

中信证券股份有限公司关于 前沿生物药业（南京）股份有限公司 变更部分募集资金投资项目的专项核查意见

中信证券股份有限公司（以下简称“中信证券”或“保荐机构”）作为正在履行前沿生物药业（南京）股份有限公司（以下简称“前沿生物”或“公司”）持续督导工作的保荐机构，根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》《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上市公司自律监管指引第1号——规范运作》等有关规定，对前沿生物变更部分募集资金投资项目情况进行了专项核查，核查情况如下：

一、募集资金及募投项目基本情况

（一）募集资金基本情况

根据中国证券监督管理委员会《关于同意前沿生物药业（南京）股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》（证监许可[2020]2232号文），公司获准向社会公开发行人民币普通股8,996万股，每股发行价格为人民币20.50元，共募集资金184,418.00万元；扣除发行费用（不含增值税）12,688.99万元后，募集资金净额171,729.01万元。上述募集资金到位情况已经毕马威华振会计师事务所（特殊普通合伙）审验并出具了毕马威华振验字第2000756号《验资报告》。

根据中国证券监督管理委员会出具的《关于同意前沿生物药业（南京）股份有限公司向特定对象发行股票注册的批复》（证监许可[2022]1823号），同意公司向特定对象发行股票的注册申请。公司本次向特定对象发行人民币普通股14,818,653股，每股发行价格为人民币13.51元，募集资金总额为人民币20,020.00万元；扣除不含税发行费用人民币453.32万元，募集资金净额为人民币19,566.68万元。上述募集资金到位情况已经毕马威华振会计师事务所（特殊普通合伙）审验并出具了毕马威华振验字第2201259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

金专项账户。募集资金到账后，已全部存放于经公司董事会批准开设的募集资金专项账户内，公司与保荐机构、存放募集资金的商业银行签署了募集资金三方监管协议。

（二）募集资金使用情况

截至 2024 年 6 月 30 日，公司募集资金使用情况如下：

单位：元

项目	募集资金承诺投资总额	调整后投资总额	截至 2024 年 6 月 30 日累计投入金额
IPO 及再融资募集资金合计	2,271,050,000.00	1,912,956,835.08	887,671,356.51
其中：艾可宁®+3BNC117 联合疗法临床研发项目	1,161,500,000.00	1,161,500,000.00	178,884,573.29

二、变更募集资金投资项目的概述及具体原因

（一）原募投项目“艾可宁®+3BNC117 联合疗法临床研发项目”基本情况

本次拟变更的项目为公司首次公开发行股票募集资金投资项目中的“艾可宁®+3BNC117 联合疗法临床研发项目”（内部研发代号 FB1002，下文对该募投项目统称为 FB1002）。

FB1002 是由艾可宁®联合广谱中和抗体 3BNC117 抗体组成的长效注射两药组合，拟每 2 周到 4 周给药一次，探索“多重耐药、维持疗法和免疫治疗”等适应症。

截至本专项核查意见披露日，FB1002 各适应症研发进展情况具体如下：

适应症	临床进展情况
多重耐药	开展了一项多中心开放标签 II 期临床研究，对治疗失败且对 3 类及以上抗 HIV 病毒药物已耐药的患者，使用艾可宁®和 3BNC117 联合疗法，以评价其有效性和安全性。由于对受试者入组筛选要求很高，受试者入组难度大，截至本专项核查意见披露日，完成了 16 例受试者的用药和随访。

适应症	临床进展情况
维持治疗	在美国开展了一项多中心开放标签随机分组 II 期临床研究，对经过使用每日口服抗病毒药物治疗已实现病毒学抑制的 HIV-1 感染者换成长效注射艾可宁®和 3BNC117，以评价 FB1002（联合疗法）的有效性和安全性。研究分为两个部分：第一部分纳入了 33 例受试者，随机分成三组，组 1 和组 2 将原成功抗病毒治疗方案转换为艾可宁®和 3BNC117 维持治疗，组 1 给药频率为每两周一次（n=12 例），组 2 给药频率为每四周一次（n=11 例），组 3（对照组）继续使用原成功抗病毒治疗方案维持治疗（n=10 例），三组均治疗随访 16 周。第二部分纳入了 20 例受试者，随机分为两组，每组 10 例，将原成功抗病毒治疗方案转换为艾可宁®和 3BNC117 维持治疗，组 4 给药频率为每两周一次，组 5 给药频率为每四周一次，两组均在转换之初加用艾可宁和 3BNC117 的负荷剂量，治疗随访 52 周。
免疫疗法	在中国开展了一项单中心 II 期临床研究，对经过使用每日口服抗病毒药物治疗已实现病毒学抑制的 HIV-1 感染者换成长效注射艾可宁®和 3BNC117，以评价 FB1002（联合疗法）作为免疫疗法的有效性和安全性。免疫疗法为探索性研究，希望通过一段时间的用药激活免疫系统，清除被 HIV 病毒感染的细胞，使患者在一定期间内不使用任何抗病毒药物仍能抑制病毒复制。本项目 II 期临床试验方案设置了停药观察期，即入组的受试者在用药一段时间后中断所有抗病毒治疗药物并持续观察一定周期。由于受试者对中断用药的认知度和接受度不一，参与入组的意愿较低，患者入组困难。公司已在 2023 年半年度报告中披露，停止了本项目的受试者入组。

同时，公司持续开展了广谱中和抗体 3BNC117 的药学、生产和质量（CMC）研究，实现了工艺优化及工艺放大，完成了临床注册批次 GMP 生产，为开展中美临床 II 期试验提供了药品。

截至 2024 年 6 月 30 日，FB1002 项目剩余募集资金 106,695.41 万元，其中募集资金净额 98,261.54 万元，募集资金产生的利息收入及现金管理收益 8,433.87 万元。

（二）变更募投项目的具体原因

公司致力于开发拥有自主知识产权的长效制剂并组成完整配方（鸡尾酒疗法），用于艾滋病的治疗和预防。自主研发的一款长效、注射用抗 HIV 病毒新药艾可宁®已获批上市，在长效制剂开发领域形成了深厚的原研技术积累，并持续构建具有差异化竞争优势的长效抗 HIV 病毒在研产品，包括长效、注射用两药组合 FB1002 和其他长效制剂。

临床试验的推进需根据项目研发进度、竞品分析、市场潜力及管线其他产品

最新进展等因素不断进行优先级的调整。由于 FB1002 研发进展不及预期、竞品在欧美及中国市场已上市，综合考虑竞品价格、项目后续开发需投入的时间和资金、3BNC117 抗体的生产成本等因素，公司认为继续开发 FB1002 会带来较高的不确定性及风险，难以达到公司预期的研发及商业化目标，公司拟终止“艾可宁®+3BNC117 联合疗法临床研发项目”（FB1002），并将部分剩余募集资金继续投入到给药频次更长、给药方式更优的其他长效抗 HIV 病毒在研项目，以解决现有已上市抗 HIV 病毒长效疗法在副作用及便利性方面的痛点，夯实公司在艾滋病治疗及预防新药研制领域的核心竞争力；同时为提高募集资金使用效率、丰富创新药产品管线，公司计划将部分剩余募投资金，投入到其他具有技术先进性及临床开发价值的新药品种，以保障公司长期可持续发展。

三、本次募集资金用途变更及新募投项目的具体情况

近年来，公司除聚焦长效抗 HIV 病毒新药的开外，还持续探索新的技术领域，布局目前处于技术空白的品种或国内尚处于起步初期的品种，以构建科学、丰富的产品管线，保障公司长期可持续发展。本次募集资金用途变更包括长效抗 HIV 病毒药物研发、小核酸药物研发及补充流动资金三个方向。

项目名称	子项目	产品代号	适应症	研发目标	投入募集资金金额（万元）	实施主体
新 药 研 发 项 目	长效抗 HIV 病毒药物	完整长效治疗方案	艾滋病治疗及预防	获 批 上 市	25,000	公 司 及 其 全 资 子 公 司
		小 计				
	小 核 酸 药 物	FB7011	IgA 肾病、炎症相关疾病	完成 II 期临床试验	6,000	
		FB7012	高尿酸血症和痛风	完成 II 期临床试验	6,000	
		FB7041	肿瘤	完成 II 期临床试验	6,000	
		其他早期小核酸新药项目	血脂异常、MASH 等	IND 申请	12,000	
	小 计				30,000.00	
补充流动资金					15,000.00	

项目名称	子项目	产品代号	适应症	研发目标	投入募集资金金额（万元）	实施主体
合计					70,000.00	

注:截至 2024 年 6 月 30 日,“艾可宁®+3BNC117 联合疗法临床研发项目” 剩余募集资金 106,695.41 万元,其中募集资金净额 98,261.54 万元,募集资金产生的利息收入及现金管理收益 8,433.87 万元(实际以股东大会审议通过后,募集资金专户剩余金额为准),本次拟变更募集资金 106,695.41 万元;拟使用募集资金净额 70,000 万元用于新的募投项目,其中 55,000 万元人民币投入新募投项目“新药开发项目”,15,000 万元人民币用于补充流动资金;剩余 36,695.41 万元人民币将继续存放于原募投项目相应的募集资金专用账户并按照公司相关管理规定做好募集资金管理。

（一）长效抗 HIV 病毒药物

根据弗若斯特沙利文预计,全球抗 HIV 病毒药物市场规模将由 2017 年的 325 亿美元增长至 2030 年的 575 亿美元。艾滋病治疗已进入“慢病管理”时代,随着病患预期寿命不断延长,患者对安全性高、便利性强的新药有更加强烈的用药需求,长效药物已成为新药研发的主流趋势。

现有抗 HIV 病毒完整长效疗法仍存在尚未解决的产品痛点。截至目前,全球已获批上市的长效注射两药组合仅有卡替拉韦注射液联合利匹韦林注射液,肌肉注射给药,需要在医院内进行且注射部位存在较强烈的疼痛感,用药场景的限制及患者对药物副作用的耐受程度,将影响治疗的依从性;此外,利匹韦林属于非核苷类反转录酶抑制剂,临床使用时间已很长,耐药风险较高,限制了临床应用范围。

为解决临床痛点,公司正在开发新的抗 HIV 病毒长效制剂,并组成完整长效治疗方案。抗 HIV 病毒长效制剂的候选化合物包含整合酶抑制剂和进入抑制剂等,截至本专项核查意见披露日,部分候选化合物已取得了专利申请受理通知书。给药方式上,长效、注射两药组合,拟通过皮下注射方式,每月给药 1 次,与现有长效疗法具有差异化的市场竞争优势;同时,公司也在探索研究其他给药方式的长效制剂。

整合酶抑制剂具有抗病毒疗效高、抑制病毒速度快、耐受性好等优点,在全球范围内获得广泛的认可和应用;进入抑制剂具有特异性高、副作用低、不易产生耐药性等特点,可以覆盖更为广泛的治疗人群。皮下注射方式给药,便利性更佳,预期可以减少注射部位的疼痛,未来随着艾滋病防治水平的持续提升及政策的推动,皮下注射产品具有实现居家使用的潜力,有利于提升用药的便利性及依

从性。

公司结合整合酶抑制剂和进入抑制剂的药物分子性质，研究处方和体内释放的关系，对长效制剂技术进行革新并形成自主知识产权，从而达到长效制剂高载药量、平稳释放、维持有效血药浓度的临床治疗要求。

综上，公司拟开发的完整长效治疗方案预期具备良好的疗效、安全性和更优的给药方式，差异化市场竞争优势更为显著；新的募投项目的推进，将有利于夯实公司在艾滋病治疗及预防新药研制领域的核心竞争力，符合公司长期发展战略发展的要求。

(二) 小核酸药物

1、长效多肽药物与小核酸药物的开发具有技术共通性

公司长期专注于长效多肽药物的研发，成功开发了国家 1 类新药艾可宁®，这是一种由 34 个氨基酸组成的长链多肽药物，其核心化合物专利“HIV 感染的肽衍生物融合抑制剂”荣获了中国专利金奖。

在过去的二十年里，公司在长效多肽药物的合成、修饰、递送等关键领域积累了深厚的技术实力和丰富的研发经验。长效多肽药物与小核酸药物在多个技术环节上具有显著的共通性，包括合成、修饰及偶联化学、递送与制剂、制造与控制、临床前评价、临床研究与开发、以及注册等方面。

(1) 递送系统的共通性

长效多肽药物和小核酸药物都需要高效的递送系统，以确保药物能够精准地传递至靶细胞。公司在开发艾可宁®及其他长效多肽药物时，展示了卓越的递送技术能力，通过持续的研发与创新，成功实现了药物在体内的稳定性与长效性。类似地，小核酸药物同样依赖高效的递送系统，以确保其能够到达靶细胞并发挥治疗作用。递送系统是小核酸药物的关键技术环节，包括化学修饰及偶联技术，不同的连接子及靶头分子设计和选择，旨在提高体内稳定性，以及延长作用时间并提高靶向性。基于前期在长效多肽药物的成功开发经验，公司在这些技术环节都积累了丰富经验和专业人员。

(2) 生产工艺的共通性

公司经过多年的研发，掌握了先进的多肽合成技术和严格的质量管理体系，这些技术在一定程度上可应用于小核酸药物合成的过程管理，提高效率和质量。同时，公司已建立的完善的质量检测体系和采用的先进分析技术，完备的、已通过中、美、PICs 认证的生产体系，为小核酸药物的开发和生产奠定了坚实的基础，特别是制剂生产线，可以直接满足核酸药物临床研发和商业生产需求。

此外，长效多肽药物与小核酸药物在临床前评价、临床研究与开发、注册申报等方面也具有共通性，公司在过往长效多肽药物及其他管线上的开发经验，都可以为小核酸药物的研究和临床开发提供重要的参考。

综上，公司凭借在长效多肽药物领域掌握的先进技术、积累的丰富经验、建立的专业团队，为进入小核酸药物开发领域提供了强有力的支撑，奠定了坚实的基础。

2、小核酸药物早期研究取得初步成果，并逐步建立专利壁垒

经过过去几年在小核酸药物领域的研发，公司深入探索了不同的递送技术和偶联化学，进行了大量序列筛选和优化，在多个有重大临床需求的适应症上，完成了在细胞水平和动物体内疗效的验证，显示有同类最优或者全球首创的潜力。特别是在细胞摄取、基因敲降以及组织分布等关键领域取得了显著的进展和初步成果，在核酸序列、偶联化学、治疗方法及适应症多个方面，建立了技术壁垒、申请了专利。

(1) 递送技术探索

对不同的递送方式进行了系统性评估，以确定哪些方法能够有效地将小核酸药物带入细胞，并起到基因敲降效果。在此过程中，着重评估了药物稳定性、细胞摄取效率、以及对细胞的毒性影响。通过持续优化技术参数，显著提高了递送效率，为小核酸药物精准到达靶点奠定了坚实的基础。

(2) 体外、体内药效学研究

利用合适的细胞系、以及动物疾病模型，深入研究了不同递送技术对特定基因的敲降效果，并探索了在基因调控中的作用机制。通过优化小核酸的设计和筛选方法，显著提高了基因敲降的效率和特异性。

（3）组织分布研究

研究了小核酸药物在动物不同组织和器官中的分布情况，以了解药物的靶向性和代谢途径。这些研究为优化递送系统和给药方案提供了重要依据。通过调整递送系统的性质和结构，成功实现了小核酸药物在特定组织中的优先分布，从而提高药物在病变部位的浓度，增强治疗效果。此外，公司还通过建立各种疾病模型，测试这些递送技术在不同疾病状态下的表现，从而更加真实地评估其有效性和安全性。

（4）建立专利壁垒

基于前期已完成的大量的小核酸药物研究成果，公司在众多潜在靶点中筛选出了具有差异化竞争力的靶点，并从安全性、有效性、以及组织分布等多个维度进行了系统性的深入评估，确保了靶点的潜在临床应用价值。截至本报告披露日，公司已在小核酸药物及其修饰物与应用领域提交了 9 项专利申请，逐步建立起了专利壁垒。公司董事长兼首席科学家谢东博士作为 2 项关键技术的专利发明人，为项目的顺利实施提供了坚实保障。

（5）组建专业团队

公司在研发过程中，组建了一支从分子设计和早期筛选到临床前评价和临床研发的多学科交叉、多专业互补的技术和管理团队，所拥有的丰富的专业知识和实践经验，是公司探索小核酸药物研发领域的核心竞争力。同时，公司还与在核酸药物设计、合成及研发领域具备国际水平的公司 CRO 服务商合作，进一步增强了公司在小核酸药物开发领域的竞争力。

综上，公司在小核酸药物研发领域，具备了技术基础、经过几年研究和积累，建立了多个适应症的创新小核酸药物管线，当前研究显示同类最优的潜力并提交了专利申请，并具备了多专业人才团队的优势资源。

3、公司小核酸新药研发项目所选靶点具有同类首创或同类最优的潜力

小核酸药物由经过特定设计的核苷酸序列和递送系统构成，主要作用于细胞质的 mRNA，从而调控特定蛋白质的表达，达到治疗疾病的目的。小核酸药物作为新一代分子实体，与传统的小分子化学药和抗体类药物相比，具有研发周期短、

治疗效果持久、研发成功率较高和治疗领域广等优点。全球小核酸药物的整体发展尚处于早期，在中国刚刚起步，而针对小核酸药物具备优势的疾病领域，包括肿瘤、遗传罕见病、代谢疾病、自免疫疾病以及感染等，我国目标患者基数较大，我国小核酸药物市场具有较大潜力。

公司小核酸新药研发项目所选疾病方向涵盖了 IgA 肾病、高尿酸血症、痛风、血脂异常、代谢相关脂肪性肝炎 MASH 等慢性疾病以及肿瘤等治疗领域，希望能解决现有治疗手段的难点、痛点，带来显著临床优势。

公司重视小核酸药物领域技术的知识产权保护，建立了包括专利检索、专利分析、专利申请、专利维护在内的全流程专利管理体系，围绕在研小核酸产品已经布局多件专利申请，保障公司在小核酸技术领域的竞争优势与技术壁垒。截至本专项核查意见披露日，已递交 9 件涉及小核酸项目的专利申请。

(1) FB7011，拟治疗 IgA 肾病、炎症相关疾病

根据弗若斯特沙利文报告，2020 年全球 IgA 肾病患者人数约 930 万人，其中我国约占 220 万人，预计 2030 年全球患病人数达到 1,020 万人，中国约达 240 万人。IgA 肾病的新药研发主要集中在补体抑制剂、血管内皮素抑制剂和 B 细胞相关通路抑制剂领域的小分子化合物或抗体类生物制品，且均为单靶点，改善肾功能的长期获益仍有待临床验证；截至目前，国内外尚无针对 IgA 肾病的小核酸药物上市，也暂无双靶点小核酸新药获批临床试验，预计 FB7011 具有同类首创（First-in-Class）的潜力。

FB7011，是针对补体系统中的两个不同途径进行阻断的双靶点小核酸药物，拟用于治疗 IgA 肾病，临床前研究表明，FB7011 在目标 mRNA 抑制和靶蛋白表达抑制方面，显示出优于国际同类单靶点竞品的活性，且安全性良好，具有更高效、更好安全性的潜在优势，未来或可拓展更多适应症。

截至本专项核查意见披露日，FB7011 已提交发明专利申请，公司拟使用募集资金尽快推进 FB7011 的研发。

(2) FB7012，拟治疗高尿酸血症、痛风

据弗若斯特沙利文预测，2030 年全球范围内高尿酸血症及痛风患者人数将

达 14.2 亿人，中国将达到 2.4 亿人。随着痛风在全球的患病率和患病人数逐年上升，预计 2030 年全球的痛风药物市场规模将达到 77 亿美元，中国的痛风药物市场规模将达到 108 亿元。治疗痛风的常用药物包括非甾体类抗炎药、抑制尿酸生成药和促进尿酸排泄的药物，有限的 2-3 款药物存在较大副作用及疗效欠佳的问题，患者急需疗效和安全性更好的治疗高尿酸血症和痛风的创新药。截至目前，针对高尿酸血症、痛风的在研药物包括小分子抑制剂和小核酸药物，靶向尿酸生物代谢的作用机制成熟，但难点是把小核酸递送到肾脏组织，预计 FB7012 具有同类首创（First-in-Class）的潜力。

FB7012，是针对尿酸生物代谢靶点的小核酸新药，拟治疗高尿酸血症和痛风，临床前研究表明，公司在小核酸递送方面实现的技术突破，可有效的将 FB7012 递送至肾脏组织，预期有显示出良好的肾脏富集的潜力，有望解决肾靶向小核酸递送的难题，有望成为在治疗高尿酸血症和痛风领域进度领先的小核酸药物。

截至本专项核查意见披露日，FB7012 已提交发明专利申请，公司拟使用募集资金尽快推进 FB7012 的研发。

（3）FB7041，拟治疗肿瘤

抗肿瘤药物是新药研发的热点和重点，2024 年上半年，FDA 批准了 29 款抗癌新药，我国 NMPA 批准了 28 款抗癌新药。众多新型抗肿瘤药物及其新适应症获批上市，涵盖了靶向治疗、免疫疗法、以及抗体药物偶联物（ADC）等多个领域，小核酸药物可针对传统认为不可成药的靶点，在肿瘤领域具有极大的开发潜力与布局价值。截至目前，全球尚无抗肿瘤小核酸药物获批上市，小核酸抗肿瘤药物的开发预期将为肿瘤患者的治疗带来新的选择。

FB7041，拟治疗胰腺癌、结直肠癌、非小细胞肺癌等，是针对人类最常见的致癌基因的小核酸药物，该致癌基因正常功能下可抑制肿瘤细胞生长，当该基因发生突变时，会导致其编码的蛋白结构改变并处于激活状态，从而刺激细胞无序生长，引发肿瘤。FB7041，靶向该类型所有基因突变，临床前研究表明，公司在小核酸递送方面实现的技术突破，可以有效地将 FB7041 递送至肿瘤组织，从机制上能够更好地抑制肿瘤生长，预计 FB7041 具有同类首创（First-in-Class）的潜力。

截至本专项核查意见披露日，FB7041 已提交发明专利申请，公司拟使用募集资金尽快推进 FB7041 的研发。

(4) 其他早期小核酸新药项目

公司在治疗血脂异常领域布局了两款分别针对不同脂蛋白靶点的小核酸药物，临床前研究表明，拟开发的小核酸药物显示出较高的活性。

据头豹研究院报告，2017-2022 年，中国降脂药行业市场规模从 274.4 亿元上升至 470 亿元，预测 2024 年突破 500 亿元，未来五年复合增长率将达到 13.5%。相关报告显示，我国血脂异常总体患病率高达 35.6%，患者基数大，现有降脂治疗普遍存在达标率低、长期治疗停药率高、依从性差等问题，小核酸降脂药与小分子药物及单克隆抗体相比，具有精准靶向、疗效明确、安全性好、长效等诸多优势，为现有降脂领域提供了新的解决思路。目前，全球仅有一款针对 PCSK9 靶点的小核酸降脂药物获批上市，相关领域存在较大的临床空白。

公司在代谢相关脂肪性肝炎(MASH)的治疗领域布局了两款分别针对肝脏脂质代谢中的特定蛋白的小核酸药物，两个靶点是基于大规模人类外显子基因组测序发现的药物靶点。临床前研究表明，这两个靶点蛋白在肝脏脂质代谢中起着关键作用，并且其异常表达会促使代谢功能障碍相关的脂肪性肝病 (MAFLD)的进一步发展，由于靶点较新，目前国内外公司在这两个靶点上的布局较少。

据弗若斯特沙利文报告，全球代谢相关脂肪性肝炎(MASH)药物市场规模快速增长，2030 年有望超达 322 亿美元；中国 MASH 药物在 2030 年有望达 355 亿元规模。目前，全球仅有一款针对 MASH 的治疗药物获得美国 FDA 附条件批准上市，该疾病领域存在巨大的未满足临床需求，针对 MASH 领域的小核酸药物开发具有较大的临床价值和市场潜力。

截至专项核查意见披露日，上述四款小核酸在研药物均已提交发明专利申请，公司计划使用募集资金将相关在研药物推进至临床获批阶段。

(三) 补充流动资金

公司长期聚焦创新性药物的研发及商业化，自主研发的一款长效、注射用抗 HIV 病毒新药艾可宁®已获批上市并进入商业化推广阶段，且有多款在研产品正

在推进中，基于未来研发持续投入和经营需要，在产品研发、业务拓展、市场开发、日常运营活动中仍需投入较大资金，公司经营性现金流存在压力，有必要通过补充流动资金以满足当前的资金需求。

四、本次募投项目变更的可行性分析

（一）围绕核心技术，深耕蓝海市场，布局细分领域稀缺赛道

以未被满足的临床需求为向导，公司专注于创新型药物的研制及商业化。自主研发的一款长效、注射用抗 HIV 病毒新药艾可宁®已获批上市，在长效制剂开发领域形成了深厚的原研技术积累，并持续构建具有差异化竞争优势的长效抗 HIV 病毒产品管线；公司还致力于将技术积累应用于其他慢病领域的药物开发，布局更多市场空间广阔、具有技术先进性及临床开发价值的新药品种，丰富创新药产品管线，夯实公司核心竞争力，保障长期可持续发展。

1、长效抗 HIV 病毒药物

艾滋病治疗已进入“慢病管理”时代，随着病患预期寿命不断延长，患者对安全性高、便利性强的新药有更加强烈的用药需求，据弗若斯特沙利文报告，预计 2030 年全球抗 HIV 病毒药物市场规模将达到 575 亿美元。我国抗 HIV 病毒新药市场正处于高速发展的早期阶段，近年来，HIV 新发患者“年轻化+同性化”趋势明显，叠加医保目录持续扩容，患者对于抗 HIV 病毒创新药可及性不断提高，未来，随着我国人均 GDP 的增长、患者终端支付能力与用药认知的提升，预计我国抗 HIV 病毒新药市场将迎来高速发展期。

公司正在开发新的抗 HIV 病毒长效制剂，并组成完整长效治疗方案。其中，抗 HIV 病毒长效、注射两药组合，拟通过皮下注射方式，每月给药 1 次，预期具备良好的疗效、安全性和更优的给药方式，解决现有长效制剂的临床痛点，更具差异化的市场竞争优势。

2、小核酸药物

小核酸药物是近年新药开发的热点领域，相比小分子和抗体药物具有高特异性和高效性、研发周期短、成药性强、不易产生耐药性及长效等特点，在治疗多种疾病方面具有广阔的市场前景。递送载体系统是小核酸药物研发的核心

壁垒之一，早期小核酸药物在罕见病治疗领域取得的成果，验证了其技术平台的安全性和递送效率，截至 2023 年 3 月，全球范围内共有 15 款小核苷酸药物获批上市，治疗领域主要涵盖脊髓性肌萎缩症、杜氏肌营养不良症等。

近年来，伴随递送技术的不断突破及化学修饰技术的进步，行业步入快速发展期，小核苷酸药物的应用领域逐步向更广阔的慢病适应症拓展。2021 年 12 月，诺华和 Alnylam 共同开发的 siRNA 药物 Leqvio，获 FDA 批准用于治疗动脉粥样硬化性心血管疾病，是全球首个非罕见病领域获批的小核酸药物。目前，全球在研小核酸药物的适应症涵盖了病毒性疾病、肾脏疾病、心血管疾病、炎症类疾病、代谢类疾病等大类，潜在适用人群广阔。

我国小核酸药物研发正处于上升期，在研发投入、技术创新、临床研究、产业生态和市场前景等方面都呈现出良好的发展态势。截至目前，国内尚没有一款自主研发的小核酸药物获批上市，大部分在研小核酸药物处于早期临床阶段，治疗领域以慢性疾病为主。我国人口众多，疾病患者基数大，存在大量未满足的临床需求，小核酸药物在治疗多种疾病方面具有优势，随着技术发展和适应症的拓展，未来市场潜力巨大。

公司小核酸新药研发项目所选疾病方向涵盖了 IgA 肾病、高尿酸血症、痛风、血脂异常、代谢相关脂肪性肝炎 MASH 等慢性疾病以及肿瘤等治疗领域，希望能解决现有治疗手段的难点、痛点，带来显著临床优势。

(二) 深厚的技术积累及专业的研发体系

公司核心技术团队深耕长效制剂研发二十余载，在开发长效多肽新药艾可宁®的过程中，积累了深厚的大分子药物偶联技术及递送技术领域的经验，并可将原研技术积累应用于其他慢病领域的药物开发。历经几年的技术攻坚，公司在小核酸药物递送技术领域已取得相关突破，公司将继续优化相关技术，并持续论证安全性和递送效率，以期成功开发小核酸治疗药物，满足尚未被满足的疾病治疗领域。

公司拥有完整的涵盖小分子化学药物与大分子创新生物药的研发体系，具备从新药发现到工艺放大的全链条开发能力。公司还构建一支具备专业知识储备和丰富行业经验的研发团队，研发人员专业领域涉及药物化学、药物制剂、药物分

析、药理学、制药工程等各个方向，形成了全链条一体化的研发技术平台，团队多位成员在中外重要研究机构、药物监管部门或在国际制药企业担任核心研发岗位，主导或参与多个创新药物的早期研发、临床试验、工艺开发以及审评审批工作，为公司募投项目的顺利推进提供有力保障。截至 2024 年 6 月 30 日，公司研发人员共有 71 人，研发团队中拥有博士学位 10 人，硕士学历 35 人。

（三）坚实的临床研究体系及丰富的监管注册经验

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质量体系，保障临床研究的推进进度与临床质量，为募投项目的完成提供有力支撑。同时，公司在新药研发领域耕耘二十余载，已经建立了国内外相关领域的顶尖临床专家网络，与国内外知名的医疗机构建立了广泛、紧密的临床试验深度合作关系，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。

公司拥有一支具备创新药成功注册申报经验的注册团队，注册工作贯穿产品从研发立项到上市使用的全生命周期，确保公司新药研发符合国内外药品注册法规要求。注册团队的成员，具有丰富的专业知识背景和注册申报的项目经验，能够为公司提供专业的注册指导和决策支持。

（四）成熟的 CMC 及生产工艺经验

小核酸药物开发过程中药学方面的挑战来自于小核酸分子结构本身的复杂性，叠加有关物质与活性成分本身的结构相似性，在结构鉴定和其它质量研究方面形成了较大的技术难度与技术壁垒，对 CMC 研究形成了一定挑战；同时，小核酸药物在工艺放大和大规模生产过程中对过程控制提出了较高要求，小核酸和多肽的原料药合成和纯化生产工艺有很大的相似性，CMC 研究方面也有很多共性，公司在 CMC 研究领域、液体和冻干无菌制剂生产领域已经积累了丰富的理论和实践经验，并拥有完善的、国际化的质量体系，将助力后续小核酸药物的研发、工艺放大、临床产品的生产、注册申报以及今后的商业化产品的生产和产能供应，为募投项目顺利实施提供保障。

（五）严谨的知识产权保护机制夯实产品技术壁垒

公司高度重视知识产权保护工作，围绕在研产品及早期项目，已经建立了包

括专利检索、专利分析、专利申请、专利维护在内的全流程专利管理体系，针对布局产品制定了详实的专利保护策略，不断加固专利保护壁垒、延伸专利保护期限，为募投项目的实施提供必要的技术支持。

截至本专项核查意见披露日，公司在小核酸领域已递交 9 件涉专利申请，公司在抗 HIV 病毒领域的部分候选化合物已取得了专利申请受理通知书。

五、本次公司募投项目变更对公司的影响及风险提示

公司本次募投项目变更，是基于公司技术专长及长期发展战略，综合考虑产品研发进度及市场竞争力等因素做出的审慎决定，有利于提高募集资金的利用效率，为快速推进公司创新药管线产品的顺利实施提供支持，有助于公司的长远发展，不存在损害公司及股东利益的情形。本次变更部分募集资金用于补充流动资金，有效降低流动性风险，提高公司抗风险能力。但在项目实施过程中，仍存在以下风险：

（一）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。

（二）市场竞争及商业化不达预期的风险

产品从立项、研发到实现销售，仍需要一定时间周期，期间可能面临更多竞争产品的入局，导致产品的竞争格局发生变化，市场份额下降，影响产品商业化的顺利开展；此外，产品研发成功后若在市场准入、市场拓展及学术推广等方面进展未达预期，导致无法快速扩大销售规模或未能有效获得医生、患者的认可，或存在商业化不及预期的风险。

（三）政策变化风险

近年来，随着国家医药卫生体制改革的不断深化，医药行业政策密集发布，在“创新药纳入医保目录”、“集中带量采购”、“两票制”的趋势下，患者用

药可及性大幅提高，也推动我国医药市场规范化管理水平。未来一定时期内，国家医药行业相关行业政策的出台或调整，将对医药行业的市场供求关系、企业的经营模式、产品技术研发及药品价格产生较大影响。若公司不能采取有效措施应对，对公司的生产经营将会造成不利影响。

六、履行的审议程序

公司先后召开了第三届董事会战略委员会 2024 年第二次会议、第三届董事会审计委员会 2024 年第四次会议、第三届董事会第十六次会议及第三届监事会第十四次会议，审议通过了《关于变更部分募集资金投资项目的议案》，同意终止“艾可宁®+3BNC117 联合疗法临床研发项目”。截至 2024 年 6 月 30 日，“艾可宁®+3BNC117 联合疗法临床研发项目” 剩余募集资金 106,695.41 万元，其中募集资金净额 98,261.54 万元，募集资金产生的利息收入及现金管理收益 8,433.87 万元（实际以股东大会审议通过后，募集资金专户剩余金额为准），本次拟变更募集资金 106,695.41 万元；拟使用募集资金净额 70,000 万元用于新的募投项目，其中 55,000 万元人民币投入新募投项目“新药开发项目”，15,000 万元人民币用于补充流动资金； 剩余 36,695.41 万元人民币将继续存放于原募投项目相应的募集资金专用账户并按照公司相关管理规定做好募集资金管理。以上事项尚需提交公司股东大会审议。

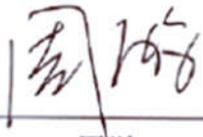
七、保荐机构核查意见

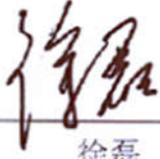
经核查，保荐机构认为：本次变更部分募投项目事项已经公司董事会、监事会、董事会战略委员会、董事会审计委员会审议通过，履行了必要的审议程序，符合相关法律法规的规定要求。本次变更部分募投项目事项尚需提交公司股东大会审议。保荐机构对公司本次变更部分募投项目事项无异议。

（以下无正文）

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于前沿生物药业（南京）股份有限公司变更部分募集资金投资项目的专项核查意见》之签署页）

保荐代表人：


周游


徐磊

