

深圳普瑞金生物药业股份有限公司

证券代码：874090 证券简称：普瑞金

（广东省深圳市坪山区坑梓街道金沙社区金辉路14号

深圳市生物医药创新产业园区1号楼605）



关于对深圳普瑞金生物药业股份有限公司

年报问询函的回复

深圳普瑞金生物药业股份有限公司

二零二四年七月

全国股转公司挂牌公司管理一部：

贵部于2024年7月12日出具的《关于对深圳普瑞金生物药业股份有限公司的年报问询函》（公司一部年报问询函【2024】第166号）（以下简称“《年报问询函》”）已收悉，深圳普瑞金生物药业股份有限公司（以下简称“普瑞金”或“公司”）本着勤勉尽责、诚实守信的原则，积极组织相关人员对《年报问询函》所涉及的问题认真进行了逐项核查和落实，并逐项进行了回复说明，现对《年报问询函》回复如下，请予以审核。

如无特别说明，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。

本回复报告中的字体代表以下含义：

问询函所列问题	黑体（加粗）
对问询函所列问题的回复	宋体（加粗或不加粗）

目录

一、关于持续经营能力	4
二、关于关联交易	10
三、关于研发费用	13
四、关于控制权稳定性	18

一、关于持续经营能力

你公司本期实现营业收入3,005.29万元,同比下降55.06%,你公司解释本期业绩下降主要系“上年同期确认欧美专利授权首付款收入5,189.78万元,本期主要确认了以前年度签定合同本期达到里程碑确认收入,本期无新增专利授权销售合同;境内授权合同已进入协助客户进行临床样本生产及工艺转移阶段,该阶段投入较大,境内专利授权项目部分里程碑在本期达到了收入确认条件,将上期及本期投入一并结转到营业成本”。

你公司合同履约成本期末余额85.84万元,较期初的636.37万元大幅下降;合同资产期末余额为0元。

你公司采用技术授予或许可+里程碑收入+收益提成的方式,收入主要来自对外授权业务取得里程碑收入,对外授权产品为靶向BCMA的嵌合抗原受体T细胞注射液(PRG1801);你公司目前在大中华区、印度和欧美已经分别确定了先博生物、DrReddy'sLaboratoriesLtd、GalapagosNV为主要合作方。

请你公司:

(1)说明大中华区、印度和欧美地区对外授权业务的框架性安排、商业化进展、本期实现的收入和对应的成本内容,分析研发和商业化进展、临床效果等相比同行业竞争对手是否出现落后;

(2)针对各地区陆续进入投入较大的项目周期的情况,结合你公司融资能力、现金储备说明是否有充足的流动性保证研发项目的持续推进;

(3)结合合同履约成本等说明你公司在手订单情况,除前述T细胞注射液的三家授权合作项目外,公司是否有其他业绩增长点。

【公司回复】

(一)说明大中华区、印度和欧美地区对外授权业务的框架性安排、商业化进展、本期实现的收入和对应的成本内容,分析研发和商业化进展、临床效果等相比同行业竞争对手是否出现落后;

1、关于大中华区、印度和欧美地区对外授权业务的框架性安排、商业化进展情况

公司将已取得IND批件的靶向BCMA的嵌合抗原受体T细胞注射液(代码:PRG1801)通过对外授权合作的形式正在全球范围内开发,已授权三家合作方在全球推进临床开发和后期商业化销售,具体授权情况:(1)已将大中华区(中

国大陆、香港特别行政区、澳门特别行政区及中国台湾）市场授权上海先博生物科技有限公司（以下简称“先博生物”）进行临床开发和商业化销售；（2）将印度市场授权Dr. Reddy's Laboratories Ltd（以下简称“DRL”）进行临床开发和商业化销售；（3）除大中华区、印度以外的区域授权Galapagos NV（以下简称“GLPG”或“Galapagos”）。

具体的框架性安排及商业化进展情况如下：

（1）公司授权先博生物大中华区域市场商业化进展：关键临床已经获批，已经在25家临床研究机构完成伦理备案。公司与先博生物签订协议的主要条款以及主要里程碑完成情况：

阶段	协议主要条款	里程碑完成情况	确认时点	确认依据	合同金额（万元）
技术授权及专利转让	协议签署生效后的10个工作日内向普瑞金支付预付款2000万元人民币。如果许可产品不能在2020年12月31前取得临床试验许可或临床试验默认可，则普瑞金应在5个工作日内向先声药业足额退回前述2000万元预付款。	2020年完成	取得临床试验默认可通知且专利变更至客户名下，专利授权完成。	公司取得临床试验默认可通知、专利变更登记证明、银行收款回单。	2,000.00
	许可产品专利变更至先声药业名下，向普瑞金支付200万元人民币。	2020年完成			200.00
完成关键注册性临床试验	完成关键注册性临床试验病人入组和许可产品回输时。	正在进行	关键注册性临床试验完成时	关键注册性临床试验完成函或书面通知	800.00
开发里程碑	许可产品在许可领域完成关键开发节点后，向普瑞金支付相应开发里程碑款项：完成生产转移相关的责任与义务的履行，并且先声药业或其指定的第三方可正式独立进行临床试验样品或商业化产品的生产。	2023年完成	技术转移完成	项目进度确认单/函或书面通知	800.00
	许可产品在许可领域完成关键开发节点后，向普瑞金支付相应开发里程碑款项：完成连续三批或监管部门要求的更多批次用于临床试验样品或商业化产品的生产且符合申报质量标准、可正式独立进行临床试验样品或商业化产品的生产等。	2023年完成	独立连续生产三批并且符合质量标准	项目进度确认单/函或书面通知	200.00

	许可产品在许可领域完成关键开发节点后，向普瑞金支付相应开发里程碑款项：首次获得“国家食品药品监督管理局药品评审中心”（“CDE”）药学及场地变更申请的批准/默示许可。	2023年完成	取得药学及场地变更批准文件时	项目进度确认单/函或书面通知	300.00
	许可产品在许可领域内首个适应症获得监管部门的上市批准时。	尚未开始	取得上市批准文件时	项目进度确认单/函或书面通知	3,500.00
	许可产品在许可领域内首个适应症获得监管部门的上市批准后满两年(24个月)时。	尚未开始	取得上市批准文件24个月时	项目进度确认单/函或书面通知	800.00
销售里程碑	许可产品在许可领域内的年净销售额达到一定金额后，支付的固定款项。	尚未开始	实际销售发生时	双方确认的年度收入确认单	12,000.00
销售分成	对于许可产品在许可领域内，约定了当年实现净销售额在固定范围内的分成比例，并按照当年实现净销售额的分成比例作为销售分成支付给普瑞金。	尚未开始	实际销售发生时	双方确认的年度收入确认单	分成比例为5%-12%

注：2020年2月公司及子公司与南京先声东元制药有限公司（注：现在改名为先声药业有限公司，以下简称“先声药业”）签署《关于BCMA CAR-T项目的许可合作协议》（以下简称“原协议”），于2020年5月公司及子公司与先声药业和上海先博生物科技有限公司（以下简称“先博生物”）签署《关于BCMA CAR-T项目的许可合作协议之补充协议》（以下简称“补充协议”），先声药业与先博生物没有控制关系，双方是受同一控制人实际控制的公司，签署补充协议是将先声药业在原协议的全部权利义务转让给先博生物，先声药业退出原协议主体，先博生物承受先声药业在原协议项下的全部权利义务。

（2）公司授权DRL印度市场商业化进展：已经完成I期临床的10例患者给药，并且接受印度药监局的临床试验核查，目前正在推进II期的16例临床试验。公司与DRL签订协议的主要条款以及主要里程碑完成情况：

阶段	协议主要条款	里程碑完成情况	确认时点	确认依据	合同金额（万美元）
技术授权	在协议生效日期当天或之后，普瑞金应向DRL开具一张金额为100万美元的一次性且不可退还的预付款发票。	2022年完成	支付不可退还的预付款且公司向DRL提供附表2所列的原文文件后确认	许可协议、发票、银行收款回单、DRL移交技术文本确认文件	100.00
	在DRL确认根据协议条款收到附表2中规定的文件后，普瑞金应向DRL开具一张金额为50万美元的一次性且不可退还的发票。（注：附表2为批件、工艺报告、制造工艺包文件、规范标准、质量检验报告、存储及运输条件规范文件等）。	2022年完成			50.00

	对许可产品的制造工艺进行全面确认后，普瑞金应向DRL开具一张金额为100万美元的一次性且不可退还的发票。	2023年完成	制造工艺全面确认后	制造工艺全面确认文件、发票及银行收款回单	100.00
开发里程碑阶段	许可产品在许可领域完成关键开发节点后，向普瑞金支付相应开发里程碑款项：产品首次临床试验的临床试验申请经该授权区域监管机构批准后，或临床试验中对第一位患者的首次用药，以较早者为准。	2023年完成	印度区域监管机构的临床试验批准文件	项目进度确认单/函或书面通知	100.00
	许可产品在许可领域完成关键开发节点后，向普瑞金支付相应开发里程碑款项：使用许可产品治疗五（5）位患者后三个月支付。	2024年7月完成	印度区域完成5例患者回输后3个月	项目进度确认单/函或书面通知	50.00
	许可产品在许可领域完成关键开发节点后，向普瑞金支付相应开发里程碑款项：许可产品的第一种适应症获得授权区域的上市许可后或许可产品在授权区域内首次商业销售后，以较早者为准；以及第二种适应症、第三种适应症、第四种适应症获得授权区域的上市许可后或许可产品在授权区域内首次商业销售后，以较早者为准。	正在进行	取得印度区域上市许可	项目进度确认单/函或书面通知	850.00
特许权使用费	基于DRL或其关联公司或由其代表向第三方销售许可产品的净销售额支付特许权使用费，从该许可产品在该授权区域的首次商业销售开始，直至特许权使用期限届满为止（15年期限）；按DRL或其关联公司或由其代表向第三方销售许可产品的年净销售额的百分之十（10%）计算特许权使用费，在特许权使用期限内的总限额为150,000,000美元。	尚未开始	实际销售时	项目进度确认单/函或书面通知以及关于净销售额的书面报告	净销售额的10%，且总限额为15,000.00万美元。

（3）公司授权除大中华区、印度以外的区域市场商业化进展：欧洲市场获批临床试验（PoC生产制备模式），在欧洲完成2例患者概念验证。公司与GLPG签订协议的主要条款以及主要里程碑完成情况：

阶段	协议主要条款	里程碑完成情况	确认时点	确认依据	合同金额（万欧元）
----	--------	---------	------	------	-----------

技术授权及专利转让	自本协议生效日期起，普瑞金特此授予GALAPAGOS许可知识产权下的独家和可再许可（通过多层）的许可，仅在区域内在使用领域内利用许可产品。GALAPAGOS应向普瑞金支付首付款，普瑞金应有权获得一次性、不可退还的现金首付款七百五十万欧元（7,500,000欧元）（“首付款”）。本协议应在GALAPAGOS向普瑞金全额支付首付款后生效。	2022年完成	签合同及公司开具发票后收到首付款且完成技术资料转移	许可协议、发票、银行电子回单及向GALAPAGOS移交技术文本的确认文件	750.00
开发里程碑	许可产品在许可领域完成关键性试验后，向普瑞金支付相应开发里程碑款项，关键性试验包括首位患者用药后；预设终点的临床试验方案需要提前和普瑞金披露；关键试验中的总缓解率达到98%或更高；在美国获得许可产品的第一份销售许可后；在欧洲任一国家或地区获得许可产品的第一份销售许可后。	尚未开始	完成相应开发里程碑关键节点。	项目进度确认单/函或书面通知	7,350.00
商业里程碑	许可产品在许可领域内的年净销售额达到一定金额后，支付的固定款项。	尚未开始	实际销售发生时	项目进度确认单/函或书面通知	17,000.00
	被许可方在1亿或以上人口的欧洲和美国以外的国家引入许可产品时。	尚未开始	实际销售发生时	项目进度确认单/函或书面通知	每次750.00
销售提成	对于许可产品在许可领域内，销售提成应按照年度净销售额的7.5%加上年度净销售额超过特定阈值的额外百分比计算。约定了当年实现净销售额在固定范围内的超额分成比例，并按照当年实现净销售额的分成比例作为销售分成支付给普瑞金。	尚未开始	实际销售发生时	项目进度确认单/函或书面通知以及关于净销售额的书面报告	7.5%加额外比例计算的分成

2、关于授权业务2023年度实现的收入和对应成本内容等情况

本期收入和成本内容情况如下：

单位：万元

客户	收入		成本	
	主要内容	金额	主要内容	金额

先博生物	完成技术转移；先博生物指定第三方独立连续生产三批并且符合质量标准；取得获得“国家食品药品监督管理局药品评审中心”（“CDE”）药学及场地变更申请的批准/默示许可。	1,226.42	一期临床试验的合同履约成本结转。	761.45
DRL	制造工艺全面确认；取得印度区域监管机构的临床试验批准。	1,569.69	期间发生的合同履约成本结转。	27.21
GLPG	慢病毒供应。	162.00	慢病毒成本。	5.26
合计	-	2,958.11	-	793.92

3、分析研发和商业化进展、临床效果等相比同行业竞争对手是否出现落后

授权客户名称	授权区域	商业化进展	临床效果	同行业竞争对手的商业化进展和临床相关情况	是否出现落后情况
先博生物	大中华区	II 期 临床试验	ORR：100%，无3级及以上 CRS，无神经毒性。	驯鹿医疗和科济药业的同靶点项目已经上市，传奇生物正在补充监管要求的临床试验。	国内相对落后
DRL	印度	II 期 临床试验	ORR：100%，无2级及以上 CRS，1例2级神经毒性。	印度暂无同类项目商业化，也没有同靶点项目进入注册临床实验。	目前处于领先
GLPG	除大中华区、印度以外的区域	欧洲I期	ORR：100%，无2级及以上 CRS，其它AE 时间正随访过程中。	传统冻存制剂项目中强生和BMS已经获批在欧洲和美国上市，暂无PoC模式项目进入临床试验。	PoC形式的新鲜制剂目前处于领先。

（二）针对各地区陆续进入投入较大的项目周期的情况，结合你公司融资能力、现金储备说明是否有充足的流动性保证研发项目的持续推进；

公司已将取得IND批件的靶向BCMA的嵌合抗原受体T细胞注射液（代码：PRG1801）在大中华区、印度以及除大中华区、印度以外的市场进行了全球范围的授权，授权后的相关临床开发及商业化销售均由被授权方进行投入，公司提供技术支持和监管项目研发进度。

公司其他在研项目目前处于临床前阶段，预计2024年至2026年研发投入分别为6,331.87万元、6,564.64万元和7,125.55万元，其中：股份支付费用分别为909.07万元、612.24万元和18.57万元，考虑到股份支付费用金额较大且不需

要现金支出，故扣除股份支付费用后未来三年预计研发投入总额为18,482.18万元。截至2023年末，公司货币资金和交易性金融资产合计为14,194.20万元，剩余尚未使用的银行授信额度为1,400.00万元，合计可使用的资金为15,594.20万元，可满足公司未来2-3年的研发项目的资金需求。

截至2023年末，公司资产负债率28.43%，整体上公司的资产负债率较低，流动比率5.98，速动比率5.8，流动比率和速动比率均较高，整体上公司的偿债压力不大，偿债能力较高。目前，公司的融资主要为股权融资，政府补贴也能一定程度上满足公司后续经营需要。公司将持续加大股权融资规模，进一步补充公司的现金流，预计未来2-3年公司因现金周转困难导致面临资金链断裂的可能性较小，但如融资不达预期，未来仍可能存在资金不足的风险。

综上所述，公司目前的资金储备能力尚可满足公司未来2-3年的研发项目的资金需求，公司将持续加大股权融资规模，进一步补充公司的现金流，但未来依然可能存在资金不足的风险。

（三）结合合同履行成本等说明你公司在手订单情况，除前述T细胞注射液的三家授权合作项目外，公司是否有其他业绩增长点。

2023年末合同履行成本余额总金额为85.84万元，其中：（1）欧美地区的专利授权合同履行成本65.23万元，系应客户要求，提供分析方法开发和稳定性研究、慢病毒供应等服务所发生的成本，客户已于2024年5月签订书面订单，确定分析方法开发和稳定性研究合同金额20.50万欧元，截止2024年7月25日，款项暂未收到；（2）印度地区的专利授权合同履行成本20.61万元，系为达成合同开发里程碑2的“使用许可产品治疗五（5）位患者”所发生的履约成本，该里程碑2024年7月已与对方确认达成，50万美元已确认收入，款项暂未收到。

除前述T细胞注射液的三家授权合作项目外，公司目前尚无其他新增业务的情形。

二、关于关联交易

你公司披露一系列对外借款的关联交易，向董事长栗红建旗下的系列关联公司提供财务支持，截止2023年期末，你公司向江苏谱新生物医药有限公司、深圳普瑞金企业管理服务企业(有限合伙)的借款均已收回。

你公司2023年向上海帛龙生物科技有限公司(以下称“上海帛龙”)采购原材料试剂346,201.77元,采购研发设备5,544,108.85元，委托上海帛龙代为支

付报关、运输费等费用共计176,185.82元。你公司向关联方上海帛龙采购的商品主要是研发过程所需要的试剂和研发设备，上海帛龙是国内市场相关设备的主要代理商。

请你公司：

(1) 说明上期发生关联交易的相关公司主要经营范围，在业务和地域上是否与你公司构成同业竞争；

(2) 说明相关设备采购的主要内容，进一步分析相关交易的公允性，上海帛龙是否单一为你公司实控人旗下公司提供代理服务，采购付款条件是否与市场其他代理商存在显著差别。

【公司回复】

(一) 说明上期发生关联交易的相关公司主要经营范围，在业务和地域上是否与你公司构成同业竞争；

公司曾向江苏谱新生物医药有限公司（以下简称“谱新生物”）、深圳普瑞金企业管理服务企业(有限合伙)（以下简称“普瑞金管理”）提供财务支持，2023年借款均已收回全部本金及利息。公司2023年度向关联方提供财务支持产生的利息收入情况、向关联方采购原材料、设备等情况，以及委托关联方代为支付报关、运输费等款项具体情况如下：

单位：元

关联方	交易内容	金额	经营范围
谱新生物	资金拆借利息	306,397.08	主营业务：许可项目：药品批发；第三类医疗器械经营；第三类医疗器械生产；药品生产；药品委托生产；第二类医疗器械生产（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，具体经营项目以审批结果为准）。一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；药物检测仪器销售；制药专用设备制造；制药专用设备销售；细胞技术研发和应用；人体基因诊断与治疗技术开发；医学研究和试验发展；自然科学研究和试验发展；技术推广服务；技术进出口；货物进出口；生物基材料销售；实验分析仪器制造；药物检测仪器制造；模具制造；模具销售；医用包装材料制造；包装材料及制品销售；第一类医疗器械生产；第一类医疗器械销售；第二类医疗器械销售；机械设备研发；机械设备租赁；机械设备销售；专用化学产品销售（不含危险化学品）；计算机软硬件及辅助设备零售；计算机软硬件及辅助设备批发；

			玻璃仪器制造（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）。
普瑞金管理	资金拆借利息	10,893.13	企业管理；技术开发、技术转让、技术咨询；企业策划；经济信息咨询。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动。）
上海帛龙生物科技有限公司（以下简称“上海帛龙”）	采购原材料	346,201.77	从事生物科技专业领域内的技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让，营养健康咨询，电子商务（不得从事增值电信业务、金融业务），销售：化妆品、日用百货、化工原料及产品（除危险化学品、监控化学品、烟花爆竹、民用爆炸物品、易制毒化学品）、实验设备、仪器仪表及配件、健身器材、一类医疗器械、食用农产品，从事货物及技术的进出口业务。
	采购设备	5,544,108.85	
	委托关联方代为支付报关、运输费等款项	176,185.82	

公司的主营业务为细胞治疗药物的研发和商业化，采用对外授权许可模式（License-out）的销售模式，对外授权许可模式是指企业进行药物早期研发，然后将项目授权给其他医药制造企业做后期临床研发和上市销售，按里程碑获得各阶段里程碑收入以及商业化后按比例进行销售分成。通过对比公司与谱新生物、普瑞金管理以及上海帛龙的经营范围和业务覆盖区域，谱新生物注册地在苏州，主要经营CDMO业务；上海帛龙注册地在上海，主要从事医药企业试剂耗材等原材料的销售和仪器设备的销售；谱新生物和上海帛龙的业务覆盖区域主要集中在华东地区；普瑞金管理为公司一个持股平台，未实际经营具体业务。

综上所述，谱新生物、普瑞金管理和上海帛龙与公司不构成同业竞争。

（二）说明相关设备采购的主要内容，进一步分析相关交易的公允性，上海帛龙是否单一为你公司实控人旗下公司提供代理服务，采购付款条件是否与市场其他代理商存在显著差别。

1、公司向关联方采购相关设备的主要内容如下：

单位：元

设备名称	生产厂家	数量	价格（含税）	功能
AKTApure150M3一台（蛋白质纯化仪）	Cytiva	1	1,254,470.00	用于质粒/慢病毒纯化。
GentleMACSDissociator(组织处理器)	Miltenyi	3	550,000.00	用于提取T细胞，组织样本的前处理。
MACSQuantAnalyzer16（流式细胞仪）	Miltenyi	1	1,860,373.00	用于Car-T细胞检测。
CliniMACSProdigy（自动多功能细胞处理系统）	Miltenyi	1	2,600,000.00	用于Car-T细胞制备。

合计	6	6,264,843.00	-
----	---	--------------	---

2、相关交易的公允性

公司向上海帛龙购买的原材料和试验设备的价格，与上海帛龙销售给其他非关联客户的相同或相似原材料和实验设备价格基本一致，也与同类设备的市场价格基本一致。报告期内，公司向上海帛龙购买原材料和设备均参照市场价格进行采购，采购价格公允。

3、是否单一为公司实控人旗下公司提供代理服务

上海帛龙是一家以生物化学产品、分子生物学和细胞治疗领域相关的试剂、耗材和仪器销售的公司，其主要经营的生物试剂、耗材、仪器等，其代理的品牌主要包括美国Epitomics、英国Abcam、德国Miltenyi、瑞士Lonza，能够全面的提供生物医药公司所需要的试剂、耗材以及精密的细胞纯化设备等仪器，其代理的个别品牌处于行业垄断地位，上海帛龙为其国内市场的独家代理。通过沟通了解，上海帛龙向普瑞金销售的设备占其2023年度销售额的比例不足10%，不存在单一为公司提供代理服务的情形。

4、采购付款条件是否与市场其他代理商存在显著差别

报告期内，公司向上海帛龙采购设备为进口设备，付款条件一般为合同签署后预付90%-95%，安装调试完成后1-3个月内支付尾款；公司查阅近三年其他供应商采购设备情况，进口设备付款条件大多数为预付款，部分预付款金额为95%，安装调试完成后1-3个月内支付尾款，采购付款条件不存在显著差别。

三、关于研发费用

你公司研发费用本期发生额为4,729.58万元，其中委外研发费为906.36万元，占研发费用比19.16%，占剔除股权激励费用后的研发费用比例为27.57%。

请你公司：

(1) 说明委外研发费用的具体内容，受托方名称及资质、委外研发合同的执行情况，委外研发的成果是否完全归属于你公司；

(2) 结合委外研发的必要性、合理性，说明研发费用中委外研发费占比较高的原因，委外研发的占比和定价是否与同行业公司具有可比性，是否存在通过委外研发将与研发无关的成本费用计入研发支出的情形。

【公司回复】

（一）说明委外研发费用的具体内容，受托方名称及资质、委外研发合同的执行情况，委外研发的成果是否完全归属于你公司；

公司的研发项目以自主研发为主，部分研发内容委托专业机构进行研发，比如临床前的动物试验、检测服务等，2023年度委外研发费用的具体明细如下：

单位：万元

序号	受托方名称	合同签署时间	委外研发具体内容	研发项目	合同金额	委外合同执行情况	受托方资质	2023年费用确认金额	委外成果是否归公司
1	广东莱恩医药研究院有限公司	2023年7月	CAR-NK细胞注射液药代安评试验研究技术服务费	CAR-T 1820	727.00	项目启动阶段，各项试验进行当中。	具有药物GLP认证证书，实验动物许可证，满足公司委外研发需求。	367.92	是
		2022年11月	PRG1801细胞注射液非临床药理毒理工艺变更对比研究	PRG1801	625.00	各项试验已完成，中英文电子报告正在交付确认中。		454.81	是
2	安领生物医药（深圳）有限公司	2022年5月	CD19/CD22 CAR-T细胞药效预试验（Raji-Luc细胞）	CAR-T 2001	11.05	已完成	具有药物GLP认证证书，实验动物许可证，满足公司委外研发需求。	7.82	是
		2022年4月	CD5 CAR-NK细胞与CD5 CAR-T药效预试验	CAR-T 1820	13.50	已完成		11.46	是
		2023年4月	CD19/CD22 CAR-T细胞药效预试验（Nalm6-Luc细胞）	CAR-T 2001	13.85	已完成		13.07	是
		2022年3月	BCMA 靶点 CAR-NK 细胞药效及安全性预试验	PRG2101	34.50	已完成		-1.63	是
3	武汉珈创生物技术股份有限公司	2023JC021-1426 委托单号	检测费用	IND2021006	5.29	已完成	具有检验检测机构资质认定证书、CNAS 证书、P2实验室备案证书，检测范围满足公司委外需求。	5.29	是
		多个委托单	检测费用	PRG1801	19.05	已完成		19.05	是
		2023JC021-1359	检测费用	PRG1901	0.75	已完成		0.75	是

4	博纳西亚 (合肥)医药科技有限公司	2023年10月	PRG1801治疗 ANCA 血管炎/ 狼疮性肾炎 IIT 研究 CRO 服务项目	PRG1801E 1	20.00	伦理资料成功递交; 伦理资料审查中。	具有中心资源, 可加速推进伦理批准。	9.43	是
5	其他(生工生物、艾基、灵赋拓普等)	-	检测费用	多个项目及公共项目	18.38	已完成	检测范围满足公司委外需求。	18.38	是
合计		-	-	-	1,488.37	-	-	906.36	-

（二）结合委外研发的必要性、合理性，说明研发费用中委外研发费占比较高的原因，委外研发的占比和定价是否与同行业公司具有可比性，是否存在通过委外研发将与研发无关的成本费用计入研发支出的情形。

公司的研发是以自主研发为主，拥有独立的研发体系，核心研发工作均由公司自主独立完成。部分研发内容委托专业机构进行研发，该部分研发内容具有可替代性或需要具备专业资质的公司来完成，从而减少公司在部分非核心研发工作中投入的成本及精力，并提高研发效率，比如临床前的动物试验、临床CRO服务等。选择研发外包服务对于公司发展及经济效益均会带来正面的帮助。

公司选择供应商的标准及流程：（1）了解供应商的资质和能力，资质方面，主要是提前关注其是否具备国家药品监督管理局签发的相关资质，如检测资质、GLP证书等，确定其是否具备从事相关业务的能力，初步判断能否完成预定目标；（2）洽谈具体的服务内容、价格、服务周期等，并就相关事项谈判确定；（3）签订合同，并按照合同约定内容执行。

最近三年，自主研发费用和委托研发费用占比情况如下：

项目	2023年度	2022年度	2021年度
自主研发相关费用占比	80.84%	87.56%	89.75%
委外研发费用占比	19.16%	12.44%	10.25%

最近三年，剔除股权激励费用后，自主研发费用和委托研发费用占比情况如下：

项目	2023年度	2022年度	2021年度
自主研发相关费用占比	72.43%	85.98%	89.75%
委外研发费用占比	27.57%	14.02%	10.25%

公司委外研发费用近三年占比分别为10.25%、12.44%和19.16%，剔除股份支付后委外研发费用近三年占比分别为10.25%、14.02%和27.57%，逐年增长，主要系2021年主要研发项目尚处前期阶段，随着项目推进，对临床前的药物安全检测、动物试验需要增加，委外研发费用有所增长。

由于同行业可比公司年报披露口径不同，委外研发费用主要为临床研究及服务费、临床前试验和临床研究、材料及委托等，与同行业可比公司的委外服务费分析如下：

单位：万元

公司名称	2023年			2022年度			2021年度		
	研发费用总计	委外金额	占比(%)	研发费用总计	委外金额	占比(%)	研发费用总计	委外金额	占比(%)
百济神州	1,281,345.30	421,045.30	32.86	1,115,208.60	362,373.40	32.49	953,841.80	318,009.80	33.34
君实生物	193,746.95	126,304.89	65.19	238,437.34	170,525.69	71.52	206,873.93	146,670.90	70.90
微芯生物	27,044.53	13,179.70	48.73	16,367.21	6,220.27	38.00	13,002.62	2,921.96	22.47
诺思兰德	4,349.29	2,740.25	63.00	5,640.48	3,073.14	54.48	4,319.93	1,814.58	42.00
公司	4,729.58	906.36	19.16	4,472.94	556.43	12.44	5,441.70	557.52	10.25

最近三年，公司委外研发费用占研发费用总额的比例分别为10.25%、12.44%和19.16%，委外研发费用占比不大，较同行业公司占比较低，主要系公司研发项目基本在临床前研发阶段，委外研发费用主要系动物实验、检测服务等，同类型公司技术服务费等明细包含了材料费等，统计口径存在差异。

综上，委外研发动物试验及检测相关服务，委外研发合同的签署均与公司研发项目匹配，即有具体的研发项目存在委外研发的需求才决定寻找委外研发供应商，费用确认与公司研发进度相匹配，不存在通过委外研发将与研发无关的成本费用计入研发支出的情形。公司委外研发费用与同行业可比公司存在统计口径的差异，主要为动物实验、检测服务等，同行业可比公司还包括材料费等，差异原因合理，除此以外，不存在重大差异。

四、关于控制权稳定性

2022年7月1日，你公司控股股东、实际控制人与深圳润信新观象战略新兴产业私募股权投资基金合伙企业(有限合伙)、湖南高创海盈医疗健康产业投资合伙企业(有限合伙)分别签订了《关于深圳普瑞金生物药业股份有限公司股东协议之补充协议(二)》，约定了若公司未能于2024年6月30日前，正式向北京证券交易所递交上市申请以及核心人员离职等情形下，控股股东、实际控制人需要根据协议约定履行回购义务。

截止目前，核心技术人员吴显辉于2022年10月离职，你公司亦未在规定时间内提交上市申请，对赌回购条件已经触发。

请你公司说明以公司或公司实控人为对赌责任主体的特殊投资条款情况，包括含公发撤回后恢复回购条款的对赌协议，相关对赌协议涉及的股份和金额，是否可能导致控制权变更、流动性风险或其他风险事项。

【公司回复】

请你公司说明以公司或公司实控人为对赌责任主体的特殊投资条款情况，包括含公发撤回后恢复回购条款的对赌协议，相关对赌协议涉及的股份和金额，是否可能导致控制权变更、流动性风险或其他风险事项。

1、回购义务方所持公司股份价值

公司2021年8月第十五次增资，引进外部投资人的投后估值为18.3760亿元。2021年至今，公司业绩保持相对稳定。栗红建和张继帅直接和间接合计持有公司38.76%股份，如按照公司前次外部融资投后估值计算，二人所持有公司股份的对应估值约为7.1225亿元。

2、公司实际控制人资信良好

根据网络查询，栗红建、张继帅不存在个人所负数额较大的债务到期未清偿或重大失信行为。以公司股权价值为基础，公司实际控制人栗红建、张继帅具有较好的信贷融资能力。

3、公司已触发的特殊投资条款涉及的回购金额测算

(1) 以公司或公司实际控制人为对赌责任主体的特殊投资条款情况

编号	签订主体	签订日期	主要内容	清理情况	恢复情况	保留的回购条款
1	公司、原股东、深圳国中中小企业发展私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）（下称：“中小企业基金”）	2017 年 5 月12日	优先购买权、共同出售权、随售权、赎回权、回购权、优先认购权、知情权、反摊薄、业绩承诺等条款。（注：B轮投资的《股东协议》取代此前的股东协议，对天使轮、pre-A轮、A轮投资人具有约束力。）	2022年6月30日，签订《关于深圳普瑞金生物药业股份有限公司股东协议之补充协议》，对上述特殊权利条款于公司正式向全国中小企业股份转让系统提交新三板挂牌申请之日起均自动解除且应当视为自始无效，各方不再主张该等条款项下所约定的特殊权	若公司在发生如下任何一种情形，则自动终止或被投资人放弃之各项权利和安排立即对公司控股股东及实际控制人恢复效力： （1）公司在2024年6月30日前未正式向北京证券交易所递交上市申请； （2）如公司未	-
2	公司与原股东和西藏国科鼎奕投资中心（有限合伙）、中小企业基金	2018 年 3 月28日				-
3	公司与原股东和深圳市远致创业投资有限公司、深圳国中创业投资管理有限公司	2020 年 1 月2日				-

4	公司与原股东和湖南高创海盈医疗健康产业投资合伙企业（有限合伙）（下称：“高创海盈”）、湖南健康养老产业投资基金企业（有限合伙）、上海荟尚企业管理合伙企业（有限合伙）、华邦生命健康股份有限公司、北京国科鼎智股权投资中心（有限合伙）和共青城正旭三号股权投资合伙企业（有限合伙）	2020 年 9 月21日		利。	能通过北京证券交易所上市审核，或公司和/或上市保荐人撤回对公司的首次公开发行并上市申请的； （3）公司在其股票首次公开发行并上市申请获得北京证券交易所上市审核并报经中国证监会履行发行注册程序等相同效力的文件中所规定的期限内，无论因任何原因导致没有完成在证券交易所的上市交易。	2022年7月1日，公司、控股股东、实际控制人与湖南高创海盈医疗健康产业投资合伙企业（有限合伙）签订《关于深圳普瑞金生物药业股份有限公司股东协议之补充协议（二）》，保留对控股股东、实际控制人的回购权。因吴显辉已离职，在深圳润信提出回购诉求的情形下，则触发高创海盈享有回购权利。
5	公司与原股东和深圳润信新观象战略新兴产业私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）（下称：“深圳润信”）	2021 年 5 月21日	优先购买权、共同出售权、随售权、赎回权、回购权、优先认购权、知情权、反摊薄、业绩承诺等条款。			2022年7月1日，公司、控股股东、实际控制人与深圳润信新观象战略新兴产业私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）签订《关于深圳普瑞金生物药业股份有限公司股东协议之补充协议（二）》，保留对控股股东、实际控制人的回购权。因吴显辉已离职，目前已触发回购权。
6	公司与原股东和潍坊圣者股权投资管理合伙企业（有限合伙）	2021 年 5 月28日				-
7	公司与原股东和袁庆	2021 年 8 月2日				-

公司与投资方股东签订的投资协议中约定了特殊权利条款等，2022年6月30日，公司、实际控制人及投资方股东签订补充协议，对相关条款进行了清理，但若公司在出现“（1）目标公司在本协议签署之日起24个月内未正式向北京证券交易所递交上市申请；（2）如目标公司未能通过北京证券交易所上市审核，或目标公司和/或上市保荐人撤回对目标公司的首次公开发行并上市申请的；（3）目标公司在其股票首次公开发行并上市申请获得北京证券交易所上市审核并报经中国证监会履行发行注册程序等相同效力的文件中所规定的期限内，无论因任何原因导致没有完成在证券交易所的上市交易”时，已清理特殊权利条款对公司控股股东、实际控制人恢复，承担相关义务的责任主体调整为控股股东、实际控制人。

2022年7月1日，公司、控股股东、实际控制人与高创海盈签订《关于深圳普瑞金生物药业股份有限公司股东协议之补充协议（二）》，在出现“1）目标公司在《补充协议一》签署之日起24个月内，未正式向北京证券交易所递交上市申请。2）目标公司主营业务发生重大变更或参与任何与现有主营业务完全不同的行业领域或终止目标公司任何核心业务。3）在本协议生效后，实际控制人非因不可抗力没有对目标公司的正常业务开展履行经营、管理职责连续超过六十（60）个工作日。4）目标公司、创始股东或实际控制人实质性违反本协议。5）目标公司、创始股东或实际控制人出现重大诚信问题或重大违法问题，包括但不限于向本轮投资人提供的资料或信息存在虚假记载、误导性陈述或重大事实，目标公司出现本轮投资人不知情的、损害目标公司、本轮投资人和其他股东利益的财产转移或侵占公司财产的行为。6）本轮投资人以外的其他股东向目标公司及/或实际控制人及/或创始股东提出真实、有效的回购/赎回其所持目标公司股权的诉求”等相关事项时，高创海盈有权要求实际控制人及/或创始股东在收到回购/赎回人发出书面通知之日起六（6）个月内，通过适用法律允许的方式筹集资金以履行其回购义务。

2022年7月1日，公司、控股股东、实际控制人与深圳润信签订《关于深圳普瑞金生物药业股份有限公司股东协议之补充协议（二）》，在出现“1）目标公司在《补充协议（一）》签署之日起24个月内，未正式向北京证券交易所递交上市申请。2）根据本合同第七条业绩承诺的约定出现回购事由的，业绩承诺具体包括：①自深圳润信投资款全部到账之日起18个月内获得TCR-T产品NMPA的

IND批件；②自深圳润信投资款全部到账之日起18个月内获得TCR-T产品FDA的IND批件；③自深圳润信投资款全部到账之日起18个月内获得同源异体的成骨细胞制剂产品的NMPA批件；④自深圳润信投资款全部到账之日起一年内获得BCMA CAR-T产品的FDA的IND批件，在前述四个批件均未获得时触发回购。3）目标公司的核心人员（栗红建、张继帅、吴显辉）离职。4）因目标公司、实际控制人、创始股东触发其与任一现有股东及未来股东的对赌回购情形，而使该股东要求目标公司或实际控制人或创始股东回购所持有的股权的。5）目标公司控股股东或实际控制人发生变更或任何与现有主营业务完全不同的行业领域或终止目标公司任何核心业务”等相关事项时，深圳润信有权要求实际控制人及/或普瑞金管理按约定的回购价格回购其持有公司的全部/部分股份。

(2) 回购金额测算

投资方股东	回购义务人	投资金额 (万元)	投资款到账日期	假定回购日期 2024. 6. 30	
				天数	回购金额 (万元)
深圳润信新观象战略新兴产业私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）	普瑞金管理、栗红建、张继帅	2, 000. 0000	2021年5月28日	1130	2619. 1781
潍坊圣者股权投资管理合伙企业（有限合伙）		2, 000. 0000	2021年5月19日	1139	2, 624. 1100
袁庆		400. 0000	2021年5月24日	1134	524. 2700
湖南高创海盈医疗健康产业投资合伙企业（有限合伙）		4, 000. 0000	2020年9月24日	1376	5, 507. 9500
湖南健康养老产业投资基金企业（有限合伙）		2, 000. 0000	2020年9月24日	1376	2, 753. 9700
上海荟尚企业管理合伙企业（有限合伙）		120. 0000	2020年9月25日	1375	165. 2100
华邦生命健康股份有限公司		4, 000. 0000	2020年9月25日	1375	5, 506. 8500
北京国科鼎智股权投资中心（有限合伙）		2, 000. 0000	2020年12月30日	1279	2, 700. 8200
共青城正旭三号股权投资合伙企业（有限合伙）		2, 300. 0000	2020年9月25日	1375	3, 166. 4400
深圳市远致创业投资有限公司		1, 000. 0000	2020年1月14日	1630	1, 446. 5800

西藏国科鼎奕投资中心（有限合伙）		3,000.0000	2018年4月8日	2276	4,870.6800
深圳国中中小企业发展私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）		2,000.0000	2018年4月16日	2268	3,242.7400
		4,000.0112	2017年5月25日	2594	6,842.7600
合计		28,820.0112	-	-	41,971.5581

注：回购计算依据为 $M1 * (1 + 10\% * T1)$ ，其中：M1为本轮投资人为取得上述回购的股权所实际支付的投资款，T1为自本轮投资人实际支付该等相应的投资款之日起至该等本轮投资人收到相关回购价款之日的自然天数除以365；“中小企业发展资金（深圳有限合）”更名为“深圳国中中小企业发展私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）”。

4、是否可能导致控制权变更、流动性风险或其他风险事项

（1）对公司控制权稳定性影响

根据投资方股东与控股股东及实际控制人关于回购价款的约定，通过测算，假定回购日期为2024年6月30日，控股股东及实际控制人合计需支付的回购金额约为4.1972亿元。实际控制人正积极采取措施减少或消除回购带来的影响，具体如下：实际控制人在公司经营方面的状况及研发项目的进展均得到股东认可，目前主要是由于上市进程不及预期导致触发回购。实际控制人通过与投资方股东逐一沟通，争取投资方股东同意不发起回购申请并协调签署回购延期的协议，目前已经有部分投资方股东签署回购延期协议，同意一年内不发起回购申请；部分投资方股东已口头答应签署回购延期协议，正在其内部审核流程中；截至目前，尚未答应签署回购延期协议的股东所占股份总数比例不超过10%。另一方面，实际控制人也正积极协助和配合各投资方股东寻找外部其他投资人承接有回购需求的老股，已有潜在的投资人正在尽职调查或内部决策过程中。

鉴于，虽然目前已触发相关特殊权利的恢复，但是投资方股东并未实际履行相关权利，且实际控制人正积极采取相关措施减少或消除对公司实际控制权的不利影响，以及公司所处行业的前沿性及特殊性，实际控制人在以下方面对公司依然具有控制权，具体：

1）实际控制人合计控制公司超过50%的股份表决权

截至目前，栗红建通过深圳普瑞金企业管理服务企业（有限合伙）间接控制公司3,161.58万股股份，占公司总股本的39.52%，通过深圳普瑞英才投资企业（有限合伙）间接控制公司606.58万股股份，占公司总股本的7.58%，通过上海博瑞新企业管理合伙企业（有限合伙）间接控制公司117.14万股股份，占公

司总股本的1.46%，通过深圳市圻盈管理咨询企业（有限合伙）间接控制公司665.82万股股份，占公司总股本的8.32%。即栗红建和张继帅合计间接控制公司56.88%股份，合计持股比例较高，公司控制权较为稳定。各投资方股东合计持有公司的股份比例为43.12%。

2) 实际控制人在日常经营及研发活动等方面的影响

公司实际控制人一直担任公司董事长、总经理，负责制定经营发展战略、主持经营管理工作、推进研发项目，能对公司经营决策产生重大影响。即使发生回购事宜，不会影响实际控制人对公司日常经营及研发活动等方面的控制作用。

3) 实际控制人在董事提名、高级管理人员聘任、重大事项决策等方面的影响

最近两年实际控制人一直控制公司董事会半数以上董事席位。实际控制人可通过董事会对公司高级管理人员的聘任产生重大影响。实际控制人可以对股东大会、董事会的投票表决及公司重大事项决策产生重大影响。即使发生回购事宜，不会影响实际控制人对公司董事提名、高级管理人员聘任、重大事项决策等方面的控制作用。

(2) 相关主体间的对赌安排可能导致的流动性风险或其他风险

截止目前，相关特殊权利（共同出售权、随售权、回购权、反摊薄、业绩承诺等）已对控股股东、实际控制人恢复效力，尤其是公司控股股东、实际控制人与投资方股东的回购条款已触发，由于不涉及公司承担相应特殊权利的情况，不会对公司的流动性产生不利影响；若所有投资方股东都要求公司控股股东、实际控制人履行回购义务，回购总金额最高包括2.8820亿元投资本金及根据投资期限享有的相应收益金额。公司实际控制人负责公司战略及研发事项，即使发生回购事宜，可能降低实际控制人股权比例，但对公司的日常经营及研发活动等不会产生重大影响，但若所有股东都发起回购，由于回购涉及金额较大，在实际控制人不具备履约能力时，将可能对公司的控制权和持续经营能力产生一定的不利影响。此外，亦存在实际控制人被纳入失信被执行人的风险，对相关义务主体任职资格以及其他公司治理、经营事项会产生一定的不利影响。

（此页无正文，为《关于对深圳普瑞金生物药业股份有限公司年报问询函的回复》之签章页）

深圳普瑞金生物药业股份有限公司

