

**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**  
**变更部分募集资金投资项目的核查意见**

中信证券股份有限公司（以下简称“中信证券”或“保荐机构”）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》《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，对益方生物变更部分募集资金投资项目事项进行了核查，核查意见如下：

**一、变更募集资金投资项目概述**

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，保障募集资金投资项目的建设进度，公司拟增加“新药研发项目”的子项目及投资金额，募集资金投资金额由 155,921.90 万元调整为 180,961.89 万元；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，募集资金投资金额由 42,293.44 万元调整为 17,253.45 万元。本次变更前后募集资金投资项目的情况如下：

序号	项目名称	变更前（万元）	变更后（万元）
1	新药研发项目	155,921.90	180,961.89
2	总部基地建设项目	42,293.44	17,253.45
合计		<b>198,215.34</b>	<b>198,215.34</b>

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》，同意公司增加“新药研发项目”子项目及投资金额，并变更“总部基地建设项目”的实施方式、实施地点及投资金额。公司独立董事发表了同意的独立意见。上述议案尚需提交公司股东大会审议。

## 二、变更募集资金投资项目的具体原因

### （一）原项目计划投资和实际投资情况

公司原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	总投资	拟投入募集资金金额	截至2023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	155,921.90	41,240.21
2	总部基地建设项目	益方生物	50,960.00	42,293.44	198.30
合计			<b>240,936.00</b>	<b>198,215.34</b>	<b>41,438.51</b>

### （二）本次变更募集资金投资项目的的原因

#### 1、新药研发项目变更的原因

公司长期聚焦于全球生物医药前沿领域的研究探索，基于科学原理，以临床需求为导向，坚持自主创新和原研技术积累，致力于创建具有全球知识产权和全球权益的创新生物药研发平台和在研管线的研发。本次公司拟新增1项临床研发项目、3项临床前研发项目，上述项目目前在全球范围内暂无相同靶点的产品或仅有一款相同靶点产品获批上市，未被满足的临床需求较大，具备市场潜力。推进上述项目将加速公司管线进程，进一步拓展和丰富公司在研管线类型和商业化布局，提升公司在创新药研发领域的综合实力。

## 2、总部基地建设项目变更的原因

公司的研发及办公场地一直处于较为饱和的状态，随着在研管线的持续推进和经营规模的不断扩大，公司面临扩充研发及办公场地的迫切需求。公司原总部基地建设项目计划通过自建方式新增经营场地，提高研发和办公活动的灵活性和自主性。受多方面因素影响，原项目实施地点规划地块的动拆迁工作仍在进行中，尚未满足土地交付条件，导致总部基地建设项目进度较为缓慢。考虑到项目延期建设已不能满足公司原计划的总部一体化建设规划，为了应对日趋激烈的市场竞争和科技竞争，提升创新药关键核心技术的研发效率，保障募集资金投资项目的顺利实施，公司决定由自建总部基地变更为租赁场地的方式建设总部及研发基地，优先满足研发场所需求，消除工程建设延期对募集资金投资项目实施进度的影响。

## 三、本次变更募集资金投资项目的具体内容

### （一）增加新药研发项目

公司拟新增 1 项临床研发项目、3 项临床前研发项目，新药研发项目募集资金投资金额由 155,921.90 万元调整为 180,961.89 万元，调增部分资金来源为总部基地建设项目调减金额，具体情况如下：

单位：万元

项目名称	项目阶段	管线代码	适应症	本次变更前投资金额	变动金额	本次变更后投资金额	
新药研发项目	临床	D-0120	高尿酸血症及痛风	61,982.26	-	61,982.26	
		D-0502	ER+/HER-乳腺癌	42,081.34	-	42,081.34	
		D-1553	多种实体瘤	51,858.30	-	51,858.30	
		D-2570	银屑病等自免疾病	-	7,761.20	7,761.20	
	临床前	YFR-101	肿瘤	-	5,608.40	5,608.40	
		YFR-102	肿瘤	-	5,988.84	5,988.84	
		探索性研究项目	肿瘤	-	5,681.55	5,681.55	
	合计				<b>155,921.90</b>	<b>25,039.99</b>	<b>180,961.89</b>
	总部基地建设项目				<b>42,293.44</b>	<b>-25,039.99</b>	<b>17,253.45</b>
	拟投入募集资金金额				<b>198,215.34</b>	<b>-</b>	<b>198,215.34</b>

注：拟投入募集资金金额与各明细项之和在尾数上存在差异的，系四舍五入所致。

### **1、新增临床项目 D-2570**

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新颖口服 TYK2 抑制剂。在全球范围内已有多款 JAK 抑制剂获批用于治疗自身免疫性疾病，2021 年市场规模已达到近 90 亿美元。研究表明，通过抑制 TYK2 有望减少抑制其它 JAK 家族成员所带来的副作用，为自身免疫性疾病和炎症性疾病治疗带来一种更安全、更有效的治疗选择。目前全球仅有一款 TYK2 抑制剂在美国和欧盟获批上市，存在较大的未被满足的临床需求。2023 年 6 月，D-2570 的 I 期临床完成入组并完成所有访视，预计 2023 年第四季度启动针对银屑病的 II 期临床试验。根据测算，公司拟投入 7,761.20 万元募集资金用于 D-2570 项目的临床研发投入。

### **2、新增临床前项目 YFR-101**

YFR-101 项目是一款针对蛋白酶的小分子抑制剂，通过对蛋白酶的调节，从而影响细胞周期和细胞增殖过程以治疗癌症和癌症相关疾病。该蛋白酶在微卫星不稳定（MSI）癌症（如肠癌）中具有疗效。生物学研究证明，在错配修复缺陷（dMMR）的癌症模型中，该蛋白酶的缺失具有杀伤肿瘤细胞和增强抗肿瘤免疫的作用，并导致多种 DNA 损伤信号标记的激活，诱导细胞周期停滞和细胞凋亡，因此选择性地抑制蛋白酶可以诱导肿瘤细胞死亡，具有临床益处。根据公开信息，目前全球尚无相同靶点的蛋白酶抑制剂获批上市，仅有两项产品正在开展 I 期临床试验，存在未被满足的临床需求。截至目前，公司已提交多项与该临床前项目相关的专利申请，各项研发工作正常推进中。根据测算，公司拟投入 5,608.40 万元募集资金用于 YFR-101 项目的临床前研究。

### **3、新增临床前项目 YRF-102**

YRF-102 项目是一款选择性的靶向细胞生长密切相关的激酶小分子抑制剂，该激酶的突变导致肿瘤的增生，在乳腺癌等多种实体瘤中突变频率较高。选择性地抑制该有突变的激酶具有挑战性，但有助于增加治疗的窗口，减少药物毒性，在肿瘤中实现对突变靶点的充分抑制。根据公开信息，目前全球尚无相同靶点的选择性激酶抑制剂获批上市，仅有一项产品正在开展 I 期临床试验，存在未被满

足的临床需求。截至目前，公司已提交多项与该临床前项目相关的专利申请，各项研发工作正常推进中。根据测算，公司拟投入 5,988.84 万元募集资金用于 YFR-102 项目的临床前研究。

#### 4、新增临床前探索性研究项目

基于公司不断拓展精准靶向药研发领域，开发新的靶向药产品管线，公司拟增加相关资金投入于临床前“探索性研究项目”，持续推进潜在创新靶点和药物的早期发现与探索研究，同时建立新的创新药平台以进一步扩充产品管线。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，将为后续推进更深入研发提供切实基础，降低研发风险，加速创新药产品管线的建设。根据测算，公司拟投入 5,681.55 万元募集资金用于临床前探索性项目的研究。

#### (二) 变更总部基地建设项目实施方式及实施地点

公司拟变更“总部基地建设项目”的实施方式、实施地点并调整投资金额，具体情况如下：

1、变更实施方式：由自建场地变更为租赁场地。

2、变更实施地点：由上海张江创新药产业基地规划 B03C-02 地块调整为上海浦东新区张江科学城居里路 1 号，拟租赁场地面积为 10,311.87 平方米，出租方为上海张江生物医药产业发展有限公司。

3、变更募集资金投资额：总部基地建设项目募集资金投资额由 42,293.44 万元调整为 17,253.45 万元，主要用于支付租金、物业费、装修费，以及购置专业设备等。

4、项目实施主体：益方生物。

5、项目建设内容：本项目将建设集总部基地、新药研发、学术交流、配套保障等功能为一体的办公及研发区域，并同步购入一批专业设备，以增强公司在抗肿瘤、代谢疾病以及自身免疫性疾病等创新药领域的研发实力，为公司未来的可持续发展奠定基础。

公司就原总部基地建设项目的建设地块于 2021 年 2 月与上海张江创新药产

业基地建设有限公司签署了《投资意向协议书》，有关内容已于《益方生物科技（上海）股份有限公司科创板首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》披露。受多方面因素影响，原项目实施地点规划地块的动拆迁工作仍在进行中，尚未满足土地交付条件，项目无法如期推进，上述意向协议书的有效期已到期，无需继续履行。

截至本核查意见出具日，公司已与拟变更的总部基地建设项目的出租方上海张江生物医药产业发展有限公司签署本次租赁的意向性预约协议。待项目经公司股东大会审议通过后，公司将与出租方签订正式租赁合同。

#### **四、新项目的市场前景及可行性分析**

##### **（一）新药研发项目**

##### **1、政策利好助推新药研发项目实施**

近年来国家对具有明显临床价值、技术水平和国际接轨的创新药物的产业化提出了鼓励和扶持，出台的各项政策缩短了创新药物临床申请和上市申请的审批时间，使得具有潜力的新药加快进入市场，满足了临床上的迫切需求，产业政策的支持为本项目的实施创造了良好的外部条件。

##### **2、全球肿瘤创新药市场需求不断增加**

全球抗肿瘤药物市场持续发展，众多抗肿瘤创新药物问世和更多的适应症获批以及增加的患者人群，推动了抗肿瘤药物市场的进一步增长，预测到 2030 年全球抗肿瘤药物市场总额将超过 4,824 亿美元；同时中国肿瘤药市场受患者数量增加、临床需求提高、相关有利政策等驱动因素影响，在未来几年亦将呈现快速上升态势，预计到 2030 年，中国抗肿瘤药物市场规模有望超过 6,831 亿元（数据来源：弗洛斯特沙利文），因而肿瘤治疗领域市场巨大且仍然存在尚未满足的治疗需求。

##### **3、创新药的研发能力和研发团队为募集资金投资项目的顺利推进提供有力保障**

公司拥有完整的涵盖小分子化学药物的研发体系，具备从新药发现到工艺开

发和放大生产全过程的开发与生产能力。公司拥有中美两地研发中心，研发人员专业领域涉及药物化学、药物分析、药理学、制药工程、合成化学、药物制剂、临床运营、临床统计和数据管理、药物警戒、临床医学、临床药理、注册和法规等各个学科，形成了全链条一体化的研发技术平台。公司各部门的研发负责人员均在跨国制药公司工作多年，对于药物的研发具备相应的行业经验和专业知识。公司以中美两地研发中心为核心，形成了具有自主知识产权的新药研发技术平台，为公司募集资金投资项目的顺利推进提供有力的保障。

#### **4、卓越的临床研究体系可以保障临床试验的顺利开展**

公司建有一支具有丰富经验的临床研究团队，建立了完善的临床研究 SOP 体系，临床相关研究的质量及时效性都具备基本的保障，为相关临床研究项目的完成奠定了基础。同时公司已建立了全国相关领域的顶尖临床专家网络，与国内知名的三甲医疗机构合作开展了广泛、紧密的临床试验合作，可以保障公司产品管线临床试验的顺利开展和高质量运行。

### **（二）总部基地建设项目**

#### **1、提升公司品牌形象和对人才的吸引力**

办公经营场所作为公司品牌形象的一种承载，对维护公司的形象和未来业务的良性发展起到重要作用。变更后的募集资金投资项目选址地理位置优越，交通便利，有利于公司形象展示、客户接待和业务洽谈，有利于研发办公一体化，增强各部门之间、公司与客户之间的交流与合作，进一步提升品牌形象，提升对人才的吸引力。

#### **2、解决公司发展过程中研发及总部办公的场地需求**

随着研发项目进展的不断推进以及数量的不断增长，公司经营规模及员工人数逐年扩大。为了更好地吸引和留住优秀人才，公司亟需提供与人员规模及增长速度相匹配的研发、办公场所和配套设施。目前公司总部各业务部门办公地址分布在多个地方，管理成本和沟通成本较高，影响公司业务及管理上的协同效率，增加了公司管理成本。变更后的募集资金投资项目将尽快实现公司一体化办公，并提供更加宽阔、有效的物理空间环境，有利于公司对会议室、培训和展示空间

等做出整体布局、统一规划，有利于提升公司管理效率，降低公司管理和运营成本、有效提升各部门研发人员的交流、协同办公和工作效率。

### **3、保障公司经营及业务的稳定性**

公司现有研发和办公场地分布在上海张江高科技园区、北京朝阳区和美国新泽西州三地等 6 个不同地点，均通过租赁方式取得，主要用途包括研发实验室、临床运营和办公等。公司员工在日常工作中常需往返不同实验室和办公室，进行会议讨论或使用特定设备，对研发办公效率和团队的统一管理造成一定阻碍。通过租赁现有场地，建设集研发和办公于一体的总部基地的方式有助于改善公司办公环境，提供独立自主、更稳定、更适应需求的研发和办公场地，提高研发和办公效率，有利于保障公司长期经营及业务的稳定性。

## **五、新项目相关实施风险**

### **（一）创新药研发风险**

药物研发过程漫长且临床前试验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，同时临床试验的成功亦不能保证药品上市并成功商业化，因此存在创新药研发的风险。

### **（二）产品上市进度不及预期的风险**

公司在研产品从立项到最终获批上市的过程经历多个环节，各个环节均可能受到政策、市场、技术和资金等因素的影响，期间如果出现外部环境变化、内部研发效率降低或资金需求无法满足等不利因素，都将影响产品研发进度，进而导致在研产品存在开发速度落后、上市进度不及预期的风险。

### **（三）如临床试验患者招募出现困难，临床开发活动可能因此出现延迟的风险**

临床试验能否及时完成，取决于公司能否招募足够数量且直至临床试验结束一直接受试验的患者。受患者人数规模、性质以及方案中定义的患者合格标准、来自其他公司的竞争、自然灾害等客观情况影响，公司未来可能会存在临床试验患者招募方面的困难，影响临床计划的时间或结果，进而延迟或阻止该等试验的完成，并对公司推动管线开发产生不利影响。

#### **（四）财务风险**

部分募集资金投资项目变更将增加公司的资本开支和现金支出，导致公司营运资金减少，增加财务风险。

#### **（五）总部基地大楼及研发中心不能如期交付的风险**

公司尚未与场地出租方和/或其他第三方签订总部基地相关的租赁合同。在正式交付租赁房屋前，可能存在因政策环境、房屋建设进度、房产自身手续不全等因素导致不能如期交付房屋的风险。公司将在相关租赁合同中对房屋交付进度及违约责任等进行约定，确保公司利益不受损害，但相关进度如未达预期，可能会对公司募集资金投资项目实施进度造成影响。

### **六、有关部门审批情况**

本次变更募集资金投资项目经股东大会审议通过后，公司将按照相关法律、法规的要求办理总部基地建设项目相关的备案和环评等相关手续。

### **七、本次变更募集资金投资项目的审议程序及专项意见**

#### **（一）相关审议程序**

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》，同意公司增加“新药研发项目”子项目及投资金额，并调整“总部基地建设项目”的实施方式、实施地点及投资金额。公司独立董事发表了同意的独立意见。上述议案尚需提交公司股东大会审议。

#### **（二）独立董事意见**

公司独立董事认为：公司本次变更部分募集资金投资项目，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（2022年修订）》《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》等的有关规定。增加新药研发项目子项目并调整总部基地建设项目的实施方式、实施地点及投资金额，符合公司实际经营情况和发展规划，不会对募集资金投资项目产生不利影响，不存在损害公司和股东利益的情形。本次变更有助于保障募集资金投

资项目的实施进度，加快管线研发、提升管理效率，有利于公司长远发展，符合公司及全体股东的利益。公司独立董事一致同意本次变更部分募集资金投资项目。

### **（三）监事会意见**

公司监事会认为：公司本次变更部分募集资金投资项目，增加新药研发项目子项目并调整总部基地建设项目的实施方式、实施地点及投资金额，是公司根据实际经营情况和发展规划做出的审慎决策，有助于保障公司募集资金项目的顺利实施，提升公司管理效率和研发实力，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（2022年修订）》《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》等的有关规定，不存在变相改变募集资金用途和损害公司及股东利益的情况。

### **（四）保荐机构核查意见**

经核查，保荐机构认为：

公司本次变更部分募集资金投资项目事项已履行了必要的决策程序，相关议案已经公司董事会和监事会审议通过，独立董事发表了明确的同意意见，尚需将相关议案提交股东大会审议。公司本次变更部分募集资金投资项目事项符合《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》等相关法律法规的规定，保荐机构对公司本次变更部分募集资金投资项目事项无异议。

（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)股份有限公司变更部分募集资金投资项目的核查意见》之签章页)

保荐代表人:

杨沁

杨沁

褚晓佳

褚晓佳

