

中信证券股份有限公司

**关于辽宁成大生物股份有限公司 2025 年年度报告的信息披
露监管问询函回复的核查意见**

辽宁成大生物股份有限公司（以下简称“成大生物”或“公司”）于近期收到上海证券交易所科创板公司管理部下发的上证科创公函【2026】0300 号《关于辽宁成大生物股份有限公司 2025 年年度报告的信息披露监管问询函》（以下简称“《问询函》”）。中信证券股份有限公司（以下简称“中信证券”、“保荐机构”）作为成大生物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》《上市公司募集资金监管规则》以及《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》等相关规定履行持续督导职责，现对《问询函》中提及的募集资金存放与使用情况相关问题出具核查意见如下：

问题 6 关于在建工程及募投项目

截至报告期末，固定资产账面价值 14.39 亿元，本期在建工程转入 1.39 亿元；近三年公司购建固定资产、无形资产等长期资产支付的现金分别为 5.52 亿元、3.62 亿元、3.08 亿元。在建工程中募投项目新研发生产基地工程进度为 61.51%、上年工程进度为 60.33%，达到预定可使用日期已延期至 2028 年 12 月，主要用于 HPV 疫苗产品。

请公司：（1）列示购建固定资产、无形资产等长期资产支付的现金的具体去向、形成资产情况以及前十大供应商情况，结合在研产品规划、现有产品对应产线产能利用率，说明公司资本开支与公司生产经营实际需求是否匹配；（2）补充披露本期在建工程转入固定资产 1.39 亿元涉及的具体项目、用途、转固时点，说明在建工程转固是否及时；（3）结合 HPV 在研进度、同类竞品上市及研发进展，说明募投项目可行性是否发生重大不利变化，近两年工程进度无明显进展的具体原因，后续推进计划。

一、公司说明

成大生物就募投项目相关问题的回复如下：

三、结合 HPV 在研进度、同类竞品上市及研发进展，说明募投项目可行性是否发生重大不利变化，近两年工程进度无明显进展的具体原因，后续推进计划

(一) 公司 HPV 疫苗研发进展及国内同类竞品市场格局

1. 公司 HPV 疫苗研发进展

公司研发的重组 15 价人乳头瘤病毒疫苗（大肠埃希菌）（以下简称“15 价 HPV 疫苗”）覆盖 IARC 定义的全部高危型 HPV，可将宫颈癌保护率提高至 96% 以上，防护范围优于目前已上市 9 价 HPV 疫苗。目前项目处于 II 期临床试验阶段，已完成全部受试者入组，现阶段开展免疫原性检测与长期安全性随访，试验数据整体符合预期，各项研发工作有序推进。公司将结合 II 期临床试验最终数据，合理规划后续 III 期临床试验推进安排。

2. 国内 HPV 疫苗市场竞争格局

近年来国内 HPV 疫苗市场已形成 2 价、4 价、9 价梯度化产品供给矩阵。现阶段国内已获批上市 HPV 疫苗产品主体如下：英国葛兰素史克公司、厦门万泰沧海生物技术有限公司、玉溪沃森生物技术有限公司推出 2 价 HPV 疫苗；美国默沙东制药有限公司（以下简称“默沙东”）、成都生物制品研究所有限责任公司推出 4 价 HPV 疫苗；默沙东、厦门万泰沧海生物技术有限公司推出 9 价 HPV 疫苗。

从行业长期发展方向看，HPV 疫苗整体呈现向高价次迭代升级的发展态势，国内多家生物医药企业均布局 9 价及以上高价次 HPV 疫苗研发管线，临床研发赛道竞争持续加剧。根据国家药监局公开信息，目前多款国产高价次 HPV 疫苗已进入临床试验阶段，市场竞争压力显著，各企业管线研发进度如下：

序号	研发主体	产品价次	技术路线	覆盖 HPV 型别	首次临床默示许可时间	当前研发阶段
1	上海泽润生物科技有限公司（沃森生物子公司）	9 价	毕赤酵母	HPV6/11/16/18/31/33/45/52/58 型（7 种高危型+2 种低危型）	2018 年 1 月	III 期临床试验
2	北京康乐卫士生物技术股份有限公司	9 价	大肠埃希菌	HPV6/11/16/18/31/33/45/52/58 型（7 种高危型+2 种低危型）	2018 年 10 月	III 期临床试验
3	上海博唯生物科技有限公司	9 价	汉逊酵母	HPV6/11/16/18/31/33/45/52/58 型（7 种高危型+2 种低危型）	2017 年 11 月	III 期临床试验

序号	研发主体	产品价格	技术路线	覆盖 HPV 型别	首次临床默示许可时间	当前研发阶段
4	江苏瑞科生物技术有限公司/北京安百胜生物科技有限公司	9 价	汉逊酵母	HPV6/11/16/18/31/33/45/52/58 型（7 种高危型+2 种低危型）	2018 年 7 月	III 期临床试验
5	江苏中慧元通生物科技有限公司/上海怡道生物科技有限公司	9 价	毕赤酵母	HPV6/11/16/18/31/33/45/52/58 型（7 种高危型+2 种低危型）	2020 年 7 月	II 期临床试验
6	国药中生生物技术研究有限公司/北京生物制品研究所有限责任公司/成都生物制品研究所有限责任公司	11 价	汉逊酵母	在 9 价基础上新增 HPV59、68 高危型，共 9 种高危型+2 种低危型	2019 年 2 月	III 期临床试验
7	北京诺宁生物科技有限公司/神州细胞工程有限公司	14 价（SCT1000）	昆虫细胞	HPV6/11/16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59 型（12 种高危型+2 种低危型）	2019 年 3 月	III 期临床试验
8	辽宁成大生物股份有限公司（合作方：北京康乐卫士生物技术股份有限公司）	15 价	大肠埃希菌	覆盖 IARC 定义全部 13 种高危 HPV 型别+HPV6/11 低危型，共 15 型	2022 年 3 月	II 期临床试验
9	重庆博唯佰泰生物制药有限公司/上海博唯生物科技有限公司	15 价	汉逊酵母	覆盖 13 种高危型+2 种低危型，共 15 型	2024 年 1 月	II 期临床试验

结合现有产品定价、终端需求及在研管线布局综合分析，当前国内 HPV 疫苗市场具备三大发展特征，各特征相互作用共同重塑行业竞争环境：一是价格中枢持续下移，国产 2 价 HPV 疫苗已纳入国家免疫规划集中采购，中标价格降至 27.5 元/剂，高价次疫苗价格面临持续下行压力；二是需求结构持续升级，低价次疫苗适龄人群基础接种率稳步提升，市场逐步饱和，需求持续向高价次产品集中；三是高价次赛道竞争加剧，9 价疫苗已成为市场主流，多家企业高价次产品研发密集推进，未来 2-3 年或迎来集中获批上市期，市场竞争将进一步加剧。

（二）募投项目可行性判断及相关风险提示

公司综合考量行业竞争格局、管线产品研发进度与中长期商业化前景，针对募投项目“生物技术产品研发生产基地项目”开展全面审慎评估。根据项目建设规划，该项目将建设 15 价 HPV 疫苗生产车间、研发中心、质控中心及相关配套设施。截至本核查意见出具日，上述项目立项基础未发生根本性变化，未出现影响项目可行性的重大不利事项。但受内外部多重因素叠加影响，项目未来商业化收

益存在不确定性，公司正持续评估项目实施价值，明确项目终止的可行性判断标准。

1. 项目可行性未发生重大不利变化的主要依据

综合行业发展态势与市场需求特征及公司自身技术与产业化能力判断，本项目的实施基础与可行性未发生重大不利变化，主要依据如下：

①长期市场需求具备刚性支撑

宫颈癌防控为全球公共卫生长期刚性需求，国内适龄女性 HPV 疫苗整体接种率仍处于较低水平，与世界卫生组织 2030 年宫颈癌防控目标存在显著差距，低龄群体接种渗透率仍有广阔提升空间；同时男性 HPV 接种需求逐步释放，市场需求向高价次疫苗升级的趋势明确，行业长期供需缺口依然存在。

②产品具备差异化竞争优势

公司 15 价 HPV 疫苗较已上市 9 价疫苗覆盖更多高危病毒亚型，防护范围更广，契合市场产品升级趋势；项目采用成熟的大肠埃希菌表达系统，生产成本可控，具备成本端竞争优势。

③产业化支撑体系成熟完备

公司深耕疫苗行业二十余年，已建立完善的生产工艺、质量控制及规模化生产体系，多款产品实现稳定产业化供货，成熟的技术与生产平台可为本项目投产运营提供可靠支撑。

2. 项目主要风险及可行性终止判断标准

结合当前行业环境与项目实际情况，可能对项目可行性产生重大不利影响、进而触发项目终止决策的主要风险因素如下：

①市场竞争加剧与商业化不及预期风险

当前国内高价次 HPV 疫苗研发进程持续加快，未来 2-3 年行业或将进入产品集中获批阶段，市场竞争将显著加剧；同时随着疫苗集中采购及惠民接种项目持续推进，产品价格中枢存在持续下行压力。若后续竞品集中上市导致市场份额被大幅挤压，或产品价格下行幅度超出预期，将直接导致项目商业化价值显著下降，存在未来收益不及预期甚至无法覆盖投资成本的风险。

②研发进展不及预期与技术落地风险

公司 15 价 HPV 疫苗为国内覆盖病毒型别最多的 1 类创新疫苗，无同价次成

熟开发经验可直接参考，监管审评此类高价次复杂品种亦缺乏充分先例，行业可借鉴的规范研究路径有限。近年国家药监局药审中心虽出台多项创新疫苗研发指导原则，为项目前期研究提供了指引，但本品工艺、非临床及临床评价复杂度随价次提升显著上升，现有规则无法覆盖全部关键环节，相关技术标准仍需与监管机构共同探索完善。公司后续 III 期临床试验方案及整体开发策略，需严格基于已完成 I、II 期临床的安全性、免疫原性及有效性数据科学论证，经与国家药监局药审中心等监管部门充分沟通并达成一致后方可实施，研发进程及注册申报时间存在较大不确定性。若临床结果不及预期、临床方案推进难度大或审批延迟，将影响产品上市节奏与商业化价值，项目存在终止风险。

③免疫规划政策调整风险

目前低价次 HPV 疫苗已逐步纳入国家免疫规划，若未来高价次 HPV 疫苗纳入免疫规划的节奏超出市场预期，将进一步压缩市场化接种产品的价格空间与盈利水平，对本项目的商业化推进进程产生重大不利影响。

针对上述风险，公司已建立动态评估机制，结合 II 期临床数据、竞品进度、价格走势及监管政策要求持续研判项目可行性。若风险实质性恶化导致立项基础发生根本变化，公司将严格履行审议程序与信息披露义务，审慎作出项目终止相关决策。

（三）近两年工程进度相对缓慢的原因

截至 2025 年 12 月 31 日，近两年“生物技术产品研发生产基地项目”整体工程推进节奏有所放缓，主要是以下因素影响：

①不可抗力因素对施工节奏造成阶段性影响

项目建设期间，2024 年沈阳地区出现罕见强降水、持续高温等极端天气，土方开挖、混凝土浇筑等户外施工作业多次被迫中断，工期相应顺延；2025 年沈阳地区极端高温、强降雨天气多发，8 月下旬连续强降雨再度导致户外施工反复中断，进一步拖慢施工推进节奏。上述因素叠加，对项目整体施工进度造成较大影响。

②研发进度联动调整导致配套工程节奏放缓

15 价 HPV 疫苗 II 期临床试验的开展与原计划相比略有延后，生产车间计划用于 III 期临床试验的样品及未来商业化生产，净化施工、核心生产设备采购安

装工作需与临床研发推进、生产工艺定型进度高度匹配。为防范资金盲目投入引发募集资金闲置、资源浪费情形，公司根据研发实际进展相应延后净化工程、核心设备采购及安装实施计划，该类研发与工程节奏联动调整，对项目整体建设进度形成一定延后影响。

(四) 募投项目及在研产品后续推进计划

公司将统筹开展项目动态评估、工程建设管控及研产协同衔接，审慎推进项目落地实施，具体规划如下：

1. 建立常态化项目动态评估机制，科学研判项目实施方向

公司将密切跟踪 HPV 疫苗领域行业政策、市场竞争态势及同类产品研发进度，结合 15 价 HPV 疫苗 II 期临床试验结果，综合评估该募投项目的实施价值、预期收益与建设节奏。若后续行业环境、项目实施条件出现重大不利变化，公司将严格按照监管要求履行内部决策程序及信息披露义务，必要时将依法依规终止该募投项目。

2. 深化研发与生产协同联动，提前落实投产筹备工作

公司将搭建研发、工程部门常态化沟通协作机制，根据 15 价 HPV 疫苗临床试验进展灵活调整产能建设计划，确保研发进度与工程建设节奏有效衔接。若项目持续推进，公司将同步开展生产工艺验证、质量管理体系建设、专业人员培训等前期准备工作，保障产品获批后可快速实现商业化生产与上市销售。

3. 依规履行信息披露义务

公司将持续跟踪项目评估及后续决策进展，严格遵守信息披露相关规则，做到信息披露及时、准确、完整，切实保障募集资金使用合规高效，维护全体股东合法权益。

二、核查意见

针对上述事项，保荐机构履行了如下核查程序：获取了公司募集资金台账，了解公司募集资金使用进度；获取募集资金专户银行对账单；查阅了公司募投项目可行性研究报告；访谈公司管理层，了解募投项目的进展及后续规划；查阅行业研究报告、竞品公开信息等。

经核查，保荐机构认为：公司 15 价 HPV 疫苗国内 HPV 疫苗市场长期需求基础仍然存在，截至本核查意见出具日，上述项目立项基础未发生根本性变化，

未出现影响项目可行性的重大不利事项。但受内外部多重因素叠加影响，项目未来商业化收益存在不确定性。可能对项目可行性产生重大不利影响、进而触发项目终止决策的主要风险因素包括市场竞争加剧与商业化不及预期风险、研发进展不及预期与技术落地风险及免疫规划政策调整风险；项目近两年工程进度放缓主要系不可抗力因素与公司主动优化建设方案共同导致；公司制定的后续推进计划具备合理性与可操作性，动态评估机制符合审慎性原则，若后续风险实质性恶化导致立项基础发生根本变化，公司将严格履行审议程序与信息披露义务，审慎作出项目终止相关决策。

（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2025
年年度报告的信息披露监管问询函回复的核查意见》之签章页)

保荐代表人：洪立斌
洪立斌

王天祺
王天祺

