



关于百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司 首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的 审核问询函的回复

保荐人（主承销商）



北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层

上海证券交易所：

贵所于 2023 年 7 月 18 日出具的《关于百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（上证科审（审核）[2023]471 号）（以下简称“问询函”）已收悉。百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司（简称“百奥赛图”、“公司”、“发行人”）与保荐机构中国国际金融股份有限公司（简称“保荐机构”）、发行人律师北京市中伦律师事务所（简称“发行人律师”）和申报会计师毕马威华振会计师事务所（特殊普通合伙）（简称“会计师”、“申报会计师”）等相关各方对审核问询函所列问题进行了逐项落实、核查，现回复如下（以下简称“本问询函回复”），请予审核。

除另有说明外，本问询函回复中的简称或名词的释义与《百奥赛图（北京）医药科技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”）中的含义相同。

审核问询函所列问题	黑体（加粗）
对问询函所列问题的回复	宋体
对招股说明书的修改、补充	楷体（加粗）

在本问询函回复中，若合计数与各分项数值相加之和在尾数上存在差异，均为四舍五入所致。

目 录

目 录	2
1、关于连续亏损和业务布局	3
2、关于临床前药理药效评价服务	24
3、关于模式动物销售业务	49
4、关于“千鼠万抗”计划和抗体开发	64
5、关于核心技术先进性	110
6、关于募投项目	133
7、关于两地上市	157
8、关于收购祐和医药	173
9、关于实际控制人大额未偿还负债	180
10、关于发行人核心团队情况	189
11、关于收入与客户	204
12、关于固定资产与在建工程	273
13、关于存货和生产性生物资产	314
14、关于采购	348
15、关于成本与毛利率	373
16、关于研发人员与研发费用	425
17、关于应收账款	456
18、关于关联交易及资金流水核查	475
19、关于股份支付	487

1、关于连续亏损和业务布局

根据申报材料，（1）发行人主要从事基于小鼠模型的药物发现及临床前 CRO 服务以及抗体药物研发业务，业务领域较为多元，与同行业可比上市公司存在一定差异；（2）发行人连续亏损且亏损幅度扩大，截至 2022 年末累计亏损 14.04 亿元；（3）报告期各期，发行人研发费用分别约为 2.76 亿元、5.58 亿元和 6.99 亿元。其中，抗体开发业务研发投入约为 0.85 亿元、1.74 亿元和 1.88 亿元，主要投入到 YH003 临床试验；（4）保荐机构预计发行人将于 2025 年实现盈亏平衡，但未说明具体情况。

请发行人说明：（1）结合公司业务发展历史和研发投入等情况，说明公司布局上述业务的主要考虑因素，不同业务板块之间的联系和协同性，现阶段和未来计划重点发展的业务板块和业务方向；（2）不同业务板块目前的盈亏情况，主要是哪个业务板块导致公司现阶段连续亏损，制约其盈利的主要因素，连续亏损对公司经营的影响；（3）公司为改善盈利状况采取的措施，公司将于 2025 年实现盈亏平衡的假设前提、测算过程，相关参数和测算过程是否客观、谨慎。

请保荐机构核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）结合公司业务发展历史和研发投入等情况，说明公司布局上述业务的主要考虑因素，不同业务板块之间的联系和协同性，现阶段和未来计划重点发展的业务板块和业务方向

1、结合公司业务发展历史和研发投入等情况，说明公司布局上述业务的主要考虑因素，不同业务板块之间的联系和协同性

（1）公司业务发展历史

发行人成立于 2009 年，成立之初主要基于 ESC/HR 等技术为客户提供大/小鼠基因编辑定制化服务，为国内最早从事基因编辑业务的公司之一。2013 年，CRISPR/Cas9 基因编辑技术首次被应用于哺乳动物及人类细胞，掀起了生物科技行业的变革。CRISPR/Cas9 技术的颠覆性意义在于：① CRISPR/Cas9 将细胞内基因组发生同源重组修复的概率提高了若干个数量级，使得对哺乳动物的基因编辑不再依赖于胚

胎干细胞系，可以直接在受精卵中操作，几乎可以实现所有物种的基因改造；② CRISPR/Cas9 技术极其简单易用，经过优化，整个基因编辑系统精简为两个组分，即固定不变的 Cas9 蛋白和基因特异性的仅有 100 个碱基左右长度的 sgRNA；③ CRISPR/Cas9 几乎可以靶向基因组的任意位置进行基因编辑。

因当时 CRISPR/Cas9 技术尚处于发现初期，尽管其在技术原理以及实际应用中，对基因编辑技术形成了颠覆性的改革，但仍在实验室研究阶段，基因编辑的效率较低，无法大规模商业化，公司基于多年的技术积淀，在 CRISPR/Cas9 的基础上进行优化，并成功开发了具有自主知识产权的 CRISPR/EGE 技术，将基因敲进的效率提高了近 20 倍，显著降低了操作的时间和经济成本，发行人成长为国内领先的基因编辑技术服务公司。

自 2014 年起，公司依托基因编辑技术平台，不断摸索开拓延伸业务领域。经过几年的发展，逐渐形成了“基因编辑—创新动物模型—临床前 CRO 服务”和“基因编辑—RenMice 等技术平台—抗体分子转让/授权”两条业务线。在发展过程中，两条业务线是公司基于不断满足市场需求，并结合自身优势，相辅相成，自然延伸而成的。

① “基因编辑—创新动物模型—临床前 CRO 服务”业务线（成立至 2015 年，基本搭建完成基因编辑、模式动物以及临床前药理药效三大业务板块）

自 1986 年第一个治疗性单克隆抗体获得美国 FDA 批准以来，30 余年来治疗性抗体药物得到了迅速的发展，因其在有效性以及安全性等方面的优势，已逐步取代化学药物成为近年来新药开发的主要类别。与此同时，疾病治疗的方式也不断演变，如癌症的治疗从最初的“放疗、化疗”转变为“靶向治疗”，再到“免疫疗法”，科研和医疗领域都在不断地追寻最完美的治疗方案。

2011 年，第一个靶向 CTLA-4 的免疫疗法抗体药物 Ipilimumab（伊匹单抗）获批上市，用于治疗不可切除或转移性黑色素瘤；2012 年，宾夕法尼亚州科学家、CAR-T 细胞治疗的先驱 Carl June 教授使用第二代 CAR-T 细胞治愈了 7 岁的急性淋巴性白血病女孩 Emily，为首个细胞免疫疗法治愈的儿童白血病患者；2013 年，癌症免疫治疗被《科学》杂志评为年度最重要的科学突破之一；2014 年，美国 FDA 批准了 PD-1 抗体 Keytruda（帕博利珠单抗）和 Opdivo（纳武单抗）上市，伴随着肿瘤免疫治疗的兴起，全球创新药物研发进入全新的时代。与此同时，中国亦涌现了一批本土的抗体药

物研发企业，如君实生物（688180.SH/01877.HK）、信达生物（01801.HK）等均在此期间创立。全球及中国药企在创新药物研发领域的投入迅速增长，所研究的药物靶点越发广泛，与之相对应的，传统的动物模型已无法满足研发需求，客户对创新靶点药物模型的需求越发强烈。公司敏锐的抓住这一市场需求，依托领先的基因编辑技术平台，率先开始研发各种创新靶点动物模型。由于种属差异，药物作用的靶点结构可能在人和动物之间不同，动物体内不存在此靶点或不能被作用于人类的药物识别并发挥药效，因此针对该类靶点（如免疫检查点 PD-1、CTLA-4 等），无法直接使用野生型动物（未进行基因编辑的动物）来进行非临床研究评价。靶点人源化小鼠采用基因编辑的手段将人类靶点基因导入小鼠基因组并在其体内表达出相关靶点结构，使得作用于人类的药物可识别小鼠体内相应位点并发挥药物作用以进行药物评价。

在靶点人源化小鼠被开发之前，该类靶点的药物往往采用开发替代抗体（Surrogate Antibody）的方式进行临床前药理药效评价。即针对同一个靶点，研究者分别制备可识别小鼠的鼠源抗体（即替代抗体）以及可识别人类的人源抗体，使用鼠源抗体在野生小鼠体内的研究数据来指导/预测同靶点人源抗体在人体临床试验上的结果。

采用替代抗体进行临床前药效评估的主要缺陷在于：此类评估采用的是两种不同的抗体分子。没有两种抗体是完全相同，故而此类方法存在固有的风险。相关生产过程、杂质、药代动力学、结合亲和力和作用机制在这两种抗体之间可能有所不同，导致在小鼠体内的与人体内的研究数据不尽相同，临床前研究结果偏差较大，临床转化率较低。此外，由于该药物的研发需要开发人源以及鼠源两种抗体，极大的增加了药物开发的成本。而靶点人源化小鼠的应用，弥补了使用替代抗体进行临床前药效评估的缺陷。

20 世纪以来随着抗体药物研发迎来热潮，下游制药与药物研发等企业对于靶点人源化小鼠的需求日益高涨。2014 年，公司率先研发出了 PD-1 靶点人源化小鼠，用于抗 PD-1 抗体药物的临床前药效评价。一般从开始研发靶点人源化小鼠到研发完成需要近 2 年的时间，故而有产品先发优势的公司可以在一定时间内独占市场份额。基于对抗体药物研发需求尤其是肿瘤免疫疗法未来发展前景的敏锐洞察，公司开发了一系列免疫检查点以及其他创新靶点的人源化小鼠，并开始建设符合国际标准的动物中心，将自主开发的各种动物模型建立大/小鼠种群，从而将高质量的自主开发动物模型出售

给国内外药企，业务拓展至创新模式动物销售领域。

自 2014 年起，公司在不断对外出售创新动物模型的同时，意识到药物研发企业以及传统 CRO 公司，对基于创新动物模型开展的临床前药理药效评价，都处于摸索的阶段，而公司对自主开发的动物模型的理解更为充分，且相较其他 CRO 公司更能够保证动物模型的及时供应，能够更快更好地满足药企客户的研发需求，所以公司于 2015 年将业务由基因编辑服务及模式动物销售自然延伸至临床前药理药效评价服务领域。

② “基因编辑—RenMice 等技术平台—抗体分子转让/授权”业务线（2014 年至今，成功研发 RenMice 抗体发现平台，合并祐和医药，完善药物临床发现及早期临床研发能力，启动“千鼠万抗”转让/授权/合作开发项目）

发行人在“基因编辑—RenMice 等技术平台—抗体分子转让/授权”业务线的发展过程中，遵循了两条较为独立的发展路径，具体如下：

A. 发行人潜心研究超大片段基因编辑技术，基于此开发底层药物发现技术平台，依托技术平台开发全人抗体分子库，实现众多抗体分子对外转让

2014 年左右，伴随一系列免疫治疗领域科学研究的前沿进展，以及多个重磅级肿瘤免疫抗体临床研究取得优异数据，药物陆续获批上市，公司敏锐的意识到抗体药物免疫治疗时代或将来临，面对这一技术进步带来的全球研发浪潮，中国创新药物研发行业蓄势待发，准备迎头赶上。公司基于多年的研发理解，意识到中国要缩短与全球药物研发水平的差距，实现中国创新药物研发的进步，必须要有自主开发的、全球水平的、符合主流研发趋势的抗体分子发现技术平台。只有底层技术平台实现突破，才能从研发源头上不落后。当时，通过小鼠杂交瘤技术产生抗体分子并进行抗体人源化工程改造，以此路径降低鼠源抗体的免疫原性是行业内最主流的技术。此外，能直接生成全人源抗体的噬菌体展示平台以及转基因小鼠/全人抗体小鼠平台等路径因可避免繁杂的抗体人源化工程，亦成为研发热点领域之一。

历史上，转基因小鼠/全人抗体小鼠中具有代表性的平台包括：HuMabMouse 平台（后被全球前十大药企之一的百时美施贵宝收购）、XenoMouse 平台（后被全球前二十大药企之一的安进收购）、VelocImmune 平台（再生元制药研发并自用）、OmniRat 平台（后被 Ligand Pharmaceuticals Incorporated 收购）以及 Kymouse 平台（后被全球前十大药企之一的赛诺菲收购）等，各个药企利用上述小鼠平台开发了 Yervoy（伊匹单

抗)、Opdivo (纳武单抗)、达必妥 (度普利尤单抗) 等一系列治疗效果良好的重磅抗体药物。其中, 再生元制药的 VelocImmune 平台因采用原位替换的方式对小鼠产生抗体的基因片段进行改造, 同时替换了绝大部分基因片段, 是行业内公认的最优秀的全人抗体小鼠之一, 该平台稀缺且具有极高的商业价值。因全人抗体小鼠平台研发过程中需要改变超大规模 (数 Mb) 的基因片段, 基因编辑的技术难度大、研发周期长, 所以国内外能成功进行全部或绝大部分人源及鼠源抗体基因可变区序列替换的小鼠平台并不多见。转基因小鼠/全人抗体小鼠平台导入的人源抗体基因可变区序列的长度与该平台理论上能够产生抗体的多样性呈正相关, 未全部导入人源体基因可变区序列的小鼠平台可以进行抗体药物研发, 但在产生抗体的多样性方面存在一定的局限性。

依托在基因编辑领域的技术积淀以及丰富的小鼠资源, 公司在充分研究全球各转基因/全人抗体小鼠平台的基础上, 着手开始自主研发能够进行超大片段基因编辑的技术, 并以此为基础启动全人抗体小鼠平台的研发工作, 希望能够自主研发成功具有独立知识产权的底层抗体发现技术平台。

2019 年, 耗时五年, 公司自主开发的全人抗体小鼠 RenMab 平台研发成功, 2023 年其专利获得中国以及美国授权。RenMab 平台以及后续相继研发成功的 RenLite、RenNano 等平台使得公司在抗体发现技术平台层面跻身全球领先水平。RenMab 小鼠平台具有完整的人类抗体重链及 κ 轻链可变区片段, 同时保留了抗体生成过程中的重组机制及抗体基因调控区的调控机制, 犹如 “抗体宝矿”, 可通过抗原免疫不断产生各种针对不同靶点的全人抗体序列, 具有极高的商业价值。针对类似的转基因/全人抗体小鼠平台, 同行业可比公司主要采用以下几种商业模式: **a.** 自用并进行药物研发 (再生元制药 VelocImmune 平台); **b.** 利用转基因小鼠/全人抗体小鼠平台对外提供抗体发现 CRO 服务或提供抗体分子转让开发, 收取服务费或转让费 (药明生物、金斯瑞等从 Ligand Pharmaceuticals Incorporated 公司获得其对 OmniRat 技术平台的授权, 利用该平台为全球客户提供抗体发现服务或转让抗体分子); **c.** 将转基因小鼠/全人抗体小鼠平台对外授权, 收取授权费 (Ligand Pharmaceuticals Incorporated 将 OmniRat 技术平台对外授权, 获取授权收入)。

自 2020 年起, 公司一方面将 RenMice 技术平台先后授权给几十家国内外知名药企, 充分证明了该平台的技术领先性; 另一方面, 公司不满足于基于 RenMice 平台对外授权或对外提供抗体发现 CRO 服务, 借鉴并积极探索更能发挥 RenMice 小鼠平台 “抗

体宝矿”价值的商业模式。

根据公司在 2019 年左右的调研结果，发现人体内潜在成药靶点 1,000 余个，其中已有相关药物获批上市的靶点数十个，相关药物处于临床研究阶段的靶点约占 30%，余下约 70%的靶点相关药物处于临床前研究或实验室研究阶段。发行人感受到当前全球药物早期研发竞争激烈，急需创新的研发模式以提升药物研发效率。传统药物开发多采用基于 MOA（药物作用机制）的研发模式，而了解潜在药物靶点 MOA 往往时间漫长且十分具有挑战性。以阿尔兹海默症为例，全球患者超 3,000 万，因其发病机制尚不清晰，科学研究主要依赖各种假说，治疗手段十分有限。在这种情况下，传统基于 MOA 的研发模式举步维艰，直到 2023 年 Biogen Inc. 的抗体药物 Lecanemab 获得 FDA 批准，结束了此前十余年阿尔兹海默症未有新疗法获批的历史，科研人员以及患者家庭才重新看到一丝曙光。

于是，公司萌生出了利用 RenMice 平台针对千余个成药靶点进行规模化药物发现的计划，以协助药企加速药物研发进程。但仅凭公司一己之力，无法独立完成针对千余个靶点的抗体分子的开发，因此，公司在行业内授权/转让合作模式的影响下，于 2020 年 3 月启动“千鼠万抗”计划，拟针对 1,000 余个潜在的药物靶点，开发出高质量的全人抗体分子，进而形成巨大的“全人抗体分子库”，通过对外转让或授权有潜力的抗体分子的方式，获得首付款、里程碑付款和销售分成，从而将公司业务拓展到更具持续增长潜力的模式。当时，公司在创新药物研发领域积淀尚浅，“千鼠万抗”计划也处在起步阶段，故而公司在 2020 年合并祐和医药，通过整合临床前研究—IND—早期临床团队，使得公司具备临床前及早期临床的药物研发能力，为公司赢得行业客户信赖奠定基础。

2020 年以来，公司先后将 YH001、YH003 等药物分子推进到早期临床试验，并将 YH001、YH002、YH008、YH012、YH013 等多个药物分子对外授权或转让，充分证明了百奥赛图抗体研发平台的技术能力。同期，公司基于“千鼠万抗”，针对 1,000 余个药物靶点，逐渐形成数十万个高质量的抗体分子库，并实现了几十个抗体分子的对外转让/授权合作。

伴随 RenMice 平台以及“千鼠万抗”计划产生的抗体分子大量对外转让/授权，公司自主推进到临床试验和对外转让的药物分子亦表现出良好的临床数据，公司的 RenMice 小鼠平台及“千鼠万抗”计划逐步被行业内所认可，2022 年底开始，公司明

确未来将聚焦于基于 RenMice 小鼠平台进行抗体发现，并对外转让/授权抗体分子的商业模式。优先采用早期抗体分子对外转让/授权的合作方式，仅将少量有潜力的药物分子推进到 PCC—IND—早期临床，然后在不同阶段实现对外转让或授权。未来，公司希望通过大量的合作开发，将“首付款—里程碑付款—销售分成”带来的收入变为公司重要的业绩增长来源。

B. 发行人自主开发药物以验证动物模型的有效性，抗体分子陆续进入临床试验

2014 年以来，发行人在开发创新靶点动物模型的同时，亦自主开发了一系列该类创新靶点的抗体药物，应用抗体药物与动物模型相互验证彼此的有效性。

公司自主研发了一系列聚焦于肿瘤免疫治疗领域的靶点人源化动物模型，其中 PD-1 等靶点此前已有相关抗体药物获批上市，公司可购买或根据公开序列内部合成相应的抗体分子，以此来验证其开发的靶点人源化小鼠是否有效。

公司自主开发的其他肿瘤免疫类靶点的动物模型因当时无相应靶点的抗体药物获批上市，尽管此类靶点药物的在研需求旺盛，但缺乏有效的手段（药物分子）评价公司自主研发的创新动物模型的有效性。因此，2016 年下半年，公司开始建立传统的抗体发现平台（非 RenMice 全人抗体小鼠），利用自主开发的抗体分子去验证自主开发的模型是否有效。

公司建立抗体发现平台以来，针对十几个创新靶点进行了抗体分子的开发，充分验证了自主开发的动物模型。在实现创新靶点动物模型商业化的同时，公司亦获得了若干安全有效的抗体分子。2016 年，祐和医药成立，以承接发行人发现的早期候选药物，进行后续临床前及临床开发。这期间开发的候选药物中，CTLA-4、OX40、CD40 等靶点的抗体分子于 2020 年左右陆续获批开展临床试验，公司业务逐步拓展至抗体药物研发领域。

（2）公司研发投入

报告期内，公司主要研发项目所发生的研发费用明细（剔除股份支付）如下：

单位：万元

序号	项目名称	涉及业务板块	2023 年度	2022 年度	2021 年度
1	利用靶点基因敲除的抗体基因全人源化系列鼠开发全人源抗体新药（千鼠万抗）	抗体开发-千鼠万抗	10,801.55	21,089.77	17,180.05

序号	项目名称	涉及业务板块	2023 年度	2022 年度	2021 年度
2	新药研发临床前及临床研究	创新药开发	12,972.35	18,798.25	17,434.00
3	临床前新型药效模型开发	临床前药理药效评价服务、抗体开发-千鼠万抗	5,704.65	9,865.09	5,831.98
4	基于基因编辑技术的“千鼠”人源化系列鼠药效模型的建立及其在新药筛选研究中的应用	临床前药理药效评价服务、抗体开发-千鼠万抗、创新模式动物销售	5,434.81	5,167.51	2,914.06
5	抗体偶联药物开发平台的建立和应用	抗体开发	4,818.17	4,764.88	-
6	基于染色体工程技术构建多种新型大片段基因人源化小鼠模型	临床前药理药效评价服务、抗体开发-千鼠万抗、创新模式动物销售	2,065.69	1,872.14	1,323.16
7	新型双特异性抗体开发平台的建立与应用	抗体开发-千鼠万抗	853.10	1,678.49	403.26
8	基于基因编辑技术的模型建立及其在疾病研究中的应用	临床前药理药效评价服务、抗体开发-千鼠万抗、创新模式动物销售	538.40	1,704.15	4,621.30
9	基于基因编辑技术的免疫缺陷系列鼠药效模型的建立及其在新药筛选研究中的应用	临床前药理药效评价服务、抗体开发-千鼠万抗、创新模式动物销售	291.83	1,504.13	919.84
合计（剔除股份支付）			43,480.55	66,444.40	50,627.65

报告期内，发行人研发投入主要集中于“千鼠万抗”计划、创新药开发、新型药效模型及人源化小鼠药效模型开发、创新模式动物销售等业务板块，以支持公司业务的发展。

（3）公司布局上述业务的主要考虑因素

发行人的业务布局主要以满足生物医药研发或临床需求为出发点，基因编辑技术平台为发行人发展各类业务的技术基石，凭借深厚的技术积淀及对客户需求的深刻了解，公司业务领域从基因编辑服务逐步拓展至创新模式动物销售、临床前药理药效评价服务以及抗体开发。

公司在基因编辑服务领域深耕多年，从 2014 年开始，不断思考如何利用自身的基因编辑技术优势，开拓业务增长方向。

一方面，公司敏锐地意识到肿瘤免疫类药物研发将带动新一轮全球生物医药行业发展，药企客户将对创新动物模型产生强劲的需求。从 2014 年开始，公司率先研发各

类创新动物模型，截至 2023 年 12 月 31 日，已成功开发覆盖肿瘤、自身免疫、代谢、心脑血管、神经等领域的各类创新动物及细胞模型 **3,100** 余种，持续为国内外药企客户供应高质量的模型产品。2015 年开始，公司以自主开发的创新动物模型为基础，将业务自然延伸到为国内外药企提供药理药效评价为主的临床前 CRO 服务。

另一方面，公司不断借鉴海外生物技术公司的发展路径。2014-2019 年，历时五年开发了具有自主知识产权的全人抗体小鼠 **RenMab** 平台，完善了中国自主开发生物医药的底层技术平台，助推了国内生物医药行业的发展。

在以往的行业分工中，海外药企因深厚的技术积淀及长期的药物研发经验，在药物作用机制研究、创新靶点发现及药物开发过程中具有先发优势，如海外知名药企通常具有数百人甚至上千人的药物早期发现团队以进行靶点、技术平台及早期药物分子的评估、验证等工作，但因创新药研发的高度不确定性，此类源头创新的研发工作通常具有极高的研发风险，若前期付出较多研发精力的靶点或药物分子在后续过程中被证实无法成药，则可能使药企承受较高的时间及经济成本。相较而言，我国因创新药物研发起步较晚、创新药企规模较小风险承受能力有限等原因，国内创新药企多采用快速跟进的研发模式，在参考海外创新药企或科研机构在研究文献、研发数据库等已有数据的基础上，挑选其中部分成药性或治疗潜力较高的靶点进行研发，在降低药物早期研发风险的同时快速推进研发，实现商业化以抢占国内市场。

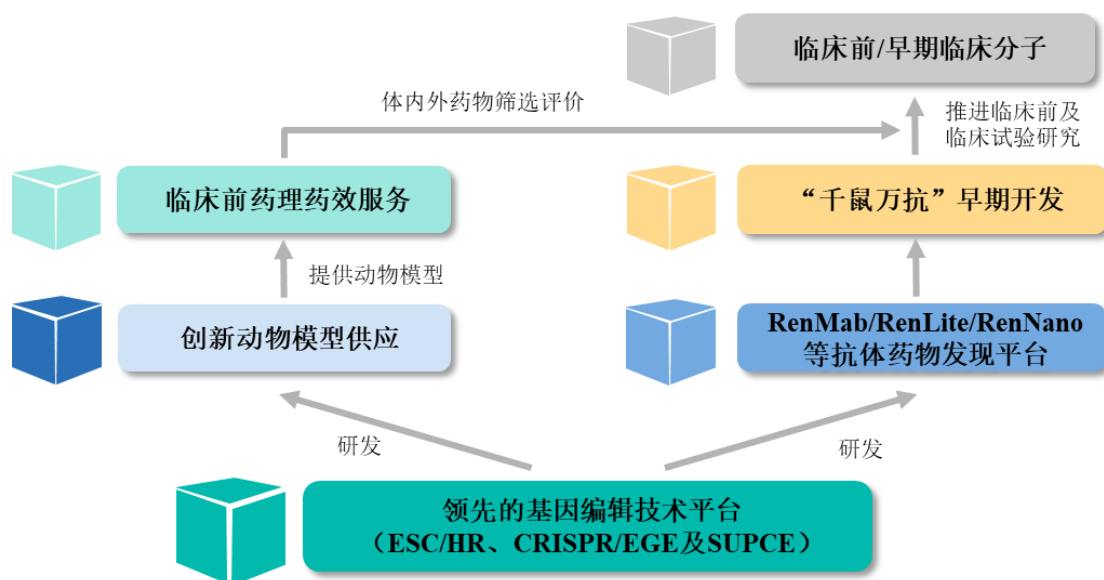
公司“千鼠万抗”计划形成的数十万高质量的“抗体分子货架”，为创新药企的早期研发提供了更多选择及可能性。根据弗若斯特沙利文数据，药物早期发现过程通常耗时 3-5 年甚至更久。在以往的研发模式中，药企确定药物靶点后利用自身内部技术平台或选择其他 CRO 从头开始进行药物发现及早期开发，往往需要一年甚至数年之久方可获得针对该靶点的抗体分子序列以进行后续评估、验证，而获得的药物分子仍存在一定的可能性因无法达到理论的作用效果或无法通过内部成药性验证等原因无法推进后续研发，这对于追求研发效率和经济效益的创新药企业来说，会造成较高的损失，特别是一些规模较小、风险承受能力较弱的创新药企业，此类风险往往是他们难以承受的。

公司“千鼠万抗”计划虽无法取代药企的内部药物早期发现团队针对靶点、技术平台等的研发职能，但针对药企感兴趣的靶点，可直接从公司 **RenMice** 平台筛选出的抗体货架中挑选高质量的、可满足其不同研发需求的抗体分子，省去了进行药物早期

发现及开发的步骤，显著节省了研发时间并降低了早期研发的不确定性，这对于海外药企或国内药企均具有重要意义。同时，“抗体货架”也使得药企可以同步比较多个靶点的优劣，通过将实验数据和 MOA 相结合，更高效地筛选到最有潜力的靶点。出于研发投入的考虑，国内外各家药企通常都只能聚焦于有限数量的靶点及管线进行研发，“抗体货架”的形式可以使得药企能够从源头平行比较多个靶点，有望协助药企提高研发效率及临床转化的成功率。

（4）不同业务板块之间的联系和协同性

公司上述业务覆盖了抗体药物早期发现、临床前药理药效评价、药物临床开发等抗体药物研发的主要流程，各平台之间相互协同，共同构成了发行人主营业务不可分割的部分。公司不同业务板块的联系及协同性如下图所示：



2、现阶段和未来计划重点发展的业务板块和业务方向

公司致力于成为依靠底层技术创新驱动新药研发的生物技术公司，现阶段和未来公司重点发展的业务板块包括创新模式动物销售、临床前 CRO 服务以及“千鼠万抗”对外转让/授权。

公司拟通过基因编辑技术平台不断开发覆盖更多疾病领域的各种创新靶点动物模型，在全球创新小鼠模型领域保持竞争优势；同时，公司拟以自主开发的动物模型为基础，不断拓展疾病领域，并丰富对外提供的服务种类，提升和强化在临床前 CRO 服

务领域的优势。

此外，公司将紧跟药物研发趋势，不断研发及扩充 RenMice 系列抗体发现技术平台，持续丰富“千鼠万抗”发现的极具表位多样性的高质量抗体分子库，通过授权或转让的方式与海内外众多制药或生物技术公司展开合作，保持抗体开发业务的高速增长。同时，公司拟每年投入一定金额的研发费用，用于将少数有潜力的抗体分子推进到 PCC/IND 阶段，在自主研发推进过程中，保持对外转让的商业灵活性，确保合理的投入产出比。

在继续深耕国内市场的同时，公司将持续扩大海外业务的商业拓展。通过持续研发，不断推出具有竞争力的产品和研发服务，提升对海外客户的吸引力，保持全球竞争力。公司拟进一步扩大海外销售和商务拓展团队，以覆盖更广的区域和潜在客户。同时，公司已扩大美国波士顿子公司的研发服务设施规模，以能够更好的为客户提供本地化服务，及时响应目标客户的需求。

（二）不同业务板块目前的盈亏情况，主要是哪个业务板块导致公司现阶段连续亏损，制约其盈利的主要因素，连续亏损对公司经营的影响

1、不同业务板块目前的盈亏情况，主要是哪个业务板块导致公司现阶段连续亏损，制约其盈利的主要因素

报告期内，发行人不同业务板块的盈亏情况如下：

单位：万元

业务板块	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	主营业务收入	净利润/（净亏损）	主营业务收入	净利润/（净亏损）	主营业务收入	净利润/（净亏损）
基因编辑	7,432.52	93.22	6,107.53	535.19	5,114.63	575.09
临床前药理药效评价	19,339.57	6,122.31	17,606.87	7,719.01	10,560.73	3,190.29
模式动物销售	27,280.50	15,565.45	16,932.83	8,508.69	10,755.42	5,523.50
抗体开发	17,587.02	-31,928.62	12,688.73	-53,167.41	8,860.60	-39,906.75
创新药开发业务	-	-18,164.05	-	-24,851.16	-	-22,176.74
不可拆分项目	-	-9,983.45	-	1,039.98	-	-1,769.65
合计	71,639.60	-38,295.13	53,335.97	-60,215.69	35,291.39	-54,564.26

注 1：不可拆分项目包括财务费用、其他收益、投资收益、资产处置收益、营业外收支以及所得税费用等。该部分科目与发行人整体运营相关，而非为具体某一个业务板块的经营成果，故在核算各业务板块的盈亏情况时，未对其进行拆分；

注 2：管理费用按照各业务板块成本及研发费用金额合计占比在各业务条线中进行拆分；

注 3：创新药开发业务的研发费用单独核算，其他业务的研发费用按照研发项目所属的业务板块在各业务条线中进行拆分；

注 4：销售费用中的人工成本根据销售人员的职责在各业务条线中进行拆分，其他明细费用根据各业务板块的收入占比进行拆分。

报告期内，造成公司各期亏损的主要业务板块为抗体开发业务、创新药开发业务。制约公司盈利的主要因素如下：

（1）报告期内持续、大额的研发投入

发行人抗体开发业务拟针对人体内上千个潜在成药靶点进行规模化抗体发现与开发。报告期内，发行人完成了拥有自主知识产权的 RenMice 技术平台的搭建，并利用该平台针对 1,000 余个靶点进行了抗体药物发现，可以覆盖肿瘤、自身免疫等众多疾病领域。因此，抗体开发业务需要大额研发投入。

创新药开发及商业化具有投资规模大、投资期限长的行业特点，报告期内，发行人持续推进其各个药物在研管线的研发工作，故创新药开发业务研发投入金额较高。

（2）报告期内发行人相关收入尚在起步阶段

报告期内，发行人创新药开发业务尚未有产品商业化，故尚未产生药品销售收入。抗体开发业务自 2020 年第四季度开始对外提供服务，报告期内，尚处于收入起步阶段，收入规模未能覆盖其成本以及研发投入。

综上所述，报告期内，发行人的抗体开发业务以及创新药开发业务是制约其盈利的主要因素。模式动物销售业务、临床前药理药效评价业务报告期内持续盈利，且随着业务规模的扩大，盈利金额亦不断增长。**报告期内**，基因编辑业务处于**微盈**状态。

2、连续亏损对公司经营的影响

（1）公司经营性现金净流出，需依赖外部融资维持运营

报告期各期，公司经营活动现金流量净额为-36,577.70 万元、-30,326.47 万元以及**-7,664.64 万元**。公司历史期间持续亏损导致现金净流出，需依赖外部债权或股权融资维持公司正常业务运营。在外部融资市场不景气时，公司可能会面临进一步的资金压力。截至 2023 年 12 月 31 日，公司拥有货币资金 **25,364.64 万元**，经公司管理层测算，在以下条件下，公司现有现金流可以保证公司在 2024 年**及此后**维持正常运营：① **2024 年**可实现本问题下述“公司为改善盈利状况采取的措施，公司将于 2025 年实现

盈亏平衡的假设前提、测算过程，相关参数和测算过程是否客观、谨慎”中盈利预测；② 客户还款情况维持历史水平；③ **2024 年及此后的借款水平不超过公司现有授信额度**；④ 进一步实施固定资产及人员优化；⑤ **公司在 2024 年后能够保持平稳运行，业绩未出现下滑情况**。截至 2023 年 12 月 31 日，发行人资产负债率约为 **67.73%**，在实现盈利之前，公司的财务状况将无法得到有效的改善。

（2）公司尚未实现盈利，短期内恐无法进行现金分红

公司已制定了《上市后三年（含上市当年）内股东分红回报规划》并已在《公司章程（草案）》中明确了关于利润分配政策的决策程序和机制、利润分配政策的具体内容。然而，报告期内公司尚未实现盈利，且经营性现金净流出，短期内无法进行现金分红。

（3）若持续面临资金压力，公司可能会被迫推迟、削减或取消研发项目

公司在历史期间持续亏损，若公司在持续亏损的状态下无法获得足够的营运资金，公司将可能会面临被迫推迟、削减或取消公司研发项目的境况，对公司业务造成不利影响。同时，公司连续亏损将使得公司只能选择少数管线推进到临床早期，对于“千鼠万抗”产生的更多抗体分子，未来将主要采用转让/授权/合作开发的模式。

（4）连续亏损对公司品牌形象、团队稳定性等方面造成负面影响

连续亏损可能会对公司的品牌形象造成负面影响，导致公司未来面临对外业务拓展不畅、人才引进受阻、港股股价波动等风险。此外，连续亏损可能削弱业务团队对公司持续盈利能力的信心，降低团队稳定性，甚至对公司生产经营的可持续性产生潜在的不利影响。

（三）公司为改善盈利状况采取的措施，公司将于 2025 年实现盈亏平衡的假设前提、测算过程，相关参数和测算过程是否客观、谨慎

1、公司为改善盈利状况采取的措施

（1）稳步推进国内业务，持续拓展海外市场，保持收入持续增长

未来，公司将稳步推进国内业务，保持在国内市场的领先地位与行业竞争力，更好地满足国内制药企业、科研单位等客户的研发需求。此外，公司将持续开拓海外市场。公司计划进一步加强与海外制药公司的业务联系，尤其是临床前药理药效评价服

务以及创新模式动物销售业务。公司将致力于与全球领先的制药公司建立合作伙伴关系，将“千鼠万抗”筛选出的海量抗体分子序列对外转让/授权/合作开发，加速实现“千鼠万抗”的商业价值。

(2) 通过创新保持行业竞争力，维持较为稳定的毛利率

公司计划每年保持一定的研发投入以保持产品与服务的行业竞争力，公司将凭借其领先的基因编辑技术优势，持续开发各类创新动物模型，针对各类肿瘤、自身免疫、心脑血管、代谢系统和神经系统疾病，提供不同的体内药理和药效服务，以满足客户的需求。公司将技术实力转化为产品与服务的竞争力，进而维持稳定的毛利水平。此外，公司将持续寻求“千鼠万抗”抗体序列以及其自有在研管线的转让及合作开发，通过该合作模式降低后续投入，获取毛利率水平更高的研发及销售里程碑付款、销售分成等。

(3) 大规模研发投入已结束，将合理规划研发投入，确保投入产出比

公司已于 2023 年第三季度完成针对 1,000 余个靶点“千鼠万抗”抗体发现与筛选工作，后续将主要通过授权/转让/合作开发的模式对外合作，并将少量有潜力的分子推进至 IND，不会自行推进**更多的**药物进行临床试验或商业化，以保证合理的研发投入，降低管线的研发风险。鉴于公司 RenMice 等技术平台的成熟、大规模研发投入已结束，随着收入规模的增加，公司有望于 2024 年接近盈亏平衡点。

(4) 通过人员、固定资产优化等方式降低管理费用，提升运营效率

公司将持续推进运营优化、提升运营效率。公司将通过内部人员优化以及薪资结构调整等方式合理降低管理费用。此外，公司在过往业务发展过程中，已在海内外建立了包括海门二期、海门三期、Boston Corp 等较为完善的动物房、实验室、办公室以及各类实验、运营设备设施，可满足公司在未来一定时间的运营需求。预计公司未来将减缓在固定资产等方面的投入，以改善其盈利状况。

2、公司将于 2025 年实现盈亏平衡的假设前提、测算过程，相关参数和测算过程是否客观、谨慎

经公司谨慎测算，公司有望于 2024 年接近盈亏平衡点，测算过程如下：

(1) 营业收入预测

公司各业务板块 2024 年度具体收入预测过程及依据如下：

① 临床前药理药效评价业务

临床前药理药效评价收入预测结合了公司在手订单金额、项目执行周期、该业务板块报告期内收入增长率等，基于 2023 年收入、2024 年 1-4 月未经审计合并报表收入以及截至 2024 年 4 月 30 日在手订单执行情况预测了 2024 年药理药效板块收入。

A. 预测依据及核心预测

a. 报告期各期，发行人临床前药理药效评价收入分别为 10,560.73 万元、17,606.87 万元以及 19,339.57 万元，2021 年度至 2023 年度的收入复合增长率为 35.32%；

b. 截至 2024 年 4 月 30 日，临床前药理药效评价板块在手订单金额超过 10,000 万元，较 2023 年 11 月底在手订单金额增长了超 50%；

c. 临床前药理药效评价项目执行周期一般为 3-6 个月；

d. 通过分析项目执行周期、人员产能以及各项目执行阶段，假设截至 2024 年 4 月 30 日的在手订单均可于 2024 年交付并确认收入，且公司 2024 年仍将持续获得新的客户订单，部分可于当年内交付并确认收入；

B. 临床前药理药效评价收入预测

根据上述预测逻辑，假设公司 2024 年度临床前药理药效评价收入为 20,132-22,251 万元，相应的收入同比增长率如下表所示：

药理药效板块	2023 年度	2024 年度预测
收入（万元）	19,339.57	20,132-22,251
收入增速 (2024 年度以收入区间均值计算)	9.84%	9.58%

② 创新模式动物销售业务

创新模式动物销售业务收入预测结合了 2023 年收入、2024 年 1-4 月未经审计合并报表收入以及截至 2024 年 4 月 30 日在手订单执行情况等，预测了 2024 年模式动物销售板块收入。

A. 预测依据及核心预测

a. 报告期各期，发行人创新模式动物销售收入分别为 10,755.42 万元、16,932.83 万

元以及 27,280.50 万元，2021 年度至 2023 年度的收入复合增长率为 59.26%；

b. 创新模式动物销售订单执行周期较短，一般从客户下达订单到确认签收不超过 1 个月，故使用在手订单金额预测收入将产生较大偏差；

c. 结合 2023 年创新模式动物销售板块收入、2024 年 1-4 月未经审计合并报表收入，预计 2024 全年收入超过 3.50 亿元，收入中位值较 2023 年增长 37.66%；

B. 创新模式动物销售收入预测

根据上述预测，假设公司 2024 年度模式动物销售收入为 35,676-39,431 万元，相应的收入同比增长率如下表所示：

模式动物板块	2023 年度	2024 年度预测
收入（万元）	27,280.50	35,676-39,431
收入增速 （2024 年度以收入区间均值计算）	61.11%	37.66%

③ 基因编辑服务业务

基因编辑服务收入预测结合了公司在手订单金额、项目执行周期、该业务板块报告期内收入增长率等，基于 2024 年收入、2024 年 1-4 月未经审计合并报表收入以及截至 2024 年 4 月 30 日在手订单执行情况预测了 2024 年基因编辑板块收入。

A. 预测依据及核心预测

a. 报告期各期，发行人基因编辑服务收入分别为 5,114.63 万元、6,107.53 万元以及 7,432.52 万元；

b. 截至 2024 年 4 月 30 日，基因编辑服务板块在手订单金额超过 7,500 万元；

c. 应用 CRISPR/EGE 技术或 ESC/HR 技术的项目服务周期通常为 6-8 个月或 7-11 个月，部分项目需两个技术结合使用；

d. 通过分析项目执行周期、人员产能以及各项目执行阶段，假设截至 2024 年 4 月 30 日的在手订单中部分可于 2024 年交付并确认收入；

e. 基因编辑服务业务非公司未来重点业务板块，预计公司该业务收入未来数年将维持在一个较为稳定的水平。

B. 基因编辑服务收入预测

根据上述预测，假设公司 2024 年度基因编辑服务收入为 **7,281-7,615** 万元，相应的收入同比增长率如下表所示：

基因编辑板块	2023 年度	2024 年度预测
收入（万元）	7,432.52	7,281-7,615
收入增速 (2024 年以收入区间均值计算)	21.69%	0.21%

④ 抗体开发业务

抗体开发业务收入预测结合了公司 2023 年收入、2024 年 1-4 月未经审计合并报表收入、截至 2024 年 4 月 30 日的在手订单金额、商务团队与客户新合同的洽谈情况、各项目里程碑约定、各项目研发阶段以及公司内部战略等，预测了 2024 年收入。

A. 预测依据及核心预测

a. 报告期各期，发行人抗体开发收入分别为 8,860.60 万元、12,688.73 万元以及 17,587.02 万元，2021 年度至 2023 年度的收入复合增长率为 **40.88%**；

b. 参考发行人与微芯新域关于 YH008 的分子授权交易（首付款 4,000 万元）以及与思道医药关于双抗 ADC 分子转让交易（前期付款 3,000 万元），故假设转让一个 PCC 阶段分子，首付款为 2,700-3,500 万元；参考已签署的分子转让协议的商业条款，假设转让一个 Lead 阶段分子序列，首付款为 300-700 万元，转让一个 Hit 阶段分子序列，首付款为 150-250 万元；

c. 假设 2024 年，公司全年授权/转让 2-3 个 PCC 阶段分子，4-5 个 Lead 阶段分子，28-32 个 Hit 阶段分子；

d. 梳理截至 2024 年 4 月 30 日已签署合作开发项目的研发阶段以及预计 2024 年新签署合同里程碑达成情况，预估 2024 年里程碑收入。

B. 抗体开发收入预测

根据上述预测，假设公司 2024 年度抗体开发收入为 22,235-27,176 万元，相应的收入同比增长率如下表所示：

单位：万元

抗体开发板块	2023 年度	2024 年度预测
收入	17,587.02	22,235-27,176

收入增速 (2024 年度以收入平均值计算)	38.60%	40.48%

⑤ 各板块预测收入汇总

综合上述四大业务板块，发行人报告期以及预测期间收入情况列示如下：

单位：万元

项目	2023 年度	2024 年度预测
药理药效收入	19,339.57	20,132-22,251
收入增速	9.84%	9.58%
模式动物收入	27,280.50	35,676-39,431
收入增速	61.11%	37.66%
基因编辑收入	7,432.52	7,281-7,615
收入增速	21.69%	0.21%
抗体开发收入	17,587.02	22,235-27,176
收入增速	38.60%	40.48%
主营业务收入	71,639.60	85,324-96,473
收入增速	34.32%	26.88%

注：收入增速以收入区间均值计算

(2) 营业成本预测

公司营业成本由各业务板块成本合计得出，各业务板块成本采用预测收入×（1-预测的毛利率）的方式计算得出。

业务板块	预测依据	毛利率假设
临床前药理药效评价	报告期各期，公司药理药效毛利率分别为 65.28%、72.46% 以及 63.54% ，2022 年度，毛利率上升的主要原因为药理药效业务中高毛利率的体内检测项目占比有所提升以及公司逐步完善药理药效体系建设，服务能力和服务质量快速提升，业务规模持续扩大，规模化效应凸显，生产效率提高；2023 年度，毛利率下降原因与外部生产项目所承担的人工成本上升有关，一定程度上拉低了药理药效评价业务的整体毛利率，此外，亦与波士顿药效团队人工成本高于境内人工成本有关	出于谨慎性原则并参考公司 2024 年 1-4 月未经审计合并报表数据，假设 2024 年药理药效业务市场竞争加剧，毛利率为 55%-57%
创新模式动物销售	报告期各期，公司模式动物销售毛利率分别为 76.57%、76.79% 以及 75.24% ，2022 年度，毛利率呈上升趋势，主要系报告期内公司动物模型品系种类不断丰富，且多靶点人源化小鼠/动物授权等高价值、高毛利的产品或业务销量占比逐步增多；2023 年度，毛利率略有下降，与模式动物销售业务存在一定的季节性特征相关	出于谨慎性原则并参考公司 2024 年 1-4 月未经审计合并报表数据，假设 2024 年模式动物业务市场竞争加剧，毛利率为 72%-74%
基因编辑服务	报告期各期，公司基因编辑毛利率分别为 46.92%、42.55% 以及 43.96% ，毛利率持续下滑。主要原因为境内基因编辑服务市场竞争激烈，服务价格相对较低以及人工成本、实	假设随着境外项目占比进一步提升，该项业务的毛利率将保持稳定，

	验试剂等材料支出成本逐步上升	2024 年基因编辑板块毛利率保持 41%-43%
抗体开发业务	报告期各期，公司抗体开发业务毛利率分别为 80.26%、85.04%以及 82.42%，抗体开发毛利率与签署合同时各项目所处研发阶段相关 对于新签署的合同，对于处于早期研发阶段的分子，公司签署合同往往伴随着 RenMice 小鼠靶点敲除、抗体制备与筛选等义务，后续会产生相关成本；对于处于后期研发阶段的分子，公司往往仅需递交前期自主研发的临床前或早期临床资料，无其他合同义务 对于已签署合同，随着合作伙伴逐步推进后续研发，公司将陆续获得里程碑付款，此部分收入因公司无投入，毛利率为 100%	随着新签署项目以及已签署项目研发阶段的成熟，2024 年抗体开发业务毛利水平将逐步提升，参考公司 2024 年 1-4 月未经审计合并报表数据，假设 83%-85%

（3）期间费用预测

预测期内，公司各项期间费用主要参考历史期间费用率、公司预算情况以及未来数年各项必要支出确定，具体测算情况如下：

① 销售费用

报告期各期，公司销售费用率分别为 11.85%、9.41%以及 **8.76%**，报告期的平均销售费用率为 **10.01%**。假设 2024 年，公司销售费用率**保持与 2023 年相近水平，为 8.50%-9.00%**左右。

② 管理费用

报告期各期，公司的管理费用率分别为 51.07%、47.84%以及 **37.08%**，剔除股份支付后占营业收入的比例分别为 47.88%、46.92%以及 **35.80%**。历史期间，公司的管理费用率相较于可比公司处于较高水平。

未来，公司拟通过固定资产及人员优化的方式增加运营效率，降低管理费用。根据 2023 年的管理费用水平并考虑未来各项必要支出（如人工费用、中介服务费、折旧摊销费、股份支付等），预估了 2024 年各年度管理费用水平。随着公司收入规模的增长，假设管理费用率将降至 **20.00%-23.00%**左右。

③ 研发费用

报告期各期，公司的研发费用占营业收入的比例分别为 157.52%、130.96%以及 **66.17%**，主要系公司持续推进“千鼠万抗”计划、新药研发临床前及临床研究等项目导致。历史期间，公司的研发费用率相较于可比公司处于较高水平。公司已于 2023 年第三季度完成“千鼠万抗”计划 1,000 余个靶点抗体分子序列的筛选与制备，形成数

十万个抗体序列，计划后续每年选取其中有潜力的若干个分子推进至 CMC、IND 以及早期临床试验阶段并保持对外合作的灵活性，寻找商业伙伴进行授权/转让，由其推进后续临床开发及商业化。

随着公司 RenMice 等主要技术平台的搭建完成、“千鼠万抗”计划抗体筛选与发现阶段步入尾声以及在研管线陆续的转让/授权，公司大规模研发阶段已结束。未来两年，预计公司研发支出将维持在较为稳定的水平。随着公司收入规模的增长，假设 2024 年，公司研发费用率将降至 **22.00%-25.00%** 左右。

④ 财务费用

考虑到公司截至 2023 年 12 月 31 日的现金、当前借款规模、未来潜在资金需求以及还款计划等（未考虑此次 A 股募集资金），假设 2024 年，公司财务费用率将降至 **8.00%至 10.00%** 左右。

（4）多玛医药投资收益

截至本问询函回复出具之日，发行人持有多玛医药 17.6842% 的股份，其每年盈亏以权益法计入发行人的投资收益，反映在利润表中。假设 **2024** 年发行人对多玛医药的股权比例以及会计核算方式不变，多玛医药基于当前的固定资产、人员、资金推进研发及日常经营，综合考虑管线未来研发规划，经多玛医药管理层测算，2024 年多玛医药预计将分别亏损 **1.80-2.00** 亿元（主要用于现有管线 DM001、DM002、DM004、DM005 的临床前、CMC、毒理药理等研发，拟引进新管线及少量办公室及人员支出等），则公司各年度投资收益为**-3,100 万元至-3,600 万元**。

（5）其他利润表科目

其他利润表科目如税金及附加、信用减值损失、资产减值损失等，均根据报告期内占营业收入的比例进行预测。

以上预测根据公司自身业务规划，谨慎估计了发行人未来各项收入及费用水平，收入增长及期间费用率合理，预计公司有望于 2024 年接近盈亏平衡点。

2024 年度，公司预计创收 **8.53-9.65** 亿元，净利润**-0.2-0.2** 亿元，公司有望于 2024 年接近盈亏平衡点。

上述前瞻性分析基于发行人现阶段财务状况、经营情况等信息所得且依赖于相关

假设，该预测不构成对发行人未来的利润承诺，亦不构成对任何第三方的建议、推荐或补偿。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构执行了如下核查程序：

- 1、查阅了公司介绍材料，梳理了公司业务脉络，了解公司业务发展历史情况以及不同板块之间的联系、公司布局各个业务板块的主要考量；
- 2、查阅了公司报告期内主要研发项目及各个项目的研发投入；
- 3、获取并复核了发行人财务报表及审计报告，分析了各业务板块明细财务数据；
- 4、访谈公司财务及业务负责人，梳理公司未来营收目标以及预算情况，了解连续亏损对公司经营的影响以及公司为改善盈利状况拟采取的措施；
- 5、获取了公司 **2024 年 1-4 月未经审计合并报表**；
- 6、获取发行人截至 **2024 年 4 月 30 日** 各业务板块在手订单统计表明细及**全部合同**，核查合同真实性以及金额准确性；**同时，对项目执行周期超过各板块业务平均执行周期的合同，抽取部分样本获取了其实验记录本等资料，以验证其真实性**；
- 7、获取公司内部盈利及现金流测算，复核相关假设及计算是否具有合理性。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

- 1、公司业务发展脉络清晰，业务拓展自然、合理，不同板块间具有较强的业务联系以及协同性；
- 2、报告期内，主要是抗体开发业务以及创新药开发业务导致公司连续亏损；
- 3、公司为改善盈利状况将采取一系列切实可行的措施，基于客观、严谨的测算，公司预计有望于 2024 年接近盈利平衡点，上述前瞻性分析基于发行人现阶段财务状况、经营情况等信息所得且依赖于相关假设，该预测不构成对发行人未来的利润承诺，亦不构成对任何第三方的建议、推荐或补偿。

2、关于临床前药理药效评价服务

业务根据申报材料和公开信息，（1）发行人临床前药理药效评价业务通过为客户提供提供体内外药理药效以及安全性评价实验数据，以获取服务收入，报告期内来自临床前药理药效评价服务业务收入的占比在 30%左右；（2）临床前药理药效评价业务营收规模从 2020 年度的约 0.75 亿元增长至 2022 年度的 1.76 亿元。2021 年度该业务收入增长较快的主要原因是动物体内以及体外检测业务增加，2022 年度该业务收入增长较快的主要原因是发行人境外药效检测业务大幅扩张，成功拓展一系列新增客户；（3）药理药效评价属于药物临床前研发的一个环节，部分龙头 CRO 具有提供一站式服务的能力，药品研发企业基于降低交易成本等因素，会倾向于选择具有一站式服务能力 CRO 企业。

请发行人披露：临床前药理药效评价领域行业情况，包括市场竞争格局及行业发展趋势，发行人市场地位、竞争优势，发行人与主要竞争对手在关键业务数据、指标等方面的比较情况等。

请发行人说明：（1）临床前药理药效评价的技术或资质门槛情况，相对于临床前研究的其他环节，是否具有较高技术和资质要求及具体体现；（2）临床前药理药效评价行业内的主要参与者，是否存在参与者众多、竞争较为激烈的情形。相对于能够提供一站式研发服务的 CRO 企业或其他类型参与者，公司在技术实力、服务能力等方面的竞争优势；（3）结合临床前药理药效评价行业发展情况，以及报告期内公司拓展境内外客户的实际情况和主要客户、主要客户的重复购买情况和客户粘性，分析报告期内公司该业务快速增长的具体原因，高速增长的可持续性；（4）公司目前聚焦在临床前药理药效评价领域的原因，临床前药理药效评价领域的市场空间，公司对临床前药理药效评价服务业务的未来发展规划，是否将拓展至临床前研究的其他环节，是否具有相应技术储备；（5）结合上述问题，分析说明临床前药理药效评价业务的市场前景。

请保荐机构核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

一、发行人的披露

发行人已在招股说明书“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况

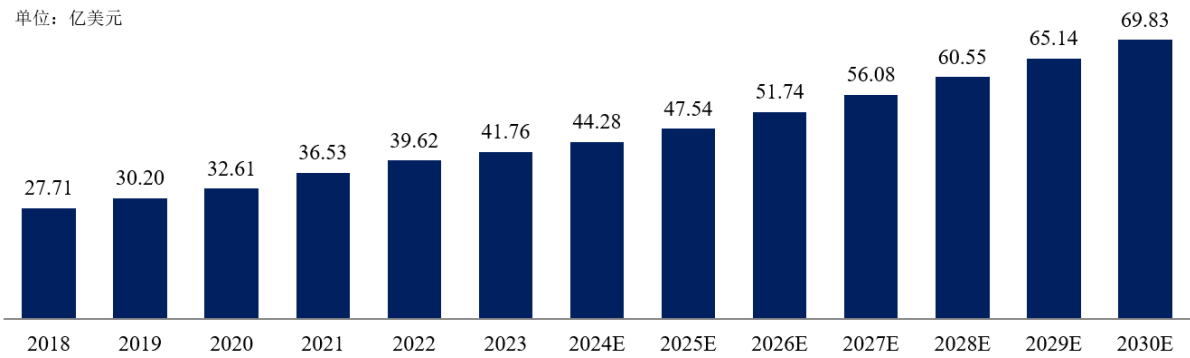
和竞争情况”之“（三）行业发展概况及未来发展趋势”之“2、发行人主要产品或服务细分市场发展情况及未来发展趋势”之“（2）临床前药理药效评价行业”补充披露如下内容：

“（2）临床前药理药效评价行业

① 全球及中国临床前药理药效评价行业市场规模

据弗若斯特沙利文数据，**2023** 年全球临床前药理药效评价行业市场规模约 **41.76** 亿美元，预计 2026 年及 2030 年将分别增至 **51.74** 亿美元以及 **69.83** 亿美元，**2023-2026E** 以及 **2026E-2030E** 的复合增长率分别为 **7.40%**和 **7.78%**。

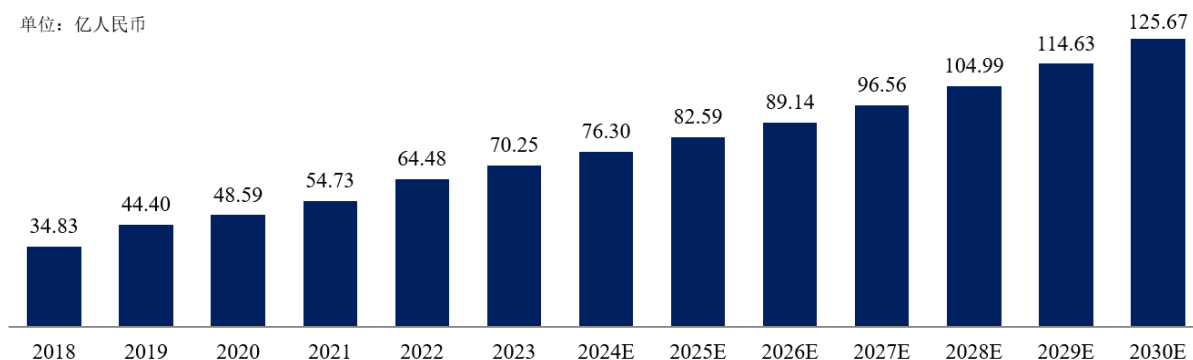
2018-2030E 全球临床前药理药效评价服务市场规模



据弗若斯特沙利文数据，**2023** 年中国临床前药理药效评价行业市场规模约 **70.25** 亿元人民币，预计 2026 年及 2030 年将分别增至 **89.14** 亿元以及 **125.67** 亿元，**2023-2026E** 以及 **2026E-2030E** 的复合增长率分别为 **8.26%**和 **8.97%**。

2018-2030E 中国临床前药理药效评价服务市场规模

单位：亿人民币



数据来源：弗若斯特沙利文

② 全球临床前药理药效评价行业竞争格局

全球 CRO 发展起源于上世纪七八十年代，经历近五十年的发展，行业形成了一套成熟完整的业务流程体系。全球临床前药理药效评价市场中龙头企业如世界排名前列的 Laboratory Corporation of America Holdings（以下简称“LabCorp”）、Charles Rivers Laboratories International, Inc.（以下简称“Charles Rivers”）、The Jackson Laboratory、ICON Public Limited Company（以下简称“ICON”）等占据了较高的市场份额，收入规模平均达到 40 亿美元以上水平。全球临床前药理药效评价行业主要市场参与者列示如下：

A. LabCorp

LabCorp 成立于 1971 年，是全球领先的创新型综合实验室服务提供商，其业务范围包括临床实验室诊断、生物样本采集、临床试验服务和制药公司的代理试验管理等。在相继收购 Covance（科文斯）和齐腾（Chiltern）之后，其已成为全球最大 CRO 公司之一。LabCorp 药理药效业务涵盖体内及体外药理药效服务、一般毒理学、免疫毒理学等，主要疾病领域包括肿瘤、中枢神经系统、代谢系统、呼吸系统等。2023 年，LabCorp 营业收入为 121.62 亿美元，归属于母公司股东的净利润为 4.18 亿美元。

B. Charles Rivers

Charles River 致力于为全球制药企业、生物技术公司、政府机构及科研院所提供必要产品及服务，加速其研究和药物发展进程。其在华合资企业北京维通利华实验动物技术有限公司目前已发展成为涵盖动物模型制备、动物实验、动物检测、人源细胞材料供应、CRADL®新药加速实验室等多元化服务平台。Charles River 的安全药理学研究包含小分子药物所需的核心测试，包括 CNS FOB/Irwin 筛查、呼吸功能评估和心

血管评估等，其疾病治疗领域覆盖中枢神经系统、心血管和呼吸系统、泌尿系统等。2023 年，Charles River 营业收入为 **41.29** 亿美元，归属于母公司股东的净利润为 **4.75** 亿美元。

C. The Jackson Laboratory

The Jackson Laboratory 建立于 1929 年，是一个非盈利性的独立研究机构。The Jackson Laboratory 致力于对人类疾病探究、寻找精准的基因解决方案，赋能全球生物医药研究，为改善人类健康这一共同诉求做出贡献。其研究团队专注于癌症、免疫学和自身免疫性疾病、神经科学和神经退行性疾病、微生物学研究等。The Jackson Laboratory 药理药效业务包括体内药理学在肿瘤学（包括 PDX 模型评估，癌症免疫治疗的药效测试）、免疫学（包括人源化小鼠，自身免疫性疾病模型的评估）、神经学（包括肌营养不良领域的药效模型评估）领域的研究，体内药代动力学、生物利用度和药效等。

D. ICON

ICON 成立于 1990 年，是一家总部位于爱尔兰的 CRO 公司，其面向全球制药、生物科技和医疗设备等产业提供外包研发服务。ICON 专业从事策略研发、项目分析管理，并支持各个阶段的研发流程，包括化合物选择、临床 I-IV 期研究等。PRA 健康科学（PRA Health Sciences）是国际领先的 CRO 之一，该公司为生物技术和制药行业提供临床前研究评价服务。2021 年 ICON 宣布以 120 亿美元并购 PRA Health Sciences，2023 年，ICON 营业收入为 **81.20** 亿美元，净利润为 **6.12** 亿美元。

③ 中国临床前药理药效评价行业竞争格局

我国临床前药理药效行业较国外起步较晚，尚处于发展前期。据弗若斯特沙利文数据，我国从事临床前药理药效业务的 CRO **超过 100** 家，除少数涉及该业务的龙头 CRO 外，多数企业的规模较小。目前，我国行业主要参与者包括两类：一类为一站式研发服务的 CRO 企业，如药明康德、康龙化成等；另一类为专注于临床前 CRO 服务的企业，除发行人外，还包括南模生物、药康生物等。市场主要参与者服务内容及营收情况列示如下：

分类	企业	企业简介	临床前药理药效业务覆盖范围	模式动物种类	模式动物数量	2023 年度临床前药理药效评价服务收入（亿元）
一站式 CRO 服务	药明康德（603259.SH/02359.HK）	药明康德为全球生物医药行业提供一体化、端到端的新药研发和生产服务，在亚洲、欧洲、北美等地均设有运营基地	体内药理学平台涵盖心血管系统、代谢系统、呼吸系统、中枢系统等领域的安全药理研究、机制研究、病理学研究等；体外药效学平台可提供独立方法开发、生物物理学、HTS 高通量筛选、基因-蛋白-结构分析、体外安全评估、PROTAC，MEA 分析等	拥有大动物（非人类灵长类、比格犬、小型猪和大白兔）模型，以及啮齿类动物模型等	超过 2,000 种	~22.80
	康龙化成（300759.SZ/03759.HK）	康龙化成是领先的生命科学研究服务企业，在中国、美国、英国均开展运营，向北美、欧洲、日本和中国的合作伙伴提供研发解决方案并与之保持良好的合作关系	业务涵盖体内及体外药理药效服务，包括在药物发现和临床前药物开发阶段提供体外药效验证服务，体内动物疾病模型等，主要疾病领域包括肿瘤、代谢、免疫及中枢神经疾病	主要为啮齿类动物模型	110 余种体内原位肿瘤及转移瘤模型	~10.80
	睿智医药（300149.SZ）	睿智医药是一家领先的科研外包服务机构，业务涵盖生物药早期研发、化药早期研发、药理药效、药代动力及早期毒理等，为客户提供一体化的新药研发和生产外包服务	专注于为药物研发提供药效服务，涵盖肿瘤学、细胞生物学、肿瘤免疫学、免疫/炎症、神经科学/代谢紊乱等疾病及组织学/病理学等多个方向，由体外药理学团队协助开发用于支持以上领域研发的各种实验平台	主要为啮齿类动物模型	超过 1,700 种，其中疾病模型数量超过 850 种	未披露
临床前 CRO 服务	昭衍新药（603127.SH/06127.HK）	昭衍新药是目前中国从事非临床安全性评价服务最大的机构之一，可以向客户提供非临床药理毒理学研究及评价，特别是非临床安全性评价，临床试验及药物警戒等一站式服务；还可以提供兽药、农药及医疗器械评价等服务	公司提供广泛的非临床研究服务，包括药物安全性评价、药代动力学研究及药理及药效学研究。公司可以开展的药物筛选服务包括药物的有效性筛选（体内和体外）、生物利用度、代谢筛选和早期毒性筛选	非人类灵长类动物、啮齿类动物模型	超过 40 种	未披露

分类	企业	企业简介	临床前药理药效业务覆盖范围	模式动物种类	模式动物数量	2023 年度临床前药理药效评价服务收入（亿元）
		务项目				
	冠科生物	冠科生物是一家全球性的新药研发技术平台公司，在美国，欧洲和亚太地区均设有分公司，提供肿瘤和心血管疾病体内及体外药效测试服务、药物筛选、药物代谢分析及转化医学领域等研究服务	专注于肿瘤及代谢类疾病的药物临床前药效服务，服务内容主要包括细胞生物学、蛋白质研究、细胞源肿瘤动物模型、人源性肿瘤动物模型、生物标志物分析等	主要为啮齿类动物模型	超过 3,000 种	~6.30
	澎立生物	澎立生物是一家药物研发外包服务公司，专注国际标准的药效学评价服务和相关的药物代谢动力学、非 GLP 毒理学评价服务	拥有超过 1,500 种经验证的疾病动物模型，服务范围包括炎症与自免、肿瘤与肿瘤免疫、肝脏代谢类疾病、眼科疾病，骨代谢以及骨外科等多个疾病领域	啮齿类至灵长类全种属疾病动物模型	超过 1,500 种	未披露
	药康生物（688046.SH）	药康生物是一家专业从事实验动物小鼠模型的研发、生产、销售及 Related 技术服务的高新技术企业，主要产品有商品化小鼠模型销售业务、模型定制业务、定制繁育业务、功能药效业务等	药康生物功能药效平台涵盖药物靶点验证、药代动力学、药理药效学、非 GLP 安全性研究等临床前新药筛选评价，覆盖肿瘤、自身免疫、神经系统、代谢、心血管、罕见病等领域	主要为啮齿类动物模型	人源化小鼠 500 余种	~1.32
	南模生物（688265.SH）	南模生物主营业务为基因修饰模式生物的研发、生产和技术服务，其主要产品和服务包括基因修饰动物模型产品、基因修饰动物模型技术服务	为创新药研发提供血液分析、影像学分析、病理学分析、基因与蛋白表达分析、行为学分析、代谢分析等表型分析服务以及肿瘤抗体药物药效评估、基于斑马鱼或线虫的抗肿瘤/抗衰老等药物体内筛选等药效评价服务	主要为啮齿类动物模型	人源化基因修饰模型小鼠 760 余种	~0.50
	发行人	百奥赛图一家临床前 CRO 以及生物医药企业。公司基于自主开	建立了完备的体内外药理药效学评价、药代动力学（PK）和药效学	主要为啮齿类动物模型	靶点人源化小鼠 1,000	1.93

分类	企业	企业简介	临床前药理药效业务覆盖范围	模式动物种类	模式动物数量	2023 年度临床前药理药效评价服务收入（亿元）
		发的基因编辑技术提供各类创新模式动物以及临床前阶段的医药研发服务，并利用其自主开发的RenMice 全人抗体小鼠平台进行规模化药物发现与开发	（PD）评价以及小动物病理和毒理学评估体系，覆盖领域包括肿瘤、自身免疫、代谢、炎症等领域		余种	

数据来源：上市公司招股说明书、定期报告、弗若斯特沙利文

国内临床前药效学 CRO 行业整体处于发展的初期阶段，虽市场参与者众多，但除少数一站式 CRO 企业外，大多呈现出业务规模小、国际竞争力弱、行业集中度低等特性。根据弗若斯特沙利文数据，药明康德、康龙化成等一站式 CRO 龙头企业在我国临床前药理药效评价行业占据较高市场份额，**2023** 年度的收入规模处于 **10-25** 亿元之间，且该类一站式 CRO 企业国际化竞争力较强，药理药效收入中较高比例来自于境外。

相较于综合型、一站式的 CRO 公司，收入规模较小的 CRO 通常专注于某些特定细分领域或者拥有一些专业化的技术平台，进行差异化竞争，才能够不断扩大其业务规模和市场占有率。根据弗若斯特沙利文数据，冠科生物等头部细分领域 CRO 企业收入规模及市场占有率亦处于国内临床前药理药效评价行业领先地位，**2023** 年度的收入规模约 **5-10** 亿元之间。包括发行人在内的中小型专注于临床前的 CRO 企业药理药效评价服务 **2023** 年度的收入规模多处于 **0.5-2.0** 亿元之间，与上述龙头企业存在一定差距，主要系公司整体规模较小以及海外业务收入仍处于发展阶段有关。

④ 中国临床前药理药效评价行业发展趋势

A. 头部 CRO 企业竞争力不断增加

临床前药效学研究具有多样性、差异性、复杂性的特点，使得临床前药效学 CRO 企业具有较高的行业壁垒。近年来，随着国内相关技术科研人员研发技术的不断精进突破，行业内主要的头部药效学 CRO 企业呈现出模型数量多、造模能力强及成功率高、模型覆盖疾病种类繁多、项目经验丰富等特点，进一步增强了企业的综合竞争力。

B. 标准化动物模型构建技术仍需完善

目前，国内的标准化动物模型构建技术需要进一步的优化和完善，尤其是特殊疾病动物模型的构建难度大、稳定性差、失败率高。另外，由于动物模型主要以动物活体为主，需要严格把控操作流程及质量指标，对生产制造动物模型的实验环境要求极高。且我国关于实验动物行业的法规监管体系尚未完善，缺少标准化操作流程规范，难以获得具有可重复性的稳定动物模型。因此，具有模型数量多、造模能力强且成功率高等特性的动物模型生产制造企业将会凭借自身优势在未来扩大市场规模。

C. 自营动物中心重要性进一步提高

项目经验丰富的动物模型生产制造企业因接触过较多的动物类型、疾病类型，在

造模过程中会尽量更多地排除动物模型操作过程中的干扰，实现高度近似人类的动物模型的生产。自营动物中心为上述因素提供了基石作用，因此，未来更多企业将建立自营动物中心来提供充足的可实验动物，从而提高临床前药效学 CRO 服务的竞争力。”

发行人已在招股说明书“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况和竞争情况”之“（四）发行人在行业中的竞争地位”之“2、发行人与同行业可比公司的比较情况”之“（3）发行人在临床前药理药效评价领域的竞争优势”补充披露如下内容：

“（3）发行人在临床前药理药效评价领域的竞争优势

① 竞争优势

A. 丰富且前沿的模式动物

疾病模型的构建是临床前药理药效评价服务的技术基础，尤其是特殊疾病动物模型的构建具有难度大、稳定性差、失败率高等特点，精准开发反映药物作用效果的创新模型以及掌握模型的丰富程度是临床前 CRO 企业创新能力以及竞争水平的重要体现，也是该类企业能否承担各类创新临床前药理药效评价服务项目的重要指标。

基于领先的基因编辑技术平台，截至 2023 年 12 月 31 日，公司自主开发了 3,100 余种创新动物及细胞模型，是面向全球的创新模式动物提供商。基于各类动物模型资源，公司可提供肿瘤、自身免疫、代谢、炎症等多个疾病领域的临床前药理药效评价服务，相较于同行业部分基于常规品系动物提供临床前 CRO 服务的公司，发行人面临的竞争压力较小。

此外，相较于部分从外部购买创新动物模型并开展临床前药理药效服务的公司，发行人能够更好的理解并掌握自主开发的各类创新动物模型的特点，根据客户的研发需求制定更为科学的研究服务方案。发行人自主开发的创新动物模型，为公司临床前 CRO 服务奠定了坚实的领先基础。

B. CRO 服务的先发优势

因发行人涉足药物开发领域，对靶点机理、市场需求等有着更为精准的理解与判断，且在“千鼠万抗”计划的实施的过程中，陆续开发了千余种靶点敲除、靶点人源化等小鼠模型，部分模型在市场需求爆发前已完成开发。相较其他一站式研发服务 CRO

公司，发行人能够更快捷地获得动物供应，更及时地满足客户需求。

公司在创新动物模型研发成功后，繁殖扩增建立种群尚未正式对外销售前，便基于该创新动物模型同步开展临床前药理药效评价等 CRO 服务的研发。待创新动物模型上市销售之时，基于该动物模型的临床前 CRO 服务便可对外服务，相较于竞争对手具有先发优势，例如：发行人于 2018 年领先于市场需求成功开发 B-hIL-4/hIL-4RA 双来源化小鼠哮喘模型，于同年建立了基于哮喘模型的药效评价服务能力，后于 2020 年左右该产品及相关服务的市场需求陆续爆发。

C. 专业的临床前 CRO 服务团队

经过八年多的发展，截至 2023 年 12 月 31 日，公司临床前药理药效评价业务已建立了高水平的 150 余人的国际化服务团队，其中硕士及博士占比超 50%。公司参照国际标准，建立了规范的实验操作流程，可支持客户向美国 FDA、中国 CDE 等监管机构递交临床试验申请（IND）的需求。公司服务团队主要分布在北京、海门及美国波士顿，拥有世界一流的符合 AAALAC 认证的实验设施。

凭借专业的服务团队、及时的响应速度以及优质的交付质量，发行人已与海内外众多药企建立了稳定的合作关系。截至 2023 年 12 月 31 日，公司已累计为全球 500 余个客户完成了超过 3,200 项药物评估。报告期内，公司临床前药理药效评价服务的海外客户超过 230 家，数量占比近 50%。2022 年度以及 2023 年度，公司该业务板块的客户留存率（按销售金额计算）分别为 72.76%以及 63.20%¹，客户群体以及合作关系较为稳定。

D. 更早的海外布局以及全球顶尖药企客户的认可

发行人 2018 年于美国波士顿建立了子公司，经过多年发展，海外人才团队及基础设施已基本完善。公司海外子公司的设立可提升公司对海外客户的响应速度与服务能力，进一步加强与客户的联系并改善服务质量。

截至目前，虽然公司海外业务发展规模与药明康德、康龙化成等大型一站式 CRO 企业仍然具有一定的差距，但相对于中小规模临床前 CRO 公司中，公司境外业务布局更早，生产、实验设施以及人员更加完备，境外收入规模持续增长，在境外市场具有

¹ 报告期内非首次交易的客户视为留存客户，年度首次交易的客户视为新增客户，客户留存率=留存客户收入金额/（留存客户收入金额+新增客户收入金额）

先发优势。根据公开数据显示，截至报告期期末，南模生物、药康生物以及澎立生物海外子公司**陆续开始运营**，具体情况列示如下：

公司名称	海外子公司	具体地址	运营情况
南模生物	Shanghai Model Organisms Center (USA) LLC	美国得克萨斯州	截至 2023 年末，已在美国 Texas 购置房产设立美国基地，并和当地市政府合作，共同成立了生物医药孵化器，吸引部分生物医药初创公司入驻同时为其提供 CRO 服务 美国基地暂时未进行动物房的装修投入，海外租赁部分笼位可以满足当前需求
药康生物	GemPharmatech LLC	美国特拉华州	已完成设施租赁、资质申请等准备工作，设施已于 2024 年第一季度启用，国内技术人员已赴美协助生产体系搭建、人员招聘与培训等工作
澎立生物	PharmaLegacy Investment (Hong Kong) Co., Limited (PL Investment HK)、PharmaLegacy CI, Ltd (PL CI)、PharmaLegacy Laboratories Inc. (PL Lab),	PL Investment HK: 中国香港； PL CI: 开曼群岛； PL Lab: 美国特拉华州	截至澎立生物招股书签署日，PL Investment HK、PL Lab、PL CI 均未实际经营业务，其中 PL CI 为湃立生物的海外业务拓展平台，其主要系作为服务协议的签署主体并收取服务费用，具体服务内容则由发行人在中国境内开展并向其提供服务成果
发行人	Boston Corp	美国马萨诸塞州 波士顿市	建立了国际一流的动物房以及相关办公、实验、研究设施，拥有近 80 名全职员工，其中硕士、博士占比超过 90% ，专业背景覆盖分子及细胞生物学、医学、药理学、病理学、动物生物学、肿瘤学等学科

数据来源：招股说明书、问询回复报告、定期报告

报告期内，公司临床前药理药效评价服务的海外客户超过 **230** 家，数量占比**近 50%**。报告期各期，公司该业务板块的境外收入分别为 5,894.21 万元、12,269.31 万元以及 **15,694.02** 万元，**2021-2023** 年度的复合增长率超过 **60%**。

对于中国本土企业，进行海外业务拓展往往具有较大难度，除基础设施以及专业团队外，还需要一定的品牌知名度、丰富的项目执行经验、高质量的服务水平、快速的响应速度以及长期的合作基础才能建立稳定的客户关系。尤其是海外顶尖药企，对于价格敏感度低，供应商的选拔过程耗时较久且把控严格，而一旦建立合作关系，往往不随意更换供应商。

发行人经过多年的发展，在海外业务拓展中，较其他可比中小规模临床前 CRO 公司，起步较早，具有先发优势。据弗若斯特沙利文数据，报告期内，发行人已与全球

前十大药企（以**2023**年度收入计算）中的**6**家在药理药效板块建立合作关系。报告期内，发行人与全球顶尖药企客户的合作仍处于初期阶段，交易金额占相应业务收入的比例相对较低，但来自全球前十大药企的业务订单充分说明了发行人具有进入其供应商白名单的技术以及服务能力，与此类客户建立合作关系是对公司业务水平的肯定，亦对公司后续境外业务拓展具有较强的助力作用。

② 竞争劣势

A. 业务范围不够全面

相较于其他一站式研发服务 CRO，发行人提供研发服务的种类仍不够全面，发行人相关业务仅限于小鼠体内的肿瘤、自身免疫、代谢及炎症等领域药理药效学评价、药代动力学（PK/PD）分析以及体外生物学、病理学分析等，业务范围不涉及犬、兔、猪及灵长类等动物模型，亦不包括医疗器械及其他药物治疗领域等服务内容。

B. 收入规模尚待进一步提高

报告期各期，发行人药理药效收入分别为 10,560.73 万元、17,606.87 万元以及**19,339.57** 万元，**2021-2023** 年度的复合增长率超 **35%**。发行人药理药效服务业务仍处于发展阶段，虽增速较快但业务规模整体较小，距离药明康德、康龙化成等大型一站式 CRO 企业的收入规模仍有较大差距。

C. 境外团队需扩充

相较于药明康德、康龙化成等大型一站式 CRO 企业，发行人境外业务尚处于早期发展阶段，境外收入规模整体较小，业务团队人员数量有限。临床前药理药效评价服务的团队主要集中于北京和波士顿，对于更多国家和地区的覆盖以及潜在客户的服务响应度均需加强。未来，随着公司境外业务规模的发展，境外服务团队规模需进一步扩充。

D. 品牌效应需进一步提升

因境外公司对中国企业的了解不足，我国 CRO 企业在境外从事业务时具有天然的劣势。虽发行人已于 2022 年在香港联交所上市，具有一定的行业知名度，但相较于药明康德、康龙化成等龙头一站式研发服务 CRO 公司，发行人的品牌效应较弱，在境外从事商务拓展、人员招募等活动时，可能面临较多困难。

E. 与海外顶尖药企的合作需进一步加强

报告期内，发行人虽与部分海外顶尖药企建立了药理药效服务合作关系，业务能力已获得此类客户的初步认可。但上述合作仍处于初期阶段，报告期内，发行人与全球前十大药企在药理药效板块的交易金额整体较低，尚未形成规模效应，公司未来仍需进一步加强与海外顶尖药企的合作关系。”

二、发行人的说明

（一）临床前药理药效评价的技术或资质门槛情况，相对于临床前研究的其他环节，是否具有较高技术和资质要求及具体体现

不同于从事灵长类等大动物药物临床前毒理学评价服务需要 GLP（Good Laboratory Practice）认证，在我国医药行业相关监管体系下，从事基于小鼠的临床前药理药效评价服务除实验动物使用许可证外，不需要具备特定的行业资质。

1) 临床前药理药效评价的重要性

根据国家药品监督管理局药品审评中心，药效学研究是新药开发过程中的重要内容，贯穿于新药开发的整个过程。在非临床（临床前）开发阶段，主要药效学研究结果为药物进入临床提供有效性支持，对预测首次临床试验起始剂量及优化临床试验方案至关重要，并为毒理学研究相关动物选择、剂量设计及检测指标设置提供依据；次要药效学研究有利于了解药物的作用特点，预测非预期的人体不良效应，为临床制定风险管控计划提供参考。临床开发阶段对药理学放大引起不良反应及非预期不良反应的作用机制进一步研究，为了解药物的作用特点和毒性机制，指导临床用药提供参考。

2

综上，临床前药理药效研究在新药研发过程中是具有承上启下作用的关键环节，能够更好的指导候选药物开发以及后续临床方案设计。

2) 临床前药理药效评价的技术壁垒

临床前药理药效研究涉及了临床医学、病理学、生理学、分子生物学、影像学、实验动物学等多学科知识，对研发及服务团队的专业背景和项目经验有较高要求，是医药研发链条中具有较高技术水平的环节之一。此外，临床前药理药效学研究具有多样性、差异性、复杂性的特点，使得临床前药理药效学 CRO 企业具有较高的行业壁垒。

² 国家药品监督管理局药品审评中心发表于中国临床药理学杂志的论文《新药非临床药效学评价关注点》

临床前药理药效评价的具体技术壁垒主要体现在模型动物的构建、实验方案的设计等方面。

① 模型动物的构建

构建模式动物需根据不同的研究目的，结合受试药物的特点，选用不同的小鼠类型和品系进行不同的基因编辑、化学诱导或其他建模操作，以模拟发病机制、病理及生理过程（如免疫缺陷）等，使得构建的模型能够科学的指导后续临床研究。造模人员需要对疾病的致病机理、靶向药物的作用机制等深入理解，在造模过程中充分考量药物的靶点、作用的细胞、涉及的体内信号通路、体内的生物标记物、病理反应以及与临床的关联性等，选取合适的造模方案。

此外，构建的模型需具有特异性（能够特异性结合某靶点的药物，以供研究人员观测小鼠体内药效）、敏感度（能够灵敏的区分不同受试药物之间有效性以及安全性等差异）以及一致性（同一疾病动物模型，在科学的操作流程下可以稳定得获得一致的实验结果）等特性。

目前，国内的标准化动物模型构建技术仍需进一步的优化和完善，尤其是特殊疾病动物模型的构建难度大、稳定性差、失败率高。此外，由于动物模型主要以活体为主，需要严格把控操作流程及质量指标，对生产制造动物模型的实验环境要求极高，且我国关于实验动物行业的法规监管体系尚未完善，缺少标准化操作流程规范，难以获得具有可重复性的稳定动物模型。

② 实验方案的设计

科学的实验方案是临床前药理药效评价结果对临床试验具有指导性的前提。研究人员需要经过充分的文献检索，参考过往的项目执行经验，在理解受试药物的作用机理、适应症、靶点、给药方式、吸收代谢参数、潜在的毒副作用、可能的临床方案的基础上，选取合适的动物模型，遵照科学的实验原则设计准确、可行的研究方案。

此外，临床前药理药效研究方案往往没有标准的解决方案，针对部分前沿药物，甚至没有可参考的文献或案例，需要依赖项目执行团队对于受试药物的特点以及对于药物机理的深入理解设计个性化的方案，对团队的专业背景以及项目经验有着较高的要求。因此，具有模型数量多、造模能力强、构建成功率高且拥有自营动物中心的企业，凭借其专业的服务团队、丰富的项目经验、快速稳定的交付、不断扩大的客户群

体、海外市场拓展等方面的竞争优势，将逐渐形成技术壁垒。

(二) 临床前药理药效评价行业内的主要参与者，是否存在参与者众多、竞争较为激烈的情形。相对于能够提供一站式研发服务的 CRO 企业或其他类型参与者，公司在技术实力、服务能力等方面的竞争优劣势

1、临床前药理药效评价行业内的主要参与者，是否存在参与者众多、竞争较为激烈的情形

(1) 临床前药理药效评价行业市场空间

据弗若斯特沙利文的数据，2023 年全球临床前药理药效评价行业市场规模约 41.76 亿美元，预计 2026 年将增至 51.74 亿美元，2023-2026 年的复合增长率达 7.40%；2023 年中国临床前药理药效评价行业市场规模约 70.25 亿元，预计 2026 年将增至 89.14 亿元，2023-2026 年的复合增长率达 8.26%。

(2) 临床前药理药效评价行业竞争格局

全球 CRO 发展起源于上世纪七八十年代，经历近五十年的发展，行业形成了一套成熟完整的业务流程体系且诞生了一系列龙头企业。全球临床前药理药效评价市场中龙头企业如世界排名前列的简称 LabCorp、Charles Rivers、The Jackson Laboratory、ICON 等占据了较高的市场份额，收入规模平均达到 30 亿美元以上水平。

我国临床前药理药效行业较国外起步较晚，尚处于发展前期。据弗若斯特沙利文数据，我国从事临床前药理药效业务的 CRO 超过 100 家，除少数涉及该业务的龙头 CRO 外，多数企业的规模较小。目前，我国行业的主要参与者包括两类：一类为一站式研发服务的 CRO 企业，如药明康德、康龙化成等；另一类为专注于临床前 CRO 服务的企业，除发行人外，还包括南模生物、药康生物等。

全球及中国临床前药理药效评价行业主要市场参与者请参见招股说明书“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况和竞争情况”之“(三) 行业发展概况及未来发展趋势”之“2、发行人主要产品或服务细分市场发展情况及未来发展趋势”之“(2) 临床前药理药效评价行业”以及本问题之“一、发行人的披露”。

2、相对于能够提供一站式研发服务的 CRO 企业或其他类型参与者，公司在技术实力、服务能力等方面的竞争优势

发行人利用其领先的基因编辑技术以及对市场需求的深刻理解，截至 2023 年 12 月 31 日，自主开发了 3,100 余种创新动物及细胞模型，并进一步以此为基础开展临床前药理药效评价服务。临床前药理药效评价是基因编辑服务及模式动物销售业务向下游延伸的一环，历史期间，公司近 40% 的药理药效客户由基因编辑或模式动物的客户转化而来。丰富且前沿的模式动物、CRO 服务的先发优势、专业的临床前 CRO 服务团队、更早的海外布局以及全球顶尖药企客户的初步认可，是公司从事临床前药理药效评价服务的强大壁垒和竞争优势。

相较于一站式研发服务 CRO 企业以及其他类型市场参与者，发行人竞争劣势以及不足之处主要体现于业务范围不够全面、收入规模待进一步提高、境外团队需扩充、品牌效应需进一步提升以及与海外顶尖药企的合作需进一步加强等方面。

关于公司在技术实力、服务能力等方面的竞争优势请参见招股说明书“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况和竞争情况”之“（四）发行人在行业中的竞争地位”之“2、发行人与同行业可比公司的比较情况”之“（3）发行人在临床前药理药效评价领域的竞争优势”以及本问题之“一、发行人的披露”。

（三）结合临床前药理药效评价行业发展情况，以及报告期内公司拓展境内外客户的实际情况和主要客户、主要客户的重复购买情况和客户粘性，分析报告期内公司该业务快速增长的具体原因，高速增长的可持续性

1、报告期内公司拓展境内外客户的实际情况和主要客户、主要客户的重复购买情况和客户粘性

（1）报告期内公司拓展境内外客户的实际情况

报告期各期，发行人临床前药理药效评价业务境内外客户数量统计如下：

地域分布	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	数量（个）	占比	数量（个）	占比	数量（个）	占比
境内	142	47.02%	105	47.09%	99	57.23%
境外	160	52.98%	118	52.91%	74	42.77%
合计	302	100.00%	223	100.00%	173	100.00%

2021-2023 年度，发行人临床前药理药效评价业务客户数量总体呈显著上升趋势。2022 年度及 2023 年度，发行人客户数量分别增长了 50 家以及 79 家。

(2) 报告期内主要客户、主要客户的重复购买情况和客户粘性

报告期各期，发行人临床前药理药效评价服务前五大客户销售情况列示如下：

年度	序号	客户	销售金额 (万元)	占临床前药理药效评价业务收入比例
2023 年度	1	ABL Bio Inc.	1,113.55	5.76%
	2	Alnylam Pharmaceuticals	1,110.76	5.74%
	3	Arbutus Biopharma Corp.	813.85	4.21%
	4	Werewolf Therapeutics Inc.	805.55	4.17%
	5	Luye Boston Research & Development LLC (注 1)	750.61	3.88%
	合计		4,594.31	23.76%
2022 年度	1	ABL Bio Inc.	1,397.48	7.94%
	2	Takeda Pharmaceuticals Inc.	1,039.17	5.90%
	3	ReNAgade Therapeutics Management, Inc	1,012.15	5.74%
	4	Arbutus Biopharma Corporation	911.12	5.17%
	5	上海复宏汉霖生物技术股份有限公司	843.32	4.79%
	合计		5,203.23	29.55%
2021 年度	1	Luye Boston Research & Development LLC (注 1)	857.54	8.12%
	2	Takeda Pharmaceuticals Inc.	817.61	7.74%
	3	乐普生物科技股份有限公司	739.50	7.00%
	4	基石药业(苏州)有限公司	385.61	3.65%
	5	上海复宏汉霖生物技术股份有限公司	349.44	3.31%
	合计		3,149.70	29.82%

注 1: Luye Boston Research & Development LLC 包括 Luye Boston Research & Development LLC 以及与其同一控制下的山东博安生物技术股份有限公司。

报告期各期，发行人临床前药理药效评价服务前五大客户的收入合计占该板块收入的比例不超过 30%，不存在对单一客户依赖程度较高的情形。

报告期内，前五大客户的重复购买率较高，且主要为国内外知名药企。发行人临床前药理药效业务各期前五大客户存在一定的波动，主要原因为受创新药客户自身研发项目进展、研发策略等因素影响，其向上游 CRO 采购的研发服务会随之波动。

2022 年度，发行人新增临床前药理药效评价前五大客户 ReNAgade Therapeutics Management, Inc（以下简称“ReNAgade”）以及 Arbutus Biopharma Corporation（以下简称“Arbutus”），ReNAgade 为初创企业，创业科学家团队之前曾就职于 Takeda Pharmaceuticals Inc.，在 Takeda Pharmaceuticals Inc.与发行人的临床前药理药效评价团队有过合作，基于过往合作经验，对发行人药效团队的技术能力和服务水平较为认可，故 ReNAgade 拟延续和发行人的合作，2022 年度从发行人处采购金额较高的药理药效评价服务。Arbutus 每年均从发行人处采购药理药效评价服务，视其自身的研发项目进展情况，采购金额会略有波动。2022 年及 2023 年采购金额相对较高，进入前五大。2023 年度，公司新增临床前药理药效评价前五大客户 Alnylam Pharmaceuticals（以下简称“Alnylam”）以及 Werewolf Therapeutics Inc.（以下简称“Werewolf”），Werewolf 自 2021 年度起，向发行人采购模式动物，基于对发行人动物模型的认可，后开始拓展业务类型，委托发行人进行药理药效评价服务。2023 年，Werewolf 成为发行人药效收入前五大客户。Alnylam 自 2022 年开始接触发行人，后基于其内部研发策略和项目进展情况，2023 年向发行人采购较多药效评价服务。

报告期内公司客户复购率情况请参见本问询函回复之“问题 11.3”之“（一）不同业务的主要客户类型、客户数量及客户收入分层，前五大客户的基本情况、销售内容及销售金额”。临床前药理药效服务的客户重复购买率以及客户粘性侧面印证了发行人专业的服务团队、及时的响应速度以及优质的交付质量已获得海内外众多药企的认可，客户满意度较高。

2、报告期内公司该业务快速增长的具体原因

报告期各期，发行人临床前药理药效评价服务收入分别为 10,560.73 万元、17,606.87 万元以及 19,339.57 万元，2021 年至 2023 年，年度复合增长率超 35%。报告期各期，发行人临床前药理药效评价业务的境内外收入以及客户数量具体情况如下：

单位：万元、个

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额/数量	占比	金额/数量	占比	金额/数量	占比
境内收入金额	3,645.55	18.85%	5,337.56	30.32%	4,666.52	44.19%
境外收入金额	15,694.02	81.15%	12,269.31	69.68%	5,894.21	55.81%
收入合计	19,339.57	100.00%	17,606.87	100.00%	10,560.73	100.00%

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额/数量	占比	金额/数量	占比	金额/数量	占比
境内客户数量	142.00	47.02%	105.00	47.09%	99.00	57.23%
境外客户数量	160.00	52.98%	118.00	52.91%	74.00	42.77%
客户合计	302.00	100.00%	223.00	100.00%	173.00	100.00%

临床前药理药效评价业务收入的增长主要受益于公司模式动物的种类丰富、质量优异，此外，公司服务的效率及质量也进一步促进了该板块的发展，具体如下：

（1）丰富且有效的药效模型

发行人是国内率先推广人源化小鼠体内药理药效验证方法的公司之一。在此之前，市场往往通过动物体外试验、猴子以及小鼠替代分子等方式进行抗体和其他生物药的药效评价。2014 年，公司率先研发出了 PD-1 靶点人源化小鼠，用于抗 PD-1 抗体药物的临床前药效评价。一般从开始研发靶点人源化小鼠到研发完成需要近 2 年的时间，故而有产品先发优势的公司可以在一定时间内独占市场份额。基于对抗体药物研发需求尤其是肿瘤免疫疗法未来发展前景的敏锐洞察及乐观态度，公司开发了一系列免疫检查点以及其他创新靶点的人源化小鼠。截至报告期末，公司自主开发了 3,100 余种创新动物及细胞模型。发行人基于人源化小鼠的优势推广相应药理药效评价模型及方法。历史期间，公司超过 40% 的药理药效客户由基因编辑或模式动物的客户转化而来。

发行人的人源化小鼠在抗体和其他生物药的研究中所起到的效用明显，能够有效提高转化比例，该方法现已得到市场的广泛认可。发行人在此领域有一定的先发优势，并且立足于公司丰富的人源化小鼠，发行人可搭建多样化的药效验证模型，与国内外其他模式动物提供商或药理药效评价服务提供商相比有着显著优势。

报告期内，发行人临床前药理药效评价业务从最初的肿瘤学延伸至免疫学、代谢以及神经领域，能够不断满足各类药物开发企业的需求。丰富且有效的药效模型是报告期内发行人境外临床前药理药效评价业务收入大幅增长的主要原因。

（2）公司不断增强的市场知名度

近年来，公司在行业内知名度不断攀升，各个细分业务领域都已形成一定的竞争优势。基因编辑方面，相比于同行业可比公司，发行人基因敲入的技术能力领先，能够更快、更好地实现大片段敲入。除满足各类高校、科研机构以及医院的基础研究需

求外，还能够满足各类创新药企业以及 CRO 企业的需求。模式动物方面，发行人的人源化小鼠种类、质量均处于业内领先地位，涵盖靶点众多，应用场景广泛，截至报告期末，拥有 1,000 余种人源化小鼠。抗体开发方面，据弗若斯特沙利文，发行人自主研发的 RenMab 全人抗体小鼠平台是世界上人源化程度最高的小鼠平台之一，能够加速药物研发进程，吸引海内外知名生物科技或医药研发企业进行合作。临床前药理药效评价业务方面，依托模式动物以及基因编辑的业务协同效应，发行人在药效评价细分领域发展快速。综上所述，基于各个细分业务领域的突出优势，发行人不断增强业内口碑，吸引海内外知名的生物医药企业。报告期内，全球前十大药企（以 2023 年度销售收入计算）中的 9 家购买过公司的产品或服务。报告期各期，发行人与全球前十大药企的交易金额分别为 1,047.33 万元、1,833.86 万元以及 3,710.43 万元。2022 年，发行人于香港证券交易所上市，进一步增强了发行人海内外的知名度，推动发行人境外收入不断增长。

（3）完善的项目管理体系

发行人高度重视项目的执行和交付质量。发行人建立了标准化的操作流程及完善的培训体系，各类实验项目均制定了清晰的操作指引，确保实验人员的操作标准、规范。同时，公司业务部门负责人深度参与各个服务项目，确保项目按时且高质量地进行交付。发行人凭借专业的服务团队、及时的响应速度以及优质的交付质量已获得海内外众多医药企业的信赖，客户满意度与重复购买率较高。2023 年度，公司临床前药理药效业务的客户留存率为 63.20%（按客户销售金额统计）。

（4）公司拥有高素质的专业销售团队

公司客户类型集中于全球知名药企、研究机构、医院、高等院校等，为更好的服务高质量的客户群体，公司打造了一支高度专业化的销售团队，截至报告期末，销售团队中硕士、博士占比超 80%。公司销售人员基本均为生物医药或者化学专业背景，对公司的业务有深刻理解，且具备国际化视野。专业背景强、人员素质高的销售团队，是公司境外收入增长的原因之一。

（5）公司拥有成熟运营且充满竞争力的境外子公司

发行人子公司 Boston Corp 成立于 2018 年 6 月，位于美国波士顿，经过数年的发展和积累，已经拥有了一支行业经验丰富、了解境外市场、专业知识充足且能够独立

运营的、由科学家团队所带领的人才队伍。Boston Corp 的搭建及发展对发行人于境外市场的业务拓展及增长起到了至关重要的作用。

3、该业务高速增长的可持续性

（1）临床前药理药效评价作为临床前研究的重要一环，未来行业规模将持续增长

临床前药理药效研究在新药研发过程中是具有承上启下作用的关键环节，能够更好地指导候选药物开发以及后续临床方案设计。鉴于在药物开发过程中的重要性，临床前药理药效研究业务与下游医药研发景气度息息相关。

尽管短期内，受国内医药领域投融资活动放缓等周期性因素影响，医药企业的研发外包需求有所下降，但从中长期来看，随着全球人口老龄化的加剧以及人们对于高质量生活的追求，创新药仍然存在大量未满足的临床需求，我国近些年亦密集发布了一系列相关政策，以鼓励和支持新药研发行业的发展。因此，预计未来临床前药理药效行业规模将持续增长，据弗若斯特沙利文数据，预计 **2023-2026E** 全球及中国临床前药理药效评价市场的复合增长率分别为 **7.40%** 以及 **8.26%**。

（2）凭借技术服务等优势，有望在规模大、集中度低的国内市场中持续获益

目前，我国临床前药理药效评价行业规模较大且技术壁垒较高，尽管市场参与者较多，但除了药明康德、康龙化成等少数一站式 CRO 企业外，大多呈现出业务规模小、国际竞争力弱、行业集中度低等特性。

在这种行业竞争格局下，发行人凭借丰富且前沿的模式动物资源、CRO 服务的先发优势、专业的临床前 CRO 服务团队等竞争优势，历史期间业务规模实现了高速增长，**2021-2023** 年度临床前药理药效服务收入复合增长率超过 **35%**，远高于行业发展增速。未来，发行人有望凭借其在动物模型方面的领先优势，以及丰富的项目经验、快速稳定的交付、广泛的客户群体等在行业竞争中持续获益，进一步扩大业务规模。

（3）已与全球顶尖药企建立合作关系，品牌效应带动境外业务规模进一步提升

近年来，海外生物制药企业保持了较高的研发投入水平，对临床前研发服务的需求持续增长。历史期间，发行人在境外市场采用“先难后易”的营销策略，以全球顶尖知名药企为突破口，此类药企对服务质量要求极高，价格敏感度低，建立合作谨慎，正式合作前往往需要对合作伙伴进行较长时间的技术、资质、产品、人员等全方面的

评估与考察。与此类客户建立合作有益于发行人在海外市场迅速打响知名度。

凭借专业的团队、及时的响应速度以及优质的交付质量，发行人已在境外建立了良好的口碑。报告期内，发行人与全球前十大药企（以 2023 年度收入计算）中的 6 家在药理药效业务板块建立了合作关系。虽合作金额较小，尚未形成规模效应，但相关合作充分说明了发行人具有进入全球领先药企供应商白名单的能力，与此类客户建立合作关系是对公司业务水平的肯定，亦可形成一定的品牌效应，对公司后续商务拓展具有较强的助力作用，预计未来公司境外业务规模将持续提升。

（四）公司目前聚焦在临床前药理药效评价领域的原因，临床前药理药效评价领域的市场空间，公司对临床前药理药效评价服务业务的未来发展规划，是否将拓展至临床前研究的其他环节，是否具有相应技术储备

1、公司目前聚焦在临床前药理药效评价领域的原因

临床前药理药效评价服务是基于公司自主开发的创新动物模型向临床前 CRO 服务进行延伸的环节，可以充分将创新模式动物的产品优势进一步放大为临床前药理药效评价的服务优势。以此为基础，一方面，公司可以继续围绕大/小鼠将业务范围持续拓展至药代动力学、体外生物分析、病理分析等更多非 GLP 服务环节；另一方面，公司可以利用其服务优势与药企客户建立合作关系，为抗体开发等业务的拓展奠定客户基础。

2、临床前药理药效评价领域的市场空间

全球及中国临床前药理药效评价领域的市场空间请参见招股说明书“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况和竞争情况之“（三）行业发展概况及未来发展趋势”之“2、发行人主要产品或服务细分市场发展情况及未来发展趋势”之“（2）临床前药理药效评价行业”以及本问题之“一、发行人的披露”。

3、公司对临床前药理药效评价服务业务的未来发展规划，是否将拓展至临床前研究的其他环节，是否具有相应技术储备

未来，公司将围绕在创新动物模型领域的优势继续开拓临床前 CRO 服务，具体体现在以下几个方面：

（1）疾病领域的拓展

目前，公司临床前药理药效服务领域主要集中于肿瘤、自身免疫等疾病领域。基于领先的基因编辑技术、丰富的造模经验以及对药物研发的深入理解，公司未来将持续开发应用于神经系统疾病、眼部疾病、疼痛类疾病以及罕见病等更多疾病领域的各类创新动物模型，并将临床前 CRO 服务范围拓展至上述领域。

（2）服务范围的拓展

临床前 CRO 服务主要包括生物分析研究、安全性和毒理学研究、DMPK（药物代谢与药代动力学）研究以及体内外药效研究，具体研究内容如下：

CRO 服务类型	主要内容
生物分析研究	药物及其代谢产物的定量分析，生物利用度、生物等效性、药代动力学等的研究和评估
安全性和毒理学研究	在实验室条件下进行各种毒性实验，以评估药物的安全性
DMPK 研究	定量和定性研究药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄
体内外药效研究	研究药物在体内的作用规律和效果，阐明药物防治疾病的机制

报告期内，发行人药理药效业务主要集中于体内外药效研究。公司正在逐步开拓临床前 CRO 服务的种类，延伸至各类外科手术动物模型服务以及基于人源化小鼠等模型开展的安全性和毒理学研究、生物分析研究及 DMPK 研究等非 GLP 服务。

（3）自发疾病模型的拓展

未来，公司拟基于老年犬等开发自发免疫系统疾病模型、自发肿瘤模型等。据统计，10 岁以上的犬类，超过 50%死于肿瘤相关的疾病，不同于将肿瘤细胞系或肿瘤组织移植到裸鼠或免疫缺陷鼠而人为构造的模型，自发疾病模型在致病机理等方面更加接近真实临床病患，可提升药物从临床前到临床环节的转化效率。

以上疾病领域、服务范围以及自发疾病模型的拓展，均以公司自主开发的各类大/小鼠及细胞模型为基础，公司在十余年的发展中已积累了丰富的技术优势、人才储备、对药物靶点、作用机理等的深入理解。服务类型的拓展将通过内部自主开发模型及外部人才引进相结合的方式，目前公司已开始逐步对外提供服务，报告期内业务规模较小，未来将逐步成熟。

（五）结合上述问题，分析说明临床前药理药效评价业务的市场前景

临床前药理药效评价是药物临床前研究的重要一环，临床前吸收代谢、安全性、有效性等数据可对人体临床方案提供有效支持，科学合理的临床前研究可预测和指导

后续的临床研究，提高其转化率。

我国临床前药理药效评价行业尚处于发展前期，发行人凭借领先的基因编辑技术实力、丰富的自有创新动物模型资源、符合国际标准的自营动物中心，已逐步建立竞争壁垒并不断扩大业务规模，公司该项业务市场前景良好。

此外，发行人专业的服务团队、及时的响应速度以及优质的交付质量已获得海内外众多知名医药企业的信赖，客户满意度与重复购买率较高。公司坚持国内外同步发展，并且在海外市场采用“先难后易”的营销策略，以海外顶尖知名药企为突破口，随着境外服务口碑的建立，发行人后续拓展海外客户的难度将大幅下降，因此未来公司临床前药理药效评价业务海外收入预计将持续增长。

三、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构执行了如下核查程序：

- 1、查阅了公司业务资料以及行业监管政策，了解公司临床前药理药效评价的资质及门槛；
- 2、查阅行业报告，了解临床前药理药效评价行业内的主要参与者以及市场规模；
- 3、查阅了行业内主要参与者招股说明书、定期报告等公开资料，了解其业务范围及收入规模；
- 4、访谈公司业务负责人，梳理公司相对于其他行业参与者的竞争优劣势、公司聚焦临床前药理药效评价领域的原因以及公司在该业务领域的未来发展规划；
- 5、梳理报告期内公司境内外客户数量、主要客户情况、客户重复购买率及客户粘性数据，分析公司报告期内业绩快速增长的原因。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

- 1、公司临床前药理药效评价业务具有多样性、差异性、复杂性的特点，主要技术门槛在于动物模型的构建、实验方案的设计、操作流程的规范以及研发服务团队的专业背景和项目经验等；

2、目前，我国临床前药理药效评价行业的主要参与者包括两类：一站式研发服务的 CRO 企业及专注于特定细分领域的 CRO 服务的企业。国内临床前药效学 CRO 行业整体处于发展的初期阶段，虽市场参与者众多，但除少数一站式 CRO 企业外，大多呈现出业务规模小、国际竞争力弱、行业集中度低等特性。相较于综合型、一站式的 CRO 公司，收入规模较小的 CRO 通常专注于某些特定细分领域或者拥有一些专业化的技术平台，进行差异化竞争，能够不断扩大其业务规模和市场占有率；

3、相较于一站式研发服务 CRO 企业或其他类型参与者，公司竞争优势主要体现在丰富且前沿的模式动物、CRO 服务的先发优势、专业的临床前 CRO 服务团队以及更早的海外布局以及全球顶尖药企客户的认可；

4、报告期内，公司客户群体较为稳定，重复购买率较高，公司业务增长具有合理性，预计未来收入将持续增长；

5、公司未来将持续拓展临床前药理药效评价服务的服务内容、疾病领域，延伸至更多毒理学研究、生物分析研究及 DMPK 研究等非 GLP 服务，并将服务内容拓展至神经系统疾病、眼部疾病、疼痛类疾病以及罕见病等更多领域。

3、关于模式动物销售业务

根据申报材料和公开信息，（1）报告期内，发行人模式动物销售业务的营收规模从 2020 年度的约 0.66 亿元，增长至 2022 年度的约 1.69 亿元，营收占比从 26.24% 增加至 31.75%；（2）同行业可比公司中，药康生物、南模生物主要从事模式动物销售，2022 年度营收分别约为 3 亿元和 5 亿元；（3）发行人提供的模式动物主要包括靶点人源化小鼠、重度免疫缺陷小鼠、疾病模型鼠、工具小鼠等。报告期内，靶点人源化小鼠销售收入占发行人模式动物销售收入比例约为 75%；（4）国际实验动物认证体系包括提高动物福利，在科学研究中人道地使用和管理动物等。

请发行人说明：（1）公司与同行业主要竞争对手在经营情况、市场地位、技术实力以及小鼠品系资源数量等衡量核心竞争力的业务数据、指标等方面的比较情况，公司在模式动物特别是小鼠领域的行业地位，公司模式动物销售业务的营收规模与同行业主要竞争对手存在差异的原因；（2）不同种类小鼠在下游领域的应用情况，公司现阶段聚焦于靶点人源化小鼠的主要考虑因素，靶点人源化小鼠未来的市场前景；（3）请结合上述问题，根据公司及所处行业实际情况，进一步补充完善相关信息披露；（4）公司在日常经营过程中是否遵守动物福利管理等要求，相关业务是否合法合规。

请保荐机构核查上述事项，并发表明确意见。请发行人律师核查问题（4），并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）公司与同行业主要竞争对手在经营情况、市场地位、技术实力以及小鼠品系资源数量等衡量核心竞争力的业务数据、指标等方面的比较情况，公司在模式动物特别是小鼠领域的行业地位，公司模式动物销售业务的营收规模与同行业主要竞争对手存在差异的原因

1、公司与同行业主要竞争对手在经营情况、市场地位、技术实力以及小鼠品系资源数量等衡量核心竞争力的业务数据、指标等方面的比较情况

在模式动物领域，发行人可比公司主要为南模生物和药康生物。发行人与上述可比公司的比较情况如下：

（1）经营情况和市场地位

发行人与可比公司虽然均涉及模式动物业务，但具体业务布局和市场地位有所差异。2023 年度，发行人与可比公司主营业务收入的具体构成及占比情况如下：

单位：万元

公司名称	业务板块	2023 年度	
		金额	占比
药康生物	商品化小鼠模型销售	36,719.67	59.06%
	功能药效	13,210.59	21.25%
	定制繁育	7,884.55	12.68%
	模型创制	3,478.14	5.59%
	代理进出口及其他	880.27	1.42%
	主营业务收入合计	62,173.24	100.00%
南模生物	标准化模型	14,133.56	38.72%
	模型繁育	9,853.84	26.99%
	药效评价及表型分析	4,966.10	13.60%
	定制化模型	3,936.59	10.78%
	饲养服务	3,021.69	8.28%
	其他模式生物技术服务	591.17	1.62%
	主营业务收入合计	36,502.94	100.00%
发行人	模式动物销售	27,280.50	38.08%
	临床前药理药效评价	19,339.57	27.00%
	抗体开发业务	17,587.02	24.55%
	基因编辑业务	7,432.52	10.37%
	主营业务收入合计	71,639.60	100.00%

可比公司数据来源：招股说明书、定期报告

由上表可知，2023 年度，药康生物主营业务收入为 62,173.24 万元，南模生物主营业务收入为 36,502.94 万元，发行人主营业务收入为 71,639.60 万元。就模式动物销售业务的经营情况和市场地位，发行人与可比公司的具体情况如下：

① 发行人

发行人模式动物销售业务专注于各类大/小鼠模型销售。模式动物品系种类丰富，截至 2023 年 12 月 31 日，大/小鼠及细胞模型数量超过 3,100 种，可分为靶点人源化鼠、重度免疫缺陷鼠、疾病模型鼠及常规品系鼠，其中销量最大的小鼠种类为单价较

高的靶点人源化鼠，报告期各期，靶点人源化鼠的平均单价分别为 2,016.12 元/只、2,339.48 元/只以及 **2,379.68** 元/只，靶点人源化鼠销售收入和动物模型授权收入合计为 8,645.03 万元、14,614.36 万元以及 **24,253.20** 万元，各期占模式动物销售整体收入的比例均在 80%以上。

公司靶点人源化鼠主要用于下游药企及相关 CRO 机构进行临床前药理药效评估、安全性评价工作。由于种属差异，药物作用的靶点分子可能在人和动物之间不同，动物细胞上不存在此靶点或不能被药物识别，因而无法使用动物来进行非临床研究评价。应用基因工程手段使小鼠表达人的靶点分子基因，称为靶点人源化小鼠。依托于强大的基因编辑技术和规模化的繁育生产中心，截至报告期末，发行人拥有靶点人源化小鼠模型超过 **1,000** 种，能够全面满足各类客户的生命科学研究和新药研发需求。作为国内靶点人源化鼠开发的先驱者，公司凭借长期的基因编辑改造技术优化及设计策略经验积累，多维度动物表型分析和药效药理学论证、丰富的品系种类以及超越国际标准的动物微生物质控标准，已在国内外市场中建立起专业的模式动物品牌形象，与 MSD、Janssen Research & Development 以及 Amgen 等国际知名药企建立起业务往来。

② 药康生物

药康生物主营业务系实验动物模型的研发创制、生产销售及相关技术服务，其主营业务包括商品化小鼠模型销售、功能药效、定制繁育、模型定制和代理进出口及其他，具体情况如下所示：

业务类型	业务描述
商品化小鼠模型销售	向科研院校、三甲医院、创新药企和 CRO 研发企业等提供符合客户实验要求的各类小鼠模型。
功能药效	依托于丰富的小鼠模型资源，药康生物创建了创新药物筛选与表型分析平台，为客户提供一站式功能药效分析服务。
定制繁育	依托专业的繁育管理团队、标准的动物生产设施以及严格的质量控制体系，构建了小鼠繁育与种质保存平台，为客户提供全面繁育解决方案，包括常规繁育、快速扩繁、冷冻保种、活体净化以及辅助生殖等。
模型定制	模型定制业务主要为根据客户的需求定制化基因工程小鼠模型，满足科研机构等客户对创新性的需求。
代理进出口及其他	主要包含代理小鼠及其非活体物质（细胞、血液、组织、DNA、胚胎、精液、蛋白）进出口业务，以及实验小鼠品系使用权费等业务。

数据来源：定期报告

根据药康生物公开披露信息，其商品化小鼠模型销售主要覆盖的小鼠品系包括斑点鼠、免疫缺陷小鼠模型、人源化小鼠模型、疾病小鼠模型、基础品系小鼠以及其他

模型。2020 年度，药康生物基础品系小鼠和免疫缺陷小鼠销量较大，销售量合计为 49.45 万只，占商品化小鼠模型总销量的比例合计达到 87.85%。2020 年度，基础品系小鼠单价为 62.91 元，免疫缺陷小鼠单价为 174.36 元。此外，药康生物亦销售了部分单价较高的斑点鼠，2020 年度，斑点鼠销量占比为 0.71%，销量为 0.40 万只，单价为 11,723.99 元。2021 年度至 2023 年度，药康生物未公开披露各类细分小鼠模型的销售收入、数量或占比情况。

综上所述，2020 年，药康生物在模式动物销售中占比较大的品类系常规品系鼠和免疫缺陷鼠，产品构成与发行人存在一定差异性。

③ 南模生物

南模生物主营业务系基因修饰动物模型的研发、生产、销售和技术服务业务，模式动物相关业务构成包括标准化模型、模型繁育和饲养服务，具体情况如下所示：

业务类型	业务描述
标准化模型	基于公司根据市场需求和自身的先导研究，自主研发构建可供客户选用的基因修饰动物模型。
模型繁育	通过自然繁育方式或者辅助生殖繁育方式，在特定的周期内，向客户交付特定基因型模型产品的业务。
药效评价及表型分析	充分利用在模型构建上的优势，能够针对性地提供多类别疾病动物模型，开展精准药物的药效评价服务用于创新药临床前研究。
饲养服务	为客户提供包括 SPF 级环境下的动物房内大小鼠的生命维持、实验支持、微生物检测、疾病诊断、基因型鉴定等服务，满足客户便捷的实验需求。
定制化模型	按照客户的个性化需求完成策略设计、模型构建，并向客户交付可稳定遗传的基因修饰动物模型，根据模型构建方式的不同，可分为转基因、普通敲除、条件敲除、基因点突变、基因敲入等类别。
其他模式生物技术服务	主要包括胚胎冻存、细胞系构建、线虫实验等相对零散的技术服务。

数据来源：定期报告

根据南模生物公开披露信息，2023 年度，其标准化模型销售收入为 14,133.56 万元，占当期主营业务收入的 38.72%，为主营业务收入的最主要来源，其次为模型繁育业务，收入金额为 9,853.84 万元，占比达到 26.99%，与发行人业务构成存在一定差异性。

（2）品系数量和技术实力

发行人与药康生物、南模生物的小鼠品系资源数量对比情况请见如下：

小鼠品系	发行人	南模生物	药康生物
靶点人源化小鼠	超 1,000 种	超 760 种	超 500 种
免疫缺陷小鼠	重度免疫缺陷小鼠（B-NDG）模型及二代产品 60 余种	重度免疫缺陷小鼠（M-NSG）模型及衍生产品	NOD-scid、NCG、NCG 衍生品系小鼠
其他	各类基础品系小鼠、基因敲除鼠、工具鼠、老年、 疾病模型小鼠 等	各类基础品系小鼠、工具、 疾病模型小鼠 等	各类斑点鼠、无菌小鼠、基础品系小、 疾病模型小鼠 等

数据来源：招股说明书、定期报告

由上表可知，发行人在靶点人源化小鼠品系上高于南模生物和药康生物。依托于发行人强大的研发平台和扎实的基因编辑实力，发行人在靶点人源化小鼠上的技术优势具体体现如下：

① 模型设计策略具有较高的专业性

以靶点人源化小鼠设计策略为例，在设计上充分考量开发靶点药物的作用机制特点，与疾病生理特征的关联性，不同的药物作用类型，以及不同品系背景的功能差异等特征来设计相应的动物产品。在具体的设计替换策略上，综合考虑靶点在基因组上的基因环境，靶点基因本身的结构特点，靶点基因的剪切拼接规律，靶点基因在上下游通路的功能，以及靶点在不同物种间的同源性，知识产权调研分析等选择最合适的制备技术和具体改造位置，通常策略是选择用人基因组替换相应小鼠基因组，替换胞外受配体结合功能域而保留小鼠胞内信号传导的策略，最终实现人鼠嵌合蛋白（或人蛋白）在小鼠中具有完整的功能和活性。

② 模型经过充分的评估与验证

公司的动物模型产品数据包完整性较强，经过充分的论证可以直接应用于相应的药物测试。通常情况下，在传统的基因型鉴定分析以外，公司还会进行 mRNA 和蛋白水平的表达分析，根据靶点的特性进行具体的表达谱分析，尤其是作用机制细胞或组织的表达水平和分布；公司在以上的基础上会进一步进行功能性分析，以判断靶点人源化后上下游通路是否正常和预期的作用敏感性；根据药物开发适应症调研资料，进行疾病模型造模测试，选择临床进展较快或数据较好的对照药进行合成，进行体内的药效学测试并进行相应的机制探索。与此同时，公司还将常规的血生化/血常规，免疫分析，饲养状态，体重生长曲线，一般生长状态，繁育数据等录入观察和检测指标，形成完整的数据包，供后续的药物药效学 and 安全性评价使用。

③ 建立严格质控标准，模型遗传稳定性高

公司的动物模型拥有严格的质控标准，产品具有遗传稳定等特点，实验结果可重复性好。首先在整个制备过程，打靶动物拥有稳定清晰的来源，确保在制备过程中的动物背景稳定。其次，在制备策略上选择定点改造的策略，同时在扩繁过程中建立核心群，扩大群和繁殖群的三级扩繁策略，并执行严格的子代基因型鉴定质控标准，确保在扩繁过程中改造靶点的遗传稳定；最后，每年对小鼠产品进行遗传背景监测，确保未出现遗传漂变问题。

④ 洁净程度达到国际标准，获得国际资质认证

公司动物中心获得国际实验动物管理评估和认证协会（AAALAC）完全认证资质，严格且规范的生产管理和质量控制体系。截至目前，公司动物中心月度微生物 22 项自我监测，均得到严格执行。为保证模式动物的质量，发行人针对模式动物进行 54 项季度微生物第三方监测的定期检测，远高于国家标准[GB14922-2022]《实验动物微生物、寄生虫等级及监测》所要求 19 项检测，并且在 CRL 国际标准所要求的 45 项检测范围之上进一步提升对于模式动物洁净度的要求。凭借着科学严谨的模式动物管理体系，发行人产品洁净度达到国际一流标准，从而率先成为能够直接进入海外知名药企供应商名单的国产实验动物厂家。

（3）公司在模式动物特别是小鼠领域的行业地位

不同于可比公司模式动物销售主要布局于常见的常规品系鼠和免疫缺陷鼠，发行人模式动物种类多样，且聚焦于创新药临床前研发环节发挥重要作用的靶点人源化鼠。作为国内靶点人源化鼠的先驱者，发行人的行业地位体现在如下方面：

① 品系丰富，覆盖几乎所有潜在成药靶点的靶点人源化鼠，满足各类研发场景

发行人早在 2014 年便已布局靶点人源化鼠的业务开发工作，截至 2023 年 12 月 31 日，发行人已拥有超过 1,000 种靶点人源化鼠，品系种类数量已达到国际水平，并且覆盖部分如 TREM2、CRTH2、OSMR、GIPR 等前沿靶点。从产品组合上，不仅局限于肿瘤靶点，更延伸至自身免疫、代谢、眼科、神经等疾病领域的靶点，能够全面满足各类药企和科研机构对于生命科学研究活动的多样化需求。因此，发行人可以凭借靶点人源化鼠品系协同优势，面对客户多样化的靶点需求，提供高效完整的临床前药理药效评估和安全性评价方案，进一步增加客户粘性。

② 技术领先，产品质量达到国际要求，建立较高的质量壁垒

依托于自主研发与提升优化的基因编辑技术平台，公司模式动物采用定点原位替换等设计改造策略，具有可稳定遗传的特点，经长期繁育均保持基因功能稳定性和药物反应一致性。此外，发行人动物房微生物质量控制达到 54 项全阴性标准，达到国际认可水平，成功解决了国内模式动物出口销售在洁净度方面的难题，于供应端建立了较高的质量壁垒。

③ 立足中国、面向世界，于海内外客户中建立专业品牌形象

在模式动物领域，Charles River 和 The Jackson Laboratory 等国际厂家已深耕多年，建立了较为牢固的品牌形象。由于模式动物系临床前药理药效评价和安全性评价的重要载体，候选药物在模式动物上的表现对于研发人员判断是否推进至下一环节具有重要影响。因此药物研发企业需要进行长时间的产品质量考核，包括模式动物的生产流程及管理体系、微生物检测项目及检测频率、微生物检测样本代表性、遗传背景检测方式及频率以及动物运输的包装、运输工具的温湿度条件控制及全流程的跟踪体系等，方能够确认其固定的模式动物供应商。一旦确定模式动物采购供应商，出于对研发活动开展稳定性的考虑，通常不会轻易更换。

发行人凭借品系丰富，质量优良的靶点人源化鼠产品，逐渐进入海内外客户视野，成功通过了多家全球知名药企的模式动物质量考核，建立了较为牢固的业务关系。报告期各期，发行人模式动物来自境外收入的占比分别为 28.07%、43.99%以及 51.59%。报告期内，全球前十大药企（以 2023 年度收入计算）中已有 9 家与发行人就模式动物建立了业务往来，报告期各期，交易金额分别为 612.38 万元、1,577.37 万元以及 1,929.73 万元，2021-2023 年度呈现快速增长趋势，反映了公司已在国际市场中建立了值得信任的专业模式动物品牌。

2、公司模式动物销售业务的营收规模与同行业主要竞争对手存在差异的原因

如本题之“1、公司与同行业主要竞争对手在经营情况、市场地位、技术实力以及小鼠品系资源数量等衡量核心竞争力的业务数据、指标等方面的比较情况”中所述，发行人模式动物销售业务、药康生物商品化模型业务和南模生物标准化模型业务内容较为可比，具体情况如下：

公司名称	业务类型	业务描述
药康生物	商品化小鼠模型销售	向科研院校、三甲医院、创新药企和 CRO 研发企业等提供符合客户实验要求的各类小鼠模型。
南模生物	标准化模型	基于公司根据市场需求和自身的先导研究，自主研发构建可供客户选用的基因修饰动物模型。
发行人	模式动物销售	指公司面向创新药企、CRO 企业、高校、研究机构以及医院提供符合客户实验需求的各类小鼠模型。

数据来源：招股说明书、定期报告

2023 年度，发行人模式动物销售业务与同行业可比公司主营业务的对比情况如下：

单位：万元

公司名称	业务板块	金额	占主营业务收入比例	收入同比增速
药康生物	商品化小鼠模型销售	36,719.67	59.06%	13.62%
发行人	模式动物销售	27,280.50	38.08%	61.11%
南模生物	标准化模型	14,133.56	38.72%	34.03%

数据来源：招股说明书、定期报告

如上表所示，2023 年度，发行人模式动物销售收入金额为 27,280.50 万元，占当期主营业务收入比重为 38.08%，药康生物商品化小鼠模型销售收入金额为 36,719.67 万元，占当期主营业务收入比重为 59.06%；南模生物标准化模型收入金额为 14,133.56 万元，占当期主营业务收入比重为 38.72%；其中，发行人 2023 年度模式动物销售收入同比增速为 61.11%，显著高于药康生物商品化小鼠收入增速的 13.62%和南模生物标准化模型收入增速的 34.03%，发行人模式动物销售收入与可比公司存在差异的原因如下：

（1）产品销量及主要构成模型种类不同

报告期内，发行人模式动物销售量按照模型类别进行拆分的情况如下：

单位：万只

公司名称	业务分类	模型类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
			数量	占比	数量	占比	数量	占比
发行人	动物模型销售	靶点人源化鼠	8.49	43.72%	5.39	44.07%	4.01	36.11%
		重度免疫缺陷鼠	6.67	34.35%	4.69	38.35%	5.92	53.39%
		疾病模型鼠	0.06	0.31%	0.20	1.64%	0.10	0.90%
		常规品系鼠	3.22	16.58%	0.96	7.85%	-	-
		其他	0.93	4.79%	0.99	8.09%	1.06	9.51%
	动物模型授权	靶点人源化鼠	0.05	0.26%	0.01	0.08%	0.01	0.09%
	合计		19.42	100.00%	12.23	100.00%	11.09	100.00%

由上表可知，2021 年度至 2023 年度，发行人模式动物销量为 11.09 万只、12.23 万只和 19.42 万只，其中靶点人源化小鼠的销售量在 2021 年度至 2023 年度逐渐攀升，销量占比分别为 36.11%、44.07%和 43.72%，于 2022 年成为销售占比最大的模型种类。2023 年度，靶点人源化鼠销量占比为 43.72%，与 2022 年度相比保持稳定。报告期内，可比公司药康生物商品化小鼠模型包括斑点鼠、免疫缺陷小鼠模型、人源化小鼠模型、疾病小鼠模型、无菌小鼠模型、基础品系和其他模型，但未披露具体销量数据；可比公司南模生物标准化模型则包括药效评价模型（人源化模型、常见疾病模型、免疫缺陷模型、罕见病模型等）、引种模型（以普通敲除模型和条件敲除模型为主）及工具鼠模型，但未披露具体销量数据。

（2）产品单价存在差异

由于发行人与可比公司模式动物销售的主要模型类型有所区别，报告期内发行人模式动物销售单价与可比公司具有一定差异，平均单价具体对比情况如下：

单位：元/只

公司名称	模型类别	2023 年度	2022 年度	2021 年度
发行人	靶点人源化鼠	2,379.68	2,339.48	2,016.12
	重度免疫缺陷鼠	219.32	228.92	231.82
	疾病模型鼠	830.83	1,010.34	840.91
	常规品系鼠	221.60	360.32	-
	其他	861.33	721.50	619.59
	平均单价	1,404.76	1,384.94	969.58

总体而言，报告期内，发行人的模式动物销售业务平均单价分别为 969.58 元/只、

1,384.94 元/只和 1,404.76 元/只，平均单价相对较高，主要系模式动物销售结构中，超过 40%均为靶点人源化小鼠。报告期各期，公司靶点人源化鼠销售单价持续提升，主要原因系发行人人源化小鼠中存在较多研发新型小鼠模型，小鼠模型在商业化之初价格相对偏高，报告期内，发行人靶点人源化小鼠单价的增加还由于可接受较高产品溢价的境外客户占比不断增多所致。报告期内，发行人可比公司药康生物及南模生物未公开披露其商品化小鼠模型、标准化模型的销售单价情况。

综上，发行人模式动物销售的营业规模主要受到模式动物销售模型种类、模式动物销售量和单价影响。发行人聚焦于单价较高的靶点人源化鼠，占比逐年提升，在模式动物销售领域实现了差异化布局。

（二）不同种类小鼠在下游领域的应用情况，公司现阶段聚焦于靶点人源化小鼠的主要考虑因素，靶点人源化小鼠未来的市场前景

1、不同种类小鼠在下游领域的应用情况

报告期内，发行人销售的模式动物种类主要包括靶点人源化鼠、重度免疫缺陷鼠、疾病模型鼠和常规品系鼠。不同小鼠在下游领域的应用情况如下所示：

（1）靶点人源化鼠

靶点人源化小鼠是指将药物靶点或疾病相关的人源蛋白基因敲入并破坏鼠源蛋白基因的动物模型。该类小鼠具有健全的免疫系统，可用于针对人类靶点的药物和疗法的临床前药理药效评估和安全性评价，因此主要被用于生物医药科技公司和医药研发企业进行药物临床前研发活动。近年来随着靶点人源化鼠提升了模拟人类特定的生理病理特征的精确性，在创新药和新型疗法的临床前研发的应用愈发普及。

（2）重度免疫缺陷鼠

重度免疫缺陷鼠指 T 细胞、B 细胞和成熟 NK 细胞都缺失的免疫缺陷鼠。该类小鼠由于自身免疫细胞的缺失，使得其对人源细胞和组织的排斥减弱，从而可移植 CDX、PDX，制备荷瘤模型用于评价直接杀伤人类肿瘤的药物；或者移植 PBMC 或 HSC，制备免疫重建模型用于评价免疫调节剂，因此主要被用于生物医药科技公司和医药研发企业进行药物临床前研发活动。

（3）疾病模型鼠

疾病模型鼠系通过操纵环境因素或改变小鼠的基因组成诱导获得的带有特定疾病的小鼠，可作为各类疾病机制研究、诊断愈后标志物发现，以及药物筛选和评价的载体支撑。

（4）常规品系鼠

常规品系鼠系未经过基因编辑的野生型小鼠，可用于基因功能研究和基因编辑工作。该类小鼠系模式动物基础品类之一，应用较为广泛，覆盖基础研究、教学、药物研发等场景。

2、公司现阶段聚焦于靶点人源化小鼠的主要考虑因素，靶点人源化小鼠未来的市场前景

公司模式动物销售构成中，最主要的小鼠种类系靶点人源化鼠。报告期内，靶点人源化鼠销售收入和动物模型授权收入在公司模式动物销售收入占比分别为 80.38%、86.31%以及 **88.90%**。靶点人源化小鼠的市场前景及公司现阶段聚焦于该类小鼠的主要考虑因素如下：

（1）完善创新药和新型疗法研发的基础设施，下游市场旺盛需求驱动靶点人源化鼠市场高速增长

一般特异性人源蛋白的抗体无法识别小鼠内源蛋白且在动物体内的表现与在人体内表现存在一定差距，从而导致临床前动物实验数据可靠性较低的问题。靶点人源化小鼠通过将特定人类基因敲入小鼠体内，使小鼠能够表达人类相应的靶点蛋白，更接近药物进入人体内的真实环境，从而很好的解决了这一问题，为人类靶点的药物药效验证提供了有效且经济的解决方案，提升了创新药和新型疗法临床前动物试验的靶点覆盖范围和数据精确性，因此创新药企业对于靶点人源化鼠的需求将会持续增加。

（2）扩展模式动物应用边界，解锁安全性评价广阔市场

ICH S6（R1）生物制品的临床前安全性评价指导原则中，对关于动物种属的选择指出：“当无相关动物时，应考虑使用表达人源受体的相关转基因动物或者使用同源蛋白。”对于靶点抗体药物来说，当非人灵长类动物不是相关种属，且药物在啮齿类动物具有生理活性，或非人灵长类动物供应紧缺、体内无相应靶点等情况下，转基因啮齿动物，尤其是靶点人源化小鼠将是药物更好的非临床安全性评价动物模型选择。根据上述原则，随着越来越多的靶点人源化小鼠在安全性评价的应用受到业界和监管

机构的认可，将会进一步增加其市场空间。

(3) 与公司自身“千鼠万抗”规模化药物开发计划相辅相成

公司“千鼠万抗”针对人体内 1,000 余个药物靶点可得到数十万种抗体分子，其中大部分靶点此前尚未开发过，与此同时，公司针对各靶点开发了相应的人源化小鼠模型，大部分模型领先于大规模市场需求的爆发而开发完成。一方面，公司可通过自主开发的人源化小鼠模型评估 RenMice 小鼠平台所产生的抗体分子的药理药效；另一方面，公司可就自主开发的海量抗体分子验证其人源化小鼠模型的有效性，不断优化改进后推出市场。公司人源化小鼠模型创制业务与“千鼠万抗”规模化药物开发计划相辅相成，二者共同造就了公司在这一领域先发优势以及产品壁垒。

(三) 请结合上述问题，根据公司及所处行业实际情况，进一步补充完善相关信息披露

公司已在招股说明书“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况和竞争情况”之“(四) 发行人在行业中的竞争地位”之“2、发行人与同行业可比公司的比较情况”中补充披露如下：

“（4）发行人与同行业可比公司小鼠品系资源数量对比

在模式动物销售领域，发行人同行业主要可比公司为南模生物及药康生物。发行人与两家可比公司的小鼠品系资源数量对比情况请见如下：

公司名称	发行人	南模生物	药康生物
靶点人源化小鼠	超 1,000 种	超 760 种	超 500 种
免疫缺陷小鼠	重度免疫缺陷小鼠（B-NDG）模型及二代产品 60 余种	重度免疫缺陷小鼠（M-NSG）模型及衍生产品	NOD-scid、NCG、NCG 衍生品系小鼠
其他	各类基础品系小鼠、KO 小鼠以及工具鼠、老年鼠、疾病模型鼠等	各类基础品系小鼠、工具、疾病模型鼠等	各类斑点鼠、无菌小鼠、基础品系小、疾病模型鼠等

数据来源：招股说明书、定期报告

相较于同行业可比公司，发行人靶点人源化小鼠品系数量更为丰富。靶点人源化小鼠可广泛用于临床前药理药效评价、安全性评价等动物实验，市场前景广阔。发行人开展的“千鼠万抗”计划，针对千余个靶点进行规模化药物发现，其中大部分靶点此前尚未开发过。与此同时，公司针对大多数靶点开发了相应的人源化小鼠模型，大部分模型领先于大规模市场需求的爆发而开发完成，进一步强化了公司在人源化小鼠领

域的先发优势。”

（四）公司在日常经营过程中是否遵守动物福利管理等要求，相关业务是否合法合规

公司及下属企业江苏百奥主要从事模式动物的生产、使用及安全管理工作。报告期内，公司及江苏百奥已取得《实验动物生产许可证》《实验动物使用许可证》等模式动物相关的业务资质证书，其在日常经营过程中遵守动物福利管理的具体情况如下：

在模式动物制度方面：公司制定了《屏障设施管理规定》《人员进出屏障设施标准操作规程》《动物观察标准操作规程》《动物异常兽医处置标准操作规程》《实验室安全管理细则》《实验室废弃物管理规定》等模式动物相关的一系列管理制度和操作规程，涵盖了屏障设施运行与维护、动物饲养繁育、废弃物处理、实验动物疾病的控制等多方面内容。

在模式动物生产方面：①公司建设有独立的饲育室，按照不同品种、品系和不同的实验目的，分开饲养模式动物；②模式动物饲养所需的饲料、饮水、笼具、垫料等按照不同等级模式动物的需要，进行相应处理；③饲育人员经过专业培训，且遵守模式动物饲育管理的各项制度及操作规程，饲养作业过程有完整准确的记录；④质量部结合《GB 14922 实验动物微生物、寄生虫学等级及监测》以及国际通用的《Charles River 动物微生物监测标准》设定全面的微生物检测项目，按照月度、季度、年度等对模式动物进行周期性质量监测，并形成动物健康监测报告，保证能够满足海内外客户微生物等级要求，包括出口美国、欧洲等多个国家。同时，定期对模式动物的基因型进行鉴定，保证基因型的准确性。

在模式动物使用方面：①公司建设有独立的实验室，并和饲育室严格隔离；②公司设置了实验动物管理及伦理委员会（IACUC），涉及实验动物的项目通过公司实验动物管理及伦理委员会的审查，并接受其监督；③进行动物实验根据实验目的，使用相应等级标准的实验动物；④对实验动物尸体、组织和其他废物应当分类进行无害化处理。

在模式动物安全管理方面：①对模式动物进出生产、实验环境设施进行登记，防止动物逃逸；②模式动物进出实验室、动物房之前进行隔离检疫；③实验动物的运输工作配备专人负责，并使用符合要求的专用车辆；④使用或出售的模式动物均具备合

格证书；⑤模式动物患病死亡的，及时查明原因，妥善处理，并记录在案。

公司及江苏百奥通过了 AAALAC（国际实验动物管理评估与认证协会）认证，该认证主要关注实验动物在实验过程中动物福利与伦理以及实验人员的生产安全和健康保障，包括提高动物福利、在科学研究中人道地使用和管理动物等标准。

根据对公司负责模式动物管理相关人员的访谈，并经发行人律师通过北京市科学技术委员会（<http://kw.beijing.gov.cn/>）网站查询公司实验动物生产和使用许可证年检情况、实验动物质量抽检结果公示情况、实验动物设施双随机抽查结果公示情况，通过江苏省科技厅（<http://std.jiangsu.gov.cn/>）网站查询江苏百奥实验动物业务相关的合规情况，报告期内，公司及江苏百奥不存在因违反实验动物相关法律法规受到当地实验动物主管机构行政处罚的情况。

2023 年 7 月 27 日及 2024 年 1 月 25 日，北京市实验动物管理办公室出具证明，确认公司在实验动物生产及使用过程中，能够遵守北京市的实验动物管理有关法律法规及规范性文件的规定。自 2020 年 1 月 1 日以来至今，公司未发现因违反北京市实验动物管理的相关法律法规及规范性文件而受到处罚的情形。

2023 年 8 月 11 日及 2024 年 1 月 30 日，江苏省科学技术厅出具证明，确认江苏百奥依法持有江苏省科学技术厅颁发的《实验动物生产许可证》和《实验动物使用许可证》，符合国家及地方关于实验动物使用的相关法律法规、规章及规范性文件、标准所要求的许可条件，许可证有效。自 2020 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日，江苏省科学技术厅未发现其有违反《实验动物管理条例》《江苏省实验动物管理办法》等有关规定的情况，未曾对其实施过相关行政处罚。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构执行了如下核查程序：

- 1、查阅公司业务资料以及行业监管政策，了解公司模式动物销售的资质及门槛；
- 2、查阅行业报告，了解模式动物销售行业内的主要参与者以及市场规模；
- 3、查阅行业内主要参与者招股说明书、定期报告等公开资料，了解其业务范围、收入规模和收入构成；

4、查阅行业报告并访谈公司业务负责人，了解公司模式动物生产经营流程及实际运作情况；梳理各类模式动物的下游应用领域，发行人产品相对于其他行业参与者的竞争优劣势、公司聚焦靶点人源化鼠领域的原因以及公司在该业务领域的未来发展规划；

5、针对问题（4），保荐机构和发行人律师执行了如下核查程序：

（1）查阅了公司关于模式动物的内部管理制度文件；

（2）查阅了公司取得的《实验动物生产许可证》《实验动物使用许可证》、AAALAC 认证等模式动物相关的业务资质证书；

（3）现场走访公司模式动物饲养间、实验室等场所；

（4）查阅了北京市实验动物管理办公室、江苏省科学技术厅出具的证明文件；

（5）访谈了公司负责模式动物管理的相关人员，了解公司模式动物生产经营流程及实际运作情况；

（6）通过北京市科学技术委员会（<http://kw.beijing.gov.cn/>）网站查询了公司实验动物生产和使用许可证年检情况、实验动物质量抽检结果公示情况、实验动物设施双随机抽查结果公示情况，通过江苏省科技厅（<http://std.jiangsu.gov.cn/>）网站查询了江苏百奥实验动物业务相关的合规情况。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、公司模式动物销售业务定位与布局与竞争对手具有差异性，模式动物销售的主要技术门槛在与基因编辑构建动物模型的多样性和动物模型的准确性；

2、相比我国模式动物行业的其他主要参与者，公司竞争优势主要体现在靶点人源化鼠的模型多样性和国际一流的模式动物产品质量和洁净度，业务布局具有合理性和前瞻性。

经核查，针对问题（4），保荐机构、发行人律师认为：

1、报告期内，公司在日常经营过程中能够遵守动物福利管理等要求，相关业务合法合规。

4、关于“千鼠万抗”计划和抗体开发

根据申报材料，（1）发行人正在实施“千鼠万抗”计划，在 RenMice 小鼠平台的基础上通过靶点敲除，得到针对人体内千余种潜在药物靶点的靶点敲除小鼠进行药物发现；（2）对于“千鼠万抗”计划筛选出的候选抗体分子，发行人寻求合作方共同推进其临床开发及后续商业化进程，并从中获取首付款、里程碑付款以及药物上市后销售分成等，具体业务模式/盈利模式包括抗体分子序列转让、靶点排他性合作开发、抗体分子序列授权、知识产权共享合作开发、RenMice 小鼠授权以及抗体制备服务等，报告期内相关业务收入从约 0.41 亿元增长至 1.27 亿元；（3）发行人在与药企达成转让/合作开发的同时，亦会自主推进部分抗体分子临床研究。其中，YH003 已推进至二期临床试验阶段，是发行人目前研发投入最大的在研产品。一期临床试验数据显示 YH003 具有良好安全性和疗效，21 例患者中有 6 名患者 SD，3 名患者 PR，有 11 例患者出现严重 TEAE，但无与治疗相关的严重 TEAE；（4）发行人在研管线在不同临床研发阶段或不同适应症中与不同品牌的同类抗体药联合用药，如 YH003 与特瑞普利单抗、帕博丽珠单抗等不同 PD-1 单抗开展联合用药临床试验。

请发行人说明：（1）相对于其他抗体药物研发技术路径，基于“千鼠万抗”的抗体药物发现在抗体发现效率、成本，成药性，抗体特异性或亲和力等方面的优劣势，并结合公司现阶段通过“千鼠万抗”计划实现的具体成果，分析说明基于“千鼠万抗”的抗体药物发现的应用前景；（2）基于“千鼠万抗”的抗体药物发现目前实施的进展情况，未来进一步实施该计划面临的主要障碍或风险，公司采取的应对措施；（3）基于“千鼠万抗”的抗体药物发现业务下，不同业务模式/盈利模式的主要客户情况，合作的主要内容和权利义务条款，报告期内该业务相关营业收入快速增长的原因，结合同行业公司药物授权/转让模式的营收变动情况，说明此种业务模式是否较为依赖大客户或个别大额订单，是否存在较大波动，未来营收保持持续稳定增长的可能性；（4）YH003 目前的研发进展情况，结合已有临床试验数据，分析说明认为其具有良好的安全性和疗效的具体依据，是否存在潜在重大安全性风险或疗效不及预期的风险。YH003 目标适应症的市场竞争格局，YH003 的市场前景。YH003 的临床研发策略，在不同临床研发阶段或不同适应症中与不同品牌的同种类抗体药联合用药的原因。参照上述问题，对其他主要在研管线情况予以分析说明；（5）YH003 等在研管线未来研发计划和方向，公司是否计划继续自主推进上述药品的临床研发以及后续的商业化，

公司未来业务模式是否将发生重大变化，对公司经营的影响。

请保荐机构核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）相对于其他抗体药物研发技术路径，基于“千鼠万抗”的抗体药物发现在抗体发现效率、成本，成药性，抗体特异性或亲和力等方面的优劣势，并结合公司现阶段通过“千鼠万抗”计划实现的具体成果，分析说明基于“千鼠万抗”的抗体药物发现的应用前景

1、相对于其他抗体药物研发技术路径，基于“千鼠万抗”的抗体药物发现在抗体发现效率、成本，成药性，抗体特异性或亲和力等方面的优劣势

（1）抗体药物研发技术的主要技术路径

抗体是脊椎动物的免疫系统针对入侵抗原而产生的一大类蛋白质，通常在血液中发现。它们由 B 淋巴细胞产生，其主要功能是识别并结合特定的抗原，再通知免疫系统的其它成员。针对同一抗原，人体内一般总能找到一系列结合它的不同部位（表位）、拥有不同氨基酸序列的抗体。

小鼠自身经抗原刺激后可自主产生大量抗体，因其具有繁殖速度快、体型小、生命力强、饲养环境简单等优势，故一直被用于抗体的制备。1986 年，全球首个获得美国 FDA 批准的抗体药物莫罗单抗即为鼠源单抗。但因人鼠种族差异，野生小鼠直接产生的鼠源抗体进入人体内会产生免疫反应，很快在机体内被清除并产生强烈的副作用，故需要将鼠源抗体进行“人源化改造”。发展至今，科学领域衍生出了三种主流的抗体药物研发技术路径：

抗体类别	技术路径	技术原理	优势	劣势	使用该路径开发的代表性药物	代表性药物的研发企业
人源化抗体	杂交瘤技术+体外抗体蛋白质工程	将免疫野生小鼠或其他方式产生的抗体，通过抗体工程等手段在体外进行人源化改造，使其部分氨基酸序列被置换或拼接组合（通常仅保留识别抗原的几段区域，即 CDR 区域），最终目的是使其进入人体后既不引起免疫排斥，又不降低对目标抗原的亲合性	野生小鼠及杂交瘤技术简便易得、成本低廉、易于操作	① 因免疫原性的存在，需经过复杂的抗体蛋白质工程使抗体人源化，该过程无通用的方法，需要个例分析、分子建模并经历大量的工程改造和试错； ② 因鼠源序列（CDR 区域）的存在，人源化抗体还是不能完全避免免疫排斥或超敏的风险；	佩索利单抗（Spevigo）、莫妥珠单抗（Lunsumio）、那昔妥单抗（Danyelza）、泰普利单抗（Tzield）等	勃林格殷格翰（世界上最大的私有制药企业）、基因泰克（美国知名生物技术公司）、Y-mAbs Therapeutics, Inc.、Provention Bio, Inc.等
全人抗体	转基因小鼠/全人抗体小鼠	通过转基因的手段把小鼠自身的抗体表达系统/抗体基因破坏或敲除，再引入人类的抗体生成系统/抗体基因，因编码抗体的基因序列为人源序列，经编码后产生的针对某种抗原的抗体即为全人源抗体，无需进一步进行抗体人源化改造	① 可直接得到全人抗体，避免了繁杂的人源化改造流程（部分复杂的改造可能需要长达数年时间）； ② 全人抗体避免了潜在的免疫排斥或过敏风险，具有更好的安全性； ③ 相较于噬菌体展示等体外技术，获得药物的成药性及亲和力、特异性更佳；	① 转基因小鼠/全人抗体小鼠开发困难，需要强大的基因编辑技术以及数年的时间； ② 小鼠平台在全球范围内较为稀缺且难以获得，除 Ligand Pharmaceuticals Incorporated 等少数公司将自有平台对外授权外，大多数海外药企均用于内部研发； ③ 一次性仅可针对单一靶点； ④ 难以像噬菌体展示等体外展示技术一样实现自动化； ⑤ 不适用于免疫原性较弱的抗原；	伊匹单抗（Yervoy）、纳武单抗（Opdivo）、达必妥（度普利尤单抗）、度伐利尤单抗（Imjudo）、帕尼单抗（Vectibix）、度普利尤单抗（Dupixent）等	百时美施贵宝（全球前 10 大药企之一）、赛诺菲（全球前 10 大药企之一）、阿斯利康（全球前 10 大药企之一）、安进（全球前 20 大药企之一）、再生元制药（美国知名制药企业）等
	噬菌体展示等体外展示技术	将人源基因序列插入噬菌体外壳蛋白结构基因的适当位置，使外源蛋白与噬菌体外壳蛋白融合表达，融合蛋白随子代噬菌体的重新组装而展示在噬菌体表面。被展示的蛋白可以保持相对独立的	① 可一次性针对多个靶点进行研发； ② 快速、高效、自动化；	① 相较于小鼠平台产生抗体，体外展示技术产生的抗体亲和力较弱、特异性及成药性不佳，需进行体外优化，如亲和力成熟等抗体改造工作； ② 严重依赖可溶性抗原做抗体	阿达木单抗、雷莫西尤单抗（Cyramza）、依马利尤单抗（Gamifant）等	艾伯维（全球知名生物制药企业）、礼来制药（全球知名药企）、Swedish Orphan Biovitrum AB 等

		空间结构和生物活性，以利于靶分子的识别和结合		筛选，使得使用受限； ③ 所产生的抗体往往遇到更多的下游工艺开发难题，使得药物研发工作先易后难；		

数据来源：弗若斯特沙利文

综上，自上世纪八九十年代以来，抗体开发主要包括两个流派：即“人源化抗体”及“全人源抗体”，均为成熟的技术路径，且各自有代表性的应用企业及抗体药物获批。前者（人源化抗体）通过野生小鼠及杂交瘤技术获得抗体，鼠源抗体简便易得但需经过复杂的体外抗体蛋白质工程使其人源化。后者（全人源抗体）通过噬菌体展示或转基因/全人抗体小鼠直接获得全人源抗体，其中，转基因/全人抗体小鼠产生的抗体在亲和力、特异性、成药性等方面具有明显的优势。

值得注意的是，以上技术路径各有优劣势，并非相互排斥，在特定应用场景可相互补充，联合使用。发行人除全人抗体小鼠平台外，亦拥有自主的体外展示技术平台。

尽管近年来涌现了一批新兴药物研发技术，如利用 AI（人工智能）来进行蛋白质结构预测及分子设计、蛋白序列优化等，例如 AlphaFold2 Multimer 可通过输入的抗体和抗原的序列生成各种可能的复合结构，从中选取可靠的抗体分子进行后续研发。

不同于小分子药物，抗体分子的结构更为复杂且因构象多样性的存在，相似的序列仍可能得到不同的分子构象。虽有少量通过 AI 技术获得的抗体如 Generate:Biomedicines 的 GB-0669 进入临床 I 期阶段，但目前仍处探索阶段，利用 AI 技术进行抗体药物研发处于发展早期，抗体/抗原复合物结构的可靠建模仍是一个具有挑战性的难题。

（2）“千鼠万抗”技术路径、独特性及优越性

“千鼠万抗”计划遵循转基因/全人抗体小鼠的技术路径，相关研究于上世纪八九十年代开启，目前该路径已被众多海外知名药企所采纳，技术路径较为成熟，已有伊匹单抗、纳武单抗等众多由该类小鼠平台产生的药物获批上市。

发行人在转基因/全人抗体小鼠的技术路径的基础上进行了优化，技术流程请详见招股说明书“第五节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品及其变化情况”之“（二）主要产品及服务”之“4、抗体开发”。主要流程包括：RenMab/RenLite 小鼠靶点敲除、抗原免疫及抗体筛选、体外数据检测、体内药效评价（如需）、对外转让授权等。相较于其他采用转基因/全人抗体小鼠进行抗体开发的企业，发行人“千鼠万抗”的独特性及优越性体现在以下几个方面：

① 针对上千个靶点进行规模化的抗体开发，形成“抗体序列货架”

A. “抗体序列货架”抓住创新药研发的行业痛点，满足了客户的核心需求，为药物早期研发提供了更多选择及可能性

在以往的行业分工中，海外药企因深厚的技术积淀及长期的药物研发经验，在药物作用机制研究、创新靶点发现及药物开发过程中具有先发优势，海外知名药企通常具有数百人甚至上千人的药物早期发现团队以进行靶点、技术平台及早期药物分子的评估、验证等工作，但因创新药研发的高度不确定性，此类源头创新的研发工作通常具有极高的研发风险，若前期付出较多研发精力的靶点或药物分子在后续过程中被证实无法成药，则可能使药企承受较高的时间及经济成本。

相较而言，我国因创新药物研发起步较晚、创新药企规模较小风险承受能力有限等原因，国内创新药企多在参考海外创新药企或科研机构在研究文献、研发数据库等已有数据的基础上，挑选其中部分成药性或治疗潜力较高的靶点快速跟进，在降低药物早期研发风险的同时快速推进研发、实现商业化以抢占国内市场。

公司“千鼠万抗”计划形成的“抗体货架”，为创新药企的早期研发提供了更多选择及可能性。根据弗若斯特沙利文数据，药物早期发现过程通常耗时 3-5 年甚至更久。在以往的研发模式中，药企确定药物靶点后利用自身内部技术平台或选择其他 CRO 从头开始进行药物发现及早期开发，往往需要一年甚至数年之久方可获得针对该靶点的抗体分子序列以进行后续评估、验证，而获得的药物分子仍存在一定的可能性因无法达到理论的作用效果或无法通过内部成药性验证等原因无法推进后续研发，这对于追求研发效率和经济效益的创新药企业来说，会造成较高的损失，特别是一些规模较小、风险承受能力较弱的创新药企业，此类风险往往是他们难以承受的。

公司“千鼠万抗”计划虽无法取代药企内部药物早期发现团队针对靶点、技术平台等的研发职能，针对药企感兴趣的靶点，可直接从公司海量的结合表位丰富的抗体货架中挑选高质量的、可满足其若干评价指标的抗体分子，而省去了从头开始进行药物早期发现及开发的过程，显著节省了研发时间并降低了早期研发的不确定性，这对于海外药企或国内药企均具有重要意义。

同时，“抗体货架”也使得药企可以同步比较多个靶点的优劣，通过将实验数据和 MOA 相结合，更高效地筛选到最有潜力的靶点。出于研发投入的考虑，国内外各家药企通常都只能聚焦于有限数量的靶点及管线进行研发，“抗体货架”的形式可以使得药

企能够从源头平行比较多个靶点，有望协助药企提高研发效率及临床转化的成功率。

截至报告期末，该平台已与包括 Merck Healthcare、Gilead Sciences、百济神州、翰森制药、正大天晴、华润生物、荣昌生物、Janssen Research & Development、ADC Therapeutics 在内的数十家海内外知名药企达成 RenMice 平台授权或“千鼠万抗”合作开发，截至报告期末，“千鼠万抗”计划合作开发产生的收入超过 3.20 亿元。

B. “千鼠万抗”针对所有靶点逐个开发的规模化开发策略以及针对每个靶点制定个性化开发方案，形成了丰富的“抗体序列货架”

全球目前共有千余个药物靶点已被发现并可用于研发抗体药物，其中只有数十个靶点被验证可以成药并有成功上市的抗体药物，大部分靶点的验证及开发仍处于临床研究或早期研发阶段。现有的临床阶段药物分子和商业化药物涵盖的靶点高度集中，药企在产品研发及商业化上面临激烈的竞争。

“千鼠万抗”计划在开始之初，通过对每个药物靶点进行深入的文献调研以及立项评估，选择了千余个靶点。

在此基础上，发行人针对每个靶点的特性，分别设计了靶点敲除的开发方案并在 RenMab 及 RenLite 小鼠上逐个实施，每种靶点基因敲除小鼠用于对应靶点的抗体药物研发。

“千鼠万抗”针对众多靶点规模化开发抗体分子，能够显著降低开发成本，并缩短开发时间。经过靶点基因敲除后的小鼠，采用个性化的免疫方式及筛选方法，针对一个药物靶点，最终可获得抗原结合表位丰富，差异度大的数百个抗体分子，能够满足不同客户对于不同特性抗体分子的研发需求。

② 采用完全自主知识产权的 RenMice 全人抗体小鼠平台

RenMab 小鼠平台为中国首个自主研发、具有完全知识产权并跻身世界前列的抗体药物发现底层小鼠平台，已获得中国及美国专利授权。发行人利用 SUPCE 技术在 RenMab 的基础上陆续开发了 RenLite、RenNano 等 RenMice 系列小鼠平台，可不断的产生抗体分子。

发行人采用领先的原位替换的技术路径，一次性将全部鼠源抗体重链及 κ 轻链可变区基因序列替换成人源基因，保证了 RenMice 小鼠与野生小鼠相似的免疫应答机制。

关于 RenMice 小鼠的开发难点以及与同类平台的优越性请详见本问询函回复之“问题 5”之“(二) 2、结合衡量基因编辑技术本身先进性的关键指标……公司具有较强自主研发创新能力的体现”之“② 公司应用上述技术取得的成果情况（如模式动物及相关服务、抗体药物、核心期刊论文），及其与同行业主要竞争对手的比较”之“A. 全人抗体小鼠平台”。

RenMice 平台可产生多样性丰富、特异性及亲和力俱佳的抗体分子序列，为“千鼠万抗”计划的顺利实施奠定了坚实的基础。

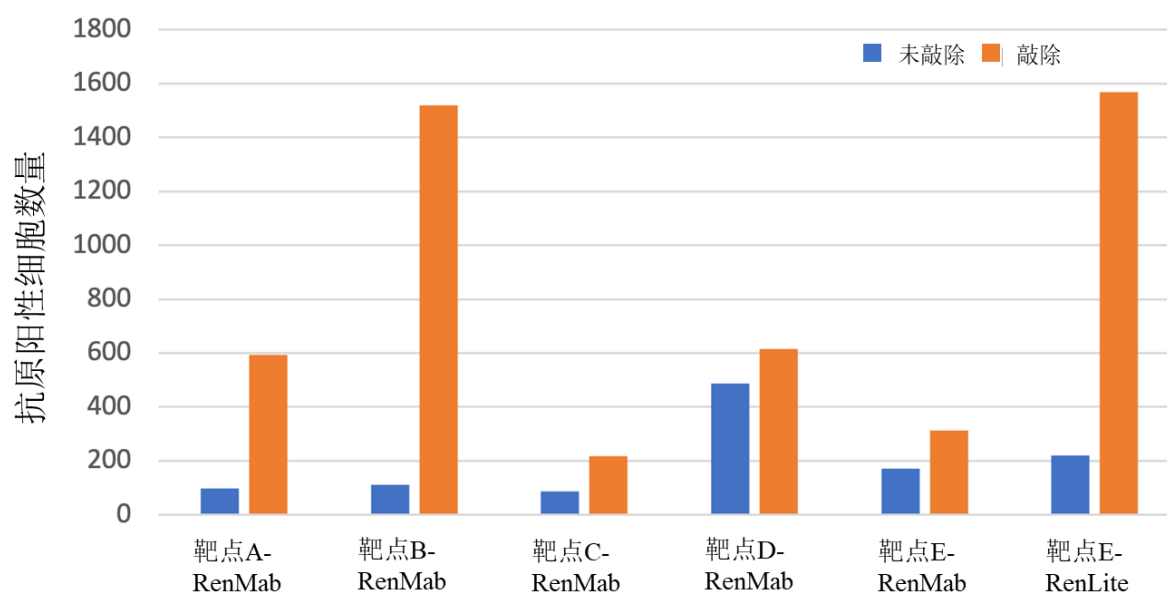
③ 采用 RenMice 靶点敲除（KO）的方式保证了抗体结合表位的多样性

不同于其他转基因/全人抗体小鼠的技术路径，依托于公司强大的基因编辑技术，“千鼠万抗”在 RenMab 及 RenLite 小鼠平台的基础上先进行了靶点基因的敲除然后再进行免疫得到抗体序列。

产生抗体的过程本质上为机体针对异己成分或变异的自体成分即抗原产生的特异性免疫反应。制备抗体分子的第一步是使用特定靶点的抗原来免疫小鼠。由于种属差异，小鼠以及人类体内的抗体基因及内源性蛋白存在同源序列以及非同源序列。对于不同的靶点，用于免疫的人类抗原与小鼠本身的内源性同源体蛋白因同源性不同导致结构相似性有差异。如果同源性较高（结构相似性较高），则人类抗原的异质性较差，导致人类抗原的免疫原性较低，即小鼠机体并不将其视为异己成分，不会激活体内 B 细胞产生抗体。为了避免这种情况，提高人类抗原的免疫原性，公司在 RenMab 及 RenLite 小鼠上进行了靶点基因的敲除，使得该小鼠不表达该靶点基因，进而小鼠体内不表达内源性同源体蛋白。在这种情况下，使用同源性较高（结构相似性较高）的人类抗原进行免疫，小鼠仍可将其视为异体组织从而产生免疫反应，显著增加了获得结合所有人的抗原表位的抗体的几率，大大提高了所获得抗体分子的多样性。关于不同靶点的结构及同源性请见招股说明书之“第五节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品及其变化情况”之“(二) 主要产品及服务”之“4、抗体开发”之“(6) 基于“千鼠万抗”计划的抗体开发”之“② 业务流程”。

目前在研项目数据表明，使用 RenMab/RenLite 靶点敲除小鼠可以获得结合更多抗原表位的抗体分子，所获抗体序列的胚系基因多样性高，重链 CDR3 序列相似度低，所获得的抗体分子的多样性大大增加。

RenMice 靶点敲除小鼠与 RenMice 小鼠免疫后抗原阳性细胞数量（个）



数据来源：公司内部研发资料

由上图可知，针对同个靶点，RenMab/RenLite 靶点敲除小鼠较 RenMab/RenLite 小鼠直接免疫后抗原阳性细胞数量显著提升。在小鼠体内，B 细胞经抗原刺激后产生抗体，一种 B 细胞仅产生一类抗体，故抗原阳性细胞数量即为小鼠经免疫后产生的不同抗体的数量，可最大程度的满足不同客户的各类研发需求。

（3）基于“千鼠万抗”的抗体药物发现在抗体发现效率、成本，成药性，抗体特异性或亲和力等方面的优劣势

“千鼠万抗”针对人体内上千个潜在成药靶点进行规模化抗体发现与开发，其相较于其他抗体药物研发技术路径的优势主要体现在以下几个方面：

① 抗体发现效率及成本的优势

A. 降低研发时间成本

“千鼠万抗”计划提升了药物发现效率，降低了时间成本。据弗若斯特沙利文的数据，与传统药物研发方式相比，“千鼠万抗”规模化药物研发可将单个靶点临床前发现至获得 PCC 分子所需时间由平均数年减至 12 至 18 个月。

B. 实现抗体序列产品化、现货化

截至本问询函回复出具之日，发行人已完成了近 700 个靶点的 RenMab 小鼠以及

200 余个 TAA 靶点的 RenLite 小鼠的靶点敲除、抗体发现及筛选工作，得到了数十万个针对不同靶点的不同结合表位的抗体分子序列，实现了产品化、现货化。公司的合作伙伴可横向对比数百个靶点的数据，并根据体外亲和力等数据挑选符合其研发需求的分子直接用于后续开发，省去了传统研发流程中靶点评估及验证、筛选制备等过程，极大的缩短了合作伙伴早期研发的时间，降低了客户早期开发的不确定性。

C. 避免抗体人源化改造流程

对鼠源抗体进行人源化抗体改造往往需要体外蛋白质工程技术，因抗体分子三维结构的复杂性，该过程需要个例分析、分子建模并经历大量的工程改造和试错过程，部分复杂的人源化改造可能需要长达数年时间。相较于野生小鼠杂交瘤+抗体人源化工程技术路径，“千鼠万抗”可通过全人抗体小鼠平台 RenMab/RenLite 直接产生全人抗体，免于繁杂的抗体改造过程，极大的简化了研发流程。

② 抗体分子成药性的优势

A. “千鼠万抗”获得的抗体具有更优的成药性

相比于传统的噬菌体展示技术获得的抗体，基于天然免疫系统的 RenMab/RenLite 小鼠免疫方式发现的抗体经过了小鼠体内免疫系统的正向和负向选择，是经过选择和优化的抗体，这种方式研发出的抗体具有更低的免疫原性、更优的抗原识别特异性、亲和力以及理化特性¹。

抗体结构的互补决定区（CDR）能够促进抗原结合的相互作用，其中 CDR-H3 由于其多样性、长度和位置，对抗体与抗原结合的特异性和亲和力有重要影响。在噬菌体展示等体外展示技术中，因 CDR-H3 序列是随机设计的，导致了该路径产生的抗体分子在成药性方面的障碍。尽管可以使用人源的 CDR-H3，但是其抗体库多样性低且得到的抗体分子往往需要亲和力优化。根据 Antibody Society²上发表的数据，在美国 FDA 批准的抗体药物中，约 75%的抗体药物 CDR 来源于人/鼠，仅 25%左右的抗体药物 CDR 来源于体外展示技术。

此外，通过对比已上市及进入临床 II 期后的单抗药物后³，研究人员发现：与噬菌体展示技术相比，通过转基因小鼠研发出来的抗体药具有更好的成药性（包括抗体自

¹ Strategies for Generating Diverse Antibody Repertoires Using Transgenic Animals Expressing Human Antibodies

² <https://www.antibodysociety.org/antibody-therapeutics-product-data/>

³ Biophysical Properties of the Clinical-Stage Antibody Landscape

我聚合、非特异性结合等 12 项成药性指标)。2018-2023 年间, NMPA 共批准了 29 个全人源抗体药物, 其中由转基因/全人抗体小鼠产生的抗体 18 个, 占比 62.07%; 由噬菌体展示技术产生的抗体 6 个, 占比 20.69%。

B. “千鼠万抗”获得的抗体安全性更佳

通过体外抗体蛋白质工程路径改造鼠源抗体研发得到的人源化抗体, 即使研发经历了复杂的人源化过程, 由于鼠源 CDR 序列的存在, 仍无法完全避免免疫排斥或致敏风险, 而“千鼠万抗”计划通过免疫 RenMab/RenLite 小鼠直接产生的全人抗体安全性更佳。

③ 抗体药物多样性的优势

A. 同源基因敲除导致的多样性

如上文所述, 由于人和小鼠内源性蛋白具有一定同源性, 利用同源性高的抗原免疫小鼠, 抗原将部分失去免疫原性, 无法获得针对特定表位的抗体, 为了避免这种情况, 公司“千鼠万抗”计划在 RenMab/RenLite 小鼠上进行了靶点基因的敲除, 用敲除后的小鼠进行免疫, 显著增加了获得结合更多表位的抗体的几率。

同时, 通过免疫靶点基因敲除的方式, 提高了获得多物种交叉结合的抗体的几率。针对人鼠同源抗体基因序列, 得到的抗体分子既可识别人又可识别小鼠, 在不影响成药性潜力的情况下, 后续可直接在野生小鼠上进行药效评价, 大幅简化了流程并节省了成本。

B. RenMab/RenLite 小鼠人源化程度更高导致的多样性

研究表明, 全人源小鼠平台导入的人源抗体基因规模越大, 则理论上该小鼠平台产生潜在抗体的多样性则越高。据弗若斯特沙利文数据, RenMab 为全球范围内人源化程度最高的小鼠平台之一, 较其他转基因小鼠平台可产生潜在抗体的多样性更优。未全部导入人源抗体基因可变区序列的小鼠平台可以进行抗体药物研发, 但此类小鼠平台在产生抗体的多样性方面存在一定的局限性。

C. 构建方式导致的多样性

构建方式的不同决定了 RenMab/RenLite 鼠相较于其他转基因小鼠具有更深和更广的免疫应答、更优异的抗体多样性和更出色的抗体理化特性。发行人在研发

RenMab/RenLite 小鼠平台时，采用先进的原位替换策略，可避免基因敲除/失活结合随机/靶向插入方式对小鼠的伤害。

研究表明，采用敲除再插入的方式将不可避免地会限制抗体重链以及轻链可变区 V 片段的选择，在某个可变区基因有多个拷贝或者突变型的情况下，只能选择有代表性的 V 片段插入；而多片段、多步骤插入的方式将会造成部分 V 片段的失活；原位敲除再异位插入的方式将会失去天然的抗体基因调控区的调控作用，以上均会对小鼠平台产生的抗体多样性以及成药性等造成负面影响。数据显示，RenMab/RenLite 小鼠具有野生型小鼠相似的免疫系统发育与免疫应答机制，在脾脏发育、骨髓 B 细胞发育、免疫细胞分型等方面与野生型小鼠基本一致。

“千鼠万抗”相较于其他抗体药物研发技术路径的劣势：

① 针对千余个靶点进行规模化研发，前期投入较大

发行人针对千余个药物靶点进行规模化药物开发并形成数十万个抗体分子序列，前期资金、人员等投入较大。报告期内，发行人“千鼠万抗”项目累计直接研发投入已达 4.91 亿元。

② 针对千余个靶点进行规模化开发形成抗体分子库，存在部分靶点市场需求尚不明朗的风险

发行人在“千鼠万抗”项目启动前，对潜在成药靶点进行了深入的调研。根据公司在 2019 年左右的调研结果，人体内潜在成药靶点 1,000 余个，其中已有相关药物获批上市的靶点数十个，相关药物处于临床研究或临床前研究阶段的靶点分别 300 个左右，余下约 400 个靶点相关药物处于实验室研究阶段。

“千鼠万抗”计划于 2020 年 3 月启动并于 2023 年第三季度实现了阶段性成果，在此期间公司基于 RenMab 小鼠平台完成了近 700 个靶点的单抗抗体分子开发以及基于 RenLite 小鼠平台完成了 200 余个 TAA 靶点的双抗抗体分子开发（经过充分调研及评估后发现 1,000 余个靶点中部分靶点因基因敲除致死或成药性不佳等原因未进行立项推进后续开发），形成了数十万个抗体结合表位丰富的抗体分子序列“货架”。

据公司统计，截至报告期期末，数十个靶点的抗体分子已签署转让/授权或测试协议，近 300 个靶点的抗体分子处于合作洽谈阶段（已与客户接洽，未签署正式合作协议）。

目前处于实验室研究等早期阶段的新兴靶点，其基础研究结果有限，成药的不确定性较高，目前客户的研发需求较少；随着后续该靶点基础研发工作的深入，市场需求可能会进一步提高。此外，随着研究人员对药物靶点以及作用机理认识的深入，亦有可能发现部分靶点因靶点本身或其他原因无法成药，届时，药企客户对于该靶点的研发热情可能会降低，导致公司针对该靶点产生的抗体分子无法达成转让合作。

值得注意的是，人类对于靶点、药物以及作用机理的认识是螺旋前进的过程，例如 2005 年，BMS 的 Urelumab（BMS-663513）是第一个进入临床试验的靶向 4-1BB 治疗药物，因临床出现肝脏毒性相关死亡，临床开发在一定时间内受到了阻碍。然而目前，4-1BB 仍是共刺激受体中最有希望的靶点之一，科研人员致力于在不影响药效的前提下降低药物毒性。Urelumab 亦于 2012 年重新进入临床试验，目前正在进行探究 Urelumab 联合其他药物共同治疗胶质母细胞瘤、胰腺癌等实体瘤的潜力。

③ 开发的抗体分子均处于早期研发阶段，尚需一段时间验证其成药性

发行人于 2019 年末成功开发 RenMab 平台，后续陆续开发了 RenLite 等技术平台，并于 2020 年 3 月启动“千鼠万抗”计划。因整个药物研发流程较长，需要十余年方可实现药物获批上市，目前通过 RenMab 以及 RenLite 等技术平台产生的抗体分子均处于临床前研发阶段，成药性等数据暂无法获得更多临床数据进行验证。若“千鼠万抗”项目产生的抗体分子序列后续合作研发成果不理想或推进不顺利，则可能对公司营收情况造成不利影响。

2、结合公司现阶段通过“千鼠万抗”计划实现的具体成果，分析说明基于“千鼠万抗”的抗体药物发现的应用前景

（1）公司现阶段通过“千鼠万抗”计划实现的具体成果

“千鼠万抗”为发行人提出的规模化抗体药物发现及合作开发计划，2019 年末，发行人成功开发出 RenMab 小鼠平台，2020 年 3 月，“千鼠万抗”计划启动。该计划提出的早期，存在少量发行人在历史期间通过传统杂交瘤方式获得的抗体分子的转让/授权/合作开发，随着该计划的推进，目前转让/授权/合作开发的抗体序列主要通过 RenMice 小鼠平台产生。

① “千鼠万抗”抗体分子实现商业化情况

截至 2021 年、2022 年以及 2023 年末，公司累计签署的转让/授权/合作开发项目

(已去重)数量分别为 15 个、23 个以及 32 个, 签署授权分子测试项目数量分别为 1 个、12 个以及 27 个, 二者合计项目数量分别为 16 个, 35 个以及 59 个¹, 其中由 RenMice 平台产生的抗体分子 57 个。截至 2021 年、2022 年以及 2023 年末, 签署非排他分子测试项目分别为 1 个、2 个以及 40 个。

发行人与客户的合作类型逐渐丰富, 包括抗体分子序列转让/授权、靶点排他性合作开发、知识产权共享合作开发等, 不同合作模式的具体条款及区别请详见本问题之“(三) 基于“千鼠万抗”的抗体药物发现业务下, 不同业务模式/盈利模式的主要客户情况, 合作的主要内容和权利义务条款……”。

② “千鼠万抗”与行业数十家药企达成合作

报告期内, 发行人“千鼠万抗”计划的合作伙伴包括 Merck Healthcare (全球前 20 大药企之一)、Gilead Sciences (全球前 20 大药企之一)、ADC Therapeutics (全球 ADC 药物研发龙头企业)、翰森制药、正大天晴、华润生物、荣昌生物、上海生物制品研究所等海内外知名制药企业或生物技术公司。药企客户选择受让的抗体分子前会经过各种实验参数的验证和筛选, 挑选其认为成药性潜力更大或者商业化价值更高的分子选择受让。发行人与部分客户建立合作的具体过程及情况如下:

A. 与 Merck Healthcare 的合作

根据发行人的说明, 在合作过程中, Merck Healthcare 对其内部开发的抗体分子和发行人经“千鼠万抗”产生的全人抗体分子开展了“头对头”比较。评价抗体质量时, 除 Merck Healthcare 内部抗体评估团队, 亦引入了第三方公司开展同步评估。最终双方达成了合作。具体合作过程如下:

Merck Healthcare 与发行人在 2021 年 10 月进行了技术交流, 发行人介绍了“千鼠万抗”全人抗体小鼠免疫效价、抗体多样性和数个典型靶点案例结果, Merck Healthcare 表示有兴趣开展合作, 并获取部分抗体分子进行初步验证。

发行人于 2021 年 12 月将表达质粒交付对方, 随后在 2022 年 4 月签署正式合作协议, 双方先后就六个靶点开展了合作。Merck Healthcare 对各个靶点的抗体分子提出了物种交叉活性、亲和力、多样性(序列间同源度低, 胚系基因使用丰富)、内吞活性、

¹ 报告期内, 发行人合计签署 100 余个“千鼠万抗”合作开发/转让/授权协议, 部分协议约定多个合作项目

抗体表达量、表达纯度及抗体数量等方面的要求。

发行人将“千鼠万抗”获得的抗体分子陆续交付对方验证。Merck Healthcare 对上述参数以及抗体依赖细胞介导的毒性作用（ADCC）和抗体依赖性的细胞吞噬作用（ADCP）活性、理化性质和稳定性、药代动力学、药效等参数进行了检测。其中，进展较快的项目已开展初步 CMC 研究，截至本问询函回复出具之日，双方已确定针对其中两个靶点的抗体进行后续开发。

综上所述，发行人的 RenMice 技术平台所产生的抗体分子已获得 Merck Healthcare 的充分认可。

B. 与翰森制药的合作

2022 年 6 月，发行人与翰森制药的技术团队进行了全面的技术交流，详细展示了全人抗体平台的优势及“千鼠万抗”的研发进展。针对对方感兴趣的靶点，发行人已进行了早期研发并拥有抗体序列的早期测试数据（物种交叉识别、亲和力和内吞），交流后提供给对方进行评估。

对方感兴趣的靶点开发难度较大，通过传统开发方式比较难获得抗体，翰森制药团队前期充分调研并采取各种尝试但并未获得针对该靶点的合适克隆。发行人使用 RenMab KO 小鼠进行免疫、获得了有潜力的克隆分子，针对对方提出的进一步要求，亦快速进行了响应。

2022 年 9 月，双方签订物料转移协议并交付抗体序列，翰森制药通过内部测试体外结合活性、亲和力、内吞、杀伤等指标，均确认获得了比较理想的检测结果。双方迅速进入正式授权许可的沟通，并于当年 12 月完成了选定抗体克隆的正式授权许可协议签订。

发行人技术实力及执行能力得到了翰森制药的高度认可，实现了项目的快速落地。

③ “千鼠万抗”收入情况

截至 2023 年 12 月 31 日，“千鼠万抗”计划已为公司累计实现超过 3.20 亿元的收入。尽管启动时间较短，但从签署的项目数量、客户认可度以及收入金额来看，“千鼠万抗”计划获得了客户的广泛认可，初步体现了 RenMice 平台以及该计划的商业价值。

（2）基于“千鼠万抗”的抗体药物发现的应用前景

① 转基因/人源化小鼠平台的商业化前景

使用转基因/人源化小鼠平台进行药物发现与开发已发展成较为成熟的技术路径。2018-2023 年间，中国 NMPA 共批准了 **65** 款创新抗体药物，其中 **29** 款为全人源抗体（占比约 **44.62%**），这些全人源抗体中，通过小鼠平台产生的药物 **18** 款，占比约 **62.07%**。国内外主要转基因/人源化小鼠平台商业化情况（不完全统计）列示如下：

小鼠平台	所属企业	平台开发成功时间	平台开发的代表性药物	药物研发进展	2023年度全球销售额 (百万美元)
HuMabMouse	Bristol-Myers Squibb (百时 美施贵宝)	1994年	Simponi (戈利木单抗)	2009/4/24, FDA获批上市	2,907
				2009/10/1, CE获批上市	
				2017/12/28, NMPA获批上市	
			ILARIS (卡那单抗)	2009/6/17, FDA获批上市	1,355
				2009/10/23, CE获批上市	
			喜达诺 (乌司奴单抗)	2009/9/25, FDA获批上市	10,858
				2009/1/15, CE获批上市	
				2017/11/7, NMPA获批上市	
			Arzerra (奥法木单抗)	2009/10/26, FDA获批上市	未查询到公开数据
				2010/4/19, CE获批上市	
				2021/12/20, NMPA获批上市	
			Yervoy (伊匹单抗)	2011/3/25, FDA获批上市	2,238
				2011/7/13, CE获批上市	
				2021/6/8, NMPA获批上市	
			欧狄沃 (纳武单抗)	2014/12/2, FDA获批上市	10,066
				2015/6/19, CE获批上市	
				2018/6/15, NMPA获批上市	
			Darzalex (达拉木单抗)	2015/11/16, FDA获批上市	9,744
				2016/5/20, CE获批上市	
				2019/7/4, NMPA获批上市	

			Lartruvo（奥拉单抗）	2016/10/19, FDA获批上市	未查询到公开数据
				2016/11/9, CE获批上市	
XenoMouse	Amgen（安进）	1994年	维必施（帕尼单抗）	2006/9/27, FDA获批上市	1,171
				2007/12/3, CE获批上市	
			狄诺塞麦（地诺单抗）	2010/6/1, FDA获批上市	4,048（Prolia） 2,205（Xgeva）
				2011/7/13, CE获批上市	
				2019/5/21, NMPA获批上市	
			瑞百安（依洛尤单抗）	2015/8/27, FDA获批上市	1,635
				2015/7/17, CE获批上市	
				2018/7/31, NMPA获批上市	
			Aimovig（厄瑞奴单抗）	2018/5/17, FDA获批上市	589
				2018/7/26, CE获批上市	
VelocImmune	Regeneron Pharmaceuticals（再生元制药）	2004年	波立达（阿利西尤单抗）	2015/7/24, FDA获批上市	1,112
				2015/9/23, CE获批上市	
				2019/12/26, NMPA获批上市	
			达必妥（度普利尤单抗）	2017/3/28, FDA获批上市	12,002
				2017/9/26, CE获批上市	
				2020/6/17, NMPA获批上市	
			Kevzara（sarilumab）	2017/5/22, FDA获批上市	386
				2017/6/23, CE获批上市	
			Libtayo（西米普利单抗）	2018/9/28, FDA获批上市	869
				2019/6/28, CE获批上市	

OmniRat	Ligand（2016年收购Open Monoclonal Technology Inc）	2012年	TECVAYLI（teclistamab）	2022/8/23，CE获批上市	未查询到公开数据
				2022/10/25，FDA获批上市	
			GLS-010	临床III期	/
Kymouse	Kymab/Sanofi（赛诺菲）	2014年	KY1044	临床I/II期	/
			KY1005	临床II期	/

数据来源：弗若斯特沙利文

由以上销售数据可知，转基因/全人抗体小鼠平台开发所得的全人源药物市场认可度高，部分药物的销售额处于全球前列，使用全人抗体小鼠平台进行药物开发的商业化价值已得到充分体现。

② 基于“千鼠万抗”的抗体药物发现的应用前景

公司于 2019 年末成功开发 RenMab 平台，2020 年提出“千鼠万抗”计划。报告期内，公司持续推进靶点敲除、抗原免疫、抗体发现等研发工作，并陆续得到了针对近千个靶点的抗体分子。由于起步较晚，公司通过“千鼠万抗”发现的药物分子目前处于临床前研究阶段，尚需一段时间方可进入临床阶段乃至商业化阶段。但考虑到全球范围内，已有数十个已获批的抗体药物由转基因/全人抗体小鼠平台产生，该技术路径的可靠性已被充分证实。因此，公司“千鼠万抗”发现的抗体分子有望在未来一段时间内被持续推进至临床阶段直至商业化成功。

“千鼠万抗”与传统转基因/全人抗体小鼠平台的研发路径的区别请见本题目之“(一) 1、相对于其他抗体药物研发技术路径，基于“千鼠万抗”的抗体药物发现在抗体发现效率、成本，成药性，抗体特异性或亲和力等方面的优劣势”之“(2) “千鼠万抗”技术路径、独特性及优越性”。

“千鼠万抗”基于 RenMab 及 RenLite 小鼠针对 1,000 余个靶点进行抗体药物发现，可以覆盖肿瘤、自身免疫、代谢等众多疾病领域，药物分子的潜在市场空间广阔，针对当前临床阶段研发中靶点过分集中的现象提供了更多的解决方案。同时，“现货化”的模式可缩减药企客户研发的时间成本，降低研发的不确定性，缓解了当前药物早期研发的行业痛点。

公司通过将抗体分子进行转让/授权或合作开发，将“千鼠万抗”发现的药物分子的商业化价值前置，获取收益的节点由药物上市提前到各个研发里程碑（如确定 PCC 分子、获批临床 IND、临床 I-III 期等），在各个研发阶段公司均可获得来自合作伙伴的里程碑付款以及未来的销售收入分成。目前，公司该业务模式已得到广泛认可，合作伙伴包括 Merck Healthcare（全球前 20 大药企之一）、Gilead Sciences（全球前 20 大药企之一）、翰森制药、正大天晴等海内外知名制药企业以及生物技术公司。针对千余个潜在成药的靶点，发行人已形成了数十万的抗体分子序列库。目前，药企客户的研发需求主要集中于已有药物获批或处于临床阶段的成熟靶点，少量创新药企或生物

科技公司对处于临床前或实验室阶段的前沿靶点展现了较高研发兴趣。但整体而言，药企的药物研发过程需综合考量投入、产出以及风险，发行人针对不同靶点所形成的抗体序列的市场需求程度在一定时期内存在一定的差异，部分冷门的前沿靶点仍需基础研究工作的深入以及人们对该靶点认识的加深才能体现其抗体序列的商业价值。

综上，鉴于转基因/人源化小鼠平台开发抗体药物技术路径可靠、RenMice 小鼠平台较同类平台的人源化程度以及开发策略更优、其所开发药物的适应症市场空间广阔且报告期内“千鼠万抗”计划的商业化价值已初步得到证实，随着“千鼠万抗”形成的巨大抗体分子序列库的建立，尽管部分早期靶点的市场需求仍需更多科研工作以及时间的催化，但整体而言发行人“千鼠万抗”的抗体药物发现的应用前景明朗，预计未来业务规模将持续增长。

（二）基于“千鼠万抗”的抗体药物发现目前实施的进展情况，未来进一步实施该计划面临的主要障碍或风险，公司采取的应对措施

1、“千鼠万抗”的抗体药物发现目前实施的进展情况

（1）药物发现流程

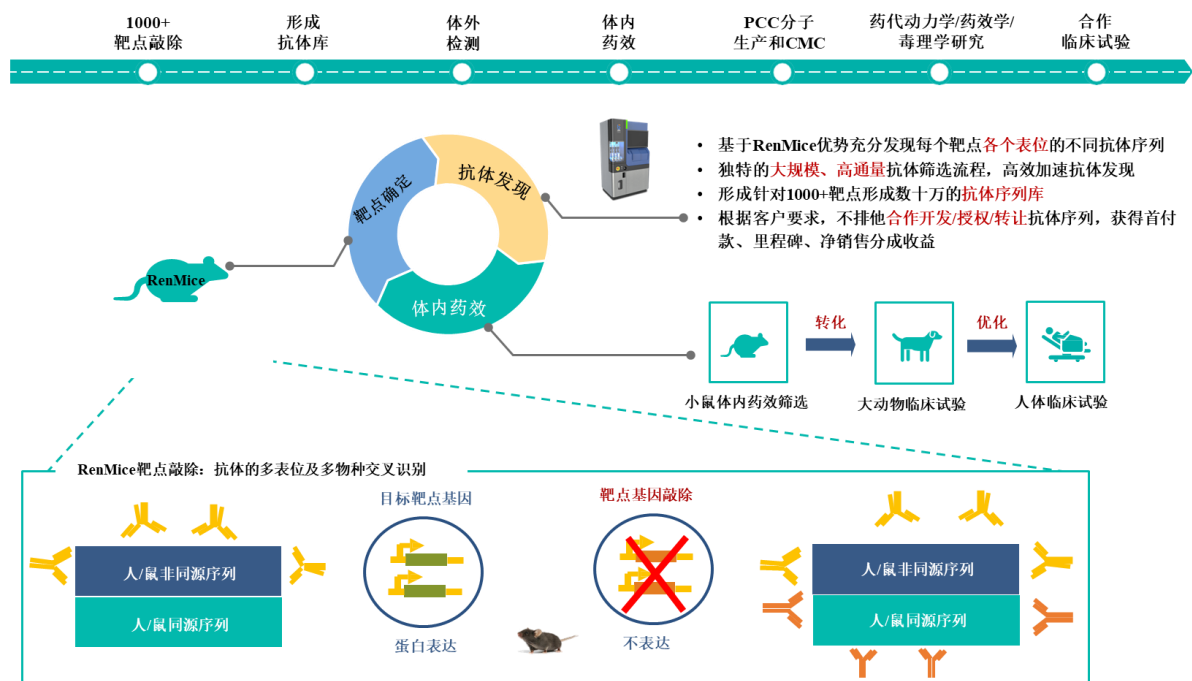
在抗体药物研发过程中，苗头化合物（Hit）、先导化合物（Lead）、以及临床前候选化合物（PCC）是药物发现的三个阶段。

Hit 是指在高通量筛选等方法中发现的具有某种生物活性的化合物，通常是在体外实验中获得初步结果，RenMab/RenLite 小鼠平台经过特定靶点的基因敲除并进行免疫后，可得到针对该靶点的数百个抗体分子序列，后续经过初步的体外筛选可得到 Hit 分子；Lead 是在 Hit 的基础上，经过一系列优化和确认后，具有良好的生物活性及药物性质的化合物，该优化过程通常需要进行体内外的活性测试、毒理评价和药代动力学研究等；当 Lead 在经过一系列的优化评估后，在体内的药代动力学、毒理学、药效学等方面均表现良好，便进入了 PCC 阶段（临床前阶段的最终候选化合物）。

因此，Hit 为初步发现的化合物，Lead 为经过优化的化合物，PCC 为进入临床前阶段的最终候选化合物。

（2）“千鼠万抗”药物发现目前的进展情况

1) “千鼠万抗”药物开发流程



“千鼠万抗”的主要流程包括：RenMab/RenLite 小鼠靶点敲除、抗原免疫及抗体筛选、体外数据检测、体内药效评价（如需）、对外转让/授权等。

2）截至目前的进展情况

截至 2023 年 12 月末，发行人完成了 1,000 余个药物靶点的调研评估及近 700 个靶点的 RenMab 以及 200 余个 TAA 靶点（肿瘤相关抗原靶点）的 RenLite 靶点敲除、抗原免疫以及体外抗体筛选工作（经过充分调研及评估后发现 1,000 余个靶点中部分靶点因基因敲除致死或成药性不佳等原因未进行立项推进后续开发），得到了数十万个不同结合表位的 Lead 或 Hit 分子。此外，发行人通过进一步的体内药效评价等工作，获得了数十个 PCC 分子。截至报告期末，发行人已**累计达成了 90 余个**抗体分子的转让/授权/合作开发**或分子测试**项目。

2、未来进一步实施该计划面临的主要障碍或风险，公司采取的应对措施

（1）未来进一步实施该计划面临的主要障碍或风险

自 2020 年启动“千鼠万抗”计划以来，公司有条不紊的推进各项研发工作，**截至报告期末**，公司就“千鼠万抗”发现的药物分子已达成 **90 余个**转让/授权/合作开发**或分子测试**项目，商业化价值已初步显现。未来，公司推进“千鼠万抗”计划的实施，面临的主要障碍或风险包括以下两个方面：

① 创新药行业投融资状态低迷，下游客户资金紧缺，导致转让/授权合作

过去数年，创新药行业高度活跃的投融资环境是发行人所处“千鼠万抗”转让/授权/合作开发快速增长的重要推动因素之一。根据弗若斯特沙利文的统计数据，生物技术领域资本投资规模于 2017 年-2021 年实现了快速增长。但自 2022 年起，投融资形势由过热转变为降温，投融资规模有所承压，创新药企业受到社会融资难度上升的影响，可能会在下一个高景气融资周期到来前收紧研发支出，对发行人所处细分行业的外包订单需求增长将受到影响，进而拉低市场规模增长预期。

② “千鼠万抗”计划筛选出的抗体分子成药性的风险

尽管通过转基因/全人抗体小鼠进行药物开发已被证实是较为成熟的技术路径，但抗体药物是否能最终获批上市，与靶点本身的优劣、相关研究参数的选择、抗体改造后的成药性、后续临床试验设计的合理性等诸多因素相关，“千鼠万抗”计划筛选出的抗体分子面临未来可能无法成功实现商业化的风险，届时，可能会引发客户对于 RenMice 平台产生的分子成药性的质疑，对公司的抗体合作开发产生不利影响。

③ 已开发的抗体序列未能寻求合作伙伴进行授权/转让/合作开发的风险

人类对致病机理以及药物研发的认识和理解是逐步深入的过程，以癌症为例，从最开始的“化疗、放疗”到“靶向治疗”再到“免疫治疗”，从 EGFR、IL 家族靶点到近十年的 PD-(L)1、CTLA-4 靶点再到 GPCR 家族靶点等，随着人类研究的深入，热门研发靶点亦不停轮换。

发行人针对千余个靶点进行了规模化的抗体开发，但因为药物研发的靶点热度随着时间的推移不断发生变化，可能在一定时期内某些药物靶点市场需求非常强劲，而其他靶点市场需求较弱，而随着药物研发浪潮的变化，二者也均会发生变化。所以，可能存在短期内某些药物靶点无法快速就此类分子达成合作。针对已开发尚未进行授权/转让/合作开发的抗体分子，公司前期已投入人员、设备、耗材等研发资源，尚未转化为业务收入。未来，若此类分子序列未能成功实现对外合作并转化为收入，预计将对公司盈利情况造成不利影响。

此外，发行人针对千余个靶点形成了数十万个抗体序列，若随着科学研究的深入，若部分靶点被发现因靶点自身或其他原因无法成药，则发行人针对该靶点制备的抗体序列可能会面临市场需求下降，无法达成合作开发等风险。

④ 已授权/转让/合作开发的项目未来研发进展不及预期的风险

针对已对外授权/转让/合作开发的项目，除首付款外，公司保留了获取里程碑付款以及药物上市后销售额分成的权益，若后续此类项目的研发进展不及预期，则公司获取相关收益的可能性会随之下降，对公司营收状况产生不利影响。

（2）公司采取的应对措施

针对上述风险，一方面，发行人计划继续加强商务拓展能力，寻求更多制药企业或生物技术公司作为合作伙伴；另一方面，发行人对“千鼠万抗”合作模式的重心进行了适当的调整。

2020 年，“千鼠万抗”计划初步启动时，公司主要采用靶点排他性合作开发模式，将相关药物推进至 PCC 阶段进行交付，收取首付款并收取后续里程碑付款及销售额分成。PCC 分子的确定通常需要经历 RenMice 小鼠靶点敲除、小鼠免疫、药物发现、体外检测以及体内药效等多个流程，整体耗时约 1-2 年，公司前期研发时间长、投入大，故而单个合作研发项目的合同金额较高，通常可达上千万元人民币（前期收入金额，不包括后续收取的临床试验、药物上市申报等里程碑付款以及销售额分成）。从 2022 年开始，公司逐步转向以靶点非排他的抗体分子序列转让/授权模式为合作重心，将合作/交付时点提前至 Hit 或 Lead 阶段，大幅降低单个抗体分子的前期投入以及研发风险，同时，针对一个靶点，可根据不同客户的研发需求进行不同的转让/授权合作。

截至 2023 年 9 月末，发行人已完成了 RenMab 及 RenLite 小鼠平台的所有抗体发现及初步体外筛选工作，得到针对所有靶点的数十万个抗原结合位点多样的 Hit 分子。后续，公司将根据客户需求，进行 Hit 分子的转让/授权/合作开发或应客户进一步要求，推进 Hit 分子的临床前研究。

（三）基于“千鼠万抗”的抗体药物发现业务下，不同业务模式/盈利模式的主要客户情况，合作的主要内容和权利义务条款，报告期内该业务相关营业收入快速增长的原因，结合同行业公司药物授权/转让模式的营收变动情况，说明此种业务模式是否较为依赖大客户或个别大额订单，是否存在较大波动，未来营收保持持续稳定增长的可能性

1、“千鼠万抗”的抗体药物发现业务下，不同业务模式/盈利模式的主要客户情况，合作的主要内容和权利义务条款

以典型合同为例，报告期内“千鼠万抗”不同业务模式的合作内容与权利义务条款列示如下：

合作模式	合作内容	典型权利义务条款	典型商业条款约定	知识产权归属	主要客户
抗体分子转让/授权	发行人进行抗体发现并筛选出具有良好成药性的抗体分子，并对合作伙伴进行授权或转让，合作伙伴将利用该分子进行某个地区或某个适应症的开发，或利用该抗体序列作为活性部分进一步开发其他产品	1、百奥赛图按协议约定向合作伙伴转让约定的相关材料； 2、合作对方按照协议约定向百奥赛图支付相关费用，并自行承担就目标分子申请专利、产品的研发、注册、生产及商业化等相关费用	1、首付款：视与合作方协商情况、公司前期投入、授权及应用范围而定，大多数首付款约百万元（早期分子序列）至数千万元（PCC分子）； 2、里程碑付款：通常包括PCC阶段、IND申报或临床I期入组、临床II或III期入组、上市获批等节点，研发及销售里程碑合计金额视与分子研发阶段与临床前研究数据、靶点与市场前景等而定，通常数千万元至数亿元； 3、药品上市净销售额分成：通常个位数百分比（视产品治疗领域市场空间、与合作方洽谈情况等确定）；	转让模式： 合作对方拥有由产品研发所产生或与产品研发相关的全部知识产权； 授权模式： 百奥赛图与合作对方共同拥有由产品研发所产生或与产品研发相关的全部知识产权；	微芯新域（微芯生物（688321.SH）子公司）、翰森制药（03692.HK）、荣昌生物（688331.SH/09995.HK）、多玛医药、星奕昂（上海）生物科技有限公司、ADC Therapeutics（ADCT.N）等
靶点排他性合作开发	就某药物靶点与合作方进行排他性合作，发行人通常负责抗体发现、筛选以及体内外药理研究直至确定临床前候选化合物（PCC分子），合作伙伴一般负责后续开发，公司通常无进一步投入	在排他期内，发行人负责合作项目的抗原免疫与效价检测，抗体序列提取、验证，抗体制备，先导抗体体外及体内筛选，候选抗体基于细胞水平和小鼠模型的临床前药效、药理研究； 合作对方负责先导抗体的稳定生产细胞株构建，候选抗体的小试工艺开发、抗体质量、理化性质初步研究，CMC放大生产/临床供试批生产，临床前药理及毒理研究以及在中国提交IND申请、实施临床试验、合作产品上市注册、生产及商业化。	1、视与合作方协商约定以及双方的权益情况划分情况，部分合同包括百万至数百万元的首付款； 2、里程碑付款：约定至PCC阶段，通常情况下共收取上千万元里程碑付款，少量合同因发行人的义务较少，里程碑付款会降至数百万元； 3、药品上市净销售额分成：通常为个位数百分比（视产品治疗领域市场空间、与合作方洽谈情况等确定）； 4、获批IND或临床I期患者入组前，发行人与合作方权益各占50%（例如，产品境内权益合作方与发行人分配为80%：20%，则境外权益分配为20%：80%）；后续随着合作方在临床开发的进一步投入，公司权益会下降，后续会视情况签署其他合同进行约定；	在协议的有效期内，双方应当共同拥有合作项目开发过程中产生的技术秘密、数据、信息、发现、发明等	正大天晴、上海生物制品研究所、宝船生物医药科技（上海）有限公司、华润生物等

合作模式	合作内容	典型权利义务条款	典型商业条款约定	知识产权归属	主要客户
知识产权共享合作开发	合作伙伴与公司在共同开发过程中均贡献知识产权或共享信息，双方将各自利用其优势并按贡献经双方商议分配产品权益，双方共同拥有合作开发产品的知识产权	发行人负责抗体筛选、体内药效试验、部分药物成药性评价、生产用单克隆细胞株开发、MCB/WCB建库及基础放行及稳定性研究等；合作对方完成若干个抗体的制备及体外试验以及部分药物成药性评价。	1、就合作项目，双方各自承担各自在本协议下的研发费用； 2、百奥赛图和合作对方共同享有合作产品及合作项目的相关权益	双方可就前景知识产权共同申请专利并享有专利权利	乐普创一生物科技（上海）有限公司（乐普生物科技股份有限公司（02157.HK）子公司）、LiberoThera Co., Ltd等

注：知识产权共享合作开发合作方式和商业条款多样，此处选取某个合同作为示例进行披露

抗体分子转让/授权均为靶点非排他合作，二者的区别主要在于：在转让合作中，发行人将抗体序列开发及商业化权利全部转移至合作方，仅保留后续收取里程碑及销售分成的权利；在授权合作中，发行人将部分研发领域及/或部分地区的产品开发及商业化权利授权给合作方，发行人保留该产品的知识产权以及在其他研发领域或地区授权给其他第三方的权利。上述两种合作模式发行人均可获得研发及销售里程碑收入、销售分成。

在靶点排他性合作开发中，发行人与合作伙伴共同享有相关抗体分子的权益，发行人通常负责确定 PCC 分子及此前阶段的研发工作，合作伙伴负责后续研发工作，双方权益共享、风险共担。针对该合作模式，在确定 PCC 后至药物获批上市前，发行人仅拥有产品权益，无里程碑收款权，药品获批上市后，发行人可获得销售分成。

知识产权共享合作开发为发行人及合作方均贡献相关知识产权，研发领域较为新颖，基于后续研发成果双方进一步确定权利义务。

2、报告期内该业务相关营业收入快速增长的原因

报告期各期，公司“千鼠万抗”项下收入分别为 4,712.89 万元、11,381.64 万元以及 13,410.04 万元，2021 年至 2023 年，年复合增长率为 68.68%。报告期内该业务相关营业收入快速增长的主要原因如下：

（1）签署的项目数量增多

发行人“千鼠万抗”项目于 2020 年 3 月启动，截至报告期各期末，发行人签署了转让/授权/合作开发项目数量分别为 15 个、23 个以及 32 个，签署授权分子测试项目数量分别为 1 个、12 个以及 27 个，二者合计项目数量分别为 16 个、35 个以及 59 个，2021 年，发行人尚处于“千鼠万抗”市场推广初期，基于发行人在基因编辑、药理药效以及模式动物等领域积累的广泛客户群体，2022 年以及 2023 年“千鼠万抗”签署的项目快速增长。

（2）部分转让分子研发阶段更成熟

报告期内，随着发行人“千鼠万抗”项目的持续推进，部分分子在合同签署节点时研发阶段逐渐成熟，发行人前期研发的时间及金钱投入较高，且合作伙伴后续研发的确定性较高，此类项目的首付款、里程碑付款等商业条款的金额较高，使得发行人

“千鼠万抗”业务收入快速增长。例如：“千鼠万抗”启动初期，签署合作开发协议时，抗体分子多处于早期研发立项阶段；2022 年以及 2023 年，部分合作开发协议（如 YH008 项目）签署时，抗体分子已处于候选化合物等较为后期的临床前研发阶段。

（3）已签署合同随后续研发推进，客户付款增多

随着发行人已签署的“千鼠万抗”合作项目研发的推进，发行人收入结构亦发生变化。发行人签署的合作开发协议中，首付款往往分为若干个节点进行支付。“千鼠万抗”启动初期，发行人收入主要由交付抗体分子或发行人前期研发数据的首个节点的首付款构成；随着时间的推进，各项目陆续推进研发，发行人后续节点的首付款及里程碑付款收入金额逐渐增加。

3、结合同行业公司药物授权/转让模式的营收变动情况，说明此种业务模式是否较为依赖大客户或个别大额订单，是否存在较大波动，未来营收保持持续稳定增长的可能性

（1）同行业公司药物授权/转让模式的营收变动情况

同行业中，具有药物授权/转让模式的典型公司包括成都先导以及和铂医药。

① 成都先导

单位：百万元

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
营业总收入	371.7	329.7	311.1
其中：新药在研项目权益转让	1.9	17.0	3.8

2022 年，成都先导新药在研项目权益转让实现收入 1,700 万元，同比增加 350.50%，主要系本年度成都先导将处于早期研发阶段的 HGP.0001T-002142、HGP.0001T-002209、HGP.0001T-002449、HGP.0001T-002257、HGP.0001T-002501、HGP.0001T-002502 以及 HGP.0001T-002503 等 7 个小核酸药物项目转让给先衍生物所带来的收入。2023 年，成都先导新药在研项目权益转让实现收入 **188.68 万元**。

② 和铂医药

单位：千美元

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
营业总收入	89,502	40,659	4,308

其中：分子许可费	85,572	38,437	2,347
其中：技术许可费	3,169	1,404	1,961
其中：研究服务费	761	818	NA

和铂医药收入主要包括分子许可费、技术许可费和平台研究费，增长主要归因于与阿斯利康、NBP 制药和 Moderna 等许可和合作协议。其中，部分许可和合作协议列示如下：

2022 年 4 月，和铂医药与阿斯利康（AstraZeneca）签订了一项全球许可协议，以开发和商业化 HBM7022（临床前阶段），这是一种新型双特异性抗体，和铂医药将收到 2,500 万美元的预付款，并有可能额外支付总计 3.25 亿美元的研发、监管及商业里程碑付款。于 2023 年，阿斯利康就 HBM7022 获得美国 FDA 及 NMPA 的 IND 批件，并启动全球实体肿瘤 I 期试验。

2022 年 10 月，和铂医药签订了一项全球授权协议，授予 NBP 制药在大中华区（包括中国香港、中国澳门和中国台湾）开发 HBM9161（III 期临床）的独家、可再授权、需支付特许权使用费的许可，预付款为人民币 1.5 亿元，研发及销售里程碑付款约为人民币 8.61 亿元，并提供分层特许权使用费。

2023 年 2 月，和铂医药与 Cullinan Oncology 签订授权及合作协议，根据该协议，Cullinan Oncology 获得在美国及其领土和属地（包括哥伦比亚地区和波多黎各）开发 HBM7008 的独家可转让许可的授权。和铂医药将获得 2,500 万美元预付款和最高达 6 亿美元里程碑付款以及高两位数百分比的分级特许使用权费用。

2023 年 12 月，和铂医药与辉瑞就 HBM9033 的全球临床开发及商业化签订全球授权协议，获得总额为五千三百万美元的预付款及近期付款、最高达十亿五千万美元的里程碑付款，以及按净销售额计算的分级特许使用权费用。

（2）此种业务模式是否较为依赖大客户或个别大额订单，是否存在较大波动，未来营收保持持续稳定增长的可能性

根据成都先导以及和铂医药的财务表现，可以发现此类授权/转让业务单个项目合作总金额与分子类型（大分子、小分子）、分子所处研发阶段等相关，且可为公司持续产生后续里程碑付款和销售分成收入。如成都先导转让的为小分子先导化合物，单个交易的价款较低；和铂医药授权的两款产品均为大分子单抗或双抗，处于临床前或 III

期临床阶段，阶段靠后的分子其交易价格更高。成都先导、和铂医药各年度的收入存在一定的波动。

药物授权/转让模式的价款与药物市场规模、药物研发阶段、前期研发投入、药物在临床前或临床数据体现的安全性/有效性等息息相关。发行人授权/转让产品大部分处于临床前研究阶段，较上述两家公司合作的管线产品阶段更早，单个项目价款更低。报告期内，发行人“千鼠万抗”收入增长迅速与个别金额较大的合同签署有较大关系。

随着未来公司逐步转变合作模式（合作模式的转变请参见本题之“（二）基于‘千鼠万抗’的抗体药物发现目前实施的进展情况，未来进一步实施该计划面临的主要障碍或风险，公司采取的应对措施”），自 2022 年起，公司合同的交付节点逐步由 PCC 等后期阶段提前至 Hit 或 Lead 等中早期阶段（除部分此前已研发至 PCC 阶段的药物分子），同时，将此前靶点排他的合作模式转变为靶点非排他的抗体分子转让/授权，同一个靶点筛选出的海量分子可满足不同客户的研发需求，合作范围更加广泛。虽此类合作的价款较低，但发行人前期时间及金钱投入较少，研发风险较低，分子数量更多，预计签署合同数量将迅速提升，收入将保持持续增长。届时，发行人收入将由“客单价高、数量少”转化为“客单价低、数量多”的形式，对大客户或个别大额订单的依赖逐步降低，收入的波动性逐渐减小。

（四）YH003 目前的研发进展情况，结合已有临床试验数据，分析说明认为其具有良好的安全性和疗效的具体依据，是否存在潜在重大安全性风险或疗效不及预期的风险。YH003 目标适应症的市场竞争格局，YH003 的市场前景。YH003 的临床研发策略，在不同临床研发阶段或不同适应症中与不同品牌的同种类抗体药联合用药的原因。参照上述问题，对其他主要在研管线情况予以分析说明

1、YH003

（1）目前的研发进展情况，结合已有临床试验数据，分析说明认为其具有良好的安全性和疗效的具体依据，是否存在潜在重大安全性风险或疗效不及预期的风险

① 目前的研发进展情况

YH003 是百奥赛图自主开发的一种重组抗 CD40 人源化单克隆抗体，经过临床前研究的安全评估以及动物体内研究的数据显示 YH003 与化疗、靶向治疗和免疫调节剂联用具有良好的抗肿瘤作用。

截至本问询函回复出具之日，YH003 已完成或在执行共计四项临床研究：

研究编号	研究药物	临床阶段	适应症	治疗方式	临床终点
YH003002	YH003+特瑞普利单抗	I 期，完成	晚期实体瘤	YH003: 0.03~3.0 mg/kg+特瑞普利 240 mg，静脉注射，三周一次，最长治疗 1 年	安全性，MTD，RP2D，ORR
YH003004	YH003+特瑞普利单抗+化疗	IIa 期，进行中	不可切除/转移性胰腺导管腺癌，一线和二线治疗	一线：YH003 0.3 mg/kg+特瑞普利 240 mg，静脉注射，三周一次，白蛋白紫杉醇为 125 mg/m ² ，吉西他滨 1,000 mg/m ² ，在每个周期的第 1 天和第 8 天静脉注射 二线：YH003 0.3 mg/kg+特瑞普利 240 mg，静脉注射，三周一次	ORR，OS，PFS，安全性
YH003006	YH003+帕博利珠单抗+化疗	IIa 期，进行中	不可切除/转移性黏膜型黑色素瘤，一线治疗	YH003 0.3 mg/kg+帕博利珠单抗 200 mg，静脉注射，三周一次，白蛋白紫杉醇为 125 mg/m ² ，在每个周期的第 1 天和第 8 天静脉注射	ORR，OS，PFS，安全性
YH003005	YH003+YH001+帕博利珠单抗	I 期，进行中	晚期实体瘤	YH003 0.3~1.0 mg/kg+YH001 1.0~4.0 mg/kg+帕博利珠单抗 200 mg，静脉注射，三周一次，最长治疗 1 年	安全性，MTD，RP2D，ORR

② 已有临床试验数据

YH003002 研究在剂量递增阶段共入组 20 名受试者中，其中 16 名受试者在首次给药后进行了至少一次 RECIST v1.1 肿瘤评估。在剂量扩展阶段入组 6 名受试者，其中 5 名受试者至少进行了一次肿瘤评估，截至本问询函回复出具之日，该临床试验已完成。

YH003 与特瑞普利单抗联合使用直至最高剂量 3.0 mg/kg 耐受性良好。结合靶点的作用机理、安全性和初步疗效数据，YH003 在研究的第二部分的推荐剂量为 0.3 mg/kg。

在 26 名受试者中，分别有 13 例以及 1 例的受试人员在第一阶段及第二阶段发生 3 级及以上的治疗期间出现的不良事件（TEAE），分别有 10 例及 1 例的受试人员分别在两个阶段出现严重 TEAE，无与治疗相关的严重 TEAE。1 名患者在 1.0 mg/kg 剂量水平观察到 DLT（剂量限制性毒性）（3 级转氨酶升高），增加 3 名患者后，未再出现

DLT 且未达到 MTD（最大耐受剂量）。研究期间未发现与 YH003 有关的死亡病例和其他严重不良事件。

在 21 名可评估受试者中，6 名出现疾病稳定（SD），3 名出现部分缓解（PR），其中一名患有脉络膜黑色素瘤伴肝转移的受试者在既往接受抗 PD-1 和抗 CTLA-4 抗体治疗后复发，在接受了 YH003（0.1 mg/kg）和特瑞普利单抗的治疗后，于 2022 年 8 月，受试者观察到完全缓解（CR），截至 2023 年 6 月，仍表现为 CR，显示了 YH003 及特瑞普利单抗联用良好的疗效。

③ YH003 与同类 CD40 抗体临床数据比较

截至本问询函回复出具之日，全球范围内尚无 CD40 抗体获批上市，开发进度较快的 CD40 激动性抗体包括 APX005M、ADC-1013、SEA-CD40、YH003 和 CDX-1140 等，均处于早期临床试验阶段，其中 YH003 进展较快，已进入 IIa 期临床试验。

罗氏的 Selicrelumab 开发最早，但因安全性问题于 2021 年停止研发。其主要安全问题为肝毒性和细胞因子释放引起的相关不良反应。

相比之下，YH003 在临床试验中体现出良好的安全性，未表现出肝毒性或细胞因子释放相关的不良反应。YH003 在高达 3.0 mg/kg 剂量水平时耐受性良好，临床试验中仅一例发生肝转氨酶升高，研究期间未发现与 YH003 有关的死亡病例和其他严重不良事件。同时，YH003 体现出较高的 DCR（疾病控制率），对于此前接受 PD-1 及 CTLA-4 抑制剂病情复发的患者，亦体现出良好的治疗效果。YH003 与同类 CD40 抗体临床安全性数据比较如下：

药物名称	联合药物	适应症	有效性		安全性		耐药性/毒性
			ORR	DCR	三级及以上不良事件发生率	三级及以上与研究药物相关的不良事件发生率	
YH003	Toripalimab (抗 PD-1 单抗)	晚期实体瘤	19.00%	47.60%	53.80%	7.70%	当与 Toripalimab 联合使用时, YH003 在高达 3.0mg/kg 剂量水平时耐受性良好, 所有受试者中仅观察到 1 例 DLT 事件; YH003 没有转氨酶升高和在肝脏方面的毒性, 也没有细胞因子释放相关的不良反应
Selicrelumab	Atezolizumab (抗 PD-L1 单抗)	晚期实体瘤	9.00%	NA	16.70%	16.70%	Selicrelumab 联合 atezolizumab 治疗在静脉注射的受试者中 (单次静脉注射 16mg, 如果体重为 70kg, 则注射剂量<1mg/kg), 观察到 1 例 DLT 事件: 全血细胞减少
					16.40%	NA	Selicrelumab 联合 atezolizumab 治疗在皮下注射的受试者中 (单次皮下注射 16mg, 如果体重为 70kg, 则注射剂量<0.23mg/kg) 出现 4 例 DLT 事件: 3 例 3 级 ISR 和 1 例 3 级转氨酶升高
APM005M	Pembrolizumab (抗 PD-1 单抗)	转移性黑色素瘤	50%	67%	NA	20% (与免疫相关)	Sotigalimab 的任何剂量水平均未出现剂量限制性毒性反应。II 期临床试验推荐剂量为 10 毫克 sotigalimab 和 2 毫克/千克 pembrolizumab。
	化疗 (+Nivolumab, 抗 PD-1 单抗)	转移性胰腺癌	50%	77%	NA	47% (SAE)	在 APX005M (sotigalimab) 联合吉西他滨加 nab-紫杉醇 (联合或不联合纳武利尤单抗) 观察到两例 DLT 事件, 均为发热性中性粒细胞减少

数据来源: 弗若斯特沙利文

如上表所示，针对晚期实体瘤，YH003 联合 Toripalimab 的 ORR 高于 Selicrelumab 联合 Atezolizumab。APM005M 联合 Pembrolizumab 或化疗（+Nivolumab）ORR 及 DCR 与前述二者不可比，主要原因系该类临床试验中，适应症为转移性黑色素瘤/转移性胰腺癌，抗体药物的 ORR 以及 DCR 与癌种相关性较高，无法将适应症为晚期实体瘤（多瘤种）与单瘤种作对比。

此外，通过对比安全性数据，YH003 联合 Toripalimab 三级及以上与研究药物相关的不良事件发生率显著低于 Selicrelumab 与 APM005M 的联合疗法。

（2）YH003 目标适应症的市场竞争格局，YH003 的市场前景

YH003 目标适应症主要为胰腺导管腺癌（一线或二线）以及黏膜型黑色素瘤（一线），以上适应症在中国及美国的诊疗路径请参见招股说明书“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况和竞争情况”之“（三）行业发展概况及未来发展趋势”之“2、发行人主要产品或服务细分市场发展情况及未来发展趋势”之“（4）发行人管线产品具体市场分析”之“① YH003 市场”。

① 胰腺导管腺癌市场

胰腺癌为常见的恶性肿瘤，因死亡率高、预后差，被称为“万癌之王”。胰腺导管腺癌是胰腺癌的主要类型，占胰腺癌患者群体的 80%~90%。目前，胰腺癌在中国及美国一、二线治疗均采用吉西他滨及白蛋白结合型紫杉醇/顺铂等化疗方法，一线治疗的客观缓解率（ORR）约为 20~25%，中位生存时间约为 8.5~11.0 个月。二线及以上的胰腺癌患者治疗的客观缓解率约为 1~3%，中位生存时间约为 2.0~3.0 个月，存在较大的临床未满足需求。

② 黏膜型黑色素瘤市场

黏膜黑色素瘤是发生于皮肤以外部位的黏膜表面上皮的黑色素瘤，中国发病率显著高于欧美国家。目前，黏膜黑色素瘤在美国一线治疗主要采用抗 CTLA-4 单抗或抗 PD-1 单抗等免疫疗法或靶向 BRAF V600 的化疗药物，在中国 I 级推荐主要为手术治疗或化疗，治疗手段较为单一。

综上，YH003 目标适应症治疗市场未满足需求较大，竞争品种主要为化疗药物，缺乏有效的治疗手段，治疗市场前景良好。

(3) YH003 的临床研发策略，在不同临床研发阶段或不同适应症中与不同品牌的同种类抗体药联合用药的原因

YH003 在临床前研究中展示了 YH003 与化疗、靶向治疗和免疫调节剂联合使用良好的抗肿瘤作用的潜力，故发行人选择了 YH003+抗 PD-1 单抗两药或 YH003 与 YH001（抗 CTLA-4 单抗）、抗 PD-1 单抗三药联用推进 I 期临床。在 YH003002 的 I 期针对晚期实体瘤患者的临床试验中，YH003 展现了较高的安全性，同时相对于其他实体瘤患者，胰腺癌以及黑色素瘤患者体现了较高的 ORR，发行人由此确定了 IIa 期临床试验的适应症。

发行人在制定 YH003 与抗 PD-1 单抗联用的策略时，YH003002 和 YH003004 研究率先与国产的特瑞普利单抗联用，后期选择与默沙东的帕博利珠单抗联用，开展了 YH003005 与 YH003006 研究，主要考虑以下几方面：

① YH003002 为 I 期药物剂量爬坡研究，选择与君实生物的特瑞普利单抗联用开展 I 期临床，能够缩短临床用药的谈判周期并节省研发开支。通过 I 期临床验证药物临床的安全性，并确定临床试验 II 期推荐剂量（RP2D）后，快速针对一线和二线胰腺癌开展 IIa 期研究 YH003004，更快获得药物抗肿瘤有效性的数据以及更全面的药物安全性数据。此外，胰腺癌在中国的发病率较高，选择与国产的特瑞普利单抗联用可增加国内患者的用药可及性。

② YH003002 和 YH003004 研究显现出 YH003 具有较好的安全性和抗肿瘤活性，为了扩大 YH003 的市场价值，提高与更多抗 PD-1 抗体联用的可能性，其后续临床中综合考虑了中国注册和全球注册的策略，纳入美国、澳大利亚、新西兰等国家的多个临床中心，以提升临床试验的国际化程度，并选择与默沙东的帕博利珠单抗联用。帕博利珠单抗是目前全球范围内适应症最广和市场认可度最高的抗 PD-1 单抗，具有一定的标杆性，YH003 与帕博利珠单抗联用的多区域临床试验（MRCT）为未来开拓 YH003 海外权益转让或与海外药企的合作奠定了基础。

③ YH003 先后与特瑞普利单抗及帕博利珠单抗联用的临床数据，证明 YH003 与不同的抗 PD-1 单抗联用，均具有较好的治疗效果，未来能够显著扩大 YH003 联用的范围，提升 YH003 的市场价值。

其他吉西他滨、白蛋白紫杉醇等化疗药物的联合均参考了当前最新的临床治疗指

南，包括 NCCN（National Comprehensive Cancer Network，美国国立综合癌症网络）和 CSCO（Chinese Society of Clinical Oncology，中国临床肿瘤学会），依据当前临床实践进行联合治疗的策略制定。

2、YH001

（1）目前的研发进展情况，结合已有临床试验数据，分析说明认为其具有良好的安全性和疗效的具体依据，是否存在潜在重大安全性风险或疗效不及预期的风险

① 目前的研发进展情况

YH001 是一种重组人源化抗细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4（抗 CTLA-4）单抗，可特异性结合人 CTLA-4，用于治疗晚期实体瘤。

截至本问询函回复出具之日，发行人及其合作伙伴围绕 YH001 开展了三项临床研究，具体信息如下：

研究编号	研究药物	临床阶段	适应症	治疗方式	临床终点
YH001002	YH001+特瑞普利单抗	I 期，已完成	晚期实体瘤	YH001 0.05-6.0 mg/kg，三周一次；特瑞普利单抗 240mg，三周一次，治疗长达一年	安全性，MTD，RP2D
YH001003	YH001	I 期，已完成	晚期实体瘤	YH001 0.3-6.0 mg/kg，三周一次	安全性，MTD，RP2D
YH001/ KN035SAR101	YH001+恩沃利单抗+多柔比星	I/II 期，进行中	晚期转移性肉瘤	YH001 2.0 -4.0 mg/kg 三周一次；恩沃利单抗 600 mg，三周一次；多柔比星 75 mg/m ² ，三周一次，最多 6 剂	安全性，ORR

② 已有临床试验数据

A. YH001002 研究

YH001002 研究是一项于澳大利亚开展的评价 YH001 联合特瑞普利单抗在晚期实体瘤的安全性、耐受性和药代动力学的剂量递增的 I 期研究。本试验包括第 1 个治疗周期（YH001 单药治疗阶段），探索 YH001 单药治疗安全性和耐受性以及第 2 个治疗周期（联合用药阶段），进一步探索 YH001 联合特瑞普利单抗（抗 PD-1 抗体）在剂量递增过程中的各剂量水平下的安全性和耐受性。截至本问询函回复出具之日，该临床

试验已完成。

a. 安全性

在 29 名受试者中，所有级别 YH001 相关的不良事件（TRAE）发生率为 79.3%（n=23）。9 例（31.0%）受试者报告了与 YH001 相关的严重不良事件（3 级或 4 级）。队列 7（6.0 mg/kg）中的两名受试者和队列 6（4.0 mg/kg）中的一名受试者在联合治疗中观察到剂量限值性毒性（DLT）。研究发现，YH001 联合固定剂量特瑞普利单抗的最大耐受剂量（MTD）为 4 mg/kg。

本研究中最常见的与 YH001 相关的不良事件为瘙痒（31.0%）、皮疹（24.1%）、疲劳（17.2%）、输液相关反应（13.8%）、甲亢（13.8%）、甲减（10.3%）、腹泻（10.3%）和肝炎（10.3%），无 YH001 相关的死亡事件。

b. 有效性

在 29 名受试者中，26 名至少接受了一次治疗后肿瘤评估。其中，5 名（19.2%）观察到部分缓解（PR），11 名（42.3%）观察到疾病稳定（SD）。

B. YH001003 研究

YH001003 研究为发行人在中国开展的 YH001 单药治疗晚期实体瘤的多中心、开放性、单臂 I 期研究，以确定最大耐受剂量（MTD）和/或临床试验 II 期推荐剂量（RP2D）。研究开始前，根据 YH001002 研究的初步数据，本研究的剂量调整至 0.3 mg/kg-6.0 mg/kg。截至本问询函回复出具之日，该临床试验已完成。

a. 安全性

在 17 例受试者中，2 例（11.8%）报告了与 YH001 相关的严重 TEAE（3 级或 4 级），未发生导致受试者死亡的与 YH001 相关的 TEAE。6.0 mg/kg 剂量组观察到 1 例 DLT，本研究中剂量递增设定的最高剂量 6.0 mg/kg 仍然是安全可耐受剂量。

b. 有效性

本研究中，入组患者均为至少一线抗癌治疗后发生疾病进展的受试者，其中 14 例（82.4%）为既往免疫治疗后出现疾病进展的晚期实体瘤患者。在 14 例至少一次接受 RECIST v1.1 肿瘤影像学评估的受试者中，4 例（28.6%）最佳疗效为疾病稳定（SD）。

C. YH001/KN035SAR101 研究

2021 年 10 月，公司与 Tracon 订立独家许可协议，Tracon 获得独家、不可转让及附带特许权使用费的许可在美国、加拿大及墨西哥地区（简称“Tracon 地区”）于肉瘤、微卫星稳定型结直肠癌（mss CRC）、肾细胞癌（RCC）、K-ras 阳性非小细胞肺癌（K-ras NSCLC）领域（简称“Tracon 领域”）开发及商业化 YH001。KN035SAR101 为发行人合作伙伴 Tracon Pharmaceuticals 在美国开展一项多中心、开放标签、I/II 期临床研究，YH001 先与恩沃利单抗（抗 PD-L1 单抗）联合用药，后与恩沃利单抗加多柔比星联合用药治疗晚期转移性软组织肉瘤患者。关于此项授权具体内容请参见招股说明书“第五章 业务与技术”之“六、发行人的核心技术、技术储备情况”之“（六）合作研发项目情况”。

本项研究于 2022 年 8 月获 FDA 批准，并于 2022 年 11 月完成第一例患者给药。截至 2023 年 12 月 31 日，**该试验正在进行中**。

③ YH001 与已获批 CTLA-4 抗体临床数据比较

试验编号	研究药物名称	联合药物	适应症	有效性		安全性			YH001 的优势
				ORR	DCR	与研究药物相关的 TRAE	与研究药物相关的三级以上 TRAE	与研究药物相关的 SAE	
NCT 04357756/ YH001002	YH001	特瑞普利单抗（抗 PD-1 单抗）	晚期实体瘤	19.2%	61.5%	79.3%	31.0%	31.0%	相较已上市 CTLA4 抑制剂联合抗 PD(L)-1 单抗，YH001 联合特瑞普利单抗的安全性更优，在三周一次最长给药达 1 年的情况下，与研究药物相关的 3 级及以上 TRAE 发生率更低
NCT 01024231	伊匹单抗（Yervoy）	纳武单抗（OPDIVO，抗 PD-1 单抗）	晚期黑色素瘤	40.4%	48.1%	93.0%	53.0%	49.0%	
NCT 02141347	替西木单抗（Imjudo）	度伐利尤单抗 Durvalumab（抗 PD-L1 单抗）	晚期实体瘤	12.5%	25.0%	87.5%	43.8%	37.5%	

数据来源：公开数据

注 1：NCT 01024231 为 53 名患者同时接受伊匹单抗和纳武单抗治疗的结果

注 2：NCT 02141347 为 16 名患者同时接受替西木单抗和度伐利尤单抗治疗的结果

伊匹单抗（Yervoy）作为全球首个免疫检查点抑制剂，是最早获批上市的 CTLA-4 单抗。上市初期，尽管能延长恶性黑色素瘤患者的生存期，但由于其容易过度激活免疫系统，患者用药时发生了较强的不良反应。在一项名为 CheckMate-067 研究中，使用 Yervoy 和纳武单抗治疗的晚期黑色素瘤患者发生严重不良反应比例高达 74%，不良反应导致永久停药或延迟给药的比例分别为 47%和 58%。美国 FDA 在伊匹单抗的产品说明书中，列出了警告和注意事项，明确其可能具有“严重和致命的免疫介导不良反应”。因此，高效低毒成为新一代 CTLA-4 抑制剂研发的方向。

YH001002 研究数据显示，YH001 治疗晚期实体瘤患者中具有可接受的获益风险，与特瑞普利单抗联用治疗的 ORR 为 19.2%，DCR 为 61.5%；单药治疗的 DCR 为 23.5%，YH001 单药以及联用的三级及以上 TRAE 发生率显著低于竞品，研究中未发现对 YH001 产生影响的潜在重大安全性风险。

（2）YH001 目标适应症的市场竞争格局，YH001 的市场前景

YH001 的目标适应症为软组织肉瘤，由发行人合作伙伴 Tracon Pharmaceuticals 在北美地区推进临床开发。以上适应症在美国的诊疗路径请参见招股说明书“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况和竞争情况”之“（三）行业发展概况及未来发展趋势”之“2、发行人主要产品或服务细分市场发展情况及未来发展趋势”之“（4）发行人管线产品具体市场分析”之“② YH001 市场”。

软组织肉瘤在美国为罕见病，发病率低，治疗难度大。软组织肉瘤又可分为多个亚型，每种亚型又有多个亚类，每个亚类的治疗方法和预后都有所不同。目前，在美国该适应症的一线疗法主要为蒽环类药物、吉西他滨等化疗药物，治疗副作用大。

目前，Tracon Pharmaceuticals 正在开展 YH001 联合恩沃利单抗与多柔比星的 I/II 期临床试验，II 期入组患者又分为晚期转移性平滑肌肉瘤、去分化脂肪肉瘤、晚期转移性腺泡状软组织肉瘤、软骨肉瘤四个分型。

综上，YH001 目标适应症市场治疗方式单一，存在较大的临床未满足需求，市场前景良好。此外，发行人将不再自行推进 YH001 的后续临床开发，并拟在 Tracon 权益地区以及 Tracon 权益领域外寻求其他合作伙伴推进 YH001 的临床开发以及商业化。

3、YH002

（1）目前的研发进展情况，结合已有临床试验数据，分析说明认为其具有良好的安全性和疗效的具体依据，是否存在潜在重大安全性风险或疗效不及预期的风险

YH002 是一种重组人源化 IgG1 单克隆抗体，可特异性识别肿瘤坏死因子受体（TNFRSF）超家族成员（OX40），后续引发多效性下游活性，有助于抗癌免疫力，拟用于治疗晚期实体瘤。

截至本问询函回复出具之日，发行人围绕 YH002 开展了二项临床研究试验，具体信息如下：

方案编号	研究药物	研究阶段	适应症	治疗方式	临床终点
YH002002	单药	I 期，已完成	晚期实体瘤	YH002 0.01-12.0 mg/kg，每三周，最长治疗时间 2 年	安全性，DLT，MTD，RP2D
YH002004	YH001	I 期，进行中	晚期实体瘤	YH001 2.0 mg/kg 或 4.0 mg/kg +YH002 1.0 mg/kg 或 2.0 mg/kg，每三周，最长治疗时间 1 年	安全性，MTD，RP2D

1) YH002002 研究

本研究的主要目的是评估 YH002 单药治疗的安全性，耐受性和药代动力学，并确定剂量限制性毒性（DLT）、最大耐受剂量（MTD）和临床二期推荐剂量（RP2D）。研究依次按照 0.03、0.1、0.3、1.0、3.0、6.0 和 12.0 mg/kg 共 8 个剂量水平进行剂量递增，截至本问询函回复出具之日，该研究已完成。

15 名受试者中，所有级别 YH002 相关的不良事件发生率为 46.7%，其中大部分为 1 级或 2 级。共 2 例（13.3%）受试者报告了 3 级或 4 级与 YH002 相关的 TEAE，无 5 级药物相关 TEAE 报告。3 例（20.0%）受试者（均在最高剂量 3.0 mg/kg 组）报告了与 YH002 相关的严重不良事件，未出现药物相关的死亡事件。3.0 mg/kg 剂量组 3 例受试者中观察到 1 例 DLT，本剂量递增研究结果显示 YH002 单药治疗在高达 2.0 mg/kg 剂量水平下耐受性良好。

本研究中的所有受试者（n=15）均为至少一线抗癌治疗后发生疾病进展，其中 5 例（33.3%）为既往接受过 3 线或以上治疗后出现疾病进展的晚期实体瘤患者。在 15 例至少接受了一次给药后肿瘤影像学评估的受试者中，研究者根据 RECIST v1.1 评估，3 例受试者最佳疗效为疾病稳定（SD），DCR 为 20.0%。

2) YH002004 研究

公司正在澳大利亚及中国等地进行 I 期剂量递增研究，用以评估 YH002 联合 YH001 用药的安全性、耐受性及药代动力学表现并确定其在晚期实体恶性肿瘤受试者的最大耐受剂量/临床试验二期推荐剂量（RP2D）。截至 2023 年 12 月 31 日，该研究已进入收尾阶段，数据暂未达到可披露的状态。

综上，YH002 安全性良好，已有临床数据暂未发现潜在重大安全性风险或疗效不及预期的风险。

③ YH002 目标适应症的市场竞争格局，YH002 的市场前景

YH002 目前正在针对晚期实体瘤进行临床 I 期试验，未确定具体的目标适应症。基于 YH002 良好的临床安全性，发行人授予 Syncromune 在全球范围内将 YH001、YH002 和/或 YH003 组成的产品作为活性化合物，通过使用 Syncrovax™ 技术瘤内注射用于治疗独家许可。关于此项授权具体内容请参见招股说明书“第五章 业务与技术”之“六、发行人的核心技术、技术储备情况”之“（六）合作研发项目情况”。

截至本问询函回复出具之日，Syncromune 已针对 YH002 在墨西哥开展临床试验。

4、YH004

（1）目前的研发进展情况，结合已有临床试验数据，分析说明认为其具有良好的安全性和疗效的具体依据，是否存在潜在重大安全性风险或疗效不及预期的风险

① 目前的研发进展情况

YH004 是一款重组人源化 IgG1 单抗，可特异性识别并激动活化 T 细胞和自然杀伤细胞上的 4-1BB，以增强免疫应答。YH004 可用于治疗晚期实体瘤和复发/难治性非霍奇金淋巴瘤。

截至本问询函回复出具之日，发行人围绕 YH004 分别在澳大利亚及中国开展了一项临床试验研究，均为 YH004 的单药 I 期剂量爬坡，具体信息如下：

方案编号	研究阶段	适应症	研究药物	临床终点
YH004002/YH004003	I 期，未完成	晚期实体瘤和复发/难治性非霍奇金淋巴瘤	YH004 0.01-10mg/kg，每三周，最长治疗时间 1 年	安全性，MTD，RP2D

② 已有临床试验数据

YH004 单药爬坡 I 期临床试验率先在澳大利亚启动，于 2021 年 12 月完成了首位患者的给药，后于 2022 年 1 月获得了 NMPA 的 IND 批准。截至 2023 年 6 月 30 日，14 例受试者入组并已分别接受 0.01mg/kg (n=1)、0.03mg/kg (n=1)、0.1mg/kg (n=3)、0.3mg/kg (n=3)、1.0mg/kg (n=3) 和 3.0mg/kg (n=3) 剂量组给药，截至本问询函回复出具之日，YH004 单药治疗在 3.0 mg/kg 剂量水平下安全且耐受性良好，剂量递增仍在进行中，无 YH004 相关的 3 级或以上不良事件报告。

③ 其他 4-1BB 竞品临床情况

4-1BB 靶点的研发在全世界范围内已进行数十年，因安全性问题（肝毒性），激动型抗 4-1BB 抗体迄今为止尚无获批上市产品。

Urelumab (BMS-663513) 为首个进入临床试验的抗 4-1BB 治疗药物，因发生肝毒性相关死亡后停止入组。Urelumab 临床开发项目于 2012 年重新启动，在 0.3 mg/kg/次剂量下即发生了潜在的药物性肝损伤，导致扩展队列中 Urelumab 以固定剂量 8.0 mg 给药，8.0 mg 固定剂量的药代动力学特征与 0.1 mg/kg 给药相当，仅在最大耐受剂量 0.1 mg/kg 三周一次下，其耐受性良好。

YH004 正在进行的 I 期研究结果表明，YH004 单药治疗在高达 3.0 mg/kg 剂量水平下是安全的，耐受性良好，且剂量递增仍在持续进行中。

综上所述，已有的临床数据证明 YH004 治疗晚期实体瘤患者具有可接受的获益风险，未发现对 YH004 产生影响的潜在重大安全性风险。

(2) YH004 目标适应症的市场竞争格局，YH004 的市场前景

YH004 主要用于开发复发性/难治性非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 等适应症。以上适应症在美国的诊疗路径请参见招股说明书“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况和竞争情况”之“(三) 行业发展概况及未来发展趋势”之“2、发行人主要产品或服务细分市场发展情况及未来发展趋势”之“(4) 发行人管线产品具体分析”之“④ YH004 市场”。

2023 年全球 NHL 的发病人数达到 58.4 万人，中国 NHL 的发病人数达到 8.3 万人。非霍奇金淋巴瘤由多种亚型组成，包括：弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、滤

泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤等。DLBCL 是全球发病率最高的亚型，占到全部 NHL 患者的 37.1%。以 DLBCL 为例，目前中国以及美国一线疗法主要采用 RCHOP、DA-EPOCH 等化疗方式并结合放疗等。目前，复发性/难治性非霍奇金淋巴瘤患者基数庞大，治疗手段较为单一，市场前景良好。

（五）YH003 等在研管线未来研发计划和方向，公司是否计划继续自主推进上述药品的临床研发以及后续的商业化，公司未来业务模式是否将发生重大变化，对公司经营的影响

1、YH003 等在研管线未来研发计划和方向，公司是否计划继续自主推进上述药品的临床研发以及后续的商业化

针对 YH003 等在研管线以及后续通过“千鼠万抗”计划筛选获得的少量高潜力的抗体分子，公司拟自主推进临床前 PCC 阶段、CMC、安全性评价、IND 及早期临床阶段。在上述不同研发阶段，发行人将保持灵活的合作开发策略，追求尽早实现全部权益或部分权益的对外转让或合作，确保该类研发业务在较短时间内有合理的投入产出比，避免出现长期处于投入大于产出、研究风险过高的情形。

在完成上述任一研发阶段时，发行人将综合药物的研发数据、市场竞争态势、后续研发投入以及未来对外转让的可能性等多重因素，评估确定是否进入下一阶段的研发。后续，大部分已完成 I 期临床且暂时未实现对外转让/合作的药物分子，发行人将暂停自主推进后续临床开发，控制研发进度的同时加强对外转让/合作的商业拓展力度，以寻求最大程度的外部合作。发行人计划由商业伙伴来完成 II 期和 III 期临床试验及药物的商业化，不会自行投入推进上述工作。

2、公司未来业务模式是否将发生重大变化，对公司经营的影响

百奥赛图致力于通过底层技术的原始创新，成为为全球生物医药企业提供高质量的产品（创新动物模型、“千鼠万抗”筛选出的抗体序列、具有潜力的临床前/早期临床药物分子）和服务（基因编辑定制化服务、临床前药理药效评价服务）的生物技术有限公司。发行人不追求成为自主推进后期临床开发实现药物获批上市的生物制药公司，未来公司的商业模式不会发生重大变化。

相对于制药企业，公司在药物研发领域灵活的业务模式使其对筛选出的抗体序列以及临床前/早期临床药物分子的商业化价值实现的时点前置，由药物获批上市转化为

对外转让/授权时的首付款、实现各个里程碑时的里程碑付款以及产品实现商业化后的销售分成，可显著降低发行人在临床试验的过高资金投入及时间成本，降低单产品的研发风险，对于公司改善其盈利状况具有十分重要的意义。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构执行了如下核查程序：

- 1、查阅了行业报告，了解了抗体药物主要研发路径；
- 2、查阅行业报告及文献资料，梳理基于“千鼠万抗”的抗体药物发现在抗体发现效率、成本，成药性，抗体特异性或亲和力等方面的优劣势；
- 3、查阅“千鼠万抗”计划研发进展资料及已签署的抗体转让/授权/合作开发协议；
- 4、查阅行业报告及公开数据，了解主要转基因/人源化小鼠平台研发的抗体药物、研发进展以及年度销售额；
- 5、访谈公司业务负责人，了解“千鼠万抗”未来进一步实施该计划面临的主要障碍或风险，公司采取的应对措施；
- 6、查阅“千鼠万抗”已签署的抗体转让/授权/合作开发协议，以及与客户正在洽谈的靶点清单，梳理不同业务模式/盈利模式的主要客户情况，合作的主要内容和权利义务条款，分析报告期内该业务相关营业收入快速增长的原因；
- 7、查阅公开资料，了解同行业公司药物授权/转让模式的营收变动情况，分析该业务模式未来营收持续增长的稳定性；
- 8、查阅 YH001 等临床阶段管线的临床数据，与相同靶点竞品比较；
- 9、查阅行业报告及公开资料，分析 YH003 等管线目标适应症的市场竞争格局，以及研发市场前景；
- 10、访谈公司业务负责人，了解 YH003 的临床研发策略，在不同临床研发阶段或不同适应症中与不同品牌的同种类抗体药联合用药的原因以及未来研发计划和方向。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、相对于其他抗体药物研发技术路径，基于“千鼠万抗”的抗体药物发现在抗体发现效率、成本，成药性等方面的具有技术优势；

2、“千鼠万抗”遵循基于全人抗体小鼠的研发路径，该路径较为成熟，历史上已有较多抗体药物基于该研发路径所得并成功获批，且“千鼠万抗”已初步体现出其商业价值，因此，保荐机构认为：该项目具有良好的市场前景；

3、“千鼠万抗”计划目前已接近尾声，公司将采取切实可行的措施以保证该计划的顺利进行；

4、报告期内该业务签署的合同数量增多且转让的分子研发阶段逐步成熟，部分项目的价款较高，相关营业收入快速增长具有合理性；

5、公司合同的交付节点逐步由 PCC 等后期阶段提前至 Hit 或 Lead 等前中期阶段，收入将由“客单价高、数量少”转化为“客单价低、数量多”的形式，对大客户或个别大额订单的依赖逐步降低，收入的波动性逐渐减小；

6、YH003、YH001、YH004 等管线较竞品具有较好的安全性或有效性，未来公司计划由商业伙伴来完成 IIb 期和 III 期临床试验及药物的商业化，不会自行投入推进上述工作。

5、关于核心技术先进性

根据申报材料，（1）发行人核心技术包括发行人核心技术主要包括 ESC/HR 技术、CRISPR/EGE 技术、SUPCE 技术以及 RenMice 小鼠平台；（2）ESC/HR 技术、CRISPR 技术的底层技术为行业通用技术，来自境外机构授权，发行人在通用技术基础上进行了优化和改进，SUPCE 技术系发行人自主研发。

请发行人说明：（1）ESC/HR 技术、CRISPR/EGE 技术、SUPCE 技术在公司业务开展过程中的具体应用环节，上述不同技术的差异和在基因编辑过程中的优劣势。除上述技术外，其他主流基因编辑技术的发展情况，公司是否掌握相关技术；（2）公司对底层行业通用技术优化和改进的具体成果，并结合衡量基因编辑技术本身先进性的关键指标、公司应用上述技术取得的成果情况（如模式动物及相关服务、抗体药物、核心期刊论文），及其与同行业主要竞争对手的比较，分析说明公司对基因编辑技术的掌握程度，公司具有较强自主研发创新能力的体现；（3）ERS Genomics Limited 许可发行人使用 CRISPR-Cas9 相关知识产权的具体情况，相关技术授权是否稳定、可持续，公司是否还存在其他依赖第三方技术授权的情形。

请保荐机构核查上述事项，并发表明确意见；请发行人律师核查问题（3），并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）ESC/HR 技术、CRISPR/EGE 技术、SUPCE 技术在公司业务开展过程中的具体应用环节，上述不同技术的差异和在基因编辑过程中的优劣势。除上述技术外，其他主流基因编辑技术的发展情况，公司是否掌握相关技术

1、ESC/HR 技术、CRISPR/EGE 技术、SUPCE 技术在公司业务开展过程中的具体应用环节，上述不同技术的差异和在基因编辑过程中的优劣势

ESC/HR 技术、CRISPR/EGE 技术、SUPCE 技术为发行人自主研发或在行业通用技术上进行一定的改进后得到的基因编辑技术，其中前两者可用于对外提供基因编辑定制化服务，最后一个主要用于内部技术平台的开发。关于上述核心技术的内容请详见招股说明书之“第五节 业务与技术”之“六、发行人的核心技术、技术储备情况”，上述技术的主要应用环节、不同技术的差异性以及在基因编辑过程中的优劣势具体情况如下：

技术	应用场景	具体应用环节	技术的差异性	在基因编辑过程中的优势	在基因编辑过程中的劣势
ESC/HR 技术	仅限于作用在小鼠的胚胎干细胞，可用于基因片段敲进、敲除、替换等	ESC/HR 技术主要作用于小鼠胚胎干细胞，在干细胞中通过同源重组进行基因编辑，从而制备遗传改造小鼠。ESC/HR 可以单独使用，也可以与 CRISPR/EGE 或 SUPCE 联合使用，以满足不同的技术需求	ESC/HR 技术是这三种基因编辑技术的基础，其它两项可以在 ESC/HR 的基础上进行叠加使用。ESC/HR 是最早出现的一类基因编辑技术，一般只能应用于小鼠胚胎干细胞，来制备遗传改造小鼠	ESC/HR 技术对于多位点基因改造，尤其是同一染色体的多基因改造，具有优势。相比之下，CRISPR/EGE 技术改造一个基因位点后，需要进行种群扩繁再进行下一个位点的改造。而 ESC/HR 技术可以在小鼠胚胎干细胞中进行连续的改造，所需的时间更短	ESC/HR 技术仅限于小鼠物种，而 CRISPR/EGE 技术可以应用在其他多物种以及细胞系等
CRISPR/EGE 技术	可用于多物种（人类、动植物、细菌等）多种细胞（受精卵、胚胎干细胞、各类细胞系等）的基因改造，可用于基因片段敲进、敲除、替换等，广泛应用于功能基因组研究、疾病防治、动植物育种、动物疾病模型开发、基因治疗等领域	CRISPR/EGE 技术不仅可以在小鼠胚胎干细胞中使用，也可以在大/小鼠的受精卵以及细胞系、干细胞中发挥作用。CRISPR/EGE 技术主要用于制备遗传改造的大/小鼠、永生化细胞系、人/鼠胚胎干细胞系、诱导多能干细胞系等	CRISPR/EGE 技术主要是极大的提高了同源重组的效率，从而可以实现对受精卵中进行基因改造，省略了小鼠胚胎干细胞的步骤，从而节省了时间和成本；同时，CRISPR/EGE 技术扩大了遗传修饰对象的范围	与 ESC/HR 技术相比，CRISPR/EGE 技术将同源重组的效率极大提高，从而可以实现多物种以及细胞系的改造	CRISPR/EGE 技术在受精卵中做遗传改造，一般仅限于 DNA 长度较短的情况（小于 20Kb）。对于更长 DNA 的替换（20-200Kb），可能需要使用细菌人工染色体作为供体，在小鼠胚胎干细胞中操作，与 ESC/HR 技术联合使用来实现目的
SUPCE 技术	适用于小鼠基因组改造，进行大片段 DNA 的替换，不可用于敲进、敲除	SUPCE 技术主要用于制备大片段（Mb 级别）基因组替换的小鼠，如抗体基因人源化、TCR 基因簇人源化等	SUPCE 技术主要解决的是基因组 DNA 替换长度的问题。以上两种技术一般只能替换几十 Kb（质粒），或一两百 Kb（细菌人工染色体）的基因组长度；而 SUPCE 技术不受 DNA 长度限制，可以一次替换 Mb 级别的基因组 DNA	基于 SUPCE 技术的基因改造不受 DNA 长度限制，最多可以实现 Mb 级别的 DNA 替换，以上两种技术无法实现	SUPCE 适用于 Mb 级别的 DNA 替换，与前两种相比周期更长，技术要求更高，不适合常规短片段替换的场景；且 SUPCE 技术在小鼠胚胎干细胞中操作，目前仅限应用于小鼠的基因改造中

数据来源：公司内部统计

ESC/HR 技术为行业的底层技术，主要作用于小鼠的胚胎干细胞，对于多位点的基因改造更具优势，该技术可与 CRISPR/EGE 技术或 SUPCE 技术联合使用。公司在行业底层技术的基础上进行了优化，自主开发了 C57BL/6 背景的小鼠胚胎干细胞系（该胚胎干细胞系经过 70 余次的传代后仍具有全能性，基因改造后能够获得稳定种系遗传的小鼠，对于同一染色体的多轮基因改造具有重要意义），相关技术已获取两项发明专利。

CRISPR/Cas9 技术为行业颠覆性技术，具有操作简便、成本低廉、编辑高效等优点，可广泛应用于众多研究领域。在 CRISPR/Cas9 技术发现早期，尽管其在技术原理以及实际应用中基因编辑技术形成了颠覆性的改革，但尚处于实验室研究阶段，无法大规模商业化。公司基于多年的技术积淀，在 CRISPR/Cas9 的基础上进行优化，并成功开发了 CRISPR/EGE 技术，将基因敲进的效率提高了近 20 倍，显著降低了操作的时间和经济成本。公司已针对该技术在中国及美国申请了专利，其中美国专利已获批，中国专利处于审查过程中。

SUPCE 技术为发行人基于多年的小鼠基因编辑技术优势及项目经验中自主开发的基因编辑工程技术，适用于小鼠大片段 DNA 的替换。SUPCE 技术相较于 ESC/HR 及 CRISPR/EGE 技术操作更加复杂、技术要求更高、操作周期更长，通常不会用于常规短基因片段替换的场景，故不会将其用于对外提供基因编辑定制服务，仅用于公司内部 RenMice 等大片段人源化或全人小鼠的开发。

2、除上述技术外，其他主流基因编辑技术的发展情况，公司是否掌握相关技术

目前世界上主流的基因编辑技术包括锌指核酸酶技术（Zinc Finger Nucleases, ZFN）、类转录激活因子效应的核酸酶技术（Transcription Activator-like Effectors Nucleases, TALEN）和规律成簇的间隔短回文重复相关蛋白技术（Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, CRISPR）。

ZFN 技术系第一代编辑技术。该技术使人工定点诱导双链 DNA 断裂成为现实，实现了基因编辑技术里程碑式的突破。锌指核酸酶，由锌指蛋白（ZFP）和 FokI 内切酶的核酸酶结构域组成，前者负责识别 DNA 位点，后者负责切割 DNA。ZFN 技术是最早被广泛使用的基因编辑技术，但其设计繁琐且高度依赖于目标序列及其上下游序列，脱靶率高且细胞毒性大。

TALEN 技术系第二代编辑技术。TALEN 的构造与 ZFN 类似，由 TALEN 序列识别 DNA，通过 FokI 酶对 DNA 进行切割。虽然 TALEN 模块的组装操作也十分繁琐，但很多商业化公司可以提供组装好的 TALEN 模块大幅缩短构建周期。但也正因如此，绝大多数实验室都难以自行完成 TALEN 技术的完整操作，故其推广较为受限。

CRISPR/Cas 系统介导的基因编辑技术为第三代编辑技术，区别于 ZFN 和 TALEN 两种人工核酸酶技术，CRISPR/Cas 系统是细菌中天然存在的 RNA 干扰系统，对靶序列的识别是 RNA 与 DNA 的碱基配对过程，摆脱了合成并组装具有特异性 DNA 识别能力蛋白质模块的繁琐操作，设计过程更为简单、廉价且易操作，仅需一步就可对小鼠基因组进行各种敲入、敲除。因此 CRISPR/Cas 系统现已成为应用最广泛的基因编辑技术，也为基因修饰小鼠的大规模商业化运用提供了契机。

上述主流基因编辑技术的对比情况如下所示：

项目	ZFN 技术	TALEN 技术	CRISPR/Cas9 技术
识别位点	锌指核酸酶单体 9-18bp，一对 18-36bp	TALEN 单体 14-20bp，一对 28-40bp	22bp（以 <i>S.pyogenes</i> Cas9 为例，20bp 的引导序列和 2bp 的 PAM 序列）
规模	小（每个链 2Kb，双链）	大（每个链 5.6Kb，双链）	中（4Kb 以下，两部分组成）
特异性	允许少数定位配对错误	允许少数定位配对错误	允许定位和多个连续配对错误
目标限制	识别鸟嘌呤（G）较少的序列	目标序列 5'端必须为胸腺嘧啶（T）	目标序列必须在前间区序列邻近基序（Proto-spacer Adjacent Motif, PAM）之前
工程实现难易程度	较难，需要大量蛋白工程参与	适中，需要复杂的分子克隆方法	容易，标准基因克隆和引子合成技术即可实现更换目标基因
免疫原性	较低，锌指来自于人体骨架蛋白，FokI 来自于细菌体可能产生免疫性	未知，蛋白来自于 <i>Xanthomonas</i> sp	未知，蛋白来自于多种细菌
体内实现难易程度	容易，可以通过电穿孔或病毒介导实现	容易，可以通过电穿孔或病毒介导实现	容易，可以通过电穿孔或病毒介导实现
体外实现难易程度	相对容易，锌指核酸酶表达盒较小，可以使用多种病毒载体	困难，TALEN 体积巨大，并且 DNA 编码 TALEN 的重复性会导致其导入病毒载体时出现意想不到的重新组合	适中，常用的 Cas9 体积较大可能影响病毒携带，但存在较小的同源基因
复用程度	低	低	高

数据来源：中金公司研究部

发行人已熟练掌握 ZFN 技术、TALEN 技术，并改进了 CRISPR/Cas9 技术形成了

CRISPR/EGE 技术，将基因敲进的效率提高了近 20 倍，获得了专利授权。凭借上述掌握的基因编辑技术，截至 2023 年 12 月 31 日，公司已累计为客户完成各类定制化基因编辑项目超过 4,700 项，成功开发各类小鼠及细胞模型 3,100 余种。

（二）公司对底层行业通用技术优化和改进的具体成果，并结合衡量基因编辑技术本身先进性的关键指标、公司应用上述技术取得的成果情况（如模式动物及相关服务、抗体药物、核心期刊论文），及其与同行业主要竞争对手的比较，分析说明公司对基因编辑技术的掌握程度，公司具有较强自主研发创新能力的体现

1、公司对底层行业通用技术优化和改进的具体成果

发行人 ESC/HR、CRISPR/EGE 及 SUPCE 技术均为对底层行业通用技术如进行优化改进后所得，具体改进成果如下：

核心技术	具体改进成果	是否具有专利保护
ESC/HR 技术	自主开发了 C57BL/6 遗传背景的胚胎干细胞，经过近 70 次的传代仍具有发育全能性，且允许在同一染色体进行多轮的基因改造	是
CRISPR/EGE 技术	与标准的 CRISPR/Cas9 技术相比，CRISPR/EGE 技术可将同源重组效率提高近 20 倍，令基因编辑更加快捷方便	是
SUPCE 技术	其他常见的基因编辑技术多使用质粒作为目的基因载体，一次仅可精确敲进少于 30,000 个碱基的基因片段。SUPCE 技术实现百万碱基对级别的超长染色体片段的编辑，可提	是，未单独申请专利，RenMab 平台的专利对该技术路径进行了保护

2、结合衡量基因编辑技术本身先进性的关键指标、公司应用上述技术取得的成果情况（如模式动物及相关服务、抗体药物、核心期刊论文），及其与同行业主要竞争对手的比较，分析说明公司对基因编辑技术的掌握程度，公司具有较强自主研发创新能力的体现

① 衡量基因编辑技术本身先进性的关键指标，及其与同行业主要竞争对手的比较

A. ESC/HR 技术

ESC/HR 是较为常见的基因编辑技术，通过构建打靶载体，在小鼠胚胎干细胞中通过同源重组的原理实现基因编辑，并利用胚胎干细胞的全能性使其发育为完整个体。该技术路径提出较早，发展至今已较为成熟，同行业各家公司主要的区别在于其使用了何种细胞系进行基因编辑操作。

公司具有自主开发的胚胎干细胞系，经过 70 余次的传代后仍具有全能性，基因改造后能够获得稳定种系遗传的小鼠。针对 ESC/HR 技术，公司拥有“一种模型小鼠制备方法及其条件性细胞剔除重组载体”（专利号 ZL201310390634.8）和“一种基因敲入重组载体及其制备方法和小鼠模型制备方法”（专利号 ZL201310617760.2）两项发明专利授权，以保护其制备方法及技术路径。

同行业可比公司南模生物与药康生物并未披露其使用了何种细胞系以及细胞系代次与细胞全能性的数据。相关文献如《Derivation of Completely Cell Culture-derived Mice from Early-passage Embryonic Stem Cells》中指出，胚胎干细胞在进行了 14 次传代后，新生小鼠存在出生时便死亡的现象，可说明代次过高的细胞系不适合基因编辑。而公司的细胞系经过 70 余次的传代后仍具有全能性，更加适合用于在进行较为复杂的基因编辑时的多次操作，对于同一染色体的多轮基因改造具有重要意义。

B. CRISPR/EGE 技术

CRISPR/EGE技术是公司在CRISPR/Cas9技术的基础上进一步优化后自主开发的基因编辑技术，将CRISPR/Cas9技术基因敲进的效率提高了近20倍，针对该技术，公司在美国拥有两个名为“DNA Knock-in System”的专利（专利号US11071289B2、US10314297B2）。在中国的专利申请“DNA敲入系统”已提交，目前尚在审查过程中（申请号CN201580041157.1）。

同行业可比公司南模生物与药康生物亦在CRISPR/Cas9技术进一步做了技术优化，但未明确披露其基因编辑效率提高了多少。公司CRISPR/EGE技术与同行业可比公司使用的CRISPR/Cas9技术主要对比如下：

公司名称	项目周期	项目成功率	条件性敲除注射阳性率	固定位点基因敲入注射阳性率	非固定位点注射阳性率
药康生物	4-7 个月	99.78%	2.96%	4.06%	2.60%
南模生物	约 6-9 个月	99.70%	3.15%	4.33%	2.16%
百奥赛图	约 6-8 个月	98.73%	6.26%	7.60%	6.18%

数据来源：药康生物、南模生物招股说明书、公司2021年-2023年内部基因编辑项目数据统计所得

由上表可知，发行人在条件性敲除注射阳性率、固定位点基因敲入注射阳性率、非固定位点注射阳性率等基因编辑关键环节的参数均高于两家可比公司，阳性率越高则表明基因编辑的效率更高，可减少执行中的重复操作。项目周期和项目成功率受运

行的项目总数量以及运营项目的平均技术难度等因素影响，公司每年接受外部委托开展的基因编辑定制项目的数量及收入高于国内同行（2023年度，发行人基因编辑服务收入为7,432.52万元，药康生物模型定制收入为3,478.14万元，南模生物定制化模型收入为3,936.59万元）。尽管发行人每年项目总量较大，项目周期仍处于合理水平，未出现交付困难等情况，且项目成功率仍保持在较高水平。上述数据均在一定程度上体现了公司的技术实力。

C. SUPCE 技术

SUPCE 技术为发行人基于多年的小鼠基因编辑技术优势及项目经验中自主开发的基因编辑工程技术，可用于小鼠大片段（Mb 级）DNA 的原位替换。此前，基因编辑技术多使用质粒或细菌人工染色体（BAC）作为目的基因的载体，受限于载体容量的限制，质粒或细菌人工染色体靶向的基因编辑可分别用于小于 30Kb 和 50-300Kb 基因片段的改造。进行超过 1024Kb（Mb 级）大片段的基因替换需要在小鼠胚胎干细胞中进行多轮的改造，改造的次数与替换片段的长度成正比，针对 Mb 级的基因片段可能需要十余次的基因改造才能达到理想的效果。然而，小鼠胚胎干细胞在体外长期多次操作很容易失去全能性，从而造成无法获得成体小鼠，实际操作中存在很大挑战。

SUPCE 技术利用改造的人类人工染色体（HAC）作为目的基因的载体，能够通过三轮胚胎干细胞操作即可在染色体间实现人源化替换，降低了高代次胚胎干细胞种系传递失败的风险，保证了大片段基因改造序列的完整性。

针对大片段基因改造技术，公司与同行业可比公司对比如下：

公司名称	是否具有大片段基因改造技术	目标基因最长片段长度	是否具有专利保护	商业化情况
药康生物	是，通过独特的插入技术，实现在小鼠基因组中定点敲入长达数 Mb 的片段（MEGAEDIT 技术）	Mb 级，可完成大片段基因或基因簇敲入、置换等复杂的基因修饰	否	用于制作复杂的大片段基因敲除、敲入、人源化等基因工程小鼠模型，具体产品未披露
南模生物	是，具有基于 ES 细胞打靶技术（ESC/HR 技术）的大片段多基因定点整合技术	未披露	否，拟申请相关专利	C57BL/6-Hbb-bt&Hbb-bs ^{tm1(hHBB)/Smoc} HBB 人源化小鼠模型
百奥赛图	是，除了基于 ESC/HR 技术的大片段基因改造技术，还具备基于人类人工染色体为载体的 SUPCE 技术，可显著	Mb 级，几乎可以实现任何位点、任何基因长度的敲除、插入、原位替换等编辑操作	是	开发了 RenMice 小鼠平台系列以及 MHC、TCR 等大片段人源化小鼠

公司名称	是否具有大片段基因改造技术	目标基因最长片段长度	是否具有专利保护	商业化情况
	降低操作轮次			

数据来源：可比公司招股说明书、年度及半年度报告

由上表可知，发行人在大片段基因改造技术的应用上处于行业领先地位，可实现任何位点、任何基因长度的敲除、插入、原位替换等操作。发行人除具有基于质粒或细菌人工染色体（BAC）作为载体的基因编辑技术外，还率先研发成功基于人类人工染色体（HAC）作为载体的 SUPCE 技术，可显著降低大片段基因编辑的操作轮次，发行人针对上述技术**路径已具备相关产品的**国内外专利，且已实现较为成熟的商业化应用。

公司利用其独有的 SUPCE 技术开发了 RenMice 系列小鼠平台，可通过免疫源源不断地产生抗体分子。截至报告期末，发行人针对 RenMice 已与数十家海内外知名药企达成 RenMice 平台授权或“千鼠万抗”合作开发，关于该技术的商业化情况请详见本问询函回复之“问题 4”之“2、结合公司现阶段通过“千鼠万抗”计划实现的具体成果，分析说明基于“千鼠万抗”的抗体药物发现的应用前景”。

② 公司应用上述技术取得的成果情况（如模式动物及相关服务、抗体药物、核心期刊论文），及其与同行业主要竞争对手的比较

A. 全人抗体小鼠平台

发行人利用 SUPCE 技术开发了 RenMice 系列全人抗体小鼠平台，犹如“抗体宝库”，经过靶点敲除、抗原免疫后可产生针对数千个潜在成药靶点的数十万个抗体分子。

a. 转基因/全人抗体小鼠平台的价值

利用转基因/全人抗体小鼠平台进行药物开发已被行业内公认是相较于杂交瘤等技术而言更具优势的技术路径，可直接得到全人抗体分子，无需繁杂的抗体工程化工程。近些年来，各药企基于转基因/全人抗体小鼠平台开发了喜达诺（乌司奴单抗）、Yervoy（伊匹单抗）、Opdivo（纳武单抗）等一系列治疗效果良好的重磅抗体药物。

但因为转基因/全人抗体小鼠平台研发过程中需要改变超大的基因片段，技术难度大、研发周期长，所以国内外研发成功的小鼠平台并不多。鉴于转基因/全人抗体小鼠平台十分稀缺且对于提升抗体药物开发具有重要意义，多家海内外知名药企通过自主研发或收购的方式将相关平台纳入麾下，主要收购交易如下：

小鼠平台名称	转让方	收购方	交易时间	交易金额
HuMabMouse	Medarex	Bristol-Myers Squibb	2007	24 亿美金
XenoMouse	Abgenix	Amgen	2006	22 亿美金
Harbour Mice (H2L2 及 HCAb)	Harbour Antibodies	和铂医药	2016	未披露
OmniRat	Open Monoclonal Technology Inc	Ligand	2016	1.78 亿美金
Kymouse	Kymab	Sanofi	2021	14.5 亿美金
Unirat	Teneobio	Amgen	2021	25 亿美金

数据来源：弗若斯特沙利文

b. 转基因/全人抗体小鼠平台的开发难点

转基因/全人抗体小鼠平台的开发难点主要在于两个方面：导入人类产生抗体的基因片段的长度（主要决定了该平台所生成抗体的多样性）以及导入基因片段的技术策略（主要决定了小鼠免疫应答完整性）。

抗体的结构及在体内生成机制请详见招股说明书“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况和竞争情况”之“（三）行业发展概况及未来发展趋势”之“2、发行人主要产品或服务细分市场发展情况及未来发展趋势”之“（3）抗体药物研发行业”之“① 抗体结构及生成机制”。简言之，导入小鼠基因组中的人源抗体基因片段的规模将直接决定了小鼠体内所产生的所有抗体的多样性。可导入相关基因片段的长度越长，针对特定抗原产生的潜在候选抗体的多样性越高，进而扩大了后续候选抗体分子的可筛选范围，大大提高了筛选获得优质抗体分子的概率。

决定人类抗体重链及 κ 轻链可变区的基因片段分别为 1.0Mb 及 1.6Mb，如上文所述，Mb 级别的基因编辑在实际操作中是十分困难的，而在将人类抗体重链及 κ 轻链可变区的基因片段导入小鼠体内的同时，不能破坏小鼠自身完整且复杂的抗体生成机制更加具有挑战。尽管可采用多种方式将人鼠产生抗体的基因片段进行替换，但在一定程度上均会对小鼠自身产生的抗体多样性或免疫应答机制造成负面影响。

c. 发行人全人抗体小鼠平台的优越性

发行人的 RenMice 平台在原位替换了人源抗体可变区的基因的同时最大程度的保留了小鼠免疫应答的完整性。公司采用了 SUPCE 技术完整导入了全部人源抗体重链及 κ 轻链可变区基因序列并保留了抗体生成过程中的重组机制及抗体基因表达中的调控

机制。根据弗若斯特沙利文的数据，RenMab 是目前全球范围内已知的抗体基因人源化程度最高的小鼠平台之一。

尽管再生元制药的 VelocImmune 小鼠平台也采用了原位替换的方式，但技术路径上是基于细菌人工染色体（BAC）的多片段且多轮次的同源重组（即 ESC/HR 技术）。研究表明，同源重组的构建方式会导致部分抗体多变区或调控元件的失活。同样的失活在其它人源化抗体小鼠平台例如比如 Kymouse 中亦被观测到。

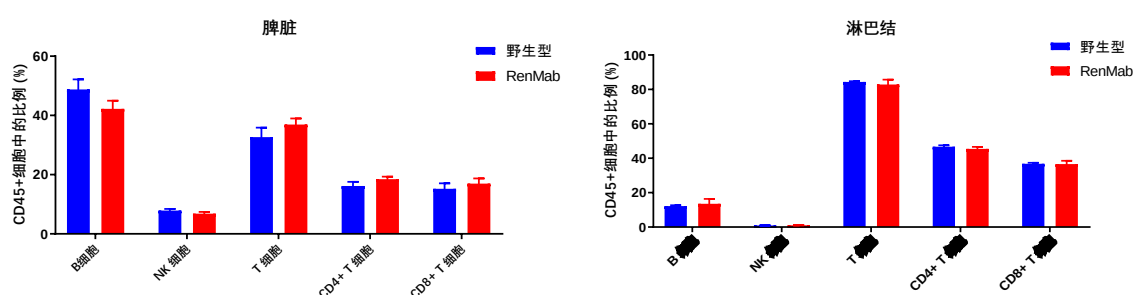
公司采用 SUPCE 技术，避免了多片段多轮次的改造，原位替换的同时确保了 RenMice 小鼠的免疫应答和野生鼠相似。相对于原位替换，其它的方式包括原位敲除小鼠抗体基因再插入人源抗体基因或者是敲除/失活小鼠抗体基因再异位插入人源抗体基因（例如 Trianni 小鼠、Xenomouse 小鼠等），均影响了转基因小鼠的正常免疫应答。

i. RenMab 小鼠健康且具有完整的免疫应答机制

RenMab 小鼠在体重、繁殖能力以及心脏、胸腺、肝脏、肺脏肾脏和脾脏等器官与野生小鼠无显著性差异。

小鼠产生抗体的 B 细胞在骨髓中发育成熟，然后进入循环系统，储存在脾脏和淋巴结内。通过分析小鼠脾脏和淋巴结中 B 细胞以及其它重要淋巴细胞的比例，RenMab 小鼠 B、T、NK、CD4⁺ T 和 CD8⁺ T 细胞比例与野生小鼠（C57BL/6 品系）相当。以上研究数据表明，RenMab 小鼠免疫系统健全，各免疫细胞亚群比例与野生型相当。

图 脾脏及淋巴结中 RenMab 小鼠及野生小鼠免疫细胞分型（免疫前）

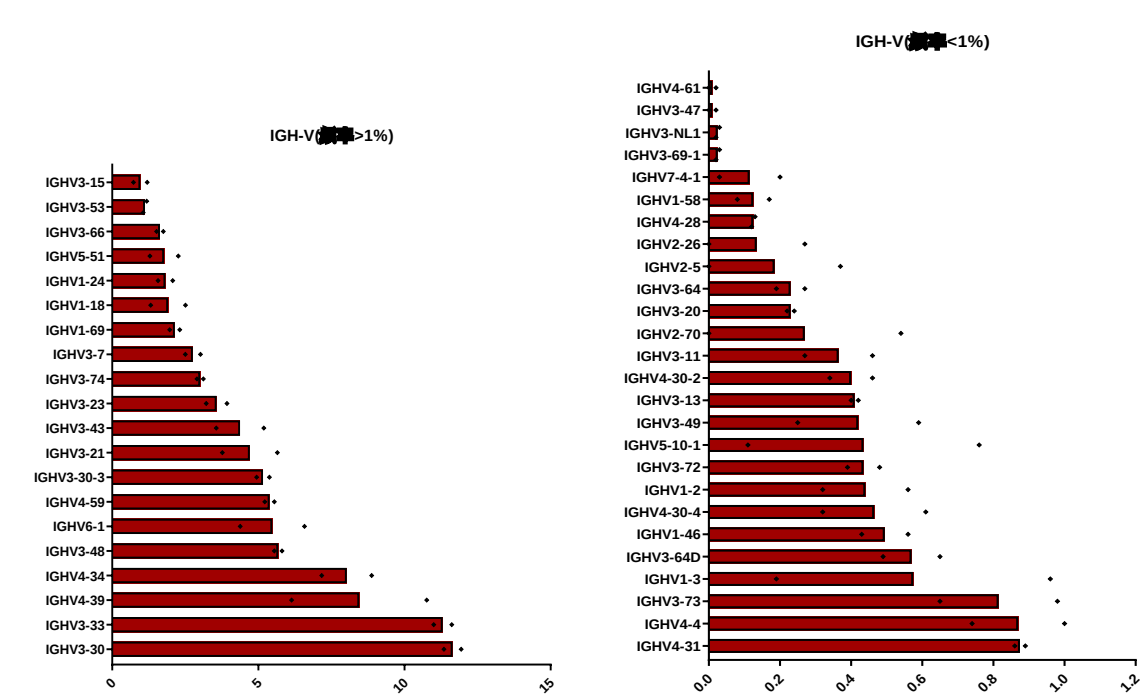


ii. RenMab 小鼠具有丰富的抗体多样性

因 RenMab 小鼠通过原位替换的方式导入了完整的人源抗体基因重链及 κ 轻链可变区序列，人类抗体基因的重链可变区包括三个基因胚系家族：V_H、D_H、J_H，轻链可

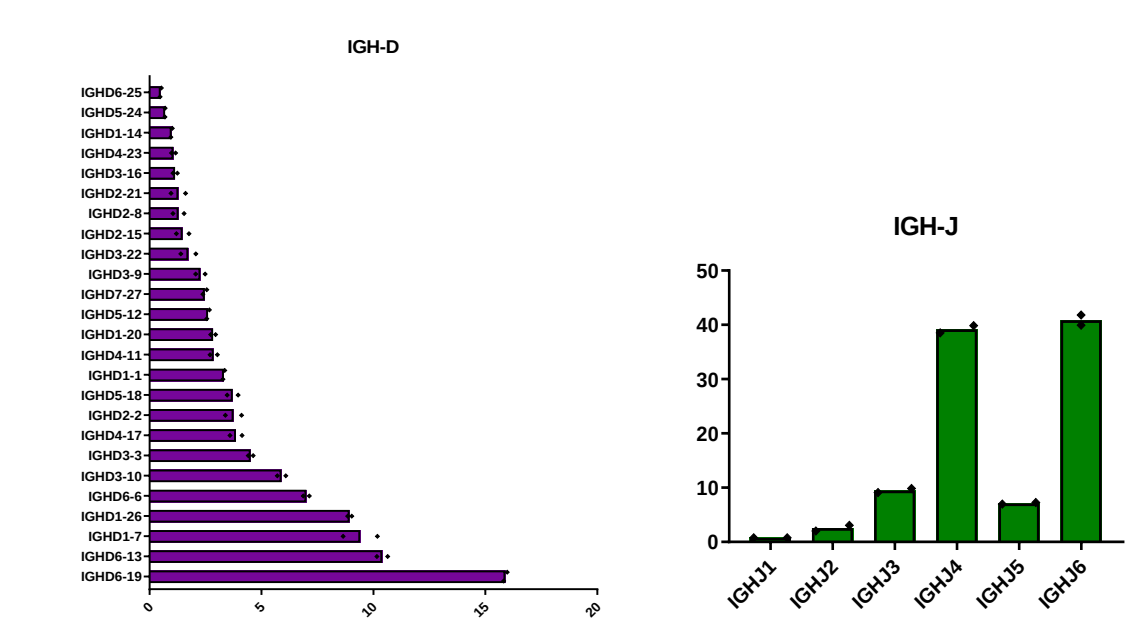
变区仅包括 V_κ 区及 J_κ 区。通过检测 RenMab 小鼠抗体可变区基因序列的表达水平，发现其具有与野生小鼠相似的基因表达多样性以及表达水平。以上数据表明，RenMab 具有与野生小鼠相似的抗体生成机制，抗体序列多样性丰富且基因使用频率与人相似。

图 RenMab 小鼠重链可变 V 区（V_H）利用率分析（免疫前）



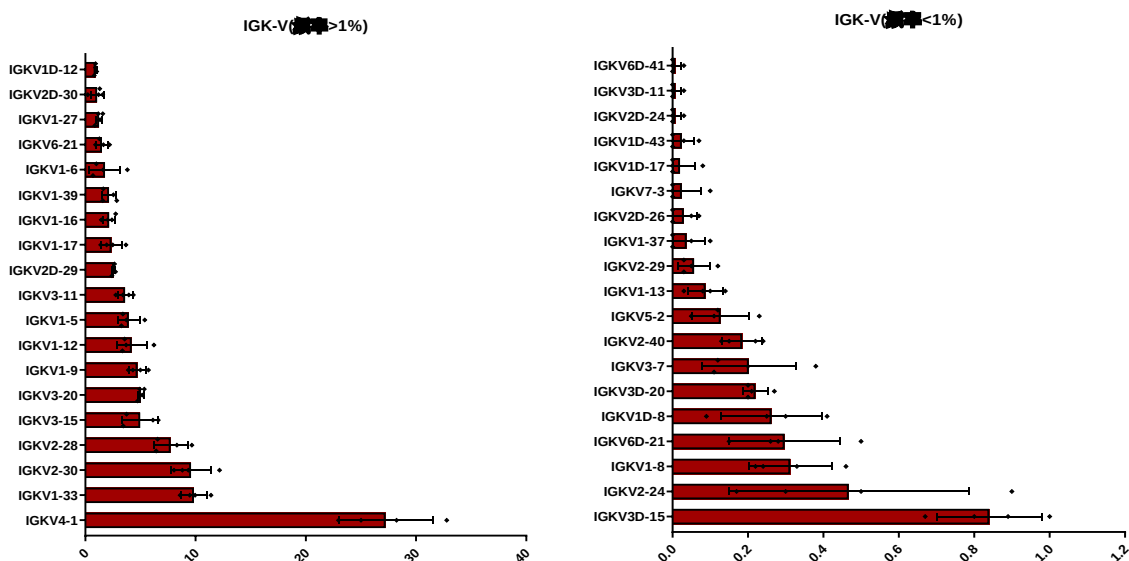
注：纵坐标为重链可变区（IGHV）基因名称，横坐标为基因利用率百分比（%），重链可变区包括 44 个功能性基因，RenMab 表达了 46 个基因（包括 2 种假基因，其在抗体多样性生成中的具体用途与意义不明）

图 RenMab 小鼠重链可变区（V_D和 V_J）利用率分析（免疫前）



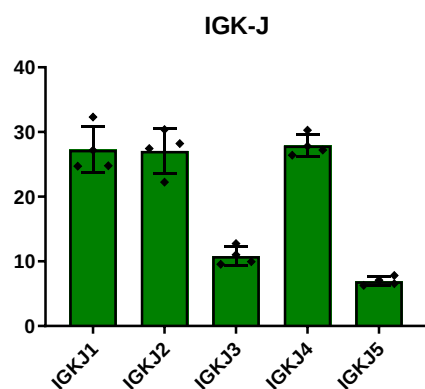
注：RenMab 小鼠表达了 25 个 V_D 基因和 6 个 V_J 基因，序列多样性丰富且使用频率与人相似

图 RenMab 小鼠 κ 轻链可变区 (V_L) 利用率分析 (免疫前)



注: RenMab 小鼠表达了 38 个 V_L 基因, 序列多样性丰富且使用频率与人相似

图 RenMab 小鼠 κ 轻链可变区 (J_L) 利用率分析 (免疫前)



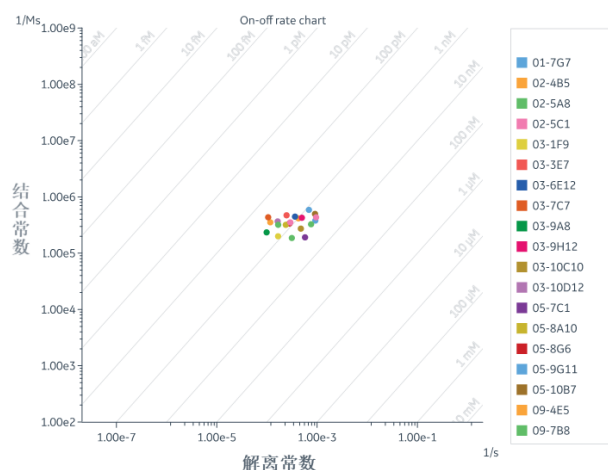
注: RenMab 小鼠表达了 5 个 J_L 基因, 序列多样性丰富且使用频率与人相似

iii. RenMab 小鼠具有较强的抗体亲和力

表面等离子共振法 (SPR) 常用于检测生物大分子的相互作用分析, 这种技术基于表面等离子共振的物理光学现象的生物传感分析技术, 可实时检测抗原与抗体等生物大分子相互作用的全过程。

SPR 检测数据显示, RenMab 小鼠可产生高亲和力的抗体序列。获得的抗体亲和力可达到 nM 级别, 与 NMPA/FDA 批准的临床治疗性抗体药物相当, 甚至更高, 能很好的满足治疗性抗体药物的亲和力要求。

图 RenMab 产生抗体的抗原亲和力检测



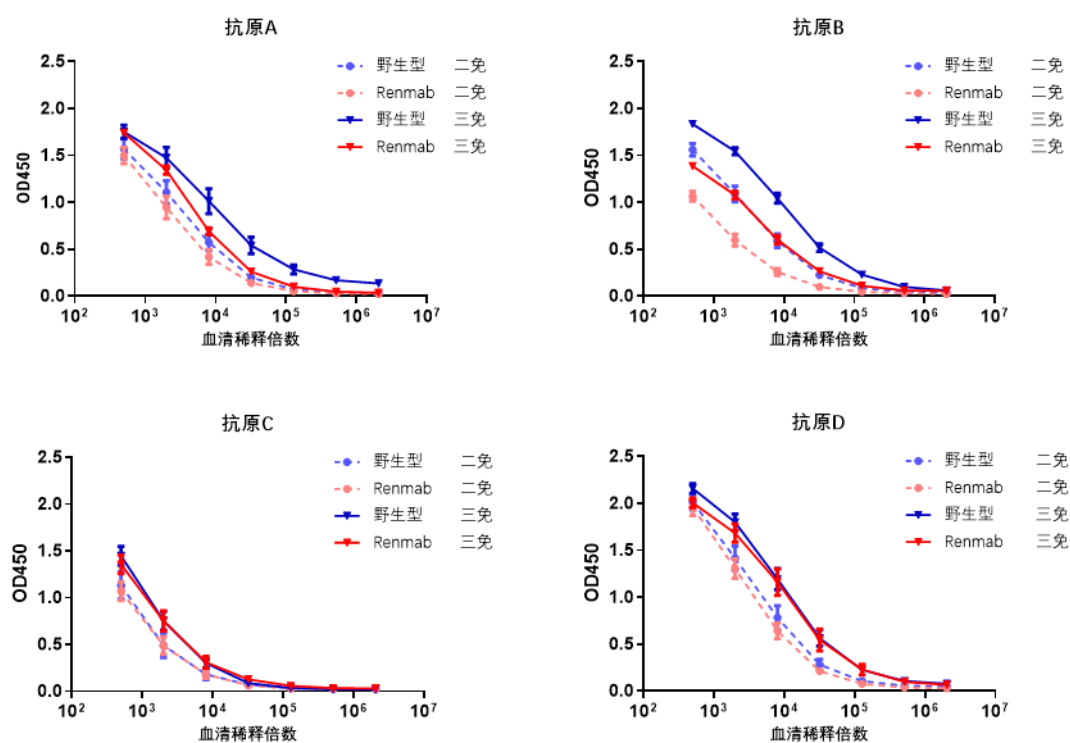
注：横坐标为解离常数，反映的是化合物对靶标的亲和力大小，值越小亲和力越强；纵坐标：结合常数，为解离常数的倒数，值越大亲和力越强

iv. RenMice 小鼠具有较强的抗原特异性免疫应答

ELISA 法是常用的抗体检测方法，将抗原置于反应板上，加入处理过的血清、组织液等检测样品液，如果测试样本中有抗体，会与抗原结合。通过酶标记、显色等方式，通过吸光度（OD 值）测定抗体含量，用于检测抗体的抗原特异性。

用 A、B、C、D 四种不同种类的抗原分别二次或三次免疫野生小鼠（C57BL/6）和 RenMab 小鼠得到的抗体滴度效价检测结果如下图所示。从 ELISA 检测结果来看，针对不同抗原，RenMab 小鼠抗原特异性血清效价均与野生小鼠相近，表明 RenMice 小鼠具有与野生小鼠相近的抗原特异性免疫应答。

图 RenMab 小鼠及野生小鼠二次免疫和三次免疫后抗体滴度测定



注：横坐标为血清稀释倍数，纵坐标为 OD（Optical Density）值，即吸光度。OD 值越高，表示样品浓度越大；反之，OD 值越低，表示样品浓度越小

d. RenMice 小鼠平台及同类平台对比

目前全球范围内主要转基因/全人抗体小鼠平台比较情况如下：

小鼠平台	所属企业	开发成功日期	导入人源抗体可变区片段规模	技术路径	是否申请专利	商业化情况
HuMabMouse	Bristol-Myers Squibb (全球前 10 大药企之一)	1994 年	部分导入，引入的人源抗体重链基因组约 80Kb	鼠源基因敲除+人源基因敲入	是	喜达诺（乌司奴单抗）、欧狄沃（纳武单抗）、Yervoy（伊匹单抗）等药物获批上市
XenoMouse	Amgen（全球前 20 大药企之一）	1994 年	部分导入，引入人抗体 V _H 基因 1020Kb（可变区基因 66 个），V _K 基因 800Kb（可变区基因 32 个）	鼠源基因失活+人源基因敲入	是	狄诺塞麦（地诺单抗）、瑞百安（依洛尤单抗）、维必施（帕尼单抗）等药物获批上市
VelocImmune	Regeneron Pharmaceuticals	2004 年	部分导入，引入人抗体 V _H 基因 940kb（可变区基因 80 个），V _K 基因 480kb（可变区基因 40 个）	原位替换（基于 BAC 的 ESC/HR 技术）	是	达必妥（度普利尤单抗）、波立达（阿利西尤单抗）、Libtayo（西米普利单抗）等药物获批上市
Kymouse	Kymab/Sanofi（全球前 10 大药企之一）	2014 年	部分导入，引入人抗体 V _H 基因 917Kb	原位替换，鼠源基因倒置失活+人源基因敲入，一些产生的抗体可能仍然含有小鼠肽序列	是	进展最快的药物 KY1005 处于临床 II 期
Harbour Mice（H2L2）	和铂医药	2016 年	全部导入：引入完整的人重链和轻链可变区	鼠源基因敲除+人源基因随机插入	是	进展最快的药物 HBM4003 处于临床 I 期
TrianniMouse	Trianni	2013 年	全部导入：引入完整的人重链和轻链可变区	鼠源基因敲除+人源基因靶向插入	是	未披露

OmniRat	Ligand	2012 年	部分导入：引入人抗体 V _κ 基因超过 300Kb	鼠源基因敲除+人源基因插入	是	TECVAYLI（特立妥单抗）获批上市
NeoMab	集萃药康	2023 年	全部导入：引入完整的人重链和轻链可变区	原位替换（具体技术路径未披露）	未披露	未披露
RenMab	百奥赛图	2019 年	全部导入：引入完整的人重链和轻链可变区	原位替换（SUPCE 技术）	自主知识产权，已获得中国及美国专利	已与数十家海内外知名药企达成 RenMice 平台授权或“千鼠万抗”合作开发，目前进展最快的药物已进入临床前安全性评价阶段

数据来源：弗若斯特沙利文

根据公开信息，目前对外披露的具有转基因小鼠/全人抗体小鼠平台的药企大多替换了部分而非完整的人源与鼠源抗体可变区基因序列。导入人源抗体可变区序列的规模与该小鼠平台免疫后能够产生的抗体多样性呈正相关，理论上，导入小鼠的人源抗体可变区序列越长，则能产生的潜在抗体多样性越丰富。

RenMice 是具有完全自主知识产权的国产全人抗体小鼠平台，为全球范围内导入人源抗体序列最长、潜在抗体多样性最丰富的小鼠平台之一。RenMice 小鼠为全球范围内少数几个采用原位替换的小鼠平台之一，最大程度保证了小鼠完整的免疫应答机制。可产生亲和力及特异性强的抗体分子。未完全导入全部人源抗体可变区序列的转基因小鼠/全人抗体小鼠平台，尽管可以进行抗体开发，但在抗体多样性方面具有一定的局限性。

如上文所述，在研发技术方法上，发行人采用了最先进的原位替换技术进行 RenMab 小鼠平台的开发，而相较于其他采用原位替换进行开发的小鼠平台，发行人自主开发的 SUPCE 技术可实现一次性人源及鼠源大片段基因序列的替换，避免了采用基于 BAC 的 ESC/HR 技术多轮改造导致的部分抗体多变区或调控元件的失活，较同类平台更优。此外，RenMice 小鼠平台已形成完善的商业模式的探索并初步体现其商业化价值。RenMab 小鼠平台于 2019 年末开发成功，几年间 RenLite 及 RenNano 等小鼠平台相继研发成功并推向市场，逐步形成 RenMice 小鼠系列，并获得行业的认可。RenLite 以及 RenNano 平台为发行人在 RenMab 基础上进一步改进得到的小鼠平台，可用于双抗/双抗 ADC、纳米抗体的开发。发行人在 RenMice 小鼠平台的基础上，于 2020 年 3 月启动“千鼠万抗”计划，截至 2023 年 9 月，公司利用三年半的时间，针对千余种潜在靶点完成了抗体开发，获得了针对不同靶点的数十万个抗体分子序列。公司通过“千鼠万抗”，将 RenMice 技术平台的壁垒进一步转化为抗体产品的壁垒，形成了“抗体货架”。海内外药企客户可根据其研发需求，直接挑选符合要求的抗体分子进行后续研发，无需等待较长的小鼠免疫及抗体分子发现的时间，极大的缩短了抗体早期研发的时间并降低了不确定性，解决了药企客户在早期研发中的核心痛点。

截至报告期末，发行人以 RenMice 平台为依托，已与包括全球前 20 大药企之一的 Merck Healthcare、Gilead Sciences 等在内的数十家海内外知名药企达成 RenMice 平台授权或“千鼠万抗”合作开发，截至报告期末，基于该平台产生的收入超过 3.20 亿元。

RenMice 产品的优越性进一步说明了公司基因编辑底层技术平台的领先程度。

B. 模式动物及相关服务

公司与同行业可比公司相比，在模式动物及其相关服务领域的竞争优劣势请参见本问询函回复之“问题 3”之“一、（一）公司与同行业主要竞争对手在经营情况、市场地位、技术实力以及小鼠品系资源数量等衡量核心竞争力的业务数据、指标等方面的比较情况，公司在模式动物特别是小鼠领域的行业地位，公司模式动物销售业务的营收规模与同行业主要竞争对手存在差异的原因”。

总体而言，发行人在用于药物开发的人源化小鼠领域更具技术优势及先发优势，且相较于同行业可比公司，发行人开发及销售的靶点人源化小鼠等创新动物模型种类更多，平均售价更高。

C. 抗体药物

发行人利用上述基因编辑技术开发了 RenMice 全人抗体小鼠平台，除将上述平台授权给其他药企使用外，还用于 1,000 余个靶点的规模化药物发现与开发。同时，还将基于上述技术改造后的细胞系用于 YH003 等一系列管线的早期研发，目前最快的已处于临床 IIa 期阶段。根据公开信息检索，截至 2023 年 12 月 31 日，同行业可比公司业务收入尚未涉及抗体药物开发板块，故而，其基因编辑技术未直接用于抗体药物开发领域。

D. 核心期刊论文

2015 年至报告期末，公司及其员工通过基因编辑技术平台或该平台产生的研发成果参与发表的主要核心期刊论文 30 余篇，其中报告期内发表的核心期刊论文展示如下：

序号	期刊名称	论文名称	作者	发表年度
1	Cell Discovery	Three Epitope-distinct Human Antibodies from RenMab Mice Neutralize SARS-CoV-2 and Cooperatively Minimize the Escape of Mutants	Jianhui Nie, Jingshu Xie, Shuo Liu, Jiajing Wu, Chuan Liu, Jianhui Li, Yacui Liu, Meiyu Wang, Huizhen Zhao, Yabo Zhang, Jiawei Yao, Lei Chen, Yuelei Shen, Yi Yang, Hongwei Wang, Youchun Wang and Weijin Huang	2021
2	Journal of Toxicologic Pathology	Generation of a Uniform Thymic Malignant Lymphoma Model with C57BL/6J P53 Gene Deficient	Susu Liu, Jianjun Lyu, Qianqian Li, Xi Wu, Yanwei Yang, Guicao Huo, Qingfen Zhu, Ming Guo,	2021

序号	期刊名称	论文名称	作者	发表年度
		Mice	Yuelei Shen, Sanlong Wang, and Changfa Fan	
3	The FASEB Journal	Development and Characterization of the Ultra - Immunodeficient NOD. CB17 - Prkdcscid IL2rgtm1/Bcgen (B - NDG) Mouse Model	Sheryl Wildt, Jamie Naden, Jie Xiang, Yueli Shen, Meiling Zhang	2021
4	Antibody Therapeutics	Antibody Heavy Chain CDR3 Length-dependent Usage of Human IGHJ4 And IGHJ6 Germline Genes	Huimin Wang, Kai Yan, Ruixue Wang, Yi Yang, Yuelei Shen, Changyuan Yu, Lei Chen	2021
5	实验动物科学	CD40 免疫检查点人源化小鼠的制备及在抗体药物研究中的应用	张静、张赞、赵磊、郭雅南、黄蕤、许立达	2021
6	Experimental Animals	The Establishment and Application of CD3E Humanized Mice in Immunotherapy	Rufeng Zhang, Jing Zhang, Xiaofei Zhou, Ang Zhao and Changyuan Yu	2022
7	Cell Discovery	A Broader Neutralizing Antibody against all the Current VOCs and VOIs Targets Unique Epitope of SARS-CoV-2 RBD	Shuo Liu, Zijing Jia, Jianhui Nie, Ziteng Liang, Jingshu Xie, Lei Wang, Li Zhang, Xiangxi Wang, Youchun Wang and Weijin Huang	2022
8	Briefings in Bioinformatics	A High-Throughput Single Cell-Based Antibody Discovery Approach against the Full-Length Sars Cov-2 Spike Protein Suggests a Lack of Neutralizing Antibodies Targeting the Highly Conserved S2 Domain	Mengya Chai, Yajuan Guo, Liu Yang, Jianhui Li, Shuo Liu, Lei Chen, Yuelei Shen, Yi Yang, Youchun Wang, Lida Xu, Changyuan Yu	2022
9	Antibody Therapeutics	Strategies to Mitigate the on- and Off-Target Toxicities of Recombinant Immunotoxins: An Antibody Engineering Perspective	Mengyu Li, Sen Mei, Yi Yang, Yuelei Shen, Lei Chen	2022
10	International Immunopharmacology	The Establishment of B Cell-Deficient Igh-J KO Mouse Model by Gene Editing and Efficacy Evaluation	Xingyan Yu, Tao Li, Zhiyuan Shen, Hongyan Jing, Xiulong Xie, Xiaofei Zhou, Yuelei Shen, Yi Yang	2023
11	中国细胞生物学学报	CD36: 生物学功能、作用机理及其相关的人类疾病	谢秀龙、牛振岚、杨毅	2023
12	中国生物工程杂志	靶向 TPBG 和 EGFR 的双特异性抗体偶联药物的构建及其抗肿瘤活性研究	金美琴、尚诚彰、沈月雷	2023
13	中国肿瘤生物治疗杂志	C5a 受体 C5AR1 在肿瘤发生发展及免疫治疗中的研究进展	井红艳、聂琰晖、杨毅	2023
14	中国细胞生物学学报	anti-PTK7/MET 双特异性抗体偶联药物的构建及其抗肿瘤活性研究	束瑞雪、尚诚彰、金美琴、沈月雷	2023
15	实验动物科学	基于 ob/ob 小鼠的非酒精性脂肪肝模型构建方法比较	张入峰、熊雪阳、李雪成、牛云超、王志文、喻长远	2023
16	Frontiers in Veterinary Science	Reversing Stage Iii Oral Adenocarcinoma in a Dog Treated with Anti-Canine Pd-1 Therapeutic Antibody: A Case Report	Shuo Xu, Jingshu Xie, Shuaiyu Wang, Na Tang, Junli Feng, Youhong Su, Gebin Li	2023

序号	期刊名称	论文名称	作者	发表年度
17	中国肿瘤生物治疗杂志	基于靶点人源化小鼠的 PD-1/CTLA-4 双特异性抗体及其 IgG1 亚型的抗癌活性评价	胡红梅、于秋红、杨毅、沈月雷、刘柏宏	2023
18	PloS One	A New Nash Model in Aged Mice with Rapid Progression of Steatohepatitis and Fibrosis	Xuecheng Li, Yi Lu, Xiaoshuang Liang, Xiaofei Zhou, Dirui Li, Zan Zhang, Yunchao Niu, Shuaishuai Liu, Ling Ye, Rufeng Zhang	2023
19	Experimental animals	Humanized CD36 mouse model supports the preclinical evaluation of therapeutic candidates targeting CD36	Xiulong Xie, Zhenlan Niu, Linlin Wang, Xiaofei Zhou, Xingyan Yu, Hongyan Jing, Yi Yang	2023
20	中南药学	PD-1/PD-L1/C5ar1 基因人源化小鼠模型的构建及其在免疫治疗中的应用	井红艳, 聂琰晖, 于兴艳, 谢秀龙, 杨毅	2023
21	中南药学	治疗性抗体免疫原性的研究进展	于兴艳, 李涛, 杨毅	2023
22	Journal of medical virology	Characterization of a Human-Mouse Chimeric Monoclonal Antibody Targeting Rabies Virus Glycoprotein	Meina Cai, Ziliang Hu, Yi Yang, Ting Mao, Yacui Liu, Guangwen Lu, Fanli Yang, Jianxun Qi, Weijin Huang, Youchun Wang	2023
23	Archives of physiology and biochemistry	Celastrol Attenuates Hfd-Induced Obesity and Improves Metabolic Function Independent of Adiponectin Signaling	Ling Ye, Yan Gao, Xuecheng Li, Xiaoshuang Liang, Yi Yang, Rufeng Zhang	2023

此外，公开检索公司名称后发现：报告期内，客户通过公司定制的各类小鼠发表的文献、论文数量超过 300 篇，其中 9 篇被纳入 Cell、Science 等国际顶尖学术期刊。

据公开信息，南模生物作为合作单位在 2017-2021 年度参与发表的与其核心技术相关的论文共计 12 篇，药康生物未披露其论文发表情况。

综上，公司基因编辑技术在行业通用技术的基础上进行优化所得，极大的提升了操作的效率，降低了商业化成本。公司的基因编辑技术在同行业公司中具有较强的竞争力和领先性，具有较强自主研发创新能力。

(三) ERS Genomics Limited 许可发行人使用 CRISPR-Cas9 相关知识产权的具体情况，相关技术授权是否稳定、可持续，公司是否还存在其他依赖第三方技术授权的情形。

1、ERS Genomics Limited 许可发行人使用 CRISPR-Cas9 相关知识产权的具体情况

根据公司与 ERS Genomics Limited（下称“ERS”）签署的《LICENSE AGREEMENT（CRISPR-Cas9）》（下称“《许可协议》”），ERS 授权公司拥有对 CRISPR-Cas9 基因编辑技术相关专利的非排他、不可转让的许可权，公司及下属企业可以在授权期限（协议生效日至 ERS 全球区域内授权的相关专利的最后一项权利到期日）及授权区域（全球）内研究、开发、生产、委托生产、使用、销售、委托销售、要约销售、进口和以其他方式商业化许可产品（包括但不限于经修饰动物和经修饰细胞，但不包括 CRISPR 伴随诊断和 CRISPR 治疗产品）和提供许可服务，公司向 ERS 支付特许权使用费（包括签字费、最低年度特许权使用费、特许权使用费）。报告期各期，公司分别向 ERS 支付的费用为 26.01 万美元、31.58 万美元以及 37.63 万美元。

2、相关技术授权是否稳定、可持续

根据《许可协议》的约定，除因公司主动提出终止、违约终止、不付款终止、专利异议终止、公司控制权变动终止的情形之外，CRISPR-Cas9 相关专利的授权许可期限为协议生效日至 ERS 全球区域内授权的相关专利的最后一项权利到期日。

根据对公司相关人员的访谈及 ERS 的确认，ERS 是一家位于爱尔兰都柏林的生物技术公司，拥有广泛的 CRISPR-Cas9 相关专利，ERS 目前对该技术的授权保有开放的态度。报告期内，公司与 ERS 关于 CRISPR-Cas9 相关专利授权事项合作正常，没有发生影响《许可协议》履行的争议或纠纷。

基于上述，CRISPR-Cas9 相关专利授权稳定、可持续。

3、公司是否还存在其他依赖第三方技术授权的情形

根据公司的说明，报告期内，除上述 CRISPR-Cas9 相关技术授权之外，公司不存在其他依赖第三方技术授权的情形。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构执行了如下核查程序：

1、访谈公司业务负责人，了解 ESC/HR 技术、CRISPR/EGE 技术、SUPCE 技术在公司业务开展过程中的具体应用环节，不同技术的差异和在基因编辑过程中的优劣势以及其他主流基因编辑技术的掌握情况；

2、查询公开资料，梳理其他主流基因编辑技术的发展情况；

3、查阅公司技术资料及知识产权报告，了解公司对底层行业通用技术优化和改进的具体成果；

4、查阅可比公司招股说明书、年度报告等公开资料，了解其基因编辑技术在模式动物及相关服务、抗体药物等方面的应用情况；

5、查阅客户通过发行人定制的各类小鼠发表的文献、论文清单；

6、查阅了公司与 ERS Genomics Limited 签署的技术授权协议；

7、查阅了公司向 ERS Genomics Limited 支付的特许权使用费等凭证；

8、访谈公司相关人员，了解发行人使用 CRISPR-Cas9 相关知识产权的具体情况及其他依赖第三方技术授权的情况；

9、与 ERS Genomics Limited 沟通，了解技术授权协议的履行情况。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、ESC/HR 技术、CRISPR/EGE 技术、SUPCE 技术在公司业务开展过程中各有利弊，可单独使用亦可结合使用；

2、除上述技术外，公司亦掌握 ZFN、TALEN 等其他主流技术；

3、公司在行业通用技术的基础上进行了优化，极大的提高了基因编辑的效率，部分技术申请了专利；

4、公司的基因编辑技术在同行业公司中具有较强的竞争力和领先性，具有较强自

主研发创新能力；

5、ERS Genomics Limited 许可发行人使用 CRISPR-Cas9 相关知识产权的技术授权稳定、可持续，报告期内，除 CRISPR-Cas9 相关技术授权之外，公司不存在其他依赖第三方技术授权的情形。

6、关于募投项目

根据申报材料和公开信息，（1）发行人于 2022 年 9 月在港交所首次公开发行上市，合计募集资金约 5 亿元。上述募集资金拟用于核心产品临床研发、“千鼠万抗”计划以及抗体药物发现与开发、其他在研管线产品临床前以及临床开发、营运资金等；（2）发行人本次在 A 股发行上市，拟募集资金总额 18.93 亿元，拟用于药物早期研发服务平台建设项目、抗体药物研发及评价项目、临床前及临床研究项目、补充流动资金。

请发行人说明：（1）港股首发上市募集资金的使用内容、金额及比例，后续使用计划及预期进度，项目建设进展及后续建设情况，并说明是否存在延期；（2）本次在科创板上市募投项目与港股上市募投项目的区别和联系，本次募投项目中研发项目、研发管线选择的主要考虑、必要性和预期达到的效果；（3）结合公司现阶段资金储备、研发投入等情况，本次募投项目投资明细及测算过程，分析说明本次募集资金和投资规模合理性。

请保荐机构核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）港股首发上市募集资金的使用内容、金额及比例，后续使用计划及预期进度，项目建设进展及后续建设情况，并说明是否存在延期

截至 2023 年 12 月 31 日，港股首发上市募集资金的使用内容、金额及比例，后续使用计划及预期进度等情况如下所示：

单位：万港元

序号	募投项目	全球发售所得款项净额	占总投资比例	截至 2023 年 12 月 31 日已投入金额	截至 2023 年 12 月 31 日已投入比例	后续使用计划及预期进度	项目建设进展及后续建设情况	是否存在延期
1	为公司核心产品的进一步临床研发提供资金	37,595.00	70%	31,943.18	84.97%		YH003 项目建设进展： ①联合特瑞普利单抗及化疗在澳大利亚、中国等地进行针对胰腺导管腺癌的国际多中心 II 期临床实验 ②联合帕博利珠单抗及白蛋白紫杉醇在中国进行针对黏膜型黑色素瘤临床 II 期试验 ③联合帕博利珠单抗及 YH001 在中国及澳洲等地进行针对实体瘤的临床 I 期试验	否
1.1	为 YH003 的研发提供资金	18,797.50	35%	16,095.03	85.62%	公司将继续支付本项目应付未付的款项，并继续推进 YH003 的 II 期临床试验，预计 2024 年完成投入	YH003 后续建设情况： 计划继续推进 II 期临床试验，并将保持灵活的商业合作策略，拟与潜在合作伙伴通过更多的联合开发探索更多类型适应症的研究	
1.2	为 YH001 的临床研发提供资金	18,797.50	35%	15,848.15	84.31%	公司将继续支付本项目应付未付的款项，预计 2024 年完成投入	YH001 项目建设进展： 与 Tracon Pharmaceuticals 合作开发，正开展 YH001 联合恩弗利单抗与多比柔星在美国进行针对软组织肉瘤的临床 I 期试验 YH001 后续建设情况： 公司将保持灵活的商业合作策略，拟与潜在合作伙伴通过更多的联合开发探索更多类型适应症的研究	
2	根据公司的千鼠万抗为抗体药物发现及开发提供资金	8,055.00	15%	8,055.00	100.00%	无	“千鼠万抗”抗体序列筛选完成，项目进入后期收尾阶段	否
2.1	投入千鼠万抗下的设施建设和抗体药物发现所用的设备采购	2,685.00	5%	2,685.00	100.00%			

序号	募投项目	全球发售所得款项净额	占总投资比例	截至 2023 年 12 月 31 日已投入金额	截至 2023 年 12 月 31 日已投入比例	后续使用计划及预期进度	项目建设进展及后续建设情况	是否存在延期
2.2	支付千鼠万抗的员工成本	2,685.00	5%	2,685.00	100.00%			
2.3	用于千鼠万抗的抗体发现与开发之实验开支及其他成本	2,685.00	5%	2,685.00	100.00%			
3	公司其他管线产品的临床前及临床开发	5,370.00	10%	5,370.00	100.00%	无		否
3.1	为公司的 YH002 临床试验提供资金	1,600.00	3%	1,600.00	100.00%	无	公司已在澳大利亚完成 I 期临床试验，以评估 YH002 安全性、耐受性和药代动力学表现以及治疗晚期实体瘤患者的最大耐受剂量及 RP2D。I 期临床试验的数据显示出 YH002 在高达 2.0 mg/kg 剂量水平下耐受性良好。 公司将保持灵活的商业合作策略，拟与现有及更多合作伙伴通过更多的联合开发探索更多类型适应症的研究	
3.2	为公司的 YH004 临床试验提供资金	1,085.00	2%	1,085.00	100.00%	无	YH004 已进入 I 期临床，目前该研究在收尾阶段，公司将保持灵活的商业合作策略，拟与潜在合作伙伴通过联合开发探索更多类型适应症的研究	
3.3	为公司的数项候选药物（包括 YH008、YH009、YH006、YH010、YH012 及 YH013）临床试验提供资金	2,685.00	5%	2,685.00	100.00%	无	①YH008 已于中国开展 I 期临床试验，YH012 处于临床前研究 CMC 阶段，上述两个项目将继续使用本次科创板募集资金进行投入，截至本问询函回复出具之日，本次科创板募集资金中 YH008 项目资金已使用完毕 ②其余项目均处于临床前研究阶段，公司将继续开展临床前研究	

序号	募投项目	全球发售所得款项净额	占总投资比例	截至 2023 年 12 月 31 日已投入金额	截至 2023 年 12 月 31 日已投入比例	后续使用计划及预期进度	项目建设进展及后续建设情况	是否存在延期
							③公司将保持灵活的商业合作策略，拟与现有及更多合作伙伴通过更多的联合开发探索更多类型适应症的研究	
4	用作运营资金及其他一般公司用途	2,685.00	5%	2,685.00	100.00%	无		否
	总计	53,705.00	100%	48,053.18	89.48%			

由上表所示，公司港股首发上市募集资金 53,705.00 万港元，截至 2023 年 12 月 31 日，公司已投入 48,053.18 万港元，已投入比例 89.48%。其中，“为公司核心产品的进一步临床研发提供资金”包括 YH003、YH001 项目的研发，港股募集资金已投入比例 84.97%。公司将继续支付本项目应付未付的款项，同时推进尚未完成的临床试验，预计于 2024 年完成投入。“千鼠万抗”相关投入、公司其他管线产品的临床前及临床开发、用作运营资金及其他一般公司用途的募集资金已投入比例为 100%，募集资金已经使用完毕。

公司前期已制定了港股募集资金使用计划，募集资金投向未发生变更，公司将根据使用计划持续投入建设募投项目。公司目前港股募投项目情况正常，正在稳步推进中，预计 2024 年将完成所有投入。因此，公司不存在前次募投项目的实施障碍，不存在延期的情况，亦不会对本次募投项目实施产生不利影响。

（二）本次在科创板上市募投项目与港股上市募投项目的区别和联系，本次募投项目中研发项目、研发管线选择的主要考虑、必要性和预期达到的效果

1、本次科创板上市募投项目与港股上市募投项目的区别和联系

公司前次港股上市募投项目主要用于产品管线的研发、千鼠万抗计划相关投入以及补充营运资金。本次科创板上市募投项目主要用于药物早期研发服务平台建设、抗体药物研发及评价、产品管线临床前及临床研发项目以及补充流动资金。公司前次港股和本次科创板募集资金的具体情况如下：

募集资金使用项目		港股募集资金 (万港元)	科创板募集资金 (万元)
研发项目	YH003	18,800	-
	YH001	18,800	-
	YH002	1,610	-
	YH004	1,070	-
	其他候选药物 (包括 YH008、YH010、YH012 及 YH013)	2,690	-
	YH008		400
	YH012		1,200
	YH015	-	1,200
	YH016	-	3,300

募集资金使用项目		港股募集资金 (万港元)	科创板募集资金 (万元)
	YH017	-	3,300
	候选药物分子 1	-	3,800
	候选药物分子 2	-	3,300
“千鼠万抗”计划相关投入		8,060	-
药物早期研发服务平台建设项目		-	45,358
抗体药物研发及评价项目		-	31,646
补充流动资金		2,690	25,000
合计		53,720	118,504

如上图所示，研发项目中，港股募集资金投入主要用于 YH003、YH001、YH002、YH004 等产品的研发，前述产品均为公司进入临床研究阶段产品，本次科创板募集资金并未投向上述产品的研发。

其他候选药物中包括 YH008、YH012、YH013 等产品，其临床前研究占用的港股募集资金较少。港股募集资金投向候选药物金额为 2,685.00 万港元，截至 2023 年 12 月 31 日，该项目已使用 2,685.00 万元，已投入比例为 100%，港股募集资金已经使用完毕。其中 YH008、YH012 研发进展较快，拟使用本次少量科创板募集资金继续投入，截至本问询函回复出具之日，本次科创板募集资金中 YH008 项目资金已使用完毕。此外，科创板募集资金还用于 YH015、YH016、YH017 及两款候选药物分子的研发。因此，港股与科创板募集资金不涉及重复投入同一研发项目同一阶段的情形，能够有效区分。

从该研发项目上，科创板与港股募集资金的使用体现公司基于临床医疗未满足的需求、靶点以及抗体药物的深入理解以及靶点的研发竞争情况，精选少量“千鼠万抗”产生的有潜力药物分子，将其从临床前 PCC 推进至 IND 或早期临床阶段，公司将寻求更多的合作机会，与合作伙伴共同推进后续临床开发，依托合作伙伴实现在研管线的商业化。

此外，港股募集资金还针对公司“千鼠万抗”计划进行投入，包括所需设备的采购、员工成本、实验开支等支出。该研发项目为公司抗体发现业务的重要研发计划，港股募集资金的投入加快了公司完成“千鼠万抗”的研发，建立覆盖超过 1,000 个创新靶点的数十万个全人抗体序列库，从而满足公司持续增长的抗体对外转让需求，“千

鼠万抗”计划基于 RenMab 以及 RenLite 的抗体分子发现已于 2023 年第三季度前完成。本次科创板募集资金中的药物早期研发服务平台建设项目旨在扩充公司模式动物的生产能力并提高药物体内筛选的对外服务能力。抗体药物研发及评价项目旨在提高公司抗体药物大规模的早期发现及筛选能力，是公司基于“千鼠万抗”不断对外转让抗体分子而自然延伸出的为药企客户提供抗体研发相关的服务。

本次科创板与港股募投项目具有一定关联性、延续性，但在具体拟投入项目上有所区别。药物早期研发服务平台建设项目将持续开发更多疾病领域的创新模式动物，提升大规模动物生产能力，并积极拓展体内药理药效评价等服务水平，目的是提升并增强公司创新动物模型及临床前 CRO 服务业务条线。

抗体药物研发及评价项目将提升抗体药物大规模的早期发现及筛选服务能力。公司“千鼠万抗”形成针对 1,000+全新靶点的数十万个全人抗体序列库，持续不断的抗体分子对外转让给国内外药企。此外，公司在完成抗体分子转让的同时，为客户提供抗体表达、体外分析、体内药理药效评价以及细胞株构建等延伸业务能加速合作方的研发速度，这将是公司未来持续开拓的业务方向。

2、本次募投项目中研发项目、研发管线选择的考虑、必要性和预期达到的效果

（1）本次募投项目中研发项目、研发管线选择的考虑

本次研发管线的选择系公司聚焦于肿瘤和自身免疫系统疾病领域，结合全球药物研发的趋势，对于有较大成药潜力的 first-in-class 或 best-in-class 的靶点和药物分子且现阶段研发集中度较低的靶点，按一定的评价标准选出 1-2 个候选分子并进行靶点选择、抗体序列筛选优化，最终得到临床前候选药物分子，进而在未来 2-3 年内先后推进到临床前研究及临床早期研究阶段。发行人计划更多通过转让/合作的研发策略，由商业伙伴来推进临床试验及药物商业化，共同推动各管线到达未来的研发阶段。本次募投项目中研发项目涉及的管线及实施进度如下所示：

项目	适应症	目前研发阶段	未来到达的研发阶段		
			T+12	T+24	T+36
YH008	实体瘤	I 期临床	I 期临床	-	-
YH012	实体瘤	CMC	CMC 毒理药理研究	-	-
YH015	免疫疾病	CMC	毒理药理研究	-	-
YH016	肿瘤	先导化合物	CMC	CMC	-

项目	适应症	目前研发阶段	未来到达的研发阶段		
			T+12	T+24	T+36
				毒理药理研究	
YH017	免疫疾病	先导化合物	CMC	CMC 毒理药理研究	-
候选药物分子 1、2	肿瘤及免疫疾病	先导化合物	先导化合物 CMC	CMC	毒理药理研究

（2）本次募投项目中研发项目、研发管线选择的必要性

① 承接抗体药物筛选成果，有效推进在研产品的研发计划

目前，公司通过已有的抗体药物发现平台，筛选出了具有较高成药潜力的候选抗体药物分子，并以此构建起丰富的药物研发管线。其中 YH008 的 IND 申请已获得美国 FDA 批准，已于中国开展 I 期临床试验，双抗 ADC 产品 YH012、CD40 抑制剂 YH015 目前正处于临床前研究阶段。除已进入临床前研究及临床阶段的候选药物外，公司同样把眼光投向候选分子的开发，其中 YH016、YH017 是公司基于 RenMice 平台开发的两种新型分子，将分别用于治疗实体瘤和免疫性疾病，目前处于探索性阶段；同时公司每年将发现并精心挑选出有效性和安全性表现最佳的候选分子作为候选药物。

项目的实施将进一步推进当前在研产品的研发计划，同时对于公司未来挑选出的最佳候选药物提供持续研发投入的保障，进一步丰富公司研发管线，提升公司在创新型药物领域的竞争力。

② 聚焦抗体药物全过程研发体系，符合公司发展战略

公司是一家创新技术驱动新药研发的生物医药企业。公司自主研发的拥有完全独立知识产权的全人抗体/TCR 小鼠 RenMice 平台，将基因编辑模式动物制备、创新模式动物繁殖与供应、临床前药理药效评价、抗体药物发现以及药物临床开发五个技术平台有机结合在一起，建立了涵盖全链条的创新药研发体系。本项目的实施符合公司的发展战略，项目的建设有助于公司发现单抗、双抗及双抗 ADC 等创新抗体药物分子，并进行转让/授权或与合作伙伴进行合作开发。

（3）本次募投项目中研发项目、研发管线预期达到的效果

对于分别处于临床前研究、IND 申请或 I 期临床等不同的研发阶段的候选药物，公司将保持灵活的商业合作策略，随时保持对外转让全部权益或部分权益的可能性。在上述研发推进过程中，若项目研发数据或进度不达预期，或公司对于未来对外转让

的预期发生改变，公司将及时调整或终止。

YH008 的 IND 申请已获得美国 FDA 批准，已于中国开展 I 期临床试验。公司并未直接开展 I 期临床研究，而是与微芯新域签订独家授权协议，将本产品的大中华区权益转让，公司因此获得首付款、里程碑付款和未来销售分成。未来合作方将负责大中华区的临床研发和商业化，公司将为其提供受试者样品；同时，公司将根据合作方的临床数据，继续推进将 YH008 海外权益对外进行转让。本次科创板募集资金中 YH008 项目资金已使用完毕。

双抗 ADC 产品 YH012、CD40 抑制剂 YH015 分别对应实体瘤及免疫疾病两类疾病领域，目前处于临床前研究的 CMC 阶段，预计在两年内提交 IND 申请。其中，公司基于 YH012 与 Radiance Biopharma 订立独家选择权及授权协议。根据协议条款，行使选择权后，公司将有权获得授权费用、开发及商业化里程碑付款以及个位数净销售额分成等。YH015 公司在自主推进至安全性评价、IND 申请的过程中，将保持对外转让的可能。

YH016、YH017 产品分别对应肿瘤及免疫疾病两类疾病领域，目前处于先导化合物阶段。公司计划在两年内开展临床前研究，包括 CMC、毒理药理研究等，预计于第三年提交 IND 申请，将项目推进至临床试验阶段。此外，公司将发现并精心挑选出有效性和安全性表现最佳的两款候选分子作为候选药物，并计划在未来 2-3 年内开展先导化合物研究及临床前研究，预计在第三年提交 IND 申请。上述项目在公司持续开展研发的过程中同样将保持灵活的商业策略，随时保持对外转让全部权益或部分权益的可能性。

本次研发项目的实施将进一步推进公司当前在研产品的研发计划，对公司未来挑选出的最佳候选药物提供持续研发投入的保障，有助于公司进一步丰富研发管线，提升公司在创新型药物领域的竞争力。同时，项目的实施有助于公司进一步发现单抗、双抗及双抗 ADC 等创新抗体药物分子，并在未来进行转让/授权或与合作伙伴进行合作开发。因此本次研发项目的实施具备必要性。

（三）结合公司现阶段资金储备、研发投入等情况，本次募投项目投资明细及测算过程，分析说明本次募集资金和投资规模合理性

1、现阶段资金储备

报告期各期末，公司货币资金余额分别为 46,644.49 万元、62,662.11 万元以及 41,765.73 万元，具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
库存现金	0.03	0.00%	0.29	0.00%	0.07	0.00%
银行存款	39,960.16	95.68%	60,306.76	96.24%	46,644.42	100.00%
其他货币资金	1,805.54	4.32%	2,355.06	3.76%	-	-
其中：使用权受限的票据和信用证保证金	1,804.97	4.32%	1,573.88	2.51%	-	-
信托计划存款	0.57	0.00%	781.18	1.25%	-	-
合计	41,765.73	100.00%	62,662.11	100.00%	46,644.49	100.00%

截至 2023 年 12 月 31 日，公司货币资金情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 12 月 31 日
货币资金①	41,765.73
港股首发上市募集资金净额②	5,121.79
公司可自由支配的资金金额③=①-②	36,643.94

注：港股首发上市募集资金按 2023 年 12 月 29 日央行汇率中间价 1 港币=0.90622 元人民币得出

如上表所示，截至 2023 年 12 月 31 日，公司货币资金为 41,765.73 万元，扣除已有既定使用规划的港股首发上市募集资金后，公司可自由支配的货币资金为 36,643.94 万元。随着公司临床前药理药效评价服务、创新模式动物销售及抗体分子对外转让等业务将持续扩张，公司的经营规模将逐步扩大，投入研发以及现有业务扩大规模等资金需求量将进一步增加，而公司现有的资金储备难以满足公司发展需要，因此公司本次募集资金具备合理性。

2、研发投入情况

报告期各期，公司的研发费用分别为 55,848.48 万元、69,916.74 万元以及 47,437.07 万元。报告期内，公司主要研发项目所发生的研发费用明细（剔除股权激

励)如下:

单位: 万元

序号	项目名称	项目总预算	2023 年度	2022 年度	2021 年度
1	利用靶点基因敲除的抗体基因全人源化系列鼠开发全人源抗体新药(千鼠万抗)	70,700.00	10,801.55	21,089.77	17,180.05
2	新药研发临床前及临床研究	94,368.84	12,972.35	18,798.25	17,434.00
3	临床前新型药效模型开发	35,950.00	5,704.65	9,865.09	5,831.98
4	基于基因编辑技术的“千鼠”人源化系列鼠药效模型的建立及其在新药筛选研究中的应用	20,511.00	5,434.81	5,167.51	2,914.06
5	抗体偶联药物开发平台的建立和应用	12,020.00	4,818.17	4,764.88	-
6	基于染色体工程技术构建多种新型大片段基因人源化小鼠模型	7,300.00	2,065.69	1,872.14	1,323.16
7	新型双特异性抗体开发平台的建立与应用	4,620.00	853.10	1,678.49	403.26
8	基于基因编辑技术的模型建立及其在疾病研究中的应用	14,650.00	538.40	1,704.15	4,621.30
9	基于基因编辑技术的免疫缺陷系列鼠药效模型的建立及其在新药筛选研究中的应用	3,000.00	291.83	1,504.13	919.84
合计(剔除股权激励)		263,119.84	43,480.55	66,444.40	50,627.65

如上表所示,公司报告期内保持了较高的研发投入水平,主要系公司在研药物管线较多,且同步推动“千鼠万抗”等抗体研发项目,以及不断拓展创新动物模型研发和药理药效等 CRO 服务种类,公司研发投入力度较大。报告期内,公司部分新药产品管线进入或处于临床研发阶段,在尚未对外转让前研发投入较大。公司本次募集资金 118,504 万元,与报告期内研发投入相比在合理范围内,因此具备合理性。

3、本次募投项目明细及测算过程

根据公司 2023 年 3 月 6 日召开的第一届董事会第十五次会议、2023 年 4 月 20 日召开的 2023 年第一次临时股东大会及 2023 年 11 月 10 日召开的第一届董事会第二十一次会议批准,募集资金将全部用于公司主营业务相关项目及补充流动资金,具体如下表所示:

单位: 万元

序号	项目名称	投资总额	拟投入募集资金
1	药物早期研发服务平台建设项目	45,358	45,358
2	抗体药物研发及评价项目	31,646	31,646
3	临床前及临床研发项目	16,500	16,500

序号	项目名称	投资总额	拟投入募集资金
4	补充流动资金	25,000	25,000
合计		118,504	118,504

本次募集资金投资项目均围绕公司现有主要业务和核心技术展开。药物早期研发服务平台建设项目旨在扩充公司模式动物的生产能力并提高药物体内外筛选的对外服务能力；抗体药物研发及评价项目旨在提高公司抗体药物大规模的早期发现及筛选能力，充分利用和发挥中心的资源优势，协助公司自身或客户减少新药开发中的时间和资金投入，加快候选药物的发现和开发进程；临床前及临床研发项目旨在承接公司药物早期发现及筛选成果，丰富公司研发管线。本次募集资金投资项目的实施均为公司围绕现有业务和技术开展，有助于提升公司的核心竞争力，进一步巩固公司行业地位。

（1）药物早期研发服务平台建设项目

本项目包括中国模式动物基地以及基于模式动物的药物早期研发服务平台项目两个子项目，将于江苏省南通市海门区搭建功能齐全、技术先进的基于基因修饰动物模型的生物医药研发、生产、技术服务基地，助力公司提升为医药研发企业提供药物临床前研发服务的能力。项目建成后，公司在基因编辑动物模型供应能力、基于模式动物的药物早期研发服务水平将显著提高。

本项目总投资为 45,358 万元，其中包括建筑工程款、装修工程及设备购置等投入。项目投资概算如下：

序号	项目	投资金额（万元）				占总投资比例
		T+12	T+24	T+36	合计	
1	建筑工程款	2,052	2,052	27,963	32,067	70.70%
2	装修工程	3,011	3,261	3,261	9,534	21.02%
3	设备购置	-	1,875	1,883	3,758	8.28%
项目总投资		5,063	7,188	33,107	45,358	100.00%

本项目投资明细估算情况如下：

① 建筑工程款

建筑工程款系公司根据《“中国模式动物基地 I 期项目”合作协议》每年需支付的代建管理费及工程款。本项目建筑工程款为 32,067 万元，具体投资明细如下：

序号	投资内容	分年投资计划（万元）	投资额

		T+12	T+24	T+36	(万元)
1	代建管理费	2,052	2,052	2,309	6,413
2	工程款	-	-	25,654	25,654
合计		2,052	2,052	27,963	32,067

② 装修工程

装修工程系公司按照项目实际建设规划，参考当地市场均价同时结合公司实际情况确定。根据公司规划，本项目拟使用募集资金进行中国模式动物基地的动物生产厂房装修建设，具体包括装饰工程、电气工程、弱电工程等建设成本，合计 9,534 万元，具体投资明细如下：

序号	项目名称	投资额 (万元)	分年投资计划（万元）		
			T+12	T+24	T+36
1	装饰工程	1,570	523	523	523
2	电气工程	562	187	187	187
3	弱电工程	185	62	62	62
4	自控工程	778	259	259	259
5	通风空调工程	2,072	691	691	691
6	空调水工程	158	53	53	53
7	给排水工程	173	58	58	58
8	动力工程	157	52	52	52
9	VRV 工程	12	4	4	4
10	气体工程	66	22	22	22
11	纯水工程	65	22	22	22
12	消防工程	236	79	79	79
13	AGV 智能运输系统	1,400	400	500	500
14	IVC 智能饲养系统	2,100	600	750	750
合计		9,534	3,011	3,261	3,261

③ 设备购置

公司拟采购的设备综合考虑供应商的报价、公司历史采购单价，并根据未来使用需求合理预估得出。本项目所需设备购置费为 3,758 万元，具体投资明细如下：

序号	项目名称	数量 (台/套)	单价 (万元/台)	投资额 (万元)	分年投资计划（万元）		
					T+12	T+24	T+36

序号	项目名称	数量 (台/套)	单价 (万元/台)	投资额 (万元)	分年投资计划 (万元)		
					T+12	T+24	T+36
1	大型消毒传递舱	6	40	242	-	121	121
2	脉动真空灭菌器	8	48	380	-	190	190
3	单面笼架	68	4	294	-	147	147
4	双面笼架	159	8	1,342	-	671	671
5	Tecan 移液工作站	1	254	254	-	127	127
6	Cytek 全光谱多参数细胞分析仪	1	238	238	-	119	119
7	全自动组织微阵列制作仪	1	195	195	-	98	98
8	细胞实时成像及功能分析系统	1	180	180	-	90	90
9	RADSOURCE-生物学 X 射线辐照仪	1	157	157	-	78	78
10	MSD 超敏多因子电化学发光分析仪	1	107	107	-	54	54
11	超敏多因子电化学发光分析仪	1	107	107	-	54	54
12	Invitrogen ATTUNE NXT 声波聚焦流式细胞仪	1	75	75	-	38	38
13	多功能流式点阵仪	1	49	49	-	24	24
14	多功能酶标仪	1	46	46	-	23	23
15	全自动组织解离器	1	43	43	-	22	22
16	全自动组织处理器	1	42	42	-	21	21
17	金 华 科 迪 脱 水 机 (0.75L)	1	4	4	-	-	4
18	显微镜	1	4	4	-	-	4
合计		255	-	3,758	-	1,875	1,883

(2) 抗体药物研发及评价项目

通过本项目，公司将基于各类疾病动物模型及建立的体外药理药效服务体系，开展高效的药物筛选和评估，从而筛选获得先导性候选抗体药物分子，积极推动药物研发进程。

本项目总投资为 31,646 万元，其中包括工程建设费用、人员投入及试剂耗材。项目投资概算如下：

序号	项目	投资金额 (万元)	占总投资比

		T+12	T+24	T+36	合计	例
1	工程建设费用	3,124	3,818	14,703	21,646	68.40%
1.1	建筑工程款	1,868	1,804	12,641	16,314	51.55%
1.2	设备购置	1,256	2,014	2,062	5,332	16.85%
2	人员投入及试剂耗材	3,000	3,500	3,500	10,000	31.60%
项目总投资		6,124	7,318	18,203	31,646	100.00%

本项目投资明细估算情况如下：

① 工程建设费用

工程建设费用包括建筑工程款和设备购置款。其中，建筑工程款系公司根据《北京百奥赛图模式动物应用与产业化基地工程项目委托代建合同》每年需支付的代建管理费及工程款。本项目建筑工程款为 16,314 万元，具体投资明细如下：

序号	投资内容	分年投资计划（万元）			投资额（万元）
		T+12	T+24	T+36	
1	代建管理费	1,068	1,004	486	2,559
2	工程款	800	800	12,155	13,755
合计		1,868	1,804	12,641	16,314

公司拟采购的设备综合考虑供应商的报价、公司历史采购单价，并根据未来使用需求合理预估得出。本项目所需设备购置费为 5,332 万元，具体投资明细如下：

序号	项目名称	投资额（万元）	分年投资计划（万元）		
			T+12	T+24	T+36
1	药物早期研发服务生产设备	4,249	811	1,695	1,743
2	药物早期研发服务洗消及灭菌设备	842	352	245	245
3	药物早期研发服务辅助设备	241	93	74	74
合计		5,332	1,256	2,014	2,062

② 人员投入

本项目人员投入系公司根据未来项目需求及当前项目人员数量情况合理预估得出。公司 2021-2022 年度于北京大兴基地的相关部门平均人员数量情况如下：

单位：人

部门	2021 年度平均人数	2022 年度平均人数
抗体新药	176	224

部门	2021 年度平均人数	2022 年度平均人数
药理药效	151	169
基因编辑	138	138
动物中心	120	124
合计	585	655

注：平均人数为（当年期初人数+当年期末人数）/2 得出

如上表所示，报告期内公司在北京大兴基地相关部门的人员数量持续增长。公司抗体药物的研发涉及抗体药物早期发现、临床前药理药效评价、药物临床开发等流程，且抗体发现技术路径较为复杂，实验难度大，需要公司各业务平台之间协同配合，因此公司未来亟需进一步补充抗体新药、药理药效、基因编辑及动物中心相关部门的人员。本项目计划未来三年分别新增 20 人、13 人、16 人，合计新增 49 人；人均工资系参照公司历史及行业水平并考虑每年给予一定涨幅后估算得出。

本项目新增人员情况如下：

部门	岗位	每年新增人员（人）		
		T+12	T+24	T+36
抗体新药	经理	1	1	1
	研究员	3	2	1
	实验员	3	2	3
	小计	7	5	5
药理药效	主管	1	2	2
	研究员	2	2	3
	实验员	3	2	3
	小计	6	6	8
基因编辑	主管	1	-	-
	研究员	1	-	-
	实验员	1	-	-
	小计	3	-	-
动物中心	主管	1	-	1
	研究员	1	1	1
	技术/实验服务	2	1	1
	小计	4	2	3
合计		20	13	16

本项目人员投入具体投资情况如下：

序号	部门	分年投资计划（万元）			总投资（万元）
		T+12	T+24	T+36	
1	抗体新药	155	296	453	904
2	药理药效	123	288	532	943
3	基因编辑	65	72	79	215
4	动物中心	68	108	179	355
	合计	410	764	1,242	2,416

③ 试剂耗材

试剂耗材费用系公司根据历史费用情况及未来需求估计得出。公司北京大兴基地2020-2022年度采购的试剂耗材情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2021 年度	2022 年度	2020-2021 年度 增长率	2021-2022 年度 增长率
试剂耗材	6,452.64	12,585.66	14,703.76	95.05%	16.83%

试剂耗材系公司开展相关业务的主要原材料之一。报告期内，随着公司“千鼠万抗”计划的实施，公司采购了较多实验试剂、耗材等原材料，因此相关试剂耗材的金额较高。公司预计2023年第三季度完成“千鼠万抗”计划抗体发现，相关试剂耗材的采购将会减少。结合本项目的实施情况，公司预计项目期内每年试剂耗材费用，具体情况如下：

序号	项目	分年投资计划（万元）			投资额（万元）
		T+12	T+24	T+36	
1	试剂	1,994	2,107	1,738	5,840
2	耗材	596	629	519	1,744
	合计	2,590	2,736	2,258	7,584

（3）临床前及临床研发项目

本项目将推进公司目前处于临床前研究及临床试验阶段的候选药物研究，同时在未来发现并挑选出有效性和安全性表现最佳的候选分子作为候选药物进行开发，丰富公司研发管线，完善新药研发体系。

本项目总投资为16,500万元，项目投资概算如下：

序号	项目	投资金额（万元）				占总投资比例
		T+12	T+24	T+36	总额	
1	YH008	400	-	-	400	2.42%
2	YH012	1,200	-	-	1,200	7.27%
3	YH015	1,200	-	-	1,200	7.27%
4	YH016	800	2,500	-	3,300	20.00%
5	YH017	800	2,500	-	3,300	20.00%
6	候选药物分子 1	300	2,000	1,500	3,800	23.03%
7	候选药物分子 2	300	1,800	1,200	3,300	20.00%
项目总投资		5,000	8,800	2,700	16,500	100.00%

本项目投入包括先导化合物研究、CMC 费用、毒理药理研究及临床费用。投资金额系公司综合考虑供应商报价及历史采购单价结合项目在研进度合理预估后得出。具体投资明细如下：

序号	费用名称	分年投资计划（万元）			总投资（万元）
		T+12	T+24	T+36	
1	YH008	400	-	-	400
1.1	CMC	400	-	-	400
2	YH012	1,200	-	-	1,200
2.1	CMC	300	-	-	300
2.2	毒理药理研究	900	-	-	900
3	YH015	1,200	-	-	1,200
3.1	毒理药理研究	1,200	-	-	1,200
4	YH016	800	2,500	-	3,300
4.1	CMC	800	1,200	-	2,000
4.2	毒理药理研究	-	1,300	-	1,300
5	YH017	800	2,500	-	3,300
5.1	CMC	800	1,200	-	2,000
5.2	毒理药理研究	-	1,300	-	1,300
6	候选药物分子 1	300	2,000	1,500	3,800
6.1	先导化合物	50	-	-	50
6.2	CMC	250	2,000	-	2,250
6.3	毒理药理研究	-	-	1,500	1,500
7	候选药物分子 2	300	1,800	1,200	3,300

序号	费用名称	分年投资计划（万元）			总投资（万元）
		T+12	T+24	T+36	
7.1	先导化合物	50	-	-	50
7.2	CMC	250	1,800	-	2,050
7.3	毒理药理研究	-	-	1,200	1,200
合计		5,000	8,800	2,700	16,500

（4）补充流动资金

经综合考虑行业发展趋势并结合公司自身实际情况、财务状况及业务发展规划等因素，公司拟使用 25,000 万元募集资金用于补充流动资金，以优化公司资本结构，满足公司经营发展对营运资金的需求。

公司综合考虑财务状况、日常运营需求、货币资金和理财产品余额等，并进行谨慎测算，公司预测未来三年内，公司资金缺口为 **43,346.76** 万元，具体测算过程及依据如下：

资金用途	计算公式	计算结果（万元）
货币资金	①	41,765.73
港股首发上市募集资金净额	②	5,121.79
使用权受限的票据和信用证保证金	③	1,804.97
可供公司自由支配的货币资金余额	④=①-②-③	34,838.97
理财产品余额	⑤	848.66
营运资金缺口	⑥	16,150.69
最低货币资金保有量	⑦	16,892.25
归还有息负债	⑧	45,991.44
资金需求	⑨=⑥+⑦+⑧-④-⑤	43,346.76

① 截至 2023 年 12 月 31 日，可供公司自由支配的货币资金余额

截至 2023 年 12 月 31 日，公司持有货币资金余额为 **41,765.73** 万元，其中 **5,121.79** 万元为港股首发上市募集资金尚未使用部分，剩余募集资金将持续用于港股募集资金项目建设，使用权受限的票据和信用证保证金 **1,804.97** 万元，因此截至 2023 年 12 月 31 日可供公司自由支配的货币资金余额为 **34,838.97** 万元。

② 截至 2023 年 12 月 31 日，理财产品余额

截至 2023 年 12 月 31 日，公司持有私募理财产品余额 **848.66** 万元。

③ 营运资金缺口

在公司经营模式保持稳定不发生较大变化的情况下，假设公司经营性流动资产和经营性流动负债与公司的营业收入呈一定比例，即经营性流动资产销售百分比和经营性流动负债销售百分比一定，且未来三年保持不变。

公司未来三年营运资金缺口计算公式如下：

营运资金缺口=2026年末营运资金占用金额-2023年末营运资金占用金额

营运资金占用金额=经营性流动资产金额-经营性流动负债金额

经营性流动资产金额=应收账款金额+预付账款金额+存货金额+生物性生物资产金额

经营性流动负债金额=应付票据金额+应付账款金额+合同负债金额

公司采用 2021-2023 年末各指标比重平均值作为营运资金缺口的测算比重。公司 2024 年营业收入预测系基于“问题 1、关于连续亏损和业务布局”中的盈利预测营业收入得出，假设 2025-2026 年营业收入分别同比增长 20%以及 10%。

根据上述预测营业收入及基本假设，未来三年新增营运资金需求的测算过程如下：

单位：万元

项目	2024-2026 年 预计占营业收入的比例	2024 年度 /2024 年 12 月 31 日（预 计金额）	2025 年度 /2025 年 12 月 31 日（预 计金额）	2026 年度 /2026 年 12 月 31 日（预 计金额）	2026 末预计 数—2023 年 实际数
营业收入	100.00%	91,675.00	110,010.00	121,011.00	49,319.82
应收票据及应收账款	24.54%	22,493.17	26,991.80	29,690.98	14,313.04
预付款项	4.86%	4,451.02	5,341.22	5,875.34	4,881.78
存货	20.38%	18,686.72	22,424.06	24,666.47	14,864.15
生产性生物资产	5.87%	5,380.66	6,456.79	7,102.47	4,058.18
其他应收款	1.78%	1,628.15	1,953.78	2,149.15	1,307.35
经营性资产合计	57.42%	52,639.70	63,167.65	69,484.41	39,424.50
应付票据及应付账款	26.91%	24,666.15	29,599.38	32,559.32	15,035.89
合同负债	12.53%	11,485.08	13,782.10	15,160.31	8,237.92
经营性负债合计	39.43%	36,151.23	43,381.48	47,719.63	23,273.81
经营营运资金占用额	17.99%	16,488.47	19,786.17	21,764.78	16,150.69

根据上述测算，公司 2024 年-2026 年新增营运资金缺口为 16,150.69 万元。

④ 最低货币资金保有量

最低现金保有量系公司为维持其日常营运所需要的最低货币资金。

根据最低现金保有量=年付现成本总额÷货币资金周转次数计算。货币资金周转次数（即“现金周转率”）主要受净营业周期（即“现金周转期”）影响，净营业周期系外购承担付款义务，到收回因销售商品或提供劳务而产生应收款项的周期，故净营业周期主要受到存货周转期、应收款项周转期及应付款项周转期的影响。净营业周期的长短是决定公司现金需要量的重要因素，较短的净营业周期通常表明公司维持现有业务所需货币资金较少。

根据公司 2023 年财务数据测算，公司在现行运营规模下日常经营需要保有的最低货币资金为 16,892.25 万元，具体测算过程如下：

单位：万元

财务指标	计算公式	计算结果
最低货币资金保有量（最低现金保有量）①	①=②÷⑥	16,892.25
2023 年度付现成本总额②	②=③+④-⑤	91,311.77
2023 年度营业成本③	③	21,087.77
2023 年度期间费用总额④	④	88,468.52
2023 年度非付现成本总额⑤	⑤	18,244.51
货币资金周转次数（现金周转率）⑥（次）	⑥=365÷⑦	5.41
现金周转期⑦（天）	⑦=⑧+⑨-⑩	67.52
存货周转期⑧（天）	⑧	190.10
应收账款周转期⑨（天）	⑨	68.35
应付账款周转期⑩（天）	⑩	190.93

注 1：期间费用包括销售费用、管理费用、研发费用以及财务费用；
注 2：非付现成本总额包括当期固定资产折旧、无形资产摊销以及长期待摊费用摊销；
注 3：存货周转期=365/存货周转率；
注 4：应收款项周转期=365*（平均应收账款账面余额+平均应收票据账面余额+平均应收款项融资账面余额+平均预付款项账面余额）/营业收入；
注 5：应付款项周转期=365*（平均应付账款账面余额+平均应付票据账面余额+平均合同负债账面余额+平均预收款项账面余额）/营业成本。

⑤ 短期内需要偿还的借款金额

截至 2023 年 12 月 31 日，公司短期负债余额为 15,645.00 万元，一年以内到期的

非流动负债 8,934.50 万元，其他应付款（除应付设备、工程款外）1,411.94 万元，多玛投资款 20,000.00 万元（需于科创板上市并公开发行股票后 3 个月内或不晚于 2025 年 3 月 31 日前支付），因此短期内公司尚需偿还的借款总金额为 45,991.44 万元。

因此，发行人 2024-2026 年资金需求为 43,346.76 万元，本次补充流动资金金额为 25,000.00 万元。本次补充流动资金未超过公司预计流动资金缺口需求，具备合理性。此外，公司是一家临床前 CRO 以及生物医药企业，主要从事基于创新模式动物提供各类临床前阶段的医药研发服务。截至本问询函回复出具之日，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损，为保证日常的经营运转，需要充足的流动资金作为保障，以匹配公司未来的经营计划。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构执行了如下核查程序：

- 1、查阅了发行人前次港股募集资金使用情况，并了解前次港股募投项目建设进展及后续建设情况；
- 2、查阅了发行人本次募集资金投资项目的可行性研究报告，了解募投项目内容及投资明细；
- 3、查阅了发行人最近三年的审计报告，了解公司现阶段资金储备情况及研发投入情况，同时结合发行人未来经营计划，测算补充流动资金需求。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

- 1、公司港股首发上市募集资金合计 53,705.00 万港元，截至 2023 年 12 月 31 日已使用 48,053.18 万港元，已投入比例 89.48%。其中“千鼠万抗”为抗体药物发现及开发提供资金、公司其他管线产品的临床前及临床开发、用作运营资金及其他一般公司用途已经使用完毕；为公司核心产品的进一步临床研发提供资金已投入比例 84.97%，公司一方面将继续支付应付未付的款项，另一方面将继续开展临床试验，预计 2024 年完成投入。因此，前次港股募投项目不存在延期。同时，公司将保持灵活的商业合作策略，拟与现有及更多合作伙伴通过更多的联合开发探索更多类型适应症的研究。

2、公司前次港股上市募投项目主要用于产品管线的研发、“千鼠万抗”计划相关投入以及补充营运资金。本次科创板上市募投项目主要用于药物早期研发服务平台建设、抗体药物研发及评价、产品管线临床前及临床研发项目以及补充流动资金。本次科创板与港股募投项目具有一定关联性及延续性，但在具体拟投入项目上有所区别。产品管线的研发上，港股募集资金投入主要用于 YH003、YH001、YH002、YH004 等产品的研发，其他候选药物中包括 YH008、YH012、YH013 等产品，其临床前研究占用的港股募集资金较少，其中由于 YH008、YH012 研发进展较快，**拟使用本次少量科创板募集资金继续投入，截至本问询函回复出具之日，本次科创板募集资金中 YH008 项目资金已使用完毕。**科创板募集资金还用于 YH015、YH016、YH017 及两款候选药物分子的研发。药物早期研发服务平台建设项目将持续开发更多疾病领域的创新模式动物，提升大规模动物生产能力，并积极拓展体内药理药效评价等服务水平，目的是提升并增强公司创新动物模型及临床前 CRO 服务业务条线。抗体药物研发及评价项目将提升抗体药物大规模的早期发现及筛选服务能力。公司“千鼠万抗”形成针对 1,000+全新靶点的数十万个全人抗体序列库，持续不断的抗体分子对外转让给国内外药企。此外，公司在完成抗体分子转让的同时，为客户提供抗体表达、体外分析、体内药理药效评价以及细胞株构建等延伸业务能加速合作方的研发速度，这将是公司未来持续开拓的业务方向。

3、本次研发管线的选择系公司聚焦于肿瘤和自身免疫系统疾病领域，结合全球药物研发的趋势，对于有较大成药潜力的 first-in-class 或 best-in-class 的靶点和药物分子且现阶段研发集中度较低的靶点，按一定的评价标准选出 1-2 个候选分子并进行靶点选择、抗体序列筛选优化，最终得到临床前候选药物分子，进而在未来 2-3 年内先后推进到临床前研究及临床早期研究阶段。对于分别处于临床前研究、IND 申请或 I 期临床等不同的研发阶段的候选药物，公司将保持灵活的商业合作策略，随时保持对外转让全部权益或部分权益的可能性。

4、随着公司临床前药理药效评价服务、创新模式动物销售及抗体分子对外转让等业务将持续扩张，公司的经营规模将逐步扩大，投入研发以及现有业务扩大规模等资金需求量将进一步增加，而公司现有的资金储备难以满足公司发展需要。此外，公司报告期内保持了较高的研发投入水平，公司在研药物管线较多，且同步推动“千鼠万抗”等抗体研发项目，以及不断拓展创新动物模型研发和药理药效等 CRO 服务种类，

公司研发投入力度较大。公司本次募集资金系按照项目实际建设规划，综合考虑当地市场均价、考虑供应商报价、公司历史采购单价，同时结合公司未来使用需求合理预估得出，因此公司本次募集资金和投资规模具备合理性。

7、关于两地上市

根据申报材料，（1）本次公开发行 A 股股票上市后，发行人股票将同时在上交所和港交所挂牌上市，需同时遵守两地监管机构的上市监管规则；（2）发行人按照中国香港地区所适用的国际财务报告准则和当地监管要求披露有关数据和信息。由于境内和境外会计准则和监管要求存在差异，招股说明书与公司已在境外披露的首次发行 H 股招股说明书、年度报告、中期报告、财务数据等在内容和格式等方面存在若干差异；（3）发行人本次公开发行股票的比例不低于本次发行后公司总股本的 10%。

请发行人说明：（1）公司在投资者权益保护方面，包括但不限于董监高及核心技术人员减持等承诺、司法管辖等与一般 A 股上市公司的差异情况，并分析对于 A 股投资者权益保护的安排总体上是否与一般 A 股上市公司相当，并揭示风险；（2）公司发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为，需履行内外部审议、决策、批准、备案的具体程序和流程，对 A 股投资者权益的可能影响，并揭示风险；（3）本次发行上市申请文件与港股上市申请文件、持续信息披露文件等公开信息披露的主要差异情况，是否存在实质性差异。

请发行人就下列事项作重大事项提示：（1）根据本次发行后 A 股股份占比情况、是否设置分类表决机制，以及公司章程中关于股东大会召集、提案、表决、董事提名等事项关于股份比例的规定，A 股股东利益可能无法通过股东议事或董事提名机制得到有效保护；（2）发行人若在境外发行股份，A 股投资者持股比例可能会不断稀释，但限于整体持股比例，A 股投资者可能无法采取有效措施避免该等情形的发生。

请保荐机构、发行人律师核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）公司在投资者权益保护方面，包括但不限于董监高及核心技术人员减持等承诺、司法管辖等与一般 A 股上市公司的差异情况，并分析对于 A 股投资者权益保护的安排总体上是否与一般 A 股上市公司相当，并揭示风险

1、公司作为 H 股上市公司，与一般 A 股上市公司在股东结构上存在差异

公司为依据《公司法》在中华人民共和国境内注册成立的股份有限公司，在公司

治理、股东权利、利润分配等方面主要适用《公司法》的相关规定。公司未设置特别表决权股份，根据《公司法》及《公司章程》的相关规定，公司股东持有的 H 股股份及境内未上市股份（本次发行上市后转为 A 股股份）均为普通股股份，每一股份享有同等权利，承担同种义务。股东依照其所持有的股份份额行使表决权，获得股利和其他形式的利益分配，参加公司剩余财产的分配，并承担相应的义务。

与一般 A 股上市公司不同，公司于 2022 年 9 月完成 H 股上市及全流通，在本次发行上市前存在 H 股流通股。公司 H 股流通股包括 H 股公众股东经由 H 股上市持有的股份（以下简称“H 股公众股东股份”）和境内未上市股份转换为 H 股的股份（以下简称“H 股全流通股份”）。具体情况如下：2022 年 9 月，公司公开发行 2,446.85 万股 H 股公众股东股份，同时，公司控股股东、实际控制人及其一致行动人，董事、监事、高级管理人员及核心技术人员将其通过员工持股平台百奥常青、百奥常盛、祐和常青、祐和常盛合计持有的 1,685.43 万股境内未上市股份转换为 H 股股份并在香港联交所上市交易，公司其余股东将所持 6,945.91 万股境内未上市股份转换为 H 股股份并在香港联交所上市交易。

H 股上市后，公司在香港联交所上市交易的 H 股股份总数为 110,781,920 股，占公司本次发行上市前股本总额的 27.74%（包括前述公司公开发行 H 股公众股东持有的 2,446.85 万股 H 股股份，占公司本次发行上市前股本总额的 6.13%；以及前述申请 H 股全流通的境内未上市股份合计 8,631.34 万股，占公司本次发行上市前股本总额的 21.61%）；公司未上市内资股股份（本次发行上市后转为 A 股股份）总数为 28,861.65 万股，占公司本次发行上市前股本总额的 72.26%。本次发行前，发行人股份类别具体情况如下：

发行人股份类别	股份数（万股）	占发行人全部股本比例
H 股公众股东股份	2,485.85	6.22%
H 股全流通股份—员工持股平台	1,646.43	4.12%
H 股全流通股份—其他财务投资人	6,945.91	17.39%
未上市内资股股份	28,861.65	72.26%
发行人股本总额	39,939.84	100.00%

注：2023 年 9 月 1 日，发行人申请全流通的股东锁定期届满，发行人不掌握除员工持股平台以外的申请全流通的股东的减持情况，上述“H 股全流通股份—其他财务投资人”股份数为股东锁定期届满前的持股数量。

其中，本次发行前，发行人控股股东、实际控制人、员工持股平台、核心技术人员、其他财务投资人持有的股份类别及限售期安排等情况如下：

发行人股东	股份类别	股份数（万股）	占发行人全部股本比例	限售期
控股股东沈月雷、倪健	H 股	910.44	2.28%	2023 年 9 月 1 日，已解除限售
	未上市股份/A 股	7,260.41	18.18%	本次发行上市之日起 36 个月，及上市规则对上市时未盈利企业的特殊限售要求
员工持股平台	H 股	1,646.43	4.12%	2023 年 9 月 1 日，已解除限售
	未上市股份/A 股	3,784.09	9.47%	本次发行上市之日起 36 个月，及上市规则对上市时未盈利企业的特殊限售要求
核心技术人员（除控股股东沈月雷之外）	H 股	102.44	0.26%	2023 年 9 月 1 日，已解除限售
	未上市股份/A 股	318.58	0.80%	本次发行上市之日起 3 个完整会计年度（根据上市规则对上市时未盈利企业的特殊限售要求）
其他财务投资人	H 股	6,945.91	17.39%	2023 年 9 月 1 日，已解除限售
	未上市股份/A 股	19,537.60	48.92%	本次发行上市之日起 12 个月

注：2023 年 9 月 1 日，发行人申请全流通的股东锁定期届满，发行人不掌握除员工持股平台以外的申请全流通的股东的减持情况，上述“其他财务投资人”股份数为股东锁定期届满前的持股数量。

2、公司在投资者权益保护方面，包括但不限于董监高及核心技术人员减持等承诺、司法管辖等与一般 A 股上市公司的差异情况

公司本次发行上市后，在投资者权益保护方面，包括但不限于董监高及核心技术人员减持等承诺、司法管辖等与一般 A 股上市公司不存在重大差异，对于 A 股投资者权益保护的安排总体上与一般 A 股上市公司相当，对于境内投资者权益保护的安排总体上不低于中国法律法规规定的要求。具体如下：

（1）公司在董监高及核心技术人员减持等承诺方面与一般 A 股上市公司的差异情况

与一般 A 股上市公司不同，前述公司公开发行的 H 股股份未根据境内 A 股股份锁定及减持的相关规定作出股份锁定及减持承诺，但是由于该等股份不会在境内 A 股股票市场流通或者转换，因此其未作出股份锁定及减持承诺不会损害境内 A 股投资者的利益。前述申请 H 股全流通的境内未上市股份已根据《香港上市规则》《公司法》及《公司章程》的规定出具了相应的承诺，承诺自公司 H 股上市之日起一年内不转让该

等股份，也不由公司回购该等股份。

除前述公司在香港联交所上市交易的 H 股股份之外，公司本次发行上市前，公司股东还持有 28,861.65 万股境内未上市股份，占公司本次发行上市前股本总额的 72.26%，该等境内未上市股份将于公司本次发行上市后在境内 A 股股票市场交易。

公司控股股东、实际控制人及其一致行动人，董事、监事、高级管理人员及核心技术人员、其余持有公司境内未上市股份的股东已就其在本次发行前所持公司 A 股股份的限售及锁定期等出具了相应的承诺，其中：①公司控股股东、实际控制人沈月雷、倪健及其一致行动人百奥常青、百奥常盛、祐和常青、祐和常盛承诺其所持公司本次发行上市前的 A 股股份将自公司本次发行上市之日起 36 个月内不转让或者委托他人管理，也不由发行人回购。②持有公司股份的公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员承诺自公司本次发行上市之日起 12 个月内不以任何方式转让其持有的公司本次发行上市前的 A 股股份，并对公司本次发行上市后 6 个月内 A 股股价稳定情况、锁定期满后两年内减持 A 股股份价格、任职期间每年转让公司股份的比例等事项进行了承诺。③其余持有公司境内未上市股份的股东承诺自公司本次发行上市之日起 12 个月内不转让或者委托他人管理其在本次发行上市前已持有的公司 A 股股份，也不得提议由公司回购该部分股份。该等股东对其所持公司本次发行上市前的 A 股股份作出的承诺系根据《公司法》《证券法》《首次公开发行股票注册管理办法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》等法律法规作出，除前述公司公开发行的 H 股股份外，涉及公司本次发行上市前的 A 股股份的限售及锁定期等承诺内容与一般 A 股上市公司不存在重大差异，对于境内投资者权益保护的安排总体上不低于中国法律法规规定的要求。

（2）公司在司法管辖方面与一般 A 股上市公司的差异情况

根据公司申请 H 股上市时有效的《到境外上市公司章程必备条款》（证委发〔1994〕21 号）关于“争议的解决”的规定：“.....到香港上市的公司，应当将下列内容载入公司章程：（一）凡境外上市外资股股东与公司之间，境外上市外资股股东与公司董事、监事、经理或者其他高级管理人员之间，境外上市外资股股东与内资股股东之间，基于公司章程、《公司法》及其他有关法律、行政法规所规定的权利义务发生的与公司事务有关的争议或者权利主张，有关当事人应当将此类争议或者权利主张提交仲裁解决.....”。

上述涉及境外上市外资股股东的争议需以仲裁方式解决的规定系监管机构在特定历史时期对中国境内公司向境外募集股份并到香港上市的特殊要求。根据上述规定，公司于 2023 年 4 月 20 日召开 2023 年第一次临时股东大会，审议通过了本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》。《公司章程（草案）》第十三章约定了境外上市外资股股东与公司之间，境外上市外资股股东与公司董事、监事、总经理或者其他高级管理人员之间，公司与其董事或高级管理人员之间，境外上市外资股股东与内资股股东之间，发生的与公司事务有关的争议或者权利主张，有关当事人应当将此类争议或者权利主张提交仲裁解决。申请仲裁者可以选择中国国际经济贸易仲裁委员会按其仲裁规则进行仲裁，也可以选择香港国际仲裁中心按其证券仲裁规则进行仲裁，如申请仲裁者选择香港国际仲裁中心进行仲裁，则任何一方可以按香港国际仲裁中心的证券仲裁规则的规定请求该仲裁在深圳进行。仲裁适用中华人民共和国的法律，但法律、法规另有规定的除外。

《公司章程（草案）》上述争议解决条款约定涉及境外上市外资股股东的争议需以仲裁方式解决，争议解决方式未包括诉讼，与一般 A 股上市公司相比，在投资者权益保护涉及的“司法管辖”方面存在一定的差异，在发生涉及 H 股股东的争议时，可能不利于 A 股投资者权益保护。

2023 年 2 月 17 日，中国证监会发布《境内企业境外发行证券和上市管理试行办法》（中国证监会公告〔2023〕43 号），自 2023 年 3 月 31 日起废止《关于执行〈到境外上市公司章程必备条款〉的通知》。2023 年 7 月 21 日，香港联交所根据中国内地监管新规修订的《香港上市规则》（相关修订于 2023 年 8 月 1 日生效）已删除“涉及 H 股股东的争议须以仲裁方式解决的规定”。

公司已于 2023 年 11 月 10 日召开第一届董事会第二十一次会议，2023 年 12 月 12 日召开 2023 年第二次临时股东大会、2023 年第二次 H 股类别股东大会及 2023 年第二次境内未上市股份类别股东大会，对公司现有《公司章程》及本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》涉及的上述“争议解决”条款等相应内容进行修订，本次修订完成后，公司在投资者权益保护涉及的“司法管辖”方面与一般 A 股上市公司保持一致，对于境内投资者权益保护的安排总体上不低于中国法律法规规定的要求。

（3）公司在其他方面与一般 A 股上市公司的差异情况

公司在《招股说明书（申报稿）》第九节披露了“投资者保护”相关措施，包括“本次发行完成前滚存利润的分配安排”、“本次发行前后股利分配政策”、“控股股东、实际控制人和董事、监事、高级管理人员及核心技术人员关于减持股票所做的特殊安排或承诺”等，对 A 股投资者的保护措施做出了相关安排。

公司制定了上市后三年内稳定股价预案、上市后三年分红回报规划及填补被摊薄即期回报的措施等保护 A 股投资者利益的措施。

公司根据本次发行上市的要求修订或补充了相关管理制度，包括对公司《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》等制度进行修订，并新增《关联交易管理办法》《对外担保管理办法》《关于规范与关联方资金往来管理制度》《募集资金使用管理办法》《内幕信息知情人登记管理制度》等制度，进一步完善公司治理，保护 A 股投资者利益。

公司设置了董事会秘书及证券事务代表，并根据本次发行上市的要求制定了《信息披露管理办法》《投资者关系管理办法》《年报信息披露重大差错责任追究制度》等境内信息披露管理制度，在现有境外信息披露的基础之上，进一步完善了境内信息披露体系，为 A 股投资者提供相应的信息沟通机制。

基于上述，公司为依据《公司法》在中华人民共和国境内注册成立的股份有限公司，在公司治理、股东权利、利润分配等方面主要适用《公司法》的相关规定。公司未设置特别表决权股份，根据《公司法》及《公司章程》的相关规定，公司股东持有的 H 股股份及境内未上市股份（本次发行上市后转为 A 股股份）均为普通股股份，每一股份享有同等权利，承担同种义务。股东依照其所持有的股份份额行使表决权，获得股利和其他形式的利益分配，参加公司剩余财产的分配，并承担相应的义务。

综上所述，公司本次发行上市后，在投资者权益保护方面，包括但不限于董监高及核心技术人员减持等承诺、司法管辖等与一般 A 股上市公司不存在重大差异，对于 A 股投资者权益保护的安排总体上与一般 A 股上市公司相当，对于境内投资者权益保护的安排总体上不低于中国法律法规规定的要求。

3、对于 A 股投资者权益保护的安排总体上是否与一般 A 股上市公司相当，并揭示风险

尽管公司已在 H 股上市，存在 H 股公众股东。但基于如下方面，公司对于 A 股投

资者权益保护的安排总体上与一般 A 股上市公司相当，对于境内投资者权益保护的安排总体上不低于中国法律法规规定的要求。

(1) 公司本次发行上市后股东权利的行使不受股份性质（H 股流通股或 A 股流通股均为普通股）的影响，且预计本次发行上市后，A 股流通股（包括限售股和非限售股）比例高于 H 股流通股，A 股股东可以其持股比例决定公司重大决策

公司为依据《公司法》在中华人民共和国境内注册成立的股份有限公司，按照同股同权的原则，不论股份性质如何（H 股流通股或 A 股流通股均为普通股），均按照持股比例享有表决权。因此，公司本次发行上市后股权无论是 H 股流通股、A 股流通股（限售股或公众股东），最终均按照持股比例行使公司股东权利。

根据公司本次发行上市方案，假设公司本次发行 99,849,605 股 A 股股份，且未行使超额配售选择权，预计公司本次发行上市后，公司在香港联交所上市交易的 H 股股份为 110,781,920 股，占公司本次发行上市后股本总额的 22.19%，公司在境内 A 股市场上市交易的 A 股股份为 388,466,105 股，占公司本次发行上市后股本总额的 77.81%。由于公司本次发行上市后在境内 A 股市场上市交易的 A 股股份比例高于公司本次发行上市后股本总额的 2/3，在公司根据香港联交所最新修订的《香港上市规则》修订本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》后，A 股流通股股东能决定公司重大决策。

(2) 关于 A 股股东权益保护，公司依据香港联交所修订并于 2023 年 8 月实施生效的《香港上市规则》并参照《上市公司章程指引》等中国证监会关于一般 A 股上市公司的有关规定，对公司现行有效的《公司章程》及本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》涉及 A 股投资者权益保护的相关条款进行修订，进一步完善了 A 股投资者权益保护制度安排

中国证监会于 2023 年 2 月发布《境内企业境外发行证券和上市管理试行办法》（中国证监会公告〔2023〕43 号），自 2023 年 3 月 31 日起废止《关于执行〈到境外上市公司章程必备条款〉的通知》，香港联交所于 2023 年 7 月根据中国内地监管新规修订《香港上市规则》有关中国发行人的条文。

公司已于 2023 年 11 月 10 日召开第一届董事会第二十一次会议，2023 年 12 月 12 日召开 2023 年第二次临时股东大会、2023 年第二次 H 股类别股东大会及 2023 年第二次境内未上市股份类别股东大会，对公司现有《公司章程》及本次发行上市后适用的

《公司章程（草案）》涉及 A 股投资者权益保护的相关条款进行修订，包括删除“与中国发行人发行和回购股份有关的类别股东会议规定及其他相关规定”，删除“涉及 H 股股东的争议须以仲裁方式解决的规定”，删除“公司章程须包含《到境外上市公司章程必备条款》及其他附带条文的规定”等相关条款，本次修订完成后，公司 A 股股份和 H 股股份被视为同类别股份，享有相同的实质性权利，关于 A 股投资者权益保护的制度安排进一步完善。

（3）关于 A 股中小投资者权益保护，公司已按照 A 股市场的相关规则建立健全了中小股东投票权、信息披露制度、投资者关系管理制度，能够切实保障 A 股中小投资者的利益（知情权、表决权、分红权等）

公司根据本次发行上市的要求修订或补充了相关管理制度，包括对公司《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》等制度进行修订，并新增《关联交易管理办法》《对外担保管理办法》《关于规范与关联方资金往来管理制度》《募集资金使用管理办法》《内幕信息知情人登记管理制度》等制度，进一步完善公司治理，保护 A 股投资者利益。

公司设置了董事会秘书及证券事务代表，并根据本次发行上市的要求制定了《信息披露管理办法》《投资者关系管理办法》《年报信息披露重大差错责任追究制度》等境内信息披露管理制度，在现有境外信息披露的基础之上，进一步完善了境内信息披露体系，为 A 股投资者提供相应的信息沟通机制。

从市场案例来看，A 股流通股公众股东持股比例（例如发行 10%的）小于其他限售股东（控股股东）较为普遍，但均通过建立完善的公司治理机制、投资者权益保护机制保护中小投资者利益。部分市场案例如下：

公司简称/股票代码	A 股上市时间	A 股流通股比例	H 股流通股比例	实控人持股比例
荣昌生物 (688331.SH, 09995.HK)	2022.3.30	7.59%	34.83%	41.59%
春立医疗 (688236.SH, 01858.HK)	2021.12.29	8.29%	24.94%	60.47%
康希诺 (688185.SH, 06185.HK)	2020.8.12	9.15%	53.62%	34.66%

注:上述市场案例的股权结构为相关发行人完成 A 股发行上市时的股权结构。

本次公开发行 A 股股票上市后，发行人股票将同时在上交所和港交所挂牌上市，

与一般 A 股上市公司相比，发行人两地上市对股价及持股比例的影响、A 股投资者行使股东权利会有一定的影响。公司已在《招股说明书（申报稿）》“第三节 风险因素”之“三、其他风险”之“（四）发行人同时在香港联交所 H 股市场和 A 股市场挂牌上市的特殊风险”就上述事项进行了补充风险提示。

（二）公司发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为，需履行内外部审议、决策、批准、备案的具体程序和流程，对 A 股投资者权益的可能影响，并揭示风险

1、公司发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为，需履行内外部审议、决策、批准、备案的具体程序和流程

公司发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为，需履行内部程序和外部程序，具体情况如下：

（1）内部程序

根据公司本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》（修订前）的约定，公司本次发行上市后，发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为，需由公司董事会制定相关方案，经董事会以特别决议审议通过后提交公司股东大会，分别由公司股东大会及类别股东会议以特别决议通过。相较于一般 A 股上市公司，发行人发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为时，须额外履行类别股东会议审议程序。

上述《公司章程（草案）》具体规定如下：

内部程序种类	条文	具体内容
董事会程序	第一百四十一条	“董事会行使下列职权：……（七）制订公司增加或者减少注册资本的方案；（八）制订公司发行公司债券及证券上市的方案；（九）拟订公司重大收购、收购本公司股票或者合并、分立、解散或变更公司形式的方案；……董事会作出前款决议事项，除第（七）、（八）、（九）、（十五）项必须由全体董事的 2/3 以上表决同意外，其余可以由全体董事过半数表决同意。”
股东大会程序	第六十五条	“股东大会是公司的权力机构，依法行使下列职权：……（八）对公司增加或减少注册资本作出决议；（九）对公司发行债券或其他证券以及上市计划作出决议；……”
	第一百零四条	“……股东大会作出特别决议，应当由出席股东大会的股东（包括股东代理人）所持表决权的 2/3 以上通过。”
	第一百零五条	“……（二）下列事项由股东大会以特别决议通过：（1）公司增、减股本和发行任何种类股票、认股证和其他类似证券；……”
类别股东会议	第一百二十三条	“公司拟变更或者废除类别股东的权利，应当经股东大会

内部程序种类	条文	具体内容
程序		以特别决议通过和经受影响的类别股东在按本章程第一百二十五条至第一百二十九条规定分别召集的股东会议上通过，方可进行。”
	第一百二十四条	“下列情形应当视为变更或者废除某类别股东的权利： （一）增加或者减少该类别股份的数目，或者增加或减少与该类别股份享有同等或者更多的表决权、分配权、其他特权的类别股份的数目；……”
	第一百二十六条	“类别股东会的决议，应当经根据本章程第一百二十五条由出席类别股东会议的有表决权的 2/3 以上的股权表决通过，方可作出。”

公司本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》（修订前）上述约定系根据《到境外上市公司章程必备条款》（证委发〔1994〕21号）作出。2023年2月17日，中国证监会发布《境内企业境外发行证券和上市管理试行办法》（公告〔2023〕43号），自2023年3月31日起废止《关于执行〈到境外上市公司章程必备条款〉的通知》。2023年7月21日，香港联交所根据中国内地监管新规修订的《香港上市规则》（相关修订于2023年8月1日生效）已删除“与中国发行人发行和回购股份有关的类别股东会议规定及其他相关规定”。

公司已于2023年11月10日召开第一届董事会第二十一次会议，2023年12月12日召开2023年第二次临时股东大会、2023年第二次H股类别股东大会及2023年第二次境内未上市股份类别股东大会，对公司现有《公司章程》及本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》涉及的“与中国发行人发行和回购股份有关的类别股东会议规定及其他相关规定”条款等相应内容进行修订，本次修订完成后，公司A股和H股（均为普通股）的持有人不再被视为不同类别股东，涉及公司发行和回购股份有关的事项不再需要公司类别股东会议审议。公司发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为，需由公司董事会制定相关方案，经董事会以特别决议审议通过后提交公司股东大会，由公司股东大会以特别决议通过，不需再履行类别股东大会审议程序。

预计公司本次发行上市后，A股股份比例高于公司股本总额的2/3，A股股东可以根据其持股比例在公司股东大会层面决定相关事项的审议结果。根据公司本次发行上市方案，假设公司本次发行99,849,605股A股股份，且未行使超额配售选择权，预计公司本次发行上市后，公司在香港联交所上市交易的H股股份为110,781,920股，占公司本次发行上市后股本总额的22.19%，公司在境内A股市场上市交易的A股股份为388,466,105股，占公司本次发行上市后股本总额的77.81%。由于公司本次发行上市后

在境内 A 股市场上市交易的 A 股股份比例高于公司本次发行上市后股本总额的 2/3，公司发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为，由公司股东大会以特别决议通过，不需再履行类别股东大会审议程序，预计 A 股股东可以根据其持股比例在公司股东大会层面决定前述事项的审议结果。

(2) 外部程序

根据《上市公司证券发行注册管理办法》等规定，公司本次发行上市后，发生以 A 股股票为标的进行配股、非公开发行或其他再融资，应当经上海证券交易所发行上市审核并报经中国证监会注册，但因依法实行股权激励、公积金转为增加公司资本、分配股票股利的除外；此外，公司还应履行相应的信息披露义务。根据《上市公司股份回购规则》的规定，公司本次发行上市后，发生回购 A 股股份的，取决于回购的具体方式，分别需要经公司董事会或股东大会以特别决议通过并履行相应的信息披露义务。

根据《境内企业境外发行证券和上市管理试行办法》等规定，公司本次发行上市后，发生以 H 股股票为标的进行配股、非公开发行或其他再融资，应当在发行完成后 3 个工作日内向中国证监会备案，但因依法实施股权激励、公积金转为增加公司资本、分配股票股利、股份拆细的除外。

根据香港律师的确认，根据《香港上市规则》，股份发行或者定向增发仅可在下述情形发生时进行：(i)《香港上市规则》第 13.36 (2) (b) 条项下的一般授权；或者 (ii) 特别授权，上述授权均需由上市公司的股东大会以相关股东大会上亲身或者委任代表出席的股东所持表决权的简单多数通过；同时，上市公司的董事会应当批准上述股份发行或者定向增发。此外，任何新增股份均需向香港联交所递交上市申请或者豁免申请。根据《香港上市规则》第 10.06 条的规定，股份回购需要股东大会批准；以及取决于回购的形式，股份回购可能需要根据《股份回购守则》获得香港证券及期货事务监察委员会的管理人员的批准。

根据香港律师的确认，根据《香港上市规则》，公司发生以 H 股股票为标的进行配股、非公开发行或其他再融资，除需由公司股东大会以简单多数通过之外，还需向香港联交所递交上市申请或者豁免申请。

2、对 A 股投资者权益的可能影响，并揭示风险

综上所述，在《公司章程（草案）》修订后进而取消类别股东决议后，公司发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为，需履行的内外部程序不会对 A 股投资者权益造成重大不利影响。且预计公司本次发行上市后，A 股股份比例高于公司股本总额的 2/3，A 股股东可以根据其持股比例在公司股东大会层面决定相关事项的审议结果。具体情况如下：

在内部程序上，根据修订后的《公司章程（草案）》，A 股和 H 股（均为普通股）的持有人不再被视为不同类别股东，涉及公司发行和回购股份有关的事项不再需要公司类别股东会议审议。公司发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为，需由公司董事会制定相关方案，经董事会以特别决议审议通过后提交公司股东大会，由公司股东大会以特别决议通过。且根据公司本次发行上市方案，预计公司本次发行上市后，A 股股份比例高于公司股本总额的 2/3，A 股股东可以根据其持股比例在公司股东大会层面决定相关事项的审议结果。该等内部审议程序与一般 A 股上市公司不存在实质差异，该等程序安排不会对 A 股投资者权益造成重大不利影响。

在外部程序上，与一般境内 A 股上市公司相比，如果公司以 A 股股票为标的进行再融资、回购，还需履行香港联交所或香港证券及期货事务监察委员会相关的外部审批程序，该等程序安排不会对 A 股投资者权益造成重大不利影响。如果公司以 H 股股票为标的进行再融资、回购，还需履行香港联交所或香港证券及期货事务监察委员会相关的外部审批程序及中国证监会的备案程序，该等程序安排不会对 A 股投资者权益造成重大不利影响。

公司已在招股说明书“第三节 风险因素”之“三、其他风险”之“（四）发行人同时在香港联交所 H 股市场和 A 股市场挂牌上市的特殊风险”就上述事项进行了补充风险提示。

（三）本次发行上市申请文件与港股上市申请文件、持续信息披露文件等公开信息披露的主要差异情况，是否存在实质性差异

本次发行上市申请文件与港股上市申请文件、持续信息披露文件等公开信息披露关联（连）方认定标准及关联（连）交易披露范围的差异。公司在港股上市申请文件、持续信息披露文件等公开信息披露的关联（连）方、关联（连）交易系按照《香港上

市规则》及国际财务报告准则等规则中关于关联（连）方认定的相关规定，对关联（连）方及关联（连）交易进行的披露。公司在本次发行上市申请文件披露的关联方、关联交易系根据《公司法》《科创板上市规则》《企业会计准则第 36 号——关联方披露》等规则中关于关联方认定的相关规定，对关联方及关联交易进行的披露。因此，公司本次发行上市申请文件与港股上市申请文件、持续信息披露文件等公开信息披露的关联方及关联交易的认定和披露标准有所差异。

除境内外准则不同导致的差异外，其他信息披露不存在实质性差异。因此，公司本次发行上市申请文件与港股上市申请文件、持续信息披露文件等公开信息披露的差异主要系境内外上市规则和监管规则不同导致的差异，不属于重大差异。

二、发行人的披露

（一）根据本次发行后 A 股股份占比情况、是否设置分类表决机制，以及公司章程中关于股东大会召集、提案、表决、董事提名等事项关于股份比例的规定，A 股股东利益可能无法通过股东议事或董事提名机制得到有效保护

关于“A 股股东利益可能无法通过股东议事或董事提名机制得到有效保护”的风险，公司已在《招股说明书（申报稿）》“第二节 概览”之“一、重大事项提示”及“第三节 风险因素”之“三、其他风险”之“（四）发行人同时在香港联交所 H 股市场和 A 股市场挂牌上市的特殊风险”部分补充披露以下楷体加粗内容：

“3、A 股投资者利益可能无法通过股东议事或董事提名机制得到有效保护

为本次发行上市，公司根据中国境内法律法规的要求修订及制定了本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》以及其他若干内部治理制度。以上制度将在本次发行上市后生效。

根据《公司章程（草案）》，（1）连续 90 日以上单独或者合计持有公司 10%以上股份的股东可以自行召集和主持股东大会；公司召开股东大会，单独或者合并持有公司 3%以上股份的股东，有权向公司提出提案。（2）单独或者合计持续持有公司 3%以上股份的股东可以按照不超过拟选任的人数，提名下一届董事会的董事候选人（独立非执行董事除外）或者增补董事的候选人或提名由非职工代表担任的下一届监事会的监事候选人或者增补监事的候选人；单独或者合并持续持有公司 1%以上股份的股东可以向股东大会提出独立非执行董事候选人的议案。（3）股东大会决议分为普通决议和特

别决议，股东大会作出普通决议，应当由出席股东大会的股东（包括股东代理人）所持表决权的过半数通过；股东大会作出特别决议，应当由出席股东大会的股东（包括股东代理人）所持表决权的 2/3 以上通过。（4）公司设置了类别股东会，类别股东会的决议，应当经根据公司章程规定由出席类别股东会议的有表决权的 2/3 以上的股权表决通过，方可作出。

公司本次发行前的总股本为 399,398,420 股，本次拟申请发行人民币普通股不超过 99,849,605 股（不含因行使超额配售选择权增发的股份），若本次发行股份 99,849,605 股，本次发行后 A 股股份占公司已发行股份总数的 20%。如公司股东（包括 A 股投资者）无法集合合计持有不少于代表 10%表决权股份的股东召集股东大会，或无法根据公司章程召集足够股东向公司提出提案，其股东利益可能无法通过股东议事或董事提名机制得到有效保护。”

（二）发行人若在境外发行股份，A 股投资者持股比例可能会不断稀释，但限于整体持股比例，A 股投资者可能无法采取有效措施避免该等情形的发生

关于“两地上市对公司股价及持股比例的影响”的风险，公司已在《招股说明书（申报稿）》“第二节 概览”之“一、重大事项提示”及“第三节 风险因素”之“三、其他风险”之“（四）发行人同时在香港联交所 H 股市场和 A 股市场挂牌上市的特殊风险”之“2、两地上市对公司股价及持股比例的影响”中补充披露以下楷体加粗内容：

“2、两地上市对公司股价及持股比例的影响

公司于香港联交所主板和上交所科创板同时挂牌上市后，将同时受中国香港和中国境内两地证券市场影响。由于上交所科创板和香港联交所主板在流动性、交易量及投资者结构上存在差异，且不同证券市场的投资者在估值方法、风险偏好等方面不同，公司于两个市场的股票价格可能存在差异，境外资本市场的特有风险、公司 H 股股价的波动可能对 A 股投资者产生不利影响。

此外，如公司在境外发行股份（包括公开发行、定向发行、股权激励计划项下的股份发行等），公司股东（包括 A 股投资者）的持股比例可能会不断被稀释。尽管股东大会有权审议批准公司股份发行事宜，但受限于整体持股比例，A 股投资者可能无法采取有效措施避免该等情形的发生。”

三、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师执行了如下核查程序：

- 1、查阅了公司本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》；
- 2、查阅了公司现任的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员减持等承诺；
- 3、查阅了招股说明书关于 A 股投资者权益保护的相关内容；
- 4、查阅了本次发行上市申请文件、港股上市申请文件及持续信息披露文件等公开信息披露文件；
- 5、查阅了《招股说明书（申报稿）》关于两地上市的重大事项提示的相关内容；
- 6、查阅了香港联交所（<https://sc.hkex.com.hk>）网站刊发的“咨询总结 根据中国内地监管新规修订《上市规则》以及其他有关中国发行人的条文修订”；
- 7.查阅了公司 2023 年第二次临时股东大会、2023 年第二次 H 股类别股东大会及 2023 年第二次境内未上市股份类别股东大会会议决议及修订后的《公司章程》《公司章程（草案）》；
- 8、向公司聘任的香港律师了解公司发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为，需履行的内外部审议、决策、批准、备案的具体程序和流程。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、公司为依据《公司法》在中华人民共和国境内注册成立的股份有限公司，在公司治理、股东权利、利润分配等方面主要适用《公司法》的相关规定。与一般 A 股上市公司不同，公司于 2022 年 9 月完成 H 股上市及全流通，在本次发行上市前存在 H 股流通股，除此之外，公司本次发行上市后在投资者权益保护方面，包括但不限于董监高及核心技术人员减持等承诺、司法管辖等与一般 A 股上市公司不存在重大差异，对于 A 股投资者权益保护的安排总体上与一般 A 股上市公司相当，对于境内投资者权益保护的安排总体上不低于中国法律法规规定的要求。

2、公司本次发行上市后，发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为，

需履行的内部审议程序与一般境内 A 股上市公司不存在实质差异。除内部审议程序之外，与一般境内 A 股上市公司相比，如果公司以 A 股股票为标的进行再融资、回购，还需履行香港联交所或香港证券及期货事务监察委员会相关的外部审批程序；如果公司以 H 股股票为标的进行再融资、回购，还需履行香港联交所或香港证券及期货事务监察委员会相关的外部审批程序及中国证监会的备案程序，该等程序安排不会对 A 股投资者权益造成重大不利影响。

3、公司本次发行上市申请文件与港股上市申请文件、持续信息披露文件等公开信息披露的差异主要系境内外上市规则和监管规则不同导致的差异，不属于重大差异。

4、公司已在《招股说明书（申报稿）》“第二节 概览”之“一、重大事项提示”及“第三节 风险因素”就“根据本次发行后 A 股股份占比情况、是否设置分类表决机制，以及公司章程中关于股东大会召集、提案、表决、董事提名等事项关于股份比例的规定，A 股股东利益可能无法通过股东议事或董事提名机制得到有效保护”及“发行人若在境外发行股份，A 股投资者持股比例可能会不断稀释，但限于整体持股比例，A 股投资者可能无法采取有效措施避免该等情形的发生”事项进行了重大事项提示和风险提示。

8、关于收购祐和医药

根据申报材料，（1）祐和医药于 2016 年 11 月设立，系发行人实际控制人倪健控制的企业，主营业务为药物临床开发。为加强上下游业务协同、整合公司资源，发行人前身百奥赛图有限公司于 2020 年 9 月收购了祐和医药 100% 股权；（2）祐和医药历史融资、交易文件中曾存在其原股东祐和香港代百奥赛图或部分投资人、祐和医药创始人及团队持有股权或出资的表述。中介机构认为，上述关于代持的表述系针对祐和医药未来股权架构调整的安排，并非真正意义上的股权代持。

请发行人说明：（1）祐和医药的核心团队、主要资产在收购前后的变化情况，收购至今祐和医药的业务进展情况及成果；（2）收购价格的公允性。认为本次收购不构成重大资产重组的具体测算过程；（3）“关于代持的表述系针对祐和医药未来股权架构调整的安排”的具体含义，采用此种方式对祐和医药未来股权架构调整进行安排的原因，发行人及其实际控制人与祐和医药原股东之间是否还存在其他特殊利益安排。

请保荐机构、发行人律师核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）祐和医药的核心团队、主要资产在收购前后的变化情况，收购至今祐和医药的业务进展情况及成果

祐和医药成立于 2016 年 11 月，自成立至今，祐和医药和百奥赛图的实际控制人均为沈月雷和倪健夫妇，百奥赛图有限公司于 2020 年 9 月收购祐和医药系同一控制下企业合并。祐和医药的核心团队和主要资产在收购前后不存在重大不利变化，收购至今祐和医药业务开展顺利并取得了部分研发及对外合作成果，具体情况如下：

1、核心团队

2020 年 8 月（收购前）		2020 年 9 月（收购后）	
姓名	职务	姓名	职务
倪健	总经理	沈月雷	总经理
李志宏	首席注册及策略官	李志宏	首席注册及策略官
王铀	首席运营官	王铀	首席运营官
盛宽	首席医学官	盛宽（已离职）、陈兆荣	首席医学官

2020 年 8 月（收购前）		2020 年 9 月（收购后）	
		（已离职）	

2021 年 4 月，祐和医药首席医学官盛宽因个人原因离职。2021 年 6 月，祐和医药聘任陈兆荣为新的首席医学官。2021 年 8 月，为提高对祐和医药的管理效率，祐和医药不再设置董事会，倪健辞去祐和医药总经理职务，由沈月雷担任执行董事兼总经理职务。**2024 年 4 月，祐和医药首席医学官陈兆荣因个人原因离职。**

收购前后，祐和医药的总经理为倪健及沈月雷夫妇，核心团队人员未发生重大不利变化。

2、主要资产

收购前祐和医药的主要资产包括流动资产、固定资产、开发支出和长期待摊费用，截至 2020 年 8 月的总资产账面值为 40,742,672.76 元（未经审计）。

2020 年 9 月，百奥赛图有限通过股权收购方式取得祐和医药 100%股权，祐和医药变更为百奥赛图有限的全资子公司。由于不涉及资产收购，因此，收购后原属于祐和医药的资产仍在祐和医药名下，祐和医药拥有的主要资产未因收购发生变化。

3、收购至今祐和医药的业务进展情况及成果

祐和医药自 2016 年设立以来的主营业务为药物临床研发，聚焦于发行人自主研发的靶点进行后续研发，2020 年 9 月收购后成为公司下属的药物临床研发平台。自 2020 年 9 月收购至今祐和医药的业务进展情况及成果如下：

2020 年 9 月收购时，祐和医药有 YH001、YH002、YH003 三个抗肿瘤药物产品在澳大利亚推进至临床 I 期试验。此外，祐和医药还有 YH004 等其他抗肿瘤药物产品即将申报临床 I 期试验。

2020 年 9 月收购后至今，祐和医药已有 10 个管线产品，其中 YH001、YH002、YH003、YH004、YH008 五个药物产品处于临床试验阶段。此外，公司已针对 YH001、YH002、YH003、YH008、YH011、**YH012 等候选药物**分别与 Tracon Pharmaceuticals、Syncromune Inc.、微芯新域、启德医药以及 **Radiance Biopharma 等**进行合作研发，并将 YH005 产品开发及商业化权益授权给荣昌生物。

收购至今，祐和医药业务开展顺利并取得了部分研发及对外合作成果。

（二）收购价格的公允性。认为本次收购不构成重大资产重组的具体测算过程

1、收购价格的公允性

本次收购系通过换股方式完成，收购价格系参考评估报告而来，具体情况如下：2020年9月8日，北京中勤永励资产评估有限责任公司出具《北京百奥赛图基因生物技术有限公司拟了解企业价值项目评估报告书》（中勤永励评字[2020]第 924173 号），评估结论为：经采用收益法评估后，百奥赛图有限于评估基准日 2020 年 8 月 31 日的企业价值评估值为 324,603.61 万元。2020 年 9 月 8 日，北京中勤永励资产评估有限责任公司出具《祐和医药科技（北京）有限公司拟了解企业价值项目评估报告书》（中勤永励评字[2020]第 290763 号），评估结论为：经采用收益法评估后，祐和医药于评估基准日 2020 年 8 月 31 日的企业价值评估值为 79,000 万元。

2020 年 9 月 9 日，百奥赛图有限召开董事会、股东会，审议同意倪健等祐和医药的 13 名股东以其合计持有的祐和医药 100%股权（合计对应祐和医药 173.9131 万股权）参考评估作价出资认购百奥赛图有限新增的股本合计 975.015 万股权。2020 年 9 月 8 日，祐和医药召开股东会，审议同意祐和医药全体股东以各自所持祐和医药股权参考上述评估值作价出资认购百奥赛图有限新增注册资本事项。

百奥赛图有限与祐和医药的收购价格系以交易双方经评估的净资产值为基础协商作价，上述收购价格履行了百奥赛图有限、祐和医药各自的股东会审议程序，得到了包括百奥维达、国投基金、招银基金、国寿基金等外部投资机构股东在内的全体股东的认可。

基于上述，本次收购系通过换股方式完成，收购方百奥赛图有限、被收购方祐和医药均采用同一评估方法对截至同一评估基准日的资产进行了评估，交易双方以百奥赛图有限、祐和医药经评估的净资产值为基础协商作价，上述收购事项及收购价格履行了董事会、股东会审议程序，得到了全体股东的认可。因此，收购价格具有公允性。

2、本次收购不构成重大资产重组的具体测算过程

根据公司提供的资料，本次收购前一会计年度（2019 年度）祐和医药经审计的资产总额、营业收入、资产净额、净利润占百奥赛图有限经审计的相关财务数据比例如下：

单位：万元

项目	祐和医药（A）	百奥赛图有限（B）	指标占比（A/B）
资产总额	5,261.29	97,548.38	5.39%
营业收入	1,415.09	21,999.46	6.43%
资产净额	4,192.27	85,408.88	4.91%
净利润	-4,538.80	-2,235.40	203.04%

根据《<首次公开发行股票并上市管理办法>第十二条发行人最近 3 年内主营业务没有发生重大变化的适用意见》及当时有效的《首发业务若干问题解答（2020 修订）》，结合上述财务数据比例计算结果，祐和医药的体量相对较小，本次收购前一会计年度（2019 年度）的资产总额、资产净额、营业收入均未达到重组前百奥赛图有限相应指标的 50%，因此，本次收购不构成重大资产重组。

鉴于本次收购前一会计年度祐和医药和百奥赛图有限均为未盈利公司，净利润指标占比不具有参考意义。按照实质重于形式的原则，百奥赛图有限收购祐和医药有助于加强产业链上下游协同，解决潜在同业竞争、有助于减少关联交易，祐和医药未对百奥赛图有限的主营业务造成重大不利变化。因此，本次收购不构成重大资产重组。

截至本次 IPO 申报日，百奥赛图有限收购祐和医药后已运行 2 个完整会计年度。

（三）“关于代持的表述系针对祐和医药未来股权架构调整的安排”的具体含义，采用此种方式对祐和医药未来股权架构调整进行安排的原因，发行人及其实际控制人与祐和医药原股东之间是否还存在其他特殊利益安排

1、“关于代持的表述系针对祐和医药未来股权架构调整的安排”的具体含义，采用此种方式对祐和医药未来股权架构调整进行安排的原因

“关于代持的表述系针对祐和医药未来股权架构调整的安排”实际指百奥赛图原投资人（以下简称“投资人”）虽然在祐和医药设立时并未持有祐和医药股权，但其享有未来继续参与投资祐和医药并要求实施股权激励计划的权利，创始股东倪健、沈月雷需要基于约定，配合投资人实现其投资机会并实施股权激励计划。

采用此种方式对祐和医药未来股权架构调整进行安排综合考虑了如下因素：

（1）各方一致同意在百奥赛图有限之外，单独设立祐和医药开展新药研发业务。综合考虑百奥赛图和祐和医药的业务模式差异、祐和医药未来发展的不确定性、股东经营理念及创始团队的创业积极性，各方同意由倪健出资设立祐和医药，与百奥赛图

各自独立发展。具体而言，在业务模式上，百奥赛图（除祐和医药）主营业务为临床前 CRO 服务，预期将实现稳定的收入及盈利增长，后续可满足 A 股上市条件，而祐和医药的创新药研发业务短时间内将持续亏损，于 2016 年资本市场环境仅可能采取境外 IPO 的路径；在股东经营理念上，创始股东沈月雷和倪健夫妇看好创新药研发的长期的社会价值及商业价值，而投资人股东须同时考虑被投资企业盈利的可能性因而对持续高强度的研发投入持保守态度；从创业团队创业积极性的角度，2016 年百奥赛图有限的单一最大股东为外部投资人百奥维达，假使由百奥赛图有限设立祐和医药不利于发挥创始团队的创业积极性。

（2）投资人为了降低沈月雷和倪健作为核心创始人员的资源分配、业务冲突风险，须就祐和医药的股权架构调整作出约定。沈月雷和倪健作为百奥赛图和祐和医药的创始股东和实际控制人，对两家公司的设立及后续发展具有不可替代的作用，在外部投资人已经投资百奥赛图的前提下，虽然投资人综合评估创新药研发的良好前景和投资风险后，同意倪健在百奥赛图有限体外单独设立祐和医药，其同步需要采取一定的措施维护其投资权益，以此减少核心团队在百奥赛图和祐和医药两家公司上的潜在资源分配、业务冲突。

（3）投资人针对祐和医药未来股权架构调整的安排可保留祐和医药层面的投资机会，该等投资机会综合考虑了祐和医药独立发展或与百奥赛图整合，以及两者境内及境外 IPO 的各种可能性，能够充分保障原投资人的投资利益。具体情况如下：若祐和医药发展成熟且满足独立资本运作的条件，沈月雷、倪健夫妇须配合投资人兑现祐和医药层面的投资机会；若祐和医药拟与百奥赛图整合发展，沈月雷、倪健夫妇须配合投资人兑现祐和医药层面的投资机会并由此取得百奥赛图层面的股权。

（4）上述针对祐和医药未来股权架构调整的安排最终体现在百奥赛图收购祐和医药并设立股权激励平台。2020 年下半年，百奥赛图有限开始筹划上市，各方对百奥赛图有限与祐和医药两个主体历次融资估值和股权关系进行了梳理，并兑现投资人在祐和医药层面的投资机会，具体情况如下：① 2020 年 7 月，倪健将祐和医药 37.5225 万股股权转让给投资人；② 2020 年 9 月，包括投资人在内的祐和医药股东以其合计持有的祐和医药 100%股权出资认购百奥赛图有限新增的股本合计 975.015 万股，百奥赛图有限完成对祐和医药的收购，祐和医药原股东享有的祐和医药的股权转变成成为百奥赛图有限层面的股权；③ 2020 年 9 月，百奥赛图有限收购祐和医药并在百奥赛图有限层

面设置持股平台祐和常青作为祐和团队的股权激励平台，股权激励平台祐和常青以现金人民币 2,535.6724 万元出资认购百奥赛图有限新增注册资本 80.9974 万元，历史投资协议中关于祐和医药的股权激励最终在百奥赛图层面执行。

2、发行人及其实际控制人与祐和医药原股东之间是否还存在其他特殊利益安排

如上所述，百奥赛图有限、祐和医药作为创始人沈月雷、倪健控制下的不同主体于 2020 年 9 月完成了重组整合，投资人对祐和医药、百奥赛图有限的历次投资权益、股权架构安排、股权激励安排统一整合到上市主体百奥赛图层面。上述整合之后，百奥赛图先后完成了股份制改造、Pre-IPO 轮融资、H 股 IPO 成为一家公众公司持续稳定运行并纳入香港联交所监管。

根据对创始人沈月雷、倪健的访谈及祐和医药历史股东出具的确认文件，发行人及其实际控制人与祐和医药原股东之间不存在其他特殊利益安排，也不存在争议及纠纷。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师执行了如下核查程序：

1、查阅了祐和医药的工商档案；

2、查阅了祐和医药官网（<http://www.eucure.com>）关于祐和医药的公司介绍、发展历程、管理团队及产品管线等信息；

3、查阅了北京中勤永励资产评估有限责任公司出具的《祐和医药科技（北京）有限公司拟了解企业价值项目评估报告书》（中勤永励评字[2020]第 290763 号）、北京中勤永励资产评估有限责任公司出具的《北京百奥赛图基因生物技术有限公司拟了解企业价值项目评估报告书》（中勤永励评字[2020]第 924173 号）；

4、查阅公司、祐和医药收购前一年度的主要财务数据；

5、查阅了祐和医药 A 轮、A+轮、B 轮等历次融资文件；

6、查阅了 2016 年 11 月祐和医药设立时，祐和香港所持祐和医药 30 万股股权的出资凭证；

7、查阅了祐和医药相关历史股东就祐和医药股权演变事项出具的《关于祐和医药科技（北京）有限公司历史沿革事项的确认意见》；

8、访谈创始人沈月雷、倪健，了解祐和医药股权演变事项及背景。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人前身百奥赛图有限于 2020 年 9 月收购了祐和医药 100%股权，收购价格具有公允性，本次收购不构成重大资产重组。

2、“关于代持的表述系针对祐和医药未来股权架构调整的安排”实际指投资人虽然在祐和医药设立时并未持有祐和医药股权，但其享有未来继续参与投资祐和医药并要求实施股权激励计划的权利，创始股东沈月雷、倪健需要基于约定，配合投资人实现其投资机会并实施股权激励计划。基于百奥赛图有限与祐和医药的协同效应和对沈月雷、倪健作为创始人及实际控制人的认可，在筹划设立祐和医药时，投资人作为百奥赛图的股东也希望取得祐和医药的投资机会，但为了保证创始人继续创业的积极性，并考虑两家公司未来战略发展、资本运作的灵活性，祐和医药并未由百奥赛图直接设立，而是由倪健作为祐和医药的创始股东并主导祐和医药的发展，同时，为保障投资人未来继续参与投资祐和医药的权利，各方采用此种方式对祐和医药未来股权架构调整进行安排。发行人及其实际控制人与祐和医药原股东之间不存在其他特殊利益安排，也不存在争议及纠纷。

9、关于实际控制人大额未偿还负债

根据申报材料，（1）发行人实际控制人沈月雷于 2020 年 10 月向招银贰号借款 7,000 万元，为此沈月雷将其所直接持有的发行人 3.24%股份质押给招银贰号。上述借款将于 2023 年 10 月 28 日到期，预计本息合计约 8,817.98 万元；（2）2021 年 7 月，沈月雷与招银贰号签署股权质押终止协议，明确借款协议中与股权质押相关的条款于股权质押终止协议签署之日终止，自始无效。

请发行人说明：（1）沈月雷借款的背景、原因，相关款项的去向、用途。除上述借款外，沈月雷是否还存在其他借款事项或大额外偿还负债；（2）终止借款协议中与股权质押相关条款的背景和原因，沈月雷是否另行提供其他担保或质押，是否存在其他特殊利益安排；（3）沈月雷还款安排及资金来源，偿债能力情况。

请保荐机构、发行人律师核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）沈月雷借款的背景、原因，相关款项的去向、用途。除上述借款外，沈月雷是否还存在其他借款事项或大额未偿还负债

1、沈月雷借款的背景、原因

沈月雷借款系为了在股改基准日前完成部分员工持股平台对百奥赛图有限的实缴出资。

根据公司提供的资料及对沈月雷的访谈，为实施股权激励，公司先后设立了百奥常盛、祐和常青、祐和常盛等持股平台。持股平台设立时，沈月雷为百奥常盛、祐和常盛的执行事务合伙人，倪健为祐和常青的执行事务合伙人。2019 年 7 月，百奥常盛认缴百奥赛图有限 317.3913 万新增注册资本，认缴对价为 4,347.8261 万元。2020 年 9 月，祐和常青认缴百奥赛图有限 80.9974 万元新增注册资本，认缴对价为 2,535.6724 万元。2020 年 9 月，祐和常盛认缴百奥赛图有限 214.4599 万元新增注册资本，认缴对价为 2,901.5544 万元。百奥常盛、祐和常青、祐和常盛对百奥赛图有限上述已认缴出资合计需实缴金额为 9,785.0529 万元。

百奥赛图有限结合上市计划拟以 2020 年 10 月 31 日为股改基准日整体变更为股份

公司，但截至 2020 年 9 月百奥常盛、祐和常青、祐和常盛没有足够的资金完成对百奥赛图有限的实缴出资。为在股改基准日前完成对百奥赛图有限的实缴出资，沈月雷、倪健作为上述持股平台的执行事务合伙人，经与深圳市招银贰号股权投资合伙企业（有限合伙）（下称“招银贰号”）协商，招银贰号同意向沈月雷提供借款，用于持股平台对百奥赛图有限的实缴出资。

上述百奥赛图实施股权激励的原因系为了增强实控人的控制权比例、保持公司核心团队的稳定性，具有合理性和必要性，具体情况如下：（1）2019 年 7 月融资前，百奥赛图已历经多轮私募融资，实际控制人沈月雷、倪健夫妇控制的表决权比例为 34.18%，考虑到后续融资对公司控制权比例的进一步稀释，为了维持公司控制权稳定、保持经营战略的一惯性，实际控制人通过设立并控制员工持股平台具有现实必要性；（2）2019 年以来，中国创新药及相关产业链呈发展繁荣态势，医药行业市场对于创新药临床前及临床研发人才具有强烈的需求，公司作为技术密集型和知识密集型企业高度依赖科研技术人才的稳定性，为应对市场激烈的人才竞争、维持技术人员团队的稳定性，公司参考其他同行业公司，通过设立员工持股平台开展股权激励计划具有合理性及必要性。

公司历次股权激励的执行及员工持股平台取得发行人股份均经董事会或股东会批准，具体激励份额、激励对象、授予价格、服务期设置等股权激励条款不存在损害其他股东利益的情形。

2、相关款项的去向、用途

根据公司提供的资料及对沈月雷的访谈，2020 年 10 月 22 日，沈月雷与招银贰号签署《借款协议》，2020 年 10 月 28 日，招银贰号向沈月雷支付借款 7,000 万元。

收到上述借款资金后，沈月雷、倪健分别于 2020 年 10 月 27 日至 2020 年 10 月 29 日出资至持股平台百奥常盛、祐和常青、祐和常盛，持股平台百奥常盛、祐和常青、祐和常盛收到出资款后，于 2020 年 10 月 29 日出资至百奥赛图有限，完成了实缴出资。上述资金流转具体情况如下：

（1）实控人向持股平台出资

日期	资金转出方	资金流入方	金额（万元）
2020/10/27	沈月雷	祐和常盛	1.55

日期	资金转出方	资金流入方	金额（万元）
2020/10/28	沈月雷	祐和常盛	2,900.00
2020/10/29	沈月雷	百奥常盛	4,347.83
2020/10/29	倪健	祐和常青	2,535.67
合计			9,785.05

注：倪健向祐和常青的出资款主要来源于沈月雷转账，沈月雷先后于 2020 年 10 月 28 日和 2020 年 10 月 29 日合计向倪健转账 2,457 万元，资金来源主要为 2020 年 9 月沈月雷转让百奥赛图有限股权所得。

如上表所示，2020 年 10 月 27 日至 2020 年 10 月 29 日，发行人实际控制人沈月雷、倪健向持股平台百奥常盛、祐和常青和祐和常盛合计出资 9,785.05 万元。合计出资额与招银贰号 7,000 万借款的差额主要来源于沈月雷 2020 年 9 月转让百奥赛图有限股权所得。

（2）持股平台向百奥赛图有限出资

日期	资金转出方	资金流入方	金额（万元）
2020/10/29	百奥常盛	百奥赛图有限	4,347.83
2020/10/29	祐和常青		2,535.67
2020/10/29	祐和常盛		2,901.55
合计			9,785.05

如上表所示，2020 年 10 月 29 日，持股平台百奥常盛、祐和常青和祐和常盛将来源于发行人实际控制人沈月雷、倪健的出资款合计 9,785.05 万元出资至百奥赛图有限。

3、除上述借款外，沈月雷是否还存在其他借款事项或大额未偿还负债

根据公司提供的资料及对沈月雷的访谈，本次发行上市申报前，除上述借款外，沈月雷不存在其他大额未偿还负债。

考虑到上述借款即将到期，2023 年 7 月，沈月雷与上海银行股份有限公司北京分行（下称“上海银行”）签署《借款合同》，上海银行为沈月雷提供借款 2,000 万元。2023 年 8 月，沈月雷与北京中关村银行股份有限公司（下称“中关村银行”）签署《借款合同》，中关村银行为沈月雷提供借款 700 万元。2023 年 9 月，沈月雷与招银金融控股（深圳）有限公司（下称“招银控股”）、中原信托有限公司（下称“中原信托”）签署《借款协议》，招银控股以自有资金在中原信托设立单一信托计划，并通过该单一信托计划为沈月雷提供借款 6,200 万元。上述新增借款合计 8,900 万元，截至本问询函回复出具之日，尚未到偿还期限。

除上述沈月雷的借款外，沈月雷的配偶倪健存在尚待履行的分期纳税义务。2020年9月，百奥赛图收购祐和医药时，倪健基于其重组纳税义务办理了非货币性资产投资分期缴纳个人所得税备案，按照经税务局备案的分期缴税计划，倪健须在2024年12月31日纳税3,090.16万元。

2023年12月，倪健与中关村银行签署《个人借款合同》，中关村银行为倪健提供借款193.13万元；同月，沈月雷与中关村银行签署《保证合同》，为倪健在前述《个人借款合同》项下的债务提供连带责任保证。收到上述借款资金后，倪健于2023年12月28日向国家税务总局北京市大兴区税务局缴纳个人所得税193.13万元。

综上所述，发行人实际控制人沈月雷、倪健夫妇于2024年至2025年共须偿还借款本息及履行上述纳税义务分别为3,340.35万元和7,943.61万元，合计约1.13亿元；于2026年至2028年共须偿还借款本息分别为1,043.24万元、210万元和1,523.50万元，合计2,776.74万元。

（二）终止借款协议中与股权质押相关条款的背景和原因，沈月雷是否另行提供其他担保或质押，是否存在其他特殊利益安排

根据公司提供的资料及对沈月雷、招银贰号相关方人员的访谈，2021年7月，因公司筹划H股上市，为满足H股上市的审核要求，经公司与招银贰号协商，招银贰号同意不再实际办理沈月雷所持公司股份的质押手续，并终止借款协议中与股权质押相关条款及《股权质押协议》。

根据公司提供的资料及对沈月雷、招银贰号相关方人员的访谈，终止借款协议中与股权质押相关条款及《股权质押协议》之后，沈月雷没有为招银贰号另行提供其他担保或质押，与招银贰号也不存在其他特殊利益安排。

（三）沈月雷还款安排及资金来源，偿债能力情况

1、沈月雷已通过获取新融资、置换等方式偿还招银贰号的借款

如上所述，2023年7月、2023年8月及2023年9月，沈月雷先后与上海银行、中关村银行、招银控股签署《借款合同》，合计取得新增借款8,900万元。沈月雷收到的上述新增借款用于偿还所欠招银贰号的借款本息合计8,601.45万元，新增借款剩余资金约300万元。

根据上述最新情况，沈月雷已通过获取新融资、置换等方式偿还上述招银贰号的借款。

2、上述借款清偿后，新产生的借款的还款安排及资金来源，偿债能力情况

（1）新增借款的基本情况

上述招银贰号的借款清偿后，沈月雷及倪健新产生的借款情况如下：

债务人	债权人	借款本金	借款期限	利息/利率	担保措施	还款安排
沈月雷	上海银行	2,000 万元	至 2028 年 7 月	每年 4.5%	(1) 倪健提供连带责任保证担保；(2) 公司完成 A 股上市后 25 个工作日内，债务人将持有的百奥赛图 A 股股份质押给上海银行，质押股份价值不低于质押当日沈月雷应还贷款本息合计金额的 2 倍	(1) 每月归还本金 10 万元，剩余本金到期一次性归还；(2) 每年归还利息 90 万元
沈月雷	中关村银行	700 万元	至 2026 年 8 月	每年 4.5%	(1) 倪健提供连带责任保证担保；(2) 若百奥赛图的 IPO 申请未通过审核，则借款人或担保人须将其所持有的百奥赛图 H 股股票进行质押，质押率不超过 50%	(1) 2025 年 2 月归还本金 70 万元，2026 年 2 月归还本金 70 万元，剩余本金到期一次性归还；(2) 每月归还利息约 2.6 万元
沈月雷	招银控股	6,200 万元	至 2025 年 12 月	综合考虑利息及服务手续费，实际利率为 9.43%	倪健提供连带责任保证担保	2025 年 12 月一次性归还本息
倪健	中关村银行	193.13 万元	至 2026 年 12 月	每年 4.5%	(1) 沈月雷提供连带责任保证担保；(2) 若百奥赛图的 IPO 申请未通过审核，则借款人或担保人须将其所持有的百奥赛图 H 股股票进行质押，质押率不超过 50%	(1) 2025 年 6 月归还本金 19.31 万元，2026 年 6 月归还本金 19.31 万元，剩余本金到期一次性归还；(2) 每月归还利息约 0.72 万元

注：根据公司提供的资料及说明，出于流动资金调配考虑，倪健于 2023 年 12 月底从中关村银行借款 193.13 万元用于支付 2023 年度的纳税支出。

上述新产生的借款最早将于 2025 年 12 月到期，期限较长，沈月雷及倪健有相应的时间和灵活性偿还借款。

（2）实际控制人的偿债能力

发行人实际控制人的偿债能力主要来源于其持有的发行人股权（其中 H 股股份处

于可流通状态)、员工持股平台被激励对象向实际控制人的欠款以及实际控制人家庭自有财产和薪酬收入。具体情况如下:

① 实际控制人持有的发行人股权。截至本问询函回复出具之日,发行人实际控制人沈月雷、倪健夫妇的主要资产为其直接或间接合计持有百奥赛图 20.46%的股份,按照公司截至 2024 年 4 月 30 日 H 股收盘价 7.91 元/股计算,实际控制人所持股份价值约为 6.46 亿元。在流动性方面,实际控制人所持 H 股股份(约占公司股本总额的 2.28%)已于 2023 年 9 月解除限售,可用于转让交易的 H 股股份市值约 7,200 万元。

② 股权激励对象对实际控制人的欠款。员工持股平台被激励对象向实际控制人支付的转让价款亦可以作为实际控制人的还款资金来源,发行人实际控制人向招银贰号的借款产生的背景系用于员工持股平台对百奥赛图有限的实缴出资。根据沈月雷、倪健与员工持股平台百奥常盛、祐和常青、祐和常盛的具体激励对象签署的《出资份额转让协议》、持股平台百奥常青(包括其上层持股平台百奥常红和百奥常新)合伙人会议决议及公司提供的统计数据,截至本问询函回复出具之日,百奥常青、百奥常盛、祐和常青、祐和常盛的激励对象还需向沈月雷、倪健支付出资份额转让价款、历史分摊款项等合计约 3,700 万元。上述员工持股平台被激励对象为公司高级管理人员等员工,该等员工的主要资产包括但不限于所持公司股份、薪酬收入、自有资金等。同时,上述员工持股平台所持 H 股股份已于 2023 年 9 月解除限售,激励对象可用于减持的 H 股股份市值约 5,820 万元(按照截至 2024 年 4 月 30 日公司最新 H 股收盘价 7.91 元/股计算),股份市值可以覆盖所欠实际控制人沈月雷、倪健的转让价款。因此,员工持股平台的激励对象具有充足的偿还能力,可以通过自筹资金或转让部分发行人 H 股流通股份清偿其对应实际控制人沈月雷、倪健的转让价款债务,届时实际控制人沈月雷可以用取得的上述转让价款清偿自身债务。

③ 实际控制人家庭自有财产和薪酬收入。发行人实际控制人还拥有一定规模的家庭财产和稳定的薪酬收入,其已就借款本息未来的偿还安排做好了规划。预计 2024 及 2025 年度,沈月雷、倪健夫妇的薪酬收入至少为 400 万元(沈月雷 2023 年度的税前薪酬为 205.73 万元,其配偶倪健 2023 年度的税前薪酬为 16 万美元,预计薪酬已谨慎考虑降薪因素)。

(3) 新增借款的还款安排

根据上述借款对应的本金及利息偿还安排，并综合考虑倪健的纳税义务及倪健的新增借款，沈月雷、倪健夫妇每年需偿还的借款本息金额及偿还计划如下所示：

单位：万元

年度	偿还借款本金	偿还借款利息	其他支出	支出合计	偿还安排及资金来源
2024 年	120.00	130.19	3,090.16	3,340.35	家庭积蓄、股权激励员工还款或转让部分 H 股流通股份
2025 年	6,409.31	1,534.30	-	7,943.61	股权激励员工还款、 新增借款、家庭积蓄 、转让部分 H 股流通股份； 或和债权人协商展期
2026 年	923.81	119.43	-	1,043.24	家庭积蓄、亲友借款、新借款置换
2027 年	120.00	90.00	-	210.00	家庭积蓄、亲友借款、新借款置换
2028 年	1,470.00	53.50	-	1,523.50	新借款置换

注：其他支出系百奥赛图收购祐和医药时，倪健基于其重组纳税义务应分期缴纳的税款。

沈月雷、倪健夫妇的借款偿还安排可分为如下两个阶段：

2024 年至 2025 年，沈月雷、倪健夫妇须偿还借款本息及其他支出分别为 3,340.35 万元和 7,943.61 万元，合计约 1.13 亿元。该部分偿债资金来源计划为沈月雷、倪健夫妇转让其所持有的 H 股流通股股份（7,200 万元）、股权激励员工还款（3,700 万元）及家庭积蓄和薪酬收入（400 万元），上述偿债资金来源价值合计 1.13 亿元，悲观情形下，发行人 H 股股价持续下跌，偿债资金来源存在缺口。若 H 股股价下跌影响实际控制人到期债务的偿还能力，实际控制人将通过债务展期、家庭积蓄、亲友借款、以及新借款置换等方式处置相关剩余债务，基于沈月雷、倪健持有的发行人股权带来的良好资产背书，其预计能够取得新增借款置换原借款。

2026 年至 2028 年，沈月雷、倪健夫妇须偿还借款本息及其他支出分别为 1,043.24 万元、210 万元和 1,523.50 万元，合计 2,776.74 万元。该部分偿债资金来源计划为沈月雷、倪健家庭积蓄、亲友借款以及新借款置换。鉴于该部分借款金额相对较小，沈月雷、倪健夫妇基于家庭积蓄和薪酬收入能逐渐偿还该等借款。且基于沈月雷、倪健所持有的发行人股权，其预计能够取得新增借款置换原借款。

同时，基于国内经济及资本市场长期发展向好的趋势、发行人盈利预期和企业价值提升，实际控制人所持发行人 H 股流通股股份若进一步增值，沈月雷、倪健夫妇也可采用提前还款的方式清偿全部债务。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师执行了如下核查程序：

1、查阅了发行人的工商档案、股权穿透表，测算了发行人实际控制人的持股比例及偿还借款对发行人股权结构的潜在影响；

2、查阅了沈月雷与深圳市招银贰号签署的《借款协议》《股权质押协议》及《股权质押终止协议》；

3、查阅了招银贰号向沈月雷支付借款的凭证、沈月雷收到招银贰号汇款后的资金使用凭证；

4、查阅了沈月雷与上海银行签署的《借款合同》，沈月雷与中关村银行签署的《借款合同》，沈月雷与招银控股及中原信托签署的《借款协议》，沈月雷与中原信托签署的《信托贷款合同》，核查了上述借款的借款本金、利息/利率、借款期限、担保措施等商业条款；

5、查阅了上海银行、中关村银行、招银控股经由中原信托向招银贰号/沈月雷汇款、沈月雷向招银贰号汇款用以偿还借款的凭证；

6、查阅了沈月雷与持股平台百奥常盛、祐和常青、祐和常盛激励对象签署的出资份额转让协议、激励对象向沈月雷支付转让价款的凭证；

7、查阅招银贰号出具的《关于沈月雷借款事项之确认函》、访谈招银贰号相关方人员，了解沈月雷与招银贰号之间的借款相关事项；

8、访谈沈月雷，了解其与招银贰号之间的借款相关事项，还款安排及资金来源，偿债能力情况等事项；

9、查阅了沈月雷、倪健的个人银行流水、征信报告，了解其对外负债及资产情况，核查其与借款方是否存在其他交易往来；

10、查阅了倪健与中关村银行签署的《个人借款合同》和《借款借据》，沈月雷与中关村银行签署的《保证合同》；

11、查阅了中关村银行受托向发行人汇款、发行人向倪健汇款、倪健向国家税务

总局北京市大兴区税务局缴纳个人所得税的凭证。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、沈月雷向招银贰号借款 7,000 万元系用于公司员工持股平台对百奥赛图有限的实缴出资。截至本问询函回复出具之日，沈月雷已偿还上述借款，除此之外，沈月雷存在向上海银行的 2,000 万元借款、向中关村银行的 700 万元借款及向招银控股的 6,200 万元借款。沈月雷的配偶倪健存在**向中关村银行的 193.13 万元借款**及尚待履行的分期纳税义务，按照经税务局备案的分期缴税计划，倪健须在 2023 年 12 月 31 日和 2024 年 12 月 31 日分别纳税 193.13 万元和 3,090.16 万元；

2、因公司筹划 H 股上市，沈月雷与招银贰号终止借款协议中与股权质押相关条款及《股权质押协议》。终止借款协议中与股权质押相关条款及《股权质押协议》之后，沈月雷没有为招银贰号另行提供其他担保或质押，与招银贰号也不存在其他特殊利益安排；

3、截至本问询函回复出具之日，沈月雷已通过获取新融资、置换等方式偿还向招银贰号的借款。上述借款清偿后，新产生的借款最早将于 2025 年 12 月到期，期限较长，沈月雷有相应的时间和灵活性偿还借款；

4、发行人实际控制人的偿债能力主要来源于其持有的发行人股权（其中 H 股股份处于可流通状态）、员工持股平台被激励对象向实际控制人的欠款以及实际控制人家庭自有财产和薪酬收入。根据沈月雷借款对应的本金及利息偿还安排，并综合考虑倪健的纳税义务及倪健的新增借款，发行人实际控制人已制定了具体的债务偿还安排，债务偿还资金来源主要包括家庭自有资金、H 股流通股份转让价款、股权激励员工还款、亲友借款或新借款置换等方式；

5、新增借款的担保措施包括倪健提供连带责任保证担保、公司 A 股上市后质押部分 A 股股份或未通过本次 IPO 审核时质押部分 H 股股份。该等担保措施不会对发行人实际控制人的股份权属清晰、控制权稳定造成重大不利影响。

10、关于发行人核心团队情况

根据申报材料，（1）发行人管理层中包含 9 名董事，10 名副总经理，8 名核心技术人员，董事、监事、高管以及核心技术人员总数合计为 27 名；（2）除不领薪的 4 人外，其余 23 名人员 2021 年合计领取薪酬 3,187.99 万元，2022 年合计领取薪酬 2,732.37 万元。

请发行人说明：（1）公司董事、高级管理人员和核心技术人员在公司重大决策、日常生产经营管理和技术研发等方面的分工情况、发挥的作用以及主要贡献，并按照公司的业务板块，分别说明相关板块的主要负责人或核心人员情况，上述人员的稳定性及维护核心团队稳定的具体措施；（2）公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬较高的背景和原因，是否符合行业惯例。

请保荐机构核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）公司董事、高级管理人员和核心技术人员在公司重大决策、日常生产经营管理和技术研发等方面的分工情况、发挥的作用以及主要贡献，并按照公司的业务板块，分别说明相关板块的主要负责人或核心人员情况，上述人员的稳定性及维护核心团队稳定的具体措施

1、公司董事、高级管理人员和核心技术人员在公司重大决策、日常生产经营管理和技术研发等方面的分工情况、发挥的作用以及主要贡献

公司各业务板块之间相互联系并具有协同性，截至报告期末，除创新药业务板块产品仍处于研发阶段尚未实现药品销售收入外，其余业务板块均已具备一定的收入规模。为更好地促进公司的全面发展，针对不同的业务板块，公司均分别任命特定领域的专业管理人员以确保各业务板块的日常运营和经营决策得到有效管理。除了各业务板块负责人外，公司还任命了统筹公司整体运营和业务活动的管理人员，包括市场营销、投融资及内部控制、财务管理、海外业务管理等主要负责人，上述管理人员在监督各个板块的运营情况的同时，也针对公司整体运营做出关键的经营决策，以推动公司整体的运营和发展。

具体而言，公司董事、高级管理人员和核心技术人员在公司重大决策、日常生产经营管理和技术研发等方面的分工情况、发挥的作用以及主要贡献的具体情况如下：

姓名	入职时间 (注 1)	职务	负责板块	具体负责内容	发挥作用及主要贡献
高级管理人员					
沈月雷	公司创始人，故不适用	董事长、总经理、核心技术人员	公司整体	全面负责公司所有业务板块的重要决策，指导公司研发、立项方向	公司创始人，确定公司研发方向和发展战略，并带领公司研发团队建立了基因编辑服务、模式动物繁殖与供应、临床前药理药效评价、抗体药物发现及药物临床开发五大业务平台，形成了从靶点验证、全人抗体的开发、动物体内药效评价到临床注册申报的抗体药物一站式研发服务体系
朱艳	2011 年	副总经理		负责公司管理架构的设立及日常经营管理和决策工作	负责公司整体管理架构的设立，包括组织结构的建立和确定各部门的职责分工，统筹和协调各部门资源，确保各部门协同工作和高效运营
郭朝设	2013 年	副总经理		公司商业拓展负责人，负责制定及实施公司营销战略及业务目标	负责制定及实施公司营销战略及业务目标，带领市场营销部拓展市场，在全球范围内提升公司品牌知名度，并助力公司营业收入持续增长
王永亮	2017 年	董事会秘书、副总经理		负责公司融资、投资等资本运作，对外信息披露以及内部控制制度的建设和完善	负责公司的投融资活动、内部控制及证券发行上市等工作，带领团队为公司完成多轮私募融资以及香港联交所发行上市
刘斌	2020 年	财务总监		负责监督和管理公司财务工作	负责公司的整体财务管理工作
杨毅	2016 年	副总经理、核心技术人员	抗体开发业务	公司抗体开发业务负责人，全面负责抗体开发业务日常研发、运营及管理	为公司建立了抗体药物发现筛选、工艺开发在内的多个药物研发及转化平台，承接一系列“千鼠万抗”项目的药物发现及筛选工作，聚焦肿瘤、自身免疫、代谢及感染等多个疾病领域，带领团队开发出包含单抗、双抗、ADC 等在内的多个创新抗体药物研发管线

姓名	入职时间 (注 1)	职务	负责板 块	具体负责内 容	发挥作用及主要贡献
QINGCONGLIN (林庆聪)(注 2)	2018 年	副总经 理、 Boston Corp 总经 理	境外业 务	公司境外业 务负责人， 负责海外业 务扩张及海 外子公司 Boston Corp 的日常经营 管理和决策 工作	带领团队组建海外子公司 Boston Corp，拓展海外市 场，促使公司海外业务不断 扩张
ZHAOXUEYU (庾照学)(注 3)	2020 年	副总经理	临床前 药理药 效评价 业务	公司临床前 药理药效业 务负责人	持续完善公司临床前药理药 效业务板块的服务体系、扩 充专业化团队，带领团队凭 借快速、稳定的交付成果不 断增强客户黏性并重点深耕 境外药效检测市场，使得公 司临床前药理药效评价业务 高速增长
核心技术人员					
白阳	2012 年	大项目部 总监、核 心技术人 员	公司整 体	负责公司重 点研发项目 的统筹管理 和研发工作	主要从事大分子基因打靶技 术和 TALEN 技术进行基因 敲除模式动物的研发工作， 先后参与重度免疫缺陷(B- NDG)小鼠、靶点人源化小 鼠、全人抗体小鼠等多种模 型制备工作
樊利军	2015 年	江苏百奥 生产总 监、核心 技术人员	模式动 物业务	模式动物业 务板块核心 人员，主要 负责模式动 物业务板块 的研发和管 理工作	作为主要研究人员带领团队 参与了 B-NDG 系列小鼠和 百余种免疫检查点人源化小 鼠品系繁育工作，解决了小 鼠模型生产系数低等技术难 题；完成了 SPF 级模式动物 生产设施的建设，实现了符 合国际标准的微生物及遗传 背景的质量控制标准
周小飞	2011 年	资源项目 管理部总 监、核心 技术人员		模式动物业 务板块核心 人员，主要 负责模式动 物业务板块 的研发和管 理工作	主要从事 TALEN 技术和 CRISPR/Cas9 技术制备模式 动物和细胞系的工作，带领 技术团队累计为公司开发了 数百种基因敲除/敲入的模式 动物，目前负责公司动物和 细胞模型资源的开发和管理

姓名	入职时间 (注 1)	职务	负责板 块	具体负责内 容	发挥作用及主要贡献
姚佳维	2012 年	监事、基 因编辑部 总监、核 心技术人 员	基因编 辑业务	基因编辑业 务板块负责 人，主要负 责基因编辑 业务板块的 研发和管理 工作	带领团队成功研发了 SUPCE 技术，并利用此技术 开发了全人抗体小鼠平台 RenMice；参与了 CRISPR/EGE 技术的开发， 将基因敲进效率提高了近 20 倍；正在带领团队开发 NKC、MHC 和 TCR 等一系 列大片段人源化小鼠模型
赵磊	2009 年	基因编辑 项目管理 部经理、 核心技术 人员		基因编辑业 务板块核 心人员，主 要负责基因 编辑业务板 块的研发和 管理工作	参与完成了数百种动物及细 胞系模型的开发，作为团队 骨干参与了基于 ESC/HR 的 基因编辑技术平台的搭建； 通过合理化流程配置，将 12 个月的胚胎干细胞基因编辑 项目周期缩短至 7 个月左右
李镒锐	2016 年	药理药效 部总监、 核心技术 人员	临床前 药理药效 评价业 务	临床前药理 药效业务板 块核心人 员，主要负 责临床前药 理药效业务 板块的研发 和管理工作	带领团队搭建了生物标志 物、药物代谢、毒理病理组 化检测平台，为客户提供肿 瘤免疫相关抗体药物临床前 药效检测服务；带领团队完 成了“千鼠万抗”计划中数百 个肿瘤及自身免疫疾病靶点 的选择及调研工作
董事					
倪健	公司创始 人，故不 适用	执行董事	公司整 体	指导公司整 体研发方向 和重大经营 决策	监督和指导公司战略决策、 业务运营、资源分配及风险 管理等
张海超	2009 年	执行董 事、动物 中心高级 总监	公司整 体、模 式动物	管理和监督 公司日常运 营及经营决 策并担任公 司模式动物 板块负责人	全面负责模式动物业务线的 运营及管理，并监督和引导 公司战略决策、业务运营、 资源分配及风险管理等
魏义良、周可祥、 张蕾娣	不适用	非执行董 事	公司整 体	管理和监督 公司日常运 营及经营决 策	监督和引导公司战略决策、 业务运营、资源分配及风险 管理等，分别由公司股东国 投重大专项基金，股东招银 资本、招银柒号、招银拾玖 号及招银朗曜，国寿成达提 名
喻长远、梁晓燕、 华风茂	不适用	独立非执 行董事	公司整 体	向董事会提 供独立意见 及判断	提供独立、客观和专业的意 见和建议，确保公司的运营 和管理决策符合行业准则和 监管要求

注 1：创始人及非执行董事不适用入职时间

注 2：QINGCONG LIN（林庆聪）因个人原因于 2024 年 2 月 29 日离职，不再担任发行人高级管

理人员；

注 3：ZHAOXUE YU(庾照学)因个人原因于 2024 年 4 月 26 日离职，不再担任发行人高级管理人员；

注 4：2023 年 12 月 15 日，发行人第二届董事会第一次会议审议通过了<关于聘任百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司副总经理及其他高级管理人员的议案>，ZHIHONG LI(李志宏)、王铀以及 ZHAORONG CHEN（陈兆荣）不再担任公司高级管理人员职位。ZHIHONG LI(李志宏)以及 ZHAORONG CHEN（陈兆荣）因个人原因分别于 2024 年 1 月 31 日以及 2024 年 4 月 8 日自发行人处离职。

2、按照公司的业务板块，分别说明相关板块的主要负责人或核心人员情况，上述人员的稳定性及维护核心团队成员稳定的具体措施

（1）主要负责人或核心人员的基本情况

截至本问询函回复出具之日，公司高级管理人员及核心技术人员主要分为两类：临床前 CRO 业务主要负责人以及公司整体管理人员。截至本问询函回复出具之日，临床前 CRO 业务主要负责人以及公司整体管理人员平均在公司服务时间长达 10 年。

公司临床前 CRO 业务主要负责人及公司整体管理人员大多在公司成立早期或特定业务板块搭建初期即加入公司，历任多个职位并通过内部考核后逐级晋升成为各业务板块的主要负责人。上述人员大多为公司通过内部培养和选拔而来，随公司发展与公司共同成长至今，逐步发展成为专业技术和管理领域的人才。

公司各业务板块的主要负责人或核心人员的基本情况如下：

负责板块	业务类型/ 职能范围	主要负责人及核 心人员	入职时间	历任职务
临床前 CRO 业务	基因编辑	姚佳维	2012 年 6 月	历任百奥赛图有限研发部组长、研发部总监、基因编辑部总监，现任公司基因编辑部总监
		赵磊	2009 年 12 月	历任百奥赛图有限基因编辑部分子组组长、基因编辑项目管理部经理，现任公司基因编辑项目管理部经理
	临床前药理 药效	ZHAOXUE YU （庾照学）（注 1）	2020 年 4 月	历任百奥赛图有限药理药效业务全球负责人，曾任公司副总经理
		李镒锐	2016 年 9 月	历任百奥赛图有限基因编辑部经理、药理药效部经理、药理药效部总监，现任公司药理药效部总监
	模式动物	张海超	2009 年 12 月	历任百奥赛图有限分子生物学部主管、营销总监、江苏百奥高级运营总监，百奥赛图有限动物中心高级总监，现任公司动物中心高级总监
		樊利军	2015 年 12 月	任江苏百奥生产总监

负责板块	业务类型/ 职能范围	主要负责人及核 心人员	入职时间	历任职务
		周小飞	2011 年 7 月	历任百奥赛图有限研究员、技术主任、资源项目管理部副总监、资源项目管理部总监，现任公司资源项目管理部总监
	抗体开发	杨毅	2016 年 11 月	历任百奥赛图有限抗体开发部总监、首席科学家，现任公司副总经理
公司整体	公司整体发展方向、日常运营管理等内容	沈月雷	公司创始人，故不适用	公司创始人、董事长、总经理、核心技术人员
	组织架构管理、行政	朱艳	2011 年 12 月	历任百奥赛图有限总经理助理兼管财务部、副总经理，现任公司副总经理
	市场营销	郭朝设	2013 年 10 月	历任百奥赛图有限研发总监、营销副总经理，现任公司副总经理
	海外业务管理	QINGCONGLIN (林庆聪) (注 2)	2018 年 2 月	历任百奥赛图有限副总经理，曾任公司副总经理，Boston Corp 总经理
	投融资管理、对外信息披露、内控管理	王永亮	2017 年 7 月	历任百奥赛图有限董事长助理，现任公司董事会秘书、副总经理
	财务管理	刘斌	2020 年 4 月	历任百奥赛图有限首席财务官，现任公司财务总监
	研发及生产大项目管理	白阳	2012 年 11 月	历任百奥赛图有限大项目部负责人、大项目部总监，现任公司大项目部总监

注 1: ZHAOXUE YU(庾照学)因个人原因于 2024 年 4 月 26 日离职，不再担任发行人高级管理人员；

注 2: QINGCONG LIN(林庆聪)因个人原因于 2024 年 2 月 29 日离职，不再担任发行人高级管理人员；

注 3: 2023 年 12 月 15 日，发行人第二届董事会第一次会议审议通过了<关于聘任百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司副总经理及其他高级管理人员的议案>，ZHIHONG LI(李志宏)、王铀以及 ZHAORONG CHEN(陈兆荣)不再担任公司高级管理人员职位。ZHIHONG LI(李志宏)以及 ZHAORONG CHEN(陈兆荣)因个人原因分别于 2024 年 1 月 31 日以及 2024 年 4 月 8 日自发行人处离职。上述高级管理人员的变动与发行人目前的创新药开发业务所属阶段、发展战略相匹配，截至本问询函回复出具之日，发行人创新药管线临床试验均处于收尾阶段，未来将积极寻求合作伙伴，发行人预计不再独立推进各药物管线的临床阶段研究，因此，上述高级管理人员的离职未对发行人创新药业务板块产生重大不利影响。

截至本问询函回复出具之日，公司高级管理人员平均在公司服务时间超 10 年。

(2) 公司维护核心团队稳定的具体措施

针对上述人员，公司采取了一系列措施以维护核心团队的稳定性，具体如下：

① 通过提供具有市场竞争力的薪酬激励体系以维护团队稳定性

报告期内，公司制定了具有竞争力的薪酬和福利计划，为高级管理人员及核心技

术人员提供不低于市场平均水平的薪酬，通过给予核心团队成员与其专业能力和承担职责相匹配的激励和回报来体现对其重要贡献的认可，以激励和保留核心团队成员。

同时，公司还授予核心团队股权激励，将公司的发展与核心团队成员更紧密地联系在一起，激励核心团队为公司的长期发展贡献力量。

② 通过股权激励等待期等条款设置以维护团队稳定性

公司股权激励平台百奥常青、百奥常盛、祐和常盛、祐和常青、百奥常红、百奥常新、百奥常荣、百奥常和、百奥常兴的执行事务合伙人为沈月雷博士，Biocytogener II 的实际控制人为倪健博士，因此，公司实际控制人对于股权激励平台人员的退出具有一定的管控力。

再者，除创始人（指沈月雷和倪健）及部分员工早期授予持有的持股平台份额不设置服务期之外，其他持股平台财产份额均设置服务期，服务期为财产份额授予日后 31 个月至 5 年不等，若激励对象在服务期满之前离职，根据《股权激励管理办法》，公司有权要求激励对象向执行事务合伙人（沈月雷）或执行事务合伙人指定的第三方转让其所持的全部或部分持股平台财产份额。服务期等约束条款的限制，也为维护团队稳定性起到了积极作用。

③ 通过签订竞业禁止协议以及无固定期限的劳动合同以维护团队稳定性

公司与各业务板块的核心人员和主要负责人均已签订《竞业禁止及知识产权归属协议》，约束核心团队成员在任职期间以及离职后不与公司竞业，离职后 2 年内不得在与公司业务相近或相同的实体内担任重要职务，离职后 2 年内不得设立、直接或间接地拥有、购买与公司有竞争关系的实体，离职后 2 年内不得从公司或其关联方、供应商、客户处获得订单或展开业务，离职后 2 年内不得采取或发表不利于公司声誉的任何行动或言论等。通过竞业禁止协议，一方面约束了核心人员，使其在离职后禁止泄露公司的商业机密且不得与公司开展直接或间接的竞争行为，可以避免公司的商业策略和专有技术等流失以及被竞争对手掌握的风险；另一方面，因为离职后需要遵守特定的限制条件，竞业禁止及知识产权归属协议可能使核心人员更倾向于留在公司，也提高了公司员工的忠诚度和稳定性。

此外，公司与部分核心团队成员签订了无固定期限的劳动合同，也在一定程度上起到提升相应人员的忠诚度以及维护团队稳定性的作用。

④ 通过企业文化以维护团队稳定性

公司鼓励开放和透明的沟通氛围，尊重核心团队成员对公司经营管理的意见和建议，并积极采纳那些有助于公司发展的意见和建议，给予核心团队充分的决策自主权和发展空间。同时，公司提供多样化的培训和发展机会，支持核心团队成员不断学习和提升技能，以便更好地应对业务挑战和变化。此外，在重大经营和研发决策上，公司也允许核心团队成员参与公司的决策过程，使其能够更深入地了解公司的战略方向，并能够充分发挥自身专长和优势。“平等、责任、团结、创新”的企业文化增强了公司凝聚力和向心力，增强了核心团队对公司的归属感和忠诚度。

综上所述，公司通过上述措施维护核心团队成员的稳定性，截至本问询函回复出具之日，除因个人原因自公司离职的高级管理人员之外，公司核心团队成员均较为稳定。

（二）公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬较高的背景和原因，是否符合行业惯例。

1、公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬的基本情况及背景

（1）薪酬的基本情况

截至本问询函回复出具之日，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬的基本情况如下：

项目	2023 年度			2022 年度			2021 年度		
	人数 (人)	薪酬总额 (万元)	平均薪酬 金额(万 元/人)	人数 (人)	薪酬总额 (万元)	平均薪酬 金额(万 元/人)	人数 (人)	薪酬总 额(万 元)	平均薪酬 金额(万 元/人)
高级管理人员(注 3)	6	974.07	162.35	11	2,088.20	189.84	11	2,064.04	187.64
核心技术人员	8	846.58	105.82	8	812.11	101.51	8	745.66	93.21
监事(注 1)	3	208.85	69.62	3	190.27	63.42	3	151.37	50.46
董事	9	342.73	68.55	9	367.21	40.80	9	299.30	33.26
合计(注 2)	22	1,696.91	77.13	27	2,709.12	100.34	27	3,187.99	118.07

注 1：2022 年度薪酬统计中未包含 2022 年度已离职监事黄蕤，其 2022 年初至离职时点自发行人处共领取薪酬金额 23.25 万元；

注 2：合计人数及薪酬金额扣除了高级管理人员、核心技术人员、董事、监事中的重复计算值，故小于各加数的直接加总结果。具体包括：沈月雷同时担任发行人董事长、总经理以及核心技术人员，杨毅同时担任发行人副总经理以及核心技术人员，姚佳维同时担任发行人的核心技术人员及监事，下表同；

注 3：截至本问询函回复出具之日，发行人前任高级管理人员 ZHAORONG CHEN(陈兆荣)、ZHIHONG LI(李志宏)、QINGCONG LIN(林庆聪)以及 ZHAOXUE YU(庾照学)因个人原因自公司离职，且根据发行人 2023 年 12 月第二届董事会第一次会议审议通过了<关于聘任百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司副总经理及其他高级管理人员的议案>，ZHIHONG LI(李志宏)、王铀以及 ZHAORONG CHEN(陈兆荣)不再担任公司高级管理人员职位。上述人员 2023 年度合计自公司领取薪酬总额为 1,170.89 万元。

截至本问询函回复出具之日，针对现任执行董事、高级管理人员以及核心技术人员，公司进一步按照临床前 CRO 业务主要负责人以及公司整体管理人员的口径进行分类，具体如下：

项目	2023 年度			2022 年度			2021 年度		
	人数 (人)	薪酬总额 (万元)	平均薪酬 金额(万 元/人)	人数 (人)	薪酬总额 (万元)	平均薪酬 金额(万 元/人)	人数 (人)	薪酬总额 (万元)	平均薪酬 金额(万 元/人)
临床前 CRO 业务	7	667.02	95.29	8	749.66	93.71	8	707.74	88.47
公司 整体 管理	6	870.85	145.14	7	1,054.42	150.63	7	956.71	136.67
合计 (注 2)	13	1,537.87	118.30	15	1,804.08	120.27	15	1,664.45	110.96

注 1：2023 年 12 月 15 日，发行人第二届董事会第一次会议审议通过了<关于聘任百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司副总经理及其他高级管理人员的议案>，ZHIHONG LI(李志宏)、王铀以及 ZHAORONG CHEN(陈兆荣)不再担任公司高级管理人员职位。ZHIHONG LI(李志宏)以及 ZHAORONG CHEN(陈兆荣)因个人原因分别于 2024 年 1 月 31 日以及 2024 年 4 月 8 日自发行人处离职。因此，上表未包括发行人前任创新药高级管理人员薪酬情况。报告期内，ZHIHONG LI(李志宏)、王铀以及 ZHAORONG CHEN(陈兆荣)三人共计分别自发行人处领取薪酬金额为 867.73 万元、762.62 万元以及 807.71 万元。

注 2：此表统计数据未包括不从发行人处领薪的董事、独立董事、以及监事孙春丽和李妍。

由上表可见，报告期内，公司高级管理人员以及核心技术人员平均薪酬基本保持稳定。

（2）公司薪酬体系建设背景介绍

公司薪酬体系建设充分考虑了公司业务发展阶段、人才贡献程度，并通过第三方咨询顾问进行市场调研，根据调研结果科学、合理地对公司各职级岗位进行定薪，从而对内确保各职级薪酬分布合理、具有内部公平性；对外确保公司薪酬与行业内公司对应职位相比不低于市场平均水平、具有外部竞争力。

再者，公司董事会设置了薪酬与考核委员会，2021 年 1 月 16 日，发行人召开第一

届董事会第二次会议，审议通过《关于设置董事会薪酬与考核委员会及选举董事会薪酬与考核委员会成员的议案》，以及《关于制定<百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司董事会薪酬与考核委员会议事规则>的议案》。董事会薪酬与考核委员会主要负责研究制定和审查董事及高级管理人员的薪酬政策与方案。2023年3月27日，公司董事会薪酬与考核委员会召开会议，审议通过了公司执行董事以及高级管理人员2023年度的薪酬待遇方案。

综上所述，公司薪酬制定体系完善、方法科学、审议程序合规，未损害公司整体以及股东利益。

2、公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬较高的原因，以及是否符合行业惯例

报告期内，公司创新药开发业务主要负责人平均薪酬水平相对较高，报告期各期的平均薪酬水平分别为289.24万元/人、254.21万元/人以及**269.24**万元/人。公司整体管理人员的平均薪酬水平相对较低，报告期各期的平均薪酬水平分别为136.67万元/人、150.63万元/人以及**145.14**万元/人。临床前CRO业务主要负责人平均薪酬水平最低，报告期各期的平均薪酬水平分别为88.47万元/人、93.71万元/人以及**95.29**万元/人。

由此可见，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬具有一定的差异化，其中，创新药开发业务薪酬普遍较高，是由创新药赛道的行业特点、市场竞争情况所决定的；公司整体管理人员中美国子公司负责人薪酬相对较高，是由经营区域、美国当地人力成本行情所决定的；其他高级管理人员及核心技术人员薪酬处于行业平均水平。

公司部分人员薪酬较高的具体原因以及与同行业可比公司的比较情况如下：

（1）公司创新药开发业务高级管理人员薪酬水平普遍较高

① 创新药赛道人力成本相对较高

相比于CRO赛道，创新药企业高级管理人员薪酬水平普遍较高。发行人基于自身在抗体发现领域的技术积累及优势，自2020年起通过并购祐和医药，开始投身于创新开发领域。为吸引具备相关行业知识及经验的专业人才加入公司，公司结合当年的市场行情，为创新药开发业务的三名高级管理人员ZHAORONG CHEN (陈兆荣)博士、ZHIHONG LI (李志宏)博士以及王铀女士提供了具备市场竞争力的薪酬水平。

② 创新药开发业务高级管理人员具有资深的行业背景

公司副总经理兼首席医学官 ZHAORONG CHEN (陈兆荣)博士有超过 15 年制药行业经验，加入公司之前，曾就职于澳大利亚药监局、赛诺菲、拜尔先灵制药公司以及葛兰素史克等知名制药企业；副总经理兼临床部首席监管及策略官 ZHIHONG LI (李志宏)博士有超过 15 年肿瘤及其他不同治疗领域的临床开发及审阅经验，加入公司前曾任职于辉瑞制药有限公司及美国 FDA；公司副总经理兼临床部首席运营官王铀女士有超过 15 年的制药行业经验，曾任职于艾昆纬及精鼎医药。

创新药开发业务的高级管理人员深耕行业多年，具备足够的专业知识以及行业经验，因此，公司为其提供具备市场竞争力的薪酬水平。

③ 创新药赛道人才市场竞争激烈

2021 年度，国内生物制药企业披露的跨境授权引进交易超过 100 笔，市场活跃，中国药品医院销售额达 8,223 亿元人民币，其中 25%销售额由创新药贡献，相比于 2017 年的 20%有所提升⁷。创新药赛道融资渠道畅通，市场竞争激烈。

公司创新药业务高级管理人员分别于 2019 年以及 2021 年加入祐和医药。2019 年至 2021 年，迅速发展的市场带来对行业专家的需求不断增加，资深创新药开发专家在市场上供不应求。为吸引优质人才加入公司，快速推进创新药管线进度，公司结合当年市场行情，为创新药开发业务的高级管理人员提供具有市场竞争力的薪酬水平。

④ 与同行业可比创新药公司的薪酬比较情况

公司创新药开发业务的人员薪酬与同行业可比公司的比较情况如下：

证券代码	公司简称	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
688180.SH/ 01877.HK	君实生物	人员薪酬总额（万元）	5,475.48	5,860.24	7,699.56
		人均薪酬金额（万元/人）	304.19	344.72	513.30
688331.SH/ 09995.HK	荣昌生物	人员薪酬总额（万元）	3,054.86	3,154.32	2,313.49
		人均薪酬金额（万元/人）	234.99	262.86	192.79
可比公司平均		人员薪酬总额（万元）	4,265.17	4,507.28	5,006.53

⁷ 《国内创新药市场发展现状与困境》

证券代码	公司简称	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
		人均薪酬金额（万元/人）	269.59	303.79	353.05
发行人		创新药开发人员薪酬总额（万元）	807.71	762.62	867.73
		创新药开发人员人均薪酬金额（万元/人）	269.24	254.21	289.24

数据来源：可比公司定期报告、招股说明书等公开披露文件；可比公司人员包括其公开披露的报告期内于公司领薪的董事、监事、高级管理人员以及核心技术人员；

注 1：荣昌生物及发行人薪酬均不含股份支付费用；

由上表可见，2021 年至 2023 年，可比公司相关人员平均薪酬分别为 353.05 万元、303.79 万元以及 269.59 万元。发行人创新药开发业务主要负责人薪酬平均水平与同行业可比公司平均薪酬水平较为接近，且报告期各期均低于同行业可比公司平均值，公司创新药开发业务主要负责人薪酬水平符合行业惯例。

（2）公司创新药业务板块人员变化情况

2023 年 12 月 15 日，发行人第二届董事会第一次会议审议通过了<关于聘任百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司副总经理及其他高级管理人员的议案>，ZHIHONG LI (李志宏)、王铀以及 ZHAORONG CHEN（陈兆荣）不再担任公司高级管理人员职位。ZHIHONG LI (李志宏) 以及 ZHAORONG CHEN（陈兆荣）因个人原因分别于 2024 年 1 月 31 日以及 2024 年 4 月 8 日自发行人处离职。

随着大规模研发投入阶段的结束，发行人进一步强化降本增效的经营理念。针对现有创新药管线，未来发行人将保持灵活的商业模式，积极寻求外部第三方进行合作研发。短期内，发行人不再大规模推进临床阶段研究工作。因此，本年度发行人创新药分部的主要负责人存在一定的变化，不再担任公司高级管理人员，这一变化与公司所处经营阶段相匹配，具有合理性。

（3）公司位于美国的高级管理人员薪酬水平相对较高

① 美国市场的人力成本相对较高

公司的重要子公司 Boston Corp 位于美国波士顿，相比于国内，美国生活成本较高、从来带来更高的人力成本。因此，公司结合波士顿当地人力市场行情，为 Boston Corp 两名前任高级管理人员经理 QINGCONG LIN (林庆聪) 博士、ZHAOXUE YU (庾照学) 博士提供了较为有竞争力的薪酬水平。林庆聪博士为 Boston Corp 前任负责人，曾为海外业务的运营发展全面负责。庾照学博士为公司临床前药理药效评价业务前任负责人，

曾对发行人境内外临床前药理药效业务的研发、生产及交付全面负责。

② Boston Corp 发展迅速，为公司业务增长的重要支撑点

报告期各期，公司境外业务销售收入的金额分别为 13,446.98 万元、24,700.89 万元以及 **41,223.39** 万元，占主营业务收入的比例分别为 38.10%、46.31%以及 **57.54%**。公司境外业务收入已超过收入总金额的 50%，发展迅速，是公司业务增长的重要支撑点。

除业绩贡献能力之外，Boston Corp 对于公司来说还具备战略意义。Boston Corp 基于地理位置优势，能够获得更多的机会与海外知名药企，如辉瑞、赛诺菲等，进行交流合作。Boston Corp 是公司作为 CRO 企业获得下游客户认可、提高品牌知名度、保持技术先进性、增强服务能力的重要窗口。

公司为位于美国的**前任**高级管理人员提供较高的薪酬水平，与其对公司的贡献程度相匹配。

③ 公司位于美国的高级管理人员具有资深的行业背景

公司**前任**副总经理 QINGCONG LIN (林庆聪)博士有丰富的生物学和基因改造经验，加入公司之前曾就职于辉瑞制药公司（Pfizer, Inc.），担任免疫蛋白筛选组首席科学家、项目负责人；也曾担任哈佛医学院小鼠基因工程实验室主任。行业经验丰富。公司**前任**副总经理 ZHAOXUE YU (庾照学)博士有超过 15 年的研究和技术开发经验，加入公司之前在多家公司担任药理学主管或临床前药理学负责人职位。

公司位于美国的**前任**高级管理人员深耕行业多年，具备足够的专业知识以及行业经验，因此，公司为其提供具备市场竞争力的薪酬水平。

(4) Boston Corp 高级管理人员变动情况

QINGCONG LIN（林庆聪）因个人原因于 2024 年 2 月 29 日离职，不再担任发行人高级管理人员；**ZHAOXUE YU(庾照学)**因个人原因于 2024 年 4 月 26 日离职，不再担任发行人高级管理人员。自二人离职以来，发行人董事长、实际控制人沈月雷博士直接负责 Boston Corp 日常运营、管理、销售等工作。

(5) 公司其他管理人员薪酬水平与同行业可比公司平均水平较为接近

除创新药开发业务以及海外业务**上述**人员之外，报告期内，公司其他管理人员的

薪酬水平与同行业可比公司平均水平相比较为接近。

公司 CRO 业务及整体管理人员的薪酬水平与同行业可比公司的比较如下：

证券代码	公司简称	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
688265.SH	南模生物	人员薪酬总额（万元）	1,111.50	946.02	768.35
		人均薪酬金额（万元/人）	65.38	63.07	54.88
688046.SH	药康生物	人员薪酬总额（万元）	1,083.60	702.68	923.28
		人均薪酬金额（万元/人）	72.24	70.27	83.93
603127.SH/ 06127.HK	昭衍新药	人员薪酬总额（万元）	1,476.61	1,978.43	1,530.23
		人均薪酬金额（万元/人）	113.59	152.19	109.30
可比公司平均		人员薪酬总额（万元）	1,223.90	1,209.04	1,073.95
		人均薪酬金额（万元/人）	83.74	95.17	82.71
发行人（注）		人员薪酬总额（万元）	974.07	1,410.41	1,375.07
		人均薪酬金额（万元/人）	162.35	108.49	105.77

数据来源：可比公司定期报告、招股说明书等公开披露文件；

注：发行人创新药开发业务管理人员以及海外业务管理人员薪酬情况及原因已在上文进行了分析，并与同行业创新药开发公司管理人员薪酬进行了比对，因此，此处仅比较分析发行人临床前 CRO 业务负责人、公司整体管理人员（除海外业务）与同行业 CRO 企业管理人员薪酬的对比情况。

由上表可见，**2021 年度至 2022 年度**，与同行业 CRO 企业相比，公司临床前 CRO 业务以及整体管理人员人均薪酬与可比公司平均值较为接近，略高于同行业可比公司平均水平，**2023 年度**，公司高级管理人员人均薪酬比同行业可比 CRO 企业高级管理人员人均薪酬高，主要原因为上述人员长期陪伴公司发展，平均已在公司服务时间超 10 年，为公司发展做出不可替代的贡献。

综上所述，发行人董事、监事、高级管理人员以及核心技术人员薪酬相对较高的主要原因是**曾经的**创新药开发业务和海外重要子公司高级管理人员薪酬相对较高，具有合理性，与同行业可比创新药公司及 CRO 公司相比，对应板块的人员薪酬基本与行业平均水平保持一致，不存在较大差异，符合行业惯例。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构执行了以下核查程序：

1、访谈发行人管理层，了解发行人关键管理人员的具体分工和主要贡献，以及各主要业务板块的核心人员，公司内部维持核心人员稳定性所采取的措施，以及公司关

键管理人员薪酬制定政策等；

2、获取发行人内部组织架构图，了解发行人内部主要部门以及管理架构；

3、获取发行人关键管理人员薪酬计算表、与关键管理人员签订的劳动合同以及公司内部薪酬核算制度，核查发行人对关键管理人员薪酬核算是否准确；

4、查阅同行业可比公司公开披露的关键管理人员薪酬情况，并与公司关键管理人员薪酬进行对比，核查公司关键管理人员薪酬水平是否符合行业惯例。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、公司董事、监事、高级管理人员和核心技术人员分别在公司重大决策、日常生产经营管理和技术研发等方面发挥重要作用。公司各板块的核心人员具有稳定性，同时公司内部也建立了完善的制度和政策以维持上述核心人员的稳定性；

2、整体看来，公司董事、监事、高级管理人员和核心技术人员薪酬平均水平较高与公司自身所处行业、发展阶段和发展需求相关，并与上述关键管理人员积累的工作经验和专业背景相匹配。报告期内，公司创新药业务的**前任**高级管理人员薪酬水平与同行业创新药公司高级管理人员相比，基本保持一致，不存在较大差异，符合行业惯例；除创新药业务之外，与同行业 CRO 企业相比，公司境外子公司**前任**高级管理人员薪酬相对较高，主要由于地理位置等因素造成，具有合理性；公司其他管理人员薪酬水平高于同行业 CRO 业务管理人员平均薪酬，**主要是由于发行人高级管理人员长期陪伴公司，为公司发展做出突出贡献，因此，具有合理性。**

11、关于收入与客户

11.1 根据申报材料，发行人主营业务收入分别为 25,130.40 万元、35,291.39 万元和 53,335.97 万元，呈现快速增长。（1）2022 年发行人向关联方多玛医药的子公司思道医药提供抗体开发服务，取得相关里程碑收入为 7,000 万元。多玛医药为发行人于 2021 年 9 月成立的全资子公司，发行人于 2022 年 5 月丧失对其控制权；（2）报告期发行人境外收入大幅增长，收入占比由 36.19%持续提升至 46.31%；（3）发行人第四季度收入占比较高，存在一定的季节性特征。

请发行人说明：（1）与思道医药的交易背景和原因、具体交易内容，丧失控制权前发行人与思道医药是否存在类似交易，发行人设立多玛医药又放弃多玛医药控制权的原因；（2）结合发行人可以实际支配的多玛医药股份表决权情况以及多玛医药股东会、董事会运行情况等，说明发行人对其丧失控制的依据是否充分；（3）思道医药的日常经营、研发管线进展情况，进一步分析发行人与思道医药交易的必要性及合理性；并结合可比交易价格，说明相关关联交易的公允性；（4）与思道医药抗体分子转让合同关于里程碑节点的约定及实际执行情况，分析相关收入确认的准确性；（5）境外销售的主要业务类型及收入构成，主要客户基本情况及合作背景，报告期境外销售收入大幅增加的原因；（6）结合发行人业务开展特点，分析发行人收入呈现季节性特征的原因。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，说明：（1）对发行人与思道医药交易的必要性、定价公允性的核查情况；（2）针对境外收入真实性的核查程序及核查结论。

回复：

一、发行人的说明

（一）与思道医药的交易背景和原因、具体交易内容，丧失控制权前发行人与思道医药是否存在类似交易，发行人设立多玛医药又放弃多玛医药控制权的原因

1、与思道医药的交易背景和原因、具体交易内容

（1）交易背景及原因说明

发行人抗体开发业务凭借自主研发的 RenMice 平台进行单抗、双抗及双抗 ADC、

纳米抗体药物的研发，截至 2023 年 12 月 31 日，发行人已在 RenMice 小鼠上分别对 1,000 余个靶点基因进行了敲除，通过免疫靶点基因敲除后的 RenMice 小鼠制备出丰富的候选抗体分子，供合作伙伴挑选以帮助全球药企加速推进药物开发进程。

思道医药是多玛医药的全资子公司，专注于开发创新型双抗 ADC 药物，其运营模式为通过授权引进或购买具有潜力的抗体分子进行研究，通过最少的资源将管线快速推进至临床阶段。此模式亦为创新药行业常见模式。

目前临床阶段及已上市生物药物覆盖的靶点高度集中，导致了药企药物开发及商业化竞争异常激烈，但全球处于临床阶段的针对两个肿瘤抗原靶点的双抗 ADC 分子不超过 5 个，可以说是创新药研发领域的一片蓝海。思道医药对双抗 ADC 的临床应用价值和广阔市场前景高度认可，因此拟专注于双抗 ADC 领域的研究。基于对发行人“千鼠万抗”计划的深度了解以及对发行人 RenMice 技术平台所发现的抗体分子的高度认可，思道医药积极寻求与百奥赛图的合作。思道医药在发展初期，通过借助百奥赛图强大的新药发现平台，可以针对某类疾病的一系列靶点定制具有潜力的新药管线，快速构建成熟丰富的管线，节省早期研发投入。上述背景下，发行人与思道医药、多玛医药（思道医药母公司）进行了分子转让交易。

（2）具体交易内容

报告期内，发行人与思道医药、多玛医药的具体交易内容如下：

序号	合同签订时间	合同名称	靶点	合同主要内容	报告期内确认收入金额（万元）	
					2022 年度	2023 年度
1	2022 年 6 月 24 日	双抗 PCC 分子和双抗 ADC 分子转让协议	TROP2/EGFR	（1）权益归属：思道医药、多玛医药享有双抗 PCC 分子和转让分子在全球的知识产权及其相关权益；百奥赛图保留相应靶点上除双抗 PCC 分子和转让分子外的任何权益； （2）费用与支付：协议设置了技术资料交付里程碑、研发及销售里程碑、销售分成、转让/许可权益分成等内容。后续思道医药、多玛医药应根据付款节点安排进行相应款项的支付。	3,000.00	-
2	2022 年 6 月 24 日	候选双抗分子、双抗 PCC 分子和双抗 ADC 分子转让协议	5T4/MET		2,000.00	-
3	2022 年 6 月 24 日	候选双抗分子、双抗 PCC 分子和双抗 ADC 分子转让协议	HER3/MUC1		2,000.00	1,000.00
4	2023 年 6 月 28 日	MET-EGFR 双抗 PCC 分	MET/EGFR		-	3,000.00

序号	合同签订时间	合同名称	靶点	合同主要内容	报告期内确认收入金额（万元）	
	日	子及双抗ADC分子合作开发协议				
合计					7,000.00	4,000.00

2、丧失控制权前发行人与多玛医药未曾发生过类似交易，发行人设立多玛医药又放弃多玛医药控制权具有合理性

发行人投资多玛医药是基于其在抗体开发领域的优势，发行人“千鼠万抗”研发计划下，已形成了针对人体多种靶点且结合表位丰富的各种类型的抗体分子序列，具备成药潜力。但考虑到新药研发具有投入大、周期长、风险高的特点，仅靠发行人自身有限的资源，无法将各个具备成药潜力的分子均推进至临床阶段甚至实现商业化。因此发行人拟通过多玛医药这一投资平台，寻求市场上对发行人抗体分子有兴趣的创新药开发团队，从而既能加速“千鼠万抗”分子的商业化进程，又能合理分配公司资源。多玛医药的其他创始股东包括招银基金、国投基金、国寿基金、人保基金等，均为具备大健康产业投资经验的专业投资方。该部分投资人投资多玛医药拟打造创新药领域的平台型孵化公司，通过股权投资高潜力的创新药开发团队，并为创业团队提供办公场地、行政管理等辅助性资源以及协助对接抗体分子序列等专业资源，从而协助多玛医药的被投资公司快速将管线推进至临床阶段，多玛医药相应可获取股权增值收益以及投资收益。

基于以上背景，各方经会议拟共同投资设立多玛医药。由于招银基金、国投基金、国寿基金、人保基金等外部投资机构股东需履行相应的审议程序，为了尽快设立多玛医药，并推进前期工作，经发行人与外部投资机构股东协商，由发行人先设立多玛医药，再由外部投资机构股东以增资方式入股多玛医药，具体的实施过程如下：

2021年9月16日，发行人设立多玛医药。多玛医药设立时注册资本为1,000万元，发行人以现金出资，持有多玛医药100%的股权。

2022年3月10日，发行人召开第一届董事会第七次会议，审议通过《关于公司全资子公司多玛医药科技（苏州）有限公司增资扩股的议案》，同意将多玛医药注册资本由1,000万元增至9.5亿元，新增的注册资本由国寿惠泉、人保健康、珠海共赢等外部投资机构股东及第三方投资者共同认购。

2022年5月31日，多玛医药就上述增资完成工商变更登记手续，多玛医药由发行人的全资子公司变更为参股子公司。

综上所述，多玛医药设立之初虽然作为发行人的全资子公司，但发行人及多玛医药其他创始股东成立多玛医药的初始意图是多玛医药仅作为发行人的参股子公司，发行人从未计划过始终控制多玛医药。多玛医药设立之后的股权变动也按照发行人及其他创始股东的计划稳步推进，用时8个月完成了其他创始股东投资的工商登记变更。截至2022年5月31日，多玛医药的股权架构按照创始股东的预想搭建完毕，在此之前，多玛医药未实际开展经营业务，因此，发行人对多玛医药丧失控制权之前未曾与多玛医药、思道医药开展业务，发行人设立多玛医药又放弃多玛医药控制权具有合理性。

（二）结合发行人可以实际支配的多玛医药股份表决权情况以及多玛医药股东会、董事会运行情况等，说明发行人对其丧失控制的依据是否充分

2022年5月，多玛医药完成增资扩股的工商变更登记手续后，发行人所持多玛医药的股权比例由100%被稀释为22.1053%，低于30%，且多玛医药组建了董事会，董事会由5名董事组成，发行人有权推荐1名董事，发行人在多玛医药股东会、董事会层面均无法再实际支配其经营管理等重大事项的决策，丧失对多玛医药的控制权，具体如下：

1、发行人可以实际支配的多玛医药股份表决权情况以及多玛医药股东会运行情况

2022年5月，多玛医药完成增资扩股的工商变更登记手续后，股权结构如下：

股东姓名或名称	认缴出资额（万元）	持股比例（%）
百奥赛图	21,000	22.1053
国投广东基金	20,000	21.0526
国寿耒泉	20,000	21.0526
人保健康	18,000	18.9474
禾丰创投	8,000	8.4211
太平医疗	5,000	5.2632
招银成长拾捌号	2,900	3.0526
珠海共赢	100	0.1053
合计	95,000	100.00

多玛医药《公司章程》第二十三条约定：“股东会会议由股东按照持股比例行使表

决议。”第二十四条约定：“股东会会议作出修改公司章程、增加或者减少注册资本的决议，以及公司合并、分立、解散或者变更公司形式的决议，必须经代表三分之二以上表决权的股东通过。股东会会议作出除前款规定的其它事项的决议，必须经代表二分之一以上表决权的股东通过。”第二十五条约定：“股东会会议须有代表半数以上表决权（含本数）的股东出席，出席人数不足，其通过的决议无效。”

根据多玛医药《公司章程》的上述约定，2022 年 5 月多玛医药增资完成后，由于多玛医药前四大股东持股比例较为接近，公司所持多玛医药股权比例低于 30%，且公司与多玛医药其余股东之间不存在一致行动关系，因此，公司依据所持多玛医药的股权表决权无法再实际支配其经营管理等重大事项的决策。

2、多玛医药董事会运行情况等

2022 年 5 月，多玛医药完成增资扩股的工商变更登记手续后，多玛医药根据《公司章程》规定组建了董事会，董事会由 5 名董事组成，发行人有权推荐 1 名董事，其他三方投资人股东包括国投基金、国寿走泉和人保健康各自有权推荐 1 名董事，多玛医药的持股平台有权推荐 1 名董事。董事长由发行人推荐的董事担任。

根据多玛医药《公司章程》的相关约定，多玛医药董事会年会和临时会议应当由过半数董事出席方能举行；董事会决议的表决，实行一人一票；普通事项由有权出席董事会会议的董事过半数通过，特别事项由有权出席董事会会议的董事五分之四（含）以上通过或者由有权出席董事会会议的董事一致通过。其中，普通事项包括制定公司或其全资子公司的经营方针和投资计划、制定公司或其全资子公司的年度财务预算方案、决算方案等。特别事项包括推举或更换公司或其全资子公司董事长、总经理、财务负责人等。由于发行人仅提名了多玛医药董事会的一名董事，因此，公司无法实际控制多玛医药的董事会，从而无法主导其经营管理等重大事项的决策。

根据《证券期货法律适用意见第 17 号》的规定，2022 年 5 月，多玛医药完成增资扩股的工商变更登记手续后，由于发行人所持多玛医药的股权比例由 100%被稀释为 22.1053%，低于 30%，且发行人无法实际控制多玛医药的董事会，发行人在多玛医药股东会、董事会层面均无法再实际主导其经营管理等重大事项的决策，因此，发行人丧失对多玛医药的控制权。

综上所述，2022 年 5 月，多玛医药完成增资扩股的工商变更登记手续后，发行人

丧失对多玛医药的控制权，发行人对其丧失控制的依据充分。

（三）思道医药的日常经营、研发管线进展情况，进一步分析发行人与思道医药交易的必要性及合理性；并结合可比交易价格，说明相关关联交易的公允性

1、关于必要性及商业合理性

思道医药作为多玛医药的全资子公司，日常运营均由多玛医药给予支持。截至本问询回复出具之日，多玛医药及其下属子公司共计拥有员工总人数 17 人，其中管理人员 3 人（首席战略官、首席医学官和首席运营官）、研发人员 10 人以及职能人员 4 人。截至 2023 年 12 月 31 日，多玛医药及其子公司累计研发投入约为人民币 1.77 亿元，主要用于思道医药、多玛医药引进抗体分子支出以及委托外部独立第三方 CRO 企业进行药物研发两方面。思道医药作为多玛医药的被孵化企业，依赖多玛医药的人员、资金、技术等进行日常运营，因此，思道医药不单独配备研发人员。

截至 2023 年 12 月 31 日，思道医药、多玛医药从发行人处购买的管线均在稳步推进后续研发工作。具体情况如下：

（1）管线 DM001（TROP2/EGFR 双抗 ADC）：2022 年 12 月完成细胞库建立，2023 年 4 月完成工艺开发，目前处于 CMC 生产阶段。该管线的研发进展最快，临床前体内药效数据显示出 DM001 在卵巢癌以及胰腺癌小鼠模型中展现出优异的肿瘤抑制能力。CMC 开发数据显示，DM001 在稳定性以及纯度方面表现优异，同时共轻链抗体结构的 DM001 降低了 CMC 工艺开发难度，2L 以及 50L 发酵罐产量可达到 6g/L 以及 7g/L 样品。思道医药目前仍在全力推进该管线的研发工作，在该管线研发推进过程中，思道医药依据其研发策略积极与外部独立第三方展开合作，委托了烟台迈百瑞国际生物医药有限公司进行 DM001 的 CDMO 相关工作，2023 年 6 月委托上海益诺思生物科技股份有限公司开始药物毒理的研究工作。该管线已于 2024 年第二季度提交 IND 申请，后续将继续推进临床试验。

（2）管线 DM002（MUC1/HER3 双抗 ADC）：目前处于细胞株构建阶段。临床前体外药效数据显示出 DM002 显示出良好的亲和力、结合与内吞活性。同时，临床前体内药效数据显示出 DM002 在肺癌 PDX（patient derived xenograft）小鼠模型中展现出优异的肿瘤抑制能力。思道医药目前仍在全力推进该管线的研发工作。

在该管线研发推进过程中，思道医药拟委托无锡药明合联生物技术有限公司（以

下简称“药明合联”)开展 CDMO 的相关工作,委托上海益诺思生物技术股份有限公司开始药物毒理的研究工作。该管线的研发正常推进过程中,预计 2024 年第四季度申请 IND。

(3) 管线 DM004 (5T4/MET 双抗 ADC): 该管线目前尚处于临床前药理药效评价检测阶段,正在进行小鼠体内药效验证。根据合同,发行人正在进行 CMC 环节细胞株构建工作。

(4) 管线 DM005 (MET/EGFR 双抗 ADC): 临床前体内药效数据显示出 DM005 在肺癌以及肺癌 PDX 小鼠模型中展现出优异的肿瘤抑制能力。CMC 开发数据显示,DM005 在稳定性以及纯度方面表现优异,同时共轻链抗体结构的 DM005 降低了 CMC 工艺开发难度,3L 以及 15L 发酵罐产量可分别达到 6-7g/L 样品。该管线目前研发进展速度较快,处于临床前 CMC 阶段,根据合同,发行人正在进行 CMC 环节细胞株构建工作。

多玛医药已与药明合联就该管线后续的 CDMO 相关工作签署合同,药明合联已开始进行前期的准备工作;委托昭衍新药开展药理毒理研究工作。该管线的研发正常推进过程中,预计 2024 年第三季度申请 IND。

多玛医药、思道医药人员配备良好、资金充足,且持续推动四个分子的后续研发工作。因此,发行人与思道医药、多玛医药的交易为发行人的主营业务且符合思道医药、多玛医药在细分研发领域的战略定位,因此具有必要性及商业合理性。

2、关于定价公允性

通常来讲,药物合作开发的定价主要由以下几个因素决定:

(1) 抗体分子所处的阶段。

抗体分子所处的阶段对合作开发定价至关重要。理论上,越后期的产品确定性越大,因此价格越高。市场上,处于临床阶段的抗体分子合作开发价格普遍高于临床前阶段的抗体分子交易价格。

(2) 药物靶点及适应症情况

通常来讲,药物靶点的市场竞争格局对交易价格有重要影响。市场热度越高的靶点,交易价格往往越高。适应症范围决定了将来患者的体量大小,因此,适应症情况

也会对交易价格有所影响。

（3）抗体分子的类型

抗体分子的类型与交易价格息息相关。市场上较为常见的是单抗分子、单抗 ADC 分子以及双抗分子。双抗 ADC 分子是在双抗分子的基础上增加了两个药物小分子偶联，一个抗体与肿瘤细胞相关抗原结合，另一个抗体主要促进分子的内吞与降解，可以更好地找到肿瘤细胞进行杀伤。分子的难度是递增的，价格也相应由低到高。

（4）授权区域

一般来讲，合作授权的区域越大，价格越高。同样类型的药物开发合作全球权益价格往往高于特定区域的权益价格。

发行人该笔交易的定价参考了市场上同类型可比交易的价格和里程碑设置以及公司与其他独立第三方客户交易报价等公开市场及内部信息。

发行人与思道医药、多玛医药的交易对价约定与市场上类似交易的具体信息如下：

转让方	受让方	交易时间	靶点	区域	分子类型	研发阶段	价格约定
百奥赛图	思道医药、多玛医药	2022 年、2023 年	TROP2/EGFR; 5T4/MET; HER3/MUC1; MET/EGFR	全球	双抗 ADC 分子	临床前阶段	技术资料交付里程碑 3,000 万元人民币+研发里程碑至多 1.4 亿人民币+销售里程碑至多 2.7 亿人民币+销售分成（全球净销售额的 3%）+转让/许可权益分成（转让/许可增值额的 10%）
多禧生物	君实生物	2019 年	TROP2	除日韩以外的全部亚洲国家及地区	单抗 ADC 分子	临床 I 期	首付款 3,000 万元+样品制备费 226.8 万元+累计不超过 2.7 亿元的里程碑付款+后续商业化后净销售额的 6%-10%作为销售提成
复宏汉霖	Binacea	2020 年	EGFR/4-1BB	大中华区以外	双抗分子	临床前阶段	首付款 500 万美金+研发及注册里程碑付款不超过 9,300 万美金+销售里程碑付款至多 6.7 亿美金+后续商业化后净销售额的 8%-10%作为销售提成
Gensun Biopharma Inc.	开拓药业	2020 年	PD-L1/TGF-β	大中华区	双抗分子	临床前阶段	首付款 400 万美元+最多不超过 1,900 万美元研发及注册里程碑付

转让方	受让方	交易时间	靶点	区域	分子类型	研发阶段	价格约定
							款+许可商品首次商业化 8 年后按一定的比例支付特许权使用费

数据来源：公开信息

整体来看，发行人与思道医药、多玛医药的交易定价和多禧生物与君实医药的交易价格比较可比。发行人与思道医药、多玛医药合作的是具有全球权益的临床前阶段的双抗 ADC 分子。多禧生物与君实生物合作的是具有除日韩以外的全部亚洲国家及地区权益的临床阶段的单抗 ADC 分子。多禧生物与君实生物的交易商业化分成比例高于发行人，但发行人单独约定了 10% 的增值权益分成以及里程碑款项高于多禧生物与君实生物的交易。交易整体价格安排相对可比，不存在重大差异。

复宏汉霖与 Binacea 的交易价格相对较高，主要是由于双方合作开发的双抗分子即将进入临床阶段，确定性较高，因此研发及注册里程碑以及销售里程碑价格均较高。

Gensun Biopharma Inc. 与开拓药业 2020 年 8 月的交易的为双抗分子，但由于 PD-L1 为较为常见的靶点，关于该靶点市场竞争激烈，且授权合作区域仅为大中华区，因此价格相对较低。

综上所述，发行人与思道医药、多玛医药的交易遵循了市场定价原则，与市场上类似的交易价格不存在重大差异。

（四）与思道医药抗体分子转让合同关于里程碑节点的约定及实际执行情况，分析相关收入确认的准确性

报告期内，发行人与思道医药、多玛医药交易合同中关于里程碑约定及款项安排与业内同类交易的常规做法一致，包括了里程碑款项、销售分成以及转让/许可权益分成，具体情况如下：

节点	具体约定	实际执行情况
技术资料交付里程碑	针对 TROP2-EGFR 以及 MET-EGFR 靶点的交易，技术资料交付里程碑的具体约定如下： （1）里程碑 1。在百奥赛图向思道医药、多玛医药交付双抗 PCC 分子及其相关技术资料后的 30 日内，思道医药、多玛医药应向百奥赛图支付不可退还、不可抵扣的 2,000 万元人民币； （2）里程碑 2。在百奥赛图向思道医药、多玛医药交付转让分子以及在转让分子开发过程中涉及的相关技术资料后的 30 日内，思道医药、多玛医药应向百奥赛图支付不可退还、不可抵扣的 1,000 万元人民币； 针对 5T4-MET 靶点以及 HER3-MUC1 靶点的交易，技术资料交付里程碑的具体约定如下： （1）里程碑 1。在百奥赛图向思道医药交付候选双抗分子及其相关技术资料后的 30 日内，思道医药应向百奥赛图支付不可退还、不可抵扣的 1,000 万元人民币； （2）里程碑 2。在百奥赛图向思道医药交付双抗 PCC 分子及其相关技术资料后的 30 日内，思道医药应向百奥赛图支付不可退还、不可抵扣的 1,000 万元人民币； （3）里程碑 3。在百奥赛图向思道医药交付转让分子及其相关技术资料后的 30 日内，思道医药应向百奥赛图支付不可退还、不可抵扣的 1,000 万元人民币。	（1）针对 TROP2-EGFR 靶点的交易，2022 年 6 月百奥赛图完成里程碑 1 的技术资料交付并获得思道医药的确认；2022 年 11 月百奥赛图完成里程碑 2 的技术资料交付并获得思道医药的确认； （2）针对 5T4-MET 靶点的交易，2022 年 6 月百奥赛图完成里程碑 1 的技术资料交付并获得思道医药的确认；2022 年 12 月百奥赛图完成里程碑 2 的技术资料交付并获得思道医药的确认； （3）针对 HER3-MUC1 靶点的交易，2022 年 6 月百奥赛图完成里程碑 1 的技术资料交付并获得思道医药的确认，2022 年 11 月百奥赛图完成里程碑 2 的技术资料交付并获得思道医药的确认；2023 年 12 月百奥赛图完成里程碑 3 的技术资料交付并获得思道医药的确认； （4）针对 MET-EGFR 靶点的交易，2023 年 6 月百奥赛图完成里程碑 1 的技术资料交付并获得多玛医药的确认；2023 年 11 月百奥赛图完成里程碑 2 的技术资料交付并获得多玛医药的确认。
产品研发里程碑	（1）任一产品在全球范围内的任何国家或地区开展的临床 I 期（或类似实验）的第一个受试者完成给药之日后 30 日内，思道医药支付百奥赛图 2,000 万元人民币； （2）任一产品在全球范围内的任何国家或地区开展的临床 II 期（或类似实验）的第一个受试者完成给药之日后 30 日内，思道医药支付百奥赛图 3,000 万元人民币； （3）任一产品在全球范围内的任何国家或地区开展的临床 II 期（或类似实验）	尚未进展至该阶段

节点	具体约定	实际执行情况
	的第一个受试者完成给药之日后 30 日内，思道医药支付百奥赛图 4,000 万元人民币； （4）任一产品取得上市许可： ① 当任一产品第一个适应症在中国获得药品上市许可（包括附条件上市批准、特殊审批等使得该产品可以在中国进行商业化销售的任何许可）后 30 日内，思道医药支付百奥赛图 2,000 万元人民币； ② 当任一产品第一个适应症在中国以外的国家或地区获得药品上市许可（包括附条件上市批准、特殊审批等使得该产品可以在中国以外的任何国家或地区进行商业化销售的任何许可）后 30 日内，思道医药支付百奥赛图 5,000 万元人民币	
产品销售里程碑	当所有产品在全球的自然年累计销售额达到以下金额时，思道医药应向百奥赛图支付如下费用，并应当在提供付款说明后 30 日内支付： （1）所有产品累积首次出现年净销售额超过 5 亿元人民币但小于等于 15 亿元人民币时，思道医药支付百奥赛图 2,400 万元人民币； （2）所有产品累积首次出现年净销售额超过 10 亿元人民币但小于等于 30 亿元人民币时，思道医药支付百奥赛图 5,200 万元人民币； （3）所有产品累积首次出现年净销售额超过 30 亿元人民币但小于等于 70 亿元人民币时，思道医药支付百奥赛图 10,500 万元人民币； （4）所有产品累积首次出现年净销售额超过 70 亿元人民币时，思道医药支付百奥赛图 27,000 万元人民币； 双方同意，就上述销售里程碑付款，思道医药就每个里程碑事件应仅支付一次里程碑费用。	尚未进展至该阶段
销售分成	当产品在任一国家或地区内完成首次商业销售后，思道医药有义务按销售年度向百奥赛图支付当年全球净销售额的 3% 作为销售分成。	尚未进展至该阶段
转让/许可收益分成	如思道医药向第三方转让/许可候选双抗分子和/或双抗 PCC 分子和/或转让分子并且从该等第三方获得增值权益的，（1）则对于现金权益，思道医药应向百奥赛图支付该等增值权益的 10%；（2）对于非现金形式的其他权益，思道医药应向百奥赛图支付该等增值权益的 10%，双方同意届时友好协商如何进行折算。	尚未进展至该阶段

截至 2023 年 12 月 31 日，发行人转让给思道医药的三个双抗 ADC 分子以及转让给多玛医药的一个双抗 ADC 分子均处于技术资料交付里程碑的阶段。发行人根据协议约定，向思道医药、多玛医药交付相关分子以及技术资料，思道医药、多玛医药确认无误后向

发行人出具签署版本的确认回执。根据协议规定，相关的里程碑款项均为不可退还、不可抵扣的。根据《企业会计准则》的相关规定，发行人与思道医药、多玛医药的交易有签署生效的、具有商业实质的合同，合同中关于双方的权利、义务安排清晰，各个里程碑所对应的款项均有明确约定，当达到相应里程碑节点时，发行人有权收回且已收回其对应的款项。因此，发行人符合《企业会计准则》中确认收入的条件，收入确认准确。

(五) 境外销售的主要业务类型及收入构成，主要客户基本情况及合作背景，报告期境外销售收入大幅增加的原因

1、境外销售的主要业务类型及收入构成

报告期内，发行人境外销售的主要业务类型及收入构成如下：

单位：万元

项目	2023年		2022年		2021年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
临床前药理药效评价业务	15,694.02	38.07%	12,269.31	49.67%	5,894.21	43.83%
模式动物销售	14,073.26	34.14%	7,448.23	30.15%	3,019.19	22.45%
基因编辑业务	6,021.68	14.61%	3,796.26	15.37%	2,855.82	21.24%
抗体开发业务	5,434.43	13.18%	1,187.09	4.81%	1,677.76	12.48%
境外收入合计	41,223.39	100.00%	24,700.89	100.00%	13,446.98	100.00%

报告期各期，临床前药理药效评价业务收入是发行人境外收入构成的主要部分，占境外收入总额的比例均在 35%以上。模式动物销售收入占比持续增加，自 2021 年度的 22.45%增长至 2023 年度的 34.14%，是境外收入构成的重要组成部分。报告期内，境外基因编辑业务收入亦不断增长，但由于增速相对较缓，因此基因编辑收入占境外收入的比例持续下降。最后，报告期内境外抗体开发业务收入金额及占比均相对较低。

2、境外主要客户的基本情况与合作背景

报告期各期，发行人境外前五大客户基本情况及合作背景如下：

2023年											
序号	客户名称	收入金额 (万元)	业务类型	成立时间	开始合作时间	所在地区	市值 (注3)	公司性质/ 股票代码	关联 关系	主营业务介绍	合作背景
1	Takeda Pharmaceuticals Inc.	1,890.81	临床前药理药效评价、模式动物销售、基因编辑	1781年	报告期前	日本	415.8亿美元	日本及美国两地上市公司 (TSE: 4502/NYSE:TAK)	第三方	是一家以价值观为基础、以研发为驱动的全球领先的生物制药企业，公司专注于肿瘤、罕见病、消化和神经科学四大治疗领域的药物研发，并在血液制品及疫苗领域进行专项研发投入，致力于为全球患者提供高度创新的药物和变革性的疗法。公司最近一个财年（截至 2023 年 3 月 31 日的十二个月）的收入规模为 4,027,478 百万日元	Takeda Pharmaceuticals Inc. 是一家综合性制药公司，报告期前，发行人与Takeda Pharmaceuticals Inc.就曾有过业务上的接触。近年来，发行人动物中心以及各项实验室的建立和优化、完善，大力推动了双方的业务合作关系。截至目前，Takeda Pharmaceuticals Inc.已与公司在模式动物销售、基因编辑以及临床前药理药效评价方面广泛展开合作
2	Gilead Sciences, Inc. (以下简称“Gilead”)	1,721.75	临床前药理药效评价、模式动物销售、基因编辑、抗体开发	1987年	2020年	美国	844.7亿美元	美国上市公司 (NASDAQ:GILD)	第三方	是一家以研究为基础，从事药品的开发和销售的生物制药公司，重点领域包括人类免疫缺陷病毒/艾滋病，肝脏疾病，如乙型肝炎和丙型肝炎和心血管/代谢疾病。公司最近一个财年（2022年度）的收入规模为272.8亿美元	报告期前，发行人境外子公司Boston Corp负责人与Gilead科学家通过CABS学术会议建立了联系，后Amgen部分使用过发行人小鼠模型以及服务的科学家加入了Gilead，基于过往在Amgen工作时对发行人技术能力和服务能力的高度认可，这部分科学家加入Gilead后推进了Gilead与发行人的合作，又由于Gilead自身加强了对大分子生物管线的研发投入，自2020年开始，发行人开始并持续服务于Gilead，现已发展为与Gilead多个研

											发部门进行广泛合作，前景良好
3	ABL Bio Inc. (以下简称“ABL”)	1, 398. 42	临床前药理 药效评价、 基因编辑、 模式动物销 售、抗体开 发	2016 年	报告期 前	韩国	8. 4亿美 元	韩国上市 公司 (KOSDAQ:298380)	第三方	是一家专注肿瘤免疫和神经退行性疾病抗体疗法开发的韩国生物技术公司。公司在研产品靶向VEGF和DLL4的肿瘤治疗双特异性抗体，目前正处于一期临床试验阶段。ABL正在积极开发多个围绕4-1BB靶点的双特异性抗体和多个基于双特异性抗体的First-in-Class和Best-in-Class免疫疗法。在神经退行性疾病领域，ABL正利用其双特异抗体专长，开发旨在提高血脑屏障穿透性和疗效的新一代产品。公司目前尚处于临床研究阶段，故尚未产生收入	发行人最开始与ABL建立合作关系是通过模式动物销售业务，发行人人源化小鼠对于ABL关于4-1BB靶点的双特异性抗体研究有着至关重要的推进作用。基于对公司人源化小鼠技术能力的认可，ABL持续与公司开展合作，近年来，随着公司靶点人源化小鼠及细胞学的不断发展，ABL进一步将其与发行人的合作延伸至临床前药理药效评价业务
4	Syncromune Inc.	1, 366. 73	抗体开发	2020 年	2021年	美国	不适用	非上市公司	第三方	是一家临床阶段的生物制药公司，致力于开发新型实体肿瘤瘤内免疫疗法，通过克服转移性癌症的免疫抑制特性，来解决当前系统免疫疗法的局限性。2021年，公司完成种子轮融资，融资规模约为一千万美元	Syncromune Inc. 创新性地应用药物/器械进行原位注射治疗转移性实体瘤。发行人YH001, YH002, YH003管线有临床验证的数据支持，是与Syncromune Inc. 器械合用的理想选择。基于此背景，双方进行了抗体开发合作。发行人授权 Syncromune Inc. 应用 YH001, YH002, YH003一个或几个组合与其器械合用进行对转移性实体瘤的瘤内注射治疗
5	Alnylam Pharmaceuti	1, 267. 30	临床前药理 药效评价、	2002 年	2022年	美国	190. 9亿 美元	美国上市 公司	第三方	是一家生物制药公司，专注于开发基于RNA干扰的新型药物。2023年	Alnylam是美国上市公司，2022年首次与发行人进行合

	cals		模式动物销售					(ALNY)		度, Alnylam Pharmaceuticals在全球范围内实现药品销售收入12.41亿美元。	作, 主要委托发行人进行临床前药理药效评价业务, 基于对发行人小鼠模型以及药效交付质量的认可, 2023年度扩大合作规模, 成为境外前五大客户
	合计	7,645.01	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2022年度											
序号	客户名称 (注2)	收入金额 (万元)	业务类型	成立时间	开始合作时间	所在地区	市值 (注3)	公司性质/ 股票代码	关联关系	主营业务介绍	合作背景
1	ABL	1,416.35	临床前药理药效评价、模式动物销售	2016年	报告期前	韩国	8.4亿美元	韩国上市公司 (KOSDAQ:298380)	第三方	如上表中所描述	如上表中所描述
2	Takeda Pharmaceuticals Inc.	1,370.46	临床前药理药效评价、模式动物销售、基因编辑	1781年	报告期前	日本	415.8亿美元	日本及美国两地上市公司 (TSE:4502/NYSE:TAK)	第三方	如上表中所描述	如上表中所描述
3	ReNagade Therapeutics Management, Inc	1,012.15	临床前药理药效评价	2021年	2021年	美国	不适用	非上市公司	第三方	是一家基于创新的专有递送技术和集成的多模式全RNA平台来递送、编码、编辑和插入遗传信息, 从而治疗疾病的公司。公司的生物科学技术的差异化表现在一个融合了众多技术的平台, 可以显著推动RNA疗法的扩展, 尤其是通过增加基因编辑功能来实现这一愿景。公司与Orna Therapeutics合作成立	ReNagade Therapeutics Management, Inc 高级副总裁曾就职于Takeda Pharmaceuticals Inc., 基于其过往与发行人的合作, 高度认可发行人的研发能力、服务提供能力。再者, 鉴于发行人的药效平台对推进ReNagade Therapeutics

										合资公司，两家公司已经吸引了默沙东成为他们的第一个客户。2023年公司完成了逾3亿美元的A轮融资	Management, Inc的研究有明显效用，故其积极促进了双方的合作
4	Arbutus Biopharma Corporation (以下简称“Arbutus”)	969.28	临床前药理药效评价、模式动物销售	2005年	报告期前	美国	6.4亿美元	美国上市公司 (NASDAQ:ABUS)	第三方	是一家生物制药公司。公司发现、开发治疗乙肝患者的药物，并将其商业化，专注于开发具有多种作用机制的候选药物组合，并参与许可脂质纳米颗粒技术。2022年营业收入规模约为3,900万美元	报告期前，通过发行人的业务推广，Arbutus成为公司的客户，最初合作为其购买发行人PD-1/PD-L1 人源化小鼠。随着双方合作关系的开展，Arbutus高度认可发行人人源化小鼠及药效平台，故持续与发行人进行相关业务领域的合作
5	Luye Boston Research & Development LLC (注1) (以下简称“Luye”)	789.72	临床前药理药效评价、模式动物销售、基因编辑	2017年	报告期前	美国	不适用	非上市公司	第三方	公司是Luye Life Sciences (绿叶生命科学集团) 的子公司，绿叶生命科学集团旗下拥有两家上市公司，绿叶制药 (02186.HK)、博安生物 (06955.HK)，以及多个业务板块，包括制药、疫苗、医疗、诊断。公司是Luye Life Sciences的全球研发中心，专注于肿瘤以及免疫学方面的基因药物研发	报告期前，发行人通过行业内的学术会议与Luye建立了联系，Luye作为绿叶生命科学集团的研发中心，对临床前CRO服务需求量大，发行人通过了最初Luye对其业务提供能力的考核后逐渐与Luye建立、维系并扩大了合作规模
合计		5,557.96	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2021年度											
序号	客户名称 (注2)	收入金额 (万元)	业务类型	成立时间	开始合作时间	所在地区	市值 (注3)	公司性质/ 股票代码	关联关系	主营业务及其规模	合作背景
1	Takeda Pharmaceuticals Inc.	1,333.71	临床前药理药效评价、模式动物销	1781年	报告期前	日本	415.8亿美元	日本及美国两地上市公司	第三方	如上表中所描述	如上表中所描述

			售、基因编辑					(TSE: 4502/NYSE:TAK)			
2	Syncromune Inc.	956.91	抗体开发	2020年	2021年	美国	不适用	非上市公司	第三方	是一家临床阶段的生物制药公司，致力于开发新型实体肿瘤内免疫疗法，通过克服转移性癌症的免疫抑制特性，来解决当前系统免疫疗法的局限性。2021年，公司完成种子轮融资，融资规模约为一千万美元	Syncromune Inc. 创新性地应用药物/器械进行原位注射治疗转移性实体瘤。发行人YH001, YH002, YH003管线有临床验证的数据支持，是与Syncromune Inc. 器械合用的理想选择。基于此背景，双方进行了抗体开发合作。发行人授权Syncromune Inc. 应用YH001, YH002, YH003一个或几个组合与其器械合用进行对转移性实体瘤的瘤内注射治疗
3	Luye Boston Research & Development LLC (注1)	915.55	临床前药理药效评价、模式动物销售、基因编辑	2017年	报告期前	美国	不适用	非上市公司	第三方	如上表中所描述	如上表中所描述
4	Sanofi US Services Inc. (以下简称“Sanofi”)	453.09	模式动物销售、基因编辑	2006年	报告期前	美国	不适用	非上市公司	第三方	公司是Sanofi (NASDAQ:SNY/EPA:SAN等) 位于美国的子公司，专注于大分子抗肿瘤药物的研发。Sanofi是一家全球领先的生物健康企业，业务覆盖制药、疫苗以及动物保健三大领域。Sanofi在法国、美国、英国等多地证券交易所挂牌交易，2022年度Sanofi收入规模达到约478亿美元，是全球前十大制药企业	报告期前，发行人通过业务推广与Sanofi建立了联系，Sanofi对发行人进行过多次线上及现场考察、审计、调研，发行人凭借自身过硬的业务实力通过了Sanofi的供应商准入考核，最终与Sanofi US Services Inc.签订服务协议，服务内容涵盖Sanofi各个主体。Sanofi对发行人的基因编辑以及人源化

											小鼠等产品认可度高，目前在各个业务线和公司广泛合作
5	Xencor, Inc.	387.09	抗体开发	1997年	报告期前	美国	15.1亿美元	美国上市公司（NASDAQ: XNCR）	第三方	是一家临床阶段的生物制药公司，专注发现和开发工程化单克隆抗体和细胞因子疗法，治疗癌症和自身免疫性疾病。2022年度公司收入规模约为1.65亿美元	Xencor Inc. 在抗体开发以及转让领域具有较高知名度。报告期前，发行人与Xencor Inc.通过行业内的学术会议建立了联系，最初合作为其购买发行人PD-1/PD-L1 人源化小鼠。后随着发行人抗体开发业务的发展，RenMice小鼠平台的搭建，Xencor Inc.与发行人开展了抗体合作开发业务
合计		4,046.35	-	-	-	-	-	-	-	-	-

信息来源：上市公司公开披露信息
注 1：Geneleap Biotech LLC 曾用名为 Luye Boston Research & Development LLC
注 2：客户名称按照同一控制下各主体交易金额合并披露的口径进行列示
注 3：市值信息统计截至 2024 年 5 月 23 日

报告期内，公司主要境外客户大多为上市公司或上市公司的子公司，其中不乏全球领先的生物医药龙头企业，客户资质优秀。公司境外主要客户大多是从报告期前就开始合作，且随着公司业务的发展逐步与公司开展更多类型的交易，已形成较为长期稳定的业务合作关系。

3、报告期境外收入大幅增长的主要原因

近年来，随着中国在新药研发领域的日益崛起，全球范围内对于中国的 CRO 品牌认知度也不断上升。公司战略上一直重视海外市场，依托公司技术平台、研发创新能力以及项目管理能力，相比于国内外的同行业可比公司，公司已在人源化小鼠以及 RenMice 技术平台等领域形成了差异化的竞争优势，构筑进入壁垒。且以优势业务作为支点，不断推陈出新，拓展业务领域，延伸业务链条，从而得以不断提高境外市场份额。

报告期内，发行人境外收入的大幅增长，一方面表现为境外客户数量的增加，随着公司境外业务的发展，境外客户数量逐年增长，分别为 207 个、319 个及 382 个；另一方面表现为存量客户不断拓展与发行人业务合作的领域和规模，如 Merck Healthcare，发行人最初通过药理药效与其建立业务关系，随着双方合作的深入，对发行人药效评价能力高度认可，故双方业务关系不断拓展，自临床前药理药效评价业务拓展至模式动物销售，收入金额也由 2020 年的 145.66 万元逐年增加至 2021 年 232.20 万元和 2022 年 577.52 万元；以及 Gilead，发行人最初通过模式动物销售与其建立业务合作关系，基于 Gilead 对发行人小鼠模型质量的高度认可，双方进一步拓展合作关系至药理药效评价服务、基因编辑服务以及抗体开发服务，收入金额自 2020 年 96.93 万元增加至 2022 年 425.35 万元和 2023 年的 1,721.75 万元，2021 年未发生交易。

报告期内，公司境外收入大幅增长的具体原因分析如下：

（1）公司拥有极具竞争力的动物模型资源，模型种类丰富、动物质量高、交付时间短

报告期各期，发行人境外模式动物销售业务收入的具体情况如下：

项目	2023年度	2022年度	2021年度
收入金额（万元）	14,073.26	7,448.23	3,019.19
客户数量（个）	152.00	130.00	67.00

平均客单价（万元/个）	92.59	57.29	45.06

注：同一控制下不同客户主体只计算一次

报告期各期，发行人境外模式动物销售业务收入的主要增长原因为客户数量的增加和平均客单价的增加。

报告期各期，发行人模式动物销售境外客户数量分别为 67 个、130 个以及 152 个，客户数量的不断增长主要受益于以下几方面：

① 品类丰富的动物模型资源

公司模式动物构成中大部分为人源化小鼠，设计策略严谨，验证数据完整，具有在动物模型中重现人类疾病特征等优点，广泛应用于新药研究的临床前药效药理学和安全性评价等多个阶段。公司的人源化小鼠全面覆盖细胞因子人源化、免疫检查点人源化、GPCR 人源化以及其他人源化等类别，且覆盖单靶点、双靶点以及多靶点类别，截至报告期期末，公司已拥有超过 3,100 种各类动物细胞模型资源，品系丰富，能够满足各类药物研发客户的需求。报告期内，全球知名药企，如 Sanofi、Takeda Pharmaceuticals Inc.，均持续从公司购买动物模型。

② 世界一流的动物管理能力

公司是国内唯一拥有世界级实验动物管理能力的企业。公司动物中心总占地面积约 55,000 平方米，具备国际实验动物管理评估和认证协会（AAALAC）完全认证资质以及科学、规范、严格的生产管理及质量控制体系。针对模式动物繁育与饲养的每个环节，公司均制定了严格规范的标准操作流程，以使得所生产的模式动物的微生物标准远超国家标准。截至目前，公司动物中心标准操作指引共计 22 项，均得到严格执行。为保证模式动物的质量，发行人自发的以最高标准要求自身。在动物的健康检测方面，公司日常对实验动物的病原菌、寄生虫和病毒的检测项目高达 54 项，其中 35 项是超出国家标准[GB14922-2022]《实验动物微生物、寄生虫等级及监测》所要求范围的内容，9 项是超出 CRL 国际标准所要求范围的内容。发行人模式动物的微生物检测、蛋白分子表达、周龄等均得到严格监测和把控。因此，公司所繁育的实验小鼠洁净程度高且质量长期保持稳定，是唯一能够直接进入海外各大药企实验室的中国模式动物，代表了世界一流的模式动物生产及供应能力。

③ 快速的交付和响应能力

一方面，发行人长期对畅销品系的模式动物保有一定的种群规模，从而能够快速响应客户订单进行发货。另一方面，针对市场需求较少的动物品系，发行人亦保存冷冻胚胎和精子，一旦产生订单，可通过胚胎复苏或者 IVF 的方式进行快速繁育，从而做到及时发货。最后，公司所有销售的实验小鼠均可通过货号、批号等参数进行追溯，获取小鼠的出货位置和相应的饲养信息，确保一旦出现异常情况可以快速从源头追溯原因向客户进行反馈。快速的响应能力是公司境外客户不断增加、收入不断增长的原因之一。

报告期内，发行人模式动物销售业务平均客单价分别为 45.06 万元/个、57.29 万元/个以及 92.59 万元/个，主要原因一方面是由于报告期内，发行人动物平均售价有所提升，分别为 969.58 元/只、1,384.94 元/只以及 1,404.76 元/只；另一方面，发行人模式动物客户留存率不断上升，按客户数量统计的客户留存率分别为 47.20%、54.51%以及 57.46%，相比与新增客户，留存客户往往购买小鼠数量、品系类型均较多。

综上所述，受益于公司世界一流的模式动物繁育、饲养以及服务提供能力，报告期内，公司模式动物品类不断增多，应用场景不断增加，因此，境外模式动物销售收入不断增长。

（2）公司拥有丰富的临床前药理药效评价项目经验以及强大的项目管理能力

报告期各期，发行人境外临床前药理药效评价业务收入的具体情况如下：

项目	2023年度	2022年度	2021年度
收入金额（万元）	15,694.02	12,269.31	5,894.21
客户数量（个）	157.00	118.00	74.00
平均客单价（万元/个）	99.96	103.98	79.65

注：同一控制下不同客户主体只计算一次

报告期各期，发行人境外临床前药理药效评价业务收入的主要增长原因为客户数量的增加，分别为 74 个、118 个以及 157 个。2022 年度平均客单价较 2021 年度有所提升，主要系随着客户粘性的增加，越来越多的客户在发行人处扩大药效评价实验数量以及规模。临床前药理药效评价业务收入的增长一方面受益于公司模式动物业务的协同、促进效应，另一方面受益于公司药效评价服务方面的优势，具体如下：

① 丰富且有效的药效模型

发行人是国内率先推广人源化小鼠体内药理药效验证方法的公司。在此之前，市

场往往通过动物体外、猴子以及小鼠替代分子等方式进行抗体和生物药的药效验证。发行人基于人源化小鼠的优势推广相应药理药效评价模型及方法。发行人的人源化小鼠在抗体和生物药的研究中所起到的效用明显，能够有效提高转化比例，该方法现已得到市场的广泛认可。发行人在此领域有绝对的先发优势，并且立足于公司丰富的人源化小鼠，发行人可搭建多样化的药效验证模型，与国内外其他模式动物提供商或药理药效评价服务提供商相比有着显著优势。报告期内，发行人临床前药理药效评价业务从最初的肿瘤学延伸至免疫学、代谢以及神经领域，能够不断满足各类药物开发企业的需求。丰富且有效的药效模型是报告期内，发行人境外临床前药理药效评价业务收入大幅增长的主要原因。

② 完善的项目管理体系

发行人高度重视项目的执行和交付质量。报告期内，发行人建立了标准化的操作流程及完善的培训体系。公司药理药效实验人员均需经过培训且考核通过后，方可参与特定类型的药效实验，各类实验项目公司均制定了清晰的操作指引，确保实验人员的操作标准、规范。同时，公司业务部门负责人及管理层深度参与各个服务项目，确保项目按时且高质量地进行交付。完善的项目管理体系以及高质量的交付能力是报告期内，发行人境外临床前药理药效评价业务收入大幅增长的原因之一。

（3）公司拥有高素质的专业销售团队

公司客户类型集中于全球知名药企、研究机构、医院、高校等，为更好的服务高质量的客户群体，公司打造了一支高度专业化的销售团队，报告期各期末公司销售人员学历背景情况如下：

学历	2023 年末		2022 年末		2021 年末	
	人数(人)	占比	人数(人)	占比	人数(人)	占比
博士	39	45.35%	28	43.75%	22	40.74%
硕士	33	38.37%	22	34.38%	19	35.19%
其他	14	16.28%	14	21.88%	13	24.08%
合计	86	100.00%	64	100.00%	54	100.00%

公司销售人员基本均为生物医药或者化学专业背景，对公司的业务有深刻理解，且具备国际化视野。公司部分业务对销售人员素质要求较高，如抗体开发业务。抗体开发业务销售人员需要对药物开发、临床前研究、临床研究以及公司的“千鼠万抗”

项目均具备深刻理解，方可有效向全球各大药企的研发团队进行推介，从而获取客户。公司在全球主要市场，如美国、欧洲以及亚太地区均配备了专业素质强的销售人员，负责当地的业务推广。专业背景强、人员素质高的销售团队，是公司境外收入增长的原因之一。

（4）公司不断增强的市场知名度

近年来，公司在行业内知名度不断攀升，各个细分业务领域都已形成一定的竞争优势。基因编辑方面，相比于同行业可比公司，发行人基因敲入的技术能力领先，能够更快、更好地实现大片段敲入。因此，除满足各类高校、科研机构以及医院的基础研究需求，如靶点验证之外，发行人基因编辑业务还能够满足各类创新药企业以及 CRO 企业的需求。模式动物方面，发行人人源化小鼠种类、质量均处于业内领先地位，涵盖靶点众多，应用场景广泛，报告期内，存在超 1,000 余种人源化小鼠由发行人首次研发并向市场发布。抗体开发方面，发行人自主研发的 RenMice 全人抗体小鼠平台是世界上人源化程度最高的小鼠平台之一，能够加速药物研发进程，吸引海内外知名生物科技或医药研发企业。临床前药理药效评价业务方面，依托模式动物以及基因编辑的业务协同效应，发行人在药效评价细分领域发展迅猛。综上所述，基于各个细分业务领域的突出优势，发行人不断增强业内口碑，吸引海内外知名的生物医药企业。2022 年，发行人于香港证券交易所上市，进一步增强了发行人海内外的知名度，推动发行人境外收入不断增长。

（5）公司拥有成熟运营且充满竞争力的境外子公司

发行人子公司 Boston Corp 成立于 2018 年 6 月，位于美国波士顿，经过数年的发展和积累，已经拥有了一支行业经验丰富、了解美国市场、专业知识充足且能够独立自主运营的由科学家团队所带领的人才队伍。Boston Corp 的搭建及发展对发行人于美国市场的业务拓展及增长起到了至关重要的作用。

（六）结合发行人业务开展特点，分析发行人收入呈现季节性特征的原因

报告期内，发行人各类业务的季节性分布情况如下：

单位：万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
基因编辑业务						
第一季度	1,365.10	18.37%	1,355.42	22.19%	1,042.28	20.38%
第二季度	2,065.33	27.79%	1,628.01	26.66%	1,321.73	25.84%
第三季度	1,760.45	23.69%	1,506.73	24.67%	1,045.48	20.44%
第四季度	2,241.64	30.10%	1,617.37	26.48%	1,705.14	33.34%
合计	7,432.52	100.00%	6,107.53	100.00%	5,114.63	100.00%
临床前药理药效评价业务						
第一季度	3,564.71	18.43%	3,178.17	18.05%	2,406.33	22.79%
第二季度	5,652.20	29.23%	3,473.83	19.73%	1,710.83	16.20%
第三季度	4,043.66	20.91%	4,600.24	26.13%	3,214.62	30.44%
第四季度	6,079.00	31.43%	6,354.63	36.09%	3,228.95	30.58%
合计	19,339.57	100.00%	17,606.87	100.00%	10,560.73	100.00%
模式动物销售业务						
第一季度	4,133.95	15.15%	3,794.86	22.41%	2,082.45	19.36%
第二季度	7,468.02	27.37%	3,757.92	22.19%	2,348.33	21.83%
第三季度	7,563.70	27.73%	4,246.71	25.08%	2,293.31	21.32%
第四季度	8,114.83	29.75%	5,133.35	30.32%	4,031.33	37.48%
合计	27,280.50	100.00%	16,932.83	100.00%	10,755.42	100.00%
抗体开发业务						
第一季度	5,350.71	30.42%	454.02	3.58%	37.02	0.42%
第二季度	3,786.70	21.53%	5,629.12	44.36%	1,848.10	20.86%
第三季度	1,716.17	9.76%	887.30	6.99%	3,145.68	35.50%
第四季度	6,733.44	38.29%	5,718.30	45.07%	3,829.79	43.22%
合计	17,587.02	100.00%	12,688.73	100.00%	8,860.60	100.00%

2021 年度至 2023 年度，发行人收入呈现季节性特征主要体现在以下几个方面：

1、2021 年度至 2023 年度，除抗体开发业务之外，发行人各类其他主营业务收入在第一季度占比均较低，主要是受到春节假期的影响，导致第一季度市场需求量以及工作完成交付量均较低所致；

2、2021 年度至 2023 年度，发行人的第四季度收入占比较高，主要是由于临床按药理药效评价业务以及模式动物销售业务的季节性特征引起的。具体原因如下：

（1）临床前药理药效

2021 年度至 2023 年度，发行人临床前药理药效评价业务的收入在第四季度占比较高，主要是由于该类业务的服务对象主要是创新药企所属的研发部门或研发机构，此类机构一般是在年初确认全年研发预算，上半年根据研发计划和预算确定对外采购实验服务的内容，随后与供应商协商确定实验方案并签署服务合同，年终多进行研发结项、汇报等工作。

因此发行人下半年开展的临床前药理药效评价业务的实验数量较多，该类业务的服务周期通常在 3-6 个月，故发行人在第四季度交付、通过验收的服务数量也较多，发行人确认收入金额也相对较高。

（2）模式动物销售业务

2021 年度至 2023 年度，发行人模式动物销售收入在第四季度占比较高，主要是由于该类业务的销售对象主要是创新药企所属的研发部门或研发机构。如上所述，此类机构下半年开展实验项目的数量较多，加之客户对实验动物的采购基本均为随着实验进程、即时按需订购，故发行人模式动物销售业务下半年收入占比与上半年收入占比相比较为高；又由于第四季度各创新药企的研发部门或研发机构进行结题、汇报的需求，因此，第四季度客户往往在密集地推进其研发项目，相应第四季度采购的模式动物数量也随之增多，发行人第四季度确认的模式动物销售收入金额相对较高。

3、抗体开发业务

2021 年度至 2023 年度，发行人抗体业务收入在第四季度占比虽然较高，但是具有偶发性，并不构成发行人业务的季节性特征。相较于其他主营业务，发行人的抗体开发业务合同数量不多，单个合同交易金额较高，且抗体开发项目中会包含多个里程碑服务内容，因此整体服务周期也相对较长。2021 年度至 2023 年度，发行人各个抗体开发业务的里程碑设置、推进情况等均有所不同，因此，虽然发行人 2021 年度至 2023 年度第四季度抗体业务收入较高，但并不具有规律性，也不构成发行人业务的季节性特点。

4、基因编辑业务

2021 年度至 2023 年度，发行人基因编辑业务主要客户类型为高校及科研机构，并不具备明显的季节性特征，除第一季度受传统春节假期影响收入占比较低之外，其

他三个季度收入占比相对较为均衡。

二、中介机构的核查

（一）对发行人与思道医药交易的必要性、定价公允性的核查程序

保荐机构、申报会计师对发行人与思道医药、多玛医药的交易执行了以下核查程序：

- 1、与多玛医药以及思道医药的管理层执行了访谈程序，了解相关交易背景以及受让分子后续研发的推进情况，确认交易真实性；
- 2、获取并检查了相关交易的合同、收入确认依据、发票以及银行流水记录；
- 3、执行函证程序，并取得思道医药、多玛医药回函确认相符，核查确认报告期内交易金额的准确性；
- 4、获取并查看多玛医药以及思道医药的财务报表，了解其财务状况；
- 5、获取并检查多玛医药董事会决议、增资协议以及公司章程，确认该项交易经多玛医药内部审议程序审议，了解多玛医药的股权结构、股东会和董事会的运行情况、经营与财务的决策机制，评价发行人对多玛医药丧失控制权的判断是否合理；
- 6、获取并检查发行人的定价机制和相关文件，了解并评价双方定价机制及具体过程；
- 7、与发行人销售团队负责人进行访谈，了解定价逻辑及定价决策的具体过程；
- 8、获取市场上类似交易价格并进行比对分析，并向发行人了解定价差异的原因和合理性，以评价交易价格公允性及合理性。

（二）针对收入真实性的核查程序

针对发行人报告期内销售收入真实性，保荐机构、申报会计师执行了以下程序：

- 1、了解并评价与收入确认相关的关键财务报告内部控制的设计及运行有效性；
- 2、对主要客户进行了访谈程序，了解交易具体情况，确认交易真实性，具体访谈比例如下：

单位：万元

项目	2023年度	2022年度	2021年度

境外 主营业务收入 （A1）	41,223.39	24,700.89	13,446.98
境外实地访谈金额（A2）	1,298.52	1,454.85	1,123.34
境外实地访谈比例（B1=A2/A1）	3.15%	5.89%	8.35%
境外线上访谈金额（A3）	11,311.46	7,641.91	5,224.76
境外线上访谈比例（B2=A3/A1）	27.44%	30.94%	38.85%
境外收入访谈比例合计（B3=B1+B2）	30.59%	36.83%	47.21%
境内 主营业务收入 （C1）	30,416.21	28,635.08	21,844.41
境内实地访谈金额（C2）	620.70	20,564.69	14,203.51
境内实地访谈比例（D1=C2/C1）	2.04%	71.82%	65.02%
境内线上访谈金额（C3）	17,657.27	-	-
境内线上访谈比例（D2=C3/C1）	58.05%	-	-
境内收入访谈比例合计（D3=D1+D2）	60.09%	71.82%	65.02%
访谈金额占销售收入金额比例 (E= (A2+A3+C2+C3) / (A1+C1))	43.12%	55.61%	58.23%

在针对报告期内发行人主要客户的访谈过程中，保荐机构及申报会计师主要询问了以下内容：

- （1）主要客户的背景资料，主要包括成立日期、主营业务范围、营业规模等；
- （2）发行人与主要客户的业务往来情况，主要包括业务开展背景、提供产品/服务的种类和内容，以及客户对于产品/服务的评价等；
- （3）发行人与主要客户的交易情况和资金往来情况，主要包括交易过程中的合同签订方式、付款方式、付款安排、报告期内价格变动等；
- （4）发行人与主要客户是否存在关联关系。

访谈结束后，保荐机构及申报会计师进一步获取了被访谈对象确认的访谈记录、交易合同、被访谈对象身份证明以及访谈照片或视频等资料作为支持性依据。

3、对主要客户执行了函证程序，确认交易金额的准确性，针对回函不符或未回函的客户，进行跟进及替代测试，包括获取合同、交付依据、发票、付款凭据等原始支持性依据。具体函证情况如下：

- （1）针对境外主营业务收入函证的具体情况：

单位：万元、封

项目	2023年度	2022年度	2021年度
境外主营业务收入 (A)	41,223.39	24,700.89	13,446.98
发函金额 (B)	34,159.57	18,980.12	10,390.86
发函数量 (C)	150	127	99
回函数量 (D)	124	80	66
其中：回函相符数量 (D1)	92	48	46
回函不符数量 (D2)	32	32	20
回函金额 (E)	28,404.68	15,400.34	8,641.69
其中：回函相符金额 (E1)	18,634.24	8,985.81	6,052.56
回函不符金额 (E2)	9,770.44	6,414.53	2,589.13
回函金额占发函金额的比例 (F1=E/B)	83.15%	81.14%	83.17%
回函相符金额占发函金额的比例 (F2=E1/B)	54.55%	47.34%	58.25%
回函不符金额占发函金额的比例 (F3=E2/B)	28.60%	33.80%	24.92%

注：上述回函数量及金额统计均为保荐机构及申报会计师收回函证数量及金额的并集

(2) 针对境内主营业务收入函证的具体情况：

单位：万元

项目	2023年度	2022年度	2021年度
境内主营业务收入 (A)	30,416.21	28,635.08	21,844.41
发函金额 (B)	26,777.62	24,787.73	18,659.89
发函数量 (C)	209	204	247
回函数量 (D)	162	176	220
其中：回函相符数量 (D1)	102	114	146
回函不符数量 (D2)	60	62	74
回函金额 (E)	24,763.27	24,163.92	18,190.02
其中：回函相符金额 (E1)	17,276.96	17,475.50	11,364.39
回函不符金额 (E2)	7,486.31	6,688.41	6,825.64
回函金额占发函金额的比例 (F1=E/B)	92.48%	97.48%	97.48%
回函相符金额占发函金额的比例 (F2=E1/B)	64.52%	70.50%	60.90%

项目	2023年度	2022年度	2021年度
回函不符金额占发函金额的比例（F3=E2/B）	27.96%	26.98%	36.58%

注：上述回函数量及金额统计均为保荐机构及申报会计师收回函证数量及金额的并集

（3）针对回函不符的函证，保荐机构及申报会计师进一步核查了函证不符的原因并执行了替代测试：

① 了解发行人与客户之间的验收、结算和对账流程，并对业务环节中的关键控制点进行测试；

② 访谈发行人管理层，了解回函差异的产生原因，通过函证取得客户可协助确认的信息（包括发票与付款信息），与发行人账面记载的营业收入金额、开具发票金额、客户验收金额和收款金额进行核对，分析其勾稽关系的合理性，并对差异情况进行调节；获取营业收入相关的合同订单、交付和验收记录、发票、银行流水等支持性依据，对差异原因进行核实检查。

经核查，回函不符的原因为发行人与客户之间记账的时间性差异，针对回函不符以及未回函的函证差异调节过程如下：

单位：万元

各期营业收入回函差异调节	发函金额	回函金额	调节过程					调节后金额	调节结论
			当期开票前期验收	当期开票尚未验收	当期验收前期开票	当期验收尚未开票	小计		
逻辑关系	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦=⑤+⑥-③-④	⑧=②+⑦	
2023 年度	17,256.75	15,498.22	839.49	1,843.36	155.29	4,286.09	1,758.53	17,256.75	一致
2022 年度	13,102.94	11,636.46	395.84	1,122.65	157.27	2,827.70	1,466.48	13,102.94	一致
2021 年度	9,414.76	9,304.53	663.96	1,280.32	655.01	1,399.50	110.24	9,414.76	一致

（4）通过函证方式核查确认的收入金额

通过上述步骤（1）至步骤（3），保荐机构及申报会计师通过函证方式核查确认的发行人报告期内的主营业务收入金额及比例情况如下：

单位：万元

项目	2023年度	2022年度	2021年度
境外主营业务收入			
境外收入（A1）	41,223.39	24,700.89	13,446.98

项目	2023年度	2022年度	2021年度
通过函证验证境外收入金额 (B1=D1+E1)	28,404.68	15,400.34	8,641.69
其中：回函相符金额 (D1)	18,634.24	8,985.81	6,052.56
回函不符通过替代测试验证金额 (E1)	9,770.44	6,414.53	2,589.13
函证程序核查确认境外收入的比例 (C1=B1/A1)	68.90%	62.35%	64.26%
境内主营业务收入			
境内收入 (A2)	30,416.21	28,635.08	21,844.41
通过函证验证金额 (B2=D2+E2)	24,763.27	24,163.92	18,190.02
其中：回函相符金额 (D2)	17,276.96	17,475.50	11,364.39
回函不符通过替代验证金额 (E2)	7,486.31	6,688.41	6,825.64
函证程序核查确认境内收入的比例 (C2=B2/A2)	81.41%	84.39%	83.27%
主营业务收入			
主营业务收入金额 (A3=A1+A2)	71,639.60	53,335.97	35,291.39
通过函证验证金额 (B3=D3+E3)	53,167.95	39,564.25	26,831.72
其中：回函相符金额 (D3=D1+D2)	35,911.20	26,461.31	17,416.95
回函不符通过替代验证金额 (E3=E1+E2)	17,256.75	13,102.94	9,414.77
函证程序核查确认主营业务收入的 比例 (C3=B3/A3)	74.22%	74.18%	76.03%

注：上述回函数量及金额统计均为保荐机构及申报会计师收回函证数量及金额的并集

4、针对主营业务收入，获取收入明细表，考虑业务性质以及金额重要性两方面选取样本，核查合同、收入确认依据以及物流记录（如适用），检查收入确认的真实性、准确性，具体核查比例如下：

单位：万元

项目	2023年度	2022年度	2021年度
境外收入合计 (A1)	41,223.39	24,700.89	13,446.98
境外收入核查金额 (B1)	37,487.49	17,915.77	10,050.34
境外收入核查比例 (C1=B1/A1)	90.94%	72.53%	74.74%
境内收入合计 (A2)	30,416.21	28,635.08	21,844.41
境内收入核查金额 (B2)	24,561.82	23,275.70	17,746.88
境内收入核查比例 (C2=B2/A2)	80.75%	81.28%	81.24%

收入核查比例 ($D=(B1+B2)/(A1+A2)$)	86.61%	77.23%	78.76%

5、与发行人各销售人员进行访谈，了解主要客户的交易背景等信息；

6、对报告期内境内外收入变动金额进行合理性分析，结合业务层面影响因素，分析收入变动的商业合理性；

7、选取样本，核查发行人报告期收入回款、期后回款情况，确认发行人销售真实性，确认不存在异常情况。

（三）核查结论

经过上述核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、报告期内，发行人与思道医药、多玛医药的关联交易具有真实性、必要性，交易价格与市场同类交易不存在重大差异，定价公允；

2、报告期内，发行人境内外销售真实、准确。

11.2 根据申报材料，发行人不同业务收入确认差异较大，发行人存在合作研发并确认收入的情形。

请发行人说明：（1）区分不同业务分别说明收入确认具体方法和时点，并结合合同条款主要约定及权利义务承担情况，说明各类业务收入确认方法的合规性，相关收入确认时点的具体依据及准确性，是否存在通过调整收入确认方法或收入确认时间调节销售收入的情形；（2）发行人关于合作研发项目的收入确认政策，报告期内合作研发项目确认收入的具体情况；结合各合作研发项目主要条款约定和权利义务承担情况，说明合作研发收入确认是否符合《企业会计准则》的规定。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

(一) 区分不同业务分别说明收入确认具体方法和时点，并结合合同条款主要约定及权利义务承担情况，说明各类业务收入确认方法的合规性，相关收入确认时点的具体依据及准确性，是否存在通过调整收入确认方法或收入确认时间调节销售收入的情形。

1、区分不同业务分别说明收入确认具体方法和时点

业务类型	收入确认方法	收入确认具体方法和时点
临床前药理药效评价	时点法	在发行人完成药效检测等服务、提交相关服务报告并经客户验收的时点确认收入。
模式动物销售	时点法	在发行人将动物模型运送至指定交货地点并经客户验收确认的时点确认收入。
抗体开发业务	时点法	(1) 仅与知识产权授权相关的首付款收入，一般在发行人交付与授权许可相关的抗体序列或抗体分子以及相关技术资料的时点确认收入。 (2) 对于合同中约定的里程碑收入，里程碑既包括与发行人提供服务相关的里程碑，也包括客户后续使用知识产权授权所达到的里程碑。里程碑收入均在里程碑事件完成的时点确认收入。 (3) 对于合同中约定的未来可能产生的收益分成收入（包括转让收益分成和销售收入分成），在未来转让完成或者销售发生的时点按照约定的分成金额确认收入。
基因编辑业务	时点法	在将基因编辑后的动物或细胞运抵客户指定地点并经客户验收确认后，或将结题报告发送给客户并经客户确认后，按照合同约定的交易金额确认收入。

2、结合合同条款主要约定及权利义务承担情况，说明各类业务收入确认方法的合规性，相关收入确认时点的具体依据及准确性，是否存在通过调整收入确认方法或收入确认时间调节销售收入的情形。

(1) 临床前药理药效业务

临床前药理药效业务		
合同主要条款 (举例说明)	服务内容	利用某类小鼠建立某肿瘤模型，并进行抗体药物药效实验。
	实验开展及完成	发行人应按照本合同及详细实验方案之约定开展实验。应在实验结束后的3日内，以邮件或书面形式通知甲方实验已完成并在实验结束后10日内向客户提供汇总原始数据和原始实验记录扫描版本。
	交付成果的验收标准	实验完成后，发行人应在20个工作日内向甲方提交一份电子版的实验报告，客户应在收到实验报告后10个工作日内以书面形式确认收到实验报告并提出异议。
	知识产权	本合同项下实验所得的实验结论、数据分析、实验报告等知识产权及衍生权利全部由客户独家享有。

临床前药理药效业务		
	服务费用及结算方式	客户应向发行人支付的总费用为 255,000 元。客户分三期支付给发行人：①发行人于合同生效后 10 个工作日内开具实验服务一期款项 127,500 元的增值税专用发票，客户收到发票后 10 个工作日内付款。②发行人应在发出实验结束的书面通知后的 10 个工作日内，开具实验服务二期款项 102,000 元的增值税专用发票，客户收到发票后 10 个工作日内付款。③发行人应在甲方确认收到实验报告后的 10 个工作日内，开具实验服务三期款项 25,500 元的增值税专用发票，客户收到发票后 10 个工作日内付款。
	合同终止	由于甲方原因，如双方协商一致同意解除、终止合同的，客户仍应向发行人支付本合同项下实验已产生的费用，包括但不限于发行人投入的实验材料费用、人工投入等。
收入确认方法的合规性	(1) 按照时点法确认收入的合规性说明。 该类业务合同规定的实验服务内容构成单项履约义务。根据《企业会计准则第 14 号——收入》的相关规定，满足下列条件之一的，属于在某一时段内履行履约义务；否则，属于在某一时点履行履约义务：（一）客户在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益。（二）客户能够控制企业履约过程中在建的商品。（三）企业履约过程中所产出的商品具有不可替代用途，且该企业在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项。 该类业务的履约义务不属于在某一时段内履行履约义务，主要原因如下： ①客户在企业履约的同时无法取得并消耗企业履约所带来的经济利益。 根据企业会计准则及应用指南的规定，在判断客户是否能够在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益时，可以假定在企业履约的过程中更换为其他企业继续履行剩余履约义务，当该继续履行合同的企业实质上无需重新执行企业累计至今已经完成的工作时，表明客户在企业履约的同时即取得并消耗了企业履约所带来的经济利益。 发行人在实验过程中会定期将实验数据提交给客户，但由于其他企业使用的实验小鼠或病变细胞系会与发行人使用的小鼠有所不同，进而实验数据的反映会有所差异，因此中途终止的实验数据仅能做部分参考。如果中途更换成其他企业继续进行实验，其他企业需要重新培育试验小鼠和病变细胞系，重新进行接种、给药的过程，因此其他企业不能直接在发行人已完成的工作基础上继续进行药理药效实验并提交实验报告。 因此，对于药理药效服务，客户不能在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益。 ②客户不能控制企业履约过程中在建的商品。 由于实验工作在发行人场所内进行，服务中途汇报给客户的实验数据仅为部分实验数据（如小鼠的体重变化、肿瘤尺寸变化等），而客户需要完整的实验报告用作后续申报药物的资料，因此客户并不能够合理利用实验数据并从中获得几乎全部的经济利益，即客户不能控制履约过程中在建的商品。 ③发行人履约过程中所产出的商品不具有不可替代用途，且无权就累计至今已完成的履约部分收取能够补偿其已发生成本和合理利润的款项。	

临床前药理药效业务	
	该服务根据客户的特定要求进行实验，其成果仅供客户使用，不能用于其他用途或其他客户，因此该业务具有不可替代性。但是在合同中仅约定了有权收回已发生的成本，但没有权利获取累计至已完成的履约部分应当包含的合理的利润。 综上所述，该履约义务不属于在某一时段内履行履约义务，属于在某一时点履行履约义务。因此按照时点法确认收入符合《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定。 （2）判断服务控制权转移的收入确认时点的合规性说明。 根据《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定，对于在某一时点履行的履约义务，企业应当在客户取得相关商品控制权时点确认收入。在判断客户是否已取得商品控制权时，企业应当考虑下列迹象：（一）企业就该商品享有现时收款权利，即客户就该商品负有现时付款义务。（二）企业已将该商品的法定所有权转移给客户，即客户已拥有该商品的法定所有权。（三）企业已将该商品实物转移给客户，即客户已实物占有该商品。（四）企业已将该商品所有权上的主要风险和报酬转移给客户，即客户已取得该商品所有权上的主要风险和报酬。（五）客户已接受该商品。（六）其他表明客户已取得商品控制权的迹象。 发行人在完成实验服务、提交相关服务报告并经客户验收的时点确认收入。根据合同约定，发行人在交付实验报告并经对方确认后，客户享有该服务及相关知识产权的所有权，客户就该交付的服务负有现时付款义务，因此发行人判断该时点为服务控制权转移的时点，符合《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定。
收入确认时点的具体依据及准确性、是否存在调节销售收入的情形	发行人在实验完成后向甲方交付服务成果（如电子版实验报告），甲方会以书面形式或者电子邮件形式确认服务完成。 因此发行人的收入确认依据为客户的书面确认文件或者电子邮件确认文件。相关依据符合收入确认政策的要求，确认时点准确。发行人不存在通过调整收入确认方法或收入确认时间调节销售收入的情形。

（2）模式动物销售

模式动物销售		
合同主要条款（举例说明）	销售内容	①发行人与客户签订关于模式小鼠的采购框架协议，约定由发行人提供模式动物供客户使用，并约定各品系动物列表及价格。客户向发行人支付所采购的模式动物供应费用，运输费用及包装费按实际发生进行结算。 ②具体采购物项以具体采购订单的方式确定。采购订单中包括标的物种类、数量、价格、发货时间及其他相关信息。
	发行人的权利和义务	①发行人提供客户需要的模式动物并收取费用，同时开具相应的动物质量合格证。 ②发行人对提供给客户的模式动物享有专有技术。
	客户的权利和义务	①客户使用发行人提供的模式动物在客户的实验室及动物房或者由客户指定的第三方实验室，开展具体实验工作。 ②客户对发行人提供的用于实验的模式动物供应，未经发行人书面同意，不得以转让、赠与等任何方式提供给第三方，不得进行任何繁育工作。

模式动物销售		
	风险及所有权的转移	标的物的风险及所有权自发行人交付且客户验收合格之后转移至客户。
	费用支付方式及时间	发行人针对每批订单的小鼠费用以及运输包装费用，出具费用结算清单，并开具全额增值税专用发票或普通发票寄送至客户。客户在收到发票一个月内以转账的方式一次性支付给发行人。
收入确认方法的合规性	(1) 按照时点法确认收入的合规性说明。 该类业务合同及订单中规定的每批次小鼠的销售构成单项履约义务。根据《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定，满足下列条件之一的，属于在某一时段内履行履约义务；否则，属于在某一时点履行履约义务：（一）客户在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益。（二）客户能够控制企业履约过程中在建的商品。（三）企业履约过程中所产出的商品具有不可替代用途，且该企业在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项。 发行人的模式动物销售业务，履约时间较短，且在模式动物交付客户之前，客户无法享有并消耗相关经济利益，也无法控制小鼠的生产过程，交付的小鼠并不具有不可替代用途，因此属于按时点履行履约义务的情况，按照时点法确认收入符合《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定。 (2) 判断商品控制权转移的收入确认时点的合规性说明。 根据《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定，对于在某一时点履行的履约义务，企业应当在客户取得相关商品控制权时点确认收入。在判断客户是否已取得商品控制权时，企业应当考虑下列迹象：（一）企业就该商品享有现时收款权利，即客户就该商品负有现时付款义务。（二）企业已将该商品的法定所有权转移给客户，即客户已拥有该商品的法定所有权。（三）企业已将该商品实物转移给客户，即客户已实物占有该商品。（四）企业已将该商品所有权上的主要风险和报酬转移给客户，即客户已取得该商品所有权上的主要风险和报酬。（五）客户已接受该商品。（六）其他表明客户已取得商品控制权的迹象。 发行人在将模式动物运送至指定交货地点并经客户验收的时点确认收入。根据合同约定，发行人在交付模式动物并经对方验收确认后，风险及所有权转移，客户已实物占有该商品且接受该商品，发行人享有现时收款权利，因此发行人判断该时点为商品控制权转移的时点，符合《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定。	
收入确认时点的具体依据及准确性、是否存在调节销售收入的情形	对于境内客户，发行人在将模式动物运送至客户指定地点后，客户验收确认后在动物移交清单上签字确认，并注明签收时间。对于境外客户，模式动物运送至海外客户指定地点并经确认后，货运公司发送妥投确认电子邮件。发行人的收入确认依据为客户签字确认的动物移交清单或者货运公司的妥投确认电子邮件。相关依据符合收入确认政策的要求，确认时点准确。发行人不存在通过调整收入确认方法或收入确认时间调节销售收入的情形。	

(3) 抗体开发业务

抗体开发业务

抗体开发业务—知识产权授权		
合同主要条款 (举例说明)	项目概述	双方合作进行某靶向药物及诊断试剂研发。
	技术转让的目标及内容	发行人向合作方提供基于该靶点的抗体及相关技术资料，以供合作方进行临床前研发。转让后合作方获得该靶点的特定类别抗体等药物组合及诊断试剂的独家开发权益。
	阶段性任务及费用支付	发行人自合同生效日起十日内向合作方交付与该项目有关的全部抗体和技术资料。 合作方按如下方式向发行人支付报酬： ①首期付款 1,500 万元，在上述阶段任务完成后 30 日内支付。 ②IND 里程碑付款 2,500 万元，在合作方基于本合同第一个临床研究申请（IND）获批后 30 日内支付。 ③BLA 里程碑付款 1,000 万元，在合作方基于本合同第一个生物制品许可申请（BLA）获批后 30 日内支付。 ④其他基于市场收益的提成收入。 药物的开发权利在与合作方，发行人可以与合作方共同进行产品的临床前及临床开发工作，但需要在此协议外另行讨论建立新的研发合作合同来规定相应工作及报酬。
	技术成果	转让项目相关的所有成果均归合作方所有。
	收入确认方法的合规性	（1）按照时点法确认收入的合规性说明。 该类业务合同规定的技术转让业务，是发行人向客户授予知识产权许可的业务，且发行人不再承担其他服务内容，该知识产权许可构成单项履约义务。 根据《企业会计准则第 14 号—收入》及应用指南的相关规定，企业向客户授予知识产权许可，同时满足下列条件时，应当作为在某一时段内履行的履约义务确认相关收入；否则，应当作为在某一时点履行的履约义务确认相关收入：（一）合同要求或客户能够合理预期企业将从事对该项知识产权有重大影响的活动；（二）该活动对客户将产生有利或不利影响；（三）该活动不会导致向客户转让某项商品。 由于发行人对转让的知识产权不再从事后续对该项知识产权有重大影响的活动，因此该履约义务属于在某一时点履行的履约义务。按照时点法确认收入符合《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定。 （2）判断知识产权许可授权收入的确认时点的合规性说明。 该类知识产权许可授权业务的合同中包含以下收入类型： ①首付款收入（仅与知识产权授权相关的收入） 根据合同约定，发行人一般在交付抗体序列或抗体分子以及相关技术资料后，向客户收取首付款金额的收入。该收入仅与知识产权授权相关，与客户后续使用知识产权的情况无关。 根据《企业会计准则第 14 号—收入》及应用指南的相关规定，在客户能够使用某项知识产权许可并开始从中获利之前，企业不能对此类知识产权许可确认收入。例如，企业授权客户在一定期间内使用软件，但是，在企业向客户提供该软件的密钥之前，客户都无法使用该软件，因此，企业在向客户提供该密钥之前虽然已经得到

	授权，但也不应确认收入。 发行人授权的知识产权的载体一般是抗体序列或抗体分子以及相关技术资料。发行人在将抗体序列或抗体分子及相关技术资料交付给客户并经客户确认后，客户能够使用该知识产权并开始从中获利。因此对于该类首付款收入（仅与知识产权授权相关的收入），收入确认的时点为将抗体序列或抗体分子及相关技术资料交付给客户并经客户确认的时点，该时点符合《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定。 ②里程碑收入或者收益分成收入（与客户后续对知识产权的使用或销售相关的收入） 根据合同约定，客户获得知识产权授权许可后，在后续实际使用过程中如果达到特定里程碑事件，则发行人向客户收取固定金额的里程碑收入。或者客户后续实现与知识产权授权相关产品的销售收入，则发行人向客户收取一定比例的提成收入。 根据《企业会计准则第 14 号—收入》及应用指南的相关规定，企业向客户授予知识产权许可，并约定按客户实际销售或使用情况收取特许权使用费的，应当在下列两项孰晚的时点确认收入：（一）客户后续销售或使用行为实际发生；（二）企业履行相关履约义务。 因此对于该类里程碑收入或者收益分成收入（与客户后续对知识产权的使用或销售相关的收入），收入确认的时点为客户的里程碑事件完成时点或者未来转让完成或者销售发生的时点，该时点符合《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定。	
收入确认时点的具体依据及准确性、是否存在调节销售收入的情形	（1）首付款收入（仅与知识产权授权相关的收入） 发行人在向客户交付抗体序列或抗体分子以及相关技术资料后，客户会以书面形式或者电子邮件形式确认交付完成。因此发行人的收入确认依据为客户的书面确认文件或者电子邮件确认文件。 （2）里程碑收入或者收益分成收入（与客户后续对知识产权的使用或销售相关的收入） 客户在里程碑事件完成后，一般会通知发行人并提供里程碑事件的相关支持性依据，例如 IND 申请的批准文件等，发行人据此确认里程碑收入。报告期内发行人尚未确认与收益分成相关的收入。 上述收入确认的相关依据符合收入确认政策的要求，确认时点准确。发行人不存在通过调整收入确认方法或收入确认时间调节销售收入的情形。	
抗体开发业务—提供抗体开发实验服务		
合同主要条款（举例说明）	合作目的	双方签订关于某靶点的全人抗体药物合作开发协议。双方一致同意，在本协议签署的 36 个月，双方进行排他合作。
	发行人的义务	发行人负责、管理并决策如下事项：该靶点基因敲除 RenMab 小鼠模型制备，抗原免疫与效价检测，抗体序列提取、验证、抗体制备，先导抗体体外筛选，基于先导抗体体内筛选，先导抗体工程化表达稳定细胞株的构建，先导抗体基于细胞水平和小鼠模型的临床前药效、药理研究。

	对方客户的义务	对方客户负责、管理并决策如下事项：在获得发行人 RCB 细胞株后进一步建立 MCB、WCB，并负责候选抗体的小试工艺开发、抗体质量、理化性质初步研究，CMC 放大生产/临床供应试批生产，临床前药理及毒理研究，完成满足 IND 申请所需的数据包，负责在中国地区以自身名义提交 IND 申请。获得中国地区的临床试验通知后，由其负责实施临床试验、合作产品上市注册、生产及商业化。
	合作产品的研发投入	对方客户同意按照里程碑事件向发行人支付研发经费： ①发行人完成该靶点基因敲除 RenMab 小鼠模型制备的里程碑开发标准后 15 个工作日内，客户支付 252.5 万元。 ②发行人完成抗体序列提取、验收与抗体制备，并分享资料后 15 个工作日内，客户支付 252.5 万元。 ③发行人完成体外先导抗体体外筛选后，并分享资料后 15 个工作日内，客户支付 252.5 万元。 ④发行人完成体内先导抗体体外筛选后，并分享资料后 15 个工作日内，客户支付 252.5 万元。 ⑤客户完成临床前药理、毒理研究，完成研究报告后 15 个工作日内，客户支付 252.5 万元。
	合作项目下的权益分配	本协议有效期内，双方就该合作产品在中国地区的权益按照一定比例分配，向第三方转让/许可合作产品的权益按照一定比例分配。
	知识产权	在双方签署本协议前，由双方各自拥有或控制的知识产权应归双方各自所有。对于在合同执行过程中产生且在 IND 申请获批前产生的知识产权，双方共同拥有。对于在合同执行过程中产生且在 IND 申请获批后合作方开展临床研究产生的知识产权，属于合作方。
收入确认方法的合规性	该类业务合同下，发行人与客户在某靶点的抗体药物开发方面进行排他性合作。发行人基于 RenMab 小鼠提供相关实验服务，例如靶点基因敲除的模型制备服务，抗体序列提取验证和抗体制备服务，临床前药效和药理研究服务等，并向客户收取相关收入金额。各个实验服务也同时构成合同中规定的部分里程碑事件。 （1）按照时点法确认收入的合规性说明。 该类业务合同中包括若干项履约义务，合同中规定的发行人需要提供的各项实验服务均构成单独的一项履约义务。 根据《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定，满足下列条件之一的，属于在某一时段内履行履约义务；否则，属于在某一时点履行履约义务：（一）客户在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益。（二）客户能够控制企业履约过程中在建的商品。（三）企业履约过程中所产出的商品具有不可替代用途，且该企业在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项。 发行人提供的各个单项实验服务，性质类似于基因编辑服务和药理药效服务，客户需要在发行人完成实验服务并提交相关实验成果后，利用该实验成果开展后续的药物治疗研发活动。在发行人服务过程中客户无法取得并消耗企业履约所带来的经济利益，服务过程在发行人场地进行，客户不能控制企业履约过程中的服务或产品，且合同终止时发行人没有权利就未完成的里程碑服务，获取累计至已完成的履约部分	

	应当收取的成本和合理的利润。因此发行人提供的各个单项实验服务不属于在某一时段内履行履约义务，属于在某一时点履行履约义务。因此按照时点法确认收入符合《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定。 (2) 判断服务控制权转移的收入确认时点的合规性说明。 根据《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定，对于在某一时点履行的履约义务，企业应当在客户取得相关商品控制权时点确认收入。在判断客户是否已取得商品控制权时，企业应当考虑下列迹象：（一）企业就该商品享有现时收款权利，即客户就该商品负有现时付款义务。（二）企业已将该商品的法定所有权转移给客户，即客户已拥有该商品的法定所有权。（三）企业已将该商品实物转移给客户，即客户已实物占有该商品。（四）企业已将该商品所有权上的主要风险和报酬转移给客户，即客户已取得该商品所有权上的主要风险和报酬。（五）客户已接受该商品。（六）其他表明客户已取得商品控制权的迹象。 发行人在完成合同约定的里程碑规定的单项实验服务，向客户交付的服务成果，如制备的动物模型或者抗体分子或者服务报告，并经客户验收后，按照合同约定的交易金额确认收入。于该时点，客户开始享有使用该服务成果的权利，并可以将服务成果用于后续开发。而且按照合同规定，发行人完成该里程碑后即可收取一定金额的收入，因此于该时点客户就该交付的服务负有现时付款义务。总结来看，发行人判断该时点为服务控制权转移的时点，符合《企业会计准则第 14 号——收入》的相关规定。 (3) 合同中规定的可变对价的会计处理。 该类业务的合同中也规定了后续客户进一步开发过程中的若干里程碑事件，并约定在后续里程碑完成后，发行人按照合同约定收取后续里程碑对应金额的收入。另外也规定了后续客户如产生相关收益（包括转让收益和产品销售收入），则发行人按照一定比例享有收益分成。但是由于后续不再需要发行人提供进一步的履约义务，因此该类里程碑收入和收益分成金额仍是前述发行人提供实验服务的对价的一部分。且由于后续的里程碑事件是否能完成取决于客户的研发进展和研发安排，具有一定的不确定性，后续是否能产生相关转让收益，创新药是否能成功上市并实现销售，也具有较大的不确定性。因此该类里程碑收入和收益分成金额构成合同中的可变对价部分。 根据《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定，合同中存在可变对价的，企业应当按照期望值或最可能发生金额确定可变对价的最佳估计数，但包含可变对价的交易价格，应当不超过在相关不确定性消除时累计已确认收入极可能不会发生重大转回的金额。企业在评估累计已确认收入是否极可能不会发生重大转回时，应当同时考虑收入转回的可能性及其比重。 发行人考虑到上述后续由客户完成的里程碑事件、后续产生转让收益事项、以及创新药成功上市销售等事项均具有一定程度的不确定性，且相关的收入金额重大，因此无法满足确认后极可能不会发生重大转回的要求，因此在发行人完成实验服务的收入确认时点估计可变对价为零。 根据《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定，每一资产负债表日，企业应当重新估计应计入交易价格的可变对价金额。对于可变对价及可变对价的后续变动额企业应当将其分摊至与之相关的一项或多项履约义务。对于已履行的履约义务，其分摊的可变对价后续变动额应当调整变动当期的收入。

	发行人在后续的每一资产负债日，重新估计可变对价金额，如果后续由客户完成的里程碑事件达成或者实际产生转让收益或者销售收入，则相关不确定性消除，发行人判断可以将应确认的该项里程碑收入金额和收益分成金额确认为当期收入。 因此对于该类由客户完成的里程碑相关的可变对价收入以及后续转让收益和销售分成可变对价收入，收入确认的时点为客户的里程碑事件完成时点或者未来转让完成或者销售发生的时点，该时点符合《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定。
收入确认时点的具体依据及准确性、是否存在调节销售收入的情形	(1) 提供试验服务的收入确认依据 发行人在完成需要由发行人完成的里程碑事件后向客户交付服务成果（如小鼠模型或服务报告），客户会以书面形式或者电子邮件形式确认服务完成，因此发行人的收入确认依据为客户的书面确认文件或者电子邮件确认文件。 (2) 确认可变对价的确认依据 对于由客户完成的里程碑事件相关的可变对价收入，客户在里程碑事件完成后，一般会通知发行人并提供里程碑事件的相关支持性依据，例如 IND 申请的批准文件等，发行人据此确认里程碑可变对价收入。报告期内发行人尚未确认与收益分成相关的收入。 上述收入确认的相关依据符合收入确认政策的要求，确认时点准确。发行人不存在通过调整收入确认方法或收入确认时间调节销售收入的情形。

(4) 基因编辑业务

基因编辑业务		
合同主要条款 (举例说明)	服务内容	双方签订技术开发委托合同。客户委托发行人利用 CRISPR/Cas9 技术进行某突变基因的敲进大鼠的开发项目。并规定了技术目标、技术内容、技术方法和路线。
	研究成果交付	研究开发成果的交付方式的形式及数量为：该突变基因敲进大鼠，不少于 2 只。发行人负责安排大鼠的运输，并承担运送的费用。
	验收	发行人提交给客户大鼠的检测报告，同时经甲方验收合格后，由甲方出具验收证明。
	知识产权	在该大鼠开发过程中的所有中间产物及最终产物的知识产权归客户所有。
	研究开发经费和报酬	客户应支付的研究开发经费和报酬为 142,500 元，分二期支付给发行人。第一期，自合同签订之日起，支付 130,000 元，作为技术开发启动经费。第二期，发行人提交给客户对阳性大鼠进行可遗传性检测的报告，客户在收到报告后一周内进行确认，并在确认后的 14 个工作日内支付项目余款 12,500 元。
	合同终止	如经过双方协商中途停止实验或合作，客户需在 14 个工作日内向发行人支付实际发生的费用。
收入确认方法的合规性	(1) 按照时点法确认收入的合规性说明。 该类业务合同规定的实验服务内容构成单项履约义务。根据《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定，满足下列条件之一的，属于在某一时段内履行履约义务；否则，属于在某一时点履行履约义务：（一）客户在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益。（二）客户能够控制企业履约过程中在建的商品。（三）企业履约过程中所产出的商品具有不可替代用途，且该企业在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项。 对于基因编辑类业务，发行人在实验过程中不会将任何中间产物交付给客户，因此客户不能在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益。实验工作在发行人场所内进行，客户也无法控制履约过程中的服务。由于基因编辑业务为根据客户的特定要求开发小鼠模型或细胞，其成果一般仅供客户使用，不能用于其他用途或其他客户，因此该业务具有不可替代性。但是在合同终止的情况下，合同中仅约定了发行人有权收回已发生的成本费用，但没有权利获取累计至今已完成的履约部分应当包含的合理的利润。 综上所述，该履约义务不属于在某一时段内履行履约义务，属于在某一时点履行履约义务。因此按照时点法确认收入符合《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定。 (2) 判断服务控制权转移的收入确认时点的合规性说明。 根据《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定，对于在某一时点履行的履约义务，企业应当在客户取得相关商品控制权时点确认收入。在判断客户是否已取得	

基因编辑业务	
	商品控制权时，企业应当考虑下列迹象：（一）企业就该商品享有现时收款权利，即客户就该商品负有现时付款义务。（二）企业已将该商品的法定所有权转移给客户，即客户已拥有该商品的法定所有权。（三）企业已将该商品实物转移给客户，即客户已实物占有该商品。（四）企业已将该商品所有权上的主要风险和报酬转移给客户，即客户已取得该商品所有权上的主要风险和报酬。（五）客户已接受该商品。（六）其他表明客户已取得商品控制权的迹象。 发行人在将基因编辑后的动物运抵客户指定地点并经客户验收确认后的时点确认收入。根据合同约定，发行人在交付实验报告或动物并经对方确认后，客户享有该服务及相关知识产权的所有权，客户就该交付的服务负有现时付款义务，因此发行人判断该时点为服务控制权转移的时点，符合《企业会计准则第 14 号—收入》的相关规定。
收入确认时点的具体依据及准确性、是否存在调节销售收入的情形	发行人一般在服务完成后，在将基因编辑后的动物或细胞运抵客户指定地点并经客户验收确认后，或将结题报告发送给客户并经客户确认后，按照合同约定的交易金额确认收入。 因此发行人的收入确认依据为客户确认的动物移交清单或结题报告。相关依据符合收入确认政策的要求，确认时点准确。发行人不存在通过调整收入确认方法或收入确认时间调节销售收入的情形。

（二）发行人关于合作研发项目的收入确认政策，报告期内合作研发项目确认收入的具体情况；结合各合作研发项目主要条款约定和权利义务承担情况，说明合作研发收入确认是否符合《企业会计准则》的规定。

1、发行人关于合作研发项目的收入确认政策

报告期内，发行人合作研发项目的具体情况请参见招股说明书之“第五节 业务与技术”之“六、发行人的核心技术、技术储备情况”之“（六）合作研发项目情况”，该类合作研发项目均为抗体开发业务中的知识产权许可授权业务。在该业务模式下，发行人将其发现的针对不同靶点的潜在成药抗体分子相关的知识产权，授权合作方进行后续开发和商业化应用，并按照合同约定收取授权费用。发行人向合作方收取的授权费用包含三种类型，第一种类型是首付款收入，即在授权协议签署生效且对方已经获取相关技术资料后，合作方应向发行人支付的款项。第二种类型是里程碑收入，即在合作方后续完成新药研发的里程碑事件后，合作方应向发行人支付的款项。第三种类型是收益分成收入，即在未来合作方实现销售收入（包含研发药物上市后销售收入以及知识产权的再次授权收入）时，按照收入的一定比例，合作方应向发行人支付的款项。

发行人在知识产权许可授权业务下的收入确认政策具体如下：

（1）首付款收入一般仅与知识产权授权相关，因此在发行人交付与授权许可相关的抗体序列或抗体分子以及相关技术资料的时点确认收入；

（2）对于合同中约定的里程碑收入，一般为客户后续使用知识产权授权所达到的里程碑。里程碑收入均在里程碑事件完成的时点确认收入；

（3）对于合同中约定的未来可能产生的收益分成收入（包括转让收益分成和销售收入分成），在未来转让完成或者销售发生的时点按照约定的分成金额确认收入。

2、报告期内合作研发项目确认收入的具体情况

报告期内，发行人合作研发项目确认收入的具体情况如下：

客户/合作研发对象	合作研发项目	已确认授权收入类型	收入确认金额（万元）		
			2023 年度	2022 年度	2021 年度
Syncromune	YH001、YH002、YH003	首付款收入、技术转让收入	1,366.73	-	956.91
ISU Abxis（注 2）	YH003	首付款收入	-	59.91	-
荣昌生物	YH005	里程碑收入	-	-	2,358.49
微芯新域（注 1）	YH008	首付款及里程碑收入、临床样本供应收入	5,552.00	-	-
合计			6,918.73	59.91	3,315.40

注 1：2023 年 2 月 27 日，祐和医药与微芯新域签署《大中华区独家许可协议》，根据协议规定，祐和医药将 YH008 在大中华区进一步开发、注册、生产和商业化权利独家授权给微芯新域，交易对价包括首付款金额 4,000.00 万元，开发里程碑及监管里程碑合计金额 3.60 亿元，销售里程碑合计 1.96 亿元以及后续的销售提成。2023 年 3 月 3 日，祐和医药获得国家药品监督管理局的药物临床试验批准通知书，因此完成了获取 IND 许可这一开发里程碑，达到了收入确认条件。截至 2023 年 12 月 31 日，发行人已收取首付款 4,000.00 万元以及 YH008 获得 IND 许可这一里程碑付款 1,000.00 万元，因此该合作开发于 2023 年度确认收入 5,000.00 万元；2023 年度，为推进 YH008 合作项目，发行人与微芯新域签署并执行了临床样本供应协议，相关收入金额为 552.00 万元；

注 2：2023 年，基于发行人与 ISU Abxis 协商确定，不再继续推进 YH003 合作项目。

3、结合各合作研发项目主要条款约定和权利义务承担情况，说明合作研发收入确认是否符合《企业会计准则》的规定

以发行人与荣昌生物关于 YH005 的合作研发项目为例，其合同约定的主要条款和权利义务承担情况以及是否符合《企业会计准则》的规定的具体分析，请参见本题之“一、发行人的说明”之“（一）区分不同业务分别说明收入确认具体方法和时点，并结合合同条款主要约定及权利义务承担情况，说明各类业务收入确认方法的合规性，

相关收入确认时点的具体依据及准确性，是否存在通过调整收入确认方法或收入确认时间调节销售收入的情形。”之“2、结合合同条款主要约定及权利义务承担情况，说明各类业务收入确认方法的合规性，相关收入确认时点的具体依据及准确性，是否存在通过调整收入确认方法或收入确认时间调节销售收入的情形。”之“（3）抗体开发业务”之“抗体开发业务—知识产权授权”。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、选取与客户签订的合同或订单，检查主要交易条款，以识别与商品或服务的控制权转移的时点相关的条款，评价报告期内各类业务的收入确认的会计政策的一致性，以及是否符合企业会计准则的相关要求；

2、选取特定项目，将报告期内记录的收入交易，核对至相关的合同或订单、运输单据、报关单、相关的服务报告、客户验收文件、发票等相关支持性文件，检查收入确认的真实性和准确性，并评价相关收入是否按照发行人的会计政策予以确认；

3、选取符合特定风险标准的营业收入会计分录，向管理层询问做出该等会计分录的原因并检查相关支持性文件。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人各类业务收入确认方法合规，相关收入确认时点准确，不存在通过调整收入确认方法或收入确认时间调节销售收入的情形；

2、发行人合作研发收入确认符合《企业会计准则》的规定。

11.3 根据申报材料，发行人业务构成包括临床前药理药效评价、模式动物销售、抗体开发业务和基因编辑业务。销售模式以直销为主，客户主要为医药研发、生物科技企业以及科研机构，其中抗体开发合作客户数量及签约的抗体分子数量均逐步增加。

请发行人说明：（1）不同业务的主要客户类型、客户数量及客户收入分层，前五大客户的基本情况、销售内容及销售金额；（2）区分不同业务分别说明客户变化情况、客户退出的原因，结合客户变动原因及客户粘性、复购率等情况，分析发行人各类业务需求的稳定性。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

(一) 不同业务的主要客户类型、客户数量及客户收入分层，前五大客户的基本情况、销售内容及销售金额

1、发行人各业务类型的客户构成情况

报告期内，发行人各业务类型的客户构成情况如下：

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	个数	占比	个数	占比	个数	占比
企业客户	117	43.82%	82	30.83%	56	22.95%
高校及科研机构客户	106	39.70%	141	53.01%	125	51.23%
医院客户	43	16.10%	43	16.17%	63	25.82%
个人客户	1	0.37%	-	-	-	-
基因编辑业务小计	267	100.00%	266	100.00%	244	100.00%
企业客户	281	93.05%	215	96.41%	161	93.06%
高校及科研机构客户	17	5.63%	7	3.14%	11	6.36%
医院客户	4	1.32%	1	0.45%	1	0.58%
临床前药理药效评价业务小计	302	100.00%	223	100.00%	173	100.00%
企业客户	460	72.21%	376	70.81%	263	64.15%
高校及科研机构客户	113	17.74%	94	17.70%	94	22.93%
医院客户	63	9.89%	61	11.49%	53	12.93%
个人客户	1	0.16%	-	-	-	-
模式动物销售业务小计	637	100.00%	531	100.00%	410	100.00%
企业客户	52	96.30%	34	89.47%	20	95.24%
高校及科研机构客户	2	3.70%	4	10.53%	1	4.76%
抗体开发业务小计	54	100.00%	38	100.00%	21	100.00%

注 1：同一客户同一年度内与发行人多次发生交易仅计算一次

2021 年至 2022 年，发行人基因编辑业务的客户类型主要为高校及科研机构，该类客户数量占基因编辑全部客户数量均在 50%以上，2023 年高校及科研机构客户数量占比有所下降，企业客户数量占比上升。报告期内，临床前药理药效评价业务、模式动物销售以及抗体开发业务的主要客户类型为企业客户。

报告期内，按各类业务收入分层统计的客户数量具体情况如下：

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	个数	占比	个数	占比	个数	占比
20 万以下（包含 20 万）	179	67.04%	181	68.05%	181	74.18%
20-50 万（包含 50 万）	57	21.35%	58	21.80%	42	17.21%
50-100 万（包含 100 万）	21	7.87%	14	5.26%	15	6.15%
100 万以上	10	3.75%	13	4.89%	6	2.46%
基因编辑业务小计	267	100.00%	266	100.00%	244	100.00%
20 万以下（包含 20 万）	136	45.03%	90	40.36%	73	42.20%
20-50 万（包含 50 万）	83	27.48%	54	24.22%	56	32.37%
50-100 万（包含 100 万）	30	9.93%	37	16.59%	17	9.83%
100 万以上	53	17.55%	42	18.83%	27	15.61%
临床前药理药效评价业务小计	302	100.00%	223	100.00%	173	100.00%
20 万以下（包含 20 万）	438	68.76%	377	71.00%	301	73.41%
20-50 万（包含 50 万）	81	12.72%	72	13.56%	54	13.17%
50-100 万（包含 100 万）	50	7.85%	38	7.16%	24	5.85%
100 万以上	68	10.68%	44	8.29%	31	7.56%
模式动物销售业务小计	637	100.00%	531	100.00%	410	100.00%
100 万以下（包括 100 万）	32	59.26%	20	52.63%	12	57.14%
100 万-500 万（包括 500 万）	16	29.63%	16	42.11%	5	23.81%
500 万以上	6	11.11%	2	5.26%	4	19.05%
抗体开发业务小计	54	100.00%	38	100.00%	21	100.00%

报告期内，发行人基因编辑业务单价 20 万及以下的客户数量占比逐年下降，20 万以上高单价客户数量占比逐年上升。报告期各期，发行人基因编辑客户平均单价分别为 20.96 万元、22.96 万元以及 27.84 万元，持续增长。临床前药理药效评价业务客户交易金额 100 万元以上的占比分别为 15.61%、18.83%以 17.55%，2021 年至 2022 年逐年增加，2023 年基本保持稳定，主要是由于公司基于突出的药效实验能力，不断吸引新增大客户以及拓展存量客户实验范围和数量。报告期内，模式动物销售高值客户占比不断增加，客户交易金额 50 万元以上的比例分别为 13.41%、15.45%以及 18.53%，2021 年至 2023 年逐年增加，主要是由于发行人模式动物品牌效应日益增加，客户重复购买频率以及购买小鼠的数量不断上升。

2、前五大客户的基本情况、销售内容及销售金额

报告期各期，发行人各业务类型的前五大客户的基本情况如下：

(1) 临床前药理药效评价业务

2023年度											
序号	客户名称	收入金额 (万元)	占临床前药理药 效评价收入比例	成立 时间	开始合 作时间	所在地 区	注册资本	公司性质/股票 代码	控股股东/实际 控制人	关联 关系	核心业务简介
1	ABL Bio Inc.	1,113.55	5.76%	2016年	报 告 期 前	韩国	2022年12月 31日股本金 额为 23,894.00百 万韩元	韩国上市公司 (KOSDAQ:29 8380)	不适用	第三方	是一家专注肿瘤免疫和神经退行性疾病抗体 疗法开发的韩国生物技术公司。公司在研产 品靶向VEGF和DLL4的肿瘤治疗双特异性抗 体,目前正处于一期临床试验阶段。ABL Bio Inc.正在积极开发多个围绕4-1BB靶点的双特 异性抗体和多个基于双特异性抗体的免疫疗 法。作为一家生物技术企业,向发行人采购 临床前药理药效服务与其核心业务高度相 关。
2	Alnylam Pharmaceut icals	1,110.76	5.74%	2002年	2022年	美国	2022年12月 31日普通股 股本金额为 124.00万美 元	美国上市公司 (NASDAQ:ALN Y)	不适用	第三方	是一家生物技术企业,相继开发了两种siRNA 递送技术—脂质纳米粒子递送平台和N-乙酰半 乳糖胺-siRNA递送平台,处于临床前药物研发 阶段,向发行人采购临床前药理药效服务与 其核心业务高度相关。
3	Arbutus Biopharma Corporatio n	813.85	4.21%	2015年	报 告 期 前	美国	2022年12月 31日普通股 股本金额为 13.19亿美元	美国上市公司 (NASDAQ:ABU S)	不适用	第三方	是一家生物制药公司。公司发现、开发治疗乙 肝患者的药物,并将其商业化,专注于开发具 有多种作用机制的候选药物组合,并参与许可 脂质纳米颗粒技术,向发行人采购临床前药 理药效服务与其核心业务高度相关。
4	Werewolf Therapeutics Inc.	805.55	4.17%	2017年	2021年	美国	2022年12月 31日普通股 股本金额为 0.31万美 元	美国上市公司 (NASDAQ: HOWL)	不适用	第三方	是一家专注于通过免疫疗法治疗肿瘤的创新药 公司,截至目前,仍处于临床前药物研发阶 段,向发行人采购临床前药理药效服务与其 核心业务高度相关。
5	Luye Boston Research & Development LLC (注1)	750.61	3.88%	2017年	报 告 期 前	美国	未公开披露	非上市公司	控 股 股 东 : Luye Life Sciences	第三方	是Luye Life Sciences (绿叶生命科学集团)的 子公司,绿叶生命科学集团旗下拥有两家上市 公司,绿叶制药 (02186.HK)、博安生物 (06955.HK),以及多个业务板块,包括制 药、疫苗、医疗、诊断。 公司是Luye Life Sciences的全球研发中心,专

											注于肿瘤以及免疫学方面的基因药物研发，向发行人采购临床前药理药效服务与其核心业务高度相关。
合计		4,594.31	23.76%	-	-	-	-	-	-	-	-
2022年度											
序号	客户名称	收入金额 (万元)	占临床前药理药效评价收入比例	成立时间	开始合作时间	所在地区	注册资本	公司性质/股票代码	控股股东/实际控制人	关联关系	核心业务简介
1	ABL Bio Inc.	1,397.48	7.94%	2016年	报告期前	韩国	2022年12月31日股本金额为23,894.00百万韩元	韩国上市公司（KOSDAQ:298380）	不适用	第三方	是一家专注肿瘤免疫和神经退行性疾病抗体疗法开发的韩国生物技术公司。公司在研产品靶向VEGF和DLL4的肿瘤治疗双特异性抗体，目前正处于一期临床试验阶段。ABL Bio Inc.正在积极开发多个围绕4-1BB靶点的双特异性抗体和多个基于双特异性抗体的免疫疗法。作为一家生物科技企业，向发行人采购临床前药理药效服务与其核心业务高度相关。
2	Takeda Pharmaceuticals Inc.（注2）	1,039.17	5.90%	1781年	报告期前	日本	2023年3月31日股本金额为1,676,345百万日元	两地上市公司（TSE：4502/NYSE:TAKE）	不适用	第三方	是全球领先的生物制药企业，专注于肿瘤、罕见病、消化和神经科学四大治疗领域的药物研发，并在血液制品及疫苗领域进行专项研发投入。作为一家综合性的制药企业，向发行人采购临床前药理药效服务与其核心业务高度相关。以2022年度销售收入计算，Takeda Pharmaceuticals Inc.为全球前十五大药企之一。
3	ReNAGade Therapeutics Management, Inc	1,012.15	5.75%	2021年	2021年	美国	未公开披露	非上市公司	实际控制人：Ansbert Gadick	第三方	是一家生物科技企业，已经构建了一个全面的互补平台，将其专有的递送技术（包括新型脂质纳米颗粒(LNP)）与一系列的编码、编辑和基因插入工具整合进一个全RNA系统中，公司处于临床前药物研发阶段，向发行人采购临床前药理药效服务与其核心业务高度相关。
4	Arbutus	911.12	5.17%	2015年	报告期	美国	2022年12月	美国上市公司	不适用	第三方	是一家生物制药公司。公司发现、开发治疗乙

	Biopharma Corporation				前		31 日 普 通 股 股 本 金 额 为 13.19亿美元	(NASDAQ:A BUS)			肝患者的药物，并将其商业化，专注于开发具有多种作用机制的候选药物组合，并参与许可脂质纳米颗粒技术，向发行人采购临床前药理药效服务与其核心业务高度相关。
5	Luye Boston Research & Development LLC (注1)	734.74	4.17%	2017年	报 告 期 前	美国	未公开披露	非上市公司	控 股 股 东： Luye Life Sciences	第三方	是Luye Life Sciences（绿叶生命科学集团）的子公司，绿叶生命科学集团旗下拥有两家上市公司，绿叶制药（02186.HK）、博安生物（06955.HK），以及多个业务板块，包括制药、疫苗、医疗、诊断。 公司是Luye Life Sciences的全球研发中心，专注于肿瘤以及免疫学方面的基因药物研发，向发行人采购临床前药理药效服务与其核心业务高度相关。
合计		5,094.65	28.94%	-	-	-	-	-	-	-	-
2021年度											
序号	客户名称	收入金额 (万元)	占临床前药理药效评价收入比例	成立时间	开始合作时间	所在地区	注册资本	公司性质/股票代码	控股股东/实际控制人	关联关系	核心业务简介
1	Luye Boston Research & Development LLC (注1)	857.54	8.12%	2017年	报 告 期 前	美国	未公开披露	非上市公司	控 股 股 东： Luye Life Sciences	第三方	是Luye Life Sciences（绿叶生命科学集团）的子公司，绿叶生命科学集团旗下拥有两家上市公司，绿叶制药（02186.HK）、博安生物（06955.HK），以及多个业务板块，包括制药、疫苗、医疗、诊断。 公司是Luye Life Sciences的全球研发中心，专注于肿瘤以及免疫学方面的基因药物研发，向发行人采购临床前药理药效服务与其核心业务高度相关。
2	Takeda Pharmaceuticals Inc. (注2)	817.61	7.74%	1781年	报 告 期 前	日本	2023年3月31日股本金额为 1,676,345百万日元	两地上市公司（ TSE：4502/NYSE:TAKE）	不适用	第三方	是全球领先的生物制药企业，专注于肿瘤、罕见病、消化和神经科学四大治疗领域的药物研发，并在血液制品及疫苗领域进行专项研发投入。作为一家综合性的制药企业，向发行人采购临床前药理药效服务与其核心业务高度相

											关。以2022年度销售收入计算，Takeda Pharmaceuticals Inc.为全球前十五大药企之一。
3	乐普生物科技股份有限公司（注3）	739.50	7.00%	2018年	2020年	中国	165,944.48 万元	香港上市公司（02157.HK）	实际控制人：蒲忠杰	第三方	是一家创新药开发公司，建立了从药物发现、临床开发、CMC到GMP合规生产的一体化的端到端平台，向发行人采购临床前药理药效服务与其核心业务高度相关。
4	基石药业（苏州）有限公司（注4）	385.61	3.65%	2016年	报告期前	中国	19,776.14 万美元	上市公司子公司	控股股东：Cstone Pharm (HK) Holding Limited（02616.HK）	第三方	是一家生物制药公司，专注于研究开发及商业化创新肿瘤免疫治疗及精准治疗药物，向发行人采购临床前药理药效服务与其核心业务高度相关。
5	上海复宏汉霖生物技术股份有限公司（注5）	349.44	3.31%	2010年	报告期前	中国	54,349.49 万元	香港上市公司（02696.HK）	控股股东：上海复星新药研究有限公司；实际控制人：郭广昌	第三方	是一家生物制药公司，产品覆盖肿瘤、自身免疫性疾病等领域，向发行人采购临床前药理药效服务与其核心业务高度相关。
合计		3,149.70	29.82%	-	-	-	-	-	-	-	-

注 1：Luye Boston Research & Development LLC 包括 Luye Boston Research & Development LLC 以及与其同一控制下的山东博安生物技术股份有限公司；

注 2：Takeda Pharmaceuticals Inc.包括 Takeda Pharmaceuticals Inc.以及与其同一控制下的 Millennium Pharmaceuticals,Inc；

注 3：乐普生物科技股份有限公司包括乐普生物科技股份有限公司以及与其同一控制下的乐普创一生物科技（上海）有限公司、泰州翰中生物医药有限公司；

注 4：基石药业（苏州）有限公司包括基石药业（苏州）有限公司以及与其同一控制下的 NovaRock Biotherapeutics Limited、石药集团中奇制药技术（石家庄）有限公司、上海津曼特生物科技有限公司；

注 5：上海复宏汉霖生物技术股份有限公司包括上海复宏汉霖生物技术股份有限公司以及与其同一控制下的复星领智（上海）医药科技有限公司、上海复星医药产业发展有限公司、上海凯茂生物医药有限公司、Hengenix Biotech Inc.。

（2）模式动物销售业务

2023年度

序号	客户名称	收入金额 (万元)	占模式动物 销售收入比 例	成立 时间	开始合 作时间	所在区 域	注册资本	公司性质/股票 代码	控股股东/实 际控制人	关联 关系	核心业务简介
1	Takeda Pharmaceutic als Inc. (注 2)	1,053.11	3.86%	1781年	报 告 期 前	日本	2023年3月31 日股本金额 为1,676,345 百万日元	两地上市公司 (TSE : 4502/NYSE:TAK)	不适用	第三方	是全球领先的生物制药企业，专注于 肿瘤、罕见病、消化和神经科学四大 治疗领域的药物研发，并在血液制品 及疫苗领域进行专项研发投入。作为 一家综合性的制药企业，向发行人采 购模式动物与其核心业务高度相关。 以2022年度销售收入计算，Takeda Pharmaceuticals Inc. 为全球前十五 大药企之一。
2	Symphogen (注6)	708.11	2.60%	2000年	报 告 期 前	丹麦	未公开披露	非上市公司	控股股东： Servier Group	第三方	Symphogen 是国际制药企业 Servier Group的抗体研发中心，向发行人采购 模式动物与其核心业务高度相关。
3	百济神州（北 京）生物科技 有限公司（注 7)	652.60	2.39%	2011年	报 告 期 前	中国	192,278.70 万元	上市公司子公司	控股股东、 实 际 控 制 人：百济神 州 (688235.SH /06160.HK/B GNE.0)	第三方	是一家专注于临床前研究及临床开发 的创新药开发企业，向发行人采购模 式动物与其核心业务高度相关。
4	Arrowhead Pharmaceutic als	635.72	2.33%	1989年	2023年	美国	20万美元	美国上市公司 (NSDAQ:ARWR)	不适用	第三方	是一家处于临床阶段的创新药开发企 业，向发行人采购模式动物与其核心 业务高度相关。
5	Janssen Research & Development, LLC	551.87	2.02%	1886年	报 告 期 前	美国	未公开披露	上市公司子公司	控股股东： Johnson&Joh nson (NYSE:JNJ)	第三方	是 全 球 领 先 的 制 药 企 业 Johnson&Johnson的研发中心，向发行 人采购模式动物与其核心业务高度相 关； 以 2022 年 年 度 销 售 收 入 计 算 ， Johnson&Johnson为全球前十大药企之 一。

合计		3, 601. 41	13. 20%	-	-	-	-	-	-	-	
2022年度											
序号	客户名称	收入金额 （万元）	占模式动物 销售收入比例	成立 时间	开始合 作时间	所在地 区	注册资本	公司性质/股票 代码	控股股东/实 际控制人	关联 关系	核心业务简介
1	百济神州（北京）生物科技有限公司（注7）	649.82	3.84%	2011年	报 告 期 前	中国	192,278.70 万元	上市公司子公司	控 股 股 东、 实 际 控 制 人：百 济 神 州（688235.SH/ 06160.HK/BG NE.O）	第三方	是一家专注于临床前研究及临床开发的创新药开发企业，向发行人采购模式动物与其核心业务高度相关。
2	Symphogen（注6）	569.61	3.36%	2000年	报 告 期 前	丹麦	未公开披露	非上市公司	控 股 股 东： Servier Group	第三方	Symphogen 是 国 际 制 药 企 业 Servier Group的抗体研发中心，向发行人采购模式动物与其核心业务高度相关。
3	Janssen Research & Development, LLC	549.94	3.25%	1886年	报 告 期 前	美国	未公开披露	上市公司子公司	控 股 股 东： Johnson&Joh nson（NYSE:JNJ ）	第三方	是 全 球 领 先 的 制 药 企 业 Johnson&Johnson的研发中心，向发行人采购模式动物与其核心业务高度相关； 以 2022 年 年 度 销 售 收 入 计 算，Johnson&Johnson为全球前十大药企之一。
4	Merck Sharp & Dohme Corporation	506.48	2.99%	1891年	报 告 期 前	美国	2022 年 12 月 31 日 普 通 股 股 本 金 额 17.88亿美金	美 国 上 市 公 司（NYSE:MRK）	不适用	第三方	是全球领先的制药企业，向发行人采购模式动物与其核心业务高度相关。 以2022年年度销售收入计算，Merck Sharp & Dohme Corporation为全球前十大药企之一。
5	中美冠科生物技术（北京）有限公司（注8）	448.43	2.65%	2006年	报 告 期 前	中国	281.11 万 美 元	非上市公司	控 股 股 东、 实 际 控 制 人：科 洛 恩 生 物 科 技 有	第三方	是一家CRO公司，提供临床前药物发现和开发服务，这包括推进肿瘤学、免疫肿瘤学和炎症性疾病研究的转化平台，向发行人采购模式动物与其核

									限 公 司 (Crown Bioscience.In c)		心业务高度相关。
合计		2,724.27	16.09%	-	-	-	-	-	-	-	-
2021年度											
序号	客户名称	收入金额 (万元)	占模式动物 销售收入比 例	成立 时间	开始合 作时间	所在区 域	注册资 本	公司性质/股 票代码	控股股东/实 际控制人	关联 关系	核心业务简介
1	江苏恒瑞医药 股份有限公司 (注9)	529.83	4.93%	1997年	报 告 期 前	中国	639,747.76 万元	上 市 公 司 (600276.SH)	控 股 股 东： 江 苏 恒 瑞 医 药 集 团 有 限 公 司； 实 际 控 制 人： 孙 飘 扬	第三方	是一家创新药企业，聚焦抗肿瘤、手术用药、自身免疫疾病、代谢性疾病、心血管疾病等领域进行新药研发，向发行人采购模式动物与其核心业务高度相关。
2	Sanofi US Services Inc. (注10)	426.31	3.96%	1973年	报 告 期 前	美国	未公开披露	上市公司子公司	控 股 股 东： Sanofi (NASDAQ:S NY/EPA:SA N)	第三方	是Sanofi于美国的子公司，专注于创新药物研发。以2022年年度销售收入计算，Sanofi为全球前十大药企之一，向发行人采购模式动物与其核心业务高度相关。
3	成都华西海圻 医药科技有限 公司	355.86	3.31%	2000年	2020年	中国	3,260.00 万 元	非上市公司	控 股 股 东、 实 际 控 制 人： 四 川 大 学 华 西 医 院	第三方	是一家专业药物非临床安全性评价机构，向发行人采购模式动物与其核心业务高度相关。
4	普米斯生物技 术（苏州）有 限公司	295.37	2.75%	2018年	2020年	中国	5,327.50万元	非上市公司	控 股 股 东： 普 米 斯 生 物 技 术（ 珠 海） 有 限 公 司； 实 际 控 制 人： Biotheus	第三方	是一家创新型生物医药研发商，以抗体类药物为主要研究领域，向发行人采购模式动物与其核心业务高度相关。

5	上海医药集团股份有限公司 (注11)	295.34	2.75%	1994年	报告 期 前	中国	369,641.43 万 元	上 市 公 司 (601607.SH)	实 际 控 制 人： 上 海 市 国资委	第三方	是一家覆盖医药研发与制造、分销与零售全产业链的公司，向发行人采购模式动物与其核心业务高度相关。
合计		1,902.71	17.69%	-	-	-	-	-	-	-	-

注 2：Takeda Pharmaceuticals Inc.包括 Takeda Pharmaceuticals Inc.以及与其同一控制下的 Millennium Pharmaceuticals,Inc；

注 6：Symphogen 包括 Symphogen 以及与其同一控制下的 INSTITUT DE RECHERCHES SERVIER；

注 7：百济神州（北京）生物科技有限公司包括百济神州（北京）生物科技有限公司以及与其同一控制下的百济神州（上海）医药研发有限公司；

注 8：中美冠科生物技术（北京）有限公司包括中美冠科生物技术（北京）有限公司以及与其同一控制下的中美冠科生物技术（太仓）有限公司、冠科生物技术（中山）有限公司；

注 9：江苏恒瑞医药股份有限公司包括江苏恒瑞医药股份有限公司以及与其同一控制下的上海恒瑞医药有限公司、上海拓界生物医药科技有限公司；

注 10：Sanofi US Services Inc.包括 Sanofi US Services Inc. 以及与其同一控制下的 Sanofi Aventis Recherche et Développement；

注 11：上海医药集团股份有限公司包括上海医药集团股份有限公司以及与其同一控制下的上海交联药物研发有限公司；

（3）抗体开发业务

2023年度											
序号	客户名称	收入金额 (万元)	占抗体开发 收入比例	成立 时间	开始合 作时间	所在地 区	注册资本	公司性质/ 股票代码	控股股东/实际 控制人	关联 关系	核心业务简介
1	成都微芯新域 生物技术有限 公司	5,552.00	31.57%	2021年	2022年	中国	1,801.13 万 元	上市公司 子公司	控股股东：微芯 生 物 (688321.SH) ； 实 际 控 制 人： XIANPING LU	第三方	是微芯生物旗下致力于开发大分子及其他新颖治疗技术的创新生物技术企业，向发行人采购抗体开发业务与其核心业务高度相关。
2	多玛医药(注 12)	4,000.00	22.74%	2021年	2022年	中国	118,750 万 元	非上市公 司	无控股股东、无 实际控制人	关联方	是一家创新药企业孵化平台，致力于为旗下创新药公司提供资金、技术以及人员等支持。截至目前，多玛医药旗下共两家子公司，思道医药（致力于大分子药物的研发）以及再和医药（致力于小分子药物的研发）。作为一家初创的创新药企业平台，寻求合适的靶点是业务至关重要的开端，其向发行人采购分子与其核心业务高度相关。

3	Syncromune Inc.	1,366.73	7.77%	2020年	2021年	美国	未公开披露	非上市公司	未公开披露	第三方	是一家创新生物制药公司，专注于新一代瘤内给药的肿瘤免疫疗法的开发，向发行人采购抗体开发服务与其核心业务高度相关。
4	罗氏研发（中国）有限公司	770.00	4.38%	2003年	2021年	中国	未公开披露	上市公司子公司	控股股东：Roche（罗氏）	第三方	Roche（罗氏）为全球前二十大药企，罗氏研发（中国）有限公司系其上海研发中心，主要关注消化道肿瘤
5	Pheon Therapeutics Ltd.	556.60	3.16%	2022年	2023年	英国	未公开披露	非上市公司	未公开披露	第三方	Pheon Therapeutics Ltd专注于开发下一代抗体药物偶联物（ADC）的新型管道，该管道具有治疗对其他治疗无反应的实体瘤和液态癌症的潜力。2024年完成B轮融资。
合计		12,245.32	69.63%	-	-	-	-	-	-	-	-
2022年度											
序号	客户名称	收入金额（万元）	占抗体开发收入比例	成立时间	开始合作时间	所在地区	注册资本	公司性质/股票代码	控股股东/实际控制人	关联关系	核心业务简介
1	思道医药	7,000.00	55.17%	2022年	2022年	中国	1,000万元	非上市公司	控股股东：多玛医药；无实际控制人	关联方	思道医药是一家初创的创新药开发企业，专注于对双抗ADC分子的研究，故其向发行人采购双抗ADC分子与其核心业务高度相关。
2	宝船生物医药科技（上海）有限公司	566.04	4.46%	2005年	2020年	中国	11,601.06万元	非上市公司	控股股东：上海三金生物科技有限公司；实际控制人：邹洵	第三方	是一家创新药企业，专注于消化道系统肿瘤领域，向发行人采购抗体开发服务与其核心业务高度相关。
3	上海翰森生物医药科技有限公司	441.51	3.48%	2011年	报告期前	中国	26,000万元	上市公司子公司	控股股东、实际控制人：翰森制药集团有限公司（03692.HK）	第三方	是一家制药企业，重点关注抗肿瘤、抗感染、中枢神经系统类疾病、代谢疾病及自身免疫性疾病等领域，向发行人采购抗体开发服务与其核心业务高度相关。
4	华润生物医药有限公司	440.50	3.47%	2016年	2021年	中国	84,705.88万元	上市公司子公司	控股股东、实际控制人：华润医药集团有限公司（03320.HK）	第三方	是一家综合医药服务商，业务覆盖医药及保健产品的生产、分销及零售，向发行人采购抗体开发服务与其核心业务高度相关。
5	广州泛恩生物科技有限公司	433.96	3.42%	2016年	2021年	中国	1,794.64 万元	非上市公司	实际控制人：周鹏辉	第三方	是一家生物技术公司，主要从事实体肿瘤免疫治疗药物开发及相关业务，向发行人采购

											抗体开发服务与其核心业务高度相关。
合计		8,882.01	70.00%	-	-	-	-	-	-	-	-
2021年度											
序号	客户名称	收入金额 (万元)	占抗体开发 收入比例	成立 时间	开始合 作时间	所在区 域	注册资 本	公司性质/ 股票代码	控股股东/实际 控制人	关联 关系	核心业务简介
1	荣昌生物制药 (烟台)股份 有限公司	3,958.49	44.68%	2008年	报 告 期 前	中国	54,426.30万 元	两地上市公 司 (688331. SH/09995. HK)	实际控制人:房 健民、林健、王 荔强、王旭东、 邓勇、王威东、 熊晓滨、温庆 凯、杨敏华、魏 建良	第三方	是一家创新药企业,向发行人采购抗体开发 服务与其核心业务高度相关。
2	华润生物医药 有限公司	1,066.05	12.03%	2016年	2021年	中国	84,705.88万 元	上市公司子 公司	控股股东、实际 控制人:华润医 药集团有限公司 (03320.HK)	第三方	是一家综合医药服务商,业务覆盖医药及保健 产品的生产、分销及零售,向发行人采购抗 体开发服务与其核心业务高度相关。
3	Syncromune Inc.	956.91	10.80%	2020年	2021年	美国	未公开披露	非上市公 司	未公开披露	第三方	是一家创新生物制药公司,专注于新一代瘤 内给药的肿瘤免疫疗法的开发,向发行人采 购抗体开发服务与其核心业务高度相关。
4	北京成大天和 生物科技有限公司	550.00	6.21%	2013年	2021年	中国	4,000万元	上市公司 子公司	控股股东:辽宁 成大生物股份有 限 公 司 (688739.SH) ; 实际控制人:辽 宁省人民政府国 有资产监督管理 委员会	第三方	是一家专注于人用疫苗研发、生产和销售的 生物科技企业,向发行人采购抗体开发服务 与其核心业务高度相关。
5	华北制药集团 新药研究开发 有限责任公司	450.00	5.08%	2001年	2021年	中国	134,564.65 万元	非上市公 司	实际控制人:河 北省人民政府国 有资产监督管理	第三方	是一家集信息、科研、中试、生产为一体的 药物研究开发机构,向发行人采购抗体开发 服务与其核心业务高度相关。

									委员会		
合计	6,981.45	78.79%	-	-	-	-	-	-		-	-

注 12：多玛医药包括多玛医药以及其子公司思道医药；

（4）基因编辑业务

2023年度											
序号	客户名称	收入金额 (万元)	占基因编辑 收入比例	成立 时间	开始合 作时间	所在地 区	注册资本	客户性质/ 股票代码	控股股东/实际 控制人	关联 关系	核心业务简介
1	Gilead Sciences, Inc.	1, 003. 42	15. 50%	1987年	2020年	美国	2022年12月31日普通股股本金额为100万美元	美国上市公司（NASDAQ:GILD）	不适用	第三方	是一家以研究为基础，从事药品的开发和销售的生物制药公司，主要研究领域包括重点领域包括人类免疫缺陷病毒/艾滋病，肝脏疾病等，向发行人采购基因编辑服务与其核心业务高度相关。以2022年度销售收入计算，Gilead Sciences Inc.为全球前十五大药企之一。
2	Takeda Pharmaceutical s Inc.（注2）	327. 47	4. 41%	1781年	报 告 期 前	日本	2023年3月31日股本金额为1,676,345百万日元	两地上市公司（TSE：4502/NYSE:TAK）	不适用	第三方	是全球领先的生物制药企业，专注于肿瘤、罕见病、消化和神经科学四大治疗领域的药物研发，并在血液制品及疫苗领域进行专项研发投入。作为一家综合性的制药企业，向发行人采购基因编辑服务与其核心业务高度相关。以2022年度销售收入计算，Takeda Pharmaceuticals Inc.为全球前十五大药企之一。
3	Amgen Inc.	309. 09	4. 16%	1980年	报 告 期 前	美国	2022年12月31日普通股股本金额325.14亿美元	美国上市公司（NASDAQ:AMGN）	不适用	第三方	是一家全球性的制药公司，向发行人采购基因编辑服务与其核心业务高度相关。以2022年度销售收入计算，Amgen为全球前二十大药企之一。
4	Be Biopharma,	282. 97	3. 81%	2020年	2021年	美国	未公开披露	非上市公司	创 始 股 东：Longwood 基	第三方	是一家旨在开发工程化的B细胞以治疗肿瘤、自身免疫疾病、感染性疾病和酶缺陷等病症

	Inc								金、David Rawlings、Richard James		的公司，截至目前已完成B轮融资。
5	Wave Life Sciences USA, Inc.	266.00	3.58%	2012年	报告 期前	美国	2022年12月31日普通股股本金额为8.03亿美元	美国上市公司（NASDAQ:WVE）	不适用	第三方	是一家临床阶段的RNA药物公司，致力于使用PRISM开发跨多种治疗模式的一流药物，PRISM是公司专有的发现和药物开发平台，可以精确设计，优化和生产立体纯寡核苷酸，向发行人采购基因编辑服务与其核心业务高度相关。
合计		2,188.96	29.45%	-	-	-	-	-	-	-	-
2022年度											
序号	客户名称	收入金额 (万元)	占基因编辑 收入比例	成立 时间	开始合 作时间	所在区 域	注册资 本	客户性质/ 股票代码	控股股东/实际 控制人	关联 关系	核心业务简介
1	Amgen Inc.	263.60	4.32%	1980年	报告 期前	美国	2022年12月31日普通股股本金额325.14亿美元	美国上市公司（NASDAQ:AMGN）	不适用	第三方	是一家全球性的制药公司，向发行人采购基因编辑服务与其核心业务高度相关。以2022年度销售收入计算，Amgen为全球前二十大药企之一。
2	苏州药明康德新药开发有限公司（注13）	202.83	3.32%	2006年	报告 期前	中国	105,000万元	上市公司子公司	控股股东：药明康德（603259.SH/02359.HK）； 实际控制人：Ge Li、张朝晖和刘晓钟	第三方	药明康德是国内领先的一站式CRO企业，向发行人采购基因编辑服务与其核心业务高度相关。
3	Takeda Pharmaceuticals Inc.（注2）	192.97	3.16%	1781年	报告 期前	日本	2023年3月31日股本金额为1,676,345百万日元	两地上市公司（TSE:4502/NYSE:TAK）	不适用	第三方	是全球领先的生物制药企业，专注于肿瘤、罕见病、消化和神经科学四大治疗领域的药物研发，并在血液制品及疫苗领域进行专项研发投入。作为一家综合性的制药企业，向发行人采购基因编辑服务与其核心业务高度相关。 以2022年度销售收入计算，Takeda

											Pharmaceuticals Inc.为全球前十五大药企之一。
4	昌平国家实验室	139.15	2.28%	2022年	2022年	中国	不适用	研究机构	不适用	第三方	昌平实验室是北京市首都医学科研基础研究机构，主要从事基础医学、人工智能、生命科学等领域的科学研究和人才培养，向发行人采购基因编辑服务与其核心业务高度相关。
5	Korro Bio, Inc.	135.87	2.22%	2018年	2022年	美国	未公开披露	非上市公司	未公开披露	第三方	是一家生物技术公司，利用所有多细胞生物共有的自然过程，为 RNA 编辑提供了一种高效且选择性的方法，向发行人采购基因编辑服务与其核心业务高度相关。
合计		934.42	15.30%	-	-	-	-	-	-	-	-
2021年度											
序号	客户名称	收入金额 (万元)	占基因编辑 收入比例	成立 时间	开始合 作时间	所在区 域	注册资 本	客户性质/ 股票代码	控股股东/实际 控制人	关联 关系	核心业务简介
1	Takeda Pharmaceuticals Inc. (注2)	340.38	6.65%	1781年	报 告 期 前	日本	2023 年 3 月 31 日股本金额为 1,676,345 百 万 日元	两地上市公 司（TSE： 4502/NYSE :TAK）	不适用	第三方	是全球领先的生物制药企业，专注于肿瘤、罕见病、消化和神经科学四大治疗领域的药物研发，并在血液制品及疫苗领域进行专项研发投入。作为一家综合性的制药企业，向发行人采购基因编辑服务与其核心业务高度相关。 以 2022 年 度 销 售 收 入 计 算 ， Takeda Pharmaceuticals Inc.为全球前十五大药企之一。
2	Wave Life Sciences USA, Inc.	222.69	4.35%	2012年	报 告 期 前	美国	2022年12月31 日普通股股本 金 额 为 8.03 亿 美元	美国上市公 司（ NASDA Q:WVE）	不适用	第三方	是一家临床阶段的RNA药物公司，致力于使用PRISM开发跨多种治疗模式的一流药物，PRISM是公司专有的发现和药物开发平台，可以精确设计，优化和生产立体纯寡核苷酸，向发行人采购基因编辑服务与其核心业务高度相关。
3	北京大学	202.36	3.96%	1898年	报 告 期	中国	不适用	高校	不适用	第三方	北京大学是中国最古老的高校之一，拥有丰

					前						富的学科和研究资源，向发行人采购基因编辑服务具有合理性。
4	Amgen Inc.	161.12	3.15%	1980年	报 告 期 前	美国	2022年12月31日普通股股本金额 325.14 亿美元	美国上市公司（ NASDAQ:AMGN）	不适用	第三方	是一家全球性的制药公司，向发行人采购基因编辑服务与其核心业务高度相关。以2022年度销售收入计算，Amgen为全球前二十大药企之一。
5	北京脑科学与类脑研究所	115.25	2.25%	2018年	报 告 期 前	中国	不适用	科研机构	不适用	第三方	是北京市科学技术委员会发起的研究机构，重点围绕共性技术平台和资源库建设、认知障碍相关重大疾病、类脑计算与脑机智能等方面开展研究，向发行人采购基因编辑服务具有合理性。
合计		1,041.80	20.37%	-	-	-	-	-	-	-	-

注 2: Takeda Pharmaceuticals Inc.包括 Takeda Pharmaceuticals Inc.以及与其同一控制下的 Millennium Pharmaceuticals,Inc;

注 13: 苏州药明康德新药开发有限公司包括苏州药明康德新药开发有限公司以及与其同一控制下的南通药明康德医药科技有限公司、上海药明康德新药开发有限公司、HD Biosciences、辉源生物科技（上海）有限公司。

(二) 区分不同业务分别说明客户变化情况、客户退出的原因，结合客户变动原因及客户粘性、复购率等情况，分析发行人各类业务需求的稳定性

1、报告期内，发行人各类业务客户变化情况

报告期内，发行人各类主营业务各期前五大客户均存在一定的波动，主要原因为发行人的各项 CRO 业务订单量取决于下游药企、高校及科研机构的研发项目进展及需求情况，因此各类客户各期的采购量会随着其内部研发项目的进展、阶段等正常会有所波动。报告期各期，发行人各类业务前五大客户的变化情况及原因如下：

(1) 临床前药理药效评价业务

报告期内，发行人临床前药理药效评价业务前五大客户中 ABL Bio Inc.、Luye Boston Research & Development LLC、Takeda Pharmaceuticals Inc.、Arbutus Biopharma Corporation 相对比较稳定。上述四家客户于报告期内至少两个会计年度位列发行人临床前药理药效评价业务前五大客户，且均持续与发行人开展合作。

2023 年度，新增前五大客户 Alnylam Pharmaceuticals 以及 Werewolf Therapeutics Inc.分别自 2022 年度及自 2021 年度起即持续与发行人开展交易，2023 年，因内部研发项目需求增加而增加采购量，从而成为发行人临床前药理药效评价业务新增前五大客户。2022 年度，新增前五大客户 ReNAgade Therapeutics Management, Inc，ReNAgade Therapeutics Management, Inc 为创新药开发企业，资金充足且拟快速推进其管线研发进度，基于发行人较高的品牌知名度以及过往与发行人药效评价团队的良好合作经验 2022 年度自发行人处采购了较多的临床前药理药效评价业务。2023 年起，由于 ReNAgade Therapeutics Management, Inc 开始自建动物房，对外的研发服务需求有所下降，因此退出发行人临床前药理药效业务前五大客户。

2021 年度的前五大客户中乐普生物科技股份有限公司、基石药业（苏州）有限公司以及上海复宏汉霖生物技术股份有限公司后续退出了发行人前五大客户，主要原因系客户因内部研发预算的调整、研发管线的进展变化等原因而降低了对临床前药理药效评价业务的采购需求。

(2) 模式动物销售业务

报告期内，发行人模式动物销售业务前五大客户中 Sanofi、Symphogen、百济神

州（北京）生物科技有限公司、Janssen Research & Development, LLC、江苏恒瑞医药股份有限公司、成都华西海圻医药科技有限公司、普米斯生物技术（苏州）有限公司、上海医药集团股份有限公司、中美冠科生物技术（北京）有限公司均持续自发行人处采购模式动物，是发行人长期合作客户，但视研发项目实验进展情况每期采购量会有所波动，仍属于发行人模式动物销售业务中较为稳定的客户。

2023 年，Takeda Pharmaceuticals Inc. 以及 Arrowhead Pharmaceuticals 新增为发行人模式动物销售业务前五大客户之一，Takeda Pharmaceuticals Inc.为发行人报告期内临床前药理药效评价业务的主要客户，因其 2023 年度开展的研发项目对模式动物需求量较大，故同步开始与发行人进行模式动物采购交易；Arrowhead Pharmaceuticals 自 2022 年度起首次自发行人处采购模式动物，采购金额为 49.28 万元，2023 年度，基于其自身研发用鼠需求以及对发行人模式动物的认可，扩大了小鼠采购量，因此成为 2023 年度模式动物业务前五大客户。

2022 年度模式动物销售业务前五大客户之一 Merck Sharp & Dohme Corporation（默沙东）于 2023 年度退出发行人前五大客户。默沙东为全球前十大药企，报告期内，默沙东持续自发行人处采购临床前药理药效评价业务。2022 年度，默沙东与发行人进行了人源化小鼠授权业务，故当年模式动物销售金额相对较高，后续未持续进行此类业务。

（3）基因编辑业务

报告期内，发行人基因编辑业务各期前五大客户存在一定的波动，主要原因为发行人拟着重开拓企业客户的基因编辑业务需求，基因编辑业务企业客户数量占比逐年上升，因此高校以及科研机构客户逐步退出公司基因编辑业务前五大客户清单。

报告期内，Takeda Pharmaceuticals Inc.、Sanofi、Amgen Inc.以及 Wave Life Sciences USA, Inc.为发行人基因编辑业务的长期合作客户，相对较为稳定。2023 年，Gilead Sciences,Inc.以及 Be Biopharma, Inc 新增成为前五大客户，主要原因为发行人积极拓展全球知名药企的基因编辑业务。

（4）抗体开发业务

报告期内，发行人抗体开发客户交易金额的变化与客户研发需求以及公司业务特点有关。抗体开发业务模式包括与客户合作开发、抗体分子序列转让以及 RenMice 小

鼠授权等，单笔交易金额相对较大且并非重复发生的交易模式。因此，报告期内，发行人抗体开发业务前五大客户存在变动，具有业务合理性。

2、报告期内，发行人各类业务需求稳定性逐步增强

报告期各期，基因编辑业务以高校以及科研机构客户为主，临床前药理药效评价、抗体开发业务以及模式动物销售业务均以企业客户为主。报告期内，发行人企业客户数量以及客户总量持续上涨。

报告期各期，按客户数量统计的各业务类型客户留存率如下：

2023年度					
业务类型	企业客户	高校、科研机构客户	医院客户	个人客户	合计
临床前药理药效评价	45.20%	29.41%	25.00%	不适用	44.04%
模式动物销售	55.65%	61.06%	65.08%	0.00%	57.46%
抗体开发	32.69%	50.00%	不适用	不适用	33.33%
基因编辑	39.32%	76.42%	74.42%	0.00%	59.55%
合计	49.01%	65.55%	67.27%	0.00%	53.65%
2022年度					
业务类型	企业客户	高校、科研机构客户	医院客户	个人客户	合计
临床前药理药效评价	46.95%	66.67%	100.00%	不适用	47.53%
模式动物销售	51.60%	64.21%	57.38%		54.51%
抗体开发	32.35%	25.00%	不适用		31.58%
基因编辑	34.57%	59.71%	69.77%		54.14%
合计	47.30%	61.07%	62.86%		52.04%
2021年度					
业务类型	企业客户	高校、科研机构客户	医院客户	个人客户	合计
临床前药理药效评价	45.34%	27.27%	100.00%	不适用	44.51%
模式动物销售	43.89%	56.86%	51.92%		47.20%
抗体开发	20.00%	100.00%	不适用		23.81%
基因编辑	33.33%	55.56%	44.44%		47.13%
合计	42.20%	55.00%	48.28%		46.61%

注 1：报告期内非首次交易的客户视为留存客户，年度首次交易的客户视为新增客户，客户留存率=留存客户数量/(留存客户数量+新增客户数量)；

注 2：2023 年度，发行人基因编辑、模式动物销售业务分别新增 1 个人客户。

报告期内，发行人抗体开发业务客户数量留存率相对较低，2021 年度以及 2022 年度，分别为 23.81%以及 31.58%，主要原因系发行人自 2020 年度第四季度开始对外提供抗体开发服务，近年来客户数量在不断增长中，故新增客户数量占比相对其他主营业务较高。2023 年，发行人抗体开发业务客户数量留存率**持续提升至 33.33%**。

从客户数量来看，报告期内，模式动物销售、基因编辑以及抗体开发业务客户留存率均在不断上升，客户粘性不断增强。2021 年至 2022 年，发行人临床前药理药效评价业务客户留存率有所上升，2023 年度，由于本年度新增客户数量较多，因此，客户留存率相比 2022 年度略有下降。

报告期各期，按客户销售金额统计的各业务类型客户留存率如下：

2023年度					
业务类型	企业客户	高校、科研机构客户	医院客户	个人客户	合计
临床前药理药效评价	63.71%	6.75%	51.04%	不适用	63.20%
模式动物销售	80.83%	66.12%	85.84%	0.00%	80.36%
抗体开发	14.33%	92.40%	不适用	不适用	14.46%
基因编辑	72.23%	72.09%	74.39%	0.00%	72.25%
合计	58.06%	67.15%	78.47%	0.00%	58.71%
2022年度					
业务类型	企业客户	高校、科研机构客户	医院客户	个人客户	合计
临床前药理药效评价	72.56%	82.53%	100.00%	不适用	72.76%
模式动物销售	72.95%	65.85%	70.68%		72.61%
抗体开发	19.74%	77.08%	不适用		21.15%
基因编辑	44.76%	65.70%	71.10%		56.28%
合计	57.62%	67.04%	71.64%		58.54%
2021年度					
业务类型	企业客户	高校、科研机构客户	医院客户	个人客户	合计
临床前药理药效评价	73.89%	72.24%	100.00%	不适用	73.94%
模式动物销售	73.53%	70.90%	51.48%		73.07%
抗体开发	54.23%	100.00%	不适用		55.53%
基因编辑	53.14%	70.35%	62.64%		62.77%
合计	66.92%	72.59%	62.81%		67.44%

注 1：报告期内非首次交易的客户视为留存客户，年度首次交易的客户视为新增客户，客户留存率=留存客户收入金额/(留存客户收入金额+新增客户收入金额)；

注 2：2023 年度，发行人基因编辑、模式动物销售业务分别新增 1 个个人客户。

报告期内，临床前药理药效评价业务、模式动物销售业务以及基因编辑业务按金额计算的客户留存率均高于按数量计算的客户留存率水平，主要原因系发行人留存客户的交易规模在不断增加。临床前药理药效评价以及基因编辑业务客户最初往往与发行人自某类小规模实验开始合作，基于合作过程中对发行人综合研发实力、服务提供能力的认可，后续往往会进一步扩大实验规模、拓展研究领域等，从而不断增加留存客户的交易规模。报告期内，模式动物销售业务客户自发行人处购买的小鼠品系、小鼠数量均有所提升，故 2021 年度以及 2022 年度留存客户收入贡献率均超过 70.00%，2023 年留存客户收入贡献率进一步提升，超过 80.00%。

2021 年度以及 2022 年度，抗体开发业务客户收入金额留存率相对较低，分别为 55.53%和 21.15%，主要系发行人自 2020 年度第四季度开始对外提供抗体开发服务，报告期内客户处于不断增长中。2022 年度，发行人进一步向前端延伸了抗体开发业务的分子阶段，新增早期分子转让模式，故 2022 年度新增客户收入占比较大。2023 年，抗体开发业务客户收入金额留存率为 14.46%，新增客户收入贡献率进一步提高，主要系本期发行人授权微芯新域于大中华区关于 YH008 的相关权益产生的首付款及里程碑收入金额较高。

综合看来，报告期内，发行人各类业务客户数量留存率均在不断提升中，各期客户销售收入总体留存率均超过 58%，客户需求较为稳定、持续。发行人业务稳定性亦逐步增强。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师执行了如下核查程序：

- 1、获取并复核报告期内发行人收入明细表，选取样本检查至合同或订单，以确认客户名称、客户类型、收入确认金额、收入确认时间等信息的准确性；
- 2、询问发行人销售人员，了解发行人与报告期各期主要客户的合作背景；
- 3、对报告期各期，发行人主要客户的基本信息进行网络检索；

4、获取并复核报告期内发行人客户留存率计算表，比较各期客户留存率的变动情况，并向发行人销售人员询问变动原因，分析其合理性。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

报告期各期，发行人客户的变动均具有商业合理性，客户留存率逐年上升，与主要客户的合作关系稳定，各类业务需求稳步增长。

12、关于固定资产与在建工程

根据申报材料，（1）报告期各期末，发行人固定资产账面价值分别为 77,103.37 万元、94,147.01 万元和 95,723.80 万元，主要为房屋及建筑物和机器设备，账面价值逐年上涨；（2）报告期各期末，公司在建工程账面价值分别为 18,782.24 万元、17,546.82 万元及 26,284.04 万元；（3）报告期内，发行人固定资产及在建工程均未计提减值准备。

请发行人说明：（1）发行人在建工程与生产经营的相关性，报告期存在多项在建工程的必要性；各项在建工程项目的名称、用途及状态、预算金额、实际金额及变动情况、实际建设周期、工程进度情况；报告期内转固情况、转固时点的确定依据及合规性，与相关工程或工厂生产记录时点是否相符；是否存在长期停滞的在建工程，是否存在减值迹象；（2）报告期各在建工程项目核算的对方会计科目、支付对象及对应金额，相关支出资金的付款对象和时间是否与合同约定、工程进度一致，计入在建工程的成本费用是否与相关工程有关，是否存在将无关费用或成本计入在建工程的情况；（3）报告期固定资产中房屋建筑物和机器设备的具体明细及用途，固定资产与药品商业化生产线之间的对应关系，固定资产余额与产能需求之间的匹配性；房屋建筑物单位造价与同地区其他同类建筑的造价对比情况，设备采购单价与市场价格的对比情况，是否存在显著差异；（4）报告期各期工程和设备供应商的采购内容、用途和采购金额；相关供应商的基本情况，是否与发行人之间存在关联关系；（5）报告期若存在项目利息资本化的情况，请说明利息资本化的计算方式、分摊方法及各年资本化金额，利息资本化相关借款的具体流向；（6）固定资产和在建工程的减值计提方式，是否存在减值迹象，减值准备计提是否充分。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

(一) 发行人在建工程与生产经营的相关性，报告期存在多项在建工程的必要性；各项在建工程项目的名称、用途及状态、预算金额、实际金额及变动情况、实际建设周期、工程进度情况；报告期内转固情况、转固时点的确定依据及合规性，与相关工程或工厂生产记录时点是否相符；是否存在长期停滞的在建工程，是否存在减值迹象；

1、发行人在建工程与生产经营的相关性，报告期存在多项在建工程的必要性

首先，发行人基因编辑业务、临床前药理药效评价业务、抗体开发业务流程均为根据客户需求、进行各项实验、并交付相应实验结果，相关实验均需于实验室内完成。模式动物销售业务为根据客户需求，按时交付指定类型的小鼠模型。小鼠繁育及饲养均需于动物房内完成。再者，发行人作为一家创新驱动的研发型公司，上述各项业务在对外提供服务及产品的同时，亦注重内部研发项目的推进，从而确保发行人源源不断地进行技术创新、革新。因此，发行人需要与其生产经营、研发活动相匹配的实验场所以及动物房等建筑设施，从而保证各项实验、动物管理等有序开展。

报告期内，随着公司业务规模的发展，发行人陆续进行了各项工程建设，主要在建工程项目系大兴工程、海门二期、抗体楼装修工程、肿瘤转化医学平台工程、海门三期、BBC 装修工程，具体情况如下：

工程名称	地点	建设周期	建筑面积 (平方米)	转固时间	主要用途
大兴工程	北京	2018 年- 2020 年	35,285.00	2020 年	基因编辑服务、临床前药理药效评价服务、模式动物销售、抗体开发
海门二期	江苏	2018 年- 2021 年	74,536.50	2020 年、 2021 年	模式动物销售、临床前药理药效评价服务
抗体楼装修工程	北京	2020 年- 2021 年	7,401.87	2021 年	抗体开发
肿瘤转化医学平台工程	北京	2020 年- 2021 年	13,567.83	2021 年	研究高发肿瘤疾病机制，开展抗肿瘤药效评价
海门三期	江苏	2020 年- 2023 年	61,086.55	2023 年	抗体药物分子合作及自主开发
BBC 装修工程	美国	2022 年- 2023 年	3,429.14	2023 年	临床前药理药效

注：此处转固时间系工程竣工转固时点

发行人主要在建工程系随着不同业务板块的拓展，为满足生产经营需求而建设，与发行人生产经营高度相关，且对于业务开展具有必要性，具体情况如下：

（1）大兴工程

该项目位于中关村科技园区大兴生物医药基地，建筑面积为 35,285.00 平方米，主要建筑为 1 号动物检测车间、2 号动物生产厂房和 3 号办公及后勤保障楼。该项目主要针对发行人基因编辑服务、临床前药理药效评价服务、模式动物销售以及抗体开发的业务发展所规划、建设。大兴工程自 2018 年开始进行建设，2020 年正式投入使用。大兴工程具体内容和主要用途如下所示：

建筑名称	主要用途
动物检测车间	即实验楼，主要服务于公司的基因编辑业务、临床前药理药效评价业务以及抗体开发业务
动物生产厂房	即北京动物房，为公司模式动物提供繁育、饲养空间，并为各实验部门提供动物实验空间
办公楼及后勤保障楼	为公司各职能部门提供办公空间，包括财务部、行政部、人力部等

截至报告期期末，大兴工程已经作为发行人位于北京的主营生产经营场所，该项工程与发行人日常经营活动密切相关。

除模式动物销售业务外，发行人饲养的小鼠可用于基因编辑、临床前药理药效评价和抗体开发业务。为减少模式动物运输过程中的损耗，并且提高上述服务的时间效率，发行人建设的北京动物房，能够及时的为内部实验需求提供动物支持，及时响应客户需求。此外，北京动物房还可支持部分模式动物销售业务，主要覆盖范围系华北地区，能够快速、高效地将模式动物运输至客户，进一步提高服务质量，具有必要性。

（2）海门二期

该项目位于江苏省海门市临江新区生物医药科技产业园，项目建筑面积为 74,536.50 平方米，主要地面建筑为 1 号、2 号、3 号动物生产厂房、4 号实验楼、6 号办公楼以及配套工程，系集动物供应、药物试验等于一体的以模式动物产业为核心的研发、生产项目。该项目主要针对发行人模式动物销售、临床前药理药效评价服务等业务发展所规划、建设。海门二期自 2018 年开始进行建设，2020 年起陆续投入使用。海门二期具体内容和主要用途如下所示：

建筑名称	主要用途
动物生产厂房	即海门动物房，为公司模式动物提供繁育、饲养空间，并为各实验部门提供动物实验空间
实验楼	主要服务于公司的基因编辑业务以及临床前药理药效评价业务服务
办公楼	为公司各职能部门提供办公空间

建筑名称	主要用途
配套工程	包含锅炉房、调压站、污水预处理站等，为公司研发生产和员工工作提供设施支持

截至报告期期末，海门二期已经作为发行人位于海门的主营生产经营场所，该项工程与发行人日常经营活动密切相关。

海门二期地处长三角地区，创新药企业分布较为密集，对于模式动物和临床前药理药效评价服务的需求量较大，因此发行人为进一步开拓长三角客户资源，于当地建设规模较大的海门动物房，能够快速响应周边地区客户的模式动物购买需求，并且依托地理位置优势，可就近于上海浦东机场向境外出口模式动物，满足海外客户需求；此外，也能够为临床前药理药效服务提供充足的模式动物支持，具有业务必要性。

（3）抗体楼装修工程

抗体楼为发行人 2020 年起租赁的办公场所，位于北京市大兴区，租赁期系 10 年，装修建筑面积为 7,401.87 平方米，主要为发行人抗体开发业务部门日常办公、生产以及研发的活动场所。抗体开发生产车间对净化系统、暖通系统等要求较高，为满足日常实验需求，发行对抗体楼进行了适当装修改造，主要装修内容包含抗体开发生产车间净化及辅助区域的装修工程、暖通系统、给排水系统、强电系统等内容。该项目主要针对发行人抗体开发业务发展所规划、建设，用于开展抗体药物开发试验，从事对肿瘤免疫治疗、自身免疫疾病等领域的抗体类新药研发工作，与发行人业务开展密切相关。

抗体楼装修工程于 2021 年完工并投入使用，目前是发行人抗体开发业务的主要办公、生产、研发场所，具有业务必要性。

（4）肿瘤转化医学平台装修工程

肿瘤转化医学平台为发行人 2020 年起租赁的办公场所，位于北京市大兴区，租赁期系 5 年，装修建筑面积为 13,567.83 平方米，主要为用于发行人搭建大动物肿瘤转化医学平台，研究多类高发肿瘤疾病机制，开展抗肿瘤药效评价等相关实验所用。由于肿瘤药效评价对于暖通系统、给排水系统等要求较高，为满足日常实验需求，发行人对肿瘤转化医学平台进行了适当装修改造，主要装修内容包含装饰装修工程、暖通系统、给排水系统等工程，与发行人的日常经营高度相关。

肿瘤转化医学平台修工程于 2021 年完工并投入使用，目前是发行人研究肿瘤疾病

机制和开展药效评价研发活动的主要研发场所，能够为抗体药物研究提供大动物转化医学的研发支持，进一步提升药物临床研发的成果率；能够进一步扩展发行人临床前药理药效评价的服务范畴，为开发大动物手术模型提供手术设备和仪器支持，系发行人开拓临床前药理药效评价、抗体开发和新药研发新的业务增长机会而布局，具有业务必要性。

（5）海门三期

该项目位于海门临江生物医药科技创业园，项目建筑面积 61,086.55 平方米，主要地面建筑为 1 号和 2 号生产厂房、3 号楼仓库及附属设施。该项目主要系针对发行人抗体药物分子合作开发及自主开发业务的未来发展所规划的工程项目。项目竣工后，一方面可承接已对外转让的抗体药物分子的抗体表达、细胞株构建、中试生产等 CMC 生产和工艺的服务业务，另一方面，可进行发行人内部抗体药物管线的中试工艺开发和早期临床试验受试者样品的生产。海门三期自 2020 年开始建设，主体工程于 2023 年竣工。海门三期未来将作为发行人位于海门就药物工艺生产开发的场所，该项工程与发行人日常经营活动密切相关。

随着“千鼠万抗”计划进入收尾阶段，发行人进一步延伸业务布局，通过建设海门三期，在对外大量转让不同研发阶段抗体分子的同时，也能够为合作方提供抗体表达、细胞株构建、中试生产等 CMC 生产和工艺服务，延伸服务链条，提升客户粘性；此外，在临床前研究阶段，工艺开发和生产是必不可少的关键环节，也是研发投入中占比最高的环节，海门三期在为已对外转让的抗体分子提供药物工艺开发生产服务之外，亦能够为发行人未来自主推进有潜力药物分子的临床前研究提供保障，既能保证研发进度提高药物分子的转让价值，又能自主可控的降低研发费用，具有业务必要性。

（6）BBC 装修工程

BBC 装修工程所在建筑为发行人于 2022 年租赁的办公场所，位于美国波士顿，租赁期系 10 年，主要为发行人临床前药理药效部门日常办公、生产及研发的活动场所。由于药理药效实验对于实验室洁净度等要求较高，为满足日常实验需求，发行人对 BBC 装修工程所在建筑进行了适当装修改造，主要装修内容包含实验室装修、动物房建设、办公区域装修等内容。该项目主要针对发行人临床前药理药效业务发展所规划、建设，用于为境外客户开展临床前药理药效实验。以及 Boston Corp 业务规模扩展，供

员工日常办公所用。BBC 装修工程自 2022 年开始建设，并于 2023 年竣工。该在建工程内容与发行人生产经营密切相关，具有业务合理性。

报告期各期，公司来自于境外的主营业务收入分别为 13,446.98 万元、24,700.89 万元和 41,223.39 万元，2021 年至 2023 年，年复合增长率达到 75.09%，呈现快速增长趋势，药理药效评价服务的订单量持续提升，对于实验所用的模式动物需求呈现快速增长，为保障境外业务的顺利开展，发行人开展 BBC 装修工程，优化临床前药理药效实验室建设，增设当地动物房，减少对外采购模式动物中活体运输导致的损耗，保障实验用鼠稳定性和便捷性，对发行人境外业务发展具有必要性。

综上，报告期内，发行人在建工程分别系针对不同业务板块所建设，项目建成后为发行人不同经营主体所服务，与发行人整体生产经营具有高度相关性。且为发行人不同经营主体的实际运营提供必要的研发、生产、办公和后勤等设施支持，具有合理性和必要性。

2、各项在建工程项目的名称、用途及状态、预算金额、实际金额及变动情况、实际建设周期、工程进度情况；

（1）各项在建工程项目的名称、用途及状态

报告期内，发行人各项在建工程项目名称、主要用途请参见本题之“1、发行人在建工程与生产经营的相关性，报告期存在多项在建工程的必要性”的相关内容。

（2）各项在建工程项目预算金额、实际金额及变动情况、实际建设周期、工程进度情况

① 大兴工程

发行人大兴工程预算金额为 26,019.61 万元，实际金额为 27,261.00 万元，实际建设周期为 2018 年-2020 年，报告期内工程进度情况如下：

2021 年 5 月，该项工程完成竣工最终决算，并根据最终决算金额进行补充转固。

报告期各期，大兴工程投入金额及变动情况如下所示：

单位：万元

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
期初余额	-	-	-

本期新增	-	-	1,241.39
本期转入固定资产	-	-	-1,241.39
期末余额	-	-	-

② 海门二期

发行人海门二期预算金额为 45,140.56 万元，实际金额为 49,165.49 万元，实际建设周期为 2018 年-2021 年，报告期内工程进度情况如下：

2021 年 8 月，该项工程完成 4、6 号楼工程建设并经过发行人与施工单位联合验收，达到预定可使用状态，转入固定资产进行核算；

2022 年 11 月，该项工程完成装修部分最终决算，并根据最终决算金额进行补充转固；

2023 年 3 月，该项工程中主体工程部分完成最终决算，并根据最终决算金额进行补充转固。

报告期各期，海门二期投入金额及变动情况如下所示：

单位：万元

项目名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
期初余额	-	-	4,469.48
本期新增	973.85	2,691.50	4,640.22
本期转入固定资产	-973.85	-2,691.50	-9,109.70
期末余额	-	-	-

注：报告期各期转入固定资产金额未包含海门二期直接计入固定资产的工程款金额 233.44 万元

③ 抗体楼装修工程

发行人抗体楼装修工程预算金额为 3,191.65 万元，实际金额为 3,191.65 万元，实际建设周期为 2020 年-2021 年，报告期内工程进度情况如下：

2021 年 5 月，该项工程完成建设并经过竣工验收，达到预定可使用状态，转入长期待摊费用进行核算；

报告期各期，抗体楼装修工程投入金额及变动情况如下所示：

单位：万元

项目名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
期初余额	-	-	2,196.36

项目名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
本期新增	-	-	995.29
本期转入长期待摊费用/无形资产	-	-	-3,191.65
期末余额	-	-	-

④ 肿瘤转化医学平台装修工程

发行人肿瘤转化医学平台装修工程预算金额为 8,396.33 万元，实际金额为 8,389.62 万元，实际建设周期为 2020 年-2021 年，报告期内工程进度情况如下：

2021 年 7 月，该项工程完成建设并经过竣工验收，达到预定可使用状态，转入长期待摊费用进行核算；

报告期各期，肿瘤转化医学平台装修工程投入金额及变动情况如下所示：

单位：万元

项目名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
期初余额	-	-	4,198.17
本期新增	-	-	4,191.46
本期转入长期待摊费用/无形资产	-	-	-8,389.62
期末余额	-	-	-

⑤ 海门三期

发行人海门三期预算金额为 23,000.00 万元，实际金额为 **23,229.70** 万元，实际建设周期为 2020 年-2023 年，报告期内工程进度情况如下：

2023 年 4 月，该项工程的主体工程完成建设并经过竣工验收，达到预定可使用状态，**主体工程及电梯等配套设施陆续转入固定资产进行核算。**

报告期各期，海门三期实际金额及变动情况如下所示：

单位：万元

项目名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
期初余额	22,095.26	16,903.77	7,399.13
本期新增	1,134.44	5,191.49	9,504.65
本期转入固定资产	-23,229.70	-	-
期末余额	-	22,095.26	16,903.77

⑥ BBC 装修工程

发行人 BBC 装修工程预算金额为 12,610.13 万元，报告期内扣除房屋所有人就该工程预计向发行人支付的补贴额外，累计实际投资金额为 7,837.20 万元，自 2022 年开始施工建设，2023 年 8 月，该项工程完成建设并经过入住验收，达到预定可使用状态，转入长期待摊费用进行核算。

报告期各期，BBC 装修工程实际金额及变动情况如下所示：

单位：万元

项目名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
期初余额	3,783.04	-	-
本期新增	4,054.16	3,783.04	-
本期转入长期待摊费用/无形资产	-7,837.20	-	-
期末余额	-	3,783.04	-

注：BBC 装修工程的完工进度计算所使用的预算金额及本期新增金额分别为工程预算数、本期实际新增金额扣除房屋所有人就该工程预计向发行人支付的补贴额。

3、报告期内转固情况、转固时点的确定依据及合规性，与相关工程或工厂生产记录时点是否相符

报告期内，发行人大兴工程、海门二期、抗体楼装修工程、肿瘤转化医学平台装修工程和海门三期完成转固，具体情况如下：

（1）大兴工程

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
转固金额（万元）	-	-	1,241.39
转固时点	-	-	2021 年 5 月
转固凭据	-	-	工程结算审核报告
生产使用记录时点	-	-	不适用

注：生产使用记录文件主要系发行人搬迁公告等文件，该等文件可反映发行人工程最初投入使用的时间。

大兴工程于 2021 年结转固定资产 1,241.39 万元，系该工程于 2021 年完成工程决算，发行人根据与工程咨询公司和施工单位共同出具的《工程结算审核报告》审定的最终决算金额进行相应补充转固。

综上所述，发行人大兴工程转固依据清晰、合规，转固时点准确且与生产记录时点相符。

（2）海门二期

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
转固金额（万元）	973.85	2,691.50	9,109.70
转固时点	2023 年 3 月	2022 年 11 月	2021 年 8 月
转固凭据	竣工决算记录	竣工决算报告	工程竣工验收证明
生产使用记录时点	不适用	不适用	2021 年 9 月

注：生产使用记录文件主要系发行人搬迁公告等文件，该等文件可反映发行人工程最初投入使用的时间

海门二期工程存在多项建筑物，报告期内，发行人根据不同建筑物的状态分别进行相应转固操作。

海门二期于 2021 年结转固定资产 9,109.70 万元，系动物生产厂房、实验楼、办公楼装修工程于 2021 年完成竣工验收，达到预定可使用状态，发行人根据与施工单位共同出具的《工程竣工验收证明》对相应工程进行转固，转固时点与发行人生产使用记录时点不存在重大差异。

海门二期于 2022 年结转固定资产 2,691.50 万元，系该工程 2022 年度完成装修工程部分决算，发行人根据《竣工决算报告》审定的最终决算金额进行相应补充转固。

海门二期于 2023 年结转固定资产 973.85 万元，系该工程 2023 年度完成主体工程部分决算，发行人根据竣工决算记录审定的最终决算金额进行相应补充转固。

综上所述，发行人海门二期转固依据清晰、合规，转固时点准确且与生产记录时点相符。

（3）抗体楼装修工程

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
结转至长期待摊费用金额（万元）	-	-	3,191.65
结转时点	-	-	2021 年 5 月
结转凭据	-	-	联合验收意见通知书
生产使用记录时点	-	-	2021 年 5 月

注：生产使用记录文件主要系发行人搬迁公告等文件，该等文件可反映发行人工程最初投入使用的时间。

发行人抗体楼装修工程于 2021 年结转长期待摊费用 3,191.65 万元，系该工程于 2021 年完成竣工、消防的联合验收，达到预定可使用状态，发行人根据《联合验收意

见通知书》将其转入长期待摊费用，转固时点与发行人使用记录时点不存在重大差异。

综上所述，发行人抗体楼装修工程转固依据清晰、合规，转固时点准确且与生产记录时点相符。

（4）肿瘤转化医学平台装修工程

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
结转至长期待摊费用金额（万元）	-	-	8,389.62
结转时点	-	-	2021 年 7 月
结转凭据	-	-	联合验收意见通知书
生产使用记录时点	-	-	2021 年 7 月

注：生产使用记录文件主要系发行人搬迁公告等文件，该等文件可反映发行人工程最初投入使用的时间。

发行人肿瘤转化医学平台装修工程于 2021 年结转长期待摊费用 8,389.62 万元，系该工程于 2021 年完成竣工、消防的联合验收，达到预定可使用状态，发行人根据《联合验收意见通知书》将其转入长期待摊费用，转固时点与发行人使用记录时点不存在重大差异。

综上所述，发行人肿瘤转化医学平台装修工程转固依据清晰、合规，转固时点准确且与生产记录时点相符。

（5）海门三期

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
转固金额（万元）	23,229.70	-	-
转固时点	2023 年 4 月	-	-
转固凭据	单位工程质量竣工验收记录	-	-
生产使用记录时点	不适用	-	-

发行人海门三期主体工程于 2023 年结转固定资产 **23,229.70** 万元，系该工程主体工程于 2023 年完成竣工验收，达到预定可使用状态，发行人根据《单位工程质量竣工验收记录》将其转入固定资产，由于该工程仍需进行进一步装修方可进行生产，故目前无生产使用记录。

（6）BBC 装修工程

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度

转固金额（万元）	7,837.20	-	-
转固时点	2023 年 8 月	-	-
转固凭据	入住许可	-	-
生产使用记录时点	2023 年 8 月	-	-

发行人 BBC 装修工程于 2023 年结转长期待摊费用 7,837.20 万元，系该工程的主体工程于 2023 年完成竣工验收，达到预定可使用状态，发行人根据当地政府出具的入住许可将其转入长期待摊费用，结转时点与发行人使用记录时点不存在重大差异。

4、是否存在长期停滞的在建工程，是否存在减值迹象；

报告期内，发行人主要在建工程项目持续建设，大兴工程、海门二期、抗体楼装修工程、肿瘤医学转化平台装修工程、海门三期和 BBC 装修工程陆续转固。

报告期内，发行人制定并实施了《建设工程项目管理细则》，对于工程项目进度管理、验收管理和结算管理等环节均设置并执行了有效的内部控制。在工程建设与监督方面，发行人工程管理部每月对各项工程的进度进行复核，对于报告期内的主要工程，发行人均聘请了外部独立第三方，如监理单位、工程审计等单位，协助其对工程进度、工程质量、完工情况等进行整体把控。上述工程项目建设过程中，均未出现过长期停滞的情形。

报告期各期末，发行人在建工程均未出现减值迹象，主要原因如下：

（1）未出现房产、设备等资产市价大幅下跌，其跌幅明显高于因时间的推移或者正常使用而预计的下跌，并且预计在近期内不可能恢复的情形；

（2）未出现发行人经营所处的经济、技术或者法律等环境以及资产所处的市场在当期或者将在近期发生重大变化，从而对发行人产生不利影响的情形；

（3）无证据表明资产已经陈旧过时或者其实体已经损坏的情况；

（4）未出现资产已经或者将闲置、终止使用或者计划提前处置的情况。

（二）报告期各在建工程项目核算的对方会计科目、支付对象及对应金额，相关支出资金的付款对象和时间是否与合同约定、工程进度一致，计入在建工程的成本费用是否与相关工程有关，是否存在将无关费用或成本计入在建工程的情况；

1、报告期各在建工程项目核算的对方会计科目、支付对象及对应金额，相关支出资金的付款对象和时间是否与合同约定、工程进度一致

报告期各期，各在建工程项目核算的主要内容如下：

单位：万元

在建工程项目	对方会计科目	主要工程合同承包商	工程款性质	截至 2023 年 12 月 31 日累积计入在建工程金额（不含税）	工程款付款对象	工程款付款时间	截至 2023 年 12 月 31 日累积支付工程款金额（不含税）	合同约定的付款时间	工程进度及主要建设期间	相关支出资金的付款对象和时间是否与合同约定、工程进度一致
大兴工程	长期应付款/应付票据	南通仕华建设工程有限公司	主体施工工程	14,820.87	南通仕华建设工程有限公司	2020 年度、2021 年度、2023 年度	14,820.87	原合同约定主体工程完工后或工程交付公司接管或由公司进行净化装修满 3 个月的次日后 5 年内每年支付工程价款 800.00 万元（含税），第 6 年付清剩余工程总价款。2023 年 10 月，发行人与南通仕华建筑工程有限公司签订补充协议，约定发行人于 2023 年 10 月提前偿还完毕剩余工程款。	项目已完工，主要建设期间为 2018 年度、2019 年度及 2020 年度	发行人依据合同约定，自 2020 年工程完工交付后，于 2020 年和 2021 年每年已支付 800.00 万元的工程款（不含税金额为 733.94 万元），2023 年 4 月已支付 800.00 万元的工程款（不含税金额为 733.94 万元。2023 年 10 月，发行人支付剩余工程款 13,754.75 万元（不含税金额为 12,619.04 万元）。截至 2023 年末，已累计支付工程款（不含税）金额为人民币 14,820.87 万元，相关支出资金的付款对象和时间与合

在建工程项目	对方会计科目	主要工程合同承包商	工程款性质	截至 2023 年 12 月 31 日累积计入在建工程金额 (不含税)	工程款付款对象	工程款付款时间	截至 2023 年 12 月 31 日累积支付工程款金额 (不含税)	合同约定的付款时间	工程进度及主要建设期间	相关支出资金的付款对象和时间是否与合同约定、工程进度一致
										同约定、工程进度一致。
	其他应付款/应付票据	中发建筑技术集团有限公司 (注 1)	房屋净化装修工程	8,331.13	中发建筑技术集团有限公司	2019 年度、2020 年度、2021 年度、2022 年度、2023 年度	8,092.61	合同签订后支付合同总价的一定比例作为预付款项。工程进度付款按照每月核定的工程量在一定期间内进行支付。工程竣工验收后按照结算金额的 3% 作为质保金，在 3 年质保期期满后 30 天内付清。	项目已完工，主要建设期间为 2019 年度及 2020 年度	发行人依据合同约定，自 2019 年净化装修工程开始后在工程期间陆续支付工程款。截至 2023 年 12 月 31 日，已现金支付工程款 (不含税) 金额为 8,092.61 万元。尚有质保金尚未支付。相关支出资金的付款对象一致，付款时间一般晚于合同约定和工程进度。
海门二期	长期应付款	海门豪罗凯实业有限公司	主体施工工程	22,465.23	海门豪罗凯实业有限公司	尚未支付	-	公司可选择在竣工验收后分 4 年付清工程款或者在竣工验收后的第 6 年一次性结清工程款。	项目已完工，主要建设期间为 2019 年度、2020 年度	发行人依据合同约定，选择在竣工验收后的第 6 年一次性付清工程款，因此截至 2023 年 12 月 31 日，尚未支付工程款。
	其他应付	中发建筑	房屋净化	21,380.01	中发建筑技	2019 年	19,633.37	合同签订后支付合同总价	项目已完	发行人依据合同约

在建工程项目	对方会计科目	主要工程合同承包商	工程款性质	截至 2023 年 12 月 31 日累积计入在建工程金额 (不含税)	工程款付款对象	工程款付款时间	截至 2023 年 12 月 31 日累积支付工程款金额 (不含税)	合同约定的付款时间	工程进度及主要建设期间	相关支出资金的付款对象和时间是否与合同约定、工程进度一致
	款/应付票据	技术集团有限公司 (注 1)	装修工程		术集团有限公司	度、2020 年度、2021 年度、2022 年度、2023 年度		的一定比例作为预付款项。工程进度付款按照每月核定的工程量在一定期间内进行支付。工程竣工验收后按照结算金额的 3%作为质保金, 在 3 年质保期期满后 30 天内付清。	工, 主要建设期间为 2019 年度、2020 年度及 2021 年度	定, 自 2019 年净化装修工程开始后在工程期间陆续支付工程款。截至 2023 年 12 月 31 日, 已现金支付工程款 (不含税) 金额为 19,633.37 万元。尚有部分工程增项款和质保金尚未支付。相关支出资金的付款对象一致, 付款时间一般晚于合同约定和工程进度。
	其他应付款	江苏上融电气技术有限公司	配电工程	1,997.81	江苏上融电气技术有限公司	2020 年度、2021 年度、2022 年度、2023 年度	1,947.99	合同签订后支付合同总价的一定比例作为预付款项。工程进度付款按照配电设备进场验收合格、工程送电竣工验收合格并提交验收资料以及办理完工程结算的时点进行对应款项的支付; 工程竣工验收后按照结算金额的 5%作为质保金, 在 4 年质保期	项目已完工, 主要建设期间为 2020 年度及 2021 年度	发行人依据合同约定, 自 2020 年配电工程合同签订后支付预付款并按照施工进度与合同规定支付。截至 2023 年 12 月 31 日, 仅质保金尚未支付。相关支出资金的付款对象和时

在建工程项目	对方会计科目	主要工程合同承包商	工程款性质	截至 2023 年 12 月 31 日累积计入在建工程金额 (不含税)	工程款付款对象	工程款付款时间	截至 2023 年 12 月 31 日累积支付工程款金额 (不含税)	合同约定的付款时间	工程进度及主要建设期间	相关支出资金的付款对象和时间是否与合同约定、工程进度一致
								期满后的 2 年后支付。		间与合同约定、工程进度一致。
抗体楼装修工程	其他应付款	中发建筑技术集团有限公司	房屋装修工程	3,086.41	中发建筑技术集团有限公司	2020 年度、2021 年度、2022 年度	3,006.05	合同签订后支付合同总价的一定比例作为预付款项。工程进度付款按照每月核定的工程量在一定期间内进行支付。工程竣工验收后按照结算金额的 3% 作为质保金，在 3 年质保期期满后 30 天内付清。	项目已完工，主要建设期间为 2020 年度、2021 年度	发行人依据合同约定，自 2020 年装修工程开始后在工程期间陆续支付工程款。截至 2023 年 12 月 31 日，质保金尚未支付。相关支出资金的付款对象和时间与合同约定、工程进度一致。
海门三期	长期应付款	南通仕华建设工程有限公司	主体施工工程	21,100.92	南通仕华建设工程有限公司	尚未支付	-	主体工程完工后或工程交付公司接管或由公司进行净化装修满 3 个月的次日后 5 年内每年支付工程价款 2,500 万元（含税），第 6 年付清剩余工程总价款。	项目主体工程已完工，主要建设期间为 2020 年度至 2023 年	发行人依据合同约定，自 2023 年工程完工后开始支付工程款。2023 年用商业承兑汇票支付 2,500 万元的工程款（不含税金额共 2,293.58 万元），截至 2023 年 12 月 31 日尚未承兑。相关支出资金的付款对象和时

在建工程项目	对方会计科目	主要工程合同承包商	工程款性质	截至 2023 年 12 月 31 日累积计入在建工程金额 (不含税)	工程款付款对象	工程款付款时间	截至 2023 年 12 月 31 日累积支付工程款金额 (不含税)	合同约定的付款时间	工程进度及主要建设期间	相关支出资金的付款对象和时间是否与合同约定、工程进度一致
										间与合同约定、工程进度一致。
肿瘤转化医学平台装修工程	其他应付款/应付票据	中发建筑技术集团有限公司 (注 1)	房屋装修工程	8,044.73	中发建筑技术集团有限公司	2020 年度、2021 年度、2022 年度、2023 年度	6,677.98	合同签订后支付合同总价的一定比例作为预付款项。工程进度付款按照每月核定的工程量在一定期间内进行支付。工程竣工验收后按照结算金额的 3% 作为质保金，在 3 年质保期期满后 30 天内付清。	项目已完工，主要建设期间为 2020 年度、2021 年度	发行人依据合同约定，自 2020 年装修工程开始后在工程期间陆续支付工程款。截至 2023 年 12 月 31 日，已现金支付工程款 (不含税) 金额为 6,677.98 万元，尚有部分工程款和质保金尚未支付。相关支出资金的付款对象一致，付款时间一般晚于合同约定和工程进度。
BBC 装修工程	其他应付款	J Calnan & Associates, Inc	房屋装修工程	9,286.78	J Calnan & Associates, Inc	2022 年度、2023 年度	9,286.78	根据每月工程进度开具的账单支付工程款。	项目已完工，主要建设期间为 2022 年度、2023 年度	工程于 2023 年 8 月完工，发行人依据合同约定，自 2022 年装修工程开始后在工程期间陆续支付工程款。截至 2023 年 12 月 31 日，已现金支

在建工程项目	对方会计科目	主要工程合同承包商	工程款性质	截至 2023 年 12 月 31 日累积计入在建工程金额 (不含税)	工程款付款对象	工程款付款时间	截至 2023 年 12 月 31 日累积支付工程款金额 (不含税)	合同约定的付款时间	工程进度及主要建设期间	相关支出资金的付款对象和时间是否与合同约定、工程进度一致
										付工程款 (不含税) 金额为 9,286.78 万元。相关支出资金的付款对象和时间与合同约定基本一致。

注 1：报告期内，发行人针对中发建筑技术集团有限公司的部分款项支付时间晚于合同约定时间，主要系对方发票开具时间存在一定的滞后性，进而导致公司付款时间顺延。

报告期内，发行人主要的在建工程项目为大兴工程、海门二期和海门三期，主体工程总承包商为南通仕华以及海门豪罗凯。上述三项主要工程均由南通仕华和海门豪罗凯“代建-交付”的形式。**截至报告期末，发行人针对大兴工程应付南通仕华的相关款项均已偿付完毕，针对海门二期应付海门豪罗凯的相关款项，**根据合同规定，工程竣工后开始支付代建管理费、投资回报金额，具体约定如下：

发行人每年应付投资回报金额为投资总额的 8%，该投资回报每年分二期支付，投资回报起算日起 4 年内，发行人应向海门豪罗凯付清投资总额，若发行人 4 年内未能付清投资总额，则第 5 年起，发行人每年按照投资总额的 9%分两次向海门豪罗凯支付投资回报，第 6 年发行人应向海门豪罗凯付清全部投资总额。

上述代建管理费、应付投资回报金额为发行人应付工程款的利息费用，因此，海门豪罗凯的工程款付款周期相对较长，可在工程竣工验收后 6 年内付清，具有合理性。

由上表可知，报告期内，发行人对于主要的工程代建方南通仕华、海门豪罗凯、海门二期的配电工程供应商江苏上融电气技术有限公司以及BBC装修工程供应商J Calnan& Associates, Inc按照合同约定的进度进行款项支付，对于中发建筑技术集团有限公司，发行人出于自身资金安排的考虑，存在部分款项支付时间晚于合同所约定时间的情形。

2、计入在建工程的成本费用是否与相关工程有关，是否存在将无关费用或成本计入在建工程的情况

截至 2023 年 12 月 31 日，发行人计入在建工程的成本费用的具体明细如下：

单位：万元

在建工程项目	厂房建筑物的建筑安装及施工等相关费用	勘察、设计、咨询及监理费	设备购置及安装调试	资本化利息	合计
海门三期	21,617.57	1,268.92	343.21	-	23,229.70
海门二期（注 1）	47,846.43	1,085.64	-	-	48,932.07
大兴工程	26,730.93	530.07	-	-	27,261.00
肿瘤转化医学平台装修工程	8,056.60	333.02	-	-	8,389.62
抗体楼装修工程	3,191.65	-	-	-	3,191.65
BBC 装修工程（注 2）	7,471.57	-	-	365.63	7,837.20

注 1：此处海门二期计入在建工程的成本费用未包括直接计入固定资产的工程款 233.44 万元

注 2：此处金额为扣除房屋所有人支付发行人补贴额后的金额

报告期期末，在建工程核算的成本费用主要包括厂房及建筑物建筑及安装工程支出、勘察、设计、咨询及监理费、设备购置及安装调整、资本化利息等。

报告期内，发行人主要的工程项目海门三期、海门二期以及大兴工程均履行了公开招标程序，主体工程代建单位中标方分别为南通仕华（海门三期和大兴工程）、海门豪罗凯（海门二期）。根据公开市场信息查询结果，南通仕华的主要经营范围为房屋建筑工程施工总承包、建筑装修装饰工程专业承包、机电设备安装工程专业承包、建筑幕墙工程专业承包、建筑劳务分包、金属门窗工程专业承包；建筑材料批发、零售；非爆破房屋拆除服务，截至本问询函回复出具之日，南通仕华累计公开中标次数逾 60 次，工程建设经验丰富。海门豪罗凯的主要经营范围为自有房屋、建筑工程机械与设备租赁；机械设备、五金产品、家用电器、电子产品批发、零售；物业管理；软件开发；商务信息咨询服务，海门豪罗凯为国有控股主体，实际控制人为南通市海门区政府国有资产监督管理办公室，工程承包、建设、管理经验丰富。

海门三期，海门二期以及大兴工程在项目建设过程中，为保证项目质量及进度，发行人均聘请了第三方独立监理单位，分别为北京东方华太建设监理有限公司、南通城市建设项目管理有限公司以及北京国金管理咨询有限公司。项目执行过程中，监理单位定期为发行人出具项目进度报告，汇报各项目土建、水电等各类工程的完成情况，

发行人定期与项目建设方、工程监理确认工程执行情况、工程建设内容及进度，除此之外，发行人工程管理部长期对工程进行实地监督，从而确保各项工程按时推进且保证质量。工程完工后，发行人聘请第三方独立工程审计对工程进行竣工决算审计，确认工程款项支出性质、金额等内容，经工程所有相关方确认无误后，发行人根据竣工决算金额对工程入账金额进行相应账务处理。

综上所述，报告期内，发行人对主要工程的建设进度及内容进行严格监控，各项成本支出相关的内控节点运行有效，在建工程所计入的成本费用均与工程相关，不存在将无关费用或成本计入在建工程的情况。

（三）报告期固定资产中房屋建筑物和机器设备的具体明细及用途，固定资产与药品商业化生产线之间的对应关系，固定资产余额与产能需求之间的匹配性；房屋建筑物单位造价与同地区其他同类建筑的造价对比情况，设备采购单价与市场价格的对比情况，是否存在显著差异；

1、报告期固定资产中房屋建筑物和机器设备的具体明细及用途，固定资产与药品商业化生产线之间的对应关系，固定资产余额与产能需求之间的匹配性

（1）报告期固定资产中房屋建筑物的具体明细及用途

报告期各期末，发行人固定资产中房屋建筑物主要系发行人大兴工程和海门二期的主体建筑、购置的员工宿舍以及海门三期的主体建筑，具体明细及用途如下：

单位：万元

大兴工程				
序号	建筑名称	2023年12月31日	2022年12月31日	2021年12月31日
1	动物检测车间主体工程	3,952.14	3,952.14	3,952.14
2	动物生产厂房主体工程	10,590.71	10,590.71	10,590.71
3	办公楼及后勤保障楼主体工程	1,140.85	1,140.85	1,140.85
4	配套装修工程	11,577.28	11,577.28	11,577.28
大兴工程房屋建筑物金额合计		27,261.00	27,261.00	27,261.00
海门二期				
序号	建筑名称	2023年12月31日	2022年12月31日	2021年12月31日
1	动物生产厂房	14,999.12	14,349.05	14,349.05
2	实验楼	4,904.44	4,691.88	4,691.88

3	办公及后勤保障楼	2,566.26	2,455.04	2,455.04
4	配套装修工程（注 1）	26,282.43	26,695.69	24,782.82
海门二期房屋建筑物金额合计		48,752.25	48,191.66	46,278.79
海门三期				
建筑名称		2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
1	生产厂房	15,805.81	-	-
2	仓库	7,423.89	-	-
海门三期房屋建筑物原值合计		23,229.70	-	-
其他				
建筑名称		2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
1	员工宿舍楼	-	2,236.73	2,236.73
2	其他小型工程	1.05	-	-
其他房屋建筑物原值合计		1.05	2,236.73	2,236.73
房屋建筑物原值合计		99,243.98	77,689.37	75,776.52

注 1：2023 年 12 月 31 日配套工程原值下降主要系 2023 年度处置员工宿舍楼配套装修工程所致

由上表可知，发行人固定资产中房屋及建筑物主要系大兴工程、海门二期、海门三期转固而来，以及发行人于 2021 年购入位于江苏省南通市的员工宿舍。

发行人大兴工程、海门二期、海门三期具体明细及用途请见本题之“（一）发行人在建工程与生产经营的相关性，报告期存在多项在建工程的必要性；各项在建工程项目的名称、用途及状态、预算金额、实际金额及变动情况、实际建设周期、工程进度情况；报告期内转固情况、转固时点的确定依据及合规性，与相关工程或工厂生产记录时点是否相符；是否存在长期停滞的在建工程，是否存在减值迹象”中相关描述。

发行人其他房屋建筑物主要包括发行人于南通市购入的员工宿舍及其他小型工程。员工宿舍系发行人为江苏百奥员工提供日常住宿所用。报告期内，发行人不存在对外租赁等情况。2023 年 11 月，出于提升资金使用效率的需求，发行人将员工宿舍对外出售，故截至 2023 年末，其他房屋建筑物原值有所下降。

（2）报告期固定资产中机器设备的具体明细及用途

发行人固定资产中机器设备种类繁多，超过 1,000 种，因此发行人选取报告期各期末资产原值合计超过固定资产机器设备金额 50%的主要机器设备进行说明，具体用途及主要应用的业务板块情况如下：

单位：万元

主要应用板块	设备名称	用途	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
模式动物销售	笼架	模式动物饲养	5,354.35	5,488.08	5,488.08
	脉动真空灭菌器	动物房物品消毒传递	1,403.34	1,403.34	1,397.15
	IVC 系统	模式动物饲养	792.93	792.93	792.93
	隧道式清洗机	清洗饲养用笼盒	555.86	555.86	555.86
	小鼠隔离包	模式动物饲养	472.91	472.91	472.91
	冷水机组	动物房制冷	314.86	314.86	309.55
小计			8,894.26	9,027.99	9,016.49
抗体开发	单细胞光导系统	筛选有高成药性潜力的先导抗体	4,668.14	4,668.14	3,234.51
	液相色谱系统	抗体提纯	1,287.22	1,313.89	499.16
	分子相互作用系统	亲和力分析	890.97	890.97	890.97
小计			6,846.34	6,873.01	4,624.64
临床前药理药效评价	流式细胞仪	用于细胞及组织的 Biomarker 变化的数据收集及分析	1,717.20	1,717.20	943.93
	酶标仪	批量化的酶标检测和光吸收检测，用于 PK 检测的数据收集及细胞功能实验检测	375.24	375.24	294.44
小计			2,092.44	2,092.44	1,238.37
基因编辑	移液工作站	核酸提取及基因型鉴定	773. 26	896.78	887.93
	摇床	细菌摇培	879. 14	879.80	422.49
	离心机	(质粒、细胞、动物) 样品分离	742. 97	735.48	537.90
小计			2, 395. 37	2,512.05	1,848.31
通用	生物安全柜	细胞实验操作	877.34	1,074.07	1,030.48
	显微镜	用于实验观察	525.72	584.16	520.25
	PCR 仪	扩增片段	478. 15	505.89	415.65
小计			1, 881. 22	2,164.11	1,966.39
合计			22, 109. 63	22,669.60	18,694.20
机器设备原值			39, 779. 87	38,729.13	30,633.37
占机器设备原值比例			55. 58%	58.53%	61.03%

报告期内，发行人主要机器设备系用于基因编辑、临床前药理药效评价、抗体开发业务等部门进行各类实验以及模式动物销售业务饲养、繁育动物模型，与发行人日常经营密切相关。

综上，发行人房屋建筑物和机器设备主要系为主要业务板块置办，与发行人日常经营密切相关，具有业务合理性。

（2）固定资产与药品商业化生产线之间的对应关系

报告期各期末，发行人各主体固定资产原值如下所示：

单位：万元

主体名称	2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日	
	账面余额	占比	账面余额	占比	账面余额	占比
江苏百奥	81,910.49	57.10%	60,624.48	50.24%	58,278.43	53.05%
大兴百奥	32,855.90	22.91%	32,859.75	27.23%	33,328.98	30.34%
北京百奥	24,287.78	16.93%	23,656.30	19.61%	15,182.66	13.82%
Boston Corp	2,129.58	1.48%	1,274.76	1.06%	1,190.33	1.08%
祐和医药	231.17	0.16%	469.29	0.39%	371.46	0.34%
其他主体	2,026.00	1.41%	1,778.43	1.47%	1,494.89	1.37%
合计	143,440.92	100.00%	120,663.01	100.00%	109,846.75	100.00%

发行人承担新药自主研发及合作开发业务的主体系祐和医药。报告期各期末，祐和医药固定资产金额及占比均较小，主要原因系发行人产品管线尚在临床试验及临床前研究阶段，尚未实现商业化生产，且为提高药物研发效率，发行人遵循行业惯例，委托迈百瑞等专业的 CDMO 企业提供药物工艺开发活动，因此无需大额资产投入。

因此，报告期内发行人固定资产主要系用于基因编辑、创新模式动物销售、临床前药理药效评价服务以及抗体开发业务，不涉及药品商业化生产。

（3）固定资产余额与产能需求之间的匹配性

报告期各期末，发行人固定资产原值具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
房屋及建筑物	99,243.98	77,689.37	75,776.52
机器设备	39,779.87	38,729.13	30,633.37

项目	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
办公设备及其他设备	3,967.25	3,843.94	3,032.39
运输设备	449.83	400.59	404.47
合计	143,440.92	120,663.01	109,846.75

报告期各期末，发行人固定资产账面原值分别为 109,846.75 万元、120,663.01 万元以及 143,440.92 万元，增速分别为 9.85%和 18.88%。

发行人业务板块分为基因编辑服务、临床前药理药效评价服务、创新模式动物销售、抗体开发和新药自主研发及合作开发。在新药自主研发及合作开发板块中，发行人产品管线处于在研阶段，且主要通过外采技术服务完成毒理研究、CMC 研究和临床研究。由于发行人尚未有管线实现商业化生产，故不适用产能、产量的概念，因此，创新药开发业务不适用于固定资产余额与产能需求的匹配分析。在其余业务板块中，公司主要根据客户的定制化需求，按照不同项目为客户提供临床前研究服务和动物模型，项目之间具有较大差异性，因此不适用于传统意义上的产能评估。因此发行人区分研究服务提供业务和模式动物产品销售业务，选取能够衡量该业务供应能力的特定参数，与固定资产余额进行匹配性分析，具体如下：

① 研究服务提供业务

发行人研究服务提供业务主要包括基因编辑服务、临床前药理药效评价服务和抗体开发服务。基因编辑服务主要系基于自主开发和提升改进的基因编辑技术，对外提供大/小鼠以及细胞系的基因编辑定制化服务；临床前药理药效评价服务系基于公司特色的各类大/小鼠及细胞系模型，临床前药理药效评价平台为国内外医药企业和临床科研单位提供高效的药物筛选和药效评估；抗体开发则包括一般共同开发、知识产权共享合作开发、RenMice 小鼠授权以及抗体制备服务。

上述需要实验人员使用特定机器设备，完成相关实验项目。由于该类业务需要实验人员深度参与，因此衡量该类业务项目供应能力参数系研发人员能够完成的项目数量，除人力投入外，主要影响该类业务供应能力的因素系相关核心机器设备。报告期内，发行人不同业务板块所完成的实验总数量与核心机器设备数量和人员工时的比例关系如下：

A. 基因编辑服务

基因编辑业务使用的核心机器设备系移液工作站、摇床和离心机。报告期各期，发行人基因编辑实验总数量和上述设备数量的比例关系如下：

项目	2023 年度/ 2023 年 12 月 31 日	2022 年度/ 2022 年 12 月 31 日	2021 年度/ 2021 年 12 月 31 日
实验数量			
基因编辑服务实验总数量（个）	3,968.00	3,753.00	3,791.00
核心机器设备数量			
移液工作站（台）	12.00	13.00	12.00
摇床（台）	83.00	89.00	43.00
离心机（台）	245.00	247.00	178.00
核心机器设备数量合计（台）	340.00	349.00	233.00
实验数量/核心机器设备数量	11.67	10.75	16.27

注：实验数量为当期完成、在执行、中止以及终止的内部实验项目及生产实验项目数量合计

发行人 2022 年度实验数量与核心机器设备数量相比 2021 年度有所下降，主要系“千鼠万抗”计划持续推进，基因编辑实验数量保持稳定的情况下，为满足内外部研发需求，发行人提升基因编辑实验所用的核心机器采购数量，因此导致该比例有所下降。2023 年度，虽然发行人“千鼠万抗”项目研发进入到后期的抗体开发环节，但发行人基因编辑收入上升，外部实验项目数量增加。此外，发行人持续开发模式动物品系的工作中基因敲除为不可缺少的重要环节，因此内部实验数量亦有所上升，导致基因编辑实验数量相比 2022 年度进一步提升，该比例相对 2022 年度有所回升，具有业务合理性和匹配性。

B. 临床前药理药效评价服务

临床前药理药效评价服务使用的核心机器设备系流式细胞仪和酶标仪。报告期各期，发行人临床前药理药效评价服务实验总数量和上述设备数量的比例关系如下：

项目	2023 年度/ 2023 年 12 月 31 日	2022 年度/ 2022 年 12 月 31 日	2021 年度/ 2021 年 12 月 31 日
实验数量			
临床前药理药效评价服务实验总数量（个）	4,342.00	8,273.00	5,978.00
核心机器设备数量			
流式细胞仪（台）	15.00	15.00	9.00
酶标仪（台）	21.00	21.00	15.00
核心机器设备数量合计（台）	36.00	36.00	24.00

项目	2023 年度/ 2023 年 12 月 31 日	2022 年度/ 2022 年 12 月 31 日	2021 年度/ 2021 年 12 月 31 日
实验数量/核心机器设备数量	120.61	229.81	249.08

注：实验数量为当期完成、在执行、中止以及终止的内部实验项目及生产实验项目数量合计

2021 年末，发行人临床前药理药效评价业务的实验数量与核心机器设备数量的比例相比 2020 年末大幅上涨，主要系随着业务扩展，以及“千鼠万抗”计划的逐步实施，发行人临床前药理药效实验数量快速提升所致。发行人为满足临床前药理药效评价业务发展需求，新增购置相关核心机器设备，因此 2022 年末，该比例稍有下降，但整体较为稳定。2023 年度，该比例下降较为明显，主要系发行人“千鼠万抗”相关的大规模研发阶段已基本结束，因此临床前药理药效评价的内部研发实验数量本期快速下降，具有业务合理性和匹配性。未来随着发行人临床前药理药效评价业务规模的扩大，承接外部药理药效实验数量的增加，相关机器设备利用率将会逐渐提升。

C. 抗体开发服务

抗体开发业务使用的核心机器设备系单细胞光导系统、液相色谱系统和分子相互作用系统。报告期各期，发行人抗体开发实验总数量和上述设备数量的比例关系如下：

项目	2023 年度/ 2023 年 12 月 31 日	2022 年度/ 2022 年 12 月 31 日	2021 年度/ 2021 年 12 月 31 日
实验数量			
抗体开发实验总数量（个）	7,942.00	3,882.00	1,776.00
核心机器设备数量			
液相色谱系统（台）	24.00	24.00	7.00
分子相互作用系统（台）	3.00	3.00	3.00
单细胞光导系统（台）	3.00	3.00	2.00
核心机器设备数量合计（台）	30.00	30.00	12.00
实验数量/核心机器设备数量	264.73	129.40	148.00

注：实验数量为当期完成、在执行、中止以及终止的内部实验项目及生产实验项目数量合计

2022 年度，为满足实验需求，发行人购置了单价较高的 Beacon 单细胞光导系统以实现高通量的抗体筛选，以及数量较多的液相色谱系统以完成大量的抗体提纯工作，因此虽然实验数量大幅提升，但抗体开发的实验数量与核心机器设备数量的比例相比 2021 年度仍保持稳定。2023 年度，随着发行人抗体开发业务进一步发展，以及“千鼠万抗”计划所开展的实验项目逐渐由基因编辑和药理药效进展至抗体开发环节，因此

抗体开发实验项目数量相比 2022 年度出现大幅上涨，导致抗体开发的实验数量与核心机器设备数量的比例有所递增。

② 模式动物产品销售业务

模式动物销售是指公司面向创新药企、CRO 企业、高校、研究机构以及医院提供符合客户实验需求的各类小鼠模型。发行人选取模式动物产量的近似参数“笼位”衡量该项业务的供应能力，与固定资产余额进行匹配分析。报告期内，发行人对于小鼠以笼位单位进行饲养，每笼小鼠数量一般为 3-4 只，最多不超过 5 只，因此笼位系发行人模式动物销售业务供应能力的重要参数。

根据中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局、中国国家标准化管理委员会发布的《实验动物环境与设施标准》规定，常用的实验小鼠笼具的笼内高度应不低于 0.13 米，底板面积应不小于 0.042 平方米，实验动物生产区的层高不宜小于 4.2 米，室内净高不宜低于 2.4 米。此外，为保证模式动物饲养环境的洁净度、温度、湿度等标准，需要配备脉动真空高压灭菌器、冷水机组等核心机器设备，以满足实验动物饲养标准。

报告期各期，发行人模式动物笼位数量和机器设备比例关系如下：

项目	2023 年度/ 2023 年 12 月 31 日	2022 年度/ 2022 年 12 月 31 日	2021 年度/ 2021 年 12 月 31 日
笼位数量（万个）	72.54	89.28	45.94
核心机器设备数量			
笼架（个）	1,183.00	1,183.00	1,183.00
小鼠隔离包（个）	126.00	126.00	126.00
脉动真空灭菌器（台）	40.00	40.00	38.00
IVC 系统（套）	65.00	65.00	65.00
隧道式清洗机（台）	7.00	7.00	7.00
冷水机组（套）	5.00	5.00	4.00
核心机器设备数量合计（个）	1,426.00	1,426.00	1,423.00
核心机器设备数量/笼位数量	0.002	0.002	0.003
房屋建筑物面积			
北京动物房面积（平方米）	23,294.00	23,294.00	23,294.00
海门动物房面积（平方米）	51,689.10	51,689.10	51,689.10
房屋建筑物面积合计（平方米）	74,983.10	74,983.10	74,983.10

项目	2023 年度/ 2023 年 12 月 31 日	2022 年度/ 2022 年 12 月 31 日	2021 年度/ 2021 年 12 月 31 日
房屋建筑物面积/笼位数量	0.10	0.08	0.16

报告期内，随着发行人业务规模的扩大，每年所使用的笼位数量呈倍数增长，相比而言发行人房屋建筑物及机器设备增长幅度相对略微缓慢，主要系核心机器设备为根据建筑物设置，例如脉动真空高压灭菌器需根据层数配备、冷水机组需根据楼数配备，因此增长幅度相较笼位较慢。此外，截至报告期各期末，发行人单位笼位所占有的动物房面积分别为 0.16 平方米、0.08 平方米和 0.10 平方米，动物饲养空间均高于《实验动物环境与设施标准》的相关要求。2021 年至 2023 年，随着发行人业务扩展，单位笼位所占有的动物房面积逐年下降，发行人动物房利用率持续提升，具有业务合理性和匹配性。

2、房屋建筑物单位造价与同地区其他同类建筑的造价对比情况，设备采购单价与 market 价格的对比情况，是否存在显著差异；

（1）房屋建筑物单位造价与同地区其他同类建筑的造价对比情况

报告期内，公司房屋建筑物的单位造价情况如下：

单位：平方米、万元、万元/平方米

项目	项目地点	面积	2020 年-2023 年总投资	单位造价
海门三期	江苏省南通市	61,086.55	23,229.70	0.38
海门二期	江苏省南通市	74,536.50	48,752.25	0.65
大兴工程	北京市	35,285.00	27,261.00	0.77

海门三期相对海门二期和大兴工程单位造价较低，主要原因系海门二期和大兴工程均包括动物生产基地的建设，动物饲养环境对洁净程度等要求相对较高，发行人需针对动物房采购高标准的净化装修工程，因此，海门二期和大兴工程的单位造价相对较高。

江苏省南通市的其他厂房或建筑的工程造价情况如下：

单位：平方米、万元、万元/平方米

项目	项目地点	面积	金额	单位造价
海门瑞一医药科技有限公司生物医药研发中心建设项目	江苏省南通市	13,292.00	8,500.00	0.64
平谦（海门）国际现代产业园新建厂房项目	江苏省南通市	213,442.00	51,750.00	0.24

项目	项目地点	面积	金额	单位造价
海门佰康生物医药有限公司新建实验室项目	江苏省南通市	300.00	690.00	0.43
平均工程造价				0.44

数据来源：江苏省南通市海门区住建局信息公示。

根据江苏省南通市海门区住建局公示的可比项目及单位造价信息，南通市海门区厂房或实验室单位造价区间在 0.24-0.64 万元/平方米，平均工程造价 0.44 万元/平方米，海门三期工程单位造价与同地区其他厂房或实验室建筑的造价水平较为接近，不存在显著差异。海门二期工程单位造价与同地区其他厂房或实验室建筑的造价水平相比较，主要系发行人动物房系 SPF 级动物房，根据实验动物环境及设施建设标准，需要在空气洁净度、温度、压力、换气次数上均至少达到屏障环境乃至隔离环境的标准，需要就空调净化系统、排风系统、给水排水等工程进行专业的净化装修，因此相对普通厂房或实验室而言造价较高。

北京市的其他同类生产基地厂房或建筑的工程造价情况如下：

单位：平方米、万元、万元/平方米

项目	项目地点	面积	金额	单位造价
华润生命科技园（5-1#生产车间等 5 项）（5-1#生产车间等 5 项）	北京市	164,421.15	91,016.00	0.55
医药科技中心 1#楼 1-4 层中关村细胞与基因治疗创新孵化平台项目装修改造工程	北京市	7,008.10	5,600.00	0.80
神州细胞生产车间地上二层、三层净化工程项目	北京市	6,651.34	4,870.00	0.73
平均工程造价				0.69

数据来源：北京市住房和城乡建设委员会工程信息公示。

根据北京市住房和城乡建设委员会公示的可比项目及单位造价信息，北京市厂房和研发中心的房屋建筑物单位造价在 0.55-0.80 万元/平方米，平均工程造价 0.69 万元/平方米，大兴工程的房屋建筑物单位造价与同地区其他厂房或研发中心的造价水平相比不存在显著差异。

综上所述，发行人房屋建筑物造价水平与同地区其他厂房或研发中心的造价水平相比不存在显著差异。

（2）设备采购单价与市场价格的对比情况

针对报告期内购置的主要机器设备，发行人采购单价与市场价格的比对情况具体如下：

单位：万元、台/套/个、万元/台（套/个）

序号	机器设备名称	资产原值	采购数量	平均单价	发行人采购价格与市场报价对比分析
1	笼架	8,458.16	1,713	4.94	南方医科大学基础医学院神经生物教研室购小鼠 IVC 笼架单价为 4.46 万元；浙江大学小鼠 IVC 笼架项目采购单价为 5.00 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
2	单细胞光导系统	4,668.14	3	1,556.05	发行人采购的 Berkeley Lights 单细胞光导系统为独家产品，其国内独家代理商莱德伯特（北京）生物科技有限公司向国家医学检验临床医学研究中心公开招标时竞标单价为 1,800.00 万元，采购数量为 1 个。由于发行人采购数量较多，且竞标价与最终采购中间仍需进行价格谈判，因此发行人采购价格与市场价格不存在重大差异。
3	流式细胞仪	1,624.28	14.00	116.02	浙大城市学院流式细胞仪招标采购单价为 99.80 万元；华北理工大学附属医院流式细胞仪招标采购单价为 128.00 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
4	脉动真空灭菌器	1,403.34	40	35.08	南京医科大学动物中心脉动真空灭菌器招标采购单价为 34.90 万元；中国科学院动物研究所脉动真空灭菌器招标采购单价为 37.67 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
5	液相色谱系统	1,287.22	24	53.63	厦门大学化学化工学院液相色谱系统招标采购单价为 59.90 万元；中国检验检疫科学研究院液相色谱仪设备采购项目招标采购价格为 49.60 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
6	生物安全柜	1,132.05	536.00	2.11	杭州市肿瘤医院生物安全柜招标采购单价为 2.30 万元；山东大学齐鲁医院生物安全柜招标采购单价为 2.00 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
7	移液工作站	773.26	12.00	64.44	嘉兴职业技术学院全自动移液工作站招标采购单价为 42.50 万元；南昌大学自动移液工作站招标采购单价为 78.20 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
8	分子相互作用系统	890.97	3	296.99	中山大学中山医学院生物分子相互作用系统招标采购单价为 294.80 万元；上海中医药大学附属曙光医院生物分子相互作用系统招标采购单价为 257.80 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
9	摇床	879.14	83	10.59	浙江大学杭州国际科创中心细胞摇床主机招标采购价格为 10.75 万元；武汉大学真核细胞摇床采购价格为 8.50 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。

序号	机器设备名称	资产原值	采购数量	平均单价	发行人采购价格与市场报价对比分析
					异。
10	离心机	719.77	234.00	3.08	杭州市食品药品检验研究院冷冻离心机招标采购价格为 3.10 万元；广州中医药大学第三附属医院高速冷冻离心机招标采购价格为 2.95 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
11	IVC 系统	792.93	65	12.20	潍坊医学院附属医院大鼠 IVC 系统招标采购价格为 11.13 万元；福建医科大学小鼠 IVC 系统招标采购价格为 13.75 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
12	隧道式清洗机	555.86	7	79.41	南京医科大学隧道式连续清洗机招标采购价格为 88.50 万元，发行人采购价格与其不存在重大差异。
13	小鼠隔离包	472.91	126	3.75	山东大学小鼠隔离软包招标采购价格为 4.20 万元，广州医科大学实验动物中心大小鼠隔离硬包招标采购价格为 3.50 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
14	冷水机组	314.86	5	62.97	南京工业大学冷水机组招标采购价格为 75.00 万元，广州医科大学实验动物中心大小鼠隔离硬包招标采购价格为 3.50 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
15	酶标仪	375.24	21	17.87	重庆市大埔县大坪医院全自动酶标仪招标采购价格为 17.60 万元，中南大学全波长酶标仪招标采购价格为 18.70 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
16	显微镜	522.18	119.00	4.39	南方科技大学倒置显微镜招标采购价格为 5.55 万元，中山大学中山医学院倒置显微镜招标采购价格为 4.30 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。
17	PCR 仪	482.72	112.00	4.31	苏州大学荧光定量 PCR 仪招标采购价格为 4.65 万元，西南大学梯度 PCR 仪采购价格为 4.00 万元。发行人采购价格与其不存在重大差异。

数据来源：市场报价来源系大学及科研机构公开招标信息

各类设备的市场交易价格主要受到产品品牌、产品型号、产地、采购量以及交易双方的议价能力等因素的影响，报告期内，发行人主要机器设备采购价格与市场同类设备的报价不存在重大差异。

综上所述，发行人房屋建筑物单位造价与同地区其他同类建筑的造价不存在显著差异，设备采购单价与市场价格基本可比，不存在显著差异。

（四）报告期各期工程和设备供应商的采购内容、用途和采购金额；相关供应商的基本情况，是否与发行人之间存在关联关系

1、报告期各期工程和设备供应商的采购内容、用途和采购金额

报告期各期，发行人前五大工程和设备供应商的采购内容、用途和金额具体情况如下：

（1）2023 年度前五大工程和设备供应商采购情况

单位：万元

序号	供应商名称	采购内容	用途	采购金额
1	J. Calnan & Associates	装修工程	承包 BBC 装修工程	6,832.99
2	南通仕华建设工程有限公司	土建工程	大兴工程和海门三期主体工程建设	2,320.56
3	南通市豪罗凯实业有限公司	海门二期主体工程、代建管理费利息	海门二期主体工程及代建管理费利息	3,052.39
4	赛多利斯斯泰帝（上海）贸易有限公司	机器设备	无菌生产设备	395.28
5	北京东龙建筑装饰工程有限公司	装修工程	装修拆除工程	196.21
合计				12,797.43

注：采购金额系发行人针对该供应商的整体采购金额

（2）2022 年度前五大工程和设备供应商采购情况

单位：万元

序号	供应商名称	采购内容	用途	采购金额
1	南通仕华建设工程有限公司	土建工程	大兴工程和海门三期主体工程建设	5,941.85
2	莱德伯特（北京）生物科技有限公司	Beacon 单细胞光导系统及配套耗材	抗体高通量筛选	2,586.68
3	中发建筑技术集团有限公司	装修工程及相关设备及服务	境内主要工程项目的装修	2,107.63
4	南通市豪罗凯实业有限公司	土建工程	海门二期主体工程建设	1,982.95
5	国药（上海）医疗器械实业有限公司	液相色谱系统等实验设备	各类实验研究服务所用	870.86
合计				13,489.97

注：采购金额系发行人针对该供应商的整体采购金额

（3）2021 年度前五大工程和设备供应商采购情况

单位：万元

序号	供应商名称	采购内容	用途	采购金额
1	南通仕华建设工程有限公司	土建工程	用于大兴工程和海门三期建设	11,503.48
2	中发建筑技术集团有限公司	装修工程及相关设备及服务	用于境内主要在建工程项目的装修工程	10,042.18
3	山东新华医疗器械股份有限公司	机器设备及原材料	采购笼架、IVC系统、隧道清洗机等机器设备及部分原材料	4,166.09
4	南通鑫润置业有限公司	房产及维保服务	用于员工住宿	2,259.62
5	南通市豪罗凯实业有限公司	土建工程	用于海门二期建设	1,967.97
合计				29,939.34

注：采购金额系发行人针对该供应商的整体采购金额

2、相关供应商的基本情况，是否与发行人之间存在关联关系

报告期内，发行人上述主要工程和设备类供应商的基本情况如下：

序号	供应商名称	采购类型	成立时间	开始合作时间	所在地区	控股股东/实际控制人	公司性质/股票代码	关联关系	主营业务介绍
1	南通仕华建设工程有限公司	工程	2010年	报告期前	中国	黄施善	非上市公司	第三方	专注于房屋建筑工程建设，可承接工程施工总承包、建筑装修工程专业承包、机电设备安装专业承包等多项工程服务。
2	莱德伯特（北京）生物科技有限公司	设备及实验耗材	2018年	报告期前	中国	张伟	非上市公司	第三方	是一家拥有进出口经营权的专业实验室设备供应商及技术咨询服务商，为高等院校及研究所、医院、CRO企业、医药企业等提供前沿的生命科学和医学研究设备及一站式技术咨询服务。公司是美国PhenomeX、美国Emulate在中国大陆的总代理商。美国PhenomeX（原Berkeley Lights）公司的Beacon平台为抗体治疗及细胞治疗领域带来了新的技术手段。
3	中发建筑技术集团有限公司（注1）	工程	1999年	报告期前	中国	杨俊伟	非上市公司	第三方	是一家智能建筑、机电工程、能源投资、净化设施四业并举，设计咨询与运营服务同步发展的企业集团，能够为客户提供各类工程建设等服务。
4	山东新华医疗器械股份有限公司	设备及原材料	1993年	报告期前	中国	山东省人民政府国有资产监督管理委员会	系A股上市公司新华医疗（600587.SH）	第三方	是一家集医疗器械、制药装备的科研、生产、销售、医疗服务、商贸物流各领域一体的国内领先企业。
5	南通市豪罗凯实业有限公司	工程	2016年	报告期前	中国	沈燕艳	非上市公司	第三方	是一家主要经营自有房屋、建筑工程机械与设备租赁的工程企业，具有相关工程资质，系江苏海鸿投资控股集团成员
6	南通鑫润置业有限公司	房产及维保服务	2018年	2021年	中国	林斌	非上市公司	第三方	是一家以从事房地产业为主的企业，系上海绿地资产成员。
7	国药（上海）医疗器械实业有限公司	设备	2015年	报告期前	中国	国药控股股份有限公司	系港股上市公司国药控股（01099.HK）同控下公司	第三方	是一家从事医疗器械经营的企业，为中国医药集团成员。

8	J. Calnan & Associates	工程	1996年	2022年	美国	未披露	非上市公司	第三方	是一家从事工程管理和施工前配套服务的企业，可为科研机构和企业等提供选址调查等服务。
9	赛多利斯泰帝（上海）贸易有限公司	设备及原材料	2013年	报告期前	中国	未披露	非上市公司	第三方	是一家生物制药行业设备和服务的供应商，为全球领先的生物制药行业整体解决方案供应商 Sartorius Stedim Biotech GmbH的子公司。
10	北京东龙建筑装饰工程有限公司	工程	2003年	2023年	中国	未披露	非上市公司	第三方	是一家建筑工程建设公司，可提供建筑装饰设计、建筑装修装饰工程服务。

注 1：中发建筑技术集团有限公司包括中发建筑技术集团有限公司及其同一控制下的天津中发机电技术有限公司；

数据来源：公司官网、公司年度报告等公开披露文件以及企查查

综上，发行人与主要工程和设备供应商的采购内容与发行人日常经营密切相关，符合供应商主营业务范畴，主要工程和设备供应商与发行人不存在关联关系。

（五）报告期若存在项目利息资本化的情况，请说明利息资本化的计算方式、分摊方法及各年资本化金额，利息资本化相关借款的具体流向。

2023 年度及 2022 年度，发行人 BBC 装修工程项目存在利息资本化的情形，利息资本化金额分别为 317.65 万元及 47.97 万元，2021 年不存在利息资本化的情形。

BBC 装修工程是对发行人子公司 Boston Corp 的生产办公大楼进行装修的工程。该生产办公大楼为发行人 2022 年租入使用，且在当年财务报表中确认为使用权资产和租赁负债。

根据《企业会计准则第 17 号—借款费用》及其指南的相关规定，企业发生的借款费用，可直接归属于符合资本化条件的资产的购建或者生产的，应当予以资本化，计入相关资产成本。符合资本化条件的资产，是指需要经过相当长时间的购建或者生产活动才能达到预定可使用或者可销售状态的固定资产、投资性房地产和存货等资产。其中，“相当长时间”应当是指为资产的购建或者生产所必需的时间，通常为 1 年以上（含 1 年）。2023 年 2 月 3 日证监会发布的《监管规则适用指引—会计类第 3 号》对租赁负债利息费用的会计处理进一步明确“企业应当将租赁负债视同为获取使用权资产而发生的专门借款。使用权资产作为一项权利资产，租赁期开始日即可供承租人使用，因而无论租赁资产本身是否达到企业计划用途，使用权资产于租赁期开始日便达到预定可使用状态，租赁负债相关利息费用不应资本化计入使用权资产。租赁期开始日后，租赁负债可视同企业的一般借款。”

根据上述企业会计准则及监管规则适用指引的规定，BBC 装修工程的工程预算金额为 12,610.13 万元，装修所需的时间为 13 个月，属于符合资本化条件的资产。由于将发行人子公司 Boston Corp 的租赁负债视同为一般借款，因此根据一般借款利息资本化原则计算利息资本化金额，即按照该装修工程的资产支出加权平均数乘以所占用一般借款的资本化率，计算确定一般借款应予资本化的利息金额，但不会超过当期租赁负债实际发生的利息金额。

（六）固定资产和在建工程的减值计提方式，是否存在减值迹象，减值准备计提是否充分。

根据《企业会计准则第 8 号—资产减值》，公司在资产负债表日判断资产是否存在可能发生减值的迹象。于资产负债表日存在减值迹象的，进行减值测试。减值测试结果表明资产的可收回金额低于其账面价值的，按其差额计提减值准备并计入减值损失。可收回金额为资产的公允价值减去处置费用后的净额与资产预计未来现金流量的现值两者之间的较高者。资产减值准备按单项资产为基础计算并确认，如果难以对单项资产的可收回金额进行估计的，以该资产所属的资产组确定资产组的可收回金额。资产组是能够独立产生现金流入的最小资产组合。

报告期各期末，发行人判断固定资产和在建工程不存在减值迹象，具体分析如下：

1、报告期内发行人固定资产均处于正常使用状态，且购置时间较短，成新率较高，不存在陈旧过时、实体损坏或者长期闲置不用的情形。

2、报告期内发行人的在建工程均处于正常建设过程中，不存在长期停建的情况，不存在所建设项目在性能、技术上已经落后，并且给企业带来的经济效益具有很大的不确定性以及其他重大减值迹象。

3、发行人未识别出资产的市价大幅度下跌的情形，公司所处的经济、技术、法律等环境以及资产所处的市场并未发生重大变化。

综上所述，报告期各期末，发行人判断固定资产和在建工程均不存在减值迹象，因此未对固定资产和在建工程计提减值准备。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、了解并评价发行人与固定资产、在建工程管理相关的关键财务报告内部控制的设计和运行的有效性；

2、访谈管理层及相关岗位人员，了解报告期内固定资产变动的具体原因，

房屋建筑物和机器设备与具体业务板块的匹配关系，了解并分析固定资产规模与供应能力变动的匹配性；

3、获取发行人报告期内各期末固定资产卡片，并于报告期期末实施监盘程序，监盘比例达到 80%以上，观察固定资产的状态，结合发行人经营情况核实是否存在减值迹象；检查相应固定资产不存在减值迹象的结论是否有充分依据；

4、获取并检查报告期各期在建工程台账，针对每期在建工程投入金额，选取样本并核对至工程合同、发票、施工进度资料、监理报告、银行付款记录以及记账凭证等文件，检查工程成本的真实性、准确性、相关性以及资金支付对象以及支付时间与工程进度、合同规定的匹配度；

5、报告期期末，对发行人管理层及工程管理部人员进行询问，了解相关工程状况、工程进度、预计转固时间等情况，并进行实地查看，确认是否存在长期停滞或存在工程质量问题的情况，是否存在长期未转固工程，确认是否存在减值迹象；

6、选取报告期内主要在建工程的转固记录，检查至在建工程合同、竣工验收文件、工程结算报告、第三方监理报告等文件，确认转固时点的准确性；

7、通过登录国家信用信息公示系统、企查查，查阅主要工程与设备相关供应商的基本情况，识别发行人与供应商是否存在关联关系；

8、查询同地区其他同类建筑物的造价、设备采购市场价格，判断发行人的工程单位造价与设备采购价格是否公允；

9、访谈发行人的财务人员及工程管理部人员，了解在建工程是否存在借款利息资本化的情形，并检查利息资本化金额的计算及依据，确认利息资本化金额的准确性。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、报告期内，发行人在建工程与生产经营具有相关性，在建工程投入具有必要性；

2、报告期内各项在建工程进度正常，转固时点准确且具有合理依据，与相关工程或工厂生产记录时点相符，不存在长期停滞的在建工程，在建工程不存

在减值迹象；

3、报告期内，发行人在建工程相关会计核算符合《企业会计准则》的规定，计入在建工程的成本费用均与工程相关，不存在将无关成本费用计入在建工程的情形；相关资金支付对象与合同约定相符合，部分工程款的支付时间晚于合同约定和工程进度；

4、报告期内，固定资产的规模与实际供应能力相匹配；相关固定资产均能正常使用，无长期闲置、毁损等情况，产品技术、市场等因素未发生重大变化，固定资产未发生资产减值的迹象，无需计提减值准备；

5、发行人自建的房屋及建筑物单位造价与同地区其他同类建筑物的造价不存在显著差异；公司设备采购均系通过询价比价采购，采购价格与市场价格不存在显著差异；

6、报告期内，主要工程与设备供应商与发行人不存在关联关系，不存在除正常购销交易外的其他交易、资金往来或利益安排；

7、报告期内，发行人利息资本化金额较小，均为租赁负债的利息支出，利息资本化的计算方式、分摊方式及金额准确。

13、关于存货和生产性生物资产

根据申报材料，（1）报告期各期末，公司存货账面价值分别为 5,485.30 万元、9,643.47 万元和 10,826.67 万元，主要为未完工项目成本、原材料及消耗性生物资产；（2）报告期各期末，公司的存货跌价准备余额分别为 316.98 万元、282.92 万元及 346.59 万元，全部为对预计亏损服务合同计提的跌价准备；（3）发行人实验用鼠在存货和生产性生物资产中进行核算，其中未经过基因编辑的野生品系小鼠在原材料中核算、用于销售或者实验用途的各项模式动物模型在消耗性生物资产核算、自行培育并用于繁殖各类小鼠模型的种鼠在生产性生物资产中核算。报告期内存在生产性生物资产与消耗性生物资产相互转换的情形。

发行人说明：（1）报告期各期末未完工项目成本中主要项目的具体情况，是否存在项目内容变更、进度滞后等情形，相关项目存货跌价准备计提的充分性；（2）未完工项目成本期后结转收入情况，是否存在长期实施但未通过验收的项目，如有，请说明项目情况、未结转的原因以及跌价准备计提情况；是否存在已验收但未确认收入的项目以及项目具体情况；（3）报告期各期发行人亏损合同数量、合同金额、亏损金额，对于亏损合同计提跌价准备的方法，计提是否准确；（4）采购实验鼠的具体情况，不同核算方式下实验鼠的种类、与各类业务的对应关系、存放地点及管理模式的对比情况，报告期末各科目下的鼠数量、单价及金额情况；（5）报告期各期原材料、生物资产期初数量、账面价值与期末结存数量、结存金额的勾稽关系；（6）生产性生物资产、消耗性生物资产和原材料科目之间的转化依据及具体转化情况，是否存在调整转化方法、转化时间调节存货及利润的情形；（7）各类存货的库龄情况，并结合库龄情况、原材料有效期等说明存货跌价准备计提是否充分；（8）发行人对生物资产的盘点方法、实施范围、实施试点、实施人员、具体的盘点结果。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，并说明对存货监盘、存货跌价准备所履行的核查程序、核查比例及核查结论。

回复：

一、发行人的说明

（一）报告期各期末未完工项目成本中主要项目的具体情况，是否存在项目内容变更、进度滞后等情形，相关项目存货跌价准备计提的充分性。

1、报告期各期末未完工项目成本的具体构成情况

报告期各期末，发行人未完工项目主要系基因编辑项目、临床前药理药效评价项目和抗体开发项目。基因编辑项目的服务周期通常在 6-8 个月，个别定制化基因编辑项目的服务周期超过一年；药理药效评价项目的服务周期通常在 3-6 个月，个别定制化药理药效项目的服务周期超过一年；抗体开发项目的周期具有不确定性，主要系抗体开发项目中往往包含多个里程碑服务内容，因此服务周期也会较长，且项目同质化程度相对较低，不同项目服务周期视合同服务条款的约定会有所不同。

发行人对于报告期各期末的未完工项目，通过定性分析与定量分析相结合的方法，综合判断存货跌价准备计提的准确性。定性方面，发行人关注未完工项目的执行周期、项目状态、是否存在项目内容变更、进度滞后等情况，进而判断是否存在存货跌价的风险；定量方面，发行人将预计其可变现净值并与未完工项目成本进行比较，对于预计可变现净值低于未完工项目成本的金额计提存货跌价准备。同时发行人也会关注未完工项目中是否存在项目内容变更、进度滞后等时间较长的项目，并对于存在该种情形的项目及时计提跌价准备。报告期各期末，发行人计提存货跌价准备的具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
未完工项目成本 (a)	4,890.65	4,482.73	4,464.13
存货跌价准备 (b)	957.31	346.59	282.92
存货跌价准备占比 (c=b/a)	19.57%	7.73%	6.34%

报告期各期末，未完工项目的具体构成如下：

单位：万元、个

项目	2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日	
	金额	项目数量	金额	项目数量	金额	项目数量
抗体开发业务	1,695.94	37	1,803.74	22	1,155.22	18
基因编辑业务	1,542.12	159	1,545.07	258	2,245.98	318

项目	2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日	
临床前药理药效评价业务	1,652.59	194	1,133.91	114	1,062.93	185
合计	4,890.65	390	4,482.73	394	4,464.13	521

2、报告期各期末未完工项目成本中主要构成项目的具体情况以及相应存货跌价准备计提的充分性分析

报告期各期末，发行人未完工项目成本金额分别为 4,464.13 万元、4,482.73 万元以及 4,890.65 万元，相关交易数量分别为 521 个、394 个以及 390 个，项目数量较多、单位项目成本金额相对较低，发行人选取报告期各期末，未完工项目成本账面余额前五大的项目进行分析，具体情况如下：

2023 年 12 月 31 日，未完工项目成本账面余额前五大项目具体情况如下：

序号	客户名称	合同签订时间	业务类型	预计项目服务周期	合同名称	未完工项目成本账面余额（万元）	已计提跌价准备余额（万元）	项目的具体情况
1	思道医药科技（苏州）有限公司	2022 年 06 月 24 日	抗体开发业务	约 60 个月	5T4-MET 靶点的双抗 PCC 分子和双抗 ADC 分子转让协议	613.95	-	截至 2023 年 12 月 31 日，发行人已经完成候选双抗 PCC 分子和双抗 PCC 分子及其相关技术资料交付的里程碑内容。尚未完成的里程碑内容为转让分子及其相关技术材料的交付，预计该里程碑完成确认收入 1,000.00 万元，预计总成本金额预计低于收入金额，且该项目正常进行中，不存在项目内容变更或进度滞后的情况，因此无需计提跌价准备。
2	上海生物制品研究有限责任公司	报告期前	抗体开发业务	约 48 个月	靶点 D 全人抗体药物合作开发协议	223.00	50.50	截至 2023 年 12 月 31 日，发行人已完成基因敲除 RenMab 模型制备、免疫与效价检测和 Beacon 抗体序列提取、验证与抗体制备、先导抗体体外筛选、先导抗体体内筛选的里程碑工作。正在进行中的里程碑服务内容为临床前药效学、部分药理学研究，预计该里程碑完成确认收入 252.50 万元，预计未来将发生成本 80.00 万元，总成本金额预计高于收入金额，计提跌价准备 50.50 万元。
3	The University of Arizona	2023 年 1 月 4 日	抗体开发业务	约 18 个月	单克隆抗体制备协议	114.25	59.06	截至 2023 年 12 月 31 日，发行人已完成合同约定的里程碑 1 抗原准备和免疫、里程碑 2 Beacon 抗体序列提取以及里程碑 3 序列验证与抗体制备。正在进行中的里程碑 4 服务内容为抗体表达和提纯

序号	客户名称	合同签订时间	业务类型	预计项目服务周期	合同名称	未完工项目成本账面余额 (万元)	已计提跌价准备余额 (万元)	项目的具体情况
								工作。该合同总收入为 67.51 万元，预计总成本为 126.81 万元，总成本金额预计高于收入金额，因此计提跌价准备 59.06 万元。
4	宝船生物医药科技（上海）有限公司	2021 年 12 月 20 日	抗体开发业务	约 38 个月	关于靶点 B 项目的合作协议	92.96	-	该项目在正常执行过程中，根据合同约定，该项目研发里程碑共计 5 项。2022 至 2023 年度，发行人已完成里程碑 1、里程碑 2 和里程碑 3 所约定的服务内容，因此发行人根据合同约定确认收入 849.06 万元，并同时结转成本 399.06 万元。截至 2023 年 12 月 31 日，该项目未完工成本金额为 92.96 万元，尚未完成的里程碑 4 和里程碑 5 的服务相关的预计总收入金额为 405.66 万元。由于合同在正常推进中，且发行人预计未来发生的总成本金额不高于未来总收入，该项目的未完工成本不存在跌价风险，因此未计提存货跌价准备。
5	荣昌生物制药（烟台）股份有限公司	2020 年 11 月 27 日	抗体开发业务	未明确约定	TREM2 靶点全人抗体委托合作开发协议	87.77	-	该项目在正常执行过程中，根据合同约定，2021 年度发行人已完成里程碑 1 约定的服务内容并确认收入 600 万元，结转成本 95.71 万元。截至 2023 年 12 月 31 日，该项目未完工成本金额为人民币 87.77 万元，该合同未来预计总收入 1,400 万元。合同目前正常推进中，预计未来总成本低于未来总收入，不存在跌

序号	客户名称	合同签订时间	业务类型	预计项目服务周期	合同名称	未完工项目成本账面余额 (万元)	已计提跌价准备余额 (万元)	项目的具体情况
								价风险，因此未计提存货跌价准备。

2022 年末，未完工项目成本账面余额前五大项目具体情况如下：

序号	客户名称	合同签订时间	业务类型	预计项目服务周期	合同名称	未完工项目成本账面余额 (万元)	已计提跌价准备余额 (万元)	项目的具体情况
1	宝船生物医药科技（上海）有限公司	2021 年 12 月 20 日	抗体开发业务	约 38 个月	关于靶点 B 项目的合作协议	266.82	-	该项目在正常执行过程中，根据合同约定，该项目研发里程碑共计 5 项。2022 年度，发行人完成里程碑 1、里程碑 2，向客户交付里程碑所对应的技术资料，获得客户确认后根据里程碑所约定的金额确认收入 566.04 万元、结转成本 21.41 万元。截至 2022 年度 12 月 31 日，发行人正在进行里程碑 3 的实验项目，预计完成该项里程碑尚需发生成本金额 14.00 万元、尚可产生收入金额 283.02 万元。综上所述，该项目里程碑 3 预计总收入金额为 283.02 万元，预计总成本金额为 280.02 万元，合同在按里程碑约定节点持续推进中，不存在跌价风险，因此未计提存货跌价准备。

序号	客户名称	合同签订时间	业务类型	预计项目服务周期	合同名称	未完工项目成本账面余额 (万元)	已计提跌价准备余额 (万元)	项目的具体情况
2	北京天广实生物技术股份有限公司	报告期前	抗体开发业务	约 42 个月	关于靶点 E 全人抗体药物合作开发分协议	252.81	252.81	根据合同约定，该项目研发里程碑共计 7 项。2021 年度，发行人陆续完成里程碑 1-4，向客户交付里程碑所对应的技术资料，获得客户确认后根据里程碑所约定的金额确认收入 150.00 万元、结转成本 95.35 万元。2022 年度，客户基于自身研发方向等综合考虑，决定终止关于该靶点的研发工作，故经双方友好协商，于 2022 年 12 月终止该合同，且发行人在该里程碑执行过程中已经投入的成本无法收回或获得客户补偿，因此发行人针对正在执行的里程碑 5 的合同履约成本，全额计提存货跌价准备。
3	思道医药科技（苏州）有限公司	2022 年 06 月 24 日	抗体开发业务	约 60 个月	5T4-MET 靶点的双抗 PCC 分子和双抗 ADC 分子转让协议	252.18	-	截至 2022 年 12 月 31 日发行人已经完成候选双抗 PCC 分子和双抗 PCC 分子及其相关技术资料交付的里程碑内容。尚未完成的里程碑内容为转让分子及其相关技术材料的交付，预计该里程碑完成确认收入 1,000.00 万元，预计未来将发生成本约为 576.87 万元，总成本金额预计低于收入金额，且该项目正常进行中，不存在项目内容变更或进度滞后的情况，因此无需计提跌价准备。

序号	客户名称	合同签订时间	业务类型	预计项目服务周期	合同名称	未完工项目成本账面余额 (万元)	已计提跌价准备余额 (万元)	项目的具体情况
4	思道医药科技（苏州）有限公司	2022 年 06 月 24 日	抗体开发业务	约 60 个月	HER3-MUC1 靶点的候选双抗分子、双抗 PCC 分子和双抗 ADC 分子转让协议	247.88	-	截至 2022 年 12 月 31 日，发行人已经完成候选双抗 PCC 分子和双抗 PCC 分子及其相关技术资料交付的里程碑内容。尚未完成的里程碑内容为转让分子及其相关技术材料的交付，预计该里程碑完成确认收入 1,000.00 万元，预计未来发生成本金额为 597.37 万元，总成本金额预计低于收入金额，且该项目正常进行中，不存在项目内容变更或进度滞后的情况，因此无需计提跌价准备。
5	上海生物制品研究有限责任公司	报告期前	抗体开发业务	约 48 个月	靶点 D 全人抗体药物合作开发协议	219.74	-	截至 2022 年 12 月 31 日，发行人已完成基因敲除 Renmab 模型制备、免疫与效价检测和 Beacon 抗体序列提取、验证与抗体制备、先导抗体体外筛选、先导抗体体内筛选的里程碑工作。正在进行中的里程碑服务内容为临床前药效学、部分药理学研究，预计该里程碑完成确认收入 252.50 万元，预计未来将发生成本 3.26 万元，总成本金额预计低于收入金额，且该项目正常进行中，不存在项目内容变更或进度滞后的情况，因此无需计提跌价准备。

2021 年末，未完工项目成本账面余额前五大项目具体情况如下：

序号	客户名称	合同签订时间	业务类型	合同名称	预计项目服务周期	未完工项目成本账面余额（万元）	已计提跌价准备余额（万元）	项目的具体情况
1	北京天广实生物技术股份有限公司	报告期前	抗体开发业务	关于靶点 F 全人抗体药物合作开发分协议	约 42 个月	304.44	-	截至 2021 年 12 月 31 日，发行人已完成基因敲除 RenMab 模型制备、抗原免疫与效价检测、抗体序列提取、验证，抗体制备和先导抗体筛选的里程碑工作。正在进行的里程碑服务内容为单抗临床候选抗体的确定以及完成抗体序列优先权专利申请的受理，预计该里程碑完成确认收入 400.00 万元，预计未来将发生的成本为 34.80 万元，总成本金额预计低于收入金额，且该项目正常进行中，不存在项目内容变更或进度滞后的情况，因此无需计提跌价准备。
2	北京天广实生物技术股份有限公司	报告期前	抗体开发业务	关于靶点 E 全人抗体药物合作开发分协议	约 42 个月	206.71	10.96	截至 2021 年 12 月 31 日，发行人已完成基因敲除 RenMab 模型制备、抗原免疫与效价检测、抗体序列提取、验证，抗体制备和先导抗体筛选的里程碑工作。正在进行的里程碑服务内容为临床候选抗体的确定，预计该里程碑完成确认收入 200.00 万元，预计未来将发生的成本为 4.25 万元，已对项目亏损计提跌价。该项目不存在项目内容变更或进度滞后的情况，因此无需额外计提跌价准备。
3	上海生物制品研究所有限责任公司	报告期前	抗体开发业务	靶点 D 全人抗体药物合作开	约 48 个月	167.07	-	截至 2021 年 12 月 31 日，发行人已完成基因敲除 Renmab 模型制备、免疫与效价检测和 Beacon 抗体序列提取、验证与抗体

序号	客户名称	合同签订时间	业务类型	合同名称	预计项目服务周期	未完工项目成本账面余额（万元）	已计提跌价准备余额（万元）	项目的具体情况
				发协议				制备、先导抗体体外筛选的里程碑工作。正在进行中的里程碑服务内容为先导抗体体内筛选，预计该里程碑完成确认收入 252.50 万元，预计未来将发生的成本为 71.60 万元，总成本金额预计低于收入金额，且该项目正常进行中，不存在项目内容变更或进度滞后的情况，因此无需计提跌价准备。
4	宝船生物医药科技（上海）有限公司	报告期前	抗体开发业务	关于靶点 A 项目的合作协议及补充协议	约 40.5 个月	117.03	-	截至 2021 年 12 月 31 日，发行人已完成免疫与效价检测、Beacon 抗体序列提取、验证、制备、先导抗体体外筛选和体内药效初筛、先导抗体体内筛选的里程碑工作。正在进行中的里程碑服务内容为临床前药效学、部分药理实验，预计该里程碑完成确认收入 130.00 万元，预计未来将发生的成本为 6.16 万元，总成本金额预计低于收入金额，且该项目正常进行中，不存在项目内容变更或进度滞后的情况，因此无需计提跌价准备。
5	宝船生物医药科技（上海）有限公司	2021 年 1 月 20 日	抗体开发业务	关于靶点 G 项目的合作协议	约 40.5 个月	69.66	69.66	经客户与发行人友好协商，双方于 2021 年 11 月终止该合同，且发行人已经投入的成本无法收回或获得客户补偿，因此全额计提存货跌价准备 69.66 万元。

如上表所述，报告期各期末完工项目成本中的主要项目不存在项目内容变更、进度滞后等情形，相关项目存货跌价准备计提充分。

3、与同行业可比公司的比较分析

报告期各期末，发行人针对未完工项目成本的存货跌价准备计提情况与同行业可比公司的比较情况如下：

单位：万元

公司简称	项目	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
南模生物	未结题生产项目 (a)	1,827.79	1,864.99	1,657.99
	存货跌价准备 (b)	313.30	229.78	202.79
	存货跌价准备计提比例(c=b/a)	17.14%	12.32%	12.23%
药康生物	未完工项目成本 (a)	2,195.48	2,518.53	1,551.37
	存货跌价准备 (b)	188.88	117.46	0.00
	存货跌价准备计提比例(c=b/a)	8.60%	4.66%	0.00%
昭衍新药	未完工专题成本 (a)	80,598.06	78,217.88	43,993.36
	存货跌价准备 (b)	3,324.15	893.10	613.85
	存货跌价准备计提比例(c=b/a)	4.12%	1.14%	1.40%
可比公司平均值	存货跌价准备计提比例	9.96%	6.04%	4.54%
百奥赛图	存货跌价准备计提比例	19.57%	7.73%	6.34%

注：同行业可比公司数据来源于其公开披露信息

2021 年末以及 2022 年末，发行人存货跌价准备计提比例略高于同行业可比公司平均计提比例，不存在重大差异。2023 年末发行人的存货跌价准备计提比例高于同行业，主要是由于 2023 年度发行人基因编辑和药理药效业务的未完工项目成本计提跌价准备金额增加所致。2023 年度发行人的内部研发项目数量有所减少，因此外部的基因编辑和药理药效服务项目所耗费工时占比有所提升，相应承担的人工成本及间接费用均有所上升，加之 2023 年度国内 CRO 服务市场竞争更为激烈，为应对激烈的市场竞争，发行人进一步提升了实验交付质量标准，因此基因编辑和药理药效服务成本增加，造成亏损项目增多，计提跌价准备金额增加。

综上所述，报告期各期末，发行人根据其实验项目的状态、累计已投入成

本金额、预计投入成本金额以及预计收入金额等进行综合判断，按照成本与可变现净值孰低的原则计提相应的存货跌价准备。报告期各期末，发行人实际计提比例均高于同行业可比公司平均值，存货跌价准备计提充分、谨慎。

（二）未完工项目成本期后结转收入情况，是否存在长期实施但未通过验收的项目，如有，请说明项目情况、未结转的原因以及跌价准备计提情况；是否存在已验收但未确认收入的项目以及项目具体情况。

报告期各期末，未完工项目成本截至 2024 年 4 月 30 日的期后结转收入情况具体如下：

时间	未完工项目成本账面余额 (万元)	期后结转情况	营业收入 (万元)	营业成本/未完工项目成本 (万元)
2023 年 12 月 31 日	3,933.34	已结转项目	5,259.19	1,924.63
		未结转项目	-	2,008.71
2022 年 12 月 31 日	4,136.13	已结转项目	11,197.78	3,573.90
		未结转项目	-	562.23
2021 年 12 月 31 日	4,181.21	已结转项目	8,991.01	4,161.20
		未结转项目	-	20.01

截至 2024 年 4 月 30 日，未完工项目成本期后尚未结转收入和成本的项目包括抗体开发项目、基因编辑项目、药理药效项目，上述各业务类型期后未结转未完工项目成本账面余额分别为 1,091.76 万元、552.34 万元、364.61 万元，项目数量分别为 24 个、111 个、101 个。除抗体开发项目外，基因编辑和药理药效项目的项目数量众多，单个项目金额不重大。对于抗体开发项目，其项目周期具有不确定性，项目包含多个里程碑服务内容，服务周期较长。2023 年期后尚未结转收入和成本的主要抗体开发项目分析如下：

序号	客户名称	合同签订时间	合同名称	业务类型	预计服务周期	合同金额 (万元)	期后未结转未完工 项目成本账面余额 (万元)	项目进展情况
1	思道医药科技（苏州）有限公司	2022 年 06 月 24 日	5T4-MET 靶点的双抗 PCC 分子和双抗 ADC 分子转让协议	抗体开发业务	约 60 个月	技术资料交付里程碑 3,000.00+研发里程碑至多 14,000.00+销售里程碑至多 27,000.00+销售分成	613.95	截至 2024 年 4 月 30 日，发行人正在进行转让分子的研究与筛选工作，项目正常进行中。不存在长期实施但未通过验收或者已验收但未确认收入的情况
2	上海生物制品研究所有限责任公司	报告期 前	靶点 D 全人抗体药物合作开发协议	抗体开发业务	约 48 个月	里程碑付款 1,262.50+销售分成	172.50	截至 2024 年 4 月 30 日，正在由客户负责进行工艺优化及细胞库的建立，项目正常进行中。不存在长期实施但未通过验收或者已验收但未确认收入的情况。
3	宝船生物医药科技（上海）有限公司	2021 年 12 月 20 日	关于靶点 B 项目的合作协议	抗体开发业务	约 38 个月	免疫与效价检测里程碑 300.00+Beacon 抗体序列提取、验证与抗体制备里程碑 300.00+先导抗体体外筛选里程碑 300.00+先导抗体体外筛选里程碑 300.00+临床前药效学、部分药理研究里程碑 130.00	92.96	截至 2024 年 4 月 30 日，正在进行临床前药效学、药理研究，项目正常进行中。不存在长期实施但未通过验收或者已验收但未确认收入的情况。
合计							879.41	不适用
2023 年 12 月 31 日未完工项目成本期后尚未结转金额							2,008.71	
占比							43.78%	

综上所述，发行人未完工项目的在成本期后已结转收入，不存在长期实施但未通过验收的项目或者已验收但未确认收入的项目。

(三) 报告期各期发行人亏损合同数量、合同金额、亏损金额，对于亏损合同计提跌价准备的方法，计提是否准确。

1、报告期各期发行人亏损合同数量、合同金额、亏损金额

报告期内，发行人存在少部分亏损合同的情形，主要受定价策略、项目实际投入超出预期等因素的影响，导致预计投入总成本大于预计总收入。

报告期各期，发行人亏损合同具体情况如下：

业务类型	2023 年度				
	亏损合同个数	合同金额 (万元)	亏损金额 (万元)	亏损合同未完工项目成本账面余额 (万元)	亏损合同计提跌价准备金额 (万元)
临床前药理药效评价	40	528.67	257.53	441.77	257.53
抗体开发业务	11	1,928.47	326.41	696.31	326.41
基因编辑业务	52	564.79	373.37	651.93	373.37
合计	103	3,021.93	957.31	1,790.01	957.31
业务类型	2022 年度				
	亏损合同个数	合同金额 (万元)	亏损金额 (万元)	亏损合同未完工项目成本账面余额 (万元)	亏损合同计提跌价准备金额 (万元)
临床前药理药效评价	3	38.52	3.77	13.43	3.77
基因编辑业务	44	195.16	90.01	212.23	90.01
合计	47	233.83	93.78	225.66	93.78
业务类型	2021 年度				
	亏损合同个数	合同金额 (万元)	亏损金额 (万元)	亏损合同未完工项目成本账面余额 (万元)	亏损合同计提跌价准备金额 (万元)
临床前药理药效评价	20	97.24	94.19	183.05	94.19
抗体开发业务	1	1,000.00	10.96	206.71	10.96
基因编辑业务	39	217.91	108.11	229.36	108.11
合计	60	1,315.15	213.26	619.12	213.26

注：发行人对已终止合同所计提的跌价准备不包含在上表中。

2、对于亏损合同计提跌价准备的方法，计提是否准确

根据《企业会计准则—存货》的相关规定，存货应当按照成本与可变现净

值孰低计量。存货成本高于可变现净值，应当计提存货跌价准备，计入当期损益。可变现净值，是指在日常活动中，存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额。

根据《企业会计准则一或有事项》的相关规定，待执行合同变成亏损合同时，有合同标的资产的，应当先对标的资产进行减值测试并按规定确认减值损失，如预计亏损超过该减值损失，应将超过部分确认为预计负债；无合同标的资产的，亏损合同相关义务满足预计负债确认条件时，应当确认为预计负债。

发行人于报告期各期末，对于存货中的各个未完工项目，根据项目进度和已发生成本金额估计该项目未来预计将要发生的成本和相关费用。按照相关合同约定的收入金额减去该项目的预计总成本费用，如果项目合同收入小于预计总成本费用，则存在项目预计亏损。如果项目预计亏损金额低于或等于已发生成本金额，则按照预计亏损金额计提存货跌价准备。如果项目预计亏损金额高于已发生成本金额，则将该项目计入存货中的未完工项目成本全额计提存货跌价准备后，再将亏损金额高于已计提存货跌价准备金额的部分计提预计负债。发行人于报告期各期末计提存货跌价余额分别为 282.92 万元、346.59 万元以及 **957.31** 万元，未出现需要计提预计负债的情形。发行人的计提方法符合企业会计准则规定，计提金额准确。

（四）采购实验鼠的具体情况，不同核算方式下实验鼠的种类、与各类业务的对应关系、存放地点及管理模式的对比情况，报告期末各科目下的鼠数量、单价及金额情况。

1、采购实验鼠的具体情况

发行人在报告期内主要通过繁育种群的方法提供对外销售所需的小鼠模型，以及满足对内对外开展服务类项目和研发类项目的实验用途。但是也存在少量从外部采购实验鼠的情况，外部采购实验鼠的主要目的是补充满足发行人外部服务和内部研发项目对基础品系小鼠的需求，由于报告期内，发行人常规品系小鼠种群保有量相对人源化小鼠较低，且该品类小鼠未经基因编辑、市场采购方便、单价较低，故发行人视项目需求情况偶尔进行对外采购，采购供应商主要为北京维通利华实验动物技术有限公司和浙江维通利华实验动物技术有限公

司。报告期各期，发行人外部采购实验鼠的金额分别为 598.33 万元、490.57 万元和 **343.07** 万元，**报告期内**，随着发行人自有常规品系鼠种群保有量的增加，对外采购金额有所降低。

2、不同核算方式下实验鼠的种类、与各类业务的对应关系、存放地点及管理模式的对比情况

(1) 报告期内，不同核算方式下实验鼠的种类、与各类业务的对应关系

核算方式	实验鼠种类	对应业务类型
存货—原材料	常规品系鼠和免疫缺陷鼠	临床前药理药效业务、基因编辑业务
存货—消耗性生物资产	人源化小鼠、重度免疫缺陷鼠、常规品系鼠	模式动物销售、临床前药理药效评价、基因编辑业务、抗体开发业务
生产性生物资产	人源化小鼠、重度免疫缺陷鼠和常规品系鼠	用于繁育小鼠种群

(2) 报告期内，各类实验动物的存放地点及管理模式

报告期内，发行人各类实验动物的存放地点均为海门及北京动物房，通过具体的区域进行区分。

① 针对外购实验动物

报告期内，发行人外购实验动物到货后存放于动物房指定区域，该区域仅用于存放非发行人自产的小鼠，与发行人自产小鼠存放地点严格区分。基因编辑部门以及临床前药理药效部门人员涉及使用外购动物进行动物实验时，相关实验过程也均在动物房该区域内完成，小鼠自始至终不会离开该区域，直至结束实验过程、处死处理。

② 针对模式动物销售业务下的小鼠

发行人模式动物销售业务所涉及的小鼠，从品类上分为人源化小鼠、重度免疫缺陷鼠以及常规品系鼠；从小鼠用途上分为待发鼠，即消耗性生物资产，以及种鼠，即生产性生物资产；上述小鼠均存放于发行人海门动物房及北京动物房内，且通过线上以及线下相结合的方式对小鼠进行管理。报告期内，发行人 RenMice 小鼠均饲养于北京动物房内，该类小鼠主要用于发行人抗体开发业务，并不单独对外出售。

报告期内，发行人动物房对上述小鼠的具体管理方式如下：

A. 线下管理

报告期内，发行人对于上述各类小鼠以笼为单位进行饲养，每笼小鼠数量一般为 3-4 只，最多不超过 5 只。每笼均设置卡片信息对于小鼠的品系、数量、用途进行标记。

动物房工作人员按照不同的区域对小鼠的日常管理及维护进行分工，每日均查看所负责区域内小鼠的状态、出生情况、离乳情况、合笼情况，并适时为小鼠补充水、饲料以及更换垫料；每月，动物房管理人员对于动物房内保有的小鼠进行盘点，查看小鼠状态及数量；每半年，发行人对动物房内所有饲养动物进行全面盘点，由动物房人员负责盘点，财务人员监盘，并根据盘点结果适当更新相应动物数量。

B. 线上管理

报告期内，发行人使用系统对动物数量以及变动情况进行辅助管理。动物管理系统按照笼位的实际分布情况对小鼠进行线上管理。每周，动物房工作人员将所负责区域内小鼠的离乳数量、合笼数量根据笼位的实际变动情况于动物管理系统内进行更新；日常经营过程中，实验动物的领用、销售以及淘汰均根据实际情况于动物管理系统中适时更新。

综上所述，通过线下与线上相结合的方式，报告期内，发行人对其模式动物销售业务下所涉及各类动物能够实现精细化管理，动物数量准确，动物状态良好。

③ 针对基因编辑、临床前药理药效以及抗体开发业务下的小鼠

发行人基因编辑、临床前药理药效以及抗体开发业务所领用的小鼠，从品类上分为人源化小鼠、重度免疫缺陷鼠、常规品系鼠以及 RenMice 系列小鼠；上述小鼠在被实验部门领用之前，按照②中的管理模式进行饲养，被各实验部门领用之后，会均存放于发行人海门动物房及北京动物房内实验部门所占据的特定区域内，且主要通过线下的方式对小鼠进行管理。

报告期内，上述各业务部门自动物房所申请领用的小鼠会存放于各业务部门的动物房特定区域内，该类区域专门用于存放、管理实验部门所申领的发行人自产小鼠，各实验部门人员对各区域的小鼠进行单独管理，包括日常查看并记录小鼠状态、按笼位进行小鼠饲养以及进行小鼠实验等各项内容。

综上所述，报告期内，发行人对基因编辑、临床前药理药效以及抗体开发

业务下所涉及各类动物能够实现精细化管理，动物数量准确，动物状态良好。

3、报告期末各科目下的鼠数量、单位成本及金额情况

2023 年 12 月 31 日									
实验鼠种类	存货—原材料			存货—消耗性生物资产			生产性生物资产		
	数量 (只)	单位成本 (元/只)	金额 (万元)	数量 (只)	单位成本 (元/只)	金额 (万元)	数量 (只)	单位成本 (元/只)	金额 (万元)
靶点人源化鼠	-	不适用	-	53,711	855.25	4,593.64	27,528	1,002.59	2,759.94
重度免疫缺陷鼠	-	不适用	-	18,337	183.23	335.98	18,458	142.99	263.93
常规品系鼠	-	不适用	-	30,114	65.66	197.73	7,914	25.8	20.42
合计	-	不适用	-	102,162	501.88	5,127.35	53,900	564.80	3,044.29
2022 年 12 月 31 日									
实验鼠种类	存货—原材料			存货—消耗性生物资产			生产性生物资产		
	数量 (只)	单位成本 (元/只)	金额 (万元)	数量 (只)	单位成本 (元/只)	金额 (万元)	数量 (只)	单位成本 (元/只)	金额 (万元)
靶点人源化鼠	-	不适用	-	45,748	912.83	4,176.00	20,868	1,229.74	2,566.23
重度免疫缺陷鼠	-	不适用	-	15,389	179.15	275.70	15,377	151.24	232.56
常规品系鼠	-	不适用	-	25,405	148.94	378.39	8,137	25.65	20.87
合计	-	不适用	-	86,542	558.12	4,830.09	44,382	635.32	2,819.66
2021 年 12 月 31 日									
实验鼠种类	存货—原材料			存货—消耗性生物资产			生产性生物资产		
	数量 (只)	单位成本 (元/只)	金额 (万元)	数量 (只)	单位成本 (元/只)	金额 (万元)	数量 (只)	单位成本 (元/只)	金额 (万元)
靶点人源化鼠	-	不适用	-	42,285	877.54	3,710.67	23,294	1,138.55	2,652.15
重度免疫缺陷鼠	-	不适用	-	14,127	131.37	185.59	11,713	181.55	212.65
常规品系鼠	-	不适用	-	14,812	35.11	52.00	-	-	-

合计	-	不适用	-	71,224	554.34	3,948.26	35,007	818.35	2,864.80

（五）报告期各期原材料、生物资产期初数量、账面价值与期末结存数量、结存金额的勾稽关系。

1、消耗性生物资产期初数量、账面价值与期末结存数量、结存金额的勾稽关系

实验鼠种类	2023 年										
	年初结存		本年生产		本年销售、领用及淘汰		本年合笼转出至生产性生物资产		公允价值增加/(减少) (万元)	年末结存	
	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)		数量 (只)	账面价值 (万元)
靶点人源化鼠	45,748	4,176.00	361,191	4,604.77	-290,883	-3,599.82	-62,345	-984.89	397.58	53,711	4,593.64
重度免疫缺陷鼠	15,389	275.70	158,389	1,554.67	-112,218	-884.66	-43,223	-680.88	71.15	18,337	335.98
常规品系鼠	25,405	378.39	232,349	1,770.11	-204,771	-1,593.13	-22,869	-168.76	-188.88	30,114	197.73
合计	86,542	4,830.09	751,929	7,929.55	-607,872	-6,077.61	-	-	279.85	102,162	5,127.35
实验鼠种类	2022 年										
	年初结存		本年生产		本年销售、领用及淘汰		本年合笼转出至生产性生物资产		公允价值增加/(减少) (万元)	年末结存	
	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)		数量 (只)	账面价值 (万元)
靶点人源化鼠	42,285	3,710.67	428,369	5,183.31	-365,756	-4,389.63	-59,150	-847.30	518.95	45,748	4,176.00
重度免疫缺陷鼠	14,127	185.59	190,531	1,723.93	-146,538	-974.90	-42,731	-617.90	-41.02	15,389	275.70
常规品系鼠	14,812	52.00	281,215	1,610.40	-243,572	-1,195.70	-27,050	-142.94	54.63	25,405	378.39
合计	71,224	3,948.26	900,115	8,517.64	-755,866	-6,560.23	-	-1,608.14	532.56	86,542	4,830.09
实验鼠种类	2021 年										
	年初结存		本年生产		本年销售、领用及淘汰		本年合笼转出至生		公允价	年末结存	

							产性生物资产		值增加 /(减少) (万元)		
	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)		数量 (只)	账面价值 (万元)
靶点人源化鼠	30,800	2,500.17	360,829	4,189.97	-297,483	-3,241.60	-51,861	-665.17	927.30	42,285	3,710.67
重度免疫缺陷鼠	11,247	89.17	175,288	1,008.17	-136,066	-745.61	-36,342	-277.97	111.83	14,127	185.59
常规品系鼠	10,194	16.39	273,174	1,539.12	-268,556	-1,455.13	-	-	-48.38	14,812	52.00
合计	52,241	2,605.73	809,291	6,737.26	-702,105	-5,442.34	-88,203	-943.14	990.75	71,224	3,948.26

2、生产性生物资产期初数量、账面价值与期末结存数量、结存金额的勾稽关系

实验鼠种类	2023 年度								
	年初结存		本年合笼由消耗性生物资产转入		本年淘汰		公允价值增加/(减少) (万元)	年末结存	
	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (万只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)		数量 (只)	账面价值 (万元)
靶点人源化鼠	20,868	2,566.23	62,345	984.89	-55,685	-935.73	144.55	27,528	2,759.94
重度免疫缺陷鼠	15,377	232.56	43,223	680.88	-40,142	-705.20	55.69	18,458	263.93
常规品系鼠	8,137	20.87	22,869	168.76	-23,092	-176.99	7.78	7,914	20.42
合计	44,382	2,819.66	128,437	1,834.53	-118,919	-1,817.92	208.02	53,900	3,044.29
实验鼠种类	2022 年								
	年初结存		本年合笼由消耗性生物资产转入		本年淘汰		公允价值增加/(减少) (万元)	年末结存	
	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (万只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)		数量 (只)	账面价值 (万元)
靶点人源化鼠	23,294	2,652.15	59,150	847.30	-61,576	-878.05	-55.17	20,868	2,566.23
重度免疫缺陷鼠	11,713	212.65	42,731	617.90	-39,067	-540.25	-57.74	15,377	232.56
常规品系鼠	-	-	27,050	142.94	-18,913	-94.77	-27.30	8,137	20.87
合计	35,007	2,864.80	128,931	1,608.14	-119,556	-1,513.07	-140.21	44,382	2,819.66

实验鼠种类	2021 年								
	年初结存		本年合笼由消耗性生物资产转入		本年淘汰		公允价值增加/(减少) (万元)	年末结存	
	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)		数量 (只)	账面价值 (万元)
靶点人源化鼠	21,681	2,608.14	51,861	665.17	-50,248	-574.48	-46.68	23,294	2,652.15
重度免疫缺陷鼠	9,710	170.68	36,342	277.97	-34,339	-272.48	36.48	11,713	212.65
合计	31,391	2,778.82	88,203	943.14	-84,587	-846.96	-10.20	35,007	2,864.80

3、原材料中核算的外购实验鼠的期初数量、账面价值与期末结存数量、结存金额的勾稽关系

发行人在原材料中核算的外购实验鼠，主要目的是为了基因编辑部门和药理药效部门的实验用途，因此一般在采购入库后会很快领用至项目上进行实验，报告期的期末不存在结存金额。

实验鼠种类	2023 年度							
	年初结存		本年采购		本年领用		年末结存	
	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)
常规品系鼠	-	-	10,539	152.14	-10,539	-152.14	-	-
免疫缺陷鼠	-	-	7,602	184.18	-7,602	-184.18	-	-
其他	-	-	27	6.75	-27	-6.75	-	-
合计	-	-	18,168	343.07	-18,168	-343.07	-	-
实验鼠种类	2022 年度							
	年初结存		本年采购		本年领用		年末结存	
	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)
常规品系鼠	-	-	28,344	307.79	-28,344	-307.79	-	-
免疫缺陷鼠	-	-	2,196	181.78	-2,196	-181.78	-	-
其他	-	-	12	1.00	-12	-1.00	-	-
合计	-	-	30,552	490.57	-30,552	-490.57	-	-
实验鼠种类	2021 年度							
	年初结存		本年采购		本年领用		年末结存	
	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)	数量 (只)	账面价值 (万元)
常规品系鼠	-	-	31,342	277.68	-31,342	-277.68	-	-
免疫缺陷鼠	-	-	3,113	319.34	-3,113	-319.34	-	-
其他	-	-	6	1.31	-6	-1.31	-	-
合计	-	-	34,461	598.33	-34,461	-598.33	-	-

（六）生产性生物资产、消耗性生物资产和原材料科目之间的转化依据及具体转化情况，是否存在调整转化方法、转化时间调节存货及利润的情形。

发行人在原材料中核算外购的实验鼠。外购实验鼠的主要目的是为了满足不同基因编辑部门和药理药效部门的特定实验用途，而采购的指定类别的常规品系鼠等。该类小鼠一般在采购入库后会很快领用至项目上进行实验，报告期期末不存在结存金额，报告期内不存在与生产性生物资产或消耗性生物资产之间相互转换的情形。

发行人在生产性生物资产中核算的实验鼠，为用于繁育种群用途的重度免疫缺陷鼠、人源化小鼠和常规品系鼠等。发行人在消耗性生物资产中核算的实验鼠，为用于实验用途或者销售用途的重度免疫缺陷鼠、人源化小鼠和常规品系鼠等。小鼠的生命周期一般分为离乳前、可售期、合笼期和淘汰四个阶段。根据实验鼠所处的不同的生命周期阶段，会在生产性生物资产和消耗性生物资产之间进行转化。转化的具体情况如下：

1、小鼠出生后在 0-3 周为离乳前阶段，此阶段小鼠不能脱离母鼠独立存活，因此发行人将离乳前小鼠与母鼠同笼饲养。母鼠是作为生产性生物资产核算，由于离乳前的小鼠无实际用途，无法为企业带来经济利益的流入，不符合资产确认的条件。因此，离乳前阶段的小鼠不会单独计量数量和成本金额。

2、小鼠满 3 周后能够独立存活，且小鼠的最佳销售鼠龄为 4-8 周，因此发行人将满 3 周的小鼠进行离乳，与母鼠分笼饲养，此阶段小鼠具有实际用途，且预计很有可能为企业带来经济利益的流入，符合资产确认的条件，故发行人根据小鼠的用途，将该阶段的小鼠转入消耗性生物资产进行核算，小鼠自离乳后开始占据笼位、计算数量且独立承担成本金额。

3、小鼠满 8 周后一般不再具有对外销售的价值，因此一般在 8 周后会将小鼠淘汰处死。少部分小鼠在满 8 周后进行雌雄合笼，转为种鼠，并随之转入生产性生物资产进行核算。

4、合笼之后的种鼠，主要作用为繁育、生产小鼠。常规来讲，小鼠合笼后一般繁育 3-5 胎，在合笼后 4-6 个月会因出现：（1）外观表现异常，如食欲不振、少动或全身背毛稀疏，或（2）生产性能低，如合笼超过 45 天未繁育，而被淘汰。

报告期内，发行人对于消耗性生物资产与生产性生物资产之间的转化进行严格的

把控。相关内控环节如下：

1、设置合理的种群规模

报告期内，发行人对其所拥有的各类、各品系小鼠均设有合理的种群规模，即种鼠数量。每季度，发行人动物中心负责人、动物数据统计专员以及销售部门负责人等相关人员会召开模式动物种群调整讨论会，对下一季度公司各类、各品系的种鼠保有量进行讨论、确认。种群规模确定的主要考虑因素包括：过往该品系小鼠的市场销售情况、该品系小鼠预计未来三个月的市场需求情况、本季度末的在手订单情况、公司小鼠品类、品系的研发创新情况、公司未来三个月的市场推广方向、笼位情况等。每季度，根据会议结果，动物数据统计员形成《动物种群调整表》，确认下一季度的各类、各品系小鼠的种鼠保有量，并由动物中心负责人审批通过后下发动物房执行。

2、维系合理的种群规模

动物房工作人员按照公司下发的《动物种群调整表》对种鼠保有量进行维系。日常管理中，种鼠出现公司相关管理规定办法《生产种群更新方案》中所列示的情形时，动物房工作人员及时对种鼠进行淘汰处理，并于动物管理系统中更新小鼠淘汰数量、相关笼位信息、小鼠类型等内容。进而根据种鼠淘汰数量、小鼠出生数量以及该品系小鼠所规定的种群规模进行合笼，新增种鼠，并于动物管理系统中更新合笼小鼠的数量、相关笼位信息、小鼠类型等内容。

3、实时更新动物信息

报告期内，公司对于其所拥有的模式动物通过线上与线下相结合的方式，实时更新动物的状态、数量、周龄等信息，具体内容请参见本题之“（四）采购实验鼠的具体情况，不同核算方式下实验鼠的种类、与各类业务的对应关系、存放地点及管理模式的对比情况，报告期末各科目下的鼠数量、单价及金额情况”之“2、不同核算方式下实验鼠的种类、与各类业务的对应关系、存放地点及管理模式的对比情况”之“（2）报告期内，各类实验动物的存放地点及管理模式”之分析。

综上所述，发行人在日常管理中，对于上述生产性生物资产和消耗性生物资产之间的转换情况，会通过动物管理系统进行记录和管理。动物中心繁育人员每天对负责的小鼠进行检查并进行离乳、合笼、淘汰等操作，并在动物管理系统中根据小鼠的实际出生、离乳、合笼等情况更新和记录数量变化及其所处具体笼位，以确保生产性生物资产和消耗性生物资产转化核算的不同种类的实验鼠数量准确。再者，报告期内，

发行人每半年对其所拥有的模式动物进行一次全面盘点，并根据盘点结果实时更新动物管理系统。报告期各期末，发行人生物资产均状态良好、不存在减值迹象。

综上所述，生产性生物资产和消耗性生物资产之间的转换依据主要是结合小鼠生命周期的各个阶段的特点来确定的，转换依据符合小鼠生长繁殖的自然规律，具有客观性和合理性。发行人通过动物管理系统记录不同种类小鼠的具体笼位、数量和鼠龄等信息，且对转化时间、小鼠淘汰处死时间、转化数量等均设置有清晰明确的标准并得以有效执行，从而以确保生产性生物资产和消耗性生物资产转化核算的不同种类的实验鼠数量准确，不存在通过调整转化方法、转化时间调节存货及利润的情形。

（七）各类存货的库龄情况，并结合库龄情况、原材料有效期等说明存货跌价准备计提是否充分。

报告期各期末的存货包括原材料、未完工项目成本、消耗性生物资产等，其中未完工项目成本不适用库龄的分析口径；消耗性生物资产中老龄鼠的鼠龄略长，一般为17-24个月，除老龄鼠之外，其他小鼠鼠龄均在8周之内。报告期内，发行人严格按照小鼠生命周期、市场需求维系并保有小鼠数量，对无市场需求的超过24个月的老龄鼠以及超过8周的其他品系小鼠及时进行淘汰处理。报告期各期末，小鼠状态良好，不存在减值迹象；原材料主要包括饲养物料和实验耗材，其中饲养物料主要包括饲料及各类动物所需物料，实验耗材主要包括试剂盒、血清、培养基、细胞等实验过程中所需要的各类用品。

报告期各期末，发行人原材料存货的库龄情况如下：

单位：万元

2023 年 12 月 31 日					
项目	1 年以内	1 年至 2 年	2 年至 3 年	3 年以上	合计
饲料物料	70.04	0.12	-	-	70.16
实验耗材	375.09	276.47	19.51	-	671.07
合计	445.13	276.59	19.51	-	741.23
占比	60.05%	37.32%	2.63%	0.00%	100.00%
2022 年 12 月 31 日					
项目	1 年以内	1 年至 2 年	2 年至 3 年	3 年以上	合计
饲料物料	106.72	-	-	-	106.72
实验耗材	1,691.06	61.82	-	-	1,752.88
合计	1,797.78	61.82	-	-	1,859.60
占比	96.68%	3.32%	0.00%	0.00%	100.00%
2021 年 12 月 31 日					
项目	1 年以内	1 年至 2 年	2 年至 3 年	3 年以上	合计
饲料物料	132.19	-	-	-	132.19
实验耗材	1,337.18	38.58	3.64	-	1,379.40
合计	1,469.37	38.58	3.64	-	1,511.59
占比	97.21%	2.55%	0.24%	0.00%	100.00%

发行人对原材料的采购分为定期采购和即时采购两种模式。对于常用的原材料，如饲养物料、部分实验耗材，如抗体、ELISA 试剂盒、靶点蛋白、细胞和培养基等，会根据实时库存量进行定期采购，但通常不会大量备货；对于非经常使用的实验耗材，如设备芯片、色谱柱、滤器等会按照实际需求进行采购。

对于发行人原材料有效期的情况具体如下。饲养物料中的辐照灭菌饲料、生长繁殖饲料保质期一般为 6 个月，辐照灭菌垫料的保质期一般为 12 个月。实验耗材的保质期较长，例如，对于常用的试剂盒和培养基的保质期通常为 12 个月到 36 个月不等。发行人的库存管理人员每月会对现存物料的保质期情况和保存情况进行检查，若发现过期或者无法使用的物料，则会及时进行处理。

报告期内发行人于 2021 年和 2022 年年末的原材料库龄基本在一年以内，2023 年年末的原材料中的饲养物料的库龄在一年以内，实验耗材的库龄有部分在一年以上，主要原因是由于 2023 年公司减少了研发活动开支，因此对实验耗材的消耗速度也减

缓，因此造成部分实验耗材的库龄变长，由于实验耗材的有效期较长，因此未发现存在重大的超过有效期或者毁损、变质或过期等需要计提跌价准备的情形，因此，未计提存货跌价准备。

（八）发行人对生物资产的盘点方法、实施范围、实施试点、实施人员、具体的盘点结果。

报告期各期末，发行人使用永续盘存制对海门动物中心和北京动物中心所有生物资产进行盘点，盘点的实施人员包括动物中心人员和财务人员。报告各期期末具体的盘点日期分别为2021年1月2日、2022年1月1日至2日、2023年1月8日、**2023年12月29日**。从盘点结果来看，盘点差异金额较小，且均为时间性差异，系由实际盘点时点与系统导出小鼠数量记录表时点之间，存在小鼠正常的离乳、淘汰、领用及销售等行为等造成的，无实质性差异。

报告期各期末，发行人具体的盘点结果如下：

盘点方法	实施范围	报告期	实施人员	盘点日	盘点日盘点结果					
					生物资产大类	细分类别	账面数量(只) (a)	实盘数量(只) (b)	盘点差异 (只) (c=b-a)	盘点差异原因
永续盘存制 (注1)	所有生物资产	2023年12月31日	动物中心人员、财务人员	2023年12月29日	消耗性生物资产	靶点人源化鼠及其他	53,711	53,533	-178	盘点当日，发货出库了174只产品鼠，淘汰了4只产品鼠，故与账面纪录产生差异，为时间性差异
						重度免疫缺陷鼠	18,337	18,337	-	盘点结果无差异，故不适用
						常规品系鼠	30,114	30,114	-	盘点结果无差异，故不适用
						合计	102,162	101,984	-178	不适用
					生产性生物资产	靶点人源化鼠及其他	27,528	27,528	-	盘点结果无差异，故不适用
						重度免疫缺陷鼠	18,458	18,458	-	盘点结果无差异，故不适用
						常规品系鼠	7,914	7,914	-	盘点结果无差异，故不适用
						合计	53,900	53,900	-	不适用
		2022年12月31日	动物中心人员、财务人员	2023年1月8日、2023年1月13日	消耗性生物资产	靶点人源化鼠及其他	40,759	40,784	25	盘点当天，新增25只离乳小鼠，故与账面记录产生差异，为时间性差异
						重度免疫缺陷鼠	14,593	14,587	-6	盘点过程中发现6只小鼠状态较差，及时进行了淘汰处理，故与账面记录产生差异，为时间性差异
						常规品系鼠	26,078	26,075	-3	盘点过程中发现3只小鼠状态较差，及时进行了淘汰处理，故与账面记录产生差异，为时间性差异
						合计	81,430	81,446	16	不适用
					生产性	靶点人源化鼠	21,686	21,687	1	1只待淘汰小鼠未及时移出笼

盘点方法	实施范围	报告期	实施人员	盘点日	盘点日盘点结果					
					生物资产大类	细分类别	账面数量(只) (a)	实盘数量(只) (b)	盘点差异 (只) (c=b-a)	盘点差异原因
					生物资产	及其他				位, 此为时间性差异
						重度免疫缺陷鼠	15,281	15,296	15	15 只待淘汰小鼠未及时移出笼位, 此为时间性差异
						常规品系鼠	8,040	8,040	-	盘点结果无差异, 故不适用
						合计	45,007	45,023	16	不适用
		2021 年 12 月 31 日	动物中心、财务人员	2022 年 1 月 1 日、2022 年 1 月 2 日	消耗性生物资产	靶点人源化鼠及其他	42,285	42,285	-	盘点结果无差异, 故不适用
						重度免疫缺陷鼠	14,127	14,126	-1	盘点当天 1 只死亡
						常规品系鼠	14,812	14,812	-	盘点结果无差异, 故不适用
						合计	71,224	71,223	-1	1 只死亡
				不适用	生产性生物资产	靶点人源化鼠及其他	23,294	23,294	-	盘点结果无差异, 故不适用
						重度免疫缺陷鼠	11,713	11,713	-	盘点结果无差异, 故不适用
						合计	35,007	35,007	-	盘点结果无差异, 故不适用

注 1: 发行人生物资产盘点方法采用永续盘存制, 公司每半年对生物资产进行一次盘点。由动物中心与财务人员共同参与, 动物中心在盘点日之前会完成制定盘点计划; 盘点日当天, 动物中心停止出入库, 由动物中心盘点负责人和财务部成员按照《动物中心防疫管理规定》做好消毒和隔离措施之后执行盘点, 在盘点过程中严格遵守盘点计划, 准确地记录各类别生物资产的数量和状况; 盘点结束后, 由动物中心盘点负责人和财务部成员在盘点记录表中签字确认。盘点结束后, 由动物中心盘点负责人汇总盘点记录表格信息, 形成数据偏离报告说明 (如适用), 并在数据偏离报告说明中写明差异原因, 由财务部审核并进行账务处理, 相关报告由资产管理及财务部备案。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下程序：

- 1、了解并评价与存货相关的关键财务报告内部控制的设计及运行有效性；
- 2、获取发行人报告期各期末的未完工项目成本明细表，对于金额前五大的未完工项目，与相关业务人员访谈或获取实验记录和交付记录，了解项目的具体执行情况，确认是否存在项目内容变更、进度滞后等情形；
- 3、对存货跌价准备所履行的核查程序、核查比例：
 - ① 获取发行人报告期各期末对未完工项目成本计提存货跌价准备的明细表，了解发行人对未完工项目成本计提存货跌价准备的具体方法，评价计提方法是否符合企业会计准则的相关规定；
 - ② 通过公开渠道，查阅同行业可比公司的存货跌价准备政策，并与公司的相关会计政策进行比较，评价发行人的存货跌价准备计提政策是否与同行业公司可比；查阅同行业可比公司对未完工项目成本计提存货跌价准备的比例，并与公司的相关计提比例进行比较，评价发行人存货跌价准备计提的充分性；
 - ③ 选取样本，检查未完工项目成本的存货跌价准备的具体计算是否准确。并检查计算中使用的各项参数是否合理，具体包括检查预计收入金额是否与已签署的合同一致，检查预计未来发生成本费用是否与实验进度一致；报告期内核查的样本占未完工项目成本金额的比例分别为 50.07%、50.01%以及 **50.25%**，均未发现重大异常。
- 4、获取未完工项目成本期后结转收入与成本的情况，对于期后尚未结转收入与成本的主要项目，了解项目具体情况，确认是否存在长期实施但未通过验收的项目，以及是否存在已验收但未确认收入的项目；
- 5、获取报告期内未完工项目中的亏损合同明细表，检查亏损合同计提跌价准备的方法是否合理，计提金额是否准确；
- 6、了解发行人各类实验鼠的核算方式、存放地点及管理模式及与各业务的对应关系，评价发行人的核算方式是否符合企业会计准则的相关规定；
- 7、获取发行人报告期各期在不同科目核算的实验鼠的期初期末数量与金额及其期间变动情况，检查是否存在重大异常情况；
- 8、了解发行人报告期内实验鼠在不同核算科目之间转化的具体情况以及依据，评

价转化依据的合理性，确认是否存在调整转化方法、转化时间调节存货及利润的情形；

9、获取发行人报告期各期末存货中原材料的库龄情况，并对主要原材料了解其有效期情况，检查是否存在库龄较长或者已过期或者接近过期的原材料；

10、对存货、生产性生物资产监盘所履行的核查程序、核查比例：

① 获取发行人报告期各期末的存货、生产性生物资产盘点计划，评价盘点计划是否合理、是否可操作，了解各存放场所中存货的内容、性质、数量及重要程度，并制定相应的存货、生产性生物资产监盘计划；

② 监盘过程中对发行人盘点人员的工作进行观察，关注盘点人员是否遵守盘点计划、是否准确地记录存货的数量和状况；确定现场存货应包括在盘点范围之内还是排除在外，盘点时出入库是否停止；关注原材料是否存在积压、呆滞和毁损的情况，以及生物资产是否存在状态不佳的情况；

③ 选取样本对存货、生产性生物资产进行抽盘，包括从存货、生产性生物资产盘点记录追查至存货、生产性生物资产实物，及从存货、生产性生物资产实物追查至存货、生产性生物资产盘点记录，以测试存货、生产性生物资产的存在及完整性；

④ 取得发行人盘点日至报告期各期末的存货、生产性生物资产出入库变动表，并检查是否存在重大异常情况；

⑤ 获取发行人报告期各期末的存货、生产性生物资产盘点报告，检查是否存在重大差异及异常情况；

⑥ 针对报告期期末，存于发行人仓库的实物存货和生产性生物资产，保荐机构、申报会计师 100%监盘，针对报告期期末，存于外部第三方的实物存货，保荐机构、申报会计师执行函证程序，向第三方确认所保管的存货数量、状态等信息。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

- 1、发行人报告期各期末未完工项目成本的存货跌价准备计提充分；
- 2、未完工项目成本期后未结转收入的项目正常进展中，不存在长期实施但未通过验收的项目，不存在已验收但未确认收入的项目；
- 3、报告期各期发行人亏损合同计提跌价准备的方法合理，计提金额准确；
- 4、报告期各期发行人实验鼠的核算方式合理，与实验鼠的种类、与各类业务的对应关系、存放地点及管理模式相匹配；

5、报告期各期原材料、生物资产期初数量、账面价值与期末结存数量、结存金额的勾稽关系合理，不存在重大异常；

6、生产性生物资产、消耗性生物资产和原材料科目之间的转化依据合理，不存在调整转化方法、转化时间调节存货及利润的情形；

7、发行人存货中的原材料不存在库龄较长或者已经过期或者接近过期的情形，不需要计提跌价准备；

8、发行人对生物资产的盘点方法恰当，实施范围完整，不存在实施试点的情形，参与的实施人员恰当，盘点结果不存在重大差异；

9、监盘结果中观察发行人的盘点过程符合计划要求，未发现存在重大内控缺陷，且监盘中的抽盘结果也未发现重大差异。

14、关于采购

根据申报材料，（1）报告期内，发行人对外采购主要包括原材料和服务采购，原材料采购主要为实验耗材、饲养物料和实验动物，其中实验耗材各期占比超 75%；（2）报告期内，对外采购服务金额分别为 10,824.72 万元、17,872.59 万元和 19,133.71 万元，主要为技术服务、合成检测服务和动物综合管理服务，其中技术服务占比较大。

请发行人说明：（1）按实验耗材、技术服务分别披露向前五大供应商采购的具体内容及采购金额；（2）原材料采购中其他类别的主要构成，服务采购中技术服务的具体构成、金额及成本占比；（3）各细分业务下的核心原材料种类、是否存在供应受限情形；（4）发行人与主要实验耗材、服务供应商之间是否存在关联关系；主要实验耗材、外采服务采购单价变动情况，与市场价格是否存在较大差异；（5）外采服务及委托生产的具体情况和主要内容，外采服务主要应用场景及产生相应收入的金额、占比情况；发行人采购相关服务的原因，是否涉及核心技术和关键生产环节。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）按实验耗材、技术服务分别披露向前五大供应商采购的具体内容及采购金额；

报告期各期，发行人向实验耗材前五大供应商采购的具体情况如下：

单位：万元

2023 年度		
供应商名称	主要采购内容	采购金额
赛默飞世尔科技（中国）有限公司（注 1）	试剂盒、酶、抗体等生物试剂及少量实验室低值易耗品及部分技术服务	999.37
北京百普赛斯生物科技股份有限公司	靶点蛋白等生物试剂	466.80
北京百灵克生物科技有限责任公司	试剂盒、酶等生物试剂及少量实验室低值易耗品	412.31
南京诺唯赞生物科技股份有限公司	分子酶试剂、细胞等实验试剂及耗材	407.04
北京博绎嘉研科技发展有限公司	mRNA-LNP 等实验试剂	244.46
合计		2,529.99
2022 年度		
供应商名称	主要采购内容	采购金额

赛默飞世尔科技（中国）有限公司（注1）	试剂盒、酶、抗体等生物试剂及少量实验室低值易耗品及部分技术服务	2,705.26
莱德伯特（北京）生物科技有限公司	Beacon 单细胞光导系统用试剂盒、14K 芯片	1,153.05
北京百灵克生物科技有限责任公司	试剂盒、酶等生物试剂及少量实验室低值易耗品	684.52
青岛浩赛科技股份有限公司	CMC 填料	660.94
恺佻生物科技（上海）有限公司	靶点蛋白等生物试剂	534.68
合计		5,738.45
2021 年度		
供应商名称	主要采购内容	采购金额
赛默飞世尔科技（中国）有限公司（注1）	试剂盒、酶、抗体等生物试剂及少量实验室低值易耗品	2,270.35
莱德伯特（北京）生物科技有限公司	Beacon 单细胞光导系统用试剂盒、14K 芯片	1,492.68
北京百灵克生物科技有限责任公司	试剂盒、酶等生物试剂及少量实验室低值易耗品	602.50
恺佻生物科技（上海）有限公司	靶点蛋白等生物试剂	602.49
青岛浩赛科技股份有限公司	CMC 填料	550.27
合计		5,518.29

注 1：赛默飞世尔科技（中国）有限公司包括赛默飞世尔科技（中国）有限公司及其同一控制下的英潍捷基（上海）贸易有限公司、飞世尔实验器材（上海）有限公司、辉士尔医药技术（北京）有限公司、辉士尔医药技术（苏州）有限公司、Life Technologies Corporation、ThermoFisher Scientific、Fisher Scientific Company L.L.C、Thermo Fisher Scientific Baltics UAB、Fisher Clinical Services, Inc.

2023 年度，随着发行人大规模研发阶段的结束，公司整体实验耗材采购需求有所减少。基于临床前其他内外部项目需求，发行人向南京诺唯赞生物科技股份有限公司采购了较多的 PCR 预混反应液等实验试剂耗材，向北京博绎嘉研科技发展有限公司采购了较多的 mRNA-LNP 基因递送载体等实验试剂耗材，使其本期成为公司的实验耗材前五大供应商。

2021 年-2022 年，随着发行人业务扩展，以及“千鼠万抗”计划的逐步实施，发行人向恺佻生物采购了例如较多单价较高的定制化靶点蛋白，用于完成大规模的抗体免疫工作，因此向恺佻生物的采购金额提升，使其成为实验耗材前五大供应商之一。

2021 年-2022 年，发行人向青岛浩赛采购丹纳赫集团旗下品牌 Cytiva 的 CMC 填料，主要系发行人委托迈百瑞开展 YH001 及 YH003 的 CMC 工艺开发过程中，迈百瑞为满足药物工艺开发需求，指定使用该品牌 CMC 填料，因此公司向青岛浩赛进行采购，因此向青岛浩赛的采购金额提升，使其成为实验耗材前五大供应商之一。

报告期内，发行人向技术服务前五大供应商采购的具体情况如下：

单位：万元

2023 年度		
供应商名称	具体采购内容	采购金额
艾昆纬医药科技（上海）有限公司（注 1）	临床试验服务	2,057.32
Trans-Aeronet Hong Kong Ltd.	运输服务	1,332.35
白帆生物科技（上海）有限公司	CMC 服务	1,075.94
上海药明生物技术有限公司（注 2）	CMC 服务	1,000.04
康龙化成（北京）新药技术股份有限公司（注 4）	毒理服务	656.79
合计		6,122.44
2022 年度		
供应商名称	具体采购内容	采购金额
烟台迈百瑞国际生物医药股份有限公司	CMC 服务	3,996.16
艾昆纬医药科技（上海）有限公司（注 1）	临床试验服务	2,062.65
上海药明生物技术有限公司（注 2）	CMC 服务	1,571.97
上海益诺思生物技术股份有限公司（注 3）	毒理服务	1,429.76
Parexel International (IRL) Limited	临床试验服务	1,303.77
合计		10,364.31
2021 年度		
供应商名称	具体采购内容	采购金额
艾昆纬医药科技（上海）有限公司（注 1）	临床试验服务	3,225.82
上海药明生物技术有限公司（注 2）	CMC 服务	2,442.32
烟台迈百瑞国际生物医药股份有限公司	CMC 服务	2,403.70
上海益诺思生物技术股份有限公司（注 3）	毒理服务	1,783.92
Parexel International (IRL) Limited	临床试验服务	1,279.67
合计		11,135.43

注 1：艾昆纬医药科技（上海）有限公司包括艾昆纬医药科技（上海）有限公司及其同一控制下的 IQVIA RDS East Asia Pte Ltd、IQVIA RDS Pty Limited；

注 2：上海药明生物技术有限公司包括上海药明生物技术有限公司及其同一控制下的苏州药明检测检验有限责任公司、苏州药明生物技术有限公司；

注 3：上海益诺思生物技术股份有限公司包括上海益诺思生物技术股份有限公司及其同一控制下的益诺思生物技术南通有限公司；

注 4：康龙化成（北京）新药技术股份有限公司包括康龙化成（北京）新药技术股份有限公司及其同一控制下的康龙化成（北京）生物技术有限公司。

2021 年度，基于 YH008 等项目的 CMC 药物工艺开发需求，发行人向上海药明生物技术有限公司采购金额上升并成为公司前五大供应商；同年，基于 YH008 等项目采购临床前毒理和药代动力学研究需求，公司向上海益诺思生物技术股份有限公司采购

金额上升并成为公司前五大供应商。

2023 年度，出于模式动物出口业务需求，公司向 Trans-Aeronet Hong Kong Ltd. 采购运输服务，由于本期发行人因内部研发需求下降，采购其他技术服务金额有所下降，从而使 Trans-Aeronet Hong Kong Ltd. 成为本期前五大供应商；同期，公司基于临床前研究开展需求，向白帆生物科技（上海）有限公司采购了细胞株构建和生产工艺开发等 CMC 服务，使其成为本期前五大供应商，向康龙化成（北京）新药技术股份有限公司采购了毒理服务。

（二）原材料采购中其他类别的主要构成，服务采购中技术服务的具体构成、金额及成本占比

1、原材料采购中其他类别的主要构成

原材料采购中其他类别主要系日常消耗品、办公用品及维保用品，具体构成、金额及成本占比如下：

单位：万元

类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
日常消耗品	168.70	20.49%	474.84	40.43%	468.15	38.69%
办公用品	333.35	40.49%	446.52	38.02%	493.98	40.82%
维保用品	321.32	39.02%	252.98	21.54%	247.87	20.49%
总计	823.37	100.00%	1,174.33	100.00%	1,210.00	100.00%

报告期内，发行人原材料采购中日常消耗品主要系实验服、手套、口罩以及运输盒等临床前 CRO 服务和模式动物销售业务所用的消耗品。2021 年度至 2022 年度，发行人日常消耗品采购量较为稳定且金额较大，主要原因系 2021 年海门二期投入使用后，发行人采购日常消耗品以满足业务规模扩大需要。2023 年度，发行人日常消耗品采购金额下降，主要系公司加强成本控制，主要以消耗库存为主。

发行人原材料采购中办公用品主要系员工日常办公使用，2021 年度至 2022 年度，发行人办公用品采购金额基本保持稳定，主要系海门二期投入使用后，为满足员工入驻办公需求，置办相关办公用品所致。随着公司员工人数的下降以及成本控制能力加强，2023 年度，发行人办公用品采购金额下降，主要以消耗库存为主。

发行人维保用品主要系固定资产日常维护所需的配件和材料，2021 年度至 2023

年度，随着发行人固定资产数量增加，发行人维保用品采购金额逐年提升，主要原因系发行人多项在建工程转固并投入使用，相关维保用品采购需求提升。

2、服务采购中技术服务的具体构成、金额及成本占比

发行人采购的技术服务主要系临床试验服务、CMC 服务、毒理服务和专项研发服务，采购具体构成、金额及占比情况如下：

单位：万元

服务类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
临床试验服务	5,504.45	55.84%	6,352.74	44.75%	6,060.02	44.57%
CMC 服务	2,828.98	28.70%	5,729.21	40.36%	4,292.39	31.57%
毒理服务	1,096.26	11.12%	1,515.92	10.68%	2,263.28	16.64%
专项研发服务	427.94	4.34%	596.72	4.20%	982.24	7.22%
总计	9,857.63	100.00%	14,194.58	100.00%	13,597.93	100.00%

报告期各期，临床实验服务为发行人采购金额最高的技术服务类别，该类服务主要由创新药开发业务部门进行采购，应用于在研管线的研发活动。由于新药研发过程耗时较长，且较为复杂，发行人在新药研发过程中，针对不同的候选药物推进至临床阶段时，为优化试验流程、提升试验效率，选择将临床试验委托给例如艾昆纬医药科技（上海）有限公司和 Parexel International (IRL) Limited 等专业的临床 CRO 机构进行医院沟通、患者招募、试验进度监督和数据管理等工作。

CMC 服务和毒理服务的采购主要系新药研发过程中，根据相关法律法规要求，部分研发活动需要在具备特定认证资质的研究机构开展，例如临床前药物安全性评价试验和 CMC 服务等。该类服务主要由创新药开发业务部门进行采购，应用于在研管线研发活动。发行人在推进业务过程中，为节省开发成本，提高资金使用效率，将该类试验委托给具有特定资质的 CRO 和 CDMO 机构开展。

专项研发服务采购主要系质粒抽提、蛋白表达和病毒包装等临床前实验服务。报告期内，发行人采购少量的专项研发服务，主要系抗体开发业务使用，由于该类服务系标准性通用技术服务，主要系抗体开发体内功能分析的原材料制备等前置辅助工作，发行人为提升研发效率，因此选择将该类工作委托至专业的服务机构完成。报告期各期，发行人专项研发服务采购金额占技术服务总采购金额的比例分别为 7.22%、4.20% 和 4.34%，占比较小，2021 年度至 2022 年度该比例有所下降，2023 年度相对 2022 年

度则较为稳定，主要系发行人抗体开发部门的研究人员和相关设备投入逐渐提升，部分研发人员出于对于实验质量的要求，选择内部完成相关实验。

（三）各细分业务下的核心原材料种类、是否存在供应受限情形

1、各细分业务下的核心原材料种类

发行人主营业务板块分为基因编辑服务、临床前药理药效评价服务、抗体开发、模式动物销售和新药自主研发及合作研发，其中新药自主研发及合作研发主要通过外采技术服务推进药物研发，因此基本不涉及原材料采购，报告期内，发行人采购原材料主要服务于其他四个业务板块。

报告期各期，发行人原材料采购金额及具体构成情况如下：

单位：万元

服务类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
实验耗材	6,673.87	77.02%	16,380.45	85.21%	12,250.38	81.78%
饲养物料	824.95	9.52%	1,177.40	6.13%	921.47	6.15%
实验动物	343.07	3.96%	490.57	2.55%	598.33	3.99%
其他	823.37	9.50%	1,174.33	6.11%	1,210.00	8.08%
合计	8,665.25	100.00%	19,222.75	100.00%	14,980.17	100.00%

（1）基因编辑业务

报告期内，发行人基因编辑业务的核心原材料及具体用途如下：

核心原材料种类	用途
抗体	表型检测和功能验证
细胞	基因编辑细胞模型的打靶对象
细胞试剂	细胞培养、转染、冻存
核酸试剂盒	质粒提取、RNA 制备、基因组提取
ELISA 试剂盒	表型检测和功能验证
酶	质粒构建、PCR 扩增、southern blot 检测
动物试剂	用于显微注射、体外受精、动物超数排卵

（2）临床前药理药效评价服务

报告期内，发行人临床前药理药效评价业务的核心原材料及具体用途如下：

核心原材料种类	用途
检测试剂盒	药理学检测，间接反馈药效
抗体	直接给动物使用或间接检测药效使用
靶点蛋白	间接检测药效
细胞	肿瘤模型成瘤后给药，评价药效
造模试剂	非肿瘤模型建模后给药，评价药效
培养基	培养细胞，准备成瘤
血清	培养细胞的补充试剂

（3）抗体开发

报告期内，发行人抗体开发业务的核心原材料及具体用途如下：

核心原材料种类	用途
核酸试剂盒	B 细胞分选
设备芯片	噬菌体感染
偶联试剂盒	质粒构建
抗体	序列提取
色谱柱	抗性筛选
培养基	超滤
感受态细胞	抗体偶联
分选磁珠	纯度检测
细胞	检测
核酸酶	抗体功能分析

（4）创新模式动物销售

报告期各期，发行人模式动物销售业务的核心原材料主要系辐照饲料、玉米芯垫料、刨花垫料等各类饲养物料，报告期各期，发行人采购饲养物料金额分别为 921.47 万元、1,177.40 万元和 **824.95** 万元。

（5）核心原材料采购金额

报告期各期，发行人针对上述各类业务的核心原材料的采购金额如下：

单位：万元

业务板块	核心原材料种类	2023 年度	2022 年度	2021 年度
通用类	抗体	556.86	912.72	691.92
	ELISA 试剂盒	262.29	684.83	375.76
	细胞	263.85	693.96	243.42
	核酸试剂盒	515.08	1,363.65	1,524.71
	小计	1,598.08	3,655.17	2,835.81
基因编辑服务	酶	472.67	647.64	671.59
	细胞试剂	149.19	652.67	359.25
	动物试剂	168.37	218.73	386.88
	小计	790.24	1,519.03	1,417.73
临床前药理药效评价	靶点蛋白	181.05	319.39	295.94
	造模试剂	36.57	116.34	56.39
	血清	163.34	105.17	88.88
	小计	380.96	540.90	441.20
抗体开发	偶联试剂盒	1.44	25.72	70.88
	分选磁珠	18.51	95.56	115.23
	设备芯片	120.22	223.40	494.34
	小计	140.18	344.68	680.44
模式动物销售	饲养物料	824.95	1,177.40	921.47
合计		3,734.41	7,237.18	6,296.65

注：适用于多个业务板块的核心原材料归入通用类业务板块；

2021 年度至 2022 年度，随着发行人业务规模的扩展，核心原材料采购金额逐步提升，主要系由于“千鼠万抗”计划的持续推进，相关核心实验耗材采购金额持续上涨。2023 年度，随着发行人大规模研发活动进入收尾阶段，以及成本控制能力加强，相关核心实验耗材采购量有所下降，逐步恢复至密集研发投入前的水平。

2021 年度，为满足“千鼠万抗”计划研发项目的密集开展，发行人采购设备芯片金额较高，2022 年度及 2023 年度采购金额相对而言有所下降，主要系 Beacon 单细胞光导系统使用的 14K 芯片使用寿命较长，发行人于 2021 年采购量较为充足，因此采购量逐渐降低至维护和替换的需求水平。

2、各细分业务下的核心原材料是否存在供应受限情形

报告期内，发行人核心原料具体供应状况如下：

（1）基因编辑服务、临床前药理药效评价服务和抗体开发业务

报告期内，发行人基因编辑服务、临床前药理药效评价服务和抗体开发业务的核心原材料产品种类数量和供应商数量情况如下：

业务板块	核心原材料种类	产品种类	供应商数量
通用类	抗体	不少于 2,000 种	不少于 80 家
	ELISA 试剂盒	不少于 750 种	不少于 60 家
	细胞	不少于 150 种	不少于 20 家
	核酸试剂盒	不少于 80 种	不少于 30 家
基因编辑	酶	不少于 200 种	不少于 10 家
	细胞试剂	不少于 100 种	不少于 40 家
	动物试剂	不少于 15 种	不少于 5 家
临床前药理药效评价	靶点蛋白	不少于 300 种	不少于 15 家
	造模试剂	不少于 50 种	不少于 15 家
	血清	不少于 10 种	不少于 10 家
抗体开发	偶联试剂盒	不少于 8 种	不少于 5 家
	分选磁珠	不少于 5 种	不少于 4 家
	设备芯片	不少于 10 种	不少于 5 家

注：适用于多个业务板块的核心原材料归入通用类业务板块；

由上表可知，针对基因编辑服务、临床前药理药效评价和抗体开发业务，发行人核心原材料种类繁多，其中抗体产品种类最多，超过 2,000 种，**分选磁珠**产品种类最少，不少于 5 种。报告期各期，为保证核心原材料的稳定供应，公司向多家供应商进行采购，不存在供应受限的情形。

（2）创新模式动物销售

报告期内，发行人创新模式动物销售使用的核心原材料系饲料、垫料等饲养物料，包括辐照饲料、玉米芯垫料、刨花垫料等。该类物料较为常见，市场中有多家供应商可提供相关原材料。报告期内，发行人采购饲养物料种类超过 35 种，供应商在 10 家以上，采购核心饲养物料种类丰富，供应充足。

综上所述，发行人核心原材料主要系行业内较为常见的实验耗材类以及饲养物料类，市场供应充足。发行人在实际采购过程中，为保证核心原材料的稳定供应，避免受限于单一供应商的风险，选择多家合格供应商进行采购，因此不存在核心原材料供应受限情形。

（四）发行人与主要实验耗材、服务供应商之间是否存在关联关系；主要实验耗材、外采服务采购单价变动情况，与市场价格是否存在较大差异；

1、发行人与主要实验耗材、服务供应商之间是否存在关联关系

（1）主要实验耗材供应商的具体情况

报告期各期，发行人前五大实验耗材供应商的基本情况如下：

序号	客户名称	成立时间	开始合作时间	所在地区	控股股东/实际控制人	公司性质/股票代码	关联关系	主营业务介绍
1	赛默飞世尔科技（中国）有限公司（注1）	2003年	报告期前	中国	THERMO FISHER SCIENTIFIC (CHINA-HK) HOLDING LIMITED	系美国上市公司Thermo Fisher Scientific Inc. (TMO.N) 同控下公司	第三方	是一家从事科学服务的全球龙头公司，主要提供分析仪器，设备，试剂和耗材以及研发，生产，分析的服务。进入中国市场后，赛默飞世尔积极回应本土需求，以大力投资与前沿科技助力提升本土生产水平。
2	莱德伯特（北京）生物科技有限公司	2018年	报告期前	中国	张伟	非上市公司	第三方	是一家拥有进出口经营权的专业实验室设备供应商及技术咨询服务商，为高等院校及研究所、医院、CRO企业、医药企业等提供前沿的生命科学和医学研究设备及一站式技术咨询服务。公司是美国PhenomeX、美国Emulate在中国大陆的总代理商。美国PhenomeX（原Berkeley Lights）公司的Beacon平台为抗体治疗及细胞治疗领域带来了新的技术手段。
3	北京百灵克生物科技有限责任公司	1997年	报告期前	中国	康云鹏	非上市公司	第三方	是一家专业经营生命科学领域相关试剂、耗材、仪器的推广、销售及技术服务的高科技企业。拥有国内外多家著名生物公司产品的代理权，产品种类覆盖了细胞学、分子生物学、免疫学、蛋白质组学等多个研究领域，客户遍布于医疗卫生、农业、林业、生态等生命科学领域的高校、研究所、医院、疾病控制、检验检疫、药物研发、生物技术公司和

序号	客户名称	成立时间	开始合作时间	所在地区	控股股东/实际控制人	公司性质/股票代码	关联关系	主营业务介绍
								食品工业等单位。
4	青岛浩赛科技股份有限公司	2008年	报告期前	中国	任光琳	非上市公司	第三方	是一家立足于科学仪器、生物试剂和实验服务，包含技术研发、技术设计支持、业务平台管理的综合性公司，从前期技术支持到售后维护提供一站式服务，致力于为客户提供专业的全方位整体解决方案。
5	恺佻生物科技（上海）有限公司	2018年	报告期前	中国	王刚	非上市公司	参股公司	是一家以研发为驱动的创新型靶点蛋白和治疗用蛋白酶类生物高科技公司，主要专注于免疫治疗、细胞和基因治疗以及mRNA治疗市场。恺佻生物拥有专属的新型功能重组蛋白和高活性蛋白酶类研发生产平台，聚焦于为全球创新药研发企业客户提供基于结构设计的功能靶点蛋白和用于细胞和基因治疗以及mRNA疫苗生产过程中需要的关键蛋白酶原料。
6	北京赛泰克生物科技有限公司	2001年	报告期前	中国	张冬梅	非上市公司	第三方	是一家专注于生命科学领域的全球化公司。经过十几年的努力和发展，公司已经成为代理销售进口仪器、生化试剂及耗材的业内知名企业。主营业务是以代理销售国际知名厂商的仪器、试剂耗材产品为主。
7	北京百普赛斯生物科技股份有限公司	2010年	报告期前	中国	陈宜顶及其一致行动人苗景赞	系A股上市公司（301080.SZ）	第三方	是一家专业提供重组蛋白等关键生物试剂产品及技术服务的高新技术企业，助力全球生物医药公司、生物科技公司 and 科研机构等进行生物药、细胞免疫治疗及诊断试剂的研发与生产。
8	北京博绎嘉研科技发展有限公司	2019年	2022年	中国	李瑞峰	非上市公司	第三方	是一家专业从事生物技术产品销售的综合性生命科学公司,主要面向全国各大地区的大学和科研院所和工业领域提供试剂和服务。
9	南京诺唯赞生物科技股份有限公司	2012年	报告期前	中国	曹林	系A股上市公司（688105.SH）	关联方	主营业务聚焦生命科学、体外诊断、生物医药三大板块，具体产品与服务涵盖基础科研试剂、高通量测序试剂、诊断原料、实验耗材及仪器、诊断试剂

序号	客户名称	成立时间	开始合作时间	所在地区	控股股东/实际控制人	公司性质/股票代码	关联关系	主营业务介绍
								及仪器、医药研发试剂、疫苗评价试剂与疫苗原料、CRO技术服务等

注 1：赛默飞世尔科技（中国）有限公司包括赛默飞世尔科技（中国）有限公司及其同一控制下的英潍捷基（上海）贸易有限公司、飞世尔实验器材（上海）有限公司、辉士尔医药技术（北京）有限公司、辉士尔医药技术（苏州）有限公司、Life Technologies Corporation、ThermoFisher Scientific、Fisher Scientific Company L.L.C、Thermo Fisher Scientific Baltics UAB、Fisher Clinical Services, Inc.；

注 2：上表 9 家供应商为发行人报告期各期前五大实验耗材供应商

发行人主要实验耗材供应商中，除恺佺生物为发行人参股公司外，其他供应商均与发行人无关联关系，且为发行人提供的产品与其主营业务范围相符。其中北京博绎嘉研科技发展有限公司于 2022 年与发行人建立业务往来，主要系发行人出于内外部研发需求，向其采购 mRNA-LNP 等试剂耗材所致，南京诺唯赞生物科技股份有限公司于报告期前与发行人建立业务往来，主要系发行人出于临床前项目研发需求，向其采购了 PCR 预混反应液等试剂耗材所致，具有商业合理性。

恺佺生物作为发行人参股公司，主营业务系创新型靶点蛋白和治疗用蛋白酶。出于“千鼠万抗”计划需要大量的靶点蛋白进行小鼠抗体免疫筛选的需求，发行人通过对恺佺生物进行综合评估，与其自报告期前便建立长期战略合作关系。由于靶点蛋白系发行人业务开展的核心原材料之一，业务需求量较大，报告期内，公司向不少于 10 家供应商采购了超过 200 种靶点蛋白产品，因此不存在依赖关联方进行原材料采购的情况。

（2）主要服务供应商的具体情况

报告期内，发行人前五大服务类供应商的基本情况如下：

序号	客户名称	成立时间	开始合作时间	所在地区	控股股东/实际控制人	公司性质/股票代码	关联关系	主营业务介绍
1	烟台迈百瑞国际生	2013	报告	中国	王威东、房健民、	非上市公司	第三方	是一家聚焦于生物药领域的 CDMO 企业，专注于

序号	客户名称	成立时间	开始合作时间	所在地区	控股股东/实际控制人	公司性质/股票代码	关联关系	主营业务介绍
	物医药股份有限公司	年	期前		林健、王荔强、王旭东、邓勇、熊晓滨、温庆凯、杨敏华、魏建良			为单抗、双抗、多抗、融合蛋白、抗体偶联药物、重组疫苗、重组蛋白等生物药提供专业化、定制化、一体化的 CDMO 服务，可覆盖从早期研发、细胞株开发、生产工艺开发、分析方法开发、质量研究、临床样品生产、国内外 IND/BLA 申报到大规模商业化生产的全链条环节。
2	艾昆纬医药科技（上海）有限公司（注1）	2013年	报告期前	中国	CLINTEC INTERNATIONAL PTE. LTD.	系美国上市公司IQVIA Holdings Inc. (IQV)同控下公司	第三方	是一家全球领先的专注生命科学领域的高级分析、技术解决方案和临床研究服务供应商。IQVIA利用深入分析、前沿技术、大数据资源和广泛领域的专业知识，智能连接医疗生态的各个环节。
3	上海药明生物技术股份有限公司（注2）	2015年	报告期前	中国	无锡药明生物技术股份有限公司	系香港上市公司药明生物（02269.HK）同控下公司	第三方	是一家领先的端到端生物药CDMO服务商，赋能客户和合作伙伴开发生物药，提供综合一站式服务，实现从概念至商业化生产的全过程。
4	上海益诺思生物技术股份有限公司（注3）	2010年	报告期前	中国	中国医药集团有限公司	未上市企业	第三方	是一家专业提供生物医药非临床研究服务为主的CRO企业，服务主要涵盖生物医药早期成药性评价、非临床研究以及临床检测及转化研究三大板块，其中非临床研究板块具体包括非临床安全性评价、非临床药代动力学研究、非临床药效学研究。
5	Parexel International (IRL) Limited	2014年	报告期前	爱尔兰	不适用	未上市企业	第三方	是全球最大的CRO企业之一，致力于为客户提供全方位的I至IV期临床开发服务，以期将拯救生命的疗法更快带给患者。
6	苏州金唯智生物科技有限公司	2010年	报告期前	中国	GENEWIZ, INC.	非上市公司	第三方	是一家专注于基因组研究和基因技术应用的生物高科技公司。金唯智在全球范围内为科学研究人员提供高通量测序、Sanger测序、基因合成、引物合成、分子生物学服务及GLP标准规范服务。
7	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司（注4）	2004年	报告期前	中国	Boliang Lou、楼小强、郑北	A股上市公司（300759.SZ）	第三方	一家领先的全流程一体化医药研发服务平台，业务遍及全球，致力于协助客户加速药物创新，提供从药物发现到药物开发的全流程一体化药物研究、开发及生产服务。

序号	客户名称	成立时间	开始合作时间	所在地区	控股股东/实际控制人	公司性质/股票代码	关联关系	主营业务介绍
8	Trans-Aeronet Hong Kong Ltd.	2005年	报告期前	中国香港	CHEN PO WAH	非上市公司	第三方	是一家提供运输服务的企业，致力于为客户提供全球范围内的快速运输解决方案。
9	白帆生物科技（上海）有限公司	2016年	2021年	中国	邹洵	非上市公司	第三方	是一家专注于抗体药物CDMO/CMO服务的高新技术企业，致力于为同行提供抗体药物从序列到IND、临床样品生产到BLA以及商业化生产的一站式服务。

注 1：艾昆纬医药科技（上海）有限公司包括艾昆纬医药科技（上海）有限公司及其同一控制下的 IQVIA RDS East Asia Pte Ltd、IQVIA RDS Pty Limited；

注 2：上海药明生物技术有限公司包括上海药明生物技术有限公司及其同一控制下的苏州药明检测检验有限责任公司、苏州药明生物技术有限公司；

注 3：上海益诺思生物技术股份有限公司包括上海益诺思生物技术股份有限公司及其同一控制下的益诺思生物技术南通有限公司；

注 4：康龙化成（北京）新药技术股份有限公司包括康龙化成（北京）新药技术股份有限公司及其同一控制下的康龙化成（北京）生物技术有限公司。

由上表可知，发行人主要服务供应商中均与发行人无关联关系，为发行人提供的产品与其主营业务范围相符，具有业务合理性。

其中白帆生物科技（上海）有限公司于 **2021 年** 与发行人建立业务往来，主要系发行人于 2020 年 9 月收购祐和医药后，与**其**继续推进在研管线的临床试验和 CMC 工艺开发工作。

2、主要实验耗材、外采服务采购单价变动情况，与市场价格是否存在较大差异

发行人采购的主要实验耗材品种多样，且产品特性、品牌、规格型号等因素的不同，均会导致产品价格有所差异；实验耗材的选择需与业务板块和所属项目方案需高度契合，具有分散化和定制化的特征。发行人选择供应商一般会以产品、服务、质量和交付时间等作为选择的依据。

（1）主要实验耗材采购单价变动情况，与市场价格是否存在较大差异

根据本题之“一、发行人的说明”之“（三）各细分业务下的核心原材料种类、是否存在供应受限情形”之“1、各细分业务下的核心原材料种类”，发行人核心实验耗材中采购金额最高的 5 类材料系抗体、ELISA 试剂盒、核酸试剂盒、靶点蛋白和酶，由于上

述实验耗材采购种类均在 85 种以上，发行人选择报告期内连续采购且数量最多的 2 种细分产品，与市场价格进行比较，具体单价变动和价格比较情况如下：

单位：元

名称	细分种类	2023 年度			2022 年度			2021 年度		
		平均单价	市场价格	差异率	平均单价	市场价格	差异率	平均单价	市场价格	差异率
抗体	肿瘤解离试剂盒（注 1）	5,154.50	5,595.09	-7.87%	4,908.17	5,129.04	-4.31%	4,722.71	4,935.23	-4.31%
	抗小鼠 CD32/CD16 抗体（注 1）	881.20	939.21	-6.18%	826.22	871.66	-5.21%	798.00	849.87	-6.10%
ELISA 试剂盒	人 Fc 受体阻断剂 ELISA 试剂盒（注 1）	1,762.00	1,890.23	-6.78%	1,622.61	1,758.97	-7.75%	1,556.00	1,657.14	-6.10%
	人 γ 干扰素 ELISA 试剂盒（注 1）	3,110.00	3,335.13	-6.75%	2,955.67	3,118.23	-5.21%	2,793.00	2,974.55	-6.10%
核酸试剂盒	cDNA 合成试剂盒（注 2）	-	-	-	9,161.18	10,325.00	-11.27%	9,279.49	10,325.00	-10.13%
	血液/组织 DNA 磁珠法提取试剂盒（注 2）	436.80	480.00	-9.00%	460.80	506.00	-8.93%	460.80	506.00	-8.93%
靶点蛋白	B7-H3 (4Ig) 靶点蛋白（注 2）	9,306.00	11,880.00	-21.67%	9,306.00	11,880.00	-21.67%	9,306.00	11,880.00	-21.67%
	PD-1 重组蛋白（注 1）	-	-	-	1,200.00	1,242.00	-3.38%	2,347.80	2,429.97	-3.38%
酶	KOD FX 酶（注 1）	700.00	776.00	-9.79%	672.33	695.86	-3.38%	674.49	698.10	-3.38%
	NEB 酶（注 1）	2,373.00	2,575.80	-7.87%	2,250.00	2,351.25	-4.31%	2,169.00	2,266.61	-4.31%

注：此处为含税价格

注 1：非独家代理产品，市场价格系发行人采购的同类实验耗材的第三方供应商报价

注 2：独家代理产品或厂家直销产品，市场价格系该供应商对其他第三方客户的首轮报价

由上表可知，报告期各期，发行人采购实验耗材种类多样，针对持续采购的实验耗材，单价保持稳定，相较市场价格不存在重大差异。发行人采购的 B7-H3(4Ig)靶点蛋白产品系厂家直销产品，其市场价格系厂家参与其余市场第三方询价中提供的首轮报价。2021 年度至 2022 年度，随着发行人业务规模的发展和“千鼠万抗”计划的快速推进，发行人对于靶点蛋白的采购量快速提升，议价能力增强，在经过多轮询价与谈判，获得了相较首轮报价较高的折扣率，具有业务合理性。2023 年度，随着发行人“千鼠万抗”计划逐渐进入后期阶段，对于靶点蛋白完成抗体免疫以及高通量筛选的需求量降低，因此未新增采购用于抗体筛选的 PD-1 重组蛋白以及 cDNA 合成试剂盒。

(2) 主要外采服务采购单价变动情况，与市场价格是否存在较大差异

报告期内，发行人主要外采服务包括合成检测服务、技术服务和动物综合管理服务，其中合成检测服务主要系基因测序和引物合成等服务，动物综合管理服务主要系动物检疫等，属于标准化服务。发行人对于饲养的模式动物，会进行 54 项季度微生物第三方监测的定期检测，由于检测项目较多，且各项收费不同，发行人以小鼠国标检测 19 项为标准进行比价。

报告期各期，发行人合成检测服务和动物综合管理服务主要细分类别的采购价格变化如下：

单位：元

名称	细分种类	2023 年度			2022 年度			2021 年度		
		采购单价	市场价格	差异率	采购单价	市场价格	差异率	采购单价	市场价格	差异率
合成检测服务	引物合成	0.40	0.45	-11.11%	0.40	0.53	-23.81%	0.40	0.53	-23.81%
	基因合成	0.65	0.73	-11.36%	0.65	0.82	-20.41%	0.70	0.86	-18.84%
	基因测序	11.00	12.00	-8.33%	12.00	12.00	0.00%	12.00	12.00	0.00%

名称	细分种类	2023 年度			2022 年度			2021 年度		
		采购单价	市场价格	差异率	采购单价	市场价格	差异率	采购单价	市场价格	差异率
动物综合检测服务	国标检测 19 项	1,300.00	1,550.00	-16.13%	1,273.00	1,500.00	-15.13%	1,215.00	1,400.00	-13.21%

注：市场价格系发行人采购同类服务的第三方服务供应商报价

由上表可知，发行人引物合成和基因合成采购价格相较市场价格存在一定差异，主要原因系引物合成与基因合成的价格受到长度、规格、错误率等因素影响，具有一定特异性，发行人在采购相关服务过程中，会结合项目需求、服务质量、价格等多种因素考量供应商，经过多方询价和多层谈判后，最终相较市场价格下降一定幅度，具有业务合理性。

技术服务包含临床试验服务、CMC 服务、毒理服务和专项研发服务。根据相关法律法规要求，新药研发过程中的部分试验需在具备特定资质认证的研究机构开展，如动物试验、临床前药物安全性评价试验、CMC 技术开发等。发行人在推进业务过程中，为节省开发成本，提高资金使用效率，将该类试验委托专业的毒理研究和临床 CRO 以及 CDMO 机构开展。发行人在研发过程中，需要针对不同的药物分子开展临床前研究，在完成临床前研究后，进一步推进至临床试验阶段。该类临床前及临床研究服务会基于不同候选药物的特性而发生变化，且服务期会持续多年，属于非标准化服务，因此不具有标准化定价模式，难以通过市场价格进行比较。

（五）外采服务及委托生产的具体情况和主要内容，外采服务主要应用场景及产生相应收入的金额、占比情况；发行人采购相关服务的原因，是否涉及核心技术和关键生产环节

1、外采服务及委托生产的具体情况和主要内容，外采服务主要应用场景及产生相应收入的金额、占比情况

（1）外采服务的具体情况、主要内容及应用场景

报告期各期，发行人主要对外采购服务的基本情况如下：

单位：万元

服务类型	细分类型	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
	合成检测服务	1,492.01	12.89%	2,602.04	15.31%	2,375.51	14.73%
技术服务	临床试验服务	5,504.45	47.56%	6,352.74	37.37%	6,060.02	37.57%
	CMC	2,828.98	24.44%	5,729.21	33.70%	4,292.39	26.61%
	毒理	1,096.26	9.47%	1,515.92	8.92%	2,263.28	14.03%
	专项研发服务	427.94	3.70%	596.72	3.51%	982.24	6.09%
	动物综合管理服务	224.13	1.94%	201.74	1.19%	156.85	0.97%
	合计	11,573.77	100.00%	16,998.37	100.00%	16,130.29	100.00%

报告期内，发行人外采服务主要系委托服务供应商提供合成检测服务、技术服务和动物综合管理服务，其中技术服务主要包括临床试验服务、毒理服务、CMC 服务和专项研发服务。合成检测服务主要用于支持发行人的基因编辑服务和抗体开发业务，专项研发服务主要用于支持发行人抗体开发业务。临床试验服务、毒理服务和 CMC 服务主要用于支持发行人新药研发活动。动物综合管理服务主要用于支持发行人模式动物销售业务。

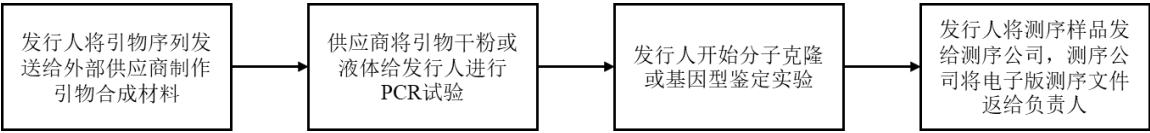
报告期内，就外采服务的主要应用场景而言，具体情况如下：

① 合成检测服务

发行人采购合成检测服务主要系引物合成和 Sanger 测序服务，应用于基因编辑服务和抗体开发业务板块细分环节的具体情况如下：

A. 基因编辑服务

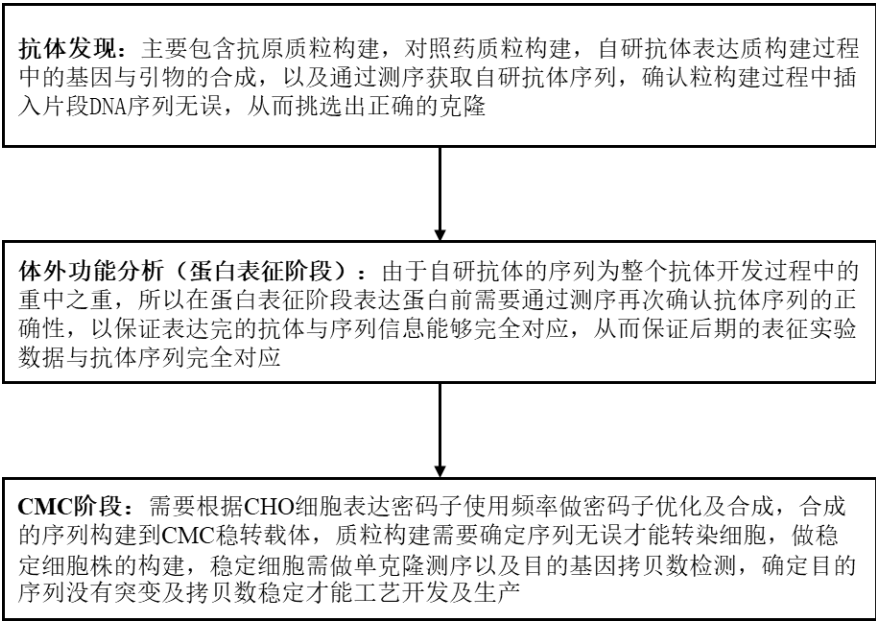
发行人基因编辑服务可进一步细分为基因编辑定制化服务、基因编辑单项服务和 SPF 级大/小鼠模型定制化扩繁业务，合成检测服务主要应用于基因编辑定制化服务，由于基因编辑引物合成为基因编辑第一步，构建载体，测序则是检验分子水平上个基因编辑是否成功的标准，因此该服务主要应用于基因编辑定制化服务，具体的应用步骤如下：



由于引物合成和 Sanger 测序服务为通用测序服务，相关服务流程已实现标准化、规模化，因此公司未开展引物合成和 DNA 测序业务，使用对外采购模式，具有合理性和必要性。

B. 抗体开发

发行人抗体开发步骤较多，合成检测服务主要应用到其中的抗体发现、体外功能分析和 CMC 环节，具体应用情况如下：



② 专项研发服务

发行人专项研发服务包括质粒抽提、蛋白表达、病毒包装等服务，主要用于抗体开发业务中的抗体发现、蛋白制备、报告细胞构建及 CAR-T 构建等环节，主要应用于体外功能分析环节。具体情况如下：

主要服务	具体内容
质粒抽提	质粒是细胞内的一种环状的小分子 DNA，是进行 DNA 重组的常用载体，质粒 DNA 上携带了部分的基因信息，经过基因表达后使其宿主细胞表现相应的性状。从宿主细胞中提取质粒 DNA，是 DNA 重组技术中最基础的实验步骤。质粒抽提有三个步骤：培养细菌使质粒扩增，收集和裂解细菌，分离和纯化质粒 DNA。
蛋白制备	指用模式生物如细菌、酵母、动物细胞或者植物细胞表达外源基因蛋白的一种分子生物学技术，可获得蛋白纯化抗体，用于进一步体外功能分析和体内药效筛选。
病毒包装	抗体发现后，部分抗体序列可作为 CAR-T 适用，在制作 CAR-T 之前，需要将病毒转入 T 细胞，再由公司进行进一步体外功能分析和体内药效筛选。

③ 临床试验服务

发行人临床试验服务主要系聘请临床 CRO 和专业的数据管理机构为药物临床试验过程中提供的临床试验执行服务和临床试验支持服务。临床服务供应商根据发行人各在研项目的具体需求，提供具有定制化的临床试验服务方案，报告期内，发行人向主要临床试验服务机构采购的技术服务具体内容如下：

技术服务商类型	主要临床试验服务机构名称	技术服务内容
临床 CRO	艾昆纬医药科技（上海）有限公司	临床试验执行工作：协助发行人审核临床方案、病人入组招募、撰写知情同意书和撰写临床实验报告； 临床试验支持服务：提供项目申报注册及咨询服务、项目管理、研究中心监查、医学监查、数据管理和统计分析等服务。
	Parexel International (IRL) Limited	
	诺思格（北京）医药科技股份有限公司	
SMO	普蕊斯（上海）医药科技开发股份有限公司	受托负责临床试验现场协调与管理、协助研究者完成患者入组、协助监察员进行监察访视等工作。
	无锡药明康德新药开发股份有限公司	
	上海贺维斯特医药科技有限公司	
	爱恩康临床医学研究(北京)有限公司	
数据管理、统计分析、医学监查	缔脉生物医药科技（上海）有限公司	受托完成临床试验数据管理及统计编程服务
	普瑞盛（北京）医药科技开发有限公司	
	凯理斯医药科技发展（上海）有限公司	

④ 毒理服务

发行人毒理服务主要系聘请专业从事非临床安全性评价 CRO 提供的毒理试验服务。非临床安全性评价作为新药申请 IND 并进入临床试验或申请 NDA 的必要程序和重要步骤。根据《药物非临床研究质量管理规范》（Good Laboratory Practice, GLP）及《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》的要求，从事非临床安全性评价的技术服务企业需取得 GLP 认证。因此，发行人在在研管线推进过程中，委托具有资质的技术服务供应商进行非临床安全性评价试验。报告期内，发行人向主要临床试验服务机构采购的技术服务具体情况如下：

技术服务商类型	主要服务机构名称	技术服务内容
毒理服务 CRO	上海益诺思生物技术股份有限公司	临床前毒理学和药代动力学研究，包含单次给药毒性试验、重复给药毒性试验、安全药理试验等。
	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	

⑤ CMC 服务

发行人采购的 CMC 服务主要系聘请专业的 CDMO 公司提供的药物工艺开发服务。由于发行人主营业务板块未涉及药物工艺开发和生产，且为专注于药物开发工作，因此将部分非自身擅长的开发及生产环节外包给专业的 CDMO 企

业完成，能够有效降低药物的开发成本，提高药物开发效率。报告期内，发行人向主要 CDMO 机构采购的 CMC 服务具体情况如下：

技术服务商类型	主要服务机构名称	技术服务内容
CDMO	烟台迈百瑞国际生物医药股份有限公司	细胞株构建、细胞库建立及评价、反洗方法开发及验证、生产工艺及制剂开发、质量研究、临床样品生产、国内外 IND/BLA 申报等。
	上海药明生物技术有限公司	

⑥ 动物综合管理服务

发行人采购的动物综合管理服务主要系动物检疫服务，主要应用于动物模型销售场景。为保证模式动物质量，发行人会委托第三方检测机构，定期进行 54 项季度微生物监测，从而保障公司模式动物产品洁净度达到国际一流标准，能够作为海内外知名药企药物临床前研究的重要载体。

（2）外采服务应用场景相应产生收入的金额、占比情况

报告期内，发行人外采服务所涉及的应用场景包括基因编辑、抗体研发及新药研发，由于药物管线仍处于临床阶段，未产生新药研发收入，外采服务涉及基因编辑、抗体开发、模式动物销售场景所产生的收入贡献金额及占营业收入的比例情况如下：

单位：万元

业务板块	应用场景	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
基因编辑	合成测序服务	5,369.68	11.63%	4,979.94	9.33%	3,860.58	10.89%
抗体开发	合成测序服务、专项研发服务	17,587.02	38.08%	12,688.73	23.77%	8,860.60	24.99%
模式动物销售	动物综合管理服务	23,230.74	50.30%	15,012.00	28.12%	10,144.36	28.61%
合计		46,187.44	100.00%	32,680.67	61.21%	22,865.54	64.49%

由上表可见，发行人外采服务系发行人为节省资金成本，提升业务效率所致，符合行业惯例，且所产生的收入金额占比较为稳定，具有业务合理性。

（3）委托生产的具体情况和主要内容

发行人委托生产主要系委托 CMC 服务供应商提供临床样品的灌装生产服务，用以支持药物工艺开发。由于制剂灌装系药品 CMC 开发中的主要工艺开发步骤，报告期各期，发行人委托制剂灌装生产服务具体情况如下：

单位：万元

年度	制剂灌装生产服务采购金额	占 CMC 服务采购金额的比例
2023 年度	305.65	10.80%
2022 年度	3,418.53	59.67%
2021 年度	2,743.24	63.91%

CMC 项目通常分成细胞株构建、细胞株建库及评价、分析方法开发及验证、生产工艺及制剂开发以及后续的批生产阶段，随着药物研发进度的推进，制剂灌装通常在完成生产工艺及制剂开发环节之后开始进行，且逐步由毒理批次生产、IND 批次生产发展至临床批次生产乃至最后的商业化批次生产。

2021-2022 年，随着发行人各业务管线的推进，对应管线的 CMC 开发逐渐进入批生产阶段，例如 YH003 进入临床 II 期后，制剂灌装生产工作为 CDMO 服务的主要内容之一，从而导致制剂灌装费用占比超过 50%。2023 年度，由于发行人着力推进现有管线的临床试验以及成本控制能力的加强，制剂灌装生产服务的采购金额快速降低。未来随着海门三期投入使用，发行人将进一步降低对于 CMC 工艺开发外采服务的依赖。截至报告期末，发行人尚未实现管线商业化，因此委托生产服务并未创造相应收入。

2、发行人采购相关服务的原因，是否涉及核心技术和关键生产环节

报告期内，发行人外采服务种类较为多样，且服务于不同业务板块，具体情况如下：

（1）合成检测服务和专项研发服务

就合成检测服务和专项研发服务而言，相关服务在研发活动中较为基础，且市场中已经实现标准化和规模化。发行人为提升研发效率，节省时间成本，选择对外采购相应服务，从而能够聚焦于基因编辑技术的开发和改进，以及抗体筛选和验证工作。合成检测服务主要用途系验证基因编辑准确性，专项研发

服务主要用于系抗体发现、蛋白制备、报告细胞构建及 CAR-T 构建等环节的辅助工作。不涉及发行人核心技术和关键生产环节。

(2) 临床试验服务、毒理服务和 CMC 服务

由于新药研发是一项复杂的系统性工作，涉及流程包括靶点发现与筛选、候选化合物筛选及合成、药学研究、药效及机制药代动力学、药物的安全性评价和毒代动力学、药物工艺开发以及临床研究等，最终获得符合预期效果药物。通常新药研发公司出于成本节约、时间效率和资质合规等多方面的考虑，会选择将部分临床前和临床阶段的工作委托至第三方 CRO、SMO 和 CDMO 公司开展。发行人通过将临床前和临床阶段的部分工作委托至经验丰富且具有专业资质的第三方技术服务商，能够更好地专注于药物开发工作，提升研发效率，符合创新药的行业惯例，不涉及核心技术，且由于发行人候选药物仍处于临床及临床前研发阶段，未实现商业化生产，因此不适用于关键生产环节。

报告期内，发行人拥有自主开发和改进的核心技术平台，核心服务环节和研发工作均由公司独立自主完成，对于部分标准化且可替代性较强的工作，会选择委托第三方技术服务商完成，从而提升研发效率，对外采购服务均不涉及发行人核心技术以及关键生产环节。

综上，发行人采购相关技术服务符合行业惯例，并且能够进一步提升研发效率，具有业务合理性，并且采购相关技术不涉及发行人核心技术和关键生产环节。

二、中介机构的核查

(一) 核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下程序：

- 1、了解和评估公司供应商审批及评估流程、采购及付款循环相关的关键财务报告内部控制设计和运行有效性；
- 2、通过天眼查、国家企业信用信息公示系统及搜索引擎等公开渠道查阅了主要供应商的基本信息，核查是否与发行人存在关联关系；
- 3、对主要供应商执行了函证、访谈程序，了解供应商的经营情况，了解公

司与供应商的交易情况，获取供应商的营业执照复印件、被访谈人员的名片等资料；同时查阅同行业招股说明书、定期报告等公开市场资料，结合供应商访谈并对比采购明细表核查发行人采购价格是否存在明显异常，了解主要实验耗材、外采服务价格的变动原因；

4、查阅公司对外采服务商的试验执行过程进行管控的记录文件，确认发行人核心技术及关键生产环节不依赖外采服务商，可做到核心技术独立性；

5、了解公司核心外购实验耗材和服务的内容及用途，并选取样本，对其采购金额在各期的变动情况执行分析性复核，并与市场价格进行比对分析，检查采购合同、采购订单、发票、入库单或验收单等原始单据，以核对采购的准确性和真实性。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人采购内控制度健全有效，原材料及服务采购内容真实准确，具有商业合理性；

2、发行人各细分服务下的核心原材料供应充足，不存在供应受限情形；

3、发行人实验耗材单价较为稳定，且与市场价格相比，不存在重大差异，变动情况符合行业趋势；

4、外采服务主要应用于发行人非核心业务部分，对于公司核心技术独立性影响较小。

15、关于成本与毛利率

根据申报材料，（1）报告期内发行人主营业务成本主要为直接人工、直接材料和制造费用，其中直接人工占比较为稳定，直接材料占比呈现下降趋势，制造费用占比逐年上升；（2）报告期内，发行人通过成本中心的划分对成本及研发费用进行核算，对于同时承担研发和生产任务的成本中心，将能够直接归属于实验项目的支出按照实验项目所属类别归集至成本或研发费用，对于无法直接归属于实验项目的支出按照特定分摊原则在成本及研发费用中进行分配；（3）对于动物房成本，涉及二次成本分摊，发行人先根据平均笼位数量占比计算归属于各成本中心的动物房成本，再按照动物数量、笼位数量、鼠天、工时等要素分别在模式动物销售、基因编辑、药理药效、抗体开发的各个项目之间进行分摊；（4）公司主营业务毛利率分别为 65.81%、69.82%以及 73.40%，高于同行业可比公司，报告期内基因编辑业务毛利率持续下滑。

请发行人说明：（1）报告期内不同细分业务主营业务成本的构成情况及变化原因，分析细分业务下收入和成本波动的匹配性；（2）报告期内公司各细分业务中直接材料、制造费用的明细构成、金额及占比情况，整体及各细分业务成本结构变化的具体原因；（3）报告期内，原材料的采购规模与发行人现有产能、在手订单是否匹配；主要原材料的消耗及结存量、水电能源消耗量与主要产成品产量间的匹配关系；（4）报告期内各类业务单位人工工时、单位人工成本变化及单位人工投入产出比值变化情况，并分析变化的具体原因；（5）成本中心的具体含义，对于同时担研发和生产任务的成本中心，成本和研发费用如何明确区分；（6）按照不同要素对动物房成本在各细分业务项目中进行分摊的原因及合理性；（7）区分直接人工、直接材料和制造费用，说明各成本项在不同细分业务合同中的分配和归集方法；选取典型项目，举例说明发行人成本归集及分摊的具体核算方式、核算过程，并进一步分析成本归集及分摊是否合理，是否符合业务实际特点；成本归集及分摊相关内控的完善有效性，以及各类业务成本核算的完整性、结转时点的准确性；（8）报告期内毛利率波动及不同细分业务之间毛利率差异的原因；各细分业务毛利率与可比公司同类业务的毛利率的比较情况，是否存在明显差异；（9）发行人综合毛利率高于行业平均水平

的原因；基因编辑业务毛利率逐年下降的原因，是否符合行业变动趋势，是否存在进一步下滑风险。

请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）报告期内不同细分业务主营业务成本的构成情况及变化原因，分析细分业务下收入和成本波动的匹配性

1、主营业务成本构成

报告期内，发行人主营业务成本构成情况如下：

单位：万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
基因编辑	4,165.15	19.78%	3,508.80	24.73%	2,714.85	25.49%
临床前药理药效评价	7,051.07	33.48%	4,848.41	34.18%	3,666.20	34.42%
模式动物销售	6,754.02	32.06%	3,930.58	27.71%	2,520.28	23.66%
抗体开发	3,091.37	14.68%	1,897.82	13.38%	1,749.47	16.43%
合计	21,061.61	100.00%	14,185.61	100.00%	10,650.80	100.00%

2、成本变动以及收入成本波动匹配性分析

报告期各期，收入与成本波动情况如下：

项目	2023 年度 vs 2022 年度	2022 年度 vs 2021 年度
主营业务收入变动比例		
基因编辑	21.69%	19.41%
临床前药理药效评价	9.84%	66.72%
模式动物销售	61.11%	57.44%
抗体开发	38.60%	43.20%
主营业务成本变动比例		
基因编辑	18.71%	29.24%
临床前药理药效评价	45.43%	32.25%

模式动物销售	71.83%	55.96%
抗体开发	62.89%	8.48%

(1) 基因编辑

报告期内，基因编辑业务成本金额有所波动，占主营业务成本的比例逐年下降，整体变动趋势与基因编辑收入变动趋势一致。

2022 年度，基因编辑成本增长比例高于收入增长比例，主要原因为制造费用较上年增幅较大，基因编辑成本中的制造费用主要包括折旧摊销费、燃料动力费、测序加工费以及技术服务费。2022 年度，发行人为降本增效削减部分内部研发项目，因此，外部服务项目所承担的制造费用金额有所上升。2023 年度，基因编辑业务成本增长比例与收入增长比例较为接近，收入成本波动较为匹配。

(2) 临床前药理药效评价

2021 年至 2023 年，临床前药理药效成本金额逐年增加，占主营业务成本的比例基本保持在 34.00%左右，基本维持稳定。

2022 年度，临床前药理药效评价业务收入同比增长 66.72%，主营业务成本同比仅增长 32.25%，主要原因系 2022 年度，发行人临床前药理药效评价业务量大幅增长，主要受益于境外业务，境外订单同比增长 108.16%。相比于境内订单，境外订单单价更高。发行人药效团队实行境内外一体化管理，部分境外的订单由境内药效实验人员完成，而境内人力成本相对境外同类实验人员较低。2022 年度，境内药效团队执行的境外项目数量占比有所提升，因此，发行人可以在成本增幅相对较小的情形下换取更高的收入增长。

2023 年，临床前药理药效收入同比增长 9.84%，主营业务成本同比增长 45.43%，成本增幅高于收入增幅，主要原因在于：一方面，发行人大规模研发阶段已经结束，2023 年度研发项目较 2022 年度明显下降，又由于发行人临床前药理药效评价业务成本及研发费用的分摊方法根据本题之“一、发行人的说明”之“（五）成本中心的具体含义，对于同时承担研发和生产任务的成本中心，成本和研发费用如何明确区分”之“2、对于同时承担研发和生产任务的成本中心，成本和研发费用如何明确区分”之“（4）临床前药理药效评价业务”

中所述，因此，内部项目大幅减少的情况下，外部项目所分配的间接成本（包括房屋、固定资产等折旧费用、无形资产摊销费用、燃料动力费等）较 2022 年度显著上升；另一方面，国内临床前 CRO 行业竞争日益激烈，为应对市场竞争，发行人严格把控服务质量，通过人工工时以及投入小鼠模型数量的增加，进一步提升了交付质量标准，从而为客户提供更优服务，因此主营业务成本相应有所提高。

（3）模式动物销售

2021 年至 2023 年，模式动物销售成本金额及占主营业务成本的比例均逐年上升。主要原因为发行人模式动物销售数量、品类均在逐年增加，整体变动趋势与收入变动趋势一致。

2022 年度，发行人模式动物销售收入及成本的增长幅度基本匹配。2023 年度，模式动物销售收入同比增长 61.11%，主营业务成本同比增长 71.83%，成本增幅高于收入增幅，主要原因为随着发行人大规模研发阶段的结束，内部研发用鼠需求有所下降，外部销售小鼠所分摊的成本金额相对更高。

（4）抗体开发业务

2021 年至 2023 年，抗体开发成本金额逐年上升，占主营业务成本的比例先下降后上升，且成本的变动比例与收入的变动比例存在一定的差异，主要原因为抗体开发业务的交易模式所致，成本的变动趋势取决于交易的细分业务模式以及交易所处的里程碑节点等因素。因此，报告期内，抗体开发业务成本增长幅度与收入增长具有一定的差异。

（二）报告期内公司各细分业务中直接材料、制造费用的明细构成、金额及占比情况，整体及各细分业务成本结构变化的具体原因

报告期内，发行人不同细分业务主营业务成本的具体构成情况如下：

单位：万元

业务类型	项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比

业务类型	项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
基因编辑业务	直接人工	1,367.12	32.82%	1,253.44	35.72%	1,086.32	40.01%
	直接材料	625.52	15.02%	491.56	14.01%	418.74	15.42%
	制造费用	2,172.51	52.16%	1,763.80	50.27%	1,209.79	44.56%
	合计	4,165.15	100.00%	3,508.80	100.00%	2,714.85	100.00%
临床前药理药效评价业务	直接人工	3,659.07	51.89%	2,467.35	50.89%	1,528.54	41.69%
	直接材料	1,096.96	15.56%	983.29	20.28%	1,002.41	27.34%
	制造费用	2,295.04	32.55%	1,397.77	28.83%	1,135.25	30.97%
	合计	7,051.07	100.00%	4,848.41	100.00%	3,666.20	100.00%
模式动物销售	直接人工	1,612.58	23.88%	951.89	24.22%	640.61	25.42%
	直接材料	765.54	11.33%	303.32	7.72%	241.50	9.58%
	制造费用	4,375.90	64.79%	2,675.37	68.07%	1,638.18	65.00%
	合计	6,754.02	100.00%	3,930.58	100.00%	2,520.28	100.00%
抗体开发	直接人工	1,071.09	34.65%	751.76	39.61%	433.96	24.81%
	直接材料	667.31	21.59%	405.77	21.38%	541.59	30.96%
	制造费用	1,352.97	43.77%	740.29	39.01%	773.92	44.24%
	合计	3,091.37	100.00%	1,897.82	100.00%	1,749.47	100.00%

1、基因编辑业务

报告期内，随着基因编辑业务规模的扩大，基因编辑营业成本相应有所增加，直接人工、直接材料以及制造费用金额均有所上升。报告期内，制造费用占比持续上升，主要系发行人为降本增效削减部分内部研发项目，因此，外部服务项目所承担的制造费用金额有所上升；直接材料占比基本保持稳定；直接人工占比随着制造费用金额的大幅增加而有所下降。

2、临床前药理药效评价业务

报告期内，随着临床前药理药效评价业务收入的不增长，主营业务成本亦不断增大。2021 年至 2023 年，直接人工金额占比相对较高且逐年增长，主要系该类业务人员投入较高，需要依赖专业人士读取实验结果、进行分析并最终出具药理药效评价报告。2022 年度药理药效直接人工成本占比同比有所增加，主要原因为境外药效团队资深实验总监的增加。为满足境外药效实验市场需求，

发行人 2022 年度扩充了境外药理药效实验团队，人员同比增幅达 30.00%，且其中超过 60%的新增人员拥有博士学位。**2023 年度药理药效直接人工成本占比同比有所增加，主要原因在于本年度境外药效项目数量及收入占比均有所提升，境外药效人工成本相对较高。**

临床前药理药效业务直接材料主要包括试剂、血清等实验耗材，原材料的投入和价格相对保持稳定。**2021 年至 2023 年**，发行人临床前药理药效业务直接材料金额占比逐年下降，主要系发行人药效实验人员操作熟练度日益提升，单位项目对原材料的耗费逐年降低。临床前药理药效业务制造费用主要包括折旧摊销费、燃料动力费以及测序加工费。**2021 年至 2023 年**，发行人临床前药理药效业务制造费用金额占比基本保持稳定。

3、模式动物销售业务

2021 年至 2023 年，模式动物销售业务成本中制造费用占比均超过 60%且**基本保持稳定**。模式动物销售业务成本的直接材料主要系动物饲料、垫料支出，直接人工主要系动物饲养人员的工资薪金，制造费用包括动物房的折旧摊销、笼盒以及隔离器等动物饲养设备的折旧摊销以及其他第三方检测支出等。模式动物饲养及销售业务的大额投入在于动物房的建设和维护，因此主营业务成本构成中制造费用占比较高。

报告期内，模式动物销售成本中直接材料占比先下降、后上升，**2022 年度**发行人模式动物销售业务直接材料金额相对较低，因此在制造费用大幅增加的情况下，占比有所下降。**2023 年度**，发行人内部研发项目大幅下降，因此，内部研发用鼠需求相应下降。本年度，小鼠饲养规模较 2022 年度有所下降，离乳小鼠数量较 2022 年度减少约 14.82 万只，而垫料等原材料耗用金额下降幅度会低于饲养小鼠数量下降幅度，因此，单位种鼠的耗用原材料有所提升，带来模式动物销售成本中直接材料占比持续提升。直接人工占比随直接材料占比提升而有所下降。

4、抗体开发业务

2021 年度，随着抗体开发业务规模的扩大，主营业务成本各项细分金额均

有所增加，其中，直接材料增幅最大，主要原因为发行人 2020 年第四季度签约的部分抗体业务合同在 2021 年度推进到更新的里程碑节点，如体外先导抗体筛选、体内先导抗体筛选等，在合作开发的前期，随着里程碑节点的推进，发行人直接材料的投入增幅较多。

2022 年度，抗体开发业务成本直接人工金额及占比均有所增加，直接材料、制造费用金额及占比均有所下降。2022 年度，发行人抗体开发业务增加更多早期分子的合作，该类型交易分子处于 Hits 或 Leads 阶段，发行人原材料、制造费用投入相对较少。

2023 年度，抗体开发主营业务成本构成与 2022 年度相比基本保持稳定。

（三）报告期内，原材料的采购规模与发行人现有产能、在手订单是否匹配；主要原材料的消耗及结存量、水电能源消耗量与主要产成品产量间的匹配关系

1、原材料的采购规模与产能、在手订单的匹配分析

（1）原材料的采购内容及规模

报告期内，发行人原材料包括实验耗材、饲养物料、实验动物以及其他。其中，实验耗材包括靶点蛋白、病理组织、培养基、检测试剂盒、酶、细胞等内容；饲养物料包括小鼠饲料以及垫料等内容；实验动物主要为外购的常规品系鼠；其他包括小鼠尿垫、活检针、血糖试纸条等各类低值易耗品。

报告期内，发行人主要原材料采购情况如下表所示：

单位：万元

类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
实验耗材	6,673.87	77.02%	16,380.45	85.21%	12,250.38	81.78%
饲养物料	824.95	9.52%	1,177.40	6.13%	921.47	6.15%
实验动物	343.07	3.96%	490.57	2.55%	598.33	3.99%
其他	823.37	9.50%	1,174.33	6.11%	1,210.00	8.08%
合计	8,665.25	100.00%	19,222.75	100.00%	14,980.17	100.00%

（2）原材料的采购规模与发行人产能、在手订单、产量的匹配分析

报告期内，实验耗材及其他为发行人各个细分业务均会领用的原材料，饲养物料主要为模式动物销售业务领用，实验动物主要为基因编辑业务领用。上述各类原材料与发行人对应业务的产能、在手订单有一定的相关性，但无严格正相关关系。一方面，公司生产、研发活动同步进行，均需要耗用类似原材料，且公司的生产、研发投入并无确定的比例关系；另一方面，公司根据客户需求，以项目制方式为客户提供各类模式动物产品及技术服务，项目的类型及内容具有较大的差异性，因此，公司的主要产品及服务不存在传统意义上的产能、产量概念。由于发行人各类主营业务均围绕实验动物开展，故发行人选取笼位数量作为产能、产量的近似参数，与原材料的采购规模匹配分析如下：

项目	单位	2023 年度	2022 年度	2021 年度
饲养物料采购金额	万元	824.95	1,177.40	921.47
实验动物采购金额	万元	343.07	490.57	598.33
实验耗材采购金额	万元	6,673.87	16,380.45	12,250.38
笼位数量	万个	72.54	89.28	45.94
饲养物料采购金额/笼位数量	比例	11.37	13.19	20.06
实验动物采购金额/笼位数量	比例	4.73	5.49	13.02
实验耗材采购金额/笼位数量	比例	92.01	183.47	266.66

报告期内，发行人的原材料采购额与在使用笼位数据具有较强的相关性，原材料采购金额/笼位数量的比例逐年下降，主要原因为：

① 饲养物料采购额/笼位数量比例逐期下降，分别为 20.06、13.19 以及 **11.37**。发行人饲养物料的采购为按需采购，并未设置最低的库存额度。2021 年度，发行人位于海门二期的动物房建成并投入使用，动物饲养规模，即笼位数量，自此开始不断增长。报告期内，发行人动物房的人员操作熟练度、经验值在不断的提升以及动物房各项流程在不断的标准化，能够及时的供应实验动物饲养物料且同时保持较低的库存，从而避免饲料过期等风险。且不断提高的人员专业素质也为发行人带来了逐步降低的材料单位耗用量；

② 实验动物采购额/笼位数量比例逐期下降，分别为 13.02、5.49 以及 **4.73**。发行人对外采购的实验动物主要为常规品系鼠，该类动物的采购量主要取决于发行人基因编辑项目需求以及自有的常规品系小鼠数量两个因素。自 2022 年起，

发行人自有常规品系鼠保有量上升，故外采金额有所下降，一定程度上导致了原材料采购金额/笼位数量的比例下降；

③ 实验耗材采购额/笼位数量比例逐期下降，分别为 266.66、183.47 以及 92.01。一方面，报告期内，发行人抗体开发业务规模逐年增大，该类业务对笼位的占用相对较少，实验耗材等成本投入相对于其他业务类型较低，因此抗体开发业务的实验耗材等原材料采购金额增长比例远低于收入增长比例；另一方面，随着发行人各类 CRO 业务人员经验的积累，原材料单位耗用量在逐步下降，实验效率不断提升，故实验耗材等原材料采购额/笼位数量比例在逐期下降。

2、主要原材料的消耗及结存量、水电能源消耗量与主要产成品产量间的匹配关系分析

根据本题之“（三）报告期内，原材料的采购规模与发行人现有产能、在手订单是否匹配；主要原材料的消耗及结存量、水电能源消耗量与主要产成品产量间的匹配关系”之“1、原材料的采购规模与产能、在手订单的匹配分析”之“（2）原材料的采购规模与发行人产能、在手订单、产量的匹配分析”之分析，发行人原材料的消耗与结存量与业务量并不存在严格的匹配关系。

根据发行人生产、研发过程特征，发行人能耗主要以维持整体环境的照明、供暖、湿度、清洁等为主，属于公共能耗，与发行人开展生产、研发活动的数量关联度不高。

报告期内，发行人主要的能源消耗量及消耗金额如下：

类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额（万元）	用量	金额（万元）	用量	金额（万元）	用量
电	1,942.28	23.63 百万度	2,229.53	29.94 百万度	1,930.23	23.40 百万度
蒸汽	1,988.15	4.98 万吨	2,024.63	5.32 万吨	1,663.37	4.44 万吨
水	87.31	13.43 万吨	89.83	16.53 万吨	71.24	12.21 万吨
合计	4,017.74	不适用	4,343.99	不适用	3,664.84	不适用

2021 年至 2022 年，随着发行人业务规模的扩大、生产办公地址的扩增以及人员的增加，水、电、蒸汽等公共能源耗用量及耗用金额亦逐步增加，变动趋势与发行人发展趋势相吻合。2023 年度，发行人水、电以及蒸汽能源消耗金

额及消耗量相比于 2022 年度均有所降低，主要原因在于本年度发行人内部研发项目大幅下降，因此，公司整体执行实验项目数量、饲养小鼠数量均有所下降，变动趋势与发行人业务情况相匹配。

（四）报告期内各类业务单位人工工时、单位人工成本变化及单位人工投入产出比值变化情况，并分析变化的具体原因

报告期内，发行人模式动物销售业务模式包括模式动物的繁育、饲养及出售，该业务围绕小鼠展开，以笼位数量、小鼠只数为单位进行成本核算，故不涉及人工工时的概念。发行人基因编辑业务、临床前药理药效评价业务以及抗体开发业务的执行均依赖实验人员执行实验项目，人工工时是上述三类业务较为重要的核算参数。

报告期内，针对外部生产项目，实验人员每两周进行工时填写，项目负责人相应进行工时审批，经审批通过的工时不可变更。待项目下的所有实验均已结束，实验成果交付给客户并经客户验收后，外部生产项目达到收入确认的条件进行相应的收入确认，同时，该外部生产项目下的所有实验所累积的成本进行结转，由存货-未完工项目成本结转至主营业务成本。又由于发行人基因编辑、临床前药理药效评价以及抗体开发业务均具有一定的服务周期，短则 3-8 个月，长则超过 1 年，因此，实验项目出现跨年的现象较为常见，主营业务成本中的人工成本由当年完成的项目在项目执行阶段（包括当年以及以前年度）所累积的人工工时成本组成，主营业务成本与当期的实验人员工时填报数量存在一定的时间性差异，并非完全可比。但考虑到发行人的各类业务实验项目数量众多，报告期内各类业务的服务周期均较为稳定、未发生较大的变化，报告期各期实验项目均持续滚动进行，因此，当年的主营业务成本与当年的实验人员填写工时的比较分析也具备参考意义。发行人对工时等相关参数统计的具体情况如下：

业务	项目	单位	2023 年度	2022 年度	2021 年度
基因编辑业务	基因编辑生产实验数量（注 1）	个	992.00	1,028.00	1,082.00
	基因编辑实验人员生产工时（注 2）	万小时	3.77	3.74	6.79
	基因编辑单位人工工时（注 3）	小时/个	38.00	36.38	62.75
	基因编辑单位人工成本（注 4）	万元/个	1.38	1.22	1.05
	基因编辑单位人工投入产出比	比例	5.44	4.86	4.51

业务	项目	单位	2023 年度	2022 年度	2021 年度
	(注 5)				
临床前 药理药 效评价 业务	药理药效生产实验数量 (注 1)	个	1,885.00	1,582.00	1,469.00
	药理药效实验人员生产工时 (注 2)	万小时	15.73	10.97	9.40
	药理药效单位人工工时 (注 3)	小时/个	83.45	69.34	63.99
	药理药效单位人工成本 (注 4)	万元/个	1.94	1.56	1.09
	药理药效单位人工投入产出比 (注 5)	比例	5.29	7.12	6.62
抗体开 发业务	抗体开发生产实验数量 (注 1)	个	388.00	239.00	231.00
	抗体开发实验人员生产工时 (注 2)	万小时	5.26	3.16	1.96
	抗体开发单位人工工时 (注 3)	小时/个	135.57	132.22	84.85
	抗体开发单位人工成本 (注 4)	万元/个	2.76	3.15	1.96
	抗体开发单位人工投入产出比 (注 5)	比例	16.42	16.84	19.57

注 1：生产实验数量包括当期完成、在执行、中止以及终止的实验项目，即包含当期公司执行过的全部外部生产实验

注 2：生产工时为当期生产实验项目在当期所耗费的实验人员工时数量，即当期实验人员所填报的全部生产工时

注 3：单位人工工时=实验人员生产工时/生产实验数量；

注 4：单位人工成本=实验人员生产总成本/生产实验数量；

注 5：单位人工投入产出比=（业务收入/生产实验数量）/单位人工成本

1、基因编辑业务

报告期内，发行人基因编辑包括三类细分业务模式，分别为定制化服务、单项服务以及代养。其中，定制化服务是包括细胞、构建以及动物全阶段的基因编辑服务，单项服务是仅提供客户指定的具体某一阶段的基因编辑服务，代养是为客户饲养、繁育小鼠并提供指定代次的含有特定基因型的小鼠的服务。定制化服务以及代养的项目执行周期长于单项服务的项目执行周期。**2022 年度**，发行人基因编辑业务单位人工工时相较于 **2021 年度**有所降低，主要原因为：一方面，**2021 年度以及 2022 年度**基因编辑细分业务类型构成有所变动，执行周期长的基因编辑项目金额占比有所下降。**2021 年度以及 2022 年度**，定制化服务以及代养服务收入金额占基因编辑业务整体金额的比例分别为 94.99%以及 92.11%。因此，2021 年度基因编辑项目单位人工工时相对较高；另一方面，近年来发行人基因编辑业务实验人员效率、经验均在不断的提升过程中，随着累

计执行项目数量的不断增加，人员效率逐步提升，因此，**2022 年度**基因编辑项目单位人工工时呈下降趋势。**2023 年度**，发行人基因编辑业务单位人工工时与**2022 年度**相比，基本保持稳定。

报告期内，基因编辑业务单位人工投入产出比**持续增长**，主要原因为：2021 年度，发行人基因编辑业务收入金额相对较低，基因编辑部门承担更多内部研发职能，发行人重大研发项目“基于基因编辑技术的模型建立及其在疾病研究中的应用”以及“基于基因编辑技术的免疫检查点人源化系列鼠药效模型的建立及其在新药筛选研究中的应用（非人源化）”均在 2021 年度取得重大进展。因此，**2021 年度**发行人外部基因编辑服务项目单位人员投入产出比较低。**2023 年度**，基因编辑业务单位人工投入产出比较 2022 年度有所提升，主要系本期基因编辑业务单价较 2022 年有所提升所致。

2、临床前药理药效评价业务

报告期内，临床前药理药效评价业务单位人工工时**持续增长**。报告期各期，发行人临床前药理药效团队执行的生产实验数量占总实验数量的比例分别为 24.19%、19.12%以及 **43.41%**。

2021 年度以及 2022 年度临床前药理药效评价业务单位人工工时基本保持稳定，2021 年度，为服务于发行人“千鼠万抗”计划，药效内部研发实验的数量大幅增加。“千鼠万抗”计划的一般步骤为靶点敲除、小鼠免疫、抗体体内外筛选，随着“千鼠万抗”计划靶点敲除的不断成功，后续的抗体筛选工作也随之陆续开展，因此，发行人药效团队于 2021 年度更多的集中于内部研发项目。2022 年度，药效实验项目的单位生产项目的人工工时数和 2021 年度相比略有增长，主要系发行人所承接的项目复杂程度、规模、类型、技术难度等均有所提升。2023 年度，发行人临床前药理药效单位人工工时较 **2022 年度有所增长**，一方面由于本年度发行人临床前药理药效内部研发项目数量大幅减少，发行人药效团队更多的时间集中于对外提供外部药理药效评价项目；另一方面由于为应对激烈的市场竞争，发行人对药效服务的质量标准进一步提升，从而造成实验人员在同类实验上所耗费的时间更长。

2021 年至 2022 年，发行人临床前药理药效单位人工投入产出比基本保持

稳定，2023 年度，临床前药理药效单位人工投入产出比有所下降，主要系随着发行人大规模研发阶段的结束，临床前药理药效内部研发实验数量于本期大幅减少，发行人药效团队开始更多的集中于外部生产项目，但由于短期内未能获取足够的订单，从而一定程度拉低了药效评价业务的单位人工投入产出比。

3、抗体开发业务

报告期内，发行人抗体开发业务单位人工工时持续增长，2021 年度抗体开发业务单位人工工时水平相对较低，2022 年度与 2023 年度基本保持稳定。2022 年度，发行人抗体开发的单位人工工时水平有所增加，主要系本年发行人推进了较多高难度的抗体开发实验项目，包括 TROP2-EGFR 靶点 Renlite 双抗 ADC 先导分子的筛选、稳转细胞系构建、细胞株构建、分析方法开发等相关实验内容。2023 年度，发行人抗体开发业务单位人工工时较 2022 年略有提升，主要系本期发行人完成的部分先导抗体筛选实验、偶联分析方法开发等较为复杂的实验项目。

2021 年至 2022 年，抗体开发业务单位人工投入产出比有所下降。主要原因为抗体开发细分业务类型的拓展。对外合作开发的阶段不断往前期延伸，研发阶段早期的分子相较于后期的分子具有更大的不确定性，故而单价较低。2021 年至 2022 年，发行人签署合同进行转让的 Hit/Lead 等早期抗体分子数量分别为 1 以及 13，数量有所增长。2023 年，发行人抗体开发业务单位人工投入产出比与 2022 年度相比基本保持稳定。

（五）成本中心的具体含义，对于同时担研发和生产任务的成本中心，成本和研发费用如何明确区分

1、成本中心的具体含义

公司财务部门为方便核算之目的，考虑业务类型、核算维度、组织结构等维度分别设置了若干成本中心。一方面，报告期内，发行人五类主营业务分属于五个成本中心，分别为基因编辑、临床前药理药效评价、模式动物销售、抗体开发以及创新药开发。其中，创新药开发成本中心只承担研发职能，不承担生产任务。其余四个成本中心同时承担研发职能和生产任务；另一方面，对于

同时承担研发职能和生产任务的成本中心，发行人在核算过程中，会视情况考虑组织架构、业务实质等因素再次定义次级成本中心，从而实现核算的准确性。以北京动物房为例，举例说明成本中心的含义：

报告期内，北京动物房建筑共计五层，每层均服务于不同的业务部门，以便于各业务部门放置笼位、进行动物实验，北京动物房的具体职能如下表所示：

层数	服务业务类型
一层	基因编辑、临床前药理药效评价、模式动物销售、抗体开发
二层	基因编辑、模式动物销售、抗体开发
三层	基因编辑、临床前药理药效评价、抗体开发
四层	基因编辑、模式动物销售、抗体开发
五层	基因编辑、临床前药理药效评价、模式动物销售、抗体开发

为实现核算准确性，发行人将北京动物房所发生的全部成本在分摊过程中充分考虑各层所服务业务类型的不同，按层进行成本费用的归集和分摊，即不同的层为不同的次级成本中心。

综上所述，发行人的成本中心和业务类型相关，其设置的目的是主要服务于财务核算。

2、对于同时担研发和生产任务的成本中心，成本和研发费用如何明确区分

报告期内，发行人模式动物销售、基因编辑、临床前药理药效评价以及抗体开发均为同时承担研发职能和生产任务的成本中心。发行人将能够直接归属于实验项目的支出按照实验项目编号、类别、状态核算至成本或研发费用，对于无法直接归属于实验项目的支出根据各细分业务特点选取适当参数进行分配。发行人将成本费用合理分摊至每一只小鼠、每一个实验项目，并根据小鼠的去向以及实验项目的类别、状态最终核算至成本或研发费用。

报告期内，发行人直接材料、直接人工以及制造费用的归集方式如下：

项目		归集方式
原材料		高值且能够直接归属于具体项目的原材料，直接按项目进行归集；其他原材料，按照部门进行归集
直接人工		按照人员所在部门进行人工成本的归集
制造费用	技术服务费	大额且能够直接识别采购项目的技术服务费，按照项目进行归集；其他技术服务费按照采购部门进行归集

项目		归集方式
	燃料动力费	公司层面统一进行归集
	折旧摊销类费用	按照固定资产所领用的部门进行固定资产折旧费用的归集； 租赁以及自有房产的折旧按照公司层面统一进行归集
	其他	按照部门进行归集

报告期内，对于同时承担生产任务和研发职能的成本中心，经过归集的成本费用按照各业务的特点选取合理的参数进行分摊，具体分摊原则如下：

（1）模式动物销售

报告期内，公司模式动物成本归集以及单位成本计算均按照模式动物类别分别进行。公司动物房存放的小鼠根据部门权属共分四类，一类属于动物房的资产，其他三类属于基因编辑部门、药理药效部门以及抗体开发部门已从动物房领用，但物理上还存放于动物房管理的资产。动物房按照部门进行归集的直接材料、直接人工、制造费用，每月按照下述方法分摊核算至各业务条线的各项目，且经过归集、分配后仍会计入相应业务的直接材料、直接人工以及制造费用：

① 将当月动物房所归集的成本按照笼位进行第一次分摊

每月，发行人根据当月动物房平均笼位数量中归属于各成本中心的笼位数量，计算分摊笼位成本，并归集至动物房待分摊成本、基因编辑待分摊动物房成本、药理药效待分摊动物房成本以及抗体开发待分摊动物房成本。

发行人核算动物房料、工、费时会根据成本中心的颗粒度进行归集，并根据各成本中心中各业务部门的笼位使用数量的比例进行第一次分摊。以基因编辑部门所占用动物房成本金额计算过程为例，基因编辑待分摊动物房成本=当月动物房相应成本中心所归集的料、工、费金额/当月动物房相应成本中心平均笼位数量*当月基因编辑部门所占用的动物房相应成本中心平均笼位数量。

② 模式动物待分摊成本按照动物数量进行第二次分摊

步骤①中所归集的模式动物待分摊成本，每月按照小鼠数量进行第二次分摊，计算月度单位小鼠成本。公司动物房模式动物根据用途分为待发鼠（用于

销售及领用)以及种鼠(用于繁育),其中,单位待发鼠成本=(期初待发鼠成本余额+种鼠淘汰成本+步骤①中计算当月动物房所发生的待分摊成本金额)/(当月销售待发鼠数量+当月项目领用待发鼠数量+当月合笼待发鼠数量+当月淘汰待发鼠数量+期末留存待发鼠数量)。在该步骤分摊中,会考虑不同的小鼠类型(人源化小鼠、重度免疫缺陷鼠、常规品系鼠)分别进行计算。

公司每月计算待发鼠的单位成本,并根据待发鼠的去向进行相应财务核算,具体如下:

A. 当月待发鼠销售数量*当月每只待发鼠的单位成本,计算并结转至主营业务成本中; B. 当月待发鼠被内部研发项目领用数量*当月每只待发鼠的单位成本,计算并结转至研发费用中; C. 当月待发鼠被外部服务类项目领用数量*当月每只待发鼠的单位成本,计算并归集至“存货-未完工项目成本”科目中,待对应的外部服务项目达到收入确认条件的时候,进行相应成本结转; D. 当月待发鼠合笼数量*当月每只待发鼠的单位成本,计算并增加当期的生产性生物资产金额; E. 当月待发鼠淘汰数量*当月每只待发鼠的单位成本,计算得出待摊销的淘汰总成本,并在当月全部发出的待发鼠(包括内部项目领用、外部项目领用以及对外销售)之中进行再次按照小鼠数量进行分摊。

报告期内,发行人种鼠的初始成本来源于待发鼠合笼金额,淘汰的种鼠成本在当月全部发出的待发鼠(包括内部项目领用、外部项目领用以及对外销售)之中进行再次分摊。

③ 基因编辑待分摊动物房成本按照笼位进行第二次分摊

基因编辑部门所领用的小鼠会统一存放在动物房的特定区域,单个基因编辑项目所占用动物房成本金额=①中所分摊的基因编辑动物房成本/当月基因编辑部门所占用的笼位总量*单个基因编辑项目所占用笼位数量。

同时,基因编辑所领用的动物成本,如同基因编辑项目所使用的其他原材料一样,按照工时在各个项目之间进行分摊。

④ 药理药效待分摊动物房成本按照鼠天进行第二次分摊

药理药效部门小鼠存放在动物房药理药效区域以进行药效实验,药理药效

部门在①中所分摊的药理药效动物房成本，和其他的药理药效部门待分摊的原材料（除小鼠之外）一样，按照鼠天在药理药效各项目之间进行分配。

针对药理药效领用的动物成本，直接根据领用动物数量及单位成本，计算并直接归集至各药理药效项目。

⑤ 抗体开发待分摊动物房成本按照工时进行第二次分摊

抗体开发部门会领用部分小鼠在动物房进行小鼠免疫等实验，抗体开发部门在①中所分摊的抗体开发动物房成本，和其他的抗体开发部门待分摊的原材料一样，按照工时在抗体开发各项目之间进行分配。

（2）基因编辑业务

报告期内，公司对基因编辑项目统一按照项目编号进行管理，并加以区分内部研发项目及外部客户项目，报告期内基因编辑项目支出（除基因编辑所涉及的动物房成本之外）按照工时在各个项目之间进行分配。

基因编辑业务所涉及的动物房成本，请参见本问之“（1）模式动物销售”之“③ 基因编辑待分摊动物房成本按照笼位进行第二次分摊”之描述。

（3）抗体开发业务

报告期内，公司对抗体开发项目统一按照项目编号进行管理，并加以区分内部研发项目及外部客户项目，报告期内抗体开发项目支出按照工时在各个项目之间进行分配。

抗体开发业务所涉及的动物房成本，请参见本问之“（1）模式动物销售”之“⑤ 抗体开发待分摊动物房成本按照工时进行第二次分摊”之描述。

（4）临床前药理药效评价业务

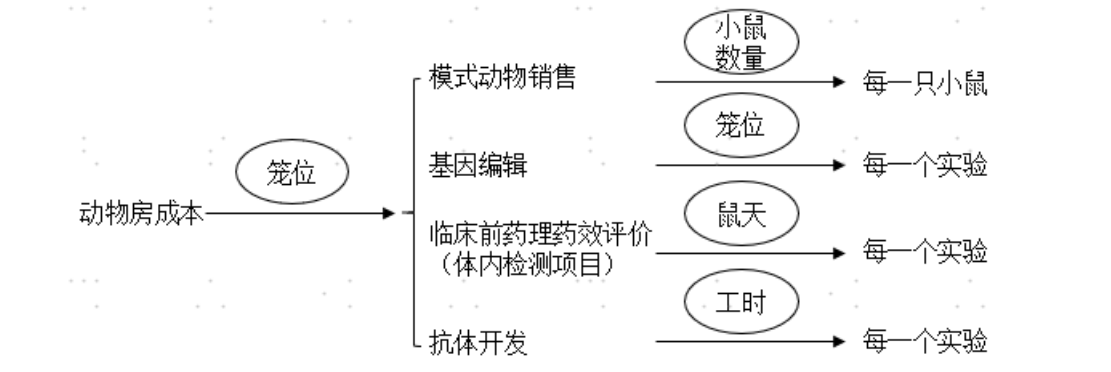
报告期内，公司对临床前药理药效项目统一按照项目编号进行管理，并加以区分内部研发项目及外部客户项目，药理药效间接成本分配说明如下：

类别	分摊参数
体内检测	报告期内，材料支出、制造费用按照鼠天进行分配，人工成本按照工时进行分配；
体外检测	报告期内，体外检测材料支出、人工支出以及制造费用均按照工时进行分配

（六）按照不同要素对动物房成本在各细分业务项目中进行分摊的原因及合理性

报告期内，发行人对动物房成本按照不同参数在各细分业务项目中进行分摊，主要是考虑各细分业务的不同特点决定的。

发行人动物房成本包括动物房人工支出、饲料以及垫料支出、房屋建筑物以及机器设备折旧费、燃料动力费、试剂耗材支出以及第三方检测费用等。动物房成本首先按照笼位使用量进行第一次分摊，将动物房成本分摊至各类业务，再根据各业务类型特点选取不同参数分摊至小鼠或实验项目，具体如下：



由图可见，发行人分摊参数包括笼位、小鼠数量、鼠天、工时。上述分摊参数选取的合理性说明如下：

1、第一次分摊参数合理性说明

发行人动物房成本根据各细分业务所占用的笼位数量进行第一次成本分摊。动物房是发行人用于繁育、饲养模式动物，以及进行动物相关实验的场所，模式动物均按笼进行饲养，每笼存放的小鼠数量不超过 5 只，基因编辑、临床前药理药效评价、抗体开发三类业务实验项目所领用的小鼠数量越多，占用的笼位数量越多，模式动物销售业务饲养的小鼠数量越多，占用的笼位数量越多，进而耗费的水电、饲料、垫料、人工等资源也越多。因此，笼位数量是衡量各业务所耗用的动物房资源多少最为有效的参数。故动物房成本按照笼位在各细分业务中进行分摊具有合理性。

2、第二次分摊参数合理性说明

（1）模式动物销售

发行人模式动物销售业务按只对小鼠进行出售，各类实验项目按需按只对小鼠进行领用。模式动物成本需核算至每只小鼠，因此按照小鼠数量对成本、费用进行分摊。

（2）基因编辑

基因编辑业务指根据客户具体需求，向客户交付经过特定基因编辑的小鼠或细胞的过程。一般来讲，基因编辑定制化服务的业务过程包括识别目标 RNA、构建打靶载体，检测载体活性，制备受精卵，将受精卵注射至动物体内、动物繁育，从而获取 F0 或 F1 代特有基因型的小鼠。

发行人基因编辑定制化服务常规项目周期为 6-8 个月，其中动物阶段 4-6 个月，基因编辑部门每周均会预计本部门的动物整体需求量，按需从动物房申领实验动物。基因编辑部门申领的实验动物会移至动物房基因编辑特定区域的笼位进行饲养，基因编辑部门人员定期为小鼠注射激素，加速其排卵过程，从而为接下来的动物阶段实验做好准备。动物阶段的实验过程：首先，实验人员领取 25 只供体小鼠从中获取约 200-300 个受精卵，对受精卵逐一进行注射；再者，将检测为阳性的受精卵注射入约 12-16 只受体小鼠体内；最后，对受体小鼠进行繁育、饲养，获取其繁育的 F0 或 F1 代小鼠，筛选符合客户需求的特定基因型小鼠进行交付。

供体小鼠饲养环境一般为 3-4 只每笼，最多不超过 5 只。受体小鼠的饲养环境为 2 只每笼。F0、F1 代小鼠的饲养环境为不超过 2 只每笼、雌雄分离且每个实验项目小鼠亦需单独存放。基因编辑实验不同阶段的小鼠饲养环境的标准不同，加之实验过程中细胞在动物体内的表达具有不确定性，因此每个实验项目所能获取的符合标准的小鼠数量亦会有所不同。综上所述，基因编辑部门实验所占据的动物数量和笼位数量并非呈现严格的线性关系，动物数量少的实验项目也可能占据更多的笼位。基因编辑部门人员每天均需对所有饲养小鼠的笼位进行查看，动物房工作人员每周需对所有饲养小鼠的笼位进行垫料更换，因此实验项目每占据一个笼位，即需承担与之相匹配的人工成本、材料支出以及房租设备折旧等。笼位数量最能反映基因编辑项目所耗用的动物房资源情况，因此，基因编辑所承担的动物房成本按照笼位数量在各个实验项目之间进行分

配具有合理性。

（3）临床前药理药效评价

临床前药理药效评价体内检测项目涉及到使用实验小鼠对药效进行检测、评价，具体实验过程包括领用特定品系小鼠、培养特定病变细胞系，将目标病变细胞系接种至目标小鼠，按药物特性对小鼠进行定期给药，定期观测并记录小鼠重量、肿瘤体积变化等实验数据，出具实验结果报告。药效实验持续过程中，需要实验人员定期对实验小鼠进行指定操作，药效实验所耗用的资源多少取决于两个因素：一是实验小鼠的数量，二是实验所持续的时间长短。领用小鼠数量越多，持续时间越长的体内检测实验所耗费的动物房资源越多。因此，发行人采用鼠天（小鼠数量*实验天数）对药效体内检测业务的成本进行分摊，从而核算至每一个体内检测项目，具有合理性。

临床前药理药效评价体外检测项目不涉及到领用小鼠，主要分为两种类型，一种是基于在细胞间体外培养的细胞样本，在细胞水平研究候选药物的药效作用机制、药代特性、潜在毒性等；另一种是基于从实验动物上收集的血液、肿瘤、其他脏器组织等，在体外对不同样本的药物浓度、细胞、分子水平的生物标志物含量、组织病理情况等进行检测分析以评价候选药物的药理毒理作用。该类项目均在药理药效实验部门内完成，不涉及占用动物房笼位的情况，故动物房成本分摊不涉及药理药效体外检测项目。

（4）抗体开发

抗体开发实验项目主要在小鼠免疫环节涉及动物房成本。实验过程中，实验人员定期对小鼠进行抗原注射、血清取样、抗体检测等操作。最终，实验人员针对免疫结果为阳性的小鼠进行淋巴组织取样，并移交给后续的实验部门进行抗体发现。淋巴组织取样后，对小鼠执行安乐死，小鼠免疫环节的实验结束。从最初的动物申领至小鼠安乐死，实验持续时长约为 3-4 个月。整个实验过程中，实验人员工时数量是衡量实验项目投入资源多少的最有效参数。抗体开发实验项目包括蛋白表征、细胞免疫、小鼠免疫、体外体内药效验证等众多实验环节，仅小鼠免疫一个环节涉及到使用动物，且每次免疫的小鼠数量相对固定，因此抗体开发实验项目的工作量主要衡量标准是人员投入的多少，越复杂的项

目，人工工时投入相对越多，而小鼠数量并非衡量抗体开发业务工作量的有效参数。因此，发行人抗体开发业务所承担的动物房成本按照工时在各个实验项目之间进行分配具有合理性。

（七）区分直接人工、直接材料和制造费用，说明各成本项在不同细分业务合同中的分配和归集方法；选取典型项目，举例说明发行人成本归集及分摊的具体核算方式、核算过程，并进一步分析成本归集及分摊是否合理，是否符合业务实际特点；成本归集及分摊相关内控的完善有效性，以及各类业务成本核算的完整性、结转时点的准确性

1、归集方法

报告期内，发行人在日常核算过程中，财务部根据 ERP 采购供应链系统数据作为存货入账依据；人工费用根据人员归属直接计入对应部门人工成本、费用；设备折旧通过财务软件系统直接归集到使用部门；外购技术服务费、领料等支出根据实验部门的具体使用情况予以入账。

2、分配方法

（1）模式动物销售

报告期内，发行人模式动物销售业务涉及的人工成本主要为动物房人员工资薪金，直接材料主要为动物消耗的饲料、垫料，制造费用主要包括动物房折旧费、设备折旧费以及燃料动力费。上述各项成本按照笼位进行第一次分摊，核算至模式动物销售业务成本，按照小鼠数量进行第二次分摊，核算至单只小鼠成本。

（2）基因编辑

报告期内，基因编辑业务同时涉及实验室以及动物房资源，人工成本包括实验部门以及动物房人员工资薪金，直接材料主要包括实验所消耗的细胞、细胞试剂、核酸试剂、酶等原材料以及动物所消耗的饲料、垫料，制造费用主要包括实验楼以及动物房折旧费、设备折旧费、燃料动力费以及第三方测序加工费等。基因编辑所涉及的各项成本费用具体分配方法如下：

① 动物房成本

动物房的直接人工、直接材料以及制造费用按照笼位进行第一次分摊，核算至基因编辑业务成本，按照笼位进行二次分摊，核算至单个基因编辑实验。

② 实验室成本

实验室的直接人工、直接材料以及制造费用按照工时进行分摊，核算至各基因编辑实验。

（3）临床前药理药效评价

报告期内，临床前药理药效评价体内检测项目同时涉及实验室以及动物房资源，人工成本包括实验部门以及动物房人员工资薪金，直接材料主要包括实验所消耗的检测试剂盒、抗体、靶点蛋白、细胞、血清等原材料以及动物所消耗的饲料、垫料，制造费用主要包括实验楼以及动物房折旧费、设备折旧费、燃料动力费等。临床前药理药效评价体内检测项目所涉及的各项成本费用具体分配方法如下：

① 动物房成本

动物房的直接人工、直接材料以及制造费用按照笼位进行第一次分摊，核算至临床前药理药效评价业务成本，按照鼠天进行二次分摊，核算单个体内检测药效实验。

② 实验室成本

报告期内，临床前药理药效评价体内检测项目实验室的直接材料、制造费用按照鼠天进行分摊，核算至各体内检测药效实验；实验室的直接人工按照工时进行分摊，核算至各体内检测药效实验。

报告期内，临床前药理药效评价体外检测项目仅涉及实验室成本，实验室的直接人工、直接材料以及制造费用按照工时分摊至各体外检测药效实验。

（4）抗体开发

报告期内，抗体开发项目同时涉及实验室以及动物房资源，人工成本包括

实验部门以及动物房人员工资薪金，直接材料主要包括实验所消耗的抗体、抗原、Elisa 试剂盒、酶等原材料以及动物所消耗的饲料、垫料，制造费用主要包括实验楼以及动物房折旧费、设备折旧费、燃料动力费以及技术服务费等。抗体开发项目所涉及的各项成本费用具体分配方法如下：

① 动物房成本

动物房的直接人工、直接材料以及制造费用按照笼位进行第一次分摊，核算至抗体开发业务成本，按照工时进行二次分摊，核算至单个抗体开发实验。

② 实验室成本

实验室的直接人工、直接材料以及制造费用按照工时进行分摊，核算至各抗体开发实验。

3、按照细分业务类型，分别选取典型项目举例说明

(1) 基因编辑业务

发行人所选取的基因编辑典型项目基本信息如下：

- 项目开始时间：2021 年 9 月 1 日
- 项目结束时间：2022 年 4 月 28 日
- 课题编号：EGE-HDX-0134
- 项目号：21G036401
- 项目类型：定制化服务
- 交付目标：不少于 4 只 F1 代杂合小鼠（雌雄都有）+2 只同窝阴性
- 项目性质：外部生产项目

该项目 2021 年 10 月成本归集及分配的具体过程如下：

① 实验部门成本归集及分配过程

该项目的执行涉及到基因编辑业务下多个实验部门，分别为分子生物学部、分子实验部、基因编辑项目管理部、实验动物技术组、实验动物学部、项目执行部、助理组、基因编辑部，共计八个部门。上述八个部门在 2021 年 10 月归集的人工成本以及分配至该项目的过程如下：

序号	部门名称	人工成本（单位：元） (a1)	工时数量（单位：小时）(b)	单位工时人工成本 (c1=a1/b)	该项目所耗费的工时数 (单位：小时) (d)	分配至该项目的人工成本金额（单位：元） (e1=c1*d)
1	基因编辑部	107,516.07	17,635.05	6.10	22.94	139.86
2	分子生物学部	36,604.55	6,136.64	5.96	10.76	64.18
3	分子实验部	261,533.30	2,776.08	94.21	10.59	997.68
4	基因编辑项目管理部	329,202.38	1,343.63	245.01	2.19	536.57
5	实验动物技术组	306,633.93	3,024.08	101.40	9.99	1,012.96
6	实验动物学部	36,549.38	4,703.77	7.77	9.99	77.62
7	项目执行部	583,514.90	3,360.56	173.64	0.17	29.52
8	助理组	27,292.38	17,635.05	1.55	22.94	35.50
该项目于实验部门所归集、分摊的人工成本合计 (A1)						2,893.90

实验部门涉及到原材料投入的共有 4 个部门，分别是实验动物技术组、基因编辑部、项目执行部以及分子实验部，上述四个部门在 2021 年 10 月归集的材料支出以及分配至该项目的过程如下：

序号	部门名称	材料成本（单位：元） (a2)	工时数量（单位：小时）(b)	单位工时材料成本 (c2=a2/b)	该项目所耗费的工时数 (单位：小时) (d)	分配至该项目的材料成本金额（单位：元） (e2=c2*d)
1	基因编辑部	77,781.57	17,635.05	4.41	22.94	101.18
2	实验动物技术组	52,334.21	3,024.08	17.31	9.99	172.89
3	项目执行部	55,247.33	3,360.56	16.44	0.17	2.79
4	分子实验部	705,459.37	2,776.08	254.12	10.59	2,691.14
该项目于实验部门所归集、分摊的材料成本合计 (A2)						2,968.00

实验部门所涉及的制造费用主要包括测序加工费、燃料动力费、机器设备折旧费、维修保养费、房租物业摊销费。其中，测序加工费、机器设备折旧费、维修保养费为按照基因编辑部门进行直接归集，房租物业摊销费以及燃料动力费是按照公司层面归集，每月按照各部门的使用面积分摊至各业务部门。2021 年 10 月，实验部门直接归集以及根据使用面积自公司分摊的制造费用分配方式如下：

序号	部门名称	制造费用（单位：元） (a3)	工时数量（单位：小时）(b)	单位工时制造费用 (c3=a3/b)	该项目所耗费的工时数 (单位：小时) (d)	分配至该项目的制造费用金额（单位：元） (e3=c3*d)
1	基因编辑部	287,104.71	17,635.05	16.28	22.94	373.47
2	分子生物学部	32,795.82	6,136.64	5.34	10.76	57.50
3	分子实验部	221,653.89	2,776.08	79.84	10.59	845.55
4	基因编辑项目管理部	1,032.66	1,343.63	0.77	2.19	1.68
5	实验动物技术组	848.55	3,024.08	0.28	9.99	2.80
6	实验动物学部	22,346.22	4,703.77	4.75	9.99	47.46
7	项目执行部	589,254.53	3,360.56	175.34	0.17	29.81
8	助理组	88.00	17,635.05	0.00	22.94	0.11
该项目于实验部门所归集、分摊的制造费用合计 (A3)						1,358.39

2021 年 10 月该基因编辑项目在实验部门所归集和分摊的成本总额为 7,220.29 元 (B1=A1+A2+A3)。

② 动物房成本归集及分配过程

动物房人工成本的归集及分配过程如下：

序号	层数	部门	人工成本（单位：元）（a4）	笼位分摊比例（f）（注 1）	基因编辑部门所分摊的人工成本金额（c4=a4*f）	基因编辑部门所使用的笼位数量（单位：笼）（g）（注 2）	单位笼位人工成本金额（单位：元）（h=c4/g）	该项目所占用的笼位数量（单位：笼）（i）（注 3）	分配至该项目的人工成本金额（单位：元）（e4=h*i）
1	北 京 动 物 房 一 层	质量部、QA、QC、动物中心、兽医部、运行保障部、物资保障组、运输组	613,288.66	72.29%	443,346.37	20,104.00	22.05	7.00	154.37
2	北 京 动 物 房 二 层	技术服务饲养护理组-二层	211,987.35	100.00%	211,987.35		10.54		73.81
3	北 京 动 物 房 三 层	实验服务部、实验服务饲养护理组	151,237.43	2.09%	3,160.86		0.16		1.10
4	北 京 动 物 房 四 层	技术服务饲养护理组-四层	32,231.94	77.66%	25,031.32		1.25		8.72
5	北 京 动 物 房 五 层	技术服务饲养护理组-五层	206,924.74	84.95%	175,782.57		8.74		61.21
6	北 京 动 物 房	技术服务部、动物实验组、技术服务饲养护理组	126,798.56	90.05%	114,182.10		5.68		39.76
该项目于动物房所归集、分摊的人工成本合计（A4）									338.96

注 1：笼位分摊比例=每月月末每层或动物房整体基因编辑业务所占用笼位数量/每月月末每层或动物房整体总笼位数量；

注 2：基因编辑部门所使用笼位数量=当月每周基因编辑部门所有实验项目所使用的笼位数量的总和；

注 3：该项目所占用的笼位数量=当月每周该项目所占用的笼位数量的总和

动物房材料成本的归集及分配过程如下：

序号	层数	部门	材料成本（单位：元）（a5）	笼位分摊比例（f）（注 1）	基因编辑部门所分摊的材料成本金额（c5=a5*f）	基因编辑部门所使用的笼位数量（单位：笼）（g）（注 2）	单位笼位材料成本金额（单位：元）（j=c5/g）	该项目所占用的笼位数量（单位：笼）（i）（注 3）	分配至该项目的人工成本金额（单位：元）（e5=j*i）
1	北 京 动 物 房 一 层	质量部、QA、QC、动物中心、兽医部、运行保障部、物资保障组、运输组	453,790.48	72.29%	328,045.14	20,104.00	16.32	7.00	114.22
2	北 京 动 物 房 二 层	技术服务饲养护理组-二层	-	100.00%	-		-		-
3	北 京 动 物 房 三 层	实验服务部、实验服务饲养护理组	-	2.09%	-		-		-
4	北 京 动 物 房 四 层	技术服务饲养护理组-四层	14,487.08	77.66%	11,250.67		0.56		3.92
5	北 京 动 物 房 五 层	技术服务饲养护理组-五层	4,560.23	84.95%	3,873.92		0.19		1.35
6	北 京 动 物 房	技术服务部、动物实验组、技术服务饲养护理组	35,122.61	90.05%	31,627.91		1.57		11.01
该项目于动物房所归集、分摊的材料成本合计（A5）									130.50

注 1：笼位分摊比例=每月月末每层或动物房整体基因编辑业务所占用笼位数量/每月月末每层或动物房整体总笼位数量；

注 2：基因编辑部门所使用笼位数量=当月每周基因编辑部门所有实验项目所使用的笼位数量的总和；

注 3：该项目所占用的笼位数量=当月每周该项目所占用的笼位数量的总和

动物房制造费用主要包括测序加工费、燃料动力费、机器设备折旧费、房租物业摊销费。其中，测序加工费、机器设备折旧费为按照动物房进行直接归集，房租物业摊销费以及燃料动力费是按照公司层面归集，每月按照各部门的使用面积分摊至各业务部门。

2021 年 10 月，动物房直接归集以及根据使用面积自公司分摊的制造费用分配方式如下：

序号	层数	部门	制造费用（单位：元）(a6)	笼位分摊比例(f)（注 1）	基因编辑部门所分摊的制造费用金额(c6=a6*f)	基因编辑部门所使用的笼位数量（单位：笼）(g)（注 2）	单位笼位制造费用金额（单位：元）(k=c6/g)	该项目所占用的笼位数量（单位：笼）(i)（注 3）	分配至该项目的制造费用金额（单位：元）(e6=k*i)
1	北京动物房一层	质量部、QA、QC、动物中心、兽医部、运行保障部、物资保障组、运输组	1,964,727.06	72.29%	1,420,301.19	20,104.00	70.65	7.00	494.53
2	北京动物房二层	技术服务饲养护理组-二层	203,797.83	100.00%	203,797.83		10.14		70.96
3	北京动物房三层	实验服务部、实验服务饲养护理组	190,915.67	2.09%	3,990.14		0.20		1.39
4	北京动物房四层	技术服务饲养护理组-四层	180,132.06	77.66%	139,890.56		6.96		48.71
5	北京动物房五层	技术服务饲养护理组-五层	179,977.87	84.95%	152,891.20		7.61		53.24

序号	层数	部门	制造费用（单位：元）（a6）	笼位分摊比例（f）（注1）	基因编辑部门所分摊的制造费用金额（c6=a6*f）	基因编辑部门所使用的笼位数量（单位：笼）（g）（注2）	单位笼位制造费用金额（单位：元）（k=c6/g）	该项目所占用的笼位数量（单位：笼）（i）（注3）	分配至该项目的制造费用金额（单位：元）（e6=k*i）
6	北 京 动物房	技术服务部、动物实验组、技术服务饲养护理组	48,513.27	90.05%	43,686.20		2.17		15.21
该项目于动物房所归集、分摊的制造费用合计（A6）									684.04

注 1：笼位分摊比例=每月月末每层或动物房整体基因编辑业务所占用笼位数量/每月月末每层或动物房整体总笼位数量；

注 2：基因编辑部门所使用笼位数量=当月每周基因编辑部门所有实验项目所使用的笼位数量的总和；

注 3：该项目所占用的笼位数量=当月每周该项目所占用的笼位数量的总和

2021 年 10 月该基因编辑项目在动物房所归集和分摊的成本总额为 1,153.50 元（B2=A4+A5+A6）。

综上所述，该基因编辑典型项目在 2021 年 10 月核算成本金额共计 8,373.79 元，为实验部门成本与动物房成本的合计金额，由于该项目为生产项目，且 2021 年 10 月尚未完工，故所归集及分配的金额在会计科目“存货-未完工项目成本”中进行核算。

(2) 临床前药理药效评价业务

发行人所选取的临床前药理药效评价的典型项目基本信息如下：

- 项目开始时间：2022 年 1 月 26 日
- 项目结束时间：2022 年 4 月 07 日
- 项目编号：22P0028
- 项目类型：体内检测项目
- 交付目标：交付药效检测报告
- 项目性质：外部生产项目
- 小鼠入组数量：30
- 小鼠入组时间：2022 年 2 月 08 日
- 小鼠处死时间：2022 年 3 月 16 日

该项目 2022 年 3 月成本归集及分配的具体过程如下：

① 实验部门成本归集及分配过程

该项目的执行涉及到临床前药理药效评价业务下多个实验部门，分别为 SD 部、细胞部、药理药效部、药理药效项目管理部、药品配制组、药效资源&产品部、肿瘤药效组、肿瘤药效部共计八个部门。上述八个部门在 2022 年 3 月归集的人工成本以及分配至该项目的过程如下：

序号	部门名称	人工成本（单位：元） (a1)	工时数量（单位：小时）(b)	单位工时人工成本 (c1=a1/b)	该项目所耗费的工时数 (单位：小时) (d)	分配至该项目的人工成本金额（单位：元） (e1=c1*d)
1	SD 部	462,186.89	29,678.49	15.57	22.01	342.76
2	细胞部	195,327.81	29,678.49	6.58	22.01	144.86
3	药理药效部	407,419.64	29,678.49	13.73	22.01	302.15
4	药理药效项目管理部	99,809.92	9,856.26	10.13	15.66	158.58
5	药品配制组	137,801.25	9,856.26	13.98	15.66	218.94
6	药效资源&产品部	162,681.68	29,678.49	5.48	22.01	120.65
7	肿瘤药效组	430,204.01	5,440.19	79.08	15.66	1,238.37
8	肿瘤药效部	34,822.49	9,856.26	3.53	15.66	55.33
该项目于实验部门所归集、分摊的人工成本合计 (A1)						2,581.65

实验部门涉及到原材料投入的共有 5 个部门，分别是细胞部、肿瘤药效组、

药理药效项目管理部、SD 部、药品配制组，上述 5 个部门在 2022 年 3 月归集的材料支出以及分配至该项目的过程如下：

序号	部门名称	材料成本（单位：元） （a2）	鼠天总和 (f) （注 2）	单位鼠天材料成本 （c2=a2/f）	该项目的鼠天数 (g)（注 1）	分配至该项目的材料成本金额（单位：元） （e2=c2*g）
1	SD 部	128,942.63	387,247.00	0.33	480.00	159.83
2	肿瘤药效组	33,783.97	345,656.00	0.10		46.91
3	细胞部	465,201.09	387,247.00	1.20		576.63
4	药 理 药 效 项 目管理部	320,479.68	346,341.00	0.93		444.16
5	药品配制组	17,118.21	345,656.00	0.05		23.77
该项目于实验部门所归集、分摊的材料成本合计（A2）						1,251.30

注 1：单个项目当月鼠天=小鼠入组数量*（小鼠处死时间-小鼠入组时间与当月 1 号孰晚+1）；

注 2：当月部门鼠天=当月部门所负责的业务范围内全部药理药效评价项目鼠天总和

实验部门所涉及的制造费用主要包括测序加工费、燃料动力费、机器设备折旧费、房租物业摊销费、技术服务费等。其中，测序加工费、机器设备折旧费、技术服务费为按临床前药理药效评价部门进行直接归集，房租物业摊销费以及燃料动力费是按照公司层面归集，每月按照各部门的使用面积分摊至各业务部门。2022 年 3 月，实验部门直接归集以及根据使用面积自公司分摊的制造费用分配方式如下：

序号	部门名称	制造费用（单位：元） (a3)	鼠天总和 (f) (注 2)	单位鼠天制造费用 (c3=a3/f)	该项目的鼠天数 (g) (注 1)	分配至该项目的制造费用金额（单位：元） (e3=c3*g)
1	SD 部	47,572.29	387,247.00	0.12	480.00	58.97
2	肿瘤药效组	12,750.52	345,656.00	0.04		17.71
3	细胞部	25,037.11	387,247.00	0.06		31.03
4	药理药效项目管理部	59,436.10	346,341.00	0.17		82.37
5	药品配制组	944.60	345,656.00	0.00		1.31
6	药效资源&产品部	430.37	387,247.00	0.00		0.53
7	肿瘤药效部	11,828.82	345,656.00	0.03		16.43

序号	部门名称	制造费用（单位：元） (a3)	鼠天总和 (f) (注 2)	单位鼠天制造费用 (c3=a3/f)	该项目的鼠天数 (g) (注 1)	分配至该项目的制造费用金额（单位：元） (e3=c3*g)
8	药理药效部	309,585.29	387,247.00	0.80		383.74
该项目于实验部门所归集、分摊的材料成本合计 (A3)						592.09

注 1：单个项目当月鼠天=小鼠入组数量*（小鼠处死时间-小鼠入组时间与当月 1 号孰晚+1）；

注 2：当月部门鼠天=当月部门所负责的业务范围内全部药理药效评价项目鼠天总和

2022 年 3 月该临床前药理药效评价项目在实验部门所归集和分摊的成本总额为 4,425.04 元（B1=A1+A2+A3）。

② 动物房成本归集及分配过程

2022 年 3 月，北京动物房仅一层和三层有临床前药理药效评价项目的笼位，其他楼层并未涉及到药理药效项目，故其他楼层成本支出不在药效项目中分配。

动物房人工成本的归集及分配过程如下：

序号	层数	部门	人工成本（单位：元）（a4）	笼位分摊比例（h）	药理药效所分摊的人工成本金额（c4=a4*h）	药理药效项目鼠天合计（i）	单位鼠天人工成本金额（单位：元）（j=c4/i）	该项目的鼠天数量(k)	分配至该项目的人工成本金额（单位：元）（e4=j*k）
1	北京动物房一层	质量部、QA、QC、动物中心、技术服务部、动物实验组、技术服务饲养护理组、兽医部、运行保障部、物资保障组、信息管理部、运输组	824,892.99	15.62%	128,848.29	387,247.00	0.33	480.00	159.71
3	北京动物房三层	实验服务部、实验服务饲养护理组	192,743.46	82.52%	159,051.90		0.41		197.15
该项目于动物房所归集、分摊的人工成本合计（A4）									356.86

动物房材料成本的归集及分配过程如下：

序号	层数	部门	材料成本（单位：元）（a5）	笼位分摊比例（h）	药理药效所分摊的材料成本金额（c5=a5*h）	药理药效项目鼠天合计（i）	单位鼠天材料成本金额（单位：元）（l=c5/i）	该项目的鼠天数量(k)	分配至该项目的材料成本金额（单位：元）（e5=l*k）
1	北京动物房	质量部、QA、QC、动物中心、技术服务部、动物实验组、技术服务饲养护理组、兽医部、运行保障部、物资保障组、信息管理部、运输组	667,620.31	15.62%	104,282.29	387,247.00	0.27	480.00	129.26

序号	层数	部门	材料成本（单位：元）(a5)	笼位分摊比例(h)	药理药效所分摊的材料成本金额(c5=a5*h)	药理药效项目鼠天合计(i)	单位鼠天材料成本金额（单位：元）(l=c5/i)	该项目的鼠天数量(k)	分配至该项目的材料成本金额（单位：元）(e5=l*k)
	物房一层	物中心、技术服务部、动物实验组、技术服务饲养护理组、兽医部、运行保障部、物资保障组、信息管理部、运输组							
3	北京动物房三层	实验服务部、实验服务饲养护理组	1,743.48	82.52%	1,438.72		0.00		1.78
该项目于动物房所归集、分摊的材料成本合计(A5)									131.04

动物房制造费用主要包括测序加工费、燃料动力费、机器设备折旧费、房租物业摊销费。其中，测序加工费、机器设备折旧费为按照动物房进行直接归集，房租物业摊销费以及燃料动力费是按照公司层面归集，每月按照各部门的使用面积分摊至各业务部门。

2022年3月，动物房直接归集以及根据使用面积自公司分摊的制造费用分配方式如下：

序号	层数	部门	制造费用（单位：元）(a6)	笼位分摊比例(h)	药理药效所分摊的制造费用金额(c6=a6*h)	药理药效项目鼠天合计(i)	单位鼠天制造费用金额（单位：元）(m=c6/i)	该项目的鼠天数量(k)	分配至该项目的制造费用金额（单位：元）(e6=m*k)
1	北京动物房一层	质量部、QA、QC、动物中心、技术服务部、动物实验组、技术服务饲养护理组、兽医部、运行保障部、物资保障组、信	1,293,931.86	15.62%	202,112.16	387,247.00	0.52	480.00	250.52

序号	层数	部门	制造费用（单位：元）(a6)	笼位分摊比例(h)	药理药效所分摊的制造费用金额(c6=a6*h)	药理药效项目鼠天合计(i)	单位鼠天制造费用金额（单位：元）(m=c6/i)	该项目的鼠天数量(k)	分配至该项目的制造费用金额（单位：元）(e6=m*k)
		息管理部、运输组							
3	北 京 动 物 房 三 层	实验服务部、实验服务饲养护理组	265,722.98	82.52%	219,274.60		0.57		271.80
该项目于动物房所归集、分摊的制造费用合计（A6）									522.32

2022 年 3 月该临床前药理药效评价项目在动物房所归集和分摊的成本总额为 1,010.22 元（B2=A4+A5+A6）。

综上所述，该临床前药理药效评价典型项目在 2022 年 3 月核算成本金额共计 5,435.25 元，为实验部门成本与动物房成本的合计金额，由于该项目为生产项目，且 2022 年 3 月尚未完工，故所归集及分配的金额在会计科目“存货-未完工项目成本”中进行核算。

(3) 模式动物销售业务

发行人所选取的模式动物销售典型项目基本信息如下：

- 销售小鼠种类：人源化小鼠
- 销售小鼠只数：62 只
- 实现销售日期：2022 年 8 月 25 日
- 小鼠饲养位置：海门动物房

该项目 2022 年 8 月成本归集及分配的具体过程如下：

① 动物房成本归集及分配过程

报告期内，海门动物房共有三个成本中心，分别为海门一期、海门二期 2 号楼、海门二期 3 号楼。由于海门二期 3 号楼为实验部门所在地，故模式动物业务成本归集及分摊仅在海门一期以及海门二期 2 号楼中进行。每月，发行人根据各个成本中心笼位使用情况，对各类品系的小鼠计算笼位分摊比例，用以进行动物房成本的第一次分摊。2022 年 8 月具体计算过程如下：

人工成本的归集、分配过程如下：

序号	成本中心	部门	人工成本（单位：元）(a1)	人源化小鼠笼位分摊比例 (b)	分配至该品类小鼠的人工成本金额（单位：元）(c1=a1*b) (注 1)
1	海门一期	IVC 组	330,152.14	28.55%	94,254.90
2	海门一期、海门二期 2 号楼	质量部、QA、QC、工程维保部、洗消组、高压组、兽医组、信息管理部、数据信息组、运输组、检测中心、配剂组、微生物检测组、新项目研发组	1,105,948.31	50.48%	558,227.89
3	海门二期 2 号楼	动物中心、生产繁育部、IVC 组、冷冻保种组、基因检测组	1,089,984.4	95.59%	1,041,877.09
该品类动物所归集、分摊的动物房人工成本金额 (A1)					1,694,359.88

注 1：该列金额根据发行人成本计算底稿结果进行列示，与 $a1*b$ 直接计算的结果存在一定差异，原因为发行人在计算过程中对 b 实际保留八位小数，此处仅列示两位

材料成本的归集、分配过程如下：

序号	成本中心	部门	材料成本（单位：元）（a2）	人源化小鼠笼位分摊比例（b）	分配至该品类小鼠的材料成本金额（单位：元）（c2=a2*b）（注1）
1	海门一期	IVC 组	102,628.82	28.55%	29,299.43
2	海门一期、海门二期 2 号楼	质量部、QA、QC、工程维保部、洗消组、高压组、兽医组、信息管理部、数据信息组、运输组、检测中心、配剂组、微生物检测组、新项目研发组	376,288.34	50.48%	189,931.70
3	海门二期 2 号楼	动物中心、生产繁育部、IVC 组、冷冻保种组、基因检测组	622,808.92	95.59%	595,320.76
该品类动物所归集、分摊的动物房材料成本金额（A2）					814,551.90

注 1：该列金额根据发行人成本计算底稿结果进行列示，与 $a2*b$ 直接计算的结果存在一定差异，原因为发行人在计算过程中对 b 实际保留八位小数，此处仅列示两位

制造费用的归集、分配过程如下：

序号	成本中心	部门	制造费用（单位：元）（a3）	人源化小鼠笼位分摊比例（b）	分配至该品类小鼠的制造费用金额（单位：元）（c3=a3*b）（注1）
1	海门一期	IVC 组	821,629.64	28.55%	234,566.46
2	海门一期、海门二期 2 号楼	质量部、QA、QC、工程维保部、洗消组、高压组、兽医组、信息管理部、数据信息组、运输组、检测中心、配剂组、微生物检测组、新项目研发组	2,082,885.69	50.48%	1,051,337.45
3	海门二期 2 号楼	动物中心、生产繁育部、IVC 组、冷冻保种组、基因检测组	2,086,760.43	95.59%	1,994,659.64
该品类动物所归集、分摊的动物房制造费用金额（A3）					3,280,563.55

注 1：该列金额根据发行人成本计算底稿结果进行列示，与 $a3*b$ 直接计算的结果存在一定差异，原因为发行人在计算过程中对 b 实际保留八位小数，此处仅列示两位

2022 年 8 月该模式动物销售业务人源化小鼠品类在动物房所归集和分摊的成本总额为 5,789,475.33 元（ $B1=A1+A2+A3$ ）。

② 单位小鼠成本计算过程

2022 年 8 月，人源化小鼠单位成本的计算过程如下：

单位待发鼠成本=（期初待发鼠成本余额 6,946,479.60+种鼠淘汰成本 793,558.43+

当月动物房所发生的待分摊成本金额 5,789,475.31) / (当月销售待发鼠数量 10,435.00+当月项目领用待发鼠数量 2,717.00+当月合笼待发鼠数量 5,913.00+当月淘汰待发鼠数量 23,987.00+期末留存待发鼠数量 46,464.00) =151.14 元/只。

当月销售小鼠的单位成本=单位待发鼠成本 151.14* (当月销售待发鼠数量 10,435.00+当月领用待发鼠数量 2,717.00+当月淘汰待发鼠数量 23,987.00) / (当月销售待发鼠数量 10,435.00+当月领用待发鼠数量 2,717.00) =426.79 元/只。

当月该笔模式动物销售的成本金额为 426.79*62=26,460.97 元。该笔销售业务在 2022 年 8 月已完成交付，故计入主营业务成本科目进行核算。

(4) 抗体开发业务

发行人所选取的抗体开发内部研发典型项目基本信息如下：

- 项目名称：
- 利用靶点基因敲除的抗体基因全人源化系列鼠开发全人源抗体新药（千鼠万抗）
- 项目编号：20A054-0001
- 研究靶点：ACE2
- 实验开始时间：2020 年 11 月 5 日
- 实验结束时间：2021 年 3 月 9 日
- 研发阶段：抗体发现
- 项目性质：内部研发项目

该项目为利用 RenMice 平台进行 ACE2 靶点的抗体发现工作，相关部门为抗体发现部。2020 年 11 月，该部门当月的直接人工、直接材料以及制造费用归集、分配过程如下：

序号	项目	部门	金额（单位：元）（a）	工时总额（单位：小时）（注 1）（b）	单位小时分摊成本（c）	该项目所耗用人工工时（单位：小时）（d）	分配至该项目的成本金额（单位：元）（e=c*d）
1	直接人工	抗体开发部	2,561,334.13	19,915.80	128.61	164.00	21,091.74
2	直接材料	抗体开发部	2,840,322.90		142.62		23,389.12
3	制造费用	抗体开发部	4,829,563.80		242.50		39,769.85
该项目所归集、分摊的成本金额							84,250.71

注 1：工时总额为当月抗体开发部全部项目总工时数量

综上所述，该项目在 2020 年 11 月所分摊的成本金额为 84,250.71 元，由于该项目为内部研发项目，故相关支出计入研发费用科目进行核算。

4、成本归集及分摊相关内控的完善有效性，以及各类业务成本核算的完整性、结转时点的准确性

报告期内，发行人与成本归集及分摊的相关内控流程如下：

（1）成本归集

报告期内，发行人各项费用的归集方式以及相关内控节点如下：

项目		归集方式	内控节点
原材料		高值且能够直接归属于具体项目的原材料，直接按项目进行归集； 其他原材料，按照部门进行归集	部门领用原材料时需通过 ERP 系统进行，填写领料单，列明所领用原材料类别、数量、时间、申领部门等内容，经业务部门负责人审核通过后原材料方可出库。财务系统自动获取 ERP 系统内完成的出库单进行相应账务处理。 每笔领料的财务凭证均由财务经理进行审核。
直接人工		按照人员所在部门进行人工成本的归集	每月，人工成本金额由人力资源部门薪酬专员计算，部门总监审核通过后提交至财务。每月，财务系统自动按照部门进行人工成本的归集。
制造费用	技术服务费	大额且能够直接识别采购项目的技术服务费，按照项目进行归集； 其他技术服务费按照采购部门进行归集	每月采购部根据供应商提供账单按部门进行归集形成应付单，应付单经财务审核后生成凭证，并由财务经理审核凭证。
	燃料动力费	公司层面统一进行归集	每月，财务部门根据实际发生额核算公司层面的燃料动力支出，并由财务经理进行审核。
	折旧摊销类费用	按照固定资产所领用的部门进行固定资产折旧费用的归集； 租赁以及自有房产的折旧按照公司层面统一进行归集	每月，固定资产根据财务系统内设置的原值、折旧年限，自动计算折旧数额，并归入固定资产所在部门； 每月，租赁及自有房产根据原值以及摊销、折旧年限，自动计算摊销、折旧数额，并在公司层面归集。
	其他	按照部门进行归集	每月采购部或者费用需求人，通过应付单、财务报销途径，经过财务审核后生产凭证，并由财务经理审核凭证。

（2）成本分摊

报告期内，发行人根据各项主营业务的特点选取了适当的成本以及研发费用分摊

参数，影响各业务成本研发费用分摊结果准确性的主要影响为分配参数的准确性以及分摊过程计算的准确性。关于各业务分配参数以及分摊过程计算准确性的内控节点如下：

① 模式动物销售业务

报告期内，模式动物销售业务的成本、研发费用分摊参数涉及笼位、动物数量。

A. 关于笼位：发行人动物管理系统根据动物房实际笼位分布情况进行编号管理。

每周，各实验部门汇总统计实验项目所占用笼位数量，并由实验部门负责人进行审核，审核无误后，每月递交财务部。每月，发行人北京动物房以及海门动物房财务人员根据各业务部门的笼位使用情况统计表，计算动物房各个区域的笼位分摊比例，形成相应底稿，并由财务经理复核准确性。

B. 关于动物数量：发行人通过线下与线上相结合的方式，准确计量各个时点所拥有的动物数量。

发行人动物房工作人员每天对小鼠状态进行检查，每周于动物管理系统中更新每笼小鼠的出生、离乳以及合笼数量及状态。小鼠的出售以及领用亦需通过系统完成，且均需完成前置审核节点：销售前置审核节点为销售人员在 ERP 系统内上传与客户签订的销售合同，且销售人员邮件确认发货地址以及发货时间等信息；内部研发以及外部生产项目领用的前置审核节点为业务部门于 ERP 系统提交动物领用申请单并经业务部门负责人审批通过。

报告期内，发行人动物房人员每月均会对所管辖动物进行全面盘点；公司层面每半年会进行动物的全面盘点工作，由动物房工作人员盘点、财务部门人员监盘，全面检查动物数量以及状态，并根据盘点结果实时更新动物管理系统数据（如需）。

C. 关于成本分摊计算过程：每月，发行人北京以及海门财务人员根据当月所归集的各项支出金额、笼位分摊比例、动物数量计算各类模式动物的单位成本金额，并根据各类小鼠的去向进一步核算至财务各科目。该计算过程形成底稿并由财务经理审核通过，确认无误后方可进行相应的账务处理。

② 基因编辑业务

报告期内，基因编辑业务的成本、研发费用分摊参数涉及笼位、工时。

A. 关于笼位：具体内容请参见本题之“(2) 成本分摊”之“① 模式动物销售”之“A. 关于笼位”。

B. 关于工时：报告期内，发行人基因编辑业务人员每两周根据其实际工作情况进行工时填报，并由相应业务部门负责人进行审批。**报告期内**，工时填报及审批流程于项目管理系统线上完成。

C. 关于成本分摊计算过程：业务部门审批通过后的工时传递至财务部门进行相应的实验项目成本、研发费用计算，**报告期内**，计算过程于项目管理系统内根据预设成本、研发费用分摊规则自动完成，并流转至财务系统进行相应账务处理。

③ 临床前药理药效评价业务

报告期内，临床前药理药效评价业务的成本、研发费用分摊参数涉及鼠天、工时。

A. 关于鼠天：报告期内，发行人临床前药理药效实验部门每月统计各实验项目小鼠入组数量以及入组时间，经部门负责人审核通过后递交至财务部门进行后续账务处理。**报告期内**，境内药理药效的该项数据统计每月上传至项目管理系统，自 2023 年起，境外药理药效的该项数据统计每月上传至 Oracle 系统。

B. 关于工时：报告期内，发行人临床前药理药效评价业务人员每两周根据其实际工作情况进行工时填报，并由相应业务部门负责人进行审批。**报告期内**，境内药理药效评价业务工时填报及审批流程于项目管理系统线上完成，自 2023 年起，境外药理药效评价业务工时填报及审批流程于 Oracle 系统线上完成。

C. 关于成本分摊计算过程：具体内容请参见本题之“(2) 成本分摊”之“② 基因编辑业务”之“C. 关于成本分摊计算过程”。

④ 抗体开发业务

报告期内，抗体开发业务的成本、研发费用分摊参数涉及工时。

A. 关于工时：报告期内，发行人抗体开发业务人员每两周根据其实际工作情况进行工时填报，并由相应业务部门负责人进行审批。**报告期内**，境内抗体开发业务工时填报及审批流程于项目管理系统线上完成，自 2023 年起，境外抗体开发业务工时填报及审批流程于 Oracle 系统线上完成

B. 关于成本分摊计算过程：具体内容请参见本题之“(2) 成本分摊”之“② 基因

编辑业务”之“C. 关于成本分摊计算过程”。

综上所述，报告期内，发行人建立了完善的内控制度，成本核算流程系结合公司自身业务模式及财务核算流程进行的设计。截至报告期期末，成本归集及分摊的相关内控制度完善、有效。各类业务成本核算完整、准确。

（八）报告期内毛利率波动及不同细分业务之间毛利率差异的原因；各细分业务毛利率与可比公司同类业务的毛利率的比较情况，是否存在明显差异

1、报告期内毛利率波动分析

报告期内，发行人主营业务毛利率构成情况如下：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
临床前药理药效评价	63.54%	72.46%	65.28%
模式动物销售	75.24%	76.79%	76.57%
抗体开发业务	82.42%	85.04%	80.26%
基因编辑业务	43.96%	42.55%	46.92%
主营业务毛利率	70.60%	73.40%	69.82%

（1）临床前药理药效评价业务

报告期各期，发行人临床前药理药效评价业务毛利率水平分别为 65.28%、72.46% 以及 63.54%。药理药效业务的主要客户为创新药企等企业客户，发行人凭借丰富的动物模型、高质量的交付标准以及资深的药效项目经验不断拓展药效市场占有率。2022 年，公司临床前药理药效评价业务量及单价均有所上升，毛利率水平也有所上升。2023 年，公司临床前药理药效评价业务毛利率水平较 2022 年有所下降。

报告期内，公司临床前药理药效评价服务团队同时承担内部研发职能以及外部生产项目，人员分布主要集中在北京以及波士顿。

2022 年度，临床前药理药效评价业务毛利率水平较 2021 年度显著增长，主要原因为：① 受益于公司在美国市场知名度的提升，2022 年度，境外药理药效业务量以及金额占比均大幅提升，境外药理药效服务价格高于境内同类业务，具备更高的毛利空间；② 受益于药理药效实验人员技术操作熟练度的不断提升，公司单位药效合同的成本在 2022 年度有所降低，进一步提升了药理药效毛利率水平。人工成本为药理药效业

务成本的主要构成部分，公司在 2021 年扩大了药理药效实验人员队伍，经过一年的时间，该部分药效人员已成长为极具经验的药效实验专员，实验效率有较大幅度提升，单个实验耗费的平均原材料量以及金额相应有所下降，故临床前药理药效评价业务单位成本在 2022 年度有所降低。

2023 年，公司临床前药理药效评价业务毛利率为 **63.54%**，与 2022 年度相比有所下降。一方面，经过三年的建设，公司药理药效业务模式已然成熟，2023 年药效评价团队内部研发项目的比例较 2022 年度有所降低，实验人员更多地服务于外部生产项目，因此，外部生产项目所承担的人工成本有所上升，造成毛利率有所下降；另一方面，波士顿药效团队人工成本高于境内人工成本，且 **2023 年下半年，Boston Corp 因生产经营需要，搬入新的办公场所，临床前药理药效所分摊的 Boston Corp 的间接成本金额也随之上升**。因此，子公司 Boston Corp 完成的药理药效评价项目毛利率相对较低。随着公司境外药理药效评价业务量的大幅增加，一定程度上拉低了 **2023 年度**药理药效评价业务的整体毛利率。

（2）模式动物销售

2021 年至 2023 年，公司模式动物销售的毛利率分别为 76.57%、76.79%以及 75.24%，基本保持稳定。2022 年模式动物销售毛利率与 2021 年度基本持平，略有上升，一方面随着新型动物模型的商业化，公司模式动物销售单价有所提高，另一方面 2021 年公司投入使用的海门二期动物房提升了动物所负担的间接成本，两方面因素综合带来毛利率水平基本保持稳定的情况。

2023 年，公司模式动物销售毛利率为 **75.24%**，与 2022 年度相比略有下降，主要系高毛利率的靶点人源化小鼠销售金额及数量占比本年度有所下降所致。2022 年度以及 2023 年度，发行人靶点人源化小鼠销售金额占比分别为 **74.96%以及 74.06%**，靶点人源化小鼠销售数量占比分别为 **44.07%以及 43.72%**。

（3）抗体开发业务

报告期各期，公司抗体开发业务的毛利率水平分别为 **80.26%、85.04%以及 82.42%**，毛利率水平有所波动。抗体开发业务下不同细分业务类型、不同时间阶段毛利率表现均有所不同，具体请参见本题之“（一）报告期内不同细分业务主营业务成本的构成情况及变化原因，分析细分业务下收入和成本波动的匹配性”之“3、成本变动

以及收入成本波动匹配性分析”之“（4）抗体开发业务”。

2021 年度，抗体开发毛利率为 80.26%，随着合作开发早期阶段里程碑的推进，发行人成本投入相对较高。2022 年度，发行人抗体开发毛利率有所上升，为 85.04%。主要系 2022 年发行人增加较多分子转让项目，该类项目毛利率较高。2023 年度，抗体开发毛利率较 2022 年度有所下降，主要由于部分本期交付的双抗 ADC 研发里程碑技术难度系数高，发行人为此耗费更高成本所致。

（4）基因编辑业务

报告期各期，公司基因编辑服务的毛利率分别为 46.92%、42.55%以及 43.96%，2021 年度相对较高，2022 年度以及 2023 年度基本保持稳定。一方面，国内基因编辑服务市场竞争激烈，服务价格相对较低，基因编辑服务的价格基本为 7-9 万元每单，主要靠业务量累积利润。2022 年以来，人工成本、实验试剂等材料支出成本逐步上升，在相同服务单价未同步提升的情况下，毛利率有所降低。

2、各细分业务毛利率与可比公司同类业务的毛利率的比较情况

报告期各期，发行人各类业务毛利率水平与同行业可比公司对比分析情况如下：

序号	公司名称	业务类型	2023 年度	2022 年度	2021 年度
1	百奥赛图	临床前药理药效评价业务	63.54%	72.46%	65.28%
	药康生物	功能药效业务	62.38%	68.40%	75.17%
	南模生物	药效评价及表型分析服务	36.68%	61.28%	70.68%
	同行业可比公司平均毛利率		49.53%	64.84%	72.93%
2	百奥赛图	模式动物销售业务	75.24%	76.79%	76.57%
	药康生物	商业化小鼠模型销售业务	71.59%	76.40%	80.31%
	南模生物	标准化模型业务	51.82%	45.64%	77.59%
	同行业可比公司平均毛利率		61.71%	61.02%	78.95%
3	百奥赛图	抗体开发业务	82.42%	85.04%	80.26%
4	百奥赛图	基因编辑服务	43.96%	42.55%	46.92%
	药康生物	模型创制业务	59.47%	56.82%	54.38%
	南模生物	定制化模型业务	58.32%	55.22%	59.74%
	同行业可比公司平均毛利率		58.90%	56.02%	57.06%

注 1：可比公司数据来源于公开披露信息

注 2：发行人的抗体开发业务毛利率同行业可比公司无相同业务用以进行比较分析

（1）临床前药理药效评价

2021 年度，发行人临床前药理药效评价业务毛利率低于同行业可比公司同类业务平均毛利率水平，2022 年度以及 2023 年度，发行人临床前药理药效评价业务毛利率高于同行业可比公司同类业务平均毛利率水平。

药康生物依托于公司的人源化小鼠模型和疾病小鼠模型，建立了创新药物筛选与表型分析平台，为客户提供一站式功能药效分析服务。报告期内的毛利率分别为 75.17%、68.40%以及 62.38%。南模生物基于其修饰动物模型研发方面的能力，建立了多种肿瘤药效评价模型及非肿瘤药效评价模型，报告期内的毛利率分别为 70.68%、61.28%以及 36.68%。

2021 年度，发行人临床前药理药效评价业务毛利率低于药康生物，主要原因为 2021 年度，发行人临床前药理药效评价业务收入规模为药康生物的 2 倍，业务体量较大且发行人药效评价涉及肿瘤、免疫、代谢以及神经等多个领域，对于实验人员素质的要求较高，对于药效动物模型的需求更加宽泛，故整体人力以及小鼠的投入相对较高，毛利率水平相对较低。自 2022 年起，发行人临床前药理药效评价业务毛利率超过药康生物，主要受益于境外业务的拓展，2022 年度以及 2023 年度，发行人临床前药理药效业务境外收入同比增长分别为 108.16%以及 27.91%。相比于境内订单，境外订单单价更高。2022 年度以及 2023 年度，发行人临床前药理药效评价业务境外收入占比分别为 69.68%以及 81.15%；药康生物未单独披露其功能药效业务境内外收入构成情况，2022 年度以及 2023 年度，药康生物营业收入中境外收入占比分别为 12.88%和 1.73%。

报告期内，相比发行人临床前药理药效评价业务，南模生物药效评价及表型分析服务业务体量相对较小，毛利水平受单个订单的影响相对较大，因此毛利率水平存在一定的波动。发行人 2022 年度以及 2023 年度临床前药理药效评价业务毛利率均高于南模生物。

（2）模式动物销售业务

2021 年度，发行人模式动物销售业务毛利率低于同行业可比公司同类业务平均毛利率水平，2022 年度以及 2023 年度，发行人模式动物销售业务毛利率高于同行业可比公司同类业务平均毛利率水平。

药康生物商业化小鼠模型销售业务包括基因剔除小鼠模型、转基因小鼠模型、免

疫缺陷小鼠模型、人源化小鼠模型、疾病小鼠模型等，报告期内的毛利率分别为 80.31%、76.40%以及 **71.59%**。南模生物标准化模型产品系其自主研发构建可供客户选用的基因修饰动物模型，按照用途的不同，标准化模型产品可分为药效评价模型、引种模型、工具模型等类别，报告期内的毛利率分别为 77.59%、45.64%以及 **51.82%**。

2021 年度，发行人模式动物销售业务毛利率低于药康生物，主要原因为药康生物商业化小鼠模型销售业务是其收入占比最高的主营业务，体量较发行人大，其中销售收入占比最高的为免疫缺陷小鼠模型；发行人模式动物销售业务中销售收入占比最高的为人源化小鼠模型，双方销售的主要小鼠模型有所差异，故毛利率表现有所不同。2022 年度以及 **2023 年度**，发行人模式动物销售业务毛利率略高于药康生物，截至 **2023** 年年末，发行人已拥有**超 1,000** 余种靶点人源化小鼠模型，随着发行人动物数量的增加、动物品系的丰富以及市场知名度的不断提高，发行人模式动物销售业务持续扩张且规模效应日益凸显，**报告期内**，发行人模式动物销售业务毛利率已基本保持稳定，且**自 2022 年起**毛利率水平超过同行业可比公司药康生物。

2021 年度，发行人模式动物销售业务毛利率与南模生物定制化模型业务毛利率基本相近，2022 年度以及 **2023 年度**，发行人模式动物销售业务毛利率高于南模生物定制化模型业务毛利率，根据南模生物**年度报告披露**显示，**2022 年度**，引种模型业务受市场竞争引起的单价下降影响，销售收入的涨幅不及项目数量的涨幅，故毛利率下降明显；药效评价模型由于客户出现的资金压力导致的销售收入涨幅受限等原因导致毛利率下降明显。**2023 年度**，**受益于科研客户的需求逐步恢复，标准化模型中的引种模型收入实现较快增长，因此带来毛利率有所回升**。相比而言，发行人模式动物销售业务毛利率基本保持稳定。

(3) 基因编辑业务

报告期内，发行人基因编辑业务毛利率均低于同行业可比公司同类业务平均毛利率水平。

药康生物模型定制业务为根据客户需求定制化基因工程小鼠模型，以满足科研机构等客户对创新性的需求，报告期内的毛利率分别为 54.38%、56.82%以及 **59.47%**。南模生物定制化模型业务系按照客户的个性化需求完成策略设计、模型构建并向客户交付可稳定遗传的基因修饰动物模型，报告期内的毛利率分别为 59.74%、55.22%以及

58.32%。

报告期内，发行人基因编辑毛利率均低于药康生物以及南模生物，主要原因包括以下两方面：

从发行人自身业务构成的角度分析，报告期内，发行人基因编辑业务收入占比较低且持续下降，基因编辑收入占主营业务收入的比例分别为 27.41%、14.49%以及 10.24%，并非发行人最为主要的收入来源。目前，国内基因编辑市场竞争较为激烈，已出现低价竞争的情形。基因编辑技术作为发行人各类业务的基石，报告期内，更多地作为内部各类研发项目提供技术支持，因此未能全力地拓展市场，提升基因编辑业务的毛利率；

从发行人基因编辑服务市场地位分析，报告期各期，发行人基因编辑服务收入金额均远超药康生物的模式定制业务以及南模生物的定制化模型业务收入金额，且发行人基因编辑服务客户数量中企业客户占比相对较高，且报告期内不断提升。一般来讲，高校以及科研机构更加侧重于基础科学的研究，其基因编辑项目需求的复杂程度往往低于创新药企类客户需求。与同行业可比公司相比，报告期内，发行人基因编辑业务在服务更多创新药企客户的同时，保证了相对较高的收入规模，是发行人于基因编辑领域拥有市场竞争力的有力证明。但考虑目前国内基因编辑市场竞争较为激烈，报告期内，发行人未对其基因编辑业务进行适当调价，在成本投入相对较高的情形下，一定程度挤占了发行人基因编辑业务的毛利率空间，导致了发行人基因编辑业务毛利率低于同行业可比公司。

（九）发行人综合毛利率高于行业平均水平的原因；基因编辑业务毛利率逐年下降的原因，是否符合行业变动趋势，是否存在进一步下滑风险

1、发行人综合毛利率高于行业平均水平的原因

报告期内，发行人综合毛利率与同行业可比公司比较情况如下：

证券代码	公司简称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
688265.SH	南模生物	42.38%	41.74%	60.86%
688046.SH	药康生物	67.61%	71.38%	74.33%
603127.SH/06127.HK	昭衍新药	42.62%	47.90%	48.73%

证券代码	公司简称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
688180.SH/01877.HK	君实生物	64.00%	65.30%	69.08%
688331.SH/09995.HK	荣昌生物	77.43%	64.77%	95.18%
可比公司平均综合毛利率		58.81%	58.22%	69.64%
公司综合毛利率		70.59%	73.38%	69.79%

数据来源：可比公司定期公告

发行人同行业可比公司包括临床前 CRO 企业（南模生物、药康生物、昭衍新药）以及创新药企业（君实生物、荣昌生物）。临床前 CRO 横向来看，包括抗体发现、先导化合物和活性药物中间体的合成及工艺开发、制剂研究、药效评价、药代动力学和安全性评价研究服务等各个环节，纵向来看，涉及化学、生物学、药剂学、药理学、药代动力学以及毒理学等各学科内容，上述一横一纵将临床前 CRO 行业又细分出多个不同研究领域，除少数一站式 CRO 企业如药明康德、康龙化成，业务链条能够基本涵盖上述各个领域之外，其他企业基本均利用自身优势，聚焦在其中某个或某几个领域。不同领域的研究开发服务具有不同业务特征和财务表现。因此，发行人毛利率水平与上述可比公司因细分业务领域不同、细分业务收入比重不同或药物研发阶段不同而有所差异。

报告期各期，公司综合毛利率高于同行业可比公司毛利率平均水平，主要原因为：

（1）2021 年至 2023 年，公司抗体开发业务收入分别为 8,860.60 万元、12,688.73 万元以及 17,587.02 万元，占主营业务收入的比例分别为 25.11%、23.79%以及 24.55%；报告期各期，发行人抗体开发业务毛利率水平分别为 80.26%、85.04%以及 82.42%，毛利率相对较高，而同行业可比公司无此类业务，因此，高毛利率水平的抗体开发业务是发行人综合毛利率水平高于同行业可比公司毛利率平均水平的原因之一；

（2）2022 年度，公司药理药效业务毛利率水平相对较高，为 72.46%，临床前药理药效评价业务占比在 2022 年度有所增加，自 2021 年度的 29.92%提升至 33.01%，导致 2022 年公司综合毛利率水平进一步提升；2022 年度，荣昌生物毛利率大幅下降，因此拉低了同行业可比公司的平均毛利率水平。上述原因造成发行人 2022 年度毛利率水平高于同行业可比公司毛利率平均值；

（3）2023 年度，公司药效业务以及模式动物销售业务毛利率水平较 2022 年度略有下降，主要系本期临床前药理药效评价业务人力成本的提升，以及本期单位小鼠成

本有所提升而导致的；2023 年度，临床前药理药效评价业务以及模式动物销售业务收入合计占比为 65.08%，因此细分业务类型的毛利率下降使得本年度发行人综合毛利率有所降低。2023 年度，药康生物、昭衍新药以及君实生物毛利率均呈现下降趋势，南模生物毛利率同比基本保持稳定，荣昌生物因技术服务类高毛利收入占比增加而毛利率有所增加，综合看来同行业可比公司平均毛利率水平与 2022 年度基本保持稳定，仍低于发行人 2023 年度毛利率水平。

2、基因编辑业务毛利率逐年下降的原因，是否符合行业变动趋势，是否存在进一步下滑风险

基因编辑已经广泛应用于基础理论研究和生产应用中，目前国内基因编辑市场竞争激烈，存在着众多的生物技术公司、研究机构和初创企业，已出现低价竞争的情形。

2022 年度，发行人基因编辑业务毛利率较 2021 年度有所降低，主要原因为发行人拟积极拓展创新药企客户的基因编辑业务市场，相对于医院、高校以及科研机构客户而言，创新药企的基因编辑项目技术难度往往更高，所需成本投入更多。2022 年度，发行人基因编辑业务企业客户数量占比提升至 30.83%。市场拓展早期，发行人在提供高质量的基因编辑服务的同时并未显著提升销售价格，从而造成毛利率水平进一步降低。

2023 年度，发行人基因编辑业务毛利率较 2022 年略有回升，略增长 1.41 个百分点。相比于境内基因编辑服务，境外基因编辑服务毛利率相对更高，2022 年度以及 2023 年度，发行人基因编辑境外收入占比分别为 62.16%以及 81.02%，境外基因编辑收入占比的提升带来了本年度毛利率的回升。

综上所述，报告期内，发行人基因编辑业务的毛利率表现不仅受行业因素以及市场环境的影响，也取决于公司近年来的自主战略选择。因此，毛利率的波动并非与行业变动趋势完全保持一致，2022 年度以及 2023 年度，发行人与同行业可比公司的基因编辑业务毛利率变动趋势如下：

证券代码	公司简称	2023 年度 vs 2022 年度	2022 年度 vs 2021 年度
688265. SH	南模生物	3.10%	-4.52%
688046. SH	药康生物	2.65%	2.44%
公司基因编辑毛利率同比变化		1.41%	-4.37%

注：毛利率增减变动数额=本年度毛利率数值-上年度毛利率数值

由上表可见，报告期内，发行人基因编辑业务毛利率变动趋势与南模生物保持一致，与药康生物存在差异。具体分析如下：

同行业可比公司药康生物的基因编辑业务毛利率在 2021 年度至 2023 年度持续提升，主要受益于其“斑点鼠”计划，该计划重点满足科研机构类客户对基因编辑业务的需求。2022 年度，药康生物模型定制化业务收入较 2021 年度有所下降，根据药康生物公开披露信息，2022 年度模型定制化业务收入同比下降的主要原因为其基于基因编辑行业低价竞争的市场环境，主动放弃了部分模型定制业务。由此可见，药康生物基因编辑维持了较高的毛利率水平，但一定程度上缩减了业务市场占有率。2023 年度，药康生物的模型定制化业务收入以及毛利率水平较 2022 年度均有所增长，根据药康生物公开披露信息，主要原因在于药康生物拓展了海外市场以及高毛利率的特殊定制模型业务的增加。

2022 年度，南模生物定制化模型业务的毛利率有所下降。根据南模生物公开披露信息，该业务毛利率的下滑主要受上海市针对全球公共卫生事件的防控措施的影响。2023 年度，南模生物定制化业务毛利率水平有所回升。

综上所述，为应对激烈的市场竞争，报告期内，同行业可比公司的基因编辑业务构成在不断调整，毛利率水平也有所波动。发行人基于自身战略决策对基因编辑业务拓展方向、区域以及客户类型均有所调整，且在 2023 年度已初见成效，预计未来发行人基因编辑业务的毛利率会趋于稳定。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

- 1、获取并检查报告期内发行人各类业务的成本明细表，并对各期成本变动、成本构成变动进行分析；
- 2、访谈发行人相关财务人员，了解报告期内成本、研发费用的归集及分配方法；
- 3、访谈发行人各业务部门相关人员，了解相关业务的内容、流程以及管理等信息，以评估发行人各类业务成本分摊参数选取的合理性；
- 4、获取并审阅发行人关于各类业务成本、研发费用分摊方法的备忘录；

5、针对成本的归集过程进行测试，选取报告期内采购的原材料及技术服务交易，获取并检查采购合同、验收/签收证明及出入库记录、发票、供应商的月结单以及银行水单，对报告期内的折旧摊销费用和人工成本执行分析性复核，从而验证成本归集金额的准确性；

6、针对成本的分摊过程进行测试，具体如下：

（1）获取并检查报告期内发行人动物数量盘点表，选取样本并检查报告期内发行人月度笼位分摊计算表，并与成本分摊所使用的笼位分摊比例进行比较，验证相应成本分摊计算的准确性；

（2）针对报告期内的基因编辑业务、临床前药理药效评价业务以及抗体开发业务，选取内部研发项目以及外部生产项目，检查该项目的工时记录情况、实验记录本、实验使用小鼠数量、项目开始时间、项目结束时间等重要信息，从而验证项目信息的准确性，选取典型项目，对成本分摊过程进行重新计算；

（3）选取报告期内发行人的工时记录表，检查是否经过公司内部适当层级的审核人审批通过；

（4）对报告期各期，发行人各类业务的工时总量、单位项目工时情况、单位项目人工投入产出比等进行分析；

7、对发行人报告期期末的小鼠执行监盘程序，观察盘点的过程，并选取样本执行双向抽查，检查小鼠的数量的准确性；

8、获取并检查报告期内，发行人各类业务的毛利率计算表，并分析各期各类业务毛利率波动的原因；

9、将发行人毛利率与同行业可比公司毛利率进行对比分析，进一步分析发行人毛利率表现的合理性；

10、对发行人报告期内的成本归集及分配相关的内控节点进行测试，选取样本了解内控是否得以有效执行。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、报告期各期，发行人各类业务的收入、成本变动具有合理性；

- 2、报告期各期，发行人各类业务的成本构成变动具有合理性；
- 3、报告期内，发行人原材料的采购规模与发行人现有业务规模较为匹配；
- 4、报告期内，发行人各类业务的单位人工工时、单位人工成本变化及单位人工投入产出比值变化具有合理性；
- 5、报告期内，发行人成本归集及分摊相关的内控完善、各类业务成本核算完整、结转时点准确；
- 6、报告期内，发行人各类业务毛利率波动具有合理性，与同行业可比公司毛利率不存在重大差异；
- 7、报告期内，发行人基因编辑业务毛利率下降具有商业合理性，不完全符合近年的行业趋势，未来预计会趋于稳定。

16、关于研发人员与研发费用

16.1 根据申报材料，（1）公司研发活动主要涉及部门包括基因编辑部、动物中心、药理药效部、抗体新药研究院、检测中心以及子公司祐和医药的多个部门；（2）公司主要根据员工所属部门及承担职责来认定研发人员，对于研发部门的人员，公司直接将其全部认定为研发人员；对于同时从事研发与生产活动的人员，公司将本年度从事研发项目的工时占其当年总工时的比例高于 50% 的人员认定为研发人员。

请发行人说明：（1）发行人研发活动组织形式，研发活动定义及与生产活动的划分标准；对于同时承担研发和生产任务的部门，研发活动与生产活动如何划分，相关成本和研发费用是否能够明确区分；发行人对研发活动的界定是否符合《企业会计准则》及其他相关规定，是否符合行业惯例；（2）研发部门的设置情况，研发部门的人员是否均主要从事研发工作；董事、监事和高级管理人员认定为研发人员的情况，所认定的研发人员是否主要从事研发活动以及依据；公司研发人员计算方法和标准是否符合行业惯例；（3）发行人与研发人员认定、研发工时相关的内控措施及执行情况。

回复：

一、发行人的说明

（一）发行人研发活动组织形式，研发活动定义及与生产活动的划分标准；对于同时承担研发和生产任务的部门，研发活动与生产活动如何划分，相关成本和研发费用是否能够明确区分；发行人对研发活动的界定是否符合《企业会计准则》及其他相关规定，是否符合行业惯例；

1、发行人研发活动组织形式，研发活动定义及与生产活动的划分标准

作为一家临床前 CRO 和生物医药企业，公司既为客户提供各类型的药物研发服务，同时也针对公司内部抗体分子发现、技术平台等进行内部研发。

（1）发行人研发活动定义及与生产活动的划分标准

公司内部研发活动是指根据自身发展需求，并结合所处行业和技术领域的发展趋势，制定相应的研发战略和计划，开展相关技术开发和创新项目，以获得研究成果。通过这些内部研发活动和项目，公司一方面持续改进技术水平和提升服务能力，使其始终处于行业最新技术趋势的前沿，从而为客户提供更符合需求的解决方案，保持市

场竞争地位。另一方面，公司也推进自有产品管线的研发工作，特别是在创新药开发业务方面进行积极探索和发展。

与内部研发活动相比，公司外部生产活动系公司受外部客户委托，根据其需求开展相关生产活动以满足客户的需求，外部生产活动开展的过程中公司向外部客户交付成果，并收取相应的对价。公司外部生产活动主要包括基因编辑、临床前药理药效评估等研究服务，以及抗体开发和模式动物销售等。

(2) 发行人研发活动组织形式

为保证公司研发活动的顺利实施，规范公司研发项目管理、研发数据管理、研发项目预算及成本控制，提高研发项目运行效率及资金使用效率，公司结合自身研发项目特点，制定了《研发计划管理暂行办法》，对研发项目立项、项目预算、项目实施和项目验收与成果管理等方面进行了全面规定。公司研发计划遵循战略导向、聚焦重点、统筹布局、协同推进的原则，一方面根据公司目标聚焦重点需求，优化配置资源，着力解决当前突出问题；另一方面强化需求牵引，目标导向和协同实施，充分发挥各部门科技创新能力。

公司技术委员会是公司研发计划的牵头组织部门，负责公司研发计划的总体任务布局，重点项目设置，监督与评估等统筹管理，包括提出重大研发需求，总体任务布局及重点项目设置建议，同时开展重点项目立项评估工作，监督检查项目管理工作和绩效评估工作，提出重点项目优化调整建议。

公司技术委员会确定总体研发方向和研发任务后，由各项目牵头部门负责项目的具体组织实施工作，包括提交立项申请、落实项目配套条件、完成项目研发任务和目标，对项目的进度、成本及质量进行监督控制，及时汇报项目进展或项目执行中出现的重大事项，接受监督、评估和验收等工作，并履行保密、知识产权保护等责任和义务，推动项目成果转化应用。

综上所述，公司采用“自上而下”的原则，由技术委员会确定总体布局并制定相关管理办法，各牵头部门具体组织实施工作并承担相应责任，确保研发项目的顺利实施和目标达成。

2、对于同时承担研发和生产任务的部门，研发活动与生产活动如何划分，相关成本和研发费用是否能够明确区分

公司同时承担研发和生产任务的部门包括基因编辑部、药理药效部、动物中心和抗体开发部。对于同时承担研发和生产任务的部门，公司在项目立项时，即会区分内部研发项目和外部生产项目，对所有项目进行唯一编号，并按照项目编号对项目进行统一管理。具体而言，实验人员在内部研发项目上投入的时间和开展的工作被视为自身内部开展的研发活动，而在外部生产项目上投入的时间和工作被视为外部客户开展的生产活动。

公司采用直接归集与间接分摊相结合的方法来管理同时承担研发和生产任务的部门的成本和研发费用，将能够直接归属于实验项目的支出按照实验项目类别、状态核算至成本或研发费用，对于无法直接归属于实验项目的支出根据各细分业务特点选取适当参数进行分配，具体分摊原则请参见本问询函回复之“问题 15、关于成本与毛利率”之“（五）成本中心的具体含义，对于同时承担研发和生产任务的成本中心，成本和研发费用如何明确区分”。

3、发行人对研发活动的界定是否符合《企业会计准则》及其他相关规定，是否符合行业惯例

根据《企业会计准则—无形资产》及其相关规定，企业内部研究开发项目的支出，应当区分研究阶段支出与开发阶段支出。研究是指为获取并理解新的科学或技术知识而进行的独创性的有计划调查。企业内部研究开发项目研究阶段的支出，应当于发生时计入当期损益。研究阶段的特点在于计划性和探索性。计划性是指研究阶段是建立在有计划的调查基础上，即研发项目已经董事会或者相关管理层的批准，并着手收集相关资料、进行市场调查等。研究阶段基本上是探索性的，为进一步的开发活动进行资料及相关方面的准备，这一阶段不会形成阶段性成果。从研究活动的特点看，其研究是否能在未来形成成果，即通过开发后是否会形成无形资产均有很大的不确定性，企业也无法证明其研究活动一定能够形成带来未来经济利益的无形资产，因此，研究阶段的有关支出在发生时应当费用化计入当期损益。

发行人对研发活动的界定满足两个标准，一是该研发活动已经正式进行研发项目立项，并经公司技术委员会审批通过，符合企业会计准则相关规定中的研究活动计划

性的特点。二是该活动与直接产生收益的收入合同并不相关，因此该活动是否能在未来形成成果并带来未来经济利益存在不确定性，符合企业会计准则相关规定中的研究活动探索性的特点。

综上所述，发行人对研发活动的界定符合《企业会计准则》及其他相关规定。

同行业可比公司对研发活动的界定具体如下，与发行人的上述研发活动界定不存在重大差异，因此符合行业惯例。

证券代码	公司简称	研发活动的界定
688331.SH/09995.HK	荣昌生物	研发活动和生产活动具体的区分标准有：①研发活动按项目进行管理，依据立项报告开展研发工作并记录研发过程，而生产活动根据生产计划或销售订单进行；②研发活动的成果由研发部门进行评估审核，生产活动的成果以实现最终销售为目标。
688265.SH	南模生物	公司研发活动与定制化项目的生产活动在核心流程上存在相似性，且涉及到研发人员从事生产工作的情况。公司对于研发项目与生产项目在项目层面予以区分。研发费用中包括了所有研发项目相关的料工费；生产成本中包括了生产项目相关的料工费。

注：可比公司信息来源于其公开披露内容

（二）研发部门的设置情况，研发部门的人员是否均主要从事研发工作；董事、监事和高级管理人员认定为研发人员的情况，所认定的研发人员是否主要从事研发活动以及依据；公司研发人员计算方法和标准是否符合行业惯例；

1、研发部门的设置情况，研发部门的人员是否均主要从事研发工作

除子公司祐和医药作为公司内部临床药物研发平台，单独设置研发部门外，公司未设置专门研发部门。作为临床前 CRO 和生物医药企业，公司既为客户提供各类型的药物研发服务，同时也针对公司内部抗体分子发现、技术平台等进行内部研发，内外部项目具有高度的关联性和协同性，为专门设置研发部门的组织架构确保内外部项目之间的紧密衔接和协作，使得内外部项目实现顺利实施和协调发展。

除子公司祐和医药从事的创新药开发业务外，公司研发活动主要涉及部门还包括基因编辑部、动物中心、药理药效部和抗体开发部。相关部门的具体定位如下：

部门名称	部门定位
基因编辑部	通过研发自主创新的基因编辑技术，开发生物医药领域的重要技术平台、模型，提高新药研发的质量与效率，为公司提供核心竞争力。

部门名称	部门定位
动物中心	海门动物中心是公司基因编辑模式动物的规模化扩繁与供应中心，既是公司业务营收的重要贡献者也是公司研发工作的资源保障者；北京动物中心是公司其他业务平台的动物资源与空间资源的重要保障中心，并指导和监督其他业务平台合理、合规、科学的利用实验动物开展相关工作。
药理药效部	根据公司的发展战略规划，负责“一站式”新药研发链条中的核心业务-临床前药理药效学评价，基于现有的肿瘤和自免疾病模型，不断开发有创新性的疾病模型，打通从体内药效评价，到药物作用机制分析、药代分析、毒理病理分析等临床前服务全链条，助力公司“一站式”新药研发平台的全球化。
抗体开发部	基于公司在全人源抗体药物开发和药效评估的技术与资源优势，统筹管理临床前大分子药物研发工作，负责从立项到目标商业里程碑的项目生命周期管理。

公司主要根据员工所属部门及承担职责来认定研发人员，对于仅承担研发任务部门的人员，全部认定为研发人员；对于同时承担研发和生产任务部门的人员，公司根据其在实验项目投入工时的情况来划分其是否为研发人员，若该员工本年度从事研发项目的工时占其当年总工时的比例高于 50%，则将该人员认定为研发人员；若该员工本年度从事研发项目的工时占其当年总工时的比例小于或等于 50%，则将该人员认定为生产人员。

综上所述，公司研发部门人员仅从事研发活动，对于同时承担研发和生产任务的部门，部门人员从事研发和生产活动的时间根据部门研发和生产项目需求的实际情况决定。

2、董事、监事和高级管理人员认定为研发人员的情况，所认定的研发人员是否主要从事研发活动以及依据

公司根据董事、监事和高级管理人员所任职的部门及具体职责，对其所属的人员类别进行划分，并将其薪酬按一定比例在对应财务科目之间进行分摊。

报告期内，公司**现任**董事、监事和高级管理人员薪酬计入研发费用的情形及其对应的人员划分的具体情况如下：

姓名	职务	薪酬核算科目	人员划分
张海超	公司动物中心高级总监，模式动物业务板块核心人员	主营业务成本、研发费用	生产人员
姚佳维	公司基因编辑部总监，基因编辑业务板块核心人员	主营业务成本、研发费用	研发人员
杨毅	公司副总经理，抗体开发业务板块核心人员	主营业务成本、研发费用	研发人员

上述关键管理人员主要系公司各业务板块的负责人或核心人员，其中模式动物、

基因编辑、抗体开发和临床前药理药效评价均为公司同时承担内部研发和外部生产任务的部门，上述部门负责人的薪酬在研发费用和主营业务成本之间进行分摊，分摊的依据系其所在部门整体在研发和生产活动之间投入的工时情况，人员划分的依据也系根据其所在部门当年在研发和生产活动之间投入的工时情况确定，若当年该部门在研发活动中投入的工时占比超过 50%，则将其划分为研发人员。子公司祐和医药为公司内部创新药研发平台，其研发人员仅承担研发职能，薪酬均计入研发费用。

3、公司研发人员计算方法和标准是否符合行业惯例

发行人与同行业可比公司研发人员的计算方法具体如下：

公司简称	研发人员的判定方法
南模生物 (688265.SH)	公司的生产、研发活动由多个部门协作完成，因此存在研发人员从事生产工作的情况。 公司涉及生产、研发的部门主要包括模型研发部、订单生产部、科学与技术研究部、快速繁育部、分子与生化研究部等。其中，分子与生化研究部主要负责基因型鉴定，科学技术研发部主要负责研发项目的立项和进展跟踪等，模型研发部主要负责模型构建和验证等，相关部门主要工作与动物模型的构建、设计、开发与技术的研发、优化、测试等研发活动紧密相关，侧重于研发相关工作，该等部门人员界定为研发人员；订单生产部主要负责品系扩繁和背景纯化等、实验动物部主要负责动物房设施管理和动物饲养，相关部门主要工作与标准模型、定制模型的生产、动物的饲养等相关，侧重于生产相关工作，该等部门人员界定为生产人员。
皓元医药 (688131.SH)	根据发行人内部管理制度规定，发行人研发人员和实验室生产人员分别隶属于不同的部门，均有明确的岗位职责分工，由研发部门和生产部门分别进行管理，发行人对研发人员与实验室生产人员能够明确区分。 发行人报告期内存在因研发任务需要生产人员参与研发项目实验室技术放量试验的情况，发生该类情况时，相关生产人员工时记录至相关研发项目，并由研发项目负责人审核批准，该部分生产人员对应的相关人工支出分摊至相关研发项目支出。
毕得医药 (688073.SH)	发行人依据员工所属部门及承担的主要职责，将直接或者间接从事研发工作的员工认定为研发人员和技术人员。由于部分实验室化学合成环节难度较大，公司部分员工存在同时参与研发项目及生产任务的情况。公司通过参与研发工时及参与生产工时实现对于直接人工、研发费用的归集，尽管研发及技术人员均系当期参与公司研发活动的人员，出于谨慎考虑，公司仅将当月研发工时超过生产工时的员工界定为研发人员。
益诺思 (预披露)	发行人研发活动包括自主研发和受托研发中进行新技术和新方法开发、验证或完善的业务环节。依据该研发活动范围，发行人按照当年度参与上述研发活动的研发工时比例占总工时比例大于 50%的标准认定研发人员。相关占比计算过程如下： 首先根据认定的研发活动范围取得自主研发项目全部工时和受托研发项目中与新技术和新方法开发、验证或完善相关环节的工时，两部分共同构成了发行人研发人员的研发工时。 进而根据年末在职员工名单、年度报工记录汇总每人的当年总工时，计算上一步取得的研发工时占其当年总工时的比例，得出每一年末在职员工中研发工时占比情况。

公司简称	研发人员的判定方法
	最后将上述人员中研发工时占当年总工时比例大于 50% 的人员认定为当年度研发人员，除以年末在职员工总人数得到研发人员最终占比。
发行人	公司主要根据员工所属部门及承担职责来认定研发人员，对于研发部门的人员，公司直接将其全部认定为研发人员；对于同时从事研发与生产活动的人员，公司根据其工时来划分其是否为研发人员。若该员工本年度从事研发项目的工时占其当年总工时的比例高于 50%，则将该人员认定为研发人员；若该员工本年度从事研发项目的工时占其当年总工时的比例小于或等于 50%，则将该人员认定为生产人员。

数据来源：可比公司定期报告、招股说明书等公开披露文件

根据上表可知，发行人与同行业可比公司毕得医药、益诺思等均根据研发人员工时投入情况作为研发人员认定的依据，发行人研发人员的计算方法和标准与同行业可比公司基本一致，符合行业惯例。且相比同行业可比公司将部分同时承担研发和生产活动部门的人员均划分为研发人员的界定标准，公司研发人员的认定也相对更加谨慎。

（三）发行人与研发人员认定、研发工时相关的内控措施及执行情况

发行人与研发工时相关的内控措施具体如下：

1、项目立项

公司在每个项目立项时明确项目类型为内部研发项目或外部生产项目，并为每个项目分配唯一编号进行管理。对于内部研发项目，立项时需提交项目立项申请书，立项申请书中包括项目名称、研发项目负责人、项目组成员、项目牵头部门和协作部门等基本信息，以及研发项目目的、意义和必要性，项目拟研究内容、考核指标和预期成果，项目进度安排，项目可行性分析以及人员投入和项目预算等具体信息，研发立项申请需经技术负责人和技术委员会审批通过。

对于外部生产项目，立项时除提交包含项目基本情况的立项申请书外，还需提交与外部客户就生产项目签订的业务合同和订单，生产项目立项需经相关部门负责人的审批通过。公司所有项目均唯一编号，并区分外部研发项目和内部生产项目管理。

2、工时填报和审批

针对既承担研发任务又承担生产任务的实验人员，其每两周根据自身项目实际执行情况，按照自身在各个参与项目投入的工时进行工时填报，且其在工时填报时仅可选择自身参与的项目。部门负责人对项目人员每两周填报的工时进行审批，检查工时填报是否实际情况相一致并审批确认。一旦审批通过，填报的工时记录将无法再次修

改，以确保工时数据的有效性和可追溯性。

3、工时复核

部门内部审批通过后，公司财务部门会汇总和统计各部门填报的工时信息，并进行分析和复核，以检查是否存在工时填报异常的情况，及时发现并纠正潜在的工时填报不准确或异常的情况，如工时填报情况与项目进展不匹配、工时填报数据与实验记录本信息不一致等。

上述经各部门负责人审批通过后并复核无异常的工时填报记录将作为公司研发人员认定的依据。每年年末，公司财务部门将对各业务部门填报的数据进行汇总，并根据汇总结果对当期研发人员数量进行计算，对于针对既承担研发任务又承担生产任务的实验人员，将当年研发工时投入占比超过 50%的实验人员认定为研发人员，不足 50%的认定为生产人员。

综上所述，公司针对研发人员认定、研发工时制定了完善的内控措施并通过有效执行，通过项目立项、工时填报及审批、工时复核等关键控制节点，确保研发人员的认定和研发工时的准确记录性。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、访谈发行人管理人员，了解发行人研发活动、研发项目以及研发人员认定的具体情况和标准，发行人工时记录和管理的具体方法，以及发行人的项目管理系统上线后的应用情况、审批流程等；

2、选取研发人员作为样本，获取并核查报告期内线上及线下工时记录表和部门负责人审批工时记录等原始文件，计算并验证研发人员认定的准确性；

3、针对线下记录的工时，选取样本，获取并核查工时记录表、实验记录本等实验数据记录原始文件、部门负责人审批工时记录等支持性依据，并进行交叉比对，确认工时记录表的内容与实验记录本工时内容保持一致，从而验证工时的准确性，各业务线均核查至研发费用金额的 50%以上；

4、针对线上记录的工时，选取样本对不同业务类型的项目核查至实验记录本等实

验数据记录原始文件，并进行交叉比对，从而验证工时的准确性；

5、选取发行人不同部门的实验人员进行访谈，了解报告期内发行人工时填报、审批的方法，选取样本，检查工时填报及审批记录，从而确认相应内控是否得到有效执行；

6、对发行人实验人员线上及线下填报的人工工时记录执行分析性复核程序，包括检查并分析同一员工工时记录时间分布情况、项目数量情况等多角度分析，检查确认是否异常情形，发行人工时记录是否准确；

7、查阅同行业可比公司公开披露资料，了解同行业可比公司研发人员具体认定标准，核查并确认发行人研发人员认定标准的合理性。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

发行人与研发人员认定、研发工时相关的内控措施有效执行，发行人研发人员认定准确。

16.2 根据申报材料，报告期各期，公司的研发费用分别为 27,630.62 万元、55,848.48 万元和 69,916.74 万元，主要由人工费用、直接材料、技术服务费及折旧摊销费构成，研发费用率远高于同行业可比公司。

请发行人说明：（1）结合各细分业务开展过程及与研发费用相关的内控制度说明各类业务如何区分研发费用和成本，是否存在成本费用混同情形；（2）报告期内研发领用原材料具体情况，研发用料和生产用料是否单独存放、领用；（3）董监高薪酬计入研发费用的具体情况及相关依据，对于员工同时从事研发、生产等活动的情形，相关人员薪酬在成本费用不同科目之间的归集方法；（4）技术服务费的主要支付对象、金额、具体服务内容及与研发项目的对应关系；（5）报告期内研发项目的具体情况，研发立项过程、研发目的、已形成或预期形成的研发成果及与公司生产和研发的关系，目前研发进展与研发投入的匹配情况，研发人员、研发费用与研发项目的匹配关系；（6）结合研发费用各构成明细逐项分析报告期内变化情况，进一步说明报告期内研发费用大幅上升的原因；（7）发行人研发费用加计扣除基数与确认的研发费用金额之间的差异情况，具体分析差异的原因及涉及的项目情况；发行人研发费用率高于同行业可比公司的原因及合理性。

请保荐机构、申报会计师：（1）说明针对研发人员认定、研发工时所履行的核查程序、核查比例，并对发行人研发人员认定的准确性发表明确意见；（2）按研发项目和研发费用明细分别说明针对报告期内研发活动和研发费用所履行的核查程序、核查比例及核查结论并对发行人研发费用归集的准确性发表明确意见；（3）对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）结合各细分业务开展过程及与研发费用相关的内控制度说明各类业务如何区分研发费用和成本，是否存在成本费用混同情形

1、各细分业务开展过程以及研发费用相关内控制度

（1）各类细分业务的开展过程

报告期内，基因编辑业务、临床前药理药效业务以及抗体开发业务均以实验项目为单位，开展生产项目以及研发活动，具体的过程包括项目立项、项目执行、项目结题，每个实验项目均设有项目负责人对该项目的整体进度以及实验过程管理负责；模式动物销售业务根据外部客户的订单、内部实验部门的订单为依据进行出库操作。上述业务均为同时承担外部生产项目以及内部研发项目，同类型实验项目的内外部项目开展流程以及管理方式均相同，主要依赖唯一的实验项目编号以及内外部项目标识进行区分。

（2）研发费用相关内控制度

公司的核心竞争力在于自主创新能力，报告期内，发行人内部研发项目数量众多，针对研发项目的每一个环节，包括立项、实施、结题，发行人均建立并执行了有效的研发项目管理制度，包括《研发计划管理暂行办法》、《项目立项申请工作规程》、《项目验收制度》等，相关内控制度如下：

① 研发项目立项管理：报告期内，发行人研发项目立项申请由项目牵头业务部门的负责人发起，编制《项目立项申请书》，对研发项目的研究内容、计划实施时间、项目意义、预期成果、人员配置、预算金额、技术指标、技术路线等内容进行详细阐述，经发行人技术委员会审批通过后方可立项；

② 研发项目实施管理：报告期内，发行人对研发项目进展进行年度复核、总结，并评估项目实际执行情况是否与预期存在偏差，若存在，则分析偏差的具体原因。若存在研发项目实际拟投入金额超过预算的情形，发行人执行研发项目预算变更流程。由项目负责人提出申请，编制《项目变更申请书》，详细阐明研发项目实际已投入金额、项目进展、预计完成项目尚需投入金额、申请变更的理由等内容，经发行人技术委员会审批后方可进行项目变更；

③ 研发项目结项管理：项目执行期满后，由项目牵头部门按照公司质量部的相关规定，对项目过程以及成果信息与数据进行分析，并形成交付报告，交付报告提交至公司技术委员会进行汇报，技术委员会形成意见后对项目进行验收。由于发行人研发项目周期较长，因此尚未有项目于报告期内结项，均尚处于进行过程中；

④ 研发项目核算：报告期内，发行人每个研发项目均由多个子课题组成，每个实验项目建立时，发行人均会设置唯一的实验编号并标记实验类别，业务部门人员随着实验的进展按时更新实验项目状态。实验项目的设立由具体实验人员填写相关信息进行申请，项目负责人进行审批。

财务部门根据审批后的研发项目，设立研发项目台账，每月根据各实验项目的进展及支出情况对研发项目台账进行更新。

综上所述，公司建立健全了与研发相关的内部控制制度，涵盖了研发项目的立项、过程管理、结项以及财务核算方面，与研发相关的内部控制执行情况良好。

2、各类业务如何区分研发费用和成本，是否存在成本费用混同情形

对于可直接归属于研发项目的直接费用，如大额的技术服务费和材料支出，公司采用直接归集的方法进行项目成本核算，按照项目编号进行领用并将其直接归集至相应的内部研发或外部生产实验项目成本中；对于不可直接归属于研发项目的间接费用，如折旧与摊销、房租、其他费用等，按照财务核算的规则，按月进行分摊，并由财务负责人进行审核后，按项目进行归集。

针对不可直接归属于研发项目的间接费用，发行人根据各细分业务特点对研发费用和成本进行区分。报告期内，发行人基因编辑业务、临床前药理药效评价业务、模式动物销售业务以及抗体开发业务同时既承担生产职能又承担研发职能，发行人按照部门对各项费用进行归集，根据各业务特点选取合理的参数进行分摊，从而将费用核

算至每一只小鼠或每一个实验，并根据小鼠去向、实验类型、实验状态将对于费用计入成本、存货或者研发费用。报告期内，发行人创新药开发业务仅承担研发职能，故创新药开发所涉及的研发支出直接归属于研发费用。

报告期内，发行人基因编辑业务、临床前药理药效评价业务、模式动物销售业务以及抗体开发业务成本及研发费用具体的分摊方法请参见本问询函回复之“15、关于成本与毛利率”之“（五）成本中心的具体含义，对于同时担研发和生产任务的成本中心，成本和研发费用如何明确区分”、“（七）区分直接人工、直接材料和制造费用，说明各成本项在不同细分业务合同中的分配和归集方法；选取典型项目，举例说明发行人成本归集及分摊的具体核算方式、核算过程，并进一步分析成本归集及分摊是否合理，是否符合业务实际特点；成本归集及分摊相关内控的完善有效性，以及各类业务成本核算的完整性、结转时点的准确性”。

报告期内，发行人不存在成本、研发费用混同的情形。

（二）报告期内研发领用原材料具体情况，研发用料和生产用料是否单独存放、领用

发行人各类研发、生产实验项目所耗用的主要原材料包括物料以及耗材两大类，物料包括抗原、抗体、细胞、培养基、酶、血清等，耗材包括试管、手套、管架、烧杯、量筒、瓶刷、镊子等。报告期内，由于发行人研发项目、生产项目所使用的原材料高度同质化，且基因编辑业务、临床前药理药效评价业务、模式动物销售业务以及抗体开发业务对研发项目、生产项目均执行统一管理，故原材料均统一进行管理。

报告期内，实验人员领取原材料均通过系统进行。实验人员根据需求在系统内发起领料申请，列明所需物料编码、物料名称、数量、需求人、需求部门以及需求日期等信息，经业务部门负责人审批通过后，领料单流转至供应链部，供应链部根据领料单内容进行原材料的配送。配送完毕系统领料信息流转至发行人财务系统，财务系统自动根据物料领用部门信息，将该笔原材料的成本计入该部门的直接材料科目。每月，部门材料费根据当月部门的成本、研发费用分摊方法分配至每个实验项目，生产实验项目所分摊的材料支出根据项目执行中、执行完毕两种不同的状态，分别计入存货、主营业务成本中，研发实验项目所分摊的材料支出计入研发费用中。

同类业务的内部研发实验项目以及外部生产实验项目，均由同一部门业务人员完

成，且领用的原材料类别基本相同。对同一类原材料物理上进行分别存放不具有实际意义，且会造成公司存储成本的增加。再者，强制区分会造成原材料的过度领用和浪费。因此，发行人研发用料和生产用料并未独立存放，而是通过先归集、再分配的方式进行核算，该方法符合发行人的业务实质。

（三）董监高薪酬计入研发费用的具体情况及相关依据，对于员工同时从事研发、生产等活动的情形，相关人员薪酬在成本费用不同科目之间的归集方法

报告期内，公司存在将董监高薪酬计入研发费用的情形，公司董监高薪酬计入研发费用的具体情况及相关依据请参见本问询函回复之“16.1”之“（二）研发部门的设置情况，研发部门的人员是否均主要从事研发工作；董事、监事和高级管理人员认定为研发人员的情况，所认定的研发人员是否主要从事研发活动以及依据；公司研发人员计算方法和标准是否符合行业惯例”之“2、董事、监事和高级管理人员认定为研发人员的情况，所认定的研发人员是否主要从事研发活动以及依据”。

对于员工同时从事研发、生产等活动的情形，公司按照相关人员填报的工时表，按照相关人员在内部研发项目、外部生产项目分别投入的人工工时，将相关人员薪酬分别归集至研发费用和生产成本。公司实验人员每两周记录其在各个项目所花费的工时数，公司按照部门维度汇总项目工时记录表，并交由部门负责人进行审批，审批无误的工时表递交至财务部门。每月，财务部门根据各个业务部门汇总统计的内部研发与外部项目工时情况，进行当月该部门人工、材料以及制造费用的分摊。公司研发工时相关的内控制度和执行情况请参见本问询函回复之“16.1”之“（三）发行人与研发人员认定、研发工时相关的内控措施及执行情况”。

（四）技术服务费的主要支付对象、金额、具体服务内容及与研发项目的对应关系

公司技术服务费主要为子公司祐和医药新药开发过程中发生的临床前研究及临床试验委外研发服务费用，包括 CMC 技术开发、毒理学和药代动力学研究服务、专项研发服务、临床 CRO 服务费用等。根据相关法律法规要求，新药研发过程中的部分试验需在具备特定资质认证的研究机构开展，如临床前药物安全性评价试验、CMC 服务等。为节省开发成本，提高资金使用效率，发行人在推进业务过程中，将该类试验委托大型的成熟 CRO 和 CDMO 服务商完成。

报告期内，公司技术服务费的主要支付对象、金额、具体服务内容请参见本问询函回复“问题 14”之“（一）按实验耗材、技术服务分别披露向前五大供应商采购的具体内容及采购金额”。

报告期内，公司技术服务费与公司创新药开发项目主要在研管线的对应的关系如下：

单位：万元

在研管线	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
YH003	3,631.89	38.15%	4,784.75	34.13%	4,008.10	31.74%
YH001	762.78	8.01%	2,839.45	20.25%	2,243.87	17.77%
YH002	728.05	7.65%	1,622.03	11.57%	867.31	6.87%
YH004	762.79	8.01%	371.81	2.65%	2,181.64	17.27%
YH008	1,020.58	10.72%	2,726.17	19.44%	2,318.11	18.35%
其他在研项目	2,614.51	27.46%	1,676.08	11.95%	1,010.57	8.00%
合计	9,520.60	100.00%	14,020.29	100.00%	12,629.60	100.00%

（五）报告期内研发项目的具体情况，研发立项过程、研发目的、已形成或预期形成的研发成果及与公司生产和研发的关系，目前研发进展与研发投入的匹配情况，研发人员、研发费用与研发项目的匹配关系

1、报告期内研发项目的具体情况，研发立项过程、研发目的、已形成或预期形成的研发成果及与公司生产和研发的关系

公司研发活动的开展整体采用“自上而下”的原则，由技术委员会确定公司整体的研发方向和布局后，各牵头部门根据总体研发布局，负责具体项目的立项，开展研发活动并承担相应责任。公司研发项目立项申请包含研发项目的研究内容、计划实施时间、项目意义、预期成果、人员配置、预算金额、技术指标、技术路线等详细内容，经发行人技术委员会审批通过后方可立项。

报告期内，发行人整体研发策略主要围绕各项创新技术平台研发以及新药临床前/临床开发等研发活动，与公司未来发展规划相符合。

报告期内，公司主要研发项目的研发目的、已形成或预期形成的研发成果及与公司生产和研发的关系如下：

序号	研发项目	研发目的	已形成或预期形成的研发成果	与公司生产和研发的关系
1	利用靶点基因敲除的抗体基因全人源化系列鼠开发全人源抗体新药（千鼠万抗）	开发近千个靶点的 RenMab KO 及 RenLite KO 靶点敲除小鼠，使用靶点敲除小鼠开发助力抗体药物研发	已基本完成所有 RenMab KO, RenLite KO 靶点敲除小鼠制备工作；完成 690 余种潜在成药靶点的基因敲除 RenMab KO 小鼠制备，以及 270 余种 RenLite KO 小鼠（RenLite 中敲除的靶点约一半以上为肿瘤相关抗原靶点）；已完成全人抗体序列分子序列库建立，并会持续更新优化，预期继续推进多个项目获得优选分子及临床前候选分子	开发至抗体序列阶段的项目会形成对外授权的抗体序列产品；开发至 PCC 阶段的项目会形成对外转让或与合作方共同合作开发的临床前候选分子产品
2	临床前新型药效模型开发	建立哮喘、特应性皮炎、关节炎、EAE、银屑病等新型小鼠模型并确认评价指标	建立疾病模型的造模及药效技术体系；通过优化相关人源化动物的造模方法，并完成阳性对照药的药效测试，以提供药物药效测试的动物疾病模型。	可对外提供 CRO 服务及内部提供服务
3	基于基因编辑技术的“千鼠”人源化系列鼠药效模型的建立及其在新药筛选研究中的应用	获得针对“千鼠万抗”1,000 余个靶点的人源化小鼠，并完成表型分析及药效验证	共计完成开发数百个靶点人源化动物及百余个配套细胞系产品，可以直接对外出售、授权，或利用这些产品建立临床前药理药效研究模型，对外提供服务	动物和细胞模型产品由资源项目管理部主导开发，由未来研究院负责制备并联合药理药效部完成模型验证工作；由动物中心进行动物产品的标准化和规模化繁育，对客户或内部服务稳定供应
4	抗体偶联药物开发平台的建立和应用	通过 RenMice 平台进行 TAA 靶点免疫及抗体发现，获得具有良好体内外药理药效活性的候选抗体药物分子；通过自主研发建立 ADC linker-payload 技术平台；结合 RenMice 平台和 ADC 技术优势，开发单抗、双抗 ADC 产品	已成功转让多个双抗 ADC 分子给合作方，目前数个已在临床申报推进阶段；已成功开发新型 Linker-payload，并已申请专利；已有多项抗体药物专利申请或授权；已建立大动物转化流程，自主分离多株犬肿瘤细胞系	双抗 ADC 分子合作及转让
5	基于染色体工程技术构建多种新型大片段基因	建立 RenLite、RenNano、TCR、MHC、NKC 等大片段人	RenLite 项目开发成功，已交付使用；Renano 项目模型开发基本完成，已开始免疫；	RenLite、Renano 等人源化小鼠项目，可用于抗体生产；NKC、FcγR

序号	研发项目	研发目的	已形成或预期形成的研发成果	与公司生产和研发的关系
	人源化小鼠模型	源化小鼠	TCR 人源化小鼠预期模型制备成功；已开始免疫 NKC 模型首个版本已制备成功并完成表型分析	项目用于药效评估； TCR 人源化小鼠项目可用于 TCR 序列筛选、新抗原表位发现，可以建立新的平台
6	新型双特异性抗体开发平台的建立与应用	探索具有灵活性的双抗组装方式，获得具有良好体内及体外药理药效活性的候选抗体药物分子	完成 1 个双抗分子的 IND 申报，4 个双抗分子的 PCC 确定，6 个双抗分子的概念验证，4 个靶点双抗骨架分子的获得	开发至 PCC 阶段的项目会形成对外转让或与合作方共同合作开发的 PCC 产品
7	基于基因编辑技术的模型建立及其在疾病研究中的应用	获得数百种肿瘤、自身免疫、代谢等领域疾病模型，并完成表型分析及药效验证	共计完成开发百余个动物模型开发，包括疾病模型鼠、KO 鼠和工具鼠等，同时完成近百个细胞系产品，可以直接对外出售、授权，或利用这些产品建立临床前药理药效研究模型，对外提供服务	动物和细胞模型产品由资源项目管理部主导开发，由未来研究院负责制备并联合药理药效部完成模型验证工作；由动物中心进行动物产品的标准化和规模化繁育，对客户或内部服务稳定供应
8	基于基因编辑技术的免疫缺陷系列鼠药效模型的建立及其在新药筛选研究中的应用	获得数百种肿瘤、自身免疫、代谢等领域疾病模型，并完成表型分析及药效验证	获得直接出售的免疫缺陷动物产品； 利用免疫缺陷动物产品提供药效相关服务； 建立免疫重建平台并提供免疫重建服务或出售免疫重建动物产品； 获得验证过的适合该类动物产品使用的人源细胞系	客户对该类动物产品及服务的需求带来动物中心、药效服务部门的生产任务
9	新药研发临床前及临床研究	开发用于肿瘤及自身免疫疾病领域治疗的单抗、双抗及双抗 ADC 等药物	YH003 及 YH001 均处于 II 期临床试验阶段，YH002、YH004 以及 YH008 均处于 I 期临床试验阶段，YH012、YH013 以及 YH015 均处于 CMC 阶段；其中，YH008 的大中华区的产品开发及商业化权力已经授权给微芯新域；YH013 已经转让与多玛医药。 该等研发管线在公司持续开展研发的过程中将保持灵活的商业策略，随时保持对外转让全部权益或部分权益的可能性，与合作伙伴共同推进后续临床开发，依托合作伙伴实现在研管线的商业化	该等研发管线在公司持续开展研发的过程中将保持灵活的商业策略，随时保持对外转让全部权益或部分权益的可能性，与合作伙伴共同推进后续临床开发，依托合作伙伴实现在研管线的商业化

2、目前研发进展与研发投入的匹配情况，研发人员、研发费用与研发项目的匹配关系

截至报告期期末，公司主要研发项目研发进展，以及对应的主要研发人员和研发投入具体情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	研发负责人	研发总预算	2023 年研发投入	2022 年研发投入	2021 年研发投入	累计研发投入金额（注）	累计研发投入占比	计划完成子研发项目数量	研发项目完工百分比
1	利用靶点基因敲除的抗体基因全人源化系列鼠开发全人源抗体新药（千鼠万抗）	杨毅、胡玉婷	70,700.00	10,801.55	21,089.77	17,180.05	53,341.20	75.45%	1,000 余个	82.00%
2	临床前新型药效模型开发	朱涛	35,950.00	5,704.65	9,865.09	5,831.98	25,448.50	70.79%	450	89.00%
3	基于基因编辑技术的“千鼠”人源化系列鼠药效模型的建立及其在新药筛选研究中的应用	周小飞	20,511.00	5,434.81	5,167.51	2,914.06	15,716.38	76.62%	1,051	65.00%
4	抗体偶联药物开发平台的建立和应用	杨毅、尚诚彰	12,020.00	4,818.17	4,764.88	-	9,583.05	79.73%	200	40.00%
5	基于染色体工程技术构建多种新型大片段基因人源化小鼠模型	张雅博	7,300.00	2,065.69	1,872.14	1,323.16	5,914.25	81.02%	8	86.00%
6	新型双特异性抗体开发平台的建立与应用	杨毅、刘柏宏	4,620.00	853.10	1,678.49	403.26	3,478.48	75.29%	10	82.00%
7	基于基因编辑技术的模型建立及其在疾病研究中的应用	周小飞	14,650.00	538.40	1,704.15	4,621.30	8,581.82	58.58%	385	96.00%
8	基于基因编辑技术的免疫缺陷系列鼠药效模型的建立及其在新药筛选研究中的应用	周小飞	3,000.00	291.83	1,504.13	919.84	2,773.75	92.46%	50	97.00%
9	新药研发临床前及临床研究	子公司祐和医药创新药研发平台	94,368.84	12,972.35	18,798.25	17,434.00	57,772.62	61.22%	不适用	不适用

注：累计研发投入金额包括对应研发项目报告期前投入金额（如有）。

根据上表所示，截至报告期末公司主要研发项目的研发进展与研发投入基本相匹配，不存在研发投入、研发人员与研发项目进展存在显著差异的情形。

（六）结合研发费用各构成明细逐项分析报告期内变化情况，进一步说明报告期内研发费用大幅上升的原因

报告期各期，公司的研发费用分别为 55,848.48 万元、69,916.74 万元和 47,437.07 万元，占营业收入的比例分别为 157.52%、130.96%和 66.17%。报告期内，公司研发费用明细情况如下：

单位：万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
人工费用	16,074.34	33.89%	22,315.50	31.92%	17,268.01	30.92%
直接材料	7,893.98	16.64%	16,116.60	23.05%	11,140.36	19.95%
技术服务费	9,520.60	20.07%	14,020.29	20.05%	12,629.60	22.61%
折旧摊销费	8,441.50	17.80%	9,222.97	13.19%	6,569.10	11.76%
测试化验加工费	992.92	2.09%	2,530.79	3.62%	2,123.04	3.80%
能源动力费	1,278.24	2.69%	2,174.21	3.11%	1,868.98	3.35%
股份支付	1,794.25	3.78%	975.15	1.39%	1,545.32	2.77%
其他	1,441.25	3.04%	2,561.24	3.66%	2,704.07	4.84%
合计	47,437.07	100.00%	69,916.74	100.00%	55,848.48	100.00%

1、人工费用

报告期各期，公司研发费用中人工费用分别为 17,268.01 万元、22,315.50 万元和 16,074.34 万元，占研发费用比例分别为 30.92%、31.92%和 33.89%。

2021 年度至 2022 年度，公司研发费用中人工费用持续增长，一方面由于公司着重引进与培养研发型人才，公司研发人员数量持续增加，2021 年末及 2022 年末，公司研发人员数量分别为 597 人和 627 人，且随着公司业务不断发展，研发人员结构也不断优化调整，硕博人员占比不断上升；另一方面，随公司“千鼠万抗”研发项目的推进，2021 年公司实验人员在研发活动中投入工时比例有所上升，使得 2021 年度实验人员费用中归集至研发费用的金额有较大幅度增长。2023 年度，研发费用中人工费用有所下降，主要由于本年度发行人研

发人员数量有所下降所致。2023 年末发行人研发人员数量为 363 人，较之前年度有所降低，随着公司“千鼠万抗”等主要研发项目推进和逐步完成，公司优化研发人员结构，且实验人员在研发项目中投入的工时比例亦有所下降。

2、直接材料

报告期各期，公司研发用直接材料支出分别为 11,140.36 万元、16,116.60 万元及 7,893.98 万元，占研发费用比例分别为 19.95%、23.05%及 16.64%，公司研发直接材料主要包括实验动物、试剂、耗材等费用支出。

2021 年至 2022 年，公司研发直接材料金额及占比均持续增长。主要原因包括：

（1）公司的新药研发项目周期较长，导致研发材料、试剂等的消耗较高。截至 2022 年 12 月 31 日，公司有多个新药研发在研管线，随着各个管线研发进程的推进，创新药研发直接材料耗用不断增加；

（2）公司的研发项目主要以各类动物模型为载体，研发繁育新型动物模型的成本较高。此外，随着研发项目数量的增加，各课题组内部对实验模型资源的需求和领用数量也有所上升，模式动物研发耗用不断增加；

（3）公司“千鼠万抗”研发项目实验需求的实验试剂、耗材等原材料价值相对较高，如 Elisa 试剂盒等敏感性高、特异性强的实验试剂，随“千鼠万抗”项目的开展，也导致 2021 年起公司研发直接材料单价和金额有较大幅度的上涨。

2023 年度，公司研发直接材料金额较 2022 年约下降 51.02%，主要系公司大规模研发投入的阶段已经结束，截至目前，“千鼠万抗”计划已完成了针对 1,000 余个靶点的抗体发现与筛选工作，因此本期直接材料金额随着研发项目的减少而大幅下降。

3、技术服务费

报告期各期，公司技术服务费金额分别为 12,629.60 万元、14,020.29 万元及 9,520.60 万元，占研发费用比例分别为 22.61%、20.05%及 20.07%，公司技术服务费主要包括临床前委外服务费和临床前 CRO 服务费，如毒理实验等。

报告期内，公司技术服务费主要来源于创新药开发业务板块所使用的临床开发委外服务费、临床前 CRO 服务费，如毒理试验等，2022 年度与 2021 年度技术服务费相比保持持平，略有增加，主要由于祐和医药在研管线研发活动持续推进，包括 YH001 和 YH003 在中国开展的 I 期临床试验以及 YH003 在澳大利亚开展的 II 期临床试验持续进行等。2023 年度，公司技术服务费有所下降，主要系随项目研发进展所处阶段不同，公司针对部分管线采取较为灵活的合作研发策略所致。

4、折旧摊销费

报告期各期，公司研发费用中折旧摊销费金额分别为 6,569.10 万元、9,222.97 万元及 8,441.50 万元。

2021 年度至 2022 年度，公司研发费用中折旧摊销费金额及占比均持续上升，主要系随着抗体开发研发项目的增多，公司陆续采购研发用机器设备，如 Beacon 单细胞光导系统、高通量单克隆抗体筛选和表征平台及流式细胞仪等价值较高的实验设备，研发用设备对应的折旧摊销费金额也相应上升；再者，发行人抗体楼装修工程以及肿瘤转化医学平台装修工程均于 2021 年达到预定可使用状态，转入长期待摊费用并开始进行计提摊销，公司抗体楼与肿瘤转化医学平台均用于研发，故其折旧摊销费用也根据实际用途计入研发费用，导致 2022 年度摊销费用上升。2023 年度，随着发行人大规模研发投入阶段的结束，研发工时占比降低，按比例计入研发费用的折旧摊销费下降，叠加公司新增研发类机器设备采购量下降、存量研发类机器设备折旧到期因素，因此本年度折旧摊销费有所降低。

5、测试化验加工费

报告期各期，公司研发费用中测试化验加工费金额分别为 2,123.04 万元、2,530.79 万元和 992.92 万元，主要为研发项目相关的测试及评估费用。2021 年至 2022 年，公司研发费用中测试化验加工费金额无大幅波动，整体费用水平保持稳定。2023 年度，公司研发费用中测试化验加工费金额大幅下降，主要系公司大规模研发阶段已接近尾声，相关实验规模大幅缩减所致。

6、能源动力费

报告期各期，公司研发费用中能源动力费金额分别为 1,868.98 万元、2,174.21 万元和 **1,278.24** 万元，主要为研发过程中耗用的水、电等能源费用。2021 年至 2022 年，公司研发费用中能源动力费逐年上升，主要由于随公司在研项目增加以及研发活动的不断推进，公司研发设备和实验室等耗用的能源水平也相应上升，上述费用占研发整体投入的比例较为稳定，与研发投入整体变动趋势保持一致。2023 年度，公司研发费用中能源动力费金额大幅下降，主要系公司大规模研发阶段已接近尾声，相关实验规模大幅缩减所致。

7、股份支付费用

报告期各期，公司研发费用中股份支付费用分别为 1,545.32 万元、975.15 万元和 **1,794.25** 万元，公司根据授予员工股权激励的公允价值、等待期等参数，计算报告期各期应确认的股份支付费用，并分摊至研发费用中。

综上所述，报告期内公司研发费用变动与公司研发项目进展和研发活动相匹配，具备合理性，研发费用变动不存在异常。

（七）发行人研发费用加计扣除基数与确认的研发费用金额之间的差异情况，具体分析差异的原因及涉及的项目情况；发行人研发费用率高于同行业可比公司的原因及合理性。

1、发行人研发费用加计扣除基数与确认的研发费用金额之间的差异情况，具体分析差异的原因及涉及的项目情况

单位：万元

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
报告期内研发费用	47,437.07	69,916.74	55,848.48
研发费用加计扣除基数	30,204.84	52,347.96	36,771.46
差异	17,232.23	17,568.78	19,077.02
其中：			
不可税前加计扣除的技术服务费	6,350.09	5,592.96	6,517.02
不可税前加计扣除的摊销费用	3,347.53	4,184.93	2,690.36
委托研发费加计扣除差异	217.66	1,089.14	558.94

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
不可税前扣除的股份支付	1,794.25	975.15	1,545.32
不可加计扣除的其他费用	2,373.69	1,900.63	2,829.71
境外子公司研发费用	3,124.60	3,998.06	5,075.25
其他	24.42	-172.09	-139.58

（1）不可税前加计扣除的技术服务费

根据《技术合同认定登记管理办法》（国科发政字〔2000〕63 号）第六条规定：“未申请认定登记和未予登记的技术合同，不得享受国家对有关促进科技成果转化规定的税收、信贷和奖励等方面的优惠政策”。根据国家税务总局关于发布修订后的《企业所得税优惠政策事项办理办法》的公告（2018），明确 2017 年汇算清缴开始，研究开发费用加计扣除相关资料从备案改为留存备查，备查资料包括“经科技行政主管部门登记的委托、合作研究开发项目的合同”。

公司部分委托研发合同未经过科技部备案，因此在归集研发费用加计扣除基数时，公司将未经过科技部备案的技术服务费剔除。

（2）不可税前加计扣除的摊销费用

根据《财政部、国家税务总局、科技部关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税〔2015〕119 号）的相关规定，用于研发费用加计扣除的租赁费用仅限于研发活动的仪器、设备的租赁费用，房屋租赁费用不能加计扣除。

公司在计算研发费用加计扣除基数时将公司经营租入固定资产改良的摊销费用进行剔除。

（3）委托研发费加计扣除差异

根据《财政部、国家税务总局、科技部关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税〔2015〕119 号），“企业委托外部机构或个人进行研发活动所发生的费用，按照费用实际发生额的 80%计入委托方研发费用并计算加计扣除，受托方不得再进行加计扣除。”

报告期各期，公司委托境内机构或个人进行研发活动所发生的费用中可税

前加计扣除的费用分别为 2,794.71 万元、5,445.72 万元和 **1.088.30** 万元，其中 20%不可税前加计扣除，公司在归集研发费用加计扣除基数时将该部分剔除。

（4）不可税前扣除的股份支付

公司的股份支付为以权益结算的股份支付，以授予职工权益工具在授予日公允价值计量，计入相关成本或费用，相应增加所有者权益。上述股份支付费用在确认时，公司实际未支出成本或费用，上述股份支付费用在实际行权前不可税前加计扣除，故在研发费用加计扣除基数中将研发人员的股份支付费用剔除。

（5）不可加计扣除的其他费用

根据《财政部、国家税务总局、科技部关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税〔2015〕119 号），《国家税务总局关于研发费用税前加计扣除归集范围有关问题的公告》（国家税务总局公告 2017 年第 40 号）及《国家税务总局关于企业研究开发费用税前加计扣除政策有关问题的公告》（国家税务总局公告 2015 年第 97 号）等文件的规定，研发费用税前加计扣除归集范围包括用于研发活动的直接消耗的材料、燃料和动力费用，用于中间试验品和产品试制的磨具、工艺装备开发及制造费用，用于研发活动的仪器、设备的运行维护、调整、检验、维修等费用以及通过经营租赁方式租入的用于研发活动的仪器、设备租赁费，以及与研发活动直接相关的其他费用。报告期内，发行人将分摊至研发费用的房租，物业费、低值易耗品、办公费用等不满足税前加计扣除条件的间接费用，从研发费用加计扣除基数中剔除。

（6）境外子公司研发费用

根据《中华人民共和国企业所得税法》规定：“在中华人民共和国境内，企业和其他取得收入的组织（以下统称企业）为企业所得税的纳税人，依照本法的规定缴纳企业所得税。”公司在境外的子公司不适用境内所得税法的规定，其研发费用不适用研发加计扣除政策。

综上所述，公司享受的税务上研发费用加计扣除基数与研发费用的差异，主要系税务机关规定的税前扣除以及研发费用税前加计扣除范围与会计核算研

发费用口径不同以及境外子公司研发费用不适用境内所得税法规定所致。

2、发行人研发费用率高于同行业可比公司的原因及合理性

报告期各期，公司研发费用率与同行业可比公司对比情况如下：

证券代码	公司简称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
688265.SH	南模生物	21.89%	21.70%	17.42%
688046.SH	药康生物	15.53%	16.05%	14.02%
603127.SH/06127.HK	昭衍新药	4.08%	3.43%	3.15%
688180.SH/01877.HK	君实生物	128.95%	164.05%	51.40%
688331.SH/09995.HK	荣昌生物	120.62%	127.20%	49.85%
可比公司平均值		58.21%	66.49%	27.17%
可比公司中位值		21.89%	21.70%	17.42%
公司		66.17%	130.96%	157.52%

数据来源：可比公司定期报告、招股说明书等公开披露文件

报告期各期，公司研发费用率分别为 157.52%、130.96%及 **66.17%**，始终保持较高的研发投入水平，主要系公司创新药业务板块在研管线较多，且同步推动“千鼠万抗”等抗体研发项目。

报告期内，公司研发费用率高于同行业可比公司平均水平。其中，南模生物和药康生物主要专注于提供基因修饰动物模型产品及相关技术服务，公司在原有模式动物业务基础上，还布局了创新药研发管线和“千鼠万抗”等研发项目，导致公司整体研发费用率偏高。

报告期内，公司研发费用率显著高于昭衍新药，一方面由于昭衍新药成立时间较早，经多年发展收入规模相对较大；一方面由于昭衍新药主要专注于临床前研究和早期临床 CRO 服务，其药物临床前研究服务收入占其营业收入的比例在 95%以上，其主营业务构成与公司存在一定差异

报告期内，除 2021 年度，君实生物和荣昌生物均确认较大金额的技术许可及特许权收入，导致营业收入大幅上升，研发费用率有所下降外，公司研发费用率均低于君实生物和荣昌生物。君实生物和荣昌生物均为专注于创新药研发的生物科技公司，其研发费用率与临床 CRO 公司相比相对较高。公司创新药业务板块目前仍处于研发阶段，尚无药品商业化并实现收入。

综上，2021 年度至 2022 年度，公司研发费用率显著高于同行业可比公司平均水平，2023 年度，公司研发费用率有所降低，略高于同行业可比公司平均水平，主要由于公司业务板块构成，和公司自身发展阶段相一致，不存在异常。

二、中介机构的核查

（一）针对研发项目

1、核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

（1）访谈公司管理人员及业务部门人员，了解公司整体的研发计划、研发策略及研发方向布局，公司主要研发项目的立项过程、已形成和预期形成的研究成果、与公司生产和研发之间的联系等，以及公司与研发相关的内控制度建设和执行情况等；

（2）获取并查阅报告期各期公司的研发项目明细表，检查主要研发项目对应的项目立项报告、项目启动审批截图、项目预算申请等相关资料；

（3）访谈公司财务负责人，了解公司研发费用的核算方法，研发费用归集、分摊和结转的具体流程，核查研发费用与生产成本是否能够明确区分，核查公司有关研发费用的会计核算是否符合企业会计准则的相关规定；

（4）取得并查阅报告期各期公司研发费用明细表，核查与财务账面记录是否一致；

（5）对公司研发费用的构成和变动情况执行分析性复核，分析公司研发费用结构变化的合理性以及各明细费用项目变动的原因，分析公司研发费用变动是否存在异常；

（6）获取并核查报告期各期公司向税务机关申请研发费用加计扣除明细表，获取研发费用加计扣除金额与申报报表研发费用差异的对比表并分析其差异原因，核查公司研发费用加计扣除金额是否符合税法相关规定；

（7）查阅同行业可比公司研发费用核算方法，并与公司进行比较分析，核查公司研发费用核算方法与同行业可比公司是否存在重大差异；

(8) 查阅同行业可比公司研发费用率，并与公司进行比较分析，核查公司研发费用率与同行业可比公司是否存在异常，分析公司研发费用率水平较高的原因及合理性。

2、核查结论

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

(1) 公司主要研发项目与公司整体业务发展和布局相匹配，研发项目立项经过适当审批，研发项目的研发进展与研发投入和研发人员相匹配；

(2) 公司研发相关内控管理制度完善且有效执行，公司研发费用归集方法符合相关规定，研发费用在各项目和各明细项目的归集过程合理，研发费用归集结果准确，不存在研发费用与成本及其他费用混同的情形；

(3) 公司研发费用加计扣除基数与确认的研发费用金额之间的差异原因合理，公司研发费用加计扣除基数符合税法相关规定；

(4) 公司研发费用率相比同行业可比公司较高，主要由于公司业务板块构成与同行业可比公司存在一定差异，与公司自身业务发展阶段相匹配，具有合理性。

(二) 针对研发费用明细

1、针对研发费用中人工费用

(1) 核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

① 获取并查看公司与研发相关的内控管理制度并访谈公司管理人员，了解公司与研发工时、研发人员认定相关的内控制度、关键控制点以及执行情况；

② 访谈公司财务负责人，了解公司人员薪酬在成本及不同费用之间的分摊方法，公司董监高人员薪酬计入研发费用的情形以及其依据和合理性；

③ 获取并查看报告期各期公司实验人员工时表、员工花名册以及人员薪酬明细表，核查公司实验人员工时填写的准确性，工时记录与项目立项和结项时

间是否匹配、与实验记录本信息是否相一致等，并根据工时填报结果复核公司研发人员认定的准确性，以及人员薪酬在成本及不同费用之间分摊的准确性，通过上述核查程序对报告期各期人员工时的核查比例均在 50%以上；

④ 访谈公司实验人员，共访谈包括基因编辑、抗体开发、药理药效等部门的 75 名实验人员，了解报告期内实验人员工时的实际填报情况与管理与是否按照内控制度执行；

⑤ 对公司研发费用中人工费用执行分析性复核，核查报告期内人工费用大幅上升的原因及其合理性；

⑥ 查阅同行业可比公司案例，核查公司对关键管理人员薪酬的核算方法与同行业可比公司是否存在显著差异，对关键管理人员薪酬计入研发费用情形的合理性进行分析。

（2）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

① 公司研发费用中人工费用的分摊方法合理，人员薪酬核算准确。**2021 年度至 2022 年度**，公司研发费用中人工费用大幅上升主要由于公司研发人员数量以及研发活动增多所致。**2023 年度**，随着发行人大规模研发投入阶段的结束，**人工费用金额有所下降**；

② 对于员工同时从事研发、生产等活动的情形，人员薪酬按照相关人员在内部研发活动和外部客户活动投入工时的比例分摊，在成本费用不同科目之间的归集方法合理；

③ 对于董监高人员薪酬计入研发费用情形，与其工作职责以及工作内容的实际情况相匹配，符合公司业务的实际情况，且分摊具备相应的依据。

2、针对研发费用中直接材料费用

（1）核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

① 访谈发行人财务人员，了解公司研发用原材料相关的管理制度，研发原材料是否单独存放及领用，研发原材料领用的具体流程、关键控制点及执行情况；

② 获取并查阅报告期各期公司原材料领用的出库明细，并选取样本核查至原材料领用出库单，报告期各期对原材料领用出库单的核查比例均达到 50%以上；

③ 针对同时承担生产以及研发职能的部门，选取样本，对当月部门领用的原材料在成本及研发费用中的分配过程进行重新计算，检查分配过程的准确性；

④ 对公司研发费用中直接材料费用执行分析性复核，核查报告期内直接材料费用大幅上升的原因及其合理性；

⑤ 查阅同行业可比公司案例，查阅公司研发材料存放与领用政策与同行业可比公司是否存在显著差异，研发材料未单独存放是否具有合理性。

（2）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

公司研发费用中直接材料费用的归集合理，直接材料费用核算准确完整，不存在成本及研发费用混同的情形。**2021 年度至 2022 年度**，直接材料费用大幅上升主要由于公司积极推进创新药开发、“千鼠万抗”等内部研发项目，随着研发活动的展开，对原材料的需求也相应增加。**2023 年度**，公司直接材料费用有所下降，符合发行人的业务发展阶段。

3、针对研发费用中技术服务费

（1）核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

① 访谈公司财务负责人，了解公司技术服务费采购的主要内容、主要支付对象、与研发项目之间的联系，以及技术服务费核算的具体方法和入账依据；

② 获取报告期各期公司技术服务费采购台账，核查与财务账面记录是否一

致，技术服务费的入账金额和入账期间是否准确；

③ 对公司主要技术服务费供应商执行函证程序，通过函证程序验证技术服务费金额的真实性和准确性。

④ 对公司主要技术服务费供应商执行走访程序，通过走访了解公司与技术服务供应商建立合作的原因和背景，验证公司向相关供应商的采购内容合理，与公司实际经营情况相匹配且采购定价公允等。

⑤ 通过账面记录，选取技术服务费样本，并追溯至支持性依据，获取技术服务费采购合同、验收报告、发票、付款申请单、付款银行回单等支持性文件，验证技术服务费发生的真实性、入账金额和入账期间的准确性。报告期各期核查比例分别为 **63.13%、53.04%和 61.93%**。

⑥ 对公司研发费用中技术服务费执行分析性复核，核查报告期内技术服务费变化的原因及其合理性。

（2）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

公司研发费用中技术服务费核算准确完整，**2021 年度至 2022 年度**，公司技术服务费大幅上升主要由于随创新药研发管线的不断推进，公司创新药业务开发板块采购的临床前及临床阶段研发服务费用增加所致。**2023 年度**，公司技术服务费用有所下降，符合发行人的业务发展阶段。

4、针对研发费用中其他费用

（1）核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

① 获取公司其他研发费用明细，核查与财务账面记录是否一致；

② 对研发费用各明细项目的变动执行分析性复核，对其变动原因及其合理性进行分析；

③对折旧摊销费的计提金额执行重新计算，将计算结果与公司折旧摊销入

账金额核对是否相符，核查折旧摊销费的归集是否准确，通过上述核查程序对报告期各期折旧摊销的核查比例为 100%；

④ 获取报告期各期公司水、电、蒸汽费用明细，选取样本核查至发票等支持性文件，报告期各期核查比例分别为 79.41%、70.83%和 72.33%。

（2）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

公司研发费用中其他费用的核算准确完整。

17、关于应收账款

根据申报材料，（1）报告期各期末，公司应收账款账面价值分别为 6,722.55 万元、10,308.87 万元及 10,768.17 万元；（2）报告期内，公司应收账款坏账计提比例整体低于同行业可比公司平均水平。

请发行人说明：（1）各类业务的信用政策、结算方式及平均回款周期，报告期内是否存在变动及对应收账款余额的影响，与同行业可比公司是否存在较大差异；（2）目前给予信用期的客户对应的收入及占比情况，客户实际回款周期与信用期是否存在较大差异及原因，是否存在放宽信用期刺激销售的情况；（3）报告期各期末应收账款的逾期情况，包括逾期客户、金额及对应项目情况、未回款的原因及期后的最新回款情况，是否存在应收账款无法回收的风险；（4）应收账款计提比例整体低于同行业可比公司平均水平的原因，应收账款坏账准备计提的充分性。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）各类业务的信用政策、结算方式及平均回款周期，报告期内是否存在变动及对应收账款余额的影响，与同行业可比公司是否存在较大差异。

1、报告期内各类业务的信用政策保持稳定，对应收账款余额未产生较大影响

（1）报告期内，各类业务的信用政策保持稳定

报告期各期，发行人各类业务的客户类型均包括企业客户、高校及科研机构、医院，各类客户的付款习惯、内部流程、付款周期均有所不同。一方面，发行人在制定信用政策时给予各类业务销售人员一定的弹性，销售部门可根据客户类型、客户资质、过往合作经验等综合判断，在 90 天以内给予适当的付款周期。因此，报告期各期，发行人各类业务的销售合同所约定的付款时间较为多样，但基本均在项目完成交付后的 90 天内，发行人如此操作的目的主要是督促客户积极回款。另一方面，为了方便公司层面应收账款的统一管理，发行人

内部对应收账款的信用期考核设置为 90 天，超过 90 天的应收账款即为逾期，根据发行人报告期内制定并执行的《应收账款管理细则》，各类业务客户的信用期范围均为 90 天，报告期内不存在放开信用期的情形。

综上所述，报告期内，发行人设定 90 天信用期对各类业务各类客户进行统一管理，报告期内未曾发生过重大变更。

（2）发行人信用政策对应收账款余额的影响

报告期各期，发行人应收账款余额逐年增加主要系订单快速增长、交付完成的产品或服务项目增多所致，由于公司各类业务的信用政策均未发生重大变化，因此未对报告期各期末应收账款余额产生较大影响。

2、报告期内各类业务的结算方式稳定，对应收账款余额无影响

报告期内，发行人各类业务销售回款均采用银行转账汇款的方式进行结算，发行人各类业务结算方式保持稳定，对应收账款余额无影响。

3、报告期内各类业务平均回款周期变化较小，对应收账款余额的影响较小

报告期各期，发行人各类业务的平均回款周期如下：

业务类型	平均回款周期（天）		
	2023 年度	2022 年度	2021 年度
基因编辑	75	119	147
模式动物销售	69	79	93
临床前药理药效评价	61	58	49
抗体开发	73	79	111
平均回款周期	68	76	92

注：2021 年度至 2023 年度，平均回款周期=应收账款平均余额×365 天/营业收入，下表计算方式相同

报告期内，随着营收规模扩大及加强应收账款管理，发行人平均回款周期呈现下降趋势。各业务平均应收账款回款周期的变动原因分析具体如下：

（1）基因编辑业务

2021 年及 2022 年基因编辑业务的平均回款周期均超过 90 天，主要由于基因编辑业务客户以高校及科研客户、医院客户为主，该类客户普遍存在内部审批流程较长、回款进度较慢的情形。2023 年，由于企业客户占比增加，该类客户回款相对较快，因此平均回款周期下降。

（2）模式动物销售业务

报告期各期，模式动物销售业务平均回款周期呈现逐年下降趋势，主要是由于来自回款较快的企业客户的模式动物销售收入占比逐年上升所致。

（3）临床前药理药效评价业务

报告期内，临床前药理药效评价业务的平均回款周期均在 90 天以内，基本保持稳定，回款情况良好。

（4）抗体开发业务

抗体开发业务往往单笔合同金额较高，且报告期内抗体开发业务交易量相比其他业务较少，因此其平均回款周期受到单一客户的影响较大。2021 年抗体开发业务的平均回款周期较长，主要是考虑项目具有较高临床技术开发前景，发行人给予了首次合作的抗体开发业务客户 Syncromune Inc.较长信用期。

综上所述，随着报告期内发行人对应收账款管理的不断加强，发行人应收账款平均回款周期亦略有下降。报告期各期末，发行人应收账款余额随着业务规模的扩大而增多，因此，平均回款周期的变化对应收账款余额的影响较小，并未出现平均回款周期与应收账款余额同向变化的情形。

4、报告期内各类业务的信用政策、结算方式及平均回款周期与同行业可比公司比较情况

(1) 发行人的信用政策与同行业可比公司比较分析

报告期内，发行人同行业可比公司的信用政策具体如下：

证券代码	公司简称	信用政策
688046.SH	药康生物	2021 年度 ，公司综合考量过往业务经验和客户付款审批流程等，设定 6 个月信用期对于所有业务所有客户类型进行统一管理； 2022 年度至 2023 年度 ，公司年度报告中未明确披露信用政策
688265.SH	南模生物	报告期内 ，公司年度报告中未明确披露信用政策
603127.SH/06127.HK	昭衍新药	报告期内 ，本集团已根据实际情况制定了信用政策，对客户进行信用评估以确定赊销额度与信用期限。信用评估主要根据客户的财务状况、外部评级及银行信用记录（如有可能）。有关的应收账款自出具账单日起 21 天至 45 天内到期
688180.SH/01877.HK	君实生物	报告期内，未明确披露信用政策
688331.SH/09995.HK	荣昌生物	报告期内 ，公司年度报告中未明确披露信用政策

可比公司信息来源：招股说明书、年度报告等公开披露文件

报告期内，公司同行业可比公司应收账款信用政策、信用期均根据业务特点、客户构成等进行设置，并非完全一致。整体来看，发行人信用政策与药康生物、南模生物以及昭衍新药较为可比，具体分析如下：

① 药康生物

根据药康生物公开披露信息，2020 年度以及 2021 年 1-6 月，药康生物的主要客户群体之一系高等院校、科研院所、三甲医院等科研客户。鉴于科研客户整体存在付款审批流程多、进度慢、周期长的情形，药康生物出于督促客户积极回款的目的，于合同中约定了较为严格的付款周期要求，具体示例如下：

细分业务	合同条款
商品化小鼠模型销售（以斑点鼠销售为例）	合同签订后，甲方即支付合同全款 xxx 元 乙方若在 3 个月内仍未收到甲方支付的款项，则乙方有权取消甲方的订单
定制繁育业务（以代理繁育为例）	甲方在收到账单 1 周内给予签字或邮件形式确认回复、并在 3 周内支付产生费用
功能药效业务	合同签订后甲方即支付乙方首付款共计 xxx 元作为启动经费，主要用于实验启动，需于合同生效后十四个工作日内

	日内支付，项目完成后，甲方需在十四个工作日内支付 乙方全款共计 xxx 元
模型定制业务	乙方收到首付款后启动项目 乙方完成项目后，向甲方提交小鼠基因鉴定检测报告和小鼠、鉴定引物，甲方收到报告 1 周内确认并在 3 周内支付尾款，乙方交付成果
代理进出口及其他（以进口活体小鼠为例）	甲方应在合同签订生效后四周内，支付全额合同款，共计人民币 xxx 元

上述严格的合同条款主要系督促客户回款之用，实际业务开展过程中，客户难以严格按照上述合同条款进行付款。考虑到客户主要为信誉良好的科研院所、三甲医院、创新药企和 CRO 研发企业，违约风险小，应收款项预计可以收回，故药康生物对于客户无法按照合同约定完成付款存在明确预期和认可，在实际业务开展过程中，亦未严格按照合同约定催促客户回款。

药康生物综合考量过往业务经验和客户付款审批流程等，设定 6 个月信用期对于所有业务所有客户类型进行统一管理。

② 南模生物

根据南模生物公开披露信息，南模生物客户以科研客户为主。科研客户普遍存在内部审批流程复杂、回款进度较慢之情况。客户通常在确认公司交付的产品或服务，且同时收到相应发票后启动内部请款、结算流程，至实际回款时间一般在客户确认后 6 个月内，故从实际客户管理角度出发，发行人对不同业务类型和不同客户统一以 6 个月为限进行信用期管理。

③ 昭衍新药

根据昭衍新药公开披露信息，昭衍新药已根据实际情况制定了信用政策，对客户进行信用评估以确定赊销额度与信用期限。信用评估主要根据客户的财务状况、外部评级及银行信用记录（如有可能）。有关的应收账款自出具账单日起 21 天至 45 天内到期。

④ 百奥赛图

报告期内，发行人各类 CRO 业务的主要客户构成包括创新药企、CRO 企业、高校及科研机构、医院，发行人根据客户性质、过往合作经验、客户付款审批流程等，于合同中约定了不同的付款周期，具体情形如下：

细分业务	合同条款（示例）
模式动物销售	乙方针对甲方每批订单的小鼠费用以及运输和包装费用，出具费用结算清单，并开具全额增值税专用发票寄送至甲方，甲方收到费用结算单并确认无误后，在收到发票 60 天内以转账的方式一次性支付给乙

	方
临床前药理药效评价	本工作订单生效后 10 个工作日内，乙方应开具实验服务一期款 6% 增值税专用发票给甲方，甲方收到发票后 60 日内付款； 小鼠成瘤分组完成后 10 个工作日内，乙方应开具实验服务二期款 6% 增值税专用发票给甲方，甲方收到发票后 60 日内付款； 甲方收到最终稿实验报告并验收合格，且甲方收到乙方开具的实验服务三期款 6% 增值税专用发票后 60 日内付款
基因编辑	研究开发经费由甲方分二期支付给乙方，第一期，自合同签订之日起，甲方需向乙方支付定金 xxx 元； 第二期，甲方在收到乙方运输信息一周内予以确认，并在确认后的十四个工作日内支付项目余款 xxx 元
抗体开发	乙方根据第 3 条约定完成物料的制备与转移后 90 日内，甲方向乙方支付一次性、不可退还的款项人民币 xxx 万元

报告期内，发行人各类业务中付款周期的约定有所不同，但基本均在 90 天以内。从业务合同的角度来看，发行人不同合同具体约定付款周期会根据客户特点等因素而有所不同，并非严格根据 90 天进行统一操作，该做法与同行业可比公司药康生物、南模生物以及昭衍新药保持一致，符合 CRO 行业特点；从应收账款管理的角度来看，报告期内，公司执行 90 天的信用期对所有业务所有客户类型进行统一管理，发行人财务部门定期向销售人员发送逾期应收账款名单进行催缴，催缴过程中对超过 90 天的应收账款定义为逾期并进行重点提示。报告期内，发行人信用期的设置及管理模式与同行业可比公司药康生物以及南模生物保持一致，符合行业特点。

综上所述，报告期内，发行人创新药开发业务尚未有新药商业化，故尚未产生药品销售收入，应收账款全部来自于 CRO 相关业务，发行人应收账款构成上与已有药品商业化的创新药开发企业君实生物、荣昌生物存在一定的差异，故发行人信用政策与同行业可比创新药公司存在一定的差异，不具备可比性；报告期内，发行人应收账款均来自 CRO 业务，业务构成情况与同行业可比 CRO 企业更为接近，发行人信用政策与同行业 CRO 企业信用政策基本保持一致，不存在重大差异。

（2）发行人的平均回款周期、结算方式与同行业可比公司的比较情况

报告期内，发行人平均回款周期与同行业可比公司的比较情况如下：

单位：天

公司简称	应收账款回款周期（注 1）		
	2023 年度	2022 年度	2021 年度

药康生物	148	119	106
南模生物	115	100	80
昭衍新药	33	26	25
君实生物	90	192	85
荣昌生物	89	51	0.30（注2）
可比公司平均值	95	98	74
可比公司中位值	90	100	83
发行人	68	76	92

注 1：计算应收账款回款周期所用的可比公司数据来自于其公开披露的信息；2021 年度至 2023 年度，应收账款回款周期=应收账款平均余额×365 天/营业收入

注 2：荣昌生物 2021 年度首次产生主营业务收入，且 2021 年度无期初应收账款余额，故 2021 年度荣昌生物应收账款回款周期不具备可比性，在计算 2021 年度可比公司平均值时予以剔除

由上表可见，报告期内，发行人应收账款回款周期与同行业可比公司相比，总体处于中位水平，与同行业可比公司不存在重大差异。

2021 年度至 2022 年度，发行人均采用银行转账汇款的方式进行结算，2023 年，发行人通过银行承兑汇票结算极少部分交易，金额为 37.56 万元。报告期内，发行人结算方式与同行业可比公司保持一致，不存在重大差异。

（二）目前给予信用期的客户对应的收入及占比情况，客户实际回款周期与信用期是否存在较大差异及原因，是否存在放宽信用期刺激销售的情况

1、目前给予信用期的客户对应收入及占比情况

发行人的主要客户群体为医药研发、生物科技企业以及科研机构等。报告期内，发行人给予信用期的客户所对应的收入金额及占比情况如下所示：

单位：万元

信用期	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比 (%)	金额	占比 (%)	金额	占比 (%)
10-30 天（不含 30 天）	6,258.73	8.73	4,157.44	7.79	6,630.22	18.70
30-60 天（不含 60 天）	48,111.82	67.11	40,375.04	75.63	19,862.45	56.02
60-90 天（含 90 天）	8,656.24	12.07	7,678.40	14.38	4,041.65	11.40
合计	63,026.79	87.91	52,210.88	97.80	30,534.32	86.12
营业收入	71,691.18	100.00	53,388.08	100.00	35,455.49	100.00

报告期各期，发行人给予信用期的客户对应收入占营业收入的比例分别为 86.12%、97.80%以及 87.91%。报告期各期，发行人客户平均回款周期分别为 92 天、76 天以及 68 天。

报告期内，发行人实际回款周期逐期缩短，分别为 92 天、76 天以及 68 天。一方面，发行人主营业务收入构成有所波动，报告期内，发行人基因编辑业务收入占比逐年下降，临床前药理药效评价业务收入、模式动物销售业务收入以及抗体开发业务收入占比均逐年上升。收入结构的波动带来了客户类型的波动。报告期内，发行人创新药企、CRO 企业客户数量占比逐年提升，企业客户付款流程相对医院、科研机构较短；另一方面，随着发行人业务规模的发展，客户粘性的增强，发行人亦不断加强对应收账款的催收管理，回款效果良好。

2、客户实际回款周期与信用期不存在较大差异，不存在放宽信用期刺激销售的情况

报告期内，发行人与客户签署的合同所约定的付款周期相对较为严格，10 天至 90 天不等，该等操作的目的主要是督促客户尽早回款。从应收账款以及客户管理的角度，发行人对各类业务各类客户统一按照信用期 90 天的标准进行管理，具体体现包括应收账款催收、统计应收账款逾期情况、合同中设置付款周期常规均不应超过 90 天等方面。报告期各期，发行人平均回款周期分别为 92 天、76 天以及 68 天，与信用期 90 天较为接近，且回款速度逐年加快，不存在放宽信用期刺激销售的情况。

（三）报告期各期末应收账款的逾期情况，包括逾期客户、金额及对应项目情况、未回款的原因及期后的最新回款情况，是否存在应收账款无法回收的风险

1、报告期各期末应收账款的逾期情况及期后最新回款情况

报告期各期末，发行人应收账款逾期情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
逾期应收账款原值	5,880.25	4,208.22	3,100.30
坏账准备余额	984.19	602.66	486.33
逾期应收账款净额	4,896.06	3,605.56	2,613.97
应收账款净额合计	14,220.47	10,768.17	10,308.87
逾期应收账款净额占比	34.43%	33.48%	25.36%

注：截至报告期各期末，应收账款账龄超过 90 天即为逾期

报告期各期末，发行人逾期应收账款净额占比相对较低，分别为 25.36%、33.48%以及 34.43%。

报告期各期末，发行人逾期应收账款产生的原因主要包括：

（1）客户内部付款审批流程相对较长，造成应收账款逾期

报告期各期末，发行人部分类型客户内部付款审批流程相对较长。一类为医院、高校以及科研机构，该类型客户付款受预算金额、款项性质、审批流程等多种因素的影响，往往付款周期相对较长，报告期各期末，该类原因导致的逾期应收账款净额比例分别为 57.50%、35.48%以及 16.47%；一类为全球前十大生物医药企业，该类型客户由于业务规模较大，一般均设有统一的财务付款中心对其款项支付进行统一操作，偶尔由于业务量大、按序处理，造成付款时间略有滞后的情形，报告期各期末，该类原因导致的逾期应收账款净额比例分别为 1.60%、7.58%以及 6.53%；一类为除全球前十大药企之外的其他企业客户，由于交易票据传递速度较慢、业务操作人员疏忽以及财务处理不及时等原因，造成付款时间有所滞后的情形，报告期各期末，该类原因导致的逾期应收账款净额比例分别为 17.16%、18.54%以及 41.21%。

（2）客户出于自身资金安排计划，造成应收账款逾期

报告期各期末，发行人部分客户出于其自身资金安排计划，未能按时支付交易款项，该原因导致的应收账款逾期金额占逾期总额的比例分别为 23.74%、38.40%以及 35.79%。

综上所述，报告期各期末，发行人逾期应收账款的产生原因主要为客户内部付款审批流程较长、自身资金安排计划等原因所致，对应客户类型为国内外知名药企、高校、科研机构以及医院等，客户信誉较高、资金实力和信用状况良好，不存在客户经营异常以至于无力支付款项的情形，应收账款的收回不存在重大风险。

截至 2024 年 4 月 30 日，报告期各期末应收账款期后回款的具体情况如下：

单位：万元

项目	公式	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日

应收账款余额	①	15,360.06	11,474.97	10,871.91
应收账款期后回款金额	②	6,933.46	9,256.94	10,003.44
应收账款期后回款比例	③=②/①	45.14%	80.67%	92.01%

由上表可见，截至 2024 年 4 月 30 日，发行人应收账款期后回款情况良好。2023 年 12 月 31 日应收账款截至 2024 年 4 月 30 日尚未收回的金额为 8,426.60 万元，其中，由于客户内部付款审批流程较长以及客户资金安排尚未付款的金额分别为 6,322.59 万元以及 2,104.01 万元，占尚未收回总金额的比例分别为 75.03%以及 24.97%，不存在客户经营异常以至于无力支付款项的情形，应收账款的收回不存在重大风险。

2、报告期各期末，应收账款逾期的主要客户情况

报告期各期末，逾期应收账款中前五大客户、金额、对应项目情况、未回款原因及期后回款情况具体如下：

2023 年 12 月 31 日							
序号	客户名称 (注 2)	客户性质	逾期应收账款 净额 (万元) (注 3)	占逾期应收账款 净额的比例	期后回款 金额 (万元) (注 1)	期后回款比例 (期后回款金 额/逾期应收账 款净额)	对应项目情况及未回款原因
1	乐普生物科技 股份有限公司	港股上市公司 (02157.HK)	558.18	11.40%	28.90	5.18%	主要是药理药效相关项目。尚有部分未回款的原因是客户资金安排
2	广州泛恩生物 科技有限公司	非上市企业	393.45	8.04%	-	0.00%	主要是抗体开发相关项目。尚未回款的原因是客户资金安排
3	宝船生物医药 科技 (上海) 有限公司	非上市企业	422.95	8.64%	3.47	0.82%	主要是抗体开发相关项目。尚未回款的原因是客户资金安排, 付款周期较长
4	无锡药明康德 新药开发股份 有限公司	A 股、香港上市公司 (603259. SH/02359. HK)	201.11	4.11%	118.33	58.84%	主要是药理药效、模式动物相关项目。尚未回款的原因是客户内部付款周期较长
5	百济神州 (北 京) 生物科技 有限公司	A 股、美国、香港三地上市公司 (688235. SH/06160. HK/BGNE. O) 子公司	155.47	3.18%	155.47	100.00%	主要是模式动物相关项目。期后已全部回款
合计			1,731.16	35.36%	306.17	17.69%	
2022 年 12 月 31 日							
序号	客户名称 (注 2)	客户性质	逾期应收账款 净额 (万元) (注 3)	占逾期应收账款 净额的比例	期后回款 金额 (万元) (注 1)	期后回款比例 (期后回款金 额/逾期应收账 款净额)	对应项目情况及未回款原因
1	乐普生物科技 股份有限公司	港股上市公司 (02157.HK)	506.80	14.06%	400.91	79.11%	主要是药理药效相关项目。尚有部分未回款的原因是客户资

							金安排
2	Takeda Pharmaceuticals Inc.	日本及美国两地上市公司（TSE: 4502/NYSE:TAK）	205.65	5.70%	205.65	100.00%	主要是药理药效、基因编辑相关项目。期后已全部回款
3	Merck Healthcare	德国上市公司（MRCG）	172.09	4.77%	19.98	11.61%	主要是药理药效、模式动物相关项目。尚未回款的原因是客户内部付款周期较长
4	Charles River Discovery Research Services Germany GmbH	美国上市公司（NYSE:CRL）	148.71	4.12%	104.94	70.57%	主要是模式动物相关项目。尚有部分未回款的原因是客户内部付款周期较长
5	Janssen Research & Development, LLC.	美国上市公司（NYSE:JNJ）子公司	108.85	3.02%	108.85	100.00%	主要是模式动物相关项目。期后已全部回款
合计			1,142.10	31.68%	840.33	73.58%	
2021年12月31日							
序号	客户名称（注2）	客户性质	逾期应收账款净额（万元）（注3）	占逾期应收账款净额的比例	期后回款金额（万元）（注1）	期后回款比例（期后回款金额/逾期应收账款净额）	对应项目情况及未回款原因
1	乐普生物科技股份有限公司	港股上市公司（02157.HK）	154.52	5.91%	154.52	100.00%	主要是药理药效相关项目。期后已全部回款

2	华北制药集团 新药研究开发 有限责任公司	A 股上市公司（600812.SH）子公 司	99.00	3.79%	99.00	100.00%	主要是抗体开发相关项目。期 后已全部回款
3	上海洛启生物 医药技术有限 公司	非上市企业	80.42	3.08%	80.42	100.00%	主要是模式动物相关项目。期 后已全部回款
4	中山大学附属 肿瘤医院	三级甲等医院	63.62	2.43%	18.75	29.48%	主要是基因编辑相关项目。尚 有部分未回款的原因是客户内 部付款周期较长
5	百济神州（北 京）生物科技 有限公司	A 股、美国、香港三地上市公司 （688235.SH/06160.HK/BGNE.O） 子公司	58.96	2.26%	58.96	100.00%	主要是模式动物相关项目。期 后已全部回款
合计			456.52	17.46%	411.66	90.17%	

注 1：期后回款金额统计期间截至 2024 年 4 月 30 日
注 2：根据同一控制下各主体合并披露的口径进行列示
注 3：上述客户逾期应收账款金额为发行人根据相关项目收入确认后超过 90 天未收款金额统计而来

报告期内，发行人应收账款逾期的主要原因系客户内部审批付款流程较长，涉及的主要客户包括上市企业客户、医院以及科研机构，其中不乏全球知名生物医药行业龙头企业，如 Takeda Pharmaceuticals Inc、Merck 等，该类客户规模较大、内部付款审批流程相对较长。但鉴于客户资信良好、发行人长期与其进行各类业务的合作，业务关系稳定且期后回款率较高，因此，发行人认为应收账款无法回收的可能性较低。

（四）应收账款计提比例整体低于同行业可比公司平均水平的原因，应收账款坏账准备计提的充分性。

1、报告期内，发行人应收账款坏账准备计提政策及比例

报告期各期末，发行人以应收账款在整个存续期内的预期信用损失为基础，计提应收账款的坏账准备。

报告期各期末，发行人境内经营主体和境外经营主体所处的经济环境不同，客户群体不同，发行人针对境内外经营主体采取了不同的预期信用损失计提比例，具体计提比例情况如下：

项目	2023 年 12 月 31 日	
	境内经营主体	境外经营主体
1 年以内（含 1 年）	2%	0.15%
1 年至 2 年（含 2 年）	25%	2%
2 年至 3 年（含 3 年）	50%	100%
3 年以上	100%	100%
项目	2022 年 12 月 31 日	
	境内经营主体	境外经营主体
1 年以内（含 1 年）	2%	0.15%
1 年至 2 年（含 2 年）	21%	2%
2 年至 3 年（含 3 年）	41%	100%
3 年以上	100%	100%
项目	2021 年 12 月 31 日	
	境内经营主体	境外经营主体
1 年以内（含 1 年）	1%	0.15%
1 年至 2 年（含 2 年）	19%	2%
2 年至 3 年（含 3 年）	48%	100%
3 年以上	100%	100%
3 年以上	100%	100%

报告期各期末，发行人应收账款账龄和坏账准备具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 12 月 31 日				
	应收账款余额	比例	预期信用损失计提方法	计提比例	坏账准备余额
1 年以内（含 1 年）	12,802.83	83.35%	按组合计提	0.15%、2%	209.88
1 年至 2 年（含 2 年）	1,817.26	11.83%	按组合计提	2%、25%	399.84
2 年至 3 年（含 3 年）	545.61	3.55%	按组合计提	50%、100%	335.50
3 年以上	194.36	1.27%	按组合计提	100%	194.36
合计	15,360.06	100.00%	-	-	1,139.57
项目	2022 年 12 月 31 日				
	应收账款余额	比例	预期信用损失计提方法	计提比例	坏账准备余额
1 年以内（含 1 年）	9,859.67	85.92%	按组合计提	0.15%、2%	141.32
1 年至 2 年（含 2 年）	1,077.08	9.39%	按组合计提	2%、21%	161.43
2 年至 3 年（含 3 年）	282.76	2.46%	按组合计提	41%、100%	148.59
3 年以上	255.47	2.23%	按组合计提	100%	255.47
合计	11,474.97	100.00%	-	-	706.80
项目	2021 年 12 月 31 日				
	应收账款余额	比例	预期信用损失计提方法	计提比例	坏账准备余额
1 年以内（含 1 年）	9,637.59	88.65%	按组合计提	0.15%、1%	96.38
1 年至 2 年（含 2 年）	762.59	7.01%	按组合计提	2%、19%	114.39
2 年至 3 年（含 3 年）	277.78	2.56%	按组合计提	48%、100%	158.33
3 年以上	193.95	1.78%	按组合计提	100%	193.95
合计	10,871.91	100.00%	-	-	563.04

2、发行人应收账款计提比例与同行业可比公司的比较情况

报告期各期末，发行人与同行业可比公司应收账款坏账准备计提比例的具体情况对比如下：

公司简称	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
药康生物	9.98%	10.09%	9.36%
南模生物	15.38%（注 1）	10.85%	11.30%
昭衍新药	8.28%	4.12%	4.75%
君实生物	3.74%	0.17%	0.03%
荣昌生物	5.00%	5.00%	4.96%
可比公司平均值	6.75%	6.05%	6.08%

发行人	7.42%	6.16%	5.18%

注 1：南模生物 2023 年度由于个别客户回款困难公司单项全额计提坏账准备，当期坏账计提比例较大，因此在计算 2023 年可比公司平均值时予以剔除

注 2：可比公司数据来源于其公开披露信息

综合看来，发行人针对 2023 年末及 2022 年末的应收账款坏账计提比例与同行业可比公司平均值均较为接近，不存在重大差异；2021 年末的应收账款坏账计提比例与同行业可比公司平均值相比较低，主要原因如下：

（1）报告期内，发行人短账龄应收账款占比较高

报告期各期末，发行人 1 年以内的短账龄应收账款占比相对较高。报告期各期末，发行人 1 年以内的应收账款占比与同行业可比公司对比情况如下：

公司简称	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
药康生物	79.72%	77.70%	82.42%
南模生物	73.73%	81.43%	82.26%
昭衍新药	72.70%	84.33%	80.36%
君实生物	99.15%	99.20%	100.00%
荣昌生物	100.00%	100.00%	100.00%
CRO 行业可比公司平均值	75.38%	81.15%	81.68%
创新药行业可比公司平均值	99.58%	99.59%	100.00%
发行人	83.35%	85.92%	88.65%

注：可比公司数据来源于其公开披露信息

由上表可见，报告期各期末发行人 1 年以内的应收账款账龄占比高于 CRO 行业可比公司平均值，因此，期末应收账款坏账准备计提比例略低。

（2）报告期内，发行人应收账款平均回款周期较快

报告期各期末，发行人应收账款坏账计提比例主要低于同行业可比公司药康生物以及南模生物。与药康生物、南模生物相比，发行人应收账款平均回款周期较短，报告期内分别为 92 天、76 天以及 68 天，药康生物与南模生物报告期内的应收账款平均回款周期分别为 93 天、110 天以及 132 天。报告期内，发行人销售回款速度明显较快，总体回款情况良好且未发生大额应收账款转销的情况，因此，报告期各期末应收账款坏账准备计提比例较低。

（3）发行人实际坏账水平较低

报告期内，发行人的客户主要为海内外知名创新药企以及 CRO 企业、高校及科研

机构以及医院等，其信用状况良好。历史上发行人应收账款实际无法收回的情况较少，且报告期内发行人应收账款回款情况良好，故根据迁徙率模型计算得到的预期信用损失的比例相应较低。

综上所述，发行人坏账准备计提比例低于同行业可比公司平均值的原因主要系发行人短期账龄应收账款占比较高且销售回款速度较快、期后回款情况良好，因而迁徙率模型所计算的预期信用损失率相对较低，因此，发行人 2021 年末应收账款坏账准备计提比例与同行业可比公司平均值相比略低，2022 年末及 **2023 年末** 发行人应收账款坏账计提比例与同行业 CRO 公司相比较低，与同行业可比公司平均值相比基本一致。发行人的应收账款坏账准备计提比例与公司自身业务情况相符，与同行业可比公司存在差异的原因具备合理性，报告期各期末，发行人应收账款坏账准备计提充分。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

- 1、了解与销售与收款流程相关的关键财务报告内部控制的设计和运行有效性；
- 2、询问发行人业务人员和财务人员，了解发行人信用政策、结算方式及平均回款周期，了解信用政策在报告期内是否存在变动以及对应收账款余额是否存在影响；获取并查阅发行人的合同信用期统计表；选取合同，检查发行人与客户的合同条款中关于信用期的约定；
- 3、查询和了解同行业可比公司的信用政策、结算方式、平均回款周期及应收款项坏账计提政策，与发行人进行比较，分析发行人的信用政策、结算方式、平均回款周期及坏账计提政策与可比公司是否存在重大差异；
- 4、分析发行人客户的回款周期变化情况，比较客户实际回款周期与信用期是否存在较大差异，询问管理层差异较大的原因，以及是否存在放宽信用期刺激销售的情况；
- 5、获取应收账款明细表和账龄表，复核逾期应收账款情况及其坏账准备计提情况；分析报告期各期末应收账款逾期情况，询问发行人业务人员及财务人员，了解逾期应收账款长期未收回的原因，分析坏账准备计提的充分性；选取样本，核查发行人报告期各期末应收账款期后回款情况；
- 6、对报告期内选取的客户执行函证程序，确认发行人应收账款金额的真实性、准确性及完整性；

7、对发行人的期后应收款项回款，选取记录检查回款支持性依据。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人各类业务的信用政策、结算方式、平均回款天数与同行业可比公司相比不存在重大差异。

2、报告期内，发行人的未曾改变信用政策，各类业务客户信用期不超过 90 天，客户实际回款周期与信用期无较大差异，且报告期内回款周期逐年缩短，不存在放宽信用期刺激销售的情况。

3、发行人的逾期应收账款未收回款项的主要原因是由于客户内部审批付款流程较长所致。鉴于客户资信良好、发行人长期与其进行各类业务的合作，业务关系稳定且期后回款率较高，因此，发行人应收账款无法回收的可能性较低。

4、发行人的客户主要为创新药企、CRO 企业、科研院所、高等院校及医院等，其信用状况良好，发生坏账损失的风险较低。发行人按照客户账龄，充分考虑历史坏账损失率，以及预计的存续期内的经济状况来预估预期损失率，应收账款坏账准备计提充分。

18、关于关联交易及资金流水核查

根据申报材料，（1）发行人及其控制的企业存在向实际控制人倪健拆出资金的情形，分别为 1,917.00 万人民币及 10 万美元，上述款项已于 2020 年 9 月末全部还清；（2）恺佻生物成立于 2018 年 2 月，主要从事蛋白、酶等实验试剂的研发与销售业务。2020 年 11 月，发行人取得恺佻生物 6.9%的股权。2022 年恺佻生物进行融资，发行人持股比例被动稀释从而导致对恺佻生物不再具有重大影响，对持有恺佻生物的剩余权益以公允价值进行计量。报告期各期，发行人自恺佻生物采购试剂金额分别为 8.32 万元、602.49 万元以及 534.68 万元，主要系公司向恺佻生物采购抗原试剂。

请发行人说明：（1）关联拆借发生的背景及实际控制人拆入资金的用途及具体流向，报告期内是否存在其他关联方拆借资金的情形，公司相关内部控制管理制度是否有效健全；（2）发行人入股恺佻生物的原因；2022 年恺佻生物进行融资时，发行人未新增投资的原因及合理性；（3）说明发行人因所持股份被稀释而对恺佻生物不再具有重大影响的判断以及相关会计处理是否符合《企业会计准则》的相关规定；相关权益计量方式的改变对发行人资产及利润产生的影响；（4）结合恺佻生物的经营情况以及向其采购抗原试剂的市场价格情况，说明发行人相关关联采购交易的必要性与公允性。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，并说明资金流水的核查范围及具体核查情况，核查发现的异常情况，与客户、供应商是否存在异常资金往来。

回复：

一、发行人的说明

（一）关联拆借发生的背景及实际控制人拆入资金的用途及具体流向，报告期内是否存在其他关联方拆借资金的情形，公司相关内部控制管理制度是否有效健全

报告期内，发行人及其控制子公司与关联方资金拆借的具体情况如下：

单位：万元

序号	拆入方	拆出方	关联关系	拆借金额	借款日	还款金额	还款日	年化利率	用途
1	倪健	祐和波士顿	公司实际控制人	10.00 万美元	2019.3.15	10.39 万美元	2020.9.30	2.50%	用于祐和香港出资
2	倪健	发行人	公司实际	120.00	2020.7.1	1,516.39	2020.9.29	5.05%	用于向祐

序号	拆入方	拆出方	关联关系	拆借金额	借款日	还款金额	还款日	年化利率	用途
			控制人	1,380.00	2020.7.13				和香港购入祐和医药股权
3	百奥常青	发行人	实际控制人控制的持股平台	125.00	2018.4.28	459.22	2020.9.30	5.88%	支付受让股份税款
				122.00	2019.4.23				
				170.00	2019.5.6				

除上述借款之外，报告期内，发行人不存在其他关联方资金拆借行为。

报告期内，发行人设立并有效执行了有效的内控制度用以整改关联方资金拆借行为，具体包括：

1、公司制定了包括《公司章程》、《关联方管理制度》、《资金管理细则》等在内的完整的公司治理制度和内部控制制度，针对重大资金借款、重大资金支出或关联方资金拆借行为，均需通过董事会或股东大会审议；

2、独立董事于第一届董事会第十五次会议就报告期内发生的关联资金拆借事项发表了意见，认为公司报告期内与关联方发生的关联交易是公司按照平等、自愿、等价、有偿的原则，有关协议或合同所确定的条款是公允的、合理的，不存在影响公司及其股东利益的情况；

3、公司第一届董事会第十五次会议、2023 年第一次临时股东大会审议通过《关于对公司 2020 至 2022 年度关联交易予以确认及 2023 年度日常关联交易预计的议案》，对报告期内发生的包括关联资金拆借的关联交易行为进行了确认；

4、截至 2020 年末，公司向关联方拆出的本金及利息均已收回。

2021 年以来，公司未与关联方之间发生新的关联资金拆借，相关内控制度有效运行。

（二）发行人入股恺佻生物的原因；2022 年恺佻生物进行融资时，发行人未新增投资的原因及合理性

恺佻生物成立于 2018 年 3 月，是一家以研发为驱动的创新型靶点蛋白和治疗用蛋白酶类生物高科技公司，主要专注于免疫治疗、细胞和基因治疗以及 mRNA 治疗市场。恺佻生物拥有专属的新型功能重组蛋白和高活性蛋白酶类研发生产平台，聚焦于为全球创新药研发企业客户提供基于结构设计的功能靶点蛋白和用于细胞和基因治疗以及 mRNA 疫苗生产过程中需要的关键蛋白酶原料。

2020 年度，基于“千鼠万抗”计划的需求，发行人开始在市场上对潜在的合格蛋白供应商进行筛选。2020 年 3 月，首次从恺佻生物处采购了 hACE2-Fc 蛋白产品，经发行人实验人员评估，恺佻生物产品质量、售后服务等方面均能满足公司各项要求。为保证原材料的稳定供应，公司有意与恺佻生物达成长期的战略合作关系。2020 年上半年，恺佻生物开始进行 A 轮融资，投前估值 1.1 亿元。基于对恺佻生物产品、技术以及综合估值的认可，以及增强与核心原材料供应商的关系，稳定原材料供应的综合考虑，发行人投资了恺佻生物。2020 年 9 月完成投资协议的签署，2020 年 11 月完成工商登记变更，发行人持有恺佻生物 6.90%的股权，并有权派驻 1 位董事参与决策过程。

2022 年度，恺佻生物融资发行人并未跟投的主要原因如下：

1、恺佻生物实际控制人持股比例相对较低，为保证控制权稳定性，相比于原有产业投资方继续增资扩股、提升股权比例，公司更加倾向于引入新的投资人；

2、2022 年度，恺佻生物引入新的股东之后，业务重点有所调整，更加偏向 mRNA 治疗市场，对外提供全系列 mRNA 体外合成所需的优质酶原料，该领域与发行人的业务契合性较低；

3、截至 2022 年度，发行人的“千鼠万抗”计划已经取得了重大进展，且报告期内，发行人已与百普赛斯、恺佻生物、义翘神州以及近岸蛋白等多家蛋白供应商形成了长期、稳定的合作关系。

综上所述，2022 年度，恺佻生物融资时，发行人未新增投资具有商业合理性。

（三）说明发行人因所持股份被稀释而对恺佻生物不再具有重大影响的判断以及相关会计处理是否符合《企业会计准则》的相关规定；相关权益计量方式的改变对发行人资产及利润产生的影响。

1、说明发行人因所持股份被稀释而对恺佻生物不再具有重大影响的判断是否符合《企业会计准则》的相关规定

根据《企业会计准则第 2 号—长期股权投资》及相关规定，投资方对被投资单位具有重大影响的权益性投资，即对联营企业投资。重大影响，是指对一个企业的财务和经营政策有参与决策的权力，但并不能够控制或者与其他方一起共同控制这些政策的制定。实务中，较为常见的重大影响体现为在被投资单位的董事会或类似权力机构中派有代表，通过在被投资单位财务和经营决策制定过程中的发言权实施重大影响。

2020 年 11 月，发行人投资人民币 1,000 万元增资恺佻生物，成为恺佻生物的股东，持股比例为 6.9%。恺佻生物的董事会成员为 5 人。根据公司章程规定，创始人股东提名 2 人，投资人股东提名 3 人。发行人与其他 2 家投资人由于持股比例相对较高，因此有权各自提名 1 人，发行人的实际控制人沈月雷经提名成为恺佻生物的董事。由于发行人可以通过委派的董事参与恺佻生物的财务和经营政策的制定过程，因此发行人认为其对恺佻生物具有重大影响。

2021 年至 2022 年 1 月，恺佻生物进一步引入了若干轮投资人股东，发行人的持股比例进一步降低为 4.81%。而且新投资人进入后，发行人对恺佻生物的影响力降低。根据 2022 年初的股东协议，恺佻生物的董事会成员变更为 7 人，其中创始人股东提名 4 人，其他投资人股东提名 3 人。发行人不再有权委派董事会成员。

发行人在判断 2022 年 1 月所持股份稀释后对恺佻生物是否具有重大影响时，考虑了以下方面因素的影响：

（1）发行人在被投资单位恺佻生物的董事会中不再有权委派代表，因此无法通过委派的董事参与恺佻生物的财务和经营政策的制定过程。

（2）发行人虽然向恺佻生物采购抗原试剂，但是交易金额占恺佻生物的销售金额的比重较低。2022 年发行人向恺佻生物采购的金额为 534.68 万元，占恺佻生物的当年销售总额的比例较低。因此发行人也无法通过与恺佻生物的交易影响恺佻生物的生产经营决策。

（3）发行人既不向被投资单位恺佻生物派出管理人员，也不向其提供关键技术资料，因此不能对恺佻生物施加重大影响。

综上所述，发行人在 2022 年 1 月所持股份稀释后对恺佻生物不再具有重大影响，该判断符合《企业会计准则》的相关规定。

2、说明发行人对恺佻生物不再具有重大影响的相关会计处理是否符合《企业会计准则》的相关规定

根据《企业会计准则第 2 号—长期股权投资》及相关规定，原持有的对被投资单位具有共同控制或重大影响的长期股权投资，因部分处置等原因导致持股比例下降，不能再对被投资单位实施共同控制或重大影响的，应改按金融工具确认和计量准则对剩余股权投资进行会计处理，其在丧失共同控制或重大影响之日的公允价值与账面价

值之间的差额计入当期损益。

2022 年 1 月发行人对恺伟生物不再具有重大影响，因此将其所持有的恺伟生物 4.81% 股权作为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产进行会计处理，将其按照丧失重大影响之日的公允价值进行初始确认和计量，计入“其他非流动金融资产”科目。丧失重大影响之日的公允价值与股权原账面价值之间的差额计入当期损益，即“投资收益”科目。

综上所述，发行人在 2022 年 1 月对恺伟生物不再具有重大影响的相关会计处理符合《企业会计准则》的相关规定。

3、相关权益计量方式的改变对发行人资产及利润产生的影响

如上所述，发行人在 2022 年 1 月将对恺伟生物的股权投资计量方式改变为按照公允价值计量，该改变对发行人 2022 年以及 2023 年资产及利润的影响具体如下。

单位：万元

项目	2023 年 12 月 31 日/2023 年			2022 年 12 月 31 日/2022 年		
	公允价值计 量模式	模拟权益 法核算 (假设未 改变计量 模式)	计量方式 改变的影 响	公允价值 计量模式	模拟权益法核算 (假设未改变计 量模式)	计量方式 改变的影 响
	a	b	c=a-b	a	b	c=a-b
长期股权投资 —对联营企业的投资	-	743.71	-743.71	-	890.31	-890.31
其他非流动资产 —以公允价值计量且其 变动计入当期损益的金 融资产	5,286.12	-	5,286.12	5,286.12	-	5,286.12
对资产产生的影响	5,286.12	743.71	4,542.41	5,286.12	890.31	4,395.81
利润表科目						
投资收益 —权益法下确认的投资 损失	-	-146.60	146.60	-17.00 (注 1)	-78.19	61.19
投资收益 —处置长期股权投资产 生的投资收益	-	-	-	2,373.01	-	2,373.01
公允价值变动损益 —以公允价值计量的金 融资产	-	-	-	1,922.21 (注 2)	-	1,922.21
对净利润产生的影响	-	-146.60	146.60	4,278.22	-78.19	4,356.41

注 1：该投资损失为 2022 年 1 月按照权益法核算对恺伟生物的长期股权投资而确认的投资亏损。

发行人在 2022 年 1 月仍按照权益法核算对恺佻生物的长期股权投资，并在 2022 年 1 月末将其转为以公允价值核算且其变动计入当期损益的金融资产核算。

注 2：该公允价值变动损益为截至 2022 年 12 月 31 日以公允价值核算的恺佻生物的股权投资的公允价值变动，公允价值的确定依据为 2022 年 11 月恺佻生物的外部投资者增资入股的价格。

（四）结合恺佻生物的经营情况以及向其采购抗原试剂的市场价格情况，说明发行人相关关联采购交易的必要性与公允性

发行人抗体开发业务需要用到大量的靶点蛋白等原材料。相比于其他的试剂耗材，靶点蛋白单价较高且重要程度较高。公司在选择靶点蛋白的供应商时主要考虑以下因素：

1、供应商的整体技术实力。靶点蛋白主要用于发行人抗体开发业务的实验中，蛋白含量、纯度等指标对实验过程有重要影响。实验人员在实验过程中需要适时与靶点供应商进行沟通，因此，供应商的整体技术实力，包括生产过程中的质控程度、蛋白含量以及纯度等质量参数情况、产品研发报告是否对外开放、售后服务的能力等均为发行人考核蛋白类供应商的最为重要的指标；

2、供应商供货的及时性。由于靶点蛋白单价较高、类别多样、且发行人研发项目的具体开展时间和需求存在一定的不确定性，因此，发行人一般不对靶点蛋白进行库存。实验人员根据实验进度的具体情况，一般提前 3-5 天申请所需蛋白种类和数量，发行人采购部根据实验部门申请对外采购相应货品。因此，产品类别的丰富度以及供货的及时性是发行人考核蛋白类供应商的重要指标；

3、产品价格水平。靶点蛋白的价格主要受靶点、规格型号、质量等因素的影响。市场上不同厂商的价格并非完全可比。发行人在选择蛋白类供应商时会适当考虑价格因素。

报告期内，发行人靶点蛋白的主要供应商为百普赛斯、近岸蛋白、义翘神州以及恺佻生物。发行人向各家供应商的具体采购情况如下：

单位：万元

供应商简称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
百普赛斯	484.47	519.63	484.49
恺佻生物	204.97	534.68	602.49
义翘神州	43.45	129.00	185.98
近岸蛋白	8.89	63.78	85.83
合计	741.78	1,247.09	1,358.78

注：上述数字为发行人自各供应商同一控制下各主体的采购金额合计

由于靶点蛋白是发行人抗体开发业务的核心原材料之一。为了保证原材料的稳定供应，避免受限于单一供应商的情形，报告期内，发行人向多家合格供应商进行采购。2020 年度，发行人“千鼠万抗”计划开始启动，2021 年度以及 2022 年度，随着“千鼠万抗”计划的推进，发行人陆续对外采购蛋白且采购金额相对较为稳定。2023 年度，随着发行人大规模研发阶段的结束，发行人对靶点蛋白的采购金额有较大幅度的下降，相比 2022 年度下降约 40.52%。

发行人自百普赛斯、恺佻生物、义翘神州以及近岸蛋白采购的靶点蛋白种类多样、规格型号多样。报告期内，发行人采购量相对较大的各规格蛋白的平均单价如下：

单位：元

供应商简称	蛋白规格(注 1)	2023 年度	2022 年度	2021 年度
百普赛斯	1mg、1.5mg、2mg	10,040.35	10,205.00	10,612.00
	100ug、200ug、250ug	2,377.78	2,763.00	2,436.00
	25ug、50ug	1,519.09	1,567.00	1,659.00
恺佻生物	1mg、1.5mg、2mg	8,254.35	9,939.00	10,144.50
	100ug、200ug、500ug	1,197.29	1,396.00	2,656.00
义翘神州	1mg	5,309.74	5,835.00	5,698.00
	100ug、200ug、500ug	2,144.19	1,740.00	1,673.30
	20ug、25ug、50ug	1,097.34	1,593.70	1,307.70
近岸蛋白	1mg	5,641.59	5,600.00	6,105.00
	100ug、500ug（注 2）	不适用	2,397.00	4,830.00
	50ug	1,401.77	1,494.00	1,103.00

注 1：上述各规格蛋白采购单价按照当年每笔采购的单价平均计算，未考虑采购量的影响

注 2：2023 年度，发行人未向近岸蛋白采购 100ug 以及 500ug 产品，故不适用

报告期内，1mg 及以上的大规格蛋白发行人自百普赛斯以及恺佻生物处进行采购，2021 年度以及 2022 年度，发行人自两家供应商的采购价格基本保持一致，不存在重大差异；2023 年度，发行人自恺佻生物的采购此规格蛋白平均价格低于百普塞斯，主要原因为本年度发行人仅从恺佻生物采购了 1mg 的蛋白产品，未采购 1.5mg 以及 2mg 蛋白产品。报告期内，发行人自义翘神州、近岸蛋白采购的 1mg 蛋白平均单价相对较低，主要受靶点的影响。

2021 年度，针对 1mg 以下规格的蛋白，发行人自恺佻生物的平均采购价格与百普赛斯基本保持一致，不存在重大差异。2022 年度以及 2023 年度，发行人自恺佻生物

的采购平均价格相对较低，主要原因为小规格的蛋白采购量占比更高造成的，各类规格的蛋白采购单价未发生明显变化。

综上所述，发行人自恺佻生物的采购价格与自第三方的同类产品采购价格相近，不存在重大差异。

二、中介机构的核查

报告期内，保荐机构、申报会计师对发行人及其子公司、分公司、关联法人、关联自然人的银行流水进行充分核查，具体核查范围及情况如下：

（一）核查范围

1、发行人及其子公司、分公司银行流水

报告期内，针对发行人及其子公司、分公司的所有银行账户（包括报告期内注销的银行账户），保荐机构及申报会计师进行了 100%核查。

2、关联法人

发行人关联法人的具体核查范围如下：

序号	名称	关联关系
1	北京百奥常盛科技发展中心（有限合伙）	实控人担任执行事务合伙人
2	北京百奥常新科技发展中心（有限合伙）	实控人担任执行事务合伙人
3	北京百奥常红科技发展中心（有限合伙）	实控人担任执行事务合伙人
4	北京百奥常青科技发展中心（有限合伙）	实控人担任执行事务合伙人
5	北京百奥常荣科技发展中心（有限合伙）	实控人担任执行事务合伙人
6	北京百奥常和科技发展中心（有限合伙）	实控人担任执行事务合伙人
7	北京百奥常兴科技发展中心（有限合伙）	实控人担任执行事务合伙人
8	北京百奥常盛科技发展中心（有限合伙）	实控人担任执行事务合伙人
9	北京祐和常盛科技发展中心（有限合伙）	实控人担任执行事务合伙人
10	北京祐和常青科技发展中心（有限合伙）	实控人担任执行事务合伙人
11	北京优科安泰生物技术有限公司	董事倪健持股 95%，并任执行董事及经理

3、关联自然人

关联自然人的核查范围包括发行人实际控制人、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、重点销售人员、重点采购人员以及关键财务岗位人员等 26 个自然人的全部银行账户。

（二）核查程序

1、针对发行人及其子公司、分公司流水核查，保荐机构、申报会计师执行了以下程序：

（1）核查发行人及其子公司、分公司银行账户的完整性。通过获取发行人及其子公司、分公司的《企业信用报告》及《已开立银行结算账户清单》、银行函证、检查银行对账单期末余额是否与公司银行日记账期末余额一致等方式确认其银行账户的完整性；

（2）核查发行人及其子公司、分公司银行流水的完整性。保荐机构、申报会计师通过检查报告期内各期间的银行流水本期发生额是否与公司银行日记账的本期发生额一致确认其银行流水的完整性；

（3）了解发行人银行账户的管控情况，包括账户开户时间、开户地点、销户原因、账户构成和各个账户的用途及实际用途的合理性等情况，并通过查阅交易记录进行验证；获取并检查申报期内新增银行账户的开立和注销账户的银行申请书等资料以确认是否存在银行账户不受发行人控制或未在发行人财务核算中全面反映的情况，是否存在发行人银行开户数量等与业务需要不符的情况；

（4）针对发行人及其子公司、分公司的银行流水，筛选单笔金额超过 50 万的交易进行核查，且关注单笔交易金额低于 50 万但重复多笔相同金额交易或存在明显异常的资金往来；

（5）将交易对手信息与发行人关联方、供应商、客户以及重要员工花名册进行交叉比对，确认是否存在潜在异常交易；

（6）核查银行流水涉及交易与公司日常经营活动、资产购置、对外投资等相匹配；检查是否存在大额或频繁取现、同一账户或不同账户之间是否存在金额、日期相近的异常大额资金进出、大额购买无实物形态资产或服务（如商标、专利技术、咨询服务等）等情形，如存在，检查相关交易是否具有商业合理性；检查发行人与实际控制人、内部董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其他关键岗位人员等是否存在异常大额资金往来；

（7）对关联方、客户、供应商进行访谈，了解报告期内关联方是否存在代公司收取客户款项或支付供应商款项的情况；

（8）对于大额/异常银行流水，通过访谈确认、检查业务凭证等方式印证其交易背景及合理性。

2、针对关联法人的流水核查，保荐机构、申报会计师执行了以下程序：

（1）核查关联法人的银行账户的完整性。保荐机构、申报会计师通过根据已提供账户流水进行交叉复核的等方式确认其境内银行账户的完整性；

（2）核查关联法人的银行流水的完整性。检查报告期内银行流水记录与关联法人账面记录是否一致；

（3）针对发行人关联法人的银行流水，筛选单笔金额超过 50 万的交易进行核查，且关注单笔交易金额低于 50 万但重复多笔相同金额交易或存在明显异常的资金往来；

（4）将交易对手信息与发行人关联方、供应商、客户以及重要员工花名册进行交叉比对，确认是否存在潜在异常交易；

（5）检查是否从发行人获得大额现金分红款、薪酬或资产转让款、转让公司股权获得大额股权转让款，主要资金流向或用途存在重大异常，是否存在大额或频繁存现、取现且无合理解释的情形；是否存在同一账户或不同账户之间，存在金额、日期相近的异常大额资金进出且无合理解释的情形；是否存在关联方为发行人代垫工资、代付费用、收取客户款项或支付供应商货款的情形；或是否存在流向发行人客户或供应商的情形。

3、针对关联自然人流水核查，保荐机构、申报会计师执行了以下程序：

（1）获取报告期内发行人实际控制人、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、重点销售人员、重点采购人员以及关键财务岗位人员清单；

（2）获取报告期内发行人实际控制人、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、重点销售人员、重点采购人员以及关键财务岗位人员的银行流水；由项目组成员陪同实际控制人、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、重点销售人员、重点采购人员以及关键财务岗位人员前往中国建设银行、中国农业银行、中国银行以及中国工商银行等共计 16 家银行进行现场银行流水打印工作；

（3）获取实际控制人、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、重点销售人员、重点采购人员以及关键财务岗位人员出具的完整性声明，确认所提供的银行流水完整、准确；

（4）核查提供的银行流水的期间、开户人姓名、是否有银行印章以及是否有交易对手方及交易摘要等信息；

（5）检查银行流水资料完整性：通过核查同一开户人不同银行账号之间的转账记录，检查所获取银行流水的完整性；针对非外籍高管，通过云闪付及支付宝进行银行

流水完整性核验；

（6）针对关联自然人提供的银行流水，筛选单笔金额超过 5 万的交易进行核查，且关注单笔交易金额低于 5 万但重复多笔相同交易对手方相同金额的交易或存在明显异常的资金往来；

（7）访谈各关联自然人，针对根据核查程序（6）筛选出的银行流水逐一询问背景、用途及最终流向，并获取相应的支持性文件；进一步分析是否存在代垫成本费用、个人卡交易、虚增收入、体外发薪以及占用公司资金等情况；是否从发行人获得大额现金分红款或资产转让款,转让发行人股权获得大额股权转让款,主要资金流向或用途存在重大异常的情况；是否与发行人关联方、客户、供应商存在异常大额资金往来的情况；是否存在代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形等情况。

4、获取发行人关于资金管理相关内部控制制度，了解和评价与资金管理关键财务报告相关的内部控制设计和运行有效性。

5、针对关联方资金拆借及关联方采购执行如下核查程序：

（1）了解和评估发行人关联交易相关的关键财务报告内部控制的设计和运行有效性；

（2）查阅主要股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员的调查表及相关关联主体的工商信息登记资料，获取部分关联方的工商档案等资料，确认关联方清单完整性；

（3）获取关联交易明细表，选取交易检查关联交易的相关合同、结算等交易文件，确认关联交易内容的真实性；

（4）访谈发行人相关业务人员，了解交易发生的合理性及必要性；

（5）了解发行人关联交易的定价机制，选取交易检查发行人关联交易是否经过适当审批并有支持性文件（如合同、发票等）支持；

（6）获取发行人的征信报告，识别是否有关联方担保情况；

（7）将发行人重大关联交易的合同金额比对至市场同类型产品报价及发行人非关联交易价格情况，检查发行人关联交易定价的公允性；

（8）针对关联方资金拆借，与发行人关联方进行访谈，了解资金拆借的背景原因，了解发行人针对资金拆借财务不规范行为采取的整改措施并评价其措施的有效性；检查资金拆借的支持性依据，包括借款合同、银行流水记录等；

（9）通过资金流水核查，检查发行人交易对手方是否与发行人存在关联关系，核

查是否存在上述情形外其他与关联方直接进行资金拆借的情况，检查是否存在出借公司账户为他人收付款项等情况；

（10）查阅《公司章程（草案）》及审议关联交易的内部决策程序文件；

（11）检查发行人投资恺佻生物的投资协议、恺佻生物股权变更前后的公司章程以确认恺佻生物股权稀释的会计处理是否符合《企业会计准则》的相关规定，并对发行人的相关权益计量方式发生改变对发行人资产及利润的影响进行检查。

（三）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

- 1、发行人资金管理相关内部控制制度健全并执行有效；
- 2、资金流水核查中未发现异常情况，发行人及其关联法人、关联自然人不存在与客户、供应商的异常资金往来；
- 3、2022 年恺佻生物进行融资时，发行人未新增投资具有合理性，发行人因所持有股份被稀释而对恺佻生物不再具有重大影响的判断以及相关会计处理符合《企业会计准则》的相关规定，相关权益计量方式的改变对发行人资产及利润产生的影响金额准确；
- 4、报告期内，发行人对恺佻生物的采购具有必要性，采购定价具有公允性。

19、关于股份支付

根据申报材料，报告期内发行人通过多个员工持股平台实施股权激励计划，报告期各期股份支付费用为 13,245.29 万元、2,775.20 万元和 1,531.33 万元，分别计入销售费用、管理费用和研发费用。

请发行人说明：（1）各批次股权激励计划的实施情况，包括但不限于时间、金额、实施平台、激励对象、实缴出资情况及资金来源、限制性股票公允价值及确定依据，并结合激励计划中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关条款，说明各批次股权激励计划服务期认定是否准确；（2）对激励对象离职后回购价格和回购期限的相关约定，报告期内激励对象离职及股份转让情况，是否与激励计划约定一致；（3）各年度确认的股份支付费用的会计处理，股份支付费用在销售费用、管理费用、研发费用等科目的分摊依据，是否存在混同情形；（4）股份支付费用确认为经常性或非经常性损益的情况和相关依据。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）各批次股权激励计划的实施情况，包括但不限于时间、金额、实施平台、激励对象、实缴出资情况及资金来源、限制性股票公允价值及确定依据，并结合激励计划中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关条款，说明各批次股权激励计划服务期认定是否准确。

1、各批次股权激励计划的实施情况

发行人报告期内各批次股权激励计划的具体实施情况如下。其中实施平台包括北京百奥常青科技发展有限公司（有限合伙）（“百奥常青”）、北京百奥常盛科技发展有限公司（有限合伙）（“百奥常盛”）、北京祐和常盛科技发展有限公司（有限合伙）（“祐和常盛”）、北京祐和常青科技发展有限公司（有限合伙）（“祐和常青”）、北京百奥常红科技发展有限公司（有限合伙）（“百奥常红”）、北京百奥常新科技发展有限公司（有限合伙）（“百奥常新”）、北京百奥常荣科技发展有限公司（有限合伙）（“百奥常荣”）、北京百奥常和科技发展有限公司（有限合伙）（“百奥常和”）、北京百奥常兴科技发展有限公司（有限合伙）（“百奥常兴”）、Biocytogener II LLC（“Biocytogener II”）。

授予时间	授予价格 (元/份额、 元/股)	授予份额 (财产份额/ 股数)	股份支付金 额(万元)	实施平台	激励对象	实缴出资 情况	资金来源	限制性股票 的公允价值 (元/财产份 额、股)	公允价值的确定 依据	服务期 认定
2017.12.26	0.1、0.2、 0.3、0.4、0.5	1,816,000.00	4,756.24	百奥常青	其他员工	实缴到位	自有资金	27.86	使用 Black-Scholes 定价模型进行估计	无服务期要求
2018.12.07	0.80	1,116,000.00	4,158.22	百奥常青 百奥常红 百奥常新	实际控制人 其他员工	实缴到位	自有资金	38.06	使用 Black-Scholes 定价模型进行估计	无服务期要求
2018.12.10	0.38	16,000.00	44.10	百奥常青	实际控制人	实缴到位	自有资金	38.06	使用 Black-Scholes 定价模型进行估计	无服务期要求
2018.12.14	0.13	80,000.00	222.08	百奥常青	实际控制人	实缴到位	自有资金	38.06	使用 Black-Scholes 定价模型进行估计	无服务期要求
2019.03.12	0.80	6,260.00	32.67	百奥常红	实际控制人	实缴到位	自有资金	52.99	使用 Black-Scholes 定价模型进行估计	无服务期要求
2019.07.29	13.70	1,685,746.00	6,623.30	百奥常盛	实际控制人	实缴到位	自有资金	52.99	使用 Black-Scholes 定价模型进行估计	无服务期要求
2019.11.28	0.90	145,220.00	756.45	百奥常青 百奥常新	实际控制人 其他员工	实缴到位	自有资金	52.99	使用 Black-Scholes 定价模型进行估计	无服务期要求
2020.05.01	13.70	273,773.00	701.96	百奥常盛	其他员工	实缴到位	自有资金 实际控制人借款	58.57	结合 D+轮普通股价格扣除收购祐和的影响	5 年服务期
2020.07.20	0.90	18,780.00	108.31	百奥常新	其他员工	实缴到位	自有资金	58.57	结合 D+轮普通股扣除收购祐和的影响	无服务期要求
2020.09.10	13.70	35,319.00	190.26	百奥常荣	实际控制人	实缴到位	自有资金	67.57	使用 Black-	无服务期

授予时间	授予价格 (元/份额、 元/股)	授予份额 (财产份额/ 股数)	股份支付金 额(万元)	实施平台	激励对象	实缴出资 情况	资金来源	限制性股票 的公允价值 (元/财产份 额、股)	公允价值的确定 依据	服务期 认定
				百奥常和 百奥常兴					Scholes 定价模 型进行估计	要求
2020.09.10	31.93	52,818.00	188.24	祐和常青	其他员工	实缴到位	自有资金与 实际控制人借款	67.57	使用 Black- Scholes 定价模 型进行估计	31 个月服 务期
2020.09.10	31.93	52,818.00	188.24	祐和常青	其他员工	实缴到位	自有资金与 实际控制人借款	67.57	使用 Black- Scholes 定价模 型进行估计	38 个月服 务期
2020.09.10	31.93	195,710.00	697.51	祐和常青	其他员工	实缴到位	自有资金与 实际控制人借款	67.57	使用 Black- Scholes 定价模 型进行估计	4 年服务期
2020.09.10	13.70、 29.82、31.93	1,534,893.00	6,599.22	百奥常盛 百奥常荣 百奥常和 百奥常兴 百奥常盛境外 祐和常青	其他员工	实缴到位	自有资金与 实际控制人借款	67.57	使用 Black- Scholes 定价模 型进行估计	5 年服务期
2020.09.23	13.53	2,143,527.00	11,583.62	祐和常盛	实际控制人	实缴到位	自有资金	67.57	使用 Black- Scholes 定价模 型进行估计	无服务期 要求
2020.09.23	13.53	1,072.00	5.79	祐和常盛	其他员工	实缴到位	自有资金	67.57	使用 Black- Scholes 定价模 型进行估计	4 年服务期
2020.10.30	29.82	124,930.00	471.61	祐和常青	实际控制人	实缴到位	自有资金	67.57	使用 Black- Scholes 定价模 型进行估计	无服务期 要求
2020.12.10	0.89	4,160.00	27.74	百奥常红	实际控制人	实缴到位	自有资金	67.57	使用 Black- Scholes 定价模	无服务期 要求

授予时间	授予价格 (元/份额、 元/股)	授予份额 (财产份额/ 股数)	股份支付金 额 (万元)	实施平台	激励对象	实缴出资 情况	资金来源	限制性股票 的公允价值 (元/财产份 额、股)	公允价值的确定 依据	服务期 认定
									型进行估计	
2021.03.15	13.70	5,147.00	55.95	百奥常和	实际控制人	实缴到位	自有资金	122.40	使用 crossover 轮融资价格	无服务期 要求
2021.04.23	13.70	6,127.00	66.60	百奥常盛	实际控制人	实缴到位	自有资金	122.40	使用 crossover 轮融资价格	无服务期 要求
2021.05.01	13.70	27,880.00	303.06	百奥常荣	其他员工	实缴到位	自有资金与 实际控制人借款	122.40	使用 crossover 轮融资价格	5 年服务期
2021.06.07	31.93	150,673.00	1,363.14	祐和常青 祐和常盛	其他员工	实缴到位	自有资金与 实际控制人借款	122.40	使用 crossover 轮融资价格	4 年服务期
2021.06.15	44.96	12,745.00	98.69	祐和常青	实际控制人	实缴到位	自有资金	122.40	使用 crossover 轮融资价格	无服务期 要求
2021.08.12	20.77、20.80	12,193.00	123.90	百奥常荣	实际控制人	实缴到位	自有资金	122.40	使用 crossover 轮融资价格	无服务期 要求
2023.1.1	31.93	95,342.00	962.78	祐和常青	其他员工	实缴到位	自有资金与实际 控制人借款	132.91	使用 H 股股价 折算	5 年服务期
2023.1.4	13.70	167,769.00	2,000.00	百奥常盛	其他员工	实缴到位	自有资金与实际 控制人借款	132.91	使用 H 股股价 折算	5 年服务期
2023.6.6	-	1,138,388.00	2,451.69	股份奖励计划 (H 股)	其他员工	无需出资	不适用	21.54	使用 H 股股价 折算	1-4 年服务 期
2023. 7. 1	13. 70、 31. 93	47, 304. 00	445. 64	百奥常盛、祐 和常青	其他员工	实缴到位	自有资金与实际 控制人借款	112. 82	使用 H 股股价折 算	5 年服务期

2、结合激励计划中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关条款，说明各批次股权激励计划服务期认定是否准确

（1）服务期的条款规定

根据发行人所制定的《股权激励管理办法》，各批次股权激励计划对服务期的条款规定为：创始人（指沈月雷和倪健）及部分员工早期授予持有的持股平台份额不设置服务期，其他持股平台财产份额设置服务期，服务期为财产份额授予日后 31 个月至 5 年不等。

(2) 服务期、锁定期、份额转让及定价情况的条款规定

根据发行人所制定的《股权激励管理办法》及相关补充规定，各批次股权激励计划对锁定期、份额转让及定价情况的条款规定如下。

服务期/锁定期	具体情形	财产份额处置办法	定价情况
服务期内（包括上市前或上市后）	正面退出情形： (1) 激励对象死亡，或者被人民法院宣告死亡或者宣告失踪的； (2) 激励对象因工伤丧失劳动能力，公司终止与其劳动关系或聘用关系的； (3) 激励对象因退休而提出离职，且公司未提出返聘要求； (4) 激励对象患病或者非因公负伤，在规定的医疗期满后不能从事原工作，也不能从事由公司另行安排的工作的； (5) 公司与激励对象签订的劳动合同期限届满且公司决定不再续签劳动合同的； (6) 激励对象因公司裁员而退出的； (7) 激励对象不能胜任工作，经过培训或者调整岗位，仍不能胜任工作而离职的； (8) 激励对象按照相关规定向公司提出离职申请，与公司协商一致离职的； (9) 经总经理办公会认定，激励对象不宜继续持有激励份额的； (10) 经总经理办公会认定的未对公司造成负面影响的其他退出情形。	公司有权要求激励对象向执行事务合伙人（沈月雷）或执行事务合伙人指定的第三方转让其所持的全部或部分持股平台财产份额。	转让价格按照激励对象缴纳的出资款或财产份额转让款的本金加年化 10% 利息，或公司上年度经审计的净资产额*激励对象所持持股平台实缴财产份额对应的公司股权比例。
	负面退出情形： (1) 激励对象违反《公司章程》、持股平台的合伙协议及其补充协议及相关规章制度的规定，给公司造成重大经济损失（重大指 20 万元以上的损失，下同）； (2) 激励对象因犯罪行为被依法追究刑事责任且无法正常工作； (3) 激励对象严重失职、渎职、营私舞弊，给公司造成重大损害；	公司有权要求激励对象向执行事务合伙人（沈月雷）或执行事务合伙人指定的第三方转让其所持的全部或部分持股平台财产份额。	转让价格为激励对象为取得激励份额已实际支付的出资金额（或对价）扣除激励对象因负面退出情形给公司造成的损失（如有）后的净额。如上述对价不足应赔偿给公司造成的损失（如有）的，差额部分由激励对象另行支付。

服务期/锁定期	具体情形	财产份额处置办法	定价情况
	(4) 公司有充分证据证明该激励对象在任职期间，由于受贿、索贿、侵占、盗窃、泄露经营和技术秘密，给公司造成损害或影响公司声誉的； (5) 激励对象离职申请未获公司同意或未按相关规定提出离职申请而擅自单方面离职的（包括退休离职但不同意接受公司返聘）； (6) 激励对象存在违反公司有关竞业禁止限制规定行为的； (7) 激励对象因其行为与公司价值观不符、诋毁公司声誉等原因被公司辞退的； (8) 经总经理办公会认定的其他对公司造成负面影响的退出情形。		
服务期后且上市前	正面退出情形	公司有权要求激励对象向执行事务合伙人（沈月雷）或执行事务合伙人指定的第三方转让其所持的全部或部分持股平台财产份额。	激励对象所持的持股平台财产份额转让价格按照激励对象缴纳的出资款或财产份额转让款的本金加年化 10% 利息，或公司上年度经审计的净资产额 * 激励对象所持持股平台实缴财产份额对应的公司股权比例，并考虑公司股权公允价值后确定。
	负面退出情形	公司有权要求激励对象向执行事务合伙人（沈月雷）或执行事务合伙人指定的第三方转让其所持的全部或部分持股平台财产份额。	转让价格为激励对象为取得激励份额已实际支付的出资金额（或对价）扣除激励对象因负面退出情形给公司造成的损失（如有）后的净额，同时根据激励对象的情况可以酌情考虑是否给予激励对象缴纳的出资款或财产份额转让款的年化 10% 利息。如上述对价不足应赔偿给公司造成的损失（如有）的，差额部分由激励对象另行支付。
服务期后且上市后	正面退出和负面退出情形下	激励对象可以继续保留其所持持股平台财产份额。	不适用

（3）各批次股权激励计划服务期认定是否准确的说明

如上所述，发行人根据《股权激励计划管理办法》的服务期条款的规定确认被激励对象的服务期，同时也考虑锁定期安排是否导致存在潜在服务期的安排。

若被激励对象已完成服务期要求，但是其所持有的持股平台的财产份额仍处于锁定期，在此期间如果被激励对象因为离职或者丧失行为能力等正面原因退出公司，则需要将所持份额转让给执行事务合伙人或执行事务合伙人指定的第三方，转让价格按照激励对象缴纳的出资款或财产份额转让款的本金加年化 10%利息，或公司上年度经审计的净资产额*激励对象所持持股平台实缴财产份额对应的公司股权比例，并考虑公司股权公允价值后确定。在此期间，如果被激励对象因为严重犯罪失职等负面原因退出公司，则需要将所持份额转让给执行事务合伙人，转让价格则为实际支付的出资金额（或对价）扣除激励对象因负面退出情形给公司造成的损失（如有）后的净额，同时根据激励对象的情况可以酌情考虑是否给予激励对象缴纳的出资款或财产份额转让款的年化 10%利息。如上述对价不足应赔偿给公司造成的损失（如有）的，差额部分由激励对象另行支付。因此发行人认为服务期完成后的锁定期安排下，被激励对象在锁定期内实际是享有了授予股权相应的回报与收益，负面退出情形下的转让价格较低是作为惩罚性措施存在，因此不存在将锁定期认定为潜在服务期的情形。

综上所述，各批次股权激励计划服务期的认定是准确的。

（二）对激励对象离职后回购价格和回购期限的相关约定，报告期内激励对象离职及股份转让情况，是否与激励计划约定一致。

对于被激励对象离职后的股权回购价格，如本题第（一）部分所述，发行人区分正面退出和负面退出两种情形进行约定，具体见本题第（一）部分。对于被激励对象离职后的回购期限，未有明确约定，在具体执行中一般是在被激励对象正式离职之前签署回购协议，并在 6 个月内完成回购。

报告期内激励对象离职及股份转让情况具体如下：

离职人数	离职时间	离职原因	授予时间	服务期	授予价格 (元/份额)	回购份额 (财产份 额)	实缴金额 (元)	回购金额 (元)	回购价格确定依据	是否与激 励计划约 定一致
2 人	2022 年、 2023 年	负面退出	报告期前	5 年	13.70	13,174	90,241.90	90,241.90	按实缴价格加 10%年化利率计算的利息回购或按实缴价格回购	是
46 人	2021 年、 2022 年、 2023 年	正面退出	报告期 前、2023 年	4 年、5 年	13.70、 31.93、0	451,159	3,428,858.33	3,918,888.27	按实缴价格回购 或按实缴价格加 10%年化利率计算的利息回购，或按公司上一年度净资产与员工个人所占公司股份比例乘积计算收益	是

注：上表离职人数未包括三名从发行人离职、加入多玛医药的员工。多玛医药原为发行人全资子公司，2022 年 5 月 31 日，多玛医药就增资完成工商变更登记手续，从而由发行人的全资子公司变更为联营公司。根据发行人所制定的《股权激励管理办法》及相关补充规定，发行人对授予至该三名离职员工的份额无需进行回购。该三名员工在锁定期内仍需遵守发行人所制定的《股权激励管理办法》及相关补充规定。

(三) 各年度确认的股份支付费用的会计处理，股份支付费用在销售费用、管理费用、研发费用等科目的分摊依据，是否存在混同情形。

1、各年度确认的股份支付费用的会计处理

根据《企业会计准则第 11 号—股份支付》的有关规定，以换取职工提供的服务的权益结算的股份支付，以授予的权益工具在授予日的公允价值计量。完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的以权益结算的股份支付，在等待期内的每个资产负债表日，以对可行权权益工具数量的最佳估计为基础，按照权益工具授予日的公允价值，将当期取得的服务计入相关成本或费用，相应增加资本公积。

发行人所实施的股权激励计划均为以换取职工提供的服务的权益结算的股份支付，因此按照企业会计准则的规定，以授予的股份在授予日的公允价值计量。对于无服务期要求的股份支付，在授予日按照权益工具的公允价值全部计入当期费用，并增加资本公积。对于存在服务期要求的股份支付，发行人考虑离职率影响后对服务期内的可行权权益工具数量进行估计，并将可行权权益工具数量按照授予日的公允价值计量的总金额在服务期内进行平均摊销，摊销金额计入当期费用，并增加资本公积。

2、股份支付费用在销售费用、管理费用、研发费用等科目的分摊依据，是否存在混同情形

报告期各期，发行人股份支付费用在销售费用、管理费用、研发费用等科目的分摊情况如下：

单位：万元

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
研发费用	1,794.25	975.15	1,545.32
销售费用	66.31	66.11	97.90
管理费用	918.49	490.07	1,131.98
主营业务成本	318.48	-	-

发行人按照被激励对象所属的部门及其主要工作职责来作为费用科目的分摊依据。其中：

(1) 董事长沈月雷、执行董事倪健主要承担管理职能，其股份支付费用计入管理费用。

(2) 市场营销部门的人员及相关管理人员主要承担商务拓展和销售职能，其股份支付费用计入销售费用。

(3) 基因编辑部、药理药效部、抗体新药研究院、检测中心部门的人员及相关管理人员同时承担研发活动与生产活动，该类部门人员根据其年度工时的情况划分为研发人员或生产人员，若该员工本年度从事研发项目的工时占其当年总工时的比例高于 50%，则将该人员认定为研发人员，并将其股份支付费用计入研发费用。若该员工本年度从事外部服务类项目的工时占其当年总工时的比例大于或等于 50%，则将该人员认定为生产人员，将其股份支付费用计入生产成本。

(4) 子公司祐和医药与临床前和临床药物研发相关的部门人员主要承担新药研发职能，其股份支付费用计入研发费用。

(5) 其他部门人员及相关管理人员，如总裁办、财务部、人力资源部门人员，主要承担战略管理、财务管理及其他支持性管理职能，其股份支付费用全部计入管理费用。

综上，发行人根据上述标准对股份支付费用在各个科目间进行分摊，标准明确，依据充分，不存在混同情形。

(四) 股份支付费用确认为经常性或非经常性损益的情况和相关依据。

报告期内发行人股份支付费用确认为经常性或非经常性损益的情况如下：

单位：万元

项目	2023 年	2022 年	2021 年
股份支付费用	3,097.53	1,531.33	2,775.20
其中：计入经常性损益	3,097.53	1,531.33	2,430.06
计入非经常性损益	-	-	345.14

对于有服务期要求的股份支付费用，发行人将其在服务期内摊销并计入经常性损益。对于无服务期要求的股份支付，可立即行权，发行人将其一次性计入当期费用并计入非经常性损益。

相关依据如下：

根据中国证监会发布的《监管规则适用指引—发行类第 5 号》，股份立即授予或转让完成且没有明确约定等待期等限制条件的，股份支付费用原则上应一次性计入发生

当期，并作为偶发事项计入非经常性损益。设定等待期的股份支付，股份支付费用应采用恰当方法在等待期内分摊，并计入经常性损益。

二、中介机构的核查

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下程序：

1、了解发行人股权激励实施背景和实施范围。获取并查阅股权激励管理办法、相关股东会/大会文件、董事会的历次决议文件、历史上与员工签署的股份授予协议、股权激励协议及终止协议等，评价公司与股份支付相关的会计处理是否符合《企业会计准则》的相关规定；

2、检查股权激励管理办法、股份授予协议中的各项关键条款，确定其是否满足股份支付的定义，检查协议内容是否有服务期限的规定、是否存在与股权所有权或收益权等相关的限制性条件，评价发行人股权激励是否存在隐含的可行权条件和服务期条款，是否符合《企业会计准则》相关规定；复核发行人股份支付费用的计算过程，将发行人在计算过程中采用的信息与上述各项关键条款进行核对，包括授予日期、激励对象、授予数量、行权价格、服务期等，确认发行人股份支付计算的准确性；

3、对发行人及激励对象进行访谈、取得其出具的相关确认及承诺函；

4、了解发行人计算股份公允价值所使用的方法，如估值模型、数据和关键假设。获取并查阅第三方评估机构出具的评估报告，评价发行人聘请的第三方估值机构的胜任能力、专业素质和客观性，并在内部评估专家的协助下，评价第三方估值机构使用的估值方法、模型以及关键参数的合理性；

5、了解发行人股份支付对象在报告期内的离职情况，获取发行人离职员工所签署的股权转让协议，检查转让价格及转让安排是否符合股权激励办法及相关规定的要求；

6、复核发行人将股份支付费用归集计入成本或费用的划分是否准确；

7、复核股份支付费用确认为经常性或非经常性损益的情况是否符合相关规定，金额是否准确。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、通过了解股权激励计划、员工持股平台合伙协议等约定中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况等相关条款，各批次股权激励计划服务期均按照激励计划的相关条款确定，服务期认定准确；

2、报告期内，激励对象离职及股份转让情况与协议约定一致；

3、发行人各年度确认的股份支付费用的会计处理符合企业会计准则的规定；发行人股份支付费用在各个科目间进行分摊，标准明确，依据充分，不存在混同情形；

4、发行人股份支付费用确认为经常性和非经常性损益的相关依据具有合理性。

（本页无正文，为百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司《关于百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》之签章页）

百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司



2024年 6 月 25 日

发行人董事长声明

本人已认真阅读《关于百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》的全部内容，审核问询函回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

董事长、法定代表人： 沈月雷

沈月雷

百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司



2024年6月25日

（本页无正文，为《中国国际金融股份有限公司关于百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》之签章页）

保荐代表人：



漆 遥



张韦弦



保荐人法定代表人声明

本人已认真阅读百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司本次审核问询函回复的全部内容，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，审核问询函回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

法定代表人：_____

陈 亮

