

益方生物科技（上海）股份有限公司

关于2024年年度报告的信息披露监管问询函的回复公告

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。

益方生物科技（上海）股份有限公司（以下简称“公司”）于近日收到上海证券交易所下发的《关于益方生物科技(上海)股份有限公司2024年年度报告的信息披露监管问询函》（上证科创公函【2025】0228号）（以下简称“《问询函》”）。根据《问询函》的要求，公司与保荐机构中信证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”）及年审会计师立信会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“会计师”）对《问询函》所提及的事项进行了认真核查，现就《问询函》所涉及问题回复如下：

本回复中若出现总计数尾数与所列数值总和尾数不符的情况，均为四舍五入所致。本回复中所列示的包括但不限于收入、成本、投资等数据的相关测算和预计均不构成业绩承诺或盈利预测。如无特别说明，本回复中使用的简称或名词的释义与《益方生物科技（上海）股份有限公司2024年年度报告》一致。

问题 1、关于经营业绩

年报显示，2024 年公司实现部分技术授权和技术合作收入，对外授权产品贝福替尼、格索雷塞上市后销售亦带来部分销售提成收益，全年营业收入为 16,879.04 万元，营业成本为 392.39 万元，归母净利润为-24,020.38 万元。此外，公司期末应收账款为 16,534.16 万元，毛利率披露为不适用。请公司：（1）区分产品、项目列示本期技术授权和技术合作收入、销售提成收益等收入的具体构成，并结合上述收入的确认时点及依据，说明是否符合企业会计准则相关规定。

（2）说明本期营业成本的构成、形成原因及确认依据，以及毛利率披露为不适用的原因。（3）分别说明贝福替尼、格索雷塞自对外授权以来已触发的里程碑事项、付款节点、付款期限和实际支付进度，是否存在逾期付款情形，如是，

请说明逾期金额、逾期原因及公司已采取的应对措施，以及相关应收账款的坏账准备计提是否充分。（4）分别说明贝福替尼、格索雷塞的市场空间、竞争格局、竞品销售情况和竞争优劣势等，并结合公司就该两款产品与被授权方签署的协议条款，包括但不限于里程碑节点、销售提成费率等，合理测算未来两年内公司预计可收到的里程碑款、销售提成等金额，说明是否存在收入规模下降或持续较小的风险，以及公司拟采取的改善经营业绩的措施。

回复：

一、公司说明

（一）区分产品、项目列示本期技术授权和技术合作收入、销售提成收益等收入的具体构成，并结合上述收入的确认时点及依据，说明是否符合企业会计准则相关规定

1、收入的具体构成

单位：万元

客户	产品	项目	收入确认时点	收入确认依据	2024年度营业收入
正大天晴药业集团股份有限公司（以下简称“正大天晴”）	格索雷塞	研发里程碑	1、许可产品2L NSCLC于2024年11月获得国家药监局附条件批准上市。 2、许可产品2L NSCLC MAH于2024年11月转移完成。	国家药品监督管理局颁发的格索雷塞片药品注册证书（证书编号：2024S02642）。	15,094.34
	格索雷塞	销售提成	根据正大天晴提供的2024年度格索雷塞销售收入确认销售提成	1、正大天晴提供的《特许权使用费报告》。 2、经正大天晴确认的销售收入及应收账款函证。	146.84
贝达药业股份有限公司（以下简称“贝达药业”）	贝福替尼	销售提成	根据贝达药业提供的2024年度贝福替尼销售收入确认销售提成	1、贝达药业提供的销售收入情况说明。 2、经贝达药业确认的销售收入及应收账款函证。 3、与贝达药业的访谈记录。	1,637.86
合计	-	-	-	-	16,879.04

2、相关收入确认的会计政策

对于技术授权和技术合作收入，本公司与客户订立合同，向客户授予知识产权许可，由于该项知识产权许可在合同中可单独识别，且客户能够从该知识产权许可与其自身已拥有的资源一起使用中受益，因此，技术授权构成单项履约义务。公司于合同开始日评估技术授权是否是一项单项履约义务。

本公司将因向客户转让知识产权而预期有权收取的对价金额作为交易价格，并根据合同条款，结合以往的商业惯例予以确定。

本公司向客户授予知识产权许可，确定该知识产权许可是在某一时段内履行还是在某一时点履行。同时满足合同要求或客户能够合理预期本公司将从事对该项知识产权有重大影响的活动，该活动对客户将产生有利或不利影响，且该活动不会导致向客户提供某项服务三项条件时，作为在某一时段内履行的履约义务确认相关收入；否则，作为在某一时点履行的履约义务确认相关收入。

部分授予知识产权许可合同包含基于销售或使用情况的特许权使用费等合同条款，构成可变对价，本公司在客户后续销售或使用行为实际发生与本公司履行相关履约义务二者孰晚的时点确认收入。

3、公司2024年的产品授权和销售提成收入的确认符合企业会计准则相关规定

根据《企业会计准则第14号——收入》的相关规定，企业应当在履行了合同中的履约义务，即在客户取得相关商品控制权时确认收入。取得相关商品或服务控制权，是指能够主导该商品或服务的使用并从中获得几乎全部的经济利益。

(1) 根据公司与正大天晴签订的《许可与合作协议》的相关约定，公司授予正大天晴在协议期限内对益方生物知识产权D-1553的独占许可，以使得正大天晴有权在许可区域的许可领域内对许可产品及许可化合物进行独占性的开发、注册、生产和商业化（许可区域：仅为大陆地区，不包括香港、澳门和台湾）。公司首付款、研发里程碑许可产品2L NSCLC获国家药监局附条件批准上市及许可产品2L NSCLC MAH转移完成共计款项16,000.00万元（含税）。公司确认正大天晴研发里程碑收入属于某一时点履行的履约义务。许可产品2L NSCLC于2024年11月获得国家药监局附条件批准上市，许可产品2L NSCLC MAH于2024年11月转移完成，正大天晴于2024年11月取得国家药品监督管理局颁发的格索雷塞

片药品注册证书（证书编号：2024S02642）。因此，公司于2024年11月客户取得相关商品控制权时作为研发里程碑收入确认时点。

（2）根据公司与正大天晴签订的《许可与合作协议》的相关约定，公司根据格索雷塞上市后年净销售额按比例收取提成费。公司确认正大天晴销售提成属于某一时点履行的履约义务。因此，公司按照正大天晴提供的2024年度格索雷塞销售收入确认销售提成。

（3）根据公司与贝达药业签订的《合作协议》的相关约定，公司根据贝福替尼上市后年净销售额按比例收取提成费。公司确认贝达药业销售提成属于某一时点履行的履约义务。因此，公司按照贝达药业提供的2024年度贝福替尼销售收入确认销售提成。

综上，公司2024年的产品授权和销售提成收入的确认符合企业会计准则相关规定。

（二）说明本期营业成本的构成、形成原因及确认依据，以及毛利率披露为不适用的原因

单位：万元

营业成本构成项目	营业成本形成原因	营业成本确认依据	2024年度营业成本
技术授权费	基于双方的技术许可协议支付的许可费用	根据贝达药业提供的2024年度贝福替尼销售收入，按2%确认技术授权费	392.39

公司2024年度营业成本主要为向D公司支付的技术许可费，为贝福替尼产品相关的成本。公司在2023年关注到D公司的一项专利技术，可以为贝福替尼产品提供加强的技术壁垒，节约公司的再研发成本，有利于产品的生产和销售。2024年公司与D公司进行接洽，双方达成技术许可协议。根据该协议，公司向D公司支付技术入门费1,000万元，计入研发费用；并根据贝福替尼年净销售额的2%支付技术许可费，计入营业成本。由于技术许可在行业内较为普遍，且协议约定的技术入门费及技术许可费率相对较低，因此不会对公司产品及收入、成本产生重大影响。

2024年度公司营业收入主要为研发里程碑收入，该收入为一次性收入，导致各年度营业收入波动较大，各期毛利率不具备可比性，因此毛利率披露为不适用。

(三) 分别说明贝福替尼、格索雷塞自对外授权以来已触发的里程碑事项、付款节点、付款期限和实际支付进度, 是否存在逾期付款情形, 如是, 请说明逾期金额、逾期原因及公司已采取的应对措施, 以及相关应收账款的坏账准备计提是否充分

单位: 万元

序号	客户	里程碑事项	付款节点	付款期限	截至2024年12月31日累计确认金额	截至2024年12月31日实际付款进度	截至2024年12月31日应收账款余额	截至2024年12月31日已计提的坏账准备	账龄	是否逾期	逾期金额	期后付款金额
1	贝达药业	贝福替尼非小细胞肺癌二线治疗适应症上市申请获得监管机构批准	根据益方生物与贝达药业签订的《合作协议》约定, 贝福替尼非小细胞肺癌二线治疗适应症上市申请获得监管机构批准, 贝达向益方支付人民币8,000万元	贝福替尼非小细胞肺癌二线治疗适应症于2023年5月获批, 获批后15个工作日内支付50%, 次年同日支付50%	8,000.00	0.00	8,000.00	800.00	1-2年	是	8,000.00	0.00
2	贝达药业	贝福替尼非小细胞肺癌一线治疗适应症上市申请获得监管机构批准	根据益方生物与贝达药业签订的《合作协议》约定, 贝福替尼非小细胞肺癌一线治疗适应症上市申请获得监管机构批准, 贝达向益方支付人民币1亿元	贝福替尼非小细胞肺癌一线治疗适应症于2023年10月获批, 获批后15个工作日内支付50%, 次年同日支付50%	10,000.00	0.00	10,000.00	1,000.00	1-2年	是	10,000.00	0.00

序号	客户	里程碑事项	付款节点	付款期限	截至2024年12月31日累计确认金额	截至2024年12月31日实际付款进度	截至2024年12月31日应收账款余额	截至2024年12月31日已计提的坏账准备	账龄	是否逾期	逾期金额	期后付款金额
3	贝达药业	/	根据益方生物与贝达药业签订的《合作协议》约定，公司根据贝福替尼上市后年净销售额按比例收取提成费	在贝达药业完成年度财务审计后的60日内支付	2,321.98	2,125.88	196.10	9.80	1年以内	否	0.00	0.00
4	正大天晴 ^注	1、许可产品2L NSCLC获得国家药监局附条件批准上市。 2、许可产品2L NSCLC MAH转移完成。	根据益方生物与正大天晴签订的《许可与合作协议》约定，（1）协议生效后正大天晴支付首付款；（2）许可产品2L NSCLC获得国家药监局附条件批准上市支付里程碑款项；（3）许可产品2L NSCLC MAH转移完成后支付里程碑款项；（4）根据格索雷塞上市后年净销售额按比例收取提成费	（1）本协议生效后支付首付款；（2）在双方确认达成里程碑事项后支付里程碑款项；（3）销售提成按协议约定的期限支付	16,155.65	16,000.00	155.65	7.78	1年以内	否	0.00	155.65
合计		/	/	/	36,477.63	18,125.88	18,351.75	1,817.58	/	/	18,000.00	155.65

注：包括正大天晴药业集团股份有限公司和上海正大天晴医药科技开发有限公司

格索雷塞相关应收账款 16,155.65 万元均已按协议约定的期限收回，不存在逾期的情况。

公司存在逾期的应收款项，系应收贝达药业的里程碑款项 1.8 亿元。贝达药业基于其自身资金使用安排的考虑，延迟向公司支付 1.8 亿元里程碑款项，其表示后续会按照协议约定履行付款义务。贝达药业对公司的年审询证函的回函中确认了上述应收账款。公司年审会计师立信会计师事务所也对贝达药业相关财务负责人进行访谈，确认贝福替尼相关收入及应收账款事项。就上述应收账款逾期情况，公司积极与贝达药业协商沟通回款事宜，多次通过邮件、电话沟通、线下拜访等多种方式向贝达药业催收上述应收账款，并于 2024 年末向贝达药业发送了《公司函——关于立即付清欠款事宜》，要求贝达药业尽快支付上述款项。

根据相关会计政策，公司对账龄 1 至 2 年的应收账款按 10%的比例计提坏账准备，截至 2024 年 12 月 31 日，对上述 1.8 亿元里程碑款项已计提坏账准备 1,800.00 万元，坏账准备计提充分。

（四）分别说明贝福替尼、格索雷塞的市场空间、竞争格局、竞品销售情况和竞争优劣势等，并结合公司就该两款产品与被授权方签署的协议条款，包括但不限于里程碑节点、销售提成费率等，合理测算未来两年内公司预计可收到的里程碑款、销售提成等金额，说明是否存在收入规模下降或持续较小的风险，以及公司拟采取的改善经营业绩的措施

1、分别说明贝福替尼、格索雷塞的市场空间、竞争格局、竞品销售情况和竞争优劣势

（1）贝福替尼的市场空间、竞争格局、竞品销售情况和竞争优劣势

贝福替尼是公司自主研发的一款第三代表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂，用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌。贝福替尼的二线治疗适应症为既往使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的晚期非小细胞肺癌；贝福替尼的一线治疗适应症为既往未经治疗的 EGFR 敏感突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌。

根据弗若斯特沙利文数据，非小细胞肺癌（NSCLC）是除小细胞肺癌以外

的所有上皮性肺癌，约占肺癌总发病率的 85%。从全球范围来看，EGFR 突变阳性约占非小细胞肺癌患者的 30%-35%；在亚洲人群中，这一比例更高，达到 40%-50%。全球 NSCLC 发病数从 2019 年的 193.76 万例增加至 2023 年的 216.94 万例，预计到 2032 年将进一步增加至 274.32 万例。中国 NSCLC 发病数从 2019 年的 83.02 万例增加至 2023 年的 92.66 万例，预计到 2032 年将进一步增加至 114.54 万例。

根据《中国临床肿瘤学会（CSCO）非小细胞肺癌诊疗指南 2025》（以下简称“指南”），奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼、贝福替尼、瑞厄替尼、瑞齐替尼为 EGFR 敏感突变一线治疗及 T790M 耐药突变二线治疗的 I 级推荐。

根据公开信息检索，上述药品具体获批及销售情况如下：

序号	药品名称	上市许可持有人	中国获批时间	中国境内销售情况
1	奥希替尼 (Osimertinib, 泰瑞沙®)	阿斯利康	2017年3月	2023年销售额约为52亿元，2024年前三季度销售额为30.31亿元，全年销售额未披露
2	阿美替尼 (Aumolertinib, 阿美乐®)	豪森药业	2020年3月	2023年销售额约为35亿元，2024年销售额有望突破40亿元，全年销售额未披露
3	伏美替尼 (Furmonertinib, 艾弗沙®)	艾力斯	2021年3月	2024年销售额约为35亿元
4	贝福替尼 (Befotertinib, 赛美纳®)	贝达药业（益方生物合作）	2023年5月	未披露
5	瑞齐替尼 (Rezivertinib, 瑞必达®)	倍而达药业	2024年5月	未披露
6	瑞厄替尼 (Rilertinib, 圣瑞沙®)	南京圣和药业	2024年6月	未披露

贝福替尼在有效性和安全性方面的临床数据具有一定优势：有效性方面，贝福替尼二线治疗适应症为既往使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的晚期非小细胞肺癌的 II 期临床数据显示，中位 PFS 为 16.6 个月，颅内 ORR 为 66.7%。贝福替尼一线治疗适应症为既往未经治疗的 EGFR 敏感突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌的 III 期试验显示，中位 PFS 为 22.1 个月。安全性方面，贝福替尼 3 级以上不良反应率低，患者耐受性较好。

与市场竞争药品相比，贝福替尼竞争劣势主要为获批时间晚于奥希替尼、阿美替尼和伏美替尼等先行在中国获批的竞品，仍需一定时间获取更多的市场

份额。

(2) 格索雷塞的市场空间、竞争格局、竞品销售情况和竞争优势

格索雷塞是公司自主研发的一款 KRAS G12C 抑制剂，用于治疗带有 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症。格索雷塞单药治疗既往经一线系统治疗后疾病进展或不可耐受的 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌已于 2024 年 11 月获得 NMPA 批准上市，并正在中国和国际多中心开展多项临床研究。

根据弗若斯特沙利文数据，G12C 是 KRAS 基因中最常见的突变之一，约占所有 KRAS 突变的 15%，也是非小细胞肺癌（“NSCLC”）中最普遍的 KRAS 突变变体。KRAS G12C 在约 13% 的 NSCLC、3% 至 4% 的 CRC 中发生突变。目前全球共有 5 款 KRAS G12C 抑制剂药物获批上市，其中公司的格索雷塞是中国获批的 3 款 KRAS G12C 抑制剂药物之一。随着商业化 KRAS G12C 抑制剂药物的持续市场渗透和新药的开发，全球 KRAS G12C 抑制剂药物市场预计将从 2023 年的 3.19 亿美元快速增长至 2032 年的 27.48 亿美元，复合年增长率为 27.0%。

根据公开信息检索，全球已获批 KRAS G12C 抑制剂具体情况如下：

序号	药品名称	上市许可持有人	获批时间	销售情况
1	Sotorasib, Lumakras®	安进	2021 年 5 月 (美国)	2024 年全球销售额 7.9 亿美元
2	Adagrasib, Krazati®	BMS (Mirati 合作)	2022 年 12 月 (美国)	未披露
3	氟泽雷塞 (Fulzerasib, 达伯特®)	信达生物 (劲方 医药合作)	2024 年 8 月 (中国)	未披露
4	格索雷塞 (Garsorasib, 安方宁®)	正大天晴 (益方 生物合作)	2024 年 11 月 (中国)	未披露
5	戈来雷塞 (Glecirasib, 艾瑞凯®)	艾力斯 (加科思 合作)	2025 年 5 月 (中国)	未披露

格索雷塞具有较为突出的疗效及耐受性：格索雷塞单药在 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者中的 II 期单臂注册研究结果显示出了较高的肿瘤缓解率和较长的缓解持续时间，ORR 为 52%，DCR 为 88.6%，中位 DOR 为 12.5 个月，中位 PFS 为 9.1 个月，中位 OS 为 14.1 个月。耐受性方面，≥3 级不良反应率亦在竞品中处于较低水平，导致停药的 TRAE 发生率为 0，为目前同类已上市药物公布的临床试验数据中发生率最低的。

2、结合公司就该两款产品与被授权方签署的协议条款，包括但不限于里程碑节点、销售提成费率等，合理测算未来两年内公司预计可收到的里程碑款、销售提成等金额

(1) 贝福替尼

根据公司与贝达药业有关贝福替尼的《合作协议》，未来可能涉及公司收益的主要财务条款如下所示：

事项	条款内容
销售里程碑款项	当贝福替尼产品上市后，该产品年净销售额首次超过协议约定的特定金额标准时，贝达药业分别向公司支付一定数额的销售里程碑款项，上述款项合计最高不超过25,000万元。
销售提成费	在针对合作区域内贝福替尼的年净销售额，贝达药业将向公司支付约定两位数阶梯式比率（年净销售额10亿元及以下的部分，提成费率约10%-15%）的销售提成费，直至公司与贝达药业在合作区域内的最后一个贝福替尼产品的相关化合物专利的有效权利请求到期为止，但可根据合作协议进一步延长。

注：公司已达到该《合作协议》中约定的全部研发里程碑事项，目前尚未完全收到全部的研发里程碑款项，具体情况可参见本题第（三）问的相关内容。

根据《合作协议》的约定，贝达药业主要负责实施贝福替尼产品在约定区域内的商业化、市场化及市场推广。由于公司授权产品的商业化策略及销售工作由合作方主导，且产品的实际销售情况受多种因素影响，因此公司无法准确预计未来两年内与销售相关的里程碑款项或销售提成收入。

2023年及2024年，公司取得有关贝福替尼销售相关的收入情况如下：

年度	2023年	2024年
销售提成（万元）	552.69	1,637.86

2024年11月，根据国家医保局、人力资源社会保障部印发的《关于印发〈国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2024年）〉的通知》，贝福替尼的一线适应症被纳入国家医保目录，将于2025年1月1日起执行。同时，根据贝达药业公开资料，未来其将持续探索贝福替尼的临床研究，满足专家的学术需求和患者的治疗需求，深挖各产品市场潜力；目前，贝福替尼“拟用于EGFR敏感突变阳性的IB-IIIB（T3N2M0）期伴有EGFR基因敏感突变NSCLC术后辅助治疗”“注射用MCLA-129和甲磺酸贝福替尼胶囊联合用药”的药物临床试验也已获批开展，有望为患者带来新的治疗选择。

(2) 格索雷塞

根据公司与正大天晴有关格索雷塞的《许可与合作协议》，未来可能涉及公司收益的主要财务条款如下所示：

事项	条款内容
研发里程碑	根据研发进展情况，在达到协议约定的重大节点时，正大天晴向公司支付研发里程碑款项。首付款及研发里程碑款最高不超过26,000万元。
销售里程碑款项	在达到协议约定的销售里程碑事件后，正大天晴将向公司支付最高不超过29,000万元的销售里程碑款项。
销售提成费	在协议许可区域内，针对许可产品的年净销售额，正大天晴将按照特许权使用费比例和约定向益方生物支付特许权使用费（超额累进计算）

目前，合作方正在积极探索非小细胞肺癌（NSCLC）一线治疗临床试验相关方案。研发里程碑方面，未来两年内，若格索雷塞非小细胞肺癌（NSCLC）一线治疗注册临床试验完成首例患者入组，公司有望获得相关研发里程碑款项；若格索雷塞非小细胞肺癌（NSCLC）一线治疗适应症获批，公司有望获得相关研发里程碑款项。上述研发里程碑款项合计不超过人民币 8,000 万元。

销售里程碑和销售提成费方面，根据协议约定，正大天晴负责实施许可产品在许可区域内的所有商业化活动，包括制定和执行商业化计划、医保、定价、市场准入、产品推广和销售等。由于公司授权产品的商业化策略由合作方主导，产品上市至今仅半年，商业化进程仍处于初期阶段，公司无法准确预测未来两年内与销售相关的里程碑款项或销售提成收入。

对于格索雷塞产品，合作方正正大天晴也正在深入挖掘其多适应症潜力，期待将其打造为肿瘤领域的又一款重磅产品。目前，格索雷塞单药和联合用药在非小细胞肺癌一线治疗以及结直肠癌等其他实体肿瘤中的临床研究正在进行中。在商业推广方面，若产品于 2026 年被纳入国家医保目录，后续销售提成收入有望实现增长。

3、是否存在收入规模下降或持续较小的风险，以及公司拟采取的改善经营业绩的措施

(1) 有关收入规模下降或持续较小的风险

①公司基于自身情况，与具有丰富商业化经验的合作伙伴就贝福替尼和格索雷塞进行合作，预计相关收入规模有望得到进一步增长

公司作为一家创新药研发的生物科技企业，目前仍专注于自身的核心研发工作。通过授权合作（License-out）模式与贝达药业、正大天晴达成合作，能够充分发挥公司与合作方各自的优势，共同推进相关产品的开发及商业化。该合作模式在产品上市前即可为公司带来稳定的现金流入，为持续创新研发提供资金保障，显著提升产品的临床开发效率；又有效地整合了合作伙伴在特定治疗领域的丰富经验、成熟商业化体系和强大市场拓展能力，实现产品商业价值的最大化。在欧美等生物医药较为成熟的市场，授权合作模式已经得到了较多的应用并为众多创新药公司带来了稳定持续的收入。

根据相关统计数据，中国非小细胞肺癌（NSCLC）患者人群基数庞大，且每年新发患者人数较多，市场规模受靶向治疗药物可及性提升、医保政策支持等因素驱动持续增长。EGFR 是中国 NSCLC 患者最常见的驱动基因之一，在 NSCLC 患者中占比达 40%-50%。KRAS 突变是 NSCLC 中除 EGFR 之外的常见驱动基因突变，G12C 又是 KRAS 突变 NSCLC 患者中占比最高的亚型。KRAS G12C 突变在中国人群中发生在约 4.3%的肺癌，约 2.5%的结直肠癌患者以及约 2.3%的胆管癌患者中，目前患者的靶向治疗选择较少，而非靶向的治疗方案的整体获益又比较有限。因此，从两款产品的患者规模和趋势来看，在未来政策环境、竞争格局和产品迭代未发生重大变更的情况下，公司预计贝福替尼和格索雷塞两款产品的收入规模有望得到进一步增长。

② 相关风险提示

尽管公司针对贝福替尼和格索雷塞相关患者群体基数庞大，产品的市场空间广阔，且公司针对自身情况已做出了妥善的商业化安排，但是贝福替尼和格索雷塞在激烈的商业化竞争环境下，需通过市场拓展与学术推广等环节才能让临床医生和患者群体对新药广泛认知并接受。由于两款产品的商业化工作主要由合作方主导，公司主要通过销售里程碑和销售提成的方式获取相关的销售收益，如果相关合作伙伴的商业化工作进展不顺利，公司自两款产品获取的收入规模存在一定的下降或持续较小的风险。

同时，基于公司目前的业务经营情况，在其他创新药产品管线获批上市前，公司的营业收入将主要来源于贝福替尼和格索雷塞的里程碑款项和销售提成，以及潜在的产品对外合作收入。因此，公司的收入规模亦存在因无自主对外销

售的商业化产品而持续较小的风险。

(2) 公司拟采取的改善经营业绩的措施

1) 推进产品后续开发和适应症扩展

公司持续优化产品管线布局，加快推进多款在研产品的临床开发与上市进程。其中，格索雷塞在探索 NSCLC 一线治疗方案的同时，正同步开展结直肠癌等新适应症的临床研究，以拓展产品适应症范围并延长产品生命周期。D-2570 的银屑病 III 期临床试验方案已完成与 CDE 的沟通，正在做进一步完善。基于 D-2570 前期临床试验所展现出的良好疗效和安全性特征，公司计划于 2025 年启动其针对其他自身免疫性疾病的临床研究，进一步开发产品的治疗潜力，为更多患者带来新的治疗选择。

2) 寻求战略合作机会

为优化资源配置并提升商业化成功率，在加快临床开发进度之外，公司也正积极寻求潜在的商业化合作伙伴。基于临床试验所展现出的有竞争力的疗效数据，公司对产品的商业化前景也充满信心。通过合作开发模式，一方面可分散 D-2570、D-0120 等产品的临床开发风险，分摊公司研发成本，另一方面也能充分挖掘产品在相关治疗领域的商业价值。自主研发加战略合作的开发策略，将有助于增强公司管线的长期盈利能力，为公司的长期业绩改善提供有力支撑。

3) 强化临床前研发体系建设

公司持续优化临床前研究体系，加大对临床前探索的投入，重点持续推进潜在的创新靶点验证和药物的早期发现与探索，建立新的创新药平台以进一步扩充产品管线。这一系列举措将有效提升研发效率，降低开发风险，并为公司构建具有差异化的创新药管线打下坚实基础。2025年3月，公司自主研发的临床前药物候选化合物YF087及YF550的研究成果入选2025年美国癌症研究协会（AACR）年会的突破性研究（Late-Breaking Research）壁报展示环节。YF087是针对合成致死靶点WRN的一个具有高度选择性和强有效的抑制剂，YF550是一款靶向驱动蛋白KIF18A的小分子临床前候选药物。上述两款产品的进展也体现了公司临床前研发体系建设的阶段性成效，将为产品后续开展临床开发提供有力支持。

公司未来将持续关注患者基数较多、治疗需求尚未满足的药物靶点，专注于研发针对肿瘤、代谢疾病以及自身免疫性疾病的创新型靶向药物。充分利用自身在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学工艺及制剂开发和临床方案设计及开发等方面的技术优势，持续加大研发投入，加速现有产品管线的临床开发进度，积极寻求商业合作机会，早日为患者提供更优秀的创新药物，不断提升公司在国内外创新药行业的市场地位及国际竞争力。

二、保荐机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构履行了以下核查程序：

1、获取大额合同、结算单等支撑性材料，了解大额销售收入和营业成本的确认情况，取得 2024 年度主要销售客户的函证；

2、取得公司 2024 年末往来科目明细表，了解公司应收账款账龄以及应收账款坏账准备计提情况；

3、查阅弗若斯特沙利文数据及《中国临床肿瘤学会（CSCO）非小细胞肺癌诊疗指南 2025》等公开信息，了解贝福替尼和格索雷塞的市场空间、竞争格局、竞品销售情况和竞争优势等情况；

4、取得并查阅公司就贝福替尼和格索雷塞对外签署的授权协议，了解关于里程碑节点、销售提成费率等事项的协议条款；

5、取得公司关于未来两年内预计可收到的里程碑款、销售提成等金额及拟采取的改善经营业绩的措施的说明。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司 2024 年收入确认、成本确认及应收账款坏账准备的会计处理在重大方面符合企业会计准则的相关规定，应收账款坏账准备的计提充分；

2、公司已提示有关贝福替尼和格索雷塞收入规模下降或持续较小的风险，公司将采取有效措施以改善经营业绩。

三、会计师核查程序及核查意见

1、针对营业收入确认实施的主要审计程序包括但不限于：

- (1) 检查营业收入的确认条件和方法是否符合企业会计准则的规定，报告期内是否一致；
- (2) 获取大额销售合同、结算单等原始单据，检查大额销售收入确认情况；
- (3) 选取各年度主要销售客户，函证报告期内销售收入发生额；
- (4) 对销售收入实施截止性测试，选取资产负债表日前最后一个月以及资产负债表日后第一月的大额收入，检查重要的销售合同、结算单等原始单据。

2、针对营业成本确认实施的主要审计程序包括但不限于：

- (1) 获取大额的合同、结算单等原始单据，检查大额营业成本的确认情况；
- (2) 选取重要的供应商，对其实施函证程序；
- (3) 对营业成本实施截止性测试，选取资产负债表日前最后一个月以及资产负债表日后第一月的大额成本，检查重要的合同、结算单等原始单据。

3、针对应收账款确认实施的主要审计程序包括但不限于：

- (1) 通过分析公司应收账款的账龄和客户信誉情况，并执行应收账款函证程序及检查期后回款情况，评价应收账款坏账准备计提的合理性；
- (2) 选取本期应收账款余额占比较高的客户，进行了访谈；
- (3) 获取公司应收账款账龄分析表，测试账龄划分的适当性；
- (4) 获取公司应收账款坏账准备计提表，检查计提方法是否按照坏账政策执行，重新计算坏账计提金额是否准确。

基于实施的审计程序，就2024年度财务报表整体公允反映而言，会计师没有发现公司对营业收入、应收账款相关的会计处理及披露在所有重大方面存在不符合企业会计准则相关规定的情况，会计师没有发现上述公司回复中与财务报表相关的信息与会计师在审计中获取的相关资料在所有重大方面存在不一致之处。

问题 2、关于在研项目

年报显示，公司现有 1 款处于注册临床试验阶段的产品 D-0502，2 款处于 II 期临床试验阶段的产品 D-0120、D-2570 和多个临床前在研项目。2024 年公司研发投入为 38,434.70 万元，同比下降 13.22%，其中临床前及临床试验研发费 21,643.87 万元，占比 56.31%，同时研发人员较去年减少 36 人。请公司：（1）结合 D-0502、D-0120 等主要临床管线的试验方案、临床终点、入组进度、预计观察周期、可公开的试验数据/结果（如有）等，合理预测上述产品的预计获批时间，并说明是否存在研发进展不及招股说明书等前期披露文件预期的情况，如存在，请说明原因，以及研发进展延后对于相关产品市场开拓、公司经营发展等方面的影响。（2）列示本期前五大研发服务供应商的基本情况，包括但不限于采购内容、采购金额、合作历史及有无关联关系，说明近三年公司主要研发服务供应商是否发生变化及变化原因，并测算公司近三年的研发外包金额占比，与同行业可比公司是否一致。（3）说明公司本期研发人员大幅减少的原因，以及对公司研发能力的影响。（4）结合公司研发相关内控机制的建立执行情况，说明公司研发费用的归集和会计核算是否准确，是否存在将与研发无关的成本、费用在研发支出中核算的情形。

回复：

一、公司说明

（一）结合 D-0502、D-0120 等主要临床管线的试验方案、临床终点、入组进度、预计观察周期、可公开的试验数据/结果（如有）等，合理预测上述产品的预计获批时间，并说明是否存在研发进展不及招股说明书等前期披露文件预期的情况，如存在，请说明原因，以及研发进展延后对于相关产品市场开拓、公司经营发展等方面的影响

1、D-0502 临床试验相关情况

D-0502 正在中国开展一项对比 D-0502 与氟维司群在既往经治 ER 阳性、HER2 阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者中的有效性和安全性的随机、平行对照、开放标签、多中心 III 期临床研究；主要临床终点为无进展生存期（PFS），预计观察周期至少 11 个月，截至 2025 年 6 月整体入组进度约 60%。该临床试

验于 2022 年 9 月入组首例患者，与科创板上市招股说明书中披露的预计入组时间一致。但由于试验方案所需入组人数较多，入组周期较长，且前期患者入组进度不及预期，导致 III 期临床试验整体进展较计划略有延后。目前公司已根据实际情况调整方案，患者入组进展较为稳定。根据目前的进度，公司预计 III 期临床试验有望于 2027 年完成，并于 2027-2028 年在中国提交 NDA。

2023 年 12 月，公司在第 46 届圣安东尼奥乳腺癌研讨会上以口头报告加讨论的形式（报告编号：PS15-02）公布了在 ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌中，D-0502 单药治疗的 Ib 期的安全性和有效性数据（NCT03471663）。结果显示，D-0502 单药治疗在 ER 阳性、HER2 阴性的女性乳腺癌患者中安全性良好，并初步展现出了抗肿瘤效果，其中临床受益率（CBR：CR+PR+SD \geq 24 周）达 47.1%；ORR 为 15.7%；在与氟维司群 CONFIRM 研究相似的受试者中，中位 PFS 为 7.4 个月。

截至目前，全球范围内仅有一款口服 SERD 产品 Elacestrant 上市，中国境内暂无同类获批产品。除 Elacestrant 外，根据已公开的口服 SERD 产品临床开发情况，目前同类产品多数与 D-0502 处于相同/类似的研发阶段，尚未形成明显的临床进度优势。同时，基于现有的临床数据，公司产品在早期临床研究中展现出较好的疗效和安全性信号，如能顺利完成乳腺癌 III 期临床试验，预计 D-0502 的后续上市申请及市场拓展不会受到重大不利影响。

2、D-0120 临床试验相关情况

2022 年 9 月，公司在中国启动了一项评价 D-0120 治疗原发性高尿酸血症有效性和安全性的多中心、随机、平行对照 IIb 期临床研究，该临床试验已于 2024 年 11 月完成，目前尚未启动 III 期临床入组，整体进展较科创板上市招股说明书中披露的预计 III 期入组时间有所延后。D-0120 的 III 期临床进度晚于预期，主要由于该试验直接关系药物的上市审批，需在方案设计阶段充分考量样本量、试验周期、终点指标等关键要素，以确保数据的科学性与合规性。公司对方案的严谨把控客观上延长了临床试验筹备时间，进而导致临床启动较原计划有所延迟。目前 D-0120 中国 III 期临床试验方案已完成与 CDE 的沟通，正在进一步完善与修改，预计 III 期高尿酸血症的临床试验将于 2027 年完成，并于 2028 年在中国提交 NDA；此外，2023 年 4 月，公司在美国启动了 D-0120 与别

嘌醇联合用药治疗痛风的 II 期临床试验，主要临床终点为治疗 12 周后的血尿酸达标率。受到前期境外 CRO 对接及沟通效率等因素影响，整体试验进展较科创板上市招股说明书中披露的预计 2022 年进入 II 期临床有所延后。公司已根据实际情况及时进行调整，目前该试验已经完成患者入组，预计今年内有望读出数据。

目前在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要包括苯溴马隆、丙磺舒、雷西纳德和多替诺雷，痛风患者对新型安全的促尿酸排泄药物仍有较大的未满足临床需求。根据已公开的临床进度显示，已有多家药企的 URAT1 抑制剂开发进入临床中后期阶段。未来随着国产药物的陆续上市，高尿酸血症和痛风相关治疗领域的市场竞争将趋于激烈，产品开发与商业化进度存在一定不确定性。公司将密切关注同类产品的研发进展和商业化情况，在加快临床开发进度的同时，积极寻求潜在商业化合作伙伴的战略合作机会，通过分担研发成本、借助销售渠道等方式，共同推进 D-0120 产品的后续开发与商业化进程。除寻找合作伙伴外，公司亦可能采用自主开展 III 期临床试验的方式推进 D-0120 国内的产品开发。

3、D-2570 临床试验相关情况

除在科创板上市招股说明书中披露的主要临床管线外，2023 年 12 月，公司还启动了一项评价 D-2570 治疗中、重度斑块状银屑病有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照 II 期临床研究，该临床研究已于 2024 年 11 月完成所有访视。D-2570 针对银屑病的 II 期临床试验取得了积极的研究结果，展现出良好的疗效和可靠的安全性。基于该临床试验数据，公司正在推进 D-2570 的后续临床开发，并积极开展其在多个自身免疫性疾病领域的临床探索，扩大产品的适应症范围。目前 D-2570 的 III 期临床试验方案已完成与 CDE 的沟通，正在进一步完善修改的过程中，公司预计 D-2570 将于 2027 年完成银屑病 III 期临床，并于 2028 年提交 NDA 申请。在适应症拓展方面，D-2570 治疗溃疡性结肠炎的 II 期临床试验申请（IND）已获得 CDE 批准，该试验已于 2025 年 5 月完成首例患者给药。

4、研发进展延后对于相关产品市场开拓、公司经营发展等方面的影响

综上，公司 D-0120 产品存在研发进展不及招股说明书等前期披露文件预期的情况，其研发进度略晚于预期可能影响产品的商业化开展进度。D-0120 已上市销售的同类竞品拥有先行者优势，可能将加大发行人产品面临的市场竞争难度。同时，多款新型 URAT1 抑制剂在国内外市场处于不同的临床试验阶段，现有产品和在研竞品的获批上市将会使 D-0120 面临较为激烈的市场竞争环境。

公司将持续通过以下几方面举措来降低对相关产品市场开拓、公司未来经营发展带来的影响：（1）持续加强临床进度统筹、加强与监管部门沟通，推动项目研发进程，未来积极推进产品的上市审评审批；（2）寻求产品管线合作开发海外市场的机会；（3）加深核心技术和创新能力的积淀，围绕专注领域做好、做深新靶点、新机制的研究和开发工作，为公司输出有全球竞争力的产品。

有关 D-0502、D-0120 等主要临床管线研发风险的提示，请进一步参见本回复“问题 3、关于募投项目”之“（一）结合新药研发项目的进展情况、达到预定可使用状态的日期，说明上述募投项目是否存在延期风险”之“3、有关新药研发项目延期风险的提示”的相关内容。

（二）列示本期前五大研发服务供应商的基本情况，包括但不限于采购内容、采购金额、合作历史及有无关联关系，说明近三年公司主要研发服务供应商是否发生变化及变化原因，并测算公司近三年的研发外包金额占比，与同行业可比公司是否一致

1、公司前五大研发服务供应商的基本情况

2024 年公司前五大研发服务供应商均为业内知名的大型 CRO 企业或大型药企，主要情况如下：

序号	供应商名称	采购金额 (万元)	采购内容	合作历史	是否存在 关联关系
1	A公司	5,299.21	临床试验服务	2018年开始	无
2	B公司	3,424.76	原料药及制剂生产	2020年开始	无
3	C公司	1,595.57	临床前药效、毒理研究、临床试验服务	2018年开始	无
4	D公司	1,392.39	技术授权费	2024年开始	无
5	E公司	505.51	临床前药效、药代、原料药及制剂生产等	2019年开始	无

序号	供应商名称	采购金额 (万元)	采购内容	合作历史	是否存在 关联关系
	合计	12,217.44	/	/	/

注：公司 2024 年度前五大供应商包括无锡药明康德新药开发股份有限公司、凯莱英医药集团（天津）股份有限公司、康龙化成（北京）新药技术股份有限公司、Fortrea Inc.和 D 公司。

2、近三年公司主要研发服务供应商是否发生变化及变化原因

公司前五大供应商中，A 公司及 C 公司主要为公司提供临床试验、临床前药效、毒理研究等服务，近三年内公司与其合作未发生明显变化。2024 年新增前五大供应商 B 公司、E 公司，主要为公司提供临床前药效、药代、原料药及制剂生产等服务，采购金额随着临床项目进度推进而增加；新增供应商 D 公司，主要为基于双方的技术许可协议支付的许可费用。公司原前五大供应商 F 公司和 G 公司退出前五大，主要由于部分海外项目更换 CRO 供应商，而部分海外项目进入收尾阶段，临床 CRO 费用减少。

3、公司近三年的研发外包金额占比情况及同行业可比公司情况

公司近三年的研发外包金额占比情况如下：

单位：万元

年度	2024	2023	2022
研发外包金额	19,830.82	23,500.27	29,090.64
研发费用	38,434.70	44,290.79	46,148.91
占比（%）	51.60%	53.06%	63.04%

注：研发外包金额为临床前及临床试验研发费，已剔除材料费等非外包性质费用。

2024 年度，公司及同行业可比公司研发外包金额占比情况如下：

单位：万元

公司名称	2024 年			2023 年			2022 年		
	外包费用	研发费用	比例	外包费用	研发费用	比例	外包费用	研发费用	比例
迪哲医药	34,737.79	72,368.74	48.00%	47,267.37	80,559.85	58.67%	41,054.03	66,452.18	61.78%
君实生物	76,568.60	127,527.01	60.04%	126,304.89	193,746.95	65.19%	170,525.69	238,437.34	71.52%
迈威生物	34,159.05	78,286.93	43.63%	28,119.94	83,578.18	33.65%	32,634.51	75,861.18	43.02%
亚虹医药	9,648.77	31,191.52	30.93%	13,992.11	36,459.18	38.38%	10,993.69	24,389.41	45.08%
泽璟制药	16,887.70	38,799.90	43.53%	21,889.19	49,632.97	44.10%	25,308.30	49,772.59	50.85%
贝达药业	29,247.42	50,190.16	58.27%	39,708.67	64,013.87	62.03%	41,815.57	69,990.43	59.74%

公司名称	2024 年			2023 年			2022 年		
	外包费用	研发费用	比例	外包费用	研发费用	比例	外包费用	研发费用	比例
艾力斯	11,831.26	31,449.10	37.62%	12,793.33	31,305.94	40.87%	5,558.10	19,175.01	28.99%
平均	30,440.09	61,401.91	49.58%	41,439.36	77,042.42	53.79%	46,841.41	77,725.45	60.27%
益方生物	19,830.82	38,434.70	51.60%	23,500.27	44,290.79	53.06%	29,090.64	46,148.91	63.04%

注：可比公司研发外包金额取临床前及临床试验费，数据来源于各公司定期报告

最近三年，公司研发外包金额占研发费用的比例与同行业可比公司基本处于同一水平，不存在重大差异。

(三) 说明公司本期研发人员大幅减少的原因，以及对公司研发能力的影响

本期研发人员较去年减少 36 人，其中 70%以上为临床相关人员，主要由于 D-1553（格索雷塞）注册临床试验于 2024 年结束，相关临床监查工作需求随之缩减，公司据此对临床 CRA 人员的配置进行合理弹性管理。本期研发人员调整未涉及关键岗位，也不涉及公司研发投入的收缩，仅是基于产品管线的研发周期进行的人力资源配，不会对公司整体研发能力造成重大不利影响。对于后续新开临床项目，公司将通过自主招聘、劳务外包、聘请第三方等多种形式，根据项目进展灵活补充临床项目的人员需求，确保在研项目的推进效率。

(四) 结合公司研发相关内控机制的建立执行情况，说明公司研发费用的归集和会计核算是否准确，是否存在将与研发无关的成本、费用在研发支出中核算的情形

公司根据《企业内部控制基本规范》（财会[2008]7号）的要求，结合公司研发活动实际情况，建立了《货币资金管理制度》、《临床项目管理 SOP》等制度，设置了专门的研发部门以及清晰的研发组织架构。研发部门、财务部门及其他相关部门逐级分工对研发支出的相关性、合理性和准确性进行审核，对经审核、审批通过的研发项目支出由财务部门按项目进行账务处理。

公司的研发费用以研发项目为归集对象，研发项目均有单独的立项流程。针对各个研发项目，相关研发费用严格按照其费用所产生的活动内容、结果合理地分明细和分项目进行归集。公司研发费用主要包括临床前及临床试验研发费、职工薪酬费用、折旧与摊销费用、股权激励费用、专利费用、租赁及物业

费、其他费用。具体研发费用内控机制的建立执行及研发费用归集和会计核算主要情况如下：

序号	费用项目	归集和核算情况	内控建立执行情况
1	临床前及临床试验研发费	核算临床前实验费、临床试验费及实验材料费用。(1) 临床前实验费主要为临床前探索性研究费用；(2) 临床试验费主要包括CRO供应商提供的临床研究服务以及医院提供的临床试验服务；(3) 实验材料费用主要系用于研发活动的实验试剂耗材。能直接归集到具体研发项目的费用由业务人员在提报付款单时直接选择具体研发项目，财务人员根据权责发生制原则归集项目费用；无法直接归集到具体项目的公共费用因金额较小不予以分摊。	(1) 研发部门提交货币资金支付申请，注明了款项的用途(事由)、金额等内容，并附有效经济合同或相关证明资料；(2) 采购金额超过50万时，申请付款流程前，研发部门或个人需提前向财务部发送采购付款邮件报备；(3) 研发部门负责人审批完毕后，由财务部会计人员对货币资金支付申请进行复核，复核货币资金支付申请的批准范围、权限、程序是否正确，手续及相关合同或证明资料是否完备有效，金额是否准确，结算种类、支付单位是否妥当等。复核无误后，递交财务总监审核，并上报公司分管领导批准。
2	职工薪酬费用	核算公司研发人员的薪酬，公司严格按照所属部门以及从事工作性质对研发人员进行界定，将研发部门的人员薪酬计入研发费用，并根据统计的研发人员在各个项目上的工时将薪酬在各个研发项目中进行分摊。	(1) 每位研发人员需每周根据考勤系统的工时记录填写《工时统计表》，并按实际工作内容将每周发生的工时在各项目之间进行分配；(2) 交由归属的研发部门负责人进行审批。研发各部门负责人每月初按照项目进度情况预估研发人员本月工作内容和工时分配，并在月末参照预估情况和项目实际进度情况对研发人员提交的项目工时分配情况进行审核；(3) 审核完毕后，研发各部门负责人将该月研发人员《工时统计汇总表》提交至人事部；(4) 人事部根据考勤系统记录对每位员工的工时进行复核并提交管理层；(5) 在管理层对每月的工时分摊情况进行最终审批确认后；(6) 财务部根据“工时统计汇总表”中各项目人员投入时间的情况，将各个研发人员薪酬在各研发项目中分配。
3	折旧与摊销费用	核算各项用于研发活动的长期资产的折旧或摊销费用，公司对长期资产的用途进行区分，将用于研发用途的长期资产的折旧或摊销费用计入研发费用，并按照各项目临床前及临床试验费占比在各个研发项目中分摊。	(1) 公司财务人员编制长期资产折旧或摊销表；(2) 公司财务主管每月对长期资产折旧或分摊表进行审核。
4	股权激励费用	系核算公司研发人员的股权激励费用，公司严格按照所属部门以及从事工作性质对研发人员进行界定，将研发部门人员的股权激励费用计入研发费用，并根据	(1) 每位研发人员需每周根据考勤系统的工时记录填写《工时统计表》，并按实际工作内容将每周发生的工时在各项目之间进行分配；(2) 交由归属的研发部门负责人进行审批。研发各部门负责人每月

序号	费用项目	归集和核算情况	内控建立执行情况
		统计的研发人员在各个项目上的工时将股权激励费用在各个研发项目中进行分摊。	初按照项目进度情况预估研发人员本月工作内容和工时分配，并在月末参照预估情况和项目实际进度情况对研发人员提交的项目工时分配情况进行审核；（3）审核完毕后，研发各部门负责人将该月研发人员《工时统计汇总表》提交至人事部；（4）人事部根据考勤系统记录对每位员工的工时进行复核并提交管理层；（5）在管理层对每月的工时分摊情况进行最终审批确认后；（6）财务部根据“工时统计汇总表”中各项目人员投入时间的情况，将各个研发人员股权激励费用在各研发项目中进行分配。
5	专利费用	核算用于研发活动的专利年费、知识产权代理费和知识产权官费。能直接归集到具体研发项目的费用由业务人员在提报付款单时直接选择具体研发项目，财务人员根据权责发生制原则归集项目费用；无法直接归集到具体项目的公共费用因金额较小不予以分摊。	（1）研发部门提交货币资金支付申请，注明了款项的用途（事由）、金额等内容，并附有效经济合同或相关证明资料；（2）采购金额超过50万时，申请付款流程前，研发部门或个人需提前向财务部发送采购付款邮件报备；（3）研发部门负责人审批完毕后，由财务部会计人员对货币资金支付申请进行复核，复核货币资金支付申请的批准范围、权限、程序是否正确，手续及相关合同或证明资料是否完备有效，金额是否准确，结算种类、支付单位是否妥当等。复核无误后，递交财务总监审核，并上报公司分管领导批准。
6	租赁及物业费	核算用于研发活动的租赁场所的物业费及水电费。能直接归集到具体研发项目的费用由业务人员在提报付款单时直接选择具体研发项目，财务人员根据权责发生制原则归集项目费用；无法直接归集到具体项目的公共费用因金额较小不予以分摊。	（1）研发部门提交货币资金支付申请，注明了款项的用途（事由）、金额等内容，并附有效经济合同或相关证明资料；（2）采购金额超过50万时，申请付款流程前，研发部门或个人需提前向财务部发送采购付款邮件报备；（3）研发部门负责人审批完毕后，由财务部会计人员对货币资金支付申请进行复核，复核货币资金支付申请的批准范围、权限、程序是否正确，手续及相关合同或证明资料是否完备有效，金额是否准确，结算种类、支付单位是否妥当等。复核无误后，递交财务总监审核，并上报公司分管领导批准。
7	其他费用	核算各项用于研发活动的咨询顾问费、办公费、交通费、修理费等。能直接归集到具体研发项目的费用由业务人员在提报付款单时直接选择具体研发项目，财务人员根据权责发生制原则归集项目费用；无法直接	（1）研发部门提交货币资金支付申请，注明了款项的用途（事由）、金额等内容，并附有效经济合同或相关证明资料；（2）采购金额超过50万时，申请付款流程前，研发部门或个人需提前向财务部发送采购付款邮件报备；（3）研发部门负责人审批完毕后，由财务部会

序号	费用项目	归集和核算情况	内控建立执行情况
		归集到具体项目的公共费用因金额较小不予以分摊。	计人员对货币资金支付申请进行复核，复核货币资金支付申请的批准范围、权限、程序是否正确，手续及相关合同或证明资料是否完备有效，金额是否准确，结算种类、支付单位是否妥当等。复核无误后，递交财务总监审核，并上报公司分管领导批准。

综上，2024 年公司已建立健全有效的研发相关内部控制制度，严格按照研发支出的用途、性质据实列支，分项目准确归集和核算各项研发支出。公司研发相关内控制度设计合理，执行有效，研发费用的归集和会计核算准确，不存在将与研发无关的成本、费用在研发支出中核算的情形。

二、保荐机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅公司科创板上市招股说明书、定期报告和临时公告，并和公司管理层访谈，确认公司的在研管线进展和未来规划；
- 2、取得公司管理层对于产品最新临床进展情况以及未来开发计划的确认；
- 3、查阅了公司前五大供应商的代表性合同及企业信用报告；
- 4、查阅了同行业可比公司定期报告，了解其研发外包金额占比情况；
- 5、获取了 2024 年度研发费用明细账和大额抽凭，以及重要研发供应商的合同及相关资料。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

- 1、公司 D-0120 等主要产品存在研发进展不及前期披露文件预期的情况，公司将采取有效措施以降低对于产品开拓和公司经营发展方面的影响；
- 2、公司近三年部分主要研发服务供应商发生变化具有合理性，研发外包金额占比情况与同行业公司不存在重大差异；
- 3、公司本期研发人员调整仅是基于产品管线的研发周期进行的人力资源配
置，不会对公司整体研发能力造成重大不利影响；
- 4、公司已建立并有效执行与研发相关内部控制，研发费用的归集和会计核算准确，不存在将与研发无关的成本、费用在研发支出中核算的情形。

三、会计师核查程序及核查意见

针对上述问题，会计师实施的主要审计程序包括但不限于：

- 1、获取了 2024 年度研发费用明细账，将其核对至总分类账；抽样检查明细账中费用的支持性文件，如合同、发票、付款单据；检查研发费用中的折旧和摊销费用的分摊、职工薪酬的归集，以核对发生的研发费用归集范围是否恰

当，研发费用的发生是否真实，是否与相关研发活动切实相关；

2、针对临床前试验及临床试验的相关合同，结合试验测试情况和合同条款，重新计算合同执行进度，并复核主要服务项目进度的合理性；通过函证大额的支出金额及合同执行进度以检查相关费用是否计入恰当的期间；

3、通过抽样检查财务报表日前后支付的费用，对研发费用进行截止性测试。

基于实施的审计程序，就 2024 年度财务报表整体公允反映而言，会计师没有发现公司对研发支出相关的会计处理及披露在所有重大方面存在不符合企业会计准则相关规定的情况，会计师没有发现上述公司回复中与财务报表相关的信息与会计师在审计中获取的相关资料在所有重大方面存在不一致之处。

问题 3、关于募投项目

年报及相关公告显示，截至 2024 年末，公司募投项目“新药研发项目”的募集资金使用进度约 45.31%。此外，公司因土地延期交付、园区规划调整等原因两次变更“总部基地建设项目”，目前已将其变更为“上海总部及研发中心项目”并调减募集资金金额。请公司：（1）结合新药研发项目的进展情况、达到预定可使用状态的日期，说明上述募投项目是否存在延期风险。（2）说明总部基地建设项目在终止前已投入金额 467.07 万元的具体内容，与在建工程增加的匹配性，以及本期对应在建工程其他减少的具体情况。（3）说明募投项目进展缓慢、多次变更对公司主营业务、核心竞争力和未来经营发展的影响。

回复：

一、公司说明

（一）结合新药研发项目的进展情况、达到预定可使用状态的日期，说明上述募投项目是否存在延期风险

1、新药研发项目的整体进展情况和阶段性成果

研究阶段	项目名称	募集资金计划投资金额（万元）	适应症	进展或阶段性成果
临床试 验	D-1553 (格索雷 塞)	51,858.30	KRAS G12C 突 变的晚期或转 移性实体瘤	2024年11月，D-1553单药治疗KRAS G12C突变的NSCLC获得NMPA批准上市。 其他进展包括： 2024年5月，治疗KRAS G12C突变的NSCLC的III期临床研究完成首例受试者入组。 2024年6月，D-1553两个新适应症（胰腺导管腺癌、结直肠癌）被纳入突破性治疗药物程序。 2024年6月，D-1553联合SHP2抑制剂GH21的治疗KRAS G12C突变的局部晚期或转移性实体瘤临床试验申请通过CDE审评。 2024年11月，联用FAK抑制剂IN10018治疗一线KRAS G12C突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC也被纳入突破性治疗药物程序。
	D-0502	42,081.34	ER+ ， HER2-乳腺 癌	正在开展ER+，HER2-乳腺癌关键注册性III期临床试验。
	D-0120	61,982.26	高尿酸血症 、 痛风	在中国开展的高尿酸血症IIb期临床试验已于2024年11月完成；2023年4月在美国启动的D-0120与别嘌醇联合用药治疗痛风的II期临床试

研究阶段	项目名称	募集资金计划投资金额(万元)	适应症	进展或阶段性成果
				验证按计划进行中。
	D-2570	7,761.20	银屑病、溃疡性结肠炎等自身免疫性疾病	在中国开展的银屑病II期临床试验已于2024年11月完成所有访视；溃疡性结肠炎II期临床试验已于2025年5月完成首例患者给药。
临床前研究	YFR-101	5,608.40	肿瘤	2025年3月，临床前药物候选化合物YF087及YF550的研究成果入选2025年美国癌症研究协会（AACR）年会的突破性研究（Late-Breaking Research）壁报展示环节。
	YFR-102	5,988.84	肿瘤	
	探索性研究项目	5,681.55	肿瘤	
合计		180,961.89	/	/

2、上述募投项目的最新进展

(1) D-1553（格索雷塞）单药治疗既往经一线系统治疗后疾病进展或不可耐受的 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌适应症已于 2024 年 11 月获得 NMPA 批准上市。目前，格索雷塞正在开展中国和国际多中心的多项临床研究，临床进展顺利，同时格索雷塞的多个适应症再度被 CDE 纳入突破性治疗药物程序，展现出其较强的适应症扩展潜力。

(2) D-0502 目前正在开展在既往经治 ER 阳性、HER2 阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者中的注册性 III 期临床试验，该临床试验于 2022 年 9 月入组首例患者，由于试验方案所需入组人数较多，入组周期较长，且前期患者入组进度不及预期，导致试验进展略有延后。目前公司已根据实际情况调整方案，患者入组速度已趋于稳定。

(3) D-0120 在中国进行的一项治疗高尿酸血症的多中心、随机、平行对照 IIb 期临床试验已于 2024 年 11 月完成。目前 D-0120 的 III 期临床试验方案已完成与 CDE 的沟通，正在完善修改的过程中。公司于 2023 年 4 月在美国启动了 D-0120 与别嘌醇联合用药的 II 期临床试验，目前该试验已经按计划完成入组，预计今年内完成试验报告。由于已有多家药企的 URAT1 抑制剂进入临床中后期阶段，未来随着国产药物的陆续上市，市场竞争将趋于激烈，产品开发与商业化进度存在一定不确定性。公司将密切关注同类产品的研发进展，根据市场情况动态调整开发策略，积极寻找中国/美国 III 期临床试验的合作伙伴和 BD 机会，

共同推进 D-0120 产品的后续开发与商业化进程。除寻找合作伙伴外，公司亦可能采用自主开展 III 期临床试验的方式推进 D-0120 国内的产品开发。

(4) D-2570 治疗中、重度斑块状银屑病的 II 期临床试验已于 2024 年 11 月完成所有访视，该临床试验取得了积极的研究结果，展现出良好的疗效和可靠的安全性。基于临床试验数据，公司正在推进 D-2570 的后续临床开发，并积极开展 D-2570 在多个自身免疫性疾病领域的临床探索，扩大 D-2570 产品适应症范围。目前 D-2570 的 III 期临床试验方案已完成与 CDE 的沟通，正在完善修改的过程中。在适应症拓展方面，D-2570 治疗溃疡性结肠炎的 II 期临床试验申请已获得 CDE 批准，该试验已于 2025 年 5 月完成首例患者给药。

3、有关新药研发项目延期风险的提示

新药研发行业具有投入大、周期长以及风险高等显著特点。新药从立项直至最终获批上市实现商业化，需历经漫长且复杂的流程，涵盖新药发现阶段、临床前研究与开发、新药临床试验申请、临床开发以及新药上市申请等多个关键环节。新药研发的每一个环节都存在延期或失败风险，公司无法确保每个产品都能顺利达成预期目标，相关产品的研发进展及最终结果均具有不确定性。

同时，在产品开发过程中，产品面临的竞争态势及市场格局亦会发生动态改变，这将导致产品未来上市后面临的市场格局发生变化。若此时继续推进研发，可能不再利于募集资金、人力资源等的合理配置与有效利用。公司在产品开发过程中会基于产品商业化价值最大化的原则，对产品的开发策略进行调整，集中资源全力推进优势项目，或采用授权合作等方式推进项目，这可能导致相关项目推进节奏、资源投入等发生变化，部分产品关键性临床试验的启动时间可能不及预期，从而使得项目整体进展存在不确定性。

(二) 说明总部基地建设项目在终止前已投入金额 467.07 万元的具体内容，与在建工程增加的匹配性，以及本期对应在建工程其他减少的具体情况

(1) 总部基地建设项目募集资金投入情况

总部基地建设项目曾于 2023 年 10 月及 2024 年 8 月进行过 2 次变更。目前已变更为“上海总部及研发中心项目”并调减募集资金金额。原项目终止前，总部基地建设项目累计投入募集资金 467.07 万元，具体情况如下：

单位：万元

项目名称	项目地点	募集资金计划投入金额	募集资金累计投入金额	具体内容
总部基地建设项目（原）	上海张江创新药产业基地规划 B03C-02 地块	42,293.44	198.30	工程设计、项目管理费用；环评、审价等其他费用
总部基地建设项目（居里路1号）	上海浦东新区张江科学城居里路1号	17,253.45	268.77	工程设计、项目管理费用；工程施工费用；环评、审价等其他费用

已投入金额467.07万元的具体明细如下：

单位：万元

项目	总部基地建设项目（原）	总部基地建设项目（居里路1号）
工程设计、项目管理费用	183.30	151.20
工程施工费用	-	78.56
环评、审价等其他费用	15.00	39.01
合计	198.30	268.77

(2) 已投入募集资金与本期在建工程变动的匹配情况

单位：万元

项目名称	具体内容	募集资金累计投入金额	2024年度在建工程变动情况（不含税）				
			期初余额	本期增加	本期减少	期末余额	资金来源
总部基地建设项目（居里路1号）	工程设计、项目管理费用；工程施工费用；环评、审价等其他费用	268.77	50.00	225.10	275.10	-	自有资金、募集资金

本期总部基地建设项目（居里路1号）在建工程期初余额 50.00 万元，其中自有资金来源 23.58 万元，募集资金来源 26.42 万元，主要为工程设计费以及前期项目管理费用。本期在建工程增加 225.10 万元，资金来源均为募集资金，主要为公司开展施工图纸设计、环境评估、项目管理费用、装饰设计等施工前期准备工作产生的投入；本期在建工程减少 275.10 万元，主要为 2024 年 8 月公司决定变更总部基地建设项目（居里路1号），并将前期在建工程全部转入管理费用。在建工程均为不含税金额，调整税金部分后，本期在建工程变动与募集

资金投入情况相匹配。

(三) 说明募投项目进展缓慢、多次变更对公司主营业务、核心竞争力和未来经营发展的影响

1、公司总部基地项目进展缓慢，多次发生变更的原因

由于公司的研发及办公场地一直处于较为饱和的状态，总部基地建设项目原计划以自建的形式，建设集总部管理、新药研发、学术交流、配套保障于一体的办公、管理及研发场所。然而因多方面因素影响，原项目实施地点规划地块的动拆迁工作尚未完成，未满足土地交付条件，导致总部基地建设项目进度较为缓慢。考虑到项目延期建设已不能满足公司原计划的总部一体化建设规划，为保障募集资金投资项目的顺利实施，2023年10月，公司召开第一届董事会2023年第五次会议，审议通过《关于变更部分募集资金投资项目的议案》，决定对总部基地建设项目进行变更，同意调整原项目的实施方式、实施地点及投资金额，采用租赁方式进行新的总部基地建设。

总部基地建设项目首次变更后，公司与上海张江生物医药产业发展有限公司签署《房屋租赁合同》，并开展施工图纸设计、环境评估、装饰设计等施工前期准备工作。后续由于该办公地点所在园区的战略规划发生调整，场地无法继续满足公司未来长期使用的需求。为尽快解决研发及办公场地需求，避免影响募集资金投资项目建设进度，经审慎考虑，公司与出租方协商后决定终止上述租赁协议。2024年8月22日，公司召开第二届董事会2024年第六次会议，审议通过了《关于变更部分募集资金投资项目的议案》。决定将总部基地建设项目变更为上海总部及研发中心项目，采用现有场地加新增租赁方式进行建设，并调整募集资金投资金额。

2、对公司主营业务、核心竞争力和未来经营发展的影响

公司对原总部基地建设项目进行的两次调整，均系外部不可抗力等客观因素所致。鉴于现有研发及办公场地已接近饱和状态，亟需进行空间扩容和设施升级。公司及时应对外部变化，对项目方案进行优化调整，优先保障研发场地需求。同时，2022年以来，生物医药领域的投资规模逐步下降，在宏观经济环境和医药行业投融资“寒冬”的背景下，公司将原总部基地建设项目调整后的

节余的募集资金投入新药研发项目，全力支持公司主营业务的持续稳定发展。在现金流受限时期，公司将资源优先投入研发，既提升了募集资金使用效率，又能够保障企业持续经营的核心竞争力不受影响。

目前，上海总部及研发中心项目的相关场地装修与升级工作已完成，研发空间需求得到充分满足，各项研发工作均顺利开展。同时，新药研发项目也获得更多的资金和资源投入，有效提升了核心项目的开发质量与效率，有助于进一步拓展和丰富公司在研管线类型和商业化布局，保障募集资金投资项目的顺利实施。上述项目变更决策均基于客观环境变化，具有明确的必要性与时效性，不会对公司主营业务、核心竞争力和未来经营发展产生不利的影响。

二、保荐机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅公司科创板上市招股说明书、定期报告和临时公告，并和公司管理层访谈，确认公司的在研管线进展和未来规划；
- 2、取得公司管理层对于产品最新临床进展情况以及未来开发计划的确认；
- 3、查阅总部基地建设项目的投入明细以及相关在建工程变动明细，并取得公司管理层关于项目历史变更情况和未来规划的确认。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

- 1、公司已充分提示新药研发项目的延期风险；
- 2、公司本期在建工程变动与募集资金投入情况相匹配；
- 3、总部基地建设项目进展缓慢，两次变更均系公司基于客观环境变化进行的合理决策和及时调整，不会对公司主营业务、核心竞争力和未来经营发展产生重大不利影响。

三、会计师核查程序及核查意见

针对上述问题，会计师实施的主要审计程序包括但不限于：

1、取得募集资金使用台账，检查募集资金实际使用流向是否属于招股说明书列示的募投项目；此外取得并检查与募集资金使用情况相关的公告以及审议募集资金使用及变更的股东大会、董事会及监事会相关文件；

2、获取公司募集资金账户的银行对账单，并对募集资金账户实施函证程序；

3、根据募集资金使用台账，检查大额募集资金支出的合同、发票以及银行回单等原始单据；

4、取得并检查公司在建工程明细表，分析公司本期在建工程变动与募投项目进度的匹配性；对本期新增的在建工程进行监盘，实地查看资产状态，判断资产规模是否相符。

基于实施的审计程序，就 2024 年度财务报表整体公允反映而言，会计师没有发现公司对在建工程与募集资金相关的会计处理及披露在所有重大方面存在不符合企业会计准则相关规定的情况，会计师没有发现上述公司回复中与财务报表相关的信息与会计师在审计中获取的相关资料在所有重大方面存在不一致之处。

问题 4、关于未决诉讼

年报及相关公告显示，2022 年 11 月，Mirati Therapeutics, Inc.（以下简称米拉蒂）起诉公司及全资子公司、董事代星侵害其技术秘密，要求赔偿损失 9,900 万元。2024 年 9 月，一审法院判决驳回米拉蒂诉讼请求，米拉蒂于 12 月提起上诉，公司对此未计提预计负债。请公司说明该起诉讼的最新进展，并结合本起诉讼所涉技术和在研项目情况，说明相关诉讼会否对公司研发产生重大不利影响，以及公司未计提预计负债的合理性、是否符合会计准则的相关规定。

回复：

一、公司说明

（一）该起诉讼的最新进展情况

2022 年 11 月，米拉蒂公司起诉公司及全资子公司、董事代星侵害其技术秘密。2024 年 9 月，一审法院判决驳回米拉蒂诉讼请求。2024 年 12 月，公司收到通知，米拉蒂公司因不服判决，向上海市高级人民法院提起上诉，案件已立案，案号为（2024）沪民终 679 号。截至公司 2024 年年度报告披露日，案件二审已立案，尚未开庭审理。

（二）结合本起诉讼所涉技术和在研项目情况，说明相关诉讼会否对公司研发产生重大不利影响

本案件涉案金额仅为米拉蒂公司主张的诉讼请求和金额，不代表法院审理结果。最终的判决结果尚不确定，最终实际影响以法院生效判决结果为准。该诉讼案件不涉及公司临床阶段产品管线，不会影响公司的核心技术平台、整体在研产品的研发及申报进度，对公司正常经营无重大影响。

（三）公司未计提预计负债的合理性、是否符合会计准则的相关规定

鉴于米拉蒂案代理律师上海市锦天城律师事务所认为二审维持原判概率较大，根据《企业会计准则第 13 号——或有事项》的规定，或有事项相关义务确认为预计负债应当同时满足以下条件：（1）该义务是企业承担的现时义务；（2）履行该义务很可能导致经济利益流出企业；（3）该义务的金额能够可靠地计量。

上述诉讼事项在资产负债表日的现时义务很可能不存在且不太可能导致经

济利益流出企业，因此公司未对上述诉讼事项计提预计负债是合理的，符合会计准则的相关规定。

二、保荐机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅了一审民事判决书，了解判决结果；
- 2、查阅了二审上诉状；
- 3、查阅了诉讼公司代理律师事务所出具的《律师询证函》答复。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

- 1、相关诉讼不会对公司研发产生重大不利影响；
- 2、公司未计提预计负债具有合理性，符合会计准则的相关规定。

三、会计师核查程序及核查意见

针对上述问题，会计师实施的主要审计程序包括但不限于：

- 1、通过询问公司管理层以及检查公司对外公告，了解公司各项涉诉事项的进展情况；
- 2、取得并查阅了由上海知识产权法院于 2024 年 9 月 29 日作出的米拉蒂案一审《民事判决书》（案号：（2022）沪 73 知民初 1130 号）；
- 3、向米拉蒂案代理律师上海市锦天城律师事务所寄送律师询证函，了解案件的进展情况；
- 4、结合企业会计准则规定分析是否需要计提预计负债。

基于实施的审计程序，就 2024 年度财务报表整体公允反映而言，会计师没有发现公司对预计负债相关的会计处理及披露在所有重大方面存在不符合企业会计准则相关规定的情况，会计师没有发现上述公司回复中与财务报表相关的信息与会计师在审计中获取的相关资料在所有重大方面存在不一致之处。

特此公告。

益方生物科技（上海）股份有限公司董事会

2025年6月25日