

**海通证券股份有限公司关于
上海君实生物医药科技股份有限公司
部分募投项目子项目变更及金额调整的核查意见**

海通证券股份有限公司（以下简称“海通证券”或“保荐机构”）作为上海君实生物医药科技股份有限公司（以下简称“君实生物”或“公司”）2022年度向特定对象发行A股股票的持续督导保荐机构，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，对公司部分募投项目子项目变更及金额调整的事项进行了核查，具体情况如下：

一、募集资金基本情况

根据中国证监会出具的《关于同意上海君实生物医药科技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]2616号），公司获准向特定对象发行人民币普通股7,000.00万股，每股发行价格为人民币53.95元，募集资金总额为人民币3,776,500,000.00元；扣除各项发行费用合计人民币31,697,205.06元（不含增值税）后，实际募集资金净额为人民币3,744,802,794.94元。实际到账金额为人民币3,759,350,000.00元，包括尚未支付的其他发行费用人民币14,547,205.06元（以下简称“再融资募集资金”）。上述资金已于2022年11月23日到位，容诚会计师事务所（特殊普通合伙）对公司本次向特定对象发行股票的资金到位情况进行了审验，并于2022年11月24日出具了容诚验字[2022]230Z0337号《验资报告》。募集资金到账后，已全部存放于公司开设的募集资金专项账户内。

二、募集资金投资项目的的基本情况

截至2023年12月31日，公司2022年度向特定对象发行A股股票募集资金使用情况如下：

单位：人民币万元

序号	项目	总投资额	拟投入募集资金金额	已投入募集资金金额
1	创新药研发项目	460,304.00	367,120.00	38,648.36
2	上海君实生物科技总部及研发基地项目	120,588.00	29,780.00	14,471.76
合计		580,892.00	396,900.00	53,120.12

三、本次募投项目子项目变更及金额调整的具体情况

根据公司在研产品研发进度和后续市场竞争情况，为提高募集资金使用效率及效益，优化资源配置，聚集更有国际化潜力、更具差异化竞争优势的研发管线，提高商业化造血能力，公司拟将“创新药研发项目”中的部分临床研发子项目进行变更，变更前后公司募投项目拟使用募集资金总金额保持不变。在募集资金使用过程中，公司可根据投资项目进度以及资金需求等实际情况，调整并最终决定募集资金的具体投资项目、优先顺序及各项目的具体投资额。

（一）本次创新药研发项目部分子项目变更及金额调整情况

1、新增子项目“JS005 境内研发”和“JS207 境内外研发”，增加原子项目“JS001 后续境内外研发”和“JS004 境内外研发”募集资金投入，所需资金来源于募集资金投入金额调减的子项目；

2、暂缓“JS006 境内外研发”、“JS009 境内外研发”两个子项目的募集资金投入，将其剩余的募集资金全部调整至新增或增加投入的子项目中。

具体情况如下：

单位：人民币万元

项目名称	子项目名称	靶点	适应症	临床期间	变更前拟投入募集资金金额	截至 2023 年 12 月 31 日已投入募集资金金额	变动金额	变更后拟投入募集资金金额
创新药研发项目	JS001 后续境内外研发	PD-1	非小细胞肺癌（皮下注射）	III 期	-	-	11,232.67	11,232.67
			晚期鼻咽癌（皮下注射）	I 期	-	-	2,778.82	2,778.82
	JS004 境内外研发	BTLA	局限期小细胞肺癌	III 期	-	-	55,381.00	55,381.00
	JS005 境内研发	IL-17A	中重度慢性斑块状银屑病	III 期	-	-	5,918.34	5,918.34
			强直性脊柱炎	II 期	-	-	3,442.11	3,442.11
			自动注射笔（AI）与预充针（PFS）桥接	I 期	-	-	2,720.00	2,720.00
	JS207 境内外研发	PD-1/VEGF	晚期实体瘤	I 期及 II 期	-	-	12,157.06	12,157.06
	JS006 境内外研发	TIGIT	一线治疗晚期非小细胞肺癌	III 期	22,500.00	-	-22,500.00	-
			一线治疗广泛期小细胞肺癌	III 期	15,000.00	-	-15,000.00	-
			晚期肿瘤	I 期	13,000.00	91.65	-12,570.00	430.00
	JS009 境内外研发	CD112 R	一线治疗 PD-L1 选择人群的晚期非小细胞肺癌	III 期	33,000.00	-	-33,000.00	-
			实体瘤	I/II 期	11,000.00	408.04	-10,560.00	440.00
	合计					94,500.00	499.69	-

（二）对部分创新药研发项目子项目变更及金额调整的具体原因

1、增加子项目“JS001 境内外研发”投入

JS001sc 注射液是公司在已于中美两地获批上市产品特瑞普利单抗注射液的基础上开发的皮下注射制剂。JS001sc 以 PD-1 为靶点，高亲和力结合 PD-1，选择性阻断 PD-1 与配体 PD-L1 和 PD-L2 的结合，从而活化 T 淋巴细胞，提高淋巴细胞的增殖及细胞因子的分泌。临床前体内药效试验表明，JS001sc 通过皮下注射给药在动物模型中表现出显著的抑瘤作用，在 0.3mg/kg 的剂量水平下，皮下注射给药的 JS001sc 与静脉注射给药的 特瑞普利单抗抑瘤作用相当，未见显著差异。此外，动物对 JS001sc 的耐受性良好。

随着肿瘤免疫治疗“慢病化管理”的理念逐步普及，相比于频繁前往医院进行住院和数小时的静脉注射，更短时间的皮下注射给药可以提升患者依从性，具有更大的吸引力。同时皮下注射可避免因静脉注射给药方式造成的输注相关不良反应，使患者整体获益，并减少医疗成本。

由于良好的市场前景，公司决定将募集资金新增投入至“JS001（皮下注射用）治疗非小细胞肺癌的 III 期临床研究”以及“JS001（皮下注射用）在晚期鼻咽癌患者中的 I 期临床研究”两项研究中，根据测算，募集资金拟投入金额分别为 11,232.67 万元和 2,778.82 万元。该两项研究可行性高，其中关于晚期鼻咽癌患者的临床研究已在进行中，关于非小细胞肺癌的 III 期临床研究已于 2023 年 12 月与药监部门完成研究计划的沟通，正在准备开展中。

2、增加子项目“JS004 境内外研发”投入

Tifcemalimab（项目代号：TAB004/JS004）是公司自主研发的全球首个进入临床开发阶段的特异性针对 B 和 T 淋巴细胞衰减因子（BTLA）的抗肿瘤重组人源化抗 BTLA 单克隆抗体，目前已进入 III 期临床研究阶段，另有多项联合特瑞普利单抗的 Ib/II 期临床研究正在中国和美国同步开展中，覆盖多个瘤种。JS004 作为全球首创的抗 BTLA 抗肿瘤单抗，是公司开发的 first-in-class 药物，具有差异化竞争优势，更具有全球市场的商业化潜力。根据已有的早期临床数据，JS004 联合 JS001 是一种极具前景的抗癌治疗策略，有望增加患者对免疫治疗的反应，扩大可能受益人群的范围，甚至有望改写部分瘤种的国际治疗标准。

2023年6月及2023年8月，美国食品药品监督管理局（以下简称“FDA”）及国家药品监督管理局（以下简称“NMPA”）分别同意公司开展 tificemalimab 联合特瑞普利单抗作为局限期小细胞肺癌（以下简称“LS-SCLC”）放化疗后未进展患者的巩固治疗的随机、双盲、安慰剂对照、全球多中心 III 期临床研究（NCT06095583，研究代号：JUSTAR-001）。该研究为 BTLA 靶点药物全球首个确证性研究，旨在评估 tificemalimab 联合特瑞普利单抗对比特瑞普利单抗单药及对比安慰剂用于同步放化疗后未进展 LS-SCLC 患者的巩固治疗的疗效和安全性，由山东第一医科大学附属肿瘤医院于金明院士担任全球主要研究者，计划在中国、美国、欧洲等全球 15 个国家和地区的超过 170 家研究中心开展，招募约 756 例受试者。目前该研究已完成全球首例受试者入组（FPI）及首次给药，正在入组中。

根据目前已有的临床数据、与 FDA、NMPA 等药监部门的沟通以及临床试验开展情况，结合 JS004 的研发策略，公司拟将募集资金 55,381.00 万元投入至“JS004 联合 JS001 用于治疗局限期小细胞肺癌患者的 III 期临床研究”中。

3、新增子项目“JS005 境内研发”

JS005 是公司自主研发的特异性抗 IL-17A 单克隆抗体，目前处于临近商业化阶段。加快其临床开发进度使之获批上市，增加公司商业化管线，能够提升短期内的自身造血能力。

在临床前研究中，JS005 显示出与已上市抗 IL-17 单抗药物相当的疗效和安全性。临床前研究数据充分显示，JS005 靶点明确、疗效确切、安全性良好、生产工艺稳定、产品质量可控。

IL-17A 是银屑病发病过程中的关键细胞因子，JS005 可高选择性结合 IL-17A 发挥作用，根据公司在 2023 年美国风湿病学会（ACR）年会上首次公布的 JS005 用于治疗中重度银屑病患者的 Ib/II 期临床研究结果显示，JS005 用于治疗中重度斑块状银屑病患者的安全性良好，与安慰剂相比，JS005 显著改善患者的银屑病皮损面积和严重程度（ $p < 0.0001$ ）。根据相关数据显示，国内银屑病患者约有 650 万~700 万人，患者基数大，市场前景较好。截至本核查意见披露日，JS005 针对中重度斑块状银屑病已进入 III 期注册临床研究，根据测算，公司拟将募集资金

5,918.34 万元投入至“JS005 用于治疗中重度慢性斑块状银屑病的多中心、随机、双盲临床 III 期临床研究”中。

IL-17A 在强直性脊柱炎（以下简称“AS”）发病过程中机制明确，且 IL-17A 抑制剂已被证明可以延缓 AS 影像学进展，目前 JS005 治疗 AS 的 II 期临床研究正在进行中，结果将支持 III 期临床研究的开展，III 期临床研究计划已完成与药监部门的沟通。根据相关数据显示，国内强直性脊柱炎患者约有 390 万人，患者基数大，市场前景较好。公司拟将募集资金 3,422.11 万元投入至“JS005 用于治疗成人活动性强直性脊柱炎的 II 期临床研究”中。

“在健康受试者中比较使用预充式注射器及预充式自动注射器皮下注射 JS005 的药代动力学研究”的研究内容为桥接预充针于自动注射笔，其临床研究结果为 JS005 注册上市的必要数据，为推进 JS005 早日完成注册上市，公司拟将募集资金 2,720.00 万元投入至该研究中。

4、新增子项目“JS207 境内外研发”

JS207 为公司自主研发的重组人源化抗 PD-1 和 VEGF 双特异性抗体，主要用于晚期恶性肿瘤的治疗。鉴于 VEGF 和 PD-1 在肿瘤微环境中的共表达，JS207 可同时以高亲和力结合于 PD-1 与 VEGFA，可阻断 PD-1 与 PD-L1 和 PD-L2 的结合，并同时阻断 VEGF 与 VEGF 受体的结合，具有免疫治疗药物和抗血管生成药物的疗效特性，利用免疫治疗和抗血管生成的协同作用，达到更好的抗肿瘤活性。PD-1 抗体与 VEGF 阻断剂的联合疗法已在多种瘤种（如肾细胞癌、非小细胞肺癌和肝细胞癌）中显示出强大的疗效，与联合疗法相比，JS207 作为单一药物同时阻断这两个靶点，可能会更有效地阻断这两个通路，从而增强抗肿瘤活性。临床前体内药效实验显示，JS207 具有显著的抑瘤作用，并呈现剂量效应。此外，动物对 JS207 的耐受性良好。2023 年 6 月，JS207 的临床试验申请获得 NMPA 批准，于 2023 年 9 月完成首例受试者给药。经公开查询，截至本核查意见披露日，国内外尚无同类靶点双特异性抗体产品获批上市。

截至本核查意见披露日，公司关于 JS207 的 I 期临床研究正在进行中，在国内外同类靶点药品中研究进度靠前，项目前景较好，因此公司拟将募集资金 12,157.06 万元投入至“JS207 治疗晚期实体瘤的 I 期及 II 期临床研究”中。

5、暂缓子项目“JS006 境内外研发”投入

“JS006 境内外研发”项目原计划投入募集资金 50,500.00 万元，截至 2023 年 12 月末，公司已投入募集资金 91.65 万元。

JS006 是公司自主研发的特异性抗 TIGIT 单克隆抗体注射液。2021 年 1 月及 2 月，JS006 分别获得 NMPA、FDA 的临床试验批准。目前，公司已经在中国完成了 JS006 的 I 期临床试验。

全球范围内，有多家大型生物医药企业围绕该靶点进行产品开发，根据已公布的数据表明，针对该靶点的产品多项注册性 III 期临床研究数据未达预期。目前，较多布局该靶点的企业对 TIGIT 靶点产品的研发策略都趋向谨慎，有待更多的临床数据进行判断。基于当前该靶点产品的开发前景以及未来市场状况的评估，经过审慎考虑，公司决定调整 JS006 研发策略，暂缓其在小细胞肺癌、非小细胞肺癌中的相关验证研究及关键临床研究，因此不再将募集资金投入至 JS006 境内外研发的临床研究中。

6、暂缓子项目“JS009 境内外研发”投入

“JS009 境内外研发”项目原计划投入募集资金 44,000.00 万元，截至 2023 年 12 月末，公司已投入募集资金 408.04 万元。

JS009 是公司自主研发的靶向 CD112R 的重组人源化单克隆抗体，用于晚期恶性肿瘤的治疗。CD112R 又名 PVRIG（脊髓灰质炎病毒受体相关免疫球蛋白结构域），是公司发现的全新免疫检查点通路。CD112R 是 PVR 家族的一个单跨膜蛋白，主要表达于 T 细胞和 NK 细胞上，并在细胞激活后有明显的表达上调。CD112R 与 TIGIT 的共同配体 CD112 表达于抗原递呈细胞和部分肿瘤细胞表面，CD112R 与配体结合后可抑制 T 细胞和 NK 细胞的抗肿瘤作用。JS009 能以高亲和力和特异性地结合 CD112R，有效阻断 CD112R 与其配体 CD112 信号通路，进而促进 T 细胞和 NK 细胞的活化和增殖，增强免疫系统杀伤肿瘤细胞的能力。TIGIT 是 PVR 家族的另一个免疫抑制靶点，其配体有 PVR 和 CD112，且其结合 CD112 的位点不同于 CD112R。

由于 CD112R 和 TIGIT 有共同配体 CD112，JS001 与 JS009 及 JS006 联用可能能够增强协同抗肿瘤作用。因此，公司针对 JS009 的研究主要探索的是联用机

制。考虑到公司针对 JS009 的开发策略以及当前其他药企针对 TIGIT 靶点开发的药品海外临床数据不及预期，公司需要在其临床前研究中探索更多 JS009 相关的通路机理等方面的数据，以提高其在临床阶段的研发产出，因此公司决定暂缓开展 JS009 的临床研究，不再将募集资金投入至 JS009 境内外研发的两项临床研究中。

四、本次募投项目子项目变更及金额调整的可行性分析

（一）丰富的创新药研发技术储备

公司是一家创新驱动型生物制药公司，具备完整的从创新药物的发现、在全球范围内的临床研究和开发、大规模生产到商业化的全产业链能力。公司以为患者提供效果更好、花费更低的治疗选择为使命。公司建立了涵盖蛋白药物从早期研发阶段到产业化阶段的整个过程的完整技术体系，包括多个主要技术平台：（1）抗体筛选及功能测定的自动化高效筛选平台、（2）人体膜受体蛋白组库和高通量筛选平台、（3）抗体人源化及构建平台、（4）高产稳定表达细胞株筛选构建平台、（5）CHO 细胞发酵工艺开发平台、（6）抗体纯化工艺及制剂工艺开发与配方优化平台、（7）抗体质量研究、控制及保证平台、（8）抗体偶联药研发平台、（9）siRNA 药物研发平台、（10）TwoGATE™。

整体来看，公司已建立涵盖多个技术创新平台的完整技术体系，形成了丰富的技术储备，具备创新生物药全产业链研发能力和经验，能够将科技成果转化为商业化产品。

（二）经验丰富且拥有出色技能的创新药研发人才储备

公司构建了专业知识储备深厚、行业经验丰富的研发团队，具有较强的研发能力。公司设立了专门的研发部门进行新药研发，致力于药物发现、工艺开发、临床前研究及临床试验全产业链研发工作。

整体来看，公司核心管理层在生物技术和创新药物领域有丰富经验，在中外重要研究机构、药物监管部门和跨国药企任职，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。

（三）成熟的生产工艺经验

公司目前已拥有苏州吴江和上海临港两个生产基地。其中，苏州吴江生产基地已获 GMP 认证，拥有 4,500 升发酵能力，并于 2023 年 5 月顺利通过 FDA 许可前检查（Pre-License Inspection, PLI），现阶段美国商业化批次特瑞普利单抗由该生产基地负责生产。上海临港生产基地按照 CGMP 标准建设，一期项目目前产能已达 42,000 升。通过苏州吴江生产基地和上海临港生产基地一期项目的投产和运营，公司已积累了成熟的单克隆抗体生产工艺经验，对药品质量管理体系进行了充分实践，培养了一批经验丰富的技术和管理人员队伍。

（四）严谨的知识产权管理

公司及其员工严格按照国际知识产权规则处理知识产权事务，视知识产权为公司发展的战略性资源和国际竞争力的核心要素。公司设置专利部门负责境内外专利的申报与维护工作。公司专利覆盖新药蛋白结构、制备工艺、用途、制剂配方等，既为公司产品提供充分的和长生命周期的专利保护，也为募投项目的实施提供了充足的技术支持。

五、本次募投项目子项目变更及金额调整对公司的影响及风险提示

公司本次部分募投项目子项目变更及金额调整，是基于公司发展战略、产品研发进展等实际情况做出的审慎决定，有利于提高募集资金的利用效率，优化资源配置，为公司产品研发提供了资金支持，有利于公司长远发展。本次变更部分募投项目子项目金额不会对公司的正常经营产生不利影响，符合公司长期发展规划和全体股东的利益。公司将加强对募投项目进度的监督，以提高募集资金的使用效益。

同时，公司也将在新药研发中面临如下风险：

（一）新药研发风险

药品研发有着高投入、高风险、周期长等特点。国内外医药主管部门对新药审批经历的临床前研究、药学研究、临床试验、注册等多个环节均进行严格规定。虽然公司正积极推进在研创新项目的临床进展，提升在研产品的成药率，但药品研发仍存在临床实施效果不及预期、研发周期延长、未能通过相关主管部门的审批、上市时间晚于计划时间或上市后销量未及预期的风险。

（二）募投项目的实施风险

生物医药行业具有研发周期长、投入大、风险高、成功率低的特点，从实验室研究到新药获批上市是一个漫长历程，要经过临床前研究、临床试验、新药注册上市等诸多复杂环节，每一环节都有可能面临失败风险。在创新药研发项目的实施过程中，面临着技术开发的不确定性、临床试验、政策环境、监管审批等诸多客观条件变化的因素，都有可能影响项目能否按时推进、在研药品能否成功获批上市、项目实施结果能否实现预期效果。一旦募集资金投资不能实现预期收益，将对公司的生产经营和未来发展产生不利影响。

六、审议程序及审核意见

（一）董事会审议情况

公司于 2024 年 5 月 30 日召开了第三届董事会第三十二次会议审议通过了《关于部分募投项目子项目变更及金额调整的议案》，同意对公司 2022 年度向特定对象发行 A 股股票募集资金投资项目之“创新药研发项目”中的部分临床研究子项目及其募集资金投资金额进行调整，“创新药研发项目”的募集资金投资总金额保持不变。

该议案尚需提交公司股东大会审议。

（二）监事会意见

公司于 2024 年 5 月 30 日召开了第三届监事会第二十三次会议审议通过了《关于部分募投项目子项目变更及金额调整的议案》，发表意见如下：公司部分募投项目子项目变更及金额调整，有利于提高募集资金使用效率，加快研发项目推进。议案内容及审议程序符合《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》等相关法规和公司制度的要求，不存在损害公司股东利益尤其是中小股东利益的情形，符合公司发展利益的需要。

经审议，监事会同意公司本次部分募投项目子项目变更及金额调整方案，并提请公司股东大会审议。

七、保荐机构核查意见

经核查，保荐机构认为，公司本次部分募投项目子项目变更及金额调整事项已经公司董事会、监事会审议通过，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募集资金投资项目实施的客观需求做出的安排，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》等相关规定及公司募集资金管理制度。保荐机构对公司本次部分募投项目子项目变更及金额调整事项无异议，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上海君实生物医药科技股份有限公司部分募投项目子项目变更及金额调整的核查意见》之签字盖章页)

保荐代表人签名：



崔浩



陈新军

