

四川百利天恒药业股份有限公司

独立董事关于上海证券交易所问询函回复的独立意见

根据《中华人民共和国公司法》、中国证监会《上市公司独立董事规则》《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》等法律法规和规范性文件以及《公司章程》等有关规定，我们作为四川百利天恒药业股份有限公司（以下简称“公司”）的独立董事，对公司问询函的相关事项发表如下独立意见：

问题 1、你公司于 2023 年 1 月 6 日上市。上市 3 个月内，公司分别于 1 月 16 日披露因募集资金净额低于预计募集金额而调整募投项目拟投入资金，于 3 月 23 日披露变更部分募投项目子项目。其中，四特异性抗体药物（以下简称四抗药物）临床研究的拟投入募集资金金额先由 54,421.08 万元调减为 27,369.46 万元，最终调减至 3,407.29 万元；双特异性抗体药物（以下简称双抗药物）临床研究的拟投入募集资金金额先由 53,584.81 万元调减至 28,658.00 万元，最终调整为 20,685.87 万元；同时，新增 ADC 药物研究项目，拟投入募集资金 34,159.10 万元。

请你公司：1）补充披露公司上市 3 个月内重点研发方向发生重大调整的背景、原因和合理性，以及原募投项目的研发进度、实验数据、商业化前景等是否发生重大变化；如是，补充说明该等重大变化对募投项目调整的具体影响、前期风险提示是否充分。2）补充披露公司前期对募投项目的确定依据、资金安排、使用计划及可行性研究，以及上市后募投项目实施和变更的具体情况，充分评估前期募投项目的确定、资金安排、投资计划和历次变更是否合理、审慎。3）补充披露上述募投项目确定、推进和变更的相关决策流程，项目变更的主要决策人，公司全体董事、监事及高级管理人员就上述事项所履行的具体工作，是否符合《公司章程》等内部规章的规定。

经核查，独立董事认为：

1、公司本次募投项目子项目变更是在满足原募投项目现阶段研发资金需求前提下，将现阶段有限的研发资源向进度快、适应症广、市场潜力巨大的 ADC

药物倾斜，符合公司整体战略，具有合理性；原募投项目除融合蛋白药物 SI-F019 之外，其研发进度、实验数据、商业化前景均未发生重大变化；公司已在多个公告中充分披露创新药相关研发风险；

2、自上市以来，公司募投项目变更履行了相关程序，决策过程合理、审慎，符合相关法律法规、规章制度等的要求；相关董监高已履行了必要的工作，符合《公司章程》等内部规章的规定。

问题 2、关于双抗药物。根据公司公告，双抗药物临床研究的拟投入募集资金金额先由 **53,584.81** 万元调减至 **28,658.00** 万元，最终调整为 **20,685.87** 万元。

请你公司：**1)** 补充披露公司在双抗药物方面对各细分项目的具体投资明细、投资进度安排。**2)** 结合公司财务状况、在手资金以及目前双抗药物的研发进展、研发资金需求等，补充披露调减后的资金投入能否支持公司持续推进相关项目，会否对公司双抗药物的研发造成重大不利影响。

经核查，独立董事认为：

公司基于在研管线进展情况、未来研发整体规划等对双抗药物的研发进行募集资金调整，调减后的资金投入能够支持公司持续推进相关项目，不会对公司双抗药物的研发造成重大不利影响。

问题 3、关于四抗药物。公告披露，公司已就 **GNC-035、GNC-038** 和 **GNC-039** 开展 I 期临床研究；已有结果表明，上述药物分别在血液系统肿瘤、乳腺癌等适应症上有较强烈的有效性信号，且安全性良好。公司经综合考虑在研管线的临床进展情况，为了提高募集资金使用效率，拟在稳步推进 **GNC-038** 和 **GNC-039** 在研项目的基础上，把原计划 **GNC** 药物项目上后期待使用资金向 **ADC** 药物的临床试验倾斜。

请你公司：**1)** 结合公司已有的 **GNC-035、GNC-038** 和 **GNC-039** 临床研究进展及数据，补充披露是否存在研发进展不及预期的情况，充分说明公司大幅调减募集资金拟投入金额的合理性。**2)** 结合公司近年经营业绩、财务状况、在手资金等情况，补充披露上述四抗药物的后期研发推进计划、资金需求、资金筹措安排及可行性，充分说明调减后的资金投入能否支持公司持续推进相关项目，会否对公司相关四抗药物的研发造成重大不利影响。**3)** 结合上述四抗药物的研发难度、研发周期、研发风险、研发资金需求，以及相关研究尚处于临床 I 期等

情况，充分披露并提示上述公司四抗药物研发所面临的不利因素及风险。

经核查，独立董事认为：

1、公司的 GNC-035、GNC-038 和 GNC-039 为全球首创的四抗药物分子，考虑到全新的分子结构以及作用机制，公司以及临床相关机构在推进临床研究时更为稳健和谨慎，加之患者人群相对偏少、给药方式需滴注，以及国内新冠等原因的影响，患者的临床入组受到了一定不利影响，导致 I 期临床研究进度略有延迟。2023 年春节之后，公司四抗药物的患者入组速度已明显加快；

2、公司大幅调减 GNC 四抗药物的募集资金投入主要为公司在稳步推进四抗药物临床研究的基础上，将现阶段有限的研发资源向进度快、适应症广、市场潜力巨大的 ADC 药物倾斜，有望迅速实现 ADC 药物商业化，符合公司的整体研发战略，具有合理性；

3、公司基于在研管线进展情况、未来研发整体规划等对四抗药物的研发进行募集资金调整，调减后的资金投入能够支持公司持续推进相关项目，不会对公司四抗药物的研发造成重大不利影响；

4、公司已对四抗药物研发所面临的不利因素及风险进行充分披露和提示。

问题 4、关于 ADC 药物。公告披露，BL-B01D1 单药拟在非小细胞肺癌、鼻咽癌后线患者中推进至关键注册临床研究；双抗 ADC 联合 SI-B003 需在多种实体瘤一线适应症开展 II 期临床研究；单抗 ABD 药物 BL-M07D1 及 BL-M02D1 正在开展多个 Ia/Ib 期临床研究。考虑到募集资金使用效率，公司拟将短期闲置资金投入到目前临床进展较快、有望在较短时间内取得突破性进展的 ADC 项目中。

请你公司：1) 补充披露公司对 ADC 药物方面各细分项目的具体投资明细、投资进度安排。2) 补充披露本次增加 ADC 药物项目投资金额是否涉及研发人员安排的重大变化，会否影响公司其他在研项目的正常推进。3) 结合 BL-B01D1 单药已获取的 Ia/Ib 期临床试验数据、与竞品的数据对比、临床试验获批情况，以及公司与 CDE 就开展关键注册临床研究的具体沟通情况，补充披露公司新增 BL-B01D1 单药临床研究项目的合理性与可行性。4) 结合 BL-M07D1、BL-M02D1 的临床前试验数据、临床试验进展及数据，以及与其他竞品的对比，补充披露公司新增 BL-M07D1、BL-M02D1 单药 Ia/Ib 期临床研究项目的合理性与可行性。5) 结合 ADC 药物的研发风险、研发周期、研发资金需求以及公司上述药物尚

处于临床较早期的情况，充分披露并提示本次新增的 ADC 药物临床研究项目所面临的不利因素及风险。6) 根据公司披露的业绩快报，公司 2022 年归母净利润为-28,606.72 万元且期末净资产为 93,019.49 万元，请结合公司近年来营业收入持续下滑且持续亏损的业绩情况、财务状况、在手资金、研发人员安排等，充分披露并提示一旦相关 ADC 药物研发失败可能对公司其他在研项目推进、公司持续经营能力所产生的重大不利影响，并披露公司在应对相关损失、保障其他在研项目进度等方面拟采取的具体应对措施。

经核查，独立董事认为：

1、本次增加 ADC 药物项目投资金额不涉及研发人员安排的重大变化，不会影响公司其他在研项目的正常推进；

2、BL-B01D1 单药较之于竞品，在临床前和临床研究中展现出优秀的稳定性、肿瘤杀伤效应和安全性，同时在非小细胞肺癌和鼻咽癌后线患者中，表现出可向支持上市关键注册性临床推进的突破性疗效，公司已向 CDE 提交单药关键注册性临床的沟通交流申请，因此增加 BL-B01D1 单药临床研究项目作为募投子项目具有合理性与可行性；

3、BL-M07D1、BL-M02D1 与 BL-B01D1 共享同一个 linker-payload 平台，临床前研究中在稳定性、肿瘤杀伤效应等方面优于竞品，在临床上均表现出了强烈的有效性信号，因而新增 BL-M07D1、BL-M02D1 单药 Ia/Ib 期临床研究项目作为募投子项目具有合理性与可行性；

4、公司已在回复中充分披露和提示 ADC 药物研发所面临的不利因素及风险、以及 ADC 药物研发失败可能对公司其他在研项目推进、公司持续经营能力所产生的重大不利影响和相关风险。

四川百利天恒药业股份有限公司独立董事

俞雄、杨敏、李明远

2023 年 3 月 29 日