

海通证券股份有限公司
关于北京凯因科技股份有限公司
变更募集资金投资项目的核查意见

海通证券股份有限公司（以下简称“海通证券”或“保荐机构”）作为北京凯因科技股份有限公司（以下简称“凯因科技”或“公司”）首次公开发行股票并上市持续督导保荐机构，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》《上海证券交易所股票上市规则》《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》《上海证券交易所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上市公司自律监管指引第1号——规范运作》等有关规定，对公司变更募集资金投资项目的事项进行了核查，具体情况如下：

一、募集资金基本情况

（一）实际募集资金金额、资金到位时间

经中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）《关于同意北京凯因科技股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》（证监许可[2021]8号）核准，公司首次公开发行人民币普通股（A股）4,246.00万股，每股面值1.00元，每股发行价格为18.98元。募集资金总额为人民币805,890,800.00元，扣除发行费用人民币80,024,659.39元，募集资金净额为人民币725,866,140.61元。上述募集资金已于2021年2月2日全部到位，并由中汇会计师事务所（特殊普通合伙）对本次发行募集资金的到账情况进行了审验，出具了中汇会验[2021]0208号《验资报告》。公司依照规定对募集资金采取了专户存储管理，且已分别与保荐机构海通证券股份有限公司，存放募集资金的宁波银行股份有限公司北京丰台支行、杭州银行股份有限公司北京中关村支行、招商银行股份有限公司北京分行于2021年2月4日签署了

募集资金三方监管协议。详情请参见公司于2021年2月5日登载于上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）上的《北京凯因科技股份有限公司首次公开发行股票科创板上市公告书》。

（二）募集资金使用情况

截至2022年3月31日，公司募集资金使用情况如下：

单位：人民币万元

序号	项目名称	投资总额	拟投入募集资金金额	已投入募集资金金额
1	新药研发	74,800.00	45,586.61	8,910.40
2	营销网络扩建	4,390.00	2,000.00	716.27
3	补充流动资金	30,000.00	25,000.00	25,000.00
合计		109,190.00	72,586.61	34,626.67

二、本次部分募投项目子项目变更、金额调整及新增子项目的情况

根据公司新药研发进度，为将募集资金投入至乙肝等重点领域，充分发挥公司竞争优势，提高募集资金使用效率及效益，公司拟将“新药研发”中的部分研发子项目进行变更、金额调整及新增子项目，具体情况说明如下：

1、将子项目“培集成干扰素 α -2注射液”（慢性乙型肝炎适应症）募集资金投资金额由7,000.00万元增加至11,000.00万元，以全力推进正在进行的III期临床试验，所需资金来源于终止或投资调减的项目。

2、新增子项目“KW-040”，适应症为慢性乙型肝炎，拟使用募集资金2,900.00万元开展临床前研究，所需资金来源于调减的子项目，不足部分将以自筹方式投入。

3、调减子项目“KW-027”募集资金投资金额2,281.60万元，将调减部分资金用于其他慢性乙型肝炎治疗药物，以期推进乙肝药物整体研发进程。

4、变更子项目“重组人干扰素 α 2b喷雾剂”研发适应症，由“病毒引起的初发或复发皮肤性单纯疱疹”变更为“用于治疗由病毒感染引起的儿童疱疹性咽峡

炎”，变更后拟使用募集资金投入金额调减至1,300.00万元。

5、新增“KW-007”研发适应症“非肌层浸润性膀胱癌”，拟将原“晚期恶性肿瘤”适应症募集资金2,500.00万元用于新适应症研发，原适应症研发以自筹资金进行。

6、终止“培集成干扰素 α -2注射液”（慢性丙型肝炎适应症，上市后重点监测）、“KW-036”、“重组人干扰素 α 2b”（新型冠状病毒病适应症）3个子项目，将节余募集资金调整至增加投资的子项目中。

本次“新药研发”项目中部分募投项目子项目变更、金额调整及新增子项目前后情况比较如下：

单位：人民币万元

新药研发					
研发项目名称	变更前			变更后	
	适应症	调整前募集资金投资金额	截至 2022 年 3 月 31 日累计投入金额	适应症	调整后募集资金投资金额
培集成干扰素 α -2 注射液	慢性乙型肝炎	7,000.00	2,141.65	慢性乙型肝炎	11,000.00
KW-027	慢性乙型肝炎	22,286.61	3,509.72	慢性乙型肝炎	20,005.01
KW-034	慢性乙型肝炎	5,100.00	1,136.08	慢性乙型肝炎	5,100.00
KW-041 新型冠状病毒中和抗体	新型冠状病毒病(COVID-19)	2,000.00	982.95	新型冠状病毒病(COVID-19)	2,000.00
重组人干扰素 α 2b	新型冠状病毒病(COVID-19)	500.00	22.27	新型冠状病毒病(COVID-19)	22.27
重组人干扰素 α 2b 喷雾剂	病毒引起的初发或复发皮肤性单纯疱疹	2,500.00	102.25	用于治疗由病毒感染引起的儿童疱疹性咽峡炎	1,300.00
KW-036	甲型或乙型流感病毒感染	3,000.00	759.33	甲型或乙型流感病毒感染	759.33
KW-007	晚期恶性肿瘤	2,500.00	256.14	非肌层浸润性膀胱癌	2,500.00
培集成干扰素	慢性丙型肝炎	700.00	0.00	-	-

α -2 注射液					
KW-040	-	-	-	慢性乙型肝炎	2,900.00
合计		45,586.61	8910.40	-	45,586.61

三、本次部分募投项目子项目变更、金额调整及新增子项目的具体原因

（一）乙肝相关子项目调整的原因

我国是HBV感染高发区，感染者约7,000万人，其中慢性乙型肝炎患者约2,000-3,000万人。我国肝硬化和肝细胞癌患者中，由HBV感染引起的比例分别为60%和80%。《慢性乙型肝炎防治指南》（2019版）指出，部分条件适合的患者应追求临床治愈，即停止治疗后仍保持HBsAg阴性、HBV DNA检测不到、肝脏生物化学指标正常、肝脏组织病变改善。公司当前重点聚焦乙肝功能性治愈药物组合研发，围绕抗病毒、免疫重建、乙肝表面抗原抑制等多种机制，通过自主研发为主的方式，布局了包括KW-001、KW-027、KW-034在内的产品管线，涵盖了重组蛋白、单克隆抗体、小分子抑制剂等多种药物类型。

综合考虑公司慢性乙型肝炎治疗在研项目布局情况，为全面推进整体研发进展，公司决定对相关募集资金投资项目进行如下调整，以期早日开发出提高乙肝临床治愈率的药物组合：

1、增加“培集成干扰素 α -2注射液”（慢性乙型肝炎适应症）子项目募集资金投入的原因

长效干扰素因具有抑制病毒复制和增强免疫的双重作用，是追求慢性病毒性肝炎临床治愈的药物之一。公司已完成派益生®乙肝适应症的II期临床研究，初步证实派益生®对治疗乙肝有效，正在进行乙肝适应症III期临床试验，未来有望形成以派益生®为基础的乙肝临床治愈方案。因此，公司拟增加“培集成干扰素 α -2注射液”（慢性乙型肝炎适应症）项目募集资金投入4,000.00万元，增加投资后，该子项目投资总额由7,000.00万元变更为11,000.00万元，其中包括拟终止三个项目的节余募集资金3,418.40万元及“KW-027”调减募集资金581.60万元，以全力推进该项目III期临床试验，加快其乙肝适应症上市进程。

2、新增“KW-040”子项目的原因

siRNA药物从机制上通过对乙肝病毒生命周期的阻断，高效且持久地清除乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝E抗原(HBeAg)及其他病毒相关蛋白，解除病毒对机体免疫系统的抑制，国际该类药物临床试验结果显示其有望实现乙肝表面抗原的血清学转换，乃至实现乙肝功能性治愈。KW-040系公司与北京安龙生物医药有限公司合作开发的用于治疗慢性乙型肝炎的siRNA药物。未来，KW-040有望与其他产品形成乙肝治疗药物组合，让乙肝患者获得更多元的治疗选择，提升乙肝临床治愈率。

“KW-040”临床前研究子项目拟投入募集资金金额为2,900.00万元，包括“KW-027”调减资金1,700.00万元和“重组人干扰素 α 2b喷雾剂”调减资金1,200.00万元，不足部分由公司自筹资金解决。

3、调减“KW-027”子项目募集资金投入的原因

为全面推进公司乙肝在研项目研发，提高募集资金使用效率，拟调减“KW-027”子项目III期临床试验计划投入募集资金中的2,281.60万元用于“培集成干扰素 α -2注射液”（慢性乙型肝炎适应症）子项目及拟新增的“KW-040”子项目，“KW-027”项目投资总额与募集资金投入金额差值将以自筹资金补足。

（二）其他抗病毒相关子项目调整的原因

综合考虑临床应用情况、全球前沿技术进展、注册申报策略等因素，为提高募集资金使用效益，公司决定对其他抗病毒相关子项目进行如下调整：

1、变更“重组人干扰素 α 2b喷雾剂”子项目研发适应症及调减募集资金投入金额的原因

疱疹性咽峡炎是由肠道病毒感染引起的儿童急性上呼吸道感染性疾病。《疱疹性咽峡炎诊断及治疗专家共识（2019年版）》指出，疱疹性咽峡炎最常见于6岁以下儿童，平均潜伏期为3~5天，病程一般为4~6天。疱疹性咽峡炎的发病数为手足口发病数的1.7倍（全国法定传染病报告统计数字显示：2016年至2020年，手足口病的年发病数在76~244万例，因此疱疹性咽峡炎的年发病数约为129~

414.8万例)。目前,尚无特异性的抗肠道病毒药物,也无预防疱疹性咽峡炎的疫苗,因此存在着巨大的未被满足的临床需求。

临床上治疗疱疹性咽峡炎主要为对症处理联合抗病毒治疗,预防并发症。干扰素具有抗病毒、免疫调节作用,局部用药使用便捷,儿童易接受,安全有效,在临床上广泛用于治疗各种儿童病毒性疾病。多项单中心、观察性临床研究同时表明,口咽部病灶局部应用重组人干扰素 $\alpha 2b$ 喷雾剂治疗疱疹性咽峡炎具有较好的临床疗效,在补液、退热、消炎等对症治疗的基础上于病灶局部喷洒干扰素 $\alpha 2b$ 喷雾剂可显著改善患儿咽痛情况,缩短患儿发热、疱疹或溃疡消退时间,进食改善情况方面效果明显,缩短病程,减轻患儿痛苦,早期应用效果更佳。鉴于临床良好的安全性和有效性,干扰素 $\alpha 2b$ 喷雾治疗疱疹性咽峡炎已被纳入《干扰素在儿科临床合理应用专家共识》(2018)和《疱疹性咽峡炎诊断及治疗专家共识》(2019)。在临床实际应用中,公司凯因益生®雾化治疗疱疹性咽峡炎及手足口病均有显著治疗的同时,兼备良好的安全性。

因此,公司拟将“重组人干扰素 $\alpha 2b$ 喷雾剂”子项目开发适应症变更为“用于治疗由病毒感染引起的儿童疱疹性咽峡炎”,变更后拟投入募集资金金额1,300.00万元用于开展临床前及I期临床试验,计划仍可于2023年完成I期临床试验,后续临床试验方案及投资金额视前期研究进展及注册申报要求调整。同时,干扰素喷雾剂型的成功开发和呼吸道感染相关适应症的获批将有可能为新型突发传染病的防治提供有效手段。

2、终止“培集成干扰素 α -2注射液(慢性丙型肝炎,上市后重点监测)”、“KW-036”、“重组人干扰素 $\alpha 2b$ ”(新型冠状病毒病适应症)子项目的原因

(1)“培集成干扰素 α -2注射液”(慢性丙型肝炎,上市后重点监测)

与公司丙肝全口服DAA系列药物相比,培集成干扰素 α -2注射液(派益生®)及利巴韦林(PR方案)联合DAA药物在用药依从性等方面不具备优势,因此派益生®丙肝适应症获批后没有立即上市,尚未开展上市后重点检测。公司拟将本项目节余募集资金700.00万元用于推进“培集成干扰素 α -2注射液”(慢性乙型肝炎适应症)子项目临床试验,未来也将继续探索派益生®在其他适应症或者联

合用药的潜在机会。

（2）“KW-036”

KW-036是公司自主研发的抑制流感病毒的1类新药，在该药物临床前研究开发过程专利自由实施分析时发现，KW-036临床候选化合物结构落入某化学发明专利保护范围内（该专利公开时间晚于KW-036临床候选化合物结构选定时间）。虽然KW-036曾表现出良好的体内活性，但考虑到未来可能的专利问题，及对原临床候选化合物结构修改后影响稳定性的实际情况，公司拟终止本项目并将节余募集资金2,240.67万元用于推进“培集成干扰素 α -2注射液”（慢性乙型肝炎适应症）子项目临床试验。未来，公司将积极探索可大幅缩短流感患者症状周期并控制传播范围的创新药物。

（3）“重组人干扰素 α 2b”（新型冠状病毒病适应症）

2019年12月底以来，全球各地陆续出现新型冠状病毒肺炎（COVID-19）病例。因其广谱抗病毒特性，《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》试行第一版至第八版推荐 α -干扰素作为抗病毒治疗试用药物之一。随着新冠疫情的发展和治疗药物的不断开发问世，诊疗方案逐步推荐特异性抗新冠病毒药物进行治疗。“重组人干扰素 α 2b”（新型冠状病毒病适应症）尚在雾化给药临床前研究阶段，需视国际研发前沿进展和市场前景谨慎推进，具有较大不确定性。因此，公司拟终止本项目研发，并将本项目节余募集资金477.73万元用于推进“培集成干扰素 α -2注射液”（慢性乙型肝炎适应症）子项目临床试验。

（三）肿瘤免疫相关子项目调整的原因

1、变更“KW-007”募集资金投向新增适应症的原因

KW-007是一种注射用重组人白细胞介素15（简称IL-15），其在体内与DC细胞（树突状细胞）和单核细胞表面的IL-15R α 受体结合，通过与CD8+T淋巴细胞和自然杀伤细胞（NK细胞）表面的IL-15R β/γ 受体结合形成异源三聚体复合物，激发CD8+T淋巴细胞和自然杀伤细胞的增殖和分化，进而抑制肿瘤的增殖和转移。公司正在开展1项I期临床试验，对KW-007在局部晚期或转移性晚期恶性肿瘤受

试者中的安全性、耐受性、免疫原性、药代动力学和剂量限制性毒性进行评估。根据国际同类药品的临床试验结果显示，IL-15全身系统性给药的临床给药剂量窗口较窄（静脉注射MTD 0.3μg/kg，皮下注射3μg/kg剂量下出现严重不良反应），限制了IL-15在临床上的广泛应用，因此公司在推进 I 期临床试验过程中持续关注该药物其他应用方式的国际前沿技术进展。

膀胱癌是我国居民常见的恶性肿瘤之一，临床上75%的膀胱癌为非肌层浸润性膀胱癌，切除术后复发率高。根据《非肌层浸润性膀胱癌膀胱灌注治疗专家共识（2021版）》，2020年中国新发膀胱癌85,694例，居所有恶性肿瘤新发病例第13位，其中男性新发膀胱癌66,242例，占有男性恶性肿瘤新发病例的15.03%。近年来，国内外非肌层浸润性膀胱癌的临床诊治有了较大进展，包括新型膀胱灌注药物的临床研究等。2021年10月19日，ImmunityBio公司宣布N-803（一种IL-15/IL-15Rα复合物）联合卡介苗（BCG）治疗对BCG无应答的非肌层浸润性膀胱癌患者 II/III期临床试验中，达到了治疗乳头状瘤亚型患者的主要终点，57%的患者达到12个月的无病生存期（DFS）。

因此，公司计划探究KW-007在非肌层浸润性膀胱癌中的应用，拟将募集资金投向变更为非肌层浸润性膀胱癌临床前及I期临床研究，使用自筹资金继续推进“KW-007”晚期恶性肿瘤 I 期临床试验。

四、本次部分募投项目子项目变更、金额调整及新增子项目对公司的影响及风险提示

（一）本次对“新药研发”项目中部分子项目进行变更、金额调整及新增子项目，是公司基于政策、市场变化的客观情况及实际经营发展需要，根据研发项目进度而及时进行的调整，符合公司战略规划发展布局，有利于公司提高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，符合公司长远发展要求及全体股东的利益，不会对募集资金的正常使用造成实质影响，不存在变相改变募集资金用途和损害股东利益的情况。

（二）药品研发具有投入大、周期长、风险较大的特点，存在诸多不确定因

素，易受到技术、审批、政策等多方面因素的影响，临床试验进度及结果、未来产品市场竞争形势等均存在诸多不确定性，敬请广大投资者理性投资，注意投资风险，公司将按有关规定及时履行信息披露义务。

五、专项意见说明

公司于2022年4月20日召开第五届董事会第九次会议、第五届监事会第五次会议，审议通过了《关于公司部分募投项目子项目变更、金额调整及新增子项目的议案》，同意公司本次部分募投项目子项目变更、金额调整及新增子项目的事项。公司独立董事、监事会发表了明确同意的意见。

（一）独立董事意见

独立董事认为：公司本次部分募投项目子项目变更、金额调整及新增子项目，符合《公司法》《证券法》《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指引第1号——规范运作》《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》等相关法律法规、规范性文件和《公司章程》的相关规定。本次募集资金投资项目调整是公司基于原项目实施条件变化和自身业务发展需要而进行的必要调整，有利于提高募集资金使用效率，符合公司实际情况和未来经营发展需要，不存在损害公司及全体股东尤其是中小股东利益的情形，同意公司本次部分募投项目子项目变更、金额调整及新增子项目的事项，并同意将该事项提交公司2021年年度股东大会审议。

（二）监事会意见

监事会认为：公司本次对“新药研发”项目中部分子项目进行变更、金额调整及新增子项目，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和全体股东的利益。本次调整不存在违规使用、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。

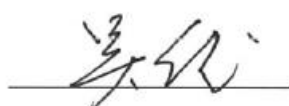
六、保荐机构核查意见

经核查，保荐机构认为，公司本次变更募集资金投资项目事项已经公司董事会、监事会审议通过，独立董事发表了明确同意意见，并将提交股东大会审议。公司本次变更募集资金投资项目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，不存在损害股东利益的情况，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》《上海证券交易所股票上市规则》《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》《上海证券交易所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。保荐机构对公司本次变更募集资金投资项目事项无异议，本次变更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《海通证券股份有限公司关于北京凯因科技股份有限公司变更募集资金投资项目的核查意见》之签字盖章页）

保荐代表人签名：



吴 俊



张子慧



2022年4月20日