

国投证券股份有限公司

关于武汉海特生物制药股份有限公司

变更部分募集资金用途及对部分募投项目结项

并将节余募集资金永久补充流动资金的核查意见

国投证券股份有限公司（以下简称“国投证券”、“保荐机构”）作为武汉海特生物制药股份有限公司（以下简称“海特生物”、“公司”、“上市公司”、“发行人”）向特定对象发行股票的保荐机构，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》《深圳证券交易所创业板股票上市规则》《深圳证券交易所上市公司自律监管指引第2号——创业板上市公司规范运作》等法律法规和规范性文件规定，对“高端原料药生产基地 I 期项目（API&CDMO）予以结项，节余募集资金用于永久补充流动资金”，并将募集资金投资项目“高端原料药研发中试项目”变更为“国家一类新药埃普奈明新增适应症研究项目”，实施主体由“汉瑞药业（荆门）有限公司”变更为“武汉海特生物制药股份有限公司”的相关事项进行了认真、审慎的核查，相关核查情况及核查意见如下：

一、募集资金投资项目概述

（一）募集资金基本情况

1、2020 年向特定对象发行股票募集资金的基本情况

经中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）《关于同意武汉海特生物制药股份有限公司向特定对象发行股票注册的批复》（证监许可[2020]3610号）核准，公司向 17 名特定对象发行人民币普通股（A 股）18,749,125 股，每股面值为人民币 1.00 元，每股发行价格为 32.00 元，募集资金总额为人民币 599,972,000.00 元，扣除保荐承销费、律师费和审计及验资费等发行费用（不含增值税）共计人民币 11,877,590.53 元，实际募集资金净额为人民币 588,094,409.47 元。

中审众环会计师事务所（特殊普通合伙）已于 2021 年 9 月 17 日对上述募集资金到位情况进行了审验，并于 2021 年 9 月 23 日出具了众环验字(2021)0100077 号《验资报告》。

2、2022 年以简易程序向特定对象发行股票募集资金的基本情况

经中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）《关于同意武汉海特生物制药股份有限公司向特定对象发行股票注册的批复》（证监许可[2023]14 号）批复同意，公司向 8 名特定对象发行人民币普通股（A 股）8,790,226 股，每股面值人民币为 1.00 元，每股发行价格为 33.56 元，募集资金总额为人民币 294,999,984.56 元，扣除承销保荐费、审计及验资费用、律师费用等发行费用合计人民币 6,392,924.5 元（不含税），实际募集资金净额为人民币 288,607,060.03 元。

中审众环会计师事务所（特殊普通合伙）已于 2023 年 2 月 2 日对上述募集资金到位情况进行了审验，并于 2023 年 2 月 6 日出具了众环验字(2023)0100006 号《验资报告》。

（二）募集资金存放和管理情况

为规范公司募集资金管理，保护投资者的权益，根据《深圳证券交易所上市公司自律监管指引第 2 号——创业板上市公司规范运作》《上市公司募集资金监管规则》及公司《募集资金管理办法》等相关规定，公司开立了募集资金专项账户，并与开户银行及保荐机构国投证券股份有限公司签订了《募集资金专户存储三方监管协议》，对募集资金进行专项储存与管理。

（三）募集资金使用情况

截至 2025 年 11 月 30 日，公司向特定对象发行股票募集资金投资项目使用及剩余情况如下：

单位：元

序号	募集资金投资项目名称	募集资金承诺投资总额	调整后投资总额	募集资金累计投入金额	募集资金账户余额
1	高端原料药生产基地 I 期项目（API&CDMO）	503,940,300.00	503,940,300.00	477,878,500.05	35,654,385.74

2	国家一类新药 CPT 产业化项目	96,031,700.00	84,154,109.47	6,749,473.07	84,357,220.80
3	高端原料药研发 中试项目	294,999,984.56	288,607,060.03	0	304,970,111.58

二、本次部分募集资金投资项目结项及节余募集资金的相关情况

高端原料药生产基地 I 期项目（API&CDMO），计划使用募集资金 503,940,300.00 元，实际使用募集资金 477,878,500.05 元，占该项目募集资金投入总额的 94.83%。该项目已达到可使用状态，仅剩部分建设项目质保金尾款尚未支付，未来剩余款项将使用公司自有资金进行支付。截至 2025 年 11 月 30 日，该项目账户募集资金账户余额为 35,654,385.74 元(包含理财及利息收入)，对应的资金全部存放在公司开立的募集资金账户中。公司本次拟将上述募投项目进行结项并将节余募集资金（具体金额以实际划款时项目专户资金余额为准）全部用于补充流动资金，划转结束后注销上述对应的募集资金专户。

三、变更募集资金投资项目的情况及前期保荐意见的合理性

（一）原募集资金投资项目的计划和实际投资情况

“高端原料药研发中试项目”是由公司全资子公司汉瑞药业（荆门）有限公司（以下简称“荆门汉瑞”）负责实施，本项目建成后可实现原料药年生产能力 32.5 吨/年，主要为建造研发中试车间，用于研发生产原料药中试产品。该项目计划投资总额为 288,607,060.03 元，截至 2025 年 11 月 30 日，该项目暂未投入募集资金，该项目募集资金账户金额为 304,970,111.58（含已结利息收入）存放在公司开立的募集资金账户中。

公司于 2024 年 8 月 27 日披露了《关于部分募集资金投资项目延期的公告》，公司结合募集资金投资项目的实际进展情况及该项目的市场环境变化，对“高端原料药研发中试项目”的可行性进行重新论证，将该项目达到预计可使用状态日期从 2025 年 2 月 15 日延至 2026 年 2 月 15 日。

（二）变更原募集资金投资项目的原因

公司 2022 年以简易程序向特定对象发行股票，募集资金主要用于建设“高端原料药研发中试项目”，因当时原料药市场规模持续增长，国内原料药企业迎来机遇，需求旺盛，公司已投产的原料抗病毒车间订单饱和，收入符合公司预期。

但近两年来荆门汉瑞已商业化的两个生产车间订单不足，固定资产折旧增加，致使荆门汉瑞亏损严重。目前原料药行业竞争加剧致使收入减少，市场环境变化导致行业供需发生重大变化，新增产能已无法被消化，加上荆门汉瑞目前亏损严重，为保证荆门汉瑞稳定发展，降低募集资金的使用风险，拟将募集资金投资项目“高端原料药研发中试项目”变更为“国家一类新药埃普奈明新增适应症研究项目”，实施主体由“汉瑞药业（荆门）有限公司”变更为“武汉海特生物制药股份有限公司”。

（三）前期保荐意见的合理性

公司 2022 年向特定对象发行股份募集资金投资项目“高端原料药研发中试项目”，是基于当时的产业政策、行业趋势、市场空间以及公司现有业务及自身优势，进行合理规划后确定的。在对项目可行性、必要性、风险因素及对公司未来发展的影响等方面进行了深入分析的基础上，本保荐机构同意保荐公司向特定对象发行股份募集资金，具有合理性。

然而，近年来受行业竞争加剧及市场需求波动影响，原项目的市场环境发生变化，继续投入募集资金进行原项目的建设存在较大的风险，公司基于谨慎性原则放缓了该项目的实施节奏，对项目的可行性、预计收益等重新进行论证，对募集资金使用做出调整，有利于提高募集资金的使用效率，符合公司全体股东的利益和公司的实际发展情况。因此，公司本次变更募集资金投资项目不影响前期保荐意见的合理性。

四、新募集资金投资项目的情况说明

（一）项目基本情况

项目名称：国家一类新药埃普奈明新增适应症研究项目

实施主体：武汉海特生物制药股份有限公司

项目内容：注射用埃普奈明新适应症开发——软骨肉瘤项目、恶性胸部积液项目、恶性腹部积液项目。该项目是一项注册临床研发项目，目的为拓展埃普奈明的临床运用适应症。本项目计划与全国不少于 20 家医疗机构药物临床试验中心合作，探索注射用埃普奈明在新适应症方面的有效性及安全性。

建设周期：软骨肉瘤项目研究周期为 3 年，恶性胸部积液项目、恶性腹部积液项目的研究周期为 5 年。

（二）项目实施的背景及必要性

1、软骨肉瘤

软骨肉瘤（Chondrosarcoma, CS）是一种罕见的原发于软骨的恶性肿瘤，是继骨肉瘤第二常见的原发性骨肿瘤，约占原发性骨肿瘤的 20%。CS 发病率约为二十万分之一，可发生于任何年龄，但主要见于成人，平均发病年龄 50 岁左右，是成人原发骨肿瘤中最常见的类型（40%），男性略多于女性（55%:45%）。

CS 在组织学上分为经典型及非经典型，经典型 CS 占有软骨肉瘤病例的 85%至 95%，非经典型 CS 非常少见，包括去分化型、间充质型、皮质旁型、黏液型和透明细胞型等。经典型 CS 通常发生在骨盆、股骨、肱骨或肋骨，不太常见的部位包括活动脊柱和颅面骨。根据病变在骨骼中的位置，经典型 CS 分为中心型（最常见，起源于骨髓腔内），外周型（起源于骨软骨瘤的软骨帽内），骨膜型（最罕见，位于骨表面）。临床症状与肿瘤部位和大小有关，主要表现为局部肿胀和疼痛。

根据肿瘤细胞核的大小、染色和细胞数目，经典型 CS 病理学分级为 I、II、III 级，恶性度和侵袭性逐级增强。文献报道，经典型 I、II、III 级 CS 的 5 年生存率分别为 90%、81%和 29%，也有文献显示 I 级 CS 的 5 年生存率约 83%，II 级和 III 级 CS 的 5 年生存率为 53%，而转移性 CS 的 5 年生存率仅 28%，中位总体生存时间（Overall Survival, OS）仅 14 个月。

CS 首选治疗策略为完全的手术切除，是否切除完全直接影响患者生存，10 年生存率和无事件生存率在完全广泛手术切除患者可达到 61%和 44%，但在不完全切除患者中仅 17%和 0。不完全切除或局部复发后可继续手术治疗，但随着手术次数增加，复发率更高，恶性度也会增加，最终将无法手术切除。据 van Maldegem 等研究，不可切除的晚期中心型 CS 患者 1 年、2 年、3 年、4 年、5 年生存率分别为 48%，24%，12%，6% 和 2%。

CS 对放疗和传统化疗通常耐药。去分化型、间叶型 CS 对化疗尚有一定反应，诊疗指南推荐采用骨肉瘤或尤文肉瘤化疗方案，而经典型 CS，目前尚无标准化疗方案。未经全身性治疗的 CS 患者中位无进展生存期（Progression Free Survival, PFS）约为 2.0 个月；阿霉素单药治疗的中位 PFS 约 2.5 个月，而联合顺铂或异环磷酰胺治疗的中位 PFS 也仅 3.6 个月。CS 耐药机制与肿瘤干细胞原

发团块和转移生态位导致的基因和分子异质性有关，也与肿瘤内大量细胞外基质、较少血管组织所致的缺氧微环境有关；另外，表观遗传修饰、重要信号通路失调也是导致放、化疗抵抗的原因之一。针对信号通路的多靶点酪氨酸激酶抑制剂如达沙替尼、培唑帕尼、瑞戈非尼、安罗替尼，靶向异柠檬酸脱氢酶（IDH）突变的艾伏尼布、抗血管生成药物阿帕替尼，以及免疫检查点抑制剂等均在软骨肉瘤中进行了探索，单药治疗达到一定的疾病控制，中位 PFS 约 2.8 个月~7.9 个月，中位 OS 约 11.4 个月~17.6 个月。迄今尚无以 CS 为适应症的药物获批上市。因此，目前对于无法切除或转移性 CS 患者仍然缺乏有效的治疗手段。

2、恶性胸腔积液

恶性胸腔积液（Malignant pleural effusion, MPE）是晚期肿瘤常见的严重并发症之一，指由恶性肿瘤转移至胸膜或原发性胸膜肿瘤引起的胸腔积液。肺癌、乳腺癌、淋巴瘤等是 MPE 最常见的原发肿瘤来源。MPE 的发病机制复杂，主要涉及肿瘤侵犯胸膜导致毛细血管通透性增加、纵隔淋巴结阻塞引起的淋巴回流障碍以及肿瘤分泌血管活性物质等。MPE 患者常出现呼吸困难、咳嗽、胸痛等症状，严重影响生活质量，中位生存期通常为 3-12 个月。

尽管恶性胸膜积液的诊断方法和管理技术在过去几十年中有了一定改进，但目前的治疗仍属姑息治疗，以缓解症状、改善生活质量为主。

目前 MPE 的主要治疗手段包括治疗性胸腔穿刺、胸膜固定术、胸腔内置管引流（Indwelling pleural catheter, IPC）和全身/胸腔内抗肿瘤治疗等。胸腔穿刺可迅速缓解症状，但积液多在短期内复发，需反复操作，增加了感染、气胸等并发症风险。胸膜固定术通过向胸腔内注入硬化剂（如滑石粉、博来霉素、多西环素等）诱导胸膜炎症反应，促进脏壁层胸膜粘连，从而消除胸膜腔。滑石粉是目前应用最广泛的硬化剂，有效率可达 70-90%。然而，胸膜固定术存在以下局限：

（1）对“肺陷闭”患者无效；（2）需行胸腔置管，住院时间长；（3）可引起胸痛、发热，罕见但严重的并发症包括急性呼吸窘迫综合征和脓胸；（4）部分患者存在固定失败或复发。

IPC 是一种带单向阀门的硅胶导管，可长期留置胸腔，允许患者在家自行引流，适用于固定术失败或预期生存期较短的患者。常见并发症包括导管移位、感染等；部分患者可能出现胸膜反应、复张性肺水肿、气胸等。此外，IPC 治疗成

本较高，且需患者或家属掌握引流技术。

此外，全身及局部化疗也是 MPE 的可选治疗方案。所有体力状态评分良好的晚期恶性肿瘤伴 MPE 患者，均应针对原发肿瘤，采用相应的全身抗肿瘤治疗。然而，虽然部分肿瘤对化疗敏感，在接受静脉化疗后，原发肿瘤退缩，MPE 也会随之得到有效控制但现有临床试验结果表明，除对某些化疗敏感的肿瘤（如小细胞肺癌）有一定效果，全身化疗对大多数 MPE 患者疗效有限。

胸腔内抗肿瘤药物治疗，即局部化疗能减少胸腔积液渗出，还可以协同全身抗肿瘤作用，目前胸腔内抗肿瘤药物治疗主要包括：化疗、抗血管生成治疗、生物制剂、免疫治疗、中药等，但普遍缺乏高质量循证医学证据支持。

3、恶性腹部积液

腹部积液被定义为腹膜腔内浆液的积聚，可能由多种潜在疾病引起。根据细胞学标准，腹水可分为三种亚型。良性腹部积液常见于肝硬化或心脏功能不全的患者身上，且患者未患癌症，腹水中未见肿瘤细胞。而恶性腹水（Malignant ascites, MA）则被定义为恶性肿瘤导致腹腔液体异常积聚。MA 由肿瘤的腹膜转移引起，最终导致腹膜腔内液体积聚，最为可能的诱因是淋巴管阻塞以及炎症、血管扩张介质导致血管通透性增加。癌症相关的合并症和疾病还可能进一步促成 MA 患者的腹部积液形成。肿瘤引起的门静脉阻塞可能导致门静脉压升高，进而发生腹部积液。这可能由肿瘤向门静脉生长、肿瘤肿块效应引起的收缩或门静脉血栓引起，进而阻碍肝功能。此外，肝转移可能限制肝功能储备，导致腹部积液形成，且没有腹腔内肿瘤细胞的细胞学学证据。肿瘤相关的局部和全身炎症也可能促成腹水形成。因成因复杂，对于确证 MA 的患者，其生存期存在一定差异，但一般集中于几周或数月左右，且缺乏标准化的诊疗思路。临床常用治疗策略包括：利尿剂，但临床有效率有限（约 44%），腹腔穿刺放液可改善约 90% 患者的临床症状但仅可维持 10 日左右。此外，也存在腹腔内热灌注化疗抗 VEGF(血管通透因子)、重组人血管内皮抑制素、细胞粘附分子抑制剂等靶向药物治疗等治疗方案，但均缺乏充分的循证医学证据。

综上所述，现有治疗手段均存在明显局限性，临床亟需新的安全有效的治疗策略。

（三）项目的可行性及必要性分析

1、DR4/DR5 激动剂在 CS 中的运用潜力

已有非临床和临床研究显示以 DR4/DR5 为靶点的药物如 TRAIL 或 DRs 激动性抗体对肉瘤包括软骨肉瘤有较好疗效。

Picarda 等的临床前体内、体外数据表明，表达 DR4/DR5 的尤文肉瘤和骨肉瘤细胞株全部对 TRAIL 敏感；而 Mitsiades 等发现 72% 的人尤文肉瘤组织有 DR4 和 DR5 的双表达，25% 的组织表达其中 1 种死亡受体，仅有 1% 的组织无 DR4/DR5 的表达。Kang Z 等的临床前研究表明横纹肌肉瘤对 TRAIL 或 DR5 激动性抗体也非常敏感。

Genetech 公司的重组人埃普奈明 2L/TRAIL (Dulanermin)，为野生型 TRAIL，I 期临床研究评估晚期癌症患者多次注射 rh 埃普奈明 2L/TRAIL 的安全性、耐受性、药代动力学和抗肿瘤活性。共入组 72 例患者，有 71 例患者接受了治疗，包括结直肠癌(14 例[20%])、肺癌(9 例[13%])、肉瘤(9 例[13%])、黑色素瘤(8 例[11%])和卵巢癌(8 例[11%])。研究结果显示，rh 埃普奈明 2L/TRAIL 治疗安全且耐受性良好，71 例接受治疗的患者中，中位 PFS 2.3 个月 (0~25 个月)。肉瘤队列中，5 例软骨肉瘤受试者中有 2 例获得确认的部分缓解 (PR)，提示 DRs 靶点药物单药治疗可能获益。

Inhibrx Biosciences 开发的 DR5 激动性抗体 (INBRX-109, ozekibart)，其 I 期临床研究是一项开放、三阶段研究，旨在评估 INBRX-109 在晚期/转移性实体瘤患者中的应用。其中，软骨肉瘤研究队列结果显示，INBRX-109 单药治疗软骨肉瘤患者，在 31 例可评价受试者中，2 例 PR，25 例 SD 的受试者中有 13 例显示肿瘤体积缩小，疾病控制率 (DCR, 疗效≥SD 的百分比) 达到 87.1% (27/31)，11 例 DCR≥180 天，中位 PFS 7.6 个月，进一步验证了 DRs 靶点药物单药治疗的有效性。2021 年，美国食品药品监督管理局 (FDA) 授予 INBRX-109 快速通道资格认证，用于无法切除或转移的经典型软骨肉瘤；2021 年 12 月，FDA 授予 INBRX-109 孤儿药资格；2022 年 8 月，欧盟委员会 (EC) 根据欧洲药品管理局 (EMA) 的积极意见授予其孤儿药资格，提示软骨肉瘤亟需新的治疗手段及 DRs 靶向药物在肉瘤中具备较强临床价值。2025 年 10 月，Inhibrx Biosciences 宣布了 INBRX-109 在治疗软骨肉瘤注册试验中取得的积极成果，达到了主要终点，显著改善了中位 PFS，将疾病进展或死亡的风险降低了 52%，与安慰剂相比，中

位 PFS 从 2.66 个月延长至 5.52 个月。这一成果具有统计学意义和临床意义，且在所有预设亚组中均表现出一致的疗效，基于这一积极成果，Inhibrx Biosciences 计划在 2026 年第二季度向 FDA 提交生物制品许可申请（BLA）。

2、注射用埃普奈明在 CS 中的前期探索结果及项目可行性分析

埃普奈明单药治疗进展期软骨肉瘤的 IIT 研究，探索埃普奈明的初步有效性和安全性。截至 2025 年 8 月 27 日，21 例患者入组并接受治疗，其中 20 例患者可评价疗效，研究结果表明，埃普奈明单药对 CS 有一定抑瘤作用，有 80% 以上患者可得到疾病控制，虽然尚未观察到 PR 及更佳缓解，考虑部分患者仍在继续接受治疗，仍有获得进一步缓解的可能。因此，无论从同靶点药物的研究进展，还是埃普奈明在 CS 的初步探索结果，均支持相关注册临床项目的启动。

3、注射用埃普奈明作用机制在 MPE、MA 前期探索

埃普奈明是公司自主研发的 1 类创新生物制品，于 2023 年 11 月获国家药品监督管理局批准上市（国药准字 S20230063）。埃普奈明通过特异性结合肿瘤细胞膜表面的死亡受体 4（DR4）和死亡受体 5（DR5），激活外源性细胞凋亡通路，触发 Caspase-8、Caspase-3 等含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶的级联反应，从而诱导不依赖 p53 的肿瘤细胞凋亡。

MPE 中游离的肿瘤细胞及胸膜转移灶多源自肺癌及乳腺癌，多高表达 DR4/DR5 受体，这为胸腔内注射埃普奈明直接杀伤肿瘤细胞提供了理论基础。临床前研究显示，埃普奈明对上述肿瘤治疗具有明显的抑制作用。体外可快速引起肿瘤细胞凋亡，量效关系、时效关系明显，实验重现性良好，体内实验在所选用的剂量下埃普奈明给药对小鼠无明显毒副作用。而同靶点药物重组人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体（TRAIL）-共价三聚体融合蛋白 SCB-313 已开展的 I 期临床试验未公布不良反应记录，进一步确证了本探索方向的安全性。

MA 中游离的肿瘤细胞及腹膜转移灶多源自胃癌、结肠癌及肝癌，多高表达 DR4/DR5 受体，这为腹腔内注射埃普奈明直接杀伤肿瘤细胞提供了理论基础。临床前研究显示，埃普奈明对上述肿瘤治疗具有明显的抑制作用。体外可快速引起肿瘤细胞凋亡，量效关系、时效关系明显，实验重现性良好，体内实验在所选用的剂量下埃普奈明给药对小鼠无明显毒副作用。而同靶点药物重组人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体（TRAIL）-共价三聚体融合蛋白 SCB-313 已开展的 I 期

临床试验未公布不良反应记录，并观察到了受试者腹腔积液流速的下降，显示出了初步的治疗效果，进一步确证了本探索方向的潜力。

（四）项目的投资预算及经济效益分析

1、项目的投资预算

项目的投资总额 30,000 万元，项目投资估算明细如下：

序号	明细	费用估算（万元）	占投资比例(%)
1	试验准备	1920	6.40
2	受试者筛选与招募	2259	7.53
3	受试者治疗	19059	63.53
4	数据管理和统计（含 CSR 撰写）	2316	7.72
5	注册申请	1446	4.82
6	运营流动资金	3000	10.00
合计		30000	100.00

2、项目的投资效益分析

“CS 发病率约为二十万分之一，可发生于任何年龄，但主要见于成人，平均发病年龄 50 岁左右，是成人原发骨肿瘤中最常见的类型（40%）”，这一背景信息可初步估算，中国软骨肉瘤年新发病例数约为 7,000 例，当前患者总数（患病率）缺乏直接数据，粗略估计在 3.5 万至 7 万例之间。

MPE 患者数的计算极为复杂，受诸多因素影响。据统计，美国每年 MPE 住院人数超过 12.5 万，考虑到中美人口差异，保守估计这一人群在中国的数量应为 50 万左右。而 MPE 的运用或将激励更多临床医生尝试将埃普奈明用于肺癌、乳腺癌等实体瘤的全身治疗，进而进一步促进间接获益，对于埃普奈明生命周期的扩展将带来极大获益。

MA 患者数的计算极为复杂，受诸多因素影响。有临床研究表明，恶性腹水的发生率大约在 15%至 50%之间，预估 MA 患者数量为 50 万，每年新发的患者数量在数十万级别，是一个相当庞大的群体。而 MA 的运用或将激励更多临床医生尝试将埃普奈明用于结肠癌、胃癌等实体瘤的全身治疗，进而进一步促进间接获益，对于埃普奈明生命周期的扩展将带来极大获益。

注射液用埃普奈明具有良好的安全性及耐受性，适用人群广泛，依据埃普奈

明已开展的 IIT 项目患者筛选经验，上述适应症获批后预期将新增销量达 500 万瓶，项目的内部收益率约为 20%，项目的经济效益较好，盈利能力较强。以上数据为公司依据历史情况、目前市场状况及成本费用水平初步测算的结果，不构成公司的业绩承诺，实际业绩受未来市场环境、市场需求等多方面不确定因素影响。

（五）项目风险及应对措施

1、药品研发风险及应对措施

公司一贯重视技术创新和产品研发。该项目的推进经历临床前准备、临床试验、申报注册、获准生产等过程，环节多、开发周期长，容易受到不可预测因素的影响，存在技术开发风险。此外，如果公司研发的新药不能适应市场需求或不被市场接受，可能导致公司经营成本上升，对公司盈利水平和成长能力构成不利影响。公司会建立完善的选题立项、过程评估等研发项目管理体系，使公司研发的新药顺应市场的需求。并积极应对不可预测因素所造成的影响，降低新产品研发风险。

2、产业政策的风险

药品作为与国民经济发展和人民生活密切相关的商品，其价格受国家政策影响较大，医保目录动态调整、新药审批政策等，给该项目带来挑战与风险。该新适应症获批后，若未来顺利纳入医保目录，将有利于医生和患者对于药品的认知和疗效的信心，药品知名度有望进一步提升，有利于开展市场推广，进而有利于销售和生產，提高企业的持续经营能力；但如果未纳入医保目录，可能在市场推广和医院准入方面面临一定的竞争风险。为此，公司将积极关注国家的医药行业法规和政策变化，将依据相关的政策及时做出经营策略的调整，主动应对行业政策变化所带来的风险，提高企业持续经营的能力和市场竞争能力。

五、本次变更部分募集资金用途对公司的影响

本次变更募集资金投资项目是公司根据市场环境变化及自身发展战略所做出的审慎决策，有利于提升募集资金使用效率，能够进一步优化资金和资源配置，符合公司及全体股东的利益，不会对公司正常的生产经营和业务发展、公司财务状况和经营成果等产生重大不利影响。符合《上市公司募集资金监管规则》《深圳证券交易所创业板股票上市规则》《深圳证券交易所上市公司自律监管指引第 2 号——创业板上市公司规范运作》等相关法律法规、规范性文件的规定。公司将

严格遵守有关募集资金使用的相关规定，加强募集资金使用的内部与外部监督，确保募集资金使用合法、有效。

六、履行的审议程序及意见

（一）董事会审议意见

2025 年 12 月 29 日，公司第九届董事会第六次会议审议通过了《关于变更部分募集资金用途及对部分募投项目结项并将节余募集资金永久补充流动资金的议案》，董事会认为将“高端原料药生产基地 I 期项目（API&CDMO）予以结项，节余募集资金用于永久补充流动资金”，并将募集资金投资项目“高端原料药研发中试项目”变更为“国家一类新药埃普奈明新增适应症研究项目”，实施主体由“汉瑞药业（荆门）有限公司”变更为“武汉海特生物制药股份有限公司”的相关事项，是基于公司整体发展做出的谨慎决定，有利于公司提高募集资金使用效率，合理有效地配置资源，从而进一步提升公司的核心竞争力，不会对公司的生产经营和业务发展产生重大不利影响，符合公司今后长远发展规划，不存在损害股东利益尤其是中小股东利益的情形。

董事会同意公司变更部分募集资金用途，对部分募投项目结项并将节余募集资金永久补充流动资金的相关事项，该事项尚需提交公司股东会审议。

（二）董事会审计委员会意见

2025 年 12 月 29 日，公司董事会审计委员会第五次会议审议通过了《关于变更部分募集资金用途及对部分募投项目结项并将节余募集资金永久补充流动资金的议案》，认为将“高端原料药生产基地 I 期项目（API&CDMO）予以结项，节余募集资金用于永久补充流动资金”，并将募集资金投资项目“高端原料药研发中试项目”变更为“国家一类新药埃普奈明新增适应症研究项目”，实施主体由“汉瑞药业（荆门）有限公司”变更为“武汉海特生物制药股份有限公司”的相关事项，符合《深圳证券交易所创业板股票上市规则》《深圳证券交易所上市公司自律监管指引第 2 号——创业板上市公司规范运作》以及《上市公司募集资金监管规则》等相关规定，也是基于公司整体发展做出的谨慎决定，有利于公司提高募集资金使用效率，合理有效地配置资源，从而进一步提升公司的核心竞争力，不会对公司的生产经营和业务发展产生重大不利影响。

七、保荐机构意见

公司本次将“高端原料药生产基地 I 期项目（ API&CDMO）”予以结项，节余募集资金用于永久补充流动资金，并将募集资金投资项目“高端原料药研发中试项目”变更为“国家一类新药埃普奈明新增适应症研究项目”，实施主体由“汉瑞药业（荆门）有限公司”变更为“武汉海特生物制药股份有限公司”的相关事项，符合《深圳证券交易所创业板股票上市规则》《深圳证券交易所上市公司自律监管指引第 2 号——创业板上市公司规范运作》以及《上市公司募集资金监管规则》等相关规定，不存在损害股东利益尤其是中小股东利益的情形，有利于公司的长远发展，不影响前期保荐意见的合理性。

综上，保荐机构对海特生物本次变更部分募集资金用途，对部分募投项目结项并将节余募集资金永久补充流动资金的相关事项无异议。

（本页无正文，为《国投证券股份有限公司关于武汉海特生物制药股份有限公司变更部分募集资金用途及对部分募投项目结项并将节余募集资金永久补充流动资金的核查意见》之签章页）

保荐代表人：_____

孙素淑

燕 云

国投证券股份有限公司

2025 年 12 月 31 日