

中信建投证券股份有限公司
关于海南葫芦娃药业集团股份有限公司
变更部分募集资金投资项目的核查意见

中信建投证券股份有限公司（以下简称“中信建投证券”或“保荐机构”）作为海南葫芦娃药业集团股份有限公司（以下简称“葫芦娃”或“公司”）首次公开发行股票保荐机构，根据《证券发行上市保荐业务管理办法》《上海证券交易所股票上市规则》《上海证券交易所上市公司自律监管指引第1号——规范运作》以及《上海证券交易所上市公司自律监管指引第11号——持续督导》等相关法规和规范性文件的要求，对葫芦娃变更部分募集资金投资项目事项进行了核查，情况如下：

一、变更募集资金投资项目概述

（一）募集资金到位及使用情况

经中国证券监督管理委员会证监许可[2020]1086号文核准，海南葫芦娃药业集团股份有限公司（以下简称“本公司”或“公司”）向社会公众公开发行人民币普通股（A股）40,100,000股，发行价格为每股人民币5.19元，募集资金总额为208,119,000.00元，扣除各项发行费用57,079,347.77元后的募集资金净额为151,039,652.23元。上述募集资金到位情况业经天健会计师事务所（特殊普通合伙）审验并出具天健验[2020]246号验资报告。

截至2024年10月31日，上述募集资金使用情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	募集资金计划投入金额	累计已投入募集资金金额	募集资金余额
1	儿科药品研发	5,000.00	2,019.17	3,057.28
2	营销体系建设及品牌推广	4,103.97	4,109.63	-
3	补充流动资金	6,000.00	6,002.60	-
合计		15,103.97	12,131.40	3,057.28

注：累计已投入募集资金金额与募集资金余额合计超过计划投入募集资金金额的部分系募集资金产生的利息。

（二）本次变更募集资金投资项目情况

原“儿科药品研发”项目包括小儿麻龙止咳平喘颗粒、小儿化积颗粒、小儿肺炎贴等3个药品研发子项目，拟投入募集资金5,000.00万元，截至2024年10月31日，已累计使用募集资金2,019.17万元，尚未投入的募集资金余额为3,057.28万元（含利息）。受儿童用药临床试验的受试儿童招募难度相对较大等因素影响，上述药品研发项目的研发进度滞后于此预期，研发周期有所延长。同时，公司近年来布局的药品研发项目显著增加，其中多个在研项目随着研发进度的推进存在较大的资金需求。因此，为提高募集资金的使用效率，优化资金和资源配置，促进公司业务发展，公司根据募投项目和其他在研项目的实际情况以及整体战略规划，经综合审慎考虑，拟将原募集资金投资项目“儿科药品研发”内部的资金使用结构进行调整：不再使用募集资金投入其子项目“小儿肺炎贴研发项目”，同时适当减少拟用于其子项目“小儿麻龙止咳平喘颗粒研发项目”、“小儿化积颗粒研发项目”的募集资金投入金额，将剩余募集资金本金金额重新分配至其他资金需求更为紧迫的药品研发项目，并相应将募集资金投资项目名称由“儿科药品研发项目”变更为“药品研发项目”。具体调整情况如下：

单位：万元

变更前 项目名称：儿科药品研发			变更后 项目名称：药品研发			变更募集资金 投向金额
子项目	投资总额	拟投入募 集资金	子项目	投资总额	拟投入募 集资金	
小儿麻龙止咳平喘颗粒研发项目	2,995.00	5,000.00	小儿麻龙止咳平喘颗粒研发项目	2,995.00	1,705.00	不涉及募集资金投向变更
小儿化积颗粒研发项目	3,200.00		小儿化积颗粒研发项目	3,200.00	1,000.00	
小儿肺炎贴研发项目	1,310.00		百苓止咳颗粒研发项目	2,500.00	925.00	925.00
			盐酸左旋沙丁胺醇异丙托溴铵雾化吸入溶液研发项目	3,700.00	650.00	650.00
			酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液研发项目	2,300.00	720.00	720.00
合计	7,505.00	5,000.00	合计	14,695.00	5,000.00	2,295.00

本次涉及变更投向的募集资金金额为2,295.00万元，占公司募集资金总额的11.03%。本次变更募集资金用途事项不构成关联交易，不构成重大资产重组。

（三）审议程序

公司于2024年11月11日召开第三届董事会2024年第四次临时会议、第三届监事会2024年第三次临时会议，审议通过了《关于变更部分募集资金投资项目的议案》，尚需提交公司股东大会审议。

二、变更募集资金投资项目的具体原因

（一）原项目计划投资和实际投资情况

原“儿科药品研发”项目实施主体为本公司，项目预计投资总额7,505.00万元，主要用于小儿麻龙止咳平喘颗粒、小儿化积颗粒、小儿肺炎贴的研发，具体如下：

序号	子项目	投资总额（万元）	占比
1	小儿麻龙止咳平喘颗粒研发项目	2,995.00	39.91%
2	小儿化积颗粒研发项目	3,200.00	42.64%
3	小儿肺炎贴研发项目	1,310.00	17.46%
合计		7,505.00	100.00%

原“儿科药品研发”项目拟使用募集资金投入5,000.00万元，截至2024年10月31日，已累计使用募集资金2,019.17万元，尚未投入的募集资金余额为3,057.28万元（含利息），目前存放于公司募集资金专项账户中。

（二）变更的具体原因

公司首次公开发行股票并上市系在2020年7月，当时拟定的药品研发项目系基于公司对儿童健康市场的调研判断以及拟布局的研发项目情况。随着儿童呼吸道疾病与消化系统疾病发病率的上升，市场对安全、有效的儿科药品的需求日益增长，小儿麻龙止咳平喘颗粒、小儿化积颗粒、小儿肺炎贴等药品品种可以填补市场空白，满足患儿及家长的迫切需求。公司凭借在儿科药品领域的长期研发经验和技術积累，预期上述研发项目能够取得突破性进展，为公司带来新的增长点，并助力公司在儿科药品市场巩固并扩大市场份额。

目前上述产品仍然具有较大的市场潜力和社会价值，但受儿童用药临床试验的受试儿童招募难度相对较大等因素影响，上述药品研发项目的研发进度滞后于此此前预期，研发周期有所延长。同时，公司近年来布局的药品研发项目显著增加，

其中多个在研项目随着研发进度的推进陆续进入不同阶段的临床试验，存在更为紧迫的资金需求。

基于上述背景，为提高募集资金的使用效率，优化资金和资源配置，促进公司业务发展，公司根据募投项目和其他在研项目的实际情况以及整体战略规划，对原“儿科药品研发”项目内部的募集资金使用结构进行调整：不再投入小儿肺炎贴研发项目，同时适当减少投入小儿麻龙止咳平喘颗粒、小儿化积颗粒研发项目的资金规模，将释放的募集资金用于新增的百苓止咳颗粒、盐酸左旋沙丁胺醇异丙托溴铵雾化吸入溶液、酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液等资金需求更为紧迫的药品研发项目，有利于公司加快在研项目的整体推进进度，进一步优化产品结构，提升综合竞争力。

三、新项目的具体内容

（一）百苓止咳颗粒研发项目

1、子项目名称：百苓止咳颗粒研发项目

2、实施主体：本公司

3、项目内容：本项目主要用于百苓止咳颗粒的研发，包括产品临床试验、中试生产、申请上市等阶段的研发相关投入。

4、项目实施的必要性和可行性：随着呼吸系统疾病发病率的逐年上升，尤其是咳嗽作为常见且影响患者生活质量的症状，市场上对于创新药物的需求持续增长。在此背景下，百苓止咳颗粒作为针对咳嗽症状的1.1类创新中药，尤其是针对感染后咳嗽（风邪伏肺证）及病毒、支原体、衣原体等病原微生物感染后导致的亚急性咳嗽具有较好的治疗效果，有望填补市场空白，满足患者的需求。

百苓止咳颗粒的研发也顺应了中医药现代化发展的需求。通过结合传统中医药理论与现代科技，推动中医药的创新发展，满足现代医疗对药物安全性、有效性和便捷性的高要求。临床前药效研究已证实百苓止咳颗粒具有良好的止咳化痰效果，且安全性评价显示无毒副作用，安全范围广泛，具有较高的临床价值。“十四五”规划明确提出了推动中医药传承创新的发展目标，为中药创新药物的研发提供了明确的政策导向和强有力的支持。行业环境的不断优化也为百苓止咳颗粒的研发提供了良好的外部环境和市场机遇，有助于项目的顺利实施和成功推广。

（二）盐酸左旋沙丁胺醇异丙托溴铵雾化吸入溶液研发项目

1、子项目名称：盐酸左旋沙丁胺醇异丙托溴铵雾化吸入溶液研发项目

2、实施主体：本公司

3、项目内容：本项目主要用于盐酸左旋沙丁胺醇异丙托溴铵雾化吸入溶液的研发，包括产品临床试验、中试生产、申请上市等阶段的研发相关投入。

4、项目实施的必要性和可行性：哮喘和慢性阻塞性肺疾病（COPD）是两种常见的慢性呼吸系统疾病，对患者的生活和健康造成了重大影响。根据中康科技CMH消费者研究中心《2024年消费者健康洞察呼吸系列报告-哮喘篇》显示，2024年我国18岁以上成人的哮喘发病率已达到5.5%，成人患者总数约6,220万，市场需求较大。该药物通过优化治疗组合，去除无效且有潜在毒性的右旋沙丁胺醇，仅保留高效的左旋（R-）沙丁胺醇，并与异丙托溴铵联合，显著提升了治疗效果与安全性，为患者提供了更为安全有效的治疗选择。在国内外市场上，该类药物的同类产品尚属空白，公司研发此产品将填补这一市场空缺，丰富患者的治疗选项，提升公司竞争力，促进相关药物市场的多元化发展。该项目的实施符合当前政策导向，特别是考虑到吸入用复方异丙托溴铵溶液已被纳入国家医保目录，类似创新药物也将获得政策上的支持与推广，有助于降低患者经济负担，提高药物的可及性，进一步推动国内健康产业的发展。

（三）酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液研发项目

1、子项目名称：酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液研发项目

2、实施主体：本公司

3、项目内容：本项目主要用于酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液的研发，包括产品临床试验、中试生产、申请上市等阶段的研发相关投入。

4、项目实施的必要性和可行性：我国慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者人数接近1亿，作为一种高患病率和高死亡率的慢性呼吸系统疾病，对中国居民的健康构成严重威胁。酒石酸阿福特罗作为长效 β_2 受体激动剂，对中重度COPD患者的治疗表现出安全有效、耐受性好及改善肺功能的特点，药效显著优于其他同类药物，具有显著的治疗优势。因此，从满足患者治疗需求的角度来看，酒石酸阿福特罗的研发与应用显得尤为必要。同时，国内市场对此类吸入制剂的需求远未

得到充分满足，而原研药尚未在国内上市，这为国内仿制药的研发提供了机遇。基于当前的市场趋势和患者需求，酒石酸阿福特罗的市场潜力巨大，预计未来几年其市场规模将持续扩大。此外，随着国家对医药创新政策的持续推动，包含酒石酸阿福特罗在内的创新药物有望获得更多的政策扶持和市场推广机会，这不仅将提升药物的可及性，降低患者的经济负担，而且将为公司带来经济效益和社会效益。因此，酒石酸阿福特罗的研发具有极高的可行性。

四、新项目的市场前景和风险提示

（一）市场前景

呼吸系统疾病治疗领域正经历着快速的发展与变革，在传统治疗手段的基础上持续优化，更多的新兴药物与技术不断涌现。百苓止咳颗粒、盐酸左旋沙丁胺醇异丙托溴铵雾化吸入溶液、酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液等研发项目，在市场中展现出了独特的前景与潜力。

1、百苓止咳颗粒：作为一款专注于感染后咳嗽（风邪伏肺证）治疗的1.1类中药创新药，凭借其疏风利咽、宣肺止咳的独特疗效，正契合了公众对呼吸系统健康日益增长的关注，以及对中医药在预防和治疗疾病方面独特优势的认可。在呼吸系统中成药市场持续增长的背景下，尤其是2024年一季度销售额突破百亿元、同比增长率接近25%的强劲表现，为百苓止咳颗粒的市场开拓提供了坚实的基础和广阔的舞台。

2、盐酸左旋沙丁胺醇异丙托溴铵雾化吸入溶液：针对气道阻塞性疾病如哮喘和COPD所致的可逆性支气管痉挛，提供了高效、安全的解决方案。根据药融云数据库显示，2021年该品种市场快速打开，前三季度院内销售额已达9,800万元。根据米内网2022年数据显示，中国公立医疗机构终端左沙丁胺醇销售额超过5亿元，同比增长168.71%。其独特的复方成分——左旋沙丁胺醇与异丙托溴铵的协同作用，有望在疗效与安全性上具备显著优势，满足了临床对高质量治疗药物的迫切需求。随着相关疾病发病率的上升和市场规模的扩大，以及政府对创新药物研发的政策支持，该药物的市场前景极为乐观。

3、酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液：随着全球人口老龄化的不断加深和吸烟率的居高不下，慢性阻塞性肺疾病（COPD）的患病率持续攀升，为全球医疗体

系带来了严峻挑战。慢性阻塞性肺病已成为全球第三大死因，2019年造成323万人死亡。在我国，2019年我国慢阻肺患病人数为4,516万，居全球首位。我国40岁以上人群慢阻肺患病率高达13.7%，60岁以上人群患病率已超过27%。在此背景下，酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液作为一种针对COPD的长期维持治疗药物，展现出了广阔的市场前景。2021年3月，酒石酸阿福特罗雾化吸入用溶液被国家纳入第2批鼓励仿制药目录。目前酒石酸阿福特罗原研品种在国内没有上市销售。酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液以其独特的疗效和优势，在COPD治疗中占据了重要地位，能够稳定患者的呼吸功能，大幅降低COPD急性加重的发生频率，从而有效改善患者的生活质量。通过先进的雾化技术，酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液能够迅速而有效地直达患者肺部，快速缓解呼吸困难和其他相关症状，为患者带来即时的舒适感。这种高效、便捷的治疗方式不仅符合现代医疗技术的发展趋势，也满足了患者对高品质医疗服务日益增长的需求。随着医疗技术的不断进步和患者健康意识的提升，酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液的市场需求将持续增长。

（二）风险提示

1、政策风险

政策环境的持续变动，特别是医保政策的调整、药品审批流程的更新以及药品定价与报销政策的修订，对医药行业的在研项目构成了风险。政策变动不仅直接关系到在研药品能否顺利进入市场及其速度，更深刻地影响着药品的市场准入难度。若公司因政策变化未能及时调整自身的经营战略以顺应产业政策和行业法规的变迁，将可能导致在研项目因不符合最新的监管要求而延误或受阻，增加项目的不确定性和成本。

2、市场风险

面对激烈的市场竞争环境，创新药从研发到实现销售仍需要一定的时间，在此期间竞争产品可能争夺国内市场份额。新药受到药品价格、疗效、安全性及市场宣传和推广活动的影响，如公司在产品研发、市场推广上不达预期，将可能影响产品的市场份额。

3、技术风险

药品研发周期长、研发投入大，各项临床研究的入组及研究方案实施等受到多种不确定因素影响，临床研究存在结果不及预期、技术瓶颈难以克服甚至临床

研究失败的风险。技术风险作为新药研发项目的内在不确定性，涵盖了临床试验结果的不确定性、药物安全性和有效性验证所面临的复杂性，以及这些因素可能导致的研发项目失败或延期。因此，募投项目产品亦存在无法如期获得药品注册批件的风险。

五、监事会意见

监事会认为：本次变更部分募集资金投资项目是从提升募集资金的使用效益出发，综合考虑公司发展战略以及公司在研项目的实际情况而做出的审慎决定，新项目符合公司发展规划，符合中国证监会、上海证券交易所关于上市公司募集资金管理和使用的相关规定，不存在损害公司及股东，特别是中小股东利益的情形。

因此，监事会同意本次变更部分募集资金投资项目的事项，并同意将该事项提交公司股东大会审议。

六、保荐机构的核查意见

经核查，保荐机构认为：公司本次变更部分募集资金投资项目事项已经公司董事会、监事会审议通过，尚需提交股东大会审议，相关审议程序符合《上海证券交易所股票上市规则》《上海证券交易所上市公司自律监管指引第1号——规范运作》《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》等相关法律法规和规范性文件的要求。保荐机构对本次变更部分募集资金投资项目事项无异议。

（以下无正文）

(本页无正文, 为《中信建投证券股份有限公司关于海南葫芦娃药业集团股份有限公司变更部分募集资金投资项目的核查意见》之签字盖章页)

保荐代表人: 杨慧泽
杨慧泽

田斌
田斌

