

中信证券股份有限公司

关于辽宁成大生物股份有限公司

部分募投分项目变更暨内部投资结构及金额调整 的核查意见

中信证券股份有限公司（以下简称“中信证券”、“保荐机构”）作为辽宁成大生物股份有限公司（以下简称“成大生物”或“公司”）首次公开发行股票保荐机构，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》《上海证券交易所上市公司自律监管指引第 11 号——持续督导》等相关规定，对成大生物部分募投分项目变更暨内部投资结构及金额调整事项发表核查意见如下：

一、募集资金基本情况

根据中国证券监督管理委员会出具的《关于同意辽宁成大生物股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》（证监许可〔2021〕3019 号），公司首次公开发行人民币普通股（A）股 4,165 万股，每股发行价格为 110.00 元，募集资金总额为人民币 458,150.00 万元；扣除各项发行费用后实际募集资金净额为人民币 434,137.94 万元。其中募投项目拟投入资金 204,000.00 万元，超募资金 230,137.94 万元。上述募集资金已经容诚会计师事务所(特殊普通合伙)于 2021 年 10 月 25 日出具的《验资报告》（容诚验字[2021]110Z0015 号）审验确认。根据《首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》（以下简称“《招股说明书》”），公司募集资金拟投入项目如下：

单位：万元

序号	项目名称	预计总投资额	拟投入募集资金金额
1	辽宁成大生物股份有限公司本溪分公司人用疫苗一期工程项目	70,752.00	22,000.00

2	辽宁成大生物股份有限公司人用疫苗智能化车间建设项目	53,016.80	53,016.80
3	辽宁成大生物股份有限公司人用疫苗研发项目	83,715.00	83,715.00
4	补充流动资金项目	45,268.20	45,268.20
合计		252,752.00	204,000.00

为规范公司募集资金管理和使用，保护投资者权益，公司对募集资金进行专户存储，并与保荐机构、存储募集资金的商业银行签署了募集资金三方监管协议。截至 2024 年 6 月 30 日，公司募集资金的存储和使用情况详见同日在上海证券交易所网站及指定媒体披露的《辽宁成大生物股份有限公司 2024 年半年度募集资金存放与实际使用情况的专项报告》（公告编号：2024-031）。

二、募投项目的建设情况

截至 2024 年 6 月 30 日，公司“人用疫苗研发项目”的投入情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	预计总投资额	拟投入募集资金金额	已投入募集资金金额
1	辽宁成大生物股份有限公司人用疫苗研发项目	83,715.00	83,715.00	35,395.41

三、募投“人用疫苗研发项目”分项目变更情况

（一）“人用疫苗研发项目”分项目内部投资结构及金额调整情况

依据《招股说明书》，公司募投项目“人用疫苗研发项目”主要内容为围绕国家疫苗供应体系，聚焦于多联多价疫苗、创新疫苗、疫苗生产工艺领域，进行临床前研发和临床试验研究等，加快公司在研产品的产业化进程，进一步丰富公司的产品线。该募投项目预计总投资额 83,715.00 万元，主要涉及公司 20 余个疫苗研发及工艺改进等项目的研发投入。2022 年 11 月，公司召开董事会、股东大会，对“人用疫苗研发项目”内部投资结构进行调整及延期，调整后该项目的募集资金具体用于材料及检测费、技术服务费、研发人员工资、临床费用四个投入分项。具体内容详见公司 2022 年 11 月 12 日披露于上海证券交易所网站的《关于部分募投项目变更、内部投资结构调整及延期的公告》（公告编号：2022-037）。

公司本次拟对“人用疫苗研发项目”项下具体研发项目进行调整，并根据具体研发项目的调整对四个投入分项拟使用的募集资金金额作出如下调整：将“临床费用”分项拟投入募集资金金额由人民币 57,585 万元调整为人民币 49,354 万元，将调减的人民币 8,231 万元分别用于“材料及检测费”、“技术服务费”、“研发人员工资”。本次调整仅涉及“人用疫苗研发项目”分项目的内部投资结构变更及金额调整，不涉及“人用疫苗研发项目”拟投入募集资金总额的调整以及其他募投项目的调整。

本次调整前后“人用疫苗研发项目”项下各分项目使用募集资金投资情况对比如下：

单位：万元

序号	投资内容	拟投入募集资金投资金额		
		调整前	调整后	调整金额
1	材料及检测费	9,470.00	12,522.00	3,052.00
2	技术服务费	14,410.00	17,862.00	3,452.00
3	研发人员工资	2,250.00	3,977.00	1,727.00
4	临床费用	57,585.00	49,354.00	-8,231.00
合计		83,715.00	83,715.00	0

注：因研发支出预算受管线产品开发策略、行业市场竞争情况等因素影响，上表中各分项目的拟投入募集资金和总投资金额未来可能根据实际情况进一步调整。

（二）“人用疫苗研发项目”内部投资结构及金额调整的具体原因

1、“人用疫苗研发项目”具体研发项目拟终止与暂停的原因

公司拟终止实施甲肝疫苗和 AC 群脑膜炎疫苗的开发计划，暂停四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）项目的开发，截至目前，AC 群脑膜炎疫苗、甲肝疫苗处于 I 期临床研究阶段，四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）处于临床前研究阶段。

AC 群脑膜炎疫苗主要用于预防由 A 群 C 群脑膜炎奈瑟菌感染引起的流行性脑脊髓膜炎。公司在 AC 群二价流脑疫苗研发的基础上已迭代开发出了 ACYW135 群四价流脑疫苗，并且已经取得了临床试验批件。鉴于疫苗多联多

价的发展趋势，公司决定停止 AC 群二价流脑疫苗的研发，集中研发资源推动 ACYW135 群四价流脑疫苗的研发和产品上市，不再将募集资金投入至该产品项目的临床研究中。

甲肝疫苗主要用于预防由甲型肝炎病毒引起的经肠道传播的传染性疾病。公司在甲肝疫苗的临床前研究以及 I 期临床研究过程中取得了预期的研究成果，基于对甲肝疫苗细分行业的市场分析，公司进一步的研发投入和产业化投入以及产品上市后销售状况的判断，公司决定停止甲肝项目的研发，集中研发资源加大创新疫苗和多联多价疫苗等新产品的研发投入，不再将募集资金投入至该产品项目的临床研究中。

四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）主要用于预防由 H1N1 型、H3N2 型、B/Victoria 型和 B/Yamagata 型流感病毒引起的急性呼吸道感传染病。公司在四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）相关临床前研究中已经取得了一定的进展，鉴于公司四价流感病毒裂解疫苗（鸡胚）进展较快，目前已经进入三期临床阶段，公司决定集中研发资源全力推进四价流感病毒裂解疫苗（鸡胚）的尽快上市，暂停四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）的研发，未来根据流感疫苗细分行业的发展状况以及公司发展战略，决定是否适时重启该项目。

2、“人用疫苗研发项目”新增具体研发项目的情况

公司拟使用募集资金投入新增重组带状疱疹疫苗、呼吸道合胞病毒疫苗、狂犬病毒鸡尾酒单抗等研发项目的开发，上述项目目前均处于临床前研究阶段。

（1）重组带状疱疹疫苗

带状疱疹是由初次感染后潜伏在脊髓后根神经节或颅内神经节内的水痘一带状疱疹病毒再激活引发的一种常见的感染性疾病，好发于中老年人，常表现为沿感觉神经支配的区域形成单侧皮疹，并伴有神经病理性疼痛，最普遍的并发症是带状疱疹后神经痛。带状疱疹给患者带来很大的经济负担，也严重影响患者的生活质量。科学规范预防带状疱疹是一个重要的公共卫生课题，带状疱疹的治疗尚无特效药，接种带状疱疹疫苗来防止该疾病发生是最为行之有效的手段。

根据弗若斯特沙利文的资料显示，按销售收入计，中国带状疱疹疫苗市场 2021 年为 6 亿元，预计 2025 年将增加至 108 亿元，2021 年至 2025 年的复合年增长率为 103.8%。当前在国内上市销售的带状疱疹疫苗有两款产品，分别为重组带状疱疹疫苗和带状疱疹减毒活疫苗，其中 GSK 公司的重组带状疱疹疫苗在 2023 年的全球销售收入为 44 亿美元，仅次于默沙东的 HPV 疫苗和辉瑞的肺炎结核疫苗，未来市场潜力较大。

公司拥有完善的重组蛋白疫苗技术平台，包含重组蛋白抗原设计、原核类及真核类工程细胞株构建、下游纯化以及工艺放大在内的完整平台技术。基于该技术平台，公司已立项研究开发重组带状疱疹疫苗，该项目计划投资总金额 20,000 万元。公司拟增加重组带状疱疹疫苗作为募投具体项目，并拟使用募集资金投入 2,600 万元，加快该项目的研究开发进程。

（2）呼吸道合胞病毒疫苗

呼吸道合胞病毒（以下简称“RSV”）是一种常见的通过空气传播的呼吸道病毒，通过口鼻吸入进入气管和肺部，侵入上皮细胞导致气道损伤，分泌呼吸道粘液阻塞管腔，引起呼吸困难。RSV 感染的常见症状是流涕、发热、咳嗽和哮鸣，病情严重后会引发呼吸窘迫，甚至造成气道堵塞，引起呼吸衰竭甚至死亡。

在全球范围内，RSV 感染在婴幼儿和老年人群体中的疾病负担较重，带来的医疗负担巨大，控制 RSV 感染从而降低患者的住院率和死亡率，成为医学界和各国政府共同的目标。当前，多家疫苗企业和研发机构正在致力于研究 RSV 疫苗，全球范围内葛兰素史克和辉瑞公司的重组蛋白 RSV 疫苗先后在 2023 年上市，莫德纳公司的 mRNA-RSV 疫苗在 2024 年获批上市。

我国尚未有国内疫苗生产企业的 RSV 疫苗产品获批上市，潜在市场空间较大，市场前景广阔。公司已立项研究开发 RSV 疫苗，该项目计划投资总金额 30,000 万元。因此，公司拟增加 RSV 疫苗作为募投具体项目，拟使用募集资金投入 2,910 万元，加快该项目的研究开发进程。

（3）狂犬病毒鸡尾酒单抗项目

狂犬病毒鸡尾酒单抗是一款抗狂犬病病毒单克隆抗体组合制剂——单抗鸡尾酒疗法产品，主要用于成人狂犬病病毒暴露者的被动免疫。狂犬病暴露预防处置工作规范（2023年版）指出，判定为狂犬病病毒Ⅲ级暴露者，应处置伤口并注射狂犬病被动免疫制剂和接种狂犬病疫苗。

目前国内的被动免疫制剂主要是狂犬病人免疫球蛋白，与其相比较，狂犬病毒鸡尾酒单抗属于新型的被动免疫制剂，可大规模生产和质量标准化，且不存在血源污染风险的优势。世界卫生组织 WHO 推荐使用至少包含抗狂犬病病毒的两种抗体混合物的单克隆抗体“鸡尾酒”，作为狂犬病人免疫球蛋白的替代品用于暴露后预防，以保证单抗制剂对不同病毒株或病毒的不同基因型的有效性。根据中检院的血液制品产品批签发数据测算，国内的被动免疫制剂相应的市场规模每年约为 20 亿元左右，基于行业市场与产品策略以及未来经济效益的考量，狂犬病毒鸡尾酒单抗和公司的现有产品人用狂犬病疫苗具有较好的协同性和互补性，未来若能成功转化上市，将有效提升公司业绩并巩固公司在狂犬病预防市场的领先地位。

基于狂犬病毒鸡尾酒单抗的市场需求以及与公司人用狂犬病疫苗的协同优势的考量，公司已立项研究开发狂犬病毒鸡尾酒单抗，该项目计划投资总金额 20,000 万元。公司拟增加狂犬病毒鸡尾酒单抗作为募投具体项目，并拟使用募集资金投入 3,252 万元，加快该项目的研究开发进程。

3、“人用疫苗研发项目”内部投资结构及金额调整的合理性分析

公司根据对人用疫苗行业发展趋势、行业竞争态势、自身发展战略、研发项目具体情况的判断，决定终止实施“人用疫苗研发项目”项下具体研发项目甲肝疫苗和 AC 群脑膜炎疫苗的开发计划，暂停四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）项目的开发计划，同时在“人用疫苗研发项目”募集资金总额内，根据该募投项目项下其他研发项目的进展情况，将资金调整至其他研发项目和新增的重组带状疱疹疫苗、RSV 疫苗、狂犬病毒鸡尾酒单抗等研发项目中。根据上述具体项目的进展情况，公司相应增加“材料及检测费”、“技术服务费”、“研发人员工资”三个分项目的投资金额，减少“临床费用”分项目的投入。

公司《招股说明书》中披露的研发产品管线投入计划是基于当时行业状况、公司发展战略等做出的安排，产品研发计划需要根据研发进展情况、行业竞争态势以及公司业务发展进行动态调整，因此本次部分募投分项目变更暨变更项下具体研发项目及内部投资结构及金额调整是公司在对研发项目持续评估的基础上，为了更好地服务公司发展战略，提高募集资金使用效率而做出的调整，符合公司发展需要，有助于公司高质量发展。本次调整仅涉及“人用疫苗研发项目”中具体研发项目的变更及分项目内部投资结构及金额调整，不涉及“人用疫苗研发项目”拟投入募集资金总额的调整。

四、公司已建成的产业化车间用途变更情况

依据公司《招股说明书》，募集资金项目“本溪分公司人用疫苗一期工程建设项目”主要建设内容包括四价流感病毒裂解疫苗车间、甲肝疫苗车间、AC群脑膜炎疫苗车间、b型流感嗜血杆菌结合疫苗车间及其附属配套设施等。该项目预计总投资额为70,752.00万元，其中拟使用募集资金投入22,000.00万元，预计建设完成时间为2023年4月，具体内容详见《招股说明书》。2023年3月，公司“本溪分公司人用疫苗一期工程建设项目”按照募投计划已经建设完毕，实际使用募集资金211,942,440.77元，项目已结项。

基于公司决定拟终止实施“人用疫苗研发项目”项下具体研发项目甲肝疫苗和AC群脑膜炎疫苗的开发计划，公司拟使用自有资金对甲肝疫苗车间和AC群脑膜炎疫苗车间进行改造，AC群脑膜炎疫苗产业化车间将改造用于ACYW135群四价流脑疫苗的产业化，甲肝疫苗产业化车间将根据公司其他在研产品的进展情况进行改造，用于其他疫苗产品的产业化生产。

五、对公司的影响及风险提示

公司本次部分募投分项目变更暨变更项下具体研发项目及内部投资结构及金额调整是基于公司发展战略、产品研发进展等实际情况做出的审慎决定，是公司在对研发项目持续评估的基础上，为了更好地服务公司发展战略，符合公司未来发展的战略要求，符合公司的长远利益。公司本次部分募投分项目变更暨内部投资结构及金额调整相关事项，不会影响募集资金投资项目的正常进行，不会对公司的正常经营产生重大不利影响。公司将按照募投分项目资金使

用方案实施募集资金投资项目，并加强对项目进度的监督，提高募集资金的使用效益。

公司本次部分募投分项目变更暨内部投资结构及金额调整的事项，涉及到疫苗产品研发中面临的风险提示如下：

（一）疫苗产品研发风险

疫苗研发产品具有研发周期长、投入大、风险高的特点。疫苗研发的审批过程复杂，国家药监主管部门对疫苗产品的监管涵盖了从研发到上市的整个周期，涉及临床前研究、临床试验、注册等多个重要阶段，这些阶段均受到技术、审批流程和政策变动等多方面不确定性因素的影响。因此，疫苗研发产品存在着临床试验进度及结果不及预期、研发周期延长、未能通过相关主管部门的审批、上市时间晚于计划时间或上市后销量未及预期的风险。公司将按照国家有关规定及时履行信息披露义务。

（二）募投项目的实施风险

生物医药行业的疫苗研发产品获批上市是一个漫长历程，在疫苗研发项目的实施过程中，面临着技术开发的不确定性、临床试验、政策环境、监管审批等诸多客观条件变化的因素，都有可能影响项目能否按时推进、在研产品能否成功获批上市、项目实施结果能否实现预期效果。如果募集资金投资不能实现预期收益将对公司的经营业绩和未来发展产生不利影响的的风险。

六、履行的审议程序及审核意见

（一）董事会意见

公司于2024年8月29日召开了第五届董事会第十三次会议、第五届监事会第九次会议，审议通过了《关于部分募投分项目变更暨内部投资结构及金额调整的议案》。同意对公司首次公开发行募集资金投资“人用疫苗研发项目”中的具体研发项目进行变更及内部投资结构及金额进行调整，“人用疫苗研发项目”的募集资金投资总金额保持不变，同意公司募投项目“本溪分公司人用疫苗一期工程项目”已建成车间用途变更事项。上述事项尚需提交股东大会审议。

（二）监事会意见

公司本次对“人用疫苗研发项目”具体研发项目进行变更及内部投资结构及金额进行调整，对“本溪分公司人用疫苗一期工程项目”已建成车间用途变更事项，是基于公司研发项目进展的客观情况而及时进行的调整，有利于提高公司整体研发效率和募集资金使用效率，优化研发项目之间的资源配置，加快推进研发项目进度，符合公司未来发展战略。本次部分募投分项目变更暨内部投资结构及金额调整事项，不存在违规使用、变相改变募集资金用途和损害股东利益的情况，符合中国证监会、上海证券交易所关于上市公司募集资金管理的有关规定。

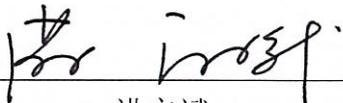
七、保荐机构的核查意见

公司本次部分募投分项目变更暨内部投资结构及金额调整事项已经公司董事会、监事会审议通过，相关事项尚需提交公司股东大会审议。公司本次部分募投分项目内部投资结构及金额调整事项是公司根据原项目实施条件变化和自身业务发展需要而做出的安排，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第1号——规范运作》等相关规定及公司募集资金管理制度。

综上所述，保荐机构对公司本次部分募投分项目变更暨内部投资结构及金额调整事项无异议。上述事项尚需公司股东大会审议通过后方可实施。

（以下无正文）

(本页无正文, 为《中信证券股份有限公司关于辽宁成大生物股份有限公司部分募投分项目变更暨内部投资结构及金额调整的核查意见》之签章页)


洪立斌


赵洞天

