

# 中信证券股份有限公司

## 关于益方生物科技（上海）股份有限公司

### 调整部分募集资金投资项目内部投资结构的核查意见

中信证券股份有限公司（以下简称“中信证券”或“保荐人”）作为益方生物科技（上海）股份有限公司（以下简称“益方生物”或“公司”）首次公开发行股票并上市的保荐人，根据《证券发行上市保荐业务管理办法》《上市公司募集资金监管规则》《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》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关法律、法规和规范性文件的规定，对益方生物本次调整部分募集资金投资项目内部投资结构事项进行了核查，核查意见如下：

#### 一、调整部分募投项目内部投资结构概述

根据中国证券监督管理委员会出具的《关于同意益方生物科技（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〔2022〕682号），公司向社会公开发行人民币普通股11,500万股，每股面值人民币1.00元，每股发行价为人民币18.12元，合计募集资金人民币2,083,800,000.00元，扣除发行费用人民币101,646,630.18元（不含税）后，募集资金净额为人民币1,982,153,369.82元。本次募集资金已于2022年7月20日全部到位，普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）对本次发行募集资金到位情况进行了审验，并出具了《验资报告》（普华永道中天验字（2022）第0542号）。

根据公司实际经营情况与发展规划，为提升重点在研项目的开发效率和募集资金的使用效率，保障募集资金投资项目的开发进度，2026年2月10日，公司召开第二届董事会2026年第一次会议，审议通过《关于调整部分募集资金投资项目内部投资结构的议案》。本次调整仅涉及新增“新药研发项目”子项目“YF550”，并调整“新药研发项目”各子项目之间的投资金额，“新药研发项目”总募集资金投资金额不变。该事项尚需提交公司股东会审议。

募集资金投资项目基本情况及本次调整前后募集资金投资项目情况如下：

**募集资金投资项目基本情况表**

单位：万元

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 发行名称            | 2022 年首次公开发行股份                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 募集资金总额          | 208,380.00                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 募集资金净额          | 198,215.34                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 募集资金到账时间        | 2022 年 7 月 20 日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 涉及变更投向的总金额      | 41,826.37                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 涉及变更投向的总金额占比（%） | 21.10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 改变募集资金用途类型      | <input type="checkbox"/> 改变募集资金投向<br><input type="checkbox"/> 改变募集资金金额<br><input type="checkbox"/> 取消或者终止募集资金投资项目<br><input type="checkbox"/> 改变募集资金投资项目实施主体<br><input type="checkbox"/> 改变募集资金投资项目实施方式<br><input type="checkbox"/> 实施新项目<br><input type="checkbox"/> 永久补充流动资金<br><input checked="" type="checkbox"/> 其他：调整部分募投项目内部投资结构 |

变更募集资金投资项目情况表

单位：万元

| 变更前募投项目    |                                                        |          |            |            |               |           | 变更后募投项目             |            |                                                        |          |            |            |          |
|------------|--------------------------------------------------------|----------|------------|------------|---------------|-----------|---------------------|------------|--------------------------------------------------------|----------|------------|------------|----------|
| 项目名称       | 实施主体                                                   | 实施地点     | 项目总投资额     | 募集资金承诺投资总额 | 截止公告日计划累计投资金额 | 已投入金额     | 是否已变更募投项目，含部分变更（如有） | 项目名称       | 实施主体                                                   | 实施地点     | 项目拟投入总金额   | 拟投入募集资金金额  | 是否构成关联交易 |
| 新 药 研 发 项目 | 益方生物、益发生物科技（北京）有限公司、InventisBio US LLC、InventisBio LLC | 上海、北京、美国 | 189,976.00 | 189,976.00 | 187,811.77    | 91,961.58 | 部分变更                | 新 药 研 发 项目 | 益方生物、益发生物科技（北京）有限公司、InventisBio US LLC、InventisBio LLC | 上海、北京、美国 | 187,811.77 | 187,811.77 | 否        |

注：已投入金额为截至2025年6月30日已投入金额

## 二、调整部分募投项目内部投资结构的原因

### （一）原项目计划投资和实际投资情况

公司首次公开发行股票募集资金投资项目的计划投资与实际投资情况如下：

单位：万元

| 序号 | 项目名称     | 实施主体                                                   | 计划投资总额     | 拟投入募集资金金额  |
|----|----------|--------------------------------------------------------|------------|------------|
| 1  | 新药研发项目   | 益方生物、益发生物科技（北京）有限公司、InventisBio US LLC、InventisBio LLC | 189,976.00 | 155,921.90 |
| 2  | 总部基地建设项目 | 益方生物                                                   | 50,960.00  | 42,293.44  |
| 合计 |          |                                                        | 240,936.00 | 198,215.34 |

2023年10月13日，公司召开第一届董事会2023年第五次会议及第一届监事会2023年第四次会议，审议通过《关于变更部分募集资金投资项目的议案》，同意公司变更部分募集资金投资项目，增加“新药研发项目”的子项目及投资金额，变更“总部基地建设项目”的实施方式、实施地点并调整投资金额。

2024年8月22日，公司召开第二届董事会2024年第六次会议及第二届监事会2024年第六次会议，审议通过《关于变更部分募集资金投资项目的议案》，同意公司变更“总部基地建设项目”并调整投资金额。

2025年8月22日，公司召开第二届董事会2025年第六次会议，审议通过《关于变更部分募集资金投资项目的议案》，同意公司暂未确定具体用途的募集资金全部用于“新药研发项目”的投入。

上述项目变更后，募集资金投资项目的计划与实际投资情况如下：

单位：万元

| 序号 | 项目名称        | 实施主体                                                   | 计划投资总额     | 拟投入募集资金金额  | 截至2025年6月30日实际投入金额 |
|----|-------------|--------------------------------------------------------|------------|------------|--------------------|
| 1  | 新药研发项目      | 益方生物、益发生物科技（北京）有限公司、InventisBio US LLC、InventisBio LLC | 189,976.00 | 187,811.77 | 91,961.58          |
| 2  | 上海总部及研发中心项目 | 益方生物                                                   | -          | 9,936.50   | 2,235.47           |

| 序号 | 项目名称                  | 实施主体 | 计划投资总额     | 拟投入募集资金金额  | 截至2025年6月30日实际投入金额 |
|----|-----------------------|------|------------|------------|--------------------|
| 3  | 总部基地建设项目（已于2024年8月变更） | 益方生物 | 50,960.00  | 467.07     | 467.07             |
| 合计 |                       |      | 240,936.00 | 198,215.34 | 94,664.12          |

## （二）本次调整部分募投项目内部投资结构的原因

除已上市的对外授权产品外，公司共有三款处于注册临床阶段或临床 II 期阶段的产品，以及多款处于临床前开发阶段的产品。基于各管线的开发进度、适应症扩展计划及后续商业化策略，公司本次拟新增“新药研发项目”子项目“YF550”，并调整募集资金在“新药研发项目”各子项目之间的投资金额，“新药研发项目”总募集资金投资金额不变。通过优化资源配置，使募集资金投入与公司研发战略以及项目开发计划相匹配，保障不同阶段的多个临床试验及临床前开发顺利推进，保障在研管线的开发进度，提升募集资金整体的使用效率。

## 三、本次调整部分募投项目内部投资结构的具体内容

公司拟新增“新药研发项目”子项目“YF550”，并调整募集资金在“新药研发项目”各子项目之间的投资金额，具体情况如下：

单位：万元

| 项目名称           | 项目阶段 | 项目代码               | 适应症             | 本次调整前<br>投资金额 | 变动金额       | 本次调整后<br>投资金额 |
|----------------|------|--------------------|-----------------|---------------|------------|---------------|
| 新药<br>研发<br>项目 | 临床   | D-0502             | ER+/HER-乳<br>腺癌 | 42,081.34     |            | 42,081.34     |
|                |      | D-1553             | 多种实体瘤           | 51,858.30     |            | 51,858.30     |
|                |      | D-2570             | 银屑病等自<br>免疾病    | 14,611.08     | 23,210.95  | 37,822.03     |
|                |      | D-0120             | 高尿酸血症<br>及痛风    | 61,982.26     | -34,220.95 | 27,761.31     |
|                | 临床前  | YFR-101<br>(YF087) | 肿瘤              | 5,608.40      | 4,720.00   | 10,328.40     |
|                |      | YFR-102            | 肿瘤              | 5,988.84      |            | 5,988.84      |
|                |      | YF550              | 肿瘤              | -             | 4,290.00   | 4,290.00      |
|                |      | 探索性研<br>究项目        | 肿瘤              | 5,681.55      | 2,000.00   | 7,681.55      |
|                | 小计   |                    |                 | 187,811.77    | -          | 187,811.77    |
| 上海总部及研发中心项目    |      |                    | 9,936.50        | -             | 9,936.50   |               |

| 项目名称          | 项目阶段 | 项目代码 | 适应症 | 本次调整前投资金额  | 变动金额 | 本次调整后投资金额  |
|---------------|------|------|-----|------------|------|------------|
| 总部基地建设项目（已变更） |      |      |     | 467.07     | -    | 467.07     |
| 合计            |      |      |     | 198,215.34 | -    | 198,215.34 |

### （一）新药研发项目募集资金调整情况

#### 1、增加 D-2570 项目募集资金投资金额

D-2570 是由公司自主研发的一款用于治疗银屑病等自身免疫性疾病的口服 TYK2 抑制剂。目前全球仅有一款 TYK2 抑制剂获批上市，存在较大的未被满足的临床需求。2025 年 4 月公司完成了 D-2570 针对银屑病的 II 期临床试验，基于 D-2570 产品积极的疗效数据和良好的安全性数据，公司正在开展 D-2570 在多个自身免疫性疾病领域的临床探索。2025 年 5 月，公司完成溃疡性结肠炎的 II 期临床试验的首例患者给药；同年 9 月，公司与国家药监局就银屑病 III 期临床试验方案达成一致，启动注册 III 期临床试验。此外，公司已在美国启动了 D-2570 的 I 期临床试验。目前，公司正在筹备启动 D-2570 治疗银屑病关节炎、系统性红斑狼疮等的临床试验，积极拓展 D-2570 产品在其他的适应症上的应用。

随着 D-2570 多个不同阶段、不同适应症的临床试验同步推进，公司将面临较大的临床试验支出，原募集资金计划投入金额无法满足后续临床开发所需的资金需求，因此公司拟增加 D-2570 项目的募集资金投入。根据测算，本次公司拟新增投入 23,210.95 万元募集资金用于 D-2570 溃疡性结肠炎 II 期临床试验、银屑病 III 期临床试验、美国 I 期临床试验及后续新适应症拓展相关的临床试验。

#### 2、增加临床前项目募集资金投资金额

##### 1) 临床前阶段的候选药物 YF087

YF087 是公司自主研发的一款针对合成致死靶点 WRN 的具有高度选择性和强有效的抑制剂，在多个肿瘤动物模型中显示出优异的抗肿瘤生长疗效，目前正处于 IND 支持性研究阶段，后续将开展在 MSI-H/dMMR 癌症患者中的 I 期临床试验。根据测算，公司拟新增投入 4,720.00 万元募集资金用于筹备和开展 YF087 的 I 期临床研究。

##### 2) 临床前阶段的候选药物 YF550

YF550 是公司自主研发的一款靶向驱动蛋白 KIF18A 的高选择性强效抑制剂，在多个肿瘤动物模型中显示出优异的抗肿瘤生长疗效，目前正处于 IND 支持性研究阶段，后续将开展在 CIN+癌症患者中的 I 期临床试验。根据测算，公司拟新增投入 4,290.00 万元募集资金用于筹备和开展 YF550 的 I 期临床研究。

### 3) 探索性研究项目

公司拟增加相关资金投入于临床前“探索性研究项目”，用于临床前产品的 IND 支持性研究、创新药平台建设以及持续推进潜在创新靶点和药物的早期发现与探索。增加探索性研究资金投入，进行相关的早期探索性研究和试验，有利于进一步扩充公司管线，并为后续开展临床开发提供切实基础和数据支持，降低整体研发风险，加速创新药产品管线的建设。根据测算，公司拟新增投入 2,000.00 万元募集资金用于临床前探索性项目的研究。

### 3、调整 D-0120 项目募集资金投资金额

D-0120 是公司自主研发的一款尿酸盐转运体 1 (URAT1) 抑制剂，用于治疗痛风等疾病。目前公司已完成在中国开展的针对痛风的 IIb 期临床试验，在美国开展的联合别嘌醇治疗痛风的 II 期临床试验已完成随访，预计将于 2026 年第一季度完成收尾。基于 D-0120 的所展现出的疗效和安全性数据，公司正在继续推进 D-0120 联合别嘌醇治疗痛风的 II 期以及潜在的 III 期临床试验，并预计将于 2026 年上半年向 CDE 提交关于在中国开展 D-0120 联合治疗痛风的临床试验的 IND 申请。在自主推进 D-0120 临床开发的同时，公司也正积极寻求与潜在的商业化伙伴进行合作，通过合作开发模式共同推进 D-0120 的开发与商业化落地，降低公司整体研发成本；同时将公司临床开发能力与合作方资源相结合，提升产品商业化成功率，为公司的长期业绩改善提供有力支撑。

根据公司研发管线的整体开发策略，公司拟调整 D-0120 的募集资金并将资金用于上述多个临床及临床前项目开发。本次对 D-0120 项目的募集资金的调整不会影响该项目的正常推进，而将资金调配至资金缺口更大、研发紧迫性更高的 D-2570 及临床前项目，匹配各项目阶段化资金需求，可显著提升资金使用效率，加速各产品上市或 IND 进程，符合公司及全体股东利益。

### (二) 本次调整的必要性

公司本次拟新增“新药研发项目”子项目“YF550”，并调整募集资金在“新药研发项目”各子项目之间的投资金额，是基于公司各管线研发进展、适应症扩展计划、市场竞争格局以及后续商业化策略所作出的动态优化。通过优化资源配置，聚焦核心优势项目，使募集资金投入与项目开发计划相匹配，保障不同阶段的产品的临床试验及临床前开发按计划推进，提升募集资金整体的使用效率。

D-2570 作为公司自主研发的口服 TYK2 抑制剂，已取得积极的 II 期临床试验结果，展现出明确的临床价值与市场潜力，目前公司正顺势在中国开展溃疡性结肠炎 II 期临床试验、银屑病 III 期注册临床试验及美国 I 期临床试验，并在银屑病关节炎、系统性红斑狼疮等多个适应症上同步探索推进。随着多个临床试验并行开发，各环节的资金压力将大幅提升，原募资金额度已无法支持同时开展多个临床项目。经测算，本次追加 23,210.95 万元募集资金投入 D-2570 项目，将保障上述各适应症的临床研究按计划推进，持续提升项目的开发效率，加速产品上市进程，加强公司在相关疾病领域的管线布局。

本次公司拟增加 11,010.00 万元募集资金投入临床前项目的研发及临床转化，其中临床前候选产品 YF087 与 YF550 均为合成致死领域的代表性产品，其靶点选择具有全球创新性，且在多项临床前动物模型中展现出优异的抗肿瘤疗效。除已商业化的 PARP 抑制剂外，全球范围内尚无其他合成致死疗法药物成功上市，公司的两款产品具有较高的开发价值与转化潜力，尽快推进至临床阶段有利于公司在该领域进行优先布局。目前两款产品正处于 IND 支持性研究的关键阶段，本次及时分别投入 4,720.00 万元、4,290.00 万元募集资金用于上述项目，能够加速产品的临床转化，保障 I 期临床的顺利开展。另外，公司将追加 2,000.00 万元募集资金投入探索性研究项目，以强化公司创新药平台建设与早期靶点挖掘能力，通过 IND 支持性研究、潜在创新靶点探索等，进一步扩充管线储备，加速推进临床前向临床阶段的转化，形成临床中后期、临床前、早期探索的梯队化管线布局，分散产品开发风险，为公司业绩的持续和稳健增长提供动力。

本次对新药研发项目募集资金的调整符合公司产品管线的开发计划，将资金聚焦于具备竞争力的项目，也兼顾了不同产品的差异化开发模式，以最大程度发挥募集资金的使用效率，提升公司创新药研发的核心竞争力，为公司持续深耕创新药领域奠定坚实基础。



## 四、本次调整项目的市场前景及相关风险提示

### （一）自身免疫性疾病市场前景

自身免疫性疾病是指人体免疫系统错误地攻击自身正常细胞所引发的疾病，其种类繁多，可累及人体几乎所有部位。根据弗若斯特沙利文研究，2024 年全球自身免疫性疾病药物市场规模约为 1,431 亿美元，预计到 2030 年将达到 1,948 亿美元，复合年增长率将达到 5.3%。2024 年中国自身免疫性疾病药物市场规模也已增长至约 46 亿美元，预计到 2030 年将达到 184 亿美元，复合年增长率将达到 26.2%。自身免疫性疾病现已成为继心血管疾病和癌症之后的第三大常见慢性病，患者数量庞大且需长期治疗。

研究发现，TYK2 参与介导包括银屑病、炎症性肠病、系统性红斑狼疮以及多发性硬化症在内的多种自身免疫性疾病，目前全球只有一款上市的 TYK2 抑制剂药物，且仅获批用于银屑病治疗，而在其他自身免疫性疾病领域尚未实现充分的市场覆盖。若能通过临床试验验证其在更多适应症中的疗效和安全性，将有望扩大产品的适用范围，拓展市场规模。目前自身免疫性疾病的治疗药物主要包括生物制剂、小分子靶向药及传统免疫抑制剂等多个类别，其中生物制剂占据主要的市场。而市场上大多数自身免疫性疾病药物存在适应症宽泛、疗效欠佳、具有不同程度的副作用等问题。口服小分子药物因其方便性和成本优势逐渐成为新的治疗选择。

### （二）痛风疾病市场前景

由于生活方式及饮食结构的改变，目前痛风发病率呈现年轻化趋势，患者数量持续上升。根据弗若斯特沙利文研究，2024 年，全球痛风患者数量约为 255.8 百万例，预计到 2030 年将达到 326.8 百万例，复合年增长率为 4.2%；2024 年，中国痛风患者数量约为 42.7 百万例，预计到 2030 年将达到 55.1 百万例，复合年增长率为 4.3%。痛风是由于血液中尿酸水平过高，随后以单钠尿酸盐形式沉积在一个或多个关节引发炎症所致，URAT1 抑制剂则可通过抑制尿酸重吸收并促进排泄来降低血清尿酸水平。截至目前，全球共有两款获批的 URAT1 抑制剂，而部分 URAT1 抑制剂（如苯溴马隆、雷西纳德等）因其存在肝损伤、肾损伤等副作用而被撤市，因此，痛风患者对更加安全和有效的促尿酸排泄药物有较大的

未满足临床需求。

### （三）临床前产品的市场前景

合成致死指的是当两个或多个基因同时出现缺陷时会导致细胞死亡，而单一基因出现缺陷则不会引发这一结果。借助癌细胞自身的遗传脆弱性，合成致死药物理论上对健康细胞没有负面影响，副作用相较于非特异性化疗也更轻微。

WRN 是一种维持基因组稳定性的关键的解旋酶，作为一种新兴的癌症治疗靶点，其潜力日益凸显，尤其在治疗微卫星不稳定性（MSI）肿瘤（如结直肠癌、胃癌等）领域表现突出。敲除或抑制 WRN，能在 MSI 肿瘤细胞中诱导产生合成致死效应，促使肿瘤细胞凋亡，且对正常细胞的影响较小。MSI-H 型的癌症患者对现有化疗及免疫疗法的应答率偏低，凸显出该类患者存在迫切的未被满足治疗需求。WRN 抑制剂作为一款潜在的精准治疗药物，为这类患者带来了新的治疗选择。

KIF18A 是一种驱动蛋白马达蛋白，可与微管相互作用，对于保障细胞分裂过程中染色体的正确排列至关重要。KIF18A 抑制剂能够抑制 KIF18A 介导的微管运动与染色体排列，进而阻断细胞分裂进程。KIF18A 在卵巢癌、乳腺癌、结直肠癌等多种癌症中过度表达，且与染色体不稳定性相关，这为开发新型抗癌药物提供了靶点。靶向 KIF18A 的抑制剂有望精准作用于癌细胞，减少对正常细胞的损伤，并且满足对更有效、更安全抗癌药物的临床需求。

### （四）相关风险提示

公司已就本次调整部分募投项目内部投资结构事项进行了评估和测算。虽然相关适应症存在较大的未被满足的临床需求，且公司的临床产品均展现出积极的疗效数据和良好的安全性数据，但市场上亦有多款处于相同临床阶段的候选药物，存在一定的市场竞争风险。此外，药物的临床前研究和早期试验结果无法预测和保证最终的临床试验结果，可能出现临床试验结果不佳的情况，或在后期临床试验中由于疗效不佳或安全性等问题导致开发进度遭遇重大挫折。而临床试验的成功亦不能保证药品上市并成功商业化，存在一定的不确定性。

公司在产品开发的全过程中，会及时评估各个产品管线的潜在商业机会，分

析市场竞争环境，制定最佳的商业化方案，通过多种模式对产品进行商业化开发。目前除两款已上市的对外授权产品外，公司其余产品管线尚未进入商业化阶段，尚未上市销售。基于创新药的患者群体、全球化的产品布局、市场竞争等因素的考量，公司计划采用自主开发和授权合作相结合的方式开展产品的开发和商业化活动。但公司部分管线产品的成功开发，并不能保证其他管线产品通过同样的模式可以成功地进行商业化开发。

由于临床开发需要密集的资金投入，并可能需要数年的时间才能实现产品获批上市，如公司无法在未来为管线开发提供足够资金以维持其营运，将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目，将可能对公司业务前景、财务状况及经营业绩造成影响。

未来公司将严格按照《上市公司募集资金监管规则》《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》等相关法律法规的规定管理和使用募集资金。公司将密切关注该项目的后续进展，及时履行信息披露义务，保障投资者的知情权。敬请广大投资者谨慎决策，注意投资风险。

## **五、本次调整部分募投项目内部投资结构的审议程序**

公司于2026年2月10日召开第二届董事会2026年第一次会议，审议通过《关于调整部分募集资金投资项目内部投资结构的议案》，同意公司调整募投项目“新药研发项目”内部投资结构，新增“新药研发项目”子项目“YF550”，并调整“新药研发项目”子项目之间的投资金额，“新药研发项目”总募集资金投资金额不变。保荐机构对上述事项出具核查意见。该事项尚需提交公司股东会审议。

## **六、保荐人核查意见**

经核查，保荐人认为：

截至本核查意见出具之日，公司本次调整部分募集资金投资项目内部投资结构事项已经公司董事会审议通过，尚需提交股东会审议，相关事项符合《证券发行上市保荐业务管理办法》《上市公司募集资金监管规则》《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》《上海证券交易所科创板股票上

市规则》等相关法律法规和规范性文件的要求。保荐人对公司本次调整部分募集资金投资项目内部投资结构事项无异议。

（以下无正文）

(本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于益方生物科技（上海）股份有限公司调整部分募集资金投资项目内部投资结构的核查意见》之签章页)

保荐代表人：

杨沁

杨 沁

龚洁

龚 洁

