上海天泽云泰生物医药股份有限公司

Shanghai Vitalgen BioPharma Co., Ltd.

中国（上海）自由贸易试验区伽利略路 11 号 2 幢

关于上海天泽云泰生物医药股份有限公司

首次公开发行股票并在科创板上市

申请文件的审核问询函

之回复

保荐人（主承销商）

国泰海通证券股份有限公司

GUOTAI HAITONG SECURITIES CO., LTD.

中国（上海）自由贸易试验区商城路 618 号

上海证券交易所：

贵所于 2026 年 7 月 6 日印发的上证科审〔2026〕317 号《关于上海天泽云泰生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（以下简称“问询函”）已收悉。按照贵所要求，上海天泽云泰生物医药股份有限公司与国泰海通证券股份有限公司、北京市嘉源律师事务所、安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）等相关方已就问询函中提到的问题进行了逐项落实并回复，对申请文件进行了相应的补充。本问询函回复中所使用的术语、名称、缩略语，除特别说明之外，与其在招股说明书中的含义相同。

类别	字体
问询函所列问题	**黑体（加粗）**
问询函问题回复、中介机构核查意见	宋体（不加粗）
招股说明书补充、修订披露内容	**楷体（加粗）**

目 录

目 录.....2
1.关于先进治疗药品.....3
2.关于神经系统治疗领域在研产品.....66
2.1 关于在研产品 VGN-R09b.....66
2.2 关于在研产品 VGN-R08b.....104
3.关于眼科治疗领域在研产品 VGR-R01.....116
4.关于核心技术先进性和技术来源.....135
5.关于实际控制人和股权变动.....180
6.关于尚未盈利.....204
7.关于收入和毛利率.....219
8.关于采购和供应商.....240
9.关于研发费用和研发人员.....272
10.关于关联方及关联交易.....296
11.关于股份支付.....309
12.关于募投项目.....320
13.关于其他.....345
13.1 关于其他财务问题.....345
13.2 关于其他非财务问题.....357

1.关于先进治疗药品

根据申报材料和公开信息，（1）公司系先进治疗药品研发公司，在研管线集中于基因治疗产品，细胞疗法产品较少且尚未进入临床试验阶段。基因治疗可以分为体内基因治疗与体外基因治疗、病毒载体与非病毒载体和基因替代与基因编辑疗法等，公司的细胞疗法产品尚未进入临床试验阶段；公司 LNP 和 AaCas12b^{Max} 等基因载体技术已实现在 In vivo CAR-T、TIL、UCAR-T 等细胞疗法领域的对外授权；（2）先进治疗药品通常具有长期获益证据需随访验证的特征，VGN-R09b 研究终点的随访时间为 52 周或 24 个月；公司核心在研产品 VGN-R09b 通过纹状体壳核注射方式给药，VGR-R01 通过视网膜下腔给药；（3）全球基因治疗管线适应症布局以年龄相关性黄斑变性数量最高，其次集中于血友病、肌营养不良症等疾病，与公司核心在研管线存在差异；目前全球已有多款基因治疗产品因定价高昂、患者人群极少、疗效或安全性不及预期等原因退市或终止开发；（4）中国基因治疗产品起步相对较晚，目前中国获批在售的基因治疗产品共三款；（5）公司将探索患者端“按疗效付费”等创新支付方式并计划推动产品纳入多元支付体系，解决基因治疗产品定价较高的问题；（6）近年来主管部门陆续出台多项政策法规及技术指导原则，对基因和细胞治疗产品的研发、生产和使用等各环节提出了监管要求。

请发行人披露：（1）按照基因和细胞治疗的分类，梳理公司各研发管线的具体细分类型；基因和细胞治疗在核心技术、产品开发、作用机制及临床应用等方面存在哪些共性及差异，公司基因载体技术能够授权应用至细胞治疗领域的原因及合理性，相关技术在被授权领域的实际应用情况；公司开发细胞疗法产品的主要考虑，形成哪些核心技术及应用情况，是否有足够的资源和技术储备及未来发展规划；（2）基因和细胞治疗产品在制备成本、规模化生产、安全性、疗效验证、上市后监测等方面的特点或风险；相关试验设计和审评要求及与传统药品是否存在差异，产品的随访时间要求及对药品获批的影响；公司在研产品是否需要特殊手术设备和掌握特定技术的人员，治疗可及性对公司市场空间的影响；（3）结合公司技术储备，在研管线的市场空间、竞争格局等，说明公司布局现有适应症管线的原因，在研管线是否具有较高的临床价值及应用前景，未来有无向其他管线适应症布局的规划；结合全球已披露的基因治疗产品退市

或终止研发的原因，分析公司核心在研管线是否存在类似风险以及应对措施；（4）中国市场和境外市场对基因治疗产品在临床试验设计、上市审评和上市后监测等方面的具体要求和差异，中国基因治疗产品获批数量较少的原因；（5）结合国内同类产品针对定价高昂问题采取的解决措施及成果等，公司在支付体系和支付方式等方面具体商业策略及可行性；（6）梳理国内关于基因和细胞治疗产品的监管体系，包括主管部门及其职责分工，相关产品研发、生产和使用，以及生物安全和科技伦理等方面的监管政策等，并逐一对照分析公司是否符合相关监管要求；（7）结合上述问题，分析说明基因和细胞治疗产品的发展趋势和方向，获得更大范围临床应用需要进一步突破的问题和壁垒，公司在不同技术路径或产品类别方面的布局规划、研发进度和各方面准备，与同行业主要竞争对手的比较情况。

请保荐机构简要概括核查过程并发表明确意见，请发行人律师简要概括对（6）核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）按照基因和细胞治疗的分类，梳理公司各研发管线的具体细分类型；基因和细胞治疗在核心技术、产品开发、作用机制及临床应用等方面存在哪些共性及差异，公司基因载体技术能够授权应用至细胞治疗领域的原因及合理性，相关技术在被授权领域的实际应用情况；公司开发细胞疗法产品的主要考虑，形成哪些核心技术及应用情况，是否有足够的资源和技术储备及未来发展规划

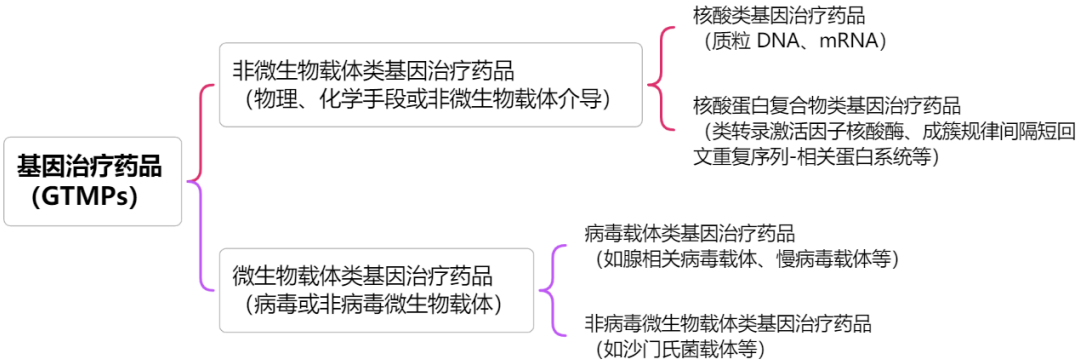
1、按照基因和细胞治疗的分类，梳理公司各研发管线的具体细分类型

（1）基因治疗药品和细胞治疗药品的分类

1）基因治疗药品

基因治疗药品是指借助核酸（包括 DNA、RNA），和/或通过病毒、非病毒载体在人体内导入外源基因序列，或使用作用于特定基因的核酸酶/蛋白酶，特异性改变人体的基因序列或调控基因表达，通过替代、补偿、阻断、修正、沉默特定基因等方式发挥相关的生物学活性，从而实现预期用途的药品。

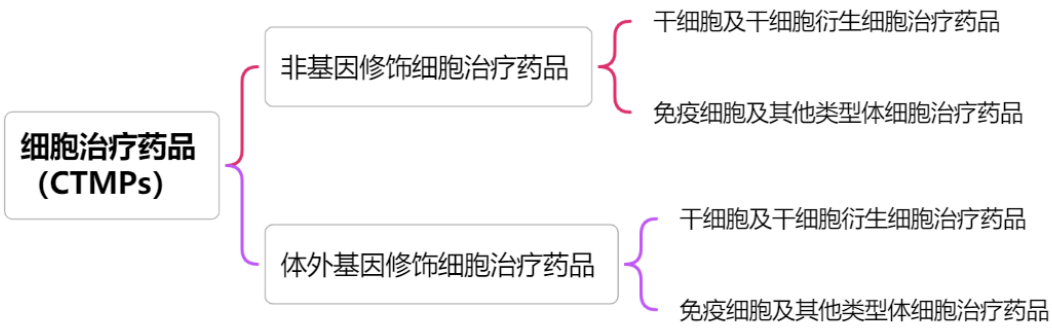
根据《基因治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》，基因治疗药品根据递送载体类型分为非微生物载体类基因治疗药品和微生物载体类基因治疗药品；非微生物载体类基因治疗药品依据活性成分进一步分为核酸类基因治疗药品和核酸蛋白复合物类基因治疗药品；微生物载体类基因治疗药品根据递送载体类型进一步分为病毒载体类基因治疗药品和非病毒微生物载体类基因治疗药品。具体情况如下：



2）细胞治疗药品

细胞治疗药品是指采用人体细胞、组织或体液等作为起始原材料，经体外操作生产，以细胞作为活性成分，作用机制包括但不限于通过调节细胞的生物活性、免疫特性或代谢状态，和/或通过体内细胞替换、再生和功能重建等，进而用于人体实现预期用途的药品。

根据《细胞治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》，细胞治疗药品根据是否采用基因修饰技术分为非基因修饰细胞治疗药品和体外基因修饰细胞治疗药品；以上两类细胞治疗药品根据活性成分细胞来源与分化状态等因素，均可进一步细分为干细胞及干细胞衍生细胞治疗药品、免疫细胞及其他类型体细胞治疗药品。具体情况如下：



（2）公司各研发管线的具体细分类型

1）公司基因治疗药品管线的具体细分类型如下：

序号	管线名称	细分类型	载体类型	活性成分	单/多靶点	作用	适应症
1	VGR-R01	微生物载体类	病毒载体 rAAV	核酸	单靶点	基因替代	结晶样视网膜变性
2	VGN-R09b	微生物载体类	病毒载体 rAAV	核酸	双靶点	基因替代	芳香族 L-氨基酸脱羧酶缺乏症/原发性帕金森病
3	VGM-R02b	微生物载体类	病毒载体 rAAV	核酸	单靶点	基因替代	戊二酸血症 I 型
4	VGN-R08b	微生物载体类	病毒载体 rAAV	核酸	单靶点	基因替代	神经病变型戈谢病，包括 GD2 和 GD3/GBA1 突变型帕金森病
5	VGN-R13	微生物载体类	病毒载体 rAAV	核酸	双靶点	基因替代	渐冻症/额颞叶痴呆
6	VGN-C801	微生物载体类	病毒载体 rAAV	核酸	单靶点	基因介导的靶向蛋白降解	阿尔茨海默病
7	VGN-C801 &VGT-I01	微生物载体类	病毒载体 rAAV	核酸	单靶点+联合用药	基因介导的靶向蛋白降解	AAV 预存抗体阳性的阿尔茨海默病
8	VGN-C802	微生物载体类	病毒载体 rAAV	核酸	单靶点	基因介导的靶向蛋白降解	阿尔茨海默病
9	VGB-E09	非微生物载体类	LNP	核酸蛋白复合物 Cas12b	单靶点	基因修正	地中海贫血/镰状细胞病

2）公司细胞治疗药品管线的具体细分类型如下：

序号	管线名称	细分类型	细胞来源和分化状态	作用	适应症
1	VGOp-Ex06	体外基因修饰	干细胞衍生细胞疗法	功能重建	大泡性角膜病变
2	VGIm-Ex04	体外基因修饰	干细胞衍生细胞疗法	功能重建	胰岛素依赖糖尿病
3	VGN-Ex05e	体外基因修饰	干细胞衍生细胞疗法	调节细胞的生物活性	孤独症谱系障碍/内侧颞叶癫痫

2、基因和细胞治疗在核心技术、产品开发、作用机制及临床应用等方面存在哪些共性及差异，公司基因载体技术能够授权应用至细胞治疗领域的原因及合理性，相关技术在被授权领域的实际应用情况

根据《基因治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》和《细胞治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》的界定，基因治疗药品是通过病毒或非病毒载体将外源基因序列递送到人体内，在人体内实现对细胞功能的改造；基因修饰的细胞治疗药品是在体外将核酸物质或核酸酶导入活性成分细胞，再将体外基因修饰细胞移植到人体。

（1）基因和细胞治疗在核心技术、产品开发、作用机制及临床应用等方面存在的共性及差异

1）共性和差异

基因治疗药品向人体递送的是外源基因序列或核酸酶/蛋白酶，外源基因序列可以类比为“基因蓝图”，核酸酶/蛋白酶可以类比为“改造工具”，人体利用上述“基因蓝图”和“改造工具”，自行修复错误并发挥生物学活性，进而起到治疗疾病的作用。因此，基因治疗药品可依据以下特点分类：递送载体类型（病毒/非病毒等微生物、非微生物等）、活性成分（核酸、核酸酶/蛋白酶等）和作用机理（替代、补偿、阻断、修正、沉默特定基因等），涉及公司的设计、递送、编辑和生产技术平台。

细胞治疗药品是在体外完成细胞改造，然后输入体内，让改造过的细胞直接在体内发挥作用。因此，细胞治疗药品可依据以下特点分类：基因修饰技术（非基因修饰、病毒或非病毒载体的基因修饰）、细胞来源和分化状态（干细胞及干细胞衍生细胞治疗药品、免疫细胞及其他类型体细胞）和作用机理（体内细胞替换、再生和功能重建等），主要涉及公司的设计、编辑、再生和生产技术平台。

基因是生命活动的源代码，细胞是生命活动的基本单位。基因治疗药品作用于微观的基因层面，细胞治疗药品作用于宏观的细胞层面，二者均为活体药物，从技术的角度讲，二者之间具有共通之处：基因治疗药品是通过病毒或非病毒载体将外源基因序列递送到人体内，在人体内实现对细胞功能的改造；基因修饰的细胞治疗药品是在体外将核酸物质或核酸酶导入活性成分细胞，再将体外基因修饰细胞移植到人体。

综上，二者的共性和差异如下：

2）共性

①核心技术

基因治疗药品与细胞治疗药品均依附于设计、编辑等新技术，其本质都是通过遗传物质或细胞功能层级实现精密调控，从而改变疾病进程，达到一次干预即可治愈或长期缓解的效果。

在设计平台方面，无论是基因治疗还是细胞治疗的构建体开发均依赖于对疾病“深层生物学机制”特征的理解和精密的分子生物学调控策略。公司的“基因表达与功能重建系统设计与构建平台”能够同时对两者进行策略赋能：在基因治疗中，负责控制复杂多靶点基因表达盒（如 VGN-R09b 的 AADC+GDNF）的启动子特异性及多基因空间排列；在细胞治疗中，同样需要利用该调控体系设计“温和诱导型”或“强诱导型”表达系统，在分化细胞内精密控制免疫耐受蛋白的长效表达。

在编辑技术方面，公司 ViCas 精准编辑平台（AaCas12b^{Max} 系统）能够实现在两类产品中的通用。在基因治疗中，AaCas12b^{Max} 系统可作为体内编辑组件直接作用于 DNA 序列编辑，形成体内基因治疗产品；在细胞治疗中，能够作为体外编辑工具，在体外对细胞进行多位点、可组合的基因改造，一方面实现低免疫原性与异体通用化，另一方面实现功能增强与疾病相关表型的系统性优化。

此外，基因治疗与细胞治疗产品在临床前开发和 CMC 开发过程中存在一定共性。二者在安全性评估（如脱靶分析、免疫原性、体内分布）以及质量控制（如起始物料质控、批次间工艺一致性、杂质与安全性风险管理等）方面均存在类似的监管高标准要求和准入壁垒。

②产品开发

基因治疗药品和细胞治疗药品在研发端存在共性。相较于传统药物多从庞大的化合物或抗体库中寻找具备活性的候选分子，依赖于高通量筛选。基因治疗与细胞治疗直接作用于基因、细胞及组织功能层级，其治疗效果不再由单一分子活性决定，而取决于对复杂生命系统的整体调控能力，因此，二者的产品开发更接近一种工程化过程，直接以疾病“深层生物学机制”特征的理解为核心，在基因或细胞层面重建、修复或修饰致病缺陷通路（如 VGR-R01 纠正视网膜多不饱和脂肪酸代谢障碍、VGN-R09b 兼顾神经营养与多巴胺合成、VGIm-Ex04 向体内输入体外已分化成熟的胰岛细胞等）。本质均是将复杂的疾病机制，直接映射为特定生命功能单元的可预测、可控且可迭代的环路级重塑。

此外，基因治疗与细胞治疗同属于“先进治疗药品”，在得到各个主要国家与地区政策支持的同时，在临床开发、生产、上市后监测等环节也受到较传统药物更为严格的监管指导。

③作用机制

基因治疗药品主要通过特异性改变人体的基因序列或调控基因表达，通过替代、补偿、阻断、修正、沉默特定基因等（即体内对细胞进行了改造）发挥相关的生物学活性；细胞治疗药品主要通过调节细胞（体外基因修饰细胞治疗药品需要将核酸物质等导入活性成分细胞，通过插入、表达、敲除/敲低、替代、补偿、阻断、修正特定基因等）的生物活性、免疫特性或代谢状态，和/或通过体内细胞替换、再生和功能重建等，进而用于人体实现预期用途的药品。在作用机制上，二者的共通之处是：基因治疗药品在作用机制上强调递送外源基因序列到人体内，改变基因序列或调控基因表达的动作（替代、补偿、阻断、修正、沉默特定基因），进而在人体内实现对细胞功能的改造；而细胞治疗药品在作用机制上强调将体外改造后的细胞移植到人体，以实现体内细胞替换、再生和功能重建等功能。

从本质上讲，基因治疗药品与细胞治疗药品在作用机制上均遵循“生命中心法则”。相较于在蛋白层面以受体、酶和通路调控为主要手段的传统药物，基因治疗与细胞治疗产品更强调通过基因层面的补偿或修复、细胞功能的重建或重编程等，实现更持久的疗效乃至功能性治愈的可能。此外，二者均能够突破诸多传

统药物“不可成药”靶点的缺陷，为各种遗传性疾病、退行性疾病等疑难疾病的治疗提供了新的治疗范式，为无药可医或预后极差的患者提供长期缓解或一次性治愈的治疗方案。

④临床应用

现阶段，公司在研基因治疗与细胞治疗产品在临床应用端主要围绕无药可治或传统药物仅能够实现支持性治疗、缺乏有效的药物干预手段的疾病进行开发。两者都致力于实现“一次治疗，长期获益”，通过修正基因或改造细胞，使疗效在患者体内长期持续。

3）差异

基因和细胞治疗在核心技术、产品开发、作用机制及临床应用等方面的主要差异如下：

维度	基因治疗	细胞治疗
核心技术	基因治疗产品往往侧重于如何实现体内递送，包括病毒载体与非病毒载体的研究、不同载荷载体的选择、组织和器官靶向特异性载体的开发等，以及如何通过理性设计实现基因表达盒的构建与载体兼容。	细胞治疗产品往往自身即为独立的递送单元，无需聚焦于载体的开发。细胞治疗产品更多聚焦于如何实现多能干细胞的编程及定向分化，因此核心技术侧重于细胞再生模块，着重解决多能干细胞的低免疫原性与异体通用化，以及实现功能增强与疾病相关表型的系统性优化等。
产品开发	公司主要基因治疗产品研发起点在于分子层面的表达盒空间理性布局、启动子特异性、目的基因和调控元件优化等，以及如何实现目标递送，以实现在宿主原有靶细胞或特定器官内原位恢复正常功能蛋白质的合成或开启持续表达。最终成药形态为具固定分子量的非细胞类核酸和病毒制品（如 rAAV 病毒颗粒）。	公司核心细胞治疗产品研发聚焦于以多能干细胞（PSC）为起点建立种子细胞库，并通过在体外应用基因编辑等手段精密驱动定向分化程序，最终通过规模化悬浮分化实现货架型的细胞治疗产品。最终成药形态为具备高度生物活性的高异质性活细胞体系。
作用机制	基因治疗主要作用机制在于借助遗传物质（如 DNA、RNA）特异性改变人体的基因序列或基因表达等，和/或通过病毒、活菌等微生物，导入基因序列或调控基因表达，进而发挥相关的生物学活性，从而实现预期功能。其往往依赖于在受试者原有活细胞内恢复正常功能蛋白质的合成与游离表达。	细胞治疗主要作用机制表现为直接向受试者体内特定病灶输入在体外已完成基因修饰、定向分化成熟、具备健全生理功能的“终末”细胞，从而在更宏观的细胞和组织层级扭转疾病状态。
临床应用	基因治疗目前在临床上主要应用于遗传性疾病与退行性疾病，目前在研产品适应症主要集中于眼科疾病、神经退行性疾病和血液病等。	细胞治疗目前在临床应用方面仍主要为免疫细胞治疗（如 CAR-T 疗法），其适应症主要为恶性肿瘤。干细胞及干细胞衍生细胞类治疗则主要集中开发再生医学、自身免疫病和内分泌系统疾病等领域。

（2）公司 LNP 和 AaCas12b^{Max} 等能够授权应用至细胞治疗领域的原因及合理性

1）原因

公司 LNP 递送技术主要授权至 In vivo CAR-T（基因治疗[1]）、肿瘤疫苗等其他治疗领域，以满足被授权方的体内递送需求。

公司 AaCas12b^{Max} 基因编辑技术能够授权应用至细胞治疗领域。主要原因系细胞治疗产品（如 UCAR-T、TIL 等）在制备过程中，必须通过高效的基因编辑工具进行工程化修饰。

2）合理性

①公司 LNP 递送技术与 AaCas12b^{Max} 基因编辑技术均实现了自主可控

在递送载体领域，目前，LNP 递送技术的专利壁垒高度集中于核心组分—可电离脂质的分子结构。行业内代表性脂质分子已形成严密的化合物结构专利保护，例如以 SM-102 和 ALC-0315 为代表的已实现商业化应用的可电离脂质其核心结构专利壁垒通常延续至 2037 年以后。公司通过底层的脂质分子骨架创新、构效关系差异化设计及结构优化，获得具备自主知识产权的可离子化脂质分子 L52715，能够满足药物研发企业在 LNP 递送载体方面的相关需求。

在基因编辑技术领域，当前应用最为广泛的基因编辑技术体系为以 CRISPR-Cas 系统为代表的核酸酶编辑技术，曾于 2020 年获得诺贝尔化学奖。然而，Cas9、Cas12a 等蛋白相关核心专利主要集中于少数国际科研机构和生物技术公司手中，包括博德研究所、麻省理工学院和哈佛大学等，及相关核心发明人分别创办/联合创办的相关公司，对后进入者在技术选择和产业化路径上提出了更高要求。公司 AaCas12b^{Max} 突破了以 Cas9、Cas12a 为代表的专利壁垒，能够助力更多医药研发企业的基因编辑产品和应用基因编辑技术的细胞治疗产品加速商业化与全球化。

②公司 LNP 递送技术与 AaCas12b^{Max} 基因编辑技术在细分领域技术性能上具有先进性

[1] 根据 CDE 2026 年 7 月发布的《基因治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》，In vivo CAR-T 现属于基因治疗产品范畴。

在递送载体领域，公司的 ViLNP®脂质纳米粒递送平台筛选出的可离子化脂质分子 L52715 在体内递送效率、代谢速率、安全性及制造可行性等方面均达到国际先进水平。在多种动物模型中，L52715 的体内递送效率约为代表性分子 Dlin-MC3-DMA 的 10 倍，亦显著高于 SM-102 等已商业化脂质分子；24 小时代谢原型残留仅 0.03%，具备极佳的安全窗。同时，公司的 CLAMP 抗体偶联技术，可实现全化学定点偶联和可控表面修饰，以及极低脱靶递送，达到业内领先水平。

在基因编辑技术领域，公司的 AaCas12b^{Max} 系统在造血干细胞（HSC）、T 细胞等原代细胞中可实现>90%的稳定编辑效率，并在安全性方面展现出显著优于 Cas9 系统的编辑特性。相关研究结果表明[2]，该系统在全基因组尺度下呈现几乎无可检测脱靶事件，同时染色体异位和大规模结构变异发生率较 Cas9 系统降低约 90%。这一特征有效缓解了体内编辑和多靶点编辑场景中长期存在的安全性痛点，使 ViCas 平台在需要多位点同时敲除或长期体内作用的治疗策略中具备明显优势。

（3）相关技术在被授权领域的实际应用情况

截至目前，公司 LNP 和 AaCas12b^{Max} 等技术已实现在 In vivo CAR-T、TIL、UCAR-T、肿瘤疫苗等领域的对外授权，在被授权领域的实际应用情况如下：

技术平台	客户	应用领域	疾病领域	研发进展
ViLNP®脂质纳米粒递送技术平台	复星凯瑞（深圳）生物科技有限公司、珠海鲸奇生物科技有限公司、沙砾生物、圆因（北京）生物科技有限公司	In vivo CAR-T、环状 RNA、肿瘤疫苗等	肿瘤、自免、代谢类疾病等	临床前至 I 期临床
基因编辑技术平台（AaCas12b^{Max} 系统）	沙砾生物、北京艺妙神州生物医药股份有限公司	TIL、UCAR-T 等	肿瘤为主	临床前至 IND 获批

3、公司开发细胞疗法产品的主要考虑，形成哪些核心技术及应用情况，是否有足够的资源和技术储备及未来发展规划

（1）公司开发细胞治疗药品的主要考虑

1）公司细胞治疗药品的战略方向

公司拟定的细胞治疗药品的战略方向为体外基因修饰的干细胞衍生细胞治

[2] Sun, Jingwei et al. High-fidelity AaCas12b^{Max} enables the development of an engineered T cell therapy with enhanced safety and functional fitness Molecular Therapy, Volume 33, Issue 12, 6101 - 6117

疗药品。这是公司的研发战略从基因治疗药品（改变人体内的基因序列或调控基因表达）到细胞治疗药品（体外基因修饰干细胞，并诱导分化为具有特定功能的衍生细胞，移植到体内实现预期用途）的拓展。

2）细胞治疗药品和基因治疗药品有一定的技术通用性

细胞治疗药品和基因治疗药品的技术通用性详见本题回复“一/（一）/2/（1）基因和细胞治疗在核心技术、产品开发、作用机制及临床应用等方面存在的共性及差异”部分内容。

3）体外基因修饰的干细胞衍生细胞治疗药品可以满足基因治疗难以覆盖的临床需求

目前，在部分复杂的临床需求领域，单纯依赖基因层面的治疗难以达到理想的治疗效果。例如，在组织或细胞系统性缺失/功能衰竭场景下，如胰岛素依赖糖尿病等疾病，由于患者体内特定的功能性靶细胞（如胰岛 β 细胞）已发生系统性破坏或大面积凋亡，体内基因疗法缺乏原位发挥作用的细胞载体。此时，通过外源性输入在体外精密定向分化成熟的功能性细胞（如工程化胰岛细胞），直接实现细胞替代与系统功能重建，是更为合理的临床策略。

在复杂神经调控与神经网络重塑场景下，如孤独症谱系障碍（ASD）、内侧颞叶癫痫等中枢神经系统疾病中，其病理本质往往涉及复杂的神经元放电异常和神经网络失衡，而非单一明确的基因缺陷。在此类场景下，基因治疗药品难以通过单一分子靶点的调控来纠正复杂疾病状态。公司通过开发特定的细胞治疗药品（如 VGN-Ex05e），将体外精准分化的 GABA 能中间神经元前体细胞输入体内特定区域，利用其分泌的功能性神经递质直接抑制神经异常放电，通过重建神经环路的平衡来纠正疾病状态。此时，系统性的细胞治疗更具合理性与特有临床优势。

此外，在产品形式上，公司开发的细胞治疗产品（如 VGIm-Ex04 和 VGN-Ex05e）均为即用货架型（Off-the-shelf）产品。此项设计旨在打破传统自体细胞治疗必须依赖个性化定制、制备周期长和临床可及性低的局限，实现标准化工业级批量制造与即时交付，大幅提升临床应用的可及性并降低患者的综合治疗成本。

4）战略性布局干细胞治疗前沿

干细胞治疗代表了现代医疗技术的重要演进方向。公司以体外基因修饰的干细胞衍生细胞治疗药品入手，实施干细胞治疗领域布局，不仅是为了解决当前胰岛素依赖糖尿病、孤独症谱系障碍、内侧颞叶癫痫等传统手段无法治愈的“未满足临床需求”，更是希望通过此类管线的研发，持续深化公司在活体细胞工程化改造、多靶点安全编辑以及大规模工业化分化制造等方面的底层研发能力。最终在针对大病种进行前瞻性商业化布局的同时，面向未来干细胞治疗前沿进行技术与战略储能。

（2）形成的核心技术及应用情况

除基因治疗药品和细胞治疗药品均用到的设计和编辑技术平台外，公司还构建了多能干细胞编程及分化技术平台，重点涵盖在全三胚层定向分化能力、多能干细胞基因改造与调控技术及规模化悬浮分化工艺等。

首先，公司深入理解细胞发育生物学机制，突破了传统干细胞多向分化潜能难以精确受控的局限，建立起涵盖外胚层、中胚层及内胚层在内的全三胚层定向分化能力。公司 VGIm-Ex04 产品即为内胚层定向分化，VGN-Ex05e 则为外胚层定向分化。

其次，公司依托自主可控的 AaCas12b^{Max} 基因编辑体系，在对多能干细胞的研究过程中，积累形成了多能干细胞基因改造与调控技术，能够实现对细胞进行多位点、可组合的基因改造，一方面实现低免疫原性与异体通用化，另一方面实现功能增强。例如，在 VGIm-Ex04 项目上，公司通过编辑多免疫相关位点及调控关键代谢相关靶点，显著降低了免疫原性、增强了分化过程中细胞的稳健性、实现了更优的治疗效果。

最后，公司通过对多能干细胞分化工艺的深入研究，突破了传统干细胞分化高度依赖贴壁培养、工艺放大易发生质量衰减的瓶颈，具备了工业级别的规模化分化及悬浮培养工艺，能够实现货架型即用细胞产品的稳定、批量、均一交付。

（3）公司资源和技术储备及未来发展规划

1）公司细胞治疗产品管线具备足够的资源和技术储备

①关键底层技术储备

公司自成立以来即围绕基因与细胞治疗的关键底层模块进行持续布局，构建了覆盖“设计—递送—编辑—再生—生产”的完整创新技术体系，成功贯通基因与细胞治疗产品从设计到开发到生产的全链条。其中，针对细胞治疗产品的设计与构建，公司基因表达与功能重建设计平台开发了面向工程化细胞的基因改造组合设计体系；针对细胞治疗产品工程化改造所需的底层核心编辑工具，公司构建了自主可控的 AaCas12b^{Max} 编辑技术解决方案，并在细胞治疗应用场景下不断完善和优化；公司围绕再生医学方向重点开发了多能干细胞编程及分化技术平台，通过与公司基因编辑与递送平台的深度融合，实现细胞层级的精准设计与功能重建。

②硬件与设施资源保障

公司目前配置了纳米流式检测器、数字 PCR、三代组织处理器、蒸发光散射检测器等针对复杂细胞纯度、代谢与功能质控的先进精密仪器，能够保障研发所需。在生产设施方面，针对基因治疗产品，公司已具备商业化规模的生产能力，并已取得药品生产许可证；针对细胞治疗产品，公司已建成中试生产线，并将积极推动药品研发及商业化进展。

③人才与资金保障

公司核心技术人员长期专注并主导细胞定向分化领域的研究，研发团队长期深耕于多能干细胞定向分化与细胞治疗产品的全链条研发，在作用机制研究、高纯度定向分化以及工程化转化方面具备极强的复合型学术积淀与产业化实力，能够有效保障细胞治疗产品的长期研发。同时公司长期保持稳定的研发资金投入，能够满足细胞治疗产品的研发资金需求。

2）未来发展规划

①中短期规划

加速推进核心细胞治疗产品管线的非临床研究与临床研究。公司将重点加大资源投入，完成基于多能干细胞分化的胰岛素依赖糖尿病工程化胰岛细胞项目（VGIm-Ex04）以及针对孤独症谱系障碍/内侧颞叶癫痫的功能神经元细胞项目（VGN-Ex05e）的临床前安全性与有效性评价，预计 2027 年获得 VGIm-Ex04

和 VGN-Ex05e 的临床试验默示许可。公司将积极推进 VGOp-Ex06 大泡性角膜病变适应症的早期研究，包括动物模型概念验证和工艺开发等。

②中长期规划

持续推动公司细胞治疗底层技术在多谱系、大病种适应症领域的应用。公司将持续优化和完善细胞治疗相关核心技术平台，并在此基础上继续拓宽应用方向。未来公司计划将这一“可编程、可规模化制造”的体外基因修饰干细胞衍生细胞治疗药品复制并应用到更为广泛的组织缺损及难治性疾病场景中。

（二）基因和细胞治疗产品在制备成本、规模化生产、安全性、疗效验证、上市后监测等方面的特点或风险；相关试验设计和审评要求及与传统药品是否存在差异，产品的随访时间要求及对药品获批的影响；公司在研产品是否需要特殊手术设备和掌握特定技术的人员，治疗可及性对公司市场空间的影响

1、基因和细胞治疗产品在制备成本、规模化生产、安全性、疗效验证、上市后监测等方面的特点或风险

基因治疗药品和细胞治疗药品普遍存在制备成本高、规模化生产难度大、药品的安全性表现特殊、药品的疗效验证挑战大、药品上市后监测要求高的特点。具体情况如下：

（1）药品制备成本高

一般来说，化学药物采用化学合成的方法生产，药品制备成本最低；生物大分子药物（以单克隆抗体药物为例）多采用哺乳动物细胞生产，药品制备成本居中；基因治疗产品（以 rAAV 药物为代表）是活的、复杂的生物制品，递送载体（如 rAAV）工艺复杂、质控严苛，此外质粒 DNA、转染试剂、分离纯化成本也较高，造成基因治疗药品的制备成本较高。细胞治疗产品中：1）自体细胞治疗药品（以 CAR-T 为代表），是个性化定制的细胞治疗药品，病毒和质粒是其重要的成本项，同时每一例患者的药品均需单独采血、制备、质检、回输，因此制备成本较高；2）异体细胞治疗药品（以异体干细胞衍生药品为代表），是货架药品，虽然可以工业化批量生产，但由于涉及将 PSC 分化为胰岛细胞等，生产工艺极其复杂，同时细胞治疗药品是活体药物，质量控制极其严格，因此制备成本较高。

基因治疗产品和细胞治疗产品主要适用于无药可治或现有疗法严重不能满

足临床需求的疾病，研发投入大，生产工艺复杂，质量控制严格，同时，这两类产品都是活体药物，具有一次干预即可治愈或长期缓解的特点，与传统药物重复的按疗程给药在给药频次上存在较大差异，因此其制备成本较高存在商业上的合理性。

（2）规模化生产难度大

传统化学药品和生物大分子药物经过长期发展，生产工艺成熟，已经实现标准化的大规模生产。而基因治疗药品和细胞治疗药品近年来快速崛起，全产业链正在走向成熟。目前，基因治疗药品和细胞治疗药品仍存在实验室或中试规模下验证有效的工艺，在放大至商业规模时易出现产量下降或质量波动的问题，标准化大规模生产的难度较高。

就全行业而言，规模化生产工艺仍在持续优化迭代中。就国内企业而言，天泽云泰是国内少数已获得基因治疗药品《药品生产许可证》（A 证）的企业，并已能够实现稳定、高产、低成本、均一的 rAAV 产品生产，代表性产品如 VGR-R01 可实现在百万元级别生产千人份的产量，为商业化阶段的产品可及性和实现公司“让所有疾病都有治愈的机会”的愿景奠定了扎实的基础。

（3）药品的安全性表现特殊

1）与治疗机理相关的安全性风险

基因治疗药品和细胞治疗药品通常会通过修饰或操纵基因的表达以改变活细胞的生物学特性，从而达到治疗目的。除药物治疗通常引起的不良反应外，这两类药物独特的安全性与其治疗机理密切相关，主要表现如下：

①递送载体相关的安全性风险

A、病毒载体的免疫原性。人体的免疫系统可以识别病毒载体，因此病毒作为递送载体存在免疫原性及其带来的潜在风险。尽管 AAV（腺相关病毒）是一种无致病性且其免疫原性相对较低的病毒，但在高剂量全身给药时，仍可能引发肝毒性、血栓性微血管病、急性呼吸窘迫综合征等严重免疫相关不良事件。这一类安全性风险会在时间轴上多表现为急发性不良反应。

B、基因的随机插入风险。当使用具有基因组整合活性的载体（如 γ-逆转录

病毒和慢病毒）时，外源基因可能随机插入宿主基因组，激活原癌基因，诱发继发性恶性肿瘤。这一类安全性风险会在时间轴上多表现为迟发性不良反应。

C、LNP 递送的脱靶风险。传统 LNP 进入血液后，极易被肝脏吸收并清除。在非肝脏递送中，如果 LNP 在非目标器官（如肝脏）积累，可能导致治疗基因在这些器官表达，引发脱靶毒性。这一类安全性风险会在时间轴上多表现为急发性不良反应。

②编辑技术相关的安全性风险

基因编辑工具存在在基因组中与靶序列相似度高的非目标位点发生的插入/缺失或碱基替换的风险。虽然基因编辑工具精准，但人体基因组包含约 30 亿个碱基，即使错配率极低，仍存在极微小概率在非预期位置产生切割，这可能导致正常细胞功能异常，极少数情况下可能诱发新的基因突变，会带来潜在的安全性风险。这一类安全性风险会在时间轴上多表现为迟发性不良反应。

2）安全性风险的管控

基因治疗药品和细胞治疗药品都是活体药物，在人体内存在长期的生物活性，其安全性在时间轴上表现为急性不良反应和迟发性不良反应。急性不良反应通常在药物临床试验期间可以监测并报告，迟发性不良反应则需要长期随访来收集。

公司建立了全生命周期的药物警戒制度，涵盖早期研发、临床试验、CMC 到药品上市后的长期随访。

在早期研发阶段，公司已经进入临床试验的在研药品均选用不具有随机插入风险的重组腺相关病毒（rAAV）作为递送载体，在表达盒构建层面引入“深层生物学机制”设计，通过多基因协同与表达比例精细调控，提升单颗 AAV 颗粒的综合治疗效能；同时给药方式为局部给药，剂量小，给药部位为眼睛（VGR-R01）、脑部（VGN-R09b、VGN-R08b 和 VGM-R02b）等存在血眼屏障和血脑屏障的免疫隔离器官，从药物早期设计阶段规避相关药物风险。公司开发了 CLAMP 抗体偶联 LNP 体系，公司提出并验证了“表面特性—组织趋向性”的设计理念，在保持 LNP 整体稳定性和生物相容性的前提下，CLAMP 体系可通过模块化方式更换靶向配体，实现对血液系统、免疫细胞及中枢神经系统等组织的有效递送。公司授权引进并开发的 AaCas12b^{Max} 系统显示出显著优于 Cas9 系统的编辑特性。

相关研究结果表明，该系统在全基因组尺度下呈现几乎无可检测脱靶事件，同时染色体异位和大规模结构变异发生率较 Cas9 系统降低约 90%，这一特征有效缓解了体内编辑和多靶点编辑场景中长期存在的安全性痛点。公司采用 LNP 递送 AaCas12b^{Max} 系统的药物 VGB-E09 尚未进入临床研究阶段，公司将加大早期研究阶段投入，从源头降低药物的安全性风险。

在临床试验阶段，公司已经建立一套贯穿临床试验全过程的动态药物风险警戒体系。在试验启动前，基于非临床数据与同类产品经验，制定详尽的《研究者手册》，明确潜在风险及其相应的监测、预防与缓解策略；试验进行中，定期审查安全数据，利用电子病例报告表和严重不良事件快速报告系统实时捕获不良事件；同时，需建立标准化的不良事件分级处理流程，并依据累积的安全性数据，适时调整入排标准或给药方案，所有操作均严格遵循 ICH-GCP 指南。公司已经进入临床研究阶段的在研药品的迟发性不良反应的随访年限均为用药后 5 年，上述迟发性不良反应的随访期对药品上市申请不构成影响。

在 CMC 阶段，公司对药品安全性风险管控的核心在于建立全链条的质量源头设计体系，将安全性关口前移至生产工艺设计与原材料源头管控：即通过系统性的风险评估确定工艺参数与物料属性对关键质量属性的影响，尤其针对病毒载体及杂质谱设定严苛的放行标准与过程控制策略，并辅以全面的分析方法验证确保批次间一致性。公司产品具备高实心率和超低错包率等质量属性，能够极大降低空壳等问题引起的免疫原性与毒副反应风险。

公司药品尚未获批上市，公司计划在药品上市时，建立并持续完善药物警戒体系。在药品获批后，建立多渠道不良反应信息收集体系、开展上市后安全性研究、提交“定期安全性更新报告”、持续进行信号检测与风险评估并动态更新药品说明书。

（4）药品的疗效验证挑战大

疗效验证方面，由于基因与细胞治疗药品的创新性和复杂性，针对疗效验证的临床研发规划、试验设计和获益风险评估等都更有挑战性。基因与细胞治疗产品通常只需一次治疗即可实现长期疗效，临床疗效验证及其观察方式与传统疗法有明显差异。首先，临床试验的观察时间有限，很难确定疗效的持久性（例如

5-15 年以上），同时在产品上市前的临床阶段即要求长期疗效观察也会显著增加新产品研发成本。监管机构在评估疗效时，可能需要增加生物标志物与患者长期生活质量改善的关联性。其次，很多基因与细胞治疗产品针对遗传性疾病进行开发，患者数量相对有限且往往缺乏有效的治疗手段，传统随机对照试验设计难以实施，需要采用创新的试验设计，如单臂研究或历史对照研究等。

目前，基因和细胞治疗药品在临床应用端主要围绕无药可治或传统药物仅能够实现支持性治疗，缺乏有效的药物干预手段的疾病开发，致力于实现“一次治疗，长期获益”，通过改造细胞或修正基因，使疗效在体内长期持续。作为新的治疗范式，基因和细胞治疗药品展现了极高的临床价值，但新技术与新产品的发展也可能存在一定未知的风险。FDA、EMA 和 NMPA 等在鼓励与支持基因与细胞治疗产品发展的过程中，既出台了各种加速审评审批政策（如突破性疗法、附条件批准、优先审批等），也在强调对长期安全性与疗效的评估。国际监管趋势是“长随访+真实世界证据”弥补不确定性，FDA、EMA 和 NMPA 均要求对受试者实施可达 5~15 年的长期随访。

未来，随着越来越多的产品研发和获批上市，基因与细胞治疗药品的安全性风险将会进一步清晰和可控，疗效验证也将愈加清晰。

（5）药品上市后监测要求高

目前，针对基因治疗药品的患者进行长期监测是强制性的，旨在评估可能出现的延迟性不良反应，并潜在评估其持续疗效。包括 FDA、EMA 和 NMPA 在内的众多监管机构均已根据产品特性制定了相关指导方针，内容涉及所需长期随访（LTFU）研究的方案设计及关键数据要素等。

1）FDA

FDA 发布的《Long Term Follow-Up After Administration of Human Gene Therapy Products》根据产品类型推荐了差异化的 LTFU 年限，建议如下:

载体/产品类型	**推荐 LTFU 年限**
γ-逆转录病毒、慢病毒、转座子元件等整合类载体	15 年
能够建立潜伏状态的疱疹病毒载体（或肿瘤治疗剂）	最长 15 年
对于已知可建立持续感染的微生物载体	最长 15 年

载体/产品类型	推荐 LTFU 年限
基因编辑产品	最长 15 年
AAV 载体	最长 5 年

此外，对于具有延迟复制能力（如疱疹病毒）、无需整合即可实现长期表达（如腺相关病毒）或携带基因编辑组件的载体，可考虑采用基于风险的方法来确定 LTFU 方案的持续时间。

2）EMA

EMA 在基因治疗临床随访指南《GUIDELINE ON FOLLOW-UP OF PATIENTS ADMINISTERED WITH GENE THERAPY MEDICINAL PRODUCTS》中采用了与 FDA 类似但更灵活的风险分级方法。其核心区别在于 EMA 建议的基础随访期通常为 5 年，而非 FDA 的 15 年。但 EMA 强调“直到数据表明风险已不复存在”——如果数据表明风险仍然存在，随访应继续延长。相关具体年限要求如下：

载体/产品类型	推荐 LTFU 年限
能够整合或具有潜伏及再激活潜力的病毒载体	至少持续 5 年，之后每年 1 次，直至数据表明不再存在风险
不具备整合、潜伏及再激活潜力的病毒载体	至少 5 年
质粒和非病毒载体	5 年
基因修饰的人体细胞	取决于所使用的基因载体、细胞类型以及细胞和基因在递送至患者体内后的持久性

3）NMPA

NMPA 在《基因治疗产品长期随访临床研究技术指导原则（试行）》中规定的长期随访的观察时间如下：

载体/产品类型	推荐 LTFU 年限
具有基因组整合活性的载体（例如γ-逆转录病毒和慢病毒载体）和转座子元件	不短于 15 年
可以产生持续感染、或有潜伏再激活风险的细菌或病毒载体（如单纯疱疹病毒）	建议观察 15 年或至数据表明不再存在任何风险（感染或再激活）
基因编辑产品	建议观察 15 年或至数据表明不再存在任何风险
腺相关病毒载体	建议观察 5 年或至数据表明不再存在任何风险。

长期随访时间随产品类型而有所不同，具体产品的随访时间取决于产品的特

性和体内存在时间、转基因表达时间、迟发性不良反应的预期时间及发生率、受试者适应症和预期生存期、给药途径以及长期随访的其他观察目的。

由于部分细胞治疗产品也涉及采用基因编辑手段进行修饰（例如 CAR-T 产品），一般适用于上述随访期限要求。

基因治疗产品长期随访的主要目的是收集受试者的迟发性不良反应，了解基因治疗产品在体内的存续情况，从而识别并降低接受基因治疗产品的患者的长期风险。此外，考虑到基因治疗产品长期作用的特点，观察疗效随时间的变化情况也是长期随访的目的之一，有助于评价产品的获益风险，通常作为上市后研究要求。产品的临床试验方案中包含上市后长期随访临床研究方案，以持续评估产品的安全性和有效性，根据《药品注册管理办法》第十二条在药品注册证书有效期届满前六个月申请药品再注册时提交该部分临床研究数据，对产品再注册和后续销售不会产生重大不利影响。

2、相关试验设计和审评要求及与传统药品是否存在差异，产品的随访时间要求及对药品获批的影响

（1）相关试验设计和审评要求及与传统药品是否存在差异

在现行监管体系下，基因治疗药品、细胞治疗药品与传统药品在总体监管内容上并无显著差异，均需执行临床前评价、IND、临床试验、NDA 等环节，试验设计和审评要求等均适用《药品管理法》《药品管理法实施条例》《药品注册管理办法》等相关规定。仅因药品部分特殊性质如复杂性、长效性与个性化等特征，使其临床研究设计与传统药品产生了少量差异。在同样以临床价值为导向、充分验证安全性与有效性的核心临床研发指导原则基础上，主要试验设计和审评要求差异如下：

1）研究设计

传统药品主要遵循I、II、III期临床研究分期设计，而由于基因治疗和细胞治疗产品的特殊性，传统的I、II、III期临床研究分期设计不能完全适用于此类治疗产品开展临床研究。例如，《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》规定：申请人可根据拟申请产品的具体特性自行拟定临床研究分期和研究设计，一般按研究进度可分为早期临床试验阶段和确证性临床试验阶段两部分。早期临床

试验阶段的研究内容原则上应包括初步的安全性评价、药代动力学研究、初步的药效学研究和剂量探索研究。建议在早期临床试验阶段尽可能获得较为充分的研究证据以支持后续确证性临床试验，必要时鼓励与药品审评机构沟通交流，以确保确证性临床试验方案设计的合理性，有利于研究结果的研判和拟申报产品的注册上市。

2）研究人群

基因治疗产品可能引起遗传性改变，一般不在健康受试者中开展基因治疗产品的临床试验。在未获得基因治疗产品的有效性和安全性数据的条件下，应首先考虑入组患有重度或晚期疾病的受试者，并考虑预期风险和潜在获益。此外，部分遗传性疾病患者规模较小，入组数量有限，从I期临床试验开始，就应当全面收集相关数据。随机、对照（包括受试者自身对照）、盲法试验是提供有效性和安全性数据的理想设计类型。但如果临床试验中无法设置平行对照，可考虑使用历史对照。如无可靠的历史对照，需进行自然病史研究或设置一个导入期。

细胞治疗产品受试人群的选择应充分考虑预期获益和潜在风险，细胞治疗产品通常直接纳入适应症患者，不建议选择健康受试者，应结合产品作用特点、疾病严重性和病情进展等确定适宜的研究人群。

相比之下，传统药品在 I 期临床阶段的主要目的是评估药物安全性，往往可以选择健康受试者，同时整个临床阶段入组患者往往累计规模较大，也会尽可能要求设计随机、对照、盲法试验等。

3）剂量选择

相较于传统药品往往通过 I 期、II期临床研究最终确定最佳剂量，基因治疗与细胞治疗产品的起始剂量确定比较复杂，通常首先确定一个预期安全并具有药理作用的剂量。且由于非临床模型的局限性以及此类产品“活体药物”的特点，传统的起始剂量计算方法可能并不适用。同类产品临床试验经验和非临床研究的数据均可作为剂量选择的依据。I 期临床试验可通过剂量递增等方法，为后期临床试验推荐剂量，并应尽可能减少无效剂量下受试者的暴露。此外，个性化给药方案成为应对个体差异的重要选择，尤其适用于 CAR-T 等细胞治疗产品。

4）安全性考虑

与传统药品相比，基因治疗与细胞治疗产品的作用机制及体内过程均存在明显不同。因此，基因治疗与细胞治疗产品的临床试验方案中，应对受试者安全性进行充分监测。特别是 I 期临床试验设置的剂量限制性毒性（DLT）定义或临床试验停止规则，应充分考虑受试者对安全性风险的承受能力。对于基因治疗产品的各种成分，如针对载体和/或转基因表达产物的先天和适应性免疫应答均可能会影响产品的安全性和疗效，因此，应建立相应的检测方法。当特定的基因治疗与细胞治疗产品在人体中的使用经验有限时，对产品的安全性特征了解较少，可逐例入组受试者，并设置合理的组内给药间隔和组间给药间隔。对于可能持续存在、长期发挥作用的产品，应设置长期随访计划。

5）疗效终点

与传统药品治疗持续时长有限而带来疗效终点易于获取不同，基因治疗与细胞治疗产品具有一次给药、长期缓解或治愈的特点，需要在充分了解疾病的病理生理过程和自然病史的基础上，科学、合理地设置临床试验的疗效终点。允许使用替代终点加速评价疗效；临床获益（患者的感觉、功能和生存）或经过验证的替代终点可以支持产品的常规批准；治疗罕见病的个体化产品可通过小样本单臂研究获批。

（2）产品的随访时间要求及对药品获批的影响

基因治疗与细胞治疗产品通常能够引起人体的永久或长期的变化以达到治疗效果，这些变化在体内长期存在，可能增加不可预测的风险如迟发性不良反应等。为了评估和降低迟发性不良反应等风险，并了解治疗效果随时间延长的变化，也有必要对受试者采取长期随访。目前，国际主流药品监管机构通常对基因治疗与细胞治疗产品采用风险分级随访，主要分为短期密集随访（临床试验阶段）+长期随访（LTFU，临床试验全程+上市后持续执行，具体年限详见本题回复“一/（二）/1/（5）药品上市后监测要求高”）。

对于药品获批而言，目前监管机构接受申办方沟通通过短期密集随访数据支撑递交上市申请（NDA）并实现药品获批。

由于在临床研究期间，接受基因治疗的受试者人数通常比较有限。同时，在产品获得上市批准时，临床试验中接受了基因治疗产品的受试者通常尚未完成长

期随访临床研究，因此 CDE 发布的《基因治疗产品长期随访临床研究技术指导原则（试行）》也建议申办方在递交新药上市申请（NDA）之前与药品审评部门沟通是否需要开展基因治疗产品的上市后长期随访临床研究，以持续评估产品的安全性和有效性。

3、公司在研产品是否需要特殊手术设备和掌握特定技术的人员，治疗可及性对公司市场空间的影响

公司的全部在研管线均为货架式药品，在医疗机构可以直接使用，药品使用时需进行一个微创手术完成给药，无需医疗机构配合定制独特设备，专业人员经简单培训后即可掌握相关技术。例如：VGR-R01 产品为视网膜下注射给药，手术实施难度、设备需求、人员技术与医疗机构常规进行的玻璃体切除术及玻璃体腔注射等类似；VGN-R09b 产品为纹状体给药，手术实施难度、设备需求与人员技术要求与现有医疗机构较为常见的 DBS 植入手术类似，除此之外还需要使用将 VGN-R09b 递送至目标区域的神经导管。

因此，大型综合性医院均具备满足上述手术设备和人员需求的能力，使得公司在研产品未来能够推广覆盖至各主要省市，确保患者治疗可及性，对公司市场空间无明显影响。

（三）结合公司技术储备，在研管线的市场空间、竞争格局等，说明公司布局现有适应症管线的原因，在研管线是否具有较高的临床价值及应用前景，未来有无向其他管线适应症布局的规划；结合全球已披露的基因治疗产品退市或终止研发的原因，分析公司核心在研管线是否存在类似风险以及应对措施

1、结合公司技术储备，在研管线的市场空间、竞争格局等，说明公司布局现有适应症管线的原因，在研管线是否具有较高的临床价值及应用前景，未来有无向其他管线适应症布局的规划

（1）结合公司技术储备，在研管线的市场空间、竞争格局等，说明公司布局现有适应症管线的原因

公司顺应全球基因治疗行业发展的主流趋势，统筹考虑市场空间与竞争格局态势布局现有适应症管线。公司自成立以来即围绕基因与细胞治疗的关键底层技术进行持续布局，构建覆盖“设计—递送—编辑—再生—生产”的完整创新技术

体系，成功贯通基因与细胞治疗产品从设计到开发到生产的全链条，为公司产品开发奠定了扎实的技术基础。公司以“让所有疾病都有治愈的机会”为愿景，聚焦于无药可治或现有治疗手段无法满足的遗传性疾病和退行性疾病，现有产品管线已充分考虑获批可能性和未来市场空间情况，具体情况如下：

1）全球基因治疗产品主要面向的适应症领域及销售情况

全球已经上市和在研的基因治疗产品表现出以下特征：①rAAV 递送是最主流的载体技术，以其为递送载体的基因治疗产品已经成熟，以 LNP 载体技术为代表的非病毒载体正在加速发展；②体内基因编辑技术产品陆续进入临床及注册阶段，尤其是与 LNP 载体结合下的 CRISPR/Cas 体内编辑产品具备良好的应用前景；③眼科和神经系统应用已经成熟，其他适应症的产品探索不断涌现；④遗传性疾病已经出现超过 10 亿美元的“重磅炸弹”产品，退行性疾病已有产品进入III期临床；⑤基因治疗产品有望实现一次干预即可治愈或长期缓解，展现了极高的临床价值，获得全球药品监管机构的多项监管促进资格认定。

截至 2026 年 6 月 30 日，FDA 和 EMA 批准的在售基因治疗产品情况如下：

产品名	原研公司	作用机制	适应症	治疗费用（万美元）	2025 年销售额（亿美元）	2026 年 1-6 月销售额（亿美元）	首次获批时间
Waskyra	Fondazione Telethon	基因替代疗法	用于治疗 6 个月及以上儿童及成人 Wiskott-Aldrich 综合征（WAS）患者，该等患者须存在 WAS 基因突变，且适合接受造血干细胞移植（HSCT），但无合适的人类白细胞抗原（HLA）匹配的亲缘性干细胞供者	/	/	/	FDA:2025-12
Papzimeos	Precigen	基因替代疗法	用于治疗成人复发性呼吸道乳头状瘤病（RRP）	~50/年	0.03	0.75	FDA: 2025-08
Zevaskyn	Abeona Therapeutics	基因替代疗法	用于治疗成人及儿童隐性营养不良性大疱性表皮松解症（RDEB）患者的创面	~310	0.02	0.20	FDA: 2025-04
Upstaza/Kebilidi	PTC Therapeutics	基因替代疗法	用于治疗年龄 18 个月及以上、经临床、分子及基因学确诊，且具有重度表型的芳香族 L-氨基酸脱羧酶（AADC）缺乏症患者	~370	0.56	0.21	FDA:2024-11 EMA: 2022-07
Lenmeldy	Orchard Therapeutics	基因替代疗法	用于治疗患有异染性脑白质营养不良（MLD）的儿童患者，包括无症状的晚期婴幼儿型（PSLI）、无症状的早期青少年型（PSEJ）或早期青少年型的病程早期（ESEJ）	~425	0.43	0.31	FDA: 2024-03
Lyfgenia	蓝鸟生物	基因替代疗法	用于治疗 12 岁及以上、且有血管阻塞事件（vaso-occlusive events, VOEs）病史的镰状细胞病患者	~310	/	/	FDA: 2023-12
Casgevy	CRISPR Therapeutics	基因编辑疗法	用于治疗 12 岁及以上患者中的以下疾病：	~220	1.16	1.19	FDA: 2023-12(SCD)；2024-01(TDT)

产品名	原研公司	作用机制	适应症	治疗费用（万美元）	2025 年销售额（亿美元）	2026 年 1-6 月销售额（亿美元）	首次获批时间
			（1）伴反复血管阻塞危象（VOCs）的镰状细胞病（SCD）； （2）输血依赖型 β-地中海贫血（TDT）				EMA: 2024-02
Elevidys	Sarepta Therapeutics	基因替代疗法	用于治疗可行走的 4 岁及以上杜氏肌营养不良（DMD）患者，且须经确认存在 DMD 基因突变	~320	8.99	4.28	FDA: 2023-06
Vyjuvek	Krystal Biotech	基因替代疗法	用于治疗成人及儿童营养不良性大疱性表皮松解症（DEB）患者的创面，该等患者须存在VII型胶原 α1 链（COL7A1）基因突变	~63/年	3.89	2.36	FDA:2023-05 EMA:2025-04
Adstiladrin	Ferring/默沙东	基因替代疗法	用于治疗高危、卡介苗（BCG）治疗无应答的非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）	~24/年	2.32	/	FDA:2022-12
Hemgenix	UniQure	基因替代疗法	用于治疗成人乙型血友病（先天性凝血因子 IX 缺乏）患者；该等患者目前正在接受凝血因子 IX 预防治疗，或曾发生/目前存在危及生命的出血，或反复发生严重自发性出血	~350	/	/	FDA:2022-11 EMA:2023-02
Skysona	蓝鸟生物	基因替代疗法	用于减缓 4 至 17 岁男童早期活动性脑型肾上腺脑白质营养不良（CALD）神经功能障碍的进展；该等患者无可用的人类白细胞抗原（HLA）匹配供者以进行异基因造血干细胞移植	~300	0.10（2024 年）	/	FDA:2022-09
Zynteglo	蓝鸟生物	基因替代疗法	用于治疗需要规律红细胞输血的成人及儿童 β-地中海贫血患者	~280	0.62（2024 年）	/	FDA:2022-08
Zolgensma	Novartis	基因替代疗法	用于治疗 2 岁以下、且经确认存在 SMN1 基因双等位基因突变的脊髓性肌萎缩症（SMA）患儿	~212.5	12.32	6.67	FDA:2019-05 EMA:2020-05
Itvisma	Novartis	基因替代疗法	2 岁及以上、经确认存在 SMN1 基因突变的成人及儿童脊髓性肌萎缩症患者	/			FDA：2025-11
Luxturna 注	Spark Therapeutics	基因替代疗法	用于治疗经确认存在双等位基因 RPE65 突变相关视网膜营养不良的患者	~85	0.49	0.28	FDA:2017-12 EMA:2018-11
Strimvelis	Orchard Therapeutics	基因替代疗法	用于治疗因腺苷脱氨酶缺乏所致重症联合免疫缺陷病（ADA-SCID）患者，且该等患者无合适的人类白细胞抗原（HLA）匹配的亲缘性干细胞供者	~67.9	/	/	EMA:2016-05
Kresladi	Rocket Pharmaceuticals	基因替代疗法	用于治疗因 ITGB2 双等位基因变异而导致的重度 I 型白细胞黏附缺陷（LAD-I）儿科患者	/	/	/	FDA:2026-03
Otarmeni	Regeneron Pharmaceuticals	基因替代疗法	OTOF 双等位基因突变导致的重度-极重度感音神经性耳聋，要求外毛细胞功能保留，治疗耳既往未植入人工耳蜗，覆盖儿童及成人患者	/	/	/	FDA:2026-04
Imlygic	BioVex / 安进	溶瘤病毒	初次手术后复发的黑色素瘤患者中，无法切除的皮肤、皮下及淋巴结病灶的局部治疗	/	/	/	FDA:2015-10 EMA:2015-12

资料来源：FDA，EMA，公司年报，灼识咨询

注：Luxturna 的销售额仅统计美国地区，其他地区的销售额未在相关公司公开材料中披露

2）公司在基因治疗与细胞治疗领域拥有充足的技术储备，在研产品契合遗传性疾病与退行性疾病的治疗需求

公司自成立以来即围绕基因与细胞治疗的关键底层模块进行持续布局，选择以平台化、自主化和可迭代为核心原则，构建覆盖“设计—递送—编辑—再生—生产”的完整创新技术体系，成功贯通基因与细胞治疗产品从设计到开发到生产的全链条，为公司产品开发奠定了扎实的技术基础。

对于遗传性疾病而言，其致病机理通常十分清晰，例如公司在研管线中的 BCD、AADC 缺乏症、戈谢病等适应症，其发病本质均为基因层面的突变或特定的关键蛋白质酶活性缺失。依托自主可控的底层设计、递送与编辑技术平台，公司具备通过一次性给药直接在 DNA 层面实施干预的能力，进而从根本上改变疾病进程。

对于退行性疾病而言，其发病因素通常较为复杂，尤其以神经退行性疾病为例，此类疾病往往由非单一基因或单一通路异常所致，而是由遗传因素、蛋白稳态失衡、细胞功能退化及神经回路受损等多层级病理过程共同驱动，呈现出明显的层级性和系统性特征，导致常规药物开发往往进展缓慢。公司基于对此类疾病“深层生物学机制”特征的理解，构建的基因表达系统设计与构建平台，能够将复杂疾病机制转化为可实现的基因表达和功能重建方案。以帕金森病（VGN-R09b）为例，该产品以显著协同效应的 AADC 与 GDNF 双靶点组合实现了“增强脑内多巴胺合成”与“促进神经保护与结构修复”的双重治疗效果。在小鼠帕金森病模型中，双靶点管线 VGN-R09b 与 AADC、GDNF 单靶点递送平行对比结果显示，VGN-R09b 展现出卓越的“早起效+长效维持”协同优势：给药后 41 天，VGN-R09b 即快速展现出与 AADC 单靶点相当的运动功能改善；更具临床价值的是其持久的药效——在给药后 97 天，VGN-R09b 仍维持显著疗效。此时，AADC 单靶点组疗效已出现衰退，而 GDNF 单靶点组才刚表现出一定的药效趋势。这一动态过程验证了 VGN-R09b 双靶点设计在神经退行性疾病治疗上的优势互补。此外，公司结合自身丰富的递送、编辑和再生技术储备，为复杂退行性疾病的治疗产品开发提供了稳定、高效且可持续的技术基础。

3）公司统筹考虑市场空间与竞争格局态势，采用同时布局遗传性疾病产品与退行性疾病产品的策略

公司顺应行业发展的主流趋势，统筹考虑市场空间与竞争格局态势布局现有适应症管线。在基因治疗产品商业化方面，行业正在进行从遗传性疾病向退行性

疾病的跨越式发展。在基因治疗产品发展的早期阶段，产品上市和商业化突破集中于遗传性疾病，以 AAV 载体为代表的基因治疗产品 Zolgensma、Beqvez 和 Luxturna 等成功攻克了脊髓性肌萎缩症、B 型血友病和遗传性视网膜营养不良等疾病，为患者带来治愈希望，其中 Zolgensma 在 2025 年已实现了超 12 亿美元的销售收入，成为重磅炸弹药物（blockbuster drug）。

而随着对疾病发病机制和产品作用机理的研究进一步深入，以及递送载体与编辑技术等的优化和迭代，基因治疗产品的适用范围正快速由遗传性疾病向退行性疾病拓展。目前，全球范围内已有多款退行性疾病产品进入临床阶段，部分产品已初步展现出良好疗效。上述过程将进一步拓宽基因治疗产品的应用领域与市场空间，让更多存在迫切临床需求的患者实现获益。

公司以“让所有疾病都有治愈的机会”为愿景，聚焦于无药可治或现有治疗手段无法满足的遗传性疾病和退行性疾病。在遗传性疾病领域，VGR-R01 是公司自主研发的一款针对 CYP4V2 基因突变导致的结晶样视网膜变性（BCD）成人患者的基因治疗产品，有望成为全球首个获批上市的 BCD 治疗药物，2025 年全球患者数量约 12.3 万人，国内患者数量约 5.6 万人，具备良好的市场空间。VGN-R09b 是公司自主研发的一款针对遗传性疾病 AADC 缺乏症适应症和退行性疾病原发性帕金森病适应症同时在研的基因治疗产品。对于 AADC 缺乏症适应症，除 Upstaza/Kebilidi（尚未在中国境内上市）和 VGN-R09b 外，尚无其它步入临床或获批上市的 AADC 缺乏症基因治疗产品。对于原发性帕金森适应症，VGN-R09b 研发进度处于全球前三的位置，双靶疗法处于第一位置。公司 VGN-R09b 产品遵循先遗传性疾病适应症、后拓展更大市场的退行性疾病的开发策略，首先针对 AADC 缺乏症这一临床需求迫切、患者无药可治的遗传性疾病适应症开展临床试验，验证药物作用机制、药学和临床可行性等。在此基础上，公司结合已积累的临床数据与研究成果，加速后续患者基数更大、市场空间更广阔的退行性疾病帕金森适应症的拓展，提升 VGN-R09b 产品全生命周期价值。

公司其他管线亦注重统筹考虑市场空间与竞争格局态势。公司临床阶段产品研发进度均为全球首位或前三，临床前阶段产品具备良好的市场空间与竞争潜力。公司在研产品既重视退行性疾病庞大的临床需求，提升公司的投资价值与股东的长期回报，亦不忘填补“被遗忘的医疗空白”，为遗传性疾病患者提供生存希望。

（2）在研管线是否具有较高的临床价值及应用前景，未来有无向其他管线适应症布局的规划

1）公司在研管线具有较高的临床价值及应用前景

公司全部在研管线均为先进治疗药品，为遗传性疾病和退行性疾病的治疗带来了新的选择，临床价值显著，获得了中国、美国和欧洲药品监管机构高度认可。基于临床亟需及突破性的产品价值，公司在研产品共获得中、美、欧 17 项监管促进资格认定，包括 2 项国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）突破性治疗品种认定、2 款产品被纳入优先审评审批、1 款产品被纳入 CDE“关爱计划”试点项目、3 项美国食品药品监督管理局（FDA）快速通道资格（FTD）、4 项 FDA 孤儿药资格认定（ODD）、3 项 FDA 罕见儿科疾病认定（RPDD）、1 项 FDA 再生医学先进疗法（RMAT）、1 项欧洲药品管理局（EMA）授予的优先药物认定（PRIME）。药品监管部门对公司产品临床价值和创新性的认可，代表着研发进展上可以提升发行人与 CDE、FDA 和 EMA 的沟通交流效率，并可加速产品的研发和上市申请进程。

公司在研产品应用前景方面广阔。公司核心管线 VGR-R01 的 NDA 已获受理，有望成为全球首个获批上市的 BCD 治疗药物。BCD 在世界范围内均有分布，在东亚地区更为常见，是中国遗传性视网膜疾病（IRD）中最常见的类型之一，长期缺乏有效治疗手段。VGR-R01 若成功上市，将填补该领域全球无药可用的空白。VGN-R09b 采用“先遗传性疾病、后拓展更大适应症”的开发策略，同步推进芳香族 L-氨基酸脱羧酶（AADC）缺乏症与原发性帕金森病（PD）两项适应症，产品全生命周期应用价值高。其中，AADC 缺乏症适应症III期临床已完成 52 周随访。该适应症往往在婴儿期发病，多数患儿难以存活至成年，给家庭带来巨大痛苦和沉重负担。VGN-R09b 有望填补国内 AADC 缺乏症治疗的空白；PD 适应症 I/II期临床的 I 期阶段已完成入组。帕金森病作为全球第二大神经退行性疾病，患者达千万人级别。VGN-R09b 研发进度目前处于全球前三的位置，并处于双靶疗法第一位置，药品上市后应用潜力巨大。

此外，公司其他临床阶段在研的产品中针对神经病变型戈谢病和 GBA1 突变型帕金森适应症的 VGN-R08b、针对戊二酸血症 I 型的 VGM-R02b 研发进度均属于全球首位或前三，竞争格局态势良好，为未来产品的推广应用奠定了良好的基

础。公司多个临床前在研管线围绕阿尔茨海默病、胰岛素依赖型糖尿病、渐冻症、孤独症谱系障碍等具备广阔市场需求或缺少有效治疗手段的疾病开展，潜在应用前景良好。

2）未来有无向其他管线适应症布局的规划

未来，公司将持续以“让所有疾病都有治愈的机会”为愿景，重点聚焦于无药可治或现有治疗手段无法满足的遗传性疾病和退行性疾病，同时适时结合自身技术突破、资金储备和发展规划等，向其他具备广阔市场需求或缺乏有效治疗手段的管线适应症布局。

2、结合全球已披露的基因治疗产品退市或终止研发的原因，分析公司核心在研管线是否存在类似风险以及应对措施

（1）全球已披露的基因治疗产品退市或终止研发的原因

根据公开信息检索的全球已披露的基因治疗产品退市原因如下：

产品名	厂商	适应症	首次获批年度[注]	撤市原因
Beqvez/Durveqtix	Pfizer；Spark Therapeutics	B 型血友病	2024 年（加拿大）	因商业原因，Pfizer 主动撤回了 Beqvez 在 EMA 的有条件上市许可
Roctavian	BioMarin Pharmaceutical	A 型血友病	2022 年（EMA）	BioMarin Pharmaceutical 在全面寻找买家后仍未找到合格收购方，因此停止全球商业供应
Collategene	AnGes;第一三共	严重肢体缺血	2019 年	因上市后监测数据未能复现III期临床试验的结果，AnGes 暂时撤回了正式上市审批的申请，Collategene 在其临时上市审批过期后停售
Glybera	uniQure; Chiesi Farmaceutici	家族性高乳糜微粒血症	2012 年（EMA）	因 Glybera 实际使用量极低、预计需求不会显著增长，uniQure 决定不再续期其在欧洲上市的许可

资料来源：公司年报，FDA，EMA，医药魔方，灼识咨询；
注：指产品首次在中国、美国、欧洲、日本及上述之外的国家与地区获批时间

通过公开信息检索近十年进入关键临床后终止研发的基因治疗产品主要原因如下：

试验药	申办方	适应症	最高研发阶段	最高研发阶段开始年度	暂停/撤回原因
MYO-101	Sarepta Therapeutics（Roche）	肢带型肌营养不良症 2E 型	III期	2024 年	因公司采用相同载体的其他基因治疗产品出现急性肝衰竭死亡，FDA 出于安全性考虑暂停相关试验，公司拟在取

试验药	申办方	适应症	最高研发阶段	最高研发阶段开始年度	暂停/撤回原因
					得相关免疫抑制研究数据后，与 FDA 重新沟通该产品上市申请（BLA）的后续推进路径
Hologene-5	Holostem Terapie Avanzate	交界性大疱性表皮松解症	II/III期	2020 年	因研发项目变动、患者招募困难而终止
VB-111	VBL Therapeutics	卵巢癌	III期	2015 年	因临床结论证明产品未明显改善患者存活率而提前终止试验
VM202	Helixmith	痛性糖尿病周围神经病变	III期	2015 年	III期未取得阳性结果而终止
MYO-103	Sarepta Therapeutics	肢带型肌营养不良症 2C 型	III期	2025 年	经营战略调整，将着重发展其他项目
SPK-8011	Spark Therapeutics	A 型血友病	III期	2024 年	经营战略调整
AVR-RD-02	AVRO BIO	III型戈谢病	II/III期	2023 年	经营战略调整

资料来源：公司年报，FDA，医药魔方，灼识咨询

由上述表格内容可知，全球已披露的基因治疗产品退市的原因主要为商业化原因，以及上市后监测数据不及预期。终止研发的原因主要包括公司经营战略调整、临床试验治疗结果不及预期（有效性问题），以及由于安全性问题导致的终止/暂停。

（2）全球已获批基因治疗产品在随访期出现的迟发性不良反应和治疗效果随时间延长的变化情况

1）全球已获批基因治疗产品在随访期出现的迟发性不良反应

通过公开信息检索，全球已获批的以 rAAV 或 LNP 为载体的基因治疗产品在随访期间未出现与产品相关的迟发性不良反应，未出现因迟发性不良反应而退市的情况。

其他已获批的基因治疗产品中，Strimvelis（以 γ-逆转录病毒为载体）及 Skysona（以 Lenti-D 慢病毒为载体）存在与产品相关的迟发性不良反应，但未出现因迟发性不良反应而退市的情况。Strimvelis 及 Skysona 的迟发性不良反应主要系其采用逆转录病毒载体对患者自体造血干/祖细胞进行体外改造，存在因基因整合引起的插入突变的相关风险。慢病毒（LV）、γ-逆转录病毒（RV）均属于逆转录病毒载体，具备基因组整合活性，外源基因经其递送后会发生非靶向整合至宿主基因组，若整合位点邻近原癌基因，可能通过插入激活等机制诱发继发性恶性肿瘤。

与 RV、LV 等具备基因组整合活性的病毒载体相比，rAAV 载体在体内主要以游离附加体形式存在，基因组整合发生率极低，根据相关文献研究[3]，约 0.05%细胞发生 rAAV 整合，因此可显著降低由随机整合所致插入突变及继发肿瘤的远期风险；脂质纳米粒（LNP）作为非病毒递送载体不涉及基因组整合，可避免此类风险，整体安全性更高。

监管机构对基因治疗产品的批准上市及上市后监管，通常根据药物显示的获益与风险特征，针对拟定适应症判定其预期获益是否大于风险，做出获益-风险评估。获益是指药物对目标人群产生的任何有益影响，例如治愈疾病、改善疾病、延缓疾病进展等。风险是与药品质量、安全性或药效相关的，涉及患者或公众健康的不良事件和其他不利影响的可能性，主要从频率和/或严重程度等方面进行评价。获益-风险评估贯穿于药物的全生命周期中，是药物临床研发、上市申请和上市后监管决策的重要考虑因素。

治疗背景是评估药物获益是否大于相关严重风险时重要的信息，如新药拟申请适应症无可用治疗选择，或新药较现有治疗有明显优势时，可能接受更大的风险。基因治疗产品主要针对无药可治或现有治疗手段无法满足的遗传性疾病和退行性疾病，能够从根本上改变疾病进程，有望实现一次干预即可治愈或长期缓解的效果，具备有利的获益-风险特征。Strimvelis 及 Skysona 出现迟发性不良反应后通过修订药品说明书、增加警示、开展更严格的长期随访等措施控制风险，未出现因迟发性不良反应而退市的情形。

rAAV 递送是目前最主流的载体技术，以其为递送载体的基因治疗产品已经成熟，随着体内基因编辑技术产品陆续进入临床及注册阶段，以 LNP 载体技术为代表的非病毒载体正在加速发展，以 rAAV 及 LNP 为递送载体的基因治疗产品展现出优异的临床价值的同时，相较于以 RV、LV 等具备基因组整合活性的病毒为载体的基因治疗产品具备更高的安全性，有望实现更有利的获益-风险特征。

2）全球已获批基因治疗产品治疗效果随时间延长的变化情况

通过公开信息检索，全球已获批基因治疗药品现有的长期随访数据支持其治疗效果的长期有效性，未出现因长期治疗效果下降而退市的情况。截至 2026 年

[3] INAGAKI K, PIAO C, KOTCHEY N M, et al. Frequency and Spectrum of Genomic Integration of Recombinant Adeno-Associated Virus Serotype 8 Vector in Neonatal Mouse Liver[J]. Journal of Virology, 2008, 82(19): 9513-9524.

6 月 30 日，FDA 和 EMA 批准的在售基因治疗产品长期随访情况如下：

产品名	原研公司	作用机制	适应症	首次获批时间	长期随访结果
Waskyra	Fondazione Telethon	基因替代疗法	用于治疗 6 个月及以上儿童及成人 Wiskott-Aldrich 综合征（WAS）患者，该等患者须存在 WAS 基因突变，且适合接受造血干细胞移植（HSCT），但无合适的人类白细胞抗原（HLA）匹配的亲缘性干细胞供者	FDA:2025-12	27 例患者中位随访 5.72 年、最长 13.26 年，随访数据显示患者出血控制在超过 4 年的随访中仍维持
Papzimeos	Precigen	基因替代疗法	用于治疗成人复发性呼吸道乳头状瘤病（RRP）	FDA:2025-08	对 18 例完全应答者随访 36-51 个月，15/18（83%）仍维持完全应答，5 例应答持续超过 4 年
Zevaskyn	Abeona Therapeutics	基因替代疗法	用于治疗成人及儿童隐性营养不良性大疱性表皮松解症（RDEB）患者的创面	FDA:2025-04	7 例患者共 42 个移植部位平均随访 5.9 年（范围 4–8 年）；第 5 年 30 个可评估部位中 21 个（70.0%）仍达到较基线≥50%创面愈合
Upstaza/Kebilidi	PTC Therapeutics	基因替代疗法	用于治疗年龄 18 个月及以上、经临床、分子及基因学确诊，且具有重度表型的芳香族 L-氨基酸脱羧酶（AADC）缺乏症患者	FDA:2024-11 EMA:2022-07	22 例患者接受运动里程碑疗效分析，关键运动里程碑在治疗 24 个月后仍继续获得或维持
Lenmeldy	Orchard Therapeutics	基因替代疗法	用于治疗患有异染性脑白质营养不良（MLD）的儿童患者，包括无症状的晚期婴幼儿型（PSLI）、无症状的早期青少年型（PSEJ）或早期青少年型的病程早期（ESEJ）	FDA:2024-03	39 例治疗患者中位随访 6.76 年、最长 12.19 年，并与 49 例自然病史患者比较；长期随访中严重运动功能障碍或死亡风险显著低于自然病史人群
Lyfgenia	蓝鸟生物	基因替代疗法	用于治疗 12 岁及以上、且有血管阻塞事件（vaso-occlusiveevents,VOEs）病史的镰状细胞病患者	FDA:2023-12	38 例可评估患者中 36/38（94.7%）严重 VOE 完全缓解维持中位 42.3 个月、最长 70.5 个月
Casgevy	CRISPR Therapeutics	基因编辑疗法	用于治疗 12 岁及以上患者中的以下疾病： （1）伴反复血管阻塞危象（VOCs）的镰状细胞病（SCD）； （2）输血依赖型 β-地中海贫血（TDT）	FDA: 2023-12(SCD)； 2024-01(TDT) EMA:2024-02	SCD 组 45 例可评价患者最长无 VOC67.7 个月，均达到连续≥12 个月无 VOC；TDT 组 56 例可评价患者最长输血独立 72.3 个月，55/56（98.2%）达到连续≥12 个月输血独立
Elevidys	Sarepta Therapeutics	基因替代疗法	用于治疗可行走的 4 岁及以上杜氏肌营养不良（DMD）患者，且须经确认存在 DMD 基因突变	FDA:2023-06	52 例患者获得 3 年随访；第 3 年运动功能水平仍高于基线
Vyjuvek	Krystal	基因替	用于治疗成人及儿童营养不良	FDA:2023-05	24 例患者的 B-VEC 治疗

产品名	原研公司	作用机制	适应症	首次获批时间	长期随访结果
	Biotech	代疗法	性大疱性表皮松解症（DEB）患者的创面，该等患者须存在VII型胶原 α1 链（COL7A1）基因突变	EMA:2025-04	创面至 12 个月仍维持 61.1%–89.5%的闭合率
Adstiladrin	Ferring/默沙东	基因替代疗法	用于治疗高危、卡介苗（BCG）治疗无应答的非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）	FDA:2022-12	纳入 157 例患者的 5 年最终分析显示；至少 57 个月时 CIS 组和 PD 组评估患者保持无高级别复发的概率分别为 13.2%和 32.7%，60 个月无膀胱切除生存率分别为 43.2%和 58.7%
Hemgenix	UniQure	基因替代疗法	用于治疗成人乙型血友病（先天性凝血因子 IX 缺乏）患者；该等患者目前正在接受凝血因子 IX 预防治疗，或曾发生/目前存在危及生命的出血，或反复发生严重自发性出血	FDA:2022-11 EMA:2023-02	50 例患者完成 5 年随访；治疗后第 1–5 年凝血因子 IX（FIX）平均活性持续维持在 36%以上
Skysona	蓝鸟生物	基因替代疗法	用于减缓 4 至 17 岁男童早期活动性脑型肾上腺脑白质营养不良（CALD）神经功能障碍的进展；该等患者无可用的人类白细胞抗原（HLA）匹配供者以进行异基因造血干细胞移植	FDA:2022-09	32 例患者中位随访 6 年；30/32 例患者的神经功能评分相对基线保持稳定
Zynteglo	蓝鸟生物	基因替代疗法	用于治疗需要规律红细胞输血的成人及儿童 β-地中海贫血患者	FDA:2022-08	63 例患者中位随访 71.2 个月、最长 121.4 个月，其中 52 例达到并维持输血独立
Zolgensma	Novartis	基因替代疗法	用于治疗 2 岁以下、且经确认存在 SMN1 基因双等位基因突变的脊髓性肌萎缩症（SMA）患儿	FDA:2019-05 EMA:2020-05	13 例患者随访 6.8–10.1 年；13/13 仍存活，12/13 无需永久性机械通气
Itvisma	Novartis	基因替代疗法	2 岁及以上、经确认存在 SMN1 基因突变的成人及儿童脊髓性肌萎缩症患者	FDA：2025-11	尚无长期随访结果
Luxturna	Spark Therapeutics	基因替代疗法	用于治疗经确认存在双等位基因 RPE65 突变相关视网膜营养不良的患者	FDA:2017-12 EMA:2018-11	原始治疗组 20 例完成 4 年随访，第 4 年 MLMT 较基线改善 1.7 个照度等级
Strimvelis	Orchard Therapeutics	基因替代疗法	用于治疗因腺苷脱氨酶缺乏所致重症联合免疫缺陷病（ADA-SCID）患者，且该等患者无合适的人类白细胞抗原（HLA）匹配的亲缘性干细胞供者	EMA:2016-05	43 例患者中位随访 5.0 年，长期分析显示 ADA-SCID 基因治疗提供了长期获益

产品名	原研公司	作用机制	适应症	首次获批时间	长期随访结果
Kresladi	Rocket Pharmaceuticals	基因替代疗法	用于治疗因 ITGB2 双等位基因变异而导致的重度 I 型白细胞黏附缺陷（LAD-I）儿科患者	FDA:2026-03	9 例患者中位随访 4.2 年，最长 5.7 年，可评估患者的中性粒细胞 CD18 及 CD11a 表达均至少维持至治疗后 42 个月
Otarmeni	Regeneron Pharmaceuticals	基因替代疗法	OTOF 双等位基因突变导致的重度-极重度感音神经性耳聋，要求外毛细胞功能保留，治疗耳既往未植入人工耳蜗，覆盖儿童及成人患者	FDA:2026-04	尚无长期随访结果

资料来源：FDA, EMA, 美国血液学会（ASH）年会，公司官网及公开文献整理

综上，全球已获批基因治疗产品未出现因迟发性不良反应或长期治疗效果下降而退市的情况。

（3）分析公司核心在研管线是否存在类似风险以及应对措施

1）基于临床试验数据不及预期的风险及应对措施

公司核心在研管线 VGR-R01 的 NDA 已获受理、VGN-R09b（AADCD 适应症）已完成III期受试者的 52 周有效性随访。VGN-R09b（PD）的 I/II期临床 I 期阶段的中期数据亦展现出初步的安全性和有效性信号。基于目前已观察到的数据趋势，上述管线预计不存在因临床数据不及预期而终止研发或上市后退市的风险。

公司其余管线中，VGN-R08b 两个适应症及 VGM-R02b 目前均处于 I/II期受试者入组阶段，尚未读出临床有效性与安全性数据。

公司组建了涵盖产品早期设计、临床前评价、临床开发与产品生产的完善核心研究团队，严格评审早期项目的立项与推进，充分把控产品在后续研发过程中的风险，降低产品开发失败概率。

2）基于商业化问题的风险及应对措施

商业化问题是全球已上市基因治疗产品退市的重要原因，公司自产品立项时即充分评估未来商业化的发展前景，公司已有多款主要在研产品管线，临床阶段产品研发进度均为全球首位或前三。公司核心产品中，VGR-R01 目标适应症 BCD 在世界范围内均有分布，在东亚地区更为常见。BCD 在全球的患病率估计为 1/67,000，在东亚地区的中国估计为 1/25,000，是中国遗传性视网膜疾病（IRD）中最常见的类型之一，拥有良好的市场潜力。

VGN-R09b（AADCD 适应症）与 VGN-R08b（神经病变型戈谢病）同样在东亚/中国更高发，但患病人群少。公司针对此类适应症的在研产品采用综合开发战略，不局限于单一遗传性疾病适应症。VGN-R09b 遵循先遗传性疾病适应症（AADCD）、后拓展更大市场的退行性疾病（PD）的联动开发策略，提升产品全生命周期价值。VGN-R08b 则在神经病变型戈谢病基础上，并行开发 PD-GBA1 这一患者群体广阔的适应症。

在确保产品未来具备足够的市场空间的同时，公司针对基因治疗产品一般定价较高的特点，围绕商业化体系建设还将进行多维布局：（1）诊疗推广方面，公司将积极推动相关疾病诊疗指南的建立，并计划与罕见病组织联手建立患者登记库，为上市后快速触达患者奠定基础，同时计划与国家/区域级医疗中心深度合作，成立疾病诊疗中心，提升罕见病的诊疗率；（2）支付方面，公司一方面将积极探索患者端“按疗效付费”等创新支付方式，逐步解决“基因治疗产品长期有效与传统药品按疗程收费”的定价矛盾；另一方面计划与中国国家医保、商业健康保险、公益慈善等积极协商与合作，推动产品纳入多元支付体系，让基因治疗产品惠及更广大的中国患者。（3）全球化布局方面，公司正在积极推动基因治疗产品在欧美等发达国家上市，惠及全球患者，借助发达国家商业医保的支付能力实现产品价值最大化。（4）成本控制方面，持续推进生产工艺优化，加强成本端的控制，为后续产品定价提供空间。

综上，公司核心产品市场前景良好，未来因商业化问题导致的退市风险较低。同时针对商业化风险，公司在招股书相关章节充分披露了“在研产品预计定价较高带来的推广不及预期的风险”。

历史上，公司曾因为商业化原因终止项目 VGB-R04（先天性凝血因子 IX 缺乏引起的血友病 B），主要原因是：国外同类疗法产品已经上市且国内同类竞品临床进度领先，综合考虑，该适应症的竞争格局激烈，因此终止该管线。

3）基于经营战略调整的风险及措施

全球药企常因战略收缩、资源倾斜调整等经营战略调整原因导致在研管线终止研发。公司自成立以来聚焦于无药可治或现有治疗手段无法满足的遗传性疾病和退行性疾病，并建立了完善的设计、递送、编辑、再生和生产技术体系，结合

长远的资金规划，暂无经营战略调整计划。未来，公司将持续聚焦遗传性疾病和退行性疾病领域，保持管线梯度化布局，叠加常态化技术授权收入，尽可能实现公司经营稳定，消除经营战略调整对公司的不利影响。

4）基于迟发性不良反应的风险及应对措施

如前所述，逆转录病毒载体的基因组整合活性是上述迟发性不良反应的主要成因。公司建立了 ViVec®AAV 病毒载体递送平台与 ViLNP® 脂质纳米粒递送技术平台双核心技术主线，在研基因治疗产品管线均以 rAAV 或 LNP 为递送载体，rAAV 载体整合发生率极低、LNP 不涉及基因组整合，具备更高的安全性。

（四）中国市场和境外市场对基因治疗产品在临床试验设计、上市审评和上市后监测等方面的具体要求和差异，中国基因治疗产品获批数量较少的原因

1、中国市场和境外市场对基因治疗产品在临床试验设计、上市审评和上市后监测等方面的具体要求和差异

（1）临床试验设计

历经多年发展后，中国市场和境外主流市场对基因治疗药品的临床试验设计方面，监管要求总体趋同，国内临床试验设计技术要求也会参考国外同类的诊疗指南或指导原则。

如 2024 年 1 月，CDE 发布《罕见病基因治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》，针对罕见病特征与基因治疗产品的特殊性，从试验设计要点及风险管理等维度提出了系统建议。该指导原则借鉴了 FDA 于 2020 年 1 月发布的《Human Gene Therapy for Rare Diseases》行业指南。该 FDA 指南覆盖生产、非临床及临床试验全链条，临床部分也对试验设计要素提出了具体要求。两份文件均强调，研究人群界定、剂量递增策略、安全性监测及终点指标的选择，需紧扣罕见病和基因治疗的双重特殊性加以考量。例如，在试验设计方面，FDA 鼓励随机对照试验，但允许在不可行时采用单臂试验结合历史对照，前提是历史对照人群与试验组在人口学和疾病状态上充分匹配，CDE 与之立场相同。

（2）上市评审

在上市评审方面，全球主要国家和地区纷纷制定激励政策（如特殊审评程序等）加速产品审批上市，呈现趋于一致的支持基因治疗产品的态度。部分差异主要因各国监管制度框架与上市审评工作流程不同而表现在监管依据、审评体系、上市审评工作流程与加速通道等方面，汇总如下：

维度	FDA	EMA	NMPA
归类	主要分类为细胞和基因治疗产品（cell and gene therapy, CGT）	主要分类为基因治疗产品（gene therapy medicinal product，GTMP）	生物制品[注]
主要监管依据	《食品、药品和化妆品法案》及《公共卫生服务法案》	欧盟法规（EC）No1394/2007 集中审评	《药品管理法》和《药品注册管理办法》
审评部门	生物制品评估与研究中心（CBER）的治疗产品办公室（OTP）技术审评，FDA 作出最终批准决定	EMA 下属的人用医药产品委员会（CHMP）和先进治疗委员会（CAT）负责科学评估，由 EMA 提交欧盟委员会（EC）作出最终批准决定	NMPA 下属的药品审评中心（CDE）负责上市前技术审评，NMPA 作出最终批准决定
监管模式	按风险程度（高风险/低风险）进行分类管理，高风险产品需严格审批，低风险产品可豁免部分临床/上市要求	集中化审评程序，由 EMA 评估后报欧盟委员会（EC）做最终批准决策	实行“双轨制”监管，以上市为目的的产品按药品管理，不以上市为目的的细胞治疗技术按医疗技术管理（由卫健委监管）
审评周期	优先审评：6 个月 常规审评：10 个月	加速审评：150 日 标准审评：210 日	优先审评：130 日 常规审评：200 日
加速路径	快速通道（Fast Track）、突破性疗法（Breakthrough Therapy）、再生医学先进疗法（RMAT）、优先审评（Priority Review）、加速批准（Accelerated Approval）	优先药物计划（PRIME）、附条件上市许可（CMA）、医院豁免（Hospital Exemption）	优先审评、突破性疗法、附条件批准、特别审批等加速路径

注：CDE 于 2025 年 6 月起草了《先进治疗药品的范围、归类和释义（征求意见稿）》，纳入了基因治疗产品（Gene therapy medicinal products，GTMPs），目前正式稿尚未公布。

（3）上市后监测

基因治疗产品作为一种新兴的治疗药物种类，往往给药后在人体内长期发挥疗效，长期安全性需要重点关注。中、美、欧监管机构均高度重视此类产品上市后监测，建立了包含长期随访和上市后研究在内的持续监测体系，但在细节上有一定不同，相关内容详见本题回复“一/（二）/1/（5）药品上市后监测要求高”。

2、中国基因治疗产品获批数量较少的原因

中国首个基因治疗药品今又生于 2003 年获批上市，此后信玖凝和华索灵分

别于 2025 年和 2026 年获批上市，除上述三款药品外，根据 2026 年 7 月 CDE 发布的《基因治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》，溶瘤病毒药品归类为基因治疗药品，中国目前仅在 2005 年批准一款溶瘤病毒药品安柯瑞上市，其与《基因治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》中的非溶瘤病毒类基因治疗药品在作用机制上存在较大差异。

基因治疗行业的发展需要技术创新、产业配套、监管与医疗体系的协同发展支持。在技术层面，需要持续突破基因递送、表达调控、免疫反应管理及规模化生产等关键瓶颈，使产品具备可验证的安全性、有效性和稳定可控的质量；在产业层面，需要逐步建立覆盖原材料供应、工艺开发、质量检测、临床研究和长期随访的配套体系，为科研成果向上市药品转化提供支撑；在监管层面，需要形成与产品特征相适应、科学明确且具有可预期性的研发指导、审评审批和上市后管理要求。同时，支付保障和临床应用体系的完善，也是提高患者可及性、支持企业持续投入的重要条件。因此，单一技术突破或个别产品获批，尚不足以带动整个行业快速发展，只有各环节逐步成熟并有效衔接，才能推动基因治疗从早期探索走向持续创新和规模化发展。

中国基因治疗产品获批数量较少的原因具体如下：

（1）技术创新不断迭代

中国首个基因治疗药品今又生 2003 年获批上市，其通过腺病毒将野生型 p53 基因递送至肿瘤局部，须与放疗联合用于头颈部鳞癌的治疗，但受腺病毒载体特性所限，其外源基因表达持续时间较短，临床应用依赖多次瘤内注射。此后余 20 年间，国内基因治疗行业在产品设计、载体工程、免疫调控等关键环节持续迭代并逐步成熟：一方面通过产品设计优化延长外源基因在靶组织中的表达持续时间，实现一次干预即可治愈或长期缓解；另一方面通过衣壳改造与递送系统改进提升靶组织转导效率与组织特异性，并降低载体的免疫原性。2025 年首个 rAAV 载体基因治疗产品波哌达可基注射液（商品名：信玖凝®）获批上市。此外，根据灼识咨询统计数据，截至 2026 年 5 月，我国基因治疗临床阶段及获批管线超 140 项，占全球同类管线比例的 35%以上，未来有望迎来更多产品的上市。

（2）产业配套趋向完善

今又生曾被短暂吊销 GMP 证书，并曾陷入产品知识产权纠纷，近些年关于商业化生产经营的报道较少。2016 年以来，随着药品审评审批制度改革深化、细胞与基因治疗被纳入国家生物产业重点发展方向，国内基因治疗行业的产业化进入快速发展阶段。一方面，基因治疗 CRO 及 CDMO 供应商逐步增加，形成了覆盖质粒制备、病毒载体生产、质量检测与放行等环节的产业配套能力，为基因治疗药品的研发与生产提供产业配套；另一方面，药品生产工艺不断完善，基因治疗药品生产放大、空壳率与杂质控制、效力检测方法建立和批次一致性等方面取得了阶段性的进展。

（3）监管与医疗体系建立并完善

从全球看，基因和细胞治疗药品技术快速迭代，药品监管机关也与时俱进，从探索走向成熟，对基因和细胞治疗药品进行系统化监管。就国内而言，近年来，CDE 先后发布 20 多项基因和细胞治疗药品指导原则[4]。2025 年 6 月 CDE 发布了《先进治疗药品的范围、归类和释义（征求意见稿）》。2026 年 7 月 CDE 发布了《基因治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》和《细胞治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》，标志着中国在基因和细胞治疗药品的监管上迈出了关键一步，这两份文件连同此前发布的征求意见稿，共同构建了一个更清晰、更具操作性的监管框架。

在此基础上，2026 年 7 月 3 日，CDE 发布《关于优化细胞与基因治疗药品审评审批有关事项的公告（征求意见稿）》，提出将符合条件的基因和细胞治疗药品纳入创新药临床试验审评审批 30 日通道，鼓励企业在中国开展全球同步研发和国际多中心临床试验，符合条件的创新品种可申请受理靠前服务等鼓励措施，体现了监管层对基因和细胞治疗药品产业发展的支持。

（五）结合国内同类产品针对定价高昂问题采取的解决措施及成果等，公司在支付体系和支付方式等方面具体商业策略及可行性

“医保+商保+地方惠民保”的多层次医疗保障体系是保障国内先进治疗药品商业化可行性的重要政策基础。

我国于 2025 年 7 月正式启动增设的商保创新药目录是我国多层次医疗保障

[4] 王涛. 中国先进治疗药品研发现状与进展[M]. 北京: 中国健康传媒集团中国医药科技出版社, 2025: 71.

体系从“制度框架构建”迈向“功能深度融合”的标志性突破，更昭示着医疗保障制度正经历从“保基本生存”向“保健康价值”的底层逻辑升级，双目录机制形成清晰分工：基本医保目录覆盖临床必需的基础药品，商保创新药目录则重点纳入未被医保覆盖但具有重大临床价值的高值药品。对于那些基本医保暂时无法覆盖的创新药品，可以形成“先商保后医保”的梯度准入闭环—新药上市后先纳入商保创新药目录积累真实世界数据，待临床价值证据充分后再考虑通过医保谈判纳入基本医保目录。这种“商保探路、医保接力”的立体保障网络模式，既解决了患者初期用药可及性问题，又为医保谈判提供了科学依据。

此外，根据国家医保局、人力资源社会保障部《关于印发<国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录>以及<商业健康保险创新药品目录>（2025 年）的通知》的要求：“（九）积极推动商保创新药目录纳入商业健康保险保障范围：各地医保部门要会同有关部门推动多层次医疗保障体系建设，积极支持普惠型商业健康保险发展，商保创新药目录推荐商业健康保险、医疗互助等多层次医疗保障体系参考使用。支持商保机构根据商保创新药目录设计新产品、更新赔付范围、调整赔付方式，更好满足患者用药需求，切实减轻患者医疗费用负担。”在 2025 年首个商保创新药目录公布后，深圳、汕头、宁波等地的惠民保已将目录中的所有药品纳入保障范围，其余地区的惠民保也都纳入大部分药品，地方惠民保与商保创新药目录形成有效联动机制。

“医保+商保+地方惠民保”的多层次医疗保障体系有效提高了国内先进治疗药品的患者可及性。目前，国内已获批先进治疗药品定价较高，普遍依托国内“医保+商保+地方惠民保”的多层次医疗保障体系，采用创新支付加多元支付的方式满足患者可及性。结合国内已获批先进治疗药品的商业化措施，公司基因治疗产品的商业化策略如下：

1、多元支付方式

（1）基本医保目录

根据国家医疗保障局发布的《2026 年国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录及商业健康保险创新药品目录调整工作方案》：2026 年 6 月 10 日前，经国家药监部门批准上市或已完成技术审评的新通用名药品，可以单独申报

商保创新药目录或同时申报商保创新药目录、基本医保目录。

目前国内已获批的 4 款基因治疗产品尚未被纳入基本医保目录，已获批 CAR-T 产品同样均未被纳入基本医保目录，但已有 1 款基因治疗产品及 3 款 CAR-T 产品通过了 2026 年基本医保目录调整初步形式审查，分别为塞多明基注射液（基因治疗产品华索灵，2026 年 5 月获批上市）、纳基奥仑赛注射液（2023 年 11 月获批上市）、雷尼基奥仑赛注射液（2025 年 7 月获批上市）及瑞基奥仑赛注射液（2021 年 9 月获批上市），有望进入 2026 年的基本医保目录。

参考 2026 年基本医保目录的申报方案以及其他先进治疗药品的申报情况，公司产品在获批后即可满足基本医保目录的药品申报条件：在 2027 年 6 月 10 日前获批上市或已完成技术审评，则可以参与 2027 年的商保创新药目录、基本医保目录申报；若晚于上述时点，则需参与之后年度的医保申报。

（2）商保创新药目录

商保创新药目录的准入规则同样依据国家医疗保障局发布的《2026 年国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录及商业健康保险创新药品目录调整工作方案》。商保创新药目录主要定位于创新程度高、临床价值大，但超出“保基本”范围的药品，与基本医保目录形成有效互补。2025 年 12 月，我国首版商保创新药目录《商业健康保险创新药品目录（2025 年）》正式发布，共纳入 19 种药品，其中包括五款售价百万元左右的 CAR-T 药品。目前国内已获批的 4 款基因治疗产品尚未被纳入商保创新药目录。波哌达可基注射液（基因治疗产品信玖凝，2025 年 4 月获批上市）已通过 2026 年商保创新药目录调整初步形式审查，同时 CAR-T 领域也有两款商保创新药目录外的产品通过初步形式审查，分别为雷尼基奥仑赛注射液（2025 年 7 月获批上市）及普基奥仑赛注射液（2025 年 11 月获批上市）。

参考 2026 年商保创新药目录的申报方案以及其他先进治疗药品的申报情况，公司产品同样可按照获批时间来申报相应年份的商保创新药目录。

（3）地方惠民保

地方惠民保即城市定制型商业医疗保险，是由地方政府及相关部门指导、保险公司商业运作、与基本医保衔接的商业保险，具有投保门槛低、保费低、保额

高等特点。地方惠民保具有“商业保险”与“社会普惠”的双重属性，可有效衔接基本医保与商保创新药目录。

地方惠民保的整体监管框架是金融监管总局发布的《关于推动城市商业医疗险高质量发展的通知》，各地区充分考虑经济发展水平、医疗保障水平和职工群众消费能力，强化制定医疗保险的可行性论证和风险评估，科学制定保障方案。

目前多地区的地方惠民保已实现对先进治疗药品的覆盖，有效提高了相关药品的患者可及性。根据信念医药披露，截至 2026 年 5 月信玖凝已被纳入北京、重庆、江西和上海等地的惠民保。《中国创新药械多元支付白皮书（2025）》数据显示，超过 60%的惠民保项目提供 CAR-T 保障；中国首款获批的 CAR-T 产品奕凯达已被纳入 80 余款商业保险和 110 余款省市惠民保项目。因此公司产品上市后也将积极推进各地区惠民保准入工作，从而提升患者可及性。

2、“按疗效付费”等创新支付方式

先进治疗产品一般定价较高，存在“一次干预即可治愈或长期缓解”与“传统药品按疗程收费”的定价矛盾，“按疗效付费”等创新支付方式是缓解患者的支付压力的重要手段。目前信玖凝、奕凯达等已获批先进治疗药品均在积极探索患者端“按疗效付费”的创新支付方式。

信念医药通过与镁信健康合作，为信玖凝设计出“疗效保险机制+特药直付”的创新支付方式。通过疗效保险机制将保障逻辑从单纯的“费用减负”进一步延伸至支付保障与临床疗效结果深度挂钩，打消患者对“投入高额治疗费用、但疗效不确定性”的担忧。同时采用特药直付的结算方式，将费用支付环节前置，患者无需先行垫付全额药费、再走事后报销流程，进一步缓解患者的支付压力。

复星凯瑞也采用类似的疗效评估制度，探索奕凯达“按疗效付费”的创新支付方式。复星凯瑞于 2024 年和国药控股旗下健康管理和患者综合服务平台宸汐健康联合推出奕凯达中国首款淋巴瘤按疗效价值支付计划，以上机制可有效化解患者对治疗不确定性的经济担忧，进而提高产品的患者可及性。

参考国内同类先进治疗药品的探索经验，在创新支付方面，公司也将积极探索患者端“按疗效付费”等创新支付方式，提升支付方的支付意愿，进而提高公司产品的患者可及性。

3、商业化安排

除基因与细胞治疗药品面临的支付困境外，提高疾病诊断率可以扩大患者基数，积极开拓海外市场可以受惠于海外完善的商保支付能力。发行人围绕基因与细胞治疗药品的商业化体系建设计划进行以下多维布局：

（1）诊疗推广方面，公司将积极推动相关疾病诊疗指南的建立，并计划与罕见病组织联手建立患者登记库，为上市后快速触达患者奠定基础，同时计划与国家/区域级医疗中心深度合作，成立疾病诊疗中心，提升罕见病的诊疗率；

（2）支付方面，公司一方面将积极探索患者端“按疗效付费”等创新支付方式，逐步解决“基因治疗产品长期有效与传统药品按疗程收费”的定价矛盾；另一方面计划与中国国家医保、商业健康保险、公益慈善等积极协商与合作，推动产品纳入商业保险、惠民保以及未来可能的丙类目录（《商业健康保险创新药品目录》）结算等多元支付体系，让基因治疗产品惠及更广大的中国患者。

（3）全球化布局方面，公司正在积极推动基因治疗产品在欧美等发达国家上市，惠及全球患者，借助发达国家商业医保的支付能力实现产品价值最大化。

（六）梳理国内关于基因和细胞治疗产品的监管体系，包括主管部门及其职责分工，相关产品研发、生产和使用，以及生物安全和科技伦理等方面的监管政策等，并逐一对照分析公司是否符合相关监管要求

我国对基因与细胞治疗产品建立了多层次、系统化的监管框架，形成了“药品注册”与“医疗技术转化”双轨并行的管理体系，主要监管部门包括国家药品监督管理局（NMPA）、国家卫生健康委员会（NHC）、国家医疗保障局、科技部、生态环境部等。经逐项对照，天泽云泰在研管线产品归类准确，已就 VGN-R09b、VGR-R01、VGN-R08b、VGM-R02b 等核心管线取得 NMPA 及 FDA 共计 9 项 IND 批准，临床试验合规开展；生产端已取得注册申报用的药品生产许可证并建成符合 GMP 标准的生产与质量控制体系；实验室生物安全方面已取得 BSL-2 备案等必要资质；科技伦理方面临床试验均已通过伦理委员会审查，符合国内基因与细胞治疗领域现行监管政策的各项要求，具体说明如下：

1、我国基因与细胞治疗产品的监管体系

（1）“药品注册”与“医疗技术转化”并行的双轨制监管体系

伴随国务院第 818 号令《生物医学新技术临床研究和临床转化应用管理条例》（2026 年 5 月 1 日施行）（以下简称“818 号令”）、第 828 号令修订版《中华人民共和国药品管理法实施条例》（2026 年 5 月 15 日施行）（以下简称“828 号令”）先后落地施行，我国正式建立边界法定、错位互补的基因与细胞治疗药物“药品注册+医疗技术转化”双轨制监管体系。临床研究发起机构应参照《生物医学新技术与药品、医疗器械界定指导原则（暂行）》（以下简称“《界定指导原则》”），根据自身实际情况，科学合理选择相应技术路径或药械路径。对于选择药械路径的，应按照药品、医疗器械管理有关规定开展相关工作；对于选择生物医学新技术路径的，应按照 818 号令有关规定开展临床研究，临床研究结束后符合规定范围的可以申请临床转化应用。

1）药品注册路径

就药品注册路径而言：按照药品的路径进行研制、申报、生产、经营、使用和监管，并在人体发挥预期用途的基因与细胞治疗药品，涉及的主要监管部门为国家药品监督管理局（NMPA）及其下属机构，适用的基本法律法规为《药品管理法》《药品注册管理办法》以及 828 号令。此外，相关研发主体需遵循《药品生产监督管理办法》《药品生产质量管理规范》等生产质量管理规定，以及药品审评中心（CDE）根据药物类型和技术特点发布的涵盖药学研究、非临床研究、临床研究及上市后管理等各环节的指导原则。

根据 828 号令，基因与细胞治疗药物作为药品的一个类别，其研发、生产和上市后各环节适用该法规确立的基本制度框架，并无特殊豁免或例外；在此基础上，828 号令进一步针对创新药物应建立起系统的加快上市审评机制，并为鼓励儿童用药和罕见病用药的研发建立了市场独占期制度，赋予符合条件的儿童用药不超过 2 年市场独占期，赋予符合条件的罕见病用药在持有人承诺保障供应的前提下不超过 7 年市场独占期。

此外，主管部门于 2026 年 7 月 3 日发布了《基因治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》《细胞治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》《国家药监局关于优化细胞与基因治疗药品审评审批有关事项的公告（征求意见稿）》，为基因和细胞治疗药品提供了明确的范围界定与归类依据，并在审评审批流程提速、注册检验优化及沟通服务强化等方面推出具有针对性的支持举措。具

体条文如下：

规定名称	相关修订内容/主要内容
《中华人民共和国药品管理法实施条例》（828 号令）	828 号令共计九章八十九条，包括总则、药品研制和注册、药品上市许可持有人、药品生产、药品经营、医疗机构药事管理、监督管理、法律责任以及附则，对我国境内从事药品研制、生产、经营、使用等监督管理要求作出系统规定。其中，涉及市场独占期制度的规定如下：第二十一条 国家支持儿童用药品、罕见病治疗用药品的研制和创新。对儿童用药品新品种、采用新剂型或者新规格的儿童用药品、增加儿童适应症的药品，符合条件的，给予不超过 2 年的市场独占期。对符合条件的罕见病治疗用药品，药品上市许可持有人承诺保障药品供应的，给予不超过 7 年的市场独占期。药品上市许可持有人不履行保障药品供应承诺的，市场独占期终止。给予市场独占期的具体条件和办法，由国务院药品监督管理部门制定。
《基因治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》	①基因治疗药品定义：借助核酸（包括 DNA、RNA），和/或通过病毒、非病毒载体在人体内导入外源基因序列，或使用作用于特定基因的核酸酶/蛋白酶，特异性改变人体的基因序列或调控基因表达，通过替代、补偿、阻断、修正、沉默特定基因等发挥相关的生物学活性，从而实现预期用途的药品； ②基因治疗药品不包括：预防用疫苗；化学合成寡核苷酸药物。 ③划分原则：以“物质基础及活性成分”要素为主，综合考虑“生产工艺”、“作用机制”等要素进行类别判定。
《细胞治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》	①细胞治疗药品定义：采用人体细胞、组织或体液等作为起始原材料，经体外操作生产，以细胞作为活性成分，作用机制包括但不限于通过调节细胞的生物活性、免疫特性或代谢状态，和/或通过体内细胞替换、再生和功能重建等，进而用于人体实现预期用途的药品。 ②细胞治疗药品不包括：经采血来源的输血用血液成分，直接由供者捐献的未加工的移植用人体细胞、组织或器官；用于生殖技术的人工胚胎、生殖细胞（受精卵、配子等）等。 ③划分原则：以“物质基础及活性成分”要素为主，综合考虑“生产工艺”、“作用机制”等要素进行类别判定。
《国家药监局关于优化细胞与基因治疗药品审评审批有关事项的公告（征求意见稿）》	①支持以临床价值为导向的细胞与基因治疗药品研发创新，聚焦恶性肿瘤、罕见病、遗传性疾病、免疫系统疾病、神经退行性疾病等重点领域开展研究，鼓励在中国开展全球同步研发和国际多中心临床试验，将符合条件的细胞与基因治疗药品纳入创新药临床试验审评审批 30 日通道，提高临床研发质效。 ②优化审评审批，服务支持重点创新品种。……（四）优化补充申请审评审批。针对于已上市细胞与基因治疗药品生产工艺优化升级的重大变更，涉及药品注册核查、检验的补充申请，审评时限由 200 个工作日缩短为 130 个工作日。鼓励有能力、有条件的省级药品监督管理部门为辖区内细胞与基因治疗药品上市后补充申请提供前置指导、立卷服务等。

上述法规修订以及新发布的指导原则，明确了公司核心管线的药品归类路径，并有望在后续审评审批过程中提高公司与 CDE 部门的沟通效率和审评速度，加快公司产品上市进程。同时，公司核心产品如 VGR-R01 及 VGN-R09b（AADC 缺乏症适应症）等属于罕见病用药及儿童用药，且均已获 CDE 突破性治疗品种

认定，若顺利获批上市，还可依据 828 号令相关规定申请市场独占期保护，为产品上市后的市场销售提供制度性保障。

截至本回复出具日，公司全部在研产品管线均按照药品注册路径进行注册申报。

2）医疗新技术转化路径

就医疗新技术转化路径而言：涉及的主要监管部门为国家卫生健康委员会（NHC）及其下属机构，适用的基本行政法规为 818 号令。818 号令明确了在我国境内开展基因与细胞治疗相关创新技术临床研究的界定标准、临床研究准入条件、临床研究备案程序、实施要求以及转化应用路径，具体如下：

条文要旨	具体内容
界定标准	生物医学新技术临床研究，是指以下列方式进行生物医学新技术试验，以判断其安全性、有效性，明确其适用范围、操作流程、技术要点等的活动： （一）直接对人体进行操作的； （二）对离体的细胞、组织、器官等进行操作，后植入或者输入人体的； （三）对人的生殖细胞、合子、胚胎进行操作，后植入人体使其发育的； （四）国务院卫生健康部门规定的其他方式。
临床研究准入条件	发起生物医学新技术临床研究的机构应当是在我国境内依法成立的法人。实施生物医学新技术临床研究的机构应当具备下列条件： （一）是三级甲等医疗机构； （二）有符合要求的临床研究学术委员会和伦理委员会； （三）有与拟开展的生物医学新技术临床研究相适应的资质、场所、设施、设备、管理机构、专业技术人员和研究能力； （四）有保障临床研究质量安全、符合伦理原则以及保护受试者合法权益的管理制度； （五）有稳定、充足的研究经费来源。
临床研究备案管理	临床研究机构应当自生物医学新技术临床研究通过学术审查、伦理审查之日起 5 个工作日内向国务院卫生健康部门备案。
临床转化审批	生物医学新技术临床研究结束后拟转化应用于临床的，应当经国务院卫生健康部门审查批准。
受试者权益保护	临床研究机构实施生物医学新技术临床研究，应当取得受试者的书面知情同意。临床研究发起机构、临床研究机构不得向受试者收取与生物医学新技术临床研究有关的费用。
临床研究实施规范	临床研究机构应当及时、准确、完整记录生物医学新技术临床研究实施情况，留存相关原始材料。记录和原始材料应当自临床研究结束起保存 30 年；临床研究涉及子代的，记录和原始材料应当永久保存。
临床转化应用审批	生物医学新技术临床研究结束后拟转化应用于临床的，应当经国务院卫生健康部门审查批准。对治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病以及公共卫生方面急需的生物医学新技术的临床转化应用申请，国务院卫生健康部门应当予以优先审查审批。

此外，主管部门陆续出台了 818 号令相关配套规则，明确路径选择和基本要

求、药品与医学新技术的界定标准、具体的技术适用范围以及规范医学新技术转化应用审批程序，具体如下：

配套规则名称	主要目的	主要内容
《关于〈生物医学新技术临床研究和临床转化应用管理条例〉贯彻实施有关事宜的公告》	总体指引，明确路径选择和基本要求	要求发起机构根据《界定指导原则》合理选择“技术路径”或“药械路径”，避免重复；明确临床研究备案和转化应用审批应通过在线服务系统提交；要求建立利益冲突审查机制，加强受试者权益保护；强调对数据造假行为严肃处理。
《生物医学新技术与药品、医疗器械界定指导原则（暂行）》	明确药品与医学新技术的界定标准	总体思路：统筹安全与发展，聚焦于难以开发为药械且创新性强、个性化程度高的技术，实现与药械管理体系“错位发展”；早期阶段：发起机构参照《生物医学新技术临床研究备案指导清单（第一版）》自主界定，自主界定为技术的按《生物医学新技术临床研究和临床转化应用管理条例》备案，属于药械的依法注册；转化阶段：个性化程度高或用于治疗罕见病、尚无同类机制原理药品获批或启动确证性临床的，可申请转化应用；符合医疗器械定义的按器械注册，不能申请技术转化。
《生物医学新技术临床研究备案指导清单（第一版）》	列明具体的技术适用范围	共涵盖 5 大类 17 项技术：基因治疗新技术（病毒载体、非病毒载体、类病毒载体、无载体）；细胞及其衍生物治疗新技术（多能干细胞、组织干细胞、体细胞、细胞组分及衍生物、抗原特异性免疫细胞激活、生殖细胞/胚胎）；组织器官治疗新技术（组织工程、异种移植）；微生物治疗新技术（溶瘤微生物、噬菌体、菌群移植）；脑机接口新技术（侵入式、非侵入式）。
《生物医学新技术临床转化应用审批工作规范（试行）》	规范医学新技术转化应用审批程序	审批范围：限于已列入《生物医学新技术临床研究备案指导清单（第一版）》且个性化程度高或用于治疗罕见病、尚无同类机制原理药品获批或启动确证性临床的技术；审批流程：申请—形式审查—国家卫健委受理—转交生物中心评估—专家核查评估—作出决定；高风险技术批准后 5 年内、中风险 3 年内、低风险 1 年内仅限参与临床研究的机构开展；已明显具备产品形态、可标准化规模化生产药械不纳入审批范围。

截至本回复出具日，公司未计划按照上述规定进行医疗新技术转化。

（2）主要监管部门以及监管内容

基因与细胞治疗药品研发、生产和使用各环节的主要监管部门、主要监管内容具体如下：

基因与细胞治疗产品研发生产环节	主要监管部门	主要监管内容
研发阶段（含药物临床试验申请审评审批）	国家药品监督管理局药品审评中心	药物临床试验申请前沟通交流； 药物临床试验申请的受理和技术评审

基因与细胞治疗产品研发生产环节	主要监管部门	主要监管内容
临床试验阶段	国家卫生健康委员会中国生物技术发展中心	国务院卫生健康主管部门负责全国人类遗传资源管理工作
	国家药品监督管理局药品审评中心	临床试验期间沟通（各项变更、临床试验阶段性审批等）； 临床试验管理（年度报告、药物警戒、药物临床试验信息登记等）
上市审评审批期间	国家药品监督管理局药品审评中心	药品上市许可申请的审评
	中国药品检定研究院	药品注册检验
	国家药典委员会	通用名称核准
	国家药品监督管理局食品药品审核查验中心	药品注册研制现场核查； 药品注册生产现场核查
	上海市药品监督管理局	协助进行药品注册研制现场核查和GMP符合性检查； 颁发药品生产许可证
上市后阶段	上海市药品监督管理局	药品生产和医疗机构的行政许可、监管管理工作； 组织药品质量抽验工作； 组织开展不良反应监测、评价和处置工作； 境内上市药品再注册和变更备案
	国家药品监督管理局药品审评中心	上市后药品临床试验研究； 常规上市申请批准（附条件上市药品适用）； 药品上市后变更研究
	国家药品监督管理局药品评价中心	药品上市后安全性评价、药物滥用监测
	国家医疗保障局	医保目录准入
	国家卫生健康委员会	开展药品使用监测、临床综合评价和短缺药品预警

2、发行人合规情况逐项对照分析

（1）药品研发环节合规

1）药品临床试验通知书

根据《药品注册管理办法》第二十三条规定：“申请人完成支持药物临床试验的药学、药理毒理学等研究后，提出药物临床试验申请的，应当按照申报资料要求提交相关研究资料。经形式审查，申报资料符合要求的，予以受理。药品审评中心应当组织药学、医学和其他技术人员对已受理的药物临床试验申请进行审评。对药物临床试验申请应当自受理之日起六十日内决定是否同意开展，并通过药品审评中心网站通知申请人审批结果”。

经核查，公司在完成支持药物临床试验的药学、药理毒理学等研究后已依法提出药物临床试验申请，截至本回复出具日，公司取得临床试验通知书情况如下：

序号	药品名称	受理号	审批部门	适应症	核发日期	国家
1	VGB-R04	CXSL2200055	NMPA	先天性凝血因子 IX 缺乏引起的血友病 B	2022/4/19	中国
2	VGR-R01	CXSL2200369	NMPA	结晶样视网膜变性	2022/11/1	中国
3	VGM-R02b	CXSL2300294	NMPA	戊二酸血症 I 型	2023/7/13	中国
4	VGN-R09b	CXSL2400060	NMPA	芳香族 L-氨基酸脱羧酶（AADC）缺乏症	2024/4/18	中国
5	VGN-R09b	CXSL2400059	NMPA	原发性帕金森病	2024/4/18	中国
6	VGN-R09b	IND30705	FDA	原发性帕金森病	2024/7/27	美国
7	VGN-R08b	IND31947	FDA	GBA1 突变型帕金森病	2025/9/25	美国
8	VGN-R08b	CXSL2500563	NMPA	神经病变型戈谢病，包括 GD2 和 GD3	2025/9/26	中国
9	VGN-R08b	CXSL2500565	NMPA	GBA1 突变型帕金森病	2025/9/26	中国

2）伦理委员会审批批件

根据《药品注册管理办法》第二十五条规定：“开展药物临床试验，应当经伦理委员会审查同意”。

根据《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》第十八条规定：“涉及人的生物医学研究应当符合以下伦理原则：（一）知情同意原则；（二）控制风险原则；（三）免费和补偿原则；（四）保护隐私原则；（五）依法赔偿原则；（六）特殊保护原则。”

经核查，公司在就相关基因与细胞治疗产品开展临床试验前均已依法提交医疗机构的伦理委员会审查并取得相关批准。临床试验过程中，发行人严格执行知情同意程序，确保受试者充分了解试验风险并自愿参与。发行人未向受试者收取任何与临床试验相关的费用，符合免费原则。

（2）生产过程合规

经核查，发行人建设了基因与细胞治疗产品的工艺开发、生产及质量管理体系，公司产品的制备符合《药品生产监督管理办法》《药品生产质量管理规范》及其附录的相关规定，具体情况如下：

通用生产监管要求		发行人对于相关要求的落实情况
质量管理体系	建立涵盖影响药品质量所有因素的质量管理体系，保证全过程持续合规	公司建立了涵盖基因与细胞治疗产品研发、生产、质量、注册及临床的全面质量管理体系，形成了多项管理文件，对关键过程控制及产品检验放行进行了规范。
机构人员要求	配备符合资质的药学技术人员、生产负责人、质量负责人、质量受权人，并明确其全面负责职责	公司已配备符合资质的企业负责人、生产管理负责人、质量管理负责人及质量受权人；相关关键岗位人员具备相应专业知识，并已通过生物安全防护培训。
设施与设备	具备与生产相适应的厂房设施，采取防止污染、交叉污染、混淆和差错的控制措施	公司全资子公司泰昶生物的厂房系按 GMP 标准设计，生产区、质检区、仓储区、公用系统等分区明确，空调系统独立，人流、物流、废物流通道单向设置，以防止污染、交叉污染，并通过相关措施防止混淆和差错。
物料管理	对供应商进行审核，原料、辅料、包材应符合药用要求	公司已建立供应商准入及审核制度，对生产用质粒、细胞库等关键物料的溯源信息进行确认，确保来源清晰可溯，生产用物料均已经风险评估建立相应质量标准，并进行放行后方可使用；生产过程中未使用禁用或高风险物料。
生产管理与验证	确定需进行的确认与验证，定期评估设施、设备、工艺及清洁方法的持续验证状态	公司已建立基因与细胞治疗药品相关的工艺验证（PPQ）和持续工艺确认（CPV）体系，对生产过程中的关键工艺参数、设备及清洁方法进行验证与持续评估。
出厂放行	建立出厂放行规程，经质量受权人签字后方可放行	公司已建立产品出厂放行管理规程，产品在放行前均已完成质量检验并符合质量标准，经质量受权人审核批准后予以放行。
数字化追溯要求	建立并实施药品追溯制度，通过信息化手段记录、保存追溯数据	公司已建立药品追溯管理规程，采用码上放心平台及赋码追溯系统，确保药品全流程可追溯。

此外，截至本回复出具日，发行人子公司泰昶生物已取得上海市药品监督管理局核发的《药品生产许可证》，具体信息如下：

持证主体	证书编号	生产地址	生产范围	发证机关	发证日期	有效期至
泰昶生物	沪 20260319	中国（上海）自由贸易试验区意威路 177 号	治疗用生物制品（VGR-R01）（仅限注册申报使用）	上海市药品监督管理局	2026.06.05	2031.06.04

（3）产品使用过程合法合规

经核查，发行人目前尚无药品获批上市，在研管线产品均处于临床试验或临床前研发阶段，发行人生产的药品系用于临床试验注册申报，供受试者在临床试验中使用，主要应当遵守《药物临床试验质量管理规范》的相关规定。此外，基因治疗产品对温度敏感，通常需要冷链储运，其储运管理还应当符合《药品经营质量管理规范》的相关要求。

《药物临床试验质量管理规范》第八条规定：“试验药物的使用应当符合试验方案。”；第四十五条规定：“申办者负责向研究者和临床试验机构提供试验用药品，应当制定试验用药品的供给和管理规程，包括接收、贮存、分发、使用及回收等”。《药品经营质量管理规范》第四十九条规定：“对有特殊低温要求的药品，应当配备符合其储存要求的设施设备”。

报告期内，发行人已制定试验用药品的供给和管理规程，涵盖接收、贮存、分发、使用及回收等环节；发行人还制定了试验药物管理手册，试验药物使用章节已对手术、注射和剩余试验药物处理操作要求进行说明，确保试验药物使用符合试验方案。此外，发行人临床试验用药品的储运管理均委托具备相应资质的专业药品物流公司处理。

（4）生物安全性合规

1）病原微生物实验室生物安全

根据《生物安全法》第四十二条的规定，国家加强对病原微生物实验室生物安全的管理，制定统一的实验室生物安全标准。病原微生物实验室应当符合生物安全国家标准和要求。从事病原微生物实验活动，应当严格遵守有关国家标准和实验室技术规范、操作规程，采取安全防范措施。

截至报告期末，公司及其子公司已就开展相关药品注册前阶段的生产活动所需实验室履行备案手续，具体情况如下：

序号	资质/许可名称	备案登记编号	实验室名称	生物安全防护等级	备案机关	登记日期
1	上海市病原微生物实验室备案凭证（BSL-2）	浦字第0220240057号	上海泰昶生物技术有限公司第4号病原微生物实验室	二级	上海市浦东新区卫生健康委员会	2024/4/10
2	上海市病原微生物实验室备案凭证（BSL-2）	浦字第0220240058号	上海泰昶生物技术有限公司第3号病原微生物实验室	二级	上海市浦东新区卫生健康委员会	2024/4/10
3	上海市病原微生物实验室备案凭证（BSL-2）	浦字第0220240059号	上海泰昶生物技术有限公司第2号病原微生物实验室	二级	上海市浦东新区卫生健康委员会	2024/4/10
4	上海市病原微生物实验室备案凭证	浦字第0220240060号	上海泰昶生物技术有限公司第1号病原微生物实验室	二级	上海市浦东新区卫生健康委员会	2024/4/10

序号	资质/许可名称	备案登记编号	实验室名称	生物安全防护等级	备案机关	登记日期
	（BSL-2）					
5	上海市病原微生物实验室备案凭证（BSL-2）	浦字第022022007号	上海天泽云泰生物医药股份有限公司第1号病原微生物实验室	二级	上海市浦东新区卫生健康委员会	2022/2/7

注：截至本回复出具日，上述实验室备案凭证均已于2026年7月6日换证。

同时，公司报告期内从事病原微生物实验活动，能够严格遵守有关国家标准和实验室技术规范、操作规程，采取安全防范措施。

2）人类遗传资源合规

根据《人类遗传资源管理条例》第二十二条规定，为获得相关药品和医疗器械在我国上市许可，在临床机构利用我国人类遗传资源开展国际合作临床试验、不涉及人类遗传资源材料出境的，不需要审批。但是，合作双方在开展临床试验前应当将拟使用的人类遗传资源种类、数量及其用途向人类遗传资源主管部门备案。

截至目前，公司未设立任何境外子公司，未在境外开展临床试验，不涉及将人类遗传资源信息向外国组织、个人及其设立或者实际控制的机构提供或者开放使用的情形，无需履行人类遗传资源主管部门备案手续。公司部分管线拟在海外开展临床试验，并将依据《人类遗传资源管理条例》及其实施细则的相关规定履行备案手续。

综上，报告期内，发行人相关基因与细胞治疗产品在研发、生产和使用，以及生物安全和科技伦理等方面符合监管要求。

（七）结合上述问题，分析说明基因和细胞治疗产品的发展趋势和方向，获得更大范围临床应用需要进一步突破的问题和壁垒，公司在不同技术路径或产品类别方面的布局规划、研发进度和各方面准备，与同行业主要竞争对手的比较情况

1、基因和细胞治疗产品的发展趋势和方向，获得更大范围临床应用需要进一步突破的问题和壁垒

（1）基因和细胞治疗产品的发展趋势和方向

1）rAAV 递送载体占主导地位，LNP 等非病毒载体加速发展

按照基因治疗药品的递送载体分类，重组腺相关病毒（rAAV）载体凭借低免疫原性和组织特异性优势，已成为最主流的递送工具。截至目前，全球共有 11 款 rAAV 递送的基因治疗药品获批上市，其中 Zolgensma 在 2025 年全球销售额已超 12 亿美元，成为“重磅炸弹”药品。

与此同时，以 LNP 为代表的非病毒载体正加速发展，2020 年美国 FDA 批准了全球首个 LNP 递送的体内 CRISPR 基因编辑疗法（NTLA-2001）进入临床试验，LNP 等非病毒载体加速发展。2024 年中国 NMPA 批准国内首个 LNP 递送的体内 CRISPR 基因编辑疗法（YOLT-201）进入临床试验。

2）适应症范围不断拓展，遗传性疾病已经出现超过 10 亿美元的“重磅炸弹”药品，退行性疾病适应症快速拓展

基因和细胞治疗产品的应用领域正从传统的遗传性疾病、血液肿瘤等，向退行性疾病、自身免疫病、实体瘤等患病群体更加广泛的疾病领域拓展。

例如，在基因治疗产品领域，早期产品上市和商业化突破集中于遗传性疾病，Zolgensma、Beqvez 和 Luxturna 等为患者带来治愈希望，其中诺华基因疗法 Zolgensma 2025 年实现了超 12 亿美元的销售收入，传奇生物 CAR-T 疗法 Carvykti 2025 年实现了近 19 亿美元的销售收入，均成为重磅炸弹药物（blockbuster drug）。而随着对疾病发病机制和产品作用机理的研究进一步深入，以及递送载体与编辑技术等的优化和迭代，基因治疗产品的适用范围正快速由遗传性疾病向退行性疾病拓展。目前，全球范围内已有多款退行性疾病产品进入临床阶段，部分产品已初步展现出良好疗效。同样，在细胞治疗领域，以 CAR-T 为例，产品适应症也在从患者群体相对有限的血液瘤向实体瘤与自身免疫性疾病等领域拓展。

（2）获得更大范围临床应用需要进一步突破的问题和壁垒

1）技术不断迭代与突破，解决更多的疾病需求

现阶段，基因和细胞治疗产品已逐渐步入产品加速获批和商业化的成熟期，表现为技术路线不断丰富与加速迭代创新，应用场景与治疗范围不断扩大的特点。但也仍然存在着需要进一步突破的问题和壁垒。例如：核心底层递送技术诸如病毒载体存在人群预存中和抗体、免疫毒性、装载容量有限、重复给药缺陷等；非

病毒载体也存在缺乏主动靶向、递送效率受限等问题；编辑技术如 CRISPR/Cas 系统尽管在科研和临床转化中应用广泛，但在体内成熟应用的潜力仍未完全释放，脱靶切割、插入突变等潜在风险尚未完全排除，新一代碱基编辑和大片段写入等编辑技术也仍在前期研究中。

未来，随着基因和细胞治疗技术的不断突破与迭代，将进一步拓展产品应用场景，以解决更多的疾病需求。

2）大规模商业化生产与成本控制

基因与细胞治疗产品虽然在多种疾病治疗中潜力巨大，但作为前沿技术的高额研发费用、高价值的设备及耗材使用以及复杂的 GMP 生产工艺等使产品治疗费用较传统药物更为高昂，叠加大规模商业化生产的需求尚未完全释放，难以通过规模化生产实现成本控制，成为限制其在一些国家和地区快速发展的重要制约因素。

未来，随着更多货架式产品的获批上市，以及基因与细胞治疗产品在更多元化的应用场景诸如实体肿瘤、退行性疾病、自身免疫性疾病等的推广应用，叠加生产工艺的不断迭代升级，将有望通过大规模的商业化生产实现单位成本控制，破解产品定价难问题，有助于基因与细胞治疗产品获得更大范围临床应用。

2、公司在不同技术路径或产品类别方面的布局规划、研发进度和各方面准备，与同行业主要竞争对手的比较情况

（1）公司在不同技术路径或产品类别方面的布局规划、研发进度和各方面准备

1）技术路径：全链条技术布局，关键技术自主可控，技术授权先行

公司自成立以来即围绕基因与细胞治疗的关键底层技术进行持续布局，通过自主创新和基础科研成果引进转化两类模式构建起覆盖“设计—递送—编辑—再生—生产”的完整创新技术体系，成功贯通基因与细胞治疗产品从设计到开发到生产的全链条。其中，对于作为行业关键底层技术的递送和编辑技术，公司均已实现自主可控，并凭借核心技术的突破性优势筑牢自身竞争壁垒。

①递送领域

在递送领域，公司建立了 ViVec®AAV 病毒载体递送平台与 ViLNP®脂质纳米粒递送技术平台，兼顾递送模式和载带物多样性、递送效率、安全性与免疫原性、规模化生产和质控可行性等因素。一方面，在当前应用最为广泛的 AAV 载体领域，公司在行业内过往主流应用的野生型 AAV 血清型基础上，注重由天然发现—定向进化—理性设计三种互补策略的有机统合，并依托自身 LACTOR™主动靶向偶联技术实现 AAV 递送体系由“被动筛选”向“主动设计”演进，在不改变衣壳核心结构与装载能力的前提下，引入受体介导的主动靶向机制。目前，公司已获得多种具有明确生物学优势的具有主动靶向能力的 AAV 载体。代表性产品如 BBB 穿透型 AAV，在动物模型中的脑内递送效率较目前临床应用最广泛的 CNS 血清型 AAV9 提高约 6 倍，同时肝脏非靶向分布降低约 70%，显著改善了 CNS 递送的效率—安全性比。

另一方面，病毒载体存在载荷有限、插入诱变（如 RV、LV）和先天免疫等固有缺陷，而以脂质纳米粒（LNP）技术为代表的非病毒载体递送则能够有效克服或者规避该问题。目前，经典的 LNP 的脂质成分通常包括四种：可电离脂质（或阳离子脂质）、辅助脂质，胆固醇，聚乙二醇化脂质（PEG-脂质）。目前，LNP 递送技术的专利壁垒高度集中于核心组分——可电离脂质的分子结构。行业内代表性脂质分子已形成严密的化合物结构专利保护，例如 SM-102 和 ALC-0315 等可电离脂质，其核心结构专利壁垒通常延续至 2037 年以后。通过底层的脂质分子骨架创新、构效关系差异化设计及结构优化，仍可实现关键技术路径的突破与规避。公司依托 ViLNP®脂质纳米粒递送技术平台筛选并优化获得具备自主知识产权的可离子化脂质分子 L52715。该分子在体内递送效率、代谢速率、安全性及制造可行性等方面均达到国际先进水平，并已实现多项对外技术授权。此外，针对 LNP 在天然状态下以肝脏富集、缺乏主动靶向能力的行业共性难题，公司进一步开发了 CLAMP 抗体偶联 LNP 体系。在保持 LNP 整体稳定性和生物相容性的前提下，CLAMP 体系可通过模块化方式更换靶向配体，实现对血液系统、免疫细胞及中枢神经系统等组织的有效靶向递送。

②编辑领域

在编辑领域，当前应用最为广泛的基因编辑技术体系为以 CRISPR-Cas 系统为代表的核酸酶编辑技术，曾于 2020 年获得诺贝尔化学奖。然而，Cas9、Cas12a

等蛋白相关核心专利同样主要集中于少数国际科研机构和生物技术公司手中，对后进入者在技术选择和产业化路径上提出了更高要求。Cas12b 是继 Cas9、Cas12a 之后被发现的全球第三款、中国首款高效哺乳动物基因编辑工具。公司引进中国科学院动物研究所的来自酸性脂环酸芽孢杆菌（Alicyclobacillus acidiphilus）的 AaCas12b，具备底层专利授权，以此为基础开展了多层次、系统性的工程化优化，形成了具备实际应用可行性的 AaCas12b^{Max} 编辑系统。公司 AaCas12b^{Max} 有效打破了以 Cas9、Cas12a 为代表的专利网络限制，避免了陷入多个境外专利权人层层布局的专利保护及高昂的专利实施许可费用，助力更多国内企业的基因编辑治疗产品和应用基因编辑技术的细胞治疗产品加速商业化与全球化。目前，公司 AaCas12b^{Max} 编辑系统已成功达成对外授权合作，公司也将不断验证和优化该编辑系统在高复杂度、多位点编辑场景下的安全性和可行性，为更广泛的场景应用奠定基础。

未来，公司将确保研发资金与研发团队投入的可持续性，持续深入递送与编辑底层技术的研究，围绕行业前沿方向及产业化需求如主动靶向 AAV 与 LNP、下一代编辑技术等开展持续深入研究或前瞻性布局，同时结合在研产品及未来新的研发管线布局与技术授权合作需求，实现更多的技术突破与应用。

公司在持续推动技术平台研发和迭代的同时，积极拓展技术平台的体系化应用，截至目前，公司 LNP 和 AaCas12b^{Max} 等技术已实现在 In vivo CAR-T、TIL、UCAR-T、肿瘤疫苗等领域的对外授权，公司愿通过采用“首付款+里程碑+销售分成”的方式对外进行技术授权，共同推进中国先进治疗药品的发展。公司技术授权与技术服务收入从 2024 年的 303.64 万元增加至 2025 年的 2,035.67 万元，2026 年 1-6 月技术授权与技术服务收入大幅提高至 3,650.41 万元。

2）产品规划

①聚焦“无药可治或现有治疗手段无法满足”的疾病领域，研发一次干预即可治愈或长期缓解的基因与细胞治疗药品

如前所述，基因和细胞治疗药品是活体药物，通过在遗传物质或细胞功能层级实现精密调控，从而改变疾病进程。有别于小分子药物作用于胞内靶点，生物大分子药物主要作用于细胞表面受体或胞外可溶性配体，调控信号通路的机制。

公司充分利用技术平台优势，聚焦“无药可治或现有治疗手段无法满足”的疾病领域，研发一次干预即可治愈或长期缓解的基因与细胞治疗药品。

②遗传性疾病先上市，退行性疾病快速拓展适应症

公司 VGR-R01 用于治疗结晶样视网膜变性（BCD）适应症已经获得 NDA 受理，VGN-R09b 用于遗传性疾病 AADC 缺乏症适应症预计在 2026 年下半年申请 NDA。公司预计上述两个药品于 2027 年上市销售。

在积极推进遗传性疾病适应症上市的同时，VGN-R09b 用于原发性帕金森病适应症预计在 2027 年进入III期临床，积极推进退行性疾病适应症的快速拓展是公司药品重要的开发策略。VGN-R08b 亦采用同样的开发策略。

③成熟技术药品快速上市，前沿技术药品快速研发跟进

公司产品布局与全球技术趋势一致：在递送层面，公司采用两条技术路线，一条从技术成熟的野生型 AAV（VGR-R01、VGN-R09b、VGN-R08b 等），到主动靶向型 AAV（VGN-C802）；此外，公司另一条技术路线为 LNP 递送（VGB-E09），可以实现瞬时的编辑器表达，从而降低脱靶风险，实现了体内编辑的研发应用，rAAV 技术路线的药品 NDA 已获受理，LNP 递送技术的药品处于临床前研发阶段；设计层面，从单靶点的精准递送适用于解决遗传性疾病（VGR-R01、VGN-R08b（戈谢病）等），到多靶点的协同治疗适用于解决复杂的退行性疾病（VGN-R09b（PD）），再到体内基因编辑产品（VGB-E09）；在编辑层面：从无需编辑的基因替代管线（VGR-R01、VGN-R09b、VGN-R08b 等），到将编辑器递送到体内编辑异常基因（VGB-E09）。

（2）与同行业主要竞争对手的比较情况

公司是一家创新型生物医药企业，聚焦先进治疗药品研发与生产的平台型技术公司，拥有全球领先的递送、编辑和再生等技术。近年来，越来越多国内医药企业的生物技术药物进入确证性临床试验阶段或实现商业化，但目前国内外不存在主营业务与公司完全相同的同行业上市公司。公司结合主营业务、主要在研产品及企业规模情况，综合选取科济药业、传奇生物、CRISPR Therapeutics AG、Vertex、PTC Therapeutics 及 Sarepta Therapeutics 共 6 家上市公司作为同行业可比公司，比较情况如下：

公司名称	股票代码	2026 年 1-6 月研发费用（亿元）	2026 年 6 月 30 日研发人员（人）	上市产品数量（个）	已申请药品上市许可数量（个）	III期临床产品数量（个）	II期临床产品数量（个）	I期临床（或 IND 获批）产品数量（个）
科济药业	2171.HK	1.32	/	2	/	/	1	6
传奇生物	LEGN.O	12.38	/	1	/	3	4	13
CRISPR Therapeutics AG	CRSP.O	9.41	/	1	/	/	2	3
Vertex	VRTX.O	133.18	/	7	1	3	4	2
PTC Therapeutics	PTCT.O	13.62	/	7	1	1	/	/
Sarepta Therapeutics	SRPT.O	16.70	/	4	/	1	2	1
天泽云泰	**/**	**1.41**	**128**	**/**	**1**	**1**	**2**	**/**

注 1：资料来源为同行业可比公司年度报告、官网信息、Wind 等；

注 2：可比公司主要在研产品情况以最快临床试验进展为标准，同个产品按最快临床阶段的适应症统计一次；临床 I/II期产品并入临床II期产品，临床II/III期产品并入临床III期产品；在研产品情况数据截止为该可比公司 2026 年半年报披露日；

注 3：天泽云泰主要在研产品情况截至本回复出具日。

与同行业可比上市公司相比，公司尚无已获批上市产品，同时已申请药品上市许可及已步入临床阶段的产品数量也相对更少。但公司依托对递送、编辑及再生技术平台的聚焦，是业内少有的同时布局基因治疗与细胞治疗在研产品的企业。绝大多数业内企业往往聚焦于基因治疗、干细胞、CAR-T 等单一领域。公司在产品丰富度上具备一定优势。

技术平台方面，公司是国内乃至全球极少数同时掌握自主可控的 AAV、LNP 与 CRISPR 编辑系统三大底层技术的平台型公司，且实现了稳定的对外授权，潜在下游应用覆盖多类疾病治疗领域，市场前景广阔。对于公司自身而言，管线拓展弹性也远高于同行业单一类型技术平台企业。

（3）公司在国内基因治疗行业内具有较高的行业地位和市场认可度

截至 2026 年 6 月 30 日，NMPA 批准的在售基因治疗产品的技术路线、适应症以及销售情况如下：

产品名	原研公司	技术路线	适应症	2026 年 1-6 月销售额（万元）	首次获批时间
华索灵	诺思兰德	裸质粒基因治疗产品；基因替代疗法	用于治疗不适合血运重建手术或手术效果不佳的严重下肢缺血（下肢动脉硬化闭塞症、血栓闭塞性脉管炎和糖尿病下肢缺血等）导致的肢体溃疡	/	2026-05
信玖凝	信念医药	rAAV 基因治疗产品；基因替代	用于治疗中重度血友病 B（先天性凝血因子 IX 缺乏症）成年患者	/	2025-04

产品名	原研公司	技术路线	适应症	2026 年 1-6 月销售额（万元）	首次获批时间
		疗法			
今又生	赛百诺	腺病毒基因治疗产品；基因替代疗法	与放射治疗联合可用于现有治疗方法无效的晚期鼻咽癌患者	/	2003-10
安柯瑞	上海三维生物技术有限公司	溶瘤病毒	对常规放疗或放化疗无效的晚期鼻咽癌，与 5-FU、顺铂化疗方案联合使用	/	2005-11

资料来源：NMPA，公司年报，灼识咨询；

今又生于 2003 年国内获批上市，获批时间较早，根据赛百诺控股股东奔达制药（Benda Pharmaceutical, Inc.）披露的定期报告，2007 年-2010 年 1-9 月，今又生的销售额分别为 576 万美元、233 万美元、259 万美元及 270 万美元，由于奔达制药未再按规定提交定期财务报告同时于 2013 年被美国 SEC 撤销证券注册资格，无法获取后续销售数据，近年来关于其商业化生产经营的报道较少。

信玖凝于 2025 年在国内获批上市，适应症为“用于治疗中重度血友病 B（先天性凝血因子IX缺乏症）成年患者”。2026 年信玖凝已通过商保创新药目录的形式审查，并已被纳入北京、上海、重庆、江西等地的惠民保，同时已于 2026 年 8 月实现销售。

华索灵 2026 年在国内获批上市，适应症为“用于治疗不适合血运重建手术或手术效果不佳的严重下肢缺血（下肢动脉硬化闭塞症、血栓闭塞性脉管炎和糖尿病下肢缺血等）导致的肢体溃疡”。华索灵已通过 2026 年基本医保目录的形式审查。根据诺思兰德披露的公开信息，该产品预计 2026 年第三季度可进行上市销售工作。

根据 2026 年 7 月 CDE 发布的《基因治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》，溶瘤病毒药品归类为基因治疗药品，中国目前仅在 2005 年批准一款溶瘤病毒药品安柯瑞上市，其与《基因治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》中的非溶瘤病毒类基因治疗药品在作用机制上存在较大差异，其适应症为“对常规放疗或放疗加化疗治疗无效，并以 5-FU、顺铂化疗方案进行姑息治疗的晚期鼻咽癌患者可试用本品与前述化疗方案联合使用”，目前关于其商业化生产经营的报道极少。

除上述已上市产品外，国内上市申请阶段的产品仅有公司的 VGR-R01 及北

京中因科技股份有限公司的 ZVS101e。除 VGR-R01 的药品上市申请已获受理外，公司 VGN-R09b（AADCD 适应症）即将提交上市申请，VGN-R09b（PD 适应症）、VGN-R08b（PD-GBA1 适应症）和（神经病变型戈谢病适应症）、VGM-R02b（戊二酸血症 I 型适应症）均处于 I/II期临床试验阶段，此外，公司是国内少数已获得基因治疗药品《药品生产许可证》（A 证）的企业，并已能够实现稳定、高产、低成本、均一的 rAAV 产品生产。公司拥有合理的管线梯队布局，同时主要管线在该适应症领域研发进展靠前。

国内基因治疗领域主要企业的临床II期及以后阶段产品管线情况如下：

企业名称	主要管线适应症	上市产品数量（个）	已申请药品上市许可数量（个）	III期临床产品数量（个）	II期临床产品数量（个）
上海瑞宏迪医药有限公司（恒瑞医药子公司 600276.SH）	主要为内分泌与代谢疾病、神经系统疾病、眼科疾病	/	/	1	1
成都弘基生物科技有限公司（康弘药业子公司 002773.SZ）	主要为眼科疾病	/	/	/	2
诺思兰德（920047.BJ）	主要为外周动脉疾病	1	/	/	/
信念医药	主要为血液疾病及神经系统疾病	1	/	1	2
北京中因科技股份有限公司	主要为眼科疾病	/	1	/	1
苏州诺洁贝生物技术有限公司	主要为眼科疾病及代谢疾病	/	/	/	3
武汉纽福斯生物科技股份有限公司	主要为眼科疾病	/	/	1	/
朗信启昇（上海）生物科技有限公司	主要为眼科疾病	/	/	2	/
辉大（上海）生物科技有限公司	主要为眼科疾病	/	/	/	1
芳拓生物科技（上海）有限公司	主要为眼科疾病	/	/	1	2
杭州嘉因生物科技有限公司	主要为眼科疾病及神经系统疾病	/	/	/	3
天泽云泰	**主要为眼科疾病及神经系统疾病**	**/**	**1**	**1**	**2**

注 1：资料来源为公司官网及其他公开信息检索，统计 CDE 临床试验登记平台的在研产品管线；

注 2：主要在研产品情况以最快临床试验进展为标准，同个产品按最快临床阶段的适应症统计一次；临床 I/II期产品并入临床II期产品，临床II/III期产品并入临床III期产品

从技术先进性上看，根据公开信息检索，公司是国内乃至全球少数同时掌握自主可控的 AAV、LNP 与 CRISPR 编辑系统三大底层技术且已实现了稳定的对

外商业化授权的平台型基因治疗公司，上述国内其他基因治疗领域的主要企业少有实现自身技术的对外授权。公司技术授权客户包括复星凯瑞、圆因生物、艺妙神州、珠海鲸奇、沙砾生物等行业内知名创新药研发公司，公司的技术先进性及市场认可度已在对外授权商业化过程中得到验证。

综上，发行人在基因治疗行业内具有较高的行业地位和市场认可度。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下主要核查程序：

1、访谈公司管理层及研发人员，了解公司各研发管线的具体细分类型；

2、查询相关文献及综述，了解基因和细胞治疗在核心技术、产品开发、作用机制及临床应用等方面的共性及差异；

3、获取公司对外授权的协议及合同，访谈公司业务人员，了解公司技术授权应用至细胞治疗领域的原因和合理性以及相关技术在被授权领域的实际应用情况；

4、访谈公司管理层及研发人员，了解公司开发细胞疗法产品的主要考虑、形成的核心技术及应用情况、未来发展规划等；

5、查阅相关文献并访谈公司管理层，了解基因和细胞治疗产品在制备成本、规模化生产、安全性、疗效验证、上市后监测等方面的特点或风险，了解公司在研产品的手术要求及人员要求等；

6、通过公开检索的方式，查询行业主管部门出台的关于基因和细胞治疗产品的监管规定，以及 CDE 出台的相关指导原则；

7、访谈公司管理层及研发人员，了解公司布局现有适应症管线的原因，在研管线的临床价值及应用前景，以及未来其他管线适应症布局的规划；

8、通过公开检索的方式，查询全球已披露的基因治疗产品退市或终止研发的原因；

9、通过公开检索的方式，查询中国市场和境外市场对基因治疗产品在临床

试验设计、上市审评和上市后监测等方面的监管规定；

10、通过公开检索的方式，查询国内同类产品针对定价高昂问题采取的解决措施以及国内的创新支付及多元支付体系；

11、查阅基因与细胞治疗领域相关监管法规，包括 818 号令及其配套细则、828 号令以及 CDE 出台的基因与细胞治疗药品指导原则，查询相关主管部门职责；

12、查阅发行人药品临床试验批件、实验室备案证书、药品生产许可证、伦理审批文件等资质证书；

13、查阅发行人制定的相关生产质量管理体系文件，查看泰昶生物的厂房及设施设备，访谈公司生产部门的负责人；

14、查阅发行人与药品物流公司签署的服务协议、药品物流公司的营业执照、资质以及走访该供应商；

15、查阅发行人及子公司取得的《专用信用报告》；

16、查阅同行业可比公司的相关在研产品情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、基因和细胞治疗在核心技术、产品开发、作用机制及临床应用等方面存在共性及差异；细胞治疗领域需要运用基因编辑工具进行工程化修饰以及需要递送技术来满足体内递送需求，因此公司基因载体技术能够授权应用至细胞治疗领域，具有合理性；相关技术授权应用领域内的在研产品目前处于不同研发阶段；公司布局细胞治疗产品的核心考虑，除去在技术平台方面与基因治疗存在一定共同性之外，主要基于临床治疗机制的互补性以及对前沿生命科学发展趋势的前瞻性战略布局；公司在细胞治疗领域主要形成了多能干细胞编程及分化技术平台，并已应用于在研产品管线；公司细胞治疗产品具备足够的资源和技术储备，并已进行未来发展规划；

2、基因和细胞治疗产品相关试验设计和审评要求及与传统药品在研究设计、研究人群、剂量选择、安全性考虑等方面存在差异，产品随访分为临床试验阶段

的短期密集随访以及后续长期随访，长期随访时间要求不影响药品获批；公司在研产品无需医院端配合定制独特设备，专业人员经简单培训后即可掌握相关技术，治疗可及性对公司市场空间无明显影响；

3、公司布局现有适应症管线综合考虑了公司技术储备，在研管线的市场空间、竞争格局等，在研管线具有较高的临床价值及应用前景，公司未来将继续向其他管线适应症布局；全球已披露的基因治疗产品退市或终止研发主要为企业经营战略调整、商业化或临床试验结果不及预期等原因，公司核心在研管线不存在类似风险并已做好相关应对措施；

4、中国市场和境外市场对基因治疗产品在临床试验设计、上市审评和上市后监测等方面的具体要求存在一定差异；中国基因治疗产品获批数量较少主要系国内基因治疗产业起步较晚及监管路径新所致；

5、公司在支付体系和支付方式等方面将采取与同类产品类似的商业策略，具有可行性；

6、国内已建立关于基因和细胞治疗产品完整的监管体系。报告期内，发行人相关基因与细胞治疗产品在研发、生产和使用，以及生物安全和科技伦理等方面符合监管要求；

7、针对基因和细胞治疗产品的发展趋势和方向，公司在不同技术路径或产品类别方面都已做好布局规划和各方面准备，在与同行业主要竞争对手的比较中也具有差异化优势。

针对事项（6）进行核查，发行人律师认为：

1、国内已建立关于基因和细胞治疗产品完整的监管体系。报告期内，发行人相关基因与细胞治疗产品在研发、生产和使用，以及生物安全和科技伦理等方面符合监管要求。

2.关于神经系统治疗领域在研产品

2.1 关于在研产品 VGN-R09b

根据申报材料，（1）VGN-R09b 用于治疗 AADC 缺乏症，AADC 缺乏症通常出现在婴儿期或幼儿期，指南推荐的一线治疗药物包括吡哆醇类等，但大多数患者对这类药物治疗可能没有反应；（2）VGN-R09b 在疗效上能够改善运动功能，试验入组人数为 13 人，疗效评价指标之一 18F-Dopa 壳核绝对信号值的标准差显著大于均值，不良反应为 19 例次，其中 2 级异动症为 13 例，发生率为 100%；（3）针对 AADC 缺乏症适应症，目前国际上已有一款单靶点基因治疗产品 Upstaza/Kebilidi 上市，经非头对头试验对比，VGN-R09b 在起效时间和运动里程碑达成方面具有优势，但三组临床试验的受试者基线不同，VGN-R09b 的随访时间更短；发行人认为 VGN-R09b 和 Upstaza/Kebilidi 在安全性方面类似，但未列举不良反应的比较数据；（4）VGN-R09b 预计在国内定价为 250 万元；Upstaza/Kebilidi 在美国上市首个完整年度销售额为 1,077.9 万美元；2021 年中国 AADC 缺乏症年发病患者数量为 350 人，2025 年为 300 人，预计 2035 年为 340 人；AADC 缺乏症以 DDC 基因双等位致病变异检出作为主要确诊依据，中国确诊率不足 5%；（5）就 AADC 缺乏症，VGN-R09b 已提交部分 Pre-NDA 会议申请，预计 2027 年获批上市；（6）VGN-R09b 同时正在开发针对退行性疾病领域原发性帕金森病适应症的临床试验，目前处于 I/II期，入组人数为 14 人，14 例受试者共发生 24 例次不良事件，中国市场定价为 80 万元/人；原发性帕金森病目前存在多种疗法，其中脑深部刺激术（DBS）已成为中晚期治疗的主流选择，价格为 30 万元被纳入医保；（7）不考虑专注特定亚型的产品，全球基因治疗在研产品共有 7 款，VGN-R09b 处于全球第三的位置；（8）原发性帕金森病适应症预计于 2026 年下半年启动国内 III 期临床试验，并计划于 2029 年获批上市。

请发行人披露：（1）临床上 AADC 缺乏症患者的基础病情是否普遍存在较大差异，病情较轻的患者是否存在未被满足的临床需求，结合患者使用一线治疗药物的临床获益情况、其他疗法的研究进展等，进一步说明临床上未被满足的临床需求情况，VGN-R09b 是否对患者年龄、病情程度等有特定限制，该限制对适应症人数的影响情况；（2）结合各指标均值和标准差的数值情况，分析各受试者基线是否存在较大差异，以及在受试者人数较少的情况下，均值比较是

否具有统计学意义和临床意义，VGN-R09b 所能实现的“改善运动功能”的具体体现，改善程度是否因患者基线而具有差异，2 级异动症发生率较高的原因，是否与治疗药物相关；（3）随访时间较短对试验结果比较的影响，是否存在疗效随时间衰减的可能性，各试验中运动里程碑的评价标准是否一致，结合受试者基线差异、入组人数较少、随访时间不一致、评价标准差异等因素，分析疗效是否具有优势；基因治疗药物安全性评价的主要指标，VGN-R09b 与治疗药物相关的不良反应情况，认为安全性与 Upstaza/Kebilidi 类似的依据；（4）AADC 年发病患者数量波动的原因，Upstaza/Kebilidi 在各地区的医保支付政策、最新销售数据以及所实现的渗透率情况，并结合 AADC 缺乏症确诊率不足 5%、VGN-R09b 的 AADC 患者筛选标准及目标患者的支付能力等，进一步说明该适应症潜在目标患者数量和市场空间；（5）AADC 的Ⅲ期临床试验的最新进展及研究终点的达成情况，预计 2027 年上市的依据，与主管部门沟通及达成的共识情况等；长期随访规划以及对已完成治疗患者的长期随访情况，是否符合主管部门要求，是否存在重大疗效或安全性风险；（6）结合原发性帕金森病适应症的各类疗法在疗效、安全性、便利性、价格等方面的优劣势，分析基因治疗产品预计能够实现的渗透率情况；在 DBS 价格远低于 VGN-R09b 且被纳入医保的情况下，VGN-R09b 相较 DBS 在有效性、安全性等方面是否具有突出优势，能否实现较高的渗透率；（7）VGN-R09b 的 I/II期试验入组人数是否较少，不良事件发生率是否偏高，结合 VGN-R09b 上市顺位、相较同类竞品的竞争优劣势等分析该产品的市场空间及预计市占率情况，特定帕金森病亚型适应症的产品与 VGN-R09b 是否存在竞争关系，对 VGN-R09b 市场空间的影响；（8）原发性帕金森病适应症的临床试验最新进展，各临床试验终点的达成情况，Ⅲ期试验的入组人数、临床终点，预计递交 NDA 和获批上市的具体时间，2029 年获批上市的依据；（9）结合上述情况，进一步论述 VGN-R09b 的竞争优势和市场空间情况，并补充、修改和完善相关信息披露。

请保荐机构简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）临床上 AADC 缺乏症患者的基础病情是否普遍存在较大差异，病情较轻的患者是否存在未被满足的临床需求，结合患者使用一线治疗药物的临床获益情况、其他疗法的研究进展等，进一步说明临床上未被满足的临床需求情况，VGN-R09b 是否对患者年龄、病情程度等有特定限制，该限制对适应症人数的影响情况

1、临床上 AADC 缺乏症患者的基础病情是否普遍存在较大差异，病情较轻的患者是否存在未被满足的临床需求

根据 Wassenberg 发表的 AADC 缺乏症诊断与治疗共识指南[5]的报道，相关领域专家对共计 117 例的 AADC 缺乏症确诊病例数据进行了自然病史研究，其中 103 例有足够的数据判断疾病严重程度，14 例因临床资料不足无法分类。基于病例临床症状的描述，AADC 缺乏症大致被分类为轻度（轻度发育迟缓、无辅助行走、轻度智力障碍）、重度（没有或非常有限的达成发育里程碑、完全依赖他人）和中度（介于两者之间）。103 例患者中，6 例被归类为轻度，15 例被归类为中度，而 82 例被归类为重度。重度患者存在严重的发育迟缓、运动障碍和自主神经症状，导致他们在日常生活中需要依赖他人，如喂食、穿衣和如厕，在生命的前十年内有过早死亡的危险。

综上，重度 AADC 缺乏症患者占据了临床上 AADC 缺乏症患者的绝大部分比例，存在重大的未被满足的临床需求。

对于病情较轻的患者，文献报道的占比极低（约 6%），患者往往不存在严重的发育迟缓或运动功能障碍，可考虑通过现有药物吡哆醇类、多巴胺激动剂等改善症状，临床需求相对于重度患者更为有限。

2、结合患者使用一线治疗药物的临床获益情况、其他疗法的研究进展等，进一步说明临床上未被满足的临床需求情况

国内目前尚无针对 AADC 缺乏症适应症的药物获批上市。临床上通过使用吡哆醇类、多巴胺激动剂、单胺氧化酶（MAO）抑制剂等来改善患者症状，但

[5] Wassenberg T, Molero-Luis M, Jeltsch K, et al. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of aromatic l-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):12.

对于重度患者（约占 80%）来说，由于编码芳香族 L-氨基酸脱羧酶（AADC）的 DDC 基因中存在致病性突变，AADC 酶完全缺失，对国内现有药物治疗没有反应。国外已有一款针对 AADC 缺乏症的单靶点基因治疗产品 Upstaza/Kebilidi 获 EMA 和 FDA 批准上市，但目前尚无向 CDE 申请开展临床试验的公开信息。

因此重度 AADC 缺乏症患者存在高度未满足的临床需求，迫切需要能够显著改善运动功能和实现运动发育里程碑的治疗手段。

3、VGN-R09b 是否对患者年龄、病情程度等有特定限制，该限制对适应症人数的影响情况

VGN-R09b 的临床试验纳入年龄在 18 个月至 8 周岁的重度 AADC 缺乏症患者。考虑到重度 AADC 缺乏症患者占据了绝对的发病人群比例（约 80%），且临床试验设置的年龄段符合重度患者的发病和生存年龄情况，因此该限制对适应症人群影响十分有限。

（二）结合各指标均值和标准差的数值情况，分析各受试者基线是否存在较大差异，以及在受试者人数较少的情况下，均值比较是否具有统计学意义和临床意义，VGN-R09b 所能实现的“改善运动功能”的具体体现，改善程度是否因患者基线而具有差异，2 级异动症发生率较高的原因，是否与治疗药物相关

1、结合各指标均值和标准差的数值情况，分析各受试者基线是否存在较大差异

VGN-R09b 用于治疗 AADC 缺乏症适应症的 I 期临床试验及III期临床试验患者在入组时，基线期四个运动里程碑（头部控制、独立坐、支持下站立/移步、最小支持下行走）均未达成。

除此之外，入组患者的其余主要基线指标情况如下：

项目	基线时均值（SD）		
	I 期（N=3）	**III期（N=10）**	**I+III期（N=13）**
月龄（月）	55.33（23.20）	26.57（14.18）	33.21（19.99）
^{18}F-Dopa 壳核信号值	1.038（0.037）	0.990（0.196）	1.001（0.172）
CSF HVA（nmol/L）	4.919（8.521）	6.922（10.579）	6.460（9.839）
PDMS-2 总得分（分）	5.7（4.62）	4.7（2.67）	4.9（3.01）

项目	基线时均值（SD）		
	I 期（N=3）	**III期（N=10）**	**I+III期（N=13）**
Bayley-II智力量表总分	12.3（5.86）	14.6（6.72）	14.1（6.37）

各受试者基线差异分析如下：

（1）月龄，I 期受试者和III期受试者均值分别为 55.33 月和 26.57 月。III期研究中 7/10 例（70%）入组时＜24 个月龄，而 I 期研究中入组受试者均为 24 个月龄以上。均符合临床试验方案要求，不影响临床试验结果。

（2）^{18}F-Dopa 壳核信号值，为壳核信号/枕叶信号；该数值为半定量的数据，即以枕叶区域的信号作为背景信号 1.0 来计算。由于 AADCD 患者壳核区域几乎没有特异性信号，基线时的信号比值理论上应为 1，但实际上因背景噪音干扰会出现＜1 的情况，个别次影像背景干扰大时还会有较大偏离。I 期受试者和III期受试者均值分别为 1.038 和 0.990，说明受试者大脑运动中枢几乎完全失去多巴胺功能，二者基线状况相近。

（3）CSF HVA，反映大脑多巴胺代谢物。AADC 缺乏症患者因无法将左旋多巴转化为多巴胺，所以脑脊液中的 HVA 极低。正常同龄儿童该数值通常在几百以上，I 期受试者和III期受试者均值分别为 4.9 nmol/L 和 6.9 nmol/L，说明患者脑内的多巴胺代谢物几乎趋近于零，二者基线状况相近。

（4）PDMS-2 总得分，是一个运动功能评估量表（Peabody 运动发育量表第二版）。正常发育的 12 月龄儿童能达到总分 163 分，分值越高发育情况越好（或根据月龄有标准分）。I 期受试者和III期受试者均值分别为 5.7 分和 4.7 分，绝对分数极低，客观量化了“头部控制、独立坐、行走均未达成”这一事实，说明患者的运动功能停留在新生儿或极早期婴儿水平，二者基线状况相近。

（5）Bayley-II智力量表总分：是一个认知和智力发育评估量表（Bayley 婴幼儿发展量表）。正常发育的 12 月龄儿童该量表得分通常在 100 分左右，分值越高发育情况越好。I 期受试者和III期受试者均值分别为 12.3 分和 14.6 分，说明这些患儿不仅运动技能近乎为零，认知发育也受到严重影响，处于极重度发育迟缓状态，二者基线状况相近。

综上，全部受试者平均年龄为 33.21 个月（指标 1），大脑影像几乎无多巴胺

信号（指标 2）、脑脊液几乎无多巴胺代谢物（指标 3）、运动技能近乎为零（指标 4）、认知极重度迟缓（指标 5），各受试者基线状况相近。

2、在受试者人数较少的情况下，均值比较是否具有统计学意义和临床意义，VGN-R09b 所能实现的“改善运动功能”的具体体现，改善程度是否因患者基线而具有差异

（1）在受试者人数较少的情况下，均值比较是否具有统计学意义和临床意义

公司样本量通过统计学假设合理推算得出。III期临床试验中期分析结果已经通过统计学显著性检验（预设显著性水平双侧 α=0.05，P＜0.0001）[6]，在上述样本量的情况下，已达到主要临床终点，具有统计学意义。同时，VGN-R09b 受试者人数与已上市产品 Upstaza/Kebilidi 关键临床试验的受试者人数相仿。

VGN-R09b 入组的 AADC 缺乏症患者患有严重的神经发育迟缓，无法自主控制头部和躯体，无法达成基本运动里程碑（头部控制、独立坐、支持下站立、支持下行走），里程碑达成率为 0。因此，在临床研究过程中，将用药后 52 周或 24 个月时运动发育里程碑达成的受试者比例设为主要研究终点。通过观测和统计入组患者达成基本里程碑的比例，即在 0 基础上实现的里程碑达成率，可以有效反映患者运动功能的改善情况。试验结果表明，I 期和III期临床试验中的所有患者均已达成“头部控制”、部分达成“独立坐”和“支持下站立”里程碑，具有显著统计学意义与临床意义。

（2）VGN-R09b 所能实现的“改善运动功能”的具体体现，改善程度是否因患者基线而具有差异

1）主要临床终点

VGN-R09b 所能实现的“改善运动功能”的具体体现为用药后 52 周或 24 个月时运动发育里程碑（头部控制、独立坐、支持下站立、支持下行走）的达成情况。截至 2026 年 7 月，所有受试者已完成 52 周的主要终点评估，试验结果显示，I 期和III期临床试验中的所有 13 例（100%）受试者均已达成“头部控制”、11/13（84.6%）例达成“独立坐”、 6/13 例（46.2%）达成“支持下站立”。由于所有

[6] 一般来说，在预设显著性水平 α=0.05 时，P＜0.05 即意味着具有统计学意义。

患者基线时运动发育里程碑达成率为 0，表明所有患者在 VGN-R09b 给药后均能实现“改善运动功能”。

VGN-R09b 给药后尚未发现与基线相关的改善程度差异，但观察到存在小年龄儿童（小于 24 个月）接受治疗后更快达成运动里程碑的情况：所有小年龄儿童均在随访第 26 周前达到完全头控，而大年龄儿童最晚 1 例在 12 个月（52 周）时方达到完全头部控制。

2）次要临床终点

公司次要临床终点探索了 ^{18}F-Dopa 壳核绝对信号值、CSF HVA 等药效学指标与 PDMS-2 总评分、Bayley-II量表评分等临床症状变化指标。根据中期数据分析，患者在接受 VGN-R09b 治疗后 PDMS-2 总评分、Bayley-II量表评分和 ^{18}F-Dopa 壳核绝对信号值水平显著提高，CSF HVA 水平达到正常水平。上述次要临床终点的变化反映了 VGN-R09b 治疗后达成的客观临床获益。

项目（N=13）	基线时均值（SD）	26 周时均值（SD）
^{18}F-Dopa 壳核信号值	1.001（0.172）	1.487（0.198）
CSF HVA（nmol/L）	6.460（9.839）	206.567（103.502）
PDMS-2 总得分（分）	4.9（3.01）	87.8（42.45）
Bayley-II智力量表总分	14.1（6.37）	48.5（23.29）

其中，PDMS-2 总得分：I 期受试者和III期受试者整体均值为 4.9 分，绝对分数极低，客观量化了“头部控制、独立坐、行走均未达成”这一事实，说明患者的运动功能停留在新生儿或极早期婴儿水平，治疗后 26 周均值提升至 87.8 分。

Bayley-II智力量表总分：I 期受试者和III期受试者整体均值为 14.1 分，说明这些患儿不仅运动技能近乎为零，认知发育也受到严重影响，处于极重度发育迟缓状态，治疗后 26 周均值提升至 48.5 分，提示了除运动功能外，患儿的认知和智力发育也有显著提升。

此外，长期来看，根据 2022 年发表在《Orphanet Journal of Rare Diseases》上的研究《Symptoms and impacts of aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency among individuals with different levels of motor function》，通过对 14 名看护者开展定性访谈，评估了 13 名 AADC 缺乏症患者在不同运动功能水平下的

实际生活状况。结果显示达成运动里程碑的重大临床意义：拥有更高运动功能水平的患者不仅症状的严重程度相对较轻，而且在手部精细动作、非语言或语言沟通、自主进食以及日常社交互动方面的独立性显著更强。这不仅全面改善了患者的生活质量，也使看护者能有更多机会参与社交和休闲活动，充分证明了旨在改善运动功能的基因治疗对患者及其家庭具有广泛而深远的积极影响。

3、2 级异动症发生率较高的原因，是否与治疗药物相关

VGN-R09b 给药后异动症的产生与治疗药物药效作用相关，可能是由于 AADC 缺乏症患儿脑内因长期严重的神经递质缺乏，而导致的多巴胺受体的敏感性增加，使在 VGN-R09b 治疗后，突然增加的多巴胺对受体产生过度刺激而发生异动症。异动症的产生是 VGN-R09b 药物起效的体现，是身体恢复正常多巴胺水平后需要进行自我调整（多巴胺受体的表达及敏感性恢复正常）的过渡阶段症状，短期内造成的对生活状态的干扰可以通过利培酮（多巴胺受体抑制剂）的使用进行控制。I 期和III期临床试验中异动症通常在治疗后 15 天~25 天时出现。2 级异动症经利培酮治疗后症状明显改善，并在访视期间逐步缓解时减少或停止利培酮使用。

此外，截至 2026 年 7 月，所有受试者已完成 52 周的主要终点评估，另有 1 例完成 24 个月随访、1 例完成 18 个月随访。52 周内所有 13 例（100%）受试者均已达到完全“头部控制”里程碑，11/13 例（84.6%）达到“独立坐”里程碑，6/13 例（46.2%）达到“支持下站立”里程碑。另有一例受试者在 18 个月随访新增达成独坐里程碑，因此，现共有 12/13 例（92.3%）达到“独立坐”里程碑，表明药物的持续性长期药效作用未因为异动症受干扰。

（三）随访时间较短对试验结果比较的影响，是否存在疗效随时间衰减的可能性，各试验中运动里程碑的评价标准是否一致，结合受试者基线差异、入组人数较少、随访时间不一致、评价标准差异等因素，分析疗效是否具有优势；基因治疗药物安全性评价的主要指标，VGN-R09b 与治疗药物相关的不良反应情况，认为安全性与 Upstaza/Kebilidi 类似的依据；

1、随访时间较短对试验结果比较的影响，是否存在疗效随时间衰减的可能性，各试验中运动里程碑的评价标准是否一致，结合受试者基线差异、入组人数较少、随访时间不一致、评价标准差异等因素，分析疗效是否具有优势

（1）随访时间较短对试验结果比较的影响，是否存在疗效随时间衰减的可能性

VGN-R09b 与 Upstaza/Kebilidi 达成里程碑的对比情况如下：

临床试验	里程碑	
	基线	给药后
Upstaza AADC-010 试验（n=10）	无运动里程碑达成	12 个月：1/9[注]（11.1%）头控，1/9（11.1%）独坐 24 个月：5/9（55.5%）头控，3/9（33.3%）独坐
KEBILIDI AADC-002 试验（n=13）	1 例部分头控，1 例无头控支撑坐趋势	48 周（1 例失访）：8/12（66.7%）头控，3/12（25.0%）独坐
VGN-R09b-102（n=13）	无运动里程碑达成	52 周：13/13（100%）头控，11/13（84.6%）独坐

注：1 名受试者在第 12 个月时因流感引发的脑炎死亡而失访，Upstaza/Kebilidi 为同一产品分别在 EMA/FDA 获批时使用的商品名。

VGN-R09b 在 26 周时的随访结果已展现出相较于 Upstaza/Kebilidi 更优的运动发育里程碑达成情况，提示了 VGN-R09b 突出的临床疗效和快速起效的临床优势。截至目前，VGN-R09b 已经完成 52 周（12 个月）随访，目前处于临床研究报告（CSR）撰写阶段。根据现有的临床数据，所有患者在随访期间逐步达成更高水平的运动功能，未见衰减的情况。

后续，公司将根据 CDE《基因治疗产品长期随访临床研究技术指导原则（试行）》的要求，持续开展为期 5 年的长期随访。

（2）各试验中运动里程碑的评价标准是否一致

VGN-R09b 与 Upstaza/Kebilidi 均采用 Peabody 运动发育量表第 2 版（PDMS-2）作为运动功能里程碑的评分标准，评价标准是一致的。PDMS-2 是经验证的对儿童运动发育的评估标准，在儿童运动功能异常人群中的药物疗效评估试验中广泛应用。所有患有重度 AADC 缺乏症的儿童都表现出明显的发育迟缓，无法正常通过运动发育的各个阶段。早期运动发育里程碑是临床上重要的事件，被普遍认为是儿童获得自主移动和运动功能的先决条件。

通过 PDMS-2 评估的运动发育里程碑（完全控制头部、独立坐、支持下站立以及支持下行走）被定义为在相关项目上获得 2 分（掌握）。四条里程碑 1）完全头部控制，2）独立坐，3）支持下站立，4）支持下行走的评分标准如下：

运动发育水平定义	运动里程碑	评分标准
在转头跟踪物体过程中，小儿无法控制头部位置坚持 8 秒	无运动功能	—
在转头跟踪物体过程中，小儿能够控制头部位置达 8 秒（PDMS-2 姿势/项目 10：头对线）	头部控制	2 分：在转头跟踪玩具过程中，头保持对线达 8 秒； 1 分：在转头跟踪玩具过程中，头保持对线 4~7 秒； 0 分：头保持对线少于 4 秒。
独坐达 60 秒（PDMS-2 姿势/项目 14：坐）	独立坐	2 分：独坐达 60 秒； 1 分：独坐达 30~59 秒； 0 分：独坐不足 30 秒。
在有人双手扶住身体的情况下，两腿交替原地踏步或向前迈出 4 步（PDMS-2 移动/项目 28：踏步）	支持下站立/踏步	2 分：两腿交替原地踏步或向前迈出 4 步； 1 分：两腿交替原地踏步或向前迈出 2~3 步； 0 分：没能交替踏步。
在最小的支持（握住小儿的手）下，交替迈步走 8 英尺（2.5 米）（PDMS-2 移动/项目 34：走）	最小支持下行走	2 分：交替迈步走 8 英尺； 1 分：交替迈步走 4~7 英尺； 0 分：行走小于 4 英尺。

（3）结合受试者基线差异、入组人数较少、随访时间不一致、评价标准差异等因素，分析疗效是否具有优势

Upstaza 的主体试验（Study AADC-010）中，共入组 10 例 AADC 缺乏症重度（无法头部控制）患者，平均年龄为 52.5 个月（21.0~102.0 个月），用药 24 个月后 5 例达到头部控制，3 例达到独坐，2 例达到支持下站立的运动里程碑。

KEBILIDI 的主体试验（Study AADC-002）中，共入组 13 例 AADC 缺乏症重度（12 例无法头部控制，1 例部分头部控制）患者，平均年龄为 2 岁（1.3~10.8 岁），用药 48 周后 8/12 例（67%）达到新的运动里程碑，包括 3 例头部控制、3 例支持或无支持下独坐、2 例独立行走的运动里程碑（其中 1 例给药前为部分头部控制）。

VGN-R09b 的注册临床试验共入组 13 例 AADC 缺乏症重度（13 例无法头部控制）患者，平均年龄 2.77 岁（18.6~71.1 个月），截至 2026 年 7 月，所有受试者已完成 52 周的主要终点评估，临床数据显示，所有入组的 13 例（100%）受试者均已达到“头部控制”里程碑，11/13 例（84.6%）达到“独立坐”里程碑，

6/13 例（46.2%）达到“支持下站立”里程碑，更有 5 例在 12 周随访时即达到“头部控制”。

尽管存在一定的基线差异，在单个临床试验入组人数类似的情况下，VGN-R09b 与 Upstaza/Kebilidi 均采用通过 PDMS-2 评估的运动发育里程碑评估受试者疗效。现有临床试验数据提示了 VGN-R09b 突出的临床疗效和快速起效的临床优势。该疗效数据已明显优于已上市产品的数据。

2、基因治疗药物安全性评价的主要指标，VGN-R09b 与治疗药物相关的不良反应情况，认为安全性与 Upstaza/Kebilidi 类似的依据

（1）基因治疗药物安全性评价的主要指标，VGN-R09b 与治疗药物相关的不良反应情况，认为安全性与 Upstaza/Kebilidi 类似的依据

在临床试验过程中，基因治疗药物安全性评价主要围绕受试者给药后发生的不良事件开展评估。

VGN-R09b 注册临床试验（N=13）已完成 52 周随访，临床数据显示与治疗药物 VGN-R09b 相关的不良反应如下。

系统器官分类（SOC） 首选术语（PT）	总计		1 级		2 级		≥3 级	
	n	%	n	%	n	%	n	%
运动障碍（异动症）	13	100	1	7.7	12	92.3	0	0
心肌坏死标志物增加	2	15.4	2	15.4	0	0	0	0
单核细胞计数升高	1	7.7	1	7.7	0	0	0	0
天门冬氨酸氨基转移酶升高	1	7.7	1	7.7	0	0	0	0
无菌性脑膜炎	1	7.7	1	7.7	0	0	0	0
发热	1	7.7	0	0	0	0	1	7.7

Upstaza 主体试验（AADC-010 试验，N=10）暂未查到详细不良反应发生率列表。Kebilidi 主体试验（AADC-002 试验，N=13）中，给药后 1 年内发生例数≥15%的不良反应如下：

不良反应	总计	
	例数（n）	%
运动障碍（异动症）	10	77

不良反应	总计	
	例数（n）	%
发热	5	38
低血压	4	31
贫血	4	31
唾液分泌过多	3	23
低钾血症	3	23
低磷血症	3	23
失眠	3	23
低镁血症	2	15

安全性方面，VGN-R09b 与国外上市产品 Upstaza/Kebilidi 的主要药物不良反应均为异动症，其他不良反应整体更少，因此与之安全性类似。

此外，Kebilidi 的不良反应摘录自其药品说明书，从不良反应的呈现方式看，药品说明书通常对临床试验及其他安全性资料进行筛选和归纳，重点提示常见或具有临床意义的风险，其中异动症、发热、失眠等症状更容易被患者或照护者感知；VGN-R09b 的不良反应来自于临床试验，临床试验安全性资料则通过系统监测，同时记录症状、体征及实验室检查异常，因此可能呈现更多尚未引起明显症状的生化或血液学指标变化，如转氨酶升高、心肌损伤相关标志物增加和血细胞计数异常。

（2）临床试验期间发生与药物无关的不良事件情况

1）具体情况

VGN-R09b 针对 AADCD 的临床试验期间有两例受试者分别因感染呼吸道合胞病毒和异物吸入性窒息导致死亡，经研究者评估与试验药物和试验操作均不相关，且均不是可疑非预期严重不良反应（Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction，SUSAR）事件。

一例受试者死亡发生在给药后 449 天。该受试者给药后运动功能呈持续改善，分别于给药后 26 周、7 个月及 12 个月依次达到“头部控制”、“独立坐”及“支持下站立”运动里程碑，且未发生与试验药物相关的 SAE。该受试者因发热在当地医院就诊，病原学检测显示呼吸道合胞病毒感染，予对症治疗后病情仍快速

进展，受试者家属决定终止治疗后死亡。研究者考虑呼吸道合胞病毒感染导致受试者死亡，与试验药物和试验操作不相关。

另一例受试者死亡发生在给药后 130 天。该受试者给药后运动功能呈持续改善，分别于给药后 12 周及 15 周达到“头部控制”及“独立坐”运动里程碑，且未发生与试验药物相关的 SAE。该受试者因进食（粥）时突发四肢伸直、双眼上翻，随即呕吐大量食物，伴随口唇青紫、失去意识，当日抢救无效死亡，死亡诊断为异物吸入性窒息。研究者考虑异物吸入性窒息导致受试者死亡，与试验药物和试验操作不相关。

2）同类竞品报告类似案例的情况

由于儿童免疫系统处于发育阶段，防御能力较弱，易受病原体侵袭，且其身体机能较弱，因此同类竞品亦报告相关类似案例。已上市药品 Upstaza 的 AADC-010 试验中，1 名受试者在第 12 个月时因流感引发的脑炎死亡，前述事项并未影响其获批上市。

3）向监管部门报告情况

公司已在 2026 年 6 月递交的药物研发期间安全性更新报告（Development Safety Update Report，DSUR）中，将上述两例受试者情况告知 CDE。根据《药品审评中心药物临床试验期间安全信息评估与风险管理工作程序（试行）》，DSUR 由 CDE 临床试验管理处接收并完成规范性审核和风险评估；仅当形成风险管理告知、一般风险管理、暂停或终止临床试验等需通知申办者的意见时，方通过申请人之窗发送告知信或通知书。截至本回复出具日，公司未收到 CDE 就上述 DSUR 发出的任何问询函、告知信或通知书，亦未被要求补充说明或采取进一步风险控制措施。同时，公司已于 2026 年 4 月完成与 CDE 的临床部分 Pre-NDA 会议沟通，CDE 与公司达成共识，公司将在完成 52 周随访后申报药品上市许可。本次 DSUR 报告两例受试者情况后，CDE 未提出进一步要求，亦未改变此前就上市申报数据形成的一致意见，表明其未将该事项视为需要改变原上市申报沟通结论的新安全性风险。综上，上述事项不会对公司递交 VGN-R09b 上市申请和获批上市产生重大不利风险。

此外，VGN-R09b 的 AADC 缺乏症适应症已获得 CDE 的突破性治疗品种认

定，2026 年 6 月，CDE 同意按优先审评范围“（二）符合儿童生理特征的儿童用药品新品种、剂型和规格；（四）纳入突破性治疗药物程序的药品”将 VGN-R09b 纳入优先审评审批程序。

4）公司已建立完善的药物警戒制度

公司根据国家监管机构法规和内部管理制度，开展临床试验期间药物警戒（PV）工作，配备合格的 PV 专职人员，建立了完善的临床试验 PV 质量管理体系文件，确保 PV 工作合规、有效开展。公司根据相应的 PV 标准操作规程（SOP）开展临床试验期间的 PV 活动，并针对各项临床试验制定安全性管理计划（SMP），确保临床试验期间的所有安全性数据按照研究方案的规定进行收集/随访、报告和处理。临床试验启动前，公司对研究者以及临床试验机构相关工作人员进行培训。研究过程中发生可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）事件，公司会按照法规要求向药品监督管理部门完成报告，并同步递交研究者、伦理委员会及临床试验机构。

（四）AADC 年发病患者数量波动的原因，Upstaza/Kebilidi 在各地区的医保支付政策、最新销售数据以及所实现的渗透率情况，并结合 AADC 缺乏症确诊率不足 5%、VGN-R09b 的 AADC 患者筛选标准及目标患者的支付能力等，进一步说明该适应症潜在目标患者数量和市场空间

1、AADC 年发病患者数量波动的原因

AADC 缺乏症的全球发病率在文献中报道不全。在美国，AADC 缺乏症的出生发病率估计为 1/90,000，在欧盟约为 1/118,000，在日本约为 1/182,000。在中国台湾开展的一项新生儿 AADC 缺乏症筛查项目，通过检测干血斑 3-OMD，发现 AADC 缺乏症的出生发病率约为 1/32,000。国内目前缺乏全国性流行病学数据。

参考国家统计局公布的 2021 年-2025 年中国新生儿数量及根据中国社会科学院人口与劳动经济研究所主办的核心期刊《中国人口科学》2025 年第 2 期刊载的《动态结构差异视角下的中国人口低生育水平再析》[7]相关预测数据可计算得出 AADC 年发病患者数量，具体计算过程如下：

[7] 李建新，盛禾. 动态结构差异视角下的中国人口低生育水平再析[J]. 中国人口科学, 2025, 39(2): 12-28.

项目	2021 年	2025 年	2031 年	2032 年	2033 年	2034 年	2035 年
新生儿人数（万人）	1,062.00	792.00	595.00	571.00	549.00	529.00	511.00
新生儿发病率	0.0031%	0.0031%	0.0031%	0.0031%	0.0031%	0.0031%	0.0031%
新生儿发病人数（人）	331	247	185	178	171	165	159

由上表可知，AADC 年发病患者数量波动的原因主要由新生儿数量的变化产生。

2、Upstaza/Kebilidi 在各地区的医保支付政策、最新销售数据以及所实现的渗透率情况

（1）Upstaza/Kebilidi 在各地区的医保支付政策

Upstaza 于 2022 年 7 月在欧洲获批上市，同年 11 月，在英国获批上市，2024 年在美国以商品名 Kebilidi 获批上市。其在美国及欧洲主要国家的医保支付政策如下：

国家	保险名称	医保支付政策
美国	医疗救助计划（Medicaid）	美国部分州确认将 Kebilidi 纳入 Medicaid 并可按实际支付金额得到赔付
英国	英国国家医疗服务体系（NHS）	入保药物会在标价基础上予以固定金额或百分比的保密折扣
法国	法国国家健康保险基金（CNAM）	入保药物的价格将由法国药价委员会和药企协商决定；不能达成协议的，由法国药价委员会决定
德国	德国法定公保（GKV）	企业在入保前六个月内被保险赔付；在第七个月企业应根据 G-BA 评估的产品附加价值与 GKV 商定保险赔付价格

（2）最新销售数据以及所实现的渗透率情况

产品上市至今，各年销售数据如下：

单位：人民币万元

销售数据	2026 年 1-6 月	2025 年	2024 年	2023 年	2022 年
美国	2,066.58	7,699.31	-	-	-
欧洲	12,241.60	32,747.96	12,044.90	13,276.78	8,743.90
合计	**14,308.18**	**40,447.26**	**12,044.90**	**13,276.78**	**8,743.90**

注：资料来源：公司定期报告，人民币汇率参考各年平均汇率

Upstaza/Kebilidi 在美国上市时间较短，因此仅参考该产品在欧洲的渗透率情况。根据欧洲药品管理局的数据，欧盟地区新生儿发病率约 1/118000，折算每年预计新增患儿 45 例，综合考虑就诊率及确诊率情况，Upstaza 在欧洲地区的渗透

率从 2022 年的约 9.7%增加至 2025 年的 19.2%，整体呈上升趋势。此外，上述渗透率中的治疗人数依据该产品的官方定价测算，实际销售过程中，该产品的定价依据医保政策会有一定折扣，因此该产品的实际治疗人数及渗透率将高于目前的测算数据。

3、结合 AADC 缺乏症确诊率不足 5%、VGN-R09b 的 AADC 患者筛选标准及目标患者的支付能力等，进一步说明该适应症潜在目标患者数量和市场空间；

（1）主要参数说明

1）AADC 缺乏症确诊率

AADC 缺乏症患儿多在婴儿早期起病，表现为喂养困难、肌张力低下、发育迟缓，常伴阵发性眼球上翻危象、肌张力障碍/运动障碍及自主神经症状等明显症状，根据专家访谈得知，AADC 缺乏症的患者由于病情较为明显且较重，就诊率整体大于 90%。诊断率方面，因疾病认知不足，导致该疾病目前中国整体确诊率小于 5%。但随着公司产品即将于 2027 年获批上市，在诊疗推广方面，公司将积极推动相关疾病诊疗指南的建立，并计划与罕见病组织联手建立患者登记库，为上市后快速触达患者奠定基础，同时计划与国家/区域级医疗中心深度合作，成立疾病诊疗中心，提升相关遗传性疾病的诊疗率。

具体而言，根据日本一项针对遗传性疾病系统性淀粉样变性的研究[8]，在药品获批上市当年的新增确诊人数为药品上市前三年平均新增确诊人数的约 4 倍，此后每年的新增确诊人数仍呈现倍数增长。同时根据哥伦比亚针对遗传性疾病-脊髓性肌萎缩症（SMA）进行的流行病学数据统计[9]，2019 年哥伦比亚药品监管机构批准 SMA 治疗药品诺西那生钠上市，此后面向医务人员开展大量疾病宣教及培训学术活动，推动疾病早期识别，2019 年该国新增确诊人数为上一年的 3.5 倍。

远期来看，根据中国台湾一项利用干血斑 3-OMD 作为生物标志物开展

[8] KUBOTA T. Geographical Disparities in the Detection and Certification of Systemic Amyloidosis in Japan ― A Nationwide Registry Analysis, 2015–2024 ―[J]. Circulation Reports, Advance Publication,2026. DOI:10.1253/circrep.CR-26-0088.

[9] VILLAMIL-OSORIO M, CORREA-ARRIETA C A, CASTELLAR LEONES S M, et al. Spinal Muscular Atrophy in Colombia: Nationwide Incidence, Demographic Distribution, and Healthcare Challenges[J]. Cureus, 2025,17(10):e95409. DOI:10.7759/cureus.95409.

AADC 缺乏症新生儿筛查的研究中[10]，8 例 3-OMD 浓度升高的新生儿中，6 例确诊 AADC 缺乏症，确诊率为 75%。

2）AADC 缺乏症患者筛选标准

AADC 缺乏症诊断通常遵循由临床怀疑、实验室生化特征提示到遗传学确诊的路径：患儿多在婴儿早期起病，表现为喂养困难、肌张力低下、发育迟缓，常伴阵发性眼球上翻危象、肌张力障碍/运动障碍及自主神经症状等；在此基础上，建议开展脑脊液神经递质代谢物谱检测作为关键实验室证据，典型模式为 HVA 与 5-HIAA 降低、3-O-甲基多巴（3-OMD）及 L-DOPA 和 5-HTP 升高且蝶呤谱多为正常，必要时可辅以血浆 AADC 酶活或外周 3-OMD（含干血斑）检测用于筛查与支持诊断；最终以 DDC 基因双等位致病变异检出作为主要确诊依据，并同步进行遗传咨询、家系筛查及长期随访管理。

3）目标患者的支付能力与产品渗透率

我国人均 GDP 约为美国人均 GDP 的 15%，公司 VGN-R09b 的 AADC 缺乏症适应症上市初期定价预计将不超过美国已上市竞品价格的 10%。后续随着产品进入医保，定价将有较大降幅。

患者支付能力是影响公司基因治疗产品渗透率的重要因素。考虑基因治疗产品疗效特点、多元支付体系的建立、居民可支配收入增长、产品价格调整等因素，患者支付能力有望逐渐提升：

①基因治疗产品长期有效与传统药品按疗程收费的定价矛盾

针对遗传性疾病，传统药物疗效周期短，患者需长期或终身周期性重复给药，用药成本持续产生，此外，家庭也需要承担长期护理成本。基因治疗产品能够实现一次干预即可治愈或长期缓解的效果，尽管一次用药单价较高，但从长周期来看，在改善患者生存质量和延长生存期的同时，也能够为家庭和社会减轻经济负担。公司目前也在积极探索患者端“按疗效付费”等创新支付方式，逐步解决“基因治疗产品长期有效与传统药品按疗程收费”的定价矛盾。

②多元支付体系的逐步建立减少患者自付比例

[10] CHEN P W, HWU W L, LEE N C, et al. Streamlined determination of 3-O-methyldopa in dried blood spots: Prospective screening for aromatic L-amino-acid decarboxylase deficiency[J]. Molecular Genetics and Metabolism, 2023, 140: 107687. DOI:10.1016/j.ymgme.2023.107687.。

我国于 2025 年 7 月 1 日正式启动增设《商业健康保险创新药品目录》（简称“商保创新药目录”），重点纳入超出基本医保范围、创新程度高、临床价值大、患者获益显著的创新药，推动商业健康保险和医疗互助等多层次医疗保障体系参考使用。定价较高的 CAR-T 疗法产品共有五款进入 2025 年首个商保创新药目录，通过创新药支付制度创新，让细胞治疗、基因编辑药物等具有突破性临床价值的创新成果，以可负担的方式惠及更多患者。

多地的惠民保也都逐步将 CAR-T 疗法产品纳入保障范围，以上海为例，2026 年“沪惠保”将 5 种 CAR-T 及创新基因治疗药品纳入保障，非既往症人群和既往症人群均按 30%给付保险 金，将大幅降低患者的自付压力，切实提升国产创新药物的临床可及性。

此外，三款 CAR-T 疗法产品已通过 2026 年国家医保目录的形式审查阶段。未来，国家医保、商保创新药目录、惠民保等多元支付体系的建立将显著提高患者的支付能力。

③居民可支配收入增长带来支付能力的提升

根据国家统计局数据，全国居民人均可支配收入从 2011 年的 14,551 元增长到 2025 年的 43,377 元，复合增长率为 8.11%。预计居民人均可支配收入将保持增长态势，支付能力亦不断提高。

④生产能力完善带来产品价格调整空间

目前，公司已取得药品生产许可证，并已能够实现稳定、高产、低成本、均一的 rAAV 产品生产，涵盖从早期研发到稳定产业化的生产能力，能够为公司研发及商业化销售提供产量与质量保障，也为公司未来产品的降价提供了较大空间，可进一步提高患者的支付能力。

综上，随着患者支付能力的提升，公司产品的渗透率预计将不断提升。

4）纳入医保的可行性

我国于 2025 年 7 月正式启动增设的商保创新药目录是我国多层次医疗保障体系从 “制度框架构建”迈向“功能深度融合”的标志性突破，更昭示着医疗保障制度正经历从“保基本生存”向“保健康价值”的底层逻辑升级，双目录机

制形成清晰分工：基本医保目录覆盖临床必需的基础药品，商保创新药目录则重点纳入未被医保覆盖但具有重大临床价值的高值药品。对于那些基本医保暂时无法覆盖的创新药品，可以形成“先商保后医保”的梯度准入闭环—新药上市后先纳入商保创新药目录积累真实世界数据，待临床价值证据充分后再考虑通过医保谈判纳入基本医保目录。这种“商保探路、医保接力”的立体保障网络模式，既解决了患者初期用药可及性问题，又为医保谈判提供了科学依据。

①纳入商保创新药目录及基本医保目录

公司在药品上市初期也将遵循上述思路，先行考虑进入商保创新药目录，为后续进入基本医保目录提供科学依据。

根据国家医疗保障局发布的《2026 年国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录及商业健康保险创新药品目录调整工作方案》：2026 年 6 月 10 日前，经国家药监部门批准上市或已完成技术审评的新通用名药品，可以单独申报商保创新药目录或同时申报商保创新药目录、基本医保目录。参考 2026 年的申报方案，若公司产品在 2027 年 6 月 10 日前获批上市或已完成技术审评，则可以参与 2027 年的商保创新药目录、基本医保目录申报；若晚于上述时点，则需参与以后年度的医保申报。

②纳入各地惠民保

此外，根据国家医保局、人力资源社会保障部《关于印发<国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录>以及<商业健康保险创新药品目录>（2025 年）的通知》的要求：“（九）积极推动商保创新药目录纳入商业健康保险保障范围：各地医保部门要会同有关部门推动多层次医疗保障体系建设，积极支持普惠型商业健康保险发展，商保创新药目录推荐商业健康保险、医疗互助等多层次医疗保障体系参考使用。支持商保机构根据商保创新药目录设计新产品、更新赔付范围、调整赔付方式，更好满足患者用药需求，切实减轻患者医疗费用负担。”在 2025 年首个商保创新药目录公布后，深圳、汕头、宁波等地的惠民保已将目录中的所有药品纳入保障范围，其余地区的惠民保也都纳入大部分药品。因此，进入商保创新药目录也将为公司产品进入各地惠民保提供便利条件。

5）AADC 缺乏症适应症的目标患者数量及市场空间具体情况如下：

项目	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国新生儿人数（万人）	749.00	703.00	662.00	624.00
中国 AADCD 新生儿发病率	0.0031%	0.0031%	0.0031%	0.0031%
中国 AADCD 新生儿发病人数（人）	234	219	206	195
中国 AADCD 发病患儿就诊率	95%	95%	95%	95%
中国 AADCD 患儿诊断率	16.50%	31.50%	41.50%	46.50%
中国 AADCD 患儿确诊人数（人）	36	65	80	86
中国 AADCD1.5 岁-8 岁患儿确诊累积患者池（人）	72	102	142	186
中国 AADCD1.5 岁-8 岁患儿确诊未接受基因治疗患者池（人）	72	101	137	173
确诊 AADCD 患儿基因治疗渗透率	3.21%	4.81%	6.41%	8.01%
当年经基因治疗的 1.5 岁-8 岁 AADCD 患儿数（人）	1 注	4	8	13
VGN-R09b 在 AADCD 基因治疗的市占率	100%	100%	100%	100%
使用 VGN-R09b 人数（人）	**1**	**4**	**8**	**13**
VGN-R09b 一次性治疗费用（万元）	250	250	250	250
VGN-R09b 中国销售收入（万元）	**250**	**1,000**	**2,000**	**3,250**

注：基于谨慎性原则，产品上市首年治疗人数考虑了上市时间对治疗人数的影响。

上述预计的目标患者数量及市场空间的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国新生儿人数（A）	参考国家统计局公布的 2021 年-2025 年中国新生儿数量及根据中国社会科学院人口与劳动经济研究所主办的核心期刊《中国人口科学》2025 年第 2 期刊载的《动态结构差异视角下的中国人口低生育水平再析》相关预测数据
中国 AADCD 新生儿发病率（B）	中国大陆目前缺乏全国性流行病学数据。根据在中国台湾开展的一项新生儿 AADC 缺乏症筛查项目，AADC 缺乏症的出生发病率约为 1/32,000，约为 0.0031%
中国 AADCD 新生儿发病人数（C）	计算得出：C=A*B
中国 AADCD 发病患儿就诊率（D）	根据专家访谈，AADC 缺乏症患者有严重的神经发育迟缓，通常无法达成健康儿童能完成的运动里程碑，如完全控制头部和坐、站或走的能力，症状明显，整体就诊率较高。
中国 AADCD 患儿诊断率（E）	详见本题回复之“（1）主要参数说明/1）AADC 缺乏症确诊率”
中国 AADCD 患儿确诊人	计算得出：F=C*D*E

项目	参数假设
数（F）	
中国 AADCD1.5 岁-8 岁患儿确诊累积患者池（G）	假设公司产品 2027 年获批上市，根据适应症的患者人群及不接受治疗情况的疾病进展[11]预测累计确诊人数
中国 AADCD1.5 岁-8 岁患儿确诊未接受基因治疗患者池（H）	计算得出：H=G-已接受治疗人数
确诊 AADCD 患儿基因治疗渗透率（I）	参考已上市药品 Upstaza/Kebilidi 在美国的实际销售情况预估其在美国的渗透率约为 11.5%，中国先进治疗药品渗透率约为美国的 30%[12]，计算得出中国上市首年的渗透率
当年经基因治疗的 1.5 岁-8 岁 AADCD 患儿数（J）	计算得出：J=H*I
VGN-R09b 在 AADCD 基因治疗的市占率（K）	目前国内尚无相关产品获批上市或在研，公司产品在一段时间内可获得 100%市占率
使用 VGN-R09b 人数（L）	计算得出：L=J*K
VGN-R09b 一次性治疗费用（M）	我国人均 GDP 约为美国人均 GDP 的 15%，公司 VGN-R09b 的 AADC 缺乏症适应症上市初期定价预计将不超过美国已上市竞品价格的 10%
VGN-R09b 中国销售收入（N）	计算得出：N=L*M

（五）AADC 的III期临床试验的最新进展及研究终点的达成情况，预计 2027 年上市的依据，与主管部门沟通及达成的共识情况等；长期随访规划以及对已完成治疗患者的长期随访情况，是否符合主管部门要求，是否存在重大疗效或安全性风险

1、AADC 的III期临床试验的最新进展及研究终点的达成情况，预计 2027 年上市的依据，与主管部门沟通及达成的共识情况等

VGN-R09b 针对 AADC 缺乏症适应症的 CTR20241839 临床试验已于 2025 年 7 月完成全部 13 例患者入组，截至本回复出具日，III期阶段所有患者已完成临床研究终点 52 周随访。具体试验结果如下：

（1）有效性数据

中期分析（I 期阶段患者完成 52 周随访，III期阶段患者完成 26 周随访）的试验结果显示，I 期和III期临床试验中的所有 13 例（100%）受试者均已达成“头部控制”、10/13（76.9%）例达成“独立坐”、1 例达成“支持下站立”。

[11] HWU W L, HSU R H, LI M H, et al. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency in Taiwan[J]. JIMD Reports, 2023, 64: 387-392. DOI:10.1002/jmd2.12387，在未接受基因治疗的 38 例 AADCD 患者中，15 例患者死亡，死亡年龄区间为 1.2-7.5 岁

[12] 根据国金证券研报《BCMA CAR-T 商业化将至，实体瘤或将突破》2023-5-30，中国细胞治疗产品治疗渗透率约为美国的 30%。

截至 2026 年 7 月，所有受试者已完成 52 周的主要终点评估，另有 1 例完成 24 个月随访、1 例完成 18 个月随访。52 周内所有 13 例（100%）受试者均已达到完全“头部控制”里程碑，11/13 例（84.6%）达到“独立坐”里程碑，6/13 例（46.2%）达到“支持下站立”里程碑。另有一例受试者在 18 个月随访新增达成独坐里程碑，因此，现共有 12/13 例（92.3%）达到“独立坐”里程碑。52 周的里程碑达成情况较中期分析结果均有所改善。

（2）安全性数据

截至 2026 年 7 月，所有受试者已完成 52 周的主要终点评估，试验结果显示，13 例受试者给药后发生的与 VGN-R09b 有关的 AE 共 19 例次：主要为异动症（13 例），1 例 1 级，12 例为 2 级，2 级异动症经利培酮治疗后症状明显改善，轻微的异动（1 级）通常不影响受试者生活状态，不进行干预；未发生与 VGN-R09b 相关的 SAE。

公司已于 2026 年 4 月完成与 CDE 的临床部分 Pre-NDA 会议沟通，CDE 与公司达成共识，公司将在完成 52 周随访后申报药品上市许可。目前公司已完成 52 周随访，并将于 2026 年提交药品上市申请。

VGN-R09b 的 AADC 缺乏症适应症已获得 CDE 的突破性治疗品种认定，2026 年 6 月，CDE 同意按优先审评范围“（二）符合儿童生理特征的儿童用药品新品种、剂型和规格；（四）纳入突破性治疗药物程序的药品”将 VGN-R09b 纳入优先审评审批程序。根据《药品注册管理办法》第七十条规定，对纳入优先审评审批程序的药品上市许可申请的审评时限为一百三十日。据统计，2025 年 CDE 对纳入优先审评审批程序的 1 类治疗用生物制品的审批时限中位数约为 10 个月，预估 VGN-R09b 将在 2027 年获批上市。

2、长期随访规划以及对已完成治疗患者的长期随访情况，是否符合主管部门要求，是否存在重大疗效或安全性风险；

（1）长期随访规划以及对已完成治疗患者的长期随访情况，是否符合主管部门要求，是否存在重大疗效或安全性风险

根据公司于 2026 年 4 月与 CDE 完成的临床部分 Pre-NDA 会议沟通结果，主管部门建议提交上市后研究方案和长期随访研究方案，对长期随访事项未做进

一步要求。根据《基因治疗产品长期随访临床研究技术指导原则（试行）》的规定：腺相关病毒载体建议观察 5 年或至数据表明不再存在任何风险。

产品临床试验方案已明确随访 5 年，每半年一次进行临床药效的持续性评估及长期安全性的观察，目前已有受试者进入长期随访阶段，长期随访阶段的数据按照方案要求收集至电子数据采集系统（EDC）。公司目前的长期随访规划符合主管部门要求，现阶段未发现重大疗效或安全性风险

（2）长期随访结果是否可能对产品再注册和后续销售产生重大不利影响

基因治疗产品长期随访的主要目的是收集受试者的迟发性不良反应，了解基因治疗产品在体内的存续情况，从而识别并降低接受基因治疗产品的患者的长期风险。此外，考虑到基因治疗产品长期作用的特点，观察疗效随时间的变化情况也是长期随访的目的之一，有助于评价产品的获益风险，通常作为上市后研究要求。VGN-R09b 在上市申请（NDA）前已提交上市后长期随访临床研究方案，以持续评估产品的安全性和有效性，CDE 未提出异议，因此，公司将按照长期随访研究计划进行，根据《药品注册管理办法》第十二条在药品注册证书有效期届满前六个月申请药品再注册时提交该部分临床研究数据，对产品再注册和后续销售不会产生重大不利影响。

（六）结合原发性帕金森病适应症的各类疗法在疗效、安全性、便利性、价格等方面的优劣势，分析基因治疗产品预计能够实现的渗透率情况；在 DBS 价格远低于 VGN-R09b 且被纳入医保的情况下，VGN-R09b 相较 DBS 在有效性、安全性等方面是否具有突出优势，能否实现较高的渗透率

1、结合原发性帕金森病适应症的各类疗法在疗效、安全性、便利性、价格等方面的优劣势，分析基因治疗产品预计能够实现的渗透率情况

（1）原发性帕金森病适应症的各类疗法在疗效、安全性、便利性、价格等方面的优劣势

目前 PD 的常规治疗主要包含药物对症治疗、疾病修饰治疗和神经调控治疗等。

在药物对症治疗上，指南及相关文献推荐的 PD 治疗药物主要包括复方左旋多巴制剂、多巴胺受体激动剂（DAs）、单胺氧化酶 B（MAO-B）抑制剂、儿茶

酚-O-甲基转移酶（COMT）抑制剂等类型。此类药物往往药效时间短、药物浓度不稳定，常出现治疗期间的帕金森病症的起伏变化。同时，随着疾病进展到中晚期，多巴胺能药物的治疗最终会导致“OFF”时运动症状和异动症的进展，“OFF”时间（当药物作用减弱时帕金森症状再次出现）会变得更加难以预测和难以控制，而现有的治疗药物对中晚期 PD 患者中这类运动症状波动的控制效果不佳。药物治疗的年治疗费用为数千到数万元不等。

在神经调控治疗上，脑深部电刺激术（Deep Brain Stimulation，DBS）已成为中晚期 PD 治疗的主流手术选择。DBS 是一种治疗帕金森病的侵入性神经调控技术，属于物理层面干预治疗手段。该技术通过在脑内核团或特定脑区植入刺激电极，利用脉冲电刺激调控相关核团或脑区的功能，达到改善运动症状的目的。DBS 于 90 年代在我国首次开展临床应用，在我国属于第三类医疗器械，由国家药品监督管理局审评、核发注册证，仅持证产品可合法在国内医院开展临床手术及销售使用。2026 年发布的《中国帕金森病治疗指南（第五版）》指出，DBS 能够显著改善震颤、肌强直等运动症状，但作为对症性干预手段无法阻止疾病进展，且需通过程控持续优化刺激参数以平衡疗效和不良反应。在临床获益范围方面，DBS 对肢体运动症状改善显著，对中轴症状（如步态和平衡障碍、语言和吞咽困难）改善相对有限，对认知功能障碍无明确改善作用，术后需关注认知功能变化。

目前，DBS 手术为中晚期 PD 患者的主流选择之一，中国健康管理协会 2025 年举办的学术会议中提到，2024 年中国已经完成了近万例 DBS 手术。DBS 手术中超过半数比例为治疗帕金森病相关，且 2025 年手术台数仍呈现增长态势，目前 DBS 治疗费用约为 30 万元/人，国内多个省份已将其纳入医保报销目录。

与 DBS 不同，以基因治疗为代表的疾病修饰治疗属于生物层面治疗手段，以药品形式进行注册申报。其通过将治疗性基因递送至中枢神经系统，以期实现改善症状与延缓病情进展的目的，被认为是一种帕金森病潜在的创新治疗手段。以 VGN-R09b 为例，其将编码 AADC 和 GDNF 蛋白的基因递送至帕金森病患者脑部纹状体内的神经元，同步实现靶向神经营养与增强多巴胺合成，综合改善原发性帕金森病的病理损伤，在延缓疾病进程的同时有效控制临床症状。

从作用机制与监管路径看，VGN-R09b 与 DBS 属于不同疗法：前者从基因

层面干预疾病进程，后者从神经回路层面调控异常活动；前者按药品监管，后者按器械监管。未来随着基因疗法产品的上市，帕金森病的治疗体系有望从单一的物理调控拓展至物理调控与生物学干预并行的综合模式，为患者提供更多的治疗选择。

综上，帕金森病的治疗策略需兼顾疾病进展规律与患者的个体差异。鉴于不同患者在起病年龄、症状类型、治疗反应及并发症风险等方面的差异性以及同一患者在疾病不同阶段治疗需求的动态变化，临床治疗应遵循个体化、阶梯化的原则，为患者提供与其疾病阶段和治疗目标相匹配的综合治疗方案。

（2）基因治疗产品预计能够实现的渗透率情况

对于现有治疗手段无法满足的退行性疾病领域，由于其患病人群较大，创新疗法基因治疗产品上市初期的市场渗透率，可参考抗肿瘤创新药可瑞达（帕博利珠单抗）在中国上市初期的市场导入情况。相比之下，CAR-T 产品上市初期的获批适应症主要集中于三线及以后治疗，目标患者通常需经过多线治疗且符合特定入组或用药条件，实际可治疗人群规模较小，因此，对于面向较大患者群体、治疗线数限制较少的创新疗法，可瑞达上市初期的商业化情况具有更强的参考意义，即产品能够为患者提供新的治疗选择，潜在临床需求转化为实际治疗需求仍需要一定过程，上市初期的患者覆盖程度不仅取决于临床获益，还受到治疗费用、支付保障、医院准入、医生认知及患者接受程度等因素的共同影响。

参考全球疾病负担研究（GBD 2019）相关文献中的 2019 年中国肺癌患病人数总数约为 113.79 万人，可瑞达（帕博利珠单抗）2019 年在中国获批的全部适应症对应的患病人群不到 30 万人，结合 2019 年该产品中国市场销售额 72,917 万元及单人年度治疗费用 60.92 万元，测算可瑞达在中国上市初期的渗透率情况，若以其获批适应症预估渗透率约为 0.5%，若以中国全部肺癌患病人数预估，其渗透率约为 0.11%。参考上述渗透率情况，预计基因治疗产品上市初期的渗透率约为 0.068%。

此外，目前尚无针对 PD 的基因治疗产品获批上市，除传统药物对症治疗外，目前脑深部刺激术（DBS）因其能使患者获得了运动功能改善，已成为中晚期 PD 治疗的主流手术选择。DBS 与基因治疗在帕金森治疗路径方面具有一定相似

性，两者均需外科手术，基因治疗产品上市初期的治疗人数可参考 DBS 的年治疗人数。

根据文献报道[13]，DBS 手术应用于 PD 治疗于 1997 年在我国开始应用，2007 年以前，我国 DBS 手术例数较少，2007 年至 2011 年均约 1,064 例。2012 年至今 DBS 总实施数飞速增长，截至 2021 年，我国 PD 患者 DBS 手术人数约 3.8 万例。2007 年以前，DBS 在我国的疾病治疗领域的推广仍处于起步阶段，数据不具有参考性。以 2007 年至 2011 年的年均约 1,064 例为参考，结合前述基因治疗产品上市初期的渗透率水平，上市首年的治疗人数约为 315 人，具有合理性。

2、在 DBS 价格远低于 VGN-R09b 且被纳入医保的情况下，VGN-R09b 相较 DBS 在有效性、安全性等方面是否具有突出优势，能否实现较高的渗透率

DBS 与 VGN-R09b 分别从不同的作用机制上为患者提供了治疗帕金森病的路径，患者可依据与其疾病阶段和治疗目标选择相匹配的治疗方案。

DBS 是一种治疗帕金森病的侵入性神经调控技术，属于物理层面干预治疗手段，在我国以医疗器械进行监管。该技术通过在脑内核团或特定脑区植入刺激电极，利用脉冲电刺激调控相关核团或脑区的功能，达到改善运动症状的目的。DBS 能够显著改善震颤、肌强直等运动症状，但作为对症性干预手段无法阻止疾病进展，且需通过程控持续优化刺激参数以平衡疗效和不良反应，且其对中轴症状（如步态和平衡障碍、语言和吞咽困难）改善相对有限。

DBS 治疗费用包括手术费用及植入设备（脑深部神经刺激器及电极、导线等）费用两部分，其中植入设备费用占整体治疗费的主要部分，不同品牌的植入设备价格在十几万到三十万元不等。目前 DBS 的手术及相关植入设备已在我国多个省市地区纳入医保，大部分地区整体报销比例在 50%以上。DBS 在国内部分省份纳入医保后的整体报销比例情况如下：

省份/地区	DBS 治疗费用报销情况	整体报销比例（估算）
北京市	植入设备 80%的费用基本医疗保险支付范围； 手术费“脑深部刺激器置入术”纳入甲类报销，报销比例 100%	60%-70%

[13] Meng F , Hu W , Wang S ,et al. Utilization, surgical populations, centers, coverages, regional balance, and their influential factors of deep brain stimulation for Parkinson′s disease: a large-scale multicenter cross-sectional study from 1997-2021[J]. Int J Surg, 2023. DOI: 10.1097/JS9.0000000000000603.

省份/地区	DBS 治疗费用报销情况	整体报销比例（估算）
上海市	植入设备为医保乙类耗材，参保人员先自付 20%，其余费用再按本市基本医疗保险规定支付，手术费用报销情况类似	50%-70%
江苏省	植入设备为医保乙类耗材，立体定向脑深部电刺激器植入术同样为医保乙类，省内不同地区报销比例不同；苏州市为例，为先行自付 20%，剩余部分纳入基本医疗保险支付范围	50-70%（苏州市）
浙江省	植入设备医保报销最高限额 3 万元；脑深部电极置入术为医保乙类，先行自付 10%，剩余部分纳入基本医疗保险支付范围	10%-20%
广东省	植入设备及相关手术均在医保目录中，省内不同地区报销比例不同；以广州市为例，对于安装各种人造器官和体内置放材料的先行自付比例为 20%，治疗项目先行自付比例为 10%	60-70%（广州市）
山东省	因病情需要，使用可植入神经刺激系统的，包括植入刺激器、电极、导线等，对符合基本医疗保险规定的费用个人首先自付 20%	50%-60%
安徽省	植入设备为医保乙类耗材，先行自付比例为 30%（职工）、40%（居民），剩余部分纳入基本医疗保险支付范围； 脑深部电极植入术为医保完全支付类	40%-50%
河南省	植入设备为医保乙类耗材，先行自付比例为 20%，剩余部分纳入基本医疗保险支付范围； 脑深部电极置入术为医保甲类，100%按比例报销	50%-60%
江西省	植入设备为医保乙类耗材，参保群众先行自付 10%后再按基本医疗保险规定的分担办法支付； 脑深部电极置入术为医保甲类，100%按比例报销	60%-70%

资料来源：各地区医保目录、医保局公开文件

与 DBS 不同，以 VGN-R09b 为代表的基因治疗属于生物层面治疗手段，以药品形式进行注册申报。VGN-R09b 将编码 AADC 和 GDNF 蛋白的基因递送至帕金森病患者脑部纹状体内的神经元，同步实现靶向神经营养与增强多巴胺合成，综合改善原发性帕金森病的病理损伤，在延缓疾病进程的同时有效控制临床症状。

未来随着基因疗法产品的上市，帕金森病的治疗体系有望从单一的物理调控拓展至物理调控与生物学干预并行的综合模式，为患者提供更多的治疗选择。

后期 VGN-R09b 如能纳入医保并伴随价格调整、临床认知度提升，渗透率有望进一步提高。

（七）VGN-R09b 的 I/II期试验入组人数是否较少，不良事件发生率是否偏高，结合 VGN-R09b 上市顺位、相较同类竞品的竞争优劣势等分析该产品的市场空间及预计市占率情况，特定帕金森病亚型适应症的产品与 VGN-R09b 是否存在竞争关系，对 VGN-R09b 市场空间的影响；

1、VGN-R09b 的 I/II期试验入组人数是否较少，不良事件发生率是否偏高

VGN-R09b 的 I/II期试验的 I 期阶段含剂量探索阶段 6 名受试者以及剂量扩展阶段 8 名受试者。上述入组人数已满足公司临床试验的研究目的，具有研究意义，不存在入组人数偏少的情况。

VGN-R09b 的 I/II期临床试验 I 期阶段实际入组 14 人，整体安全性良好，未观察到与产品相关的 SAE 及与剂量相关的 AE。14 例受试者共发生 24 例次不良事件（AE），严重程度（CTCAE）除 2 例次 3 级外，其余均为 1~2 级；仅 1 例严重不良事件（SAE），与手术操作相关，与 VGN-R09b 不相关；共有 3 例受试者发生了 4 例次与 VGN-R09b 相关的 AE。

目前全球范围内尚无帕金森病的基因疗法上市，进展最快的基因疗法美国拜耳的 AB-1005（GDNF 基因疗法）处于II期临床，根据其官网报道，其 I 期临床试验共入组 11 人，18 个月的随访结果共报告了 57 例非严重不良事件（AE）和 6 例严重不良事件（SAE），其中 6 例 SAE 分别为患者发生无症状脑缺血、腰椎压缩性骨折、IV期扁桃体癌及复发、病毒感染后心肌心包炎以及使用其他药物治疗轻微擦伤所致感染后发生的药疹，上述 SAE 未被认定与 AB-1005 基因治疗产品有关，但其中 1 例无症状脑缺血被认为可能与手术操作相关。

目前脑内注射用药的先进治疗药品中，最早进入III期的细胞治疗类药物 Bemdaneprocel 的 I/II期试验中共入组 12 例患者（低剂量 5 例，高剂量 7 例）。根据其发表的文献报道，给药后 18 个月内，所有 12 例患者共发生 78 例次 AE，其中 2 例（17%）患者发生 3 级的 AE。4 例（33.3%）患者发生与试验操作相关的 AE，另还有 8 例（66.7%）患者发生与免疫抑制剂相关的 AE。

因此，VGN-R09b 试验中不良事件发生率未见高于同类基因治疗产品或脑内注射治疗产品。

2、结合 VGN-R09b 上市顺位、相较同类竞品的竞争优劣势等分析该产品的市场空间及预计市占率情况

VGN-R09b 采用双靶点治疗，能够实现针对 AADC 靶点的快速起效，和针对 GDNF 靶点的作用持久的双重治疗效果。在临床进展方面，在活跃的全部类别的帕金森基因疗法项目中，VGN-R09b 处于全球第三的位置，双靶疗法处于第一位置。

全球帕金森病基因治疗临床在研产品

产品名称	公司名称	靶点	适应症	治疗策略	研发进展	首次发布日期
AB-1005	拜耳/Askbio	GDNF	帕金森病	rAAV 基因治疗	II期	2025-07-23
AAV-GAD	Neurologix/MeiraGTx	GAD	帕金森病	rAAV 基因治疗	I/II期	2022-11-02
VGN-R09b	天泽云泰	AADC/GDNF	帕金森病	rAAV 基因治疗	I/II期	2024-06-27
GT0003X	ONODERA GT	AADC/GCH1/TH	帕金森病	rAAV 基因治疗	I/II期	2025-04-28
RGL-193	瑞宏迪医药	AADC/GDNF	帕金森病	rAAV 基因治疗	I 期	2024-01-08
BBM-P002	信念医药	TH/AADC	帕金森病	rAAV 基因治疗	I 期	2025-09-01
IPS101A	Innopeutics Corporation	NR4A2/Foxa2	帕金森病	rAAV 基因治疗	I 期	2026-01-27

资料来源：灼识咨询；注：不包含专注特定亚型的产品（如 GBA1 靶点）

靶点选择方面：当前，PD 基因治疗的主要靶点包括 AADC、GAD、GDNF、TH、GCH1 等，其中针对 AADC、GDNF 和 GAD 的以 AAV 为载体的基因治疗在 PD 患者中已有若干临床阳性结果，是目前帕金森病开发的有潜在治疗或延缓效果的靶点。VGN-R09b 的开发结合了 AADC 和 GDNF 两基因的优势设计，目前正在开展的 VGN-R09b-101 试验数据提示了良好的治疗效果。

临床进展方面：目前全球范围内尚无帕金森病的基因疗法上市，进展最快的基因疗法美国拜耳的 AB-1005（GDNF 基因疗法）处于II期临床；美国 MeiraGTx 公司的 AAV-GAD 疗法也处于II期临床。在活跃的全部类别的帕金森基因疗法项目中，VGN-R09b 处于全球第三的位置，双靶疗法处于第一位置。

已有临床数据方面：拜耳开发的 AB-1005 是一款利用 AAV2 为载体向脑内回补 GDNF 的基因治疗产品，在 Ib 期临床研究中给药后的 18 个月内，安全性和耐受性良好，无产品相关 SAE。有效性方面轻度 PD 患者状态稳定，中度 PD 患者与基线相比，UPDRS-III、UDysRS 及 Motor Diary 数据呈现临床稳定获益。

MeiraGTx 开发的 AAV-GAD 是一款利用 AAV2 为载体向脑内回补 GAD 的基因治疗产品，已开展多项临床研究探索剂量和给药方式，II期临床试验在给药后的 6 个月内，安全性和耐受性良好，无产品及操作相关 SAE。与假手术组相比，给药组的运动评分改善显著。此外，还有若干处于临床阶段的基因治疗管线因为药效、安全性或者战略调整等原因处于暂停或者无进展状态。

与目前全球进展最快且存在相同靶点的美国拜耳的 AB-1005（GDNF 基因疗法，II期）相比（非头对头），双靶点机制的 VGN-R09b 在前 6 例患者中展现出了疗效更佳的潜力。

VGN-R09b I/II期前 6 例数据与 AB-1005 竞品关于疗效指标

“MDS-UPDRS Part III 关期评分”的对比情况

VGN-R09b	**基线**	**1 个月**	**3 个月**	**6 个月**		
前 6 例数据	48.0±9.4	36.7±7.7	33.0±7.4	24.0±3.6		
AB-1005	**基线**			**6 个月**	**12 个月**	**18 个月**
中重度患者	41.5±3.5			28.2±3.7	23.5±4.0	22.7±6.6

综上，在帕金森适应症领域，现有疗法仍存在诸多局限性，且全球范围内尚无该适应症的基因治疗产品上市。公司 VGN-R09b 具备潜在更优的治疗潜力，目前在全球帕金森基因治疗产品临床格局中处于研发第一梯队，双靶疗法处于第一位置。国内研发进展领先同行业公司，因此公司产品市场空间较大，且上市后短期内将获得较大的市占率。

3、特定帕金森病亚型适应症的产品与 VGN-R09b 是否存在竞争关系，对 VGN-R09b 市场空间的影响

特定帕金森病亚型适应症的产品主要针对具有特定基因突变（如 GBA1、Parkin 等）的 PD 患者亚群。根据流行病学文献[14]，中国 PD-GBA1 占比 10.72%。Parkin 等其他特定基因突变占比更低。根据临床试验入排标准，VGN-R09b 针对的人群为非 GBA1/Parkin 基因突变的 PD 患者，在中国占整体 PD 患者人群的比例高，与上述特定亚型产品的目标人群在基因分型上不构成重叠。因此特定帕金森病亚型适应症的产品与 VGN-R09b 不存在竞争关系，对 VGN-R09b 市场空间

[14] Ren J, Zhang R, Pan C, et al. Prevalence and genotype-phenotype correlations of GBA-related Parkinson disease in a large Chinese cohort. Eur J Neurol. 2022;29（4）:1017-1024.

无明显影响。

（八）原发性帕金森病适应症的临床试验最新进展，各临床试验终点的达成情况，III期试验的入组人数、临床终点，预计递交 NDA 和获批上市的具体时间，2029 年获批上市的依据

1、原发性帕金森病适应症的临床试验最新进展，各临床试验终点的达成情况

VGN-R09b 针对原发性帕金森病适应症的 CTR20242202 临床试验（I/II期）情况如下：

题目	评价纹状体内注射 VGN-R09b 在帕金森病患者中的耐受性、安全性和有效性的 I/II期临床研究		
登记号	CTR20242202		
试验设计	开放、剂量递增、随机、盲态、平行组设计	实际入组人数	I 期阶段 14 例
主要目的	评估 VGN-R09b 治疗帕金森病患者的耐受性和安全性		
研究终点	用药后 52 周内的耐受性和安全性，包括不良事件（AE）/严重不良事件（SAE）的发生率和严重程度（CTCAE v5.0）及生命体征、体格检查、实验室检查结果的变化。		

截至 2026 年 3 月，CTR20242202 的 I 期阶段临床试验已完成剂量爬坡阶段全部 14 例受试者的给药及 26 周的随访，中期数据具体情况如下：

（1）安全性

VGN-R09b 整体安全性良好，未观察到与产品相关的 SAE 及与剂量相关的 AE。14 例受试者共发生 24 例次不良事件（AE），严重程度（CTCAE）除 2 例次 3 级外，其余均为 1~2 级；仅 1 例严重不良事件（SAE），为进行手术后发生的脑水肿，入院治疗后已痊愈，结合脑水肿的发生机制和受试者术后颅脑影像学所见病灶的发展变化，考虑脑水肿与手术操作相关，与 VGN-R09b 不相关；共有 3 例受试者发生了 4 例次与 VGN-R09b 相关的 AE。

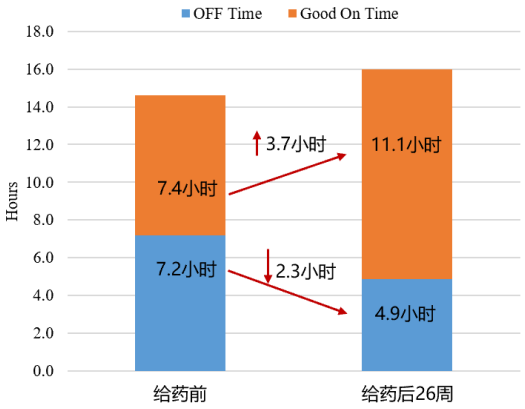
（2）有效性

1）运动功能改善

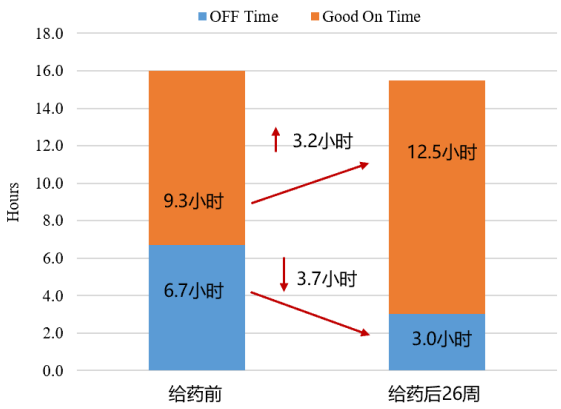
疗效指标“MDS-UPDRS Part III”[15]关期评分方面：VGN-R09b 给药后，UPDRS Part III关期评分 1 个月时即显著降低；6 个月时低、高剂量组相比基线均值下降 19.0 和 17.9 分，平均改善率为 37.0%和 35.9%。

疗效指标“日标准化开关期时间变化”方面：低剂量组给药后 26 周“关期时间（OFF Time）”平均减少 2.3 小时，“好的开期时间（Good On Time）”平均增加 3.7 小时；高剂量组给药后 26 周“关期时间”平均减少 3.7 小时，“好的开期时间”平均增加 3.2 小时。

低剂量组



高剂量组



2）影像学改变

VGN-R09b 能够在受试者的纹状体壳核内补充表达 AADC 酶，从而使口服的左旋多巴更加高效地转化为多巴胺。^{18}F-Dopa 通过静脉注射，穿过血脑屏障，可被纹状体内多巴胺能神经元摄取并被 AADC 酶转化为 ^{18}F-多巴胺。通过正电子发射断层扫描（PET）成像测量纹状体中 ^{18}F-DOPA 的摄取能客观地测量术后大脑中 AADC 酶的活性改变，从而评估 AADC 基因转导的有效性和表达稳定性。

给药后 4 周的 Dopa-PET 影像中 ^{18}F-Dopa 摄取在壳核和苍白球区域的显著增加；低剂量组相比基线两个部位分别增加 73%和 85%、高剂量组相比基线分别增加 77%和 75%。

综上，根据受试者 UPDRS 运动评分和开关期时间的快速显著改善，结合脑内 ^{18}F-Dopa 信号值的明显增加，提示了 VGN-R09b 给药后具备显著的治疗效果。

[15] 依据国际运动障碍学会统一帕金森病评定量表-第 III 部分的运动检查分量表的得分，帕金森病最核心的运动功能评估量表，分数越高运动损害越重。

2、III期试验的入组人数、临床终点，预计递交 NDA 和获批上市的具体时间，2029 年获批上市的依据

VGN-R09b 用于治疗原发性帕金森病适应症的 I/II期临床试验已于 2025 年 9 月完成 I 期剂量探索阶段的 14 例患者入组，临床试验数据显示出明确且具有临床意义的有效性信号，改善幅度优于同类产品已报道的早期数据，经与 CDE 沟通，建议继续进行剂量扩展阶段研究，因此 VGN-R09b 目前处于II期剂量扩展研究的患者入组阶段。公司预计将于 2027 年启动国内III期临床试验，2030 年国内获批上市，具体进度如下：

时间	进度	备注
2026.07	启动 I/II期临床试验II期阶段入组	
2027.02	完成II期阶段入组	预计共 6 个临床中心，共入组 30 名受试者
2027.08	完成II期阶段随访	
2027.10	完成II期数据清理并与 CDE 进行沟通，确定III期临床试验方案	
2027.11	正式启动国内III期临床试验	
2028.03	完成III期受试者入组	预计 30 个临床中心，共入组 102 名受试者
2029.03	完成III期临床试验随访	
2029.05	完成数据清理及 Pre-NDA 沟通	
2029.07	NDA 受理	
2030	药品获批上市	

（九）结合上述情况，进一步论述 VGN-R09b 的竞争优势和市场空间情况，并补充、修改和完善相关信息披露

1、VGN-R09b 的竞争优势

（1）相较传统药物治疗，VGN-R09b 能够实现一次干预即可治愈或长期缓解

对症治疗的 PD 传统治疗药物往往药效时间短、药物浓度不稳定，常出现治疗期间的帕金森病症的起伏变化。同时，随着疾病进展到中晚期，多巴胺能药物的治疗最终会导致“OFF”时运动症状和异动症的进展，“OFF”时间（当药物作用减弱时帕金森症状再次出现）会变得更加难以预测和难以控制，而现有的治疗药物对中晚期 PD 患者中这类运动症状波动的控制效果不佳，VGN-R09b 能够

实现一次干预即可治愈或长期缓解，相较传统药物治疗，VGN-R09b 具有显著的治疗优势。

（2）VGN-R09b 与 DBS 分别从不同的作用机制上为患者提供了治疗帕金森病的路径

DBS 是一种治疗帕金森病的侵入性神经调控技术，属于物理层面干预治疗手段。与 DBS 不同，以 VGN-R09b 为代表的基因治疗属于生物层面治疗手段，以药品形式进行注册申报。VGN-R09b 将编码 AADC 和 GDNF 蛋白的基因递送至帕金森病患者脑部纹状体内的神经元，同步实现靶向神经营养与增强多巴胺合成，综合改善原发性帕金森病的病理损伤，在延缓疾病进程的同时有效控制临床症状。未来随着基因疗法产品的上市，帕金森病的治疗体系有望从单一的物理调控拓展至物理调控与生物学干预并行的综合模式，为患者提供更多的治疗选择。

（3）VGN-R09b 研发进度靠前，产品上市具有先发优势

在帕金森适应症领域，现有疗法仍存在诸多局限性，且全球范围内尚无该适应症的基因治疗产品上市。公司 VGN-R09b 具备潜在更优的治疗潜力，目前在全球帕金森基因治疗产品临床格局中处于研发第一梯队，双靶疗法处于第一位置。国内研发进展领先，因此公司产品市场空间大，且上市后短期内将获得较大的市占率。

2、VGN-R09b 的市场空间情况

VGN-R09b 的市场空间具体测算情况如下：

项目	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国总人口（万人）	139,558.26	139,207.54	138,825.99	138,417.23
中国 PD 患病率	0.295%	0.304%	0.313%	0.323%
中国 GBA1-PD 占比	10.72%	10.72%	10.72%	10.72%
中国 Parkin 基因突变占比	4.95%	4.95%	4.95%	4.95%
中国非 GBA1/Parkin 基因突变患病人数（万人）	347.65	357.21	366.84	376.55
中国 PD 治疗率	39.30%	39.80%	40.30%	40.80%
中国非 GBA1/Parkin 基因突变 PD 接受治疗人数（万人）	136.60	142.10	147.80	153.60
中国 PD 中晚期比例	40.40%	40.40%	40.40%	40.40%

项目	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国非 GBA1/Parkin 基因突变中重度 PD 接受治疗人数（万人）	55.19	57.41	59.71	62.05
中国新增非 GBA1/Parkin 基因突变中重度 PD 接受治疗人数（万人）	2.18	2.22	2.30	2.34
中国非 GBA1/Parkin 基因突变中重度 PD 未经基因治疗的患者池（万人）	-	-	59.71	62.05
中国非 GBA1/Parkin 基因突变中重度 PD 基因治疗渗透率	-	-	-	0.068%
经基因治疗的非 GBA1/Parkin 基因突变中重度 PD 患者人数（人）	-	-	-	421
VGN-R09b 在 PD 基因治疗的市场份额	-	-	-	100.00%
使用 VGN-R09b 人数（人）	-	-	-	315 注
VGN-R09b 一次性治疗费用（万元）	-	-	-	80
VGN-R09b 中国销售收入（万元）	-	-	-	25,200

注：基于谨慎性原则，产品上市首年治疗人数考虑了上市时间对治疗人数的影响。

上述预计的目标患者数量及市场空间的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国总人口（A）	根据联合国预测数据[16]，并根据中国国家统计局公布的真实人口数进行调整
中国 PD 患病率（B）	根据文献报道[17]，中国拥有 G20 国家中最高的 PD 患病率，2021 年年龄标化的患病率为 245.7/10 万，同时，1990-2021 年，中国帕金森病年龄标化患病率升高 167.8%，因此随着老龄化人口的增加及疾病认知的提升，患病率逐年缓慢提高
中国 GBA1-PD 占比（C）	根据流行病学文献[18]，中国 GBA1-PD 占比 10.72%
中国 Parkin 基因突变占比（D）	根据流行病学文献[19]，中国 Parkin 基因突变占比 4.95%
中国非 GBA1/Parkin 基因突变中重度 PD 患病人数（E）	计算得出：E=A*B*（1-C-D）
中国 PD 治疗率（F）	根据文献报道[20]，2015 年至 2017 年中国 PD 患者治疗率为 37.8%，随着经济水平的提高，后续逐步有所改善

[16] 数据来源：https://population.un.org/wpp/downloads?folder=Standard%20Projections&group=Population

[17] Xu T, Dong W, Liu J, et al. Disease burden of Parkinson's disease in China and its provinces from 1990 to 2021: findings from the global burden of disease study 2021. *Lancet Reg Health West Pac*. 2024;46:101078.

[18] Ren J, Zhang R, Pan C, et al. Prevalence and genotype-phenotype correlations of GBA-related Parkinson disease in a large Chinese cohort. Eur J Neurol. 2022;29（4）:1017-1024.

[19] Zhao Y, Qin L, Pan H, et al. The role of genetics in Parkinson's disease: a large cohort study in Chinese mainland population. Brain. 2020;143（7）:2220-2234.

[20] Zhang H, Wang Z, Qi S, Wu J, Li Z. Awareness, Treatment, and Rehabilitation of Elderly with Parkinson's Disease - China, 2015-2017. China CDC Wkly. 2020;2（15）:241-244.

项目	参数假设
中国非GBA1/Parkin基因突变PD接受治疗人数（G）	计算得出：G=E*F
中国 PD 中晚期比例（H）	在一项评估帕金森病患者的医疗资源利用负担和未满足的治疗需求的真实世界研究表明[21]，中晚期评分的患者占比在 40.4%。
中国非 GBA1/Parkin 基因突变中重度 PD 接受治疗人数（I）	计算得出：I=G*H
中国新增非 GBA1/Parkin 基因突变中重度 PD 接受治疗人数（J）	$J=I_t-I_{t-1}$
中国非 GBA1/Parkin 基因突变中重度 PD 未经基因治疗的患者池（K）	计算得出：$K_t=K_{t-1}+J_t-M_{t-1}$
中国非 GBA1/Parkin 基因突变中重度 PD 基因治疗渗透率（L）	参见“问题 2.1/一/（六）/1、结合原发性帕金森病适应症的各类疗法在疗效、安全性、便利性、价格等方面的优劣势，分析基因治疗产品预计能够实现的渗透率情况”
经基因治疗的非 GBA1/Parkin 基因突变中重度 PD 患者人数（M）	计算得出：M=K*L
VGN-R09b 在 PD 基因治疗的市场份额（N）	预计 VGN-R09b 将成为中国首个获批上市的产品，第一个销售年度市占率 100%，后续随着其余竞品上市，市占率逐步降低
使用 VGN-R09b 人数（O）	计算得出：O=M*N
VGN-R09b 一次性治疗费用（P）	预计定价为 80 万元/人
VGN-R09b 中国销售收入（Q）	计算得出：Q=O*P

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下主要核查程序：

1、查阅 AADC 缺乏症疾病领域相关文献及综述，了解患者疾病情况、一线治疗药物的临床获益情况、其他疗法的研究进展等；

2、查阅发行人的《药物临床试验通知书》等，并检索 CDE 药物临床试验登记与信息公示平台网站等公开信息，核查发行人在研产品登记公示和临床试验方案情况；

3、访谈公司管理层及研发人员，了解发行人 VGN-R09b 各适应症临床试验设计与开展执行情况、临床数据结果分析、与药品监管部门沟通情况和主要意见、预计上市时间及依据等情况；

[21] Ciepielewska M, Jones E, Gillespie A, Walker C, LeBrocq L, Weatherby S. Assessing healthcare resource utilization burden and unmet treatment needs in patients with Parkinson's disease: results from a real-world study. J Comp Eff Res. 2025;14(11):e240186. doi:10.57264/cer-2024-0186

4、查阅 Upstaza/Kebilidi 的临床开展情况与临床试验数据、在各地区的医保支付政策、最新销售数据以及所实现的渗透率情况；

5、查阅相关统计局数据及流行病学文献，复核相关适应症发病/患病比例和患者数量情况；查阅相关诊疗指南，了解相关疾病治疗策略和治疗方式以及不同治疗方法的运用情况，复核各适应症潜在目标患者人群数量测算；

6、查阅相关文献，了解原发性帕金森病适应症的各类疗法在疗效、安全性、便利性、价格等方面的优劣势；

7、检索 CDE 药物临床试验登记与信息公示平台网站以及 Clinicaltrials.gov 等公开信息，了解同适应症其他疗法或产品情况；

8、综合各类疗法在疗效、安全性、便利性、价格等方面的优劣势、药品上市顺位、临床价值优劣势等，并结合行业相关文献对于渗透率和市占率的预计，复核公司对于渗透率等假设设置是否谨慎合理；

9、查阅《药品注册管理办法》等相关法律法规，了解药品注册上市相关流程和审评时间规定等相关内容；

10、复核 VGN-R09b 各适应症的市场空间计算过程。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、临床上 AADC 缺乏症患者的基础病情存在不同严重程度，其中重度 AADC 缺乏症患者占据了临床上 AADC 缺乏症患者的绝大部分比例，存在严重的未被满足的临床需求。VGN-R09b 临床试验设置的年龄段和病情程度符合重度患者的情况，因此该限制对适应症人群影响十分有限；

2、各受试者基线不存在较大差异，公司样本量通过统计学假设合理推算得出，临床试验结果具有统计学意义与临床意义；VGN-R09b 所能实现的“改善运动功能”的具体体现为用药后 52 周或 24 个月时运动发育里程碑（头部控制、独立坐、支持下站立、支持下行走）的达成情况，尚未发现与基线相关的改善程度差异；VGN-R09b 给药后异动症的产生与治疗药物药效作用相关，受试者在接受治疗后均有一定程度缓解，并在后续随访期间异动症状逐步减弱；

3、VGN-R09b 在临床试验结果已展现出相较于已上市药品 Upstaza/Kebilidi 更优的运动发育里程碑达成情况，根据现有的临床数据，所有患者在随访期间逐步达成更高水平的运动功能，未见衰减的情况；尽管存在一定的基线差异、随访时间不一致，在单个临床试验入组人数类似的情况下，VGN-R09b 目前的疗效数据已优于已上市产品的数据；在临床试验过程中，基因治疗药物安全性评价主要围绕受试者给药后发生的不良事件开展评估；VGN-R09b 与国外上市产品 Upstaza/Kebilidi 的主要药物不良反应均为异动症，其他不良反应整体更少，因此认为与之安全性类似；

4、AADC 缺乏症年发病患者数量波动与新生儿数量变动相关，发行人针对该适应症潜在目标患者数量和市场空间参数假设设置合理谨慎，测算合理；

5、VGN-R09b 针对 AADC 缺乏症适应症 I/III期阶段所有患者已完成临床研究终点 52 周随访，现有数据显示已达成主要研究终点。公司将于 2026 年提交药品上市申请，同时 AADC 缺乏症适应症已获得 CDE 的突破性治疗品种认定并纳入优先审评审批程序，预估将在 2027 年获批上市。公司将根据与主管部门沟通的结果，提交上市后研究方案和长期随访研究方案；

6、从作用机制与监管路径看，VGN-R09b 与 DBS 属于不同疗法：前者从基因层面干预疾病进程，后者从神经回路层面调控异常活动；前者按药品监管，后者按器械监管。未来随着基因疗法产品的上市，帕金森病的治疗体系有望从单一的物理调控拓展至物理调控与生物学干预并行的综合模式，为患者提供更多的治疗选择。发行人对于 VGN-R09b 针对原发性帕金森病适应症的渗透率预测参数假设设置合理谨慎，测算合理；

7、VGN-R09b 的 I/II期试验入组人数可满足公司临床试验的研究目的，具有研究意义，不存在入组人数偏少的情况，同时 VGN-R09b 试验中不良事件发生率未见高于同类基因治疗产品或脑内注射治疗产品。发行人对于 VGN-R09b 市场空间参数假设设置合理谨慎，测算合理。特定帕金森病亚型适应症的产品与 VGN-R09b 不存在竞争关系，对 VGN-R09b 市场空间无明显影响；

8、VGN-R09b 用于治疗原发性帕金森病适应症的 I/II期临床试验已于 2025 年 9 月完成 I 期阶段的 14 例患者入组，临床试验数据显示出明确且具有临床意

义的有效性信号，改善幅度优于同类产品已报道的早期数据，目前处于II期患者入组阶段。II期临床试验完成后将与 CDE 沟通III期临床试验方案，III期临床试验预计将于 2029 年完成并提交 NDA，预计 2030 年获批上市；

9、发行人对于 VGN-R09b 的市场空间预测参数假设设置合理谨慎，测算合理，市场空间大。

2.2 关于在研产品 VGN-R08b

根据申报材料，（1）VGN-R08b 正在开发神经病变型戈谢病（GD）适应症，临床试验许可的亚型包括 GD2 和 GD3，目前 GD3 处于 I/II期临床中；（2）GD 的疗法包括特异性疗法和非特异性疗法，特异性疗法不能通过血脑屏障，故无法有效治疗 GD2 与 GD3 患者，GD2 患者大多于 2 岁前死亡；VGN-R08b 是目前已知全球唯一一款临床在研的针对神经病变型戈谢病的基因治疗产品；2021 年中国 GD2 和 GD3 患者数量为 0.30 万人，2025 年达到 0.32 万人，预计到 2035 年将达到 0.37 万人；（3）VGN-R08b 正在开发用于治疗 GBA1 突变型帕金森病（PD-GBA1）的适应症，PD-GBA 药物治疗与原发性帕金森病无明显差异；（4）目前在基因治疗领域，VGN-R08b 与 PR001 目前均处于 I/II期临床阶段，二者进入该阶段时间分别为 2026 年 2019 年；（5）2021 年中国 PD-GBA1 患者数量为 37.6 万人，于 2025 年达到 42.2 万人。

请发行人披露：（1）在 VGN-R08b 获得 GD2 和 GD3 亚型临床许可的情况下，选择 GD3 亚型开展临床试验的原因，是否有进行 GD2 亚型开发的计划以及各亚型的预计上市时间；（2）结合 VGN-R08b 的最新试验进展、有效性及安全性等，说明相较于其他各类疗法的具体优劣势，该适应症临床在研的基因治疗产品较少的原因，区分 GD2 和 GD3 型的患者数量，分析 VGN-R08b 的市场空间，GD2 患者治疗窗口期较短对市场空间的影响；（3）临床上 PD-GBA1 各类疗法的情况，结合 PD-GBA1 的病情进展和个体化治疗的特征，分析基因治疗产品在各类疗法中的优劣势，相较 DBS 等较为成熟且可及性较强的疗法，基因治疗产品是否具有较大的增长潜力；（4）相较原发性帕金森病适应症，PD-GBA1 适应症在研的基因治疗产品数量较少的原因，是否存在尚未被满足的临床需求；（5）PR001 至今未进入Ⅲ期临床阶段的原因，VGN-R08b 相较 PR001 在疗效和安全性上是否具有优势，结合未来可能的上市顺位和竞争格局等，VGN-R08b

是否具有较大的市场空间；（6）结合上述情况，进一步论述 R08b 的竞争优势和市场空间情况，并补充、修改和完善相关信息披露。

请保荐机构简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）在 VGN-R08b 获得 GD2 和 GD3 亚型临床许可的情况下，选择 GD3 亚型开展临床试验的原因，是否有进行 GD2 亚型开发的计划以及各亚型的预计上市时间

1、在 VGN-R08b 获得 GD2 和 GD3 亚型临床许可的情况下，选择 GD3 亚型开展临床试验的原因

临床将戈谢病（GD）分为 3 种类型：I型（GD1）为非神经病变型，最常见，无原发性中枢神经系统受累表现；II型（GD2）为急性神经病变型，伴有广泛且严重的内脏受累，一般于出生后一年内发病，患儿大多于 2 岁前死亡；III型（GD3）为慢性神经病变型，其发病率较II型高，常于儿童期发病，病情进展相对缓慢。公司优先选择 GD3 亚型开展临床试验，主要系 GD3 发病患者较 GD2 发病患者年龄更大，同时病情更为稳定，更利于在优先确保受试者安全的前提下，在临床试验过程中充分探索产品的安全性与有效性终点。

2、是否有进行 GD2 亚型开发的计划以及各亚型的预计上市时间

公司计划未来 VGN-R08b 通过 GD3 适应症初步验证剂量与安全性关系后，适时启动 GD2 亚型的临床开发工作。根据现有临床计划，公司 GD3 亚型适应症预计 2030 年上市，GD2 亚型适应症上市预计较 GD3 亚型滞后半年至一年左右。

（二）结合 VGN-R08b 的最新试验进展、有效性及安全性等，说明相较于其他各类疗法的具体优劣势，该适应症临床在研的基因治疗产品较少的原因，区分 GD2 和 GD3 型的患者数量，分析 VGN-R08b 的市场空间，GD2 患者治疗窗口期较短对市场空间的影响

1、结合 VGN-R08b 的最新试验进展、有效性及安全性等，说明相较于其他各类疗法的具体优劣势

截至目前，VGN-R08b 针对戈谢病的 I/II期临床试验仍在进行受试者入组工作，尚未有临床有效性及安全性数据。

VGN-R08b 是一款针对 GBA1 基因突变的重组 rAAV 基因疗法，当通过侧脑室（ICV）注射的方式注射到中枢神经系统时，VGN-R08b 将转导神经细胞，在其中表达功能性 GCase 蛋白，降解累积的鞘脂葡萄糖神经酰胺。

根据《中国儿童戈谢病诊治专家共识》与《戈谢病的特异性治疗进展》，戈谢病的治疗主要包括特异性治疗与非特异性治疗，如下所示：

治疗分类	治疗方法	疗法现状
特异性治疗	酶替代治疗（ERT）	ERT 可特异性地补充患者体内缺乏的酶，减少葡萄糖脑苷脂在体内的贮积，属于标准治疗方案。目前全球获批的药物包括伊米苷酶、维拉苷酶α、维拉苷酶β等。ERT 能显著改善 GD1 和 GD3 患者的内脏和血液学指标，缓解骨痛，维持正常生长发育，提高生活质量。但 ERT 不能通过血脑屏障，对戈谢病的中枢神经系统受累无效，不建议 GD2 患者应用 ERT。相应的，对于 GD3 患者的神经系统表现，也缺乏改善的能力。
	底物减少疗法（SRT）	SRT 作用机制是抑制底物形成，直接减少底物在细胞中的累积。全球获批的药物包括麦格司他（miglustat）和依利格鲁司他（eliglustat），但均仅适用于成人 GD1 患者。由于 SRT 药物只能阻断葡萄糖神经酰胺新生成，单药治疗无法消除既有的贮积底物，因此通常作为长期 ERT 后病情稳定患者的维持治疗选择之一。
	基因疗法	天泽云泰开发的 VGN-R08b 是目前已知全球唯一一款临床在研的针对神经病变型戈谢病的基因治疗产品。当通过 ICV 输送到中枢神经系统时，VGN-R08b 将转导神经元细胞和神经胶质细胞，在其中表达功能性 GCase 蛋白。源自 VGN-R08b 的 GCase 蛋白将移位至溶酶体，恢复 GCase 活性。然后，病理性累积的鞘脂葡萄糖神经酰胺 GC 会在患者大脑中分解成葡萄糖和神经酰胺。由于使用了广泛性启动子，VGN-R08b 也将在肝脏和脾脏等外周器官中转导，使得患者也有可能获得外周获益。
非特异性	脾脏切除	姑息治疗方法，一般不建议戈谢病患儿做脾脏切除。
	骨病治疗	对有严重骨病、低骨密度的患儿可考虑联用双膦酸盐类药物治疗。

治疗分类	治疗方法	疗法现状
治疗（特殊人群治疗）	抗癫痫治疗	根据III型患儿的癫痫发作类型及脑电图改变，在神经科医生的指导下应用抗癫痫药物治疗。
	其他	戈谢病患儿可能同时存在血小板功能和凝血因子异常，需外科手术治疗时，术前需仔细评估出血风险并对症治疗。

由上表可见，目前针对 GD1 已有酶替代疗法、底物减少疗法等有限治疗选择，部分药物对于 GD3 的外周症状亦有一定治疗效果。然而，对于累及神经系统的 GD2 与 GD3，仍缺乏有效治疗手段，存在迫切的临床需求。

相较于其他各类疗法，VGN-R08b 的优势在于其是目前已知全球唯一一款临床在研的针对神经病变型戈谢病的基因治疗产品，具备单次给药、长期有效的治疗前景。而 ERT、SRT 疗法缺乏穿透血脑屏障入脑的能力，无法治疗 GD2 和 GD3 患者脑内的症状。

2、该适应症临床在研的基因治疗产品较少的原因，区分 GD2 和 GD3 型的患者数量，分析 VGN-R08b 的市场空间，GD2 患者治疗窗口期较短对市场空间的影响

（1）该适应症临床在研的基因治疗产品较少的原因

根据神经系统是否受累及进展速度，戈谢病分为三种主要亚型，在欧美和中东国家患者中，GD1 占比可达 90%以上；但东北亚地区，包括中国、日本和韩国，GD2 和 GD3 患者占比则显著升高。基于上述流行病学差异，欧美制药企业在 GD2 和 GD3 领域的基因治疗研究十分稀少。天泽云泰以“让所有疾病都有治愈的机会”为愿景，针对东北亚 GD2 与 GD3 高发且全球均无药可医的迫切临床需求，开发了 VGN-R08b，是目前已知全球唯一一款临床在研的针对神经病变型戈谢病的基因治疗产品。

（2）区分 GD2 和 GD3 型的患者数量，分析 VGN-R08b 的市场空间，GD2 患者治疗窗口期较短对市场空间的影响

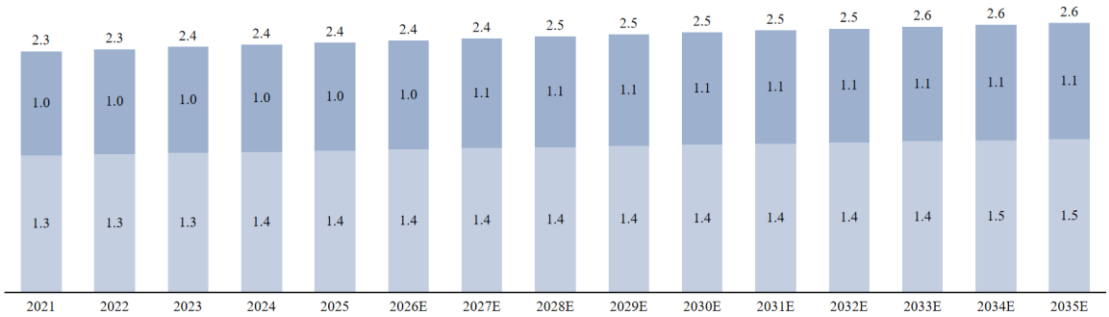
1）GD2 和 GD3 型的患者数量

根据流行病学文献及灼识咨询预测数据，2021 年全球 GD2 及 GD3 型患者数量为 2.3 万人，于 2025 年达到 2.4 万人，期间复合年增长率为 0.9%，预计到

2035 年，全球 GD2 及 GD3 型患者数量将达到 2.6 万人，具体情况如下：

全球II型及III型戈谢病患者数量（单位：万人）

复合年增长率	2021-2025	2025-2035E
全球II型戈谢病患者数量	0.9%	0.8%
全球III型戈谢病患者数量	0.9%	0.8%
总计	0.9%	0.8%

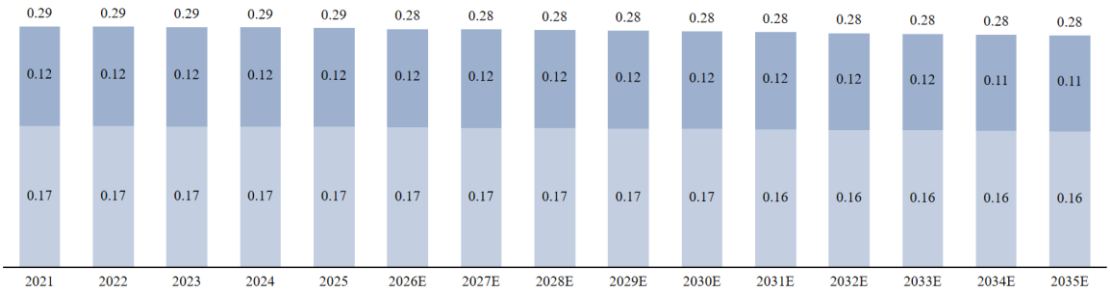


数据来源：灼识咨询

其中，2021 年中国 GD2 及 GD3 型患者数量为 0.29 万人，2025 年为 0.29 万人，预计到 2035 年，中国 GD2 及 GD3 型患者数量将为 0.28 万人，具体情况如下。

中国II型及III型戈谢病患者数量（单位：万人）

复合年增长率	2021-2025	2025-2035E
中国II型戈谢病患者数量	-0.1%	-0.3%
中国III型戈谢病患者数量	-0.1%	-0.3%
总计	-0.1%	-0.3%



数据来源：灼识咨询

2）VGN-R08b 的市场空间

GD 是全球范围内最为常见的溶酶体贮积疾病之一，属于遗传性疾病中患者基数相对可观的疾病，其中针对 GD1 已有酶替代疗法、底物减少疗法等有限治疗选择，但针对神经病变型的 GD2 与 GD3 目前仍无药可医。VGN-R08b 是目前唯一进入临床阶段的神经病变型戈谢病基因治疗产品，具有明确的市场独占性。

同时在本身戈谢病具备一定市场潜力的情况下，公司联动开发 PD-GBA1 这一患者群体较为庞大的适应症，既对 VGN-R08b 前期研发成本实现了分摊，又提升了产品市场潜力。综合而言，VGN-R08b 具备良好的市场空间。

3）GD2 患者治疗窗口期较短对市场空间的影响

GD2 患者因为急性发病且往往症状严重的特点，治疗窗口较短，但对治疗药物也有着更为迫切的需求，同时 GD2 亚型占比最低，根据武田制药的研究[22]，GD2 和 GD3 的占比分别为 24.0%和 34.1%，对市场空间的影响整体相对有限。

（三）临床上 PD-GBA1 各类疗法的情况，结合 PD-GBA1 的病情进展和个体化治疗的特征，分析基因治疗产品在各类疗法中的优劣势，相较 DBS 等较为成熟且可及性较强的疗法，基因治疗产品是否具有较大的增长潜力

1、临床上 PD-GBA1 各类疗法的情况

根据文献报道[23]，目前对 PD-GBA1 的药物治疗与原发性帕金森病无明显差异，但考虑到 PD-GBA1 的临床特点，如病情进展更快、更易出现认知损害和其他非运动症状，在药物选择上应更重视个体化治疗。参考原发性帕金森的常规治疗主要包括复方左旋多巴制剂、多巴胺受体激动剂（DAs）、单胺氧化酶 B（MAO-B）抑制剂、儿茶酚-O-甲基转移酶（COMT）抑制剂等类型。此类药物往往药效时间短、药物浓度不稳定，常出现治疗期间的帕金森病症的起伏变化。

对于 PD-GBA1 患者，GCase 特异性的缺乏直接导致了帕金森病的特征病理改变，因此，针对 GCase 的治疗将成为该部分患者的针对性的治疗方案。恢复 PD-GBA1 患者脑内 GCase 酶活性是干预致病机制、延缓疾病进展的潜在治疗手段。礼来公司的 PR001 和发行人的 VGN-R08b 等包含 GBA1 基因表达盒的 AAV 治疗产品，能够在进入人体后持续表达 GCase 蛋白，这些功能性 GCase 蛋白将易位至溶酶体，并代替突变的内源性 GCase 降解病理性累积的葡萄糖脑苷脂，使其分解成葡萄糖和神经酰胺，恢复溶酶体的代谢功能，减少神经炎症，同时降低 α-synuclein 的异常聚集进而减少毒性聚合物路易小体，从而能够减少帕金森病的特征病理改变，改善患者的神经症状。同时，针对 PD-GBA1 的基因治疗从机制上具备一次给药、长期改善患者症状的潜力。

[22] Takeda Pharmaceutical Company Limited. Lysosomal Storage Diseases (LSD)[R]. 2022-10-04:第 21 页.
[23] 曾真, 马敬红, 陈彪. GBA1 基因变异与帕金森病研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2023,56(5):562-566.

除药物治疗手段外，脑深部电刺激术（DBS）也是治疗帕金森病的有效方法。但关于 PD-GBA1 接受 DBS 治疗的报道不多。

2、结合 PD-GBA1 的病情进展和个体化治疗的特征，分析基因治疗产品在各类疗法中的优劣势

根据文献报道，尽管 PD-GBA1 在个体水平临床表现与原发性帕金森病差异不大，但在群体水平 PD-GBA1 倾向于有以下几个特点：（1）发病年龄相对较早；（2）治疗上所需的左旋多巴等效日剂量相对较高；（3）运动症状更严重、进展更快；（4）易出现运动并发症；（5）出现认知功能障碍、痴呆的风险增加，认知功能下降也较快，主要在工作记忆、执行功能及视觉空间能力方面损害明显；（6）出现精神症状（妄想、幻觉、抑郁、焦虑等）、自主神经功能障碍、冲动控制障碍的风险增加、程度更重；（7）死亡风险增加，生存率下降。由于上述病情进展更快、更易出现认知损害和其他非运动症状等特点，在药物选择上应更重视个体化治疗，即针对患者症状特点予以个性化用药支持，如对于进展较快或合并认知损害的患者可相对较早启动左旋多巴治疗。

然而，与原发性帕金森一致，现有针对 PD-GBA1 的相同的常规治疗药物往往药效时间短、药物浓度不稳定，常出现治疗期间的帕金森病症的起伏变化。基因治疗产品可以通过递送功能性基因，从根源上恢复溶酶体功能，实现一次给药、长期有效的治疗效果。但 PD-GBA1 的基因治疗仍处于早期临床探索阶段，尚缺乏大规模临床研究的有力支持，未来上市后产品定价也会较高。

3、相较 DBS 等较为成熟且可及性较强的疗法，基因治疗产品是否具有较大的增长潜力

DBS 因其微创、安全以及可调控性，已成为中晚期 PD 治疗的主流手术选择，是目前治疗帕金森病较为成熟且可及性较强的疗法。但《GBA1 基因变异与帕金森病研究进展》也指出，关于 PD-GBA1 接受 DBS 治疗的报道不多，已有的研究结果表明 DBS 治疗对于 PD-GBA1 的运动症状是有改善的，且与原发性帕金森相比疗效无显著差异，但术后抗帕金森病药物剂量的减少不如原发性帕金森明显；PD-GBA1 患者在术后更容易出现认知障碍，认知以外的非运动症状表现也更严重，生活质量下降。

此外，DBS 是一种治疗帕金森病的侵入性神经调控技术，属于物理层面干预治疗手段，在我国以医疗器械进行监管。与 DBS 不同，以 VGN-R08b 为代表的基因治疗属于生物层面治疗手段，以药品形式进行注册申报。VGN-R08b 是一款针对 GBA1 基因突变的基因治疗产品，可用于治疗 GBA1 突变型帕金森病，旨在通过递送功能性基因，从根源上恢复溶酶体功能，实现治疗效果。

因此，未来随着基因疗法产品的上市，帕金森病的治疗体系有望从单一的物理调控拓展至物理调控与生物学干预并行的综合模式，为患者提供更多的治疗选择，基因治疗产品有较大的增长潜力。

（四）相较原发性帕金森病适应症，PD-GBA1 适应症在研的基因治疗产品数量较少的原因，是否存在尚未被满足的临床需求

1、相较原发性帕金森病适应症，PD-GBA1 适应症在研的基因治疗产品数量较少的原因

（1）药物设计壁垒

GCase（葡萄糖脑苷脂酶）属于溶酶体相关复杂蛋白，其转运与细胞间交叉矫正（Cross-Correction）效率远低于传统分泌型蛋白。普通野生型或未经优化的 AAV 载体在神经元中的转导与表达效率有限，难以在病变区域积累足够的酶活性。若试图通过单纯提高给药剂量来弥补表达量的不足，极易诱发严重的免疫反应以及背根神经节毒性。因此，通过密码子优化、CpG 岛改造、顺式元件组合及启动子精细调控，设计出在安全剂量下具备高表达特性的专用载体是解决该适应症药物成药性的关键。

（2）精准给药技术壁垒

PD-GBA1 的病理累及范围广泛，不仅涉及黑质-纹状体系统，还涵盖皮层及边缘系统。传统的局部立体定向注射（如仅注射纹状体）覆盖范围有限，而静脉或腰穿给药又面临入脑效率低和外周毒性风险。脑室注射虽然能利用脑脊液的天然循环流动实现全脑广泛弥散，但该技术对临床前非人灵长类动物的试验操作及临床操作的精准度要求高，涉及严格的穿刺定位、给药方式制定等完整 SOP 系统。

公司自成立以来即围绕基因与细胞治疗的关键底层模块进行持续布局，选择

以平台化、自主化和可迭代为核心原则，构建覆盖“设计—递送—编辑—再生—生产”的完整创新技术体系，成功贯通基因与细胞治疗产品从设计到开发到生产的全链条。公司能够解决上述药物技术难题，建立技术壁垒，同时公司 VGN-R08b 产品遵循遗传性疾病适应症与更大市场的退行性疾病的共同推进的研发策略，在针对神经病变型戈谢病这一临床需求迫切、患者无药可治的遗传性疾病适应症开展临床试验的同时，积极推进后续患者基数更大、市场空间更广阔的退行性疾病帕金森适应症的研究开发，提升 VGN-R08b 产品全生命周期价值。

2、是否存在尚未被满足的临床需求

编码溶酶体葡萄糖脑苷脂酶（GCase）的 GBA1 基因因其相对较高的病理突变患病率而被特别关注。GBA1 非显性携带者可能会出现典型的 PD 前驱症状，这些症状可能随着时间的推移而逐渐加重。PD-GBA1 往往起病年龄更早，更有可能存在家族史，并伴有更严重的运动和非运动症状，尤以认知功能受累较为突出，此外，PD-GBA1 患者的疾病进展更快，并具有更高的运动并发症风险，死亡率也更高[24]。

根据一项基于 16 个国家，12,580 名帕金森患者的基因测序研究[25]，有 1,311（10.42%）的 PD 患者检测出 GBA1 基因突变阳性，是最为常见的突变型帕金森基因型。另一项针对中国人群 PD 临床表型的研究发现[26]，在 737 名 PD 患者中，有 79 名（10.72%）患者中检测到 GBA1 基因突变，并呈现出发病更早和病情更为严重的特点。因此，GBA1 基因突变型帕金森约占整体帕金森人群的 10%，同时考虑到 PD-GBA1 的临床特点，如病情进展更快、更易出现认知损害和其他非运动症状等，PD-GBA1 适应症存在尚未被满足的临床需求。

（五）PR001 至今未进入III期临床阶段的原因，VGN-R08b 相较 PR001 在疗效和安全性上是否具有优势，结合未来可能的上市顺位和竞争格局等，VGN-R08b 是否具有较大的市场空间

1、PR001 至今未进入III期临床阶段的原因

[24] Zhang X, Wu H, Tang B, Guo J. Clinical, mechanistic, biomarker, and therapeutic advances in GBA1-associated Parkinson's disease. Transl Neurodegener. 2024;13(1)48.
[25] Westenberger A, Skrahina V, Usnich T, et al. Relevance of genetic testing in the gene-targeted trial era: the Rostock Parkinson's disease study. *Brain.* 2024;147(8):2652-2667.
[26] Ren J, Zhang R, Pan C, et al. Prevalence and genotype-phenotype correlations of GBA-related Parkinson disease in a large Chinese cohort. *Eur J Neurol.* 2022;29(4):1017-1024.

PR001 首次公布时间为 2019 年 10 月 15 日，2020 年申办方因受试者出现 SAE 而修改临床试验方案，根据其官网信息，目前正处于II期临床试验阶段，尚未进入III期临床阶段。

2、VGN-R08b 相较 PR001 在疗效和安全性上是否具有优势，结合未来可能的上市顺位和竞争格局等，VGN-R08b 是否具有较大的市场空间

根据申办方官网信息，PR001 在首例 PD-GBA1 患者中给药后，患者 CSF 中 GCase 酶活从低于检测下限升高至 3.0 μmol/L/d（给药后 3 个月），正常范围为 1.1 μmol/L/d ~ 8.1 μmol/L/d。但 3 个月时患者因药物相关的脑炎导致的 SAE 事件，出现症状加重，随后进行了相应的方案修改。目前公司的 VGN-R08b 仍在入组阶段，前期研究中安全性良好，未出现与药物或试验操作相关的 SAE。因此，仅以目前数据来看，VGN-R08b 相较 PR001 在安全性上具有优势，疗效对比情况有待进一步临床数据得出。

在 GBA1 突变型帕金森病领域，VGN-R08b 与 PR001 目前均处于临床早期阶段，上述两款产品的上市顺位具有不确定性，考虑到目前仅有这两款产品进入临床阶段，同时 GBA1 突变型帕金森病在全球范围内具有极大的未被满足的临床需求，因此 VGN-R08b 具有较大的市场空间。

（六）结合上述情况，进一步论述 R08b 的竞争优势和市场空间情况，并补充、修改和完善相关信息披露

1、公司 VGN-R08b 与 VGN-R09b 采取类似的研发策略，产品遵循遗传性疾病适应症与更大市场的退行性疾病的共同推进的研发策略，在针对神经病变型戈谢病这一临床需求迫切、患者无药可治的遗传性疾病适应症开展临床试验的同时，积极推进后续患者基数更大、市场空间更广阔的退行性疾病帕金森适应症的研究开发，提升 VGN-R08b 产品全生命周期价值。

2、针对神经病变型戈谢病，VGN-R08b 是目前已知全球唯一一款临床在研的针对神经病变型戈谢病的基因治疗产品。针对 GBA1 突变型帕金森病，VGN-R08b 与 PR001 目前均处于临床早期剂量探索阶段。VGN-R08b 作为一款基于 rAAV 载体的基因疗法，具备良好的治疗潜力，有望突破该领域的治疗空白。因此，VGN-R08b 在上述两个适应症领域中，竞争对手较少，上市后将获得较大

的市场空间。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下主要核查程序：

1、访谈公司管理层及研发人员，了解发行人 VGN-R08b 各适应症临床试验设计与开展执行情况、临床数据结果分析、与药品监管部门沟通情况和主要意见、预计上市时间及依据等情况；

2、查阅 GD2 和 GD3 型疾病领域相关文献及综述，了解患者疾病情况、其他疗法的研究进展等；

3、查阅相关统计局数据及流行病学文献，复核相关适应症发病/患病比例和患者数量情况；查阅相关诊疗指南，了解相关疾病治疗策略和治疗方式以及不同治疗方法的运用情况，复核各适应症潜在目标患者人群数量测算及市场空间测算；

4、查阅相关文献，了解临床上 PD-GBA1 各类疗法的情况；

5、访谈公司管理层及研发人员并查阅相关文献，了解 PD-GBA1 适应症在研的基因治疗产品数量较少的原因；

6、查阅上市公司年报及相关文献，了解 PR001 最新临床进展情况以及疗效和安全性数据；

7、检索 CDE 药物临床试验登记与信息公示平台网站以及 Clinicaltrials.gov 等公开信息，了解同适应症其他疗法或产品情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司优先选择 GD3 亚型开展临床试验，主要系 GD3 发病患者较 GD2 发病患者年龄更大，同时病情更为稳定，更利于在优先确保受试者安全的前提下，在临床试验过程中充分探索产品的安全性与有效性终点。根据现有临床计划，公司 GD3 亚型适应症预计 2030 年上市，GD2 亚型适应症上市预计较 GD3 亚型晚半年至一年左右；

2、VGN-R08b 针对戈谢病的 I/II期临床试验仍在进行受试者入组工作，尚未有临床有效性及安全性数据。相较于其他各类疗法，VGN-R08b 具备单次给药、长期有效的治疗前景。发行人针对东北亚 GD2 与 GD3 高发且全球均无药可医的迫切临床需求，开发了 VGN-R08b，是目前已知全球唯一一款临床在研的针对神经病变型戈谢病的基因治疗产品。在本身戈谢病具备一定市场潜力的情况下，公司联动开发 PD-GBA1 这一患者群体较为庞大的适应症，综合而言，VGN-R08b 具备良好的市场空间。GD2 患者因为急性发病且往往症状严重的特点，治疗窗口较短，但对治疗药物也有着更为迫切的需求，同时 GD2 亚型占比最低，对市场空间的影响整体相对有限；

3、现有针对 PD-GBA1 的相同的常规治疗药物往往药效时间短、药物浓度不稳定，常出现治疗期间的帕金森病症的起伏变化。基因治疗产品可以通过递送功能性基因，从根源上恢复溶酶体功能，实现一次给药、长期有效的治疗效果。基因治疗产品相较于 DBS 产品存在差异化的竞争优势，能够具有较大的增长潜力；

4、相较原发性帕金森病适应症，PD-GBA1 适应症在研的基因治疗产品数量较少主要系其存在药物设计和给药技术两大技术难点。GBA1 基因突变型帕金森约占整体帕金森人群的 10%，同时考虑到 PD-GBA1 的临床特点，如病情进展更快、更易出现认知损害和其他非运动症状等，PD-GBA1 适应症存在尚未被满足的临床需求；

5、PR001 目前处于II期临床试验阶段，尚未进入III期，仅以目前数据来看，VGN-R08b 相较 PR001 在安全性上具有优势，疗效对比情况有待进一步临床数据得出。目前仅有两款产品进入临床阶段，同时 GBA1 突变型帕金森病在全球范围内具有较大的未被满足的临床需求，因此 VGN-R08b 具有较大的市场空间。

3.关于眼科治疗领域在研产品 VGR-R01

根据申报材料，（1）VGR-R01 用于治疗结晶样视网膜变性（BCD）适应症，目前临床上主要给予 BCD 患者维生素等支持性疗法，VGR-R01 一次性治疗可实现长期有效；（2）VGR-R01 关键临床试验设计不涉及 OCT 影像学中结晶体减少的量化数据；（3）目前国内企业研发进展前三的产品为天泽云泰的 VGR-R01、中因科技的 ZVS101e 和诺洁贝的 NGGT001，在 BCVA（最佳矫正视力）显著改善的“应答率”方面，VGR-R01 结果较好；（4）VGR-R01 发生的不良事件与国外已上市的首款眼科基因治疗产品 Luxturna 及免疫抑制剂泼尼松基本一致；VGR-R01 的不良反应事件类型与竞品存在差异；（5）2021 年中国 BCD 患者数量为 5.9 万人，于 2025 年达到 6.5 万人，期间复合年增长率为 2.7%，2035 年患者数量将达到 8.3 万人，临床上以 CYP4V2 致病突变检出作为确诊依据；（6）VGR-R01 在美国和中国市场分别为 42.5 万美元/单眼和 42.5 万元/单眼，后续国内进入医保后会有一定降幅；（7）Ⅲ期临床试验已于 2025 年 3 月完成入组，VGR-R01 已提交 Pre-NDA 会议申请，预计于 2026 年递交中国 NDA，2027 年上市，有望成为全球首个获批上市的 BCD 治疗药物。

请发行人披露：（1）BCD 除支持性疗法外的其他疗法的进展情况，基因治疗产品相较各类疗法的竞争优劣势，结合相关试验数据和随访时间分析 VGR-R01“实现长期有效”的依据；（2）VGR-R01 关键临床试验所涉及有效性评价的各项量化指标的情况，结合同类眼科基因治疗产品的量化指标选取情况，分析未包含 OCT 影像学中结晶体减少数据对疗效确证的影响，是否影响后续上市审评；（3）评价 BCD 患者疗效改善的关键指标，VGR-R01 与同类竞品在关键指标的比较情况，是否具有疗效优势；（4）在随访时间较短的情况下，认定不良反应 Luxturna 及免疫抑制剂泼尼松基本一致的依据，不同类型的眼部不良反应事件对安全性评价的影响，是否与治疗药物相关，VGR-R01 相较竞品的有效性、安全性、价格等方面是否具有优势；（5）BCD 患者数量的计算依据，是否充分考虑临床的就诊率和确诊情况，VGR-R01 的适应症人群是否对患者病程进展或特定身体状况有所限制；（6）结合先进治疗药品纳入医保的情况，分析 VGR-R01 纳入医保的具体规划、可行性和预计降价情况，能否实现“以价换量”；（7）各临床试验终点的达成情况，Ⅲ期临床试验和 Pre-NDA 会议申请的最新进

展，是否存在影响获批上市的实质性障碍，预计递交 NDA 和获批上市的具体时间；（8）结合类似眼科基因治疗产品的销售情况、VGR-R01 相较竞品的差异化竞争优势、拟采取的定价策略等，进一步论述 VGR-R01 获批上市后是否有较强的竞争力和较大的市场空间，并补充、修改和完善相关信息披露。

请保荐机构简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）BCD 除支持性疗法外的其他疗法的进展情况，基因治疗产品相较各类疗法的竞争优劣势，结合相关试验数据和随访时间分析 VGR-R01“实现长期有效”的依据

1、BCD 除支持性疗法外的其他疗法的进展情况

目前，针对结晶样视网膜变性（BCD）这一特定疾病，除支持性疗法之外，仅有基因治疗产品在研，尚无特异性针对 BCD 的其他疗法。

从更广泛的适应症场景来看，无需匹配特定基因功能缺陷的光遗传学疗法与细胞疗法在理论上具备泛化治疗各种原因导致的视网膜变性（RP）的潜力。其中：

光遗传学疗法设计原理指将编码光敏蛋白的基因片段递送到特定的视网膜细胞，刺激目标细胞以感测光信息，并传递到大脑的视觉处理中心。该方法的特点是能够绕过可能在视网膜变性中死亡的感光细胞（视锥细胞、视杆细胞）。目前该领域进展最快的是 Nanoscope Therapeutics 公司的 MCO-010，已在 FDA 滚动递交 BLA。不过，MCO-010 仅针对严重视力丧失的视网膜色素变性患者，主要治疗终点为第 52 周时最佳矫正视力（BCVA）较基线的变化。

细胞疗法进展多在实验室阶段，用于临床试验的细胞类型较多，包括胎儿视网膜前体细胞、自体间充质干细胞、胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞（RPE）、人原代 RPE、成年人感光细胞和神经前体细胞等，其中以前两种最常见。该领域进展最快的 Ankara Universitesi Teknokent 的间充质干细胞（Wharton's jelly derived mesenchymal stemcell，WJ-MSC）已进入III期临床试验阶段，其机制

是通过旁分泌外泌体、神经营养因子等对残存感光细胞产生神经营养和抗凋亡作用，改善视网膜功能。入组患者要求视力超过 35 个 ETDRS 字母，三年随访结果显示 WJ-MSC 单独治疗、视网膜电磁刺激（rEMS）单独治疗、联合治疗和未治疗组患者平均 BCVA 变化：-3.6、-4.8、+0.1 和-12.0 个字母，疗效十分有限。《视网膜色素变性治疗循证指南》也指出既往探索性的细胞治疗产品针对 RP 的临床疗效并不明确，多项临床试验结果发现，部分患者虽有短暂视力提高，但随后又恢复至基线水平。

2、基因治疗产品相较各类疗法的竞争优劣势

BCD 是一种常染色体隐性遗传的进展性视网膜变性疾病，源于基因层面的突变致病导致 BCD 目前并没有有效的临床治疗手段，主要参考典型的 RP 进行治疗，但无明显疗效。目前，临床上主要给予 BCD 患者维生素、血管扩张剂及中药等支持性疗法，除此之外仅有基因治疗产品在研，尚无特异性针对 BCD 的其他疗法。

相较于支持性治疗，基因治疗产品的竞争优势在于满足真正的对因治疗需求，能够通过直接纠正患者视网膜内的脂肪酸代谢障碍，以期达到预防或改善 RPE 细胞、感光细胞及脉络膜的结构功能损伤，并实现纠正视力损伤、保护残存视功能、或延缓视力恶化的临床效果。光遗传学疗法属于基因治疗的一种特殊类型，不必考虑特定基因突变型，但仅代偿视觉，不治疗 BCD 原发病，无法遏制病程持续恶化，目前仅适用于 BCD 晚期阶段患者，且外源性的光敏蛋白存在长期免疫风险；而细胞疗法临床疗效暂不明确。

不过，基因治疗现阶段仍然存在定价较高的竞争劣势，未来产品上市后的推广应用依赖于多元化支付体系建设及患者支付意愿的提高等。

3、结合相关试验数据和随访时间分析 VGR-R01“实现长期有效”的依据

RPE 细胞在生物发育早期形成，随后在生命周期中几乎没有增殖，因此在 rAAV 载体转染后能够允许基因持续表达，理论上将允许 RPE 细胞在其生命周期内保持功能。不过，基因治疗的干预时间与疾病进程相关联，治疗效果取决于视网膜细胞数量以及细胞存活率，而细胞存活率通常会随着疾病持续时间的增加而下降。因此，基因治疗应尽可能做到早期干预，避免影响长期治疗结果。

目前，VGR-R01 产品的 I 期临床试验已完成 2.5 年（1 例受试者最长随访至 3 年）的长期随访，截至 2.5 年时患者治疗眼最佳矫正视力较术前平均提高约 13 个字母（0.258 logMAR），且有 41.7%的患者中心视力保持显著改善（提高≥15 个字母）。因此，长期随访阶段 VGR-R01 整体有效性结果较术前仍保持稳定或持续改善。

国外已上市的首款眼科基因治疗产品 Luxturna（获批适应症：双等位基因 RPE65 突变相关视网膜营养不良的治疗）的长期临床结果也有报道，I 期试验显示疗效可持续长达 7.5 年，III期试验则有 5 年持续疗效结果，当前仍在持续随访中。

综上所述，预计 VGR-R01 能够“实现长期有效”。

（二）VGR-R01 关键临床试验所涉及有效性评价的各项量化指标的情况，结合同类眼科基因治疗产品的量化指标选取情况，分析未包含 OCT 影像学中结晶体减少数据对疗效确证的影响，是否影响后续上市审评

1、VGR-R01 关键临床试验所涉及有效性评价的各项量化指标的情况

VGR-R01 关键临床试验所涉及有效性评价的各项量化指标的情况如下：

序号	有效性评价量化指标	指标意义
1	主要疗效终点：第 52 周研究眼 BCVA 较基线下降≥0.3 logMAR 的受试者比例	通常临床试验应采用具有临床意义的功能性变化指标作为主要疗效终点。测量终点的方法应经过验证，以确保该方法具有足够的检测疗效的可靠性和敏感性。“最佳矫正视力较基线改善 15 个字母”被认为是具有显著临床意义的改善。 选择“第 52 周 BCVA 较基线变化值下降≥0.3logMAR 的受试者百分比”作为主要疗效终点，同时考虑选择“第 12、24、36 周时 BCVA 较基线变化值下降≥0.3logMAR 的受试者百分比”、“在第 52 周研究眼 BCVA 较基线的变化均值”和“第 12、24、36 周时 BCVA 较基线的变化均值”作为次要疗效终点，以充分评估疗效平均改善情况、疗效的时程及疗效改善的程度。
2	次要疗效终点：第 52 周研究眼 BCVA 较基线的变化	
3	次要疗效终点：第 12、24、36 周研究眼 BCVA 较基线下降≥0.3 logMAR 的受试者百分比	
4	次要疗效终点：第 12、24、36 周研究眼 BCVA 较基线的变化	
5	次要疗效终点：第 52 周研究眼 MLMT 较基线提高≥2 分的受试者百分	多亮度移动性测试（MLMT）是一种相对新颖的方法，可以测量日常生活中与视觉相关的活动。 根据 FDA 对同类产品 Luxturna 的评审意见，MLMT 是一种可靠的测试，可以提
6	次要疗效终点：第 52 周 MLMT 研究眼评分较基线的变化	

序号	有效性评价量化指标	指标意义
		供具有临床意义的功能性视觉终点。
7	次要疗效终点：第 52 周微视野检查中研究眼固视稳定性较基线改善的受试者百分比和光敏感度值较基线变化	微视野检查比 BCVA 检查提供更全面/更大范围的黄斑区功能信息。固视稳定性反映了眼球在注视目标时保持稳定的能力。平均光敏度是能够定量评估视功能恢复的重要指标。
8	探索性终点：第 52 周 Humphrey 静态视野中心凹阈值与视野指数（VFI）较基线的变化	Humphrey 静态视野是临床常用的视野检查，广泛用于评估视网膜色素变性如 BCD 等疾病对视野的影响。
9	探索性终点：患者报告的结局：第 52 周的视功能相关生命质量量表（NEI-VFQ-25）评分较基线变化≥4 分的受试者百分比。第 52 周中文版低视力者生活质量量表（CLVQOL）评分较基线的变化。	患者报告结局（PRO）工具，可以评估“生活质量”和“视觉功能”，除总体视力、近距离活动、远距离活动、色觉与周边视力（视野）外，也涉及患者依赖、社会功能、精神健康等多个维度的评估。

2、结合同类眼科基因治疗产品的量化指标选取情况，分析未包含 OCT 影像学中结晶体减少数据对疗效确证的影响，是否影响后续上市审评

公司与同类眼科基因治疗产品（中因科技 ZVS101e、诺洁贝 NGGT001）临床试验设计均不涉及 OCT 影像学中结晶体减少的数据，原因如下：

终点指标中不含 OCT 影像学中结晶体减少的量化数据：根据 Gaucher D 与 Parravano M 等研究显示，BCD 患者视网膜的结晶样沉积物直径为 18~99μm，在 OCT 上表现为在视网膜、RPE 与脉络膜上的高反射点状物。根据 Yuzawa M 与 Mataftsi A 对 BCD 疾病进展的描述，可见在疾病进程的早期，闪光结晶样物质沉积在视网膜内，主要分布于后极部和中周部；随着疾病进展至中期，视网膜内结晶样沉积物在后极部逐渐消失，但在萎缩区外乃至赤道部仍然可见；当疾病进展至晚期，视网膜与脉络膜毛细血管层广泛萎缩时，视网膜内结晶极为罕见或消失。

在 2023 年美国国立眼科研究所（NEI）Liu 等人在 ARVO 大会上分享的研究提示，BCD 患者的结晶并未影响其下的视锥细胞的密度与功能。目前虽有结晶数量的探索性研究，但所采用的手动标记或软件自动标记，均不属于验证性方法，不适合用于临床试验的影像学评价。因此，从既往研究报道来看，BCD 患者的结晶样沉淀物分布与变化无法判断对患者的明视觉和暗视觉的影响，暂不适用于关键临床试验。

因此，公司关键临床试验中未包含 OCT 影像学中结晶体减少数据，对疗效确证不构成影响，不会影响后续上市审评。

（三）评价 BCD 患者疗效改善的关键指标，VGR-R01 与同类竞品在关键指标的比较情况，是否具有疗效优势

1、评价 BCD 患者疗效改善的关键指标

公司 VGR-R01、中因科技 ZVS101e 和诺洁贝 NGGT001 均采用最佳矫正视力（best corrected visual acuity，BCVA）作为评估 BCD 患者疗效改善的关键指标。

关于 BCD 的自然病程，针对 BCVA 的变化已有多项研究探讨，荟萃分析提示 BCD 患者全人群的 BCVA 每年增加 0.06 LogMAR，其中 BCVA≥0.5 LogMAR 且病程≥10 年患者 BCVA 每年增加 0.09 LogMAR，即视力平均每年下降近一行。ETDRS BCVA 是许多眼科临床试验中视力改善的主要终点，能够作为连续性变量用于疗效评估的统计分析，是眼科更为常用的有效性评估金标准；在 BCD 的自然病史研究中，对视力变化都有明确的数据支持；并且 BCVA 与视觉相关生活质量的相关性已有明确证据，因此采用 BCVA 作为疗效评价的主要终点指标。同时，公司考虑到入组受试者可能具有一定的个体的差异，因此采用“应答率”性质的终点指标，即 BCVA 较基线下降≥0.3 logMAR 的受试者比例，相比 BCVA 较基线的变化均值，更能避免个体差异对疗效带来的低估。

2、VGR-R01 与同类竞品在关键指标的比较情况，是否具有疗效优势

针对 BCD 疾病，目前尚无获批的基因治疗，国内企业主要在研管线包括天泽云泰的 VGR-R01、中因科技的 ZVS101e、诺洁贝的 NGGT001 等。

根据 CDE 药物临床试验登记与信息公示平台登记信息，VGR-R01（登记号 CTR20244386）与 ZVS101e（登记号 CTR20244811）的Ⅲ期临床试验均以第 52 周研究眼最佳矫正视力（BCVA）较基线的变化作为主要终点指标。

VGR-R01 目前已完成III期临床试验的 52 周随访，其 NDA 已于 2026 年 6 月获得受理，III期临床试验的主要结果如下：

（1）安全性

29 例受试者接受了 VGR-R01（1.2×10^11vg/眼）单次视网膜下注射。研究

期间未观察到与研究治疗相关（包括 VGR-R01、试验程序及免疫抑制剂使用相关）的 SAE。与 VGR-R01 相关的 TEAE 主要发生在研究眼，均为 1-2 级。研究期间未发生死亡事件，未发生导致研究药物停药或退出研究的 TEAE。

（2）有效性

公司产品主要疗效终点为第 52 周研究眼 BCVA 较基线下降≥0.3 log-MAR 的受试者比例。基于 FAS 集，主分析显示：基于测量值汇总时，干预组和对照组该比例分别为 40.7%和 0%。基于主要估计目标的统计方法分析及缺失处理后，干预组和对照组填补后该比例分别为 38.5%和 0%，组间风险差异为 38.5%，差异存在统计学意义（P=0.004），且主分析与多种敏感性分析结果一致。此外，第 52 周研究眼 MLMT 较基线提高≥2 分的受试者比例显示干预组明显优于对照组，组间差异具有统计学意义，且随访后期改善趋势更为明显，该结果从功能性角度支持主要疗效终点结论。综上，整体临床研究显示，VGR-R01 已达到主要临床研究终点。

根据中因科技于 2026 年 6 月在 ARVO Annual Meeting 大会上发布的 ZVS101e 的III期数据，其第 24 周时，治疗组 31 例受试者中有 10 例（35%）的 BCVA 较基线提高至少 15 个字母。对照组 32 例受试者中仅有 1 例（3%）达到该标准。同时根据该项目前期发表的论文显示[27]，受试者的视力改善通常在治疗后的 30 至 90 天内达到峰值。

目前尚无诺洁贝的 NGGT001 的III期临床试验数据报道。

综上，基于公开报道的数据，VGR-R01 与 ZVS101e 的III期临床试验结果均展现出临床疗效。

此外，在药品生产上，VGR-R01 为公司自建产线生产并且目前已取得药品生产许可证，ZVS101e 委托 CDMO 供应商进行生产。

[27] Yang L, Xing D, Zhang J, et al. Gene therapy for Bietti crystalline corneoretinal dystrophy: a phase 1/2 clinical trial[J/OL]. Molecular Therapy, 2026. DOI: 10.1016/j.ymthe.2026.01.005.

（四）在随访时间较短的情况下，认定不良反应 Luxturna 及免疫抑制剂泼尼松基本一致的依据，不同类型的眼部不良反应事件对安全性评价的影响，是否与治疗药物相关，VGR-R01 相较竞品的有效性、安全性、价格等方面是否具有优势

1、在随访时间较短的情况下，认定不良反应 Luxturna 及免疫抑制剂泼尼松基本一致的依据

VGR-R01 的 I 期与III期临床试验随访分别随访 2.5 年（1 例受试者最长随访至 3 年）与 1 年，所发现的 VGR-R01 有关不良事件与 Luxturna 的 FDA 早期说明书不良反应基本一致，但并未出现 Luxturna 所报告的脉络膜视网膜萎缩事件（CRA）。VGR-R01 已有长期随访数据，无任何患者发生 CRA 事件。

VGR-R01 的免疫抑制剂泼尼松使用剂量与时长不超过 Luxturna，与之有关的不良事件报告未超过说明书范围，长期随访阶段并未新增相关不良事件。因此，经随访后，认定 VGR-R01 不良反应与 Luxturna 及免疫抑制剂泼尼松基本一致。

2、不同类型的眼部不良反应事件对安全性评价的影响，是否与治疗药物相关

由于 VGR-R01 采用视网膜下腔给药的方式进行手术给药，因此眼部不良反应主要分为与 VGR-R01 相关和与试验程序及操作相关。

I 期临床试验眼部 TEAE 总结显示，与 VGR-R01 相关的眼部 TEAE 中，共有 4 例（33.3%，4/12）受试者报告了 4 例次，包括角膜后沉着物和眼炎症。与试验程序及操作相关的眼部 TEAE 中，共有 11 例（91.7%，11/12）受试者报告了 16 例次，包括结膜出血、眼内压增高、角膜后沉着物等。该研究中报告的眼部 TEAE 的严重程度均为 1～2 级，无 3 级发生，结局均为已康复/已痊愈。所有眼部事件均为可预期 TEAE，且安全可控。

III期临床试验眼部 TEAE 总结显示，研究期间未观察到与研究治疗相关（包括 VGR-R01、试验程序及免疫抑制剂使用相关）的 SAE。与 VGR-R01 相关的 TEAE 主要发生在研究眼，均为 1-2 级。

综上，VGR-R01 临床试验过程中的眼部不良反应事件主要与治疗药物及手术给药方式有关，但大部分均为 1-2 级且已痊愈，不同类型的眼部不良反应事件

对安全性评价无明显影响，未见预期外的安全性问题，VGR-R01 在临床试验期间没有发生死亡事件。

3、VGR-R01 相较竞品的有效性、安全性、价格等方面是否具有优势

VGR-R01 相较于竞品的对比（非头对头对比）详见“问题 3/一/（三）/2、VGR-R01 与同类竞品在关键指标的比较情况，是否具有疗效优势”。VGR-R01 与目前公开报道的 ZVS101e 的III期临床试验结果均展现出临床疗效，但由于双方均为独立的临床试验，且受受试者基线、随访时间等影响，临床试验结果暂无法直接进行对比。

关于产品定价，目前尚无竞品上市销售或已公布未来拟开展销售的售价，暂无法进行比较。

（五）BCD 患者数量的计算依据，是否充分考虑临床的就诊率和确诊情况，VGR-R01 的适应症人群是否对患者病程进展或特定身体状况有所限制；

1、BCD 患者数量的计算依据，是否充分考虑临床的就诊率和确诊情况

（1）中国 BCD 患者数量的计算依据

中国 BCD 患者数量的具体计算情况如下：

单位：万人

项目	2021 年	2025 年	2031 年	2032 年	2033 年	2034 年	2035 年
中国总人口	141,260.00	140,489.00	137,981.12	137,516.94	137,025.56	136,508.82	135,969.33
中国结晶样视网膜变性患病率	0.004%	0.004%	0.004%	0.004%	0.004%	0.004%	0.004%
中国结晶样视网膜变性患病人数	5.7	5.6	5.5	5.5	5.5	5.5	5.4

上述预计的目标患者数量的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国总人口（A）	根据中国国家统计局公布的中国总人口数及调整后的联合国预测数据[28]
中国结晶样视网膜变性患病率（B）	根据相关文献研究，BCD 在东亚地区的中国患病率约为 1/25,000[29]，即 0.004%
中国结晶样视网膜变性患病	计算得出：C=A*B

[28] 数据来源：https://population.un.org/wpp/downloads?folder=Standard%20Projections&group=Population

[29] Wang J, Zhang J, Yu S, et al. Gene replacement therapy in Bietti crystalline corneoretinal dystrophy: an open-label, single-arm, exploratory trial. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9（1）:95.

人数（C）	

综上，中国 BCD 患者数量的计算依据流行病学数据得出。

（2）是否充分考虑临床的就诊率和确诊情况

针对公司 VGR-R01 的适应症人群已充分考虑临床的就诊率和确诊情况，详见本题回复之“（八）/3、进一步论述 VGR-R01 获批上市后是否有较强的竞争力和较大的市场空间，并补充、修改和完善相关信息披露”。

2、VGR-R01 的适应症人群是否对患者病程进展或特定身体状况有所限制

根据临床试验情况，VGR-R01 的适应症人群对患者的眼部情况与全身情况会有部分限制。其中，对于眼部合并其他严重疾病或已有不可逆性损伤的患者，其通过治疗可能不会带来视功能获益时，不适合接受基因治疗。但上述对于患者情况的限制已在预测患者人数时予以考虑，不会影响 BCD 患者数量的计算。

（六）结合先进治疗药品纳入医保的情况，分析 VGR-R01 纳入医保的具体规划、可行性和预计降价情况，能否实现“以价换量”

1、目前先进治疗药品纳入医保的情况

目前先进治疗药品中，仅有 CAR-T 疗法产品进入商保创新药目录，无先进治疗产品进入国家医保目录。

我国于 2025 年 7 月 1 日正式启动增设商业健康保险创新药品目录（简称“商保创新药目录”），CAR-T 疗法产品共有五款进入 2025 年首个商保创新药目录，通过创新药支付制度创新，让细胞治疗、基因编辑药物等具有突破性临床价值的创新成果，以可负担的方式惠及更多患者。基因治疗产品信玖凝已通过 2026 年商保创新药目录形式审查，尚未正式纳入。目前尚无先进治疗产品进入国家基本医保目录，三款 CAR-T 疗法产品已通过 2026 年国家基本医保目录的形式审查阶段，尚未正式纳入。

此外，多地的惠民保也都逐步将 CAR-T 疗法产品纳入保障范围，以上海为例，2026 年“沪惠保”将 5 种 CAR-T 及创新基因治疗药品纳入保障，非既往症人群和既往症人群均按 30%给付保险金，将大幅降低患者的自付压力，切实提升国产创新药物的临床可及性。

2、VGR-R01 纳入医保的具体规划、可行性和预计降价情况，能否实现“以价换量”

（1）VGR-R01 纳入医保的具体规划及可行性

我国于 2025 年 7 月正式启动的增设的商保创新药目录是我国多层次医疗保障体系从 “制度框架构建”迈向“功能深度融合”的标志性突破，更昭示着医疗保障制度正经历从“保基本生存”向“保健康价值”的底层逻辑升级，双目录机制形成清晰分工：基本医保目录覆盖临床必需的基础药品，商保创新药目录则重点纳入未被医保覆盖但具有重大临床价值的高值药品。对于那些基本医保暂时无法覆盖的创新药品，可以形成“先商保后医保”的梯度准入闭环—新药上市后先纳入商保创新药目录积累真实世界数据，待临床价值证据充分后再考虑通过医保谈判纳入基本医保目录。这种“商保探路、医保接力”的立体保障网络模式，既解决了患者初期用药可及性问题，又为医保谈判提供了科学依据。

1）纳入商保创新药目录及基本医保目录

公司在药品上市初期也将遵循上述思路，先行考虑进入商保创新药目录，为后续进入基本医保目录提供科学依据。

根据国家医疗保障局发布的《2026 年国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录及商业健康保险创新药品目录调整工作方案》：2026 年 6 月 10 日前，经国家药监部门批准上市或已完成技术审评的新通用名药品，可以单独申报商保创新药目录或同时申报商保创新药目录、基本医保目录。参考 2026 年的申报方案，若公司产品 VGR-R01 在 2027 年 6 月 10 日前获批上市或已完成技术审评，则可以参与 2027 年的商保创新药目录、基本医保目录申报；若晚于上述时点，则需参与以后年度的医保申报。

VGR-R01 的新药上市申请（NDA）已于 2026 年 6 月受理，同月，CDE 同意按优先审评范围“（四）纳入突破性治疗药物程序的药品”将 VGR-R01 纳入优先审评审批程序。根据《药品注册管理办法》第七十条规定，对纳入优先审评审批程序的药品上市许可申请的审评时限为一百三十日。据统计，2025 年 CDE 对纳入优先审评审批程序的 1 类治疗用生物制品的审批时限中位数约为 10 个月，预估 VGR-R01 将在 2027 年获批上市。VGR-R01 药品上市后，公司将积极推进

商保创新药目录和基本医保目录的谈判工作。

目前国内获批的 4 款基因治疗产品尚未被纳入基本医保目录或商保创新药目录。今又生 2003 年在国内获批上市，获批时间较早且目前关于其商业化进展的公开报道较少；安柯瑞于 2005 年在国内获批上市，其为溶瘤病毒药品，根据 2026 年 7 月 CDE 发布的《基因治疗药品范围和归类技术指导原则（2026 年版）》，溶瘤病毒药品归类为基因治疗药品，但与指导原则中的非溶瘤病毒类基因治疗药品在作用机制上存在较大差异，目前关于其商业化进展的公开报道较少；信玖凝 2025 年在国内获批上市，适应症为“用于治疗中重度血友病 B（先天性凝血因子IX缺乏症）成年患者”。2026 年信玖凝已通过商保创新药目录的形式审查，并已被纳入北京、上海、重庆、江西等地的惠民保，同时已于 2026 年 8 月实现销售；华索灵 2026 年在国内获批上市，适应症为“用于治疗不适合血运重建手术或手术效果不佳的严重下肢缺血（下肢动脉硬化闭塞症、血栓闭塞性脉管炎和糖尿病下肢缺血等）导致的肢体溃疡”。目前华索灵已通过 2026 年基本医保目录的形式审查。

公司的 VGR-R01 针对目前国内尚属于无药可治的结晶样视网膜变性（BCD）适应症，且该适应症国内患者人群相对较多，存在未被满足的临床需求，符合国家医保目录调整的政策导向，同时公司将在药品获批上市后积极推进商保创新药目录和基本医保目录的谈判工作。

2）纳入各地惠民保

此外，根据国家医保局、人力资源社会保障部《关于印发<国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录>以及<商业健康保险创新药品目录>（2025 年）的通知》的要求：“（九）积极推动商保创新药目录纳入商业健康保险保障范围：各地医保部门要会同有关部门推动多层次医疗保障体系建设，积极支持普惠型商业健康保险发展，商保创新药目录推荐商业健康保险、医疗互助等多层次医疗保障体系参考使用。支持商保机构根据商保创新药目录设计新产品、更新赔付范围、调整赔付方式，更好满足患者用药需求，切实减轻患者医疗费用负担。”在 2025 年首个商保创新药目录公布后，深圳、汕头、宁波等地的惠民保已将目录中的所有药品纳入保障范围，其余地区的惠民保也都纳入大部分药品。因此，进入商保创新药目录也将为公司产品进入各地惠民保提供便利条件。

（2）VGR-R01 纳入医保的预计降价情况

若公司产品 VGR-R01 纳入商保创新药目录或基本医保目录，预计降价情况将参考历年目录产品的降价幅度。

（3）VGR-R01 纳入医保预计可实现“以价换量”：

1）VGR-R01 纳入国家医保目录后，新药的准入工作将得到院端医保目录内药物采购利好政策等的支持，产品入院效率将得以提升。国家医保局、国家卫健委于 2025 年 7 月发布了《支持创新药高质量发展的若干措施》，明确提出“推动创新药加快进入定点医药机构。鼓励医保定点医疗机构于药品目录更新公布后 3 个月内召开药事会，根据需要及时调整药品配备或设立临时采购绿色通道，保障临床诊疗需求和患者合理用药权益……”。院端准入工作效率的提升将为后续销量推广奠定重要基础。

2）VGR-R01 纳入国家医保目录后，终端价格将显著下降，经医保报销后，患者自付金额将显著降低。BCD 目前并没有有效的临床治疗手段，VGR-R01 将成为首个获批上市的 BCD 治疗产品，通过医保降价，将显著增强产品竞争力，定价水平对院端销售推广与患者自付费用方面的不利因素将得到显著改善。

综上，随着 VGR-R01 纳入国家医保目录，预计可实现“以价换量”。

（七）各临床试验终点的达成情况，III期临床试验和 Pre-NDA 会议申请的最新进展，是否存在影响获批上市的实质性障碍，预计递交 NDA 和获批上市的具体时间

公司 VGR-R01 已完成 52 周随访，主要终点已达到预设目标，VGR-R01 的新药上市申请（NDA）已于 2026 年 6 月获得受理，同月，CDE 同意按优先审评范围“（四）纳入突破性治疗药物程序的药品”将 VGR-R01 纳入优先审评审批程序。根据《药品注册管理办法》第七十条规定，对纳入优先审评审批程序的药品上市许可申请的审评时限为一百三十日。据统计，2025 年 CDE 对纳入优先审评审批程序的 1 类治疗用生物制品的审批时限中位数约为 10 个月，预估 VGR-R01 将在 2027 年获批上市，目前不存在影响获批上市的实质性障碍。

此外，产品临床试验方案已明确随访 5 年，持续进行临床药效的持续性评估及长期安全性的观察，目前已有受试者进入长期随访阶段，长期随访阶段的数据

按照方案要求收集至电子数据采集系统（EDC）。

基因治疗产品长期随访的主要目的是收集受试者的迟发性不良反应，了解基因治疗产品在体内的存续情况，从而识别并降低接受基因治疗产品的患者的长期风险。此外，考虑到基因治疗产品长期作用的特点，观察疗效随时间的变化情况也是长期随访的目的之一，有助于评价产品的获益风险，通常作为上市后研究要求。VGR-R01 已提交上市后长期随访临床研究方案，以持续评估产品的安全性和有效性，CDE 未提出异议，因此，公司将按照长期随访研究计划进行，根据《药品注册管理办法》第十二条在药品注册证书有效期届满前六个月申请药品再注册时提交该部分临床研究数据，对产品再注册和后续销售不会产生重大不利影响。

（八）结合类似眼科基因治疗产品的销售情况、VGR-R01 相较竞品的差异化竞争优势、拟采取的定价策略等，进一步论述 VGR-R01 获批上市后是否有较强的竞争力和较大的市场空间，并补充、修改和完善相关信息披露

1、类似眼科基因治疗产品的销售情况

目前针对 BCD 适应症国内外尚无获批的基因治疗产品，国外已上市的首款眼科基因治疗产品 Luxturna 的销售情况如下：

项目	2026 年 1-6 月	2025 年	2024 年	2023 年	2022 年
销售额（人民币万元）	19,222.94	35,433.97	14,598.64	34,655.23	32,417.85

注：资料来源：公司定期报告，人民币汇率参考各年平均汇率，仅统计美国销售情况，其他地区的销售额未在相关公司公开材料中披露。

Luxturna 于 2017 年获批上市，除 2024 年销售额略有波动外，其余年份销售额整体保持稳定。

2、VGR-R01 相较竞品的差异化竞争优势、拟采取的定价策略等

针对 BCD 疾病，目前尚无获批的基因治疗，BCD 由于欧美国家发病率相对更低，国外尚无临床在研产品，中国本土企业肩负着药物研发的重任，目前国内企业主要在研管线包括天泽云泰的 VGR-R01、中因科技的 ZVS101e、诺洁贝的 NGGT001 等。VGR-R01 相较竞品的差异化竞争优势具体如下：

（1）目前药品上市进度领先，具有先发优势

公司 VGR-R01 的新药上市申请（NDA）已于 2026 年 6 月获得受理，同月，纳入优先审评审批程序。药品申报上市进度领先于其他竞品，将获得药品先发优势。

（2）公司构建了高质量、高产量、低成本的自主生产支撑体系

基因与细胞治疗产品在临床与商业化推进过程中，生产能力和制造体系往往成为决定其能否规模化应用的关键瓶颈。目前，公司已取得药品生产许可证，并已能够实现稳定、高产、低成本、均一的 rAAV 产品生产，VGR-R01 可实现在百万元级别生产千人份的产量，为商业化阶段的产品可及性和实现公司“让所有疾病都有治愈的机会”奠定了扎实的基础。

在定价方面，鉴于 BCD 国内外尚无获批的基因治疗方法，公司综合参考了国外已上市的首款眼科基因治疗产品 Luxturna（85 万美元/双眼）及其同类型产品 LX101 在中国海南博鳌的定价（48 万元人民币/单眼）。VGR-R01 在美国和中国市场分别为 42.5 万美元/单眼和 42.5 万元人民币/单眼（不含税），后续国内进入医保后会有一定程度的降幅。

3、进一步论述 VGR-R01 获批上市后是否有较强的竞争力和较大的市场空间，并补充、修改和完善相关信息披露

VGR-R01 的市场空间具体测算情况如下：

项目	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国总人口（万人）	139,558.26	139,207.54	138,825.99	138,417.23
中国结晶样视网膜变性患病率	0.004%	0.004%	0.004%	0.004%
中国结晶样视网膜变性患病人数（万人）	5.58	5.57	5.55	5.54
患病人群就诊率	95.00%	95.00%	95.00%	95.00%
临床诊断率	57.49%	57.49%	57.49%	57.49%
中国 BCD 患者临床诊断人数	3.05	3.04	3.03	3.02
基因检测率	66.49%	66.49%	66.49%	66.49%
中国 BCD 基因确诊人数（万人）	2.03	2.02	2.02	2.01
未接受基因治疗的中国 BCD 患者人数（万人）	2.03	2.01	1.98	1.94
确诊人群基因治疗渗透率	0.60%	1.10%	2.15%	4.15%

项目	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
经基因治疗的 BCD 中国患者人数（人）	116	210	405	764
VGR-R01 在 BCD 基因治疗的市占率	50%	50%	40%	40%
当年 VGR-R01 治疗单眼的中国 BCD 患者人数（人）	29 注	105	162	306
次年 VGR-R01 治疗单眼的中国 BCD 患者人数（人）	-	26	95	146
调整后 VGR-R01 治疗眼数量（个）	29	131	257	452
VGR-R01 一次性治疗费（单眼/例）（万元）	42.50	42.50	42.50	42.50
VGR-R01 中国销售收入（万元）	1,232.50	5,567.50	10,922.50	19,210.00

注：基于谨慎性原则，产品上市首年治疗人数考虑了上市时间对治疗人数的影响。

上述预计的目标患者数量及市场空间的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国总人口（A）	根据联合国预测数据[30]，并根据中国国家统计局公布的真实人口数进行调整
中国结晶样视网膜变性患病率（B）	相关文献研究，BCD 在东亚地区的中国患病率约为 1/25,000，即 0.004%
中国结晶样视网膜变性患病人数（C）	计算得出：C=A*B
患病人群就诊率（D）	根据专家访谈，患者因视物模糊、聚焦不清就诊，BCD 就诊率较高（>95%）
临床诊断率（E）	根据《中国遗传性视网膜疾病患者生存状况》，调查对象中未被误诊的占比约为 57.50%
中国 BCD 患者临床诊断人数（F）	F=C*D*E
基因检测率（G）	根据《中国遗传性视网膜疾病患者生存状况》，调查对象中通过基因检测检出的比例为 66.49%
中国 BCD 基因确诊人数（H）	计算得出：H=F*G
未接受基因治疗的中国 BCD 患者人数（I）	计算得出
确诊人群基因治疗渗透率（J）	参考眼科基因治疗产品 Luxturna 在美国上市首年的治疗情况，测算出美国基因治疗渗透率约为 2%。参考中美先进治疗药品的渗透率差异据此推算中国基因治疗渗透率约为 0.6%，随着公司产品上市并进行市场教育，渗透率将进一步提高。参考 Luxturna 在 EMA 上披露的安全风险管理计划（RMP），2017 年 12 月至 2023 年 7 月 Luxturna 在美国地区共总治疗 223 名患者；根据相关文献，Luxturna 适应症在美国地区的患者数量在 1,000-2,000 人[31]，此处谨慎预估美国地区患者数量为 2,000 人，Luxturna

[30] 数据来源：https://population.un.org/wpp/downloads?folder=Standard%20Projections&group=Population

[31] Maguire AM, Bennett J, Aleman EM, Leroy BP, Aleman TS. Clinical Perspective: Treating RPE65-Associated Retinal Dystrophy. Mol Ther. 2021;29(2):442-463. doi:10.1016/j.ymthe.2020.11.029

项目	参数假设
	上市后 5.5 年在美国地区的累计治疗患者比例为 223/2,000，即 11.15%。在考虑中美患者人群基数及渗透率差异的情况下按照这一比例估算国内 BCD 基因治疗产品上市后 5.5 年累计治疗患者人数
经基因治疗的 BCD 中国患者人数（K）	计算得出：K=I*J，同时对人数的调整详见本题回复之“（五）/2、VGR-R01 的适应症人群是否对患者病程进展或特定身体状况有所限制”
VGR-R01 在 BCD 基因治疗的市占率（L）	预计公司产品和竞品都将在 2027 年上市，目前公司产品审评进度领先，市占率初期为 50%，同时预计另一款竞品可在 2029 年获批上市，根据麦肯锡的研究成果，首个上市的药物（131 个样本）在上市第十年的平均市场占有率约为 40%
当年 VGR-R01 治疗单眼的中国 BCD 患者人数（M）	计算得出：M=K*L
次年 VGR-R01 治疗单眼的中国 BCD 患者人数（N）	计算得出：$N_t=M_{t-1}*0.9$，根据已上市眼科基因治疗药品 luxturna 的真实世界研究[32]，87 例患者中，仅 5 例未接受双眼治疗，因此此处预计谨慎预估有 10%的患者不会接受双眼的治疗
调整后 VGR-R01 治疗眼数量（O）	计算得出：O=M+N
VGR-R01 的销售定价（单眼/例）（P）	鉴于 BCD 国内外尚无获批的基因治疗方法，公司综合参考了国外已上市的首款眼科基因治疗产品 Luxturna（85 万美元/双眼）及其同类型产品 LX101 在中国海南博鳌的定价（48 万元人民币/单眼）。VGR-R01 在中国市场定价为 42.5 万元人民币/单眼（不含税）
VGR-R01 中国销售收入（Q）	Q=O*P

综上，公司产品上市后具有较强的竞争力，市场空间大。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下主要核查程序：

1、查阅 BCD 疾病领域相关文献及综述，了解患者疾病情况、其他疗法的研究进展及患者治疗情况等；

2、访谈公司管理层及研发人员，了解发行人 VGR-R01 临床试验设计与开展执行情况、临床数据结果分析、与药品监管部门沟通情况和主要意见、预计上市时间及依据等情况；

3、查阅发行人的《药物临床试验批件》《药物临床试验通知书》等，并检索

[32] NAGIEL A, RUSSELL S R, LAM B L, et al. Interim Results From a Multicenter Observational Safety Study of Patients Treated With Voretigene Neparvovec-rzyl in the United States[J]. Ophthalmology, 2026. DOI:10.1016/j.ophtha.2026.07.007

CDE 药物临床试验登记与信息公示平台网站等公开信息，核查发行人在研产品登记公示和临床试验方案情况；

4、查阅相关统计局数据及流行病学文献，复核相关适应症发病/患病比例和患者数量情况；查阅相关诊疗指南，了解相关疾病治疗策略和治疗方式以及不同治疗方法的运用情况，复核各适应症潜在目标患者人群数量测算；

5、检索 CDE 药物临床试验登记与信息公示平台网站以及 Clinicaltrials.gov 等公开信息，了解同适应症其他疗法或产品情况；

6、访谈公司管理层并查阅相关文献，了解 BCD 适应症的各类疗法或产品在疗效、安全性、价格等方面的优劣势；

7、查阅公开资料，了解先进治疗药品纳入医保的情况；

8、访谈公司管理层，了解发行人 VGR-R01 的定价策略、纳入医保的具体规划、可行性和预计降价情况；

9、查阅已上市眼科基因治疗产品的销售情况；

10、复核 VGR-R01 市场空间的计算过程。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、针对 BCD 这一特定疾病，除支持性疗法之外，仅有基因治疗产品在研，尚无特异性针对 BCD 的其他疗法。相较于支持性治疗，基因治疗产品的竞争优势在于满足真正的对因治疗需求。目前的临床试验数据和随访时间能够佐证 VGR-R01“实现长期有效”；

2、发行人关键临床试验中未包含 OCT 影像学中结晶体减少数据，对疗效确证不构成影响，不会影响后续上市审评；

3、BCD 患者疗效改善的关键指标为最佳矫正视力的改善，基于公开报道的数据，VGR-R01 与竞品 ZVS101e 均显示出临床疗效；

4、VGR-R01 不良反应与 Luxturna 及免疫抑制剂泼尼松基本一致。不同类型的眼部不良反应事件对安全性评价无明显影响，所有眼部事件均为可预期 TEAE，

且安全可控。VGR-R01 与竞品 ZVS101e 均显示出临床疗效；

5、BCD 患者数量的计算依据已充分考虑临床的就诊率和确诊情况，VGR-R01 的适应症人群对患者病程进展或特定身体状况有所限制，但该等限制已在计算患者数量时予以考虑；

6、VGR-R01 将在具备条件后积极申报纳入商保创新药目录及基本医保目录，并参考历年目录药品平均降价幅度，预计可实现“以价换量”；

7、VGR-R01 主要临床终点已达到预设目标，其新药上市申请（NDA）已于 2026 年 6 月获得受理，预估将在 2027 年获批上市，目前不存在影响获批上市的实质性障碍；

8、发行人对于 VGR-R01 的市场空间预测参数假设设置合理谨慎，测算合理。VGR-R01 获批上市后具有较强的竞争力，市场空间大。

4.关于核心技术先进性和技术来源

根据申报材料：（1）公司拥有基因表达与功能重建设计平台（设计）、ViVec®AAV 病毒递送平台和 ViLNP®脂质纳米粒递送平台（递送）、ViCas 精准基因编辑平台（编辑）、多能干细胞编程及分化技术平台（再生）及高产制造平台（生产）；除基因编辑平台外，公司其余平台都为自主研发建设，公司载体递送平台所涉管线包括 VGN-R13 和 VGN-C802；（2）基因编辑平台源于 2022 年自中科院动物所和北京干细胞研究院引进的 AaCas12b 技术，公司对难以直接满足产业化应用的 AaCas12b 进行工程化优化；（3）公司于 2020 年委托中科院动物所进行 AAV 载体开发，报告期内，发行人在 2021 年向外部采购了 AAV 开发生产服务；中科院动物所授权公司使用多能干细胞技术资料和专有技术；（4）发行人与中科院动物所和北京干细胞研究院合作开发了 VGM-R02b 与 VGN-C801 产品；VGB-R04 于 2022 年 4 月取得临床批件，于 2024 年 5 月终止研发，北京干细胞研究院于 2020 年为发行人提供表达载体的技术服务；（5）发行人授权引进 AaCas12b 编辑技术，委托开发 AAV 载体、并就多能干细胞以及两项在研管线合作开发，均约定了里程碑和销售分成，发行人列示了报告期内支付情况；（6）公司拥有 12 项应用于公司主营业务并能够产业化的发明专利，其中 AAV 肝脏递送专利和神经系统递送专利的部分发明人来自中科院动物研究所。

请发行人披露：（1）公司各技术平台的主要难点和技术壁垒，结合各技术平台的关键评价指标，分析技术先进性和技术优势的具体体现；公司各在研管线利用核心技术平台的具体情况，相关技术如何解决相应药品的开发难点，各在研管线的载体是否来源于公司递送平台，公司是否主要利用公司的核心技术平台开展生产经营；（2）发行人与中科院动物所和北京干细胞研究院进行各项研发合作的原因及背景，公司各创新药品及创新技术中涉及前述单位技术成果的具体情况；公司引进 AaCas12b 技术的背景，是否进行了实质性改进及具体效果，公司在基因编辑技术方面是否具有独立的技术开发能力；（3）中科院动物所提供的 AAV 载体开发的具体内容及涉及的管线情况，多能干细胞编程及分化技术平台建设的形成过程和关键时点，与中科院动物所技术资料是否存在关联；公司 ViVec®AAV 病毒递送平台、多能干细胞编程及分化技术平台相关技术是否主要来自于中科院动物所；（4）公司合作开发 VGM-R02b 与 VGN-C801 产品的背景，

公司在产品开发中的主要职责、作用和取得的成果；VGB-R04 管线终止的原因，北京干细胞研究院提供的技术服务是否涉及该管线，其他管线是否存在因类似原因而终止的风险；（5）前述各授权引进、委托研发、合作开发项目的主要条款，包括但不限于首付款及各里程碑付款、专利和技术许可使用费及有效期、知识产权和其他研发成果所有权归属，是否已履行相关内部程序，结合各项目涉及的管线进展和规划等，量化分析各里程碑及销售分成等相关费用对公司经营业绩的影响；（6）结合行业内类似交易定价的比较情况，分析技术授权引进、委托研发及合作开发交易的公允性；报告期内各期确认成本费用金额及依据、是否符合合同约定、报告期各期支付金额；结合合作研发相关费用承担分配机制及核算方式，分析公司相关会计处理的准确性；（7）研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系，能够应用于公司主营业务并能产业化的依据，部分发明人为中科院动物所员工是否影响其专利权属，是否存在潜在争议；（8）结合公司与中科院动物所和北京干细胞研究院的合作研发、李伟兼职的情况等，进一步说明公司的技术独立性，相关技术和管线是否对中科院动物所和北京干细胞研究院存在重大依赖。

请保荐机构简要概括核查过程并发表明确意见，请发行人律师简要概括（5）-（8）核查过程并发表明确意见，请申报会计师简要概括（5）（6）核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）公司各技术平台的主要难点和技术壁垒，结合各技术平台的关键评价指标，分析技术先进性和技术优势的具体体现；公司各在研管线利用核心技术平台的具体情况，相关技术如何解决相应药品的开发难点，各在研管线的载体是否来源于公司递送平台，公司是否主要利用公司的核心技术平台开展生产经营；

1、公司各技术平台的主要难点和技术壁垒，结合各技术平台的关键评价指标，分析技术先进性和技术优势的具体体现

（1）基因表达与功能重建系统设计与构建平台

主要难点	技术壁垒	关键评价指标	技术先进性和技术优势
单基因高效表达的病毒载体表达盒体系 （1）单靶点精准调控，“表达盒”需要包含启动子等调控元件，来精确控制治疗蛋白在正确的时间、正确的细胞内，以正确的剂量生产，同时避免过度表达带来的风险； （2）长期有效：被递送的基因（表达盒）通常以游离 DNA 的形式存在于细胞核内，不整合到人体基因组中，外源 DNA 在游离状态下易被宿主细胞甲基化修饰，导致转基因表达逐渐减弱甚至沉默。	调控元件精细化设计能力：具备启动子、密码子及增强/抗沉默元件的理性设计与工程化组合能力。	（1）表达量 （2）持续性	（1）精细化调控与构型保障，实现精准高效表达：通过对启动子、密码子及基因调控元件进行精细化工程设计，不仅完美适配 AAV 载体的包装容量上限，更深度适配人体细胞偏好，显著提升蛋白表达效率。例如，在 VGR-R01 项目中，通过启动元件筛选，优化后表达水平相较于 AAV-cyp4v2 原始发表文献（采用 CMV 高活性启动子）提高 8 倍；在 VGN-R08b 项目中，药效学评价结果显示，于等剂量给药条件下，VGN-R08b 在缓解戈谢病动物模型运动障碍方面，较欧美竞品公司产品序列（Prevail Therapeutics 专利公开分子）的疗效高出 60%，表现出优异的体内药效。同时，在质粒构建与扩增全流程中保障 AAV 复制及包装关键元件（ITR 序列）的绝对完整性，实现单靶点基因的精准调控。 （2）完全清零 CpG 岛，切断甲基化沉默，保障长期有效：运用深度密码子工程技术对表达盒进行序列重造，实现表达盒内 CpG 岛“清零”，降低了宿主细胞对外源 DNA 的甲基化修饰的概率，攻克了基因治疗中外源基因易被表观遗传沉默的行业痛点，实现“单次给药、长期有效”。公司在全部 AAV 管线中，均实现 CpG 岛清零。临床数据表明，VGR-R01 管线中，Ⅰ期临床研究首例受试者给药后已持续观察达 3 年，未见药效衰减；VGN-R09b 管线中，首例受试者给药后观察已超过 2 年，脑内转基因表达水平未见衰减，且患者体内关键酶代谢产物指标已接近健康人水平。
多基因通路协同调控的表达系统：与“单基因高效表达”体系不同，它不再是简单地补充一个缺失的基因，而是通过精准调控多个基因，系统性地重建失衡的细胞功能与信号通路，实现多靶点协同调控。	复杂的疾病网络的理解； 筛选互补基因组合并进行复杂表达盒结构设计的开发能力。	多靶点协同调控效率	（1）理性设计与协同筛选，突破单靶点治疗瓶颈：公司拥有筛选协同与互补效应靶点及基因组合的能力，可在单一载体内设计不同的表达盒结构与基因排列组合，精确控制每个基因的表达强度、时空顺序与持续时间，突破传统单靶点回补的疗效局限性。以帕金森病（VGN-R09b）为例，成功筛选出具备显著协同效应的 AADC 与 GDNF 双靶点组合，实现了“增强脑内多巴胺合成”与“促进神经保护与结构修复”的双重治疗效果。在 6-OHDA 诱导的小鼠帕金森病（PD）模型中，双靶点管线 VGN-R09b 与 AADC、GDNF 单靶点递送平行对比结果显示，VGN-R09b 展现出卓越的‘早起效+长效维持’协同优势：给药后 41 天，VGN-R09b 即快速展现出与 AADC 单靶点相当的运动功能改善；更具临床价值的是其持久的药效——在给药后 97 天，VGN-R09b 仍维持显著疗效。此时，AADC 单靶点组疗效已出现衰退，而 GDNF 单靶点组才表现出一定的药效趋势。这一动态过程验证了 VGN-R09b 双

主要难点	技术壁垒	关键评价指标	技术先进性和技术优势
			靶点设计在时序上的优势互补。此外，关键节点的生化检测显示，VGN-R09b 组的中脑多巴胺含量为两组单基因递送组的 2 倍，从底层病理机制上印证其协同治疗潜力。 （2）实现“表达配比与作用空间”精细化双调控，构建机制协同闭环。以帕金森病（VGN-R09b）为例，针对 AADC（胞内代谢酶）与 GDNF（分泌型神经营养因子）在天然表达量需求与作用空间上的差异，公司通过表达盒的精细化工程设计，实现了对两个基因表达比例的精准调控。非人灵长类（NHP）模型数据显示，两者表达配比调控为约 40:1。高丰度 AADC（构建高效多巴胺转化池），极大提升局部微量底物利用率，平稳多巴胺释放动力学，仅需给予阈下小剂量左旋多巴即可实现显著运动症状缓解，削减了浓度峰谷波动。低丰度 GDNF（兼顾神经保护与储水池重构）：在较低表达水平下即显著提升靶区 TH 水平，阻止神经元凋亡，并重建突触末梢对多巴胺的储存与稳态释放功能（缓冲能力），克服了“开关（On-Off）现象”。
面向工程化细胞的基因改造组合设计体系：需要在一个细胞内同时完成多重基因敲除或插入，以实现对细胞功能的彻底重塑。核心难点是对细胞进行复杂基因操作的同时，最大程度保持细胞的活性、分化潜能与基因组稳定性。	通过高效精准的基因改造，特异性地敲除或将功能基因插入安全位点，免疫调节功能基因动态、适应性表达，从而实现免疫	（1）基因组稳定性 （2）细胞活性 （3）低免疫原性	（1）多位点精准改造，保持极高基因组稳定性：具备在一个细胞内同时进行多基因敲除及精准定点敲入的工程化设计与实施能力；通过优化改造策略与反应体系，在实现高效率多位点基因改造的同时，最大程度降低了染色体易位、大片段缺失等非特异性结构变异风险，确保工程化细胞具备极高的基因组稳定性与遗传安全性。全基因组测序显示，公司在 VGIm-Ex04 与 VGN-Ex05e 两款工程化细胞管线的开发中，均成功实现了多靶点的高效精准改造，且保持了优异的基因组稳定性。 （2）精准兼顾基因改造与细胞干性，保障扩增活性与定向分化：攻克了传统多重基因改造易导致细胞活力衰退、提前分化或干性丧失的行业难题。公司建立的改造设计体系在对细胞实施工程化重塑的同时不影响多能干细胞的自我更新能力与多向分化潜能，确保改造后的种子细胞不仅可进行大规模稳定扩增，亦不影响后续向终末功能细胞的高纯度定向分化能力。在 VGIm-Ex04（分化为胰岛 β 细胞）和 VGN-Ex05e（分化为 GABA 能中间神经元）的研发中，均验证了改造后的干细胞依然具备高细胞活性与出色的定向分化潜能。 （3）针对不同的目的细胞免疫学特性，“量体裁衣”地设计免疫调节功能基因组合以及表达方案。例如，在 VGN-Ex05e 项目中，在体外免疫原性（NK 细胞杀伤）研究中，VGN-Ex05e 本代产品展现出‘免疫隐身’优势：在短时（2 h）杀伤压力下，目标细胞未观察到异常杀伤损耗（＜10%），显著区别于未改造的野生型干细胞以及未经编辑的 GABA 能神经前体细胞，印证其在规避早期免疫清除方面的显

主要难点	技术壁垒	关键评价指标	技术先进性和技术优势
			著潜力。在 VGIm-Ex04 中，工程化免疫调节分子的表达呈现“动态、可诱导”的特征，在终末分化胰岛细胞中，免疫调节因子表达强度明显高于干细胞阶段，导致干细胞与终末细胞在免疫耐受能力上存在差异。体外杀伤测试数据表明，工程化干细胞可被 NK 细胞在短时间内快速清除，而其分化的胰岛细胞对 NK 攻击表现出显著耐受。免疫系统可在一定程度上区分工程化干细胞与终末胰岛细胞，有助于降低未分化细胞潜在残留所带来的免疫逃逸风险，为产品安全性提供额外保障。目前同行业公开报道的干细胞免疫基因改造方案均无类似特性。

（2）ViVec®AAV 病毒载体递送平台

主要难点	技术壁垒	关键评价指标	技术先进性和技术优势
基于野生型的 rAAV 构建中，表达系统不匹配导致包装/表达效率受限：野生型 AAV 虽然具有天然的组织嗜性，但若直接使用未优化的基因表达与辅助包装体系，极易导致目的基因包装效率低且产生大量无疗效但具强烈免疫原性的空壳/半壳颗粒；同时，宿主细胞 DNA/蛋白及质粒 DNA 残留清除难度极大	多质粒组合筛选与表达系统构建壁垒	（1）包装效率 （2）空壳率	公司既保留了天然 AAV 衣壳的良好组织亲和特性，同时在载体包装系统上实施了深度的工程化改造：依托自主建立的 RC 质粒库、Helper 质粒库及穿梭质粒骨架库，可将目的基因（GOI）灵活构建于不同的穿梭质粒骨架中，并与多种优化改造的辅助质粒进行高通量组合包装筛选。通过对表达骨架与辅助质粒体系的重构，实现了载体包装效率的提升。例如以双靶治疗产品 VGN-R13 为例，优化前平台上游发酵基础单位产能约 1×10^{14} vg/L，优化后单位产能可达 7×10^{14} vg/L ~ 1×10^{15} vg/L，提升 7~10 倍。同时，实现极低的空壳包装，以帕金森管线 VGN-R09b 为例，连续批次空壳率稳定控制在 10%以内，优于行业常见水平（行业中试/商业化批次空壳率通常高达 15%~30%），降低了空壳引起的免疫原性与毒副反应风险。
具有主动靶向性的 AAV 改造：（1）定向进化筛选复杂度极高。模拟自然选择构建的超高容量 AAV 衣壳文库在非人灵长类（NHP）体内筛选过程繁琐，精准靶向靶器官的变异体获取难度大。（2）理性工程化改造易破坏衣壳完整性：在衣壳蛋白外壳引	（1）高通量定向进化文库与 NHP 在体筛选体系 （2）位点特异性偶联与理性结构修饰技术	（1）靶向性 （2）外周非靶向组织（如肝脏）去靶率	（1）公司融合“定向进化”与“理性设计”双重策略：一方面通过构建 AAV 文库并在 NHP 体内进行多轮筛选，发现具备优异组织嗜性的新型 AAV 变体；另一方面基于衣壳结构深入解析，在不改变衣壳核心结构与包装容量的前提下，将特定配体、肽段或抗体片段精确偶联至衣壳表面，引入受体介导的主动靶向机制。 （2）公司通过定向进化策略，成功开发出多款具有突破性的 CNS 专属 AAV 载体。其中以自主知识产权血清型 AAV-N002 与 AAV-N033 为代表，在多种给药途径下均实现了‘增效减毒’。经侧脑室（ICV）给药（食蟹猴），AAV-N002 在前额叶皮层和纹状体等疾病高发脑区，展现出分别是 AAV9 的 9 倍和 14 倍的高

主要难点	技术壁垒	关键评价指标	技术先进性和技术优势
入配体、肽段或抗体片段时，极易破坏病毒衣壳的物理结构稳定性与内部基因组包装能力。(3)野生型 AAV 的“跨屏障难”与“泛肝脏毒性”：野生型 AAV（如 AAV9）系统给药后跨越血脑屏障（BBB）的进脑效率极低，且极易在外周肝脏大量富集，引发严重的系统性免疫与肝脏毒性。			穿透力；AAV-N033 不仅在前额叶皮层实现 25 倍的效力跨越，更大幅克服了基因治疗的传统痛点，实现肝脏转导减少超 30%、颈段 DRG 转导显著下降 80%的安全性。在小鼠纹状体脑实质给药中，AAV-N002 纹状体转导效率同样提升超 5 倍，为 CNS 基因治疗提供了经脑室脑实质给药的底层载体解决方案。 （3）依托 ViVec®平台（LACTOR™主动靶向偶联技术），公司通过化学或酶促方式，将特定配体、肽段或抗体片段以可控位点精确偶联至 rAAV 衣壳表面，在不改变衣壳核心结构与装载能力的前提下，引入受体介导的主动靶向机制。成功开发出针对中枢神经系统神经元的高效主动靶向 AAV 载体，并持续迭代中。非临床组织分布研究显示，工程化改造血清型较野生型 AAV9 透脑效率提升约 6 倍，外周肝脏非靶向分布较野生型 AAV9 降低约 70%。该技术从源头上拓宽了系统性给药的安全窗口，为全身或脑室系统性给药提供技术支撑。

（3）ViLNP®脂质纳米粒递送技术平台

主要难点	技术壁垒	关键评价指标	技术先进性和技术优势
（1）可离子化脂质源头创新与安全代谢平衡：国际成熟 LNP 专利壁垒严密，自主研发需从分子源头创新；传统可离子化脂质体内降解慢、累积毒性大，难以支持高剂量或频繁重复给药。 （2）打破“肝脏靶向偏好”，实现精准肝外递送：LNP 颗粒天然易在肝脏富集，缺乏对非肝器官及特定细胞类型（如 T 细胞、造血干细胞）的主动靶向能力，脱靶递送易引发系统性毒副反应。	专有可离子化脂质分子库构建与结构优化、肝外靶向配方与配体修饰偶联技术	（1）递送效率 （2）体内降解速率 （3）肝外靶向/转导效率与脱靶递送率 （4）知识产权	（1）源头创新专有脂质分子，兼具超快代谢与高安全性：公司通过骨架与结构创新，突破海外专利封锁，成功开发出具有自主知识产权的专有可离子化脂质分子（如 L52715），递送效率领先。L52715 在肝脏递送配方中，相较于 Dlin-MC3-DMA 分子提高约 9 倍，并显著高于 SM-102 分子；在相同的 T 细胞靶向配方中，递送效率约为 SM-102 分子的 2.5 倍。该分子具备超快体内降解速率，体内 24 小时原型分子残留率仅为 0.03%，支持大剂量与高频次重复给药；针对肝脏递送的 LNP 毒性耐受剂量较经典 LNP 提升逾 10 倍，安全性极大拓展。 （2）突破天然肝富集，实现精准肝外主动靶向：基于“表面特性—组织趋向性”设计理念，结合专有隐身包裹层与位点特异性偶联技术（如基于 VHH 抗体或 CLAMP™偶联），大幅降低非靶组织摄取。该技术应用于 VGB-E09，临床前研究表明，可以高效实现骨髓造血干细胞的特异性基因编辑。在被授权方的体内细胞治疗项目 GT601 人体临床研究数据验证：采用 CLAMP™偶联的 T 细胞靶向产品，在人体内实现了高于 90%的 T 细胞靶向转导效率并维持 5 天阳性表达，与此相比，同类产品发表于新英格兰医学杂志的临床数据显示，T 细胞阳性率最高仅为 60%并维持 2-3 天；同时，外周非靶向细胞（例如单核细胞）的非特异性递送低于 2%，而该领域明星公司 Capstan 的公开数据显示，单核细胞脱靶递

主要难点	技术壁垒	关键评价指标	技术先进性和技术优势
			送约为 10%。这些数据确立了该平台在国际上的先进性。

（4）ViCas 精准编辑平台（AaCas12b^{Max} 系统）

主要难点	技术壁垒	关键评价指标	技术先进性和技术优势
由于 Cas12b 家族在天然状态下普遍存在哺乳动物细胞内活性偏低的问题，早期报道多停留在科学发现层面，难以直接满足产业化应用对编辑效率和一致性的要求。该平台的技术难点在于将一个天然具有高安全性但编辑效率不足的原始工具，通过工程化改造，在保持甚至提升其安全优势的同时，将编辑效率提升至“高精度、高安全性与可递送化”的商业应用水平，并最终实现临床级产业化。	海外类似编辑技术的专利壁垒；原始编辑器催化活性低：酸性脂环酸芽孢杆菌来源的原始野生型 AaCas12b 蛋白在 37℃ 哺乳动物体内表达稳定性差、核定位信号弱、催化活性严重受限，难以直接满足工业级应用	（1）哺乳动物原代细胞稳定编辑效率 （2）全基因组尺度特异性（脱靶率） （3）染色体结构变异与非特异性易位异常率	（1）工程化理性改造，催化活性与编辑效率实现跨越式提升：公司通过序列与蛋白质结构维度的综合工程化改造，成功构建了 AaCas12b^{Max} 系统，在保持其天然低脱靶优势的同时，将编辑效率大幅提升了数十倍。在造血干细胞（HSC）、T 细胞及 TIL 等原代细胞中，均可稳定实现>90%的高效基因编辑。 （2）全基因组特异性与极低易位风险，构筑治疗类产品安全壁垒：在全基因组尺度高深度脱靶测序下，AaCas12b^{Max} 展现出极高的特异性，几乎无可检测的脱靶切割；同时，其引发染色体非特异性易位与大片段结构异常的概率较传统 CRISPR/Cas9 工具降低约 90%。这一“高精度、强安全”的编辑特性，攻克了基因编辑临床应用中的基因组毒性痛点。 （3）自主知识产权突破海外垄断，多重管线验证：在公司自研现货型细胞疗法管线 VGN-Ex05e（孤独症谱系障碍/内侧颞叶癫痫）与 VGIm-Ex04（胰岛素依赖糖尿病）的非临床开发中，依托 AaCas12b^{Max} 系统实现了多位点的高效精准编辑，在保持极高基因组稳定性与安全性的同时，为通用型细胞产品的“免疫隐身”与功能重塑奠定了坚实基础。被授权方的在研项目（自体 TIL 疗法）利用 AaCas12b^{Max} 对 TIL 细胞中的 SOCS1 基因进行精准敲除，实现了>90%的高效编辑效率及染色体安全性（易位率远低于传统的 Cas9）；相关研究成果已在专业期刊《Molecular Therapy》发表，且该项目已顺利获得美国 FDA 的临床试验（IND）批准。

（5）多能干细胞编程及分化技术平台

主要难点	技术壁垒	关键评价指标	技术先进性和技术优势
分化稳健性差：多能干细胞（PSC）向功能性成熟终末细胞（如胰岛 β 细胞、神经	发育信号时空模拟与代谢精准调控：具备精准模	定向分化纯度及效率	公司以多能干细胞（PSC）为起点，构建了稳定、可扩增、可工程化的基础细胞体系，目前已具备涵盖外胚层、中胚层及内胚层的定向分化能力。同时，针对精准代谢调控攻克分化稳健性难题，开创性地调控/敲除细胞内部特定的代谢相关增强靶点，从机制

主要难点	技术壁垒	关键评价指标	技术先进性和技术优势
元）的定向分化跨越多个胚层、时序冗长，极易因体外培养微环境的细微扰动引发分化效率的波动	拟体内发育信号的能力，掌握在特定时间节点调控代谢增强靶点以消除质量衰减的核心技术		上显著增强了细胞在长周期分化过程中的抗应激表现，消除了体外微环境波动引发的质量衰减。例如，在 VGIm-Ex04 与 VGN-Ex05e 的开发中，成功确保了 3D 悬浮分化终产物（成熟胰岛细胞、GABA 能中间神经元）的高纯度（胰岛细胞多批次稳健超过 90%，GABA 能中间神经元稳健超过 99%）以及强效持续的功能性递质/激素稳态释放。与此相比，同类胰岛竞品公开数据显示，内分泌细胞纯度通常不超过 80%。VGN-Ex05e 在生产工艺上相较于美国 Neurona Therapeutics 的竞品管线 NRTX-1001 表现出明显优势，体外分化周期由 6 周大幅压缩至 4 周（耗时缩短 1/3），显著提升了规模化生产效率并降低了制造成本。
异体移植面临强烈的免疫排斥：即用现货型细胞产品极易触发受试者体内 HLA-I 介导的 T 细胞特异性免疫应答，或在体内容易被宿主内源性 NK 细胞主导清除。	HLA 基因重构与免疫隐身工程：掌握通过多重基因编辑失活免疫应答通路、构建“分子防御隐身层”的独创技术。	（1）移植后细胞存活率 （2）功能性（递质/激素稳态释放能力） （3）异体免排斥水平	针对异体通用型细胞的免疫排斥瓶颈：依托自主基因编辑平台，对多能干细胞实施多位点基因重构（失活 HLA-I 介导的免疫应答并过表达保护性蛋白），织就分子层面的“免疫隐身层”。非临床数据显示，该设计有效克服了宿主 T 细胞与 NK 细胞的排斥清除，大幅提升了异体细胞在体内的存活与功能维持能力，成功筑牢现货型通用细胞疗法的技术壁垒。 在移植后细胞存活率方面，VGN-Ex05e 和 VGIm-Ex04 均表现出良好的体内定植和细胞长期存活。VGIm-Ex04 在移植细胞短期免疫冲击后，对照组胰岛移植细胞（对标行业常规做法）18.5%出现退化表型而 VGIm-Ex04 移植组织仅有 8.9%细胞有退化表型。在细胞功能性方面，VGN-Ex05e 和 VGIm-Ex04 均表现出显著优于海外对标产品或公开报道策略的功能性优势。例如，VGN-Ex05e 细胞培养上清中的核心药效递质（GABA）分泌量较海外对标产品激增 5 倍以上。在体内细胞功能学与药效学评价中，VGN-Ex05e 展现出显著的神经功能调控作用。于孤独症谱系障碍（ASD）小鼠模型中，经伏隔核立体定向移植给药 2 个月后，模型动物的强迫性刻板行为指标显著下降了 50%，确证了 VGN-Ex05e 在改善异常行为学表型上的确切疗效，该适应症尚无类似报道。VGIm-Ex04 项目中，VGIm-Ex04 胰岛移植组动物接受葡萄糖刺激 30 分钟后，外周血胰岛素含量相较于对照组外周血胰岛素含量高 39.0%，表现出明显的胰岛功能性响应。在异体免排斥水平方面，在 VGIm-Ex04 的非临床体内人源异体免疫攻击测试结果显示，异体免疫主动攻击后，未编辑以及传统低免编辑胰岛移植组血糖 AUC 值分别升高 45.5%与 51.3%，而 VGIm-Ex04 移植组小鼠血糖 AUC 值仅仅升高 3.1%，远优于传统策略。VGN-Ex05e 采用了先进的基因编辑策略突破异体移植排斥这一行业痛点，在人 PBMC 免疫重建小鼠模型中，经海马区原位移植后，VGN-Ex05e 的体内细胞存活率较未编辑产品提高 20%，展现出良好的体内免疫逃逸能力。

（6）高产技术平台

主要难点	技术壁垒	关键评价指标	技术先进性和技术优势
（1）上游单位产能低，产业化制造成本居高不下：单位发酵体积的产率（体积滴度）不足，不仅制剂浓度难以满足临床剂量要求，复杂工艺流程叠加与低产率会直接推高单位生产成本，大幅削弱药物商业化可行性。 （2）高空壳颗粒引发临床免疫风险与疗效降低：生产过程中衣壳蛋白组装与基因组包装不同步、质粒配比波动或纯化去除不充分均会造成空壳率偏高，既降低药品疗效，也会显著提升受试者免疫原性不良反应风险。 （3）规模转接复刻难度大，全流程工艺稳定性不足，批间一致性难以支撑规模化放大与申报：小试阶段的优质指标难以在放大规模下稳定复现，在商业化规模下，易出现滴度、杂质、空壳率批次间大幅波动，成为商业化量产转化的核心阻碍。	（1）高稳定、高包装效率三质粒自主构建与改造技术 （2）高产工程细胞株壁垒 （3）三质粒共转染全流程 DoE 试验设计工艺优化体系 （4）精细化下游纯化工艺 （5）平台技术向 GMP 商业化产线合规转化、工艺验证全套落地体系	（1）产业化单位生产成本 （2）成品空壳率 （3）上游发酵单位体积滴度（vg/L）及批间一致性（变异系数 CV%） （4）完整支持新药商业化上市申报的数据交付能力	（1）构建并改造三质粒，通过对包装质粒、辅助质粒和表达质粒以及 ITR 的改造，从源头上实现包装效率的提高和工艺杂质的有效控制。 （2）ViHiYi®293 工程细胞株与 DoE 优化工艺结合，实现上游高产能与低成本。代表产品可实现在百万元级别生产千人份的工业级产量，从上游源头大幅压缩单位制造成本。 （3）通过对源头优化质粒结构、搭配上游产毒工艺优化，多级下游纯化工艺协同，稳定实现低空壳率，临床安全性大幅提升。以帕金森适应症的两条管线 VGN-R09b 和 VGN-R08b 为例，成品空壳率可稳定控制在 10%以内，优于行业 15%-30%标准，有效降低临床免疫原性风险。 （4）工艺稳健性突出，批间一致性达到商业化标准。平台全部关键质量属性，包括上游滴度、成品空壳率及各项杂质指标的变异系数（CV%）均控制在<15%的水平。 （5）平台通用性广，多血清型管线完成全链条产业化验证。公司已取得《药品生产许可证》，VGR-R01 上市申请已获受理，VGN-R09b 计划 2026 年递交上市申请，平台产业化落地成果明确。

2、公司各在研管线利用核心技术平台的具体情况，相关技术如何解决相应药品的开发难点，各在研管线的载体是否来源于公司递送平台，公司是否主要利用公司的核心技术平台开展生产经营

（1）公司各在研管线利用核心技术平台的具体情况，相关技术如何解决相应药品的开发难点

公司紧密围绕“设计—递送—编辑—再生—生产”的自主可控技术中轴线，将底层核心技术平台深层次赋能于各梯度在研管线中，针对性地攻克了多项制约先进治疗药品开发难点，公司的核心技术平台与公司产品管线开发逻辑相吻合，具体情况如下：

1）公司药物管线开发逻辑

①设计层面，单靶点的精准递送（VGR-R01、VGM-R02b、VGN-R08b）、多靶点的协同治疗（VGN-R09b、VGN-R13）、系统的工程化细胞改造（VGIm-Ex04、VGN-Ex05e、VGOp-Ex06），实现从遗传性疾病到复杂的退行性疾病的适应症领域延展；②递送层面，公司同时采用病毒载体与非病毒载体的技术路线。病毒载体方向，野生型 AAV 技术成熟（VGR-R01、VGN-R08b、VGN-R09b 等），适配局部给药，主动靶向型 AAV（VGN-C802）提高治疗安全窗，进一步降低治疗风险；此外，非病毒载体方向，公司 LNP 递送技术（VGB-E09），可以实现瞬时的编辑器表达，实现体内编辑的临床应用；③编辑层面：从无需编辑的基因替代疗法管线（VGR-R01、VGN-R08b、VGN-R09b 等），到将编辑器递送到体内编辑异常基因（VGB-E09），进而到多能干细胞多重编辑的细胞治疗药物（VGIm-Ex04、VGN-Ex05e、VGOp-Ex06）；④再生层面，引导 PSC 精准分化为特性功能的细胞，并形成功能性胰岛（VGIm-Ex04）、GABA 能神经元（VGN-Ex05e）、角膜内皮细胞（VGOp-Ex06）；⑤生产层面，为已经进入临床的管线建立了高产、高质、低成本的商业化生产技术平台。

2）基因治疗药品管线利用核心技术平台的情况及相关技术如何解决相应药品的开发难点

序号	技术平台	技术类型	产品	主要开发难点	解决路径
1	设计	单靶点	VGR-R01	解决表观遗传沉默难点	针对 CYP4V2 基因缺陷导致的视网膜脂质代谢障碍，为确保视网膜色素上皮细胞（RPE）单次给药后的长效表达，设计平台对其表达盒进行了深度密码子工程再造，实现了序列内 CpG 岛的“完全清零（CpG 岛为 0）”。这一设计降低了宿主细胞对转基因的甲基化修饰的可能性，解决了外源核酸在体内易发生基因沉默的行业痛点。实现了长效表达。
			VGM-R02b	（1）优化启动子、密码子及调控元件 （2）解决表观遗传沉默难点	（1）戊二酸血症 I 型（GCDH 缺乏）及戈谢病/PD-GBA（GBA1/GCase 缺乏）均需在脑内持续高效表达关键靶蛋白，并通过旁分泌及交叉纠正（Cross-correction）机制清除有毒代谢物（如戊二酸、葡糖脑苷脂）。基因表达易受宿主表观遗传沉默：传统外源基因转入脑内后易被甲基化沉默，导致酶活性随时间衰减，难以实现“单次给药、长期获益”。 （2）优化启动子、密码子及调控元件，实现 GCDH 和 GCase 关键靶蛋白在神经细胞中的高效率表达与持续分泌，大幅提升脑脊液及脑组织微环境中的有效酶浓度。密码子工程完全清零 CpG 岛：运用深度密码子工程对表达盒进行序列重构，实现 CpG 岛“完全清零”，降低宿主甲基化沉默可能性，确保脑脊液给药后基因在脑脊髓组织中长效稳定表达，降低药效衰减风险。
			VGN-R08b		
			VGN-C801	（1）提高半衰期 （2）精准调控	（1）AD 发病机制涉及脑内特定病理蛋白在胞内/胞外的异常聚集与沉积，传统大分子抗体给药半衰期短、脑内渗透率低且需频繁给药，难以实现长效、深度的毒性蛋白降解与清除。胞内/胞外降解工程化调控极其复杂，降解型蛋白/多肽需要兼顾胞内特定降解途径与胞外微环境的精准释放，调控不当易导致降解活性不足或非特异性毒性。 （2）利用本平台设计并优化了通过 AAV 持续表达具高亲和力与特定降解特性的蛋白/多肽组件，突破传统抗体给药的半衰期瓶颈，在脑内构建持续高效的“靶蛋白降解池”，从而阻断病理蛋白的沉积与毒性扩散。依托精细化表达盒工程（包含启动子选择、密码子优化及分泌/定位信号肽调控），精准调控降解组件在神经元内及脑组织间质中的表达动力学与空间分布，实现对胞内/胞外目标病理蛋白的高效定向清除。
			VGN-C801 &VGT-I01		
			VGN-C802		
		双靶点	VGN-R09b	（1）多靶点协同 （2）精细化表达配比与空间双重调控	（1）帕金森等退行性疾病不仅存在多巴胺合成酶（AADC）缺乏的症状层问题，更伴随神经元持续凋亡的病理问题。单一回补 AADC 难以逆转神经末梢凋亡。表达量与作用空间调控复杂，双基因表达时，AADC（胞内代谢酶）与 GDNF（分泌型神经营养因子）在天然表达量需求和作用空间上存在差异。 （2）通过层级拆解病理结构，经多维度功能评估筛选出最佳的 AADC + GDNF 双基因

序号	技术平台	技术类型	产品	主要开发难点	解决路径
					协同表达策略，实现“增强多巴胺合成”与“促进神经保护与结构修复”的 1+1>2 闭环。 （3）精细化表达配比与空间双重调控方面，通过优化单矢量双基因表达盒设计，在非人灵长类（NHP）模型中实现了 AADC 与 GDNF 约为 40:1 的差异化表达配比。首例受试者给药后观察超 2 年，脑内转基因表达未见衰减，代谢产物接近健康人水平。
			VGN-R13	多靶点协同	（1）ALS 等重度神经退行性疾病涉及 TDP-43 病理蛋白聚集、溶酶体功能障碍、神经元异常凋亡以及轴突退行变性等多条生理病理通路，单一基因回补难以阻断复杂的病理退行进程。双通路蛋白表达量与作用机制差异大，组合表达过程中，同时涉及分泌型神经营养/溶酶体功能调节蛋白与胞内微管结构维护蛋白，两者在细胞内表达动力学、剂量窗口与作用空间上存在差异。 （2）基于深层生物学机制，针对 ALS 的核心病理网络，设计了“修复溶酶体功能/抑制神经元凋亡 + 维持微管稳定性/修复受损运动轴突”的双基因协同表达策略，在脊髓和大脑神经细胞层级构建双重保护屏障。依托平台对表达盒结构、启动子强度及多基因排列组合进行的工程化组装，实现分泌型蛋白与胞内结构维护蛋白在靶区域的高效、平衡表达，达成“阻止神经元死亡”与“修复神经纤维”的协同增效。
2	递送	野生型	VGR-R01	长效 RPE 细胞表达	AAV8 载体能高效地将全长人 CYP4V2 基因递送至 RPE 细胞核内。进入细胞后，该基因能以游离 DNA 形式长期稳定存在，在 RPE 这类非分裂细胞中实现长效表达，旨在达到“单次注射，长期有效”的治疗效果。
			VGM-R02b	降低免疫原性	（1）戊二酸血症和神经型戈谢病均累及中枢神经系统深部组织，全身给药难以跨越血脑屏障，须借助脑脊液（CSF，如鞘内 IT/脑室内 ICV）局部给药，但传统 AAV 在脑脊液循环通道中弥散深度有限。中枢神经系统对免疫原性敏感，脑脊液腔隙对载体纯度要求高，游离杂质易引发脑膜刺激或中枢神经炎性反应。 （2）选取针对中枢神经系统具备高趋向性与强弥散能力的 AAV 血清型，结合自主包装质粒库、辅助质粒库及穿梭骨架库的组合筛选，通过优化载体结构与高纯度纯化工艺，降低脑脊液给药后的免疫原性与毒副反应，确保安全性。
			VGN-R08b		
			VGN-R09b	提升载体在脑组织细胞内的转导动力学与转导效能	（1）血脑屏障与深部脑区精准转导难，中枢神经系统（CNS）给药难度大，传统外周给药难以跨越血脑屏障（BBB），且易引发外周肝毒性。中枢神经系统对杂质与载体免疫敏感，脑部局部给药对外源载体的纯度及包装完整性要求高。 （2）精准匹配生物学特性明确的野生型 AAV9 血清型，通过纹状体壳核局部微创注射，实现对目标神经元的高效转导与 AADC/GDNF 在脑内靶区的高水平表达。优化载体骨

序号	技术平台	技术类型	产品	主要开发难点	解决路径
					架与辅助质粒体系，依托自主包装质粒库、辅助质粒库及穿梭骨架库进行多库组合筛选，提升载体在脑组织细胞内的转导动力学与转导效能。
			VGN-C801	中枢长效高效多肽分泌型表达	AD 病理涉及脑内 Aβ 蛋白的异常沉积，传统抗体给药半衰期短、脑内渗透率低且需频繁给药；同时脑脊液给药腔隙对外源载体杂质与空壳率敏感，游离杂质易引发脑膜刺激与中枢炎性反应。精准匹配天然中枢高趋向性的野生型 AAV9 血清型，通过脑脊液局部给药实现对 CNS 组织的高效转导与 Aβ 降解多肽的长效表达，同时通过遮蔽肽等技术，保证多肽的高效表达和有效作用。
			VGN-C801 &VGT-I01	老年人群高比例 AAV 预存抗体阻断	老年 AD 患病人群中存在高比例的 AAV（如 AAV9）预存中和抗体（NAb），系统性外周给药时预存抗体会迅速中和并清除 AAV 载体，导致递送完全失效并可能引发系统性免疫毒性，严重制约了系统性给药在老年退行性大病种中的应用。采用“IgG 裂解酶（VGT-I01）+ 野生型 AAV9”联合给药策略。在前置/联合给药阶段，依托 VGT-I01 特异性、快速切割并清除受试者外周循环中的预存 AAV 中和抗体，暂时性清除外周抗体屏障，为后续 AAV9 载体顺利通过血液循环进入中枢创造安全递送窗口；该策略直接复用了成熟的野生型 AAV9 载体及其工业化高产 CMC 工艺，避免了衣壳工程化改性可能带来的产率下降与未知安全性风险，在实现外周无创/微创给药、大幅提升患者治疗可及性的同时，扩大了公司产品的适应症人群。
		主动靶向	VGN-C802	（1）递送效率 （2）脱靶率	（1）阿尔茨海默病累及全脑广泛区域，野生型 AAV（如 AAV9）给药后跨越血脑屏障进脑比例极低，难以在脑内达到有效治疗浓度。野生型 AAV 大量富集于外周肝脏，在满足 CNS 治疗剂量时易引发严重的肝毒性与系统性免疫反应，限制了给药的可行性。 （2）采用 LACTOR™主动靶向偶联技术，在不破坏衣壳核心构象与包装容量前提下，精准偶联特定主动靶向配体/抗体片段。“高进脑、低留肝”，非临床研究数据显示，依托 LACTOR™平台构建的新型主动靶向 AAV 载体，脑内主动递送效率较野生型 AAV9 提升约 6 倍，同时外周肝脏非靶向分布降低约 70%，为 AD 等疾病的给药提供可能。
		LNP	VGB-E09	靶向性	（1）传统 LNP 存在天然“肝富集”现象，难以抵达造血干细胞，LNP 静脉给药后易被肝脏捕获，缺乏对造血干细胞（HSC）的特异性靶向能力，难以实现肝外定向递送。海外底层化合物专利高度垄断，限制了国内企业自主研发与自由实施。 （2）采用具备完全自主知识产权的 CLAMP™抗体偶联 LNP 技术，通过表面精准化学与位点特异性抗体偶联，打破天然肝富集机制，实现了对骨髓造血干细胞（HSC）的特异性主动靶向递送。结合 CLAMP™ 靶向 LNP 与 AaCas12b^{Max}，实现体内直接定向递送与高效编辑，免去体外采集、清髓与细胞回输流程，提升了患者依从性与治疗可及性。

序号	技术平台	技术类型	产品	主要开发难点	解决路径
3	编辑	体内编辑	VGB-E09	（1）脱靶率 （2）编辑效率	（1）传统体外（Ex vivo）编辑流程极其复杂且伤害性大，传统治疗（如 Casgevy）依赖体外采集 HSC、体外编辑后清髓预处理再回输，过程耗时长、成本极高且清髓放化疗给患者带来极大身体创伤。体内编辑对基因组稳定性与安全边际要求苛刻，在体内直接对造血干细胞进行基因编辑时，若工具存在脱靶或引发染色体易位风险，将带来不可逆的全身系统性毒性及致瘤隐患。 （2）依托 AaCas12b^{Max} 系统切割温和的天然结构优势，非偏差分析证实其无可检测脱靶位点，且染色体易位率较传统 Cas9 降低约 90%，为体内（In vivo）长期稳定表达提供了极高的安全性保障。利用 AaCas12b^{Max} 在原代造血干细胞中实现>90%的稳定编辑效率，精准编辑 HBG1/2 启动子区域，高效重激活胎儿血红蛋白（HbF）合成，从而恢复患者的正常造血与携氧功能。
4	生产	AAV 递送	所有基因治疗药品	成本控制	公司利用自研的 VIHIYI®高产 AAV 生产体系进行三质粒悬浮共包装优化，在商业化级制造规模下实现了百万元级别生产千人份产量。成品不仅单升滴度高，且满壳率（实心率）高于行业平均水平，宿主杂质低，一致性高，保障了产品的长期安全性与确证疗效。

3）细胞治疗药品管线利用核心技术平台的情况及相关技术如何解决相应药品的开发难点

序号	平台	研发代码	开发难点	解决路径
1	设计	VGIm-Ex04 VGN-Ex05e VGOp-Ex06	（1）深层免疫逃逸回路的强弱配比、序列排列与免疫毒性平衡难 （2）复杂基因改造对后续细胞分化与终末功能的干扰	（1）基于深层免疫机制的回路设计：平台基于深刻的免疫学机制理解，精细化设计各免疫保护分子的表达强度与空间排列架构；引入炎症微环境诱导型驱动 HLA-E/HLA-G 表达，构建按需响应机制—细胞静息时维持低基线表达，遭遇宿主免疫/炎症攻击时被激活，实现高效防守与生理安全性的统一。 （2）无损干性与终末功能的高相容性构型设计：外源表达盒与调控元件的引入，易打破多能干细胞原有的转录调控网络，导致干细胞在长周期定向分化过程中发生分化阻滞、功能缺陷或表观遗传沉默。通过理性筛选顺式表达盒构型、安全整合位点和阶段性表达等策略，确保多重基因改造在赋予细胞低免疫原性的同时，不干扰多能干细胞的自我更新能力、多胚层定向分化潜能以及终末成熟细胞（胰岛 β 细胞、神经元、角膜内皮细胞）的生理功能（如血糖感应与激素/递质稳态释放）。
2	编辑	VGIm-Ex04	（1）多位点同时编辑	（1）现货型细胞改造需同时实施多位点基因敲除与定点敲入，传统 Cas9 工具在多位点切割

序号	平台	研发代码	开发难点	解决路径
		VGN-Ex05e VGOp-Ex06	致染色体易位与基因组不稳定性 （2）多重编辑损伤干细胞活力与干性：	时易引发染色体易位、大片段缺失及高脱靶风险。依托 AaCas12b^{Max} 系统脱靶率极低的天然优势，在干细胞中实现多位点编辑，全基因组测序证实无可检测脱靶，且染色体易位率较传统 Cas9 显著降低。 （2）复杂的工程化重塑过程易导致干细胞活力衰退、提前非特异性分化或丧失向目标终末细胞分化的能力。优化工程化反应体系与改造策略，在完成多位点精准基因重塑的同时，最大化保留干细胞的活性与扩增能力，确保种子细胞可稳定大规模扩增。
3	再生	VGIm-Ex04 VGN-Ex05e VGOp-Ex06	（1）跨多胚层（内/外/中胚层）长周期分化的稳定诱导难 （2）终末功能细胞纯度低与规模化量产瓶颈	（1）公司三款细胞管线涵盖内胚层（Ex04 胰岛 β 细胞）、外胚层（Ex05e GABA 能神经元）及外/中胚层（Ex06 角膜内皮细胞），分化跨越不同胚层、时序冗长，体外微环境的细微波动易导致分化效率与质量的波动。平台掌握涵盖内、外、中全三胚层的定向分化驱动程序，可精准模拟体内发育信号网络；结合代谢增强靶点调控，显著增强细胞在跨胚层长周期分化中的抗应激能力，攻克了不同胚层细胞稳定诱导分化的行业难题。 （2）终产物中成熟功能细胞比例低、纯度不稳定，且传统贴壁培养产率低下、批间差异大，难以支撑商业化大规模供给。分化终产物纯度高（胰岛细胞多批次稳健超过 90%，GABA 能中间神经元稳健超过 99%）；结合 3D 生物反应器悬浮分化工艺，突破传统贴壁分化限制，实现高纯度成熟工程化细胞的批量稳定制备。

（2）各在研管线的载体是否来源于公司递送平台

公司的细胞治疗药品不涉及递送技术，基因治疗在研产品管线的载体全部来源于公司递送技术平台，其中 VGB-E09 使用 LNP 递送载体，其余产品均使用 rAAV 作为递送载体。

（3）公司是否主要利用公司的核心技术平台开展生产经营

公司是一家创新药品和创新技术协同发展的先进治疗药品研发公司，公司的创新药品研发主要利用“设计—递送—编辑—再生—生产”的完整创新技术平台体系开展，公司的创新技术对外授权主要利用“递送”和“编辑”两大技术平台体系开展。具体情况如下：

1）创新药品研发主要利用覆盖全链条的自主技术体系

公司已成功构建了覆盖“设计—递送—编辑—再生—生产”的完整创新技术体系，特别是在关键的递送和编辑环节实现了自主可控。公司已将上述技术系统性应用于多条在研创新药品管线。具体情况详见“问题 4/一/（一）/2/（1）公司各在研管线利用核心技术平台的具体情况，相关技术如何解决相应药品的开发难点”部分内容。

2）创新技术对外授权主要利用“递送”和“编辑”两大技术平台体系开展

公司 LNP 和 AaCas12b^{Max} 等技术已实现在 In vivo CAR-T、TIL、UCAR-T、肿瘤疫苗等领域的对外授权。2024 年至 2026 年 1-6 月，公司技术授权与技术服务收入分别为 303.64 万元、2,035.67 万元及 3,650.41 万元，未来技术授权与技术服务收入将为公司带来持续的现金流入。

综上，公司主要利用其核心技术平台开展生产经营。

（二）发行人与中科院动物所和北京干细胞研究院进行各项研发合作的原因及背景，公司各创新药品及创新技术中涉及前述单位技术成果的具体情况；公司引进 AaCas12b 技术的背景，是否进行了实质性改进及具体效果，公司在基因编辑技术方面是否具有独立的技术开发能力；

1、发行人与中科院动物所和北京干细胞研究院进行各项研发合作的原因及背景，公司各创新药品及创新技术中涉及前述单位技术成果的具体情况

（1）政策背景

2015 年国家修订《促进科技成果转化法》，2016 年国务院印发实施《中华人民共和国促进科技成果转化法》若干规定的通知，明确鼓励研究开发机构、高等院校通过转让、许可或者作价投资等方式，向企业或者其他组织转移科技成果。2017 年和 2019 年，人力资源社会保障部陆续发布《关于支持和鼓励事业单位专业技术人员创新创业的指导意见》和《关于进一步支持和鼓励事业单位科研人员创新创业的指导意见》，进一步优化完善现有政策，更好发挥事业单位人才和技术资源优势，促进科技创新和科技成果向现实生产力转化。

（2）合作原因及公司各创新药品及创新技术中涉及前述单位技术成果的具体情况

公司在设立之后，与中科院动物所和北京干细胞研究院进行了研发合作以及技术授权和产品的合作研发，上述合作对于促进科技成果转化以及盘活科研无形资产具有重要意义。

公司与中科院动物所的合作可以分为三种类型：一是技术授权引进；二是项目合作开发；三是中科院动物所为公司提供少量技术开发服务（CRO 模式）。

1）技术授权引进

公司自中科院动物所和北京干细胞研究院引进了其原始 AaCas12b 技术，具体情况如下：

授权技术	合作开始时间	付款形式	合作对象	主要合作内容
AaCas12b 编辑技术	2022 年	首付款+里程碑+销售分成	中科院动物所/北京干细胞研	合作方向天泽云泰授权许可相关专利（含申请中专利）；天泽云泰对原始 AaCas12b 技术进行优化、改造和挖掘，

			究院	使其具备工业化产量和临床应用潜力；并独立负责药品注册路径下合作项目的基础研究、临床研究、注册试验以及生产和销售。

2）项目合作开发

A、多能干细胞合作开发

公司与中科院动物所就多能干细胞进行合作开发，具体情况如下：

合作项目	合作开始时间	付款形式	合作对象	主要合作内容
多能干细胞	2021 年	首付款+里程碑+销售分成	中科院动物所	合作方授权天泽云泰使用多能干细胞技术资料和专有技术，并提供多能干细胞株；天泽云泰负责对种子细胞进行功能验证、研制免疫兼容性种子细胞并进行药物的开发和商业化。

B、管线合作开发

发行人与中科院动物所和北京干细胞研究院合作开发了 VGM-R02b 与 VGN-C801 产品，具体情况如下：

在研管线	合作开始时间	付款形式	合作对象	主要合作内容
VGM-R02b	2022 年	首付款+里程碑+销售分成	中科院动物所/北京干细胞研究院	合作方向天泽云泰提供治疗戊二酸血症 I 型的产品相关研究资料；天泽云泰负责进行药物的开发和商业化。
VGN-C801	2026 年	首付款+里程碑+销售分成	中科院动物所/北京干细胞研究院	合作方授权天泽云泰许可技术及其相关资料，天泽云泰负责进行药物的开发和商业化。

C、中科院动物所/北京干细胞研究院为公司提供技术开发服务（CRO 类）

2020 年，公司委托中科院动物所/北京干细胞研究院提供小鼠模式动物服务、凝血 IX 的 AAV 表达载体开发和定向进化 AAV 血清型改良和筛选服务。2021 年以后，公司不再委托中科院动物所/北京干细胞研究院提供 CRO 类的技术服务，转向外部市场化 CRO 采购此类服务，如上海南方模式生物科技股份有限公司（688265.SH）、广州派真生物技术有限公司等。

研究开发机构、高等院校通过转让、许可或者作价投资等方式，向企业或者其他组织转移科技成果已有多个成功技术转化案例，如君实生物（688180.SH）2020 年从中科院微生物所获得特定应用领域独占许可并合作开发中和抗体 JS016（埃特司韦单抗），目前该产品已与礼来达成授权许可；上海爱科百发生物

医药技术股份有限公司的在研产品 AK0610 为从中科院微生物所获相关技术授权许可的拟用于 RSV 感染预防的候选抗体药物品种，目前处于II期临床试验阶段；华恒生物（688639.SH）的主要产品 L-缬氨酸的初代菌株为与中科院天工所签订的技术开发（委托）合同获得。

2、公司引进 AaCas12b 技术的背景，是否进行了实质性改进及具体效果，公司在基因编辑技术方面是否具有独立的技术开发能力

（1）公司引进 AaCas12b 技术的背景

基因编辑技术的出现，推动了基因与细胞治疗从“基因导入”迈向“精准修复”的新阶段，是当前先进疗法发展的核心驱动力之一。基因编辑技术能够直接作用于致病基因本身，实现基因敲除、调控或修复等，从而在源头层面纠正疾病的分子机制。基因编辑技术可与病毒载体和非病毒载体递送体系灵活结合，显著拓展了其在体内治疗和细胞工程化改造中的应用空间。

但从全球技术格局看，当前应用最为广泛的基因编辑技术体系以 CRISPR/Cas 系统为代表的核酸酶编辑技术。以 Cas9 为代表的早期 CRISPR 技术已在科研和临床转化中应用广泛。相关核心专利主要集中于少数国际科研机构和生物技术公司手中，对后进入者在技术选择和产业化路径上提出了更高要求。为了布局自主可控的基因编辑技术平台，推动公司基因与细胞治疗产品的进一步发展，公司自中科院引进了原始的 AaCas12b 并于随后进行了大量工程化优化、改造与挖掘，使其真正具备工业化量产和临床级应用的潜力，形成完整的治疗性产品基因编辑解决方案。

（2）公司是否进行了实质性改进及具体效果，公司在基因编辑技术方面是否具有独立的技术开发能力

AaCas12b 编辑系统最早于 2018 年由中国科学院动物研究所报道，因其分子量小、切割机制相对温和，在理论上具备低脱靶和良好递送适配性的潜力，被视为区别于 Cas9 的新编辑工具。

由于 Cas12b 家族在天然状态下普遍存在哺乳动物细胞内活性偏低的问题，早期报道多停留在科学发现层面，难以直接满足产业化应用对编辑效率和一致性的要求。因此，系统性的工程化改造是 Cas12b 走向临床和产业化的关键前提。

围绕上述核心瓶颈，公司对引进自许可人的原始 AaCas12b 及突变体，开展了多层次、系统性的工程化优化，形成了具备实际应用可行性的 AaCas12b^{Max} 编辑技术解决方案。公司在不改变其天然低脱靶切割特性的基础上，通过对 sgRNA 稳定性、sgRNA 序列、Cas 酶核定位序列、表达效率等方向的综合改造，进一步改善哺乳动物系统中的编辑效率。整体优化后，AaCas12b^{Max} 编辑技术在临床应用场景下（RNP 复合物或 LNP 递送体系下）效率提升了数十倍。在造血干细胞（HSC）、T 细胞等原代细胞中，AaCas12b^{Max} 系统可实现>90%的稳定编辑效率，为体内编辑和工程化细胞治疗奠定了关键技术基础。公司工程化改造的具体内容以及改造前后关键性指标的提升情况如下：

关键性指标	改造方向	具体改造内容	改造前	改造后	公司授权/申请对应专利情况
编辑效率	sgRNA 稳定性	sgRNA 引导与稳定性：sgRNA 骨架与定点化学修饰策略优化	未修饰的天然/原始 sgRNA 在细胞内易降解，引导复合物不稳定。	sgRNA 稳定性及引导效率显著增强，在具体递送场景下，系统整体编辑效率再提高 10~50 倍。	PCT/CN2025/107330 CN202510934972.6
	Cas 酶核定位序列	入核递送效率：核定位序列（NLS）优化，针对哺乳动物细胞核转运机制进行 NLS 更优适配。	原始构建为常规双 NLS 配置，未针对哺乳动物细胞核转运机制进行深度适配。	经筛选优化的高效 4-NLS 串联构型，蛋白入核转运效率及靶向结合显著提升，编辑效率进一步提高 1.5~2 倍。	PCT/CN2024/120028 ZL202511062043.7（已授权）
	表达效率	体内表达与转录后效率：优化 mRNA 的密码子偏好性、5'/3' UTR 等调控元件。	原核来源密码子在哺乳动物细胞中转录及翻译效率低。	mRNA 翻译表达量显著增加，体内编辑效率再提高 1.5~2 倍。	PCT/CN2024/120028 ZL202511062043.7（已授权）
安全性（脱靶检测）	评估系统	适配的 Unbiased 全基因组脱靶检测平台：建立并调试了针对 Cas12b 系统的全基因组无偏脱靶检测方法（如 GUIDE-seq, Amp-seq 及 PEM-seq 等）。	缺乏针对 AaCas12b 特性的系统性脱靶评估体系，难以提供符合 IND 申报要求的全基因组安全性证据。	建立全流程 Unbiased 脱靶评估和验证方法；临床候选 gRNA 在多个靶点检测中潜在脱靶位点趋近于 0。	-
安全性（基因组结构）	评估系统	建立针对 DNA 双链断裂后异常修复的染色体易位（Translocation）评价体系	原始体系活性较低且缺乏系统性结构变异评价手段，未开展染色体易位评估。	在系统编辑活性大幅提升的前提下，依然展现出高基因组完整性与安全性；PEM-seq 实测总染色体易位率仅约 0.18%，不仅远低于传统广泛使用的 Cas9 工具（2.25%），更证实工程化改造未引入额外的基因组结构突变风险。	CN202611331265.9
通用细胞治疗	sgRNA 序列	通用型细胞治疗核心靶向 sgRNA 工程化筛选	缺乏针对细胞治疗高频靶点的适配验	构建了高活性且极低/零脱靶的临床级成熟候选	-

关键性指标	改造方向	具体改造内容	改造前	改造后	公司授权/申请对应专利情况
关键靶点工具库		与验证评估：针对通用型细胞治疗及免疫功能改造中高频使用的关键靶点（如 TRAC、B2M、CIITA、PDCD1 等），自主开展大规模特异性 sgRNA 设计、活性筛选与深度脱靶评估，建立高活性、零脱靶的标准化货架型工具库。	证数据，各靶点需从零摸索设计与优化，筛选周期长、活性与安全性缺乏确定性。	gRNA 库，在原代 T 细胞等真实体系中，上述核心靶点经筛选的优选 gRNA 敲除率（KO Rate/Indel）均稳定突破 90%（最高可达 99%）；经全基因组 Unbiased 脱靶分析验证，候选 gRNA 脱靶位点趋近于 0，避免异体细胞制备中的错配毒性与染色体畸变风险。	

截至目前，公司 ViCas 精准编辑平台正应用于包括 VGB-E09 在内的体内基因编辑管线研究中。AaCas12b^{Max} 系统几乎无脱靶的编辑特性，使其在体内递送和长期疗效要求较高的应用中具备显著优势。此外，在 AaCas12b^{Max} 系统体外基因编辑改造后的细胞疗法产品 VGN-Ex05e 与 VGIm-Ex04 等管线也展现出功能优势。在对外合作方面，AaCas12b^{Max} 系统已成功支持被授权方的产品获得美国 FDA 批准开展临床研究，验证了该编辑系统在高复杂度、多位点编辑场景下的安全性和可行性。

综上，公司对引进的 AaCas12b 技术进行了实质性改进，并且有显著效果，公司在基因编辑技术方面具有独立的技术开发能力。

（三）中科院动物所提供的 AAV 载体开发的具体内容及涉及的管线情况，多能干细胞编程及分化技术平台建设的形成过程和关键时点，与中科院动物所技术资料是否存在关联；公司 ViVec®AAV 病毒递送平台、多能干细胞编程及分化技术平台相关技术是否主要来自于中科院动物所；

1、中科院动物所提供的 AAV 载体开发的具体内容及涉及的管线情况，多能干细胞编程及分化技术平台建设的形成过程和关键时点，与中科院动物所技术资料是否存在关联

（1）中科院动物所提供的 AAV 载体开发的具体内容及涉及的管线情况

中科院动物所提供的 AAV 载体开发服务具体内容为：中科院动物所开展基于定向进化技术的 AAV 血清型改良和筛选；公司对中科院动物所交付的 AAV 载体进行毒理研究，开发候选药物，并独立负责对候选药物进行成药性研究、工业

化生产工艺研究、临床前药理毒理研究、注册临床研究等直至获得上市许可批文等活动。针对该类载体开发服务，公司后续采取自研开发与外部市场化 CRO 提供部分检测服务的形式进行，已不再向中科院动物所采购 AAV 载体开发服务。

对中科院动物所筛选获得的 AAV 新血清型，公司开展了一系列验证研究，获得了肝靶向转导效率较高的新血清型，并将其应用于产品开发。该类新血清型的应用探索主要集中在肝靶向、全身给药方向，公司先后针对苯丙酮尿症适应症及法布里病适应症进行了肝靶向药物的早期研究。此类药物需进行全身给药，新血清型对肝脏的转导效率更高，能够降低全身给药量，提高药物可及性。由于上述适应症已有其他疗法产品上市，市场竞争较为激烈，公司基于战略及商业化考量，不再对此类药物进行后续研究推进。

综上，公司委托中科院动物所进行新的 AAV 血清型筛选，尚未应用于公司目前在研管线。

（2）多能干细胞编程及分化技术平台建设的形成过程和关键时点，与中科院动物所技术资料是否存在关联

依托中科院动物所的国家干细胞资源库，通过高质量的细胞资源共享服务，已成功支撑多个干细胞领域重大科学研究项目的顺利推进，并为多个研究团队提供坚实的细胞资源保障。同时，国家干细胞资源库还支撑开展国家两委局备案的十余项干细胞临床研究项目，其中五项获得国家药品监督管理局批准的 I/II期药物临床试验批件。

随着干细胞与再生医学技术的不断成熟，全球细胞治疗正从“细胞替代”向“功能重建与系统重塑”演进。2021 年，公司与中科院动物所签署协议，获得细胞株与其在多能干细胞部分应用方向的商业化许可，此后，公司构建了稳定、可扩增、可工程化的基础细胞体系，并具备了涵盖外胚层、中胚层及内胚层在内的全三胚层定向分化能力。2025 年，公司与中科院动物所签署补充协议，增加新应用方向的商业化许可。在此基础上，依托自主基因编辑平台，对细胞进行多位点、可组合的基因改造，一方面实现低免疫原性与异体通用化，另一方面实现功能增强与疾病相关表型的系统性优化。

综上，中科院动物所为国内主要的合法多能干细胞（PSC）对外细胞资源共

享机构，公司从中科院动物所引进多能干细胞（PSC）并进行后续工程化开发具有合理性。

2、公司 ViVec®AAV 病毒递送平台、多能干细胞编程及分化技术平台相关技术是否主要来自于中科院动物所

公司以 rAAV 病毒载体为基础，建立了基于定向进化策略的血清型发现体系与采用理性设计策略的 LACTOR™主动靶向偶联技术为核心的 ViVec®AAV 病毒载体递送平台，形成了 rAAV 从自然筛选到结构优化再到主动靶向的完整技术迭代路线，提高了产品递送效率、组织特异性和免疫安全性，也为 rAAV 在基因编辑、体内重编程等更复杂应用场景提供了技术基础，目前公司运用于在研产品管线的 rAAV 递送技术均为公司独立研发，与中科院动物所无关联。

公司多能干细胞编程及分化技术平台的核心技术为公司独立研发，但该技术平台所使用的原代干细胞来自中科院动物所。中科院动物所为国内主要的合法多能干细胞（PSC）对外细胞资源共享机构，公司从中科院动物所引进多能干细胞（PSC）具有合理性，多能干细胞编程及分化技术平台后续的改造及相关技术均为公司独立自主完成，并非来自于中科院动物所。

（四）公司合作开发 VGM-R02b 与 VGN-C801 产品的背景，公司在产品开发中的主要职责、作用和取得的成果；VGB-R04 管线终止的原因，北京干细胞研究院提供的技术服务是否涉及该管线，其他管线是否存在因类似原因而终止的风险；

1、公司合作开发 VGM-R02b 与 VGN-C801 产品的背景，公司在产品开发中的主要职责、作用和取得的成果

（1）VGM-R02b

公司于 2020 年起与中科院动物所/北京干细胞研究院就技术转化进行合作，彼时合作主要集中于技术合作，公司已与中科院动物所/北京干细胞研究院就多能干细胞和 AaCas12b 编辑技术的合作签订协议或达成初步意向。

为了进一步促进科技成果转化，同时基于对天泽云泰研发及运营团队的信任，中科院动物所/北京干细胞研究院与公司开始就管线合作开发进行协商，VGM-R02b 所针对戊二酸血症 I 型（GA1）适应症也符合公司成立初期遗传性疾

病的产品开发策略，同时中科院动物所已就该产品进行了前期研究并取得了良好的研究结果，因此双方于 2022 年 3 月达成产品协议。在该项合作中，合作方向天泽云泰提供治疗戊二酸血症 I 型的产品相关研究资料；天泽云泰负责进行药物的后续开发和商业化。

目前 VGM-R02b 针对戊二酸血症 I 型（GA1）治疗的适应症正在开展 I/II期临床，该产品于 2022 年 5 月同时获得 FDA 授予的孤儿药资格认定（ODD）和罕见儿科疾病认定（RPDD）资格。

（2）VGN-C801

公司聚焦于无药可治或现有治疗手段无法满足的遗传性疾病和退行性疾病，目前针对神经退行性疾病中第二大常见疾病帕金森病，公司已布局了 VGN-R09b 和 VGN-R08b 两款产品。

针对神经退行性疾病中最大的常见疾病阿尔茨海默病，其核心病理学特征包括 β-淀粉样蛋白（Aβ 蛋白）沉积形成的神经炎性斑和 Tau 蛋白过度磷酸化引起的神经原纤维缠结等，临床药物治疗也正向核心病理蛋白的疾病修饰治疗发展，如抗 Aβ 免疫治疗药物仑卡奈单抗、多奈单抗，Tau 蛋白靶向治疗药物全球进展最快的产品也已进入临床III期。公司亦根据上述两个最核心的病理学特征及全球药物研发进展布局 VGN-C801（Aβ 蛋白）和 VGN-C802（Tau 蛋白）两款产品。鉴于继续落实科技成果转化的要求以及前期良好的合作关系，且中科院动物所已针对 VGN-C801 进行了相关早期研究，因此公司与中科院动物所/北京干细胞研究院进行 VGN-C801 的合作研发，合作方授权天泽云泰许可技术及其相关资料，天泽云泰负责进行药物的开发和商业化。

目前公司正在有序开展 VGN-C801 的相关临床前研究工作。

2、VGB-R04 管线终止的原因，北京干细胞研究院提供的技术服务是否涉及该管线，其他管线是否存在因类似原因而终止的风险

VGB-R04 产品管线的适应症为先天性凝血因子 IX 缺乏引起的血友病 B，管线终止的原因主要系国外同类疗法产品已经上市且国内同类竞品临床进度领先，综合考虑，该适应症的竞争格局激烈，因此终止该管线。

北京干细胞研究院 2020 年提供的技术服务主要为该产品的表达载体质粒提

供技术服务，该服务在行业内可替代供应商较多。

截至本回复出具日，公司已有多款主要在研产品管线，聚焦于无药可治或现有治疗手段无法满足的遗传性疾病和退行性疾病。公司临床阶段产品研发进度均为全球首位或前三，产品竞争格局良好，不存在因类似原因而终止的风险。

（五）前述各授权引进、委托研发、合作开发项目的主要条款，包括但不限于首付款及各里程碑付款、专利和技术许可使用费及有效期、知识产权和其他研发成果所有权归属，是否已履行相关内部程序，结合各项目涉及的管线进展和规划等，量化分析各里程碑及销售分成等相关费用对公司经营业绩的影响；

1、前述各授权引进、委托研发、合作开发项目的主要条款

（1）技术授权引进

公司自中科院动物所/北京干细胞研究院技术授权引进的为 Cas12b 等编辑技术，相关协议的主要条款如下：

合作项目	合作方	协议签订时间	合作内容	付款约定及里程碑	专利和技术许可使用费及有效期	知识产权和其他研发成果所有权归属	是否已履行相关内部程序
Cas12b 编辑技术	中科院动物所（甲方）/北京干细胞研究院（乙方）	2022.06/2024.11/2026.03/2026.05	合作方向天泽云泰（丙方）授权许可相关专利（含申请中专利）；天泽云泰对原始 Cas12b 技术进行优化、改造和挖掘，使其具备工业化产量和临床应用潜力；并独立负责药品注册路径下合作项目的基础研究、临床研究、注册试验以及生产和销售。	（1）里程碑费用：入门费；第一个 I 期临床试验完成后；第一个临床三期入组；第一个 NDA 获批； 前述里程碑费用合计 6,500 万元 （2）一定比例的销售分成； （3）允许发行人在细胞治疗领域对第三方进行分许可，并支付一定比例的许可分成	本协议自生效日起生效并长期有效，直至本协议项下约定的权利义务履行完毕之日止。	协议任何一方均有权对本协议下的许可专利和技术秘密进行改进或发展，相关改进应归于改进方所有，由各方共同做出的改进归各方共同所有。	是

（2）项目合作开发

1）干细胞项目合作开发

公司与中科院动物所进行干细胞项目合作开发，相关协议的主要条款如下：

合作项目	合作方	协议签订时间	合作内容	付款约定及里程碑	专利和技术许可使用费及有效期	知识产权和其他研发成果所有权归属	是否已履行相关内部程序
多能干细	中科院动物所	2021.12/2025.12/2026.03	合作方授权天泽云泰（乙方）使用多能干细	（1）细胞成本费用及分化领域授权费用；	授予的各项许可的有效期自本协议生	（1）乙方对免疫兼容性种子细胞进行后续改进所产生的新知识产	是

合作项目	合作方	协议签订时间	合作内容	付款约定及里程碑	专利和技术许可使用费及有效期	知识产权和其他研发成果所有权归属	是否已履行相关内部程序
胞	（甲方）		胞技术资料和专有技术，并提供多能干细胞株；天泽云泰负责对种子细胞进行功能验证、研制免疫兼容性种子细胞并进行药物的开发和商业化。	（2）里程碑费用：基于“免疫兼容性种子细胞”的研发改进开发产生的目标药物首个 IND 获批，每个来源的“免疫兼容性种子细胞”支付一次；首个目标适应症 NDA 获批 前述细胞成本费用、授权费用及里程碑费用最高合计 3,125 万元 （3）一定比例的销售分成	效日起，至下列较早日期截止； （a）同乙方基于本协议项下目标药物研发、商业开发的全生命周期相同；或 （b）根据本协议有关规定提前终止。	权和药物产品的所有权益均由乙方或其指定第三方单独所有。 （2）乙方及其关联方（或其被分许可方 / 受让方）在协议授权范围内针对目标适应症所开发形成的研发成果均归乙方或其关联方（或其被分许可方 / 受让方）单独所有。 （3）乙方在约定的编辑与改造方向及策略下研制产生的免疫兼容性种子细胞的知识产权及专有技术由双方共同所有，双方权属分配比例各为 50%。乙方主导对甲乙双方共有的免疫兼容性种子细胞的知识产权申请专利，甲方应予以配合。	

2）管线合作开发

公司与中科院动物所/北京干细胞研究院管线合作开发主要是 VGM-R02b 和 VGN-C801，相关协议的主要条款如下：

合作项目	合作方	协议签订时间	合作内容	付款约定及里程碑	专利和技术许可使用费及有效期	知识产权和其他研发成果所有权归属	是否已履行相关内部程序
VGM-R02b	中科院动物所（甲方）/北京干细	2022.03	合作方向天泽云泰（丙方）提供治疗戊二酸血症 I 型的产品相关研究资料；天泽云泰负责进行药物的开发和商业	（1）首付款费用 （2）里程碑费用：研究者发起的临床研究完成并获得研究报告；产品上市许可获批；	本协议自签署之日起生效，并在生效日之后的二十年内或当时有效的任何项目开发阶段的期限内保持有效，以较晚者为准。	（1）就任何关于新发明申请专利保护的，丙方应当作为申请人和权利人，甲方与乙方有权决定发明人名单。专利申请的具体内容由丙	是

合作项目	合作方	协议签订时间	合作内容	付款约定及里程碑	专利和技术许可使用费及有效期	知识产权和其他研发成果所有权归属	是否已履行相关内部程序
	胞研究院（乙方）		化。	前述首付款及里程碑费用合计 1,000 万元 （3）一定比例的销售分成		方确定，甲方与乙方有权对专利申请的具体保护范围进行确认和审核。 （2）对于本协议下以及新发明涉及的产品及其所包含的活性分子，无论是否申请中国专利及外国专利，在全世界范围内与之相关的知识产权及后续研发及商业转化权利均属于丙方；对于新发明商业转化所获权益的分配，三方应友好协商，并签订补充协议予以确认。 （3）对于三方后续在新发明的基础上通过己方单方工作各自独立地做出的改进成果（“改进技术”，包括但不限于专利、专利申请、专有技术等），归三方各自所有。	
VGN-C801	中科院动物所（甲方一）/北京干细胞研究院（甲方二）	2026.05	合作方授权天泽云泰（乙方）许可技术及其相关资料，天泽云泰负责进行药物的开发和商业化。	（1）首付款费用； （2）里程碑款项： 按药物申报：IND 申报获批；NDA 获批。 按技术申报：首个备案申请通过；药物申报和技术申报的费用仅收取一次	授予的许可的有效期自本协议生效日起，至下列较早日期截止： （a）同被许可人基于本协议项下目标药物研发、商业开发的全生命周期相同；或 （b）根据本协议的约定提	各方同意，除非本协议另有约定，任何由被许可人基于甲方提供的许可技术、技术资料在本协议项下授权范围内针对目标适应症所开发形成的研发成果均归被许可人所独有	是

合作项目	合作方	协议签订时间	合作内容	付款约定及里程碑	专利和技术许可使用费及有效期	知识产权和其他研发成果所有权归属	是否已履行相关内部程序
				前述首付款及里程碑费用最高合计 2,000 万元 （3）一定比例的销售分成	前终止。		

（3）中科院动物所/北京干细胞研究院为公司提供技术开发服务（CRO 类）

2020 年，中科院动物所/北京干细胞研究院为公司提供技术开发服务（CRO 类），全部为 AAV 表达载体的改良、筛选和功能验证。其中：凝血 IX AAV 表达载体服务应用于 VGB-R04 项目，该项目已经终止；AAV 血清型改良和筛选的技术成果未用于公司任何管线。相关协议条款的具体情况如下：

合作项目	合作方	协议签订时间	合作内容	付款约定及里程碑	专利和技术许可使用费及有效期	知识产权和其他研发成果所有权归属	是否已履行相关内部程序
凝血 IX AAV 表达载体	北京干细胞研究院（乙方）	2020.06	制作凝血 IX AAV 表达载体并进行体外功能验证	公司（甲方）向乙方支付技术服务费 8 万元，自合作方交付质粒及结题报告，并经公司验收确认后十四个工作日内一次性支付	不涉及	1.本合同约定委托事项范围内，甲方利用乙方提交的技术服务工作成果所完成的新的技术成果，归甲方所有。 2.本合同约定委托事项范围内，乙方利用甲方提供的技术资料和工作条件所完成的新的技术成果，归乙方所有。 3.应用该技术制备的凝血因子 IX AAV 表达载体的知识产权归甲方所有。	是
AAV 载体开发	中科院动物所（乙方）	2020.08	合作方开展基于定向进化技术的 AAV 血清型改良和筛选；公司（甲方）对合作方交付的 AAV 载体进行毒理研究，开发候选药物，并独立负责	（1）委托开发费 （2）里程碑费用：完成 GLP 毒理和 IND 申报；开始二期临床；开始三期临床；在美国或中国上市。	本协议自生效日起生效，并在（a）之后的十（10）年内或（b）当时有效的任何“项目开发阶段”的期	（1）对于在本项目实施过程中构思、首次实践或以其他方式发现或开发的任何发明、发现、方法以及其他进展，是否作为商业秘密或者通过专利进行保护由双方协商一致决定。乙方如因发表文章等原因需要公开的，应当在发表前经双	是

合作项目	合作方	协议签订时间	合作内容	付款约定及里程碑	专利和技术许可使用费及有效期	知识产权和其他研发成果所有权归属	是否已履行相关内部程序
			对候选药物进行成药性研究、工业化生产工艺研究、临床前药理毒理研究、注册临床研究等直至获得上市许可批文等活动。	前述首付款及里程碑费用合计 3,700 万元 （3）一定比例的销售分成	限内或甲方支付义务尚未完成前保持有效，以较晚者为准。	方协商一致方可公开，以免丧失本应获得的专利/商业秘密保护。 （2）就任何关于新发明申请专利保护的，甲方应当作为申请人和权利人，乙方有权决定发明人名单。专利申请的具体内容由甲方确定，并应在申请前提交乙方对专利申请的具体保护范围进行确认和审核。	

2、结合各项目涉及的管线进展和规划等，量化分析各里程碑及销售分成等相关费用对公司经营业绩的影响

委托技术服务相关费用已在服务发生当期确认费用，授权引进和合作开发项目所对应管线进展、各里程碑、销售分成等相关费用对公司经营业绩的影响如下：

单位：万元

项目	管线	预计进展	2026年度	2027年度	2028年度	2029年度	2030年度
AAV 载体开发	不适用	不适用	-	-	-	-	-
多能干细胞	VGIm-Ex04	2027 年 IND 获批	-	250	-	-	-
	VGN-Ex05e	2027 年 IND 获批	-	250	-	-	-
Cas12b 编辑技术	VGIm-Ex04	2028 年完成 I 期临床试验； 2030 年完成第一个适应症的临床III期第一例病人入组	-	-	500	-	2,000
	VGN-Ex05e	里程碑费用仅需支付一次，不适用	-	-	-	-	-
	VGB-E09	里程碑费用仅需支付一次，不适用	-	-	-	-	-
VGM-R02b	VGM-R02b	下一里程碑为产品获批上市	-	-	-	-	-
VGN-C801	VGN-C801	2026 年完成协议签署； 2027 年 IND 获批	300	700	-	-	-
合计			**300**	**1,200**	**500**	**-**	**2,000**

2026 年至 2030 年，公司与中科院动物所和北京干细胞研究院合作的项目研发进展主要为临床研发进展，涉及的里程碑主要为研发里程碑，对公司经营业绩的影响如上表所示，销售里程碑及销售分成短期内不会达成。

（六）结合行业内类似交易定价的比较情况，分析技术授权引进、委托研发及合作开发交易的公允性；报告期内各期确认成本费用金额及依据、是否符合合同约定、报告期各期支付金额；结合合作研发相关费用承担分配机制及核算方式，分析公司相关会计处理的准确性；

1、结合行业内类似交易定价的比较情况，分析技术授权引进、委托研发及合作开发交易的公允性

（1）授权引进

公司与中科院动物所及北京干细胞研究院之间的技术授权引进包括AaCas12b编辑技术，具体合作内容及相关合同条款、定价参见“问题 4/一/（五）/1、前述各授权引进、委托研发、合作开发项目的主要条款”。

中科院动物所及北京干细胞研究院授权公司的 AaCas12b 编辑技术系在基因治疗领域的独占许可，因而不得向其他公司授权同类许可。根据公开资料，生物医药行业类似的技术对外授权交易定价情况如下：

合作时间	许可方	引进方	授权引进内容	首付款及研发里程碑情况
2025/11	康希诺生物股份公司	磐如生物科技（天津）有限公司	康希诺将自主开发的新型三组分脂质纳米颗粒递送系统（ISL-3C-LNP）授权给磐如生物。根据协议，磐如生物获得授权后，可将 ISL-3C-LNP 作为核心 LNP 脂质，用于治疗性前列腺癌 mRNA 疫苗（PRBT001 注射液）的全球研发、生产及商业化	首付款以及里程碑付款等逾亿元
2024/02	上海亲合力生物医药科技股份有限公司	浙江昂利康制药股份有限公司	亲合力就 QHL-1618 分子相关许可专利授予昂利康一项排他的、需支付许可费的、不可转让的、可多级分许可的许可，以使得昂利康有权在目标区域和目标领域内自行或者通过其关联方、分许可被许可人、分包商进行目标产品的研发、申报注册、商业化、样品生产、生产、委托生产、使用以及以目标产品提供服务	首付款 800 万元，后续委托开发服务费及研发里程碑金额合计 7,100 万元
2022/06	中科院动物所/北京干细胞研究院	天泽云泰	合作方向天泽云泰授权许可相关专利（含申请中专利）；天泽云泰对原始 AaCas12b 技术进行优化、改造和挖掘，使其具备工业化产量和临床应用潜力；并独立负责药品注册路径下合作项目的基础研究、临床研究、注册试验以及生产和销售。	首付款及研发里程碑金额合计 6,500 万元、后续销售提成以及分许可收入分成

公司向中科院动物所及北京干细胞研究院引进 AaCas12b 编辑技术的交易定价与上述同行业技术对外授权的交易定价不存在显著差异。该项技术授权引进交易定价系双方经过充分谈判后公平磋商确定。中科院动物所及北京干细胞研究院对于技术对外授权交易制定了严格的内部决策机制，并就公司授权引进 AaCas12b 编辑技术履行了相关内部审批及公示流程，交易定价符合其内部规定，并已按规定履行中国技术交易所公示程序，相关交易定价具有公允性。

（2）合作开发

公司与中科院动物所及北京干细胞研究院的合作开发项目主要为多能干细胞合作开发、VGM-R02b 以及 VGN-C801，合作

开发项目具体合同条款详见“问题 4/一/（五）/1、前述各授权引进、委托研发、合作开发项目的主要条款”。

1）多能干细胞合作开发

根据中国技术交易所公示资料，中科院动物所及北京干细胞研究院向某单位授权人胚干细胞技术许可，相关授权领域与公司多能干细胞合作开发类似，该项授权具体情况如下：

合作时间	许可方	合作方	合作开发内容	首付款及里程碑情况
2026/01	中科院动物所及北京干细胞研究院	未公开披露	人胚干细胞技术许可，包含 1 项人胚干细胞专有技术	人民币 3,550 万元以及后续销售提成
2021/12	中科院动物所	天泽云泰	合作方授权天泽云泰使用多能干细胞技术资料和专有技术，并提供多能干细胞株；天泽云泰负责对种子细胞进行功能验证、研制免疫兼容性种子细胞并进行药物的开发和商业化。	人民币 3,125 万元以及后续销售提成

如上表所示，中科院动物所及北京干细胞研究院向其他主体进行的干细胞技术许可与公司的多能干细胞合作开发交易定价不存在显著差异。同时，中科院动物所及北京干细胞研究院对于相关合作开发交易制定了严格的内部决策机制，公司的多能干细胞合作开发已履行相关内部审批及公示流程，交易符合中科院动物所及北京干细胞研究院内部定价规定，并已按规定履行中国技术交易所公示程序，相关交易定价具有公允性。

2）管线合作开发

根据公开资料，近年来医疗健康行业部分合作研发项目中，交易各方针对里程碑条款的主要约定如下：

合作签署时间	合作方 1	合作方 2	合作项目	合作签署时开发阶段	合作内容	首付款及研发里程碑情况
2022/01	苏州宜联生物	上海复宏汉霖	YL222	临床前	向复宏汉霖授出独家、须付特许权使用费及	低个位数百万美元

合作签署时间	合作方 1	合作方 2	合作项目	合作签署时开发阶段	合作内容	首付款及研发里程碑情况
	医药有限公司	生物技术股份有限公司			可再许可的许可，可根据宜联生物的若干专利及专有技术于全球发现、研究、开发、制造、进口、出口、使用、推广、营销、销售及商业化由复宏汉霖指定的抗体与源自宜联生物的有效载荷连接子之间形成的抗体药物偶联物（ADC 候选药物 YL222）	
2020/11	中国科学院上海药物研究所	上海海和药物研究开发股份有限公司	艾普美妥司他片 HH2853	临床前	药物所授予海和药物在全球所有地区开发、生产、销售、许诺销售、使用、注册和商业化 HH2853 的独家权利	研发里程碑款最高 1,700 万元
2020/09	苏州宜联生物医药有限公司	苏州信诺维医药科技股份有限公司	XNW27011、XNW28012	临床前	向信诺维授出专有技术的若干许可权利，包括两款候选 ADC 的开发有关的有效载荷连接子特许专利及相关技术	首付款 500 万元，后续研发里程碑合计 500 万元
2020/03	中国科学院上海药物研究所	上海海和药物研究开发股份有限公司	HH2710	临床前	药物所授予海和药物在全球所有地区开发、注册、使用、生产和商业化 HH2710 的独家权利	研究里程碑款最高 2,000 万元

上述合作研发项目在合作签署时均处于临床前研究阶段，与 VGM-R02b 以及 VGN-C801 在合作开发协议签署时的研究阶段相同，均为早期管线的合作研发，具有可比性。根据相关协议，VGM-R02b 合作开发项目的首付款及研发里程碑合计 1,000 万元，VGN-C801 合作开发项目的首付款及研发里程碑合计 2,000 万元，定价与行业内早期管线合作研发项目较为接近，不存在显著差异。

同时，中科院动物所及北京干细胞研究院对于该类合作研发项目交易制定了严格的内部决策机制。针对与发行人合作研发的 VGM-R02b 以及 VGN-C801 项目，中科院动物所及北京干细胞研究院已依据规定履行了相关内部审批及公示程序，相关交易定价符合其内部规定，并已按规定履行中国技术交易所公示程序。对于合作研发项目，发行人经过内部立项、研讨等多方位论证后，综合考虑了自身的战略布局、产品的成药概率、市场竞争格局及产品商业化前景，并与中科院动物所及北京干细胞研究院充分谈判后，参考市场相似项目定价协商确定交易价格，相关交易定价具有公允性。

（3）中科院动物所/北京干细胞研究院为公司提供技术开发服务（CRO 类）

公司与中科院动物所及北京干细胞研究院之间的委托研发服务类似于生物医药行业中常见的 CRO 服务，行业内该等服务的报价主要根据委托研发项目的复杂程度、技术要求、交付工期及交付物等多种因素决定。

公司与中科院动物所及北京干细胞研究院的委托研发服务为 AAV 载体开发、凝血 IX AAV 表达载体的制作及体外功能验证、基因敲除小鼠制作，其中凝血 IX AAV 表达载体的制作及体外功能验证、基因敲除小鼠制作两项委托研发服务相关交易金额较小且系通过与中科院动物所及北京干细胞研究院所进行充分协商谈判后的市场化定价，相关定价具有公允性。

针对 AAV 载体开发项目，公司已履行相关询比价程序，同时向中科院动物所及北京干细胞研究院、广州派真生物技术有限公司进行询价，双方报价情况如下：

报价方	具体报价
中科院动物所及北京干细胞研究院	（1）委托开发费 （2）里程碑费用：完成 GLP 毒理和 IND 申报；开始二期临床；开始三期临床；在美国或中国上市。 前述委托开发费及里程碑费用合计 3,700 万元 （3）一定比例的药品销售分成
广州派真生物技术有限公司	（1）首付款费用 （2）每年的专利年费 （3）里程碑费用：候选药物首次申报 IND；候选药物首次申报 BLA； 前述首付款、专利年费及里程碑费用合计 1,300 万元+专利年费 （4）一定比例的药品销售分成

中科院动物所及北京干细胞研究院在首付款及研发里程碑上的报价相比广州派真生物技术有限公司较高，而在销售提成上的报价则低于广州派真生物技术有限公司，二者整体报价不存在显著差异。公司综合报价双方在 AAV 载体开发领域的技术水平、服务方案等因素后选择与中科院动物所及北京干细胞研究院进行合作，相关服务定价与其他第三方报价不存在显著差异，具有公允性。

综上，公司与中科院动物所及北京干细胞研究院之间的技术授权引进、合作研发项目及委托研发项目的定价具有公允性。

2、报告期内各期确认成本费用金额及依据、是否符合合同约定、报告期各期支付金额

报告期内各期确认的成本费用金额具体如下：

单位：万元

类型	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度
营业成本	-	52	30	-
研发费用	300	820	-	-

营业成本：根据发行人与中科院动物所及北京干细胞研究院签署的补充协议约定：许可人进一步以普通许可的方式将原协议许可专利授予被许可人在细胞治疗和细胞药物领域对第三方就应用许可技术进行治疗性产品开发和商业化的分许可权利。上述分许可的许可区域与许可期限仍受限于原许可的授权内容。许可人按一定比例对分许可获得的相关收入进行分成（分成款项），该相关收入包括与分许可相关的任何首付款、里程碑付款和销售分成。公司 2024 年和 2025 年确认的营业成本为 AaCas12b 编辑技术的分许可收入分成。上述分成费用已分别于 2025 年 8 月和 2026 年 1 月支付。

研发费用：报告期内，公司与中科院动物所和北京干细胞研究院所进行的技术授权引进及合作研发项目均处于商业化之前的阶段，上述费用不满足资本化条件，发行人根据合同实际履约情况，将相关费用支出金额予以费用化，确认为研发费用。其中，2025 年确认的费用主要系公司与中科院动物所于 2025 年签订补充协议，就原协议中约定的多能干细胞分化授权领域从 NK 细胞扩大至 NK 细胞、神经细胞和胰岛细胞，公司依据协议向中科院动物所支付协议费用 820 万元，并于当期确认研发费用，符合合同约定。此外，中科院动物所和北京干细胞研究院所于 2026 年 5 月就 VGN-C801 与公司签署授权协议进行管线合作开发，合同签署完成并交付相关材料后，公司支付首付款 300 万元，同时确认研发费用，符合合同约定。

3、结合合作研发相关费用承担分配机制及核算方式，分析公司相关会计处理的准确性；

公司合作研发相关协议的具体条款详见“问题 4/一/（五）/1、前述各授权引进、委托研发、合作开发项目的主要条款”，报告期内，发行人根据合同实际

履约情况，将相关费用支出金额予以费用化，确认为研发费用。

根据双方签署协议条款，发行人根据合同实际履约情况，将应向对方支付的费用确认研发费用，公司相关会计处理具有准确性。

（七）研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系，能够应用于公司主营业务并能产业化的依据，部分发明人为中科院动物所员工是否影响其专利权属，是否存在潜在争议；

截至目前，公司已取得 16 项境内发明专利与 11 项境外发明专利。

1、研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系，能够应用于公司主营业务并能产业化的依据

公司研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系如下：

序号	专利权人	产品及核心技术对应	专利名称	发明人	专利号	国家/地区	取得方式
1	天泽云泰、泰昶生物	AAV 通用及 AAV 生产	在转导活性评价中减少重组腺相关病毒样品使用量的方法	闫书美、胡倩、魏伟伟、刘亚辉、吕魏魏；张小利、刘宾	ZL202310023381.4	中国	原始取得
2	天泽云泰	LNP 工艺和生产专利	波形微结构混合单元及其用途/Sinuous Microstructure Mixing Unit And Use Thereof	朱晰、侯晨曦、赵小平	ZL202210119774.0	中国	原始取得
3					US12,496,562B2	美国	
4					EP4477308	欧洲	
5					特許第 7897621 号	日本	
6	泰昶生物、天泽云泰	VGT-I01 产品专利	包含免疫球蛋白 G 降解酶的冻干制剂及其制备工艺	王双、胡倩、刘亚辉、高飞、赵小平、刘宾	ZL202211404514.4	中国	原始取得
7	泰昶生物、天泽云泰	VGT-I01 产品专利	生产免疫球蛋白 G 降解酶的工程菌株和工艺	王双、杨星宇、刘佳琦、张小利、吕魏魏、赵小平、刘宾	ZL202211394812.X	中国	原始取得
8	天泽云泰	VGR-R01 产品专利	用于治疗结晶样视网膜变性的重组腺相关病毒载体/Recombinant Adeno-Associated Viral Vectors For Treating Bietti Crystalline Dystrophy	郭璐、陶冶铮、田幸雪、曲彬、李伟、朱晰、赵小平	ZL202280050016.6	中国	原始取得
9					US12,371,474B2	美国	
10					特許第 7811415 号	日本	
11					HK40112621	中国香港	
12			一种用于体外检测 CYP4V2 的酶活性	朱晰、原月梦、洛文靖、曹艳	ZL202511141403.2	中国	

序号	专利权人	产品及核心技术对应	专利名称	发明人	专利号	国家/地区	取得方式
			的方法	容、赵小平			
13	天泽云泰	AAV 肝脏递送专利	腺相关病毒衣壳/Adeno-Associated Virus Capsid	许凯、韩稼葆、李伟、田幸雪、赵小平	ZL202280072195.3	中国	原始取得
14					US12,522,846B2	美国	
15	天泽云泰	AAV 神经系统递送专利	用于靶向神经系统的新型AAV衣壳及其用途/AAV Capsids For Targeting Nervous System And Uses Thereof	许凯、陶冶铮、李伟、田幸雪、赵小平	ZL202380054805.1	中国	原始取得
16					US12,509,490B2	美国	
17	天泽云泰	VGM-R02b 产品专利	用于治疗 I 型戊二酸尿症的重组 AAV 载体/Recombinant AAV Vectors For Treating Glutaric Aciduria TypeI	郭璐、朱晰、田幸雪、赵小平	ZL202380040833.8	中国	原始取得
18					US12,491,266B2	美国	
19	天泽云泰	VGB-E09 产品专利	靶向 CD117 的纳米抗体及其应用	朱晰、陈红、洛文靖、赵小平	ZL202510592573.6	中国	原始取得
20	天泽云泰		靶向 CD90 的纳米抗体及其应用	朱晰、陈红、洛文靖、赵小平	ZL202510592598.6	中国	原始取得
21	天泽云泰	VGN-R09b 产品专利	用于治疗神经退行性障碍的重组 AAV 载体	陶冶铮、田幸雪、赵小平	ZL202511079772.3	中国	原始取得
22			用于治疗神经退行性障碍的重组 AAV 载体		ZL202511079819.6	中国	原始取得
23			用于治疗神经退行性障碍的重组 AAV 载体		ZL202511044894.9	中国	原始取得
24			RECOMBINANT AAV VECTORS FOR TREATING NEURODEGENERATIVE DISORDERS		US12,605,467B2	美国	原始取得
25			RECOMBINANT AAV VECTORS FOR TREATING NEURODEGENERATIVE DISORDERS		HK40133400	中国香港	原始取得
26	天泽云泰	AaCas12b^{Max} 编辑技术	用于使用 CRISPR/Cas12b 进行基因编辑的工程化 mRNA	郭璐、张宏伟、朱晰、田幸雪、赵小平	ZL202511062043.7	中国	原始取得
27	天泽云	VGB-R04	用于治疗或预防 B	郭璐、韩稼葆、	ZL2021107	中国	原始

序号	专利权人	产品及核心技术对应	专利名称	发明人	专利号	国家/地区	取得方式
	泰	产品专利	型血友病的重组腺相关病毒载体和方法	李伟、田幸雪、刘宾、朱晰、赵小平	78026.9		取得

如上表所示，公司各项已取得的发明专利中，除序号 27 项“用于治疗或预防 B 型血友病的重组腺相关病毒载体和方法”因 VGB-R04 产品由于公司开发战略调整原因终止开发而不认定为应用于主营业务外，剔除境外同族专利后，其他 15 项发明专利均与公司主营业务相关。

15 项发明专利均与公司在研管线或核心技术平台对应，具体包括 2 项 VGR-R01 产品相关专利、3 项 VGN-R09b 产品相关专利、1 项 VGM-R02b 产品相关专利、2 项 VGB-E09 产品相关专利、2 项 VGT-I01 产品相关专利、2 项 AAV 递送技术相关专利、1 项 LNP 工艺和生产相关专利、1 项 AAV 通用和生产相关专利，1 项 AaCas12b^{Max} 编辑技术平台相关专利。

其中，VGR-R01、VGN-R09b、以及 VGM-R02b 均为公司临床阶段的核心产品，VGB-E09 以及与 VGT-I01 联用的 VGN-C801&VGT-I01 为公司重点布局的临床前在研产品，上述产品未来获批上市后将为公司带来商业化收入。AAV 递送技术、AAV 通用和生产技术、LNP 工艺和生产技术、AaCas12b^{Max} 编辑技术均为公司底层技术平台技术，应用于公司在研产品的同时也已实现多项对外技术授权。因此，上述 15 项已授权专利能够应用于公司主营业务并能产业化。

2、部分发明人为中科院动物所员工是否影响其专利权属，是否存在潜在争议

上述专利发明人中除李伟、韩稼葆、许凯不属于公司员工外，其他发明人在发明期间都为公司员工。发行人将李伟、韩稼葆、许凯署名为发明人的专利系基于 AAV 载体开发合作项目：2020 年 8 月，中国科学院动物研究所与天泽云泰签署的《技术开发委托协议》（动合（转化）2020-037），约定就任何关于新发明申请专利保护的，发行人应当作为申请人和权利人；该协议各项目开发阶段中构建及筛选验证的 AAV 载体，全部知识产权及后续研发商业化权益均属于公司。该协议履行过程中，天泽云泰依据合同约定支付费用并有权享有发明专利的完整知识产权，并基于贡献将李伟、许凯、韩稼葆等署名为发明人。鉴于双方已通过协

议对知识产权权属作出明确约定，相关专利证书均登记发行人为专利权人，部分发明人为中科院动物所员工不影响专利权属。

此外，中国科学院动物研究所亦已出具确认函，书面确认：“针对天泽云泰已经获得授权或正在申请的专利，由公司享有完整知识产权，动物所和北京干细胞研究院与公司之间均不存在共有知识产权，不涉及职务发明问题，亦不存在关于知识产权的任何争议或潜在争议纠纷或权属纠纷”。截至本回复出具日，发行人不存在任何知识产权诉讼或仲裁，也不存在任何第三方对发行人享有的知识产权提出异议的情形。

（八）结合公司与中科院动物所和北京干细胞研究院的合作研发、李伟兼职的情况等，进一步说明公司的技术独立性，相关技术和管线是否对中科院动物所和北京干细胞研究院存在重大依赖。

公司技术平台中，ViCas 精准编辑平台（AaCas12b^{Max} 系统）涉及技术授权引进后自主改进迭代，公司自中科院引进了原始的 AaCas12b 并于随后进行了大量工程化优化、改造与挖掘，使其真正具备工业化量产和临床级应用的潜力，形成完整的治疗性产品基因编辑解决方案。多能干细胞编程及分化技术平台以从中科院动物所引进的多能干细胞（PSC）为起点进行工程化开发，公司选择自中科院动物所引进 PSC，系因其国家干细胞资源库为国内最主要的人胚胎干细胞对外共享库，无其他商业化购买渠道。除上述授权引进外，公司其余核心技术平台的形成均来源于公司研发技术团队自主研发，不存在依赖中科院动物所和北京干细胞与再生医学研究院的情况。

公司在研产品管线中， VGM-R02b 与 VGN-C801 管线存在与中科院动物所与北京干细胞研究院的前期合作研发，该等合作研发与公司的管线布局及经营发展阶段相匹配，其余部分核心管线的形成仅涉及应用相关技术平台，公司拥有自主知识产权。

上述合作均为公司与中科院动物所和北京干细胞研究院进行的合作，相关合作协议的签订及定价均已履行机构的内部审批及公示流程。李伟作为公司科学顾问，主要职责是在公司研发事务方面提供科学性建议，不参与公司的日常经营管理。

此外，前述合作方中国科学院动物研究所、北京干细胞研究院已确认：合作事项不存在权利义务划分不清的情况，不存在潜在知识产权纠纷的情况……针对公司已获得授权或正在申请中的专利，由公司享有完整知识产权，中国科学院动物研究所、北京干细胞研究院与公司之间均不存在共有知识产权，不涉及职务发明问题，亦不存在关于知识产权的任何争议纠纷或权属纠纷。

综上，公司核心技术及在研产品管线开发具有独立性，对中科院动物所和北京干细胞研究院不存在重大依赖。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下主要核查程序：

1、访谈公司管理层及研发人员，了解公司各技术平台的主要难点和技术壁垒、技术先进性和技术优势的具体体现、公司各在研管线利用核心技术平台的具体情况、相关技术解决相应药品的开发难点的具体情况、公司递送平台应用于在研管线的情况、公司利用核心技术平台开展生产经营的情况；

2、访谈公司管理层及研发人员，了解公司与中科院动物所和北京干细胞研究院进行各项研发合作的原因及背景、公司各创新药品及创新技术中涉及中科院动物所和北京干细胞研究院技术成果的具体情况、公司引进 AaCas12b 技术的背景、进行的实质性改进及具体效果、公司在基因编辑技术方面具有的独立技术开发能力；

3、访谈公司管理层及研发人员，了解中科院动物所提供的 AAV 载体开发的具体内容及涉及的管线情况、多能干细胞编程及分化技术平台建设的形成过程和关键时点、公司 ViVec®AAV 病毒递送平台和多能干细胞编程及分化技术平台相关技术的形成过程；

4、访谈公司管理层及研发人员，了解公司合作开发 VGM-R02b 与 VGN-C801 产品的背景，公司在产品开发中的主要职责、作用和取得的成果，VGB-R04 管线终止的原因，北京干细胞研究院提供的技术服务与该管线的关系；

5、取得与中科院动物所和北京干细胞研究院签订的所有协议及相关履行内

部程序的证明，并查看相关协议条款；

6、访谈公司管理层及研发人员，了解各项目涉及的管线进展和规划，量化分析各里程碑及销售分成等相关费用对公司经营业绩的影响；

7、查阅行业内相关技术授权及管线合作的交易定价情况，查阅中国技术交易所网站，查看中科院动物所类似交易的定价情况；

8、查阅公司专利清单及权属证书，访谈公司管理层及研发人员，了解研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系，以及检索百度、裁判文书网等核查发行人是否涉及诉讼情形；

9、实地走访中科院动物所，取得中科院动物所出具的书面确认函，确认与公司之间各项合作项目和合规性以及专利权属是否存在潜在争议。

就上述（5）（6）事项，申报会计师履行了以下主要核查程序：

1、取得与中科院动物所和北京干细胞研究院签订的所有协议及相关履行内部程序的证明，并查看相关协议条款；

2、访谈公司管理层及研发人员，了解各项目涉及的管线进展和规划，量化分析各里程碑及销售分成等相关费用对公司经营业绩的影响；

3、查阅行业内相关技术授权及管线合作的交易定价情况，查阅中国技术交易所网站，查看中科院动物所类似交易的定价情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人各技术平台具有技术先进性和技术优势；公司各在研管线的开发用到了核心技术平台，相关技术能够解决相应药品的开发难点；公司在研管线的载体全部来源于公司递送技术平台，公司主要利用其核心技术平台开展生产经营；

2、为促进科技成果转化，发行人与中科院动物所和北京干细胞研究院进行各项研发合作；为了布局自主可控的基因编辑技术平台，推动公司基因与细胞治疗产品的进一步发展，公司自中科院引进了原始的 AaCas12b；公司对引进的 AaCas12b 技术进行了实质性改进，并且有显著效果，公司在基因编辑技术方面具有独立的技术开发能力；

3、AAV 载体开发服务具体内容为中科院动物所开展基于定向进化技术的 AAV 血清型改良和筛选，相关 AAV 血清型已成为公司的研发技术储备；

4、为进一步促进科技成果转化，基于前期的良好合作以及契合公司的管线开发策略，公司与中科院动物所/北京干细胞研究院合作开发 VGM-R02b 与 VGN-C801 产品，公司负责进行药物的开发和商业化，且产品研发进展正常；VGB-R04 终止主要系国外同类疗法产品已经上市且国内同类竞品临床进度领先，竞争格局激烈；北京干细胞研究院提供的服务主要为该产品的表达载体质粒技术服务，公司其他管线不存在因类似原因而终止的风险；

5、公司与中科院动物所和北京干细胞研究院之间的各授权引进、委托研发、合作开发项目已履行相关内部程序，公司分析各里程碑及销售分成等相关费用对公司经营业绩的影响准确；

6、公司与中科院动物所和北京干细胞研究院之间的技术授权引进、委托研发及合作开发交易的定价具有公允性，报告期内各期公司根据服务提供情况及合同约定确认成本费用，符合合同约定；公司相关会计处理符合准则要求；

7、公司研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系准确，能够应用于公司主营业务并能产业化的依据充分，部分发明人为中科院动物所员工不影响其专利权属，不存在潜在争议；

8、公司的技术具有独立性，相关技术和管线不存在对中科院动物所和北京干细胞研究院的重大依赖；

9、发行人具有明显技术优势。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，就上述（5）（6）事项，申报会计师认为：

1、公司与中科院动物所和北京干细胞研究院之间的各授权引进、委托研发、合作开发项目已履行相关内部程序，公司分析各里程碑及销售分成等相关费用对公司经营业绩的影响准确，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

2、公司与中科院动物所和北京干细胞研究院之间的技术授权引进、委托研

发及合作开发交易的定价具有公允性，报告期内各期公司根据服务提供情况及合同约定确认成本费用，符合合同约定；公司相关会计处理符合准则要求。

针对事项（5）-（8）进行核查，发行人律师认为：

1、公司与中科院动物所和北京干细胞研究院之间的各授权引进、委托研发、合作开发项目已履行相关内部程序，公司分析各里程碑及销售分成等相关费用对公司经营业绩的影响准确；

2、公司与中科院动物所和北京干细胞研究院之间的技术授权引进、委托研发及合作开发交易的定价具有公允性，报告期内各期公司根据服务提供情况及合同约定确认成本费用，符合合同约定；公司相关会计处理符合准则要求；

3、公司研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系准确，能够应用于公司主营业务并能产业化的依据充分，部分发明人为中科院动物所员工不影响其专利权属，不存在潜在争议；

4、公司的技术具有独立性，相关技术和管线不存在对中科院动物所和北京干细胞研究院的重大依赖。

5.关于实际控制人和股权变动

根据申报材料：（1）2020 年 3 月，李伟与赵小平共同创立公司，李伟从事基础科研、赵小平从事转化研究。二人在设立初期协商公司初期以基础科研为主导，进入产品开发阶段后以转化研究为主导。2022 年 4 月，公司进入产品开发阶段，李伟将部分股份转让给赵小平，公司实控人变更为赵小平；（2）2022 年 6 月前，李伟和赵小平为公司实际控制人。李伟直接持有公司 22.85%的股份，赵小平直接持有公司 8.03%股份，同时，李伟持有来宾泽生 50%的份额并担任普通合伙人行使表决权，赵小平持有来宾泽生 50%的份额并担任有限合伙人，来宾泽生持有公司 18.40%的股份；（3）2022 年 6 月，李伟将其持有的 8%股权和来宾泽生 49.9997%份额转让给赵小平，转让完成后，赵小平成为公司实际控制人；因李伟所转让股份前期未完成实缴，赵小平于 2025 年 10 月完成实缴；（4）目前赵小平直接持有公司 10.3100%的股份，通过担任来宾泽生的执行事务合伙人控制天泽云泰 12.1755%的股份。赵小平与来宾泽生已签署《一致行动协议》。赵小平直接及通过一致行动人来宾泽生合计控制公司 22.4856%股份的表决权，本次发行后持股比例将进一步降低；（5）根据《公司章程》，正心谷、IDG、高瓴等外部股东能够在公司股东会和董事会表决中发挥较大作用；目前和谐成长二期持股比例 5.9920%，珠海惠泽持股比例 7.7080%，和谐成长二期和珠海惠泽的执行事务合伙人的实际控制人相同，二者均为同属 IDG 资本“和谐系”私募平台；（6）2025 年 5 月杏泽兴源向杏泽川禾股权转让价格和 2025 年 9 月共青城渐展向上海信泽云股权转让价格低于同期外部投资人增资入股价格，2026 年 1 月，赵小平、李伟分别向外部投资人合计转让发行人 53.4783 万股、71.8989 万股。

请发行人披露：（1）全面梳理发行人自设立以来的控制权演变情况，包括实际控制人的持股路径、持股数量及比例的变化情况；2022 年控制权变更的原因，与双方在公司的经营安排是否有必然联系，有关经营安排是否在公司设立初期存在明确的协议约定；（2）2022 年 6 月股份转让前，在李伟单独持股及控制公司表决权比例已超过 40%的情况下，是否可以单独控制公司，认定李伟与赵小平共同控制的主要依据；（3）结合来宾泽生合伙协议约定，说明其决策机制、普通事务合伙人及执行事务合伙人的职责权限及更换条件，赵小平能否实现对来

宾泽生的有效控制；赵小平与来宾泽生签订一致行动协议的时间和协议内容、约定保持一致行动的期限，并结合前述事项分析赵小平能否实际控制发行人；结合公司实控人所控制股权比例较低、发行上市后实控人股权比例进一步稀释的情况等，说明维持控制权稳定的具体措施；（4）结合正心谷等外部股东在股东会、董事会中享有的表决权及决策地位，分析有关股东是否能够对公司决策产生重大影响；明确公司各直接股东之间哪些构成一致行动关系，结合《上市公司收购管理办法》第 83 条有关规定，分析和谐成长二期和珠海惠泽之间是否构成一致行动，并结合有关情况分析发行人实际控制人的认定是否准确；（5）2025 年 5 月和 2025 年 9 月两次股权转让价格的定价依据及公允性；在赵小平直接持股比例较低的情况下，本次申报前赵小平、李伟同时对外转让股权的原因及合理性，所获款项的具体用途。

请保荐机构和发行人律师简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）全面梳理发行人自设立以来的控制权演变情况，包括实际控制人的持股路径、持股数量及比例的变化情况；**2022** 年控制权变更的原因，与双方在公司的经营安排是否有必然联系，有关经营安排是否在公司设立初期存在明确的协议约定

1、全面梳理发行人自设立以来的控制权演变情况，包括实际控制人的持股路径、持股数量及比例的变化情况

自 2020 年 3 月发行人设立以来，其控制权演变分为两个阶段：第一阶段为设立至 2022 年 6 月，赵小平与李伟为共同实际控制人，持股路径为直接持股及通过来宾泽生间接持股，合计控制表决权比例由于外部融资从 100%被动稀释至 49.28%；第二阶段为 2022 年 6 月至今，赵小平为单一实际控制人，赵小平直接持股及通过一致行动人来宾泽生合计控制表决权比例因外部融资及少量减持，从 34.43%逐步调整至 22.49%，但发行人控制权始终保持稳定。

发行人自设立以来的控制权演变情况具体如下：

（1）设立至 2022 年 6 月前，赵小平与李伟为共同实际控制人

2020 年 3 月，赵小平、李伟共同设立天泽有限，初始注册资本为 100 万元，赵小平持有 26 万元注册资本，李伟持有 74 万元注册资本，赵小平、李伟合计控制表决权比例为 100%，共同控制天泽有限。

2020 年 5 月，赵小平、李伟出资设立来宾泽生，二人分别持有来宾泽生 50%的合伙份额，并由李伟担任执行事务合伙人。2020 年 7 月，来宾泽生入股天泽有限，持有 38.2979 万元注册资本，对应表决权比例为 23.54%。

自公司设立至 2022 年 6 月期间，赵小平、李伟直接持有的天泽有限注册资本金额未发生变化，来宾泽生持有天泽有限的注册资本金额增加至 59.5779 万元；此过程中，由于外部投资人增资，赵小平、李伟直接及通过来宾泽生合计控制公司的表决权比例被动稀释，具体详见下表。

截至 2022 年 6 月实际控制人变更之前，赵小平、李伟作为发行人的共同实际控制人，直接及通过来宾泽生合计持有天泽有限 159.5779 万元注册资本，对应公司表决权比例为 49.28%。

序号	期间	赵小平持股情况			李伟持股情况			实际控制人合计控制的股权情况	
		直接持股（万元）	通过来宾泽生间接持股（万元）	持股比例（%）	直接持股（万元）	通过来宾泽生间接持股（万元）	持股比例（%）	注册资本（万元）	持股比例（%）
1	2020.03 至 2020.07	26.00	-	26.00	74.00	-	74.00	100.00	100.00
2	2020.07 至 2021.01	26.00	19.15	27.75	74.00	19.15	57.25	138.30	85.00
3	2021.01 至 2021.03	26.00	19.15	22.73	74.00	19.15	46.90	138.30	69.64
4	2021.03 至 2021.05	26.00	19.15	21.22	74.00	19.15	43.78	138.30	65.00
5	2021.05 至 2021.10	26.00	24.47	17.57	74.00	24.47	34.28	148.94	51.85
6	2021.10 至 2022.06	26.00	29.79	17.23	74.00	29.79	32.05	159.58	49.28

（2）2022 年 6 月至今，实际控制人变更为赵小平

2022 年 6 月，李伟将其持有的天泽有限 8%股权以及来宾泽生 49.9997%合伙份额转让给赵小平，来宾泽生的普通合伙人兼执行事务合伙人亦变更为赵小平。本次转让完成后，来宾泽生由赵小平控制，且为公司第一大股东，持有表决权比例为 18.40%；赵小平个人直接持有表决权比例为 16.03%，为公司第二大股东；

赵小平直接及通过来宾泽生合计控制天泽有限的表决权比例为 34.43%，为发行人的实际控制人。

自实际控制人变更后至 2026 年 2 月期间，赵小平控制的来宾泽生始终为公司第一大股东，赵小平个人直接持股比例始终位居第二，且此过程中赵小平及来宾泽生均未转让所持的发行人任何股权/股份，赵小平实际控制公司表决权比例仅因外部投资人增资被动稀释至 22.78%。同期，李伟亦未转让所持股权/股份，持股比例因外部投资人增资被动稀释至 9.83%，始终低于实际控制人赵小平控制的比例十二个百分点以上。

2026 年 2 月，为缴纳相关股权转让和股改税款，赵小平与李伟分别转让发行人 53.4783 万股股份及 71.8989 万股股份，约占发行人股份总数的 0.2971%及 0.3994%，此次转让后，赵小平直接及通过来宾泽生合计控制发行人 4,047.4015 万股股份，对应发行人表决权比例为 22.49%，李伟持有发行人 1,697.3519 万股股份，对应发行人表决权比例为 9.43%，低于实际控制人赵小平控制的比例十三个百分点以上。

序号	期间	赵小平直接持股情况		赵小平通过来宾泽生间接控制的股份情况		实际控制人合计控制的股份情况		李伟直接持股情况	
		注册资本（万元）	持股比例（%）	注册资本（万元）	持股比例（%）	注册资本（万元）	持股比例（%）	注册资本（万元）	持股比例（%）
1	2022.06 至 2023.03	51.90	16.03	59.58	18.40	111.48	34.43	48.10	14.85
2	2023.03 至 2023.08	51.90	15.10	59.58	17.34	111.48	32.44	48.10	13.99
3	2023.08 至 2025.04	51.90	14.49	59.58	16.63	111.48	31.12	48.10	13.43
4	2025.04 至 2025.09	51.90	13.77	59.58	15.81	111.48	29.58	48.10	12.76
5	2025.09 至 2025.11	51.90	12.84	59.58	14.74	111.48	27.59	48.10	11.90
6	2025.11 至 2025.12	51.90	10.61	59.58	12.18	111.48	22.78	48.10	9.83
7	2025.12 至 2026.02	1,909.29	10.61	2,191.59	12.18	4,100.88	22.78	1,769.25	9.83
8	2026.02 至今	1,855.81	10.31	2,191.59	12.18	4,047.40	22.49	1,697.35	9.43

注：2025 年 12 月 29 日，天泽有限整体变更为股份有限公司，注册资本由 489.3251 万元扩大至 18,000 万元，股东持有发行人的注册资本金额扩大，持股比例未发生变化。

2、2022 年控制权变更的原因，与双方在公司的经营安排是否有必然联系，有关经营安排是否在公司设立初期存在明确的协议约定

（1）2022 年控制权变更的原因，与双方在公司的经营安排是否有必然联系

2020 年 3 月，赵小平与李伟共同创立天泽有限，赵小平系从事转化研究的科学家，李伟系从事基础科研的科学家，公司的经营目标为打通基因治疗从基础科学到产品开发的转化路径，并推动基因治疗药物的上市；公司设立初期，考虑到基础科研转化需要基础科学家主导，因此李伟持股比例高于赵小平。同时，赵小平与李伟在公司设立之初即有协商和共识，当公司进入产品开发阶段后，应由转化研究的科学家来主导。

2022 年 4 月，公司取得第一个国内临床试验研究批件，意味着公司从基础科研阶段全面进入产品开发阶段，基于两人的协商和共识，公司于 2022 年 6 月 15 日召开董事会并做出如下决议：

“1. 同意股权转让及实际控制人变更

鉴于，公司于 2020 年 3 月由李伟与赵小平共同创立，李伟系从事基础科研的科学家，赵小平系从事转化医学的科学家，公司的经营目标为完成基因治疗从基础医学到转化医学的研究，并推动基因治疗药物的上市；公司设立初期，考虑到基础医学到转化医学的过程需要基础医学科学家主导，因此自公司设立至目前，李伟持股比例显著高于赵小平。

鉴于，李伟与赵小平在公司设立之初即有协商和共识，在公司进入转化医学研究阶段后，由于此后的研究应该由深谙转化医学的科学家来主导，保障公司的持续经营，李伟拟将其直接及通过来宾市泽生企业管理中心（有限合伙）（“员工持股平台”）间接持有的部分公司股权转让给赵小平，从而由赵小平作为公司的实际控制人主导公司完成后续药品的开发及上市。

鉴于，公司已在中国提交第一个临床研究申请，意味着公司从基础科研阶段全面进入转化医学研究阶段。

……

兹此，全体董事一致接受和同意，上述股权转让及相关变更完成后，公司实

际控制人为赵小平。

2. 同意变更股东委派董事之安排

全体董事一致同意，股东协议第 3.1.1（i）条约定的创始股东对董事候选人的提名权利，从李伟与赵小平有权提名四名董事候选人，变更为赵小平有权单独提名四名董事候选人。其他关于投资方提名董事候选人的规则与安排不变，董事会议事表决规则不变。”

董事会决议通过后，公司通过邮件向各机构股东发送股东会相关签署文件并告知该股份转让及实际控制人变更事项。

2022 年 6 月 28 日，公司召开股东会并作出股东会决议。根据该决议，全体股东一致同意上述股权转让、实际控制人变更及变更股东委派董事安排事项。

根据上述决议，李伟向赵小平转让发行人股权及来宾泽生的合伙份额，从而由赵小平作为公司的实际控制人主导公司完成后续药品的开发及上市。两人在此时实施控制权变更系落实公司设立之初双方达成的共识，不存在公司经营管理和产品研发方面的分歧或纠纷，也不存在新发情况导致李伟不适宜担任公司实际控制人的情形。具体而言：

实际控制人变更前，公司仍处于药物早期研发阶段，赵小平担任公司总经理、董事长，主要负责制定公司战略方向、统筹公司日常运营、推进技术平台及研发管线的构建与迭代、主导公司资本运作与对外合作等事务；李伟作为中科院动物所研究员，兼职公司科学顾问，主要职责是在公司基因与细胞治疗药物项目研发事务提供科学性建议。实际控制人变更后，赵小平继续担任公司总经理、董事长，李伟依旧担任中科院动物所研究员，兼职公司科学顾问，不存在新发情况，但随着公司全面进入以临床开发、注册申报及商业化落地为重点的产品开发阶段，公司临床转化等运营管理能力愈发重要。

公司在赵小平的经营下，发行人多款产品研发持续推进并陆续进入临床阶段，同时已有 1 款产品新药上市申请（NDA）获得受理，1 款产品即将提交上市申请，公司产品开发阶段成果显著，取得药物临床试验通知书及药品注册上市许可申请受理通知书的具体情况如下：

序号	药品名称	受理号	适应症	核发日期	国家	最新进展
1	VGR-R01	CXSS2600097	结晶样视网膜变性	2026/6/23	中国	NDA 已受理
2	VGM-R02b	CXSL2300294	戊二酸血症 I 型	2023/7/13	中国	I/II 期临床试验
3	VGN-R09b	CXSL2400060	芳香族 L-氨基酸脱羧酶（AADC）缺乏症	2024/4/18	中国	临床研究报告（CSR）撰写阶段
4	VGN-R09b	CXSL2400059	原发性帕金森病	2024/4/18	中国	I/II 期临床试验
5	VGN-R09b	IND30705	原发性帕金森病	2024/7/27	美国	-
6	VGN-R08b	CXSL2500563	神经病变型戈谢病，包括 GD2 和 GD3	2025/9/26	中国	I/II 期临床试验
7	VGN-R08b	CXSL2500565	GBA1 突变型帕金森病	2025/9/26	中国	I/II 期临床试验
8	VGN-R08b	IND31947	GBA1 突变型帕金森病	2025/9/25	美国	-

综上所述，2022 年实际控制人变更主要系公司设立之初赵小平与李伟达成的共识，在公司进入产品开发阶段后，由转化研究的科学家赵小平来主导，与赵小平和李伟在公司的经营安排存在必然联系，不存在出现影响李伟继续担任共同实际控制人的新发情况，赵小平和李伟在公司经营管理和产品研发上亦不存在分歧或纠纷。

（2）有关经营安排是否在公司设立初期存在明确的协议约定

根据对赵小平、李伟的访谈，双方系创业伙伴，彼此高度信任，就有关经营安排系口头达成的共识，虽未有明确的协议约定，但公司早期外部投资人知晓该安排，且相关经营安排经 2022 年 6 月董事会和股东会审议，全体董事和股东就双方的股权转让事宜及原因进行了书面确认。

根据对公司早期外部投资人的访谈，其确认赵小平与李伟系口头约定了在公司进入一定阶段后，由转化研究的科学家赵小平来主导公司的经营安排，并确认知晓二人之间达成的相关共识。

（二）2022 年 6 月股份转让前，在李伟单独持股及控制公司表决权比例已超过 40%的情况下，是否可以单独控制公司，认定李伟与赵小平共同控制的主要依据；

2022 年 6 月股份转让前，李伟无法单独控制公司，公司实际控制人应认定

为赵小平与李伟，具体认定依据如下：

1、股东协议将赵小平与李伟认定为实际控制人，且由二人共同享有董事会提名权

2022 年 6 月股份转让前，《股东协议》（2021 年 10 月增资）关于董事提名以及实际控制人的具体条款以及股份转让前历次《股东协议》实际情况如下：

项目	股份转让前《股东协议》（2021 年 10 月增资）	股份转让前实际情况
实际控制人约定	“实际控制人”指李伟与赵小平。	股份转让前，历次股东协议均约定实际控制人为赵小平与李伟。
董事会组成	3.1.1 公司董事会应由七（7）名董事组成，其中：（i）创始股东有权提名四（4）名董事候选人；（ii）IDG 有权提名一（1）名董事候选人（“IDG 董事”）；（iii）正心谷有权提名一（1）名董事候选人（“正心谷董事”）；（iv）高瓴有权提名一（1）名董事候选人（“高瓴董事”，与 IDG 董事、正心谷董事合称为“投资方董事”）；（v）济峰资本、杏泽资本及千骥资本有权分别提名一（1）名董事会观察员（“董事会观察员”），董事会观察员有权参加董事会和董事会下属专门委员会的会议，但没有投票权。虽有前述约定，各方同意，截止公司下一轮私募股权融资交割时，如前述有权提名董事候选人的投资方和/或其关联方届时在公司中的合计持股比例无论因何原因低于 6%，则该等投资方于公司下一轮私募股权融资交割后不再享有提名董事的权利，同时应指示其提名董事辞任，并配合公司办理相关手续，包括但不限于相应修改本协议和公司章程有关约定、通过并签署相应股东会和/或董事会决议、协助公司办理修订后章程及董事变更工商备案手续等。 …… 3.1.4 公司设董事长一（1）名，董事长由董事会从创始股东提名的董事中选举产生。	股份转让前，历次股东协议均约定赵小平和李伟拥有董事会过半数董事候选人的提名权，且董事长从赵小平和李伟提名的董事中选举产生，赵小平和李伟能够对董事会产生重要影响。

经查阅公司历轮股东协议，2022 年 6 月股份转让前，均认定赵小平和李伟为公司实际控制人，且赵小平和李伟有权提名的董事候选人始终超过董事会成员

的半数。经查阅公司历轮董事会、股东会决议，赵小平和李伟实际共同提名的董事均超过董事会成员的半数，对董事的提名与任命具有重大影响。

2、《公司章程》关于股东会、董事会等有关发行人决策机制和经营管理的规定

2022 年 6 月股份转让前，《公司章程》（2021 年 9 月版本）中关于重大事项表决程序具体规定及股份转让前历次《公司章程》实际执行情况如下：

项目	《公司章程》规定	股份转让前实际执行情况
股东会的职权、决议和表决	第七条 公司股东会由全体股东组成，是公司的权力机构。包括公司在内的任何集团公司（定义见股东协议，下同）从事下列事项须经持有公司全体股东二分之一（1/2）以上表决权（其中需包含投资方（如股东协议定义）持有表决权总数的过半数以及任一创始股东持有的表决权）的公司股东同意方可由股东会决议通过并实行：（一）对于相关方于 2021 年 09 月 27 日签署的《有关上海天泽云泰生物医药有限公司之增资协议》（“增资协议”）、相关方于 2021 年 09 月 27 日签署的《有关上海天泽云泰生物医药有限公司之第四次重述和修订的股东协议》（“股东协议”）或本章程项下任何有关任何投资方的权利、优先权、特权、权力或有利于投资方的规定作任何形式的修改、变更、限制或删减；（二）以任何形式向除投资方以外的任何其他方批准、设置或授予权利，以使其权利优先于或者等同于任何投资方的股东权利（包括但不限于股东协议项下的优先清算权，但法定股东权利除外）或股东协议项下的任何其他权利；（三）决定任何集团公司注册资本的增加或减少、合并、分立或变更公司形式，以及出售事件（如股东协议定义）；（四）任何集团公司的破产、清算、解散或重组，或促使任何集团公司根据破产法或类似法律提起任何诉讼或其他行动以寻求重组、清算或解散；（五）对任何集团公司发行任何证券，包括股权、可转换债，或者改变任何集团公司任何证券的级别，或改变任何集团公司股本结构作出决议；.....	2022 年 6 月股份转让前，历次公司章程均约定股东会会议由股东按照出资比例行使表决权，股东会普通决议及特别决议事项分别适用全体股东二分之一以上及三分之二以上表决权的通过，部分事项须经相关投资方股东表决通过。 股东会是公司的权力机构，2022 年 6 月股份转让前，历轮股东协议均约定赵小平与李伟为公司的实际控制人，两人合计实际支配的公司股份表决权比例始终高于其他单一投资方股东。 公司设立至 2021 年 10 月公司新一轮增资完成前，赵小平与李伟始终合计控制公司过半数的表决权。2021 年 10 月至此次股份转让前，李伟直接持有公司 22.85%的股份，赵小平直接持有公司 8.03%股份，同时，李伟持有来宾泽生 50%的份额并担任普通合伙人行使表决权，赵小平持有来宾泽生 50%的份额并担任有限合伙人，来宾泽生持有公司 18.40%的股份，赵小平与李伟合计控制公司 49.28%股份对应的表决权。 2022 年 6 月股份转让前，赵小平与李伟实际支配公司表决权的比例始终高于其他单一投资方股东，能够对股东会决议产生重要影响，历次
	第十三条 股东会会议由股东按照出资比例行使表决权。股东会会议作出修改公司章程、增加或者减少注册资本的决议以及公司合并、分立、解散或者变更公司形式的决议，必须经代表全体股东三分之二以上表决权的股东通过，其中需包含 IDG、正心谷和高瓴中至少两方的同意。股东会会议作出除前款及本章程第七条约定事项以外的决议，须经代表全体股东二分之一以上表决权的股东（需包括任一创始股东同意）通过。	

项目	《公司章程》规定	股份转让前实际执行情况
		股东会审议事项均经各方一致通过，投资方股东对公司治理事项表决均与赵小平与李伟一致，不存在各方表决结果不一致的情况。
董事候选人的提名	第十七条 公司设董事会，董事会成员共七（7）人，其中创始股东李伟及赵小平有权共同提名四（4）名董事候选人，IDG 有权提名一（1）名董事候选人（以下称“IDG 董事”），正心谷有权提名一（1）名董事候选人（以下称“正心谷董事”），高瓴有权提名一（1）名董事候选人（以下称“高瓴董事”）。股东苏州济峰三号股权投资合伙企业（有限合伙）、股东上海杏泽兴源创业投资中心（有限合伙）与股东苏州千骥康睿投资中心（有限合伙）各有权提名一（1）名董事会观察员。董事会观察员有权参加董事会及董事会下属专门委员会的会议，但没有投票权。	2022 年 6 月股份转让前，历次公司章程均约定赵小平和李伟拥有半数以上董事候选人的共同提名权，赵小平和李伟实际共同提名的董事数量始终超过董事会成员的半数，能够对董事会产生重要影响。 2022 年 6 月股份转让前，历次公司章程均约定董事会决议事项需经出席董事会的过半数/二分之一以上董事通过，部分事项需经相关投资方委派董事通过。 2022 年 6 月股份转让前，赵小平和李伟实际共同提名的董事数量始终超过董事会半数以上，且历次董事会审议事项均经各方一致表决通过，不存在各方表决结果不一致或缺席、弃权的情况。
董事会的组成、职权、决议和表决	第十九条 董事会对股东会负责。在任何投资方持有公司股权期间，任何集团公司从事下列事项须经公司出席董事会的二分之一（1/2）以上董事（且必须包含正心谷董事、IDG 董事和高瓴董事中任意两位董事）同意（含书面表决）后方可通过：（一）制订任何集团公司新设、合并、分立、解散或者变更任何集团公司形式的方案；（二）制订任何集团公司注册资本的增加、减少、合并、分立或转让以及其他对任何集团公司股权结构的重组或调整的方案；（三）除股东协议另有约定外，制订任何集团公司股东对外转让股权的方案；（四）决定任何集团公司的经营计划或投资方案；（五）制定任何集团公司的利润分配政策或利润分配方案；（六）制订任何集团公司章程的修订方案；（七）处置任何集团公司在其任何子公司中的直接或间接的权益；.....	

如上所述，2022 年 6 月股份转让前，赵小平和李伟合计控制公司 49.28%股份对应的表决权，实际支配公司表决权的比例始终高于其他单一投资方股东，拥有董事会过半数成员的共同提名权，实际共同提名的董事数量始终超过董事会半数以上，能够对发行人股东会和董事会产生重要影响。

3、股东会表决情况

自公司设立起至 2022 年 6 月股份转让前，历次股东会全体股东均进行书面表决，审议结果均为通过，赵小平与李伟在公司经营管理和产品研发上不存在分歧或纠纷，表决意见均一致，除赵小平、李伟以及来宾泽生外，发行人其他股东持股比例较低且较为分散，持股比例相差较大，赵小平与李伟能够对发行人股东

会产生重要影响。

4、董事会表决情况

自公司设立起至 2022 年 6 月股份转让前，赵小平与李伟提名的董事会成员数量均超过半数，且历次董事会会议表决结果均为通过，赵小平和李伟能够对公司董事会的决策产生重大影响。

综上所述，2022 年 6 月股份转让前，赵小平与李伟合计控制公司 49.28%股份对应的表决权，且在公司经营管理和产品研发上不存在分歧或纠纷，历次股东会表决情况一致，发行人其他股东持股比例较低且较为分散，持股比例相差较大，赵小平与李伟能够对发行人股东会产生重要影响。此外，赵小平与李伟拥有董事会过半数成员的提名权，能够对发行人董事会产生重要影响，且股东协议中均对赵小平与李伟为实际控制人进行了认定。2022 年 6 月股份转让前实际控制人认定为赵小平与李伟具有合理性。

（三）结合来宾泽生合伙协议约定，说明其决策机制、普通事务合伙人及执行事务合伙人的职责权限及更换条件，赵小平能否实现对来宾泽生的有效控制；赵小平与来宾泽生签订一致行动协议的时间和协议内容、约定保持一致行动的期限，并结合前述事项分析赵小平能否实际控制发行人；结合公司实控人所控制股权比例较低、发行上市后实控人股权比例进一步稀释的情况等，说明维持控制权稳定的具体措施。

1、结合来宾泽生合伙协议约定，说明其决策机制、普通事务合伙人及执行事务合伙人的职责权限及更换条件，赵小平能否实现对来宾泽生的有效控制

1）合伙协议约定情况

自控制权变更以来，来宾泽生的普通合伙人（GP）兼执行事务合伙人始终为赵小平。本次上市申请前，公司为实施股权激励计划设立泽合启壹号、泽合启贰号、泽合启叁号，三家合伙企业入股成为来宾泽生的有限合伙人（LP），其执行事务合伙人亦均由赵小平担任。来宾泽生及泽合启壹号、泽合启贰号、泽合启叁号《合伙协议》及员工股权激励计划的相关约定如下：

文件	事项	具体约定
来宾泽生《合伙协议》	决策机制	第十七条 合伙人对合伙企业有关事项作出决议，实行合伙人一人一票并经全体合伙人过半数通过的表决办法。
	普通事务合伙人及执行事务合伙人的职责权限	第十四条 有限合伙企业由普通合伙人执行合伙事务。执行事务合伙人应具备如下条件：有独立民事行为能力，并按如下程序选择产生：由全体合伙人共同推举产生。 第十五条 不执行合伙事务的合伙人有权监督执行事务合伙人执行合伙事务的情况。执行事务合伙人应当定期向其他合伙人报告事务执行情况以及合伙企业的经营和财务状况，其执行合伙事务所产生的收益归合伙企业，所产生的费用和亏损由合伙企业承担。 第二十一条 有限合伙人不执行合伙事务，不得对外代表有限合伙企业，有《合伙企业法》第六十八条规定的行为，不视为执行合伙事务。
	执行事务合伙人更换条件	第十六条 第三款执行事务合伙人的更换程序为：由全体合伙人同意后变更。
泽合启壹号、泽合启贰号、泽合启叁号《合伙协议》	执行事务合伙人职责权限	第十条 执行事务合伙人制定本合伙企业的规章制度，对外代表合伙企业负责本企业日常经营管理，依据《上海天泽云泰生物医药股份有限公司之员工股权激励计划（2026 年修订）》（以下简称“《员工股权激励计划》”）对有限合伙人所持合伙企业财产份额暨天泽云泰间接股份进行合理妥当管理；《员工股权激励计划》及天泽云泰股东会/董事会授权由执行事务合伙人实施的行为，经执行事务合伙人批准后即可实施。
《员工股权激励计划》	表决权授权	第五条 公司本次用于激励的股权来源为员工持股平台合计持有的公司 595,779 元注册资本，于本计划制订之时对应公司 18.40%股权。同时，各激励对象一致同意并确认将目前或将来可能持有的所有员工持股平台份额对应的公司表决权授权给员工持股平台的执行事务合伙人赵小平。

2）赵小平能够实现对来宾泽生的有效控制

根据上述合伙企业的《合伙协议》约定，执行事务合伙人负责合伙事务执行并对外代表合伙企业，且有限合伙人不执行合伙事务；同时，泽合启壹号、泽合启贰号及泽合启叁号的《合伙协议》及《员工股权激励计划》明确授予执行事务合伙人赵小平代表全体有限合伙人行使表决权。因此，赵小平在决策机制、事务执行及合伙人更换等层面均对来宾泽生形成有效控制。

综上，依据合伙协议的相关约定，赵小平能够实现对来宾泽生的有效控制。

2、赵小平与来宾泽生签订一致行动协议的时间和协议内容、约定保持一致行动的期限，并结合前述事项分析赵小平能否实际控制发行人

赵小平与来宾泽生于 2022 年 7 月 4 日签署《一致行动协议》，依据该协议相关约定，赵小平通过直接持股及其一致行动人来宾泽生能够实际控制发行人，具体分析如下：

1）一致行动协议已约定赵小平在股东权利行使上拥有最终决定权

根据赵小平与来宾泽生于 2022 年 7 月 4 日签署的《一致行动协议》，双方明确约定：在行使股东（大）会召集权、提案权、投票表决权、董事监事推荐提名权等所有可采取一致行动的股东权利事项上，均以赵小平的意见为准；来宾泽生提名并当选的董事在董事会上的表决意见，亦须以赵小平或其指定董事的意见为准；来宾泽生不得自行委托第三方行使任何表决权。该协议效力持续于双方作为公司股东的整个期间，不因持股比例变化或中间中断而受影响。

因此，《一致行动协议》已将全部股东权利的表决权明确由赵小平最终决定，赵小平能够实际控制来宾泽生享有公司股份的表决权。

2）一致行动协议长期有效存续，能够保障赵小平拥有的控制权稳定

《一致行动协议》未设定固定的终止日期，有效期为双方作为公司股东的整个期间，且在协议有效期内来宾泽生不得擅自转让股权以规避协议约束。

因此，《一致行动协议》长期有效存续，能够保障赵小平拥有的控制权稳定。

3）赵小平通过一致行动安排能够实际控制发行人

经过多轮融资，发行人目前的股权结构相对分散，赵小平直接持有公司 10.31%股权，通过来宾泽生控制公司 12.18%股权，合计控制天泽云泰 22.49%股权，系控制公司有表决权股份比例最高的股东。发行人 5%以上的其余股东为李伟及外部财务投资机构，与赵小平持股比例差距较大，且不参与公司日常经营，并出具不谋求公司控制权的书面确认。

报告期内，赵小平提名的董事（含通过来宾泽生提名）已超过董事会非独立董事成员的半数，能够对董事会的表决结果施加重大影响；在股东会层面，基于一致行动协议，赵小平能够稳定控制公司 22.49%的表决权，且报告期内相关会

议议案均获有效通过。

此外，赵小平作为天泽云泰的董事长、总经理，全面负责公司的各项经营管理工作，对公司的战略规划、重大经营决策、财务管理、人事任命决策、日常经营活动的制定和实施等均能够产生重大影响，对公司能够实行实际有效的控制。

综上，《一致行动协议》已约定赵小平享有来宾泽生所持股份表决结果的最终决定权，且该协议长期有效，赵小平通过直接持股及其一致行动人来宾泽生能够实际控制发行人。

3、结合公司实控人所控制股权比例较低、发行上市后实控人股权比例进一步稀释的情况等，说明维持控制权稳定的具体措施

本次发行前公司总股本为 18,000.00 万股，本次拟公开发行股份 6,000.00 万股，占发行后总股本的比例为 25%。本次发行均为新股，不涉及股东公开发售股份。按照本次发行 6,000.00 万股测算，本次发行完成后，赵小平直接持有发行人的股权比例为 7.7325%，来宾泽生直接持有发行人的股权比例为 9.1316%，赵小平直接及通过来宾泽生合计控制发行人的表决权比例为 16.8641%。

1）赵小平拟长期持有公司股票，保持公司控制权

为了维持发行人控制权稳定，实际控制人赵小平及其一致行动人来宾泽生均出具了《关于股份锁定的承诺函》《关于延长股份锁定期的承诺函》及《关于首次公开发行 A 股股票并在科创板上市后持股意向及减持意向的承诺函》，赵小平及来宾泽生将全力支持公司发展，拟长期持有公司股票。

2）5%以上的股东不谋求公司控制权

持股 5%以上的股东正心谷、李伟、珠海惠泽及和谐成长二期均已出具《关于不谋求控制权的承诺》，认可并尊重赵小平在公司的控股股东及实际控制人地位，不会对赵小平的控股股东及实际控制人地位提出任何异议，确认李伟自 2022 年 6 月公司实际控制人变更为赵小平后及其他 5%以上外部股东自入股发行人以来未曾通过任何形式控制公司，亦未曾通过任何形式谋求公司控制权。发行人的其他外部股东均已出具书面确认，认可赵小平作为公司实际控制人的地位。

3）赵小平将持续加强经营管理工作

赵小平作为公司实际控制人、董事长及总经理，在公司未来经营期间，将在公司的战略规划、重大经营决策、财务管理、人事任命决策等核心工作板块持续增加履职时间及精力，全面把控公司战略发展及研发方向，并且其提名的董事超过董事会成员/董事会非独立董事的半数，能够对公司董事会的表决结果施加重大影响，持续对公司实施有效管控，稳固其作为实际控制人的控制地位。

综上所述，发行人维持公司控制权稳定的措施合法、有效。

（四）结合正心谷等外部股东在股东会、董事会中享有的表决权及决策地位，分析有关股东是否能够对公司决策产生重大影响；明确公司各直接股东之间哪些构成一致行动关系，结合《上市公司收购管理办法》第 83 条有关规定，分析和谐成长二期和珠海惠泽之间是否构成一致行动，并结合有关情况分析发行人实际控制人的认定是否准确。

1、结合正心谷等外部股东在股东会、董事会中享有的表决权及决策地位，分析有关股东是否能够对公司决策产生重大影响

（1）发行人股东会层面

自 2022 年 6 月至今，发行人外部股东的持股较为分散，发行人历次股东协议均约定赵小平为公司的实际控制人且赵小平实际控制表决权比例始终高于其他外部股东，其中珠海惠泽、和谐成长二期合计持股比例与赵小平实际控制表决权比例始终相差超过 8%以上，正心谷持股比例与赵小平实际控制表决权比例始终相差超过 10%以上，其余外部股东持股比例均显著低于赵小平实际控制表决权比例，具体情况如下：

期限	赵小平合计控制表决权比例	外部投资机构持股比例
2022.06 至 2023.03	34.43%	和谐成长二期：9.06%，珠海惠泽：6.77%，合计持股 15.83% 正心谷：8.74% 苏州济峰：6.90% 杏泽兴源：5.00% 其他外部机构投资方：持股均低于 5%
2023.03 至 2023.08	32.44%	和谐成长二期：8.53%，珠海惠泽：8.53%，合计持股 17.06% 正心谷：8.24% 苏州济峰：6.50% 其他外部机构投资方：持股均低于 5%

期限	赵小平合计控制表决权比例	外部投资机构持股比例
2023.08 至 2025.04	31.12%	和谐成长二期：8.19%，珠海惠泽：8.18%，合计持股 16.37% 正心谷：7.90% 苏州济峰：6.24% 其他外部机构投资方：持股均低于 5%
2025.04 至 2025.09	29.58%	珠海惠泽：10.01%，和谐成长二期：7.78%，合计持股 17.79% 正心谷：7.96% 苏州济峰：5.93% 其他外部机构投资方：持股均低于 5%
2025.09 至 2025.11	27.59%	珠海惠泽：9.33%，和谐成长二期：7.26%，合计持股 16.59% 正心谷：7.43% 苏州济峰：5.53% 其他外部机构投资方：持股均低于 5%
2025.11 至 2026.02	22.78%	珠海惠泽：7.71%，和谐成长二期：5.99%，合计持股 13.70% 正心谷：11.94% 其他外部机构投资方：持股均低于 5%
2026.02 至今	22.49%	珠海惠泽：7.71%，和谐成长二期：5.99%，合计持股 13.70% 正心谷：12.40% 其他外部机构投资方：持股均低于 5%

自 2022 年 6 月股份转让后，发行人《公司章程》《股东协议》中对于股东会决议事项分为特别决议事项和普通决议事项，分别需经全体股东三分之二以上和二分之一以上表决权通过，部分事项还需经投资方股东一定比例的同意，具体情况如下：

类型	事项内容	期间	审议通过的要求
特别决议事项	修改公司章程、增加或者减少注册资本；公司合并、分立、解散或者变更公司形式	2022.06 至 2023.03	需代表全体股东三分之二以上表决权的股东通过，并且包括部分投资方股东中至少两方的同意
		2023.03 至 2023.08	需代表全体股东三分之二以上表决权的股东通过，并且包括部分投资方股东中至少三方的同意
		2023.08 至 2025.04	需代表全体股东三分之二以上表决权的股东通过，并且包括部分投资方股东中至少四方的同意

类型	事项内容	期间	审议通过的要求
		2025.04 至今	需代表全体股东三分之二以上表决权的股东通过，并且包括部分投资方股东中至少五方的同意。 2026 年 6 月，股东协议中约定的相应特殊权利已终止，根据发行人与投资人等签署的相关股东协议之补充协议及发行人公司章程的相关规定，特别决议事项应当经出席会议的股东所持表决权的三分之二以上通过。
普通决议事项	明确列举的需提交股东会审议的十余项事项，主要包括：对投资方的权利进行修改；任何集团公司注册资本的增加或减少、合并、分立或变更公司形式，以及出售事件；集团公司的破产、清算、解散或重组；集团公司发行证券；年度预算、决算等事项	2022.06 至 2025.04	需代表全体股东二分之一以上表决权的股东通过，并且包括投资方表决权总数过半数以及实际控制人表决权通过
		2025.04 至今	需代表全体股东过半数表决权的股东通过，并且包括投资方表决权总数过半数以及实际控制人表决权通过。 2026 年 6 月，股东协议中约定的相应特殊权利已终止，根据发行人与投资人等签署的相关股东协议之补充协议及发行人公司章程的相关规定，普通决议事项应当经出席股东会的股东所持表决权的过半数通过。
	其他事项	2022.06 至 2025.04	需代表全体股东二分之一以上表决权的股东通过，并且包括实际控制人表决权通过
		2025.04 至今	需代表全体股东过半数表决权的股东通过，并且包括实际控制人表决权通过。 2026 年 6 月，股东协议中约定的相应特殊权利已终止，根据发行人与投资人等签署的相关股东协议之补充协议及发行人公司章程的相关规定，普通决议事项应当经出席股东会的股东所持表决权的过半数通过。

（2）发行人董事会层面

自 2022 年 6 月至今，赵小平一直担任发行人董事长，且有权提名董事人数始终超过董事会（不含独立董事）席位的过半数，外部股东仅有权分别提名一名董事，具体情况如下：

期限	董事会非独立董事总人数	赵小平提名人数	外部投资机构提名人数
2022.06 至 2023.03	7 人	4 人	和谐成长二期：提名 1 人； 正心谷：提名 1 人 高瓴苏恒、高瓴祈睿：提名 1 人
2023.03 至 2025.04	5 人	3 人	和谐成长二期：提名 1 人； 正心谷：提名 1 人
2025.04 至今	5 人	3 人	和谐成长二期或珠海惠泽：提名 1 人； 正心谷：提名 1 人

自 2022 年 6 月至今，发行人《公司章程》《股东协议》中关于董事会决议的具体约定如下：

事项内容	期间	审议通过的要求
明确列举的需提交董事会审议的二十余项事项，主要包括：制订任何集团公司新设、合并、分立、解散或者变更任何集团公司形式的方案；制订任何集团公司注册资本的增加、减少、合并、分立或转让以及其他对任何集团公司股权结构的重组或调整的方案；制定任何集团公司股权转让方案；重大交易等	2022.06 至 2023.03	出席董事会的二分之一以上董事同意，且包括任意两位投资方董事同意
	2023.03 至 2025.04	出席董事会的二分之一以上董事同意，且包括任意一位投资方董事同意
	2025.04 至今	全体董事的过半数同意，且包括任意一位投资方董事同意。 2026 年 6 月，股东协议中约定的相应特殊权利已终止，根据发行人与投资人等签署的相关股东协议之补充协议及发行人公司章程的相关规定，董事会一般决议须经全体董事过半数通过；董事会权限范围内的担保等事项另行适用章程规定的特别审议程序。
其他事项	2022.06 至 2025.04	出席董事会的过半数董事同意，且包括至少一名实际控制人提名董事同意
	2025.04 至今	全体董事的过半数同意，且包括至少一名实际控制人提名董事同意。 2026 年 6 月，股东协议中约定的相应特殊权利已终止，根据发行人与投资人等签署的相关股东协议之补充协议及发行人公司章程的相关规定，董事会一般决议须经全体董事过半数通过；董事会权限范围内的担保等事项另行适用章程规定的特别审议程序。

（3）正心谷等外部股东无法对公司决策产生重大影响

从投资方特殊权利性质看，前述外部股东的董事委派权及同意权安排属于私募股权投资领域的惯例性保护性条款，其功能在于防止控股股东、实际控制人滥用控制权损害投资方利益，而非赋予投资方主动主导发行人经营决策的权利。

股东会表决机制方面，2022 年 6 月股份转让后，正心谷等外部股东在发行人股东会层面均无法单独否决审议事项，任一外部股东均无法独立控制发行人股

东会的表决结果。自 2022 年 6 月至今，正心谷等外部股东在发行人股东会会议中独立表决，所持的表决权比例与赵小平实际控制的表决权比例相差较大，无法单独对发行人股东会决议产生重大影响，且发行人历次股东会会议的审议结果均为全体有表决权的股东一致通过，正心谷等外部股东均与赵小平的意见保持一致，不存在无法形成决议的情形。

董事会表决机制方面，2022 年 6 月股份转让后，外部股东提名董事在发行人董事会层面均无法单独否决审议事项，任一外部股东提名董事均无法独立控制发行人董事会的表决结果。自 2022 年 6 月至今，赵小平提名的董事始终超过董事会成员/董事会非独立董事的半数，对董事的提名与任命具有重大影响；外部股东提名董事在发行人董事会上均独立表决，无法单独对发行人董事会决议产生重大影响，且发行人历次董事会会议的审议结果均为全体有表决权的董事一致通过，外部股东提名的董事均与赵小平的意见保持一致，不存在无法形成决议的情形。

此外，2026 年 6 月，外部股东享有的特殊股东权利已全部终止，发行人公司章程项下的股东会、董事会表决机制已回归《公司法》基准，即特别决议事项经出席会议的股东所持表决权的三分之二以上通过，普通决议事项经出席会议的股东所持表决权过半数通过，董事会决议经全体董事过半数通过，不再包含任何投资方的特殊股东权利。

综上，自 2022 年 6 月至今，外部股东及其提名董事在发行人股东会、董事会会议中均无法单独否决审议事项，且均与赵小平的意见保持一致。此外，外部股东享有的特殊股东权利已于 2026 年 6 月终止，正心谷等外部股东无法对公司决策产生重大影响。

2、明确公司各直接股东之间哪些构成一致行动关系，结合《上市公司收购管理办法》第 83 条有关规定，分析和谐成长二期和珠海惠泽之间是否构成一致行动

（1）《上市公司收购管理办法》第 83 条的规定

根据《上市公司收购管理办法》第 83 条的规定，一致行动，是指投资者通过协议、其他安排，与其他投资者共同扩大其所能够支配的一个上市公司股份表

决权数量的行为或者事实。

在上市公司的收购及相关股份权益变动活动中有一致行动情形的投资者，互为一致行动人。如无相反证据，投资者有下列情形之一的，为一致行动人：①投资者之间有股权控制关系；②投资者受同一主体控制；③投资者的董事、监事或者高级管理人员中的主要成员，同时在另一个投资者担任董事、监事或者高级管理人员；④投资者参股另一投资者，可以对参股公司的重大决策产生重大影响；⑤银行以外的其他法人、其他组织和自然人为投资者取得相关股份提供融资安排；⑥投资者之间存在合伙、合作、联营等其他经济利益关系；⑦持有投资者 30%以上股份的自然人，与投资者持有同一上市公司股份；⑧在投资者任职的董事、监事及高级管理人员，与投资者持有同一上市公司股份；⑨持有投资者 30%以上股份的自然人和在投资者任职的董事、监事及高级管理人员，其父母、配偶、子女及其配偶、配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹及其配偶等亲属，与投资者持有同一上市公司股份；⑩在上市公司任职的董事、高级管理人员及其前项所述亲属同时持有本公司股份的，或者与其自己或者其前项所述亲属直接或者间接控制的企业同时持有本公司股份；⑪上市公司董事、高级管理人员和员工与其所控制或者委托的法人或者其他组织持有本公司股份；⑫投资者之间具有其他关联关系。

一致行动人应当合并计算其所持有的股份。投资者计算其所持有的股份，应当包括登记在其名下的股份，也包括登记在其一致行动人名下的股份。

（2）发行人各直接股东之间的一致行动

根据股东提供的资料，并经比对上述法规，截至本回复出具日，发行人各直接股东之间的一致行动关系如下：

序号	股东	一致行动关系具体情况
1	赵小平与来宾泽生	来宾泽生系员工持股平台，赵小平担任来宾泽生的执行事务合伙人并持有来宾泽生 53.7620%出资份额；赵小平与来宾泽生已签署《一致行动协议》，构成一致行动关系
2	珠海惠泽与和谐成长二期	和谐成长二期的执行事务合伙人为北京和谐欣荣投资中心（有限合伙），其实际控制人为李建光、牛奎光、王静波；珠海惠泽的执行事务合伙人为深圳精创智造企业管理合伙企业（有限合伙），其实际控制人亦为李建光、牛奎光、王静波

序号	股东	一致行动关系具体情况
3	上海檀英、上海乐永、济世乐美与上海乾刚	上海檀英、上海乐永、上海乾刚和济世乐美的执行事务合伙人和私募基金管理人均为上海正心谷投资管理有限公司
4	高瓴苏恒与高瓴祈睿	高瓴苏恒的有限合伙人深圳高瓴慕祺股权投资基金合伙企业（有限合伙）、厦门高瓴瑞祺股权投资基金合伙企业（有限合伙）、深圳高瓴恒祺股权投资基金合伙企业（有限合伙）及高瓴祈睿均为珠海高瓴私募基金管理有限公司管理的私募基金
5	云生泰翊与上海创科	云生泰翊及上海创科的执行事务合伙人和私募基金管理人均为上海科创中心股权投资基金管理有限公司

除上述情形之外，发行人各直接股东之间不存在其他一致行动关系。

（2）和谐成长二期和珠海惠泽之间是否构成一致行动

如上文所述，珠海惠泽、和谐成长二期的实际控制人相同，根据《上市公司收购管理办法》第 83 条的规定，构成一致行动关系。

3、结合有关情况分析发行人实际控制人的认定是否准确

如上文所述，发行人的实际控制人系赵小平，具体原因如下：

（1）2022 年 6 月至今，赵小平控制的来宾泽生持有表决权比例由 18.40%逐步降低至 12.18%，但始终为公司第一大股东；赵小平个人直接持有表决权比例由 16.03%降低为 10.31%，但始终为公司第二大股东；赵小平始终为实际控制公司表决权比例最高的股东，且有权提名董事人数始终超过董事会（不含独立董事）席位的过半数以上，能够对发行人股东会、董事会施加重大影响；

（2）和谐成长二期和珠海惠泽、正心谷等外部股东所持有表决权比例与赵小平实际控制表决权比例相差较大，无法单独对发行人股东会决议产生重大影响，其提名的董事无法单独对发行人董事会决议产生重大影响，且自 2022 年 6 月至今，发行人的历次股东会、董事会会议的审议结果均为全体一致通过，外部股东及其提名董事的意见均与赵小平保持一致，且外部股东享有的特殊股东权利已于 2026 年 6 月终止；

（3）赵小平担任公司董事长、总经理，主持制定公司战略，对公司经营决策等起核心作用，对公司的经营管理具有重大影响；而其他外部股东均不参与发行人日常经营管理；

（4）除上文所述股东之间的一致行动关系之外，发行人各直接股东之间不

存在其他一致行动关系，不存在发行人各直接股东联合谋求控制权的情形，且发行人持股 5%以上其他股东均已出具《关于不谋求控制权的承诺》，认可并尊重赵小平在公司的控股股东及实际控制人地位。

综上所述，赵小平系发行人的实际控制人。

（五）2025 年 5 月和 2025 年 9 月两次股权转让价格的定价依据及公允性；在赵小平直接持股比例较低的情况下，本次申报前赵小平、李伟同时对外转让股权的原因及合理性，所获款项的具体用途

1、2025 年 5 月和 2025 年 9 月两次股权转让价格的定价依据及公允性

（1）2025 年 5 月股权转让的定价依据及公允性

2025 年 5 月，杏泽兴源将其所持天泽有限注册资本 16.1958 万元转让给杏泽川禾，转让价格低于发行人同期外部融资价格。根据杏泽兴源、杏泽川禾的书面确认，杏泽兴源与杏泽川禾均为上海杏泽投资管理有限公司管理的基金，双方协商定价，具有合理性和公允性。

（2）2025 年 9 月股权转让的定价依据及公允性

2025 年 9 月，共青城渐展将其所持天泽有限注册资本 3 万元转让给上海信泽云，转让价格低于发行人同期外部增资价格。

共青城渐展于 2021 年 1 月入股发行人，后续未进行增资，分别于 2021 年 5 月及 2025 年 9 月进行两次对外股份转让，股份转让后目前仍持有发行人约 1.28%的股份，具体入股及转让情况如下：

时间	性质	认缴/转让价款（万元）	认缴/转让注册资本（万元）	增资/转让价格（元/注册资本）
2021 年 1 月	增资	1,666.67	10.8752	153.25
2021 年 5 月	股份转让	750.00	1.5958	469.98
2025 年 9 月	股份转让	1,500.00	3.0000	500.00

共青城渐展入股价格较低，系发行人早期投资人。根据共青城渐展、上海信泽云的书面确认，2025 年 9 月股权转让真实有效，价格由转让双方协商定价，虽低于同期外部股东增资价格，但与前一次股份转让价格相近且共青城渐展通过本次股权转让实现了投资成本的回收以及一定的投资收益，具有合理性和公允性。

2、在赵小平直接持股比例较低的情况下，本次申报前赵小平、李伟同时对外转让股权的原因及合理性，所获款项的具体用途

2026 年 2 月，赵小平向济世乐美、上海檀英、临港蓝湾合计转让发行人 534,783 股股份，占发行人股份总数的 0.2971%，转让价格合计 1,279.6180 万元；李伟向济世乐美、上海檀英、临港蓝湾合计转让发行人 718,989 股股份，占发行人股份总数的 0.3994%，转让价格合计 1,720.3820 万元。赵小平、李伟合计转让的发行人股份比例为 0.6965%，转让比例较低，转让价格为 23.93 元/股（对应资本公积转增股本前 880.19 元/注册资本），与公司近期融资价格一致，具有公允性。

根据对赵小平、李伟的访谈并获取两人的完税凭证、回执及个人流水，赵小平对外转让股份主要用于股权转让和股改对应税款及家庭开支等用途，李伟对外转让股份主要用于缴纳股权转让和股改对应税款，具有合理性。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下主要核查程序：

1、查阅发行人工商登记资料、股东名册；

2、查阅公司历次股权转让、增资时各方签署的股权转让协议、增资协议、公司章程、股权转让款支付凭证、增资款缴纳凭证及银行账户流水等资料；

3、查阅公司历次股东会、董事会决议文件；

4、查阅来宾泽生、泽合启壹号、泽合启贰号、泽合启叁号的合伙协议，股权激励方案等资料；

5、查阅赵小平与来宾泽生签署的《一致行动协议》及出具的《关于股份锁定的承诺函》《关于延长股份锁定期的承诺函》《关于首次公开发行 A 股股票并在科创板上市后持股意向及减持意向的承诺函》、持股 5%以上的股东出具的《关于不谋求公司控制权的承诺函》等资料；

6、查阅发行人股东出具的股东调查问卷及承诺函，查阅发行人股东的营业执照、身份证明文件、合伙协议、公司章程、工商登记资料等资料，了解其入股背景、入股价格定价依据、资金来源等情况；

7、对赵小平、李伟及主要股东进行访谈，了解股权变更背景等情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人控制权演变分为两个阶段：自 2020 年 3 月天泽有限设立至 2022 年 6 月，赵小平与李伟为共同实际控制人；自 2022 年 6 月控制权变更至今，赵小平为单一实际控制人。2022 年控制权变更与双方在公司的经营安排有必然联系，有关经营安排系口头达成的共识，虽未有明确的协议约定，但公司早期外部投资人知晓该安排，且相关经营安排已经公司控制权变更的股东会/董事会审议确认；2022 年控制权变更时，未出现影响李伟继续担任实控人的新发情况，赵小平和李伟在公司经营管理和产品研发上亦不存在分歧或纠纷；

2、2022 年 6 月股份转让前，李伟无法单独控制公司，公司实际控制人应认定为赵小平与李伟，认定依据充分、准确；

3、依据《合伙协议》相关约定，赵小平能够实际控制来宾泽生；依据《一致行动协议》相关约定，赵小平通过直接持股及其一致行动人来宾泽生能够实际控制发行人；发行人维持控制权稳定的措施合法有效；

4、正心谷等外部股东为财务投资机构，不参与公司日常经营，对公司股东会/董事会决策结果无法单独产生重大影响，发行人实际控制人的认定准确；

5、2025 年 5 月和 2025 年 9 月两次股权转让价格的定价具有公允性；本次申报前赵小平对外转让股份主要用于股权转让和股改对应税款及家庭开支等用途，李伟对外转让股份主要用于缴纳股权转让和股改对应税款，具有合理性。

6.关于尚未盈利

根据申报材料：（1）2023 年至 2025 年，归属于母公司股东的净利润分别为-27,374.83 万元、-22,318.21 万元和-21,741.25 万元，截至 2025 年末，公司累计未弥补亏损为 14,228.37 万元；（2）公司未确认可抵扣亏损对应递延所得税资产。

请发行人在招股说明书中补充披露：按照《监管规则适用指引——发行类第 5 号》《监管规则适用指引——发行类第 10 号》相关要求，在招股说明书中补充披露与未来业绩相关的前瞻性信息、预计实现盈利时间、相关依据及假设基础等。

请发行人披露：（1）预计实现扭亏为盈的时间和依据，各类药品销售区分量价的收入、毛利率、期间费用率等主要指标、取值依据及合理性，是否充分考虑目标患者人群数量、支付能力、竞争优劣势、预计纳入医保情况等因素影响；（2）结合现有货币资金持有量、未来经营和研发投入等，分析尚未盈利对于公司现金流、生产经营可持续性等的影响；（3）报告期三年累计亏损金额与截至报告期末累计未弥补亏损对应关系，可抵扣亏损未确认递延所得税资产的原因。

请保荐机构和申报会计师简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人在招股说明书中补充披露

按照《监管规则适用指引——发行类第 5 号》《监管规则适用指引——发行类第 10 号》相关要求，在招股说明书中补充披露与未来业绩相关的前瞻性信息、预计实现盈利时间、相关依据及假设基础等。

按照《监管规则适用指引——发行类第 5 号》《监管规则适用指引——发行类第 10 号》相关要求，发行人已在招股说明书“第六节/十三、未来可实现盈利情况”中补充披露与未来业绩相关的前瞻性信息、预计实现盈利时间、相关依据及假设基础等信息如下：

“十三、未来可实现盈利情况

结合目前经营计划以及相关条件假设，基于公司管理层的测算，公司预计盈亏平衡点为 2030 年，其中主要相关依据及假设基础如下：

（一）未来实现盈利依据的假设条件

（1）公司所遵循的国家和地方现行有关法律、法规和经济政策无重大改变；

（2）国家宏观经济继续平稳发展；

（3）本次公司股票发行上市成功，募集资金顺利到位；

（4）募集资金投资项目能够顺利实施，并取得预期收益；

（5）公司所处行业与市场环境不会发生重大变化；

（6）公司无重大经营决策失误和足以严重影响公司正常运转的重大人事变动；

（7）不会发生对公司正常经营造成重大不利影响的突发性事件或其它不可抗力因素。

（二）未来实现盈利的前瞻性分析**及依据**

公司前瞻性信息是建立在推测性假设的数据基础上的预测，具有重大不确定性，投资者应谨慎使用。

关于公司预计盈亏平衡点为 2030 年的主要经营要素的预测数据及相关假设基础如下：

1、营业收入

（1）药品销售收入

公司是一家创新药品和创新技术协同发展的先进治疗药品研发公司，致力于将前沿的基因递送和基因编辑技术，转化为一次干预即可治愈或长期缓解的基因与细胞疗法。

公司已有多款主要在研产品管线，聚焦于无药可治或现有治疗手段无法满足的遗传性疾病和退行性疾病。公司临床阶段产品研发进度均为全球首位或前三，**VGR-R01 的 NDA 已获得受理，VGN-R09b 用于治疗 AADC 缺乏症适应症**即将提交上市申请，**上述** 2 款产品预计 2027 年在中国获批上市，并将与美国 FDA 沟通相关产品的上市计划，让先进治疗药品惠及全球患者。基于临床亟需及突破性的产品价值，公司在研产品共获得中、美、欧 **17** 项监管促进资格认定。公司已取得药

品生产许可证，并已具备商业化规模下的低成本生产能力，能够保障 2027 年产品上市后的产能供应。**此外，VGN-R09b 针对退行性疾病领域原发性帕金森病适应症预计于 2030 年在中国获批上市，前述产品的上市能够持续带动公司药品销售收入的快速增长。**

除上述临床后期管线外，公司尚有多个管线处于早期临床或非临床研发阶段。丰富且有竞争力的产品管线布局是公司未来实现盈利的重要基础。

（2）对外技术授权收入

公司在持续推动技术平台研发和迭代的同时，积极拓展技术平台的体系化应用，截至目前，公司 LNP 和 AaCas12b^{Max} 等技术已实现在 In vivo CAR-T、TIL、UCAR-T、肿瘤疫苗等领域的对外授权，公司愿通过对外技术授权，共同推进中国先进治疗药品的发展。

2024 年至 2026 年 1-6 月，公司技术授权与技术服务收入分别为 303.64 万元、2,035.67 万元**及 3,650.41 万元，未来技术授权与技术服务收入将为公司带来持续的现金流入。**

2、毛利率

目前，公司已取得药品生产许可证，并已能够实现稳定、高产、低成本、均一的 rAAV 产品生产，涵盖从早期研发到稳定产业化的生产能力，能够为公司研发及商业化销售提供产量与质量保障。**得益于高产量、低成本的生产支撑体系，预计公司产品上市后的销售毛利率将不低于同行业公司平均水平。**

3、期间费用率

公司的期间费用主要由研发费用、销售费用和管理费用构成。

关于研发费用，公司结合未来新药研发项目研发进度预期及投入，以及技术平台开发项目的投入情况，对未来五年研发费用进行预估，整体预测得到未来五年的研发费用金额。

关于销售费用，公司预计随着进入商业化阶段的产品逐渐增多，销售费用将有所增长，随着公司从商业化起步阶段迈向商业化成熟阶段，各产品销售费用率预计将逐步下降至稳定比例，基于各产品预计的销售费用率，得到未来五

年的销售费用金额。

关于管理费用，公司根据经营业务发展实际需要配备合理的人员，随着公司规模的扩大，管理费用预计保持一定幅度的增长，基于合理增速预测得到未来五年的管理费用。

综上所述，若上述假设条件及前瞻性信息均能实现或符合预期，公司预计2030年达到盈亏平衡点。

上述预测性信息为发行人管理层基于发行人的经营状况，市场情况等因素对公司收入情况进行的预估，并结合成本、费用假设预测得到公司未来的经营利润情况，该预测性信息与公司未来的实际情况可能存有一定的偏差。

4、实现盈利年度的敏感性分析

公司预计2030年实现合并报表盈利，实现盈利主要受益于药品销售收入的增长以及对外技术授权收入的实现。其中，药品销售收入主要为VGN-R09b的两个适应症以及 VGR-R01 的药品销售收入；谨慎起见，对外技术授权收入仅考虑公司目前已达成的技术授权协议，即仅考虑公司已达成的技术授权协议的后续研发里程碑收入（不纳入已达成技术授权协议的未来销售分成及销售里程碑收入，以及未来可能达成的其他对外技术授权的潜在收入）。

为进一步论证2030年盈利的实现可能性，本招股说明书中针对前述两项因素进行敏感性分析，以评估上述两项因素变动对2030年实现盈利的影响。

具体敏感性分析如下：

指标	敏感性分析情景	参数设置	参数依据分析
药品销售收入	乐观	基因治疗产品渗透率在中性预计水平基础上上调15%	随着公司在研产品陆续获批上市，药品销售收入将逐步放量，考虑到商业化推广、患者接受度的实际情况可能与预测情况有所差异，因此在现有中性预测基础上进行敏感性情景分析。
	中性	参考相关文献及行业同类竞品销售情况，结合现有未被满足临床需求，合理预计基因治疗产品渗透率	
	悲观	基因治疗产品渗透率在中性预计水平基础上下调15%	
对外技术授权收入	乐观	考虑目前已与公司进行接触，并有意向进行签署的技术授权协议所对应的首付款及研发里程碑收入	目前仍有多个客户在与公司就签署技术授权协议进行沟通协商，但授权协议的签署仍有不确定性，因此在中性预测基础中未考

指标	敏感性分析情景	参数设置	参数依据分析
	中性	仅考虑目前已达成的技术授权协议的所有研发里程碑对应的收入	虑。此外，部分产品获批上市对应的里程碑付款履行取决于相关在研药物的研发进展、注册获批进度，新药研发具有较大不确定性，因此在现有中性预测基础上进行敏感性情景分析。
	悲观	目前已达成的技术授权协议的所有研发里程碑中，不考虑部分产品获批上市对应的里程碑收入	

结合上述敏感性情景分析，在不同药品销售收入，以及不同对外技术授权收入的情况下，公司实现盈利年度的敏感性分析如下：

项目		对外技术授权收入情景		
		乐观	中性	悲观
药品销售收入情景	乐观	2030 年	2030 年	2030 年
	中性	2030 年	2030 年	2030 年
	悲观	2030 年	2030 年后	2030 年后

在敏感性分析的大部分情形下，公司可于 2030 年实现盈利。同时，若考虑公司于 2030 年前任一年度达成产品管线的 BD 交易，确认相关首付款及里程碑收入，公司能够提前实现盈利。

（三）为实现盈利公司拟采取的措施

为实现盈利，公司拟采取的主要措施具体参见招股说明书“第七节/三、发行人战略规划”的相关内容。”

二、发行人披露

（一）预计实现扭亏为盈的时间和依据，各类药品销售区分量价的收入、毛利率、期间费用率等主要指标、取值依据及合理性，是否充分考虑目标患者人群数量、支付能力、竞争优劣势、预计纳入医保情况等因素影响

发行人是一家创新药品和创新技术协同发展的先进治疗药品研发公司，聚焦于无药可治或现有治疗手段无法满足的遗传性疾病和退行性疾病。公司致力于将前沿的基因递送和基因编辑技术，转化为一次干预即可治愈或长期缓解的基因与细胞疗法，同时通过对外技术许可授权持续构建中国先进治疗技术生态，共同推动我国先进治疗产业的高质量发展。

创新药品方面，公司已有多款主要在研产品管线，聚焦于无药可治或现有治

疗手段无法满足的遗传性疾病和退行性疾病。公司临床阶段产品研发进度均为全球首位或前三，在遗传性疾病领域，VGR-R01 的药品上市许可申请（NDA）已获得受理，VGN-R09b 用于治疗 AADC 缺乏症适应症即将提交上市申请，上述 2 款产品预计 2027 年在中国获批上市，并将与美国 FDA 沟通相关产品的上市计划，让先进治疗药品惠及全球患者；在退行性疾病领域，针对原发性帕金森病治疗，VGN-R09b 的安全性和初步有效性也已得到验证，预计 2026 年启动美国的临床试验，2027 年启动国内III期临床试验，预计 2030 年国内获批上市。

创新技术方面，公司建立了自主可控的递送和编辑底层技术平台，拓展了多能干细胞（PSC）再生技术平台，并配套有完善的产品设计和生产支撑技术平台体系，公司底层创新技术应用广泛。随着递送和编辑等技术在更多药物范式中的应用，公司的技术授权收入也将快速增加，为公司提供稳定的经营现金流入。

截至本回复出具日，影响公司实现盈亏平衡的主要因素如下：

影响因素	公司具体情况
在研产品的商业化	目前公司尚未有产品获批上市，VGR-R01 的 NDA 已获得受理，VGN-R09b 用于治疗 AADC 缺乏症适应症即将提交上市申请，上述 2 款产品预计 2027 年在中国获批上市，VGN-R09b 用于治疗原发性帕金森病预计将于 2030 年在国内获批上市，此外，公司将与美国 FDA 沟通相关产品的上市计划，上述相关产品的上市进度及上市后的销售情况将对公司实现盈亏平衡具有重要影响。
技术授权的持续拓展	目前，公司 LNP 和 AaCas12b^{Max} 等技术已实现在 In vivo CAR-T、TIL、UCAR-T、肿瘤疫苗等领域的对外授权，2024 年至 2026 年 1-6 月，公司技术授权与技术服务收入分别为 303.64 万元、2,035.67 万元及 3,650.41 万元，公司技术授权的拓展情况以及被授权方在研管线的推进情况将对公司实现盈亏平衡具有重要影响。
商业化规模的生产能力	与传统药物不同，基因与细胞治疗产品多以病毒载体、脂质纳米粒或活细胞为最终药物形态，其生产过程涉及生物体系放大、复杂工艺控制及高度一致性的质量管理，整体难度显著更高。公司已取得药品生产许可证，并已能够实现稳定、高产、低成本、均一的 rAAV 产品生产，未来公司多个产品获批上市，多个产品商业化规模的生产能力将对公司实现盈亏平衡具有重要影响。
研发投入规模	报告期内，公司扣除股份支付的研发投入合计 60,557.63 万元；公司已有多条产品管线并构建了完整的创新技术体系，预计未来公司研发投入将继续维持在较高水平，用以加快新药上市进度以及技术平台开发，推动长期可持续发展。
销售推广规模	报告期内，公司销售费用较少；随着公司在研管线的获批上市并逐步进行销售推广，预计未来商业化活动相关投入将相应增长。
经营管理规模	报告期内，公司扣除股份支付的管理费用合计 14,868.93 万元，未来随着公司经营管理规模的进一步扩大，经营管理相关费用将逐步增加。
股份支付费用	报告期内，公司股份支付费用累计确认 15,893.04 万元，未来随着股份支付费用的逐步确认，将对公司当期的利润水平产生一定程度的不利影响。

公司预计的经营亏损将随着主要在研产品管线获批与商业化销售，以及技术授权收入的持续产生而收窄，主要业绩指标的预测依据与预测结果具体如下：

1、产品销售收入

目前公司尚未有产品获批上市，VGR-R01 的 NDA 已获得受理，VGN-R09b 用于治疗 AADC 缺乏症适应症即将提交上市申请，上述 2 款产品预计 2027 年在中国获批上市，VGN-R09b 用于治疗原发性帕金森病预计将于 2030 年在国内获批上市，此外，公司将与美国 FDA 沟通相关产品的上市计划。公司对上述产品的收入预测已充分考虑目标患者人群数量、支付能力、竞争优劣势等因素，具体测算过程详见“问题 2.1/一/（四）/3、结合 AADC 缺乏症确诊率不足 5%、VGN-R09b 的 AADC 患者筛选标准及目标患者的支付能力等，进一步说明该适应症潜在目标患者数量和市场空间”，“问题 2.1/一/（九）结合上述情况，进一步论述 VGN-R09b 的竞争优势和市场空间情况，并补充、修改和完善相关信息披露”、“问题 3/一/（八）结合类似眼科基因治疗产品的销售情况、VGR-R01 相较竞品的差异化竞争优势、拟采取的定价策略等，进一步论述 VGR-R01 获批上市后是否有较强的竞争力和较大的市场空间，并补充、修改和完善相关信息披露”。

2、技术授权收入

目前，公司 LNP 和 AaCas12b^{Max} 等技术已实现在 In vivo CAR-T、TIL、UCAR-T、肿瘤疫苗等领域的对外授权，2024 年至 2026 年 1-6 月，公司技术授权与技术服务收入分别为 303.64 万元、2,035.67 万元及 3,650.41 万元，未来技术授权与技术服务收入将为公司带来持续的现金流入。公司技术授权收入预测主要考虑已签订技术授权协议中被授权方的在研产品研发进展，在被授权方达到对应的研发里程碑后，公司可依据协议约定确认收入并收取相应款项。2027 年至 2030 年，公司预计可以实现年均超 1 亿元的技术授权收入。

3、毛利率

目前国内外不存在主营业务与公司完全相同的同行业上市公司。考虑到公司已能够实现稳定、高产、极低成本、均一的 rAAV 产品生产，代表性产品如 VGR-R01 可实现在百万元级别生产千人份的产量。因此，公司预估产品综合毛利率 93%。2030 年随着治疗原发性帕金森病产品正式上市销售后下降至 90%。

根据公开信息检索，国外有公开数据的基因治疗产品 Papzimeos 及 Vyjuvek 的毛利率区间为 90%-95%，公司产品毛利率具有合理性。

技术授权及服务收入方面，公司基于现有技术授权情况，同时预计递送技术对外授权的占比较高，编辑技术 AaCas12b^{Max} 对外授权需支付一定比例的销售分成，因此预计技术授权收入毛利率为 90%-95%。国内同行业公司的技术授权收入毛利率为 100%，由于公司编辑技术 AaCas12bMax 对外授权需支付一定比例的销售分成，因此上述技术授权收入毛利率具有合理性。

4、期间费用

公司的期间费用主要由研发费用、销售费用以及管理费用构成，公司根据公司所处发展阶段、业务投入需求及既有资源条件等因素，对 2027 年至 2030 年的相关费用水平进行了测算，同时公司参考四家科创板五套标准已上市且有数年一类新药产品销售的生物制药企业的费用率水平进行参考。具体情况如下：

（1）研发费用：主要依据研发人员团队规模与薪酬变化、股份支付费用分摊、在研管线及预计新启动管线所需的研发投入等因素进行据实测算，2027 年至 2030 年，预计公司研发费用年均超 4 亿元，研发费用占产品销售收入的比例从 2696%逐步降至 67%，主要系随着公司产品上市并放量销售，研发费用占产品销售收入的比例逐步降低，具有合理性。四家已上市创新药企的研发费用占产品销售收入的比例情况如下：

研发费用占产品销售收入的比例	药品上市第四年	药品上市第三年	药品上市第二年	药品上市第一年
艾力斯	8.97%	15.83%	24.26%	94.44%
迪哲医药	76.92%	106.80%	201.08%	882.47%
荣昌生物	90.62%	124.51%	133.04%	541.45%
诺诚健华	81.01%	112.76%	114.46%	341.33%
平均	**64.38%**	**89.97%**	**118.21%**	**464.92%**

公司研发费用率的变化情况与上述公司情况无明显差异，具有合理性。

（2）销售费用：公司即将上市销售的 VGR-R01 与 VGN-R09b 产品均属于基因治疗产品，与其他创新药相似，为获取医生和患者群体的广泛接受和认可，仍需要开展学术推广、市场教育，因此中国销售费用占产品销售收入的比例参考四家已上市创新药企的销售费用占产品销售收入的比例进行预估，具体如下：

销售费用占产品销售收入的比例	药品上市第四年	药品上市第三年	药品上市第二年	药品上市第一年
艾力斯	40.31%	46.55%	54.62%	113.96%
迪哲医药	46.14%	71.25%	123.74%	230.09%
荣昌生物	55.84%	73.88%	59.70%	200.27%
诺诚健华	41.76%	54.63%	77.39%	139.04%
平均	**46.01%**	**61.58%**	**78.86%**	**170.84%**

结合上述情况，公司预计中国销售费用占产品销售收入的比例从 2027 年的 170%降至 2030 年的 46%，具有合理性。此外，公司的产品也将在美国上市，并采用经销模式进行销售。

（3）管理费用：主要依据管理人员团队规模与薪酬变化、股份支付费用分摊及其他运营活动所需的费用投入等进行据实测算，2027 年至 2030 年，预计公司管理费用年均约 0.65 亿元，管理费用占产品销售收入的比例从 371%逐步降至 11%，主要系随着公司产品上市并放量销售，管理费用占产品销售收入的比例逐步降低，具有合理性。四家已上市创新药企的管理费用占产品销售收入的比例情况如下：

管理费用占产品销售收入的比例	药品上市第四年	药品上市第三年	药品上市第二年	药品上市第一年
艾力斯	4.70%	6.65%	11.70%	41.50%
迪哲医药	14.87%	19.99%	42.64%	249.20%
荣昌生物	18.64%	29.00%	36.08%	164.30%
诺诚健华	16.76%	27.42%	30.89%	64.81%
平均	**13.74%**	**20.76%**	**30.32%**	**129.95%**

公司于 2027 年至 2030 年的主要期间费用率将随着产品销售收入的增长而逐步下降，与报告期内相关费用率水平的变动趋势一致，具有合理性。

5、预计实现扭亏为盈的结果及合理性

综合对产品销售收入、技术授权收入、毛利率、主要期间费用率等指标的预测结果，结合目前经营发展规划，若相关业绩预测的假设条件均可达成，公司预计的经营亏损将随着主要在研产品管线获批与商业化销售，以及技术授权收入的持续产生而收窄，并有望在 2030 年实现扭亏为盈。具体情况如下：

单位：亿元

项目	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
营业收入	0.71	1.84	4.26	9.02
其中：产品销售收入	*0.15*	*0.85*	*2.35*	*6.84*

项目	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
VGR-R01（BCD)	*0.12*	*0.66*	*1.72*	*3.02*
中国	*0.12*	*0.56*	*1.09*	*1.92*
美国	-	*0.10*	*0.62*	*1.10*
VGN-R09b（AADCD)	*0.03*	*0.19*	*0.64*	*0.85*
中国	*0.03*	*0.10*	*0.20*	*0.33*
美国	-	*0.09*	*0.44*	*0.53*
VGN-R09b（PD)	-	-	-	*2.97*
中国	-	-	-	*2.52*
美国	-	-	-	*0.45*
其中：技术授权及服务收入	*0.57*	*0.99*	*1.90*	*2.18*
产品成本	0.01	0.07	0.24	0.89
技术授权及服务成本	0.03	0.05	0.10	0.11
管理费用	0.55	0.60	0.67	0.76
销售费用	0.25	0.53	0.80	2.19
研发费用	4.00	4.30	4.34	4.60
财务费用	-	-	-	-
营业利润	-4.12	-3.71	-1.89	0.46
所得税费用	-	-	-	-
净利润	-4.12	-3.71	-1.89	0.46

同时根据敏感性测试，若公司基因治疗产品的渗透率在目前预测的基础上下调 15%，则公司的盈利时点可能延后至 2030 年之后，具体测算如下：

单位：亿元

项目	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
营业收入	0.69	1.71	3.91	8.00
其中：产品销售收入	*0.13*	*0.72*	*2.00*	*5.82*
VGR-R01（BCD)	*0.10*	*0.56*	*1.46*	*2.57*
中国	*0.10*	*0.47*	*0.93*	*1.63*
美国	-	*0.09*	*0.53*	*0.94*
VGN-R09b（AADCD)	*0.02*	*0.16*	*0.54*	*0.72*
中国	*0.02*	*0.09*	*0.17*	*0.28*
美国	-	*0.07*	*0.37*	*0.45*
VGN-R09b（PD)	-	-	-	*2.53*
中国	-	-	-	*2.14*
美国	-	-	-	*0.38*
其中：技术授权及服务收入	*0.57*	*0.99*	*1.90*	*2.18*
产品成本	0.01	0.06	0.20	0.76
技术授权及服务成本	0.03	0.05	0.10	0.11
管理费用	0.55	0.60	0.67	0.76
销售费用	0.21	0.45	0.68	1.86
研发费用	4.00	4.30	4.34	4.60
财务费用	-	-	-	-
营业利润	-4.11	-3.75	-2.08	-0.10
所得税费用	-	-	-	-

项目	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
净利润	-4.11	-3.75	-2.08	-0.10

此外，在敏感性分析的大部分情形下，公司可于 2030 年实现盈利。同时，若考虑公司于 2030 年前任一年度达成产品管线的 BD 交易，确认相关首付款及里程碑收入，公司能够提前实现盈利。

上述业绩预测仅系公司管理层进行初步测算的结果，未经公司会计师审核，不代表公司最终可实现的经营业绩，不构成盈利预测或业绩承诺。

综上，公司管理层预计有望在 2030 年实现扭亏为盈；公司的业绩预测已充分考虑目标患者人群数量、支付能力、竞争优劣势等因素影响，相关预测的主要指标具备合理依据。

（二）结合现有货币资金持有量、未来经营和研发投入等，分析尚未盈利对于公司现金流、生产经营可持续性等的影响；

1、公司现有货币资金持有量以及未来经营和研发投入情况

截至 2026 年 6 月 30 日，公司持有货币资金 9.03 亿元，持有交易性金融资产（均为结构性存款）1.11 亿元，合计 10.13 亿元。

目前，公司的生产基地建设基本完成并已取得药品生产许可证，并已能够实现稳定、高产、低成本、均一的 rAAV 产品生产，后续仅需要根据在研产品的临床研发进展进行产线的改扩建，预计短期内不会发生大规模资本支出。未来资金主要投入在研产品研发及技术平台开发。公司已有多款主要在研产品管线，聚焦于无药可治或现有治疗手段无法满足的遗传性疾病和退行性疾病。公司临床阶段产品研发进度均为全球首位或前三，除临床后期管线外，公司尚有多个管线处于早期临床或非临床研发阶段。公司在可预计期限内面临持续、大额的研发投入。公司将积极推进 VGN-R09b、VGR-R01、VGN-R08b、VGM-R02b 等临床阶段管线的后续开发，并推动公司其他在研药品的研发进程，丰富公司在研产品管线。同时，公司也将紧密围绕现有的核心技术体系及技术平台，针对基因与细胞治疗产品研发中的关键技术，进行平台化、系统化的开发升级。为公司产品管线的持续丰富和前沿技术布局提供坚实的底层支撑，从而全面提升公司的技术壁垒与行业竞争力。

2、尚未盈利对于公司现金流、生产经营可持续性等的影响

发行人虽现阶段尚未实现盈利，但将积极推进创新药品的上市进程及商业化销售，继续拓展技术平台的体系化应用及对外授权，同时采用银行借款、资本市场股权融资的多元化资金筹措渠道，为日常运营、研发投入、产能建设等经营活动提供稳定、持续的资金保障。

产品销售收入层面，VGR-R01 的药品上市许可申请（NDA）已获得受理，VGN-R09b 用于治疗 AADC 缺乏症适应症即将提交上市申请，上述 2 款产品预计 2027 年在中国获批上市，并将与美国 FDA 沟通相关产品的上市计划，同时 VGN-R09b 针对退行性疾病领域原发性帕金森病适应症预计于 2030 年在中国获批上市，前述产品的上市能够持续带动公司药品销售收入的快速增长，从主营业务经营层面持续补充公司现金流，优化发行人现金流量结构。

技术授权收入层面，公司在持续推动技术平台研发和迭代的同时，积极拓展技术平台的体系化应用，截至目前，公司 LNP 和 AaCas12b^{Max} 等技术已实现在 In vivo CAR-T、TIL、UCAR-T、肿瘤疫苗等领域的对外授权，2024 年至 2026 年 1-6 月，公司技术授权与技术服务收入分别为 303.64 万元、2,035.67 万元及 3,650.41 万元，未来技术授权与技术服务收入将为公司带来持续的现金流入。

此外，发行人通过银行借款、资本市场股权融资等多元化方式进行资本市场融资，发行人银行信用情况良好，拥有多个银行提供的大额授信额度；如发行人本次成功发行上市，并能顺利募集资金，其货币资金储备将进一步提升公司持续经营与研发能力。

综上，发行人当前虽处于未盈利状态，但凭借多元化资金筹措渠道带来的持续、稳定现金流入，能够足额覆盖日常经营、研发投入、产能建设等各项开支，具备充足的持续经营能力，未盈利情形不会对发行人生产经营的可持续性构成重大不利影响。

（三）报告期三年累计亏损金额与截至报告期末累计未弥补亏损对应关系，可抵扣亏损未确认递延所得税资产的原因

1、报告期三年累计亏损金额与截至报告期末累计未弥补亏损对应关系

2025 年 12 月，天泽云泰由天泽有限以整体变更方式设立，公司整体变更时

存在的累计未弥补亏损，已通过整体变更设立股份公司净资产折股减少。截至2026年6月30日，公司合并财务报表口径累计未弥补亏损为27,105.07万元。

发行人报告期累计亏损金额与截至报告期末累计未弥补亏损对应关系具体如下：

单位：万元

项目	2026年1-6月	2025年度	2024年度	2023年度
本年（期）归属于母公司所有者的净利润	-12,876.70	-21,741.25	-22,318.21	-27,374.83
加：年初累计未弥补亏损余额	-14,228.37	-133,674.79	-111,356.58	-83,981.75
减：整体变更设立股份公司净资产折股减少股改基准日母公司累计未弥补亏损数	-	-141,187.67	-	-
期末累计未弥补亏损余额	-27,105.07	-14,228.37	-133,674.79	-111,356.58

2、可抵扣亏损未确认递延所得税资产的原因

根据《企业会计准则第18号—所得税》 的相关规定，在估计未来期间能够取得足够的应纳税所得额用以利用该可抵扣暂时性差异时，应当以很可能取得用来抵扣可抵扣暂时性差异的应纳税所得额为限，确认相关的递延所得税资产，企业无法产生足够的应纳税所得额用以利用可抵扣暂时性差异的影响，使得与可抵扣暂时性差异相关的经济利益无法实现的，则不应确认递延所得税资产。因此，公司是否确认递延所得税资产需要对公司在未来期间能否取得足够的应纳税所得额用来抵扣可抵扣暂时性差异作出估计。

公司目前尚未盈利，随着研发投入、产品生产及市场推广等日常运营开支的持续增加，公司无法保证在短期内实现盈利，未盈利状态可能在本次发行上市后继续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大，公司未来使用可弥补亏损的时间存在不确定性。因此，基于谨慎性考虑，公司未对可抵扣亏损确认递延所得税资产。

综上，公司未来使用可弥补亏损的时间存在不确定性，公司基于谨慎性原则未针对可弥补亏损确认递延所得税资产。

三、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、查阅《监管规则适用指引——发行类第 5 号》《监管规则适用指引——发行类第 10 号》中与未来业绩相关的前瞻性信息的相关核查要求；

2、取得并复核发行人对产品销售收入、毛利率及期间费用率等主要运营指标的测算过程及测算结果；

3、取得并查阅灼识咨询行业报告、专业学术文献、咨询研究报告、药品说明书、技术服务采购协议及相关公开渠道信息等资料；

4、取得并查阅发行人审计报告、银行授信协议、资金管理和预算管理制度等资料；

5、访谈发行人高级管理人员，了解：（1）预计实现扭亏为盈的时间和依据，主要运营指标的取值依据、主要考虑因素及合理性，与历史经营水平是否存在较大差异；及（2）尚未盈利对于发行人现金流与生产经营可持续性等的影响；

6、查阅《企业会计准则第 18 号——所得税》相关规定，结合发行人实际情况分析公司可抵扣亏损是否应确认递延所得税资产。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已按照《监管规则适用指引——发行类第 5 号》《监管规则适用指引——发行类第 10 号》相关要求，在招股说明书中补充披露与未来业绩相关的前瞻性信息、预计实现盈利时间、相关依据及假设基础等信息；

2、综合发行人对产品销售收入、毛利率、主要期间费用率等指标的测算结果，结合目前经营发展规划，若相关业绩测算的假设条件均可达成，发行人管理层预计有望在 2030 年实现扭亏为盈；发行人管理层的业绩预测已充分考虑目标患者人群数量、支付能力、竞争优劣势等因素，相关预测的主要指标具备合理依据，与历史经营水平不存在无合理解释的较大差异；

3、截至本回复出具日，发行人尚未盈利未对其现金流、生产经营可持续性等产生重大不利影响；

4、发行人未来使用可弥补亏损的时间存在不确定性，发行人基于谨慎性原则未针对可弥补亏损确认递延所得税资产。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、发行人已按照《监管规则适用指引——发行类第 5 号》《监管规则适用指引——发行类第 10 号》相关要求，在招股说明书中补充披露与未来业绩相关的前瞻性信息、预计实现盈利时间、相关依据及假设基础等信息；

2、综合发行人对产品销售收入、毛利率、主要期间费用率等指标的测算结果，结合目前经营发展规划，若相关业绩测算的假设条件均可达成，发行人管理层预计有望在 2030 年实现扭亏为盈；发行人管理层的业绩预测已充分考虑目标患者人群数量、支付能力、竞争优劣势等因素的影响，相关预测的主要指标具备合理依据，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，与历史经营水平不存在无合理解释的较大差异；

3、截至本回复出具日，发行人尚未盈利未对其现金流、生产经营可持续性等产生重大不利影响；

4、发行人未来使用可弥补亏损的时间存在不确定性，发行人基于谨慎性原则未针对可弥补亏损确认递延所得税资产。

7.关于收入和毛利率

根据申报材料：（1）2023 年至 2025 年，公司主营业务收入分别为 0、303.64 万元和 2,035.67 万元，报告期内公司药品尚未获批上市，主营业务收入主要为技术授权及技术服务收入；（2）报告期各期，公司租赁收入分别为 0、21.99 万元和 131.97 万元；（3）报告期各期，公司主营业务毛利率为 0、72.16%和 89.01%，公司毛利率较高系营业收入主要来自技术授权，相关研发成本已在研发阶段费用化。

请发行人披露：（1）报告期各期主要客户基本情况、与主要客户合作过程、销售内容与客户业务的关系、报告期内销售金额变动原因以及与客户研发、业绩情况的匹配性；（2）列示报告期内技术授权和技术服务的客户名称、合同签署日期、服务内容、期限、收益分配机制、付款条件、执行情况、报告期各期收入确认金额及确认依据、是否符合合同约定、首付款是否可撤销、首付款的用途是否存在限制、预计达到里程碑节点的可能性、依据及预期时间，里程碑付款及商业化销售分成的可持续性、报告期各期收款情况；（3）租赁收入产生的原因，对应的客户金额及占比；（4）公司主营业务成本区分料工费的具体构成，与同行业可比公司是否存在显著差异，公司成本核算相关内部控制以及成本结转准确性；（5）技术授权相关研发成本费用化是否符合行业惯例及企业会计准则的规定，量化分析报告期内主营业务毛利率提升的原因，与可比公司同类业务毛利率的比较情况及合理性。

请保荐机构和申报会计师简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）报告期各期主要客户基本情况、与主要客户合作过程、销售内容与客户业务的关系、报告期内销售金额变动原因以及与客户研发、业绩情况的匹配性

1、报告期各期主要客户基本情况

报告期内，公司产品均处于研发阶段，尚未开展商业化生产销售，公司的营业收入主要为对外技术授权及技术服务产生的收入。报告期内，发行人主营业务

收入的主要客户基本信息如下：

2026 年 1-6 月									
序号	**客户名称**	**销售内容**	**交易额（万元）**	**占当期主营业务收入的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**实际控制人**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**
1	复星凯瑞（深圳）生物科技有限公司（以下简称“复星凯瑞”）	技术授权	1,655.02	45.34%	2025-09-10	10,000 万元	郭广昌	2025	否
2	沙砾生物（注 1）	技术授权	1,618.44	44.34%	2019-11-26	3,321.1222 万元	刘雅容	2024	注 2
3	珠海鲸奇生物科技有限公司（以下简称“珠海鲸奇”）	技术授权、技术服务	201.89	5.53%	2025-02-12	7,000 万元	鲸奇生物（香港）有限公司	2025	否
4	圆因（北京）生物科技有限公司（以下简称“圆因生物”）	技术授权	94.34	2.58%	2021-04-28	236.3373 万元	高璐、魏文胜	2024	否
5	北京艺妙神州生物医药股份有限公司（以下简称“艺妙神州”）	技术服务	46.23	1.27%	2015-04-14	3,000 万元	何霆	2025	否
合计			**3,615.92**	**99.06%**					
2025 年度									
序号	**客户名称**	**销售内容**	**交易额（万元）**	**占当期主营业务收入的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**实际控制人**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**
1	圆因生物	技术授权	924.53	45.42%	2021-04-28	236.3373 万元	高璐、魏文胜	2024	否
2	沙砾生物（注 1）	技术授权	763.08	37.49%	2019-11-26	3,321.1222 万元	刘雅容	2024	注 2
3	艺妙神州	技术授权、技术服务	170.75	8.39%	2015-04-14	3,000 万元	何霆	2025	否
4	珠海鲸奇	技术授权、技术服务	97.17	4.77%	2025-02-12	7,000 万元	鲸奇生物（香港）有限公司	2025	否
5	睿愈（北京）生物医药科技有限公司（以下简称“睿愈生物”）	技术服务	49.53	2.43%	2022-09-15	6,000 万元	MODIT THERAPEUTICS	2025	否
合计			**2,005.06**	**98.50%**					
2024 年度									

序号	客户名称	销售内容	交易额（万元）	占当期主营业务收入的比例	成立时间	注册资本	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系
1	沙砾生物（注 1）	技术授权、技术服务	179.97	59.27%	2019-11-26	3,321.1222 万元	刘雅容	2024	注 2
2	北京百普赛斯生物科技股份有限公司（以下简称“百普赛斯”）	技术授权	70.16	23.11%	2010-07-22	16,717.7695 万元	陈宜顶	2024	否
3	圆因（北京）生物科技有限公司	技术服务	34.65	11.41%	2021-04-28	236.3373 万元	高璐、魏文胜	2024	否
4	博雅缉因（北京）生物科技有限公司（以下简称“博雅缉因”）	技术服务	18.87	6.21%	2016-03-21	46,000 万元	司亚君	2024	注 3
合计			**303.64**	**100.00%**					

注 1：受同一实际控制人控制的客户合并计算，沙砾生物包括微滔生物科技（上海）有限公司、北京沙砾生物医药股份有限公司及上海沙砾生物科技有限公司。

注 2：发行人董事谢榕刚于 2026 年 1 月起担任微滔生物科技（上海）有限公司的董事，因此，发行人与微滔生物科技（上海）有限公司成为关联方。基于谨慎性原则，同时由于发行人与沙砾生物相关主体的交易合同均签订在双方成为关联方之前，因此发行人与沙砾生物相关主体的交易比照关联交易进行披露。

注 3：博雅缉因（北京）生物科技有限公司为公司董事庞紫璇担任董事长的企业博雅辑因（北京）生物科技有限公司的子公司，发行人已根据实质重于形式原则比照关联交易披露与博雅缉因（北京）生物科技有限公司之间的交易。

2、与主要客户合作过程、销售内容与客户业务的关系

发行人与主要客户合作过程、销售内容与客户业务的关系如下：

客户名称	主要销售内容	客户主营业务	与客户合作过程
复星凯瑞	阳离子脂化合物及主动靶向 LNP 技术的相关专有技术和专利授权	复星凯瑞是复星医药（600196.SH）旗下的生物医药企业，致力于肿瘤细胞治疗产品的研发、产业化和商业化发展	复星凯瑞 In vivo CAR-T 细胞疗法的开发需要合适的体内递送工具，发行人的主动靶向 LNP 递送技术能满足复星凯瑞的研发需要
圆因生物	阳离子脂化合物技术授权	圆因生物系一家专注于环状 RNA 技术在创新药物和创新疗法领域的研究和应用的生物医药企业	圆因生物环状 RNA 药物的开发需要相应的体内递送系统，发行人拥有自主知识产权 LNP 技术，可用于相关药物的体内递送
沙砾生物	基因编辑工具 AaCas12b^{Max} 及其相关的知识产权技术授权、阳离子脂化合物及主动靶向 LNP 技术的相关专有技术和专利	沙砾生物是一家专注于免疫细胞疗法，以 TIL 细胞疗法和 In vivo CAR-T 细胞疗法为代表研发管线的医药公司	沙砾生物 TIL 细胞疗法相关产品的开发需要安全高效的基因编辑工具，In vivo CAR-T 细胞疗法的开发需要合适的体内递送工具，发行人的 AaCas12b^{Max} 基因编辑工具及 LNP 递送技术能满足沙砾生物的研发需要
艺妙神州	基因编辑工具	艺妙神州是一家致力于 CAR-T	艺妙神州 CAR-T 细胞疗法相关产品的开发

客户名称	主要销售内容	客户主营业务	与客户合作过程
	AaCas12b^{Max} 及其相关的知识产权技术授权	细胞疗法研发的肿瘤免疫治疗企业	需要基因编辑工具，发行人的 AaCas12b^{Max} 基因编辑工具能满足艺妙神州的研发需要
珠海鲸奇	阳离子脂化合物技术授权	珠海鲸奇是一家聚焦于基因编辑技术的生物医药公司	珠海鲸奇在研管线中有针对代谢性疾病的肝脏靶向 RNA 项目产品，需要合适的体内药物递送技术，发行人拥有自主知识产权 LNP 技术，能满足珠海鲸奇的研发需要
睿愈生物	技术服务	睿愈生物是一家致力于基因治疗产品开发的生物科技公司	睿愈生物基因疗法相关产品开发中涉及 AAV 载体的研究，发行人拥有完善的 AAV 载体开发相关的底层技术，可满足睿愈生物的研发需要
百普赛斯	AAV8 和 AAV9 的预存抗体检测技术授权	百普赛斯是一家生物医药试剂产品及服务供应商	百普赛斯需要开发基于 AAV 空壳技术的相关检测产品，因此需要 AAV 空壳及预存抗体检测的相关授权与技术，发行人的相关技术可满足百普赛斯的研发需要
博雅缉因	gRNA 筛选服务	博雅缉因是一家专注于基因编辑转化为创新疗法的生物医药企业	博雅缉因开展 UCART 肿瘤疗法相关管线研究需要 gRNA 筛选平台，发行人 AaCas12b^{Max} 基因编辑技术平台可实现高效的 gRNA 功能筛选

3、报告期内销售金额变动原因以及与客户研发、业绩情况的匹配性

（1）报告期内销售金额变动原因

报告期内，发行人的主营业务收入金额分别为 0 万元、303.64 万元、2,035.67 万元、3,650.41 万元，由于报告期内发行人的在研产品尚未获批上市，主营业务收入主要来源于技术授权和技术服务，具体构成如下：

单位：万元

项目	2026 年 1-6 月		2025 年度		2024 年度		2023 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	3,650.41	100.00%	2,035.67	100.00%	303.64	100.00%	-	-
其中：技术授权	3,557.96	97.47%	1,944.63	95.53%	211.67	69.71%	-	-
其中：技术服务	92.45	2.53%	91.04	4.47%	91.97	30.29%	-	-

公司于 2022 年开始围绕对外技术授权及技术服务开展市场开拓、潜在客户资源积累与商业接洽工作，2023 年末尚未实现相关收入；2024 年起，公司 LNP 递送技术及 AaCas12b^{Max} 基因编辑技术逐步在行业内熟知且前期商务拓展工作逐步进入成果转化阶段，公司当年开始产生少量的技术授权及技术服务收入，其中技术授权收入主要来源于对沙砾生物的 AaCas12b^{Max} 基因编辑工具的技术授权；2025 年公司主营业务收入相比 2024 年大幅增加，主要原因系公司当年实现了向

包括艺妙神州、珠海鲸奇、圆因生物、沙砾生物等多家知名药企在 AaCas12b^{Max} 系统及 LNP 递送技术的相关技术授权并确认了首付款对应的收入，同时对圆因生物和沙砾生物的技术授权于 2025 年达到相关研发里程碑并确认对应收入，因此公司技术授权收入大幅增加。2026 年 1-6 月，公司技术授权收入进一步增加，主要系公司新签对复星凯瑞的 LNP 递送技术的相关技术授权并确认了首付款对应的收入，同时沙砾生物、珠海鲸奇、圆因生物达到相关里程碑并确认对应收入，因此公司技术授权收入增加。

综上，报告期内公司销售金额的变动与公司对外技术授权情况相匹配，具有合理性。

（2）报告期内销售金额变动与客户研发、业绩情况的匹配性

公司 2025 年销售收入较 2024 年有较大增长，主要系公司新签订了四份技术授权合同，完成相关协议签署及材料交付后，公司确认首付款对应的收入，较 2024 年确认的首付款收入有所增长。2026 年 1-6 月，公司技术授权收入进一步增加，主要系公司新签对复星凯瑞的相关技术授权并确认了首付款对应的收入，同时沙砾生物、珠海鲸奇、圆因生物达到相关里程碑并确认对应收入，因此公司技术授权收入增加。

上述技术授权合同的对手方分别为复星凯瑞、圆因生物、艺妙神州、珠海鲸奇、沙砾生物子公司微滔生物科技（上海）有限公司，均为行业内知名创新药研发公司，经营情况正常，具体情况如下：

客户名称	行业地位
复星凯瑞	复星凯瑞是复星医药（600196.SH）旗下的生物医药企业，致力于肿瘤细胞治疗产品的研发、产业化和商业化发展。2021 年 6 月，复星凯瑞获批上市中国首款 CAR-T 细胞治疗产品—奕凯达
圆因生物	圆因生物系一家专注于环状 RNA 技术在创新药物和创新疗法领域的研究和应用的生物医药企业，公司成立至今已完成 4 轮融资，其中 Pre-A 轮融资额超亿元，A 轮融资额超 2.8 亿元
艺妙神州	艺妙神州是一家致力于 CAR-T 细胞疗法研发的肿瘤免疫治疗企业，已递交上交所科创板上市申请，根据其招股书，最近一轮投后估值约 38 亿元
珠海鲸奇	珠海鲸奇是聚焦帕金森病、高脂血症和慢性乙型肝炎的基因疗法研发公司，公司成立至今已完成 3 轮融资
沙砾生物	沙砾生物是一家专注于免疫细胞疗法，以 TIL 细胞疗法和 In vivo CAR-T 细胞疗法为代表研发管线的医药公司，成立至今累计融资超 10 亿元

资料来源：公司官网、公开信息检索

此外，2025 年较 2024 年新确认研发里程碑收入 377.36 万元，里程碑分别为

圆因生物和沙砾生物产品管线对应的研发里程碑，2026 年 1-6 月较 2025 年新确认沙砾生物、圆因生物、珠海鲸奇的里程碑收入 1,901.46 万元，上述收入确认与客户研发进展相匹配。

综上，报告期内销售金额变动与客户研发及业绩情况具有匹配性。

（二）列示报告期内技术授权和技术服务的客户名称、合同签署日期、服务内容、期限、收益分配机制、付款条件、执行情况、报告期各期收入确认金额及确认依据、是否符合合同约定、首付款是否可撤销、首付款的用途是否存在限制、预计达到里程碑节点的可能性、依据及预期时间，里程碑付款及商业化销售分成的可持续性、报告期各期收款情况

1、报告期内技术授权和技术服务的客户名称、合同签署日期、服务内容、期限、收益分配机制、付款条件、执行情况、报告期各期收入确认金额及确认依据、是否符合合同约定、首付款是否可撤销、首付款的用途是否存在限制

报告期内，发行人与客户签订的技术授权和技术服务合同详情如下：

单位：万元

客户名称	合同签署日期	合同类型	授权范围/服务内容	期限	收益分配机制	付款条件	执行情况	收入确认年份	收入确认金额	收入确认依据	是否符合合同约定	首付款是否可撤销	首付款用途是否存在限制
北京百普赛斯生物科技股份有限公司	2024.01	技术授权	AAV8和AAV9的预存抗体检测技术	目标产品生产销售额之日起十年	首付款+销售分成	发票开具之日起三十日内，向许可方支付第一笔首付款。被许可方在使用许可技术稳定制备目标产品后三十日内，向许可方支付第二笔首付款，各年度完成产品销售后确认销售分成	完成技术及物料交付	2024年度	66.04	完成技术及物料交付	是	否	否
							合作方已产生目标产品收入，发行人确认销售分成	2024年度	4.12	合作方已产生目标产品收入	是		
							合作方已产生目标产品收入，发行人确认销售分成	2025年度	11.74	合作方已产生目标产品收入	是		
							合作方已产生目标产品收入，发行人确认销售分成	2026年1-6月	1.47	合作方已产生目标产品收入	是		
圆因（北京）生物科技有限公司	2024.07/2025.03	技术服务/技术授权	阳离子脂化合物技术服务与技术授权	无固定期限	首付款+里程碑付款+销售分成	技术服务协议生效之日起七个工作日内一次性全额付款	已交付实验报告	2024年度	34.65	交付实验报告	是	否	否
						协议生效30天内支付首付款及完成相应里程碑事件后付款	协议签署并已完成相关技术授权及材料的交付并确认至今	2025年度及2026年1-6	1,018.87	协议签署并已完成相关技术授权及材料的交付	是		

客户名称	合同签署日期	合同类型	授权范围/服务内容	期限	收益分配机制	付款条件	执行情况	收入确认年份	收入确认金额	收入确认依据	是否符合合同约定	首付款是否可撤销	首付款用途是否存在限制
							达成部分里程碑条款	月		并确认至今达成部分里程碑条款			
						达到销售里程碑事件	未达到	/	/	/	/		
						根据销售额进行销售分成	未达到	/	/	/	/		
沙砾生物	2024.01/ 2024.09	技术服务、技术授权	gRNA筛选服务及基因编辑工具AaCas12b^{Max}及其相关的知识产权权利	无固定期限	首付款+里程碑付款+销售分成	技术服务协议签署生效并收到乙方出具的增值税专用发票	已完成筛选服务并交付实验报告	2024年度	38.46	完成筛选服务并交付实验报告	是	否	否
						协议生效30天内支付首付款及完成相应里程碑事件后付款	协议签署并已完成相关技术授权及材料的交付并确认至今达成部分里程碑条款	2024年度及2025年度	235.85	协议签署并已完成相关技术授权及材料的交付并确认至今达成部分里程碑条款	是		
						达到销售里程碑事件	未达到	/	/	/	/		
						根据销售额进行销售分成	未达到	/	/	/	/		
北京艺妙神州生物医药股份	2025.03/ 2025.10	技术服务/技术	gRNA筛选服务及基	无固定期限	首付款+里程	技术服务协议签署生效后支付首期款，交付报告草	已完成试验方案起草和确认并开始	2025年度	19.81	已完成试验方案起草和确认	是	否	否

客户名称	合同签署日期	合同类型	授权范围/服务内容	期限	收益分配机制	付款条件	执行情况	收入确认年份	收入确认金额	收入确认依据	是否符合合同约定	首付款是否可撤销	首付款用途是否存在限制
有限公司		授权	因编辑工具 AaCas12b^{Max} 及其相关的知识产权权利		碑付款+销售分成	稿向乙方支付第二笔款项，甲方确认后向乙方支付尾款	提供筛选服务			并开始提供筛选服务			
							完成报告确认与交付	2026年1-6月	46.23	交付报告并与客户确认	是		
						协议生效30天内支付首付款及完成相应里程碑事件后付款	协议签署并已完成相关技术授权及材料的交付并确认至今达成部分里程碑条款	2025年度	150.94	协议签署并已完成相关技术授权及材料的交付并确认至今达成部分里程碑条款	是		
						达到销售里程碑事件	未达到	/	/	/	/		
						根据销售额进行销售分成	未达到	/	/	/	/		
珠海鲸奇生物科技有限公司	2025.08/2025.09/2026.01/2026.03	技术服务/技术授权	阳离子脂化技术服务及技术授权	无固定期限	首付款+里程碑付款+销售里程碑	技术服务协议签订并开票后一个月内支付	签署协议并交付实验报告	2025年度	2.83	实验报告交付并验收	是	否	否
						技术服务协议签订并开票后一个月内支付	签署协议并交付实验报告	2026年1-6月	13.21	实验报告交付并验收	是		
						合同生效后支付首付款及完成相应里程碑事件后	协议签署并已完成相关技术授权及	2025年度及	283.02	协议签署并已完成相关技术	是		

客户名称	合同签署日期	合同类型	授权范围/服务内容	期限	收益分配机制	付款条件	执行情况	收入确认年份	收入确认金额	收入确认依据	是否符合合同约定	首付款是否可撤销	首付款用途是否存在限制
						付款	材料的交付并确认至今达成部分里程碑条款	2026年1-6月		授权及材料的交付并确认至今达成部分里程碑条款			
						达到销售里程碑事件	未达到	/	/	/	/		
微滔生物科技（上海）有限公司	2025.07/2026.04	技术授权	许可化合物及主动靶向LNP技术的相关专有技术和专利的授权	初始授权期限+延长选择期	首付款+程碑付款+销售分成	合同生效后支付首付款及完成相应里程碑事件后付款	协议签署并已完成相关技术授权及材料的交付并确认至今达成部分里程碑条款	2025年度及2026年1-6月	2,287.18	协议签署并已完成相关技术授权及材料的交付并确认至今达成部分里程碑条款	是	否	否
						根据收益类型分成	未达到	/	/	/	/		
复星凯瑞（深圳）生物科技有限公司	2025.12	技术授权	许可化合物及主动靶向LNP技术的相关专有技术和专利的授权	协议生效至利义务履行完毕	首付款+里程碑付款+销售分成	合同生效后支付首付款及完成相应里程碑事件后付款	协议签署并已完成相关技术授权及材料的交付并确认至今达成部分里程碑条款	2026年1-6月	1,655.02	协议签署并已完成相关技术授权及材料的交付并确认至今达成部分里程碑条款	是	否	否

客户名称	合同签署日期	合同类型	授权范围/服务内容	期限	收益分配机制	付款条件	执行情况	收入确认年份	收入确认金额	收入确认依据	是否符合合同约定	首付款是否可撤销	首付款用途是否存在限制
						根据收益类型分成	未达到	/	/	/	/		
其他技术服务客户	2024.03/2025.01/2025.04	技术服务	技术服务	视服务内容	无	视服务内容	按合同要求履行	2024年度	18.87	按服务内容执行	是	否	否
								2025年度	68.40				
								2026年1-6月	33.02				

2、预计达到里程碑节点的可能性、依据及预期时间，里程碑付款及商业化销售分成的可持续性、报告期各期收款情况

（1）预计达到里程碑节点的可能性、依据及预期时间，里程碑付款及商业化销售分成的可持续性

根据发行人与主要客户签订的技术授权协议，技术授权收入一般包含首付款、研发里程碑付款、销售里程碑付款及销售分成，其中研发里程碑节点一般包含项目产品获监管机构 IND 批准、首次有患者入组关键性临床试验、项目产品第一个选定适应症获批上市等。

1）对于即将进入临床阶段的在研产品

报告期内，被授权方中有两款产品管线分别获得中国 IND 批准以及境外 IND 批准，发行人据此确认研发里程碑收入。

根据 Biomedtracker 的统计，一款创新药从进入临床到获批上市的成功率约为 7.9%，所需要的时间平均为 10.5 年。其中 I 期临床平均成功率为 52%，平均临床时间 2.3 年，II期临床平均成功率为 28.9%，平均临床时间 3.6 年，III期临床平均成功率为 57.8%，平均临床时间 3.3 年，提交上市申请（NDA）到注册上市的成功率为 90.6%，平均审批时间 1.3 年。上述两款产品的后续研发里程碑为患者入组关键性临床试验及产品获批上市，公司将根据被授权方的实际研发进展确认收入。

2）对于临床前阶段的在研产品

除上述两款产品外，其余被授权方的产品目前均处于临床前研究阶段，公司将随着被授权方的产品研发进度确认后续研发里程碑收入。

截至本回复出具日，公司已与包括沙砾生物、复星凯瑞、艺妙神州等多家创新药企完成技术授权，公司 LNP 和 AaCas12b^{Max} 技术已实现在 In vivo CAR-T、TIL、UCAR-T、肿瘤疫苗等多个领域的应用，被授权方的在研产品管线处于各个不同研发阶段。2024 年至 2026 年 1-6 月，公司各期确认技术授权及技术服务收入分别为 303.64 万元、2,035.67 万元、3,650.41 万元。

（2）报告期各期收款情况

报告期内，发行人的主营业务收入金额分别为 0 万元、303.64 万元、2,035.67 万元、3,650.41 万元，各期末收款情况如下：

单位：万元

2026 年 1-6 月					
客户名称	**合同类型**	**收入确认金额**	**收款金额**	**收款比例**	**收款情况**
复星凯瑞（深圳）生物科技有限公司	技术授权	1,655.02	1,655.02	100.00%	款项已全部收讫
沙砾生物	技术授权	1,618.44	1,618.44	100.00%	款项已全部收讫
珠海鲸奇生物科技有限公司	技术授权、技术服务	201.89	201.89	100.00%	款项已全部收讫
圆因（北京）生物科技有限公司	技术授权	94.34	94.34	100.00%	款项已全部收讫
北京百普赛斯生物科技股份有限公司	技术授权	1.47	-	-	将于年末一次性结算
其他技术服务客户	技术服务	79.25	79.25	100.00%	款项已全部收讫
合计		**3,650.41**	**3,648.94**	**99.96%**	
2025 年度					
客户名称	**合同类型**	**收入确认金额**	**收款金额**	**收款比例**	**收款情况**
圆因（北京）生物科技有限公司	技术授权	924.53	924.53	100.00%	款项已全部收讫
沙砾生物	技术授权	763.08	469.98	61.59%	剩余款项于 2026 年 1 月收讫
北京艺妙神州生物医药股份有限公司	技术授权、技术服务	170.75	170.75	100.00%	款项已全部收讫
珠海鲸奇生物科技有限公司	技术授权、技术服务	97.17	97.17	100.00%	款项已全部收讫
北京百普赛斯生物科技股份有限公司	技术授权	11.74	-	-	款项于 2026 年 2 月收讫
其他技术服务客户	技术服务	68.40	68.40	100.00%	款项已全部收讫
合计		**2,035.67**	**1,730.83**	**85.03%**	
2024 年度					
客户名称	**合同类型**	**收入确认金额**	**收款金额**	**收款比例**	**收款情况**
沙砾生物	技术授权、技术服务	179.97	179.97	100.00%	款项已全部收讫
北京百普赛斯生物科技股份有限公司	技术授权	70.16	66.04	94.13%	剩余款项于 2026 年 2 月收讫
圆因（北京）生物科技有限公司	技术服务	34.65	34.65	100.00%	款项已全部收讫
博雅缉因（北京）生物科技有限公司	技术服务	18.87	18.87	100.00%	款项已全部收讫
合计		**303.64**	**299.53**	**98.64%**	

报告期各期末，除少数客户外，公司当年收入确认金额对应的款项均已收讫，且大部分未收讫部分均已于期后收回。

（三）租赁收入产生的原因，对应的客户金额及占比

为提升资产运营效率，泰昶生物于 2024 年 11 月与白帆生物科技（上海）有限公司（以下简称“白帆生物”）签订转租合同，将临港厂房部分转租予白帆生物。2025 年 9 月，经三方协商一致，泰昶生物与出租方提前解除临港厂房的租赁合同，同步与白帆生物提前解除转租合同，此后由白帆生物与出租方直接签订租赁合约，原转租关系终止。

根据《民法典》第七百十六条，“承租人经出租人同意，可以将租赁物转租给第三人。承租人转租的，承租人与出租人之间的租赁合同继续有效”。出租方已知晓相关转租事项，且泰昶生物与出租方签署的租赁合同中并未禁止对相关厂房进行转租，该转租事项不存在违反相关法律法规或相关租赁合同的情形。同时该转租事项已于 2025 年 9 月结束，发行人的产线建设及药品生产许可证的申请工作均在泰昶生物外高桥厂房进行。截至本回复出具日，发行人已取得 VGR-R01 的药品生产许可证，VGN-R09b 的药品生产许可证的申请工作正在推进中。综上，该项转租事项符合相关法律法规及租赁合同约定，不会对发行人未来的募投项目建设及药品生产许可证申请产生不利影响。

报告期各期，租赁收入对应的客户金额及占比具体情况如下表：

单位：万元

客户名称	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度
白帆生物	-	131.97	21.99	-
占比	-	100.00%	100.00%	-

（四）公司主营业务成本区分料工费的具体构成，与同行业可比公司是否存在显著差异，公司成本核算相关内部控制以及成本结转准确性；

1、公司主营业务成本区分料工费的具体构成，与同行业可比公司是否存在显著差异

报告期内，公司 2023 年度未产生收入，2024 年度、2025 年度及 2026 年上半年主营业务成本区分料工费的具体构成如下：

单位：万元

成本构成	2026 年 1-6 月		2025 年度		2024 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
技术服务成本	**48.11**	**100.00%**	**79.32**	**60.40%**	**42.82**	**58.81%**
其中：直接人工	44.66	92.83%	49.27	37.52%	23.89	32.81%
直接材料	0.68	1.41%	8.55	6.51%	7.03	9.65%
制造费用	2.77	5.76%	21.50	16.37%	11.90	16.35%
许可分成	**-**	**-**	**52.00**	**39.60%**	**30.00**	**41.20%**
主营业务成本合计	**48.11**	**100.00%**	**131.32**	**100.00%**	**72.82**	**100.00%**

公司技术服务类业务主要为 gRNA 筛选服务及阳离子脂相关技术优化服务，主要投入为技术人员人工投入及试验用原材料投入。

公司技术授权收入来源于：一是自有技术平台对外授权，主要包括 rAAV 递送平台及 LNP 递送平台相关技术授权，因相关研发支出已在研发阶段费用化处理，该类业务无对应的主营业务成本；二是合作技术平台对外授权，即精准编辑平台 AaCas12b^{Max} 系统的技术授权，公司需按约定比例向底层技术授权方支付许可分成，该等分成计入主营业务成本，除此之外，由于该平台相关研发支出同样已在研发阶段费用化，无其他对应的主营业务成本。

发行人同行业可比上市公司科济药业、传奇生物、CRISPR Therapeutics AG、Vertex、PTC Therapeutics、Sarepta Therapeutics 相关年报中未披露区分料工费的主营业务成本具体构成。

2、公司成本核算相关内部控制以及成本结转准确性

（1）公司成本核算相关内部控制

公司已根据《企业会计准则》《企业内部控制基本规范》，制定《成本费用标准化核算管理程序》、《期末结账管理程序》等专项制度，并使用用友财务管理系统进行财务核算，能有效管控成本核算流程中各类关键控制节点。成本核算相关关键内部控制情况如下：

1）直接人工

各部门员工定期填报项目工时，由人事行政部按月进行汇总统计。财务部每月根据人事行政部提供的工资表及工时汇总表将人工费用在成本及费用中进行

分配，并进一步分配至各个项目。

2）直接材料

公司接到研发技术服务订单后，根据客户需求制定服务需求订单，领料必须出具领料单，注明产品编号、领用物料规格、数量、项目，仓库负责人签字审批、仓管制作出库单。月末进行材料出库核算时，财务根据订单领料情况将材料成本归集到具体服务订单，并核算材料出库成本。

3）制造费用

制造费用主要核算技术服务相关的折旧及摊销等间接费用，根据每月汇总的工时明细表进行分摊并经财务部审核后核算入账。

综上所述，公司成本核算相关内部控制设计健全，报告期内有效执行。

（2）成本结转准确性

发行人制定了《成本费用标准化核算管理程序》，严格按照《企业会计准则》规范成本核算流程。公司采用项目制法进行成本核算，以项目为核算对象。

1）直接人工：按月归集项目人工薪酬，根据实际工时情况进行核算结转；

2）直接材料：按实际领料数量及先进先出法计量的单价归集，直接计入对应项目成本；

3）制造费用：按月归集项目折旧及摊销等间接费用，依据实际工时等合理标准分配至各产品或服务；

4）成本结转：公司在客户验收确认报告时点同步结转营业成本，确保收入与成本配比。每月末，财务导出成本结转明细表，核对各项归集明细账，确保成本结转的准确性与截止性正确，与收入确认的明细核对一致，确保收入和成本的匹配性。

综上，公司成本核算相关内部控制设计健全，报告期内有效执行，公司成本结转准确，会计核算保持一致性。

（五）技术授权相关研发成本费用化是否符合行业惯例及企业会计准则的规定，量化分析报告期内主营业务毛利率提升的原因，与可比公司同类业务毛利率的比较情况及合理性

1、技术授权相关研发成本费用化是否符合行业惯例及企业会计准则的规定

（1）是否符合企业会计准则的规定

发行人技术授权业务在研发阶段发生的成本已按照《企业会计准则第 6 号-无形资产》的规定，在研究阶段或尚不满足资本化条件的开发阶段计入当期损益（研发费用）。内部开发无形资产的成本仅包括在满足资本化条件的时点至无形资产达到预定用途前发生的支出总额，对于同一项无形资产在开发过程中达到资本化条件之前已经费用化计入损益的支出不再进行调整。由于该等成本发生时预期并非用于特定合同履约，且不满足合同履约成本的确认条件，故已在发生当期费用化处理。

根据《企业会计准则第 6 号-无形资产》及 2019 年 12 月 31 日财政部会计准则委员会实务问答，内部研发项目的支出，只有在进入“开发阶段”且同时满足一系列严格条件时，才能确认为无形资产。

1）完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；

2）具有完成该无形资产并使用或出售的意图；

3）无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，应当证明其有用性；

4）有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；

5）归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

发行人技术授权内容主要系建立的自主可控的递送和编辑底层技术平台，包括两种递送技术体系（rAAV 和 LNP）和基因编辑技术平台（AaCas12b^{Max} 系统等）。上述技术在研发及形成过程中，不符合《企业会计准则第 6 号—无形资产》开发阶段支出资本化的条件。且该等成本发生时发行人尚未有对外技术授权的待

履约合同，即并非用于特定合同履约，不满足合同履约成本的确认条件，故已在发生当期费用化处理。

综上，发行人技术授权相关研发成本于发生时费用化，符合企业会计准则的规定。

（2）是否符合行业惯例

生物医药企业技术授权相关研发成本费用化属于行业惯例，苏州信诺维医药科技股份有限公司、三生国健药业（上海）股份有限公司等企业均存在技术授权收入，而相关成本于发生当期计入研发费用，技术授权收入无对应成本的情形，具体情况如下：

企业名称	收入类型	技术授权相关研发成本会计处理情况
苏州信诺维医药科技股份有限公司	授予知识产权许可	2025 年，苏州信诺维医药科技股份有限公司确认授予知识产权许可收入人民币 92,718.60 万元，无对应相关营业成本。
三生国健药业（上海）股份有限公司	授予知识产权许可	2025 年，三生国健药业（上海）股份有限公司确认授予知识产权许可收入人民币 311,308.71 万元，无对应相关营业成本。
上海艾力斯医药科技股份有限公司	技术授权	2025 年度，上海艾力斯医药科技股份有限公司确认技术授权收入人民币 20.53 万元，无对应相关营业成本。
荣昌生物制药（烟台）股份有限公司	技术授权	2025 年度，荣昌生物制药（烟台）股份有限公司确认技术授权收入人民币 89,505.35 万元，无对应相关营业成本。

资料来源：上市公司年报、招股说明书等公开披露材料

发行人技术授权相关研发支出费用化，计入当期损益，与同行业可比公司会计处理一致，符合行业惯例。

2、量化分析报告期内主营业务毛利率提升的原因，与可比公司同类业务毛利率的比较情况及合理性

（1）量化分析报告期内主营业务毛利率提升的原因

报告期各期，2023 年发行人未产生主营业务收入，其余各期不同业务类型的收入金额、收入占比及毛利率如下：

单位：万元

收入类型	2026 年 1-6 月			2025 年度			2024 年度		
	收入金额	收入占比	毛利率	收入金额	收入占比	毛利率	收入金额	收入占比	毛利率
技术服务收入	92.45	2.53%	47.96%	91.04	4.47%	12.87%	91.97	30.29%	53.44%
技术授权收入	3,557.96	97.47%	100.00%	1,944.63	95.53%	97.33%	211.67	69.71%	85.83%
合计	**3,650.41**	**100.00%**	**98.68%**	**2,035.67**	**100.00%**	**93.55%**	**303.64**	**100.00%**	**76.02%**

注：毛利率=（营业收入-营业成本）/营业收入

报告期内，公司主营业务收入主要为技术授权收入，占比较高，技术服务收入金额及占比较低。

发行人报告期各期主营业务毛利率的变化主要与各收入类型组成及规模变化等因素有关。其中，对于技术授权收入，发行人 AaCas12b^{Max} 相关技术授权存在分许可成本，其他技术授权收入毛利率为 100%。2026 年 1-6 月发行人技术授权收入毛利率为 100%，主要原因系当期技术授权收入均来自于 LNP 及 rAAV 相关技术的对外授权。对于技术服务收入，由于发行人向客户提供的技术服务主要为定制化服务，不同技术服务项目之间的毛利率差异较大。

报告期内，发行人主营业务毛利率逐年增加，主要原因系发行人技术授权收入占比大幅增长，相关业务毛利率较高。

综上，发行人报告期内主营业务毛利率提升主要系收入构成及规模变化等因素所致，符合行业特点，具有商业合理性。

（2）与可比公司同类业务毛利率的比较情况及合理性

生物医药企业进行对外技术服务的类型较多，且多为定制化服务，毛利率各不相同，与项目自身特征、项目所处阶段等各类因素有关。公司技术服务收入占比较低，且与同行业生物医药企业类似，技术服务多为定制化服务，毛利率差异较大。

对于公司收入占比较高的技术授权收入，与同行业公司的比较情况如下：

生物医药企业技术授权收入的毛利率通常为 100%，苏州信诺维医药科技股份有限公司、三生国健药业（上海）股份有限公司等企业均存在技术授权收入，而相关成本于发生当期计入研发费用，技术授权收入无对应成本的情形，毛利率为 100%。发行人的技术授权收入毛利率与生物医药同行业公司整体一致，略低

于同行业公司平均毛利主要系发行人 AaCas12b^{Max} 相关技术授权存在分许可成本，具有合理性。

综上，发行人技术授权业务收入毛利率水平略低于生物医药同行业企业的技术授权业务收入毛利率，主要原因系发行人部分技术授权存在分许可成本，具有合理性；发行人技术服务收入占比较低，且与同行业企业类似，大都为定制化服务类型，具有合理性。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、申报会计师履行了以下主要核查程序：

1、了解发行人与销售、成本流程相关的财务内部控制，对其进行穿行测试，对其相关的关键财务内部控制进行测试，评价与其相关的关键财务内部控制的设计和运行的有效性；

2、获取发行人报告期内收入明细表，访谈销售负责人及财务负责人了解发行人报告期内收入组成及内容，了解报告期各期主要客户是否发生较大变化，以及变化的原因及合理性；

3、对报告期各期主要客户执行现场访谈程序，了解客户基本情况、经营范围、与发行人的交易情况以及是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事（取消监事前）、高级管理人员之间存在关联关系；

4、对发行人报告期各期主要客户执行函证程序，函证交易性质、交易金额、往来余额等信息；

5、获取发行人与报告期各期主要客户的技术授权交易中签订的协议、银行转账记录、收入确认资料等，检查合同条款，确认合同履约义务拆分是否合理，并检查收入确认是否准确，是否符合会计准则、《监管规则适用指引——会计类 2 号》等相关规定；

6、网络查阅报告期各期主要客户的公开信息，核查客户的成立时间、注册资本、股东信息以及是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事（取消监事前）、高级管理人员之间存在关联关系；

7、获取发行人成本构成明细，并查看其成本核算的准确性；

8、获取并查看发行人的转租协议、转租终止协议，访谈发行人转租及终止的原因；

9、访谈发行人技术授权研发成本费用化的判断因素，分析发行人报告期内毛利率提升的原因，比较报告期内毛利率情况是否与同行业其他公司是否存在重大差异，分析差异原因的合理性。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人主要客户不存在异常，相关交易真实，发行人已在招股说明书进行了适当披露；

2、报告期内技术授权和技术服务产生的收入确认金额准确，符合合同约定，相关技术授权协议首付款不可撤销且首付款的用途不存在限制；

3、发行人租赁收入合理，相关交易真实；

4、发行人主营业务成本料工费构成合理，发行人成本核算相关内部控制有效以及成本结转准确；

5、发行人技术授权相关研发成本费用化符合行业惯例及企业会计准则的规定，与可比公司会计处理一致；

6、发行人报告期内主营业务毛利率提升主要系收入构成及规模变化等因素所致，具有合理性；发行人技术授权业务收入毛利率水平略低于生物医药同行业企业的技术授权业务收入毛利率，主要原因系发行人部分技术授权存在分许可成本，具有合理性；发行人技术服务收入占比较低，且与同行业企业类似，大都为定制化服务类型，具有合理性。

8.关于采购和供应商

根据申报材料：（1）2022 年至 2025 年，发行人采购内容主要包括研发服务、原材料、租赁及物管服务、能源等；（2）研发服务主要为向 CRO 公司或其他专业机构采购的技术服务及临床服务等；（3）采购原材料主要为生产用原料及起始物料，研发活动中所需的试剂耗材及其他材料，前五大原材料供应商中较多贸易公司，报告期内公司原材料和蒸汽采购金额逐年下降。

请发行人披露：（1）报告期内，公司各类采购内容的金额、占比及变动原因；区分采购内容，列示前五大供应商基本情况，包括但不限于成立时间、注册资本、控股股东及实际控制人、与发行人的合作年限，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员之间存在关联关系，是否主要为发行人提供服务，各期采购金额及变动原因；（2）报告期内原材料和蒸汽采购金额逐年下降的原因，原材料采购量、领用量、结存量与生产研发的匹配关系，研发服务采购与研发管线进度的匹配性；报告期内各类原材料和研发服务采购价格的公允性；（3）报告期各期发行人向贸易商采购金额及占比，向贸易商采购原因，是否符合行业惯例；向贸易商采购与非贸易商采购价格差异及合理性。

请保荐机构和申报会计师简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）报告期内，公司各类采购内容的金额、占比及变动原因；区分采购内容，列示前五大供应商基本情况，包括但不限于成立时间、注册资本、控股股东及实际控制人、与发行人的合作年限，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员之间存在关联关系，是否主要为发行人提供服务，各期采购金额及变动原因；

1、各类采购内容的金额、占比及变动原因

人民币：万元

分类	2026 年 1-6 月		2025 年		2024 年		2023 年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
研发服务	3,488.78	42.29%	5,045.67	46.22%	5,455.86	47.18%	6,738.09	50.36%

分类	2026 年 1-6 月		2025 年		2024 年		2023 年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
其中：技术服务	2,691.91	32.63%	2,840.63	26.02%	3,605.62	31.18%	5,799.04	43.34%
临床服务	796.87	9.66%	2,205.04	20.20%	1,850.24	16.00%	939.05	7.02%
原材料	1,274.07	15.44%	1,769.65	16.21%	2,272.11	19.65%	2,766.18	20.67%
租赁、物管服务及能源	1,133.55	13.74%	2,333.13	21.37%	1,850.98	16.01%	1,211.18	9.05%
其他	2,353.08	28.52%	1,768.89	16.20%	1,985.59	17.17%	2,665.75	19.92%
总采购额	**8,249.48**	**100.00%**	**10,917.34**	**100.00%**	**11,564.54**	**100.00%**	**13,381.20**	**100.00%**

注：其他类别采购主要系咨询服务费、固定资产等。

报告期内公司采购内容主要为研发服务、原材料、租赁、物管服务及能源。

报告期内，原材料采购金额波动与公司主要管线研发进度有关。公司原材料主要用于研发、临床试验样品的生产及商业化生产调试验证所需，2023 年度，公司早期研究项目较多，研发所需物料较多，因此公司购置了较多的试剂耗材。后续随着多个产品管线进入临床阶段，主要用于早期研究及生产工艺开发的试剂耗材采购金额降低，生产临床试验样品及产线调试验证所需的原辅料及填料等采购金额有所上升，因此 2023 年-2025 年整体原材料采购金额呈现下降趋势。2026 年 1-6 月，公司为进行 VGIm-Ex04 等产品的临床前研究、VGN-R09b（PD 适应症）的临床试验样品生产及 VGN-R09b（AADCD 适应症）药品生产许可证申请的验证批生产，原材料采购金额有所增加。

报告期内，公司采购的研发服务金额变动与公司主要管线研发进度相关。2023 年公司采购的技术服务金额较高，主要系包括 VGN-R09b、VGM-R02b、VGN-R08b 在内的多个在研产品同时开展临床前研究，采购了较多的非临床研究服务；同时，公司进行生产工艺开发采购了较多的工艺研究技术服务；2024 年起，随着多个在研产品进入临床阶段，公司采购的临床服务显著增加，技术服务采购额开始降低。2026 年 1-6 月，技术服务费较高主要系公司为进行 VGN-R09b 的工艺验证及临床试验样品生产采购了较多的质粒生产工艺开发服务；同时 VGR-R01 及 VGN-R09b（AADCD 适应症）的III期临床试验均已完成入组，因此当期临床服务采购金额较低。

报告期内公司租赁及物管服务和能源相关采购金额呈现上升趋势，主要原因系随着公司在研产品管线临床进度推进、临床样品需求增加以及经营规模扩大，

研发、生产及办公场所租赁及使用面积增加，租赁费、物管费用及能源采购量随之增加。

综上，报告期内各类采购金额的变动与公司实际经营情况发展及核心管线研发进展匹配。

2、区分采购内容，列示前五大供应商基本情况，包括但不限于成立时间、注册资本、控股股东及实际控制人、与发行人的合作年限，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员之间存在关联关系，是否主要为发行人提供服务，各期采购金额及变动原因

（1）主要研发服务供应商

报告期内，公司主要研发服务供应商基本情况如下：

2026 年 1-6 月											
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期研发服务采购总额的比例	成立时间	注册资本	控股股东	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系	是否主要为发行人提供服务
1	无锡生基医药科技有限公司	技术服务	808.58	23.18%	2017-09-29	65,000 万元	上海基未科技有限公司	李建光	2021	是	否
2	中国科学院动物研究所	技术服务	270.00	7.74%	/	/	/	/	2020	否	否
3	乐纯生物	技术服务	254.72	7.30%	2011-05-27	36,580.0361 万元	秦孙星、王逢	秦孙星、王逢	2021	否	否
4	昭衍（苏州）新药研究中心有限公司（603127.SH）	技术服务	220.44	6.32%	2008-12-11	50,000 万元	北京昭衍管理科技有限公司	冯宇霞、周志文	2021	否	否
5	思合基因（北京）生物科技有限公司	技术服务	181.78	5.21%	2021-11-15	226.3119 万元	湖州药酚享股权投资合伙企业（有限合伙）	王海盛	2026	否	否
合计			**1,735.51**	**49.75%**							
2025 年度											
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期研发服务采购总额的比例	成立时间	注册资本	控股股东	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系	是否主要为发行人提供服务
1	中国科学院动物研究所	技术服务	820.00	16.25%	/	/	/	/	2020	否	否
2	迈睿（嘉兴）医疗技术有限公司	临床服务	319.70	6.34%	2019-04-17	150 万美元	Eyekor Inc	Eyekor Inc	2024	否	否

3	泰楚集团	技术服务	279.38	5.54%	2020-10-28	3,255.1201 万元	马璟	马璟	2021	是	否
4	ClearPoint Neuro, Inc.（纳斯达克上市：CLPT.O）	临床服务	271.30	5.38%	1998-03-12	30.50 万美元	/	/	2024	否	否
5	无锡生基医药科技有限公司	技术服务	236.02	4.68%	2017-09-29	65,000 万元	上海基未科技有限公司	李建光	2021	是	否
合计			**1,926.40**	**38.18%**							
2024 年度											
序号	**供应商名称**	**采购内容**	**交易额（万元）**	**占当期研发服务采购总额的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**控股股东**	**实际控制人**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**	**是否主要为发行人提供服务**
1	无锡生基医药科技有限公司	技术服务	870.74	15.96%	2017-09-29	65,000 万元	上海基未科技有限公司	李建光	2021	是	否
2	益诺思（688710.SH）	临床及技术服务	476.57	8.73%	2010-05-12	14,097.9615 万元	中国医药工业研究总院有限公司	中国医药集团有限公司	2021	否	否
3	泰楚集团	技术服务	368.87	6.76%	2020-10-28	3,255.1201 万元	马璟	马璟	2021	是	否
4	迈睿（嘉兴）医疗技术有限公司	临床服务	288.47	5.29%	2019-04-17	150 万美元	EyekorInc	EyekorInc	2024	否	否
5	药明集团（603259.SH）	技术服务	287.63	5.27%	2000-12-01	293,333.6997 万元	/	GeLi、刘晓钟、张朝晖	2021	否	否
合计			**2,292.28**	**42.02%**							
2023 年度											
序号	**供应商名称**	**采购内容**	**交易额**	**占当期**	**成立时间**	**注册资本**	**控股股东**	**实际**	**开始合作**	**是否存在关**	**是否主**

			（万元）	研发服务采购总额的比例				控制人	年度	联关系	要为发行人提供服务
1	益诺思（688710.SH）	临床及技术服务	942.12	13.98%	2010-05-12	14,097.9615 万元	中国医药工业研究总院有限公司	中国医药集团有限公司	2021	否	否
2	江苏耀海生物制药有限公司	技术服务	872.01	12.94%	2010-08-18	23,373.3 万元	泰州恒海科技有限公司	吴制宇	2021	否	否
3	药明集团（603259.SH）	技术服务	783.70	11.63%	2000-12-01	293,333.6997 万元	/	GeLi、刘晓钟、张朝晖	2021	否	否
4	鼎泰集团（港股递表）	临床及技术服务	678.66	10.07%	2008-06-10	44,413.1035 万元	/	张雪峰	2021	否	否
5	宜明生物	技术服务	320.48	4.76%	2015-10-09	2,901.3696 万元	苏州灵素投资有限公司	孙秀莲	2021	否	否
合计			**3,596.96**	**53.38%**							

注：受同一实际控制人控制的供应商合并计算，具体情况如下：

1、泰楚集团包括上海泰楚生物技术有限公司、上海泰槿生物技术有限公司；

2、药明集团包括成都药明康德新药开发有限公司、南通药明康德医药科技有限公司、上海药明生基医药科技有限公司、上海药明康德新药开发有限公司、天津药明康德新药开发有限公司、上海药明合联生物技术有限公司、博格隆（上海）生物技术有限公司、博格隆（浙江）生物技术有限公司、辉源生物科技（上海）有限公司；

3、益诺思包括上海益诺思生物技术股份有限公司及益诺思生物技术南通有限公司；

4、鼎泰集团包括江苏鼎泰药物研究（集团）股份有限公司、上海鼎岳生物技术有限公司及昆明科灵生物科技有限公司；

5、宜明生物包括宜明（苏州）细胞生物科技有限公司、宜明（济南）生物科技有限公司；

6、乐纯生物包括上海乐纯生物技术股份有限公司、中山康天晟合生物技术有限公司及斯坦利思生物科技（杭州）有限公司。

（2）主要原材料供应商

报告期内，公司主要原材料供应商基本情况如下：

2026 年 1-6 月											
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期原材料采购总额的比例	成立时间	注册资本	控股股东	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系	是否主要为发行人提供服务
1	英潍捷基（上海）贸易有限公司（赛默飞（纽交所上市：TMO.N）的中国子公司）	试剂耗材、原辅料	167.23	13.13%	2006-04-21	382 万美元	INVITROGEN HOLDINGS LLC	THERMO FISHER SCIENTIFIC INC.	2020	否	否
2	西氏医药包装（中国）有限公司（西氏医药（纽交所上市：WST.N）的中国子公司）	包材	147.35	11.57%	2006-12-31	4,000 万美元	WEST PHARMACEUTICAL SERVICES SINGAPO REPTE.LTD.	West Pharmaceutical Services, Inc.	2022	否	否
3	上海博耀商贸有限公司	试剂耗材、原辅料	98.42	7.73%	2011-03-03	50 万元	邢辉	邢辉	2020	否	否
4	上海曼博生物医药科技有限公司	原辅料	95.10	7.46%	2019-02-15	100 万元	MineBio Life Sciences Limited	iBio Logistics Ltd	2021	否	否
5	湖州申科生物技术股份有限公司	试剂耗材	57.84	4.54%	2012-02-03	6,000 万元	湖州申度股权投资合伙企业（有限合伙）	王滔	2021	否	否
合计			**565.95**	**44.42%**							
2025 年度											
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期原材料采购总额的比例	成立时间	注册资本	控股股东	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系	是否主要为发行人提供服务
1	上海曼博生物医药	试剂耗	185.08	10.46%	2019-02-15	100 万元	MineBio Life Sciences Limited	iBio Logistics Ltd	2021	否	否

	科技有限公司	材、原辅料									
2	西氏医药包装（中国）有限公司（西氏医药（纽交所上市：WST.N）的中国子公司）	包材	162.93	9.21%	2006-12-31	4,000 万美元	WEST PHARMACEUTICAL SERVICES SINGAPO REPTE.LTD.	West Pharmaceutical Services, Inc.	2022	否	否
3	英潍捷基（上海）贸易有限公司（赛默飞（纽交所上市：TMO.N）的中国子公司）	试剂耗材、原辅料	160.99	9.10%	2006-04-21	382 万美元	INVITROGEN HOLDINGS LLC	THERMO FISHER SCIENTIFIC INC.	2020	否	否
4	上海博耀商贸有限公司	试剂耗材、原辅料	128.34	7.25%	2011-03-03	50 万元	邢辉	邢辉	2020	否	否
5	上海优宁维生物科技股份有限公司（301166.SZ）	试剂耗材、填料、原辅料	128.32	7.25%	2004-10-22	8,616.8468 万元	冷兆武、许晓萍	冷兆武、许晓萍	2020	否	否
合计			**765.66**	**43.27%**							
2024 年度											
序号	**供应商名称**	**采购内容**	**交易额（万元）**	**占当期原材料采购总额的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**控股股东**	**实际控制人**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**	**是否主要为发行人提供服务**
1	上海博耀商贸有限公司	试剂耗材、原辅料	325.57	14.33%	2011-03-03	50 万元	邢辉	邢辉	2020	否	否
2	英潍捷基（上海）贸易有限公司（赛默飞（纽交所上市：TMO.N）的中国	试剂耗材、原辅料	244.40	10.76%	2006-04-21	382 万美元	INVITROGEN HOLDINGS LLC	THERMO FISHER SCIENTIFIC INC.	2020	否	否

	子公司）										
3	西氏医药包装（中国）有限公司（西氏医药（纽交所上市：WST.N）的中国子公司）	包材	144.62	6.36%	2006-12-31	4,000 万美元	WEST PHARMACEUTICAL SERVICES SINGAPO REPTE.LTD.	West Pharmaceutical Services, Inc.	2022	否	否
4	上海优宁维生物科技股份有限公司（301166.SZ）	试剂耗材、填料、原辅料	104.62	4.60%	2004-10-22	8,616.8468 万元	冷兆武、许晓萍	冷兆武、许晓萍	2020	否	否
5	上海微峰生物技术有限公司	试剂耗材	103.89	4.57%	2020-06-09	100 万元	俞海珍	俞海珍	2022	否	否
合计			**923.10**	**40.63%**							
2023 年度											
序号	**供应商名称**	**采购内容**	**交易额（万元）**	**占当期原材料采购总额的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**控股股东**	**实际控制人**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**	**是否主要为发行人提供服务**
1	上海博耀商贸有限公司	试剂耗材、原辅料	722.89	26.13%	2011-03-03	50 万元	邢辉	邢辉	2020	否	否
2	英潍捷基（上海）贸易有限公司（赛默飞（纽交所上市：TMO.N）的中国子公司）	试剂耗材、原辅料	242.44	8.76%	2006-04-21	382 万美元	INVITROGEN HOLDINGS LLC	THERMO FISHER SCIENTIFIC INC.	2020	否	否
3	上海微峰生物技术有限公司	试剂耗材	157.07	5.68%	2020-06-09	100 万元	俞海珍	俞海珍	2022	否	否
4	上海吉泰依科赛生物科技有限公司	试剂耗材	153.48	5.55%	2015-10-14	3,500 万元	苏州依科赛生物科技股份有限公司	陈旭	2022	否	否

5	泽平科技	试剂耗材	124.39	4.50%	2003-03-28	500 万元	陈景增	陈景增	2021	否	否
合计			**1,400.26**	**50.62%**							

注：泽平科技包括北京泽平科技有限责任公司、上海泽平羿恒科技有限公司

（3）主要租赁、物管服务及能源供应商

报告期内，公司主要租赁、物管服务及能源供应商基本情况如下：

2026 年 1-6 月											
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期租赁、物管服务及能源采购总额的比例	成立时间	注册资本	控股股东	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系	是否主要为发行人提供服务
1	外高桥资管	租赁及物管服务	561.15	49.50%	1996-04-01	84,400.304 万元	上海外高桥保税区联合发展有限公司	上海市浦东新区国有资产监督管理委员会	2023	否	否
2	国网上海市电力公司	能源	172.83	15.25%	1989-10-20	10,948,693.7513 万元	国家电网有限公司	国务院国有资产监督管理委员会	2024	否	否
3	张东	租赁	100.54	8.87%	/	/	/	/	2020	否	否
4	上海上电外高桥热力发展有限责任公司	能源	97.67	8.62%	2019-10-31	3,000 万元	上海电力股份有限公司	国务院国有资产监督管理委员会	2023	否	否
5	上海东湖物业管理有限公司	物管服务及能源	51.92	4.58%	1993-04-30	10,000 万元	上海市东湖（集团）有限公司	上海市国有资产监督管理委员会	2020	否	否
合计			**984.11**	**86.82%**							
2025 年度											
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期租赁、物管服务及能源采购总额的比例	成立时间	注册资本	控股股东	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系	是否主要为发行人提供服务
1	外高桥资管	租赁及物管服务	1,054.41	45.19%	1996-04-01	84,400.304 万元	上海外高桥保税区联合发展有限公司	上海市浦东新区国有资产监督管理委员会	2023	否	否
2	国网上海市	能源	372.93	15.98%	1989-10-20	10,948,693.7513	国家电网有限公	国务院国有资产	2024	否	否

	电力公司					万元	司	监督管理委员会			
3	上海临港华平经济发展有限公司	租赁	305.32	13.09%	2015-03-17	48,686.47 万元	上海国泰海通证券资产管理有限公司	上海市国有资产监督管理委员会	2021	否	否
4	张东	租赁	222.77	9.55%	/	/	/	/	2020	否	否
5	上海上电外高桥热力发展有限责任公司	能源	185.09	7.93%	2019-10-31	3,000 万元	上海电力股份有限公司	国务院国有资产监督管理委员会	2023	否	否
合计			**2,140.51**	**91.74%**							
2024 年度											
序号	**供应商名称**	**采购内容**	**交易额（万元）**	**占当期租赁、物管服务及能源采购总额的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**控股股东**	**实际控制人**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**	**是否主要为发行人提供服务**
1	外高桥资管	租赁及物管服务	558.18	30.16%	1996-04-01	84,400.304 万元	上海外高桥保税区联合发展有限公司	上海市浦东新区国有资产监督管理委员会	2023	否	否
2	国网上海市电力公司	能源	309.61	16.73%	1989-10-20	10,948,693.7513 万元	国家电网有限公司	国务院国有资产监督管理委员会	2024	否	否
3	张东	租赁	215.83	11.66%	/	/	/	/	2020	否	否
4	上海上电外高桥热力发展有限责任公司	能源	195.43	10.56%	2019-10-31	3,000 万元	上海电力股份有限公司	国务院国有资产监督管理委员会	2023	否	否
5	上海临港华平经济发展有限公司	租赁	186.76	10.09%	2015-03-17	48,686.47 万元	上海国泰海通证券资产管理有限公司	上海市国有资产监督管理委员会	2021	否	否

合计			1,465.81	79.19%							
2023 年度											
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期租赁、物管服务及能源采购总额的比例	成立时间	注册资本	控股股东	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系	是否主要为发行人提供服务
1	张东	租赁	213.70	17.64%	/	/	/	/	2020	否	否
2	上海聚悦资产管理有限公司	能源及物管服务	199.55	16.48%	2010-11-02	1,000 万元	戴美玲	戴美玲	2021	否	否
3	上海临港华平经济发展有限公司	租赁	182.20	15.04%	2015-03-17	48,686.47 万元	上海国泰海通证券资产管理有限公司	上海市国有资产监督管理委员会	2021	否	否
4	外高桥资管	租赁及物管服务	179.41	14.81%	1996-04-01	84,400.304 万元	上海外高桥保税区联合发展有限公司	上海市浦东新区国有资产监督管理委员会	2023	否	否
5	巢生源科（北京）科技管理有限公司	租赁及物管服务	155.88	12.87%	2020-08-21	4,000 万元	巢生嘉铭（北京）科技管理有限公司	谷雁	2021	否	否
合计			930.74	76.85%							

注：外高桥资管包括上海市外高桥保税区三联发展有限公司、上海外高桥物业管理有限公司。

综上，研发服务、原材料、租赁、物管服务及能源前五大供应商与公司的合作年限较为稳定，不存在主要为公司提供服务的情况；除无锡生基医药科技有限公司及泰楚集团外，公司及其控股股东、实际控制人、董事、监事（取消监事前）、高级管理人员与上述其他供应商均不存在关联关系，公司与上述关联方供应商之间的交易具有商业合理性，相关价格公允，具体参见“问题 10/一/（一）报告期内关联采购金额波动较大的原因，结合关联采购背景及交易内容，分析关联采购的必要性及合理性；结合关联交易定价原则、可比上市公允价格、第三方市场价格等，分析关联采购价格的公允性”。

3、各期采购金额及变动原因

报告期内，公司各类主要供应商采购金额变动情况如下：

单位：万元

采购类型	供应商名称	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度	变动原因
研发服务	无锡生基医药科技有限公司	808.58	236.02	870.74	1.29	公司主要向其采购质粒商业化生产工艺开发服务。2024 年采购金额较高，主要系公司管线 VGR-R01 于 2024 年进入III期临床试验，对于临床试验样品的需求量增长，因此公司于当年向无锡生基采购了较多用于 VGR-R01 产品的质粒生产工艺开发服务。随着 VGR-R01 的III期临床试验入组完成，2025 年采购金额减少。2026 年 1-6 月公司为 VGN-R09b 的后续临床试验及验证批生产采购了较多的临床试验样品的质粒生产工艺开发服务，因此交易额增加。
	中国科学院动物研究所	270.00	820.00	-	-	2025 年公司与中科院动物所签订多能干细胞相关合作开发补充协议，获得与中科院动物所在更多领域进行多能干细胞合作开发的权利。2026 年 1-6 月，公司与中科院动物研究所签订技术许可协议，获得 VGN-C801 管线的合作开发权利。
	乐纯生物	254.72	-	-	-	公司向乐纯生物采购的研发服务主要系 HEK293 细胞许可，用于公司 rAAV 载体产品后续的商业化生产。
	昭衍（苏州）新药研究中心有限公司（603127.SH）	220.44	52.92	23.09	23.09	公司主要向其采购 VGIm-Ex04 的非临床研究服务，2026 年 1-6 月公司为推进 VGIm-Ex04 后续的 IND 申报，采购了较多的安全性评价服务。
	思合基因（北京）生物科技有限公司	181.78	-	-	-	2026 年 1-6 月，公司主要向其采购寡核苷酸药物设计、筛选与初步验证服务。
	迈睿（嘉兴）医疗技术有限公司	8.61	319.70	288.47	-	VGR-R01 于 2024 年启动III期临床试验，公司向其采购III期临床试验所需的多亮度视觉导航测试场（MLMT）搭建与认证服务及后续影像阅片服务。2024 年主要完成了访视中心的搭建及人员培训，2025 年主要完成了受试者访视及影像阅片服务，因此两年采购额较为平均。VGR-R01 的III期临床试验于 2026 年上半年完成全部受试者随访，因此 2026 年 1-6 月相关交易额减少。

采购类型	供应商名称	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度	变动原因
	泰楚集团	19.06	279.38	368.87	123.12	公司主要向其采购非临床研究服务。2024 年及 2025 年采购金额上升主要系 VGN-R08b 为申请 IND 开展相关毒理研究，公司根据试验进度确认费用。VGN-R08b 于 2025 年 9 月取得 IND 批件，2026 年 1-6 月相关交易金额减少。
	ClearPoint Neuro, Inc.（纳斯达克上市：CLPT.O）	54.49	271.30	264.45	-	公司主要向其采购 VGN-R09b 临床技术服务。VGN-R09b 的 AADCD 适应症于 2024 年获批 IND 进入临床试验阶段，公司根据临床试验的进度及实际服务周期支付费用。
	益诺思（688710.SH）	19.28	14.40	476.57	942.12	公司主要向其采购非临床研究服务及少量临床服务。2023 年金额较高主要系 VGN-R09b 为申请 IND 而采购的毒理研究服务。VGN-R09b 于 2024 年 4 月取得 IND 批件，因此当年相关交易金额减少。
	药明集团（603259.SH）	23.00	35.18	287.63	783.70	公司主要向其采购非临床研究服务。2023 年金额较高主要系 VGN-R09b 为申请 IND 采购的体内药效研究服务。VGN-R09b 于 2024 年 4 月取得 IND 批件，因此当年相关交易金额减少。
	江苏耀海生物制药有限公司	-	-	39.30	872.01	公司主要向其采购质粒商业化生产工艺开发服务。2023 年金额较高主要系公司向江苏耀海生物制药有限公司采购 VGT-I01 的生产工艺开发服务。
	鼎泰集团（港股递表）	68.58	90.86	128.85	678.66	公司主要向其采购非临床研究服务及临床服务。2023 年金额较高主要系当年采购了较多的 VGR-R01 临床前检测服务以及 VGM-R02b 毒理研究服务。VGR-R01 于 2023 年 3 月启动 I/II期临床，VGM-R02b 于 2024 年 3 月启动 I/II期临床，2024 年后相关交易金额减少。
	宜明生物	27.70	1.75	27.89	320.48	公司主要向其采购非临床研究服务。2023 年金额较高主要系公司向其采购 VGR-R01 的药学研究及开发服务。VGR-R01 于 2023 年 3 月启动 I/II期临床，2024 年后相关交易金额较少。
原材料	英潍捷基（上海）贸易有限公司（赛默飞（纽交所上市：TMO.N）的	167.23	160.99	244.40	242.44	公司主要向其采购试剂耗材及少量原辅料。2025 年采购额下降主要系公司多个管线进入临床试验阶段，用于临床前研究的试剂耗材采购量降低。2026 年 1-6 月，公司为进行 VGIm-Ex04 等产品的临床前研究，向其采购了较多的试剂耗材，相关交易金

采购类型	供应商名称	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度	变动原因
	中国子公司）					额有所增加。
	西氏医药包装（中国）有限公司（西氏医药（纽交所上市：WST.N）的中国子公司）	147.35	162.93	144.62	36.39	公司主要向其采购包材。报告期内采购额逐年增长系公司多个管线进入临床试验阶段，临床试验样品的生产增加，因此采购与生产相关的包材金额逐年上升。
	上海博耀商贸有限公司	98.42	128.34	325.57	722.89	公司主要向其采购试剂耗材及少量原辅料。2023 年至 2025 年采购额整体呈现下降趋势，主要系公司多个管线进入临床试验阶段，向其采购的用于临床前研究的试剂耗材采购量降低。2026 年 1-6 月公司为进行 VGIm-Ex04 等产品的临床前研究，向其采购了较多的试剂耗材，相关交易金额有所增加。
	上海曼博生物医药科技有限公司	95.10	185.08	100.13	38.77	公司主要向其采购原辅料及少量试剂耗材。报告期内采购额逐年增长系公司多个管线进入临床试验阶段，临床试验样品的生产增加，因此采购与生产相关的原辅料金额逐年上升。
	湖州申科生物技术股份有限公司	57.84	73.04	77.80	91.21	公司主要向其采购试剂耗材，报告期内采购额整体呈现下降趋势，主要系公司多个管线进入临床试验阶段，向其采购的用于临床前研究的试剂耗材采购量降低。
	上海优宁维生物科技股份有限公司（301166.SZ）	39.79	128.32	104.62	62.04	公司主要向其采购填料、试剂耗材以及原辅料。报告期内采购额整体呈现上升趋势，主要系公司多个管线进入临床试验阶段，临床试验样品的生产增加，因此 2023 至 2025 年采购与生产相关的填料金额逐年上升。
	上海微峰生物技术有限公司	13.54	12.28	103.89	157.07	公司主要向其采购试剂耗材。报告期内采购额整体呈现下降趋势，主要系公司多个管线进入临床试验阶段，向其采购的用于临床前研究的试剂耗材降低。
	上海吉泰依科赛生物科技有限公司	-	0.31	101.47	153.48	公司主要向其采购试剂耗材。报告期内采购额整体呈现下降趋势，主要系公司多个管线进入临床试验阶段，向其采购的用于临床前研究的试剂耗材降低。
	泽平科技	-	0.42	5.77	124.39	公司主要向其采购试剂耗材。报告期内采购额整体呈现下降趋势，主要系公司多个管线进入临床试验阶段，向其采购的用于临床前研究的试剂耗材降低。

采购类型	供应商名称	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度	变动原因
租赁、物管服务及能源	外高桥资管	561.15	1,054.41	558.18	179.41	公司主要向其采购外高桥厂房的租赁及物管服务。报告期内采购额逐年增加主要系随着公司核心管线研发进展的推进，公司不断扩大外高桥厂房的租赁面积以满足临床试验样品生产需求及核心产品后续的商业化生产需求。
	国网上海市电力公司	172.83	372.93	309.61	-	公司主要向其采购外高桥厂房的电力。公司 2024 年正式启用外高桥生产线，电费逐年增加。
	上海临港华平经济发展有限公司	-	305.32	186.76	182.20	公司主要向其租赁临港厂房，由于公司在 2025 年提前退租，并支付了相关退租费用，因此 2025 年采购金额增加。
	张东	100.54	222.77	215.83	213.70	公司主要向其租赁上海市伽利略路办公场所，报告期各期租金较为稳定。
	上海上电外高桥热力发展有限责任公司	97.67	185.09	195.43	10.17	公司主要向其采购蒸汽等能源。2024 年金额增加系公司 2024 年正式启用外高桥生产线。
	上海东湖物业管理有限公司	51.92	88.18	103.88	103.50	公司主要向其采购上海市伽利略路办公场所的物管及水电，2025 年金额相比 2024 年有所下降主要系公司租赁面积减少。
	上海聚悦资产管理有限公司	-	6.42	48.07	199.55	公司主要向其采购临港工厂的水电费及物业服务。2024 年公司正式启用外高桥生产线，临港工厂的产线逐步转移至外高桥，因此报告期内采购金额逐年下降。2025 年公司退租临港工厂。
	巢生源科（北京）科技管理有限公司	-	-	123.95	155.88	公司主要向其租赁北京子公司办公场地。2024 年公司退租该办公场地。

（二）报告期内原材料和蒸汽采购金额逐年下降的原因，原材料采购量、领用量、结存量与生产研发的匹配关系，研发服务采购与研发管线进度的匹配性；报告期内各类原材料和研发服务采购价格的公允性；

1、报告期内原材料和蒸汽采购金额逐年下降的原因

报告期内，公司原材料的采购金额如下：

单位：万元

项目	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度
试剂耗材	927.24	1,219.92	1,821.99	2,621.20
原辅料	142.07	233.24	191.17	77.67
包材	148.24	170.35	144.62	36.39
填料	56.51	146.15	114.34	30.91
合计	**1,274.07**	**1,769.65**	**2,272.11**	**2,766.18**

报告期内公司采购的原材料主要分为试剂耗材、原辅料、包材以及填料，其中试剂耗材主要为早期研发工作以及生产工艺开发工作等临床前研究阶段所需，原辅料、包材以及填料主要用于各批次临床试验样品生产及验证批生产。

2023 年，公司早期研发项目较多，且 VGR-R01、VGM-R02b 等管线为后续开展临床试验进行了较多生产工艺开发工作，因此当年试剂耗材采购金额较高。2024 年，VGR-R01 及 VGM-R02b 均处于临床试验阶段，且 VGN-R09b 于 2024 年 4 月获得 IND 批件，因此当年用于临床前研究的试剂耗材采购金额降低。2025 年，公司管线 VGN-R08b 于 9 月获得 IND 批件，公司早期研发及生产工艺开发所需的试剂耗材进一步下降，因此当年试剂耗材采购金额进一步降低。而随着上述管线在报告期内陆续进入临床试验阶段，公司相关临床试验样品生产需求逐年上升，因此 2023 年至 2025 年原辅料、包材及填料等主要用于临床试验样品生产的原材料采购金额逐年增加。2023 年至 2025 年公司原材料采购金额整体呈现下降趋势。2026 年 1-6 月，公司为进行 VGIm-Ex04 等产品的临床前研究、VGN-R09b（PD 适应症）的临床试验样品生产及 VGN-R09b（AADCD 适应症）药品生产许可证申请的验证批生产，原材料采购金额有所增加。

因此报告期各期公司原材料采购金额变动与主要管线研发进展匹配，具有合理性。

报告期内，公司蒸汽采购情况如下：

能源	项目	2026年1-6月	2025年度	2024 年度	2023 年度
蒸汽	金额（万元）	106.46	201.75	213.02	-
	数量（万吨）	0.40	0.77	0.80	-
	单价（元/吨）	265.82	262.05	267.44	-

报告期内公司采购蒸汽主要用于泰昶生物生产线的临床试验样品生产及验证批生产。2025 年蒸汽采购金额相比 2024 年略有下降，主要原因系 2025 年蒸汽采购单价有所下降，以及 2024 年为进行产线调试进行了较多批次的试生产。

2、原材料采购量、领用量、结存量与生产研发的匹配关系，研发服务采购与研发管线进度的匹配性

（1）原材料采购量、领用量、结存量与生产研发的匹配关系

报告期内各类原材料的采购、领用和结存的具体情况如下：

单位：万元

期间	原材料类别	采购金额（万元）	采购占比	领用金额（万元）	结存金额（万元）
2026 年 1-6 月	试剂耗材	927.24	72.78%	900.95	552.31
	原辅料	142.07	11.15%	147.03	132.21
	包材	148.24	11.64%	64.33	158.96
	填料	56.51	4.44%	25.79	81.68
	合计	**1,274.07**	**100.00%**	**1,138.09**	**925.17**
2025 年度	试剂耗材	1,219.92	68.94%	1,428.18	526.02
	原辅料	233.24	13.18%	174.32	137.16
	包材	170.35	9.63%	150.37	75.05
	填料	146.15	8.26%	157.65	50.96
	合计	**1,769.65**	**100.00%**	**1,910.51**	**789.19**
2024 年度	试剂耗材	1,821.99	80.19%	1,906.85	734.28
	原辅料	191.17	8.41%	173.14	78.24
	包材	144.62	6.36%	133.50	55.07
	填料	114.34	5.03%	158.83	62.46
	合计	**2,272.11**	**100.00%**	**2,372.31**	**930.05**
2023 年度	试剂耗材	2,621.20	94.76%	2,623.17	819.14
	原辅料	77.67	2.81%	78.25	60.21

期间	原材料类别	采购金额（万元）	采购占比	领用金额（万元）	结存金额（万元）
	包材	36.39	1.32%	32.92	43.95
	填料	30.91	1.12%	27.24	106.95
	合计	**2,766.18**	**100.00%**	**2,761.58**	**1,030.24**

2023 年度，公司多个项目同时开展临床前研究，因此公司采购领用了较多的试剂耗材。同期公司生产了少量质粒及 VGR-R01 临床试验样品，因此采购领用了少量原辅料、填料及包材。

2024 年度，公司原材料采购金额和领用金额相较于 2023 年度有所下降，主要系试剂耗材采购及领用金额下降所致。2024 年内公司核心管线 VGN-R09b 启动 I/II期临床，临床前研究所需的试剂耗材需求量降低，导致当年试剂耗材的采购金额及领用金额出现下降。同时，VGN-R09b 的 I/II期临床试验样品及 VGR-R01 的III期临床试验样品生产需求上升，导致原辅料、包材、填料等生产相关原材料的采购金额及领用金额增加。2024 年末，原材料的结存量相较于 2023 年末有所降低。

2025 年度，公司原材料采购金额和领用金额相较于 2024 年度有所下降，主要系试剂耗材采购及领用金额下降所致。2025 年内公司核心管线 VGN-R08b 获批 IND，临床前研究所需的试剂耗材需求量降低，导致试剂耗材采购金额及领用金额下降。2025 年度，公司除生产临床试验样品外，还进行了 VGR-R01 的药品生产许可证申请的验证批生产工作，因此原辅料、包材、填料等生产相关原材料的采购金额及领用金额持续上升。2025 年末，原材料的结存量相较于 2024 年末有所降低。

2026 年 1-6 月，公司为进行 VGIm-Ex04 等产品的临床前研究，增加了相关管线的非临床研发投入，试剂耗材的采购金额及领用金额高于 2025 年同期水平。同时为满足主要管线临床试验样品及后续 VGN-R09b（AADCD 适应症）药品生产许可证申请的验证批生产需要，原辅料、包材及填料等原材料采购及领用金额也维持在较高水平。

综上，公司的原材料的采购量、领用量、结存量与生产、研发具有匹配关系。

（2）研发服务采购与研发管线进度的匹配性

报告期内，公司采购的研发服务主要为临床服务以及技术服务。

报告期各期，公司的临床服务费分别为 939.05 万元、1,850.24 万元、2,205.04 万元及 796.87 万元。

报告期内，各个项目的临床服务费及临床试验进度匹配情况如下：

单位：万元

项目	年份			
VGR-R01	**2026 年 1-6 月**	**2025 年**	**2024 年**	**2023 年**
临床服务费	263.29	1,179.26	777.32	245.17
技术服务费	429.85	794.52	1,151.64	645.21
临床进展	2026 年 3 月完成III期全部受试者随访	2025 年 3 月III期入组完成	2024 年 11 月临床III期启动	2023 年 3 月临床 I/II 期启动
入组人数	/	36 例	9 例	12 例
VGN-R09b	**2026 年 1-6 月**	**2025 年**	**2024 年**	**2023 年**
临床服务费	354.26	877.24	711.16	158.97
技术服务费	1,138.58	237.91	624.69	1,481.54
临床进展	2026 年 1-6 月进行 AADCD 适应症及 PD 适应症的受试者随访工作	AADCD-2025 年 2 月临床 I/III期进入III期入组阶段	AADCD-2024 年 6 月临床 I/III期启动 PD-2024 年 8 月临床 I/II期启动	/
入组人数	/	AADCD-10 例 PD-11 例	AADCD-3 例 PD-3 例	/
VGM-R02b	**2026 年 1-6 月**	**2025 年**	**2024 年**	**2023 年**
临床服务费	0.25	3.79	62.83	67.09
技术服务费	10.39	7.97	161.30	478.44
临床进展	/	/	2024 年 3 月临床 I/II 期启动	/
VGN-R08b	**2026 年 1-6 月**	**2025 年**	**2024 年**	**2023 年**
临床服务费	94.21	54.29	129.23	84.76
技术服务费	52.01	414.28	498.3	176.29
临床进展	PD-2026 年 1 月临床 I/II期启动			
入组人数	PD-1 例			

报告期内，2023 年仅有 VGR-R01 一款产品处于临床试验阶段，2024 年起，公司 VGN-R09b、VGM-R02b 启动临床试验，同时 VGR-R01 启动III期临床试验，2024 年及 2025 年的临床入组人数逐年增加，因此临床服务费也逐年上升。2026 年 1-6 月 VGR-R01 及 VGN-R09b 均已完成临床试验入组，相关临床费用主要为

临床随访费用，因此临床服务费相比 2025 年同期有所降低。公司采购临床服务与主要管线的临床试验进展及入组人数具有匹配性。

公司的技术服务费主要归集除临床服务费用外的委外技术服务费用。报告期内，公司的技术服务费分别为 5,799.04 万元、3,605.62 万元、2,840.63 万元以及 2,691.91 万元。2023 年技术服务费较高，主要系包括 VGR-R01、VGN-R09b、VGM-R02b、VGN-R08b 在内的多个在研产品同时开展非临床研究，采购了较多的非临床研究服务，主要包括临床前检测服务、毒理药效服务等；同时，公司进行生产工艺开发采购了较多的工艺研究技术服务；2024 年至 2025 年，随着多个在研产品进入临床阶段，公司临床服务费之外的技术服务费逐步降低；2026 年 1-6 月，技术服务费较高主要系公司为进行 VGN-R09b 的工艺验证及临床试验样品生产采购了较多的质粒生产工艺开发服务。

综上，公司研发服务采购与研发管线进度匹配。

3、报告期内各类原材料和研发服务采购价格的公允性

（1）原材料采购价格的公允性

公司报告期内的试剂耗材的采购因种类及供应商选择较多，且单笔采购金额较小，因此公司一般选择向前期即与公司建立良好合作关系的终端厂商、贸易商进行采购。公司采购部门在与相关供应商签订采购订单时会定期参考同类产品市场价格与供应商进行议价谈判。

针对原辅料、包材以及填料等主要用于临床试验样品生产环节的原材料，公司会根据具体管线临床试验样品生产工艺来筛选合适的物料供应商，并参考同类产品市场价格与供应商进行议价谈判。由于报告期内公司暂无产品获批、临床试验样品整体生产规模较小，因此原辅料、包材以及填料等原材料采购金额较小。

报告期各期公司主要原材料供应商基本情况及采购内容参见“问题 8/一/（一）/2、区分采购内容，列示前五大供应商基本情况，包括但不限于成立时间、注册资本、控股股东及实际控制人、与发行人的合作年限，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员之间存在关联关系，是否主要为发行人提供服务，各期采购金额及变动原因”，主要原材料供应商与公司已有较为长期的合作，且均不存在关联关系。发行人与主要原材料供应商的单笔采购金额

较小，采购价格均为参考供应商对外统一报价及同类产品市场价格经双方协商确定，与供应商向其他客户的销售价格不存在显著差异。

综上，公司各类原材料采购价格公允。

（2）研发服务采购价格的公允性

1）技术服务采购

报告期内公司采购的技术服务主要包括临床前检测、毒理研究、药效学研究以及生产工艺开发等服务。针对大额技术服务采购，公司会履行多供应商询价流程，选取多个具备相应资质、业务范围、执行经验、专业能力、服务方案的候选供应商，并由各供应商提供报价单，公司对方案和报价进行对比分析后，确定最终供应商。

报告期各期公司与主要技术服务供应商的采购内容及采购金额如下：

2026 年 1-6 月			
序号	**供应商名称**	**交易额（万元）**	**占当期技术服务采购总额的比例**
1	无锡生基医药科技有限公司	808.58	30.04%
2	中国科学院动物研究所	270.00	10.03%
3	乐纯生物	254.72	9.46%
4	昭衍（苏州）新药研究中心有限公司（603127.SH）	220.44	8.19%
5	思合基因（北京）生物科技有限公司	181.78	6.75%
合计		**1,735.51**	**64.47%**
2025 年度			
序号	**供应商名称**	**交易额（万元）**	**占当期技术服务采购总额的比例**
1	中国科学院动物研究所	820.00	28.87%
2	泰楚集团	279.38	9.84%
3	无锡生基医药科技有限公司	236.02	8.31%
4	上海南方模式生物科技股份有限公司（688265.SH）	126.08	4.44%
5	广州派真生物技术有限公司	123.90	4.36%
合计		**1,585.38**	**55.81%**
2024 年度			
序号	**供应商名称**	**交易额**	**占当期技术服务**

		（万元）	采购总额的比例
1	无锡生基医药科技有限公司	870.74	24.15%
2	益诺思（688710.SH）	468.68	13.00%
3	泰楚集团	368.87	10.23%
4	药明集团（603259.SH）	287.63	7.98%
5	和元生物（688238.SH）	168.00	4.66%
合计		**2,163.92**	**60.02%**
2023 年度			
序号	**供应商名称**	**交易额（万元）**	**占当期技术服务采购总额的比例**
1	益诺思（688710.SH）	932.23	16.08%
2	江苏耀海生物制药有限公司	872.01	15.04%
3	药明集团（603259.SH）	783.70	13.51%
5	鼎泰集团（港股递表）	642.48	11.08%
4	宜明生物	320.48	5.53%
合计		**3,550.89**	**61.23%**

注：受同一实际控制人控制的供应商合并计算，具体情况如下：

1、泰楚集团包括上海泰楚生物技术有限公司、上海泰槿生物技术有限公司；

2、药明集团包括成都药明康德新药开发有限公司、南通药明康德医药科技有限公司、上海药明生基医药科技有限公司、上海药明康德新药开发有限公司、天津药明康德新药开发有限公司、上海药明合联生物技术有限公司、辉源生物科技（上海）有限公司、博格隆（上海）生物技术有限公司、博格隆（浙江）生物技术有限公司；

3、益诺思包括上海益诺思生物技术股份有限公司及益诺思生物技术南通有限公司；

4、鼎泰集团包括江苏鼎泰药物研究（集团）股份有限公司、上海鼎岳生物技术有限公司及昆明科灵生物科技有限公司；

5、宜明生物包括宜明（苏州）细胞生物科技有限公司、宜明（济南）生物科技有限公司；

6、和元生物包括和元生物技术（上海）股份有限公司及和元智造（上海）基因技术有限公司；

7、乐纯生物包括上海乐纯生物技术股份有限公司、中山康天晟合生物技术有限公司及斯坦利思生物科技（杭州）有限公司。

公司向中科院动物所的采购已履行中科院动物所内部审批及公示程序，且与中科院动物所向其他第三方提供的同类技术服务价格无明显差异，具体情况参见“问题 4/一/（六）/1、结合行业内类似交易定价的比较情况，分析技术授权引进、委托研发及合作开发交易的公允性”。

针对报告期内其他主要技术服务供应商，相关采购定价主要参考具体服务内

容、执行难度、周期、成本投入以及供应商资质能力和口碑等因素协商谈判确定，定价模式符合行业惯例，交易价格公允，具体情况如下：

公司名称	报告期内主要采购内容	定价依据及公允性
无锡生基医药科技有限公司	生产工艺开发服务	综合考虑工艺开发难度、开发方案、生产批次、人员配置、预计开发周期、申报要求等因素，依据项目所需各项服务工作量及成本为基础进行定价。定价方式与国内同类生产工艺开发服务提供企业较为一致，不存在显著偏离市场行情的情形，定价公允
和元生物（688238.SH）		
江苏耀海生物制药有限公司		
昭衍（苏州）新药研究中心有限公司（603127.SH）	非临床研究服务	综合考虑非临床研究服务内容及方案、所需实验动物种类及数量、预计研究周期、人员配置等因素，依据项目所需各项服务工作量及成本为基础进行定价。定价方式与国内同类非临床 CRO 企业较为一致，不存在显著偏离市场行情的情形，定价公允
泰楚集团		
上海南方模式生物科技股份有限公司（688265.SH）		
广州派真生物技术有限公司		
益诺思（688710.SH）		
药明集团（603259.SH）		
鼎泰集团（港股递表）		
宜明生物		
乐纯生物	HEK293 细胞许可	HEK293 细胞可用于 rAAV 载体产品的商业化生产，乐纯生物已获得 HEK293 细胞权利所有人授权，拥有在国内将 HEK293 细胞相关权利分许可给第三方用于产品研发及商业化的独家权利。相关交易定价系参考乐纯生物对外进行 HEK293 细胞许可的指导价格确定，与其向其他客户的授权价格不存在显著差异，定价公允
思合基因（北京）生物科技有限公司	寡核苷酸药物设计、筛选与初步验证服务	综合考虑相关靶点分析及序列筛选方案、相关干湿试验所需工作量及成本等因素，经双方协商谈判后确定，不存在显著偏离市场行情的情形，定价公允

同时，公司与上述主要技术服务供应商的大额采购均已履行多供应商询比价流程，部分询比价资料具体可参见“问题 10/一/（一）/2、结合关联交易定价原则、可比上市公允价格、第三方市场价格等，分析关联采购价格的公允性”。

综上，报告期内公司技术服务采购价格具有公允性。

2）临床服务采购

报告期各期公司与主要临床服务供应商的采购金额如下：

2026 年 1-6 月			
序号	**供应商名称**	**交易额（万元）**	**占当期临床服务采购总额的比例**
1	江苏研码科技有限公司（上海妙一生物科技有限公司全资子公司）	87.10	10.93%
2	泰格医药（300347.SZ）	80.77	10.14%
3	未邻医药科技（上海）有限公司	69.32	8.70%
4	上海有临医药科技有限公司	62.72	7.87%
5	ClearPoint Neuro, Inc.（纳斯达克上市：CLPT.O）	54.49	6.84%
合计		**354.40**	**44.47%**
2025 年度			
序号	**供应商名称**	**交易额（万元）**	**占当期临床服务采购总额的比例**
1	迈睿（嘉兴）医疗技术有限公司	319.70	14.50%
2	ClearPoint Neuro, Inc.（纳斯达克上市：CLPT.O）	271.30	12.30%
3	复旦大学附属华山医院	194.37	8.81%
4	泰格医药（300347.SZ）	153.54	6.96%
5	首都医科大学附属北京同仁医院	140.86	6.39%
合计		**1,079.77**	**48.97%**
2024 年度			
序号	**供应商名称**	**交易额（万元）**	**占当期临床服务采购总额的比例**
1	迈睿（嘉兴）医疗技术有限公司	288.47	15.59%
2	ClearPoint Neuro, Inc.（纳斯达克上市：CLPT.O）	264.45	14.29%
3	上海交通大学医学院附属儿童医学中心	119.84	6.48%
4	泰格医药（300347.SZ）	112.84	6.10%
5	复旦大学附属华山医院	86.71	4.69%
合计		**872.31**	**47.15%**
2023 年度			
序号	**供应商名称**	**交易额（万元）**	**占当期临床服务采购总额的比例**
1	中国医学科学院血液病医院	117.37	12.50%
2	首都医科大学附属北京同仁医院	110.74	11.79%
3	上海交通大学医学院附属儿童医学中心	108.38	11.54%
4	康龙化成（300759.SZ）	79.28	8.44%

5	上海博佳医药科技有限公司	51.23	5.46%
合计		**467.00**	**49.73%**

注：受同一实际控制人控制的供应商合并计算，具体情况如下：

1、泰格医药包括杭州泰格医药科技股份有限公司、杭州思默医药科技有限公司、苏州方达新药开发有限公司及易迪希医药科技（嘉兴）有限公司；

2、康龙化成包括康龙化成（成都）临床研究服务有限公司及南京希麦迪医药科技有限公司。

公司与主要临床服务供应商的采购价格确定依据如下：

公司名称	报告期内主要采购内容	定价依据及公允性
江苏研码科技有限公司	临床试验现场管理服务（SMO）	研码科技为上海妙一生物科技有限公司的全资子公司，为公司提供 SMO 服务，根据临床试验现场管理服务的类型与工作量支付服务费用，相关定价方式与国内同类 SMO 企业一致，不存在显著偏离市场行情的情形，定价公允
泰格医药（300347.SZ）	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	根据项目临床试验方案、服务事项、试验设计、实施周期和实施难度的不同，对该项目所需人员及工作量进行预估，并以预估的工作量为基础，结合预估的不同人员的基准单价进行定价，定价方式与国内同类临床服务企业一致，不存在显著偏离市场行情的情形，定价公允
未邻医药科技（上海）有限公司	海外临床研究 CRO 服务	未邻医药为 Voisin Consulting Life Sciences 的中国全资子公司，为公司提供 VGR-R01 的海外临床开发及注册相关服务，根据实际服务内容等进行定价，相关定价考虑具体服务方案以及工作量，定价方式与同类服务提供企业一致，不存在显著偏离市场行情的情形，定价公允
上海有临医药科技有限公司	临床研究 CRO 服务	根据临床研究服务内容、研究设计、样本量、研究中心以及研究时间等情况进行定价，相关定价考虑具体服务方案以及工作量，定价方式与同类临床研究 CRO 服务企业一致，不存在显著偏离市场行情的情形，定价公允
ClearPoint Neuro, Inc.（纳斯达克上市：CLPT.O）	VGN-R09b 临床服务	为公司提供 VGN-R09b 的临床试验服务，公司根据临床试验的进度及实际服务周期支付费用，双方公平磋商确定价格，与 ClearPoint Neuro, Inc. 向其他客户提供同类服务的定价方式一致，定价公允
迈睿（嘉兴）医疗技术有限公司	VGR-R01 的III期临床试验多亮度视觉导航测试场（MLMT）搭建与认证服务以及后续影像阅片服务	综合 MLMT 专利费用、场地搭建费用以及影像阅片服务成本等因素公平磋商确定价格，与迈睿（嘉兴）医疗技术有限公司向其他客户提供同类服务的定价方式一致，定价公允
复旦大学附属华山医院	临床中心的临床试验研究等	根据项目临床试验方案、计划入组人数和研究对象的检验检查项目情况进行定价，定价方式与国内同类临床中心一致，不存在显著偏离市场行情的情形，定价公允
首都医科大学附属北京同仁医院		
上海交通大学医学院附属儿童医学中心		
中国医学科学院血液病		

公司名称	报告期内主要采购内容	定价依据及公允性
医院		
康龙化成（300759.SZ）	临床运营服务、医学监查、数据管理与统计服务、药物警戒服务	根据临床试验设计方案、计划入组人数、具体服务内容和实施周期等情况，对该项目所需人员及工作量进行预估，并以预估的工作量为基础，结合预估的不同人员的基准单价进行定价，定价方式与同类临床服务企业一致，不存在显著偏离市场行情的情形，定价公允
上海博佳医药科技有限公司	EDC 数据库构建、数据管理、医学编码和统计分析	根据 EDC 系统许可费、医学编码条目数、培训次数、数据管理例数等因素进行定价，定价方式与同类 EDC 系统服务提供企业一致，不存在显著偏离市场行情的情形，定价公允

公司主要依据具体研发项目需求定制化采购临床试验等相关服务，供应商依据其定价标准向公司进行报价。根据与主要供应商的访谈确认，公司与主要临床服务供应商之间交易的价格系双方根据服务具体内容、执行难度、周期、成本投入以及供应商资质能力和口碑等因素协商谈判确定，与供应商向其他同类客户的报价不存在显著差异，价格具有公允性。

（三）报告期各期发行人向贸易商采购金额及占比，向贸易商采购原因，是否符合行业惯例；向贸易商采购与非贸易商采购价格差异及合理性。

报告期内，公司向贸易商（含经销商及代理商）与生产商采购原材料金额及占比情况如下：

单位：万元

供应商类型	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度
贸易商采购金额	602.25	969.10	1,249.12	1,772.96
原材料采购金额	1,274.07	1,769.65	2,272.11	2,766.18
贸易商采购额占比	47.27%	54.76%	54.98%	64.09%

报告期内，公司选择向贸易商采购原材料主要有以下原因：

1、公司采购的部分原材料的生产商在境内无直销渠道或主要以代理商模式在国内开展业务，公司向原厂商指定的代理商进行采购，该类代理商采购能够提供更为便捷的售后服务和技术沟通；

2、生物医药行业上游原材料生产厂商的直接客户群体往往采购量较大，针对采购量较小的客户一般通过其经销商或代理商对外进行销售。公司成立初期采购规模较小且需求的原材料种类较多，选择向贸易商采购可以减少公司采购部门

直接对接大量生产厂商所需的成本。

生物医药企业选择向贸易商采购原材料属于行业惯例，珠海泰诺麦博制药股份有限公司、武汉禾元生物科技股份有限公司、荣昌生物制药（烟台）股份有限公司等企业均存在向贸易商采购原材料的情形，具体情况如下：

企业名称	向贸易商采购原材料情况
珠海泰诺麦博制药股份有限公司（688806.SH）	2023-2025 年，珠海泰诺麦博制药股份有限公司前五大原材料采购供应商中，深圳市浩初生物技术有限公司、广州东锐科技有限公司、广州泽元生物科技有限公司为贸易商
武汉禾元生物科技股份有限公司（688765.SH）	2022-2024 年，武汉禾元生物科技股份有限公司前五大供应商中上海仟奕生物科技有限公司、武汉析维科技有限公司均为贸易商
荣昌生物制药（烟台）股份有限公司（688331.SH）	2018-2021 年 6 月，荣昌生物制药（烟台）股份有限公司前五大原材料供应商中北京中源合聚生物科技有限公司、青岛天泽生物技术有限公司、青岛浩赛科技股份有限公司、青岛逸鸿生物科技有限公司为贸易商

资料来源：相关企业招股说明书公开披露材料

报告期内，公司向贸易商采购的原材料种类较多，涉及的贸易商及终端生产厂商数量较多。公司向贸易商采购价格相比直接向生产厂商采购价格的差异会随贸易商及生产厂商的不同而不同：

1、海外生产商的国内代理商。由于此类代理商熟悉海外采购渠道以及进口货物的各环节，可提供相关服务以减少公司直接海外采购所需的报关清关成本及海运时间成本，因此采购价格相比直接向生产商采购更高；

2、对接国内多个终端厂商的贸易商。此类贸易商可以为公司提供整合式的采购和售后服务，以及按需提货、提前备货、灵活库存管理等供应链服务，满足公司在研发阶段的小批量、多批次采购需求，并能减少公司向多生产商对接询价、采购、售后等流程所需的直接间接成本及采购时间。向此类贸易商的采购价格中包含上述服务的价格，因此一般会高于直接向生产商采购的价格。另一方面，由于部分贸易商向部分生产商采购备货的数量和金额较大，贸易商向生产商进货时可以获得一定程度的折扣，贸易商向公司销售的价格也会因此降低，甚至低于公司直接向生产商采购的价格。因此公司向此类贸易商采购的价格与直接向生产商采购价格会随贸易商及生产商的不同而存在差异。

综上，公司向贸易商采购可以提升自身原材料采购的效率，向贸易商采购价格相比直接向生产厂商采购价格会随贸易商及生产厂商的不同而存在差异，具有

合理性。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、了解发行人与采购流程相关的财务内部控制，对其进行穿行测试，对其相关的关键财务内部控制进行测试，评价与其相关的关键财务内部控制的设计和运行的有效性；

2、获取发行人采购台账，抽样检查了发行人采购申请及资金支付审批、采购合同、入库单及验收单以及银行回单和发票等；核查发行人与供应商及其相关人员是否存在异常资金往来、潜在关联关系等；

3、查阅报告期各年度主要供应商在国家企业信用信息公示系统的公开信息，核查供应商的成立时间、注册资本、股东信息以及是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事（取消监事前）、高级管理人员之间存在关联关系；

4、比对历年采购记录，与发行人采购负责人访谈，确认交易金额变化的原因；核对历年重要供应商清单，确认是否存在新增主要供应商；对供应商和客户清单进行交叉核对，确认是否存在重叠；

5、访谈发行人采购负责人，询问各类采购的具体流程和采购定价的方式，确认采购商业合理性以及定价公允性；

6、取得报告期内发行人原材料台账，验证主要原材料采购量、领用量、结存量与生产研发的匹配关系；

7、访谈发行人研发部门相关人员，了解发行人研发项目进展；对主要的技术服务及临床服务供应商就相关研发服务进度等进行函证，核查研发费用计提准确性，对研发原材料及研发服务采购各期的变动进行分析性复核，分析其与研发管线进度的匹配性；

8、获取报告期内发行人向贸易商采购的金额数据，访谈发行人采购负责人了解向贸易商采购的合作背景及定价依据；

9、获取并核查发行人控股股东及实际控制人、董事、监事（取消监事前）、

高级管理人员以及关键岗位员工报告期内全部银行流水，核查上述主体与发行人供应商及其相关人员之间是否存在异常资金往来。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、报告期内，发行人各类采购内容的金额、占比及变动原因与发行人业务发展阶段及研发项目推进等情况相匹配；发行人各类采购主要供应商与发行人的合作年限稳定，不存在主要为发行人提供服务的情形；除无锡生基医药科技有限公司及泰楚集团外，发行人主要供应商与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员之间不存在关联关系，发行人与上述关联方供应商之间的交易具有商业合理性，相关价格公允；发行人与主要供应商各期采购金额变动与发行人主要管线研发进度匹配，具有合理性；

2、报告期内，发行人原材料及蒸汽采购金额的变化与公司管线进展及实际经营状况相匹配，具有合理性；发行人各类原材料采购量、领用量、结存量与其生产、研发进度及计划相对匹配，研发服务采购与各研发管线的项目规划、阶段需求对应，投入规模与研发管线进度、临床试验推进节奏具备合理匹配关系；各类原材料和研发服务的采购价格具有公允性；

3、发行人向贸易商采购符合行业惯例，具有合理性；向贸易商采购与非贸易商采购价格差异主要原因为贸易商可为发行人提供额外的采购相关服务溢价以及部分贸易商采购渠道带来的折扣，具有合理性。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、报告期内，发行人各类采购内容的金额、占比及变动原因与发行人业务发展阶段及研发项目推进等情况相匹配，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人各类采购主要供应商与发行人的合作年限稳定，不存在主要为发行人提供服务的情形；除无锡生基医药科技有限公司及泰楚集团外，发行人主要供应商与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员之间不存在关联关系，发行人与上述关联方供应商之间的交易具有商业合理性，相关价格公允；发行人与主要供应商各期采购金额变

动与发行人主要管线研发进度匹配，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，具有合理性；

2、报告期内，发行人原材料及蒸汽采购金额的变化与公司管线进展及实际经营状况相匹配，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，具有合理性；发行人各类原材料采购量、领用量、结存量与其生产、研发进度及计划相对匹配，研发服务采购与各研发管线的项目规划、阶段需求对应，投入规模与研发管线进度、临床试验推进节奏具备合理匹配关系，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；各类原材料和研发服务的采购价格具有公允性；

3、发行人向贸易商采购符合行业惯例，具有合理性；向贸易商采购与非贸易商采购价格差异主要原因为贸易商可为发行人提供额外的采购相关服务溢价以及部分贸易商采购渠道带来的折扣，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，具有合理性。

9.关于研发费用和研发人员

根据申报材料：（1）报告期各期末，发行人研发人员分别为 117 人、97 人和 107 人，截至 2025 年末，研发人员占比为 72.30%；（2）2023 年至 2025 年，发行人的研发费用分别为 22,818.31 万元、19,266.70 万元和 19,637.89 万元，主要包括职工薪酬、技术服务费、临床服务费，各项明细变动趋势不一致；（3）公司除 VGN-R09b、VGR-R01 外还包含多条早期在研管线，其中部分管线拟在美国上市，目前处于 Pre-IND 或 IND 获批阶段。

请发行人披露：（1）报告期内研发人数变动原因，与研发活动的匹配性；（2）研发人员认定标准，结合学历、专业、从业和任职年限、全时与非全时分布等，分析发行人研发人员认定准确性；报告期各期研发人员人均薪酬及其变动原因，是否与同行业或同地区公司存在显著差异；（3）发行人各主要研发项目的预算及确定依据，截至目前的实际投入金额；报告期各期，各主要研发项目投入的主要构成，人员、材料、各项服务投入与研发进度、临床入组人数等因素的匹配关系，结合上述进一步分析研发费用各项明细变动不一致的原因；（4）技术服务、临床服务的主要供应商、基本情况、服务内容、定价依据、金额及公允性，是否与发行人及其相关方存在关联关系；（5）报告期内，发行人向税务机关申请研发费用加计扣除优惠政策的研发费用金额与发行人实际发生的研发费用金额之间的差异并逐项定量分析原因；（6）公司除 VGN-R09b、VGR-R01 之外的其他在研管线的研发进展情况及规划安排；公司开展海外临床试验的计划、进展以及具体投入，境外临床试验监管政策变化对公司在研管线境外上市等规划的影响；（7）研发相关内控是否健全且被有效执行；研发支出核算是否准确，是否存在将成本或其他费用等与研发无关的支出在研发支出中核算的情形，是否存在研发费用暂估入账的情形及准确性。

请保荐机构和申报会计师简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）报告期内研发人数变动原因，与研发活动的匹配性

报告期内，公司研发人员变动情况如下表所示：

单位：人

研发人员变动	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度
期初	107	97	117	113
期末人数	128	107	97	117
研发投入（万元）	14,131.71	19,637.89	19,266.70	22,818.31

报告期内研发人员数量的变动原因系随着公司主要管线研发进度的推进，内部研发人员结构调整所致：2023 年公司早期研发项目较多，因此当年研发人员人数有所增加，整体研发投入较高；2024 年包括 VGR-R01、VGM-R02b、VGN-R09b 等多个管线均处于/进入临床试验阶段，因此公司对于早期研发相关的研发人员需求降低，研发人员数量减少；2025 年随着多个产品管线临床试验进展的不断推进，公司开始进行药品生产许可证申请及药品 NDA 注册申报工作，招聘了较多相关领域的研发人员，因此 2025 年末及 2026 年 6 月末研发人员整体数量均有所增加。报告期各期研发人员数量变动趋势与研发投入规模变动趋势较为一致，与研发活动匹配。

（二）研发人员认定标准，结合学历、专业、从业和任职年限、全时与非全时分布等，分析发行人研发人员认定准确性；报告期各期研发人员人均薪酬及其变动原因，是否与同行业或同地区公司存在显著差异

1、研发人员认定标准，结合学历、专业、从业和任职年限、全时与非全时分布等，分析发行人研发人员认定准确性

（1）研发人员认定标准

发行人根据《监管规则适用指引—发行类第 9 号：研发人员及研发投入》中研发人员认定标准来界定研发人员：研发人员指直接从事研发活动的人员以及与研发活动密切相关的管理人员和直接服务人员。主要包括：在研发部门及相关职能部门中直接从事研发项目的专业人员；具有相关技术知识和经验，在专业人员指导下参与研发活动的技术人员；参与研发活动的技工等。公司根据业务需求设计组织架构、将研发人员划分至不同研发部门，包括药物研发部、技术创新和转化研究部、注册及临床开发部等。报告期内，公司按照员工所属部门及岗位职责认定研发人员，研发人员工作内容与公司研发活动直接相关，且均为全时研发人员。

（2）结合学历、专业、从业和任职年限、全时与非全时分布等，分析发行人研发人员认定准确性

1）研发人员学历分布

报告期各期末，公司研发人员学历分布情况如下：

单位：人

学历	2026.6.30		2025.12.31		2024.12.31		2023.12.31	
	人数	比例	人数	比例	人数	比例	人数	比例
博士	21	16.41%	22	20.56%	22	22.68%	30	25.64%
硕士	40	31.25%	34	31.78%	36	37.11%	47	40.17%
本科	60	46.87%	47	43.93%	36	37.11%	35	29.91%
大专及以下	7	5.47%	4	3.74%	3	3.09%	5	4.27%
研发人员总数	**128**	**100.00%**	**107**	**100.00%**	**97**	**100.00%**	**117**	**100.00%**

报告期各期末，公司研发人员学历结构以本科、硕士及博士为主，其中硕士及博士学历人员占比超过 40%，本科学历及以上人员占比超 90%，大专及以下学历人员主要担任实验员等承担基础研发工作的岗位。公司研发团队高学历人才储备充足，与公司在基因与细胞疗法的核心需求高度匹配。

2）研发人员专业分布

报告期各期末，公司研发人员专业分布情况如下：

单位：人

专业	2026.6.30		2025.12.31		2024.12.31		2023.12.31	
	人数	比例	人数	比例	人数	比例	人数	比例
生物医药、化学等相关专业	115	89.84%	102	95.33%	93	95.88%	110	94.02%
其他	13	10.16%	5	4.67%	4	4.12%	7	5.98%
研发人员总数	**128**	**100.00%**	**107**	**100.00%**	**97**	**100.00%**	**117**	**100.00%**

注：其他专业主要包括食品科学与工程类、质量管理类等

报告期内，公司研发人员专业分布集中，主要为生物医药、化学等相关专业。公司团队成员具备相关专业背景，与公司核心研发方向及业务需求高度契合。

3）研发人员从业和任职年限分布

截至 2026 年 6 月末，公司研发人员共计 128 人，人员从业年限分布具体如

下：

单位：人

从业年限	人数	比例
10 年以上	66	51.56%
5-10 年	46	35.94%
1-5 年	15	11.72%
1 年以下	1	0.78%
研发人员总数	**128**	**100.00%**

截至 2026 年 6 月末，公司研发人员工作年限主要在 5 年以上，占比超 80%，研发人员整体具备较为丰富的行业经验，能够满足公司对于创新产品与创新技术的迭代与开发需求。

报告期各期末，发行人研发人员在公司的任职年限分布具体如下：

单位：人

任职年限	2026.6.30		2025.12.31		2024.12.31		2023.12.31	
	人数	比例	人数	比例	人数	比例	人数	比例
5 年以上	22	17.19%	9	8.41%	-	-	-	-
3-5 年	44	34.38%	55	51.40%	43	44.33%	10	8.55%
1-3 年	21	16.41%	18	16.82%	44	45.36%	83	70.94%
1 年以下	41	32.03%	25	23.36%	10	10.31%	24	20.51%
研发人员总数	**128**	**100.00%**	**107**	**100.00%**	**97**	**100.00%**	**117**	**100.00%**

报告期各期末，发行人研发人员不存在普遍年限较短的情形。随着公司的发展，公司各任职年限的员工人数愈发合理。2025 年下半年开始进行药品生产许可证申请及药品 NDA 注册申报工作，招聘了较多相关领域的研发人员，因此 2026 年 6 月末公司任职年限在 1 年以下的研发人员相比 2025 年末增长较多。

4）全时与非全时分布

公司采用全职研发人员认定标准，不存在非全时研发人员。

综上所述，公司研发人员普遍具备较高的学历、匹配的专业背景、较长的从业年限和丰富的行业经验，人员构成符合公司业务发展需求，研发人员认定准确。

2、报告期各期研发人员人均薪酬及其变动原因，是否与同行业或同地区公司存在显著差异

报告期各期，研发人员人均薪酬较为稳定，无较大波动，具体情况如下：

项目	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度
研发人员数量（人）	128	107	97	117
研发人员平均薪酬（万元）	28.97	53.49	53.91	52.98

注：人员平均薪酬=薪酬总额/平均人数，平均人数=（期初人员+期末人员）/2 计算。

发行人与同地区同行业公司研发人员人均薪酬对比情况如下：

单位：万元

公司	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度
迈威生物	22.59	43.70	40.48	39.42
君实生物	29.59	55.99	56.45	53.54
盟科药业	25.67	54.85	63.28	49.63
益方生物	27.87	63.20	64.37	60.32
平均值	26.43	54.44	56.15	50.73
中位值	26.77	55.42	59.87	51.59
发行人	**28.97**	**53.49**	**53.91**	**52.98**

资料来源：上市公司年报、半年报等公开披露文件

发行人研发人员平均薪酬与可比公司或同地区公司不存在显著差异。

（三）发行人各主要研发项目的预算及确定依据，截至目前的实际投入金额；报告期各期，各主要研发项目投入的主要构成，人员、材料、各项服务投入与研发进度、临床入组人数等因素的匹配关系，结合上述进一步分析研发费用各项明细变动不一致的原因

1、发行人各主要研发项目的预算及确定依据，截至目前的实际投入金额

正式立项前，研发部门将编制研发项目立项报告书，参考行业惯例和过往项目经验，基于研发周期预测，对拟投入的人员、材料、设备、临床试验等对项目预算进行综合测算，以匹配项目从立项到上市各阶段的实际需要，经审批后执行。

单位：万元

	VGR-R01	VGN-R09b	VGM-R02b	VGN-R08b
预算	24,500.00	45,000.00	11,500.00	43,000.00

	VGR-R01	VGN-R09b	VGM-R02b	VGN-R08b
截至 2026 年 6 月 30 日实际投入金额	18,513.78	12,666.38	4,513.99	6,445.74

2、报告期各期，各主要研发项目投入的主要构成，人员、材料、各项服务投入与研发进度、临床入组人数等因素的匹配关系，结合上述进一步分析研发费用各项明细变动不一致的原因

报告期各期，研发项目投入主要由人员人工费用、临床服务费、技术服务费等构成。报告期各期，各主要研发项目投入的具体构成、与研发进度、临床入组人数的匹配关系，各项明细变动原因具体如下：

（1）VGR-R01

报告期各期，VGR-R01 各期研发投入（不含股份支付费用）具体构成如下：

单位：万元

项目	VGR-R01			
类型	2026 年 1-6 月	2025 年	2024 年	2023 年
临床服务费	263.29	1,179.26	777.32	245.17
技术服务费	429.85	794.52	1,151.64	645.21
材料费	36.10	896.96	623.31	220.88
职工薪酬	502.80	2,050.55	1,166.04	917.81
能源费	54.84	481.93	349.45	108.33
折旧及摊销	19.96	795.30	521.51	473.30
其他	82.97	401.44	203.53	259.19
合计	**1,389.80**	**6,599.97**	**4,792.80**	**2,869.88**
临床进展	2026 年 3 月完成 III 期全部受试者随访	2025 年 3 月 III 期入组完成	2024 年 11 月临床 III 期启动	2022 年 8 月递交 IND；2022 年 11 月获得 IND 批件；2023 年 3 月临床 I/II 期启动
入组人数	/	36 例	9 例	12 例

VGR-R01 于 2023 年 3 月启动 I/II期临床试验，并于 2024 年 11 月启动III期临床试验，因此 2023 年至 2025 年研发投入逐年增加。为保障临床试验的推进，公司增加研发人员投入及临床试验样品生产，因此 2023 年至 2025 年临床服务费、材料费、职工薪酬、能源费等逐年增加。同时由于公司 2024 年采购了较多 VGR-R01 的III期临床试验样品工艺开发及生产服务，因此 2024 年技术服务费增

长。VGR-R01 于 2026 年 3 月完成III期临床试验全部受试者随访，因此 2026 年 1-6 月临床服务费、材料费、职工薪酬、能源费等研发投入均有所减少，技术服务费维持在较高水平主要系公司采购了 VGR-R01 后续商业化生产相关的技术服务。

（2）VGN-R09b

报告期各期，VGN-R09b 各期研发投入（不含股份支付费用）具体构成如下：

单位：万元

项目	VGN-R09b			
类型	**2026 年 1-6 月**	**2025 年**	**2024 年**	**2023 年**
临床服务费	354.26	877.24	711.16	158.97
技术服务费	1,138.58	237.91	624.69	1,481.54
材料费	687.04	183.37	135.67	437.79
职工薪酬	1,075.24	613.16	466.55	872.81
能源费	186.39	59.70	38.80	75.49
折旧及摊销	37.65	169.91	109.09	360.15
其他	251.73	85.13	55.73	144.41
合计	**3,730.89**	**2,226.43**	**2,141.69**	**3,531.14**
临床进展	2026 年 1-6 月进行 AADCD 与 PD 适应症临床试验受试者随访工作	AADCD-2025 年 2 月临床 I/III期进入III期入组阶段	2024 年 1 月递交 IND（AADCD 及 PD）；2024 年 4 月获得 IND 批件（AADCD 及 PD）；AADCD-2024 年 6 月临床 I/III期启动；PD-2024 年 8 月临床 I/II期启动	/
入组人数	/	AADCD-10 例 PD-11 例	AADCD-3 例 PD-3 例	/

VGN-R09b 的 AADCD 于 2024 年 6 月启动 I/III期临床试验，并于 2025 年 2 月进入III期入组阶段，VGN-R09b 的 PD 适应症于 2024 年 8 月启动 I/II期临床试验。2024 年度 VGN-R09b 研发费用相比 2023 年度降低，主要系随着 VGN-R09b 进入临床试验阶段，临床服务费用相比 2023 年增长，用于临床前研究的技术服务费、材料费、职工薪酬等费用降低，整体研发费用降低。2025 年度随着临床试验入组人数的增长以及 AADCD 适应症的III期临床试验启动，临床服务费、材料费、职工薪酬、能源费等费用相比 2024 年有所增长，技术服务费进一步降低，

因此 2025 年整体研发费用相比 2024 年有所增长。2026 年 1-6 月，公司开展 VGN-R09b（PD 适应症）临床试验样品生产及后续 VGN-R09b（AADCD 适应症）药品生产许可证申请的验证批生产，因此技术服务费、材料费、职工薪酬、能源费等费用出现增长；当期未有临床入组，相关临床服务费用均为临床随访费用，因此临床服务费出现下降。

（3）VGN-R08b

报告期各期，VGN-R08b 各期研发投入（不含股份支付费用）具体构成如下：

单位：万元

项目	VGN-R08b			
类型	**2026 年 1-6 月**	**2025 年**	**2024 年**	**2023 年**
临床服务费	94.21	54.29	129.23	84.76
技术服务费	52.01	414.28	498.30	176.29
材料费	7.96	23.66	333.05	59.76
职工薪酬	165.51	382.62	643.32	279.22
能源费	4.47	31.89	199.18	4.96
折旧及摊销	10.75	90.02	294.01	52.51
其他	12.00	45.11	113.91	20.17
合计	**346.90**	**1,041.87**	**2,211.01**	**677.66**
临床进展	PD-2026 年 1 月临床 I/II期启动	2025 年 7 月递交 IND（GD2 和 GD3 神经病变型戈谢病、GBA1 突变型帕金森病）；2025 年 9 月获得 IND 批件（GD2 和 GD3 神经病变型戈谢病、GBA1 突变型帕金森病）	/	/
入组人数	PD-1 例	/	/	/

VGN-R08b 的神经病变型戈谢病适应症于 2025 年 9 月获批 IND。2024 年度 VGN-R08b 研发费用相比 2023 年增长，主要系当年公司为后续申请 VGN-R08b 临床试验批件开展相关工作，技术服务费、材料费、职工薪酬等费用增长。2025 年度研发费用相比 2024 年度降低，主要系公司于 2025 年内取得 VGN-R08b 的临床试验批件且患者入组工作尚在准备中，因此整体研发费用有所降低。2026 年 1-6 月，VGN-R08b 的 PD 适应症启动 I/II期临床并完成 1 例受试者入组，因此当期临床服务费较高。

（4）VGM-R02b

报告期各期，VGM-R02b 各期研发投入（不含股份支付费用）具体构成如下：

单位：万元

项目	VGM-R02b			
类型	2026 年 1-6 月	2025 年	2024 年	2023 年
临床服务费	0.25	3.79	62.83	67.09
技术服务费	10.39	7.97	161.30	478.44
材料费	0.03	0.63	21.36	47.92
职工薪酬	5.34	24.24	121.52	214.76
能源费	0.24	3.28	16.25	3.84
折旧及摊销	0.50	7.62	34.47	40.49
其他	0.53	3.83	16.08	15.56
合计	**17.28**	**51.36**	**433.82**	**868.10**
临床进展	/	/	2024 年 3 月临床 I/II 期启动	2023 年 4 月递交 IND；2023 年 7 月获得 IND 批件

VGM-R02b 于 2024 年 3 月启动 I/II期临床试验。2024 年度 VGM-R02b 研发费用相比 2023 年度降低，主要系随着 VGM-R02b 进入临床试验阶段，用于临床前研究的技术服务费、材料费、职工薪酬等费用降低，因此整体研发费用降低。2025 年度及 2026 年 1-6 月研发费用呈现下降趋势，主要系 VGM-R02b 的受试者入组进度较慢，导致整体研发投入减少。

（四）技术服务、临床服务的主要供应商、基本情况、服务内容、定价依据、金额及公允性，是否与发行人及其相关方存在关联关系

报告期内，发行人前五大技术服务供应商基本情况、服务内容、交易金额及与公司的关联关系情况如下：

2026 年 1-6 月									
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期技术服务采购总额的比例	成立时间	注册资本	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系
1	无锡生基医药科技有限公司	生产工艺开发服务	808.58	30.04%	2017-09-29	65,000 万元	李建光	2021	是
2	中国科学院动物研究所	管线合作开发	270.00	10.03%	/	/	/	2020	否

3	乐纯生物	HEK293细胞许可	254.72	9.46%	2011-05-27	36,580.0361万元	秦孙星、王逢	2021	否
4	昭衍（苏州）新药研究中心有限公司（603127.SH）	非临床研究服务	220.44	8.19%	2008-12-11	50,000 万元	冯宇霞、周志文	2021	否
5	思合基因（北京）生物科技有限公司	寡核苷酸药物设计、筛选与初步验证服务	181.78	6.75%	2021-11-15	202.0642 万元	王海盛	2026	否
合计			**1,735.51**	**64.47%**					
2025 年度									
序号	**供应商名称**	**采购内容**	**交易额（万元）**	**占当期技术服务采购总额的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**实际控制人**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**
1	中国科学院动物研究所	多能干细胞合作开发	820.00	28.87%	/	/	/	2020	否
2	泰楚集团	非临床研究服务	279.38	9.84%	2020-10-28	3,255.1201 万元	马璟	2021	是
3	无锡生基医药科技有限公司	生产工艺开发服务	236.02	8.31%	2017-09-29	65,000 万元	李建光	2021	是
4	上海南方模式生物科技股份有限公司（688265.SH）	非临床研究服务	126.08	4.44%	2000-09-20	7,796.3513 万元	费俭、王明俊	2020	否
5	广州派真生物技术有限公司	非临床研究服务	123.90	4.36%	2014-12-01	1,975.5805 万元	李华鹏	2022	否
合计			**1,585.38**	**55.81%**					
2024 年度									
序号	**供应商名称**	**采购内容**	**交易额（万元）**	**占当期技术服务采购总额的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**实际控制人**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**
1	无锡生基医药科技有限公司	生产工艺开发服务	870.74	24.15%	2017-09-29	65,000 万元	李建光	2021	是
2	益诺思（688710.SH）	非临床研究服务	468.68	13.00%	2010-05-12	14,097.9615万元	中国医药集团有限公司	2021	否
3	泰楚集团	非临床研究服务	368.87	10.23%	2020-10-28	3,255.1201 万元	马璟	2021	是
4	药明集团（603259.SH）	非临床研究服务	287.63	7.98%	2000-12-01	293,333.6997万元	Ge Li、刘晓钟、张朝晖	2021	否
5	和元生物（688238.SH）	生产工艺开发服务	168.00	4.66%	2013-03-05	64,903.67 万元	潘讴东	2022	是
合计			**2,163.92**	**60.02%**					

2023 年度									
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期技术服务采购总额的比例	成立时间	注册资本	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系
1	益诺思（688710.SH）	非临床研究服务	932.23	16.08%	2010-05-12	14,097.9615 万元	中国医药集团有限公司	2021	否
2	江苏耀海生物制药有限公司	生产工艺开发服务	872.01	15.04%	2010-08-18	23,373.3 万元	吴制宇	2021	否
3	药明集团（603259.SH）	非临床研究服务	783.70	13.51%	2000-12-01	293,333.6997 万元	Ge Li、刘晓钟、张朝晖	2021	否
5	鼎泰集团（港股递表）	非临床研究服务	642.48	11.08%	2008-06-10	44,413.1035 万元	张雪峰	2021	否
4	宜明生物	非临床研究服务	320.48	5.53%	2015-10-09	2,901.3696 万元	孙秀莲	2021	否
合计			**3,550.89**	**61.23%**					

注：受同一实际控制人控制的供应商合并计算，具体情况如下：

1、泰楚集团包括上海泰楚生物技术有限公司、上海泰槿生物技术有限公司；

2、药明集团包括成都药明康德新药开发有限公司、南通药明康德医药科技有限公司、上海药明生基医药科技有限公司、上海药明康德新药开发有限公司、天津药明康德新药开发有限公司、上海药明合联生物技术有限公司、辉源生物科技（上海）有限公司、博格隆（上海）生物技术有限公司、博格隆（浙江）生物技术有限公司；

3、益诺思包括上海益诺思生物技术股份有限公司及益诺思生物技术南通有限公司；

4、鼎泰集团包括江苏鼎泰药物研究（集团）股份有限公司、上海鼎岳生物技术有限公司及昆明科灵生物科技有限公司；

5、宜明生物包括宜明（苏州）细胞生物科技有限公司、宜明（济南）生物科技有限公司；

6、和元生物包括和元生物技术（上海）股份有限公司及和元智造（上海）基因技术有限公司；

7、乐纯生物包括上海乐纯生物技术股份有限公司、中山康天晟合生物技术有限公司及斯坦利思生物科技（杭州）有限公司。

报告期内，发行人前五大临床服务供应商基本情况、服务内容、交易金额及与公司的关联关系情况如下：

2026 年 1-6 月									
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期临床服务采购总额的比例	成立时间	注册资本	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系
1	江苏研码科技有限公司	临床试验现场管理服务（SMO）	87.10	10.93%	2021-12-22	2,000 万元	孙美林	2023	否
2	泰格医药（300347.SZ）	临床试验服务	80.77	10.14%	2004-12-15	86,102.605 万元	叶小平、曹晓春	2024	否
3	未邻医药科技（上海）有限公司	海外临床研究 CRO 服务	69.32	8.70%	2022-07-25	1,200 万元	VOISIN WW SAS	2024	否
4	上海有临医药科技有限公司	临床研究 CRO 服务	62.72	7.87%	2017-01-10	1,580.63 万元	王俊林	2024	否
5	ClearPoint Neuro, Inc.（纳斯达克上市：CLPT.O）	临床试验服务	54.49	6.84%	1998-03-12	30.50 万美元	/	2024	否
合计			**354.40**	**44.47%**					
2025 年度									
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期临床服务采购总额的比例	成立时间	注册资本	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系
1	迈睿（嘉兴）医疗技术有限公司	临床试验服务	319.70	14.50%	2019-04-17	150 万美元	Eyekor Inc	2024	否
2	ClearPoint Neuro, Inc.（纳斯达克上市：CLPT.O）	临床试验服务	271.30	12.30%	1998-03-12	30.50 万美元	/	2024	否
3	复旦大学附属华山医院	临床试验服务	194.37	8.81%	1907 年	45,000 万元	复旦大学	2024	否
4	泰格医药（300347.SZ）	临床试验服务	153.54	6.96%	2004-12-15	86,102.605 万元	叶小平、曹晓春	2024	否
5	首都医科大学附属北京同仁医院	临床试验服务	140.86	6.39%	1886 年	51,165 万元	北京市医院管理中心	2021	否
合计			**1,079.77**	**48.97%**					
2024 年度									
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期临床服务采购总额的比例	成立时间	注册资本	实际控制人	开始合作年度	是否存在关联关系
1	迈睿（嘉兴）医疗技术有限公司	临床试验服务	288.47	15.59%	2019-04-17	150 万美元	Eyekor Inc	2024	否
2	ClearPoint Neuro, Inc.（纳斯达克上	临床试验服务	264.45	14.29%	1998-03-12	30.50 万美元	/	2024	否

	市：CLPT.O）								
3	上海交通大学医学院附属儿童医学中心	临床试验服务	119.84	6.48%	1998 年	24,182 万元	上海交通大学医学院	2023	否
4	泰格医药（300347.SZ）	临床试验服务	112.84	6.10%	2004-12-15	86,102.605 万元	叶小平、曹晓春	2024	否
5	复旦大学附属华山医院	临床试验服务	86.71	4.69%	1907 年	45,000 万元	复旦大学	2024	否
合计			**872.31**	**47.15%**					
2023 年度									
序号	**供应商名称**	**采购内容**	**交易额（万元）**	**占当期临床服务采购总额的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**实际控制人**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**
1	中国医学科学院血液病医院	临床试验服务	117.37	12.50%	1957 年	7,374 万元	国家卫生健康委员会	2021	否
2	首都医科大学附属北京同仁医院	临床试验服务	110.74	11.79%	1886 年	51,165 万元	北京市医院管理中心	2021	否
3	上海交通大学医学院附属儿童医学中心	临床试验服务	108.38	11.54%	1998 年	24,182 万元	上海交通大学医学院	2023	否
4	康龙化成（300759.SZ）	临床试验服务	79.28	8.44%	2004-07-01	177,819.5525 万元	Boliang Lou、楼小强、郑北	2022	否
5	上海博佳医药科技有限公司	临床试验数据采集管理服务	51.23	5.46%	2007-04-05	500 万元	郑晗	2022	否
合计			**467.00**	**49.73%**					

注：受同一实际控制人控制的供应商合并计算，具体情况如下：

1、泰格医药包括杭州泰格医药科技股份有限公司、杭州思默医药科技有限公司、苏州方达新药开发有限公司及易迪希医药科技（嘉兴）有限公司；

2、康龙化成包括康龙化成（成都）临床研究服务有限公司及南京希麦迪医药科技有限公司。

报告期内，公司已建立并严格执行采购相关内控制度，采购部门根据需求部门批准的采购计划进行供应商寻源与招标谈判，选择结果经需求部门与采购部门共同批准后，进行合同审批、签订等内部工作流程。公司与主要技术服务及临床服务供应商之间交易的定价依据及公允性参见“问题 8/一/（二）/3、报告期内各类原材料和研发服务采购价格的公允性”。根据与主要供应商的访谈确认，报告期内，相关交易价格系双方综合考虑服务具体内容、执行难度、周期、成本投入以及供应商资质能力和口碑等因素独立谈判确定，与供应商向其他同类客户的定价方式不存在显著差异。

报告期内，除无锡生基医药科技有限公司、泰楚集团及和元生物外，公司的主要技术服务及临床服务供应商中不存在公司的关联方。无锡生基医药科技有限公司、泰楚集团及和元生物均为国内较为知名的 CRO 企业，公司向上述关联方的采购内容主要为用于非临床研究的技术服务，具有商业合理性及必要性。报告期内公司与关联供应商之间的交易定价模式与其他供应商相同，且大额交易均有履行多供应商询比价流程，相关交易定价公允。

综上，除无锡生基医药科技有限公司、泰楚集团及和元生物外，公司与技术服务和临床服务的主要供应商不存在关联关系；相关研发服务为定制化服务，定价系双方综合考虑服务内容、成本投入等因素确定；报告期内相关定价与供应商向其他同类客户的报价不存在显著差异，具备公允性。

（五）报告期内，发行人向税务机关申请研发费用加计扣除优惠政策的研发费用金额与发行人实际发生的研发费用金额之间的差异并逐项定量分析原因

报告期内，税务机关备案的研发费用加计扣除基数与公司研发费用的差异情况如下：

单位：万元

项目	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度
财务报表确认的研发费用金额	14,131.71	19,637.89	19,266.70	22,818.31
研发费用加计扣除基数	11,094.32	17,261.60	18,410.34	19,119.85
与公司研发费用的差异情况	3,037.39	2,376.29	856.36	3,698.46
其中：				
（1）股份支付费用调整	4,519.92	4,130.93	2,299.88	4,346.26
（2）内部交易	-1,562.03	-2,147.66	-1,883.71	-1,082.96
（3）不可加计扣除项	79.50	393.02	440.19	435.16

研发费用加计扣除优惠政策的申请金额与实际研发费用金额之间的差异原因如下：

1、股份支付费用调整

公司向部分员工实施股权激励并相应确认股份支付费用，未申报相关研发费用加计扣除。根据《财政部国家税务总局科技部关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税〔2015〕119 号）等配套文件规定，前述研发费用中的

股份支付等不属于税法研发加计扣除范围，故该部分费用在研发费用加计扣除基数中予以扣除。

2、内部交易

报告期内，子公司为天泽云泰提供临床试验样品生产服务及部分研发服务并与母公司进行结算，天泽云泰对该部分研发费用进行了加计扣除，发行人合并报表层面对内部交易进行了抵消。

3、不可加计扣除项

主要系租赁房屋及建筑物的折旧及装修摊销、房屋租赁费、运输费等，根据财税〔2015〕119 号和 2015 年第 97 号公告、2017 年第 40 号公告等文件规范不属于法规规定的加计扣除范围的研发费用。故报告期内，发行人未就该类费用申请研发费用加计扣除。

综上，报告期内税务机关备案的研发费用加计扣除基数与公司研发费用的差异具有合理性。

（六）公司除 VGN-R09b、VGR-R01 之外的其他在研管线的研发进展情况及规划安排；公司开展海外临床试验的计划、进展以及具体投入，境外临床试验监管政策变化对公司在研管线境外上市等规划的影响

1、公司除 VGN-R09b、VGR-R01 之外的其他在研管线的研发进展情况及规划安排

公司除 VGN-R09b、VGR-R01 之外的其他在研管线的研发进展情况如下：

项目	疗法类型	适应症	研发进展
VGN-R08b	基因疗法	神经病变型戈谢病，包括 GD2 和 GD3	中国：I/II期临床阶段
		GBA1 突变型帕金森病	中国：I/II期临床阶段 美国：IND 获批
VGM-R02b	基因疗法	戊二酸血症 I 型	中国：I/II期临床阶段
VGN-R13	基因疗法	渐冻症/额颞叶痴呆	临床前研究阶段
VGN-C801	基因疗法	阿尔茨海默病	临床前研究阶段
VGN-C801& VGT-I01	基因疗法	AAV 预存抗体阳性的阿尔茨海默病	临床前研究阶段
VGN-C802	基因疗法	阿尔茨海默病	临床前研究阶段

项目	疗法类型	适应症	研发进展
VGB-E09	基因疗法	地中海贫血/镰状细胞病	临床前研究阶段
VGN-Ex05e	细胞疗法	孤独症谱系障碍/内侧颞叶癫痫	临床前研究阶段
VGIm-Ex04	细胞疗法	胰岛素依赖糖尿病	临床前研究阶段
VGOp-Ex06	细胞疗法	大泡性角膜病变	临床前研究阶段

后续公司将合理规划管线投入，推进各管线研发进度。

2、公司开展海外临床试验的计划、进展以及具体投入

目前公司核心管线 VGN-R09b（AADC 缺乏症及原发性帕金森病）、VGR-R01（结晶样视网膜变性）及 VGN-R08b（GBA1 突变型帕金森病）存在海外开发计划，具体情况如下：

单位：万元

产品	适应症	项目	年度					合计
			2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	
VGN-R09b	AADC 缺乏症（海外）	进度	沟通上市计划					
		资金投入	700	4,000	-	-	-	**4,700**
	原发性帕金森病（海外）	进度	临床阶段/BLA/上市					
		资金投入	1,050	4,200	5,600	4,200	3,276	**18,326**
VGR-R01	结晶样视网膜变性（海外）	进度	沟通上市计划					
		资金投入	700	4,000	-	-	-	**4,700**
VGN-R08b	GBA1 突变型帕金森病（海外）	进度	I/II期		III期		BLA	
		资金投入	700	2,800	8,400	3,850	3,276	**19,026**

3、境外临床试验监管政策变化对公司在研管线境外上市等规划的影响

（1）境外临床试验监管政策变化概况

2026 年 4 月 29 日，美国众议院拨款委员会在《FDA 2027 财年预算支出法案》报告中，加入了一项由共和党众议员 Andy Harris 提出的修正案，明确要求 FDA 在审评新药临床试验申请（IND）时，禁止接受、审评或考虑来自中国等四个国家的临床试验数据。

（2）政策落地可能性

截至本回复出具日，该提案仅完成了第一步：在众议院拨款委员会层面获得表决通过，距离正式成为法律仍需经过多个关键流程：①众议院全体会议表决通过支出法案；②参议院审议并通过对应版本的法案；③参众两院协调统一文本并分别表决通过最终版本；④总统签署生效。

从当前的法规体系、市场环境来看，业内普遍认为该提案全面落地的概率较低，核心原因在于：

1）该政策违背 ICH（国际人用药品注册技术协调会）的核心原则，以地域而非数据质量作为审评标准，破坏了全球药品监管协调体系；

2）跨国药企是强大的反对力量：辉瑞、默沙东等跨国药企目前有很高比例的全球管线早期临床数据都在中国完成，若禁用中国临床试验数据，他们自身的研发成本将大幅飙升、周期拉长，因此会强力游说反对。

（3）对发行人在研管线境外上市或授权等规划的影响

截至本回复出具日，上述提案仅完成了第一步，尚未通过众议院全体会议表决、参议院审议、参众两院协调统一文本并最终表决，最终美国总统签署生效，成为美国正式的法律。

目前公司核心管线 VGN-R09b（原发性帕金森病）及 VGN-R08b（GBA1 突变型帕金森病）已获美国 FDA 的 IND 批件，境外上市规划不会受到上述提案限制。针对 VGR-R01，经与 FDA 沟通，公司计划将使用现有研究数据提交 Pre-BLA 会议申请；针对 VGN-R09b（AADC 缺乏症），公司将采取与 VGR-R01 类似的注册申报策略。

此外，公司已在招股说明书特别风险提示部分详细披露境外临床试验监管政策变化可能对公司核心管线境外上市计划产生的不利风险，并提示投资者充分关注该风险。

（七）研发相关内控是否健全且被有效执行；研发支出核算是否准确，是否存在将成本或其他费用等与研发无关的支出在研发支出中核算的情形，是否存在研发费用暂估入账的情形及准确性

1、研发相关内控是否健全且被有效执行

发行人制定了研发相关的内控管理制度。发行人通过研发相关内控管理制度控制研发活动中的财务风险，研发相关内部控制制度健全，并得以有效执行，具体说明如下：

（1）发行人研发相关内控制度健全且被有效执行，发行人已建立研发项目相关管理制度，有效监控、记录各研发项目的进展情况。

发行人制定了《科技研发管理制度》及《研发费用标准化核算管理程序》等相关制度，从研发项目立项、研发项目预算、研发项目成本管理、研发项目资本化确认条件、研发费用的分类、研发费用的核算等方面对研发费用相关流程进行了严格的管理和控制。报告期内，发行人按各研发项目独立核算，严格按照研发费用内部控制要点实施研发费用的归集入账，确保研发项目的业务流程及财务核算符合要求，发行人董事会根据《企业内部控制基本规范》及其配套指引的规定和其他内部控制监管要求，结合发行人内部控制制度和评价办法，在内部控制日常监督和专项监督的基础上，对发行人研发相关的内部控制有效性进行了评价，认为发行人研发费用相关内部控制健全有效。

（2）发行人已建立与研发项目相对应的人财物管理机制

发行人建立了与研发项目相对应的人、财、物管理机制，对研发项目执行情况进行跟踪和评估，包括：明确研发部门的组织架构及人员职责，对研发人员进行界定和有效管理；建立规范的研发投入核算管理办法，对研发活动的资金管理、支出管理、财务核算及归集等进行有效规范等。

（3）发行人已明确研发支出开支范围和标准，并得到有效执行

发行人研发支出归集范围包括：研发人员的工资、奖金、社保公积金、福利费和职工教育经费等人工费用；研发活动直接投入的材料；用于研发活动的固定资产、设施及使用权资产的折旧或摊销；技术服务费、临床服务费以及其他费用等。发行人已明确研发支出开支范围和标准，并得到了有效执行。

（4）报告期内发行人已严格按照研发开支用途、性质据实列支研发支出，不存在将与研发无关的费用在研发支出中核算的情形，发行人已建立研发支出审批程序

报告期内，发行人根据《企业会计准则》的有关规定，明确研发支出的核算范围。发行人对研发费用按研发项目作为成本费用的归集对象，可直接归属于研发项目的费用开支直接计入该研发项目支出，无法直接归属于研发项目的其他费用按各项目实际发生情况进行归集、分摊。研发部门、财务部门及其他相关部门逐级分工，对研发支出按研发项目进行支出的相关性、合理性和准确性审核，对经审核通过的研发项目支出由财务部进行账务处理。

2、研发支出核算是否准确，是否存在将成本或其他费用等与研发无关的支出在研发支出中核算的情形

公司研发费用主要包括职工薪酬、技术服务费、临床服务费、材料费、折旧及摊销、股份支付费用、能源费及其他。

（1）职工薪酬

职工薪酬主要为研发部门中从事研究与开发项目活动的专业技术人员的工资、奖金、社保公积金、福利费等，发行人根据研发人员在各项目上的工时记录，将研发部门人员薪酬在各研发项目之间进行分配，确保研发人员薪酬归集的准确性。

（2）技术服务费

技术服务费主要归集除临床服务费用外的委外研发服务费用，主要包括临床前检测服务、毒理药效、生产工艺开发服务等委外研发服务。技术服务费用按与供应商之间确认的工作量进行确认。

（3）临床服务费

临床服务费主要包括临床试验过程中支付给临床中心和临床 CRO 公司等的服务费用。其中临床中心费用主要受试验药物性质、研究周期、受试者人数等因素影响，不同项目间的费用差异较大；临床 CRO 费用主要受临床试验机构规模、入组人数和试验方案设计等相关。临床中心费用按各医院实际临床受试者入组及

随访进度为基础进行计算。临床 CRO 费用根据与供应商之间确认的工作量进行确认。

（4）折旧及摊销

主要包括研发部门固定资产及使用权资产的折旧或摊销。发行人根据资产使用部门归集折旧及摊销费用，明确区分各项固定资产和使用权资产的使用目的。公司财务部门每月按照各项资产使用年限计提折旧摊销费用并按照当期工时表进行分摊，分别计入各项目的研发支出。

（5）材料费

材料费主要为研发活动中所需的试剂耗材、生产临床试验样品所需的原材料等相关支出。

（6）股份支付费用

报告期内，公司将对研发人员实施股权激励产生的股份支付费用归集计入研发费用。

（7）能源费和其他

公司按照能源费产生的场所性质将用于研发活动或归属于研发部门的能源费分摊至研发费用，将归属于研发部门的其他费用等归属至研发费用。

综上所述，发行人通过制订并有效执行研发内控制度及措施，有效保证了研发支出核算的准确性。根据公司研发投入的归集方式，计入研发费用的职工薪酬、股份支付为实际参与到研发项目人员的工资薪金和股份支付费用。计入研发费用的临床服务费、技术服务费和材料费均是与研发活动直接相关的费用。计入研发费用的折旧与摊销、能源费及其他公共研发费用均为由研发活动所产生的直接或间接费用，归集到研发费用会计处理正确。报告期内公司研发费用核算准确，不存在将成本或其他费用等与研发无关的支出在研发支出中核算的情形。

3、研发费用暂估入账的确定依据及准确性

报告期内，公司委托第三方服务商提供临床服务、技术服务，主要涉及 CRO、临床研究中心（医院）等。CRO 或临床研究中心根据合同开展研发活动，并根据合同中约定的项目里程碑结算款项。由于各期末会存在部分合同里程碑未达成、

但该里程碑对应的研发工作已有开展的情况，为合理估计这部分研发工作对应的研发费用，公司会定期根据合同约定的采购价格及履约进度确认采购额，计算应计入当期研发费用的金额，具体情况如下：

（1）CRO：公司定期与 CRO 进行对账，确认 CRO 合同的累计履约进度，并根据双方确认的工作量等作为入账依据，按照累计采购额扣除以前期间已确认的采购额，计算出当期采购额并计入当期研发费用，研发费用暂估入账金额准确。

（2）临床研究中心（医院）：临床研究主要采用第三方的临床试验电子数据采集系统（EDC）进行数据统计，公司定期导出 EDC 系统数据确认各项目临床研究进展（包含入组及随访进度），根据合同金额进行分摊，作为暂估入账依据，并计入当期研发费用，研发费用暂估入账金额准确。

综上，报告期内，公司研发费用暂估入账的确定依据充分，暂估金额准确。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构及申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、访谈管理层，了解研发流程涉及的《科技研发管理制度》等相关制度，了解研发部门设置情况、部门及人员岗位职责情况、研发人员变动情况及其原因、研发人员的日常工作内容及人员兼职情况，了解研发与技术人员工时填报流程、研发人员同时参加非研发费用项下归集的工作等情况；

2、抽查报告期内研发人员劳动合同等，核对研发人员部门归属及岗位的准确性；访谈发行人关于研发人员薪酬政策，和同行业或同地区公司进行对比核查；

3、查阅发行人报告期的员工名册，了解发行人员工整体情况和分专业职能的构成情况、专业结构划分的依据；

4、评估研发人员划分依据及构成情况的合理性；

5、获取发行人研发项目清单，检查研发费用明细、立项资料及项目进度等情况；检查研发项目相关的领料情况、工时表，检查真实性、与账面的一致性，分析波动的合理性；抽取部分研发费用明细及相关资料，核查真实性、与账面的一致性及合理性；

6、公开查询技术服务及临床服务供应商的基本信息，关注是否存在异常情形；

7、向发行人主要技术服务及临床服务供应商执行函证程序，函证确认采购额、付款额、发票额和应付预付账款余额；

8、访谈发行人主要技术服务及临床服务供应商，访谈了解合作背景、合作内容、定价、是否存在关联关系等，观察访谈对象的经营办公场所是否存在异常；

9、查询关于研发费用加计扣除的相关政策规定，取得发行人及子公司的所得税纳税申报表，对比研发费用加计扣除金额与研发费用实际计提金额的差异；访谈发行人，了解并分析研发费用加计扣除金额与研发费用账面金额差异的原因；

10、访谈发行人相关人员了解其主要在研管线研发进展及整体规划，了解发行人后续海外临床试验的规划安排；与发行人访谈了解近期境外临床试验监管政策变化对发行人在研管线境外上市的潜在影响；

11、获取发行人研发相关的内部控制制度，了解和评估与研发费用确认和计量相关的内部控制设计的合理性并测试执行的有效性；核查研发支出核算是否准确，关注费用发生的真实性、合理性，费用归集的准确性，是否存在将成本或其他费用等与研发无关的支出在研发支出中核算的情形；

12、获取各期主要研发供应商的采购合同、研发进度确认表、EDC 系统数据等支持性证据，核实研发费用暂估入账的依据是否充分，金额是否准确。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司已明确研发人员和研发部门的认定标准，以全职参与研发活动为主要依据，公司研发人员具备从事研发活动所需的学历、专业、从业和任职年限，研发人员认定准确。报告期各期研发人员人数变动与研发活动具有匹配性，报告期各期研发人员人均薪酬变动与公司研发投入强度、人才市场供需、行业薪酬水平变化等因素相关，与同行业或同地区公司不存在显著差异，具备合理性；

2、公司各主要研发项目的预算系参考行业惯例及研发周期预测制定，依据充分合理。截至目前，各项目实际投入金额与预算规划整体相符。报告期内，发

行人编制研发费用的年度预算，各主要研发项目投入与具体项目的研发进度、临床入组人数、临床试验内容及性质等具备匹配关系，研发费用各项明细变动与公司主要管线研发进展具有匹配性；

3、公司主要技术服务及临床服务供应商具备合法经营资质及行业服务能力，服务内容与公司各研发项目的研发阶段需求匹配，交易金额具备公允性；除无锡生基医药科技有限公司、泰楚集团及和元生物外，公司主要技术服务及临床服务供应商与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事（取消监事前）、高级管理人员之间不存在关联关系，上述关联方供应商均为国内知名的 CRO 企业，公司向其采购相关研发服务具有商业合理性；

4、报告期内公司研发费用与纳税申报表加计扣除数之间的差异具有合理性；

5、公司主要管线研发正处于持续进行中，相关规划清晰，具备业务合理性；公司海外临床计划有序推进；境外临床试验监管政策变化预计不会对公司在研管线的境外上市规划产生影响；

6、公司已建立健全研发相关内控制度，相关制度得到有效执行。研发支出核算准确，区分研发活动与生产经营活动，不存在将成本或其他与研发无关的支出混入研发支出核算的情形；研发费用暂估入账的确定依据充分，暂估金额准确。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、公司已明确研发人员和研发部门的认定标准，以全职参与研发活动为主要依据，公司研发人员具备从事研发活动所需的学历、专业、从业和任职年限，研发人员认定准确。报告期各期研发人员人数变动与研发活动具有匹配性，报告期各期研发人员人均薪酬变动与公司研发投入强度、人才市场供需、行业薪酬水平变化等因素相关，与同行业或同地区公司不存在显著差异，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，具备合理性；

2、公司各主要研发项目的预算系参考行业惯例及研发周期预测制定，依据充分合理。截至目前，各项目实际投入金额与预算规划整体相符。报告期各期，各主要研发项目投入主要由人员薪酬、临床服务费、技术服务费、材料费等构成，人员、材料及各项服务的投入规模与研发进度、临床入组人数等核心因素具备合

理匹配关系，研发费用各项明细变动与公司主要管线研发进展具有匹配性，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，具备合理性；

3、公司主要技术服务及临床服务供应商具备合法经营资质及行业服务能力，服务内容与各研发项目的研发阶段需求匹配，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，具备合理性，交易金额具备公允性；除无锡生基医药科技有限公司、泰楚集团及和元生物外，上述供应商与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事（取消监事前）、高级管理人员之间不存在关联关系；

4、报告期内公司研发费用与纳税申报表加计扣除数之间的差异分析具有合理性；

5、公司主要管线研发正处于持续进行中，相关规划清晰，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，具备业务合理性；公司海外临床计划有序推进，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

6、公司已建立健全研发相关内控制度，相关制度得到有效执行。研发支出核算准确，区分研发活动与生产经营活动，不存在将成本或其他与研发无关的支出混入研发支出核算的情形；研发费用暂估入账的确定依据充分，暂估金额准确。

10.关于关联方及关联交易

根据申报材料：（1）前五大研发服务供应商中泰楚集团和无锡生基医药科技有限公司为公司关联方，发行人与其交易金额变动较大；（2）公司前五大客户中，博雅缉因（北京）生物科技有限公司为公司董事庞紫璇担任董事长的企业博雅缉因（北京）生物科技有限公司的全资子公司；微滔生物科技（上海）有限公司为公司董事谢榕刚担任董事的企业沙砾生物的子公司，公司比照关联交易披露。

请公司披露：（1）报告期内关联采购金额波动较大的原因，结合关联采购背景及交易内容，分析关联采购的必要性及合理性；结合关联交易定价原则、可比上市公允价格、第三方市场价格等，分析关联采购价格的公允性；（2）报告期内公司向博雅缉因（北京）生物科技有限公司及沙砾生物销售金额波动的原因，结合交易背景及交易内容，分析关联销售的必要性及合理性；结合关联交易定价原则、可比上市公允价格、第三方市场价格、毛利率与其他非关联方毛利率差异等，分析关联销售价格的公允性；（3）公司及其控股股东、实际控制人、董监高以及关键岗位员工，与关联方及其相关人员之间是否存在异常资金往来，是否可能涉及商业贿赂或利益输送。

请保荐机构、申报会计师和发行人律师简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）报告期内关联采购金额波动较大的原因，结合关联采购背景及交易内容，分析关联采购的必要性及合理性；结合关联交易定价原则、可比上市公允价格、第三方市场价格等，分析关联采购价格的公允性

1、报告期内关联采购金额波动较大的原因，结合关联采购背景及交易内容，分析关联采购的必要性及合理性

（1）报告期内关联采购金额波动较大的原因

报告期内公司关联采购情况如下表所示：

单位：万元

关联方	交易内容	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度
	经常性关联交易				
关键管理人员[注 1]	关键管理人员薪酬	554.94	747.12	707.07	686.06
无锡生基医药科技有限公司	采购研发服务	808.58	236.02	870.74	1.29
上海泰楚生物技术有限公司[注 2]	采购研发服务	-	226.92	310.97	10.32
上海泰橖生物技术有限公司[注 3]	采购研发服务	19.06	52.45	57.90	112.80
上海谋思医药科技有限公司	采购研发服务	-	21.89	-	-
杭州云心质力生物科技有限公司	采购研发服务	-	-	32.86	108.87
上海和元生物技术（集团）股份有限公司[注 4]	采购研发服务	-	-	-	49.92
	比照关联交易披露				
和元智造（上海）基因技术有限公司	采购研发服务	0.56	-	168.00	-
和元李记（上海）生物技术有限公司	采购原材料	-	-	0.13	-
上海乐纯生物技术股份有限公司[注 5]	采购原材料	17.84	13.88	12.40	17.09
中山康天晟合生物技术有限公司	采购原材料	-	-	-	0.40
	采购研发服务	254.72	-	-	-
斯坦利思生物科技（杭州）有限公司	采购原材料	0.24	-	-	-

注 1：关键管理人员薪酬包含核心技术人员的薪酬，不包括股份支付费用；

注 2、注 3：上海泰橖生物技术有限公司为上海泰楚生物技术有限公司的控股子公司，以下将二者合并简称为“泰楚集团”；

注 4：该供应商曾用名为“和元生物技术（上海）股份有限公司”，2026 年 2 月更名为“上海和元生物技术（集团）股份有限公司”；发行人曾任董事袁可嘉于 2025 年 2 月不再担任上海和元生物技术（集团）股份有限公司董事，因此上海和元生物技术（集团）股份有限公司于 2026 年 2 月起不再将发行人作为关联方披露；

注 5：2026 年 1-6 月发行人与上海乐纯生物技术股份有限公司的交易金额包含通过代理商采购其原材料的金额。

1）关键管理人员

报告期内，随着公司主要在研管线研发进度的不断推进，关键管理人员的薪酬平稳提升，具有合理性。

2）无锡生基医药科技有限公司（以下简称“无锡生基”）

报告期内，公司与无锡生基的关联交易内容主要为向其采购质粒生产工艺开

发服务等，交易金额与公司核心管线 VGR-R01 的研发进度具有匹配性。2024 年关联交易金额较高，主要系公司管线 VGR-R01 于 2024 年进入III期临床试验，对于临床试验样品的需求量快速增长，因此公司于当年向无锡生基采购了较多用于 VGR-R01 产品的质粒生产工艺开发服务。VGR-R01 的III期临床试验入组于 2025 年一季度完成，因此 2025 年相关交易金额减少。2026 年 1-6 月关联交易金额较高，主要系公司向无锡生基采购了较多用于 VGN-R09b 临床试验样品生产和验证批生产的质粒生产工艺开发服务。

因此，报告期内公司向无锡生基的关联采购交易金额波动与公司业务开展、在研管线研发进度相匹配。

3）泰楚集团

报告期内，公司与泰楚集团的关联交易内容主要为向其采购安全性评价等非临床研究服务，交易金额与公司核心管线 VGN-R08b 的研发进度具有匹配性。2024 年开始公司核心管线 VGN-R08b 的临床前研究快速推进并于 2025 年 9 月获批 IND，在此期间公司向泰楚集团采购了较多的安全性评价等非临床研究服务，因此 2024 年及 2025 年公司与泰楚集团的关联交易采购金额较 2023 年增加。主要服务已于 2025 年履行完毕，因此 2026 年 1-6 月关联交易金额下降。

因此，报告期内公司向泰楚集团的关联采购交易金额波动与公司业务开展、在研管线研发进度相匹配。

4）上海谋思医药科技有限公司（以下简称“上海谋思”）

2025 年，公司向上海谋思采购 VGR-R01 产品临床试验相关医学资料撰写服务，相关交易金额较小且与公司核心管线 VGR-R01 的研发进度具有匹配性。

5）杭州云心质力生物科技有限公司（以下简称“云心质力”）

2023-2024 年，公司向杭州云心质力生物科技有限公司采购 VGM-R02b 及 VGN-R09b 的 IND 申报咨询服务，为相关管线的 IND 申报提供药物开发、注册策略及申报材料撰写咨询服务，相关服务定价主要系参考工作量及相关成本经双方协商确定。上述两条管线分别于 2023 年 7 月、2024 年 4 月获批 IND，管线进展与关联采购交易金额较为匹配。

6）上海和元生物技术（集团）股份有限公司（以下简称“和元生物”）

2023 年，公司向上海和元生物技术（集团）股份有限公司采购 VGN-R09b 产品的 rAAV 病毒制剂灌装服务，该项服务于 2023 年完成，其余年份未有采购。

7）和元智造（上海）基因技术有限公司（以下简称“和元智造”）

报告期内，公司与和元智造的交易内容主要为向其采购 VGN-R13 产品的质粒重组腺相关病毒样品生产服务，由于 VGN-R13 处于临床前研究阶段，对于相关质粒重组腺相关病毒样品需求较低，因此公司仅于 2024 年向和元智造采购该服务。2026 年 1-6 月，发行人向和元智造采购 rAAV 样品检测服务，金额较小且按市场价格确认。

8）和元李记（上海）生物技术有限公司（以下简称“和元李记”）

报告期内，公司与和元李记的交易主要系采购原材料，仅于 2024 年存在交易且金额较小。

9）上海乐纯生物技术股份有限公司

报告期内，公司与上海乐纯生物技术股份有限公司的交易主要系采购试剂耗材，各期采购金额较为稳定且均较小。

10）中山康天晟合生物技术有限公司（以下简称“中山康天”）

报告期内，公司与中山康天的交易系向其采购 HEK293 细胞许可以及少量试剂耗材。HEK293 细胞可用于公司 rAAV 载体产品后续的商业化生产，中山康天已获得 HEK293 细胞权利所有人授权，拥有在国内将 HEK293 细胞相关权利分许可给第三方用于产品研发及商业化的独家权利。因此公司向其采购具有商业合理性，相关交易定价系参考中山康天对外进行 HEK293 细胞许可的指导价格确定。

11）斯坦利思生物科技（杭州）有限公司

报告期内，公司与斯坦利思生物科技（杭州）有限公司的交易主要系采购试剂耗材，相关采购金额较小。

（2）结合关联采购背景及交易内容，分析关联采购的必要性及合理性

公司与各关联供应商涉及的关联采购交易背景及交易内容参见“问题 10/

一/（一）/1/（1）报告期内关联采购金额波动较大的原因”。其中公司向无锡生基、泰楚集团、上海谋思、云心质力、和元生物、和元智造、中山康天采购研发服务，用于推进公司核心管线的临床研究/临床前研究进展，属于创新药研发过程的正常业务模式，具有合理性及必要性；公司向和元李记、上海乐纯生物技术股份有限公司、中山康天、斯坦利思生物科技（杭州）有限公司的原材料采购均为核心管线研发或样品生产过程所需，相关交易涉及金额较小且具有合理性及必要性。

2、结合关联交易定价原则、可比上市公允价格、第三方市场价格等，分析关联采购价格的公允性

（1）关联交易定价原则

根据公司《关联交易内部管理制度》的规定，公司关联交易定价应当公允，参照下列原则执行：（一）交易事项实行政府定价的，可以直接适用该价格；（二）交易事项实行政府指导价的，可以在政府指导价的范围内合理确定交易价格；（三）除实行政府定价或政府指导价外，交易事项有可比的独立第三方的市场价格或收费标准的，可以优先参考该价格或标准确定交易价格；（四）关联事项无可比的独立第三方市场价格的，交易定价可以参考关联方与独立于关联方的第三方发生非关联交易价格确定；（五）既无独立第三方的市场价格，也无独立的非关联交易价格可供参考的，可以合理的构成价格作为定价的依据，构成价格为合理成本费用加合理利润。

（2）可比市场及第三方市场的价格情况

报告期内公司的关联采购内容主要系研发服务，此类服务由公司依据具体研发项目需求定制化确定具体服务方案，该等研发服务均为定制化服务，因此不具有完全可比的第三方市场价格。

针对大额关联采购交易，公司在对应合同签订前会履行多供应商询比价流程，综合各家供应商资质、服务方案、报价等因素确定最终采购供应商。报告期内大额关联交易涉及的供应商询比价情况如下：

1）无锡生基

报告期内无锡生基为公司提供的服务内容主要为质粒商业化生产工艺开发

服务。质粒是公司 AAV 产品的重要原材料，为满足临床试验样品生产需求，公司选择向专业机构采购质粒生产服务，并获取了如下供应商的资质及报价。

公司	资质	单个项目整体报价
无锡生基	拥有符合 GMP 要求的生产设施与完善的质量管理体系，可支持早期研发、IND 申报、临床阶段生产直至商业化放大	1,100 万元
某 A 股上市公司	为细胞与基因治疗药物的研发提供工艺开发及测试、IND-CMC 药学研究、临床样品及商业化产品的 GMP 生产等服务	900 万元
某港股上市公司	解决方案覆盖了质粒、病毒载体、mRNA 疫苗和核酸药物的 IND 申报，以及临床和商业化生产。GMP 生产车间满足 FDA、EMA 和 NMPA 监管要求	1,500 万元
某知名 CRO&CDMO 企业	提供覆盖全流程的 GMP 级质粒解决方案，包括工程菌种子批构建、工艺开发、分析方法开发、质粒规模化生产、稳定性测试及注册申报资料撰写	1,000 万元

无锡生基拥有符合 GMP 要求的生产设施与完善的质量管理体系，同时申报经验相对丰富。发行人基于自身项目开发需求，综合考虑各家报价供应商的交付时间、质量体系、申报经验、报价等因素后，决定向无锡生基采购质粒生产工艺开发服务，关联交易具有合理性且价格公允。

2）泰楚集团

报告期内，泰楚集团向公司提供的服务内容主要为 VGN-R08b 的毒理研究。毒理研究存在严格的 GLP 准入门槛，需要企业具备专业技术人才、高标准实验室、昂贵仪器设备和标准化操作规范等条件。为提高 VGN-R08b 产品的临床前阶段研发效率，发行人选择向专业的 CRO 企业采购非临床研究服务，并获取了如下供应商的资质及报价。

公司	资质	整体报价
泰楚集团	NMPA GLP 认证、AAALAC 国际完全认证	425.00 万元
某 A 股上市公司	NMPA GLP 认证、FDA 的 GLP 检查、OECD 的 GLP 认证，AAALAC 认证及美国病理学会 CAP 认证	460.00 万元
某知名 CRO 企业	全项 GLP 认证	498.90 万元

泰楚集团作为国内知名 CRO 企业，向公司提供的整体试验计划与其他非关联供应商不存在显著差异，且整体报价情况与其他非关联供应商也不存在重大差

异。因此，公司经多方询比价流程后选择与泰楚集团合作具有合理性，关联交易价格公允。

3）和元智造

报告期内，和元智造向公司提供的服务内容主要为 VGN-R13 AAV 样品生产服务。针对该项目，公司获取了如下供应商的资质及报价。

公司	资质	整体报价
和元智造	为细胞与基因治疗药物的研发提供工艺开发及测试、IND-CMC 药学研究、临床样品及商业化产品的 GMP 生产等 CDMO 服务	168.00 万元
某知名 CRO&CDMO 企业	提供覆盖全流程的 GMP 级质粒解决方案，包括工程菌种子批构建、工艺开发、分析方法开发、质粒规模化生产、稳定性测试及注册申报资料撰写	178.00 万元
某知名 CDMO 企业	专注于超螺旋质粒、线性化质粒、mRNA、病毒载体、微生物制药等先进疗法，业务涵盖工艺开发、GMP 生产与 CMC 服务咨询。拥有独立符合 GMP 要求的灌装线与冻干车间（A 级洁净等级）	181.00 万元

和元智造与其他两家第三方 CDMO 企业的报价不存在重大差异，考虑到和元生物集团作为国内 CGT 领域较为知名的 CDMO 企业，在业务资质以及服务质量上均有优势，发行人综合各供应商报价以及服务方案选择与和元智造合作具有合理性，关联交易价格公允。

针对云心质力、上海谋思以及和元生物等报告期内发生关联采购交易金额较小的研发服务商，公司主要根据研发服务方案、研发难度、交付周期等情况与供应商进行公平磋商确定交易价格。

针对原材料关联采购，报告期内公司与和元李记、上海乐纯生物技术股份有限公司、中山康天、斯坦利思生物科技（杭州）有限公司的原材料采购交易金额较小，且采购价格与关联方向其他非关联方销售价格不存在明显差异。

（3）关联采购价格的公允性

综上，针对研发服务类关联采购交易，由于相关服务由公司依据具体研发项目需求定制化确定具体服务方案，供应商依据其定价标准对公司进行报价，公司严格执行关联交易定价原则，遵循公平、公正、公开的原则，根据研发服务方案、研发难度、交付周期等情况与供应商进行公平磋商确定交易价格，其中大额研发服务关联采购交易会履行询比价管理流程与内部决策程序。针对原材料类关联采

购交易，公司向关联方的采购价格与关联方向其他非关联方销售价格一致。因此报告期内公司关联采购交易价格公允。

（二）报告期内公司向博雅缉因（北京）生物科技有限公司及沙砾生物销售金额波动的原因，结合交易背景及交易内容，分析关联销售的必要性及合理性；结合关联交易定价原则、可比上市公允价格、第三方市场价格、毛利率与其他非关联方毛利率差异等，分析关联销售价格的公允性

1、报告期内公司向博雅缉因（北京）生物科技有限公司及沙砾生物销售金额波动的原因，结合交易背景及交易内容，分析关联销售的必要性及合理性

（1）博雅缉因（北京）生物科技有限公司（以下简称“博雅缉因”）

报告期内，发行人与博雅缉因的交易情况如下：

报告期内，公司与博雅缉因的交易内容主要为向其提供 gRNA 筛选服务，金额较小且按市场价格确认，交易定价公允。

单位：万元

交易内容	2026 年 1-6 月		2025 年度		2024 年度		2023 年度	
	交易金额	占主营业务收入的比重	交易金额	占主营业务收入的比重	交易金额	占主营业务收入的比重	交易金额	占主营业务收入的比重
提供研发服务	-	-	-	-	18.87	6.21%	-	-
合计	**-**	**-**	**-**	**-**	**18.87**	**6.21%**	**-**	**-**

2024 年博雅缉因出于自身在研管线研发需要而产生对于特定靶点的 gRNA 筛选服务需求。作为基因治疗行业内的知名企业，公司建立了 AaCas12b^{Max} 基因编辑技术平台，可实现高效的 gRNA 功能筛选。因此 2024 年博雅缉因选择与公司合作，公司于同年完成 gRNA 筛选工作并向博雅缉因提交筛选结果，双方的合作具备商业合理性与必要性，报告期各期交易金额的波动符合双方实际业务需要。

（2）沙砾生物

沙砾生物包括北京沙砾生物医药股份有限公司及其子公司微滔生物科技（上海）有限公司、上海沙砾生物科技有限公司，报告期内公司与沙砾生物之间的交易情况如下：

单位：万元

交易对方名称	交易内容	2026 年 1-6 月	2025 年	2024 年	2023 年
北京沙砾生物医药股份有限公司	提供技术授权（基因编辑工具 AaCas12b^{Max} 及其相关的知识产权权利）	-	94.34	141.51	-
上海沙砾生物科技有限公司	gRNA 筛选服务	-	-	38.46	-
微滔生物科技（上海）有限公司	提供技术授权（许可化合物及主动靶向 LNP 技术的相关专有技术和专利的授权）	1,618.44	668.74	-	-

报告期内沙砾生物与公司之间的交易主要为技术授权。沙砾生物是一家创新驱动型、处于临床后期阶段的生物制药公司，其产品管线聚焦于 In vivo CAR-T、肿瘤疫苗以及 TIL 等领域。公司 LNP 递送技术可满足 In vivo CAR-T、肿瘤疫苗等治疗领域的体内递送需求，AaCas12b^{Max} 基因编辑技术可作为高效的基因编辑工具满足细胞治疗产品（如 UCAR-T、TIL 等）在制备过程中进行工程化修饰的需求，上述两项技术公司均已实现自主可控，因此与沙砾生物聚焦的产品管线有着较强的适配性。

沙砾生物通过获取公司相关技术的授权可以加速自身药品管线的研发进程，相关技术授权具有商业合理性及必要性。报告期内沙砾生物与公司关联交易金额波动主要原因系双方签订技术授权协议时确认首付款对应的收入，并在达成研发里程碑时确认里程碑款对应的收入，与协议约定一致。

2、结合关联交易定价原则、可比上市公允价格、第三方市场价格、毛利率与其他非关联方毛利率差异等，分析关联销售价格的公允性

（1）关联交易定价原则

公司关联交易定价原则参见“问题 10/一/（一）/2/（1）关联交易定价原则”。

（2）可比市场及第三方市场的价格情况，毛利率与其他非关联方毛利率差异，分析关联销售价格的公允性

1）博雅缉因

报告期内公司向博雅缉因提供 gRNA 筛选服务，且金额较低，与公司报告期内向其他非关联方提供相似服务的定价一致，具体情况如下：

客户名称	服务内容	目标靶点数量	筛选技术	服务期限	交付成果	合同价格
博雅缉因	gRNA 筛选服务	1 个目标靶点	AaCas12b^{Max}	试验周期 3 个月	gRNA 筛选结果	合计含税金额 35 万元
北京艺妙神州生物医药股份有限公司	gRNA 筛选服务	2 个目标靶点	AaCas12b^{Max}	试验周期 3 个月	gRNA 筛选结果	合计含税金额 70 万元

因此公司与博雅缉因之间的关联交易定价公允。

2）沙砾生物

报告期内公司主要向沙砾生物提供技术授权，授权范围包括 AaCas12b^{Max} 及 LNP 领域。报告期内公司向其他非关联方提供的同类技术授权定价及毛利率情况如下：

被授权方	授权内容	付款约定
沙砾生物	AaCas12b^{Max} 编辑技术	1、首付款 2、研发里程碑付款：首个目标产品触发对应研发里程碑时支付 上述首付款及研发里程碑金额合计 3,050 万元 3、销售里程碑付款：目标产品在许可区域的年度净销售额首次达到或超过一定金额时支付 4、销售分成：根据目标产品在许可区域的年度净销售额支付一定比例的销售分成
北京艺妙神州生物医药股份有限公司		1、首付款 2、研发里程碑付款：首个/第二个/第三个目标产品触发对应研发里程碑时支付 上述首付款及首个产品研发里程碑金额合计 2,020 万元 3、销售里程碑付款：目标产品在许可区域的年度净销售额首次达到或超过一定金额时支付 4、销售分成：根据目标产品在许可区域的年度净销售额支付一定比例的销售分成
沙砾生物	LNP 技术	1、首付款 2、研发里程碑付款：目标产品触发对应研发里程碑时支付 上述首付款及研发里程碑金额合计最高 3,750 万美元 3、销售里程碑付款：目标产品在许可区域累计销售收入超过一定金额时支付 4、收益分成：根据不同收益类型按比例分成
复星凯瑞（深圳）生物科技有限公司		1、首付款 2、研发里程碑付款：目标产品触发对应研发里程碑时支付 上述首付款及研发里程碑金额合计最高 3,100 万美元 3、销售里程碑付款：目标产品在许可区域累计销售收入超过一定金额时支付 4、收益分成：根据不同收益类型按比例分成

对于 AaCas12b^{Max} 的技术授权，公司与沙砾生物及其他非关联方的交易定价不存在显著差异，且相关技术授权交易的成本均为分许可成本，因此公司向沙砾

生物及其他非关联方的技术授权交易毛利率一致。对于 LNP 的递送技术授权，公司与沙砾生物及其他非关联方的交易定价不存在显著差异，相关技术授权交易毛利率均为 100%。因此报告期内公司向其他非关联方提供的同类技术授权定价及毛利率不存在显著差异。

公司董事谢榕刚于 2026 年 1 月起担任微滔生物科技（上海）有限公司的董事，因此，公司与微滔生物科技（上海）有限公司成为关联方。公司与沙砾生物相关主体的交易主合同均签订在 2026 年 1 月之前，技术授权合同的主要条款、价格为双方经过公平谈判协商后确定，且在合同签订前已经公司董事会审议通过。

（三）公司及其控股股东、实际控制人、董监高以及关键岗位员工，与关联方及其相关人员之间是否存在异常资金往来，是否可能涉及商业贿赂或利益输送

通过企业信用信息公示系统、信用中国网站、中国裁判文书网网站、中国执行信息公开网网站、百度等公开网站进行查询，报告期内，公司及其控股股东、实际控制人、董监高以及关键岗位员工与上述关联方不存在涉及商业贿赂或利益输送等被有权机关立案调查或受到处罚的情形。

根据公司及子公司所在地公共信用信息中心出具的专用信用报告（代替企业无违法证明），公司实际控制人、董事、监事（取消监事前）、高级管理人员、关键岗位员工出具的调查表、公安机关出具的无犯罪记录证明，并通过中国裁判文书网、国家企业信用信息公示系统等公开网站查询，报告期内，公司的控股股东、公司及其董事、监事（取消监事前）、高级管理人员、关键岗位人员不存在因商业贿赂或利益输送被有权机关立案调查或受到处罚的情形。

同时，根据公司及其控股股东、实际控制人、董监高以及关键岗位员工报告期内的银行账户流水，上述人员与上述关联方及其相关人员之间不存在异常资金往来，不涉及商业贿赂或利益输送情形。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、发行人律师、申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、查阅了主要股东、董事、监事（取消监事前）和高级管理人员出具的调查表，并结合有关关联方界定规则，对报告期内关联方完整性进行了确认；

2、对发行人实际控制人、董事、监事（取消监事前）及高级管理人员进行访谈、背景调查及资金流水核查；

3、查阅了发行人以及相关关联方的公开信息，同时查阅了报告期内与关联方的关联交易合同，核实相关关联交易的必要性与合理性；

4、获得并检查发行人的公司章程、股东会议事规则、董事会议事规则、关联交易管理制度等文件，核查发行人关联关系认定的标准及关联交易决策机制；

5、了解、评估和测试发行人关联交易相关内部控制的设计和执行情况；

6、通过对发行人管理层访谈，进一步了解关联交易的原因、必要性及合理性；

7、取得并查阅发行人关联交易的合同文件，查阅报告期内关联交易的定价方式、定价依据、比价文件等资料，核实关联交易的公允性；

8、查阅报告期内关联交易所履行的独立董事专门会议、董事会、股东会会议文件，核实相关关联交易是否已履行相应的决策程序；

9、测算并核实报告期内关联交易与发行人同期交易的占比，以及发行人的内控有效性等，进而判断上述关联交易是否影响发行人的独立性、是否可能对发行人产生重大不利影响；

10、对披露的关联方交易额及关联方往来款项余额进行函证；

11、查阅发行人的财务报告、招股说明书与发行人律师出具的《律师工作报告》，关注其披露的关联方及关联交易的情况是否按照《招股书准则》的相关规定和《监管规则适用指引——发行类第 4 号》第十一条的要求认定并披露。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、报告期内发行人与相关关联方采购金额变动与发行人业务开展、研发进度相匹配，具有合理性；相关交易内容及交易背景清晰，交易与发行人主营业务

直接相关；关联交易系基于业务必要性开展，具备合理商业逻辑，定价公允，符合市场化原则；

2、报告期内发行人与博雅缉因（北京）生物科技有限公司及沙砾生物之间关联销售金额变动符合博雅缉因（北京）生物科技有限公司及沙砾生物实际业务需要，相关交易金额均按合同约定确认；相关交易内容及交易背景清晰，交易与发行人、博雅缉因（北京）生物科技有限公司及沙砾生物的主营业务直接相关；关联交易系基于业务必要性开展，具备合理商业逻辑，相关关联交易毛利率和发行人与非关联方客户的同类交易毛利率不存在显著差异，定价公允，符合市场化原则；

3、公司及其控股股东、实际控制人、董监高及关键岗位员工，与上述关联方及其相关人员之间不存在异常资金往来，不存在涉及商业贿赂或利益输送的情形。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、发行人对于报告期内关联采购金额波动较大的原因、发行人与关联方的相关交易与主营业务之间的关系、关联交易必要性及合理性的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人关联采购交易具有商业合理性，发行人对关联交易定价公允；

2、发行人对于报告期内与博雅缉因（北京）生物科技有限公司及沙砾生物之间销售金额波动的原因、关联销售的必要性及合理性等说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人与博雅缉因（北京）生物科技有限公司及沙砾生物之间的关联交易具备合理商业逻辑，相关关联交易毛利率和发行人与非关联方客户的同类交易毛利率不存在显著差异，定价公允；

3、公司及其控股股东、实际控制人、董监高及关键岗位员工，与上述关联方及其相关人员之间不存在异常资金往来。

11.关于股份支付

根据申报材料：（1）2023 年 2 月，公司董事会作出决议，通过期权激励计划的方式对员工实施激励，并审议通过了《上海天泽云泰生物医药有限公司之员工期权激励计划（2023 年修订）》等议案。2026 年 1 月，公司股东会作出决议，同意批准《上海天泽云泰生物医药股份有限公司之员工股权激励计划（2026 年修订）》，除将原激励计划项下已授予期权加速归属并安排行权，所获得期权转换为持股平台层面的合伙份额，同时新增授予一部分合伙份额；（2）2023 年至 2025 年，公司确认股份支付费用 4,411.24 万元、2,387.79 万元、4,296.25 万元。

请发行人披露：（1）公司是否存在未授予或其他已授予未行权的期权激励安排，是否符合《证券期货法律适用意见第 17 号》相关规定，是否影响公司股份权属清晰；（2）历次股权激励计划的主要内容，包括但不限于激励目的、对象及确定依据、授予股份和资金来源，股权激励计划实际实施情况，各期授予、行权、失效股份数量，2026 年实施的股权激励计划目前执行情况；激励对象是否符合要求，是否存在超范围激励或者股权代持等违规行为；（3）各期股份支付费用的计算过程以及对未来年度损益的影响；公允价值的确定依据及合理性；等待期认定是否准确，是否与退出、回购、其他限制性条件等约定以及实际执行情况相符，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定；（4）股份支付费用在各项成本费用中分摊过程、依据及准确性。

请保荐机构、申报会计师和发行人律师简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）公司是否存在未授予或其他已授予未行权的期权激励安排，是否符合《证券期货法律适用意见第 17 号》相关规定，是否影响公司股份权属清晰；

公司在本次上市申请前已将历史期权激励计划项下激励对象获授予期权转换为持股平台层面的合伙份额，同时新增授予一部分合伙份额，全部激励股权已由激励对象实缴出资并完成工商登记，不存在未授予或已授予未行权的期权激励安排，符合《证券期货法律适用意见第 17 号》相关规定；发行人已在员工持股平台来宾泽生层面设立泽合启壹贰叁号合伙企业，各激励对象已实缴出资并登记

为泽合启壹贰叁号合伙企业的有限合伙人。各激励对象均以自己名义真实持有合伙份额，不存在影响公司股份权属清晰的情形。

具体说明如下：

序号	《证券期货法律适用意见第 17 号》的相关规定	发行人股权激励相关情况	是否符合
1	发行人首发申报前实施员工持股计划的，原则上应当全部由公司员工构成，体现增强公司凝聚力、维护公司长期稳定发展的导向，建立健全激励约束长效机制，有利于兼顾员工与公司长远利益，为公司持续发展夯实基础。	发行人首发申报前实施的激励计划，激励对象均为发行人或其子公司的在职或退休返聘员工。发行人实施的股权激励均是为了建立股权激励与约束机制，形成股东与员工之间的利益共享与风险共担，充分调动公司员工和技术（业务）骨干积极性，有利于兼顾员工与公司长远利益，为公司持续发展夯实基础。	符合
2	发行人应当严格按照法律、行政法规、规章及规范性文件要求履行决策程序，并遵循公司自主决定、员工自愿参加的原则，不得以摊派、强行分配等方式强制实施员工持股计划。	公司在本次上市申请前已召开第一届董事会第二次会议及 2026 年第一次临时股东会，审议通过《关于调整公司期权激励方案及修订<上海天泽云泰生物医药有限公司之员工期权激励计划（2023 年修订）>的议案》《关于公司申请上市前股权激励计划授予激励对象名单的议案》等议案。发行人已按照法律、行政法规、规章及规范性文件要求履行必要的内部决策程序。根据公司提供的资料，发行人自主决定激励对象，员工自愿参加，不存在以摊派、强行分配等方式强制实施员工持股计划的情形。	符合
3	参与持股计划的员工，与其他投资者权益平等，盈亏自负，风险自担，不得利用知悉公司相关信息的优势，侵害其他投资者合法权益。员工入股应当主要以货币出资，并按约定及时足额缴纳。按照国家有关法律法规，员工以科技成果出资入股的，应当提供所有权属证明并依法评估作价，及时办理财产权转移手续。	根据发行人的公司章程，发行人的股份均为普通股，全体股东同股同权，激励对象通过员工持股平台间接持有发行人股权，已签订《股权激励协议书》，约定与其他投资者权益平等，盈亏自负，风险自担，不存在利用知悉公司相关信息的优势，侵害其他投资者合法权益的情形；发行人激励对象均以货币出资，不存在以科技成果出资的情形，且均按约定及时足额缴纳。	符合
4	发行人实施员工持股计划，可以通过公司制企业、合伙制企业、资产管理计划等持股平台间接持股，并建立健全持股在平台内部的流转、退出机制，以及所持发行人股权的管理机制。	发行人实施员工股权激励计划系通过有限合伙企业持股平台间接持股的方式实施。发行人已制定《上海天泽云泰生物医药股份有限公司之员工股权激励计划（2026 年修订）》（以下简称“《公司 2026 年股权激励计划》”），激励对象签署相应的《股权激励协议书》。相关文件规定了激励对象持股在平台内部的流转、退出机制，以及所持发行人股权的管理机制。	符合
5	参与持股计划的员工因离职、退休、死亡等原因离开公司的，其所持股份	因离职原因离开公司的激励对象，已退出其持有的全部激励股权，前述处置均符合	符合

序号	《证券期货法律适用意见第 17 号》的相关规定	发行人股权激励相关情况	是否符合
	权益应当按照员工持股计划章程或者协议约定的方式处置。	相应《公司 2026 年股权激励计划》及《股权激励协议书》的规定。	
6	依法以公司制企业、合伙制企业、资产管理计划等持股平台实施的员工持股计划，在计算公司股东人数时，员工人数不计算在内；参与员工持股计划时为公司员工，离职后按照员工持股计划章程或者协议约定等仍持有员工持股计划权益的人员，可不视为外部人员；新《证券法》施行之前（即 2020 年 3 月 1 日之前）设立的员工持股计划，参与人包括少量外部人员的，可不做清理。在计算公司股东人数时，公司员工人数不计算在内，外部人员按实际人数穿透计算。	发行人实施的股权激励，相关激励对象参与员工持股计划时均为发行人或其子公司的在职或退休返聘员工，不存在外部人员参与股权激励的情形。截至本回复出具日，发行人按照《非上市公众公司监管指引第 4 号——股东人数超过二百人的未上市股份有限公司申请行政许可有关问题的审核指引》规定穿透计算后的股东人数未超过 200 人。	符合
7	发行人应当在招股说明书中充分披露员工持股计划的人员构成、人员离职后的股份处理、股份锁定期等内容。	发行人已在招股说明书“第四节/十九、发行人本次公开发行前实施的股权激励计划及相关安排”中披露员工持股计划的人员构成、人员离职后的股份处理、股份锁定期等内容。	符合
8	保荐机构及发行人律师应当对员工持股计划的设立背景、具体人员构成、价格公允性、员工持股计划章程或者协议约定情况、员工减持承诺情况、规范运行情况及备案情况进行充分核查，并就员工持股计划是否合法合规实施，是否存在损害发行人利益的情形发表明确意见。	保荐机构及发行人律师已对左述事项进行充分核查并发表明确意见。	符合
9	考虑到发行条件对发行人股权清晰、控制权稳定的要求，发行人控股股东或者实际控制人存在职工持股会或者工会持股情形的，应当予以清理。对于间接股东存在职工持股会或者工会持股情形的，如不涉及发行人实际控制人控制的各级主体，发行人不需要清理，但应当予以充分披露。对于职工持股会或者工会持有发行人子公司股份，经保荐机构、发行人律师核查后认为不构成发行人重大违法行为的，发行人不需要清理，但应当予以充分披露。	发行人不存在以下情形：（1）发行人控股股东或实际控制人通过职工持股会或者工会持股情形；（2）间接股东以职工持股会或者工会持股情形；（3）职工持股会或者工会持有发行人子公司股份。	符合

（二）历次股权激励计划的主要内容，包括但不限于激励目的、对象及确定依据、授予股份和资金来源，股权激励计划实际实施情况，各期授予、行权、失效股份数量，2026 年实施的股权激励计划目前执行情况；激励对象是否符合要求，是否存在超范围激励或者股权代持等违规行为；

1、历次股权激励计划的主要内容，包括但不限于激励目的、对象及确定依据、授予股份和资金来源

2023 年 2 月，公司董事会作出决议，通过期权激励计划的方式对员工实施激励，并审议通过了《上海天泽云泰生物医药有限公司之员工期权激励计划（2023 年修订）》等议案。2026 年 1 月，公司股东会作出决议，同意批准《上海天泽云泰生物医药股份有限公司之员工股权激励计划（2026 年修订）》，除将原激励计划项下所获得期权转换为持股平台层面的合伙份额外，同时新增授予一部分合伙份额。上述期权激励计划及股权激励计划的主要内容如下：

2023 年 2 月期权激励计划与 2026 年 1 月股权激励计划的主要内容如下：

主要内容	2023 年 2 月期权激励计划	2026 年 1 月股权激励计划
期权/股权激励模式	期权激励	股权激励
激励目的	优化天泽云泰治理结构，构建多层次的持股机制；倡导价值创造为导向的绩效文化，建立股权激励与约束机制，形成股东与员工之间的利益共享与风险共担，充分调动公司员工和技术（业务）骨干积极性；激励持续价值的创造，保证公司的长期稳健发展；帮助公司管理层平衡短期目标与长期目标；吸引与保留优秀管理人才和技术（业务）骨干，确保公司的长期发展。	
激励对象及确定依据	（1）认同企业文化：认同并践行天泽云泰的企业文化与核心价值，愿意与天泽云泰共同发展； （2）目前担任天泽云泰的董事、高级管理人员或天泽云泰的核心技术（业务）骨干； （3）符合激励计划的具体要求并经董事长/总经理确定，最终经董事会审议批准。	
授予股份	激励计划采用以持股平台的财产份额作为激励工具，即在满足激励协议约定的情况下，激励对象有权按照激励计划规定的程序，获得持股平台财产份额，从而间接持有公司的权益。	
资金来源	2026 年 1 月，公司股东会作出决议，同意批准《上海天泽云泰生物医药股份有限公司之员工股权激励计划（2026 年修订）》，除将原激励计划项下所获得期权转换为持股平台层面的合伙份额外，同时新增授予一部分合伙份额，相关人员均已于 2026 年 3 月完成平台份额的实缴，激励对象所持有的激励份额系为其本人持有，通过自有资金进行实缴。	

2、股权激励计划实际实施情况，各期授予、行权、失效股份数量，2026 年实施的股权激励计划目前执行情况

2023 年 2 月期权激励计划已分别于 2023 年 3 月 3 日、2023 年 7 月 1 日、2024

年 7 月 1 日和 2025 年 7 月 1 日进行授予，并于 2026 年 3 月转换为持股平台层面的合伙份额，各期授予、行权、失效股份数量具体如下：

单位：股、元/股

授予日	授予期权数量	授予份额[注]（对应发行人股数）(注 1)	授予行权价格（元/注册资本）	行权数量（发行人股数）（注 1/2）	失效数量（发行人股数）（注 1/2）
2023/3/3	17,812,800	178,128	1	84,185	93,943
	8,674,500	86,745	21	58,020	28,725
2023/7/1	508,200	5,082	21	5,082	-
	2,395,200	23,952	45	13,132	10,820
2024/7/1	2,141,400	21,414	45	18,255	3,159
2025/7/1	767,900	7,679	88	5,301	4,180

注 1：此处授予期权对应的发行人股数系资本公积转增股本前的股份数量，每 100 份期权对应 1 股发行人股数

注 2：此处行权指 2026 年 3 月对原期权计划项下已授予对象的期权转换为限制性股票，失效数量包含行权后失效的部分

2026 年 1 月，公司通过董事会及股东会决议：为满足股权清晰的上市条件，公司决定对原期权计划项下已授予对象的期权进行加速归属并安排行权，激励对象在完成缴款后，登记为员工持股平台的有限合伙人，同时新增授予一部分合伙份额，进而间接持有公司股份。公司于 2026 年 3 月 2 日完成新增授予，共计 91,500 股（对应公司资本公积转增股本前的股份数量），所有员工均已于 2026 年 3 月完成缴款，2026 年实施的股权激励计划目前也已执行完毕。

3、激励对象是否符合要求，是否存在超范围激励或者股权代持等违规行为

发行人制定的激励计划符合相关法律法规的规定，且已按照当时公司章程的约定履行了内部决策程序，激励对象均符合激励计划的要求，发行人按照激励计划以及与员工签署的激励协议的约定实施期权或股权激励计划，合法合规，不存在超范围激励等损害发行人利益的情形。

根据公司与激励对象签署的《期权授予协议》、《员工股权激励协议书》及员工持股平台银行流水等相关凭证，激励对象所持有的激励份额系为其本人持有，不存在受第三方委托持有激励份额、信托持有激励份额或将激励份额所对应的收益权或类似权益向第三方转让的情况，不存在股权代持等违规行为。发行人员工持股平台运作规范，不存在纠纷争议或潜在纠纷争议的情形。

（三）各期股份支付费用的计算过程以及对未来年度损益的影响；公允价值的确定依据及合理性；等待期认定是否准确，是否与退出、回购、其他限制性条件等约定以及实际执行情况相符，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定；

1、各期股份支付费用的计算过程以及对未来年度损益的影响

（1）各期股份支付费用的计算过程

报告期内员工激励计划确认股份支付费用的计算过程如下：

单位：万元

授予日	授予期权数量（股）	授予份额（发行人股数）[注]	行权/授予价格（元/注册资本）	期权/股权公允价值（元/注册资本）	股份支付费用总额	2023 年	2024 年	2025 年	2026 年 1-6 月
2023/3/3	17,812,800	178,128	1	879.27	15,662.26	2,789.94	1,590.48	2,519.89	3,075.14
2023/3/3	8,674,500	86,745	21	860.79	7,466.92	1,330.10	354.32	1,008.87	629.04
2023/7/1	2,395,200	23,952	45	837.85	2,006.82	239.10	166.37	229.22	187.52
2023/7/1	508,200	5,082	21	860.44	437.28	52.10	70.24	86.52	62.75
2024/7/1	2,141,400	21,414	45	836.46	1,791.20	-	206.38	377.52	207.20
2025/7/1	767,900	7,679	88	793.07	609.00	-	-	74.23	154.86
2026/3/2	-	91,500	88	880.19	7,248.54	-	-	-	481.26
合计：						**4,411.24**	**2,387.79**	**4,296.25**	**4,797.76**
其中，归集至管理费用：						**64.98**	**87.91**	**165.32**	**264.70**
归集至研发费用：						**4,346.26**	**2,299.88**	**4,130.93**	**4,519.92**
归集至销售费用：						-	-	-	**13.15**

注：此处授予期权对应的发行人股数系资本公积转增股本前的股份数量。

（2）股份支付费用对未来年度损益的影响

不考虑发行人后续激励变动情况，2026 年下半年至 2030 年公司股份支付费用对未来年度损益的影响如下：

单位：万元

授予日	2026 年下半年	2027 年度	2028 年度	2029 年度	2030 年度
2023/3/3	1,247.81	2,475.27	-	-	-
2023/7/1	150.96	299.45	-	-	-
2024/7/1	189.15	375.22	-	-	-
2025/7/1	68.83	136.54	14.81	-	-

授予日	2026 年下半年	2027 年度	2028 年度	2029 年度	2030 年度
2026/3/2	731.83	2,209.41	1,485.54	756.69	30.82
合计	**2,388.58**	**5,495.90**	**1,500.35**	**756.69**	**30.82**
减少当期合并净利润金额	**2,388.58**	**5,495.90**	**1,500.35**	**756.69**	**30.82**

综上所述，不考虑发行人后续股权激励变动情况，发行人在 2026 年下半年至 2030 年各期涉及股份支付会分别导致各期净利润减少 2,388.58 万元、5,495.90 万元、1,500.35 万元、756.69 万元及 30.82 万元。

2、公允价值的确定依据及合理性

报告期内，公司股份支付费用为期权及股权激励计划所产生的费用，发行人历次期权激励公允价值的确定依据为第三方评估的期权公允价值，股权激励公允价值参考最近一轮外部融资价格确定，具有合理性。

报告期内，公司股权激励公允价值的参照依据如下所示：

授予日	行权/授予价格（元/注册资本）	期权/股权公允价值（元/注册资本）	授予日权益工具公允价值确定依据
2023/3/3	1	879.27	根据金证（上海）资产评估有限公司出具的期权价值估值报告（金证估报字【2025】第 0152 号），基准日为 2023 年 3 月 3 日的期权评估价值为 879.27 元/注册资本。
2023/3/3	21	860.79	根据金证（上海）资产评估有限公司出具的期权价值估值报告（金证估报字【2025】第 0152 号），基准日为 2023 年 3 月 3 日的期权评估价值为 860.79 元/注册资本。
2023/7/1	45	837.85	根据金证（上海）资产评估有限公司出具的期权价值估值报告（金证估报字【2025】第 0152 号），基准日为 2023 年 7 月 1 日的期权评估价值为 837.85 元/注册资本。
2023/7/1	21	860.44	根据金证（上海）资产评估有限公司出具的期权价值估值报告（金证估报字【2025】第 0152 号），基准日为 2023 年 7 月 1 日的期权评估价值为 860.44 元/注册资本。
2024/7/1	45	836.46	根据金证（上海）资产评估有限公司出具的期权价值估值报告（金证估报字【2025】第 0152 号），基准日为 2024 年 7 月 1 日的期权评估价值为 836.46 元/注册资本。
2025/7/1	88	793.07	根据金证（上海）资产评估有限公司出具的期权价值估值报告（金证估报字【2025】第 0152 号），基准日为 2025 年 7 月 1 日的期权评估价值为 793.07 元/注册资本。

授予日	行权/授予价格（元/注册资本）	期权/股权公允价值（元/注册资本）	授予日权益工具公允价值确定依据
2026/3/2	88	880.19	参考公司 2025 年 11 月的外部投资者融资价格 880.19 元/股确定

3、等待期认定是否准确，是否与退出、回购、其他限制性条件等约定以及实际执行情况相符，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定；

（1）等待期的认定

根据原期权激励计划及授予协议：公司上市前，自入职日起服务未满四年的离职员工的期权，创始股东或公司指定的其他员工届时有权按行权价格或按行权价格加上每年 4%的利率回购；自入职日起服务已满四年的离职员工的期权，创始股东或公司指定的其他员工届时有权按行权价格回购或按届时公司最近一轮融资价的 2~5 折与行权价格的差额兑现收益。这表明激励对象在公司上市前并未实际承担股价下跌的风险和享有股价上涨的收益，即激励对象尚未实质上拥有所授予的持股份额。因此，相关条款实际上隐含了服务期限，应视为可行权条件中的服务期限条件，授予日至公司上市日与授予日至归属期届满孰长的期限为等待期，股份支付费用需要在等待期内分摊确认。

原期权份额转换为限制性股票后：公司上市前，原激励计划授予期权并转换的激励份额中未达到归属期限但已加速行权转换的激励份额及自授予之日起服务未满四年的离职员工的 2026 年新增授予的激励份额，创始股东或公司指定的其他员工届时应按员工缴纳出资本金回购其持有的激励份额；依据原激励计划授予期权并转换的激励份额中已达到归属期限且已加速行权转换的激励份额及自授予之日起服务已满四年的离职员工的 2026 年新增授予的激励份额，创始股东或公司指定的其他员工届时应按员工缴纳出资本金加上每年 4%的利率（单利）回购其持有的激励份额。这表明激励对象在公司上市前并未实际承担股价下跌的风险和享有股价上涨的收益，即激励对象尚未实质上拥有所授予的持股份额。因此，相关条款实际上隐含了服务期限，应视为可行权条件中的服务期限条件，授予日至公司上市日与授予日至归属期届满孰长的期限为等待期，股份支付费用需要在等待期内分摊确认。

（2）实际执行情况

报告期内，原期权激励计划下，尚未于 2026 年转换为限制性股票份额的，参与上述激励计划的离职员工，自入职日起服务已满四年的，对于未行权已归属的激励份额以公司最近一轮融资价的 20%与行权价格的差额退出；入职日起服务未满四年的，对于未行权已归属的激励份额以按行权价格加上每年 4%的利率（单利）扣除行权价格的差额退出。于 2026 年转换为限制性股票份额后，对于已行权未归属的激励份额以该员工缴纳的出资本金回购其持有的激励份额，对于已行权已归属的激励份额以该员工缴纳的出资本金加上每年 4%的利率（单利）回购其持有的激励份额。

上述情况下，离职员工均未从股权激励中获得股票增值的公允收益，符合激励计划的规定，与公司对等待期的认定一致。

4、相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定；

根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》的规定，股份支付分为以权益结算的股份支付和以现金结算的股份支付。以权益结算的股份支付换取职工提供服务的，以授予职工权益工具的公允价值计量。授予后立即可行权的，在授予日按照公允价值计入当期损益，相应增加资本公积；完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的，在等待期内每个资产负债表日，根据最新取得的可行权职工人数变动、是否达到规定业绩条件等后续信息对可行权权益工具数量作出最佳估计，并以此为基础，按照授予日的公允价值，将当期取得的服务计入当期损益，相应增加资本公积。报告期内，发行人实施的股权激励均作为以权益结算的换取职工服务的股份支付进行核算。

根据上述规定，发行人结合激励计划和授予协议的条款约定，将报告期内对员工授予的股权激励按照授予日的公允价值在服务期内分摊确认，计入费用，相应增加资本公积。上述股份支付费用根据激励对象的岗位、职责和具体的工作内容分别计入各期管理费用、研发费用及销售费用。

（四）股份支付费用在各项成本费用中分摊过程、依据及准确性。

各期股份支付费用在各项成本费用中的分摊结果如本题之“一/（三）/1/（1）各期股份支付费用的计算过程”中部分所示，发行人根据激励对象的所属部门、岗位职责以及具体的工作内容将股份支付费用分别计入各期管理费用、研发费用

及销售费用。

综上，发行人根据上述标准对股份支付费用在各个科目间进行分摊，标准明确，依据充分。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、申报会计师、发行人律师主要履行了以下核查程序：

1、获取并查阅了发行人股权激励计划相关的董事会决议/股东会决议、员工持股平台合伙协议、期权激励计划、期权授予协议、股权激励计划等文件；

2、检查激励计划、授予协议中的各项关键条款，确定其是否满足股份支付的定义，根据各文件相关日期以及关于服务期、退出回购等具体条款的约定，判断发行人关于股权激励授予日以及股权激励等待期的认定是否准确；

3、访谈发行人管理层，了解员工持股或股权激励平台的设立背景、规定的决策程序、激励对象的身份等，核查是否存在违规行为；

4、获取激励对象名单，核查激励对象的身份证明文件、劳动合同、绩效考评记录等，并对部分激励对象进行访谈，判断激励对象是否符合激励计划要求，是否存在违规情形或者不符合激励对象要求的情形；

5、获取并查阅发行人关于期权公允价值的评估报告、计算过程文件以及股权激励授予日近期的增资协议，确认期权公允价值评估的评估方法、各类参数选择的合理性，复核期权公允价值计算的准确性；

6、获取离职激励对象名单，核查其解除劳动合同协议书及款项水单等文件，结合发行人已离职员工激励份额的处置情况，判断该处置情况与股权激励计划约定是否一致；

7、了解发行人股份支付的会计政策及报告期内的会计处理，复核发行人股份支付费用计算是否准确，复核股份支付费用归集科目及相关会计处理是否符合企业会计准则的相关规定。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师和发行人律师认为：

1、发行人全部激励股权已由激励对象实缴出资并完成工商登记，不存在未授予或已授予未行权的期权激励安排，符合《证券期货法律适用意见第 17 号》相关规定，不存在影响公司股份权属清晰的情形；

2、历次股权激励计划的激励目的清晰，激励对象及确定依据明确，授予股份及资金来源合法合规。各期计划实际实施情况与方案一致，各期授予、行权、失效的股份数量准确；

3、发行人对股权激励的激励对象符合要求、不存在超范围激励或者股权代持等违规行为；

4、报告期内，股份支付费用计算过程准确，公允价值确定依据充分、具备合理性，等待期认定与退出、回购等限制性条件约定及实际执行情况相符，相关会计处理符合《企业会计准则》规定；

5、股份支付费用在各项成本费用中的分摊依据岗位性质、服务部门等因素确定，分摊过程清晰准确、依据充分，符合公司实际业务情况。

12.关于募投项目

根据申报材料：（1）公司本次拟募集资金 250,347.86 万元，其中，新药研发项目拟投入 166,700.00 万元，技术平台开发项目拟投入 15,000.00 万元，天泽云泰总部及研究中心建设项目拟投入 27,536.12 万元，泰昶生物商业化生产基地改扩建项目拟投入 26,111.74 万元，拟补充流动资金 15,000.00 万元；（2）报告期内公司无自有房产，泰昶生物商业化生产基地改扩建项目建设地点为租赁房产，租赁到期日为 2028 年或 2029 年；（3）截至 2025 年末，公司货币资金余额为 94,367.04 万元，交易性金融资产余额为 22,066.46 万元。

请发行人披露：（1）结合整体研发计划、各管线实际及后续研发投入情况、拟取得的研发成果和时间安排、预计市场空间等因素，分析相关新药研发项目融资必要性和融资规模合理性，相关研发管线后续预算是否与新药研发历史投入及同行业存在显著差异；（2）技术平台开发项目投资的主要内容及测算依据，结合与历史投入及同行业的差异情况，分析融资规模合理性；（3）新建固定资产折旧摊销对未来业绩的影响；结合现有泰昶生物产线产能、募投生产基地改扩建项目规划产能，分析是否存在产能消化情况及募投必要性；现有泰昶生物产线及募投生产基地改扩建项目是否符合行业对生产质量的监管要求；租赁房产续期风险及应对措施；（4）研发中心建设及生产基地改扩建项目环评批复办理进展，对募投项目实施的影响及应对措施；（5）结合现有资金储备、未来经营及资金使用计划等，分析补充营运资金规模的合理性。

请保荐机构和申报会计师简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）结合整体研发计划、各管线实际及后续研发投入情况、拟取得的研发成果和时间安排、预计市场空间等因素，分析相关新药研发项目融资必要性和融资规模合理性，相关研发管线后续预算是否与新药研发历史投入及同行业存在显著差异；

1、新药研发项目融资必要性及融资规模合理性

发行人本次新药研发项目拟募集资金 16.67 亿元，主要用于 VGN-R09b、

VGR-R01、VGN-R08b、VGM-R02b 等临床在研阶段管线的临床试验及注册所需的投入，以及 VGN-Ex05e、VGIm-Ex04、VGN-C801、VGN-C802 及其他早期研发管线后续阶段所需的投入。相关管线整体研发计划及后续研发投入情况、拟取得的研发成果和时间安排具体如下：

单位：万元

产品	适应症	项目	年度					合计	拟取得的研发成果和时间安排
			2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年		
VGN-R09b	AADC 缺乏症（中国）	进度	NDA 及上市						于 2027 年注册获批
		资金投入	2,758	350	-	-	-	**3,108**	
	AADC 缺乏症（海外）	进度	沟通上市计划						于 2027-2028 年注册获批
		资金投入	700	4,000	-	-	-	**4,700**	
	原发性帕金森病（中国）	进度	临床阶段			NDA			于 2030 年注册获批
		资金投入	3,537	2,540	2,920	200	-	**9,197**	
	原发性帕金森病（海外）	进度	临床阶段/BLA/上市						于 2030 年注册获批
		资金投入	1,050	4,200	5,600	4,200	3,276	**18,326**	
VGR-R01	结晶样视网膜变性（中国）	进度	NDA 及上市						于 2027 年注册获批
		资金投入	2,396	210	-	-	-	**2,606**	
	结晶样视网膜变性（海外）	进度	沟通上市计划						于 2027-2028 年注册获批
		资金投入	700	4,000	-	-	-	**4,700**	
VGN-R08b	GBA1 突变型帕金森病（中国）	进度	I/II期		III期		NDA		于 2030-2031 年注册获批
		资金投入	743	2,930	3,600	4,400	200	**11,873**	
	GBA1 突变型帕金森病（海外）	进度	I/II期		III期		BLA		于 2030-2031 年注册获批
		资金投入	700	2,800	8,400	3,850	3,276	**19,026**	
	神经病变型戈谢病（中国）	进度	I/II期		III期		NDA		于 2030-2031 年注册获批
		资金投入	244	1,026	2,160	1,440	350	**5,220**	
VGM-R02b	戊二酸血症 I 型	进度	I/II期		III期		NDA		于 2031 年注册获批
		资金投入	50	150	200	300	200	**900**	
VGN-Ex05e	孤独症谱系障碍/内侧颞叶癫痫	进度	临床前研究/IND		I/II期		III期		于 2031 年注册获批
		资金投入	967	2,500	2,000	2,300	3,000	**10,767**	

产品	适应症	项目	年度					合计	拟取得的研发成果和时间安排
			2026年	2027年	2028年	2029年	2030年		
VGIm-Ex04	胰岛素依赖糖尿病	进度	临床前研究/IND		I/II期		III期		于2031年注册获批
		资金投入	2,272	2,000	2,000	2,500	4,500	**13,272**	
VGN-C801	阿尔茨海默病	进度	临床前研究/IND		I/II期		III期		于2031年注册获批
		资金投入	793	1,800	5,950	8,800	14,400	**31,743**	
VGN-C802	阿尔茨海默病	进度	临床前研究/IND			I/II期			于2032年注册获批
		资金投入	70	1,100	1,800	6,150	8,800	**17,920**	
其他		进度							/
		资金投入	423	1,000	3,219	4,200	4,500	**13,342**	
合计			**17,403**	**30,606**	**37,849**	**38,340**	**42,502**	**166,700**	

（1）相关新药研发项目具备融资必要性

发行人是一家创新药品和创新技术协同发展的先进治疗药品研发公司，目前处于临床研究阶段的管线是公司中短期内现金流入的重要来源之一，持续的研发投入是保障相关管线后续临床试验及商业化顺利推进的客观需要。上述临床研究阶段管线具备较为广泛的临床需求和良好的市场前景，在多个遗传性疾病和神经退行性疾病领域有望以新一代基因治疗方法填补临床空白，具备较高的市场可行性，有助于发行人在未来实现稳定现金流入：

产品	适应症	预计市场空间分析
VGN-R09b	AADC缺乏症	（1）根据流行病学文献及灼识咨询预测数据，2021年全球AADC缺乏症发病患者数量为1.3千人，于2025年达到1.3千人，预计到2035年，全球AADC缺乏症年发病患者数量将为1.3千人。其中，2021年中国AADC缺乏症年发病患者数量为0.33千人，2025年为0.25千人，预计到2035年，中国AADC缺乏症年发病患者数量将为0.16千人。 （2）目前针对AADC缺乏症的其他临床药物主要是为了治疗症状，而不是治疗疾病的根本原因。国外已上市的产品Upstaza/Kebilidi的临床研究结果表明，该项基因治疗可显著改善运动功能，并使AADC缺乏症患者达成其无法实现的运动发育里程碑。国内AADC缺乏症患者仍然缺少有效的可显著改善运动功能和实现运动发育里程碑的治疗手段。VGN-R09b作为国内目前唯一临床在研的产品，有望填补国内在该适应症的基因治疗药物空白。
	原发性帕金森病	（1）帕金森病（PD）是继阿尔茨海默病之后最常见的神经退行性疾病。根据流行病学文献及灼识咨询预测数据，2021年全球PD患者数量为1,102.5万人，于2025年达到1,211.1万人，预计到2035年，全球PD患者数量将达到1,502.6万人。其中，2021年中国PD患者数量为347.1万人，于2025年达到390.8万人，预计到2035年，中国PD患者数量将达到505.1万人。

产品	适应症	预计市场空间分析
		（2）目前 PD 的常规治疗主要包含对症治疗、疾病修饰治疗和神经调控治疗等。但现有疗法仍存在诸多局限性，帕金森患者缺乏长期有效的治疗药物。公司 VGN-R09b 具备潜在更优的治疗潜力，目前在全球帕金森基因治疗产品临床格局中处于研发第一梯队，双靶疗法处于第一位置，市场空间广阔。
VGR-R01	结晶样视网膜变性	（1）根据流行病学文献及灼识咨询预测数据，2021 年全球 BCD 患者数量为 11.9 万人，于 2025 年达到 12.3 万人，预计到 2035 年，全球 BCD 患者数量将达到 13.3 万人。其中，2021 年中国 BCD 患者数量为 5.7 万人，2025 年为 5.6 万人，预计到 2035 年，中国 BCD 患者数量将为 5.4 万人。 （2）BCD 目前并没有有效的临床治疗手段，主要参考典型的 RP 进行治疗，但无明显疗效。目前，临床上主要给予 BCD 患者维生素、血管扩张剂及中药等支持性疗法，具有严重的未被满足的临床需求。 （3）公司 VGR-R01 临床研发进度居前且其 NDA 已获受理，通过递送功能性基因，在 DNA 层面直接干预，避免了传统药物在蛋白质层面的局限性，有望为 BCD 患者提供长期有效的治疗方法。
VGN-R08b	神经病变型戈谢病	（1）根据流行病学文献及灼识咨询预测数据，2021 年全球II型及III型戈谢病患者数量为 2.3 万人，于 2025 年达到 2.4 万人，预计到 2035 年，全球II型及III型戈谢病患者数量将达到 2.6 万人。其中，2021 年中国II型及III型戈谢病患者数量为 0.29 万人，2025 年为 0.29 万人，预计到 2035 年，中国II型及III型戈谢病患者数量将为 0.28 万人。 （2）目前，针对 I 型戈谢病已有酶替代疗法、底物减少疗法等有限治疗选择；然而对于累及神经系统的II型与III型戈谢病，仍缺乏有效治疗手段，存在迫切的临床需求，基因治疗为神经病变型戈谢病的治疗带来了新的希望。公司开发的 VGN-R08b 是目前已知全球唯一一款临床在研的针对神经病变型戈谢病的基因治疗产品，有望填补治疗空白。
	GBA1 突变型帕金森病	（1）根据流行病学文献及灼识咨询预测数据，2021 年全球 GBA1 型 PD 患者数量为 114.9 万人，于 2025 年达到 126.2 万人，预计到 2035 年，全球 GBA1 型 PD 患者数量将达到 156.6 万人。2021 年中国 GBA1 型 PD 患者数量为 37.6 万人，于 2025 年达到 42.2 万人，预计到 2035 年，中国 GBA1 型 PD 患者数量将达到 54.1 万人。 （2）目前在 GBA1 突变型帕金森病领域，VGN-R08b 与竞品 PR001 目前均处于临床早期剂量探索阶段。VGN-R08b 作为一款基于 rAAV 载体的基因疗法，具备良好的治疗潜力，有望突破该领域的治疗空白。
VGM-R02b	戊二酸血症 I 型	（1）根据流行病学文献及灼识咨询预测数据，2021 年全球 GA1 年发病患者数量为 1.3 千人，2025 年为 1.3 千人，预计到 2035 年，全球 GA1 年发病患者数量将为 1.3 千人。其中，2021 年中国 GA1 年发病患者数量为 0.23 千人，2025 年为 0.17 千人，预计到 2035 年，中国 GA1 患者数量将为 0.11 千人。 （2）目前国内外对于 GA1 均无特效药，现有标准疗法为低赖氨酸饮食，并补充肉碱，尽可能降低体液中戊二酸和 3-羟基戊二酸的水平。然而，目前的维持性治疗方法无法良好控制包括神经系统损伤在内的疾病进展。在维持治疗且未发生急性脑病的患儿中，越来越高比例患者在较晚阶段表现出隐匿性发作的特点，表现出精细运动障碍和言语缺陷，生存质量降低。 （3）VGM-R02b 是目前全球唯一进入临床阶段的、针对戊二酰辅酶 A 脱氢酶缺乏症（GA1）的候选药物。VGM-R02b 通过回补功能性基因，重建患者脑内细胞的 GCDH 酶活性，从而有望从根源上实现对 GA1 的长期治疗存在填补全球该领域治疗空白的潜力。

另一方面，目前处于早期研发阶段的管线是构建发行人在创新药品领域中长期竞争力的关键储备。先进治疗药品的研发具备技术壁垒高、研发周期长、资金

投入大的特点，对早期管线的持续投入有助于公司构建合理的在研管线梯队，确保未来发行人在创新药品领域始终具备较强的竞争能力。同时，发行人上述早期研发管线布局阿尔茨海默病、胰岛素依赖糖尿病等适应症人群巨大的退行性疾病及代谢性疾病领域，未来商业化前景较为可观。

（2）相关融资规模具备合理性

发行人新药研发项目募集资金规模主要考虑各管线已投入金额、目前所处研发阶段、后续研发计划及拟取得的研发成果等因素，根据发行人新药研发历史投入水平及生物医药行业其他创新药研发投入情况进行计算。

发行人在研管线中 VGN-R09b、VGR-R01、VGN-R08b 和 VGM-R02b 已进入临床阶段或注册阶段，其余管线尚处于临床前研究阶段，报告期内，在研管线已实际研发投入情况如下（不含股份支付）：

单位：万元

项目	2026 年 1-6 月	2025 年度	2024 年度	2023 年度	目前进度
VGN-R09b	3,730.89	2,226.43	2,141.69	3,531.14	AADC 缺乏症（中国）：III期完成随访 原发性帕金森病（中国）：I/II期
VGR-R01	1,389.80	6,599.97	4,792.80	2,869.88	结晶样视网膜变性（中国）：NDA 已受理
VGN-R08b	346.90	1,041.87	2,211.01	677.66	神经病变型戈谢病：I/II期 GBA1 突变型帕金森病：I/II期
VGM-R02b	17.28	51.36	433.82	868.10	I/II期
VGN-Ex05e	486.55	1,062.47	349.85	-	临床前研究
VGIm-Ex04	1,044.60	852.12	704.15	289.47	临床前研究
VGN-C801	579.79	90.10	13.01	-	临床前研究
VGN-C802	60.99	173.05	41.68	-	临床前研究
合计	**7,656.81**	**12,097.37**	**10,688.00**	**8,236.24**	

发行人新药研发项目融资规模测算及其与发行人新药研发历史投入水平、生物医药行业其他创新药项目研发投入情况的对比可参见本小题回复之“2、相关研发管线后续预算是否与新药研发历史投入及同行业存在显著差异”，发行人新药研发项目的募集资金预期投入规模与发行人新药研发历史投入及生物医药行业其他创新药项目研发投入情况不存在显著差异，具有合理性。

2、相关研发管线后续预算是否与新药研发历史投入及同行业存在显著差异；

发行人拟使用 166,700.00 万元募集资金投入新药研发项目。发行人根据研发服务供应商的服务价格情况、计划入组患者人数、临床方案设计、历史研发经验等因素，分别确定临床前支出、临床支出及其他费用，进而测算出各项目新药研发投资金额。本次新药研发主要项目投资支出的测算如下：

单位：万元

序号	产品	适应症	项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
1	VGN-R09b	AADC 缺乏症（中国）	临床前支出	-	-	-	-	-	-
			临床支出	2,731.00	-	-	-	-	2,731.00
			其他	27.00	350.00	-	-	-	377.00
			小计	**2,758.00**	**350.00**	-	-	-	**3,108.00**
		AADC 缺乏症（海外）	临床前支出	-	-	-	-	-	
			临床支出	-	3,500.00	-	-	-	3,500.00
			其他	700.00	500.00	-	-	-	1,200.00
			小计	**700.00**	**4,000.00**	-	-	-	**4,700.00**
		原发性帕金森病（中国）	临床前支出	-	-	-	-	-	-
			临床支出	2,770.56	2,540.00	2,920.00	-	-	8,230.56
			其他	766.44	-	-	200.00	-	966.44
			小计	**3,537.00**	**2,540.00**	**2,920.00**	**200.00**	-	**9,197.00**
		原发性帕金森病（海外）	临床前支出	-	-	-	-	-	-
			临床支出	-	4,200.00	5,600.00	4,200.00	-	14,000.00
			其他	1,050.00	-	-	-	3,276.00	4,326.00
			小计	**1,050.00**	**4,200.00**	**5,600.00**	**4,200.00**	**3,276.00**	**18,326.00**
2	VGR-R01	结晶样视网膜变性（中国）	临床前支出	-	-	-	-	-	-
			临床支出	2,290.40	-	-	-	-	2,290.40
			其他	105.60	210.00	-	-	-	315.60
			小计	**2,396.00**	**210.00**	-	-	-	**2,606.00**
		结晶样视网膜变性（海外）	临床前支出	-	-	-	-	-	-
			临床支出	-	3,500.00	-	-	-	3,500.00
			其他	700.00	500.00	-	-	-	1,200.00
			小计	**700.00**	**4,000.00**	-	-	-	**4,700.00**
3	VGN-R08b	GBA1 突变型	临床前支出	-	-	-	-	-	-

序号	产品	适应症	项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
		帕金森病（中国）	临床支出	618.00	2,930.00	3,600.00	2,400.00	-	9,548.00
			其他	125.00	-	-	2,000.00	200.00	2,325.00
			小计	**743.00**	**2,930.00**	**3,600.00**	**4,400.00**	**200.00**	**11,873.00**
		GBA1 突变型帕金森病（海外）	临床前支出	-	-	-	-	-	-
			临床支出	-	2,800.00	8,400.00	2,800.00	-	14,000.00
			其他	700.00	-	-	1,050.00	3,276.00	5,026.00
			小计	**700.00**	**2,800.00**	**8,400.00**	**3,850.00**	**3,276.00**	**19,026.00**
		神经病变型戈谢病（中国）	临床前支出	-	-	-	-	-	-
			临床支出	204.00	1,026.00	2,160.00	1,440.00	-	4,830.00
			其他	40.00	-	-	-	350.00	390.00
			小计	**244.00**	**1,026.00**	**2,160.00**	**1,440.00**	**350.00**	**5,220.00**
4	VGM-R02b	戊二酸血症 I 型	临床前支出	-	-	-	-	-	-
			临床支出	50.00	150.00	200.00	300.00	-	700.00
			其他	-	-	-	-	200.00	200.00
			小计	**50.00**	**150.00**	**200.00**	**300.00**	**200.00**	**900.00**
5	VGN-Ex05e	孤独症谱系障碍/内侧颞叶癫痫	临床前支出	207.28	1,500.00	-	-	-	1,707.28
			临床支出	-	1,000.00	2,000.00	2,300.00	3,000.00	8,300.00
			其他	759.72	-	-	-	-	759.72
			小计	**967.00**	**2,500.00**	**2,000.00**	**2,300.00**	**3,000.00**	**10,767.00**
6	VGIm-Ex04	胰岛素依赖糖尿病	临床前支出	426.66	1,500.00	-	-	-	1,926.66
			临床支出	-	500.00	2,000.00	2,500.00	4,500.00	9,500.00
			其他	1,845.34	-	-	-	-	1,845.34
			小计	**2,272.00**	**2,000.00**	**2,000.00**	**2,500.00**	**4,500.00**	**13,272.00**
7	VGN-C801	阿尔茨海默病	临床前支出	224.74	800.00	-	-	-	1,024.74
			临床支出	-	1,000.00	4,100.00	8,800.00	12,400.00	26,300.00
			其他	568.26	-	1,850.00	-	2,000.00	4,418.26
			小计	**793.00**	**1,800.00**	**5,950.00**	**8,800.00**	**14,400.00**	**31,743.00**
8	VGN-C802	阿尔茨海默病	临床前支出	21.14	500.00	800.00	-	-	1,321.14
			临床支出	-	-	1,000.00	4,100.00	8,800.00	13,900.00
			其他	48.86	600.00	-	2,050.00	-	2,698.86
			小计	**70.00**	**1,100.00**	**1,800.00**	**6,150.00**	**8,800.00**	**17,920.00**

（1）临床支出

公司根据计划入组患者人数，结合临床方案设计、历史经验等因素确定单个患者平均临床支出，进而测算出各项目临床支出。公司目前临床阶段在研管线的临床支出预算具体如下：

序号	产品	适应症	临床阶段	临床支出预算（万元）	拟入组人数（人）	人均支出（万元）
国内						
1	VGN-R09b	原发性帕金森病（中国）	I/II期临床试验II期阶段、III期	8,230.56	132	62.35
2	VGN-R08b	GBA1 突变型帕金森病（中国）	I/II期、III期	9,548.00	146	65.40
3	VGN-R08b	神经病变型戈谢病（中国）	I/II期、III期	4,830.00	84	57.50
海外						
1	VGN-R09b	AADC 缺乏症(海外）	临床待开展	3,500.00	5	700.00
2	VGN-R09b	原发性帕金森病（海外）	临床待开展	14,000.00	20	700.00
3	VGN-R08b	GBA1 突变型帕金森病（海外）	临床待开展	14,000.00	20	700.00

1）境内临床支出

根据本回复第 9 题之“（三）/2、报告期各期，各主要研发项目投入的主要构成，人员、材料、各项服务投入与研发进度、临床入组人数等因素的匹配关系，结合上述进一步分析研发费用各项明细变动不一致的原因”中相关数据计算，公司针对 VGN-R09b 在中国境内已开展的临床试验（AADC 缺乏症和原发性帕金森病适应症）的单个入组病人人均临床支出约为 60 万元，与上表中所列示的新药研发项目拟开展临床试验的单个入组病人的人均临床支出不存在显著差异。境内同行业公司未公开披露其基因治疗药物入组受试者人均临床试验的支出情况，发行人相关管线预计入组人均临床支出测算与其他类型的创新药项目临床研发管线入组受试者人均临床试验支出的比较情况如下：

公司名称	产品管线	药物类型	临床试验类型	入组受试者人均临床试验支出（万元）
天泽云泰	VGN-R09b（原发性帕金森病）	基因疗法	国内临床试验	62.35
	VGN-R08b（GBA1 突变型帕金森病）	基因疗法	国内临床试验	65.40

公司名称	产品管线	药物类型	临床试验类型	入组受试者人均临床试验支出（万元）
	VGN-R08b（神经病变型戈谢病）	基因疗法	国内临床试验	57.50
百利天恒[1]	BL-B16D1	ADC	国内临床试验	47.15
荣昌生物[2]	RC108	ADC	国内临床试验	89.06
	RC88	ADC	国内临床试验	62.43
泽璟制药[3]	ZG19018 片	小分子抑制剂	国内临床试验	54.03

注 1：数据来源为《关于四川百利天恒药业股份有限公司 2025 年度向特定对象发行 A 股股票申请文件的审核问询函的回复报告》；

注 2：数据来源为《荣昌生物制药（烟台）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》；

注 3：数据来源为《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司向特定对象发行股票申请文件的审核问询函的回复》。

发行人相关产品的人均临床试验支出预算在上述创新药项目国内临床试验人均支出区间内，具有合理性。

2）境外临床支出

①拓展海外市场拟履行的程序和产品竞争格局

A、遗传性疾病

在遗传性疾病领域，公司 VGR-R01（BCD 适应症）以及 VGN-R09b（AADC 缺乏症适应症）将采取类似的境外临床开发及产品申报策略。

对于 VGR-R01，BCD 适应症目前全球尚无获批药品，仅中国有三款临床在研产品，该适应症发病机制与药物作用机制明确，公司依据 21 CFR Part 314.106[33]、21 CFR Part 312.120[34]及 ICH E5（R1）[35]等法规及指导原则，从患者地域分布、CYP4V2 基因型与变异特征、欧美现有诊疗与患者管理方式、手术给药的可实施性及试验数据合规性等维度，论证以中国 BCD 患者多中心、随机、对照III期临

[33] 美国联邦法规（Code of Federal Regulations，CFR）第 21 章 食品与药品（Food and Drugs）之第 314 部分之第 106 条。该条款允许 FDA 在严格条件下接受境外临床数据作为唯一批准依据，但要求数据适用于美国人群与实践、研究者合格、且数据可验证；同时鼓励申请人提前与 FDA 沟通。

[34] 美国联邦法规（Code of Federal Regulations，CFR）第 21 章 食品与药品（Food and Drugs）之第 312 部分之第 120 条。该条款规定了 FDA 对未在 IND 下开展的境外临床研究的接受标准：FDA 可以有条件地接受这类研究，作为 IND 或上市申请的支持性证据，前提是研究符合良好临床实践（GCP）等要求。

[35] 人用药品技术要求国际协调理事会（The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use，ICH）的疗效指南 E5（R1）-国外临床数据可接受性的种族因素（ETHNIC FACTORS IN THE ACCEPTABILITY OF FOREIGN CLINICAL DATA），该文件通过建立评估种族因素、决定是否需要桥接研究的框架，旨在确保临床数据可跨种族人群外推的前提下，促进接受国外临床数据，减少不必要的重复试验，加速新药在新地区注册。

床研究结果外推至欧美注册申报的可行性。VGR-R01 的中国 NDA 已于 2026 年 6 月获得受理，同时经与美国 FDA 沟通，公司计划使用现有研究数据提交 Pre-BLA 会议申请。

对于 VGN-R09b（AADC 缺乏症适应症），目前全球仅有一款相同适应症的单靶点药品获批上市，公司的 VGN-R09b 为双靶点基因治疗药品，且临床试验的疗效数据明显优于已上市产品，除该产品和 VGN-R09b 外，无其他临床在研产品。该产品支持海外注册申报的科学依据与数据支撑逻辑与 VGR-R01 相同。针对美国人群在种族多样性及免疫状态等方面可能存在的少数不确定性，公司计划上市后持续收集真实世界数据，进一步充实对美国患者群体的获益-风险评估。公司计划 2026 年四季度提交中国的 NDA 申请，同时就相关上市事项提请与 FDA 的沟通申请。

B、退行性疾病

在退行性疾病领域，公司两款产品 VGN-R09b（原发性帕金森病适应症）及 VGN-R08b（GBA1 突变型帕金森病适应症）均已取得美国 IND 临床试验批件，并计划未来在境外开展临床试验并申请上市。

对于 VGN-R09b（原发性帕金森病适应症），目前全球范围内帕金森病进展最快的基因疗法美国拜耳/Askbio 的 AB-1005（GDNF 基因疗法）处于II期临床；美国 Neurologix/MeiraGTx 公司的 AAV-GAD 疗法处于 I/II期临床。VGN-R09b 帕金森病适应症处于全球第三的位置，双靶疗法处于第一位置。VGN-R09b 已在中国开展 I/Ⅱ 期临床研究，该研究已完成剂量探索阶段 14 例受试者入组及 52 周主体随访，并进入剂量扩展研究阶段。公司将同步于 2026 年四季度启动美国临床研究并桥接中国临床研究，评价该产品在中美 PD 人群中的安全性与初步有效性。此前 FDA 已认可中国 VGN-R09b 的临床研究具有积极的临床优势与治疗潜力，并授予 VGN-R09b（原发性帕金森病适应症）的再生医学先进疗法（RMAT）资格认定。公司计划完成上述两项临床研究后，于 2027 年与中美监管机构同步沟通该产品的III期国际多中心临床试验方案，该临床研究将参考相关指导原则，充分考虑国际多中心设计的合理性与可行性，确保研究人群具有充分代表性，使研究数据具备支持美国上市申报的适用性。

对于 VGN-R08b（GBA1 突变型帕金森病适应症），目前全球仅有 VGN-R08b 与礼来公司的 PR001 处于临床早期剂量探索阶段。该产品目前在国内处于 I/II期临床试验阶段，未来计划将在境外开展临床试验并申请上市。

②境外临床支出合理性

公司目前尚未在海外开展临床，暂无法将公司新药研发项目中拟开展的海外临床单个入组病人的人均临床支出与历史投入进行对比。公司按照 700 万元人民币估计海外临床的人均支出，与辉瑞的基因治疗药物 Beqvez 临床试验单个入组病人的人均临床支出具备可比性，Beqvez 临床试验单个入组病人的人均临床支出测算具体如下：

单位：万美元

药品名	药品研发总投入	临床支出总额	III期入组人数（个）	I/II期入组人数（个）	临床试验阶段累计受试者人数（个）	单个入组病人的人均临床支出估算
Beqvez	31,600.00	7,800.00	45	15	60	130

注 1：Beqvez 研发总投入和临床支出总额数据来源于 The True Price of Gene Therapy: Breaking Down Beqvez's $3.5M Cost and What Really Drives It，该文系业内专业人士对 Beqvez 进行的案例研究。

注 2：入组人数来源于 ClinicalTrials.gov。

如上表所示，根据估算，Beqvez 临床试验单个入组病人的人均临床支出为 130 万美元，与公司预算的人均 700 万元临床支出不存在显著差异。

综上，公司产品拓展海外市场具有可行性，相关支出具有合理性。

（2）临床前支出

公司根据尚处于临床前研究阶段的在研管线所需进行的药效学评价、安全性评价等各部分研发开支进行拟投入资金的测算，具体构成如下：

单位：万元

序号	项目	适应症	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
1	VGN-Ex05e	孤独症谱系障碍/内侧颞叶癫痫	207.28	1,500.00	-	-	-	1,707.28
2	VGIm-Ex04	胰岛素依赖糖尿病	426.66	1,500.00	-	-	-	1,926.66
3	VGN-C801	阿尔茨海默病	224.74	800.00	-	-	-	1,024.74
4	VGN-C802	阿尔茨海默病	21.14	500.00	800.00	-	-	1,321.14

（3）其他费用

其他费用主要包含工艺开发及验证、境内外申报注册、知识产权等相关费用，

主要依据公司新药研发既往经验和药品研发进度测算得出。

综上，公司新药研发项目融资具有必要性，融资规模具备合理性。

（二）技术平台开发项目投资的主要内容及测算依据，结合与历史投入及同行业的差异情况，分析融资规模合理性；

1、技术平台开发项目投资的主要内容及测算依据

在基因与细胞治疗领域技术快速迭代、递送效率与安全性要求持续提升、以及多技术路径融合发展的行业背景下，技术平台的持续升级与系统性迭代已成为企业保持竞争力的必然趋势。技术平台开发项目的实施可在现有技术平台基础上持续攻克“设计—递送—编辑—再生—生产”技术体系中的难点，进一步夯实公司各技术平台的创新性与领先性。同时，公司未来将持续推进更多底层技术平台的创新与迭代，为公司发展打造强劲的创新驱动引擎。此外，该项目的推进将有效发挥各技术平台之间的协同，加速从基础研究到商业转化的效率，并为公司在研管线的高效协同与快速迭代提供持久的技术驱动力，从而确保公司能应对未来基因与细胞治疗行业的多样化创新需求。

公司结合实际经营情况与未来发展目标，将本次募集资金中的 15,000.00 万元用于技术平台开发项目，主要投向包括 ViCas 精准基因编辑平台、ViVec®AAV 病毒递送平台和 ViLNP®脂质纳米粒递送平台、多能干细胞改造及分化技术平台，公司拟对各项技术平台持续进行迭代优化，进一步夯实公司在上述技术平台的创新性及领先性。

各技术平台开发项目的资金预算具体如下：

单位：万元

技术平台	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
ViCas 精准基因编辑平台	520.00	925.00	925.00	925.00	925.00	4,220.00
ViVec®AAV 病毒递送平台	195.00	825.00	825.00	825.00	825.00	3,495.00
ViLNP®脂质纳米粒递送平台	185.00	775.00	775.00	775.00	775.00	3,285.00
多能干细胞改造及分化技术平台	100.00	975.00	975.00	975.00	975.00	4,000.00
合计	**1,000.00**	**3,500.00**	**3,500.00**	**3,500.00**	**3,500.00**	**15,000.00**

各技术平台开发项目投资预算主要依据各类技术迭代开发所需的试剂耗材和委外技术服务而制定，采购金额测算系根据市场公允采购价格并结合过往采购

经验而制定，具备合理性。各技术平台开发的主要内容和投入明细具体如下：

（1）ViCas 精准基因编辑平台技术迭代

本项目拟在已自主开发的 AaCas12b^{Max} 精准编辑系统基础上，利用 AI 蛋白质结构预测与分子微型化改造技术，重点突破难转导原代细胞的递送屏障与编辑效率优化难题；同时，本项目资金还将用于高纯度新型 RNA 供体材料的开发，加速推进依赖于 R2 转座子技术的“全 RNA 非病毒大片段定向写入系统”的临床前验证，攻克长片段基因靶向整合时染色体异位的安全隐患，最终形成“Cas 变体迭代+转座子写入”的双轨高端工具箱，全面支撑货架细胞产品以及体内原位修复等复杂场景的应用。投入明细具体如下：

单位：万元

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
试剂耗材	60.00	300.00	300.00	300.00	300.00	1,260.00
技术服务	450.00	600.00	600.00	600.00	600.00	2,850.00
知识产权费用	10.00	25.00	25.00	25.00	25.00	110.00
合计	**520.00**	**925.00**	**925.00**	**925.00**	**925.00**	**4,220.00**

注 1：试剂耗材主要包括基因编辑定制蛋白、细胞培养基等，用于突破 AaCas12b^{Max} 等自主产权系统的性能限制，并前瞻性布局 R2 转座子等下一代大片段基因写入技术。本项目还将采购定制化高纯度工程化内切酶与写入蛋白，用于评估并优化长序列切割与靶向整合效率，结合专能细胞培养基开展原代及人源细胞系培养，深度评价编辑工具在复杂胞内环境中的表达稳定性，降低脱靶效应，提升前沿基因编辑药物的精准干预和功能重建能力。

注 2：技术服务主要包括 sgRNA 订制化合成、非人灵长类药效学验证、模型小动物体内靶向性评价、小动物 GLP 安全性研究等，主要用于对迭代后的新型编辑及写入系统进行多维体内外验证。本项目将通过第三方高纯度 sgRNA 定制合成确保存储序列质量，并通过开展小动物及非人灵长类体内生物分布、药效与安全性评价，获取跨屏障递送后的靶向编辑效率与免疫原性数据，构建从“体外设计”到“体内验证”的闭环转化体系，加速项目向临床试验申报推进。

（2）ViVec®AAV 病毒递送平台迭代

本项目将依托公司独有的 LACTOR™主动靶向 rAAV 技术，通过高通量体内进化筛选与衣壳表面环区（Loops）的精密理性设计，实现从传统“病毒趋向性递送”（Tropism）向单细胞尺度“病毒靶向性递送”（Targeting）的范式转变，大幅降低非靶向器官暴露及临床剂量毒性；本项目资金还将同步投入双靶点/多靶点顺式调节元件优化，以及上游细胞株改良和下游纯化工艺开发，针对靶向突变型载体易减产的行业痛点，重点提升商业化反应器下的单升病毒稳定滴度、放行实心率（满壳/空壳比）并严格控制工艺杂质，形成全面领先的规模化生产标

准。投入明细具体如下：

单位：万元

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
试剂耗材	60.00	300.00	300.00	300.00	300.00	1,260.00
技术服务	125.00	500.00	500.00	500.00	500.00	2,125.00
知识产权费用	10.00	25.00	25.00	25.00	25.00	110.00
合计	**195.00**	**825.00**	**825.00**	**825.00**	**825.00**	**3,495.00**

注 1：试剂耗材主要包括高效转染试剂，本项目将结合高质量培养体系，进行 rAAV 高产制造平台的工艺放大，提升商业化反应器规模下的单升包装病毒稳定滴度及原液实心率。

注 2：技术服务主要包含非人灵长类药效学验证、模型小动物体内靶向性评价、小动物 GLP 安全性研究等，主要用于多范式及前沿递送载体的产业化放大与体内行为验证。本项目将开展靶向材料的中试规模工艺开发以确保供应链稳定，并利用小动物和非人灵长类评估新型 AAV 衣壳及潜在下一代递送技术在灵长类体内的组织特异性与跨血脑屏障效率，为体内基因治疗管线提供坚实的非临床数据支持。

（3）ViLNP®脂质纳米粒递送平台迭代

本项目将围绕公司自主知识产权的L52715阳离子脂质及CLAMP™主动靶向技术，深度优化新型可离子化脂质分子及功能化类脂化合物库；本项目资金将重点攻克传统 LNP 易在肝脏富集的天然局限，全面突破骨髓、以及特定免疫细胞等肝外组织的特异性主被动递送瓶颈，并在微流控包封、多分散系数（PDI）控制、稳定性和无菌保证等方面确立可放大的 GMP 级生产工艺标准，为 mRNA 肿瘤疫苗、体内 CAR-T 以及复杂代谢性疾病多靶点核酸疗法管线的快速验证提供高通量、低毒性的工程化非病毒递送底盘。投入明细具体如下：

单位：万元

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
试剂耗材	50.00	300.00	300.00	300.00	300.00	1,250.00
技术服务	125.00	450.00	450.00	450.00	450.00	1,925.00
知识产权费用	10.00	25.00	25.00	25.00	25.00	110.00
合计	**185.00**	**775.00**	**775.00**	**775.00**	**775.00**	**3,285.00**

注 1：试剂耗材主要包括脂质材料、靶向配基、转染试剂、牛血清等用于支撑组织特异性递送载体的合成与工艺迭代，并探索新型复合靶向递送基质。本项目将采购高纯度可电离脂质、靶向配基等核心材料，用以优化 LNP 及前瞻性递送配方的靶向效率与胞内释放率。

注 2：技术服务主要包括靶向配基中试生产、非人灵长类药效学验证、模型小动物体内靶向性评价、小动物 GLP 安全性研究等，主要用于多范式及前沿递送载体的产业化放大与体内行为验证。本项目将开展靶向材料的中试规模工艺开发以确保供应链稳定，并利用小动物和非人灵长类评估 LNP 及潜在下一代递送技术在灵长类体内的组织特异性与跨血脑屏障效率，为体内基因治疗管线提供坚实的非临床数据支持。

（4）多能干细胞改造及分化技术平台迭代

本项目将深度融合 ViCas 平台对多能干细胞实施高度复杂的“精密编程”，通过精准失活免疫应答关键靶点并前瞻性导入免疫豁免因子，在分子层面构筑“全通用低免疫原性防御隐身层”以解决免疫排斥痛点；同时，资金将专项用于开创“细胞能量代谢调控靶点调控技术”，在向终末分化功能细胞的长周期程序中增强干细胞对体外微环境波动的抗应激稳健表现（Robustness），显著提升分化终产物纯度与功能一致性，为通用型细胞疗法及体内转分化疗法提供标准化的底层细胞底盘。投入明细具体如下：

单位：万元

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
试剂耗材	50.00	500.00	500.00	500.00	500.00	2,050.00
技术服务	50.00	450.00	450.00	450.00	450.00	1,850.00
知识产权费用	-	25.00	25.00	25.00	25.00	100.00
合计	**100.00**	**975.00**	**975.00**	**975.00**	**975.00**	**4,000.00**

注 1：试剂耗材主要包括诱导多能干细胞专用培养基、定向分化细胞因子组合、基质胶及免疫磁珠等，主要用于深度优化涵盖外/中/内全三胚层的定向分化程序驱动能力。本项目将通过高纯度细胞因子与无血清专能培养基的精准配比，干预干细胞在长周期分化中的特定代谢通路，从根本上提升分化程序的稳健性（Robustness）；利用高质量基质胶和纯化体系，大幅提高分化终产物（如成熟 GABA 能中间神经元、工程化胰岛细胞）的群体纯度与形态比例，实现平台对神经系统和代谢性疾病大病种的技术普适性。

注 2：技术服务主要包括非人灵长类药效学验证、模型小动物体内靶向性评价、小动物 GLP 安全性研究，主要用于建立干细胞衍生细胞疗法产品的非临床评价标准。本项目将通过小动物疾病模型进行体内移植后的存活、迁移及靶向功能重建评价，并利用非人灵长类动物进行长期药效学验证，并实施成瘤性等研究。

2、结合与历史投入及同行业的差异情况，分析融资规模合理性

本次技术平台开发项目投资主要用于对现有技术平台的优化升级，其研发目的和研发内容与前期技术平台的研发活动有所区别，其投资概算也根据技术平台优化升级的研发需求而制定，因此与历史投入存在一定差异。

同行业公司中募投项目针对技术平台进行建设或升级的主要有诺诚健华（688428.SH）和百奥赛图（688796.SH）。诺诚健华科创板首发上市的募投项目针对其药物研发平台进行升级，以增强其研发的广度和深度；百奥赛图科创板首发上市招股说明书对募投项目“抗体药物研发及评价项目”披露如下：抗体药物研发及评价项目将持续基于 RenNano、RenTCR、RenTCR-mimic 等技术平台，推出纳米抗体、TCR 抗体及类 TCR 抗体等潜在的创新成药形式的分子，扩展“千鼠万抗”计划所形成的抗体库的丰富度。具体投资情况如下：

同行业公司名称	募投项目名称	项目投资金额（万元）
诺诚健华（688428.SH）	药物研发平台升级项目	16,718.87
百奥赛图（688796.SH）	抗体药物研发及评价项目	31,646.00

公司技术平台开发项目投资金额与诺诚健华药物研发平台升级项目投资金额相仿，低于百奥赛图的抗体药物研发及评价项目的投资金额，主要系百奥赛图投资项目涉及工程建设投入，因此投资金额较大。

综上，本次技术平台开发项目的融资规模系基于公司技术平台升级迭代的实际需求进行测算，与同行业公司技术平台开发或升级项目的投资额不存在显著差异，融资规模具有合理性。

（三）新建固定资产折旧摊销对未来业绩的影响；结合现有泰昶生物产线产能、募投生产基地改扩建项目规划产能，分析是否存在产能消化情况及募投必要性；现有泰昶生物产线及募投生产基地改扩建项目是否符合行业对生产质量的监管要求；租赁房产续期风险及应对措施；

1、新建固定资产折旧摊销对未来业绩的影响；

（1）天泽云泰总部及研发中心建设项目

天泽云泰总部及研发中心建设项目的预计总投资 27,536.12 万元，具体构成如下：

序号	项目	金额（万元）	占比
1	厂房购置费	9,176.00	33.32%
2	厂房装修	5,671.71	20.60%
3	设备购置及安装费	11,334.12	41.16%
3.1	设备购置费	11,004.00	39.96%
3.2	设备安装费	330.12	1.20%
4	工程建设其他费用	480.00	1.74%
5	预备费	874.29	3.18%
	总计	**27,536.12**	**100.00%**

如上表所示，涉及新建固定资产的投资支出项主要为厂房购置费、厂房装修费和设备购置及安装费。该项目建设期为 1 年，项目建成后，新建固定资产的折旧摊销额测算如下：

单位：万元

种类	项目	建设期 T	T1	T2	T3	T4	T5	年折旧率	净残值率
厂房	原值	9,176.00	9,176.00	9,176.00	9,176.00	9,176.00	9,176.00	4.75%	5.00%
	折旧	435.86	435.86	435.86	435.86	435.86	435.86		
	净值	8,740.14	8,304.28	7,868.42	7,432.56	6,996.70	6,560.84		
厂房装修	原值		5,671.71	5,671.71	5,671.71	5,671.71	5,671.71	20.00%	-
	摊销		1,134.34	1,134.34	1,134.34	1,134.34	1,134.34		
	净值		4,537.37	3,403.03	2,268.69	1,134.34	-		
仪器设备	原值		11,334.12	11,334.12	11,334.12	11,334.12	11,334.12	20.00%	-
	折旧		2,266.82	2,266.82	2,266.82	2,266.82	2,266.82		
	净值		9,067.30	6,800.47	4,533.65	2,266.82	-		
总计	**原值**	**9,176.00**	**26,181.83**	**26,181.83**	**26,181.83**	**26,181.83**	**26,181.83**		
	折旧摊销	**435.86**	**3,837.03**	**3,837.03**	**3,837.03**	**3,837.03**	**3,837.03**		
	净值	**8,740.14**	**21,908.95**	**18,071.92**	**14,234.89**	**10,397.87**	**6,560.84**		

（2）泰昶生物商业化生产基地改扩建项目

泰昶生物商业化生产基地改扩建项目的预计总投资 26,111.74 万元，具体构成如下：

序号	项目	金额（万元）	占比
1	建设投资	23,351.35	89.43%
1.1	装修工程	520.00	1.99%
1.2	设备购置及安装	19,709.38	75.48%
1.2.1	设备购置	19,135.32	73.28%
1.2.2	设备安装工程	574.06	2.20%
1.3	软件购置及实施	1,580.00	6.05%
1.4	工程建设其他费用	430.00	1.65%
1.5	预备费	1,111.97	4.26%
2	租赁费	260.39	1.00%
3	铺底流动资金	2,500.00	9.57%
	总计	**26,111.74**	**100.00%**

如上表所示，涉及新建固定资产的项目主要为装修工程及工程建设其他费用合计 950.00 万元，设备购置及安装费为 19,709.38 万元，该项目建设期为 2 年，

项目建成后，新建固定资产的折旧摊销额测算如下：

单位：万元

种类	项目	T1	T2	T3	T4	T5	年折旧率	净残值率
厂房装修	原值	950.00	950.00	950.00	950.00	950.00	20.00%	-
	摊销	190.00	190.00	190.00	190.00	190.00		
	净值	760.00	570.00	380.00	190.00	-		
机器设备	原值	19,568.27	19,568.27	19,568.27	19,568.27	19,568.27	10.00%	-
	折旧	1,956.83	1,956.83	1,956.83	1,956.83	1,956.83		
	净值	17,611.44	15,654.62	13,697.79	11,740.96	9,784.13		
电子设备	原值	141.11	141.11	141.11			33.33%	-
	折旧	47.04	47.04	47.04				
	净值	94.07	47.04	-				
软件	原值	1,580.00	1,580.00	1,580.00			33.33%	-
	折旧	526.67	526.67	526.67				
	净值	1,053.33	526.67	-				
总计	**原值**	**22,239.38**	**22,239.38**	**22,239.38**	**20,518.27**	**20,518.27**		
	折旧摊销	**2,720.53**	**2,720.53**	**2,720.53**	**2,146.83**	**2,146.83**		
	净值	**19,518.85**	**16,798.32**	**14,077.79**	**11,930.96**	**9,784.13**		

根据测算，天泽云泰总部及研发中心建设项目建成后运营期首年的折旧摊销金额为 3,837.03 万元；泰昶生物商业化生产基地改扩建项目建成后运营期首年的折旧摊销金额为 2,720.53 万元，新建固定资产的折旧摊销费用短期内可能对公司经营业绩造成一定压力，随着公司各梯度在研药品的不断获批上市，公司药品销售收入将不断增长，能够有效覆盖新增的折旧摊销费用。

2、结合现有泰昶生物产线产能、募投生产基地改扩建项目规划产能，分析是否存在产能消化情况及募投必要性；

泰昶生物现有生产线主要为 VGR-R01、VGN-R09b 和 VGM-R02b 等在研管线提供药品生产。公司将为 VGN-R09b 帕金森适应症和其他主要在研药品扩建生产线，具体情况如下：

公司募投项目的规划产能情况如下：

产品	生产线	产线规模	投资规模（万元）
VGN-R09b	募投拟投资产线	500L	26,111.74
VGN-R08b	募投拟投资产线	200L	
VGIm-Ex04	募投拟投资产线	50L	
VGN-Ex05e	募投拟投资产线	5L	

公司募投项目的规划产能主要集中在 VGN-R09b 及 VGN-R08b 两条临床在研阶段管线，对应的原发性帕金森病、GBA1 突变型帕金森病等适应症在全球及国内均有较大的患者人群。VGIm-Ex04、VGN-Ex05e 作为公司目前重要的早期研发阶段管线，后续存在对于临床试验样品生产、药品生产许可证申请验证批生产及未来商业化批次生产等产能需求，在现阶段规划建设相关产能具有合理性。公司募投项目的规划产能和投入与管线市场空间、后续临床试验及药品获证等因素相匹配。公司产能消化情况及募投必要性分析如下：

（1）药品生产基地兼顾长期规划并一次性建设具有合理性

鉴于药品生产基地建设的高标准、长周期，药品生产基地建设一般都需要兼顾药品的长期需求情况。药品生产基地一次性布局有利于产能应对后续市场变化，如果分期建设，公司需等待药物上市之后，完成第二期产线与第一期产线的可比性研究，并以重大变更的方式报 CDE、FDA 批准后，方能用于药品生产；在一次性建设的情况下，设备的一致性、工艺的一致性是最佳的，更加符合 GMP/cGMP 建设的要求，若分批次建设，由于部分设备可能升级或替换、控制系统也可能会升级或优化，会导致前后期的一致性略差，增加工艺验证的风险和难度；此外，分批建设涉及多次设计、建设、工艺验证以及药监局、建委等部门的审批，建设成本远高于一次性建设。

综上，公司药品生产基地兼顾长期规划并一次性建设具有合理性，符合公司的业务实际、未来发展规划和行业管理。

（2）商业化产线的建设是公司产品获批上市的前提

根据《药品注册管理办法》第五十条的规定：申请药品上市许可时，申请人和生产企业应当已取得相应的药品生产许可证。因此为了顺利推进后续产品包括 VGN-R09b 的帕金森适应症、VGN-R08b、VGIm-Ex04 以及 VGN-Ex05e 的上市

进展，公司需提前规划产线并完善相关质量控制体系，以顺利取得药品生产许可证。

此外，根据 CDE 发布的《临床试验期间生物制品药学研究和变更技术指导原则（试行）》：对于创新型生物制品，在确证性临床试验阶段，鼓励采用拟商业化生产规模的工艺，并进行质量标准的更新、完善。为减少上市申请阶段的药学变更申报，公司也将在确证性临床试验阶段即采用商业化生产规模的工艺进行临床试验样品的生产，因此公司现阶段对主要在研产品的管线进行布局具有合理性。

（3）公司将通过市场化推广推动药品销售持续放量

发行人围绕基因与细胞治疗药品的商业化体系建设计划进行以下多维布局：1）诊疗推广方面，公司将积极推动相关疾病诊疗指南的建立，并计划与罕见病组织联手建立患者登记库，为上市后快速触达患者奠定基础，同时计划与国家/区域级医疗中心深度合作，成立疾病诊疗中心，提升罕见病的诊疗率；2）支付方面，公司一方面将积极探索患者端“按疗效付费”等创新支付方式，逐步解决“基因治疗产品长期有效与传统药品按疗程收费”的定价矛盾；另一方面计划与中国国家医保、商业健康保险、公益慈善等积极协商与合作，推动产品纳入商业保险、惠民保以及未来可能的丙类目录（《商业健康保险创新药品目录》）结算等多元支付体系，让基因治疗产品惠及更广大的中国患者；3）全球化布局方面，公司正在积极推动基因治疗产品在欧美等发达国家上市，惠及全球患者，借助发达国家商业医保的支付能力实现产品价值最大化。商业化体系的完整建设将为公司产品的销量提升带来助推。

综上，公司募投建设具有必要性，产能消化具有可靠基础。

3、现有泰昶生物产线及募投生产基地改扩建项目是否符合行业对生产质量的监管要求；

发行人建设了基因与细胞治疗产品的工艺开发、生产及质量控制体系，公司产品的制备符合《药品生产监督管理办法》《药品生产质量管理规范》及其附录的相关规定，具体情况如下：

通用生产监管要求		发行人对于相关要求的落实情况
质量管理	建立涵盖影响药品质量所有	公司建立了涵盖基因与细胞治疗产品研发、生

通用生产监管要求		发行人对于相关要求的落实情况
体系	因素的质量管理体系，保证全过程持续合规	产、质量、注册及临床的全面质量管理体系，形成了多项管理文件，对关键过程控制及产品检验放行进行了规范。
机构人员要求	配备符合资质的药学技术人员、生产负责人、质量负责人、质量受权人，并明确其全面负责职责	公司已配备符合资质的企业负责人、生产管理负责人、质量管理负责人及质量受权人；相关关键岗位人员具备相应专业知识，并已通过生物安全防护培训。
设施与设备	具备与生产相适应的厂房设施，采取防止污染、交叉污染、混淆和差错的控制措施	公司全资子公司泰昶生物的厂房系按 GMP 标准设计，生产区、质检区、仓储区、公用系统等分区明确，空调系统独立，人流、物流、废物流通道单向设置，以防止污染、交叉污染，并通过相关措施防止混淆和差错。
物料管理	对供应商进行审核，原料、辅料、包材应符合药用要求	公司已建立供应商准入及审核制度，对生产用质粒、细胞库等关键物料的溯源信息进行确认，确保来源清晰可溯，生产用物料均已经风险评估建立相应质量标准，并进行放行后方可使用；生产过程中未使用禁用或高风险物料。
生产管理与验证	确定需进行的确认与验证，定期评估设施、设备、工艺及清洁方法的持续验证状态	公司已建立基因与细胞治疗药品相关的工艺验证（PPQ）和持续工艺确认（CPV）体系，对生产过程中的关键工艺参数、设备及清洁方法进行验证与持续评估。
出厂放行	建立出厂放行规程，经质量受权人签字后方可放行	公司已建立产品出厂放行管理规程，产品在放行前均已完成质量检验并符合质量标准，经质量受权人审核批准后予以放行。
数字化追溯要求	建立并实施药品追溯制度，通过信息化手段记录、保存追溯数据	公司已建立药品追溯管理规程，采用码上放心平台及赋码追溯系统，确保药品全流程可追溯。

基因与细胞治疗产品具有严格的药品质量标准，且生产环节面临质量控制复杂、规模化生产较为困难等挑战，因而对生产线的技术水平要求较高。公司已取得药品生产许可证，并建设了基因与细胞治疗产品的工艺开发、生产及质量控制平台。平台配备经验丰富的工艺开发、生产、检测的技术人员及管理团队；拥有全套符合 GMP 要求、并经过充分验证的生产设备；建立了完善的产品质量保证体系。该平台全面支持从工艺开发、中试放大、IND 申报至临床及商业化产品制备的各阶段需求。截至目前，生产车间已成功完成多批次临床样品生产，并建立工艺验证（PPQ）和持续工艺确认（CPV）体系，具备多个基因与细胞治疗产品商业化生产的稳定技术能力与充足产能。

本项目在公司已有的生产实践经验基础上，规划建设符合国际认证标准的大规模基因与细胞治疗产品生产基地。通过高等级洁净环境建设、引进国际先进的生产与检测设备，系统构建覆盖全流程的质量控制体系，确保符合 GMP 管理规

范及相关基因治疗产品的生产监管要求；项目建成后，公司将进行多批次样品的生产验证，确保生产线稳定地生产出安全、可靠的高质量产品。

综上，现有泰昶生物产线及募投生产基地改扩建项目符合行业对生产质量的监管要求。

4、租赁房产续期风险及应对措施；

截至本回复出具日，泰昶生物与出租人签署的租赁合同具体如下：

序号	出租人	承租人	租赁面积（㎡）	地址	租赁到期日	优先续租权
1	上海市外高桥保税区三联发展有限公司	泰昶生物	4,772.396	中国（上海）自由贸易试验区意威路 177 号 1 幢一层 A 部位、二层 A1 部位、三层 A1 部位	2028.10.31	乙方在租赁期满时，对租赁房屋在同等价格和条件下，有优先续租权。
2	上海市外高桥保税区三联发展有限公司	泰昶生物	784.436	中国（上海）自由贸易试验区意威路 177 号 1 幢一层 B 部位	2028.10.31	
3	上海市外高桥保税区三联发展有限公司	泰昶生物	4,038.414	中国（上海）自由贸易试验区意威路 177 号 1 幢二层 A2、A3、A4 及 B 部位	2029.6.30	
4	上海市外高桥保税区三联发展有限公司	泰昶生物	2,603.926	中国（上海）自由贸易试验区意威路 177 号 1 幢三层 A2 部位	2029.6.30	

上述租赁区域已涵盖本次商业化生产基地改扩建项目实施所需的全部场地，且根据租赁合同，泰昶生物在租赁期满时拥有优先续租权，因此房屋续期不存在风险，不影响募投项目的实施。

（四）研发中心建设及生产基地改扩建项目环评批复办理进展，对募投项目实施的影响及应对措施；

公司已于 2026 年 6 月 15 日获取中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具的《关于上海天泽云泰生物医药股份有限公司总部及研发中心建设项目环境影响报告表的告知承诺决定》（中（沪）自贸管环保许评〔2026〕18 号），该项目环评批复已办理完毕。

泰昶生物商业化生产基地改扩建项目的环境影响评价预计将于 2026 年获取批复，对募投项目实施不存在影响。

（五）结合现有资金储备、未来经营及资金使用计划等，分析补充营运资金规模的合理性。

综合考虑公司现有资金储备及未来资金使用计划等因素，公司拟使用15,000.00万元募集资金用于补充流动资金。

报告期内，公司尚未实现产品商业化。公司预计的2026年至2030年流动资金需求具体如下：

序号	项目	未来五年资金需求（万元）
1	人工成本	64,268.51
2	专业服务费	18,904.90
3	办公费及差旅费用	5,197.87
4	能源费	6,102.07
5	维修费	1,416.89
6	其他费用	36,998.15
合计		**132,888.39**

注：流动资金需求测算主要考虑盈利预测模型销售费用、管理费用及研发费用中的付现费用，包括人工薪酬、专业服务费、办公费及差旅费用、能源费、维修费等。

截至2026年6月30日，公司货币资金和交易性金融资产情况如下：

序号	项目	金额（万元）
1	货币资金	90,272.34
2	交易性金融资产	11,059.56
合计		**101,331.90**

由上表可知，截至2026年6月30日，公司账面的货币资金和交易性金融资产合计为101,331.90万元，公司2026年至2030年流动资金需求约为132,888.39万元，流动资金缺口超3亿元。公司现有资金难以满足未来流动资金的需求，资金缺口较大。因此，公司本次补充营运资金规模具有合理性。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构及申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、访谈发行人高级管理人员及研发部门相关人员，了解公司针对主要在研

管线的研发计划、拟投入资金情况，分析募集资金投入规模的合理性；

2、取得灼识咨询出具的行业研究报告，查阅公开文献和行业数据，了解发行人主要在研管线对应适应症的治疗方法、竞争格局和市场空间；

3、访谈核心技术人员及研发部门相关人员，了解公司核心技术平台的演进以及进一步开发的方向和内容；获取关于技术平台开发投资的测算明细，复核测算依据；查阅同行业公司关于技术平台投资的相关案例，与公司技术平台开发项目进行对比分析；

4、取得并复核募投项目新建固定资产折旧摊销测算表，分析其对公司未来业绩的影响；

5、查询与基因治疗药物相关的生产监管法规，逐条对比公司募投项目建设规划，分析其是否符合行业对生产质量的监管要求；

6、获取泰昶生物厂房租赁合同，查阅优先续租等关键条款，分析其是否存在租赁房产续期风险；

7、获取总部及研发中心建设项目环评批复，查阅商业化生产基地改扩建项目环评进度；

8、取得并复核发行人补充运营资金项目的测算过程及测算结果。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、新药研发项目融资具有必要性，融资规模具有合理性，相关研发管线后续预算与新药研发历史投入及同行业不存在显著差异；

2、技术平台开发项目投资主要用于对现有技术平台的优化升级，投资预算主要依据各技术平台迭代开发所需的试剂耗材和委外技术服务而制定，采购金额测算系根据市场公允采购价格并结合过往采购经验而制定，具备合理性；本次技术平台开发项目的融资规模系基于公司技术平台升级迭代的实际需求进行测算，与同行业公司技术平台开发或升级项目的投资额不存在显著差异，融资规模具有合理性；

3、泰昶生物新建产能可以充分消化，募投项目具有必要性；现有泰昶生物

产线及募投生产基地改扩建项目符合行业对生产质量的监管要求；泰昶生物租赁房产不存在续期风险；

4、公司研发中心建设项目环评批复已办理完毕，生产基地改扩建项目环评预计将于 2026 年获取批复，对募投项目实施不存在影响；

5、补充营运资金项目具有必要性，项目投资规模具有合理性。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、发行人关于新药研发项目融资的必要性、融资规模的合理性分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，相关研发管线后续预算与新药研发历史投入及同行业不存在显著差异；

2、技术平台开发项目投资主要用于对现有技术平台的优化升级，投资预算主要依据各技术平台迭代开发所需的实验设备、试剂耗材和委外技术服务而制定，采购金额测算系根据市场公允采购价格并结合过往采购经验而制定，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，具备合理性；本次技术平台开发项目的融资规模系基于公司技术平台升级迭代的实际需求进行测算，与同行业公司技术平台开发或升级项目的投资额不存在显著差异，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，融资规模具有合理性；

3、泰昶生物新建产能可以充分消化，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，募投项目具有必要性；现有泰昶生物产线及募投生产基地改扩建项目符合行业对生产质量的监管要求，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；泰昶生物租赁房产不存在续期风险；

4、公司研发中心建设项目环评批复已办理完毕，生产基地改扩建项目环评预计将于 2026 年获取批复，对募投项目实施不存在影响；

5、补充营运资金项目具有必要性，项目投资规模具有合理性。

13.关于其他

13.1 关于其他财务问题

根据申报材料：（1）报告期各期末，公司存货账面价值分别为 1,030.24 万元、930.05 万元和 789.19 万元，主要为研发及生产临床试验样品所需的原材料及周转材料，未计提减值准备；（2）报告期内公司无自有房产，使用权资产系租赁的房屋及建筑物，金额分别为 3,633.17 万元、3,934.08 万元和 2,364.56 万元，固定资产主要为机器设备和仪器设备；（3）报告期各期公司销售费用分别为 49.55 万元、130.06 万元和 110.19 万元，主要系职工薪酬和差旅费支出；报告期各期公司的管理费用分别为 3,725.41 万元、3,806.09 万元和 4,542.18 万元，包括职工薪酬等；（4）报告期各期末，公司其他流动资产中待抵扣进项税额金额分别为 216.84 万元、389.49 万元和 1,981.01 万元，其他非流动资产中待抵扣进项税额分别为 3,454.02 万元、4,237.41 万元和 3,477.87 万元；（5）报告期各期末，公司预付款项金额分别为 883.53 万元、494.33 万元和 514.39 万元，超过一年以上预付款项主要是预付供应商的研发原材料款，主要系原材料尚未全部到货；其他非流动资产中预付设备费金额分别为 763.01 万元、2.81 万元和 28.98 万元；（6）2023 年末，已签约但未拨备资本承诺金额为 1,361.31 万元。

请发行人披露：（1）报告期各期末，存货的库龄构成以及期后去化/结转情况，未计提存货跌价准备的合理性；（2）报告期各期使用权资产和租赁负债的确认依据及其准确性，固定资产中机器设备和仪器设备的主要构成以及与产能、研发的匹配关系；（3）报告期各期销售人员、管理人员数量及其变动原因，人均薪酬及其变动原因，与同行业或同地区公司的比较情况；（4）报告期各期末，公司待抵扣进项税额形成原因及金额变动原因；（5）预付款项期后到货情况，是否存在长期预付款的情况，如是，分析原因及合理性；（6）已签约但未拨备资本承诺具体内容，后续履行情况及资金来源。

请保荐机构和申报会计师简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）报告期各期末，存货的库龄构成以及期后去化/结转情况，未计提存货跌价准备的合理性；

存货主要由研发及生产临床试验样品所需的原材料及周转材料构成。报告期各期末，发行人存货库龄构成情况如下：

单位：万元

库龄	2026 年 6 月 30 日		2025 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比
1 年以内	545.73	58.99%	401.81	50.91%
1 年以上	379.44	41.01%	387.38	49.09%
合计	**925.17**	**100.00%**	**789.19**	**100.00%**
期后结转金额	365.07		492.68	
期后去化率	39.46%		62.43%	
库龄	**2024 年 12 月 31 日**		**2023 年 12 月 31 日**	
	金额	**占比**	**金额**	**占比**
1 年以内	569.03	61.18%	641.68	62.28%
1 年以上	361.02	38.82%	388.56	37.72%
合计	**930.05**	**100.00%**	**1,030.24**	**100.00%**
期后结转金额	717.45		871.35	
期后去化率	77.14%		84.58%	

注：1、期后去化率=期后结转金额/期末余额；
2、各期期后去化率为截止至 2026 年 8 月 31 日的情况（未审数）。

发行人尚处于产品上市前的临床及临床前的研究开发阶段，存货主要为满足各研发管线及技术平台日常需求而采购的通用型物料，不存在专为特定研发项目而采购的专用物料。发行人 1 年以上存货主要包括接管机刀片、膜包、接头、硅胶管等耗材，蔗糖、氯化镁、氯化钾等试剂，以及各类层析柱填料等。上述物料化学性质稳定，在密封、避光、阴凉、干燥条件下可长期保存。发行人已建立符合 GMP 要求的产品储存制度，其存货储存在避光、阴凉、干燥的专用场所，包装密封完好。针对长期存放的物料，发行人建立严格的巡查复检机制，定期逐项核查其使用情况，发行人所采购的存货不存在无法使用的情况。

报告期各期末，发行人存货期后去化情况总体良好，2023 年末和 2024 年末

存货整体期后去化率分别为84.58%和77.14%，已结转存货均在后续研发及生产活动中正常使用，未发现无法消耗或报废的情形。2025年末和2026年6月末存货期后去化率分别为 62.43%和 39.46%，较低主要系该期后去化情况截至 2026年8月31日，期后去化时间较短。随着在研项目持续推进，剩余存货预计将继续领用消耗，2025年末和2026年6月末存货去化率预计将显著提升。

报告期内，发行人根据《企业会计准则第1号——存货》的有关规定，于年末对存货进行跌价减值测试，存货应当按照成本与可变现净值孰低计量。鉴于上述存货预计可变现净值不低于账面成本，发行人未对其计提存货跌价准备，符合企业会计准则的要求。

（二）报告期各期使用权资产和租赁负债的确认依据及其准确性，固定资产中机器设备和仪器设备的主要构成以及与产能、研发的匹配关系；

1、报告期各期使用权资产和租赁负债的确认依据及其准确性

公司严格遵循《企业会计准则第21号——租赁》（新租赁准则）进行会计处理。根据新租赁准则规定：在租赁期开始日，承租人应当对租赁确认使用权资产和租赁负债。公司使用权资产相关的租赁识别、初始确认及后续计量等的具体情况如下：

项目	新租赁准则规定	发行人情况	会计处理
租赁的识别	在合同开始日，企业应当评估合同是否为租赁或者包含租赁。如果合同中一方让渡了在一定期间内控制一项或多项已识别资产使用的权利以换取对价，则该合同为租赁或者包含租赁。	发行人与出租方签订的房屋租赁协议，指明租赁房产的具体位置和面积，有明确的租赁期间，主要用于研发、办公、工业厂房等。供应商无权替换该资产，公司在租赁期内有权主导资产的使用，并从中获取几乎全部的经济利益	不涉及
租赁的分拆和合并	合同中同时包含多项单独租赁的，承租人和出租人应当将合同予以分拆，并分别对各项单独租赁进行会计处理。 如承租人与出租人签订了多项租赁合同，且这些合同满足特定条件，则应当将它们合并为单一合同进行会计处理	发行人租赁不存在同时包含多项单独租赁或多项租赁合同需要合并的情况	不涉及

项目	新租赁准则规定	发行人情况	会计处理
确认和初始计量	在租赁期开始日，承租人应当对租赁确认使用权资产和租赁负债，应用本准则第三章第三节进行简化处理的短期租赁和低价值资产租赁除外。 租赁期，是指承租人有权使用租赁资产且不可撤销的期间。 使用权资产应当按照成本进行初始计量。该成本包括：（一）租赁负债的初始计量金额；（二）在租赁期开始日或之前支付的租赁付款额，存在租赁激励的，扣除已享受的租赁激励相关金额；（三）承租人发生的初始直接费用；（四）承租人为拆卸及移除租赁资产、复原租赁资产所在场地或将租赁资产恢复至租赁条款约定状态预计将发生的成本，适用《企业会计准则第 1 号——存货》 租赁负债应当按照租赁期开始日尚未支付的租赁付款额的现值进行初始计量	发行人使用权资产的成本包括租赁负债的初始计量金额、在租赁期开始日或之前支付的租赁付款额，无其他相关费用。	借：使用权资产-原值 借：租赁负债-未确认融资费用 贷：租赁负债-租赁付款额 贷：预付账款
折现率	在计算租赁付款额的现值时，承租人应当采用租赁内含利率作为折现率；无法确定租赁内含利率的，应当采用承租人增量借款利率作为折现率。	由于无法确定出租人的租赁内含利率，发行人使用增量借款利率作为折现率，即以人民银行公布的与租赁期期间类似的市场报价利率作为基准利率，考虑相同的偿还方式借入相同金额的银行贷款利率作为折现率	
后续计量	在租赁期开始日后，承租人应当按照准则规定，采用成本模式对使用权资产进行后续计量承租人应当参照《企业会计准则第 4 号——固定资产》有关折旧规定，对使用权资产计提折旧。 承租人应当按照《企业会计准则第 8 号——资产减值》的规定，确定使用权资产是否发生减值，并对已识别的减值损失进行会计处理。 承租人应当按照固定的周期性利率计算租赁负债在租赁期内各期间的利息费用，并计入当期损益。 按照《企业会计准则第 17 号——	每月末计提使用权资产折旧	借：研发费用、管理费用等 贷：使用权资产-累计折旧
		1）支付各期租金，并于支付时点入账 2）每月末摊销未确认融资费用	1）于支付时点： 借：租赁负债-租赁付款额 贷：银行存款 2）每月末： 借：财务费用 贷：租赁负债-未确认融资费用

项目	新租赁准则规定	发行人情况	会计处理
	借款费用》等其他准则规定应当计入相关资产成本的，从其规定。		
租赁变更	租赁变更，是指原合同条款之外的租赁范围、租赁对价、租赁期限的变更，包括增加或终止一项或多项租赁资产的使用权，延长或缩短合同规定的租赁期等。 租赁变更未作为一项单独租赁进行会计处理的，在租赁变更生效日，承租人应当按照本准则第九条至第十二条的规定分摊变更后合同的对价，按照本准则第十五条的规定重新确定租赁期，并按照变更后租赁付款额和修订后的折现率计算的现值重新计量租赁负债。其他租赁变更导致租赁负债重新计量的，承租人应当相应调整使用权资产的账面价值。	2025 年，泰昶生物厂房租赁的月租金下调，于租赁变更生效日，按照变更后的租赁付款额和修订后的折现率重新计量租赁负债，将租赁负债的减少额相应调减使用权资产。	借：租赁负债-租赁付款额 贷：使用权资产-原值 贷：租赁负债-未确认融资费用

经核查，报告期内，发行人按照新租赁准则规定，对存续或新签订的租赁协议确认使用权资产，并计提相应折旧，其确认依据充分且合理。发行人使用权资产的账务处理符合新租赁准则相关规定，报告期各期相关财务处理准确。

2、固定资产中机器设备和仪器设备的主要构成以及与产能、研发的匹配关系

截至2026年6月底，发行人固定资产中机器设备和仪器设备主要由反应器、PCR 仪器、纯化系统、细胞分析系统、离心机和层析设备等构成，上述设备与产能、研发的匹配关系如下表所示：

单位：万元

设备名称	账面原值	与生产内容的匹配性	与研发内容的匹配性
反应器	1,074.46	主要用于 rAAV 原液及工程细胞株的商业化大规模悬浮培养扩增环节。主要用于已进入关键临床或注册申报阶段的 rAAV 管线的原液生产，如 VGR-R01、VGN-R09b 等	主要用于早期候选药物的培养工艺开发、培养基配方小试筛选，以及三维悬浮分化工艺的参数摸索。主要用于细胞治疗管线如 VGIm-Ex04、VGN-Ex05e 等的早期分化工艺研究
分析型离心机	657.15	主要用于 QC 环节的生产放行及药学表征分析，为直接测定 rAAV 病毒载体空满壳率的方法控制成品质量和均一性。主要用于已进入关键临床或注册申报阶段的 rAAV 管线，如	主要用于评估各类早研产品在复杂溶液系统中的聚集状态、分子量分布及多分散性。与公司所有的涉及 AAV 和 tLNP 技术的产品及技术平台均相关

设备名称	账面原值	与生产内容的匹配性	与研发内容的匹配性
		VGR-R01、VGN-R09b 等	
PCR 仪器	388.35	主要用于 QC 放行检测，对出产的 rAAV 原液和制剂进行基因组滴度测定，并开展残留宿主细胞 DNA 等关键外源杂质残留的限度检测，保障产品放行质量	主要用于产品早研阶段的分子克隆与核酸片段扩增、动物体内的生物分布及组织残留痕量检测，以及各类新型中控检测与杂质检测方法的建立与验证
细胞分析系统	361.50	不适用	主要用于对体外分化过程中的活细胞、原代细胞状态、以及多靶点基因编辑后的重组细胞株进行动态追踪，评估细胞的各类指标。与公司所有的细胞治疗/体外分化管线相关，如 VGIm-Ex04、VGN-Ex05e 等
纯化系统及设备	410.18	主要用于 rAAV 下游的中试放大，以及原液层析、超滤提纯及精制工艺流程，为临床试验样品的制备提供符合 GMP 规范的高纯度原液。主要用于公司临床阶段产品。	主要用于实验室级别的 rAAV 载体小试精制，以及各类新型工程化递送组件，例如 tLNP 靶向配体、新型偶联物的纯化与样品制备，与公司所有的涉及 AAV 和 tLNP 技术的产品及技术平台均相关
层析系统及设备	389.76	用于对大规模细胞裂解澄清液实施多级亲和层析与离子交换层析，精制提纯高纯度、低杂质的 AAV 原液成品，主要用于保障核心管线，如 VGR-R01、VGN-R09b 等的临床级与商业化原液生产放行	不适用
福流纳米流式检测器	194.69	不适用	主要用于表面偶联量，偶联阳性率，以及空包和实心颗粒的测定，主要用于公司在研产品管线 VGB-E09 以及 LNP 技术平台
流式细胞仪	189.14	不适用	用于对转导/转染后的靶细胞进行高通量表征评估，同时用于测定细胞表面的特异性抗原标记物及评估多重基因编辑后的免疫隐身功能。应用于公司所有在研产品管线
东富龙灌装系统	183.98	对除菌过滤后的原液实施全自动无菌分装与自动轧盖密封，保证药品达到无菌水平。主要用于产出供临床试验使用的制剂以及未来的商品化成品制剂，如 VGR-R01、VGN-R09b 等	不适用
单克隆筛选设备	172.57	不适用	在通过基因编辑工具实施复杂的多靶点编辑后，用于在多能干细胞中进行高通量无损单克隆

设备名称	账面原值	与生产内容的匹配性	与研发内容的匹配性
			筛选，挑取并扩增高纯度单克隆种子细胞株，与公司所有多能干细胞分化相关的细胞治疗管线深度相关，如 VGIm-Ex04、VGN-Ex05e 等
接管机	169.66	部署于 GMP 级净化车间内，用于各级反应器、储液袋等一次性柔性液体传输系统之间的无菌密闭热熔连接。主要应用于临床后期管线，如 VGR-R01、VGN-R09b 等的密闭化放行级生产	主要用于小试和中试研发过程中物流的无菌封闭式传递。适用于所有需要无菌操作的 AAV 管线和细胞治疗管线
毛细管电泳仪	154.55	主要用于原液及成品的 QC 放行检测，精密测定 rAAV 衣壳蛋白的纯度、化学组分比例等关键质量属性，主要用于临床后期管线，如 VGR-R01、VGN-R09b 等	不适用

机器设备主要由反应器、PCR 仪器、接管机和层析系统及设备等构成，主要用于层析纯化、原液制备、QC 放行、无菌分装等生产环节。公司目前并未有产品获批上市，其主要用于满足研发中试生产以及临床试验样品等相关的需求。公司已取得药品生产许可证，并已能够实现稳定、高产、低成本、均一的 rAAV 产品生产，涵盖从早期研发到稳定产业化的生产能力，能够为公司研发及商业化销售提供产量与质量保障。

仪器设备主要由反应器、PCR 仪器、纯化系统及设备、接管机、细胞分析系统和流式细胞仪等构成，主要用于早期候选药物的培养工艺开发、纯化与样品制备、细胞株检测等。

（三）报告期各期销售人员、管理人员数量及其变动原因，人均薪酬及其变动原因，与同行业或同地区公司的比较情况；

1、报告期各期销售人员、管理人员数量及其变动原因，人均薪酬及其变动原因

报告期各期销售人员、管理人员数量及人均薪酬情况如下：

数量		2026 年 1-6 月	2025 年	2024 年	2023 年
销售人员	各期末人数（人）	1	1	1	1
	平均薪酬（万元/人）	81.11	93.83	116.22	49.55

数量		2026年1-6月	2025年	2024年	2023年
管理人员	各期末人数（人）	50	40	27	30
	平均薪酬（万元/人）	36.23	61.31	69.63	66.45

注：平均薪酬=薪酬/平均人数，平均人数=（期初人员+期末人员）/2

报告期各期末，发行人销售人员均为 1 人，主要系公司目前尚未有产品上市，因此常规配置 1 名商务人员进行对外技术授权及技术服务的对接工作。2024 年销售人员平均薪酬增加较多主要系该年公司创新技术成功实现对外技术授权，自成立以来首次实现业务收入，公司给予销售人员一定激励。2026 年 1-6 月销售人员平均薪酬增加主要系当期公司对外授权收入显著增加，销售人员薪酬有所提升。

报告期内，公司 2023 年和 2024 年管理人员人数和平均薪酬保持稳定。2025 年人数增加，主要系随着多个研发管线陆续进入临床及临床后期阶段，公司管理职能相关的岗位需求也随之增加，因此新聘基层管理人员，人均薪酬也随之下降。2026 年 1-6 月人数增加且人均薪酬提高，主要系公司经营规模持续扩大，管理岗位需求进一步增加，因此新聘管理职能人员，同时公司上半年整体薪资水平有所上涨。

2、发行人人均薪酬与同行业或同地区公司的比较情况

发行人人均薪酬与同行业或同地区公司的比较情况如下表所示：

单位：万元

项目	公司名称	2026年1-6月	2025年度	2024年度	2023年度
销售人员人均薪酬	迈威生物	未披露	25.51	21.09	19.26
	君实生物	未披露	44.58	50.37	44.92
	盟科药业	未披露	44.71	47.08	46.97
	益方生物	未披露	-	-	-
	平均数	未披露	38.27	39.51	37.05
	发行人	**81.11**	**93.83**	**116.22**	**49.55**
管理人员人均薪酬	迈威生物	未披露	78.59	68.88	68.15
	君实生物	未披露	53.38	65.81	66.03
	盟科药业	未披露	89.29	82.75	90.16
	益方生物	未披露	82.62	105.55	105.90
	平均数	未披露	75.97	80.75	82.56
	发行人	**36.23**	**61.31**	**69.63**	**66.45**

注：1、人均薪酬=销售费用或管理费用薪酬/（期初人数+期末人数）*2；
2、同行业或同地区公司的数据来源来自于其公司年报，2026 年 1-6 月数据未披露；
3、迈威生物、盟科药业、益方生物的管理人员为财务人员和行政人员合计数。

如上表所示，发行人销售人员工资高于平均值，主要系发行人目前尚未有产品上市，未建立大规模销售团队，仅配置 1 名商务人员进行对外技术授权及技术服务的对接工作。相关差异主要源于人员数量及岗位职级的结构性差异，而非销售人员薪酬水平异常偏高，具有合理性。

发行人管理人员薪酬低于同行业公司平均薪酬，但略高于君实生物，整体处于合理区间，具有合理性。

（四）报告期各期末，公司待抵扣进项税额形成原因及金额变动原因；

报告期内，发行人待抵扣进项税额持续增加，主要系因为：

1、发行人尚处于产品管线研发阶段，主要经营活动为产品早期研发、临床前研究及临床研究，尚未有商业化产品销售，仅存在少量对外技术授权或技术服务收入并形成少量销项税。

2、随着在研产品管线数量的增加和临床试验的持续推进，公司采购了大量的试剂耗材、技术服务和临床服务，同时，报告期内随着公司研发管线的推进，公司持续采购仪器、机器设备以支持研发早期研究、临床样品生产及未来商业化建设，因此产生了大量的进项税。

整体而言，公司在采购环节产生了较大金额的进项税额。而公司目前仍处于产品商业化前的投入期，对外技术授权收入规模虽有所增长，但其产生的销项税额不足以抵扣当期发生的进项税额。根据税法规定，当期销项税额小于进项税额时，不足抵扣的部分结转下期继续抵扣，因此发行人在报告期各期末持续形成待抵扣进项税且累计逐年增加，具有合理性。

（五）预付款项期后到货情况，是否存在长期预付款的情况，如是，分析原因及合理性；

截至 2026 年 6 月 30 日，发行人预付账款账面价值为 713.97 万元，主要由预付研发或其他服务款及材料款等构成。其他非流动资产中预付设备及软件采购款账面价值为 72.74 万元，系预付封口机、笔记本电脑等生产或办公设备和办公软件的采购款。发行人预付账款及其他非流动资产中预付设备款账龄情况、期后

结转到货情况如下：

单位：万元

项目	2026 年 6 月 30 日			期后到货结转金额	期后结转率	剩余金额		
	1 年以内	1 年以上	合计			1 年以内	1 年以上	合计
预付账款	664.55	49.42	713.97	92.10	12.90%	599.15	22.72	621.87
其他非流动资产-预付设备款	72.74	-	72.74	17.35	23.85%	55.39	-	55.39
合计	**737.29**	**49.42**	**786.71**	**109.45**	**13.91%**	**654.54**	**22.72**	**677.26**

注：期后到货结转情况和剩余金额为截至 2026 年 8 月 31 日的情况（未审数）

如上表所述，截至 2026 年 6 月末，发行人 1 年以上预付账款余额 49.42 万元，占预付账款和其他非流动资产-预付设备款合计金额的 6.28%，金额较小。1 年以上预付账款主要为预付长期合作供应商的耗材采购款，系为支持管线临床推进、锁定一站式采购价格优势而预付款项的待结转部分，具有合理商业背景。报告期内双方合作稳定、预付款持续正常结算，其账龄 1 年以上主要系为配合业务开展的正常商业行为，具有合理性。

截至 2026 年 8 月末，发行人预付账款期后正常结转，整体结转比例较低主要系结转周期较短所致。随着公司业务的正常开展，预付款项将逐步结转。

（六）已签约但未拨备资本承诺具体内容，后续履行情况及资金来源。

发行人已签约但未拨备资本承诺具体内容，后续履行情况及资金来源具体如下：

单位：万元

资本承诺内容	承诺金额	资金来源	后续履行情况
子公司厂房改造工程	683.40	自有资金	合同已执行完毕，并计入长期待摊费用原值
固定资产采购	677.91	自有资金	合同已执行完毕，并计入固定资产原值
合计	**1,361.31**		

注：后续履行情况为截至本问询回复日

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、了解发行人与存货流程相关的内部控制，对其进行穿行测试，评价与其

相关的关键内部控制的设计和运行的有效性；

2、获取报告期内各期末发行人存货明细表，分析存货构成，结合发行人业务情况，分析发行人存货的变动是否存在异常情况，并对期后结转进行抽凭；

3、检查发行人各类存货的库龄情况，检查是否存在库龄较长的存货，询问发行人长库龄存货的形成原因，复核发行人存货跌价准备计算表，核查存货跌价准备计提是否充分，是否符合企业会计准则的相关规定；

4、获取存货盘点计划和盘点清单，对期末存货执行监盘，现场观察是否存在残次废品、毁损、包装破损的存货；

5、获取并审阅发行人重大租赁合同，确认租赁期和租金金额的准确性，是否符合《企业会计准则》相关规定；

6、了解发行人与固定资产相关的内部控制制度，评价内控设计是否合理，并测试运行的有效性；

7、获取固定资产明细，访谈发行人，确定固定资产与生产和研发的关系；

8、检查发行人员工名册、工资薪酬表、薪酬发放凭证等资料；访谈发行人，确认其变动合理性并进行复核；

9、核查同行业或同地区公司年度报告，复核其人均薪酬变动情况；

10、查阅发行人增值税纳税申报表、缴款凭证；

11、获取预付台账，对报告期内和期后大额预付款的变动进行抽样核查，询问发行人长账龄预付的形成原因；

12、获取并查阅发行人已签约但未拨备资本承诺明细，查阅相关合同及银行流水。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人报告期各期末存货的期后去化/结转情况较好，发行人存货采购主要系为满足日常研发需求，其长库龄存货主要由效期较长且易于保存的各类耗材、层析柱填料等构成，不存在跌价风险，未计提存货跌价准备符合《企业会计准则》

的相关规定；

2、发行人报告期各期使用权资产和租赁负债的确认准确；固定资产中机器设备和仪器设备的主要构成与产能、研发具有匹配性；

3、报告期各期销售人员、管理人员数量变动及人均薪酬变动原因合理，与同行业或同地区公司相比不存在异常；

4、报告期各期末待抵扣进项税额形成原因主要系公司目前仍处于产品商业化前的研发投入期，对外技术授权或产品销售收入规模尚小，其产生的销项税额不足以抵扣当期发生的进项税额，各期金额变动原因合理；

5、预付款项期后到货结转情况较好，不存在大额长期预付款的情况；

6、发行人已签约但未拨备资本承诺的内容为子公司厂房改造工程和固定资产采购，资金来源均为自有资金，目前均已履行完毕。

13.2 关于其他非财务问题

根据申报材料：（1）发行人及子公司在药品研发过程中涉及购买及使用易制爆、易制毒化学品等管制性化学品，已就该等化学品的购用进行备案；（2）目前公司已取得 VGR-R01 的药品生产许可证；（3）公司部分管线拟在海外开展临床试验。

请发行人披露：（1）公司购用管制类化学品除备案外是否需履行其他相关程序或取得相关许可，是否需要取得危险化学品安全生产许可证、危险化学品安全使用许可证和危险化学品经营许可证；（2）VGN-R09b 的药品生产许可证的取得进展情况，公司目前尚未取得 VGN-R09b 的药品生产许可证对后续生产经营的影响；（3）相关技术授权和在研管线的海外临床试验是否涉及数据出境，是否符合相关法律法规要求。

请保荐机构和发行人律师简要概括核查过程并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）公司购用管制类化学品除备案外是否需履行其他相关程序或取得相关许可，是否需要取得危险化学品安全生产许可证、危险化学品安全使用许可证和危险化学品经营许可证；

1、公司购用管制类化学品除备案外是否需履行其他相关程序或取得相关许可

报告期初至今，发行人及子公司泰昶生物存在向国药集团化学试剂有限公司、上海泰坦科技股份有限公司、上海宣浦化工有限公司采购硫酸、盐酸、丙酮、三氯甲烷、乙醚等易制毒化学品的情形，主要用于水监测、PH 调节、色谱柱验证清洗保存等；发行人子公司泰昶生物单独存在向上海泰坦科技股份有限公司采购过氧化氢溶液、硝酸类易制爆危险化学品情形，主要用于清洁消毒、检测样品。

发行人及子公司泰昶生物已经根据《易制爆危险化学品治安管理办法》及《易制毒化学品管理条例》规定向所在地县级公安机关备案，无需进一步履行其他相关程序或取得相关许可。

此外，发行人已建立《危险化学品安全管理规程》，就易制爆、易制毒化学品的采购程序、入库、储存、使用等进行了规定，发行人及子公司严格按照相关法律法规及内部管理规程购买并使用管制类化学品。根据发行人及子公司取得的《专用信用报告》，截至本回复出具日，发行人及子公司不存在重大违法违规行为。

2、是否需要取得危险化学品安全生产许可证、危险化学品安全使用许可证和危险化学品经营许可证

证书类型	相关法律法规	是否需要取得证书	具体分析
危险化学品安全生产许可证	《危险化学品安全管理条例》第十四条规定：“危险化学品生产企业进行生产前，应当依照《安全生产许可证条例》的规定，取得危险化学品安全生产许可证。”	否	发行人是一家创新药品和创新技术协同发展的先进治疗药品研发公司。 发行人不涉及危险化学品的生产，不属于危险化学品生产企业，无需取得危险化学品安全生产许可证。
危险化学品安全使用许可证	《危险化学品安全管理条例》第二十九条规定：“使用危险化学品从事生产并且使用量达到规定数量的化工企业（属于危险化学品生产企业的除外，下同），应当依照本条例的规定取得危险化学品安全使用许可证。前款规定的危险化学品使用量的数量标准，由国务院安全生产监督管理部门会同国务院公安部门、农业主管部门确定并公布。”	否	经核查，发行人使用的危险化学品是主要用作清洁消毒、检测样品、水监测等，除使用的三氯甲烷、乙醚外，其余危险化学品均不属于《危险化学品使用量的数量标准（2013 年版）》规定的需要取得危险化学品安全使用许可证的种类；报告期初至今，发行人使用三氯甲烷、乙醚数量低于《危险化学品使用量的数量标准（2013 年版）》规定的需要取得危险化学品安全使用许可证的最低年设计使用量。因此，发行人无需取得危险化学品安全使用许可证。
危险化学品经营许可证	《危险化学品安全管理条例》第三十三条规定：“国家对危险化学品经营（包括仓储经营，下同）实行许可制度。未经许可，任何单位和个人不得经营危险化学品。”	否	经核查，发行人购买上述危险化学品仅用于清洁消毒、检测样品、水监测等，发行人不从事危险化学品经营，因此无需取得危险化学品经营许可证。

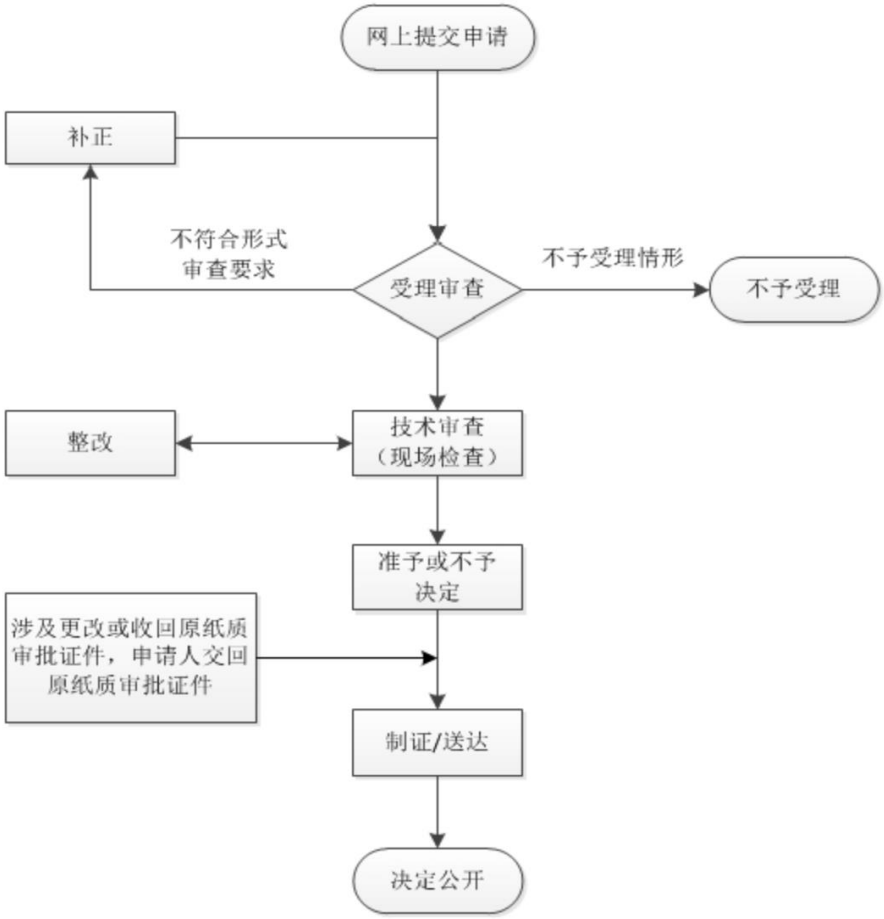
综上所述，发行人购用管制类化学品无需取得危险化学品安全生产许可证、

危险化学品安全使用许可证和危险化学品经营许可证。

（二）VGN-R09b 的药品生产许可证的取得进展情况，公司目前尚未取得 VGN-R09b 的药品生产许可证对后续生产经营的影响

根据《药品生产监督管理办法》第十六条规定，变更药品生产许可证许可事项的，向原发证机关提出药品生产许可证变更申请。未经批准，不得擅自变更许可事项。变更生产地址或者生产范围，药品生产企业应当按照本办法第六条的规定及相关变更技术要求，提交涉及变更内容的有关材料，并报经所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门审查决定。

经登录上海一网通办查询，变更药品生产许可证的许可事项办理步骤为“收件、受理、审查、决定、颁证与送达”，具体办事流程如下：



泰昶生物已取得 VGR-R01 注册申报用的《药品生产许可证》（沪 20260319），并于 2026 年 7 月向上海市药品监督管理局递交了《生产许可证》生产范围变更申请资料，拟增加 VGN-R09b（以下简称“本次变更申请”）。截至本回复出具日，

本次变更申请已获受理，取得上海市药品监督管理局出具的《行政许可受理通知书》，处于技术审查阶段。

经核查：（1）泰昶生物已配备经过资格认定技术人员及管理人员，建成与药品生产相适应的厂房、设施及设备，具备对所生产药品进行质量管理和质量检验的必要仪器设备，以及建立健全了保证药品质量的规章制度，符合《药品生产监督管理办法》第六条规定的药品生产相关基础条件；（2）VGN-R09b 与 VGR-R01 同属于 rAAV 载体类基因治疗产品，在生产技术路线、质量控制体系、厂房设施要求等方面具有一致性。公司已基于 VGR-R01 的生产经验，对 VGN-R09b 的生产工艺进行了充分验证，并已按照变更申请要求提交了相关技术资料。因此，发行人预计能够在正式提交 VGN-R09b 的 NDA 前完成本次变更申请，不会对 VGN-R09b 的 NDA 申报及后续的生产经营造成重大不利影响。

（三）相关技术授权和在研管线的海外临床试验是否涉及数据出境，是否符合相关法律法规要求。

1、数据出境的法律法规要求

根据《数据出境安全评估办法》《促进和规范数据跨境流动规定》《个人信息出境标准合同办法》以及《人类遗传资源管理条例》等规定，企业在海外开展临床试验或与境外企业开展管线合作时，如涉及将境内个人信息或人类遗传资源信息提供给境外主体，须相应办理数据出境安全评估、个人信息出境标准合同备案、人类遗传资源信息出境事先报告以及信息备份等程序。具体如下：

数据类型	法律要求
个人信息	（1）数据出境安全评估 根据《数据出境安全评估办法》及《促进和规范数据跨境流动规定》，数据处理者向境外提供数据，符合下列条件之一的，应当申报数据出境安全评估：（一）关键信息基础设施运营者向境外提供个人信息或者重要数据；（二）关键信息基础设施运营者以外的数据处理者向境外提供重要数据，或者自当年 1 月 1 日起累计向境外提供 100 万人以上个人信息（不含敏感个人信息）或者 1 万人以上敏感个人信息。
	（2）签订《个人信息出境标准合同》，并向网信办备案 根据《促进和规范数据跨境流动规定》，关键信息基础设施运营者以外的数据处理者自当年 1 月 1 日起累计向境外提供不满 10 万人个人信息（不含敏感个人信息）的，免予订立个人信息出境标准合同；关键信息基础设施运营者以外的数据处理者自当年 1 月 1 日起累计向境外提供 10 万人以上、不满 100 万人个人信息（不含敏感个人信息）或者不满 1 万人敏感个人信息的，应当依法与境外接收方订立个人信息出境标准合同或者通过个人信息保护认证。

数据类型	法律要求
	根据《个人信息出境标准合同办法》，个人信息处理者应当在标准合同生效之日起 10 个工作日内向所在地省级网信部门备案。备案应当提交以下材料：（一）标准合同；（二）个人信息保护影响评估报告。
	（3）取得个人同意 根据《中华人民共和国个人信息保护法》规定，个人信息处理者向中华人民共和国境外提供个人信息的，应当向个人告知境外接收方的名称或者姓名、联系方式、处理目的、处理方式、个人信息的种类以及个人向境外接收方行使本法规定权利的方式和程序等事项，并取得个人的单独同意。
人类遗传资源信息	（1）事先报告登记 根据《人遗资源管理条例》及《人遗资源实施细则》规定，将人类遗传资源信息向外国组织、个人及其设立或者实际控制的机构提供或者开放使用的，应当在国务院卫生健康主管部门进行事先报告登记并提交信息备份。 根据《中国人类遗传资源信息对外提供或开放使用事先报告范围和程序》，中国人类遗传资源信息在对外提供或开放使用应履行事先报告程序，需申报的人类遗传资源信息包括基因、基因组、转录组、表观组及 ctDNA 等核酸类生物标志物等数据信息，以及与此数据相关的疾病、人种等关联信息，其他不含人类遗传资源基因信息数据类型无需申报。
	（2）安全审查 根据《人遗资源管理条例》及《人遗资源实施细则》规定，将人类遗传资源信息向境外组织、个人及其设立或者实际控制的机构提供或者开放使用，可能影响我国公众健康、国家安全和社会公共利益的，应当通过相关主管部门组织的安全审查。 《人遗资源实施细则》所规定应当进行安全审查的情形包括：重要遗传家系的人类遗传资源信息；特定地区的人类遗传资源信息；人数大于 500 例的外显子组测序、基因组测序信息资源；可能影响我国公众健康、国家安全和社会公共利益的其他情形。

2、公司尚不涉及数据出境事项，未来将依据相关规定履行评估备案程序

2024 年起，公司 LNP 和 AaCas12b^{Max} 技术逐步开始对外进行技术授权，由于目前被授权主体为境内企业，尚不涉及向境外主体提供数据信息。此外，目前公司核心管线 VGN-R09b（原发性帕金森病）及 VGN-R08b（GBA1 突变型帕金森病）已获美国 FDA 的 IND 批件，申报美国 IND 无须中国临床研究数据，公司未设立任何境外子公司，且尚未在境外开展临床试验，不涉及将在中国境内收集的中国受试者临床数据传输至境外使用的情形。

针对 VGR-R01 及 VGN-R09b（AADC 缺乏症），公司计划向美国 FDA 提交药品上市申请时提供中国受试者临床试验数据，届时公司将按照个人信息出境及人类遗传资源信息出境相关规定办理相关手续。

根据公司的说明，未来在与境外主体开展相关技术授权，在研管线开展海外临床试验及其他向境外主体提供境内个人信息或人类遗传资源信息时，公司将依

据个人信息出境及人类遗传资源信息出境相关规定相应履行评估备案等程序。

此外，报告期内，公司及子公司均不存在因违反我国个人信息出境及人类遗传资源信息出境相关法律法规而遭受监管部门的行政调查、执法或处罚的情形。

综上所述，截至本回复出具日，公司尚不涉及数据出境事项，亦不存在因违反相关法律法规受到行政处罚的情形。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下主要核查程序：

1、查阅发行人采购管制类化学品的清单、备案凭证或记录，访谈发行人了解相关化学品用途、用量；

2、查阅泰昶生物取得的《药品生产许可证》及变更申请资料、受理许可通知书，并登录上海一网通办系统，访谈了解泰昶生物《药品生产许可证》变更进展；

3、查阅《数据出境安全评估办法》《促进和规范数据跨境流动规定》《个人信息出境标准合同办法》《中华人民共和国个人信息保护法》以及《人类遗传资源管理条例》，查阅发行人签署的技术授权协议，核对授权对象，并访谈了解发行人海外临床进展及数据出境情况；

4、查阅发行人及子公司取得的《专用信用报告》。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、公司购用管制类化学品除备案外，无需履行其他相关程序或取得相关许可，无需取得危险化学品安全生产许可证、危险化学品安全使用许可证和危险化学品经营许可证；

2、截至本回复出具日，泰昶生物已向上海市药品监督管理局递交了生产许可证变更申请资料，并已获受理；发行人预计可以在正式提交 VGN-R09b 的 NDA 前完成《药品生产许可证》的变更，不会对 VGN-R09b 的 NDA 申报及后续的生

产经营造成重大不利影响；

3、截至本回复出具日，公司尚不涉及数据出境事项，亦不存在因违反相关法律法规受到行政处罚的情形，未来数据出境事项将依据个人信息出境及人类遗传资源信息出境相关规定履行相应评估备案等程序。

保荐机构总体意见

对本回复材料中的发行人回复（包括补充披露和说明的事项），本保荐机构均已进行核查，确认并保证其真实、完整、准确。

（以下无正文）

（本页无正文，为上海天泽云泰生物医药股份有限公司《关于上海天泽云泰生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》之签章页）

上海天泽云泰生物医药股份有限公司

2026 年 10 月 21 日

发行人董事长声明

本人已认真阅读《关于上海天泽云泰生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》的全部内容，确认回复的内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应法律责任。

发行人董事长：

赵小平

上海天泽云泰生物医药股份有限公司

2026 年 10 月 21 日

（本页无正文，为国泰海通证券股份有限公司《关于上海天泽云泰生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》之签章页）

保荐代表人：王永杰　　黄河

王永杰　　黄　河

国泰海通证券股份有限公司

2026 年 10 月 21 日

保荐机构董事长声明

本人已认真阅读《关于上海天泽云泰生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》的全部内容，了解本问询函回复涉及问题的核查程序、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，本问询函回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

法定代表人（董事长）：

朱　健

国泰海通证券股份有限公司

2026 年 10 月 21 日

（本页无正文，为北京市嘉源律师事务所《关于上海天泽云泰生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》之律师签章页，我们仅对审核问询函中需要律师进行核查的事项发表核查意见）

北京市嘉源律师事务所

负 责 人：颜 羽

经办律师：王 元

傅扬远

魏 曦

陈 蕴

2026 年 10 月 21 日

（本页无正文，为安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）《关于上海天泽云泰生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》之签字盖章页，我们仅对审核问询函中需要发行人会计师进行核查的事项发表核查意见。）

安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）

中国注册会计师：吴慧珺

中国注册会计师：戈　岚

中国　北京

2026年10月24日