

华泰联合证券有限责任公司
关于三生国健药业（上海）股份有限公司
调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目
新增实施内容的核查意见

华泰联合证券有限责任公司（以下简称“华泰联合”、“保荐机构”）作为三生国健药业（上海）股份有限公司（以下简称“三生国健”、“公司”）首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构，根据《证券发行上市保荐业务管理办法》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》以及《科创板上市公司持续监管办法（试行）》等有关规定，对三生国健调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容进行了审慎核查，核查情况及意见如下：

一、变更募投资金投资项目概述

（一）募集资金基本情况

根据中国证券监督管理委员会于 2020 年 6 月 23 日出具的《关于同意三生国健药业（上海）股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》（证监许可[2020]1217 号），三生国健获准向社会公开发行人民币普通股（A 股）61,621,142 股，发行价为每股人民币 28.18 元，募集资金总额为人民币 1,736,483,781.56 元，扣除承销费以及其他发行费用（含增值税）后，实际募集资金净额计人民币 1,634,428,187.64 元。上述募集资金到位情况业经安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）审验，并于 2020 年 7 月 17 日出具了《验资报告》（安永华明（2020）验字第 60468439_B01 号）。

三生国健依照规定对募集资金采取了专户存储管理，并与保荐机构、募集资金专户监管银行签订了募集资金三方监管协议。

（二）本次调整前募集资金投资项目情况

按照《三生国健药业（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》披露的募集资金投资项目及募集资金使用计划，在募集资金到账

后，三生国健根据实际募集资金的情况对募投项目使用募集资金的投资金额进行调整，此次调整后的募集资金使用计划如下：

单位：万元

序号	项目名称	项目投资总额	拟投入募集资金金额	实际募集资金分配金额
1	抗体药物生产新建项目	133,863.49	130,677.77	65,000.00
2	抗肿瘤抗体药物的新药研发项目	47,590.00	46,768.30	20,000.00
3	自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目	44,980.00	43,917.20	15,000.00
4	研发中心建设项目	50,000.00	42,961.59	12,442.82
5	创新抗体药物产业化及数字化工厂建设项目	28,000.00	22,951.10	20,000.00
6	补充营运资金项目	31,000.00	31,000.00	31,000.00
合计		335,433.49	318,275.95	163,442.82

（三）本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的情况

1、增加“自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目”募集资金投资金额 10,000 万元，用于新增 610、611、613 项目的研发，所需资金来源于“抗肿瘤抗体药物的新药研发项目”的调减资金。

2、增加“创新抗体药物产业化及数字化工厂建设项目”募集资金投资 20,000 万元，所需资金来源于“抗体药物生产新建项目”的调减资金。

3、增加“研发中心建设项目”募集资金投资 10,000 万元，所需资金来源于“抗体药物生产新建项目”的调减资金。

4、调减“抗体药物生产新建项目”募集资金投资 30,000 万元。

5、调减“抗肿瘤抗体药物的新药研发项目”募集资金投资 10,000 万元。

本次金额调整情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	调整前募集资金投资总额	调整金额	调整后募集资金投资总额
1	抗体药物生产新建项目	65,000.00	-30,000.00	35,000.00
2	抗肿瘤抗体药物的新药研发	20,000.00	-10,000.00	10,000.00

序号	项目名称	调整前募集资金投资总额	调整金额	调整后募集资金投资总额
	项目			
3	自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目	15,000.00	10,000.00	25,000.00
4	创新抗体药物产业化及数字化工厂建设项目	20,000.00	20,000.00	40,000.00
5	研发中心建设项目	12,442.82	10,000.00	22,442.82
合计		132,442.82	-	132,442.82

二、本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的具体原因

（一）原募投项目投资计划与实际投资情况（截止 2022 年 6 月 30 日）

单位：万元

项目名称	项目实施主体	募集资金拟投入金额	累计已投入金额	未使用募集资金金额
抗体药物生产新建项目	苏州国健	65,000.00	1,650.99	63,349.01
抗肿瘤抗体药物的新药研发项目	三生国健	20,000.00	8,074.70	11,925.30
自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目	三生国健	15,000.00	7,019.51	7,980.49
研发中心建设项目	晟国医药	12,442.82	2,391.58	10,051.24
创新抗体药物产业化及数字化工厂建设项目	三生国健	20,000.00	20,233.66	-233.66

注：“创新抗体药物产业化及数字化工厂建设项目”已累计投入总额人民币 20,233.66 万元，比募集资金承诺投资总额人民币 20,000.00 万元多人民币 233.66 万元，超过项目承诺投资总额部分金额系募集资金利息收入

（二）增加部分募投项目投资规模及增加子项目的原因

1、增加“自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目”投资金额及增加子项目的原因

自身免疫及炎症总体患者规模巨大，存在巨大的未被满足的临床需求。类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病、银屑病关节炎、哮喘、特应性皮炎、慢性鼻炎伴鼻息肉、痛风等是国内最常见的自身免疫及炎症疾病，其中哮喘、特应性皮炎、慢性鼻炎伴鼻息肉、痛风等患者数均超过千万，类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病这三种疾病的患者数超过 1,600 万人。

三生国健聚焦于自身免疫性疾病及炎症领域，突出创新和差异化，开发新药、好药。在自身免疫性疾病及炎症领域公司已经布局 6 个管线产品，覆盖风湿、皮肤病、呼吸系统三大领域。为了进一步巩固公司在自身免疫性疾病领域的优势，公司在不断加快临床进展的同时，努力拓展在研产品新的适应症。因此，为了更好的推进公司自免管线的临床研究进程，公司拟增加人民币 10,000.00 万元至“自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目”，主要用于新增子项目 610、611 和 613 的临床试验。增加投资资金来源方面，拟使用公司募投项目“抗肿瘤抗体药物的新药研发项目”调减金额 10,000 万元。

“自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目”具体情况如下：

单位：万元

序号	投资项目类别	原募集资金计划投入金额	截至2022年6月30日累计投入募投资金额	拟增加募集资金分配金额			调整后募集资金计划投入金额
				610项目	611项目	613项目	
1	I期临床试验	2,865.00	2,811.89	-	500.00	500.00	3,865.00
2	II期临床试验	10,270.00	3,768.34	2,500.00	2,500.00	3,000.00	18,270.00
3	III期临床试验	865.00	-	-	1,000.00	-	1,865.00
4	药品注册费用	500.00	24.54	-	-	-	500.00
5	人员培训费	50.00	11.86	-	-	-	50.00
6	铺底流动资金	450.00	402.87	-	-	-	450.00
合计		15,000.00	7,019.51	2,500.00	4,000.00	3,500.00	25,000.00

注：公司可能按照项目的具体研发进展、临床开发计划和实际临床项目推进情况，调整募集资金在上述投资内容中进行分配

本次拟增加投资项目的具体情况介绍如下：

(1) 抗 IL-5 人源化单克隆抗体注射液 (“610 项目”)

IL-5 是重度嗜酸粒细胞性哮喘的成熟靶点，针对 18 岁及以上重度嗜酸性粒细胞性哮喘维持治疗的附加治疗，具有全新的抗体可变区序列，目前尚无相同靶点抗体药物在国内上市。

特点：①610 项目具有全新的抗体可变区序列，目前尚无相同靶点抗体药物在国内上市，有望在第一梯队上市；②610 工艺稳定、产品质量可控、制剂稳定，在各项毒理学研究中均未发现明显的毒性反应，安全性好；③除重度嗜酸粒细胞

哮喘以外，610 项目的潜在适应症还包括高嗜酸性粒细胞综合症、变应性肉芽肿性血管炎、嗜酸性食管炎等，未来可择机启动增加适应症程序，覆盖更多患者；④与已在美国和欧盟上市的葛兰素史克的 Mepolizumab（即 Nucala®）和梯瓦制药的 Reslizumab（即 Cinqaero®）在体外细胞水平和动物模型体内活性的表现相当，且对心血管、神经和呼吸系统安全性良好；⑤临床方面：安全性和耐受性良好；半衰期长（平均半衰期长达 20-23d），PK 特征与美泊利单抗比较类似。

在重度嗜酸性粒细胞哮喘患者中获得的临床研究数据盲态下进行分析可以发现：610 在每 4 周给药一次，患者在嗜酸性粒细胞方面看到明显的下降，肺功能（FEV1）、ACQ 评分（哮喘控制问卷评分）和 SGRQ 评分（圣乔治问卷评分）等较基线有明显的改善，且在低剂量组 30mg 组均可观察上述疗效指标的改善，整个研究中心尚未观察到哮喘急性发作的事件发生；整体安全性和耐受性良好。

目前 610 项目的 II 期临床研究已经完成首例受试者入组。

(2)抗白介素 4 受体 alpha(IL-4R α)的人源化单克隆抗体药物(“611 项目”)

611 产品是三生国健自主研发设计、筛选并人源化的抗 IL-4R α 单克隆抗体，具有全新的氨基酸序列。611 能够通过特异性的结合 IL-4R α ，阻断 IL-4 和 IL-13 的信号传导达到缓解特应性皮炎等疾病的作用。

特点：①针对中到重度特应性皮炎及哮喘的治疗，具有全新的抗体可变区序列，对抗原靶点的亲和力较高。②在体外细胞实验中显示出和已上市同靶点抗体 Dupixent（dupilumab, Regeneron/Sanofi）相当的生物活性。

对中重度特应性皮炎的患者 Ib 期临床研究数据进行盲态下初步分析结果显示：疗效方面，EASI-50、EASI-75、EASI-90、IGA 0 或 1 分、AD 受累 BSA（体表面积）、NRS（瘙痒）较基线改变方面均可见明显的改善；安全性和耐受性均良好，未见预期的不良事件。

目前 611 项目已经完成在中国中重度特应性皮炎患者的 Ib 期临床研究入组及 II 期临床研究的研究者方案讨论和组长单位的立项；完成在慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者的 II/III 期适应性设计研究的 IND 申请。

(3) 抗 IL-1 β 人源化单克隆抗体注射液 (“613 项目”)

特点：①613 是一个全新的抗 IL-1 β 抗体，该抗体具有全新的可变区序列，与目前已上市的同靶点产品 Canakinumab 和 Gevokizumab 具有完全不同的结合表位。②目前国内尚无自主针对 IL-1 β 的单克隆抗体上市，考虑到我国人口基数大及在肿瘤、心血管等中的潜在应用，此类药物需求量巨大。因此，新型的、自主研发的、针对 IL-1 β 的单克隆抗体，是目前临床中未被满足的迫切需求。

已完成的在中国健康患者的 Ib 期临床研究结果显示：613 安全性和耐受性良好，PK 特征半衰期长（约 27~28d），暴露量与剂量呈近似线性关系。

目前 613 项目已经获得急性痛风性关节炎患者 Ib/II 期的临床研究的 IND 批件并完成在急性痛风性关节炎患者 Ib/II 期研究的首例入组。

2、增加“创新抗体药物产业化及数字化工厂建设项目”项目投资金额的原因

“创新抗体药物产业化及数字化工厂建设项目”投资规划时间较早，其建设规模及设计方案是根据当时的建设成本、生产工艺及预计的未来发展需要做出的。一方面由于近年来建筑成本逐年上涨，导致项目建设成本大幅增加；另一方面，为了更好的满足生产的需求，计划在原设计上新增制剂生产线及配套设施，综上所述为了更好的发挥公司产品优势和技术优势，保障募投项目有效实施，拟增加“创新抗体药物产业化及数字化工厂建设项目”投资规模，投资总额由 20,000.00 万元调整为 40,000.00 万元，增加投资资金来源方面，拟使用公司募投项目“抗体药物生产新建项目”的调减资金 20,000 万元。

创新抗体药物产业化及数字化工厂建设项目具体情况如下：

单位：万元

序号	投资项目类别	原募集资金计划投入金额	截至2022年6月30日累计投入募集资金金额	拟增加募集资金投入金额	调整后募集资金计划投入金额
1	土建投资	9,484.00	9,454.07	9,000.00	18,484.00
2	安装工程	5,200.00	5,117.42	6,000.00	11,200.00
3	设备及软件投资	5,100.00	5,011.68	5,000.00	10,100.00
4	铺底流动资金投资	216.00	432.37	-	216.00

序号	投资项目类别	原募集资金计划投入金额	截至2022年6月30日累计投入募集资金金额	拟增加募集资金投入金额	调整后募集资金计划投入金额
5	预备费	-	218.12	-	-
合计		20,000.00	20,233.66	20,000.00	40,000.00

3、增加“研发中心建设项目”投资金额的原因

为了更好的满足研发需求，拟增加“研发中心建设项目”投资规模，投资总额由 12,442.82 万元调整为 22,442.82 万元，增加投资资金来源方面，拟使用公司募投项目“抗体药物生产新建项目”的调减资金 10,000 万元。

“研发中心建设项目”具体情况如下：

单位：万元

序号	投资项目类别	原募集资金计划投入金额	截至2022年6月30日累计投入募集资金金额	拟增加募集资金投入金额	调整后募集资金计划投入金额
1	工程建设	10,000.00	2,136.47	5,000.00	15,000.00
2	设备购置	1,200.00	105.9	4,000.00	5,200.00
3	固定资产投资及其他费用	1,000.00	137.41	1,000.00	2,000.00
4	预备费用	242.80	11.81	-	242.80
5	铺底流动资金	-	-	-	-
合计		12,442.80	2,391.58	10,000.00	22,442.80

(三) 减少部分募投项目投入的原因

根据公司现阶段发展需求，结合外部环境、经济形势和募投项目的实施进展情况，基于满足公司的资金优先需求，结合公司发展规划以及实际经营需要，经公司审慎研判，拟将“抗体药物生产新建项目”、“抗肿瘤抗体药物的新药研发项目”的部分募集资金投入到“创新抗体药物产业化及数字化工厂建设项目”、“自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目”、“研发中心建设项目”的建设和研发中。

1、调减“抗体药物生产新建项目”投入原因

“抗体药物生产新建项目”原计划投资 65,000 万元，截止 2022 年 6 月 30 日，项目已经投入金额 1,650.99 万元。“抗体药物生产新建项目”主要用于公司

5 个在研产品新建商业化生产基地与配套设施。结合市场环境的变化，公司从战略层面聚焦于自身免疫性疾病及炎症领域，突出创新和差异化，同时对日益拥挤的抗肿瘤领域减少投入。“抗体药物生产新建项目”涉及的 5 个在研产品中有 3 个项目为抗肿瘤项目，预计对未来商业化生产的需求减少，为合理配置公司生产资源，公司决定减少在该项目的投入。

2、调减“抗肿瘤抗体药物的新药研发项目”投入原因

“抗肿瘤抗体药物的新药研发项目”原计划投资 20,000 万元，分别投资于 602 和 609A 项目，截止 2022 年 6 月 30 日，项目已经投入金额 8,074.70 万元。当前抗肿瘤抗体药物市场竞争格局变化较大，602 和 609A 所对应的 EGFR 和 PD-1 靶点已经非常拥挤，且同类产品价格也大幅降低，为合理配置公司研发资源，聚焦研发管线中的优势项目，经公司审慎考量，公司决定减少在上述项目的投入。

本次募投项目之间调整拟投入募集资金的合计金额 40,000 万元（未含利息收入，具体金额以实际结转时项目专户资金余额为准），占募集资金净额 163,442.82 万元的 24.47%。本次调减部分募投项目投资金额并调整至其他募投项目不构成关联交易。公司将按项目轻重缓急及项目进展安排资金的投入。

三、调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容对公司的影响

公司本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容，是公司结合实际情况和发展战略而作出的审慎决策，有利于提高募集资金的使用效率，保障募集资金投资项目的顺利实施，不存在损害公司及股东利益的情形，不会对公司的正常生产经营产生重大不利影响，符合公司发展战略规划安排，有利于公司长远发展。公司将严格遵守中国证监会《上市公司监管指引第 2 号—上市公司募集资金管理和使用的监管要求》等相关法规的要求加强募集资金使用的内部和外部监督，确保募集资金使用的合法、有效，实现公司和全体股东利益的最大化。

四、项目实施风险分析

1、公司调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容是

基于当前经济形势、市场需求、技术发展趋势的判断等综合因素做出的。募集资金投资项目实施过程中，存在如研发风险、技术迭代风险等不确定因素，如果投资建设项目未能如期实现目标，或建成后市场情况发生不可预见的变化，可能存在市场拓展无法在预定时间内达到预期效果、市场开发投入超出预算的风险。

2、新药研发项目的实施过程中，临床试验结果、监管审批、投资成本等客观条件都是重要的影响因素，项目能否按时实施、产品能否顺利上市、项目实施效果是否符合预期存在一定不确定性。

五、相关审议、批准程序及专项意见

（一）董事会审议情况

公司于 2022 年 11 月 15 日召开了第四届董事会第十四次会议，审议通过了《调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的议案》，董事会认为本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的是公司根据当前市场环境、公司业务发展规划及项目实施的实际需要而做出的审慎决策，有助于提高募集资金使用效率，不存在损害公司及股东利益的情形，不会对公司的正常生产经营产生重大不利影响。因此公司董事会同意公司调减使用募集资金对“抗体药物生产新建项目”、“抗肿瘤抗体药物的新药研发项目”投入，并将调减资金增加至“创新抗体药物产业化及数字化工厂建设项目”、“自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目”的建设和研发中。

（二）监事会审议情况

公司于 2022 年 11 月 15 日召开了第四届监事会第九次会议，审议通过了《调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的议案》。监事会认为本次使用部分募集资金投资项目调减资金及增加部分募投项目投入是公司根据当前市场环境、公司业务发展规划及项目实施的实际需要而做出的审慎决策，有助于提高募集资金使用效率，不存在损害公司及股东利益的情形，不会对公司的正常生产经营产生重大不利影响。公司本次调减部分募投项目募集资金投入金额并将募集资金调整至其他募投项目及增加部分募投项目实施内容符合中国证监会、上海证券交易所关于募集资金使用的相关法律、法规的要求，符合公司《募

集资金管理制度》等相关规定，不存在损害公司及股东利益的情况。监事会同意公司本次调减部分募投项目募集资金投入金额并将募集资金调整至其他募投项目及增加部分募投项目实施内容的方案。

（三）独立董事意见

经审核，独立董事认为：本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容是公司根据当前市场环境、公司业务发展规划及项目实施的实际需要而做出的审慎决策，有助于提高募集资金使用效率，不存在损害公司及股东利益的情形，不会对公司的正常生产经营产生重大不利影响。公司本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容投入符合中国证监会、上海证券交易所关于募集资金使用的相关法律、法规的要求，符合公司《募集资金管理制度》等相关规定，不存在损害公司及股东利益的情况。因此，独立董事同意公司本次《调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的议案》，并同意董事会将该议案提交公司股东大会审议。

六、保荐机构核查意见

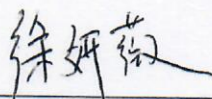
经核查，保荐机构认为：

三生国健本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容事项符合公司业务发展的需要，不存在损害公司股东特别是中小股东利益的情形。该事项已经公司董事会审议批准，公司监事会、独立董事亦发表了明确同意意见，此事项尚需公司股东大会审议通过。综上，保荐机构对三生国健本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容事项无异议。

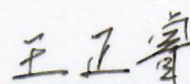
（以下无正文）

(本页无正文，为《华泰联合证券有限责任公司关于三生国健药业（上海）股份有限公司调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的核查意见》之签章页)

保荐代表人：



徐妍薇



王正睿

华泰联合证券有限责任公司(公章)



2022 年 11 月 15 日