证券代码:688336 证券简称:三生国健 公告编号:2023-020

三生国健药业(上海)股份有限公司关于新增 2023 年度日常关联交易预计的公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏,并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

重要内容提示:

- 是否需要提交股东大会审议:否
- 日常关联交易对上市公司的影响:本次关联交易为公司日常关联交易,以公司正常经营业务为基础,属于正常商业行为,遵守了自愿、等价、有偿的原则,定价公平合理,不影响公司的独立性,不存在损害公司及股东利益的情形,公司不会因该关联交易对关联人产生依赖。

一、日常关联交易基本情况

(一)日常关联交易履行的审议程序

三生国健药业(上海)股份有限公司(以下简称"公司"或"三生国健")于 2023 年 8 月 24 日召开第四届董事会第十八次会议,审议通过了《关于新增 2023 年度日常关联交易预计的议案》,预计本次新增日常关联交易金额合计人民币 3,000.00 万元,关联董事 LOU JING、苏冬梅予以回避表决,出席会议的非关联董事一致同意该议案。

公司独立董事在董事会上发表了明确同意的独立意见,认为:公司新增预计 2023 年度与关联人发生的日常关联交易事项符合公司日常经营发展的需要。关联交易遵循客观公平、平等自愿、互惠互利的原则,交易价格按照公平合理的原则参照市场价格协商确定,不存在损害公司及股东利益,特别是中小股东利益的情形。关联交易对公司的财务状况、经营成果不会产生任何不利影响,公司的主营业务也不会因此类交易而对关联人形成依赖。公司董事会在审议此项涉及关联交易的议案时,关联董事回避表决,其表决程序及过程符合法律、法规和《公司章程》的有关规定。综上,公司独立董事同意该议案。

(二)本次日常关联交易预计金额和类别

单位:万元

关联交易类别	关联人	本次预计金额	占同类业务比例(%)	本年年初至披露日与关联人累计已发生的交易金额	上年实际发生金额	占同类业务比例(%)	本次预计金额与 2022 年实际发生金额差异较大的原因
向关联人提供劳务	沈阳三生制药有限责任公司	3,000.00	38.44	1,250.75	9.00	0.12	根据公司业务发展需求,增加业务合作
合计		3,000.00	38.44	1,250.75	9.00	0.12	

注:2023 年度为预计金额,实际发生额以审计报告为准。本次新增预计金额 3,000 万元系在 2023 年 3 月 22 日披露的《三生国健药业(上海)股份有限公司关于公司 2022 年度日常关联交易执行情况及 2023 年度日常关联交易预计的公告》(公告编号:2023-008)同类关联交易 2023 年度预计金额 3,500.00 万元的基础上的新增预计金额。占同类业务比例基数为公司 2022 年度经审计的同类业务发生额。

(三)前次日常关联交易的预计和执行情况

本次交易为预计公司 2023 年度与上述关联人新增日常关联交易,2022 年度公司与前述关联人未发生大额同类日常交易。2023 年度预计新增日常关联交易主要系三生国健将眼科及肿瘤项目授予沈阳三生制药有限责任公司(以下简称"沈阳三生")后续开发,就该类合作项目由三生国健向沈阳三生提供 CRO 及 CDMO 服务所致。

二、关联人基本情况和关联关系

(一)关联人的基本情况

名称	沈阳三生制药有限责任公司
统一社会信用代码	912101060646033 8X6
类型	有限责任公司(台港澳法人独资)
经营范围	治疗用生物制品【重组人促红素注射液(CHO 细胞)、注射用重组人干扰素 α2a(冻干粉针剂)、注射用重组人白介素-2(冻干粉针剂)、重组人干扰素 α2a 注射液(小容量注射剂)、重组人血小板生成素注射液】开发、研制与生产;生化药品开发;生化试剂开发、研究与制造;医药项目投资咨询。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动。)
法定代表人	LOU JING
注册资本	人民币 270,000 万元
成立日期	1993 年 1 月 3 日
住所	沈阳经济技术开发区 10 号路 1 甲 3 号
主要办公地址	沈阳经济技术开发区 10 号路 1 甲 3 号
主要股东或实际控制人	香港三生医药有限公司持股 100%
最近一年财务状况	2022 年度未经审计总资产:1,572,494.84 万元;净资产:1,470,441.55 万元;营业收入:445,254.74 万元;净利润:236,575.18 万元

(二)与上市公司的关联关系

序号	关联方	与公司的关联关系
1	沈阳三生制药有限责任公司	与公司受同一实际控制人 LOU JING 控制

(三)履约能力分析

以上关联人均依法存续且正常经营,财务状况较好,具备良好履约能力。公司将就上述交易与相关方签署相关合同或协议并严格按照约定执行,双方履约具有法律保障。

三、日常关联交易主要内容与定价政策

(一)关联交易主要内容

公司本次新增预计 2023 年度与关联方之间发生的日常关联交易,主要是为满足公司日常经营所发生的提供服务关联交易,公司依据沈阳三生在后续研发过程及过渡期的交易安排提供 CRO 及 CDMO 服务。

公司拟与沈阳三生等相关方签署《结算安排协议》以明确相关合作的 CRO 及 CDMO 服务产生代垫研发费用的结算安排。具体的协议约定主要财务结算内容如下:

1、结算比例

(1)三生国健或子公司根据协议相关规定向第三方付款的,因该等付款产生的税费全部由沈阳三生承担,因此,沈阳三生应支付金额 = 三生国健或子公司代付款金额 *(1+6.6%);

(2)三生国健或子公司根据协议相关规定向沈阳三生提供生产或研发服务的,可按照成本发生额加成 20%的方式,要求沈阳三生向其支付款项,因此,沈阳三生应支付金额 = 三生国健或子公司生产或研发直接或间接产生的成本(即归集到三生国健或子公司的成本)金额 *(1+20%)。

2、结算进度

沈阳三生和三生国健或子公司应于每个日历季度末后 15 个工作日内就上季度发生额进行确认及结算。

3、发票及付款

就合作项目实际向第三方付款或实际向沈阳三生提供生产或研发服务的主体(可能为三生国健或子公司,以下简称"开票主体")应于该方和沈阳三生确认金额后两个工作日内直接开发票至沈阳三生,沈阳三生应在收到发票日后 10 个工作日内直接向开票主体足额付款。

(二)定价政策及定价依据

公司与关联方之间发生的关联交易,在平等自愿、公平公允的原则下进行,关联交易的定价方法为:以市场化为原则,确定交易价格;若交易的产品或劳务没有明确的市场价格时,由交易双方根据成本加上合理的利润协商定价。关联交易的定价遵循公平、公正、等价、有偿等市场原则,不损害公司及其他股东的利益。

(三)关联交易协议签署情况

公司新增 2023 年度日常关联交易预计事项经董事会审议通过后,公司将根据业务开展情况与关联方签署具体的合同或协议。

四、日常关联交易目的和对上市公司的影响

公司新增的预计 2023 年日常关联交易,是基于本公司和关联方之间的正常生产经营需要,对于本公司巩固市场以及促进效益增长有着积极的作用,有助于公司业务发展,提升公司市场竞争力。关联交易遵循公平合理的定价原则,不存在损害公司及股东特别是中小股东利益的情形,公司对关联方也不会形成依赖,也不会影响公司的独立性。公司与上述关联人保持较为稳定的合作关系,在公司业务存在切实需求的情况下,与上述关联人之间的关联交易将持续存在。

五、保荐机构核查意见

经核查,保荐机构认为:

上述关于三生国健新增 2023 年度日常关联交易预计事项已经公司第四届董事会第十八次会议审议通过,关联董事予以回避表决,公司独立董事在董事会上发表了明确同意的独立意见。截至目前,上述事项的决策程序符合相关法律、法规及《公司章程》的相关规定。公司上述新增 2023 年度预计日常关联交易事项均为公司开展日常经营活动所需,不存在损害公司和股东利益的情形,不会对公司独立性产生影响,公司的主要业务亦不会因此类交易而对关联方产生依赖。

综上所述,保荐机构对公司新增 2023 年度日常关联交易预计事项无异议。

特此公告。

三生国健药业(上海)股份有限公司董事会

2023 年 8 月 25 日

公司代码:688336 公司简称:三生国健

三生国健药业(上海)股份有限公司 2023 年半年度报告摘要

第一节 重要提示

1.1 本半年度报告摘要来自半年度报告全文,为全面了解本公司的经营成果、财务状况及未来发展规划,投资者应当到上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)网站仔细阅读半年度报告全文。

1.2 重大风险提示

公司已在本报告中详细阐述公司核心竞争力风险、经营风险及行业风险等风险因素,敬请查阅本报告第三节"管理层讨论与分析"之"风险因素"。并提请投资者特别关注如下风险:

1、创新药研发面临不确定性以及较大市场竞争的风险

创新药研发具有研发周期长、投入大、风险高、成功率低的特点,从立项到新药获批上市要经过临床前研究、临床试验、新药注册上市和售后监督等诸多复杂环节,每一环节都有可能面临失败风险。另外,考虑到药物研发风险以及未来产品上市面临市场竞争的不确定性,若公司无法有效利用自身的研发技术经验、规模化生产优势或终端销售覆盖能力,则可能导致在研产品无法在同靶点产品中抢先获批上市,相关产品将面临竞争更加激烈的市场环境,进而对公司经营业绩的成长性与持续盈利能力产生不利影响。

未来,公司需持续进行创新药研发,以保证公司不断有新产品推向临床进而推向市场。但公司无法保证可以持续地找到有商业价值的适应症,公司筛选出的潜在产品有可能因为有效性不足等原因而没有进一步开发的潜力。若公司无法持续的研发有商业潜力的新产品,可能会对公司业务带来不利影响。

2、研发投入增多,核心产品销量增长不及预期的风险

鉴于公司研发项目进程不断深化及对未来抗体药物研发领域的前瞻性布局,研发项目前期投入增大,在研项目随其研发阶段所需而研发投入增多,预计公司未来将继续产生较大量的研发费用,如研发费用大于商业化产品产生的利润,将导致公司亏损。

公司核心产品益赛普以 127 元/支价格作为拟备选产品中标广东集采联盟,实施过程中,若销量提升未能弥补价格的下跌,将对公司营业收入增长造成一定影响。同时,为了应对日益激烈的市场竞争环境,公司不排除未来产品价格进一步下调的可能。

1.3 本公司董事会、监事会及董事、监事、高级管理人员保证半年度报告内容的真实性、准确性、完整性,不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并承担个别和连带的法律责任。

1.4 公司全体董事出席董事会会议。

1.5 本半年度报告未经审计。

1.6 董事会决议通过的本报告期利润分配预案或公积金转增股本预案

无

1.7 是否存在公司治理特殊安排等重要事项

□适用 √不适用

第二节 公司基本情况

2.1 公司简介

公司股票简况

公司股票简况				
股票种类	股票上市交易所	股票简称	股票代码	变更前股票简称
人民币普通股(A 股)	上海证券交易所科创板	三生国健	688336	不适用

公司存托凭证简况

□适用 √不适用

联系人和联系方式

联系人和联系方式	董事会秘书(信息披露境内代表)	证券事务代表
姓名	刘彦丽	张凤展
电话	021-80297676	021-80297676
办公地址	中国(上海)自由贸易试验区李冰路 399 号	中国(上海)自由贸易试验区李冰路 399 号
电子信箱	ir@3s-guojian.com	ir@3s-guojian.com

2.2 主要财务数据

单位:元 币种:人民币

	本报告期末	上年度末	本报告期末比上年度末增减(%)
总资产	5,038,430,293.35	5,098,403,734.80	-1.18
归属于上市公司股东的净资产	4,706,545,083.43	4,605,846,042.52	2.19
	本报告期	上年同期	本报告期比上年同期增减(%)
营业收入	477,808,271.19	340,598,466.82	40.28
归属于上市公司股东的净利润	94,754,571.46	-7,189,365.95	不适用
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	83,643,165.85	-29,058,399.49	不适用
经营活动产生的现金流量净额	161,233,281.22	110,578,905.71	45.81
加权平均净资产收益率(%)	2.04	-0.16	增加 2.20 个百分点
基本每股收益(元/股)	0.15	-0.01	/
稀释每股收益(元/股)	0.15	-0.01	/
研发投入占营业收入的比例(%)	34.56	43.43	减少 8.87 个百分点

2.3 前 10 名股东持股情况表

单位:股

截至报告期末股东总数(户)			12,952				
截至报告期末表决权恢复的优先股股东总数(户)			0				
截至报告期末持有特别表决权股份的股东总数(户)			0				
前 10 名股东持股情况							
股东名称	股东性质	持股比例(%)	持股数量	持有有限售条件的股份数量	包含转融通借出股份的限售股份数量	质押、标记或冻结的股份数量	
富健药业有限公司	境外法人	35.92	221,518,988	221,518,988	221,518,988	无	0
上海兴生药业有限公司	境内非国有法人	34.48	212,658,228	212,658,228	212,658,228	无	0
沈阳三生制药有限责任公司	境内非国有法人	6.42	39,614,607	39,614,607	39,614,607	无	0
达佳国际(香港)有限公司	境外法人	4.08	25,160,657	25,160,657	25,160,657	无	0
上海浦东田羽投资发展中心(有限合伙)	其他	1.78	10,965,428	10,965,428	10,965,428	无	0
上海浦东领驭投资发展中心(有限合伙)	其他	1.74	10,701,714	0	0	无	0
上海昊颢企业管理咨询中心(有限合伙)	其他	1.73	10,649,106	0	0	无	0
Grand Path Holdings Limited	境外法人	1.69	10,408,922	10,408,922	10,408,922	无	0
上海翅鲷投资咨询有限公司	境内非国有法人	0.60	3,717,472	3,717,472	3,717,472	无	0
陈文兵	境内自然人	0.16	1,009,112	0	0	无	0
上述股东关联关系或一致行动的说明		1、富健药业、兴生药业、沈阳三生、香港达佳、浦东田羽、Grand Path、上海翅鲷七名股东均受 LOU JING 实际控制;2、沈阳三生直接持有上海翅鲷 100%股权;上海翅鲷直接持有兴生药业 96.25%股权;3、沈阳三生直接持有浦东田羽 23.50%的出资份额,通过其全资子公司辽宁三生间接持有浦东田羽 76.50%的出资份额,合计直接和间接持有浦东田羽 100%出资份额。4、公司未知上述无限售流通股股东间是否存在关联关系或属于《上市公司收购管理办法》中规定的一致行动人。				
表决权恢复的优先股股东及持股数量的说明	不适用						

2.4 前十名境内存托凭证持有人情况表

□适用 √不适用

2.5 截至报告期末表决权数量前十名股东情况表

□适用 √不适用

2.6 截至报告期末的优先股股东总数、前 10 名优先股股东情况表

□适用 √不适用

2.7 控股股东或实际控制人变更情况

□适用 √不适用

2.8 在半年度报告批准报出日存续的债券情况

□适用 √不适用

第三节 重要事项

公司应当根据重要性原则,说明报告期内公司经营情况的重大变化,以及报告期内发生的对公司经营情况有重大影响和预计未来会有重大影响的事项

√适用 □不适用

为进一步聚焦核心优势资产,优化公司产品管线,提升资金使用效率,降低临床开发风险,提升公司核心竞争力,公司及子公司丹生医药与沈阳三生分别签署《排他性许可协议》,将公司抗肿瘤项目 602、609、705、眼科 601A 项目及丹生医药 707 项目独家授予给沈阳三生,许可区域为中国大陆地区及美国区域。同时公司与沈阳三生签署《知识产权转让合同》,拟将重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液(304R)项目所产生的所有化合物及其成为药物后的其他在全球范围内的一切权利转让给沈阳三生。

本次交易是公司进一步贯彻聚焦自身免疫病及炎症领域的重要战略举措,交易完成后,公司将专注于自身免疫病及炎症领域的药品研发、生产及商业化,将进一步强化公司在自免疾病领域的核心竞争力,巩固公司在自免疾病领域的市场地位,逐步向国内领先的自免制药企业迈进。具体详见公司于 2023 年 4 月 26 日发布的《关于与沈阳三生制药有限责任公司签署许可协议及知识产权转让合同暨关联交易的公告》(公告编号:2023-012)。

证券代码:688336 证券简称:三生国健 公告编号:2023-018

三生国健药业(上海)股份有限公司关于调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的议案的公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏,并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

重要内容提示:

●三生国健药业(上海)股份有限公司(以下简称"公司"或"三生国健")拟缩减"抗体药物生产新建项目"募集资金承诺投资总额,由 35,000 万元调减为 3,000 万元,调减的金额 32,000 万元;拟缩减"研发中心建设项目"募集资金承诺投资总额,由 22,442.82 万元调减为 18,442.82 万元,调减金额为 4,000 万元;拟增加"自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目"募集资金承诺投资总额,由 25,000 万元调增为 61,000 万元,调增的金额 36,000 万元;本次调整后,公司募集资金承诺投资总额不变。

●公司于 2023 年 8 月 24 日召开第四届董事会第十八次会议和第四届监事会第十三次会议,审议通过了《关于调整募投项目拟投入募集资金金额的议案》,为了更好地发挥募集资金的使用效益,同意公司根据实际情况,在公司募集资金承诺投资总额不变的前提下,调整募集资金投资项目的投资额。公司独立董事发表了明确同意的独立意见,保荐机构华泰证券股份有限公司出具了明确的核查意见。本次调整事项尚需提交公司股东大会审议。

一、变更募集资金投资项目概述

(一)募集资金基本情况

根据中国证券监督管理委员会于 2020 年 6 月 23 日出具的《关于同意三生国健药业(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[2020]1217 号),公司获准向社会公开发行人民币普通股(A 股)61,621,142 股,发行价为每股人民币 28.18 元,募集资金总额为人民币 1,736,483,781.56 元,扣除承销费以及其他发行费用(含增值税)后,实际募集资金净额计入民币 1,634,428,187.64 元。上述募集资金到位情况业经安永华明会计师事务所(特殊普通合伙)审验,并于 2020 年 7 月 17 日出具了《验资报告》(安永华明(2020)验字第 60468439_B01 号)。

公司依照规定对募集资金采取了专户存储管理,并与保荐机构、募集资金专户监管银行签订了募集资金三方监管协议。具体情况详见 2020 年 7 月 21 日披露于上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)的《三生国健药业(上海)股份有限公司首次公开发行股票科创板上市公告书》。

(二)本次调整前募集资金投资项目情况

按照《三生国健药业(上海)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》及《三生国健药业(上海)股份有限公司关于调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的公告》(公告编号:2022-045),公司募集资金投资项目及募集资金使用计划如下:

单位:万元

序号	项目名称	项目投资总额	拟投入募集资金金额	调整后募集资金分配金额
1	抗体药物生产新建项目	133,863.49	130,677.77	35,000.00
2	抗肿瘤抗体药物的新药研发项目	47,590.00	46,768.30	10,000.00
3	自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目	44,980.00	43,917.20	25,000.00
4	研发中心建设项目	50,000.00	42,961.59	22,442.82
5	创新抗体药物产业化及数字化工厂建设项目	28,000.00	22,951.10	40,000.00
6	补充营运资金项目	31,000.00	31,000.00	31,000.00
合计		335,433.49	318,275.95	163,442.82

(三)本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的情况

1、增加"自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目"募集资金投资金额 36,000 万元,用于自免项目 608、610、611、613 项目及新增 625 项目的研发,所需资金来源于"抗体药物生产新建项目"、"研发中心建设项目"的调减资金。

2、调减"抗体药物生产新建项目"募集资金投资 32,000 万元。

3、调减"研发中心建设项目"募集资金投资 4,000 万元。

本次金额调整情况如下:

项目名称	调整前募集资金投资总额(万元)	调整金额(万元)	调整后募集资金投资总额(万元)
抗体药物生产新建项目	35,000.00	-32,000.00	3,000.00
自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目	25,000.00	36,000.00	61,000.00
研发中心建设项目	22,442.82	-4,000.00	18,442.82
合计	82,442.82	0.00	82,442.82

二、本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的具体原因

(一)原募投项目投资计划与实际投资情况(截止 2023 年 6 月 30 日)

项目名称	项目实施主体	募集资金拟投入金额(万元)	累计已投入金额(万元)	未使用募集资金金额(万元)
抗体药物生产新建项目	苏州国健	35,000.00	2,972.99	32,027.01
自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目	三生国健	25,000.00	16,979.34	8,020.66
研发中心建设项目	瑞国医药	22,442.82	14,087.35	8,355.47

(二)增加部分募投项目投资规模及增加子项目的原因

1、增加"自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目"投资金额及增加子项目的原因

自身免疫及炎症总体患者规模巨大,存在较大未被满足的临床需求。类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病、银屑病关节炎、哮喘、特应性皮炎、慢性鼻炎伴鼻息肉、慢性阻塞性肺病、痛风等是国内最常见的自身免疫及炎症疾病,其中哮喘、特应性皮炎、慢性鼻炎伴鼻息肉、痛风等患者数均超过千万,类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病这三种疾病的患者数超过 1,600 万人。

三生国健聚焦于自身免疫性疾病及炎症领域,突出创新和差异化,开发新药、好药。在自身免疫性疾病及炎症领域,公司已经布局 6 个管线产品,覆盖风湿、皮肤病、呼吸系统三大领域。为了进一步巩固公司在自身免疫性疾病领域的优势,公司在不断加快临床进展的同时,努力拓展在研产品新的适应症。因此,为了更好的推进公司自免管线的临床研究进程,公司拟增加人民币 36,000.00 万元至"自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目",主要用于子项目 608、610、611 和 613 项目 III 期的临床费用以及新增子项目 625 的临床开发费用,系随着公司相关在研管线的研发进展推进至 III 期临床试验阶段,面临较大的临床试验资金支出压力所致。增加投资资金来源方面,拟使用公司募投项目"抗体药物生产新建项目"及"研发中心建设项目"的调减资金。

"自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目"具体情况如下:

单位:万元

序号	投资项目类别	原募集资金计划投入金额	截至 2023 年 6 月 30 日累计投入募集资金金额	拟增加募集资金分配金额					调整后募集资金计划投入金额
				608 项目	610 项目	611 项目	613 项目	625 项目	
1	临床前研究							2,000.00	2,000.00
2	I 期临床试验	3,865.00	3,502.90					1,000.00	4,865.00
3	II 期临床试验	18,270.00	6,713.62					2,000.00	20,270.00
4	III 期临床试验	1,865.00	6,544.12	3,000.00	9,000.00	9,000.00	9,000.00	1,000.00	32,865.00
5	药品注册费用	500.00	48.36						500.00
6	人员培训费	50.00	14.32						50.00
7	铺底流动资金	450.00	156.02						450.00
合计			25,000.00	16,979.34	3,000.00	9,000.00	9,000.00	9,000.00	6,000.00	61,000.00

注:公司可能按照项目的具体研发进展、临床开发计划和实际临床项目推进情况,调整募集资金在上述投资内容中进行分配。

拟增加投资项目介绍:

(1)抗 IL-17A 人源化单克隆抗体("608")

608 是公司自主研发的瞄准 IL-17A 靶点的药物,针对斑块状银屑病,具有较大市场潜力。

特点:608 与诺华制药的司库奇尤单抗(Secukinumab,即 Cosentyx)和美国礼来公司的 Ixekizumab(即 Taltz)为相同靶点的同类药物,但为全新的氨基酸序列,在体外和体内动物模型中显示出和同靶点抗体 Cosentyx 和 Taltz 相当的生物活性。

在中重度银屑病患者中开展的 II 期临床研究 12 周研究结果显示:608 各剂量组在 PASI 75、PASI 90、PASI 100、PASI 75+sPGA 0/1,以及 PASI 90+sPGA 0/1 各项指标均显著优效于安慰剂组;同时与同靶点相比,各项疗效指标显著优于司库奇尤单抗临床上披露的疗效数据;安全性良好,未见非预期的不良事件发生,整体不良事件发生率与已上市的司库奇尤单抗和依奇珠单抗等类似。

目前 608 项目已经完成在中重度的斑块状银屑病患者的临床试验 III 期所有受试者入组。

(2)抗 IL-5 人源化单克隆抗体注射液("610")

IL-5 是重度嗜酸粒细胞性哮喘的成熟靶点,针对 18 岁及以上重度嗜酸性粒细胞性哮喘维持治疗的附加治疗,具有全新的抗体可变区序列,目前尚无相同靶点抗体药物在国内上市。

特点:①610 项目具有全新的抗体可变区序列,目前尚无相同靶点抗体药物在国内上市,有望在第一梯队上市;②610 工艺稳定、产品质量可控、制剂稳定,在各项毒理学研究中均未发现明显的毒性反应,安全性好;③除重度嗜酸粒细胞哮喘以外,610 项目的潜在适应症还包括高嗜酸性粒细胞综合症、变应性肉芽肿性血管炎、嗜酸性食管炎等,未来可择机启动增加适应症程序,覆盖更多患者;④与已在美国和欧盟上市的葛兰素史克的 Mepolizumab(即 Nucala®)和梯瓦制药的 Reslizumab(即 Cinqaero®)在体外细胞水平和动物模型体内活性的表现相当,且对心血管、神经和呼吸系统安全性良好;⑤临床方面:安全性和耐受性良好;半衰期长(平均半衰期长达 20-23d),PK 特征与美泊利单抗比较类似。

目前 610 项目已经完成重度嗜酸性粒细胞哮喘的临床 II 期研究入组。

(3)抗白介素 4 受体 alpha(IL-4Rα)的人源化单克隆抗体药物("611")

611 产品是三生国健自主研发设计、筛选并人源化的抗 IL-4Rα 单克隆抗体,具有全新的氨基酸序列。611 能够通过特异性的结合 IL-4Rα,阻断 IL-4 和 IL-13 的信号传导达到缓解特应性皮炎等疾病的作用。

特点:①针对中到重度特应性皮炎及哮喘的治疗,具有全新的抗体可变区序列,对抗原靶点的亲和力较高。②在体外细胞实验中显示出和已上市同靶点抗体 Dupixent(dupilumab,Regeneron/Sanofi)相当的生物活性。

对中重度特应性皮炎的患者 II 期临床研究数据分析结果显示:611 各剂量组疗效明确并明显优于安慰剂组,同等剂量下 611 EASI-75(EASI 较基线改善 ≥75%)和缓解瘙痒方面应答有高于已上市同靶点药物趋势。安全性和耐受性均良好,未见预期的不良事件。

目前 611 项目已获得在中重度特异性皮炎患者 II 期研究数据主要终点数据并达到主要临床终点;已获得在慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者的 II/III 期 IND 申请。

(4)抗 IL-1β 人源化单克隆抗体注射液("613")

特点:①613 是一个全新的抗 IL-1β 抗体,该抗体具有全新的可变区序列,与目前已上市的同靶点产品 Canakinumab 和 Gevokizumab 具有完全不同的结合表位。②目前国内尚无自主针对 IL-1β 的单克隆抗体上市,考虑到我国人口基数大及在肿瘤、心血管等中的潜在应用,此类药物需求量巨大。因此,新型的、自主研发的、针对 IL-1β 的单克隆抗体,是目前临床中未被满足的迫切需求。

目前 613 项目已经获得在急性痛风性关节炎患者的 II 期数据结果。在已完成的急性痛风 II 期临床研究结果显示:613 临床疗效确切,疼痛明显改善,可以显著预防痛风急性发作,安全性和耐受性良好,与激素对照组(得宝松)相比,多数不良事件发生率低于激素对照组。

(5)"625 项目"(目前靶点处于保密状态)

625 项目针对的是近年来发展较为迅速的热门靶点,也是银屑病的主要驱动因子,该项目靶点目前处于保密状态。银屑病(Psoriasis,PsO)是一种广泛流行的自身免疫性疾病,通常需要长期治疗,影响全球至少 6000 万人口,仅中国就有超过 650 万人患病。

2019 年 4 月,Cosentyx 在中国获批上市后,国内银屑病生物制剂市场快速增长,银屑病市场渗透率迅速提升,这说明中国银屑病市场仍存在较大未被满足的临床需求。目前,银屑病市场药物正处于百花齐放,众多产品也实现更新迭代,患者治疗选择日渐丰富,市场竞争也更为激烈。

尽管生物制剂在过去的银屑病治疗中为许多患者带来了显著的生活质量提升,但在实际应用中,也出现了许多治疗失效或无应答的情况,625 项目能够为这些患者提供新的治疗选择。同时,625 项目与其他药物相比,具有阻断作用更持久、无耐药性等优点,更有利于维持长期应答和预防复发。625 项目上市后能够与 608 项目形成优势互补,进一步巩固公司在银屑病领域的市场地位。

(三)减少部分募投项目投入的原因

根据公司现阶段发展需求,结合外部环境、经济形势和募投项目的实施进展情况,基于满足公司的资金优先需求,结合公司发展规划以及实际经营需要,经公司审慎研判,拟将"抗体药物生产新建项目"、"研发中心建设项目"的部分募集资金投入到"自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目"的建设和研发中。

1、调减"抗体药物生产新建项目"投入原因

"抗体药物生产新建项目"原计划以募集资金投资 35,000 万元,截止 2023 年 6 月 30 日,该项目已经投入金额 2,972.99 万元。"抗体药物生产新建项目"主要用于公司 5 个在研产品新建商业化生产基地与配套设施。结合市场环境的变化,公司从战略层面聚焦于自身免疫性疾病及炎症领域,突出创新和差异化,同时对日益拥挤的抗肿瘤领域减少投入。"抗体药物生产新建项目"涉及的 5 个在研产品中有 3 个项目为抗肿瘤项目,预计对未来商业化生产的需求减少,为合理配置公司生产资源,公司决定减少在该项目的投入。

2、调减"研发中心建设项目"投入原因

"研发中心建设项目"原计划以募集资金投资 22,442.82 万元,截止 2023 年 6 月 30 日,该项目已经投入金额 14,087.35 万元。研发中心建设项目的建设目的之一是为国内外抗体药物企业对外提供包括抗体特定技术开发、抗体药物制备工艺优化等技术咨询服务,全面发挥公司产业链协同效应。鉴于当前生物医药行业发展的现状,以及生物药 CDMO 产业所面临的产能过剩及需求下降等不确定性风险,公司计划减少投入以降低投资风险,将资金投入到更有潜力的自免项目研发中去。

本次募投项目之间调整拟投入募集资金的合计金额 36,000 万元(未含利息收入,具体金额以实际结转时项目专户资金余额为准),占募集资金净额 163,442.82 万元的 22.03%。本次调减部分募投项目投资金额并调整至其他募投项目不构成关联交易。公司将按项目轻重缓急及项目进展安排资金的投入。

三、调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容对公司的影响

公司本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容是公司结合实际情况和自身发展战略而作出的审慎决策,有利于提高募集资金的使用效率,保障募集资金投资项目的顺利实施,不存在损害公司及股东利益的情形,不会对公司的正常生产经营产生重大不利影响,符合公司发展战略规划安排,有利于公司长远发展。公司将严格遵守中国证监会《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》等相关法规的要求加强募集资金使用的内部和外部监督,确保募集资金使用的合法、有效,实现公司和全体股东利益的最大化。

四、项目实施的风险分析

1、公司调整募投项目拟投入募集资金金额是基于当前经济形势、市场需求、技术发展趋势的判断等综合因素做出的。募集资金投资项目实施过程中,存在如研发风险、技术迭代风险等不确定因素,如果投资建设项目未能如期实现目标,或建成后市场情况发生不可预见的变化,可能存在市场拓展无法在预定时间内达到预期效果、市场开发投入超出预算的风险。

2、新药研发项目的实施过程中,临床试验结果、监管审批、投资成本等客观条件都是重要的影响因素,项目能否按时实施、产品能否顺利上市、项目实施效果能否符合预期存在一定不确定性。

五、相关审议、批准程序及专项意见

(一)董事会审议情况

公司于 2023 年 8 月 24 日召开了第四届董事会第十八次会议审议通过了《关于调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的议案》,董事会认为:本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容是公司根据当前市场环境、公司业务发展规划及项目实施的实际需要而做出的审慎决策,有助于提高募集资金使用效率,不存在损害公司及股东利益的情形,不会对公司的正常生产经营产生重大不利影响。因此公司董事会同意公司调减募集资金对"抗体药物生产新建项目"及"研发中心建设项目"的使用,并将调减资金增加至"自身免疫及眼科疾病抗体药物的新药研发项目"的研发中。

(二)监事会审议情况

公司于 2023 年 8 月 24 日召开了第四届监事会第十三次会议,审议通过了《关于调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的议案》。监事会认为:本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容是公司根据当前市场环境、公司业务发展规划及项目实施的实际需要而做出的审慎决策,有助于提高募集资金使用效率,不存在损害公司及股东利益的情形,不会对公司的正常生产经营产生重大不利影响。公司本次调减部分募投项目募集资金投入金额并将募集资金调整至其他募投项目的相关法律、法规的要求,符合公司《募集资金管理制度》等相关规定,不存在损害公司及股东利益的情形。监事会同意公司本次调减部分募投项目募集资金投入金额并将募集资金调整至其他募投项目的方案。

(三)独立董事意见

经审核,独立董事认为:本次调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容是公司根据当前市场环境、公司业务发展规划及项目实施的实际需要而做出的审慎决策,有助于提高募集资金使用效率,不存在损害公司及股东利益的情形,不会对公司的正常生产经营产生重大不利影响。公司本次调整募投项目拟投入募集资金金额符合中国证监会、上海证券交易所关于募集资金使用的相关法律、法规的要求,符合公司《募集资金管理制度》等相关规定,不存在损害公司及股东利益的情况。因此,独立董事同意公司本次《关于调整募投项目拟投入募集资金金额、部分募投项目新增实施内容的议案》,并同意董事会将该议案提交公司股东大会审议。

(四)保荐机构核查意见

经核查,保荐机构认为:

三生国健本次调整募投项目拟投入募集资金