



关于北京六合宁远医药科技股份有限公司
首次公开发行股票并在创业板上市
申请文件的第二轮审核问询函的回复

保荐人（主承销商）



中信建投证券股份有限公司
CHINA SECURITIES CO., LTD.

（北京市朝阳区安立路 66 号 4 号楼）

二零二三年三月

深圳证券交易所：

贵所于 2022 年 11 月 3 日发出的《关于北京六合宁远医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的第二轮审核问询函》（审核函〔2022〕011039 号）（以下简称“审核问询函”或“问询函”）已收悉。北京六合宁远医药科技股份有限公司（以下简称“六合宁远”、“发行人”、“公司”）与中信建投证券股份有限公司（以下简称“保荐人”）、北京国枫律师事务所（以下简称“发行人律师”）、信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关方，本着勤勉尽责、诚实守信的原则，就审核问询函所提问题逐条进行了认真讨论、核查和落实，现回复如下，请予审核。

如无特别说明，本回复中的简称与招股说明书中简称具有相同含义。

本回复报告的字体代表以下含义：

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

在本问询回复中，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

问题1、关于创业板定位与成长性.....	3
问题2、关于控制权稳定性及公司治理.....	105
问题3、关于资金流水核查.....	105
问题4、关于竞业禁止.....	130
问题5、关于收入确认.....	154
问题6、关于营业收入与毛利率.....	177
问题7、关于境外销售.....	208
问题8、关于主要客户信诺维.....	208
问题9、关于业务推广费.....	238
问题10、关于研发费用归集.....	256
问题11、关于安全及环保事项.....	277
问题12、关于股权激励.....	277
问题13、关于其他事项.....	277
问题14、关于股东信息披露核查.....	348
附表一.....	360

问题1、关于创业板定位与成长性

申报材料及审核问询回复显示：

（1）发行人主营业务为化学合成CRO、化学合成CDMO、药物分子砌块业务。发行人2019年化学合成CRO业务收入占全球临床前CRO市场的比例约为0.04%，占国内临床前CRO市场的比例约为0.24%；发行人2020年化学合成CDMO业务收入占全球小分子药物CDMO市场的比例约为0.06%，占国内CDMO市场的比例约为0.48%；发行人药物分子砌块库能够提供约15,000种产品，同行业可比公司药石科技、皓元医药分别能提供16万种、7.1万种分子砌块。

（2）发行人核心技术是基于行业通用技术，在实践层面进行集成创新形成的专有技术，包括高反应活性物料安全生产技术、氟化技术、高压反应技术等，相关专有技术主要为研发、生产工艺经验、诀窍的积累，未有公开可比的技术衡量指标；发行人采用人均产值、交付效率等指标与同行业可比公司的相关数据进行对比。

（3）发行人主要按照客户的定制化需求完成特定的研发任务，承担的药物研发风险相对较低，不涉及药品的生产、上市销售及其风险分担；发行人计划拓展中间体及原料药生产业务，目前已经具备符合GMP标准的中间体及原料药生产车间。

（4）报告期内，发行人化学合成CDMO业务累计服务项目254个，其中客户明确研发管线的项目51个（对应客户研发管线28个）；与同行业可比公司相比，发行人暂未有商业化生产阶段的CDMO项目。

（5）报告期内，发行人研发人员人均薪酬分别为13.02万元、13.37万元、16.95万元和8.33万元，可比公司平均值分别为16.53万元、16.66万元、20.12万元和10.54万元；发行人研发人员平均薪酬低于同行业可比公司平均值及发行人销售人员和管理人员的人均薪酬。报告期各期发行人研发人员离职率分别为20.39%、16.20%、15.29%和10.73%。

（6）截至招股书签署日，发行人预算超过200万元的主要在研项目共17项，均处于小试、工艺研发或基础研究阶段。

（7）报告期各期，发行人主营业务收入分别为1.67亿元、2.73亿元、4.21

亿元和2.36亿元，扣非前后孰低净利润分别为-1,969.70万元、2,635.26万元、6,240.91万元和4,120.04万元，营业收入、净利润均增幅较大。

（8）新药研发企业在选择CDMO供应商时较为谨慎，大多需要对供应商进行严格的现场审计，以考察供应商的硬件设备、研发能力、EHS管理水平和项目管理能力等。2022年1-6月，发行人新客户开发较少，主要系新冠疫情影响，部分客户无法对发行人现场考察所致。

请发行人：

（1）说明CRO、CDMO、药物分子砌块市场的产业链构成情况，产业链各业务的市场规模、占比及未来变化趋势；发行人化学合成CRO、化学合成CDMO、药物分子砌块业务在相关市场占有率较低的原因；发行人主营业务未涉及非化学合成CRO/CDMO业务的原因，进入相关领域是否存在壁垒或障碍；发行人药物分子砌块库产品数量低于同行业可比公司的原因，影响药物分子砌块产品提供数量的主要因素，药物分子砌块产品对市场开拓、服务客户等方面的影响；结合上述分析，在招股说明书中完善发行人目前主营业务市场占有率较低、业务开拓及成长性的相关风险提示。

（2）说明发行人主要专有技术的来源与研发、生产工艺经验、诀窍的积累过程与周期，是否主要来自曾任职苏州诺华、康龙化成等发行人客户或同行业企业的发行人高管与核心技术人员。

（3）结合衡量境内外CRO/CDMO企业市场竞争力的关键因素、发行人所在行业主要技术路线和最新技术发展情况、发行人研发投入的主要方向及成果、报告期内研发投入涉及的具体项目等，进一步说明发行人的核心竞争力。

（4）结合报告期内化学合成CDMO服务项目对应的研发管线、新药市场空间等，以具体案例说明发行人的研发成果及提供的化合物或中间体在客户创新药研发进程中的作用；不同服务阶段、不同类别化学合成CDMO业务在生产工艺、产线、进入门槛、技术先进性等方面的比较情况，发行人在不同服务阶段、不同类别化学合成业务方面与竞争对手相关业务比较的竞争优势。

（5）说明影响CRO与CDMO业务客户粘性的主要因素；部分客户约定发行人将成品直接发送至其他CRO/CDMO企业进行下一步合成的原因及商业合理性，该模式

是否可能导致相关客户在后端研发或商业化阶段更换发行人的风险；报告期内各业务采用上述模式的销售金额及占比情况。

（6）结合发行人研发和生产流程、服务成果体现方式和载体等，说明定制化需求的具体含义和表现形式，按客户定制化需求完成研发的技术难度及发行人创新性体现；发行人是否存在药物化合物或中间体的自主非定制化产品生产，如存在，请说明相关销售金额及占比情况。

（7）结合实验室配置、人员及技术等条件，说明发行人尚未有商业化阶段CDMO项目的原因及合理性，发行人是否具备商业化生产能力和资质，拓展商业化项目是否存在壁垒。

（8）说明发行人具备符合GMP标准的中间体及原料药生产车间但报告期内未开展原料药相关生产的原因，是否存在生产能力不足或不及客户预期的问题，发行人现有技术、人才、客户、资质、设备等资源储备能否有效支撑发行人中间体及原料药生产等业务的拓展计划，目前是否存在相关在手订单。

（9）说明研发人员平均薪酬低于同行业可比公司平均值及发行人销售人员和管理人员平均薪酬的原因和合理性；研发人员离职率与同行业公司的对比情况及差异原因；发行人维持研发人员稳定性的具体措施及执行有效性；上述研发人员平均薪酬、离职率等情况对发行人研发能力、持续经营能力的影响。

（10）结合报告期内取得发明专利及在研项目平均研发周期情况，说明目前在研项目均处于小试及工艺研发阶段的原因，相关在研项目预计完成时间及预计商业价值情况。

（11）结合新增订单金额、主要项目订单来源、同行业可比公司可比业务经营情况等，说明2020年以来扭亏为盈且业绩增长较快的原因；结合报告期各期现场考察情况、新客户订单情况，说明新冠疫情对业务增长造成的具体影响；结合前述分析说明发行人未来销售收入、业绩增长的可持续性。

（12）进一步量化分析在技术、服务、经营模式上的创新体现及具体运用情况，充分论证是否具备创新性和成长性，是否符合创业板定位。

请保荐人发表明确意见，并结合上述因素更新、完善关于符合创业板定位要求的专项说明和相关文件。

回复：

一、发行人说明

（一）说明CRO、CDMO、药物分子砌块市场的产业链构成情况，产业链各业务的市场规模、占比及未来变化趋势；发行人化学合成CRO、化学合成CDMO、药物分子砌块业务在相关市场占有率较低的原因；发行人主营业务未涉及非化学合成CRO/CDMO业务的原因，进入相关领域是否存在壁垒或障碍；发行人药物分子砌块库产品数量低于同行业可比公司的原因，影响药物分子砌块产品提供数量的主要因素，药物分子砌块产品对市场开拓、服务客户等方面的影响；结合上述分析，在招股说明书中完善发行人目前主营业务市场占有率较低、业务开拓及成长性的相关风险提示

1、CRO、CDMO、药物分子砌块市场的产业链构成情况，产业链各业务的市场规模、占比及未来变化趋势

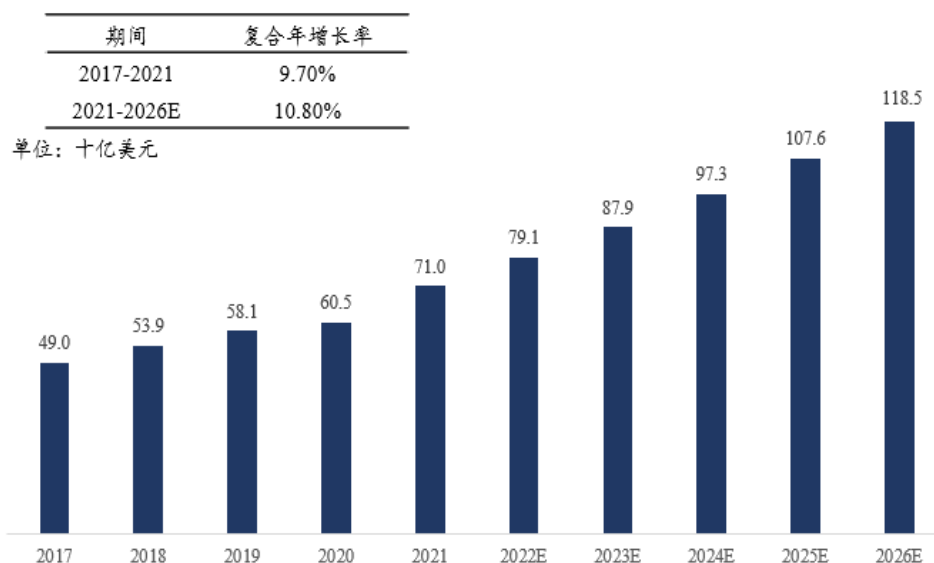
（1）CRO市场

CRO行业贯穿新药发现、研发、开发的全过程，伴随新药发现、研发、开发全流程提供一体化、全周期服务，这使得CRO行业处于医药研发产业链的核心位置。

从CRO企业提供的服务阶段来划分，CRO市场产业链可划分药物发现、临床前服务和临床研究服务三大类。药物发现包括靶点生产与认证、生产和优化先导化合物和疾病筛查等服务；临床前CRO包括生物分析研究、药物代谢和药代动力学研究、安全及毒理学研究、体外和体内疗效研究等服务；临床CRO包括临床试验运作、生物分析和实验室测试研究、数据管理及统计数据分析、现场管理及受试者招募、注册服务等服务。

根据Frost&Sullivan统计，全球CRO行业市场规模已由2017年的490亿美元增长至2021年的710亿美元，复合年增长率为9.70%；预计2026年将达1,185亿美元，有望成长为全球千亿美元规模的市场。

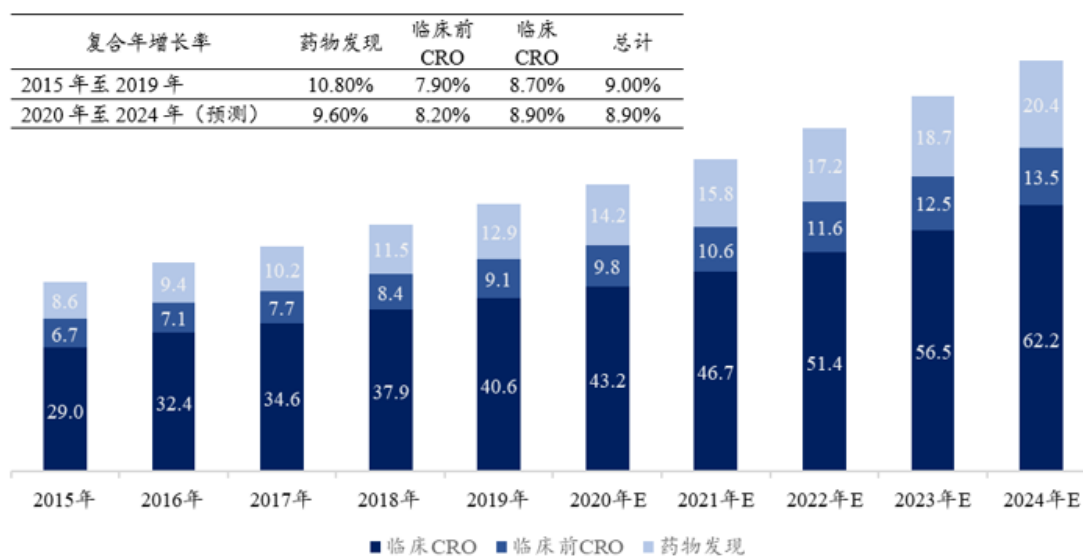
2017-2026年全球CRO市场规模（十亿美元）



数据来源：Frost&Sullivan

从CRO产业链各市场角度来看，根据Frost&Sullivan统计，全球药物发现市场、临床前CRO市场和临床CRO市场2019年收入分别为129亿美元、91亿美元和406亿美元，在整体CRO市场收入分别占比为20.6%、14.5%和64.9%。预期2024年全球药物发现市场、临床前CRO市场和临床CRO市场收入分别为204亿美元、135亿美元和622亿美元，2020-2024年复合年增长率分别为9.5%、8.3%和9.5%。

2015-2024年全球CRO行业市场规模（十亿美元）



数据来源：Frost&Sullivan

发行人化学合成CRO业务主要服务于新药研发的发现阶段和临床前研

究阶段初期，为新药研发客户提供该阶段所需的目标分子的化学合成服务，具有较为广阔的市场空间和成长前景。

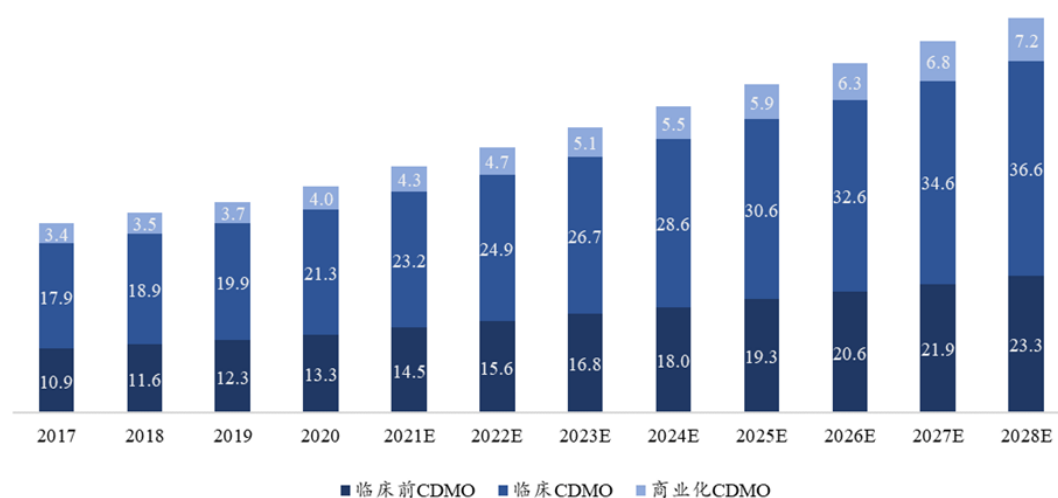
（2）CDMO市场

CDMO是创新药研发产业链中不可或缺的一环，CDMO主要是接受制药公司的委托，提供产品生产时所需要的工艺开发、配方开发、临床试验用药、化学或生物合成的原料药生产、中间体制造、制剂生产以及包装等服务。在药物研发阶段，CDMO核心价值在于提升研发效率、降低研发成本、提高研发成功率；在药物商业化阶段，CDMO核心价值则在于通过工艺的不断优化降低生产成本，同时保障质量与供应稳定性。

从CDMO企业提供的服务阶段来划分，CDMO市场产业链可划分为临床前CDMO、临床CDMO和商业化CDMO三种。临床前及临床阶段CDMO的服务主要涉及工艺开发、验证、优化、质量研究、中试批次生产等，而商业化阶段主要涉及验证批次、商业化生产。

根据Grand View Research统计，2020年，全球小分子药物临床前CDMO市场规模为133亿美元，占比35%；临床CDMO市场规模为213亿美元，占比55%；商业化阶段CDMO市场规模为40亿美元，占比10%，临床CDMO占据主导地位。

2017-2028 年全球小分子药物 CDMO 行业市场规模（十亿美元）



数据来源：Grand View Research

从CDMO产业链各市场角度来看，根据Grand View Research统计，2020年全

球小分子药物临床前CDMO市场规模为133亿美元，预计2021-2028年全球小分子药物临床前CDMO将以7.0%的复合年增长率增长，2028年全球小分子药物临床前CDMO市场将达到233亿美元。2020年小分子药物全球临床CDMO市场规模为213亿美元，预计2021-2028年全球小分子药物临床前CDMO将以6.7%的复合年增长率增长至2028年的366亿美元。2020年小分子药物商业化阶段CDMO市场规模为40亿美元，预计2021-2028年复合年增长率将达到7.5%，2028年全球小分子药物商业化阶段CDMO市场规模将达到72亿美元。

发行人化学合成CDMO业务主要服务于小分子药物从临床前研究阶段后期、临床I、II、III期到药品成功获批上市后的各个阶段，为新药研发企业客户提供各阶段所需的小分子药物化合物及关键中间体的定制研发和生产服务，具有较为广阔的市场空间和成长前景。

（3）药物分子砌块市场

在新药研发起始的药物发现阶段，新药研发企业需要对成千乃至上万个化合物进行筛选和评估，从而找出一个在各个方面都符合成药要求的化合物，作为临床候选物。多个药物分子砌块通过化学合成的方法连接在一起形成用于筛选和评估的化合物。在药物研发阶段使用并组合不同的分子砌块，可快速获得大量的候选化合物用于筛选与评估，高效评估化合物结构与活性的关系，最终确定临床候选化合物。

药物分子砌块使用范围贯穿整个新药研发过程，从最初针对某一疾病的药物靶标的发现、苗头化合物的筛选，到先导化合物的产生和优化、临床候选药物的选择、新药临床试验申请、药物临床试验，再到新药上市后的商业化规模生产，使用量从毫克级到百千克，再到吨级以上。

根据Nature Reviews估计，全球医药研发支出中有30%用于药物分子砌块的购买和外包，分子砌块相当于小分子创新药物研发和生产过程中的原材料和中间体。根据Frost&Sullivan数据和国联证券的估算，剔除临床阶段的研发费用，全球药物分子砌块的市场规模2020年为185亿美元，2024年将达218亿美元，复合年增长率为4%。受益于全球医药研发支出的不断增长，药物分子砌块市场需求攀升，市场规模仍将不断增长。

发行人构筑起了具有一定规模的药物分子砌块库，能够为新药研发企业在药物研发各个阶段提供用于化合物修饰等用途的药物分子砌块产品，未来销售规模也将受益于药物分子砌块市场规模的扩大。

2、发行人化学合成CRO、化学合成CDMO、药物分子砌块业务在相关市场占有率较低的原因

（1）医药外包服务行业市场空间广阔，市场集中度较低

国内医药外包服务行业市场空间广阔，为众多企业提供了发展机会，所以行业内既有全产业链一体化公司，也有在产业链某阶段具备特色的企业，整体呈现多、小、散的格局，市场集中度较低。如对于其中的CRO行业来讲，国内CRO公司数量较多，仅少数全面综合型CRO公司业务规模较大，其余公司均在细分领域多面发展，各具特色。全面综合型CRO公司主要包括药明康德、康龙化成等，主要侧重在创新药领域，兼顾仿制药，能够为客户提供创新药综合化服务。其成立时间较早，业务综合性较强，实验室分布较广，并与国际接轨。细分专业型CRO公司以泰格医药、美迪西、成都先导、诚达药业为代表，主要侧重在创新药领域，兼顾仿制药。其专注于药物研发的某一环节，并成为该细分领域的龙头企业。此外还有部分“药学+临床”综合型CRO公司，主要为百花村（华威医药）、太龙药业（新领先）、阳光诺和、百诺医药等，主要侧重在仿制药领域，布局创新药领域。

公司凭借强大的技术研发能力、快速的交付能力和严格的质量管理能力等优势，已成为创新药领域化学合成CRO/CDMO细分服务市场的代表性企业。公司的业务规模与行业内上市公司泓博医药、诚达药业、博济医药、成都先导等较为接近，在行业内具备了一定的规模地位。

单位：万元

序号	公司名称	上市时间	主营业务	2021 年 营业收入	2021 年 净利润	上市前一年 营业收入	上市前一年 净利润
1	泓博医药	2022-11-01	药物发现、制药工艺的研究开发以及原料药中间体的商业化生产	44,821.38	7,357.66	44,821.38	7,357.66
2	诚达药业	2022-01-20	关键医药中间体CDMO 服务，以及左旋肉碱系列产品的研发、生产和销售	41,572.58	10,027.40	41,572.58	10,027.40

序号	公司名称	上市时间	主营业务	2021 年 营业收入	2021 年 净利润	上市前一年 营业收入	上市前一年 净利润
3	博济医药	2015-04-24	新药研发外包服务	32,420.26	4,350.20	14,387.36	3,796.36
4	成都先导	2020-04-16	早期药物发现阶段的研究服务	31,105.86	6,338.38	26,419.69	12,026.61
5	六合宁远	/	化学合成 CRO、化学合成 CDMO、药物分子砌块	42,148.81	7,671.00	/	/

(2) 公司为行业后进入者，业务聚焦于创新药的化学合成一站式服务

公司创立于2010年，从药物分子砌块业务起家，通过技术和口碑的积累，开拓了化学合成CRO业务，并不断将业务向产业链后端的化学合成CDMO业务延伸，目前已经具备了小分子新药研发全流程的化学合成一站式服务能力。公司为行业后进入者且业务聚焦于创新药的化学合成一站式服务，与国内部分起步较早、布局齐全、产业链涉及范围广的医药外包服务行业龙头企业相比，公司规模仍相对偏小，市场占有率较低。

报告期内，虽然公司不断加大国内外市场的开拓力度，业绩规模和市场占有率实现了快速提升，但相对于药明康德、康龙化成、凯莱英等行业龙头，公司未来仍需要一定时间与国内外客户建立信任，通过提供高质量、高品质的服务不断拓展业务并加深与合作客户的合作规模。

(3) 公司融资渠道单一，限制了公司产能建设和业务规模的扩张

与国内外大型CRO/CDMO企业相比，作为非上市公司，公司的资本规模相对较小。而公司目前正处于高速发展时期，对扩大公司服务和生产能力、引入先进设备、拓展业务渠道、引进优秀人才等方面均有迫切需求，需要大量的资金支持。公司目前仅依靠自身积累和私募融资很难满足业务高速发展对资金的大量需求，限制了公司产能建设和业务规模的扩张。

同行业上市公司凯莱英、博腾股份、药石科技等IPO时也均主要面向创新药提供化学合成服务，业务规模和市场占有率也较低。通过资本市场融资后，不断扩大业务规模和产业链布局，实现了快速发展。

单位：万元

序号	公司名称	上市时间	上市时主营业务	2021 年 营业收入	2021 年 净利润	上市前一年 营业收入	上市前一年 净利润
1	凯莱英	2016-11-18	医药 CMO 服务	463,883.42	106,925.57	83,060.77	16,971.69

序号	公司名称	上市时间	上市时主营业务	2021 年 营业收入	2021 年 净利润	上市前一年 营业收入	上市前一年 净利润
2	博腾股份	2014-01-29	医药定制研发生产服务，主要产品为创新药医药中间体	310,514.96	47,558.74	73,436.09	10,078.17
3	药石科技	2017-11-10	药物分子砌块的研发、生产、销售以及相关技术服务	120,162.91	50,376.63	18,837.79	3,504.35

公司凭借在小分子药物化学合成方面的技术优势和经验积累，构建了小分子新药研发化学合成一站式服务平台，未来如能借助资本市场力量、加大资金投入，实现产能扩充和研发服务能力的提高及升级，将有助于公司满足不断扩大且多元化的全球客户需求，增加与客户的粘性，强化全产业链服务能力，对公司拓展服务范围、增强业务能力、提升营业收入进而扩大市场占有率具有十分积极的意义。

（4）公司成长性明显，未来市场占有率有望进一步提高

经过不断的研发投入和市场开拓，公司得到了快速的发展。报告期内，公司总资产由2020年末的98,008.79万元增加至2022年末的121,002.60万元，复合年增长率为11.11%；营业收入由2020年度的27,372.98万元增长到2022年度的49,331.23万元，复合年增长率为34.25%；净利润由2020年度的3,449.44万元增长到2022年度的8,720.93万元，复合年增长率为59.00%。

报告期内，客户和市场对公司研发服务能力的认可度持续提升，客户粘性较高，如公司报告期内化学合成CDMO业务的老客户返单（即针对同一中间体，第二次及以后下单）率持续提高，各期分别为49.17%、71.82%和77.74%。截至2023年2月末，公司在手订单金额为36,464.35万元，超过报告期各期末在手订单金额，充足的订单为未来销售收入、业绩增长的可持续性提供了关键保障。同时公司持续增强研发服务能力，为业绩增长提供保障。

报告期内，公司市场占有率稳步提高，如按照Frost&Sullivan于2022年9月发布的《CDMO行业发展现状与未来趋势研究报告》中公布的小分子化药CDMO市场规模数据以及公司报告期内化学合成CDMO业务收入计算，公司化学合成CDMO业务在全球小分子化药CDMO市场中的占有率已由2020年的0.06%提升至2021年的0.11%，在中国小分子化药CDMO市场中的占有率已由2020年的0.70%提升至2021年的0.96%，保持了较好的发展态势，体现出良好成长性。

受益于医疗需求不断释放，医药市场迅速扩容，医药研发投入增加以及全球医药外包服务市场逐步向新兴市场转移，以及自身技术发展和产能提升、服务的老客户研发管线向后期推进、新客户持续培育，公司有望进一步缩小与国内外同行业龙头企业的差距，市场占有率有望逐步提升，为行业不断向前发展做出贡献。

综上所述，发行人化学合成CRO、化学合成CDMO、药物分子砌块业务在相关市场占有率较低，主要受行业本身集中度特点、公司发展阶段以及融资渠道因素影响。但发行人成长性明显，未来市场占有率有望进一步提高。

3、发行人主营业务未涉及非化学合成CRO/CDMO业务的原因

（1）发行人将化学合成相关服务作为立身之本

对于CRO/CDMO行业，不同细分领域均有代表企业，这些企业通过行业深耕和垂直整合确立了细分领域的竞争优势，对后进入者形成了一定的门槛和壁垒，如技术壁垒、人才壁垒、资金壁垒、客户资源壁垒等。

公司主营业务未涉及非化学合成CRO/CDMO业务，并非因非化学合成CRO/CDMO业务的进入壁垒所致，而主要系：

1）公司创始人团队主要成员均具有化学相关专业背景，公司成立之初即以小分子药物化学合成相关服务作为发展基础，能够最大发挥管理团队的专业优势，保证服务质量；

2）化学合成CRO/CDMO作为药物研发产业链中的重要环节，受益于全球药物研发支出稳步增长、外包渗透率提升等，具备较为广阔的市场前景，公司集中力量深耕化学合成CRO/CDMO，有利于公司更好地发展；

3）经过多年发展，公司逐步明确了自身定位，即将自身精准定位为专业的小分子药物化学合成一站式服务提供商，明确将化学合成相关服务作为立身之本，聚焦于化学合成方法和工艺的研究创新。

该种业务布局下，一方面，公司不触及创新药的自主研发，有利于保护客户知识产权；另一方面，有利于公司集中优势资源，保证服务的质量和效率，有效满足客户需求，增强客户粘性。

（2）同行业细分专业型上市/挂牌公司情况

根据公开资料，国内医药外包服务已上市/挂牌企业中不少也只专注于某一类型的药物研发服务，成为细分专业型CRO/CDMO公司，如化学合成CRO/CDMO、生物CRO/CDMO等，列示如下：

序号	类型	公司	主要业务分布
1	化学合成	爱斯特（838643.NQ）	化学合成
2		乐威医药（838853.NQ）	化学合成
3	药物毒理	昭衍新药（603127.SH）	临床前安全性评价
4	模式动物	环特生物（834413.NQ）	模式动物
5	化学 CMO/CDMO	合全药业（药明康德（300347.SZ）子公司）	小分子原料药和制剂开发生产
6		博腾股份（300363.SZ）	医药中间体业务
7		药石科技（300725.SZ）	药物分子砌块
8	生物 CMO/CDMO	药明生物（2269.HK）	生物制剂服务
9	生物 CRO	金斯瑞（1548.HK）	生命科学研究产品及服务
10		西宝生物（837709.NQ）	生物技术 CRO

综上所述，发行人主营业务未涉及非化学合成CRO/CDMO业务，主要系基于创始人团队的专业背景、化学合成CRO/CDMO行业市场前景以及发行人在长期发展过程中选择的业务定位，而并非因非化学合成CRO/CDMO业务的进入壁垒所致，符合国内医药外包服务行业企业分布特点。

4、发行人药物分子砌块库产品数量低于同行业可比公司的原因，影响药物分子砌块产品提供数量的主要因素，药物分子砌块产品对市场开拓、服务客户等方面的影响

（1）影响药物分子砌块产品提供数量的主要因素

分子砌块库种类数量系药物分子砌块横向发展竞争力的核心指标，系药物分子砌块厂商的核心竞争力之一。药物分子砌块提供商需要不断通过前瞻性备货，以提高产品种类和数量以快速相应新药研发需求。

影响药物分子砌块产品提供数量的主要因素包括：

①新产品设计开发能力

药物分子砌块的设计开发需要对生命科学基础研究和药物研发的前沿领域进行积极调研和主动准备。药物分子砌块提供商需要通过持续关注、分析国际权威期刊、数据库和最新的医药专利，对市场进行前瞻性判断，主动设计并开发结构新颖的独特分子砌块和工具化合物产品系列。

新产品设计开发能力越强，一方面能抢占市场先机，并依靠高难度的开发壁垒在相当一段时间内成为市场上的稀缺产品，享受较高的市场溢价，另一方面也能丰富分子砌块库种类数量，覆盖更多医药产品靶点、药物类型、疾病类型，且能够通过前瞻性备货的方式及时预判行业动态，响应客户需求，有效构筑自身行业壁垒，实现自身竞争力及行业地位的提升。

②供应商整合能力

除自主开发外，药物分子砌块行业不乏集研发、生产、贸易为一体的企业，拥有丰富的产品资源和供应商整合能力，在数量系列上具有明显优势。通过供应商整合（贸易或外协），既可以作为对自身产能不足的重要外部补充，也可以根据新产品开发的技术要求，安排有相应能力的供应商进行产品外协定制，从而丰富分子砌块库种类数量，提高产品供应效率。

（2）发行人药物分子砌块库产品数量低于同行业可比公司的原因

目前公司药物分子砌块库能够提供约1.5万种产品，同行业可比公司药石科技、皓元医药分别能提供16万种、7.1万种分子砌块，公司药物分子砌块业务规模小于药石科技、皓元医药，主要系公司已成长为一家专注于小分子药物化学合成领域的专业CRO/CDMO服务提供商，目前药物分子砌块业务主要为公司化学合成CRO业务和化学合成CDMO业务的有益补充，而非公司业务重心，有别于药石科技和皓元医药专注于药物分子砌块或工具化合物的发展模式。

药物分子砌块业务是公司成立初期的主营业务，为公司早期成长奠定了强有力的基础。通过药物分子砌块业务的开展，公司不仅积累了丰富的化学合成领域相关研发及实验经验，也通过快速交付高质量、稳定性强的产品获取了市场的认可，为后续提供定制化的新药研发化学合成服务打下了坚实的基础。随着业务规模的增长，公司凭借在药物分子砌块业务上积累的口碑和技术经验，开始承接新药研发企业的定制研发及生产类业务（化学合成CRO/CDMO业务），逐步具备

了覆盖小分子新药研发全流程的一站式化学合成服务能力，因此药物分子砌块业务对公司早期积累客户和扩大市场发挥了非常重要的作用。

然而，随着公司业务持续向后期化学合成CRO/CDMO业务延伸拓展，公司市场开拓及客户积累的手段不断丰富和多样化，药物分子砌块业务对整体业务的贡献持续走低，公司对该业务的依赖性也随之逐渐降低。由于近些年公司业务重心发生战略转移，公司加大了对化学合成CRO/CDMO业务的资源投入，在药物分子砌块的设计和开发以及供应商整合上投入资源有限，因此药物分子砌块库产品的数量增长较慢，低于药石科技和皓元医药等专注于药物分子砌块或工具化合物的公司（药石科技2022年1-6月分子砌块销售占比23.60%，皓元医药2022年1-6月分子砌块和工具化合物销售占比61.83%）。

（3）药物分子砌块产品对市场开拓、服务客户等方面的影响

近年来药物分子砌块业务的收入占比缩减并未对公司整体业务带来负面影响，反而由于在化学合成CRO、化学合成CDMO业务板块的持续精准发力，公司技术实力不断提高，产能不断扩大，在行业建立了一定的知名度和口碑，市场开拓变得更加高效，与客户的合作粘性逐渐加大，公司业务规模实现了高速增长。**2020年至2022年**，公司营业收入由**27,372.98**万元增长到**49,331.23**万元，复合年增长率为**34.25%**，业务规模快速提高。

目前，药物分子砌块主要作为公司一站式化学合成服务解决方案的有益补充，具体发挥作用如下：一方面，公司开展化学合成CRO业务和化学合成CDMO业务时，除针对客户定制开发需求对外采购原材料外，也可以使用公司药物分子砌块库中的化合物，省去采购、运输等环节，保证了公司化学合成CRO业务和化学合成CDMO业务的原料质量，缩短了交付周期，提高了研发效率。另一方面，由于公司具备丰富的各类药物分子砌块研发和放大经验，在开展化学合成CRO项目和化学合成CDMO项目时，能充分利用药物分子砌块开发经验，提高工艺开发和放大生产的效率与成功率，缩短整个项目的交付周期，更好地服务客户。

综上所述，药物分子砌块产品提供数量主要受新产品设计开发能力以及供应商整合能力等因素的影响。药物分子砌块业务对公司早期积累客户和扩大市场发挥了非常重要的作用，但当前该业务不再成为公司业务的主要成长动力，公司近

年来在药物分子砌块的设计和开发以及供应商整合上投入资源有限，因此药物分子砌块库产品数量低于药石科技和皓元医药等专注于药物分子砌块或工具化合物的公司。药物分子砌块业务目前主要作为公司一站式化学合成服务解决方案的有益补充。

5、招股说明书中完善发行人目前主营业务市场占有率较低、业务开拓及成长性的相关风险提示

发行人已在招股说明书“第二节”之“一、重大事项提示”之“一、需要特别关注的风险因素”部分补充披露以下内容：

“（一）市场占有率较低及成长性风险

国内医药外包服务行业市场空间广阔，为众多企业提供了发展机会，所以行业内既有全产业链一体化公司，也有在产业链某阶段具备特色的企业，整体呈现多、小、散的格局，市场集中度较低。

公司创立于2010年，从药物分子砌块业务起家，通过技术和口碑的积累，开拓了化学合成CRO业务，并不断将业务向产业链后端的化学合成CDMO业务延伸，目前已经具备了小分子新药研发全流程的化学合成一站式服务能力。但公司为行业后进入者且业务相对聚焦，与国内部分起步较早、布局齐全、产业链涉及范围广的医药外包服务行业龙头企业相比，公司市场占有率较低，规模效应不明显，可能对未来公司市场开拓及成长性产生不利影响。”

（二）说明发行人主要专有技术的来源与研发、生产工艺经验、诀窍的积累过程与周期，是否主要来自曾任职苏州诺华、康龙化成等发行人客户或同行业企业的发行人高管与核心技术人员

1、发行人主要专有技术的来源与研发、生产工艺经验、诀窍的积累过程与周期

作为一家专注于小分子药物化学合成领域的专业CRO/CDMO服务提供商，公司自成立以来始终注重技术创新和成果转化，经过多年的技术沉淀和经验积累，公司构建了特殊反应技术开发平台、新技术应用平台、催化剂筛选平台及新分子设计及路线开发平台等四大专业技术平台，掌握了一系列核心技术。该等核心技术系发行人基于行业通用技术，在技术实践层面进行集成创新而形成的专有技术，

其更多为研发、生产工艺经验、诀窍的积累。

相关专有技术的来源与研发、生产工艺经验、诀窍的积累过程与周期情况具体如下：

专业 技术 平台	平台对 应的具 体技术	技术 来源	形成过程与周期
特殊 反应 技术 开发 平台	高反应 活性物 料安全 生产技 术	自主 研发	公司自成立开始便着手建立特殊反应技术开发平台，从文献调研、设备、人员、项目立项等方面开始逐步掌握，其中对于高反应活性物料安全生产技术进行了深入研究，针对高频率出现的高难度反应、难处理物料进行了深入研究，形成了一个包含多种高活物料安全生产技术库。在解决技术难题的过程中，形成了公司的特殊反应及特殊试剂使用数据库，满足研发合成中的安全要求。
	氟化技 术	自主 研发	公司早在2014年便将较多研发力量投入到对于新一代氟化技术的研究中，包括各种氟化技术的开发及总结、不同氟化技术应用设备、范围、特定化学反应，特别在亲电氟化、三氟甲基化、脱氧氟化、S _N Ar氟、芳香胺通过四氟硼酸盐的重氮盐官能团转化为氟（Balz-Schiemann反应）方面均有丰富的工艺放大技术，并成功应用于支持含氟药物分子或药物合成中间体的生产。
	高压反 应技术	自主 研发	公司自2018年开始对高压反应技术进行持续的设备、人员、技术研发投入，通过不断自主研发和技术积累，已熟练掌握高温高压反应技术并将高压反应技术广泛用于吡啶及喹啉氢化反应、烯烃及羰基的均相催化不对称还原以及芳香卤代物的氨解等高难度高设备要求反应中。
	超低温 反应技 术	自主 研发	公司自成立以来就对超低温技术的应用进行了持续的研发投入，对于医药研发路线大量需要超低温反应进行开发，通过超低温技术的深化研发，对大量附加值大的医药中间体的稳定合成，在不断的研发和生产中积累了比较完善的技术体系和合成技术实力。通过超低温反应技术平台的建立开发，大量收率低、杂质多的反应得到了深入优化，并为快速完成医药研发企业的需求提供支持。
	分子蒸 馏技术	自主 研发	公司自2020年开始以精细化学品的经典分离技术为改进基础，通过文献调研以及人员、设备的投入，成功进行了氨基醇类的分子蒸馏，不饱和脂肪酸类的分离纯化，以及使用精密仪器分析手段（LC MS/MS、GC-MS、HPLC、NMR）辅助，优化并掌握了分子蒸馏技术，积累了较为丰富的经验。
新技 术应 用平 台	酶催化 药物合 成技术	自主 研发	公司自2018年开始着手成立酶催化技术小组，通过完成酶库的构建、酶的发酵、高通量筛选、酶催化工艺优化以及放大生产的经验的积累，已熟练掌握酶催化药物合成技术。
	微通道 连续反 应合成 技术	自主 研发	公司自2018年开始着手成立连续反应小组，从设备、人员等方面开始逐步搭建，通过对业内药物合成技术的持续跟进，结合国际大型制药公司新药合成的最新技术理念以及对连续反应设备的研究和理解，逐渐形成了微通道连续反应合成技术。
	光化学 反应合 成技术	自主 研发	公司自2018年开始从设备、人员等方面逐步搭建，通过多年的研发和项目经验的积累形成了光化学反应合成技术。
催化 剂筛	金属催 化和配	自主 研发	公司自2017年开始建立催化剂和配体库，不断丰富适用于各类反应的催化剂和配体数目。通过多年项目经验的积累，流程的

专业 技术 平台	平台对 应的具 体技术	技术 来源	形成过程与周期
选平 台	体筛 选技 术		不断优化，提高了筛选的效率，形成了金属催化和配体筛选技术。
新分 子设 计及 路线 开发 平台	-	自主 研发	公司自成立开始，便结合药物分子砌块开发业务需要，开发设计新颖、符合药物分子发展规律的新型目录化合物。经过十多年的团队培养以及技术经验的积累，紧跟当代新药设计的理念和潮流，围绕杂环、螺环、桥环等特殊结构特征进行了一系列新颖目录化合物的设计及合成，形成了新分子设计及路线开发平台。

2、发行人主要专有技术不存在主要来自曾任职苏州诺华、康龙化成等发行人客户或同行业企业的发行人高管与核心技术人员的情况

发行人相关核心技术系在生产经营过程中，基于行业通用技术，在技术实践层面进行集成创新而形成的专有技术。该等核心技术的底层技术不为行业内某一家企业或人员所特有，而是需要各企业的研发技术人员在通用知识和技术上，根据项目需求进行优化和改进以及针对性地选择应用，更多的体现为是否能够有效制定研发方案和工艺路线，是否具备高效解决客户研发需求的能力等。

且发行人化学合成CRO、化学合成CDMO业务的客户群体主要为小分子创新药研发企业和跨国医药公司，创新药的创新性决定了其在研发流程以及研发难度上有别于仿制药，其技术和工艺需要根据项目需求进行研究和开发，并非可以直接利用前期项目成果，因此不取决于某一研发技术人员的前期经验积累。

项目	仿制药	原研药（专利药）
定义	原研药到期后，质量与疗效和原研药一致的仿制药品	专利持有企业生产的药品
生产时间区间	原研药专利到期之后通过审查及“一致性评价”	获得专利并通过审查
研发流程	仅需仿照原研药的生产，对合成和纯化进行探索	长期研发及临床实验
研发成本/难度	较低	高

发行人在多年经营过程中，形成了较为完备的研发体系和团队协作模式，并形成了以特殊反应技术开发平台、新技术应用平台、催化剂筛选平台、新分子设计及路线开发平台为代表的四大核心技术平台，基于研发平台和体系化的团队分工协作，发行人能够持续地为下游客户提供药物研发服务。发行人招聘的来自行业内苏州诺华、康龙化成等发行人客户或同行业优秀企业的部分高管和核心技术人员在加入公司后，高效地融入了发行人业已形成的研发体系中，并不断在该体

系内深耕，促进了发行人核心技术体系的完善和发展，但并非发行人核心技术体系的来源。

综上所述，发行人主要专有技术与研发、生产工艺经验、诀窍的积累系发行人在技术实践层面进行集成创新、逐步摸索形成，不存在主要来自曾任职苏州诺华、康龙化成等发行人客户或同行业企业的发行人高管与核心技术人员的情况。

（三）结合衡量境内外CRO/CDMO企业市场竞争力的关键因素、发行人所在行业主要技术路线和最新技术发展情况、发行人研发投入的主要方向及成果、报告期内研发投入涉及的具体项目等，进一步说明发行人的核心竞争力

1、衡量境内外CRO/CDMO企业市场竞争力的关键因素

（1）衡量境内外CRO/CDMO企业市场竞争力的主要因素

衡量境内外CRO/CDMO企业市场竞争力的主要因素有：专业人才储备、研发技术能力、项目管理能力、规模化生产能力等。

1) 专业人才储备

CRO/CDMO行业属于人才密集型行业，主要依靠医药研发领域专业技术人员提供服务，人才是行业内企业提供经营服务的关键要素和保持核心竞争力的来源之一。以2021年的数据为例，国内几家领先的CRO/CDMO机构，其研发技术人员占比均在30%以上，而行业龙头药明康德的研发技术人员占比更是高达82.61%。CRO/CDMO行业不仅需要一支具备医学、化学、药学等多学科专业能力的研发团队，还需要一大批生产管理和项目管理的专业人才。CRO/CDMO行业复合型人才总体供给低于需求，仍然属于稀缺性人力资源。因此，专业人才储备属于衡量CRO/CDMO企业市场竞争力的关键因素之一。

2) 研发技术能力

CRO/CDMO企业最重要的作用是为新药研发企业提供高技术附加值的新药发现、研发及生产服务，需要医药专业领域的技术人员借助先进的研发技术突破旧有技术瓶颈，或提供优化的工艺流程设计，以提高新药研发的效率、降低药物生产成本。具有行业经验和技術沉淀的CRO/CDMO公司通常经营时间较长，在行业内具有较高的品质保证，研究质量较高，可以减少试验过程中由于操作不规范

或缺乏经验引起的试验失败风险，保护新药研发企业的利益。因此，研发技术能力为CRO/CDMO企业的核心竞争力和主要技术门槛之一。

3) 项目管理能力

对于CRO/CDMO企业而言，对项目的灵活性和交付时间要求高，这对于项目管理提出了严格的要求。CRO/CDMO企业需要在项目的各个阶段与药企深度对接，需要围绕项目客户需求来打造关键流程中的组织资源，根据项目生命周期各个阶段的具体需要适时地配备来自不同职能部门的成员共同工作。此外，多个项目的同时推进是企业运营的常态，妥善处理并行项目的管理，与客户开展良好的顺畅沟通，保证多项目稳定、良好运行是企业核心竞争力之一。优秀CRO/CDMO企业会将有效项目管理视为成功先决条件，并保障项目在时限规定内予以完成，保持稳定的产品及时交付能力。

4) 规模化生产能力

新药研发及早期试验阶段客户的关注点与量产阶段有明显不同，对公司能力的需求也存在明显差别。总体上，新药研发及早期试验阶段客户关注产品、服务的及时性和高品质，对价格的敏感度相对较低；而在量产过程中，越接近商业化生产阶段，随着交付规模的大幅提升，客户越关注供应商的规模化生产和成本控制能力，对价格的敏感度也相应提升。行业龙头凯莱英在国内商业化阶段化学药物CDMO领域占据较高的市场份额，就是基于其已经布局的大规模生产能力和完善的服务体系。因此，规模化生产能力亦系衡量CDMO企业市场竞争力的关键因素之一。

CDMO企业规模化生产能力主要包含以下几个方面：

①产能规模

对于CDMO业务，客户项目的订单需求量会随着项目研发进展及推进而不断增加，对于进入临床后期和商业化阶段的项目，产品供应的及时性和稳定性尤为重要。因此，是否具备充足的产能包括符合GMP标准的生产场地以满足客户对产品供应的需求，是客户选取CDMO服务商时的重要考量因素，CDMO企业的产能也直接决定了企业收入规模。

②规模化生产工艺

对于CDMO企业的规模化生产，其生产工艺的稳定性将直接影响产品质量，高效可控的生产工艺是客户对CDMO服务商的核心要求之一。如在CDMO工艺研发中，常涉及到创新技术的运用比如酶催化化学、连续流化学、高通量金属催化筛选，以及在工艺优化过程中对于关键工艺参数的筛选和确定，关键质量标准的摸索和建立，工艺安全风险的排除等方方面面的工作。

③质量管理和EHS管理体系

各国医药监管机构对药品的生产许可、质量管理体系、注册管理等制定了严格的标准，要求行业内企业具备较高标准的质量管理体系。同时，因考虑到业务的连续性和稳定性，跨国制药公司对于CDMO企业的选择非常慎重，往往从研发能力、生产能力、产品质量保证和控制能力以及EHS管理能力等方面进行严格而长期的考察和评价，以确保供应商能够长期满足自身的需求。该合作关系一旦确定，则稳定性较强，且合作的深度与广度也会逐渐加深。因此，高标准的质量管理和EHS管理体系是CDMO公司能够融入全球医药研发产业链、持续取得订单的重要保障。

④成本控制能力

除了产品本身的有效性和安全性之外，创新药及其原料的规模化生产离不开成本、价格等商业因素的考量。对于供应链体系完备、原材料不依赖于进口，或自产核心原材料的CDMO企业，基于其对于成本的控制能力，较竞争对手具备价格优势，从而能够帮助客户降低成本，提升服务价值，在市场竞争中获得先机。

（2）与同行业公司在上述关键因素方面的比较情况

项目	人员规模	核心技术平台	项目经验	产能规模	成本控制能力	交付能力
凯莱英	截至2022年6月30日, 拥有员工8,931人, 其中具有海外跨国公司工作经验人员约200人; 研发及分析等科研人员超过4,200人	连续性反应技术、生物转化技术、不对称合成反应技术、高温及高压反应技术、有机金属反应技术、过渡金属催化反应技术、晶型筛选技术、偶联反应技术、低温反应技术	2021年, 小分子CDMO业务确认收入的项目共计328个, 临床阶段项目290个, 其中临床III期项目55个, 商业化阶段项目38个。2022年上半年, 小分子CDMO业务共计完成商业化阶段项目34个, 临床阶段项目220个, 其中临床III期项目48个	具有成熟的研发生产能力, 截至2022年6月底, 已经在天津、敦化、阜新、上海、苏州建立了多个研发和生产基地, 传统批次反应釜体积近5,300m ³ 。2022年底小分子传统批次反应釜产能计划较2021年底增长46%	2020年至2022年1-6月公司临床阶段CDMO毛利率分别为45.54%、40.75%和44.48%; 商业化阶段CDMO毛利率分别为45.28%、47.59%和48.20%	产品均按客户定制化需求进行生产。临床阶段定制研发生产的产品种类繁多, 因为反应步骤不同从而造成了生产周期的不同。生产周期跨度从1个月到5个月, 平均为2-3个月; 商业化阶段项目生产周期相对临床项目较长, 例如培南类药物cGMP关键中间体项目从投料到产出需要40-45天(不包括之后的连续产出), 采取连续产出、分批交货方式进行, 整体生产周期在半年以上
诺泰生物	截至2022年6月末, 共有员工1,099人, 其中研发人员195人, 占员工总数的17.74%	多肽规模化生产技术平台、基于精准控制的手性药物技术平台、基于本质安全的绿色工艺技术平台、基于精准高效的制剂给药技术平台、多肽类新药研发技术平台	截至2022年6月末, 已累计服务300余个项目, 其中包括美国吉利德的重磅抗艾滋病新药Biktarvy、美国因赛特重磅创新药Ruxolitinib、前沿生物的多肽类抗艾滋病新药艾博韦泰等知名产品	目前有建德、连云港两个现代化的生产基地。建德工厂现有产能107.50万升, 可以提供从实验室级到吨级的定制生产服务; 连云港工厂现有2个多肽原料药生产车间、5个小分子化药原料药生产车间和2个制剂生产车间	2020年至2021年CDMO业务毛利率分别为64.07%和57.13%, 2022年1-6月主营业务毛利率为52.90%(未单独披露CDMO业务毛利率)	主要定制类产品从投料到生产完成入库的生产周期约为30天。销售周期主要取决于终端客户的研发进度及需求时间, 通常从生产入库到完成销售交货的销售周期约为2-3个月

项目	人员规模	核心技术平台	项目经验	产能规模	成本控制能力	交付能力
				间,多个车间已通过中国、美国的GMP认证		
泓博医药	截至2021年末,共有员工820人,其中研发与技术人员554人,占员工总数的67.56%	药物发现平台、工艺开发平台、原料药生产平台	截至2021年末,先后协助海外多家生物制药公司成功开发了21个临床候选药,其中3个已批准上市,2个在临床III期,2个在临床II期,6个在临床I期,4个在申报临床阶段,4个在临床前阶段。2019年至2021年,为国内外客户提供了超过100个创新药工艺研究与开发项目	新药研发服务各项目提供非标准化服务,产能、产量、销售量等指标不适用药物发现、工艺研究与开发及其他临床前服务业务	2020年至2021年药物发现毛利率分别为43.85%和41.13%;2020年至2021年工艺研究与开发服务毛利率分别为45.32%和43.94%	药物发现业务中,FTE结算模式下实施周期与客户研究内容相关,存在一定差异,2020年至2021年实施周期在8个月-5年。FFS结算模式下除个别项目周期超过6个月外,大部分项目为工具化合物或者阳性药对照品的合成,实施周期较短,2020年至2021年通常在1周-4个月。工艺研究与开发业务中,FTE结算模式下服务内容主要为:为国内外创新药公司开发、优化、验证新路线及工艺;合成并提供相关中间体及API的标准品以及杂质研究、稳定性研究等,实施周期通常在3个月-1年。FFS结算模式下除部分CMC项目周期达到或超过1年外,

项目	人员规模	核心技术平台	项目经验	产能规模	成本控制能力	交付能力
						大部分项目为根据客户要求定制合成中间体及API，实施周期通常在1个月-6个月
皓元医药	截至2022年6月末，共有员工2,122人，技术团队1.288人，技术团队中硕士和博士比例为21.66%	高活性原料药（HPAPI）开发平台、多手性复杂药物技术平台、维生素D衍生物药物原料药研发平台、特色靶向药物开发平台、药物固态化学研究技术平台及分子砌块、工具化合物库开发孵化平台。	截至2022年6月末，累计累计承接了234个项目，主要布局在中国、日本、韩国和美国市场，其中198个项目处于临床前至临床I期，27个处于临床II期和临床III期，9个处于商业化阶段	克级到千克级的产品公司主要通过实验室生产，截至2020年末反应釜容积3,640升。对于客户几十千克至吨位的产品需求，在实验室完成产品工艺开发和工艺放大参数优化后，将项目委托具备生产能力和资质的企业生产。目前安徽皓元年产121.095吨医药原料药及中间体建设项目（一期）正在建设中	2020年至2021年原料药和中间体业务毛利率分别为40.60%和35.98%，2022年1-6月主营业务毛利率为56.50%（未单独披露原料药和中间体业务毛利率）	自产项目生产步骤比较长，一般达25-60步之多，技术开发难度高，以满足客户研发验证阶段的需求为主，生产周期会比较长；而委托加工项目基本上已经实现产业化生产，技术更成熟，生产周期更短
发行人	截至2022年末，共有员工979人，其中研发及技术人员521人，占员工总数的53.22%	特殊反应技术开发平台、新技术应用平台、催化剂筛选平台、新分子设计及路线开发平台	2020年至2022年度，化学合成CRO服务项目所涉药物分子近3,000个，主要服务于新药研发的药物发现阶段和临床前研究阶段初期；化学合成CDMO业务累计服务项目（按照服务的药物分子或	化学合成CDMO业务的工艺研究与开发主要在上海罕道完成，放大生产主要在烟台宁远完成。截至2022年末，化学合成CDMO业务反应釜体积达172,700升	2020年至2022年化学合成CRO业务毛利率分别为44.06%、36.65%和23.48%，化学合成CDMO业务毛利率分别为46.22%、51.31%和54.29%	对于化学合成CRO业务，FTE模式下的服务周期主要为6个月以上，主要客户合作较为稳定，项目周期较长，可达2-3年；FFS模式下的交付周期通常在2周-3个月。对于化学合成CDMO业务，产品均

项目	人员规模	核心技术平台	项目经验	产能规模	成本控制能力	交付能力
			中间体数统计) 280 个, 均为创新药项目, 其中数十个项目对应客户研发管线已处于临床阶段、申请上市或获批上市阶段			按客户需求进行工艺开发和放大生产。化学合成CDMO业务从接收订单到交货的周期通常在1-6个月
比较情况	发行人人员规模低于凯莱英和皓元医药, 但与诺泰生物、泓博医药较为接近, 建立起了适应自身业务需要的人员团队	发行人与同行业可比公司均基于行业通用技术建立起了与自身业务相适应的核心技术体系, 并能熟练应用于生产环节	在CRO方面, 发行人和泓博医药均拥有10年以上的小分子药物研发服务和生产经验, 服务项目数量较多; 在CDMO方面, 发行人项目数量上处于可比公司数量区间内	比于凯莱英和诺泰生物, 公司自有产能规模相对较小, 但高于皓元医药。未来随着募投项目的实施, 发行人产能规模将有较大幅度的提高	随着公司技术水平和科研能力逐渐取得客户认可, 发行人化学合成CRO业务毛利率逐步提高; 发行人化学合成CDMO业务的毛利率水平处于同行业可比公司毛利率区间内且逐步提高, 显示出公司成本控制能力较好	发行人与同行业可比公司由于具体服务内容和生产工艺有所不同, 因而交付周期存在一定差异, 但整体交付周期较快, 交付能力较好

注1: 资料来源于同行业公司公开披露的招股说明书或定期报告。

注2: 诺泰生物2021年年度报告中仅披露“定制类产品及技术服务”业务的整体毛利率, 但CDMO业务收入系“定制类产品及技术服务”业务的主要收入、成本来源, 因此以其2021年度“定制类产品及技术服务”业务的整体毛利率作为其CDMO业务毛利率。

注3: 凯莱英《首次公开发行股票招股说明书》披露的项目实施周期为从获得订单至完成出口的日子, 按项目算术平均后所得。

2、发行人所在行业主要技术路线和最新技术发展情况

(1) CRO/CDMO行业主要技术路线和最新技术发展情况

发行人所在CRO行业的技术基础涉及临床医学、生理学、护理学、药学、生物化学、统计学等多个学科，其行业的技术水平和技术特点因不同的研究服务领域而有所不同；所在CDMO行业主要技术路线包括连续反应技术、酶催化技术、光化学和电化学、高压反应技术、超低温反应技术、不对称合成化学技术等。其中，连续性反应技术和生物酶催化技术被视为药物制造行业最尖端的技术解决方案，仅有少数公司能够实现将实验室中的连续性反应放大到规模化生产中。

连续性反应技术和生物酶催化技术情况介绍及发行人在相关技术方面的布局、应用情况如下：

技术名称	技术介绍	发行人情况
连续性反应技术	连续性反应技术可以增强化学反应的连续性，贯穿小试、中试到商业化生产。对于部分高危化学反应，自动化控制的实现可省去反应中的物料转移、人工操作处理的环节，且批次稳定性更好，有利于规模化生产。此外，精准化控制反应条件时表现出良好的热控制性能，改善反应选择性后可提高生产效率、减少副产物以及降低化合物的生产成本。CDMO企业通过连续性反应设备可为客户提供高效、灵活以及安全的产品交付。	公司通过多年的探索建立了自己的连续反应技术团队。公司已通过连续反应技术，在硝化反应、氧化反应上取得了成果。如在 Bellen00065308 低温环化反应项目中，通过微通道连续反应技术的运用，产物的ee值（手性异构体纯度指标）得到大幅度提升。
生物酶催化技术	与底物和目标产物高度匹配的特异性酶作为高效、清洁的催化剂在化学合成反应中发挥了重要作用。目前在小分子合成中使用最广泛的酶包括酮还原酶（KRED）、转氨酶（ATA）、脂肪酶、腈水解酶和氧化酶。其他一些新兴酶在工业中的用途越来越多，例如烯还原酶、亚胺还原酶和氨基脱氢酶。用于小分子合成的酶库不断扩大，越来越多类型的化学转化逐渐匹配到了合适的生物催化解决方案。CDMO通过集成的酶催化服务，可以降低成本，缩短生产时间，提高生产质量，提供更好的一站式体验，近几年CDMO行业纷纷建设酶催化技术平台并拥有自主知识产权的酶库，并扩大加速酶的定向催化以满足多元且快速的交付需求。	公司通过自主研发和技术积累，开发建立起包含200多个酶的酶库，包括羧基还原酶（KRED）、转氨酶（ATA）、亚胺还原酶（IRED）、腈水解酶（NIT）、烯烃还原酶（ERED）和脂肪酶（Lipase）等六大类酶，其中70%以上都是经过突变或者进化的具有高效率催化性能用酶，具备了酶库筛选和应用的自主性。 ①基于丰富的酶库，公司平均每天可以进行400多个条件的筛选。如Bellen00064351酶催化项目，公司利用现有酶库进行高通量筛选，仅用5天时间就快速高效地获得高手性纯度产品的酶催化条件； ②公司已成功将酮还原酶、醇脱氢酶、转氨酶、脂肪酶、蛋白酶等应用于车间放大生产。如在 Bellen00062924 酶催化还原项

技术名称	技术介绍	发行人情况
		目中，公司利用酮还原酶，避免了昂贵的重金属催化剂的使用，绿色高效的同时大幅降低了成本。

(2) 与同行业公司技术路线方面的比较情况

根据同行业可比公司公开披露的资料，其核心技术情况如下：

公司	核心技术（平台）数量	具体核心技术	与发行人核心技术对比情况
凯莱英	9	连续性反应技术、生物转化技术、偶联反应技术、过渡金属催化反应技术、不对称合成反应技术、有机金属反应技术、高温及高压反应技术、低温反应技术、晶型筛选技术。	主要为CDMO相关工艺技术，与发行人主要技术路线不存在显著差别，其连续性反应技术和生物转化技术达国际一流水平
诺泰生物	5大核心技术平台，对应20项具体技术	①多肽规模化生产技术平台（固-液相结合的多肽合成技术、多肽规模化生产关键参数控制技术、反相串联色谱创新性应用技术、控制多肽药物比表面积的纳米缓释微粉制备技术）； ②基于精准控制的手性药物技术平台（过渡金属络合物的均相催化不对称合成技术、用于手性化合物合成的固定化酶催化技术、复杂不对称手性药物开发和质量控制技术）； ③基于本质安全的绿色工艺技术平台（基于叠缩合成技术的原料药绿色工艺技术、规模化生产中高选择性金属化反应的应用技术、利用分子蒸馏和精馏的大规模分离纯化技术、高压氨化反应技术、连续流反应技术、有机炔类化合物大规模合成技术）； ④基于精准高效的制剂给药技术平台（多肽药物及小分子药物缓控释技术、原辅料粉体工程及控制技术、多肽药物制剂生产及无菌保障技术、多肽制剂相容性研究技术、基于QbD的制剂高效开发技术）； ⑤多肽类新药研发技术平台（GLP-1/GIP/GCG受体单靶点和多靶点激动剂降糖减肥药、多肽靶向抗肿瘤药物）。	因业务涉及以多肽药物为主、以小分子化药为辅的仿制药药品的生产，因此主要技术平台以多肽相关工艺技术为主，如多肽规模化生产技术平台、基于精准高效的制剂给药技术平台、多肽类新药研发技术平台，与发行人技术路线存在较大差异；基于精准控制的手性药物技术平台、基于本质安全的绿色工艺技术平台所涉底层技术与发行人技术路线较为接近
泓博医药	3大核心技术平台，对应9项具体技术	①药物发现平台（有机杂环骨架构建技术和合成砌块库、不对称合成技术和手性分离技术、高通量反应条件筛选平台以及组合化学、计算机辅助药物设计和人工智能辅助药物设计）； ②工艺开发平台（高选择性的催化氢化技术、酶催化反应技术、高活性原料药研发技术）； ③原料药生产平台（绿色化学及清洁工艺技	主要为CRO和CDMO相关工艺技术，与发行人主要技术路线不存在显著差别

公司	核心技术 (平台) 数量	具体核心技术	与发行人核心技术对比 情况
		术、工程放大技术)。	
药石科技	7	不对称合成技术、酶催化反应技术、光化合物反应技术、超低温反应、氟化技术、特殊饱和环分子骨架构建技术、新型芳香杂环的分子骨架构建技术。	主要为药物分子砌块和CDMO相关工艺技术,与发行人主要技术路线不存在显著差别
皓元医药	6大核心技术平台	高活性原料药(HPAPI)开发平台、多手性复杂药物技术平台、维生素D衍生物药物原料药研发平台、特色靶向药物开发平台、药物固态化学研究技术平台及分子砌块、工具化合物库开发孵化平台。	主要为原料药和中间体、分子砌块和工具化合物相关技术,相关技术平台对应的高活性原料药合成和提纯技术、不对称合成技术、手性催化技术、光催化技术、酶催化反应技术、氟化技术、超低温技术等部分底层技术与发行人技术路线接近;但其也涉及仿制药原料药生产,相关的维生素D衍生物药物原料药研发平台、特色靶向药物开发平台、药物固态化学研究技术平台与发行人存在较大差异
发行人	4大核心技术平台,对应9项具体技术	①特殊反应技术开发平台(高反应活性物料安全生产技术、氟化技术、高压反应技术、超低温反应技术、分子蒸馏技术); ②新技术应用平台(酶催化药物合成技术、微通道连续反应合成技术、光化学反应合成技术); ③催化剂筛选平台(金属催化和配体筛选技术); ④新分子设计及路线开发平台。	/

资料来源:凯莱英、泓博医药来源于其招股说明书;诺泰生物、药石科技、皓元医药来源于其2021年年报。

同行业可比公司核心技术水平和技术特点主要体现在化学合成技术、工艺技术及路线开发等方面,代表性的有高温及高压反应技术、氟化技术、低温反应技术、酶催化反应技术等,公司核心技术与同行业可比公司不存在较大差异,符合行业技术发展方向,与自身业务需要相匹配。

3、发行人研发投入的主要方向、具体项目及成果

(1) 研发投入方向及具体项目

技术和研发是公司的核心竞争力之一,持续的研发投入是进一步推动公司业

绩增长的重要因素。报告期内，公司密切跟踪行业技术发展方向，结合工艺开发和项目优化需要，研发投入持续增长，为公司持续创新提供了保障。报告期内，公司研发方向主要涉及特定类别的化合物化学合成方法研究、中间体的工艺开发以及生物催化酶库构建研究与应用、特殊试剂及反应工艺开发等，顺应行业发展趋势，符合公司业务发展的需要。如公司报告期内持续加大对酶催化技术平台的研发投入，并已具备数例成功应用酶催化药物合成技术放大生产的案例。

报告期内，公司研发投入具体项目及截至报告期末的进度情况如下：

单位：万元

序号	项目	整体预算	2022 年度	2021 年度	2020 年度	实施进度
1	单取代及多取代饱和杂环类系列化合物的化学合成方法研究	1,100.00	0.14	276.96	803.12	已完成
2	取代六元芳香杂环磺酰氯类化合物的化学合成方法研究	850.00	-	245.93	590.19	已完成
3	羧基取代含氮六元杂环类化合物的化学合成方法研究	800.00	-	-	128.54	已完成
4	光催化及不对称催化有机化学合成方法研究	750.00	189.19	513.74	-	已完成
5	多活性官能团取代含氮螺环烃类化合物的化学合成方法研究	500.00	-	-	183.98	已完成
6	芳香杂环类化合物的化学合成方法研究项目	700.00	13.89	460.19	-	已完成
7	三氟甲基取代芳香杂环类化合物的化学合成方法研究	400.00	-	38.71	310.88	已完成
8	新药研发之含苯环医药中间体的工艺研发	360.00	27.84	335.72	-	已完成
9	新药研发服务之含氮杂环类化合物的化学合成方法的研究项目	500.00	210.38	299.96	-	已完成
10	含氮或含氧螺环类系列化合物的化学合成方法研究	240.00	-	57.08	188.54	已完成
11	不对称含氮杂环医药中间体的工艺研发	390.00	72.72	242.51	-	进行中
12	含氟取代杂环化合物的化学合成方法研究	310.00	64.72	198.47	-	已完成
13	螺环烷烃类医药中间体的研究与应用	200.00	-	189.04	-	已完成
14	脂肪类医药中间体的研究与应用	350.00	8.57	58.90	119.27	已完成
15	稀有金属催化反应的有机化学合成方法研究	350.00	66.36	171.22	-	已完成
16	含手性取代基的芳香族医药中间体的研究与应用	150.00	-	83.26	68.20	已完成
17	杂环类和卤代苯类芳香医药中间体的研究与应用	160.00	-	143.01	-	已完成

序号	项目	整体预算	2022 年度	2021 年度	2020 年度	实施进度
18	基础含氮杂环医药中间体的工艺研发	180.00	23.65	140.21	-	已完成
19	手性六元环医药中间体的工艺研发	155.00	3.75	126.93	-	已完成
20	新药中间体研发之含氧杂环类的工艺开发	150.00	21.13	112.51	-	已完成
21	六元氮杂医药中间体的工艺研发	110.00	5.43	96.89	-	已完成
22	含氮杂环类医药中间体的研究与应用	90.00	-	21.43	68.06	已完成
23	含手性取代基的脂肪族医药中间体的研究	80.00	-	24.82	60.96	已完成
24	含手性取代基的芳香和脂肪族类医药中间体的研究与应用	110.00	11.98	76.58	-	进行中
25	生物催化酶库构建研究与应用	80.00	0.40	72.35	-	已完成
26	饱和杂环类系列化合物的化学合成方法研究	80.00	16.01	67.27	-	已完成
27	功能聚合物载体类化合物在有机合成中的方法研究	160.00	102.87	31.01	36.06	已完成
28	含手性医药中间体的工艺开发	650.00	610.89	-	-	进行中
29	杂环类医药中间体合成方法研究	500.00	443.89	-	-	进行中
30	催化平台的建立与技术开发	400.00	349.29	-	-	进行中
31	多取代多芳香杂环医药中间体的工艺开发	350.00	248.12	-	-	进行中
32	氢化反应技术平台开发及工艺开发	300.00	171.09	-	-	进行中
33	不对称合成设备及工艺开发	350.00	236.84	-	-	进行中
34	特殊试剂及反应工艺开发	350.00	297.72	-	-	进行中
35	基础医药中间体的放大工艺开发	350.00	221.65	-	-	进行中
36	酶库建设及酶催化技术工艺开发	300.00	154.33	-	-	进行中
37	氨基酸类医药中间体工艺开发方法研究	150.00	153.87	-	-	进行中
38	不对称反应工艺开发	180.00	116.56	-	-	进行中
39	不对称氧化还原技术平台建设	180.00	180.23	-	-	进行中
40	催化剂及配体筛选及工艺条件开发	100.00	78.93	-	-	进行中
41	催化氢化筛选工艺开发与深入研究	300.00	135.16	-	-	进行中
42	高活反应平台技术开发及方法研究	200.00	99.99	-	-	进行中
43	含卤医药中间体的放大工艺优化开发	100.00	57.66	-	-	已完成

序号	项目	整体预算	2022 年度	2021 年度	2020 年度	实施进度
44	连续反应中间体合成工艺开发及设备开发	100.00	74.13	-	-	进行中
45	目录化合物新工艺新路线研究	150.00	121.91	-	-	进行中
46	微反应工艺路线及技术开发	100.00	86.23	-	-	进行中
47	新型目录化合物的设计及合成方法研究	450.00	372.17	-	-	进行中
48	新型杂环类医药中间体的路线及放大工艺开发	150.00	156.40	-	-	进行中
49	重氮化反应放大工艺方法开发研究	100.00	52.53	-	-	进行中
其他		-	52.03	12.83	136.54	-
合计		-	5,310.63	4,097.52	2,694.34	-

(2) 研发投入成果

基于上述研发投入以及持续的研发体系建设，公司在核心技术平台建设、客户服务成果、专利、荣誉等方面取得了一定的成果，具体如下：

类别	具体成果
核心技术平台建设	公司构建了特殊反应技术开发平台、新技术应用平台、催化剂筛选平台及新分子设计及路线开发平台等四大专业技术平台，掌握了一系列核心技术，形成了多样化的技术储备，为公司近年来的快速发展提供了技术支撑。
客户服务成果	在化学合成CRO方面，报告期内公司化学合成CRO业务服务项目所涉药物分子近3,000个，涉及肿瘤、艾滋病、炎症、疼痛、自身免疫等多种疾病治疗领域。如客户吉利德用于治疗某疾病的药物分子所用关键片段，在公司进行了从克级到公斤级的研发放大，公司凭借在化学合成领域积累的经验 and 优势，不断优化反应路线和工艺，将反应总收率从最初的2.5%提高到了当前的10%，报告期内已为该客户提供十余次样品的快速交付，保证了客户新药研发项目的顺利推进。 在化学合成CDMO方面，公司报告期内在艾滋病、肿瘤、银屑病等多个重大疾病治疗领域，为处于IND、临床I-III期或申请上市阶段的合计超过30个新药研发管线（仅为公司通过公开渠道了解到的客户研发管线信息）提供小分子药物化合物及关键中间体的定制研发生产服务。如在某客户适应症为肝细胞癌的研发项目中，公司通过催化剂筛选平台进行催化剂的种类、条件、当量等筛选和工艺优化，最终降低催化剂成本，提高收率，并实现放大交付；在某客户适应症为复杂性尿路感染的研发项目中，公司通过筛选实现关键的铑催化步骤，以及通过工厂设备选型、改造来匹配苛刻的催化反应条件，最终实现接近吨级的催化放大生产，体现了公司在复杂及高精度化学合成方面的能力。
专利	公司共取得 26 项专利，其中发明专利 21 项，实用新型专利 5 项，此外还有多项专利正在申请过程中。
荣誉	北京市市级企业技术中心、北京市级企业科技研发开发机构、博士后科研工作站、烟台市工业企业“一企一技术”研发中心等创新平台，获评高新技术企业、工信部专精特新“小巨人”企业等。

综上所述，发行人在专业人才储备、研发技术能力、项目管理能力、规模化

生产能力等方面具有较高的市场竞争力；核心技术与同行业可比公司不存在较大差异，符合行业技术发展方向，与自身业务需要相匹配；研发项目符合行业技术发展方向，以及自身工艺开发和项目优化需要，报告期内研发投入持续增长，为发行人持续创新提供了保障。因此，发行人具有核心竞争力。

（四）结合报告期内化学合成CDMO服务项目对应的研发管线、新药市场空间等，以具体案例说明发行人的研发成果及提供的化合物或中间体在客户创新药研发进程中的作用；不同服务阶段、不同类别化学合成CDMO业务在生产工艺、产线、进入门槛、技术先进性等方面的比较情况，发行人在不同服务阶段、不同类别化学合成业务方面与竞争对手相关业务比较的竞争优势

1、发行人的研发成果及提供的化合物或中间体在客户创新药研发进程中的作用

报告期内，在化学合成CDMO方面，发行人在艾滋病、肿瘤、银屑病等多个重大疾病治疗领域，为处于IND、临床I-III期或申请上市阶段的合计**超过30个**新药研发管线（仅为公司通过公开渠道了解到的客户研发管线信息）提供小分子药物化合物及关键中间体的定制研发生产服务。

发行人的研发成果及提供的化合物或中间体在客户创新药研发进程中的作用具体表现为：

（1）协助研发生产：公司可协助客户完成药品临床前阶段、临床阶段、商业化阶段过程中的研发及生产工作，使得客户能够优化配置资源，更多投入核心技术研发；

（2）提高研发生产效率：公司能够在创新药开发早期阶段介入，整体布局工艺流程，提高服务效率，且保障创新药原料质量稳定性和可持续性；

（3）促进技术迭代：公司专注于研发生产流程，与客户可通过专业化分工协同发展、攻克技术难点，产品技术平台迭代加快，并实现更快的研发速度。

部分典型案例如下：

序号	客户	研发管线	项目介绍	新药市场空间	公司的研发成果及提供的化合物或中间体在客户创新药研发进程中的作用
1	Davos Chemical Corp	MRTX849 (适应症为非小细胞肺癌), 已获批上市	Adagrasib (MRTX849) 是一款针对 KRAS G12C 突变体的特异性优化口服抑制剂。通过非活性状态下与 KRAS G12C 不可逆地选择性结合, 阻止其发送细胞生长信号并导致癌细胞死亡。MRTX849 在非小细胞肺癌和结直肠癌及其他实体肿瘤治疗中展现出良好的疗效。2022年12月12日, FDA 宣布批准 Adagrasib (MRTX849) 上市, 这是继 Lumakras (sotorasib) 之后全球上市的第2款 KRAS G12C 抑制剂。	KRAS 是肿瘤突变频率最高的基因之一, 在肿瘤中约占 20-30%。基于其广泛的患者分布, KRAS 潜在市场堪比 PD-1 (程序性死亡受体 1) 级别。同时, 在 KRAS 信号通路上, 还有 SHP2、PI3K α 、MEK、ERK、RAF 等靶点, 存在联合用药和克服耐药的可能, 市场空间有望进一步扩展。其中, KRAS-G12C 在非小细胞肺癌中发生率约为 14% (仅次于 EGFR), 在结直肠癌发生率约为 4%, 在胰腺癌中发生率约为 2%, 具有极大的未被满足的临床需求。	公司利用重氮化反应安全生产技术, 连续两步重氮化反应, 将二氨基苯转化成了二卤代苯中间体, 实现了从公斤级到吨级的安全生产, 为客户提供了从几十公斤到吨位的十个批次的原料供应, 保证了客户原料供应链的稳定性。
2	DiCE Alpha, Inc	S011806 (适应症为银屑病), 临床 I 期	S011806 管线是一种口服可用的 IL-17 小分子拮抗剂, 用于银屑病的治疗。2021 年下半年, S011806 管线在健康志愿者中启动临床 I 期试验, 并于 2022 年在银屑病患者中开展临床 II 期试验。2022 年 10 月, 管线完成 I 期临床验证, 实现了口服小分子 IL-17 拮抗剂, 用于银屑病治疗的临床概念验证。预计在 2023 年上半年进入 IIb 期临床试验。	IL-17 在银屑病的病理机制中起着关键作用, 因此也是治疗银屑病的重要一环。 根据 WHO 报告, 全世界银屑病的发病率在 0.09% 和 11.4% 之间, 这使得银屑病成为一个严重的全球问题, 全世界至少有 1 亿人受到影响。在大多数发达国家, 这种疾病的发病率在 1.5% 至 5.0% 之间, 拉丁美洲人、印度人、非洲人和亚洲的患病率较低。但是, 近年来这种疾病的发病率呈上升趋势。2021 年, 全球银屑病治疗市场规模为 243.3 亿美元。该市场预计将从 2022 年的 263.7 亿美元, 增长到 2029 年的 472.4 亿美元, 在预测期内呈现 8.7% 的复合年增长率。	公司为客户提供了毒理批次合成路线探索和工艺初步优化以及多批次高质量的 API 起始原料以及 3 个批次的临床阶段 API 的供应。在关键中间体的合成中, 公司通过高压反应技术与金属催化和配体筛选技术相结合, 成功实现了高立体选择性的不对称氢化反应。在金属 Rh 和手性膦配体的存在下, 实现了烯胺类衍生物的不对称氢化, 一步法构建两个关键手性中心, 从而避免手性拆分等昂贵和费时费力的操作, 有效降低了综合成本, 为客户的 API 物料供应提供有效的保障。
3	信诺维	XNW4107 (适应症为复杂性尿路感染), 临床 III 期	XNW4107 是一种新型 β -内酰胺酶抑制剂, 临床前实验数据显示出对革兰氏阴性菌强大的杀伤能力, 并且对鲍曼不	β -内酰胺和 β -内酰胺酶抑制剂, 是一类新的 β -内酰胺类药物。 根据 QYR (恒州博智) 的统计及预测, 2021 年全球 β -内酰胺和 β -内酰胺酶抑制剂市场销售额达到了 273.3 亿	公司为客户提供了从毒理批次到临床三期各个阶段的化合物且在不同阶段完成了四代路线研发和工艺改

序号	客户	研发管线	项目介绍	新药市场空间	公司的研发成果及提供的化合物或中间体在客户创新药研发进程中的作用
			动杆菌、铜绿假单胞菌、肠杆菌科细菌这3种WHO提出的最需要紧迫解决的排名前三的耐药菌同时有效，抑菌效果优于现有上市或临床阶段的同类产品。	美元，预计2028年将达到311亿美元，年复合增长率（CAGR）为1.9%（2022-2028）。亚太地区是全球最大的β-内酰胺和β-内酰胺酶抑制剂市场，占有超过30%的市场份额，之后是印度和欧洲，分别占有约30%和20%。	进。在关键中间体，手性哌啶-2-甲酸类衍生物的合成中，通过催化剂筛选平台实现了用经济的Ru催化剂替代昂贵的1,5-环辛二烯氯化铱二聚体，以及通过工厂设备选型、改造来匹配催化反应条件，不断降低化合物的成本，提高了客户未来药物在成本上的竞争能力。
4	Ventyx Biosciences, Inc	VTX958（适应症为银屑病、克罗恩病等），临床I期	VTX958为一创新靶向酪氨酸激酶2（TYK2）的抑制剂，有潜力用于治疗与炎症相关的免疫疾病（包含银屑病、银屑病关节炎、克罗恩病、溃疡性结肠炎与狼疮等）。	TYK2作为JAK-STAT信号转导通路的关键激酶已在自身免疫疾病领域进行广泛的研究。选择性抑制TYK2，能够减少对机体其他免疫相关途径的抑制，降低感染风险，在临床上更加具有安全性。如全球首个口服选择性酪氨酸激酶2（TYK2）变构抑制剂deucravacitinib，用于治疗适合系统治疗或光疗的成年中重度斑块状银屑病患者。根据Evaluate Pharma的共识估计，到2024年，deucravacitinib将突破10亿美元的销售门槛，成为畅销药物。到2026年，需求可能达到24亿美元。	公司为客户提供了从毒理批次到临床I期阶段4个批次的化合物，确保了原料供应的及时性。对于关键中间体，公司利用高反应活性物料安全生产技术，成功进行了Curtius重排反应，将多取代的苯甲酸转化成了多取代的苯胺，实现了从公斤级到百公斤级的安全生产，保证了客户原料供应链的稳定性。
5	ORIC Pharmaceuticals, Inc	ORIC-533（适应症为多发性骨髓瘤等），临床II期	ORIC-533是一种口服CD73小分子抑制剂。目前该分子与辉瑞Elranatamab联用治疗多发性骨髓瘤已进入临床二期阶段。	研究表明，CD73在多种类型的肿瘤中表达，并促进包括白血病、恶性神经胶质瘤、黑色素瘤、卵巢癌、结肠癌、乳腺癌和膀胱癌等肿瘤的生长、转移和耐药性；临床前的研究也表明抑制CD73的生理功能可以得到显著的抗肿瘤功效。目前已有多家制药企业约10个CD73药物处于临床研究的不同阶段。基于已有的临床前研究显示，与抗体和其他小分子CD73抑制剂相比，ORIC-533具有更高的效价强度。	公司为客户提供了IND阶段两个关键中间体共计11个合成步骤的研发以及多次生产支持。对于糖苷化片段，工艺优化突出体现在对于关键糖苷化反应收率的大幅度提升（增长75%），公司通过催化剂筛选平台实现了昂贵铑催化剂当量的优化，仅需原当量的十分之一，有效降低了综合成本。对于四氮唑片段，公司运用热力稳定原理将异构体的比例从50%提升到90%，进而大幅提升了生产的效率和综合收率，实现了

序号	客户	研发管线	项目介绍	新药市场空间	公司的研发成果及提供的化合物或中间体在客户创新药研发进程中的作用
					成本的控制。
6	Enanta	EDP-235 (适应症为COVID-19), 临床II期	EDP-235是一款冠状病毒3CL蛋白酶抑制剂,目前处于I期临床阶段。	当前, COVID-19已经阶段性取代流感,成为人类呼吸道最大的传染病。尽管奥密克戎毒性降低,但仍然对社会活动影响巨大。目前, 3CL蛋白酶抑制剂已成为主流COVID-19口服药开发机制, 诸多药企对该靶点前赴后继。临床前数据显示, EDP-235可阻断SARS-CoV-2在多细胞模型中的复制, 在人类气道上皮细胞, 其EC90为33nmol, 是目前正在开发的治疗SARS-CoV-2感染最有效的直接抗病毒药物之一。	公司为客户提供了从几百克到几百公斤, 十几个批次的关键中间体。在工艺研发过程中, 建立了4步连投的生产工艺, 在降低生产成本的同时, 大幅提高了生产效率, 为客户的API物料及时供应提供了有效的保障。
7	腾盛博药医药技术(北京)有限公司	BR11-732 (适应症为艾滋病(HIV)), 临床I期	BR11-732是一款人类免疫缺陷病毒-1核苷逆转录酶易位抑制剂, 属于islatravir的专利前药, 用于HIV感染治疗。	目前, 全球约有3,950万人感染艾滋病, 并且以每年约400万人的感染速度增加。研究表明, BR11-732有望成为一种安全、耐受性良好的新型患者治疗方案, 有助于减轻患者日常的用药负担, 甚至还会改善许多HIV感染者目前面临的社会歧视现象。	公司为客户提供了四批次关键中间体以及五批次API, 为客户项目的及时推进提供了物料保障。在关键中间体的合成中, 公司充分利用酶催化药物合成技术, 实现了酯的选择性水解, 利用催化剂筛选平台, 实现了酮的立体选择性还原, 为最终API的质量奠定了良好的基础。
8	拜耳(委托Fast Track Sourcing., Ltd 下单)	Asundexia (适应症为卒中等), 临床III期	Asundexia是一种新型口服抗凝剂, 可抑制XIIa因子, 用于非心源性缺血性卒中患者的二级预防, 以及房颤(心律不齐)和近期心梗(心脏病发作)的治疗。	根据世界中风组织的数据, 全世界每年有550万人死于中风。而XIIa因子抑制剂能够特异性地作用在参与病理性血栓形成的蛋白质, 而保持参与生理血管愈合的通路不受影响, 因此可能在不相应增加出血风险的基础上具有预防卒中和心梗等事件的潜力。Asundexia已于2022年2月获FDA快速通道认定, 作为非心源性缺血性卒中患者二级预防的潜在药物。	公司利用超低温反应技术, 将二甲氧基吡啶底物锂化后生成硼酸, 实现了从公斤级到吨级的安全生产, 为客户提供了从公斤到吨位的原料供应, 保证了客户原料供应链的稳定性。

综上所述, 发行人化学合成CDMO业务赋能客户创新药研发生产, 在客户创新药研发进程中的作用主要在于协助客户研发生产, 提升客户研发生产效率, 促进技术迭代等。

2、不同服务阶段、不同类别化学合成CDMO业务在生产工艺、产线、进入门槛、技术先进性等方面的比较情况，发行人在不同服务阶段、不同类别化学合成业务方面与竞争对手相关业务比较的竞争优势

（1）不同服务阶段、不同类别化学合成CDMO业务在生产工艺、产线、进入门槛、技术先进性等方面的比较情况

1) 不同服务阶段

化学合成CDMO按照服务阶段可划分为临床前研究阶段、临床研究阶段、注册上市阶段、商业化生产阶段，不同服务阶段化学合成CDMO业务在生产工艺、产线、进入门槛、技术先进性等方面的比较情况如下：

服务阶段	生产工艺	产线	进入门槛	技术先进性
临床前研究阶段	生产工艺不稳定需要优化，快速交付为最高优先级	非 GMP 车间或公斤级实验室生产	具有高水平化学、工艺研发能力及配套生产设施，如非 GMP 车间或公斤实验室等	主要技术包括连续反应技术、酶催化技术、光化学和电化学、高压反应技术、超低温反应技术、不对称合成化学技术等。不同阶段的技术基础具有通用性，各公司技术先进性的差异主要体现在各种技术在不同阶段的应用重要性、熟练性程度的差异以及由此带来的效率、成本、工艺可控性等方面的差异，如在商业化阶段，对规模化生产能力（包括工艺可控性、质量稳定性、成本控制等）提出了较高要求，而在该阶段如能熟练应用小分子连续反应技术、酶催化技术等行业先进技术，可以有效提高产品生产效
临床研究阶段	生产工艺持续优化并逐渐完善，API 交付、工艺研发及质量控制为本阶段主要优先级	符合 cGMP 标准的生产环境，一般不需要开展工艺验证	具有丰富经验的工艺研发团队，符合国内、国际要求的 GMP 车间及完善的质量管理和 EHS 管理体系等	
注册上市阶段	用质量源于工艺设计的理念研究并确认稳定、可持续的生产工艺参数，生产工艺完成验证，支持商业化规模生产的分析方法、质量控制策略已经确立	符合 cGMP 标准的生产环境，生产线通过了工艺验证	具有后期项目工艺研发经验的研发、生产团队，符合国际化标准的 GMP 车间及完善的质量管理和 EHS 管理体系等	
商业化生产阶段	持续优化生产工艺，通过工艺设计和新技术的应用增加工艺可控性和质量稳定性	符合 cGMP 标准的生产环境，生产线通过了工艺验证，并进行持续工艺优化	持续优化商业化阶段工艺的能力，新技术的引入及平台的建设，规模化生产能力，完善的质量管理和 EHS 管理体系等	

服务阶段	生产工艺	产线	进入门槛	技术先进性
				率，提升市场竞争力

从服务阶段上看，公司化学合成CDMO业务主要服务于小分子药物从临床前研究阶段后期、临床I、II、III期到药品成功获批上市后的各个阶段。

在临床前研究阶段、临床研究阶段及注册上市阶段，公司：

①针对性地搭建了适合各阶段项目需要的厂房设施，设有公斤级实验室、非GMP多功能生产车间及符合cGMP标准的生产车间，其中包括C级及D级净化区，截至**2022年末**实验室及办公区逾1.4万平方米、生产基地逾6万平方米，反应釜体积达**172,700**升，基本能够满足各阶段的生产所需；

②建立了合理的工艺放大过程管理模式，能对项目的关键工艺参数、成本等进行持续优化，以实现工艺的稳定生产输出，保证能始终如一生产符合质量要求的产品；

③组建了具有丰富经验的工艺研发和生产团队，截至**2022年末**专注于化学合成CDMO服务的人员逾**600**人，且不断扩大优秀人才引进规模，完善薪酬和激励机制，能够确保公司高质量地向客户提供服务；

④建立了完善的质量管理和EHS管理体系，通过了ISO 9001:2015质量管理体系、ISO 14001:2015环境管理体系、ISO 45001: 2018职业健康安全管理体系等三体系认证，配备了RC1、RADEX、DSC、SEDEX等国际最主流的专业安全检测设备；

⑤熟练掌握了高压反应技术、超低温反应技术、氟化技术、酶催化技术、分子精馏技术等核心技术，为规模化生产下的质量稳定性、工艺和成本可控性提供了保证。

在商业化阶段，公司已有商业化生产的实验室配置、人员、技术及客户储，具备商业化生产的能力和资质，详见下文“一/（七）/2、发行人具备商业化生产能力和资质，拓展商业化项目不存在壁垒”。

2) 不同类别

化学合成CDMO按照目标化合物用途可分为非GMP中间体、注册起始物料

及GMP中间体、原料药、药物制剂CDMO业务，不同用途物料业务在生产工艺、产线、进入门槛、技术先进性等方面的比较情况如下：

类别	生产工艺	产线	进入门槛	技术先进性
非 GMP 中间体	非 GMP 中间体的生产工艺未经过验证但需要持续优化，以确保工艺的高效及稳定性	非 GMP 中间体的生产在非 GMP 环境下进行即可，对反应釜的材质类型、高低温能力、加压低温等多功能性有较高的要求，同时对搅拌方式、传动传质、辅助设施的材料兼容性等有较高要求	非 GMP 中间体研发和生产服务对于创新化学有很高的要求，要求研发端有效识别技术难点、安全风险点、成本的优略以及是否可实现等现实问题，进而有针对性地设计全新的路线及方案来克服所面临的技术挑战；符合要求的生产车间及完善的质量管理和 EHS 管理体系	主要技术包括连续反应技术、酶催化技术、光化学和电化学、高压反应技术、超低温反应技术、不对称合成化学技术等；原料药和中间体具有合成路线长、合成技术复杂、工艺控制要求高等技术特点，技术密集程度高于普通精细化学品行业
注册起始物料及 GMP 中间体	通过质量源于工艺设计的研究，确认稳定、可持续的生产工艺参数，生产工艺得以完成验证，支持商业化规模生产的分析方法、质量控制策略确立，上市后持续优化商业化生产工艺	生产车间需符合 cGMP 环境，通过了工艺验证且满足法规要求	具有前、后期工艺研发经验的研发、生产团队，符合国际标准的 GMP 车间及完善的质量管理和 EHS 管理体系，持续优化商业化阶段工艺的能力，新技术的引入及平台的建设	
原料药	原料药工艺路线一般包含非 GMP 中间体及 GMP 中间体，针对不同类型中间体需考虑不同的工艺路线开发重点。对于原料药步骤需要经过工艺验证、分析方法验证等以确保上市药物的持续稳定供应	生产线通过了工艺验证，生产车间需符合 cGMP 的环境，且有满足法规要求的原料药生产洁净间（一般为 C 级及 D 级洁净区）	具有前、后期工艺研发经验的研发、生产团队，符合国际标准的 GMP 车间及完善的质量管理和 EHS 管理体系，持续优化商业化阶段工艺的能力，新技术的引入及平台的建设	
药物制剂	生产工艺需要验证，遵循既定工艺，使用来自可靠供应商的材料，通过专门设计的生产设备队列进行生产，以	对于生产线及厂房的要求较高，且须通过 GMP 认证后方能进行生产；用于商业化阶段药物的药物制剂的生产基地须按	GMP 生产体系，生产工艺研发技术平台和专家团队，质量管理和合规生产能力，长期积累的客户合作关系等	

类别	生产工艺	产线	进入门槛	技术先进性
	生产达到预期质量的药物制剂	监管机构指定计划频率（通常为每两年或三年）接受监管机构的常规GMP监督检查		技术训练和经验积累

注：根据对最终原料药质量的影响程度，医药中间体可分为非GMP中间体和GMP中间体。非GMP中间体是指原料药起始物料之前的医药中间体；GMP中间体指在GMP（药品生产质量管理规范）要求下生产的医药中间体，即原料药起始物料之后的、在原料药合成步骤中产生的、在成为原料药前还会经历进一步的分子变化或者精制的一种物质。非GMP中间体和GMP中间体项目管理流程主要区别在于对工艺可靠性的要求不同。GMP中间体项目，需要开展工艺验证，分析方法验证，使用确认过的厂房设施，并由培训合格的人员进行操作，以确保验证工艺能够持续稳定地产出符合质量标准的产品。

从类别上看，公司化学合成CDMO业务主要为新药研发企业客户提供各阶段所需的小分子药物化合物及关键中间体的定制研发和生产服务。

在非GMP中间体、注册起始物料及GMP中间体方面，公司已建立了完善的项目分级管理体系，针对不同项目的合规性要求，选用非GMP生产设施或符合cGMP标准的生产设施。创新药中间体一般都是新化合物，化合物性质各异，涉及到的化学反应类型多，工艺路线可能较长，每一步合成对设备材质等都有不同的要求。因此公司多功能生产车间在设计上充分考虑创新药中间体工艺情况复杂多变的特点，在反应釜的选型时充分考虑了高温、高压、超低温等特殊工况的设备配置，材质上涵盖了搪玻璃、不锈钢以及哈氏合金，在釜的搅拌类型上选择了推进式、轴流式、锚式等多种搅拌类型，以满足多种传质传动要求。公司配备了多种分离干燥设备组合，包括平板离心机、下出料密闭离心机、二合一过滤器、三合一干燥过滤器、耙式烘箱、双锥烘箱、单锥烘箱及平板烘箱等，以最大限度地满足不同特性物料的分离干燥需求。创新药中间体CDMO业务的核心要素是工艺开发，公司团队具有丰富的工艺开发经验和化学创新能力，能够创新性地设计出优选的合成方案，同时具有完善的工艺安全评价能力，以及工艺放大管理能力，确保工艺放大过程的安全风险可控，产品质量合格。

在原料药方面，公司自2020年首个GMP车间投产以来，已经陆续开展了多个临床试验用原料药项目的研发生产，如南京迈诺威医药科技有限公司的某临床III期API项目、维眸生物科技（上海）有限公司的某临床II期API项目等。随着公司与客户合作的深化以及其研发管线的推进，公司商业化阶段原料药项目也即将进入收获期。

3) 发行人在工艺路线研发等方面的竞争力体现

对于化学合成CDMO业务，工艺路线研发的一般流程为工艺路线设计、工艺条件优化、工艺安全评估、杂质研究和放大生产等。发行人核心技术在上述业务环节中的应用如下：

CDMO 业务 服务 过程	服务内容	竞争力水平	在设计、研发方面的突出表现及所应用的核心技术
工艺 路线 设计	根据客户提供的化合物结构，进行目标化合物的合成路径及工艺条件设计，并据此编制实验方案； 在实验室完成目标化合物的克级至百克级规模的合成，证实设计路线可行性，并逐步对反应条件进行优化； 通过至少三批小试工艺验证，确保该路线在化合物质量、产率等方面基本保持稳定	通过Scifinder和Reaxys等合成检索工具，搜索相关的文献，设计出具有创新性和更具优势的路线，并结合既往丰富的工艺经验，完成工艺优化的探索。 有能力针对产品合成路线中出现的高危反应、高毒试剂以及高三废等难题，进行针对性的合成方法或者合成原料的替换，降低生产过程中的安全风险，并降低三废的排放量。 有能力设计出更优的多条路线，在较短的时间内筛选出最佳方案。使用廉价易得、无安全风险的原料替换原有昂贵的中间体或者试剂，提高利润率。 有能力理清工艺优化的思路，开发出简化的合成和分离工艺，降低后处理过程中的三废排放。	Bel len00061090设计了不同的路线，借助公司的人才优势，通过路线的筛选设计出包含取代、脱羧、加氢、水解等工艺的合成路线，找到一条可放大的路线，原料易得；通过新路线和工艺优化不断降低成本，比如利用催化剂筛选平台进行催化剂筛选和用量筛选，催化剂用量降低到千分之二；通过碱和溶剂的筛选实现中间体Z/E构型的转化；通过催化剂、配体的筛选，加氢反应可以达到99%的手性纯度；通过工艺的优化，收率较原工艺提高了1.5倍。最终得到质量可控的GMP注册起始物料，路线成功放大到百公斤级别。 Bel len00065214巧妙利用酶催化设计出新颖的路线，新的路线成功放大，快速交付毒理批次3kg规模的API。 Bel len00064957的开发过程中，通过文献检索和丰富的经验，设计出了极具优势的路线。用廉价且商业化的原料作为起始原料，解决了原料昂贵且无商业化的难题；同时避免使用原有路线中多个昂贵的催化剂步骤（1步金属铟催化，2步金属钯催化），大大降低了生产成本；创造性的使用对环境友好的酶催化，减少了三废的排放且手性纯度可以保持到99.5%以上；每步的分离工艺得到优化，避免了多步柱层析的操作，大大减少三废的排放；且路线总收率从15%提高到了48%，收率提高了二倍以上。 Bel len00035872不断进行工艺路线设计和更新迭代，现在进行到第四代路线，新的路线的创新使得药物分子的原材料成本不断降低，特别是催化筛选不断创新，如通过催化剂筛选平台实现了用

CDMO 业务 服务 过程	服务内容	竞争力水平	在设计、研发方面的突出表现及所应用的核心技术
			经济的Ru催化剂替代昂贵的1,5-环辛二烯氯化铱二聚体，且生产规模达到百公斤级别的交付加速了新药公司原料药上市。
工艺 条件 优化	根据逐级放大原则，在公斤级规模上开展工艺路线验证，对实验操作的部分细节根据实际情况进行优化和改进，确保后续生产在安全环保、稳定性、质量和成本方面的可控且符合客户要求	根据药物分子所处阶段分配至不同的工艺优化专业团队，将反应条件筛选，压力测试，后处理条件优化和分离纯化优化等内容拆解到每天的工作计划当中来，高效率解决项目遇到的问题，形成工艺操作规程。 有能力将新技术平台的优势融合到工艺优化当中，比如利用酶催化实现绿色工艺，利用金属催化剂筛选平台进行高通量筛选来优化催化剂组合。 有能力开发出简化的合成和分离工艺，降低后处理过程中的三废排放。 有能力做demo验证，并完善相关的工艺操作。 有能力得到重复性高的工艺，交付高品质的产品，并保证项目的顺利进行。 拥有全能力分析检测仪器和完整的分析流程，可以对工艺过程中出现的中间体、杂质等进行定量及定性鉴定。 拥有电子实验记录、电子项目管理系统等信息化管理手段做到工艺条件优化的可追溯性。	Belien00062463属于加速项目，需要在不同的药物阶段不断的进行工艺优化，比如异构体的消旋化回收，关键步骤收率的提高以及第一步催化反应筛选使得原材料成本得到较大幅度的降低，两年内从早期毒理批次快速推进到临床二期。 Belien00061677项目通过工艺优化FTE寻找到多个步骤的关键成本控制窗口，降低了成本，项目成功转化成70kg订单后，通过稳健的工艺优化方案实现多个步骤百公斤级别的生产规模，特别是关键金属催化步骤寻找到用量仅有千分之二规模的组合，实现金属催化反应在车间3000L反应规模的成功放大。 Belien00061090的工艺条件优化中，实现了三步连投，以极高的收率得到关键的中间体，并节省了大量的生产成本提高了生产效率；通过条件筛选解决了多个中间体不稳定的难题，使项目可以大批量生产；改善了淬灭方式，大大提高了工艺的稳定性；对关键步骤进行优化，单步收率提高了65%，成本得到了有效的改善；通过催化剂、配体、压力、当量的优化，加氢反应收率和手性纯度得到了极大的改善，大大节省了催化剂成本；通过结晶工艺的优化，去除杂质和异构体，产品纯度和手性纯度大大提高，保证了项目的顺利交付；通过工艺的简化，减少三废，降低了对环境的污染。并最终实现吨级的安全、顺利的生产。
工艺 安全 评估	在创新药研发过程中，药物的化学工艺研究承前启后，扮演着举足轻重的作用。在将实验室的合成过程放大到	拥有专门的安全测试平台，具备完善的工艺安全评估制度和流程。 通过DSC、ARC、RC1等多种专业设备对不同的反应类型进行安全评估和测试。	Belien00036390项目属于药物上市项目，其中有重氮类步骤，通过专业安全测试设备进行安全风险评估，找到可放大的安全工艺窗口，成功实现吨级规模的交付。 成熟的安全测试体系和HAZOP评估体系和安全测试平台对研发人

CDMO 业务 服务 过程	服务内容	竞争力水平	在设计、研发方面的突出表现及所应用的核心技术
	工艺步骤时，放大的不仅仅是产量，还有各种误差和风险。因此，在创新药物的研发过程中，对化学工艺和设备安全性的评估就显得尤为重要	建立了DSC安全测试数据库和不同反应类型的安全测试数据库，可以快速判断工艺风险等级，结合HAZOP对项目在放大转移过程中做到有可控的预案。	员进行专业培训，通过项目不断磨合，研发人员在对工艺安全数据分析和工艺参数得到持续提高，逐渐认知到什么类型的项目需要进行什么类型的安全评估，为项目成功转化提供了更充分的安全保障。 Belien00061673为客户提供了从毒理批次到临床I期阶段4个批次的化合物，确保了原料供应的及时性。对于关键中间体，公司利用高反应活性物料安全生产技术，借助DSC、RC1等设备辅助进行量热反应实验，成功筛序出Curtius重排反应的优化反应条件，实现了从公斤级到百公斤级的安全生产，保证了客户原料供应链的稳定性。
杂质 研究	通过对杂质的控制，实现对最终产品的质量控制。主要工作包括：①厘清杂质来源；②对部分关键杂质进行分离，通过实验室合成等方式，完成结构对比和确认；③通过加标实验等手段，确定杂质对反应和最终产品的质量影响，由此确定杂质质量指标；④根据杂质的结构、特性以及对产品的影响，寻找杂质的控制和分离手段，确保最终产品符合客户质量要求	杂质研究属于质量研究范畴，有专业后期项目团队支持临床后期项目，做到有清晰完整的杂质研究方案和杂质风险评估，比如QbD，QRA实验。 拥有专业的杂质分析和制备分离设备，能够快速分析杂质成分和来源，有针对性的进行合成和制备，加速项目质量研究进程。 有专业的结晶技术平台对产品的分离纯化做到可控，通过合适的结晶方案将杂质控制在合理的范围，确保药物分子杂质质量可控。	Belien00065419正在进行上市前验证批次，完整的进行了杂质评估，实现了API放大过程中的杂质可控。 Belien00063425进行了药物注册起始物料的QbD研究，通过化学合成和专业设备制备分离得到几十种杂质，并对其产生来源和边界条件进行了详细的质量研究。 Belien00067408在多批次生产中，发现其中一批次里多了一个1.2%的新杂。通过Prep-HPLC将此杂质制备分离出来，再通过LCMS和NMR推测出杂质的结构是苄基未脱除，胺基脱Boc的杂质。同时，公司还开发了外标法来标定原料在氢化反应中的剩余，从而控制了它的残留量，进而控制了终产品中的杂质含量，满足了客户的需求。
放大 生产	根据不同客户需求，起草试生产或工艺验证方案，实施产品试生产或工艺验证，完成总结报告并确定商业化生	具备完善的工艺转移制度和流程。 具备不同量级的多功能车间，不同材质、型号的多种反应设备和搅拌类型等装置，可以适应不同反应类型、工艺条件	Belien00061096需要用到专业的深冷生产特种设备，工艺研发团队和工程评估团队紧密配合，将工艺优化后的参数和工厂设备进行合理匹配，顺利实现吨级规模的放大。 Belien00061054在研发和生产对接过程中，密切配合完成金属催

CDMO 业务 服务 过程	服务内容	竞争力水平	在设计、研发方面的突出表现及所应用的核心技术
	产管理规程和技术文件；通过改进工艺设计、应用先进的技术及设备、改善管理等措施，实现产品商业化生产技术的持续优化和提升	的生产要求，实现产品从公斤级到吨级不同量级的试生产。 研发和生产紧密结合，做到24小时全程参与验证批次的生产过程中，通过生产日志及时对生产项目的风险进行控制，并根据工艺转移流程合理控制放大因子，将放大生产的批次失败率控制在合理区间。 拥有DCS安全生产控制系统和手段，确保试生产安全可控。 拥有电子项目生产跟踪系统做到生产进度可控和可追溯。 拥有专业的设备评估团队定时和及时对设备进行升级改造，让生产设备和工艺参数更加匹配。	化反应的百公斤级别的放大，关键杂质得到有效控制，为后续的分离纯化减轻压力，实现700kg的高品质GMP注册起始物料的交付。Bellen00060623利用公司在特殊试剂反应平台所积累的经验指导路线工艺持续优化，并先后组织四次车间生产，产品生产从数十公斤提升到数吨级生产，保证了客户原料供应链的稳定性。并在每次的生产前都进行持续的工艺优化和设备优化，以期降低成本和提高收率，实现Bellen和客户的双赢。

（2）发行人在不同服务阶段、不同类别化学合成业务方面与竞争对手相关业务比较的竞争优势

公司化学合成CDMO业务服务于小分子药物从临床前研究阶段后期、临床I、II、III期到药品成功获批上市后的各个阶段，为新药研发企业客户提供各阶段所需的小分子药物化合物及关键中间体的定制研发和生产服务，公司在不同服务阶段、不同类别化学合成CDMO业务方面与同行业可比公司相关业务比较的竞争优势情况如下：

1）发行人的竞争优势

①核心技术体系完整，技术竞争实力较强

经过多年的技术创新和经验积累，公司在化学合成CDMO业务方面形成了高反应活性物料安全生产技术、氟化技术、超低温反应技术、金属催化和配体筛选技术、高压反应技术、分子蒸馏技术、酶催化药物合成技术、微通道连续反应合成技术等核心技术，并熟练运用到公司的产品生产或服务过程中。公司相关核心技术均属于行业内相关领域的主流技术范畴，并且公司通过不断加强技术研发和技术人才队伍的建设，能够根据市场和客户的需要保持对核心技术的迭代更新，以保障技术水平的先进性。

报告期内，公司化学合成CDMO业务主要实施主体烟台宁远获得高新技术企业、烟台市“专精特新”中小企业、山东省“专精特新”中小企业、烟台市工业企业“一企一技术”研发中心、山东省“瞪羚”企业、山东省科技小巨人企业等荣誉，代表了社会及政府部门对公司CDMO业务技术实力的肯定。

②深耕小分子创新药领域，业绩快速增长

公司面向创新药客户，聚焦于小分子创新药领域，深耕细分市场，订单和收入规模快速增长。**2020年至2022年**，公司化学合成CDMO业务当年度新增订单分别为19,251.30万元、36,652.36万元和**42,428.17万元**，复合年增长率为**48.46%**，截至**2023年2月末**在手订单为**30,831.15万元**，为未来销售收入、业绩增长的可持续性提供了关键保障；收入分别为15,214.30万元、28,933.50万元和**36,578.97万元**，占主营业务收入的比重从**55.69%**提升至**74.18%**，是公司增长最快的一类业务，复合年增长率为**55.06%**，高于诺泰生物、泓博医药、皓元医药等同行可比公司。

③化学合成CRO与化学合成CDMO业务充分协同

公司业务涵盖了化学合成CRO、化学合成CDMO以及药物分子砌块业务，覆盖产业链环节较长，化学合成CRO业务、化学合成CDMO业务之间具有“前端引流+内部延伸”的作用，即公司与新药研发客户在前端化学合成CRO业务中达成深度嵌入式合作，随着客户研发管线持续向后端延伸，公司的服务内容跟随该管线的进展拓展至化学合成CDMO服务，为公司带来更多高附加值订单。

报告期内，公司由化学合成CRO业务引流而来的化学合成CDMO业务占比分别为24.93%、29.28%和**51.19%**，占比较高，一方面体现了发行人“小分子新药研发化学合成一站式服务平台”的服务优势，客户合作粘性较好，另一方面也体现了发行人客户质量较为优质，其研发项目能够从CRO阶段到CDMO阶段持续进行。

④项目管理机制完善，交付效率较高

公司形成了完善的项目管理机制，从工艺研发到工艺转移至放大生产全过程实现了高效运转。公司项目研发人员在首次放大生产过程中会全程驻厂24小时排班跟产，实时解决现场遇到的具体问题。工厂引入了周、日计划电子看板，尤其是日计划的发布与完成汇报实时远程可见，有效地起到了督促计划落实的作用。公司推行“以项目为中心的内部协作”理念，打破部门壁垒，促进部门间交流协作，打造了高效快速的项目管理风格，在业内形成了良好的口碑。

报告期内，公司化学合成CDMO业务从接收订单到交货的周期通常在1-6个月，交付效率较高，节省了客户的时间和成本。

⑤高标准的生产设施、高标准的质量管理水平和高标准的EHS管理水平

公司充分认识到高标准的生产设施、高标准的质量管理水平和高标准的EHS管理水平是创新药研发企业对外包服务供应商选择的重要标准。而且随着市场整体水平的提高，该种要求有逐渐提高的趋势。因此公司在烟台生产基地建设初期即选择了高标准建设、高标准运营的发展路线。工厂设计理念采用跨国药企主流的多功能车间设计理念，建设标准对标国内领先水平，在生产基地GMP合规和安全、环保及职业健康等方面投入了大量资金，能够满足客户对放大生产过程的高标准质量及安全要求。此外，烟台生产基地运营管理团队主要成员具有来自跨

国药企的先进管理经验，为烟台生产基地的高效运行提供了保障。

烟台生产基地投入运营至今，顺利通过了客户的所有正式质量及安全审计，为展开业务合作奠定了可靠基础。

2) 发行人的竞争劣势

公司目前化学合成CDMO业务仍以服务临床前研究阶段后期、临床研究阶段项目为主，尚无商业化阶段原料药及制剂的工艺开发及委托生产，且主要面向创新药公司。同行业可比公司中凯莱英是全球领先的服务于新药研发和生产的CDMO一站式综合服务商，可以为国内外制药公司、生物技术公司提供药品全生命周期的一站式CMC服务、高效和高质量的研发与生产服务；诺泰生物在高级医药中间体、原料药到制剂的各个领域积极进行产品研发和业务拓展；皓元医药则聚焦于特色仿制药原料药及其相关中间体和创新药CDMO。公司化学合成CDMO业务的服务广度和深度有待进一步提高。

综上所述，不同服务阶段、不同类别化学合成CDMO业务在生产工艺、产线、进入门槛、技术先进性等方面存在差异，发行人在不同服务阶段、不同类别化学合成业务方面与竞争对手相比，既有核心技术体系完整、化学合成CRO与化学合成CDMO业务充分协同、项目管理机制完善等优势，也存在服务广度和深度有待进一步提高的劣势。

（五）说明影响CRO与CDMO业务客户粘性的主要因素；部分客户约定发行人将成品直接发送至其他CRO/CDMO企业进行下一步合成的原因及商业合理性，该模式是否可能导致相关客户在后端研发或商业化阶段更换发行人的风险；报告期内各业务采用上述模式的销售金额及占比情况

1、影响CRO与CDMO业务客户粘性的主要因素

CRO和CDMO行业具备服务行业的特性，能否满足客户定制化、个性化的需求，保证产品交付的速度和质量，并具备价格优势，是影响CRO和CDMO业务客户粘性的核心因素。上述影响CRO与CDMO业务客户粘性的主要因素的具体体现如下：

（1）一站式交付能力

对于 CRO/CDMO 行业，一站式交付能力指 CRO/CDMO 企业能够为客户提供从药物发现、临床前研究、临床研究直至商业化生产阶段对于不同化合物种类、不同研发阶段、不同规模的小分子药物或关键中间体的定制化需求。一站式交付能力体现了 CRO/CDMO 企业的技术实力和满足客户定制化、个性化需求的能力，亦有助于减少药物研发过程中的技术转移环节，使得客户无需将时间花费在寻找不同的研发服务提供商、商务谈判、现场审计等冗长繁复的过程中。因此，从客户角度，选取具备一站式交付能力的 CRO/CDMO 服务商可提升供应稳定性，降低沟通成本，加速其新药研发进程，缩短药物从研发到上市的周期，并有助于提高药物上市后的供应稳定性。

发行人经过多年的技术积累和发展构建了小分子新药研发化学合成一站式服务平台，为全球新药研发企业提供小分子药物从药物发现阶段至商业化生产阶段整个过程中的化学合成一站式服务。

(2) 研发技术能力

CRO/CDMO 企业最重要的作用是为新药研发企业提供高技术附加值的新药发现、研发及生产服务，需要医药专业领域的技术人员借助先进的研发技术突破旧有技术瓶颈，或提供优化的工艺流程设计，以提高新药研发的效率、降低药物生产成本。具有行业经验和沉淀的 CRO/CDMO 公司通常经营时间较长，在行业内具有较高的品质保证，研究质量较高，可以减少试验过程中由于操作不规范或缺乏经验引起的试验失败风险，保护新药研发企业的利益。因此，研发技术能力是影响 CRO 与 CDMO 业务客户粘性的主要因素之一。

经过多年技术创新和经验积累，发行人形成了以特殊反应技术开发平台、新技术应用平台、催化剂筛选平台及新分子设计及路线开发平台等四大专业技术平台为代表的核心技术体系。并且公司通过不断加强技术研发和技术人才队伍的建设，能够根据市场和客户的需要保持对核心技术的迭代更新，以保障技术水平的先进性。

(3) 规模化生产能力

新药研发及早期试验阶段客户的关注点与量产阶段有明显不同，对公司能力的需求也存在明显差别。总体上，新药研发及早期试验阶段客户关注产品、服务

的及时性和高品质，对价格的敏感度相对较低；而在量产过程中，越接近商业化生产阶段，随着交付规模的大幅提升，客户越关注供应商的规模化生产和成本控制能力，对价格的敏感度也相应提升。行业龙头凯莱英在国内商业化阶段化学药物CDMO领域占据较高的市场份额，就是基于其已经布局的大规模生产能力和完善的服务体系。因此，规模化生产能力亦系影响CDMO业务客户粘性的主要因素之一。

发行人在烟台生产基地建设初期即选择了高标准建设、高标准运营的发展路线。工厂设计理念采用跨国药企主流的多功能车间设计理念，建设标准对标国内领先水平，在生产基地GMP合规和安全、环保及职业健康等方面投入了大量资金，能够满足客户对放大生产过程的高标准质量及安全要求。此外，烟台生产基地运营管理团队主要成员具有来自跨国药企的先进管理经验，为烟台生产基地的高效运行提供了保障。

（4）项目管理能力

对于CRO/CDMO企业而言，对项目的灵活性和交付时间要求高，这对于项目管理提出了严格的要求。CRO/CDMO企业需要在项目的各个阶段与药企深度对接，需要围绕项目客户需求来打造关键流程中的组织资源，根据项目生命周期各个阶段的具体需要适时地配备来自不同职能部门的成员共同工作。此外，多个项目的同时推进是企业运营的常态，妥善处理并行项目的管理，与客户开展良好的顺畅沟通，保证多项目稳定、良好运行是企业核心竞争力之一。另一方面，对于客户而言，CRO/CDMO企业良好的项目管理能力能够保障项目在时限规定内予以完成，保持稳定的产品及时交付能力。

公司深知作为服务行业企业，客户满意度是衡量企业服务能力的标准，在公司成立初期，即提出了“以客户为中心（Customer-Focused）”的服务理念和“切合客户需求（Fit-For-Purpose）”的项目执行理念，以具备与客户内部相当的创新能力为目标，以解决客户技术难题为己任，深入了解客户的需求和痛点，做到对客户研发过程中不同阶段需求都能够理解到位，对客户存在的个性化问题均能够高效解决。同时，公司制定了《项目研发及生产管理制度》等一系列项目管理相关内部控制制度，对项目执行的全过程进行规范和管理，以保证客户研发项目的稳定、高效运行。

(5) 对客户知识产权的保护能力

在与客户合作中，CRO或CDMO企业通常会接触到客户核心知识产权和商业秘密，在向客户提供研发服务的过程中，所形成的相关化合物的开发工艺和结构等知识产权均归属于客户。一旦客户新药研发相关的化合物在专利申请前泄露，创新药企业客户自主研发的新药则面临被“窃取”的风险，进而影响其后续研发及商业化进程。为提升客户粘性，CRO或CDMO企业需要建立起严格的知识产权和商业秘密保护管理体系。

公司专注于化学合成在医药研发不同阶段的纵向拓展，打造了小分子新药研发化学合成一站式服务平台，主要按照客户的定制化需求完成特定的研发任务，承担的药物研发风险相对较低。

公司将自身精准定位为专业的小分子药物化学合成一站式服务提供商，明确将化学合成相关服务作为立身之本，聚焦于化学合成方法和工艺的研究创新，不触及创新药的自主研发，将知识产权保护作为公司日常研发与管理工作的重中之重，切实保护客户知识产权。

2、部分客户约定发行人将成品直接发送至其他CRO/CDMO企业进行下一步合成的原因及商业合理性，该模式可能导致相关客户在后端研发或商业化阶段更换发行人的风险相对可控

(1) 部分客户约定发行人将成品直接发送至其他CRO/CDMO企业进行下一步合成的原因及商业合理性

1) 部分客户约定发行人将成品直接发送至其他 CRO/CDMO 企业进行下一步合成的原因

报告期内，部分客户约定发行人将成品直接发送至其他CRO/CDMO企业进行下一步合成，主要基于以下原因：①新药研发企业客户出于对知识产权的保护等方面考虑，将药物分子拆分成不同的中间体片段分别在不同的CDMO企业进行合成；②报告期内发行人化学合成CDMO业务快速增长，且首个GMP车间已于2020年投入使用并陆续开展了多个临床试验阶段原料药项目的研发生产，但与其他大型CDMO企业相比发行人GMP相关的生产能力仍相对不足，导致部分客户合成完非GMP中间体后，需要将其送至其他GMP产能较为充足的CDMO企业完

成下一步合成工作。

2) 部分客户约定发行人将成品直接发送至其他 CRO/CDMO 企业进行下一步合成符合行业惯例

根据部分创新药企业客户公司披露资料显示，其亦存在该种模式，具体情况如下：

客户名称	披露内容			
盟科药业 (688373.SH)	根据盟科药业披露：“MRX-4 目前原料药供应商为浙江华海，……MRX-I-4 是康替唑胺的 GMP 生产前的一个重要中间体原料，目前 MRX-I-4 主要供应商是中节能万润股份有限公司。根据公司与浙江华海签订的《康替唑胺原料药委托生产质量协议（第二版）》第 7 条‘物料与产品’，MRX-I 生产的专用起始原料，由公司全权负责生产管理和供应商维护。”			
迪哲医药 (688192.SH)	根据迪哲药业披露，除发行人外，迪哲医药还向博腾股份针对同一研发项目采购同类 CDMO 研发服务，具体情况如下：			
	供应商	合同主要内容	主要研发项目	研发成果
	六合宁远	提供的主要服务内容 包括：1、提供起始物料及中间体的工艺验证及生产服务；2、负责合成、分离、纯化、结构鉴定中间体化合物	DZD1516 DZD2269 DZD4205	按合同要求的技术标准，生产了有关的中间体
	博腾股份	提供的主要服务内容 包括：委托提供起始物料及中间体的工艺验证及生产服务	DZD2269 DZD4205 DZD9008	按合同要求的技术标准，生产了有关的中间体
	药明康德	提供的主要服务内容 包括：1、原料药工艺验证及临床批次生产；2、制剂工艺验证及临床批次生产；3、分析方法验证，稳定性研究分析等	DZD1516 DZD2269 DZD4205 DZD9008	1、验证了原料药、制剂生产和分析方法；2、生产了符合 GMP 要求的临床试验药物

注：上述内容均来自盟科药业、迪哲医药公开披露内容整理。

由上表可见，盟科药业MRX-4原料药和其中的重要中间体原料MRX-I-4分别由不同的CDMO供应商提供；发行人和博腾股份均为迪哲医药DZD2269和DZD4205研发项目提供了CDMO服务并生产了有关的中间体，并由药明康德提供了原料药、制剂生产相关的CDMO服务。

综上所述，部分客户约定发行人将成品直接发送至其他CRO/CDMO企业进行下一步合成与下游创新药企业客户研发、生产模式相匹配，符合行业惯例，具有商业合理性。

（2）该模式可能导致相关客户在后端研发或商业化阶段更换发行人的风险相对可控

新药研发企业客户在产品实现商业化并上市后，如需进行CDMO服务商的变更，则会涉及生产过程的变更，按法规要求，需进行相应的补充验证及申请工作，需耗费一定的时间和财务成本。因此，新药研发企业客户在CDMO服务商能够确保产品交付速度和质量，并具备价格竞争力的情况下，一般没有主观意愿进行CDMO服务商的变更。

发行人专注于医药研发外包服务，且始终聚焦于细分领域化学合成的不同阶段的纵向拓展，打造了小分子新药研发化学合成一站式服务平台，使得公司能够从小分子创新药研发初期的药物发现阶段即介入其中，并通过前端化学合成CRO业务充分发挥引流作用，随着客户新药研发进程的推进逐渐拓展至后端的化学合成CDMO业务，与客户在新药研发的整个过程中持续合作。发行人打造了高标准、规模化的放大生产车间并配套建立了完善的质量管理和EHS管理体系。同时在CDMO工艺研发中，发行人对于创新技术的运用比如酶催化化学、连续流化学、高通量金属催化筛选等，以及在工艺优化过程中对于关键工艺参数的筛选和确定，关键质量标准的摸索和建立，工艺安全风险的排除等方方面面的工作保证了为客户提供产品和服务的质量和稳定性。

其次，发行人始终坚持“以客户为中心（Customer-Focused）”的服务理念和“切合客户需求（Fit-For-Purpose）”的项目执行理念，以解决客户技术难题为己任，深入了解客户的需求和痛点，做到对客户研发过程中不同阶段需求都能够理解到位，对客户存在的个性化问题均能够高效解决。同时，公司建立的一站式的业务模式，使得公司能够从小分子创新药研发初期的药物发现阶段即介入其中，并通过前端化学合成CRO业务充分发挥引流作用，随着客户新药研发进程的推进逐渐拓展至后端的化学合成CDMO业务，与客户在新药研发的整个过程中持续合作。经过客户一系列的考核及现场审计工作，双方的技术理念和管理体系得以不断磨合，形成深度的合作伙伴关系，双方之间具备高度粘性。

综上，发行人在一站式交付能力、研发技术能力、规模化生产能力、项目管理能力以及对客户知识产权保护能力等影响CRO和CDMO业务客户粘性的核心因素上形成了自身特有的核心竞争力，能够在与客户的合作中保持较高的客户粘性。

但基于发行人与客户签订的CDMO合同，合同条款中对于发行人获取客户后续业务未做明确约束，故理论上发行人如无法持续提升自身研发和产业化转化能力，以满足不同客户在后端研发和商业化阶段的定制化服务需求，或未能持续推出新技术、新策略、新产品或新服务，从而丧失价格和服务质量优势，则存在在后端研发或商业化阶段被更换或替代的风险。此外，如客户在产品获批后选择自建产能进行商业化生产，则发行人相关业务存在被替代的风险。

3、报告期内各业务采用上述模式的销售金额及占比情况

(1) 基本情况

报告期内，公司各业务采用上述模式的销售金额及占比情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
化学合成 CDMO 业务			
化学合成 CDMO 业务收入	36,578.97	28,933.50	15,214.30
发货至第三方 CRO/CDMO 业务的收入	11,237.06	8,179.40	4,517.41
占比	30.72%	28.27%	29.69%
化学合成 CRO 业务			
化学合成 CRO 业务收入	8,608.99	8,344.21	7,200.61
发货至第三方 CRO/CDMO 业务的收入	1,210.04	794.32	587.32
占比	14.06%	9.52%	8.16%
药物分子砌块			
药物分子砌块业务收入	4,124.65	4,859.30	4,902.78
发货至第三方 CRO/CDMO 业务的收入	1,532.05	231.05	85.37
占比	37.14%	4.75%	1.74%

由上表可见，报告期内客户约定发行人将成品直接发送至其他CRO/CDMO企业进行下一步合成涉及的业务主要为化学合成CDMO业务，各期金额分别为4,517.41万元、8,179.40万元和**11,237.06**万元，占化学合成CDMO业务的比例分别为29.69%、28.27%和**30.72%**。

发行人化学合成CDMO业务发货至其他CRO/CDMO企业进行下一步合成的收入金额占比呈逐年增加趋势，主要系主要客户（比如Enanta、信诺维、Ventyx、

Davos Chemical Corp以及DiCE等）随着其研发管线的进展，向发行人的采购量和金额均呈增长趋势，而相对应地由第三方CRO/CDMO企业进行下一步合成的中间体的量亦随之增加。

（2）涉及的主要客户情况

报告期内，采用上述模式的销售金额累计前五名的情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度	发货至主要第三方CRO/CDMO 情况
1	Ventyx	2,768.29	597.50	264.62	康龙化成、科文斯等
2	Enanta	1,959.35	1,438.79	-	康龙化成、药明康德等
3	信诺维	55.17	1,595.27	1,241.36	博腾股份、凯莱英等
4	DiCE	1,217.21	216.79	666.03	博腾股份等
5	Davos Chemical Corp	-	812.23	842.94	Syngene、凯莱英等

（六）结合发行人研发和生产流程、服务成果体现方式和载体等，说明定制化需求的具体含义和表现形式，按客户定制化需求完成研发的技术难度及发行人创新性体现；发行人是否存在药物化合物或中间体的自主非定制化产品生产，如存在，请说明相关销售金额及占比情况

1、定制化需求的具体含义和表现形式，按客户定制化需求完成研发的技术难度及发行人创新性体现

不同于大多数通用产品取得订单便可以组织实施生产，医药研发外包服务行业是专业性程度较强、定制化程度较高的特殊产品。行业内企业在开展定制研发和定制生产过程中，必须时刻知悉定制客户的特定需求，通过反复多次的技术交流，确定产品的各项技术细节。公司作为一家专注于小分子药物化学合成领域的专业CRO/CDMO服务提供商，需要按照客户的定制化需求完成特定的研发任务。

客户的定制化需求在各个阶段的含义、表现形式和技术要求有所不同，具体如下：

（1）CRO阶段

在早期CRO阶段，公司主要按照客户提供的分子结构去设计合成路线，以快速得到目标产物为主要目的来满足客户进行生物测试的需求。在该阶段，客户对

产品的交付质量、交付周期以及公司解决化学问题的能力等要求较高。该阶段项目的目标产物通常是非常新颖的，结构复杂，无参考反应路线或仅有初步反应路线，合成难度较大，需要公司技术团队自主设计合适的反应路线，尽量避免危险或昂贵原料的使用，尽量替代不便放大的化学反应，对理论知识及实践经验要求较高。虽然不同的反应路线可以得到同一产物，但如何在短时间内找到一条简短的、经济的路线往往是考验公司技术创新能力的一种体现。

公司长期从事小分子药物化学合成业务，积累了大量的早期项目交付经验，能在拿到目标化合物的第一时间快速设计和筛选出最有效的合成路线，并按照公司的研发及项目管理流程，在既定货期内完成项目的交付，最终将研发成果（少量化合物样品、合成报告）交付给客户。

（2）CDMO阶段

当项目进入到CDMO需求阶段，公司需要根据不同客户在药品生命周期不同阶段的定制化需求，基于对工艺技术的深刻理解，研发并确定适合的合成路径及条件，并通过对关键工艺参数有针对性的调整，实现对目标化合物关键属性的精准控制，以满足客户对定制产品的要求。在该阶段，客户对工艺的要求会越来越高，该阶段客户对项目交付、质量管理和EHS管理体系、成本控制能力、规模化生产能力等各方面要求会提出更高的要求。如何根据客户项目需要提出适切的工艺开发策略，以及如何通过工艺设计和新技术的应用保证规模化生产下的质量稳定性、工艺和成本可控性，为该阶段服务的重点关注内容。

公司化学合成CDMO团队由具有多年丰富工艺经验的研发技术人员组成，深谙新药研发各阶段的要求，会根据客户项目所处阶段提出适切的工艺开发策略，并平衡产品交付周期与成本的关系，不断优化产品质量控制策略，为客户提供最佳的化学合成CDMO解决方案，最终将研发成果（化合物产品、工艺报告）交付给客户。

CRO阶段和CDMO阶段的主要技术难点、公司的技术创新性以及典型案例列示如下：

业务类型	技术难点	技术创新性或优势	典型案例
化学合成 CRO	高效的化合物合成	公司通过完善的技术研发、应用及总结流程，以及先进	①在Bellen00065286含氮杂环偶联项目中，针对其第三步偶联收率低、杂质多、

业务类型	技术难点	技术创新性或优势	典型案例
	路线设计、筛选及化合物合成	的信息化知识系统软件平台，能够快速地在项目报价及启动前，进行自身优势技术的支持。对于路线设计难题，提供可以选择的各类内部知识及方法支持，对于难度级别高，无法找到参考文献的项目，内部专家组立即进行讨论并提供技术支持，确定优势路线。在研发及合成进行中，借助核心技术平台的技术优势能够实现项目的快速交付，而对于出现技术难题的项目，第一时间由内部专家组介入进行问题解决。	贵金属催化剂用量大等难点，公司凭借催化剂筛选平台的技术支持在两天内进行了数十个高通量筛选反应，快速找到合适的催化剂和配体，降低了催化剂用量和成本，提高了收率的同时降低了杂质的含量，实现化合物的快速交付。 ②在Bellen00065306、Bellen00035875等桥环化合物中间体的合成项目中，针对合成难度高、可参考文献少、研发周期长等难点，公司凭借新分子设计及路线开发平台的技术支持以及多年来桥环类新分子的技术积累，实现了客户研发项目中间体的及时交付，并为其提供了较好的反应路线，为其后续放大工艺优化提供了坚实的路线基础。 ③在Bellen00060225三氟甲基引入噻吩类医药中间体项目中，公司利用自有研发的三氟甲基引入中间体技术，成功并快速为新药研发企业提供此类医药中间体的研发支持，并开发了收率高、工艺稳定的三氟甲基引入自有工艺方法。
化学合成 CDMO	工艺开发与放大策略的制定	公司建立了完善的企业知识库以备查询，形成了以技术委员会为代表的工艺路线优选评价机制，有效地利用全公司的化学知识储备为项目工艺开发与放大策略制定提供支持。在工艺开发过程中，公司在小试开发的基础上，根据实验室环境、设备与工厂环节、设备存在差异，建立小试与放大工艺参数转化数据模型，并应用到工艺验证，保证工艺路线放大的可行性。	在Bellen00062632氟化技术引入胺类医药中间体项目中，公司利用自有的氟化方法库，快速筛选出适合此特殊化合物的氟化方法，避免副产物的产生，成功实现放大生产并及时交付此中间体，建立了客户对公司氟化能力的信心。
	规模化生产下的质量稳定性、工艺和成本可控性	经过多年发展，公司熟练掌握了高压反应技术、超低温反应技术、氟化技术、酶催化技术、分子精馏技术等核心技术，为规模化生产下的质量稳定性、工艺和成本可控性提供了保证。公司建立了合理的工艺放大过程管理模式，对于首次放大项目，会进行相应的放大因子控制，尽量将放大效应控制在可控范围内。项目在车间放大时，项目研发人员全程跟产，重点应对不可预见的放	①在Bellen00060152杂环构建方法研发并生产三氮唑类中间体项目中，公司利用叠氨基三甲基硅烷的安全使用技术，研发出了取代三氮唑类化合物的放大生产工艺并实现了车间1,000L的生产，并通过安全监测仪器全程跟踪，实现安全生产。 ②在Bellen00061432等分子砌块氨基醇类化合物的分子提纯项目中，公司通过自主掌握的分馏技术结合设备选型进行氨基醇类化合物的快速合成，通过自身的控制，能有效的控制原料纯度，从而保证CDMO项目的产品质量。

业务类型	技术难点	技术创新性或优势	典型案例
		大效应。当项目进入重复生产时，工厂技术团队会重点对项目的关键工艺参数、成本等进行持续优化，以实现工艺的的稳定生产输出，保证能始终如一生产符合质量要求的产品。	

综上所述，定制化需求的具体含义主要系按照客户的需求开发合适的合成路线或者工艺路线，CRO/CDMO服务过程是定制化商品形成的必要条件，最终表现形式为少量化合物样品、合成报告或化合物产品、工艺报告。CRO和CDMO的不同阶段各有其侧重点和技术难点，发行人的研发和生产过程具有创新性。

2、除存在自主研发生产的药物分子砌块外，发行人不存在其他药物化合物或中间体的自主非定制化产品生产

公司以药物分子砌块研发起家，多年来密切跟踪小分子药物研发热点和新药物实体分子动态，凭借自身在有机合成和药物化学方面的技术优势，并结合对新药研发过程的深刻理解，及时开发出结构新颖、功能多样的药物分子砌块，构筑起了具有一定规模的药物分子砌块库。公司药物分子砌块的主要销售模式为公司市场中心将自主研发的药物分子砌块产品详细情况和介绍资料上传至国内外各大学术平台及供应商网站，比如SciFinder，ACD，Chemicalbook等，提升品牌市场知名度，增加客户对于产品的了解，获取客户订单后向客户交付指定的药物分子砌块。

报告期内，公司自主研发生产的药物分子砌块销售金额分别为1,876.97万元、2,960.07万元和**3,141.56**万元，占各期主营业务收入的比例分别为6.87%、7.02%和**6.37%**。

除存在自主研发生产的药物分子砌块外，发行人不存在其他药物化合物或中间体的自主非定制化产品生产。

（七）结合实验室配置、人员及技术等条件，说明发行人尚未有商业化阶段CDMO项目的原因及合理性，发行人是否具备商业化生产能力和资质，拓展商业化项目是否存在壁垒

1、发行人尚未有商业化阶段CDMO项目的原因及合理性

公司业务由化学合成CRO业务向化学合成CDMO业务逐步发展。2017年，随着烟台宁远小分子药物工艺放大生产基地实现投产，公司具备了小分子药物化合物及关键中间体的车间级生产能力。同年，以子公司上海罕道为主体，公司在上海搭建了与生产基地配套的工艺研发中心，负责车间化生产工艺路线的开发及优化。自此，公司具备了覆盖小分子新药研发全流程的一站式化学合成服务能力，开始为国内外新药研发企业提供化学合成CDMO服务。

报告期内，公司化学合成CDMO业务仍以服务临床前研究阶段后期、临床研究阶段项目为主，尚无商业化阶段原料药及制剂的工艺开发及委托生产。公司报告期内商业化阶段CDMO项目进展较慢的原因主要为：

(1) 行业合作特点

基于新药研发的客观规律，客户项目推进有一个较长的周期，一般从临床前进入IND，从一期临床到二期临床，需要两三年甚至更长的时间，而且商业化成功率不足10%，相比于仿制药研发和审批周期较为漫长。且创新药客户选择商业化阶段CDMO厂商时通常会选择前期具备一定合作基础的供应商。作为CDMO供应商，往往需要在临床试验阶段即与创新药客户建立联系，对药物进行工艺开发和生产，这些订单向商业化阶段转化需要一定的周期。随着NDA的进展，供应商写入注册文件后，就不会轻易变更供应商，因为供应商变更需要启动注册文件的变更，复杂程度较大。因此，商业化阶段原料药订单跟随创新药研发进程，通常需要较长的获取周期。

尽管公司具备了承接商业化阶段CDMO项目的设施及能力，但由于公司聚焦创新药，不涉足仿制药品种，从已商业化创新药品种上直接替代原有供应商具有较大难度，而从在手临床试验阶段即跟进的项目向商业化阶段转化需要一定的周期。

(2) 公司业务发展阶段

2017年，随着烟台宁远小分子药物工艺放大生产基地实现投产，发行人具备了小分子药物化合物及关键中间体的车间级生产能力。同年，以子公司上海罕道为主体，发行人在上海搭建了与生产基地配套的工艺研发中心，负责车间化生产工艺路线的开发及优化。自此，发行人具备了覆盖小分子新药研发全流程的一站

式化学合成服务能力，开始为国内外新药研发企业提供化学合成CDMO服务。

虽然公司化学合成CDMO服务发展时间较短，但自具备了一站式化学合成服务能力以来，发行人积极服务创新药客户、跟进相关创新药的研发进程，报告期内已在艾滋病、肿瘤、银屑病等多个重大疾病治疗领域，为处于IND、临床I-III期或申请上市阶段的合计**超过30**个新药研发管线（仅为公司通过公开渠道了解到的客户研发管线信息）提供小分子药物化合物及关键中间体的定制研发生产服务。但公司从CRO阶段和早期临床CDMO阶段开始服务的客户项目基本都尚未推进至商业化阶段。因此，从源头引流的角度，公司长期服务的项目还没有进入到商业化阶段的生产诉求。

综上所述，发行人具备了商业化阶段CDMO项目的资源储备，报告期内未有商业化阶段CDMO项目主要受行业合作特点和公司业务发展阶段影响。

2、发行人具备商业化生产能力和资质，拓展商业化项目不存在壁垒

（1）发行人具备商业化生产能力和资质

①实验室配置

公司自2020年首个GMP车间投产以来，已经陆续开展了多个临床试验用原料药项目的研发生产。临床试验用原料药的生产一般要按照cGMP标准管理，公司按照cGMP标准建设的分析实验室以及净化厂房，获得了行业主流咨询公司如北京康利华咨询服务有限公司的GMP符合性认证，并通过了十数家制药公司的质量审计，佐证了公司商业化GMP生产的能力。此外，公司购置了气相色谱仪、超高效液相色谱仪、激光粒度仪、离子色谱仪、空气发生器等先进设备。目前公司生产车间及相关设备能够满足商业化阶段CDMO项目的场地设施需求。

②技术积累

公司在前期化学合成CDMO业务中，积累了高反应活性物料安全生产技术、氟化技术、超低温反应技术、金属催化和配体筛选技术、高压反应技术、分子蒸馏技术、酶催化药物合成技术、微通道连续反应合成技术等核心技术，并熟练运用到公司的生产经营当中。如在已获批上市的研发管线MRTX849的关键中间体项目中，公司利用重氮化反应安全生产技术，成功实现了氨基重氮化的放大生产，为客户提供了从几十公斤到吨位的十个批次的原料供应，保证了客户原料供应链

的稳定性；在临床III期项目XNW4107中，公司通过催化剂筛选平台实现了贵金属催化剂的替代，满足了客户的长期需求和提高了客户未来药物成本上的竞争能力。前述技术积累能够满足商业化阶段CDMO项目的技术需求。

③人才支持

公司在上海工艺研发基地建立了以核心技术人员韩波、赵祥麟、胡源源为带头人的研发技术团队，在山东生产基地建立了以核心技术人员马强、江勇军为带头人的研发技术团队，报告期内引进CDMO业务相关研发技术人才逾百名。前述研发技术人才涵盖化学、化工、药学等多个药物化学相关领域，具有丰富的化学知识以及工艺经验，能够为公司商业化阶段CDMO项目研发和生产提供人才支持。

④客户储备

公司凭借自身的技术、服务以及“小分子新药研发化学合成一站式服务平台”的优势，充分赢得了国内外客户的信任，在行业内建立了较好的口碑，与众多具备国际知名度和影响力的制药企业 and 创新药公司建立了稳定的合作关系。报告期内，公司化学合成CDMO业务的客户包括Enanta、信诺维、Aptuit集团、诺华集团、DiCE、迪哲医药等知名企业，累计服务项目（按照服务的药物分子或中间体数统计）**280**个，其中数十个项目对应客户研发管线已处于临床阶段、申请上市或获批上市阶段，如服务客户Davos的研发管线MRTX849（适应症为非小细胞肺癌）已于2022年12月获批上市，服务客户信诺维的研发管线XNW4107（适应症为复杂性尿路感染）已进入临床III期阶段等。随着公司与客户合作的深化以及其研发管线的推进，公司商业化阶段CDMO项目也即将进入收获期。

⑤资质情况

由于国家药监局自2019年12月起，取消了药品GMP认证，因此公司未申请原料药GMP证书，但这不构成公司商业化生产的资质障碍。未来公司有商业化阶段原料药项目投产之前，将按照《药品生产监督管理办法》《药品检查管理办法（试行）》的规定作为药品受托生产企业与药品上市许可持有人一同触发关联评审，接受药监主管部门的GMP符合性检查。

综上所述，发行人已有商业化生产的实验室配置、人员、技术及客户储备，具备商业化生产的能力和资质。

(2) 发行人已有商业化项目储备，拓展商业化项目不存在壁垒

随着公司客户研发管线的推进，陆续有不少项目进入到临床 II、III 期或申请上市、获批上市阶段，公司商业化阶段 CDMO 项目也即将进入收获期，相关情况如下：

序号	客户名称	项目概况	适应症	进度	未来市场空间
1	南京迈诺威医药科技有限公司（以下简称“迈诺威”）	去氧胆酸可溶解脂肪细胞膜并导致脂肪细胞分解，从而达到去除脂肪的目的，预计该药物获批后将成为国内首个局部除脂药物	颊下脂肪堆积（双下巴）	临床 III 期 API 项目，该项目目前正在验证批次生产，拟于 2023 年进行 NDA 申报，公司将作为 API 生产商进行联合评审，目前已做好申办药品生产许可证的准备	根据 Frost & Sullivan 预测，中国的溶脂针产品市场规模将从 2023 年的 1.3 亿元增加至 2030 年的 39.3 亿元，复合年增长率 63%
2	拜耳（委托 Fast Track Sourcing, Ltd 下单）	Asundexia 是一种新型口服抗凝剂，可抑制 XIa 因子，用于非心源性缺血性卒中患者的二级预防，以及房颤（心律不齐）和近期心梗（心脏病发作）的治疗	脑卒中等	Asundexia 于 2022 年 2 月获 FDA 快速通道认定，作为非心源性缺血性卒中患者二级预防的潜在药物，目前处于临床 III 期。目前该商业化中间体项目已完成工艺优化，并于 2022 年 12 月份进入车间生产	根据世界中风组织的数据，全世界每年有 550 万人死于中风。而 XIa 因子抑制剂能够特异性地作用在参与病理性血栓形成的蛋白质，而保持参与生理血管愈合的通路不受影响，因此可能在不相应增加出血风险的基础上具有预防卒中和心梗等事件的潜力。Asundexia 已于 2022 年 2 月获 FDA 快速通道认定，作为非心源性缺血性卒中患者二级预防的潜在药物。未来该药物有望取代其畅销药品之一的 Xarelto，根据拜耳年报，Xarelto 2021 年度销售额为 47.35 亿欧元
3	Mirati（通过 Davos Chemical Corp 下单）	Adagrasib (MRTX849) 是一款针对 KRAS G12C 突变体的特异性优化口服抑制剂。通过在非活性状态下与 KRAS G12C 不可逆地选择性结合，阻止其发送细胞生长信号并导致癌细胞死亡。	非小细胞肺癌等	2022 年 12 月，公司服务的 Adagrasib (MRTX849)（适应症为非小细胞肺癌）获批上市，这是继 Lumakras (sotorasib) 之后全球上市的第 2 款 KRAS G12C 抑制剂，	由于 KRAS 靶点具有广泛适用性（包括非小细胞肺癌、结直肠癌等），预计在获批后，根据 Frost & Sullivan 预测，全球 KRAS 突变阳性药物市场将快速增长，从 2022 年的 7 亿美元增长到 2030 年的 148 亿美

序号	客户名称	项目概况	适应症	进度	未来市场空间
		MRTX849在非小细胞肺癌和结直肠癌及其他实体肿瘤治疗中展现出良好的疗效。 2022年12月12日,FDA宣布批准Adagrasib (MRTX849)上市,这是继Lumakras (sotorasib)之后全球上市的第2款KRAS G12C抑制剂		后续也有望给公司持续带来商业化阶段的需求订单	元,期间复合年增长率为47.0%。预计中国KRAS突变阳性药物市场在药物获批后将快速增长,从2024年的6亿元增长到2030年的215亿元,期间复合年增长率为82.6%

公司逐步实现了商业化阶段中间体和原料药CDMO业务的突破,也间接证明了公司实验室配置、人员及技术等方面已经具备了承接商业化项目的能力,不存在业务向商业化阶段拓展的技术短板或壁垒。

(八) 说明发行人具备符合GMP标准的中间体及原料药生产车间但报告期内未开展原料药相关生产的原因,是否存在生产能力不足或不及客户预期的问题,发行人现有技术、人才、客户、资质、设备等资源储备能否有效支撑发行人中间体及原料药生产等业务的拓展计划,目前是否存在相关在手订单

1、发行人具备符合GMP标准的中间体及原料药生产车间但报告期内未开展原料药相关生产的原因,不存在生产能力不足或不及客户预期的问题

对于创新药(专利药)原料药而言,其是指下游制剂仍处于临床阶段或商业化专利期阶段的原料药,需满足临床、注册审批、商业化销售等各阶段的要求,产品附加值高,具有较高的进入壁垒。对应的下游制剂则为在研或在售的各类创新药。通常意义上讲,已上市批准的药品制剂中使用的原料药称之为原料药。而用于临床试验药物制剂生产的药物活性物质,一般称为临床试验用原料药。

2022年5月国家药监局发布《临床试验用药品(试行)》附录,并于2022年7月1日起施行。文件明确规定临床试验用药品的制备和质量控制应当遵循《药品生产质量管理规范》的相关基本原则以及数据可靠性要求。临床试验用药品的厂房,不需要取得《药品生产许可证》,只需要执行GMP的技术要求。

公司从2020年以来,已承接多个临床试验用原料药研发生产项目,如南京迈诺威医药科技有限公司的某临床III期API项目、维眸生物科技(上海)有限公司

的某临床Ⅱ期API项目等。

发行人目前已具备符合GMP标准的中间体及原料药生产车间，但报告期内尚未开展商业化专利期阶段原料药生产，主要系受行业合作特点和公司业务发展阶段影响，不存在生产能力不足或不及客户预期的问题。具体参见上文“（七）结合实验室配置、人员及技术等条件，说明发行人尚未有商业化阶段CDMO项目的原因及合理性，发行人是否具备商业化生产能力和资质，拓展商业化项目是否存在壁垒”之回复。

2、发行人现有技术、人才、客户、资质、设备等资源储备能有效支撑发行人中间体及原料药生产等业务的拓展计划，已存在相关在手订单

如上文“（七）结合实验室配置、人员及技术等条件，说明发行人尚未有商业化阶段CDMO项目的原因及合理性，发行人是否具备商业化生产能力和资质，拓展商业化项目是否存在壁垒”之回复，发行人已建立起针对商业化阶段中间体及原料药生产等业务拓展的技术、人才、客户、资质、设备等资源储备，并已获得南京迈诺威医药科技有限公司、拜耳的相关在手订单。

（九）说明研发人员平均薪酬低于同行业可比公司平均值及发行人销售人员和管理人员平均薪酬的原因和合理性；研发人员离职率与同行业公司的对比情况及差异原因；发行人维持研发人员稳定性的具体措施及执行有效性；上述研发人员平均薪酬、离职率等情况对发行人研发能力、持续经营能力的影响

1、说明研发人员平均薪酬低于同行业可比公司平均值及发行人销售人员和管理人员平均薪酬的原因和合理性

（1）研发人员平均薪酬低于同行业可比公司平均值的原因和合理性

由于发行人及同行业可比公司研发及生产相关人员的薪酬较多计入主营业务成本，故将研发及生产相关人员合并统计。研发生产人员人均薪酬的计算方法为：研发生产人员人均薪酬=（职工薪酬总额-销售费用中人工成本-管理费用中人工成本）/研发生产人员人数，研发生产人员人数取期初期末平均值。

报告期各期，发行人研发人员人均薪酬与同行业可比公司的对比情况具体如下：

单位：万元/人、万元

项目	公司名称	人员类别	2022 年度	2021 年度	2020 年度
人均薪酬	凯莱英	研发生产人员	未披露	17.79	14.59
	诺泰生物	研发生产人员	未披露	11.22	10.92
	泓博医药	研发人员	未披露	27.27	19.71
		研发生产人员	未披露	18.37	12.94
	药石科技	研发生产人员	未披露	22.89	20.81
	皓元医药	研发生产人员	未披露	21.43	17.25
	可比公司平均值	按照泓博医药研发人员平均薪酬统计	/	20.12	16.66
		按照泓博医药研发生产人员平均薪酬统计	/	18.34	15.30
	六合宁远	研发生产人员	16.71	16.95	13.37
净利润	凯莱英		未披露	106,925.57	72,205.19
	诺泰生物		未披露	10,880.82	12,002.79
	泓博医药		未披露	7,357.66	4,869.14
	药石科技		未披露	50,376.63	18,420.45
	皓元医药		未披露	19,057.17	12,843.33
	可比公司平均值		/	38,919.57	24,068.18
	六合宁远		8,720.93	7,671.00	3,449.44

注 1：数据来源于同行业公司公开披露的招股说明书、年度报告或其他公开信息；**同行业可比公司 2022 年度数据尚未披露，故未进行比较，下同。**

注 2：由于发行人及同行业可比公司研发及生产相关人员的薪酬较多计入主营业务成本，故将研发及生产相关人员合并统计。其中：（1）发行人的研发人员包括研发与技术人员、生产人员；（2）凯莱英的研发人员包括生产人员、研发及分析人员、基建、设备人员；（3）诺泰生物的研发人员包括生产人员、技术人员；（4）药石科技的研发人员包括生产人员、技术人员；（5）皓元医药的研发人员包括研发技术人员、生产技术人员、业务辅助人员。

注 3：研发生产人员人均薪酬=（职工薪酬总额-销售费用中人工成本-管理费用中人工成本）/研发生产人员人数，研发生产人员人数取期初期末平均值。泓博医药在其深交所第一轮问询回复中披露了研发人员的人均薪酬，上表列示了泓博医药按照研发生产人员、研发人员两种口径统计的人均薪酬。

报告期各期，发行人研发人员平均薪酬介于同行业可比公司之间，但低于可比公司的平均值，主要原因系：（1）2020 年度和 2021 年度，同行业可比公司净利润平均值分别为 24,068.18 万元和 38,919.57 万元，而发行人的净利润规模分别为 3,449.44 万元和 7,671.00 万元。与同行业可比公司平均盈利规模相比，发行人仍处于快速发展阶段，报告期内盈利规模较小；（2）泓博医药、皓元医药的主要经营场所位于上海，药石科技的主要经营场所位于江苏南京、浙江杭州等地，

均属于一线城市或新一线城市，当地工资水平较高，而发行人的生产基地位于山东招远，当地工资水平较低；（3）泓博医药研发人员统计口径与发行人及其他同行业可比公司存在一定差异，未包含薪酬较低的生产人员，导致其研发人员人均薪酬较高。包含生产人员后，泓博医药研发生产人员的人均薪酬与发行人差异较小。而皓元医药的研发人员以实验室研发及技术人员为主，人均薪酬较高。

综上所述，发行人研发人员平均薪酬低于同行业可比公司具有合理性。

（2）研发人员平均薪酬低于发行人销售人员和管理人员平均薪酬的原因和合理性

报告期内，发行人研发人员平均薪酬低于销售人员和管理人员平均薪酬，主要原因系：

1）由于发行人研发及生产相关人员的薪酬较多计入主营业务成本，故将研发及生产相关人员合并统计，研发人员包括研发与技术人员、生产人员。因此，在上述统计口径下，发行人研发人员中含有较多子公司烟台宁远生产基地的生产人员，烟台宁远位于山东招远，当地工资水平较低，拉低了发行人研发人员的平均薪酬，具体情况如下：

单位：人、万元/人

项目	主体	2022 年度	2021 年度	2020 年度
研发生产人员人数	六合宁远、上海罕道	359	289	235
	烟台宁远	356	256	150
	其中：生产人员	243	184	113
	生产人员占比	68.35%	71.88%	75.00%
研发生产人员人均薪酬	六合宁远、上海罕道	21.47	22.30	16.23
	烟台宁远	11.08	10.92	8.87
销售人员人均薪酬	合并口径	33.64	40.36	35.76
管理人员人均薪酬	合并口径	22.31	22.70	27.24

注：研发生产人员人均薪酬=（职工薪酬总额-销售费用中人工成本-管理费用中人工成本）/研发生产人员人数，研发生产人员人数取期初期末平均值。

根据上表情况，报告期各期，若不考虑烟台宁远的影响，六合宁远、上海罕道研发人员人均薪酬分别为 16.23 万元/人、22.30 万元/人和 21.47 万元/人，与发行人销售人员和管理人员平均薪酬的差距有所减小。

2) 报告期内, 发行人业务规模快速扩大, 客户开发与维护工作对专业水平和人员素质的要求不断提升, 因此销售人员薪酬水平较高, 而管理人员受到公司中高层人员薪酬水平较高的影响, 平均薪酬也相对较高。另外, 报告期各期, 同行业可比公司研发人员薪酬平均值亦均低于销售人员、管理人员薪酬平均值, 具体情况如下:

单位: 万元/人

项目		2022 年度	2021 年度	2020 年度
同行业可比公司 平均值	研发人员薪酬	未披露	18.34	15.30
	销售人员薪酬	未披露	56.47	49.31
	管理人员薪酬	未披露	30.51	27.91

注 1: 数据来源于同行业公司公开披露的招股说明书、年度报告或其他公开信息;

注 2: 同行业可比公司研发人员薪酬均按照研发生产人员人均薪酬=(职工薪酬总额-销售费用中人工成本-管理费用中人工成本)/研发生产人员人数的口径计算统计。

综上所述, 发行人研发人员平均薪酬低于销售人员和管理人员平均薪酬具有合理性, 符合行业惯例。

2、研发人员离职率与同行业公司的对比情况及差异原因

(1) 研发人员离职率具体情况

报告期各期, 发行人研发人员(含研发与技术人员、生产人员)离职率的具体情况如下:

单位: 人

项目		2022 年度	2021 年度	2020 年度
研发与技术人员	普通员工离职人数	81	73	56
	中层员工离职人数	1	3	2
	高层员工离职人数	-	-	-
	小计	82	76	58
	普通员工离职率	14.04%	15.53%	16.77%
	中层员工离职率	4.17%	12.00%	9.09%
	高层员工离职率	-	-	-
	离职率小计	13.60%	15.29%	16.20%
生产人员	普通员工离职人数	23	8	19
	中层员工离职人数	-	1	1
	高层员工离职人数	-	-	-

项目		2022 年度	2021 年度	2020 年度
	小计	23	9	20
	普通员工离职率	8.52%	3.29%	12.84%
	中层员工离职率	-	33.33%	25.00%
	高层员工离职率	-	-	-
	离职率小计	8.46%	3.66%	13.16%
研发人员合计	普通员工离职人数	104	81	75
	中层员工离职人数	1	4	3
	高层员工离职人数	-	-	-
	合计	105	85	78
	普通员工离职率	12.28%	11.36%	15.56%
	中层员工离职率	3.85%	14.29%	11.54%
	高层员工离职率	-	-	-
	离职率合计	12.00%	11.44%	15.29%

注 1：高层员工指职级为副总经理及以上的员工；中层员工指职级为助理总监、副总监、总监级别的员工；普通员工指职级为助理总监以下的员工；

注 2：当期离职人员数量指上期末在职的人员在本期离职的数量。

根据上表情况，得益于发行人研发人员平均薪酬的逐年上升，报告期各期，发行人研发人员离职率分别为 15.29%、11.44%和 12.00%，整体呈现下降趋势，研发人员稳定性逐年增强。其中，研发人员中的高层员工均未离职，报告期内离职人员以普通员工为主，核心人员的稳定性为发行人维持核心技术竞争优势提供了坚实支撑。

（2）研发人员离职率与同行业公司的对比情况及差异原因

报告期内，同行业可比公司中，仅凯莱英披露了离职员工总人数。凯莱英总体离职率与发行人总体离职率、研发人员离职率的对比情况具体如下：

公司名称	统计口径	2022 年度	2021 年度	2020 年度
凯莱英	总体离职率	未披露	16.64%	16.93%
六合宁远	总体离职率	11.32%	10.76%	14.22%
	研发人员离职率	12.00%	11.44%	15.29%

注：数据来源于同行业公司公开披露的招股说明书、年度报告或其他公开信息。

根据上表情况，发行人与凯莱英的离职率差异整体较小。报告期内，随着发行人业务及员工规模的扩大，以及研发人员稳定性的不断增强，2020 年度、2021

年度，发行人的研发人员离职率低于凯莱英。

综上所述，发行人与凯莱英的离职率差异整体较小，差异原因具有合理性。

3、发行人维持研发人员稳定性的具体措施及执行有效性

发行人维持研发人员稳定性的具体措施包括保持具有竞争力的薪酬福利水平、建立完善的人才培养机制、宣导企业文化以增强员工凝聚力等，具体执行情况如下：

(1) 保持具有竞争力的薪酬福利水平

公司一贯重视研发人员的稳定、发展和福利，致力于使研发人员的平均薪酬福利水平在工作当地具有竞争力，共享公司的发展成果。报告期内，公司研发人员人均薪酬与当地平均工资水平的对比情况如下：

单位：万元/人

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
(1) 北京区域			
北京市城镇私营单位就业人员平均工资	尚未公布	10.00	9.06
六合宁远研发人员人均薪酬	19.33	19.43	14.17
(2) 山东区域			
山东省城镇私营单位就业人员平均工资	尚未公布	4.79	5.26
烟台宁远研发人员人均薪酬	11.08	10.92	8.87
(3) 上海区域			
上海市城镇私营单位就业人员平均工资	尚未公布	9.60	8.01
上海罕道研发人员人均薪酬	25.71	28.40	22.33

注 1：数据来源为国家统计局。

注 2：研发人员薪酬按照研发生产人员人均薪酬=（职工薪酬总额-销售费用中人工成本-管理费用中人工成本）/研发生产人员人数的口径计算统计。

根据上表情况，发行人研发人员人均薪酬与当地城镇私营单位就业人员平均工资相比均较高。发行人保持具有竞争力的薪酬福利水平对提升研发人员的稳定性具有积极作用。

(2) 建立完善的人才培养机制

公司高度重视人才战略，打造了一流的人才队伍。发行人建立了从实习生到高级研究员的完整培养路径，从内部培养具有稀缺性的医药研发人才。在研发人才的竞争、激励、约束机制和晋升渠道方面，公司提供良好的工作氛围和环境。

对于在关键性研究上有突出贡献的研发人员，公司按照激励制度规定给予相应的奖励，对于年轻的研究人员，公司给予其快速成长和突破自我的环境。通过上述人才培养机制的建立，发行人的研发人员稳定性逐年增强。

（3）宣导企业文化以增强员工凝聚力

公司定期组织企业文化宣导活动，深度诠释企业文化，各部门组织学习分享，结合企业文化行为手册，帮助员工深入了解企业文化，有助于团结员工达成思想一致，共同奋斗及共享企业发展的收益。上述企业文化的宣导举措亦有助于增强公司研发人员的稳定性。

综上所述，发行人维持研发人员稳定性的相关措施较为充分，且报告期内执行有效。

4、上述研发人员平均薪酬、离职率等情况对发行人研发能力、持续经营能力的影响

报告期内，发行人研发人员平均薪酬逐年增长，研发人员离职率逐年下降，公司的薪酬竞争力、研发团队稳定性均得到了较大的提升。此外，发行人还通过保持具有竞争力的薪酬福利水平、建立完善的人才培养机制、宣导企业文化以增强员工凝聚力等措施保障研发团队能够在未来的经营过程中持续、稳定地运转。

综上所述，上述研发人员平均薪酬、离职率等情况对发行人研发能力、持续经营能力不存在不利影响。

（十）结合报告期内取得发明专利及在研项目平均研发周期情况，说明目前在研项目均处于小试及工艺研发阶段的原因，相关在研项目预计完成时间及预计商业价值情况

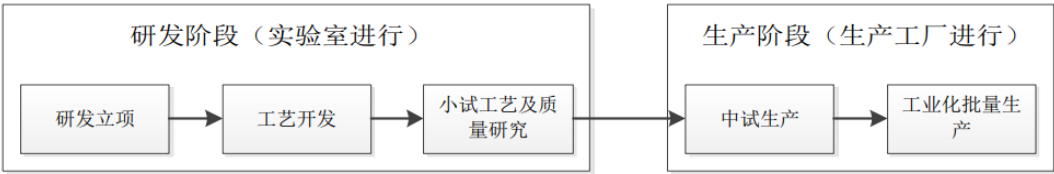
1、目前在研项目均处于小试及工艺研发阶段的原因

报告期内，发行人共取得**15**项发明专利，从申请日至授权日平均周期为28个月；发行人在研项目预计平均研发周期为2年左右。发行人研发过程及转化为专利成果的周期较长。

发行人目前在研项目均处于小试及工艺研发阶段，主要系发行人主要面向创新药客户，相关在研项目均系为了获取新的工艺技术、合成方法、药学知识等所

进行独创性的有计划的研究活动，研究成果（合成方法、工艺路线等）具有通用性，可以应用于化学合成项目的生产过程中，以生产出新的或具有实质性改进的产品，抑或是通过使用新的工艺、方法提高研发、生产效率，有别于仿制药研发外包服务企业，主要针对某特定产品或者服务进行研发。

在小试及工艺研发阶段之后，公司业务会从实验室转移至生产工厂进行产品生产，从研发阶段转向生产阶段，具体划分如下：



综上所述，发行人研发过程及转化为专利成果的周期较长，发行人目前在研项目均处于小试及工艺研发阶段符合面向创新药进行技术研发的过程特点。

2、相关在研项目预计完成时间及预计商业价值情况

（1）发行人在研项目预计完成时间

发行人在研项目预计完成时间以**2023年末和2024年末**为主，具体如下：

单位：万元

序号	研发项目	项目阶段	配备人数	研发预算	研发内容	预计完成时间
1	杂环类医药中间体合成方法研究	小试及工艺研发	12	500	杂环医药中间体的路线设计筛选，工艺优化，质量研究，分析方法开发	2023年12月
2	催化平台的建立与技术开发	小试、工艺研发及基础研究	10	400	催化平台的建设，催化反应的筛选及合成应用探索，或中间体工艺开发及优化	2023年12月
3	不对称含氮杂环医药中间体的工艺研发	小试及工艺研发	12	390	不对称含氮杂环医药中间体路线设计，工艺研发，质量研究及分析方法开发	2023年12月
4	特殊试剂及反应工艺开发	小试及工艺研发	11	350	涉及特殊试剂及特殊反应的路线设计，工艺优化，质量研究，分析方法开发	2023年12月
5	含手性医药中间体的工艺开发	小试及工艺研发	11	650	完成各类手性医药中间体的工艺开发，手性质量研究，分析方法开发	2023年12月
6	催化氢化筛选工艺开发与深入研究	小试、工艺研发及基	10	300	完成催化氢化筛选平台的建设工作，及相关医药	2023年12月

序号	研发项目	项目阶段	配备人数	研发预算	研发内容	预计完成时间
		基础研究			中间体的工艺优化, 质量研究, 分析方法开发	
7	不对称合成设备及工艺开发	小试及工艺研发及基础研究	11	350	完成医药中间体的工艺优化, 手性质量研究, 分析方法开发、设备研究	2023年12月
8	多取代多芳香杂环医药中间体的工艺开发	小试及工艺研发	10	350	完成各类多取代芳香杂环医药中间体的路线设计筛选, 工艺优化, 质量研究, 分析方法开发	2023年12月
9	基础医药中间体的放大工艺开发	小试及工艺研发	12	350	完成基础医药中间体相关项目的路线设计筛选, 工艺优化, 质量研究, 手性分析方法开发	2023年12月
10	高活反应平台技术开发及方法研究	小试及工艺研发	9	200	高活反应的平台建设, 相关项目路线设计, 工艺优化, 质量研究, 分析方法开发	2023年12月
11	新型目录化合物的设计及合成方法研究	小试及工艺研发	11	450	设计和研发各类新型的目录化合物, 丰富公司的目录库和各类合成方法。	2024年末
12	酶库建设及酶催化技术工艺开发	小试及工艺研发	9	300	通过不断发酵新的种类的酶来扩展酶库, 利用酶催化技术优化项目工艺。	2024年末
13	活性官能团稳定转化方法研究	小试及工艺研发	12	300	活性官能团相关项目进行稳定转化反应的路线设计, 工艺优化, 质量研究, 分析方法开发	2024年末
14	手性氟化技术路线开发与研究	小试及工艺研发	12	200	手性氟化技术的开发, 路线设计及开发, 工艺优化, 质量研究。	2024年末
15	芳香杂并环医药中间体工艺开发	小试及工艺研发	10	200	芳香杂并环类相关项目的路线设计筛选, 工艺优化, 质量及分析方法研究	2024年末
16	多手性医药中间体放大合成工艺开发	小试及工艺研发	10	200	多手性医药中间体放大合成路线筛选, 工艺优化, 质量研究及手性分析方法开发	2024年末
17	超低温反应放大工艺开发与方法研究	小试及工艺研发	8	200	超低温反应放大合成路线筛选, 工艺优化, 后处理工艺优化, 质量研究	2024年末

(2) 发行人在研项目预计商业价值

1) 发行人在研项目预计产生良好的经济效益

如上文所述, 发行人在研项目主要集中于化学合成方法研究、连续化反应技术研究、关键中间体的制备路径及工艺放大研究、催化剂及配体筛选开发研究与

应用等方向，系合成方法或工艺路线等的研究，研究成果具有通用性，非针对某特定产品或者服务进行，有别于仿制药研发外包服务企业面向某一具体原料药或中间体的研究，因此发行人某一在研项目的具体价值无法通过其实现商业化情况准确估计。

但发行人在研项目均紧密结合市场需求情况及公司生产经营情况确定，与公司现有生产经营和未来发展具有较好的协同性，符合行业发展趋势，研发完成后将不断稳固和提升公司产品和服务的竞争能力，预计产生良好的经济效益，将有利于公司未来业绩增长。如其中的连续化反应技术为全球制药行业提供了一种用连续流动化学合成方法替代批次反应的新工艺途径，凭借其安全环保、选择性高、成本低廉等诸多优势倍受业界关注与认可，国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)将连续化反应技术列为化学十大新兴技术之一；稀有金属催化反应的方法研究在现代有机化学及医药化学合成中占据重要地位，通过稀有金属催化剂的引入大大降低反应活性，提高收率，降低成本，实现其他方法多步才能实现的成果，能够实现良好经济效益。

2) 发行人在研项目符合行业发展趋势

同行业可比公司最近一年主要研发项目或在研项目情况如下：

公司名称	服务对象	研发项目/在研项目情况
凯莱英	创新药、仿制药兼顾	ADC 药物关键分析方法开发、生物酶技术在抗肿瘤药物关键中间体的手性合成中的开发研究、ADC 药物中毒素连接子合成工艺开发、特定条件下的连续反应器在制药行业中的应用研究、重氮系列连续合成工艺研究、非细胞合成体系建立及优化研究
诺泰生物	创新药、仿制药兼顾	磷酸奥司他韦胶囊、注射用比伐芦定、利拉鲁肽注射液、司美格鲁肽注射液、注射用醋酸西曲瑞克、氨氯地平阿托伐他汀钙片、复方匹可硫酸钠颗粒、磷酸奥司他韦干混悬剂、奥美沙坦酯氨氯地平片、依帕司他片、阿戈美拉汀片
泓博医药	创新药、仿制药兼顾	LRRK2 创新药研发、N 创新药开发项目、一种抗肿瘤新药关键中间体工艺开发、一种抗肿瘤药物手性醇中间体的工艺开发、一种治疗炎症药物的工艺优化、一种抗血栓类药物中间体 1 工艺研发、一种抗血栓类药物中间体 2 工艺研发、一种抗血栓类药物中间体 3 工艺研发、替格瑞洛工艺研发、原料药帕拉米韦研发、组建流体化学技术平台、不对称氢化技术平台组建及技术开发、固态化学平台组建及技术开发、人工智能药物设计平台、药物分离及结构鉴定技术平台、酶化学技术平台组建及技术开发
药石科技	创新药、仿制药兼顾	药物分子砌块的工艺研发、基于分子砌块的全新结构小分子药物发现平台、创新化学工程技术（连续流、微填充床加氢、催化等）
皓元医药	创新药、仿制药兼顾	艾日布林原料药研究与开发、曲贝替定原料药研究与开发、钙泊三醇原料药的研究与开发、帕布昔利布原料药及中间体工艺研

公司名称	服务对象	研发项目/在研项目情况
		究、依喜替康甲磺酸盐原料药及中间体工艺研究、巴多昔芬原料药工艺研究、特力利汀原料药及中间体工艺研究、伐伦克林原料药及中间体工艺研究、抗肿瘤领域原料药研究与开发、骨质疏松治疗领域原料药研究与开发、抗病毒原料药研究与开发、神经系统治疗领域原料药研究与开发、糖尿病治疗领域原料药研究与开发、消化系统治疗领域原料药研究与开发、心脑血管治疗领域原料药研究与开发、质量研究和分析方法开发、手性分子砌块库的设计与开发、细胞分选磁珠产品的研究与开发、新型冠状病毒肺炎工具分子研究与开发、药物片段分子库的开发、抗肿瘤领域工具分子研究与开发、代谢领域工具分子研究与开发、神经领域工具分子研究与开发、抗体偶联类药物研究与开发、其他

注：凯莱英、诺泰生物、药石科技、皓元医药研发项目情况来源于其2021年年度报告；泓博医药研发项目情况来源于其招股说明书。

同行业可比公司中，除诺泰生物、泓博医药、皓元医药因涉及仿制药生产，部分研发项目系直接面向某一具体类型的原料药或中间体外，凯莱英、药石科技的研发项目也主要系某项合成方法或工艺路线等的研究，与发行人在研项目的类型或方向较为接近，发行人在研项目符合行业发展趋势。

3) 发行人在研项目具有一定的行业先进性

发行人在研项目相关研究领域具有一定的技术储备和行业先进性，且通过不断的研发投入夯实竞争优势，具体如下：

序号	研发项目	项目阶段	与行业技术水平比较
1	杂环类医药中间体合成方法研究	小试及工艺研发	公司以小分子杂环分子砌块业务起家，在杂环医药中间体的路线设计、工艺优化方面具有较强的优势。杂环类化合物为公司较为擅长的技术领域，公司对其进行不断的投入，持续夯实公司在此领域的竞争优势。市场上对于杂环分子的研究多不成系列，而公司在各类杂环及杂环上不同位点、不同试剂反应活性上都有较为深入的研究。如在Bellen00012274双氮杂环类药物分子砌块项目中，公司通过不断地设计、筛选、优化，开发了具有市场竞争力的合成路线和纯化方法，目前该药物分子砌块是公司药物分子砌块库中具有较好市场销售前景的明星产品。
2	催化平台的建立与技术开发	小试、工艺研发及基础研究	信息化催化平台的建立是为了形成公司催化方法数据库，通过信息化系统及筛选平台的整合，使公司在催化筛选方面的速度大大加快，催化反应知识和经验持续积累。部分客户收率较低、催化剂用量大、成本高的工艺，通过公司催化平台的筛选优化，可以在2-3天内得到最优的催化剂、配体、碱和溶剂的搭配，大大降低催化剂的当量，提高收率，降低成本。如在Bellen00024693催化偶联项目中，公司在催化剂平台中进行了大量的筛选，最终成功找到了合适的催化剂，解决了引入环丙基的高难度问题，开发出了适合放大的工艺路线，按期完成项目。
3	不对称含氮	小试及	公司的不对称含氮杂环医药中间体在行业中具备较高的水平，

序号	研发项目	项目阶段	与行业技术水平比较
	杂环医药中间体的工艺研发	工艺研发	公司对于合成不对称含氮杂环医药中间体的所有种类的通用方法都具有较为深入的研究,在涉及具体项目时可以较快的根据已有技术储备选择相应的不对称合成方法或不对称拆分、不对称纯化方法,快速筛选出较优路线。如在Bellen00035872多不对称中心含氮杂环医药中间体项目中,公司通过多次的路线优化,最终开发出适合车间放大生产的工艺路线,大幅提升了放大生产的收率。
4	特殊试剂及反应工艺开发	小试及工艺研发	公司在多种特殊试剂及反应的研究和工艺技术上处于行业领先地位。特殊试剂反应具有高危、高活等特点,行业内公司在不能完全掌握该类试剂及反应的特性前,一般不会轻易应用。公司对多种特殊试剂及反应具有完备的知识积累及放大生产经验,能够安全、高效、高收率地完成该类反应,为客户项目的最终量产提供了基础。如在Bellen00017784三氟甲基嘧啶类药物分子砌块项目中,该药物分子砌块具有分子量小、中间体易变质、对合成步骤及合成时间要求较高的特点,公司通过对三氟乙脒等特殊试剂的研究与开发,成功开发出了三步连投的嘧啶类中间体合成工艺,并且该工艺路线适合车间放大生产,实现了安全高效且高收率的生产目标。
5	含手性医药中间体的工艺开发	小试及工艺研发	公司通过对多种重要手性医药中间体的合成方法进行研究,对常见手性医药中间体的合成方法有了充分的探索,能够在确保手性纯度达标的前提下,实现工艺路线的优化,在行业中处于较高的水平。如在Bellen00060619手性吡啶类医药中间体项目中,公司凭借在类手性医药中间体研究中获得的重要经验,成功完成了该项目中手性医药中间体的性质研究,实现了高手性纯度的目标,大幅降低了合成成本。
6	催化氢化筛选工艺开发与深入研究	小试、工艺研发及基础研究	通过对催化氢化机理、路线、不同反应类型的研究和开发,以及催化氢化设备的开发投入,公司在不同种类的氢化反应中能快速筛选出优化的工艺,降低催化剂的用量,得到较好的反应纯度,省去纯化步骤,节省成本;同时总结形成了较为先进的技术,如高压不对称氢化技术等。如在Bellen00062060高压催化氢化项目中,公司在自建的催化剂筛选平台中进行催化剂筛选,找到适合项目的催化剂,通过钌催化剂手性催化技术一步解决了手性构型问题,避免了手性拆分,替换了原工艺中昂贵且无法放大的FSC色谱分离步骤,大幅降低了项目成本。
7	不对称合成设备及工艺开发	小试及工艺研发及基础研究	不对称化合物在医药中间体应用中占据了非常重要的地位,而保证不对称合成反应中手性纯度符合要求,一般对反应过程中温度、pH值等的控制具有非常高的要求,公司对不对称合成设备的定制化设计保证了国内领先的不对称合成工艺技术。如在Bellen00065544不对称拆分项目中,公司凭借对不对称合成工艺的研究与开发,以及对相关设备的熟练使用(包括对温度的控制、反应速率的控制、PH值的控制等),成功开发了合适的手性分离方法,提高了手性纯度和拆分收率,且工艺路线适合车间放大生产。
8	多取代多芳香杂环医药中间体的工艺开发	小试及工艺研发	多取代芳香杂环结构作为药物母核在小分子创新药中非常普遍,而多取代芳香杂环不同位点具有不同的反应活性,公司在多取代杂环上具有的丰富经验使公司在开发此类医药中间体路线时能快速设计出步骤较少、成本较低的优化路线,助力客户缩短药物开发周期。如在Bellen00066402三个多取代芳香杂

序号	研发项目	项目阶段	与行业技术水平比较
			环偶联项目中,公司运用多年来对多取代多方向杂环类医药中间体的研究经验,筛选出路线较短、成本较低的工艺路线并多次优化,很好地解决了三个多取代芳香杂环偶联的问题,开发出了适合放大生产的工艺路线,体现了公司在多取代多芳香杂环工艺研发方面的竞争力。
9	基础医药中间体的放大工艺开发	小试及工艺研发	对于比较基础的医药中间体进行工艺路线优化,可以降低生产成本,提高车间放大生产收率,从而助力药企最终降低药物的生产成本。公司具有较强的放大工艺研发能力,可以为国内外药企提供优质的基础医药中间体的生产服务。例如公司多年来对吡唑类医药中间体有深入研究,在Bellen00062372吡唑类医药中间体项目中,公司设计、筛选和优化了生产成本较低的工艺路线,大幅提升了公司的市场竞争力。
10	高活反应平台技术开发及方法研究	小试及工艺研发	在药物合成中不可避免的会出现涉及高反应活性化合物的步骤,其中包括高活医药中间体或者高活试剂,公司研究和总结了一整套高活反应的处理流程,并完善了相应的设备设施以保护环境和人员的安全,使公司具备了高活反应放大生产能力,具有行业领先性。如Bellen00066389磺酰基项目涉及高活反应步骤,公司通过车间的全密闭流程反应及处理,实现了项目的安全交付。
11	新型目录化合物的设计及合成方法研究	小试及工艺研发	对于在药物筛选阶段,需要大量的目录化合物来进行侧链的筛选及母核的替换,以及相同母核上不同位置的官能团取代。公司在以往以杂环,螺环等目录化合物为基础,继续拓展公司目录化合物的种类,已有目录化合物的衍生目录。同时对热门的目录化合物的路线进行设计及工艺改进,降低成本,提升竞争力。对于公司部分竞争力相对较弱的目录化合物种类,进行研究探索。
12	酶库建设及酶催化技术工艺开发	小试及工艺研发	在多年研发的基础下,公司通过酶库建设,现在发酵合成酶种类已达到数百种,其中酮还原酶(KRED)110种,转氨酶(ATA)48种,亚胺还原酶(IRED)35种,烯烃还原酶(ERED)14种,腈水解酶(Nitrilase)12种,辅酶6种。随着酶库的扩张,酶催化在化学合成方面的应用也在积极发展。目前,酶催化已成功实现三十多个应用,其中酮还原酶,酯水解酶等已成功在车间顺利放大生产。如Bellen00060752关键中间体的合成中,公司充分利用酶催化药物合成技术,实现了酯的选择性水解,利用催化剂筛选平台,实现了酮的立体选择性还原,为最终产品的质量奠定了良好的基础。
13	活性官能团稳定转化方法研究	小试及工艺研发	在药物合成中会出现大量活性官能团进行转化的步骤,如何实现活性官能团在转化、反应、后处理的过程实现稳定转化,公司研究和总结了一系列官能团稳定转化的经验和方法,减少杂质的生产,实现研发和生产的稳定进行,使公司具备各类官能团稳定转化的方法,具有行业领先性。
14	手性氟化技术路线开发与研究	小试及工艺研发	公司通过自主研发创新,熟练掌握了氟化技术,并对特殊氟化反应的工艺放大建立了安全创新的放大工艺。在进行氟化反应及含氟医药中间体中,不可避免的涉及很多手性中间体,所以公司将在已有氟化技术的基础上继续进行手性氟化技术的深化研究和方法开发,以达到通过路线,工艺条件筛选,氟化试剂筛选等方面的研发,来提高含氟手性医药中间体的收率,保证手性纯度,及反应和后处理的稳定性。

序号	研发项目	项目阶段	与行业技术水平比较
15	芳香杂并环医药中间体工艺开发	小试及工艺研发	公司在芳香杂并环类医药中间体,以及分子砌块上已经具有非常成熟的体系,已经掌握了大部分种类的芳香杂并环化合物的合成方法及化合物的性质,在市场相关化合物合成有较强的竞争力。通过继续进行此类化合物工艺的深化开发研究,补齐部分以前研究较少的杂并环类化合物,比如两个以上杂并环类化合物,环上同时含有氨基和羧基的芳香杂并环化合物等。通过继续深化研究,夯实公司在此领域的竞争力。
16	多手性医药中间体放大合成工艺开发	小试及工艺研发	对于复杂医药中间体具有多个手性中心,理论上会出现 2^n 个手性异构体,如何分离这些结构,性质都相近的化合物需要利用手性合成及分离技术,还需要在质量研究和分析方法开发上有较高的能力。公司能够熟练的应用手性合成,手性拆分,不对称金属催化剂酶催化来生产多手性医药中间体类产品。同时具备手性杂质的分类或者不同手性异构体杂质的合成能力。
17	超低温反应放大工艺开发与方法研究	小试及工艺研发	对于超低温反应在生产中会遇到较多的问题,合适的设备选型,适合进行超低温反应的设备,工艺路线及条件是成功实现超低温反应放大生产的关键。公司通过多年积累的经验和研发成果,能够熟练和安全的进行超低温反应,如丁基锂引入硼酸,甚至连续多步超低温进行锂化关环反应。通过对超低温反应放大工艺的继续深化研究,夯实公司在此领域的基础和竞争力。重点提升超低温进行还原反应的稳定性和避免过渡还原反应的方法研究。

综上所述,发行人在研项目预计完成时间以**2023年末和2024年末**为主,在研项目符合行业发展趋势,研究领域具有一定的行业先进性,预计产生良好的经济效益。

(十一) 结合新增订单金额、主要项目订单来源、同行业可比公司可比业务经营情况等,说明**2020年以来扭亏为盈且业绩增长较快**的原因;结合报告期各期现场考察情况、新客户订单情况,说明新冠疫情对业务增长造成的具体影响;结合前述分析说明发行人未来销售收入、业绩增长的可持续性

1、结合新增订单金额、主要项目订单来源、同行业可比公司可比业务经营情况等,说明**2020年以来扭亏为盈且业绩增长较快**的原因

2020年以来,发行人化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务发展较为迅速,上述业务的收入增速具体情况如下:

单位: 万元

项目	2022 年度	增速	2021 年度	增速	2020 年度	增速	2019 年度
化学合成 CDMO	36,578.97	26.42%	28,933.50	90.17%	15,214.30	127.66%	6,682.88
化学合成 CRO	8,608.99	3.17%	8,344.21	15.88%	7,200.61	33.17%	5,407.02

项目	2022 年度	增速	2021 年度	增速	2020 年度	增速	2019 年度
合计	45,187.96	21.22%	37,277.71	66.31%	22,414.91	85.40%	12,089.90

根据上表情况，发行人化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务的快速发展构成了发行人 2020 年以来扭亏为盈且业绩增长较快的原因。以下从新增订单金额、主要项目订单来源、同行业可比公司可比业务经营情况等角度，重点分析上述快速发展的原因及合理性：

(1) 得益于公司研发、生产实力的提升和规模的增长，报告期内公司化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务新增订单金额逐年增加，与收入增速相匹配

报告期内，公司加快子公司烟台宁远生产基地的建设，烟台宁远二期项目 B12、B11、B13 车间陆续投产，公司的生产实力大幅增强，经营规模快速增长。同时，公司大力建设和培育研发人才队伍，积极开展化学合成领域的前沿技术研究，积累宝贵的项目执行经验，报告期内公司的研发实力亦逐渐增强。在研发、生产实力的支撑下，发行人积极开拓下游市场，快速响应客户的研发需求，报告期内化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务新增订单金额逐年增加，具体如下：

单位：万元

项目	2022 年度	增速	2021 年度	增速	2020 年度	增速	2019 年度
化学合成 CDMO 新增订单金额	42,428.17	15.76%	36,652.36	90.39%	19,251.30	90.44%	10,108.66
化学合成 CRO 新增订单金额	5,910.11	-43.65%	10,489.07	18.75%	8,833.09	54.41%	5,720.47
合计	48,338.28	2.54%	47,141.44	67.86%	28,084.39	77.42%	15,829.13

根据上表情况，随着公司不断增强研发、生产实力，并积极进行市场开拓，客户对公司产品快速交付能力和质量管理能力逐步认可，**2020 年度至 2022 年度**化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务合计新增订单金额的复合年增长率为 **31.19%**，与收入的增速相匹配。

(2) 报告期内，公司化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务主要项目订单均来源于境内外优质客户，主要项目订单获取方式以自主开发为主，为报告期内的业绩增长提供了坚实支撑

1) 报告期内，公司化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务主要项目订单均来源于境内外优质客户

报告期内，公司化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务主要项目订单均来源于境内外优质客户，具体情况如下：

①化学合成 CDMO 业务

报告期各期，公司化学合成 CDMO 业务前五大客户的简要情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	上市地及证券代码	简要情况	开始合作时间	化学合成 CDMO 业务销售收入		
					2022 年度	2021 年度	2020 年度
1	Enanta	美国纳斯达克股票交易所 (ENTA.O)	美国创新药研发企业, 美国纳斯达克上市公司, 在研管线包括用于治疗 COVID-19 的 EDP-235、治疗呼吸道合胞病毒的 EDP-323 等	2019 年	5,660.46	3,894.39	132.50
2	信诺维	未上市	信诺维是一家聚焦重大未满足临床需求并拥有全球知识产权的创新药公司, 目前已有多个产品进入国内外临床阶段, 覆盖肿瘤、抗感染、代谢、自身免疫等重大领域	2018 年	1,664.43	3,553.80	2,193.61
3	诺华集团	美国纽约证券交易所 (NVS.N)、瑞士证券交易所 (NOVN.SIX)	全球大型医药集团, 美国纽交所、瑞士交易所两地上市公司, 总部位于瑞士, 为全球十大制药企业之一	2011 年	1,079.13	1,835.42	3,567.01
4	DiCE	美国纳斯达克股票交易所 (DICE.O)	美国创新药研发企业, 美国纳斯达克上市公司, 在研管线包括用于治疗银屑病的 S011806 等	2020 年	3,451.88	1,678.79	678.59
5	Aptuit 集团	母公司 EVOTECSE 于美国纳斯达克股票交易所 (EVT.O)、德国法兰克福证券交易所 (EVT.FWB) 两地上市	欧洲大型 CRO/CDMO 企业, 德国法兰克福交易所、美国纽交所两地上市公司 EVOTECSE 的子公司, 主要为医药企业提供临床前 CRO 服务	2016 年	1,432.85	2,399.83	977.30
6	Davos Chemical Corp	未上市	美国 CDMO 企业, 成立于 1972 年, 为美国创新药企业提供临床前、临床试验和商业化药物的 CDMO 服务	2019 年	1,478.83	1,042.40	1,645.26
7	Ventyx	美国纳斯达克股票交易所 (VTYX.O)	美国创新药研发企业, 美国纳斯达克上市公司, 在研管线包括治疗银屑病的 VTX958、治疗溃疡性结肠炎的 VTX002 等	2020 年	3,131.60	862.04	-
8	济煜医药	未上市, 济民可信下属企业	国内创新药企业, 控股股东为江西济民可信医药产业投资有限公司。在研管线包括用于治疗肿瘤的 JMKX001899 等	2018 年	1,398.82	1,014.06	742.59

序号	客户名称	上市地及证券代码	简要情况	开始合作时间	化学合成 CDMO 业务销售收入		
					2022 年度	2021 年度	2020 年度
9	Vertex 集团	美国纳斯达克股票交易所 (VERX.O)	全球大型医药集团，美国纳斯达克上市公司，全球第 9 大生物技术公司，2019 年全球制药企业排行榜第 43 位	2019 年	997.52	109.82	228.63
合计				-	20,295.51	16,390.56	10,165.50

②化学合成 CRO 业务

报告期各期，公司化学合成 CRO 业务前五大客户的简要情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	上市地及证券代码	简要情况	开始合作时间	化学合成 CRO 业务销售收入		
					2022 年度	2021 年度	2020 年度
1	诺华集团	美国纽约证券交易所 (NVS.N)、瑞士证券交易所 (NOVN.SIX)	全球大型医药集团，美国纽交所、瑞士交易所两地上市公司，总部位于瑞士，为全球十大制药企业之一	2011 年	845.40	1,075.95	1,289.50
2	Enanta	美国纳斯达克股票交易所 (ENTA.O)	美国创新药研发企业，美国纳斯达克上市公司，在研管线包括用于治疗 COVID-19 的 EDP-235、治疗呼吸道合胞病毒的 EDP-323 等	2019 年	1,217.44	520.77	89.90
3	Ensem Therapeutics, Inc.	未上市	美国创新药研发企业，利用其自主研发的 AI 深度学习平台，开发用于肿瘤治疗的小分子药物	2021 年	1,294.89	208.43	-
4	Vertex 集团	美国纳斯达克股票交易所 (VERX.O)	全球大型医药集团，美国纳斯达克上市公司，全球第 9 大生物技术公司，2019 年全球制药企业排行榜第 43 位	2019 年	113.66	369.62	941.01
5	吉利德集团	美国纳斯达克股票交易所 (GILD.O)	全球大型医药集团，美国纳斯达克上市公司，全球第 4 大生物技术公司，2019 年全球制药企业排行榜第 10 位	2012 年	436.90	338.76	603.74

序号	客户名称	上市地及证券代码	简要情况	开始合作时间	化学合成 CRO 业务销售收入		
					2022 年度	2021 年度	2020 年度
6	Ventyx	美国纳斯达克股票交易所 (VTYX.O)	美国创新药研发企业, 美国纳斯达克上市公司, 在研管线包括治疗银屑病的 VTX958、治疗溃疡性结肠炎的 VTX002 等	2020 年	651.11	275.30	425.04
7	加科思	港交所 (1167.HK)	国内创新药企业, 港交所上市公司。在研管线包括用于治疗肿瘤的 JAB-3312、JAB-3068 等	2017 年	383.80	776.49	137.53
8	罗氏集团	瑞士证券交易所 (ROG.SIX)	全球大型医药集团, 总部位于瑞士, 是全球制药和诊断领域的领导者, 2021 年全球制药企业排行榜第 1 位 (美国《制药经理人》杂志排名)	2011 年	132.94	416.17	737.93
9	InventisBio, LLC	母公司益方生物于上交所科创板 (688382.SH) 上市	美国创新药研发企业, 母公司益方生物为上交所科创板上市公司。在研管线包括用于治疗高尿酸血症及痛风的 D-0120、用于治疗乳腺癌的 D-0502 等	2020 年	40.78	567.84	38.34
合计				-	5,116.90	4,549.34	4,262.98

根据上表情况，报告期内，发行人化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务主要项目订单来源均为境内外大型医药集团或优质创新药研发企业，其中大部分系上市公司，药物研发管线进展良好。报告期各期，发行人对化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务前五大客户的合计销售额均逐年增长，客户粘性不断增强，对发行人 2020 年以来扭亏为盈且业绩增长较快起到了关键支撑作用。

2) 报告期内，公司化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务主要项目订单获取方式以自主开发为主，为报告期内的业绩增长提供了坚实支撑

报告期各期，公司化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务主要项目订单的获取方式的具体情况如下：

①化学合成 CDMO 业务

报告期各期，公司化学合成 CDMO 业务新增前五大订单的基本情况与获取方式情况具体如下：

单位：万元

序号	客户名称	订单号	项目名称 (中间体)	订单金额	订单获取方式
2022 年度					
1	Fast Track Sourcing, Ltd	XSDD2210000004	Bellen00061096	4,472.87	发行人自主开发
2	吉利德集团	XSDD2210000093	Bellen00036037	3,060.72	发行人自主开发
3	DiCE	XSDD2210000137	Bellen00061090	2,074.92	服务商协助开发
4	Revolution Medicines, Inc	XSDD2210000049	Bellen00039374	1,288.61	发行人自主开发
5	Siegfried, Ltd	XSDD2205000089	Bellen00060623	1,149.12	发行人自主开发
合计				12,046.25	-
2021 年度					
1	信诺维	XSDD2106000114	Bellen00035872	1,723.91	发行人自主开发
2	Enanta	XSDD2109000093	Bellen00063425	1,513.49	发行人自主开发
3	斯福瑞(南通)制药有限公司	XSDD2111000022	Bellen00060623	851.16	发行人自主开发
4	Davos Chemical Corp	XSDD2111000139	Bellen00036390	943.27	服务商协助开发
5	上海合全药业股	XSDD2103000043	Bellen00061966	774.11	服务商协助开

序号	客户名称	订单号	项目名称 (中间体)	订单金额	订单获取方式
	份有限公司				发
合计				5,805.93	-
2020 年度					
1	信诺维	XSDD2008000096	Bellen00035872	1,031.59	发行人自主开发
2	济煜医药	XSDD2007000040	Bellen00062463	656.03	发行人自主开发
3	信诺维	XSDD2011000156	Bellen00035715	629.88	发行人自主开发
4	济煜医药	XSDD2010000012	Bellen00062463	513.27	发行人自主开发
5	信诺维	XSDD2008000095	Bellen00060947	452.34	发行人自主开发
合计				3,283.10	-

注：上述订单金额均为不含税金额。

根据上表情况，报告期各期，发行人化学合成 CDMO 业务新增前五大订单中，发行人自主开发的占比分别为 100.00%、70.42%和 **82.78%**，占比较高，发行人化学合成 CDMO 业务主要项目订单获取方式以自主开发为主。

②化学合成 CRO 业务

报告期各期，公司化学合成 CRO 业务新增前五大订单的基本情况获取方式情况具体如下：

单位：万元

序号	客户名称	订单号	项目名称 (中间体)	订单金额	订单获取方式
2022 年度					
1	Ensem Therapeutics, Inc.	XSDD2202000134	药物化学 FTE	250.74	发行人自主开发
2	Ensem Therapeutics, Inc.	XSDD2202000135	药物化学 FTE	247.27	发行人自主开发
3	Enanta	XSDD2205000045	Bellen00066402	158.82	发行人自主开发
4	迪哲医药	XSDD2211000006	Bellen00067408	153.54	发行人自主开发
5	Enanta	XSDD2206000004	Bellen00063583	153.20	发行人自主开发
合计				963.57	-
2021 年度					
1	Ensem Therapeutics, Inc.	XSDD2109000016	药物化学 FTE	639.67	发行人自主开发

序号	客户名称	订单号	项目名称 (中间体)	订单金额	订单获取方式
2	Ensem Therapeutics, Inc.	XSDD2111000142	药物化学 FTE	514.58	发行人自主开发
3	加科思	XSDD2111000128	药物化学 FTE	374.20	发行人自主开发
4	上海瑛派药业有限公司	XSDD2103000142	药物化学 FTE	364.53	发行人自主开发
5	云顶新耀医药科技有限公司	XSDD2110000107	Bellen00065210、 Bellen00065222、 Bellen00065241、 Bellen00065242、 Bellen00065243、 Bellen00065245	352.04	发行人自主开发
合计				2,245.01	-
2020 年度					
1	诺华集团	XSDD2012000105	Bellen00061452	446.85	发行人自主开发
2	Reactive Biosciences, Inc.	XSDD2006000088	药物化学 FTE	285.66	发行人自主开发
3	加科思	XSDD2011000113	药物化学 FTE	280.07	发行人自主开发
4	InventisBio, LLC	XSDD2010000146	药物化学 FTE	237.54	发行人自主开发
5	南京红云生物科技有限公司	XSDD2003000109	药物化学 FTE	200.26	发行人自主开发
合计				1,450.38	-

注：上述订单金额均为不含税金额。

根据上表情况，报告期各期，发行人化学合成 CRO 业务新增前五大订单均为发行人自主开发取得，发行人化学合成 CRO 业务主要项目订单获取方式以自主开发为主。

综上，报告期内，公司化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务主要项目订单获取方式以自主开发为主，为报告期内的业绩增长提供了坚实支撑。发行人业绩增长的可持续性较强。

(3) 报告期内，同行业可比公司可比业务亦增速较快，发行人业绩增长符合行业发展趋势

报告期内，发行人化学合成同行业可比公司可比业务收入增速情况具体如下：

1) 化学合成 CDMO 业务

报告期内，同行业可比公司中，从事与发行人化学合成 CDMO 业务可比业

务的有凯莱英、诺泰生物、皓元医药和泓博医药，其报告期内可比业务收入的具体情况如下：

单位：万元

公司名称	主营业务类别	同类业务收入				
		2022 年度	增速	2021 年度	增速	2020 年度
凯莱英	定制化研发生产 (CDMO)	未披露	未披露	423,831.19	45.63%	291,042.32
诺泰生物	定制类产品及技术服务	未披露	未披露	51,072.73	23.82%	41,248.27
皓元医药	原料药和中间体	未披露	未披露	41,708.74	46.32%	28,504.35
泓博医药	工艺研发与开发	未披露	未披露	9,282.71	187.90%	3,224.27
可比公司平均值		/	/	131,473.84	75.92%	91,004.81
六合宁远	化学合成 CDMO	36,578.97	26.42%	28,933.50	90.17%	15,214.30

根据上表情况，对于化学合成 CDMO 业务而言，2020 年至 2021 年度同行业可比公司可比业务收入增速平均值为 75.92%，亦呈现快速增长趋势。发行人化学合成 CDMO 业务增速高于同行业可比公司可比业务增速的主要原因系：①客户需求方面，公司充分发挥“小分子新药研发化学合成一站式服务平台”的优势，紧密跟随客户药物分子的发展，客户粘性不断提升。在公司持续提供化学合成服务的助力下，创新药企业前端 CRO 业务需求逐步拓展至 CDMO 业务需求，为化学合成 CDMO 收入快速增长打开了空间；②产能基础方面，2020 年起，公司烟台宁远二期项目 B12、B11、B13 车间陆续投产，化学合成 CDMO 产能快速释放，为化学合成 CDMO 收入快速增长提供了坚实的基础；③内部管理方面，公司高度重视提升项目质量管理水平及内部运营效率，化学合成 CDMO 业务的执行质量和交付能力逐步增强。

2) 化学合成 CRO 业务

报告期内，同行业可比公司中，从事与发行人化学合成 CRO 业务可比业务的有泓博医药，其报告期内可比业务收入的具体情况如下：

单位：万元

公司名称	主营业务类别	同类业务收入				
		2022 年度	增速	2021 年度	增速	2020 年度
泓博医药	药物发现	未披露	未披露	23,489.17	77.42%	13,239.39
六合宁远	化学合成 CRO	8,608.99	3.17%	8,344.21	15.88%	7,200.61

根据上表情况，对于化学合成 CRO 业务而言，2020 年至 2021 年度泓博医药可比业务收入增速为 77.42%，增速较快。2020-2021 年度，泓博医药药物发现业务收入增速高于发行人化学合成 CRO 业务增速，主要原因系：①发行人的化学合成 CRO 业务则聚焦于合成化学领域，而泓博医药的药物发现业务包括药物化学、合成化学和药物代谢动力学等多个领域，业务范围更广；②2020 年以前，泓博医药以中间体、原料药的商业化生产为主要业务板块，2020 年以来，业务重心逐步转移至药物发现业务，业务拓展力度较大。

综上所述，报告期内，同行业可比公司可比业务亦增速较快，发行人业绩增长符合行业发展趋势。

2、结合报告期各期现场考察情况、新客户订单情况，说明新冠疫情对业务增长造成的具体影响

报告期各期，发行人接受客户现场审计次数、新客户新增订单金额的具体情况如下：

单位：次、万元

项目	2022 年度	增速	2021 年度	增速	2020 年度
现场审计次数	7	-41.67%	12	200.00%	4
其中：新客户现场审计次数	1	-66.67%	3	50.00%	2
新客户新增订单金额	4,485.17	-42.86%	6,557.31	-18.98%	8,093.92

由于新药研发企业在选择 CDMO 供应商时通常较为谨慎，在批量采购前大多需要对供应商进行较为严格的现场审计，以考察供应商的硬件设备、研发能力、EHS 管理水平和项目管理能力等，因此新冠疫情对发行人业务拓展的影响一定程度上体现在部分客户无法进行现场审计，导致发行人与新客户合作进度有所推迟。另一方面，新冠疫情也对发行人的市场拓展活动以及研发、生产活动产生了一定不利影响，从而使得发行人开拓新客户、获取新客户订单的进程趋缓。

2022 年度，新冠疫情对发行人新客户拓展的影响较大，现场审计次数和新

客户新增订单金额均较 2021 年度有所下降。2022 年下半年起，随着全球新冠疫情趋于平稳，发行人积极深化与新客户的合作。一方面，发行人稳步推进 2022 年获取的 Zomagen Biosciences Ltd.、南京迈诺威医药科技有限公司、Flamma S.p.A、苏州赞荣医药科技有限公司、Via Nova Therapeutics、AbbVie Purchasing LLC 等新客户订单的高质量执行与交付；另一方面，发行人紧密跟随核心客户的新药研发进展，充分发挥“小分子新药研发化学合成一站式服务平台”的优势，从化学合成 CRO 业务逐步拓展至化学合成 CDMO 业务，在手订单中来自吉利德集团和拜耳（委托 Fast Track Sourcing., Ltd 下单）的订单合计 14,611.07 万元。

另外，随着全球新冠疫情趋于平稳，全球新药研发市场回暖，发行人存量优质客户的研发需求快速释放。截至 2023 年 2 月末，发行人在手订单金额为 36,464.35 万元，为发行人的业务增长提供坚实支撑。

综上所述，新冠疫情虽然对 2022 年度客户现场审计和发行人获取新客户具有一定影响，但随着新冠疫情趋于平稳，且发行人不断加强市场开拓力度，2022 年下半年起发行人与新客户合作情况较上半年有所改善，且发行人与存量优质客户的合作关系进一步加深，在手订单规模快速增长，新冠疫情对发行人业务增长的影响逐步减弱。

3、结合前述分析说明发行人未来销售收入、业绩增长的可持续性

发行人未来销售收入、业绩增长的可持续性较强，具体原因如下：

（1）截至 2023 年 2 月末，发行人储备了较为充足的在手订单

1) 截至 2023 年 2 月末发行人在手订单基本情况

在较强研发、生产实力的支撑下，公司充分发挥“小分子新药研发化学合成一站式服务平台”的优势，紧密跟随客户药物分子的发展，并不断优化项目管理水平，提高交付能力，获得了客户的高度认可，客户粘性不断提升。另一方面，2022 年 7 月以来，随着全球新冠疫情趋于平稳，全球新药研发市场回暖，发行人存量优质客户的研发需求快速释放。报告期初至 2023 年 2 月末，发行人新增订单、消化订单及在手订单情况具体如下：

单位：万元

时间	期初	当期新增	当期消化	期末
2023 年 1-2 月	28,392.69	12,526.34	4,454.69	36,464.35
2022 年度	23,129.43	54,575.87	49,312.61	28,392.69
2021 年度	14,277.09	50,989.35	42,137.01	23,129.43
2020 年度	7,674.15	33,920.63	27,317.69	14,277.09

注：当期订单消化金额即当期实现销售收入金额，2023 年 1-2 月公司的销售收入金额未经审计。

根据上表情况，2023 年 1-2 月，发行人新增订单金额达 12,526.34 万元，截至 2023 年 2 月末在手订单金额为 36,464.35 万元，在手订单较为充裕，为未来业绩的可持续增长提供了关键保障。

2) 2023 年 2 月末发行人在手订单按业务类型、客户类型分类统计情况

截至 2023 年 2 月末，发行人在手订单金额为 36,464.35 万元。发行人在手订单按业务类型、客户类型的分类统计情况具体如下：

单位：万元

项目	2023 年 2 月末在手订单情况	
	在手订单金额	占比
化学合成 CDMO	30,831.15	84.55%
化学合成 CRO	2,933.22	8.04%
药物分子砌块	2,699.98	7.40%
合计	36,464.35	100.00%

项目	2023 年 2 月末在手订单情况	
	在手订单金额	占比
报告期内曾合作过的客户	34,549.30	94.75%
报告期内未曾合作过的客户	1,915.06	5.25%
合计	36,464.35	100.00%

根据上表情况，截至 2023 年 2 月末，按照业务类型分类，发行人在手订单中，化学合成 CDMO 订单占比达到 84.55%，与发行人主营业务构成相匹配；按照客户类型分类，2020 年至 2022 年曾合作过的客户占比达到 94.75%。在较强研发、生产实力的支撑下，发行人较强的客户粘性为在手订单的顺利执行提供了有利的条件。

3) 2023 年 2 月末发行人在手订单对应主要客户情况

截至 2023 年 2 月末，发行人在手订单对应主要客户的具体情况如下：

单位：万元

客户名称	2023 年 2 月末在手订单情况	
	在手订单金额	占比
吉利德集团	7,501.50	20.57%
拜耳（委托 Fast Track Sourcing., Ltd 下单）	7,109.57	19.50%
DiCE	5,347.45	14.66%
信诺维	1,890.00	5.18%
Ventyx Biosciences, Inc	1,747.31	4.81%
合计	23,595.84	64.71%

根据上表情况，截至 2023 年 2 月末，发行人在手订单主要由吉利德集团、拜耳（委托 Fast Track Sourcing., Ltd 下单）、DiCE、信诺维和 Ventyx Biosciences, Inc 等全球大型医药企业、优质创新药企业订单构成，客户需求的稳定性较强。

4) 2023 年 2 月末发行人在手订单预计实现收入情况

2023 年 2 月末发行人在手订单预计实现收入情况具体如下：

单位：万元

项目	2023 年 2 月末在手订单预计实现收入情况	
	预计实现收入金额	占比
2023 年第一季度	8,456.59	23.19%
2023 年第二季度	20,698.63	56.76%
2023 年第三季度及以后	7,309.13	20.04%
合计	36,464.35	100.00%

根据上表情况，截至 2023 年第一季度，2023 年 2 月末的在手订单预计将有 23.19% 确认收入。因此，发行人在手订单的消化将带来未来业绩的稳步释放。

综上所述，截至 2023 年 2 月末，发行人在手订单金额为 36,464.35 万元，高于报告期各期末的在手订单金额。发行人在手订单储备较为充足，且主要为化学合成 CDMO 业务订单及已合作过的优质客户订单，预计消化情况良好。发行人充裕的在手订单为未来销售收入、业绩增长的可持续性提供了关键保障。

（2）发行人注重新客户的培育，为业绩增长挖掘潜在机会

遵循着打造“小分子新药研发化学合成一站式服务平台”的思路，发行人高度重视新客户的培育，紧密跟随新客户的研发需求，为业绩增长挖掘潜在机会。从报告期内的业务拓展情况来看，Enanta、Davos Chemical Corp、DiCE、Ventyx均为发行人在报告期内拓展的新客户。报告期各期，发行人向上述四家客户实现的销售收入分别为 3,075.89 万元、8,836.59 万元和 **15,881.34 万元**，**2020-2022** 年的复合年增长率达到 **127.23%**。2022 年度，发行人与 Zomagen Biosciences Ltd.、南京迈诺威医药科技有限公司、Flamma S.p.A、苏州赞荣医药科技有限公司、Via Nova Therapeutics、Forge Therapeutics、赛诺哈勃药业（成都）有限公司、北京鞍山生物科技有限责任公司等新客户建立了合作关系。随着发行人对新客户研发需求的持续跟踪，以及新客户对发行人产品及服务质量的认可程度进一步加深，发行人业绩增长潜力较大。

（3）发行人产能预期稳步增长，为新增订单消化提供有力支撑

发行人烟台宁远二期项目 B14 车间预计将于 2023 年**下半年**达到预定使用状态，预计新增反应釜体积约 118,900 升，较发行人 **2022 年末**的反应釜体积 **172,700 升**增产 **68.84%**。发行人募投项目“烟台宁远药业有限公司小分子创新药研发生产服务（CDMO）基地项目”建成后，预计新增反应釜体积 462,800 升。随着发行人项目质量管理能力的提升、项目执行经验的积累以及内部经营效率的提高，发行人上述产能的预期增长和释放将联合现有产能，产生更突出的规模效应，较大幅度提升公司化学合成 CDMO 业务的交付能力，为新增订单消化提供有力支撑，从而增强发行人未来销售收入、业绩增长的可持续性。

（4）行业发展趋势良好，发行人业绩增长具有坚实基础

伴随着全球大量药品专利到期，仿制药逐渐挤压专利药市场，专利药企业为了巩固市场地位，维持利润增长，不断加大新药的研发投入。同时，世界各国药品管理法规日趋完善，对药品研发的监管日益严格，药品安全性得到提升的同时也延长了新药研发周期，增加了研发成本。因此，全球药物研发外包需求在较长周期内保持着稳定的增长态势。另外，随着全球疫情趋于平稳，全球新药研发市场回暖，研发外包需求进一步提升。根据Frost&Sullivan预测，全球CRO行业市场

场规模将从2021年的710亿美元增长至2026年的1,185亿美元,年复合增长率将达到10.80%;全球CDMO行业市场规模将从2021年的632亿美元增长至2026年的1,431亿美元,年复合增长率将达到18.5%。在行业发展趋势良好的背景下,发行人未来销售收入、业绩增长的可持续性具有坚实基础。

综上所述,发行人未来销售收入、业绩增长具有较强的可持续性。

(十二) 进一步量化分析在技术、服务、经营模式上的创新体现及具体运用情况,充分论证是否具备创新性和成长性,是否符合创业板定位

1、发行人所处行业符合“深入贯彻创新驱动发展战略”的创业板定位,不属于《深圳证券交易所创业板企业发行上市申报及推荐暂行规定(2022年修订)》(以下简称“《申报及推荐暂行规定》”)第五条“负面清单”规定的行业

(1) 所处行业符合“深入贯彻创新驱动发展战略”的创业板定位

根据《首次公开发行股票注册管理办法》(以下简称“《注册管理办法》”)第三条及《申报及推荐暂行规定》第二条的规定:创业板定位于深入贯彻创新驱动发展战略,适应发展更多依靠创新、创造、创意的大趋势,主要服务成长型创新创业企业,并支持传统产业与新技术、新产业、新业态、新模式深度融合。

根据国家统计局发布的《国民经济行业分类GB/T4754-2017》,公司所处行业为“M7340 医学研究和试验发展”。

根据国家统计局发布的《新产业新业态新商业模式统计分类(2018)》(国统字[2018]111号),医学研究和试验发展属于“现代技术服务与创新创业服务(06)”之“研发服务(0601)”之“现代医学基础研究(060106)”,属于新产业、新业态、新商业模式的范畴。根据国家统计局发布的《战略性新兴产业分类(2018)》(国家统计局令第23号),医学研究和试验发展属于“4生物产业”之“4.1生物医药产业”之“4.1.5生物医药相关服务”,属于战略性新兴产业的范畴。根据《国家重点支持的高新技术领域》,公司的产品和技术属于“二、生物与新医药”之“(三)化学药研发技术”之“1.创新药物技术”,属于高新技术领域。

公司从事的化学合成CRO、化学合成CDMO以及药物分子砌块业务符合国家战略发展要求,符合“深入贯彻创新驱动发展战略”的创业板定位。

（2）所处行业不属于“负面清单”行业

根据《申报及推荐暂行规定》第五条的规定：**属于上市公司行业分类相关规定中下列行业的企业**，原则上不支持其申报在创业板发行上市，但与互联网、大数据、云计算、自动化、人工智能、新能源等新技术、新产业、新业态、新模式深度融合的创新创业企业除外：（一）农林牧渔业；（二）采矿业；（三）酒、饮料和精制茶制造业；（四）纺织业；（五）黑色金属冶炼和压延加工业；（六）电力、热力、燃气及水生产和供应业；（七）建筑业；（八）交通运输、仓储和邮政业；（九）住宿和餐饮业；（十）金融业；（十一）房地产业；（十二）居民服务、修理和其他服务业。

公司所处行业为医学研究和试验发展，不属于《申报及推荐暂行规定》第四条“负面清单”规定的行业。

2、发行人具备《注册管理办法》第三条及《申报及推荐暂行规定》第二条的规定成长性及“三创四新”特征

（1）发行人是成长型创新创业企业

1) 发行人所处行业具备良好市场成长空间

根据Frost&Sullivan的统计及预测，**2017年全球CRO市场规模约为490亿美元，2021年增长至710亿美元。预计至2026年，全球CRO市场规模将达1,185亿美元。此外，根据Frost&Sullivan预测，2021年全球药物发现CRO服务市场规模预计为159亿美元，预计至2026年，全球药物发现服务的市场规模将增至320亿美元，2021年至2026年的年复合增长率15.0%。**

根据Frost&Sullivan统计，**2017年至2021年，全球医药CDMO行业市场规模从394亿美元增长至632亿美元，复合年增长率达到12.5%。在细分领域，2017年至2021年，小分子药物CDMO市场规模从269亿美元增长至398亿美元，复合年增长率达到10.4%。**

受益于医疗需求不断释放，医药市场迅速扩容，医药研发投入增加以及全球医药外包服务市场逐步向新兴市场转移，中国医药研发外包服务市场规模持续增长，为发行人业务发展提供了良好市场成长空间。

2) 发行人主营业务契合国家生物医药创新发展战略

公司所服务的客户属于生物医药行业,是国家大力支持发展的国家战略性新兴产业。《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》提出构建生物医药新体系,加快开发具有重大临床需求的创新药物和生物制品,加快推广绿色化、智能化制药生产技术,强化科学高效监管和政策支持,推动产业国际化发展,加快建设生物医药强国。《“十四五”生物经济发展规划》将“面向人民生命健康的生物医药”作为生物经济4大重点领域之一,并对推动医疗健康产业发展作出专门部署。

《“十四五”生物医药产业发展规划》提出推动生物技术与信息技术融合创新,加快发展生物医药等产业,做大做强生物经济,聚焦生物医药等重大创新领域,组建一批国家实验室,形成结构合理、运营高效的实验室体系。

公司积极助力于国内创新药企业的药物研发,旨在为中国生物医药产业的发展做出自己的贡献,公司国内创新药公司客户包括信诺维、加科思、迪哲医药、腾盛博药、济煜医药、和誉生物、百济神州、贝达药业等。公司主营业务契合国家生物医药创新发展战略。

3) 发行人竞争优势明显

经过十多年的持续发展,发行人具备了专注的服务理念和卓越的服务精神、创新的一站式服务模式、高效的集成研发能力和前沿技术应用、专业的人才团队和高效的管理体制、优质的客户资源、高标准的质量管理体系和先进的EHS管理体系等相对明显的竞争优势。相关优势具体情况参见招股说明书“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“(三)行业竞争情况”之“6、发行人竞争优势”相关内容。

4) 发行人业务拓展能力强、业绩成长性高

公司具备较强的业务拓展能力,公司在CRO/CDMO行业深耕十余年,经过多年发展,凭借自身的技术、服务以及“小分子新药研发化学合成一站式服务平台”的优势,充分赢得了国内外客户的信任,在行业内建立了较好的口碑,与众多具备国际知名度和影响力的制药企业 and 创新药公司建立了稳定的合作关系,如2021年全球制药企业排行榜第2位的诺华集团、2021年全球制药企业排行榜第13位的吉利德等。报告期内,客户和市场对公司研发服务能力的认可度持续提升,

充足的订单为业绩增长提供保障，截至2023年2月末，发行人在手订单金额达36,464.35万元。

报告期内，公司资产及业绩规模均快速扩张，具体如下：

① 主营业务收入成长性

报告期内，公司主营业务收入主要来自化学合成 CRO 及化学合成 CDMO。报告期内，公司主营业务收入分别为 27,317.69 万元、42,137.01 万元和 49,312.61 万元，2020-2022 年的主营业务收入复合增长率为 34.36%，呈现快速增长趋势。主要原因如下：

a.全球及中国新药研发支出不断增长

根据 Evaluate Pharma 统计，2012 年至 2019 年，全球医药行业的研发支出的复合年增长率约为 4.6%，保持稳健增长。另外，得益于工程师红利及产能成本优势，CRO 和 CDMO 产业逐渐由欧美向以中国为代表的新兴市场转移。根据 Frost&Sullivan 统计，2020 年中国医药研发投入约为 253 亿美元。2015 年至 2020 年，中国医药研发投入的复合年增长率为 19.23%，中国创新药转型开启研发高速投入阶段。

全球及中国新药研发支出的不断增长为公司业绩的快速增长提供了市场基础。

b、报告期内新增产能较多，为业绩增长提供物质保障

烟台宁远二期项目于 2018 年开始建设施工，2020 年 2 月起，该项目的 B12 车间、B11 车间及 B13 车间陆续投入使用，为发行人带来新增产能，公司反应釜体积由 2020 年末的 95,000 升增长至 2022 年末的 172,700 升。

报告期内，公司产能的快速提升为业绩增长提供了物质保障。

c、一站式服务平台优势逐渐凸显

公司主要产品和服务能够覆盖小分子药物研发的整个周期。公司通过向客户销售药物分子砌块产品或提供化学合成 CRO 服务，在小分子药物开发初期即与客户开始建立合作关系。随着客户新药研发项目的不断推进，公司充分发挥“小分子新药研发化学合成一站式服务平台”的优势，紧密跟随客户药物分子的发展，

不断优化和完善药物分子化学合成路线和工艺，在客户新药研发的不同阶段为其提供具有针对性的、符合阶段化需求的化学合成服务。在公司持续提供化学合成服务的助力下，创新药企业前端 CRO 业务需求逐步拓展至 CDMO 业务需求，公司主营业务收入实现快速上升。

② 利润成长性

报告期内，公司利润水平呈上升趋势，公司扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润分别为 2,635.26 万元、6,240.91 万元和 **7,452.69** 万元，盈利能力不断增强。

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
净利润	8,720.93	7,671.00	3,449.44
归属于母公司所有者的净利润	8,736.20	7,657.46	3,465.49
扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润	7,452.69	6,240.91	2,635.26

③ 资产规模成长性

报告期各期末，公司资产构成情况如下表所示：

单位：万元

项目	2022 年末		2021 年末		2020 年末	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动资产	67,551.52	55.83%	61,347.26	55.45%	61,050.56	62.29%
非流动资产	53,451.08	44.17%	49,292.03	44.55%	36,958.23	37.71%
资产总计	121,002.60	100.00%	110,639.29	100.00%	98,008.79	100.00%

报告期内，随着公司陆续完成融资及经营规模扩大，公司总资产规模保持增长态势。

报告期内，公司的收入及利润水平、总资产规模持续增长，符合创业板对企业的成长性要求。

报告期内，公司凭借较强的研发能力不断拓展市场，以可靠的技术能力和优质的服务赢得良好的市场口碑，凭借广阔的市场前景、优秀的技术创新能力和多方位的竞争优势，公司预计未来仍具有良好的成长性。

综上所述，发行人是成长型创新创业企业，符合“成长性”的相关规定。

(2) 发行人符合“三创四新”的相关规定

发行人“三创四新”主要体现为在技术、服务、经营模式等方面有一定的创新性。具体分析如下：

1) 技术创新性

①发行人掌握多项具有创新性且相对领先的核心技术，并将其运用于所提供的主营业务相关服务中

发行人自成立以来始终注重技术创新和成果转化，在行业通用技术的基础上，经过多年技术研发和对下游应用领域的深刻理解，结合自身工艺特点、技术积累和对CRO/CDMO行业终端客户需求进行探索和优化，在技术实践层面进行集成创新，形成了以特殊反应技术开发平台、新技术应用平台、催化剂筛选平台及新分子设计及路线开发平台等四大专业技术平台为代表的核心技术体系，为公司近年来的快速发展提供了技术支撑。发行人相关核心技术均属于行业内相关领域的主流技术范畴，并且公司通过不断加强技术研发和技术人才队伍的建设，能够根据市场和客户的需要保持对核心技术的迭代更新，以保障技术水平的先进性。

报告期内，发行人主要的研发经营能够以核心技术及专利为基础，将核心技术及专利进行成果转化，应用于具体业务或产品，并产生基于核心技术及专利的销售收入。报告期内，公司依靠核心技术及专利产生的收入分别为24,291.88万元、40,237.78万元和**48,329.52**万元，**2020年至2022年复合年增长率为41.05%**，实现了较好的收益。

截至本回复出具日，发行人拥有北京市市级企业技术中心、北京市级企业科技研发开发机构、博士后科研工作站、烟台市工业企业“一企一技术”研发中心、**烟台市企业技术中心**等创新平台，获评高新技术企业、工信部专精特新“小巨人”企业等荣誉。公司共拥有发明专利**21**项，实用新型专利5项。公司始终以客户为中心，以高水准的研发、生产服务能力加快客户新药研发进程，高效满足客户需求。

②发行人将自主研发创新与体系化建设相结合，建立了具备持续创新能力的研发体系

公司经过在小分子药物化学合成领域的多年深耕沉淀，依托长期积累的技术

经验，已打造了小分子新药研发化学合成一站式服务平台。秉承着将研发创新作为公司未来可持续发展根本驱动因素的理念，公司制定了全面系统性的研发创新机制，现有研发体系具备持续创新能力。具体如下：

a. 稳定高效的团队配置为持续创新提供了基础

CRO和CDMO行业是技术密集型和人才密集型行业，公司始终高度注重专业化人才培养和团队建设，经过多年的积累，公司已拥有一支高学历、高素质、经验丰富的研发团队；同时，公司亦成立了北京市市级企业科技研究开发机构和市级企业技术中心，并设立了博士后科研工作站。截至**2022年12月31日**，公司各类研发及技术人员共**521**人，涵盖了化学、化工、药学等多个药物化学相关领域，其中硕士及以上**81**名，占比**15.55%**。

公司持续加强创新人才队伍建设，维持高水平的创新人才激励机制。一方面，公司加大技术创新人才的引进力度，并完善内部自主培养机制，优化人才结构，构建高层次人才梯队。另一方面，公司建立了全面的研发绩效考核制度，并设立了相应的科研创新奖励机制，通过薪资奖励、职务晋升和特殊业绩奖励等多种奖励机制，发现并提拔研发人才、稳定技术队伍，保证核心技术团队的竞争力和稳定性。

b. 持续增长的研发投入为持续创新提供了保障

技术和研发是公司的核心竞争力之一，持续的研发投入是进一步推动公司业绩增长的重要因素。报告期内，公司研发投入持续增长，为公司持续创新提供了保障，具体情况如下：

单位：万元			
项目	2022年度 /2022年末	2021年度 /2021年末	2020年度 /2020年末
研发投入（A）	5,310.63	4,097.52	2,694.34
营业收入（B）	49,331.23	42,148.81	27,372.98
研发技术人员数量（C）	521	421	300
研发投入占比（A/B）	10.77%	9.72%	9.84%
人均研发投入（A/C）	10.19	9.73	8.98

公司为研发驱动型的高新技术企业，报告期内，公司研发投入分别为2,694.34万元、4,097.52万元和**5,310.63**万元，占营业收入比重分别为9.84%、9.72%和

10.77%，人均研发投入分别为8.98万元、9.73万元和10.19万元，研发投入稳定增长。

c. 现有研发设备及投资计划为持续创新提供了硬件支撑

公司拥有水平先进、功能齐全的研发设备和仪器，截至**2022年末**相关实验、检测设备原值超过**8,800万元**。其中包括核磁共振波谱仪、超高效液相色谱仪、高效液相色谱仪、气相色谱仪、液相质谱联用仪、气相质谱联用仪、制备液相色谱仪、RC1全自动反应量热仪、热安全量热仪、X射线衍射仪、超临界制备色谱仪、红外光谱仪、激光粒度仪、电感耦合等离子体质谱仪等多种先进的分析仪器，可满足目前绝大多数研发药物的分析检测需求。

此外，公司还将通过募集资金投资项目的实施，在烟台宁远新建质量研究实验室、催化筛选实验室、氢化筛选实验室、酶催化实验、连续反应实验室等，并配备一定的研发设备和检测设备，以持续满足公司未来研发需求，提升公司新技术、新工艺和新产品开发能力和技术竞争实力。

d. 核心技术的积累和迭代更新为持续创新提供了源泉

公司以研发创新为核心驱动力，不断提升自身行业竞争力。经过多年技术研发和对下游应用领域的深刻理解，结合自身工艺特点、技术积累和CRO/CDMO行业终端客户需求进行探索和优化，构建了特殊反应技术开发平台、新技术应用平台、催化剂筛选平台及新分子设计及路线开发平台等四大专业技术平台，掌握了一系列核心技术，形成了多样化的技术储备，也为公司近年来的快速发展提供了技术支撑。

上述核心技术均属于行业内相关领域的主流技术范畴，处于行业内较高水平，并且发行人通过不断加强技术研发和技术人才队伍的建设，能够根据市场和客户的需要保持对核心技术的迭代更新，以保障技术水平的先进性，为发行人持续创新提供源泉动力。

2) 服务创新性

发行人所服务的生物医药行业，是国家大力支持发展的国家战略性新兴产业。《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》提出构建生物医药新体系，加快开发具有重大临床需求的创新药物和生物制品，加快推广绿色化、智能化制药生产

技术，强化科学高效监管和政策支持，推动产业国际化发展，加快建设生物医药强国。创新为医药行业的发展提供旺盛的生命力，是新药创制的核心。

在国家政策帮扶、市场需求增长、研发环境改善等诸多利好条件的助推下，新药研发速度加快，新技术不断涌现，创新药研发企业蓬勃发展。但从创新药发现到进入市场，其研发和生产环节繁杂，单一企业贯通全产业链难度极大，所以高效率的平台化研发和生产机构就应运而生，CRO、CDMO等企业专注于产业链中的少数环节，具备较多专业性人才和研发生产技术，成为新药研发分工合作的代表产业。

发行人所提供的化学合成CRO、化学合成CDMO服务属于当前高效的新药研发体系中不可或缺的环节。公司立足于国内生物医药行业创新发展的需求，运用服务国际制药公司所积累的经验，为国内大型制药企业及众多新兴的知名创新生物技术企业提供化学合成一站式服务，覆盖肿瘤、免疫、内分泌、泌尿等多个治疗领域，协助我国的创新药企业提升新药研发水平和创新能力，完善医药研发产业链，助力医药产业发展。

3) 经营模式创新性

公司的业务模式是研发与生产深度结合的过程。公司采取渐进式的研发、生产模式，开展从克级到百公斤级的逐级放大：公司首先在小试阶段完成工艺路线的初步研发与确认，继而在中试阶段进行逐级放大，在放大过程中对发现的问题进行研究，并进一步对工艺进行优化；通过不断的优化调整，公司在试生产和工艺验证阶段形成相对完善的工艺规程。在上述所有研发生产工作的基础上，公司最终实现产品的稳定生产。该模式能够有效缩短客户新药研发的周期，确保研发的效率及质量，进一步增强客户粘性，同时公司可获得更高的溢价，实现更大价值，从而实现公司和客户的双赢。

公司通过前述模式，整合全球医药研发行业资源，促进医药业态创新与发展，逐步建立自身的平台业务模式，具备了为新药研发企业提供全流程一站式小分子药物化学合成研发及生产服务的能力，可满足客户对于不同化合物种类、不同研发阶段、不同规模的小分子药物或关键中间体的定制化需求。

综上所述，发行人不属于《申报及推荐暂行规定》**第五条**“负面清单”规定

的行业，具备《注册管理办法》第三条及《申报及推荐暂行规定》第二条的规定成长性及“三创四新”特征，在技术、服务、经营模式上具备创新性，符合创业板定位。

二、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了以下核查程序：

1、查阅CRO/CDMO行业研究资料，可比公司的招股说明书、定期报告等公开资料，了解CRO、CDMO、药物分子砌块市场的产业链构成情况，产业链各业务的市场规模、占比及未来变化趋势；

2、访谈发行人管理层，查阅CRO/CDMO行业相关研究报告、可比公司公开信息，了解、分析发行人化学合成CRO、化学合成CDMO、药物分子砌块业务在相关市场占有率较低的原因以及发行人主营业务未涉及非化学合成CRO/CDMO业务的原因；

3、访谈发行人管理层，查阅同行业可比公司公开信息，了解、分析发行人药物分子砌块库产品数量低于同行业可比公司的原因，影响药物分子砌块产品提供数量的主要因素，药物分子砌块产品对市场开拓、服务客户等方面的影响；

4、访谈发行人研发负责人和生产负责人，了解发行人主要专有技术的来源与研发、生产工艺经验、诀窍的积累过程与周期，是否主要来自曾任职苏州诺华、康龙化成等发行人客户或同行业企业的发行人高管与核心技术人员；

5、查阅CRO/CDMO行业研究资料，可比公司的招股说明书、定期报告等公开资料，了解衡量境内外CRO/CDMO企业市场竞争力的关键因素、发行人所在行业主要技术路线和最新技术发展情况，对比发行人与同行业可比公司在市场竞争力、技术路线方面的情况，结合发行人研发投入的主要方向及成果、报告期内研发投入涉及的具体项目等，分析发行人的核心竞争力；

6、取得报告期内发行人化学合成CDMO服务项目对应的研发管线清单，了解研发管线对应的新药市场空间以及发行人的研发成果及提供的化合物或中间体在客户创新药研发进程中的作用；

7、查阅CDMO行业研究资料以及可比公司的招股说明书、定期报告等公开资料，访谈发行人管理层，了解不同服务阶段、不同类别化学合成CDMO业务在生产工艺、产线、进入门槛、技术先进性等方面的差别，分析发行人在不同服务阶段、不同类别化学合成业务方面与竞争对手相关业务比较的竞争优势；

8、访谈发行人管理层及查阅相关研究报告，了解、分析并总结影响CRO与CDMO业务客户粘性的主要因素；

9、访谈发行人管理层和部分客户，了解客户约定发行人将成品直接发送至其他CRO/CDMO企业进行下一步合成的原因及合理性，并查阅下游创新药客户招股说明书，了解上述模式与其采购、生产模式的匹配性；统计并分析各业务采用上述模式的销售金额及占比情况；

10、查看发行人研发和生产流程、向客户的产品交付记录，访谈发行人研发负责人和生产负责人，了解定制化需求的具体含义和表现形式，按客户定制化需求完成研发的技术难度及发行人创新性体现；

11、获取发行人收入明细及订单台账，访谈发行人管理层，了解发行人是否存在药物化合物或中间体的自主非定制化产品生产；

12、访谈发行人管理层，查阅行业研究资料，了解发行人尚未有商业化阶段CDMO项目的原因及合理性、报告期内未开展商业化阶段原料药相关生产的原因，分析发行人是否具备商业化生产能力和资质，拓展商业化项目是否存在壁垒；获取发行人商业化中间体及原料药的相关在手订单清单；

13、取得并核查了发行人的花名册和工资表，分析了研发人员平均薪酬低于销售人员、管理人员的原因；

14、查阅了同行业可比公司的公开信息，将发行人研发人员平均薪酬与同行业可比公司进行了对比，分析了差异原因；

15、取得并核查了发行人研发人员离职情况明细表，检索了同行业可比公司的离职率情况，分析了差异原因；

16、公开检索了北京市、山东省、上海市的城镇私营单位就业人员平均工资情况，并与发行人的研发人员平均薪酬进行了对比；

17、访谈了发行人人力资源部负责人，了解了发行人维持研发人员稳定性的具体措施及执行有效性；

18、访谈发行人研发负责人，获取报告期内发行人取得发明专利及在研项目清单、项目资料，了解目前在研项目均处于小试及工艺研发阶段的原因，相关在研项目预计完成时间及预计商业价值情况；

19、取得并核查了发行人销售收入明细表、销售订单明细表、客户现场审计记录等资料，分析了发行人业绩增长的主要原因，以及新冠疫情对发行人客户拓展的影响；

20、查阅公开资料并访谈了发行人的主要客户，访谈内容包括合作背景、合作模式、经营及交易情况、定价方式、价格公允性、结算方式、是否存在关联关系等；

21、查阅《申报及推荐暂行规定》《注册管理办法》，分析发行人在技术、服务、经营模式上的创新体现及具体运用情况，论证是否具备创新性和成长性，是否符合创业板定位。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人化学合成CRO、化学合成CDMO、药物分子砌块业务在相关市场占有率较低，主要受行业本身集中度特点、公司发展阶段以及融资渠道因素影响。但发行人成长性明显，未来市场占有率有望进一步提高；

2、发行人主营业务未涉及非化学合成CRO/CDMO业务，主要系基于创始人团队的专业背景、化学合成CRO/CDMO行业市场前景以及发行人在长期发展过程中选择的业务定位，而并非因非化学合成CRO/CDMO业务的进入壁垒所致，符合国内医药外包服务行业企业分布特点；

3、药物分子砌块产品提供数量主要受新产品设计开发能力以及供应商整合能力等因素的影响。药物分子砌块业务对公司早期积累客户和扩大市场发挥了非常重要的作用，但当前该业务不再成为公司业务的主要成长动力，公司近年来在药物分子砌块的设计和开发以及供应商整合上投入资源有限，因此药物分子砌块

库产品数量低于药石科技和皓元医药等专注于药物分子砌块或工具化合物的公司。药物分子砌块业务目前主要作为公司一站式化学合成服务解决方案的有益补充；

4、发行人已在招股说明书中完善发行人目前主营业务市场占有率较低、业务开拓及成长性的相关风险提示；

5、发行人主要专有技术与研发、生产工艺经验、诀窍的积累系发行人在技术实践层面进行集成创新、逐步摸索形成，不存在主要来自曾任职苏州诺华、康龙化成等发行人客户或同行业企业的发行人高管与核心技术人员的情况；

6、发行人在专业人才储备、研发技术能力、项目管理能力、规模化生产能力等方面具有较高的市场竞争力；核心技术与同行业可比公司不存在较大差异，符合行业技术发展方向，与自身业务需要相匹配；研发项目符合行业技术发展方向，以及自身工艺开发和项目优化需要，报告期内研发投入持续增长，为发行人持续创新提供了保障。因此，发行人具有核心竞争力；

7、发行人化学合成CDMO业务赋能客户创新药研发生产，在客户创新药研发进程中的作用主要在于协助客户研发生产，提升客户研发生产效率，促进技术迭代等；

8、不同服务阶段、不同类别化学合成CDMO业务在生产工艺、产线、进入门槛、技术先进性等方面存在差异，发行人在不同服务阶段、不同类别化学合成业务方面与竞争对手相比，既有核心技术体系完整、化学合成CRO与化学合成CDMO业务充分协同、项目管理机制完善等优势，也存在服务广度和深度有待进一步提高的劣势；

9、影响CRO与CDMO业务客户粘性的主要因素有一站式交付能力、研发技术能力、规模化生产能力、项目管理能力、对客户知识产权的保护等方面；部分客户约定发行人将成品直接发送至其他CRO/CDMO企业进行下一步合成的原因具有商业合理性，该模式可能导致相关客户在后端研发或商业化阶段更换发行人的风险相对可控；报告期内，报告期内客户约定发行人将成品直接发送至其他CRO/CDMO企业进行下一步合成的原因涉及的业务主要为化学合成CDMO业务；

10、定制化需求的具体含义主要系按照客户的需求开发合适的合成路线或者

工艺路线，CRO/CDMO服务过程是定制化商品形成的必要条件，最终表现形式为少量化合物样品、合成报告或化合物产品、工艺报告。CRO和CDMO的不同阶段各有其侧重点和技术难点，发行人的研发和生产过程具有创新性；

11、除存在自主研发生产的药物分子砌块外，发行人不存在其他药物化合物或中间体的自主非定制化产品生产；

12、发行人具备了商业化阶段CDMO项目的资源储备，报告期内未有商业化阶段CDMO项目主要受行业合作特点和公司业务发展阶段影响；发行人已有商业化生产的实验室配置、人员、技术及客户储备，具备商业化生产的能力和资质；发行人已有商业化项目储备，拓展商业化项目不存在壁垒；

13、发行人目前已具备符合GMP标准的中间体及原料药生产车间，但报告期内尚未开展商业化专利期阶段原料药生产，主要系受行业合作特点和公司业务发展阶段影响，不存在生产能力不足或不及客户预期的问题；

14、发行人已建立起针对商业化阶段中间体及原料药生产等业务拓展的技术、人才、客户、资质、设备等资源储备，并已获得南京迈诺威医药科技有限公司、拜耳的相关在手订单；

15、发行人研发人员平均薪酬低于同行业可比公司具有合理性；发行人与凯莱英的离职率差异整体较小，差异原因具有合理性；发行人研发人员平均薪酬、离职率等情况对发行人研发能力、持续经营能力不存在不利影响；

16、发行人研发过程及转化为专利成果的周期较长，发行人目前在研项目均处于小试及工艺研发阶段符合面向创新药进行技术研发的过程特点；发行人在研项目预计完成时间以**2023年末和2024年末**为主，在研项目符合行业发展趋势，研究领域具有一定的行业先进性，预计产生良好的经济效益；

17、报告期内公司化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务新增订单金额逐年增加，与收入增速相匹配；报告期内，公司化学合成 CDMO 业务、化学合成 CRO 业务主要项目订单均来源于境内外优质客户，主要项目订单获取方式以自主开发为主，为报告期内的业绩增长提供了坚实支撑；报告期内，同行业可比公司可比业务亦增速较快，发行人业绩增长符合行业发展趋势；新冠疫情虽然对2022 年度客户现场审计和发行人获取新客户具有一定影响，但随着发行人不断

加强市场开拓力度，2022 年下半年发行人与新客户合作情况较上半年改善幅度较大，新冠疫情的影响逐步减弱；发行人未来销售收入、业绩增长具有较强的可持续性；

18、发行人不属于《申报及推荐暂行规定》第五条“负面清单”规定的行业，具备《注册管理办法》第三条及《申报及推荐暂行规定》第二条的规定成长性及“三创四新”特征，在技术、服务、经营模式上具备创新性，符合创业板定位。

问题2、关于控制权稳定性及公司治理

申报材料及审核问询回复显示：

（1）发行人实际控制人为刘波等七人，合计控制发行人55.35%的股份。实际控制人签署的《一致行动协议书》及补充协议约定的锁定期为36个月，锁定期届满后，各方如无异议则自动延期36个月。

（2）发行人董事会成员共9名，6名非独立董事分别为陈宇彤、刘波、邢立新、马强、朱正炜和陈海刚。除陈海刚外，其余非独立董事均由共同实际控制人担任或提名。

（3）发行人部分实际控制人、董事、监事、高级管理人员的亲属在发行人处任职，其中担任高级管理人员的亲属包括冯军芳（刘波配偶，任发行人副总经理）、宋世云（刘波表弟，任发行人副总经理、董事会秘书）；担任部门负责人的亲属包括崔来凤（邢立新配偶，任发行人人事部总监）、吉年花（江勇军配偶，任发行人行政部主管）等；担任部门经理的亲属包括邢立超（邢立新兄弟，任上海罕道运营二组经理）、杜娟（邢立超配偶，任上海罕道运营一组经理）、马征（任建华配偶，任发行人总经办经理）、付新（监事会主席王海涛配偶，任发行人人事部经理）等。

请发行人：

（1）说明实际控制人针对一致行动协议终止后发行人控制权稳定性采取的相关安排和措施，是否足以保证在本次发行上市后合理时间内发行人控制权、管理等持续经营方面的稳定性。

（2）结合报告期内发行人公司治理情况、《一致行动协议书》及其补充协

议约定的纠纷解决机制及实施效果，说明在共同实际控制人出现矛盾纠纷的情况下，一致行动协议约定的纠纷解决机制是否可能导致提案权或提名权无法有效行使的情形，是否存在可能导致发行人公司治理僵局的风险，发行人的相关应对措施，并进一步完善相关风险提示；实际控制人间是否存在未披露的股权转让相关计划、约定或安排。

（3）结合实际控制人持股比例、非独立董事中仅一名外部董事、多名实际控制人及董监高亲属在发行人处担任重要职务及其各自实际职责与审批权限等，说明发行人公司治理规范性及内部控制有效性，上述安排对发行人公司治理、内控规范性是否产生不利影响；发行人在股东利益保护、公司治理有效性、健全内外部监督制衡、防止实际控制人及关联方资金占用、违规担保等方面的具体措施和安排，是否符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十一条关于内部控制有效性的规定。

请保荐人、发行人律师发表明确意见；请申报会计师说明部分实际控制人、董事、监事、高级管理人员的亲属在发行人处任职的相关事项是否可能导致发行人内部控制失效，《内部控制鉴证报告》对上述事项的评估过程、依据及结论。

回复：

一、发行人说明

（一）说明实际控制人针对一致行动协议终止后发行人控制权稳定性采取的相关安排和措施，是否足以保证在本次发行上市后合理时间内发行人控制权、管理等持续经营方面的稳定性

根据刘波、陈宇彤、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军和苏德泳签署的《一致行动协议书》及《一致行动协议书之补充协议》，前述协议的有效期限自六合宁远完成首次公开发行股票并上市后满36个月之日终止。有效期届满，各方如无异议，自动延期36个月；自《一致行动协议书之补充协议》生效之日起，协议各方不对外转让、赠与自身所持六合宁远股份或委托他人代为行使股东权利，也不由六合宁远回购该部分股权，但为实施员工股权激励的除外。

为进一步保持发行人本次发行上市后控制权的持续稳定，刘波、陈宇彤、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军、苏德泳于2022年11月21日签署了《一致行动协

议书之补充协议之二》，约定《一致行动协议书》及《一致行动协议书之补充协议》的有效期限调整为自六合宁远完成首次公开发行股票并上市后满60个月之日终止。有效期届满，各方如无异议，自动延期36个月。

除上述《一致行动协议书》及其补充协议的安排外，本次发行上市后合理时间内发行人控制权、管理等持续经营方面具有保持稳定性的良好基础，具体如下：

1、发行人实际控制人各方之间长期保持良好合作关系

发行人实际控制人刘波、陈宇彤、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军、苏德泳均为发行人创始股东或在发行人成立初期即加入发行人，多年来作为创业伙伴及发行人的核心管理团队建立了紧密的合作关系，对重大事项的决策始终保持一致意见与行动，在历次董事会、股东大会/股东会上，各方行使表决权时均保持了相同意见。

2、发行人实际控制人持股比例显著高于其他股东

发行人股东数量较多，股权结构较为分散。截至本回复出具日，发行人实际控制人直接和间接合计控制发行人股份的比例为55.35%，其中刘波、陈宇彤、邢立新、任建华持有发行人股份的比例超过5%。

除实际控制人外，持有发行人5%以上股份的股东为中金启辰、君联益康；此外，银杏自清、银杏博清、博行言心为一致行动人，其合计持有发行人6.14%股份。除前述股东外，发行人其他股东持股比例均低于5%，持股比例较低且较为分散，前述持有发行人5%以上股份的股东与发行人实际控制人持有发行人股份的比例差异较大。因此，除发行人实际控制人外，其他股东均无法对发行人实际控制权产生影响。

3、发行人主营业务与管理团队持续保持稳定

发行人报告期内一直专注于小分子药物化学合成CRO、小分子药物化学合成CDMO以及药物分子砌块业务，主营业务未发生过重大变化。除独立董事、外部董事及监事外，发行人副总经理TIAN FENGYI（田风义）在发行人处任职时间超过四年，其他董事、监事及高级管理人员在发行人处任职时间均超过五年，并直接或通过持股平台间接持有发行人的股份，其个人利益与发行人长期的利益具有一致性。

4、发行人内部治理结构完善且规范运作

发行人已按照相关法律、法规的要求设立了股东大会、董事会、监事会以及董事会专门委员会等健全的内部组织架构，并制定了相应的内部控制制度并能够有效执行。

综上所述，为进一步保持发行人本次发行上市后控制权的持续稳定，发行人实际控制人签署了《一致行动协议书之补充协议之二》。基于发行人实际控制人各方之间长期保持良好合作关系、发行人实际控制人持股比例显著高于其他股东、发行人主营业务与管理团队持续保持稳定、发行人内部治理结构完善且规范运作，本次发行上市后合理时间内发行人控制权、管理等持续经营方面具有保持稳定性良好基础。

（二）结合报告期内发行人公司治理情况、《一致行动协议书》及其补充协议约定的纠纷解决机制及实施效果，说明在共同实际控制人出现矛盾纠纷的情况下，一致行动协议约定的纠纷解决机制是否可能导致提案权或提名权无法有效行使的情形，是否存在可能导致发行人公司治理僵局的风险，发行人的相关应对措施，并进一步完善相关风险提示；实际控制人间是否存在未披露的股权转让相关计划、约定或安排

1、一致行动协议约定的纠纷解决机制不会导致提案权或提名权无法有效行使的情形

自报告期初至本回复出具日，发行人及六合宁远有限共召开14次董事会、8次监事会、15次股东大会/股东会，刘波、陈宇彤、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军与苏德泳在发行人及六合宁远有限董事会、监事会、股东大会/股东会中的提案、投票、提名事项的表决意见均一致，未出现意见分歧，未出现公司治理僵局的情况，亦未触发过《一致行动协议书》及其补充协议约定的纠纷解决机制。

《一致行动协议书》及其补充协议已就一致行动各方提出议案、议案表决的形成方式及纠纷解决机制具体约定如下：

事项	主要条款	对应协议
一致行动的具体内容	一、协议各方的权利义务 1. 协议各方应当在决定公司日常经营管理事项时，共同行使公司股东权利，对如下事项（包括但不限于）在行使召集权、提案权、表决权采取一致行动：	《一致行动协议书》

事项	主要条款	对应协议
	(1) 决定公司的经营方针和投资计划； (2) 选举和更换非职工代表担任的董事、监事，决定有关董事、监事的报酬事项； (3) 审议批准董事会或者监事的报告； (4) 审议批准公司的年度财务预算方案、决算方案； (5) 审议批准公司的利润分配方案和弥补亏损方案； (6) 对公司增加或者减少注册资本作出决议； (7) 对发行公司债券作出决议； (8) 对公司合并、分立、解散、清算或者变更公司形式作出决议； (9) 修改公司章程； (10) 公司章程规定的其他职权。 2. 协议各方应当在行使公司股东权利，特别是行使提案权之前进行充分的协商、沟通，以保证顺利做出一致行动的决定；必要时召开一致行动人会议，促使协议各方达成采取一致行动的决定。 3. 协议各方应当确保按照达成的一致行动决定行使股东权利，承担股东义务。 4. 协议各方同时作为公司的董事时，在董事会相关决策过程中应当确保采取一致行动，行使董事权利。 5. 协议各方若不能就一致行动达成统一意见时，按照本协议第三条执行。 三、一致行动的特别约定 若协议各方在公司经营管理等事项上就某些问题无法达成一致时，应当按照甲方（刘波）的意见作出一致行动的决定，协议各方应当严格按照该决定执行。	
争议解决方式	1. 凡因履行本协议所发生的一切争议，协议各方均应通过友好协商的方法解决。 2. 如协议各方未能就该项争议达成一致意见的，应将争议提交六合宁远所在地人民法院审理。	《一致行动协议书》

如上述协议所约定，发行人实际控制人已就行使提案权、表决权的一致行动达成协议，并约定了在某些问题无法达成一致时按照刘波的意见作出一致行动的决定，该约定可以使得实际控制人能够有效行使提案权或提名权。

综上所述，发行人实际控制人签署的《一致行动协议书》及其补充协议已就一致行动各方提出议案、议案表决的形成方式及纠纷解决机制作出有效约定，该约定不会导致提案权或提名权无法有效行使。

2、发行人发生公司治理僵局的风险较低

根据《公司法》《最高人民法院关于适用〈中华人民共和国公司法〉若干问题的规定（二）》的相关规定，以下三种情形通常会认定为公司经营管理发生严重困难，导致“公司僵局”：（1）公司持续两年以上无法召开股东会或者股东大

会；（2）股东表决时无法达到法定或者公司章程规定的比例，持续两年以上不能做出有效的股东会或者股东大会决议；（3）公司董事长期冲突，且无法通过股东会或者股东大会解决。

发行人目前的股权结构、实际控制人控制的股份安排、董事会等管理架构能有效保证公司控制权结构、公司治理和生产经营的稳定，陷入“公司僵局”的可能性较低，具体如下：

（1）公司股东大会能形成有效决议

报告期内，发行人股东大会/股东会均就各审议事项形成了有效决议，不存在无法形成决议的情形。公司现行有效的《公司章程》及上市后拟适用的《公司章程（草案）》中的股东权利均不存在“一票否决权”，股东大会决议仅普通决议和特别决议，普通决议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，特别决议由出席股东大会的股东（包括股东代理人）所持表决权的三分之二以上通过。截至本回复出具之日，发行人实际控制人直接和间接合计控制发行人股份的比例为55.35%，占发行人股份总数的一半以上，且其他股东持股比例较低且较为分散。因此，发行人实际控制人所控制股份享有的表决权足以对发行人股东大会产生重大影响，除涉及发行人实际控制人及其关联方的关联交易和特别决议外，能够促使股东大会形成有效的决议。

根据公司现行有效的《公司章程》及上市后拟适用的《公司章程（草案）》，董事会、监事会、独立董事以及单独或者合计持有公司10%以上股份的股东均可以提议召集股东大会，公司股权控制架构不会导致公司无法召开股东大会。

（2）公司董事会、管理层能稳定运行

发行人实际控制人对发行人的日常经营管理和董事会拥有重大影响力，其自六合宁远有限设立以来一直担任重要职务，具体如下：

姓名	任职期间	历任职务
陈宇彤	2011年12月至今	曾任执行董事职务，现任公司董事长
刘波	2010年1月至今	曾任执行董事兼经理职务，现任公司董事兼总经理、烟台宁远董事、Bellen US 董事
邢立新	2010年1月至今	曾任监事兼研发部负责人职务，现任公司董事兼副总经理、上海罕道总经理
任建华	2010年1月至今	曾任目录研发部总监、监事兼目录研发部总监、董事兼

姓名	任职期间	历任职务
		副总经理职务，现任公司副总经理
刘建勋	2010 年 1 月至今	曾任运营负责人、副总经理、董事兼副总经理职务，现任公司副总经理
江勇军	2010 年 1 月至今	曾任工艺总监、监事兼工艺总监职务，现任公司副总经理、烟台宁远监事
苏德泳	2010 年 3 月至今	曾任药物化学研发总监职务，现任公司副总经理

上述各方基于相同的利益基础和共同认可的公司发展目标，历史上合作关系良好。同时，根据《一致行动协议书》及其补充协议的约定，若各方在公司经营管理等事项上就某些问题无法达成一致时，应当按照刘波的意见作出一致行动的决定，该约定可以有效避免日常经营决策僵局的发生，确保董事会和管理层稳定运行。

（3）发行人公司治理完善

发行人已经根据《公司法》《证券法》《公司章程》的相关规定设立了股东大会、董事会、监事会等决策机构，建立了完善、健全的公司法人治理结构；发行人聘任了总经理、副总经理、财务总监、董事会秘书等高级管理人员，并按照自身业务经营的需要设置了相应的职能部门，已建立健全内部经营管理机构，独立行使经营管理职权。发行人根据《公司章程》及相关内部控制制度文件的规定，由其相应内部决策机构或职能部门根据其权限对相关事项进行决策或行使经营管理职权。公司已就本次发行上市制定《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《独立董事工作制度》《关联交易管理办法》等一系列法人治理制度文件，健全了内部控制体系，可以有效保证本次发行上市后发行人经营的稳定性和重大决策的延续性。

自报告期初以来，公司股东、董事、监事在股东大会/股东会、董事会、监事会中均充分行使表决权，且所审议的事项均一致表决通过，未出现公司僵局的情况。但在公司经营管理出现严重困难、公司股东的意见出现重大分歧等极端情况下，存在出现“公司僵局”的客观可能。

针对“共同控制产生的稳定性风险”，发行人已在招股说明书“**第二节/一、重大事项提示**”和“**第三节 风险因素/一/（三）内控风险**”中进行了如下完善和补充：

“（二）共同控制产生的稳定性风险

为加强控制结构的稳定并明确各方权利义务，公司股东刘波、陈宇彤、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军及苏德泳于2016年6月签署了《一致行动协议书》，并于2020年12月**和2022年11月分别**签署了《一致行动协议书之补充协议》**和《一致行动协议书之补充协议之二》**。前述7人直接及通过持股平台格知天润、广元天启和天择名流合计实际支配公司表决权比例为55.35%，为公司实际控制人。本次发行后，公司实际控制人实际支配公司表决权比例将下降为49.79%。**上述人员均担任公司董事、高级管理人员等重要职务，对公司重大事项决策、日常生产经营、董事和高级管理人员的提名及任免起决定性作用。**若未来公司实际控制人间内部发生不可调和的矛盾**导致《一致行动协议书》及其补充协议无法顺利执行**，公司的共同控制结构也会受到影响，从而对公司未来的发展战略、经营方针、组织人事安排、利润分配等安排的科学合理性造成影响，可能会损害到公司与其他股东的相关利益。”

综上所述，发行人目前的股权结构、实际控制人控制的股份安排、董事会等管理架构能有效保证公司控制权结构、公司治理和生产经营的稳定，陷入“公司僵局”的可能性较低。发行人已在招股说明书中完善了“共同控制产生的稳定性风险”的风险提示。

3、实际控制人间不存在未披露的股权转让相关计划、约定或安排

根据发行人实际控制人出具的书面说明，实际控制人间不存在未披露的股权转让相关计划、约定或安排。

（三）结合实际控制人持股比例、非独立董事中仅一名外部董事、多名实际控制人及董监高亲属在发行人处担任重要职务及其各自实际职责与审批权限等，说明发行人公司治理规范性及内部控制有效性，上述安排对发行人公司治理、内控规范性是否产生不利影响；发行人在股东利益保护、公司治理有效性、健全内外部监督制衡、防止实际控制人及关联方资金占用、违规担保等方面的具体措施和安排，是否符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十一条关于内部控制有效性的规定

1、发行人公司治理规范性及内部控制有效性能够得到保障，相关安排未对发行人公司治理、内控规范性产生不利影响

(1) 发行人股权结构及董事会构成情况

截至本回复出具日，发行人实际控制人直接和间接合计控制发行人股份的比例为55.35%；发行人董事兼副总经理马强、副总经理韩波、核心技术人员赵祥麟合计持有发行人的股份比例为1.21%；24家外部投资人股东合计持有六合宁远的股份比例为43.44%。

发行人董事会成员人数为9人，其中独立董事人数为3人，分别为王亚培、张玉凯、杨磊；外部董事人数为2人，分别为陈海刚、朱正炜；内部董事人数为4人，分别为陈宇彤、刘波、邢立新、马强。

发行人股东中包括实际控制人、员工持股平台、外部法人股东、私募基金等，外部投资人股东持股比例合计已超过发行人总股本的三分之一，股权结构多元化；发行人独立董事及外部董事人数已超过董事会人数的二分之一，董事会成员构成合理。前述股权结构、董事会成员设置有利于形成规范、透明、制衡的公司治理结构，从而保障公司治理的规范性及内部控制的有效性，不会对发行人公司治理、内控规范性产生重大不利影响。

(2) 发行人实际控制人及董监高亲属在发行人处任职情况

1) 担任发行人高级管理人员的实际控制人及董监高亲属情况

截至本回复出具日，发行人实际控制人之一刘波的配偶冯军芳担任发行人副总经理，其表弟宋世云担任发行人副总经理、董事会秘书，冯军芳、宋世云在发行人处任职及其各自实际职责如下：

序号	本人基本情况					亲属情况	
	姓名	任职部门	职务	实际职责	直接汇报对象/直接上级	亲属关系	亲属在发行人任职
1	冯军芳	总经办	副总经理	分管公司风险管理，包括合同的法律风险管理等	发行人常务副总经理邢立新	发行人实际控制人之一刘波的配偶	董事、总经理
2	宋世云	董事会办公室	副总经理、董事会秘书	组织筹备董事会、股东大会、监事会等会议；负责信息披露、	发行人董事长陈宇彤	发行人实际控制人之一刘波的表弟	董事、总经理

序号	本人基本情况					亲属情况	
	姓名	任职部门	职务	实际职责	直接汇报对象/直接上级	亲属关系	亲属在发行人任职
				投资者关系管理等			

根据公司的组织架构安排、岗位职责说明，冯军芳直接汇报对象为常务副总经理邢立新，并按照内部控制制度履职，涉及主管上级批准的相关单据流程在由冯军芳起草或审批后由邢立新进行审批；宋世云的直接汇报对象为董事长陈宇彤，发行人董事会已审议通过的《董事会秘书工作细则》明确，董事会及经理人员应对董事会秘书的工作予以积极支持，任何机构及个人不得干预董事会秘书的工作。冯军芳、宋世云与刘波岗位及相关职权之间均已实施了相应的分离措施，不会对发行人公司治理规范性及内部控制有效性产生重大不利影响。

冯军芳、宋世云在发行人处任职的**2022**年度薪酬情况如下：

序号	姓名	2022 年度任职及薪酬情况		发行人高级管理人员年薪情况（万元）
		职务	薪酬（万元）	
1	冯军芳	副总经理	90.80	41.47-153.48
2	宋世云	副总经理、董事会秘书	65.19	

冯军芳及宋世云的薪酬与其职务、工作年限、工作绩效等相匹配，薪酬水平具有合理性。

2) 担任发行人其他职务的实际控制人亲属情况

发行人实际控制人的亲属在发行人处任职及其各自实际职责如下：

序号	本人基本情况						亲属情况		
	姓名	任职部门	职务 [注 1]	级别	实际职责	直接汇报对象/直接上级	亲属	亲属在发行人任职	亲属关系
1	单兆祥	总经办、行政部、工程部	公司总经理助理、行政总监、工程总监	中层员工	负责总经办各项会议的组织；安排来访接待；负责公司行政管理工作；负责工程项目的实施	发行人常务副总经理邢立新、工程部（集团）负责人罗晰	发行人实际控制人之一刘波	董事、总经理	刘波的表弟
2	宋鑫	烟台宁远工艺部	烟台宁远工艺部助理总监	中层员工	设计项目工艺方案并确保符合客户需求；管理团队内部分工；	副总经理江勇军、工艺部总监林智杰			刘波的表弟

序号	本人基本情况						亲属情况		
	姓名	任职部门	职务 [注 1]	级别	实际职责	直接汇报对象 /直接上级	亲属	亲属在发行人任职	亲属关系
					协调同其他团队或部门的合作与沟通；负责团队的安全生产				
3	于海平	烟台宁远财务部	烟台宁远财务部主管	普通员工	负责会计核算、资产价值管理	烟台宁远财务部经理朱相萍			刘波表弟宋鑫的配偶
4	宋吉月	后勤部	烟台宁远后勤部员工	普通员工	后勤工作	烟台宁远运营总监王涛			刘波的姨夫；发行人副总经理、董事会秘书宋世云的父亲
5	崔来凤	人事部	公司人事部总监	中层员工	负责公司人事工作	发行人总经理刘波			邢立新的配偶
6	邢立超	运营部	上海罕道运营二组经理	普通员工	负责上海罕道知识产权、IT、客服日常工作	公司副总经理任建华、田风义及上海罕道副总经理赵祥麟	发行人实际控制人之一邢立新	董事、副总经理	邢立新的弟弟
7	杜娟	运营部	上海罕道运营一组经理	普通员工	负责上海罕道财务、风险管理日常工作	公司副总经理冯军芳、财务总监黄蔓及上海罕道副总经理赵祥麟			邢立新弟弟邢立超的配偶
8	马征	总经办	公司总经办经理	普通员工	总经办日常工作	发行人常务副总经理邢立新	发行人实际控制人之一任建华	副总经理	任建华的配偶
9	吉年花	总经办	公司总经办主管	普通员工	负责总经办印鉴与合同管理	发行人常务副总经理邢立新	发行人实际控制人之一江勇军	副总经理	江勇军的配偶

注1：主管系根据公司岗位职级划分的基层岗位，公司运营等职能部门岗位职级由低到高分别为：学徒—专员—高级专员—主管—经理—总监（总监由低到高分：助理总监—副总监—总监—高级总监—执行总监）—运营副总；

注2：上表列示的职务为截至本回复出具日上述人员担任的职务。

除上文提到的高级管理人员外，公司实际控制人的亲属中有9人在发行人处任职，数量较少，且主要任职于行政部、人事部、运营部、总经办等部门，未在研发、采购、销售、财务等核心业务部门担任部门负责人或中层以上职务¹，不

¹ 发行人市场部负责人为 TIAN FENGYI（田风义）、质量部（集团）负责人为 SHIKE XU（许世科）、

会对发行人公司治理规范性及内部控制有效性产生重大不利影响。截至本回复出具日，上述公司实际控制人的亲属在发行人处任职中，不存在亲属之间担任不相容职务的情形。

发行人实际控制人之在发行人处任职的亲属**2022年度薪酬情况**如下：

序号	姓名	2022 年度任职及薪酬情况		劳动关系所在公司同级别岗位年薪情况（万元）[注 7]
		职务	薪酬（万元）	
1	单兆祥	公司总经理助理、行政总监、工程总监	47.41[注 1]	38.67-77.56
2	宋鑫[注 2]	烟台宁远工艺部组长	35.48	22.18-36.76
3	于海平[注 3]	烟台宁远财务部主管	10.47	10.47-19.61
4	宋吉月	烟台宁远后勤部员工	3.34	3.34-9.74
5	崔来凤	公司人事部总监	38.67	38.67-77.56
6	邢立超[注 4]	先后担任公司客户服务部部门经理、上海罕道运营二组经理	35.87	21.46-38.42
7	杜娟	上海罕道运营一组经理	30.40	21.46-38.42
8	马征[注 5]	公司仓储物流部主管、采购部主管、总经办经理	29.10	21.46-38.42
9	吉年花[注 6]	先后担任烟台宁远采购经理、公司采购部主管	29.15	21.46-38.42

注 1：单兆祥于 2022 年 2 月入职，此处为其 2022 年薪酬（已年化处理）；

注 2：宋鑫职务于 2023 年 2 月晋升为工艺部助理总监；

注 3：于海平 2022 年 7-12 月期间休产假；

注 4：邢立超目前担任上海罕道运营二组经理；

注 5：马征目前仅担任六合宁远总经办经理；

注 6：吉年花在 2021 年 7 月前担任烟台宁远采购经理，后调整为六合宁远采购部主管。目前担任六合宁远总经办主管；

注 7：除宋鑫外，上述发行人实际控制人之亲属的任职岗位均为职能部门，为确保数据更具备参考性，同级别岗位年薪情况剔除了业务部门（研发部、生产部）人员情况。

上述在发行人处任职的发行人实际控制人亲属的薪酬不存在显著高于或低于公司同职级岗位薪酬的情形，薪酬水平具有合理性。

3）在发行人处任职的其他董监高的亲属情况

除发行人实际控制人外的其他董监高的亲属在发行人处任职及其各自实际职责如下：

中试放大及生产基地负责人为马强、工艺研发中心负责人为赵祥麟、工艺部负责人为林智杰、药物化学部负责人为蔡艳、采购部（集团）负责人为刘建勋、财务部（集团）负责人为黄蔓、目录部负责人为任建华。除任建华、刘建勋为发行人实际控制人外，该等核心业务部门的负责人均非发行人实际控制人或其关系密切家庭成员，与其他董事、监事、高级管理人员之间亦不存在亲属关系。

序号	本人基本情况						亲属情况	
	姓名	任职部门	职务	级别	实际职责	直接汇报对象/直接上级	亲属关系	亲属在发行人任职
1	张义勇	工艺部	公司工艺部副总监	中层员工	监督管辖团队各项目正常实施并确保项目质量；协调管辖团队的分工；带动团队的积极性；在管理团队内培养重点人才	工艺部副总监方海军	裴星先的连襟	监事、药物化学部助理总监
2	付新	人事部	公司人事部经理	普通员工	负责招聘工作	人事部总监崔来凤	王海涛的配偶	监事、工艺部副总监

截至本回复出具日，上述公司监事的亲属在发行人处任职中，不存在亲属之间担任不相容职务的情形。

上述发行人监事之在发行人处任职的亲属**2022**年度薪酬情况如下：

序号	姓名	2022 年度任职及薪酬情况		劳动关系所在公司同级别岗位年薪情况（万元）
		职务	薪酬（万元）	
1	张义勇	公司工艺部副总监	50.10	44.40-52.44
2	付新	公司人事部经理	22.98	21.46-38.42

上述在发行人处任职的发行人监事亲属的薪酬不存在显著高于或低于公司同职级岗位薪酬的情形，薪酬水平具有合理性。

（3）发行人公司治理及内部控制的规范及完善情形

发行人已根据《公司法》等法律法规和公司章程的规定设立了以股东大会、董事会和监事会为核心的公司治理机制，并设立了战略委员会、审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会等董事会专门委员会，独立董事能够有效履职，具备较为健全的组织架构和完善的法人治理结构；已制定了较为完善的内部控制制度，包括但不限于《总经理工作细则》《董事会秘书工作细则》《风险管理制度》等，并充分考虑不相容职务分离、利益冲突回避等基本原则，相关制度和流程得到了有效的执行；信永中和会计师对公司内部控制进行了审核并出具“XYZH/2023BJAB2B0117号”《内部控制鉴证报告》，认为公司按照《企业内部控制基本规范》和相关规定在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

综上所述，发行人股权结构、董事会架构有利于形成规范、透明、制衡的公

公司治理结构，能够保障公司治理的规范性及内部控制的有效性，实际控制人及董监高的亲属在发行人处任职不会对发行人公司治理、内控规范性产生重大不利影响。

2、发行人在股东利益保护、公司治理有效性、健全内外部监督制衡、防止实际控制人及关联方资金占用、违规担保等方面的具体措施和安排，符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十一条关于内部控制有效性的规定

发行人在股东利益保护、公司治理有效性、健全内外部监督制衡、防止实际控制人不当控制行为等方面制定并采取了以下有效措施和安排：

（1）建立完善股东大会召集及投票机制

发行人于本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》《股东大会议事规则》以及现行有效的《独立董事工作制度》等制度对股东大会的召集、中小投资者单独计票、选举董事及监事实行累积投票制、征集股东投票权、股东大会网络投票机制相关事项作出了具体规定，主要内容如下：

序号	事项	相关规定	是否满足监管规定
1	股东大会的召集	股东大会会议由董事会召集，董事会不能履行或者不履行召集股东大会会议职责的，监事会应当及时召集和主持；监事会不召集和主持的，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。	符合《公司法》第一百零一条等相关规定
2	中小投资者单独计票	股东大会审议影响中小投资者利益的重大事项时，对中小投资者表决应当单独计票。单独计票结果应当及时公布。	符合《关于进一步加强资本市场中小投资者合法权益保护工作的意见》第四条、《上市公司股东大会规则（2022年修订）》第三十一条、《上市规则》第4.1.3条等相关规定
3	累积投票制	股东大会就选举董事、监事进行表决时，根据公司章程的规定或者股东大会的决议，实行累积投票制。	符合《公司法》第一百零五条、《关于进一步加强资本市场中小投资者合法权益保护工作的意见》第四条、《上市公司治理准则》第十七条、《上市公司股东大会规则（2022年修订）》第三十二条等相关规定
4	征集股东投票权	公司董事会、独立董事和符合相关规定条件的股东可以公开征集股东投票权。征集股东投票权应当向被征集	符合《关于进一步加强资本市场中小投资者合法权益保护工作的意见》第四条、《上市公司治

序号	事项	相关规定	是否满足监管规定
		人充分披露具体投票意向等信息。禁止以有偿或者变相有偿的方式征集股东投票权。公司不得对征集投票权提出最低持股比例限制。	理准则》第十六条、《上市公司股东大会规则（2022 年修订）》第三十一条等相关规定
5	股东大会网络投票	公司应在保证股东大会合法、有效的前提下，通过各种方式和途径，优先提供网络形式的投票平台等现代信息技术手段，为股东参加股东大会提供便利。	符合《关于进一步加强资本市场中小投资者合法权益保护工作的意见》第四条、《上市公司治理准则》第十五条、《上市公司股东大会规则（2022 年修订）》第二十条、《上市规则》第 4.1.4 条等相关规定

上述股东大会召集及投票机制的设置，有利于保障中小股东参与公司治理的权利，更好地体现中小股东意见，充分保护中小股东的合法权益，促使和保障发行人的决策机构能够形成合理有效、符合发行人和全体股东利益的相关决议。

（2）建立完善公司内外部监督制衡机制

发行人于本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》以及现行有效的《独立董事工作制度》等制度对公司监督机制、独立董事制度相关事项作出了具体规定，主要内容如下：

序号	事项	相关规定	是否满足监管规定
1		公司股东有权对公司的经营行为进行监督，提出建议或者质询	符合《上市公司章程指引（2022 年修订）》等相关规定
1	股东的相关权利	董事、高级管理人员执行公司职务时违反法律、行政法规或者本章程的规定，给公司造成损失的，连续 180 日以上单独或合并持有公司 1%以上股份的股东有权书面请求监事会向人民法院提起诉讼；监事会执行公司职务时违反法律、行政法规或者本章程的规定，给公司造成损失的，股东可以书面请求董事会向人民法院提起诉讼。 监事会、董事会收到前款规定的股东书面请求后拒绝提起诉讼，或者自收到请求之日起 30 日内未提起诉讼，或者情况紧急、不立即提起诉讼将会使公司利益受到难以弥补的损害的，前款规定的股东有权为了公司的利益以自己的名义直接向人民法院提起诉讼。 他人侵犯公司合法权益，给公司造成损失的，本条第一款规定的股东可以依照前两款的规定向人民法院提起诉讼。 董事、高级管理人员违反法律、行政法规或者本章程的规定，损害股东利益的，股东可以向人民法院提起诉讼	符合《公司法》一百五十一条、一百五十二条、《上市公司治理准则》第十一条等相关规定

序号	事项	相关规定	是否满足监管规定
2	监事会的相关权利	监事会有权检查公司财务；对董事、高级管理人员执行公司职务的行为进行监督，对违反法律、行政法规、本章程或者股东大会决议的董事、高级管理人员提出罢免的建议；当董事、高级管理人员的行为损害公司的利益时，要求董事、高级管理人员予以纠正；依照《公司法》的规定，对董事、高级管理人员提起诉讼；发现公司经营情况异常，可以进行调查；必要时，可以聘请会计师事务所、律师事务所等专业机构协助其工作，费用由公司承担	符合《公司法》第五十三条、五十四条、一百五十一条、《上市公司治理准则》第四十七条等相关规定
3	内部审计制度	公司实行内部审计制度，配备专职审计人员，对公司财务收支和经济活动进行内部审计监督	符合《深圳证券交易所上市公司自律监管指引第2号——创业板上市公司规范运作（2022修订）》第5.12条等相关规定
4	独立董事制度	独立董事对公司及公司全体股东负有诚信与勤勉义务。独立董事应当按照有关法律、行政法规、规范性文件和公司章程的要求，认真履行职责，维护公司整体利益，尤其要关注中小股东的合法权益不受损害。	符合《上市公司独立董事规则》《上市公司治理准则》等相关规定
1		为了充分发挥独立董事的作用，独立董事除具有《公司法》和其他相关法律、行政法规及公司章程赋予的职权外，公司还应当赋予独立董事行使以下职权： （一）需要提交股东大会审议的关联交易应当由独立董事认可后，提交董事会讨论。独立董事在作出判断前，可以聘请中介机构出具专项报告； （二）向董事会提议聘用或解聘会计师事务所； （三）向董事会提请召开临时股东大会； （四）征集中小股东的意见，提出利润分配和资本公积金转增股本提案，并直接提交董事会审议； （五）提议召开董事会； （六）独立聘请外部审计机构和咨询机构； （七）在股东大会召开前公开向股东征集投票权，但不得采取有偿或者变相有偿方式进行征集。 独立董事行使上述职权应当取得全体独立董事的二分之一以上同意。	
1		独立董事除履行上述职责外，还应当对公司以下重大事项向董事会或股东大会发表独立意见： （一）提名、任免董事； （二）聘任、解聘高级管理人员； （三）董事、高级管理人员的薪酬；	

序号	事项	相关规定	是否满足监管规定
		(四) 公司现金分红政策的制定、调整、决策程序、执行情况及信息披露,以及利润分配政策是否损害中小投资者合法权益; (五) 需要披露的关联交易、提供担保(对合并报表范围内子公司提供担保除外)、委托理财、对外提供财务资助、募集资金使用有关事项、公司自主变更会计政策、股票及其衍生品种投资等重大事项; (六) 重大资产重组方案、股权激励计划、员工持股计划、回购股份方案; (七) 公司拟决定其股票不再在本所交易,或者转而申请在其他交易场所交易或者转让; (八) 独立董事认为有可能损害中小股东合法权益的事项; (九) 相关法律、行政法规、部门规章、规范性文件、深交所业务规则及公司章程规定的其他事项。	

(3) 建立完善关联交易、对外担保等事项的决策机制

发行人于本次发行上市后适用的《公司章程(草案)》《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《关联交易管理办法》等制度对关联交易的决策程序以及防范实际控制人及关联方资金占用、违规担保相关事项作出了具体规定,主要内容如下:

序号	事项	相关规定	是否满足监管规定
1	审议程序	公司与关联自然人发生的交易金额在 30 万元以上的关联交易,公司与关联法人发生的交易金额在 300 万元以上且占公司最近一期经审计净资产绝对值 0.5%以上的关联交易,应由董事会审议批准。 公司与关联人发生的交易(公司获赠现金资产和提供担保除外)金额在 3,000 万元以上、且占公司最近一期经审计净资产绝对值 5%以上的关联交易,应提交股东大会审议。 公司为关联人提供担保的,不论数额大小,均应当在董事会审议通过后提交股东大会审议。	符合《上市规则》第 7.1.14 条、7.2.8 条等相关规定
2	回避表决	股东大会审议有关关联交易事项时,关联股东不应当参与投票表决,其所代表的有表决权的股份数不计入有效表决总数。股东大会决议的公告应当充分披露非关联方股东的表决情况。 公司董事会审议关联交易事项时,关联董事应当回避表决,也不得代理其他董事行使表决权。该董事会会议由过半数的非关联董事出席即可举行,董事会会议所做决议须经非关联董事过半数通过。出席董事会的非关联董事人数不足三人的,公司应当将该交易提交股东大会审议。	符合《上市公司股东大会规则(2022 年修订)》第三十一条、《上市规则》第 7.2.9 条、7.2.10 条等相关规定

序号	事项	相关规定	是否满足监管规定
3	防范实际控制人及关联方资金占用、违规担保等	公司的控股股东、实际控制人不得利用其关联关系损害公司利益。 公司控股股东、实际控制人对公司和公司股东负有诚信义务。控股股东应严格依法行使出资人的权利，控股股东不得利用利润分配、资产重组、对外投资、资金占用、借款担保等方式损害公司和社会公众股东的合法权益，不得利用其控制地位损害公司和社会公众股东的利益。 控股股东及实际控制人违反相关法律、法规及本章程规定，给公司及其他股东造成损失的，应承担赔偿责任。 控股股东、实际控制人及其控制的其他企业应切实保证公司的独立性，不得利用其股东权利或者实际控制能力，通过关联交易、垫付费用、提供担保及其他方式直接或者间接侵占公司资金、资产，损害公司及其他股东的利益。 公司的董事、监事、高级管理人员亦需遵守上述义务，如因违反本条规定，给公司造成损失的，应当承担赔偿。	符合《上市公司治理准则》第六十三条、《上市规则》第4.3.2条、《深圳证券交易所上市公司自律监管指引第2号——创业板上市公司规范运作(2022修订)》第4.2.3条、4.2.5条等相关规定

(4) 公司已建立并执行全面的内部管理制度

公司已经制定了《会计基础管理规范》《资金管理办法》《费用报销管理制度》《审批授权规定》《采购管理制度》《采购验收管理制度》《合同生产项目管理流程》《销售管理办法》《销售合同管理办法》《印章管理制度》《合同管理制度》等各项规章制度，对公司财务、采购、销售、研发及生产等方面的工作进行规范和控制。

1) 财务管理内控

报告期内，公司付款均严格凭付款审批单办理，根据公司相关制度设置的审批权限，付款审批单由申请付款部门发起且经其部门主管或负责人审核，再经财务经理或财务总监审批后方可办理付款事宜。公司财务部日常工作需经财务经理审核。

实际控制人亲属杜娟曾任六合宁远成本会计主要负责成本核算工作、现任上海罕道运营一组经理负责上海罕道财务日常工作，于海平担任烟台宁远财务主管负责销售会计及固定资产核算相关工作，除杜娟、于海平外，公司财务部其他人员与实际控制人均不存在亲属关系。报告期内，公司财务部设置财务总监及财务经理负责财务部相关事项的审批和管理，财务部岗位设置合理，并制定了财务方

面的内控制度。同时，公司设立了内审部门负责包括资金管理制度在内的相关内部控制制度执行情况的稽核。

报告期内，包括实际控制人亲属在内的财务部人员均严格按照公司相关内部控制制度执行财务工作，不存在实际控制人亲属违反财务方面内控制度的情形，实际控制人亲属担任会计和出纳人员未对公司的财务管理内控产生不利影响。

2) 采购管理

报告期内，公司已制定严格的采购流程，包括采购立项、采购申请和审批、采购询比价、商务调查和谈判、合同签订、采购到货跟踪与验收、合同付款、合同变更和解除、入库/退换货等流程。

对于合格供应商的选取，采购部根据新供应商开发原则提出开发申请，收集新供应商的相关资料，并组织相关部门（技术部门、财务部、风险管理部）参加评审，包括但不限于资质文件、技术文件、产品检验报告、技术标准、营业执照、生产经营许可证等。采购部定期组织质量中心、研发中心和生产中心从产品的质量、价格、交付时间、配合度、退换货政策等角度进行跟踪评价，更新合格供应商名录。在采购合同审批环节，对于10万元以下的采购合同需逐级经采购经理、采购副总审批；10万元至100万元的采购合同经采购经理审批后，还需经需求部门总监、采购副总会签；100万元至500万元的采购合同经采购经理审批后，还需经需求部门总监、采购副总、财务总监、风险管理副总、常务副总会签；500万元以上的采购合同经采购经理审批后，除前述人员外还需总经理参与会签。

报告期内，实际控制人亲属马征曾任采购部主管，吉年花曾任烟台宁远采购部经理、六合宁远采购部主管。马征、吉年花在采购部任职期间，公司已制定了采购管理相关内部控制制度并严格执行，明确了供应商筛选程序和审批采购权限，保证采购业务正常开展和有效控制。2020年12月，马征辞任采购部主管职务，担任总经办经理；2022年2月，吉年花辞任六合宁远采购部主管职务，担任总经办主管。

综上，公司已制定严格的采购流程和审批标准，具有明确的供应商筛选程序。报告期内，公司采购部岗位设置合理，并制定了采购方面的内控制度，采购审批权限清晰并有效执行，包括实际控制人亲属在内的采购部门相关人员严格按照公

司相关内部控制制度执行采购工作，不存在实际控制人亲属违反采购方面内控制度的情形，且报告期内实际控制人亲属在采购部门仅担任基层职务无法单独对公司采购形成重大影响，不会对公司的采购管理内控产生不利影响，公司采购方面的内部控制规范并有效执行。

3) 销售管理

报告期内，公司制定了明确的报价审批流程和销售合同签订及审批权限，公司对不同金额的项目报价执行分级审批，由客服部总监（10万以下）、市场部副总（10万至500万）或总经理（500万以上）进行审批；销售合同的签订由市场部专员发起，经客服部总监（10万以下）、市场部副总（10万至500万）、总经理（500万以上）审批通过后，由公司财务、风险管理部对销售合同的条款及内容进行审核并把控风险，如涉及专业技术等条款，还应送有关部门审查，并由有关部门负责人出具书面意见。

报告期内，实际控制人亲属邢立超曾任公司客户服务部经理，现任上海罕道运营二组经理，主要负责客服部日常工作，包括配合完成报价单制作、销售合同拟定、项目执行跟踪等。公司已制定了销售管理相关内部控制制度并严格执行，明确了报价标准和流程、合同审批权限等，保证销售业务的正常开展和有效控制。

报告期内，公司销售部门岗位设置合理，并制定了销售方面的内控制度和定价机制，包括实际控制人亲属在内的销售部门相关人员均严格按照公司相关内部控制制度执行销售工作，不存在实际控制人亲属违反公司销售方面内控制度的情形，实际控制人亲属仅担任销售部门基层岗位职务无法单独对公司销售业务形成重大影响，不会对公司的销售管理内控产生不利影响，公司销售方面的内部控制规范并有效执行。

（5）公司已建立内部监督制度并有效运行

公司设立了内部审计部门。报告期内，公司内部审计部门独立运作，在审计委员会领导下，组织推动公司内控建设，督促公司各职能部门制定、实施和完善各自专业系统的风险管理和控制制度；全面推进内部控制制度的执行，检查公司内部控制制度的实施情况。

(6) 建立信息披露管理、投资者关系管理等制度，进一步完善内外部监督制衡的公司治理体系

为加强公司信息披露管理工作，保障股东知情权，发行人制定了本次发行上市后适用的《信息披露管理制度》，该制度明确了发行人和相关信息披露义务人应当及时、公平地履行信息披露义务，确保所披露信息的真实、准确、完整，保护中小投资者的知情权，符合《上市公司信息披露管理办法》《上市规则》等规范要求。

同时，为进一步加强发行人与投资者之间的信息沟通，完善公司治理结构，切实保护投资者特别是中小投资者的合法权益，发行人制定了本次发行上市后适用的《投资者关系管理制度》，该制度通过加强与投资者及潜在投资者之间的沟通，促进公司与投资者之间长期、稳定的良好关系，实现公司价值最大化和股东利益最大化，充分保障中小投资者的合法权益，符合《深圳证券交易所上市公司自律监管指引第2号--创业板上市公司规范运作》第八章等规定。

(7) 建立现代公司治理制度，确保上述制度、措施和安排可以有效实施

自整体变更设立为股份有限公司以来，发行人建立了由股东大会、董事会、监事会和管理层组成的治理结构，并制定了相关内部控制制度，具体规定了各层级治理机构的职责和权限，形成了权力机构、决策机构、监督机构和管理层之间相互协调和制衡的治理机制。

1) 股东大会

如上文所述，发行人股权结构多元化，其中24家外部投资人股东合计持有发行人的股份比例为43.44%，已超过发行人总股本的三分之一。发行人现行有效的《公司章程》、本次上市后适用的《公司章程（草案）》中均规定了公司增加或者减少注册资本、分立、合并、解散和清算、修改公司章程等对公司产生重大影响的事项需出席股东大会的股东（包括股东代理人）所持表决权的三分之二以上同意通过，关联交易需关联股东回避表决。因此，发行人的股权结构可以形成实际控制人与外部股东之间的有效制衡。

此外，在股东大会召集、通过累积投票制选举董事及监事、征集股东投票权、针对董事、高级管理人员或他人侵犯公司合法权益的违法行为提起诉讼等方面，

外部股东的合计持股比例均满足《公司法》《关于进一步加强资本市场中小投资者合法权益保护工作的意见》《上市公司治理准则》等相关法律、法规、规范性文件以及发行人现行有效的《公司章程》、本次上市后适用的《公司章程（草案）》规定的最低要求，外部股东可以有效、充分地行使股东相关权利。

2) 董事会

如上文所述，发行人董事会的9名董事中，外部董事及独立董事人数为5人，超过董事会董事总人数的半数。根据发行人现行有效的《公司章程》、本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》《董事会议事规则》等制度，董事会会议由过半数的董事出席即可举行，董事会会议所作决议须经过半数董事同意通过，担保等重要事项须经出席董事会会议的三分之二以上董事同意通过，关联交易需关联董事回避表决。因此，发行人实际控制人在董事会中的人数少于外部董事及独立董事的人数，可以形成内部董事、外部董事、独立董事之间的有效制衡。

同时，发行人独立董事均具有五年以上法律、经济或者其他履行独立董事职责所必需的工作经验；通过了证券交易所的资格培训，取得了独立董事资格证书，具备上市公司运作的基本知识，熟悉相关法律、行政法规、规章及规则。因此，发行人独立董事具备相关法律、法规及规范性文件对独立董事任职资格的要求，可以在维护公司整体利益、保护中小股东合法权益等方面发挥积极作用。

此外，发行人董事会下设立了战略委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会、审计委员会四个专门委员会，在董事会对重大事项作出决策前，为其提供专业化的咨询及建议。同时，发行人审计委员会下设内审部，审计委员会、内审部按照《董事会审计委员会工作细则》《内部审计制度》等有关规定开展内部审计和内部控制评价工作，可以对公司财务信息准确性、内控制度的执行等提供有效的监督和保障。

3) 监事会

作为现代公司治理结构中的监督机构，监事会对公司具有重要意义。发行人现行有效的《公司章程》、本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》《监事会议事规则》等制度中，均明确了保障监事会对公司财务以及公司董事、经理和其他高级管理人员履行职责的合法、合规性进行监督的权利，以维护公司及股东

的合法权益。此外，截至本回复出具日，发行人监事会人数共5人，其中职工监事2人，外部监事3人，外部监事人数超过监事会总人数的二分之一；同时，发行人实际控制人及其关系密切家庭成员均未在监事会中担任监事职务。因此，发行人监事会可以有效、独立行使其监督职责。

4) 日常经营管理

在管理层方面，发行人已制定《总经理工作细则》《董事会秘书工作细则》等制度，明确了总经理、副总经理、财务总监、董事会秘书的工作职责以及总经理办公会议制度。高级管理人员对分工负责的具体事项开展经营管理工作，在面对公司行政及经营管理方面的重要问题时，通过集体方式共同讨论或决策；投融资等重要事项，总经理需要根据董事会审定的年度计划以及董事会的授权开展具体工作；同时总经理应当根据董事会或者监事会的要求，向董事会或者监事会报告公司重大合同的签订、执行情况、资金运用情况和盈亏情况。

5) 实际控制人、董事、监事及高级管理人员的关系密切家庭成员在发行人处的任职影响

发行人副总经理冯军芳系发行人实际控制人之一刘波的配偶，其毕业于东北财经大学会计学专业，于2003年7月至2013年8月期间在中机建工有限公司历任会计、财务部长等职务，2013年9月加入六合宁远有限后，在发行人及六合宁远有限历任财务总监、董事、副总经理等职务。冯军芳长期在管理岗位任职，熟悉公司治理和企业管理，具有较强的管理能力和丰富的管理经验。

发行人副总经理、董事会秘书宋世云系发行人实际控制人之一刘波的表弟，宋世云毕业于北京工商大学会计学专业，于2011年7月至2016年12月期间先后在中国中元国际工程有限公司、北京中融鼎新投资管理有限公司、大唐电信科技股份有限公司等公司担任财务部门主管等职务，2017年1月加入六合宁远有限，在发行人及六合宁远有限历任财务经理、运营副总监、副总经理兼董事会秘书等职务。宋世云在入职六合宁远有限后，一直负责公司融资及上市筹备工作，并取得了深交所上市公司董事会秘书资格。

综上所述，冯军芳与宋世云均具有担任高级管理人员的资格，并具备相关专业能力和管理经验；同时，刘波与冯军芳、宋世云之间不存在直接上下级关系，

不存在职务不相容的情形。因此，冯军芳与宋世云虽为发行人实际控制人之一刘波的亲属，但其二人在发行人处担任高级管理人员，不会对发行人公司治理、内控规范性造成不利影响。

此外，如上所述，部分实际控制人及董事、监事、高级管理人员亲属在发行人处担任中层和普通员工，发行人已对相关实际控制人及董事、监事、高级管理人员与其亲属之间的任职内部控制制度进行了完善，截至本回复出具日，上述实际控制人及董事、监事、高级管理人员与其亲属之间不存在直接上下级关系，不存在职务不相容的情形。

（8）发行人实际控制人已就减少及规范关联交易、避免同业竞争等事项出具了具有法律约束力的承诺函

1）关于减少及规范关联交易的相关承诺

为减少和规范关联交易，促进公司持续规范运作，公司实际控制人刘波、陈宇彤、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军和苏德泳均出具了《关于减少和规范关联交易的承诺函》，详见招股说明书“附录一/（八）/2、关于减少和规范关联交易的承诺”。

2）关于避免同业竞争的承诺

为避免今后可能发生同业竞争，最大限度地维护发行人利益，保证发行人的正常经营，公司实际控制人刘波、陈宇彤、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军和苏德泳均出具了《关于避免同业竞争的承诺函》，详见招股说明书“附录一/（八）/1、关于避免同业竞争的承诺”。

综上所述，发行人已针对股东利益保护、公司治理有效性、健全内外部监督制衡、防止实际控制人及关联方资金占用、违规担保等方面制定了相应的内部控制制度，相关具体措施和安排可以有效实施，符合《注册管理办法》第十一条关于内部控制有效性的规定。

二、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

1、查阅发行人实际控制人签署的《一致行动协议书》《一致行动协议书之补充协议》《一致行动协议书之补充协议之二》，以核查争议分歧解决机制、涉及股东大会及董事会表决事项的安排、协议有效期等内容；

2、查阅了发行人及六合宁远有限的三会文件，以核查《一致行动协议书》及补充协议的执行情况；

3、查阅了发行人工商登记资料及股东名册，以核查发行人股权结构；

4、查阅了发行人内部董事、高级管理人员的劳动合同及其签署的调查表，以核查发行人管理层的稳定性；

5、查阅了发行人实际控制人出具的书面声明，以核查发行人实际控制人间是否存在未披露的股权转让相关计划、约定或安排；

6、取得公司董事、监事、高级管理人员填写的调查表，确认其亲属关系；查阅公司内部制度文件及员工薪酬明细，了解上述相关人员的岗位职责、履职情况、薪酬情况；查阅发行人公司治理及内部控制相关制度、历次三会文件、日常经营活动内部审批文件、内部控制鉴证报告等，以了解公司治理及内部控制相关制度是否得以有效执行。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、为进一步保持发行人本次发行上市后控制权的持续稳定，发行人实际控制人签署了《一致行动协议书之补充协议之二》。基于发行人实际控制人各方之间长期保持良好合作关系、发行人实际控制人持股比例显著高于其他股东、发行人主营业务与管理团队持续保持稳定、发行人内部治理结构完善且规范运作，本次发行上市后合理时间内发行人控制权、管理等持续经营方面具有保持稳定性的良好基础；

2、发行人实际控制人签署的《一致行动协议书》及其补充协议已就一致行动各方提出议案、议案表决的形成方式及纠纷解决机制作出有效约定，该约定不会导致提案权或提名权无法有效行使；

3、发行人目前的股权结构、实际控制人控制的股份安排、董事会等管理架

构能有效保证公司控制权结构、公司治理和生产经营的稳定，陷入“公司僵局”的可能性较低；

4、实际控制人间不存在未披露的股权转让相关计划、约定或安排；

5、发行人股权结构、董事会架构有利于形成规范、透明、制衡的公司治理结构，能够保障公司治理的规范性及内部控制的有效性，实际控制人及董监高的亲属在发行人处任职不会对发行人公司治理、内控规范性产生重大不利影响；

6、发行人已针对股东利益保护、公司治理有效性、健全内外部监督制衡、防止实际控制人及关联方资金占用、违规担保等方面制定了相应的内部控制制度，相关具体措施和安排可以有效实施，符合《注册管理办法》第十一条关于内部控制有效性的规定。

问题3、关于资金流水核查

申报材料及审核问询回复显示：

（1）陈宇彤两次股权转让共取得转让款28,600万元，除缴纳股权转让、股改和资本公积转增相关的个人所得税以及陈宇彤及其配偶的日常资金支出外，剩余20,429.59万元委托冯军芳代为保管，并主要投资于银行理财、保险等。

（2）刘建勋将1,500万元转出给马征，马征将其转给崔来凤，最后经崔来凤转回给刘建勋，用于开具资信证明。

（3）保荐人、申报会计师选取发行人主要关联企业与核查范围内自然人累计流入或流出超过50万元的大额账户进行核查；报告期内，核查范围内自然人之间存在多笔大额资金往来：实际控制人及其配偶用于购房、装修或购车等流出5,446.44万元，用于借款流出10,471.97万元，因代管资金流出10,979.66万元，其余资金流出744.4万元；收到还款资金流入9,870.26万元，因代管资金或代人投资流入32,387.92万元，其余资金流入859万元。

请发行人：

（1）进一步说明陈宇彤将大额股权转让款交由冯军芳代为保管的合理性，是否有约定转回等相关安排；所投资理财、保险的产品名称、合同主要条款、购买金额、持有期限、预期收益率、底层资产等，是否存在投资款项流向发行人关

关联方或客户、供应商情形。

(2) 说明刘建勋等人转账用于开具资信证明的背景、时点、资金具体流转过程等，是否存在曾流向发行人其他关联方或客户、供应商情形。

(3) 说明实际控制人及其配偶、董事、监事、高级管理人员、关键岗位人员及其他关联自然人的大额资金往来中，资金是否直接或间接来源于发行人，相关转账方及自然人是否向发行人直接或间接进行采购或销售，是否在发行人供应商或客户处任职，相关资金流出是否用于体外支付工资、支付推广费或佣金、体外循环等。

请保荐人、申报会计师发表明确意见，并说明选取累计流水超过50万元账户进行核查的合理性，资金流水核查的核查范围与标准、账户的完整性是否足够支持核查结论。

回复：

一、发行人说明

(一) 进一步说明陈宇彤将大额股权转让款交由冯军芳代为保管的合理性，是否有约定转回等相关安排；所投资理财、保险的产品名称、合同主要条款、购买金额、持有期限、预期收益率、底层资产等，是否存在投资款项流向发行人关联方或客户、供应商情形

1、说明陈宇彤将大额股权转让款交由冯军芳代为保管具有合理性，二人之间存在约定转回等相关安排

(1) 陈宇彤委托冯军芳接收并管理股权转让款的合理性

1) 陈宇彤本人办理其股权转让款存在客观困难

发行人于2020年8月进行了D轮和D+轮两轮股权融资，陈宇彤将自身所持有的部分发行人股权转让至深圳兼固等投资机构，陈宇彤获得股权转让款共计28,600.00万元。

2020年8月，陈宇彤个人股权转让期间，陈宇彤本人因疫情滞留美国，其本人无法回国现场办理股权转让款接收手续，且其配偶徐春艳亦长期在美国工作、生活。彼时美国疫情形势较为严峻，陈宇彤所在地区采取了一系列疫情防控措施，

陈宇彤当时也收到当地政府部门所发的“居家令”。受此影响，陈宇彤也无法外出前往国内银行在当地的网点办理国内银行所要求的相关手续和业务。同时，陈宇彤长期未使用其名下个人银行账户网银以致其网银过期无法继续使用。因此，当时由陈宇彤本人办理其股权转让款存在客观困难，需要委托他人代为接收股权转让款和办理相关业务。

2) 冯军芳是陈宇彤股权转让款合适代管人

2010年，陈宇彤配偶徐春艳与冯军芳配偶刘波等人共同出资设立发行人前身六合宁远有限，陈宇彤家庭与刘波家庭相识并共同创业多年。根据双方出具的说明，双方家庭之间合作关系融洽，未曾发生过利益纠纷等矛盾事件。十多年的共同创业过程使得陈宇彤与刘波和冯军芳之间建立了信任基础。

其次，根据双方出具的说明，冯军芳具有会计专业背景，拥有近20年的财务工作经验以及多年私募基金投资经验，善于投资、理财，可以在一定程度上保证陈宇彤股权转让款保值、增值。因此，陈宇彤股权转让款转入冯军芳账户并由冯军芳代其保管并用于投资、理财具有合理性。

3) 冯军芳接收并代管陈宇彤股权转让款相关协议和程序完备

在确定冯军芳作为股权转让款接收代管人后，陈宇彤和冯军芳签署了《授权委托书》，委托冯军芳代为收取股权转让相关款项及代其缴纳因股权转让而产生的个人所得税。

陈宇彤向股权受让方出具了《缴款通知书》，指定冯军芳账户为《股权转让协议》项下约定的收款账户。并在《缴款通知书》中承诺由此产生的一切后果、纠纷和损害赔偿均由其本人承担。

同时，陈宇彤和冯军芳也签署了《个人委托理财协议书》，双方在协议中对委托理财相关事项作了较为详细的约定及转回的相关安排。

综上，2020年8月股权转让期间，由陈宇彤本人接收股权转让款存在客观困难，需要他人代为接收股权转让款，而冯军芳是陈宇彤家庭和投资机构都能接受的人选，并且冯军芳所拥有的投资理财经验也可让陈宇彤股权转让款保值、增值。冯军芳接收并代管陈宇彤股权转让款相关协议和程序完备。因此，冯军芳代管陈宇彤股权转让款具有合理性。

(2) 陈宇彤委托冯军芳代管的股权转让款的转回安排

陈宇彤与冯军芳就委托理财相关事项签订了《个人委托理财协议书》，双方在协议中就委托期限、投资方式、违约责任及争议解决措施等事项做了较为详尽的安排。协议中关于转回股权转让款的具体约定如下：

转回安排	具体内容
委托期限	委托理财期限自2020年7月1日至2025年7月1日止，到期后协议自动终止。冯军芳代理期间资金收益和本金全部返还给陈宇彤，如出现亏损，冯军芳返还扣除亏损部分的剩余资金
委托人陈宇彤权利	陈宇彤有权在协议结束前按照上述原则要求冯军芳提前返还资金，返还后协议自动终止，冯军芳不得提出异议
受托人冯军芳权利	冯军芳有权在协议结束前按照上述原则向陈宇彤提前返还资金，返还后协议自动终止
其他安排	冯军芳代管陈宇彤股权转让款期间，应在股权转让款购买的定期理财产品到期后，将理财产品本金及收益返还至陈宇彤个人账户，陈宇彤要求冯军芳继续购买理财产品的情况除外

由上表可以看出，陈宇彤和冯军芳分别就委托期限、双方各自权利与义务以及股权转让款风险控制等方面对该笔委托资金做了详细的转回安排。

2、说明股权转让款所投资理财、保险的产品名称、合同主要条款、购买金额、持有期限、预期收益率、底层资产等，不存在投资款项流向发行人关联方或客户、供应商情形

截至2022年12月末，陈宇彤委托冯军芳所管理的股权转让款扣除缴纳税款金额及用于陈宇彤个人及其家庭支出转账金额，实际剩余资金**18,809.90**万元。相关税款缴纳及用于陈宇彤个人及其家庭支出转账金额具体情况如下：

单位：万元

款项名称	金额
陈宇彤股权转让款（A）	28,600.00
缴纳的股权转让、股改和资本公积转增相关的个人所得税款[注1]（B）	9,848.36
陈宇彤个人及其家庭支出款[注2]（C）	723.89
应当剩余资金（D=A-B-C）[注3]	18,027.75

注1：陈宇彤本人D/D+轮股权转让所产生的个人所得税等税款共计5,684.41万元。2022年8月，缴纳2018年第三次股权激励、2020年股改以及资本公积转增产生的发行人自然人股东及持股平台合伙人的个人所得税4,163.95万元；

注2：冯军芳直接转账给陈宇彤**227.70**万元，代陈宇彤支付消费款173.63万元，转给陈宇彤配偶322.56万元（包含38万美元，已按当日汇率折算成人民币金额）。陈宇彤及其配偶使用转账款以及冯军芳代陈宇彤支付消费款具体情况参见首轮问询回复“问题24/二/（三）/（1）发行人实际控制人及在公司任职的实际控制人配偶流水核查”；

注3：与实际剩余资金之间差额为当前理财收益。

截至2022年12月末，陈宇彤委托冯军芳管理的股权转让款投资产品（单一产品投资金额≥100万元）具体情况如下：

单位：万元

产品名称及基本要素			投资金额	产品总额	合同主要条款	底层资产
浦发-安享赢 2020 年第 0505 期			5,000.00	-	银行活期存款产品无正式购买合同	银行定期存款类产品，底层资产未在相关协议中披露
理财类型	产品期限	预期收益率				
定期存款	2020.9.21-2023.9.21	3.85%				
苏州夏尔巴二期股权投资合伙企业（有限合伙）			2,000.00	158,493.00 (注册资本)	以自有资金进行项目投资，股权投资，创业投资，投资管理，资产管理，投资咨询 普通合伙人和有限合伙人，按照相应出资比例分配和分担合伙企业的利润和亏损；合伙财产不足清偿合伙债务时，普通合伙人对合伙企业承担无限连带责任，有限合伙人以其认缴的出资额为限对合伙企业债务承担有限责任	投资具有成长性的企业股权，详见附表一
理财类型	产品期限	预期收益率				
私募基金	8 年	-				
广银幸福理财幸福荟利多资产两年定开型理财计划第 2 期			2,000.00	13,691.30	根据产品说明书，产品类型为非保本浮动收益净值型产品；销售费为 0.40%/年，托管费为 0.03%/年，固定管理费为 0.50%/年	固定收益类资产的比例 0-80%，非标准化债权类资产规模占本理财产品总资产规模比例不超过 50%；权益类资产，投资比例 0-30%；商品及金融衍生品，投资比例 0-20%
理财类型	产品期限	预期收益率				
银行理财	2021.10.31-2023.10.31	4-6%				
中国人寿鑫吉宝年金保险			1,500.00	-	保险期间分为十年、十五年 and 二十年三种，投保人可选择其中一种作为本合同的保险期间；保险费的交付方式为年交；保险期间为十年的，交费期间为三年；保险期间为十五年的，交费期间为五年；保险期间为二十年的，交费期间为十年；在保险期间，保险公司承担特别关爱金、年金和身故保险金等责任	保险产品，购买合同等未披露保险资金投资范围
理财类型	产品期限	预期收益率				
保险	2020.9.1-2035.9.1	5%				
中国人寿鑫禧宝年金保险			1,000.00	-	保险期间分为十年、十五年 and 二十年三种，投保人可选择其中一种作为本合同的保险期间；保险费的交付方式为年交。保险期间为十年的，交费期间为三年；保险期间为十五年的，交费期间为三年和五年两种；保险期间为二十年的，交费期间为三年、五年和十年三种；在保险期间，保险	保险产品，购买合同等未披露保险资金投资范围
理财类型	产品期限	预期收益率				
保险	2020.12.25-2035.12.25	5%				

产品名称及基本要素			投资 金额	产品 总额	合同主要条款	底层资产
					公司承担特别关爱金、年金、呵护金和身故保险金等责任	
苏州博行笃实创业投资合伙企业（有限合伙）			1,000.00	41,300.00 (注册资本)	有限合伙的存续期限为7年，自首次交割日起算，经普通合伙人同意，可以延长或缩短该存续期限，有限合伙的存续期限最多可延长三次，每次延长一年；有限合伙人认缴出资原则上不应低于1,000万元，但普通合伙人有权决定接受低于该最低额度的有限合伙人认缴出资	投资具有成长性的企业股权，详见附表一
理财类型	产品期限	预期收益率				
私募基金	7年	-				
嘉兴杏隆创业投资合伙企业（有限合伙）			1,000.00	19,200.00 (注册资本)	所有合伙人之出资方式均为以人民币现金出资；除非获得执行事务合伙人的另行豁免，否则除普通合伙人以外的其他单个有限合伙人的出资额不得低于人民币500万元；认购费用为认缴出资额的1%；有限合伙人以其认缴出资为限对本有限合伙企业的债务承担责任	投资具有成长性的企业股权，详见附表一
理财类型	产品期限	预期收益率				
私募基金	未设具体期限	-				
和谐康顺护理保险（万能型）			1,000.00	-	保险期间为5年，自保险单上记载的保险合同生效日零时起至保险期届满之日二十四时止；保险合同有效期内，保险公司承担保险护理金、残疾身故保险金及健康维护保险金等保险责任；最低保证利率为年利率2.5%	股票、基金、国债、银行存款、银行间拆借、交易所拆借、外汇拆借及国务院批准的其他投资渠道所组成的投资组合。
理财类型	产品期限	预期收益率				
保险	2020.7.31 -2025.7.30	4.87%				
国华泰如意两全保险（万能险）			1,000.00	-	保险期间为5年；合同有限期内，保险公司承担等待期、身故保险金和满期保险金等保险责任；保险合同最低保证年利率为3%	保险产品，购买合同等未披露保险资金投资范围
理财类型	产品期限	预期收益率				
保险	2020.7.31 -2025.7.30	4.60%				
浦发-悦盈利之12个月定开型S款			846.00	上限为40亿元，下限为5亿元	根据产品说明书，产品募集方式为公募；运作方式为开放式；产品类型固定收益型；理财资金投资以绝对收益为目标，主要通过项目类资产的配置及债券类资产的配置交易，在控制风险和回撤的基础上，力争实现产品中长期的稳健收益回报	固定收益类资产≥80%；商品及金融衍生品类资产≤20%
理财类型	产品期限	预期收益率				
银行理财	2022.4.11 -2023.4.11	5%				
富德生命长盈三号两全保险（万能型）			800.00	-	保险期间为三年，保险合同的期满日载明于保险单上；保险合同有限期内，保险公司承担满期保险金给付和身故保险金给付等保险责任	保险产品，购买合同等未披露保险资金投资范围
理财类型	产品期限	预期收益率				
保险	最近赎回日期 2021.3.25	4.50%				
广银理财幸福安鑫系列人民币理财计划第43期			300.00	1.22 亿（截至2022年11月17日	根据产品说明书，产品类型为保本浮动收益型；运作方式为封闭净值型；产品期限为两年；发	现金及货币类资产、固定收益类资产、永续债等符合监管要
理财类型	产品期限	预期收益率				

产品名称及基本要素			投资 金额	产品 总额	合同主要条款	底层资产
银行理财	2022.2.24 -2024.2.7	4.20%		的净额)	行方式为非公开募集	求的其他资产,其中 债权类资产占比不 低于 80%
招银理财颐养睿远稳健 4 号养老理财			296.00	上限为 10 亿 元,下限为 1 亿元	根据产品说明书,产品类型为固 定收益型;募集方式为公募发行; 运作方式为封闭式;发行对象为 持有北京、沈阳、上海等试点地 区身份证的招行个人投资者	固定收益类资产不 低于 80%;权益类资 产、金融衍生品类资 产不高于 20%
理财类型	产品期限	预期收益率				
银行理财	2022.6.1 -2027.6.1	5.8%-8%				
广发银行外贸信托-源乐晟九 A 期			200.00	5000.00	信托计划是自益信托,受益人与 委托人为同一人;认购费为认购 资金的 1%;信托计划期限预计 为自信托生效之日起 5 年	投资于“源乐晟九晟 5 号私募证券投资基金”份额、信托业保 障基金,闲置资金用 于银行存款、货币市 场基金。其中,“源 乐晟九晟 5 号私募 证券投资基金”为在 公开二级市场进行 证券投资的私募基 金
理财类型	产品期限	预期收益率				
信托计划	2020.9.11- 2025.9.10	-				
华盖金吾(海南经济特区)投资有限公司			165.00	1000.00 (注册资本)	公司为有限责任公司;实行独立 核算、自主经营、自负盈亏;公 司以其全部财产对公司的债务承 担责任;股东以其认缴的出资额 为限对公司承担责任;以自有资 金从事投资活动(除许可业务外, 可自主依法经营法律法规非禁止 或限制的项目)	投资具有成长性的 企业股权,详见附表 一
理财类型	产品期限	预期收益率				
投资公司	未设具体期限	-				
汇添富聚焦经典 1 年持有混合 FOFA 012791			106.10	根据基金产 品 2022 年 3 季度报告, 当前规模为 22.28 亿元	根据基金季度报告,基金运作方 式为契约开放式;基金为混合型 基金中基金,其预期风险和收益 水平高于债券型基金中基金和货 币型基金中基金,低于股票型基 金中基金	基 金 投 资 占 比 94.09%;固定收益类 资产占比 5.18%;银 行存款和结算备付 金占比 0.51%;其 他资产占比 0.22%
理财类型	产品期限	预期收益率				
公募基金	随时可赎	-				
北京腾业创达创业投资中心(有限合伙)			100.00	16,800.00	基金以其全部投资额进行股权投 资;未经全体合伙人一致同意, 基金不得开展本协议约定之外的 其他业务;对单个项目的投资不 得超过基金认缴出资总额的 20%,且不得超过被投资项目或 企业总认缴注册资本或总股本的 30%,亦不得成为其控股股东或 实际控制人	投资具有成长性的 企业股权,详见附表 一
理财类型	产品期限	预期收益率				
私募基金	3 年	-				
浦发购买富国浦诚回报 12 个月持有期 混合			100.00	根据基金产 品 2022 年 3 季度报告, 当前规模为 14.85 亿元	根据基金季度报告,基金运作方 式为契约开放式;基金为混合型 基金,其预期收益及预期风险水 平低于股票型基金,高于债券型 基金和货币市场基金	权 益 投 资 占 比 18.95%;固定收益投 资占比 74.75%;银 行存款和结算备付 金占比 6.28%;其 他资产占比 0.02%
理财类型	产品期限	预期收益率				
公募基金	-	-				

产品名称及基本要素	投资金额	产品总额	合同主要条款	底层资产
招银理财招睿颐养丰润三年开 1A	100.00	上限为50亿元,下限为1亿元	根据产品说明书,产品类型 of 固定收益型;募集方式为公募发行;运作方式为封闭式;发行对象为个人投资者和机构投资者	固定收益类资产不低于80%;权益类资产、衍生金融工具不高于20%,其中衍生金融工具不高于5%

截至2022年12月末,冯军芳管理的陈宇彤股权转让款所投的股权投资私募基金或投资公司投资的企业或间接投资的企业具体清单见本回复附表一。

报告期内,上述被投企业中苏州科因生物医药科技有限公司、上海奕拓医药科技有限责任公司及北京哲源科技有限责任公司3家企业与发行人存在业务往来,具体情况如下:

单位:万元

名称	交易类型	产品类别	2022 年	2021 年度	2020 年度
上海奕拓医药科技有限责任公司[注]	销售商品或提供服务	化学合成 CDMO	6.38	94.19	-
苏州科因生物医药科技有限公司	销售商品或提供服务	化学合成 CRO	217.18	39.22	-
北京哲源科技有限责任公司	销售商品或提供服务	化学合成 CRO	23.85	-	-
合计			274.40	133.41	-

注:经企查查等公开信息检索,截至本回复出具日,上海奕拓医药科技有限责任公司已不在被投企业清单中。

苏州科因生物医药科技有限公司、上海奕拓医药科技有限责任公司、北京哲源科技有限责任公司均为创新药研发企业,与发行人系上下游关系,其在药物研发过程中存在化学合成CRO或CDMO服务需求,发行人作为一家专业的化学合成CRO/CDMO服务提供商,为上述企业提供化学合成CRO和化学合成CDMO服务具有合理性。且交易价格公允,不存在调节发行人收入、利润或成本费用等利益输送的情形。

截至2022年12月末,陈宇彤委托冯军芳所管理的股权转让款扣除缴纳税款金额及用于陈宇彤及其家庭支出转账金额,剩余资金18,809.90万元。上表列示投资理财品种(单一品种 ≥ 100 万元)总金额为18,513.10万元,占比98.42%。剩余理财资金主要投资公募基金和活期存款等品种,单一品种投资金额均小于100万元。具体投资理财品种情况如下:

理财品种类型	投资金额
公募基金	261.39 万元
活期存款	35.41 万元

冯军芳受托管理的陈宇彤股权转让款主要用于投资保险、银行理财、私募基金、公募基金及信托计划等品种，投资组合分布相对合理。所投品种有购买合同、产品说明书、投资协议、投资报告等证明文件，或可通过公开渠道查询产品相关信息，所投理财产品真实存在。

综上，陈宇彤委托冯军芳管理的股权转让款扣除个人所得税税款及用于陈宇彤家庭生活相关支出后，所剩资金余额用于保险、信托、基金及银行理财等理财产品的购买，不存在股权转让款经由冯军芳流向发行人关联方或客户、供应商情形。

（二）说明刘建勋等人转账用于开具资信证明的背景、时点、资金具体流转过程等，是否存在流向发行人其他关联方或客户、供应商情形。

1、刘建勋等人转账用于开具资信证明的背景

2019年，刘建勋、崔来凤和马征三人经介绍获知太平人寿旗下的金赞飞凡储蓄寿险计划产品后，均有意购买此款保险理财产品。但购买此款保险理财产品具有一定的门槛，需要出具一定金额的存款证明以验证自身流动财产符合要求。

因崔来凤和马征账户存款较少而未达到购买上述保险理财产品所要求的资产标准。因此，三人商量决定，由刘建勋从个人账户中转出1,500万元给马征，马征获取存款证明后，再由马征转于崔来凤，崔来凤在获取存款证明后将1,500万元直接返还给刘建勋。经上述操作后，三人均可获得符合保险理财产品购买要求的存款证明。

2、为开具资信证明的资金转账时点和具体流程，转账过程中不存在流向发行人其他关联方或客户、供应商情形

刘建勋、崔来凤和马征等人转账用于开具资信证明的时点和资金具体流转过程参见《关于北京六合宁远医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的审核问询函资金流水核查专项报告》（以下简称“《资金流水核查专项报告》”），刘建勋将1,500万元转给马征，马征收款获取存款证明后将

资金转给崔来凤。同样，崔来凤收到马征转账并获取存款证明后，资金返还给刘建勋。三人资金互转过程中转账金额未曾发生变化，且未资金未流向其他人员账户。截至2022年12月末，三人购买的保险理财产品目前仍在存续期中。该笔转账款项不存在流向发行人其他关联方或客户、供应商的情形。

（三）说明实际控制人及其配偶、董事、监事、高级管理人员、关键岗位人员及其他关联自然人的大额资金往来中，资金是否直接或间接来源于发行人，相关转账方及自然人是否向发行人直接或间接进行采购或销售，是否在发行人供应商或客户处任职，相关资金流出是否用于体外支付工资、支付推广费或佣金、体外循环等

1、实际控制人及其配偶、董事、监事、高级管理人员、关键岗位人员及其他关联自然人的大额资金往来中，资金不存在直接或间接来源于发行人的情形

发行人实际控制人及在发行人任职的实际控制人配偶的大额资金往来中，资金主要来源如下：

姓名	资金主要来源
陈宇彤	家庭自有资金、股权转让款、工资薪酬及投资理财收益等
刘波和冯军芳	家庭自有资金、投资理财收益、工资薪酬及陈宇彤委托代管资金等
邢立新和崔来凤	家庭自有资金、工资薪酬投资理财收益等
任建华和马征	家庭自有资金、工资薪酬投资理财收益等
刘建勋	家庭自有资金、股权转让款、工资薪酬及投资理财收益等
江勇军和吉年花	家庭自有资金、股权转让款、工资薪酬及投资理财收益等
苏德泳	家庭自有资金、工资薪酬等

报告期内，发行人实际控制人及在发行人任职的实际控制人配偶从发行人处领取工资薪酬，马强等在公司任职的核查范围内其他自然人也从发行人处领取工资薪酬。除此之外，上述人员无其他资金来源于发行人。

除上述在公司任职的人员外的其他发行人关联自然人大额资金往来中，资金主要来源于家庭或个人自有资金、工资薪酬及投资理财收益等。与发行人无资金往来，不存在资金直接或间接来源于发行人的情形。

因此，发行人关联自然人大额资金往来中，除发行人支付的工资薪酬外，资金不存在直接或间接来源于发行人的情形。

2、相关转账方及自然人除君悦泰科、烟台蓓景和陈海刚外，不存在其他向发行人直接或间接进行采购或销售，在发行人供应商或客户处任职的情形，相关资金流出不存在用于体外支付工资、支付推广费或佣金、体外循环的情形

(1) 江勇军、冯军芳、徐春艳和马征等人与发行人客户君悦泰科和烟台蓓景存在资金往来

报告期内，冯军芳、蔡艳、宋鑫和于海平等人大额资金往来（单笔交易金额 ≥ 5 万元人民币）中，与发行人客户君悦泰科和烟台蓓景境内银行账户存在资金往来；冯军芳、徐春艳和田凤义等人大额资金往来（单笔交易金额 ≥ 5 万元等值人民币）中，与发行人客户君悦泰科境外银行账户存在资金往来。上述资金往来详细情况参见《资金流水核查专项报告》。

冯军芳、徐春艳和蔡艳等人与发行人客户君悦泰科和烟台蓓景存在资金往来，相关款项主要用于实际控制人日常开支、资金拆借等，资金往来背景真实存在且具有合理性，不存在用于体外支付工资、支付推广费或佣金、体外循环。

(2) 报告期内，冯军芳大额资金往来转账方陈海刚是发行人客户信诺维过往监事及发行人客户杏联药业监事

报告期内，冯军芳大额资金往来转账方陈海刚是发行人客户信诺维过往监事及发行人客户杏联药业监事，陈海刚未参与信诺维及杏联药业公司实际经营。冯军芳与陈海刚之间的大额资金往来过程如下：

单位：万元

姓名	冯军芳	陈海刚	陈海刚	冯军芳	陈海刚	冯军芳
交易方向	流出	流入	流出	流入	流出	流入
账号	浦发银行 6225**4614	招商银行 6214**7048	招商银行 6214**7048	招商银行 6214**5005	招商银行 6214**7048	招商银行 6214**5005
时间	2020年10月30日		2022年5月10日		2022年9月2日	
金额	500.00		500.00		37.95	
款项性质	借款金额		还款本金		还款利息	

2020年，陈海刚准备受让上海佐禾投资管理有限公司原持有的上海杏泽投资管理有限公司15%股权时流动资金周转紧张，于2020年10月30日向冯军芳拆借500万元用于支付股权受让款，借款期限为2020年11月1日至2023年11月1日，年利率为5%。2022年5月10日，陈海刚提前归还冯军芳借款本金500万元，并于2022

年9月向冯军芳足额支付了借款利息37.95万元。

由此可见，冯军芳与陈海刚之间的大额资金拆借往来背景真实，不存在相关资金流出用于体外支付工资、支付推广费或佣金、体外循环的情形。

(3) 报告期内，实际控制人及在公司任职的实际控制人配偶与部分发行人员工之间存在未结清欠款情形

截至本回复出具日，相关未结清欠款具体情况如下：

单位：万元

出借人	借款人	借款金额
冯军芳	蔡艳	160.00
刘建勋	韩波[注]	195.00
	邢立超	50.00

注：刘建勋出借给韩波的借款包括转账给韩波及其配偶，以及代韩波归还对周*华的借款等形式的借款。

报告期内，蔡艳、韩波和邢立超等人向冯军芳和刘建勋拆借用于购房或资金周转，目前蔡艳、韩波和邢立超等人因资金紧张尚未结清上述欠款。

蔡艳、韩波和邢立超等人2022年度薪酬及同级别岗位薪酬情况如下：

单位：万元

姓名	身份	年度薪酬	同级别岗位年度薪酬范围	同级别岗位薪酬参考人员范围
韩波	公司副总经理、上海罕道执行董事	106.18	65.19-139.79	发行人副总经理
蔡艳	核心技术人员、药物化学研发总监	88.89	80.71-114.43	除发行人董监高以外的核心技术人员
邢立超	公司客户服务部部门经理[注1]	35.87	21.46-38.42	六合宁远职能部门[注2]中与邢立超同级别员工

注1：邢立超目前担任上海罕道运营二组经理；

注2：邢立超在六合宁远的任职岗位均为职能部门，为确保数据更具参考性，同级别岗位年薪情况剔除了业务部门（研发部、生产部）人员情况。

由上表可见，韩波、蔡艳和邢立超薪酬均在同级别岗位年度薪酬范围内，韩波、蔡艳和邢立超领取的个人年度薪酬具有合理性。不存在发行人实际控制人及在公司任职的实际控制人配偶通过拆借资金往来形式代发行人体外支付员工薪酬等异常情形。

二、保荐人说明

（一）保荐人说明取累计流水超过50万元账户进行核查的合理性，资金流水核查的核查范围与标准、账户的完整性是否足够支持核查结论

保荐人充分评估发行人所处经营环境、行业类型、业务流程、规范运作水平、主要财务数据水平及变动趋势等因素后，结合《监管规则适用指引——发行类第5号》关于资金流水核查的要求，对发行人实际控制人及其配偶、发行人主要关联企业、董事、监事、高级管理人员、关键岗位人员及其他关联自然人报告期内的全部共计420个自然人账户的资金流水进行了核查。保荐人核查自然人资金流水人员范围及账户数量具体情况如下：

序号	账户主体	是否在公司任职	与发行人关系	核查账户数量
1	陈宇彤	是	实际控制人之一、董事长	26
2	刘波	是	实际控制人之一、公司董事兼总经理、烟台宁远董事、Bellen US 董事	8
3	邢立新	是	实际控制人之一、董事兼副总经理、上海罕道总经理	10
4	马强	是	董事兼副总经理、烟台宁远董事兼总经理	13
5	任建华	是	实际控制人之一、副总经理	11
6	刘建勋	是	实际控制人之一、副总经理	14
7	江勇军	是	实际控制人之一、公司副总经理、烟台宁远监事	9
8	苏德泳	是	实际控制人之一、副总经理	5
9	冯军芳	是	公司副总经理、上海罕道监事、刘波配偶	19
10	韩波	是	公司副总经理、上海罕道执行董事	6
11	田风义	是	副总经理	5
12	宋世云	是	副总经理、董事会秘书	12
13	王海涛	是	监事会主席、工艺部副总监	10
14	裴星先	是	监事、药物化学部助理总监	2
15	黄蔓	是	财务总监	11
16	崔来凤	是	人事部总监、邢立新配偶	11
17	马征	是	总经办经理、任建华配偶	10
18	吉年花	是	总经办主管、江勇军配偶	16
19	邢立超	是	上海罕道运营二组经理、邢立新弟弟	12
20	杜娟	是	上海罕道运营一组经理、邢立超	11

序号	账户主体	是否在公司任职	与发行人关系	核查账户数量
			配偶	
21	付新	是	人事部经理、王海涛配偶	8
22	李严[注 1]	是	六合宁远出纳	10
23	郭芷彤	是	六合宁远出纳	3
24	于海平	是	烟台宁远财务主管、宋鑫配偶	10
25	宋鑫	是	烟台宁远工艺部助理总监、刘波表弟	9
26	单兆祥	是	公司总经理助理、行政总监、工程总监、刘波表弟	9[注 2]
27	徐艳森	是	上海罕道出纳	11
28	徐春艳	否	陈宇彤配偶	33
29	汪雁	否	刘建勋配偶	13
30	吴思	否	苏德泳配偶	6
31	段小丽	否	前任监事、马强配偶	10
32	林智杰	是	核心技术人员、工艺研发总监	8
33	赵祥麟	是	核心技术人员、工艺研发总监、上海罕道副总经理	12
34	胡源源	是	核心技术人员、上海罕道工艺总监	10
35	蔡艳	是	核心技术人员、药物化学研发总监	13
36	陈善淑	否	陈宇彤母亲	3
37	刘永江	否	刘波父亲	2
38	宋菊英	否	刘波母亲	1
39	董金本	否	冯军芳父亲	1
40	冯敏	否	冯军芳母亲	3
41	项小春	否	邢立新母亲	2
42	任永和	否	任建华父亲	3
43	郭苏梅	否	任建华母亲	1
44	刘年林	否	刘建勋父亲	11
45	陈丽彩	否	苏德泳母亲	1
46	苏型光	否	苏德泳父亲	2
47	陈海刚	否	董事	4
48	朱正炜	否	董事	因不参与六合宁远具体
49	罗英	否	监事	

序号	账户主体	是否在公司任职	与发行人关系	核查账户数量
50	徐怡	否	监事	经营和涉及个人隐私，未提供银行流水，其已出具声明[注 3]
51	王俊峰	否	监事	
52	王亚培	否	独立董事	
53	杨磊	否	独立董事	
54	张玉凯	否	独立董事	
55	陈建和	否	报告期内曾任发行人董事	
56	陈垒	否	报告期内曾任发行人董事、监事	
57	尹军平	否	报告期内曾任发行人董事	
58	张国玺	否	报告期内曾任发行人董事	
59	李江峰	否	报告期内曾任发行人监事	
合计				420

注 1:已于 2022 年 12 月离职，郭芷彤接任六合宁远出纳；

注 2:单兆祥浦发银行账户（尾号 7606）作为君悦泰科公司境内经营收支使用，故在君悦泰科账户统计中已包含，此处未做统计；

注 3:未提供银行流水的核查范围内自然人出具银行流水声明，承诺不存在为发行人代收货款或代付成本、费用的情形；承诺与发行人的供应商、客户及其实际控制人不存在任何资金往来；承诺与发行人的实际控制人及控制的其他企业、董事、监事、高级管理人员及关键岗位人员不存在资金往来；承诺不存在占用发行人资金的情形。

针对上述提供银行流水的核查范围内自然人。首先，保荐人根据相关人员在“云闪付APP”导出的个人银行账户清单及银行网点查询的银行账户清单与相关人员所打印的银行账户进行交叉核对；其次，结合核查范围内自然人银行账户中本人账户间互转或与他人转账等情况，对已取得的银行账户明细进行进一步比对，确保不存在遗漏账户的情形；最后，保荐人获取核查范围内提供流水的自然人关于银行账户完整性声明材料。保荐人通过上述措施确保所获取的相关自然人银行流水账户完整。

保荐人共获取相关自然人的420个银行账户流水，并对所获取的银行账户流水进行了核查。保荐人在坚持“全面核查，重点突出”的原则下，采用了“分级核查”的方式对上述银行账户资金流水进行了核查，相关银行账户资金流水核查重要性水平及具体方式如下：

核查分级	涉及资金流水交易	核查方式
全面核查	核查范围内所有提供流水的自然人银行账户中单笔交易金额≥5万元的银行	针对核查范围内自然人银行账户中单笔交易金额≥5万元的银行流水，保荐人依据流水交易明细信息，在各银行账户之间相互勾稽核查账户完整性；保荐人根据发行人供应商客户清单，全面核查是否存在与发行人供应商客户转账

核查分级	涉及资金流水交易	核查方式
	资金流水	往来情形;针对交易对方信息和交易原因不清楚的银行流水,保荐人通过当面、视频、电话等方式访谈当事人,逐笔明确对应流水交易对手和交易背景等关键信息
重点核查	实际控制人及在公司任职的实际控制人配偶银行账户中单笔交易金额 ≥ 5 万元的银行资金流水	针对实际控制人和在公司任职的实际控制人配偶单笔金额 ≥ 5 万元的银行流水,保荐人除了落实上述“全面核查”相关措施外,同时针对重点核查范围内自然人银行账户中单笔金额 ≥ 5 万元的流水交易,逐笔访谈流水交易当事方,了解交易背景,并核实相关流水具体用途
专项核查	实际控制人及在公司任职的实际控制人配偶银行账户与同一交易对手方单笔或连续多笔累计 ≥ 50 万元,与该交易对方的往来流水	除落实“全面核查”和“重点核查”相关措施外,针对实际控制人及在公司任职的实际控制人配偶银行账户银行流水中,若与同一交易对方单笔或连续多笔累计 ≥ 50 万元,保荐人则专项核查该交易对方与实际控制人及在公司任职的实际控制人配偶之间的流水交易,访谈相关流水当事方,核查交易背景,并且取得交易流水相关支持性材料

保荐人对核查范围内自然人银行账户中达到重要性水平（单笔交易金额 ≥ 5 万元）的银行流水交易逐笔核查。报告期内，实际控制人及在公司任职的实际控制人配偶银行账户中与同一交易对手方单笔或连续多笔累计 ≥ 50 万元的银行资金往来情况见首轮审核问询回复“问题24/二/（三）核查范围内自然人资金流水核查”。

报告期内，实际控制人及在公司任职的实际控制人配偶银行账户资金流水达到重要性水平（单笔交易金额 ≥ 5 万元），同时与同一交易对手方单笔或连续多笔累计小于50万元的银行资金往来详细情况参见《资金流水核查专项报告》。

保荐人对实际控制人及在公司任职的实际控制人配偶相关银行流水交易进行了逐笔核查，访谈相关银行流水当事人，了解交易背景，明确银行流水具体去向和用途。经核查，实际控制人及在公司任职的实际控制人配偶银行账户中达到重要性水平（单笔交易金额 ≥ 5 万元）的流水交易均正常、合理，不存在异常资金收付的情形，资金往来不存在与发行人客户及实际控制人、供应商及实际控制人、发行人董监高、发行人其他员工或其他关联自然人进行利益输送等异常情形。

保荐人对核查范围内除实际控制人和在公司任职的实际控制人配偶外的其他关联自然人银行账户中达到重要性水平（单笔交易金额 ≥ 5 万元）的流水交易，进行了逐笔核查。核查详细情况见首轮审核问询回复“问题24/二/（三）核查范围内自然人资金流水核查”。

综上所述，保荐人获取核查范围内自然人银行账户流水后，进一步核查了相

关自然人银行账户完整性。保荐人结合《监管规则适用指引——发行类第5号》关于资金流水核查的要求，坚持“全面核查，重点突出”原则，采用了“分级核查”手段，对所获取的银行账户中达到重要性标准（单笔交易金额 ≥ 5 万元）的银行流水进行了逐笔核查。经核查，核查范围内自然人银行流水交易均正常、合理，不存在异常资金收付的情形，资金往来不存在与发行人客户及实际控制人、供应商及实际控制人、发行人董监高、发行人其他员工或其他关联自然人进行利益输送等异常情形。核查覆盖范围与重要性水平具有合理性，核查账户具备完整性，核查范围、重要性水平、账户完整性及核查过程可支撑保荐人所得出的核查结论。

三、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

1、获取核查范围内自然人在“云闪付APP”导出的个人银行账户清单及银行网点查询的银行账户清单；获取核查范围内自然人名下报告期内存续、注销和新开立银行账户流水；根据所获取的银行账户清单与相关人员所打印的银行账户进行交叉核对，同时结合核查范围内自然人银行账户中本人账户间互转或与他人转账等情况，核查相关自然人银行账户的完整性；

2、获取核查范围内提供银行流水自然人关于银行流水声明，声明中承诺本人提供了全部的银行账户清单和银行流水；承诺与发行人及其子公司和关联方除了正常工资发放、日常报销外不存在任何资金往来；承诺不存在为发行人代收货款或代付成本、费用的情形；承诺不存在占用发行人资金的情形等；

3、针对因不参与发行人具体经营和涉及个人隐私，未提供银行流水的核查范围内自然人，保荐人获取其银行流水声明。声明中承诺不存在为发行人代收货款或代付成本、费用的情形；承诺与发行人的供应商、客户及其实际控制人不存在任何资金往来；承诺与发行人的实际控制人及控制的其他企业、董事、监事、高级管理人员及关键岗位人员不存在资金往来；承诺不存在占用发行人资金的情形；

4、针对核查范围内自然人银行账户中达到重要性水平（单笔交易金额 ≥ 5

万元)的银行流水,保荐人根据发行人供应商客户清单,全面核查是否存在与发行人供应商客户转账往来情形;针对交易对方信息和交易原因不清楚的银行流水,保荐人通过当面、视频、电话等方式访谈当事人,逐笔明确对应流水交易对手和交易背景等关键信息,重点关注是否存在与发行人主要客户、供应商、其他关联方之间存在异常资金往来情形;

5、针对实际控制人和在公司任职的实际控制人配偶银行账户中达到重要性水平(单笔交易金额 ≥ 5 万元)的银行流水,保荐人逐笔访谈流水交易当事方,了解交易背景,并核实相关流水具体用途;

6、针对实际控人及在公司任职的实际控制人配偶银行账户银行流水中,若与同一交易对方单笔或连续多笔累计 ≥ 50 万元,保荐人则专项核查该交易对方与实际控制人及在公司任职的实际控制人配偶之间的流水交易,访谈相关流水当事方,核查交易背景,并且取得交易流水相关支持性材料;

7、访谈陈宇彤和冯军芳等人,了解陈宇彤委托冯军芳代收并管理股权转让款事项背景,并获取《股权转让协议》、《授权委托书》、《缴款通知书》及《个人委托理财协议书》等协议资料,核查委托管理事项背景真实性和合理性;

8、获取冯军芳受托管理的股权转让款投资的保险、银行理财、信托和基金等购买合同、产品说明书、合伙协议和基金季度报告等材料,核查股权转让款所投理财产品底层资产构成,重点关注股权转让款是否存在流向发行人关联方或客户、供应商情形;

9、访谈刘建勋、崔来凤和马征等人,了解转账开具资信证明购买理财事项背景,获取三人理财购买合同,结合转账账户银行流水,核查转账开具资信证明事项背景真实性与合理性,重点关注资金是否存在流向发行人关联方或客户、供应商情形;

10、结合获取的核查范围内自然人银行流水与发行人银行流水,核查相关自然人银行账户是否存在除工资薪酬外接收发行人其他性质银行账户转账款;

11、获取发行人报告期内供应商和客户清单,结合核查范围内自然人银行流水交易明细,核查相关自然人是否存在与发行人供应商或客户存在资金往来;获取与核查范围内自然人有资金往来的发行人客户君悦泰科和烟台蓓景银行流水,

核查交易背景；获取与冯军芳有拆借往来的发行人客户信诺维过往监事和杏联药业监事陈海刚银行流水，并获取借款协议，保荐人核查相关资金往来背景真实性和合理性，重点关注相关资金流出是否用于体外支付工资、支付推广费或佣金、体外循环等异常情形；获取发行人员工工资表，了解韩波、蔡艳及邢立超领取薪酬及同级别岗位薪酬范围，核查韩波、蔡艳及邢立超与冯军芳和刘建勋的未结清借款，是否存在用于体外支付工资情形。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、陈宇彤本人当时接收股权转让款存在客观困难，需要他人代为接收股权转让款，冯军芳是受托管理陈宇彤股权转让款合适人选。冯军芳接收并代管陈宇彤股权转让款配套协议和程序完备，并且双方对股权转让款的转回事项做了详细安排。冯军芳代管陈宇彤股权转让款具有合理性；

2、冯军芳受托管理的股权转让款投资的保险、理财、信托和基金等均有购买合同、产品说明书、投资协议、投资报告等证明文件，或可通过公开渠道查询产品相关信息，所投理财产品真实存在。除正常业务往来外，不存在所投理财产品底层资产直接涉及发行人客户、供应商或发行人关联方。不存在投资款项流向发行人关联方或客户、供应商情形；

3、刘建勋、崔来凤和马征三人转账获取资信证明购买理财事项背景真实存在，转账过程中转账金额未曾发生过改变，该笔转账款项不存在流向发行人其他关联方或客户、供应商的情形；

4、发行人关联自然人大额资金往来中，除发行人支付的工资薪酬外，资金不存在直接或间接来源于发行人的情况；冯军芳、徐春艳和蔡艳等人与君悦泰科和烟台蓓景资金往来、冯军芳与陈海刚之间的拆借往来以及韩波、蔡艳和邢立超等人未结清借款背景真实合理，相关资金流出不存在用于体外支付工资、支付推广费或佣金、体外循环等情形；

5、报告期内，核查范围内自然人大额资金往来中，实际控制人及其配偶用于购房、装修或购车等消费款、拆借往来中的借款与还款、委托理财款中的流入与流出款等往来款项背景真实存在，具有合理性。相关资金不存在用于体外支付

工资、支付推广费或佣金、体外循环等异常情形；

6、保荐人结合《监管规则适用指引——发行类第5号》关于资金流水核查的要求确定了资金流水核查范围和重要性水平，采用多种方式核查所获取银行账户完整性，并坚持“全面核查，重点突出”原则，采用了“分级核查”手段，对所获取的银行账户中达到重要性水平（单笔交易金额≥5万元）的银行流水进行了逐笔核查。核查范围与重要性水平具有合理性，核查账户具备完整性；核查范围、重要性水平、账户完整性及核查过程可支撑保荐人所得出的核查结论。

问题4、关于竞业禁止

申报材料及审核问询回复显示：

（1）发行人董事、高级管理人员、核心技术人员中，马强、韩波、赵祥麟、蔡艳、林智杰、胡源源入职发行人前与苏州诺华制药科技有限公司、保诺科技（北京）有限公司、康龙化成（北京）新药技术股份有限公司等公司存在竞业禁止协议或约定，其中韩波、蔡艳、林智杰因从曾就职单位离职时间较久无法提供劳动合同。

（2）发行人认为，马强等人从原任职单位离职后，未收到过原任职单位向其支付的竞业限制经济补偿，因此均无需对原任职单位承担竞业禁止义务。

（3）2017年9月，发行人对马强配偶段小丽实施股权激励，2018年10月，段小丽将持有的发行人股权转让予马强。

请发行人：

（1）结合马强等人从原单位离职及入职发行人的时点、与原单位签署的竞业禁止约定具体条款，说明马强等人入职发行人是否违反竞业禁止相关约定，发行人或相关人员未来是否存在被诉风险。

（2）说明仅以用人单位未支付竞业限制经济补偿认定马强等人无需承担竞业禁止义务的依据是否充分。

（3）结合2017年9月由马强配偶段小丽而非马强本人接受发行人股权激励的具体原因，说明马强是否存在规避竞业禁止或监管要求的情形，是否违反竞业禁止义务。

请保荐人、发行人律师发表明确意见，并说明韩波、蔡艳、林智杰分别于2015年至2016年离职但无法提供其前任职单位劳动合同的原因及合理性。

回复：

一、发行人说明

（一）结合马强等人从原单位离职及入职发行人的时点、与原单位签署的竞业禁止约定具体条款，说明马强等人入职发行人是否违反竞业禁止相关约定，发行人或相关人员未来是否存在被诉风险

发行人董事兼副总经理马强、副总经理韩波以及核心技术人员赵祥麟、蔡艳、林智杰、胡源源从原单位离职及入职发行人的时点、与原单位签署的竞业限制约定具体条款情况如下：

序号	姓名	在发行人处入职时间[注]	入职发行人前两年内曾就职单位名称	原单位离职时点	与原单位签署竞业限制约定情况
1	马强	2017.6	苏州诺华制药有限公司（现已更名为“瑞博（苏州）制药有限公司”，以下简称“诺华制药”）	2017.6	根据马强、赵祥麟、胡源源提供的诺华制药劳动合同，以及对原苏州诺华制药科技有限公司人力部门负责人的访谈，员工离职后，如诺华制药要求离职员工履行竞业限制义务，应当与离职员工签署书面竞业限制协议，同时诺华制药应当按照竞业限制协议约定以及相关法律规定支付员工经济补偿金。 经查验马强、韩波、赵祥麟、胡源源提供的曾在诺华制药领取工资的银行卡明细及上述人员出具的书面说明，马强、韩波、赵祥麟、胡源源在离职时未被要求签署竞业限制协议，其未在离职前后收到过诺华制药支付的竞业限制经济补偿金。
2	韩波	2017.1		2016.10	
3	赵祥麟	2017.2		2017.2	
4	胡源源	2017.12		2016.8	
1					苏州冉酶生物科技有限公司
5	蔡艳	2015.8	保诺科技(北京)有限公司	2015.8	根据保诺科技（北京）有限公司于2022年11月7日出具的《离职证明》，蔡艳未与该公司签订过竞业限制协议。
6	林智杰	2016.2	康龙化成(北京)新药技术股份有	2016.2	根据林智杰出具的书面声明，并经验林智杰在康龙化成（北京）新

序号	姓名	在发行人处入职时间[注]	入职发行人前两年内曾就职单位名称	原单位离职时点	与原单位签署竞业限制约定情况
			限公司		药技术股份有限公司领取工资的银行卡明细，林智杰未与该公司签署过竞业限制协议，未收到过该公司向其支付的竞业限制经济补偿。

注：上述入职时间以董事、高级管理人员及核心技术人员与六合宁远或其子公司建立劳动关系的最早时间为准。

上述人员入职发行人时不存在与其他单位已签署并生效的竞业限制协议，不存在违反竞业禁止相关约定的情形，发行人或相关人员未来涉诉风险较小，具体原因如下：

1、根据对原苏州诺华制药科技有限公司人力部门负责人访谈以及马强、韩波、赵祥麟、胡源源的书面确认，马强、韩波、赵祥麟、胡源源在离职时未与诺华制药就竞业限制事项签署过相关协议，无需在离职后履行竞业限制义务；根据保诺科技（北京）有限公司出具的《离职证明》以及蔡艳、林智杰的书面确认，蔡艳、林智杰未与原单位签署竞业限制协议。此外，上述人员离职后亦未收到过原单位要求履行竞业限制义务的通知。因此，上述人员入职发行人时不存在与其他单位签署并生效的竞业限制协议，亦不存在实际履行竞业限制义务的情形。

2、根据《中华人民共和国劳动合同法》的相关规定，劳动者与劳动单位在解除或者终止劳动合同后，劳动者的竞业限制期限不得超过二年。上述人员在报告期前便入职发行人，截至本回复出具日，从原就职单位离职的时间均已超过二年以上，目前不存在竞业限制有效期未滿而在发行人处任职的情形。

3、根据《中华人民共和国劳动争议调解仲裁法》第二十七条的相关规定，“劳动争议申请仲裁的时效期间为一年，仲裁时效期间从当事人知道或者应当知道其权利被侵害之日起计算”。根据《中华人民共和国民法典》第一百八十八条规定，“向人民法院请求保护民事权利的诉讼时效期间为三年。法律另有规定的，依照其规定。”发行人自成立后逐渐在行业内产生一定的知名度和影响力。韩波、赵祥麟、马强先后于2017年1月、2017年2月、2017年6月加入发行人，并在发行人层面直接持股，其中韩波、马强还分别为上海罕道、烟台宁远工商登记的董事或高管人员。蔡艳、林智杰、胡源源先后于2015年8月、2016年2月、2017年12月加入发行人，其后均参与了发行人的股权激励计划，并作为相关持股平

台的有限合伙人进行了工商登记，该等信息均可通过企业信用信息公示系统、企查查等公开渠道查见。即使上述人员原任职单位以竞业限制事项追诉其违约赔偿责任，该请求亦可能因已超过法律规定的申请仲裁时效或诉讼时效而无法得到劳动仲裁机构或法院的支持。

4、马强、韩波、赵祥麟、胡源源从诺华制药离职至今均已逾 5 年，林智杰从康龙化成（北京）新药技术股份有限公司离职至今均已逾 6 年，蔡艳从保诺科技（北京）有限公司离职至今已逾 7 年，远超过法定的竞业限制期限。即使未来前述人员被要求承担违约责任，亦无需继续履行竞业限制义务，不会影响该等人员目前在发行人处任职的稳定性。

综上所述，马强等人入职发行人时不存在与其他单位已签署并生效的竞业限制协议，不存在违反竞业禁止相关约定的情形，发行人或相关人员未来涉诉风险较小，且相关人员已承诺，如果未来其与上述原任职单位就竞业限制、知识产权、商业秘密等事项发生诉讼、仲裁等纠纷，若对六合宁远及其子公司造成损失的，六合宁远及其子公司的损失均由其本人承担。

（二）说明仅以用人单位未支付竞业限制经济补偿认定马强等人无需承担竞业禁止义务的依据是否充分

如前所述，马强、韩波、赵祥麟、胡源源在离职时未与诺华制药就竞业限制事项签署过相关协议，蔡艳、林智杰未与原单位签署竞业限制协议，该等人员离职后未收到过原单位要求履行竞业限制义务的通知。此外，经查验上述人员原单位领取工资的银行卡明细和/或上述人员出具的书面说明，该等人员未收到过原单位支付的竞业限制经济补偿。

经查询中国裁判文书网、中国执行信息公开网等司法信息披露网站，截至本回复出具日，相关人员与原任职单位不存在竞业限制事项的诉讼、仲裁纠纷。

根据《中华人民共和国劳动合同法》第二十四条第二款的规定，“在解除或者终止劳动合同后，前款规定的人员到与本单位生产或者经营同类产品、从事同类业务的有竞争关系的其他用人单位，或者自己开业生产或者经营同类产品、从事同类业务的竞业限制期限，不得超过二年”。根据相关人员签署的调查表，上述人员在报告期前便入职发行人，截至本回复出具日，从原就职单位离职的时间

均已超过二年以上，目前不存在竞业限制有效期未滿而在发行人处任职的情形。

综上所述，相关员工无需承担竞业禁止义务的依据充分。

（三）结合2017年9月由马强配偶段小丽而非马强本人接受发行人股权激励的具体原因，说明马强是否存在规避竞业禁止或监管要求的情形，是否违反竞业禁止义务

根据《工商总局关于推行企业登记全程电子化工作的意见》（工商企注字〔2017〕43）等相关规定，为推广企业登记全程电子化工作，相关人员使用企业全程电子化登记管理系统时应当进行在线用户注册并提交个人信息。

根据马强及其配偶段小丽出具的书面说明，马强原为六合宁远有限该次增资的新股东，并于2017年9月与六合宁远有限及相关股东共同签署了《增资和股权转让协议》，但在六合宁远有限办理股权变动登记期间，马强办理企业出资人身份认证信息采集没有获得通过，导致其无法作为出资人，后经马强家庭内部商议一致，由其配偶段小丽作为六合宁远有限该次增资的新增股东并登记为出资人。此外，根据马强提供的户口登记信息、出具的说明，其在六合宁远办理前述股权变动登记期间，正在办理户籍迁移手续，其户籍已由原户籍所在地迁出，但尚未完成新户籍地所在地迁入，直至2017年12月方办理完成户口迁移，因此导致其未能通过企业出资人身份认证信息采集。

如前所述，马强自诺华制药离职时，未与诺华制药签署竞业限制协议，无需承担竞业限制义务。因此，由马强配偶段小丽取得六合宁远有限新增股权，不存在规避竞业禁止或监管要求的情形，亦不违反竞业禁止义务。

（四）韩波、蔡艳、林智杰分别于2015年至2016年离职但无法提供其前任职单位劳动合同的原因及合理性

根据韩波、蔡艳、林智杰分别出具的书面说明，韩波、蔡艳、林智杰分别于2015年至2016年期间从原任职单位离职，离职时间较久，且未对原任职单位劳动合同进行妥善保管，目前已无法找到原任职单位劳动合同。

二、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

1、查阅了马强、韩波、赵祥麟、蔡艳、林智杰、胡源源等人填写的调查表、入职发行人前与其他单位签署的《劳动合同》和/或工资卡银行流水、离职证明以及其个人出具的书面说明、承诺函，访谈了原苏州诺华制药科技有限公司人力资源部门负责人，以了解上述人员是否存在违反原任职单位竞业限制的情形；

2、查阅了六合宁远有限2017年9月的增资协议，取得了马强及其配偶段小丽出具的书面说明、马强户籍文件，以了解马强是否存在规避竞业限制或监管要求的情形；

3、检索中国裁判文书网、中国执行信息公开网等司法信息披露网站，核查马强、韩波、赵祥麟、蔡艳、林智杰、胡源源等人与原任职单位是否存在竞业限制的诉讼情况；

4、取得了韩波、蔡艳、林智杰关于无法提供其原任职单位劳动合同的书面说明。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、马强等人入职发行人时不存在与其他单位已签署并生效的竞业限制协议，不存在违反竞业禁止相关约定的情形，发行人或相关人员未来涉诉风险较小，且相关人员已承诺，如果未来其与上述原任职单位就竞业限制、知识产权、商业秘密等事项发生诉讼、仲裁等纠纷，若对六合宁远及其子公司造成损失的，六合宁远及其子公司的损失均由其本人承担；

2、相关员工无需承担竞业禁止义务的依据充分；

3、由马强配偶段小丽取得六合宁远有限新增股权，不存在规避竞业禁止或监管要求的情形，亦不违反竞业禁止义务；

4、根据韩波、蔡艳、林智杰分别出具的书面说明，韩波、蔡艳、林智杰分别于2015年至2016年期间从原任职单位离职，离职时间较长，且未对原任职单位劳动合同进行妥善保管，目前已无法找到原任职单位劳动合同。

问题5、关于收入确认

申报材料及审核问询回复显示：

(1) 客户向发行人采购产品后，部分暂存于发行人处，后续需由发行人进行下一步合成，发行人根据取得的客户确认文件，将该部分暂存产品确认收入。

(2) 发行人审核问询回复中，将康龙化成的收入确认政策进行对比，康龙化成以FFS结算的CMC业务内销收入确认方式为：一次性发货时，交付或取得对方项目完成确认函时确认收入；分批发货时按照发出化合物数量占合同要求的化合物总数量的比例，在上述时点确认收入。问询回复中未说明康龙化成取得项目完成确认函时确认收入是否对应完工后暂存情形，且未对比同行业其他公司收入确认政策。

(3) 报告期内，发行人为减少暂存的相关风险，与客户协商一致，签署相关代管说明，明确合同约定的相关履约义务已经完成，并对代管的风险进行约束。

(4) 客户在出具确认文件之前，发行人会向客户发送合成报告等技术文件和COA、MSDS等分析测试文件，客户可根据前述文件对化合物产品的技术指标、质量标准等进行验收。

(5) FFS模式下，CDMO业务交付周期通常在1-6个月不等，其中以3-4个月居多，CRO业务根据研发内容不同，交付周期在2周-3个月不等；药物分子砌块交付周期在1周-2个月不等。

请发行人：

(1) 结合业务实质、合同签订方式、履约义务识别情况等，说明对部分暂存产品进行下一步合成的相关业务是否构成一揽子交易，是否为单独一项履约义务，进行下一步合成前发行人以客户出具确认文件对该部分暂存产品确认收入的合理性，是否提前确认收入，是否符合《企业会计准则》等相关规定。

(2) 说明康龙化成在取得对方项目完成确认函时确认收入是否对应完工后暂存情形；对比同行业其他公司的收入确认方法，进一步说明完工后暂存的情形下，以客户出具确认文件确认收入的合理性，是否符合行业惯例。

(3) 说明与客户签署代管说明的具体内容；报告期内相关暂存产品是否均已与客户签署代管说明。

(4) 说明向客户出具合成报告和相关测试文件是否为最终验收程序；后续

产品发货并经客户签收后，客户是否仍有其他验收程序或环节，报告期内是否存在因最终验收环节不合格导致的纠纷或潜在纠纷。

（5）说明各类业务不同交付周期的合同金额及占比；交付周期较短或较长合同的具体情况，包括客户名称、合同金额、交付周期较短或较长原因、结算安排等。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）结合业务实质、合同签订方式、履约义务识别情况等，说明对部分暂存产品进行下一步合成的相关业务是否构成一揽子交易，是否为单独一项履约义务，进行下一步合成前发行人以客户出具确认文件对该部分暂存产品确认收入的合理性，是否提前确认收入，是否符合《企业会计准则》等相关规定

1、部分暂存产品进行下一步合成的相关业务与前一订单不构成一揽子交易，不应整体识别为一项单独履约义务

根据《〈企业会计准则第14号——收入〉应用指南（2018）》（以下简称“《应用指南（2018）》”）规定：

“企业与同一客户（或该客户的关联方）同时订立或在相近时间内先后订立的两份或多份合同，在满足下列条件之一时，应当合并为一份合同进行会计处理：

（1）该两份或多份合同基于同一商业目的而订立并构成一揽子交易，如一份合同在不考虑另一份合同的对价的情况下将会发生亏损；

（2）该两份或多份合同中的一份合同的对价金额取决于其他合同的定价或履行情况，如一份合同如果发生违约，将会影响另一份合同的对价金额；

（3）该两份或多份合同中所承诺的商品（或每份合同中所承诺的部分商品）构成本准则第九条规定的单项履约义务。两份或多份合同合并为一份合同进行会计处理的，仍然需要区分该一份合同中包含的各单项履约义务。”

（1）部分暂存产品进行下一步合成的相关业务与前一订单不是基于同一商业目的而订立

由于医药研发服务对专业性要求高，与客户确定合作关系后，客户不会轻易更换供应商，以保证研发服务及原材料供应的稳定性，从而确保服务及产品质量。随着客户新药研发项目的不断往前推进，发行人充分发挥“小分子新药研发化学合成一站式服务平台”的优势，紧密跟随客户药物分子的发展，不断优化和完善药物分子化学合成路线和工艺，在客户新药研发的不同阶段为其提供具有针对性的、符合阶段化需求的化学合成服务，发行人将已完成的部分产品暂存根据客户的指令进行下一步的合成业务符合行业惯例。

另一方面，由于发行人化成合成CRO业务和化学合成CDMO业务目前主要服务于新药研发的药物发现至临床阶段，该阶段相关药物化合物的工艺路线仍存在一定的不确定性，通常情况下在完成上一步合成后才会与客户签署下一步合成的相关订单，间隔时间可能长达数月之久，并非“同时订立或在相近时间内先后订立的两份或多份合同”。且前后两份合同针对不同的研发内容，交付不同的化合物产品，合同价格亦由双方分别独立确定，并非基于同一商业目的而订立。

综上所述，部分项目中客户根据自身新药研发进展情况或运输、保存条件等客观原因将全部或部分产品暂存于发行人处，用于下一步合成或等待客户指令发往其他研发机构的情形，客户基于不同的研发内容和不同的中间体产品向发行人进行采购，且前一步合成与后一步合成的价格分别独立确定，不属于《应用指南（2018）》规定“该两份或多份合同基于同一商业目的而订立并构成一揽子交易，如一份合同在不考虑另一份合同的对价的情况下将会发生亏损”的情形。

（2）部分暂存产品进行下一步合成的相关业务合同对价与前一订单的定价或履行情况无关

发行人与客户确定合作意向后，根据接受的订单签订独立合同条款进行独立约定，包括履约内容、独立定价、结算方式、信用期、质量要求、交付内容等，对于要进行下一步合成的相关业务合同对价不依赖于已交付的产品及已签订的销售合同。

发行人完成合同约定的研发服务，将研发成果（化合物产品、技术文件）交付给客户后，客户取得相关研发成果的控制权，即该笔订单已经结束，且根据合同规定在研发成果交付后即可和客户进行结算。下一步的合成订单根据客户对新

的研发内容、技术指标、质量标准等内容确定合同对价金额，其定价并不取决于上一步合成相关合同的对价，两笔订单金额不具有相关性。

综上所述，发行人与客户订立合同的对价根据合同具体研发内容进行确定，并不取决于其他合同的定价或履行情况，不满足《应用指南（2018）》规定“该两份或多份合同中的一份合同的对价金额取决于其他合同的定价或履行情况，如一份合同如果发生违约，将会影响另一份合同的对价金额”的情形。

（3）部分暂存产品进行下一步合成的相关业务先后签订的订单所承诺的服务不应整体识别为一项单独的履约义务

根据《企业会计准则—收入》（2017年修订）第十条规定，“企业向客户承诺的商品同时满足下列条件的，应当作为可明确区分商品：①客户能够从该商品本身或从该商品与其他易于获得资源一起使用中受益；②企业向客户转让该商品的承诺与合同中其他承诺可单独区分。”

根据《<企业会计准则第14号——收入>应用指南（2018）》（以下简称“《应用指南（2018）》”）相关规定，“履约义务，是指合同中企业向客户转让可明确区分商品的承诺。下列情况下，企业应当将向客户转让商品的承诺作为单项履约义务：一是企业向客户转让可明确区分商品（或者商品的组合）的承诺；二是企业向客户转让一系列实质相同且转让模式相同的、可明确区分商品的承诺。”

发行人完成合同约定的研发服务，将研发成果（化合物产品、技术文件）交付给客户后，客户即取得相关商品/服务的控制权，能够从上述交付的研发成果中受益，并不取决于进行下一步要合成的业务。

发行人向客户提供不同的化学合成业务通常单独与客户签订销售合同，相关合同约定的履约义务可明确区分，已完成的合同中约定的研发任务与下一步进行合成的研发任务属于两个独立的履约义务。

发行人将暂存部分产品进行下一步合成的相关合同与前一步合成的相关合同为独立结算的不同合同，合同中约定的研发内容、工艺路线、技术指标、研发成果均不相同，能够明确区分，不属于合同中明确的对彼此的履约义务承诺，也不属于由于企业已公开宣布的政策、特定声明或以往的习惯做法等导致合同订立时客户合理预期企业将履行的承诺，不应整体识别为一项单独的履约义务。

综上所述，根据发行人业务实质、合同签订方式、履约义务识别情况，发行人对部分暂存产品进行下一步合成的相关业务不构成一揽子交易，不应整体识别为一项单独的履约义务。

2、进行下一步合成前发行人以客户出具确认文件对该部分暂存产品确认收入具有合理性，符合《企业会计准则》等相关规定

（1）会计准则相关规定

根据《应用指南（2018）》中针对“售后代管”情形下“控制权”转移的具体规定：“售后代管商品是指根据企业与客户签订的合同，已经就销售的商品向客户收款或取得了收款权利，但是直到在未来某一时点将该商品交付给客户之前，仍然继续持有该商品实物的安排。实务中，客户可能会因为缺乏足够的仓储空间或生产进度延迟而要求与销售方订立此类合同。在这种情况下，尽管企业仍然持有商品的实物，但是，当客户已经取得了对该商品的控制权时，即使客户决定暂不行使实物占有的权利，其依然有能力主导该商品的使用并从中获得几乎全部的经济利益。因此，企业不再控制该商品，而只是向客户提供了代管服务。

在售后代管商品安排下，除了应当考虑客户是否取得商品控制权的迹象之外，还应当同时满足下列四项条件，才表明客户取得了该商品的控制权：一是该安排必须具有商业实质，例如，该安排是应客户的要求而订立的；二是属于客户的商品必须能够单独识别，例如，将属于客户的商品单独存放在指定地点；三是该商品可以随时交付给客户；四是企业不能自行使用该商品或将该商品提供给其他客户。实务中，越是通用的、可以和其他商品互相替换的商品，越有可能难以满足上述条件。”

（2）发行人以完工证明确认收入具有商业合理性，符合收入确认条件

1）发行人已完成了合同约定的履约义务，符合企业会计准则的相关规定

根据新收入准则，公司售后代管安排属于某一时点履行的履约义务，在产品进入售后代管专门库位后，公司便履行了合同中约定的履约义务，客户亦取得相关商品的控制权，此时确认收入符合准则规定。具体分析如下：

序号	准则内容	发行人具体情况
1	企业就该商品或服务享有现时收款权利，即客户就该商品或服务负有现时付款义务	产品进入代管库、客户签署的代管协议或相关说明后，公司便可凭借双方确认产品数量和服务成果开具销售发票，主张收款权利，因此，公司就该售后代管产品享有现时收款权利，即客户就该商品或服务负有现时付款义务。
2	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	根据合同约定，产品进入代管库、客户签署的代管协议或相关说明之后，所有权便已经转移至客户，客户已拥有该商品的法定所有权。
3	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	公司通过售后代管安排将实物转移给客户，该行为具有四项特征，具体分析参见下述“符合《应用指南（2018）》的相关规定”。 以上特征表明在售后代管产品入库、客户签署的代管协议或相关说明之后，客户已经取得了对该商品的控制权，即使客户决定暂时不行使实物占有的权利，其依然有能力主导该商品的使用并从中获取几乎全部的经济利益。因此，公司不再控制该商品。
4	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	根据合同约定，在完成化合物样品研发、生产并提交工艺报告等技术文件后，公司已完成并交付了合同约定的研发服务，相关所有权便已经转移至客户。此后，对于非因故意或重大过失造成的任何损害或损失，以及产品因其性质或超过保质期等原因而变质或损坏的，公司概不负责。故公司已将商品所有权上的主要风险和报酬转移给购货方。
5	企业已接受该商品或服务	对于售后代管产品，客户已取得该产品的 COA 报告，对产品的质量标准、数量等进行了验收，同时亦取得了工艺报告等技术文件，接受了该项目的研发成果。客户签署签署的代管协议或相关说明行为表明客户已接受该商品或服务。

综上，售后代管模式下，发行人产成品转移至代管专门库位并取得客户出具的证明文件后，产品的控制权已转移给客户，以该时点作为收入确认时点符合会计准则的相关规定。

2）符合《应用指南（2018）》的相关规定

结合公司产成品入库后的暂存情况，对照上述“售后代管”控制权转移的具体条件分析如下：

序号	《应用指南（2018）》规定	发行人是否符合	发行人具体情况
1	该安排必须具有商业实质	是	公司根据合同约定完成客户委托的 CDMO 服务后，公司会根据客户要求将化合物暂存于公司仓库专门库位中，主要基于以下原因：①根据客户新药研发项目进展对药物中间体的需求具有一定的阶段性，并非一次需要全部的化合物的量或在该时间点暂不需要该化合物进行研究试验，而部分化合物的保存和运输需要在特殊条件下进行，过多的运输往来会造成不必要的损耗及增加运输成本；②新药

序号	《应用指南(2018)》规定	发行人是否符合	发行人具体情况
			研发企业出于对知识产权的保护等方面考虑,将药物分子拆分成不同的中间体片段分别在不同的CDMO 企业进行合成;③部分客户自身没有专业的仓库及存储中间体的能力,而客户根据整体研发计划安排会提前进行中间体或者 API 的生产;④公司主营业务收入中境外客户占比较高,而该类客户大部分仍会委托发行人或境内的其他 CDMO 企业进行下一步的研发和合成工作,来回运输会增加时间成本和运输成本;⑤报告期内,随着发行人 CDMO 业务收入的快速增长,需要暂存的项目亦快速增长,发行人为减少保管带来的相关风险,与客户协商一致,签署相关代管说明,明确合同约定的相关履约义务已经完成,并对代管的风险进行约束。 综上,该行为具有商业实质。
2	客户的商品必须能够单独识别	是	六合宁远将相关商品单独存放,标识清楚,六合宁远可随时向客户转移相关化合物。
3	该商品可以随时交付给客户	是	客户在出具完工证明之前,公司会发向客户发送合成报告等技术文件和 COA 等分析测试文件,客户对化合物的技术指标、质量标准等进行验收,接到客户发货指令后可以随时交付给客户。
4	企业不能自行使用该商品或将该商品提供给其他客户	是	该化合物具有高度定制化特征,产品具有不可替代性,六合宁远亦无法将上述化合物自行使用或提供给其他客户。

综上,对于客户出具完工证明或签署代管说明要求发行人暂存的产品,在产品入成品库专门区域并取得客户出具的完工证明或代管说明后,客户已经取得了对该商品的控制权时,即使客户决定暂不行使实物占有的权利,其依然有能力主导该商品的使用并从中获得几乎全部的经济利益,满足收入确认要求,公司据此确认相关产品的收入符合企业会计准则的要求。

(二) 说明康龙化成在取得对方项目完成确认函时确认收入是否对应完工后暂存情形;对比同行业其他公司的收入确认方法,进一步说明完工后暂存的情形下,以客户出具确认文件确认收入的合理性,是否符合行业惯例

1、说明康龙化成在取得对方项目完成确认函时确认收入是否对应完工后暂存情形

经查询康龙化成公开披露的资料,其仅在《招股说明书》中披露“内销收入确认:一次性发货时,交付或取得对方项目完成确认函时确认收入;分批发货时按照发出化合物数量占合同要求的化合物总数量的比例,在上述时点确认收入。

出口收入确认：一次性发货时，在化合物报关出口并取得出口报关单后确认收入；分批发货时按照发出化合物数量占合同要求的化合物总数量的比例，在上述时点确认收入”，未明确取得对方项目完成确认函时确认收入是否对应完工后暂存情形。

2、对比同行业其他公司的收入确认方法，进一步说明完工后暂存的情形下，以客户出具确认文件确认收入的合理性，符合行业惯例

（1）同行业其他公司收入确认方法

适用新收入准则之前，根据同行业其他公司披露的收入确认政策，列表对比分析总结如下：

业务类型	结算模式	凯莱英	诺泰生物	泓博医药	药石科技	皓元医药	康龙化成
化学合成 CDMO	FFS	原料药工艺服务系为新药或已上市药物进行必要的工艺路线开发和工艺改进，一般采取FFS方式进行收费。公司在完成工艺开发后，将研究成果（指工艺报告或者小批量货物）交付客户后，开具发票并确认收入。	①内销收入：根据与客户签订的销售协议的规定，完成相关产品生产，检验合格，向客户交付并经验收时确认收入。 ②外销收入：根据与客户签订的出口销售协议的规定，完成相关产品生产，经检验合格后向海关报关出口，取得报关单和提单（运单）时确认收入。	在完成合同约定的研发服务内容，将服务成果（报告、样品等）交付客户时确认收入。	①国外销售：将商品发运给客户，客户收货后物流提供收货信息，海关出具报关单，取得海关报关单及客户收货信息，完成合同约定后确认收入。 ②国内销售：将商品发运给客户，客户收货后签具收货回单，取得客户回单，开具销售发票，完成合同约定后确认收入。	①以交付合成化合物为核心服务内容：一次性发货时，交付或取得客户确认/验收后确认收入；分批发货时按照发出化合物数量占合同要求的化合物总数量的比例经客户确认/验收后确认收入。 ②不以交付合成化合物为核心服务内容：对于金额较大且研发周期较长的研发项目，在合同执行完毕或交付合同明确约定的阶段性成果后，公司已经收回货款或取得了收款凭证时确认收入。在合同开始（或接近合同开始）日向客户收取的无需退回的、计入交易价格的初始费（如项目启动费等），在各阶段分	①工艺优化服务：在完成合同约定的研发服务内容，将研发成果（工艺报告）交付客户时确认收入。 ②合成化合物及其相关工艺优化服务： 内销收入确认：一次性发货时，交付或取得对方项目完成确认函时确认收入；分批发货时按照发出化合物数量占合同要求的化合物总数量的比例，在上述时点确认收入。 出口收入确认：一次性发货时，在化合物报关出口并取得出口报关单后确认收入；分批发货时按照发出化合物数量占合同要求的化合物总数量的比例，在上述时点确

业务类型	结算模式	凯莱英	诺泰生物	泓博医药	药石科技	皓元医药	康龙化成
						摊确认；对于金额小且研发周期较短或不能拆分出具体进度节点的研发项目，在项目完成后向客户交付研发成果（指工艺报告或者小批量货物），并取得客户确认/验收后，一次性确认收入。	认收入。
	FTE	临床前及临床阶段新药化合物的发现及合成主要以FTE方式进行收费，即依据提供服务所花费的工时和费率进行收费。公司定期汇总所负责项目的实际工时，并按合同约定的计费标准计算出应收费金额，得到客户认可后开具发票并确认收入。	无此类业务	按工时计费模式，即依据与客户约定的研发人员数量、工时和合同约定费率进行收费，按月确认收入。	无此类业务	按工时计费模式，即依据与客户约定的研发人员数量、工时和合同约定费率进行收费，按月确认收入。	按工时计费模式，即依据与客户约定的研发人员数量、工时和合同约定费率进行收费，按月确认收入。
化学合成CRO	FFS	无此类业务	无此类业务	在完成合同约定的研发服务内容，将服务成果（报告、样品等）交付客户时确认收入。	无此类业务	无此类业务	在完成合同约定的研发服务内容，将研发成果（实验报告、小批量化合物）交付客户时确认收入。

业务类型	结算模式	凯莱英	诺泰生物	泓博医药	药石科技	皓元医药	康龙化成
							入。
	FTE			按工时计费模式，即依据与客户约定的研发人员数量、工时和合同约定费率进行收费，按月确认收入。			按工时计费模式，即依据与客户约定的研发人员数量、工时和合同约定费率进行收费，按月确认收入。
药物分子砌块	-	无此类业务	无此类业务	无此类业务	①国外销售：将商品发运给客户，客户收货后物流提供收货信息，海关出具报关单，取得海关报关单及客户收货信息，完成合同约定后确认收入。 ②国内销售：将商品发运给客户，客户收货后签具收货回单，取得客户回单，开具销售发票，完成合同约定后确认收入。	①境内销售：在按照合同约定的交货方式，将产品交付给客户或送至指定地点，已经收回货款或取得了收款凭证且相关经济利益很可能流入后确认收入。 ②境外销售：A、在FOB和CIF方式下，以货物装运完毕并办理完成相关报关手续，按报关单中记载的出口日期确认收入；B、在CIP、CPT、DDP、DDU或者未约定方式下，公司可以将货物运输到客户指定地点时确认收入。	无此类业务

适用新收入准则之后，根据同行业其他公司披露的收入确认政策，列表对比分析总结如下：

业务类型	结算模式	凯莱英	诺泰生物	泓博医药	药石科技	皓元医药	康龙化成
化学合成 CDMO	FFS	原料药工艺服务系为新药或已上市药物进行必要的工艺路线开发和工艺改进，一般采取FFS方式进行收费。公司在完成工艺开发后，将研究成果(指工艺报告或者小批量货物)交付客户后，开具发票并确认收入。	内销产品收入确认需满足以下条件：公司已根据合同约定将产品交付给客户且客户已签收该商品，已经收回货款或取得了收款凭证且相关的经济利益很可能流入，商品所有权上的主要风险和报酬已转移，商品的法定所有权已转移。外销产品收入确认需满足以下条件：公司已根据合同约定将产品报关，取得报关单和提单（运单），已经收回货款或取得了收款凭证且相关的经济利益很可能流入，商品所有权上的主要风险和报酬已转移，商品的法定所有权已转移。	在完成合同约定的研发服务内容，将服务成果（报告、样品等）交付客户时确认收入。	①国外销售：将商品发运给客户，客户收货后物流提供收货信息，海关出具报关单，公司取得海关报关单及客户收货信息，完成合同约定后，相关产品的控制权转移，确认收入。 ②国内销售：将商品发运给客户，客户收货后签具收货回单，公司取得客户回单，开具销售发票，完成合同约定后，相关产品的控制权转移，确认收入。	①以交付合成化合物为核心服务内容：一次性发货时，交付或取得客户确认/验收后确认收入；分批发货时按照发出化合物数量占合同要求的化合物总数量的比例经客户确认/验收后确认收入。 ②不以交付合成化合物为核心服务内容：对于金额较大且研发周期较长的研发项目，在合同执行完毕或交付合同明确约定的阶段性成果后，公司已经收回货款或取得了收款凭证时确认收入。在合同开始（或接近合同开始）日向客户收取的无需退回的、计入交易价格的初始费（如项目启动费等），在各阶段分摊确认；对于金额	客户则按照合同要求，提出研发需求，按照约定的服务价格与本集团结算

业务类型	结算模式	凯莱英	诺泰生物	泓博医药	药石科技	皓元医药	康龙化成
						小且研发周期较短或不能拆分出具体进度节点的研发项目，在项目完成后向客户交付研发成果（指工艺报告或者小批量货物），并取得客户确认/验收后，一次性确认收入。	
	FTE	临床前及临床阶段新药化合物的发现及合成主要以FTE方式进行收费，即依据提供服务所花费的工时和费率进行收费。公司定期汇总所负责项目的实际工时，并按合同约定的计费标准计算出应收费金额，得到客户认可后开具发票并确认收入。	无此类业务	按工时计费模式，即依据与客户约定的研发人员数量、工时和合同约定费率进行收费，按月确认收入。	无此类业务	按工时计费模式，即依据与客户约定的研发人员数量、工时和合同约定费率进行收费，按月确认收入。	根据客户要求提供一定数量的技术人才，根据客户的要求完成研发任务，并按照相关技术人员数量和工作天数收费
化学合成CRO	FFS	无此类业务	无此类业务	在完成合同约定的研发服务内容，将服务成果（报告、样品等）交付客户时确认收入。	无此类业务	无此类业务	客户则按照合同要求，提出研发需求，按照约定的服务价格与本集团结算
	FTE			按工时计费模式，			根据客户要求提供

业务类型	结算模式	凯莱英	诺泰生物	泓博医药	药石科技	皓元医药	康龙化成
				即依据与客户约定的研发人员数量、工时和合同约定费率进行收费，按月确认收入。			一定数量的技术人才，根据客户的要求完成研发任务，并按照相关技术人员数量和工作天数收费
药物分子砌块	-	无此类业务	无此类业务	无此类业务	①国外销售：将商品发运给客户，客户收货后物流提供收货信息，海关出具报关单，公司取得海关报关单及客户收货信息，完成合同约定后，相关产品的控制权转移，确认收入。 ②国内销售：将商品发运给客户，客户收货后签具收货回单，公司取得客户回单，开具销售发票，完成合同约定后，相关产品的控制权转移，确认收入。	①境内销售：在按照合同约定的交货方式，将产品交付给客户或送至指定地点，相关控制权转移时 确认收入。 ②境外销售： A、在FOB和CIF方式下，以货物装运完毕并办理完成相关报关手续，按报关单中记载的出口日期确认收入； B、在CIP、CPT、DDP、DDU或者未约定方式下，公司可以将货物运输到客户指定地点时确认收入。	无此类业务

(2) 完工后暂存的情形下，以客户出具确认文件确认收入具有合理性，符合行业惯例

1) 完工后暂存的情形下，客户出具的确认文件后发行人已完成交付，与同行业其他公司收入确认时点不存在显著差异，具有合理性

① 同行业可比公司均以交付作为收入确认依据

由上表可见，经与同行业其他公司对比，对于以FFS模式结算的CDMO和CRO业务，除皓元医药对于金额较大且研发周期较长的研发项目存在分阶段确认收入的情形，发行人与同行业其他公司收入确认政策不存在实质性差异，均为将研发成果交付给客户后确认收入，即成果交付为收入确认的依据。

② 完工暂存情形下，客户出具的确认文件后发行人已完成交付，与同行业其他公司收入确认时点不存在差异

旧收入准则下，以FFS结算的化学合成CRO和化学合成CDMO服务合同，通常要求以样品或者报告的形式提交研发成果。公司按照合同的约定提供服务，并在交付报告或者样品后确认收入，符合原收入准则下风险报酬转移作为确认收入标准的规定。

新收入准则要求企业应当在履行了合同中的履约义务，即在客户取得相关商品或服务控制权时确认收入。取得相关商品控制权，是指能够主导该商品的使用并从中获得几乎全部的经济利益。新收入准则需确认履约义务时点，即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。在某一时点履行履约义务，收入需在履约义务完成后确认。在某一时段内履行履约义务，收入需在某一时段内分期确认。

新收入准则下，公司FFS结算模式下的服务由于合同条款中并未约定公司有权就累计至今完成的履约部分所发生的成本和合理利润能够得到补偿，不满足某一时段内履行履约义务的条件。公司按照合同约定，向客户提交工作成果，完成交付义务，满足在某一时点履行履约义务，并在客户取得相关商品/服务控制

权时点确认收入的条件。因此FFS结算模式下以提供服务完成作为收入确认的标志。

综上，发行人在完成了合同约定的履约义务后，由客户出具完工证明或类似文件确认项目相关的研发成果（化合物及技术文件）已符合客户质量标准并完成交付，发行人据此确认收入符合销售合同约定的交付方式，据此确认收入与同行业其他公司以研究成果交付后确认收入的时点一致。

2) 符合行业惯例

由上表可见，同行业其他公司中皓元医药及康龙化成在FFS结算模式下的CRO或CDMO业务中均存在采用以“客户确认”作为收入确认标志的情形。

同时，经访谈发行人部分客户确认，上述发行人客户除向发行人出具完工证明外，亦在同类采购业务中向同行业其他CRO/CDMO供应商（比如康龙化成、药明康德等）出具完工证明或类似文件。故发行人在完成客户委托的CDMO项目后，以客户出具的完工证明或代管说明确认收入的形式符合行业惯例。

（三）说明与客户签署代管说明的具体内容；报告期内相关暂存产品是否均已与客户签署代管说明

1、发行人与客户签署的代管说明的具体内容

对于客户出具完工证明或签署代管说明要求发行人暂存的产品，在产品进入成品库专门区域并取得客户出具的完工证明或代管说明后，客户已经取得了对该商品的控制权。通常情况下，发行人与客户签署的代管说明或完工证明具体内容如下：“贵司已完成XXX项目，根据我司要求提供产品，并已提交符合我司要求的资料和有关质量证明。该项目已完工，经验收，贵司提供产品符合质量标准。贵司发送的此项目的COA、MSDS、TSE 我司已收到，我司将按照约定支付报酬。”

由此可见，客户在对公司提交的COA、MSDS、TSE等技术文件验收后，确认公司提供产品符合其质量标准，而后向公司出具完工证明或代管说明。客户在出具上述完工证明或代管说明后，客户即取得产品/服务的控制权，合同约定的履约义务已完成，公司取得收款权利。

2、报告期内相关暂存产品均已与客户签署代管说明或完工证明

通常情况下，发行人与客户签署的合同或订单未明确约定具体交付地点（仅约定为“客户指定交付地点”），在合同履行过程中，基于双方在履约过程中的会议记录或往来邮件，客户明确向发行人指定了具体交付地点，而发行人亦按照客户指令履行合同义务，发行人研发、生产出符合合同规定的产品后，客户依据合同约定的技术指标、质量要求、测试标准等进行验收，验收完成后，发行人将相关化合物按照客户的意志存放在指定的地点。客户根据其自身新药研发项目进展，使用这些化合物产品进行试验或下一步合成。同时，在完工证明等类似文件中对合同履行过程中具体交付地点进行进一步明确。

报告期内，发行人各类业务中客户暂存产品均与客户签署了代管说明或完工证明等类似文件。

（四）说明向客户出具合成报告和相关测试文件是否为最终验收程序；后续产品发货并经客户签收后，客户是否仍有其他验收程序或环节，报告期内是否存在因最终验收环节不合格导致的纠纷或潜在纠纷

1、向客户出具合成报告和相关测试文件为最终验收程序

（1）向客户出具合成报告和相关测试文件为最终验收程序

通常情况下，在发行人与客户正式建立合作关系之前，客户已经通过现场检查或对公司提供的样品、产品质量进行相应的测试。

在项目执行过程中，发行人与客户通常会每周或每两周以电子邮件、电话会议、视频会议等方式，密切沟通项目研发进度、实验方案设计和合成工艺路线等。在项目执行过程中，客户对发行人项目研发的进度、工艺路线设计等均能及时掌握。

公司产品入库前，发行人也会根据客户要求进行检测并提供内部分析检测结果报告（Certificate of Analysis，简称“COA”）。COA报告系公司的质量部门运用符合客户要求或行业惯例的仪器设备及检测方法对产品进行检测后出具的，被客户认可的，能够证明产品成分、纯度等符合客户要求的分析报告。客户能够根据COA报告中载明的技术指标判断最终合成的中间体产品是否符合合同约定。

公司与客户签订的销售合同一般都约定了质量验收标准，但客户在收到货物时，仅会对产品数量、型号、包装、外观是否破损等情况进行检验，检验通过后进行签收。

综上，客户经过合作前和项目执行过程中等环节对发行人提供的化学合成CRO和化学合成CDMO服务进行把控，并在研发成果交付时根据发行人提供的COA检测报告进行验收，能够对化学合成CRO和化学合成CDMO服务形成的样品成分、纯度等质量指标进行验证，无需另外进行相关检测程序。

(2) 与同行其他比公司一致

对于以FFS模式结算的CDMO和CRO业务，发行人与同行业其他公司收入确认政策不存在实质性差异，均为将研发成果交付给客户后确认收入，即成果交付为收入确认的依据。

此外，根据泓博医药招股说明书披露：“结合公司客户从事药品生产业务的行业惯例，公司与客户签订的销售合同一般都约定了质量验收标准和提出异议的期限，但是不影响以客户签收作为收入确认的时点。主要原因为：首先，任何产品销售均有产品质量验收，公司在销售产品时，会对出厂产品进行检测，且合同要求供方随货物提供产品质检报告书。公司可以客观的确认其已经按照合同约定的标准和条件将商品的控制权转移给客户，客户验收只是一项例行程序，并不影响企业判断客户取得商品控制权的时点。”

2、后续产品发货并经客户签收后，客户通常无其他验收程序或环节

通常情况下，在公司与客户正式建立合作关系之前，客户已经通过现场检查或对公司提供的样品、产品质量进行相应的测试；在项目执行过程中，客户通过定期或不定期会议，对发行人项目研发的进度、工艺路线设计等均能及时掌握；公司产品发货出库前，也会根据客户要求进行检测并提供内部检测结果。公司客户在收到产品时，会对产品数量、型号、包装、外观是否破损等情况进行检验，检验通过后进行签收。产品/服务的控制权于货物送抵约定的运输地点并经买方签收（同时将合成报告发送至卖方）后转移给买方。

3、报告期内不存在因最终验收环节不合格导致的纠纷或潜在纠纷

根据发行人所处的行业特点，在化学合成CRO和化学合成CDMO服务完成后，

发行人会根据客户要求进行检测并向客户提供检测报告。报告期内，发行人不存在因客户最终验收环节不合规导致的纠纷或潜在纠纷的情形。

(五) 说明各类业务不同交付周期的合同金额及占比；交付周期较短或较长合同的具体情况，包括客户名称、合同金额、交付周期较短或较长原因、结算安排等

1、各类业务不同交付周期的合同金额及占比情况

报告期内，发行人各类业务不同交付周期的合同金额及占比情况如下：

单位：万元

项目	2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
化学合成CDMO业务（FFS模式）						
1个月以内	76.85	0.22%	510.28	1.86%	57.10	0.40%
1-3个月	10,384.99	30.28%	9,239.54	33.60%	6,454.25	45.32%
3-6个月	19,735.03	57.54%	15,232.82	55.39%	7,556.83	53.06%
6个月以上	4,102.19	11.96%	2,516.28	9.15%	172.72	1.21%
合计	34,299.05	100.00%	27,498.92	100.00%	14,240.90	100.00%
化学合成CRO业务（FFS模式）						
1个月以内	385.63	6.48%	152.57	3.18%	422.27	7.35%
1-3个月	4,291.38	72.06%	3,510.68	73.11%	4,869.77	84.77%
3个月以上	1,277.89	21.46%	1,138.75	23.71%	452.66	7.88%
合计	5,954.91	100.00%	4,802.00	100.00%	5,744.70	100.00%
药物分子砌块						
1个月以内	954.04	23.13%	684.07	14.08%	647.71	13.21%
1-3个月	1,746.33	42.34%	2,157.11	44.39%	2,986.93	60.92%
3-6个月	333.48	8.09%	1,967.25	40.48%	615.95	12.56%
6个月以上	1,090.80	26.45%	50.86	1.05%	652.19	13.30%
合计	4,124.65	100.00%	4,859.30	100.00%	4,902.78	100.00%

2、交付周期较短或较长合同的具体情况，包括客户名称、合同金额、交付周期较短或较长原因、结算安排等

(1) 化学合成CDMO（FFS模式）

报告期内，发行人交付周期超过6个月且金额前五名的项目及交付周期短于1

个月且金额前五名的项目如下：

单位：万元

序号	客户名称	收入金额	开始时间	结束时间	交付周期	交付周期较长/较短的原因	结算安排
交付周期较长的项目							
1	信诺维	1,072.35	2021年1月	2021年12月	6个月以上	需求量较大，分多批次合成	合同生效后支付30%，交付后支付70%
2	DiCE	811.10	2022年1月	2022年7月	6个月以上	需求量较大，分多批次合成	开票后30天内支付全款
3	DiCE	745.54	2021年6月	2022年3月	6个月以上	合成工艺难度较大	开票后30天内支付全款
4	信诺维	660.38	2018年6月	2019年7月	6个月以上	首次合成，合成难度较大，且因客户需求变更导致交付延期	开票后30天内支付全款
5	信诺维	529.20	2021年7月	2022年12月	6个月以上	因客户要求尝试的新合成路线无法实现放大生产，后重新换回老路线，导致项目周期较长	合同生效后支付40%，交付后支付60%
交付周期较短的项目							
1	GVK Biosciences Private Limited	298.91	2019年6月	2019年6月	1个月以内	合成路线较短，工艺较为简单	开票后30天内支付全款
2	Enanta	227.98	2021年3月	2021年3月	1个月以内	老项目，合成路线熟悉	开票后30天内支付全款
3	上海济煜医药科技有限公司	95.58	2021年11月	2021年11月	1个月以内	老项目，合成路线熟悉	交付后支付全款
4	上海拓臻生物科技有限公司	75.91	2021年4月	2021年4月	1个月以内	老项目，合成路线熟悉	交付后支付全款
5	Davos Chemical Corp	71.10	2021年5月	2021年6月	1个月以内	合成路线较短，工艺较为简单	开票后30天内支付全款

（2）化学合成CRO（FFS模式）

报告期内，发行人交付周期超过3个月且金额前五名的项目及交付周期短于1个月且金额前五名的项目如下：

单位：万元

序号	客户名称	收入金额	开始时间	结束时间	交付周期	交付周期较长/较短的原因	结算安排
交付周期较长的项目							
1	Ventyx	465.79	2022年1月	2022年9月	3个月以上	合成难度较大，合成周期较长	开票后30天内支付全款
2	云顶新耀医药科技有限公司	319.25	2021年10月	2022年8月	3个月以上	合成难度较大，合成周期较长	合同签订后支付30%，交付后支付70%
3	Ventyx	275.30	2021年1月	2021年6月	3个月以上	合成难度较大，合成周期较长	开票后30天内支付全款

序号	客户名称	收入金额	开始时间	结束时间	交付周期	交付周期较长/较短的原因	结算安排
4	诺华集团	157.95	2020年12月	2021年3月	3个月以上	合成难度较大, 合成周期较长	开票后90天内支付全款
5	诺华集团	148.85	2020年12月	2021年4月	3个月以上	合成难度较大, 合成周期较长	开票后90天内支付全款

交付周期较短的项目

1	诺华集团	60.00	2019年9月	2019年9月	1个月以内	合成路线较短, 工艺较为简单	开票后90天内支付全款
2	诺华集团	30.98	2019年7月	2019年8月	1个月以内	合成路线较短, 工艺较为简单	开票后90天内支付全款
3	诺华集团	30.11	2019年7月	2019年7月	1个月以内	合成路线较短, 工艺较为简单	开票后90天内支付全款
4	加科思	29.31	2019年3月	2019年3月	1个月以内	老项目, 合成路线熟悉	交付后支付全款
5	诺华集团	27.26	2018年12月	2019年1月	1个月以内	合成路线较短, 工艺较为简单	开票后90天内支付全款

(3) 药物分子砌块

报告期内, 发行人交付周期超过6个月且金额前五名的项目及交付周期短于1个月且金额前五名的项目如下:

单位: 万元

序号	客户名称	收入金额	开始时间	结束时间	交付周期	交付周期较长/较短的原因	结算安排

交付周期较长的项目

1	Fast Track Sourcinc., Ltd	648.76	2019年9月	2020年4月	6个月以上	外购分子砌块, 供应商无现货, 订货周期较长	开票后60天内支付全款
2	劲方医药科技(上海)有限公司	631.86	2021年12月	2022年6月	6个月以上	交付数量较多, 多批次生产, 周期较长	合同生效后支付30%, 交付后支付70%
3	Fast Track Sourcinc., Ltd	208.64	2021年5月	2022年2月	6个月以上	外购分子砌块, 供应商无现货, 订货周期较长	开票后60天内支付全款
4	Apollo Scientific., Ltd	164.94	2018年1月	2019年3月	6个月以上	外购分子砌块, 供应商无现货, 订货周期较长	开票后14天内支付全款
5	Fast Track Sourcinc., Ltd	145.49	2021年5月	2022年2月	6个月以上	外购分子砌块, 供应商无现货, 订货周期较长	开票后60天内支付全款

交付周期较短的项目

1	DiCE Alpha, Inc	323.45	2019年10月	2019年10月	1个月以内	外购分子砌块, 供应商有现货, 交付较快	开票后30天内支付全款
2	君悦泰科及其关联方	226.48	2019年8月	2019年9月	1个月以内	外购分子砌块, 供应商有现货, 交付较快	开票后60天内支付全款
3	Fast Track Sourcinc.	158.34	2019年9月	2019年9月	1个月以内	外购分子砌块, 供应	开票后60天内

序号	客户名称	收入金额	开始时间	结束时间	交付周期	交付周期较长/较短的原因	结算安排
	g., Ltd					商有现货，交付较快	支付全款
4	君悦泰科及其关联方	125.92	2019年10月	2019年10月	1个月以内	外购分子砌块，供应商有现货，交付较快	开票后30天内支付全款
5	Fast Track Sourcinc., Ltd	80.36	2019年10月	2019年10月	1个月以内	外购分子砌块，供应商有现货，交付较快	开票后60天内支付全款

二、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

- 1、检查发行人收入确认原则、收入确认的具体方法及具体时点，判断是否符合企业会计准则的规定；
- 2、检查发行人与客户签订的合同并核实其关键条款，包括但不限于：履约内容、独立定价、结算方式等；
- 3、取得客户出具的完工证明文件并进行检查；
- 4、访谈销售人员及部分客户，了解出具完工证明的背景和原因，并向上述客户了解其是否还向其他CDMO企业出具类似文件，是否符合行业惯例；
- 5、检查发行人与客户签订的合同并核实其关键条款，包括但不限于：权利与义务、付款及结算、转移商品所有权等；检查客户向发行人出具的完工证明。
- 6、统计各类业务不同交付周期的合同金额及占比，对于交付周期较长或较短的项目进行复核。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

- 1、发行人对部分暂存产品进行下一步合成的相关业务不构成一揽子交易，不属于单独一项履约义务；发行人以取得客户出具的确认文件确认收入符合商业惯例，不存在提前确认收入的情形，符合《企业会计准则》的相关规定；
- 2、康龙化成公开披露资料中未明确取得对方项目完成确认函时确认收入是否对应完工后暂存情形；发行人与同行业其他公司的收入确认方法一致，均为在研发成果交付时确认，发行人以客户出具确认文件确认收入具有合理性，符合行

业惯例；

3、客户在对公司提交的COA、MSDS、TSE等技术文件验收后，确认公司提供产品符合其质量标准，而后向公司出具完工证明或代管说明；报告期内相关暂存产品均已与客户签署代管说明；

4、发行人向客户出具合成报告和相关测试文件为最终验收程序；后续产品发货并经客户签收后，客户通常不再进行其他验收程序或环节，报告期内不存在因最终验收环节不合格导致的纠纷或潜在纠纷。

5、各类业务不同交付周期的合同金额及占比符合公司各类业务特征。

问题6、关于营业收入与毛利率

申报材料及审核问询回复显示：

（1）发行人主营化学合成CRO、化学合成CDMO、药物分子砌块业务能够为全球制药企业、创新药公司和CDMO/CMO企业等新药研发机构提供覆盖小分子新药研发各阶段的化学合成一站式服务。

（2）报告期各期，CDMO业务的毛利率分别为36.66%、46.22%、51.31%和57.50%，逐年上升的原因主要为生产规模效应显现、来自原有客户老项目的收入和境外收入占比提升所致；同行业可比公司平均毛利率分别为49.74%、48.88%、44.45%和44.48%，整体呈下降趋势。

（3）发行人药物分子砌块业务包括贸易模式和自产模式。发行人根据自身的质量控制标准对外购的药物分子砌块进行质量检测，检测合格后放行出库。

（4）报告期内，Davos Chemical Corp向发行人采购的CDMO服务最终客户主要为Mirati Therapeutics, Inc.。

请发行人：

（1）说明发行人主营CRO与CDMO相关业务的划分标准及依据，是否符合行业惯例；报告期内化学合成CRO、化学合成CDMO业务中，按主要交付产品与主要提供服务为分类，列示相关收入金额及占比、毛利率、主要客户情况，主要交付产品与主要提供服务业务的关系与差异。

（2）结合老项目及境外项目的收入占比变动及原因、毛利率和毛利贡献率、

规模效应具体体现等，定量分析报告期各期CDMO业务毛利率较高且变动趋势与同行业可比公司不一致的原因及合理性。

（3）说明对外购药物分子砌块进行检测的主要项目、检测标准，检测外购分子砌块后对外销售是否符合行业惯例；外购分子砌块是否涉及第三方专利期内产品，如涉及，请说明报告期内未获得授权并处于第三方专利期内的分子砌块产品销售情况，是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在对发行人业务开展及合规经营造成重大不利影响的风险。

（4）结合Davos Chemical Corp向发行人采购服务内容、合同条款等，说明发行人与Davos Chemical Corp及Mirati Therapeutics, Inc. 的销售模式，销售过程中发行人与上述主体之间的货物流、资金流、发票流情况，是否符合行业惯例；报告期内采用上述模式销售的收入金额、占比、毛利率及主要客户情况。

请保荐人、申报会计师发表明确意见；请发行人律师对问题（3）发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）说明发行人主营CRO与CDMO相关业务的划分标准及依据，是否符合行业惯例；报告期内化学合成CRO、化学合成CDMO业务中，按主要交付产品与主要提供服务为分类，列示相关收入金额及占比、毛利率、主要客户情况，主要交付产品与主要提供服务业务的关系与差异

1、发行人主营CRO与CDMO相关业务的划分标准及依据符合行业惯例

（1）发行人化学合成CRO业务和化学合成CDMO业务的划分标准和依据

1) CRO、CDMO 和 CMO 业务的关系

① CRO、CDMO 和 CMO 业务的定义

CRO 指医药合同研究企业，系通过合同形式为制药企业和研发机构在药物研发过程中提供专业化服务的一种学术性或商业性的科学机构。

CMO 指合同定制生产机构，主要指接受制药公司的委托定制化生产原料药、中间体、制剂等，承担药物商业化阶段生产任务的机构。

CDMO 指合同定制研发生产机构,即在 CMO 的基础上增加相关产品的定制化研发业务,主要提供临床阶段新药及关键中间体的工艺开发和制备,以及已上市药物工艺优化和规模化生产等服务的机构。

② CRO、CDMO 和 CMO 业务之间的关系

项目	在药品涉及与研发方面提供的服务	服务具体内容
CRO	药物开发相关的科学或医学研究	临床前CRO服务包括药物发现、安全性评价研究服务、药代动力学、药理毒理学、动物模型的构建等;临床CRO服务主要针对临床试验阶段的研究提供服务,涵盖临床I-IV期技术服务、临床数据管理和统计分析、新药注册申报等
CDMO	药物生产工艺的设计、研发	根据客户对目标化合物的技术与质量要求,开展工艺设计、工艺优化等服务,并在此基础上提供定制生产服务
CMO	不涉及实质性研发工作	根据客户提供的生产工艺直接进行代工生产,不涉及生产技术或工艺的实质性研发

2) 发行人相关业务的划分标准和依据

发行人化学合成CRO和化学合成CDMO业务的划分标准和依据如下:

项目	化学合成CRO	化学合成CDMO
服务内容	公司化学合成CRO业务服务于新药研发的发现阶段和临床前研究阶段初期,为新药研发客户提供该阶段所需的目标分子的化学合成服务,主要涉及新药开发相关的药物化学和合成化学研究	公司化学合成CDMO业务服务于小分子药物从临床前研究阶段后期、临床I、II、III期到药品成功获批上市后的各个阶段,为新药研发企业客户提供各阶段所需的小分子药物化合物及关键中间体的定制研发和生产服务。具体包括工艺开发及优化、关键中间体及原料药的放大生产、稳定性研究等
对应药物研发阶段	药物发现阶段和临床前研究阶段初期	药物从临床前研究阶段后期、临床I、II、III期到药品成功获批上市后的各个阶段

此外,化学合成CRO主要在药物化学实验室中进行,交付的化合物量级为毫克级至公斤级;化学合成CDMO则需要由工艺实验室进行工艺设计和开发后,由工厂进行逐级放大生产,交付的化合物量级为公斤级至吨级。综上,发行人根据向客户提供的具体服务内容、相关服务对应的药物研发阶段、向客户交付的化合物量级以及是否需要在工厂进行放大生产等方面来区分化学合成CRO和化学合成CDMO业务,相关划分标准和依据明确。

(2) 划分标准与同行业其他公司一致,符合行业惯例

同行业其他公司对于CRO和CDMO业务的相关划分依据如下：

公司名称	主营业务分类	具体服务内容	对应药物研发阶段
凯莱英	临床阶段CDMO解决方案	小分子CDMO领域的临床阶段主要提供工艺开发、工艺优化及分析，放大生产及临床用药生产，新药申请验证和审批等服务。	临床阶段
诺泰生物	CDMO业务	聚焦多肽药物及小分子化药，提供合成路线设计开发、工艺优化与中试放大、杂质分析、质量和稳定性等方面的研究，并利用公司生产能力，及时向创新药企提供其所需的中间体产品。	从临床I、II、III期到药品成功获批上市后的各个阶段
泓博医药	药物发现（CRO）	包含为客户提供项目早期调研、靶点选择、新药设计与发现及药物筛选等服务。通过设计、筛选和优化苗头化合物及先导化合物，并进行结构改良及初步的安全性评估，获得具备知识产权、成药性优异的候选化合物	药物发现阶段和临床前阶段
	工艺研究与开发（CRO/CDMO）	工艺研究与开发服务覆盖药物工艺研究和开发全流程，包括工艺路线的筛选和验证、结构的鉴定和确证、盐型研究、晶型研究、质量研究、稳定性研究等。	临床前研究和临床研究阶段
药石科技	CDMO[注1]	为新药研发企业提供中间体、原料药和药物制剂的工艺研究、开发和生产服务，为客户临床前和临床研究快速供应高质量的样品，为药品上市前验证和上市后销售提供大规模的商业化生产服务。	临床前到商业化阶段
皓元医药	原料药和中间体	仿制药细分领域主要为特色原料药和中间体，尤其是高难度和专利突破原料药；新药细分领域主要为新药原料药和中间体的CDMO业务。	主要服务于创新药的临床前和临床研究、商业化生产阶段以及仿制药的申报及商业化生产阶段
药明康德	CRO[注2]	小分子化合物发现服务：执行的业务内容涵盖合成化学、生物学、药物化学等一系列相关业务；除小分子化合物发现服务外，药明康德CRO业务还涉及药物分析及测试服务、医疗器械检测及境外精准医疗研发生产服务和临床研究及CRO辅助服务等诸多内容。	小分子化合物发现服务对应药物发现和临床前阶段
	CMO/CDMO	工艺开发：临床前期新药中间体、原料药及制剂的工艺开发；生产：新药中间体、原料药及制剂生产。	临床前、临床阶段和商业化生产阶段
康龙化成	实验室化学	实验室化学服务包括药物化学、合成化学、分析及纯化化学和计算机辅助药物设计（CADD）等业务，为客户提供化合物库的设计与合成、苗头化合物发现、先导化合物合成及优化、手性及非手性分离及纯化等不同的实验室化学服务。	药物发现阶段
	CMC（小分子	为客户提供包括小分子原料药工艺开发及生	覆盖药物临床

公司名称	主营业务分类	具体服务内容	对应药物研发阶段
	CDMO) 服务	产、材料科学/预制剂、制剂开发及生产和分析开发服务以支持临床前和各阶段临床研究以及商业化生产需求。	前研究、临床研究、药品注册和商业化生产全过程
六合宁远	化学合成CRO	公司化学合成CRO业务服务于新药研发的药物发现阶段和临床前研究阶段初期，为新药研发客户提供该阶段所需的目标分子的化学合成服务。	药物发现阶段和临床前研究阶段初期
	化学合成CDMO	公司化学合成CDMO业务服务于小分子药物从临床前研究阶段后期、临床I、II、III期到药品成功获批上市后的各个阶段，为新药研发企业客户提供各阶段所需的小分子药物化合物及关键中间体的定制研发和生产服务。具体包括工艺开发及优化、关键中间体及原料药的放大生产、稳定性研究等。	临床前研究阶段后期、临床I、II、III期到药品成功获批上市后的各个阶段（暂不涉及商业化生产阶段）

注1：药石科技业务分类为其2022年半年报中分类；

注2：药明康德业务分类为其招股说明书中分类情况。

由上表可见，发行人化学合成CRO和化学合成CDMO业务服务内容、对应药物研发阶段无显著差异，划分标准与同行业其他公司一致，符合行业惯例。

2、报告期内化学合成CRO、化学合成CDMO业务中，按主要交付产品与主要提供服务为分类，列示相关收入金额及占比、毛利率、主要客户情况，主要交付产品与主要提供服务业务的关系与差异

（1）按主要交付产品与主要提供服务为分类，列示相关收入金额及占比、毛利率、主要客户情况

发行人为新药研发企业客户药物发现阶段及临床前研究阶段的药物化学合成CRO服务，为新药研发企业提供苗头化合物、先导化合物、临床前候选药物筛选阶段的相关小分子药物及其关键中间体的合成等研究服务，研发完成后，公司将上述小分子药物及其关键中间体样品和配套的技术文件、检测文件交付给客户即完成化学合成CRO服务；公司接受新药研发企业客户委托为其提供的原料药或关键中间体工艺研发和生产的服務过程即为CDMO服务。公司服务内容一般包括合成设计、工艺放大、化学结构或组分确认、质量及稳定性研究、杂质研究、定制生产等多种研发和生产内容。工艺开发和生产过程完成后，公司将最终服务形成的中间体或原料药等商品及产品相关的技术文件和检测文件交付给客户完成全部化学合成CDMO服务过程。综上，发行人为新药研发企业客户提供的化学合

成CRO和化学合成CDMO业务本质为在客户新药开发周期的不同阶段根据客户个性化的需求进行的定制研发、生产服务，交付产品（含产品相关的技术文件和检测文件）是公司化学合成CRO和化学合成CDMO服务成果的最终交付形态。

1) 根据结算方式区分

① 化学合成CRO

报告期内，发行人化学合成CRO业务根据结算方式分类情况如下：

单位：万元

项目	2022年度			2021年度			2020年度		
	收入	占比	毛利率	收入	占比	毛利率	收入	占比	毛利率
FFS	5,954.91	69.17%	20.79%	4,802.00	57.55%	34.65%	5,744.70	79.78%	42.31%
FTE	2,654.08	30.83%	29.53%	3,542.22	42.45%	39.35%	1,455.91	20.22%	50.96%
合计	8,608.99	100.00%	23.48%	8,344.21	100.00%	36.65%	7,200.61	100.00%	44.06%

② 化学合成CDMO

报告期内，发行人化学合成CDMO业务根据结算方式分类情况如下：

单位：万元

项目	2022年度			2021年度			2020年度		
	收入	占比	毛利率	收入	占比	毛利率	收入	占比	毛利率
FFS	34,299.05	93.77%	55.01%	27,498.92	95.04%	52.87%	14,240.90	93.60%	48.12%
FTE	2,279.93	6.23%	43.32%	1,434.58	4.96%	21.28%	973.40	6.40%	18.49%
合计	36,578.97	100.00%	54.29%	28,933.50	100.00%	51.31%	15,214.30	100.00%	46.22%

2) 主要产品

报告期内，发行人化学合成CDMO业务最终交付的中间体累计金额前十名产品如下：

单位：万元

序号	产品名称	客户	2022年度			2021年度			2020年度		
			收入	占比	毛利率	收入	占比	毛利率	收入	占比	毛利率
1	Bellen00063425	Enanta	2,893.44	7.91%	78.16%	1,067.96	3.69%	77.26%	-	-	-
2	Bellen00035872	信诺维	1,222.79	3.34%	44.80%	1,278.40	4.42%	31.68%	1,214.02	7.98%	48.36%
3	Bellen00036390	Davos Chemical Corp	1,199.62	3.28%	56.75%	781.69	2.70%	40.87%	781.24	5.13%	51.77%
4	Bellen00060619	Enanta	1,982.02	5.42%	67.86%	592.25	2.05%	36.53%	132.50	0.87%	70.98%
5	Bellen00061090	DiCE	1,571.62	4.30%	72.51%	502.04	1.74%	65.70%	485.29	3.19%	58.70%
6	Bellen00060623	Siegfried., Ltd	2,127.46	5.82%	52.66%	162.90	0.56%	39.28%	51.81	0.34%	55.93%
7	Bellen00062463	济煜医药	715.93	1.96%	19.07%	513.27	1.77%	62.87%	656.03	4.31%	53.07%
8	Bellen00061896	Ventyx Biosciences, Inc	1,267.35	3.46%	85.11%	597.50	2.07%	74.42%	-	-	-
9	Bellen00063630	Enanta	-	-	-	1,290.06	4.46%	54.35%	-	-	-
10	Bellen00035715	信诺维	-	-	-	1,072.35	3.71%	42.86%	168.68	1.11%	11.93%
合计			12,980.22	35.49%	64.02%	7,858.42	27.16%	52.02%	3,489.57	22.94%	50.66%

注：由于FTE结算模式的化学合成CDMO业务主要为工艺路线探索相关研究，为了保证各期同一中间体产品毛利率的可比性，上表仅统计以FFS模式结算的化学合成CDMO业务。

（2）主要交付产品与主要提供服务业务的关系与差异

公司提供的化学合成CRO和化学合成CDMO服务与交付产品之间的关系如下：

交付产品（含产品相关的技术文件和检测文件）是公司化学合成 CRO 和化学合成 CDMO 服务成果的最终交付形态。药物研发是一项高风险、高投入、长周期的系统性工程。新药研发企业客户为了降低新药研发成本，加快研发速度、提高生产效率，将药物发现阶段苗头化合物、先导化合物等的合成，临床及商业化阶段原料药或关键中间体相关的工艺研发和生产委托于公司进行研发和生产。

发行人为新药研发企业客户药物发现阶段及临床前研究阶段的药物化学合成 CRO 服务，为新药研发企业提供苗头化合物、先导化合物、临床前候选药物筛选阶段的相关小分子药物及其关键中间体的合成等研究服务，研发完成后，公司将上述小分子药物及其关键中间体样品和配套的技术文件、检测文件交付给客户即完成化学合成 CRO 服务；公司接受新药研发企业客户委托为其提供的原料药或关键中间体工艺研发和生产的 service 过程即为 CDMO 服务。公司服务内容一般包括合成设计、工艺放大、化学结构或组分确认、质量及稳定性研究、杂质研究、定制生产等多种研发和生产内容。工艺开发和生产过程完成后，公司将最终服务形成的中间体或原料药等商品及产品相关的技术文件和检测文件交付给客户完成全部化学合成 CDMO 服务过程。

交付产品（含产品相关的技术文件和检测文件）是公司化学合成 CRO 和化学合成 CDMO 服务成果的最终交付形态，化学合成 CRO 和化学合成 CDMO 服务是最终产品形成的服务过程。化学合成 CRO 和化学合成 CDMO 服务过程是最终产品形成的必经之路，这主要体现在以下两个方面：一方面，公司向客户交付的产品均为定制化的产品，新药研发企业客户定制化的研发、生产需求只有通过 CRO 或 CDMO 企业的具体服务过程才能得以满足；另一方面，CRO 和 CDMO 服务过程是新药研发企业客户确保公司最终交付的小分子药物及其关键中间体在各个方面符合其新药研发要求的具体途径。

(二) 结合老项目及境外项目的收入占比变动及原因、毛利率和毛利贡献率、规模效应具体体现等，定量分析报告期各期CDMO业务毛利率较高且变动趋势与同行业可比公司不一致的原因及合理性

1、发行人CDMO业务毛利率与同行业可比公司对比情况

(1) 基本情况

发行人化学合成 CDMO 业务对应的可比公司包括凯莱英、诺泰生物、皓元医药和泓博医药，发行人与可比公司/可比业务毛利率对比情况如下：

公司名称	主营业务类别	2022 年度	2021 年度	2020 年度
凯莱英	临床阶段 CDMO 解决方案	未披露	40.75%	45.54%
诺泰生物	CDMO 业务	未披露	57.13%	64.07%
皓元医药	原料药和中间体	未披露	35.98%	40.60%
泓博医药	工艺研究与开发	未披露	43.94%	45.32%
可比公司平均值		/	44.45%	48.88%
六合宁远	化学合成 CDMO	54.29%	51.31%	46.22%

注 1：数据来源于同行业公司公开披露的招股说明书或定期报告；

注2：诺泰生物2021年年度报告中仅披露“定制类产品及技术服务”业务的整体毛利率，但CDMO业务收入系“定制类产品及技术服务”业务的主要收入、成本来源，因此以2021年度“定制类产品及技术服务”业务的整体毛利率作为其CDMO业务毛利率。

(2) 服务内容及对应的医药研发阶段

公司名称	主营业务类别	主要服务内容	对应新药研发阶段
凯莱英	临床阶段 CDMO 解决方案	在小分子 CDMO 领域的临床阶段主要提供工艺开发、工艺优化及分析，放大生产及临床用药生产，新药申请验证和审批等服务	临床阶段
诺泰生物	CDMO 业务	聚焦多肽药物及小分子化药，提供合成路线设计开发、工艺优化与中试放大、杂质分析、质量和稳定性等方面的研究，并利用公司生产能力，及时向创新药企提供其所需的中间体产品	临床阶段和商业化阶段
皓元医药	原料药和中间体	仿制药细分领域主要为特色原料药和中间体，尤其是高难度和专利突破原料药；新药细分领域主要为新药原料药和中间体的 CDMO 业务	主要服务于创新药的临床前和临床研究、商业化生产阶段以及仿制药的申报及商业化生产阶段
泓博医药	工艺研究与开发	工艺研究与开发服务覆盖药物工艺研究和开发全流程，包括工艺路线的筛选和验证、结构的鉴定	临床前研究和临床研究阶段

公司名称	主营业务类别	主要服务内容	对应新药研发阶段
		和确证、盐型研究、晶型研究、质量研究、稳定性研究等	
六合宁远	化学合成 CDMO	为新药研发企业客户提供各阶段所需的小分子药物化合物及关键中间体的定制研发和生产服务，包括工艺开发及优化、工艺安全评估、中试放大、杂质分析、稳定性研究等	当前服务的项目主要为临床前研究和临床阶段

2、新老项目构成对毛利率的影响

(1) 发行人情况

报告期内，公司化学合成CDMO业务按客户合作时间及项目取得时间划分的构成情况如下：

单位：万元

项目	2022年度			
	销售收入	销售占比	毛利率	毛利贡献率
原有客户	33,476.55	91.52%	55.69%	50.97%
其中：老项目	28,437.04	77.74%	58.25%	45.28%
新项目	5,039.51	13.78%	41.27%	5.69%
新增客户	3,102.43	8.48%	39.10%	3.32%
合计	36,578.97	100.00%	54.29%	54.29%
项目	2021年度			
	销售收入	销售占比	毛利率	毛利贡献率
原有客户	25,515.59	88.19%	52.00%	45.86%
其中：老项目	20,780.40	71.82%	52.68%	37.84%
新项目	4,735.20	16.37%	49.01%	8.02%
新增客户	3,417.90	11.81%	46.12%	5.45%
合计	28,933.50	100.00%	51.31%	51.31%
项目	2020年度			
	销售收入	销售占比	毛利率	毛利贡献率
原有客户	12,935.81	85.02%	46.34%	39.40%
其中：老项目	7,480.38	49.17%	47.77%	23.49%
新项目	5,455.43	35.86%	44.38%	15.92%
新增客户	2,278.50	14.98%	45.53%	6.82%
合计	15,214.30	100.00%	46.22%	46.22%

注：毛利贡献率=销售占比*毛利率。

通常情况下，初次合作的客户或项目一般需要进行工艺开发且以小批量为主，毛利率较低，后期提供服务，工艺相对稳定，毛利率较高。报告期内，随着原有客户新药研发项目的不断推进，来自原有客户老项目的收入占比持续提升，原有客户老项目对公司化学合成CDMO业务的毛利贡献率由**2020年度的23.49%**增加至**2022年度的45.28%**，公司化学合成CDMO业务毛利率亦随之逐年提升。

同时，得益于生产人员熟练度提升、烟台宁远二期项目陆续投入等带来的人均产值提升以及采购规模增加带来的原材料成本下降等因素（具体分析参见本题“一/（二）/5、规模效应对化学合成CDMO业务毛利率的体现”相关内容），公司化学合成CDMO业务来自原有客户的毛利率和新增客户的毛利率均呈现增长趋势。**2022年度**，发行人化学合成CDMO业务中来自新客户的毛利率较**2021年度**有所下降，主要系**2022年度**来自开拓药业的化学合成CDMO项目在实际放大生产过程中后处理等步骤与小试阶段产生偏差，实际投料和生产批次增加，最终导致该项目亏损所致，剔除该项目影响后，**2022年度**发行人化学合成CDMO业务中来自新客户部分毛利率为**48.35%**，与**2021年度**较为接近。

（2）与同行业可比公司对比情况

同行业可比公司中，仅有泓博医药披露了其“工艺研发与开发”业务来自新老客户（或项目）的收入构成情况，具体情况如下：

项目	2022年度	2021年度	2020年度
原有客户老项目收入占比	未披露	9.76%	33.34%
工艺研发与开发业务毛利率	未披露	43.94%	45.32%

3、境内外构成对毛利率的影响

（1）发行人情况

报告期内，公司化学合成CDMO业务收入分区域构成情况如下：

单位：万元

项目	2022年度			
	销售收入	销售占比	毛利率	毛利贡献率
境内	12,655.00	34.60%	30.21%	10.45%
境外	23,923.97	65.40%	67.02%	43.83%

合计	36,578.97	100.00%	54.29%	54.29%
项目	2021年度			
	销售收入	销售占比	毛利率	毛利贡献率
境内	15,140.41	52.33%	41.21%	21.56%
境外	13,793.08	47.67%	62.39%	29.74%
合计	28,933.50	100.00%	51.31%	51.31%
项目	2020年度			
	销售收入	销售占比	毛利率	毛利贡献率
境内	9,854.56	64.77%	39.98%	25.89%
境外	5,359.74	35.23%	57.70%	20.33%
合计	15,214.30	100.00%	46.22%	46.22%

注：毛利贡献率=销售占比*毛利率。

考虑到汇率风险、运输成本、不同客户对价格的敏感程度不同等因素，通常情况下境外客户定价略高于境内客户。报告期内，随着发行人境外客户Enanta、Davos Chemical Corp、DiCE和Ventyx等新药研发项目的不断推进，境外收入占比持续提升，境外收入对公司化学合成CDMO业务的毛利贡献率由2020年度的20.33%增加至2022年度的43.83%，公司化学合成CDMO业务毛利率亦随之逐年提升。

（2）与同行业可比公司对比情况

公司	项目	2022年度		2021年度		2020年度	
		收入占比	毛利率	收入占比	毛利率	收入占比	毛利率
凯莱英	境内	未披露	未披露	13.82%	30.15%	11.77%	30.95%
	境外	未披露	未披露	86.18%	46.61%	88.23%	48.63%
诺泰生物	境内	未披露	未披露	43.67%	55.77%	28.44%	未披露
	境外	未披露	未披露	56.33%	55.83%	71.56%	未披露
皓元医药	境内	未披露	未披露	62.62%	47.33%	65.46%	31.27%
	境外	未披露	未披露	37.38%	65.92%	34.54%	57.58%
泓博医药	境内	未披露	未披露	20.11%	32.74%	5.60%	24.22%
	境外	未披露	未披露	79.89%	46.76%	94.40%	46.57%

注：凯莱英、诺泰生物未披露各项业务收入的境内外构成情况，统计为其主营业务按区域构成情况；皓元医药2021年度未披露原料药和中间体业务按区域构成情况，为主营业务按区域构成情况。

4、发行人化学合成CDMO业务毛利率变动趋势与同行业可比公司不一致的原因

(1) 发行人与凯莱英的对比

公司名称	主营业务类别	2022 年度	2021 年度	2020 年度
凯莱英	临床阶段 CDMO 解决方案	未披露	40.75%	45.54%
六合宁远	化学合成 CDMO	54.29%	51.31%	46.22%

与发行人相比，凯莱英收入规模较大，其客户构成以海外大制药公司为主，且临床III期项目占比较多，通常情况下该类项目金额较大，但毛利率相对较低，而发行人临床前和临床I期、II期项目较多，故发行人毛利率略高于凯莱英。

2020年度至2021年度，凯莱英毛利率呈下降趋势，与发行人毛利率变动趋势不同，主要系根据凯莱英着力推动早期项目开拓，国内市场业务加速兑现，毛利率较低的境内业务收入占比持续提高所致，根据凯莱英2021年度报告披露其当期来自国内制药公司的收入较2020年度增长72.95%；而报告期内，发行人毛利率较高的境外业务收入占比持续提高，从2020年的35.23%增加至2022年的65.40%。

(2) 发行人与诺泰生物对比

公司名称	主营业务类别	2022 年度	2021 年度	2020 年度
诺泰生物	CDMO 业务	未披露	57.13%	64.07%
六合宁远	化学合成 CDMO	54.29%	51.31%	46.22%

诺泰生物CDMO业务除涉及小分子化药外，还涉及部分多肽产品，该类产品工艺难度更为复杂，故毛利率相对较高，且维持在较高水平。

2021年度，诺泰生物毛利率较2020年度有所下降，与发行人变动趋势不同，主要系2021年度发行人毛利率较高的境外业务收入占比较2020年度有所上升，由2020年度的35.23%提升至2021年度的47.67%；而诺泰生物该类业务收入占比则较2020年度有所下降，由2020年度的71.56%下降至2021年度的56.33%，根据诺泰生物2021年11月24日公告的《投资者关系活动记录表》披露“公司过往会倾向于选择具有较高技术壁垒、较大开发难度的项目从而获得技术溢价。随着公司规模扩大，承接的项目增多，包括国内订单增多，毛利率会略有下降，但是公司致力于通过技术竞争优势，加强项目储备，实现高附加值的产业链提升等方式维持较高水平的毛利率”。综上，诺泰生物2021年度毛利率变动趋势与发行人不同主

要因境内外收入构成变动不同导致，具有合理性。

（3）发行人与皓元医药对比

公司名称	主营业务类别	2022 年度	2021 年度	2020 年度
皓元医药	原料药和中间体	未披露	35.98%	40.60%
六合宁远	化学合成 CDMO	54.29%	51.31%	46.22%

皓元医药原料药和中间体业务中仿制药中间体销售占比较高，而仿制药的合成路线较为成熟，另一方面，皓元医药原料药和中间体业务以委外生产为主，故毛利率相对较低。此外，皓元医药原料药和中间体业务销售模式中有较大比例的经销收入，因生产模式、销售模式与发行人均存在不同，毛利率变动趋势可比性不高。

（4）发行人与泓博医药对比

公司名称	主营业务类别	2022 年度	2021 年度	2020 年度
泓博医药	工艺研究与开发	未披露	43.94%	45.32%
六合宁远	化学合成 CDMO	54.29%	51.31%	46.22%

与泓博医药相比，发行人2020年度毛利率与其较为接近，2021年度，发行人来自原有客户老项目收入占比提高，由2020年度的49.17%提升至2021年度的71.82%；而泓博医药2021年度来自原有客户老项目收入占比较2020年度下降较多，由2020年度的33.34%下降至2021年度的9.76%。上述原因导致发行人2021年度化学合成CDMO毛利率上升至高于泓博医药。

5、规模效应对化学合成CDMO业务毛利率的体现

（1）人均产值提升

由于化学合成 CDMO 业务除研发外，还需要在工厂配合进行规模化生产，因此将研发及生产人员合并进行分析，具体情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
平均研发与技术人员数量	233	165	97
平均生产人员数量	243	185	114
平均生产+研发与技术人员数量	476	349	211
化学合成 CDMO 业务收入	36,578.97	28,933.50	15,214.30

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
化学合成 CDMO 业务成本	16,721.89	14,088.55	8,182.13
人均产值	76.93	82.90	72.11
人均成本	35.17	40.37	38.78

注：平均人员数量=（期初人员数量+期末人员数量）/2

2021 年度，公司化学合成 CDMO 业务人均产值较 2020 年度有所提升，主要系：①2020 年起，随着烟台宁远二期陆续投入使用，产能快速提升，从而使收入规模得以快速提升；②生产人员熟练程度提高，生产效率得到一定的提升；③烟台宁远二期项目的自动化程度更高，同样产能所需的人员数量相对较少。

2020 年至 2021 年度，人均产值的提升直接带动了发行人化学合成 CDMO 业务毛利率的持续提升。

2022 年，公司化学合成 CDMO 业务人均产值较 2021 年度有小幅下降，主要系 2022 年 4 月下旬至 5 月上旬和 2022 年末烟台宁远受不可抗力因素影响以及部分车间大修等因素叠加，烟台宁远低负荷运转时间较往年有所增加。

（2）平均采购价格下降

以采购量较大，通用性较强的溶剂产品采购价格为例，报告期内，随着采购量的增加，平均采购价格有所下降，具体情况如下：

单位：万元、元/kg

产品名称	期间	采购金额	平均采购单价 (A)	国内公开市场 价格 (B)	平均采购单价 与市场价格 差异率 (A-B)/B
二氯甲烷	2022 年度	422.59	4.57	3.74	22.32%
	2021 年度	388.39	5.01	4.49	11.58%
	2020 年度	182.10	3.33	2.92	14.04%
正庚烷	2022 年度	361.84	10.55	11.04	-4.45%
	2021 年度	378.86	8.42	9.00	-6.44%
	2020 年度	201.25	6.88	-	-
四氢呋喃	2022 年度	511.48	26.38	34.98	-24.58%
	2021 年度	602.32	29.22	32.82	-10.97%
	2020 年度	164.07	11.75	11.62	1.12%
乙酸乙酯	2022 年度	174.54	8.01	7.72	3.75%

产品名称	期间	采购金额	平均采购单价 (A)	国内公开市场 价格 (B)	平均采购单价 与市场价格 差异率 (A-B)/B
	2021 年度	307.02	9.46	8.96	5.58%
	2020 年度	140.62	6.59	5.74	14.81%

注 1：市场公开价格的数据来源为 Wind、ChemicalBook。

注 2：2019、2020 年度正庚烷未查询到公开市场价格；

注 3：2022 年二氯甲烷市场价格波动较大，第二季度开始价格降幅较大，发行人采购主要集中在前三季度，根据 Wind 统计前三季度二氯甲烷均价为 4.05 元/kg，平均采购单价与市场价格差异率为 12.96%。

报告期内，公司大宗基础化工原料的采购价格受到上游石油化工类产品市价波动影响，发行人采购价格的趋势与市场价格变化趋势基本一致。上述原料的市场价格透明度较高，市场价格的变动通常情况下能够及时传导至下游。

正庚烷、二氯甲烷、乙酸乙酯、四氢呋喃等化工产品的单价与采购规模关联度较高，在同等产品规格下，采购规模越大，采购单价一般越低。发行人上述原材料采购价格整体较市场价格略高，主要系发行人采购量与大型化工企业相比要少很多，只能通过分销商进行采购，经分销商进行二次分装、包装送至指定仓库，定价较高。

随着2020年烟台宁远二期项目的陆续投产，发行人二氯甲烷、正庚烷、四氢呋喃和乙酸乙酯等试剂的采购量显著增加，发行人上述原料的采购价格与市场价格的差异率逐渐减小，规模效应带来一定的原材料成本优势，从而使化学合成CDMO业务中直接材料成本占比呈下降趋势，推动发行人报告期内化学合成CDMO毛利率的提升。

6、除上述因素外，发行人报告期内CDMO业务毛利率持续增长的原因

(1) 项目构成

报告期各期，公司化学合成CDMO业务大项目（创收200万元以上）分布情况如下：

单位：万元					
期间	项目总数	大项目数量	大项目创收	占同类业务 比重	大项目毛利 率
2022 年度	186	59	28,510.98	77.94%	57.49%
2021 年度	191	45	17,621.40	60.90%	51.81%

期间	项目总数	大项目数量	大项目创收	占同类业务比重	大项目毛利率
2020 年度	106	21	8,822.05	57.99%	49.12%

由于新药研发企业客户的需求各不相同，发行人化学合成CDMO业务的产品具有定制化的特点。烟台宁远同一条生产线需承担不同化合物的合成工作，因此在变更不同的合成任务时生产设备需要频繁清洗换线，具体工作包括反应釜的清洗、维护和管路的调整等。另外，为了满足该部分长期客户的订单需求，保证供货及时，不影响客户产品管线的研发进展，发行人会针对该部分客户的要求进行短期的设备预留。上述换产准备期、短期设备预留时间等均会导致反应釜实际使用时间缩短，从而影响发行人的化学合成CDMO业务的生产效率。因此，通常情况下，对于尚未进入商业化阶段的化学合成CDMO项目，随着大项目数量的增长能够一定程度上减少合成任务的频繁切换，从而提高生产效率，提升整体毛利率水平。

报告期内，公司化学合成CDMO业务大项目数量分别为21个、45个和**59个**，大项目创收占化学合成CDMO业务的比例分别为57.99%、60.90%和**77.94%**，均呈逐年上升趋势，大项目毛利率对公司化学合成CDMO业务毛利率影响较大。报告期内，随着公司化学合成CDMO业务大项目占比和毛利率的提升，促进该类业务毛利率逐年上涨。

（2）项目平均创收和平均成本变动

报告期内，公司化学合成CDMO业务平均创收和平均成本的变动情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度
	金额/数量	同比	金额/数量	同比	金额/数量
项目数量	186	-2.62%	191	80.19%	106
项目平均创收	196.66	29.82%	151.48	5.54%	143.53
项目平均成本	89.90	21.88%	73.76	-4.44%	77.19

一方面，随着公司新客户的开发以及与原有客户对公司研发、服务能力认可后合作广度、深度的增加，报告期内化学合成CDMO业务项目数量逐年增加；另一方面，随着客户研发项目的逐渐推进，项目平均创收金额亦呈逐年增长趋势。上述两方面共同作用下，报告期内公司化学合成CDMO业务收入逐年增长。同时，

随着公司烟台宁远二期项目的陆续投入使用、生产人员熟练程度提高、连续性反应技术以及生物酶催化技术等新技术的熟练使用、规模效应带来的原材料采购成本下降等多方面因素综合作用下化学合成CDMO成本得到了较好的控制，报告期内公司项目平均成本增长小于项目平均创收的增长，从而导致化学合成CDMO业务毛利率呈增长趋势。

7、毛利率较高的主要客户和主要项目情况

(1) 毛利率较高的主要项目情况

报告期各期，公司化学合成CDMO业务毛利率前十名的主要项目（收入超过100万元）情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	境内客户/境外客户	是否老项目	收入	占主营业务收入比例	毛利率	毛利率主要影响因素
2022 年度							
1	DiCE	境外	是	271.04	0.74%	93.26%	②、④
2	Enanta	境外	是	680.36	1.86%	91.10%	②、④
3	Ventyx	境外	是	681.35	1.86%	90.32%	②、④
4	Relay Therapeutics, Inc	境外	是	460.77	1.26%	86.64%	②、④
5	DiCE	境外	是	284.21	0.78%	85.29%	②、④
6	DiCE	境外	是	216.34	0.59%	85.23%	②、④
7	AbbVie Purchasing LLC	境外	是	102.17	0.28%	84.43%	②、④
8	Merck 集团	境外	否	106.14	0.29%	83.40%	③、④
9	Carna Biosciences, Inc	境外	是	602.46	1.65%	81.45%	②、④
10	Aptuit 集团	境外	否	147.55	0.40%	81.25%	③、④
2021 年度							
1	博腾股份	境内	否	115.04	0.40%	87.10%	③、⑤
2	Enanta	境外	是	195.21	0.67%	85.25%	②、④
3	Galera Therapeutics, Inc	境外	是	133.46	0.46%	82.82%	②、④
4	QURIENT CO., LTD	境外	否	148.32	0.51%	84.60%	②
5	Aptuit 集团	境外	是	138.35	0.48%	83.89%	②、④
6	Aptuit 集团	境外	是	287.42	0.99%	83.52%	②、④
7	DiCE	境外	是	256.12	0.89%	82.38%	②、④
8	Siegfried., Ltd	境外	是	188.96	0.65%	82.02%	②、④

序号	客户名称	境内客户/境外客户	是否老项目	收入	占主营业务收入比例	毛利率	毛利率主要影响因素
9	Enanta	境外	否	156.58	0.54%	79.45%	②
10	DiCE	境外	是	538.86	1.86%	79.09%	②、④
2020 年度							
1	Syngene International Limited	境外	是	119.15	0.78%	88.15%	②、④、⑤
2	博腾股份	境内	是	168.14	1.11%	79.05%	②、④[注 1]
3	迪哲医药	境内	否	356.65	2.34%	77.20%	⑤
4	DiCE	境外	是	165.75	1.09%	74.33%	②、④
5	Galderma S.A.	境外	否	138.26	0.91%	71.64%	②
6	Enanta	境外	否	132.50	0.87%	70.98%	②、④
7	辉诺生物医药科技（杭州）有限公司	境内	否	283.11	1.86%	65.19%	③
8	Davos Chemical Corp	境外	是	802.53	5.27%	64.02%	②、④
9	诺华集团	境内	否	209.84	1.38%	64.83%	③、⑤
10	DiCE	境外	是	271.11	1.78%	62.90%	②、④

注：该项目主要用于境外客户Allergan的新药研发项目。

化学合成CDMO业务毛利率主要影响因素：①化学合成CDMO业务起步较晚，早期为了培育战略客户，定价相对较低；②初次合作的项目一般需要进行工艺开发且以小批量为主，毛利率较低，后期提供服务时，工艺相对稳定，毛利率较高；③根据工艺的复杂程度，通常情况下工艺复杂的项目报价较高；④考虑到汇率风险、运输成本、不同客户对价格的敏感程度不同等因素，通常情况下境外客户定价略高于境内客户；⑤个别项目研发或生产过程中出现偏差或进行工艺优化，导致毛利率波动。

整体来看，得益于公司客户结构中境外客户占比的提升和随着客户研发进展的推进老项目占比的提升，高毛利率项目中境外客户项目及老项目的占比逐渐提高。此外，部分项目在研发过程中通过发行人核心技术的应用优化了合成工艺，从而降低了成本提高了毛利率，典型项目具体如下：①2021年度编号1项目，通过自研原材料Cpd1，节省了外购原料成本，同时通过优化发应温度，提高了收率进一步降低成本提高毛利率；②2020年度编号1项目，通过催化剂筛选优化了催化剂的种类，减少了催化剂的用量，并提高了收率，降低了成本；③2020年度编号3项目，通过工艺优化提高了收率、减少了催化剂的用量，同时其中一个原

料2a-1由外购变为自产，进一步降低了原材料成本；④2020年度编号9项目，工艺团队通过自研目标分子的纯化方法，提高了收率，降低了材料成本。

综上，与前文所述的化学合成CDMO业务毛利率主要影响因素相关，境外客户毛利率高于境内客户，老项目工艺较为成熟毛利率高于初次合作项目，或通过工艺优化等方式提高毛利率，公司化学合成CDMO业务毛利率较高的主要项目基本符合前述化学合成CDMO业务毛利率影响因素的一般规律。

（2）毛利率较高的主要客户情况

报告期各期，公司化学合成 CDMO 业务毛利率前十名的主要客户（收入超过 100 万元）情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	收入	占主营业务收入 收入比例	老项目占比	毛利率
2022 年度					
1	AbbVie Purchasing LLC	102.17	0.28%	100.00%	84.43%
2	QURIENTCO., LTD	184.53	0.50%	100.00%	78.76%
3	Relay Therapeutics, Inc	863.57	2.36%	85.04%	74.05%
4	Enanta	5,660.46	15.47%	92.74%	73.34%
5	DiCE	3,451.88	9.44%	93.87%	72.17%
6	Ventyx	3,131.60	8.56%	100.00%	72.00%
7	Vertex 集团	997.52	2.73%	100.00%	71.16%
8	Carna Biosciences, Inc	1,130.50	3.09%	82.00%	67.38%
9	腾盛博药	138.29	0.38%	78.52%	66.42%
10	Xgene Pharmaceuticals, Inc	372.90	1.02%	100.00%	65.68%
2021 年度					
1	博腾股份	115.04	0.40%	-	87.10%
2	Ventyx	862.04	2.98%	100.00%	75.41%
3	DiCE	1,678.79	5.80%	94.68%	72.19%
4	Aptuit 集团	2,399.83	8.29%	82.51%	71.74%
5	上海睿跃生物科技有限公司	287.74	0.99%	-	70.21%
6	凯莱英集团	376.55	1.30%	100.00%	68.94%
7	Galera Therapeutics, Inc	494.04	1.71%	70.74%	67.15%
8	云顶新耀医药科技有限公司	313.81	1.08%	-	66.49%

序号	客户名称	收入	占主营业务收入比例	老项目占比	毛利率
9	Siegfried., Ltd	351.86	1.22%	100.00%	62.23%
10	济煜医药	1,014.06	3.50%	93.80%	61.78%
2020 年度					
1	Syngene International Limited	119.15	0.78%	100.00%	88.15%
2	博腾股份	168.14	1.11%	100.00%	79.05%
3	Siegfried., Ltd	146.93	0.97%	64.74%	78.66%
4	ORIC Pharmaceuticals, Inc	150.14	0.99%	65.05%	77.36%
5	Galderma S.A.	138.26	0.91%	-	71.64%
6	Enanta	132.50	0.87%	-	70.98%
7	迪哲医药	467.20	3.07%	-	70.19%
8	辉诺生物医药科技（杭州）有限公司	283.11	1.86%	-	65.19%
9	DiCE	678.59	4.46%	95.94%	61.56%
10	Relay Therapeutics, Inc	138.14	0.91%	100.00%	60.83%

由上表可见，整体来看，报告期内公司化学合成 CDMO 业务毛利率较高的客户以 Enanta、Ventyx、Vertex 集团、Aptuit 集团、DiCE 和 Syngene International Limited 等境外客户为主，且老项目占比相对较高。但其中亦存在部分境内客户，毛利率相对较高，主要系有以下几类：①CDMO 企业客户，其向发行人采购的化学合成 CDMO 服务主要用于境外客户，如博腾股份主要用于 Allergan 等客户的新药研发项目，凯莱英集团主要用于 Inventis Bio, LLC 等客户的新药研发项目；②当期项目以毛利率较高的老项目为主，如腾盛博药、济煜医药、博腾股份等；③通过工艺优化提高了收率或减少催化剂用量，从而降低原材料成本，比如腾盛博药、上海睿跃生物科技有限公司、迪哲医药、济煜医药等，其主要项目情况可参见本题“（二）/7/（1）毛利率较高的主要项目情况”相关内容。

综上，公司化学合成CDMO业务毛利率主要影响因素与发行人市场战略、新老项目、工艺复杂程度、境内外客户定价策略等相关，发行人毛利率较高的主要客户情况基本符合前述化学合成CDMO业务毛利率影响因素的一般规律。

（三）说明对外购药物分子砌块进行检测的主要项目、检测标准，检测外购分子砌块后对外销售是否符合行业惯例；外购分子砌块是否涉及第三方专利期内产品，如涉及，请说明报告期内未获得授权并处于第三方专利期内的分子

砌块产品销售情况，是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在对发行人业务开展及合规经营造成重大不利影响的风险

1、说明对外购药物分子砌块进行检测的主要项目、检测标准，检测外购分子砌块后对外销售符合行业惯例

(1) 外购药物分子砌块进行的检测主要项目、检测标准

发行人外购药物分子砌块需要经过结构验证和纯度精准测量，以保证药物分子砌块产品符合客户的需求，主要检测项目如下：

检测项目	使用的仪器设备	检测方法	检测标准
氢核磁共振 (H-NMR)	布鲁克核磁共振仪	超导脉冲傅里叶变换核磁共振波谱测试方法通则 (JY/T 0578-2020)	根据不同客户对药物分子砌块产品要求不同制定合适的检测标准
定量核磁 (Q-NMR)	布鲁克核磁共振仪		
高效液相色谱 (HPLC)	高效液相色谱仪	高效液相色谱仪 (GB/T 26792-2019)	
气相色谱 (GC)	气相色谱仪	实验室气相色谱仪 (GB/T 30431-2020)	
水分含量	卡尔费休水分测定仪	卡尔·费休容量法水分测定仪检定规程 (JJG 1154-2018)	
熔点测定	熔点仪	熔点测定仪 (JB/T 20204-2022)	

(2) 检测外购分子砌块后对外销售符合行业惯例

同行业可比公司皓元医药和其他经营药物分子砌块业务的公司毕得医药均存在外购分子砌块后经过质量研究、分子结构确证和纯度精准测量等工作后对外销售的情况，具体如下：

公司名称	是否存在检测外购分子砌块后对外销售	具体情形
同行业可比公司		
皓元医药	是	公司对外购化合物要完成产品设计筛选、质量研究、纯化精制、晶型盐型研究、溶解性实验和活性验证实验以及稳定性、安全性和存储运输条件研究等流程后才能成为可供客户研发实验使用的药物分子砌块和工具化合物产品，上述过程是公司在药物小分子化合物开发领域长期研究和技术积累的结果，是公司多年来建立的研发和质量体系以产品形式对外的延伸应用。
药石科技	未披露相关内容	
其他经营药物分子砌块业务的公司		
毕得医药	是	由于药物分子砌块单一产品的需求量很小，且公司受制于合成反应生产场地限制，所以在化学合成阶段，公司存在三种

公司名称	是否存在检测 外购分子砌块 后对外销售	具体情形
		模式：一、对于合成难度大的分子砌块，公司在内部实验室合成；二、对于合成难度相对较高的分子砌块，公司在合成路线调研评估、技术指标确认后，自主研究合成路径后由外部供应商完成化学合成；三、对于合成相对简单或供应商有更强合成优势的分子砌块，公司提供分子砌块化学结构后直接向其采购产品。……无论内部合成和外部合成，公司需要进行分子结构确证和纯度精准测量，以保证分子砌块符合新药研发机构的需求，公司所有分子砌块及科学试剂均为自主研发设计，均为自有品牌。

综上，发行人外购分子砌块产品后进行检测验证其结构和纯度等指标后向客户销售的方式符合行业惯例。

2、外购分子砌块不涉及第三方专利期内产品，不存在纠纷或潜在纠纷

（1）外购分子砌块不涉及第三方专利期内产品

① 药物分子砌块本身不属于专利保护产品

药物分子砌块是指用于设计和合成构建候选活性药物分子的原料化合物。公司以药物分子砌块研发起家，多年来密切跟踪小分子药物研发热点和新药物实体分子动态，凭借自身在有机合成和药物化学方面的技术优势，并结合对新药研发过程的深刻理解，及时开发出结构新颖、功能多样的药物分子砌块，构筑起了具有一定规模的药物分子砌块库，能够为新药研发企业在药物研发各个阶段提供用于化合物修饰等用途的药物分子砌块产品。

发行人销售的药物分子砌块主要用于设计和合成构建候选活性药物分子的原料化合物，并非经过修饰的工具化合物，该类分子通常结构较为简单，不具有药物活性，而是药物活性分子的重要组成部分；而同行业可比公司皓元医药销售的产品中涉及第三方专利的主要是工具化合物产品，该类产品是具有生物活性和生理作用及潜在成药性的小分子化合物。

根据《专利法》第二十二条的规定，授予专利的发明应当具备新颖性、创造性和实用性。新颖性，是指该发明或者实用新型不属于现有技术，也没有任何单位或者个人就同样的发明或者实用新型在申请日以前向国务院专利行政部门提出过申请，并记载在申请日以后公布的专利申请文件或者公告的专利文件中。创造性，是指与现有技术相比，该发明具有突出的实质性特点和显著的进步，该实

用新型具有实质性特点和进步。实用性，是指该发明或者实用新型能够制造或者使用，并且能够产生积极效果。根据《专利审查指南 2010》第二部分第五章第 3.1 节的相关规定，发明或实用新型专利申请是否具备实用性，应当在新颖性和创造性审查之前首先进行判断；根据《专利审查指南 2010》第二部分第十章第 5.1 节的相关规定，专利申请要求保护一种化合物的，如果在一份对比文件里已经提到该化合物，即推定该化合物不具备新颖性，但申请人能提供证据证明在申请日之前无法获得该化合物的除外。

对于药物分子砌块产品，由于其从技术上应用于或服务于新药研发的筛选之前，此时其目标化合物尚不具备我国专利法意义上的用途或效果，所以药物分子砌块产品本身也更不具备专利法意义上的用途或效果，无法满足授予专利权的前提条件。因此，药物分子砌块产品通常无专利保护。

② 药物分子砌块合成路径可通过专利进行保护

药物分子砌块产品本身虽然不满足《专利法》保护范围，但部分产品的研发设计技术、合成生产技术属于受发明专利保护的对象。发行人已经采取必要的内控措施，防范药物分子砌块研发过程中出现侵权问题。如发行人在药物分子砌块接单及研发过程中，首先会进行知识产权风险评估，通过在 Scifinder 数据库上进行产品检索，确定其是否涉及专利保护。如果没有则可以启动正常路线设计，如涉及专利保护则首先需要确定合成路线的专利期限是否失效，如果失效则相关专利信息可以使用；如果在专利期内，则公司技术支持团队对其专利路线及专利保护范围进行认真研读及评估，确认设计路线是否相似、是否涉及专利保护内容和范围、是否能获得专利授权等。

发行人确认不存在销售第三方专利期内产品的情形，且发行人专门设立了专利及知识产权管理规定，严格防范侵犯专利方面的风险，截至本回复出具日，发行人不存在因知识产权事项引致的纠纷或诉讼。

（2）发行人专利情况与同行业公司不存在明显差异

截至本回复出具日，发行人在售的药物分子砌块数量约 15,000 种。发行人申请并取得授权的相关发明专利数量为 21 项，占发行人药物分子砌块产品种类比例约为 0.14%。

从事药物分子砌块相关业务的同行业可比公司 IPO 时，其药物分子砌块产品数量及取得相关专利情况如下：

公司名称	药物分子砌块产品数量	发明专利数量（项）	发明专利数量占药物分子砌块产品数量比例
药石科技	约 30,000 种	23	0.08%
阿拉丁	约 22,000 种	11	0.05%
泰坦科技	约 33,500 种	26	0.08%
皓元医药	超 30,000 种	34	0.11%
发行人	约 15,000 种	21	0.14%

注：数据来源于相关公司招股说明书；阿拉丁、泰坦科技招股说明书中未单独披露其药物分子砌块产品数量，上表中相应数量为其披露的化学试剂产品数量。

由上表可见，从事药物分子砌块业务的同行业可比公司的产品数量与专利数量之间不存在必然关系，发行人专利数量占该类产品数量的比例与同行业可比公司之间无重大差异，相关情况符合行业惯例。

此外，经查询中国裁判文书网及同行业可比公司的定期报告或上市申报资料，发行人与同行业可比上市公司药石科技、阿拉丁、泰坦科技、皓元医药最近三年均不存在因侵犯第三方专利权引致的诉讼。

综上，发行人不存在销售第三方专利期内产品的情形，与药石科技、阿拉丁、泰坦科技、皓元医药等同行国内公司不存在明显差异。

3、对发行人业务开展及合规经营不会造成重大不利影响的风险

发行人主要面向新药研发企业、科研单位及院校销售药物分子砌块，供其科学研究、药证申报使用，产品提供量级较小。为防止侵犯其他公司的专利，从而造成专利和知识产权纠纷，以及防止公司的知识产权流失而进行专利申请及相关的知识产权保护，发行人建立了专门的知识产权保护部门，制定了专利及知识产权管理规定。其中与防范侵犯专利方面的风险相关的规定和程序指引具体如下：

“5.1 市场部报价专员接到询价后，对于客户提供了明确的属于客户知识产权的技术包，则公司不需要对这种项目询价做知识产权风险评估，只需要严格遵守公司关于 IP 保护的相关 SOP 规定执行，严格保护客户的知识产权。

5.2 市场部报价专员接到询价后，客户没有提供属于其知识产权的技术包，

则需要公司进行知识产权风险评估，通过在 Scifinder 数据库上进行产品检索，确定其是否涉及专利保护。如果没有则可以启动正常路线设计及报价程序。

如果涉及专利保护，则依据以下两种情况进行分别处理：

5.2.1 产品分子结构被专利保护

产品的分子被专利保护，则要和客户核实此分子的现阶段及后期的应用。如果此分子只用于研发阶段，则公司可以进行路线设计及报价工作。如果客户需要此分子进行相关的药物合成，并有计划运用此化合物为中间体或片段，然后进行后续的 IND 申报，则需要让客户提供明确的证明是否专利持有人授权其可以使用并生产此化合物，如果提供授权书，则公司可以进行报价及生产。如果提供不了确定的授权书，则市场部人员需拒绝进行报价。

5.2.2 产品分子的合成路线被专利保护（分子本身未被专利保护）

5.2.2.1 首先需要确定合成路线的专利期限是否失效，如果失效则相关专利信息可以使用。

5.2.2.2 如果在专利期内，则需要公司技术支持团队对其专利路线及专利保护范围进行认真研读及评估。

a.公司设计的路线完全与专利路线不一致，则按公司询报价流程进行。

b.在路线无法完全避开专利路线时，则需要对专利保护内容和范围进行研究，避开其保护内容，进行报价。

c.对于无法避开专利，同时分子也是大量生产的情况下，需要和客户进行协商，如果确为非常有报价意愿生产的分子，则需要和专利持有人进行协商及竞标来确定是否能获得专利授权。

5.3 对于公司在项目合成过程中产生的知识产权规定

5.3.1 合同中对于涉及未发表专利的知识产权一定要明确知识产权的归属问题。

5.3.1.1 合同明确归属于客户的知识产权，要严格遵守公司 IP 保护相关 SOP，杜绝泄密事件，如有泄密事件，则依据公司 IP 事件应急制度进行处理。

5.3.1.2 对于公司自身的知识产权，经过评估后可以申请专利的，首先和客户进行协商，如果客户不同意进行专利申请，则在保护客户利益的前提下，放弃专利申请。如经客户确认可申请专利，应及时提交知识产权部进行专利申请，而对于申请专利不容易通过，同时确有新颖和创新的方面，要及时纳入公司 Know-how 知识库，同时严格控制接触者，确保公司知识产权的保密性。”

综上所述，发行人已建立了相应的内控制度以及防范机制，以防范侵犯专利方面的风险，能够保证发行人药物分子砌块相关业务的正常开展及合规经营。

（四）结合Davos Chemical Corp向发行人采购服务内容、合同条款等，说明发行人与Davos Chemical Corp及Mirati Therapeutics, Inc.的销售模式，销售过程中发行人与上述主体之间的货物流、资金流、发票流情况，是否符合行业惯例；报告期内采用上述模式销售的收入金额、占比、毛利率及主要客户情况

1、结合Davos Chemical Corp向发行人采购服务内容、合同条款等，说明发行人与Davos Chemical Corp及Mirati Therapeutics, Inc.的销售模式

（1）Davos Chemical Corp向发行人采购服务内容、合同条款等

报告期内，发行人向Davos Chemical Corp提供的服务主要为化学合成CDMO，主要服务内容和合同条款如下：

合同主要条款	具体内容
合同内容	创新药中间体X的研发、定制生产
技术内容、形式和要求	进行X中间体工艺开发、质量研究等药学研究，具体为：1、定制合成；2、中间体生产工艺；3、产品质量控制技术；4、质量研究方法
服务期限	订单下达后启动项目，在项目启动后N个月（或N天）内向甲方交付约定数量的中间体和质量标准
研究开发经费	N元
支付及结算方式	项目交付后45天内支付全款
验收标准和方式	研究开发所完成的技术成果，应达到合同所列技术指标标准
合同有效期	项目完成后自动终止

发行人向Davos Chemical Corp提供的化学合成CDMO业务和与其签署的合同与其他客户不存在显著差异。

(2) 发行人与Davos Chemical Corp及Mirati Therapeutics, Inc.的销售模式

1) 销售模式符合行业惯例

创新药产业的资本投入巨大、技术难度极高，不断细化的专业化分工是全球医药产业尤其是创新药产业发展的必然趋势。为适应医药产业发展的需要，在医药产品的研发、生产、销售和流通等各个环节，目前都已逐渐形成了专业化的医药外包合作模式。类似于 Davos Chemical Corp 等的医药研发外包机构，主要为新药研发企业提供临床前、临床试验和商业化药物的 CDMO 服务及相关的项目管理；而类似于 Fast Track Sourcing, Ltd 等的专业医药贸易商则主要服务于医药产品（包括原料药、中间体等）后续的销售和流通环节。间接销售的合作模式已成为医药行业较为普遍的惯例。

Mirati Therapeutics, Inc.成立于1995年，系一家纳斯达克上市的创新药研发企业，专注于肿瘤产品的研究和开发，Davos Chemical Corp向公司采购的CDMO服务主要系用于其肿瘤药物管线MRTX849的研发。

同行业可比公司亦存在通过贸易商或经销商进行销售的情况，而非直接向最终用户销售的情况，具体如下：

公司名称	业务模式
同行业可比公司	
诺泰生物	对于定制类产品，除直接向最终客户进行销售外，部分贸易商凭借其客户资源优势，也会为公司带来一定的业务机会，向公司采购相关产品后向最终客户进行销售
泓博医药	公司少量商业化生产业务通过贸易商开展，主要由于部分终端客户考虑采购的便捷性，对部分产品由合作的贸易商进行采购。合作模式为公司与贸易商签订合同，生产产品销售给贸易商并从贸易商取得货款，贸易商再将产品销售给终端客户，公司与终端客户不直接进行产品及货款往来，也不产生权利义务关系。
药石科技	由于药石科技产品广泛受到药物研发企业的青睐，一些海外医药领域的知名经销商也积极寻求与申请人的业务合作，代理销售药石科技的产品。
皓元医药	公司同时也部分采取经销的模式，主要原因是一方面一些大型和区域性经销商在当地拥有良好的服务能力及客户资源，同时，国内外多家重要的科研机构和医药企业长期通过特定的平台来采购，公司逐渐入驻这些平台，有助于扩展新客户和增加产品销售；另一方面，由于此类产品客户群体分散，客户对产品的偶发性或零星的需求较多，经销商或采购平台可将客户的需求整合，节省公司的人工和时间成本。
其他与发行人涉及同类业务的公司	
诚达药业	通过与 ALFA、上海长森等商业伙伴的合作与终端定制客户建立业务关系。由于业务拓展模式不同，公司与终端定制客户存在不同的合作模式：

公司名称	业务模式
	公司部分产品直接销售至终端客户或其指定的原料药加工厂，部分产品通过销售给贸易商或商业合作伙伴进而销售给终端定制客户。

2) 销售模式具体情况

Davos Chemical Corp系一家美国的CDMO企业，成立于1972年，为美国创新药企业提供临床前、临床试验和商业化药物的CDMO服务。发行人与Davos Chemical Corp及Mirati Therapeutics, Inc.的具体销售模式为：Davos Chemical Corp根据Mirati Therapeutics, Inc.的定制需求向公司下达具体订单，公司未与Mirati Therapeutics, Inc.直接签署购销协议，但因医药行业对产品质量要求的特殊性，发行人与Davos Chemical Corp和Mirati Therapeutics, Inc.签署三方协议，明确发行人为相关化合物的制造商，同时与Mirati Therapeutics, Inc.签署了质量协议，明确相关质量标准 and 内容。Davos Chemical Corp协调CDMO服务提供过程中相关技术细节的沟通等，项目完成后，由发行人直接向Mirati Therapeutics, Inc.进行交付。

2、销售过程中发行人与上述主体之间的货物流、资金流、发票流情况，符合行业惯例

发行人与上述主体之间的货物流、资金流、发票流情况如下：



如上图所示，发行人与Davos Chemical Corp签署业务合同，Davos Chemical Corp向发行人下达订单，发行人按照Davos Chemical Corp的指令向其指定地点（Mirati Therapeutics, Inc.）发出商品，Davos Chemical Corp向发行人支付货款，发行人向Davos Chemical Corp开具发票。在销售模式、合同约定、收入确认政策等方面，发行人与Davos Chemical Corp的交易与其他向最终用户销售的业务并无实质性差异，主要差异在于Davos Chemical Corp一般要求发行人向其指定地点（即最终使用方Mirati Therapeutics, Inc.）直接发货。

3、报告期内采用上述模式销售的收入金额、占比、毛利率及主要客户情况

报告期内，发行人除向Davos Chemical Corp销售采取上述模式外，对Fast Track Sourcing., Ltd等贸易商客户的销售亦与之类似。报告期内采用上述模式销售的收入金额、占比、毛利率情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	2022 年度			2021 年度			2020 年度			最终客户情况
		收入	占比	毛利率	收入	占比	毛利率	收入	占比	毛利率	
1	Fast Track Sourcing., Ltd	1,296.98	2.63%	40.91%	2,277.84	5.41%	33.93%	1,795.14	6.57%	41.99%	拜耳
2	Davos Chemical Corp	1,478.83	3.00%	54.33%	1,065.56	2.53%	41.98%	1,645.26	6.02%	59.28%	Mirati
3	君悦泰科及其关联方	-	-	-	528.58	1.25%	30.57%	202.73	0.74%	33.14%	Chemical marketing & Distribution Co., Ltd、Halliburton 等
4	Apollo Scientific., Ltd	224.93	0.46%	51.39%	34.95	0.08%	33.90%	272.14	1.00%	38.76%	无法获知[注]
5	住商医药集团	255.81	0.52%	66.21%	511.56	1.21%	50.37%	168.33	0.62%	52.47%	Takeda、Daiichi Sankyo Co. Ltd. 等
	其他	124.73	0.25%	60.27%	223.61	0.53%	31.26%	369.76	1.35%	27.15%	-
	合计	3,381.27	6.86%	50.10%	4,642.10	11.02%	37.08%	4,453.35	16.30%	46.94%	-

注：公司向贸易商客户Apollo Scientific., Ltd产品并非直接向最终使用方客户交付，故无法获知最终客户情况。

二、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

1、查阅同行业可比公司招股书等公开披露资料以及行业研究报告，了解并分析CRO与CDMO相关业务的划分标准及依据；访谈发行人管理层，了解其化学合成CRO、化学合成CDMO业务的具体内容和划分依据，是否符合行业惯例；

2、查阅了发行人的销售台账、销售合同及相关原始凭证，访谈了发行人的销售人员，了解了发行人与主要客户的合作时间、持续交易情况、合作项目数量和概况、新增客户开拓情况等，公开查询了客户主要药物研发管线的研发进度，并分析了发行人化学合成CDMO业务原有客户老项目收入变动、新增客户收入变动与实际业务执行情况的匹配性；

3、访谈发行人管理层，了解境内外客户定价差异的原因，了解新老项目毛利率差异的原因；并查阅同行业可比公司公开披露资料，进行对比是否符合行业惯例；

4、查阅 Scifinder 数据库（<https://scifinder-n.cas.org/>）、PubChem 网站（<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>）、发行人内部管理控制制度和同行业领先公司网站检索发行人产品，判断可能涉及第三方专利侵权产品的；查阅了境外相关案例、判例所涉及的文献资料，并通过网络核查的方式了解该等案件的相关情况；查询中国裁判文书网及 发行人同行业上市可比公司的定期报告或上市申报资料，确认发行人及其同行业因销售科学试剂或侵犯第三方知识产权引致的诉讼情况；

5、获取并查阅发行人与Davos Chemical Corp之间签署的合同、订单，发行人向Davos Chemical Corp开具的发票，以及向使用方Mirati Therapeutics, Inc.的发货记录；访谈发行人管理层，了解上述销售模式形成的原因及合理性。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人主营化学合成CRO与化学合成CDMO相关业务的划分标准及依据明确，符合行业惯例；交付产品（含产品相关的技术文件和检测文件）是公司化

学合成CRO和合化学合成CDMO服务成果的最终交付形态；

2、报告期各期，发行人CDMO业务毛利率较高且变动趋势与同行业可比公司不一致的原因具有合理性；

3、检测外购分子砌块后对外销售符合行业惯例；外购分子砌块不涉及第三方专利期内产品，不存在对发行人业务开展及合规经营造成重大不利影响的风险；

4、发行人与Davos Chemical Corp签署业务合同，Davos Chemical Corp向发行人下达订单，发行人按照Davos Chemical Corp的指令向其指定地点（Mirati Therapeutics, Inc.）发出商品，Davos Chemical Corp向发行人支付货款，发行人向Davos Chemical Corp开具发票。在销售模式、合同约定、收入确认政策等方面，发行人与Davos Chemical Corp的交易与其他直销客户并无实质性差异，主要差异在于Davos Chemical Corp一般要求发行人向其指定地点直接发货。

问题7、关于境外销售

申报材料及审核问询回复显示：

（1）报告期各期，发行人境外销售收入占主营业务收入的比例分别为52.02%、50.18%、52.29%和66.83%，占比较高且最近一期增长较快。其中，对北美洲地区销售金额占比分别为20.15%、27.66%、32.22%和55.66%；对欧洲地区销售金额占比分别为24.21%、21.67%、14.57%和8.21%。

（2）根据公开信息，2022年9月，美国总统签署关于推进生物技术和生物制造的行政令，旨在推动美国发明本土制造，预计对我国生物医药行业未来发展产生一定影响。

请发行人：

（1）说明报告期各期境外销售主要国家和地区销售金额及占比变动较大的原因，发行人境外销售布局 and 规划是否发生较大变化。

（2）说明获取境外客户的具体方式、产品和技术的可替代性以及主要竞争对手的技术工艺水平，补充说明发行人境外业务的竞争优势及订单获取可持续性；境内外经营模式及业务拓展方式的区分，发行人开拓境内市场是否存在壁垒。

（3）结合境外业务主要地域分布及业务开展情况，说明国际贸易环境及贸

易政策变化、新冠疫情、美国生物技术法令等对发行人及发行人上游供应链、下游客户的生产经营及行业供需变化的具体影响，是否存在重大不利变化，如是，请说明对发行人持续经营能力的影响。

请保荐人发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）说明报告期各期境外销售主要国家和地区销售金额及占比变动较大的原因，发行人境外销售布局和规划是否发生较大变化

1、境外销售主要国家和地区销售金额及占比变动较大的原因

报告期内，发行人境外主要客户销售金额及占比变动情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度			2021 年度			2020 年度	
	金额	占比[注 1]	占比变动 [注 2]	金额	占比	占比变动 [注 2]	金额	占比
北美洲	24,524.45	49.73%	17.51%	13,575.28	32.22%	4.56%	7,555.86	27.66%
其中：Enanta	6,884.54	13.96%	3.46%	4,425.52	10.50%	9.69%	222.40	0.81%
Ventyx	3,782.71	7.67%	4.74%	1,236.11	2.93%	1.13%	491.99	1.80%
DiCE	3,735.26	7.57%	2.57%	2,109.41	5.00%	2.39%	716.24	2.62%
吉利德集团	1,405.06	2.85%	1.50%	567.45	1.35%	-1.78%	854.75	3.12%
其他	8,716.88	17.68%	5.25%	5,236.78	12.43%	-6.87%	5,270.48	19.29%
欧洲	5,275.30	10.70%	-3.87%	6,137.77	14.57%	-7.10%	5,919.96	21.67%
其中：FastTrackSourcing.,Ltd	1,296.98	2.63%	-2.78%	2,277.84	5.41%	-1.17%	1,795.14	6.57%
Aptuit 集团	1,642.88	3.33%	-2.95%	2,646.33	6.28%	2.51%	1,030.97	3.77%
其他	2,621.52	4.47%	1.86%	1,213.60	2.88%	-8.45%	3,093.85	11.33%
亚洲	2,676.37	5.43%	-0.08%	2,322.05	5.51%	4.66%	231.33	0.85%
境外合计	32,476.12	65.86%	13.57%	22,035.10	52.29%	2.12%	13,707.14	50.18%

注1：占比为占发行人主营业务收入比例；

注2：占比变动=本期占主营业务收入比例-上期占主营业务收入比例。

2020至2021年，发行人境外业务占比保持稳定，境外业务占比稳定，基本保持在50%左右。2022年，发行人境外业务占比变动幅度较大，较2021年增加13.57个百分点。发行人境外业务销售地区结构中，北美洲业务占比报告期内逐步提高，2022年北美洲业务占比较2021年增长幅度较大。

2022年境外业务占比增长较快，主要系发行人境外客户Enanta、Ventyx、DICE和吉利德集团等销售收入占比增长较快，同时境内客户信诺维和诺华集团（境内）等销售收入占比有所减少。报告期内发行人境外业务中，北美洲销售收入占比持续增加，2022年北美洲业务占比大幅增加17.51个百分点，主要系发行人北美洲客户Enanta、Ventyx、DICE和吉利德集团等销售收入占比增长较快，发行人欧洲客户Fast Track Sourcing, Ltd和Aptuit集团销售收入占比有所下降。由此可见，上述发行人主要客户的销售收入金额及占比变化带来了发行人地区销售结构的变化。

发行人报告期内主要境外客户销售金额及占比变化情况具体原因如下：

客户名称	地区	主要变动情况	原因
Enanta	北美洲	2021年及2022年销售收入占比增加较快	发行人与Enanta合作的研发管线主要有EDP-323、EDP-235和EDP-721，其中，EDP-323、EDP-235研发进展良好。因此，Enanta自2021年起对发行人整体采购量出现较大幅度增长
Ventyx		2020年以来销售收入占比持续增加，2022年增幅较大	Ventyx为发行人2020年新开发客户，因此2020年度公司对其销售金额较小。发行人向Ventyx销售的产品主要用于其VTX958等管线的研发。随着VTX958管线进入临床I期研究阶段，2021年以来，Ventyx向发行人的采购需求逐渐增长
DICE		2020年以来销售收入占比持续增加	2021年下半年，S011806管线在健康志愿者中启动临床I期试验，并于2022年在银屑病患者中开展临床Ic期试验。随着S011806管线研发进度的推进，DiCE向发行人的采购需求逐渐增长
吉利德集团		2022年销售收入占比较2021年有小幅上涨	2022年，吉利德集团新增化学合成CRO需求较多，公司向吉利德集团的销售收入规模有所恢复。出于对发行人研发及技术能力的认可，吉利德集团向发行人采购化学合成CRO服务及产品的金额较大
FastTrackSourcing, Ltd	欧洲	2021至2022年销售收入占比持续下降	FastTrackSourcing, Ltd终端客户的新药研发进展具有阶段性，截至2023年2月末，公司在手订单中来自FastTrackSourcing, Ltd的订单金额超过7,000万元

客户名称	地区	主要变动情况	原因
Aptuit集团		2022年度销售收入占比下降幅度较大	Aptuit集团根据下游客户的新药研发进展安排项目研发进度，采购需求具有一定阶段性

2、发行人境外销售布局和规划未发生较大变化

根据Pharmaprojects发布的《the Pharma R&D Annual Review 2021（2021医药研发年度报告）》，全球新药研发行业中，欧美国家新药研发企业占据主导地位，全球知名新药研发企业也集中在欧美国家。其中，美国市场占据全球制药研发公司的半壁江山，占比为46%，欧洲占比为25%。

报告期内，发行人境外销售地区分布具体情况如下：

单位：万元

项目	2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
北美洲	24,524.45	75.52%	13,575.28	61.61%	7,555.86	55.12%
欧洲	5,275.30	16.24%	6,137.77	27.85%	5,919.96	43.19%
亚洲	2,676.37	8.24%	2,322.05	10.54%	231.33	1.69%
境外合计	32,476.12	100.00%	22,035.10	100.00%	13,707.14	100.00%

从上表可见，报告期内，发行人境外销售收入主要集中在欧美地区，美国地区销售收入占比自2020年开始始终高于欧洲地区销售收入占比，2022年，发行人美国地区销售收入占比增长幅度较大。发行人境外销售地区结构变化情况，主要系发行人北美洲客户Enanta、Ventyx、DICE和吉利德集团等与欧洲客户Fast Track Sourcing, Ltd和Aptuit集团等合作管线进展情况变化带来发行人对其销售收入及占比的变化，详见“问题 7 /（一）/1、境外销售主要国家和地区销售金额及占比变动较大的原因”。整体来看，发行人境外销售收入地区分布结构与发行人下游客户新药研发企业全球分布格局保持一致。

综上所述，发行人报告期内境外销售收入主要集中在欧美地区，且来自美国的收入占比较高。发行人报告期内销售收入地区分布与发行人下游客户新药研发企业全球分布格局保持一致。报告期内，发行人不同地区之间收入占比有所变化，系主要客户研发管线进展情况所致，发行人境外销售布局和规划未发生较大变化。

（二）说明获取境外客户的具体方式、产品和技术可替代性以及主要竞争对手的技术工艺水平，补充说明发行人境外业务的竞争优势及订单获取可

持续性；境内外经营模式及业务拓展方式的区别，发行人开拓境内市场是否存在壁垒

1、获取境外客户的具体方式、产品和技术可替代性以及主要竞争对手的技术工艺水平

（1）获取境外客户的具体方式

报告期内，发行人主要通过两种方式获取境外客户，分别为自主开发境外客户和海外服务商协助开发客户。

1) 自主开发境外客户

发行人通过自建销售团队，采用线上和线下相结合的方式自主开发境外客户。线上开发主要是指，发行人将公司基本介绍及产品或服务介绍等资料上传至国内外各大学术平台及供应商网站，在潜在客户群体中提升品牌知名度；通过LinkedIn等社交平台主动联系潜在客户，介绍公司服务以开发客户。

线下开发主要是指，发行人积极参加国内外大型行业展会，包括世界制药原料药展会（CPhI）、美国化学年会（ACS National Meeting&Exposition）等，在展会期间主动向潜在客户推广公司产品和服务。同时，发行人凭借多年在化学合成领域深耕获得的技术优势，以及客户需求至上的服务态度，在行业内取得了良好的口碑，亦通过老客户介绍和推荐的方式获取新的客户。

2) 海外服务商协助开发境外客户

考虑到部分海外市场文化、语言、商务模式等因素的特殊性，针对部分海外市场，发行人也会根据当地市场情况寻求具有一定客户渠道优势的海外服务商进行合作，协助开发国际市场。

（2）产品和技术可替代性

发行人成立以来始终致力于对自身研发体系的建立健全，依靠对行业领先技术的持续追求，掌握了以特殊反应技术开发平台、新技术应用平台、催化剂筛选平台及新分子设计及路线开发平台等四大专业技术平台为基础的多项核心技术，并运用于主要产品或服务。

发行人所拥有的上述核心技术均属于行业内相关领域的主流技术范畴。随着

医药行业技术研发投入加大以及分析测试等技术的持续进步,以及下游客户对于产品质量、研发速度和生产成本等方面的要求不断提高,医药研发服务相关技术和生产工艺更加先进,如连续性反应技术、生物酶催化技术等新技术的使用,新技术对现有技术起到补充和叠加的作用。当新技术发展到一定程度,在成本、效率、质量控制等方面体现出明显优势时,就会逐步替代现有技术。但这个迭代过程周期相对较长,且是一个渐进的过程。

因此,发行人核心技术短期内不存在被其他技术替代、淘汰的风险。但因科学技术日新月异,变革较快,如不能保证技术的革新进程,发行人的核心技术仍存在未来被国际、国内市场其他先进技术替代、淘汰的风险,从而使得发行人面临着技术被替代的风险。

针对技术和产品被替代的风险,发行人已制定了全面系统性的研发创新机制,建立了具备持续创新能力的研发体系,以保证自身技术和产品保持先进性避免被替代。

(3) 主要竞争对手的技术工艺水平

发行人作为一家专注于小分子药物化学合成领域的专业CRO/CDMO服务提供商,其拥有的自身技术工艺水平的核心技术是基于行业通用技术,在技术实践层面进行集成创新而形成的专有技术,其更多为研发、生产工艺经验、诀窍的积累,CRO/CDMO行业主要公司的核心技术形成过程亦与此相似。

发行人同行业可比公司核心技术水平和技术特点主要体现在化学合成技术、工艺技术设计及路线开发等方面,代表性的有高温及高压反应技术、氟化技术、低温反应技术、酶催化反应技术等,公司主要技术工艺与同行业可比公司不存在较大差异,符合行业技术发展方向,与自身业务需要相匹配。

发行人与同行业可比公司技术工艺水平的对比参见“问题1/一/(三)/2/(2)与同行业公司技术路线方面的比较情况”相关内容。

2、发行人境外业务的竞争优势及订单获取可持续性

(1) 发行人境外业务的竞争优势与劣势

医药外包服务产业链,细分领域众多,行业内公司聚焦细分领域不尽相同。

不同企业在业务发展过程中，逐渐形成自身特色优势。同样，发行人在成长过程中逐渐清晰地将自身定位为一家专注于小分子药物化学合成领域的专业CRO/CDMO服务提供商，与行业内其他公司在境外业务竞争中形成了自身的特色优势，也存在一定的劣势。发行人境外业务竞争优势与劣势具体情况如下：

业务类型	竞争优势	竞争劣势
化学合成CRO	1) 较好的口碑和品牌形象：公司凭借自身的技术、服务以及“小分子新药研发化学合成一站式服务平台”的优势，充分赢得了境外客户的信任，在境外客户群体中建立了较好的口碑，与众多具备国际知名度和影响力的制药企业和创新药公司建立了稳定的合作关系； 2) 交付效率较高：凭借自身多年技术经验积累，公司建立了比较完善的项目管理全流程控制，使得公司能够快速响应客户需求，并提出切实可行的方案和建议，提高整个项目的研发效率，具有较快的交付效率。	1) 业务规模相对较小：公司化学合成CRO业务规模相对较小，化学合成CRO业务人员规模也有待提高，在境外化学合成CRO项目规模较大的业务竞争中，公司相对不具优势； 2) 服务领域有待完善：公司化学合成CRO业务侧重于药物发现及临床前研究阶段，未涉及部分细分业务，如药物代谢动力学研究服务等。
化学合成CDMO	1) 深耕细分领域：公司面向境外创新药客户，聚焦于小分子创新药领域，深耕细分市场，订单和收入规模快速增长，细分领域专业化程度不断提高 2) 业务协同程度高：发行人业务涵盖了化学合成CRO、化学合成CDMO以及药物分子砌块业务，覆盖产业链环节较长，化学合成CRO业务、化学合成CDMO业务之间具有“前端引流+内部延伸”的作用，业务协同运作模式为发行人带来了更多的境外订单，也增加了客户粘性； 3) 交付效率高：公司形成了完善的项目管理机制，从工艺研发到工艺转移至放大生产全过程实现了高效运转。报告期内，公司化学合成CDMO业务从接收订单到交货的周期通常在1-6个月。	1) 业务覆盖领域相对较窄：发行人目前化学合成CDMO业务仍以服务临床前研究阶段后期、临床研究阶段项目为主，尚无商业化阶段原料药及制剂的工艺开发及委托生产，且主要面向创新药公司，覆盖领域有待拓展； 2) 产能规模相对较小：公司目前自有产能规模相对较小，且化学合成CDMO业务产能已接近饱和，产能不足问题日益凸显。在境外业务竞争中，在获取项目规模较大的订单时存在一定劣势。
药物分子砌块业务	丰富的业务经验，公司起家于药物分子砌块业务，深耕多年，具有丰富的药物分子砌块合成经验。	公司目前将自身定位为专注于小分子药物化学合成领域的专业CRO/CDMO服务提供商，药物分子砌块业务现作为化学合成CRO/CDMO业务的有益补充，在这种发展模式下，目前公司药物分子砌块种类数量相对较少

(2) 发行获取境外业务订单具有可持续性

报告期各期，发行人化学合成CDMO、化学合成CRO和药物分子砌块业务向境外老客户销售的具体情况如下：

单位：万元

业务类型	项目	2022年度	2021年度	2020年度
化学合成CDMO	化学合成CDMO境外销售收入	23,923.97	13,793.08	5,359.74
	向境外原有客户销售金额	21,954.44	12,442.95	4,344.76
	向原有客户销售占比	91.77%	90.21%	81.06%
化学合成CRO	化学合成CRO境外销售收入	6,017.52	4,509.37	4,584.85
	向境外原有客户销售金额	5,237.18	3,460.79	3,825.67
	向原有客户销售占比	87.03%	76.75%	83.44%
药物分子砌块	药物分子砌块境外销售收入	2,534.63	3,732.65	3,762.55
	向境外原有客户销售金额	2,456.31	3,636.11	2,407.10
	向原有客户销售占比	96.91%	97.41%	63.98%

报告期各期，发行人化学合成CDMO、化学合成CRO、药物分子砌块业务向境外老客户销售金额的占比均较高，合作持续性较好，主要系发行人凭借强大的技术研发能力、快速的交付能力和严格的质量管理能力，充分赢得了境外客户的信任，在境外客户群体中建立了较好的口碑，与众多具备国际知名度和影响力的制药企业和创新药公司建立了稳定的合作关系。报告期内，发行人各项业务向境外老客户销售占比整体呈上升趋势，说明发行人与各大客户之间的合作关系不断稳固，获取境外业务订单持续性不断增强。

综上所述，发行人与行业内其他公司在境外业务竞争中形成了自身的特色优势，但也存在一定的劣势。发行获取境外业务订单具有可持续性。

3、境内外经营模式及业务拓展方式的区分，发行人开拓境内市场不存在明显壁垒

（1）境内外经营模式及业务拓展方式的区分

报告期内，发行人境内外经营模式及业务拓展模式主要区别为对于部分海外市场，公司会根据当地市场情况寻求具有一定客户渠道优势的海外服务商进行合作，协助开发国际市场。

海外服务商协助发行人开发国际市场的主要方式为：①结合当地的要求或标

准，并根据发行人研发能力和服务能力，在当地市场为发行人寻求合适的客户；②协助潜在客户了解发行人研发实力和技术实力；③根据发行人需求收集当地市场信息，如需求信息、市场分析等；④协助发行人与客户进行商务谈判、合同签订等。

发行人借助海外服务商开发国际市场的主要原因有：①部分海外市场文化、语言、商务模式等与内地存在诸多区别，海外服务商拥有相应的海外信息或市场渠道优势，可提高公司与目标客户的沟通效率，因此公司在部分海外市场开展业务时采取海外服务商协助推广的方式；②2020年起受全球疫情影响，海外出行受到较大限制，导致发行人海外业务的拓展增加了难度，故发行人在通过海外员工开拓市场的基础上，借助海外服务商的客户资源进行补充，进一步加强海外市场开发力度。

发行人通过海外服务商开发拓展海外市场符合行业惯例及可比公司通行做法。同行业可比公司中泓博医药、诺泰生物及其他与发行人涉及同类业务的公司亦存在通过海外服务商拓展海外市场的情况，具体如下：

公司名称	主营业务	具体内容
同行业可比公司		
泓博医药	药物发现、制药工艺的研究开发以及原料药中间体的商业化生产	海外销售代理佣金支出为支付给海外代理商的费用，代理商利用自身渠道资源为公司拓展海外客户、争取业务机会。考虑到代理商发挥的作用、终端客户资质、回款历史、能否建立长期合作关系等因素，不同代理商的佣金存在差异。公司会在与代理商的合同中明确约定佣金率或金额。
诺泰生物	聚焦多肽药物及小分子化药领域，包括高级医药中间体或原料药的定制研发生产服务，以及自主研发的原料药制剂产品	公司佣金均为为了开拓市场而支付的佣金费用。报告期内，公司一方面在积极组建销售团队，完善销售模式；另一方面在目前公司资金和资源有限的情况下，通过向部分有客户资源优势的贸易商支付佣金的方式进行市场开拓，可以有效降低市场开拓风险，提高客户开拓效率。公司将佣金计入销售费用
其他与发行人涉及同类业务的公司		
诚达药业	关键医药中间体 CDMO 服务	2019 年度至 2021 年，诚达药业存在通过 WINFLY (HK) TECHNOLOGY CO.,LIMITED、苏州东亚饮料有限公司、DIMITRIS BESSIOS E.E 等中间方介绍客户进行销售，并支付佣金的情形；诚达药业还存在通过与 ALFA、上海长森等商业伙伴的合作与终端定制客户建立业务关系进行海外市场开拓的情形。
博瑞医药	从事高技术壁垒的医药中间体、原料药和制剂的	在佣金模式下，公司需要与终端客户签订销售协议，向其销售产品和结算货款，同时需要与代理商

公司名称	主营业务	具体内容
	研发生产销售	结算销售佣金。公司实现对终端客户的销售确认销售收入并结转销售成本的同时，根据公司与代理商约定的佣金比例确认应对代理商支付的佣金金额，计入销售费用

综上所述，发行人境内外经营模式及业务拓展模式主要区别为：对于部分海外市场，发行人会根据当地市场情况寻求具有一定客户渠道优势的海外服务商进行合作，协助开发国际市场。发行人借助海外服务商开发拓展海外市场符合行业惯例，具有合理性。

（2）与境内大型CRO和CDMO企业相比，发行人在规模和产能、业务覆盖领域和国内市场知名度等方面存在差距，但随着业务发展将得到明显改善

与境内大型CRO和CDMO企业相比，发行人在规模和产能、业务覆盖领域和国内市场知名度等方面存在一定差距，具体如下：

1）产能和业务规模

发行人化学合成CRO业务规模相对较小，CRO业务人员规模也有待提高；发行人目前自有CDMO产能规模相对较小，且化学合成CDMO业务产能已接近饱和，产能不足问题日益凸显。在境内市场拓展过程中，发行人以现有产能和业务规模获取项目规模较大的订单存在一定难度。

2）业务覆盖领域

发行人化学合成CRO业务侧重于药物发现及临床前研究阶段，未涉及部分细分业务，如药物代谢动力学研究服务等；发行人目前化学合成CDMO业务仍以服务临床前研究阶段后期、临床研究阶段项目为主，尚无商业化阶段原料药及制剂的工艺开发及委托生产，且主要面向创新药公司；发行人药物分子砌块种类和数量与同行业可比公司之间存在一定差距。总体上看，发行人业务覆盖领域有待进一步拓展。

3）国内市场知名度

发行人凭借自身的技术和服 务，充分赢得了境外客户的信任，在境外客户群体中建立了较好的口碑。但与境内大型CRO和CDMO企业相比，发行人在国内市场知名度仍相对较低，公司未来仍需要一定时间与更多国内客户建立信任，通过

提供高质量、高品质的服务不断拓展国内客户业务并加深双方的合作，建立自身的品牌知名度。

虽然发行人在开拓境内市场时存在上述劣势，但国内蓬勃发展的CRO和CDMO市场为发行人提供了广阔的业务发展空间，发行人作为一家专注于小分子药物化学合成领域的专业CRO/CDMO服务提供商，凭借自身多年服务境外知名药企的丰富经验，在开拓境内市场方面已经取得了明显成效。报告期内，发行人与众多国内知名药物研发企业建立了合作关系，境内销售收入由**2020**年的**13,610.55**万元增长至**2022**年的**16,836.49**万元，复合年增长率为**11.22%**，保持了较好的增长态势。

未来，一方面，发行人将积极借助资本市场提高业务规模和产能，本次公开发行募投项目投产后，发行人业务规模和产能将得到较大提升；另一方面，发行人将维护好现有国内客户，同时加大国内市场宣传力度，积极拓展国内新客户，提高自身在国内市场的知名度，在国内市场建立更具影响的良好口碑。此外，发行人也将继续深耕小分子药物化学合成CRO/CDMO市场，并根据实际发展情况，积极扩大自身业务覆盖领域。发行人目前大力拓展国内客户，正在以自身专业化、高品质的服务获取更多国内创新药企业客户的业务机会。

综上所述，与境内大型CRO和CDMO企业相比，发行人开拓境内市场在产能、业务覆盖领域、市场知名度等方面有所差距，但发行人在开拓境内市场方面已经取得了明显成效，相关差距预计随着发行人业务发展将得到明显改善，发行人开拓境内市场不存在明显壁垒。

（三）结合境外业务主要地域分布及业务开展情况，说明国际贸易环境及贸易政策变化、新冠疫情、美国生物技术法令等对发行人及发行人上游供应链、下游客户的生产经营及行业供需变化的具体影响，是否存在重大不利变化，如是，请说明对发行人持续经营能力的影响

1、发行人境外业务主要地域分布及业务开展情况

报告期内，公司境外销售业务收入按地域分布列示情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
北美洲	24,524.45	75.52%	13,575.28	61.61%	7,555.86	55.12%
其中：美国	22,579.11	69.53%	13,351.85	60.59%	7,555.86	55.12%
其他	1,945.34	5.99%	223.43	1.01%	-	-
欧洲	5,275.30	16.24%	6,137.77	27.85%	5,919.96	43.19%
其中：英国	2,137.88	6.58%	3,789.28	17.20%	2,943.07	21.47%
意大利	1,492.30	4.60%	1,590.18	7.22%	358.61	2.62%
瑞士	580.87	1.79%	476.19	2.16%	1,074.68	7.84%
法国	35.60	0.11%	109.78	0.50%	1,270.05	9.27%
德国	988.61	3.04%	31.12	0.14%	16.35	0.12%
其他	40.05	0.12%	141.22	0.64%	257.21	1.88%
亚洲	2,676.37	8.24%	2,322.05	10.54%	231.33	1.69%
其中：中国香港	1,328.05	4.09%	1,090.07	4.95%	72.20	0.53%
日本	1,163.79	3.58%	246.69	1.12%	29.19	0.21%
韩国	184.53	0.57%	926.14	4.20%	-	-
印度	-	-	59.14	0.27%	126.47	0.92%
其他	-	-	246.69	1.12%	32.65	0.24%
境外收入合计	32,476.12	100.00%	22,035.10	100.00%	13,707.14	100.00%

报告期内，发行人境外销售收入分别为13,707.14万元、22,035.10万元及**32,476.12**万元，占主营业务收入的比例分别为50.18%、52.29%和**65.86%**。

2020至2021年度，发行人境外收入占比稳定在50%左右。2022年，发行人境外收入占比有所提升，主要系公司主要境外客户药物研发管线进展良好，采购需求有所增加所致。

从境外销售收入地区分布来看，发行人境外收入主要来自美国和欧洲地区，主要系发行人所处行业为小分子新药研发化学合成CRO/CDMO行业，下游客户主要为新药研发机构，而全球新药研发机构主要集中在境外尤其是美国和欧洲等地。根据Pharmaprojects发布的《the Pharma R&D Annual Review 2021（2021医药研发年度报告）》，美国市场占据全球制药研发公司的半壁江山，占比为46%，欧洲占比为25%，发行人境外收入区域分布与下游新药研发的市场格局相匹配。

2、国际贸易环境及贸易政策变化、新冠疫情、美国生物技术法令等对发行

人及发行人上游供应链、下游客户的生产经营及行业供需变化的具体影响

(1) 国际贸易环境及贸易政策变化的影响

1) 对发行人的影响

报告期内，发行人境外销售收入主要来自于美国、欧洲、日本和印度等国家和地区，除美国外，公司境外销售的其他主要国家或地区没有发布相关的贸易限制措施，贸易环境及贸易政策未发生明显变化。

受中美贸易摩擦影响，自2018年以来，美国相继公布了一系列对进口自中国的各类商品加征关税的贸易保护措施。但鉴于发行人所提供的化学合成CDMO服务和化学合成CRO服务下游客户主要为新药研发企业，在整个生物医药产业链中处于较为前端的领域，单个产品销售量较小，行业集中度较低，不属于中国出口规模较大的产品；截至本回复出具日，我国医疗相关领域涉及美国反倾销、反补贴及“337调查”的以特色原料药及医疗器械为主，发行人主营业务未涉及反倾销、反补贴及“337调查”等贸易救济审查；根据美国贸易代表办公室(USTR)公布的历轮加税清单，美国对中国的贸易限制性清单中不涉及医药研发外包服务。同时，公司也未进口受美国出口管制、需要美国商务部审批的相关仪器设备和耗材，被美国列入“实体名单”的风险较小。

报告期内，公司对美国客户的销售情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	同比增幅	金额	同比增幅	金额	同比增幅
美国客户收入	22,579.11	69.11%	13,351.85	76.71%	7,555.86	124.34%
占主营业务收入比例	45.79%		31.69%		27.66%	
毛利率	62.98%		54.78%		53.91%	

报告期内，公司对美国客户的销售收入分别为 7,555.86 万元、13,351.85 万元和 22,579.11 万元，毛利率分别为 53.91%、54.78%和 62.98%。公司对美国的出口销售收入金额持续增加，毛利率稳步提高，中美贸易摩擦未对公司的经营造成重大不利影响。

2) 对发行人上游供应链和下游客户的影响

发行人上游行业主要为精细化工行业，采购产品主要包括有机试剂、无机试

剂、通用溶剂及物料、实验耗材、药物分子砌块物料等。发行人原辅材料采购主要发生在国内，并且发行人拥有众多的采购渠道，货源供应充足，原材料供应及采购成本受贸易环境和政策变化直接影响较小。

发行人下游客户主要为境内外创新药研发企业和医药研究机构。发行人境外客户主要为欧美等地区知名新药研发企业，欧美地区政策也支持鼓励当前创新药研发企业的发展，发行人欧美地区创新药研发企业客户受国际贸易政策环境变化影响较小。

（2）新冠疫情的影响

1）对发行人的影响

①新冠疫情对发行人所在地影响

发行人工艺研发中心自 2022 年 3 月末起因员工大多居家办公，2022 年 4 月上海实验室基本处于停工状态；从 5 月上旬开始，上海实验室逐渐启动复工复产进程，符合条件的员工陆续回到实验室开展研发工作，2022 年 6 月起上海实验室已全面复工复产。

发行人化学合成 CRO 业务主要经营地位于北京，2022 年 5 月由于火灾意外事件等因素影响，研发及办公人员主要居家办公；2022 年 5 月末开始全面恢复。

上述事项造成 **2022 年度**停工损失 426.72 万元，同时导致北京实验室开工率不足而使 **2022 年度**化学合成 CRO 业务人均产值和毛利率有所下降。

②新冠疫情对发行人主要销售市场的影响

报告期内，发行人境外销售目的地主要为美国和欧洲地区，因疫情防控策略和效果的差异，公司部分境外销售目的地一直面临较大的疫情压力。随着国内疫情的有效控制，出口至海外的需求有所增加，但另一方面疫情导致国际运力有所下降，综合导致公司产品出口面临排期紧张等运输问题。此外，新冠疫情防控导致的海外出行限制给发行人海外市场的拓展带来一定的不利影响。同时，因新冠疫情防控及治疗需求，新药研发企业对新冠相关药物的研发投入亦给公司带来了业务机会。

2) 对发行人上游供应链和下游客户的影响

报告期内，受新冠疫情影响，发行人上游产业精细化工行业本身的生产供给受到一定的影响，精细化工行业上游原料市场如石油等大宗商品市场也因疫情波动较大。在此背景下，发行人部分原辅料采购成本波动较大，发行人采购的四氢呋喃、二聚醋酸铈、1,5-环辛二烯氯化铈二聚体等通用溶剂及物料价格波动幅度较大。随着国内外疫情逐渐得到控制，新冠疫情对发行人上游供应链的影响将逐渐减小。

新冠疫情对发行人下游客户即国内外创新药企业的影响具有双重性。一方面，新冠疫情期间的疫情防控措施会影响到国内外创新药企业在研管线的研发进度，以致国内外创新药企业在研管线医药外包服务需求受到影响。

另一方面，新冠疫情加深了市场对医疗健康行业的重视程度，医疗健康行业规模也进一步扩大。同时，新冠疫情催生了新冠药物研发市场，部分国内外创新药研发企业纷纷新增新冠药物研发管线。发行人所处的医药研发外包服务行业也因此受益。如发行人于 2021 年起向客户 Enanta 针对新冠肺炎的药物研发管线提供相关中间体的 CDMO 服务，该药物已于 2022 年 2 月启动了 I 期临床试验，并于 2022 年 10 月启动了 II 期临床试验，导致其 2022 年度向发行人的采购规模增幅较大。

(3) 美国生物技术法令

2022 年 9 月，美国总统拜登签署行政命令，启动一项“国家生物技术和生物制造计划”，其中提到为进一步实现社会目标，联邦会加强和协调针对生物技术和生物制造的关键研发领域的投资。2022 年 9 月 14 日，白宫举办生物技术和生物制造峰会，宣布提供超过 20 亿美元的资金和一系列资源，使美国能够充分利用生物技术和生物制造的潜力，以推进行政令。从行政令及其配套投资计划来看，行政令主要针对生物技术领域，生物药合成领域可能因此受到较大影响。

根据平安证券相关研究报告，该项行政令的目的是保留一定的美国本土生产制造能力，避免完全受制于人。美国等发达国家的基础人才结构已经不支持医药基础制造业在本土大规模发展。要实现医药制造业回流，美国需要解决基础人才培养、成本控制等难题。医药产业通过全球分工实现高效运转的行业趋势并没有

改变，中国医药外包服务企业依然会在全球医药创新中扮演重要角色。

发行人专注于小分子药物化学合成 CRO/CDMO 业务领域，与美国客户合作项目也限于小分子药物领域，不涉及生物合成药物。同时，发行人承接美国新药研发企业医药研发服务业务，利用自身技术和服务，为美国新药研发企业提供高性价比的研发外包服务，是行业发展趋势使然，行业趋势短期难以改变。因此，该项法案对发行人美国业务影响较小。

行政令及其配套投资计划主要针对生物技术领域，对发行人上游供应链精细化工企业影响较小。发行人下游行业创新药研发行业中，生物药新药研发企业受此影响较大，而发行人所专注的小分子药物研发领域中的国内外新药研发企业受此影响有限，对发行人小分子药物 CRO/CDMO 业务的需求情况的影响较小。

综上所述，国家贸易政策与环境变化、新冠疫情和美国生物技术法令等，对发行人及发行人上游供应链、下游客户未造成重大负面影响，不存在重大不利变化。

二、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

1、获取发行人报告期内境外销售明细，对发行人主要客户及销售情况进行分地区统计，并结合行业发展趋势、客户研发项目进展，分析发行人境外销售主要国家和地区销售金额及占比变动较大的原因及合理性；分析发行人境外销售主要国家和地区销售占比变化趋势，进而分析境外销售布局 and 规划是否发生较大变化以及境外订单获取的可持续性；

2、访谈相关业务负责人，了解发行人获取境外客户具体方式和业务拓展方式；取得发行人获取境外客户具体方式和业务拓展方式下的互联网推广协议、行业展会的现场照片及海外服务商的合作协议等相关资料；结合发行人境内经营模式和业务拓展模式，进而分析发行人境内外经营模式及业务拓展方式的差别；

3、访谈发行人主要业务负责人，结合国内市场发展现状及趋势，结合发行人业务现状及国内市场开拓情况，进而分析发行人开拓国内市场的壁垒；

4、访谈发行人管理层，查阅 CRO/CDMO 行业相关研究报告、可比公司公开信息，了解行业主要技术类型及特点，分析发行人产品和技术的可替代性以及同行业竞争对手的技术工艺水平；

5、查阅同行业发行人各业务主要竞争对手的公开信息，比较与公司提供的产品或服务情况，分析发行人与同行业可比公司相比开展境外业务的竞争优势与劣势；

6、检索发行人主要出口国及地区的最新关税及外贸政策，通过中华人民共和国商务部（<http://www.mofcom.gov.cn/>）、中国贸易救济信息网（<http://www.cacs.mofcom.gov.cn/>）、海关总署（<http://www.customs.gov.cn/>）等网站查询发行人境外销售主要国家和地区的反倾销、反补贴等国际贸易案件，并将上述反倾销、反补贴涉案产品与发行人主要产品进行比对；分析国际贸易环境及贸易政策变化对发行人具体影响；

7、公开渠道查阅发行人所在行业研究报告，分析发行人上游供应链及下游客户情况及现实特点，分析国际贸易环境及贸易政策变化对发行人上游供应链和下游客户的具体影响，进而分析是否存在重大不利变化；

8、公开渠道查阅检索发行人所在地以及主要销售地新冠疫情发展脉络及现状，获取发行人销售收入及成本台账，结合发行人疫情期间经营实际情况，分析发行人所在地及发行人销售地受新冠疫情的具体影响；结合发行人上游供应链行业特点，获取发行人采购台账，分析新冠疫情对发行人上游供应链的具体影响；结合发行人下游客户特点，获取发行人客户销售明细，分析新冠疫情对发行人下游客户的具体影响；

9、公开渠道查询美国生物技术法令具体内容，检索查询美国生物技术法令相关研究报告，访谈发行人主要业务负责人，了解美国生物技术法令起草背景、旨在实现的目标等重要内容，结合发行人业务特点及自身定位、发行人上游供应链特点以及发行人下游客户实际情况，分析美国生物技术法令对发行人自身、上游供应链及下游客户的具体影响。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人报告期内境外销售收入地区分布与发行人下游客户新药研发企业全球分布格局保持一致。报告期内，发行人来自美国的销售收入占比提升较快，主要系客户研发管线进展情况所致，发行人境外销售布局 and 规划未发生较大变化；

2、发行人依据自身境外业务开展实际情况，通过自主开发境外客户和海外服务商协助开发客户两种方式获取境外订单具有合理性；发行人核心技术短期内不存在被其他技术替代、淘汰的风险；发行人及行业内主要公司之间的技术工艺水平不存在较大差异，无单一行业内公司在技术上拥有明显领先优势；发行人获取境外业务订单具有的可持续性；

3、报告期内，发行人境内外经营模式及业务拓展模式主要区别为发行人会根据海外市场情况寻求具有一定客户渠道优势的海外服务商进行合作，协助开发国际市场，发行人境外业务拓展模式符合行业惯例，具有合理性；与境内大型CRO和CDMO企业相比，发行人开拓境内市场在产能、业务覆盖领域、市场知名度等方面有所差距，但发行人在开拓境内市场方面已经取得了明显成效，相关差距预计随着发行人业务发展将得到明显改善，发行人开拓境内市场不存在明显壁垒；

4、国家贸易政策与环境变化、新冠疫情和美国生物技术法令等，对发行人及发行人上游供应链、下游客户未造成重大负面影响，不存在重大不利变化。

问题8、关于主要客户信诺维

申报材料及审核问询回复显示：

（1）上海杏泽兴禾创业投资中心（有限合伙）（以下简称杏泽兴禾）和杭州杏泽兴福投资管理合伙企业（有限合伙）（以下简称杏泽兴福）合计持有发行人3.96%的股份。上海杏赫医疗管理合伙企业（有限合伙）、上海杏微投资合伙企业（有限合伙）和杏泽兴福合计持有信诺维7.45%的股份。前述企业的执行事务合伙人均为上海杏泽投资管理有限公司（以下简称杏泽投资），发行人现任董事陈海刚为杏泽投资合伙人。陈海刚于2017年5月至2020年12月担任信诺维监事。

（2）目前信诺维产品均处于研发阶段，尚无产品上市销售。报告期内，发行人来自信诺维及其关联方杏联药业的收入分别为1,272.08万元、2,816.00万元、3,931.93万元和953.64万元，占主营业务的比重分别为7.61%、10.31%、9.33%

和4.05%。

请发行人：

（1）结合杏泽兴禾和杏泽兴福入股前后发行人向信诺维销售金额变动情况，说明陈海刚、杏泽投资等在发行人与信诺维业务合作中的角色和作用；结合与信诺维业务销售的主要合同条款、同类产品或服务向其他无关联第三方销售的价格、毛利率对比情况，说明向信诺维销售价格公允性。

（2）说明发行人对关联交易的内控措施及执行情况，审议关联交易时是否充分考虑股东与客户、供应商的股权关系，相关股东、董事是否回避表决，是否能够防范通过关联交易进行的利益输送。

（3）结合报告期内发行人向信诺维及其关联方销售金额占信诺维及其关联方采购金额比重、信诺维及其关联方财务状况和经营状况、信诺维相关研发产品进展及市场空间，说明信诺维向发行人采购的必要性、合理性及可持续性。

请保荐人、发行人律师、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）结合杏泽兴禾和杏泽兴福入股前后发行人向信诺维销售金额变动情况，说明陈海刚、杏泽投资等在发行人与信诺维业务合作中的角色和作用；结合与信诺维业务销售的主要合同条款、同类产品或服务向其他无关联第三方销售的价格、毛利率对比情况，说明向信诺维销售价格公允性

1、结合杏泽兴禾和杏泽兴福入股前后发行人向信诺维销售金额变动情况，说明陈海刚、杏泽投资等在发行人与信诺维业务合作中的角色和作用

（1）杏泽兴禾和杏泽兴福入股前后发行人向信诺维销售金额变动情况

1）发行人与信诺维主要合作的项目情况

发行人向信诺维提供的化学合成CRO和化学合成CDMO服务涉及的信诺维主要研发项目如下：

单位：万元

项目	适应症	首次合作时间	首次合作时所处阶段	截至目前所处阶段	报告期内实现的收入		
					2022年度	2021年度	2020年度
XNW4107	抗感染	2018年6月	临床前	临床III期	1,377.42	1,422.03	1,350.54
XNW1011	肿瘤	2019年2月	临床前	临床II期	-	1,234.99	258.06
XNW11008	抗感染	2020年3月	临床前	IND申报准备	287.01	880.92	188.45
其他		-	-	-	-	16.65	571.41
合计		-	-	-	1,664.43	3,554.59	2,368.46

除上述主要研发项目外，发行人还为信诺维XNW14010、XNW5004等研发项目提供过部分化学合成CRO和化学合成CDMO服务。

2) 杏泽兴禾和杏泽兴福入股前后发行人向信诺维销售金额变动情况

时间	事件
2018年1月	发行人与信诺维建立合作关系
2018年6月	发行人与信诺维就其主要研发管线XNW4107开展合作
2018年9月	杏泽兴禾参与发行人C轮融资并签署相关融资协议
2019年1月	陈海刚开始担任发行人董事
2019年8月	杏泽兴禾受让发行人历史股东歌斐钥韧退出的部分老股
2020年6月	杏泽兴福参与发行人D轮融资并签署相关融资协议

2018年至今，发行人向信诺维销售金额的变动情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度	2018 年度
向信诺维销售金额	1,664.43	3,554.59	2,368.46	1,272.08	142.20

由于发行人向信诺维提供的主要为化学合成CDMO服务，其交付周期相对较长，因此建立合作当年（2018年度）实现的销售收入较少。从各期获取订单金额变动情况更能反映双方合作的变化情况，具体如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度	2018 年度
从信诺维获取订单金额	368.46	3,918.52	3,488.82	1,374.26	1,287.80[注]

注：2018年度订单金额1,287.80万元中1,265.65万元为杏泽兴禾投资发行人前（即2018年9月前）获取，占比98.28%。

由上表可见，在2018年9月，杏泽兴禾入股发行人之前，发行人就已经与

信诺维就其主要研发管线 XNW4107 建立了合作关系，入股前后订单金额无显著变化。2020 年度、2021 年度，发行人与信诺维签署的订单金额较 2018 和 2019 年度增加较多，主要系随着信诺维研发项目的不断推进，其对相关中间体的需求量不断增加所致，具体情况如下：①信诺维 XNW4107 项目于 2020 年获批 I 期临床，当期订单金额增加较多；②信诺维 XNW1011 项目于 2019 年启动 I 期临床，并于当年与杏联药业合作开发 XNW1011 项目自身免疫相关适应症的研究，2021 年启动 II 期临床相关准备工作，相应订单金额逐年增长；③信诺维 XNW11008 项目于 2021 年完成阶段性研究工作，进入 IND 申报准备阶段，相关的工艺研发需求较多。

2022年度，公司对信诺维销售收入和从信诺维获取的订单金额均较低，主要系：①信诺维主要药物管线的研发进度安排使得当期对发行人的采购需求较小；②由于公司向信诺维提供的中间体产品Bellen00035872合成路线变更，导致交付有所延后，2022年末因该项目产生的合同履约成本达1,170.56万元。

（2）陈海刚、杏泽投资等在发行人与信诺维业务合作中的角色和作用

陈海刚于2016年9月至今，任上海杏泽投资管理有限公司合伙人、监事；于2017年5月起担任信诺维监事，并于2020年12月卸任。在信诺维任监事期间，陈海刚仅在监事会层面行使监事相关的权利，未参与信诺维日常经营管理。陈海刚于2019年1月至今，任公司董事，亦仅在董事会层面行使董事相关的权利，并已在与信诺维相关的关联交易表决事项中回避表决，未参与公司日常经营管理。

截至本回复出具日，杏泽投资通过杏泽兴禾、杏泽兴福合计持有发行人3.96%的股份。杏泽投资作为持有发行人5%以下的股东，并向发行人委派一名董事，通过董事会、股东大会根据《公司章程》《董事会议事规则》《股东大会议事规则》等行使作为董事或股东的权利，并未参与发行人的日常经营管理。

综上，陈海刚和杏泽投资仅通过董事会、股东大会行使作为董事或股东的权利，并履行相关义务，在相关关联交易决议中均回避了表决，未在发行人与信诺维业务合作中起到关键决策作用。

2、结合与信诺维业务销售的主要合同条款、同类产品或服务向其他无关联第三方销售的价格、毛利率对比情况，说明向信诺维销售价格公允性

(1) 发行人与信诺维业务销售的主要合同条款

报告期内，发行人与信诺维签署的主要合同按结算模式不同分为两类，具体情况如下：

1) FFS 类业务合同主要条款

合同主要条款	具体内容
合同内容	创新药中间体X的研发、定制生产
技术内容、形式和要求	进行X中间体工艺开发、质量研究等药学研究，具体为：1、定制合成；2、原料药生产工艺；3、产品质量控制技术；4、质量研究方法
服务期限	订单下达后启动项目，在项目启动后N个月（或N天）内向甲方交付约定数量的中间体和质量标准
研究开发经费	N元
支付及结算方式	按阶段付款
验收标准和方式	研究开发所完成的技术成果，应达到合同所列技术指标标准
合同有效期	项目完成后自动终止
风险责任	如项目执行中出现难以预料的技术问题，乙方因解决技术问题导致不能按期完成的，双方应协商一致，适当延长项目期限，如产生额外费用的，经双方协商一致后可以签署补充合同予以约定。
合同争议解决方式	在履约本合同过程中发生的争议，当事人双方首先通过友好协商解决。如双方在争议发生后三十日内不能通过友好协商予以解决，任何一方有权将该争议提交至本合同签署地有管辖权的人民法院进行诉讼。

2) FTE 类业务合同主要条款

合同主要条款	具体内容
服务期限	N个月
FTE数量	N个
人员变动	若甲方或乙方有调整，提前告知对方
研究内容	由甲方安排研究内容，乙方研发人员具体执行
FTE经费	每个FTE价格为N元/月/FTE，价格包括人员人工、场地、一般检测费、基本材料费等
额外费用	昂贵材料费等，超出合同约定部分由甲方承担；若需第三方分析检测，需提前告知甲方，甲方同意后执行并由甲方支付相关费用
支付及结算方式	按月支付FTE服务费，即每月度支付N元，外加昂贵材料费及特殊化学分析及纯化服务等费用
付款期限	乙方于项目启动之日开始，每月最后一个工作日向甲方申请付款，甲方在收到乙方的付款申请资料及有效增值税发票后15个工作日内完成支付
风险责任	如项目执行中出现难以预料的技术问题，乙方因解决技术问题导致不能按期完成的，双方应协商一致，适当延长项目期限，如产生额外费用的，经双方协商一致后可以签署补充合同予以约定。

合同主要条款	具体内容
合同争议解决方式	在履约本合同过程中发生的争议，当事人双方首先通过友好协商解决。如双方在争议发生后三十日内不能通过友好协商予以解决，任何一方有权将该争议提交至本合同签署地有管辖权的人民法院进行诉讼。

发行人和信诺维签署的销售合同与其他无关联第三方同类业务合同相关条款内容基本一致，不存在显著差异。

(2) 同类产品或服务向其他无关联第三方销售的价格、毛利率对比情况，说明向信诺维销售价格公允性

1) 整体情况

报告期内，发行人向信诺维销售情况按业务分类如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
化学合成 CDMO	1,664.43	3,553.80	2,193.61
化学合成 CRO	-	-	172.35
药物分子砌块	-	0.80	2.50
合计	1,664.43	3,554.59	2,368.46

2) 与其他无关联第三方的对比情况

报告期内，发行人与信诺维交易内容主要为化学合成 CDMO 业务，分别为 2,193.61 万元、3,553.80 万元和 1,664.43 万元。

考虑到汇率风险、运输成本、不同客户对价格的敏感程度不同等因素，通常情况下境外客户定价略高于境内客户，导致境外客户毛利率整体高于境内客户。报告期内，发行人向各期前五名境内客户提供的化学合成 CDMO 业务毛利率与信诺维对比情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	是否关联方	销售金额	毛利率
2022 年度				
1	Siegfried., Ltd[注 1]	否	2,127.46	52.66%
2	信诺维	是	1,664.43	40.82%
3	济煜医药	否	1,398.82	15.39%
4	诺华集团[注 2]	否	1,079.13	21.96%

序号	客户名称	是否关联方	销售金额	毛利率
5	和誉生物	否	753.07	18.81%
2021 年度				
1	信诺维	是	3,553.80	36.86%
2	诺华集团	否	1,835.42	39.70%
3	迪哲医药	否	1,400.44	42.24%
4	药明康德集团	否	1,138.14	33.30%
5	济煜医药	否	1,014.06	61.78%
2020 年度				
1	诺华集团	否	3,396.22	39.68%
2	信诺维	是	2,193.61	36.74%
3	药明康德集团	否	665.68	33.85%
4	济煜医药	否	742.59	50.93%
5	迪哲医药	否	467.20	70.19%

注 1: Siegfried., Ltd 包括 Siegfried., Ltd 和斯福瑞（南通）制药有限公司，此处仅统计境内主体；

注 2: 诺华集团与发行人合作的主体包括苏州诺华制药科技有限公司、Novartis Pharma AG、Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc.、诺华（中国）生物医学研究有限公司、苏州诺华医药科技研发有限公司等，此处仅统计境内主体。

通常情况下，发行人化学合成 CDMO 业务的定价与合成步骤的长短、合成路线的难易程度、使用反应釜的大小和数量、所需产品的量级、交付周期等相关，且由于项目实施过程中一些不可预见的因素影响，同一客户不同期间或者同一期间不同客户之间都会存在一定的波动性。报告期内，发行人向信诺维提供的化学合成 CDMO 服务毛利率分别为 36.74%、36.86%和 40.82%，整体处于各期化学合成 CDMO 业务前五名境内客户中无关联第三方毛利率区间内，不存在显著差异。

综上，发行人与信诺维之间的交易价格具有公允性。

（二）说明发行人对关联交易的内部控制及执行情况，审议关联交易时是否充分考虑股东与客户、供应商的股权关系，相关股东、董事是否回避表决，是否能够防范通过关联交易进行的利益输送

1、发行人对关联交易的内部控制及执行情况

报告期内，发行人已按照相关法律法规的要求，在《公司章程》《关联交易

决策制度》等管理制度中明确了关联方及关联关系、关联交易、关联交易的决策程序、关联交易的批准权限，规定了关联股东、关联董事回避制度以及独立董事对重大关联交易发表独立意见的相关规则。

发行人第一届董事会第八次会议及2021年度股东大会等会议已就报告期内发生的关联交易事项进行了审议批准或确认，相关关联董事和关联股东均履行了回避表决程序。独立董事亦对发行人上述关联交易发表了同意的意见，认为上述关联交易不存在损害公司及中小股东利益的情形。

综上，发行人已按公司章程等规定履行必要审批程序，相关内控措施能够有效执行。

2、审议关联交易时能够充分考虑股东与客户、供应商的股权关系，相关股东、董事回避表决，能够防范通过关联交易进行的利益输送

发行人制定了上市后适用的《公司章程》《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《关联交易管理办法》等制度，进一步完善了公司的内部治理。上述制度对关联交易的定价原则、相关决策程序作出了具体规定，主要内容如下：

序号	事项	相关规定	对应制度
1	董事会审议事项	公司与关联自然人发生的交易金额在30万元以上的关联交易，公司与关联法人发生的交易金额在300万元以上且占公司最近一期经审计净资产绝对值0.5%以上的关联交易，应由董事会审议批准。	《公司章程》第一百二十九条；《关联交易管理办法》第十五条
2	董事回避表决规定	公司董事会审议关联交易事项时，关联董事应当回避表决，也不得代理其他董事行使表决权。该董事会会议由过半数的非关联董事出席即可举行，董事会会议所做决议须经非关联董事过半数通过。出席董事会的非关联董事人数不足三人的，公司应当将该交易提交股东大会审议。	《公司章程》第一百二十条；《董事会议事规则》第三十四条；《关联交易管理办法》第十九条
3	股东大会审议事项	公司与关联人发生的交易（公司获赠现金资产和提供担保除外）金额在3,000万元以上、且占公司最近一期经审计净资产绝对值5%以上的关联交易，应提交股东大会审议。公司为关联人提供担保的，不论数额大小，均应当在董事会审议通过后提交股东大会审议。	《公司章程》第五十条；《关联交易管理办法》第十四条、第二十三条
4	股东回避表决规定	股东大会审议有关关联交易事项时，关联股东不应当参与投票表决，其所代表的有表决权的股份数不计入有效表决总数。股东大会决议的公告应当充分披露非关联方股东的表决情况。	《公司章程》第八十九条；《股东大会议事规则》第三十九条；《关联交易管理办法》第二十条
5	定价原则	公司的关联交易应当遵循下列定价原则和定价	《关联交易管理办

序号	事项	相关规定	对应制度
	和定价方法	方法： （一）关联交易的定价顺序适用国家定价、市场价格和协商定价的原则；如果没有国家定价和市场价格，按照成本加合理利润的方法确定；如无法以上述价格确定，则由双方协商确定价格； （二）交易双方根据关联事项的具体情况确定定价方法，并在相关的关联交易协议中予以明确； （三）市场价：以市场价为准确定资产、商品或劳务的价格及费率； （四）成本加成价：在交易的资产、商品或劳务的成本基础上加合理的利润确定交易价格及费率； （五）协议价：根据公平公正的原则协商确定价格及费率。	法》第十二条

由上表可见，在发行人董事会、股东大会审议相关交易事项时，发行人首先会结合相关法律法规及《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《关联交易管理办法》等内部制度判断交易对方是否构成发行人关联方，如果交易对方构成发行人的法定关联方的，则关联董事、关联股东进行回避表决；如果交易对方不构成发行人的法定关联方，但其与发行人董事、股东存在股权关系或其他关联关系且对相关交易对发行人影响较大可根据实质重于形式的原则认定为关联方的，则发行人基于审慎原则也要求该等董事、股东进行回避表决。

综上，根据发行人内部制度规定审议关联交易时能够充分考虑股东与客户、供应商的股权关系，相关股东、董事回避表决，通过履行以上决策程序，能够防范通过关联交易进行的利益输送。

（三）结合报告期内发行人向信诺维及其关联方销售金额占信诺维及其关联方采购金额比重、信诺维及其关联方财务状况和经营状况、信诺维相关研发产品进展及市场空间，说明信诺维向发行人采购的必要性、合理性及可持续性

1、发行人向信诺维及其关联方销售金额占信诺维及其关联方采购金额比重

报告期内，发行人向信诺维及其关联方销售金额占信诺维及其关联方采购金额比重情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
信诺维			
向信诺维销售金额	1,664.43	3,554.59	2,368.46
占比[注]	5-10%	15%-20%	15%-20%
杏联药业			
向杏联药业销售金额	-	377.34	447.53
占比	-	5%以下	10%-15%

注：占比相关数据经信诺维相关人员访谈确认。

报告期内，发行人向信诺维销售金额分别为2,368.46万元、3,554.59万元和**1,664.43万元**，占信诺维采购金额的比重在5%至20%之间存在一定波动，主要与其相关研发项目推进的阶段有关，具有合理性。

2、信诺维及其关联方财务状况和经营状况、信诺维相关研发产品进展及市场空间

(1) 信诺维及其关联方的财务状况和经营情况

信诺维作为一家创新药研发企业，截至本回复出具日尚未有药品实现商业化并取得销售收入，公司的研发投入每年根据项目进展情况持续增长，目前仍处于亏损状态。信诺维获得了生物医药领域知名投资人的认可与支持，2020年度陆续完成C轮和Pre-IPO轮融资，累计融资金额超过10亿元，具体情况如下：

时间	融资事项	融资金额	主要投资人
2020年8月	C轮	十亿元	正心谷创新资本与国际知名长线基金联合领投，海松资本、中金资本旗下中金启德基金、芯云资本、久友资本、德观资本等多家知名机构共同参与
2020年12月	Pre-IPO轮	数亿元	海松资本领投，中华开发资本、久友资本、峰毅远达资本、农银国际、德观资本等多家知名机构共同参与

注：根据信诺维官网披露内容整理。

通过上述融资，信诺维获得了较为充裕的资金支持，预计能够在未来一段时间内支撑其在研项目的研发。此外，信诺维已于2022年11月向中国证券监督管理委员会江苏监管局申请辅导备案，拟在上交所科创板挂牌上市。

信诺维致力于打造最好的靶向治疗平台、抗生素平台和PROTAC平台，目前有6个品种已在临床阶段，多个产品在临床前阶段，在肿瘤、抗感染和代谢疾病

等领域重点布局。核心产品有BLI抑制剂、BTK抑制剂、hURAT1抑制剂、PORCN（Wnt）抑制剂等，均为全球领先的新一代产品。

（2）信诺维相关研发产品进展及市场空间

1) XNW4107

XNW4107 是信诺维自主研发的新一代 β -内酰胺酶抑制剂，截至本回复出具日，XNW4107 复杂性尿路感染和细菌性肺炎两个适应症 III 期临床已获 FDA 批准。

据弗若斯特沙利文分析，中国治疗多重耐药革兰阴性菌感染的抗菌药市场保持稳定增长，从 2016 年的 140 亿元增至 2020 年的 189 亿元，复合年增长率为 7.9%。尽管受疫情影响，2020 年的中国多重耐药革兰阴性菌感染的抗菌药市场较 2019 年略有下降，但整体仍呈现上升趋势，从 2020 年至 2025 年，该市场将增长到 339 亿元，复合年增长率为 12.4%，预计 2030 年将达到 422 亿元。

2) XNW1011

XNW1011 是信诺维自主研发的新一代共价可逆的 BTK 抑制剂，正在进行肿瘤适应症的临床试验，并与中国抗体联合开展自身免疫疾病的临床研究。在已经完成的一期健康人临床试验中，XNW1011 展现了优异的安全性和药代动力学特性，有望在安全性、疗效以及适应症范围全面超越上一代产品。截至本回复出具日，XNW1011 已获批多个适应症的临床 II 期试验。

BTK 被认为是治疗血液系统恶性肿瘤的重要靶点，BTK 抑制剂也因此成为了血液瘤市场前景最好的药物。在过去的 10 年里，许多临床前和临床研究都在评估 BTK 抑制剂作为单一药物或其他标准化疗、免疫治疗或靶向药物联合治疗各种癌症的疗效，以拓宽适应症和市场。

根据弗若斯特沙利文分析，全球 BTK 抑制剂市场增长迅速，从 2016 年的 22 亿美元增长到 2020 年的 72 亿美元，复合年增长率约为 34.1%。预计到 2025 年，市场规模将以 22.7% 的复合年增长率达到 200 亿美元，并以 5.5% 的复合年增长率扩大到 2030 年的 261 亿美元。

3) XNW11008

XNW11008 为信诺维自主研发的抗感染药物,针对多重耐药革兰氏阴性菌感染,市场空间广阔。截至本回复出具日,XNW11008 已选定临床前候选化合物(PCC),处于临床注册申报(IND)前的准备阶段。

3、信诺维向发行人采购的必要性、合理性

信诺维作为一家创新药研发企业,已有 6 个品种处于临床阶段,多个产品在临床前阶段,在肿瘤、抗感染和代谢疾病等领域重点布局。

公司作为一家专注于小分子药物化学合成领域的专业 CRO/CDMO 服务提供商,能够提供小分子新药研发各阶段的化学合成一站式服务。信诺维通过询价和综合对比后,将部分研发管线中的小分子药物中间体委托公司进行研发和生产,部分项目委托其他 CRO/CDMO 企业进行研发。

综上,公司与信诺维属于上下游关系,双方合作系基于各自业务需求而发生,具有必要性和合理性。

4、信诺维向发行人采购的可持续性

信诺维与发行人合作的相关研发管线均具有广泛的市场空间,且目前进展较为顺利。未来随着信诺维上述研发管线持续推进,发行人与信诺维之间的交易具有可持续性。

二、保荐人核查情况

(一) 核查程序

保荐人履行了如下核查程序:

1、访谈信诺维董事会秘书及相关业务人员,了解信诺维与发行人的合作情况;查阅信诺维官网并检索NMPA网站、丁香园Insight数据库,了解发行人与信诺维合作的新药项目的研发进展情况;

2、获取发行人与信诺维之间的交易明细,并与前五名客户毛利率进行比对,分析毛利率差异的原因及合理性;

3、查阅发行人《公司章程》《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《关

联交易管理办法》等制度及历次三会决议，了解相关关联交易审议过程中，关联董事、股东回避情况；

4、访谈信诺维董事会秘书，了解信诺维财务状况和经营情况，查阅相关研究报告，了解信诺维与发行人合作的相关研发项目的市场空间。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、杏泽兴禾和杏泽兴福入股前后，发行人获取的信诺维订单金额无显著变化，2020年和2021年订单金额增加与信诺维相关研发项目的推进相匹配；陈海刚和杏泽投资仅通过董事会、股东大会行使作为董事或股东的权利，并履行相关义务，在相关关联交易决议中均回避了表决，未在发行人与信诺维业务合作中起到关键决策作用；发行人向信诺维提供的服务主要为化学合成CDMO，与向其他无关联第三方销售的价格、毛利率不存在显著差异，发行人与信诺维之间的交易价格具有公允性；

2、根据发行人内部制度规定审议关联交易时能够充分考虑股东与客户、供应商的股权关系，相关股东、董事回避表决，通过履行以上决策程序，能够防范通过关联交易进行的利益输送；

3、信诺维虽尚未有商业化产品，但2020年度其陆续完成C轮和Pre-IPO轮融资，累计融资金额超过10亿元，预计能够在未来一段时间内支撑在研项目的研发；信诺维与发行人合作的相关研发管线均具有广泛的市场空间，且目前进展较为顺利，未来随着信诺维上述研发管线持续推进，发行人与信诺维之间的交易具有可持续性。

问题9、关于业务推广费

申报材料及审核问询回复显示：

（1）发行人主要通过互联网推广、行业展会推广和海外服务商推广等方式进行客户开发和订单获取。

（2）报告期内，发行人佣金及推广费增长较快，分别为105.91万元、349.14万元、763.63万元和759.11万元，占销售费用比例分别为8.73%、22.85%、34.72%

和54.98%。

请发行人：

（1）说明发行人销售及推广模式是否符合行业惯例，与同行业可比公司是否存在差异。

（2）说明佣金及推广费用中各期明细费用的构成情况、变动情况及主要支付对象；报告期各期佣金及推广费用与销售收入的匹配关系，佣金及推广费规模和占比与同行业可比公司相比是否存在显著差异，相关费用是否真实合理，是否存在利益输送、资金体外循环等情形。

（3）结合相关推广服务商主营业务、资质、服务能力、所在国家或地区、与发行人合作历史、规模、员工人数等，说明发行人选取服务商的具体标准，各服务商为发行人提供服务的具体内容、服务效果、定价方式及价格公允性，推广商与所提供服务的匹配性，推广服务过程的合法合规性；与发行人合作的服务商是否存在成立时间较短即开展合作或主要业务方向非发行人所处行业，发行人与该等服务商合作的合理性。

请保荐人发表明确意见；请申报会计师对问题（2）发表明确意见；请发行人律师对问题（3）发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）说明发行人销售及推广模式是否符合行业惯例，与同行业可比公司是否存在差异

1、销售及推广模式的具体内容

（1）互联网推广

针对化学合成CRO业务和化学合成CDMO业务，公司市场中心将公司基本介绍资料上传至国内外各大学术平台及供应商网站，提升品牌知名度；同时，公司市场中心也通过LinkedIn等社交平台主动联系潜在客户，介绍公司服务。

针对药物分子砌块业务，公司市场中心将自主研发的药物分子砌块产品详细情况和介绍资料上传至国内外各大学术平台及供应商网站，比如SciFinder, ACD,

Chemicalbook等，提升品牌市场知名度，增加客户对于产品的了解。

（2）行业展会推广

公司市场中心积极参加国内外各大CRO/CDMO行业展会，包括世界制药原料药展会（CPhI）、美国化学年会（ACS National Meeting & Exposition）等，推广公司产品和服务；同时，公司市场中心亦积极参加国内各大创新药行业CMC会议，与国内创新药企业建立联系，获取潜在的市场需求信息。

（3）通过海外服务商推广

此外，为提高与目标客户的沟通效率，公司在部分海外市场开展业务时采取与海外服务商进行合作的情形，发行人借助海外服务商的市场和渠道资源为公司拓展海外客户、争取业务机会。

1）通过海外服务商推广的必要性

发行人通过海外服务商拓展市场主要基于以下原因：①考虑到部分海外市场文化、语言、商务模式等因素的特殊性以及海外服务商拥有相应的海外信息或市场渠道，可提高公司与目标客户的沟通效率，因此公司在部分海外市场开展业务时采取海外服务商协助推广的方式；②2020年起受全球疫情影响，海外出行受到较大限制，导致发行人海外业务的拓展增加了难度，故发行人在通过海外员工开拓市场的基础上，借助海外服务商的客户资源进行补充，进一步加强海外市场开发力度。

综上，在当前公司业务规模较小，海外销售团队市场、客户资源相对有限的情况下，通过具有一定市场和渠道资源的海外服务商协助公司进行海外市场开拓具有必要性。

2）发行人与海外服务商之间的权利义务划分、货款支付等情况

根据海外服务商提供服务和收取费用形式的不同，发行人海外服务商可以分为代理商和咨询服务商两类：

对于代理商，公司与客户直接签订销售合同，合同款项由客户直接向公司支付（客户不通过海外服务商向发行人支付款项）。根据公司与客户签订的合同，公司与客户之间权利义务划分及货款支付约定一般为：公司负责根据合同指定的

研发任务按照约定标准和计划进行研发、生产、交付，并开具发票；交付后，客户在约定的时间内（一般为30-60天）以电汇等方式向公司支付货款。在公司向客户完成交付并实现收入后，公司根据佣金协议约定以电汇方式向海外商支付对应的佣金。另一方面，公司与代理商签订服务协议，其中明确服务内容和收费标准。代理商的具体职责类似，包括协助公司获取市场需求及价格信息、向客户介绍公司情况及产品信息、进行商务谈判、沟通价格及数量、传递样品等，同时配合售后的客户维护，从而降低海外市场开拓和维护成本。

由于代理商模式下，公司通过代理商与客户接洽后，直接与客户签订购销合同并直接向客户进行交付，因此对于同类业务，公司在代理模式下的销售价格与不涉及代理的销售价格不存在较大差异，均系根据项目难度、市场竞争等经商业谈判后确定。

对于咨询服务商，与代理商不同，其为公司提供的服务以存量客户的日常维护、订单的跟踪、项目进展的沟通以及售后相关工作等为主，因此其服务费主要根据当月工作量情况进行结算和支付。公司与上述咨询服务商签订咨询服务协议，明确提供的服务内容和具体收费标准，发行人按约定期限和预定费用标准向其支付费用。

2、与同行业可比公司不存在差异

公司名称	营销和推广模式相关描述
凯莱英	我们主要通过与制药及生物技术公司的代表及高级管理层定期会晤的方式，直接向该等公司销售我们的技术、产品及服务。在该等会晤中，我们会强调我们的集成能力的优势，以及我们如何加快和优化彼等药物开发及生产过程。我们亦通过我们的公司网站及建立了活跃的在线业务。我们在公司网站上提供有关我们的技术平台、优质服务以及竞争和技术优势的广泛信息。此外，我们积极参加、赞助及组织贸易会议、贸易展览及科学会议。
诺泰生物	公司以研发创新为驱动，主要通过参加行业展会、行业论坛、直接客户拜访、借助经销商等方式进行市场推广，部分客户也会基于公司的市场知名度、公司在美国 FDA 网站 DMF 列表的情况主动与公司进行接洽。公司一方面在积极组建销售团队，完善销售模式；另一方面在目前公司资金和资源有限的情况下，通过向部分有客户资源优势的贸易商支付佣金的方式进行市场开拓，可以有效降低市场开拓风险，提高客户开拓效率。
泓博医药	公司目前主要采用直接销售的模式。直接销售即公司市场部直接联系客户，通过国内外各种行业展会和化工医药网站的形式进行营销推广，辅以定期的客户拜访。海外销售代理佣金支出为支付给海外代理商的费用，代理商利用自身渠道资源为公司拓展海外客户、争取业务机会。

公司名称	营销和推广模式相关描述
药石科技	公司每年都会参加 American Chemical Society (ACS) 系列化学会议、Chemical Pharmaceutical Ingredients (CPhI) 系列制药原料药博览会、ChemOutsourcing 化学外包会议等大量专业展会，将公司药物分子砌块库、研发合成实力及市场影响力向国内外客户进行展示，与潜在客户进行交流，获取潜在市场需求信息，同时向正在进行相关新药研发项目的客户进行定向产品营销。
皓元医药	分子砌块和工具化合物：直销模式为公司主要营销模式，公司营销推广综合利用互联网推广和线下各种展会、活动、讲座宣传以及销售拜访宣传，不断提升自主品牌市场知名度。 原料药和中间体：公司主要销售模式为直销模式，由于医药行业的专业性高，知名的行业展会是业内信息交流的重要方式，公司多次参加世界制药原料中国展 (CPhI China)、中国国际医药原料药/中间体/包装/设备交易会 (API China)、ChemOutsourcing 等国内外行业展会，将原料药和医药中间体研发合成实力及市场影响力向国内外客户进行展示，与客户进行交流，获取潜在市场需求信息，同时向正在研发相关类型药物的客户进行定向产品和技术营销。

注：根据上述公司披露的公告整理。

由上表可见，发行人销售及推广模式与同行业可比公司不存在显著差异。

(二) 说明佣金及推广费用中各期明细费用的构成情况、变动情况及主要支付对象；报告期各期佣金及推广费用与销售收入的匹配关系，佣金及推广费规模和占比与同行业可比公司相比是否存在显著差异，相关费用是否真实合理，是否存在利益输送、资金体外循环等情形

1、佣金及推广费用中各期明细费用的构成情况、变动情况及主要支付对象

(1) 佣金及推广费用中各期明细费用的构成情况、变动情况

报告期内，发行人佣金及推广费的构成情况如下：

单位：万元			
项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
佣金	1,311.96	411.10	176.48
咨询推广服务费	463.24	352.53	172.66
合计	1,775.20	763.63	349.14

2020年起，佣金及推广费增长较快，主要系：①2020年度由海外服务商协助开发的Davos Chemical Corp和DiCE Alpha, Inc.等客户产生的收入金额较高，向其支付的佣金金额亦较多；②2020年起受全球疫情影响，海外出行受到较大限制，导致发行人海外业务的拓展增加了难度，故发行人在通过海外员工开拓市场的基础上，借助海外服务商的客户资源进行补充，进一步加强海外市场开发力度。

(2) 佣金及推广费用主要支付对象

1) 佣金及推广费用主要支付对象

报告期内，发行人向各服务商支付的佣金及推广费情况如下：

单位：万元

序号	服务商名称	费用类型	2022年度		2021年度		2020年度	
			金额	占比	金额	占比	金额	占比
1	Hitesh Patel Inc.	佣金、咨询费	1,457.47	82.10%	411.10	53.83%	176.48	50.55%
2	Sino Chemsources Limited	咨询费	144.56	8.14%	103.10	13.50%	85.55	24.50%
3	Chempier Inc.	咨询费	84.52	4.76%	93.81	12.28%	-	-
4	TDD Consulting LLC	咨询费	39.19	2.21%	87.24	11.42%	14.57	4.17%
5	Regen Adtisory LTD	咨询费	18.34	1.03%	30.95	4.05%	24.73	7.08%
6	Chemsyn service	咨询费	-	-	37.44	4.90%	8.72	2.50%
7	Fast Track Sourcing Ltd	咨询费	-	-	-	-	39.09	11.20%
8	Hanas Consultancy Ltd	咨询费	31.12	1.75%	-	-	-	-
合计		-	1,775.20	100.00%	763.63	100.00%	349.14	100.00%

2) 涉及佣金的主要客户情况

报告期内，涉及佣金的主要客户对应的收入金额累计前十名情况如下：

单位：万元

客户名称	2022 年度			2021 年度			2020 年度		
	收入	佣金	毛利率	收入	佣金	毛利率	收入	佣金	毛利率
Davos Chemical Corp	1,478.83	151.18	54.33%	1,065.56	32.49	41.98%	1,645.26	54.79	59.28%
DiCE	3,519.22	403.66	72.04%	1,754.99	58.86	69.86%	714.97	28.73	62.77%
Ventyx	3,782.71	394.46	72.27%	1,137.34	39.77	73.77%	491.99	28.80	81.70%
药明康德集团[注1]	-	-	-	1,110.24	23.49	34.52%	390.80	12.22	37.21%
Relay Therapeutics, Inc	1,064.95	158.61	70.01%	413.65	24.37	55.58%	138.14	6.37	60.83%
QURIENT CO., LTD	184.53	18.79	78.76%	926.14	92.61	57.99%	-	-	-
ORIC Pharmaceuticals, Inc	273.14	114.77	50.78%	387.52	36.96	59.96%	150.14	10.71	77.36%
Galera Therapeutics, Inc	-	-	-	494.04	59.90	67.17%	93.42	12.28	72.59%
Tenaya Therapeutics, Inc.	-	-	-	177.48	9.32	51.38%	-	-	-
博腾股份[注2]	-	-	-	-	-	-	168.14	14.09	79.05%
其他	490.44	70.49	65.95%	372.97	33.33	54.50%	87.86	8.48	63.13%
合计	10,793.81	1,311.96	68.93%	7,839.94	411.10	57.67%	3,880.73	176.48	62.56%
化学合成 CDMO 业务（境外） 毛利率[注 3]	67.02%			62.39%			57.70%		

注1：药明康德集团向发行人采购的化学合成CDMO服务主要用于ORIC Pharmaceuticals, Inc等客户的新药研发项目；

注2：博腾股份向发行人采购的化学合成CDMO服务主要用于苏州诺华、Allergan等客户的新药研发项目；

注3：由于涉及佣金的收入主要以境外客户化学合成CDMO业务为主，因此以化学合成CDMO业务（境外）毛利率作为对比。

由上表可见，报告期内发行人涉及佣金业务的毛利率与化学合成CDMO业务（境外）毛利率较为接近，发行人对不同客户

的定价原则和标准具有一惯性。

2、报告期各期佣金及推广费用与销售收入相匹配，佣金及推广费规模和占比与同行业可比公司相比不存在显著差异

(1) 报告期各期佣金及推广费用与销售收入的匹配关系

报告期内，佣金及推广费用与销售收入的匹配关系如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
佣金及推广费	1,775.20	763.63	349.14
其中：佣金①	1,311.96	411.10	176.48
主营业务收入	49,312.61	42,137.01	27,317.69
其中：涉及佣金的销售收入②	10,793.81	7,839.94	3,880.73
佣金费率①/②	12.15%	5.24%	4.55%

2020年度与2021年度，发行人佣金费用率较低，主要系当期部分客户订单由发行人境外员工Meredith与服务商Hitesh Patel Inc.配合共同开发，佣金由二者根据工作量、贡献度等进行分配，由服务商Hitesh Patel Inc.获得佣金，境外员工Meredith获得相应的销售提成。2021年底该员工离职后由于尚未招聘到合适人员，该部分客户订单承接工作由服务商Hitesh Patel Inc.承接，故2022年度佣金费率与2020年度和2021年度相比较为高。将该名境外员工薪酬与佣金汇总统计后如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
佣金①	1,311.96	411.10	176.48
境外员工薪酬②	-	253.75	143.94
小计③=①+②	1,311.96	664.85	320.42
涉及佣金的销售收入④	10,793.81	7,839.94	3,880.73
佣金费率③/④	12.15%	8.48%	8.26%

由于发行人向海外推广服务商支付的佣金按照终端客户价格与发行人向推广服务商报价的差额计算，而非固定佣金率，因此报告期内佣金费率呈现一定的波动性。2020年度至2021年，发行人佣金费率分别为8.26%和8.48%，较为稳定。2022年度，佣金费率为12.15%，与前两年相比较为高，主要系涉及佣金的相关客户当期毛利率较高所致。

(2) 佣金及推广费规模和占比与同行业可比公司相比不存在显著差异

1) 整体情况

同行业可比公司中泓博医药和诺泰生物涉及佣金销售情况，佣金及推广费金额及其占主营业务收入比例情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
泓博医药	未披露	未披露	19.40	0.04%	56.85	0.20%
诺泰生物	1,376.82	5.13%	540.93	0.84%	341.53	0.60%
六合宁远	1,775.20	3.60%	763.63	1.81%	349.14	1.28%

注：诺泰生物尚未披露2022年度报告，上表中2022年度数据为其2022年上半年数据。

由于各家公司之间收入构成、客户群体等均存在一定差异，佣金及推广费占主营业务收入的的比例差异较大，但发行人佣金及推广费占主营业务收入的的比例整体在同行业可比公司区间内。

2) 佣金费率对比

针对具体订单，发行人与同行业可比公司支付的佣金费用率情况对比如下：

公司名称	佣金费率
泓博医药	1.00%-9.86%
诺泰生物	8%为主
六合宁远	8.26%-12.15%

发行人报告期内佣金费率与同行业可比公司诺泰生物较为接近。

综上，发行人佣金及推广费规模和占比与同行业可比公司相比不显著差异。

3、相关费用真实合理，不存在利益输送、资金体外循环等情形

报告期内，公司根据《销售管理制度》《采购管理制度》和《费用报销管理制度》《资金管理办法》等相关规定对业务推广相关的销售费用进行归集和核算，遵循权责发生制的原则，对公司经营活动中实际发生的销售和业务推广费支出内容、审批程序、付款程序进行了明确规定。公司销售和推广费相关的内部控制设计合理，并得到有效执行。公司销售和推广费核算完整，不存在少计费用情况，亦不存在体外支付费用的情形。

公司在会计处理时，将该佣金及推广费计入销售当期的销售费用。根据企业

会计准则及应用指南要求，支付给海外服务商的佣金及推广费属于为取得合同发生的增量成本，“为简化实务操作，该资产摊销期限不超过 1 年的，可以在发生时计入当期损益”，公司将佣金及推广费计入销售费用，符合企业会计准则及应用指南要求。对于与订单直接相关的佣金，公司在相应订单确认收入时对销售佣金予以确认；对于按工作量结算或按固定金额结算的推广费，公司在每月末根据双方确认的费用进行计提。佣金及推广费的计提遵循权责发生制的原则，不存在跨期的情形。

综上，发行人相关费用真实合理，不存在利益输送、资金体外循环等情形。

（三）结合相关推广服务商主营业务、资质、服务能力、所在国家或地区、与发行人合作历史、规模、员工人数等，说明发行人选取服务商的具体标准，各服务商为发行人提供服务的具体内容、服务效果、定价方式及价格公允性，推广商与所提供服务的匹配性，推广服务过程的合法合规性；与发行人合作的服务商是否存在成立时间较短即开展合作或主要业务方向非发行人所处行业，发行人与该等服务商合作的合理性

1、结合相关推广服务商主营业务、资质、服务能力、所在国家或地区、与发行人合作历史、规模、员工人数等，说明发行人选取服务商的具体标准，各服务商为发行人提供服务的具体内容、服务效果、定价方式及价格公允性，推广商与所提供服务的匹配性，推广服务过程的合法合规性

（1）推广服务商主营业务、资质、服务能力、所在国家或地区、与发行人合作历史、规模、员工人数等基本情况

公司主要推广服务商的基本情况、主营业务、资质、服务能力、发行人提供服务的具体内容、服务效果、定价方式及价格公允性等说明如下：

序号	服务商名称	基本情况							开始合作时间	服务商类型	合作背景	服务内容	定价依据及公允性	服务效果	是否主要为发行人提供服务
		注册地	成立时间	股权结构	主营业务	规模	员工人数	专业能力							
1	Hitesh Patel inc	美国	2008年	由Hitesh Patel和Niketa Patel持股	贸易业务，协助客户在欧美市场进行CRO/CDMO业务开发，项目管理，维护客户关系和跟踪订单情况	1.5亿美元/年左右	10	在美国具有较好的市场渠道	2019年	代理商、咨询服务商[注1]	通过Philp Walker介绍认识，后现场考察公司研发及生产能力。公司亦对其业务及模式进行了考察。后期随着公司研发和生产能力得到服务商及其代表的客户的逐渐认可，合作逐渐深入和扩大。	推荐并协助开发客户，收集市场信息，提供化学、商业发展、管理和企业战略的咨询服务，帮助六合宁远进行项目管理、为六合宁远项目负责人和销售人员提供相关培训，以提高他们的项目管理能力、销售能力等	按照终端客户价格与发行人向推广服务商报价的差额计算，具有公允性[注2]	协助开发了DiCE、DAVOS CHEMICAL CORP、Ventyx等客户	否，除发行人外，还有Viva biosciences（维亚生物）、Bioduro（保诺科技）、Glycosyn等客户
2	Sino Chemsources LTD	英国	2017年	Philip Walker持股100%	药物化学相关资讯业务	25-40万欧元/年左右	5	在欧洲具有一定的市场渠道，且具有较为丰富的药物化学相关经验	2018年	咨询服务商	Philip Walker 2017年以前任职于Apollo Scientific Ltd，发行人在与Apollo Scientific Ltd合作期间与Philip Walker结识。2017年初，Philip Walker从Apollo Scientific离职并创立Sino Chemsources Ltd从事分子砌块、油田化学品等化学相关领域的咨询和推广服务。	协助现有客户关系的日常维护、根据市场信息对药物分子砌块新产品提出建议、协助开发潜在客户、如有必要协助参加展览	每产生服务日\$1,000，双方谈判协商确定，交易价格具有公允性[注3]	协助开发并持续维护Fast track sourcing和Merk等客户	否，除发行人外还有Hong Kong Jointec Shanghai Chemspec Corp等客户
3	TDD Consulting	美国	2020年	Danny Dinh持股	CRO/CDMO相关市场咨	-	1	在美国具	2020年	咨询服	创始人Danny Dinh曾	提供对药品生产质量	\$3,600固定	提升公司管	是

序号	服务商名称	基本情况							开始合作时间	服务商类型	合作背景	服务内容	定价依据及公允性	服务效果	是否主要为发行人提供服务
		注册地	成立时间	股权结构	主营业务	规模	员工人数	专业能力							
	LLC			100%	询分析及产品推广			有一定的市场渠道，并具有丰富的新药开发和项目管理经验		务商	在创新药企业Allergan（后被Abbvie收购）任职数年，有丰富的工艺化学及项目管理经验，熟悉新药研发外包策略及与CRO合作的流程	管理规范(GMP)建议、帮助公司了解中美监管机构要求(FDA&sFDA)、项目管理、客户关系维护等	费用：每月最低12小时加额外工作范围内工时，若产生工作范围外工时，则按\$300每小时支付，双方谈判协商确定，交易价格具有公允性[注4]	理层项目管理能力、协助开发并持续维护 QURIENT CO.,LTD等客户	
4	Chempier INC	美国	2021年	Wang Jian 持股100%	CRO/CDMO 相关市场咨询分析及产品推广	-	1	在美国具有一定的市场渠道	2021年	咨询服务商	曾在 Vertex 任外包经理，主要从事对 CRO/CDMO 供应商的管理工作，对 CRO/CDMO 行业较为熟悉，有较强的项目管理及沟通能力	协助六合宁远在美国和其他地区发展新的业务关系和销售机会，提高六合宁远品牌知名度，协助六合宁远参展办展	每月 \$15,000，双方谈判协商确定，交易价格具有公允性[注4]	协助开发并持续维护 Ensem Therapeutics, Inc.等客户	是
5	Regen Advisory LTD	香港	2019年	Guglielmo Di Pierro 持股100%	CRO/CDMO 业务相关市场咨询	-	1	在美国和欧洲具有一定的市场渠道	2020年	咨询服务商	在 Apollo Scientific Ltd.任职多年，熟悉医药中间体、药物分子砌块相关的国际贸易业务，对于与客户沟通、协调与客户之间的关系、订单跟踪等方面具有丰富经验	市场咨询、客户关系维护等	每月\$4,000，双方谈判协商确定，交易价格具有公允性[注4]	搜集相关市场信息	是
6	Fast track sourcing[注5]	英国	2010年	由A.Gray 和	贸易为主	480万美元/	6	医药中间体等化学	2018年	咨询服务商	贸易商，与发行人正常购销往来过程中介绍	介绍客户：Minakem	双方谈判协商确定，具有	介绍客户：Minakem	否，除发行人外存在

序号	服务商名称	基本情况							开始合作时间	服务商类型	合作背景	服务内容	定价依据及公允性	服务效果	是否主要为发行人提供服务
		注册地	成立时间	股权结构	主营业务	规模	员工人数	专业能力							
				N.Owen 持股		年左右		产品贸易商			客户,收取了部分服务费		公允性[注5]		其他新药研发企业客户
7	Chemsyn service	英国	2019 年	Mei-Chin g Fairfield 持股100%	药物化学相关咨询业务	5-8万美元左右/年	1	具有丰富的化学品相关进出口业务经验	2019 年	咨询服务商	在 Apollo Scientific Ltd.任职多年,熟悉医药中间体、药物分子砌块相关的国际贸易业务,对于与客户沟通、协调与客户之间的关系、订单跟踪等方面具有丰富经验	提供欧洲和美国的商业发展、客户关系维护;协助后勤、分析证明、化学品安全技术等事项	每产生服务日\$400,双方谈判协商确定,交易价格具有公允性 [注3]	协助持续维护Fast track sourcing等客户的订单执行情况	是
8	Hanas Consultancy Ltd	英国	2022 年	Shoaib Komal100 %持股	CRO/CDMO业务相关市场咨询	5万美元左右	1	具有丰富的医药供应行业经验	2022 年	咨询服务商	具有丰富的行业经验,经行业内人士介绍后开始合作	协助六合宁远在英国发展新的业务关系和销售机会,提高六合宁远品牌知名度,协助六合宁远参展办展	£6570元/月,双方谈判协商确定,交易价格具有公允性	协助开发并持续维护英国市场客户	是

注1: Hitesh Patel inc除向发行人介绍客户收取佣金外,还向发行人提供项目管理培训等相关咨询服务收取服务费,故其角色为代理商、咨询服务商兼而有之;

注2: 整体佣金费用率与同行业可比公司不存在显著差异,具有公允性,具体参见二轮问询回复“问题9/一/(二)/2/(2)佣金及推广费规模和占比与同行业可比公司相比不存在显著差异”,且根据访谈确认,Hitesh Patel inc向其他客户的提供服务的定价原则与发行人一致且相关定价与市场价格基本一致;

注3: 根据访谈确认,Sino Chemsources LTD等服务商向其他客户的提供服务的定价原则与发行人一致且相关定价与市场价格基本一致,具有公允性;Chemsyn service创始人与在Sino Chemsources LTD创始人均在Apollo Scientific Ltd.任职多年,且其为发行人提供的服务内容较为相似,发行人与Chemsyn service的交易价格参照与Sino Chemsources LTD之间的定价,并根据二者在工作量、公司规模、人员数量、行业经验等方面的差异进行协商确定,具有公允性;

注4: 对于TDD Consulting LLC、Chempier INC等主要为发行人提供服务的推广服务商,由于主要由其创始人一人提供服务,因此其定价主要根据创始人行业经验、渠道资源等参照同类人员职工薪酬水平进行确定,如Chempier INC创始人相关行业经验较为丰富,其定价参照发行人具有类似行业经验、工作经历的境外员工(参照美国子公司负责人薪酬水平1.2万美元/月)经过协商确定,TDD Consulting LLC、Regen Advisory LTD、Hanas Consultancy Ltd等以发行人境外工作内容类似的销售员工(4000-6000美元/月)薪酬水平经过协商确定;

注5: Fast track sourcing系医药中间体等化学产品贸易商,发行人主要向其销售药物分子砌块产品,相关业务的订单维护、跟踪主要由Sino Chemsources LTD和Chemsyn service提供服务,2020年度发行人在与Fast track sourcing合作过程中其向发行人引荐了客户Minakem,该业务具有一定的偶然性;发行人与Fast track sourcing之间交易的定价以发行人与Minakem签署订单的金额的3%-4% (该比例处于同行业可比区间内,具体参见二轮问询回复“问题9/一/(二)/2/(2)佣金及推广费规模和占比与同行业可比公司相比不存在显著差异”)为基准并进行协商确定,具有公允性。

上述推广服务商中TDD Consulting LLC、Chempier INC、Regen Advisory LTD和Chemsyn service主要为发行人提供服务,主要是因为前述推广服务商的创始人大都为曾在知名创新药企或CRO/CDMO业务相关企业工作多年,离职后不久即成立上述企业,具体情况参见本题“(三)/2、与发行人合作的服务商存在成立时间较短即开展合作的情形,发行人与该等服务商合作的合理性”相关内容。一方面,由于前述4家推广服务商成立时间较短,业务规模较小,服务能力较为有限;另一方面,上述推广服务商创始人在前段任职经历中与发行人结识,具有一定的信任基础,对发行人在行业内的市场地位和信誉度较为认可。综上,前述4家推广服务商主要为发行人提供服务具有合理性。

（2）服务商选取标准

公司根据自身需求在了解海外服务商的基本情况后，结合海外服务商的行业资源、行业经验、服务水平、服务价格以及过往合作经验筛选海外业务推广服务供应商，一般选择在当地具有一定行业资源、客户资源、获客渠道以及CRO/CDMO或医药研发相关行业经验和服务能力的供应商。

推广服务商主要为发行人提供寻找潜在客户、搜集市场信息、协调和维护客户关系等服务，上述服务主要依赖于服务商核心人员的客户资源、行业经验以及客户渠道开发和维护、市场信息搜集、订单持续跟踪等专业能力，无需较大的人力资源投入，因此相比较服务商团队人员规模，发行人更重视前者专业能力。

（3）推广服务过程的合法合规性

公司与上述海外推广服务商在合作过程中严格按照协议约定内容执行，双方不存在因违约、合同纠纷等产生的合规风险。公司所进行的销售及业务推广相关活动为业务拓展过程中实际发生的合理费用，均在遵守国家法律法规和公司相关制度的基础上开展，不存在违反相关法律法规的行为。

公司制定了《反舞弊管理制度》等内部控制制度对公司员工职业行为进行规范，明确禁止商业贿赂行为，防止发生损害公司、股东及员工利益的行为。全体员工应该遵守公司行为准则、道德规范及国家、行业所涉及的法律、法规。

上述海外服务商为公司提供推广及咨询服务相关的业务，与发行人之间的合作系正常业务往来，不存在以业务推广费等形式变相用于商业贿赂的行为。且上述海外服务供应商均已出具《反不正当竞争和商业贿赂声明书》。

通过中国裁判文书网、中国执行信息公开网、信用中国等公开渠道检索查询，确认公司及公司实际控制人、董事、高级管理人员、员工在报告期内不存在因商业贿赂等受到处罚或被立案调查的情形。

报告期内，公司委托上述海外服务商开展推广服务过程合法合规，不存在违法违规行。公司、公司实际控制人、董事、高级管理人员、员工不存在因商业贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查的情形。

2、与发行人合作的服务商存在成立时间较短即开展合作的情形，发行人与该等服务商合作的合理性

（1）与发行人合作的服务商存在成立时间较短即开展合作的情形

报告期内，存在成立时间较短即与发行人开展合作的服务商，具体情况如下：

服务商	成立时间	开始合作时间	主要人员的相关经验[注]
TDD Consulting LLC	2020年	2020年	曾在知名创新药企业Allergan（后被Abbvie收购）任职数年，有丰富的工艺化学及项目管理经验，熟悉新药研发外包策略及与CRO合作的流程
Chempier INC	2021年	2021年	曾在知名创新药企业Vertex任外包经理，主要从事对CRO/CDMO供应商的管理工作，对CRO/CDMO行业较为熟悉，有较强的项目管理及沟通能力
Regen Advisory LTD	2019年	2020年	在Apollo Scientific Ltd.任职多年，熟悉医药中间体、药物分子砌块相关的国际贸易业务，对于与客户沟通、协调与客户之间的关系、订单跟踪等方面具有丰富经验
Chemsyn service	2019年	2019年	
Hanas Consultancy Ltd	2022年	2022年	具有14年医药供应行业经验，其中9年担任高级经理职位，具有丰富的医药行业供应链相关的经验

注：上述推广服务商创始人从前任职单位离职系出于个人发展和经济收益考虑所做出的个人行为；且上述推广服务商为发行人提供服务涉及的客户并非其前任职单位。

医药推广服务业务核心系推广服务人员，较多具有一定行业经验和客户资源，对当地的新药研发企业、商业模式和海外市场文化等方面较为了解，熟练掌握客户渠道开发和维护、市场信息搜集、订单持续跟踪等市场推广方式和服务内容，具备推广活动所需的专业能力。虽然部分公司成立时间较短，但大多数推广服务商为已经具有行业推广经验或客户资源的人员继续创业，不影响推广服务商短期内即开展业务的能力。公司通过与其建立合作关系，具有合理性。

报告期内，发行人向上述5家海外服务商支付的推广服务费金额分别为48.02万元、249.44万元和173.17万元，占各期佣金和推广费总额的比例分别为13.75%、32.67%和9.76%。

（2）同行业可比公司亦存在类似情形

同行业可比公司中泓博医药、诺泰生物亦存在通过海外服务商拓展海外市场的情况，且存在部分海外服务商成立时间较短即开始合作，具体情况如下：

公司名称	主营业务	核算科目	具体服务内容	海外服务商情况
泓博医药	药物发现、制药工艺的研究开发以及原料药中间体的商业化生产	海外销售代理佣金	海外销售代理佣金支出为支付给海外代理商的费用，代理商利用自身渠道资源为公司拓展海外客户、争取业务机会。考虑到代理商发挥的作用、终端客户资质、回款历史、能否建立长期合作关系等因素，不同代理商的佣金存在差异。公司会在与代理商的合同中明确约定佣金率或金额。	2019 年至 2021 年度支付金额累计 5 万元以上的代理商共 7 家，其中 4 家成立于 2018 年至 2019 年。
诺泰生物	聚焦多肽药物及小分子化药领域，包括高级医药中间体或原料药的定制研发生产服务，以及自主研发的原料药制剂产品	佣金	公司佣金均为为了开拓市场而支付的佣金费用。报告期内，公司一方面在积极组建销售团队，完善销售模式；另一方面在目前公司资金和资源有限的情况下，通过向部分有客户资源优势的贸易商支付佣金的方式进行市场开拓，可以有效降低市场开拓风险，提高客户开拓效率。公司将佣金计入销售费用。	2018 年至 2020 年，共向 12 家海外服务商支付了佣金，其中 4 家成立于 2017 年至 2019 年。

二、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

- 1、访谈发行人销售负责人，了解发行人与海外服务商的合作背景、定价模式、结算模式等，核查发行人主要服务合同、佣金及推广费支付凭证、最终客户销售合同、出库单、销售收款凭证等，核查销售合同及代理佣金合同执行情况；
- 2、核查主要海外服务商基本信息，获取主要服务商出具的声明，了解代理商服务内容、与最终客户及发行人的关联关系、定价情况、最终客户指定代理情况等；
- 3、获取海外服务商出具的《反不正当竞争和商业贿赂声明书》，确认其推广服务的合法合规性；
- 4、与发行人不涉及佣金的类似产品价格进行对比，分析定价的合理性；
- 5、与同行业可比公司相关销售模式情况进行比较，分析上述模式的合理性、是否符合行业惯例。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人销售及推广模式符合行业惯例，与同行业可比公司不存在显著差异；

2、报告期内，公司的销售费用佣金及推广费为基于实际业务需求，向第三方供应商采购业务推广服务所支付的费用，具有商业合理性；公司不存在少计业务推广费或以业务推广费形式变相用于商业贿赂的情形；

3、发行人一般结合海外服务商的行业资源、行业经验、服务水平、服务价格等筛选海外业务推广服务供应商，采购的服务内容、选择的服务方式、服务区域、服务能力符合业务需求，供应商具备专业胜任能力，交易价格公允。业务推广费用用途准确、合理、合规，符合行业惯例及可比公司通行做法；部分公司成立时间较短，但大多数推广服务商为已经具有行业推广经验或客户资源的人员继续创业，不影响推广服务商短期内即开展业务的能力，公司通过与其建立合作关系具有合理性。

问题10、关于研发费用归集

申报材料及审核问询回复显示：

（1）报告期内，发行人研发投入分别为1,884.18万元、2,694.34万元、4,097.52万元和1,943.08万元，占营业收入比例分别为11.21%、9.84%、9.72%和8.24%，同行业可比公司平均值分别为9.61%、8.44%、8.43%和10.20%，2019年至2021年，发行人研发投入占比高于可比公司平均值。

（2）报告期内，发行人支付给董监高及其他核心人员的薪酬分别为1,081.48万元、1,425.75万元、1,743.68万元、903.11万元。

请发行人：

（1）说明报告期内发行人申请研发费用的加计扣除情况，对各期净利润的影响；发行人申请加计扣除的相关研发费用、申请高新技术企业证书相关材料的研发费用与本次申报财务报表的研发费用的对比情况。

（2）说明是否存在为履行销售合同投入研发相关的人员、机器设备、物料

情况，如存在，请说明相关投入在研发支出与生产成本的核算、归集、相关内控制度及执行有效性等情况，报告期内是否存在将生产成本归集为研发支出的情形。

(3) 说明报告期内是否存在将董监高及其他核心非研发人员的全部或部分薪酬归集为研发费用的情形，如存在，请说明具体情况、归集依据及合理性。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

(一) 说明报告期内发行人申请研发费用的加计扣除情况，对各期净利润的影响；发行人申请加计扣除的相关研发费用、申请高新技术企业证书相关材料的研发费用与本次申报财务报表的研发费用的对比情况

1、报告期内发行人申请研发费用的加计扣除情况以及对各期净利润的影响

发行人报告期内研发费用加计扣除情况如下：

单位：万元			
项目	2022年度	2021年度	2020年度
研发费用加计扣除金额	3,415.94	2,674.75	1,696.76
对净利润的影响	448.49	345.44	239.05
净利润	8,720.93	7,671.00	3,449.44
对净利润的影响	5.14%	4.50%	6.93%

注1：根据《财政部、税务总局、科技部关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》（财税[2018]99号）规定，申请研发费用加计扣除金额=申请加计扣除优惠政策的研究费用*75%。

报告期内，发行人享受的研发费用加计扣除对净利润影响的比例分别为6.93%、4.50%、5.14%，整体占比较小且随着发行人营业能力的增长整体呈逐下降趋势，随着发行人研发能力的提升和业务规模的同步增长，研发费用加计扣除金额对公司盈利能力影响将趋于稳定，不存在重大依赖，对发行人的生产经营不会产生不利影响。

2、申请加计扣除的相关研发费用、申请高新技术企业证书相关材料的研发费用与本次申报财务报表的研发费用的对比情况

(1) 报告期内发行人申请加计扣除的相关研发费用、申请高新技术企业证书相关材料的研发费用与本次申报财务报表的研发费用对比汇总如下：

单位：万元

项目	2022年度	2021年度	2020年度
申报财务报表的研发费用A	5,310.63	4,097.52	2,694.34
申请加计扣除的相关研发费用B	4,069.30	3,566.34	2,262.34
申请高新技术企业证书研发费用[注1]C	不适用	不适用	2,338.69
财务报表与加计扣除差异D=A-B	1,241.33	531.18	432.00
财务报表与申请高新证书差异E=A-C	不适用	不适用	355.65

注1：烟台宁远、上海罕道2021年12月取得高新技术企业认定证书，2022年、2021年度数据尚未用于申报高新技术企业评定。

报告期内发行人申请加计扣除的相关研发费用、申请高新技术企业证书相关材料的研发费用与本次申报财务报表的研发费用存在差异，主要原因系会计列报的研发费用和税务上加计扣除所用的研发费用、高新技术企业申报的研发费用认定原则存在差异。

报告期内发行人各主体申报财务报表的研发费用及合并口径研发费用情况如下：

单位：万元

项目	2022年度	2021年度	2020年度
六合宁远	3,089.39	2,470.46	1,785.89
烟台宁远	1,402.16	1,241.64	555.52
上海罕道	749.23	657.73	254.86
合并抵消影响	69.84	-272.31	98.06
合并口径	5,310.63	4,097.52	2,694.34

研发费用合并抵消影响系上海罕道接受来自母公司和烟台宁远的委托，进行CDMO业务的小试研究，如工艺开发、基本质量研究等，合并层面需对研发费用进行抵消调整，具体参见本题回复“一/（二）/（2）”相关内容。

(2) 报告期内各主体申请加计扣除的相关研发费用、申请高新技术企业证书相关材料的研发费用与本次申报财务报表的研发费用的对比情况

发行人各主体对研发费用加计扣除、高新技术企业认定进行独立申报，报告期内各主体申请加计扣除的相关研发费用、申请高新技术企业证书相关材料的研

发费用与本次申报财务报表的研发费用的对比情况具体如下：

1) 六合宁远

单位：万元

项目	2022年度	2021年度	2020年度
申报财务报表的研发费用A	3,089.39	2,470.46	1,785.89
申请加计扣除的相关研发费用B	2,371.15	2,002.80	1,420.77
申请高新技术企业证书研发费用[注1]C	不适用	2,049.68	1,474.70
财务报表与加计扣除差异D=A-B	718.24	467.66	365.12
其中：账项调整	-	-	11.16
折旧与摊销	81.14	1.18	17.91
租赁物业费	109.83	13.18	11.90
委托外部研究开发费[注2]	382.57	420.78	300.04
其他费用	144.70	32.52	24.11
财务报表与申请高新证书差异E=A-C	不适用	420.78	311.19
其中：账项调整	-	-	11.15
折旧与摊销	-	-	-
租赁物业费	-	-	-
委托外部研究开发费	-	420.78	300.04
其他费用	-	-	-

注1：2022年8月以2019年、2020年、2021年数据申报最新高新技术企业认定证书，2022年度数据尚未用于申报高新技术企业评定，因此2022年度财务报表与申请高新证书研发费用不适用差异对比；

注2：委托外部研究开发费主要系委托子公司上海罕道进行的研发。

2) 烟台宁远

单位：万元

项目	2022年度	2021年度	2020年度
申报财务报表的研发费用A	1,402.16	1,241.64	555.52
申请加计扣除的相关研发费用B	1,197.02	1,067.76	704.12
申请高新技术企业证书研发费用[注1]C	不适用	不适用	715.91
财务报表与加计扣除差异D=A-B	205.14	173.88	-148.60
其中：账项调整	-	-	-183.44
折旧与摊销	24.10	-	-
租赁物业费	29.02	-	-
委托外部研究开发费[注2]	53.38	54.26	3.25
其他费用	98.64	119.63	31.59

项目	2022年度	2021年度	2020年度
财务报表与申请高新证书差异E=A-C	不适用	不适用	-160.38
其中：账项调整	-	-	-183.44
折旧与摊销	-	-	-
租赁物业费	-	-	-
委托外部研究开发费	-	-	3.25
其他费用	-	-	19.81

注1：2021年12月烟台宁远取得高新技术企业认定证书，有效期三年，2022年度、2021年度数据尚未用于申报高新技术企业评定，因此2022年度、2021年度财务报表与申请高新证书研发费用不适用差异对比；

注2：委托外部研究开发费主要系委托子公司上海罕道进行的研发。

3) 上海罕道

单位：万元

项目	2022年度	2021年度	2020年度
申报财务报表的研发费用A	749.23	657.73	254.86
申请加计扣除的相关研发费用B	501.13	495.78	137.44
申请高新技术企业证书研发费用[注1]C	不适用	不适用	148.09
财务报表与加计扣除差异D=A-B	248.10	161.95	117.42
其中：账项调整	-	-	76.10
折旧与摊销	37.31	69.36	17.40
租赁物业费	50.74	43.37	23.64
其他费用	160.05	49.22	0.28
财务报表与申请高新证书差异E=A-C	不适用	不适用	106.78
其中：账项调整	-	-	76.10
折旧与摊销	-	-	17.40
租赁物业费	-	-	12.99
其他费用	-	-	0.28

注1：2021年12月上海罕道取得高新技术企业认定证书，有效期三年，2022年、2021年度数据尚未用于申报高新技术企业评定，因此2022年、2021年度财务报表与申请高新证书研发费用不适用差异对比。

(3) 报告期内发行人各主体申请加计扣除的相关研发费用、申请高新技术企业证书相关材料的研发费用与本次申报财务报表的研发费用的差异分析

1) 账务调整差异原因

账务调整差异主要系发行人依据《企业会计准则》和《财政部关于企业加强研发费用财务管理的若干意见》的相关规定，根据权责发生制原则，据实调整了

部分跨期及重分类的研发费用，发行人未对该部分费用追溯申报加计扣除导致的差异。

2) 折旧与摊销差异原因

折旧与摊销核算内容为研发设施装修产生的长期待摊费用和用于研发活动建筑物的折旧费。

依据《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）相关规定，“可加计扣除的折旧摊销费仅包括用于研发活动的仪器、设备的折旧费及用于研发活动的软件、专利权、非专利技术的摊销费。”

根据上述规定，研发项目相关实验室发生的装修费摊销和建筑物等固定资产折旧不能加计扣除，导致发行人申报财务报表研发费用科目下核算的部分折旧和摊销与申请加计扣除的研发费用出现差异。

依据《科技部、财政部、国家税务总局关于修订印发高新技术企业认定管理工作指引的通知》（国科发火[2016]195号）相关规定，“折旧费用是指用于研究开发活动的仪器、设备和在用建筑物的折旧费；长期待摊费用是指研发设施的改建、改装、装修和修理过程中发生的长期待摊费用；无形资产摊销是用于研发活动的软件、专利权、非专利技术的摊销费用。”

根据上述规定，研发项目相关实验室发生的装修费摊销和建筑物等固定资产折旧可以被纳入高新技术企业认定研发费用的归集范围，而2019年、2020年上海罕道申请高新技术企业证书相关材料的研发费用基于谨慎性考虑，申报时研发费用未包括装修费摊销，导致上海罕道账面研发费用科目下核算的部分折旧与摊销与申请高新技术企业证书相关材料的研发费用出现差异。

3) 租赁物业费差异原因

租赁物业费核算内容为房屋租赁费用、物业费、水电费。

依据《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）相关规定，“（能够加计扣除的研发费用包括）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。”

根据上述规定申请研发费用加计扣除时房屋租赁费用、物业费、水电费用均不能加计扣除，导致发行人申报财务报表研发费用科目下核算的房屋租赁费、物业费、水电费与申请加计扣除的研发费用出现差异。

根据《科技部、财政部、国家税务总局关于修订印发高新技术企业认定管理工作指引的通知》（国科发火[2016]195号）相关规定，“（可以用于高新技术企业认定的研发费用包括）用于研究开发活动的仪器、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固定资产租赁费。”

根据上述规定与研发活动相关的物业费、水电费不属于高新技术企业认定研发费用的归集范围，导致上海罕道申报财务报表研发费用科目下的物业费、水电费与申请高新技术企业证书相关材料的研发费用出现差异。

4) 委托外部研究开发费差异主要原因

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）和《科技部、财政部、国家税务总局关于修订印发高新技术企业认定管理工作指引的通知》（国科发火[2016]195号）相关规定，“企业委托外部机构或个人开展研发活动发生的费用，可按规定税前扣除；加计扣除时按照研发活动发生费用的80%作为加计扣除基数。”

委托外部研究开发费系六合宁远母公司和烟台宁远委托上海罕道进行研发形成，其差异原因为按照上述政策规定不可加计扣除超过80%的部分。

5) 其他费用差异主要原因

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）和《科技部、财政部、国家税务总局关于修订印发高新技术企业认定管理工作指引的通知》（国科发火[2016]195号）相关规定，其他费用范围包括与研发活动直接相关的其他费用，如技术图书资料费、资料翻译费、专家咨询费、高新科技研发保险费、差旅费等。

发行人研发费用科目下的其他费用主要系与研发项目非直接相关，属于研发

项目的正常支出费用，包括周转材料、交通费、差旅费以及其他零星费用等。对于上述不符合《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）、《关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》（财税〔2018〕99号）等相关文件的规范要求的其他费用，公司在计算加计扣除的研发费用时进行了扣减。

综上所述，报告期发行人加计扣除的相关研发费用、申请高新技术企业证书相关材料的研发费用与本次申报财务报表的研发费用基本匹配，无重大差异。

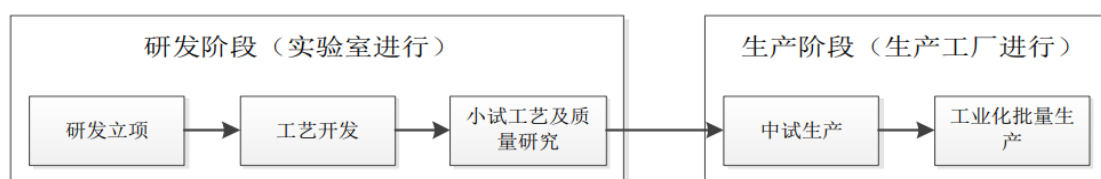
（二）说明是否存在为履行销售合同投入研发相关的人员、机器设备、物料情况，如存在，请说明相关投入在研发支出与生产成本的核算、归集、相关内控制度及执行有效性等情况，报告期内是否存在将生产成本归集为研发支出的情形

1、发行人研发阶段与生产阶段明确划分，不存在为履行销售合同投入研发相关的人员、机器设备、物料情况

（1）化学合成CDMO业务研发阶段与生产阶段的划分原则

1) 基本情况

对于化学合成CDMO业务，发行人研发费用与生产成本根据不同业务的特点和流程拥有清晰的划分标准，具体如下：



发行人化学合成CDMO业务以完成小试作为节点，小试完成之前发生的研发活动，如工艺开发、基本质量研究等，所产生的支出计入研发费用，该阶段相关研究形成的成果具有一定的通用性。完成小试之后，公司业务会从实验室转移至生产工厂进行产品生产，该阶段所产生的支出计入相应的生产成本。

① 小试阶段

发行人在上述小试阶段的基础技术研发过程，均系为了获取新的工艺技术、合成方法、药物化学知识等进行独创性的有计划的研究活动，研究成果（合成

方法、分析方法等)具有通用性,可以应用于后续其他同类化学合成项目的研发或生产过程中,以生产出新的或具有实质性改进的产品,抑或是通过使用新的工艺、方法提高研发、生产效率。小试研究贯穿于公司研发流程的实验室工艺建立及优化阶段;一方面,研发团队通过小试进行目标化合物最佳工艺路线的开发或者工艺路线的优化,确定在工厂进行放大生产的合成路线,形成实验室流程报告(Lab Procedure),相关小试阶段研发成果(打通工艺路线的小试工艺不一定适合最终的规模化生产,还要考虑质量的稳定性、工艺的安全性和成本的经济性等)对于某一类型的化学反应具有较为广泛的适用性,并不局限于某个特定产品。另一方面,公司在接到客户化学合成CDMO业务需求后,需要组织研发部门进行工艺探索、路线优化、催化剂和反应条件筛选等一系列研发和探索活动,并在小试研发完成后,将小试样品及相关技术指标交付给客户进行结构、纯度等方面的确认后,才能初步确定工艺路线,进而可能进入到烟台工厂进行后续逐级放大生产。

公司化学合成CDMO业务主要服务于创新药研发,该类新药研发项目通常具有较高的不确定性,因此在小试成功或相关成果得到客户确认前,公司无法确认“与该资源有关的经济利益是否很可能流入企业”或“该成本预期是否能够收回”,因此公司基于谨慎性原则及《企业会计准则第6号—无形资产》相关规定,公司将小试阶段所发生的研发支出计入研发费用进行核算,符合企业会计准则的要求。

② 中试、放大生产阶段

发行人在化学合成CDMO业务的中试、放大生产阶段,一般在实验室流程报告(Lab Procedure)经研发部门进行工艺安全评估、分析方法技术包确认后,可以进入生产基地进行放大生产阶段,则发行人组织工艺研发部门向生产部门进行技术转移。技术转移过程执行公司内部的《项目技术转移流程》,转移结果形成批记录文件及其他配套技术文件交付给项目负责人进行中试及放大生产。发行人将具体生产订单的生产活动作为生产项目进行立项和管理核算,因此发行人将中试、放大生产及以后阶段作为生产阶段。根据《企业会计准则第1号—存货》第七条相关规定将中试、放大生产及以后阶段发生的相关支出计入存货生产成本。

2) 公司化学合成CDMO业务研发阶段划分符合《企业会计准则》相关规定

公司化学合成 CDMO 业务研发阶段划分符合《企业会计准则》相关规定:

《企业会计准则》规定	公司实际情况	是否符合
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	公司化学合成 CDMO 业务小试阶段基础技术研发过程,均系为了获取新的工艺技术、合成方法、药物化学知识等所进行独创性的有计划的研究活动	是
进行商业性生产或使用前	公司化学合成 CDMO 业务小试阶段基础技术研发过程均处于商业性生产或使用之前,公司将基础技术研发过程之后用于商业化或规模化生产阶段作为生产成本进行核算	是
将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计,以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等。	公司化学合成 CDMO 业务小试阶段基础技术研发过程的研究成果(合成方法、分析方法等)具有通用性,可以应用于化学合成 CDMO 项目的研发、生产过程中,以生产出新的或具有实质性改进的中间体产品,亦或是通过使用新的工艺、方法提高研发、生产效率	是

综上,公司化学合成CDMO业务研发阶段划分符合《企业会计准则》关于研发阶段的规定。

3) 与同行业其他公司区分成本和研发费用的方法和节点一致

同行业可比公司CDMO业务划分研发和生产的方法和节点如下:

① 诺泰生物

诺泰生物是一家聚焦多肽药物及小分子化药进行自主研发与定制研发生产相结合的生物医药企业。根据其信息披露资料,诺泰生物CDMO业务将具有通用性的基础技术研发阶段(如工艺技术开发、基本质量研究等)作为研发阶段,相关研发支出计入研发费用;将CDMO业务的定制产品生产阶段(即放大生产阶段)作为生产阶段,相关支出计入生产成本。诺泰生物CDMO业务的基础技术研发阶段在位于杭州的研究院化学工艺研发中心完成;定制产品生产阶段在位于建德市的生产基地进行。依据上述划分原则,诺泰生物对于CDMO业务相关的基础技术研发活动(如工艺技术开发、基本质量研究等)进行单独立项,作为研发项目进行管理核算;将对应CDMO业务具体生产订单的生产活动作为生产项目进行立项和管理核算。

② 凯莱英

根据凯莱英在其招股说明书中对临床阶段新药CDMO项目的服务流程图,其对于研发活动的界定阶段如下:



由上图可以看出，凯莱英将中试前的阶段作为研发阶段，与公司研发阶段的划分大致相同。

③ 皓元医药

皓元医药在其首轮问询回复中对于“原料药和中间体业务”研发活动的界定如下：

业务分类	研发活动	技术服务活动	产品销售活动
原料药和中间体业务	为获得生产某种产品的工艺技术而进行的研发工作，一般包括以下过程：文献检索、工艺筛选、工艺优化、确定工艺、工艺预验证、质量研究、分析方法预验证、稳定性研究以及创新工艺、创新技术、新品型的开发。	来源于客户需要，进行目标化合物工艺开发、工艺参数优化等，提供中间体和杂质的标化品；提供注册前药学研究以及资料，针对客户的需求进行项目申报前后的技术支持等，常有两种形式：FFS和FTE。该类项目与客户订单具有明确的对应关系	在已经形成成熟的产品生产工艺后，根据客户的采购需求或公司对市场需求的预测，自主生产或委托加工原料药和中间体产品并向客户销售。

除上述公司选取的同行业可比公司外，其他从事CDMO业务的公司研发阶段的划分也与公司一致：

① 诚达药业

诚达药业是一家为跨国制药企业及医药研发机构提供关键医药中间体CDMO服务，并从事左旋肉碱系列产品的研发、生产和销售的公司。诚达药业的小试阶段主要在研发中心开展分子式验证、工艺路线研究开发等研发活动，中试阶段系在生产车间对小试成果进行放大生产，小试阶段与中试阶段分别立项进行管理，并将发生的成本费用分别计入研发费用和生产成本。

② 金凯生科

金凯生科是一家面向全球生命科技领域客户的小分子CDMO服务商，由于公司CDMO项目所服务的主要为创新药，研发项目具有较高的不确定性，因此在小试成功或相关成果得到客户确认前将相关支出费用化计入研发费用。中试、放大生产及以后阶段作为生产项目进行立项和管理核算，将中试、放大生产及以

后阶段作为生产阶段。

综上所述，发行人化学合成CDMO业务的研发阶段与生产阶段的划分原则符合行业惯例。

（2）化学合成CRO业务

1）基本情况

发行人化学合成CRO业务是为新药研发客户提供该阶段所需的目标分子的化学合成服务。根据客户的订单需求，进行路线设计、路线优化、工艺优化，完成化合物的快速合成及交付，其产生的相关成本全部在生产成本中核算。

2）化学合成CRO业务发生相关成本均为生产阶段投入符合《企业会计准则》相关规定

根据《企业会计准则第14号——收入》第二十六条规定“企业为履行合同发生的成本，不属于其他企业会计准则规范范围且同时满足下列条件的，应当作为合同履约成本确认为一项资产：

《企业会计准则》规定	公司实际情况	是否符合
该成本与一份当前或预期取得的合同直接相关，包括直接人工、直接材料、制造费用（或类似费用）、明确由客户承担的成本以及仅因该合同而发生的其他成本	公司化学合成 CRO 业务在获取客户订单后，进行路线设计、路线优化、工艺优化等发生的直接人工、直接材料、制造费用均与获取的销售订单对应而发生的成本	是
该成本增加了企业未来用于履行履约义务的资源	公司为履行化学合成 CRO 业务销售订单，进行路线设计、路线优化、工艺优化等投入相关的人员、材料及相关设备损耗等费用支出	是
该成本预期能够收回	公司履行化学合成 CRO 业务投入的相关成本均通过签订销售订单，根据客户需求提供服务后收取合同款项	是

同行业可比公司泓博医药在其首轮问询回复中对于“药物发现、工艺研究与开发业务”成本核算如下：

“药物发现、工艺研究与开发业务的成本归集和核算采用相同的方法：公司建立了按照项目进行成本归集和核算的体系，各项成本于实际发生时进行归集，并按照项目进行分配，符合《企业会计准则》相关规定，具体如下：

① 直接材料

直接材料包括办公材料、实验耗材、溶剂试剂等。主要原材料为具体项目领用或发生，直接归集至具体项目。辅助材料为公共部门领用或发生，按每月项目实际工时占比分摊至具体项目。

② 人工成本

人工成本包括人员的工资、社保、公积金、福利费等。财务人员根据每月经项目负责人确定的项目人员分配表，将项目人员当月工资、社保、公积金、福利费等按实际工时分配至具体项目。

③ 制造费用

制造费用包括房屋租赁费、长期资产折旧摊销费、水电费、测试服务费、废液处理费等。其中测试服务费、大部分废液处理费发生时可直接归集至具体项目。房屋租赁费、长期资产折旧摊销费、水电费、少量公用部门废液处理费等按部门归集，按每月项目实际工时占比分摊至具体项目。”

（3）药物分子砌块业务

1) 基本情况

发行人药物分子砌块业务主要包括自产和贸易两种方式。

① 自产模式

发行人根据现有药物分子砌块库的储备情况，通过对行业数据的研究分析，结合发行人自身对化学合成及药物研发的独到理解以及对行业发展的前瞻性预测，跟踪行业研究热点和市场需求，对结构新颖、合成难度较高、附加值较高的分子砌块，发行人凭借自身的技术开发实力自主研发生产出目标化合物。

② 贸易模式

发行人对于市场供应较为充分的药物分子砌块，会综合考虑采购成本和产能排期等因素，最终决定自产或外购，对于直接外购的药物分子砌块，发行人根据自身的质量控制标准进行质量检测，检测合格后放行出库。

2) 药物分子砌块业务生产阶段和研发阶段区分

① 自产模式

A、发行人基于对行业前瞻性信息的掌握而进行的探索性研发活动计入研发费用发行人自产模式下，在无客户订单的情况下基于对行业前瞻性信息的掌握，会进行部分探索性的研发活动，研发过程中所发生的相关成本在研发费用中核算，符合《企业会计准则第6号——无形资产》应用指南相关规定，“研究阶段是探索性的，为进一步开发活动进行资料及相关方面的准备，已进行的研究活动将来是否会转入开发、开发后是否会形成无形资产等均具有较大的不确定性。比如，意在获取知识而进行的活动，研究成果或其他知识的应用研究、评价和最终选择，材料、设备、产品、工序、系统或服务替代品的研究，新的或经改进的材料、设备、产品、工序、系统或服务的可能替代品的配制、设计、评价和最终选择等，均属于研究活动。”

B、发行人结合小分子药物研发热点与历史销售情况而进行的药物分子砌块储备开发计入存货成本

药物分子砌块领域其储备数量是核心竞争要素之一，发行人会结合小分子药物研发热点与历史销售情况，会针对性的对通用性相对较强或有潜力的药物分子砌块进行储备开发，药物分子砌块合成后在公司ERP系统中生成入库单进行入库管理，在未来获取订单后进行出库销售，符合《企业会计准则第1号——存货》第三条相关规定“存货，是指企业在日常活动中持有以备出售的产成品或商品、处在生产过程中的在产品、在生产过程或提供劳务过程中耗用的材料和物料等”。

② 贸易模式

发行人对于外购药物分子砌块所产生的相关成本符合《企业会计准则第14号——收入》第二十六条规定合同履约成本确认的条件，发生的相关成本在存货中核算。

同行业可比公司对药物分子砌块业务划分研发和生产的界定如下：

① 皓元医药

皓元医药在其首轮问询回复中对于“分子砌块和工具化合物业务”研发活动的界定如下：

业务分类	研发活动	技术服务活动	产品销售活动
分子砌块	在无客户订单的情况下自	根据客户需求提供产品的	根据客户的采购订单结合

业务分类	研发活动	技术服务活动	产品销售活动
和工具化合物业务	主立项的研发项目，主要从事新颖的、具有前瞻性的分子砌块和工具化合物产品开发以及新型技术的应用开发。	合成，新技术路线的开发以及和产品相关的技术服务，常有两种形式：FFS和FTE。该类项目与客户订单具有明确的对应关系。	经济批量，合成相应的分子砌块和工具化合物产品，生产项目是为满足客户的既有订单而进行的产品合成过程。

② 药石科技

药石科技在其招股说明书中对于研发生产模式的简介如下：

业务分类	自主研发生产	定制研发生产
药物分子砌块	通过对上述数据库的研究分析，结合发行人自身对化学合成及药物研发的独到理解以及对行业发展的前瞻性预测，自主地、有针对地开发有可能应用于最新、最热门的医药研发项目的药物分子砌块。	在明确客户需求后，发行人会有针对性地进行药物分子砌块合成路线设计及研发生产。根据合同条款的不同，除合同中明确约定研发生产成果归属于客户外，发行人与客户共享研发生产成果。

(4) 自主研发业务

发行人除在上述药物分子砌块自研模式下进行部分探索性的研发活动，相关研发支出计入研发费用，也会根据对行业研发方向判断进行具有通用性的自主研发活动，该部分研发支出在发生时全部费用化计入研发费用；在自主研发过程中部分研发活动会合成药物分子砌块产品，如合成的药物分子砌块产品获取订单对外销售，发行人会冲减销售当年研发费用后计入营业成本。

2、研发支出的核算和归集

(1) 研发支出与生产成本的核算

发行人母公司及各子公司之间关于研发支出的会计核算如下：

项目	主要分工	单体层面会计处理	合并层面会计处理
六合宁远母公司	①对于有价值的新分子进行研发； ②委托上海罕道进行化学合成CDMO业务的小试研究。	相关费用在发生当期即计入研发费用	①相关费用在发生当期即计入研发费用； ②委托上海罕道的研发合并层面将研发费用与上海罕道的主营业务收入进行抵消。
烟台宁远	①工艺部进行工艺测试及安全性研究； ②委托上海罕道进行化学合成CDMO业务的小试研究。	相关费用在发生当期即计入研发费用	①相关费用在发生当期即计入研发费用； ②委托上海罕道的研发合并层面将研发费用与上海罕道的主营业务收入进行抵消。
上海罕道	①接受来自母公司和烟台宁远的委托，进行化学合	①上海罕道的主营业务为化学合成	①上海罕道接受母公司和烟台宁远委托进行的研发在合并层

项目	主要分工	单体层面会计处理	合并层面会计处理
	成CDMO业务的小试研究，如工艺开发、基本质量研究等； ②进行一些具有前瞻性的工艺研发。	CDMO业务的小试研发，故接受母公司和烟台宁远委托的研发在单体层面为主营业务成本，期末未交付的形成在产品； ②前瞻性工艺研发项目发生当期直接计入研发费用。	面根据业务实际将单体报表中的主营业务成本还原为研发费用，同时在合并报表层面将上海罕道期末因接受委托研发形成的存货调整为研发费用；将主营业务收入与六合宁远母公司和烟台宁远的研发费用进行抵消。 ②前瞻性工艺研发项目发生当期直接计入研发费用。

发行人关于生产成本的具体会计核算详情见《关于北京六合宁远医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的审核问询函的回复》“问题18关于营业成本/一/三、说明采用不同结算模式的化学合成CDMO业务和CRO业务在成本归集、结转和计量等方面的异同，并论述结算模式对成本结构的影响”。

（2）研发支出与生产成本的归集

发行人关于研发支出与生产成本的归集内容及方法对比如下：

项目	研发支出	生产成本
材料费用/成本	对于与特定研发项目具有直接对应关系的材料费用，由研发人员发起领料申请，经审批后，由仓储物流部负责材料出库，财务部依据领料单计算材料费用入账金额；对于公用的材料根据各项目归集的人工工时分摊计入具体研发项目。	根据生产人员提交的材料出库单，归集项目专用材料成本，共用材料根据各成本中心单个项目工时占项目总工时的比例分摊至各项目下进行直接材料的归集。
人工费用/成本	人工费用为参与研发项目实施的人员所发生的工资及社会保险、福利等支出。根据填报的当月具体负责的研发项目工时，由研发负责人审核确认；人力资源部根据审核后人员工时信息与实际出勤情况进行复核，并归集人员薪酬；财务部根据归集复核后的工时及人员薪酬将其分配进相应的研发项目。	人工成本包括生产人员的工资、社保、公积金、福利费等。财务人员先根据人事提供的薪酬汇总表来确定每个成本中心的人工总成本，再根据当月各成本中心单个项目工时占项目总工时的比例计算分配各项目的人工成本。
其他费用/成本	其他费用为与研发直接相关的费用包括房租费用、物业费、水电费、折旧与摊销费等；当月实际发生额根据各项目归集的人工工时分摊计入具体研发项目。	其他费用主要包括与生产直接相关的折旧、间接人工、水电费、蒸汽费、维修费、装修费等。各项费用发生时在各成本中心进行归集，再根据各成本中心单个项目工时占总工时的比例进行分摊。

(3) 发行人与研发支出相关的内部控制制度

发行人建立了《内部控制手册》《研究与开发管理制度》《专利及知识产权相关规定》《原料库业务流程操作指导书》等相关内部控制制度，对项目研发计划、立项、研发过程管理、结题验收、研发费用管理、研究成果开发、研究成果保护、后评估等进行了规定，制度中明确制定了岗位责任制，明确了各自的权责及相互制约要求与措施。

公司主要研发项目的相关内部控制具体执行流程包括：

1) 研发项目立项与审批

技术委员会通过查阅浏览国内外最新的新药研发期刊，有机化学合成等相关期刊了解具有市场潜力及创新性的药物分子砌块、新合成技术、新合成工艺、新合成设备等，结合市场中心的市场调研，对国内外行业现状、水平和发展趋势进行研究总结，分析给出研发的目的和意义。技术委员会通过组织讨论会，明确研究方向及路线的选择，明确研究方向、研究目标、关键技术、技术创新。通过外部调研与内部讨论，技术委员会制定技术发展规划，选出新一年研发项目目标分子或新技术，形成《XX年度研发项目目标分子化合物/新技术表》。根据技术委员会制定的技术发展规划，知识产权部从公司研发团队中选定研发项目负责人，组织研发项目负责人编写研发项目立项申请文件及研发项目计划书。

研发项目立项申请文件应至少包括立项理由、关键技术与内容、研发形式与部门、研发周期、研发预算、研发目标等内容，由知识产权部分管副总（负责人）、公司财务负责人、公司总经理逐级审批签字生效，生成《研发项目立项决议文件》。

研发项目计划书应在立项申请的基础上对各项内容进行细化，特别是具体实施内容与关键技术，由研发项目负责人签字后交知识产权部审批，知识产权部分管副总（负责人）签字批准项目计划，生成《研发项目计划书》。

2) 研发项目实施

研发项目负责人根据《研发项目立项决议文件》与《研发项目计划书》的指导方针与科研方向，设计一系列该方向的新型化合物，并确定每个化合物的研发目标、任务及承担目标分子研发的研发组组长。研发组组长编制《目标分子立项文件》，由研发项目负责人审批生效。

研发项目负责人将目标分子研发任务书下达至研发组,研发组在CMS系统上创建新设计的一系列化合物的基础档案信息,建立目标分子项目编码。目标分子研发任务书内容主要包括:目标分子项目编码、研发组组长、数量(如有)、质量要求、日期等。研发项目主要关注开发路线、关键技术、技术创新与技术目标。

研发组组长根据研发项目负责人的指示,具体执行目标分子研发工作。研发组组长检查研发进度情况,并向研发项目负责人汇报,由研发项目负责人根据进展情况适时进行调整。

3) 研发项目结题

每年年末,由研发项目负责人编写《研发项目研究成果报告》,总结项目实施情况及成果:自主研发与委托研发的情况;全年完成研发的目标分子;可以发表专利的新合成工艺、创新的杂环小分子、及自主研发的合成设备、能用于指导合成的新技术等技术贡献;以及对于后续项目是否继续进行讨论。委托研发项目由受托研发单位提供成果报告以供研发项目负责人编写《研发项目研究成果报告》。

4) 知识产权管理

在劳动合同期限内,公司与员工签署保密协议,所有在公司期间产生的知识和科研成果的所有权都归属于公司,保护公司知识产权,严禁泄露,避免纠纷。

5) 研发支出核算管理

目标分子研发要以具体任务书为基础,严格按照公司采购流程提出采购申请,原材料和耗材必须按照具体的项目编码从ERP系统中领料出库,人工工时按照具体项目编码填写,严格控制在项目立项的预算内。

财务部负责研发项目的人工、材料、折旧摊销等成本核算以及研发项目中间体、目标分子的出入库及销售核算。结题验收阶段,由财务部对研发项目预算和年度资金 Usage 情况进行汇总和分析,为下一年度的研发项目提供建议。

发行人与研发支出相关的内部控制设计有效且均能得到有效执行,发行人会计师信永中和会计师事务所已经出具《内部控制鉴证报告》(XYZH/2023BJAB2B0117号),认为发行人已按照《企业内部控制基本规范》和

相关规定在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

综上所述，发行人研发阶段与生产阶段明确划分，不存在为履行销售合同投入研发相关的人员、机器设备、物料情况，符合《企业会计准则》的相关规定，相关内部控制制度运行良好且有效执行，不存在将生产成本归集为研发支出的情形。

（三）说明报告期内是否存在将董监高及其他核心非研发人员的全部或部分薪酬归集为研发费用的情形，如存在，请说明具体情况、归集依据及合理性

1、报告期内存在部分董监高及其他核心人员参与研发项目，薪酬全部或部分归集为研发费用的情况

报告期内，发行人部分董监高及其他核心人员薪酬归集为研发费用的金额及占个人总薪酬比例如下：

单位：万元

姓名	职位分类	2022年度		2021年度		2020年度	
		金额	比例	金额	比例	金额	比例
任建华	副总经理	98.84	100.00%	40.10	42.49%	13.70	18.55%
江勇军	副总经理、烟台宁远监事	110.13	100.00%	104.93	100.00%	91.20	100.00%
苏德泳	副总经理	11.54	12.35%	3.82	4.22%	5.52	7.46%
王海涛	监事会主席、工艺部副总监	6.95	15.04%	3.15	7.92%	1.66	4.95%
裴星先	监事、药物化学部助理总监	5.51	12.35%	2.47	6.21%	0.22	2.60%
蔡艳	药物化学研发总监	10.98	12.35%	0.88	1.08%	1.69	2.41%
林智杰	工艺研发总监	13.30	15.04%	5.96	7.39%	4.29	6.34%
胡源源	上海罕道工艺研发部总监	80.71	100.00%	72.75	100.00%	58.55	100.00%

根据《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]40号）相关规定，“直接从事研发活动的人员、外聘研发人员同时从事非研发活动的，企业应对其人员活动情况做必要记录，并将其实际发生的相关费用按实际工时占比等合理方法在研发费用和生产经营费用间分配，未分配的不得加计扣除。”

发行人依据《企业会计准则》和上述规定，对直接参与具体研发项目的人工

费用按项目归集，财务人员根据人事部和项目负责人（或研发小组组长）确认的工时表中各项目工时的具体情况，计算分配各项目的人工成本，能够合理区分研发与生产经营的人工成本。

发行人根据上述董监高及其他核心人员具体参与研发项目的情况将薪酬全部或部分归集到研发费用，符合企业会计准则的相关规定。

2、董监高及其他核心人员的薪酬全部或部分归集为研发费用的依据及合理性

（1）任建华

2010年1月参与创办发行人前身六合宁远有限，自公司成立以来历任目录研发总监、监事兼目录研发总监、副总经理、董事兼副总经理职务，现任公司副总经理。作为公司资深技术专家，参与公司多项专利研发，管理多个研究计划并进行项目实施，协调团队对项目进行探索，带领团队完成高质量技术报告，目前主要负责公司研发相关工作。2019年末参与研发项目其薪酬未计入研发费用，以后年度根据研发项目的参与度及项目工时对薪酬进行归集，报告期内其部分或全部薪酬归集为研发费用依据合理。

（2）江勇军

2010年1月参与创办发行人前身六合宁远有限，自公司成立以来历任工艺总监、监事兼工艺总监、副总经理职务，现任公司副总经理、烟台宁远监事。报告期内江勇军一直负责烟台宁远研发项目，组织团队完成工艺研发及生产放大，在放大工艺及路线研发、优化方面发挥专家作用，完成项目探索与研发。报告期内其薪酬全部归集为研发费用依据合理。

（3）胡源源

2017年12月加入发行人子公司上海罕道，现任上海罕道工艺研发部总监。主要负责统筹与分配团队开展项目，积极协调部门资源开发新技术、搭建新平台和拓展新领域满足公司战略。报告期内胡源源一直在上海罕道从事研发相关工作，其薪酬全部归集为研发费用依据合理。

（4）苏德泳

2010年3月加入发行人前身六合宁远有限，现任公司副总经理。主要负责与客户沟通，维护客户资源，参与制定团队、项目、技术或部门战略，同时作为公司资深技术专家，也会参与部分研发项目实施。报告期内苏德泳参与研发项目较少，按照参与研发项目的工时进行分配归集，报告期内其部分薪酬归集为研发费用依据合理。

（5）王海涛、蔡艳、裴星先、林智杰

王海涛2011年4月加入发行人前身六合宁远有限，现任公司监事会主席、工艺部副总监；蔡艳2015年8月加入发行人前身六合宁远有限，现任公司药物化学研发总监；裴星先2010年7月加入发行人前身六合宁远有限，现任公司监事、药物化学部助理总监；林智杰2016年2月加入发行人前身六合宁远有限，现任公司工艺研发总监。报告期内以上四人工作内容主要为统筹资源协调团队开展项目，并对项目团队进行指导与建议，对参与的具体研发项目，根据实际工时按比例对其薪酬进行分配归集到研发费用，报告期内其部分薪酬归集为研发费用依据合理。

综上所述，根据董监高及其他核心人员的职责分工及参与研发项目的具体情况，其全部或部分薪酬归集为研发费用的归集依据具有合理性，符合企业会计准则的规定。发行人不存在将未参与研发活动的董监高及其他核心人员相关薪酬计入研发费用的情形。

二、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

1、取得并查阅发行人报告期内纳税申报表、高新技术企业申报材料，复核发行人研发费用纳税申报及加计扣除金额、高新技术企业申报的研发费用与账面研发费用的匹配关系；

2、检查发行人研发费用核算、归集内容及方法，确认研发支出与生产成本的划分原则，判断是否符合企业会计准则的规定；

3、获取发行人研发费用相关内部控制制度，了解与研发费用相关的内部控制情况，确认研发费用内部控制制度是否有效执行，是否存在将其他费用计入研

发费用的情形；

4、取得发行人研发人员名册，核查发行人研发人员所属部门，了解各类研发人员在研发活动中发挥的具体作用，确认相关人员的工作是否与研发相关，分析研发人员归集的真实性和合理性；确认是否存在董监高薪酬纳入研发费用核算的情形；

5、访谈财务部门人员了解公司研发费用-职工薪酬归集依据，通过核对工资明细表，确认各月研发人员薪酬归集的准确性。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、报告期内发行人申请研发费用的加计扣除对各期净利润的影响较小，不存在重大依赖；

2、报告期发行人研发费用加计扣除金额、高新技术企业申报的研发费用与账面研发费用基本匹配，无重大差异；

3、发行人研发费用真实、准确，报告期各期研发费用项目金额归集准确，不存在将生产成本归集为研发支出的情形，符合企业会计准则的相关规定；

4、发行人研发人员薪酬归集准确，不存在非研发人员薪酬计入研发费用的情形。

问题11、关于安全及环保事项

申报材料及审核问询回复显示：

（1）2022年5月3日，六合宁远实验室发生火灾。经北京市顺义区应急管理局调查确认，该事件系科研实验室突发意外事件，非生产安全责任事故。

（2）发行人运营过程中涉及危险化学品的采购、使用及危险废物的产生和贮存等环节。根据《危险废物贮存污染控制标准》，危险废物贮存设施在实施前应当进行环境影响评价。

（3）发行人生产经营中需消耗电力、蒸汽等能源动力。

请发行人：

(1) 进一步分析说明火灾事件对生产排期、订单执行及交付、与下游客户合作关系等的影响，量化说明火灾对发行人生产经营业绩的直接影响。

(2) 说明主要原材料运输、生产、存放及研发和生产过程中的主要风险节点的识别情况，防范措施设置、执行情况，是否存在主要安全隐患未识别或安全生产制度未执行的情形；发行人安全生产相关内控制度的主要流程、关键控制节点、整改情况，防范安全事故再次发生的主要措施及其有效性。

(3) 说明危险废物在移交第三方机构处置前如何贮存，相关贮存设施和仓库建造前是否进行相应环境影响评价，是否符合危险废物贮存相关法律法规要求，是否需经环保部门验收；上述危险废物运输是否由发行人承担，如是，请说明发行人是否具有相应资质许可。

(4) 列表说明报告期内接受环境保护、安全生产监督管理、消防等部门现场检查的情况，包括涉及项目、发现问题及整改验收情况等，是否存在违反环保、安全、消防等相关规定的风险，如是，请充分揭示风险。

(5) 说明发行人已建、在建项目和募投项目是否满足项目所在地能源消费双控要求，是否按规定取得固定资产投资项目节能审查意见，发行人的主要能源资源消耗情况以及是否符合当地节能主管部门的监管要求。

请保荐人发表明确意见；请发行人律师对问题（2）-（5）发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

(一) 进一步分析说明火灾事件对生产排期、订单执行及交付、与下游客户合作关系等的影响，量化说明火灾对发行人生产经营业绩的直接影响

1、火灾事件对生产排期、订单执行及交付、与下游客户合作关系等的影响

2022年5月3日，公司位于北京市顺义区林河大街10号院10号楼的三层实验室发生火灾，过火面积9平方米，火灾事件发生后，公司主动停工，对风险隐患进行全面排查。2022年5月8日，北京市顺义区发布相关通告，5月9日至15日各单位以居家办公为主，并经历两次延长至5月28日。自5月30日起，居住地为北京市顺义区的人员恢复正常上班。因此，2022年5月由于北京上述

不可抗力因素叠加火灾意外事件影响，公司北京办公区员工主要以居家办公为主，5月末开始全面恢复现场办公。

北京火灾意外事件发生后，公司为确保业务正常开展，在满足防疫政策要求的前提下，合理安排现场办公人员及工作时间，以确保按时完成订单交付执行。北京火灾意外事件发生前后，公司化学合成CRO业务在2022年3月-6月的发货金额分别为1,005.98万元、868.45万元、652.35万元和989.18万元，收入确认金额分别为766.75万元、676.19万元、451.67万元和1,127.41万元，5月份发货金额和收入确认金额有所下降，但在6月份得到及时恢复，本次火灾事件并未对公司的产品生产、订单执行及产品交付产生重大影响。**2022年度，公司化学合成CRO业务实现收入8,608.99万元，较2021年度仍有小幅增加。**

火灾事件发生后，不存在客户因此取消对公司的订单的情形，火灾事件未对公司与下游客户合作关系造成不利影响。

综上所述，火灾事件对公司生产排期、订单执行及交付、与下游客户合作关系等不存在重大不利影响。

2、火灾对发行人生产经营业绩的直接影响

（1）造成直接经济损失

实验室失火事件给公司造成了一定的经济损失，主要包括实验室受损及修复费用、伤亡员工的赔偿费用等，具体情况如下：

单位：万元

序号	项目	内容	金额	会计处理
1	资产损失	实验设备等固定资产	6.36	计入营业外支出
2	修复费用	实验室内部修复	21.70	
3		实验室外幕墙修复	116.25	
4		预计其他费用	15.73	
5	赔偿费用	丧葬补助金及一次性工亡补助金	202.29	计入其他应收款，已由北京市顺义区社会保险事业管理中心偿付
6		安责险补助金、精神抚慰金、生活补助费	250.00	其中由商业保险赔付98.00万元，实际计入营业外支出为152.00万元
7		垫付治疗费用	9.45	计入其他应收款，预计能够获得保险理赔

序号	项目	内容	金额	会计处理
合计			621.78	-

注：统计口径为截至本回复出具日。

火灾事件造成的直接经济损失（计入营业外支出部分）为**312.04**万元，占公司**2022年度**利润总额的比例为**3.26%**，对公司**2022年度**经营业绩影响较小。

（2）部分影响人均产值和毛利率

北京火灾事件导致公司北京实验室**2022年二季度**开工率不足，叠加搬迁新实验室后化学合成CRO研发团队的扩充，使得公司**2022年度**化学合成CRO业务人均产值有所下降，加之搬迁至北京新实验室后折旧摊销等固定成本的增加，导致化学合成CRO业务毛利率下降。具体如下：

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
人均产值（万元）	36.10	42.57	41.38
毛利率（%）	23.48	36.65	44.06

上述影响具体情况参见首轮审核问询回复“问题16/一/（四）/1/（2）化学合成CRO业务”及“问题16/一/（十一）/2/（2）化学合成CRO业务”之回复。

综上所述，火灾事件对公司生产经营业绩的直接影响主要体现在直接经济损失以及对化学合成CRO业务人均产值和毛利率的部分影响。

（二）说明主要原材料运输、生产、存放及研发和生产过程中的主要风险节点的识别情况，防范措施设置、执行情况，是否存在主要安全隐患未识别或安全生产制度未执行的情形；发行人安全生产相关内控制度的主要流程、关键控制节点、整改情况，防范安全事故再次发生的主要措施及其有效性。

1、主要原材料运输、生产、存放及研发和生产过程中的主要风险节点的识别情况，防范措施设置、执行情况

（1）运输方面

①主要风险节点的识别情况

发行人原材料采购时，由供应商负责选聘物流公司运送至指定地点，原材料采购若涉及危险化学品，发行人将严格要求供应商选取具有专项运输资质的物流公司进行配送。

②防范措施及执行情况

发行人与供应商签订采购合同时，会约定对于危险化学品，供应商应严格按照国家相关法律法规要求标准进行运输。在原材料入厂后，发行人会对运输企业资质、车辆资质、人员资质进行严格审查。

报告期内，发行人未发生因采购业务导致的运输安全事故，不存在因运输事项导致的相关处罚情形。

（2）生产、研发方面

发行人研发和生产过程中的主要风险节点的识别情况、防范措施设置、执行情况如下：

序号	部门	工艺步骤	作业步骤	主要风险节点的识别情况	预防、控制措施及其执行情况				
					工程技术	管理措施	培训教育	个体防护	应急处置
1	生产部	投料	液体物料搬运	液体物料使用小车，大桶液体物料使用手推车、抱桶车，运输过程中可能存在砸伤、碰伤、物料撒漏	1.手推车、抱桶车有防跌落措施； 2.地面光滑、平整，无磕绊	1.使用前对液压车进行检查； 2.使用后将液压车停放在指定位置	三级安全教育培训、定期教育培训、安全操作规程培训、劳动防护用品培训、应急预案培训、演练	穿戴防护手套、安全帽、防毒口罩、防护眼镜、工作服、防静电鞋	1.皮肤接触，立即用流动清水冲洗至少 15 分钟； 2.眼睛接触，立即撑开眼睑，用洗眼器冲洗至少 15 分钟
2	生产部	投料	投料前检查	1. 釜内氮气置换不合格，氧含量超标，遇静电引发火灾； 2. 氮气泄漏，造成人员中毒和窒息	压力表、泄爆装置	1.按要求进行置换 2 次、查看氮气压力是否正常； 2.泄漏测试	三级安全教育培训、定期教育培训、安全操作规程培训、劳动防护用品培训、应急预案培训、演练	穿戴防护手套、安全帽、防毒口罩、防护眼镜、工作服、防静电鞋	1.发生火灾后根据物料特性进行灭火； 2.发生氮气泄漏造成人员中毒，挪至有新鲜空气流通的地方，进行抢救或者拨打 120 就医
3	生产部	投料	液体料加料	1. 静电产生； 2. 物料接触空气，抽料时空气进入釜内； 3. 管道破损，发生泄漏	1. 静电夹导电； 2. 氮气加压转移物料； 3. 蠕动泵、闷抽、隔膜泵等加料时氮气保护； 4. 加料结束后反应釜惰化； 5. 投料前管路检查，确保完好	1.在生产批记录上规定好投料时需要穿戴的个人防护用品及投料方式； 2.控制流速，小于 1 米/秒	生产前工艺进行培训	生产批记录上规定好需要穿戴的个人防护用品	发生火灾后根据物料特性进行灭火，人身伤害发生后，按照对应措施进行急救
4	生产部	投料	物料投料	加错物料品种、数量以及顺序，引发反应异常升温、升压	/	1. 投料时双人确认； 2. 物料存放在暂存区，随用随取，用完拉走，现场避免	生产前工艺进行培训	/	1. 停止投料； 2. 观察釜内压力及温度变化，采取相应措施； 3. 及时联系研发部

序号	部门	工艺步骤	作业步骤	主要风险节点的识别情况	预防、控制措施及其执行情况				
					工程技术	管理措施	培训教育	个体防护	应急处置
						同时存放两种原料			
5	生产部	滴加	配液	1. 静电产生； 2. 物料接触空气，抽料时空气进入釜内； 3. 管道破损，发生泄漏	1. 静电夹导电； 2. 氮气加压转移物料； 3. 蠕动泵、闷抽、隔膜泵等加料时氮气保护； 4. 加料结束后反应釜惰化； 5. 投料前管路检查，确保完好	1. 加料前氮气惰化； 2. 在生产批记录上规定好投料时需要穿戴的个人防护用品及投料方式； 3. 流速控制，小于 1 米/秒	生产前工艺进行培训	生产批记录上规定好需要穿戴的个人防护用品	发生火灾后根据物料特性进行灭火，人身伤害发生后，按照对应措施进行急救
6	生产部	滴加	配液	加错物料品种、数量以及顺序，引发反应异常升温、升压	/	1. 投料时双人确认； 2. 物料存放在暂存区，随用随取，用完拉走，现场避免同时存放两种原料	生产前工艺进行培训	/	1. 停止投料； 2. 观察釜内压力及温度变化，采取相应措施； 3. 及时联系研发部
7	生产部	滴加	滴加	滴加速度过快，造成放热、产气	温度和压力报警设置	1. 工艺小试时必须识别出存在的风险 DSC/RC1； 2. 滴加作业时缓慢进行，密切关注温度和压力变化； 3. 生产批记录中备注滴加速度	生产前工艺进行培训	生产批记录上规定好需要穿戴的个人防护用品	温度升高时立即进行降温操作，超压时紧急泄压，确保正常，联系研发部到场
8	生产部	升降温	升降温	1. 电磁阀故障； 2. 程序异常； 3. 开错介质； 4. 夹套积气	1. 设置温度压力报警； 2. 夹套使用前进行排气	1. 定期校验仪表； 2. 手动升降温操作时，双人确认，确保介质阀门不开	生产前工艺进行培训	/	联系研发部到场处置

序号	部门	工艺步骤	作业步骤	主要风险节点的识别情况	预防、控制措施及其执行情况				
					工程技术	管理措施	培训教育	个体防护	应急处置
						错； 3. 现场人员密切关注升降温情况			
9	生产部	分相萃取	分液过程	接收桶内有机蒸汽聚集，形成可燃环境，静电导除不良，有可能发生火灾	做好静电接地	1. 放料前做好氮气吹扫，放料中氮气保护； 2. 控制好放料速度，小于1米/秒； 3. 连接好排风设备	生产前工艺进行培训	生产批记录上规定好需要穿戴的个人防护用品	发生火灾后根据物料特性进行灭火，人身伤害发生后，按照对应措施进行急救
10	生产部	浓缩	浓缩结束	接收桶内有机蒸汽聚集，形成可燃环境，静电导除不良，有可能发生火灾	做好静电接地	1. 放料前做好氮气吹扫，放料中氮气保护； 2. 控制好放料速度，小于1米/秒； 3. 连接好排风设备	生产前工艺进行培训	生产批记录上规定好需要穿戴的个人防护用品	发生火灾后根据物料特性进行灭火，人身伤害发生后，按照对应措施进行急救
11	生产部	离心	准备阶段	上翻盖离心机不是惰化环境	1. 有氮气保护和氮气惰化； 2. 可燃气体报警器	1. 对于不具备氮气保护的离心机，不进行非极性易燃溶剂的离心操作； 2. 可离心溶剂清单	人员操作技能培训	按要求穿戴合适防护用品	火灾爆炸事故应急预案
12	生产部	离心	物料使用桶进行转移及投料	物料转移时产生静电，加料时静电释放	1. 导电材质的转料桶； 2. 设备接地； 3. 人体静电释放器	1. 非极性溶剂尽量使用管道密闭转移，如果使用桶转运，必须使用导电材质； 2. 放料时控制速度； 3. 连接静电夹； 4. 增加氮气临时保	人员操作技能培训	常规防护+呼吸防护+身体防护	1. 发生火灾后根据物料特性进行灭火； 2. 发生爆炸后立即启动火灾爆炸专项应急预案

序号	部门	工艺步骤	作业步骤	主要风险节点的识别情况	预防、控制措施及其执行情况				
					工程技术	管理措施	培训教育	个体防护	应急处置
						护措施			
13	生产部	离心	离心中	上翻盖离心机不是惰化环境	1. 有氮气保护； 2. 可燃气体报警器	1. 对于不具备氮气保护的离心机，不进行非极性易燃溶剂的离心操作； 2. 可离心溶剂清单	人员操作技能培训	常规防护+呼吸防护+身体防护	火灾爆炸事故应急预案
14	生产部	离心	出料	立挂式离心机底阀堵塞（异常）	底阀疏通专用工具	禁止人工手动捅底阀的操作，尽量使用氮气吹扫或者溶剂加入溶剂的方式	人员操作技能培训	常规防护+呼吸防护+身体防护	联系车间主管和研发部，商议后再决定具体方式
15	生产部	压滤	放料	过滤设备内不是惰化环境	静电接地	1. 生产批记录上注明开始过滤前氮气置换； 2. 操作流程作业指导	操作培训	常规防护+呼吸防护+身体防护	1. 发生火灾后根据物料特性进行灭火； 2. 发生爆炸后立即启动火灾爆炸专项应急预案
16	生产部	压滤	放料	反应釜底阀堵塞（异常）	底阀疏通专用工具	禁止人工手动捅底阀的操作，尽量使用氮气吹扫或者溶剂加入溶剂的方式	人员操作技能培训	常规防护+呼吸防护+身体防护	联系车间主管和研发部，商议后再决定具体方式
17	生产部	压滤	出料	出料时有静电产生	1. 静电夹； 2. 可燃气体报警器	对于使用非极性溶剂作为结晶溶剂和洗涤溶剂的，出料时将压滤器拉至车间专用房间进行出料	人员操作技能培训	常规防护+呼吸防护+身体防护	1. 发生初期火灾后根据物料特性进行灭火； 2. 发生有不可控趋势时立即启动火灾爆炸专项应急预案
18	生产部	干燥	入料、取样、	敞开操作产生静电	1. 良好的静电接地； 2. 静电释放器	控制出料速度	人员操作技能培训	常规防护+呼吸防护+身体防护	火灾爆炸事故应急预案

序号	部门	工艺步骤	作业步骤	主要风险节点的识别情况	预防、控制措施及其执行情况				
					工程技术	管理措施	培训教育	个体防护	应急处置
			出烘包装						
19	生产部	干燥	粉碎过筛	机器过热	专用过筛房间+排风系统	阶段性操作	人员操作技能培训	常规防护+呼吸防护+身体防护	火灾爆炸事故应急预案
20	生产部	干燥	粉碎过筛	粉尘过大	良好的排风系统	间歇性作业，控制粉尘	人员操作技能培训	常规防护+呼吸防护+身体防护	火灾爆炸事故应急预案
21	生产部	物料运输	接收物料	物料混放	存放专用区域	物料划区存放，标识牌	人员技能、物料信息培训	常规个体防护	火灾爆炸事故应急预案
22	生产部	物料运输	物料转移到投料区	洒落泄漏	物料转运车	相应 SOP 指导	人员技能培训	穿戴合适的个人防护用品	粉体物料使用工具进行收集，液体洒落使用蛭石或吸附棉进行收集，收集好的物料密封保存后委外焚烧处理
23	生产部	设备清洗	设备清洗	静电	可燃气体检测仪	清洗设备前先进行氮气置换，控制高压水枪冲洗的压力和速度	人员操作技能培训	穿戴合适的个人防护用品	火灾爆炸事故应急预案
24	生产部	过柱	装硅胶	粉尘较大	通风设施	控制装填速度，减少粉尘	人员操作培训	常规防护+呼吸防护	人员转移至空气新鲜处后就医
25	生产部	过柱	过柱过程	润硅胶、上样、过柱、挖硅胶、过柱液敞口存放等	1. 静电连接； 2. 场所通风	操作流程指导、氮气保护	人员操作培训	常规防护+呼吸防护	火灾爆炸事故应急预案
26	生产部	玻璃釜使用	生产过程中	釜内压力过高，导致反应釜爆裂，溶剂泄露	压力表、温度计	SOP 操作指导、生产过程时刻关注釜内压力	人员操作技能培训	常规防护	火灾爆炸事故应急预案
27	生产部	废水废液废包装处	包装淬灭	产生易燃气体	/	敞开通风的地点进行淬灭	SOP 指导培训、淬灭方案、人员操作技能培训	常规防护+呼吸防护+身体防护	火灾爆炸事故应急预案

序号	部门	工艺步骤	作业步骤	主要风险节点的识别情况	预防、控制措施及其执行情况				
					工程技术	管理措施	培训教育	个体防护	应急处置
		理							
28	生产部	废水废液废包装处理	包装淬灭	含有高毒气体	配备检测仪	敞开通风的地点进行淬灭	SOP 指导培训、淬灭方案、人员操作技能培训	常规防护+呼吸防护+身体防护	1. 人员转移至空气新鲜处后就医, 如出现休克症状立刻开展心肺复苏后就医; 2. 启动应急预案
29	生产部	废水废液废包装处理	存放	包装桶涨桶, 泄漏	阴凉地点存放	定期排气、定期巡检	SOP 指导培训、淬灭方案、人员操作技能培训	常规防护	1. 如有人员受伤立即就医; 2. 如有着火现象使用灭火器扑灭; 3. 按照应急预案采取应急处置措施
30	研发部	工艺过程	物料储存	危险物料长时间存储与禁忌物料接触可能造成火灾	/	使用后按操作流程淬灭、保护, 大宗物料及时退库	实验室内 部 流程培训	常规防护	1. 泄漏用蛭石吸附收集, 用水冲洗; 2. 初期火灾使用灭火器进行灭火
31	研发部	工艺过程	投料前准备	需要氮气置换的操作, 未经置换或置换不彻底可能造成火灾	通风橱	1. 研发报告操作要求; 2. 通风橱的正确使用	研发报告过会	常规防护	1. 泄漏用蛭石吸附收集, 用水冲洗; 2. 皮肤接触, 立即用流动清水冲洗至少 15 分钟; 眼睛接触, 立即撑开眼睑, 用洗眼器冲洗至少 15 分钟; 有明显外伤, 立即使用对应药物, 严重者立即送医
32	研发部	工艺过程	过程控制	突然放热、放气, 无法控制, 造成反应剧烈、喷料、容器爆炸	设置通风橱, 设置降温设备	1. 研发报告操作指导; 2. 安全性数据收集	研发报告过会	常规防护	1. 泄漏用蛭石吸附收集, 用水冲洗; 2. 初期火灾使用灭火器灭火;

序号	部门	工艺步骤	作业步骤	主要风险节点的识别情况	预防、控制措施及其执行情况				
					工程技术	管理措施	培训教育	个体防护	应急处置
									3. 激活消防系统
33	研发部	工艺过程	旋蒸浓缩过程	物料性质不稳定，易分解	设置通风橱	研发报告操作指导	研发报告过会	常规防护	发生过程不可控，必须立即上报，采取降温、隔爆等措施。无效果须即刻撤出实验室
34	研发部	工艺过程	抽滤	危险物料抽滤可能造成起火	设置通风橱	1. SOP 指导； 2. 人员时刻监护； 3. 区域隔离	相关 SOP 培训、技能考核	常规防护	1. 应急准备，相应的防火设施，如灭火器、防火毯； 2. 初期火灾使用灭火器进行灭火
35	研发部	工艺过程	干燥	进出料粉尘暴露	反应设备放入通风柜内	1. 操作流程、SOP； 2. 个人防护	相关 SOP 培训	操作人员必须佩戴全面罩、劳保鞋、防护手套等	皮肤接触，立即用流动清水冲洗至少 15 分钟； 眼睛接触，立即撑开眼睑，用洗眼器冲洗至少 15 分钟；有明显外伤，立即使用对应药物，严重者立即送医
36	研发部	工艺过程	过柱	接收过柱液为半开放性锥形瓶，有静电会产生火灾	通风橱	1. SOP、操作流程； 2. 通风橱的正确使用	相关 SOP 培训	常规防护	1. 如有人员受伤立即就医； 2. 如有着火现象使用灭火器扑灭； 3. 按照应急预案采取应急处置措施
37	研发部	工艺过程	过柱中	过柱液洒落	通风橱	1. SOP、操作流程； 2. 通风橱的正确使用	相关 SOP 培训	常规防护	1. 如有人员受伤立即就医； 2. 如有着火现象使用灭火器扑灭； 3. 按照应急预案采取应急处置措施

序号	部门	工艺步骤	作业步骤	主要风险节点的识别情况	预防、控制措施及其执行情况				
					工程技术	管理措施	培训教育	个体防护	应急处置
38	研发部	工艺过程	废液或母液临时存放	存量过大，一旦泄漏有火灾风险	设置落地通风柜	相关 SOP、存放数量限定	相关 SOP 培训	常规防护	1. 如有人员受伤立即就医； 2. 如有着火现象使用灭火器扑灭； 3. 按照应急预案采取应急处置措施
39	研发部	工艺过程	固体废物	非兼容性的固体废物放入同一个危废桶可能造成火灾	/	1. 相关 SOP 要求； 2. 日常巡检和检查	相关 SOP 培训	常规防护	1. 泄漏用蛭石吸附收集，用水冲洗； 2. 初期火灾使用灭火器进行灭火

(3) 储存方面

发行人存储过程中的主要风险节点的识别情况、防范措施设置、执行情况如下：

序号	部门	工艺步骤	作业步骤	主要风险节点的识别情况	预防、控制措施及执行情况				
					工程技术	管理措施	培训教育	个体防护	应急处置
1	仓库	物料储存	库房物料存储	甲类库物料种类、规格繁多，禁忌混放	分类仓库存放	合理规划物料管理、物料清单、物料性质识别、现场放置化学品安全技术说明书，对物料信息不明确的，研发部进行确认后存放	定期对进出仓库人员进行安全培训（物料兼容性培训）、劳动防护用品培训、应急预案培训、演练	进出仓库穿戴防护服，防护手套、安全帽、防护眼镜、防静电鞋	发生火灾闪爆等事故，按照公司应急预案进行处理
2	仓库	物料储存	库房物料存储	甲类库物料存放过程中静电意外释放	采用不易产生火花的材质地坪；设置静电接地条	桶装物料入库后进行静电消除（静电夹连接接地条）	定期对进出仓库人员进行安全培训、劳动防护用品培训、应急预案培训、演练	进出仓库穿戴防护服，防护手套、安全帽、呼吸防护用品、防护眼镜、防静电鞋	发生火灾闪爆等事故，按照公司应急预案进行处理
3	仓库	取样	液体取样	取样过程中遇静电或明火	液体取样间、静电接地	警示标识、按照 SOP 进行操作	经常性培训取样规范性操作	进出仓库穿戴防护服，防护手套、安全帽、呼吸防护用品、防护眼镜、防静电鞋	发生事故，根据现场情况及人员受伤情况进行救治或送医救治
4	仓库	取样	固体料取样	取样过程中人员暴露于危害因素中	固体取样间、排风或吸风罩	警示标识、按照 SOP 进行操作	经常性培训取样规范性操作	进出仓库穿戴防护服，防护手套、安全帽、呼吸防护用品、防护眼镜、防静电鞋	发生事故，根据现场情况及人员受伤情况进行救治或送医救治

2、发行人不存在主要安全隐患未识别或安全生产制度未执行的情形

(1) 主要安全隐患识别情况

发行人建立了风险分级管控体系与隐患排查治理体系，并在日常管理中重视安全隐患的排查，以确保能够及时发现并采取整改措施，消除隐患，同时注重对安全生产水平的持续提升。在排除安全隐患、提升公司整体安全生产水平方面采取的主要措施如下：

①公司在执行相关法律法规及规范的基础上，制定并完善了一系列安全生产制度，包括《安全生产责任制》《安全生产例会管理制度》《安全费用管理制度》《安全培训管理制度》和《危险化学品安全管理制度》等，对具体的安全生产管理细节进行了规范；

②制定了《安全检查管理制度》《安全隐患排查治理管理制度》《隐患提案管理制度》，将隐患排查工作与各专业的日常管理、专项检查和监督检查等工作相结合，规定了现场巡检、隐患专项排查等隐患排查的频次，动员全体员工积极主动发现、上报安全生产隐患，建立和完善安全隐患治理工作的长效机制，有效消除事故隐患，对公司安全生产工作持续稳定发展，打下坚实基础；

③设立安全生产管理机构EHS部，配备专职安全管理人员负责日常的安全检查，包括定期安全检查及经常性安全检查；

④委托有资质的第三方专业机构定期对场内安全阀、压力表、有毒、可燃气体检测报警器等安全附件进行校验、检定；

⑤根据工作环境为员工配发安全帽、防毒面罩、防静电防护服等劳动防护用品，定期开展安全宣传教育，指导、监督从业人员正确使用，强化安全意识，特种作业岗位人员保证持证上岗；制定事故应急救援预案，定期组织培训和演练；

⑥定期维护、更新防雷网、避雷针，配备车间静电跨接和人体静电导除器，并委托专业机构进行检测；

⑦设置安全警示标识、安全标语、安全宣传专栏。

综上所述，发行人在日常管理中重视消除安全隐患，并采取措施持续提升安全生产水平，有效降低安全事故发生的可能性。

(2) 安全生产制度执行情况

发行人目前已根据相关法律、法规的要求，制定并完善了一系列安全生产制度，包括《安全生产责任制》《安全生产例会管理制度》《安全费用管理制度》《安全培训管理制度》和《危险化学品安全管理制度》等，对具体的安全生产管理细节进行了规范。

为确保相关制度能够落实到位，公司建立了安全生产责任制度，明确了公司管理层、职能部门及相关人员的安全职责。总经理为公司主要负责人，是公司安全生产第一责任人，对公司安全生产工作全面负责；常务副总经理是公司安全生产运营的管理责任者，协助总经理对公司安全生产工作全面负责；公司设立了安全生产管理机构EHS部，配备专职安全管理人员开展日常安全工作。此外，公司其他部门及其安全负责人、部门员工需参加安全学习，在研发、生产中落实安全责任。

在实际执行方面，公司已编制了安全生产事故综合应急预案、事故现场处置预案、专项应急预案等；对员工开展安全生产、职业卫生、消防安全、应急救援、安全设施及个人防护用品使用维护等多个方面的培训；对新入职员工还就实验室安全基础知识、危险化学品安全基础知识、高压瓶安全使用、事故应急处理等内容进行入职培训；制定安全检查计划，对公司的消防灭火设施、安全防护设施、生产现场环境及生产作业情况进行定期检查；根据工作环境为员工配备了相应的个人防护用品；聘请具有检验资格的第三方机构对建筑消防设施及电气防火进行检测并出具检测报告，以确保生产设备正常运行，及时排查安全隐患并予以消除。

综上所述，发行人已制定了相关安全生产制度，不存在安全生产制度未执行的情形。

3、发行人安全生产相关内控制度的主要流程、关键控制节点、整改情况，防范安全事故再次发生的主要措施及其有效性

(1) 安全生产相关内控制度的主要流程、关键控制节点

发行人主要安全生产内控管理制度、主要流程、关键控制节点如下：

序号	事项	内控管理制度	主要流程	关键控制节点
1	安全生产工作例会	《Bellen 北京安全生产会议管理制度》《安全生产会议制度》《上海罕道安全生产会议管理制度》等	六合宁远、上海罕道：公司级安全例会应每月召开一次，特殊情况每季度召开一次；部门级安全会议每月召开一次，时间由部门自定。 烟台宁远：公司级安全会议应每半年不少于一次；安全委员会会议每季度不少于一次；安全工作会议委员会会议每个月不少于一次；部门级安全会议每月不少于一次	按规定定期召开安全会议，提出安全隐患并进行整改
2	安全生产教育和培训	《Bellen 集团安全生产教育培训制度》《危险废物培训管理制度》《职业病防治宣传教育培训制度》等	培训内容包括安全生产的制度、操作流程及应急措施；安全培训分为公司级、部门级和岗位级安全培训，针对新入职员工、特殊工种员工、接触新工艺、新技术、新设备、新材料的工作人员以及其他员工开展定期、不定期的教育培训；相关部门建立员工档案并对培训情况予以记录	员工入厂必须接受培训并考核。定期、不定期对新入职员工、特殊工种员工、“四新”员工展开三级安全生产教育培训
3	实验室安全生产检查及隐患排查整改	《Bellen 实验室安全管理制度》《Bellen 实验室安全生产检查制度》等	实验人员应佩戴防护用品，检查仪器设备性能，具备相关安全知识，保证有关化学反应的安全性并具备应急处置能力；实验室内严禁烟火，配备灭火设施，张贴有关安全标识；实验室各类试剂分类存放，防止撒漏、遗失；废物应按规定收集并到指定地点进行处理；及时发现和查明各种危险和事故隐患并督促整改	实验人员应遵守安全规范，及时发现安全隐患并督促整改
4	生产车间安全生产检查及隐患排查整改	《Bellen 安全隐患提案管理制度》《安全隐患排查治理管理制度》等	公司应当安排岗位员工每天不定时对个人所负责区域进行隐患排查，包括思想、操作、设备等方面；针对安全隐患事项进行记录并逐级报告；根据隐患排查的结果，制定方案对隐患进行治理；定期召开管控及隐患排查治理工作总结会议对相关工作进行总结部署	识别、确定隐患、危险和有害因素，制定整改措施并予以消除或控制
5	危险化学品管理	《Bellen 集团易制毒化学品安全管理制度》《Bellen 集团剧毒化学品安全管理制度》《Bellen 集团易制爆化学品安全管理制度》《Bellen 实验室危险化学品安全管理制度》等	由公司采购部门负责危险化学品采购工作，核对后入库；储存仓库应使用专用仓库并符合有关安全、消防的规定；相关部门领用化学品需出具领用单，登记台账并采取安保措施，相关化学品需定量取用并依照其特性使用；废弃物应联系有关单位处置	加强集团危险化学品安全管理工作，规范集团危险化学品在采购、运输、装卸、储存、领用、处置等环节的管理

序号	事项	内控管理制度	主要流程	关键控制节点
6	危险废物管理	《北京六合危险废物管理制度》《危险废物管理制度》《危险废物污染防治责任制》《危险废物污染防治措施》《危险废物产废环节安全操作规程》《危险废物交接管理制度》《危险废物事故预防与处理制度》等	公司应当制定危险废物管理计划；收集、贮存、转移危险废物应分类进行，并做好台账，张贴警示标识；出入库应当对危险废物进行核查和记录；应当定期向环保部门申报登记；应当编制危险废物应急预案并设置相应应急措施；应当对危险废物根据其特性分别倒入指定容器并转移给有关单位进行处置；工作人员应当进行相关培训	根据危险废物的特性分别进行收集、贮存、转移、处置的管理
7	仓库安全管理	《Bellen 实验室库房安全管理制度》《仓库安全管理制度》等	公司库房需配备专业人员并佩戴防护用品；库房内严禁烟火并安装通风、除静电设施等安全设施；相关管理人员应定期对库房检查、记录、汇报；危险化学品的存储应符合规定并分类设置；出入库应检查并登记；应安装电子监控系统并配备防盗管理人员	建立完善库房安全管理制度，落实安全生产责任制，规范仓库安全管理，防止和减少安全事故的发生
8	消防管理	《北京消防安全管理制度》《上海罕道消防安全管理制度》《消防安全管理制度汇编》《消防设备维护保养制度》等	公司消防设施、器材应符合相关标准并定期检测、维修；定期进行防火巡查并记录，督促整改存在的隐患；用火需审批，用火、用电需做好安全监督管理；易燃、易爆化学品应储存于库房，领用需履行相应手续；应当具备相应的火灾应急处理能力；其他措施如消防宣传培训、建立消防档案、定期召开例会等	明确消防安全职责、进行消防安全教育、执行消防检查、落实消防设施管理
9	应急救援措施管理	《Bellen 北京应急准备与响应控制程序》《Bellen 北京应急救援预案管理制度》《北京六合生产安全事故应急预案汇编》《上海罕道应急准备与响应控制程序》《应急准备及响应控制管理制度》《职业病危害应急救援与管理制度》等	公司应当对事故风险进行评估并制定应急预案，报请审批后实施；采取预防为主的原则，定期消除安全隐患；事故发生后，针对不同的事故情形不同应对，但应把人的生命放在第一位，同时消除二次事故发生的因素，另外应当及时报警并报告相关部门，组织开展应急行动并组织有关人员紧急撤离、疏散	规范对重大突发事件的信息报告、先期处置、应急响应、善后处置、调查与评估、恢复重建、信息的报告与保障、培训教育等关键事项
10	职业病防治管理	《职业病危害防治责任制度》《职业病危害警示与告知制度》《职业病危害项目申报制度》《职业病防治设施维护检修制度》《职业病危害监测及评价管	公司应对职业病相关事项进行申报；应当告知劳动者可能存在的职业病及其后果，并将卫生检查结果告知劳动者；应定期对职业病防护设施进行检修；应定期对作业场所进行检测，将结果告知劳动者并报告相关部门；危害	做好公司职业病危害检测与评价工作，使作业场所职业病危害因素的强度或浓度符合国家职业卫生

序号	事项	内控管理制度	主要流程	关键控制节点
		理制度》《职业病危害事故处置与报告制度》等	因素浓度或强度过高的, 应当予以整改	标准

(2) 防范安全事故再次发生的主要措施及其有效性

实验室失火事件发生后，发行人为防范安全事故再次发生，采取了一系列的整改措施，具体包括：

①全面开展安全风险辨识与隐患整改，加强全员主动安全意识，提倡隐患提案活动；加大安全检查及隐患排查力度等；

②结合相关法律法规，重新修订了《实验室危险化学品安全管理制度》《库房安全管理制度》《易制毒化学品安全管理制度》《剧毒化学品安全管理制度》《易制爆化学品安全管理制度》等制度，并严格落实执行；

③加强安全生产培训教育，巩固安全生产红线意识，如组织召开企业级管理人员安全生产培训会，聘请相关专家进行培训；组织公司IT团队开发在线培训系统，并组织完善公司所有人员的培训矩阵；强化公司主要负责人和专职安全生产管理人员的培训等；

④强化落实安全主体责任，强调“管行业必须管安全、管业务必须管安全、管生产经营必须管安全”的理念，明确各部门、各角色的安全生产职责，如重新调整安全组织架构，明确安全管理机构职责；在各部门设置兼职安全管理人员来增强日常研发工作的安全管理等；

⑤加强应急管理，定期组织相关人员进行应急预案的演练，增强员工应急处置能力，同时跟顺义区消防救援支队进行警民互动，邀请顺义区消防救援支队对公司员工进行消防设施实操培训与考核；

⑥强化本质安全管理，探索新技术、新科技、新设备进行安全研发工作，如加大了安全评估设备投入，新增一台RC1（全自动反应量热仪）；采购更多集成化、智能化设备，提升实验器材安全性等。

综上所述，发行人建立了安全生产相关内控制度，主要流程、关键控制节点明确清晰。对本次实验室失火事件，发行人已采取相应的整改措施，且该等整改

措施均已落实，上述整改措施可有效降低安全生产事故的再次发生。

(三) 说明危险废物在移交第三方机构处置前如何贮存，相关贮存设施和仓库建造前是否进行相应环境影响评价，是否符合危险废物贮存相关法律法规要求，是否需经环保部门验收；上述危险废物运输是否由发行人承担，如是，请说明发行人是否具有相应资质许可

1、危险废物在移交第三方机构处置前的贮存情况

序号	公司名称	建设项目	危险废物贮存情况	危险废物贮存设施/仓库位置
1	六合宁远	北京六合宁远科技有限公司研发实验室改扩建项目[注 1]	危险废物暂存于危废暂存间，定期交由具有危险废物转移处置资质的单位进行处置	实验室楼体外东北角设危险废物暂存库 1 处，建筑面积约 60 m ² 。地面进行防渗处理，并配置有导流沟、泄漏收集池
2		Bellen（宁远集团）总部基地及医药研发服务（CRO）中心建设项目	危险废物采用密闭塑料桶集中收集后存于危废暂存间，定期交由具有危险废物转移处置资质的单位进行处置	10 号楼地下 2 层设危险废物暂存场 1 处，建筑面积约 60 m ² 。地面进行防渗处理，并配置有导流沟、泄漏收集池
3	烟台宁远	烟台宁远药业有限公司医药中间体生产项目	危险废物暂存于危废暂存间，定期交由具有危险废物转移处置资质的单位进行处置	东厂南区设危险废物暂存库 1 处，建筑面积 367.5 m ² 。仓库内部进行了分区，地面做环氧地坪防渗处理
4		烟台宁远药业有限公司创新药的原料药研发、中试一体化项目	危险废物暂存于危废暂存间，定期交由具有危险废物转移处置资质的单位进行处置	
5		烟台宁远药业有限公司小分子创新药研发生产服务（CDMO）基地项目[注 2]	危险废物暂存于危废暂存间，定期交由具有危险废物转移处置资质的单位进行处置	
6	上海罕道	上海罕道医药科技有限公司企业新增经营范围项目	危险废物暂存于危废暂存间，定期交由具有危险废物转移处置资质的单位进行处置	实验室东侧设危险废物暂存库 1 处，建筑面积约 8 m ² 。库内为全封闭式，底部有吸附土，内部设有防爆灯、防爆空调
7		上海罕道医药科技有限公司扩建实验室项目		

注 1：该项目位于北京顺义区南彩镇彩达三街 1 号，六合宁远已于 2022 年初整体搬迁至北京市顺义区林河大街 10 号院，“北京六合宁远科技有限公司研发实验室改扩建项目”已不再开展生产、经营活动。

注 2：该项目为本次发行的募投项目，截至本回复出具日，尚未开工建设。

2、危险废物相关贮存设施和仓库建造前已进行相应环境影响评价，符合危险废物贮存相关法律法规要求，并经环保部门验收

(1) 环境影响评价及环保验收情况

发行人已建及在建项目危险废物贮存设施建设的环境影响评价审批及验收情况如下：

序号	项目名称	环境影响评价内容	环评批复要求	环保验收情况
1	北京六合宁远科技有限公司研发实验室改扩建项目[注 1]	本项目危险废物暂存楼体东北角的危险废物暂存间。危险废物贮存需严格按照《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）的要求，转移应严格遵守《危险废物转移联单管理办法》的规定。措施如下： ①危险废物存放应采取严格的防渗措施；设置称重设施并进行记录；需张贴危险废物标志； ②设置专人进行管理； ③危险废物运送应当使用专用车辆并符合相关要求； ④定期交由有资质单位处理	危险废物由有资质单位统一回收，妥善处理，不得污染环境	本项目在实际建设过程中落实了环境影响报告表及其审批部门的审批决定要求，配套了各项污染防治措施，执行了环境影响评价管理制度，满足竣工环境保护验收的条件，项目环境保护设施验收合格
2	Bellen（宁远集团）总部基地及医药研发服务（CRO）中心建设项目	危险废物的临时贮存要求：将危险废物按类别分别堆放于危废暂存间，危废暂存间设置严格按照《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）、《实验室危险废物污染防治技术规范》（DB11/1368-2016）要求进行设置。具体要求如下： ①危废暂存间设置明显的警示标志； ②危废间需安装门锁并设置管理人员，禁止无关人员进入； ③危废暂存间需进行分区贮存； ④危险废物需使用特定装置存储； ⑤药品容器上应有标签并标明相关信息； ⑥确保药品容器的密封性，各类药品严禁混放、散溢； ⑦暂存间相关事项应记录并定期检查	危险废物由有资质单位统一回收，妥善处理，不得污染环境	根据该项目竣工环境保护验收监测报告和现场检查，本项目环保手续完备，执行了环境影响评价相关要求，实施过程中落实了环评报告表及其审批部门的审批要求，配套建设了污染防治设施，运营期污染物可达标排放，符合竣工环保验收规定
3	烟台宁远药业有限公司医药中间体生产项目	拟建项目中蒸馏残液和废活性炭均属于危险废物，需设置危险废物临时储存间并符合《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）的要求： ①危险废物应单独存放并在 1 年内交给危险废物处置单位处置； ②危险废物应根据成分，用符合规定的容器贮存并贴上标签； ③危险废物贮存设施要符合国家的建设要求； ④公司设置专门的危险固废处置机构； ⑤按月统计危险废物、暂存时间等事宜并向当地环保部门	蒸馏残液和废活性炭、废离子交换树脂等危险废物，须委托有资质的危废处置单位处理；按照相关要求分别设置一般废物和危险废物暂存场所，加强危险废物储存、运输和处置的全过程环境管理。危险废物转移实施转移联单制度，防止流失、扩散	本项目遵守了环境影响评价制度，环保资料齐全，并基本落实了环评批复中的各项环保要求，主要污染物能够达标排放；运行管理制度和环境监测制度基本满足日常工作需要，符合竣工环保验收规定

序号	项目名称	环境影响评价内容	环评批复要求	环保验收情况
		报告		
4	烟台宁远药业有限公司创新药的原料药研发、中试一体化项目	拟建项目所产生各类危险废物均存储于厂内设置的危废仓库内，按《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）设计，防风、防雨、防晒，储存场所的综合渗透系数能够满足防渗漏的要求；设置警示标志及环保图形标志	研发中试废液、过滤废渣、废活性炭、沾染有毒有害物质的废包装物等危险废物，须委托有危废处理资质的单位定期处置。 加强危险废物收集、暂存和处置等方面管理。危险废物暂存场所建设须满足《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）及其修改单的要求	本项目产生的固体废物均得到合理处置。各类危废分类收集、分区暂存在危险废物暂存间，危废暂存间设置标识牌、危废管理制度、危废台账，地面进行防渗，设置收集槽等。 危险废物贮存符合《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）及其修改单的要求
5	烟台宁远药业有限公司小分子创新药研发生产服务（CDMO）基地项目[注 2]	危险废物贮存按《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）执行，拟建项目依托现有 1 座 367.5 m ² 的危废暂存库； ①废物贮存容器应有标志并具备贮存特性。设置专人管理。场地设置警示标牌，严禁无关人员进入或擅自移动，并注意通风防火； ②收集、贮存危险废物必须按照危险废物特性分类进行；危险废物应申报登记，执行联单制度； ③直接工作人员接受专业培训； ④制订固体废物管理制度，管理人员定期巡视； ⑤运输过程中必须采取防止污染环境的措施，遵守相关运输规定；处置单位及时将固废运走	废渣、废溶剂、废液、废活性炭、实验室废液及研发楼废液等危险废物，须委托有危废处理资质的单位定期处置。 加强危险废物收集、暂存和处置等方面管理。危险废物暂存场所建设须满足《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）及其修改单的要求	-
6	上海罕道医药科技有限公司企业新增经营范围项目	危险废物贮存场所的设置应符合《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）的规定。各贮存场所应设置于合成实验室内西北角，贮存场所地面应经过耐腐蚀硬化处理，且地基防渗，表面无裂缝，四周应构筑隔板。项目危险废物应实行分类贮存并建立管理台账和实验最终成品危废处置台账；履行危险废物转移联单制度；危险废物存放点应	危险废物应委托有资质单位集中处理，并按相关要求办妥委托处理手续。危险废物暂存场所应符合《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）	上海罕道医药科技有限公司企业新增经营范围项目竣工环境保护验收基本合格

序号	项目名称	环境影响评价内容	环评批复要求	环保验收情况
		设置专门警示标志		
7	上海罕道医药科技有限公司扩建实验室项目	企业危险废物（实验室废液、废样品、实验室固体废物以及废活性炭）目前已委托有资质单位外运处置，并在闵行区生态环境局进行备案；危险废物暂存场所符合《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）	危险废物应委托有资质单位集中处理，并按相关要求办妥委托处理手续。危险废物暂存场所应符合《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）	根据污染物排放验收监测结果，本项目验收所测各项污染物均达标排放，对周边环境的影响较小，固体废物全部委托处置，满足环保要求

注 1：烟台宁远药业有限公司创新药的原料药研发、中试一体化项目分多期进行建设，其中一期建设项目和二期建设项目已经完成验收，三期建设项目尚处于在建中；

注 2：烟台宁远药业有限公司小分子创新药研发生产服务（CDMO）基地项目为本次发行的募投项目，尚未开工建设。

(2) 相关法律、规章要求

序号	法律、法规名称	要求	实际执行情况是否符合相关要求
1	《中华人民共和国固体废物污染环境防治法（2020 修订）》	第七十七条 对危险废物的容器和包装物以及收集、贮存、运输、利用、处置危险废物的设施、场所，应当按照规定设置危险废物识别标志。	符合
2		第七十八条 产生危险废物的单位，应当按照国家有关规定制定危险废物管理计划；建立危险废物管理台账，如实记录有关信息，并通过国家危险废物信息管理系统向所在地生态环境主管部门申报危险废物的种类、产生量、流向、贮存、处置等有关资料。	符合
3		第七十九条 产生危险废物的单位，应当按照国家有关规定和环境保护标准要求贮存、利用、处置危险废物，不得擅自倾倒、堆放。	符合
4		第八十一条 收集、贮存危险废物，应当按照危险废物特性分类进行。禁止混合收集、贮存、运输、处置性质不相容而未经安全性处置的危险废物。 贮存危险废物应当采取符合国家环境保护标准的防护措施。禁止将危险废物混入非危险废物中贮存。	符合
5		第八十二条 转移危险废物的，应当按照国家有关规定填写、运行危险废物电子或者纸质转移联单。	符合
6		第八十五条 产生、收集、贮存、运输、利用、处置危险废物的单位，应当依法制定意外事故的防范措施和应急预案，并向所在地生态环境主管部门和其他负有固体废物污染环境防治监督管理职责的部门备案；生态环境主管部门和其他负有固体废物污染环境防治监督管理职责的部门应当进行检查。	符合
7	《危险废物转移管理办法》	第十条 移出人应当履行以下义务： （一）对承运人或者接受人的主体资格和技术能力进行核实，依法签订书面合同，并在合同中约定运输、贮存、利用、处置危险废物的污染防治要求及相关责任； （二）制定危险废物管理计划，明确拟转移危险废物的种类、重量（数量）和流向等信息； （三）建立危险废物管理台账，对转移的危险废物进行计量称重，如实记录、妥善保管转移危险废物的种类、重量（数量）和接受人等相关信息； （四）填写、运行危险废物转移联单，在危险废物转移联单中如实填写移出人、承运人、接受人信息，转移危险废物的种类、重量（数量）、危险特性等信息，以及突发环境事件的防范措施等； （五）及时核实接受人贮存、利用或者处置相关危险废物情况； （六）法律法规规定的其他义务。 移出人应当按照国家有关要求开展危险废物鉴别。禁止将危险废物以副产品等名义提供或者委托给无危险废物经营许可证的单位或者其他生产经营者从事收集、贮存、利用、处置活动。	符合
8		第十六条 移出人每转移一车（船或者其他运输工具）次同类	符合

序号	法律、法规名称	要求	实际执行情况是否符合相关要求
		危险废物，应当填写、运行一份危险废物转移联单；每车（船或者其他运输工具）次转移多类危险废物的，可以填写、运行一份危险废物转移联单，也可以每一类危险废物填写、运行一份危险废物转移联单。 使用同一车（船或者其他运输工具）一次为多个移出人转移危险废物的，每个移出人应当分别填写、运行危险废物转移联单。	

发行人危险废物贮存实际执行情况符合上述法律、规章的要求。

综上所述，发行人已建及在建项目危险废物贮存设施建设均已履行了环境影响评价审批手续；已建项目的危险废物贮存设施均已履行环保验收手续，且符合危险废物贮存相关法律、规章要求。

3、上述危险废物运输由具有危险废物处置相应资质的单位承担，不由发行人承担

根据发行人及其子公司与危险废物处置单位签署的危险废弃物处置相关合同、危险废物转移联单、记账凭证以及危险废物处置单位提供《危险废物经营许可证》《营业执照》以及《道路运输经营许可证》等相关文件，上述危险废物运输责任由具有危险废物处置相应资质的单位承担，不由发行人承担。

（四）列表说明报告期内接受环境保护、安全生产监督管理、消防等部门现场检查的情况，包括涉及项目、发现问题及整改验收情况等，是否存在违反环保、安全、消防等相关规定的风险，如是，请充分揭示风险

1、环境保护、安全生产监督管理现场检查及整改情况

（1）现场检查及整改情况

发行人报告期内接受环境保护、安全生产监督管理现场检查主要情况如下：

序号	公司名称	年度	政府部门	涉及检查次数	主要涉及整改事项	是否已完成整改
1	六合宁远	2020	北京市顺义区应急管理局、北京市顺义区南彩镇安全科	2	针对六合宁远操作规程、防护用品使用以及应急预案、实验室排风设备等事项提出了整改意见	已完成整改
2		2022	北京市顺义区仁	2	主要针对六合宁远供用电设施的	已完成

序号	公司名称	年度	政府部门	涉及检查次数	主要涉及整改事项	是否已完成整改
			和镇安全科		安全管理、实验室的操作规程、消防设备以及安全警示标识规范使用等事项提出了整改意见	整改
3			北京市公安局顺义分局仁和派出所	3	无	无
4	烟台宁远	2020	招远市应急管理局	2	主要针对烟台宁远审批流程、操作规程、安全警示标识规范使用以及应急管理措施等事项提出了整改意见	已完成整改
5			烟台市生态环境局招远分局、委托第三方机构	5	主要针对烟台宁远废气监测平台、危险废物管理与记录、安全警示标识规范使用、生产管理制度以及员工培训等事项提出了整改意见	已完成整改
6		2021	招远市应急管理局、招远市金岭镇应急管理服务中心	7	主要针对烟台宁远员工培训、安全警示标识规范使用以及设备规范使用与维护等事项提出了整改意见	已完成整改
7			烟台市生态环境局招远分局、委托第三方机构	12	主要针对烟台宁远医药中间体规范化管理、危险废物贮存、污水处理站建设、安全警示标识规范使用、安全设施建设与使用以及总氮自动监测等事项提出了整改意见	已完成整改
8		2022	招远市应急管理局、委托第三方机构	8	主要针对烟台宁远车间设备维护、安全警示标识规范使用、带班制度、培训制度、法律法规以及应急物资完善等事项提出了整改意见	已完成整改
9			烟台市生态环境局招远分局	7	主要针对烟台宁远自动监测设备规范使用、总氮设备及水质采样器规范使用、安全警示标识规范使用以及危废物存储等事项提出了整改意见	已完成整改
10			招远市公安局治安管理大队、招远市公安局金岭派出所	11	无	无
11	上海罕道	2020	上海市闵行区浦江镇人民政府	1	主要针对上海罕道员工培训、安全生产人员配置、危险化学品的核查登记与储存、操作规程以及应急预案等事项提出了整改意见	已完成整改
12			上海市公安局闵行分局	2	针对上海罕道易制爆危险化学品储存事项提出了整改意见	已完成整改
13		2021	上海市公安局闵行分局	7	针对上海罕道易制爆危险化学品品储存以及视频监控事项提出了整改意见	已完成整改
14			上海市闵行区浦江镇人民政府	2	主要针对上海罕道危险化学品的储存以及安全生产培训等事项提	已完成整改

序号	公司名称	年度	政府部门	涉及检查次数	主要涉及整改事项	是否已完成整改
					出了整改意见	
15			上海市公安局闵行分局	2	无	无
16		2022	上海市闵行区应急管理局、上海市闵行区浦江镇人民政府及委托第三方机构	3	主要针对上海罕道安全警示标识的规范使用、危险化学品存放、安全设备以及员工培训等事项提出了整改意见	已完成整改

发行人已对报告期内环境保护、安全生产监督管理现场检查发现的问题进行了整改。

除上述现场检查情况外，公司及其子公司所在地环境保护、安全生产主管部门会不定期对各企业进行抽查，对于不定期的抽查，环境保护、安全生产主管部门未给予公司书面检查通知，亦不会提前通知检查时间，针对报告期内的各项不定期检查，环境保护、安全生产主管部门未就现场检查向公司出具过检查记录或整改要求或通知。

（2）发行人报告期内不存在违反环保、安全相关规定导致被处罚的风险

经查询企业信用信息公示系统、信用中国、中华人民共和国生态环境部、公司及子公司所在地环境保护及安全生产主管政府部门及百度等网站，发行人及其子公司报告期内不存在因违反环境保护、安全生产相关法律法规而受到行政处罚的情形。

根据北京市顺义区应急管理局于2022年8月10日出具的《证明》，“北京六合宁远医药科技股份有限公司，统一社会信用代码为：91110113696302276M，法定代表人：刘波。经核查，该企业自2010年至今未发生重大安全生产事故；2019年1月1日至2022年8月10日，北京市安全生产行政执法系统内无处罚记录”。北京市应急管理局于2023年2月9日出具了《北京市应急管理局信息公开告知书》（市应急管理局（2023）第174号），“经查，根据《中华人民共和国政府信息公开条例》（国务院令 第711号）第三十六条第（四）项的规定，本机关未获取您（单位）2020年1月1日至2022年12月31日在北京行政区域内发生重大生产安全事故的信息。”

根据招远市应急管理局于2022年7月13日出具的《证明》，“烟台宁远药业有限公司自2019年1月1日以来遵守国家相关的安全生产监督管理法律、法规、规章及规范性文件，没有因违反相关的安全生产监督管理法律、法规、规章及规范性文件而受到处罚的记录，未发生安全生产事故”。招远市应急管理局于2023年2月16日出具了《证明》，“烟台宁远药业有限公司自2019年1月1日以来遵守国家相关的安全生产监督管理法律、法规、规章及规范性文件，没有因违反相关的安全生产监督管理法律、法规、规章及规范性文件而受到处罚的记录，未发生安全生产事故”。

根据上海市闵行区应急管理局于2022年3月1日出具的《证明》，“上海罕道医药科技有限公司（统一社会信用代码：91310112MA1GBGFH1J）自2019年1月1日起至2021年12月31日严格遵守有关安全生产方面的法律、法规，未因发生过一般及以上生产安全事故而受到我局行政处罚的记录。经核查，该公司自2019年1月1日起至2021年12月31日没有因违反有关安全生产方面的法律、法规而受到我局行政处罚的记录”；根据上海市闵行区应急管理局于2022年7月20日出具的《证明》，“上海罕道医药科技有限公司（统一社会信用代码：91310112MA1GBGFH1J）自2022年1月1日起至2022年6月30日严格遵守有关安全生产方面的法律、法规，未因发生过一般及以上生产安全事故而受到我局行政处罚的记录。经核查，该公司自2022年1月1日起至2022年6月30日没有因违反有关安全生产方面的法律、法规而受到我局行政处罚的记录”。上海市闵行区应急管理局于2023年2月15日出具了《证明》，“上海罕道医药科技有限公司（统一社会信用代码：91310112MA1GBGFH1J）自2022年7月1日起至2022年12月31日严格遵守有关安全生产方面的法律、法规，未因发生过一般及以上生产安全事故而受到我局行政处罚的记录。经核查，该公司自2022年7月1日起至2022年12月31日没有因违反有关安全生产方面的法律、法规而受到我局行政处罚的记录”。

根据北京市生态环境局于2023年2月8日出具的《北京市生态环境局关于北京六合宁远医药科技股份有限公司“企业上市合法合规信息查询”结果告知书》，
“在我局行政处罚系统中，未查询到你公司2020年1月1日至2022年12月31日期间的处罚信息”。

根据上海市闵行区生态环境局于2023年1月31日出具的《关于上海罕道医药

科技有限公司有关情况的证明》，“经我局核查，自**2020年1月1日**至今，你能遵守国家和上海市的相关环保法律法规要求，未受到我局的行政处罚，未发生环境污染事故”。

根据烟台市生态环境局招远分局于**2023年2月21日**出具的《关于烟台宁远药业有限公司守法情况的说明》，“近三年以来，我局未发现烟台宁远药业有限公司的环境违法行为，未对该企业进行行政处罚”。

2、消防现场检查及整改情况

（1）现场检查及整改情况

2022年6月1日，北京市顺义区消防救援支队对六合宁远进行了消防现场检查，根据现场检查发现的问题，北京市顺义区消防救援支队于2022年6月6日对六合宁远出具了“顺消行罚决字[2022]第400076号”《行政处罚决定书》、“顺消行罚决字[2022]第400077号”《行政处罚决定书》、“顺消行罚决字[2022]第400078号”《行政处罚决定书》。现场检查主要问题包括：未开展消防安全知识培训、未进行经常性的内部防火安全检查、未建立消防安全责任考核、奖惩制度。

针对上述现场检查发现的问题，发行人积极落实防范和整改措施，完善了消防安全管理制度，增加消防安全责任考核与奖惩章节，制定了消防安全教育和培训计划，强化对消防相关制度的学习和落实，将每月排查实验室、生产车间存在的安全隐患，并对公司消防设施进行月度点检，提高防控火灾的整体能力和意识。

除上述现场检查情况外，公司及其子公司所在地消防主管部门会不定期对各企业进行抽查，对于不定期的抽查，消防主管部门未给予公司书面检查通知，亦不会提前通知检查时间，针对报告期内的各项不定期检查，消防主管部门未就现场检查向公司出具过检查记录或整改要求或通知。

（2）行政处罚情况

经查询企业信用信息公示系统、信用中国、公司及子公司所在地消防主管政府部门及百度等网站，发行人及其子公司报告期内不存在其他因违反消防相关法律法规而受到行政处罚的情形。

根据北京市顺义消防救援支队于2022年6月8日出具的说明，自2019年1月1

日至说明出具日，除上述行政处罚外，北京市顺义消防救援支队未对六合宁远作出过其他行政处罚，上述行政处罚事项不属于重大违法行为，不构成重大行政处罚。根据北京市顺义区消防救援支队于2023年2月7日出具的《说明》，自2022年8月1日至《说明》出具之日，北京市顺义区消防救援支队未对六合宁远进行过消防行政处罚。

截至本回复出具日，发行人已全面梳理、审视公司安全工作方面的现状，并制定、落实防范和整改措施。

综上所述，除发行人2022年6月因消防检查被主管部门行政处罚外，不存在其他因接受环境保护、安全生产、消防部门定期现场检查和不定期抽查而违反相关规定被行政处罚的情形。发行人已严格按照法律、法规的要求积极落实消防安全整改工作，并通过相关整改措施可有效避免生产经营存在的重大安全隐患。

（五）说明发行人已建、在建项目和募投项目是否满足项目所在地能源消费双控要求，是否按规定取得固定资产投资项目节能审查意见，发行人的主要能源资源消耗情况以及是否符合当地节能主管部门的监管要求

1、发行人已建、在建项目和募投项目满足项目所在地能源消费双控要求，按规定取得固定资产投资项目节能审查意见或证明

（1）发行人已建、在建项目和募投项目满足项目所在地能源消费双控要求

根据国务院新闻办公室印发的《新时代的中国能源发展》白皮书，能源消费双控是指能源消费总量和强度双控制度，即按省、自治区、直辖市行政区域设定能源消费总量和强度控制目标，对重点用能单位分解能耗双控目标，开展目标责任评价考核。

根据《中华人民共和国节约能源法（2018修正）》《重点用能单位节能管理办法（2018年修订）》的相关规定，重点用能单位指年综合能源消费量一万吨标准煤及以上的用能单位或国务院有关部门或者省、自治区、直辖市人民政府管理节能工作的部门指定的年综合能源消费量五千吨及以上不满一万吨标准煤的用能单位。

根据《国家发展改革委关于开展重点用能单位“百千万”行动有关事项的通知》（发改环资〔2017〕1909号），各地区根据国家下达的能耗总量和强度“双

控”目标，结合本地区重点用能单位实际情况，合理分解本地区“百家”“千家”“万家”企业。“百家”企业名单及“双控”目标由国家发展改革委公布，“千家”企业名单及“双控”目标由省级人民政府管理节能工作的部门和能源消费总量控制部门公布。

根据《国家发展改革委办公厅关于发布“百家”重点用能单位名单的通知》以及北京市发展和改革委员会、北京市统计局关于各年度北京市重点用能单位做好相关工作的通知，山东省经济和信息化委员会、山东省发展和改革委员会关于开展重点用能单位“百千万”行动有关事项的通知，上海市发展和改革委员会关于重点用能单位各年度节能目标责任评价考核的通知，公司及其子公司均未在所在地重点用能单位的范围之内。

综上所述，公司及其子公司已建、在建项目和募投项目年综合能源消费量合计未超过10,000吨标准煤，亦未在所在地重点用能单位名单中，公司及其子公司均未被纳入所在地能源消费双控实施范围。

(2) 发行人已建、在建项目和募投项目的固定资产投资项目节能审查情况

国家及公司及其子公司所在地的固定资产投资项目节能审查相关规定如下：

序号	制度名称	相关规定
1	《中华人民共和国节约能源法（2018修正）》	第十五条 国家实行固定资产投资项目节能评估和审查制度。不符合强制性节能标准的项目，建设单位不得开工建设；已经建成的，不得投入生产、使用。政府投资项目不符合强制性节能标准的，依法负责项目审批的机关不得批准建设。具体办法由国务院管理节能工作的部门会同国务院有关部门制定。
2	《固定资产投资项目节能审查办法》	第五条 固定资产投资项目节能审查由地方节能审查机关负责。国家发展改革委核报国务院审批以及国家发展改革委审批的政府投资项目，建设单位在报送项目可行性研究报告前，需取得省级节能审查机关出具的节能审查意见。国家发展改革委核报国务院核准以及国家发展改革委核准的企业投资项目，建设单位需在开工建设前取得省级节能审查机关出具的节能审查意见。 年综合能源消费量 5000 吨标准煤以上（改扩建项目按照建成投产后年综合能源消费增量计算，电力折算系数按当量值，下同）的固定资产投资项目，其节能审查由省级节能审查机关负责。其他固定资产投资项目，其节能审查管理权限由省级节能审查机关依据实际情况自行决定。 第六条 年综合能源消费量不满 1000 吨标准煤，且年电力消费量不满 500 万千瓦时的固定资产投资项目，以及用能工艺简单、节能潜力小的行业（具体行业目录由国家发展改革委制定并公布）的固定资产投资项目应按照相关节能标准、规范建设，不再单独进行节能审查。

序号	制度名称	相关规定
3	《北京市发展和改革委员会关于印发优化营商环境调整完善北京市固定资产投资项目节能审查意见的通知》	二、强化节能审查分级管理 本市对固定资产投资项目节能审查实行分级管理。市发展改革部门负责审查年综合能源消费量 5000 吨标准煤（含）以上（改扩建项目按照建成投产后年综合能源消费增量计算，电力折算系数按当量值，下同）的固定资产投资项目，年综合能源消费量 1000 吨标准煤（含）或年电力消费量 500 万千瓦时（含）以上的国家发展改革委核报国务院审批以及国家发展改革委审批的政府投资项目、国家发展改革委核报国务院核准以及国家发展改革委核准的企业投资项目。 各区发展改革委、北京经济技术开发区发展改革局（以下统称“区级发展改革部门”）负责审查年综合能源消费量 1000 吨标准煤（含）或年电力消费量 500 万千瓦时（含）以上，但年综合能源消费量低于 5000 吨标准煤的固定资产投资项目。 年综合能源消费量不满 1000 吨标准煤，且年电力消费量不满 500 万千瓦时的固定资产投资项目，以及用能工艺简单、节能潜力小的行业的固定资产投资项目应当按照相关节能标准、规范建设，不再单独进行节能审查，具体行业目录以国家发展改革委公布的目录为准。 市区发展改革部门应当在受理之日起 12 个工作日内出具节能审查意见，上述时间不包括征求相关部门意见和委托评审时间。节能审查意见两年内有效。
4	《山东省固定资产投资项目节能审查实施办法》	第五条 根据固定资产投资项目建成投产后年综合能源消费量及项目审批、核准、备案权限，山东省节能审查实行分级、分类管理。 （一）通过国家发展改革委核报国务院审批、核准以及国家发展改革委审批、核准，且年综合能源消费量 1000 吨标准煤以上（改扩建项目按照建成投产后年综合能源消费增量计算，电力折算系数按当量值，下同）或年电力消费量 500 万千瓦时以上的固定资产投资项目，其节能审查由省发展改革委负责。 （二）省、市、县（区）投资主管部门审批、核准、备案，且年综合能源消费量 5000 吨标准煤以上的固定资产投资项目，其节能审查由省发展改革委负责。 （三）省投资主管部门审批、核准、备案，且年综合能源消费量 1000-5000 吨标准煤（不含 5000 吨）或年电力消费量 500 万千瓦时以上的固定资产投资项目，其节能审查由市级节能审查机关负责。 （四）市、县（区）投资主管部门审批、核准、备案，且年综合能源消费量 1000-5000 吨标准煤（不含 5000 吨）或年电力消费量 500 万千瓦时以上的固定资产投资项目，根据项目审批、核准、备案权限，其节能审查由同级节能审查机关负责。 （五）跨市、县（区）需进行节能审查的固定资产投资项目，其节能审查由上一级节能审查机关负责。 （六）年综合能源消费量不满 1000 吨标准煤，且年电力消费量不满 500 万千瓦时的固定资产投资项目，以及用能工艺简单、节能潜力小的行业（具体行业目录由国家发展改革委制定并公布）的固定资产投资项目应按照相关节能标准、规范建设，不再单独进行节能审查，节能审查机关不再出具节能审查意见。
5	《上海市固定资产投资项目	第六条 项目节能报告按照项目建成投产后年综合能源消费量实行分类管理。其中，改扩建项目按照建成投产后年综合能源消费

序号	制度名称	相关规定
	节能审查实施办法》	增量进行分类管理。 （一）年综合能源消费量（增量）1000 吨标准煤以上（含 1000 吨标准煤，电力折算系数按当量值，下同），或年电力消费量（增量）500 万千瓦时以上的项目，应单独进行节能审查。 （二）年综合能源消费量（增量）1000 吨标准煤以下（不含 1000 吨标准煤，下同）且年电力消费量（增量）500 万千瓦时以下的项目，以及用能工艺简单、节能潜力小的行业项目（具体行业目录以国家发展改革委公布为准），应按照相关节能标准、规范建设，不单独进行节能审查。

公司及其子公司的已建、在建项目和募投项目的节能审查情况如下：

序号	项目名称	实施主体	项目状态	节能审查情况
1	北京六合宁远科技有限公司研发实验室改扩建项目	六合宁远	已建项目	该项目为研发实验室扩建项目，其实际年综合能源消费量（增量）为 1,000 吨标准煤以下且年电力消费量（增量）为 500 万千瓦时以下，无需单独进行节能审查
2	Bellen（宁远集团）总部基地及医药研发服务（CRO）中心建设项目		已建项目	该项目为专业实验室项目，根据其《建设项目声明》，项目运营期内每年大约消耗 172 吨标煤，年综合能源消费量（增量）低于 1,000 吨标准煤且年电力消费量（增量）低于 500 万千瓦时，无须单独进行节能审查
3	烟台宁远药业有限公司医药中间体生产项目	烟台宁远	已建项目	根据其《项目立项申请报告》以及当时有效的《固定资产投资项目节能评估和审查暂行办法》，该项目年综合能源消费量低于 1,000 吨标准煤、年电力消费量低于 200 万千瓦时、年天然气消费量低于 50 万立方米，应当履行节能登记表登记备案手续。 根据招远市发展和改革委员会 2022 年 11 月 9 日出具的《证明》，烟台宁远医药中间体生产项目无节能登记备案，根据烟台宁远药业有限公司的要求，招远市发展和改革委员会已对该项目能源资源利用及节能情况进行了审查，确认符合节能登记备案要求。该项目不存在节能审查相关的重大违法、违规情形，不会对此进行行政处罚。
4	烟台宁远药业有限公司创新药的原料药研发、中试一体化项目		部分投入使用，其余在建中	根据其《项目立项申请报告》《节能报告》，该项目年综合能源消费量（增量）低于 1,000 吨标准煤且年电力消费量（增量）低于 500 万千瓦时，无需单独进行节能审查
5	烟台宁远药业有限公司小分子创新药研发生产服务（CDMO）基地项目		尚未建设	根据其《建设项目备案证明》，该项目年综合能源消费量（增量）低于 1,000 吨标准煤且年电力消费量（增量）低于 500 万千瓦时，无需单独进行节能审查
6	上海罕道医药科技有限公司企业新增经营	上海罕道	已建项目	该项目为研发小试实验室项目，根据其《环境影响报告表》，该项目年用电量约为 60 万千瓦时，年综合能源消费量（增量）低于 1,000 吨标准煤且年电力消费量（增

序号	项目名称	实施主体	项目状态	节能审查情况
	范围项目			量) 低于 500 万千瓦时, 无需单独进行节能审查
7	上海罕道医药科技有限公司扩建实验室项目		已建项目	该项目为研发小试实验室项目, 根据其《建设项目环境影响报告表》, 该项目年用电量约为 60 万千瓦时, 年综合能源消费量(增量) 低于 1,000 吨标准煤且年电力消费量(增量) 低于 500 万千瓦时, 无需单独进行节能审查

2、发行人的主要能源资源消耗情况符合当地节能主管部门的监管要求

(1) 发行人的主要能源资源消耗情况

①六合宁远

项目		2022 年度	2021 年度	2020 年度
电力	耗用量(万千瓦时)	370.52	124.23	126.26
	折标准煤(吨)	455.37	152.68	155.17
营业收入(万元)		48,809.81	40,877.67	27,042.73
发行人每万元收入的平均能耗(吨标准煤/万元)		0.0093	0.0037	0.0057
我国每万元 GDP 能耗(吨标准煤/万元)		0.56	0.56	0.57
发行人收入平均能耗/我国单位 GDP 能耗		0.0167	0.0067	0.0101

注 1: 根据《综合能耗计算通则》(GB/T2589-2008), 2020 年消耗的能源折算标准煤的系数为: 1 万千瓦时电=1.229 吨标准煤; 根据《综合能耗计算通则》(GB/T2589-2020), 2021 年、2022 年消耗的能源折算标准煤的系数为: 1 万千瓦时电=1.229 吨标准煤;

注 2: 我国单位 GDP 能耗来源于 Wind 数据, 最终来源为国家统计局;

注 3: 2022 年月我国单位 GDP 能耗假设与 2021 年度相等。

②上海罕道

项目		2022 年度	2021 年度	2020 年度
电力	耗用量(万千瓦时)	154.99	167.04	116.33
	折标准煤(吨)	190.48	205.29	142.97
营业收入(万元)		4,949.23	3,995.32	2,441.55
发行人每万元收入的平均能耗(吨标准煤/万元)		0.04	0.05	0.06
我国每万元 GDP 能耗(吨标准煤/万元)		0.56	0.56	0.57
发行人收入平均能耗/我国单位 GDP 能耗		0.07	0.09	0.10

注 1: 根据《综合能耗计算通则》(GB/T2589-2008), 2020 年消耗的能源折算标准煤的系数为: 1 万千瓦时电=1.229 吨标准煤; 根据《综合能耗计算通则》(GB/T2589-2020), 2021 年、2022 年消耗的能源折算标准煤的系数为: 1 万千瓦时电=1.229 吨标准煤;

注 2: 我国单位 GDP 能耗来源于 Wind 数据, 最终来源为国家统计局;

注 3: 2022 年我国单位 GDP 能耗假设与 2021 年度相等。

③烟台宁远

项目		2022 年度	2021 年度	2020 年度
电力	耗用量（万千瓦时）	1, 148. 40	1,015.38	762.64
	折标准煤（吨）	1, 411. 39	1,247.90	937.28
蒸汽	耗用量（吨）	14, 614. 48	11,490.85	13,006.62
	折标准煤（吨）	1, 315. 30	1,034.18	1,672.65
折标准煤总额（吨）		2, 726. 69	2,282.08	2,609.94
营业收入（万元）		26, 117. 37	21,973.07	11,433.27
发行人每万元收入的平均能耗（吨标准煤/万元）		0.10	0.10	0.23
我国每万元 GDP 能耗（吨标准煤/万元）		0.56	0.56	0.57
发行人收入平均能耗/我国单位 GDP 能耗		0. 19	0.19	0.40

注 1：根据《综合能耗计算通则》（GB/T2589-2008），2020 年消耗的能源折算标准煤的系数为：1 万千瓦时电=1.229 吨标准煤；1 吨蒸汽=0.1286 吨标准煤；根据《综合能耗计算通则》（GB/T2589-2020），2021 年、2022 年消耗的能源折算标准煤的系数为：1 万千瓦时电=1.229 吨标准煤；1 吨蒸汽=0.09 吨标准煤；

注 2：我国单位 GDP 能耗来源于 Wind 数据，最终来源为国家统计局；

注 3：2022 年我国单位 GDP 能耗假设与 2021 年度相等。

（2）发行人的主要能源资源消耗情况符合当地节能主管部门的监管要求

如前述表格所示，报告期内，公司及其子公司生产平均能耗低于我国单位 GDP 能耗水平，符合国家“节能减排”的政策理念。发行人主要从事小分子药物化学合成 CRO、小分子药物化学合成 CDMO 以及药物分子砌块业务，生产过程不存在高耗能情形。

此外，根据招远市发展和改革局 2022 年 11 月 9 日出具的《证明》，烟台宁远药业有限公司的主要能源、资源消耗情况符合国家和地方法律、法规、规范性文件的规定和监管要求；不存在有关能源、资源消耗方面的违法违规行为，亦不存在与能源、资源消耗相关的行政处罚记录；符合本地区能源消费总量和强度“双控”的相关要求。

二、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

1、访谈发行人管理层，查阅火灾前后发行人化学合成 CRO 业务的发货金额

和收入确认金额、客户订单情况，以了解火灾事件对发行人生产排期、订单执行及交付、与下游客户合作关系等的影响；

2、访谈发行人管理层，查阅损失财产明细、修复相关协议，发行人与死亡员工家属签署的《工亡赔偿协议书》《工亡补偿抚慰金确认协议》，发行人支付及垫付各类补助金、精神抚慰金、生活补助费的支付凭证，以核查火灾对发行人生产经营业绩的直接影响；

3、查阅发行人及其子公司采购协议、供应商或其聘用的运输公司运输资质；查阅发行人安全内控制度、危险化学品台账、安全生产事故应急预案、安全培训记录及演习记录等文件并实地走访查验了发行人设置的警示标志、置备的个人防护用品以及安全防护设备，以了解发行人日常经营中的主要风险节点的识别情况以及防范措施设置、执行情况；

4、查阅发行人在事件发生后修订完善的消防安全管理制度、制定的消防安全教育和培训计划等资料，以了解发行人的整改措施以及是否存在安全生产隐患；

5、查阅发行人及其子公司各项目的环境影响评价文件、环评批复文件、环保验收文件等文件；并实地查看发行人危险废物暂存设施；查阅发行人及其子公司委托第三方处理危险废物的协议、第三方单位的业务资质、危险废物转运单等资料，以核查发行人及其子公司危险废物暂存及处置的具体情况；

6、查阅发行人及其子公司报告期内环境保护、安全生产监督管理、消防等部门现场检查的台账、主管部门的检查意见、发行人及其子公司的整改报告，并网络检索发行人及其子公司主管部门的抽查情况，以核查发行人及其子公司报告期内接受环境保护、安全生产监督管理、消防等部门现场检查的情况；

7、查阅发行人及其子公司各建设项目的立项、环评文件，取得烟台宁远主管部门出具的证明，以核查发行人及其子公司各建设项目建设时的节能审查情况；

8、查阅发行人及其子公司的能源消耗情况，网络检索了主管部门的政策及重点用能单位名单，以核查发行人及其子公司各建设项目建设时的节能审查情况及是否符合当地节能主管部门的监管要求。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、火灾事件对发行人生产排期、订单执行及交付、与下游客户合作关系等不存在重大不利影响；火灾事件对发行人生产经营业绩的直接影响主要体现在直接经济损失以及对化学合成CRO业务人均产值和毛利率的部分影响；

2、发行人在日常管理中重视消除安全隐患，并采取措施持续提升安全生产水平，有效降低安全事故发生的可能性；发行人已制定了相关安全生产制度，不存在安全生产制度未执行的情形；发行人对本次实验室失火事件已采取相应的整改措施，且该等整改措施均已落实，上述整改措施可有效降低安全生产事故的再次发生；

3、发行人已建及在建项目危险废物贮存设施建设均已履行了环境影响评价审批手续；已建项目的危险废物贮存设施均已履行环保验收手续，且符合危险废物贮存相关法律、规章要求；危险废物运输责任由具有危险废物处置相应资质的单位承担，不由发行人承担；

4、除发行人 2022 年 6 月因消防检查被主管部门行政处罚外，不存在其他因接受环境保护、安全生产、消防部门定期现场监察和不定期抽查而违反相关规定被行政处罚的情形。发行人已严格按照法律、法规的要求积极落实消防安全整改工作，并通过相关整改措施可有效避免生产经营存在重大安全隐患；

5、发行人及其子公司已建、在建项目和募投项目年综合能源消费量合计未超过 10,000 吨标准煤，亦未在所在地重点用能单位名单中，发行人及其子公司均未被纳入所在地能源消费双控实施范围；

6、烟台宁远药业有限公司医药中间体生产项目根据当时有效的《固定资产投资项目节能评估和审查暂行办法》，应当履行节能登记表登记备案手续。根据招远市发展和改革局 2022 年 11 月 9 日出具的《证明》，烟台宁远医药中间体生产项目无节能登记备案，根据烟台宁远药业有限公司的要求，招远市发展和改革局已对该项目能源资源利用及节能情况进行了审查，确认符合节能登记备案要求。该项目不存在节能审查相关的重大违法、违规情形，不会对此进行行政处罚。发行人及其子公司的其他建设项目均无需单独进行节能审查；

7、报告期内，发行人及其子公司生产平均能耗低于我国单位GDP能耗水平，符合国家“节能减排”的政策理念。发行人主要从事小分子药物化学合成CRO、小分子药物化学合成CDMO以及药物分子砌块业务，生产过程不存在高耗能情形。

此外，根据招远市发展和改革局2022年11月9日出具的《证明》，烟台宁远药业有限公司的主要能源、资源消耗情况符合国家和地方法律、法规、规范性文件的规定和监管要求；不存在有关能源、资源消耗方面的违法违规行为，亦不存在与能源、资源消耗相关的行政处罚记录；符合本地区能源消费总量和强度“双控”的相关要求。

问题12、关于股权激励

申报材料及审核问询回复显示：

（1）2016年6月，广元天启成立，刘波、任建华分别持有60%、40%的份额；同年8月，广元天启从徐春艳、刘波处受让发行人出资额60万元。2017年6月，刘波和任建华将其持有的广元天启55.18%的份额转让给24名激励对象。

（2）2018年1月，发行人实施第三次股权激励，股份授予价格为3.92元/出资额，低于此前授予价格。

（3）2016年6月，徐春艳、刘波、邢立新、任建华、刘建勋和江勇军以1.03元/出资额的价格将发行人股份转让予苏德泳，未进行股份支付处理；同一时间天泽名流、广元天启入股，按照最近一次外部机构股东入股价格22.5元/出资额作为公允价格计提股份支付费用。经测算，若以22.5元/出资额作为苏德泳取得发行人股权时的公允价格，则发行人需计提1288.2万元股份支付费用。

（4）根据广元天启、天泽名流和格知天润入股协议的相关约定，等待期截止时间为2025年12月；马强、韩波和赵祥麟直接持股的等待期截止时间为2022年12月。

请发行人：

（1）说明实际控制人之一任建华受让股份未认定为股份支付的原因，是否符合《企业会计准则》相关规定。

（2）说明第三次股权激励授予价格的确定依据，与前次股权激励授予价格差异较大的原因及合理性。

（3）结合苏德泳与同期其他股东入股价格差异较大的情形，进一步说明苏德泳入股价格公允性、未认定为股份支付的合理性；按照测算结果计提股份支付

费用对股份有限公司设立时未分配利润的影响；相关入股协议的具体条款是否隐含等待期。

(4) 说明对广元天启等持股平台、马强等人进行股权激励时，各等待期的确定依据。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

(一) 说明实际控制人之一任建华受让股份未认定为股份支付的原因，是否符合《企业会计准则》相关规定

1、实际控制人之一任建华受让股份的变化过程及目的

(1) 任建华持股平台中股权的变化过程

2016年6月1日，六合宁远有限召开股东会并作出决议，同意增加新股东陈宇彤、苏德泳、广元天启、天择名流，同意原股东徐春艳退出股东会，同意相关股东分别向新增股东进行下述股权转让：

单位：万元

转让方	受让方	转让出资额	对应出资比例
刘波	广元天启	29.00	1.45%
徐春艳		31.00	1.55%

广元天启系发行人的持股平台拟对激励对象进行股权激励，任建华作为有限合伙人持有广元天启40.00%的合伙份额，即任建华间接持有六合宁远24.00万元出资额。

2016年9月30日，六合宁远有限召开股东会，同意《北京六合宁远科技有限公司股权激励计划》《2016年股权激励方案》及《2016年股权激励名单》，任建华将其持有的广元天启合伙份额部分转让给激励对象，任建华股权转让明细如下：

单位：万元

姓名	转让股份额（万元）	转让价格（元/1元出资额）	股份转让金额
樊瑞贞	1.20	12.00	14.40
张翔	0.20	12.13	2.43

姓名	转让股份额（万元）	转让价格（元/1元出资额）	股份转让金额
齐帅	0.60	12.13	7.28
屈玉健	0.50	11.63	5.81
刘常茹	0.50	11.25	5.63
常乐	0.50	12.25	6.13
宋鑫	1.50	12.35	18.53
王海涛	2.40	11.55	27.71
肖长亮	1.50	10.46	15.69
邢立超	7.10	8.92	63.30
王学锋	1.60	12.50	20.00
合计	17.60	-	186.91

经过上述转让后，任建华仍持有广元天启10.67%的合伙份额，对应六合宁远有限6.40万元出资额。

（2）变动前后任建华持有六合宁远股份比例变动情况

单位：万元

项目	2016年6月以前 (广元天启受让股份前)		2016年6月至2016年9月 (广元天启受让股份后至 向激励授出前)		2016年9月后 (向激励对象授出后)	
	出资额	出资比例	出资额	出资比例	出资额	出资比例
直接持股	200.00	10.00%	194.00	9.70%	194.00	9.70%
间接持股	-	-	24.00	1.20%	6.40	0.32%
合计	200.00	10.00%	218.00	10.90%	200.40	10.02%
实际控制人 控制权比例	100.00%		100.00%		100.00%	

由上表可见，从2016年8月广元天启受让刘波和徐春艳股份成为发行人股东前至2016年9月广元天启向激励对象授出激励份额后，整个过程中任建华直接和间接持有的发行人出资额由200.00万元增加至200.40万元，仅增加了0.40万元，增幅较小。另一方面，上述股权变动前后，任建华均为发行人实际控制人之一，该身份未因股权变动而发生变化。

（3）任建华受让股份系发行人实际控制人之间的内部股权结构调整

本次股权转让是在拟对激励对象进行股权激励的背景下进行，原股东徐春艳（陈宇彤）将部分股权转让至广元天启，目的是成立持股平台拟未来对部分创始员工和对公司发展具有重要作用的员工进行股权激励，同时任建华未在股

东会或董事会审议通过的激励对象范围内亦未签署任何与股权激励相关的协议，属于实际控制人之间的内部股权调整，且本次股权转让前后任建华系发行人创始股东和实际控制人之一，其身份并未发生变化，本次股权转让并不是对职工的激励或补偿。

上述股权转让，系各实际控制人协商一致，基于平衡股东之间利益关系及给予部分核心人员股权激励等原因进行的实际控制人内部股权调整；刘波、徐春艳（陈宇彤）二人同意适当降低自身持股比例进行老股转让，系其真实意思表示，不存在委托持股、利益输送或其他利益安排等情形；刘波、徐春艳（陈宇彤）与任建华之间不存在任何争议、纠纷、诉讼或潜在争议、纠纷等情形。

截至2016年9月，实际控制人之一任建华通过员工持股平台广元天启持有的财产份额大部分已授出给激励对象，较2016年6月股权转让前仅增加了0.40万元出资额，占当时注册资本的0.02%，该部分未授予员工的剩余财产份额，已实质归属于任建华所有。

2、任建华受让股份未认定为股份支付符合《企业会计准则》相关规定

（1）任建华受让股份不符合企业会计准则规定的股份支付的定义、特征

根据《企业会计准则第11号—股份支付》应用指南，“股份支付是指企业为获取职工和其他方提供服务而授予权益工具或者承担以权益工具为基础确定的负债的交易。企业授予职工期权、认股权证等衍生工具或其他权益工具，对职工进行激励或补偿，以换取职工提供的服务，实质上属于职工薪酬的组成部分，但由于股份支付是以权益工具的公允价值为计量基础，因此由本准则进行规范。”

根据《企业会计准则讲解》，“股份支付具有以下特征：

一是股份支付是企业与职工或其他方之间发生的交易。以股份为基础的支付可能发生在企业与股东之间、合并交易中的合并方与被合并方之间或者企业与其职工之间，其中，只有发生在企业与其职工或向企业提供服务的其他方之间的交易，才可能符合股份支付准则对股份支付的定义；

二是股份支付是以获取职工或其他方服务为目的的交易。企业在股份支付交易中意在获取其职工或其他方提供的服务（费用）或取得这些服务的权利（资

产)。企业获取这些服务或权利的目的在于其正常生产经营,不是转手获利等;

三是股份支付交易的对价或其定价与企业自身权益工具未来的价值密切相关。股份支付交易与企业与其职工间其他类型交易的最大不同,是交易对价或其定价与企业自身权益工具未来的价值密切相关。”

序号	股份支付的三项特征	是否符合	具体原因
1	企业与职工或其他方之间发生的交易	不符合	本次股权转让是在拟对激励对象进行股权激励的背景下进行,原股东徐春艳(陈宇彤)将部分股权转让至广元天启,目的是成立持股平台拟未来对部分创始员工和对公司发展具有重要作用的员工进行股权激励,同时任建华未在股东会或董事会审议通过的激励对象范围内亦未签署任何与股权激励相关的协议,属于实际控制人之间的内部股权调整,且本次股权转让前后任建华系发行人创始股东和实际控制人之一,其身份并未发生变化,本次股权转让并不是对职工的激励或补偿。
2	以获取职工或其他方服务为目的的交易	不符合	任建华系创始股东和实际控制人之一,是公司管理团队的核心成员,现任公司副总经理。作为实际控制人之一,其从企业获取经济利益的方式主要是基于其所持股份取得的股息红利、股权转让收益等财产性收入。任建华受让广元天启份额目的是成立持股平台进行股权激励并非以换取其服务为目的。本次受让持股平台份额之前,任建华即为实际控制人之一,并不需要进一步的激励才能换取任建华更多的服务及投入。
3	对价或其定价与企业自身权益工具未来的价值密切相关	不符合	由于本次股权转让不符合上述股份支付的两个特征,并不是以股份为对价换取任建华的服务,因此本特征不适用。

综上,发行人本次股权转让,本质上是实际控制人之间基于股东身份进行的交易,系实际控制人内部股权结构调整,并不符合《企业会计准则讲解(2010)》关于股份支付的特征。

(2) 本次股权转让符合《监管规则适用指引——发行类第5号》5-1的相关规定

本次股权转让与《监管规则适用指引——发行类第5号》5-1的要求逐条对比情况如下:

序号	《监管规则适用指引——发行类第5号》5-1要求	是否适用	具体原因
1	解决股份代持等规范措施导致股份变动,家族内部财产分割、继承、赠	不适用	本次股权转让是在拟对激励对象进行股权激励的背景下进行,原股东徐

序号	《监管规则适用指引——发行类第5号》5-1要求	是否适用	具体原因
	与等非交易行为导致股份变动,资产重组、业务并购、转换持股方式、向老股东同比例配售新股等导致股份变动,有充分证据支持相关股份获取与发行人获得其服务无关的,不适用《企业会计准则第11号——股份支付》。 为发行人提供服务的实际控制人/老股东以低于股份公允价值价格增资入股,且超过其原持股比例而获得的新增股份,应属于股份支付。如果增资协议约定,所有股东均有权按各自原持股比例获得新增股份,但股东之间转让新增股份受让权且构成集团内股份支付,导致实际控制人/老股东超过其原持股比例获得的新增股份,也属于股份支付。实际控制人/老股东原持股比例,应按照相关股东直接持有与穿透控股平台后间接持有的股份比例合并计算。		春艳(陈宇彤)将部分股权转让至广元天启,目的是成立持股平台拟未来对部分创始员工和对公司发展具有重要作用的员工进行股权激励,同时任建华未在股东会或董事会审议通过的激励对象范围内亦未签署任何与股权激励相关的协议,属于实际控制人之间的内部股权调整,且本次股权转让前后任建华系发行人创始股东和实际控制人之一,其身份并未发生变化,本次股权转让并不是对职工的激励或补偿。 上述股权转让,系各实际控制人协商一致,基于平衡股东之间利益关系及给予部分核心人员股权激励等原因进行的实际控制人内部股权调整;刘波、徐春艳(陈宇彤)二人同意适当降低自身持股比例进行老股转让,系其真实意思表示,不存在委托持股、利益输送或其他利益安排等情形;刘波、徐春艳(陈宇彤)与任建华之间不存在任何争议、纠纷、诉讼或潜在争议、纠纷等情形。
2	发行人的顾问或实际控制人/老股东亲友(以下简称当事人)以低于股份公允价值价格取得股份,应综合考虑发行人是否获取当事人及其关联方的服务。 发行人获取当事人及其关联方服务的,应构成股份支付。 实际控制人/老股东亲友未向发行人提供服务,但通过增资取得发行人股份的,应考虑是否实际构成发行人或其他股东向实际控制人/老股东亲友让予利益,从而构成对实际控制人/老股东的股权激励。	不适用	本次股权受让方不涉及发行人的顾问或实际控制人/老股东亲友。
3	发行人客户、供应商入股的,应综合考虑购销交易公允性、入股价格公允性等因素判断。 购销交易价格与第三方交易价格、同类商品市场价等相比不存在重大差异,且发行人未从此类客户、供应商获取其他利益的,一般不构成股份支付。 购销交易价格显著低于/高于第三方交易价格、同类商品市场价等可比价格的:(1)客户、供应商入股价格未显著低于同期财务投资者入股价格的,	不适用	本次股权受让方不涉及发行人的客户、供应商。

序号	《监管规则适用指引——发行类第5号》5-1要求	是否适用	具体原因
	一般不构成股份支付；(2) 客户、供应商入股价格显著低于同期财务投资者入股价格的, 需要考虑此类情形是否构成股份支付; 是否显著低于同期财务投资者入股价格, 应综合考虑与价格公允性相关的各项因素。		

任建华系创始股东和实际控制人之一，是公司管理团队的核心成员，现任公司副总经理。作为实际控制人之一，其从企业获取经济利益的方式主要是基于其所持股份取得的股息红利、股权转让收益等财产性收入，而不仅仅是高管薪酬等薪酬性质的收入，因此任建华通过员工持股平台广元天启受让其他实际控制人持有的发行人股权的行为，更多地系实际控制人之间基于股东身份对彼此持股份额进行调整，以平衡股东之间的利益关系，并非基于实际控制人其任在企业内的任职，不涉及为激励其继续为发行人提供服务或提供额外服务而授予其权益。虽然任建华担任发行人副总经理等职务，但其已在发行人处领取了与岗位职责相当的薪酬，发行人并未以转让股份形式换取其为公司服务，因此根据《监管规则适用指引——发行类第5号》5-1的规定及《企业会计准则第11号—股份支付》的相关规定，本次股权转让中实际控制人之一任建华受让相关股份不构成股份支付具有合理性、合规性。

3、模拟测算计提股份支付费用对报告期期初的未分配利润的影响

根据《首发业务若干问题解答》第26问，“对于报告期内发行人向职工（含持股平台）、客户、供应商等新增股份，以及主要股东及其关联方向职工（含持股平台）、客户、供应商等转让股份，均应考虑是否适用《企业会计准则第11号—股份支付》。对于报告期前的股份支付事项，如对期初未分配利润造成重大影响，也应考虑是否适用《企业会计准则第11号—股份支付》。”

任建华并非是2016年9月股权激励方案确认的激励对象，其间接持有的股权未受转让限制，股权转让协议中也未设定或隐含等待期，不涉及服务期的摊销确认，如确认股份支付，亦应为一次性确认。测算任建华股权转让应计提的股份支付费用明细如下：

(1) 以任建华受让股份与授出股份之间获益差额计算股份支付金额

1) 任建华直接及间接持有的六合宁远出资额增加的6.4万元注册资本

假设以任建华取得发行人股权时最近一次外部机构股东入股价格22.50元/1元注册资本为公允价格，任建华间接持有发行人6.4万元注册资本应计提股份支付费用为 $(22.50\text{元}/1\text{元注册资本}-1.03\text{元}/1\text{元注册资本}) \times 6.4\text{万元} = 137.41\text{万元}$ 。

2) 任建华持有的广元天启份额转让给激励对象的17.60万元注册资本

鉴于任建华从徐春艳处受让时的价格为1.03元/1元注册资本，而其授予激励对象时的价格为8.92-12.50元/1元注册资本不等，上述转让溢价应确认股份支付费用，转让给激励对象获取的股权受让款186.91万元- $(17.60\text{万元出资额} \times 1.03\text{元}/\text{每出资额}) = 168.78\text{万元}$ 。

2019年初，公司未分配利润为1,986.41万元，上述假设应确认的股份支付费用合计金额为306.17万元，占2019年初未分配利润的比例为15.41%，占2019年初净资产的0.59%。如确认股份支付不会对期初未分配利润和净资产造成重大影响，亦不会对发行人2019年初的净资产及报告期各期净利润产生影响，公司的会计处理符合《首发业务若干问题解答》的相关规定。

(2) 以任建华受让股份全额计算股份支付金额

假设以任建华取得发行人股权时最近一次外部机构股东入股（A轮融资）价格22.50元/1元注册资本为公允价格，任建华间接持有发行人24.00万元注册资本应计提股份支付费用为 $(22.50\text{元}/1\text{元注册资本}-1.03\text{元}/1\text{元注册资本}) \times 24.00\text{万元} = 515.28\text{万元}$ 。

2019年初的未分配利润为1,986.41万元，上述假设应确认的股份支付费用合计金额为515.28万元，占2019年初未分配利润的比例为25.94%，占2019年初净资产的1.00%。如确认股份支付不会对期初未分配利润和净资产造成重大影响，亦不会发行人2019年初净资产及报告期各期净利润产生影响，公司的会计处理符合《首发业务若干问题解答》的相关规定。

(二) 说明第三次股权激励授予价格的确定依据，与前次股权激励授予价格差异较大的原因及合理性

1、第三次股权激励授予价格的确定依据

2018年1月发行人通过格知天润和广元天启进行第三次股权激励时，定价依据为六合宁远有限股东会作出股权激励计划决议的上月月末（即2017年8月末）的每股净资产价格，即3.92元/1元注册资本。

2、与前次股权激励授予价格差异较大的原因及合理性

（1）三次股权激励的对比情况

项目	第一次	第二次	第三次
时间（授予日）	2016年9月	2017年9月、12月	2018年1月
人员数量	39（其中发行人员工27人（含配偶），非员工12人）	3	45
人员构成	①发行人员工27人：以在公司成立不久即入职，伴随发行人共同成长的创始员工为主； ②非员工12人：2016年，公司发展需要融资且有A股IPO计划，部分发行人实际控制人或子公司董监高的亲属、朋友等，看好发行人所处CRO/CDMO行业及发行人本身发展前景	为了发展CDMO业务和子公司烟台宁远、上海罕道管理需求引入的核心技术人员及管理团队核心成员	母公司：23人（其中11人为新激励人员，其余已在以往激励对象中） 烟台宁远：8人 上海罕道：14人
人员岗位级别	研发部门：助理组长/核心骨干以上； 运营部门：主管以上	核心技术人员及管理团队核心成员	研发部门：组长/研究员以上； 生产部门：车间主管以上； 运营部门：经理以上
持股方式	通过持股平台间接持股	直接持股	通过持股平台间接持股
授予价格（元/1元注册资本）	转让价格系按照激励对象当时的工作岗位及职级、服务年限等因素在12.50元/1元注册资本的基础上乘以一定的折扣系数确定，因此不同激励对象价格有所不同	马强：11.25 韩波：10.17 赵祥麟：14.39	3.92
定价依据	参考发行人A轮融资22.50元/股的价格，同时考虑到持股平台股份来自于创始股东老股转让、持股平台股份流动性相对较弱且上市后锁定期限较长、A轮投资者具有对赌条款等因素后，经协商按照12.50元/每合伙份额为基准作为持股平台	参考最近一次股权激励价格，即2017年6月广元天启合伙份额转让价格（12.50元/每合伙份额），综合考虑股权激励价值、公司估值、各自的岗位职责等协商确定	参考六合宁远有限股东会作出本次股权激励计划决议的上月月末（即2017年8月末）的每股净资产价格，最终定价为3.92元/股

项目	第一次	第二次	第三次
	合伙份额转让的公允价值		
公允价值 (元/股)	22.50	64.80	64.80
激励考虑因素	进行外部融资前，对成立不久即加入公司，伴随公司共同成长的创始员工进行激励	马强、韩波、赵祥麟单独入股发行人主要系考虑其为公司核心技术人员及管理团队核心成员，在公司技术和管理体系中扮演重要角色，且拟授予的股份数量较多，为最大程度发挥股权激励作用，采取由其单独直接持股的方式进行激励。	2017年，随着烟台宁远小分子药物工艺放大生产基地实现投产，和上海罕道工艺研发中心的成立，公司开始为国内外新药研发企业提供化学合成CDMO服务，同时为了支撑CDMO业务的发展，公司引入了相关的研发、技术和管理人员。为了保持CDMO业务相关人员的稳定性，对上述人员进行了激励，同时亦进一步激励部分创始员工
决策程序	2016年9月30日，六合宁远有限召开股东会，同意《北京六合宁远科技有限公司股权激励计划》《2016年股权激励方案》及《2016年股权激励名单》	2017年9月15日，六合宁远有限召开股东会，同意增加新股东段小丽（马强配偶）；2017年12月8日，六合宁远有限召开股东会，同意增加新股东韩波、赵祥麟	2018年1月29日，六合宁远有限召开董事会，审议通过《2018年股权激励方案》及《2018年股权激励名单》

（2）与前次激励价格差异较大具有合理性

2016年9月，发行人第一次股权激励以入职时间较长、陪伴公司共同创业的创始员工为主，激励人员范围较小，且激励效果较为有限；2017年9月和2017年12月，第二次股权激励引入马强、韩波、赵祥麟三位核心技术人员，主要系基于公司未来CDMO业务发展及在公司技术和管理体系中扮演重要角色，拟授予的股份数量较多，为最大程度发挥股权激励作用，采取由其单独直接持股的方式进行激励。

2018年1月，发行人进行第三次股权激励，定价为3.92元/1元注册资本，低于上述两次股权激励的价格，主要因素如下：①从公司业务发展战略方面考虑，2017年随着烟台宁远小分子药物工艺放大生产基地实现投产，以及上海罕道工艺研发中心的成立，公司开始为国内外新药研发企业提供化学合成CDMO服务，同时在子公司上海罕道和烟台宁远引进了较多CDMO业务相关的核心骨干人员，为了给后续CDMO业务发展奠定有效的人才基础，制定了较大范围的激励措施；②人员

岗位级别提高：与2016年股权激励相比，本次激励对象在公司所处的岗位级别亦进行了提高，依据岗位类型、岗位级别、技术级别确定的、在关键岗位工作并对公司经营业绩和未来可持续发展有直接或较大影响等因素确定的科研人员、经营管理人员和业务骨干，相对较低的激励价格能够更好的发挥股权激励计划的激励作用，为公司未来的发展提供稳定的核心人才团队，将上述员工利益与公司利益紧密地联系在一起，构筑利益共同体，充分有效发挥上述员工的积极性和创造性，以期为公司未来发展所作出更大贡献。

综上，由于公司所处的业务发展阶段、激励人员的岗位级别、激励时考虑因素均存在差异，第三次股权激励授予价格与前两次股权激励授予价格差异较大具有合理性。

（三）结合苏德泳与同期其他股东入股价格差异较大的情形，进一步说明苏德泳入股价格公允性、未认定为股份支付的合理性；按照测算结果计提股份支付费用对股份有限公司设立时未分配利润的影响；相关入股协议的具体条款是否隐含等待期

1、苏德泳取得发行人股权定价公允、未认定为股份支付具有合理性

2016年6月1日，六合宁远有限召开股东会，审议通过徐春艳、刘波、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军等6人将各自部分股权合计共60.00万元股权（占六合宁远有限股权比例的3%）转让给受让方苏德泳。2016年6月30日，上述股权转让各方就上述股权转让事项签署了《股权转让协议》，股权转让价格参考2015年12月末**经审计**的每股净资产确定，为1.03元/1元注册资本。

（1）苏德泳取得股权的原因和背景

六合宁远有限于2010年1月设立，苏德泳于2010年3月即进入六合宁远有限工作，与发行人实际控制人之一的刘波、邢立新系清华大学化学系校友，一直负责公司研发相关工作，是公司初创团队和管理团队的核心成员，对公司发展做出了重要贡献。在实际经营过程中，徐春艳、刘波、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军等创始股东也均认可苏德泳为六合宁远有限初创团队和管理团队的核心成员。但因苏德泳在公司设立后入职，其早期并未持有公司股权。

2016年六合宁远有限拟进行A轮融资，并计划未来走资本化上市道路。为了

从股权上确认苏德泳上述初创团队核心成员身份，使初创团队的核心成员均可以分享公司未来发展的红利，六合宁远有限在A轮融资前决定吸收苏德泳为新股东。徐春艳、刘波、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军等6人分别按照转让前各自的持股比例向苏德泳转让合计共60.00万元股权。苏德泳由此成为发行人的直接自然人股东，该次股权转让行为不构成股权激励。

（2）2016年6月，苏德泳取得发行人股权定价公允

根据中国证监会《监管规则适用指引——发行类第5号》5-1增资或转让股份形成的股份支付，“确定公允价值，应综合考虑以下因素：（1）入股时期，业绩基础与变动预期，市场环境变化；（2）行业特点，同行业并购重组市盈率、市净率水平；（3）股份支付实施或发生当年市盈率、市净率等指标；（4）熟悉情况并按公平原则自愿交易的各方最近达成的入股价格或股权转让价格，如近期合理的外部投资者入股价，但要避免采用难以证明公允性的外部投资者入股价；（5）采用恰当的估值技术确定公允价值，但要避免采取有争议的、结果显失公平的估值技术或公允价值确定方法，如明显增长预期下按照成本法评估的净资产或账面净资产，判断价格是否公允应考虑与某次交易价格是否一致，是否处于股权公允价值的合理区间范围内。”

徐春艳、刘波、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军等6人向苏德泳的此次股权转让价格定价具有合理依据，理由如下：（1）此次股权转让是创始团队内部股权调整，按照2015年末经审计的每股净资产价格定价公平合理；（2）公司自2010年1月28日成立至本次股权转让期间没有发生对该权益工具价值产生重大影响的事件，公司仍处于盈亏平衡状态，未进行过外部融资；（3）徐春艳、刘波、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军等6人将各自部分股权合计共60.00万元股权转让至苏德泳时，包含了6人1,400.00万元知识产权出资份额中的42.00万元部分，该部分出资份额最终在2017年12月货币置换时由苏德泳以货币形式向公司出资补足，考虑此因素后，苏德泳受让价格实际为1.73元/每出资额。

苏德泳取得股权时点虽与A轮融资股东取得股权时点间隔较近，但与外部机构投资人增资的目的不同，苏德泳入资系作为创始团队成员进行的内部股权调整，其定价依据也有所不同，苏德泳入资时点，发行人并未进行任何外部机构融资，股权转让价格参考2015年12月末每股净资产确定，具有充分依据与合理性。

苏德泳与A轮融资股东入股价格差异较大，主要系A轮融资股东增资系发行人引入的外部机构投资人，其定价综合考虑发行人所属行业发展前景、发行人核心技术优势及行业地位、上市预期及行业估值水平确定。

综上，苏德泳取得股权价格，根据发行人发展初期经营情况进行的合理定价，属于创始团队内部股权调整。

2、根据《企业会计准则第11号——股份支付》，未认定为股权激励及未确认股份支付依据充分

根据《企业会计准则讲解》，股份支付具有三个特征，具体参见本题“（一）/2/（1）任建华受让股份不符合企业会计准则规定的股份支付的定义、特征”相关内容，逐条对照苏德泳受让股份情形如下：

序号	股份支付的三项特征	是否符合	具体原因
1	企业与职工或其他方之间发生的交易	不符合	六合宁远有限公司于2010年1月设立，苏德泳于2010年3月即进入六合宁远有限工作，与发行人实际控制人之一的刘波、邢立新系清华大学化学系校友，一直负责公司研发相关工作，是公司初创团队和管理团队的核心成员，对公司发展做出了重要贡献。在实际经营过程中，徐春艳、刘波、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军等创始股东也均认可苏德泳为六合宁远有限初创团队和管理团队的核心成员。但因苏德泳在公司设立后入职，其早期并未持有公司股权。 2016年六合宁远有限拟进行A轮融资，并计划未来走资本化上市道路。为了从股权上确认苏德泳上述初创团队核心成员身份，使初创团队的核心成员均可以分享公司未来发展的红利，六合宁远有限在A轮融资前决定吸收苏德泳为新股东。
2	以获取职工或其他方服务为目的的交易	不符合	苏德泳自公司成立伊始即为公司初创团队和管理团队的核心成员，对公司发展做出了重要贡献。本次股权转让主要系为了从股权上确认苏德泳上述初创团队核心成员身份，系初创团队内部持股份额的重新确认，而不是激励苏德泳更好地从事发行人的生产经营以达到业绩条件。
3	对价或其定价与企业自身权益工具未来的价值密切相关	不符合	由于本次股权转让不符合上述股份支付的两个特征，并不是以股份为对价换取任建华的服务，因此本特征不适用。

综上所述，2016年6月苏德泳取得股权系创始团队内部股权调整，转让价格系参考公司2015年12月未经审计的每股净资产确定，定价具有合理依据，不构成股权激励，无需确认股份支付，符合企业会计准则的规定。

3、相关入股协议的具体条款未对其股权转让作出限制，不存在设定或隐含服务期的内容

2016年6月30日苏德泳与徐春艳、刘波、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军6人签订《股权转让协议》，内容主要包括同意苏德泳股权事宜、以及明确苏德泳以其出资额享有出资人权利和义务，未对其股权转让作出限制，不存在设定或隐含服务期的内容。

4、A股市场存在股东之间股权转让不以取得服务为目的而未确认股份支付的案例

序号	公司名称	公开披露内容具体情况
1	云从科技（2022年5月科创板上市）	2016年12月，周曦（云从科技实际控制人）将其持有的常州云从5%股权无偿转让姚志强（曾任云从科技董事），未确认股份支付。云从科技第二轮问询回复中披露：“基于姚志强与周曦的历史合作经历和姚志强在云从科技初创期的贡献等因素，周曦无偿转让常州云从股权给姚志强具有合理性。且根据常州云从各历史股东出具的说明文件，姚志强和周曦之间均不存在股份代持或其它利益安排。同时，由于姚志强受让周曦所持有的常州云从股权，系发行人控股股东层面创始人股东之间的股权调整，并非以获取职工或其他方服务为目的，因此云从科技无需计提股份支付费用。”
2	凯淳股份（2021年5月创业板上市）	2016年3月，应臻恺（凯淳股份创始人股东）分别将其所持发行人14%股权转让给徐磊（凯淳股份5%以上股东、董事、副总经理）、5%股权转让给王莉（凯淳股份实际控制人），本次转让价格为2.99元/出资额，与2016年5月向外部投资者转让价格32.50元/出资额差异较大，未作股份支付处理。凯淳股份在首轮问询回复中披露：“本次股权交易并非以激励员工为目的，且与发行人之间不存在附带任何服务期限或业绩条件限制的约定，发行人未因本次股权转让而获得服务。因此，上述股权转让行为不符合《企业会计准则第11号股份支付》中关于股份支付的定义，即并非企业为获取职工和其他方提供服务而授予权益工具或承担以权益工具为基础确定的负债的交易，不构成股份支付的理由充分。”
3	同兴环保（2020年12月深交所主板上市）	2015年6月，同兴环保全体股东共同签署《安徽同兴环保工程股份有限公司股权调整协议》，决定实施公司上市计划并引入战略投资机构，综合考虑股东实缴出资、老股东历史贡献、各股东未来作用与影响等三个方面因素，按照一定的系数就各股东剩余股份数额进行重新统筹安排和调整，本次股权调整不构成对股东或高管的激励，不适用股份支付准则。本次股权调整对价为0元/股，与同期引入战略投资机构价格4.4元/股差异较大。根据其补充法律意见书（八）中披露：“（1）本次股权调整的目的是为了公司能够顺利上市而非对各股东进行股权激励；（2）由于各股东资金紧张，本次是通过引入战略投资者来补足各股东认缴的出资。为了防止未来可能出现的利益纠纷，更好地推进上市工作，在引入战略投资者之前，各股东进行了充分论证，最终通过平等协商达成了利益平衡。因此，本次股权调整，各股东是以

序号	公司名称	公开披露内容具体情况
		股东而非员工身份参与，调整的目的不是为了获取各股东提供的服务，而是对各股东的利益进行平衡，故本次调整未在合同中附加任何提供服务的条款。本次股权变动前后，各股东从公司获取的报酬与公司其他员工相比未见异常，公司未因此减少相应支出； （3）本次股权调整方案是在各股东实缴出资的基础上，按照各股东对公司贡献的价值进行分配，符合股份认缴数额分配的常规原则。各股东均按此原则进行调整，故亦出现小股东向其他股东支付股份的情形，而非单纯大股东向其他股东支付股份。对于部分股东调整后多获得的认缴股份数额不是基于作为员工为公司提供服务获得的对价，而是股东之间利益平衡的结果，不满足股份支付的定义。”
4	诺瓦星云（2022年8月创业板上市委审议通过）	2015年11月，向健华、赵小明（诺瓦有限创始股东）将持有诺瓦有限18%、13.5%的股权以零对价分别转让给发行人实际控制人袁胜春、宗靖国；而同期2015年12月，西高投、睿达投资向发行人增资，投后估值为10.7亿元。主要原因系向健华、赵小明参与公司业务逐渐减少，为了公司未来发展和其自身长远利益最大化，其自愿进行股权调整、降低持股比例。 同时根据诺瓦星云首轮问询回复披露，其历史上共实施4次股权激励，上述股权转让未在4次股权激励之列。
5	联众信息（创业板，2022年8月回复审核中心落实意见函）	2017年7月，转让方杨如松、刘勇、叶进、黄胜超、钱宏伟、许炜（除杨如松外，均为联众信息共同实际控制人）各转让所持联众有限股权的2%至受让方项以松（实际控制人之一），受让方项以松所持股权由转让前的15.00%增至27.00%。转让价格依据公司净资产扣除拟分红的金额后确定。 根据其首轮和二轮问询回复披露：“除董事长一职由杨如松变更为项以松、刘勇新增财务负责人和叶进辞去监事职务外，转让前后其余股东任职情况未发生变动。此次股权转让前，公司7名股东的持股比例接近，不利于公司长远发展。项以松确立了公司无纸化病案、DRGs绩效考核及其他医疗软件的基本业务架构和发展战略，推动了公司销售体系的建设和完善，同时曾多次向公司提供借款助力公司发展。考虑到项以松在公司战略决策、未来发展等方面做出的突出贡献，同时为明确项以松在公司经营决策中的核心地位，所有股东商议一致调整优化股权结构。综上所述，本次股权转让目的为明确项以松在公司战略决策中的核心地位和调整股权结构，并非为换取项以松服务而低价转让”；“本次股权转让本质是公司股东股权结构调整，自愿的股权转让并非为换取项以松作为职工身份提供的服务，不符合股份支付特征，不涉及股份支付。”

综上所述，苏德泳取得发行人股份相关处理与A股市场其他案例一致，符合《企业会计准则》的要求。

5、模拟测算计提股份支付费用对股份有限公司设立时未分配利润的影响

假设以苏德泳取得发行人股权时最近一次外部机构股东入股价格22.50元/1元注册资本为公允价格，苏德泳入股发行人应计提股份支付费用为（22.50元/1元注册资本-1.03元/1元注册资本）*60万元股权=1,288.20万元。

本次股权转让发生在2016年，系创始团队内部股权调整，同时《股权转让协议》中未有等待期的约定，不涉及服务期及预期服务期间内分摊的情形，假设计提股份支付应在2016年一次性确认，对发行人以2020年8月31日为基准日整体变更为股份公司时的未分配利润影响金额为1,288.20万元；根据《申报财务报表与原股份制改制财务报表的差异比较表》，发行人改制时的未分配利润金额5,926.61万元，上述模拟测算的影响金额不会导致发行人改制时未分配利润为负。对公司报告期各期及股改基准日财务数据的影响如下：

单位：万元

项目	原报表金额	影响金额	考虑影响后报表金额
2019年12月31日（合并口径）			
股本	2,999.87	-	2,999.87
资本公积	48,395.39	1,288.20	49,683.59
其他综合收益	-15.82	-	-15.82
盈余公积	196.77	-	196.77
未分配利润	1,128.97	-1,288.20	-159.23
归属于母公司股东权益合计	52,705.18	-	52,705.18
少数股东权益	-25.08	-	-25.08
股东权益合计	52,680.09	-	52,680.09
2020年8月31日（母公司口径）			
股本	3,183.39	-	3,183.39
资本公积	78,677.30	1,288.20	79,965.50
盈余公积	196.77	-	196.77
未分配利润	5,926.61	-1,288.20	4,638.41
股东权益合计	87,984.06	-	87,984.06

综上，苏德泳股权转让系实际控制人内部股权调整，其入股价格参照每股净资产，具有公允性，未认定为股份支付具有合理性，相关入股协议的具体条款不存在隐含等待期的规定，按照测算结果假设计提股份支付费用亦应一次性确认，虽对股份有限公司设立时的未分配利润产生影响，但对整体变更为股份公司时的净资产不产生影响。

（四）说明对广元天启等持股平台、马强等人进行股权激励时，各等待期的确定依据

1、关于股份支付等待期的相关规定

根据《企业会计准则-股份支付》第六条规定：“等待期，是指可行权条件得到满足的期间。对于可行权条件为规定服务期间的股份支付，等待期为授予日至可行权日的期间；对于可行权条件为规定业绩的股份支付，应当在授予日根据最可能的业绩结果预计等待期的长度。”

根据财政部会计司于2021年5月18日发布的《以首次公开募股成功为可行权条件》的股份支付准则应用案例，“公司员工须服务至公司成功完成首次公开募股，否则其持有的股份将以原认购价回售给实际控制人。该约定表明，公司员工须完成规定的服务期限方可从股权激励计划中获益，属于可行权条件中的服务期限条件，而公司成功完成首次公开募股属于可行权条件中业绩条件的非市场条件。公司应当合理估计未来成功完成首次公开募股的可能性及完成时点，并确认相关等待期，并在等待期内确认相应的股权激励费用”。

2、广元天启、天择名流和格知天润持股平台的等待期确认依据具有合理性

发行人各持股平台股份支付等待期明细如下：

项目	授予日	等待期截止时间	摊销期间（月）
广元天启	2016年9月	预计上市后锁定期满 （2025年12月）	112
	2018年1月		96
天择名流	2016年9月		112
格知天润	2018年1月		96

根据六合宁远有限董事会和股东会通过的《股权激励方案》及其修订案之约定“公司上市前及上市后锁定期届满前，若因可以退出或应当退出事由，激励对象转让所持激励平台份额退出的，应将其所持份额转让给持股平台的执行事务合伙人或其指定第三方，转让价格为购买原价；公司上市后锁定期届满后，若因可以退出或应当退出事由，激励对象拟退出激励平台的，可以通过对激励平台减资退出，或通过向执行事务合伙人或其指定第三方转让退出；若发生应当除名情形时，激励对象须无条件以购买价的60%的价格转让给股权平台的执行事务合伙人或其指定第三方。”

上述《股权激励方案》及其修订案的相关内容，符合《以首次公开募股成功为可行权条件》中的关于服务期的约定，即发行人应当合理估计未来成功完成首

次公开募股的可能性及完成时点，并确认相关等待期，并在等待期内确认相应的股权激励费用。公司管理层根据IPO审核时间相关规定等合理估计公司成功完成首次公开募股的时点为2022年12月。

广元天启、天择名流和格知天润持股平台均由发行人实际控制人之一刘波担任执行事务合伙人，即应视为发行人实际控制人的一致行动人。根据《深圳证券交易所股票上市规则》规定“发行人向本所申请其首次公开发行的股票上市时，其控股股东和实际控制人应当承诺：自发行人股票上市之日起三十六个月内，不转让或者委托他人管理其直接或者间接持有的发行人首次公开发行股票前已发行的股份，也不由发行人回购其直接或者间接持有的发行人首次公开发行股票前已发行的股份。发行人应当在上市公告书中公告上述承诺。”发行人根据上述规定将广元天启等持股平台股权激励的可行权日设定为2025年12月。

持股平台广元天启、天择名流和格知天润已在招股说明书中承诺：自发行人股票上市之日起36个月内，本企业不转让或者委托他人管理本次发行前本企业直接和间接持有的发行人股份，也不由发行人回购该部分股份。

综上，发行人将广元天启、天择名流和格知天润持股平台的股权激励授予日至上市后锁定期满（即2025年12月）确定为股权激励的等待期的确认依据具有合理性。

3、马强、韩波和赵祥麟以首次公开募股日作为等待期的确认依据具有合理性

马强、韩波和赵祥麟股份支付等待期明细如下：

项目	授予日	等待期截止时间	摊销期间（月）
马强	2017年9月	预计股票上市之日 （2022年12月）	64
韩波	2017年12月		61
赵祥麟	2017年12月		61

根据马强、韩波和赵祥麟与发行人签署的《股东协议》之4.3条约定“如果创始股东和核心技术人员（指前述三人）在公司IPO之前（含IPO之日）主动离职，则包括投资方在内其他股东有权按其各自持股比例的相对比例以当年公司净资产价格取得离职人员所持公司股权。投资方跟实际控制人协商取得该等股权的分配方案，并保留追究离职人员其他赔偿责任的权利。”

根据上述《股权协议》，发行人合理估计了未来成功完成首次公开募股的可能性及完成时点，预计公司完成首次公开募股的时点为2022年12月。

综上，发行人将马强、韩波和赵祥麟三人的股权激励授予日至首次公开募股时间2022年12月确定为股权激励的等待期确认依据具有合理性。

4、等待期的重新估计

根据财政部发布的《股份支付准则应用案例——以首次公开募股成功为可行权条件》，等待期内公司估计其成功完成首次公开募股的时点发生变化的，应当根据重估时点确定等待期，截至当期累计应确认的股权激励费用扣减前期累计已确认金额，作为当期应确认的股权激励费用。

2022年12月31日，公司于资产负债表日根据最新审核情况对预计上市时间进行了重新估计，预计公司成功完成首次公开募股的时点为2023年12月，则上述持股平台及马强、韩波和赵祥麟三人的等待期变更为如下：

项目	授予日	等待期截止时间
广元天启	2016年9月	预计上市后锁定期满 (2026年12月)
	2018年1月	
天择名流	2016年9月	
格知天润	2018年1月	
马强	2017年9月	预计股票上市之日(2023年12月)
韩波	2017年12月	
赵祥麟	2017年12月	

公司将按照重新确定的等待期对2022年度至2026年度预计须确认的股份支付费用进行调整，但无需对2022年以前已累计确认的股份支付金额进行调整，具体影响如下：

单位：万元		
项目	等待期修改前	等待期修改后
2022年度股份支付应确认金额	1,131.27	385.23
对利润总额的影响金额		746.04
2022年度利润总额		9,564.21
对利润总额的影响占比		7.80%

二、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

- 1、查阅公司股份支付的确认条件、授予日及其确认依据、股份支付费用的公允价值及确认方法、服务期约定和与所有权或收益权等相关限制性条件等；
- 2、查阅公司章程、持股平台合伙协议等，确定是否存在与股权所有权或收益权相关限制性条件，分析相关限制性条件的目的；
- 3、获取发行人历次股权激励相关的股东会、董事会决议，了解历次股权激励涉及的具体人员、公允价值确定的标准与依据；
- 4、取得任建华、苏德泳受让股权相关的股东会决议、《股权转让协议》、股权转让款支付凭证；取得发行人2015年12月末的财务报表，了解任建华、苏德泳受让股权的定价依据；
- 5、了解设立持股平台及对马强、韩波、赵祥麟单独实施股权激励的背景，取得发行人出具的书面说明；
- 6、查阅《监管规则适用指引——发行类第5号》《企业会计准则第11号—股份支付》《以首次公开募股成功为可行权条件》《深圳证券交易所股票上市规则》等关于股权激励和股份支付的相关规定。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

- 1、实际控制人之一任建华受让股份系发行人内部股权调整，未认定为股份支付符合《企业会计准则》相关规定；
- 2、第三次股权激励授予价格定价参考六合宁远有限股东会作出股权激励计划决议的上月月末（即2017年8月末）的每股净资产价格，与前次股权激励授予价格差异较大，主要系为了增强股权激励效果，具有合理性；
- 3、2016年6月苏德泳取得股权系创始团队内部股权调整，转让价格系参考公司2015年12月末每股净资产确定，定价公允，不构成股权激励，无需确认股份支付，符合企业会计准则的规定，且与A股市场同类案例会计处理一致；

4、发行人对广元天启等持股平台、马强等人股权激励的等待期划分依据具有合理性，符合《企业会计准则第11号—股份支付》《以首次公开募股成功为可行权条件》《深圳证券交易所股票上市规则》的相关要求。

问题 13、关于其他事项

申报材料及审核问询回复显示：

（1）发行人主要按照客户的定制化需求完成特定的研发任务，不涉及药品的生产、上市销售及其风险分担。

（2）报告期各期，发行人制造费用中房租费分别为 165.2 万元、186.8 万元、168.1 万元和 29.87 万元。

（3）2022 年 1-6 月，发行人化学合成 CDMO 业务人均产值有所下降，发行人解释主要原因为期末存货增加较多所致。

（4）2022 年 1-6 月，发行人向日本自治医科大学销售少量药物分子砌块产品，日本自治医科大学跨国支付货款，由发行人日本员工 Tetsuro Tanabe 代收货款，再转账给发行人。发行人已针对上述事项完善了内部控制制度，后续不再由员工代收货款。

请发行人：

（1）结合销售合同具体条款，说明发行人与客户关于药物研发风险承担的划分情况，报告期内是否曾发生因发行人提供的化合物不及预期导致发行人研发失败的情况，发行人是否应承担违约责任，是否存在纠纷或潜在纠纷；与客户的研发风险承担机制是否与同行业可比公司存在差异。

（2）说明制造费用中房租费对应的主要租赁场地，2022 年上半年房租费降幅较大的原因及合理性。

（3）说明 2022 年 6 月末存货的期后结转情况，对人均产值的影响。

（4）说明由发行人员工代收日本自治医科大学货款的原因，相关内控制度的完善及执行情况，是否健全有效。

请保荐人发表明确意见；请发行人律师对问题（1）发表明确意见；请申报会计师对问题（2）-（4）发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）结合销售合同具体条款，说明发行人与客户关于药物研发风险承担的划分情况，报告期内是否曾发生因发行人提供的化合物不及预期导致发行人研发失败的情况，发行人是否应承担违约责任，是否存在纠纷或潜在纠纷；与客户的研发风险承担机制是否与同行业可比公司存在差异

1、结合销售合同具体条款，说明发行人与客户关于药物研发风险承担的划分情况

发行人与报告期各期前五大客户签订的主要销售合同中，关于药物研发风险承担划分的相关内容具体如下：

单位：万元

序号	客户名称	发行人提供的主要产品或服务类型	主要销售合同中关于药物研发风险承担的相关约定	主营业务收入		
				2022 年度	2021 年度	2020 年度
1	Enanta	化学合成 CDMO、化学合成 CRO	项目执行中作为成果交付的产品和技术完全由 Enanta 所有。发行人仅根据销售合同从事 Enanta 指定的研发工作并收取货款，不参与销售合同约定外的其他药物研发工作，不承担药物研发风险。发行人研发工作的成功与否仅影响到发行人的收款权，发行人不承担与客户药物研发工作相关的连带风险。	6,884.54	4,425.52	222.40
2	诺华集团	化学合成 CDMO、化学合成 CRO	项目执行中作为成果交付的产品和技术完全由诺华集团所有。发行人仅根据销售合同从事诺华集团指定的研发工作并收取货款，不参与销售合同约定外的其他药物研发工作，不承担药物研发风险。发行人研发工作的成功与否仅影响到发行人的收款权，发行人不承担与客户药物研发工作相关的连带风险。	1,946.92	2,962.50	4,864.86
3	信诺维	化学合成 CDMO	信诺维专属享有委托项目下所涉及全部研发成果等的专利、商标、著作权等在全球范围内的申请权及全部知识产权。发行人仅根据销售合同从事信诺维指定的研发工作并收取货款，不参与销售合同约定外的其他药物研发工作，不承担药物研发风险。发行人研发工作的成功与否仅影响到发行人的收款权，发行人不承担与客户药物研发工作相关的连带风险。	1,664.43	3,554.59	2,368.46
4	DiCE	化学合成 CDMO、化学合成 CRO	项目执行中作为成果交付的产品和技术完全由 DiCE 所有。发行人仅根据销售合同从事 DiCE 指定的研发工作并收取货款，不参与销售合同约定外的其他药物研发工作，不承担药物研发风险。发行人研发工作的成功与否仅影响到发行人的收款权，发行人不承担与客户药物研发工作相关的连带风险。	3,735.26	2,109.41	716.24
5	Ventyx	化学合成 CDMO、化学合成 CRO	项目执行中作为成果交付的产品和技术完全由 Ventyx 所有。发行人仅根据销售合同从事 Ventyx 指定的研发工作并收取货款，不参与销售合同约定外的其他药物	3,782.71	1,236.11	491.99

序号	客户名称	发行人提供的主要产品或服务类型	主要销售合同中关于药物研发风险承担的相关约定	主营业务收入		
				2022 年度	2021 年度	2020 年度
			研发工作，不承担药物研发风险。发行人研发工作的成功与否仅影响到发行人的收款权，发行人不承担与客户药物研发工作相关的连带风险。			
6	Fast Track Sourcing, Ltd	药物分子砌块	Fast Track Sourcing, Ltd 为贸易商，发行人向其销售药物分子砌块为主，且均为买断式销售，不涉及药物研发风险的承担划分。	1,296.98	2,277.84	1,795.14
7	Aptuit 集团	化学合成 CDMO	发行人对项目执行中作为成果交付的产品和技术具有保密义务。发行人仅根据销售合同从事 Aptuit 集团指定的研发工作并收取货款，不参与销售合同约定外的其他药物研发工作，不承担药物研发风险。发行人研发工作的成功与否仅影响到发行人的收款权，发行人不承担与客户药物研发工作相关的连带风险。	1,642.88	2,646.33	1,030.97
8	Davos Chemical Corp	化学合成 CDMO	发行人向 Davos Chemical Corp 销售的产品和服务主要用于 Mirati Therapeutics, Inc. 的药物管线研发。发行人仅根据销售合同从事 Davos Chemical Corp 指定的研发工作并收取货款，不参与销售合同约定外的其他药物研发工作，不承担药物研发风险。发行人研发工作的成功与否仅影响到发行人的收款权，发行人不承担与客户药物研发工作相关的连带风险。	1,478.83	1,065.56	1,645.26
9	Vertex 集团	化学合成 CDMO、化学合成 CRO	项目执行中作为成果交付的产品和技术完全由 Vertex 集团所有。发行人仅根据销售合同从事 Vertex 集团指定的研发工作并收取货款，不参与销售合同约定外的其他药物研发工作，不承担药物研发风险。发行人研发工作的成功与否仅影响到发行人的收款权，发行人不承担与客户药物研发工作相关的连带风险。	1,111.17	481.51	1,175.29
10	Siegfried., Ltd	化学合成 CDMO	发行人对项目执行中作为成果交付的产品和技术具有保密义务。发行人仅根据销售合同从事 Siegfried., Ltd 指定的研发工作并收取货款，不参与销售合同约定外的其他药物研发工作，不承担药物研发风险。发	2,127.46	351.86	159.14

序号	客户名称	发行人提供的主要产品或服务类型	主要销售合同中关于药物研发风险承担的相关约定	主营业务收入		
				2022 年度	2021 年度	2020 年度
			行人研发工作的成功与否仅影响到发行人的收款权，发行人不承担与客户药物研发工作相关的连带风险。			

根据以上情况，发行人与报告期主要客户签订的销售合同中，一般均会约定发行人仅根据销售合同从事客户指定的研发工作，不参与销售合同约定外的其他药物研发工作，且项目执行中作为成果交付的产品和技术完全由客户所有。发行人不承担药物研发的后续风险。

2、报告期内未曾发生因发行人提供的化合物不及预期导致发行人研发失败的情况，发行人无需承担违约责任，不存在纠纷或潜在纠纷

（1）发行人凭借较强的技术实力和产品质量管理能力，一般能够按照客户要求高质量地完成研发任务

发行人的客户较多为境内外上市公司，对于供应商有着较为严格的选取标准，与发行人合作前会对发行人的项目执行能力、项目质量管理水平等进行事先评估，评估满意后才会与发行人正式开展合作。得益于强大的技术研发能力、快速的交付能力和严格的质量管理能力，报告期内，公司已经赢得了良好的行业口碑和品牌形象。在项目执行过程中，发行人与客户通常会每周或每两周以电子邮件、电话会议、视频会议等方式，密切沟通项目研发进度、实验方案设计和合成工艺路线等。在项目执行过程中，客户对发行人项目研发的进度、工艺路线设计等均能及时掌握。公司产品入库前，发行人也会根据客户要求进行检测并提供内部分析检测结果报告（Certificate of Analysis，简称“COA”）。COA 报告系公司的质量部门运用符合客户要求或行业惯例的仪器设备及检测方法对产品进行检测后出具的，被客户认可的，能够证明产品成分、纯度等符合客户要求的分析报告。客户能够根据 COA 报告中载明的技术指标判断最终合成的中间体产品是否符合合同约定。在较强技术实力和严格研发生产流程的支撑下，发行人一般能够按照客户要求高质量地完成研发任务。

（2）发行人研发失败的情况及责任承担情况

1) FTE 模式

在 FTE 模式下，公司系按客户要求，在一定的服务期间内，配置不同级别的研发人员提供服务，并依据与客户约定的研发人员数量、服务时间和合同约定费率收取服务费用，在每个付款节点结算周期（通常为月度、季度或半年度）根据向客户实际提供的 FTE 或工作量并经客户审核确认后进行据实结算，各期结

算交付的服务成果较为独立、明确，客户的付款义务通常不以研发成果为前提条件。因此，在 FTE 模式下，公司不承担研发失败的风险。

报告期内，发行人存在因 FTE 业务合同纠纷产生的诉讼的情形，具体如下：

原告	被告	立案时间	案由	原告诉求	被告答辩意见	法院	裁判结果
南京瑞捷医药科技有限公司	六合宁远	2020.9	技术服务合同纠纷	退还已支付研发费用 489,960 元及利息	管辖异议	江苏省南京市江宁区人民法院	因管辖异议移送南京市中级人民法院
		2021.2			已依据合同约定履行相应义务；并反诉要求原告履行支付义务	南京市中级人民法院	原告与被告和解撤诉
		2021.2	技术委托开发合同纠纷	解除合同；退还已支付合同款 1,682,019 元	原告诉讼请求不明确；已依据合同约定提供相关 FTE 服务	北京市东城区人民法院	驳回原告起诉
南京奥利墨斯医药科技有限公司	六合宁远	2021.2	技术委托开发合同纠纷	赔偿原告经济损失 979,920 元	已依据合同约定提供相关 FTE 服务	北京市东城区人民法院	驳回原告诉讼请求

注：南京奥利墨斯医药科技有限公司系南京瑞捷医药科技有限公司控股子公司。

根据发行人陈述经查验有关诉讼文件，发行人与南京瑞捷医药科技有限公司、南京奥利墨斯医药科技有限公司的合作在 2017 年至 2019 年期间，六合宁远为其提供药物化学 FTE 服务，南京瑞捷医药科技有限公司、南京奥利墨斯医药科技有限公司因自身新药研发进展原因终止上述 FTE 业务合作。发行人在履行相关合同义务时，已根据合同的约定安排相应研发技术人员提供 FTE 服务，并按约定向客户汇报工作、提交实验记录，不存在违约行为，合作项目终止系客户新药研发进展原因导致，并非发行人研发失败导致。上述诉讼中，除南京瑞捷医药科技有限公司在南京市中级人民法院起诉的案件双方达成和解并撤诉外，南京瑞捷医药科技有限公司、南京奥利墨斯医药科技有限公司其他对发行人提起的诉讼均被相关法院裁定驳回起诉和判决驳回诉讼请求。除上述诉讼外，发行人报告期内不存在其他因 FTE 业务合同履行产生诉讼纠纷的情形。

2) FFS 模式

在 FFS 模式下,公司根据客户对最终实验结果的要求拟定具体的实验方案,并按照方案进行实验,最终将实验的结果(一般为化合物或研究报告)在约定的研发周期内递交给客户。FFS 模式收取的费用取决于具体实验的类别、结果完成情况,故该模式下,公司存在因无法按约定完成合同内容而无法收到客户全额付款的风险。

FFS 模式下,发行人与客户签订的销售合同中,未约定发行人需承担因研发失败而导致客户研发进度受影响的连带风险,研发失败仅影响发行人的收款权。在业务实际执行过程中,对于研发失败的项目,发行人一般会与客户协商,大部分客户会在公司无法完成合同内容并终止合同时,依据公司出具的结算单或每周工作进度报告(含工时及耗费材料情况),结算部分成本;仅有小部分客户不向公司支付任何费用。因此,结合 FFS 模式下销售合同条款及业务执行情况,发行人无法按约定完成合同内容时,除客户无需全额付款外,发行人无需承担其他的违约责任,不存在纠纷或潜在纠纷。

报告期内,公司因无法完成合同内容而未收到客户付款的情况如下:

单位:万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
FFS 未付款合同金额	76.59	201.06	173.37
主营业务收入	49,312.61	42,137.01	27,317.69
FFS 未付款合同金额占 主营业务收入比重	0.16%	0.48%	0.63%

根据上表所示,报告期各期,FFS 模式下因发行人无法按约定完成合同内容的项目导致的未付款合同金额占主营业务收入比例分别为 0.63%、0.48%和 0.16%,对发行人主营业务收入影响比例较小。发行人报告期内不存在与客户因 FFS 业务合同履行产生诉讼纠纷的情形。

综上所述,在 FTE 模式下,发行人不承担研发失败的风险;在 FFS 模式下,发行人报告期内存在少量研发失败的情形,占比较小,除客户无需全额付款外,发行人无需承担其他的违约责任。发行人报告期内不存在因其研发失败导致诉讼纠纷的情形。

3、与客户的研发风险承担机制与同行业可比公司不存在差异

同行业可比公司中，除药石科技未披露与客户的研发风险承担机制，其余可比公司公开披露的文件中关于与客户研发风险承担机制的相关表述具体如下：

可比公司名称	公开披露的文件中与客户的研发风险承担机制的相关表述
凯莱英	从商业模式上看，CDMO 公司不承担创新药研发失败的风险，但可以分享创新药上市后的增长红利，具有较强技术能力、客户粘性和平台效应的 CDMO 公司可以保持较稳定的业绩增长和盈利能力。
诺泰生物	根据研发合同约定，客户按研发的阶段取得阶段性的产品权，阶段性的研发成果由客户持有，在阶段性交付研发成果后，控制权、风险报酬已经转移至客户。
泓博医药	泓博医药与客户的分工：客户提出需要研发服务的目的、交付物以及应达到的技术指标。泓博医药的义务：交付研发服务成果；在提供技术服务的过程中，就客户提出的问题进行讨论和解答；履行相应的保密义务。报告期内，泓博医药均与客户签订合同，并按照合同提供研发技术服务，履行相应的权利和义务，与客户不存在关于服务成果、分工、权责划分相关的纠纷。
皓元医药	皓元医药完成定制开发后，按合同约定交付产品，同时提供包括设计筛选、开发、工艺优化、质量研究、结构鉴定、纯度检测、标准谱图等全部或者部分数据和技术资料。

根据上表情况，同行业可比公司均按照合同约定提供研发技术服务，履行相应的权利和义务，未承担客户后续的药物研发风险。

综上所述，发行人与客户的研发风险承担机制与同行业可比公司不存在差异。

（二）说明制造费用中房租费对应的主要租赁场地，2022年度房租费降幅较大的原因及合理性

1、制造费用中房租费对应的主要租赁场地

报告期各期，发行人制造费用中房租费对应的主要租赁场地为发行人北京实验室的租赁费用。报告期初至 2022 年 1 月，发行人均向北京广华轩投资有限责任公司租赁北京市顺义区南彩镇彩达三街 1 号茂华工场 10 号厂房 1 层东区、2 层、3 层作为研发、办公场所，并按照研发、办公场所实际使用面积将房租总额分摊至制造费用和管理费用，上述租赁场所的具体情况如下：

年度	承租方	出租方	房屋坐落	面积 (m ²)	合同约定租赁 金额	该年度租 赁期间
2022 年 度	六合宁 远	北京广华轩 投资有限责 任公司	北京市顺义 区南彩镇彩 达三街 1 号茂 华工场 10 号 厂房 1 层东	6,682.24	每季度租金（含 税）731,705.28 元	2022 年 1 月
2021 年 度					2021 年 1 月至 2021 年 4 月，每	2021 年全 年

年度	承租方	出租方	房屋坐落	面积 (m²)	合同约定租赁 金额	该年度租 赁期间
			区、2层、3 层（简称“茂 华工场”）		季度租金（含税） 640,242.12 元， 2021 年 5 月起， 每季度租金（含 税） 731,705.28 元	
2020 年 度					每季度租金（含 税） 640,242.12 元	2020 年全 年

注：根据发行人与北京广华轩投资有限责任公司签订的《厂房租赁合同书》，茂华工场的租赁期至 2021 年 12 月 31 日止。2022 年初，发行人整体搬迁至北京市顺义区林河大街 10 号院前，仍需临时租用茂华工场作为研发、办公场所，经与北京广华轩投资有限责任公司协商一致，发行人向北京广华轩投资有限责任公司支付了 2022 年 1 月的租金。

2022 年初，发行人北京实验室搬迁至北京市顺义区林河大街 10 号院，将相关研发、办公场所租赁确认为使用权资产，不再租赁茂华工场作为研发、办公场所。

2、2022 年度房租费降幅较大的原因及合理性

公司于 2021 年 1 月 1 日首次执行新租赁准则，并根据新租赁准则第三十条“对于短期租赁和低价值资产租赁，承租人可以选择不确认使用权资产和租赁负债”及第三十二条“对于短期租赁和低价值资产租赁，承租人可以选择不确认使用权资产和租赁负债”的相关规定，对 2021 年 1 月 1 日起持续 12 个月以上的经营租赁确认使用权资产和租赁负债，同时将 2021 年 1 月 1 日起 12 个月内完成的经营租赁作为短期租赁处理。2021 年 1 月 1 日，发行人根据与茂华工场签订的《厂房租赁合同书》中约定的条款，认为该租赁截止日为 2021 年 12 月 31 日，该经营租赁将于 12 个月内完成，符合新租赁准则中短期租赁的定义，发行人未就茂华工场的租赁确认使用权资产及租赁负债。2022 年初，发行人北京实验室搬迁至北京市顺义区林河大街 10 号院，由于该处房产租赁期为 10 年，因此发行人按照新租赁准则的规定，将相关研发、办公场所租赁确认为使用权资产，发行人按照研发、办公场所实际使用面积将“使用权资产折旧”计提金额分摊至制造费用和管理费用，因此 **2022 年度**，制造费用中上述新租赁场所的房租费列示在“折旧”项目中，导致制造费用中的“房租费”项目金额降幅较大。若将上述列示在“折旧”项目中的房租还原至“房租费”，具体情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
制造费用中的“房租费”项目金额	34.51	168.10	186.80
计入制造费用“折旧”项目的房租费金额	416.07	-	-
房租费金额合计	450.58	168.10	186.80
占制造费用的比例	6.00%	3.06%	5.11%

根据上表情况，若将上述列示在“折旧”项目中的房租还原至“房租费”，2022 年度房租费金额占制造费用比例较 2021 年度有所上升，主要系北京市顺义区林河大街 10 号院租赁费用较高所致。

综上所述，2022 年度发行人制造费用中“房租费”金额降幅较大具有合理性。

（三）说明2022年6月末存货的期后结转情况，对化学合成CDMO业务人均产值的影响

1、说明 2022 年 6 月末存货的期后结转情况

截至 2022 年 12 月 31 日，发行人存货的期后结转情况具体如下：

单位：万元

存货类别	2022 年 6 月末 存货余额	2022 年 7-12 月 结转金额	截至 2022 年 12 月 31 日结转率
原材料	2,506.36	1,561.57	62.30%
库存商品	1,958.53	1,256.66	64.16%
其中：化学合成 CDMO 业务库存商品	849.18	756.47	89.08%
在产品	4,406.82	3,405.97	77.29%
其中：化学合成 CDMO 业务在产品	3,522.84	2,548.45	72.34%
发出商品	825.89	825.89	100.00%
其中：化学合成 CDMO 业务发出商品	295.43	295.43	100.00%
合计	9,697.59	7,050.09	72.70%

注：此处将 2022 年 6 月末的“合同履约成本”还原至库存商品、在产品和发出商品列示。

2、2022 年 6 月末存货的期后结转情况对人均产值的影响

2022 年 6 月末化学合成 CDMO 业务库存商品、在产品、发出商品结转后情

况良好，未对 **2022 年度** 人均产值造成较大影响，具体情况如下：

单位：万元

项目	2022年度	2021年度	2020年度
平均研发与技术人员数量	233	165	97
平均生产人员数量	243	185	114
平均生产+研发与技术人员数量A	476	349	211
化学合成CDMO业务收入B	36,578.97	28,933.50	15,214.30
人均产值C=B/A	76.93	82.90	72.11

根据上表情况，实际 **2022 年度** 化学合成 CDMO 业务人均产值为 **76.93 万元**，与前两年差异较小。

（四）说明由发行人员工代收日本自治医科大学货款的原因，相关内控制度的完善及执行情况，是否健全有效

1、说明由发行人员工代收日本自治医科大学货款的原因

2022 年 2 月 4 日，发行人与日本自治医科大学签订销售合同，约定发行人向日本自治医科大学销售 500 毫克代码为 NC405 的药物分子砌块产品，合同价款为 6,700 美元。日本自治医科大学因内部管理原因，无法向发行人跨国支付货款，遂在销售合同中约定：“货款应当由日本自治医科大学支付给 Tetsuro Tanabe（发行人日本员工），再由 Tetsuro Tanabe 转账给发行人。”上述代收货款情形系由客观原因导致，并在合同签署、收款等环节均履行了发行人内部审批程序，主要包括销售部门经理、销售部门负责人对销售合同、销售发票内容进行审批，财务总监对收汇金额进行审批等。2022 年 4 月 26 日，发行人已收到 Tetsuro Tanabe 转付的货款 6,700 美元。

2、相关内控制度的完善并切实得到执行，内控制度健全有效

为避免出现类似的第三方回款情况，发行人完善了内部控制制度。2022 年 6 月 15 日，发行人修订了《六合宁远销售管理办法》，并经客户服务部经理、客户服务部总监、风险管理部负责人、总经理逐级审核通过。修订后的《六合宁远销售管理办法》在“应收账款的管理”章节明确了以下规定：“销售回款应直接汇入公司指定自有账户，不允许销售人员以个人账户代收”。

发行人出现上述员工代收货款的情形，主要系满足极少数客户的特殊需求所

致，不存在发行人主观故意的情况。截至本回复出具日，除上述交易外，发行人未与日本自治医科大学或其他客户发生类似业务往来，且未发生其他由员工代收货款的情形，发行人经完善后的内部控制制度切实得到执行，且健全有效。

二、保荐人核查

（一）核查程序

保荐人履行了以下核查程序：

1、查阅了报告期内发行人与主要客户签订的销售合同，核查了合同中关于发行人与客户关于药物研发风险承担划分的相关约定；

2、核查了报告期内发行人 FFS 模式下研发失败项目的具体客户、研发失败原因、未收到客户货款金额、占主营业务收入的比重；

3、访谈了发行人的销售负责人，并检索了中国执行信息公开网、中国裁判文书网等，确认发行人未因研发失败项目而与客户产生纠纷或潜在纠纷；

4、检索了同行业可比公司公开披露的信息，比对了发行人与同行业公司就与客户研发风险承担机制的差异；

5、核查了发行人报告期内制造费用明细表，取得了制造费用中房屋租金对应的租赁合同，分析了 2022 年度房租费降幅较大的原因；

6、核查了 2022 年 6 月末存货结转明细表，分析了在考虑 2022 年 6 月末的存货期后结转的情况下，且根据 2022 年度实际情况全年化学合成 CDMO 业务的人均产值的变动情况；

7、核查了发行人与日本自治医科大学签订的销售合同及该笔销售对应的收款记录，核查了发行人就销售合同签订、收款等履行的审批程序，访谈了发行人销售部门负责人及财务总监，了解了 Tetsuro Tanabe 代收日本自治医科大学货款的原因；

8、查阅了发行人制订的《六合宁远销售管理办法》等制度，执行了穿行测试，访谈了发行人的财务总监，核查了上述制度是否得到有效执行。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人与报告期主要客户签订的销售合同中，一般均会约定发行人仅根据销售合同从事客户指定的研发工作，不参与销售合同约定外的其他药物研发工作，且项目执行中作为成果交付的产品和技术完全由客户所有。发行人不承担药物研发的后续风险；

2、在 FTE 模式下，发行人不承担研发失败的风险；在 FFS 模式下，发行人报告期内存在少量研发失败的情形，占比较小，除客户无需全额付款外，发行人无需承担其他的违约责任。发行人报告期内不存在因其研发失败导致诉讼纠纷的情形；

3、同行业可比公司均按照合同约定提供研发技术服务，履行相应的权利和义务，未承担客户后续的药物研发风险。发行人与客户的研发风险承担机制与同行业可比公司不存在差异；

4、2022 年发行人制造费用中“房租费”金额降幅较大主要系发行人北京实验室搬迁，房租费作为使用权资产折旧计入制造费用中的“折旧”项目所致，具有合理性；

5、考虑了 2022 年 6 月末的存货期后结转情况后，**2022 年度**化学合成 CDMO 业务的人均产值与 2021 年度相比差异较小；

6、截至本回复出具日，除发行人日本员工 Tetsuro Tanabe 代发行人向日本自治医科大学收取 6,700 美元货款外，发行人未与日本自治医科大学发生类似业务往来，且未发生其他由员工代收货款的情形，发行人经完善后的内部控制制度切实得到执行，且健全有效。

问题14、关于股东信息披露核查

申报文件及审核问询回复显示：

发行人股东信息披露核查中，间接股东 GLP Capital Investment 5 (HK) Limited 向上穿透后的出资人除最终持有人及持股较少的主体外，不存在境内主体；间接股东兴业财富-兴锐5号单一客户专项资产管理计划和华润信托·元禾母

基金单一资金信托持股比例超过0.01%，但未穿透至最终持有人。

请保荐人、发行人律师：

（1）说明就外资股东的出资人不存在境内主体所执行的核查手段、核查方式是否合理、充分。

（2）严格按照《监管规则适用指引——关于申请首发上市企业股东信息披露核查》《监管规则适用指引——发行类第2号》的要求对发行人股东进行核查，说明部分资产管理计划及信托计划未穿透至最终持有人的原因，是否存在其他应当穿透核查而未穿透的情形，并补充完善专项核查报告，对核查问题出具明确的肯定性结论意见。

回复：

一、保荐人说明

（一）说明就外资股东的出资人不存在境内主体所执行的核查手段、核查方式是否合理、充分

1、对GLP Capital Investment 5（HK）Limited执行的核查手段、核查方式

首次申报时，发行人的持股大于0.01%的间接股东中，共有1家境外企业GLP Capital Investment 5（HK）Limited未穿透至《关于股东信息核查中“最终持有人”的理解与适用》中定义的“最终持有人”。

针对该境外股东核查事项，保荐人主要进行了以下核查工作：

（1）通过香港公司注册处综合咨询系统查询普洛斯中国控股有限公司注册及登记信息；

（2）通过网络公开信息查询GLP Capital Investment 5（HK）Limited的基本情况以及出资人信息；

（3）取得了招商局资本投资有限责任公司提供的股权穿透结构图以及关于GLP Capital Investment 5（HK）Limited的书面说明；

（4）取得GLP Capital Investment 5（HK）Limited上层股东中存在境内出资主体的员工持股平台GLP Associates (I) Limited的股东及其身份证明信息；

(5) 取得 GLP Capital Investment 5 (HK) Limited 所对应的发行人直接股东出具的股权穿透表以及关于其直接及间接股东适格性的相关确认函；

(6) 查阅发行人及其前身六合宁远有限自设立以来的全套工商登记资料、相关股东大会/股东会决议、股权转让协议、增资协议，以核查发行人及其前身六合宁远有限自设立以来的历次股本变动情况、GLP Capital Investment 5 (HK) Limited 所对应的直接股东入股发行人的价格与同期入股发行人的其他投资者价格是否一致，是否存在入股交易价格明显异常的情形、发行人是否存在通过该等主体进行利益输送或违法违规“造富”的情形。

2、GLP Capital Investment 5 (HK) Limited的具体核查情况

根据《普洛斯中国控股有限公司公开发行 2021 年公司债券（第六期）募集说明书（面向专业投资者）》《普洛斯中国控股有限公司 2022 年面向专业投资者公开发行公司债券（第二期）募集说明书》以及招商局资本投资有限责任公司于 2022 年 8 月 18 日提供的股权穿透结构图及出具的书面说明，GLP Capital Investment 5 (HK) Limited 为普洛斯中国控股有限公司合并范围内子公司，普洛斯中国控股有限公司实际控制人和最终控股公司为 GLP Pte. Ltd.（普洛斯集团），其成立于 2007 年 8 月 28 日，注册地为新加坡，公司注册号码：200715832Z，股本金 645,630.30 万美元，主要业务为全球范围内专注于供应链、大数据及新能源领域新型基础设施的产业服务与投资管理。

普洛斯中国控股有限公司的穿透情况如下：

序号	股东姓名	股东性质	持股比例	间接持有发行人股份比例是否超过 0.01%
1	CLH Limited	境外企业	84.30%	是
2	Khangai Company Limited	境外企业	7.58%	是
3	Khangai II Company Limited	境外企业	4.48%	是
4	GLP Associates (II) LLC	境外企业	1.90%	否
5	GLP Associates (I) Limited	境外企业	1.74%	否
合计			100.00%	-

上述股东中：

(1) CLH Limited：系普洛斯集团的全资控股子公司，穿透后的主体包括：

①V-Nesta Fund I, L.P.：系万科管理的实体；②Freesia Investment Fund, L.P.：系厚

朴投资管理的基金；③Hillhouse GL Fund, L.P.：系一家由高瓴资本管理的有限合伙型投资基金；④Spring Hill Fund, L.P.：系普洛斯集团 CEO 梅志明（新加坡国籍）参与投资的企业；⑤Express Trend Resources Ltd.：上市公司中国银行（601988.SH）全资子公司；

（2）Khangai Company Limited：其唯一股东为 HOPU Logistics Fund, L.P.，系厚朴投资管理的基金，厚朴投资是一家由投资专业人士组成的知名私募股权投资基金管理人。HOPU Logistics Fund, L.P.的有限合伙人包括主权财富基金、境外金融机构、境外基金、境外上市公司、无自然人；

（3）Khangai II Company Limited：其唯一股东为 HOPU Logistics Fund II, L.P.，系厚朴投资管理的基金。HOPU Logistics Fund II, L.P.的有限合伙人包括主权财富基金、境外金融机构、境外基金、境外上市公司、境外投资机构、中邮人寿保险股份有限公司、无自然人；

（4）GLP Associates (I) Limited：系员工持股平台，其出资人为普洛斯集团在境外设立的员工持股信托计划；

（5）GLP Associates (II) LLC：系员工持股平台，激励对象均为普洛斯集团员工，均为境外自然人。

根据招商局资本投资有限责任公司的书面说明，GLP Capital Investment 5（HK）Limited 向上穿透后的主体除深交所认定的“最终持有人”外，其余主体均为国际知名投资者或者境外持股/投资平台，出于商业秘密及隐私等考虑，未披露股权穿透信息。除中邮人寿保险股份有限公司、万科企业股份有限公司、GLP Associates (I) Limited 外，以上未具名的股东穿透至最终的出资主体中均不存在境内主体²。

且 GLP Capital Investment 5（HK）Limited 穿透后的最终自然人不存在以下

² 中邮人寿保险股份有限公司为中国邮政集团有限公司控股的寿险公司，总部位于北京，注册资本为 286.63 亿元人民币，属于国有控股或管理主体，按照深交所《关于股东信息核查中“最终持有人”的理解与适用》，可不再继续穿透核查；万科企业股份有限公司为 A 股上市公司，股票代码：000002.SZ，按照深交所《关于股东信息核查中“最终持有人”的理解与适用》，可不再继续穿透核查；GLP Associates (I) Limited 的具体穿透情况详见保荐人出具的《中信建投证券股份有限公司关于北京六合宁远医药科技股份有限公司股东信息披露的专项核查意见》。

情形：（1）作为国家公务员、党政干部违反有关规定进行持股或存在利益冲突持股的情形；（2）现役军人；（3）曾经或目前在中国证监会及其派出机构、证券交易所、证券登记结算机构、中国证券业协会、中国证券投资基金业协会等监管机构/自律性组织任职；（4）法律、法规、规范性文件规定的其他不得直接或间接成为公司股东/合伙企业合伙人的情形。

GLP Capital Investment 5（HK）Limited 为非主要以持有发行人股份为目的的主体，其所对应的发行人直接股东招商招银等入股发行人时，入股价格与同期入股发行人的其他投资者价格一致，不存在入股交易价格明显异常的情形；招商招银等已出具关于其直接及间接股东适格性的相关确认函，确认其直接及间接出资人中均不存在法律法规规定禁止持股的主体，亦不存在与发行人股权有关的不当利益输送。

综上所述，发行人不存在通过境外股东 GLP Capital Investment 5（HK）Limited 进行利益输送或违法违规“造富”的情形，其穿透核查情况符合《深交所关于进一步规范股东穿透核查的通知》要求。保荐人对该境外股东的核查手段、核查方式合理、充分。

（二）严格按照《监管规则适用指引——关于申请首发上市企业股东信息披露核查》《监管规则适用指引——发行类第2号》的要求对发行人股东进行核查，说明部分资产管理计划及信托计划未穿透至最终持有人的原因，是否存在其他应当穿透核查而未穿透的情形，并补充完善专项核查报告，对核查问题出具明确的肯定性结论意见

1、兴业财富-兴锐5号单一客户专项资产管理计划

根据兴业财富资产管理有限公司出具的《机构投资者确认函》及《情况说明》，兴业财富-兴锐5号单一客户专项资产管理计划系委托人兴业银行股份有限公司、管理人兴业财富资产管理有限公司设立的单一客户资管计划。

根据兴业财富资产管理有限公司提供的书面文件，兴业财富资产管理有限公司系代表“兴业财富-兴锐5号单一客户专项资产管理计划”投资于苏州钟鼎五号股权投资基金合伙企业（有限合伙）。“兴业财富-兴锐5号单一客户专项资产管理计划”的委托人为兴业银行股份有限公司，资金来源于兴业银行股份有限

公司的理财资金，对应出资产品为公募银行理财产品。

2、华润信托·元禾母基金单一资金信托

根据《华润信托·元禾母基金单一资金信托信托合同》（编号：2017-1194-XT001），该产品系委托人（受益人）招商银行股份有限公司、受托人华润深国投信托有限公司设立的单一资金信托。

根据苏州工业园区元禾招商股权投资基金合伙企业（有限合伙）提供的书面文件及招商银行股份有限公司的说明，华润深国投信托有限公司系代表“华润信托·元禾母基金单一资金信托”向苏州工业园区元禾招商股权投资基金合伙企业（有限合伙）投资。“华润信托·元禾母基金单一资金信托”的委托人（受益人）为招商银行股份有限公司，资金来源于招商银行股份有限公司的理财资金，对应出资产品为公募银行理财产品。

根据《关于股东信息核查中“最终持有人”的理解与适用》的相关规定，“最终持有人”类型包括公募资产管理产品³，上述资产管理计划及信托计划已穿透至最终持有人。

综上所述，发行人不存在应当穿透核查而未穿透的情形。发行人股东穿透的具体情况详见保荐人出具的《中信建投证券股份有限公司关于北京六合宁远医药科技股份有限公司股东信息披露的专项核查意见》。

二、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

1、查阅发行人及其前身六合宁远有限自设立以来的全套工商登记资料、相关股东大会/股东会决议、股权转让协议、增资协议，以核查发行人及其前身六合宁远有限自设立以来的历次股本变动情况、相关间接股东所对应的直接股东入股发行人的价格与同期入股发行人的其他投资者价格是否一致，是否存在入股交

³ 根据《关于规范金融机构资产管理业务的指导意见》（银发〔2018〕106号）第三条规定，资产管理产品包括但不限于人民币或外币形式的银行非保本理财产品，资金信托，证券公司、证券公司子公司、基金管理公司、基金管理子公司、期货公司、期货公司子公司、保险资产管理机构、金融资产投资公司发行的资产管理产品等。

易价格明显异常的情形、发行人是否存在通过该等主体进行利益输送或违法违规“造富”的情形；

2、取得华润信托·元禾母基金单一资金信托的产品协议，通过网络公开信息查询GLP Capital Investment 5（HK）Limited、兴业财富-兴锐5号单一客户专项资产管理计划，以了解相关间接股东的基本情况以及出资人信息；

3、取得兴业财富-兴锐5号单一客户专项资产管理计划、华润信托·元禾母基金单一资金信托的产品备案登记文件，查询其管理人/受托人的备案登记情况，以核查前述产品是否纳入国家金融监管部门有效监管并按照规定履行审批、备案或报告程序的情况；

4、取得相关间接股东所对应的发行人直接股东出具的股权穿透表以及关于其直接及间接股东适格性的相关确认函，以核查其直接及间接出资人中是否存在法律法规规定禁止持股的主体；

5、取得GLP Capital Investment 5（HK）Limited上层股东中存在境内出资主体的员工持股平台GLP Associates (I) Limited的股东及其身份证明信息、取得了招商局资本投资有限责任公司提供的股权穿透结构图以及关于GLP Capital Investment 5（HK）Limited的书面说明、兴业财富资产管理有限公司关于兴业财富-兴锐5号单一客户专项资产管理计划的书面说明、苏州工业园区元禾招商股权投资基金合伙企业（有限合伙）关于华润信托·元禾母基金单一资金信托的书面说明，以进一步核查相关间接股东出资人的背景、是否存在出资人不适格、发行人是否存在通过该等主体进行利益输送或违法违规“造富”的情形。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人不存在通过境外股东GLP Capital Investment 5（HK）Limited进行利益输送或违法违规“造富”的情形，其穿透核查情况符合《深交所关于进一步规范股东穿透核查的通知》要求。保荐人对该境外股东的核查手段、核查方式合理、充分；

2、根据《关于股东信息核查中“最终持有人”的理解与适用》的相关规定，“最终持有人”类型包括公募资产管理产品，兴业财富-兴锐5号单一客户专项资

产管理计划、华润信托·元禾母基金单一资金信托已穿透至最终持有人。发行人不存在应当穿透核查而未穿透的情形。

（本页无正文，为北京六合宁远医药科技股份有限公司关于《关于北京六合宁远医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的第二轮审核问询函的回复》之盖章页）

北京六合宁远医药科技股份有限公司
2023年3月15日



发行人董事长声明

本人已认真阅读北京六合宁远医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的审核问询函的回复报告的全部内容，确认本次审核问询函的回复报告内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

董事长签名：



陈宇彤



北京六合宁远医药科技股份有限公司

2023年3月15日

（本页无正文，为中信建投证券股份有限公司关于《关于北京六合宁远医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的第二轮审核问询函的回复》之签字盖章页）

保荐代表人签名： 葛亮
葛 亮

田斌
田 斌



关于本次问询意见回复报告的声明

本人已认真阅读北京六合宁远医药科技股份有限公司本次审核问询函回复报告的全部内容，了解回复报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核问询函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

法定代表人/董事长签名：



王常青

中信建投证券股份有限公司

2023年3月15日



附表一

苏州夏尔巴二期股权投资合伙企业（有限合伙）			
序号	投资企业名称	持股比例	企业性质
1	珠海夏弦企业管理合伙企业（有限合伙）	80.00%	有限合伙
2	江苏关怀医疗科技有限公司	5.88%	有限公司
3	宁波熙宁检测技术有限公司	9.45%	有限公司
4	百林科医药科技（上海）有限公司	1.38%	有限公司
5	浙江金仪盛世生物工程有限公司	1.93%	有限公司
6	苏州图灵微生物科技有限公司	10.00%	有限公司
7	深圳北芯生命科技股份有限公司	0.18%	有限公司
8	成都迈科康生物科技有限公司	2.11%	有限公司
9	浙江佰辰医疗科技有限公司	2.87%	有限公司
10	杭州依思康医药科技有限公司	3.70%	有限公司
11	北京纳米维景科技有限公司	1.32%	有限公司
12	美蓝（杭州）医药科技有限公司	1.85%	有限公司
13	杭州健海科技有限公司	1.28%	有限公司
14	上海杉互健康科技有限公司	8.70%	有限公司
15	恺佶生物科技（上海）有限公司	4.86%	有限公司
16	深圳鲲为科技有限公司	6.67%	有限公司
17	苏州科因生物医药科技有限公司	4.73%	有限公司
18	上海跃赛生物科技有限公司	2.44%	有限公司
19	麦默真空技术无锡有限公司	1.43%	有限公司
20	柯泰亚生物科技（上海）有限公司	2.70%	有限公司
21	上海汇禾医疗科技有限公司	1.95%	有限公司
22	百力司康生物医药（杭州）有限公司	0.71%	有限公司
23	苏州赛分科技股份有限公司	1.23%	有限公司
24	江苏申基生物科技有限公司	-	有限公司
25	苏州创澜生物科技有限公司	-	有限公司
26	珠海维视艾康特医药科技有限公司	-	有限公司
27	无锡佰翱得生物科学有限公司	-	有限公司
28	苏州引航生物科技有限公司	-	有限公司
29	苏州嘉树医疗科技有限公司	-	有限公司
30	苏州尚翊创业投资合伙企业（有限合伙）	-	有限合伙

31	苏州尚霖创业投资合伙企业（有限合伙）	-	有限合伙
32	苏州尚懋创业投资合伙企业（有限合伙）	-	有限合伙
苏州博行笃实创业投资合伙企业（有限合伙）			
序号	投资企业名称	持股比例	企业性质
1	苏州博行允执股权投资合伙企业（有限合伙）	79.87%	有限合伙
1-1	领博生物科技（杭州）有限公司	14.04%	有限公司
1-2	苏州宸泰医疗器械有限公司	7.05%	有限公司
1-3	上海艾莎医学科技有限公司	9.57%	有限公司
1-4	卓阮医疗科技（苏州）有限公司	1.08%	有限公司
1-5	北京哲源科技有限责任公司	3.78%	有限公司
1-6	平方和（北京）科技有限公司	4.98%	有限公司
1-7	北京德美联合医疗科技有限公司	1.71%	有限公司
1-8	北京正在关怀科技有限公司	1.80%	有限公司
1-9	北京华脉泰科医疗器械股份有限公司	0.37%	有限公司
1-10	耀视（苏州）医疗科技有限公司	-	有限公司
1-11	苏州中天医疗器械科技有限公司	-	有限公司
2	上海博动医疗科技股份有限公司	0.21%	有限公司
嘉兴杏隆创业投资合伙企业（有限合伙）			
序号	投资企业名称	持股比例	企业性质
1	上海杏泽三禾创业投资合伙企业（有限合伙）	18.83%	有限合伙
1-1	上海杏浒医疗管理合伙企业（有限合伙）	99.99%	有限合伙
1-2	上海方润医疗科技股份有限公司	6.72%	有限公司
1-3	上海舶望制药有限公司	13.83%	有限公司
1-4	北京瑞朗泰科医疗器械有限公司	11.56%	有限公司
1-5	苏州齐禾生科生物科技有限公司	20.05%	有限公司
1-6	微光基因（苏州）有限公司	30.00%	有限公司
1-7	北京金匙基因科技有限公司	6.26%	有限公司
1-8	北京嘉宝仁和医疗科技股份有限公司	7.24%	有限公司
1-9	上海环码生物医药有限公司	8.81%	有限公司
1-10	上海玄宇医疗器械有限公司	9.59%	有限公司
1-11	思纳福（苏州）生命科技有限公司	1.84%	有限公司
1-12	苏州宜联生物医药有限公司	-	有限公司

华盖金吾（海南经济特区）投资有限公司

序号	被投资企业名称	持股比例	企业性质
1	青岛华盖宁远股权投资合伙企业（有限合伙）	10.00%	有限合伙

北京腾业创达创业投资中心（有限合伙）

序号	被投资企业名称	持股比例	企业性质
1	苍宇天基（北京）信息通信技术有限公司	11.89%	有限公司
2	中山恒动生物制药有限公司	9.32%	有限公司
3	四川物科金硅新材料科技有限责任公司	11.41%	有限公司
4	上海爱乔生物医疗科技有限公司	3.63%	有限公司
5	北京智天新航科技有限公司	1.88%	有限公司

注 1：发行人和保荐人对上表中有限合伙企业向下穿透，直至下层投资企业中无有限合伙企业为止；

注 2：上表中持股比例未显示，系通过公开渠道未查询到对应投资比例。