

中信证券股份有限公司关于海创药业股份有限公司 首次公开发行股票部分募投项目子项目调整的核查意见

中信证券股份有限公司（以下简称“中信证券”“保荐人”）作为海创药业股份有限公司（以下简称“海创药业”“公司”）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》等有关规定，对公司调整部分募集资金投资项目（以下简称“募投项目”）的事项进行了核查，具体情况如下：

一、募集资金基本情况

根据中国证券监督管理委员会于2022年1月28日印发的《关于同意海创药业股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》（证监许可〔2022〕250号），并经上海证券交易所同意，公司向社会公开发行人民币普通股A股24,760,000股，发行价格为人民币42.92元/股，募集资金总额为人民币106,269.92万元，扣除发行费用（不含增值税）人民币6,758.59万元后，募集资金净额为人民币99,511.33万元。德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）已对前述资金到位情况进行了审验，并于2022年4月7日出具了德师报（验）字（22）第00173号《验资报告》。募集资金到账后，公司依照规定对上述募集资金进行专户储存管理，并与保荐人、募集资金专户的监管银行签署了《募集资金专户存储三方监管协议》。具体情况详见公司于2022年4月11日在上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）披露的《海创药业股份有限公司首次公开发行股票科创板上市公告书》。

二、募投项目历次调整及募集资金使用情况

由于本次发行募集资金净额低于《海创药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》中拟投入的募集资金金额，为保障募集资金投资项目的顺利实施，提高募集资金的使用效率，结合公司实际情况，于2022年6月7日召开第一届董事会第二十三次会议、第一届监事会第十三次会议，审议通过了《关于调整募集资金投资项目拟投入募集资金金额的议案》，对募投项目拟投

入募集资金的金额进行了调整（以下简称“第一次调整”），具体详见公司于 2022 年 6 月 8 日发布的《关于调整募集资金投资项目拟投入募集资金金额的公告》（公告编号：2022-010）。

为了加快公司药物研发进度，提高募集资金使用效率，公司于 2024 年 4 月 12 日召开第二届董事会第四次会议、第二届监事会第三次会议，于 2024 年 5 月 10 日召开 2023 年年度股东大会，审议通过了《关于首次公开发行股票部分募投项目调整的议案》，同意公司对首次公开发行股票募投项目“创新药研发项目”拟投入募集资金金额、部分子项目及“研发生产基地建设项目”拟投入募集资金金额进行调整（以下简称“第二次调整”），具体详见公司于 2024 年 4 月 13 日发布的《关于首次公开发行股票部分募投项目调整的公告》（公告编号：2024-013）。

综合考虑首次公开发行股票部分募投项目的实施进度等因素，公司于 2025 年 1 月 3 日召开了第二届董事会第八次会议、第二届监事会第七次会议，审议通过了《关于首次公开发行股票部分募投项目延期的议案》，同意公司将“研发生产基地建设项目”达到预定可使用状态日期调整至 2025 年 12 月 31 日，将募投项目“创新药研发项目”部分子项目的实施期限延期至 2026 年 12 月 31 日，具体详见公司于 2025 年 1 月 4 日发布的《关于首次公开发行股票部分募投项目延期的公告》（公告编号：2025-001）。

基于当前市场环境变化及研发战略规划，公司于 2025 年 8 月 13 日召开第二届董事会第十一次会议、第二届监事会第十次会议，于 2025 年 10 月 30 日召开 2025 年第一次临时股东大会，审议通过了《关于首次公开发行股票部分募投项目子项目调整的议案》，同意公司对首次公开发行股票募投项目“创新药研发项目”部分子项目进行调整。具体详见公司于 2025 年 8 月 14 日发布的《关于首次公开发行股票部分募投项目子项目调整的公告》（公告编号：2025-035）。

综合考虑首次公开发行股票部分募投项目的实施进度等因素，公司于 2025 年 12 月 24 日召开了第二届董事会第十六次会议，审议通过了《关于首次公开发行股票部分募投项目延期的议案》，同意公司将“研发生产基地建设项目”达到预定可使用状态日期调整至 2026 年 12 月 31 日，具体详见公司于 2025 年 12 月 25 日发布的《关于首次公开发行股票部分募投项目延期的公告》（公告编号：2025-056）。

调整后的募集资金使用计划及截止 2026 年 6 月 30 日（未经审计）累计已投入募集资金情况具体如下：

单位：万元

序号	项目名称	项目总投资	调整前拟投入募集资金	第一次调整后拟投入募集资金	第二次调整后拟投入募集资金	累计已投入募集资金（未经审计）	募集资金累计投入进度（%）
1	研发生产基地建设项目	62,483.10	62,483.10	25,205.88	20,205.88	20,887.46	103.37
2	创新药研发项目	142,912.78	142,912.78	57,651.47	62,651.47	51,732.04	82.57
3	发展储备资金	45,000.00	45,000.00	16,653.98	16,653.98	17,105.86	102.71
合计		250,395.88	250,395.88	99,511.33	99,511.33	89,725.36	/

注：研发生产基地建设项目和发展储备资金项目累计已投入募集资金金额大于拟投入募集资金金额，超出部分系募集资金进行现金管理取得的利息收益。

三、本次部分募投项目子项目调整的具体情况

（一）新增创新药研发项目子项目 HP570 的情况

为进一步优化公司创新药管线布局，集中资源推进高潜力、高确定性在研品种开发，公司拟在“创新药研发项目”项下新增 HP570 子项目。HP570 是公司自主研发的靶向 VAV1（Vav Guanine Nucleotide Exchange Factor 1）的口服分子胶降解剂，VAV1 主要在造血系统细胞中表达，是 T 细胞受体（T-cell receptor, TCR）及 B 细胞受体（B-cell receptor, BCR）信号通路中的关键调控蛋白，在 T 细胞和 B 细胞的发育、活化及免疫应答过程中发挥重要作用。VAV1 同时具有鸟嘌呤核苷酸交换因子（guanine nucleotide exchange factor, GEF）活性和衔接蛋白功能，参与调控下游多条免疫信号通路，影响淋巴细胞增殖、分化及效应功能。HP570 通过诱导 VAV1 蛋白选择性降解，有望同时抑制其 GEF 活性及衔接蛋白功能，从而较单纯抑制单一功能实现更全面的通路调控。作为 T/B 细胞关键信号节点，VAV1 在多种免疫介导性疾病中具有广泛的开发潜力。基于其作用机制及临床前

研究结果，VAV1 靶向降解策略有望应用于多种 T 细胞和/或 B 细胞驱动的自身免疫及慢性炎症性疾病。目前 HP570 正在进行 IND 申报准备。

临床前研究显示，HP570 在体外可高效、并选择性地降解 VAV1 蛋白，显著抑制 TCR/BCR 相关信号通路活性，表现出优异的药理活性。与同靶点在研分子相比，HP570 显示出更强的降解活性。动物药效研究进一步表明，HP570 在实验性自身免疫性脑脊髓炎（experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE）、T 细胞驱动性炎症性肠病（inflammatory bowel disease, IBD）及胶原诱导性关节炎（collagen-induced arthritis, CIA）等多个免疫炎症模型中均表现出良好的疾病控制作用，并在较低药物暴露水平下实现与对照分子相当或更优的药效。

此外，HP570 在临床前研究中表现出良好的药代动力学和安全性特征。动物研究结果显示，HP570 具有较好的口服暴露和生物利用度；在大鼠和食蟹猴初步毒理研究中总体耐受性良好，未见明显与给药相关的严重毒性信号。

综上，HP570 作用机制明确，临床前药效、药代及安全性研究结果积极，预期具有良好的临床转化优势，具备进一步开发为免疫介导及慢性炎症性疾病创新治疗药物的潜力。

本次新增子项目不改变原募投项目投资总额、实施主体及募集资金总体投向，属于同一募投项目项下内部结构优化。

HP570 为公司自主研发的创新小分子药物，具备明确的临床未满足需求与良好的开发前景，与公司现有技术平台、研发体系高度协同，符合公司长期创新药研发战略，能够有效提升募集资金使用效益，丰富公司管线梯队。

（二）延期募投项目子项目 HP518 的情况

HP518 是公司基于自主 PROTAC 技术平台开发的国内首批进入临床阶段的口服 AR PROTAC 创新药物，目前国内外暂无同靶点药物获批上市，赛道先发优势显著。公司已完成该药澳大利亚 I 期临床、中国单药 I 期/II 期临床入组工作，且获得美国 FDA 三阴乳腺癌快速通道资格认定。为匹配项目实际临床研发节奏，保障临床试验科学性与数据完整性，公司拟将募投项目“创新药研发项目”HP518 子项目用于标准治疗失败的转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）的中国单药

临床试验暂停，并优化其开发策略，重点开展 HP518 联合抗肿瘤药物用于治疗晚期前列腺癌的临床试验。截至 2026 年 6 月 30 日，针对 HP518 用于标准治疗失败的转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）试验已累计使用募集资金 8,388.36 万元。基于上述安排，公司拟将 HP518 子项目募集资金使用期限由原 2026 年 12 月 31 日延期至 2027 年 12 月 31 日，整体项目预计有望于 2029 年启动 III 期临床试验，后续将根据关键试验结果与审评反馈调整开发节奏。

本次延期及新增创新药研发项目子项目后，创新药研发项目剩余募集资金将继续用于 HP518 联合用药、HP570 后续临床前及临床研发工作。

（三）暂停募投项目子项目 HP537 的情况

本次调整前，公司募投项目“创新药研发项目”子项目分别为 HC-1119、HP518、及 HP537，其中 HC-1119 已于 2025 年 5 月获国家药品监督管理局批准上市。结合当前行业竞争格局、同药物研发态势及商业化前景综合评估，为聚焦核心优势管线、优化募集资金配置、提升资金使用效率，经公司内部决策，拟暂停募投项目“创新药研发项目” HP537 子项目后续的研发推进，HP537 是公司自主研发的靶向 p300/CBP（E1A-binding protein P300/CREB-binding protein, p300/CBP）小分子抗肿瘤药物。截至 2026 年 6 月 30 日，HP537 已投入募集资金 1,757.82 万元。

（四）公司在研项目情况

截至本公告披露日，公司核心产品治疗前列腺癌症的氩恩扎鲁胺软胶囊（HC-1119）新药上市申请已获得国家药品监督管理局批准并于 2025 年 12 月纳入国家医保目录，公司在肿瘤、代谢性疾病及自身免疫性疾病/慢性炎症等领域深度布局，有多项产品处于临床前及临床研究阶段。

四、本次部分募投项目子项目调整的具体原因

（一）新增子项目 HP570 的原因

本次 HP537 暂停后续募集资金投入、HP518 开发策略优化后，有效释放部分闲置募投额度。为盘活募集资金、避免资金闲置、最大化资金使用效率，结合公司蛋白降解技术平台战略布局、管线梯队建设规划，公司将自研高潜力新药项

目 HP570 纳入募投项目体系。本次新增属于募投项目内部结构优化，不改变募集资金总体投向，符合监管要求与公司长期研发战略。

技术经验优势：HP570 依托公司成熟的蛋白降解研发体系（PROTAC + 分子胶平台），无需搭建全新研发平台，预期研发投入可控、临床转化效率更高，强化公司蛋白降解平台核心壁垒；

管线梯队完善：公司现有管线聚焦肿瘤领域（以海纳安[®]、HP518 为核心）、代谢领域（HP515）及自身免疫/炎症性疾病领域（HP570）实现肿瘤+代谢+自免多赛道布局，分散单一赛道适应症领域研发失败风险，丰富产品管线储备；

长期商业价值：自身免疫及慢性炎症疾病患者基数庞大，长期用药属性带来持续市场空间，靶点竞争格局良好，若顺利推进至临床及商业化，将为公司带来长期业绩增长点，维护全体股东长远利益。

（二）延期募投项目子项目 HP518 的原因

公司前期同步推进 HP518 单药及联合抗肿瘤药物治疗晚期前列腺癌两条研发路线，相较于单药仅可覆盖有 AR 亚型突变患者，HP518 联合用药可广泛覆盖临床晚期前列腺癌患者群体，既含一线治疗的晚期患者群体，也含 AR 突变耐药的患者群体，契合国内前列腺癌持续增长的临床需求。目前全球 AR PROTAC 赛道仍处于临床蓝海阶段，HP518 凭借独特的 AR 蛋白降解机制，联合用药具备协同增效、克服临床耐药的差异化优势，安全性与患者依从性良好，商业化前景广阔。结合临床获益人群、商业化潜力及行业竞争格局综合研判，公司现阶段拟暂停 HP518 单药，将研发重心优化调整至更具临床价值与市场空间的联合用药方向。公司现已获批开展 HP518 联合抗肿瘤药物治疗晚期前列腺癌的Ib/II期临床试验，受联合用药全新临床试验开展、参与者筛选周期较长及研发资源优化统筹等因素影响，HP518 整体研发进度较原计划延后，公司拟将该子项目募集资金使用期限延期至 2027 年 12 月 31 日。

（三）暂停募投项目子项目 HP537 的原因

随着生物医药行业研发持续推进，同类药物临床研发布局不断丰富，细分赛道竞争格局、临床开发周期及商业化环境较项目立项之初已发生明显变化。经公

司持续跟踪行业进展、反复测算项目临床推进节奏、适应症市场空间与长期商业化回报，并结合整体管线资源统筹规划综合审慎评估：HP537 项目整体研发周期偏长，适应症应用场景相对有限，继续投入募集资金推进后续开发，资金投入回报周期与收益确定性有所下降。

为进一步优化募集资金配置、提升资金使用效益，集中资源聚焦公司核心优势管线研发，有效管控研发投资风险、更好保障全体股东权益，公司经审慎决策，拟调整本募投项目内部子项目投资结构，不再将募集资金投入 HP537 子项目。

综上，本次暂停 HP537 子项目后续募集资金投入、优化 HP518 开发策略并延期实施、新增 HP570 子项目，系公司结合临床数据、竞争格局、行业研发趋势、募集资金效益综合审慎决策。本次调整优化研发资源分配，聚焦具备差异化、高商业化潜力的管线，有利于提升募集资金使用效益，更好维护公司及广大投资者利益，契合公司长期研发战略规划。

五、本次部分募投项目子项目调整和延期的可行性分析

公司凝聚了国际前沿技术和全球视野的优势，在肿瘤、代谢性疾病及自身免疫性疾病/慢性炎症等领域重点布局，挖掘未满足的临床需求。自主搭建了靶向蛋白降解（TPD）技术平台（包括 PROTAC 技术、分子胶降解技术等）、氘代技术及转化医学技术平台。这些技术平台覆盖了创新药开发及产业化的全部技术环节，形成了从早期药物研发到后期商业化领先的研发优势和雄厚的技术储备。公司现已实现产品商业化落地，正系统化推进商业化能力建设，通过市场验证持续积累规模化推广经验，逐步构建覆盖市场准入、渠道拓展、终端覆盖及品牌建设的完整商业化体系，为后续管线产品的市场转化奠定坚实基础。公司将持续结合资金储备情况进行整体衡量，合理规划目前的研发管线，将现有资源进行合理配置。

六、本次调整部分募投项目子项目对公司的影响

公司基于当前市场环境变化及研发战略规划，经审慎评估后对“创新药研发项目”中的部分子项目实施优化调整。此次调整旨在提升整体研发效率与资金使用效能，通过精细化资源配置进一步强化研发管线布局，符合公司长期发展战略

及全体股东利益。依据《企业会计准则》及公司现行会计政策，相关研发费用已在发生当期计入对应会计期间损益，本次调整不会对当期经营业绩构成重大影响。

七、相关审议决策程序

公司于 2026 年 8 月 21 日召开的第二届董事会审计委员会第十四次会议、2026 年 8 月 25 日召开第二届董事会第十八次会议，分别审议通过了《关于首次公开发行股票部分募投项目子项目调整的议案》，公司董事会审计委员会、董事会发表了明确同意的意见。上述议案尚需提交公司股东会审议。

八、董事会意见

经审议，公司董事会认为：公司本次对部分募投项目子项目实施调整，系结合公司首次公开发行股票部分募投项目子项目的实施进度、行业研发环境变化、管线战略优化及募集资金使用效益等多方面因素审慎作出，符合公司战略规划发展布局。本次事项履行了相应审议决策程序，符合《上市公司募集资金监管规则》《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所科创板上市公司自律监管指引 1 号——规范运作》等法律法规、规范性文件的要求，不存在变相改变募集资金用途和损害股东利益的情况。综上，公司董事会同意公司本次部分募投项目子项目调整事项。

九、保荐人核查意见

经核查，保荐人认为：公司本次对部分募投项目子项目实施调整事项，已经公司董事会审计委员会、董事会审议通过，尚需提交公司股东会审议，符合相关的法律法规并履行了必要的法律程序。该事项符合《上市公司募集资金监管规则》等法律法规的规定，符合《海创药业股份有限公司章程》《海创药业股份有限公司募集资金管理制度》等有关规定。

保荐人对公司本次部分募投项目子项目实施调整事项无异议。

（以下无正文）

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于海创药业股份有限公司首次公开发行股票部分募投项目子项目调整的核查意见》之签字盖章页）

保荐代表人： 洪立斌
洪立斌

王天祺
王天祺

