



关于浙江东方基因生物制品股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市申请文件
第三轮审核问询函的回复

保荐机构（主承销商）



（住所：上海市静安区新闻路 1508 号）

二〇一九年九月

上海证券交易所：

贵所出具的上证科审（审核）（2019）466号《关于浙江东方基因生物制品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第三轮审核问询函》（以下简称“审核问询函”或“问询函”）已收悉。光大证券股份有限公司（以下简称“光大证券”或“保荐机构”）作为浙江东方基因生物制品股份有限公司（以下简称“发行人”、“公司”或“东方基因”）首次公开发行股票并在科创板上市（以下简称“本次发行”）的保荐机构（主承销商），已会同发行及相关中介机构对问询函中所提意见进行了逐项落实。现将审核问询函的回复上报贵所，请审核。

说明：

1、如无特殊说明，本回复中使用的简称或名词释义与《浙江东方基因生物制品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（申报稿）》（以下简称“招股说明书”）一致。涉及招股说明书补充披露或修改的内容已在招股说明书中以楷体加粗方式列示。

2、本回复中若出现总计数尾与所列值和不符的情况，均为四舍五入所致。

审核问询函所列问题

黑体（加粗）

审核问询函所列问题的回复

宋体（不加粗）

涉及招股书补充披露或修改内容

楷体（加粗）

目 录

1、关于抗原抗体采购.....	4
2、关于发行人核心技术.....	20
3、关于发行人及其产品的同行业比较情况.....	39
4、关于分子诊断、液态生物芯片和体外诊断仪器.....	59
5、关于终端销售的合规性.....	89
6、关于销售对象的资质.....	95
7、关于美国销售的合规性.....	97
8、关于重大事项提示与风险因素信息披露.....	105
9、关于债转股.....	106
10、关于收入.....	110
11、关于采购及成本.....	126
12、关于第三方贷款周转.....	138
13、关于资金.....	142
14、关于其他问题.....	150

1、关于抗原抗体采购

根据问询回复，抗原抗体是即时诊断产品的核心材料。发行人目前已具备一定的抗原抗体自我供给能力。发行人与上游抗原抗体供应商不存在关于抗原抗体研发的协议约定，不存在定制研发、合作研发和同步研发情况。

请发行人：（1）结合报告期内抗体抗原的具体采购情况、对应的终端产品、具体抗体抗原在对应产品中的作用和功效等，进一步说明发行人在主要原材料抗原抗体主要依靠对外采购的情况下，发行人是否具备相关产品生产的核心技术，是否对上游抗原抗体的采购企业存在依赖；（2）进一步说明抗原抗体自我供给的具体情况，包括但不限于自我供给的抗原抗体的具体品种、对应的终端产品、报告期内自我供给的抗原抗体占发行人总体抗原抗体用量的比例、自我供给的抗原抗体的技术来源和相关技术的具体内容、相关技术对应专利的情况等；（3）进一步说明发行人是否掌握自我供给的抗原抗体的关键核心技术；（4）结合自我供给的抗原抗体的技术来源，进一步说明发行人自我供给的抗原抗体相关技术是否与其他方存在纠纷。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

【回复】

发行人的POCT即时诊断产品主要采用了纳米金免疫层析法，即使用纳米金作为抗原抗体反应的标记显色示踪物。纳米金是氯金酸(HAuCl_4)在还原剂如白磷、抗坏血酸、枸橼酸钠、鞣酸等作用下，并在静电作用下聚合成的纳米级别的金颗粒。纳米金在弱碱环境下带负电荷，可与蛋白质分子的正电荷基团形成牢固的结合，由于这种结合是静电结合，不会影响蛋白质生物特性，因此纳米金是免疫诊断技术中较为理想的标志物。纳米金免疫层析法主要利用了纳米金能够与抗原抗体上的正电荷因静电吸附而形成牢固的结合这一特点，使用纳米金对待测物质对应的抗原抗体进行标记。在纳米金和抗原抗体的结合处，在显微镜下可见黑褐色颗粒，当这些标记物在相应的配体处大量聚集时，肉眼可见红色或粉红色斑点，因而用于定性或半定量的快速免疫检测方法中。

综上，抗原抗体是纳米金POCT即时诊断产品的核心原料之一，但核心原料

并不等同于核心技术。关于POCT产品的核心原料与核心技术的关系阐述如下：

1、所有免疫诊断方法学都采用抗原抗体反应原理来进行诊断，因此抗原抗体是免疫诊断的核心原料之一，广泛应用于纳米金法、化学发光法、酶联法等免疫诊断产品中。抗原抗体的质量决定了免疫诊断产品的好坏，但外购抗原抗体是免疫诊断行业的普遍现象，不同生产企业在相同品牌抗原抗体的情况下生产的产品性能仍有较大差别，所以掌握核心原料并不意味着掌握核心技术。

2、POCT即时诊断产品的核心技术在于掌握抗原抗体处理、纳米金制备、纳米金标记（即抗原抗体与纳米金的偶联）等技术，包括各种配方与工艺的复杂结合。POCT的技术关键点为如何使一项医学诊断准确、快速、易读取。因此，一个POCT产品从研发立项开始，首先会经过工程师的设计原理论证，工程师分别设计出POCT产品的不同部分所需的原料、辅料、配料，再筛选出合适的抗原抗体，并调配出抗原抗体清洁提纯配方、抗原抗体包被配方、纳米金配方、封闭剂配方、稳定剂配方、玻纤配方等，这些配方中有的帮助抗原抗体进行纯化，有的帮助提升抗原抗体与纳米金的连接效率，有的帮助提升抗原抗体特异性反应的速度，有的帮助提升特异性反应的呈现速度和呈现效果，有的帮助提升产品的稳定性，每一种配方都是多种生物制剂和化学试剂的有机组合，而各种配方结合之后还需要对浓度、温度、湿度、添加次序、添加工艺等进行反复调整，往往一个配方中的些微改变会使得产品实验数据出现较大波动，因此开发一个新产品需要数以万次的反复实验，花费大量时间和精力，最终确定一个相对最优的产品配方和工艺组合。因此，每家POCT厂家的每个产品都有独家配方与工艺，这就是POCT产品的核心技术。

3、发行人从2016年开始致力于开发自有抗原抗体，是基于拓展产业链上游的考虑。发行人开发抗原抗体制备技术的目的除了降低成本、提高研发效率、改善产品性能，还可以根据市场需求自主开发新型抗原抗体，加快产品更新迭代速度，巩固和提升市场竞争地位。

4、发行人通过多年积累，已逐步掌握了目前主流的所有抗原抗体制备技术，可以自主开发各种类型的抗原抗体。目前发行人抗原抗体数量和产量较少是由于抗原抗体从研发出来到应用于产品之中需要复杂的验证过程，包括开发各种配方

并为之反复调配、摸索完善配套工艺等。此外，对于已有相对经典配方的产品不会轻易更换抗原抗体，因此现阶段抗原抗体开发集中在新产品领域。

根据上述背景介绍，针对问询问题具体回复如下：

（一）结合报告期内抗体抗原的具体采购情况、对应的终端产品、具体抗体抗原在对应产品中的作用和功效等，进一步说明发行人在主要原材料抗原抗体主要依靠对外采购的情况下，发行人是否具备相关产品生产的核心技术，是否对上游抗原抗体的采购企业存在依赖；

1、报告期内抗体抗原的具体采购情况、对应的终端产品、具体抗体抗原在对应产品中的作用和功效

报告期内，发行人的抗原抗体主要由外部采购，少量由子公司供应。抗体抗原的具体采购情况如下：

单位：万元

抗原抗体类别	2016年	2017年	2018年	2019年1-6月
毒品类	472.75	204.70	804.67	384.02
传染病类	664.02	669.31	730.37	405.77
优生优育类	108.22	73.83	83.44	42.08
肿瘤、心肌类	103.48	67.32	122.72	32.95
其他类	204.48	134.01	190.16	115.74
合计	1,552.96	1,149.17	1,931.35	980.56

2017年抗原抗体的采购金额较2016年有所减少，主要由于境外采购的毒品类抗原抗体减少。原因是美国衡健鉴于批量采购的优势，在2016年采购了较多的原材料作为库存备货，根据母公司的生产计划，逐渐报关出口销售给母公司。2018年开始，发行人毒品类POCT产品的订单及销售额都有了明显增长，毒品类抗原抗体的采购相应增加。

此外，总体来看，发行人的毒品类抗原抗体采购额低于传染病类抗原抗体采购额主要是因为以下三个原因：

（1）毒品检测与传染病检测采用的工艺不同。毒品检测主要采用竞争法进行检测，而传染病检测主要采用夹心法进行检测，由于两种工艺的差别，竞争法

的抗原抗体用量要低于夹心法的抗原抗体用量，导致毒品检测的抗原抗体用量低于传染病类抗原抗体用量；

(2) 不同品类抗体性能差异。毒品类抗体通常为单克隆抗体，而传染病类抗体中较多为多克隆抗体。与多克隆抗体相比，单克隆抗体具有特异性强、纯度高、不易与其他蛋白发生交叉反应等特点，因此在毒品检测类产品中的抗体用量较传染病类检测的用量明显偏低；

(3) 不同分子结构抗原性能差异。毒品类抗原属于小分子物质，通常通过化学方式合成；传染病类抗原属于大分子物质，通常需通过基因工程技术合成，即通过将目的基因导入细菌体内使其表达，产生能够表达出所需要抗原的细菌。两者的合成方法学决定了毒品类抗原的纯度更高、特异性更强，能够针对某种特定毒品抗体进行特异性结合，因此在毒品检测类产品中的抗原用量较传染病类检测的用量更低。

报告期内，发行人采购的抗原抗体对应的终端产品情况及作用和功效如下：

抗原抗体类别	终端产品	作用和功效
毒品类	主要为多联检测尿杯和多联检测卡，其中检测的毒品类别主要包括吗啡、大麻、苯二氮卓、冰毒、可卡因等	发行人用自制的纳米金对抗原抗体标记后，利用抗原抗体特异性结合识别样本中是否存在相应待检物质的抗原或抗体。例如，吗啡抗体用来检测尿液中是否存在吗啡抗原，以判断是否吸食吗啡
传染病类	主要为丙肝检测试剂盒、疟疾检测试剂盒、乙肝检测试剂盒、幽门螺旋杆菌检测试剂盒	
优生优育类	主要为 hCG 快速检测试剂盒	
肿瘤、心肌类	肿瘤类主要为 FOB 快速检测试剂盒、心肌类主要为肌红蛋白检测试剂盒	
其他类	其他类抗原抗体主要包括羊抗鼠 IgG、异嗜性抗体、清洁抗体、RBC 抗体等，属于共用抗体，在各个系列产品中均有应用	作为共用抗体，在检测试剂中起辅助作用，如用于质控线、提高产品灵敏度、特异性等

2、进一步说明发行人在主要原材料抗原抗体主要依靠对外采购的情况下，发行人是否具备相关产品生产的核心技术

抗原抗体是 POCT 产品中具有检测活性作用的主要成分，是免疫诊断行业的主要原材料之一，抗原抗体外购是整个免疫诊断行业的普遍现象。免疫诊断行业内的上市公司中，包括安图生物、透景生命、万孚生物等，无论采用酶联免疫法、化学发光法、电化学发光法技术等，生产环节均采购了大量抗原抗体，这些企业

作为各自细分领域的龙头，均掌握了其细分技术领域的核心技术，因此不能以抗原抗体的自产能力来作为评判是否掌握行业核心技术的标准。

POCT 即时诊断产品要解决的核心问题是准确、快速、易读取地完成医学诊断，因此其核心技术既包括准确、快速地诊断出结果，又包括清晰、简洁地将诊断结果呈现出来。POCT 厂商在外购抗原抗体后需通过一系列大量、复杂的生产配方与工艺组合来完成 POCT 产品的开发，以实现准确、快速、易读取地完成医学诊断。因此发行人掌握的 POCT 产品的生产配方和生产工艺即为发行人在 POCT 领域的核心技术，是发行人区别于其他厂商的差异化竞争优势，具体阐述如下：

（1）生产配方

首先，在 POCT 产品的研发生产过程中，生产配方是决定最终产品性能和质量的关键因素。POCT 产品涉及众多的生产配方，包括抗原抗体包被配方、纳米金配方、稀释液配方、封闭剂配方、溶液配方，玻纤配方等，每种生产配方的细微差别均有可能导致最终产品的产品性能产生重大变化。

发行人从开始摸索到固定一个生产配方通常会需要大量研发投入，同时需进行上万次实验，花费至少半年乃至一年到两年的时间。发行人通过不断调整配方、优化配方并且固定配方，使抗原抗体达到最佳检测灵敏度和特异性，并且能够大大减少产品的假阴性及假阳性，使最终产品达到最佳检测性能。在研发实验过程中，数十种原料物质组合的比例、浓度、次序、温度、湿度、处理时间等变化都需要反复调配实验，最终确定一组相对最优的配方组合，每家 POCT 厂商的最优配方决定了最终产品性能的优劣。

以发行人自主研发的高浓度纳米金制备技术为例，发行人通过多年的研发积累，已掌握了制备高浓度纳米金颗粒的核心配方，已经能够制备高浓度、不同粒径、均一性好、稳定性强的纳米金颗粒。发行人制备的 0.04% 浓度纳米金颗粒（同行业通常为 0.01-0.02% 浓度）大大提高了纳米金颗粒的标记效率及性能，在提高最终 POCT 产品的灵敏度、特异性、稳定性等性能的同时减少抗原抗体的用量。同时，由于发行人能够按照需求精准制备最优粒径大小的纳米金颗粒，搭配自主研发的不同颗粒大小纳米金标记技术，发行人能够根据不同疾病的检测要求以及

市场对检测产品灵敏度等性能指标的需求采用最优粒径大小的纳米金颗粒进行标记, 在实现标志物精准检测并满足全球不同市场差异化的需求的同时降低生产成本。

(2) 生产工艺

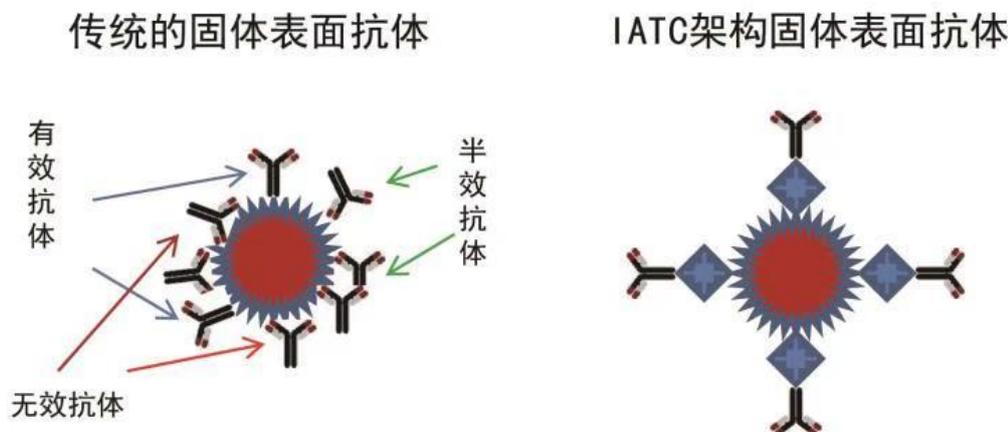
POCT 产品的核心生产工艺主要包括对抗原抗体的处理和纳米金标记。

在抗原抗体的处理阶段, 首先, 发行人需对外购的抗原抗体进行严格的筛选, 以选取到特异性强、纯度较高的抗原抗体。然后, 获取抗原抗体后, 发行人将使用表面活性剂、表面清洁抗体等对外购的抗原抗体进行纯化, 以提高其纯度及活性。发行人在研发部门下设生产调试部, 拥有一支强大的生产技术团队, 专职负责对抗原抗体等核心材料的性能进行检测和精细化调试。针对抗原抗体, 发行人需对外购抗原抗体进行反复验证和配对, 并对其进行小试、中试、多次稳定性实验, 以确保其达到最佳性能。对于每一个生产批次, 发行人的生产调试部均会对抗原抗体进行性能测试, 并根据测试结果, 搭配发行人特有的稀释液配方, 将抗原抗体的浓度稀释到最优浓度, 并相应微调其他生产配方, 已确保最终产品能达到最佳性能。

在纳米金标记阶段, 发行人通过设计独特的反应体系, 筛选最优浓度、大小和颜色的纳米金颗粒, 搭配适应的产品缓冲体系、配方和组分, 使得整个标记过程能够在合适、最优的反应体系轨道中进行, 进而将抗原抗体高效地偶联到纳米金颗粒上, 使得偶联后的抗原抗体和纳米金聚合物具有较高的生物活性, 即保持较高的灵敏度、特异性及稳定性。

发行人通过多年的自主研发, 在纳米金标记阶段, 已掌握了内置纳米架构的免疫测试技术 (Immuno-Assay Tech-Constitution, 以下简称“IATC”)。在传统标记工艺中, 由于有效抗体的包埋与偶联处于无序状态, 在抗原抗体与纳米金结合时会形成大量的无效抗体和半效抗体, 有效抗原抗体仅占总使用抗原抗体的一小部分, 降低了最终检测产品的灵敏性、特异性等指标。在 IATC 架构下, 发行人自主研发的纳米架构能够作为抗原抗体与纳米金之间的“桥梁”, 使得抗原抗体能够与纳米金进行有序定向连接, 最大限度增加了系统中的有效抗体数量, 提高检

测产品的灵敏度和特异性。传统工艺与发行人自主研发的 IATC 纳米金标记工艺的对比如下图所示：



综上，抗原抗体是免疫诊断产品的核心原料之一，但核心原料并不等同于核心技术。POCT 产品最终的性能取决于免疫诊断厂商特有的生产配方和生产工艺，发行人经过多年发展与积累，掌握了上百种 POCT 产品的核心配方与工艺，具备相关产品的核心生产能力。

3、是否对上游抗原抗体的采购企业存在依赖

报告期内，发行人的抗原抗体供应商达到 30 余家，较为分散。其中，发行人 2016 年、2017 年、2018 年和 2019 年 1-6 月向前五大抗原抗体供应商的采购比例占抗原抗体采购总额的比例分别 19.08%、21.84%、15.99%和 15.17%，对上游抗原抗体的采购企业依赖程度较低。

根据报告期内的销售收入情况，发行人销量较大产品的包括毒品联检产品（以大麻和冰毒检测试剂为例）、丙肝检测试剂、疟疾检测试剂和乙肝检测试剂等。根据发行人的采购台账、销售台账并经查询发行人合格供应商的官方网站，发行人销售的主要产品对应的抗原抗体在其合格供应商处的对外供应情况如下：

抗原抗体	供应厂商
大麻 (THC)	杭州隆基生物技术有限公司、杭州博森生物科技有限公司、EastCoast Bio Inc.、Y J Bio Products、Cal Bioreagents Inc、Microgenics/Thermofisher 等
冰毒 (MET)	杭州隆基生物技术有限公司、杭州博森生物科技有限公司、Arista Biologicals,Inc.、Y J Bio Products 等

丙肝	北京科跃中楷生物技术有限公司、杭州隆基生物技术有限公司、菲鹏生物股份有限公司等
疟疾	Arista Biologicals,Inc.、Vista Diagnostic Intl、杭州隆基生物技术有限公司、菲鹏生物股份有限公司等
乙肝	奥创生物技术（山东）有限公司、杭州隆基生物技术有限公司、菲鹏生物股份有限公司等

综上，发行人对抗原抗体的供应商不存在依赖。

4、结论

综上，发行人已具备相关产品生产的核心技术，对上游抗原抗体的采购企业不存在依赖。

（二）进一步说明抗原抗体自我供给的具体情况，包括但不限于自我供给的抗原抗体的具体品种、对应的终端产品、报告期内自我供给的抗原抗体占发行人总体抗原抗体用量的比例、自我供给的抗原抗体的技术来源和相关技术的具体内容、相关技术对应专利的情况等；

1、自我供给的抗原抗体的具体品种、对应的终端产品情况

发行人已完成了数十项抗原抗体的研发工作，截至本问询函回复出具之日，27项抗原抗体已转移至东方基因进行生产前验证，6项抗原抗体已完成验证即将投入生产，5项抗原抗体已投入生产，具体情况如下：

序号	原料名称	目前状态	对应的终端产品情况
1	HBsAg 抗体	研发评估	乙肝检测试剂盒
2	FOB 抗体	研发评估	大便隐血检测试剂盒
3	ETG-BSA antigen	研发评估	ETG 毒品检测试剂盒
4	MCAT-BSA antigen	研发评估	MCAT 毒品检测试剂盒
5	MDPV-BSA antigen	研发评估	MDPV 毒品检测试剂盒
6	K2-BSA antigen	研发评估	K2 毒品检测试剂盒
7	UR-144-BSA	研发评估	UR-144 毒品检测试剂盒
8	K3, AB-Pinaca-BSA antigen	研发评估	K3 毒品检测试剂盒
9	Gabapentin-BSA	研发评估	加巴喷丁毒品检测试剂盒
10	Kratom-BSA	研发评估	卡痛毒品检测试剂盒
11	Phenytoin-BSA	研发评估	Phenytoin 毒品检测试剂盒
12	MQL-BSA	研发评估	MQL 毒品检测试剂盒
13	BAR-BSA	研发评估	BAR 毒品检测试剂盒

序号	原料名称	目前状态	对应的终端产品情况
14	BZO-BSA	研发评估	BZO 毒品检测试剂盒
15	Caffeine-BSA	研发评估	Caffeine 毒品检测试剂盒
16	a-PVP-BSA	研发评估	a-PVP 毒品检测试剂盒
17	COT-BSA	研发评估	COT 毒品检测试剂盒
18	MTD-BSA	研发小样评估合格	美沙酮毒品检测试剂盒
19	THC-BSA	研发小样评估合格	大麻毒品检测试剂盒（尿液）
20	K2-BSA	研发小样评估合格	K2 毒品检测试剂盒
21	MTC-BSA	研发小样评估合格，等待 3批原料中试	MTC 毒品检测试剂盒
22	MET-BSA	研发小样评估合格，等待 3批原料中试	MET 毒品检测试剂盒
23	MDMA-BSA	研发验证已基本完成，加 速稳定性实验进行中	摇头丸毒品检测试剂盒
24	MOP-MAB	研发验证已基本完成，加 速稳定性实验进行中	MOP 毒品检测试剂盒
25	COC-MAB	研发验证已基本完成，加 速稳定性实验进行中	COC 毒品检测试剂盒
26	兔 IgG	研发验证已基本完成，加 速稳定性实验进行中	公用抗体
27	TRA-BSA	研发转生产过程中	TRA 毒品检测试剂盒
28	TCA-BSA	已完成生产前验证	TCA 毒品检测试剂盒
29	OXY-BSA	已完成生产前验证	羟考酮毒品检测试剂盒
30	FEN-BSA	已完成生产前验证	芬太尼毒品检测试剂盒
31	羊抗鼠（用于 HCG）	已完成生产前验证	公用抗体
32	THC-BSA（原型）	已完成生产前验证	大麻毒品检测试剂盒（唾液）
33	THC-MAB（原型）	已完成生产前验证	大麻毒品检测试剂盒（唾液）
34	MTD-MAB	已转入生产	美沙酮毒品检测试剂盒
35	OXY-MAB	已转入生产	羟考酮毒品检测试剂盒
36	MDMA-MAB	已转入生产	摇头丸毒品检测试剂盒
37	HCG- α 抗体	已转入生产	人绒毛膜促性腺激素检测试 剂盒
38	HCG- β 抗体	已转入生产	人绒毛膜促性腺激素检测试 剂盒

注：生产前验证阶段包括研发评估、研发小样评估合格、等待原料中试、加速稳定性实验、研发转生产。

2、报告期内自我供给的抗原抗体占发行人总体抗原抗体用量的比例

报告期内，发行人的自我供给的抗原抗体占发行人总体抗原抗体用量的比例分别为 0、0.03%、1.29% 和 1.03%，具体每种自我供给的抗原抗体占该类抗原抗体用量的比例如下：

单位：mg

自我供给的 抗原抗体	对应的终端产 品	2016 年		2017 年		2018 年		2019 年 1-6 月	
		数 量	占 比	数 量	占 比	数 量	占 比	数 量	占 比
hCG- α	人绒毛膜促性 腺激素检测试 剂盒	-	-	14.60	0.36%	2,182.31	14.67%	737.87	11.62%
hCG- β		-	-	96.71		3,401.59		1,148.63	
MDMA-MAB	摇头丸毒品检 测试剂盒	-	-	-	-	8.74	1.01%	-	-
MTD-MAB	美沙酮毒品检 测试剂盒	-	-	-	-	63.00	7.26%	102.50	19.12%
OXY-MAB	羟考酮毒品检 测试剂盒	-	-	-	-	8.30	0.72%	17.00	2.57%

2019 年 1-6 月，发行人自我供给的抗原抗体用于生产的数量较 2018 年有较大降幅系由于发行人子公司青岛汉德森正在进行生产厂房搬迁工作，需完成立项、环评等行政审批后方可开展抗体的生产工作。目前，青岛汉德森关于新厂房的行政审批程序已完成，目前已恢复生产，后续将持续为发行人供给抗体。

报告期内，发行人于 2016 年开始组建团队进行抗原抗体的研发，目前仍处于发展初期，因此自我供给用于生产的抗原抗体的数量和种类仍有限，大部分抗原抗体仍处于生产前验证阶段。

目前，青岛汉德森和加拿大衡通已掌握了抗原抗体研发、生产的核心技术，后续将持续扩充抗原抗体的种类。同时，青岛汉德森和加拿大衡通已具备抗原抗体批量生产能力，预计将于 2019 年下半年开始持续为发行人供给自产抗原抗体。

3、自我供给的抗原抗体的技术来源和相关技术的具体内容、相关技术对应专利的情况

发行人抗原抗体的技术主要来源于抗原抗体研发团队的持续研发摸索。2016 年，发行人在加拿大和青岛分别设立了抗原研发孙公司加拿大衡通和抗体研发子公司青岛汉德森，并陆续引入 CHICHI LIU、付春辉和崔晓凤等专业人员。CHICHI LIU 具有 20 余年海外抗原抗体的研发经验，目前主持加拿大衡通的抗原研发工作；付春辉和崔晓凤拥有多年抗原抗体的研发经验，目前主持青岛汉德森的研发工作。

青岛汉德森成立于2016年6月，目前已累计投入超过600万元，专注于抗体的研发、生产工作，目前已建设超过1800平方米的研发、生产场地。

青岛汉德森已取得实验动物使用许可证（SYXK(鲁)20190010），经营范围为屏障环境SPF级小鼠。青岛汉德森已取得SGS颁发的质量管理体系认证证书（编号：CN19/10052），SGS认为青岛汉德森已在单克隆抗体的设计和生产等方面均符合ISO9001:2015质量管理体系的要求。

目前，青岛汉德森的“新建年产能600g生物原料的研发、生产项目”项目均已完成项目立项及环保验收工作。

加拿大衡通成立于2016年4月，目前已累计投入近千万，专注于抗原的研发、生产工作，目前已具备批量生产能力。

报告期内，发行人在抗原抗体领域的研发投入分别为 193.83 万元、472.17 万元、409.88 万元和 238.52 万元。通过持续研发摸索，不断攻克技术难题，通过自主研发掌握了基因工程重组技术、小分子抗原人工合成技术、单克隆抗体制备技术和抗原表达纯化技术，具体如下：

（1）基因工程重组技术

基因工程重组技术是将源自不同生物来源或基因位置的 DNA 片段，通过限制酶剪切、交换、黏结，重新组合成活性 DNA 分子，选择并构建表达载体，转化得到高效表达菌株的一种抗原表达载体构建技术。

发行人目前已将多种传染病如艾滋病、丙肝、疟疾、登革热，以及心肌标志物如肌红蛋白/肌酸激酶同工酶/心肌肌钙蛋白相关的重要基因片段进行重组并成功表达为活性靶标抗原。

（2）小分子抗原人工合成技术

小分子抗原人工合成技术是通过结构与有机合成技术，生成半抗原，再经过共价结合与载体进行偶联，从而制备人工免疫原的一种抗原制备技术，主要包括药品、毒品、抗生素、激素类等，发行人目前已完成芬太尼、氧可酮、大麻、冰毒、浴盐、精神病药物等多种人工抗原合成技术的开发并产业化。

截至本问询函回复出具之日，发行人及其子公司存在以下正在申请中的基于自主研发小分子抗原人工合成技术之发明专利：

序号	专利类型	专利名称	申请号	申请人
1	发明专利	一种 4-甲基甲卡西酮人工抗原以及制备方法和运用	2017100383623	东方基因
2	发明专利	亚甲基二氧吡咯戊酮人工抗原的制备方法以及运用	2017100062853	东方基因
3	发明专利	一种司可巴比妥人工抗原和制备方法	2017101073179	东方基因
4	发明专利	一种用于精神类药物阿米替林检测的抗原合成方法	2018110613823	东方基因

(3) 单克隆抗体制备技术

单克隆抗体是来自于可以产生抗体并无限增殖的杂交瘤细胞，可以辨识特定抗原表位，该制备技术具有成本低、产量高、用时短、抗体特异性强等优点。发行人凭借成熟稳定的生产工艺，不断优化的管理系统及严格规范的生产过程，能够生产出批间差异小、稳定性好、特异性高、亲和力强的抗体，具备较强的市场竞争力。

截至本问询函回复出具日，发行人及其子公司存在以下正在申请中的基于自主研发单克隆抗体制备技术之发明专利：

序号	专利类型	专利名称	申请号	申请人
1	发明专利	杂交瘤细胞株及其制备方法、三环类抗抑郁药单体克隆抗体及试剂盒	2018103702555	青岛汉德森
2	发明专利	杂交瘤细胞株及其制备方法和基于杂交瘤细胞株的乙肝表面抗原单克隆抗体及检测试剂盒	2019104292139	青岛汉德森
3	发明专利	一种利用磁珠提取和纯化抗体的方法	2018103104706	青岛汉德森
4	发明专利	佐剂及其制备方法和应用	2018102074239	青岛汉德森

(4) 抗原表达纯化技术

抗原表达纯化技术是将抗原进行产业化生产的技术。发行人开展了针对所获得的疟疾抗原、艾滋病毒抗原、链霉亲和素等抗原的表达纯化技术进行产业化研究。通过反复验证和优化升级，发行人对每一种抗原均制定了个性化、高产量的培养和表达工艺，建立了高浓度、低损耗的抗原纯化工艺，所获得的多种传染病

和工具类抗原，可应用于免疫荧光技术、纳米金免疫层析技术等 POCT 即时检测技术的试剂盒的开发及生产提供高纯度高稳定的活性抗原。

(三) 进一步说明发行人是否掌握自我供给的抗原抗体的关键核心技术；

报告期内，发行人通过持续研发投入，已掌握了基因工程重组技术、小分子抗原人工合成技术、单克隆抗体制备技术和抗原表达纯化技术等抗原抗体制备的关键核心技术，目前已有多项发明专利正在申请，具体如下：

序号	发明专利	创新点
1	杂交瘤细胞株及其制备方法、三环类抗抑郁药单体克隆抗体及试剂盒	<p>本发明能提供一种杂交瘤细胞株，具体如下：</p> <p>(1) 该杂交瘤细胞株分泌的三环类抗抑郁药单克隆抗体能够与三环类抗抑郁药特异性结合，且特异性强、亲和力高；</p> <p>(2) 发行人采用含有该三环类抗抑郁药单克隆抗体的试剂盒能够定性检测三环类抗抑郁药，且该方法快速、简便，大大节省了人力和物力。</p>
2	杂交瘤细胞株及其制备方法和基于杂交瘤细胞株的乙肝表面抗原单克隆抗体及检测试剂盒	<p>本发明提供一种杂交瘤细胞株及其制备方法和该杂交瘤细胞株分泌的乙肝表面抗原单克隆抗体，该杂交瘤细胞株分泌的乙肝表面抗原单克隆抗体特异性好、效价高、纯度高、稳定性好，用于乙肝表面抗原的检测，可以有效提高纳米金检测的灵敏度，使纳米金检测方法更好的适合于临床大量样本的检测，提高检测结果的准确度。</p>
3	一种利用磁珠提取和纯化抗体的方法	<p>本发明涉及一种磁珠法产菌核真菌蛋白质提取试剂盒，主要有以下四方面的技术优势：</p> <p>(1) 蛋白质提取率较高，浓度可达到 40 mg/mL 以上。该方法基于 LiCl 溶液可有效沉降多糖物质，减少多糖物质的干扰，提高蛋白质提取效率，避免传统蛋白质提取中出现浓度低而导致下游试验失败的现象；</p> <p>(2) 提取的蛋白质浓度较高，水解率较低，DNA 和 RNA 含量较少。该方法基于氧氯丙烷溶液和 4-(2-氨基乙基)苯磺酰氟盐酸盐溶液抑制蛋白酶活性和增强磁珠表面吸附力，在缓冲液的环境中磁珠对蛋白质的特异性吸附能力增强，使 DNA 和 RNA 无法吸附到磁珠上，同时降低蛋白质的水解率；</p> <p>(3) 该方法操作便捷、省时、安全。该方法基于磁珠法再配合试剂盒溶液 I、溶液 II 的使用可大幅度提高工作效率，操作方法简介高效，完成一次蛋白质提取仅需约 20 min；</p> <p>(4) 对于腹水和杂交瘤的细胞上清液可以有效的纯化和提取抗体，方便快捷。</p>
4	佐剂及其制备方法和应用	<p>在单克隆抗体的制备过程中，发行人通过向小鼠腹腔内注射含有弗氏不完全佐剂、氢氧化铝和白细胞介素的佐剂，能够提高小鼠腹水产量，从而显著提升单克隆抗体产量。</p>
5	一种 4-甲基甲卡西	<p>发行人自主研发的 4-甲基甲卡西酮人工抗原具有如下特</p>

	酮人工抗原以及制备方法和运用	<p>点：</p> <p>(1) 发行人采用全新的合成工艺，以溴乙烷、金属镁及甲氧基苯腈等常规化学试剂为原料合成出新型 4-甲基甲卡西酮半抗原，在半抗原基础上制备出 4-甲基甲卡西酮人工抗原；</p> <p>(2) 发行人合成出 4-甲基甲卡西酮新型分子结构的半抗原，在苯环对位上连接活性基团，使蛋白与小分子的偶联反应效率大幅度提高；</p> <p>(3) 与采用 4-甲基甲卡西酮原药为主要原料合成其抗原的常规合成工艺相比，发行人自主研发的合成工艺具有更高的安全性、可靠性。</p>
6	亚甲基二氧吡咯戊酮人工抗原的制备方法以及运用	<p>发行人自主研发的亚甲基二氧吡咯戊酮人工抗原具有如下特点：</p> <p>(1) 发行人采用全新的合成工艺，以溴丁烷、金属镁及亚甲二氧苯甲腈等常规化学试剂为原料合成出新型亚甲基二氧吡咯戊酮半抗原，在半抗原基础上制备出亚甲基二氧吡咯戊酮人工抗原；</p> <p>(2) 发行人合成出的亚甲基二氧吡咯戊酮新型分子结构的半抗原，在吡咯五元环上连接活性基团，使蛋白与小分子的偶联反应效率大幅度提高；</p> <p>(3) 与采用亚甲基二氧吡咯戊酮原药为主要原料合成其抗原的常规合成工艺相比，发行人自主研发的合成工艺具有更高的安全性、可靠性。</p>
7	一种司可巴比妥人工抗原和制备方法	<p>常规司可巴比妥抗原的合成工艺都是采用巴比妥类药物做主要原料，由于原药价格昂贵，使抗原的生产成本过于高昂，而且由于巴比妥类药物为国家精神类管制药物，在抗原生产过程中，有流失的风险，可能对社会造成一定的危害。发行人自主研发的司可巴比妥人工抗原具有如下特点：</p> <p>(1) 发行人采用全新的合成工艺，以丙二酸乙酯、尿素等常规化学试剂为原料合成司可巴比妥半抗原及人工抗原，工艺简洁、生产成本低廉，易于工业化生产。</p> <p>(2) 在半抗原合成过程中，发行人在丙二酸二乙酯和尿素成环后再与丁烯酸乙酯反应，这种引入双键的方式，与常规的先在丙二酸二乙酯上引入双键然后再与尿素成环的工艺相比，分离及纯化工艺简单许多，显著降低了生产成本。</p>
8	一种用于精神类药物阿米替林检测的抗原合成方法	<p>发行人采用全新的合成工艺，以盐酸去甲替林、氨水、二氯甲烷等常规化学试剂为原料合成用于精神类药物阿米替林检测的抗原，其合成成本低，纯度较高，检测效果较好。</p>

发行人已研发完成多款抗原抗体的研发工作，其中部分抗原抗体已应用到生产中，并已提起多项发明专利的申请。综上，发行人已掌握自我供给的抗原抗体的关键核心技术。

(四) 结合自我供给的抗原抗体的技术来源，进一步说明发行人自我供给

的抗原抗体相关技术是否与其他方存在纠纷。

结合上文所述，发行人自我供给的抗原抗体的技术来源均为自主研发。此外，发行人抗原抗体研发团队的核心成员 CHICHI LIU、付春辉和崔晓凤在入职发行人子公司时不存在竞业禁止限定的情形。

CHICHI LIU 出具承诺：“本人自入职加拿大衡通时起至今，与原单位或其他第三方不存在尚在有效期内的竞业限制协议，或因在加拿大衡通工作而违反法律法规的规定；本人在加拿大衡通任职期间，所从事的技术开发均系利用加拿大衡通提供的物质技术条件完成，所产生的智力成果属于在加拿大衡通的职务成果；本人在加拿大衡通工作期间从事研发的过程或成果均不存在侵犯原任职单位等第三方的知识产权的情形；本人在加拿大衡通任职至今，不存在已了结、未了结或可预见的侵犯第三方的知识产权、商业秘密等侵权纠纷或与因违反与第三方的竞业限制合同、保密合同、劳动合同所产生的纠纷”。

付春辉和崔晓凤出具承诺：“本人自入职青岛汉德森时起至今，与原单位或其他第三方不存在尚在有效期内的竞业限制协议，或因在青岛汉德森工作而违反尚在有效期内的竞业限制约定或法律法规的禁止性、限制性规定；本人在青岛汉德森任职期间，所从事的技术开发均系利用青岛汉德森提供的物质技术条件完成，所产生的智力成果属于在青岛汉德森的职务成果；该等成果中不存在自原单位离职后不满 1 年内完成与本人在原单位承担的本职工作或者原单位分配的任务有关的发明创造；本人在青岛汉德森因工作期间从事研发的过程或成果均不存在侵犯原任职单位等第三方的知识产权的情形；本人在青岛汉德森任职至今，不存在已了结、未了结或可预见的侵犯第三方的知识产权、商业秘密等侵权纠纷或与因违反与第三方的竞业限制合同、保密合同、劳动合同所产生的纠纷”。

此外，经查询发行人、青岛汉德森所在地法院的涉诉查询结果、境外法律意见书、中国裁判文书网、中国执行信息公开网等网站的查询结果，发行人及加拿大衡通、青岛汉德森不存在与其抗原抗体技术相关的诉讼纠纷。

综上，发行人自我供给的抗原抗体的技术来源于自主研发，与其他方不存在纠纷。

(五) 请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

1、核查程序

保荐机构履行了以下核查程序：

- (1) 查阅发行人报告期内关于抗原抗体的采购台账、销售台账；
- (2) 查阅了发行人报告期内正在进行生产前验证、已完成生产前验证尚未投入生产以及已投入生产的自我供给抗原抗体的记录；
- (3) 查阅发行人抗原抗体相关产品的研究立项报告等研发过程性资料；
- (4) 在发行人的合格供应商的官方网站查询其销售产品信息；
- (5) 在知识产权局官方网站上查询了发行人有关抗原抗体技术的专利情况；
- (6) 查阅 CHICHI LIU、付春辉和崔晓凤出具的承诺函；
- (7) 查阅发行人所在地法院出具的涉诉查询结果；
- (8) 通过网络检索发行人自我供给的抗原抗体相关技术是否与其他方存在纠纷；
- (9) 发行人出具关于自我供给的抗原抗体的技术来源的说明；
- (10) 访谈发行人研发负责人
- (11) 查阅发行人出具的说明

发行人律师履行了以下核查程序：

- (1) 查阅发行人报告期内关于抗原抗体的采购台账、销售台账；
- (2) 查阅发行人报告期内正在进行生产前验证、已完成生产前验证尚未投入生产以及已投入生产的自我供给抗原抗体的记录；
- (3) 查阅发行人抗原抗体相关产品的研究立项报告等研发过程性资料；
- (4) 在发行人的合格供应商的官方网站查询其销售产品信息；
- (5) 在知识产权局官方网站上查询了发行人有关抗原抗体技术的专利情况；

- (6) 查阅 CHICHI LIU、付春辉和崔晓凤出具的承诺函；
- (7) 查阅发行人所在地法院出具的涉诉查询结果；
- (8) 通过网络检索发行人自我供给的抗原抗体相关技术是否与其他方存在纠纷；
- (9) 发行人出具关于自我供给的抗原抗体的技术来源的说明；
- (10) 访谈发行人研发负责人；
- (11) 《招股说明书》；
- (12) 查阅发行人出具的说明。

2、核查结论

经核查，保荐机构认为：

(1) 发行人已具备相关产品生产的核心技术，对上游抗原抗体的采购企业不存在依赖；

(2) 截至本问询函回复出具日，发行人已实现自我供给部分抗原抗体，自我供给的抗原抗体技术来源主要来自于发行人的持续研发投入；

(3) 发行人已掌握基因工程重组技术、小分子抗原人工合成技术、单克隆抗体制备技术和抗原表达纯化技术等抗原抗体制备的关键核心技术，目前已有多项发明专利正在申请；

(4) 发行人自我供给的抗原抗体相关技术与其他方不存在纠纷。

经核查，发行人律师认为：

发行人已具备相关产品生产的核心技术，对上游抗原抗体的采购企业不存在依赖；发行人自我供给的抗原抗体相关技术与其他方不存在纠纷。

2、关于发行人核心技术

招股说明书披露，报告期内，发行人主要收入和利润来源为POCT即时诊断

试剂，其销售额每年约占发行人主营业务收入的98%。发行人产品主要应用于毒品检测、传染病检测、优生优育检测、肿瘤标志物检测和心肌标志物检测。

请发行人进一步说明：（1）POCT相较于其他IVD产品的特点；（2）POCT厂家的核心竞争力主要体现在哪些方面；（3）按照产品类别，具体说明发行人毒品检测、传染病检测、优生优育检测、肿瘤标志物检测和心肌标志物检测等每类产品的主要技术难点；（4）发行人各项核心技术对应的专利和在各产品中的具体应用情况；发行人是否具备POCT研发和生产相关的核心竞争力和技术实力；（5）发行人核心技术和研发能力与其他POCT厂家的对比情况。

请保荐机构对上述事项进行核查，并发表明确意见。

【回复】

（一）POCT相较于其他IVD产品的特点；

1、POCT产品的市场空间较为广大

疾病的早期发现、早期治疗是公认最有效的医学手段，而POCT产品广泛地应用于疾病的早期筛查。一般的医学诊断都发生在特定医疗场景，如医院、诊所或体检中心，发生在诊断对象有了病痛意识之后；而POCT产品不但应用于特定医疗场景，还可以广泛地应用于健康人群和特定人群，及时发现疾病或潜在健康危害。因此，POCT产品目标使用人群最为广泛，且重复使用频率较高，一般至少每年一次，有的项目甚至每年多次，市场空间最为广阔。

2、POCT产品拥有IVD领域不可替代的市场地位

准确性是所有医学诊断的第一要求，目前市面常见的诊断方法学，包括生化诊断、免疫诊断、分子诊断的诊断准确率在定性检测方面无明显差异。而POCT产品由于广泛地应用于疾病筛查，与其他IVD产品相比最大的特点为快速和便捷，即在保证准确率的情况下，利用技术手段将其他诊断方法需要几个小时，甚至几十个小时才能出具诊断结果的过程凝缩到几分钟、十几分钟之内。

此外，由于POCT产品应用范围广，且不一定都在医学场景下使用，操作的便捷性也是POCT产品的主要发展方向之一。POCT厂家除了追求准确性、检测速

度、检测标志物数量以外，还注重于使检测容易操作，某些检测不需要医学专业人士即可使用，检测结果不依赖于仪器等设备就可以清晰明确地展现表达。这种快速清晰的检测结果表达能力也是POCT厂家的核心技术之一。

由此可见，POCT产品是最符合IVD领域中初步筛查需求的产品之一，在IVD行业中占据着非常重要的市场地位，不可取代。

3、POCT产品是IVD行业的未来发展趋势

POCT最大的优点是快速便捷，如果任何疾病都能快速便捷获得检测结果，不用等待几十个小时的实验室分析报告，无疑会得到最强烈的市场需求。目前POCT产品可以检测的项目已较多，随着诊断技术的发展以及持续发现新的检测标志物，POCT产品覆盖的诊断领域将进一步扩大，将覆盖大部分疾病检测。

当下POCT产品主要应用了生化诊断和免疫诊断的技术。未来随着行业前沿技术的发展和医学科学的进步，POCT与分子诊断将进一步融合，使得POCT产品能有分子诊断的精度。随着微型化的生物诊断设备和基于微流控的自动化免疫芯片系统的发展，基于功能纳米材料编码微球的液态生物芯片技术未来将朝着更高的性能和发展结构简单、性价比高的检测仪以实现POCT即时检测的方向进行，最终形成兼具多元检测、高通量、高灵敏度和经济性的POCT产品。

4、境内外市场对于POCT市场需求比较

发行人是一家以外销为主的公司，更多面向境外客户，而境内外客户对于POCT市场的理解各有不同。在境外市场，针对POCT初步筛查特点，客户更侧重于产品的定性检测，要求是尽可能快速便捷得到结果，对需要辅助仪器的产品并无特殊偏好。

而境内市场则更多依附于医院体系，而目前医院检测体系比较青睐于仪器投放。内销为主的企业往往搭配仪器销售，有些企业还会向医院终端提供售后服务人员，帮助维护仪器、试剂的终端使用。

5、免疫诊断技术参数比较

目前，免疫诊断的主流技术包括纳米金层析、荧光免疫层析和化学发光等技术。发行人主要应用的纳米金层析技术与上述主流技术的对比如下表所示：

项目	纳米金层析技术	荧光免疫层析技术	化学发光技术
性价比	高	中	低
敏感性	98.78%-100.00%	100.00%	100.00%
特异性	97.55%-100.00%	98.25%	98.60%-100.00%
功效性	98.44%-100.00%	98.89%	99.11%-100.00%
操作难度	非专业人士操作	非专业人士操作	专业人士操作
检测时间	短	短	长
仪器需求	无	需要	需要
分析方法	定性/半定量	定量	定量
应用领域	优生优育、传染病、毒品、心肌标志物、肿瘤标志物等	心肌标志物、肿瘤标志物等	肿瘤、甲功、激素、传染病等

注：敏感性、特异性及功效性的对比情况主要参照HIV诊断试剂的临床数据对比情况，资料来源为《2018年全国艾滋病病毒抗体诊断试剂临床质量评估报告》。

根据上表，发行人主要应用的纳米金层析技术在保证敏感性、特异性及功效性高的基础上，具备性价比高、非专业人士操作、无需仪器等特点，在OTC市场、基层医疗机构等应用场景，在优生优育检测、传染病检测、毒品检测、肿瘤标志物检测等应用领域有着广阔且无法替代的市场前景；荧光免疫层析技术能够实现定量检测，在心肌标志物检测及肿瘤标志物检测等领域有较好的应用前景；化学发光技术目前主要的应用场景为大型医院，能够满足其自动化的检测需求。

（二）POCT厂家的核心竞争力主要体现在哪些方面；

POCT厂商的核心竞争力主要体现在产品种类及性能、研发创新能力、技术积累、业务布局及规模效应等方面，具体如下：

产品种类及性能	POCT产品作为诊断试剂，产品种类和性能是衡量POCT厂商核心竞争力的最重要的标准，其主要的性能指标包括灵敏度、特异性、稳定性、读数时间等。
研发创新能力	研发创新能力是POCT厂商核心竞争力的重要源泉，强大的研发团队及持续的研发投入能够保证POCT厂商在竞争中保持领先优势。
技术积累	POCT是一个多学科交叉、知识密集型的高技术产业。随着基础医学的深入研究，新的技术包括免疫荧光、生物芯片、微流控技术等不断被引入POCT行业，因此，POCT厂商需要紧跟行业领先的技术发展，持续保持技术积累，以保证自身的核心竞争力。
业务布局	POCT厂商的业务布局是POCT厂商的核心竞争力之一。业务布局包括两方面，一方面，业务布局指POCT厂商在体外诊断产业链上下游以及不同检测方法的

	不断延伸,完善的产业链布局使得 POCT 厂商能够持续满足客户多样化的需求,为客户提供“一站式、全方位”的体外诊断解决方案;另一方面,业务布局指 POCT 厂商的销售地域分布。美国和欧洲是全球最大的两个 POCT 市场,在上述市场中的竞争地位体现了 POCT 厂商的核心竞争力。
规模效应	规模效应是 POCT 厂商的核心竞争力之一。规模效应包括两方面,一方面,由于 POCT 等体外诊断技术及产品在前期需要大量的研发投入,只有达到一定规模的 POCT 厂商才能不断拓展产品线,继续投入新技术的研发,以实现差异化的竞争优势;另一方面,规模效应指随着 POCT 厂商规模的扩大,其各方面的成本将较竞争对手更低,产品将更具有竞争力。

综上,产品种类及性能、研发创新能力、技术积累、业务布局、规模效应等因素构成了 POCT 厂商的核心竞争力。POCT 厂商仅有同时具备上述核心竞争力,才能在全球众多 POCT 厂商中脱颖而出,成为全球领先的行业巨头。

(三) 按照产品类别, 具体说明发行人毒品检测、传染病检测、优生优育检测、肿瘤标志物检测和心肌标志物检测等每类产品的主要技术难点;

发行人目前的各系列 POCT 产品主要采用了纳米金免疫层析技术,技术难点主要体现在:

- 1、如何通过优化生产配方和生产工艺来提升 POCT 产品的灵敏度、特异性、稳定性等检测性能;
- 2、在保证准确度的同时, 尽量缩短形成检测结果的时间;
- 3、针对包括尿液、唾液、血液(全血/血清/血浆)、粪便等不同的检测样本研发设计一套特有的检测反应体系, 以准确检测相关的标志物;
- 4、部分 POCT 产品能够同时检测多种样本类型, 由于在不同样本中, 同一种检测物质的含量和阈值以及干扰物质均不同, 如何开发出一种能够同时实现多种样本检测的产品对于 POCT 厂商来说是一个巨大的挑战。

除了上述核心技术难点, 各个细分 POCT 产品类别也有其独特的技术难点, 具体如下:

产品类别	主要技术难点
毒品检测	目前毒品种类繁多, 除传统毒品如鸦片、海洛因等, 新型毒品不断涌现, 如甲卡西酮、芬太尼、曲马多、卡痛等, 如何能够筛选出合适的检测标志物, 快速开发出相应的新型毒品检测产品是毒品检测产品开发的技术难点之一

	<p>由于许多毒品均源自相关的药物，因此在检测时容易产生交叉反应，造成假阳性结果。因此如何避免与其他药物产生交叉反应，提高产品的特异性是毒品检测产品开发的技术难点之一</p>
	<p>针对部分多项毒品联检产品，由于需要在试纸条上同时加入不同毒品类型对应的抗原抗体，要做到不同毒品抗原抗体不相互影响是毒品检测产品开发的技术难点之一</p>
	<p>唾液毒品检测产品的开发难度较高。首先，唾液中含有的毒品浓度较低，因此对检测产品的灵敏度要求极高，是唾液毒品检测产品开发的技术难点之一。例如，用唾液检测大麻（THC）时，由于唾液中的大麻（THC）含量较低，若检测产品的灵敏度不高，将导致大麻（THC）的实际检出率偏低，产生假阴性的结果。其次，由于唾液不像尿液或血液等样本，检测中较难控制检测样本的量，经常会遇到唾液过多、唾液粘稠或过少的情形。如何解决唾液过多时产生的“FLOODING”问题（即检测样本量太大导致假阴性结果）及唾液粘稠或过少时产生的不跑板问题（即检测样本量太小导致假阴性结果），是唾液毒品检测产品开发的技术难点之一</p>
	<p>部分毒品由于溶解性或融入性问题，在体外难以模拟体内代谢后的毒品状态，这是毒品检测产品开发的技术难点之一</p>
传染病类检测	<p>传染病有众多亚型和分型，在世界不同国家或地区的同种传染病的疾病标志物均有所差异，如何能够精确检测各种亚型和分型，使得检测产品能够适用各个国家或地区是传染病检测产品开发的技术难点之一</p>
	<p>针对多项传染病的联合检测，如何设计产品检测原理使得不同传染病的标志物能够使用同种检测方式进行检测，同时联检项目之间又不会相互影响，产生交叉反应是传染病检测产品开发的技术难点之一</p>
	<p>由于传染病检测涉及到的样本类型众多，包括血液、分泌物、尿液、粪便等，在样本中均有大量的干扰物质，对检测的结果干扰性较强。如在血液中，有高脂血标本、高蛋白标本、高粘稠血液等多种干扰物质。如何能够在不同标志物中准确检测出相应的传染病标志物是传染病检测产品开发的技术难点之一</p>
	<p>目前，世界各地持续出现新发传染病，如甲型 H1N1 流感、寨卡病毒等，出现新的传染病后是否能够快速的开发出相应的检测产品是传染病检测产品开发的技术难点之一</p>
优生优育检测	<p>在检验女性 hCG 含量时，由于 hCG 的 α 亚基与 FSH、LH、TSH 的 α 亚基结构相似，易发生交叉反应，如何确保检测产品的特异性较强，与 FSH、LH、TSH 不产生交叉反应是优生优育检测产品开发的技术难点之一</p>
	<p>优生优育检测产品的检测时间是衡量优生优育检测产品的重要指标之一，如何能够在极短的时间内快速准确的得出测试结果是优生优育检测开发的技术难点之一</p>
心肌标志物检测	<p>目前，对于心肌梗死的临床诊断，通常需要联合检测血液中是否存在心肌钙蛋白 I、肌红蛋白和肌酸激酶同工酶三种标志物，从而提高对心肌梗死的诊断，提升对患者的诊治效果。由于需联合检测三种标志物，如何使得联检项目之间又不会相互影响，产生交叉反应是心肌标志物检测产品开发的技术难点之一</p>
	<p>由于心肌标志物在血液中的含量较低，对检测产品的灵敏度要求极高，如何提高检测产品的灵敏度以满足临床检测的需求是心肌标志物检测产品开发的技术难点之一</p>

	由于心肌梗死等疾病对诊断时间要求极高，如何缩短检测时间是心肌标志物检测产品开发的技术难点之一
肿瘤标志物检测	目前，新的相关性较好的肿瘤标志物不断被发现，如何不断根据新发现的肿瘤标志物迅速开发出相应的产品是肿瘤标志物检测产品开发的技术难点之一
	不同市场和客户对肿瘤标志物检测产品的灵敏度、特异性要求不同，如何开发符合客户灵敏度和特异性需求的产品是肿瘤标志物检测产品开发的技术难点之一

综上，POCT 产品的技术难点核心在于提高产品的灵敏度、特异性、稳定性、缩短读数时间等，同时能够实现对多种检测样本的精准检测。针对各个应用领域的检测产品，其均具有独特的技术难点，仅有克服上述技术难点后，POCT 厂商才能提供“快、准、稳”的 POCT 产品，以持续满足检测需求。

（四）发行人各项核心技术对应的专利和在各产品中的具体应用情况；发行人是否具备POCT研发和生产相关的核心竞争力和技术实力；

1、发行人各项核心技术对应的专利和在各产品中的具体应用情况

核心技术名称	对应的专利	在各产品中的具体应用情况
高浓度纳米金制备技术	专有技术，未申请专利	采用纳米金作为标记物的 POCT 产品
不同颗粒大小纳米金标记技术	专有技术，未申请专利	采用纳米金作为标记物的 POCT 产品
彩色乳胶微球标记技术	专有技术，未申请专利	采用彩色乳胶作为标记物的 POCT 产品
荧光免疫技术	专有技术，未申请专利	所有定量 POCT 产品
多项联检技术	专有技术，未申请专利	丙肝/乙肝表面抗原检测试剂盒、弓形虫 IgG/IgM 检测试剂盒、疟疾 (Pf/Pv) 检测试剂盒、可卡因/冰毒/苯环己哌啶唾液多联检测试剂盒、大麻/吗啡/安非他明唾液多联检测试剂盒等 POCT 产品
生物素-亲和素放大系统技术	专有技术，未申请专利	肌钙蛋白 I 检测试剂盒、人类免疫缺陷病毒抗原抗体检测试剂盒等、大麻原型唾液检测试剂等 POCT 产品
消除嗜异性抗体干扰的封闭系统技术	专有技术，未申请专利	疟疾检测试剂盒、登革热抗原/抗体检测试剂盒、人绒毛膜促性腺激素检测试剂盒等 POCT 产品
随货质控品的缓冲液体体系技术	专有技术，未申请专利	幽门螺旋杆菌抗原质控品、轮状病毒/腺状病毒抗原质控品等 POCT 产品质控品

核心技术名称	对应的专利	在各产品中的具体应用情况
全血样本过滤技术	专有技术，未申请专利	人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒、丙型肝炎病毒抗体检测试剂盒、梅毒检测试剂盒、乙肝表面抗原检测试剂盒等 POCT 产品
干化学技术	已获得发明专利“用于测试唾液中酒精含量的干化学法快速诊断试纸条及其制备方法”	尿常规检测试纸、唾液酒精检测试纸等
湿式生化技术	专有技术，未申请专利	所有生化诊断产品
单克隆抗体制备技术	已申请发明专利（1）“杂交瘤细胞株及其制备方法、三环类抗抑郁药单体克隆抗体及试剂盒”；（2）“杂交瘤细胞株及其制备方法和基于杂交瘤细胞株的乙肝表面抗原单克隆抗体及检测试剂盒”；（3）“一种利用磁珠提取和纯化抗体的方法”（4）“佐剂及其制备方法和应用”	所有单克隆抗体
基因工程重组技术	专有技术，未申请专利	所有大分子抗原，主要涵盖传染病系列和优生优育检测系列，包括 hCG 抗原、疟疾抗原、艾滋病抗原等
小分子抗原人工合成技术	已申请发明专利（1）“一种 4-甲基甲卡西酮人工抗原以及制备方法和运用”、（2）“亚甲基二氧吡咯戊酮人工抗原的制备方法以及运用”、（3）“一种司可巴比妥人工抗原和制备方法”、（4）“一种用于精神类药物阿米替林检测的抗原合成方法”	所有小分子抗原，主要涵盖毒品系列，包括甲卡西酮、乙基葡萄糖醛酸苷、芬太尼、巴比妥、合成大麻素、氧可酮等多种毒品小分子人工合成抗原
抗原表达纯化技术	专有技术，未申请专利	人类免疫缺陷病毒 GP41 蛋白、丙型肝炎病毒抗原、链霉亲和素等抗原
快速样本核酸纯化技术	专有技术，未申请专利	石蜡包埋组织核酸提取试剂盒
自动化游离核酸提取技术	专有技术，未申请专利	血清血浆游离核酸提取（柱式法）、血清血浆游离核酸提取（磁珠法）等
快速荧光 PCR 技术	专有技术，未申请专利	HPV E6/E7 mRNA 检测试剂盒、乙型肝炎病毒核酸检测试剂盒、丙型肝炎病毒核酸检测试剂盒等
免提取荧光 PCR 技术	已申请发明专利“一种直接荧光 PCR 检测呼吸道病毒的方法”	HPV17 型基因检测试剂盒、HPV14 型核酸检测试剂盒、结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂盒
矩阵荧光 PCR 技术	已申请发明专利“用来筛查传染病基因和遗传改变的带有条码的微阵列芯片及使用方法”	HPV23 型基因检测试剂盒、HPV17 型基因检测试剂盒等
基因突变富集检测技术	已申请发明专利（1）“一种联合检测 EGFR 基因突变的试剂盒及方法”；（2）“一种检测核酸的方法和试剂盒”	EGFR 基因突变分型检测试剂等

核心技术名称	对应的专利	在各产品中的具体应用情况
荧光纳米晶体制备技术	已申请发明专利（1）“一种基于聚集诱导发光材料的纳米微球及制备方法和应用”；（2）“一种聚集诱导发光磁性荧光编码微球制备方法及其应用”；（3）“一种功能性纳米颗粒复合微球及其制备与应用”；（4）“一种悬浮式液态生物芯片检测系统”；（5）“一种悬浮式液态生物芯片检测方法”	液态生物芯片检测仪、七种肿瘤标志物定量分析试剂盒、五种肺癌相关生物标志物定量分析试剂盒、HPV18 型核酸基因分型试剂盒、HPV29 型核酸基因分型试剂盒
荧光功能微球制备技术		
荧光微球编码技术		
液态生物芯片检测仪系统技术		
微型光学检测仪器技术	已获得多项实用新型专利，包括（1）“一种用于毒品试剂卡及毒品尿杯试剂检测仪一体式结构”；（2）“一种用于毒品尿杯试剂检测仪的检测结构”；（3）“一种用于手持式毒品试剂卡检测仪的检测结构”；（4）“一种用于毒品尿杯试剂检测仪的起始位置读取机构”（5）“一种用于毒品试剂卡检测仪的试剂卡传送结构”；（6）“一种用于毒品试剂卡检测仪的检测结构”，已申请发明专利“读数仪（READING APPARATUS）”	毒品卡杯即时联检一体诊断分析仪、毒品唾液即时联检诊断分析仪等
微型成像检测仪器技术	专有技术，未申请专利	干式荧光免疫分析仪

体外诊断产品的技术路线、试剂配方、制备工艺、仪器设计方案、关键工艺参数等技术是公司的核心机密，亦是公司核心竞争力的主要来源。出于保护核心竞争力的考虑，发行人仅将部分核心技术申请了专利，而大部分核心技术均属于专有技术，未申请相关专利。

2、发行人是否具备 POCT 研发和生产相关的核心竞争力和技术实力

经过多年的研发积累，发行人已在 POCT 领域掌握了多项专有技术，包括高浓度纳米金制备技术、不同颗粒大小纳米金标记技术、多项联检技术、生物素-亲和素放大系统技术等多项核心技术。依托自主研发的核心技术，发行人已攻破多个 POCT 的技术难点，使得开发的产品在特异性、灵敏度、稳定性、读数时间及产品数量等关键指标均处于行业前列，具体如下：

（1）毒品检测

发行人自设立初期即前瞻性地进行了毒品检测领域布局，同时依托自主研发的核心技术及境内外的生物原料平台，发行人目前已开发完成 30 余种毒品的检测

产品，能够实现尿液、唾液及尿液/唾液二合一检测，是行业中少数能使用唾液样本对毒品进行检测并打开美国毒品检测市场的企业，技术研发能力以及产品检测性能已达到行业领先水平，能够为全球客户提供“一站式、全方位”的毒品检测解决方案。

发行人针对每种毒品设计开发了特有的稳定、封闭的反应系统及独特的产品配方，针对性的设计显著提高了检测产品的稳定性、均一性、灵敏度和特异性，减少了假阳性和假阴性的可能性。另外，由于部分毒品的检出率较低，发行人采用自主研发的生物素-亲和素放大系统技术等，显著提升了检测产品的灵敏度和特异性。

①产品检测性能

毒品检测产品的关键指标包括特异性、灵敏度等，发行人将尿液联检产品与毒品检测行业标杆企业艾博生物医药（杭州）有限公司（该公司是全球最大的POCT企业 Alere 的中国子公司，以下简称“艾博生物”）的产品进行了对比，具体如下：

项目	发行人		艾博生物	
产品种类	AMP、COC、THC、MET、MOP		AMP、COC、THC、MET、MOP	
操作方法	一步法		一步法	
样本类型	尿液		尿液	
读数时间	5分钟		5分钟	
特异性（-25% cut-off）	AMP	100%	AMP	73.3%
	COC	100%	COC	100%
	THC	100%	THC	40%
	MET	100%	MET	100%
	MOP	100%	MOP	83.3%
灵敏度（+25% cut-off）	AMP	100%	AMP	93.3%
	COC	100%	COC	100%
	THC	100%	THC	96.7%
	MET	100%	MET	96.7%
	MOP	100%	MOP	80%
最低检出限	一致		一致	
稳定性	2年		2年	

注：AMP、COC、THC、MET、MOP 分别代表安非他命、可卡因、大麻、冰毒和海洛因即时检测试剂；

注：“cut-off”即临界值,是判断检测结果的标准。其中,“-25% cut-off”指检测标准比临界值低 25%时检测的有效性,“+25% cut-off”指检测标准比临界值高 25%时检测的有效性;

注:发行人的特异性和灵敏度是检测 50 个样本的数据,艾博生物是检测 30 个样本的数据,下同。

资料来源:产品说明书、内部实验数据

根据上表,发行人的上述毒品检测(尿液)联检产品在特异性、灵敏度等指标上均优于艾博生物的产品,彰显出发行人在毒品检测领域的技术优势,能够有效解决交叉反应造成假阳性的情形,实现毒品精准检测。

②产品种类

依托自主研发的核心技术及境内外的生物原料平台,发行人已成为市场上毒品检测产品较为丰富的厂商。

发行人不断快速推出新型毒品检测试剂盒,如甲卡西酮(MTC)、浴盐(MDPV)、哌醋甲酯(MPD)、对乙酰氨基酚(ACE)、氯硝西洋(CLO)、苯海拉明(DPD)、麦角二乙酰胺(LSD)、可待因(COD)、佐匹克隆(ZOP)、吡唑坦(ZOL)等,在研的新型毒品项目包括 α -PVP、卡芬太尼等,能够快速响应及满足市场需求。

此外,根据客户对毛发、血液等样本的毒品检测需求以及毒品定量的检测需求,发行人目前已积极投入上述产品的研发工作。由于目前上述毒品检测产品在市场上较少,发行人正在开发的毒品检测产品未来有望快速实现销售,市场前景广阔。

③发行人的唾液检测产品已具备显著竞争优势

通过多年的自主研发,发行人已克服了唾液检测产品开发的多项技术难点,能够较好地解决唾液检测产品行业中常见的灵敏度要求高、“FLOODING”(即检测样本量太大导致假阴性结果)及唾液粘稠或过少时产生的不跑板(即检测样本量太小导致假阴性结果)等问题,同时能够免去唾液样本处理,实现一步法检测,目前已全面打开美国等海外市场,受到全球众多客户的认可,客户及终端客户包括世界 500 强企业 McKesson、Walmart 等。

发行人的唾液检测产品与艾博生物类似产品对比如下:

项目	发行人	艾博生物
产品名称	Delta-9 THC 唾液产品	Delta-9 THC 唾液产品
操作方法	一步法	两步法
样本类型	唾液	唾液
读数时间	10 分钟	10 分钟
特异性 (-50% cut-off)	100%	100%
灵敏度 (+50% cut-off)	100%	97.5%
最低检出限	50ng/ml	100ng/ml
稳定性	2 年	2 年

注：“cut-off”即临界值,是判断检测结果的标准。其中,“-50% cut-off”指检测标准比临界值低 50%时检测的有效性,“+50% cut-off”指检测标准比临界值高 50%时检测的有效性。

资料来源：产品说明书

与艾博生物的产品相比,发行人的 Delta-9 THC 唾液产品能够实现一步法检测,大大简化了操作方式,同时在灵敏度和最低检出限方面展现了显著的竞争优势。

为了解决唾液检测产品中的“FLOODING”(即检测样本量太大导致假阴性结果)及唾液粘稠或过少时产生的不跑板(即检测样本量太小导致假阴性结果)等问题,发行人通过对检测模具进行了反复开发、调试,已设计出多款能够有效解决上述问题的检测模具,与检测试剂条的搭配使用可以显著地提高唾液检测产品的产品性能。发行人已就上述检测模具申请了多项发明专利,包括“一种流体的快速检测装置”、“3 号唾液筒(fluid rapid testing device)”等,以及众多的实用新型及外观设计专利。

④第三方机构性能评估

发行人的多款毒品检测产品已通过 Racing Analytical Service Ltd、Clinical Laboratories Pty Ltd、LabXperior Corporation 等多家第三方机构的产品性能评估,产品性能符合检测需求。

凭借优秀的毒品检测产品性能,发行人的毒品检测产品已取得多项国际认证,包括美国 FDA510K 认证、欧盟 CE 认证、加拿大 MDL 认证、墨西哥医疗器械认证及国内三类注册证书,目前已全面打开海外市场。

(2) 传染病检测

依托自主研发的核心技术，发行人目前已开发完成 66 种传染病的检测产品，其中多款产品已具备国际竞争力，技术研发能力处于行业领先地位。

①疟疾检测产品

发行人自主研发的疟疾产品能够准确地检测出恶性疟、间日疟、三日疟及卵形疟等四种疟原虫且不相互影响产生交叉反应。此外，由于疟原虫主要存在于人体血细胞中，疟疾检测产品的设计需能够提高血细胞的裂解效率，从而提高样本中疟疾抗原的含量，从而提高检出率和灵敏度。

发行人的疟疾检测产品的产品性能已达到国际领先水平。在 WHO 疟疾第 5 轮评比时在参与评选的国内 POCT 厂商中均排名第一；与国际知名 POCT 厂商对比，公司的疟疾（Pf/Pan）即时诊断产品的各项性能指标也位居前列。同时，根据 PATH 出具的评估报告，发行人的 Malaria Pf/Pan 产品性能与已取得 WHO PQ 认证的产品一致。

基于优异的产品性能，发行人目前已受邀成为获得比尔及梅琳达·盖茨基金会资助，用于疟疾检测产品通过 WHO PQ 认证的国内仅有的三家 POCT 厂商之一，有望成为国内首家疟疾即时检测产品通过 WHO 预认证的企业。

②丙肝检测产品

发行人是国内较早将双抗原夹心法原理运用到丙型肝炎抗体纳米金免疫层析产品上的厂家之一，克服了之前被体外诊断试剂公司广泛使用间接法方法来检测丙型肝炎抗体存在的灵敏度较低、难以检测丙肝亚型、临床弱阳性漏检较严重的现象。

发行人使用的丙型肝炎抗原包含的蛋白片段较完整，包括 Core、NS3、NS4 及 NS5 片段。有别于市场上的常规加样模式，发行人开发的丙肝检测产品能够实现采用 1 滴血清/血浆样本加 1 滴缓冲液或两滴全血加一滴缓冲液的加样模式，在检测过程中对检测样本进行了稀释，使得产品具有较宽的检测范围，降低了 HOOK 效应导致检测结果出现假阴性的风险。

根据德国临床检测机构 Biomex GmbH 对发行人的丙肝检测产品的临床评估报告，发行人的丙肝检测产品对丙型肝炎病毒不同的基因型阳性（基因 1 型--基

因 6 型)均有很好的检出能力,且未与其他常见疾病的标志物产生交叉反应出现假阳性情形。与对照试剂罗氏和雅培的化学发光试剂相比,特异性和灵敏度均达到>99.9%。此外,发行人开发的丙肝检测产品在背景清晰度、C\T 线信号强度易读性、试剂总体性能、获得结果所需时间、操作便利性、产品包装外观等方面均获得了较高的评价。

凭借优秀的产品性能,发行人的丙肝检测产品已获得国际权威认证机构南德意志集团(TÜV SÜD)出具的欧盟最高级别 CE List A 认证。针对 CE List A 认证产品,认证机构需对每一批次的产品进行检测,并出具检测报告。发行人的丙肝检测产品在完成 CE List A 认证后,每一批生产的产品均通过了 TÜV SÜD 的检测,持续符合 CE List A 的要求。报告期内,TÜV SÜD 已对发行人生产的丙肝检测产品(批号 1710235、批号 1710236 和批号 1809011)等多个批次产品进行了检测,并出具了检测报告,认为上述批次产品符合 CE List A 的要求。

③ 艾滋检测产品

人类免疫缺陷病毒,即艾滋病病毒,是造成人类免疫系统缺陷的一种病毒,是致死率最高的疾病病毒之一。

根据血清学反应,人类免疫缺陷病毒可分为两型:I 型和 II 型,I 型艾滋病病毒根据基因变异又可以分成 M、N 和 O 三个组,M 组又分成 A~J10 个亚型。

I 型人类免疫缺陷病毒流行于全世界,欧美主要为 B 亚型,非洲有 A、C、D 和 E 亚型,印度为 A、C、E 亚型,泰国为 B 亚型,其北部主要是经性传播的 E 亚型。

发行人通过独特的生产工艺和产品配方使得开发的检测产品对不同的艾滋病病毒亚型均有较好的识别能力。此外,与丙肝检测产品相近,发行人在研发设计艾滋病检测产品采用了较少样本加样模式,使得产品具有较宽的检测范围,降低了 HOOK 效应导致检测结果出现假阴性的风险,且能够减少使用者对检测结果的误判。

根据德国临床检测机构 Biomex GmbH 对发行人的艾滋检测产品的临床评估报告,发行人开发的艾滋检测产品的检测范围较广,能够准确检测出 HIV 1 型中

的亚型 A、B、C、D、F、G、H、K、CRF01、CRF02、CRF11、CRF18、CRF22、CRF37 和 HIV O 群以及 HIV 2 型等阳性的标本，且未与其他常见疾病的标志物产生交叉反应出现假阳性情形。与对照试剂雅培的化学发光试剂相比，特异性和灵敏度均达到>99.9%。发行人开发的艾滋病检测产品在背景清晰度、C\T 线信号强度易读性、试剂总体性能、获得结果所需时间、操作便利性、产品包装外观等方面均获得了较高的评价。

凭借优秀的产品性能，发行人的艾滋检测产品已获得国际权威认证机构南德意志集团（TÜV SÜD）出具的欧盟最高级别 CE List A 认证。针对 CE List A 认证产品，认证机构需对每一批次的产品进行检测，并出具检测报告。发行人的艾滋检测产品在完成 CE List A 认证后，每一批生产的产品均通过了 TÜV SÜD 的检测，持续符合 CE List A 的要求。报告期内，TÜV SÜD 已对发行人生产的艾滋检测产品（批号 1711215、批号 1711216 和批号 1809010）等多个批次产品进行了检测，并出具了检测报告，认为上述批次产品符合 CE List A 的要求。

综上，发行人在毒品检测和传染病检测等领域均具有技术领先优势，产品种类丰富，多款产品的性能已达到国际领先水平，已具备 POCT 研发和生产相关的核心竞争力和技术实力。

（3）行业专家及行业协会意见

中国工程院院士、传染病诊治国家重点实验室主任、前浙江省卫生厅厅长李兰娟已出具关于发行人 POCT 技术先进性的意见：

“东方基因研发的免疫侧向层析产品符合临床医学检验的需求，整体处于国内先进水平，其中疟疾产品经过 WHO 委托 PATH 实验室测试比较，达到了国际同类产品先进水平。”

浙江省医疗器械行业协会已出具关于发行人 POCT 技术先进性的意见：

“东方基因研发的免疫侧向层析产品符合临床医学检验的需求，整体处于国内先进水平，其中疟疾产品经过 WHO 委托 PATH 实验室测试比较，达到了国际同类产品先进水平。”

中华医学会检验医学分会第十届委员会副主任委员、南京医科大学第一附属医院主任潘世扬已出具关于发行人 POCT 技术先进性的意见：

“东方基因研发的免疫侧向层析产品符合临床医学检验的需求，整体处于国内先进水平，其中疟疾产品经过 WHO 委托 PATH 实验室测试比较，达到了国际同类产品先进水平。”

（五）发行人核心技术和研发能力与其他POCT厂家的对比情况。

国内主要的 POCT 厂商包括艾博生物、万孚生物、基蛋生物、明德生物和发行人等。由于 POCT 厂商的核心技术主要体现在技术路线、试剂配方、制备工艺、仪器设计方案、关键工艺参数，属于每家 POCT 厂商严格保密的信息，因此，发行人无法从公开披露信息中获取其他 POCT 厂商的相关技术资料并将自身的技术与其他 POCT 厂商进行直接比较。

基于上述原因，发行人将从 POCT 产品应用领域、产品性能、产品种类、产品注册认证情况、新型体外诊断技术掌握情况等研发成果的角度将发行人的核心技术和研发能力与其他 POCT 厂商进行对比，具体如下：

1、产品应用领域

POCT 产品的应用领域广泛，客户普遍对检测产品系列具有“一站式”的采购需求，因此能够提供丰富的产品系列是体外诊断产品厂商重要的核心竞争力之一，也是体外诊断产品厂商核心技术力的体现。发行人与其他 POCT 厂商的产品覆盖领域对比如下：

应用领域	发行人	艾博生物	万孚生物	基蛋生物	明德生物
毒品检测	√	√	√	×	×
传染病检测	√	√	√	√	×
优生优育检测	√	√	√	√	√
心肌标志物检测	√	√	√	√	√
肿瘤标志物检测	√	√	√	√	√

资料来源：公开资料

根据上表，发行人、艾博生物和万孚生物的产品应用领域相对较广，体现出发行人具备较强的研发能力。

2、产品性能

根据下述问题三（二）和（三）的回复，依托自身的核心技术，发行人的部分产品在灵敏度、特异性、稳定性、读数时间等关键指标已优于其他 POCT 厂商，达到行业领先水平，体现出发行人已具备行业领先的核心技术和、研发能力。

3、产品种类

发行人与其他 POCT 厂商在毒品检测、传染病检测和优生优育检测三大应用领域的产品种类（按检测标志物统计，不考虑检测试剂的形态、检测样本、最低检出限、申请人等）对比如下：

单位：种

应用领域	发行人	艾博生物	万孚生物	基蛋生物	明德生物
毒品检测（尿液）	39	23	24	-	-
毒品检测（唾液）	35	9	16	-	-
传染病检测	66	22	35	1	-
优生优育检测	9	2	7	3	2

资料来源：公开资料

根据上表，发行人在毒品检测、传染病检测及优生优育检测等应用领域已形成了突出的产品种类优势，彰显出发行人已具备较强的研发能力，具备持续推出新产品的能力。

其中，在毒品检测领域，与其他厂商相比，仅发行人拥有麦斯卡林、曲唑酮、麦角酸二乙酰胺、替利定等多种新型毒品的 POCT 即时诊断试剂，发行人已具备根据市场需求持续、快速推出新产品的能力。

4、产品注册认证情况

发行人与其他 POCT 厂商的产品注册认证情况对比如下：

注册认证地	发行人	万孚生物	基蛋生物	明德生物
国内 NMPA	√	√	√	√
美国 FDA	√	√	×	×
欧盟 CE	√	√	√	√
加拿大 MDL	√	√	×	×
墨西哥医疗器械认证	√	×	×	×

注：由于艾博生物为非上市公司，故无法获取其产品注册认证情况

资料来源：公开资料

与其他 POCT 厂商相比，发行人产品获取的国际注册认证种类更多，表明发行人的 POCT 产品已通过多个国家的审核，核心技术和研发能力处于行业领先地位。

此外，发行人的丙肝检测产品和艾滋病检测产品已获得国际权威认证机构南德意志集团（TÜV SÜD）出具的欧盟最高级别 CE List A 认证，产品性能达到国际领先水平，体现出发行人已具备核心技术和较强的研发。经查阅万孚生物、基蛋生物及明德生物的公开资料，上述公司不存在获得丙肝检测产品和艾滋检测产品 CE 认证的情形，也不存在其他产品通过欧盟最高级别 CE ListA 认证的情形。

5、新型体外诊断技术掌握情况

与其他 POCT 厂商相比，发行人是国内少数几家能够覆盖生化诊断、免疫诊断、分子诊断三大检测方法学，同时涵盖核心生物原料制备的体外诊断产品供应商。

此外，发行人拥有自主知识产权的液态生物芯片技术属于“十三五”国家科技创新规划中须重点突破的体外诊断技术，打破了 Luminex 等跨国企业对该技术及临床应用产品的垄断，填补了我国在高通量多元检测技术领域的空白。基于该技术研制的新型液态芯片检测仪器是首款由我国独立开发的、具有完全自主知识产权的液态生物芯片产品，具有性价比高，市场前景广等特点，能够真正实现进口替代，对我国生物芯片领域及相关临床诊疗技术的产业发展、临床应用等都具有至关重要的作用。

随着发行人逐步完成液态生物芯片产品的研发、注册等工作，并将液态生物芯片相关产品推向市场，凭借技术及成本优势，发行人目前掌握的液态生物芯片技术有望逐步替代目前主流的化学发光、电化学发光、固态膜杂交技术、荧光 PCR 技术等技术。

6、小结

综上，与其他主要 POCT 厂商相比，发行人在产品应用领域、产品性能、产品种类、产品注册认证情况、新型体外诊断技术掌握情况等方面均展现了一定的竞争优势，核心技术和研发能力处于行业领先地位。

（六）请保荐机构对上述事项进行核查，并发表明确意见。

1、核查程序

保荐机构履行了以下核查程序：

- （1）查阅 POCT 行业研究报告；
- （2）查阅了发行人出具的关于 POCT 市场、技术等方面的说明；
- （3）查阅第三方机构对发行人出具的性能评估报告；
- （4）查阅了发行人及同行业可比公司的产品说明书或内部实验数据；
- （5）查阅了同行业可比公司的公开资料；
- （6）查阅行业专家及行业协会对发行人 POCT 技术及产品出具的意见；
- （7）访谈研发负责人；

2、核查结论

经核查，保荐机构认为：

（1）相较 IVD 行业其他技术，POCT 具有市场空间大、操作便捷及快速、适用于初期筛查等特点，是体外诊断行业未来的重要发展趋势之一；

（2）产品种类及性能、研发创新能力、技术积累、业务布局及规模效应等因素构成了 POCT 厂商的核心竞争力；

（3）毒品检测、传染病检测、优生优育检测、肿瘤标志物检测和心肌标志物检测等每类产品均具有不同且较多的技术难点；

（4）发行人已在 POCT、分子诊断、抗原抗体等领域掌握多项核心技术，并就其中部分核心技术递交了专利申请或已获得相关专利，具备 POCT 研发和生产相关的核心竞争力和技术实力；

(5) 与其他主要 POCT 厂商相比，发行人在产品应用领域、产品性能、产品种类、产品注册认证情况、新型体外诊断技术掌握情况方面均展现了一定的竞争优势，核心技术和研发能力处于行业领先地位。

3、关于发行人及其产品的同行业比较情况

招股说明书披露，报告期内发行人以境外销售为主，国内销售收入占比为5%左右。

请发行人进一步说明：（1）发行人按照地域划分的收入格局与国内同行业主要公司相比存在差异的情况，以及存在差异的原因；（2）根据发行人以境外销售为主、以ODM模式为主的实际情况，说明招股说明书中列举的同行业可比公司明德生物、基蛋生物、万孚生物与发行人在目标市场、销售模式、经营策略、未来业务发展的逻辑等方面存在的具体差异情况，是否具有可比性；国内其他以境外销售为主、以ODM模式为主的POCT行业公司的具体情况，如企业数量、销售收入和利润规模、主要产品的应用领域等；（3）按照产品类别，具体说明发行人各类产品在主要销售市场的同类竞品情况，与发行人产品在价格、功效上存在的差异；（4）按照产品类别，具体说明发行人每类产品的检测准确性情况，产品检测准确性与同类竞品的对比情况；（5）结合发行人产品的市场占有率情况、发行人核心技术和研发能力的同行业对比情况，说明发行人在POCT行业的市场地位情况。

请保荐机构对上述事项进行核查，并发表明确意见。

【回复】

（一）发行人按照地域划分的收入格局与国内同行业主要公司相比存在差异的情况，以及存在差异的原因；

1、发行人按照地域划分的收入格局与国内同行业主要公司对比情况

发行人按照地域划分的收入格局与国内同行业主要公司对比情况如下：

公司名称	地区	2016年	2017年	2018年
------	----	-------	-------	-------

		金额	占比	金额	占比	金额	占比
发行人	国内	923.77	5.23%	1,127.96	5.16%	1,432.24	5.07%
	国外	16,730.55	94.77%	20,739.73	94.84%	26,812.54	94.93%
	北美洲	7,119.66	40.33%	10,540.52	48.20%	15,141.32	53.61%
	亚洲	7,029.00	39.81%	7,038.37	32.19%	7,887.28	27.92%
	非洲	1,622.59	9.19%	2,109.49	9.65%	1,729.92	6.12%
	欧洲	368.96	2.09%	589.5	2.70%	1,094.19	3.87%
	南美洲	588.78	3.34%	390.11	1.78%	603.37	2.14%
	澳洲	1.56	0.01%	35.87	0.16%	178.23	0.63%
万孚生物	国内	33,731.97	61.63%	81,863.26	71.80%	125,911.85	76.69%
	国外	21,003.36	38.37%	32,146.03	28.20%	38,261.16	23.31%
	美洲	12,513.37	22.86%	21,000.03	18.42%	23,650.45	14.41%
	亚洲	2,549.01	4.66%	3,939.43	3.46%	6,072.69	3.70%
	欧洲	4,843.24	8.85%	5,816.73	5.10%	5,848.79	3.56%
	非洲	1,097.74	2.01%	1,389.84	1.22%	2,689.23	1.64%
	其他	-	-	539.16	0.47%	832.94	0.51%
基蛋生物	国内	35,765.05	96.90%	46,761.50	95.71%	66,034.98	96.23%
	国外	985.8	2.67%	1,764.82	3.61%	2,255.67	3.29%
	其他	158.19	0.43%	331.96	0.68%	333.18	0.49%
明德生物	国内	14,010.42	99.44%	16,429.88	99.50%	17,592.18	99.74%
	国外	79.48	0.56%	82.45	0.50%	45.95	0.26%

报告期内，发行人以外销为主，2016年、2017年和2018年外销金额分别为16,730.55万元、20,739.73万元和26,812.54万元，占比约为94.77%、94.93%和94.93%。其中，发行人的国际市场销售以美洲市场和亚洲市场为主，其2016年、2017年和2018年销售金额合计分别为14,148.66万元、17,578.89万元和23,028.60万元，合计占外销的比例为84.57%、84.76%和85.89%。

报告期内，万孚生物以内销为主，2016年、2017年和2018年内销金额分别为33,731.97万元、81,863.26万元和125,911.85万元，占比约为61.63%、71.80%和76.69%，内销占比逐年增长。报告期内，万孚生物的外销金额分别为21,003.36万元、32,146.03万元和38,261.16万元，外销收入逐年增长。万孚生物的国际市场销售以美洲市场和亚美市场为主，其2016年、2017年和2018年销售金额合计分别为15,062.38万元、24,939.46万元和29,723.14万元，合计占外销的比例为71.71%、77.58%和77.68%。

报告期内，基蛋生物以内销为主，2016年、2017年和2018年内销金额分别为35,765.05万元、46,761.50万元和66,034.98万元，占比约为96.90%、95.71%和

96.23%。

报告期内，明德生物以内销为主，2016年、2017年和2018年内销金额分别为14,010.42万元、16,429.88万元和17,592.18万元，占比约为99.44%、99.50%和99.74%。

综上，报告期内，发行人以外销为主，万孚生物、基蛋生物及明德生物均以内销为主。在国际市场，发行人与万孚生物的国际销售市场均为北美市场和亚洲市场，可比性较强。

2、存在差异的原因

报告期内，发行人按照地域划分的收入格局与万孚生物、基蛋生物及明德生物存在差异主要系由于发行人的发展阶段或发展策略不同。发行人和万孚生物以国际市场为突破口，并以此为抓手，逐步拓展国内市场；而基蛋生物及明德生物则以国内市场为起点，逐步拓展国际市场，具体如下：

项目	发行人	万孚生物	基蛋生物	明德生物
目标市场	国内市场和国际市场并举			
发展策略	国际→国内→国际+国内		国内→国际→国内+国际	
发展阶段	发展初期	成熟期	成熟期	发展中期

资料来源：公开资料

在发展初期，由于资源有限，发行人以国际市场为主要目标市场，快速进入POCT市场。由于国内体外诊断市场发展前景广阔，随着发行人的规模、资金实力不断提升，发行人在巩固及发展现有的国际市场优势的基础上，将以自身的核心技术优势、丰富的产品线、国际知名度为突破口，大力拓展国内市场，提高国内市场产品占有率。截至本问询函回复出具之日，发行人已获得国内NMPA产品证书及备案凭证67项，国内正在注册的产品共有33项，其中二类体外诊断试剂20项，三类体外诊断试剂13项。

万孚生物与发行人采取的发展策略相近，均为先开发国际市场，再拓展国内市场，但由于发展阶段不同，导致万孚生物目前的国内市场的销售收入已高于国际市场的销售收入。根据万孚生物的招股说明书，万孚生物2012年的国际销售收入为15,219.05万元，占2012年销售收入的比例为66.94%，在发展初期万孚生物仍

以国际市场为主要市场。经过多年的发展，万孚生物的内销收入逐年增长，目前内销收入占比已超过外销收入占比。

（二）根据发行人以境外销售为主、以ODM模式为主的实际情况，说明招股说明书中列举的同行业可比公司明德生物、基蛋生物、万孚生物与发行人在目标市场、销售模式、经营策略、未来业务发展的逻辑等方面存在的具体差异情况，是否具有可比性；国内其他以境外销售为主、以ODM模式为主的POCT行业公司的具体情况，如企业数量、销售收入和利润规模、主要产品的应用领域等；

1、根据发行人以境外销售为主、以ODM模式为主的实际情况，说明招股说明书中列举的同行业可比公司明德生物、基蛋生物、万孚生物与发行人在目标市场、销售模式、经营策略、未来业务发展的逻辑等方面存在的具体差异情况，是否具有可比性

根据同行业可比公司明德生物、基蛋生物、万孚生物的年度报告，其目标市场、销售模式、经营策略、未来业务发展的逻辑如下表所示：

可比公司	目标市场	销售模式	经营策略	未来业务发展逻辑
明德生物	首先发展国内市场，再拓展国际市场	经销和直销相结合的销售模式，以经销为主，直销为辅	以“成为中国POCT领航者”为发展愿景，以“创新即时诊断、引领智慧医疗”为经营宗旨，坚持“以高新技术为先导、以具有自主知识产权的技术为核心、以生产为基础、以营销网络为支撑”的发展战略，立足已占据竞争优势地位的POCT试剂领域	<p>（1）提升产品技术，丰富产品类型，延伸产业链，提供更丰富的POCT综合解决方案；</p> <p>（2）建立分子诊断平台，切入精准医疗领域；</p> <p>（3）布局移动医疗，积累先发优势，引领行业发展；</p> <p>（4）将通过在欧洲市场设立销售办事处，推进体外诊断产品的海外销售，为进入国际市场积累经验和客户资源。</p>
基蛋生物	首先发展国内市场，再拓展国际市场	主要采用经销模式	进一步加大研发投入，引进高端人才，不断优化国内外营销网络布局，积极拓展国际市场，在做大的同时，稳步进入化学发光、分子诊断等体外诊断市场	<p>（1）继续加大研发投入并加快新品上市，在主营业务上重点提升研发效率和用户体验，快速推出满足市场需求的新产品，巩固和扩大公司在重点行业中的技术优势和技术影响力，增加公司核心竞争力；</p> <p>（2）依托完善的营销渠道基础，继续优化市场布局，加快子公司建设力度，打造更加完善的营销服务团队。同时，加大市场推广力度，以优势产品为龙头，以学术会议为重点，以质量控制为基础，加强新品推广力度以及公司品牌的建设力度；</p> <p>（3）国际业务方面，积极拓展国际业务，业务范围已覆盖110多个国家，为“矢志成为具有国际竞争力的生物科技企业”的远大理想迈出了坚实步伐；</p>

可比公司	目标市场	销售模式	经营策略	未来业务发展逻辑
				<p>(4) 进一步加强人才培养体系建设, 公司将充分利用内外部资源, 加大对优秀的管理和技术人才的培养, 逐步建立多层次的人力资源库, 通过各级各类的学习项目的拉动, 积极营造学习氛围, 完善人才梯队的搭建, 增强企业的人才实力, 建立具有战略意义的人才梯队, 为企业发展提供人才实力。</p>
万孚生物	国际市场和国内市场并举	经销和直销相结合的销售模式, 以经销为主, 直销为辅。国际市场销售以OEM为主。	“立足中国, 面向全球”进行战略布局和业务发展	<p>(1) 从原有的免疫荧光和免疫胶体金两个产品线裂变到免疫胶体金、免疫荧光、干式生化、化学发光、电化学和分子诊断等技术平台;</p> <p>(2) 围绕急危病症、常见病、多发病设计产品, 以提升客户体验为努力方向, 做到检测速度快、结果精准、硬件和操作要求低、适用范围广;</p> <p>(3) 在国内市场, 一方面围绕产品和临床应用, 打造诸如胸痛、卒中、基层、村医等不同项目, 通过项目的推广完成市场教育和销售导入; 另一方面针对临床需求和常见疾病谱, 通过跨平台应用, 整合各平台优势项目, 制定和优化解决方案;</p> <p>(4) 在国外市场, 将继续导入新品, 促进产品布局的进一步完善; 在常规渠道方面继续完善和深入渠道的建设, 完成新客户、新市场的开发, 实现客户数量的增加; 继续推进深入“深度营销”, 在海外重点国家推进联合经营部模式, 同时在部分重点国家布局分公司以促进本地化运营。</p>
发行人	首先发展国际市场, 再拓展国内市场	主要采用经销模式进行销售。在经销模式中, 主要采用ODM模式	逐步拓展其他国际市场及国内市场, 在做大做强POCT产品的基础上, 稳步进入分子诊断、液态生物芯片等体外诊断市场	<p>(1) 发行人将以美国市场为立足点, 逐步拓展其他国际市场及国内市场;</p> <p>(2) 在做大做强POCT产品的基础上, 发行人将以杭州丹威、杭州深度两个研发生产基地为抓手, 利用全球集成研发模式, 加大对“高、精、尖”技术的研发投入, 持续推动分子诊断、液态生物芯片的研发和产业化工作, 形成差异化竞争优势, 提高公司的核心竞争力, 为公司的长远发展做好战略布局。</p>

资料来源: 公开资料

在目标市场方面, 尽管按照地域划分的收入格局存在差异, 但是发行人与万孚生物、基蛋生物和明德生物的目标市场均包括国内市场和国际市场。尽管发行人目前内销占比不高, 但发行人未来发展目标中就有明确的国内市场开拓计划。

在销售模式方面, 发行人与万孚生物、基蛋生物和明德生物均采用经销模式, 另外, 在国际市场, 发行人主要采用ODM模式, 万孚生物主要采用OEM模式, 两者都以贴牌销售为主, 明德生物和基蛋生物未披露境外销售模式。

在经营策略和未来业务发展逻辑方面，发行人与万孚生物、明德生物和基蛋生物均较为相近，具体如下：

(1) 进一步加大研发投入，引入高端研发人才，不断提高POCT产品技术，持续拓展POCT产品线以及提升POCT产品性能；

(2) 在做大做强POCT产品的基础上，逐步延伸体外诊断产业链，发展分子诊断、液态生物芯片、化学发光等业务；

(3) 不断优化国内外营销网络布局，同时发展国内及国外体外诊断市场。

综上，发行人与万孚生物、明德生物和基蛋生物在目标市场、销售模式、经营策略和未来业务发展逻辑等方面均较为相似，具有可比性。

2、国内其他以境外销售为主、以ODM模式为主的POCT行业公司的具体情况，如企业数量、销售收入和利润规模、主要产品的应用领域等；

目前，国内POCT行业以出口业务为主的POCT厂商主要包括艾博生物、万孚生物、发行人、万孚普曼、博拓生物、中肽生化等。其中，艾博生物作为全球医疗器械巨头雅培的下属公司，以OBM模式为主，即主要通过自主品牌进行POCT产品的海外销售。包括万孚生物、发行人在内的国内其他POCT厂商由于国际知名度相对较低，因此在进入国际市场时均以ODM模式为主。

根据中国产业信息网的报告显示，体外诊断试剂行业在我国属于新兴产业，与欧美国家相比起步晚，产业化发展相对滞后。目前我国体外诊断试剂生产企业约300-400家，其中规模以上企业近200家，但年销售收入过亿元的企业相对较少，存在企业普遍规模小、产品品种少等特点。目前国内外销收入较高的POCT厂商主要为艾博生物、万孚生物、发行人等POCT厂商，其他POCT厂商规模相对较小。由于无权威机构对以境外销售为主、以ODM模式为主的POCT行业公司的数量进行统计，因此无法获得相关企业具体数量情况。

国内厂商生产的POCT产品的应用领域根据销售国家不同而存在差异，若销往亚洲、非洲、南美等市场，POCT产品的应用领域主要包括传染病检测和优生优育检测等；若销往美国、欧洲等市场，POCT产品的应用领域主要为毒品检测、优生优育检测等领域。因此，国内POCT厂商的主要产品的应用领域取决于其主

要销售的市场。

除万孚生物外，其他以外销为主的POCT厂商均非上市公司，因此无法获取其销售收入和利润规模相关数据。

经查阅上述公司的官网，其具体情况及相关产品应用领域如下：

(1) 艾博生物

艾博生物医药(杭州)有限公司成立于2003年，是全球最大的多元化医疗保健公司之一雅培公司的成员，专注于心血管代谢疾病、传染病和毒理学领域，在即时检测快速诊断方面处于世界领先地位。

(2) 万华普曼

万华普曼生物工程有限公司是美国W.H.P.M.INC于1993年在中国成立的美国独资企业，总部位于美国西海岸洛杉矶，同时在中国北京设立主要运营中心。公司通过了ISO9001和ISO13485国际质量管理体系认证，主要产品孕友早早孕检测试纸、乐夫排卵检测试纸、消康保便隐血检测试纸、摩克毒品检测试纸均获得欧洲CE认证和美国FDA认证。

(3) 博拓生物

杭州博拓生物科技股份有限公司成立于2008年，是专业从事体外诊断试剂和仪器的研发、制造、销售和服务为一体的国家高新技术企业。博拓生物的产品覆盖医学检验的多个领域，主导产品快速诊断试剂，拥有妊娠检测、传染病检测、毒品检测、肿瘤标志物检测和心肌标志物检测等五大系列。

(4) 中肽生化

杭州中肽生化有限公司成立于2003年，主营业务包括POCT系列产品的销售和生产，未来将积极扩大欧洲和中国市场的销量。

(三) 按照产品类别，具体说明发行人各类产品在主要销售市场的同类竞品情况，与发行人产品在价格、功效上存在的差异；

报告期内，发行人在美国及巴基斯坦的销售额合计占主营业务收入的比例分

别为63.50%、66.25%、65.81%和68.65%，是发行人的主要销售市场。

1、美国市场

发行人在美国市场主要销售的产品为毒品检测系列产品和优生优育检测系列产品，其销售额占美国市场整体销售收入的比例分别为95.37%、95.85%、98.37%和99.01%，其中毒品检测类产品占比为78.87%、78.99%、85.02%和88.55%。

(1) 毒品检测系列产品

①产品价格

1) 经销商采购价格

由于每家经销商向各家体外诊断厂商的采购价格均为严格保密信息，发行人通过与经销商访谈的形式对其采购情况进行了确认。根据客户的反馈，发行人与其他医疗器械厂商的价格相近。

2) 经销商销售价格

毒品检测系列产品具有多种产品类型，包括条、卡、联卡、尿杯、唾液杯等，其中联卡、尿杯和唾液杯根据检测毒品的种类不同，涵盖二种毒品联检至十七种毒品联检。根据报告期内的销售情况，上述产品类型中销量最大的为十种毒品和十二种毒品联检产品，合计占美国毒品检测系列产品销售额的比例为55.24%、57.89%、57.82%和53.40%。

在美国市场，发行人毒品检测系列产品的主要国际竞争对手为Alere，国内竞争对手主要为万孚生物。根据检索Testcountry、TransMed等美国网络医疗器械销售平台，发行人与上述竞争对手的同类产品对比如下：

单位：美元

项目	十种毒品联检产品价格		十二种毒品联检产品价格	
	Testcountry	TransMed	Testcountry	TransMed
Alere	181.25	173.75	200.00	191.00
万孚生物	143.75	85.50	150.00	93.50
发行人	141.25	85.50	210.00	93.50

注：以上均为25人份的产品价格。

根据Testcountry网站信息显示,发行人销售的十二种毒品联检产品的价格高于Alere和万孚生物,十种毒品联检产品价格低于Alere和万孚生物的价格。根据TransMed的网站信息显示,发行人销售的十种和十二种毒品检测产品价格均低于Alere的产品,其主要原因为Alere是全球最大的POCT厂商,且目前已被雅培收购,品牌溢价较高;与万孚生物相比,发行人毒品检测产品的价格与万孚生物的产品价格保持一致。

在上述两个网站,发行人的产品价格差异较大主要系由于经销商的进货渠道、销售渠道等方面均存在差异,且不同经销商的销售策略存在差异。

②产品性能

毒品检测的关键指标包括特异性、灵敏度、最低检出限等,发行人将部分产品与毒品检测行业标杆企业艾博生物医药(杭州)有限公司(该公司是全球最大的POCT企业Alere的中国子公司,以下简称“艾博生物”)的产品进行了对比,具体如下:

1) 毒品检测(尿液)

项目	发行人		艾博生物	
产品种类	AMP、COC、THC、MET、MOP		AMP、COC、THC、MET、MOP	
操作方法	一步法		一步法	
样本类型	尿液		尿液	
读数时间	5分钟		5分钟	
特异性(-25% cut-off)	AMP	100%	AMP	73.3%
	COC	100%	COC	100%
	THC	100%	THC	40%
	MET	100%	MET	100%
	MOP	100%	MOP	83.3%
灵敏度(+25% cut-off)	AMP	100%	AMP	93.3%
	COC	100%	COC	100%
	THC	100%	THC	96.7%
	MET	100%	MET	96.7%
	MOP	100%	MOP	80%
最低检出限	一致		一致	
稳定性	2年		2年	

注:AMP、COC、THC、MET、MOP分别代表安非他命、可卡因、大麻、冰毒和海洛因即时检测试剂;

注：“cut-off”即临界值,是判断检测结果的标准。其中,“-25% cut-off”指检测标准比临界值低 25%时检测的有效性,“+25% cut-off”指检测标准比临界值高 25%时检测的有效性;

注:发行人的特异性和灵敏度是检测 50 个样本的数据,艾博生物是检测 30 个样本的数据。

资料来源:产品说明书、内部实验数据

根据上表,发行人的上述毒品检测(尿液)产品在特异性、灵敏度等指标上均优于艾博生物的产品,彰显出发行人在毒品检测领域的技术优势,能够实现毒品精准检测。

2) 毒品检测(唾液)

项目	发行人	艾博生物
产品名称	Delta-9 THC 唾液产品	Delta-9 THC 唾液产品
操作方法	一步法	两步法
样本类型	唾液	唾液
读数时间	10 分钟	10 分钟
特异性 (-50% cut-off)	100%	100%
灵敏度 (+50% cut-off)	100%	97.5%
最低检出限	50ng/ml	100ng/ml
稳定性	2 年	2 年

注:“cut-off”即临界值,是判断检测结果的标准。其中,“-50% cut-off”指检测标准比临界值低 50%时检测的有效性,“+50% cut-off”指检测标准比临界值高 50%时检测的有效性。

资料来源:产品说明书

与艾博生物的产品相比,发行人的 Delta-9 THC 唾液产品能够实现一步法检测,大大简化了操作方式,同时在灵敏度和最低检出限方面展现了显著的竞争优势。

(2) 优生优育检测系列产品

报告期内,发行人在美国市场的优生优育检测系列产品(主要为早早孕尿液检测试剂卡)主要经由Fourstar Group Inc. 销售给Dollar Tree。发行人的早早孕尿液检测试剂卡在Dollar Tree的市场销售价格为1美元/人份。

①产品价格

经检索美国Meditests、Amazon、Walmart、TransMed等美国网络医疗器械销售平台,万孚生物的hCG产品销售价格如下表所示:

单位：美元

项目	早早孕尿液检测试剂条			早早孕尿液检测试剂卡
	Meditests	Amazon	Walmart	TransMed
万孚生物	0.79	0.58	0.36	0.55

根据上表，发行人的早早孕尿液检测试剂卡的市场销售价格高于万孚生物的价格。

经检索美国Health Products Express, fishersci, 4MDMEDICAL等美国网络医疗器械销售平台，Alere的hCG产品销售价格如下表所示：

单位：美元

项目	早早孕尿液检测试剂条	早早孕尿液检测试剂卡	
	Health Products Express	fishersci	4MDMEDICAL
Alere	2.01	4.90	1.81

根据上表，由于品牌溢价等因素影响，发行人的早早孕尿液检测试剂卡的市场销售价格低于Alere。

②产品性能

与万孚生物的产品相比，发行人自主研发的hCG早孕即时检测试剂显著缩短了检测结果的读数时间，形成了一定的竞争优势。

项目	发行人	万孚生物
产品名称	hCG 早孕即时检测试剂	hCG 早孕即时检测试剂
操作方法	手工加样，目测结果	手工加样，目测结果
样本类型	尿液	尿液
读数时间	3 分钟	5 分钟
灵敏度	>99%	>99%
特异性	>99%	>99%
准确性	N/A	N/A
最低检出限	10mIU/ml	10mIU/ml
稳定性	24 个月	24 个月

资料来源：产品说明书

2、巴基斯坦市场

发行人在巴基斯坦市场主要销售的产品为传染病检测系列产品，其销售额占

巴基斯坦市场整体销售收入的比例分别为94.50%、94.22%、96.06%和95.05%。

报告期内，发行人的传染病检测系列产品在巴基斯坦的销售情况如下：

项目	2016年		2017年		2018年		2019年1-6月	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
丙肝检测试剂	1,193.60	30.44%	1,137.92	27.46%	1,078.48	26.39%	734.66	27.26%
疟疾检测试剂	1,048.49	26.74%	748.34	18.06%	689.92	16.88%	485.36	18.01%
乙肝检测试剂	554.98	14.15%	632.65	15.27%	566.98	13.88%	393.09	14.59%
伤寒检测试剂	476.59	12.15%	696.05	16.80%	764.13	18.70%	514.11	19.08%
其他	647.83	16.52%	928.30	22.41%	986.68	24.15%	567.32	21.06%
合计	3,921.49	100.00%	4,143.26	100.00%	4,086.19	100.00%	2,694.54	100.00%

报告期内，发行人在巴基斯坦销售的主要传染病检测产品包括丙肝检测试剂、疟疾检测试剂、乙肝检测试剂和伤寒检测试剂等。

（1）产品价格

在巴基斯坦市场，发行人的主要竞争对手为艾博生物、Standard Diagnostics（目前均为雅培旗下公司）、CTK BIOTECH（CTK BIOTECH是一家总部位于美国领先的POCT企业，以下简称“CTK”）等企业。

由于每家经销商向各家体外诊断厂商的采购价格均为严格保密信息，发行人通过与经销商访谈的形式对其采购情况进行了确认。根据客户的访谈结果，发行人与其他医疗器械厂商的价格相近。

（2）产品性能

①丙肝检测试剂

发行人的丙型肝炎病毒（HCV）抗体检测试剂已通过欧盟最高级别CE ListA认证，标志着该产品已被欧盟市场认可，产品各项指标达到国际领先水平。

根据德国临床检测机构 Biomex GmbH 对发行人的丙肝检测产品的临床评估报告，发行人的丙肝检测产品对丙型肝炎病毒不同的基因型阳性（基因1型--基因6型）均有很好的检出能力，且未与其他常见疾病的标志物产生交叉反应出现假阳性情形。与对照试剂罗氏和雅培的化学发光试剂相比，特异性和灵敏度均达到>99.9%。此外，发行人开发的丙肝检测产品在背景清晰度、C/T线信号强度易

读性、试剂总体的性能、获得结果所需时间、操作便利性、产品包装外观等方面均获得了较高评价。

经查阅万孚生物、基蛋生物以及明德生物的公开资料，上述公司不存在获得丙型肝炎病毒（HCV）抗体检测试剂CE认证的情形，也不存在其他产品通过欧盟最高级别CE ListA认证的情形。

②疟疾检测试剂

发行人参与了世界卫生组织在全球范围进行的第五轮疟疾（Pf/Pan）即时检测产品的性能评估。根据世界卫生组织出具的《Malaria Rapid Diagnostics Test Performance》，在世界卫生组织的第五轮评测中，发行人的疟疾（Pf/Pan）即时诊断产品的各项性能指标在参与评选的国内POCT厂商中均排名第一，高于艾博生物疟疾产品的性能指标。与国际知名POCT厂商对比，发行人的疟疾（Pf/Pan）即时诊断产品的各项性能指标也位居前列。

2018年，凭借出色的产品性能，发行人最终从国内参与的众多POCT厂商中脱颖而出，成为仅有的三家获得比尔及梅琳达·盖茨基金会资助的POCT厂商。根据比尔及梅琳达·盖茨基金会委托的PATH出具的《Full evaluation of Chinese manufacturer RDTs for malaria Orient Gene Pf/Pan》，发行人的疟疾（Pf/Pan）即时诊断产品在性能上与通过WHO PQ认证的产品保持一致，达到国际领先水平。

③乙肝检测试剂

发行人的乙肝检测试剂在灵敏度、特异性、准确性等主要性能参数上与艾博生物的产品均保持在较高水平。与艾博生物的产品相比，发行人的乙肝检测试剂在读数时间上具备一定的竞争优势。

项目	发行人	艾博生物
产品名称	乙肝检测试剂	乙肝检测试剂
操作方法	手工加样，目测结果	手工加样，目测结果
样本类型	全血、血清、血浆	全血、血清、血浆
读数时间	15 分钟	15-30 分钟
灵敏度	99.4%	99.8%
特异性	99.5%	99.2%
准确性	99.5%	99.4%

项目	发行人	艾博生物
最低检出限	1ng/ml	1ng/ml
稳定性	24 个月	24 个月

资料来源：产品说明书

④伤寒检测试剂

由于艾博生物未开发伤寒检测试剂，发行人将自主开发的伤寒检测试剂与CTK的类似产品性能对比如下：

项目	发行人	CTK
产品名称	Typhoid IgG/IgM 即时检测试剂	Typhoid IgG/IgM 即时检测试剂
操作方法	手工加样，目测结果	手工加样，目测结果
样本类型	血清、血浆	血清、血浆
读数时间	15 分钟	15 分钟
灵敏度	IgM: 91.8% IgG: 92.7%	IgM: 91% IgG: 92.9%
特异性	IgM: 98.7% IgG: 98.8%	IgM: 99.3% IgG: 99.3%
准确性	IgM: 97.5% IgG: 97.6%	IgM: 98.5% IgG: 99.0%
稳定性	24 个月	24 个月

资料来源：产品说明书

根据上表，发行人的伤寒检测试剂与CTK的类似产品在性能上总体保持一致。

（四）按照产品类别，具体说明发行人每类产品的检测准确性情况，产品检测准确性与同类竞品的对比情况；

依托发行人自主研发的核心技术，发行人的各类产品的检测准确性较同类竞品均展现出较高水平，具体如下：

1、毒品检测

发行人尿液毒品检测产品中的主要产品 AMP、COC、THC、MET 及 MOP 即时检测试剂的灵敏度和特异性均达到 100%，而艾博生物的 AMP、COC、THC、MET、MOP 即时检测试剂的灵敏度分别为 93.3%、100%、96.7%、96.7% 和 80%，

特异性分别为 73.3%、100%、40%、100%和 83.3%，发行人主要的尿液毒品检测产品的检测准确性显著高于艾博生物的同类竞品。

发行人唾液毒品检测产品中的主要产品 Delta-9 THC 唾液产品的特异性和灵敏度均为 100%，最低检出限为 50ng/ml，而艾博生物的 Delta-9 THC 唾液产品的特异性和灵敏度分别为 100%和 97.50%，最低检出限为 100ng/ml，发行人主要的唾液毒品检测产品的检测准确性高于艾博生物的同类竞品。

2、传染病检测

(1) 疟疾检测试剂

根据世界卫生组织出具的《Malaria Rapid Diagnostics Test Performance》，在世界卫生组织第五轮评测中，发行人的疟疾（Pf/Pan）即时诊断产品的灵敏度和假阳性率等性能指标在参与评选的国内厂商中均排名第一。与知名国际企业的对比，发行人的疟疾（Pf/Pan）即时产品的各项性能指标也位居前列。

根据 PATH 出具的《Full evaluation of Chinese manufacturer RDTs for malaria Orient Gene Pf/Pan》，发行人的疟疾（Pf/Pan）即时诊断产品在性能上与通过 WHO PQ 认证的产品保持一致。

(2) 艾滋检测产品

根据德国临床检测机构 Biomex GmbH 对发行人的艾滋检测产品的临床评估报告，发行人开发的艾滋病检测产品的检测范围较广，能够准确检测出 HIV 的各种亚型，且未与其他常见疾病的标志物产生交叉反应出现假阳性情形。与对照试剂雅培的化学发光试剂相比，特异性和灵敏度均达到>99.9%。发行人开发的艾滋病检测产品在背景清晰度、C/T 线信号强度易读性、试剂总体性能、获得结果所需时间、操作便利性、产品包装外观等方面均获得了较高评价。

凭借着优异的临床结果，发行人的 HIV 抗体即时检测试剂已获得国际权威认证机构南德意志集团（TÜV SÜD）出具的欧盟最高级别 CE List A 认证，标志着该产品已被欧盟市场认可，产品各项指标达到国际领先水平。

根据中国疾控性病中心出具的《2018年全国艾滋病病毒抗体诊断试剂临床质量评估报告》，发行人的 HIV 抗体即时检测试剂以灵敏度 100.00%、特异性 99.65%、功效率 99.78% 的成绩，在 20 家国产/进口 HIV 抗体即时检测试剂中评估结果排名第二。

(3) 丙肝检测试剂

根据德国临床检测机构 Biomex GmbH 对发行人的丙型肝炎病毒（HCV）抗体检测试剂的临床评估报告，发行人的丙肝检测产品对丙型肝炎病毒不同的基因型阳性（基因 1 型--基因 6 型）均有很好的检出能力，且未与其他常见疾病的标志物产生交叉反应出现假阳性情形。与对照试剂罗氏和雅培的化学发光试剂相比，特异性和灵敏度均达到 >99.9%。此外，发行人开发的丙肝检测产品在背景清晰度、C/T 线信号强度易读性、试剂总体的性能、获得结果的所需时间、操作的便利性、产品的包装外观等方面均获得了较高评价。

凭借着优异的临床结果，发行人的丙型肝炎病毒（HCV）抗体检测试剂已获得国际权威认证机构南德意志集团（TÜV SÜD）出具的欧盟最高级别 CE List A 认证，标志着该产品已被欧盟市场认可，产品各项指标达到国际领先水平。

3、优生优育检测

发行人与万孚生物的 hCG 早孕即时检测试剂在灵敏度、特异性及最低检出限上保持一致，指标分别为 >99%、>99% 和 10mIU/ml。但是，依托发行人的核心技术，发行人的 hCG 早孕即时检测试剂仅需 3min 即可判读结果，低于同类竞品万孚生物的 5min 读数时间。

4、肿瘤标志物检测

发行人自主研发的便隐血（FOB）即时检测试剂与艾博生物类似产品对比如下：

项目	发行人	艾博生物
产品名称	便隐血（FOB）即时检测试剂	便隐血（FOB）即时检测试剂
操作方法	手工加样，目测结果	手工加样，目测结果
样本类型	粪便	粪便
读数时间	3-5 分钟	5-10 分钟

项目	发行人	艾博生物
灵敏度	100ng/ml	100ng/ml
特异性	与 0.5mg/ml 猪、牛、羊、狗、鸡、兔血红蛋白无交叉反应	与 0.5mg/ml 猪、牛、羊、狗、鸡、兔血红蛋白无交叉反应
稳定性	24 个月	24 个月

资料来源：产品说明书

发行人自主研发的便隐血（FOB）即时检测试剂在灵敏度、特异性和稳定性等方面与艾博生物的产品保持一致，在读数时间上占据明显优势。

5、心肌标志物检测

发行人在心肌标志物检测领域的主要竞争对手为美国的 Alfa Scientific Designs Inc.（该公司成立于 1996 年，是一家全球领先的 POCT 公司，以下简称“Alfa”），发行人自主研发的 Troponin I 即时检测试剂与其产品对比如下：

公司名称	发行人	Alfa
产品名称	Troponin I 即时检测试剂	Troponin I 即时检测试剂
操作方法	手工加样，目测结果	手工加样，目测结果
样本类型	全血、血清、血浆	全血、血清
读数时间	10 分钟	15-20 分钟
灵敏度	98.60%	97.40%
特异性	99.70%	95.90%
准确性	99.30%	96.70%
最低检出限	0.5ng/ml	1.5ng/ml
稳定性	24 个月	24 个月

资料来源：产品说明书

与 Alfa 的产品相比，发行人的 Troponin I 即时检测试剂在检测样本类型、读数时间、灵敏度、特异性、准确性、最低检出限等多项指标上均形成了竞争优势。

（五）结合发行人产品的市场占有率情况、发行人核心技术和研发能力的同行业对比情况，说明发行人在POCT行业的市场地位情况。

1、发行人产品的市场占有率情况

根据 Rncos 2017 年 7 月发布的《Global Point-of-Care Diagnostics Market Outlook 2022》，2018 年全球 POCT 市场规模预计将达到 229 亿美元，其中北美市场规模预计将达到 90 亿美元。据此测算，发行人 2018 年在全球市场及北美市

场的占有率分别为 0.18% 和 0.24%，发行人占比相对较低，主要系目前 POCT 产品仍以血糖检测等产品为主。

从细分领域上看，在毒品检测领域，根据 Trimark 的统计，2018 年全球毒品 POCT 市场规模将达到 8.3 亿美元，据此测算，发行人的毒品检测产品的全球市场占有率为 2.54%。在传染病检测领域，跟 Rncos 的统计，2018 年传染病 POCT 全球市场规模将达到 18 亿美元，据此测算，发行人的传染病检测产品的全球市场占有率为 0.61%。

2、发行人核心技术和研发能力的同行业对比情况

根据问题二（五）的回复，与其他主要 POCT 厂商相比，发行人在产品应用领域、产品性能、产品种类、产品注册认证情况、新型体外诊断技术掌握情况等 方面均展现了一定的竞争优势，核心技术和研发能力处于行业领先地位。

3、发行人在 POCT 行业的市场地位情况

发行人的全球市场占有率相对较低，主要系由于全球 POCT 市场的规模较大，且保持较高的增长率，若细分到国家，如美国、巴基斯坦等，发行人已占据一定的市场规模。

根据体外诊断行业分类，A股上市公司中属于体外诊断行业的共有17家企业，上述企业的2018年的外销收入如下表所示：

序号	公司代码	企业名称	2018年外销收入（万元）
1	300676.SZ	华大基因	48,504.12
2	300482.SZ	万孚生物	38,261.15
3	-	东方基因	26,634.31
4	002022.SZ	科华生物	17,925.79
5	300396.SZ	迪瑞医疗	16,552.57
6	000710.SZ	贝瑞基因	10,130.04
7	300318.SZ	博晖创新	9,878.99
8	300685.SZ	艾德生物	4,588.29
9	300289.SZ	利德曼	4,184.75
10	603658.SH	安图生物	2,920.03
11	300639.SZ	凯普生物	2,559.15
12	603387.SH	基蛋生物	2,255.67
13	300439.SZ	美康生物	2,045.98

14	300406.SZ	九强生物	1,162.45
15	300463.SZ	迈克生物	532.69
16	002932.SZ	明德生物	45.95
17	300642.SZ	透景生命	-
18	002030.SZ	达安基因	-

数据来源：wind

根据上表，与已上市的 A 股体外诊断行业公司相比，发行人 2018 年度的体外诊断产品外销收入排名第三，在 POCT 行业上市公司中（万孚生物、基蛋生物和明德生物）排名第二，发行人是国内体外诊断行业主要出口商之一。

目前，通过多年的积累，依托自主研发的核心技术，发行人开发的许多 POCT 产品的产品性能、产品种类等方面相较同行业均存在一定的竞争优势，其中，发行人的毒品检测产品、疟疾检测产品、丙肝检测产品及艾滋病检测产品等 POCT 产品的产品性能已达到国际领先水平，核心技术和研发能力处于行业领先地位。

此外，凭借出色的产品性能及逐渐提高的国际市场声誉，发行人已成功进入多个世界巨头的合格供应商名录，包括 Mckesson、Henry Schein 等企业，并通过经销商销往 Walmart、Dollar Tree、Albertsons 等企业，未来销售前景广阔。

随着发行人的产品认证证书进一步扩充、顺利通过 WHO PQ 认证、资金实力增强、不断积累客户资源等，发行人将进一步打开欧洲、南美、非洲等市场，提升 POCT 市场份额。

（六）请保荐机构对上述事项进行核查，并发表明确意见。

1、核查程序

保荐机构履行了以下核查程序：

- （1）查阅同行业可比公司的公开资料；
- （2）查阅中国产业信息网的相关报告；
- （3）查阅艾博生物、万华普曼、博拓生物、中肽生化等公司的官网；
- （4）查阅发行人销售台账；
- （5）访谈发行人在美国和巴基斯坦的客户；

- (6) 检索美国相关医疗器械网站的产品销售信息；
- (7) 查阅发行人及竞争对手的产品说明书或内部实验数据；
- (8) 查阅世界卫生组织出具的《Malaria Rapid Diagnostics Test Performance》；
- (9) 查阅 PATH 出具的《Full evaluation of Chinese manufacturer RDTs for malaria Orient Gene Pf/Pan》；
- (10) 查阅德国临床检测机构 Biomex GmbH 对发行人丙肝检测产品和艾滋检测产品出具的临床检测评估报告；
- (11) 查阅中国疾控性病中心出具的《2018 年全国艾滋病病毒抗体诊断试剂临床质量评估报告》；
- (12) 查阅 Rncos 发布的《Global Point-of-Care Diagnostics Market Outlook 2022》；
- (13) 查阅 Trimark 的统计数据；
- (14) 访谈研发负责人；
- (15) 查阅发行人出具的说明。

2、核查结论

经核查，保荐机构认为：

(1) 虽然目前发行人按照地域划分的收入格局与国内同行业主要公司存在一定的差异，但发行人与同行业主要公司在目标市场、销售模式、经营策略、未来业务发展的逻辑等方面较为相似，具有可比性；

(2) 国内 POCT 行业以出口业务为主的 POCT 厂商主要包括艾博生物、万孚生物、发行人、万孚普曼、博拓生物、中肽生化等。其中，艾博生物以 OBM 模式为主，其他 POCT 厂商以 ODM 模式为主；目前国内外销收入较高的 POCT 厂商主要为艾博生物、万孚生物、发行人等 POCT 厂商，其他 POCT 厂商规模相对较小；POCT 产品的应用领域根据销售国家不同而存在差异；除万孚生物外，

其他以外销为主的 POCT 厂商均非上市公司，因此无法获取其销售收入和利润规模相关数据；

(3) 在美国市场，发行人的主要竞争对手为 Alere 和万孚生物。从经销商采购价格上看，根据客户的反馈，发行人与其他医疗器械厂商的价格相近；从经销商销售价格上看，发行人毒品检测产品的售价与万孚生物的产品售价相近，优生优育产品的售价高于万孚生物的产品售价，两类产品的售价均低于 Alere 产品的售价。在产品性能上，发行人的部分产品较 Alere 和万孚生物类似产品已展现出了较高的产品性能；

(4) 在巴基斯坦市场，发行人的主要竞争对手为艾博生物、Standard Diagnostics 和 CTK。从经销商采购价格上看，根据客户的反馈，发行人与其他医疗器械厂商的价格相近。在产品性能上，发行人的丙肝检测试剂、疟疾检测产品等产品已较同行业竞争对手展现出了较高的产品性能；

(5) 发行人每类产品均有较高的检测准确性，较同行业竞争对手已形成一定的竞争优势；

(6) 发行人是国内体外诊断行业主要出口商之一，已在美国及巴基斯坦等市场占据一定的市场规模；与其他主要 POCT 厂商相比，发行人开发的许多 POCT 产品的产品性能、产品种类等方面相较同行业均存在一定的竞争优势，核心技术和研发能力处于行业领先地位，未来有望进一步提高市场份额。

4、关于分子诊断、液态生物芯片和体外诊断仪器

招股说明书披露，发行人自主研发的液态生物芯片检测仪能够填补我国在该技术领域的空白，实现进口替代，对我国整个生物芯片领域及相关临床诊疗技术的产业发展、临床应用等都具有至关重要的作用。发行人的战略化技术平台主要包括分子诊断平台、液态生物芯片平台和体外诊断仪器平台，相关研发完成的产品及在研产品与市面上的主流产品相比已形成了一定的竞争优势。

请发行人进一步说明：（1）招股说明书上述关于发行人“填补我国在该技术领域的空白”“实现进口替代”“相关研发完成的产品及在研产品与市面

上的主流产品相比已形成了一定的竞争优势”的信息披露的依据；（2）发行人依托分子诊断平台、液态生物芯片平台和体外诊断仪器平台研发的具体产品情况、相关产品获得医疗器械批件的情况、相关产品在境内外市场的上市情况和报告期内销售情况；若依托上述平台现阶段为概念产品研发，请对招股说明书业务与技术章节的相关内容进行修改，避免夸大性披露、避免误导性陈述；（3）关于分子诊断平台、液态生物芯片平台和体外诊断仪器平台的技术与同行业其他公司类似技术的对比情况，参考相关技术指标说明是否具有先进性；同行业其他公司是否已有采用类似技术上市的产品及销售情况。

请保荐机构对上述事项进行核查，并发表明确意见。

【回复】

（一）招股说明书上述关于发行人“填补我国在该技术领域的空白”“实现进口替代”“相关研发完成的产品及在研产品与市面上的主流产品相比已形成了一定的竞争优势”的信息披露的依据；

1、关于“填补我国在该技术领域的空白”“实现进口替代”的信息披露的依据

发行人在招股说明书中关于“填补我国在该技术领域的空白”、“实现进口替代”的表述指发行人自主研发的液态生物芯片检测仪系统技术等技术及液态生物芯片检测仪。

发行人在国家药品监督管理局官网检索“液态生物芯片”、“液态芯片”、“流式点阵仪”、“流式荧光”等关键词，检索到4条关于检测仪器的结果，分别为“多功能流式点阵仪 Luminex System（国食药监械（进）字 2013 第 3404548 号 多功能流式点阵仪）”、“多功能流式点阵仪 Luminex System（国械注进 20173401166）”、“Luminex System（国食药监械（进）字 2009 第 3400447 号 多功能流式点阵仪）”和“LUMINEX 100(TM) MASA 多功能流式点阵仪（国食药监械（进）字 2003 第 3400790 号（补））”，上述检测仪器的生产厂商均为美国 Luminex 公司，不存在国内厂商关于该类检测仪器的注册信息。

目前，国内临床诊断所使用的液态生物芯片技术被国外公司（主要为美国 Luminex 公司）垄断，以透景生命为代表的国内厂商主要基于美国 Luminex 公司的流式荧光检测仪及检测平台进行后续诊断试剂研发和生产，尚无我国独立开发的、具有完全自主知识产权的液态生物芯片产品。

发行人目前已掌握液态生物芯片检测系统的所有核心、关键技术，即核心原料制备、检测仪及其诊断试剂等全套技术，能够填补我国在该技术领域的空白，凭借相当甚至更优秀的产品性能及小型化、易操作、成本优势等特点，有望打破 Luminex 在国内液态生物芯片领域的垄断地位，实现进口替代。

中国科学院院士、中国科学院上海药物研究所前所长陈凯先已出具关于发行人液态生物芯片技术先进性的意见：

“东方基因掌握的液态芯片生物技术是我国临床医学检验的重要发展方向，是我国“十三五”国家科技创新规划中须重点突破的体外诊断技术。该技术创新性强，处于国际领先水平，基于该技术开发的液态生物芯片检测系统的产品性能优于目前Luminex公司主流产品Luminex200，可突破目前液态生物芯片依赖进口的产业瓶颈，填补我国在液态生物芯片技术上的空白，实现该技术产品的进口替代，对推动我国快速诊断产业发展和人类医疗健康战略具有重要意义。”

中国工程院院士、传染病诊治国家重点实验室主任、前浙江省卫生厅厅长李兰娟已出具关于发行人液态生物芯片技术先进性的意见：

“东方基因自主研发的液态生物芯片检测系统的创新性强，与流式细胞检测技术相比，具有微量样本、多指标检测的技术优势，处于国际先进水平。东方基因开发的检测仪和荧光编码微球，填补了国内空白，实现了进口替代。”

浙江省医疗器械行业协会已出具关于发行人液态生物芯片产品先进性的意见：

“东方基因自主研发的液态生物芯片检测系统的创新性强，与流式细胞检测技术相比，具有微量样本、多指标检测的技术优势，处于国际先进水平。东方基因开发的检测仪和荧光编码微球，填补了国内空白，实现了进口替代。”

中华医学会检验医学分会第十届委员会副主任委员、南京医科大学第一附属医院主任潘世扬已出具关于发行人液态生物芯片技术先进性的意见：

“东方基因自主研发的液态生物芯片检测系统的创新性强，与流式细胞检测技术相比，具有微量样本、多指标检测的技术优势，处于国际先进水平。东方基因开发的检测仪和荧光编码微球，填补了国内空白，实现了进口替代。”

2、关于“相关研发完成的产品及在研产品与市面上的主流产品相比已形成了一定的竞争优势”的信息披露的依据

发行人的战略化技术平台主要包括分子诊断平台、液态生物芯片平台和体外诊断仪器平台，相关研发完成的产品及在研产品与市面上的主流产品相比已形成了一定的竞争优势，具体依据详见本问询函问题四（三）之回复。

3、结论

综上，发行人在招股说明书中关于发行人“填补我国在该技术领域的空白”“实现进口替代”“相关研发完成的产品及在研产品与市面上的主流产品相比已形成了一定的竞争优势”等描述存在信息披露依据。

（二）发行人依托分子诊断平台、液态生物芯片平台和体外诊断仪器平台研发的具体产品情况、相关产品获得医疗器械批件的情况、相关产品在境内外市场的上市情况和报告期内销售情况；若依托上述平台现阶段为概念产品研发，请对招股说明书业务与技术章节的相关内容进行修改，避免夸大性披露、避免误导性陈述；

发行人的分子诊断平台、液态生物芯片平台和体外诊断仪器平台已取得实质性进展和一定成果，不是概念产品研发，招股说明书披露内容不存在夸大、误导，具体说明如下：

1、分子诊断平台

（1）分子诊断平台基本情况

发行人的分子诊断产品的研发、生产及销售主要由控股子公司杭州丹威实施。杭州丹威成立于2015年1月，于2017年开始进行分子诊断的研发工作，目前已拥

有近1,000平方的分子诊断产品研发实验室，并已建立了近2,000平的符合国家GMP标准的生产厂房。

杭州丹威已取得TÜV SUD颁发的医疗器械质量管理体系认证证书（编号：SH18143601），TÜV SUD认为杭州丹威已在分子诊断产品及核酸提取试剂的设计、生产等方面均符合EN ISO13485:2016质量管理体系的要求。

截至本问询函回复出具之日，杭州丹威的“杭州丹威体外诊断试剂研发项目”和“杭州丹威年产体外诊断试剂500万人份项目”两个项目均已完成项目立项及环保验收工作。

（2）研发团队情况

发行人组建了一支由郭兴中和陈文两位核心技术人员领衔的分子诊断研发团队，团队成员均来自于知名高校或分子诊断行业知名企业，具备丰富的分子诊断技术研发经验。通过持续的研发投入，杭州丹威已搭建了分子诊断平台，形成了一系列分子诊断领域的核心技术，并以此开发完成了多款具备竞争优势的分子诊断产品。

（3）研发的具体产品情况及获得医疗器械批件的情况

报告期内，发行人在分子诊断领域研发的产品主要覆盖HPV检测、肿瘤检测、传染病检测和核酸提取等应用领域。

截至本问询函回复出具日，发行人已完成16项分子诊断产品的研发工作，其中，4项产品已完成NMPA备案，10项产品已递交CE备案，1项分子诊断产品递交国内注册检验，正在协助巴基斯坦客户进行2项产品的当地注册，具体如下：

序号	应用领域	产品	注册备案情况
1	HPV 检测	HPV 9 型分型检测试剂盒	已递交 CE 备案、国内正在进行注册检验
2		HPV 4 型分型检测试剂盒	已递交 CE 备案
3		HPV 14 型分型检测试剂盒	已递交 CE 备案
4	肿瘤检测	EGFR 基因突变检测试剂盒	已递交 CE 备案
5	传染病检测	结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂盒	已递交 CE 备案
6		甲/乙型流感病毒核酸检测试剂盒	已递交 CE 备案
7		人巨细胞病毒核酸检测试剂盒	已递交 CE 备案

8		strepA 核酸检测试剂盒	已递交 CE 备案
9		EB 病毒核酸检测试剂盒	已递交 CE 备案
10		2 型单纯疱疹病毒核酸检测试剂盒	已递交 CE 备案
11		丙型肝炎病毒核酸检测试剂盒	正在协助客户在巴基斯坦注册
12		乙型肝炎病毒核酸检测试剂盒	正在协助客户在巴基斯坦注册
13	核酸提取	血清血浆游离核酸提取（柱式法）	已完成 NMPA 备案
14		组织核酸提取试剂（柱式法）	已完成 NMPA 备案
15		血清血浆游离核酸提取（磁珠法）	已完成 NMPA 备案
16		病毒核酸提取试剂（磁珠法）	已完成 NMPA 备案

截至本问询函回复出具日，发行人目前有14项产品正处于研发阶段，具体如下：

序号	项目名称	研发阶段
1	HPV17 型基因检测试剂盒	可行性研究
2	HPV E6/E7 mRNA 检测试剂盒	产品设计优化和验证直至设计冻结、扩大生产
3	肺癌个性化基因联检试剂盒	可行性研究
4	HER2 基因扩增检测试剂盒	可行性研究
5	C-MET 基因扩增检测试剂盒	可行性研究
6	乳腺癌个性化基因检测试剂盒	可行性研究
7	登革热核酸检测试剂盒	可行性研究
8	免疫缺陷病毒核酸检测试剂盒	可行性研究
9	淋球菌核酸检测试剂	可行性研究
10	1 型单纯疱疹病毒核酸检测试剂	可行性研究
11	沙眼衣原体核酸检测试剂	可行性研究
12	液基细胞保存处理试剂（离心法）（宫颈癌筛查）	可行性研究
13	液基细胞保存处理试剂（快速沉降法）（宫颈癌筛查）	可行性研究
14	细胞保存液	可行性研究

（4）专利情况

截至本问询函回复出具日，在分子诊断领域，发行人正在申请的专利如下表所示：

序号	申请类型	专利名称	申请号	申请人
1	发明专利	一种检测核酸的方法和试剂盒	2018102957754	杭州丹威
2	发明专利	用来筛查传染病基因和遗传改变的带有条码的微阵列芯片及使用方法	2017102172720	杭州丹威
3	发明专利	一种联合检测 EGFR 基因突变的试剂盒及方法	2019107000560	杭州丹威
4	发明专利	一种直接荧光 PCR 检测呼吸道病毒的	2019106811703	杭州丹威

序号	申请类型	专利名称	申请号	申请人
		方法		
5	发明专利	一种新型核酸探针标记方法	2019106813380	杭州丹威

(5) 报告期内分子诊断产品上市和销售情况

报告期内，由于发行人的分子诊断产品仍处于研发、注册状态，同时生产厂房处于建设阶段以及相关环评审批尚未完成，因此分子诊断产品未上市，亦未形成销售。

截至本回函回复出具日，杭州丹威已与印尼客户PT.Bintang Mono、约旦客户 Wasaya Medical Supplements Company、巴基斯坦客户 Gulf Marketing International和迪拜客户Pharmaland Medical Equipment Trading LLC等客户签订了分子诊断产品的框架合作协议，覆盖各类核酸提取试剂、荧光PCR检测试剂以及荧光PCR检测仪等产品。

随着分子诊断产品的注册陆续完成，发行人的分子诊断产品有望在2019年下半年形成销售。

(6) 产品第三方认证情况

发行人于2019年8月将自主开发的分子诊断产品结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂盒（荧光PCR法）和高危型人乳头瘤病毒（14型）核酸检测试剂盒（荧光PCR法）交由浙江省生物治疗重点实验室进行性能评估。

浙江省生物治疗重点实验室依托于浙江人学医学院附属邵逸夫医院,于2006年12月13日经浙江省科技厅、浙江省发改委和浙江省财政厅联合发文批准立项建设，2009年8月26日通过验收，主要研究方向包括生物治疗在肿瘤中的临床基础研究，是浙江省重点实验室之一。

浙江省生物治疗重点实验室已对发行人开发的结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂盒（荧光PCR法）出具了性能评价报告，具体如下：

“经实验测试，该产品在检测时间、操作步骤上相对市场现有试剂具有较高的优势。在检测性能方面，与市售已注册产品结核分枝杆菌核酸检测试剂盒（PCR-荧光探针法）具有较高的一致性，与临床实际情况相符，检测重复性符

合行业要求，建议该产品尽快投入生产，并推向市场。”

浙江省生物治疗重点实验室已对发行人开发的高危型人乳头瘤病毒（14型）核酸检测试剂盒（荧光PCR法）出具了性能评价报告，具体如下：

“经实验测试，该产品在检测时间、操作步骤上相对市场现有试剂具有较高的优势。在检测性能方面，与市售已注册产品上海之江生物的高危型人乳头瘤病毒（HPV）核酸测定（15型）试剂盒（荧光PCR法）具有较高的一致性，与临床实际情况相符，检测重复性符合行业要求，建议该产品尽快投入生产，并推向市场。”

此外，发行人已将开发完成的结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂盒（荧光PCR法）和高危型人乳头瘤病毒（14型）核酸检测试剂盒（荧光PCR法）送往中国食品药品检定研究院进行检验，预计将于2019年9月获得其出具的检测报告。

（7）行业专家及行业协会意见

中国工程院院士、传染病诊治国家重点实验室主任、前浙江省卫生厅厅长李兰娟已出具关于发行人分子诊断技术及产品先进性的意见：

“东方基因研发的分子诊断系列产品符合临床医学检验的需求，快速样本核酸纯化技术、免提取荧光PCR技术、矩阵荧光PCR技术及基因突变富集检测技术等处于国内先进水平，其中快速提取技术属首创。”

浙江省医疗器械行业协会已出具关于发行人分子诊断技术及产品先进性的意见：

“东方基因研发的分子诊断系列产品符合临床医学检验的需求，快速样本核酸纯化技术、免提取荧光PCR技术、矩阵荧光PCR技术及基因突变富集检测技术等处于国内先进水平，其中快速提取技术属首创。”

中华医学会检验医学分会第十届委员会副主任委员、南京医科大学第一附属医院主任潘世扬已出具关于发行人分子诊断技术及产品先进性的意见：

“东方基因研发的分子诊断系列产品符合临床医学检验的需求，快速样本核酸纯化技术、免提取荧光 PCR 技术、矩阵荧光 PCR 技术及基因突变富集检测技术等处于国内先进水平，其中快速提取技术属首创。”

2、液态生物芯片平台

(1) 液态生物芯片平台基本情况

发行人的液态生物芯片产品的研发、生产及销售主要由杭州深度实施。杭州深度成立于2016年，已建立了超过400平方米的符合国家GMP标准的生产厂房。此外，发行人正在建设液态生物芯片的上海研发实验室，主要负责液态生物芯片技术相关的研发工作。

杭州深度已取得德国莱茵（TÜV Rheinland）颁发的医疗器械质量管理体系认证证书（编号：SX601280620001），德国莱茵（TÜV Rheinland）认为杭州深度已在体外诊断产品的设计、生产等方面均符合EN ISO13485:2016质量管理体系的要求。

截至本问询函回复出具日，杭州深度的“年产体外诊断试剂1,000万人份生产项目”已完成项目立项及环保验收工作。

(2) 研发团队情况

报告期内，发行人组建了一支由钟春梅领衔的液态生物芯片研发团队，与上海交通大学的李万万教授团队在液态生物芯片领域展开了深入合作。在受让上海交通大学的三项发明专利后，发行人迅速将其进行产业化，目前已基本完成液态生物芯片检测仪、2款液态生物芯片肿瘤标志物检测试剂及2款液态生物芯片HPV核酸检测试剂的研发工作。

(3) 研发的具体产品情况及获得医疗器械批件的情况

截至本问询函回复出具日，发行人已基本完成液态生物芯片检测仪的研发工作，正处于申报医疗器械注册证的准备阶段。

在检测试剂方面，发行人的研发方向主要覆盖肿瘤标志物、心肌标志物、过敏原筛查等检测领域，目前已完成4款液态生物芯片检测试剂的研发工作并已递

交欧盟CE备案，具体如下：

序号	CE申报项目中文名称	CE申请项目英文名称
1	HPV29型核酸基因分型试剂盒	Nucleic Acid Genotyping kit for Human Papillomavirus 29 types
2	HPV18型核酸基因分型试剂盒	Nucleic Acid Genotyping kit for Human Papillomavirus 18 types
3	七种肿瘤标志物定量分析试剂盒	Quantitative Analysis Kit for Seven Tumor Markers
4	五种肺癌相关生物标志物定量分析试剂盒	Quantitative Analysis Kit for Five Lung Cancer-related Biomarkers

截至本问询函回复出具日，发行人目前有3项液态生物芯片产品正处于研发阶段，具体如下：

序号	项目名称	研发阶段
1	肿瘤标志物联检试剂盒	可行性研究
2	心肌标志物联检试剂盒	立项
3	过敏原联检试剂盒	立项

(4) 专利情况

截至本问询函回复出具日，在液态生物芯片领域，发行人已在国内获得“多指标生物检测仪”专利，正在申请的专利如下表所示：

序号	申请类型	专利名称	申请号	申请人	国家
1	发明专利	一种基于聚集诱导发光材料的纳米微球及制备方法和应用	2018106895422	东方基因	中国
2	发明专利	一种聚集诱导发光磁性荧光编码微球、制备方法及其应用	2018106895437	东方基因	中国
3	发明专利	一种功能性纳米颗粒复合微球及其制备与应用	2015104719403	东方基因	中国
4	发明专利	一种悬浮式液态生物芯片检测系统	2019103293098	杭州深度	中国
5	发明专利	一种悬浮式液态生物芯片检测方法	2019103293261	杭州深度	中国
6	实用新型	一种悬浮式液态生物芯片检测系统	2019205585503	杭州深度	中国
7	外观设计	多项指标检测仪 (Multi-Analyte Test Device)	35943485	杭州深度	美国

8	外观设计	多项指标检测仪 (Multi-Analyte Test Device)	6395331	杭州深度	欧盟
---	------	-------------------------------------	---------	------	----

(5) 报告期内液态生物芯片产品上市和销售情况

报告期内，由于发行人液态生物芯片产品仍处于研发状态，尚未完成注册，因此相关产品尚未上市，亦未形成销售。随着液态生物芯片产品的注册陆续完成，发行人的液态生物芯片产品将逐步形成销售收入。

(6) 产品第三方认证情况

发行人于2019年8月将自主开发的液态生物芯片产品七种肿瘤标志物定量分析试剂盒交由浙江省生物治疗重点实验室进行性能评估。

浙江省生物治疗重点实验室已对发行人开发的七种肿瘤标志物定量分析试剂盒出具了性能评价报告，具体如下：

“①经实验测试，该检测试剂的操作步骤（无需洗涤）简便，样本即来即检，可实现单样本的立即检测，和同类试剂对比具有较明显的优势；

②在检测性能方面，该检测试剂与市售已注册产品具有较高的一致性，与临床实际情况相符，检测重复性符合行业要求。

③建议该产品尽快投入生产，并推向市场。”

(7) 行业专家及行业协会意见

中国科学院院士、中国科学院上海药物研究所前所长陈凯先已出具关于发行人液态生物芯片技术先进性的意见：

“东方基因掌握的液态芯片生物技术是我国临床医学检验的重要发展方向，是我国“十三五”国家科技创新规划中须重点突破的体外诊断技术。该技术创新性强，处于国际领先水平，基于该技术开发的液态生物芯片检测系统的产品性能优于目前Luminex公司主流产品Luminex200，可突破目前液态生物芯片依赖进口的产业瓶颈，填补我国在液态生物芯片技术上的空白，实现该技术产品的进口替代，对推动我国快速诊断产业发展和人类医疗健康战略具有重要意义。”

中国工程院院士、传染病诊治国家重点实验室主任、前浙江省卫生厅厅长李

兰娟已出具关于发行人液态生物芯片技术先进性的意见：

“东方基因自主研发的液态生物芯片检测系统的创新性强，与流式细胞检测技术相比，具有微量样本、多指标检测的技术优势，处于国际先进水平。东方基因开发的检测仪和荧光编码微球，填补了国内空白，实现了进口替代。”

浙江省医疗器械行业协会已出具关于发行人液态生物芯片产品先进性的意见：

“东方基因自主研发的液态生物芯片检测系统的创新性强，与流式细胞检测技术相比，具有微量样本、多指标检测的技术优势，处于国际先进水平。东方基因开发的检测仪和荧光编码微球，填补了国内空白，实现了进口替代。”

中华医学会检验医学分会第十届委员会副主任委员、南京医科大学第一附属医院主任潘世扬已出具关于发行人液态生物芯片技术先进性的意见：

“东方基因自主研发的液态生物芯片检测系统的创新性强，与流式细胞检测技术相比，具有微量样本、多指标检测的技术优势，处于国际先进水平。东方基因开发的检测仪和荧光编码微球，填补了国内空白，实现了进口替代。”

3、体外诊断仪器平台

(1) 体外诊断仪器平台基本情况

发行人的体外诊断仪器的研发、生产及销售主要由南京长健实施。南京长健成立于2016年，拥有3,000余平方米的生产厂房。

截至本问询函回复出具日，南京长健的“专用诊断设备生产及医用塑料制品加工项目”已完成项目立项及获得环评批复，等待办理竣工验收。

(2) 研发团队情况

发行人组建了一支由李刚领衔的体外诊断仪器研发团队，团队成员均来自于知名高校或体外诊断行业知名企业，具备丰富的体外诊断仪器研发经验。通过持续的研发投入，发行人已搭建了体外诊断仪器平台，形成了一系列体外诊断仪器领域的核心技术，并以此开发完成了多款体外诊断仪器，并已申请了多项专利。

(3) 研发的具体产品情况及获得医疗器械批件的情况

截至本问询函回复出具日，发行人已研发完成的体外诊断仪器情况及注册情况如下表所示：

产品	用途	注册情况
毒品卡杯即时联检一体诊断分析仪	搭配毒品 POCT 检测试剂使用，用于读取相关检测数据	尚未进行注册
毒品联卡即时联检诊断分析仪		尚未进行注册
毒品唾液即时联检诊断分析仪		尚未进行注册
干式荧光免疫分析仪	搭配免疫荧光检测试剂使用，用于读取相关检测数据	NMPA 注册审评

截至本问询函回复出具日，发行人无正在研发的体外诊断仪器。

(4) 专利情况

截至本问询函回复出具日，发行人已在体外诊断仪器领域获得以下专利：

序号	申请类型	专利名称	申请号	申请人
1	实用新型	一种用于毒品试剂卡及毒品尿杯试剂检测仪一体式结构	2018204020756	南京长健
2	实用新型	一种用于毒品尿杯试剂检测仪的检测结构	2018204020775	南京长健
3	实用新型	一种用于手持式毒品试剂卡检测仪的检测结构	2018204028476	南京长健
4	实用新型	一种用于毒品尿杯试剂检测仪的起始位置读取机构	2018204098534	南京长健
5	实用新型	一种用于毒品试剂卡检测仪的试剂卡传送结构	2018204098962	南京长健
6	实用新型	一种用于毒品试剂卡检测仪的检测结构	2018203686929	南京长健
7	外观设计	台式金标层析读数仪	2018300412763	南京长健
8	外观设计	一体机金标层析读数仪	2018300417593	南京长健
9	外观设计	手持式金标层析读数仪	2018300417606	南京长健
10	外观设计	唾液检测仪	2018304224000	南京长健

截至本问询函回复出具日，在体外诊断仪器领域，发行人正在申请的专利如下表所示：

序号	申请类型	专利名称	申请号	申请国别/地区	申请人
1	发明专利	读数仪 (READING APPARATUS)	2019206031	澳大利	南京长

序号	申请类型	专利名称	申请号	申请国别/地区	申请人
	利			亚	健

(5) 报告期内体外诊断仪器上市和销售情况

报告期内，由于发行人的体外诊断仪器生产车间仍处于建设期且发行人尚未获得相关产品注册证书，目前开发完成的体外诊断仪器尚未实现上市和销售。随着体外诊断仪器生产车间建设完成，获得相关注册证书，发行人的体外诊断仪器有望在未来实现销售。

(三) 关于分子诊断平台、液态生物芯片平台和体外诊断仪器平台的技术与同行业其他公司类似技术的对比情况，参考相关技术指标说明是否具有先进性；同行业其他公司是否已有采用类似技术上市的产品及销售情况。

对于诊断产品，首先，如何能在短时间完成对疾病标志物进行精准检测是衡量产品性能最重要的标准，即读数时间、灵敏度和准确性等。针对医院、诊所等机构，由于其每日需检测的样本数量较多，在确保检测准确性的基础上，其对诊断产品操作的自动化程度、操作复杂程度及是否能够实现同时检测多个样本及疾病标志物等方面有独特的需求。另外，诊断产品的使用同样会考虑稳定性、成本等其他因素。

发行人根据上述衡量标准，对不同产品开展了有较强针对性的研发工作，目前已开发多项核心技术以及多款具有市场竞争力的产品，具体如下：

1、分子诊断平台

(1) 分子诊断平台的技术与同行业其他公司类似技术的对比情况，参考相关技术指标说明是否具有先进性

发行人目前在分子诊断平台上的核心技术主要围绕核酸提取和荧光PCR两块业务，已形成多项核心技术，与同行业其他公司类似技术相比，已形成明显竞争优势，具体如下：

①快速样本核酸纯化技术

首先，发行人自主研发的快速样本核酸纯化技术为国内外首创技术。与传统

提取核酸技术相比，该技术显著加快了样本处理速度，且降低了检测过程中的交叉污染，同时保持了较高的得率。

依托自主研发的快速样本核酸纯化技术，发行人开发的石蜡包埋组织核酸提取试剂盒已展现出优异的产品性能，与QIAGEN Manchester Ltd（该公司成立于1984年，是一家全球领先的分子诊断企业，以下简称“QIAGEN”）的类似产品对比如下：

项目	发行人	QIAGEN
产品名称	石蜡包埋组织核酸提取试剂盒	QIAamp DNA FFPE Tissue Kit
提取方法	离心过柱法	离心过柱法
样本类型	石蜡包埋组织切片/新鲜组织	石蜡包埋组织切片/新鲜组织
提取目标	DNA/RNA	DNA/RNA
设备需求	1台恒温加热设备	2台恒温加热设备
脱蜡试剂	无毒无味试剂	二甲苯（强刺激味、致癌）
提取时间	20 min	180 min
产物适用	PCR, qPCR 和甲基化 DNA 研究	PCR, qPCR 和甲基化 DNA 研究
产品性能	满足临床需求	满足临床需求

资料来源：产品说明书、内部实验数据

根据上表，对比市场标杆企业（QIAGEN）的同类产品，发行人开发的产品在保证 DNA 提取效率和效果的基础上，在操作方法和提取时间上具有压倒性优势，且采用了无毒无味的脱蜡试剂，有效降低了试剂对操作人员可能造成的损害。

②免提取荧光 PCR 技术

传统的荧光PCR技术通常需要经过标本-提取试剂-核酸提取纯化-检测试剂-上机等步骤，操作繁琐且检测时间较长。

发行人通过自主研发的快速核酸释放技术和耐抑制荧光PCR技术，构建了免提取荧光PCR技术，可以实现一步法荧光PCR上机检测，即标本-检测试剂-上机。该技术免除了繁琐的核酸提取纯化过程及提取试剂和提取设备，显著降低了检测成本，同时有效降低了操作过程的样本污染且大大缩短了检测时间，能够满足临床上高通量检测需求。

免提取荧光 PCR 技术主要应用于 HPV 产品。依托自主研发的免提取荧光 PCR 技术，发行人自主研发的人乳头瘤病毒 9 型基因分型检测试剂（荧光 PCR

法)与上海之江生物科技股份有限公司(该公司成立于2005年,是国内领先的分子诊断企业,以下简称“之江生物”)的类似产品对比如下:

项目	发行人	之江生物
产品名称	人乳头瘤病毒9型基因分型检测试剂(荧光PCR法)	高危型人乳头瘤病毒(HPV)核酸测定试剂盒(荧光PCR法)
技术平台	免提取荧光PCR技术	常规荧光PCR技术
样本类型	宫颈脱落细胞	宫颈脱落细胞
设备需求	荧光PCR仪	离心机/恒温加热设备/或提取仪/荧光PCR仪
操作过程	样本-加样-上机检测	样本-核酸提取-加样-上机检测
灵敏度	约100-200拷贝/反应	约10000拷贝/mL
检测时长	50 min(无需提取)	90 min(含提取)

资料来源:产品说明书、内部实验数据

发行人自主研发的人乳头瘤病毒9型基因分型检测试剂(荧光PCR法)较之江生物的产品,设备需求更低,减少了样本处理的步骤,能有效降低操作过程的样本污染,同时显著加快检测流程,能满足临床上高通量检测的需求。

③矩阵荧光PCR技术

常规的荧光PCR技术相比,一般应用于1-3个靶标检测的项目,而更多靶标的项目需要通过多次检测、基因芯片或高通量测序等技术才能完成。

与多重荧光PCR技术(如之江生物)相比,发行人自主研发的矩阵荧光PCR技术通过增加退火温度这一维度,与荧光通道结合,能够成倍地提高检测通量。

与基因芯片技术如膜条基因芯片技术(如亚能生物)及液态生物芯片基因杂交技术(如透景生命)相比,该技术减少了操作步骤,且是一步完成整个检测过程,无需开盖和转移,减少了PCR产物污染等严重问题发生的几率;与高通量测序技术相比,该技术检测时间更短,操作步骤更少,成本更低,且操作简单易于掌握,对检测人员要求较低,适用于更多级别的检验科室。

依托自主研发的矩阵荧光PCR技术,发行人自主研发的人乳头瘤病毒分型基因分型(23型)检测试剂(矩阵荧光PCR法)已具备一定的竞争优势,与亚能生物技术(深圳)有限公司(该公司成立于2001年,是国内领先的分子诊断企业,以下简称“亚能生物”)、上海透景生命科技股份有限公司(该公司成立于2003年,

是A股上市的体外诊断企业，以下简称“透景生命”）及之江生物类似产品对比如下：

项目	发行人	亚能生物	透景生命	之江生物
产品名称	人乳头瘤病毒 23 型基因分型检测试剂（矩阵荧光 PCR 法）	人乳头瘤病毒基因分型(23 型)检测试剂盒(PCR-反向点杂交法)	人乳头瘤病毒核酸分型（27 型）检测试剂盒（流式荧光杂交法）	高危型人乳头瘤病毒（HPV）核酸测定（15 型）试剂盒（荧光 PCR 法）
技术平台	矩阵荧光 PCR 技术	膜条基因芯片技术	液态生物芯片基因杂交技术	常规荧光 PCR 技术
设备需求	荧光 PCR 仪	核酸提设备、PCR 仪及基因杂交分析仪	核酸提取设备、PCR 仪和 Luminex 流式点阵仪	核酸提取设备及荧光 PCR 仪
操作过程	样本-加样-上机	样本-核酸提取-加样-扩增-杂交-分析	样本-核酸提取-加样-扩增-杂交-分析	样本-核酸提取-加样-上机
污染控制	全程闭管，不易污染	存在开盖，容易污染	存在开盖，容易污染	全程闭管，不易污染
分型数量	23 型	23 型	27 型	15 型
单孔检测通量	11-12 型/孔	根据杂交膜的大小，每张膜可检测指标可多可少	根据编码微球的数量，每孔检测指标可多可少	4 型/孔
单台设备（96 孔）检测通量（18-25 型）	48 样本/次	96 样本/次	96 样本/次	12-15 样本/次
临床需求	检测 18-25 种 HPV 分型，100-300 样本/日			
检测时长	约 120 min（无需提取）	大于 250min（含提取）	约 150 min（含提取）	约 90min（含提取）
检测成本	低	高	高	低

资料来源：产品说明书、内部实验数据

对比膜条基因芯片技术和液态生物芯片基因杂交技术，发行人自主研发的矩阵荧光PCR技术在满足临床检测需求的前提下，具有检测时间短、PCR产物污染少、设备需求低、检测成本低、操作过程简单等优势。对比常规荧光PCR技术，由于采用了温度和荧光两个维度作为检测判定参数，矩阵荧光PCR技术能够更好地满足18-25种HPV分型的临床检测需求以及高通量检测的要求，应用前景广阔。

④基因突变富集检测技术

目前检测基因突变使用的荧光PCR技术往往为了保证特异性而牺牲了突变

检测灵敏度，导致其应用范围受到限制，例如无法进行游离核酸的基因突变检测（一般使用数字PCR和二代测序进行检测）。而针对游离核酸的基因突变检测往往是中晚期癌症患者的普遍需求。

发行人自主研发的基因突变富集检测技术通过使用肽核酸作为封闭引物，可以超敏感地识别单碱基的差异，并且牢固结合在野生型序列上以防止阻止扩增，而突变型序列未被结合，可以高效地对PCR进行扩增。

相较 ARMS-PCR 法（QIAGEN、Roche、艾德生物等公司使用该技术），发行人自主研发的基因突变富集技术具有更灵敏的检测能力和更短的检测时长；与二代测序法（艾德生物等公司使用该技术）相比，该技术已能达到二代测序法的检测灵敏度，同时在检测时长、检测成本、设备需求、人员要求等方面占有明显优势，能够较好地满足临床检验的需求。

依托发行人自主研发的基因突变富集技术，发行人自主研发的 EGFR 基因突变分型检测试剂（肽核酸荧光 PCR 法）与 QIAGEN 及厦门艾德生物医药科技股份有限公司（该公司成立于 2008 年，是国内领先的分子诊断企业，以下简称“艾德生物”）的类似产品对比如下：

项目	发行人	QIAGEN	艾德生物
产品名称	EGFR 基因突变分型检测试剂（肽核酸荧光 PCR 法）	Therascreen(R) EGFR RGQ PCR Kit	人类 10 基因突变联合检测试剂盒（可逆末端终止测序法）（含 EGFR）
技术平台	基因突变富集技术	ARMS-PCR 法	二代测序法
设备需求	荧光 PCR 仪	荧光 PCR 仪	二代测序仪
人员要求	1 人，简单培训	1 人，简单培训	≥2 人，专业培训
灵敏度	0.2%-1% 突变率	1-5% 突变率	0.1-1% 突变率
检测时长	约 50 min（不含提取，提取时间 20min）	>90min（不含提取，提取时间 180min）	>1 天
检测成本	低	低	高

资料来源：产品说明书、内部实验数据

根据上表，发行人自主开发的 EGFR 基因突变分型检测试剂（肽核酸荧光 PCR 法）具有成本低，灵敏度高及检测时间短的特点，具有技术先进性。

（2）同行业其他公司是否已有采用类似技术上市的产品及销售情况

①快速样本核酸纯化技术

发行人自主研发的快速样本核酸纯化技术属于首创技术，同行公司开发的同类产品，基本无法达到本产品的性能。市面上该类似产品的主要销售企业为QIAGEN，产品为QIAamp DNA FFPE Tissue Kit。

根据Wind数据显示，QIAGEN2017年的营业收入为926,249万元，净利润为26,392万元。由于QIAGEN未单独披露QIAamp DNA FFPE Tissue Kit的销售数据，故无法获取该产品的销售情况。

根据中国产业信息网的数据显示，近年来全球分子诊断行业年均增速约为13%，高于体外诊断的其他细分领域。2016年全球分子诊断市场规模约为80亿美元，2018年全球分子诊断市场规模预计将达到100亿美元。根据智研咨询的预测，我国分子诊断市场规模在2019将达到100亿元

考虑到目前大部分的分子诊断产品均需涉及样本核酸纯化，随着全球及国内分子诊断市场不断增长，该产品的市场空间广阔。

②免提取荧光 PCR 技术

同行业中，与发行人采用类似技术的公司主要有湖南圣湘生物科技有限公司（以下简称“圣湘生物”），产品主要为高危型人乳头瘤病毒核酸（分型）检测试剂盒（PCR-荧光探针法）。由于圣湘生物为非上市公司，因此无法获取其具体销售数据。

根据美国市场研究机构Markets and Markets发布的研究报告，全球宫颈癌筛查市场在2014年的市场规模为150亿美元，预计该市场在2015年-2020年的年复合增长率（CAGR）为7.0%，将在2020年达到220亿美元。

近年来，我国宫颈癌发病率以平均每年8.7%的速度增长，防治形势不容乐观。HPV是宫颈癌疾病发展过程中的明确病因之一，长期地反复地感染高危型HPV，可导致宫颈上皮细胞的病变，并可逐渐演化为宫颈癌变。目前中国每年接受HPV基因检测的女性达到2,000万以上，市场容量达20亿，并且保持年均30%的增长率。

与圣湘生物的产品相比，发行人依托免提取荧光PCR技术开发的人乳头瘤病

毒9型基因分型检测试剂（荧光PCR法）在样本处理时间，上样体积及检测灵敏度方面都具备竞争优势。

综上，HPV检测市场前景广阔，凭借技术优势，发行人自主研发的HPV检测产品的市场前景广检测阔，未来有望形成稳定收入。

③矩阵荧光 PCR 技术

发行人主要应用该技术进行HPV23型基因分型检测试剂（矩阵荧光PCR法）等HPV核酸检测产品的研发。同行业中，与发行人采用类似技术的公司主要有厦门致善生物科技股份有限公司（以下简称“致善生物”），产品主要为人乳头瘤病毒（HPV）核酸检测及基因分型试剂盒（荧光PCR熔解曲线法）。由于致善生物为非上市公司，因此无法获取其具体销售数据。

与致善生物的技术相比，发行人对产品样本处理上进行了深度优化，使得样本操作更简单、检测时间更简短。

综上，HPV检测市场前景广阔，凭借技术优势，发行人自主研发的HPV检测产品的市场前景广检测阔，未来有望形成稳定收入。

④基因突变富集检测技术

发行人使用的基因突变富集检测技术主要应用于肿瘤标志物检测产品，包括EGFR、HER2、C-MET等肿瘤标志物检测产品。同行业中，采用类似技术的公司主要有艾德生物，产品包括人类EGFR基因突变检测试剂盒（多重荧光PCR法）等。

根据艾德生物2018年年度报告，艾德生物的检测试剂的销售收入为38,822.79万元，同比增长28.58%。由于艾德生物未单独披露人类EGFR基因突变检测试剂盒（多重荧光PCR法）的销售数据，故无法获取该产品的销售情况。

根据世界卫生组织2015年的估计，癌症是91个国家70岁前人群的主要死因，全球癌症的发病率与死亡率正呈迅速增长之态。随着全球癌症的发病率与死亡率的持续增长，肿瘤标志物检测产品市场规模也将进一步扩大。

目前市场上仍没有使用PNA作为PCR封闭阻断剂，直接使用野生型探针检测

突变基因的应用，发行人是市场上少有的采用肽核酸荧光PCR法的厂商。与艾德生物的技术相比，发行人的基因突变富集检测技术对于野生型NDA序列的封闭效果更好，使用该技术进行基因突变检测的最低检测下限可达到0.2%突变率，远远低于直接测序和常规ARMS法的突变率检测下限，检测产品的灵敏度和特异性较强，该技术的应用将为肿瘤的液体活检提供高速公路。

综上，肿瘤检测市场前景广阔，凭借技术优势，发行人自主研发的EGFR、HER2、C-MET等肿瘤标志物检测产品的市场前景广阔，未来有望形成稳定收入。

(3) 行业专家及行业协会意见

中国工程院院士、传染病诊治国家重点实验室主任、前浙江省卫生厅厅长李兰娟已出具关于发行人分子诊断技术及产品先进性的意见：

“东方基因研发的分子诊断系列产品符合临床医学检验的需求，快速样本核酸纯化技术、免提取荧光PCR技术、矩阵荧光PCR技术及基因突变富集检测技术等处于国内先进水平，其中快速提取技术属首创。”

浙江省医疗器械行业协会已出具关于发行人分子诊断技术及产品先进性的意见：

“东方基因研发的分子诊断系列产品符合临床医学检验的需求，快速样本核酸纯化技术、免提取荧光PCR技术、矩阵荧光PCR技术及基因突变富集检测技术等处于国内先进水平，其中快速提取技术属首创。”

中华医学会检验医学分会第十届委员会副主任委员、南京医科大学第一附属医院主任潘世扬已出具关于发行人分子诊断技术及产品先进性的意见：

“东方基因研发的分子诊断系列产品符合临床医学检验的需求，快速样本核酸纯化技术、免提取荧光PCR技术、矩阵荧光PCR技术及基因突变富集检测技术等处于国内先进水平，其中快速提取技术属首创。”

2、液态生物芯片平台

发行人已掌握了完整的新型液态生物芯片检测技术，包括高效、稳定性的荧光纳米晶体制备技术、荧光功能微球制备技术及其检测技术和系统等系列关键技

术。

液态生物芯片技术凭借其高通量、高灵敏度、高准确性、样本量小、操作简单、快速检测等特点，已在免疫诊断领域和分子诊断领域均展现了优于行业主流技术的优势。发行人目前已掌握的新型液态生物芯片检测技术已较市面上美国 Luminex 公司的主打产品 Lumniex 200 已形成了明显的竞争优势，具有巨大的技术、产品拓展性，其产业化能够保证发行人在未来激烈的体外诊断产品市场角逐中的竞争力和领导力。

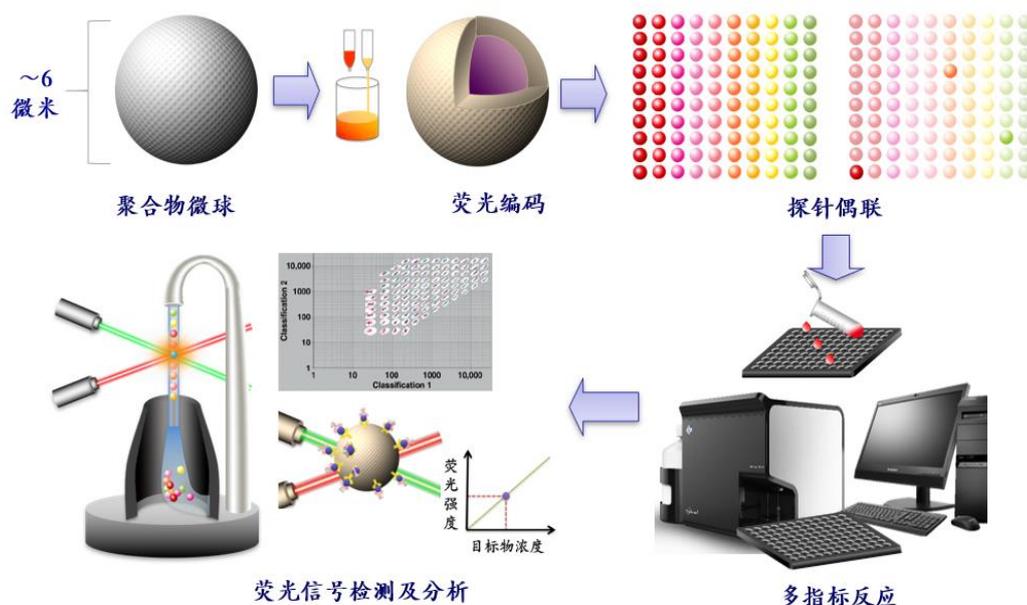
同时，该技术的自主研发及相关产品的临床诊断应用将填补我国在该技术领域的空白，对我国整个生物芯片领域及相关临床诊疗技术的产业发展、临床应用等都具有至关重要的作用。

(1) 液态生物芯片平台的技术与同行业其他公司类似技术的对比情况，参考相关技术指标说明是否具有先进性

液态生物芯片技术，即流式荧光技术，是美国 Luminex 公司首创的高速度、高通量、并行检测的生物技术平台。液态生物芯片技术获得了 2005 年度国际诊断技术革新奖，是唯一纳入美国临床实验室质控网络的高通量诊断技术，亦是首个通过美国 FDA 认证的临床应用型的高通量诊断技术。

液态生物芯片技术最大的特点是能够同时对多种指标进行并行检测，其技术核心是通过对生物微球进行编码，在一粒纳米级的微球上最高共价交联 100 个检测标志物，然后通过激光检测微球编码，从而达到同时检测一个个体的上百种标志物指标的检测效果。也就是说，如果一台机器可以同时检测 100 人份样本，使用液态芯片每个人份均可以同时做 100 种疾病标志物的检测，即同时检测 10,000 个疾病标志物。

液态生物芯片的检测原理



目前，临床上常用的肿瘤标志物都是肿瘤相关抗原，一种或几种肿瘤标志物异常可表明同一种肿瘤或不同类型的肿瘤。近年来，已经发现的肿瘤标志物已达到 20 余种，越来越多的专家建议选择多种灵敏度高且特异性能够互补的肿瘤标志物，组成最佳组合进行联合检测。液态生物芯片技术凭借其多指标、高通量检测的特点，能够很好的契合临床肿瘤标志物应用的需求，尤其适合于肿瘤高危人群的筛查及对肿瘤疑似患者进行辅助诊断。

液态生物芯片技术是一种既可用于免疫诊断，也可用于分子诊断的高通量诊断技术，可以做到同时检测百种以上指标。液态生物芯片技术与其他主流技术相比，已形成了鲜明的竞争优势，具体如下：

①免疫诊断领域

目前，市面上应用较广的免疫诊断技术主要包括酶联免疫法、化学发光、电化学发光等。其中，由于化学发光在检测灵敏度等方面均优于酶联免疫法，随着国产化学发光产品的逐步普及，酶联免疫法将逐步被化学发光替代。液态生物芯片技术与化学发光、电化学发光均属于发光技术，均具备灵敏度高、线性范围宽等特点，但与化学发光、电化学发光相比，具有多指标检测、重复性好、样本量需求低、无需洗涤等竞争优势，在肿瘤标志物检测等多指标检测领域已形成显著优势。液态生物芯片技术与上述主流免疫诊断技术具体对比如下：

项目	液态生物芯片技术	酶联免疫法	化学发光/电化学发光
灵敏度	0.5-1 pg	1 ng	0.1-1 pg
线性范围	3-5 个数量级	1-2 个数量级	3-5 个数量级
重复性	高, 每个指标分析 200 次取中位均值	低, 每个指标分析一次	中, 每个指标分析一次
样本量	10 μ L, 可做多项指标	25 μ L, 仅做单项指标	100 μ L, 仅做单项指标
样本洗涤	无需洗涤	多次洗涤	多次洗涤
检测通量	能同时检测 100 个指标	单指标, 一次检测一个指标	单指标, 一次检测一个指标
检测速度	10,000 测试/小时	24-48 测试/小时	80-240 测试/小时
组合自由度	按需求组合指标	单指标检测	单指标检测
自动化程度	高	低	高
操作简便性	简便	一般	简便

资料来源: 公开资料

②分子诊断领域

目前, 市面上主要采用的分子诊断主流技术主要包括荧光 PCR 技术和固态膜杂交技术。液态生物芯片技术与分子诊断主流技术对比如下:

项目	液态生物芯片技术	固态膜杂交技术	荧光 PCR 技术
检测通量	高, 可以同时检测多种分型	高, 可以同时检测多种分型	低, 同时检测多种分型较难
杂交方式	封闭杂交, 液相杂交	开发杂交, 固相杂交	无需杂交
样本洗涤	无需洗涤	多次洗涤	无需洗涤
结果判断	激光分析, 数字信号, 客观准确	肉眼判断, 颜色深浅, 主观易错	根据 Ct 值判读结果
重复性	高	低	中
灵敏度	高	低	高

资料来源: 公开资料

相较分子诊断主流技术, 液态生物芯片技术具有高检测通量、重复性好、结果判读精准等优势, 已形成独特的竞争优势。

目前, 由于市场上的液态生物芯片技术被美国 Luminex 公司垄断, 液态生物芯片的检测仪器、原材料(主要为微球)及试剂等产品的价格较高, 尽管具备技术优势, 但在国内的普及率不高, 尚无法替代酶联免疫法和化学发光及电化学发光技术。

随着发行人逐步完成液态生物芯片产品的研发、注册等工作，并将液态生物芯片相关产品推向市场，凭借技术及成本优势，发行人目前掌握的液态生物芯片技术有望逐步替代目前主流的化学发光、电化学发光、固态膜杂交技术、荧光PCR技术等技术。

③与美国 Luminex 公司的检测仪的对比情况

通过与上海交通大学的深入合作，发行人已开发了新一代液态生物芯片技术。相较美国 Luminex 公司的技术，发行人掌握的新一代液体生物芯片技术的技术创新与升级主要包括三部分，具体如下：

1) 荧光纳米晶编码微球

发行人自主开发了光稳定性好，荧光发射峰窄，可用同一波长光激发具有不同发射波长的荧光纳米晶，能够克服目前商用荧光微球使用的有机染料的易光漂白、荧光光谱宽（不利于宏量编码）的缺点。

另外，发行人自主开发了荧光纳米晶编码的聚合物微球制备系统，可实现制备出粒径均一可控且具有优异光学稳定性的多功能荧光纳米晶编码微球。较市面上单一粒径的荧光编码微球，发行人能够生产不同粒径大小的多功能荧光纳米晶编码微球，使得荧光微球的编码能力由由颜色和强度二维编码提升至颜色、强度和粒径三维编码，编码能力显著提升。

发行人自主开发的荧光纳米晶编码微球与美国Luminex公司的有机染料荧光编码微球及其他荧光微球的性能对比如下：

项目	荧光纳米晶编码微球	有机染料荧光编码微球（Luminex 200）	时间分辨荧光微球	化学发光微球
发光材料性能	荧光光谱宽	荧光光谱宽	荧光光谱窄	-
荧光编码能力	颜色、强度和粒径三维编码，最多可达到150个指标	颜色、强度二维编码，最多可达到100个指标	单指标检测	单指标检测
编码精度	高	中	-	-
稳定性	极高	中	高	中
多功能性	荧光	荧光、磁性	荧光	磁性

较美国Luminex公司有机染料荧光编码微球的二维编码，发行人能够实现微

球的颜色、强度和粒径三维编码，显著提高了微球的编码能力，使得目前的检测指标能够达到150个，远高于Lumniex 200的微球编码能力上限。

此外，利用自主开发的荧光纳米晶独特的光学性能，发行人能够解决美国Luminex公司的荧光微球使用的有机染料的易光漂白的特性，显著增加了编码荧光微球的稳定性，进而提高了最终检测结果的灵敏度和重复性。

目前，发行人已就荧光纳米晶编码微球制备过程中涉及的技术申请了发明专利“一种基于聚集诱导发光材料的纳米微球及制备方法和应用”、“一种聚集诱导发光磁性荧光编码微球、制备方法及其应用”和“一种功能性纳米颗粒复合微球及其制备与应用”。

2) 特殊的激光检测技术

发行人在保证优异检测性能，高灵敏度，高通量，高重复性的前提下，采用了特殊的激光检测技术，与目前美国Luminex公司的双色激光检测技术相比，具有光路系统结构简单，检测仪体积小，检测速度快等特点，大大降低了产品的成本及提高了便携性。

3) 内置纳米架构的免疫检测技术（IATC）

发行人在液态生物芯片技术中采用了内置纳米架构的免疫测试技术（Immuno-Assay Tech-Constitution，以下简称“IATC”），在IATC架构下，发行人自主研发的纳米架构能够作为抗原抗体与纳米金之间的“桥梁”，使得抗原抗体能够与纳米金进行有序定向连接，最大限度增加了系统中的有效抗体数量，在提高检测产品的灵敏度和特异性的同时降低了生产成本。

4) 与美国Luminex公司的主流检测仪对比情况

经查阅Luminex官网，发行人将掌握的液态生物芯片技术和自主开发的液态生物芯片检测仪与Luminex 200的相关技术参数的对比如下：

项目	Luminex 200 多功能流式点阵仪	液态生物芯片技术设计参数	液态生物芯片检测仪
荧光微球编码形式	颜色、强度二维编码	颜色、强度和粒径三维编码	颜色、强度二维编码
检测通量	1次检测,最多可达100	1次检测,目前最多可	1次检测,目前最多可达

项目	Luminex 200 多功能流式点阵仪	液态生物芯片技术设计参数	液态生物芯片检测仪
	个指标	达 150 个指标	20 个指标
检测速度	最快可达 10000 测试/小时	最快可达 12000 测试/小时	最快可达 1600 测试/小时
检测灵敏度	检测低限可达 0.01 pg/mL	检测低限可达 0.01 pg/mL	检测低限可达 0.01 pg/mL
检测线性范围	检测范围>3.5 个数量级	检测范围>3.5 个数量级	检测范围>3.5 个数量级
检测重复性	类均相反应模式，每个指标有 1000—5000 个反应单元，分析 100 次取中位均值	类均相反应模式，每个指标有 2000—5000 个反应单元，分析 200 次取中位均值	类均相反应模式，每个指标有 2000—5000 个反应单元，分析 200 次取中位均值
检测仪体积（长*宽*高）	43 cm×51cm×25 cm 54825 cm ³	-	30 cm×30 cm×30 cm 27000 cm ³
检测仪重量	25 kg	-	10 kg

注：液态生物芯片技术设计参数为发行人掌握的液态生物芯片技术能够实现的最佳性能，液态生物芯片检测仪的参数为发行人目前开发的第一代液态生物芯片检测仪的性能参数。

资料来源：公开信息、内部实验数据

与 Luminex 200 多功能流式点阵仪相比，发行人自主研发的液态生物芯片技术能够实现颜色、强度和粒径三维编码，能够实现 1 次检测最多检测 150 个指标，检测通量更高；在检测速度方面及检测重复性方面，发行人的液态生物芯片技术亦占据了一定优势，具备技术先进性。

基于自主研发液态生物芯片检测仪技术，发行人已基本完成了第一代液态生物芯片检测仪的研发工作，主要针对的客户为一级、二级医院、诊所以及第三方实验室。发行人在满足临床检测需求的前提下，缩小了检测仪的体积，显著降低了检测仪成本，同时增强了便携性，能够实现该类产品的进口替代。

（2）同行业其他公司是否已有采用类似技术上市的产品及销售情况

在液态生物芯片领域，采用类似技术上市产品的同行业公司主要为美国 Lumniex 公司（国际市场）和透景生命（国内市场），其中，透景生命主要销售向美国 Lumniex 公司采购的流式检测仪以及基于美国 Lumniex 的技术和仪器自主开发的检测试剂。美国 Luminex 公司和透景生命的产品销售情况如下：

①美国 Lumniex 公司

根据美国 Luminex 公司 2018 年年报,2018 年美国 Luminex 公司共卖出 1,131 台仪器,仪器包括 Luminex® 100/200™ 检测系统、MAGPIX 检测系统和 FLEXMAP3D 检测系统,较上年同期增长 8%,合计实现仪器收入 39,986 千美金。截至 2018 年 12 月 31 日,自发布 Luminex® 100 以来,美国 Luminex 公司累计卖出流式荧光检测仪 15,979 台。

根据美国 Luminex 公司 2018 年年报,2018 年美国 Luminex 公司实现检测试剂销售收入 156,714 千美元,即约为 109,700 万元(以 7 人民币等于 1 美元的汇率测算)。

②透景生命

根据透景生命 2018 年年报,透景生命 2018 年累计装机流式荧光检测仪 150 台,合计实现仪器收入 1,016.03 万元。

根据透景生命 2018 年年报,透景生命 2018 年实现检测试剂销售收入 34,745 万元,其中主要销售产品为肿瘤标志物检测产品、HPV 核酸检测产品和肺癌甲基化突变检测产品。

综上,根据美国 Luminex 公司和透景生命的 2018 年年报,液态生物芯片技术的市场前景较好,发行人凭借产品性能和性价比的优势,在产品获批推向市场上,有望迅速实现销售,实现进口替代。

(3) 行业专家及行业协会意见

中国科学院院士、中国科学院上海药物研究所前所长陈凯先已出具关于发行人液态生物芯片技术先进性的意见:

“东方基因掌握的液态芯片生物技术是我国临床医学检验的重要发展方向,是我国“十三五”国家科技创新规划中须重点突破的体外诊断技术。该技术创新性强,处于国际领先水平,基于该技术开发的液态生物芯片检测系统的产品性能优于目前Luminex公司主流产品Luminex200,可突破目前液态生物芯片依赖进口的产业瓶颈,填补我国在液态生物芯片技术上的空白,实现该技术产品的进口替代,对推动我国快速诊断产业发展和人类医疗健康战略具有重要意义。”

中国工程院院士、传染病诊治国家重点实验室主任、前浙江省卫生厅厅长李兰娟已出具关于发行人液态生物芯片技术先进性的意见：

“东方基因自主研发的液态生物芯片检测系统的创新性强，与流式细胞检测技术相比，具有微量样本、多指标检测的技术优势，处于国际先进水平。东方基因开发的检测仪和荧光编码微球，填补了国内空白，实现了进口替代。”

浙江省医疗器械行业协会已出具关于发行人液态生物芯片产品先进性的意见：

“东方基因自主研发的液态生物芯片检测系统的创新性强，与流式细胞检测技术相比，具有微量样本、多指标检测的技术优势，处于国际先进水平。东方基因开发的检测仪和荧光编码微球，填补了国内空白，实现了进口替代。”

中华医学会检验医学分会第十届委员会副主任委员、南京医科大学第一附属医院主任潘世扬已出具关于发行人液态生物芯片技术先进性的意见：

“东方基因自主研发的液态生物芯片检测系统的创新性强，与流式细胞检测技术相比，具有微量样本、多指标检测的技术优势，处于国际先进水平。东方基因开发的检测仪和荧光编码微球，填补了国内空白，实现了进口替代。”

3、体外诊断仪器平台

(1) 体外诊断仪器平台的技术与同行业其他公司类似技术的对比情况，参考相关技术指标说明是否具有先进性

依托自主研发的微型成像检测仪器技术、微型光学检测仪器技术等核心技术，发行人已完成了多款POCT即时诊断仪器的研发工作，包括毒品卡杯即时联检一体诊断分析仪、毒品唾液即时联检诊断分析仪、干式荧光免疫分析仪等，能广泛应用于毒品检测、传染病检测等领域。

发行人自主研发的毒品卡杯即时联检一体诊断分析仪，能够自动定位检测位置以及联检最多19种毒品项目，通过影像分析对待测物进行定量分析并自动生成定制化的检测报告。与市面上常见的产品相比，发行人开发的毒品诊断分析仪的联检数量更多，智能化程度更高，已具备竞争优势。

发行人自主研发的干式荧光免疫分析仪，具备低成本、低功耗、高精度的特点，搭配自主研发的诊断试剂，能够实现待测物的精准即时定量检测。与市面上主流的基蛋生物的同类仪器相比，发行人开发的干式荧光免疫分析仪在重复性、线性、稳定性等指标均与其相近。

(2) 同行业其他公司是否已有采用类似技术上市的产品及销售情况

在体外诊断仪器领域，同行业采用类似技术的公司主要有基蛋生物等。根据基蛋生物2018年年报，其体外诊断仪器的营业收入为4,999.09万元，同比增长31.45%，市场前景广阔，

综上，随着体外诊断仪器生产车间建设完成，获得相关注册证书，发行人的体外诊断仪器的未来市场前景广阔。

(四) 请保荐机构对上述事项进行核查，并发表明确意见。

1、核查程序

保荐机构履行了以下核查程序：

- (1) 查阅国家药监局官网；
- (2) 在知识产权局官方网站上查询了发行人有关专利情况；
- (3) 查阅相关产品注册备案相关资料；
- (4) 查阅浙江省生物治疗重点实验室对发行人分子诊断产品和液态生物芯片产品出具的性能评价报告；
- (5) 查阅发行人及竞争对手的产品说明书或内部实验数据；
- (6) 查阅美国 Luminex 公司官网；
- (7) 查阅免疫诊断、分子诊断、液态生物芯片等相关报告；
- (8) 查阅了同行业可比上市公司的公开资料；
- (9) 查阅行业专家及行业协会对发行人分子诊断和液态生物芯片技术及产品出具的意见；

(10) 访谈研发负责人；

(11) 查阅发行人出具的声明。

2、核查结论

经核查，保荐机构认为：

(1) 发行人在招股说明书中关于“填补我国在该技术领域的空白”“实现进口替代”“相关研发完成的产品及在研产品与市面上的主流产品相比已形成了一定的竞争优势”等表述具有信息披露的依据；

(2) 发行人关于分子诊断平台、液态生物芯片平台和体外诊断仪器平台的描述不存在夸大性披露、误导性陈述；

(3) 发行人在分子诊断平台、液态生物芯片平台和体外诊断仪器平台自主研发的技术与同行业其他公司类似技术相比，已形成一定竞争优势，销售前景广阔。

5、关于终端销售的合规性

根据问询回复，发行人的传染病检测产品和毒品检测产品为三类医疗器械。

请发行人进一步说明：(1) 按照规定，发行人产品是否存在仅限于在国家正式批准的医疗机构中由具有相关专业医师资格的人员，经申请人或其委托/指定机构的专业培训并获得培训合格证书后，方能按照产品使用说明书的要求进行使用的情况；(2) 发行人产品在境内外销售的最终流向和终端用户情况；(3) 结合上述情况，进一步说明报告期内发行人是否存在违反规定将相关产品向非医疗机构销售的情况；发行人的产品是否需要厂家指导、培训后可以使用，发行人如何进行培训或指导；发行人的产品是否需要医生持证上岗，报告期内使用发行人产品的医生是否均持证上岗。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

【回复】

作为体外诊断生产经营企业，发行人已取得其生产经营行为发生地之法律法规规定的其目前所从事的生产经营医疗器械所需的全部资质，报告期内除境内医疗器械产品存在直接向医疗机构、卫生院等终端用户进行销售外，发行人境内外产品均系通过经销商销售。境外销售中，发行人仅作为出口方，不直接在当地经营销售。发行人产品系通过中国海关合法出口，符合中国法律的规定。

经销模式下，发行人的体外诊断产品系经销商从公司买断，并由经销商或者其下游经销网络将产品再销往各地区终端用户。为保证产品的可追溯性，发行人已制定内控制度并建立了相应的计算机业务信息管理系统，对采购、生产、销售、质量控制等环节内的信息登记和审批流程作出规范要求，包含了每款产品的原材料之供应商、物料编码、出入库记录，产成品名称、型号、规格、数量、出入库记录、生产批号、有效期、销售日期、销售对象名称、地址等信息，符合《医疗器械监督管理条例》规定。公司建立并执行相关追溯体系主要目的是确保在出现终端客户投诉、不合格产品等情形时可通过查验产品的批号进行复核，防止出现制假产品、来源不明产品、使用不当产品和运输保管不当产品。

发行人及美国衡健与经销商均采用买断式的合作模式，并不与经销商的下游经销网络或者相关终端客户发生直接交易，且均在产品说明书上作了相关规定。

结合上述背景介绍，针对本问询问题具体回复如下：

（一）按照规定，发行人产品是否存在仅限于在国家正式批准的医疗机构中由具有相关专业医师资格的人员，经申请人或其委托/指定机构的专业培训并获得培训合格证书后，方能按照产品使用说明书的要求进行使用的情况；

通过检索《医疗器械监督管理条例》、《医疗器械经营监督管理办法》、《体外诊断试剂注册管理办法》、《医疗器械说明书和标签管理规定》等相关法律法规，发行人生产经营的产品属于按医疗器械监管的体外诊断试剂，不存在仅限于在国家正式批准的医疗机构中由具有相关专业医师资格的人员，经申请人或其委

托/指定机构的专业培训并获得培训合格证书后，方能按照产品使用说明书的要求进行使用的相关规定。

发行人生产经营的产品属于按医疗器械监管的体外诊断试剂，其产品注册时均由受理注册申请的药品监督管理部门对其产品说明书予以核准，因此药品监督管理部门对产品说明书实施实质性监管。如果相关产品的使用需要特别注意的，应该在产品说明书中明确标识。根据《医疗器械说明书和标签管理规定》规定，为保证医疗器械使用的安全，境内销售、使用的医疗器械应由医疗器械注册人或者备案人制作，随产品提供给用户产品说明书，该说明书系指涵盖该产品安全有效的基本信息，用以指导正确安装、调试、操作、使用、维护、保养的技术文件。

根据浙江省药品监督管理局医疗器械监督管理处就发行人对产品销售和及使用限制之《业务咨询说明函》：发行人产品不存在仅限于在国家正式批准的医疗机构中由具有相关专业医师资格的人员，经生产、经营企业或其委托/指定机构的专业培训并获得培训合格证书后方能按照产品说明书要求进行使用（说明书无特殊要求）。

保荐机构及发行人律师对发行人所有经备案或核准产品的产品说明书进行核验，已备案的产品说明书中均不存在关于产品仅限于在国家正式批准的医疗机构中由具有相关专业医师资格的人员，经申请人或其委托/指定机构的专业培训并获得培训合格证书后，方能按照产品使用说明书的要求进行使用的内容。

综上所述，按照规定，发行人产品不存在仅限于在国家正式批准的医疗机构中由具有相关专业医师资格的人员，经申请人或其委托/指定机构的专业培训并获得培训合格证书后，方能按照产品使用说明书的要求进行使用的情况。

（二）发行人在境内外销售的最终流向和终端用户情况；

发行人在境内上市销售之产品销售对象为委托加工企业、医疗器械经营企业及医疗器械使用单位。其中，委托加工企业及经营企业也存在销售给直接消费者、使用单位及经营企业。发行人的产品终端用户由医院、卫生院等使用单位及个人用户等直接消费者构成。

境外销售中，发行人仅作为出口方，而不直接在当地经营销售。发行人境外销售的医疗器械产品均系通过销售给经销商，由经销商负责发行人产品在各境外市场的经营销售，其终端用户由医院、诊所、实验室等使用机构及个人用户等直接消费者构成。

发行人境外子公司美国衡健作为境外经营实体，向发行人进口产品并在美国当地销售时也均销售给当地经销商，当地经销商的销售流向一般存在以下情况：1) 经销商直接销售给终端用户；2) 经销商通过网站销售给终端用户，比如 Ebay, Mckesson, Amazon, 其他网络零售平台；3) 经销商通过销售给下一级经销商，再到终端用户；4) 经销商通过销售给大型连锁超市，如 Walmart, 再到终端用户。

美国衡健的终端用户一般为：1) 早孕/排卵类：个人家庭用户，用户可以从网络零售平台、超市、诊所、医院获取产品，而医院和诊断等一般从经销商或次级经销商处获得产品；2) 尿液毒品检测类（受FDA管控产品）：①司法部门，比如警察局、罪案实验室、监狱、戒毒中心、法院等；②雇佣用途，如用人单位对应聘人员、在职员工的独立检测以及第三方审查机构（Third Party Administrator）；③保险公司和运输部门；④第三方独立实验室、医院和诊所、疼痛管理机构管理过度用药和精神药物、戒毒药物控制。用户一般直接从经销商或次级经销商处通过货运、快递的方式获得产品。家庭用户一般直接从网络、零售店铺获得产品。3) 唾液毒品检测类，及部分尿液毒品类产品（不受FDA管控产品）：①司法部门，比如警察局、罪案实验室、监狱、戒毒中心、法院等；②雇佣用途，如用人单位对应聘人员、在职员工的独立检测，以及第三方审查机构（Third Party Administrator）；③保险公司。一般通过经销商或者次级经销商获得。

（三）结合上述情况，进一步说明报告期内发行人是否存在违反规定将相关产品向非医疗机构销售的情况；发行人的产品是否需要厂家指导、培训后可以使用，发行人如何进行培训或指导；发行人的产品是否需要医生持证上岗，报告期内使用发行人产品的医生是否均持证上岗。

结合上述（一）之结论，同时根据《医疗器械监督管理条例》、《医疗器械经营监督管理办法》之规定：“医疗器械销售分为医疗器械批发和零售，其中批发的销售对象是具有资质的经营企业或者使用单位，零售的销售对象是直接消费者。医疗器械使用单位，是指使用医疗器械为他人提供医疗等技术服务的机构，包括取得医疗机构执业许可证的医疗机构，取得计划生育技术服务机构执业许可证的计划生育技术服务机构，以及依法不需要取得医疗机构执业许可证的血站、单采血浆站、康复辅助器具适配机构等”，发行人产品不存在仅限于在国家正式批准的医疗机构中由具有相关专业医师资格的人员，经申请人或其委托/指定机构的专业培训并获得培训合格证书后，方能按照产品使用说明书的要求进行使用的相关规定，亦不存在禁止发行人产品向非医疗机构销售的规定。

根据安吉县市场监督管理局确认，发行人上述产品属于体外诊断试剂，操作简便，已按照《医疗器械说明书和标签管理规定》在产品中附有说明书，用以指导正确安装、调试、操作、使用产品。除此以外，发行人的产品不存在依照法律法规需要厂家指导、培训后使用或需要医生持证上岗的相关规定。

根据浙江省药品监督管理局医疗器械监督管理处的说明函，相关法律法规、部门规章、地方性法规关于发行人产品不存在禁止向非医疗机构销售，不存在需要厂家指导、培训后才可以使用，不存在使用医疗器械的医疗机构使用时需由医生持证上岗使用的规定。

综上所述，报告期内发行人销售产品不存在违反规定将相关产品向非医疗机构销售的情况，发行人产品不需要厂家指导、培训后才可以使用，使用发行人产品不需要医生持证上岗。

（四）请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

1、核查程序

保荐机构及发行人律师的核查程序如下：

（1）查阅发行人及其控股子公司拥有的境内医疗器械产品备案凭证、注册证及其产品说明书；

（2）查阅浙江省药品监督管理局医疗器械监督管理处出具的说明函；

- (3) 查阅安吉县市场监督管理局的出具的证明；
- (4) 查阅发行人与主要客户的销售合同；
- (5) 查阅发行人境内医疗器械销售台账；
- (6) 查阅发行人报告期内营业外支出明细；
- (7) 查阅所访谈的发行人境外主要客户的声明文件；
- (8) 查阅美国律师出具的专项法律意见书。

2、核查结论

经核查，保荐机构认为：

(1) 按照规定，发行人产品不存在仅限于在国家正式批准的医疗机构中由具有相关专业医师资格的人员，经申请人或其委托/指定机构的专业培训并获得培训合格证书后，方能按照产品使用说明书的要求进行使用的情况。

(2) 发行人境内上市销售产品的终端用户由医院、卫生院等使用单位及个人用户等直接消费者构成；发行人及美国衡健境外上市销售产品的终端用户由医院、诊所、实验室、司法机关、保险机构或用人单位等使用机构及个人用户等直接消费者构成。

(3) 报告期内发行人销售产品不存在违反规定将相关产品向非医疗机构销售的情况，发行人产品不需要厂家指导、培训后才可以使用，使用发行人产品不需要医生持证上岗。

经核查，发行人律师认为：

(1) 按照规定，发行人产品可以向非医疗机构销售，不存在仅限于在国家正式批准的医疗机构中由具有相关专业医师资格的人员，经申请人或其委托/指定机构的专业培训并获得培训合格证书后，方能按照产品使用说明书的要求进行使用的情况。

(2) 发行人不存在违反法律规定将相关产品向非医疗机构销售的情况；发行人的产品根据产品说明书使用，不需要厂家指导、培训；使用发行人上述产品不存在需要医生持证上岗的规定。

6、关于销售对象的资质

根据问询回复，关于“区分发行人销售对象类型说明各类销售对象是否具备相应资质”问题，回复称“确认报告期各期已核查的销售对象的销售金额均占当期同类销售金额的85%以上，其中三家销售对象为委托生产企业，其已取得委托生产的医疗器械的注册证书及委托生产备案凭证；一家销售对象为医疗机构，其已取得医疗机构执业许可证；其余销售对象均为经营企业，其已取得第二类医疗器械经营备案或第三类医疗器械经营许可证”。

请发行人进一步说明：上述关于三家委托生产企业、一家医疗机构及其余销售对象相关资质的内容是否涵盖了发行人报告期内的所有销售对象，若仅指已核查的占当期同类销售金额的85%以上的销售对象，请说明涵盖发行人报告期内所有销售对象的相关资质情况。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

【回复】

(一) 上述关于三家委托生产企业、一家医疗机构及其余销售对象相关资质的内容是否涵盖了发行人报告期内的所有销售对象，若仅指已核查的占当期同类销售金额的85%以上的销售对象，请说明涵盖发行人报告期内所有销售对象的相关资质情况。

根据《医疗器械监督管理条例》、《医疗器械经营监督管理办法》等相关规定，医疗器械销售分为医疗器械批发和零售，其中批发的销售对象是具有资质的经营企业或者使用单位，零售的销售对象是直接消费者，因此发行人在境内销售且成品在境内上市的医疗器械时需要销售对象取得相应资质。

在第二轮问询函回复中提及的保荐机构及发行人律师核查的三家委托生产企业、一家医疗机构及其余销售对象相关资质的内容仅指按上述类别核查报告期各期前十大销售对象资质文件的情况，未涵盖发行人报告期内的所有销售对象。

本轮问询回复核查阶段，保荐机构及发行人律师对发行人在报告期内境内销售需要取得相应资质的全部销售对象的资质进行核查，其中有 8 家销售对象因业务发生较早未能保留原资质审查文件，且原业务员离职而未能联系上销售对象导致无法提供相应资质文件。报告期内，该 8 家销售对象采购发行人境内上市医疗器械产品的具体情况如下：2016 年度发生交易的销售对象为其中 7 家，合计销售金额为 36,133.12 元，占发行人当期境内销售收入的比例为 0.39%，占当期主营业务收入的比例为 0.0205%；2017 年度发生交易的销售对象为其中 2 家，合计销售金额为 5,555.55 元，占发行人当期境内销售收入的比例为 0.05%，占当期主营业务收入的比例为 0.0025%。

除上述未能提供资质的 8 家销售对象外，发行人报告期内的境内上市销售医疗器械产品的销售对象均具有相应资质。

同时，根据安吉县市场监督管理局出具的证明，发行人在报告期内不存在因向不具有资质的销售对象销售医疗器械产品受到行政处罚的情形。

(二)请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

1、核查程序

- (1) 查阅发行人报告期内各期的境内销售台账；
- (2) 查阅发行人报告期内各期的境内上市销售的医疗器械产品的客户资质证书等相关资质证明；
- (3) 查阅安吉县市场监督管理局出具的证明；
- (4) 发行人说明文件。

2、核查结论

经核查，保荐机构认为：发行人未能提供资质的销售对象销售金额及占比均较小，且该等未能提供资质的对象的交易仅发生在报告期内前两个年度，

发行人其他销售对象均具有相关资质。因发行人上述未能提供销售对象资质的境内产品销售发生较早，对发行人的境内产品销售收入影响极小，且不存在发行人该行为被认定为重大违法违规并受到行政处罚的后果，因此，该情形不会对发行人本次发行上市造成实质性障碍。

经核查，发行人律师认为：发行人未能提供资质的销售对象销售金额及占比均较小，且该等未能提供资质的对象的交易仅发生在报告期内前两个年度，发行人其后的销售对象均具有资质。发行人上述未能提供销售对象资质的境内产品销售发生较早，对发行人的境内产品销售收入影响极小，且不存在发行人该行为被认定为重大违法违规并受到行政处罚的后果，因此，该情形不会对发行人本次发行上市造成实质性障碍。

7、关于美国销售的合规性

根据问询回复，美国FDA根据医疗器械的风险等级不同，分别采用一般控制、特殊控制、上市前批准的措施进行管理。发行人境外销售医疗器械产品时，美国市场主要通过其全资子公司美国衡健进口并在美国销售。

请发行人进一步说明：（1）发行人产品按照FDA规定所属的医疗器械类别情况；（2）结合上述情况，说明发行人在美国销售的产品是否已按规定取得FDA的相应批准，是否符合FDA关于医疗器械的相关规定；（3）结合发行人产品按照FDA规定所属的医疗器械类别情况和FDA对于不同类别医疗器械销售的规定情况，进一步说明发行人子公司美国衡健在美国销售发行人产品，是否符合美国关于医疗器械销售的资质、流程、销售对象限制和销售场所限制等相关规定。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

【回复】

（一）发行人产品按照FDA规定所属的医疗器械类别情况；

美国 FDA 根据医疗器械的风险等级不同，分别采用一般控制、特殊控制、上市前批准的措施进行管理。一般控制是一类、二类、三类医疗器械都需要遵循的一般规定；特殊控制是二类医疗器械额外需要遵循的特殊规定；上市前批准是三类医疗器械的必须程序，除非该器械是 1976 年医疗器械修正案前在美国市场流通的器械或类似产品，而一、二类器械只有不在豁免名单里的才需要上市前批准。同时，对于司法用途、保险和雇佣用途的产品则不受 FDA 按前述措施进行管控。

发行人受 FDA 管控的产品只有一类和二类医疗器械，具体如下：

1、取得 FDA510K 认证证书产品（上市前批准产品）

截至本问询函回复出具日，发行人及子公司美国衡健、加拿大衡通按照 FDA 规定属于应取得上市前批准的产品已取得 17 个 FDA510K 认证证书，所属的医疗器械类别情况如下：

序号	产品名称	产品中文名称	受理号	认证人	获证日期	医疗器械类别
1	Healgen hCG One Step Pregnancy Test	衡健早孕检测试剂	K123703	美国衡健	2013.4.10	二
2	Healgen Reagent Strips for Urinalysis	衡健尿试纸	K111999	美国衡健	2012.4.17	二
3	Healgen 800 Urine Analyzer	衡健 800 尿液分析仪				二
4	Healgen THC One Step Marijuana Test	衡健大麻检测试剂	K140546	美国衡健	2014.6.6	二
5	Healgen mAMP One Step Methamphetamine Test	衡健甲基安非他明检测试剂				二
6	Healgen COC One Step Cocaine Test	衡健可卡因检测试剂	K141647	美国衡健	2014.7.17	二
7	Healgen MOP One Setp Morphine Test	衡健吗啡 300 检测试剂				二
8	Healgen Oxazepam Test	衡健苯二氮检测试剂	K142280	美国衡健	2014.10.6	二
9	Healgen Morphine Test	衡健吗啡				二

序号	产品名称	产品中文名称	受理号	认证人	获证日期	医疗器械类别
		2000 检测试剂				
10	Healgen Amphetamine Test	衡健安非他明检测试剂	K143187	美国衡健	2015.1.27	二
11	Healgen Oxycodone Test	衡健羟考酮检测试剂				二
12	Healgen MDMA Test	衡健摇头丸检测试剂	K150096	美国衡健	2015.3.4	二
13	Healgen Phencyclidine Test	衡健苯环己哌啶检测试剂				二
14	Healgen Secobarbital Test	衡健巴比妥检测试剂	K150791	美国衡健	2015.4.24	二
15	Healgen Buprenorphine Test	衡健丁丙诺啡检测试剂				二
16	Healgen Methadone Test	衡健美沙酮检测试剂				二
17	Healgen Multi-Drug Urine Test Cup,	衡健多项毒品尿杯 (7 in 1)	K150356	美国衡健	2015.5.13	二
18	Healgen Multi-Drug Urine Test Dip Card	衡健多项毒品连卡 (7 in 1)				二
19	Healgen Propoxyphene Test	衡健丙氧芬检测试剂	K151348	美国衡健	2015.8.18	二
20	Healgen Nortriptyline Test	衡健三环类抗抑郁药检测试剂				二
21	Healgen EDDP (Methadone Metabolite) Test	衡健美沙酮代谢产物检测试剂				二
22	Healgen Multi-drug Urine Test Cup	衡健多项毒品尿杯(12 in 1)	K151642	美国衡健	2015.8.13	二
23	Healgen Multi-drug Urine Test Dip Card	衡健多项毒品连卡(12 in 1)				二
24	Healgen Amphetamine Test (Strip, Cassette, Cup, Dip Card)	衡健安非他明 500 检测试剂	K152269	美国衡健	2015.9.9	二

序号	产品名称	产品中文名称	受理号	认证人	获证日期	医疗器械类别
25	Healgen Cocaine Test (Strip, Cassette, Cup, Dip Card)	衡健可卡因 150 检测试剂				二
26	Healgen Methamphetamine Test (Strip, Cassette, Cup, Dip Card)	衡健甲基安非他明 500 检测试剂				二
27	Healgen Multi-drug Urine Test Cup	衡健多项毒品尿杯(14 in 1)	K153597	美国衡健	2016.5.23	二
28	Healgen Multi-drug Urine Test Dip Card	衡健多项毒品连卡(14 in 1)				二
29	Healgen Multi-drug Urine Test Cup (low cut-off AMP 500,COC 150,MET 500)	衡健多项毒品尿杯(14 in 1)(含低浓度:安非他明 500, 可卡因 150, 甲基安非他明 500)	K163704	美国衡健	2017.8.2	二
30	Healgen Multi-drug Urine Test Dip Card (low cut-off AMP 500,COC 150,MET 500)	衡健多项毒品连卡(14 in 1)(含低浓度:安非他明 500, 可卡因 150, 甲基安非他明 500)				二
31	Accurate Multi Panel Drug Urine Test Cup	Accurate 多联毒品尿液检测试剂杯	K191841	加拿大衡通	2019.8.7	二
32	Pregnancy One Step Rapid Test Strip/Cassette	早孕检测试剂条/卡	K103574	东方基因	2011.7.28	二
33	Pregnancy One Step Rapid Test Midstream	早孕检测试剂笔				
34	FOB One Step Rapid Test	大便隐血检测试剂	K110309	东方基因	2011.9.14	二

2、豁免上市前批准产品

截至本问询函回复出具日，发行人产品按 FDA 规定豁免上市前批准的产品所属的医疗器械类别情况如下：

序号	产品名称	产品中文名称	受理号	拥有人	备案日期	医疗器械类别
1	ANTIGENS, ALL GROUPS, STREPTOCOCCUS SPP.	链球菌检测试剂盒	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—
2	Device, fertility diagnostic, proceptive	生育妊娠检测试剂盒	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—
3	DIAZO (COLORIMETRIC), NITRITE (URINARY, NON-QUANT)	硝酸盐尿液检测试纸	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—
4	TEST, URINE LEUKOCYTE	白血球尿液检测试纸	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—
5	NITROPRUSSIDE, KETONES (URINARY, NON-QUANT.)	酮体尿液检测试纸	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—
6	Test, luteinizing hormone (lh), over the counter	排卵快速检测试剂盒	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—
7	EQUIPMENT, LABORATORY, GENERAL PURPOSE, LABELED OR PROMOTED FOR A SPECIFIC MEDICAL USE	医学用实验室诊断设备	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—
8	AUTOMATED URINALYSIS SYSTEM	全自动生化分析仪	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—
9	NEPHELOMETER	浊度仪	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—
10	FLUOROMETER	荧光计	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—
11	NEPHELOMETER, FOR CLINICAL USE	临床用浊度仪	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—
12	DENSITOMETERIC, PROTEIN FRACTIONATION	蛋白质分馏密度计	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—

序号	产品名称	产品中文名称	受理号	拥有人	备案日期	医疗器械类别
13	KINETIC METHOD, GAMMA-GLUTAMYL TRANSPEPTIDASE	γ-谷氨酰 转肽酶检 测试剂 (速率 法)	一类豁 免	美国衡 健	2012.4.17	—
14	ENZYMATIC (GLUTATHIONE REDUCTASE), GLUTATHIONE	谷胱甘肽 检测试剂 (酶法)	一类豁 免	美国衡 健	2012.4.17	—
15	COLORIMETER, PHOTOMETER, SPECTROPHOTOMETE R FOR CLINICAL USE	临床用比 色计、光 度计、分 光光度计	一类豁 免	美国衡 健	2012.4.17	—
16	ANALYZER, ENZYME, FOR CLINICAL USE	临床酶分 析仪	一类豁 免	美国衡 健	2012.4.17	—
17	ANALYZER, CHEMISTRY (PHOTOMETRIC, DISCRETE), FOR CLINICAL USE	临床生化 分析仪 (光分 离)	一类豁 免	美国衡 健	2012.4.17	—
18	TURBIDIMETRIC METHOD, LIPOPROTEINS	脂蛋白检 测试剂 (比浊 法)	一类豁 免	美国衡 健	2012.4.17	—
19	COLORIMETRIC METHOD, TRIGLYCERIDES	甘油三酯 检测试剂 (比色 法)	一类豁 免	美国衡 健	2012.4.17	—
20	NADH OXIDATION/NAD REDUCTION, ALT/SGPT	丙氨酸氨 基转移酶 检测试剂 (NADH 底物法)	一类豁 免	美国衡 健	2012.4.17	—
21	ENZYMATIC ESTERASE--OXIDASE, CHOLESTEROL	胆固醇检 测试剂 (比色 法)	一类豁 免	美国衡 健	2012.4.17	—
22	OLIVE OIL EMULSION (TURBIDIMETRIC), LIPASE	脂肪酶检 测试剂 (比浊 法)	一类豁 免	美国衡 健	2012.4.17	—

序号	产品名称	产品中文名称	受理号	拥有人	备案日期	医疗器械类别
23	BIURET (COLORIMETRIC), TOTAL PROTEIN	总蛋白检测试剂 (比色法)	一类豁免	美国衡健	2012.4.17	—

(二) 结合上述情况，说明发行人在美国销售的产品是否已按规定取得FDA的相应批准，是否符合FDA关于医疗器械的相关规定；

截至本问询函回复出具日，发行人产品在美国销售时按FDA规定需取得上市前批准的产品有34项，已按规定取得FDA相应批准，对应已取得17个510K认证证书；发行人产品在美国销售时按FDA规定采取一般控制的产品有23项，无需取得批准，已在FDA完成备案。

综上所述，发行人在美国销售的产品均已符合FDA关于医疗器械的相关规定。

(三) 结合发行人产品按照FDA规定所属的医疗器械类别情况和FDA对于不同类别医疗器械销售的规定情况，进一步说明发行人子公司美国衡健在美国销售发行人产品，是否符合美国关于医疗器械销售的资质、流程、销售对象限制和销售场所限制等相关规定。

结合本问题（一）、（二）的回复，进一步说明发行人子公司美国衡健在美国销售的相关合规性问题如下：

1、美国医疗器械销售资质

FDA 对在美国销售的医疗器械进行一般控制、特殊控制、上市前批准等管控，美国衡健作为在美国销售的医疗器械制造商，已在 FDA 注册立名（Establishment Registration and Device Listing），已符合资质要求等资质要求。因此，美国衡健在美国销售发行人产品符合关于医疗器械销售的资质要求。

2、美国医疗器械销售流程

根据相关规定，美国衡健在美国销售医疗器械，必须建立完善的质量体系，以及完善的软硬件记录每一个销售记录，必须记录有产品名称、数量、批次等，

但该记录无需追踪至终端用户。如果发生质量缺陷和索赔，则必须记录并产生纠正预防措施。

报告期内美国衡健已建立符合规定的销售记录，符合医疗器械销售流程的相关规定。

3、美国医疗器械销售对象和场所限制

根据美国律师出具的专项法律意见书，美国不存在美国衡健只能向特定的终端用户进行销售的规定，美国衡健可以销售给经销商。

美国衡健在美国均以买断式经销模式向经销商销售发行人产品。FDA 对经销商没有注册立名等资质要求；对于销售场所没有特殊规定。美国衡健在其产品说明书、包装和标示、宣传如网页、宣传册上作了规定，即正确标示使用用途和限制，已经符合 FDA 对其的要求。

综上所述，美国衡健在美国销售发行人产品，符合美国关于医疗器械销售的资质、流程、销售对象限制和销售场所限制等相关规定。

(四)请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

1、核查程序

保荐机构及发行人律师执行了如下核查程序：

- (1) 对发行人报告期内主要客户进行访谈并制作访谈笔录；
- (2) 查阅访谈客户出具的声明文件；
- (3) 查阅美国律师出具的专项法律意见书；
- (4) 查阅发行人及其控股子公司持有的 FDA 认证证书；
- (5) 在美国 FDA 网站 (<https://www.fda.gov/>) 进行关于发行人及其控股子公司产品信息查询。

2、核查结论

经核查，保荐机构认为：

(1) 发行人产品已按照FDA规定所属的医疗器械类别进行完整披露；

(2) 发行人在美国销售的产品已按规定取得 FDA的相应批准，符合FDA关于医疗器械的相关规定；

(3) 发行人子公司美国衡健在美国销售发行人产品符合美国关于医疗器械销售的资质、流程、销售对象限制和销售场所限制等相关规定。

经核查，发行人律师认为：

美国衡健在美国销售发行人产品，符合美国关于医疗器械销售的资质、流程、销售对象限制和销售场所限制等相关规定。

8、关于重大事项提示与风险因素信息披露

目前，招股说明书重大事项提示部分主要内容为承诺事项概要。

请发行人结合公司在销售模式、销售地区、经营策略等与同行业公司相比存在的特点，结合发行人研发工作的具体进展阶段情况，结合发行人产品的同类竞品市场竞争情况等与发行人生产经营具体情况紧密相关的内容，充分披露公司面临的各项风险，在风险因素章节完善相关信息披露；并按照重要性原则，在重大事项提示章节完善相关风险揭示。

请保荐机构、发行人律师、申报会计师核查发行人的风险揭示是否充分、信息披露是否具有针对性，并发表明确意见。

【回复】

(一) 请发行人结合公司在销售模式、销售地区、经营策略等与同行业公司相比存在的特点，结合发行人研发工作的具体进展阶段情况，结合发行人产品的同类竞品市场竞争情况等与发行人生产经营具体情况紧密相关的内容，充分披露公司面临的各项风险，在风险因素章节完善相关信息披露；并按照重要性原则，在重大事项提示章节完善相关风险揭示。

发行人已根据《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第41号——

科创板公司招股说明书》第三十六条的要求、《关于切实提高招股说明书（申报稿）质量和问询回复质量相关注意事项的通知》，结合公司在销售模式、销售地区、经营策略等与同行业公司相比存在的特点，结合发行人研发工作的具体进展阶段情况，结合发行人产品的同类竞品市场竞争情况等与发行人生产经营具体情况紧密相关的内容，在招股说明书“第四节 风险因素”中进行补充披露和完善公司面临的各项风险；并按照重要性原则，在重大事项提示章节完善相关风险揭示。发行人已在招股说明书“重大事项提示”和“第四节 风险因素”中以楷体加粗方式修改并完善风险因素及其他内容。

（二）请保荐机构、发行人律师、申报会计师核查发行人的风险揭示是否充分、信息披露是否具有针对性，并发表明确意见。

经核查，发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”章节充分了披露了公司面临的各项风险，包括经营风险、技术风险、内控风险、财务风险、政策及监管风险、募集资金投资项目风险、知识产权纠纷风险、税收优惠政策变动的风险和发行失败风险。其中，经营风险中已结合销售地区、销售模式、经营策略、市场竞争情况等与发行人生产经营紧密相关的特点充分揭示了外销收入占比较高风险、中美贸易摩擦的风险、经销模式风险、市场竞争风险和产品质量风险；技术风险中已结合发行人研发工作的具体进展阶段情况充分揭示了新产品研发风险、战略化技术平台风险、注册认证风险、核心技术人员流失风险和核心技术泄密风险。

综上，保荐机构、发行人律师和申报会计师认为：发行人已在招股说明书中充分揭示了相关风险，信息披露具有针对性。

9、关于债转股

根据发行人提供的借款协议补充协议，贷款人共计应受让弗浪来贸易和方炳良12.7%股权，其中弗浪来贸易6.35%、方炳良6.35%。根据问询回复，投资方在上述触发对赌条款的条件成就后，并未提出要求对赌义务方履行补偿义务或股份回购义务的要求，并且于2019年4月签署了《关于终止执行投

资保障条款的协议》，约定自发行人向中国证监会或上海证券交易所提起首次公开发行股票的应用并被受理之日起，股权转让补充协议中的投资保障条款效力终止。

请发行人进一步说明：（1）安吉裕威、浙江永石、上海祥禾的穿透后股东或合伙人，是否存在发行人及其控股股东员工或前员工的情形；（2）实际转让股权的对象和比例与协议约定不一致的原因；（3）对赌条款自受理之日起效力终止，在此之前发行人是否应确认相应的金融负债。

请保荐机构、申报会计师、发行人律师核查并发表意见。

【回复】

（一）安吉裕威、浙江永石、上海祥禾的穿透后股东或合伙人，是否存在发行人及其控股股东员工或前员工的情形；

发行人已在《关于浙江东方基因生物制品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第二轮审核问询函的回复》中详细披露股权转让时点安吉裕威、浙江永石、上海祥禾的穿透后股东或合伙人情况。

浙江永石和上海祥禾及其管理人均已按照相关规定履行了私募投资基金备案手续和私募投资基金管理人登记手续，安吉裕威系由陆阿兴和高水根夫妻共同投资。

相关主体已出具如下承诺：

1、发行人控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其他主要在职员工出具承诺，确认不存在直接或间接持有上述三方股权或合伙份额及不存在代持的情形；

2、浙江永石出具关于持股事项的承诺，确认东方基因及控股股东的员工或前员工（除其合伙人湖州永石股权投资管理有限公司之股东吴刚作为其委派代表曾入职参与东方基因早期规范运作的相关工作外）不存在曾经或目前直接或间接持有其合伙份额或其直接或间接股东（合伙人）接受前述主体委托进行股权代持、信托持股或其他利益输送安排；

3、安吉裕威出具关于持股事项的承诺，确认东方基因及控股股东的员工或前员工不存在曾经或目前直接或间接持有其合伙份额或其直接或间接股东（合伙人）接受前述主体委托进行股权代持、信托持股或其他利益输送安排；

4、上海祥禾出具关于持股事项的承诺，确认其持有东方基因的股份不存在以信托、协议或其他任何方式代他人持有股份或有他人代为持有股份的情形；

5、上海祥禾直接或间接股东（合伙人）已出具不存在委托持股的承诺。

根据上述主体出具的上述承诺，及对浙江永石、上海祥禾和安吉裕威股权转让时点穿透后的在册股东或合伙人（追溯至自然人、国资主体或上市公司）名单与发行人及其控股股东的员工及前员工名单进行比对确认，浙江永石之执行事务合伙人湖州永石股权投资管理有限公司的股东吴刚系发行人前员工，其作为浙江永石委派代表曾入职参与发行人早期规范运作的相关工作并已于2017年9月离职。除此以外，浙江永石、上海祥禾和安吉裕威在股权转让时点穿透后的股东或合伙人不存在发行人及其控股股东员工或前员工的情形。

（二）实际转让股权的对象和比例与协议约定不一致的原因；

本次债转股事项中，根据协议各方签订的《关于过桥借款协议之补充协议》的约定，在补充协议签署后至借款期限界至期间，协议各方可以根据投资时点的实际情况通过友好协商重新签署投资协议，如果协商不成，投资方也可以选择实施强制转股条款。在友好协商和强制转股的情形下，协议约定的内容有所不同，具体差异如下：

友好协商重新签署协议（实际执行）（注）				强制执行转股约定（未执行）			
受让对象	转让对象	转让金额（万元）	转让比例	受让对象	转让对象	转让金额（万元）	转让比例
浙江永石	安吉永健	3,000	9.1940%	浙江永石	福浪莱贸易	1,500	4.76%
					方炳良	1,500	4.76%
					合计	3,000	9.52%
上海祥禾	安吉永健	4,000	12.2580%	上海祥禾	福浪莱贸易	2,000	6.35%
					方炳良	2,000	6.35%
					合计	4,000	12.70%

在实际操作过程中，协议各方不曾选择启用强制转股条款，而是选择通过友好协商重新签署投资协议，确认了股权转让对象和比例，上述操作是前述协议约

定的两种情形之一，符合协议约定。

此外，在实际操作过程中，考虑到方炳良定居美国，通过其进行过桥借款有所不便，故浙江永石和上海祥禾直接将过桥借款借给福浪莱贸易；安吉永健为方效良、方剑秋共同控制的企业。协议中涉及到的主体均为方效良、方炳良、方剑秋或其控制的企业，三人为一致行动人且共同控制东方基因，而过桥协议中约定可以由上述三人指定的其他主体转让股权，因此实际股权转让对象与约定借款方不一致并未违反协议的约定，且不存在任何争议。

综上所述，实际转让股权的对象和比例符合协议的约定。

（三）对赌条款自受理之日起效力终止，在此之前发行人是否应确认相应的金融负债。

在对赌条款终止之前，发行人无须确认相应的金融负债，是由于发行人不是对赌义务方，不负有任何对赌义务或责任，因此无需确认金融负债。

根据《股权转让协议之补充协议》，协议对赌各方情况如下：

序号	对赌权利方 (投资方)	对赌义务方 (补偿方、回购方)	对赌标的
1	浙江永石	福浪莱贸易、安吉永健、方炳良	发行人股权
2	长兴永石	福浪莱贸易	
3	上海祥禾、上海涌创、连云港涌诚	福浪莱贸易、方效良、方炳良、方剑秋	

由上表可知，发行人股权仅为本次对赌标的，本身不存在任何权利义务，无需确认金融负债。

（四）请保荐机构、申报会计师、发行人律师核查并发表意见。

1、核查程序

保荐机构、申报会计师和发行人律师执行了如下核查程序：

(1) 获取了发行人及其子公司及控股股东截至2019年6月30日的员工名册和离职员工名册，其中控股股东福浪莱贸易、方氏控股和安吉涌威自成立以来均只从事对东方基因的投资，不存在员工或前员工。

(2) 查阅了发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事和高级管理人员、主要员工出具的承诺文件。

(3) 查阅浙江永石、上海祥禾、安吉裕威等机构股东或合伙人出具的承诺。

(4) 查阅浙江永石、上海祥禾和安吉裕威的工商资料；查阅浙江永石和上海祥禾提供的股权结构表及上层股东公司章程等，同时在企业信息查询网站对浙江永石、上海祥禾、安吉裕威及上层股权结构进行穿透核查。

(5) 查阅债转股事项各方签订的相关协议和银行交易凭证、股权转让凭证。

(6) 访谈了债转股事项各方。

(7) 查阅各方签订涉及对赌条款的《股权转让协议之补充协议》及《关于终止执行投资保障条款的协议》。

(8) 访谈了对赌协议签署相关方，确认对赌权利方未提出过按对赌条款的约定行使权利的要求；对赌条款终止前，对赌义务人不存在因未履行对赌条款下的义务而存在的赔偿责任或违约责任。

(9) 查阅对赌协议相关方出具的承诺文件，确认东方基因不负有任何对赌义务或责任。

2、核查结论

经核查，保荐机构认为：

(1) 除浙江永石间接股东吴刚为发行人前员工外，浙江永石、上海祥禾和安吉裕威穿透后的股东或合伙人不存在发行人及其控股股东员工或前员工的情形。

(2) 实际转让股权的对象和比例符合协议的约定。

(3) 因对赌义务方不包括发行人，发行人不负有任何对赌义务或责任，无需确认金融负债。

10、关于收入

请发行人：（1）结合购买保险的情况，列表进一步说明发行人收入与购买保险相关金额的差异及原因；（2）结合ODM与OEM的区别以及公司的业务实质、合同条款情况，进一步说明公司业务模式为ODM而不是OEM的依据；（3）说明境外销售是否向客户或其相关方支付销售佣金、是否依法纳税；（4）说明客户直接或间接持有发行人或其子公司股份的情况、发行人或其子公司股份是否存在代持；（5）说明公司销售路径，通过子公司销售的金额及占比；（6）公司合同中有最低销售额条款，请说明相应的惩罚措施，报告期内触及最低额销售条款的情况及金额，是否存在利用最低销售额条款刺激销售的情形。

请保荐机构、申报会计师核查，说明对经销商库存是否进行核查，说明核查程序、比例及结论，并发表意见。

【回复】

（一）结合购买保险的情况，列表进一步说明发行人收入与购买保险相关金额的差异及原因；

发行人申报期内未购买出口信用保险，出口业务数据可通过湖州市海关进行查询，经核对，发行人出口业务数据与经湖州市海关查询的出口数据间的差异具有合理性，不存在异常情况。核对情况参见《关于浙江东方基因生物制品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审核问询函的回复》之问题27（三）回复。

发行人未购买出口信用保险主要原因如下：

（1）发行人主要客户具有较强回款能力，应收账款回收风险低

公司在业务开展初期即以境外销售业务为主，发行人在选择客户时会对客户进行评估，主要关注对方的销售渠道、销售团队和财务状况，选择信用良好的客户进行合作；发行人境外销售主要客户为当地知名医疗产品经销商，具有较好的业务资质及回款能力；主要客户与公司均有多年的合作历史，建立了互惠互信的合作关系，整体回款风险较小。此外，公司根据自身特点建立较好的应收账款回收风控机制，对于首次合作的客户，一般以预付款形式结算，对于稳定合作的客

户综合其资信情况及销售规模等因素确定信用额度，要求全款预付、部分预付或给予一定信用账期，该等措施有效降低了公司海外业务回款风险。公司认为外销风险可控，故自公司业务发展初期即未投保。

(2) 美国子公司销售回款良好

报告期内，发行人最重要销售市场为美洲地区，主要由发行人美国子公司美国衡健负责该地区客户的开发和销售工作，美国衡健对当地市场较为熟悉，可以有效掌握下游客户的信息，保障下游客户及时回款，且下游终端客户中有 Walmart、Amazon、Mckesson 及 Dollar Tree 等知名企业，终端客户回款情况良好。报告期内美国衡健应收账款占应收账款总额的比例分别为 22.09%、38.40%、38.76% 和 40.84%，美国衡健货款回款及时且未发生信用风险，无需购买出口信用保险。

(3) 发行人主要客户回款情况良好

报告期内，发行人外销应收账款占外销收入的比例较低，外销应收账款周转情况较好。公司外销客户应收账款情况如下：

单位：万元

期间	外销应收账款	外销收入	外销应收账款/收入比重
2019年1-6月	8,040.90	15,747.17	25.53%
2018年度	5,811.10	26,634.31	21.82%
2017年度	4,736.02	20,703.87	22.88%
2016年度	3,872.28	16,730.54	23.14%
合计	22,460.30	79,815.89	23.50%

注：计算外销应收账款/收入比重数据时对 2019 年 1-6 月外销收入金额作乘以 2 处理

外销应收账款占外销收入比重稳定，报告期内发行人境外销售未发生过重大信用风险。

报告期内应收账款实际损失较小：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
实际核销的应收账款		12.84	18.22	190.56
当期利润总额	3,759.26	7,699.97	3,981.82	4,379.55
占比		0.17%	0.46%	4.35%

注：2016年度发行人对以前年度累积应收账款进行清理，将确定无法回收的应收款项进行核销，导致2016年金额较大。

综上，发行人主要外销客户均具有较好的资质和回款能力，多为长期合作客户，回款风险较低，且发行人采取了积极的货款回收管理，未发生过重大的信用风险，故发行人未对出口业务进行投保。

（二）结合ODM与OEM的区别以及公司的业务实质、合同条款情况，进一步说明公司业务模式为ODM而不是OEM的依据；

ODM是Original Design Manufacturer（原始设计制造商）的缩写，是指某制造商设计出某产品后，以其它品牌商的品牌名称来进行生产或者销售。

OEM是Original Equipment Manufacture（原始设备制造商）的缩写，其含义是生产者不直接生产产品，而是利用自己掌握的“关键的核心技术”，负责设计和开发、控制销售“渠道”，具体的加工任务交给别的企业去做的方式。

ODM和OEM的主要区别在于产品由谁设计开发、产品相关技术由谁掌握。ODM产品系受托厂商自行负责开发、设计，其掌握产品的核心技术，仅在销售环节时以其他品牌商的品牌名称进行销售。OEM由委托方提供产品设计方案和核心技术，受托方仅负责根据委托方要求生产。

发行人的产品系由发行人独立完成研发及设计工作，发行人拥有产品完整的知识产权，掌握产品的核心技术，并由发行人完成产品的认证及注册工作。公司ODM客户为拥有销售渠道的流通企业，这些公司本身不掌握产品相关的核心技术，发行人仅在产品外包装根据客户要求进行调整，以客户的品牌名称进行销售。

发行人与客户在合同中约定发行人提供发行人自行开发、设计、制造和包装的产品，发行人根据客户的外包装需求对产品的外包装进行调整。

综上，发行人生产经营过程中使用自身的核心技术，业务模式属于ODM模式。

（三）说明境外销售是否向客户或其相关方支付销售佣金、是否依法纳税；

1、销售佣金支付情况

发行人在早期业务开拓过程中为有效开拓市场，存在少量通过外部销售顾问联系意向客户获取订单的情形。销售顾问介绍与客户接洽并确定业务合作关系后，公司直接与客户签署购销合同、确认订单，向其发送货物并进行货款结算；公司与外部销售顾问约定按照销售额或销售数量的一定比例向其支付销售佣金。

报告期内发行人存在少部分早期开发的客户及零星客户需要向中间人支付佣金的情况，具体如下：

单位：万元

客户	2017 年度	2016 年度	合计
Reckon Diagnostics PVT.Ltd	16.82	11.34	28.16
Lam Dung Investment And Trading Joint Stock Company	-	9.22	9.22
Koroglu Medical Devices Ltd	3.47	2.76	6.23
Nectar Life Sciences Ltd	1.88	4.20	6.08
上海金迈医疗器械有限公司	4.61	-	4.61
Medigroup Farma Incorporated	-	0.65	0.65
浙江省医药保健品进出口有限责任公司	0.05	-	0.05
总计	26.83	28.17	55.00

发行人销售佣金的支付主要集中在 2016 年和 2017 年，具体说明如下：

①Reckon、Koroglu、Nectar 三家客户系公司为开拓印度及土耳其市场时通过同一销售顾问联系，根据产品销售数量及约定佣金单价计算，2017 年销售顾问离世，故不再支付佣金。

②Lam Dung Investment And Trading Joint Stock Company 从 2014 年开始通过中间人向发行人采购产品，发行人按销售金额及约定佣金比例支付给中间人，佣金支付期限约定为 3 年，发行人自 2017 年开始不再支付佣金。

③其他单位均为比较零星的销售单位，单体销售收入较少，多为一次性的合作。2018 年开始发行人控制对此类单位的销售，故 2018 年开始不存在销售佣金。

发行人向销售顾问支付销售佣金属于合理商业范畴，其均已如实入账，且发行人不存在向其客户所属职员支付佣金的情况，发行人相关佣金支出合法、合规，不存在商业贿赂或不正当竞争的情形。

2、是否依法纳税

根据《中华人民共和国个人所得税法》及其实施条例规定，个人从事代理业务和经纪业务取得的收入，应当按“劳务报酬”缴纳个人所得税。支付佣金的单位为法定扣缴义务人，在支付佣金时应依法代扣代缴个人所得税。

报告期内发行人未对上述佣金履行相关代扣代缴义务。截止2019年8月末，发行人代为支付相关税费金额为14.11万元；同时国家税务总局安吉县税务局出具证明：“东方基因在发现未扣缴事实后，主动向我局汇报并补缴税款，未及时扣缴佣金税费的行为已经整改完毕，我局不会对东方基因进行行政处罚”。

（四）说明客户直接或间接持有发行人或其子公司股份的情况、发行人或其子公司股份是否存在代持；

截至本问询函回复出具日，发行人及其子公司的股权结构情况如下：

1、发行人

序号	股东名称	持股数（股）	持股比例
1	安吉福浪莱进出口贸易有限公司	23,400,000	26.0000%
2	方氏控股有限公司	22,500,000	25.0000%
3	上海祥禾涌安股权投资合伙企业（有限合伙）	14,238,450	15.8205%
4	安吉涌威投资合伙企业（有限合伙）	12,372,480	13.7472%
5	浙江永石股权投资合伙企业（有限合伙）	8,274,600	9.1940%
6	宁波梅山保税港区君澜和美股权投资合伙企业（有限合伙）	2,250,000	2.5000%
7	上海涌创铎兴投资合伙企业（有限合伙）	2,137,500	2.3750%
8	杭州乘天投资管理合伙企业（有限合伙）	1,800,000	2.0000%
9	安吉裕威竹制品合伙企业（有限合伙）	1,103,220	1.2258%
10	连云港涌诚股权投资合伙企业（有限合伙）	1,068,750	1.1875%
11	长兴永石股权投资管理合伙企业（有限合伙）	855,000	0.9500%
合 计		90,000,000	100.0000%

2、杭州丹威

序号	股东名称	出资金额（万元）	出资比例
----	------	----------	------

1	东方基因	750.00	60.00%
2	黄尚志	250.00	20.00%
3	宁波卓能股权投资合伙企业（有限合伙）	150.00	12.00%
4	王华君	66.25	5.30%
5	张素亚	33.75	2.70%
合 计		1,250.00	100.00%

其中宁波卓能股权投资合伙企业（有限合伙）的股权结构如下：

序号	股东名称	出资金额（万元）	出资比例	合伙人性质
1	宁波维斯顿投资管理合伙企业（有限合伙）	14.00	0.47%	普通合伙人
2	徐坚	790.00	26.33%	有限合伙人
3	陶春风	500.00	16.67%	有限合伙人
4	张承成	235.00	7.83%	有限合伙人
5	张笑峰	206.00	6.87%	有限合伙人
6	郑玲娥	200.00	6.67%	有限合伙人
7	黄雨水	200.00	6.67%	有限合伙人
8	励亚波	155.00	5.17%	有限合伙人
9	丁小平	150.00	5.00%	有限合伙人
10	蒋劲松	150.00	5.00%	有限合伙人
11	杨世华	100.00	3.33%	有限合伙人
12	陈捷	100.00	3.33%	有限合伙人
13	孙华宇	100.00	3.33%	有限合伙人
14	傅志存	100.00	3.33%	有限合伙人
合 计		3,000.00	100.00%	

宁波维斯顿投资管理合伙企业（有限合伙）的股权结构如下：

序号	股东名称	出资金额（万元）	出资比例	合伙人性质
1	徐坚	69.00	69.00%	有限合伙人
2	张素亚	30.00	30.00%	有限合伙人
3	张秀棠	1.00	1.00%	普通合伙人
合 计		100.00	100.00%	

3、杭州深度

序号	股东名称	出资金额（万元）	出资比例
1	东方基因	240.00	60.00%
2	刘怡娟	100.00	25.00%
3	张可迪	40.00	10.00%
4	王惠康	20.00	5.00%
合 计		400.00	100.00%

4、杭州万子健

序号	股东名称	出资金额（万元）	出资比例
1	东方基因	100.00	100.00%
合 计		100.00	100.00%

5、上海道格仕

序号	股东名称	出资金额（万元）	出资比例
1	东方基因	100.00	100.00%
合 计		100.00	100.00%

6、南京长健

序号	股东名称	出资金额（万元）	出资比例
1	东方基因	350.00	70.00%
2	李刚	107.50	21.50%
3	贾俊玉	42.50	8.50%
4	合 计	500.00	100.00%

7、青岛汉德森

序号	股东名称	出资金额（万元）	出资比例
1	东方基因	350.00	70.00%
2	刘怡娟	75.00	15.00%
3	张可迪	50.00	10.00%
4	付春辉	15.00	3.00%
5	崔晓凤	5.00	1.00%
6	冯兰花	5.00	1.00%

合 计	500.00	100.00%
-----	--------	---------

8、美国衡健

序号	股东名称	投资总额（万美元）	出资比例
1	东方基因	340.00	100.00%
合 计		340.00	100.00%

9、加拿大衡通

序号	股东名称	出资比例
1	美国衡健	100.00%
合 计		100.00%

经核查，上述发行人及其子公司的直接股东均非发行人客户。此外，根据发行人直接或间接股东的承诺、子公司少数股东的调查表及承诺函并通过对发行人及其子公司机构股东穿透后的在册股东（追溯至自然人、国资主体或上市公司）与发行人及其子公司客户信息的核查，发行人客户亦未间接持有发行人或其子公司股份，且发行人或其子公司股份不存在代持的情形。

综上所述，发行人客户未直接或间接持有发行人或其子公司股份的情况，且发行人或其子公司股份不存在代持的情形。

（五）说明公司销售路径，通过子公司销售的金额及占比；

发行人销售业务主要通过母公司东方基因和子公司美国衡健开展，东方基因主要负责国内销售、美洲区域以外的国际市场销售，美国衡健负责美洲主要客户的销售业务。

1、发行人完整销售路径

（1）国内销售

发行人国内市场客户较多，单个客户销售体量较小、各类型的销售较为分散，产品的销售路径主要分两种。

1) 直销客户：申报期内发行人境内存在部分直销客户，主要为药店和医院等单位，发行人将产品交付给客户后确认收入。对于该部分客户，商品销售路径为：发行人→终端客户。

2) 经销客户：申报期内发行人主要通过经销商进行境内销售，将产品交付给经销商后确认收入，对于该部分客户，商品销售路径为：发行人→境内经销商→终端客户，基本采用快递或者公路运输方式送至经销客户。

(2) 国外销售

1) 北美地区

北美地区主要通过发行人境外子公司美国衡健进行销售，具体的商品销售路径如下：

发行人母公司→美国衡健→境外品牌商/经销商→终端客户，实物流转主要有以下两种路径：

①根据已有客户订单向母公司采购产品：母公司将产品报关出口，海运或空运至美国港口，美国衡健完成产品进口清关手续后，从美国港口直接发货至客户，将产品交付给客户后确认收入。

②美国衡健因备货向母公司采购产品：母公司将产品报关出口，海运或空运至美国港口，美国衡健完成产品进口清关手续后，从美国港口运输至美国衡健仓库，作为商品库存入账。再根据客户订单，将产品从其仓库发货至客户处后确认收入。

2) 其他国际市场

除北美地区以外其他存在境外销售的国家和地区，主要包括了南亚地区的巴基斯坦（传染病检测产品销售为主）和印度（优生优育检测产品销售为主）、东南亚地区的印度尼西亚（毒品与传染病检测产品销售为主）、非洲地区的乌干达（传染病检测产品销售为主）等。申报期内，发行人主要通过品牌商/经销商对其他境外地区进行销售，根据与客户签订的出口合同或订单，完成相关产品生产，

经检验合格后向海关报关出口，取得报关单或提单（运单）时确认收入，具体商品销售路径如下：

发行人母公司→境外品牌商/经销商→终端客户

东方基因国内直接报关出口，海运或者空运至客户指定港口。

2、通过子公司销售的金额及占比

报告期内，通过子公司实现的主营业务收入金额及占比如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
美国衡健	7,895.48	12,389.73	8,204.78	5,445.94
其他子公司	14.27	34.30	9.76	-
合计	7,909.75	12,424.03	8,214.54	5,445.94
占同期主营业务收入比重	47.27%	44.27%	37.63%	30.85%

子公司中主要是美国衡健对外销售收入金额较大，美国衡健根据与客户签订的销售合同或订单，将产品交付给客户后确认收入，发行人销售给美国衡健尚未实现最终销售的部分作为美国衡健存货核算，美国衡健销售额占所有子公司销售收入总额的比例为 100.00%、99.88%、99.72%和 99.75%。

（六）公司合同中有最低销售额条款，请说明相应的惩罚措施，报告期内触及最低额销售条款的情况及金额，是否存在利用最低销售额条款刺激销售的情形。

公司合同中除了明确约定如果客户未达到最低销售额则发行人有权不再续签外，公司未设定其他的惩罚措施。

发行人要求签订最低销售额条款的客户主要为自有品牌经销商及部分需公司协助办理产品注册认证的新客户。约定最低额销售条款目的一方面是鼓励经销商努力开拓市场，另外一方面是掌握经销商筛选的主动权。虽然公司在选择区域经销商商时对客户的销售渠道、销售团队和财务状况经过前期评估，选择了在当地具有一定影响力、发展前景广阔的客户，但实际合作效果存在一定的不确定性，为了维护公司的品牌及利益，公司通过约定了最低销售额条款来管理经销商的退出机制。

报告期内有部分客户未达到合同中约定的最低销售额，未达标客户数量及未达标销售金额列示如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
未达标客户数量	22.00	15.00	16.00	12.00
未达标销售金额	3,211.87	3,525.18	2,389.72	1,612.37

考虑到市场拓展需要一定时间的客户培养期，且整体看客户的销售增长趋势良好，虽未达到最低销售额，销售合同当前基本都处于执行过程中。

综上，发行人在合同中约定最低销售额条款主要是为了鼓励客户努力开拓市场，掌握经销商筛选的主动权，不存在利用最低销售额条款刺激销售的情形。

（七）请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

1、核查程序

保荐机构及申报会计师执行以下核查程序：

（1）访谈了解发行人主要客户初次接触方式，发行人主要客户主要通过包括展会及合作伙伴介绍等方式获取，该方式取得的客户基本不存在支付佣金的情况；

（2）对公司相关业务部门负责人进行访谈，了解报告期公司支付佣金的情况及原因，报告期内发行人发生的需要支付佣金的客户数量较小，主要系早期公司开拓业务形成的。报告期内发行人获取客户的形式主要通过展会及客户拜访等，故除早期遗留下来的客户需要支付少量佣金以外，报告期内公司不存在以支付佣金的形式来拓展客户；

（3）取得公司报告期支付佣金的清单进行复核，查阅相关业务资料及财务资料，包括汇款单据等。；

（4）检查公司报告期支付佣金对应的纳税情况，截止2019年8月末，发行人已经代扣代缴相关税费；

(5) 取得并检查报告期公司控股股东、实际控制人和高级管理人员的主要银行流水，核查是否存在大额异常支出的情形，经检查，不存在账外支付佣金的情况；

(6) 获取发行人直接或间接股东的承诺；

(7) 查阅子公司少数股东的调查表及承诺函；

(8) 通过对发行人及其子公司机构股东穿透后的在册股东（追溯至自然人、国资主体或上市公司）与发行人及其子公司客户进行比对。

2、核查结论

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

(1) 发行人未购买出口信用保险，发行人出口销售收入与海关报关金额差异合理，不存在虚增出口收入的情形。

(2) 发行人业务模式为ODM。

(3) 发行人存在少部分早期开发的客户及零星客户需要向中间人支付佣金的情况，发生金额较小，已进行正确账务处理，发行人已履行相关税费的代扣代缴义务。

(4) 发行人客户未直接或间接持有发行人或其子公司股份的情况，且发行人或其子公司股份不存在代持的情形。

(5) 发行人销售业务路径与对应的收入确认方法相匹配，发行人销售给子公司尚未实现最终销售的产品作为子公司存货核算。

(6) 发行人在合同中约定最低销售额条款主要是为了鼓励客户努力开拓市场，掌握经销商筛选的主动权，实际执行未达到最低销售额的销售合同当前基本仍处于执行过程中，因此不存在利用最低销售额条款刺激销售的情形。

(八) 请保荐机构、申报会计师说明对经销商库存是否进行核查，说明核查程序、比例及结论，并发表意见。

根据公司与经销商签署的合同，公司产品均为买断式销售，自公司将产品销售给经销商的时点起，风险报酬和所有权就转移给了经销商，即实现了产品的最终销售。经销商出于保护客户信息等各种考虑，大多不愿意提供其销售记录及终端客户的信息，大部分终端客户亦不接受访谈，因此公司不能直接掌握经销商的库存情况。

1、核查程序

保荐机构和申报会计师对经销商期末库存进行了核查，执行的核查程序有：

(1) 对主要经销商通过进行实地走访或视频形式进行了访谈，并实地查验经销商客户的库存情况，重点关注了尚未销售的发行人销售产品数量规模、生产日期等情况。经核查，主要经销商对于发行人产品均正常销售，期末无库存商品滞销积压情况。

执行仓库查验程序的经销商在报告期内销售金额及占比如下：

单位：万元

年份	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
经销商销售金额	11,210.28	19,847.81	16,361.37	13,937.57
占营业收入比重	66.06%	69.42%	72.96%	76.47%

(2) 取得了发行人报告期内各期主要经销商关于采购商品期末结存情况的说明，表示其向美国衡健采购商品数量是根据市场需求制定，不存在渠道压货协助美国衡健粉饰业绩的情形，销售业务正常，期末未售存货合理。

单位：万元

客户名称	2019年1-6月/ 2019.06.30		2018年度/ 2018.12.31		2017年度/ 2017.12.31		2016年度/ 2016.12.31	
	当期采购金额	期末库存金额	当期采购金额	期末库存金额	当期采购金额	期末库存金额	当期采购金额	期末库存金额
Confirm Biosciences Inc	2,247.79	186.36	2,386.57	298.00	1,355.58	40.53	1,156.97	31.41
TransMed Co.LLC	810.53	189.60	1,452.31	165.85	1,288.99	101.13	1,226.58	33.26
Medical Disposables Corp	696.06	68.12	1,409.85	244.12	1,095.58	57.31	959.31	66.53
National Test Systems,LLC	667.16	171.72	1,284.88	364.86	248.91	4.06	16.17	-
Mercedes Medical LLC	806.75	44.68	1,167.48	129.90	41.08	22.78	19.50	12.82
The Drug Test Consultant	680.67	287.78	1,152.60	350.26	1,654.26	370.83	1,024.29	365.91
Medical Dimensions LLC	354.73	-	1,066.07	-	445.83	-	-	-

客户名称	2019年1-6月/ 2019.06.30		2018年度/ 2018.12.31		2017年度/ 2017.12.31		2016年度/ 2016.12.31	
	当期采购金额	期末库存金额	当期采购金额	期末库存金额	当期采购金额	期末库存金额	当期采购金额	期末库存金额
Noble Medical ,Inc	65.94	50.36	208.00	72.57	574.13	94.87	491.47	134.39
Clarity Diagnostics,LLC								
Smartox	418.44	12.79	556.41	22.97	440.31	26.79	281.33	16.27
Grupo MexLab	130.11	-	217.61	-	240.46	-	7.15	-
Mandarin Enterprises, LLC	68.02	35.29	315.73	21.11	205.22	16.95	61.16	14.33
Moon Enterprises	162.21	135.43	489.80	-	580.34	-	539.89	-
PT.Bintang MONO Indonesia	525.07	223.46	1,056.71	182.43	476.21	79.56	751.44	243.50
Fourstar Group Inc	1,124.41	-	2,074.15	-	2,050.32	-	1,401.99	-
Shams Scientific Traders	1,195.55	542.73	1,688.48	410.34	1,471.97	297.56	1,388.25	377.31
合计	9,953.44	1,948.32	16,526.65	2,262.41	12,169.19	1,112.37	9,325.50	1,295.73
期末库存占当期销售比例		19.57%		13.69%		9.14%		13.89%

注： Clarity Diagnostics,LLC拒绝提供相关库存数据， Confirm Biosciences Inc仅提供库存商品数量，上表数据系根据全年平均销售单价折算。

发行人主要经销商各期末库存金额占其向发行人采购金额的比例较低。

(3) 保荐机构对发行人主要客户申报期内各期销售额、往来余额等进行函证。报告期各期经保荐机构函证的销售收入占销售收入总额的比例分别为86.03%、86.51%、87.40%和81.46%，回函的销售收入占销售收入总额的比例分别为75.58%、77.87%、80.14%和70.32%，对未回函客户已执行替代测试程序，销售真实性和完整性可以确认。

(4) 选取部分经销商下游客户进行走访。

保荐机构和申报会计师对30家经销商的终端客户进行走访核查，核查的30家经销商2016年-2018年销售金额分别为12,383.29万元、14,282万元和15,430.97万元，占发行人各期销售收入比例为67.94%、63.69%和53.97%。通过走访终端客户，可以确认上述走访终端客户真实购买了发行人生产的相关产品。

(5) 核查发行人的发货记录，分析经销商的采购周期，并通过访谈确认是否存在突击销售情形。

发行人经销商主要结合在手订单情况并进行采购，并根据采购周期适量储备安全库存，保荐机构核查了发行人报告期内发货记录，经销商多采用多频次、多

规格、小批量的采购方式，报告期内经销商月度间采购频率及金额符合其既有采购习惯，未有报告期末大金额异常采购情形。保荐机构通过对经销商访谈确认，报告期内发行人不存在为提高销售业绩，于季度末或年末向经销商进行突击销售或者放宽信用政策以实现销售增长的情形。

报告期内前十大经销商订单情况如下：

项目	年份	经销商数量	占销售额的比重	每家经销商平均订单数量（次）	平均每单金额（万元）
东方基因	2019年1-6月	4	19.41%	9.75	84.44
	2018年度	3	16.86%	32.00	50.20
	2017年度	5	23.96%	22.20	48.40
	2016年度	6	28.97%	19.33	45.52
美国衡健	2019年1-6月	6	34.82%	845.67	1.16
	2018年度	7	34.70%	1,596.00	0.89
	2017年度	5	26.62%	779.20	1.53
	2016年度	4	23.96%	443.75	2.46

报告期内东方基因的主要客户位于巴基斯坦、印尼和美国地区，订单数量基本稳定，采购频次小于1个月；美国衡健主要客户位于美国地区，美国衡健对主要客户销售额逐年增加，并且随着报告期内美国衡健成为发行人境外全资子公司和在当地购买办公场地及仓库后，客户下达的小额订单量增长较快，这导致每笔订单金额较小，报告期内美国衡健主要客户平均单笔订单金额分别为2.46万元、1.53万元、0.89万元和1.16万元。

（6）核查经销商期后回款情况。

报告期内，应收账款回款情况良好，期后各阶段回款比例基本保持稳定，无重大变动。报告期各期末应收账款期后回款金额及比例情况如下：

单位：万元

年度	期末余额	期后3个月内回款		期后12个月内回款		截至2019年6月底回款	
		回款金额	回款比例	回款金额	回款比例	回款金额	回款比例
2018年度	6,146.74	4,177.94	67.97%			5,236.74	85.20%
2017年度	4,965.24	3,470.21	69.89%	4,780.60	96.28%		
2016年度	4,130.09	2,763.70	66.92%	4,071.44	98.58%		

（7）核查经销商退货情况

发行人产品质量稳定，报告期内经销商退货情况较少，明细如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
退货金额	0.75	4.39	4.27	2.26

2、核查结论

经核查，保荐机构及申报会计师认为：报告期内经销商最终销售及库存情况正常。报告期内发行人不存在为提高销售业绩，于季度末或年末向经销商进行突击销售或者放宽信用政策以实现销售增长的情形。

11、关于采购及成本

请发行人进一步说明：（1）报告期内重要原材料自行生产和委托采购的金额、占比，说明自行生产原材料的具体生产企业；（2）原材料境外采购和境内采购的金额、占比，从法人、自然人采购的金额、占比；（3）境外原材料供应商的国家、地区分布情况、对应的采购品种、金额及占比情况；（4）采购申报数据与海关报关数据是否匹配；（5）原材料采购金额、人员成本与计入营业成本的匹配关系；（6）报告期各期董事、监事、高级管理人员及核心技术人员在发行人及其子公司领取薪酬的金额，是否存在通过账外向员工发放薪资或员工通过代持持有公司股份的情况。

请保荐机构、申报会计师核查，说明对境外子公司进出库流水的核查手段、占比及结论，并发表意见。

【回复】

（一）报告期内重要原材料自行生产和委托采购的金额、占比，说明自行生产原材料的具体生产企业；

报告期内发行人重要原材料自行生产与对外采购的统计情况如下：

原材料类别	采购类别	2016年		2017年		2018年		2019年1-6月	
		金额 (万元)	占比	金额 (万元)	占比	金额 (万元)	占比	金额 (万元)	占比

抗原抗体	自产	-	0.00%	93.12	7.50%	281.30	12.71%	57.40	5.53%
	外购	1,552.96	100.00%	1,149.17	92.50%	1,931.35	87.29%	980.56	94.47%
	小计	1,552.96	100.00%	1,242.29	100.00%	2,213.14	100.00%	1,040.86	100.00%
主料	外购	1,639.80	100.00%	1,688.40	100.00%	2,223.48	100.00%	1,095.51	100.00%
辅料	自产	-	0.00%	-	0.00%	-	0.00%	240.99	12.33%
	外购	2,450.43	100.00%	2,555.54	100.00%	3,945.20	100.00%	1,714.21	87.67%
	小计	2,450.43	100.00%	2,555.54	100.00%	3,945.20	100.00%	1,955.20	100.00%
包材	外购	1,875.38	100.00%	2,154.89	100.00%	2,902.58	100.00%	1,438.63	100.00%

注：为统一核算口径，自产的抗原抗体为按内部交易价格进行汇总的金额。

报告期内，发行人的生产所需原材料中，抗原抗体和辅料均实现了部分自产。其中，抗原的生产企业为境外美国衡健的全资子公司加拿大衡通，自2018年开始向东方基因提供抗原；抗体的生产企业为境内控股子公司青岛汉德森，自2017年开始向东方基因提供抗体，2019年1-6月抗原抗体的自产金额较低系青岛汉德森在2019年实施搬迁，影响生产所致；辅料中塑料卡壳在2019年开始实现了部分自产，生产企业为东方基因（母公司），该部分原材料的自产来自2018年末东方基因向湖州康和购买资产而来，具体自产情况统计如下：

公司名称	自产原材料类别	2016年 (万元)	2017年 (万元)	2018年 (万元)	2019年1-6月 (万元)
母公司	辅料-塑料卡壳	-	-	-	240.99
青岛汉德森	抗体	-	93.12	237.18	35.80
加拿大衡通	抗原	-	-	44.12	21.60
合计		-	93.12	281.30	298.39

（二）原材料境外采购和境内采购的金额、占比，从法人、自然人采购的金额、占比；

报告期内，发行人原材料境外采购与境内采购的情况统计如下：

采购类别	2016年		2017年		2018年		2019年1-6月	
	金额 (万元)	占比	金额 (万元)	占比	金额 (万元)	占比	金额 (万元)	占比
境内采购	6,653.89	81.43%	7,168.63	87.13%	9,774.15	82.35%	4,672.22	80.16%
境外采购	1,493.13	18.57%	1,059.21	12.87%	2,095.21	17.65%	1,156.23	19.84%
合计	8,147.02	100.00%	8,227.83	100.00%	11,869.36	100.00%	5,828.45	100.00%

注：境外采购金额包含境外子公司自用或对外出售的材料采购金额。

发行人2017年境外采购比例较低主要是通过美国衡健对外采购的抗原抗体

金额较少所致。

采购类别	2016年		2017年		2018年		2019年1-6月	
	金额 (万元)	占比	金额 (万元)	占比	金额 (万元)	占比	金额 (万元)	占比
法人采购	8,147.02	100.00%	8,227.83	100.00%	11,869.36	100.00%	5,828.45	100.00%
自然人采购	0.00	0.00%	0.00	0.00%	0.00	0.00%	0.00	0.00%
合计	8,147.02	100.00%	8,227.83	100.00%	11,869.36	100.00%	5,828.45	100.00%

报告期内，发行人的原材料均向法人采购，不存在向自然人采购的情形。

(三) 境外原材料供应商的国家、地区分布情况、对应的采购品种、金额及占比情况；

境外原材料供应商的统计情况如下：

国家/地区	采购种类	采购品种细分	2016年		2017年		2018年		2019年1-6月	
			金额 (万元)	占比	金额 (万元)	占比	金额 (万元)	占比	金额 (万元)	占比
德国	主材	NC膜	658.13	44.08%	753.84	71.17%	978.70	46.71%	451.63	39.06%
美国	主材	玻璃纤维膜	142.65	9.55%	139.40	13.16%	257.14	12.27%	154.08	13.33%
		聚酯膜	31.45	2.11%	26.65	2.52%	32.09	1.53%	21.84	1.89%
		吸水纸	0.49	0.03%	-	0.00%	1.00	0.05%	0.26	0.02%
	主材	抗原抗体	503.56	33.72%	26.20	2.47%	605.22	28.89%	436.19	37.72%
	辅材	棉签	6.98	0.47%	35.87	3.39%	14.36	0.69%	16.46	1.42%
		温度标签	-	0.00%	60.00	5.66%	143.81	6.86%	38.32	3.31%
	其他	化学品	112.08	7.51%	6.02	0.57%	49.73	2.37%	36.01	3.11%
	小计	797.22	53.39%	294.13	27.77%	1,103.36	52.66%	703.14	60.81%	
中国台湾	其他	低值易耗品	24.97	1.67%	1.77	0.17%	-	0.00%	-	0.00%
加拿大	主材	抗原抗体	2.87	0.19%	3.79	0.36%	6.03	0.29%	0.24	0.02%
	其他	化学品	9.94	0.67%	5.69	0.54%	7.13	0.34%	1.22	0.11%
	小计	12.81	0.86%	9.47	0.89%	13.16	0.63%	1.46	0.13%	
合计			1,493.13	100.00%	1,059.21	100.00%	2,095.21	100.00%	1,156.23	100.00%

报告期内，发行人从境外采购的主要是膜类和抗原抗体，采购占比分别为89.69%、89.68%、89.74%和92.04%。采购量较大的原材料包括：从德国采购的NC膜，全部从Sartorius Stedim Biotech GmbH公司采购，从美国采购的玻璃纤维膜、聚酯膜，全部从Ahlstrom Filtration LLC公司采购，上述两家供应商采购金额较大。采购的抗原抗体以毒品类和传染病类抗原抗体为主，不同抗原抗体会从不

同供应商处采购，单家采购金额不大。

2017年境外采购抗原抗体较少，原因主要是美国衡健鉴于批量采购的优势，在2016年采购了较多的原材料作为库存备货，根据母公司的生产计划，逐步报关出口销售给母公司。上述部分已能基本满足东方基因的生产，故2017年采购较少。2018年开始，发行人毒品类POCT产品的订单及销售额都有了明显增长，毒品类抗原抗体的采购相应增加。

（四）采购申报数据与海关报关数据是否匹配；

海关进口数据的金额与账面采购申报数据匹配情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
账面报关采购金额（A）	1,269.25	2,103.50	980.45	702.21
海关报关进口金额（B）	1,223.00	2,107.00	993.00	702.00
人民币差异：（C=B-A）	-46.25	3.50	12.55	-0.21
已报关尚未收货入库的金额（D）	-59.01	51.56	9.77	1.28
剔除已报关尚未收货入库后的差异（E=C-D）	12.76	-48.06	2.78	-1.49
差异率（F=E/A）	1.01%	-2.28%	0.28%	-0.21%

报告期内，海关进口数据与账面采购申报数据相匹配。

（五）原材料采购金额、人员成本与计入营业成本的匹配关系；

1、原材料采购金额与营业成本的匹配关系

报告期内，原材料采购金额与营业成本的匹配如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
原材料采购金额（A）	5,828.45	11,869.36	8,227.83	8,147.02
人员成本（B）	2,497.39	4,564.36	2,815.34	2,249.03
其中：直接人工	2,126.58	3,874.17	2,320.04	1,906.38
制造费用人工成本	370.81	690.19	495.30	342.65
营业成本（C）	9,026.09	14,674.77	11,633.03	9,462.10
原材料采购金额占比（D=A/C）	64.57%	80.88%	70.73%	86.10%
人员成本占比（E=B/C）	27.67%	31.10%	24.20%	23.77%
存货期末结存金额	7,413.91	7,944.60	5,200.61	4,621.40

存货增长比例:	-6.68%	52.76%	12.53%	45.90%
库存商品期末结存金额	2,443.91	3,034.47	1,411.27	1,447.89
库存商品增长比例	-19.46%	115.02%	-2.53%	35.28%

1、原材料采购金额与计入营业成本的匹配关系

报告期内，原材料采购金额占营业成本的比重分别为86.10%、70.73%、80.88%和64.57%。

2016年原材料采购金额占营业成本比重较高，主要系当期采购原材料有较多未最终完成生产及销售，2016年末存货较上期末增加45.90%，故原材料采购金额占营业成本比重较高。该情况与公司生产经营情况是匹配的。2016年发行人销售收入增长较大，年末在手销售订单较多，为及时满足客户订单需求，存货备货相应增加。

2018年原材料采购金额占营业成本比重较高，主要系当期采购原材料有较多未最终完成生产及销售，2018年末存货较上期末增加52.76%，故原材料采购金额占营业成本比重较高。该情况与公司生产经营情况是匹配的。2018年发行人美国市场毒品系列产品销售收入增长较大，年末在手销售订单较多，为及时满足客户订单需求，存货备货相应增加。

2、人员成本与计入营业成本的匹配关系

报告期内，人员成本占营业成本的比重分别为23.77%、24.20%、31.10%和27.67%。

2016年度和2017年度人员成本占营业成本的比重分别为23.77%、24.20%基本一致；

2018年人员成本占营业成本的比重上升较大，主要系2018年当期完工产品有较多属于备货而未实现销售，库存商品结存增加，该情况与公司生产经营情况是匹配的。2018年发行人美国市场毒品系列产品销售收入增长较大，年末在手销售订单较多，为及时满足客户订单需求，存货备货相应增加；

2019年1-6月人员成本占营业成本的比重呈下降趋势，主要系2019年1-6月公司进一步加强存货管理，提高周转速度，期末库存商品结存有所下降，该情况与

公司生产经营情况是匹配的。

（六）报告期各期董事、监事、高级管理人员及核心技术人员在发行人及其子公司领取薪酬的金额，是否存在通过账外向员工发放薪资或员工通过代持持有公司股份的情况。

1、报告期各期董事、监事、高级管理人员及核心技术人员在发行人及其子公司领取薪酬情况

报告期各期，发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员在发行人及其子公司领取薪酬的情况如下：

序号	姓名	担任职务	领薪单位	2019年1-6月 税前薪酬 (万元)	2018年 税前薪酬 (万元)	2017年 税前薪酬 (万元)	2016年 税前薪酬 (万元)
1	方效良	董事长、总经理	东方基因	12.00	23.99	24.08	21.00
2	方剑秋	董事、副总经理	美国衡健	36.57	71.65	74.16	44.24
			东方基因	1.20	2.39	0.77	-
			杭州丹威	9.50	13.55	-	-
3	方晓萍	董事	-	-	-	-	
4	叶苏	董事	-	-	-	-	
5	程岚	独立董事	东方基因	3.00	6.00	0.50	-
6	韩晓萍	独立董事	东方基因	3.00	6.00	4.50	-
7	林伟	独立董事	东方基因	3.00	6.00	4.50	-
8	冯海英	监事会主席、核心技术人员	东方基因	10.15	20.01	16.16	16.19
9	方慧敏	监事	东方基因	1.17	-	-	-
10	潘丽娟	职工代表监事	东方基因	4.72	8.61	6.37	5.85
11	谭金凤	副总经理	东方基因	10.75	21.20	15.02	14.43
12	庞琦	副总经理	东方基因	10.15	14.00	2.00	13.77
			美国衡健	-	6.63	69.11	6.65
13	徐发英	副总经理	东方基因	10.15	20.01	14.03	14.01
14	钟春梅	副总经理、核心技术人员	东方基因	10.15	20.00	14.02	14.00
15	俞锦洪	财务负责人	东方基因	16.15	31.99	32.00	32.00
16	王晓波	董事会秘书	东方基因	16.15	31.99	21.25	-

序号	姓名	担任职务	领薪单位	2019年1-6月 税前薪酬 (万元)	2018年 税前薪酬 (万元)	2017年 税前薪酬 (万元)	2016年 税前薪酬 (万元)
17	张华	核心技术人员	东方基因	10.15	20.00	11.84	11.87
18	袁国亮	核心技术人员	东方基因	10.15	20.01	11.88	11.91
19	方少华	核心技术人员	东方基因	10.15	20.00	11.84	11.87
20	沈丽荔	核心技术人员	东方基因	10.16	20.03	14.03	14.00
21	郭兴中	核心技术人员	杭州丹威	15.25	20.25	-	-
22	陈文	核心技术人员	杭州丹威	9.25	5.12	-	-
23	CHICHI LIU	核心技术人员	加拿大衡通	17.42	33.66	32.55	21.37
24	甘泽	前董事	-	-	-	-	-
25	王桦	前独立董事	东方基因	-	-	4.00	-
26	严福强	前监事	东方基因	2.30	9.50	7.11	7.48
合计				242.64	452.59	391.72	260.64

注：（1）董事方晓萍、董事叶苏和前董事甘泽均不在发行人及子公司处领薪。

（2）前独立董事王桦于2017年11月辞去独立董事职务；程岚于2017年12月被选举为独立董事。

（3）前监事严福强于2019年3月辞任监事职务，2.30万元系其2019年1-3月税前薪酬；方慧敏于2019年4月被选举为监事，1.17万元系其2019年4-6月税前薪酬。

（4）核心技术人员郭兴中和陈文分别于2018年5月和2018年9月开始在杭州丹威领取薪酬。

（5）核心技术人员CHICHI LIU于2016年4月开始在加拿大衡通领取薪酬。

（6）2017年发行人为庞琦提供赴美工作机会，安排其在美国衡健工作并按照美国当地工资水平向其支付薪酬，故庞琦2017年来自美国衡健的收入较高。

发行人结合行业特点、公司发展阶段、经济效益，在遵循内部公平性、外部竞争性、激励性、经济性的原则已建立了一套符合公司特点的薪酬体系，并形成了以基本薪酬、绩效奖金、股权激励相结合的激励方式。

2016年，公司整体规模相对偏小，高管和核心技术人员整体薪酬水平不高；2017年，发行人发展不及预期，对高管和核心技术人员的薪酬未做调整，但通过安吉涌威授予一定数量股份，通过股权增值为其对公司的贡献提供较好的回报；2018年高管和核心技术人员的薪酬水平较前两年有一定涨幅，一方面系2017年公司通过股份制改造完善了公司治理结构和人员的职能分配，高管和核心技术人员需要有充足的时间和精力履行相应职能，故给予更好的薪酬待遇；另一方面结合2017年末在手订单情况、客户反馈和市场需求等因素公司预计2018年业绩会有较

大的增长。因此，报告期内发行人通过薪酬提升和股权相结合的方式能够拥有更稳定、高素质的管理团队和研发团队。

此外，发行人出具承诺函：“本公司所有职工薪酬均真实反映了其工资水平，不存在压低职工薪酬从而减少成本费用的情形，亦不存在通过账外向员工发放薪资的情形。”

发行人控股股东、实际控制人出具承诺函：“本企业（本人）不存在为东方基因代为承担成本或费用的情形。”

发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员均出具承诺函：“本人不存在为发行人承担成本或费用的情形，亦不存在发行人通过账外向本人发放薪资的情况。”

综上所述，发行人报告期各期的薪酬均真实反映了其工资水平，不存在压低人员薪酬从而减少报告期内成本费用的情形，不存在通过账外向员工发放薪资的情况。

2、发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其他员工持股情况

截至本问询函回复出具日，发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其他员工持有公司股份的情况如下表：

姓名	担任本公司职务	持股数量（股）	持股方式	占公司总股本的比例
方效良	董事长、总经理	11,700,000	通过福浪莱贸易间接持股	13.00%
		9,155,234	通过安吉涌威间接持股	10.17%
方剑秋	董事、副总经理	11,700,000	通过福浪莱贸易间接持股	13.00%
		6,750,000	通过方氏控股间接持股	7.50%
		1,237,248	通过安吉涌威间接持股	1.37%
冯海英	监事会主席、核心技术人员	90,000	通过安吉涌威间接持股	0.10%
谭金凤	副总经理	90,000	通过安吉涌威间接持股	0.10%
庞琦	副总经理	90,000	通过安吉涌威间接持股	0.10%
徐发英	副总经理	90,000	通过安吉涌威间接持股	0.10%
钟春梅	副总经理、核心技术人员	90,000	通过安吉涌威间接持股	0.10%
俞锦洪	财务负责人	90,000	通过安吉涌威间接持股	0.10%
王晓波	董事会秘书	90,000	通过安吉涌威间接持股	0.10%

张华	核心技术人员	90,000	通过安吉涌威间接持股	0.10%
袁国亮	核心技术人员	90,000	通过安吉涌威间接持股	0.10%
方少华	核心技术人员	90,000	通过安吉涌威间接持股	0.10%
沈丽荔	核心技术人员	90,000	通过安吉涌威间接持股	0.10%
金炜彦	财务经理	90,000	通过安吉涌威间接持股	0.10%
合计		41,622,482		46.24%

发行人上述人员的近亲属持有本公司股份的情况如下：

姓名	与公司董事、监事、高级管理人员的关系	持股数量（股）	持股方式	占公司总股本的比例（%）
方炳良	方效良胞弟	15,750,000	通过方氏控股间接持股	17.50

除上述情形外，发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其他员工及其近亲属不存在以任何方式直接或间接持有发行人股份的情况，也不存在其他员工通过代持持有公司股份的情况。

发行人出具了承诺函，确认不存在公司职工以现有股东名义持有股份，或者现有股东接受公司职工委托代其持有股份的情况。

发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员也出具了相应承诺，确认不存在委托持股、信托持股或其他利益输送安排的情形。

综上所述，报告期内发行人不存在员工通过代持持有公司股份的情况。

（七）请保荐机构、申报会计师核查，并发表意见。

1、核查程序

保荐机构及申报会计师执行了如下核查程序：

（1）对发行人财务负责人、采购、生产负责人及相关人员进行访谈，了解采购流程和制度的执行情况，了解报告期内发行人的具体采购情况；

（2）查阅发行人采购明细账，统计境内外采购情况并分析；

（3）对报告期内主要供应商进行访谈、函证，确认采购的真实性完整性，以及采购价格的公允性；

（4）向海关函证进口数据，并将账面采购数据与海关数据匹配，匹配结果

一致；

(5) 获取报告期内发行人及其子公司所有银行账户的对账单、报告期内各年员工薪酬的明细账，验证发行人员工薪酬支付的银行发生额，确认发行人报告期各期员工工资发放金额情况与成本、费用归集情况一致；

(6) 获取报告期内发行人控股股东福浪莱贸易、方氏控股和安吉涌威、实际控制人方效良、方炳良和方剑秋及董事、监事、高级管理人员和核心技术人员银行流水，并分析其中大额流水发生的原因及性质，将其中的自然人与公司员工名册进行比对，关注并核查其中与员工往来的金额及性质；

(7) 获取发行人控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员和核心技术人员出具的相关承诺，确认不存在为发行人代为承担成本或费用，不存在发行人通过账外向员工支付薪资的情况；

(8) 获取发行人、发行人股东及子公司少数股东的承诺函，确认发行人及其子公司股东均不存在代持情形，并与发行人及子公司员工名册进行比对。

2、核查结论

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

(1) 发行人已如实披露重要原材料自行生产和委托采购的金额、占比，子公司青岛汉德森自行生产抗体，子公司加拿大衡通自行生产抗原，东方基因自行生产塑料卡壳；

(2) 发行人已如实披露原材料境外采购和境内采购的金额、占比，从法人、自然人采购的金额、占比；

(3) 发行人已如实披露境外原材料供应商的国家、地区分布情况、对应的采购品种、金额及占比情况；

(4) 采购申报数据与海关报关数据匹配；

(5) 原材料采购金额、人员成本与营业成本匹配；

(6) 发行人报告期各期的薪酬均真实反映了其工资水平，不存在压低人员

薪酬从而减少报告期内成本费用的情形，不存在通过账外向员工发放薪资的情况，也不存在员工通过代持持有公司股份的情况。

（八）请保荐机构、申报会计师说明对境外子公司进出库流水的核查手段、占比及结论，并发表意见。

1、境外子公司的基本情况

报告期发行人有两家境外子公司美国衡健、加拿大衡通。

美国衡健：报告期主要业务为向母公司东方基因采购产品，销售给美国及加拿大等国外客户。

加拿大衡通：为美国衡健全资子公司，定位为发行人的研发中心，报告期内主要向东方基因销售抗原，对外采购主要为生物原料、化学试剂与实验室耗材，发生金额均较小。

2、核查程序

保荐机构及申报会计师执行了如下核查程序：

（1）访谈美国衡健相关主管人员，了解美国衡健存货出入库相关业务流程及执行情况。

美国衡健相关人员每个月对国内母公司的发货情况进行对账，确认国内母公司发往美国的产品型号、数量、批号等信息；美国衡健完成清关手续后，质量部对入库的存货批号、型号、数量等信息进行审核，审核完成后录入存货管理系统；销售部签订销售订单后，编制出库单，仓库人员根据销售部确认的客户订单，将对应的产品，放置于备货区，待质量部检查无误后封箱发货。销售部根据出库单情况录入存货管理系统。

经核查相关业务流程制度设计合理并得到有效执行；

（2）报告期美国衡健主要存货均系向母公司东方基因采购，项目组核查了东方基因销售给美国衡健的报关记录，同时抽取主要采购入库的业务单据进行核查，包括相关订单、发票、入库单及相关财务记录，核对相符；

核查金额及占比情况如下：

单位：万元

期间	年度采购入库金额	查验金额	查验比例
2019年1-6月	6,551.52	5,999.88	91.58%
2018年度	11,454.99	10,763.64	93.96%
2017年度	6,091.03	5,911.70	97.06%
2016年度	6,278.50	5,397.26	85.96%

(3) 获取美国衡健的仓库收发存数据和销售台账，将仓库收发存出库数量数据与销售台账列式的销售数据进行比对分析，相关数据核对一致；

(4) 抽取美国衡健主要销售订单相应的业务单据进行核查，包括核对相关订单、发票、出库单、提单、物流单据等，未发现异常状况；

报告期内已核查订单的销售金额及占比情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
已核查订单对应营业收入	4,025.91	6,244.86	4,225.37	2,866.02
营业收入总额	7,917.55	12,485.07	8,522.99	5,852.67
占比	50.85%	50.02%	49.58%	48.97%

(5) 保荐机构对报告期美国衡健主要客户的销售出库情况进行访谈及函证，确认出库销售数量；经访谈与函证确认的营业收入金额占比情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
访谈与函证确认的营业收入	6,967.12	11,127.20	7,594.48	5,151.90
营业收入总额	7,917.55	12,485.07	8,522.99	5,852.67
占比	88.00%	89.12%	89.11%	88.03%

注：营业收入总额不包含向合并关联方销售的金额，2019年1-6月数据未走访。

(6) 对报告期内的美国衡健存货进行实地监盘和替代程序核查，存货核查结果账实相符。具体通过盘点和替代程序核查的金额及比例如下：

单位：元

年度	存货类别	财务报表金额	核查确认金额	核查比例
2016年末	原材料	842.91	807.78	95.83%

	成品	1,213.99	772.14	63.60%
	在途物资(注)	1,106.07	1,106.07	100.00%
	合计	3,162.98	2,685.98	84.92%
2017 年末	原材料	284.35	182.86	64.31%
	成品	699.00	230.48	32.97%
	在途物资(注)	815.32	815.32	100.00%
	合计	1,798.67	1,228.66	68.31%
2018 年末	原材料	455.92	274.72	60.26%
	成品	2,160.06	1,562.15	72.32%
	在途物资(注)	1,594.84	1,594.84	100.00%
	合计	4,210.82	3,431.72	81.50%
2019 年 6 月 末	原材料	461.49	290.70	62.99%
	成品	1,975.91	1,441.60	72.96%
	在途物资(注)	892.20	892.20	100.00%
	合计	3,329.61	2,624.50	78.82%

注：在途物资指各期末美国衡健向母公司已采购但未收到的货物，已获取对应的订单、发票、报关单、提单等替代程序进行核对，无误。

综上，保荐机构及申报会计师认为：发行人境外子公司出入库相关的内控流程是合理有效的，出入库流水数据与财务数据匹配，真实反映公司的经营情况。

12、关于第三方贷款周转

请发行人进一步说明：（1）第三方贷款周转关联方是否向发行人支付相应的资金占用利息、金额及确定依据；（2）银行对账户结算量的具体要求，与发行人与福浪莱工艺划转的资金量是否匹配。

请保荐机构、申报会计师进行核查，并发表明确意见。

【回复】

（一）第三方贷款周转关联方是否向发行人支付相应的资金占用利息、金额及确定依据；

报告期内，贷款资金转入第三方贷款周转方湖州康和、杭州秋可后，均在当天或2个工作日内将资金转回至东方基因的非贷款银行的银行账户，周转时间极短；周转过程中上述资金一直留存在湖州康和、杭州秋可账户中，未做他用；周转过程中转出资金金额与转回金额一致，不存在资金占用意图，

若根据市场利率计算产生的资金占用费金额也很小，不会对发行人、湖州康和、杭州秋可的财务状况产生影响。匡算的资金占用费匡算金额如下：

单位：万元

年度	贷款银行	单位名称	转出日期	转回日期	转贷金额	匡算利息
2016年	广发银行西湖支行	湖州康和	2016/1/26	2016/1/26	2,200.00	-
	广发银行西湖支行	湖州康和	2016/1/27	2016/1/27	2,200.00	-
	中国农业银行安吉县支行	杭州秋可	2016/7/22	2016/7/25	200.00	0.0870
	中国农业银行安吉县支行	杭州秋可	2016/11/16	2016/11/18	800.00	0.2320
	中国农业银行安吉县支行	杭州秋可	2016/12/5	2016/12/6	500.00	0.0725
2017年	中国农业银行安吉县支行	杭州秋可	2017/11/17	2017/11/17	500.00	-
	中国农业银行安吉县支行	杭州秋可	2017/12/20	2017/12/21	500.00	0.0725
2018年	广发银行西湖支行	杭州秋可	2018/2/7	2018/2/7	4,400.00	-

注：转贷资金当日转回不计息，资金占用利率按照发行人贷款利率计算，全年天数为360天。

匡算资金占用费金额合计为0.464万元，金额很小。鉴于以上原因，第三方贷款周转关联方与发行人之间不进行资金占用费的结算，未向发行人支付资金占用利息。

（二）银行对账户结算量的具体要求，与发行人与福浪莱工艺划转的资金量是否匹配。

发行人因维护银行关系，满足银行对账户结算量要求而发生的资金划转明细如下：

单位：万元

款项划出单位	资金划出时间	划款金额	资金划回时间	还款金额	关联方
东方基因	2016-3-8	1,000.00	2016-3-8	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-9	1,000.00	2016-3-9	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-9	1,000.00	2016-3-9	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-9	1,000.00	2016-3-9	1,000.00	福浪莱工艺

款项划出单位	资金划出时间	划款金额	资金划回时间	还款金额	关联方
东方基因	2016-3-10	1,000.00	2016-3-10	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-10	1,000.00	2016-3-10	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-10	1,000.00	2016-3-10	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-10	1,000.00	2016-3-10	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-10	1,000.00	2016-3-10	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-10	1,000.00	2016-3-10	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-11	1,000.00	2016-3-11	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-11	1,000.00	2016-3-11	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-11	1,000.00	2016-3-11	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-11	1,000.00	2016-3-11	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-11	1,000.00	2016-3-11	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-11	1,000.00	2016-3-11	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-11	1,000.00	2016-3-11	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-14	1,000.00	2016-3-14	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-14	1,000.00	2016-3-14	1,000.00	福浪莱工艺
东方基因	2016-3-14	1,000.00	2016-3-14	1,000.00	福浪莱工艺

发行人上述发生的资金划转均发生在发行人开立杭州市广发银行的同一银行账户中，资金划转的对方账户亦为福浪莱工艺在该支行开立的银行账户，上述资金划出当日即划回发行人银行账户。

上述资金划转系发行人与福浪莱工艺划转的资金系为维护与银行合作关系而产生，为加深银企合作关系，促进银企双方的相互支持和长远合作，银行会向客户提出一定的结算量要求，通过业务合作达成共同发展。银行内部对支行和客户经理亦有对公存款、储蓄存款、对公账户开户量、核心客户数量、资金流水结算量等多项业绩考核要求，全年结算资金流水笔数超过12笔且结算金额超过2亿元的客户数量为内部对核心客户的考核指标之一。由于东方基因注册地及实际经营地区为在湖州，发行人主要通过开立注册地的基本户开户银行进行资金结算，广发银行账户结算发生额较少，为维护与银行合作关系，发行人进行了相应的资金划转，划转资金量与银行对核心客户的账户结算量要求相一致。

上述涉及的划转资金在划出期间并未再被划转至其他方账户、未被发行人或福浪莱工艺用于借贷、对外投资等其他用途，资金未被其他方实际占有和使用，发行人或福浪莱工艺亦未从中获取其他收益。

上述资金划转事项发生在发行人有限公司阶段，截至2016年末，发行人已建立健全了公司治理和内部控制制度，并于2018年年度股东大会审议通过了《关于审议确认近三年关联交易的议案》从内部决策程序上追溯确认了上述资金往来事项。同时发行人建立了《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《关联交易决策制度》、《对外担保决策制度》、《防范控股股东及实际控制人占用公司资金管理制度》等一系列制度规范公司治理，经整改后发行人内控制度已合理、正常运行并持续有效，运行期限符合相关规定，未再发生上述不规范资金往来情形。

（三）请保荐机构、申报会计师进行核查，并发表明确意见。

1、核查程序

保荐机构与申报会计师执行了以下核查程序：

- （1）取得发行人、相关关联方银行流水，核实有关资金流转过程；
- （2）与发行人财务总监进行访谈；实地走访发行人银行，就银行账户结算量要求以及发行人的授信情况向银行客户经理进行访谈。
- （3）获取报告期内发行人所有借款合同，以及相关收付款凭证，结合大额资金流水测试，核查资金流向和使用情况；
- （4）对大额货币资金收付进行核查，查看相关银行回单，了解相关业务的交易背景；

2、核查结论

经核查，保荐机构与申报会计师认为：

- （1）发行人与第三方贷款周转关联方之间因周转资金时间极短、周转期间周转资金未作他用、资金占用利息金额很小等原因，不进行资金占用利息的结算，第三方贷款周转关联方未向发行人支付资金占用利息。
- （2）全年结算资金流水笔数超过12笔且结算金额超过2亿元的核心客户数量为银行内部考核指标之一，发行人与福浪莱工艺划转的资金量与银行账户结算量要求相一致。

13、关于资金

请保荐机构、申报会计师核查，说明对发行人收入及回款、成本、费用及采购相关的资金循环履行的核查程序、获取的证据及结论，以内部凭证作为会计核算原始凭证的金额及比例，与资金收支相关的内部控制制度是否健全并得到有效执行，是否存在体外资金循环的情形。

请保荐机构、申报会计师说明核查过程和结论，明确发表核查意见。

【回复】

（一）说明对发行人收入及回款、成本、费用及采购相关的资金循环履行的核查程序、获取的证据及结论。

中介机构通过销售与回款、成本费用及采购、职工薪酬与费用等三个方面对发行人进行资金循环核查，具体核查程序、获取的证据及结论如下：

1、销售与回款：

（1）访谈了解发行人销售及回款相关内部控制流程，并执行销售与回款循环内控测试，针对销售与回款过程的涉及到的如销售订单、出库单等内部单据的审批，第三方回款等重要控制节点进行了测试，经测试，发行人销售及回款相关内部控制流程设计合理并得到有效执行；

（2）抽查报告期发行人主要客户的收入确认依据，对发行人的会计记录与销售订单、物流单、报关单、提单及客户签收记录等进行核对，经核查，发行人的收入确认已经获得了充分的外部、内部证据，符合发行人的收入确认政策；

（3）检查了发行人海关电子口岸信息，将海关电子口岸信息逐条与发行人出口记录进行核对，经核查，海关电子口岸信息与发行人出口货物数量、金额等一致；

（4）取得海关出具的发行人报告期内出口数据的文件，并与发行人财务记录出口数据进行对比确认，经对比确认，报告期母公司出口收入金额与海关出口报关金额基本可以匹配，差异较小。

报告期发行人外销收入与海关出口报关金额情况如下表所示：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
报告期收入（人民币）	16,968.68	28,589.28	22,423.74	18,225.51
其中：东方基因本级账面出口收入（美元）（A）	1,928.63	3,818.25	2,628.47	2,627.40
出口报关金额（美元）（B）	1,922.00	3,824.00	2,607.00	2,670.00
差异（美元）（C=B-A）	-6.63	5.75	-21.47	42.60
差异率（D=C/A）	-0.34%	0.15%	-0.82%	1.60%

报告期母公司出口收入金额与海关出口报关金额基本可以匹配，差异较小。

（5）获取同行业可比上市公司的收入确认政策，与公司收入确认政策进行比较。

发行人采用的销售方式是买断式经销，且产品大部分为 ODM 产品。双方在合同协议中明确约定，发行人产品的风险和所有权伴随着货物移交给承运方或承运方将货物移交给客户转移至客户处；发行人根据合同条款确认收入具有合理性，符合企业会计准则的相关规定。

发行人收入确认时点与同行业上市公司情况比较如下：

国内销售：

同行业公司	收入确认时点
万孚生物	公司发出产品并将产品出库单交付客户签收确认
明德生物	预收款方式：公司发出商品后，经销商未在约定的期限内提出异议 赊销方式：公司发出产品交付客户确认
基蛋生物	将货物发给客户后，月末与客户对账确认
东方基因	将产品交付给客户后确认收入

境外销售：

同行业公司	收入确认时点
万孚生物	公司的产品经海关申报，装船并离港或离岸后，根据出口报关单或货运提单的数量、销售合同约定的单价开具发票，确认收入的实现。
明德生物	公司与境外经销商均采用预收款方式，在发出商品并经对方收货后，确认收入的实现。
基蛋生物	根据货物出口报关单和货运提单，开具发票，并确认收入
东方基因	直接出口销售：根据海关出口报关单或提单（运单）确认收入； 国外子公司直接销售：将产品交付给客户后确认收入。

经比较，与同行业可比上市公司的收入确认政策一致。

(6) 抽查了主要客户的销售记录，检查核对了会计记录与销售订单、报关单、提单、物流单、发票等，经核对，发行人报告期内产品销售的数量、金额与合同约定一致；

(7) 获取发行人的银行流水记录，对主要银行收款记录进行了双向核对，查阅了发行人回款的相关单据，报告期内核查比例如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
银行存款收款金额	53,092.31	119,338.30	120,442.21	97,761.14
双向核对金额	48,089.65	93,756.60	93,875.18	88,371.52
占比	90.58%	78.56%	77.94%	90.40%

经核查，除存在第三方回款的客户以外，主要客户回款均由客户本身通过银行支付；

(8) 报告期各期，发行人的第三方回款金额占当期销售收入的比例分别为 24.98%、21.05%、8.40%和 1.81%。①我们了解、评估并测试了发行人关于客户委托第三方付款的相关流程及内部控制制度文件，内控设计完备并有效执行；②对报告期内的第三方回款进行抽样测试，具体包括销售程序和回款程序，其中销售程序包括发票、订单（PI）、发货通知单、出库单、物流单、出口报关单和提单等交易凭证；回款程序包括银行回单、回款确认单、客户水单等交易凭证；经测试，销售与汇款真是无误。③核查报告期内第三方回款的付款方名单与发行人的关联方名单不相关；④2016年-2018年针对存在委托第三方付款的主要客户进行实地访谈及函证，核查了第三方回款的原因及合理性，确认了报告期内销售及第三方回款金额的真实性、准确性和完整性；经了解不存在货款归属纠纷，同时取得客户的付款情况声明（交易真实性、与发行人的关联关系及付款方和委托方之间的关系）。2016年-2018年通过实地走访核查确认的第三方回款金额占当期第三方回款总额的比例分别为 78.70%、79.36%、87.27%，2019年1-6月通过函证程序确认的第三方回款金额占当期第三方回款总额的比例为 65.81%；⑤通过网络检索查询发行人诉讼情况，进一步查验发行人不存在因第三方回款导致货款归属纠纷情况。

经核查，报告期内，发行人第三方回款是真实的，不存在虚构交易或调节账龄情形；

(9) 报告期内发行人现金收入金额分别为 8.11 万元、9.79 万元、4.29 万元、0 万元，占比较低，我们检查了相关发票及收款记录，核对一致；

(10) 对发行人主要客户申报期内各期销售额、往来余额等进行函证，报告期保荐机构函证的销售收入占销售收入总额的比例分别为 86.03%、86.51%、87.40% 和 81.46%，回函的销售收入占销售收入总额的比例分别为 75.58%、77.87%、80.14% 和 70.32%；

(11) 对报告期主要经销商进行现场访谈和实地察看。在对经销商进行现场访谈和实地察看中，关注其办公环境、仓库情况、经营规模、最终销售的实现情况，询问其与公司的主要交易条款（如收款方式、退货及换货条款等）、销售发行人产品的情况（如经营资质、进货价格、销售周期、销售毛利率及与市场竞争情况等），核查上述信息与发行人的相关陈述、财务记录等方面是否相符。询问上述经销商与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事和高级管理人员是否存在关联方关系，并书面确认；实地走访经销商 62 家，分在 16 个国家，走访经销商的销售金额占销售收入总额的比例分别为 79.50%、79.97%、78.50%、76.38%；具体如下：

单位：万元

区域	2019 年 1-6 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	走访客户合计收入	占区域比例	走访客户合计收入	占区域比例	走访客户合计收入	占区域比例	走访客户合计收入	占区域比例
北美洲	8,401.31	90.81%	14,117.46	92.65%	10,206.73	93.99%	6,853.86	91.02%
亚洲	4,147.00	71.71%	7,211.09	74.14%	6,277.92	74.42%	6,229.63	76.82%
非洲	375.63	41.67%	888.96	50.89%	1,168.13	55.30%	944.77	58.18%
其他区域	36.70	3.56%	223.86	11.92%	279.42	27.50%	460.13	47.83%
合计	12,960.64	76.38%	22,441.36	78.50%	17,932.20	79.97%	14,488.39	79.50%

(12) 将现金流量表中销售商品、提供劳务收到的现金与发行人货币资金明细账中相关业务金额进行分析，相关金额匹配。

2、成本费用及采购

(1) 访谈了解发行人采购与付款相关的内部控制流程，并执行采购与付款循环内控测试，针对成本费用及采购过程的涉及到的如采购订单、入库单等内部单据的审批，付款等重要控制节点进行了测试，经测试，发行人采购与付款相关内部控制流程设计合理并得到有效执行；

(2) 获取了发行人报告期原材料采购明细表、报告期供应商清单，经核查发行人的供应商和原材料结构的未发生明显变化情况；

(3) 抽查了主要供应商的采购记录，检查核对了会计记录与采购合同、请购单、收货记录（验收单、入库单等）等，经核对，发行人报告期内材料采购的数量、金额与合同约定一致；

(4) 将海关进口数据与各期原材料进口采购金额进行核对：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
账面报关采购金额（A）	1,269.25	2,103.50	980.45	702.21
海关报关进口金额（B）	1,223.00	2,107.00	993.00	702.00
人民币差异：（C=B-A）	-46.25	3.50	12.55	-0.21
已报关尚未收货入库的金额（D）	-59.01	51.56	9.77	1.28
剔除已报关尚未收货入库后的差异（E=C-D）	12.76	-48.06	2.78	-1.49
差异率（F=E/A）	1.01%	-2.28%	0.28%	-0.21%

经核查，账面进口采购数据与海关进口数据匹配；

(6) 亲自前往银行获取发行人的银行流水记录，抽查了主要供应商的付款情况，对主要银行付款记录进行了双向核对，查阅了发行人付款的相关单据，经核查，与相关会计凭证记录进行核对，相关回单与凭证记录一致，货款付款单位与供应商一致；报告期内核查比例如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
银行存款付款金额	54,336.30	115,335.46	123,145.95	90,924.46
双向核对金额	46,396.79	90,902.61	106,277.09	80,674.10
占比	85.39%	78.82%	86.30%	88.73%

(7) 对报告期内主要供应商进行了实地访谈、函证，确认了报告期内应付

账款余额及采购金额，经确认，访谈、函证确认数据与账面一致；经访谈、函证确认的采购金额占总采购金额的比例分别为84.85%、86.38%、87.40%和73.41%。

(8) 将现金流量表中购买商品、接受劳务支付的现金金额与发行人货币资金明细账中相关业务金额进行分析，相关金额匹配。

3、职工薪酬与费用

(1) 访谈了解发行人的薪酬制度及相关内部控制流程，并执行工薪循环内控制测试，发行人工薪循环相关内部控制流程设计合理并得到有效执行；

(2) 检查发行人的薪酬、奖金计提及发放记录，经核查，会计凭证、工资奖金计提表及对应银行发放回单记录一致，且已经合理计入对应会计科目；

(4) 获取发行人的社保申报表及社保缴纳回单，经核对，无误；

(5) 将现金流量表中支付给职工以及为职工支付的现金金额与发行人货币资金明细账中相关业务金额进行分析，相关金额匹配。

(6) 访谈了解发行人的费用报销制度，发行人费用报销制度合理；

(7) 抽查了报告期内费用的大额支付情况，经检查，费用报销符合内部控制审批流程，相关会计凭证及原始单据核对一致。

经核查，保荐机构与申报会计师认为：发行人已在销售及回款、成本费用及采购、职工薪酬与费用等方面建立起健全的内控制度并有效执行，发行人销售及回款、成本费用及采购、职工薪酬与费用等的资金收支真实、完整，与发行人的经营情况相匹配。

(二) 与资金相关的以内部凭证作为会计核算原始凭证的金额及比例。

1、收入与回款：

发行人收入与回款的会计核算中与回款相关的外部凭证为银行回单，发行人与回款相关的会计核算中不存在以内部凭证作为会计核算原始凭证的情况。

2、采购与付款：

发行人采购与付款的会计核算中与付款相关的外部凭证为银行回单，发行人

与付款相关的会计核算中不存在以内部凭证作为会计核算原始凭证的情况。

3、职工薪酬：

发行人会计核算中与职工薪酬相关的外部凭证主要为社保申报表、委托银行发放工资的银行回单，发行人薪酬支付的会计核算中不存在以内部凭证作为会计核算原始凭证的情况。

4、其他费用：

发行人与费用相关的会计核算中的外部凭证主要为：发票、银行回单。发行人与费用相关的会计核算中以内部凭证作为会计核算原始凭证的主要为未取得合法原始凭证的支出，即白条，各期金额及占利润总额的比例情况如下：

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
白条	-	18.26	3.01	44.92
利润总额	3,759.26	7,699.97	3,981.82	4,379.55
占比	-	0.24%	0.08%	1.03%

除上述在其他费用中存在小额以内部凭证作为会计核算原始凭证的情况外，发行人与资金相关的会计核算中不存在以内部凭证作为原始凭证的情况；上述小额以内部凭证作为会计核算原始凭证的金额占利润总额较小，对发行人的业绩不产生较大影响。

（三）与资金收支相关的内部控制制度是否健全并得到有效执行，是否存在体外资金循环的情形。

发行人建立与资金收支相关的内部控制制度包括现金管理办法、银行账户及存款管理办法、票据管理办法、备用金及费用报销管理办法、往来款管理办法、成本费用管理办法及税收管理办法等，相关内控制度健全。

1、针对发行人的资金收支，保荐机构执行了以下程序：

1、货币资金相关核查

（1）访谈发行人财务部门负责人，了解发行人资金业务办理的岗位分工、付款的审批授权制度等与货币资金相关的内部控制。取得发行人资金管理制度进

行检查，了解公司内控执行有效性，包括岗位分工、授权、审批等情况。经检查，发行人已经建立健全与资金收支相关的内部控制制度；

（2）对发行人报告期各期末母公司及主要子公司现金余额执行监盘程序，发行人期末现金余额账实相符；

（3）检查了发行人报告期内的现金交易情况，经核查发行人现金交易的相关业务单据真实完整，无异常情况；

（4）取得银行出具的发行人已开立银行账户清单、开户及销户证明。经核查，发行人银行账户均已在财务记录完整反映；

（5）取得发行人报告期内银行流水进行核查。对银行流水中的大额交易进行检查并与财务记录核对，经核查，银行对账单中的资金收支均已完整体现在财务记录中；

（6）对发行人报告期各期末的银行存款余额和银行借款执行函证程序，函证结果确认与财务记录相符；

（7）将报告期银行对账单余额与财务记录进行核对，经检查，核对相符；

（8）查阅报告期内发行人所有银行借款合同，相关银行单据，并取得银行出具的企业信用报告进行核查。发行人报告账面记录的银行借款与企业信用报告记录一致。银行借款业务均完整反映在财务记录中；

（9）对报告期内发行人银行借款利息和银行存款利息收入进行测算。经测算，发行人财务报表利息支出与借款相匹配，利息收入与银行存款余额相匹配；

（10）将现金流量表中销售商品、提供劳务收到的现金及购买商品、接受劳务支付的现金金额与发行人货币资金明细账中相关业务金额进行比对分析，相关金额匹配。

2、对报告期内的销售与收款相关的内控进行了检查，经核查，与销售回款相关的资金流水与已经完整的反映在发行人的财务记录中，销售相关资金流水与销售情况相匹配；

3、对报告期内的采购与付款相关的内控进行了检查，经核查，与采购付款相关的资金流水与已经完整的反映在发行人的财务记录中，采购相关资金流水与采购情况相匹配；

4、对报告期内的职工薪酬与费用相关的内控进行了检查，经核查，与职工薪酬及费用相关的资金流水与已经完整的反映在发行人的财务记录中，相关资金流水与业务情况相匹配；

5、获取报告期内发行人控股法人股东、实际控制人及其关联方、主要管理人员的个人银行流水，核查是否存在为发行人代收代付货款，代垫成本费用情况，经核查，未发现存在为发行人代收代付货款，代垫成本费用情况。

2、核查结论

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

(1)发行人与资金相关的内部控制制度健全，设计合理并得到有效执行；

(2)通过对发行人收入与回款的核查、采购成本与付款的核查、职工薪酬与费用的核查、货币资金收支的核查以及对关联方流水的核查，保荐机构及申报会计师认为，发行人销售及回款、成本费用及采购、职工薪酬与费用等的资金收支真实、完整，与发行人的经营情况相匹配，不存在体外资金循环的情况。

14、关于其他问题

(1)请结合劳务派遣人员的数量、同样工种的正式员工平均工资，进一步测算使用劳务派遣人员对于报告期内发行人业绩的影响。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。请申报会计师就报告期末存在劳务派遣人员大于法规规定的最高比例是否影响2018年12月31日的内部控制鉴证意见进一步发表意见并说明依据。请保荐机构说明就上述事项履行的核查程序、证据、结论。

(2)请发行人进一步说明：获得欧盟CE ListA认证的情况，取得欧盟

认证的过程是否合法合规，申报欧盟认证的所有技术数据和临床数据的来源、是否为发行人自主研发。请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

(3)结合最近5年发行人从同行业其他公司引进人员的情况及其任职履历，说明发行人的核心技术来源，核心技术是否来自引进人员原任职单位、是否为引进人员在原单位的职务发明，发行人是否与其他单位、公司存在纠纷或潜在纠纷。请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

【回复】

(一)请结合劳务派遣人员的数量、同样工种的正式员工平均工资，进一步测算使用劳务派遣人员对于报告期内发行人业绩的影响。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。请申报会计师就报告期末存在劳务派遣人员大于法规规定的最高比例是否影响2018年12月31日的内部控制鉴证意见进一步发表意见并说明依据。请保荐机构说明就上述事项履行的核查程序、证据、结论。

1、请结合劳务派遣人员的数量、同样工种的正式员工平均工资，进一步测算使用劳务派遣人员对于报告期内发行人业绩的影响。

自2017年12月开始，发行人开始使用劳务派遣人员，劳务派遣员工的岗位主要为包装操作等辅助性岗位。劳务派遣人员与同工种正式员工的计薪方式有所区别：劳务派遣人员按时计薪，同工种正式员工以按件计薪为主，少量岗位按时计薪。

报告期内使用劳务派遣人员对发行人业绩影响金额如下：

单位：元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年12月
劳务派遣总人次(A)	560	1754	56
同工种正式员工月均薪酬(B)	5,112.06	4,917.25	4,314.23
按同工种正式员工计算劳务派遣人员薪酬总额(C=A*B)	2,862,754.05	8,624,849.38	241,596.95
劳务派遣人员实际薪酬总额(D)	3,698,539.86	8,300,139.34	174,270.00
业绩影响金额(E=C-D)	-835,785.81	324,710.04	67,326.95

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年12月
利润总额 (F)	37,592,557.08	76,999,672.4	39,818,162.6
业绩影响金额占利润总额比重 (G=E/F)	-2.22%	0.42%	0.17%

注 1: 同工种正式员工的工资根据计件进行计算, 2018 年度由于订单量增长导致员工计价工资增加, 同时员工缴纳社保金额增加, 故同工种正式员工的月均工资大幅增长。

注 2: 2019 年 1-6 月正式员工中新员工增加较多, 新员工工资相对较低, 故 2019 年 1-6 月采用入职 6 个月以上的同工种正式员工的工资作为匡算依据。

注 3: 上表中的薪酬均包含社保费用。

由上表可见, 按同工种正式员工薪酬匡算的劳务派遣人员薪酬与实际负担的劳务派遣人员薪酬差异对发行人业绩影响较小。

2、请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

(1) 核查程序

1) 查阅了公司与劳务派遣公司签订的劳务派遣协议, 协议中明确约定薪酬标准及结算方式;

2) 对劳务派遣公司进行访谈, 了解与公司的业务关系情况, 确认报告期发生的交易情况;

3) 检查劳务派遣相关的财务会计记录及结算单据, 相关依据充分合理;

4) 分析报告期内劳务派遣人员月均工资、同工种正式员工月均工资的变动情况, 变动情况合理;

5) 复核公司提供的使用劳务派遣人员对于报告期内发行人业绩的影响计算表, 计算过程和相关数据无误。

(2) 核查结论

经核查, 保荐机构和申报会计师认为: 报告期按同工种正式员工薪酬匡算的劳务派遣人员薪酬与实际负担的劳务派遣人员薪酬差异对发行人业绩影响较小。

3、请申报会计师就报告期末存在劳务派遣人员大于法规规定的最高比例是否影响 2018 年 12 月 31 日的内部控制鉴证意见进一步发表意见并说明依据。

截至 2018 年 12 月 31 日，发行人劳务派遣员工人数为 144 人，占用工总量比例为 17.00%，不符合《劳务派遣暂行规定》第四条之规定，被派遣劳动者数量不得超过其用工总量的 10% 的规定。

申报会计师对发行人报告期内劳务派遣情况执行了以下核查程序：

(1) 对公司相关业务部门负责人进行访谈，了解公司报告期采用劳务派遣方式的背景及原因。

报告期内发行人经营规模逐步扩大，生产用工需求增加，但由于发行人所在地用工分布不均衡、供求矛盾的现状，为缓解由于经营扩大导致的用工需求，2017 年 12 月开始采取了部分员工劳务派遣的方式，将劳务派遣作为劳动用工的一种补充方式，以确保发行人的正常生产经营。发行人采用劳务派遣用工方式的岗位主要为包装检验作业员，该类岗位流动性较大，可替代性较高，且对于工作技能的要求较低。

(2) 了解公司相关人力资源的相关管理制度及流程，相关制度合理并有效执行。

年初生产部门根据年度生产规划对年度用工计划提出申请，经生产部门内部评估、审批后，提交人力资源部审核，最后提交总经理审批。月度间用工需求存在变动的，需重新提交申请及审批，审批完成后交由人力资源部执行。具体用工部门及人力资源部统一对劳务派遣人员进行面试，日常由各具体用工部门对劳务派遣人员进行管理，包括打卡、考核等。相关管理制度健全、有效。

(3) 发行人劳务派遣均由浙江圣复源信息科技有限公司提供，查阅公司与其签订的合同，检查相关合同条款，包括薪酬标准、结算方式和结算周期，与实际情况相符；

具体情况为 2017 年-2018 年每人每工时的费用标准为 20 元，2019 年开始为 21 元；由发行人负责劳务派遣员工的考勤、工时情况，相关考勤、工时需与员工进行核对，并经发行人及浙江圣复源信息科技有限公司指定人员签字确认，相关考勤资料于每月 15 日之前由发行人以电子邮件形式发送给浙江圣复源信息科技有限公司，发行人每月 18 号之前支付劳务派遣公司上月费用。

(4) 检查了报告期公司劳务派遣相关的财务会计记录、结算单据、付款单据，公司劳务派遣相关的薪酬已完整记录于财务报表；

(5) 比较分析报告期劳务派遣人员的数量、月均工资的变动情况，变动情况合理；

(6) 对浙江圣复源信息科技有限公司进行访谈，了解其资质背景、与公司合作情况，确认交易金额。

(7) 复核公司提供的使用劳务派遣人员对于报告期内发行人业绩的影响计算表，计算过程和相关数据无误。报告期按同工种正式员工工资匡算的劳务派遣人员工资与实际支付的劳务派遣人员工资总额差异较小，对发行人业绩影响很小。

(8) 查阅了发行人律师出具的法律意见书，根据律师出具的法律意见书，上述情形不构成重大违法行为；

(9) 根据安吉县人力资源和社会保障局出具相关证明：发行人自 2016 年 1 月以来，不存在因违反劳动用工和劳动保障等方面的法律、法规和规范性文件被本局处罚的情形；

(10) 取得实际控制人对劳务派遣超比例用工事项出具的书面承诺，若发行人受到任何赔偿、罚款或损失，由其承担发行人由此产生的全部费用和损失。

经核查，申报会计师认为：

(1) 截止 2018 年 12 月 31 日，发行人已建立与薪酬相关的内控制度并有效执行。发行人已与劳务派遣公司签订合同，明确相关费用金额与结算方式，期后已经均以支付，发行人对该行为财务核算真实、准确，完整反映报告期相关成本费用，不存在粉饰业绩的行为；

(2) 2018 年 12 月 31 日，发行人关于劳务派遣用工比例存在不符合《劳务派遣暂行规定》第四条之规定，根据安吉县人力资源和社会保障局出具相关证明及发行人律师出具的法律意见书，确认上述情形不构成重大违法行为，不存在被处罚的情形，资产负债表日不存在或有负债事项；

(3) 发行人已充分披露了劳务派遣形成的原因和背景；并已就相关事项进

行了相应的整改；

综上所述，申报会计师认为 2018 年 12 月 31 日发行人关于劳务派遣与财务报表相关的内部控制是有效的，出具无保留结论内部控制鉴证报告的依据充分。

（二）请发行人进一步说明：获得欧盟 CE ListA 认证的情况，取得欧盟认证的过程是否合法合规，申报欧盟认证的所有技术数据和临床数据的来源、是否为发行人自主研发。请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

1、获得欧盟 CE ListA 认证的情况，取得欧盟认证的过程是否合法合规，申报欧盟认证的所有技术数据和临床数据的来源、是否为发行人自主研发。

截至本问询函回复出具日，美国衡健丙肝检测试剂盒、艾滋检测试剂盒两款产品通过了国际认证机构南德意志集团（TÜV SÜD）的认证，并分别取得编号为 V7180192378005、V7180192378006 的 CE List A 证书。

（1）南德意志集团（TÜV SÜD）介绍

南德意志集团（TÜV SÜD）成立于 1866 年，总部位于德国慕尼黑，是世界上规模最大、最古老的 TÜV 检验机构，在全球拥有 24000 多名员工遍及全球的 850 多个办事处，服务范围覆盖认证、测试、检验、资讯及专家指导等多个领域。南德意志集团（TÜV SÜD）主要服务的行业含盖了电子电气、航空、汽车、医疗、食品、能源、化工、通讯、轨道交通、纺织、大型工业设备、游乐设施等等，服务贯穿整个产业链，能够为客户提供一站式的整体解决方案，是欧洲权威的专业认证机构。

（2）两项 CE List A 认证的认证过程

1) 2009 年 9 月，发行人以核心技术人员张华为项目负责人，对丙肝、艾滋检测装置立项研发；2012 年底丙肝检测试剂盒、艾滋检测试剂盒均已生产及销售。发行人在进行该两类产品的 CE List A 认证前，已具备研发、生产相关产品的技术与能力，并实现产业化。

2) 2015 年, 发行人委托德国临床检测机构 Biomex GmbH 对其丙肝、艾滋检测产品进行临床检测。2015 年 4 月, Biomex GmbH 就发行人丙肝检测及艾滋检测产品分别出具临床检测评估报告。

3) 2015 年 5 月, 发行人以其为生产厂家 (Facility)、以美国衡健为制造商 (Manufacturer) 的名义, 向 TÜV SÜD 申请对其丙肝、艾滋检测产品进行 CE 认证 (产品分类 List A)。

TÜV SÜD 按照相关认证指令之要求对相关产品进行了现场审核及资料审核。2016 年 12 月 28 日, TÜV SÜD 通过发行人现场审核, 出具编号 SH1698801 的审核报告。2017 年 6 月、2017 年 8 月, TÜV SÜD 就丙肝、艾滋检测产品分别出具编号为 713078614、713069939 的技术报告, 认为评估的产品符合认证指令的适用基本要求, 性能数据符合通用技术规范, 建议对相关产品进行认证。

2017 年 6 月 29 日, TÜV SÜD 签发了上述产品的全面质量保证体系 CE 证书 (证书编号 V1 17 06 92378 001) 和丙肝检测试剂盒 (HCV Hepatitis C Virus Rapid Test) 的设计审查 CE 证书 (证书编号 V7 17 06 92378 002), 于 2017 年 8 月 9 日签发了艾滋检测试剂盒 (HIV 1/2 Human Immunodeficiency Virus Rapid Test) 的设计审查 CE 证书 (证书编号 V7 17 06 92378 003)。

2017 年 12 月, 因发行人地址变更, 申请 TÜV SÜD 重新进行认证, 上述证书于 2018 年 4 月 27 日进行了更新, 证书号变更为 V1 18 01 92378 004、V7 18 01 92378 005 和 V7 18 01 92378 006。

针对 CE List A 认证产品, 认证机构需对每一批次的产品进行检测, 并出具检测报告。发行人的丙肝检测试剂盒和艾滋检测试剂盒在完成 CE List A 认证后, 每一批生产的产品均通过了 TÜV SÜD 的检测, 持续符合 CE List A 的要求。例如, 2017 年 11 月, TÜV SÜD 对发行人生产的丙肝检测试剂盒 (批号 1710235 和批号 1710236) 两个批次产品进行了检测, 并出具了检测报告, 认为上述两个批次产品符合 CE List A 的要求; 2017 年 12 月, TÜV SÜD 对发行人生产的艾滋检测试剂盒 (批号 1711215 和批号 1711216) 两个批次产品进行了检测, 并出具了检测报告, 认为上述两个批次产品符合 CE List A 的要求; 2018 年 9 月, TÜV SÜD 对发行人生产的丙肝检测试剂盒 (批号 1809011) 进行了检测, 并出具了检

测报告，认为该批次产品符合 CE List A 的要求；2018 年 10 月，TÜV SÜD 对发行人生产的艾滋检测试剂盒（批号 1809010）进行了检测，并出具了检测报告，认为该批次产品符合 CE List A 的要求。

（3）两项 CE List A 认证涉及的相关主体对认证过程的确认

发行人 CE List A 认证相关产品之临床检测机构 Biomex GmbH 出具说明，确认其具有进行相关临床性能评估的能力与资格；其进行临床试验所生成的数据均系其依据科学手段验证得出，不存在侵犯其他任何第三方知识产权的情形；其按照公认及可被接受之技术标准对所委托产品独立、客观地对发行人提供的产品及资料进行临床性能评估并发表意见，过程及结果真实、完整、客观、有效、合法。

南德认证检测（中国）有限公司上海分公司作为发行人 CE List A 认证之认证机构 TÜV SÜD 的在华分支机构出具说明确认：“上述产品属于体外诊断医疗器械（IVD）范畴，其认证依据为欧盟法规体外诊断医疗器械指令（Directive 98/79/EC，以下简称“IVDD”）。德国 TÜV SÜD Product Service GmbH 及本机构按欧盟法规 IVDD 的要求，对上述产品进行 CE 认证；德国 TÜV SÜD Product Service GmbH 及本机构的认证参与人员具有按照 IVDD 进行 List A 产品 CE 认证的认证能力及资格；德国 TÜV SÜD Product Service GmbH 及本机构的认证参与人员按认证程序之要求，客观审阅了 Healgen Scientific Limited Liability Company 提供的认证资料并进行了现场审查。认证过程符合相关产品指令法规、认证程序的要求。认证过程真实合规，认证结果合法有效”。

根据发行人参与两项 CE List A 认证产品研发的技术人员之访谈，认证产品所涉及的技术系发行人在研发和生产过程中自主研发及总结所得。

发行人出具声明，确认其申报欧盟 CE List A 认证前已具备研发和生产认证产品的能力，并实现产业化，认证涉及的所有技术数据系其技术人员研发和产业化总结所得，临床数据系其委托专业临床检测机构对其产品进行检测试验所得；相关技术系其自主研发；其取得欧盟 CE List A 认证的过程合法合规。

发行人的控股股东和实际控制人出具承诺，东方基因申报欧盟 CE List A 认证前已具备研发和生产认证产品的能力，并实现产业化，认证涉及的所有技术数

据系东方基因技术人员研发和产业化总结所得，临床数据系东方基因委托专业临床检测机构对相关产品进行检测试验所得；相关技术系其自主研发；东方基因取得欧盟 CE List A 认证的过程合法合规；其及东方基因在 CE List A 认证过程中不存在侵犯其他第三方知识产权之行为，如若存在违反上述承诺事项给东方基因造成任何损失，其将予以全额补偿。

发行人在进行 CE List A 认证前已具备相应产品的研发和生产能力，并实现产业化，相关技术数据系其研发和产业化过程中总结所得；其通过有效途径委托专业临床检测机构进行检测并获得临床检测数据；其认证按照相关规范指令要求进行，经专业认证机构审核通过并核发证书，认证过程合法合规。

2、请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

(1) 核查程序

保荐机构及发行人律师执行了如下核查程序：

- 1) 查阅发行人欧盟CE ListA认证证书；
- 2) 查阅发行人获得欧盟CE ListA认证相关产品的项目立项资料；
- 3) 查阅发行人委托对认证产品进行临床试验的费用支付凭证；
- 4) 查阅发行人为获得欧盟CE ListA认证所委托出具的临床试验报告；
- 5) 查阅发行人申请CE ListA产品认证的认证协议及费用支付凭证；
- 6) 查阅认证机构出具的认证报告及现场审核报告等资料；
- 7) 查阅认证机构对发行人获得CE List A认证的产品的每一个生产批次出具的检验报告；
- 8) 查阅发行人认证产品的销售记录；
- 9) 查阅发行人出具的说明；
- 10) 对发行人CE List A认证产品研发人员进行的访谈；
- 11) 查阅临床试验机构和认证机构就认证情况出具的说明。

(2) 核查结论

经核查，保荐机构认为：发行人在进行 CE List A 认证前已具备相应产品的研发和生产能力，并实现产业化，相关技术数据系其研发和产业化过程中总结所得；其通过有效途径委托专业临床检测机构进行检测并获得临床检测数据；其认证按照相关规范指令要求进行，经专业认证机构审核通过并核发证书，认证过程合法合规。

经核查，发行人律师认为：综上所述，发行人在进行 CE List A 认证前已具备相应产品的研发和生产能力，并实现产业化，相关技术数据系其研发和产业化过程中总结所得；其通过有效途径委托专业临床检测机构进行检测并获得临床检测数据；其认证按照相关规范指令要求进行，经专业认证机构审核通过并核发证书，认证过程合法合规。

(三) 结合最近 5 年发行人从同行业其他公司引进人员的情况及其任职履历，说明发行人的核心技术来源，核心技术是否来自引进人员原任职单位、是否为引进人员在原单位的职务发明，发行人是否与其他单位、公司存在纠纷或潜在纠纷。请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

1、结合最近 5 年发行人从同行业其他公司引进人员的情况及其任职履历，说明发行人的核心技术来源，核心技术是否来自引进人员原任职单位、是否为引进人员在原单位的职务发明，发行人是否与其他单位、公司存在纠纷或潜在纠纷。

截至本问询函回复出具日，发行人核心技术、核心技术来源及相关研发人员的情况如下：

产业化阶段	技术平台	核心技术名称	技术来源	主要参与研发人员中近五年从同行业公司引进情况
产业化技术平台	免疫诊断平台	高浓度纳米金制备技术	自主研发	沈丽荔
	(POCT 即时诊断平台)	不同颗粒大小纳米金标记技术	自主研发	沈丽荔
		彩色乳胶微球标记技术	自主	非近五年从同行业公司引进人员

产业化阶段	技术平台	核心技术名称	技术来源	主要参与研发人员中近五年从同行业公司引进情况	
产业化阶段			研发		
		荧光免疫技术	自主研发	非近五年从同行业公司引进人员	
		多项联检技术	自主研发	沈丽荔	
		生物素-亲和素放大系统技术	自主研发	沈丽荔	
		消除嗜异性抗体干扰的封闭系统技术	自主研发	非近五年从同行业公司引进人员	
		随货质控品的缓冲液体系技术	自主研发	非近五年从同行业公司引进人员	
		全血样本过滤技术	自主研发	非近五年从同行业公司引进人员	
	生化诊断平台	干化学技术	自主研发	非近五年从同行业公司引进人员	
		湿式生化技术	自主研发	非近五年从同行业公司引进人员	
	生物原料平台	单克隆抗体制备技术	自主研发	付春辉、崔晓凤	
		基因工程重组技术	自主研发	CHICHI LIU	
		小分子抗原人工合成技术	自主研发	CHICHI LIU、杜君、王志成	
		抗原表达纯化技术	自主研发	非近五年从同行业公司引进人员	
	战略化技术平台	分子诊断平台	快速样本核酸纯化技术	自主研发	陈文
			自动化游离核酸提取技术	自主研发	陈文
快速荧光 PCR 技术			自主研发	董绍斌	
免提取荧光 PCR 技术			自主研发	郭兴中、陈文	
矩阵荧光 PCR 技术			自主研发	张弛	
基因突变富集检测技术			自主研发	郭兴中、陈文、张弛	
液态生物芯片平台		荧光纳米晶体制备技术	外购取得	钟春梅	
		荧光功能微球制备技术	外购取得	钟春梅	

产业化阶段	技术平台	核心技术名称	技术来源	主要参与研发人员中近五年从同行业公司引进情况
		荧光微球编码技术	外购取得	钟春梅
		液态生物芯片检测仪系统技术	自主研发	钟春梅、李刚
	体外诊断仪器平台	微型光学检测仪器技术	自主研发	李刚
		微型成像检测仪器技术	自主研发	李刚、贾俊玉

1、发行人外购取得核心技术的情况

发行人上表荧光纳米晶体制备技术、荧光功能微球制备技术、荧光微球编码技术三项核心技术系向上海交通大学外购取得。2019年3月21日，发行人与上海交通大学签订《专利申请权及专有技术成果转让合同》，双方约定上海交通大学将其拥有“一种基于聚集诱导发光材料的纳米微球及制备方法和应用”“一种聚集诱导发光磁性荧光编码微球、制备方法及其应用”“一种功能性纳米颗粒复合微球及其制备与应用”的三项专利申请权和“包覆贵金属纳米壳层的荧光复合微球”的专有技术成果转让给发行人。

除上述技术转让外，2019年8月3日，发行人与上海交通大学签订《技术咨询服务协议》，约定由上海交通大学为发行人液态芯片检测项目提供技术咨询服务。发行人接受上海交通大学及其指派代表提供技术咨询所产生的液态芯片检测项目相关的知识产权完全归属于发行人。

2、发行人自主研发核心技术及研发人员履历情况

发行人核心技术相关产品系发行人的技术人员利用发行人提供的物质技术条件对产品的研发过程中进行经验总结和改进，逐步积累形成发行人的核心技术。

发行人上述主要参与核心技术研发且为近五年从同行业公司引进人员的履历情况如下：

序号	姓名	引进时间	原单位名称	在原单位工作职能	在发行人工作职能
1	沈丽荔	2015年5月	艾博生物制药（杭州）	毒品产品研发	唾液毒品系列诊断产

序号	姓名	引进时间	原单位名称	在原单位工作职能	在发行人工作职能
			有限公司		品
2	付春辉	2016年6月	青岛华美加生物科技有限公司	酶免项目研发	单克隆抗体研发
3	崔晓凤	2016年6月	青岛普瑞邦生物科技有限公司	酶免项目研发	单克隆抗体研发
4	CHICHI LIU	2016年4月	Medick Biotech Ltd.	重组蛋白抗体构建	小分子抗原、抗体生产与蛋白量产纯化，制备亲和柱胶体，建立生物项目实验 SOP
5	杜君	2016年4月	Nexbio Diagnostic Ltd.	病毒类、肿瘤标志物、毒品、心脏类、细菌类、肝病类、激素类、传染病等检测产品设计	Malaria-Ab test 产品试剂盒研发；hCG-combo 的改进；HIV 唾液试条研发
6	王志成	2016年4月	IND Diagnostic Inc.	高分子化学及有机化学产品研究	研发经理
7	郭兴中	2018年6月	上海医明康德医疗健康科技有限公司	医学信息收集	分子诊断试剂的研发和产业化
8	陈文	2018年9月	杭州迪安生物技术有限公司	分子诊断试剂的研发/注册	分子诊断产品的研发和产业化
9	张弛	2017年1月	浙江迪恩生物科技股份有限公司	致病微生物检测试剂研发	分子诊断产品的研发
10	董绍斌	2018年12月	杭州艾迪康医学检验中心有限公司	疾病相关基因检测	分子诊断产品的研发
11	钟春梅	2014年9月	艾博生物制药（杭州）有限公司	传染病检测试剂产品开发	液态芯片技术平台的研发
12	李刚	2016年8月	基蛋生物科技股份有限公司	定量仪器研发	医疗仪器的项目研发、生产、管理
13	贾俊玉	2016年9月	基蛋生物科技股份有限公司	定量仪器研发	研发毒品检测仪、唾液检测仪等项目

发行人上表研发人员及其他近五年从同行业公司引进的人员出具承诺函，承诺如下事项：（1）其自入职发行人或其控股子公司时起至今，与原单位或其他第三方不存在尚在有效期内的竞业限制协议，或因在发行人或其控股子公司工作而违反尚在有效期内的竞业限制约定或法律法规的禁止性、限制性规定；（2）其在发行人或其控股子公司任职期间，所从事的技术开发均系利用公司提供的物质技术条件完成，所产生的智力成果属于在发行人或其控股子公司的职务成果；该等成果中不存在自原单位离职后不满 1 年内完成与其在原单位承担的本职工作或者原单位分配的任务有关的发明创造；其在发行人或其控股子公司工作期间

从事研发的过程或成果均不存在侵犯原任职单位等第三方的知识产权的情形；

(3) 其所参与的发行人或其控股子公司相关产品或技术研发过程中生成的相关数据均系真实形成并记录，不存在伪造的数据或盗用第三方数据的情形；(4) 其在发行人或其控股子公司任职至今，不存在已了结、未了结或可预见的侵犯第三方的知识产权、商业秘密等侵权纠纷或与因违反与第三方的竞业限制合同、保密合同、劳动合同所产生的纠纷；(5) 就其所知，发行人及其控股子公司拥有的技术除液态生物芯片平台部分技术系外购合法取得外，其他技术均系发行人及其控股子公司自主研发取得，不存在侵犯第三方知识产权、商业秘密等侵权纠纷。

此外，发行人已出具相关承诺文件，确认其核心技术系通过自主研发及外购等合法途径取得，部分核心技术在最近五年从同行业公司引进研发人员前即已形成并实现产业化，不存在来自前述引进人员原任职单位以及属于引进人员在原单位的职务发明之情况；其核心技术不存在与其他单位、公司的纠纷或潜在纠纷。

综上所述，发行人的核心技术系其通过自主研发及外购等方式取得，不存在来自引进人员原任职单位或者为引进人员在原单位的职务发明的情况，发行人的核心技术不存在与其他单位、公司的纠纷或潜在纠纷。

2、请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

(1) 核查程序

保荐机构及发行人律师执行了如下核查程序：

- 1) 查阅发行人的核心技术清单及参与核心技术研发人员名单；
- 2) 查阅发行人截至 2019 年 6 月 30 日的员工花名册；
- 3) 查阅发行人近五年从同行业引进的技术人员的劳动合同、履历及出具的声明文件；
- 4) 对发行人研发主管部门负责人进行访谈；
- 5) 对发行人及其控股子公司、发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员等主体是否存在纠纷进行网络核查，经核查，发行人与其他单位、公司不存在纠纷或潜在纠纷；

- 6) 查阅发行人外购取得核心技术的相关协议和支付凭证;
- 7) 查阅发行人就核心技术相关产品之研发立项等相关资料。

(2) 核查结论

经核查，保荐机构认为：发行人的核心技术系其通过自主研发及外购等方式取得，不存在来自引进人员原任职单位或者为引进人员在原单位的职务发明的情况，发行人的核心技术不存在与其他单位、公司的纠纷或潜在纠纷。

经核查，发行人律师认为：发行人的核心技术系其通过自主研发及外购等方式取得，不存在来自引进人员原任职单位或者为引进人员在原单位的职务发明的情况，发行人的核心技术不存在与其他单位、公司的纠纷或潜在纠纷。

(以下无正文)

（本页无正文，为《关于浙江东方基因生物制品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第三轮审核问询函的回复》之盖章页）

浙江东方基因生物制品股份有限公司

2019年9月5日

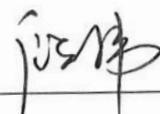


(本页无正文，为光大证券股份有限公司《关于浙江东方基因生物制品股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件第三轮审核问询函的回复》之签字盖章页)

保荐代表人：



孙 蓓



储 伟



保荐机构（主承销商）执行总裁声明

本人已认真阅读浙江东方基因生物制品股份有限公司本次审核问询函回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、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，审核问询函回复报告不存在虚假记载、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。

执行总裁：



周健男

