

国泰海通证券股份有限公司

关于重庆智翔金泰生物制药股份有限公司

部分募投项目新增子项目的核查意见

国泰海通证券股份有限公司（以下简称“国泰海通”或“保荐人”）作为重庆智翔金泰生物制药股份有限公司（以下简称“智翔金泰”、“公司”或“发行人”）首次公开发行股票并在科创板上市的保荐人，根据《证券发行上市保荐业务管理办法》《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》《规范运作》《上市规则》等有关法律法规和规范性文件的要求，对智翔金泰部分募投项目新增子项目的事项进行了核查，核查情况如下：

一、募集资金投资项目概述

（一）募集资金基本情况

根据中国证券监督管理委员会《关于同意重庆智翔金泰生物制药股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》（证监许可〔2023〕725号），公司首次公开发行人民币普通股9,168.00万股，发行价格为每股37.88元，共募集资金347,283.84万元，扣除发行费用后募集资金净额为329,140.14万元。上述资金已于2023年6月15日到位，信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）对公司本次公开发行新股的资金到位情况进行了审验，并于2023年6月15日出具了XYZH/2023BJAA11B0462号《验资报告》。

为规范公司募集资金管理和使用，保护投资者权益，公司设立了相关募集资金专用账户。募集资金到账后，已全部存放于募集资金专项账户内，公司已与保荐机构、存放募集资金的商业银行签订了募集资金专户存储三方监管协议。

（二）募集资金使用情况

截至2024年12月31日，公司首次公开发行股票募集资金使用情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	投资总额	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	抗体产业化基地项目一期改扩建	45,000.00	40,631.32	33,601.50	17,316.19

2	抗体产业化基地项目二期	150,000.00	149,963.60	124,017.69	91.37
3	抗体药物研发项目	123,178.10	123,178.10	101,866.48	36,801.56
4	补充流动资金	84,226.98	84,226.98	69,654.47	69,654.47
合计		402,405.08	398,000.00	329,140.14	123,863.59

（三）本次部分募投项目拓展子项目的情况

公司首次公开发行股票募投项目“抗体药物研发项目”募集资金用于在研产品的临床试验，包括 GR1501、GR1603、GR1802、GR1803、GR1901 和 GR1801 等项目研发，旨在推动公司在研产品的研发进程，丰富公司在研产品管线，从而扩展公司面向的市场领域，扩大公司的发展空间。

当前，募投项目 GR1801、GR1802 主适应症都已陆续申报 NDA、完成III期临床试验受试者入组等，为拓宽产品适用范围，公司积极进行新适应症探索，GR1802 开展了过敏性鼻炎、慢性自发性荨麻疹、儿童/青少年特应性皮炎适应症的临床试验，GR1801 拟拓展儿童狂犬病被动免疫适应症，为加快产品开发，公司拟使用募集资金推动以上适应症研发进展。

公司原募投项目未发生变化，本次对首次公开发行股票募投项目中“抗体药物研发项目”部分子项目拓展适应症情况如下：

单位：万元

子项目名称	拓展适应症	拟投资金额	已投入金额 (截至 2025 年 3 月 31 日)
GR1802	慢性自发性荨麻疹	5,705.87	1,911.17
	过敏性鼻炎	3,689.62	827.10
	儿童/青少年特应性皮炎	5,363.80	88.35
GR1801	儿童狂犬病被动免疫	1,124.00	-

鉴于公司首次公开发行股票实际募集资金净额与募集资金投资项目资金需求存在差异，公司通过募集资金结合自筹资金方式满足产品研发的资金需求。本次“抗体药物研发项目”部分子项目拓展适应症后，不会对原适应症研发产生重大影响。公司将根据各项目研发进度优化资源配置，稳步推动各项目进展，保障募投项目的顺利实施。

二、本次部分募投项目子项目拓展适应症的具体原因

（一）GR1802 拓展慢性自发性荨麻疹、过敏性鼻炎、儿童/青少年特应性皮炎适应症的原因

慢性自发性荨麻疹（CSU）发病机制复杂，自身免疫因素在其中起关键作用，近年研究表明，凝血和纤溶相关因素、MAS 相关 G 蛋白偶联受体 X2 配体、嗜碱性粒细胞、Th2 通路细胞因子等在 CSU 的发病机制中也起到重要作用。也有研究发现，CSU 患者血清中白介素 4 和白介素 13 的水平升高，CSU 患者皮肤中 mRNA 水平表达白介素 4 的细胞数量增加。GR1802 注射液是一种新型重组全人源抗白细胞介素-4 受体 α 单克隆抗体注射液，能选择性结合 IL-4R α ，同时阻断 IL-4 和 IL-13 信号通路，调控 2 型免疫，降低嗜酸性粒细胞和 IgE 水平，从而可用于 2 型免疫介导的，如慢性自发性荨麻疹等具有 IL-4，IL-13 高表达的自身免疫相关疾病的治疗。近期针对同一靶点（即抗白细胞介素-4 受体 α ）的单克隆抗体药物度普利尤单抗用于 CSU 的适应症已经被美国 FDA 和日本 NMPAPI 批准。GR1802 针对慢性自发性荨麻疹适应症已于 2022 年 12 月批准开展临床试验，目前正在 III 期临床试验阶段，公司拟增加该研发项目作为募投项目以加快该适应症的开发。

GR1802 针对成人特应性皮炎（AD）的 III 期临床试验正在开展中。全球范围内 AD 患病率差异较大，发达国家儿童患病率达 10%~20%，而我国 AD 患病率呈逐年上升趋势，2002 年 10 个城市 1~7 岁儿童的患病率为 2.78%，2014 年 12 个城市 1~7 岁儿童的患病率达到 12.94%，而 1~12 个月婴儿的患病率高达 30.48%。同一靶点（即抗白细胞介素-4 受体 α ）的单克隆抗体药物度普利尤单抗在国内外已被批准用于儿童/青少年特应性皮炎的治疗。GR1802 针对儿童/青少年特应性皮炎适应症已于 2024 年 8 月批准开展临床试验，目前正在 I 期临床试验阶段，公司拟增加该研发项目作为募投项目以加快该适应症的开发。

过敏性鼻炎（AR）是特应性个体暴露于过敏原（变应原）后主要由 IgE 介导的鼻黏膜非感染性慢性炎性疾病，影响着全世界 10%~20% 的人口，在我国成人的过敏性鼻炎自报发病率也高达 17.6%。典型症状为阵发性喷嚏、清水样涕、鼻痒和鼻塞；可伴有眼部症状，包括眼痒、流泪、眼红和灼热感等，多见于花粉过敏患者。按过敏原种类 AR 可分为因花粉、真菌等季节性吸入过敏原致敏的季节性过敏性鼻炎（SAR）和因尘螨、蟑螂、动物皮屑等室内常年性吸入过敏原或某些职业性过敏原致敏的常年性过敏性鼻炎（PAR）。过敏性鼻炎症状可能导致劳动效率下降，造成严重的疾病负担。目前针对过敏性鼻炎的治疗主要为鼻用糖

皮质激素和口服/鼻用抗组胺药等，由于 IL-4R α 靶点抗体可同时阻断 IL-4 和 IL-13 两条信号通路，通过抑制 T 细胞的激活和增殖，抑制 B 细胞的激活及 IgE 的产生，减少炎性细胞的浸润。GR1802 针对季节性过敏性鼻炎适应症已于 2024 年 01 月批准开展临床试验，目前正在 II 期临床试验阶段，公司拟增加该研发项目作为募投项目以加快该适应症的开发。

（二）GR1801 拓展儿童狂犬病被动免疫适应症的原因

狂犬病是由狂犬病病毒感染所致的一种动物源性传染病，病死率几乎 100%，近十余年来，我国狂犬病报告发病的最高峰为 2007 年，报告 3300 例，而后逐年下降，2020 年中国狂犬病发病率为 0.0144/10 万，死亡率为 0.0134/10 万。我国总体上依然是人狂犬病较为严重的疫区，15 岁以下儿童和 50 岁以上人群发病较多。1996-2008 年近 25% 的病例为 15 岁以下儿童，全国年暴露人口数逾 4000 万，接种疫苗人数为 1500 万左右，是我国重要的公共卫生威胁。目前 GR1801 针对成人疑似狂犬病病毒暴露后的被动免疫的新药注册申请已经获 CDE 受理，本次拟增加该研发项目作为募投项目以加快该适应症的开发。

三、本次部分募投项目子项目拓展适应症的可行性分析

（一）政策可行性

《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年规划和 2035 年远景目标纲要（草案）》将生物技术作为战略性新兴产业，《“十四五”医药工业发展规划》将针对肿瘤和免疫类疾病的新型抗体药物以及多功能抗体药物等作为重点发展领域。近年修订并实施的《中华人民共和国药品管理法（2019 修订）》和《药品注册管理办法（2020 年）》明确建立药品加快上市注册制度，支持以临床价值为导向的药物创新，对创新药物的产业化给予支持和扶持。国家产业政策的有力支持，为本项目的实施创造了良好的外部条件。

（二）技术可行性

公司在源头创新方面建立了基于新型噬菌体呈现系统的单抗药物发现技术平台和双特异性抗体药物发现技术平台两个技术平台；公司在药物开发环节建立了高效的重组抗体药物工艺开发平台，形成了一整套快速、稳健的工艺开发流程，

工艺开发流程涵盖细胞筛选和培养、蛋白纯化以及制剂开发。

（三）临床可行性

公司建立了专业临床运营和医学团队，团队成员具有丰富的医学专业背景和临床试验经验，熟悉药品注册规程，了解产品特点和疾病特征，可以设计合理的临床试验路径，高效协调各外部临床试验服务机构，顺利推动临床项目的进展。随着更多在研产品进入临床试验阶段，公司将继续扩充临床团队，以满足日益增多的临床试验产品需求。

（四）产业化可行性

公司重庆生产基地完成符合 GMP 要求的抗体药物生产设施建设，已通过各项验证并投入使用，建立了完整的质量体系，初步具备商业化生产能力，于 2019 年通过重庆市药品监督管理局验收并颁发药品生产许可证。公司生产设施包括 12 条原液生产线和 2 条制剂生产线，拥有抗体药物产能 24,400L，制剂生产线可满足一次性预充针和多个规格西林瓶分装。

为了进一步扩大抗体药物商业化生产能力，公司同时启动了二期项目建设，将新增 8×5,000L 不锈钢生物反应器。产业化基地建设的逐步完成，将为本项目的顺利实施及相关产品的后续商业化生产提供充足的产能保障。

（五）市场可行性

随着人口老龄化的不断加剧，我国癌症、自身免疫性疾病等发病率及患病率逐年提升，患者基数不断增长。同时，随着居民经济水平的提高、疾病宣传科普力度的加大、人民健康意识的提高、基层诊疗规范度的提升以及伴随诊断等疾病检测技术的不断普及，我国癌症、自身免疫性疾病等的检出率和诊断率也在不断提升，促进我国生物药市场需求快速增长。

我国生物药市场规模到 2030 年预计达到 13,198 亿元，2018 年至 2030 年的年复合增长率预计为 14.4%。全球生物药市场规模到 2030 年预计达到 6,651 亿美元，2018 年至 2030 年的年复合增长率预计为 8.1%。受到病人群体扩大、支付能力提升等因素的驱动，未来生物药市场增速将高于同期化学药市场。

四、本次部分募投项目子项目拓展适应症对公司的影响及风险提示

公司本次部分募投项目子项目拓展适应症是根据当前市场情况、公司最新研发项目进度及时进行的调整，有利于优化研发项目之间的资源配置，提高整体研发效率和资金使用效率，加快推进研发项目进度，符合公司及全体股东的利益。

同时，公司也将在新药研发中面临如下风险：

1、研发失败或进度不及预期风险

临床试验的完成进度取决于研究中心的筛选、伦理审查、遗传资源的审查、研究中心的启动、受试者的招募、临床方案的执行、统计分析、与监管机构沟通等各阶段相关事项的进展，任何政策的变动、临床方案的调整、临床合作机构的调整等都可能对公司在研产品临床试验的如期完成造成不利影响。此外，由于药物研发具有长周期特征，在研发过程中伴随药品审批注册的政策不断发生变化，审评标准的不断提高，同类新产品的不断涌现，公司在研药品在申请上市阶段均可能因各种原因导致无法按照预期时间通过审评审批甚至无法通过审评审批，从而影响公司在研药品实现商业化的进度及预期，对公司业务造成不利后果。

2、市场竞争及药品价格政策调整风险

近年来，生命科学领域的新产品不断涌现，产品迭代推动了制药工业的前进，也给制药公司带来了竞争压力。公司聚焦于自身免疫性疾病、感染性疾病和肿瘤等治疗领域，若公司药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，公司在研产品可能面临被市场淘汰、失去商业价值的风险，从而对公司的持续盈利能力产生不利影响。同时，受到国家医保价格谈判、带量采购制度等政策或措施的影响，部分药品的终端招标采购价格逐渐下降，各企业竞争日益激烈，公司未来上市药品可能面临药品降价风险，从而对公司未来的产品收入构成一定的潜在负面影响。

五、履行的审议决策程序

公司于 2025 年 4 月 25 日召开了公司第二届董事会第二次会议、第二届监事会第二次会议，审议通过了《关于部分募投项目新增子项目的议案》，同意公司对首次公开发行股票募投项目中“抗体药物研发项目”部分子项目进行适应症拓展。

公司独立董事专门会议已审议通过该事项，该事项尚需提交公司股东大会审议。

六、保荐人核查意见

经审核公司董事会会议资料、会议审议结果、监事会会议资料、会议审议结果，保荐机构认为：公司本次部分募投项目新增子项目事项已经公司董事会和监事会审议通过，履行了必要的法律程序，符合法律法规、交易所规则及《公司章程》的相关规定，上述事项尚需提交公司股东大会审议。

综上，保荐人对公司本次部分募投项目新增子项目的事项无异议。

保荐代表人：王永杰、刘丹

国泰海通证券股份有限公司

2025 年 4 月 25 日