

中信证券股份有限公司
关于海创药业股份有限公司
首次公开发行股票部分募投项目调整的核查意见

中信证券股份有限公司（以下简称“中信证券”）作为海创药业股份有限公司（以下简称“海创药业”或“公司”）首次公开发行股票的保荐人，根据《首次公开发行股票注册管理办法》《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》《上海证券交易所科创板上市公司自律监管规则适用指引第1号——规范运作》等有关法律法规和规范性文件的要求，对海创药业首次公开发行股票部分募投项目调整的事项进行了专项核查，并出具核查意见如下：

一、调整募集资金投资项目的概述

（一）募集资金基本情况

根据中国证券监督管理委员会于2022年1月28日印发的《关于同意海创药业股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》（证监许可〔2022〕250号），并经上海证券交易所同意，公司向社会公开发行人民币普通股A股24,760,000股，发行价格为人民币42.92元/股，募集资金总额为人民币106,269.92万元，扣除发行费用（不含增值税）人民币6,758.59万元后，募集资金净额为人民币99,511.33万元。德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）已对前述资金到位情况进行了审验，并于2022年4月7日出具了德师报（验）字（22）第00173号《验资报告》。募集资金到账后，公司依照规定对上述募集资金进行专户储存管理，并与保荐人、募集资金专户的监管银行签署了《募集资金专户存储三方监管协议》。具体情况详见公司于2022年4月11日在上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）披露的《海创药业股份有限公司首次公开发行股票科创板上市公告书》。

（二）募投项目调整及目前使用情况

由于本次发行募集资金净额低于《海创药业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》中拟投入的募集资金金额，为保障募集资金投资项目的顺利实施，提高募集资金的使用效率，结合公司实际情况，于2022年6月7日召开第一届董事会第二十三次会议、第一届监事会第十三次会议，审议通过了《关于调整募集资金投资项目拟投入募集资金金额的议案》，对募投项目拟投入募集资金的金额进行了调整，调整后的募集资金使用计划及截至2023年12月31日累计已投入募集资金情况具体如下：

单位：万元

序号	项目名称	项目总投资	调整前拟投入募集资金	调整后拟投入募集资金	累计已投入募集资金
1	研发生产基地建设项目	62,483.10	62,483.10	25,205.88	17,964.49
2	创新药研发项目	142,912.78	142,912.78	57,651.47	44,789.31
3	发展储备资金	45,000.00	45,000.00	16,653.98	11,656.34
	合计	250,395.88	250,395.88	99,511.33	74,410.14

（三）“创新药研发项目”子项目调整的具体情况

本次调整前，公司募投项目“创新药研发项目”共六个子项目，分别为HC-1119、HP518、HP501、HP537、HP530及HP558。经公司内部决策并经董事会审议，拟暂停募投项目“创新药研发项目”HC-1119海外、HP558和HP530三个子项目后续的研发推进。HC-1119是公司自主开发的雄激素受体（AR）抑制剂，用于治疗转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC），正在全球多个中心开展临床III期实验。截止2023年12月31日，已投入募集资金15,960.77万元。HP558是生长因子共受体CD44v6抑制剂。HP558已在欧洲完成I期试验，并已获准在中国境内开展针对晚期食管癌适应症的II期临床试验。截止2023年12月31日，已投入募集资金1,007.62万元。HP530是公司自主研发拟用于胰腺癌的FAK抑制剂。截止2023年12月31日，已投入募集资金1,144.73万元。

截至2023年12月31日，“创新药研发项目”剩余募集资金12,862.16万元及募集资金产生的利息收入扣除银行手续费净额870.40万元，将继续投入到HC-1119国内新药上市申请及在研项目HP518、HP501和HP537的临床研究中。

（四）调整募投项目“研发生产基地建设项目”拟投入募集资金金额

公司拟调减“研发生产基地建设项目”拟投入募集资金总额，由原拟投入募集资金总额人民币 25,205.88 万元调减为人民币 20,205.88 万元，调减的金额为 5,000.00 万元。调减金额将继续投入到“创新药研发项目”HC-1119 国内新药上市申请及在研项目 HP518、HP501 和 HP537 的临床研究中。

单位：万元

序号	项目名称	本次调整前拟投入募投资金金额	本次调整后拟投入募投资金金额	差额
1	研发生产基地建设项目	25,205.88	20,205.88	-5,000.00
2	创新药研发项目	57,651.47	62,651.47	5,000.00
3	发展储备资金	16,653.98	16,653.98	-
	合计	99,511.33	99,511.33	-

二、本次部分募投项目调整的具体原因及公司在研项目情况

（一）本次部分募投项目调整的具体原因

1、由于海外临床研究试验周期较长，投入成本较高，研发期内受全球性公共卫生事件、地缘政治多变等因素影响，导致境外临床试验工作推进困难，经公司内部决策并经董事会审议，拟暂停 HC-1119 海外临床试验的推进。同时氩恩扎鲁胺软胶囊国内新药上市申请已于 2023 年获国家药品监督管理局（以下简称“NMPA”）受理，目前正在审评中。公司对现有产品管线进行梳理及排序，调整项目优先级，拟将更多募集资金用于氩恩扎鲁胺国内新药上市申请及其他在研募投项目的推进。HP558 为生长因子共受体 CD44v6 抑制剂，截至目前，全球尚未有同靶点已上市或进入临床后期阶段的小分子抑制剂。考虑到治疗食管癌的药物市场竞争格局变化及临床开发风险，且 HP558 尚在临床早期研究阶段，公司根据竞品进展和市场前景谨慎评估后，拟暂停 HP558 项目的研发。HP530 是公司自主研发拟用于胰腺癌等多种实体瘤的 FAK 抑制剂。截至目前，全球尚未有同靶点已上市的 FAK 抑制剂，海外在研 FAK 抑制剂临床进展较为缓慢，虽然部分临床前肿瘤模型实验表明 FAK 抑制剂和化疗、放疗、免疫疗法联用能显著提高疗效，但是其单药疗效优势并不显著。鉴于 HP530 单药研究尚在临床前研究阶段，公司根据竞品进展和市场前景谨慎评估，拟暂停 HP530 项目的研发。上

述调整是为了提高资金使用效率，优化内部资源分配结构，将更多的资金用于推进其他募投子项目的研发进度。

2、为聚焦公司研发管线推进，优化资源配置，公司拟调减“研发生产基地建设项目”拟投入募集资金总额，由原拟投入募集资金总额人民币 25,205.88 万元调减为人民币 20,205.88 万元，调减的金额为 5,000.00 万元。公司拟将原拟投入“创新药研发项目”剩余募集资金及募集资金产生的利息收入和“研发生产基地建设项目”调减的募集资金投入到“创新药研发项目”HC-1119 国内新药上市申请及在研项目 HP518、HP501 和 HP537 的临床研究中。

（二）公司在研项目情况

截至本核查意见出具日，公司拥有 7 项创新药物的在研项目，其中 4 项产品正处于新药上市申请评审和不同临床阶段(氩恩扎鲁胺、HP518、HP501 及 HP537)。2023 年初至今，公司共获得了 5 项临床试验批准，其中中国 3 项，美国 2 项。AR 抑制剂氩恩扎鲁胺软胶囊（项目号：HC-1119）中国 III 期临床试验已达到主要研究终点，临床 III 期数据入选了 2023 年 6 月美国临床肿瘤学会（ASCO）年会，氩恩扎鲁胺的 HC-1119-04 注册研究信息纳入了 2023 版 CSCO 前列腺癌诊疗指南，氩恩扎鲁胺软胶囊新药上市申请于 2023 年获 NMPA 受理，目前正在审评中。公司根据新药上市获批进度搭建商业化团队、积极筹备药品市场准入，同时公司也在同步推进商业化产品的生产准备，争取新药上市批准后尽快实现上市销售，保证产品上市后满足患者的即时需求。

HP518 是公司自主研发的新一代可口服给药的 AR PROTAC 分子，能同时降解野生型 AR 和点突变型 AR，是治疗晚期转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC) 的化学 1 类药物，目前该治疗领域存在未被满足的临床需求。PROTAC 技术利用双功能小分子靶向降解目标蛋白，被认为是生物医药领域的革命性技术，可靶向不可成药靶点及解决药物耐药性问题。公司在 PROTAC 药物研发领域积累了丰富的技术经验，目前该平台布局多个品种，公司将积极推动 PROTAC 产品 HP518、HP568 等项目的研发进展，发挥该平台的技术先进性。HP518 已完成在澳大利亚开展的治疗 mCRPC 患者的 I 期临床试验，临床 I 期研究结果显示 HP518 拥有良好的安全性和耐受性，在晚期 mCRPC 患者中表现出积极的有效性。澳大

利亚临床研究结果入选 2024 年 1 月美国临床肿瘤学会泌尿生殖系统肿瘤研讨会（ASCO-GU），入选 2024 年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会。此外，HP518 同适应症临床试验申请已于 2023 年 1 月获 FDA 批准，中国 I/II 期临床试验申请于 2023 年 11 月获 NMPA 批准，并于 2023 年 12 月完成首例受试者给药。同时，HP518 在三阴乳腺癌动物模型的临床前研究数据显示出良好的有效性，相关临床前数据入选 2024 年度美国癌症研究协会（AACR）大会。公司将加快 HP518 项目的研发进度，并积极拓展临床项目适应症。

HP501 是公司自主研发的小分子化学创新药，是尿酸盐阴离子转运体 1（Urate Anion Transporter 1, URAT1）的抑制剂，通过抑制 URAT1 的活性，减少尿酸盐的重吸收，从而促进尿酸排泄，降低血尿酸水平。HP501 从化合物设计、药物筛选、制剂研发等方面最大程度地提高了药物的安全性。公司已经开展并完成了 HP501 多项 I 期和 II 期临床研究，结果显示 HP501 具有良好的有效性、安全性和耐受性，HP501 正在积极推进临床 II/III 期试验；HP501 用于治疗痛风相关的高尿酸血症的临床 II 期试验于 2023 年 12 月获 FDA 批准；HP501 中国联合用药（联合黄嘌呤氧化酶抑制剂）的中国临床试验申请，已于 2024 年 4 月获 NMPA 批准。根据《痛风诊疗规范（2023）》显示，我国成人居民高尿酸血症患病率达 14.0%（约 1.96 亿人），痛风患病率约为 1%~3%（约 1,400 万人~4,200 万人），目前已上市的主流高尿酸血症/痛风药物在安全性方面均存在不同程度的副作用，相关治疗领域存在未被满足的临床需求。

HP537 片是公司独立自主研发的 First-in-Class 的 p300/CBP（E1A-binding protein P300/CREB-binding protein, p300/CBP）小分子抗肿瘤药物，HP537 片具有较好的化学稳定性和生物活性。临床前研究显示 HP537 具有良好的有效性及安全性，其具有高活性、高选择性，同时具有良好的口服暴露量和生物利用度。根据临床前体内外药效学研究结果，预期 HP537 可在血液系统恶性肿瘤治疗领域发挥重要的临床价值。HP537 片中国临床试验申请于 2024 年 2 月获 NMPA 批准。根据 GLOBOCAN 统计，全球 2020 年血液系统恶性肿瘤新发病例超 119.5 万例，中国 2020 年血液系统恶性肿瘤新发病例超 19.9 万例。

综上，公司将优化研发投入产出，有序推进癌症和代谢性疾病领域其它在研产品的研发进度。除临床阶段产品外，公司将陆续有序推动临床前项目，将更多的临床前项目推进 IND 或临床阶段。公司有 HP518、HP568、HP537 等 6 项临床前研究成功入选 2024 年年度美国癌症研究协会（AACR）年会重磅摘要（Late-Breaking Research），相关学术成果得到国际学术会议认可。

三、本次部分募投项目调整的可行性分析

（一）公司创新药研发能力可以保障项目后续实施

公司凝聚了国际前沿技术和全球视野的优势，在癌症和代谢性疾病领域重点布局，挖掘未满足的临床需求。自主搭建了靶向蛋白降解（PROTAC）技术平台、氘代药物研发平台、靶向药物发现与验证平台及转化医学技术平台。这些技术平台覆盖了创新药开发及产业化的全部技术环节，形成了从早期药物研发到后期商业化领先的研发优势和雄厚的技术储备。

（二）优秀的研发团队可以为新药研发提供技术保障

公司核心技术团队成员拥有来自大型跨国制药企业的丰富经验，涵盖创新药研发、临床研究、注册申报、生产及商业化等多个领域，领导或参与了国内外多个创新药的研发、上市及商业化。经过多年发展，逐渐积累了一批创新药研发领域富有经验、创新精神和全球视野的专家技术团队。公司持续结合资金储备情况进行整体衡量，合理规划目前的研发管线，将现有资源进行合理配置。

四、本次调整部分募投项目对公司的影响

本次调整募投项目“创新药研发项目”拟投入募集资金金额、部分分子项目及“研发生产基地建设项目”拟投入募集资金金额，属于募集资金用途变更的情形，是公司基于当前市场情况审慎判断进行的调整，有利于提高整体研发效率和资金使用效率，优化研发项目之间的资源配置，不存在损害股东利益的情形，符合公司及全体股东的利益。按照相关会计准则和公司会计政策，上述研发费用发生时已计入相应会计期间损益，不会对公司当期经营业绩产生重大影响。

五、相关审议决策程序

公司于 2024 年 4 月 12 日召开第二届董事会第四次会议、第二届监事会第三次会议，审议通过了《关于首次公开发行股票部分募投项目调整的议案》，独立董事、监事会发表了明确同意的意见。上述议案尚需提交公司股东大会审议。

六、专项意见说明

（一）董事会意见

公司于 2024 年 04 月 12 日召开第二届董事会第四次会议，审议通过了《关于首次公开发行股票部分募投项目调整的议案》，同意公司对首次公开发行股票募投项目“创新药研发项目”拟投入募集资金金额、部分子项目及“研发生产基地建设项目”拟投入募集资金金额进行调整。

（二）独立董事意见

公司独立董事认为：本次部分募投项目的调整，是公司根据相关募投项目实施的实际综合情况考虑，并结合公司自身发展战略及实际经营需要做出的审慎决定，不会对已实施的项目造成实质性的影响，并与现阶段公司的生产经营状况相匹配。本次部分募投项目的调整不会对公司的正常经营产生不利影响，不存在损害股东利益的情形，符合公司的长远发展规划与股东的长远利益。该事项的决策和审批程序符合《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》《上海证券交易所科创板上市公司自律监管指引第 1 号—规范运作》等相关法律法规及公司《募集资金管理制度》的规定。综上，全体独立董事同意《关于首次公开发行股票部分募投项目调整的议案》。

（三）监事会意见

经审议，公司监事会认为：公司本次部分募投项目调整是根据市场变化和实际经营发展需要做出的调整，符合公司战略规划发展布局，能够提升募集资金的使用效率，优化公司资源配置，符合公司长远发展的要求。该事项履行了必要的程序，符合《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》《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所科创板上市公司自律监管指引 1 号——规范运作》等法律法规、规范性文件的要求，不存在损害股东利益的情况。综上，公司监事会同意公司本次部分募投项目调整。

（四）保荐人意见

经核查，保荐人认为：公司本次部分募投项目调整的事项属于募集资金用途变更的情形，已经公司董事会、监事会审议通过，独立董事已发表了明确的同意意见，尚需提交公司股东大会审议通过，符合相关的法律法规并履行了必要的法律程序。该事项符合《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》等法律法规的规定，符合《海创药业股份有限公司章程》《海创药业股份有限公司募集资金管理制度》等有关规定。

保荐人对公司本次部分募投项目调整的事项无异议。

（以下无正文）

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于海创药业股份有限公司首次公开发行股票部分募投项目调整的核查意见》之签字盖章页）

保荐代表人：


洪立斌


赵洞天

