



关于上海百英生物科技股份有限公司
首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的
第二轮审核问询函回复报告

保荐人（主承销商）



（上海市广东路 689 号）

二零二四年三月

深圳证券交易所:

贵所于 2024 年 1 月 16 日出具的《关于上海百英生物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〔2024〕010012 号）（以下简称“问询函”）已收悉。按照贵所要求，上海百英生物科技股份有限公司（以下简称“百英生物”“公司”“发行人”）与海通证券股份有限公司（以下简称“海通证券”或“保荐机构”）、北京国枫律师事务所（以下简称“发行人律师”或“国枫”）、致同会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”或“致同”）已就问询函中提出的问题进行了逐项落实并回复，请予审核。

除特别说明外，本问询函回复中所使用的释义、名称、缩略语与其在招股说明书中的含义相同。

本问询函回复的字体代表以下含义：

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

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

目录

目录.....	2
1.关于核心技术、创业板定位及信息披露质量。	3
2.关于历史沿革及股东情况。	60
3.关于主营业务及行业政策。	93
4.关于收入确认方法及确认依据。	102
5.关于收入及客户结构变动。	126
6.关于采购公允性及供应商。	143
7.关于毛利率。	177
8.关于研发费用归集核算的准确性。	203
9.关于审计截止日后财务信息。	237
附录.....	247

1.关于核心技术、创业板定位及信息披露质量。

申报材料及审核问询回复显示：

（1）公司抗体表达服务具有高通量、高表达、快速交付的特点，但行业内对“高通量”“高表达”“快速交付”并无统一标准。

（2）2023 年上半年，公司单抗业务平均交付周期为 12 天，双抗业务平均交付周期为 15 天。

（3）招股说明书中核心技术章节存在较多专业名词及行业术语，但缺乏相应解释，如“密码子优化”“信号肽”“表达质粒”“细胞驯化”“转染”等。

请发行人：

（1）结合同行业可比公司同类业务的成功率、通量、效率、平均交付时长等数据，分析说明发行人抗体表达业务、抗体发现与优化业务核心技术的创新性和先进性水平。

（2）结合发行人交付成果周期短、批次多等特点，说明发行人在大分子生物药药物发现过程的地位及作用，作为细分领域 CRO 企业商业模式的合理性及其可持续性，是否存在相关业务被综合性 CRO 企业取代的风险。

（3）结合下游市场客户的投融资环境、研发投入规模变动等情况，充分论证发行人成长性及持续经营能力，是否符合创业板定位。

（4）修改招股说明书业务技术相关章节，避免使用艰深晦涩、生僻难懂的专业术语，在必须使用专业术语的情况下，在释义部分对专业术语进行解释，并进行必要的背景知识说明，保证招股说明书简明清晰、通俗易懂，方便普通投资者阅读和使用。

请保荐人、发行人律师核查并发表意见。

请保荐人、发行人律师质控内核部门就招股说明书是否简明清晰，通俗易懂，是否具有可读性和可理解性，是否符合《关于注册制下提高招股说明书信息披露质量的指导意见》《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 57 号—招股说明书》等规则相关要求进行严格把关并发表明确意见。

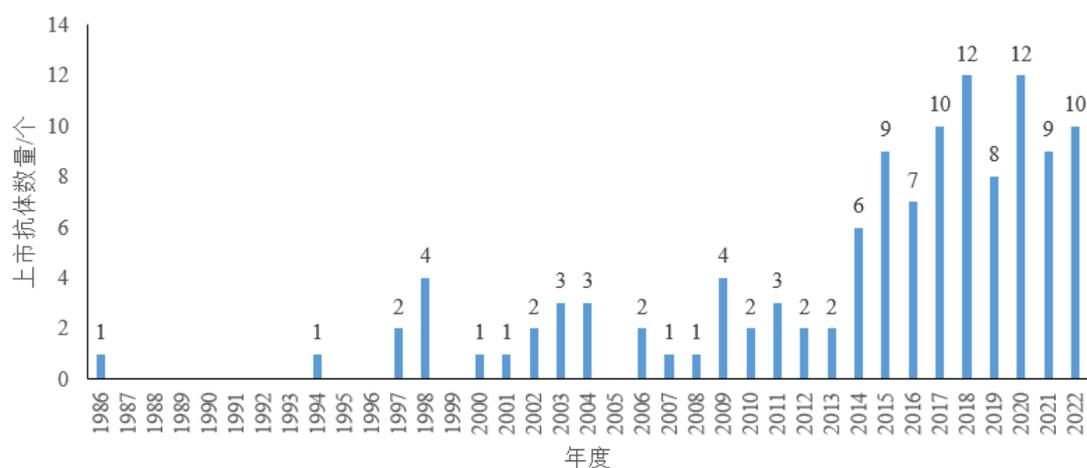
【回复】

(1) 抗体药物市场趋势

自 1986 年美国 FDA 批准了第一个单克隆抗体药物 OKT3(muromonab-CD3), 距今已有 35 年历史; 2013 年之前, 每年也只有寥寥几个抗体药物获批上市, 但是近十年以来, 抗体药物开始大量获批, 平均每年约有 10 项批准; 2015 年, FDA 批准了第 50 种抗体药物, 距离第一个抗体药物获批已经过去了 29 年; 2021 年 4 月, 随着葛兰素史克 PD-1 阻断剂 dostarlimab 的批准, 抗体药物仅用了 6 年多的时间就从 50 种达到了 100 种, 进入了“百抗”新时代。

随着抗体类药物被批准用于治疗肿瘤、自身免疫、代谢和传染病, 抗体药物市场呈现快速增长的态势。

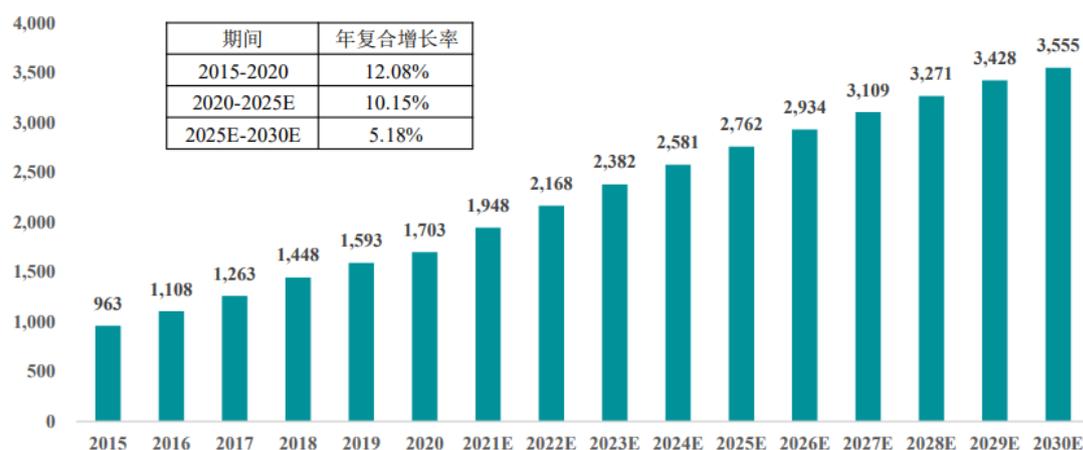
FDA 历年批准上市抗体药物数量



数据来源: 药智网、医药笔记

根据药智咨询数据, 2020 年全球单克隆抗体药物市场规模首次突破 1,700 亿美元, 2015 年至 2020 年复合增长率为 12.08%, 预计到 2025 年, 全球单克隆抗体药物的市场规模将增至 2,762 亿美元, 5 年复合增长率为 10.15%。

全球单克隆抗体药物市场规模（亿美元）



数据来源：药智咨询

相对于化学药物而言，抗体药物近年来高速发展，具有广阔的市场空间，抗体药物一般由上千个氨基酸组成，且具有复杂的三维结构、化学修饰特征，主要通过哺乳动物细胞作为载体进行表达生产。

（2）抗体表达及抗体发现与优化是抗体药物研发的基础

公司业务主要分为抗体表达服务、抗体发现及优化服务和稳定细胞株开发服务。

抗体表达是抗体药物发现过程中一项基础工作。简而言之，抗体表达业务是从基因到抗体蛋白的过程，即客户提供抗体序列，公司通过基因工程技术合成相应的抗体蛋白。从抗体发现到临床前研究阶段，需要对数百个候选分子进行数次至数十次抗体表达，公司 2022 年每次抗体表达平均交付周期 11-14 天左右，而境外 CRO 单次抗体表达通常在 4-8 周，一款抗体药物的研发过程中，仅就抗体表达方面，公司可为抗体药物研发公司节约大量的研发时间，加快抗体药物的研发进程。

抗体发现是指利用生物技术从动物或人类的免疫系统中获得具有特定抗原识别能力的抗体的过程，抗体发现是抗体药物研发的起点。

经过抗体发现流程得到的苗头抗体分子往往不具备成药性，需要基因重组技术对抗体的结构和功能进行优化，以获得具有更好性能的抗体，通常使用的抗体优化方法包括但不限于抗体亲和力成熟、抗体人源化等，在抗体优化过程中，也

需要对优化前后的抗体进行功能性检测，来判断其理化性质。

稳定细胞株开发是抗体发现阶段的终点，是工艺开发与质量研究的起点，是新药研发流程中重要一环。细胞株开发是指通过筛选和优化，从转染的宿主细胞中获得稳定高效表达目标抗体的工程细胞株，为后续的工艺开发和临床试验提供保障。细胞株开发是抗体发现阶段的终点，开发的稳定细胞株用于抗体药物研发的后续临床阶段等研究。

(3) 围绕抗体表达及抗体发现与优化，公司形成了多个技术平台

公司业务伴随着抗体药物的发展快速成长，公司在吸收整合通用技术的基础上，进行技术创新，形成了具有特色的多个抗体表达及发现与优化技术平台。公司针对不同的技术采用不同的保护形式，公司的技术外化为发明专利、实用新型专利、软件著作权等，此外公司还拥有大量的非专利技术。

序号	技术形式	适用的领域
1	发明专利	主要是产品专利和方法专利，对各技术平台开发的抗体产品及其方法进行保护。
2	实用新型专利	主要针对实验设备和工具的改进与创新，提高实验效率，减少错误率等。
3	软件著作权	根据专利法，密码子等天然物质不能申请专利，但密码子的组合应用可以程序化，并申请软件著作权。
4	非专利技术	部分申请专利容易泄密且较难保护的技术，无法申请专利的组合技术应用等。

(4) 公司的综合竞争优势促进公司业务快速发展

全球生物技术公司融资在 2020-2021 年达到高峰，之后回落，目前处于复苏阶段，且境外复苏情况好于境内。

伴随着抗体药物的快速发展，以及公司的通量、表达量、交付速度、交付成功率等竞争优势，公司 2022 年至 2023 年 1-6 月境外收入大幅增长。从整体看，公司业务仍处于快速增长阶段，公司确立的以抗体表达为基础，研发驱动，不断打造新技术新服务平台并形成新的业务增长点，积极开拓境外市场的经营模式具有可持续性。

一、结合同行业可比公司同类业务的成功率、通量、效率、平均交付时长等数据，分析说明发行人抗体表达业务、抗体发现与优化业务核心技术的创新性和先进性水平

(一) 同行业可比公司同类业务的成功率、通量、效率、平均交付时长等数据比较

根据同行业可比公司官网披露数据，公司的抗体表达业务交付成功率与义翘神州、金斯瑞生物科技较为相近；公司最快交付速度略快于义翘神州，与金斯瑞生物科技较为相似，大幅快于 Twist、Evitria 等国外企业，公司业务在国外市场具有显著的竞争优势。具体情况如下：

可比公司及发行人	成功交付率	通量	表达量	交付周期
义翘神州	>99%成功率	2020年 33,660.00L	未披露	最快 10 天
睿智医药	未披露	未披露	未披露	未披露
金斯瑞生物科技	98%	未披露	未披露	快至 7 天
药明生物	未披露	未披露	未披露	未披露
Twist (TWST.O)	未披露	未披露	未披露	6 周
Evitria	>99%	未披露	未披露	5 周
Absolute Antibody	未披露	未披露	未披露	6-8 周
Biologics International Corp	未披露	未披露	未披露	4-6 周
Curia	未披露	未披露	未披露	4 周
发行人	>99%成功率	2022年 28,057.20L	2022年单抗 150.17mg/L、 双抗 118.18mg/L	最快 7 天， 平均 11-14 天

注 1：上述国内公司信息来自于其官网；上述国外公司信息均来自于其官网，分别为：

- ① Twist : https://www.twistbioscience.com/sites/default/files/resources/2022-01/Brochure_Biopharma_20JUL20_Rev1.0_2.pdf;
- ② Evitria: <https://www.evitria.com/#order>;
- ③ Absolute Antibody : <https://absoluteantibody.com/custom-services/recombinant-antibody-expression/cho-antibody-production/>;
- ④ Biologics International Corp : <https://www.biologicscorp.com/high-throughput-antibody-production-service.html>;
- ⑤ Curia: <https://curiaglobal.com/biologics/antibody-production/antibody-reformatting-production/>

注 2：发行人成功交付率为 2022 年度的平均交付率，发行人交付周期为 2022 年交付周期情况。

（二）分析说明发行人抗体表达业务、抗体发现与优化业务核心技术的创新性和先进性水平

1、抗体表达业务核心技术的创新性和先进性

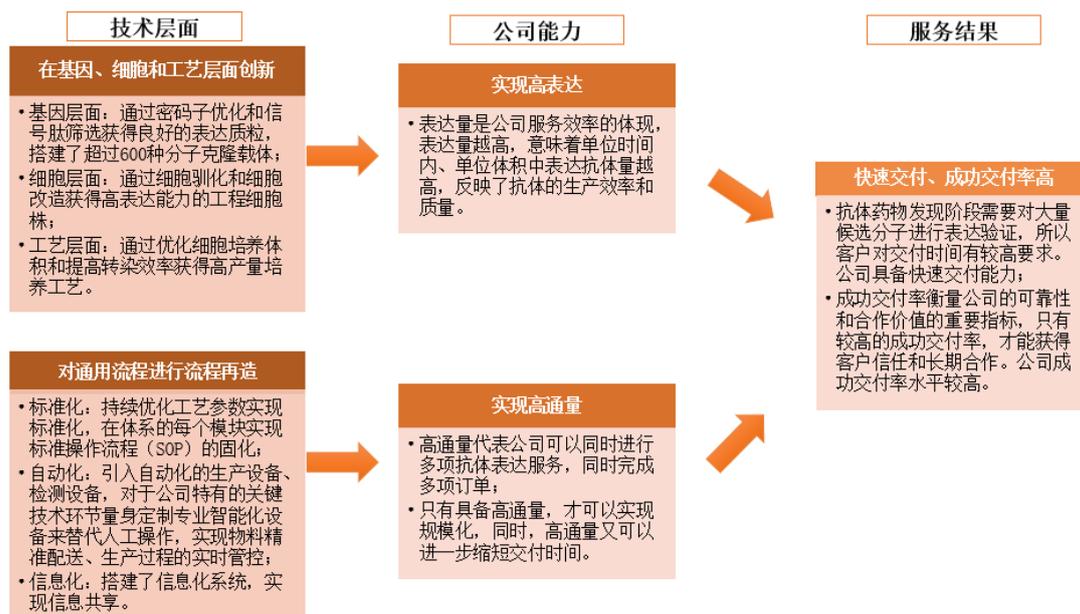
抗体表达即抗体的生物合成，是以抗体序列为“蓝图”，通过基因工程技术，利用宿主细胞的蛋白质合成系统，合成制备相应抗体蛋白的过程。在抗体药物研发过程中，抗体表达是基础和重复步骤，制备样品以用于相应抗体的功能检测、活性分析、序列改造、动物药效等，以抗体发现的一般流程为例：

抗体发现环节中用到的抗体表达环节



快速的“抗体表达”交付能力可以大大加速抗体药物的研发进程。从抗体发现到临床前研究阶段，需要对数百个候选分子进行数次至数十次抗体表达，公司2022年每次抗体表达平均交付周期11-14天左右，而境外CRO每次抗体表达需要4-8周，仅就抗体表达方面，公司可为抗体药物研发公司节约大量的研发时间，加快抗体药物的研发进程。

公司经过多年技术研发和对下游应用领域的理解，结合自身工艺特点、技术积累和CRO行业终端客户需求进行探索和优化，在基因、细胞和工艺层面上进行技术创新，实现了高表达；对通用流程进行流程再造，进行标准化、自动化和信息化建设，实现了高通量。在高表达和高通量的基础上，公司对客户提供的服务具有交付成功率高、交付周期短的特点。



(1) 行业痛点

在抗体药研发中，发现一个高成药性的分子是极其重要的开端，由此应运而生了多种抗体发现技术平台，如杂交瘤技术平台、噬菌体展示技术平台、单 B 细胞抗体筛选平台等。无论哪个技术平台都将在一个开发周期中多次应用到抗体表达流程来获得意向抗体分子，并以此来对意向分子进行多方位的评估。

对于抗体药物研发来说，如何更快更高质量地完成抗体表达，在一定程度上决定着抗体药物的研发进展。

抗体表达是一个涵盖了化学引物合成、DNA 测序技术、分子克隆技术、细胞工程技术、抗体分离纯化等多个技术平台的复杂综合工艺链。行业主要面临以下问题：

- 1) 抗体表达工艺流程较长，且对效率要求较高，研发机构往往不会建立完整的抗体表达工艺链，而是寻求与 CRO 服务商的合作；
- 2) 抗体表达 CRO 服务商必须建立全流程工艺，才能为 CRO 服务提供保障；
- 3) 抗体表达 CRO 服务商在建立全流程工艺的基础上必须具备足够的通量，才能同时满足市场中客户对不同抗体表达规格的需求；
- 4) 抗体表达 CRO 服务商在具备了通量能力的基础上，仍然需要大量的技术积累来应对抗体药研发快速变化的趋势；而小规模企业缺少足量的数据支撑，随

之面临而来的是技术提升难度大的问题。

(2) 公司改进方法

公司建立了完整的抗体表达全流程技术平台。基于丰富的实验数据积累，开展了技术迭代；不断地优化各个平台技术，实现信息化、自动化，并最终建立了高通量抗体表达平台，实现抗体表达快速交付。

公司主要从以下层面进行改进：

1) 基因层面：开发了抗体设计系统、搭建了公司的抗体载体平台，有超过600种的分子克隆载体可供使用。专为抗体表达优化了基因层面的引物设计、测序及构建方案，建立高质量的质粒制备平台。

2) 细胞层面：根据自身工艺流程特点，进行了细胞驯化并获得了高表达能力的工程细胞株。细胞株具备产量高、活率高、培养密度高等特点，并配套开发了细胞转染和培养工艺，以此来支持高通量抗体表达平台；

3) 纯化层面：不同的纯化平台，可满足不同通量、不同体积、不同抗体结构条件下的分离纯化需求。

4) 自动化能力：成熟自动化和自主定制化开发两种手段解决了实验效率和实验准确度的问题。

5) 信息化能力：自主开发了信息化生产MES系统，实现生产信息的精准流转、实验数据的完整记录、实验报告的自动生成，并与其他信息平台联动，为高通量提供了信息能力支持。

(3) 核心平台与对应子技术/流程

核心技术平台	子平台	子技术/流程	创新性和先进性
高通量抗体表达平台	基因合成平台	抗体设计	建立了抗体设计平台，设计了不同载体结构，针对单抗、双抗专门设计对应设计平台，在设计平台整合序列比对、报告导出、及抗体结构示意图功能，公司获得了多项软件著作权。
		引物合成	配备了行业先进的引物合成设备，建立了高标准的引物合成场所，自研开发了拼接聚合酶及配套试剂，公司获得了软件著作权和实用新型专利。
		质粒构建	优化了不同载体的多克隆位点（MCS）区域，在固有载体上进行预构建，建立有质粒构建线

核心技术平台	子平台	子技术/流程	创新性和先进性
			性化载体库，自制研发了新型重组酶与菌落 PCR 聚合酶，实现自动化加样、点胶、吸菌等流程，公司获得了多项软件著作权和实用新型专利。
		基因测序	自主研发磁珠试剂，优化传统醇沉方法，优化测序反应条件，“PCR 反应”和“转板”实现自动化，公司获得了软件著作权。
	质粒制备技术平台	质粒抽提	自主研发填料，具备柱式抽提方式和有磁珠高通量自动化质粒提取方法，具备特色的柱式抽提工艺和磁珠工艺，自主研发定制专用的自动化接菌及加液设备、裂解工序全自动化设备以及分段工序加液自动化设备、专用质粒配对混合的设备等，公司获得了多项实用新型专利，有发明专利处于实质审查中。
	细胞培养及转染平台	高通量表达系统	通过驯化、筛选获得优质细胞，使用发酵罐批量培养细胞并实时监控，实现自动化，公司获得了多项实用新型专利。
	纯化工艺平台	自动化纯化平台	自主研发定制自动化添加磁珠设备、纯化系统自动化设备、自动化取样设备，公司获得了实用新型专利。
		高通量自动化纯化平台	自主研发定制高通量纯化仪器，开发了快速开启离心管工具，形成了不同双抗结构下的纯化方案策略最终形成标准操作手册，公司获得了发明专利和实用新型专利，有实用新型专利已受理。
信息化 MES 系统	信息化系统	自主设计并开发了贯穿引物合成、测序、分子构建、细胞培养、抗体纯化、QC 检测全实验流程的实验室管理 MES 系统，公司获得了软件著作权。	

子技术/流程创新性和先进性分析的技术细节详见本问询函回复附件之“一、抗体表达平台子技术/流程的创新性和先进性分析”。

2、抗体发现与优化业务核心技术的创新性和先进性水平

(1) 抗体发现

抗体发现是指利用生物技术从动物或人类的免疫系统中获得具有特定抗原识别能力的抗体的过程，抗体发现是抗体药物研发的起点。目前主流的抗体发现技术有三种分别为：杂交瘤技术、噬菌体展示技术和单 B 细胞筛选技术。

技术	出现时间	技术原理	局限性
杂交瘤技术	1975 年	一种将 B 细胞与骨髓瘤细胞融合生产小鼠单克隆抗体的传统方法，是目前应用最广泛的单克隆生产技术。在这种技术中，首先收集免疫小鼠的 B 淋巴细胞，并将其与小鼠骨髓瘤细胞融合，从而	实验周期长、筛选的细胞通量较低（数百至数千个 B 细胞）、受限于啮

技术	出现时间	技术原理	局限性
		形成永生化的杂交瘤细胞。然后筛选杂交瘤细胞，鉴定出能生产特异性抗体的单克隆细胞株。	齿动物（目前仅有鼠、兔杂交瘤技术）。
噬菌体展示技术	1990年	从淋巴细胞中收获抗体可变区基因全集，克隆 VHs 和 VLs 的组合并与外壳蛋白融合后表达于丝状噬菌体表面，然后筛选表达特异性抗体的噬菌体。与受限于啮齿动物的杂交瘤技术相比，噬菌体展示技术已经成功用于任何已知免疫球蛋白基因的物种中筛选和分离单克隆抗体。	无法获得天然配对的抗体轻、重链序列，可能导致抗体结构异常和不稳定性。
单 B 细胞抗体筛选	最近 20 年	近些年，为了克服杂交瘤技术细胞融合效率低，噬菌体展示技术导致重链、轻链的天然同源配对丢失等问题，单 B 细胞抗体筛选技术正被逐步开发和应用。单 B 细胞抗体筛选技术是利用每个 B 细胞只产生一种特异性抗体的特性，直接从单个 B 细胞中扩增抗体基因，获得特异性抗体的技术。	行业中相对早的单 B 技术，使用光导微流控技术，一次可筛选数万个 B 细胞，虽然筛选通量较杂交瘤技术有显著提高，但总体通量还是偏低、此外机器人和芯片成本较高。

针对现有各发现技术的不足，公司建立了微液滴微流控单 B 细胞抗体筛选技术，引入微液滴生成技术、抗原荧光标记方法、荧光共振能量转移（FRET）技术，优化了传统免疫策略，搭建了 NGS 测序平台，配合公司的高通量抗体表达平台，提高了单 B 细胞抗体筛选的通量（一次可筛选数百万个 B 细胞），提高抗体发现的效率。

近年来，随着免疫学、医学基础研究、基因工程技术和蛋白质工程技术的不断发展，抗体药物研发领域逐渐向新结构方向拓展。纳米抗体是天然的重链抗体，存在于骆驼科及鲨鱼科动物血清中。与传统抗体比较，纳米抗体具有分子量小、稳定性好及组织穿透能力强等优势，因其没有轻链结构，能灵活地与各类抗体分子组合，在双特异性抗体药物、细胞治疗药物、诊断检测等疾病诊疗领域具有广阔的应用前景。

1) 单 B 细胞抗体筛选

①行业痛点

当前抗体发现领域面临多个挑战，主要包括抗体发现周期长、抗体序列突变与丢失、无法获得天然配对的抗体轻重链序列、检测体积大、假阳性率高、抗体亲和力差和筛选通量低等。具体如下：

i) 抗体发现周期长

杂交瘤技术的筛选周期较长，从动物免疫到筛选获得分泌抗原特异性抗体的杂交瘤克隆通常需要半年以上，且抗体多样性受限。

ii) 抗体序列突变与丢失

杂交瘤细胞的染色体不稳定性可能导致抗体序列突变，影响抗体的结合能力，同时在培养过程中，高产克隆易被丢失。

iii) 无法获得天然配对的抗体轻、重链序列

噬菌体展示技术虽然周期短，但无法获得天然配对的抗体轻、重链序列，可能导致抗体结构异常和不稳定性。

iv) 检测体积大

杂交瘤技术使用 ELISA 检测培养上清中抗体和抗原的结合，检测体积大，通常在 100~200 微升，因此培养时间通常要 7 天以上才能进行检测。

v) 筛选通量低

市场上已存在的光导微流控技术一天之内即可完成抗原特异性细胞的筛选，但筛选通量还比较低，一次筛选最高通量不超过 8 万个细胞¹。

vi) 建库通量低

目前基于单细胞筛选技术的抗体发现平台建库通量低，只能通过 96 孔或 384 孔板对细胞进行建库测序，耗时耗力，限制了抗体发现的规模和效率²。

②公司改进方法

公司采取了一系列创新方法以提高抗体发现的效率：

i) 抗原的荧光标记

引入了有效的抗原荧光标记方法，覆盖 10 KDa 到 100 KDa 抗原的荧光标记。

¹ Winters, A., et al., Rapid single B cell antibody discovery using nanopens and structured light. *MAbs*, 2019. 11 (6) : p. 1025-1035.

² Coronella, J.A., et al., Amplification of IgG VH and VL (Fab) from single human plasma cells and B cells. *Nucleic Acids Res*, 2000. 28 (20) : p. E85.

Kohler, G. and C. Milstein, Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature*, 1975. 256 (5517) : p. 495-7.

同时，针对小分子量抗原，实施了抗原定点标记，降低了荧光标记对抗原表位的影响。

ii) 微液滴微流控筛选技术

微液滴微流控技术通过微流体芯片操纵和控制微小液滴或微流体的技术，芯片的管道尺寸在 50~100 微米，公司采用微流控技术实现单个浆细胞的液滴包裹，液滴体积在 450 皮升左右³，只需要 1~2 个小时的培养，就可以使液滴中的抗体浓度达到可检测水平，结合 FRET 信号放大技术，实现对液滴中抗体特异性的高灵敏检测，从而使一次的筛选通量达到 100 万~200 万个细胞。

iii) 荧光共振能量转移（FRET）技术

荧光共振能量转移是指当两个荧光基团间的距离合适时（一般小于 100 Å³），可观察到荧光能量由供体向受体转移。公司通过在液滴中设计 FRET 反应，实现微液滴反应的信号放大，可以在 1 秒内完成 200~300 个液滴的快速检测和筛选。

iv) 优化的快速免疫策略

公司优化了传统的免疫策略，可以在 14 天内诱导出高亲和力的抗体，抗体亲和力范围在 10⁻⁹ 摩尔到 10⁻¹⁰ 摩尔（纳摩尔到亚纳摩尔范围）。

v) 单细胞 V（D）J 建库平台

公司引入了市场上成熟的单细胞建库平台，使得一次最多能够同时对 10 万个通过微流控或流式分选技术筛选得到的目的细胞进行快速的高通量建库⁴。这一技术环节优化摆脱了传统的 96 孔板或者 384 孔板的限制⁵，显著提高了单细胞抗体发现的规模和效率。

vi) 公司内部 NGS 测序平台

在公司内部搭建了 NGS 测序平台，大幅缩短了测序周期，提高了数据的安全性和保密性。

³ 1 厘米=10 毫米，1 毫米=1000 微米，1 微米=10000 埃（Å），1 升=1000 毫升，1 毫升=1000 微升，1 微升=1000 纳升，1 纳升=1000 皮升

⁴ <http://cn.singleronbio.com/service/detail-2.html>;
<https://www.mobidrop.com/single-cell-kit/mobicube-vdj-kit>

⁵ 目前行业内单细胞抗体平台使用的建库方式主要是通过机械臂或者光电定位技术将目的细胞定向导出到孔板的单个孔内再进行靶向扩增和测序

③公司核心技术平台及对应子技术/流程

核心技术平台	子平台	子技术/流程	创新性和先进性
抗体发现和优化平台	单 B 细胞抗体筛选平台	动物免疫	建立基于蛋白、多肽、细胞以及 DNA 的完善的免疫方案，对小鼠品系、免疫时间、免疫佐剂等方面进行优化，公司拥有多项非专利技术。
		微流控筛选	采用微流控芯片将单细胞与荧光标记的抗原、荧光二抗包裹于液滴中，通过基于 FRET 原理的荧光在液滴层面上实现抗原特异性并建立 FRET 梯度测试方法，建立了抗原荧光标记流程和评估方法，引入成熟的单细胞建库平台，公司拥有多项非专利技术。
		单细胞建库测序	引入单细胞建库系统、二代测序及三代纳米孔测序系统，搭建了 NGS 深度测序平台，并针对抗体序列特征开发了序列分析方法，公司拥有对应的非专利技术。
		AI 优化平台	拥有独立的抗体发现平台进行训练 AI 数据，配置包括了 20 块 NVIDIA A100 GPU、4 颗 AMD Ryzen 7950x 处理器、2.0 TB 的内存等。

子技术/流程创新性和先进性分析的技术细节详见本问询函回复附件之“二、抗体发现与优化平台子技术/流程的创新性和先进性分析”之“（一）单 B 细胞抗体筛选平台”论述。

2) 纳米抗体开发

①行业痛点

由于纳米抗体在生物医药的领域的应用还处于发展完善阶段，发现的过程还存在不少难点，以采用噬菌体展示研发路线为例，纳米抗体开发的行业痛点存在以下几点：

i) 纳米抗体开发周期长。从抗原制备到筛选获得符合要求的特异性的纳米抗体通常需要半年甚至更长的时间且流程繁琐，需要考量的因素众多。

ii) 用于实验免疫动物的养殖不规范。纳米抗体的发现和开发过程中，从骆驼科获取的独特重链抗体是关键步骤，由于驼类动物非常规实验动物，专门用于抗体生产的大型、规范化的养殖基地较少，难以满足日益增长的研究需求，而且非专业养殖环境下的散养动物，其血统、健康状况、免疫历史等信息往往记录不全或缺失，影响免疫效果，对抗体筛选造成困难。

抗体发现成功的前提是免疫血清含有特异性抗体，由于羊驼在抗体免疫发现

领域还处于探索完善阶段，经验有限，针对单域抗体的免疫策略缺乏个性化和独特性的设计，针对不同靶点的免疫效果不稳定，进而会造成对特殊靶点的免疫效果不佳，导致后续筛选难度增加。

iii) 筛选平台开发的局限性。纳米抗体开发常用的传统筛选手段无法满足不同类型靶点的个性化筛选需求，造成常规的开发方法筛选出的有效阳性克隆少。无论是噬菌体还是酵母展示技术，都需要经过细菌或细胞转化，后续表达验证需要将目的基因构建至真核表达载体，整个周期耗时较长，而且在实现原核表达宿主到真核表达系统的转变过程中，往往会因宿主不同而带来假阳性的问题。

②公司改进方法

i) 纳米抗体发现整体流程的优化

公司的流程优化措施涵盖了从操作标准化、规模化，到生物技术的前沿应用，旨在提升整体实验效率和科研产出质量。比如，对各类操作进行标准化和规模化，构建完善的 SOP（标准作业程序）流程，减少人为误差，提高工作效率，保证各个环节的稳定性和一致性。在羊驼免疫策略方面，优化方案，缩短免疫周期，提升免疫效价，在更短的时间内能够得到更高活性的抗体。公司同时开展多种淘筛路径，引入 NGS（高通量测序技术），利用其高效、精准的特点，实现基因层面的大规模分析和研究，获得众多初选分子，从中快速筛选出最优目标，增加项目成功率，极大地加速了抗体发现及优化的过程。

ii) 建立了规模化的羊驼饲养基地

为了优化纳米抗体开发流程并确保项目的高效进行，公司对羊驼从采购、养殖、免疫等方面进行改进：由经验丰富的养殖人员及兽医团队进行全面规范的管理，为羊驼提供全方位的健康保障服务；在动物福利方面严格执行高标准，提高羊驼生活质量，提升实验数据的质量和可靠性；从源头上实现清晰的跟踪记录和质量管控，保持更加科学严谨且符合伦理要求进而推动整个研发过程。

iii) 优化的免疫策略

公司为了应对各种不同类型的抗原，研发了多元化的免疫方案。这些方案涵盖了采用 DNA、蛋白质以及细胞等不同形式的抗原，并针对不同项目需求和特点，将这些抗原进行不同的组合使用，以实现更全面和高效的免疫反应。公司在

传统的注射免疫方式基础上，创新性地在羊驼中引入新型的电击免疫技术，用这种新型的免疫刺激方法，针对不同类型抗原实施更为精准和有效的免疫策略，提升免疫效果。公司对于那些与人和羊驼具有高度同源性的靶点，以及那些免疫原性较低、难以引发有效免疫反应的难度靶点，专门设计特殊的抗原，打破羊驼免疫耐受，从而显著提高抗体的效价。这种突破性的方法对于开发针对高同源靶点的纳米抗体有着重大意义，有助于推动相关研究及应用的进程，为疾病的诊断和治疗提供新的可能性。

iv) 多种筛选平台的建立和开发

公司在抗体筛选过程中，充分考虑了不同类型靶点的个性化需求，针对诸如多次跨膜蛋白等复杂、难度较大的靶点，设计并实施针对性强、灵活多变的筛选策略。公司一方面采用包括 ELISA（酶联免疫吸附测定）、SPR（表面等离子体共振）和生物膜干涉技术（Bio-Layer Interferometry, BLI）等多种生物物理及生化检测技术手段，从不同维度对筛选数据进行精确判断和验证，有效降低了假阳性率，提升了检测灵敏度，从而确保筛选结果的准确性和可靠性。另一方面，公司还积极引入高通量自动化淘选和筛选技术，以及二代测序（NGS）技术和配套的生物信息学分析方法。这些前沿科技的应用，不仅能够大幅提高筛选过程的速度和通量，实现规模化和高效化的抗体发现，而且通过深度挖掘和解析测序数据，可以更全面地理解抗体与靶点的相互作用机制，为后续的抗体优化和药物研发提供有力支持。

③核心平台与对应子技术/流程

核心技术平台	子平台	子技术/流程	创新性和先进性
抗体发现与优化	纳米抗体开发平台	羊驼饲养免疫	自建羊驼管理系统，实现标准化管理流程，化学交联与载体偶联结合，个性化设计免疫方案，优化免疫佐剂，引入电免疫技术。
		纳米抗体文库构建	发并使用自制试剂，建立专有纳米抗体序列库，拥有多项非专利技术。
		噬菌体文库淘选	积累并总结出多套适用于不同靶点抗原，设计模块化及程序化设计流程，在淘选及筛选过程中引入 NGS 测序，在淘选中引入自动化设备，拥有多项非专利技术，有实用新型专利已受理。
		纳米抗体表达验证	打通从原核到真核表达的筛选流程，构建并更新独特专有的、包含广泛且多样性的纳米抗体序列库，根据靶点的特殊性，开

核心技术平台	子平台	子技术/流程	创新性和先进性
			发多种检测平台，充分利用公司成熟的高通量抗体表达平台、信息化的MES系统等，拥有多项发明专利和多项非专利技术，有发明专利已受理。

子技术/流程创新性和先进性分析的技术细节详见本问询函回复附件之“二、抗体发现与优化平台子技术/流程的创新性和先进性分析”之“（二）纳米抗体开发平台”论述。

（2）抗体优化

经过抗体发现流程得到的苗头抗体分子往往不具备成药性，需要基因重组技术对抗体的结构和功能进行优化，以获得具有更好性能的抗体，通常使用的抗体优化方法包括但不限于抗体亲和力成熟、抗体人源化等，在抗体优化过程中，也需要对优化前后的抗体进行功能性检测，来判断其理化性质。

对于抗体亲和力成熟业务，公司在抗体突变库的构建层面使用无偏差单点饱和和突变，在突变抗体筛选层面建立了自动化高通量 ELISA 筛选平台，同时结合自动化和 AI 辅助设计，实现突变的高多样性，提高抗体筛选的全面性和可靠性，减少了误差。

对于抗体人源化业务，公司建立丰富的人源模板数据库和高效的 CDR 移植模板检索平台，结合 AI 辅助设计并配合高通量抗体表达平台，可实现快速匹配适合的人源抗体模板并极大保持其原有亲和力，可解决人源化后可能引入高风险 PTM 位点等问题。

对于抗体功能检测业务，公司建立了 ELISA（酶联免疫吸附测定）、SPR（表面等离子体共振）和生物膜干涉技术（Bio-Layer Interferometry, BLI）等检测技术方法，可以提供高通量功能检测服务等。

1) 抗体亲和力成熟

①行业痛点

抗体结合抗原的亲和力是抗体药物的关键性质之一。但是在很多情况下，抗体的亲和力不满足临床应用的需求，因此有必要对抗体进行亲和力成熟改造。目前抗体亲和力成熟改造的方法主要包括随机突变、定向突变、链置换和计算机辅

助设计等⁶，但是普遍存在引入突变的多样性不足，筛选突变热点成功率低、亲和力和提升不明显等问题。具体如下：

i) 引入的突变多样性不足。无论是湿实验⁷还是计算机辅助设计，通常采用的技术路线只能在少数位点进行有限突变。相对于 CDR 区全部氨基酸位点的所有可能突变，所引入的突变多样性占比较低，这成为限制筛选优质突变体的主要因素。例如，行业常用方法是构建 NNK 突变文库⁸后，利用噬菌体展示技术筛选突变体。采用这种方法构建的突变文库会包含大量冗余突变以及终止密码子，导致产生截断产物，使突变氨基酸比例分布不均匀，在后期筛选中极易丢失高质量突变体；

ii) 引入的突变有很大的偏向性，突变氨基酸比例分布均一性差。举例来说，易错 PCR 是抗体随机突变的常用技术，通过使用错配率高的聚合酶或调整反应条件，在扩增抗体基因时引入全长或部分区域的随机突变。虽然通过多轮 PCR 反复诱变，可以累积突变效应，但这种方法容易导致突变偏向，并且所引入的突变多样性非常有限；

iii) 自动化程度低是行业中普遍存在的问题。在通用的技术路线中，从建立突变文库，到质粒测序、扩增和抽提、抗体的表达、筛选以及验证等，每个步骤主要依赖人工操作，导致效率低、通量小、易出错、费时费力。这些问题限制了高质量高通量的突变文库的建立，以及高效高通量的抗体表达和筛选；

iv) AI 辅助设计发挥的作用很小。行业普遍缺乏对 AI 辅助设计的了解和应用，也欠缺相关的人才，绝大多数企业没有自己的 AI 辅助设计平台和算力。

因此，行业对抗体亲和力改造有更高的要求，包括：1、实现突变的高多样性，尽可能覆盖所有可能性；2、确保突变氨基酸均匀分布，提高抗体筛选的全面性和可靠性；3、建立自动化高通量的抗体表达和筛选平台，降低劳动强度和操作误差；4、采用精准高效的 AI 辅助设计，提升突变抗体构建和筛选的准确率，

⁶Li, J., et al., Affinity maturation of antibody fragments: A review encompassing the development from random approaches to computational rational optimization. *Int J Biol Macromol*, 2023. 247: p. 125733.

⁷ 湿实验是指在实验室内进行的需要使用化学试剂、生物试剂、细胞培养等湿式实验的研究。

⁸NNK 突变文库是一种通过引入 N（任意核苷酸）和 K（G 或 T）的混合基对，实现对 DNA 序列的随机突变的方法。在这种文库中，NNK 代表了一种人工合成的三联核苷酸序列，其中 N 表示可以是任意一种核苷酸（A、T、C 或 G），而 K 表示可以是 G 或 T。由于 NNK 包含了四种核苷酸中的三种，因此在构建 NNK 突变文库时，每个核苷酸位点上都有概率发生变异。

减少工作量。

②公司改进方法

i) 抗体突变库的构建层面：天然抗体的亲和力成熟过程是通过体细胞高频基因突变实现的，主要集中在 CDR 区。公司亲和力成熟技术平台 FCMES-AM[®] 采用在 CDR 区的每一个氨基酸位点进行单点饱和突变，构建出母本抗体的单点饱和突变质粒库，实现了对单点突变的全覆盖，同时突变氨基酸比例分布均一性很高。这一技术既获得足够的突变多样性，又不会破坏蛋白质结构。该途径实现了与天然抗体在体内的亲和力成熟过程最相似的体外重现；

ii) 突变抗体筛选层面：建立了自动化高通量 ELISA 筛选平台，可以筛出与抗原特异性结合增强的突变热点，再将这些热点进行组合得到候选的抗体序列；

iii) 自动化层面：在突变质粒库构建、质粒扩增和抽提、质粒测序、抗体表达、抗体筛选等各个环节引进自动化产线，以提高通量和减少批次间差；

iv) AI 辅助设计层面：拥有 AI 研发团队，自有算力和自研算法，辅助热点的筛选和组合设计。

③核心平台与对应子技术/流程

核心技术平台	子平台	子技术/流程	创新性和先进性
抗体发现与优化平台	抗体亲和力成熟技术平台 FCMES-AM [®]	引物合成	自主研发的 BIOINTRON OVERLAP PCR 引物设计软件，获得了多项软件著作权。
		无偏差单点饱和突变质粒库构建	穷举了所有突变的可能性，实现了无偏差全覆盖 CDR 区域的每个氨基酸位点的 17 种突变，获得了发明专利。
		高通量质粒扩增和抽提	拥有大量自动化设备，实现高通量。
		高通量热点筛选	采用独特的均一性 ELISA 方法，实现了热点筛选的高通量，拥有 Carterra 平台，获得了发明专利和实用新型专利。
		热点组合抗体	自有计算资源 20 台英伟达 A100(80G) 可自研算法，构建全覆盖式突变质粒库，拥有多项非专利技术。

子技术/流程创新性和先进性分析的技术细节详见本问询函回复附件之“二、抗体发现与优化平台子技术/流程的创新性和先进性分析”之“（三）抗体亲和力成熟技术平台 FCMES-AM[®]”论述。

2) 抗体人源化

①行业痛点

抗体人源化是治疗性抗体发现的关键。动物来源的抗体在临床应用中存在免疫原性，可能引起机体排异反应。为解决这一安全性问题，可以通过基因工程改造和重组表达进行抗体人源化，使抗体大部分序列变成人源序列，以最大程度降低免疫原性，同时保持抗体的亲和力和特异性。目前行业的主要痛点如下：

i) 人源抗体模板难以选择。人源抗体模板的选择有很大的随机性和不确定性，缺乏可靠的评价标准和工具；

ii) 亲和力降低。抗体人源化在降低免疫原性的同时，往往大幅度降低抗体与抗原结合的亲和力与特异性；

iii) 可开发性低。人源抗体模板选择不当，可能会引入有风险的 PTM 位点，即抗体翻译后修饰的问题，使得抗体在表达过程中遭遇异构化、脱酰胺化、形成多余二硫键、增加聚集倾向等影响抗体药物开发的风险⁹；

iv) AI 辅助设计不成熟。AI 辅助设计对抗体结构的预测以及人源化方案的设计尚不稳定，大多数企业没有自己的 AI 辅助设计平台和算力。

因此，行业对抗体人源化提出更高要求，包括：1、高准确性，能快速匹配适合的人源抗体模板；2、保持原有亲和力，确保亲和力与改造前相当；3、高可开发性，解决人源化后可能引入高风险 PTM 位点等问题；4、可靠的 AI 设计平台，实用且成功率高。

②公司改进方法

i) 建立丰富的人源模板数据库：公司通过收集公开数据库中浆细胞抗体序列、临床/成药的抗体序列，以及自有的浆细胞抗体测序数据，建立了内部人源模板数据库，库容达到 10^8 ；

ii) 高效的 CDR 移植模板检索平台：将公开数据和自有库结合，同步进行多维度评价，人源模板匹配度高，提升了人源化项目的成功率；

⁹Kuriakose, A., N. Chirmule and P. Nair, Immunogenicity of Biotherapeutics: Causes and Association with Posttranslational Modifications. J Immunol Res, 2016. 2016: p. 1298473.

iii) AI 辅助设计层面: 自建 AI 平台已经自研多个抗体结构分析、预测软件。
自有的 AI 算力达到 20 台英伟达 A100 (80G) ;

iv) 亲和力保持: CDR 移植的同时, 根据计算机建模结果, 确定 CDR 区之外的框架区上的关键氨基酸位点, 设计回复突变, 保留原始亲和力和功能;

v) 抗体可开发性层面: 在选择人源抗体模版时, 优先选用已经应用于临床/成药的人源抗体序列, 这样的序列往往较少引入有风险的 PTM 位点。

③核心平台与对应子技术/流程

核心技术平台	子平台	子技术/流程	创新性和先进性
抗体发现与优化平台	抗体人源化服务平台	序列到结构 3D 建模	自研结构预测模型 Biointron-Fold, 采用了基于语言的预测模型并优化网络架构, 拥有 20 台英伟达 A100 (80G), 拥有非专利技术, 软件著作权申请准备中。
		同源模版检索	收集已经在临床/成药的抗体的 germline 序列进行分析, 搭建了自有库。
		CDR 移植	基于结构预测数据训练开发自有模型 biointron-CDR, 软件著作权申请准备中。
		回复突变	提出从少到多含有不同回复突变数目的设计方案, 拥有图神经网络自研平台 Biointron-Dock, 拥有非专利技术, 软件著作权申请准备中。
		PTM 位点移除	自有抗体结构模拟与优化分析平台, 基于抗体结构预测高风险 PTM 位点, 提供移除方案, 拥有多项非专利技术。

子技术/流程创新性和先进性分析的技术细节详见本问询函回复附件之“二、抗体发现与优化平台子技术/流程的创新性和先进性分析”之“(四) 抗体人源化服务平台”论述。

3) 抗体功能检测

①行业痛点

对于早期抗体发现服务, 抗体体外功能检测平台需要不断提高筛选抗体通量, 努力还原抗原在体内的三维结构, 模拟体内抗体与抗原结合的内环境, 才能更快更准确的发现抗体。目前行业的主要痛点如下:

i) 筛选通量要求高

抗体发现一般从上千的抗体序列中筛选, 获得具有活性好, 成药性好的候选抗体分子, 因此早期的筛选方法要求能够同时快速精确的检测大量候选抗体。

ii) 数据的稳定性和一致性

体外筛选抗体要求每次筛选的结果具有可比性和可重复性，只有这样的数据才能保证不遗漏阳性序列或错误筛选得到阴性序列。

iii) 蛋白水平结合能力和细胞水平存在差异

由于不同的抗原展示手段以及抗原所处的微环境可以影响其三维结构，因此筛选获得的抗体序列虽然在蛋白水平上有结合，但往往由于抗原的体外构象与体内具有差异，使得这些抗体很多不能够和过表达细胞或特异性表达的肿瘤细胞结合。

iv) 动物实验成本高，存在个体差异，不利于抗体的验证

筛选获得的候选分子受到成本、动物模型的限制，不能直接进入动物体内进行验证，且动物模型可能无法完全模拟人类病理生理环境，这可能导致抗体药物的疗效和安全性评估出现偏差，因此需要体外建立高通量的功能性实验进行筛选。

②公司改进方法

公司建立了一套成熟的体外抗体筛选方法：

i) 高通量的 ELISA 方法

公司引入自动化的液体处理工作站、全自动的洗板机和多功能酶标仪，实现了抗体 ELISA 检测全流程的自动化，提供了高通量的抗体 ELISA 筛选方法，大大提高了实验的效率。通过优化检测抗原包被浓度以及包被液、检测试剂，保证实验数据的稳定性和可重复性。

ii) 高通量的抗体表位鉴定

利用高通量的 SPR 检测设备 LSA，结合公司高通量的抗体表达平台，通过优化抗原浓度、偶联试剂的浓度、捕获抗体信号的强度、再生条件等实现同时鉴定几十到几百个候选抗体分子的结合表位分类。

iii) 抗体内吞活性检测

抗体内吞活性检测是评估抗体药物活性的重要环节，公司自主开发了识别人 Fc 抗体的纳米抗体，通过偶联 pH 依赖的荧光染料实现抗体内吞活性的高通量检

测。纳米抗体在内吞活性检测中的应用中具有穿透力强、亲和力高、特异性强、稳定性好等诸多优点。同时采用 pH 依赖的荧光染料，当抗体被内化后，由于环境 pH 的改变，荧光信号也会改变，并通过流式细胞仪快速高通量评估抗体的内吞效率，筛选出具有内吞活性的抗体。

iv) 构建过表达细胞系

利用慢病毒系统将目的蛋白基因整合到宿主细胞的基因组中，可单个目的蛋白或多个复合物在同一个细胞上实现长期稳定的表达，并通过流式细胞术的验证与分选。细胞系过表达目的蛋白表达稳定性好、表达量高，接近天然的构象，用于动物免疫和抗体的筛选和评估，加速抗体发现。

v) T 细胞杀伤实验

模拟体内抗体的功能，建立体外基于 T 细胞杀伤的实验，可以很好地评估抗体在体外的功能活性。公司针对性地开发包括使用 PBMC、CD3+T cell、CD8+T 细胞评估抗体药物介导的杀伤功能，根据不同的靶细胞，策略性地选择使用流式细胞术或是 CTG 法评估抗体介导杀伤的能力。同时可使用 ELISA 法检测细胞上清中 IL-2、IFN- γ 以及 Granzyme B 等细胞因子分泌水平，使整个 T 细胞杀伤实验数据更完善，利于客户对样品进行分析评估。

vi) NK 细胞杀伤实验

NK 细胞参与抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用 (ADCC)，通过其表面表达的 IgG1 和 IgG3 的低亲和力受体 Fc γ RIII (CD16) 与肿瘤抗原特异性抗体 Fc 段结合，从而识别并杀伤被抗体包被的肿瘤细胞。针对市场需求，公司逐步建立并完善了 NK 细胞杀伤实验体系，主要使用 Cell trace 染色标记法和流式细胞术，并结合 ELISA 法进行检测细胞因子分泌水平，来检测抗体药物基于 NK 细胞杀伤靶细胞的体外药效作用。避免了 LDH 法检测可能带来的假阳性信号，以及核酸染料本身对细胞的强烈毒性，使数据更加真实有效。

③公司核心技术平台及对应子技术/流程

核心技术平台	子平台	子技术/流程	创新性和先进性
抗体发现与优化平台	功能检测平台	高通量抗体结合活性检测	结合液体处理工作站、全自动洗板机、多功能酶标仪可快速高通量完成 ELISA 检测，拥有多项发明专利和多

核心技术平台	子平台	子技术/流程	创新性和先进性
			项非专利技术，多项发明专利处于实际审查中。
		过表达细胞系构建	有丰富的过表达细胞系构建经验，拥有多项非专利技术。
		报告基因细胞系构建	构建了不同响应原件的荧光素报告酶的报告细胞系，拥有多项非专利技术。
		原代细胞功能实验	具备完善的原代肿瘤细胞库保藏体系，可以针对客户不同靶点的抗体的需求，选择合适的靶细胞进行抗体功能评估，拥有多项非专利技术。

子技术/流程创新性和先进性分析的技术细节详见本问询函回复附件之“二、抗体发现与优化平台子技术/流程的创新性和先进性分析”之“（五）功能检测平台”论述。

3、稳定细胞株开发服务核心技术的创新性和先进性水平

稳定细胞株开发是抗体发现阶段的终点，是工艺开发与质量研究的起点，是新药研发流程中重要一环。细胞株开发是指通过筛选和优化，从转染的宿主细胞中获得稳定高效表达目标抗体的工程细胞株，为后续的工艺开发和临床试验提供保障。细胞株开发是抗体发现阶段的终点，开发的稳定细胞株用于抗体药物研发的后续临床阶段等研究。

在细胞层面，公司取得了 ECACC 的 CHOK1 的商业化授权并进行驯化，使得驯化后的 CHOK1BN 细胞具有高生长密度、高转染效率、抗体修饰质量高、乳酸代谢低等特点；在工艺层面，借助于公司自有的密码子优化平台和信号肽库，形成了可适用于不同项目类型的基因优化方案。

（1）行业痛点

稳定细胞株的构建是指把外源目的 DNA 的表达载体整合到宿主细胞的染色体中，并随着细胞增殖而稳定表达和传递。它是抗体药物开发过程起点和基础，其关系到整个抗体药物的质量及药效。目前稳定细胞株领域的主要痛点为：

1) 细胞的合规性。在药物研发领域，细胞株合规性至关重要，其中包括宿主细胞的合规性和单克隆细胞的溯源性，以及相应文件的完整性。

2) 对商业化培养基适应性不广泛。选择合适的细胞培养基是建立上游工艺的重要步骤之一，不同细胞克隆的代谢及其对营养的需求各不相同，且在大规模

生产时培养基用量非常巨大，成本较高，因此选择一个对培养基适用范围广的宿主细胞使得后期大规模生产时的培养基选择范围更为广泛。

3) 细胞株表达量不高，稳定性差。一株高产的稳定细胞株可使得工艺开发事半功倍，进而缩短整个 CMC 的周期，并显著降低生产成本。

4) 甘露糖型 Man5 比例较高。较高的高甘露糖型含量将降低药物半衰期¹⁰(加快体内清除速率) 并且具有较强的免疫原性¹¹，在 CMC 工艺开发阶段经常会遇到 Man5 含量高的问题，一般标准是在 5% 以下¹²。因此在新抗体药物研发的早期，通常需要降低甘露糖型 Man5 的含量，如曲妥珠单抗 (Trastuzumab) 的 Man5 含量仅为 1.66%。高甘露糖的形成受到细胞株、培养参数等多因素的影响。

因此，对于稳定细胞株开发服务，需做到以下几点：1、宿主及重组细胞系的遗传背景清晰、资料齐全、符合法规要求；2、生长特性良好，无血清悬浮培养密度高。3、表达能力高、稳定性好。4、实验周期短，效率高。

(2) 公司改进方法

1) 细胞层面：公司取得了 ECACC 的 CHOK1 的商业化授权，具有清晰的细胞来源；公司采用了与国际 CDMO 龙头 LONZA (龙沙) 相似的驯化方式，以 CD CHO 培养基作为驯化培养基，成功将贴壁的 CHOK1 细胞驯化成可以悬浮培养的 CHOK1BN 细胞，使得后期培养基的选择范围更为宽泛；公司对宿主细胞进行了亚克隆筛选，从细胞生长状态、转染效率、质量表征 (Man5) 等角度综合筛选出一株优异的宿主细胞亚克隆，具体表现在高生长密度、高转染效率、抗体修饰质量高、乳酸代谢低等特点。

2) 工艺层面：借助于公司自有的密码子优化平台和信号肽库，进行大量的数据积累，最终形成了可适用于不同项目类型的基因优化方案；公司将传统的多

¹⁰ Imai-Nishiya H, Mori K, Inoue M, Wakitani M, Iida S, Shitara K, Satoh M. Double knockdown of alpha1,6-fucosyltransferase (FUT8) and GDP-mannose 4,6-dehydratase (GMD) in antibody-producing cells: a new strategy for generating fully non-fucosylated therapeutic antibodies with enhanced ADCC. BMC Biotechnol. 2007 Nov 30; 7:84. doi: 10.1186/1472-6750-7-84. PMID: 18047682; PMCID: PMC2216013.

¹¹ KANDA Y, YAMADA T, MORI K, et al. Comparison of biological activity among nonfucosylated therapeutic IgG1 antibodies with three different N-linked Fc oligosaccharides: the high-mannose, hybrid, and complex types.[J]. Glycobiology.,2007,17 (1) :104-118

¹² Efren Pacis, Marcella Yu, et al. Effects of Cell Culture Conditions on Antibody N-linked Glycosylation—What Affects High Mannose 5 Glycoform, Published online 6 May 2011 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) . DOI 10.1002/bit.23200

质粒载体改造成单质粒载体，既优化了基因构建的工作，还提高了整合位点的一致性和表达的稳定性；公司通过对转染培养基、缓冲液、增强剂及培养方案的开发优化，形成了适合于 CHOK1BN 细胞的转染方案，使得 CHOK1BN 的转染效率显著提高；公司与仪器厂家定制化开发了 384 孔板单克隆成像系统，仅需一块 384 孔板即可得到 100+个阳性单克隆，相对于以前的 96 孔板方案，阳性克隆率和效率均提高了 2 倍。与此同时该方案的单克隆成像图片无需拼接，直接生成一张照片，避免了单克隆来源性不清晰的问题。

(3) 核心平台与对应子技术/流程

核心技术平台	子平台	子技术/流程	创新性和先进性
稳定细胞株构建平台	技术平台 CHOK1BN	宿主细胞的驯化和筛选技术	得到了各方面表现均优秀的悬浮细胞 CHOK1BN，拥有多项非专利技术。
		表达载体的优化技术	通过调整重轻链的位置及其他调控原件的优化，形成了与多质粒同等转染效率的单质粒表达载体，拥有多项非专利技术。
		稳定细胞株转染及筛选	定制了电转仪器和耗材，形成了适合 CHOK1BN 的电转体系，形成了高效且高表达的稳定细胞株筛选方案，拥有多项非专利技术。
		亚克隆筛选工艺	采用特定 384 孔板有限稀释法，优化 384 孔板亚克隆接种及筛选培养条件，定制开发 384 孔板成像系统。

子技术/流程创新性和先进性分析的技术细节详见本问询函回复附件之“三、稳定细胞株构建平台”论述。

4、公司核心技术的创新性和先进性得到众多知名客户认可

发行人为生物医药企业提供抗体表达和抗体发现与优化服务，能够显著提高新药研发效率，公司通过持续的研发创新，不断提升服务能力，公司服务质量得到越来越多国内外知名生物医药企业的认可，公司客户的稳定性较好，通常发行人为客户提供服务后，客户会选择与公司长期合作，具体表现为客户持续下单或签订长期或年度框架协议。目前公司服务了境内外超过 20 个国家和地区的近 1,500 家医药企业客户，众多的客户数量也分散了公司的经营风险。具体情况如下：

(1) 国内市场情况

根据《2023 中国生物药研发实力排行榜 TOP50》的榜单，公司为中国生物药研发实力排行榜前 50 名企业中的 36 家提供了抗体表达或抗体发现与优化服务，具体如下：

序号	公司名	是否提供服务【注1】	服务内容	是否签订框架协议【注2】	开始合作时间	报告期内是否有收入			
						2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
1	上海复星医药（集团）股份有限公司	是	抗体表达、抗体发现与优化	是	2021年	有	有	有	-
2	江苏恒瑞医药股份有限公司	是	抗体表达、抗体发现与优化	是	2017年	有	有	有	有
3	信达生物制药（苏州）有限公司	是	抗体表达、抗体发现与优化	是	2019年	有	有	有	有
4	百济神州	是	抗体表达	是	2023年	有	-	-	-
5	上海君实生物医药科技股份有限公司	是	抗体表达	是	2020年	有	有	有	有
6	正大天晴药业集团股份有限公司	是	抗体表达	是	2020年	有	有	有	-
7	齐鲁制药集团有限公司	是	抗体表达、抗体发现与优化	是	2019年	有	有	有	有
8	中山康方生物医药有限公司	是	抗体表达	-	2023年	有	-	-	-
9	神州细胞工程有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
10	长春高新技术产业（集团）股份有限公司	是	抗体表达、细胞株业务	是	2020年	有	有	有	有
11	百奥泰生物制药股份有限公司	是	抗体表达	-	2022年	有	有	-	-
12	重庆智翔金泰生物制药股份有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
13	乐普生物科技股份有限公司	是	抗体表达、抗体发现与优化	是	2020年	有	有	有	有
14	普米斯生物技术（珠海）有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
15	三生国健药业（上海）股份有限公司	是	抗体表达	是	2022年	-	有	-	-
16	盛禾（中国）生物制药有限公司	是	抗体表达	是	2020年	有	有	有	有
17	石药控股集团有限公司	是	抗体表达、抗体发现与优化	是	2018年	有	有	有	有
18	绿叶制药集团有限公司	是	抗体表达	-	2022年	有	有	-	-

序号	公司名	是否提供服务【注1】	服务内容	是否签订框架协议【注2】	开始合作时间	报告期内是否有收入			
						2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
19	四川百利药业有限责任公司	-	-	-	-	-	-	-	-
20	江苏荃信生物医药股份有限公司	是	抗体表达	-	2019年	有	有	有	有
21	浙江海正药业股份有限公司	是	抗体表达、抗体发现与优化	是	2019年	有	有	有	有
22	浙江华海药业股份有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
23	荣昌生物制药（烟台）股份有限公司	是	抗体表达	是	2019年	有	有	有	有
24	基石药业	是	抗体表达	是	2021年	有	有	有	-
25	四川科伦药业股份有限公司	是	抗体表达	是	2021年	有	有	有	-
26	深圳信立泰药业股份有限公司	是	抗体表达	-	2022年	有	有	-	-
27	江苏康宁杰瑞生物制药有限公司	是	抗体表达	是	2021年	有	有	有	-
28	礼新医药科技（上海）有限公司	是	抗体表达	是	2020年	有	有	有	有
29	上海津曼特生物科技有限公司	是	抗体表达、抗体发现与优化	是	2019年	有	有	有	有
30	苏州创胜医药集团有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
31	祐和医药科技（北京）有限公司	是	抗体表达	-	2021年	有	有	有	-
32	南京驯鹿生物医药有限公司	是	抗体表达	是	2019年	有	有	有	有
33	康诺亚生物医药科技（成都）有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
34	上海医药集团股份有限公司	是	抗体表达、抗体发现与优化	是	2019年	有	有	有	有
35	华东医药股份有限公司	是	抗体表达	是	2022年	有	有	-	-
36	迈威（上海）生物科技股份有限公司	是	抗体表达	是	2022年	有	有	-	-

序号	公司名	是否提供服务【注1】	服务内容	是否签订框架协议【注2】	开始合作时间	报告期内是否有收入			
						2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
37	宜明昂科生物医药技术（上海）股份有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
38	甘李药业股份有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
39	重庆智飞生物制品股份有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
40	北京天广实生物技术股份有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
41	华北制药股份有限公司	是【注3】	-	-	-	-	-	-	-
42	映恩生物制药（苏州）有限公司	是	抗体表达	是	2022年	有	有	-	-
43	先声药业有限公司	是	抗体表达	是	2017年	-	有	有	有
44	北京锦篮基因科技有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
45	浙江医药股份有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
46	嘉和生物药业有限公司	是	抗体表达、抗体发现与优化	是	2018年	有	有	有	有
47	恺兴生命科技（上海）有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
48	武汉友芝友生物制药股份有限公司	是	抗体表达	是	2022年	有	有	有	-
49	鲁南制药集团股份有限公司	是	抗体表达	是	2022年	有	有	-	-
50	江苏奥赛康药业有限公司	是	抗体表达	-	2022年	有	-	-	-

注 1：“是否提供服务”为截至本问询函回复出具之日，公司是否向对方（含对方集团内子公司）提供服务情况；

注 2：为提高合作效率，公司与一些客户签订框架协议，约定服务单价，便于客户快速下单。本表“是否签订框架协议”为正在执行的框架协议情况；

注 3：医药企业与公司在正式合作前，往往会先进行试单，试单符合要求后再正式采购公司服务。华北制药股份有限公司于 2023 年 7 月向公司下达试单，故报告期内未产生收入。

（2）境外市场情况

2021年公司在美国设立了全资子公司，开始重点布局北美及欧洲市场，并通过境内外联动拓展全球市场，公司境外业务快速增长。根据 PharmExec（美国制药经理人杂志）发布的 2023 年全球制药企业 TOP50 榜单，截至本问询函回复签署日，公司已为榜单中前 20 大药企中的 11 家提供服务，具体如下：

排名	药企名称	是否提供服务【注 1】	提供服务内容	是否签订框架协议【注 2】	开始合作时间	报告期内是否产生收入			
						2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
1	Pfizer（辉瑞）	-	-	-	-	-	-	-	-
2	AbbVie（艾伯维）	是	抗体表达服务	是	2022年	有	有	-	-
3	Johnson&Johnson（强生）	-	-	-	-	-	-	-	-
4	Novartis（诺华）	是	抗体表达服务	-	2023年	有	-	-	-
5	Merck&Co.（默沙东）	是	抗体表达服务	-	2023年	-	-	-	-
6	Roche（罗氏）	是	抗体表达、抗体发现与优化、产品	是	2021年	有	有	-	-
7	Bristol Myers Squibb（百时美施贵宝）	-	-	-	-	-	-	-	-
8	Astra Zeneca（阿斯利康）	是	抗体表达服务、抗体发现与优化服务	-	2021年	有	有	有	-
9	Sanofi（赛诺菲）	是	抗体表达服务	-	2021年	有	有	有	-
10	GSK（葛兰素史克）	-	-	-	-	-	-	-	-
11	Takeda（武田制药）	是	-	-	-	-	-	-	-
12	Gilead Sciences（吉利德）	是	抗体表达服务	-	2023年	-	-	-	-
13	Eli Lilly（礼来）	-	-	-	-	-	-	-	-
14	Novo Nordisk（诺和诺德）	是	抗体表达服务	-	2023年	有	-	-	-
15	Amgen（安进）	-	-	-	-	-	-	-	-

排名	药企名称	是否提供服务【注1】	提供服务内容	是否签订框架协议【注2】	开始合作时间	报告期内是否产生收入			
						2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
16	Boehringer Ingelheim (勃林格殷格翰)	-	-	-	-	-	-	-	-
17	Bayer (拜耳)	是	抗体表达服务	-	2023年	有	-	-	-
18	Moderna (莫德纳)	是	抗体表达服务、抗体发现与优化服务	是	2021年	有	有	有	-
19	Viartis (晖致)	-	-	-	-	-	-	-	-
20	CSL (杰特贝林)	-	-	-	-	-	-	-	-

数据来源：PharmExec (美国制药经理人杂志)

注1：“是否提供服务”为截至本问询函回复出具之日，公司是否向对方（含对方集团内子公司）提供服务情况。其中 Gilead Sciences (吉利德) 为 2023 年 11 月产生订单，Merck & Co. (默沙东) 为 2023 年 11 月产生订单，Takeda (武田制药) 为 2024 年 1 月产生订单，故报告期内未产生收入；

注2：为便提高合作效率，公司与一些客户签订框架协议，约定服务单价，便于客户快速下单。本表“是否签订框架协议”为正在执行的框架协议情况。

（3）代表案例

市场上多数蛋白质药物都以 CHO 细胞作为表达宿主。由于 CHO 细胞是一种专利保护的细胞系，其所有权属于不同的公司或机构，如 ECACC、Lonza、西格玛等。所以在新药研发活动的商业化生产阶段前，需要取得生产用 CHO 细胞的授权许可。

2023 年 10 月 12 日，苏州宜联生物医药有限公司（简称“宜联生物”）宣布与 BioNTech 达成合作协议，将 HER3 ADC 新药 YL202 的大中华区外全球权益授权给 BioNTech，后者支付 7,000 万美元预付款，以及额外开发、监管和商业化里程碑付款，潜在总金额超过 10 亿美元。

宜联生物的 YK202 药品使用的细胞株为公司开发的 CHOK1BN 细胞株。公司的 CHOK1BN 细胞具有培养基适应性广、乳酸代谢水平低、传代稳定性好、糖基化修饰水平低、表达产量高等优势，公司可在全球范围进行 CHO-K1 驯化或改造细胞株的商业化再授权，驯化后的 CHOK1BN 细胞株已完成国内与国际第三方检测机构的检定，并已完成美国 FDA 的 DMF 备案（编号：37488），符合国际多中心申报要求。

（三）公司业务的外部环境

1、全球抗体药物快速发展

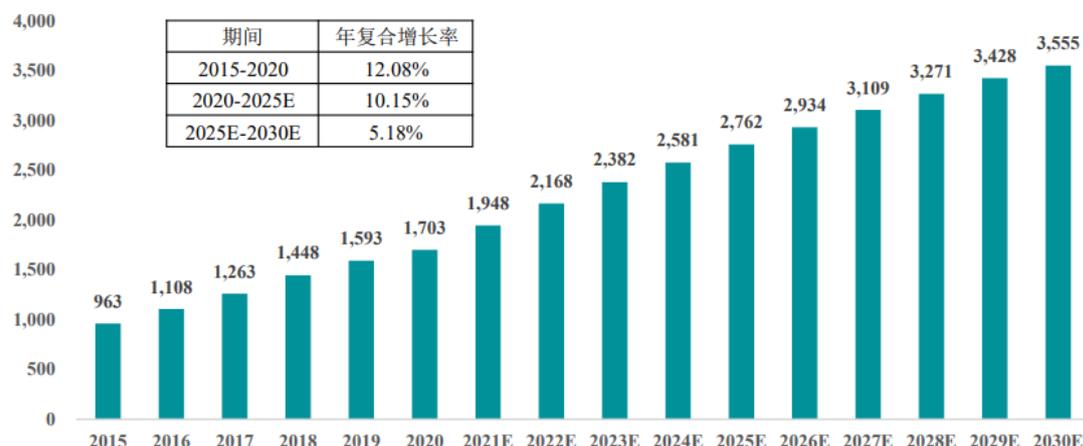
1975 年，英国研发技术人员 Milstein 和法国研发技术人员 Kohler 将产生抗体的 B 淋巴细胞同肿瘤细胞融合形成杂交瘤细胞。杂交瘤细胞具备亲本细胞的特性，既可以产生抗体，又具有肿瘤细胞无限增殖的特性，从而持续分泌单克隆抗体。

1986 年，美国 FDA 批准了第一个治疗性单克隆抗体药物 OKT3（鼠源抗体，后因不良反应退市），之后抗体药物快速发展，在 2015 年，美国 FDA 批准了第 50 款单克隆抗体药物上市，2021 年批准了第 100 款单克隆抗体药物上市。自此，全球单克隆抗体药物进入百抗争鸣时代。2011 年，阿达木单抗（商品名：修美乐[®]）以 94.8 亿美元登顶全球畅销药冠军，标志着抗体药物进入一个新时代。

根据药智咨询数据，预计到 2025 年，全球单克隆抗体药物的市场规模将增

至 2,762 亿美元，5 年复合增长率为 10.15%。

全球单克隆抗体药物市场规模（亿美元）



数据来源：药智咨询

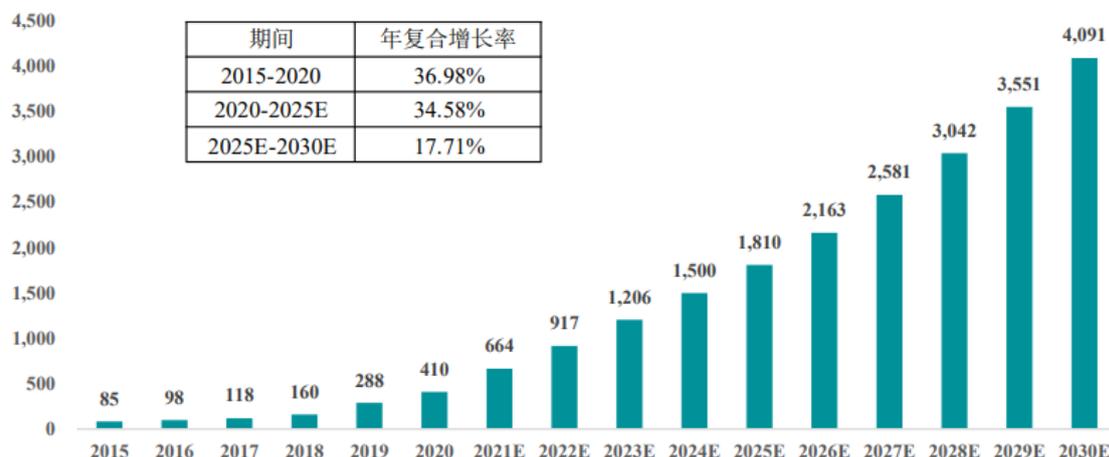
2、中国抗体药物起步较晚但发展迅速

我国抗体药物起步较晚，我国于 1999 年批准了第一个鼠源抗体药物 WuT3，于 2005 年批准了第一个融合蛋白药物益赛普，于 2008 年批准了第一个人源化抗体尼妥珠单抗。

目前我国已成为抗体药物在研数量最多的国家之一，已有多家企业的产品上市或处于上市审批中，国产抗体药物也已进入收获期。

根据药智咨询，预计到 2025 年，中国单克隆抗体市场规模将达到 1,810 亿元，5 年复合增长率为 34.58%。

中国单克隆抗体药物市场规模（亿元）

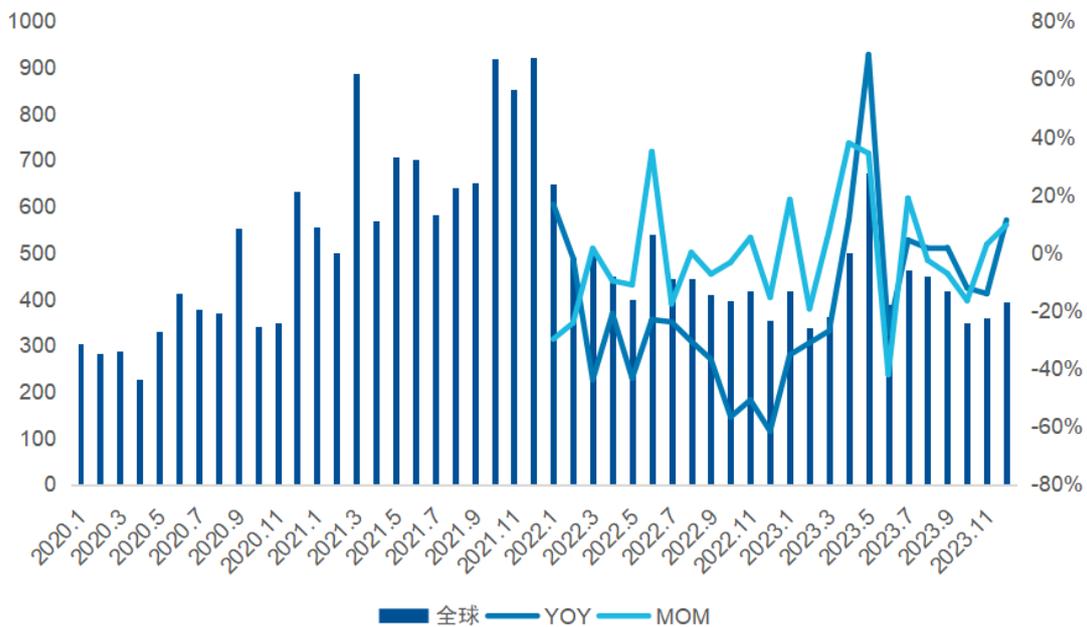


数据来源：药智咨询

3、生物技术公司投融资已企稳回升

自 2022 年起，全球及中国医疗健康领域的投融资规模结束了 2015 年至 2021 年的快速增长趋势，由过热转变为降温。根据动脉网数据，2023 年 12 月医药全球投融资已出现企稳回升迹象，海外投融资复苏较为明显，2023 年 12 月全球融资额 393.64 亿元，同比增长 11.27%，环比增长 9.61%，海外融资额达 300.6 亿元，同比增长 25.72%，环比增长 2.81%。

医药全球投融资（不含 IPO、定增、并购；单位：亿元）



数据来源：动脉网，数据截至 2023.12.31

根据医药魔方数据，国内医疗健康领域投融资环境也已于 2023 年四季度出现回暖迹象，2023 年 10-12 月，投融资事件及金额实现环比增长，投融资活跃度逐渐提升。

2022-2023 年中国医疗健康领域一级市场投融资情况（不含 IPO、增发、并购及股权转让事件；单位：亿元）



数据来源：医药魔方

（四）公司业务发展逻辑与核心技术和市场环境的关系

公司依靠创新驱动，不断打造新技术新服务形成新的业务增长点，积极开拓境外市场。因此，公司的业务发展主要受核心技术竞争力和市场环境的影响。具体情况如下：

1、公司抗体表达业务持续稳定增长

（1）技术层面

公司高通量抗体表达平台不断迭代，日臻完善。在基因、细胞和工艺层面进行持续创新，通过密码子优化和信号肽筛选获得改良的表达质粒，通过细胞驯化和细胞改造获得高表达能力的工程细胞株，通过优化细胞培养条件和提高转染效率获得高产量的培养工艺；通过标准化、自动化和信息化改造，提高了工作效率，降低了人为误差。公司建立了从 1mL-200L 培养规格的柔性服务能力，满足多样化、多品种、多规格的服务需求。公司抗体表达业务的核心技术具有创新性和先进性。

（2）市场环境

抗体药物近年来发展迅速，也为抗体发现 CRO 带来了大量的业务机会，公司提供的抗体表达和抗体发现与优化业务，可以极大地提高药企研发新药的效率，并建立了一定先发优势。

受上述因素的影响，公司抗体表达业务持续稳定增长。报告期内，抗体表达业务收入情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
抗体表达服务	10,984.42	21,573.15	13,922.58	5,715.81

2023年，公司抗体表达服务全年预计收入约为25,200.00万元，抗体表达业务持续稳定增长。

2、公司抗体发现与优化业务成为收入第二增长极

(1) 技术层面

公司开发了纳米抗体发现平台、单 B 细胞抗体筛选平台、人源化平台和亲和力成熟平台等核心技术平台，针对抗体药物发现环节的痛点和难点提供解决方案。上述平台技术含量较高，市场竞争力较强。

(2) 市场环境

纳米抗体是抗体药物的重要发展方向，单 B 细胞筛选技术是近年来新兴的抗体药物发现技术，抗体人源化和亲和力成熟是抗体药物优化的核心工作，上述领域市场空间大，增长快。

受上述因素的影响，公司抗体发现与优化业务已成为收入增长的第二极。报告期内，抗体发现与优化业务收入情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
抗体发现与优化	2,615.22	2,111.21	1,342.20	198.45

2023年，公司抗体发现与优化服务全年预计收入约为5,400.00万元，抗体发现与优化业务保持快速发展，已经成为公司收入增长的第二极。

3、公司稳定细胞株开发业务成为新的收入增长点

(1) 技术层面

CHOK1BN 细胞具有培养基适应性广、乳酸代谢水平低、传代稳定性好、糖基化修饰水平低、表达产量高等优势，公司可在全球范围进行 CHO-K1 驯化或改造细胞株的商业化再授权，驯化后的 CHOK1BN 细胞株已完成国内与国际第

三方检测机构的检定，并已完成美国 FDA 的 DMF 备案（编号：37488），符合国际多中心申报要求。

（2）市场环境

抗体药物近年来发展迅速，也为稳定细胞株开发业务及 CHOK1BN 细胞株的再授权带来了大量的业务机会。宜联生物采用 CHOK1BN 开发的注射液 YL202 已经进入国际多中心临床，并将大中华区外全球权益以超过 10 亿美元的潜在总里程碑金授权给 BioNTech。该代表性案例也为公司 CHOK1BN 细胞株的推广带来了良好的口碑。

受上述因素的驱动，公司稳定细胞株业务已经成为新的收入增长点。报告期内，稳定细胞株开发服务收入情况如下：

单位：万元

年度	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
稳定细胞株开发服务	754.65	755.76	78.22	-

2023 年，公司稳定细胞株开发服务全年预计收入约为 1,400.00 万元，稳定细胞株业务已成为公司新的业务增长点。

4、国际化是公司重要的发展战略，境外收入快速提升

（1）技术层面

以抗体表达为例，公司 2022 年每次抗体表达平均交付周期 11-14 天左右，远远领先于境外抗体表达服务的 CRO 的 4-8 周交付时间，公司具有显著的技术优势。

（2）市场环境

境外尤其是北美和欧洲是全球抗体药物研发的重要区域，2021 年，公司设立美国子公司，重点布局北美和欧洲市场，境外市场前景广阔。

受上述因素的影响，公司境外收入快速提升。

单位：万元

年度	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
境外收入（万元）	7,149.87	6,672.10	2,442.00	1,064.39

2023 年，公司预计实现境外收入约 1.62 亿元。国际化已成为公司重要的发

展战略，境外收入持续快速提升。

（五）公司的业务模式与可持续性

1、公司的业务模式

公司的业务模式为：以技术创新为驱动力，不断打造新技术新服务形成新的业务增长点，积极开拓境外市场。

（1）创新驱动

公司研发部门主要为江苏百英研发中心和百英生物上海研发中心。其中，江苏百英研发中心专注于生产工艺及新产品相关的研发，百英生物上海研发中心专注于新平台、新技术的研发。截至 2023 年 6 月 30 日，公司共有 87 名研发人员。公司是国家高新技术企业、国家级专精特新“小巨人”企业、2022 年上海市“专精特新”企业、2022 年上海市创新型中小企业。

报告期内，公司研发投入占营业收入的情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
研发投入	2,031.87	2,709.67	2,832.52	1,679.45
营业收入	15,135.05	26,043.87	16,749.85	6,872.31
研发投入占营业收入的比例	13.42%	10.40%	16.91%	24.44%

持续创新是公司业务发展的基石。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，公司形成了高通量抗体表达平台、抗体发现与优化平台、稳定细胞株构建平台等多项核心技术平台，为公司近年来的快速发展提供了技术支撑。相关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，为公司持续创新提供源泉动力。

（2）打造新技术新服务形成新的业务增长点

公司不断打造新技术新服务并形成新的业务增长点。报告期内，公司陆续推出纳米抗体开发服务、杂交瘤抗体测序服务、抗体人源化服务、抗体亲和力成熟服务和单 B 细胞抗体筛选服务、稳定细胞株开发服务等业务，形成“新技术→

新服务→新收入”的收入增长驱动力。

报告期内，新技术平台上线及对应的收入情况如下：

收入大类	细分业务类型	收入（万元）				对应核心技术平台	核心技术平台（预计）完成时间
		2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度		
抗体发现与优化	纳米抗体开发服务	1,420.69	292.38	31.77	30.85	纳米抗体开发平台	2020年
	抗体亲和力成熟服务	356.11	393.75	-	-	抗体亲和力成熟技术平台 FCMES-AM®	2022年
	单B细胞抗体筛选服务	326.58	30.04	-	-	单B细胞筛选平台	2022年
	抗体人源化服务	144.26	367.91	249.43	27.36	抗体人源化技术平台	2020年
	功能性检测及其他服务	154.47	390.66	85.51	21.91	抗体功能检测平台	2020年
稳定细胞株业务	稳定细胞株开发业务	754.65	755.76	78.22	-	技术平台 CHOK1BN	2021年
新平台将持续产生新收入						全人源库筛选技术平台	预计2024年
						ADC 内吞抗体筛选技术	预计2024年
						AI 技术平台	预计2024年
						TCR-like 技术平台	预计2024年

在“新技术→新服务→新收入”的模式下，抗体发现与优化业务已经成为公司收入增长的第二极，细胞株开发业务已经成为公司收入新的增长点。

（3）积极开拓境外市场

2021年公司在美国设立了全资子公司，重点布局北美及欧洲市场，并通过境内外联动拓展全球市场。

2、公司业务的可持续性

公司报告期内营业收入快速增长，既受益于国家政策、宏观及行业利好因素，

也得益于公司创新驱动，不断打造新技术新服务形成新的业务增长点，积极开拓境外市场。公司业务具有可持续性。

（1）抗体发现 CRO 属于战略性新兴产业

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。

“十四五”生物经济发展规划提出，要充分发挥我国生物经济发展优势，推动生物技术赋能经济社会发展，加快构建现代生物产业体系，有序推进生物资源保护利用，着力做大做强生物经济，加强国家生物安全风险防控和治理体系建设，提高国家生物安全治理能力，切实筑牢国家生物安全屏障。

“十四五”医药工业发展规划提出，在新药研发领域，支持发展可提供药物发现、药学研究、药理毒理研究、临床研究、检验检测等服务的高水平第三方机构。

2023 年 12 月，中央经济工作会议提出“以科技创新引领现代化产业体系建设。要以科技创新推动产业创新，特别是以颠覆性技术和前沿技术催生新产业、新模式、新动能，发展新质生产力。……打造生物制造、商业航天、低空经济等若干战略性新兴产业，开辟量子、生命科学等未来产业新赛道，广泛应用数智技术、绿色技术，加快传统产业转型升级。”“扩大高水平对外开放。要加快培育外贸新动能，巩固外贸外资基本盘，拓展中间品贸易、服务贸易、数字贸易、跨境电商出口。”

公司为创新抗体药物发现服务的 CRO 业务属于生物制造等战略性新兴产业和生命科学等未来产业新赛道。

（2）宏观及行业原因支持抗体发现 CRO 快速成长

1) 医药公司研发支出提高，CRO 渗透率提高

根据弗若斯特沙利文报告，2017 年至 2021 年全球医药研发投入复合增长率为 7.9%，预计 2021 年至 2025 年的复合增长率为 8.2%，医药公司研发支出高速增长；同时，根据弗若斯特沙利文报告，2017 年至 2021 年全球医药研发外包服务（CRO）市场规模复合增长率为 9.7%，预计 2021 年至 2025 年的复合增长率为

为 10.9%，CRO 渗透率持续提升。

2) 政策积极鼓励创新药研发，奠定了行业快速增长的基础

近年来国家出台了一系列鼓励性政策，旨在进一步推动生物医药行业和 CRO 行业的发展。这些政策包括优化监管环境、提高药品审批效率、加大对创新药物的研发支持等。这些政策措施刺激了生物医药企业加大研发投入，激发了国内制药企业的创新热情，同时也吸引了众多境外及国内的研发技术人员创业，使得制药企业的研发投入和一级市场投融资规模均出现快速增长，为 CRO 业务的繁荣奠定了基础。

(3) 公司业务模式形成良性循环，支持公司业务快速发展

公司坚持创新驱动，不断打造新技术新服务形成新的业务增长点，积极开拓境外市场。已经形成良性循环，报告期内，公司研发成果持续转换为核心技术平台并形成业务收入，带动收入快速提升。

二、结合发行人交付成果周期短、批次多等特点，说明发行人在大分子生物药药物发现过程的地位及作用，作为细分领域 CRO 企业商业模式的合理性及其可持续性，是否存在相关业务被综合性 CRO 企业取代的风险

公司专注于抗体表达和抗体发现与优化业务，该过程是药物研发的必要环节。公司作为细分领域 CRO 企业的商业模式具有合理性和可持续性，被综合性 CRO 企业取代的风险较低。

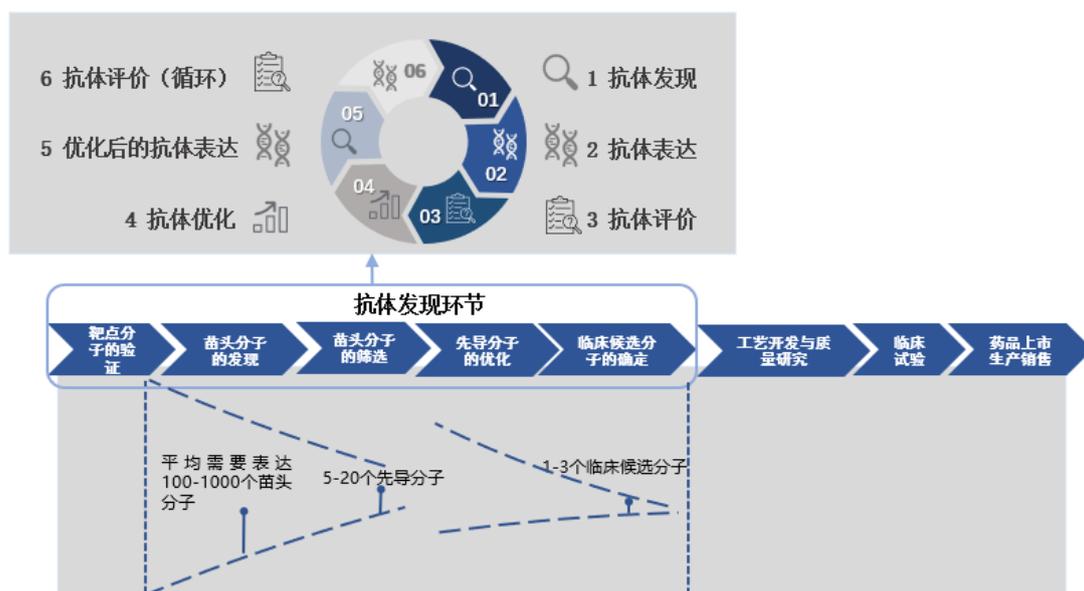
(一) 结合发行人交付成果周期短、批次多等特点，说明发行人在大分子生物药药物发现过程的地位及作用

公司的抗体表达业务具有周期短、批次多的特点。报告期内，公司抗体表达业务的平均交付周期及订单数量如下：

类别	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
当期确认收入的抗体表达订单数量（条）	29,472	54,280	35,170	13,841
抗体表达订单平均交付时间（自然日）	单抗：11.44 双抗：14.46	单抗：10.33 双抗：13.81	单抗：12.07 双抗：15.77	单抗：14.77 双抗：17.81

抗体药物发现的核心目的主要为通过一系列手段，得到临床候选分子(PCC)，后续再通过后续临床阶段的验证，满足药品上市的要求最终上市。从流程的角度

来讲，药物发现流程主要包括靶点验证、获取苗头分子、苗头分子筛选、先导分子优化、临床候选分子确定等步骤。



各环节流程为：

环节	描述	公司可提供的服务
靶点分子的验证	靶点验证是药物开发的重要组成部分，是新药研发的起点，主要包括：①疾病靶点相关信息的调研（包括文献和专利中的证据），包括靶点在正常器官和组织中的分布表达情况、靶点基因的序列和相应蛋白的表达情况等；②针对靶点的抗体药物开发相关数据的调研，包括生物学机理数据、体外细胞实验、动物模型以及在研的分子数据等。根据上述调研数据充分评估对靶点进行抗体开发的可行性。	公司不提供此阶段服务。
苗头分子的发现	靶点验证完成后，需进行抗体苗头分子发现，以初步筛选获得能够结合靶点蛋白的苗头分子。 根据药物的开发需求的不同，可以杂交瘤细胞技术、单 B 细胞筛选技术或噬菌体展示库等方式获取苗头分子。然后通过亲和力筛选，发现和获得具有多样性的苗头分子。 苗头分子在发现后需要通过测序、表达及纯化后筛选，在这个过程中，每个项目平均需要表达 100-1,000 个苗头分子，抗体表达量的需求约在 1mg 左右。	公司可提供单 B 细胞抗体筛选服务、纳米抗体发现服务、杂交瘤测序服务等。
苗头分子的筛选	从苗头到先导（From Hit To Lead, H2L）是进一步筛选、验证苗头分子结合活性、功能活性，从中挑选具备明确的构效关系（药物的化学结构与药效的关系）和量效关系（定量地分析与阐明药物的效应与靶部位的浓度的变化规律）的分子，在性质上具备可优化成为药物候选分子基本属性的过程。这是一个完善构效关系，并增加新颖性的过程。通过多重筛选和评估之后，通常会有 5-20 个苗头分子可成为具备开发前景的先导分子。	公司可提供抗体表达服务、功能检测服务等。
先导分子的优化	获得先导分子后，通过对符合亲和力、分子功能活性、细胞功能活性的测定确定先导分子，进行初步成药性分析和预测，更完全和细化的细胞功能抗体检测，从中选取 1-3 个先导分子进行人源化、亲	公司可提供抗体表达服务、抗

环节	描述	公司可提供的服务
	和力成熟，修饰位点的去除等基因工程化改造和优化。在这个过程中，需要表达纯化大量的与先导分子相关的抗体，数量从 20-200 个不等，抗体需求量在 mg 级别。再经过亲和力和功能检测，进行动物体内功能活性及药效评估，并对其中多个分子做深入的成药性分析，或者小动物体内 PK/PD 试验，在这个优化和评估过程中，抗体的需求量约为 100mg-1g。	体亲和力和成熟服务、抗体人源化服务等。
临床前候选分子 (PCC) 的确定	经过苗头分子的筛选、先导分子的选择以及优化、动物药效试验、成药性分析、PK/PD 试验等阶段，一般会挑选 1-3 个候选分子进入工艺开发阶段。同时会对分子进行毒理评估、临床标志物的筛选、临床 PK 检测方法的建立、一期临床剂量的评估等步骤，抗体需求量约为 1-100g。	公司可提供抗体表达服务、功能检测服务等。

简而言之，从苗头分子的发现，到临床候选分子的确立，需要经历抗体发现、抗体表达、抗体评价、抗体优化、优化后的抗体表达、表达后的再评价等步骤，其中，抗体表达、抗体评价及抗体优化会经多轮循环，贯穿始终，经过多轮的优化和筛选步骤，最终筛选出最具有成药潜力的临床候选分子。

公司服务的地位和作用体现在：在分子发现阶段，可提供单 B 细胞筛选、纳米抗体开发等全流程服务；在筛选环节，可提供快速、高表达的抗体表达服务，减少抗体表达周期；在抗体优化环节，可进行亲和力和成熟、人源化服务等，持续对抗体进行分子优化。因抗体药物发现过程中需重复多次进行表达、功能检测、分子优化等流程，所以单次效率的少量提升，累计会极大加速药物发现流程。同时，考虑到平台仪器设备的投入、羊驼等实验动物的饲养、实验技术人员的经验等多种因素，较多医药企业会将部分环节委托外包，而将其主要精力集中到抗体药物研发流程的其他流程。

综上，公司提供的抗体表达和抗体发现与优化服务，是医药公司新药研发过程中不可或缺的一环，公司提供的服务可以极大地节省医药企业研发新药的时间和成本，加快药物研发的进度，提高药物研发的成功率，降低药物研发的风险。

(二) 作为细分领域 CRO 企业商业模式的合理性及其可持续性

1、合理性分析

(1) 细分领域 CRO 都是伴随着新兴药物的快速发展而兴起

就市场而言，抗体发现 CRO 是伴随着抗体药物的发展而快速成长起来的一个新兴行业。从全球看，2013 年之前，每年也只有寥寥几个抗体药物获批上市，

但是近十年以来，抗体药物开始大量获批，平均每年约有 10 项批准；2015 年，FDA 批准了第 50 种抗体药物；2021 年 4 月，随着葛兰素史克 PD-1 阻断剂 dostarlimab 的批准，抗体药物仅用了 6 年多的时间就从 50 种达到了 100 种，进入了“百抗”新时代。抗体药物的兴起拉动了抗体发现 CRO 的快速发展。

快速发展的下游市场是 CRO 获得发展的前提。以发行人为例，发行人快速发展的背景是我国抗体药物的快速发展。2008 年批准了第一个人源化抗体尼妥珠单抗；国务院 2015 年发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》，拉开了我国药品审评审批制度改革的序幕。我国抗体药物市场快速发展。发行人 2012 年成立至 2018 年从事抗体表达服务；2019 年之后陆续推出新的抗体发现与优化服务及细胞株相关服务，持续赋能抗体发现、提供一站式服务；2021 年之后，公司积极开拓境外市场，为全球客户提供研发服务。

（2）抗体发现 CRO 通过整合升级抗体发现技术赋能抗体药物研发

就技术而言，抗体药物的研发是一个复杂、耗时、高风险的过程，需要投入大量的资金、人力、设备和技术，研发周期较长。抗体发现 CRO 通过整合升级抗体发现技术，提供专业服务，来帮助制药企业降低研发成本，提高研发效率，缩短研发周期，增加研发成功率。

对行业技术的整合升级是 CRO 提升综合竞争力的基础。以发行人为例，在抗体表达领域，发行人在基因、细胞和工艺层面建立了技术优势，并实现了标准化、自动化和信息化，以高表达、高通量和快速交付的抗体表达业务赋能抗体药物研发，抗体表达业务持续稳定增长；在抗体发现与优化领域，发行人沿着抗体药物发展趋势积极布局纳米抗体开发、单 B 细胞抗体筛选、抗体亲和力成熟、抗体人源化等具有技术优势服务平台，抗体发现与优化业务成为公司收入第二增长极；在稳定细胞株开发领域，取得 ECACC 的 CHO-K1 的全球范围商业化再授权权利，自行开发驯化后的 CHOK1BN 细胞株已完成美国 FDA 的 DMF 备案，细胞株业务成为新的收入增长点。

（3）技术壁垒、先发优势和客户壁垒形成细分领域 CRO 的护城河

制药行业是一个技术快速迭代升级的行业。为制药行业提供研发服务的 CRO 必须紧跟制药行业的技术发展趋势，快速完成技术的整合与升级，建立技

术壁垒；通过快速切入客户获得服务订单同时赋能客户的新药研发，建立先发优势，同时由于技术服务的实践性极强，先发优势和服务经验会带来 CRO 技术的迭代更新，强化技术壁垒优势；通过与大型跨国公司和行业龙头的业务合作，建立品牌声誉和客户壁垒，进而形成细分领域 CRO 的护城河。

以发行人为例，凭借特色化专业化的技术平台，发行人已为 2023 年中国生物药研发实力排行榜前 50 名企业中的 36 家提供研发服务；已为 2023 年全球制药企业 TOP50 榜单中前 20 大药企中的 11 家提供研发服务。

综上，细分领域 CRO 都是伴随着新兴药物的快速发展而兴起，通过对技术的整合升级建立技术壁垒，通过先发优势和客户壁垒建立护城河，进而获得快速发展。细分领域 CRO 的商业模式具有合理性。

2、可持续性分析

(1) 公司经营业绩具有良好成长性

报告期内，公司资产及业绩规模均快速扩张。其中，总资产由 2020 年末的 7,254.36 万元增加至 2022 年末的 76,418.99 万元；2020 年至 2022 年，发行人营业收入分别为 6,872.31 万元、16,749.85 万元和 26,043.87 万元，2023 年公司预计实现营业收入约为 33,800.00 万元，呈现快速增长趋势；净利润由 2020 年度的 29.69 万元增长到 2022 年度的 5,765.29 万元，2023 年预计实现净利润约为 8,400.00 万元。

报告期内，客户和市场对公司服务能力的认可度持续提升，充足的在手订单为业绩增长提供保障，2023 年末公司在手订单金额为 7,808.61 万元。公司报告期内持续增强研发服务能力，推出多项新业务，为业绩增长提供保障。报告期内，公司经营成果保持了较好的发展态势，体现出良好成长性。

(2) 公司所处行业具备良好市场成长空间

1) 医药企业的药物发现支出持续提高

根据弗若斯特沙利文研究报告，2017 年至 2021 年，全球医药研发中药物发现相关支出以 7.4% 的复合增长率由 342 亿美元增长至 454 亿美元，预计 2021 年至 2025 年将以 8.3% 的复合增长率由 454 亿美元增长至 625 亿美元，将持续保持

较高增速。

根据弗若斯特沙利文研究报告，2017年至2021年，中国医药研发投入中药物发现相关支出以26.3%的复合增长率由114亿元人民币增长至290亿元人民币，预计2021年至2025年将以18.0%的复合增长率由290亿元人民币增长至562亿元人民币，将继续保持高速增长。

2) 药物发现 CRO 规模持续增加

根据弗若斯特沙利文研究报告，2017年到2021年，全球CRO市场规模以9.7%的复合增长率从490.3亿美元增加到710.1亿美元，其中药物发现CRO的复合增长率为11.3%，高于整体CRO市场增长率。随着全球药物研发需求逐年增长，预计全球CRO市场规模将会以10.0%的年复合增长率于2030年达到1,668.0亿美元，其中药物发现CRO的复合增长率为15.3%，高于整体CRO市场增长率。

根据弗若斯特沙利文研究报告，2018年到2022年，中国CRO市场规模以19.9%的复合增长率从388亿元人民币增加到802亿元人民币，其中药物发现CRO的复合增长率为24.7%，高于整体CRO市场增长率。随着全球药物研发需求逐年增长，预计在未来，全球医药研发外包服务市场规模将会以19.1%的年复合增长率于2027年达到1,923亿元人民币，其中药物发现CRO的复合增长率为23.4%，高于整体CRO市场增长率。

综上，根据弗若斯特沙利文研究报告，预计公司下游客户医药公司研发投入将持续扩大，为公司提供广阔市场空间，同时，根据弗若斯特沙利文研究报告预测，全球和中国的CRO市场规模也将持续扩大，其中药物发现CRO市场规模增速超过整体CRO增速。

(三) 是否存在相关业务被综合性 CRO 企业取代的风险

CRO公司往往会针对药企研发的痛点，针对性地提供研发服务。目前，CRO公司往往有两种发展思路。一种为药明生物等综合性CRO公司，其采用“分子伴随”策略，协助客户完成整个项目，从分子发现到临床前和临床阶段等，全方位地服务客户；另一种为发行人为代表的CRO公司，着力发现并解决行业痛点，为客户提供专业服务。

1、公司专注于抗体发现环节，在该领域具有一定技术壁垒、先发优势和客户壁垒

对于抗体发现阶段，由于需对较多候选分子进行高通量地表达，并经过亲和力成熟、人源化等改造后，反复多次地进行抗体表达，在此环节中，会进行大量地抗体表达工作，终端客户出于对效率和服务的考虑，会选择与公司进行合作，公司可助力客户在抗体发现阶段不断提高效率并降低成本。而在确定了最终候选分子后，终端客户则更倾向于将后续非临床研究（如药代动力学研究、毒理研究等）及临床研究交给药明生物等链条更长的 CRO 公司。

公司通过抗体表达业务与药企的药物研发团队取得合作，并进一步推广公司的单 B 细胞抗体筛选服务、纳米抗体开发服务等其他抗体发现及优化类业务。公司具有一定的技术壁垒、先发优势，可根据需求提供有针对性的服务。

发行人聚焦于抗体表达、抗体发现与优化这一细分 CRO 领域，其优势在于以工匠精神不断提升在细分赛道的竞争力，以专业性不断吸引新客户并维护已有客户。通过对技术和服务的不断提升，发行人在细分领域中建立起了强大的竞争力，为客户的研发提供了有力支持，在竞争激烈的市场中占有一席之地，并不断发展壮大。

综上，公司专注于抗体发现环节，在该领域具有一定技术壁垒、先发优势和客户壁垒，被综合类 CRO 取代的风险较小。

2、公司与综合类 CRO 各有优势

两种 CRO 的发展模式均有自己的优势和劣势。药明生物等综合性 CRO 的优势在于可更加全面地为客户提供服务，企业收入规模和总体市场占有率高，但因产业链条长，需购置较多资产并配套各类人员，造成毛利率降低；而发行人等聚焦于细分领域的 CRO，优势在于将精力专注于某个细分领域并将服务做到极致，毛利率较高，在细分领域具有较好声誉，但对产业链的覆盖程度与综合 CRO 尚有一定差距。

两类 CRO 企业的优劣势分析如下：

维度	综合类 CRO	发行人
业务范围	优势：拥有广泛的业务范围和服务类	优势：聚焦于抗体发现业务，这使得在

维度	综合类 CRO	发行人
	型，能够为客户提供一体化的研发服务，从药物发现到上市申请，覆盖药物研发的全过程； 劣势：在某些特定领域的专业知识和技术优势不明显，可能会导致服务质量和效果的下降，或者无法满足客户的特殊需求，服务模式较为固定和标准化，难以为客户提供个性化和创新性的服务，或者与客户建立深入的合作关系。	这个细分市场中具有较高的市场占有率，有利于提高品牌知名度和客户粘性。随着全球生物制药市场的持续增长，抗体药物市场的需求也在不断扩大，为公司提供了良好的发展空间； 劣势：相比综合 CRO 公司，公司的业务范围相对较窄，在业务范围和客户群体上可能会受到限制，难以满足客户的多元化需求，可能会失去一些潜在的市场机会。
核心技术	优势：拥有广泛的核心技术，可覆盖药物发现到上市申请的全流程； 劣势：在某些细分领域的投入或效率不如专业型 CRO 公司。	优势：聚焦于抗体发现业务，在相关技术领域具有较高的研发能力和技术壁垒，为客户提供高质量、高效的服务，有利于提高品牌知名度和客户粘性； 劣势：相较于综合 CRO 公司，公司在其他研发领域的技术实力相对较弱。
资产设备投入	优势：在设备和资产投入的规模较大，在实验室设施、高端仪器上投入充分； 劣势：对某些设备和资产的优化程度不如专业领域 CRO 公司。	优势：聚焦于抗体表达与抗体发现业务，因此在相关领域的设备和资产投入可能更加精准，这有助于提高运营效率和降低成本； 劣势：与综合 CRO 公司相比，公司在设备和资产投入规模上相对较小。
客户资源	优势：客户资源丰富，可以较好应对市场的变化和竞争的压力； 劣势：依赖少数大客户，若大客户合作中断，可能影响收入和发展。	优势：与客户建立深度的合作关系，能够更好地理解客户的需求和期望，提供定制化的服务； 劣势：客户资源相对受限，如果出现合作中断或项目失败，可能会影响公司的收入和发展。
在研项目	优势：在研项目较为前沿且丰富，助力开拓更多业务线条； 劣势：针对某个细分领域的在研项目较少。	优势：公司的在研项目以现有业务为基础，不断进行延伸开拓，可以在抗体发现领域，积累更多技术和经验； 劣势：与综合 CRO 公司相比，公司在其他研发领域的在研项目较少，且项目类型和领域可能较为单一。
未来规划安排	优势：积极布局前沿的业务，持续扩大产业链条； 劣势：由于将主要精力布局前沿领域，容易忽略现有细分领域。	优势：专注于抗体发现业务，因此未来规划更加明确且具有针对性。在抗体药物市场需求不断扩大的情况下，公司有望在这个细分领域持续发展和壮大； 劣势：与综合 CRO 公司相比，由于公司专注于一个细分领域，在未来规划和市场拓展方面可能会受到限制。

综上，公司在抗体发现业务领域具有一定的优势，如专业性、技术积累和针对性的未来规划等，并在抗体发现领域具有一定先发优势，被综合类 CRO 取代的风险较小。

三、结合下游市场客户的投融资环境、研发投入规模变动等情况，充分论证发行人成长性及持续经营能力，是否符合创业板定位

（一）下游市场客户的投融资环境、研发投入规模变动

1、下游市场客户的投融资环境

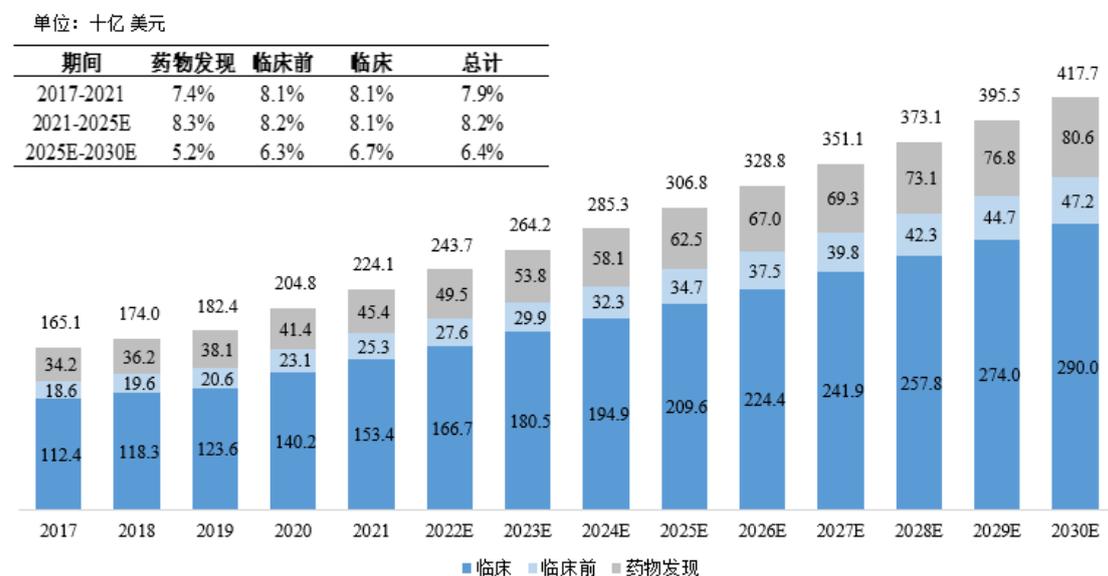
下游市场客户的投融资环境详见本问询函回复第 1 题之“一（三）公司业务的外部环境”。

2、下游市场客户研发投入规模变动

发行人所处 CRO 行业作为提供医药研发外包服务的行业，其收入高度依赖于医药企业的研发投入。

根据弗若斯特沙利文研究报告，2017 年至 2021 年，全球医药研发中药物发现相关支出以 7.4% 的复合增长率由 342 亿美元增长至 454 亿美元，预计 2021 年至 2025 年将以 8.3% 的复合增长率由 454 亿美元增长至 625 亿美元，将持续保持较高增速。

全球医药研发投入，按药物发现、临床前及临床阶段划分，2017-2030E

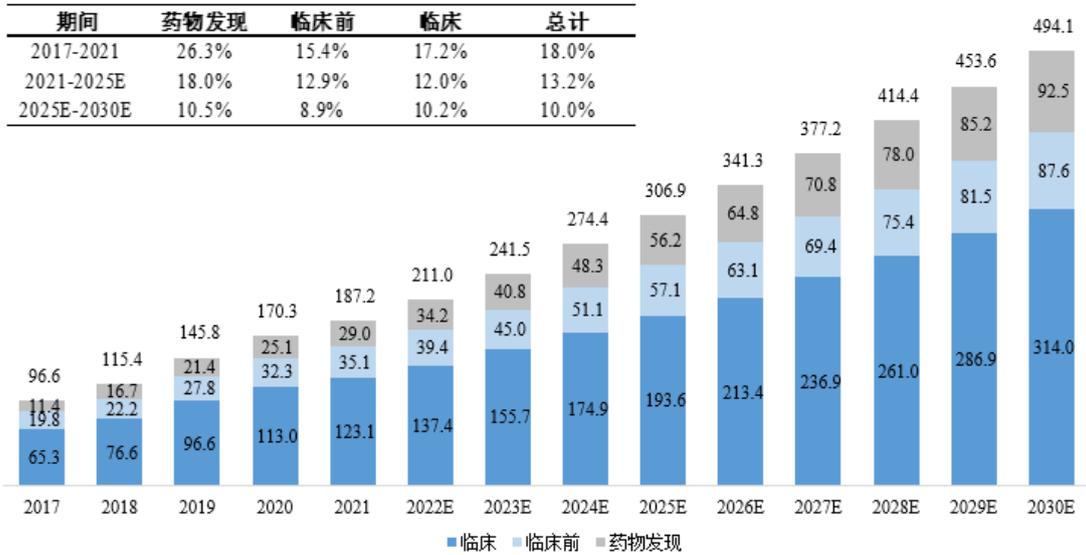


数据来源：弗若斯特沙利文报告

根据弗若斯特沙利文研究报告，2017 年至 2021 年，中国医药研发投入中药物发现相关支出以 26.3% 的复合增长率由 114 亿元人民币增长至 290 亿元人民币，预计 2021 年至 2025 年将以 18.0% 的复合增长率由 290 亿元人民币增长至 562 亿元人民币，将继续保持高速增长。

按药物发现、临床前及临床阶段划分的中国医药研发开支及明细，2017-2030E

单位：十亿人民币



数据来源：弗若斯特沙利文报告

综上，医药企业的研发投入预计未来将持续增加，对发行人所处的 CRO 行业有一定积极作用。

(二) 发行人成长性及持续经营能力，是否符合创业板定位

1、发行人成长性及持续经营能力

报告期内，发行人各期营业收入分别为 6,872.31 万元、16,749.85 万元、26,043.87 万元和 15,135.05 万元，2020 年至 2022 年，复合增长率为 94.67%；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 1,420.92 万元、4,610.52 万元、5,441.21 万元和 2,160.18 万元，2020 年至 2022 年，复合增长率为 95.69%。发行人的营业收入与利润均保持了良好的成长性。

报告期内，发行人核心技术涉及的相关产品收入金额分别为 6,865.80 万元、16,566.68 万元、25,954.77 万元和 15,125.59 万元，对各期营业收入的贡献分别为 99.91%、98.91%、99.66% 和 99.94%，是发行人业务规模不断扩大的主要来源。

公司报告期内营业收入快速增长，既受益于宏观及行业利好因素，也得益于公司基于抗体表达业务，不断完善技术平台并扩展业务类型。营业收入快速增长具有合理性和可持续性。

2、是否符合创业板定位

1) 发行人是成长型创新性企业

发行人具有成长性和创新性，是成长型创新性企业。具体论述详见本问询函回复本题第一问之“（二）分析说明发行人抗体表达业务、抗体发现与优化业务核心技术的创新性和先进性水平”和本问询函回复本题第一问之“（四）公司业务发展逻辑与核心技术和市场环境的关系”部分论述。

2) 发行人行业属性符合创业板定位

根据《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）》第五条：“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。禁止产能过剩行业、《产业结构调整指导目录》中的淘汰类行业，以及从事学前教育、学科类培训、类金融业务的企业在创业板发行上市。”

发行人的主营业务为抗体表达和抗体发现业务。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”。报告期内，发行人主营业务收入分别为 6,865.80 万元、16,566.68 万元、25,954.77 万元和 15,125.59 万元，均来自于抗体表达、抗体发现与优化、重组蛋白等科研试剂生产销售等，行业归类与发行人的主营业务相匹配。同行业可比公司药明生物（2269.HK）、金斯瑞生物科技（1548.HK）、义翘神州（301047.SZ）、睿智医药（300149.SZ）所属上市公司行业分类均为“M7340 医学研究和试验发展”，与发行人不存在差异。

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“五、高技术服务业”之“9.生物医药技术”，属于高新技术领域。

报告期内发行人收入结构稳定，行业分类准确，不存在行业分类变动的情形。发行人所属的“M7340 医学研究和试验发展”不属于《产业结构调整指导目录（2019 年本）》中的限制类、淘汰类行业。

综上，发行人所属行业不属于《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）》第五条规定的原则上不支持其申报在创业板发行上市的行业或禁止类行业；发行人主营业务与所属行业归类相匹配，与可比公司行业领域归类不存在显著差异；发行人不属于《产业结构调整指导目录（2019 年本）》中的限制类、淘汰类行业，不存在主要依赖国家限制产业开展业务的情况。

3) 发行人业务符合国家战略

中央经济工作会议 2023 年 12 月 11 日至 12 日在北京举行。会议强调，2024 年要围绕推动高质量发展，突出重点，把握关键，扎实做好经济工作。其中包括：“一是以科技创新引领现代化产业体系建设。要以科技创新推动产业创新，特别是以颠覆性技术和前沿技术催生新产业、新模式、新动能，发展新质生产力。……四是扩大高水平对外开放。要加快培育外贸新动能，巩固外贸外资基本盘，拓展中间品贸易、服务贸易、数字贸易、跨境电商出口。”

公司提供抗体发现与优化服务，充分引进并改进前沿抗体药物发现的相关技术，根据所在领域订单多、服务周期要求短的特点，进行技术创新和模式创新，提高服务质量，缩短服务周期，提高客户研发的效率，符合中央经济工作会议的要求。同时，公司对境外药企提供 CRO 服务，属于“服务贸易”类型，符合中央经济工作会议的要求。

4) 符合创业板定位相关指标

发行人符合创业板定位相关指标一的要求，具体如下：

创业板定位相关指标一	是否符合	指标情况
最近三年研发投入复合增长率不低于 15%，最近一年研发投入金额不低于 1,000 万元	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	2020 年至 2022 年，发行人研发投入分别为 1,679.45 万元、2,832.52 万元和 2,709.67 万元，复合增长率 27.02%。2022 年发行人研发投入为 2,709.67 万元。
最近三年营业收入复合增长率不低于 20%，或者最近一年营业收入金额达到 3 亿元	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	2020 年至 2022 年，发行人营业收入分别为 6,872.31 万元、16,749.85 万元和 26,043.87 万元，复合增长率 94.67%。

综上，发行人符合创业板定位。

四、修改招股说明书业务技术相关章节，避免使用艰深晦涩、生僻难懂的专业术语，在必须使用专业术语的情况下，在释义部分对专业术语进行解释，并进行必要的背景知识说明，保证招股说明书简明清晰、通俗易懂，方便普通投资者阅读和使用

已在招股说明书中增加相关释义如下：

“二、专业词汇

表达质粒	指	用于基因表达（基因功能的研究）的质粒携带外源基因和表达所需元件的 DNA 载体
密码子	指	mRNA 分子中每相邻的三个核苷酸编成一组，在蛋白质合成时，代表某一种氨基酸，称为密码子。
密码子优化	指	是一种通过增加目的基因的翻译效率来提高生物体内蛋白质表达水平的技术
肽	指	肽是 α -氨基酸以肽键连接在一起而形成的化合物，是蛋白质水解的中间产物
多肽	指	由两个氨基酸分子脱水缩合而成的化合物叫做二肽，同理类推还有三肽、四肽、五肽等。由三个或三个以上氨基酸分子组成的肽叫多肽
信号肽	指	是引导新合成的蛋白质向分泌通路转移的短（长度 5-30 个氨基酸）肽链。常指新合成多肽链中用于指导蛋白质的跨膜转移（定位）的 N-末端的氨基酸序列（有时不一定在 N 端）。在起始密码子后，有一段编码疏水性氨基酸序列的 RNA 区域，该氨基酸序列就被称为信号肽序列，它负责把蛋白质引导到细胞含不同膜结构的亚细胞器内
细胞驯化	指	让细胞通过基因突变等途径达到所需能力的过程
转染	指	将外源基因导入细胞的过程
噬菌体展示技术/噬菌体技术	指	噬菌体展示技术是将外源编码多肽或蛋白质的基因通过基因工程技术插入到噬菌体外壳蛋白结构基因的适当位置，在阅读框能正确表达，使外源多肽或蛋白在噬菌体的衣壳蛋白上形成融合蛋白，随子代噬菌体的重新组装呈现在噬菌体表面，可以保持相对的空间结构和生物活性。然后利用靶分子，采用合适的淘洗方法，洗去未特异性结合的噬菌体。再用酸碱或者竞争的分子洗脱下结合的噬菌体，中和后的噬菌体感染大肠杆菌扩增，经过 3-5 轮的富集，逐步提高可以特异性识别靶分子的噬菌体比例，最终获得识别靶分子的多肽或者蛋白
单细胞筛选技术	指	基于细胞的物理、化学和生物学功能特性，通过特定的技术手段将单个细胞从混合细胞群中分离、捕获和鉴定的方法

NGS 测序技术	指	NGS (Next generation sequencing) 测序技术即为二代测序技术, 又称高通量测序, 以高输出量和高解析度为主要特色, 能一次并行对几十万到几百万条 DNA 分子进行序列读取, 在提供丰富的遗传学信息的同时, 还可大大降低测序费用、缩短测序时间的测序技术
高通量	指	高通量代表公司可以同时多项抗体表达服务、同时完成多项订单的能力, 高通量代表公司对能力强
高表达	指	表达量是公司服务效率的体现, 表达量越高, 意味着单位时间内、单位体积中表达抗体量越高, 反映了抗体的生产效率和质量, 高表达意味着公司单位体积表达抗体的含量高
快速交付	指	快速交付指可以快速完成客户的服务并交付约定成果
无偏差定点饱和突变	指	实现了无偏差全覆盖 CDR 区域的每个氨基酸位点的 17 种突变
亲和力成熟	指	亲和力表示抗体与抗原结合能力的大小。抗体亲和力成熟是指机体正常存在的一种免疫功能状态。在体液免疫中, 再次应答所产生抗体的平均亲和力高于初次免疫应答, 这种现象称为抗体亲和力成熟。理论上, 抗体亲和力的提高有助于改善抗体的特异性和效力, 有助于减少用药剂量, 降低毒副作用等
免疫原性	指	免疫原性是指能引起免疫应答的性能, 即抗原能刺激特定的免疫细胞, 使免疫细胞活化、增殖、分化, 最终产生免疫效应物质抗体和致敏淋巴细胞的特性
抗体人源化	指	抗体人源化改造就是增加异源抗体中人源序列比率的过程, 降低抗体的免疫原性
杂交瘤	指	1975 年, Kohler 和 Milstein 发现, 小鼠骨髓瘤细胞与免疫小鼠的脾细胞融合产生的杂交瘤细胞株, 可在体外连续培养并能分泌针对免疫抗原的特异性抗体, 即单克隆抗体, 具有专一的均质性。杂交瘤技术又称细胞融合技术, 是将两个或多个细胞融合成一个。融合后形成的杂交瘤细胞承袭了两亲本细胞的特征。
基因重组技术	指	重组基因技术是用人工的方法把生物的遗传物质通常是脱氧核糖核酸 (DNA) 分离出来在体外进行基因切割连接重组转移和表达的技术
抗体序列	指	抗体的氨基酸序列。抗体序列包括重链和轻链的序列, 其中重链又分为 V (可变)、D (多样性) 和 J (连接) 段, 轻链则包括 V 和 J 段。通过分析抗体的序列, 可以了解其结构和功能特点
分子克隆载体	指	指将 DNA 片段 (目的基因) 转移至受体细胞的一种能自我复制的 DNA 分子工具
骨髓瘤细胞	指	骨髓瘤细胞是一种癌症细胞, 起源于骨髓中的浆细胞 (plasma cells)。浆细胞是免疫系统的一类细胞, 主要负责产生抗体来应对感染。然而, 当这些浆细胞异常增殖并聚集在骨髓中时, 就可能形成骨髓瘤
外壳蛋白	指	病毒外壳蛋白是病毒颗粒外部结构的组成部分之一。这些蛋白质通常形成病毒的外部包膜或外壳, 起到保护和包裹病毒基因物质的作用。外壳蛋白还与寄主细胞的受体相互作用, 介导病毒与宿主细胞之间的识别和结合
轻/重链	指	抗体分子由两个重要的结构组成, 即重链 (heavy chain) 和轻链 (light chain)。每个抗体分子都包含两个重链和两个轻链。这两种链的组合形成了抗体的 Y 形结构。重链是抗体分子的较大的部分。重链的 C 端 (常规区域) 决定了抗体的类别, 而 N 端 (可变区域) 包含了可变区域, 负责与抗原结合。轻链是较小的部分, 主要功能是配合重链共同形成抗体的抗原结合位点。抗体的结构和功能由其重链和轻链的组合以及它们的可变区域决定, 这使得抗体能够高度特异地与抗原结合, 从而执行其免疫系统调节的功能

荧光基团	指	能够吸收一定能量（波长）的光子，并发出荧光的化合物结构
效价	指	生物制品活性（数量）高低的标志，通常采用生物学方法测定
PTM	指	Post-translational modification，即蛋白质翻译后修饰，是指蛋白质在翻译完成后，通过各种生化过程经历的化学变化。这些修饰可以在蛋白质分子的不同位置发生，影响其结构、功能和相互作用
Fc	指	Fc 指的是抗体分子的"Fragment Crystallizable"，即晶体可结晶片段，位于抗体的尾部。Fc 区域通过与免疫细胞相互作用，调控抗体的生物学功能。
PBMC	指	Peripheral blood mononuclear cell，周血单个核细胞。这是一种从外周血中分离出的混合细胞群，包括淋巴细胞（lymphocytes）、单核细胞（monocytes）和少量的自然杀伤细胞（natural killer cells）。PBMC 在免疫学研究中可用于研究免疫系统的功能、细胞相互作用和应答
CD3+T cell/ CD8+T 细胞	指	T cell 是人体的免疫细胞，皮肤有炎症时，T cell 就被招募到这。T cell 功能的识别就是靠检测细胞表面的标志物。CD3+T cell，指细胞表面表达 CD3 蛋白的 T cell，CD8 同理
CTG	指	CellTiter-Glo assay (CTG assay) 是一种广泛用于测定细胞活力的方法。这种方法基于检测 ATP（三磷酸腺苷）水平，因为 ATP 是活细胞中存在的生物标志物，其水平与细胞的代谢活动和数量相关
IL-2	指	即 interleukin-2，即白细胞介素-2，是一种由 T 淋巴细胞产生的细胞因子。它在免疫系统中发挥着关键的调节作用，特别在调控 T 淋巴细胞的活动和增殖方面
IFN-γ	指	干扰素-γ (Interferon-gamma) 是一种细胞因子，属于干扰素家族。IFN-γ 通常由激活的 T 细胞和自然杀伤细胞产生，并具有多种生物学效应，包括增强巨噬细胞的活性、调节 T 细胞免疫应答以及促进炎症等，在对抗感染和调节免疫细胞活动方面有着重要的作用。
Granzyme B	指	即颗粒酶 B，是细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTL) 和自然杀伤 (NK) 细胞颗粒中丝氨酸蛋白酶家族的总称
IgG1/IgG3	指	免疫球蛋白 G，是一种由血浆 B 细胞产生和释放的一种抗体，IgG 是血液和细胞外液的主要抗体类型，它可以控制人体组织的感染。抗体可通过结合多种病原体，如病毒、细菌和真菌，来保护机体免受感染。IgG 抗体有 4 种亚型：IgG1、IgG2、IgG3、IgG4
LDH 法	指	Lactate dehydrogenase (LDH) assay 是一种测定乳酸脱氢酶 (LDH) 活性的方法。LDH 是一种存在于细胞质内的酶，参与细胞中乳酸的产生和代谢。测定 LDH 活性通常用于评估细胞损伤或细胞死亡的程度，因为在细胞受损或死亡时，LDH 会释放到细胞外

”

发行人已经在招股说明书“第五节 业务与技术”部分补充披露以下内容：在“一、（二）1、公司主要服务及产品的应用领域”部分增加抗体行业介绍等内容，在“二、（五）3、技术实力对比”部分增加公司与同行业可比公司关于交付周期等对比数据，在“六、（一）2、核心技术平台介绍与先进性”部分增加行业痛点、改进方法、核心平台与对应子技术/流程等内容。具体内容详见本问询函回复本题之“一（一）同行业可比公司同类业务的成功率、通量、效率、

平均交付时长等数据比较”和“一（二）分析说明发行人抗体表达业务、抗体发现与优化业务核心技术的创新性和先进性水平”。

五、中介机构核查程序及结论：

（一）核查程序

针对上述事项，保荐人、发行人律师核查履行了以下核查程序：

- 1、查询可比公司同类业务的成功率、通量、平均交付时长等数据；
- 2、访谈了公司核心技术人员，了解公司所在行业情况，了解公司抗体表达业务、抗体发现与优化业务核心技术的创新性和先进性水平；
- 3、访谈了公司核心技术人员，了解公司在抗体药物发现过程的地位及作用，作为细分领域 CRO 企业商业模式的合理性及其可持续性，是否存在相关业务被综合性 CRO 企业取代的风险；
- 4、查阅行业相关报告、公开信息，访谈发行人核心技术人员，了解发行人下游市场客户的投融资环境、研发投入规模变动等情况，了解发行人成长性及持续经营能力，论证是否符合创业板定位；
- 5、修改招股说明书相关章节，在释义部分对专业术语进行解释，并进行必要的背景知识说明。

（二）核查结论

经核查，保荐人、发行人律师认为：

- 1、发行人抗体表达业务、抗体发现与优化业务核心技术具有创新性和先进性；
- 2、发行人的服务在抗体药物发现过程具有重要作用，作为细分领域 CRO 企业商业模式具有合理性及可持续性，相关业务被综合性 CRO 企业取代风险较小；
- 3、发行人具有成长性及持续经营能力，发行人符合创业板定位；
- 4、已修改招股说明书相关章节，便于普通投资者阅读和使用。

六、请保荐人、发行人律师质控内核部门就招股说明书是否简明清晰，通俗易懂，是否具有可读性和可理解性，是否符合《关于注册制下提高招股说明书信息披露质量的指导意见》《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 57 号--招股说明书》等规则相关要求进行严格把关并发表明确意见。

（一）保荐人质控、内核部门说明

保荐人质控、内核部门根据《保荐人尽职调查工作准则》《首次公开发行股票注册管理办法》《关于注册制下提高招股说明书信息披露质量的指导意见》《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 57 号--招股说明书》等有关法律法规规定以及保荐人内控相关规定，就项目组提交的项目申报文件进行了审阅，对申报文件中有关内容进行了问询、讨论，最终经质控部门、内核部门审核通过后项目组才对外报出材料。

发行人属于 CRO 行业，具有一定专业性，在论述其核心技术及先进性等内容时不可避免地需使用所属行业的专业词汇。现已对全文进行梳理，对全部专业词汇添加详细释义，符合《关于注册制下提高招股说明书信息披露质量的指导意见》《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 57 号--招股说明书》等规则。

（二）发行人律师质控内核部门

发行人律师质控内核部门已按照《北京国枫律师事务所证券法律业务内核工作规则》《北京国枫律师事务所证券法律业务内核工作规程》等相关要求，对发行人修改后的《招股说明书》进行了必要的核查和质量把关工作，认为项目组执行了必要的核查程序，核查意见发表审慎。

基于发行人律师作为非生物行业专业人士，根据律师具备的法律专业知识所能够作出的合理判断，发行人律师质控内核部门认为，鉴于发行人属于 CRO 行业，具有一定专业性，其在论述核心技术及先进性等内容时不可避免地使用所属行业的专业词汇；现发行人已按照审核意见及《关于注册制下提高招股说明书信息披露质量的指导意见》《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 57 号--招股说明书》等规则相关要求在《招股说明书》增加了专业词汇的详细释义，修改后的《招股说明书》符合前述规定的相关要求。

2.关于历史沿革及股东情况。

申报材料及审核问询回复显示：

(1) 2020年7月及8月，发行人实际控制人查长春分别转让14.40万元、19.88万元注册资本给程千文。

(2) 2022年8月，查长春、宁波筏喻以56.00元/注册资本分别转让公司股权给南京高榕等机构，同次机构增资价格为64.00元/注册资本。

(3) 发行人员工持股平台合伙人涉及部分员工离职并转让股权给实际控制人的情形。

(4) 未在发行人处任职的3名自然人股东本人或配偶均从事生物医药、投资行业。

请发行人：

(1) 结合股权激励协议或文件，说明实际控制人短时间内转让两笔公司股权给程千文的原因。

(2) 结合发行人财务数据和业务开展情况、同类交易PE倍数情况，说明发行人2022年8月股权转让及增资价格的确定依据及合理性，是否存在其他利益安排的情形。

(3) 说明离职员工取得股权激励股份及退出的具体情况，相关转让对象、转让价格是否符合前期股权激励计划章程或者合伙协议的情形，是否为相关方的真实意思表示。

(4) 说明相关自然人股东及其配偶持股或控制企业的具体情况，是否系与发行人从事相同业务或业务往来的公司。

请保荐人、发行人律师核查并发表意见。

【回复】

一、结合股权激励协议或文件，说明实际控制人短时间内转让两笔公司股权给程千文的原因。

根据发行人出具的说明及查长春、程千文出具的确认函，并经查验发行人企

业登记资料、相关股权激励（赠与）协议及其补充协议、股权转让协议等，发行人实际控制人查长春短时间内转让两笔公司股权给程千文，系公司办理前一次股权转让时因相关人员疏忽，造成转让标的股权比例与出资额存在未对应的情形，故为修正和弥补前次工商登记之失误，依据实际股权激励授予情况，发行人随后即办理了针对程千文的第二次股权转让工商变更登记。

（一）实际控制人转让两笔公司股权给程千文的背景

基于程千文拥有二十余年大型企业管理背景，以及其在企业运营管理方面具有的专业经验等，为稳定公司核心管理人员，2020年4月20日，百英有限召开股东会，决定由实际控制人查长春将所持公司9.00%股权无偿转让给程千文作为员工股权激励。同日，实际控制人查长春与程千文签署了《程千文及查长春关于泰州市百英生物科技有限公司之股权赠与协议》及其补充协议（以下统称“股权激励协议”）。前述股权激励协议明确约定由查长春向程千文无偿赠与公司9.00%股权（对应当时百英有限34.28万元出资额），且程千文须自2020年4月20日起至2023年4月20日在公司全职工作，程千文获得的百英有限9.00%激励股权于股权激励协议生效后一次性工商变更到位，其中4.50%激励股权于授予后三年内进行分期解锁。

（二）实际控制人短时间内转让两笔公司股权给程千文的具体过程

1、针对程千文股权激励的第一次股权转让

在上述公司拟对程千文进行股权激励的背景下，百英有限于2020年7月向泰州医药高新技术产业开发区行政审批局申请办理对应工商变更登记，在具体办理过程中，因公司相关办事人员的失误，误将申请变更资料中转让标的公司股权9.00%实际对应当时百英有限34.28万元的出资额填写成“出资额计人民币14.40万元”，造成应转让出资额与本次股权变更登记的实际转让出资额不一致，具体如下表所示：

序号	转让方	受让方	根据股权激励情况		因操作失误致本次实际转让情况	
			应转让出资额 (万元)	应转让股权 比例 (%)	转让出资额 (万元)	转让股权比例 (%)
1	查长春	程千文	34.28	9.00	14.40	3.78

2020年7月，泰州医药高新技术产业开发区行政审批局核准了百英有限的

上述股权变更工商登记，即程千文实际仅受让了由查长春转让的公司 3.78% 股权（认缴出资额 14.40 万元，实缴出资额 14.40 万元）。

2、针对程千文股权激励的第二次股权转让

为修正与弥补前述失误，百英有限于 2020 年 8 月即办理了关于程千文股权激励的第二次股权转让，具体情况如下表所示：

序号	转让方	受让方	本次转让情况		两次股权转让合计情况	
			转让出资额 (万元)	转让股权比例 (%)	转让出资额 (万元)	转让股权比例 (%)
1	查长春	程千文	19.88	5.22	34.28	9.00

2020 年 8 月，泰州医药高新技术产业开发区行政审批局核准了百英有限的前述股权变更工商登记。本次股权转让完成后，程千文持有百英有限 9.00% 股权（对应认缴出资额 34.28 万元，实缴出资额 34.28 万元），与股权激励协议约定情况一致。

股权转让操作失误事宜，在办理第二次股权转让变更时，公司已向泰州医药高新技术产业开发区行政审批局出具了《情况说明》，“兹有泰州市百英生物科技有限公司于 2020 年 7 月 14 日在进行工商变更中，本因将泰州市百英生物科技有限公司总股份的 9% 转让给程千文，转让金额为 34.28 万元，误转为股东查长春个人股份的 9%，转让金额为 14.4 万元。”，该等《情况说明》已在市场监督管理部门的企业档案中存档。

查长春与程千文均已确认，双方对此不存在任何异议，亦不存在关于前述股权激励（转让）的纠纷、争议、潜在纠纷或其他未了结事项。

二、结合发行人财务数据和业务开展情况、同类交易 PE 倍数情况，说明发行人 2022 年 8 月股权转让及增资价格的确定依据及合理性，是否存在其他利益安排的情形。

（一）结合发行人财务数据和业务开展情况、同类交易 PE 倍数情况，说明发行人 2022 年 8 月股权转让及增资价格的确定依据及合理性

1、发行人 2022 年 8 月股权转让及增资的具体情况及其价格确定依据

2022 年 8 月 20 日，百英有限召开股东会，决议公司注册资本由 5,000.0000

万元增至 5,570.3125 万元并进行股权转让。本次增资按百英有限投前估值 32.00 亿元确定，本次认购新增注册资本的对价为 36,500.00 万元；本次股权转让估值为本次增资投前估值 32.00 亿元的 8.75 折，即估值为 28.00 亿元，并通过公司章程修正案。

①股权转让

查长春、宁波筏喻分别转让公司股权给南京高榕、共青城承树七期、安义承树、马鞍山基石、苏州济峰、南京基石、芜湖基石、上海国表、三亚高榕、长三角蛟龙及南京天汇，前述股权转让价格为 56.00 元/注册资本，具体情况如下：

序号	转让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让比例 (%)	转让价款 (万元)
1	查长春	南京高榕	20.0893	0.4018	1,125.00
2		共青城承树七期	17.8571	0.3571	1,000.00
3		安义承树	8.9286	0.1786	500.00
4		上海国表	8.9286	0.1786	500.00
5		苏州济峰	3.5714	0.0714	200.00
6		南京基石	26.7857	0.5357	1,500.00
7		芜湖基石	26.7857	0.5357	1,500.00
8		马鞍山基石	26.7857	0.5357	1,500.00
9		三亚高榕	6.6964	0.1339	375.00
10		长三角蛟龙	26.7857	0.5358	1,500.00
11		南京天汇	17.8571	0.3571	1,000.00
合计			191.0713	3.8214	10,700.00
12	宁波筏喻	苏州济峰	50.0000	1.0000	2,800.00
合计			50.0000	1.0000	2,800.00

②增资

海通创投、常州彬复、南京高榕、共青城承树七期、安义承树、江苏高投、芜湖恒晟、上海国表、悦时景朗、悦时景顺、苏州济峰、南京基石、芜湖基石、马鞍山基石、十月棣华、三亚高榕、西上海投资、悦时景晖、长三角蛟龙及南京天汇增资入股百英有限，前述增资价格为 64.00 元/注册资本，具体情况如下：

序号	增资方	出资金额 (万元)	认缴注册资本 (万元)	计入资本公积 (万元)
1	海通创投	5,000.00	78.1250	4,921.8750
2	常州彬复	300.00	4.6875	295.3125
3	南京高榕	1,125.00	17.5781	1,107.4219
4	共青城承树七期	1,000.00	15.6250	984.3750
5	安义承树	500.00	7.8125	492.1875
6	江苏高投	4,000.00	62.5000	3,937.5000
7	芜湖恒晟	5,500.00	85.9375	5,414.0625
8	上海国表	500.00	7.8125	492.1875
9	悦时景朗	3,500.00	54.6875	3,445.3125
10	悦时景顺	1,000.00	15.6250	984.3750
11	苏州济峰	3,000.00	46.8750	2,953.1250
12	南京基石	1,500.00	23.4375	1,476.5625
13	芜湖基石	1,500.00	23.4375	1,476.5625
14	马鞍山基石	1,500.00	23.4375	1,476.5625
15	十月棣华	2,000.00	31.2500	1,968.7500
16	三亚高榕	375.00	5.8594	369.1406
17	西上海投资	1,000.00	15.6250	984.3750
18	悦时景晖	500.00	7.8125	492.1875
19	长三角蛟龙	1,500.00	23.4375	1,476.5625
20	南京天汇	1,200.00	18.7500	1,181.2500
合计		36,500.00	570.3125	35,929.6875

根据股权转让协议、增资协议及上述通过受让老股及增资入股的外部投资者（以下简称“新增股东”）出具的核查表，并经访谈上述新增股东，通过增资入股的新增股东均确认系基于看好百英有限未来发展而投资入股，对应增资价格系结合百英有限的行业背景及市场地位，并综合考虑公司 2021 年经营业绩以及 2022 年全年经营业绩预测、业务发展情况等，经各方协商确定公司投前估值为 320,000.00 万元；通过受让老股的新增股东看好百英有限发展潜力等，其定价系参考前述公司历史经营业绩、业务发展实际情况，并按照股权投资领域的市场惯例，在参照百英有限本轮增资公司投前估值 320,000.00 万元的基础上以 8.75 折的价格适当折让，即按照投前估值 280,000.00 万元协商定价。

2、结合发行人财务数据和业务开展情况、同类交易 PE 倍数情况，说明发行人 2022 年 8 月股权转让及增资价格的合理性

①发行人相关期间财务数据和业务开展情况

根据致同会计师出具的《审计报告》，发行人 2022 年 8 月股权转让及增资价格确定前两年的经营业绩等财务数据及业务开展情况如下：

单位：万元

项目	2021 年末/2021 年度	2020 年末/2020 年度	增幅
营业收入	16,749.85	6,872.31	143.73%
归属于母公司股东的净利润	4,429.76	171.37	2,484.92%
扣除非经常性损益后的归属于母公司股东净利润	4,610.52	1,420.92	224.47%
总资产	25,356.36	7,254.36	249.53%
净资产	19,315.16	4,391.54	339.83%

如上表所示，发行人 2021 年度的营业收入、净资产、归属于母公司股东的净利润较 2020 年度大幅增长，发行人盈利水平显著提高。在 2020 年至 2022 年 8 月期间即前述新增股东决定入股发行人前，发行人经营业绩持续增长，发行上市的规划和前景亦更加清晰。

②同类交易 PE 倍数情况

经查询相关公开信息，发行人 2022 年 8 月股权转让及增资定价的 PE 倍数及同期可比公司增资入股或股权转让的 PE 倍数情况如下：

单位：万股、元/股、万元

公司简称	交易方式	外部机构交易时间	交易股数	单价	估值	最近一年归属母公司净利润	PE 倍率 (倍)
百诺医药	增资	2022.06	151.54	52.79	201,804.56	2,791.48	72.29
施美药业	股权转让	2021.06	500.00	15.00	157,500.00	1,931.02	81.56
海纳医药	股权转让	2021.03-10	344.95	10.13	90,313.40	1,156.82 [注 1]	78.07
可比公司市盈率 PE 平均值							77.31
发行人 [注 2]	股权转让	2022.08	241.0713	56.00	320,000.00	4,429.76	70.42
	增资		570.3125	64.00	280,000.00		80.48

注 1：海纳医药 2020 年度净利润为负数，利润数据采用 2021 年度归属母公司净利润。

注 2：发行人市盈率 $PE = \text{增资和/或股权转让每股价格} / (\text{价格确定前一年归属于母公司股东的净利润} / \text{增资后总股本})$ 。

如上表所示，发行人 2022 年 8 月股权转让及增资定价的市盈率 PE 倍数与其他同类公司的同时期市场化融资 PE 倍率及其均值相近，不存在其他异常。

综上，发行人 2022 年 8 月股权转让及增资价格符合发行人经营业绩、盈利水平及未来业绩预期的变化趋势，对应市盈率 PE 倍数与其他同类公司的同时期市场化融资 PE 倍率及其均值相近，具备合理性，不存在其他异常情况。

（二）是否存在其他利益安排的情形

根据发行人 2022 年 8 月股权转让及增资的企业登记资料、新增股东出具的核查表、说明或承诺等书面确认文件，并经对全部新增股东的访谈，除海通创投为保荐机构的全资子公司外，其他新增股东与发行人实际控制人、董事、监事、高级管理人员、中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排，亦不存在以股权方式进行不当利益输送的情形。

此外，新增股东已出具确认函，确认“截至本确认函出具日，本企业、百英生物、百英生物实际控制人查长春等相关主体之间不存在任何对赌协议、业绩补偿协议或者其他利益安排。本企业、百英生物、查长春等签订的所有协议均不存在正在履行、将要履行的业绩补偿协议、其他利益安排或相似性质的条款。”

发行人及其实际控制人查长春出具《关于不存在对赌协议或其他利益安排的确认函》，确认“截至本确认函出具日，本公司、本公司实际控制人查长春与公司所有现有股东（及其附属公司等）之间不存在对赌协议、业绩补偿协议或者其他利益安排。本公司、本公司实际控制人查长春与公司现有股东（及其附属公司等）之间签订的所有协议均不存在正在履行、将要履行的业绩补偿协议、其他利益安排或相似性质的条款。”

综上所述，发行人 2022 年 8 月通过增资入股的新增股东系基于看好百英有限未来发展而投资入股，对应增资价格系结合百英有限的行业背景及市场地位，并综合考虑公司 2021 年经营业绩以及 2022 年全年经营业绩预测、业务发展情况等，经各方协商确定公司投前估值为 320,000.00 万元；通过受让老股的新增股东看好百英有限发展潜力等，其定价系参考前述公司历史经营业绩、业务发展实际

情况，并按照股权投资领域的市场惯例，在参照百英有限本轮增资公司投前估值 320,000.00 万元的基础上以 8.75 折的价格适当折让，前述定价符合发行人经营业绩、盈利水平及未来业绩预期的变化趋势，对应市盈率 PE 倍数与其他同类公司的同时期市场化融资 PE 倍率及其均值相近，具备合理性，且不存在其他利益安排的情形。

三、说明离职员工取得股权激励股份及退出的具体情况，相关转让对象、转让价格是否符合前期股权激励计划章程或者合伙协议的情形，是否为相关方的真实意思表示。

（一）说明离职员工取得股权激励股份及退出的具体情况

经核查，截至本问询函回复签署日，发行人合计 13 名获得股权激励的员工离职，该等离职员工取得股权激励股份及退出的具体情况如下：

所属持股平台名称	合伙人姓名	股权激励取得情况				股权激励退出情况						离职后是否仍持有持股平台激励份额及具体情况
		取得数量(万元)	取得对价(万元)	入股时间	定价依据	转让数量(万元)	转让比例	税前转让对价(万元)	转让时间	受让人姓名	定价依据	
泰州至本	林玮	1.5480	1.5480	2018年6月	综合考虑百英有限的经营情况、入股后将协助百英有限开展IVD业务等	1.5480	15.4800%	102.0000	2020年1月	查长春	综合考虑百英有限2019年的经营情况、原始入股成本以及入股百英有限后为公司业务发展所作的贡献等	否，已全部转让并退出
	杨虎虎	1.3100	1.3100	2018年6月		1.0380	10.3800%	476.8300	2020年12月	查长春	综合考虑百英有限2020年上半年的经营情况、原始入股成本以及入股百英有限后为公司业务发展所作的贡献等，经协商一致确定整体估值1.25亿元	是，截至本问询函回复签署日，仍持有泰州至本3.8080万元财产份额，对应4.2688%出资比例
	刘兆磊	0.5950	0.5950	2018年6月		0.5950	5.9500%	273.3280	2020年12月	查长春	综合考虑百英有限2020年上半年的经营情况、原始入股成本以及入股百英有限后为公司业务发展所作的贡献等，经协商一致确定整体估值1.25亿元	否，已全部转让并退出
泰州至同	毛丽莉	2.5080	2.5080	2021年10月	参照公司截至2021年9月30	2.5080	0.5000%	2.5416	2022年9月	查长春	原始取得对价加同期银行贷款利率计算的利息	否，已全部转让并退出
	孙艳	3.3440	3.3440	2021		3.3440	0.6667%	3.3979	2022	查长春		否，已全部转让并退出

所属持股平台名称	合伙人姓名	股权激励取得情况				股权激励退出情况						离职后是否仍持有持股平台激励份额及具体情况
		取得数量(万元)	取得对价(万元)	入股时间	定价依据	转让数量(万元)	转让比例	税前转让对价(万元)	转让时间	受让人姓名	定价依据	
泰州至臻	黄荣荣	2.0900	2.0900	2021年10月	日的合并净资产进行定价	1.2540	0.2500%	1.3152	2023年7月	查长春		退出 是，截至本问询函回复签署日，仍持有泰州至同0.8360万元财产份额，对应0.1667%出资比例（此部分为依据激励计划之约定已解锁的股权激励份额）
	沈广胜	2.5080	2.5080	2021年10月		2.5080	0.5000%	0.0000	2022年3月	查长春	原始取得对价加同期银行贷款利率计算的利息，但因其本人于离职前未实缴出资，故转让价格为0元	否，已全部转让并退出
	齐帮若	8.3600	8.3600	2021年10月		8.3600	1.6667%	8.4651	2022年8月	查长春	原始取得对价加同期银行贷款利率计算的利息	否，已全部转让并退出
	张立凤	6.2700	6.2700	2021年10月		5.0160	1.0000%	5.2220	2023年3月	查长春		是，截至本问询函回复签署日，仍持有泰州至臻1.2540

所属持股平台名称	合伙人姓名	股权激励取得情况				股权激励退出情况						离职后是否仍持有持股平台激励份额及具体情况
		取得数量(万元)	取得对价(万元)	入股时间	定价依据	转让数量(万元)	转让比例	税前转让对价(万元)	转让时间	受让人姓名	定价依据	
泰州至合	杜继文	10.4500	10.4500	2021年10月		6.2700	1.2500%	6.5767	2023年7月	查长春		万元财产份额，对应0.2500%出资比例（此部分为依据激励计划之约定已解锁的股权激励份额）
												是，截至本问询函回复签署日，仍持有泰州至臻4.1800万元财产份额，对应0.8333%出资比例（此部分为依据激励计划之约定已解锁的股权激励份额）
												是，截至本问询函回复签署日，仍持有泰州至合0.8360万元财产份额，对应0.1667%出资比例（此部分为依据激励计划之约定已解锁的股权激励份额）
	李婷	2.0900	2.0900	2021年10月		1.2540	0.2500%	1.3080	2023年6月	查长春		是，截至本问询函回复签署日，仍持有泰州至合0.8360万元财产份额，对应0.1667%出资比例（此部分为依据激励计划之约定已解锁的股权激励份额）
	袁新雨	50.1600	50.1600	2021年12月		20.0640	4.0000%	21.3811	2024年1月	查长春		是，截至本问询函回复签署日，仍持

所属持股平台名称	合伙人姓名	股权激励取得情况				股权激励退出情况						离职后是否仍持有持股平台激励份额及具体情况
		取得数量(万元)	取得对价(万元)	入股时间	定价依据	转让数量(万元)	转让比例	税前转让对价(万元)	转让时间	受让人姓名	定价依据	
				月					月			有泰州至合 30.0960 万元财产份额，对应 6.0000% 出资比例（此部分为依据激励计划之约定已解锁的股权激励份额）
	许闻怡	3.7255	13.3000	2023 年 4 月	参照公司截至 2023 年 3 月 31 日的合并净资产定价	2.9804	0.5942%	10.8541	2024 年 1 月	查长春		是，截至本问询函回复签署日，仍持有泰州至合 0.7451 万元财产份额，对应 0.1485% 出资比例（此部分为依据激励计划之约定已解锁的股权激励份额）

(二) 相关转让对象、转让价格是否符合前期股权激励计划章程或者合伙协议的情形

1、泰州至本持股平台对应股权激励计划章程或合伙协议约定

经核查，发行人员工持股平台泰州至本前期合伙协议等中关于退伙及份额转让的相关约定如下：

序号	泰州至本员工持股平台前期合伙协议等相关约定	
1	关于退伙	<p>在合伙企业存续期间，有下列情形之一的，合伙人当然退伙： （一）作为合伙人的自然人死亡或者被依法宣告死亡；（二）普通合伙人丧失偿债能力；（三）作为合伙人的法人或者其他组织依法被吊销营业执照、责令关闭、撤销，或者被宣告破产；（四）法律规定或者合伙协议约定合伙人必须具有相关资格而丧失该资格；（五）合伙人在合伙企业中的全部财产份额被人民法院强制执行。普通合伙人被依法认定为无民事行为能力人或者限制民事行为能力人的，经其他合伙人一致同意，可以依法转为有限合伙人，其他合伙人未能一致同意的，该无民事行为能力或者限制民事行为能力的合伙人退伙。退伙事由实际发生之日为退伙生效日。</p> <p>在合伙企业存续期间，有下列情形之一的，合伙人可以退伙： （一）合伙协议约定的退伙事由出现；（二）经全体合伙人一致同意；（三）发生合伙人难以继续参加合伙的事由；（四）其他合伙人严重违反合伙协议约定的义务。合伙协议未约定合伙期限的，合伙人在不给合伙企业事务执行造成不利影响的情况下，经执行事务合伙人同意方可退伙，但应当提前三十日通知其他有限合伙人。</p> <p>退伙的结算： （一）合伙人退伙，其他合伙人应当与该退伙人按照退伙时的合伙企业财产状况进行结算，退还退伙人的财产份额。退伙人对给合伙企业造成的损失负有赔偿责任的，相应扣减其应当赔偿的数额；（二）退伙时有未了结的合伙企业事务的，待该事务了结后进行结算；（三）退伙人在合伙企业中财产份额的退还办法，由全体合伙人根据企业实际情况决定，可以退还货币，也可以退还实物；（四）普通退伙人对基于其退伙前的原因发生的合伙企业债务，承担无限连带责任，有限合伙人以其认缴的出资为限对合伙企业债务承担责任；（五）合伙人退伙时，合伙企业财产少于合伙企业债务的，退伙人应当按照《合伙企业法》第三十三条第一款的规定分担亏损.....（七）作为有限合伙人的自然人死亡、被依法宣告死亡或者作为有限合伙人的法人及其他组织终止时，其继承人或者权利承受人可以依法取得该有限合伙人在有限合伙企业中的资格。</p>
2	关于财产份额的转让	<p>（一）普通合伙人向合伙人以外的人转让其在合伙企业中的财产份额的，须经其他合伙人一致同意，在同等条件下，其他合伙人有优先购买权；有限合伙人可以向合伙人以外的人转让其在有限合伙企业中的财产份额，但应当提前三十日通知其他合伙人；（二）合伙人以外的人依法受让合伙人在合伙企业中的财产份额的，按入伙对待，否则以退伙对待转让人，受让合伙人经修改合伙协议即成为合伙企业的合伙人.....</p>

结合上述相关约定，泰州至本持股平台前期合伙协议等未明确约定合伙人离职需退伙。经对泰州至本中离职人员林玮、杨虎虎、刘兆磊的访谈确认，针对前

述激励对象的股权激励事项，无关于离职退伙的强制性规定或其他约定，林玮、刘兆磊系基于个人意愿，在综合参考公司相关期间的经营情况、原始入股成本以及入股后所作贡献等基础上以相关方协商价格向查长春转让所持全部泰州至本合伙份额并退出；杨虎虎基于个人原因，于离职发行人后仍保留部分泰州至本合伙份额。前述份额转让或退伙事项均已经过泰州至本全体合伙人作出书面变更决定，符合泰州至本持股平台相关约定。此外，根据对泰州至本执行事务合伙人查长春的访谈，其确认由于杨虎虎属于公司早期实施股权激励的激励对象，且相关方未签署关于股权激励授予等协议或其他员工持股计划章程、办法等，无关于离职退伙的强制性规定或其他约定，同意杨虎虎在离职发行人后无需办理退伙手续，亦无需转让其在泰州至本中的全部合伙份额，其可继续在泰州至本中享有合伙人相关权利义务。

综上，离职人员林玮、杨虎虎、刘兆磊三人退出或转让部分泰州至本合伙份额给查长春以及对应转让价格的确定，符合泰州至本内部前期合伙协议等的约定。

2、泰州至同、泰州至臻及泰州至合持股平台对应股权激励计划章程或合伙协议约定

经核查，发行人员工持股平台泰州至同、泰州至臻及泰州至合前期股权激励计划章程或合伙协议中关于离职、激励股权解锁及其份额转让的相关约定如下：

序号	对应员工持股平台内部关于离职、激励股权解锁及其份额转让的相关约定	
1	员工激励股权的解锁	根据对应股权激励计划，上述持股平台中： 针对截止授予日已经入职满6个月的公司员工，每名员工的激励股权授予日解锁授予的激励股权总量的20%，剩余80%应自每名员工激励股权的授予日后分为四次解锁，每次应解锁量为该名员工授予日对应的激励股权总量的20%，实际解锁量以考核情况为准，并自授予日之次年起算四年的考核期，在每一考核期之次年3月31日（“解锁日”，每一考核期之次年3月31日为解锁日，四个考核期对应四个解锁日）根据考核情况对上一考核期员工激励股权进行解锁。
		针对截止授予日入职不满6个月的公司员工，每名员工的激励股权自每名员工激励股权的授予日后分为五次解锁，每次应解锁量为该名员工授予日对应的激励股权总量的20%，实际解锁量以考核情况为准，并自授予日当年起算五年的考核期，在每一考核期之次年3月31日根据考核情况对上一考核期员工激励股权进行解锁。
		员工激励股权在全部或部分解锁后，激励对象有权就已经解锁的激励股权根据股权激励计划及份额转让协议或份额认购协议的规定享有该部分激励股权对应的所有权及处分权及其经济利益。
2	考核期内持股	在上述考核期内，激励对象离职的，对于已解锁部分的员工激励股权，其所有权及收益权归属于离职员工，离职员工根据公司股权激励计划的

序号	对应员工持股平台内部关于离职、激励股权激励及其份额转让的相关约定	
	平台激励份额的转让（离职相关）	<p>约定可以自行处置；对于尚未解锁的员工激励股权，应在离职事项发生之日起十（10）日内，全部转让给查长春。激励对象应配合持股平台办理持股平台激励份额的变更登记。</p> <p>若发生根据股权激励计划的规定，激励对象持有的未解锁的员工激励股权（包括激励对象死亡，其法定继承人继承的部分）需要转让给创始人的情形，如激励对象已经向创始人支付对价或向持股平台履行出资义务，则按照已经支付的对价及同期银行贷款利率计算的利息作为创始人购回员工激励股权应支付的对价，如激励对象尚未向创始人支付对价或尚未向持股平台履行出资义务，则创始人按照零对价购回对应的未解锁的员工激励股权。</p>
3	有限合伙人权益转让/变动	<p>（1）依照《股权激励计划》的规定，吸收接纳新的有限合伙人时，原合伙人应当无条件通过相关会议决议；</p> <p>（2）依照《股权激励计划》的规定，有限合伙人应当减少在本企业的权益份额或退伙时，《股权激励计划》约定的创始人可根据《股权激励计划》确定的合理价格及份额，进行优先回购，作为有限合伙人的转让方不按照《股权激励计划》及本协议规定进行权益转让将导致该转让方成为违约合伙人，执行事务合伙人可要求其承担违约责任.....</p>
4	有限合伙人退伙	<p>（1）协商退伙 在本企业终止前，在满足《股权激励计划》的前提下，有限合伙人可提前 20 个工作日书面向普通合伙人申请退伙，普通合伙人在认为该有限合伙人的退伙不会给合伙企业事务执行造成不利影响的情况下，可以同意其退伙。</p> <p>（2）当然退伙 有限合伙人发生下列情形时，当然退伙：自然人有限合伙人死亡或被宣告死亡；持有的有限合伙权益被法院强制执行；发生根据《合伙企业法》规定情形及《股权激励计划》中规定的情形及被视为当然退伙的其他情形；根据本协议或其他相关补充协议被视为当然退伙的其他情形；</p> <p>（3）有限合伙人发生本条规定当然退伙情形的，对应该有限合伙人拟退出的有限合伙权益，由《股权激励计划》约定的创始人按本协议“有限合伙人权益转让/变动”条款约定购买.....</p>

根据上述员工持股平台内部的管理规定，毛丽莉、孙艳、齐帮若根据股权激励计划和激励股权份额转让协议等约定，自愿将已解锁部分的激励合伙份额与未解锁部分的激励合伙份额一并转让给查长春，转让定价依据为参照股权激励计划并经友好协商确定为原始取得对价加同期银行贷款利率计算的利息。黄荣荣、张立凤、杜继文、李婷、许闻怡、袁新雨均确认根据股权激励计划、合伙协议等约定，其本人因离职发行人而转让未解锁部分的激励合伙份额给查长春，并自愿保留已解锁部分激励合伙份额，未解锁部分合伙份额的处置定价依据股权激励计划、合伙协议及其本人签署的激励股权份额转让协议，为原始取得对价加同期银行贷款利率计算的利息。离职员工沈广胜由于离职前尚未履行实缴出资义务，且持有合伙份额的时间较短，故依据股权激励计划及合伙协议等，由查长春按照零对价购回对应员工激励股权。

综上所述，泰州至同、泰州至臻及泰州至合离职人员毛丽莉、孙艳、齐帮若、沈广胜、黄荣荣、张立凤、杜继文、李婷、许闻怡、袁新雨彻底转让退出或仅转让未解锁部分股权激励份额给查长春以及对对应转让价格的确定，符合相关持股平台股权激励计划章程或合伙协议的约定。

（三）是否为相关方的真实意思表示

截至本问询函回复签署日，已对 13 名离职员工激励对象中的 12 名进行访谈，该等离职员工均确认，因离职转让部分或全部股权激励份额给发行人实际控制人查长春系其本人的真实意思表示，不存在欺诈、强迫、胁迫、趁人之危或显失公允的情形，亦不存在任何代持或其他特殊约定或利益安排等，与查长春、发行人和/或员工持股平台之间不存在任何争议、纠纷或潜在纠纷。

至于未访谈的离职员工，经核查其与受让方查长春签订的员工激励股权份额转让协议之补充协议、受让方查长春支付份额转让价款的凭证、离职员工的完税凭证、离职资料、持股平台的工商变更登记资料、查长春出具的确认函，该离职员工已在已生效的激励股权份额转让协议之补充协议明确，转让全部财产份额为其真实意思表示，不存在欺诈、强迫、胁迫等情形，不向公司、员工持股平台泰州至同或查长春主张与股权激励份额相关的权利，与公司、员工持股平台泰州至同、查长春之间不存在与股权激励份额相关的任何纠纷或潜在纠纷；受让方查长春已按约足额向该离职员工支付份额转让价款，相关激励份额转让的工商变更登记亦已办理完成逾 1 年。

同时，经查询中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn>）网站公开披露信息，上述离职员工与查长春、公司和/或员工持股平台之间均不存在任何劳动争议、与股权激励份额转让相关的争议、纠纷。

综上，发行人离职员工转让对应持股平台股权激励财产份额的对象即受让方均为发行人实际控制人查长春，转让价格系依据对应持股平台合伙协议或对应轮次股权激励计划章程之约定确定，受让方已按照约定完成了股权激励份额转让价款的支付，符合发行人前期股权激励计划章程或合伙协议的约定，且为相关方的真实意思表示，不存在欺诈、强迫、胁迫、趁人之危或显失公允的情形，亦不存

在任何代持或其他特殊约定或利益安排等。

四、说明相关自然人股东及其配偶持股或控制企业的具体情况，是否系与发行人从事相同业务或业务往来的公司。

（一）自然人股东及其配偶持股或控制企业的具体情况

截至本问询函回复签署日，公司共有 5 名自然人股东，为查长春、程千文、曹红、陈玮、赵妍，自然人股东及其配偶持股或控制的除发行人及其子公司外的主要企业的具体情况如下：

序号	股东及其配偶名称	企业名称	与发行人的关系	成立日期	法定代表人/执行事务合伙人	注册资本(万元)	经营范围
1	查长春及配偶张美娟	泰州至本	发行人员工持股平台，查长春持有46.42%财产份额，并担任执行事务合伙人	2018.06.07	查长春	89.206347	企业管理（不含投资管理）；企业管理咨询（不含投资咨询）；财税咨询（不含代理记账）；审计咨询；资产评估咨询；自营和代理各类商品及技术的进出口业务（国家限定企业经营和禁止进出口的商品及技术除外）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
2		泰州至恒	发行人员工持股平台，查长春持有58.92%财产份额	2021.12.13	徐振波	501.60	一般项目：社会经济咨询服务（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
3		泰州至合	发行人员工持股平台，查长春持有49.24%财产份额	2021.12.13	卢海松	501.60	一般项目：社会经济咨询服务（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
4		泰州至同	发行人员工持股平台，查长春持有9.99%财产份额	2021.12.13	邵玉波	501.60	一般项目：社会经济咨询服务（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
5		泰州至臻	发行人员工持股平台，查长春持有7.75%财产份额	2021.12.13	项鲁	501.60	一般项目：社会经济咨询服务（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
6	程千文及配偶石凡会	上海忆久诚投资有限公司	程千文持有10%股权并担任执行董事、配偶石凡会持有70%股权	2013.12.09	程千文	500	一般项目：投资，投资管理，投资咨询（除金融、证券），企业管理咨询，会务服务，展览展示服务，市场营销策划，企业形象策划。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）许可项目：货物进出口；技术进出口。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）
7		宁波希格斯	程千文持有69.98%财产份额	2017.05.03	珠海横琴睿盟希一期股	3,000	私募股权投资。（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集

序号	股东及其配偶名称	企业名称	与发行人的关系	成立日期	法定代表人/执行事务合伙人	注册资本(万元)	经营范围
							(融)资等金融业务)(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
8		长沙睿盟希星云明创业投资合伙企业(有限合伙)	程千文持有 5.89% 财产份额	2020.12.09	珠海横琴睿盟希一期股权投资管理企业(有限合伙)	16,969.69697	股权投资、项目投资、创业投资(不得从事吸收公众存款或变相吸收公众存款、发放贷款等金融业务)。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
9		上海圣奥实业(集团)有限公司	程千文持有 4.48% 股权, 并担任董事	2005.01.25	刘婧	5,000.40	化工原料及产品(除危险品)、化工设备及配件的销售, 货物与技术的进出口业务。【依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动】
10		上海希路智能科技有限公司	程千文持有 36.55% 股权, 并担任执行董事	2018.05.30	程千文	500	从事智能科技、物联网科技、自动化科技的技术开发、技术服务、技术咨询、技术转让, 软件开发, 计算机软件及辅助设备(除计算机信息系统安全专用产品)、无线通信设备、智能设备、智能家居设备的设计、开发和销售, 从事货物及其技术的进出口业务。【依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动】
11		上海众泉医药科技有限公司	程千文直接持有 9.11% 股权, 上海忆久诚投资有限公司持有 8% 股权	2015.05.12	杨国红	500	从事医药科技领域内的技术开发、技术转让、技术服务、技术咨询, 医疗器械研发, 医疗器械经营, 化工原料及产品(除危险化学品、监控化学品、民用爆炸物品、易制毒化学品)的研发和销售, 从事货物及技术的进出口业务, 化妆品、日用百货、体育用品的销售, 从事货物及技术的进出口业务。【依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动】
12		上海鼎力康食品有限公司	程千文持有 20% 股权, 并担任董事	2015.03.30	王涛	200	食品流通, 企业管理咨询(除经纪), 实业投资, 餐饮企业管理, 食用农产品、日用百货、办公用品、

序号	股东及其配偶名称	企业名称	与发行人的关系	成立日期	法定代表人/执行事务合伙人	注册资本(万元)	经营范围
		司					文化用品的销售，自有设备租赁（除金融业务），从事货物与技术的进出口业务。【依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动】
13		安捷生物科技泰州有限公司	程千文合计持有3.09%股权	2018.06.13	张久春	1,246.07	生物技术领域内的技术开发、技术转让、技术咨询、技术推广服务；二类医疗器械、三类医疗器械、宠物饲料、宠物专用品生产及销售；企业管理咨询；化学试剂（不含危化品）销售；兽药以及兽用生物制品销售。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）许可项目：消毒剂生产（不含危险化学品）；卫生用品和一次性使用医疗用品生产（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以审批结果为准）一般项目：消毒剂销售（不含危险化学品）；日用化学产品制造；日用化学产品销售；卫生用品和一次性使用医疗用品销售（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
14		麦里生物科技（上海）有限公司	程千文合计持有2.43%股权	2022.11.16	秦晓瑞	1,585.1125	许可项目：兽药经营；第三类医疗器械经营。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；第二类医疗器械销售；宠物食品及用品零售；宠物食品及用品批发；生物饲料研发；饲料原料销售；饲料添加剂销售；企业管理咨询；专用化学产品销售（不含危险化学品）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
15		上海树德里生物技术合	程千文持有2.84%财产份额	2022.09.14	秦晓瑞	40	一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；医学研究和试验发展；

序号	股东及其配偶名称	企业名称	与发行人的关系	成立日期	法定代表人/执行事务合伙人	注册资本(万元)	经营范围
		伙企业(有限合伙)					企业管理;信息咨询服务(不含许可类信息咨询服务);财务咨询。(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
16		泰州智子企业管理中心(有限合伙)	程千文持有 2.84% 财产份额	2020.04.13	张泽聪	40	许可项目:第三类医疗器械经营(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动,具体经营项目以审批结果为准)一般项目:企业管理;信息咨询服务(不含许可类信息咨询服务);财务咨询(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
17		江苏中慧元通生物科技股份有限公司	上海忆久诚投资有限公司持有 7.43% 股份,程千文担任董事	2015.10.28	安有才	36,000	生物技术研发、技术咨询、技术服务、技术转让,医疗器械研发、生产、销售,药品研发、生产、批发,自营和代理各类商品及技术的进出口业务(国家限定企业经营或禁止进出口的商品及技术除外)。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
18		易慧生物技术(上海)有限公司	中慧元通之全资子公司	2020.07.02	安有才	5,000	一般项目:从事生物科技领域内的技术开发、技术服务、技术转让、技术咨询。(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
19		上海开排酒业股份有限公司	程千文通过上海鼎力康食品有限公司间接持有 10% 股权,并担任董事	2021.10.27	张莹	600	许可项目:酒类经营;食品销售;货物进出口;技术进出口(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动,具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准)一般项目:农副产品销售;茶具销售;办公用品销售;卫生陶瓷制品销售;工艺美术品及礼仪用品销售(象牙及其制品除外);日用品销售;电子产品销售;家用视听设备销售;音响设备销售;玩具、动漫及游艺用品销售;礼品花卉销售;会议及展览服务;企业形象策划;市场营销策划;企业管理咨询;餐饮管理;组织文化艺

序号	股东及其配偶名称	企业名称	与发行人的关系	成立日期	法定代表人/执行事务合伙人	注册资本(万元)	经营范围
							术交流活动;项目策划与公关服务;互联网销售(除销售需要许可的商品);技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)。
20		泰安圣奥化工科技有限公司	程千文通过上海圣奥实业(集团)有限公司间接持有4.48%股权,并担任董事	2006.08.25	刘婧	280	化工材料、能源与环保、生物与医药领域的技术开发、技术转让、技术服务;经营和代理科技产品及相关技术。(需经许可经营的,凭许可证件经营)(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)。
21		南京至泰生物医药科技有限公司	程千文通过宁波希格斯间接持有16.10%股权,并担任董事	2015.04.24	万源	272.73	医疗及生物技术、诊断技术的技术开发、技术服务、技术咨询、技术转让;医用新材料、新药研发、药学研究服务;一类医疗器械批发和零售;诊断试剂盒(不含危险品)研发与销售。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
22	曹红及其配偶安有才	江苏巢宇科贸有限公司	曹红持有30%股权并担任总经理、配偶安有才持有70%股权并担任执行董事	2017.04.01	安有才	5,000	企业管理咨询,企业形象策划,市场营销策划,商务咨询。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)一般项目:电子专用设备销售(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
23		江苏中慧元通科技股份有限公司	曹红及其配偶安有才通过江苏巢宇科贸有限公司持股的企业,且安有才担任董事长、总经理,受安有才控制	2015.10.28	安有才	36,000	生物技术研发、技术咨询、技术服务、技术转让,医疗器械研发、生产、销售,药品研发、生产、批发,自营和代理各类商品及技术的进出口业务(国家限定企业经营或禁止进出口的商品及技术除外)。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
24		易慧生物技术(上海)	中慧元通的全资子公司,安有才担任	2020.07.02	安有才	5,000	一般项目:从事生物科技领域内的技术开发、技术服务、技术转让、技术咨询。(除依法须经批准的

序号	股东及其配偶名称	企业名称	与发行人的关系	成立日期	法定代表人/执行事务合伙人	注册资本(万元)	经营范围
		有限公司	执行董事、总经理				项目外, 凭营业执照依法自主开展经营活动)
25		上海祟贝企业管理咨询有限公司	曹红及其配偶通过江苏祟宇科贸有限公司持有 100% 股权, 曹红担任执行董事、总经理	2022.07.06	曹红	1,000	一般项目:企业管理咨询; 企业形象策划; 市场营销策划; 信息咨询服务(不含许可类信息咨询服务)。(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
26		泰州慧融企业管理咨询服务合伙企业(有限合伙)	江苏祟宇科贸有限公司持有 68% 财产份额并担任执行事务合伙人	2017.08.29	江苏祟宇科贸有限公司	500	一般项目:企业管理咨询; 企业管理; 市场营销策划(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
27		泰州慧隆企业管理咨询服务合伙企业(有限合伙)	江苏祟宇科贸有限公司持有 67.80% 财产份额并担任执行事务合伙人, 曹红配偶安有才直接持有 20.40% 财产份额	2017.08.29	江苏祟宇科贸有限公司	500	一般项目:企业管理咨询; 企业管理; 市场营销策划(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
28		泰州慧达企业管理咨询服务合伙企业(有限合伙)	江苏祟宇科贸有限公司合计持有 2.61% 财产份额并担任执行事务合伙人, 曹红配偶安有才直接持有 1.65% 财产份额	2020.12.21	江苏祟宇科贸有限公司	1,148	一般项目:企业管理咨询; 市场营销策划; 信息咨询服务(不含许可类信息咨询服务)(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
29		泰州慧新企业管理咨询服务合伙企	江苏祟宇科贸有限公司合计持有 0.30% 财产份额并	2021.09.22	江苏祟宇科贸有限公司	670	一般项目:企业管理咨询; 企业管理; 市场营销策划(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)

序号	股东及其配偶名称	企业名称	与发行人的关系	成立日期	法定代表人/执行事务合伙人	注册资本(万元)	经营范围
		业(有限合伙)	担任执行事务合伙人,曹红配偶安有才直接持有11.79%财产份额				
30		泰州慧宁企业管理咨询合伙企业(有限合伙)	江苏巢宇科贸有限公司持有9.71%财产份额并担任执行事务合伙人,曹红配偶安有才直接持有13.71%财产份额	2021.09.22	江苏巢宇科贸有限公司	175	一般项目:企业管理咨询;企业管理;市场营销策划(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
31		泰州慧嘉企业管理咨询合伙企业(有限合伙)	江苏巢宇科贸有限公司持有1%财产份额并担任执行事务合伙人,曹红配偶安有才直接持有24%财产份额	2022.06.24	江苏巢宇科贸有限公司	100	一般项目:企业管理咨询;企业管理;市场营销策划(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
32		泰州慧泽企业管理咨询合伙企业(有限合伙)	曹红配偶安有才持有80%财产份额并担任执行事务合伙人	2021.04.20	安有才	100	一般项目:企业管理咨询;市场营销策划;信息咨询服务(不含许可类信息咨询服务)(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
33	陈玮及配偶郑琳琳	厦门昭富创业投资合伙企业(有限合伙)	陈玮持有1%财产份额并担任执行事务合伙人、配偶郑琳琳持有30.82%财产份额	2020.07.29	陈玮	3,000	一般项目:以自有资金从事投资活动;信息咨询服务(不含许可类信息咨询服务);社会经济咨询服务;财务咨询;企业总部管理。(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动);未涉及外商投资准入特别管理措施范围内及审批许可的其他一般经营项目。

序号	股东及其配偶名称	企业名称	与发行人的关系	成立日期	法定代表人/执行事务合伙人	注册资本(万元)	经营范围
34		平潭沃富创业投资合伙企业(有限合伙)	厦门昭富创业投资合伙企业(有限合伙)持有 96.67% 财产份额	2017.12.06	福建省鸿志新联科技有限公司	3,000	一般项目: 创业投资(限投资未上市企业)(除依法须经批准的项目外, 凭营业执照依法自主开展经营活动)
35		上海傲流医疗科技有限公司	平潭沃富创业投资合伙企业(有限合伙)持有 2.94% 股权	2020.09.15	陈秀敏	129.5238	许可项目: 第三类医疗器械经营; 第三类医疗器械租赁。(依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动, 具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准) 一般项目: 技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广; 医学研究和试验发展; 第一类医疗器械生产; 第一类医疗器械销售; 第二类医疗器械销售; 信息咨询服务(不含许可类信息咨询服务); 技术进出口; 货物进出口。(除依法须经批准的项目外, 凭营业执照依法自主开展经营活动)
36		上海治乾企业管理中心(有限合伙)	陈玮持有 89.19% 财产份额, 配偶郑琳琳持有 9.90% 财产份额	2020.01.09	上海泮桔信息科技有限公司	50.50	一般项目: 企业管理咨询; 信息咨询服务(不含许可类信息咨询服务); 市场营销策划; 商务代理代办服务; 市场调查(不含涉外调查); 技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广。(除依法须经批准的项目外, 凭营业执照依法自主开展经营活动)
37		上海邈京医疗科技合伙企业(有限合伙)	陈玮持有 9.09% 财产份额	2019.01.21	黄刚	336.60	从事医疗科技领域内的技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让, 企业管理咨询, 商务信息咨询, 会务服务, 展览展示服务。【依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动。】
38	赵妍及配偶方磊	上海阿拉莫医药科技有限公司	赵妍持有 2.5% 股权	2021.12.20	秦玉新	193.5484	一般项目: 技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广; 仪器仪表销售; 第一类医疗器械销售; 第二类医疗器械销售; 第二类医疗器械租赁; 卫生用品和一次性使用医疗用品销

序号	股东及其配偶名称	企业名称	与发行人的关系	成立日期	法定代表人/执行事务合伙人	注册资本(万元)	经营范围
							售；互联网销售（除销售需要许可的商品）；化工产品销售（不含许可类化工产品）；企业管理咨询；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；企业形象策划；市场营销策划；翻译服务；货物进出口；技术进出口；医学研究和试验发展（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）。
39		宁波泓浠企业管理合伙企业（有限合伙）	赵妍持有 27% 财产份额	2022.06.01	李浩强	825	一般项目:企业管理（除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动）。
40		乐普生物	赵妍配偶方磊间接持股并担任副总裁	2018.01.19	蒲忠杰	165,944.4838	许可项目：筹建药品生产、销售项目（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：从事生物、医学、化学科技（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）领域的技术开发、技术咨询、技术转让及技术服务，市场营销策划，供应链管理，从事货物及技术的进出口业务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
41		乐普创一生物科技（上海）有限公司	赵妍配偶方磊直接持有 30% 股权并担任总经理，为乐普生物控股子公司	2020.03.26	隋滋野	3,000	一般项目:从事生物技术、药品科技、医疗器械科技领域内的技术转让、技术开发、技术咨询、技术服务。（除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动）许可项目:货物进出口；技术进出口。（依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动,具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）
42		乐普创一生物科技（南	赵妍配偶方磊间接持有 30% 股权并担	2022.11.16	隋滋野	300	许可项目：药品生产；第二类医疗器械生产；第三类医疗器械生产；第三类医疗器械经营（依法须经

序号	股东及其配偶名称	企业名称	与发行人的关系	成立日期	法定代表人/执行事务合伙人	注册资本(万元)	经营范围
		京)有限公司	任总经理, 为乐普生物控股子公司				批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动, 具体经营项目以审批结果为准)一般项目: 细胞技术研发和应用; 人体干细胞技术开发和应用; 第二类医疗器械销售; 医学研究和试验发展; 医学研究和试验发展(除人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用); 技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广; 第一类医疗器械销售; 第一类医疗器械生产; 生物材料制造; 人体基因诊断与治疗技术开发; 实验分析仪器销售(除依法须经批准的项目外, 凭营业执照依法自主开展经营活动)
43		上海筑湃科技合伙企业(有限合伙)	赵妍配偶方磊持有20.17%财产份额	2020.10.22	隋滋野	991.7234	一般项目: 技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广; 企业管理咨询; 市场营销策划; 信息技术咨询服务; 企业管理; 会议及展览服务(除依法须经批准的项目外, 凭营业执照依法自主开展经营活动)。

(二) 是否系与发行人从事相同业务或业务往来的公司

1、与公司未从事相同业务

上述自然人股东及其配偶持股或控制的生物医药企业合计 10 家（去重），该等企业的主营业务具体如下：

序号	企业名称	主营业务
1	安捷生物科技泰州有限公司	医疗器械、兽药以及兽用生物制品销售等
2	麦里生物科技（上海）有限公司	兽药、医疗器械经营等
3	南京至泰生物医药科技有限公司	肿瘤液体活检产品的研发、应用及推广
4	江苏中慧元通生物科技股份有限公司	人用疫苗的研发、生产、销售
5	易慧生物技术（上海）有限公司	人用疫苗的研发
6	上海傲流医疗科技有限公司	心血管创新医疗器械研发生产和产业化
7	上海阿拉莫医药科技有限公司	结构生物学，药代动力学参数评价，药效学和一般毒理研究等临床前 CRO 服务
8	乐普生物	药物研发
9	乐普创一生物科技（上海）有限公司	新候选药物发现
10	乐普创一生物科技（南京）有限公司	新候选药物发现

注：上述信息来源于上述企业的官方网站介绍、披露易（<https://sc.hkexnews.hk>）网站披露的中期报告、企业公示系统、企查查（<https://www.qcc.com>）网站公开披露信息、自然人股东书面确认。

根据上述自然人股东确认，并经核查自然人股东及其配偶持股或控制企业的经营范围，自然人股东及其配偶持股或控制的企业，未与公司从事相同业务。

2、与公司的业务往来情况

①与公司的交易往来

报告期内，自然人股东及其配偶持股或控制的上述企业与公司存在业务往来的情况如下：

序号	自然人股东及其配偶持股或控制的企业名称	交易性质	交易内容	期间	交易金额（万元）
1	上海鼎力康食品有限公司	采购	向其采购食品饮料	2021 年度	1.01
2	上海开排酒业股份有限公司	采购	向其采购食品饮料	2023 年 1-6 月	1.21
3	安捷生物	承租	向其租赁房屋	2020 年度	38.33
				2021 年度	20.00

序号	自然人股东及其配偶持股或控制的企业名称	交易性质	交易内容	期间	交易金额(万元)
		销售	向其提供抗体开发服务	2023年1-6月	66.04
4	中慧元通及其子公司易慧生物技术(上海)有限公司	销售	向其提供重组蛋白等产品及技术服务	2021年度	3.11
				2022年度	295.53
				2023年1-6月	2.15
5	南京至泰生物医药科技有限公司	销售	向其出售重组蛋白、提供研发服务	2020年度	0.08
				2021年度	1.32
6	上海阿拉莫	销售	向其提供重组蛋白	2022年度	0.77
7	乐普生物及其控股子公司	销售	向其提供抗体表达服务、抗体发现及优化服务、通用类蛋白销售	2020年度	352.29
				2021年度	1,303.78
				2022年度	1,047.29
				2023年1-6月	196.82
8	麦里生物科技(上海)有限公司	销售	CRO服务	2023年1-6月	-

注：麦里生物科技(上海)有限公司向公司采购CRO服务，截至2023年6月末的合同负债余额为19.81万元。

②与公司的应收、应付款项

报告期各期末，公司与上述企业的应收、应付款项余额如下：

单位：万元

项目	自然人股东及其配偶持股或控制的企业名称	2023.6.30		2022.12.31		2021.12.31		2020.12.31	
		账面余额	款项性质	账面余额	款项性质	账面余额	款项性质	账面余额	款项性质
应收账款	中慧元通及其子公司易慧生物技术(上海)有限公司	-	-	160.00	CRO服务费	-	-	-	-
	乐普生物及其控股子公司	519.53	CRO服务费	824.07	CRO服务费	857.61	CRO服务费	72.12	CRO服务费
合同负债	中慧元通及其子公司易慧生物技术(上海)有限公司	-	-	-	-	94.34	稳定细胞株构建服务预收款	-	-
	安捷生物	9.44	CRO服务费	28.30	CRO服务费	-	-	-	-

项目	自然人股东及其配偶持股或控制的企业名称	2023.6.30		2022.12.31		2021.12.31		2020.12.31	
		账面余额	款项性质	账面余额	款项性质	账面余额	款项性质	账面余额	款项性质
	南京至泰生物医药科技有限公司	-	-	-	-	-	-	0.66	重组蛋白费用
	麦里生物科技（上海）有限公司	19.81	CRO 服务预收款	-	-	-	-	-	-

报告期内，公司与上述企业系基于自身业务需求进行交易，交易价格由双方遵循市场定价原则协商确定，价格公允、合理，不存在上述企业与公司进行利益输送或为公司代垫成本费用的情形。

存在业务往来的企业中，上海鼎力康食品有限公司、上海开排酒业股份有限公司、安捷生物、中慧元通、南京至泰生物医药科技有限公司、上海阿拉莫为公司关联方，相关交易已作为关联交易披露；赵妍持有公司 0.65% 股权，根据《公司法》、企业会计准则、《深圳证券交易所创业板股票上市规则》等有关法律、法规、规范性文件等规定，赵妍的配偶方磊持股或任职的乐普生物及其控股子公司不属于公司的关联方，但基于谨慎性原则考虑，公司已将其与乐普生物及其控股子公司的交易比照关联交易披露。

综上所述，公司自然人股东及其配偶持股或控制的企业，未与公司从事相同业务；上海鼎力康食品有限公司、上海开排酒业股份有限公司、安捷生物、中慧元通、南京至泰生物医药科技有限公司、上海阿拉莫医药科技有限公司、乐普生物、麦里生物科技（上海）有限公司与公司的业务往来，均为基于自身业务需求进行的交易，价格公允、合理，不存在与公司进行利益输送或为公司代垫成本费用的情形；除此之外，报告期内，公司自然人股东及其配偶持股或控制的其他企业，未与公司存在业务往来。

五、请保荐人、发行人律师核查并发表意见

（一）核查程序

1、查阅发行人实际控制人查长春两次向程千文转让股权的对应企业登记资料；核查对应股权激励（赠与）协议及其补充协议、股权转让协议、股东会决议及公司章程、章程修正案；取得发行人出具的书面说明及查长春、程千文出具的

确认函，了解短时间内两笔股权转让的实施背景与原因，查询中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn>）网站公开披露信息，确认相关当事人之间是否存在任何纠纷、争议或潜在纠纷；

2、查阅发行人 2022 年 8 月股权转让及增资的全套企业登记资料、对应股权转让协议、增资协议、价款支付凭证、新增股东出具的核查表、说明或承诺等书面确认文件，了解相应期间交易的具体情况、背景、依据等；取得并查阅致同会计师事务所出具的《审计报告》、发行人《招股说明书》、可比公司同时期市场化融资 PE 倍率相关公开信息，了解同行业公司相关期间交易 PE 倍数及其均值情况，并分析发行人 2022 年 8 月交易定价的财务数据、业务发展及 PE 倍数情况等；访谈对应全部新增股东，并取得其出具的确认函文件；查阅发行人及实际控制人查长春出具的确认函文件；

3、查阅发行人员工持股平台的全套企业登记资料、对应合伙协议、历次股权激励计划全套文件、离职员工原始取得激励股权份额的协议、书面承诺及入股出资凭证等，了解各持股平台的成立背景、认购份额、出资情况及发行人历次股权激励实施情况等；核查发行人离职员工的相关劳动人事资料，了解其具体任、离职情况等；取得并查阅发行人员工持股平台历次因相关人员离职而进行份额处置的转让协议、支付凭证、纳税证明等，梳理各持股平台历次份额变动的具体情况，并分析其是否符合对应股权激励计划或合伙协议之约定；访谈发行人员工持股平台中涉及离职而进行份额处置的人员，了解其转让具体背景、情况等，并确认是否为其真实意思表示等；核查未访谈离职员工与受让方查长春签订的员工激励股权份额转让协议之补充协议、受让方查长春支付份额转让价款的凭证、离职员工的完税凭证、离职资料、持股平台的工商变更登记资料、查长春出具的确认函，查询中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn>）网站公开披露信息，确认离职员工与查长春、公司和/或员工持股平台之间是否存在任何劳动争议、与股权激励份额转让相关的争议、纠纷；

4、查阅公司自然人股东签署确认的核查表，了解公司自然人股东及其配偶对外投资或控制企业的情况；查询企业公示系统、企查查（<https://www.qcc.com>）

网站公开披露信息，了解公司自然人股东及其配偶对外投资或控制企业的基本情况、经营范围；查询公司自然人股东及其配偶对外投资或控制的生物医药企业的官方网站、披露易 (<https://sc.hkexnews.hk>) 网站披露的中期报告、企业公示系统、企查查 (<https://www.qcc.com>) 网站公开披露信息，了解该等生物医药企业的主营业务；查阅公司自然人股东出具的确认函，了解公司与公司自然人股东及其配偶对外投资或控制的企业是否从事相同业务；查阅《审计报告》、公司与上述企业的交易合同、银行转账单、发票等，了解公司与上述企业的交易情况；查阅公司的“三会”会议文件，了解关联交易的审议程序；查阅《招股说明书》，了解关联交易的披露情况。

(二) 核查意见

经核查，保荐人及发行人律师认为：

1、发行人实际控制人查长春短时间内转让两笔公司股权给程千文，系公司在办理前一次股权转让时因相关人员疏忽，造成转让标的股权比例与出资额存在未对应的情形，故为修正、弥补前次工商登记之失误，依据实际股权激励授予情况，公司随后即办理了针对程千文的第二次股权转让工商变更登记，具备合理性；

2、发行人 2022 年 8 月通过增资入股的新增股东系基于看好百英有限未来发展而投资入股，对应增资价格系结合百英有限的行业背景及市场地位，并综合考虑公司 2021 年经营业绩以及 2022 年全年经营业绩预测、业务发展情况等，经各方协商确定公司投前估值为 320,000.00 万元；通过受让老股的新增股东看好百英有限发展潜力等，其定价系参考前述公司历史经营业绩、业务发展实际情况，并按照股权投资领域的市场惯例，在参照百英有限本轮增资公司投前估值 320,000.00 万元的基础上以 8.75 折的价格适当折让；前述定价符合发行人经营业绩、盈利水平及未来业绩预期的变化趋势，对应市盈率 PE 倍数与其他同类公司的同时期市场化融资 PE 倍率及其均值相近，具备合理性，且不存在其他利益安排的情形；

3、发行人离职员工转让对应持股平台股权激励财产份额的对象即受让方均为发行人实际控制人查长春，转让价格亦系依据对应持股平台合伙协议或对应轮次股权激励计划章程之约定确定，受让方已按照约定完成了股权激励份额转让价

款的支付，符合发行人前期股权激励计划章程或合伙协议的约定，且为相关方的真实意思表示，不存在任何欺诈、强迫、胁迫、趁人之危或显失公允的情形，亦不存在任何代持或其他特殊约定或利益安排等；

4、公司自然人股东及其配偶持股或控制的企业，未与公司从事相同业务；上海鼎力康食品有限公司、上海开排酒业股份有限公司、安捷生物、中慧元通、南京至泰生物医药科技有限公司、上海阿拉莫、乐普生物、麦里生物科技（上海）有限公司与公司的业务往来，均为基于自身业务需求进行的交易，价格公允、合理，不存在与公司进行利益输送或为公司代垫成本费用情形；除此之外，公司自然人股东及其配偶持股或控制的其他企业，未与公司存在业务往来。

3.关于主营业务及行业政策。

申报材料及审核问询回复显示：

(1) 发行人稳定细胞株开发服务业务主要包括细胞株构建和细胞株再授权许可。2020年5月，发行人与英格兰公共卫生署签订协议，获得了CHO-K1细胞系的商业许可权利。

(2) 2023年8月23日，美国国务院发言人称，将延长6个月使《中美科学技术合作协定》继续有效。若该协定不能进一步续签，将对中国CRO行业产生不利影响。

请发行人：

(1) 说明发行人与英格兰公共卫生署签订协议的具体内容，包括但不限于合作方式及期限、收益分配、年费缴纳、违约责任等信息，说明销售细胞株再授权许可是否为行业通用模式，是否存在侵犯知识产权或被单方面解除授权的风险。

(2) 结合《中美科学技术合作协定》后续进展及其他境外主要客户地区的相关进出口政策情况，说明是否可能对发行人外销是否构成重大不利影响。

请保荐人、发行人律师核查并发表意见。

【回复】

一、说明发行人与英格兰公共卫生署签订协议的具体内容，包括但不限于合作方式及期限、收益分配、年费缴纳、违约责任等信息，说明销售细胞株再授权许可是否为行业通用模式，是否存在侵犯知识产权或被单方面解除授权的风险。

(一) 说明发行人与英格兰公共卫生署签订协议的具体内容，包括但不限于合作方式及期限、收益分配、年费缴纳、违约责任等信息

根据公司与英格兰公共卫生署签订的《NON-EXCLUSIVE MATERIAL LICENCE AGREEMENT》（以下简称“《非独家材料许可协议》”），公司获得ECACC的CHO-K1细胞的开发、制造和商业化，以及在全球范围内进行再授权许可等权利，主要内容如下：

许可方	英格兰公共卫生署，英国卫生和社会保障部下属的一个执行机构，是欧洲认证细胞培养物保藏中心（ECACC）的保管人，许可方在世界范围内销售和分销 ECACC 细胞系
被许可方	发行人
生效日期	2020 年 5 月 27 日
目的	授予细胞系的再许可，包括 CHO-K1 悬浮培养和经改良的 CHO-K1 细胞系
授权区域	全球
使用领域	所有人类和动物治疗性产品的再许可
合作方式	许可方授予被许可方： （1）在全球范围内使用名称和商标、免特许权使用费的非独占许可； （2）被许可方或其代表在全球范围内使用原始 ECACC 细胞系进行产品开发、制造和商业化及提供许可服务，收取特许权使用费的非独占许可（含再许可权利）； 如果被许可方已支付为期 20 年的年度固定费用，则前述许可为永久且不可撤销的许可。
合作期限	（1）协议于生效日期生效，并长期有效。 （2）存在以下任一情形的，任一方均可书面通知另一方立即终止协议： ①被许可方严重违反了支付年度固定费用的义务；许可方应书面通知被许可方采取补救措施，若被许可方在收到通知后 30 天内采取补救措施的，则协议不终止； ②任何一方停止经营业务或在债务到期时无法偿还债务等。
收益分配	公司仅需向许可方支付年度固定费用以及再许可费用，无需按照销售情况向许可方支付提成费用或其他费用，详见“年费缴纳”、“再许可费用”。
年费缴纳	年度固定费用：在签署许可协议时支付年度固定费用，之后每年支付一次，共 20 年。
再许可费用	被许可方应就授予的任何再许可再支付一次性再许可费用，被许可方只有义务支付一次再许可费用，即使其向同一分许可持有人提供多个产品。
违约责任	（1）被许可方应赔偿许可方因以下原因遭受或产生的所有责任、成本、费用、损害赔偿或损失（包括任何直接或间接的后果性损失、利润损失、名誉损失以及所有利息、罚款和诉讼费（以全额赔偿为基础计算）以及所有其他合理的专业成本和费用）： a) 被许可方违反或疏忽履行或不履行协议，包括与被许可方制造、提供或投入使用的许可产品有关的任何产品责任索赔； b) 第三方因缺陷产品引起的或与之相关的死亡、人身伤害或财产损失而向许可方提出的任何索赔，只要产品缺陷归因于被许可方、其员工、代理人、分许可持有人或分包商的作为或不作为。 （2）被许可方未能在收到发票后的 30 天内向许可方支付费用的，许可方可向被许可方收取逾期利息，利息收取期限自付款到期日起至实际付款之日止，且按日累计利息。
知识产权	许可方保留原始 ECACC 细胞系的所有权。 协议生效前一方所拥有的知识产权为该方（或在适用情况下，相关知识产权的权利来源的第三方）的独有财产；根据协议产生的任何知识产权，包括被许可方制造的任何经改良或培养的原始 ECACC 细胞系、因被许可方使用原始 ECACC 细胞系而产生的知识产权，均归被许可方所有。

注：因公共卫生系统改革，《非独家材料许可协议》的权利及义务已转由英国卫生和社会保障部的执行机构英国卫生安全局（UK Health Security Agency）享有及承担。

（二）说明销售细胞株再授权许可是否为行业通用模式

细胞株为药物研发、生产的原材料，而 CHO 细胞为研发及生产蛋白类生物药的常用宿主细胞。根据 ICH 三方协调指导原则之《Q5D：用于生产生物技术/生物产品的细胞底物的起源和特征描述》，为确保生物制品的质量和安全性，需要说明生产生物技术产品及生物制品所用细胞基质的细胞来源等历史，用来全面评估生物制品的风险，以确保生物制品的安全性；因此，具备清晰来源的细胞株更容易帮助医药企业获得 IND 或 NDA 等申请。目前，获取细胞株的方式主要包括自行购买研究级别 CHO 细胞进行驯化、从商业化宿主细胞供应商购买或者委托 CRO/CDMO 企业构建等。

CHO-K1 细胞自原始 CHO 细胞株分离，其权属主要属于 ECACC、ATCC（美国标准生物品收藏中心）；商业化宿主细胞供应商在获得 ECACC、ATCC 的授权后，通过不同技术手段改造驯化为不同的宿主细胞系。医药企业在新药研发活动的商业化生产阶段前，向商业化宿主细胞供应商获得生产用 CHO-K1 细胞的授权许可；国外的宿主细胞供应商主要包括 Lonza、Merck-Sigma、Horizon 等，国内的宿主细胞供应商包括公司、金斯瑞生物科技（01548.HK）、康晟生物等；因此，销售细胞株、再授权许可为行业通用模式。

就公司的业务模式而言，根据《非独家材料许可协议》，公司作为被许可方，公司或其代表在全球范围内使用原始 ECACC 细胞系进行产品开发、制造和商业化及提供许可服务，收取特许权使用费的非独占许可（含再许可权利）；基于前述约定，公司获得 ECACC 关于 CHO-K1 的授权以及再授权许可的权利，因此公司有权对 CHO-K1 进行开发、制造及商业化，并销售相关细胞株以及进行再授权许可业务。在获得授权后，公司对 CHO-K1 进行了驯化，驯化后的 CHOK1BN 细胞株已完成国内与国际第三方检测机构的检定，并获得美国 FDA 的 DMF 备案（编号：37488），符合国际多中心申报要求；因此公司作为特定细胞株供应商，销售及再授权许可医药企业使用 CHOK1BN 细胞株。

综上，基于药物商业化生产需要使用具备清晰来源的细胞株，以及 CHO-K1 细胞株的权属主要属于 ECACC、ATCC，医药企业自商业化宿主细胞供应商获得生产用 CHO-K1 细胞的授权许可为行业惯例，因此销售细胞株、再授权许可为行业通用模式。

（三）是否存在侵犯知识产权或被单方面解除授权的风险

（1）不存在侵犯知识产权的风险

①公司驯化细胞株以及进行稳定细胞株开发服务涉及的知识产权

A.公司驯化细胞株获得的知识产权归属公司所有

公司在获得 CHO-K1 细胞授权后，对 CHO-K1 细胞进行培养驯化，并获得 CHOK1BN 细胞株。

根据《非独家材料许可协议》，许可方保留原始 ECACC 细胞系的所有权，根据协议产生的任何知识产权，包括被许可方制造的任何经改良或培养的原始 ECACC 细胞系、因被许可方使用原始 ECACC 细胞系而产生的知识产权，均归被许可方所有；因此，公司自主培养驯化 CHO-K1 细胞过程中所产生知识产权以及取得的 CHOK1BN 细胞株均归属公司所有。

B. 公司进行稳定细胞株开发服务不存在侵犯知识产权的情形

稳定细胞株开发服务是指公司按照客户提供的氨基酸序列，利用自主培养驯化的 CHOK1BN 细胞株，依托自主开发的细胞株筛选系统，为客户提供可长期稳定地产生特定抗体或蛋白的细胞株。

在公司已获得原始 ECACC 细胞系授权的情况下，公司通过自主培养驯化的 CHOK1BN 细胞株提供稳定细胞株开发服务时，不存在其他需经第三方授权或受第三方知识产权限制的情形，不存在侵犯 ECACC 或第三方知识产权的风险。

②公司再授权许可涉及的知识产权

A. 公司就再授权许可业务获得 ECACC 的书面确认

根据《非独家材料许可协议》，公司作为被许可方，公司或其代表在全球范围内使用原始 ECACC 细胞系进行产品开发、制造和商业化及提供许可服务，收取特许权使用费的非独占许可（含再许可权利）；因此，公司获得在全球范围内对 CHO-K1 细胞进行再授权许可的权利。

就再授权许可业务，一般由公司与客户签订再授权许可协议、ECACC 就公司的再授权许可业务出具再授权许可声明、公司支付再授权许可费用，ECACC 在再授权许可声明中明确公司对该等客户的授权范围在 ECACC 授权公司的权益

范围之内。

B. CHOK1BN 细胞株的许可方式为非独家授权许可

就再授权许可业务，公司与客户签订 CHOK1BN 细胞株的许可协议时明确原始 CHOK1BN 细胞株的所有权利和权益归属公司所有，该等授权许可为非独家授权许可。因此，公司在不同客户之间进行 CHOK1BN 细胞株再授权许可业务时，不存在侵犯第三方知识产权的情形。

C. 经查询中国裁判文书网 (<http://wenshu.court.gov.cn>)、中国执行信息公开网 (<http://zxgk.court.gov.cn>)、人民法院公告网 (<https://rmfygg.court.gov.cn>)、英国最高法院 (<https://www.supremecourt.uk>)、英格兰-威尔士法院 (<https://www.judiciary.uk>) 网站公开披露信息，公司不存在知识产权侵权、细胞株授权许可相关的争议或纠纷。

综上，公司进行销售细胞株、再授权许可业务，在《非独家材料许可协议》约定的权益范围内，不存在侵犯 ECACC 或其他第三方知识产权的情形。

(2) 不存在被单方面解除授权的风险

①关于授权终止的相关约定

根据公司与英格兰公共卫生署签订的《非独家材料许可协议》，被许可方存在以下任一情形时，许可方有权终止协议：

A. 被许可方严重违反了支付年度固定费用的义务；许可方应书面通知被许可方采取补救措施，若被许可方在收到通知后 30 天内采取补救措施的，则协议不终止；

B. 被许可方停止经营业务或在债务到期时无法偿还债务等。

②公司不存在被单方面解除授权的情形

公司不存在被单方面解除授权的情形，具体如下：

A. 根据公司提供的支付凭证以及公司说明，截至本问询函回复签署日，公司已按照协议约定支付年度固定费用，未收到许可方关于终止《非独家材料许可协议》的相关通知；因此公司不存在违反《非独家材料许可协议》约定而导致协议终止、公司被单方解除授权的风险；

B. 根据公司的陈述、《审计报告》，并经验公司的重大业务合同、企业信用报告，查询中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）网站公开披露信息，公司不存在停止经营业务、无法偿还到期债务、破产、清算等情形，不存在触发《非独家材料许可协议》约定的情形从而导致协议终止、公司被单方解除授权的风险；

C. 经查询中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn>）、英国最高法院（<https://www.supremecourt.uk>）、英格兰-威尔士法院（<https://www.judiciary.uk>）网站公开披露信息，公司不存在被列入失信被执行人的情形，不存在破产、清算、细胞株授权许可相关的争议或纠纷，不存在《非独家材料许可协议》终止的争议或纠纷。

综上，公司已经按照《非独家材料许可协议》的约定履行，截至本问询函回复签署日，公司不存在协议终止、被单方面解除授权的风险。

综上所述，根据公司与英格兰公共卫生署签订的协议，公司获得将 ECACC 的 CHO-K1 悬浮培养和经改良的 CHO-K1 细胞系进行开发、制造和商业化，以及在全球范围内进行再授权许可等权利；基于药物商业化生产需要使用具备清晰来源的细胞株，以及 CHO-K1 细胞株的权属主要属于 ECACC、ATCC，医药企业自商业化宿主细胞供应商获得生产用 CHO-K1 细胞的授权许可为行业惯例，因此销售细胞株、再授权许可为行业通用模式；公司销售细胞株、再授权许可业务不存在侵犯知识产权或被单方面解除授权的风险。

二、结合《中美科学技术合作协定》后续进展及其他境外主要客户地区的相关进出口政策情况，说明是否可能对发行人外销是否构成重大不利影响。

发行人目前的主要出口国家或地区为美国、加拿大、欧洲及亚太地区，除美国外，公司其他出口区域与中国尚无进出口方面的特殊政策限制，且发行人主要出口国家的进出口政策和《中美科学技术合作协定》均未明确 CRO 为受限行业。

《中美科学技术合作协定》主要影响中美在基础研究、应用研究、技术转移等科学技术层面的交流与合作，科技领域交流与合作的加深给 CRO 企业提供了一个较好的出海销售途径和机会，对 CRO 企业外销有一定的积极影响。

CRO 企业的外销主要由商业因素驱动，从国际分工的角度来看，中国 CRO 企业凭借较低的原材料价格、高素质的科研人员、全面的病人病谱资源等诸多优势，正在逐渐承接发达国家的 CRO 行业市场份额。发行人及可比公司报告期内的外销收入和增长率情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度
	金额	同比增长率	金额	同比增长率	金额	同比增长率	金额
义翘神州	18,531.96	-4.64%	34,963.13	-53.64%	75,417.80	-42.01%	130,060.49
睿智医药	-	-	93,458.43	-9.06%	102,770.36	11.31%	92,324.14
金斯瑞生物科技（万美元）	-	-	45,894.80	32.74%	34,574.40	18.23%	29,242.60
药明生物	669,951.50	23.74%	1,154,961.20	48.47%	777,931.00	147.10%	314,826.60
发行人	7,149.87	174.66%	6,672.10	173.22%	2,442.00	129.43%	1,064.39

注：数据来源于各上市公司年度报告及半年度报告，睿智医药、金斯瑞生物科技 2023 年半年度报告未披露境外收入；

报告期内，发行人可比公司金斯瑞生物科技及药明生物境外收入均呈现持续增长趋势；其中义翘神州以通用类蛋白产品销售为主，报告期内境外收入下滑的主要原因系其非常规业务收入的下滑造成了整体营业收入减少；睿智医药 2022 年境外收入下滑的主要原因系其研发主阵地在上海，2022 年上半年业务开展受到了现场工作人员减少的影响，医药研发及生产服务（CRO/CDMO）板块全年整体收入有所下滑。

综上所述，CRO 企业的外销主要受商业因素驱动，《中美科学技术合作协定》后续进展及发行人其他境外主要客户地区的相关进出口政策预计不会对发行人外销产生重大不利影响。报告期内，发行人外销金额分别为 1,064.39 万元、2,442.00 万元、6,672.10 万元和 7,149.87 万元，呈持续增长趋势。

三、保荐人、发行人律师核查程序及核查意见：

（一）核查程序

1、查阅公司签订的《非独家材料许可协议》条款内容，了解双方的合作方式及期限、收益分配、年费缴纳、违约责任等内容；访谈公司人员，了解销售细胞株、再授权许可业务的情况以及行业通用模式，包括细胞株的获取方式、细胞

株再授权许可的方式、同行业情况；查询同行业企业销售细胞株、再授权许可的业务情况，了解同行业企业的经营模式；查阅《非独家材料许可协议》关于知识产权归属的约定、查阅公司与客户签订的再授权许可协议、ECACC 出具的再授权许可声明的内容，了解公司进行销售细胞株、再授权许可业务时是否存在侵犯知识产权的风险；查询中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn>）、英国最高法院（<https://www.supremecourt.uk>）、英格兰-威尔士法院（<https://www.judiciary.uk>）网站公开披露信息，了解公司是否存在知识产权侵权、细胞株授权等相关的争议或纠纷；取得公司年度固定费用的支付凭证以及公司说明，了解《非独家材料许可协议》的履行情况，是否存在违约导致协议终止的情形；取得公司的说明，查阅《审计报告》、重大业务合同、企业信用报告，查询中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn>）、英国最高法院（<https://www.supremecourt.uk>）、英格兰-威尔士法院（<https://www.judiciary.uk>）网站公开披露信息，核查公司是否存在被列入失信被执行人、停止经营业务、无法偿还到期债务、破产、清算等情形，是否存在与细胞株授权许可相关的纠纷，是否存在《非独家材料许可协议》终止的纠纷。

2、查询美国国务院（<https://www.state.gov>）网站公开披露信息，了解《中美科学技术合作协定》的延期情况，查询公司报告期各期主要境外客户所处国家或地区的进出口政策变动情况，了解是否存在进出口方面的特殊政策限制，重点了解是否对 CRO 服务出口有限制；

3、查阅同行业可比公司年报，获取报告期内可比公司外销收入变动情况和变动原因，了解可比公司外销是否受到《中美科学技术合作协定》进展情况及其他国家进出口政策的重大不利影响。

（二）核查意见

1、根据公司与英格兰公共卫生署签订的协议，公司获得 ECACC 的 CHO-K1 细胞的开发、制造和商业化，以及在全球范围内进行再授权许可等权利；基于药物商业化生产需要使用具备清晰来源的细胞株，以及 CHO-K1 细胞株的权属主要属于 ECACC、ATCC，医药企业自商业化宿主细胞供应商获得生产用 CHO-K1

细胞的授权许可为行业惯例，因此销售细胞株、再授权许可为行业通用模式；公司销售细胞株、再授权许可业务不存在侵犯知识产权或被单方面解除授权的风险；

2、CRO 企业的外销主要受商业因素驱动，《中美科学技术合作协定》后续进展及发行人其他境外主要客户地区相关进出口政策预计不会对发行人外销产生重大不利影响。

4.关于收入确认方法及确认依据。

申报材料显示：

(1) 发行人 CRO 服务采用时点法确认收入。发行人将单 B 细胞抗体筛选、纳米抗体开发和 CHO-K1 稳定细胞株构建业务合同识别为多个履约义务。

(2) 履约义务识别中其中单 B 细胞抗体筛选、纳米抗体开发将阶段一至四识别为单项履约义务，阶段五抗体表达与鉴定识别为单项履约义务；稳定细胞株构建业务识别为三个单项履约义务。

(3) 发行人称其基于行业惯例及合同约定，将交付成果确认信息通过邮件的形式发送给对应客户的指定邮箱，客户通过邮件回复确认相关服务的交付结果，客户沟通记录、验收文件一般无客户盖章或签字。

请发行人：

(1) 结合合同实际签订及执行情况，说明将单 B 细胞抗体筛选、纳米抗体开发和 CHO-K1 稳定细胞株构建业务合同识别为多个履约义务时，如何确定不同履约义务对应的金额。

(2) 对照同类型业务其他公司对履约义务的识别情况，说明发行人履约义务的划分是否符合行业惯例；如将整体合同识别为一个履约义务，模拟测算对各期财务报表主要项目的影响情况。

(3) 说明单 B 细胞抗体筛选、纳米抗体开发和 CHO-K1 稳定细胞株与客户签订合同时主要覆盖的业务阶段，单 B 细胞抗体筛选和纳米抗体开发阶段五实现的收入金额划分至何种类型业务收入；进一步论证前述业务中不同履约义务阶段与上阶段不存在重大整合、重大修改及定制和高度关联的依据。

(4) 说明客户通过邮件回复确认相关服务的交付结果，同时沟通记录、验收文件一般无客户盖章或签字是否符合行业惯例，报告期内是否存在对服务结果或质量存在异议及纠纷的情形。

请保荐人、申报会计师说明针对各阶段收入确认执行的核查程序及获取的核查证据，在相关单据无客户盖章或签字的情况下，如何核查收入真实、准确、完整，并对前述其他事项发表明确意见。

【回复】

一、结合合同实际签订及执行情况，说明将单 B 细胞抗体筛选、纳米抗体开发和 CHO-K1 稳定细胞株构建业务合同识别为多个履约义务时，如何确定不同履约义务对应的金额。

根据《企业会计准则第 14 号—收入》规定，企业应当按照分摊至各单项履约义务的交易价格计量收入。交易价格，是指企业因向客户转让商品而预期有权收取的对价金额。

同时企业会计准则中规定“合同中包含两项或多项履约义务的，企业应当在合同开始日，按照各单项履约义务所承诺商品的单独售价的相对比例，将交易价格分摊至各单项履约义务。企业在类似环境下向类似客户单独销售商品的价格，应作为确定该商品单独售价的最佳证据。”发行人纳米抗体开发业务、单 B 细胞抗体筛选业务及稳定细胞株构建业务，均在合同或项目书中约定各阶段的服务价格，每个阶段的定价公允反映了发行人为完成该阶段应投入的成本和应获取的酬劳。

（一）抗体发现与优化—纳米抗体开发服务、单 B 细胞抗体筛选服务

纳米抗体开发服务流程包含五个阶段，相关履约义务的判断具体如下：

业务流程		主要工作内容	交付成果	履约义务
阶段一	免疫方案设计、抗原制备	检测抗原质量，制定免疫方案	抗原、PBMC 细胞	履约义务一：第一至第四阶段识别为一项单独的履约义务
阶段二	羊驼免疫和 PBMC 获取	羊驼免疫，获取 PBMC 细胞		
阶段三	羊驼噬菌体库构建	RNA 的提取和 cDNA 的制备、VHH 特异性扩增和构建、超级感受态的制备和电转、文库多样性检测和库容的检测	Unique 序列和项目报告书	
阶段四	淘选和筛选	制定淘选方案，ELISA 等方法初筛		
阶段五	抗体表达与鉴定	对获得抗体进行表达，交由客户进行功能测试	重组抗体及实验报告	

单 B 细胞抗体筛选服务流程包含五个阶段，相关履约义务的判断具体如下：

业务流程		主要工作内容	交付成果	履约义务
阶段一	免疫方案设计、抗原制备	设定免疫方案及抗原制备方案	血清	履约义务一：第一至第四阶段识别为一项单独的履约义务
阶段二	动物免疫和浆细胞富集	使用免疫源进行免疫		
阶段三	微流控单个 B 细胞分选	利用微流控的技术平台，用分选抗原富集阳性浆细胞	Unique 序列和项目报告书	
阶段四	单个 B 细胞测序+上清表达验证	B 细胞建库，做 NGS 测序获得配对的 VH/VL 序列，将 VH/VL 序列构建到真核表达载体中做上清表达，用于验证		
阶段五	抗体表达与鉴定	对阳性克隆进行上清放大表达和纯化抗体，并进行功能验证	重组抗体及实验报告	

综上，纳米抗体开发服务及单 B 细胞抗体筛选服务拆分为抗体发现及抗体表达两个单项履约义务，每个履约义务均约定了合同价款。发行人在实际执行纳米抗体开发服务及单 B 细胞抗体筛选服务合同时，在执行完履约义务一后，根据客户实际需求确认是否进行履约义务二抗体表达服务，部分客户会使用履约义务一交付的成果继续进行研究，或自行进行抗体表达，使得合同最终并未执行履约义务二。报告期内，针对实际执行两项履约义务的合同，不同履约义务的合同金额情况如下：

业务类型	类型	期间	币种	履约义务一：阶段一至四	履约义务二：阶段五	
				金额(万元)	单价(元)	总额(万元)
纳米抗体开发	天境生物科技(上海)有限公司	2020 年度	人民币	9.56	1,800.00	4.14
	信达生物制药(苏州)有限公司	2022 年度	人民币	21.82	2,500.00	4.25
	Mariana Oncology, Inc.	2022 年度	美元	8.92	330.42	2.97
	Procomcure Biotech GmbH	2022 年度	美元	2.85	165.80	0.66
	拓创生物科技(江苏)有限公司	2023 年 1-6 月	人民币	41.76	3,060.00	15.30
	天境生物科技(上海)有限公司		人民币	33.60	4,480.00	22.40
	宁波茂行生物医药科技有限公司		人民币	40.00	1,980.00	3.96
	天境生物科技(上海)有限公司		人民币	38.00	4,000.00	2.00

业务类型	类型	期间	币种	履约义务一：阶段一至四	履约义务二：阶段五	
				金额(万元)	单价(元)	总额(万元)
	天境生物科技(上海)有限公司		人民币	38.00	4,000.00	2.00
	赛德特生物制药有限公司		人民币	33.00	2,600.00	5.20
	华夏英泰(北京)生物技术有限公司		人民币	26.80	8,000.00	3.20
	德琪(杭州)生物有限公司		人民币	8.38	1,980.00	1.58
	Astrazeneca US		美元	101.80	250.00	14.50
	Astrazeneca US		美元	24.34	250.00	4.75
	Altos Labs, Inc.		美元	7.02	399.00	0.80
	Procomcure Biotech GmbH		美元	4.29	363.82	0.73
	单 B 细胞抗体筛选		上海安必平诊断科技有限公司	2023 年 1-6 月	人民币	187.04
安捷生物科技泰州有限公司		人民币	56.14		3,463.80	13.86
成都康华生物制品股份有限公司		人民币	26.60		2,624.00	1.31
泉心泉意(上海)生命科技有限公司		人民币	26.24		2,016.00	4.03
上海儒百生物科技有限公司		人民币	5.33		2,666.67	2.67

注 1：阶段一至阶段四为免疫方案设计到筛选抗体序列对应的抗体发现阶段，阶段五为抗体表达阶段。

注 2：2023 年 1-6 月 Astrazeneca US 的纳米抗体开发服务收入确认金额较高，主要系发行人与 Astrazeneca US 自 2021 年开始业务合作，2022 年根据 Astrazeneca US 的研发需求，与发行人达成了系列靶点或靶点组合的订单，订单规模较大使得履约义务一抗体发现阶段的收入金额较高。

CRO 行业通行的报价原则为按照服务项目报价，每一家 CRO 公司都有自己的价格体系及报价清单。以纳米抗体开发为例，公司的报价模式为：

业务流程						
阶段一：免疫方案设计与抗原制备						
标准服务内容	周期	质控方法	数量	单价	总价	备注说明
免疫方案设计				不收费		双方讨论，不收费
重组蛋白制备	2-3 周	SDS-PAGE； ELISA 检测； 内毒素检测	3mg	价格 A		用于免疫和筛选
293 细胞池	客户提供	FACS 检测		不涉及		用于免疫

CHO 细胞池	6-8周	FACS 检测	1 支	价格 B		用于筛选
阳性对照抗体	2 周	FACS 检测	3mg	价格 C		用于抗体功能验证的阳性对照
阶段二：羊驼免疫与 PBMC 获取						
标准服务内容	周期	质控方法	数量	单价	总价	备注说明
羊驼免疫 (Alpaca)	6-8周	ELISA 监测效价	1	价格 D		<p>1.抗原原因导致羊驼死亡的,需另外收费价格 E;如非抗原原因导致羊驼死亡,百英会进行额外免疫</p> <p>2.标准服务含 1 只羊驼 6 次以内免疫;</p> <p>3.第 2 次免疫结束后 3-5 天采血、对血清进行 ELISA 效价检测</p> <p>4.免疫之后的羊驼归属于百英所有</p> <p>5.若客户计划此羊驼在 3 个月内重复使用于下个靶点的开发,抗原蛋白免疫费用是价格 F,需要在本次靶点确定后签订下个靶点的预计开发时间</p> <p>6.进行混免时,多一个抗原蛋白免疫加收价格 G,最多不超过 4 个抗原</p>
PBMC 获取	2-3天	细胞计数	1	不收费		<p>1.每只羊驼抽取 50ml 外周血并分离 PBMC,一般细胞数量大于 5×10^7</p> <p>2.标准服务含 1 只羊驼第 2 次免疫开始获取 PBMC,直至第 6 次免疫均免费</p>
额外服务 1	2-3天	细胞计数		价格 H		超过 6 次免疫,每增加一次免疫和 PBMC 获取,按每只羊驼/每次收费
阶段三：羊驼噬菌体库构建						
标准服务内容	周期	质控方法	数量	单价	总价	备注说明
RNA 的提取和 cDNA 的制备	2-3周	克隆计数与测序	1	价格 I		<p>1.标准服务含 1 只羊驼建 1 个库,每只羊驼的 PBMC 构建 VHH 子库,库容达到 10^9;</p> <p>2.每个库随机挑选 48 个克隆测序,VHH 插入片段阳</p>
VHH 特异性扩增和构建						
超级感受态的制备和电转						

文库多样性检测和库容的检测						性率>95%； 3. RNA 和 cDNA 需返还给甲方；
额外开发 1	3-5 周	克隆计数与测序	待定	价格 J		1.在 1 只羊驼建 1 个库的基础上，需要额外建库。 2.参照标准开发步骤和质控，按照每增加一个子库单独收费
阶段四：淘选和筛选						
标准服务内容	周期	质控方法	数量	单价	总价	备注说明
三轮淘选	2-3 周	ELISA、DNA 测序	1	价格 K		1.根据实际需要选择固相或液相和高通量筛选； 2.标准服务包含对每个子库挑选 10 块 96 孔板进行周质腔 ELISA 初筛和 output 测序分析； 3.NGS 测序与分析（可选服务，额外收费价格 L） 4.其他检测筛选额外付费
ELISA 方法初筛						
Output 测序与分析						
额外服务 1	2-3 周	ELISA、DNA 测序	待定	价格 M		1. 针对三轮淘筛、ELISA 初筛和 output 测序分析，每增加一个子库淘选单独收费
额外服务 2	1-2 周	ELISA、DNA 测序	待定	价格 N		1. 针对 ELISA 初筛和 output 测序分析，每个增加 1 块 96 孔板单克隆按价格 O 单独收费
额外服务 3	1 周	ELISA、DNA 测序	待定	价格 P		1.细胞盘选
阶段五：纳米抗体表达与验证						
标准服务内容	周期	质控方法	数量	单价	总价	备注说明
瞬转表达、纯化	2 周	SDS-PAGE、LAL	10	价格 Q		1、交付 0.5~1mg 抗体 2、提供 SDS-PAGE>95%，SEC-HPLC，内毒素 <1EU/mg 3、需要更多表达额外收费价格 R
ELISA Binding 筛选	2-3 天	ELISA	1	价格 S		1、筛选和抗原的结合，每块板做 10 个抗体，8 个浓度梯度点 2、需要更多 ELISA 检测额外收费，10 个样以内不收费，超过部分每个抗体额外付费价格 T

FACS 检测	2-3 天	/	1	价格 U	筛选和抗体过表达细胞株的结合，每块板做 10 个抗体，8 个浓度梯度点（加入和空白细胞的验证）
Biacore 亲和力检测	3 天	Single dose ranking	10	价格 V	与抗原的亲和力测定
	3 天	Full KD	待定	价格 W	

注：上述报价表格仅说明公司的报价模式，不同客户报价的项目内容会存在差别。

公司制定了完整的价格体系及报价清单，具体报价会依据服务内容和难度进行调整。以发行人与纳米抗体开发客户 A 及纳米抗体开发客户 B 签订的纳米抗体开发服务合同为例，各阶段定价情况如下：

单位：元

标准服务内容	纳米抗体开发客户 A		纳米抗体开发客户 B	
	合同总额	备注	合同总额	备注
阶段一：免疫方案设计与抗原制备	100,000.00	抗原设计及 2 支细胞株	-	-
阶段二：羊驼免疫与 PBMC 获取	100,000.00	免疫 2 只羊驼	50,000.00	免疫 1 只羊驼
阶段三：羊驼噬菌体库构建	120,000.00	2 个子库，单价 6 万元；库容量 $>10^9$ ，插入率大于 95%，多样性要求 100 个单克隆无重复序列	40,000.00	1 个子库，单价 4 万元；库容量 $>10^9$ ，未对插入率和多样性进行要求
阶段四：淘选和筛选	160,000.00	2 个子库，单价 8 万元；每个子库 10-20 块 96 孔板，蛋白淘选筛选、细胞淘选筛选、完成测序	40,000.00	1 个库淘选和筛选，10 块 96 孔板，蛋白淘选筛选、完成测序
阶段五：纳米抗体表达与验证	200,000.00	50 个交付标准 1-5mg；除 SDS-PAGE 纯度和内毒素检测外，还需取上清液进行 ELISA、FACS 检测	50,000.00	20 个交付标准 1mg，仅进行 SDS-PAGE 纯度和内毒素检测

	120,000.00	对交付的分子进行 ELISA、FACS 检测、Biacore 亲和力检测等进一步鉴定	6,000.00	20 个，仅进行 SEC-HPLC 方法的纯度检测
合同总额	800,000.00	—	186,000.00	—

注：纳米抗体开发客户 B 无需公司提供抗原设计及细胞株，不涉及阶段一收费；两个客户的阶段二收费标准相同；在阶段三中，纳米抗体开发客户 A 建库标准高于纳米抗体开发客户 B，服务标准差异导致收费差异；在阶段四中，纳米抗体开发客户 A 的淘选筛选方法为蛋白淘选筛选加细胞淘选筛选，筛选板数 10-20 板；纳米抗体开发客户 B 仅采用蛋白淘选筛选且筛选板数为 10 板，服务内容差异导致收费差异；在阶段五中，抗体表达的交付标准以及检测项目差异导致收费存在差异。

公司制定了完整的价格体系及报价清单，公司对不同服务项目的报价充分考虑了技术难度、项目成本、市场竞争情况，报价具有公允性。具体情况如下：

1、履约义务一定价公允性

由于各项目免疫靶点的形式和难度不同、实验动物的个体差异不同、实际动物免疫后血清效价不同、不同阶段的血清建库或者分选效果不同、淘选及初筛的方式和结果不同，按照客户实际需求不同项目阶段一至阶段四执行数量不同，故纳米抗体开发或单 B 细胞抗体筛选服务中履约义务一的合同金额存在差异。

2、履约义务二定价公允性

根据客户后续验证实验的抗体用量不同，会采取不同的表达体积，不同的表达体积对应的发行人定价政策不同，抗体表达业务常用规格 10ml~100ml 的年度协议价格在 2,480 元至 4,200 元不等，与纳米抗体开发业务及单 B 细胞抗体筛选业务中阶段五抗体表达定价基本一致。2023 年上半年，天境生物科技（上海）有限公司、华夏英泰（北京）生物技术有限公司、安捷生物科技泰州有限公司阶段五抗体表达阶段单价较高，主要系客户要求的表达蛋白量或表达工艺略有不同，故价格略有上浮。

境外客户中，根据发行人境外抗体表达业务定价，常规抗体表达业务不同规格（100ug 或 1mg）或体积（10ml-100ml）的目录价格为 249 美金~799 美金，对应常规抗体表达服务，根据市场营销策略会有不同的促销政策，通常会在目录价格基础上给予一定折扣，纳米抗体开发业务中阶段五表达业务定价不存在重大差异。

3、同时包含履约义务一和履约义务二的纳米抗体开发业务毛利率拆分

将同时包含履约义务一和履约义务二的纳米抗体开发业务进行毛利率拆分，报告期内，其两阶段毛利率对比情况如下：

毛利率	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
履约义务一	55.91%	49.81%	-	-89.59%
履约义务二	54.76%	63.43%	-	71.08%

报告期内，公司履约义务一毛利率 2020 年为负的原因为纳米抗体开发服务前期由于平台技术不成熟，重复操作和验证较多，当年执行的纳米抗体开发合同发生亏损；履约义务二毛利率与各期抗体表达业务毛利率差异不大。履约义务一和履约义务二整体定价公允。

4、是否包含履约义务二的纳米抗体开发业务毛利率对比

报告期内，是否包含履约义务二的纳米抗体相关业务在履约义务一阶段的毛利率对比情况如下：

毛利率	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
同时包含履约义务一和履约义务二的纳米抗体开发合同中履约义务一的毛利率	55.91%	49.81%	-	-89.59%
仅包含履约义务一阶段的纳米抗体开发合同毛利率	57.11%	48.31%	38.69%	-126.13%

公司制定了完整的价格体系及报价清单，是否包含履约义务二所涉及的服务不影响履约义务一阶段的报价，两类合同履约义务一的毛利率相近。综上，履约义务一和履约义务二整体定价公允。

（二）稳定细胞株构建业务

稳定细胞株构建服务流程包含五个阶段，相关履约义务的判断具体如下：

业务流程		主要工作内容	交付成果	履约义务
阶段一	宿主细胞驯化	将贴壁培养的 CHOK1 细胞通过无血清 CD 培养基悬浮驯化培养，经过三个月左右的连续悬浮传代培养，最后悬浮驯化成合格的 CHO 悬浮细胞。	驯化合格的多支悬浮 CHOK1 细胞库	履约义务一：第一阶段识别为单项履约义务

业务流程		主要工作内容	交付成果	履约义务
阶段二	分子克隆	构建含目的基因的质粒；通过转染、加压筛选、补料培养、亚克隆筛选和稳定性验证，得到符合要求的稳定细胞株；将符合要求的候选单细胞克隆株进行传代扩大培养，建立 PCB 库，抽检支原体和基因组 DNA，并进行传代稳定性实验，验证库的合格性。	质粒（不交付客户）	履约义务二：第二、三、四阶段识别为一项单独的履约义务
阶段三	稳定细胞系构建		多个稳定细胞株（仅向客户交付蛋白用于评估服务是否符合标准）	
阶段四	稳定细胞系建库		多支 PCB 细胞库	
阶段五	协助完成 IND 申报工作	协助客户完成 IND 申报中的相关工作。	宿主 CHOK1BN 细胞来源等资料	履约义务三：第五阶段识别为单项履约义务

综上，稳定细胞株构建业务可拆分为三个单项履约义务，各履约义务均在合同中单独定价。报告期内发行人对外提供的稳定细胞株构建业务中，大部分仅提供了阶段二至阶段四的服务，涵盖阶段一或阶段五服务的各涉及一个客户，具体如下：

单位：万元

客户	期间	稳定细胞株构建业务		
		履约义务一：阶段一	履约义务二：阶段二至四	履约义务三：阶段五
江苏金迪克生物技术股份有限公司	2021 年、2023 年 1-6 月	65.00	135.00	-
苏州智核生物医药科技有限公司	2022 年	-	100.00	100.00

注 1：阶段一为宿主细胞驯化阶段，阶段二至四为免疫方案设计到筛选抗体序列阶段，阶段五为协助完成 IND 申报工作阶段。

注 2：履约义务一即宿主细胞驯化仅涵盖一个合同，构成单独一项履约义务主要因为：原始的 CHOK1 细胞需要添加血清进行贴壁生长，但目前生物药研发生产中，往往用无血清悬浮培养的 CHOK1 细胞，因此需要将血清贴壁培养的 CHOK1 细胞悬浮驯化成无血清悬浮培养的状态，以满足生物药的生产方式。履约义务一 CHOK1 细胞悬浮驯化与履约义务二稳定细胞株筛选是两个不同阶段的实验研发。

（1）服务本身能够明确区分：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，通常企业会单独销售该商品等。发行人提供的宿主细胞驯化阶段服务主要为客户提供驯化合格的多支悬浮 CHOK1 宿主细胞，客户在获得服务后，可以委托发行人或自行根据服务成果推进自身研发工作，发行人也可单独销售此类服务，因此该服务本身能够明确区分。

（2）转让该服务的承诺在合同中能够明确区分：宿主细胞驯化阶段具有独立价值，并非整合后续阶段的服务才能交付，在合同中约定的是单项产出而不是组合产出，因此与后续阶段服务不存在重大整合；宿主细胞驯化阶段服务不涉及对合同中其他服务做出重大修改或定制，根据客户不同项目的实际需求进行单独交付，不需将其与其他服务整合在一起以合同约定的组合进行产出，因此与后续阶段服务不存在重大修改或定制；宿主细胞驯化阶段服务不会受到后续履约义务二的稳定细胞系建库、履约义务三 IND 申报的重大影响，且后续履约义务不会对宿主细胞驯化阶段服务结果进行修整，因此与后续阶段服务不存在高度关联。

注 3：发行人与江苏金迪克生物技术股份有限公司签订的合同中合同履约义务二定价高于其他同类合同，主要原因系客户要求完成多个候选分子的克隆筛选，工作量增加导致收费增加。

1、履约义务一定价公允性

报告期内，发行人仅在为江苏金迪克生物技术股份有限公司提供的稳定细胞株构建业务中提供了阶段一宿主细胞驯化服务，该阶段合同定价参考行业特征并结合发行人与客户商务谈判结果，具有公允性。

2、履约义务二定价公允性

根据客户需求不同，如客户使用稳定细胞株进行药品研发，对于履约义务二稳定细胞株构建的要求相对严格，故售价相对较高，每单细胞株在 100 万元人民币左右，除以上拆分履约义务的稳定细胞株构建业务合同外，发行人向江苏中慧元通生物科技股份有限公司及上海生物制品研究所有限责任公司提供的仅包含履约义务二稳定细胞株构建业务合同定价均为 100 万元。因此，履约义务二与发行人向类似客户单独销售商品的价格及市场价格基本一致，阶段二至阶段四定价公允。

3、履约义务三定价公允性

报告期内，发行人仅在为苏州智核生物医药科技有限公司提供的稳定细胞株构建业务中提供了阶段五协助完成 IND 申报工作的服务，该阶段合同定价为 100 万元，苏州智核生物医药科技有限公司的阶段五定价与市场同类业务的定价基本一致，具有公允性。

综上，发行人对于存在多个履约义务时，单项履约义务收入的分摊按照合同中约定的独立报价进行确认，各业务合同中各履约义务的独立报价均反映各履约义务的公允价格，覆盖了发行人为此业务发生的成本及合理利润，与发行人对其他客户的单独售价及市场价格基本一致，符合企业会计准则规定。

二、对照同类型业务其他公司对履约义务的识别情况，说明发行人履约义务的划分是否符合行业惯例；如将整体合同识别为一个履约义务，模拟测算对各期财务报表主要项目的影响情况。

（一）发行人与同类型业务其他公司对履约义务的识别情况

发行人与同行业可比公司关于履约义务识别方面的相关会计政策如下：

公司名称	识别为单项履约义务的情况	发行人
药明生物	药明生物主要通过有偿服务合约向客户提供研究服务赚取收益。合约期限由数月至数年不等。 药明生物签订的大部分有偿服务合约均包含多个可交付单位，其形式一般为技术实验室报告及/或样品，每个单位均在合约中列明个别售价。药明生物通常将每个可交付单位确定为一项单独的履约责任，并于可交付单位验收时或确认期结束后确认合约内容的有偿服务收益。	合同中包含两项或多项履约义务的，发行人在合同开始日，按照各单项履约义务所承诺商品或服务的单独售价的相对比例，将交易价格分摊至各单项履约义务，按照分摊至各单项履约义务的交易价格计量收入。
金斯瑞生物科技	金斯瑞生物科技提供生命科学服务的收益主要指生物科学服务及生物制剂开发服务，履约责任指一项独特的服务（或一揽子服务）或一系列基本相同的独特服务。就载有一项以上履约责任的合约而言，金斯瑞生物科技按相对独立售价基准将交易价格分配至各履约责任。与各履约责任有关的独立售价于合约开始时厘定。	
义翘神州	合同中包含两项或多项履约义务的，义翘神州在合同开始日，按照各单项履约义务所承诺商品或服务的单独售价的相对比例，将交易价格分摊至各单项履约义务，按照分摊至各单项履约义务的交易价格计量收入。	
睿智医药	睿智医药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，按照分摊至该项履约义务的交易价格确认收入。履约义务，是指合同中睿智医药向客户转让可明确区分商品或服务的承诺。 合同中包含两项或多项履约义务的，睿智医药在合同开始日，按照各单项履约义务所承诺商品或服务的单独售价的相对比例，将交易价格分摊至各单项履约义务。	

同行业可比上市公司会计政策均拆分单项履约义务，但未在公开披露文件中明确履约义务的识别情况。

经查询同行业其他上市公司，百奥赛图抗体开发业务—提供抗体开发实验服务中履约义务的识别与发行人具有一致性，具体如下：

公司名称	业务类型	收入确认政策分析
百奥赛图	抗体开发业务	（1）按照时点法确认收入的合规性说明。 该类业务合同中包括若干项履约义务，合同中规定的发行人需要提供的各项实验服务均构成单独的一项履约义务。 （2）判断服务控制权转移的收入确认时点的合规性说明。 发行人在完成合同约定的里程碑规定的单项实验服务，向客户交付的服务成果，如制备的动物模型或者抗体分子或者服务报告，并经客户验收后，按照合同约定的交易金额确认收入。

综上，报告期内发行人严格按照《企业会计准则》的相关规定对合同中单项履约义务进行识别和判断，并符合行业惯例，收入确认方法符合《企业会计准则》的规定。

(二) 如将整体合同识别为一个履约义务，对各期财务报表主要项目的影响情况

报告期内，发行人将纳米抗体开发业务、单 B 细胞抗体筛选业务及稳定细胞株构建业务拆分为多个单项履约义务，并按照时点法进行收入确认的具体情况：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
收入	2,501.93	672.51	109.99	30.85
成本	975.1	383.47	70.49	58.77
毛利	1,526.83	289.04	39.5	-27.92

若模拟将发行人的纳米抗体开发业务、单 B 细胞抗体筛选业务及稳定细胞株构建业务整体合同识别为一个单项履约义务，按照时点法，在客户对整体合同内容全部验收后确认收入：

对于不同履约义务在同一年度完成客户验收的合同，在当年确认的收入、成本与发行人目前的确认方式一致，无需进行模拟调整；对于不同履约义务在不同年度完成客户验收的合同，在模拟测算时将已经确认的收入全部冲回，已经确认的成本调整至合同履约成本，待合同全部验收后一次性确认收入，结转成本。

抗体表达阶段较抗体发现阶段相比，服务周期相对较短，报告期内发行人确认收入的纳米抗体开发服务、单 B 细胞抗体筛选服务中涉及拆分履约义务的合同均在同一年度验收完毕，按照上述模拟测算方法与发行人目前的收入确认方式一致，无需调整；发行人执行的稳定细胞株构建业务涉及拆分履约义务的合同仅涉及江苏金迪克生物技术股份有限公司和苏州智核生物医药科技有限公司两个合同，按照上述方法模拟测算，对发行人报告期内主要财务数据的影响如下：

单位：万元

项目		2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
收入	多个履约义务	2,501.93	672.51	109.99	30.85
	一个履约义务	2,563.25	578.17	48.67	30.85
	差异	61.32	-94.34	-61.32	-
成本	多个履约义务	975.10	383.47	70.49	58.77
	一个履约义务	1,015.57	332.13	30.02	58.77
	差异	40.47	-51.34	-40.47	-
存货-合	多个履约义务	1,007.52	766.71	260.66	154.17

项 目		2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
同履约成本	一个履约义务	1,058.86	858.52	301.13	154.17
	差异	51.34	91.81	40.47	-

将整体合同作为一项单项履约义务的情况下，对发行人营业收入、营业成本和营业毛利的影响如下：

单位：万元

项 目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
营业收入	61.32	-94.34	-61.32	-
营业成本	40.47	-51.34	-40.47	-
营业毛利	20.85	-43.00	-20.85	-
占利润总额的比例	0.64%	-0.61%	-0.37%	-

综上，报告期内，假定将纳米抗体开发业务、单 B 细胞抗体筛选业务及稳定细胞株构建业务的整体合同识别为一个单项履约义务，按照时点法，在客户对整体合同内容全部验收后确认收入，主要影响对于不同履约义务在不同年度完成客户验收的合同，报告期此类情况较少，对各期财务报表主要项目无重大影响。

三、说明单 B 细胞抗体筛选、纳米抗体开发和 CHO-K1 稳定细胞株与客户签订合同时主要覆盖的业务阶段，单 B 细胞抗体筛选和纳米抗体开发阶段五实现的收入金额划分至何种类型业务收入；进一步论证前述业务中不同履约义务阶段与与上阶段不存在重大整合、重大修改及定制和高度关联的依据。

(一) 说明单 B 细胞抗体筛选、纳米抗体开发和 CHO-K1 稳定细胞株与客户签订合同时主要覆盖的业务阶段

发行人在与客户签订单 B 细胞抗体筛选、纳米抗体开发和 CHO-K1 稳定细胞株合同时主要覆盖的业务阶段如下：

业务类型	业务阶段	业务类型
纳米抗体开发服务	阶段一至四：1、免疫方案设计、抗原制备 2、羊驼免疫和 PBMC 获取 3、羊驼噬菌体库构建 4、淘选和筛选 阶段五： 抗体表达与鉴定	抗体发现与优化服务
单 B 细胞抗体筛选服务	阶段一至四：1、免疫方案设计、抗原制备 2、动物免疫 3、微流控单个 B 细胞分选 4、单个 B 细胞测序及上清表达验证	抗体发现与优化服务

业务类型	业务阶段	业务类型
	阶段五： 抗体表达与鉴定	
稳定细胞株构建业务	阶段一： 宿主细胞驯化 阶段二至四： 1、分子克隆 2、稳定细胞系构建 3、稳定细胞系建库 阶段五： 协助完成 IND 申报工作	稳定细胞株开发服务

注 1：发行人与客户签订的纳米抗体开发服务合同和单 B 细胞抗体筛选服务合同基本都会包括阶段一至阶段五，但实际执行时，部分客户会使用阶段一至四交付的成果继续进行研究，或自行进行抗体表达，使得合同最终并未执行阶段五。

注 2：发行人与客户签订的稳定细胞株构建业务合同，仅江苏金迪克生物技术股份有限公司涉及阶段一宿主细胞驯化阶段，仅苏州智核生物医药科技有限公司涉及阶段五协助完成 IND 申报工作阶段，其余合同仅涵盖阶段二至四阶段。

（二）单 B 细胞抗体筛选和纳米抗体开发阶段五实现的收入金额划分至何种类型业务收入

发行人与客户通常按照合同约定的服务类型进行结算，单 B 细胞抗体筛选和纳米抗体开发的业务合同如包含阶段五抗体表达与鉴定，整体上仍属于抗体发现与优化业务大类，故将阶段五与阶段一至四对应履约义务的收入都划分到 CRO 服务中的抗体发现与优化服务收入中，报告期内上述情况涉及的阶段五金额分别为 3.91 万元、0.00 万元、17.24 万元、266.13 万元，金额相对较小；由于发行人可以单独提供抗体表达业务，若客户后续需要就抗体发现的序列单独或额外进行表达，会单独签订抗体表达销售订单，这种情况下，单独签订订单的抗体表达收入划分至 CRO 服务中的抗体表达服务收入中。

（三）进一步论证前述业务中不同履约义务阶段与上阶段不存在重大整合、重大修改及定制和高度关联的依据。

1、单 B 细胞抗体筛选和纳米抗体开发服务

发行人将纳米抗体开发服务和单 B 细胞抗体筛选服务拆分为两个单项履约义务，分别为阶段一至四抗体开发阶段和阶段五抗体表达阶段，对于以上两个履约义务，不存在重大整合、重大修改和高度关联，具体分析如下：

企业会计准则要求	发行人情况分析	是否满足
根据《企业会计准则第 14 号——收入》第二章第十条“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”：		
（一）客户能够从该商品本身或从该商品与其他易于获得资源	客户可从履约义务一获取抗体序列，从履约义务二获得重组抗体，两个商品之间具有独立的商业价值，客户在获得任一服务后，都可以根据服务成果推进	满足，商品层面可区分

企业会计准则要求	发行人情况分析	是否满足
一起使用中受益；	自身研发工作，或委托不同供应商进行下一阶段业务，同时发行人对履约义务一和履约义务二进行单独销售，因此判断客户可以分别从两个单项履约义务单独受益。	
（二）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。	合同对两个单项履约义务的服务内容、服务价格及交付成果均有明确约定，且并未约定需组合产出，由客户自行选择是否进行履约义务二的抗体表达阶段，部分客户仅进行履约义务一，故两个单项履约义务可单独区分。	满足，合同层面可区分
其中，下列情形通常表明企业向客户转让该商品的承诺与合同中其他承诺不可单独区分：		
（一）企业需提供重大的服务以将该商品与合同中承诺的其他商品整合成合同约定的组合产出转让给客户。	两个单项履约义务不存在重大整合，各有独立价值，各履约义务是合同约定的单项产出，并非组合产出。客户自行选择是否进行履约义务二的抗体表达阶段，两项履约义务在各阶段独立产出，不存在重大整合。	不满足
（二）该商品将对合同中承诺的其他商品予以重大修改或定制。	两个单项履约义务服务成果相互之间不存在重大修改或定制，履约义务二抗体表达阶段根据客户完成履约义务一抗体发现阶段后的需求进行选择，并按照实际表达抗体数量和体积收费，不存在定制化的修改。	不满足
（三）该商品与合同中承诺的其他商品具有高度关联性。	两个单项履约义务不会受到彼此的重大影响，在履约义务一抗体开发完成后，不会受到履约义务二的抗体表达影响，在后续表达阶段，不会对前一阶段的抗体序列进行修正。	不满足

2、稳定细胞株构建业务

发行人将稳定细胞株构建业务拆分为三个单项履约义务，分别为履约义务一：宿主细胞驯化；履约义务二：稳定细胞系建库；履约义务三：协助 IND 申报，对于以上三个单项履约义务，不存在重大整合、重大修改和高度关联，具体分析如下：

企业会计准则要求	发行人情况分析	是否满足
根据《企业会计准则第 14 号——收入》第二章第十条“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”：		
（一）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；	客户可在履约义务一获取驯化合格的多支悬浮 CHOK1 细胞库，在履约义务二获得稳定细胞系建库，在履约义务三获得完成 IND 申报中的相关服务，三项商品之间具有独立的商业价值，客户在获得任一服务后，都可以根据服务成果推进自身研发工作，同时发行人对履约义务一、履约义务二及履约义务三进行单独销售，因此判断客户可以分别从三个单项履约义务单独受益。	满足，商品层面可区分
（二）企业向客户转让该商品的承诺与合	合同对三个单项履约义务的服务内容、服务价格及交付成果均有明确约定，且并未约定需组合产出，	满足，合同层面可区分

企业会计准则要求	发行人情况分析	是否满足
同中其他承诺可单独区分。	报告期内发行人客户中仅江苏金迪克生物技术股份有限公司涉及履约义务一阶段，苏州智核生物医药科技有限公司涉及履约义务三阶段，其余合同均根据客户需要仅提供履约义务二阶段服务，故三项单项履约义务可单独区分。	
其中，下列情形通常表明企业向客户转让该商品的承诺与合同中其他承诺不可单独区分：		
（一）企业需提供重大的服务以将该商品与合同中承诺的其他商品整合成合同约定的组合产出转让给客户。	三个单项履约义务不存在重大整合，各服务成果均各有独立价值，并非整合后才能交付。履约义务一及履约义务三均根据客户需要是否涵盖，各履约义务的产出在合同中约定各项产出而不是组合产出。	不满足
（二）该商品将对合同中承诺的其他商品予以重大修改或定制。	三个单项履约义务服务成果相互之间不存在重大修改或定制，履约义务一宿主细胞驯化及履约义务三 IND 申报根据客户不同项目的实际需求进行交付，三个单项履约义务互相之间不存在定制化的修改。	不满足
（三）该商品与合同中承诺的其他商品具有高度关联性。	三个单项履约义务不会受到彼此的重大影响，履约义务一宿主细胞驯化的结果，不会受到履约义务二的稳定细胞系建库的影响，履约义务二稳定细胞系建库后也不会受到履约义务三 IND 申报的影响，且后续履约义务不会对前序履约义务进行修整。	不满足

综上，单 B 细胞抗体筛选、纳米抗体开发和稳定细胞株构建业务中不同履约义务阶段之间不存在重大整合、重大修改及定制和高度关联，单项履约义务的认识与判断符合会计准则要求。

四、说明客户通过邮件回复确认相关服务的交付结果，同时沟通记录、验收文件一般无客户盖章或签字是否符合行业惯例，报告期内是否存在对服务结果或质量存在异议及纠纷的情形。

（一）说明客户通过邮件回复确认相关服务的交付结果，同时沟通记录、验收文件一般无客户盖章或签字是否符合行业惯例

报告期内，发行人对外提供 CRO 服务，根据客户的要求向其交付技术服务成果。对于上述服务，发行人按照合同或订单约定，当交付最终技术服务成果，并由客户验收完成时确认收入，客户的验收方式通常以邮件验收为主。

1、通过邮件回复确认相关服务的交付结果，同时沟通记录、验收文件一般无客户盖章或签字符合业务商业逻辑和业务需求

发行人在提供 CRO 服务过程中，会就服务方案、重要实验数据和结果，持续与客户保持沟通，根据客户需求调整修订服务内容。尤其是抗体发现与优化业

务和稳定细胞株构建业务，由于其属于定制化程度更高的研究开发服务，在提供服务的各个阶段，均会与客户进行技术交流沟通，如免疫及抗原制备方案、项目进展报告、检测方案、检测结果等。因沟通过程涉及较多电子文档传输，使用电子邮件可有效提高沟通效率。

同时，客户通过邮件回复确认相关服务的交付结果，沟通记录、验收文件一般无客户盖章或签字也是基于发行人订单数量较多，单笔订单金额较小的业务特点决定的。报告期内发行人抗体表达、抗体发现与优化及稳定细胞株开发业务的订单数量及收入确认金额如下：

年度	业务类型	本期确认收入订单数量	本期确认收入金额（万元）
2020年	抗体表达	13,841	5,715.81
	抗体发现与优化	495	198.45
	稳定细胞株开发	-	-
2021年	抗体表达	35,170	13,922.58
	抗体发现与优化	1,916	1,342.20
	稳定细胞株开发	2	78.22
2022年	抗体表达	54,280	21,573.15
	抗体发现与优化	2,590	2,111.21
	稳定细胞株开发	12	755.76
2023年1-6月	抗体表达	29,472	10,984.42
	抗体发现与优化	1,369	2,615.22
	稳定细胞株开发	41	754.65

报告期内，发行人前五大客户销售占比及客户平均采购金额如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
前五大客户销售额	3,026.33	4,305.76	5,052.80	2,517.78
前五大客户销售额占比	20.01%	16.59%	30.50%	36.67%
主营业务收入	15,125.59	25,954.77	16,566.68	6,865.80
客户数量	743	852	549	288
平均采购金额	20.36	30.46	30.18	23.84

因此，客户通过邮件向发行人发送技术资料等相关项目信息，并对发行人发出的过程文档进行细节确认或修订，相比于线下纸质文档，线上邮件沟通更便捷，

更有利于提高项目效率，符合服务业务的商业逻辑和业务需求。

2、发行人与客户签订的销售合同中明确约定通过邮件确认相关服务的交付结果

发行人的 CRO 服务合同中明确约定以邮件的形式进行验收确认：

“乙方服务完成后，乙方应向甲方移交服务报告及抗体或者蛋白样本(如需)。甲方业务人员在收到服务报告及样本(如需)且收到乙方的服务人员邮件信息后两个工作日内进行邮件验收确认，逾期未回复的，视同验收合格。每月度或季度，甲方应配合乙方进行订单信息的补充确认，包括订单的验收情况及欠款情况及回款情况等。”

在服务合同中均将双方的有效邮箱地址进行明确约定，同时在合同中也多次提到以邮件作为沟通方式，如“订单送达:甲方可以通过电子邮件、快递或乙方工作人员签收等方式向供应商送达订单。”、“甲方提供上述工作条件和协作事项的时间及方式:当面交流或者电话、邮件通知。”、“与履行本合同有关的下列技术文件，经双方以书面或邮件方式确认后，为本合同的组成部分”等。

3、电子邮件具有同等法律效力

《中华人民共和国民法典》第四百六十九条规定：“书面形式是合同书、信件、电报、电传、传真等可以有形地表现所载内容的形式。以电子数据交换、电子邮件等方式能够有形地表现所载内容，并可以随时调取查用的数据电文，视为书面形式。”

根据前述规定，电子邮件作为符合法律规定的书面形式之一，客户通过其官方邮件的形式确认验收合格，属于客户的真实意思表示，作为收入确认依据具有合理性。同时结合发行人 CRO 服务的特点、业务流程及商业逻辑，以邮件回复确认相关服务的交付结果，同时沟通记录、验收文件一般无客户盖章或签字，符合行业惯例。

4、发行人通过客户邮件回复确认相关服务的交付结果，满足相关服务控制权转移的要求

发行人在提供 CRO 服务的事前、事中及事后，会就服务方案设计、服务方

案执行、重要实验数据和结果等持续与客户保持沟通。因此，发行人向客户交付技术成果前，一般已就相关实验方案、重要实验数据及结果与客户取得了沟通及确认，且相关的冻干或液体实物样品已通过快递由客户签收，通过邮件交付相关技术服务成果时，经客户验收或异议期满后即完成了合同约定的履约义务，实现了相关服务控制权的转移。

5、与同行业其他上市公司情况一致

义翘神州于审计报告中披露的收入确认的具体方法如下：

“② 提供劳务

本公司对外提供技术服务，根据客户的要求向其提交定制化生物试剂或提供技术服务，属于在某一时点履行履约义务，在履约义务完成时确认收入。对于上述服务，本公司按照合同约定于服务提供完成，即当交付最终定制化生物试剂或提交技术服务报告时确认收入。”

义翘神州于审计报告中披露的注册会计师对收入确认的审计应对如下：

“（4）对于销售收入抽样检查销售合同或订单、产品出库单、销售发票、银行收款凭证、快递单、客户签收文件、产品报关单、服务报告发送邮件及客户确认文件等支持性文件；”

因此，发行人可比同行业上市公司中义翘神州也通过邮件回复确认相关服务成果的交付结果。

（二）报告期内是否存在对服务结果或质量存在异议及纠纷的情形。

报告期内，为保证服务质量，发行人建立了 ISO9001 质量管理体系，构建了一系列抗体理化性质检测质量控制平台，采用行业标准检测方法，形成了标准操作规范，保证测定的准确性。质控放行前会对抗体分子的实物信息、文件及数据信息、分装信息进行最终确认，全程通过二维码信息平台复核确认，保证交付产品的准确、快速，有效避免了差错。发行人生产的所有抗体分子在交付之前，均经过严格的质量控制检测以及最终的放行确认。发行人向客户交付技术成果前，一般已就相关实验方案、重要实验数据及结果与客户取得了沟通及确认，发行人 CRO 服务在确认收入时，客户均已认可服务内容，对服务结果或质量不存在异

议或纠纷。经查询中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn>）网站公开披露信息并结合客户走访核查情况，报告期内发行人和客户对服务结果或质量不存在异议及纠纷的情形。

五、请保荐人、申报会计师说明针对各阶段收入确认执行的核查程序及获取的核查证据，在相关单据无客户盖章或签字的情况下，如何核查收入真实、准确、完整，并对前述其他事项发表明确意见。

（一）核查程序

报告期内，保荐人、申报会计师针对发行人各阶段收入确认执行的核查程序及获取的核查证据：

1、了解、测试及评价与合同收入确认相关的关键内部控制的设计合理性和运行有效性，并对收入确认关键控制点执行穿行测试，检查销售合同/订单、出库单、物流单/报关单、发票、银行回单等，确认是否存在异常情况，是否按照销售环节内部控制制度执行内部控制程序，检查资金流、实物流与合同约定及商业实质是否一致。

2、通过对管理层访谈，并从销售合同中选取样本进行检查，识别与商品控制权转移相关的合同条款，评价收入确认的具体方法是否符合企业会计准则的要求并得到一贯地运用。

3、对报告期内营业收入及毛利率执行分析程序，识别是否存在重大或异常波动，并查明波动原因。

4、获取发行人销售收入明细表，对主要客户执行细节测试，获取并检查客户的相关销售合同、订单、物流凭证、验收文件、销售发票等支持性材料，核对其与账面记录的一致性，并对客户邮箱的可靠性进行核查，以验证收入的真实性和准确性。结合应收账款余额及销售交易额的函证，判断收入确认的真实性以及是否符合管理层确定的会计政策。

报告期各期，保荐人、申报会计师执行细节测试的样本量及核查比例如下：

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
营业收入（万元）	15,125.59	25,954.77	16,566.68	6,865.80
细节测试样本数量（个）	24,161	44,208	29,336	12,017
细节测试样本金额（万元）	11,620.12	18,813.79	12,965.73	5,367.63
测试金额占营业收入比例	76.82%	72.49%	78.26%	78.18%

报告期各期，保荐人、申报会计师对营业收入的函证核查比例如下：

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
营业收入（万元）	15,125.59	25,954.77	16,566.68	6,865.80
发函金额（万元）	11,016.24	20,758.71	13,628.91	5,419.30
发函比例	72.83%	79.98%	82.27%	78.93%
回函确认金额（万元）	9,397.12	18,608.24	12,911.21	5,394.76
回函确认比例	62.13%	71.69%	77.93%	78.57%
替代程序确认金额（万元）	1,619.12	2,150.47	717.70	24.53
替代程序确认比例	10.70%	8.29%	4.33%	0.36%
回函及替代程序确认比例合计	72.83%	79.98%	82.27%	78.93%

5、针对主要客户进行实地走访或视频访谈，对客户和访谈对象的基本情况、客户与发行人的业务合作关系、业务开展、交易定价及结算、业务合法合规性、关联关系等情况进行访谈确认，并获取客户盖章或访谈对象签字的访谈记录、被访谈人员的身份证复印件或名片等身份证明文件以及合影记录等证据，以证实交易发生的情况。

报告期内，保荐人、申报会计师共走访发行人客户 151 家，走访核查比例如下：

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
营业收入（万元）	15,125.59	25,954.77	16,566.68	6,865.80
走访确认金额（万元）	10,271.92	19,887.47	13,316.85	5,193.75
走访确认比例	67.91%	76.62%	80.38%	75.65%
替代程序确认金额（万元）	689.58	884.96	420.76	247.74
替代程序确认比例	4.56%	3.41%	2.54%	3.61%
走访及替代程序确认比例合计	72.47%	80.03%	82.92%	79.26%

报告期内，针对境外销售收入，走访核查比例分别为 78.12%、63.06%、61.35%、63.86%。对因故无法访谈的境外客户，通过检查双方的历史沟通记录、合同、报

关记录、物流单、付款记录、银行回款水单等交易全套资料核查其真实性，通过上述访谈及替代程序，报告期内，核查比例分别为 80.34%、72.82%、74.54%、73.50%：

项 目	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
境外营业收入（万元）	7,149.87	6,672.10	2,442.00	1,064.39
走访确认金额（万元）	4,565.70	4,093.12	1,539.91	831.48
走访确认比例	63.86%	61.35%	63.06%	78.12%
替代程序确认金额（万元）	689.58	880.10	238.24	23.62
替代程序确认比例	9.64%	13.19%	9.76%	2.22%
走访及替代程序确认比例合计	73.50%	74.54%	72.82%	80.34%

6、就资产负债表日前后记录的营业收入相关交易，选取样本，核对与收入确认相关的支持性文件，以评价营业收入是否被记录于恰当的会计期间。

7、获取资产负债表日后的销售退回记录，检查是否存在资产负债表日不满足收入确认条件的情况。

8、查询中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn>）网站公开披露信息，检索发行人和客户是否存在针对服务结果或质量的异议及纠纷情况。

（二）核查意见

经核查，保荐人及申报会计师认为：

1、发行人在单 B 细胞抗体筛选、纳米抗体开发和 CHO-K1 稳定细胞株构建业务合同开始日，按照各单项履约义务在合同中约定的单独售价进行分摊，符合会计准则规定。

2、发行人履约义务划分符合行业惯例，与同行业其他上市公司收入相关会计政策，及关于单项履约义务拆分情况不存在重大差异。

3、单 B 细胞抗体筛选、纳米抗体开发和 CHO-K1 稳定细胞株签订合同时主要覆盖“抗体发现与优化服务”、“稳定细胞株开发服务”业务，单 B 细胞抗体筛选和纳米抗体开发阶段五均计入“抗体发现与优化服务”，以上业务不同履

约义务阶段与上阶段不存在重大整合、重大修改及定制和高度关联。

4、发行人客户通过邮件回复确认相关服务的交付结果，同时沟通记录、验收文件一般无客户盖章或签字符合行业惯例。客户验收确认相关服务的交付成果后，对服务结果或质量不存在异议及纠纷。

5、发行人与客户的交易真实，具有合理的商业背景，收入真实、准确、完整。

5.关于收入及客户结构变动。

发行人更新最近一期财务数据显示：

(1) 2023 年 1-6 月，发行人主营业务收入较去年同期有所增长，主要系抗体发现与优化服务当期实现收入 2,615.22 万元，超过 2022 年全年金额。同时，发行人境外收入增长较快，当期境外收入 7,149.87 万元，占比达到 47.27%。

(2) 2023 年 1-6 月发行人客户结构出现较大变动，当期对阿斯利康、莫德纳实现收入金额分别为 1,047.33 万元、821.79 万元，其中主要为阿斯利康提供纳米抗体开发服务、为莫德纳提供抗体表达服务。境内主要客户收入金额呈现一定程度的下滑。

(3) 根据弗若斯特沙利文研究报告，中国药物发现 CRO 市场规模增速超过全球药物发现 CRO 增速。报告期内，发行人境外业务销售金额增速高于境内业务。

(4) 公司少数境外客户存在通过境外交易平台进行下单与结算的情形。该类交易平台主要为历经多年积累的综合性命科学交易平台。2023 年 1-6 月，通过境外交易平台交易形成的第三方回款金额为 1,489.77 万元，占收入的比例达到 9.85%。

请发行人：

(1) 对比同行业可比公司境外收入的变动情况，说明发行人境外业务收入增长较快的原因，是否符合行业整体情况；2023 年 1-6 月境内主要客户销售金额出现一定程度的下降的原因，与境外收入增长呈现较大差异的合理性。

(2) 说明与主要海外客户接洽及开展业务的具体时间、合作的背景及历程、服务的主要内容、各期发生交易的金额，并对比与其他客户交易的毛利率、信用期安排是否存在较大差异。

(3) 进一步说明公司与境外客户存在通过境外交易平台进行下单与结算的具体交易模式，通过境外交易平台交易的客户名称及交易金额，该模式下形成第三方回款的具体原因。

请保荐人、申报会计师说明针对境外销售执行的具体核查程序及获取的核查证据，并对上述事项发表明确意见。

【回复】

一、对比同行业可比公司境外收入的变动情况，说明发行人境外业务收入增长较快的原因，是否符合行业整体情况；2023年1-6月境内主要客户销售金额出现一定程度的下降的原因，与境外收入增长呈现较大差异的合理性。

（一）对比同行业可比公司境外收入的变动情况，说明发行人境外业务收入增长较快的原因，是否符合行业整体情况

报告期内，发行人与同行业可比公司境外收入的金额及占比情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
义翘神州	18,531.96	63.38%	34,963.13	60.85%	75,417.80	78.13%	130,060.49	81.48%
睿智医药	-	-	93,458.43	70.45%	102,770.36	60.79%	92,324.14	62.31%
金斯瑞生物科技（万美元）	-	-	45,894.80	73.35%	34,574.40	70.55%	29,242.60	74.82%
药明生物	669,951.50	78.89%	1,154,961.20	75.64%	777,931.00	75.60%	314,826.60	56.09%
发行人	7,149.87	47.24%	6,672.10	25.62%	2,442.00	14.58%	1,064.39	15.49%

注：数据来源于各上市公司年度报告及半年度报告，睿智医药、金斯瑞生物科技2023年半年度报告未披露境外收入

报告期内，公司同行业可比公司营业收入均主要来自于境外，其中药明生物和睿智医药均呈上升趋势，最近一年或一期境外收入占比均上升至70%以上，金斯瑞生物科技报告期内境外收入占比均稳定在70%以上，义翘神州由于相关业务在报告期内大幅减少导致境外收入随之减少，但最近一期境外收入占比仍超过60%。随着经营规模的扩大，发行人境外收入也快速增加，最近一期达到7,149.87万元。发行人及同行业可比公司境外收入快速增长或保持高占比的主要原因如下：

1、全球生物医药蓬勃发展，研发外包需求持续增加

近年来，伴随着全球生物技术的不断突破，全球生物医药产业进入了快速发展阶段，全球市场规模持续增长。根据弗若斯特沙利文分析报告，2016年至2020年全球生物药市场从2,202亿美元增长至2,979亿美元，复合年增长率达7.8%。此外，受临床需求增加、技术进步等因素的推动，全球生物药市场预计仍将保持快速增长的趋势。

在生物医药产业蓬勃发展的背景下，世界各国高度重视生物医药产业发展，

推出各类产业扶持政策，鼓励生物医药产业发展。全球生物医药企业竞相涌入创新药赛道，加大了对创新药物的研发投入，从而使得创新药研发外包需求持续增加。根据弗若斯特沙利文分析报告，2017年至2021年，全球CRO行业规模持续增长，金额从490亿美元增长到710亿美元，2017-2021年的复合增速为9.7%，预计2026年将达到1,185亿美元，2021-2026年的复合增速为10.8%。全球范围内生物医药企业旺盛的研发外包需求，为国内CRO行业公司境外销售的可持续增长提供了有利条件。

2、国内CRO行业公司均持续加大境外客户开发力度

全球生物医药产业呈集群式发展的格局，美国、欧洲、日本是全球生物医药产业的高地，成为了众多CRO企业重点发力的市场。近年来，国内CRO行业公司纷纷在海外设立子公司，将境外市场开拓作为重要的发展战略，如发行人已在美国设立子公司，义翘神州已在美国、欧洲、日本设立子公司，睿智医药已在美国、丹麦设立研发基地或办事处，金斯瑞生物科技已在美国、日本、荷兰、爱尔兰、英国等地设立子公司，药明生物已在美国、德国、爱尔兰、瑞士等地设立子公司，服务海外客户，并形成了一定的竞争优势。以发行人为例，公司稳定的服务质量和较快的交付速度在境外市场形成了竞争优势（海外市场抗体表达的交付周期普遍较长），公司借助独特的竞争优势成功切入海外市场并迅速扩大了客户群体，并与众多知名的跨国医药巨头如莫德纳、阿斯利康、赛诺菲等形成了紧密的合作关系。报告期内，公司境外客户数量迅速攀升，订单数量也相应增长，境外销售收入实现了高速增长。

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
境外客户数量（个）	208	232	116	24
订单数量	10,417	12,217	4,637	1,264
境外销售金额（万元）	7,149.87	6,672.10	2,442.00	1,064.39

注：境外客户数量统计口径为本期产生收入的客户，订单数量统计口径为本期确认收入的订单。

综上所述，发行人境外业务收入增长较快主要是由于全球范围内生物医药企业旺盛的研发外包需求及公司重点开拓境外客户的战略，同行业可比公司同期境外收入均实现快速增长或保持高占比，符合行业整体情况。

(二) 2023 年 1-6 月境内主要客户销售金额出现一定程度的下降的原因，与境外收入增长呈现较大差异的合理性。

1、2023 年 1-6 月境内主要客户销售金额出现一定程度的下降的原因

2023 年 1-6 月境内主要客户销售金额出现一定程度下滑的原因主要系国内生物医药行业投融资金额下降、自身产品商业化不及预期等因素导致部分生物技术公司暂时性收缩管线、削减研发开支，降低委外研究支出。

近年来，国际冲突的持续导致全球通胀，全球经济形势发生变化，致使国内生物医药行业投融资频率、金额均出现一定程度的下降。根据中国医药企业管理协会发布的《中国生物医药投融资蓝皮书（2023 年 H1）》数据显示，2023 年 1-6 月，国内共有 102 家生物医药研发企业获得融资，融资总额为 173 亿元，2022 年同期为 293 亿元，同比下降 40.96%。

随着生物医药研发企业获得融资金额的减少，多数自身产品商业化不及预期、未实现盈利的生物技术公司纷纷采取“降本增效”的经营策略，收缩研发管线，缩减研发投入，降低委外研究支出。

2、与境外收入增长呈现较大差异的合理性

近年来，伴随着全球生物技术的不断突破，全球生物医药产业进入了快速发展阶段，全球医药行业研发投入规模持续增长。根据弗若斯特沙利文分析报告，全球医药行业 2021 年研发投入达到 2,241 亿美元，预计到 2030 年将持续增长至 3,821 亿美元，其中美国制药研发规模占比最大，2021 年约为 43.5%；与全球制药研发规模相比，国内制药研发投入规模相对较低，2021 年总额为 319 亿美元，占比约为 14.2%。境外制药行业庞大的研发投入规模为 CRO 行业规模的扩张提供了有利条件，以中国、印度为代表的新兴国家市场，凭借低廉的原材料价格、高素质的科研人员、全面的病人病谱资源等诸多优势，正在逐渐承接发达国家的 CRO 行业市场份额，是全球 CRO 行业增长最快的地区。

公司同行业可比公司营业收入均主要来自于境外客户，并将发展境外市场作为重要的经营战略。报告期内，公司顺应行业发展趋势，借助稳定的服务质量、较快的交付速度等竞争优势成功切入海外市场并迅速扩大了客户群体，并与众多知名的跨国医药巨头如莫德纳、阿斯利康、赛诺菲等形成了紧密的合作关系，实

现境外收入规模的快速增长。

综上所述，国内生物医药投融资规模减少，导致公司主要境内客户研发投入和委外研究支出缩减，公司顺应行业发展趋势，将开拓境外市场作为重要发展战略，导致境外收入增速快于境内收入，呈现较大差异，具有合理性。

二、说明与主要海外客户接洽及开展业务的具体时间、合作的背景及历程、服务的主要内容、各期发生交易的金额，并对比与其他客户交易的毛利率、信用期安排是否存在较大差异。

（一）说明与主要海外客户接洽及开展业务的具体时间、合作的背景及历程、服务的主要内容、各期发生交易的金额

发行人报告期内主要通过通过在谷歌、专业期刊等投放广告、参加行业展会，增加品牌曝光度和市场影响力，进行市场推广；然后通过官网、领英、电子邮件、行业协会推荐等方式进行专业沟通从而获取境外客户。

以阿斯利康和莫德纳为例，公司于 2021 年 3 月发邮件给阿斯利康的研发技术人员，阿斯利康的研发技术人员于 2021 年 5 月对公司的邮件进行了回复，之后与公司进一步通过邮件与线上视频会议的方式对各个服务平台的技术服务细节进行了多轮沟通，并对公司的纳米抗体发现服务表达了浓厚的兴趣，2021 年 11 月，通过少量抗体表达服务订单对公司的业务能力和服务质量进行了验证，经过半年多时间的反复沟通后，2022 年 1 月，双方签署了保密协议，之后便逐步开始纳米抗体开发业务的合作。

公司于 2021 年 3 月发邮件给莫德纳的研发技术人员，莫德纳的研发技术人员收到相关邮件后与公司进一步通过邮件与线上视频会议的方式对技术服务细节进行了多轮沟通，然后莫德纳的法务人员对公司进行了背景调查，双方签署了保密协议，经过 6 个月左右的沟通后，2021 年 9 月，莫德纳与公司签署了合作框架协议，先通过少量抗体表达服务订单开始业务合作，订单交付后，公司的服务质量得到认可，后莫德纳逐渐增加抗体表达及抗体亲和力成熟等业务合作。

公司与主要海外客户接洽及开展业务的具体时间、合作的背景及历程、服务的主要内容、各期发生交易的金额具体如下：

单位：万元

客户	接洽时间	开展业务时间	合作背景及历程	服务主要内容	交易金额			
					2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
阿斯利康	2021.5	2021.11	发行人通过官网、领英等平台获取联系方式,经过多轮邮件及线上视频会议沟通后,以提供抗体表达服务开始展开合作,后逐渐增加纳米抗体开发业务,目前仍保持稳定的合作关系	抗体表达服务、纳米抗体开发服务	1,047.33	15.36	2.40	-
莫德纳	2021.3	2021.9	发行人通过官网、领英等平台获取联系方式,经过多轮邮件及线上视频会议沟通后,以提供抗体表达服务开始展开合作,后逐渐增加抗体亲和力成熟等业务,目前仍保持稳定的合作关系	抗体表达服务、抗体亲和力成熟服务、重组抗体/蛋白产品	821.79	681.67	75.25	-
BIO X CELL, LLC	2021.2	2021.2	发行人通过该客户国内代理商结识,以提供重组抗体/蛋白产品开始合作,后逐渐增加稳定细胞株构建服务,目前仍保持稳定的合作关系	重组抗体/蛋白产品、稳定细胞株开发服务	396.75	133.25	53.04	-
BIOCRYST PHARMACEUTICALS, INC.	2022.12	2023.1	发行人通过行业展会结识,以提供抗体表达服务开始展开合作,目前仍保持稳定的合作关系	抗体表达服务	230.79	-	-	-
MESTAG THERAPEUTICS LTD	2021.8	2021.8	发行人通过老客户推荐结识,主要进行抗体表达业务的合作,目前仍保持稳定的合作关系	抗体表达服务	205.30	125.33	8.77	-
CD BioSciences Inc.	2018.6	2018.7	发行人通过行业协会推荐结识,主要向客户提供抗体表达服务,后逐	抗体表达服务、杂交瘤抗	87.80	374.16	587.21	467.52

客户	接洽时间	开展业务时间	合作背景及历程	服务主要内容	交易金额			
					2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
			渐增加杂交瘤抗体测序等业务，目前仍保持稳定的合作关系	体测序服务、重组抗体/蛋白产品				
Mariana Oncology, Inc.	2021.8	2021.9	发行人通过行业协会推荐结识，以提供抗体表达服务开始展开合作，后逐渐增加抗体发现与优化服务，目前仍保持稳定的合作关系	抗体表达服务、抗体发现与优化服务	188.07	369.58	6.39	-
Morphic Therapeutic Inc	2021.6	2021.6	发行人通过官网、领英等平台获取联系方式，发送邮件结识，以提供抗体表达服务开始展开合作，后逐渐增加抗体亲和力成熟服务，目前仍保持稳定的合作关系	抗体表达服务、抗体亲和力成熟服务	90.28	256.50	45.21	-
赛诺菲	2021.3	2021.3	发行人通过官网、领英等平台获取联系方式，发送邮件结识，合作主要以抗体表达服务为主	抗体表达服务	46.22	243.30	244.41	-
Adipogen International, Inc.	2019.1	2019.2	发行人通过业内朋友推荐结识，主要进行重组抗体/蛋白产品的合作，目前仍保持稳定的合作关系	重组抗体/蛋白产品	26.70	60.16	114.17	99.15
Virtuoso BINco, Inc.	2018.10	2018.11	发行人通过业内朋友推荐结识，主要进行抗体表达服务的合作，由于客户业务发展关系目前合作减少	抗体表达服务	5.95	98.69	97.39	193.41
NOVAROCK BIOTHERAPEUTICS LIMITED	2018.6	2018.7	发行人通过行业协会推荐结识，主要向客户提供抗体表达服务，目前仍保持合作	抗体表达服务	28.34	31.28	24.68	69.79

客户	接洽时间	开展业务时间	合作背景及历程	服务主要内容	交易金额			
					2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
MedMir a Inc	2020.3	2020.4	发行人通过官网、领英等平台获取联系方式,发送邮件结识,以提供重组抗体/蛋白产品开始展开合作,后续未进行进一步合作	重组抗体/蛋白产品	-	-	-	45.31

注：本表中 CD BioSciences Inc.销售数据为境外销售数据，不包含其同一控制下境内主体的销售数据。

(二) 并对比与其他客户交易的毛利率、信用期安排是否存在较大差异

公司主要海外客户与其他境内主要客户的毛利率、信用期安排具体情况如下：

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	毛利率	信用期	毛利率	信用期	毛利率	信用期	毛利率	信用期
客户 M	62.37%	75 日	57.61%	75 日	59.47%	75 日	-	-
客户 A	71.47%	30 日	67.51%	30 日	54.66%	30 日	-	-
客户 N	84.17%	30 日	64.40%	30 日	92.90%	30 日	-	-
客户 O	70.38%	30 日	-	-	-	-	-	-
客户 P	73.90%	30 日	64.00%	30 日	60.13%	30 日	-	-
客户 I	73.63%	30 日	72.29%	30 日	80.34%	30 日	85.75%	30 日
客户 Q	64.77%	30 日	74.59%	30 日	38.17%	30 日	-	-
客户 R	70.69%	30 日	58.43%	30 日	71.96%	30 日	-	-
客户 S	55.27%	75 日	62.94%	75 日	64.72%	75 日	-	-
客户 T	83.22%	30 日	80.68%	30 日	77.37%	30 日	60.82%	30 日
客户 U	53.97%	30 日	57.17%	30 日	68.95%	30 日	79.79%	30 日
客户 V	75.32%	30 日	77.73%	30 日	90.39%	30 日	90.95%	30 日
客户 W	-	-	-	-	-	-	89.22%	30 日
境外业务整体	68.32%	-	66.06%	-	71.68%	-	82.56%	-
客户 E	35.70%	60 日	61.96%	30 日	85.27%	30 日	77.62%	30 日
客户 B	56.84%	90 日	55.88%	60 日	74.33%	60 日	81.34%	30 日
客户 C	57.11%	60 日	61.16%	60 日	67.99%	60 日	-	-
客户 D	65.12%	30 日	72.25%	30 日	77.64%	30 日	87.17%	30 日
客户 F	57.08%	60 日	65.82%	60 日	95.98%	60 日	-	-
客户 G	56.20%	30 日	61.03%	30 日	75.36%	30 日	80.02%	30 日

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	毛利率	信用期	毛利率	信用期	毛利率	信用期	毛利率	信用期
客户J	35.70%	60日	59.69%	60日	69.63%	60日	58.27%	60日
客户H	54.42%	30日	64.28%	30日	71.79%	30日	72.23%	30日
客户L	92.07%	30日	68.84%	30日	79.54%	30日	80.73%	30日
客户K	65.82%	30日	66.90%	30日	76.40%	15日	77.05%	15日
境内业务整体	60.60%	-	66.14%	-	74.91%	-	75.67%	-

注1：本表中各客户毛利率均为包含抗体表达、抗体发现与优化、稳定细胞株和重组抗体蛋白产品销售各类业务的综合毛利率；

注2：本表中集团客户如涉及境内外多个主体，则境外毛利率计算不包含境内主体业务，境内毛利率计算不包含境外主体业务；

注3：发行人主要向客户N销售重组抗体蛋白产品和提供稳定细胞株开发服务，整体毛利率较高。2022年毛利率较低主要系客户当年度多个批次产品的规格较大，生产成本较高所致；

注4：客户Q 2021年毛利率较低，主要系当年度与客户形成合作关系，订单数量较少，个别订单表达难度较高，耗用较多成本；

注5：客户V订单中再表达服务占比较高，毛利率较高；

注6：客户W仅2020年向发行人采购过重组抗体蛋白产品，通用产品毛利率较高；

注7：客户E 2023年1-6月毛利率较低，主要系当期纳米抗体开发服务的订单难度较高，尝试多个实验方案，各项成本耗用较多所致；

注8：客户F 2021年毛利率较高，主要系当年订单均为重组抗体蛋白销售；

注9：客户J 2023年1-6月毛利率较低，主要系客户J逐渐转为自行完成细胞转染和蛋白表达的环节，而将质粒抽提环节外包给发行人，质粒抽提的订单比例显著增加，由于质粒抽提单个环节的毛利率相对较低，影响了客户J毛利率；

注10：客户L 2023年1-6月毛利率较高，主要系当期客户L采购的均为重组抗体蛋白产品；

注11：客户M和客户S应收账款信用期为75天，系依据公司与回款平台的合同确定的信用期。

2020年-2022年，公司境内业务毛利率与境外业务毛利率变动趋势基本一致。2023年1-6月，受境内抗体表达服务价格下降的影响，境内业务毛利率较前期有所下降，境外业务整体定价保持平稳，毛利率相对稳定。发行人CRO服务的定制化特征较为明显，受细分业务类型、合同定价情况、订单执行难度、订单执行周期、客户交付要求等多种因素影响，各客户之间的毛利率情况呈现出一定的差异。

报告期内，公司境外主要客户信用期为30天至75天不等，其他境内主要客户信用期为15天至90天不等，大多境内外主要客户均为30天，境外主要客户与其他境内主要客户的信用期安排不存在较大差异。

三、进一步说明公司与境外客户存在通过境外交易平台进行下单与结算的具体交易模式，通过境外交易平台交易的客户名称及交易金额，该模式下形成第三方回款的具体原因。

自 2021 年开始，公司少数境外客户存在通过 The Assay Depot Inc (Scientist.com)、Cambridge BioLabs LLC (BioLabs Marketplace)、Science Exchange、Zageno 等境外交易平台进行下单与结算的情形。经查询公开信息，该类交易平台主要为历经多年积累的综合性生命科学电子商务平台，如 The Assay Depot Inc (Scientist.com) 于 2007 年成立，目前平台注册有 150 家寻求外包服务和产品的全球知名的药企、生物技术公司、科研院所以及接近 4,000 家不同的供应商；Cambridge BioLabs LLC (BioLabs Marketplace) 于 2009 年成立，主要为生物科技公司采购相关实验室服务提供便利；Science Exchange 于 2011 年成立，目前已覆盖百时美施贵宝、艾伯维、吉利德科学等境外生物医药企业；Zageno 于 2015 年成立，主要为生物科技公司采购相关商品或服务提供便利，目前已拥有超过 5,000 个品牌的 2,500 万种商品或服务种类。

以公司通过境外交易平台与境外客户交易规模最大的 The Assay Depot Inc (Scientist.com) 为例，申请在该平台注册的生物制药企业和供应商均需要经过对营业执照、税号等公司运营证明的审核，审核通过后，根据不同业务类型平台与注册企业签署包括保密条款、服务条款等一系列条款的协议，然后方可进行交易；通过该类平台，境外客户简化了供应商认证管理流程，提高了采购效率。此外，由于在款项交付环节境外客户通过该类平台进行付款，该类平台起到了一定的资金担保作用，减少了其国际贸易中的资金风险。

其他境内 CRO 企业如澎立生物、云舟生物也通过该类平台与境外客户进行业务合作，该类交易模式在行业内较为普遍。

根据澎立生物的披露，其通过客户指定的第三方收款，所涉及的第三方系 Hifx Australia Pty Ltd 和 The Assay Depot Inc 等第三方平台。其中，境外客户 Sanofi Aventis Deutschland GmbH、Takeda California, Inc.均通过第三方平台 The Assay Depot Inc 向澎立生物付款；Currus Biologics 通过第三方平台 Hifx Australia Pty Ltd 向澎立生物付款。明细如下：

单位：万元

客户名称	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
Sanofi Aventis Deutschland GmbH	-	-	-	22.87
Takeda California, Inc.	-	-	43.17	46.16
Currus Biologics	55.39	-	-	-
其他	3.76	9.46	-	11.49
合计	59.15	9.46	43.17	80.53

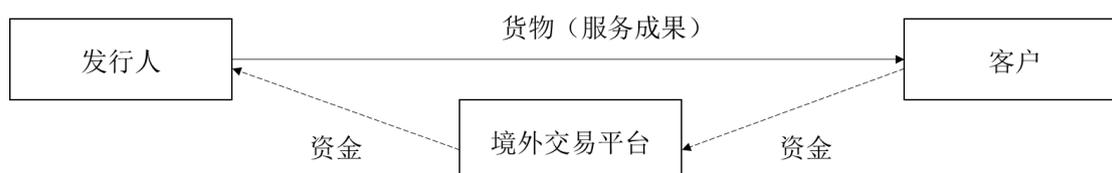
根据云舟生物的披露，报告期内其与 Scientist.com、VWR、Science Exchange 等欧美地区专注于生物科学领域的知名第三方线上采购平台合作进行销售，报告期各期通过主要第三方采购平台的销售情况如下：

单位：万元

序号	第三方平台名称	2023年1-6月 交易额	2022年交 易额	2021年交 易额	2020年交 易额
1	The Assay Depot, Inc	437.49	503.94	398.05	173.43
2	Science Exchange	247.98	193.94	117.2	181.46
3	VWR (注)	230.69	405.07	113.57	69.9
4	eMolecules, Inc.	78.8	107.64	88.04	49.82
5	Lab Central Inc.	75.84	18.66	21.69	-
6	BioLabs	25.05	186.63	88.86	13.48
7	ChemQuest Limited	-	15.44	33.53	21.1
合计		1,095.85	1,431.32	860.94	509.19
第三方采购平台总交易额		1,164.50	1,493.26	903.5	522.17
占比		94.10%	95.85%	95.29%	97.51%

注：VWR 包括 VWR International、VWR International, Ltd.、VWR International GmbH、VWR International AB、VWR International BV。

该交易模式下，在业务拓展环节、订单获取环节，均由发行人与客户直接进行对接并沟通服务需求、报价信息等，经双方确定服务内容和价格后，客户通过境外交易平台向发行人下订单，发行人完成服务后，将服务成果通过邮件（主要为报告）或快递运输（主要为样品）的方式直接交付给客户，在款项交付环节，客户先将款项支付给平台，平台再将款项支付给发行人，相关货物流及资金流情况具体如下：



2021年、2022年及2023年1-6月，公司通过境外交易平台实现的销售收入分别为202.99万元、689.53万元和1,489.77万元，占各期营业收入的比例分别为1.21%、2.65%和9.85%。公司通过境外交易平台交易的客户名称及交易金额

如下：

单位：万元

2023年1-6月		
境外交易平台对应终端客户	交易金额	比例
Astrazeneca US ^{注1}	1,047.33	70.30%
Generate Biomedicines, Inc. ^{注2}	138.68	9.31%
Merck KGaA ^{注3}	96.36	6.47%
Capstan Therapeutics ^{注4}	54.86	3.68%
GV.M1 ^{注5}	53.33	3.58%
Immunai Inc. ^{注6}	32.07	2.15%
Tidal Therapeutics, Inc ^{注7}	20.38	1.37%
Ablynx ^{注8}	19.98	1.34%
OncoNano Medicine, Inc. ^{注9}	16.52	1.11%
其他	10.26	0.69%
合计	1,489.77	100.00%
2022年度		
境外交易平台对应终端客户	交易金额	比例
Merck KGaA	151.82	22.02%
Capstan Therapeutics	139.24	20.19%
Tidal Therapeutics, Inc	133.69	19.39%
Hansoh Bio	103.32	14.98%
Immunai Inc.	68.42	9.92%
SANOFI Genomic Medicine Unit	31.21	4.53%
GV.M1	23.81	3.45%
Astrazeneca US	15.36	2.23%
Ablynx	11.68	1.69%
其他	10.99	1.59%
合计	689.53	100.00%
2021年度		
境外交易平台对应终端客户	交易金额	比例
Tidal Therapeutics, Inc	139.61	68.78%
Ablynx	51.17	25.21%
SANOFI Genomic Medicine Unit	12.21	6.01%
合计	202.99	100.00%

注 1: Astrazeneca US 为阿斯利康集团美国子公司。

注 2: Generate Biomedicines, Inc 是一家位于美国的临床阶段生物治疗公司, 2023 年 9 月获 2.73 亿美元 C 轮融资, 包括 Amgen 在内的投资者参与了本轮融资。

注 3: Merck KGaA 为德国默克。

注 4: Capstan Therapeutics 是一家位于美国的细胞疗法初创公司, 2022 年 9 月完成 1.65 亿美元的种子轮和 A 轮融资, 辉瑞、拜耳等大型药企参与了本轮融资。

注 5: GV.M1 是一家位于美国的生物技术公司, 2022 年获得融资。

注 6: Immunai Inc. 是一家位于美国的生物技术公司, 2021 年 10 月完成 2.15 亿美元 B 轮融资, 由 Koch Disruptive Technologies 领投。

注 7: 2021 年 Tidal Therapeutics, Inc 被赛诺菲收购。

注 8: 2018 年 Ablynx 被赛诺菲收购。

注 9: OncoNano Medicine, Inc. 是一家位于美国的生物技术公司, 已完成累计 1.198 亿美元融资。

根据《监管规则适用指引—发行类第 5 号》的规定: “第三方回款通常指发行人销售回款的支付方(如银行汇款的汇款方、银行承兑汇票或商业承兑汇票的出票方或背书转让方)与签订经济合同的往来客户(或实际交易对手)不一致。”该交易模式下, 发行人的实际交易对手为客户, 销售回款的支付方为境外交易平台, 因此形成第三方回款。发行人第三方回款金额较小, 且具有商业合理性。

四、请保荐人、申报会计师说明针对境外销售执行的具体核查程序及获取的核查证据, 并对上述事项发表明确意见。

(一) 核查程序

报告期内, 发行人主要从事抗体表达等 CRO 服务, 根据客户的要求向其交付技术服务成果。对于上述服务, 根据行业惯例和业务需求, 发行人按照合同或订单约定, 当交付最终技术服务成果, 并由客户验收完成时确认收入。针对境外销售, 保荐人、申报会计师通过查询公开资料、访谈发行人国外商务部负责人等了解发行人境外业务情况, 通过执行穿行测试等程序了解、测试、评价与境外收入确认相关的关键内部控制的设计合理性和运行有效性, 通过执行函证、走访、细节测试、期后回款检查、分析复核等实质性测试确认发行人境外收入的真实性和合理性。

1、通过公开资料查阅同行业可比公司报告期内境外收入情况, 分析发行人境外收入变动情况是否符合行业整体情况。

2、访谈发行人国外商务部负责人, 了解开展境外业务的主要业务流程, 主要海外客户接洽及开展业务的具体时间、合作的背景及历程、服务的主要内容、信用期、回款情况; 确认发行人报告期内主要通过谷歌、专业期刊等投放广告、

参加行业展会，增加品牌曝光度和市场影响力，进行市场推广，然后通过领英、电子邮件、行业协会推荐等方式进行专业沟通从而获取境外客户。

3、获取发行人境外销售中与客户签订的重大合同，检查合同交易主体、交易内容、交易金额、权利义务等主要关键条款。

4、了解、测试及评价与合同收入确认相关的关键内部控制的设计合理性和运行有效性，并对收入确认关键控制点执行穿行测试，检查销售合同/订单、出库单、物流单/报关单、发票、银行回单等，确认是否存在异常情况，是否按照销售环节内部控制制度执行内部控制程序，检查资金流、实物流与合同约定及商业实质是否一致。针对境外客户，保荐人及申报会计师 2020-2022 年每年随机抽取 5 笔销售记录（以项目为单位），2023 年上半年随机抽取 10 笔销售记录（以项目为单位）。抽取样本已覆盖发行人海外业务的所有业务类型，包括：抗体表达业务、抗体发现与优化业务、重组抗体/蛋白销售业务、稳定细胞株开发业务。

5、对发行人的境外收入及应收账款金额执行函证程序，对客户确认的函证金额与公司对客户销售金额匹配情况进行核查。对于回函不符的函证数据获取差异调节表，查明回函不符的原因，并检查相关销售合同/订单、发票、验收确认文件、物流单/报关单等支持性文件资料，并检查回函不符客户的期后回款情况，以确认销售收入的准确性。针对已发函未回函的情况，了解客户未回函的原因，主要系由于地域、文化、语言、时区等差异，导致海外客户对函证的收取、理解和回复较为缓慢，导致回函整体难度较境内客户更大；针对未回函的客户执行替代测试程序，获取未回函客户报告期内的销售合同/订单、发票、验收确认文件、物流单/报关单、银行回款水单等原始单据。

（1）报告期各期，保荐人及申报会计师对境外营业收入的函证核查比例如下：

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
境外营业收入（万元）	7,149.87	6,672.10	2,442.00	1,064.39
发函金额（万元）	5,036.77	4,836.14	1,713.74	853.49
发函比例	70.45%	72.48%	70.18%	80.19%
回函确认金额（万元）	3,539.75	3,010.27	1,182.00	829.87
回函确认比例	49.51%	45.12%	48.40%	77.97%

替代程序确认金额（万元）	1,497.02	1,825.87	531.74	23.62
替代程序确认比例	20.94%	27.37%	21.77%	2.22%
回函及替代程序确认比例合计	70.45%	72.48%	70.18%	80.19%

(2) 报告期各期，境外应收账款的期后回款情况如下：

项目	2023.6.30	2022.12.31	2021.12.31	2020.13.31
境外应收账款余额（万元）	3,089.05	2,058.72	1,362.69	292.07
期后回款金额（万元）	2,856.69	1,983.00	1,326.46	292.07
期后回款占比	92.48%	96.32%	97.34%	100.00%

注：应收账款期后回款统计数据截至 2023 年 12 月 31 日。

发行人境外客户报告期内各期末的应收账款期后回款较好，回款比例均达到 90% 以上。

6、访谈了主要海外客户，了解主要客户的业务范围、经营规模、与发行人的合作历史及合作背景、主要服务内容等情况，核查销售的真实性、主要客户与发行人的关联关系等，报告期内，核查比例分别为 78.12%、63.06%、61.35%、63.86%。对因故无法访谈的境外客户，通过检查双方的历史沟通记录、合同、报关单、物流单、付款记录、银行回款水单等交易全套资料核查其真实性，通过上述访谈及替代程序，报告期内，核查比例分别为 80.34%、72.82%、74.54%、73.50%。

项目	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
境外营业收入（万元）	7,149.87	6,672.10	2,442.00	1,064.39
访谈确认金额（万元）	4,565.70	4,093.12	1,539.91	831.48
访谈确认比例	63.86%	61.35%	63.06%	78.12%
替代程序确认金额（万元）	689.58	880.10	238.24	23.62
替代程序确认比例	9.64%	13.19%	9.76%	2.22%
访谈及替代程序确认比例合计	73.50%	74.54%	72.82%	80.34%

7、获取发行人销售收入明细表，对境外主要客户执行细节测试，获取并检查客户的相关销售合同/订单、物流单、销售发票等支持性材料，核对其与账面记录的一致性，以验证收入的真实性和准确性。

报告期各期，保荐人及申报会计师细节测试的样本量及核查比例如下：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
境外营业收入（万元）	7,149.87	6,672.10	2,442.00	1,064.39

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
细节测试样本数量（个）	7,616	7,110	1,318	706
细节测试样本金额（万元）	5,810.31	3,913.67	1,223.68	594.04
测试金额占营业收入比例	81.26%	58.66%	50.11%	55.81%

9、获取报告期内发行人银行流水等境外客户回款的原始单据，验证收入的真实性，关注收付款方名称及金额，核对是否与发行人账面记录一致，是否存在第三方回款的情况。

10、获取发行人第三方回款明细表，确认发行人第三方回款的销售收入、应收账款等科目之间的可验证性；抽查报告期内发行人与境外第三方回款客户签订的合同或订单、物流单据，以及发行人与境外交易平台的银行回单、资金流水等支持性资料；确认2021年、2022年及2023年1-6月，发行人通过境外交易平台实现的销售收入分别为202.99万元、689.53万元和1,489.77万元，占各期营业收入的比例分别为1.21%、2.65%和9.85%。

11、访谈发行人财务负责人及销售人员，了解客户采取第三方回款的原因、必要性及商业合理性，相关安排是否与实际回款情况一致。

（二）核查意见

经核查，保荐人、申报会计师认为：

1、发行人境外业务收入增长较快主要是由于全球范围内生物医药企业旺盛的研发外包需求及公司重点开拓境外客户的战略，同行业可比公司同期境外收入均实现快速增长或保持高占比，符合行业整体情况。

2、国内生物医药投融资规模减少，导致公司主要境内客户研发投入和委外研究支出缩减，公司顺应行业发展趋势，将开拓境外市场作为重要发展战略，导致境外收入增速快于境内收入，呈现较大差异，具有合理性。

3、发行人通过参加行业展会、参与行业协会等多种方式获取海外客户，并保持较为稳定的合作关系。发行人CRO服务的定制化特征较为明显，受细分业务类型、合同定价情况、订单执行难度、订单执行周期、客户交付要求等多种因素影响，报告期内各客户之间的毛利率情况呈现出一定的差异；公司主要海外客户与其他境内主要客户的信用期安排不存在较大差异。

4、2021 年、2022 年及 2023 年 1-6 月，公司通过境外交易平台实现的销售收入分别为 202.99 万元、689.53 万元和 1,489.77 万元，占各期营业收入的比例分别为 1.21%、2.65%和 9.85%。该交易模式下，发行人的实际交易对手为客户，销售回款的支付方为境外交易平台，因此形成第三方回款。

6.关于采购公允性及供应商。

申报材料及审核问询回复显示：

(1) 报告期内，发行人原材料主要采购内容为试剂和耗材，占各期采购比例超过 80%。采购试剂和耗材的种类较多，发行人未对采购原材料价格的公允性进行充分分析。

(2) 发行人为相关工序产能，购置了相关机器设备，报告期内机器设备的原值增长呈上升趋势。此外，发行人称外协采购金额下降，主要系采购相关设备后自行开展外协工序。

(3) 发行人部分供应商存在成立时间较短即开展合作、实缴资本较低或参保人数较少的情形，如上海坎吉、朝锦生物、天霖生物等。

请发行人：

(1) 区分不同类型试剂或耗材，说明报告期内采购单价和数量变动的原因及合理性，并将采购单价与市场报价或第三方询价进行对比；对比报告期内向不同供应商采购同一种类或类型试剂或耗材的价格差异，并说明采购价格差异的原因及合理性；结合前述情况充分论述原材料采购价格的公允性。

(2) 区分主要采购的机器设备类型，结合各期前五大设备供应商的基本情况，说明采购设备的价格的公允性。

(3) 说明上海坎吉、朝锦生物、天霖生物成立时间较短即开展合作、实缴资本与向其采购金额的匹配性、社保缴纳员工较少的合理性，发行人向前述供应商采购产品的价格的公允性；除前述供应商之外，是否存在其他类似情形的供应商，如存在，请补充说明。

(4) 说明发行人、实际控制人、董监高及其关联方与试剂、耗材以及设备供应商及其关联方是否存在其他资金往来或其他利益安排。

请保荐人、申报会计师说明针对原材料、设备采购价格公允性执行的核查程序及获取的核查证据，并发表明确意见。

【回复】

一、区分不同类型试剂或耗材，说明报告期内采购单价和数量变动的原因及合理性，并将采购单价与市场报价或第三方询价进行对比；对比报告期内向不同供应商采购同一种类或类型试剂或耗材的价格差异，并说明采购价格差异的原因及合理性；结合前述情况充分论述原材料采购价格的公允性

报告期内，发行人采购的试剂、耗材种类数量较多，各期采购种类均在上千种，整体较为分散。市场上绝大部分种类的生化试剂、耗材的供应商均较多，市场竞争较为充分，因此公司通常考虑产品质量、供货速度、售后服务等因素后选择供应商，价格均通过市场化机制形成。

由于试剂和耗材的采购种类较多，形态、规格、单位不一，只有细分至相同规格、型号产品才能表征数量和单价的变动。报告期内采购金额相对较大且较为持续的试剂、耗材的数量和单价变动情况和原因具有代表性意义，能够最大程度客观反映公司整体原材料的数量、单价变动原因及采购价格的公允性。

公司区分试剂和耗材，分别在生物试剂、化学试剂、常规耗材、仪器配套耗材中选取报告期内采购金额较大、连续采购的细分规格产品进行数量、价格变动分析。选取产品覆盖报告期内试剂、耗材采购金额的比例具体如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	比价金额	覆盖比例	比价金额	覆盖比例	比价金额	覆盖比例	比价金额	覆盖比例
试剂	350.32	35.20%	856.41	36.09%	444.43	29.49%	140.47	26.65%
耗材	208.65	21.84%	825.45	41.54%	498.21	50.37%	200.47	52.71%
合计	558.98	28.65%	1,681.87	38.58%	942.64	37.77%	340.94	37.57%

（一）试剂

报告期内，发行人试剂分类采购情况如下表：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
生物试剂	778.75	78.25%	1,786.94	75.31%	1,293.22	85.82%	463.66	87.97%
化学试剂	136.52	13.72%	399.31	16.83%	126.90	8.42%	63.19	11.99%
其他	79.97	8.04%	186.57	7.86%	86.84	5.76%	0.22	0.04%
合计	995.24	100.00%	2,372.83	100.00%	1,506.96	100.00%	527.07	100.00%

报告期内，随着公司业务量的增多，各类试剂的采购金额均呈现逐年递增趋势。由于各类试剂的形态不同、规格型号不同、单位不一，难以用数量做横向对比，因此选取生物试剂和化学试剂中采购量相对较大、采购较为连续的品类进行数量、单价变动及采购价格公允性的分析。

报告期内，公司主要试剂数量及价格变动情况具体如下：

项目	单位	是否多家供应	2023年1-6月		2022年		2021年		2020年	
			数量	单价/元	数量	单价/元	数量	单价/元	数量	单价/元
1、生物试剂										
CHO培养基A	L	否	16,255.00	134.12	29,320.00	138.80	6,459.00	158.22	520.00	258.62
293培养基A	L	否	620.00	110.69	12,629.00	107.44	10,193.00	163.31	3,783.00	273.88
CHO/293培养基补料I	L	否	280.00	690.27	998.00	690.27	582.00	690.27	51.00	690.27
鲨试剂(0.06EU/ml)	支	是	36,000	7.28	35,000	7.90	71,020	6.98	9,000	5.63
鲨试剂(0.25EU/ml)	支	是	30,000	6.31	67,000	6.38	77,020	4.18	12,300	4.17
DNA聚合酶	支	否	500	146.90	2,100	154.87	860	175.45	45	211.41
超快速克隆试剂盒	盒	否	100	755.34	570	787.89	60	942.47	6	1,380.26
2、化学试剂										
3-(N-吗啉)丙磺酸	千克	否	200.00	887.85	418.50	932.15	112.00	986.12	16.50	1,077.21
无水乙醇	L	是	8,441.00	12.42	16,201.00	12.45	6,810.00	12.64	2,520.00	12.19
异丙醇	L	是	4,841.00	20.67	11,004.00	19.42	4,174.00	19.63	956.00	19.00
琼脂糖凝胶	瓶	是	320	181.97	560	192.35	200	190.27	41	200.58
曲拉通	瓶	否	180	111.98	481	119.03	90	160.39	27	157.21

注：琼脂糖凝胶规格为100g/瓶，曲拉通为普通级曲拉通，规格为500ml/瓶。

报告期内，发行人主要试剂采购量均呈现逐年增长趋势，与发行人业务发展相适应。发行人主要试剂的采购单价相对稳定，整体呈现随着采购量加大，价格相应下降的情况，符合市场行情和商业逻辑。

对于公司相关试剂数量变化的原因，主要有：①随着公司业务量的增加，采购量增加，如鲎试剂（0.06EU/ml）、鲎试剂（0.25EU/ml）、3-（N-吗啉）丙磺酸、无水乙醇、异丙醇、琼脂糖凝胶、曲拉通、DNA 聚合酶、超快速克隆试剂盒；②生产工艺变动所需产生的采购量变化，如 CHO 培养基 A、293 培养基 A；③原材料替代产生的采购量变化，如 CHO/293 培养基补料 I。

对于公司相关试剂单价变动的的原因，主要有：①市场供应充足，价格持续稳定，如 CHO/293 培养基补料 I、无水乙醇、异丙醇、琼脂糖凝胶；②零星采购时价格较高，批量采购后价格相对稳定或随着采购量增加而下降，如 CHO 培养基 A、293 培养基 A、DNA 聚合酶、超快速克隆试剂盒、3-（N-吗啉）丙磺酸、曲拉通；③市场供应紧张，市场行情原因导致价格变动，如鲎试剂（0.06EU/ml）、鲎试剂（0.25EU/ml）。

具体代表性产品的数量、单价变动原因及采购价格的公允性分析如下：

1、生物试剂

（1）CHO 培养基 A、293 培养基 A

产品名称	项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
CHO 培养基 A	采购金额（万元）	218.00	406.95	102.20	13.45
	实收数量（L）	16,255.00	29,320.00	6,459.00	520.00
	采购单价（元/L）	134.12	138.80	158.22	258.62
	第三方报价（元/L）	120 至 150	120 至 150	140 至 170	200 至 300
	差异	无明显差异			
293 培养基 A	采购金额（万元）	6.86	135.68	166.46	103.61
	实收数量（L）	620.00	12,629.00	10,193.00	3,783.00
	采购单价（元/L）	110.69	107.44	163.31	273.88
	第三方报价（元/L）	100 至 130	100 至 130	150 至 180	250 至 300
	差异	无明显差异			

注：第三方报价数据来源于发行人向符合条件的供应商发出的询价单、供应商向其他客户销售的价格及网络公开信息检索价格，下同。

CHO 培养基 A、293 培养基 A 主要分别用于电转工艺和瞬转工艺的抗体表达。2020 年因业务量相对较少，对表达量要求低，使用瞬转工艺（需 293 培养基）较多；自 2021 年起，随着业务量的扩大，电转工艺的高表达量具有更大优势，因此公司 CHO 培养基 A 的增量较快，293 培养基 A 的增量相对缓慢并在 2023

年上半年呈减少趋势。此外，293 培养基在 2022 年四季度进行了批量采购，期末库存量较大，叠加使用量的日趋减少，使得 2023 年上半年采购量较少。

报告期内，CHO 培养基 A、293 培养基 A 一直为奥浦迈独家供应。发行人基于培养基性能、批次稳定性及与现有工艺流程的适配性等因素，持续与奥浦迈进行合作，采购价格基于前一年度的定价、采购量、市场可比价格等因素进行适时调整。2020 年由于采购量相对较小且市场培养基市场行情较好，因此价格相对较高。自 2021 年起，随着公司采购量的加大及市场上培养基供需情况的改善，采购均价呈现稳定并略有下降趋势。

(2) CHO/293 培养基补料 I

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
采购金额（万元）	19.33	68.89	40.17	3.52
实收数量（L）	280.00	998.00	582.00	51.00
采购单价（元/L）	690.27	690.27	690.27	690.27
第三方报价（元/L）	650 至 750	650 至 750	650 至 750	650 至 750
差异	无明显差异			

报告期内，CHO/293 培养基补料 I 一直为多宁生物独家供应，价格保持稳定，与市场价格无明显差异，采购量随公司业务量扩大而逐年增加。

(3) 鲎试剂（0.06EU/ml）、鲎试剂（0.25EU/ml）

产品名称	项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
鲎试剂 (0.06EU/ml)	采购金额（万元）	26.21	27.64	49.59	5.07
	实收数量（支）	36,000	35,000	71,020	9,000
	采购单价（元/（0.1ml,支））	7.28	7.90	6.98	5.63
	第三方报价 （元/（0.1ml,支））	6.80 至 8.90	7.50 至 8.80	6.50 至 8.00	3.62 至 6.00
	差异	不存在明显差异			
鲎试剂 (0.25EU/ml)	采购金额（万元）	18.93	42.74	32.18	5.13
	实收数量（支）	30,000	67,000	77,020	12,300
	采购单价（元/（0.1ml,支））	6.31	6.38	4.18	4.17
	第三方报价 （元/（0.1ml,支））	6.00 至 7.00	6.00 至 6.80	4.00 至 5.50	3.62 至 5.00
	差异	不存在明显差异			

报告期内，鲎试剂（0.06EU/ml）、鲎试剂（0.25EU/ml）的采购量整体呈现增长趋势，与发行人业务发展相适应，2021 年采购量较多主要系为保证使用量较大的鲎试剂的稳定供应，发行人当期大量备货所致。发行人采购量较大的供应商采购价格情况如下：

单位：元/（0.1ml,支）

产品名称	项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
鲎试剂 （0.06EU/ml ）	湛江博康海洋生物有限公司	7.28	7.68	6.72	-
	湛江安度斯生物有限公司	-	-	6.53	5.63
	厦门鲎试剂生物科技股份有限公司	-	-	7.96	-
	南京冠昊生物科技有限公司	-	10.35	-	-
	福州新北生化工业有限公司	-	-	9.71	-
鲎试剂 （0.25EU/ml ）	湛江博康海洋生物有限公司	6.31	6.31	4.18	-
	福州新北生化工业有限公司	-	-	5.83	-
	湛江安度斯生物有限公司	-	-	4.17	4.17
	南京冠昊生物科技有限公司	-	8.58	-	-

鲎试剂市场价格波动较大，公司应急采购价格会高于常规报价。2021 年向福州新北及 2022 年向南京冠昊采购价格偏高的原因为应急采购。

（4）DNA 聚合酶

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
采购金额（万元）	7.35	32.52	15.09	0.95
实收数量（支）	500	2,100	860	45.00
采购单价（元/支）	146.90	154.87	175.45	211.41
第三方报价（元/支）	139.82 至 168.14	139.82 至 168.14	169.29 至 212.39	169.29 至 212.39
差异	无明显差异			

报告期内，DNA 聚合酶一直为湖南中晟全肽生化有限公司独家供应，采购量随公司业务量扩大而逐年增加，采购价格随着采购量的扩大而逐年降低。

（5）5min TA/Blunt-Zero cloning kitt（简称“超快速克隆试剂盒”）

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
采购金额（万元）	7.55	44.91	5.65	0.83
实收数量（盒）	100	570	60	6

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购单价（元/盒）	755.34	787.89	942.47	1,380.26
第三方报价（元/盒）	618.58至 796.46	618.58至 796.46	854.87至 1,076.11	1,307.08至 1,461.06
差异	2020年度发行人采购数量较少，价格较高，其余年度无明显差异			

注：2020年发行人采购单价和第三方询价均为零售价格，价格较高。

报告期内，5min TA/Blunt-Zero cloning kitt 一直为诺唯赞（688105）独家供应，采购量随公司业务量扩大而逐年增加。2020年价格较高主要系当期采购量较少，系零售价格，后批量采购后价格逐渐降低。

2、化学试剂

（1）3-（N-吗啉）丙磺酸

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	17.76	39.01	11.04	1.78
实收数量（Kg）	200.00	418.50	112.00	16.50
采购单价（元/Kg）	887.85	932.15	986.12	1,077.21
第三方报价（元/Kg）	根据生工股份提供的部分长期协议，报告期内对公司价格为其目录价的七折至七五折，对其他供应商为七折至八折之间。			
差异	无明显差异			

报告期内，3-（N-吗啉）丙磺酸一直为生工生物工程（上海）股份有限公司独家供应，采购量随公司业务量扩大而逐年增加，采购价格随着采购量加大逐渐降低。

（2）无水乙醇

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	10.48	16.17	8.61	3.07
实收数量（L）	8,441.00	16,201.00	6,810.00	2,520.00
采购均价（元/L）	12.42	12.45	12.64	12.19
第三方报价（元/L）	7.67至15.23	8.27至16.57	8.77至16.57	7.47至22.12
差异	2020年度发行人采购数量较少，价格较高，其余年度无明显差异			

报告期内，无水乙醇的采购量均呈现逐年增长趋势，与发行人业务发展相适应。发行人向不同供应商采购价格情况如下：

单位：元/L

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
国药集团化学试剂有限公司	-	-	13.74	-
南京晚晴化玻仪器有限公司	11.95	12.02	11.92	11.63
泰州润丽工程科技有限公司	-	-	-	12.25
泰州若涵实验器材有限公司	-	-	15.64	-
泰州苏北化学试剂有限公司	12.72	13.36	20.53	16.13

报告期内，发行人主要向南京晚晴化玻仪器有限公司和泰州苏北化学试剂有限公司采购无水乙醇，各供应商之间价格差异较小。2021年发行人向泰州苏北化学试剂有限公司采购价格较高主要系采购的为500ml瓶装规格，较一般的5L、25L桶装规格的价格较高所致。

(3) 异丙醇

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	10.01	21.37	8.19	1.82
实收数量（L）	4,841.00	11,004.00	4,174.00	956.00
采购均价（元/L）	20.67	19.42	19.63	19.00
第三方报价（元/L）	18.58至22.12	17.70至20.35	16.99至20.80	16.81至20.50
差异	无明显差异			

报告期内，异丙醇的采购量均呈现逐年增长趋势，与发行人业务发展相适应。发行人向采购金额较大的三家供应商采购价格情况如下：

单位：元/L

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
南京晚晴化玻仪器有限公司	21.01	18.73	19.63	17.11
泰州润丽工程科技有限公司	-	-	-	19.09
泰州苏北化学试剂有限公司	20.47	20.28	-	20.19

报告期内，发行人主要向南京晚晴化玻仪器有限公司和泰州苏北化学试剂有限公司采购异丙醇，各供应商之间价格差异较小。

(4) 琼脂糖凝胶

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	5.82	10.77	3.81	0.82
实收数量（瓶）	320	560	200	41

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购均价（元/瓶）	181.97	192.35	190.27	200.58
第三方报价（元/瓶）	159.29至 194.69	159.29至 194.69	159.29至 194.69	159.29至 246.69
差异	无明显差异			

注：琼脂糖凝胶的规格为100g/瓶。2020年向南京晚晴化玻仪器有限公司采购数量较少，价格较高导致当年采购均价较高。

报告期内，琼脂糖凝胶的采购量均呈现逐年增长趋势，与发行人业务发展相适应，除2020年公司向南京晚晴化玻仪器有限公司采购量较少导致价格较高外，其余年度各供应商之间价格差异较小，价格公允。发行人向不同供应商采购价格情况如下：

单位：元/L

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
南京晚晴化玻仪器有限公司	176.99	-	-	230.09
泰州润丽工程科技有限公司	-	-	-	190.26
泰州若涵实验器材有限公司	190.27	192.35	190.27	191.44

（5）曲拉通

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	2.02	5.73	1.44	0.42
实收数量（瓶）	180.00	481.00	90.00	27.00
采购单价（元/瓶）	111.98	119.03	160.39	157.21
第三方报价（元/瓶）	104.42至 123.89	104.42至 123.89	143.26至 169.19	139.21至 168.92
差异	无明显差异。2020年和2021年采购量较少，系零售价格，价格较高，符合商业逻辑。			

注：曲拉通的规格为500ml/瓶

报告期内，曲拉通（普通）均系向生工生物工程（上海）股份有限公司采购，采购量均呈现逐年增长趋势，与发行人业务发展相适应。2020年及2021年采购量较少，系零售价格，后批量采购后价格逐渐降低。

（二）耗材

报告期内，发行人耗材分类采购情况如下表：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
常规耗材	639.96	66.97%	1,307.26	65.79%	710.04	71.79%	191.37	50.32%
仪器配套耗材	302.98	31.71%	666.34	33.53%	266.53	26.95%	150.85	39.66%
其他	12.61	1.32%	13.45	0.68%	12.50	1.26%	38.11	10.02%
合计	955.56	100.00%	1,987.05	100.00%	989.07	100.00%	380.34	100.00%

报告期内，随着公司业务量的增多，各类耗材的采购金额均呈现逐年递增趋势。由于各类耗材的形态及用途不同、规格型号不同、单位不一，难以用数量做横向比对，因此选取常规耗材和仪器配套试剂中采购量相对较大、采购较为连续的品类进行数量、单价变动及采购价格公允性的分析。

报告期内，公司主要试剂数量及价格变动情况具体如下：

项目	单位	是否多家供应	2023年1-6月		2022年		2021年		2020年	
			数量	单价/元	数量	单价/元	数量	单价/元	数量	单价/元
1、常规耗材										
离心管（50ml）	袋	是	10,360	13.56	47,680	13.60	24,260	13.83	12,349	15.29
常规电击管	个	否	-	-	23,300	47.02	24,600	48.66	-	-
超滤管	个	否	4,944	64.07	11,912	67.33	3,658	60.44	1,619	60.81
干冰	千克	是	33,750.00	4.96	64,620.00	5.13	33,471.00	5.44	12,910.20	7.08
摇瓶（500ml）	个	是	2,897	14.14	13,945	14.64	30,321	17.36	5,550	22.30
2、仪器配套耗材										
色谱柱	个	是	68	5,348.78	310	9,708.82	112	9,881.95	65	9,816.20
配套电击管	个	否	17,760	29.07	5,680	30.43	-	-	-	-
流式耗材	个	否	-	-	460	1,415.93	942	1,435.47	580	1,426.61
S系列传感器芯片	个	是	178	2,571.21	347	2,984.12	-	-	-	-
细胞计数板	片	是	7,250	11.48	25,300	11.99	5,050	12.04	3,000	12.21

报告期内，发行人主要耗材采购量均呈现逐年增长趋势，与发行人业务发展相适应。发行人主要耗材的采购单价相对稳定，整体呈现随着采购量加大，价格相应下降的情况，符合市场行情和商业逻辑。

对于公司相关耗材数量变化的原因，主要有：①随着公司业务量的增加，采购量增加，如离心管（50ml）、超滤管、干冰、摇瓶、色谱柱、细胞计数板；②因生产工艺变动所需带来的耗材使用变化，如流式耗材、电转仪耗材；③公司自动设备及高端测序、检测分析仪器等设备的增加带来对应耗材的需求增加，如S系列感应芯片。

对于公司相关耗材单价变动的的原因，主要有：①市场供应充足或者指定仪器耗材，价格持续稳定，如离心管（50ml）、超滤管、干冰、细胞计数板；②零星采购时价格较高，批量采购且合作稳定后价格相对稳定略微下降，如摇瓶、细胞计数板、电转仪耗材、S传感器芯片；③更换耗材品牌（如国产替代进口）使得采购价格降低，如色谱柱。

具体代表性产品的数量、单价变动原因及采购价格的公允性分析如下：

1、常规耗材

（1）离心管（50ml）

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	14.04	64.84	33.56	18.88
实收数量（袋）	10,360	47,680	24,260	12,349
采购单价（元/袋）	13.56	13.60	13.83	15.29
第三方报价（元/袋）	10.50至14.75	11.00至15.00	12.00至14.00	14.90至18.00
差异	不存在明显差异			

注：规格为25支/袋。

报告期内，离心管（50ml）的采购量均呈现逐年增长趋势，与发行人业务发展相适应。离心管市场供应较为充足，采购价格随着公司采购量加大呈现递减趋势。发行人离心管（50ml）的供应商较多，选取报告期内采购金额相对较大的四家供应商的采购价格进行比对，具体情况如下：

单位：元/袋

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
泰州若涵实验器材有限公司	14.62	14.85	13.98	17.65
上海谱洛美施生物科技有限公司	10.62	11.73	-	-
江苏信昌行医疗设备有限公司	-	-	-	15.19
苏州欣兴强森生物科技有限公司	-	11.95	12.32	-

(2) 常规电击管（电转仪耗材）

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	-	109.55	119.70	-
实收数量（个）	-	23,300	24,600	-
采购单价（元/个）	-	47.02	48.66	-
第三方报价（元/个）	-	40.00至50.00	40.00至50.00	-
差异	常规电击管为供应商向其他第三方销售价格，与发行人采购价格无明显差异			

报告期内，常规电击管价格保持稳定，与市场价格无明显差异，2020年，电转仪使用流式耗材，为加快电转工艺的效率、提高转染的通量并降低综合成本，公司2021年采购了新的电转仪，对应的耗材从流式耗材转变为电击管，公司内部将电击管区分为常规电击管和配套电击管，2021年至2022年公司主要采购常规电击管，2022年增加采购配套电击管，2023年以配套电击管采购为主。配套电击管的采购情况见“本题/一/（二）/2、仪器配套耗材”部分内容。

(3) 超滤管

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	31.68	80.21	22.11	9.85
实收数量（个）	4,944	11,912	3,658	1,619
采购单价（元/个）	64.07	67.33	60.44	60.81
第三方报价（元/个）	报告期内主要采购4ml和15ml两种规格，采购量相当。其中4ml规格市场单价变动范围为37.17至46.99,15ml规格市场单价变动范围为77.88至101.44，两者中间值变动范围为57.52至74.07			
差异	无明显差异			

报告期内，超滤管的采购量均呈现逐年增长趋势，与发行人业务发展相适应，采购价格相对稳定。发行人超滤管的供应商较多，选取报告期内采购金额相对较大的四家供应商的采购价格进行比对，具体情况如下：

单位：元/个

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
江苏康成百澳生物科技有限公司	-	90.90	63.59	60.81
上海安瑾生物科技有限公司	-	66.76	-	-
上海恪承生物科技有限公司	64.16	65.80	65.22	-
上海索宝生物科技有限公司	-	-	51.84	-

公司常用的超滤管为4ml和15ml规格，2022年度向江苏康成百澳生物科技

有限公司采购的 15ml 规格占比较高，因此当年采购单价较高；2021 年度向上海索宝生物科技有限公司采购的 4ml 规格占比较高，因此当年采购价格较低。

(4) 干冰

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
采购金额（万元）	16.73	33.17	18.19	9.13
实收数量	33,750.00	64,620.00	33,471.00	12,910.20
采购单价（元/千克）	4.96	5.13	5.44	7.08
第三方报价（元/千克）	4.50 至 5.60	5.00 至 6.00	5.00 至 6.00	6.50 至 8.00
差异	无明显差异			

报告期内，干冰的采购量均呈现逐年增长趋势，与发行人业务发展相适应。报告期初发行人采购量较小，价格较贵，随着采购量增加价格呈现递减趋势。发行人干冰的供应商较多，选取报告期内采购金额相对较大的三家供应商的采购价格进行比对，具体情况如下：

单位：元/千克

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
江苏华伦气体有限公司	-	5.13	5.13	-
南昌思旭贸易有限公司	-	-	7.01	7.01
泰州市五星工业气体厂	4.96	-	-	-

报告期初，发行人采购量相对较小时向南昌思旭贸易有限公司采购，价格相对较高。2021 年询价获得性价比更高的供应商，部分南昌思旭贸易有限公司订单延续至 2021 年，其订单价格高于江苏华伦气体有限公司。

(5) 摇瓶（500ml）

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
采购金额（万元）	4.10	20.42	52.65	12.38
实收数量	2,897	13,945	30,321	5,550
采购单价（元/个）	14.14	14.64	17.36	22.30
第三方报价（元/个，常规规格）	13.00 至 16.00	13.00 至 15.00	14.00 至 19.40	21.00 至 28.80
差异	无明显差异			

报告期内，摇瓶的采购量整体呈现扩大趋势，与发行人业务发展相适应。2021 年四季度，发行人考虑到日益增长的业务需求，集中储备了较多摇瓶，故 2022

年摇瓶的采购额低于 2021 年采购额。报告期内随着发行人采购量增多和合作关系逐渐稳固，价格呈现递减趋势。发行人摇瓶的供应商较多，选取报告期内采购金额相对较大的四家供应商的采购价格进行比对，具体情况如下：

单位：元/个

项目	2023年 1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
江苏谱新生物医药有限公司	23.89	23.55	22.12	-
上海帛龙生物科技有限公司	-	-	-	21.28
上海泰坦科技股份有限公司	14.60	14.60	14.66	-
无锡耐思生命科技股份有限公司	13.38	-	-	-

江苏谱新生物医药有限公司属于耐高温摇瓶，因此采购价格高于常规规格的摇瓶。2023 年上半年无锡耐思生命科技股份有限公司为开拓发行人作为未来持续合作客户，给予较低的价格折扣。

2、仪器配套耗材

(1) 色谱柱

项目	2023年 1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	36.37	300.97	110.68	63.81
实收数量（个）	68	310	112	65
采购单价（元/个）	5,348.78	9,708.82	9,881.95	9,816.20
第三方报价（元/个）	国产 4,521.24 至 5,453.98	进口 9,000.00 至 10,000.00	进口 9,600.00 至 11,800.00	进口 9,000.00 至 10,400.00
差异	无明显差异			

报告期内，色谱柱的采购量均呈现逐年增长趋势，与发行人业务发展相适应。报告期初，发行人通过默隆（上海）实业有限公司和北京绿百草科技发展有限公司采购进口色谱柱，价格较高，后开拓国产供应商苏州赛分科技股份有限公司，价格降低。

报告期内不同供应商的采购价格比对情况如下：

单位：元/个

项目	2023年 1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
北京绿百草科技发展有限公司	-	9,837.76	-	-
默隆（上海）实业有限公司	-	-	9,881.95	9,816.20
苏州赛分科技股份有限公司	5,348.78	5,840.71	-	-

(2) 配套电击管（电转仪耗材）

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	51.63	17.28	-	-
实收数量（个）	17,760	5,680	-	-
采购单价（元/个）	29.07	30.43	-	-
第三方报价（元/个）	25.00至35.00	25.00至35.00	-	-
差异	配套电击管为供应商向其他第三方销售价格，与发行人采购价格无明显差异			

2020年，电转仪使用流式耗材，为加快电转工艺的效率、提高转染的通量并降低综合成本，公司2021年采购了新的电转仪，对应的耗材从流式耗材转变为电击管，公司内部将电击管区分为常规电击管和配套电击管，2021年至2022年公司主要采购常规电击管，2022年新增采购配套电击管，2023年以配套电击管采购为主。

(3) 流式耗材

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	-	65.13	135.22	82.74
实收数量（个）	-	460	942	580
采购单价（元/个）	-	1,415.93	1,435.47	1,426.61
第三方报价（元/个）	-	1,300至1,500	1,300至1,500	1,300至1,500
差异	-	无明显差异		

报告期内，流式耗材价格较为稳定，采购量变化原因主要系公司为加快电转工艺的效率、提高转染的通量并降低综合成本，公司2021年采购了新的电转仪，对应的耗材从流式耗材转变为电击管，使得2022年采购量下降，同时2022年底仍留有一定库存，2023年1-6月未采购流式耗材。报告期内公司采购价格相对稳定，与市场价格无明显差异。

(4) S系列传感器芯片

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	45.77	103.55	-	-
实收数量（个）	178	347	-	-
采购单价（元/个）	2,571.21	2,984.12	-	-
第三方报价（元/个）	2,444.52至3,123.00	2,444.52至3,123.00	-	-

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
差异	无明显差异			

报告期内，S系列传感器芯片是配套高通量分子相互作用分析系统（2022年投入使用）使用的，因供货周期较长，公司在2022年予以备货，因此2023年上半年采购量下降。

报告期内供应商的采购价格比对情况如下：

单位：元/个

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
格来赛生命科技（上海）有限公司	2,571.21	2,636.91	-	-
上海泰坦科技股份有限公司	-	2,882.33	-	-
上海沃凯药业有限公司	-	3,089.74	-	-
上海优宁维生物科技股份有限公司	-	3,055.74	-	-

（5）细胞计数板

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	8.32	30.33	6.08	3.66
实收数量（片）	7,250	25,300	5,050	3,000
采购单价（元/片）	11.48	11.99	12.04	12.21
第三方报价（元/片）	9.56至13.17	10.91至13.17	10.03至12.24	10.62至12.24
差异	无明显差异			

报告期内主要细胞计数板供应商的采购价格比对情况如下：

单位：元/片

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
苏州纳微斯科学仪器有限公司	11.51	12.04	12.04	12.21
上海睿钰生物科技有限公司	-	11.50	-	-
上海赛尔迈生命科技有限公司	11.21	-	-	-

二、区分主要采购的机器设备类型，结合各期前五大设备供应商的基本情况，说明采购设备的价格的公允性

（一）主要设备采购情况

报告期内，公司机器设备等固定资产采购金额分别为612.48万元、4,788.76万元、5,461.70万元及2,461.32万元，具体可以分为以下几类：

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例	金额	比例
定制化仪器	111.95	4.55%	427.43	7.83%	43.36	0.91%	-	-
引物及基因合成类仪器	94.87	3.85%	269.78	4.94%	312.30	6.52%	11.95	1.95%
测序服务类仪器	886.73	36.03%	1,142.11	20.91%	833.01	17.40%	-	-
细胞培养类仪器	170.07	6.91%	636.36	11.65%	1,111.79	23.22%	250.30	40.87%
检测分析类仪器	654.07	26.57%	1,492.63	27.33%	1,216.79	25.41%	107.61	17.57%
通用设备	543.64	22.09%	1,493.38	27.34%	1,271.51	26.55%	242.62	39.61%
合计	2,461.32	100.00%	5,461.70	100.00%	4,788.76	100.00%	612.48	100.00%

(二) 主要设备供应商基本情况

1、主要设备供应商的采购情况

报告期各期，公司向前五大设备供应商采购情况如下：

单位：万元

年份	序号	供应商名称	主要采购内容	采购金额	采购占比
2023年 1-6月	1	上海坎吉科学仪器有限公司	DNA 测序分析仪	886.73	36.03%
	2	南京宝诚生物技术有限公司	流式细胞仪等	224.96	9.14%
	3	小鳄生物技术（苏州）有限公司	非标记生物分子分析仪	194.69	7.91%
	4	上海蝶桥通信科技有限公司	服务器	159.29	6.47%
	5	苏州帕缇科勒智能科技有限公司	定制化工作站等	139.11	5.65%
	合计				1,604.77
2022年度	1	上海坎吉科学仪器有限公司	DNA 测序分析仪	758.94	13.90%
	2	江苏汉唐国际贸易集团有限公司	液相色谱层析系统、高通量分子相互作用分析系统	546.46	10.01%
	3	江苏朝锦生物科技有限公司	Tecan 测序工作站等	419.82	7.69%
	4	勒菲生物科技（上海）有限公司	LSA 全方位集成高通量单克隆筛选表征系统	376.11	6.89%
	5	苏州镁伽科技有限公司	分装自动化设备等	362.83	6.64%
	合计				2,464.16

年份	序号	供应商名称	主要采购内容	采购金额	采购占比
2021年度	1	上海坎吉科学仪器有限公司	DNA 测序分析仪	600.27	12.53%
	2	苏州和尔泰电子有限公司	二氧化碳培养箱、生物反应器等	560.88	11.71%
	3	江苏舜天国际集团机械进出口有限公司	高通量分子相互作用分析系统	334.05	6.98%
	4	Sphere Fluidics Limited	单细胞分析和单克隆性保证系统	268.42	5.61%
	5	苏州赛谱仪器有限公司	液相色谱层析系统	261.77	5.47%
	合计				2,025.39
2020年度	1	苏州和尔泰电子有限公司	二氧化碳培养箱	134.45	21.95%
	2	北京拓普百奥科技有限公司	非标记生物分子分析仪	53.10	8.67%
	3	岛津企业管理（中国）有限公司	细胞免标记扫描系统	50.88	8.31%
	4	泰州博创自动化设备有限公司	液相色谱仪	50.75	8.29%
	5	苏州纳微斯科学仪器有限公司	进口离心机等	35.73	5.83%
	合计				324.91

注：受同一实际控制人控制的供应商已合并计算采购额；占比指占当年采购固定资产总额的比例。

2、主要设备供应商的基本情况

报告期内，公司主要设备供应商的基本情况如下：

序号	供应商名称	成立时间	注册资本	主要股权结构	主要业务
1	上海坎吉科学仪器有限公司	2019-01-21	100 万元人民币	徐小波 50%，周武庆 40%，朱伟 10%	主要从事生物仪器代理业务
2	南京宝诚生物技术有限公司	2006-11-24	100 万元人民币	施觉亮 70%，陈璞 20%，王振锋 10%	进口实验室设备和试剂耗材代理，以及基于测序技术进行自动化设备、智能分析系统、配套试剂研发以及转化的企业
3	小鳄生物技术（苏州）有限公司	2009-04-22	380 万美元	Access Medical Systems, Ltd 100%	公司是美国蒙太奇医疗仪器有限公司在中国的分支机构，蒙太奇医疗位于美国硅谷，主要研发、生产和销售世界领先水平的临床检验仪器和试剂等
4	上海蝶桥通信科技有限公司	2009-09-28	1,000 万元人民币	上海势融投资有限公司 55%，崔慧 35%，王晨 10%	主要为国内企业客户提供 IT 系统集成服务、IT 运维外包服务及软件研发服务
5	苏州帕缇科勒	2019-12-24	580 万元人	黄继承 60%，	主要从事生物科技领域所需

序号	供应商名称	成立时间	注册资本	主要股权结构	主要业务
	智能科技有限公司		民币	李明 15%， 凌宇球 15%， 黄震宇 10%	高端装备的研发、生产、销售和应用推广业务
6	江苏汉唐国际贸易集团有限公司	2008-01-30	35,800 万元人民币	叶贵宏 68%， 陶绪宾 32%	专注于贸易与服务、终端零售、资产运营、项目投资的综合性集团公司，业务涵盖服装、能源、矿产、医疗设备等进出口等，旗下有全资及控股企业十余家
7	江苏朝锦生物科技有限公司	2021-06-16	1,000 万元人民币	陈建明 100%	主要从事 Tecan 自动化液体处理工作站、Protein Simple 毛细管电泳系统、锐思捷超纯水仪等国内外知名生物仪器设备的区域代理业务
8	勒菲生物科技（上海）有限公司	2015-01-05	500 万元人民币	王剑利 50%， 王健敏 30%， 彭智 20%	专注于生命科学领域服务，签约合作品牌有德国 testo、美国 Carterra 等国内外一线品牌，产品覆盖研发（分子生物学，免疫学，细胞生物学，微生物学等）、中试和生产、纯化和制剂等各个领域
9	苏州镁伽科技有限公司	2018-07-09	150,000 万元人民币	北京镁伽机器人科技有限公司 100%	北京镁伽机器人科技有限公司的全资子公司，主要从事生命科学、智慧零售等领域的自动化解决方案服务
10	苏州和尔泰电子有限公司	2015-09-07	200 万元人民币	颜正松 99%， 钟雪英 1%	主要从事计算机及配件、办公耗材、实验室设备及零配件的代理销售业务
11	江苏舜天国际集团机械进出口有限公司	1992-10-16	27,418.4 万元人民币	江苏舜天国际集团有限公司 100%	公司是国有独资企业江苏舜天国际集团有限公司的全资子公司，主要从事各类医疗器械、仪器设备、大型机械的进出口销售业务
12	Sphere Fluidics Limited	2010 年	-	-	源于英国剑桥大学，成立于 2010 年，是一家致力于研发单细胞分析技术的生物科技公司
13	苏州赛谱仪器有限公司	2011-04-25	1,244.3373 万元人民币	纳微科技（688690.SH）76.6664%，XIN JACK ZHOU 9.8687%，苏州谱纯管理咨询合伙企业（有限合伙）8.9382%，苏州纽德敏技术咨询有限公	纳微科技（688690.SH）的控股子公司，致力于开发用于分离纯化蛋白、抗体、天然产物及小分子药物等生物制品领域的精密纯化系统等相关仪器设备

序号	供应商名称	成立时间	注册资本	主要股权结构	主要业务
				司 4.5267%	
14	岛津企业管理（中国）有限公司	1999-08-11	800 万美元	岛津（香港）有限公司 100%	公司是岛津制作所的子公司。岛津制作所是测试仪器、医疗器械及工业设备的制造厂商
15	泰州博创自动化设备有限公司	2013-04-02	500 万元人民币	蔡培菊 50%，范建树 50%	主要从事自动化设备的代理销售业务
16	苏州纳微科学仪器有限公司	2017-03-17	1,000 万元人民币	吴杰 85%，刘欢 15%	公司是从事实验室设备、科学仪器代理与销售的企业
17	北京拓普百奥科技有限公司	2011-12-13	200 万元人民币	时令 70%，何俊 15%，吴光晓 15%	公司是 Pall-ForteBio, Molecular Devices, ProteinSimple 和 ACTGene, Analytik Jena 等国际知名品牌的经销商

（三）主要设备采购价格公允性分析

选取符合以下任一条件的设备与外部市场价格进行比价：①单台设备原值超过 50.00 万元；②报告期内合计采购超过 200.00 万元的设备；③属于各年前五名供应商当年采购金额第一大的设备。比价设备覆盖报告期内设备采购总额的 70% 以上，覆盖公司设备前五名供应商报告期内合计采购金额的 90% 以上。

中介机构通过获取公司供应商向其他客户的报价情况、公司询价情况以及公开网络信息查询等手段，确认公司相关仪器设备采购价格处于市场合理范围内。

除通用设备种类较多、采购较为分散而比价覆盖比例较低外，其余设备的比价均覆盖较高比例。

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	比价金额	占比	比价金额	占比	比价金额	占比	比价金额	占比
定制化仪器	111.95	100.00%	427.42	100.00%	-	-	-	-
引物及基因合成类仪器	94.87	100.00%	267.13	99.02%	257.52	82.46%	-	-
测序服务类仪器	886.73	100.00%	1,071.33	93.80%	833.01	100.00%	-	-
细胞培养类仪器	97.09	57.09%	582.12	91.53%	1,017.91	90.93%	182.58	72.08%
检测分析类仪器	580.45	88.74%	1,468.15	98.36%	1076.01	88.75%	144.38	89.84%

通用设备	159.29	29.30%	292.38	19.57%	37.52	2.96%	-	-
合计	1,930.38	78.43%	4,108.53	75.22%	3,221.97	67.28%	326.96	53.38%

注：占比指的是占当期同类型设备采购金额的比例。

除因向苏州纳微斯科学仪器有限公司采购仪器设备品种较多，比价覆盖比例较低外，其余公司的比价覆盖比例均较高，整体对于前五大设备供应商的比价覆盖比例超过 90%。

序号	供应商名称	报告期内合计采购设备金额/万元	比价设备金额/万元	占比
1	上海坎吉科学仪器有限公司	2,245.93	2,245.93	100.00%
2	南京宝诚生物技术有限公司	681.59	539.83	79.20%
3	小鳄生物技术（苏州）有限公司	194.69	194.69	100.00%
4	上海蝶桥通信科技有限公司	159.29	159.29	100.00%
5	苏州帕缇科勒智能科技有限公司	321.74	176.55	54.87%
6	江苏汉唐国际贸易集团有限公司	546.46	546.46	100.00%
7	江苏朝锦生物科技有限公司	431.58	363.72	84.28%
8	勒菲生物科技（上海）有限公司	376.11	376.11	100.00%
9	苏州镁伽科技有限公司	362.83	362.82	100.00%
10	苏州和尔泰电子有限公司	953.36	864.39	90.67%
11	江苏舜天国际集团机械进出口有限公司	334.05	334.05	100.00%
12	Sphere Fluidics Limited	268.42	268.42	100.00%
13	苏州赛谱仪器有限公司	398.76	398.76	100.00%
14	岛津企业管理（中国）有限公司	50.88	50.88	100.00%
15	泰州博创自动化设备有限公司	379.08	334.91	88.35%
16	苏州纳微斯科学仪器有限公司	289.83	91.46	31.56%
17	北京拓普百奥科技有限公司	53.10	53.10	100.00%
合计		8,054.32	7,361.37	91.40%

注：属于同一控制的企业采购金额合并计算。

报告期内，发行人仪器设备的具体比价情况如下：

1、定制化仪器

单位：台（套）、万元、万元/台（套）

产品	品牌型号	供应商	采购数量	采购单价	第三方价格
蛋白分装自动化设备	国内厂家	供应商 A	1	141.59	定制化解决方案,无

产品	品牌型号	供应商	采购数量	采购单价	第三方价格
细胞自动化转染设备	定制化生产		1	115.04	市场可比价格, 根据向其他厂商询价的情况, 获得价格与上述价格无重大差异
质粒分装仪			1	106.19	
质粒抽提自动加样器	国内厂家定制化生产	供应商 B	1	64.60	定制化解决方案, 无市场可比价格, 根据向其他厂商询价的情况, 获得价格与上述价格无重大差异
质粒自动混合设备			1	48.67	
蛋白自动分装设备			1	40.71	
全自动移液工作站			1	22.57	

上述供应商均具有多年机械自动化设备研发、制造经验。公司向其采购的设备均具有高度定制化的特点, 无市场上可比价格, 其对其他客户提供的自动化解决方案也与公司存在差异, 因此无市场第三方价格可比。根据公司将定制化解决方案情况向其他厂商询价的情况, 获得价格与上述价格无重大差异。

2、引物及基因合成类仪器

报告期内, 公司采购的引物及基因合成类仪器市场供应较多, 进口和国产厂商均有生产, 各国产厂家的质量、功能种类、售后服务情况不一, 价格存在少量差异, 总体公司采购价格处于市场合理范围之内。

单位: 台(套)、万元、万元/台(套)

产品	品牌型号	供应商	采购数量	采购单价	第三方价格
引物合成仪	型号 A	供应商 C	9	43.23	35.40 至 54.87
	型号 B		3	25.63	22.12 至 28.32
	型号 C	供应商 D	1	48.67	44.25 至 56.64
基因扩增仪 (PCR 仪)	型号 D	供应商 E	46	1.50	1.45 至 1.58
	型号 E	供应商 F	20	1.79	1.68 至 2.30

3、测序服务类仪器

市场上的高端测序服务类仪器以进口品牌为主, 且进口品牌在国内多以经销代理模式销售自身设备。报告期内, 公司采购的测序服务类仪器主要为 ABI、Tecan 等进口品牌。由于各家设备的型号、功能、质量、售后等存在差异, 因此价格存在差异。中介机构通过获取公司供应商向其他客户的报价情况、公司询价情况以及公开网络信息查询等手段, 确认公司相关仪器设备采购价格处于市场合理范围内。

单位：台（套）、万元、万元/台（套）

产品	品牌型号	供应商	采购数量	采购单价	第三方价格
DNA 测序分析仪	型号 F	供应商 G	15	149.73	139.82 至 168.14
Tecan 测序工作站	型号 G	供应商 H	1	113.27	104.42 至 125.55
		供应商 I	2	109.73	
三代测序仪	型号 H	供应商 J	1	119.47	106.19 至 123.01
单细胞测序平台	型号 I	供应商 J	1	92.92	75.22 至 114.69

4、细胞培养类仪器

报告期内，公司采购的细胞培养类仪器主要为电转仪、生物反应器等，相关设备供应厂家较多，进口与国产厂家均可生产，进口品牌明显贵于国产品牌。由于各家设备的型号、功能、质量、售后等存在差异，因此价格存在差异。中介机构通过获取公司供应商向其他客户的报价情况、公司询价情况以及公开网络信息查询等手段，确认公司相关仪器设备采购价格处于市场合理范围内。

单位：台（套）、万元、万元/台（套）

产品	品牌型号	供应商	采购数量	采购单价	第三方价格
电转仪	型号 J	供应商 K	10	23.53	17.70 至 26.55
细胞免标记扫描系统	型号 K	供应商 L	1	50.88	46.42 至 57.52
生物反应器	型号 L	供应商 M	1	97.09	156.18 至 168.48， 发行人系采购旧设备，价格合理
	型号 M	供应商 N	19	14.82	13.42 至 15.52
	型号 N	供应商 O	14	17.04	15.36 至 18.42
二氧化碳培养箱	型号 O	供应商 O	121	5.17	5.03 至 6.19
	型号 P	供应商 P	16	6.02	5.31 至 6.64
	型号 Q	供应商 Q	40	5.26	4.96 至 6.19

5、检测分析类仪器

市场上的检测分析类仪器以进口品牌为主，且进口品牌在国内多以经销代理模式销售自身设备。报告期内，公司采购的检测分析类仪器主要为安捷伦、GE、赛默飞等进口品牌。由于各家设备的型号、功能、质量、售后等存在差异，工作站式的系统化设备和单机仪器亦存在差异，因此价格存在差异。中介机构通过获取公司供应商向其他客户的报价情况、公司询价情况以及公开网络信息查询等手

段，确认公司相关仪器设备采购价格处于市场合理范围内。

单位：台（套）、万元、万元/台（套）

产品	品牌型号	供应商	采购数量	采购单价	第三方价格
LSA 全方位集成高通量单克隆筛选表征系统	型号 R	供应商 R	1	376.11	346.83 至 393.81
单细胞分析和单克隆性保证系统	型号 S	供应商 S	1	268.42	国外厂家直销，独有型号，无法获取外部第三方价格
非标记生物分子分析仪	型号 T	供应商 T	1	53.10	88.50 至 115.04，北京拓普系旧设备，价格较低
		供应商 U	2	97.35	
高通量分子相互作用分析系统	型号 U	供应商 V	1	371.68	320.35 至 414.00
		供应商 W	1	334.05	
毛细管电泳系统	型号 V	供应商 I	1	144.25	132.74 至 155.72
流式细胞仪	型号 W	供应商 J	2	163.72	159.29 至 181.42
	型号 X	供应商 X	3	38.94	35.40 至 43.36
	型号 Y	供应商 Y	1	64.60	61.95 至 66.37
	型号 Z	供应商 Z	1	60.18	57.08 至 66.37
液相色谱仪器	型号 AA	供应商 V	2	87.39	71.66 至 114.16
	型号 AB	供应商 AA	20	16.75	14.50 至 18.66
	型号 AC	供应商 AB	20	19.94	18.58 至 22.65

6、通用设备

报告期内，公司采购的通用类设备主要有液体工作站、网路服务器等。公司根据自身需求选择国产或进口品牌，价格处于市场合理价格范围内。

单位：台（套）、万元、万元/台（套）

产品	品牌型号	供应商	采购数量	采购单价	第三方价格
液体工作站	型号 AD	供应商 AC	1	148.67	126.99 至 167.83
全自动免疫组化染色系统	型号 AE	供应商 AD	1	106.19	103.45 至 132.74
服务器	网络服务器（定制组合）	供应商 AE	2	79.65	定制组合，根据询价信息，采购价格公允
洗板机	型号 AF	供应商 AF	2	37.52	35.40 至 42.48
酶标仪	型号 AG	供应商 AG	1	57.21	系采购的旧设备，旧设备市场价格为 50.00 至

产品	品牌型号	供应商	采购数量	采购单价	第三方价格
					80.00 不等
离心机	型号 AH	供应商 AH	10	13.15	12.16 至 15.78
	型号 AI	供应商 AI	11	6.13	4.87 至 6.16
		供应商 AF	3	5.47	

三、说明上海坎吉、朝锦生物、天霖生物成立时间较短即开展合作、实缴资本与向其采购金额的匹配性、社保缴纳员工较少的合理性，发行人向前述供应商采购产品的价格的公允性；除前述供应商之外，是否存在其他类似情形的供应商，如存在，请补充说明

（一）上海坎吉、朝锦生物、天霖生物的具体经营情况及公司向其采购的合理性

项目	上海坎吉科学仪器有限公司	江苏朝锦生物科技有限公司	南京天霖生物科技有限公司
成立时间	2019-01-21	2021-06-16	2015-08-13
注册资本	100.00 万元	1,000.00 万元	100.00 万元
实缴资本	-	-	100 万元
注册地址	上海市嘉定区菊园新区环城路 2222 号 6 幢 101 室 J1278	靖江市季市镇南市新村 1 幢 40 号	南京市栖霞区迈皋桥创业园科技研发基地寅春路 18 号-G561
股权结构	徐小波 50%，周武庆 40%，朱伟 10%	陈建明 100%	许飞 51%，魏迎东 49%
主营业务	主要从事生物仪器代理业务	主要从事 Tecan 自动化液体处理工作站、Protein Simple 毛细管电泳系统、锐思捷超纯水仪等国内外知名生物仪器设备的区域代理业务	主要从事引物合成、基因合成等业务
与公司建立合作时间	2021 年	2021 年	2020 年
报告期内采购金额	2,462.24 万元	485.45 万元	975.74 万元

1、上海坎吉科学仪器有限公司

上海坎吉科学仪器有限公司（以下简称“上海坎吉”）成立于 2019 年 1 月，主要从事 Thermo Fisher DNA 测序分析仪等国外知名生物仪器品牌设备的代理销售业务。中介机构实地走访了该家供应商并获取了其社保缴纳相关文件，根据访谈及该公司的确认，上海坎吉主要从事生物仪器代理业务，长期负责 Thermo

Fisher DNA 测序分析仪的销售和售后服务，具有仓库作为仓储场所（仓库约 300 平方米），2022 年客户数量约为 50 家。根据企查查等公开信息查询，其参保人数为 0 人，但根据上海坎吉提供的相关社保缴纳证明及出具的说明，上海坎吉已为其 6 名员工缴纳了五险一金，另有 3 名员工通过劳务派遣公司缴纳了五险一金。由于上海坎吉从事仪器设备代理工作，属于轻资产运营，对人员数量和资金规模要求较低，因此其人员较少、实缴资本较低具有合理性。

公司于 2021 年新建生产线，向其采购了多套 DNA 测序分析仪用于扩大服务能力，具有合理性。

2、江苏朝锦生物科技有限公司

江苏朝锦生物科技有限公司（以下简称“朝锦生物”）成立于 2021 年 6 月，主要从事 Tecan 自动化液体处理工作站、Protein Simple 毛细管电泳系统、锐思捷超纯水仪等国内外知名生物仪器设备的区域代理业务。中介机构实地走访了该家供应商并核查了其代理商资质，根据访谈及朝锦生物确认，朝锦生物主要从事生物仪器代理业务，具备 Tecan、锐思捷超纯水仪等相关代理资质，仓库面积约为 70-80 平方米，2022 年客户数量约为 100 家。由于朝锦生物从事仪器设备代理工作，属于轻资产运营，对人员数量和资金规模要求较低，因此其人员较少、实缴资本较低具有合理性。

公司于 2021 年新建生产线，向其采购其代理的自动化液体处理工作站、毛细管电泳系统等设备，具有合理性。

3、南京天霖生物科技有限公司

南京天霖生物科技有限公司（以下简称“南京天霖”）成立于 2015 年 8 月，主要从事引物合成、基因合成等业务，系发行人外协服务供应商，主要向发行人供应引物合成、质粒构建、测序服务、质粒抽提等基因合成服务。中介机构实地走访了该家供应商，根据访谈及该公司的确认，南京天霖系天霖生物科技无锡有限公司（以下简称“无锡天霖”）的关联公司，无锡天霖负责生产和研发活动，南京天霖负责接单和销售活动。2022 年南京天霖和无锡天霖的员工合计为 24 人（其中南京天霖员工人数为 1 人），实验室面积约为 800 平方米，2022 年客户数量约为 60 家，企查查显示 2022 年无锡天霖缴纳社保人数为 23 人。

报告期前期，公司暂未完成基因合成全流程工序的自建，因此通过外部采购来完成业务流程中的部分工序如引物合成、质粒构建、测序服务及质粒抽提。2021年上半年，随着发行人基因合成相关工序完成自建，逐步自主开展相关业务，向其采购逐渐减少。

（二）发行人向上海坎吉、朝锦生物、天霖生物采购价格的公允性

报告期内，发行人向上海坎吉采购仪器全部为 DNA 测序分析仪，采购价格公允性分析详见本问题回复之“二/（三）主要设备采购价格公允性分析”之“3、测序服务类仪器”。

报告期内，发行人向朝锦生物采购 Tecan 测序工作站、毛细管电泳系统等仪器设备，采购价格公允性分析详见本问题回复之“二/（三）主要设备采购价格公允性分析”之“3、测序服务类仪器”和“5、检测分析类仪器”。

报告期内，发行人向天霖生物采购引物合成、质粒构建、测序服务、质粒抽提等基因合成服务。公司向不同供应商采购外协加工工序的价格取决于生产成本、生产规模、工艺难易程度、交付标准、服务周期等因素。中介机构核查了同一类型外协服务的不同供应商价格，以及供应商对外提供类似服务的价格情况，公司向天霖生物采购价格处于市场合理范围内。具体以基因测序为例，比价方法如下：

工序	供应商	价格
基因测序	天霖生物科技无锡有限公司	8 元/反应
	江苏赛索飞生物科技有限公司	10 元/反应
	第三方	8-11 元/反应

报告期期初，公司基因测序外协量较大，为保证供应链安全，公司主要委托天霖生物进行基因测序，将江苏赛索飞作为第二供应商。由于给予双方订单量存在差异，因此天霖生物和江苏赛索飞基因测序价格差异具有合理性。

（三）与其他类似情形的供应商采购的合理性及价格公允性

1、其他类似情形的供应商情况

对于报告期内合计采购金额排名前 50 的供应商进行核查，符合以下任一条件的供应商视为存在类似情形：①2019 年 1 月 1 日之后成立；①实缴资本低于 50 万元人民币（不限于第三方渠道查询）；②公开查询其社保缴纳人数 < 5 人（实

际社保缴纳人数或者在职员工数 ≥ 5 人除外)。但对于企事业单位、知名外资企业的国内分支机构、不符合上述情况的企业集团的子公司或关联公司认为不属于类似情形。经核查，存在类似情形的供应商具体情况如下：

序号	供应商名称	成立时间	报告期内首次交易时间	注册资本	公开查询实缴资本	公开查询参保人数	主要股权结构	供应商类型	备注
1	百蓁生物技术(武汉)有限公司	2020-10-28	2021年4月	1,153.9235万元人民币	1,153.7935万元人民币	31	LI MING38.52%，武汉普罗梓管理咨询合伙企业(有限合伙)23.03%，SHAN BAOZHEN10.97%，其余股东27.48%	外协服务类	截至2023年底，公司员工人数超过40人
2	江苏赛索飞生物科技有限公司	2020-03-03	2020年8月	3,333.33万元人民币	644.0008万元人民币	115	开雷45%，陈丽云40%，郑伟10%		截至2023年底，公司员工人数超过150人
3	苏州柯乐玛生物技术有限公司	2015-01-05	2021年3月	1,500万元人民币	7万元人民币	4	郑秀兰50%，左兵50%	试剂耗材、设备类	截至2023年底，公司员工人数超过15人
4	泰州若涵实验器材有限公司	2020-05-13	2020年6月	100万元人民币	-	2	孙志勇100%		截至2023年底，公司员工人数为4人
5	苏州纳微斯科学仪器有限公司	2017-03-17	2020年3月	1,000万元人民币	-	4	吴杰85%，刘欢15%		截至2023年底，公司员工人数不详
6	上海钧易生物科技有限公司	2020-01-19	2021年8月	100万元人民币	-	1	郭和荣90%，姜昭代10%		截至2023年底，公司员工人数为5人
7	嘉祥县鑫民养殖场	2021-11-12	2021年10月	60万元人民币	-	0	侯潇潇100%	生物资产类	截至2023年底，公司员工人数为4人

注：公开查询的实缴资本和参保人数可能与公司实际的实缴资本和参保人数/员工人数存在差异。

2、采购的合理性和公允性

公司与上述供应商存在类似情形的原因及采购合理性、公允性情况如下：

(1) 检测等外协服务相关供应商对资本和人数有一定要求，通常为技术团队对外创业，公司选择外协服务供应商时主要看重技术实力和服务能力，部分供应商设立时间较晚。

序号	供应商名称	报告期内累计采购金额/万元	采购合理性
1	百慕生物技术（武汉）有限公司 (2020年设立)	249.73	该公司一家以 AI 驱动质谱技术、聚焦精准医疗的生物科技公司，拥有以加拿大皇家科学院院士李明教授领衔的技术团队，并拥有实验室面积逾 2,000 平方米，是武汉东湖国家自主创新示范区生物医药行业协会副理事长单位，具备为公司服务的能力，因此公司向其采购基因测序等相关服务
2	江苏赛索飞生物科技有限公司 (2020年设立)	158.09	该公司科研团队由国际 CFPS (Cell Free Protein Synthesis) 专家，江苏省特聘教授开雷领衔，经验丰富、专业水平过硬、高效的研究技术团队，并拥有研发中心 3,000 平方米、GMP 生产中心 1,000 平方米，具备为公司服务的能力，因此公司向其采购引物合成及基因测序相关服务

报告期内，发行人外协的工序包括引物合成、基因构建、质粒制备、测序服务等辅助工艺。公司向不同供应商采购外协加工工序的价格取决于生产成本、生产规模、工艺难易程度、交付标准、服务周期等因素。中介机构核查了同一类型外协服务的不同供应商价格，以及供应商对外提供类似服务的价格情况，公司向上述供应商采购价格处于市场合理范围内。具体以江苏赛索飞中的引物合成和基因测序为例，比价方法如下：

1) 引物合成

工序	供应商	条件	价格
引物合成	南京擎科生物科技有限公司	引物长度 15bp 至 60bp, PAGE 纯化, 产量 2OD	0.7 元/bp
		引物长度 15bp 至 60bp, PAGE 纯化, 产量 3-5OD	1.2 元/bp
		引物长度 15bp 至 60bp, PAGE 纯化, 产量 10OD	1.45 元/bp
	江苏赛索飞生物科技有限公司	引物长度 11bp 至 59bp, PAGE 纯化, 产量 1-2OD	0.5 元/bp
		引物长度 11bp 至 59bp, PAGE 纯化, 产量 3-5OD	0.6 元/bp
		引物长度 11bp 至 59bp, PAGE 纯化, 产量 6-10OD	0.9 元/bp
	第三方	引物长度 11bp 至 59bp, PAGE 纯化, 产量 2OD	0.7 元/bp
引物长度 11bp 至 59bp, PAGE 纯化, 产量 5OD		1.0 元/bp	

工序	供应商	条件	价格
		引物长度 11bp 至 59bp, PAGE 纯化, 产量 100D	1.5 元/bp

注：第三方报价来源为第三方供应商询价单

2) 基因测序

工序	供应商	价格
基因测序	天霖生物科技无锡有限公司	8 元/反应
	江苏赛索飞生物科技有限公司	10 元/反应
	第三方	8-11 元/反应

报告期期初, 公司尚未采购基因测序仪, 需外协基因测序, 公司配置基因测序仪后, 外协基因测序逐年减少。为保证供应链安全, 公司主要委托天霖生物进行基因测序, 将江苏赛索飞作为第二供应商。由于给予双方订单量存在差异, 因此天霖生物和江苏赛索飞基因测序价格差异具有合理性。

各家供应商在采购的外协工序中各有优势、业务侧重点不同, 因此导致不同外协供应商的同种工序亦存在一定价格差异, 但采购单价差异均在合理范围内。

(2) 实验室试剂、耗材及仪器相关供应商主要从事品牌代理工作, 对人员数量和资本需求较低

序号	供应商名称	报告期内累计采购金额/万元	采购合理性	采购价格公允性						
1	苏州柯乐玛生物技术有限公司 (注册资本 1,500 万)	232.67	该公司成立于 2015 年, 具有多年的实验室试剂耗材的销售经验, 渠道广泛, 发行人主要向其采购无水乙醇、活化剂等	发行人向该供应商采购价格与第三方价格差异较小, 采购价格公允 单位: 元/瓶 <table border="1" data-bbox="943 1447 1353 1597"> <thead> <tr> <th>项目</th> <th>采购单价</th> <th>第三方价格</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>无水乙醇</td> <td>146.67</td> <td>132.74 至 176.11</td> </tr> </tbody> </table>	项目	采购单价	第三方价格	无水乙醇	146.67	132.74 至 176.11
项目	采购单价	第三方价格								
无水乙醇	146.67	132.74 至 176.11								
2	泰州若涵实验器材有限公司 (注册资本 100 万)	217.40	该公司主要从事试剂、耗材的代理工作, 其负责人具有多年行业从业经历, 公司主要向其采购无水乙醇、琼脂糖凝胶等试剂以及离心管等耗材	详见本问题回复之“一/(一)试剂”与“一/(二)耗材”中的价格公允性分析。						
3	苏州纳微斯科学仪器有限公司 (注册资本 1,000 万)	293.66	该公司成立于 2017 年, 长期从事实验室试剂耗材及仪器设备的代理销售, 拥有广泛的渠道资源。发行人向其采购洗板机、细胞计数仪等	详见本问题回复之“一/(二)耗材”与“二/(三)主要设备采购价格公允性分析”中的价格公允性分析						

序号	供应商名称	报告期内累计采购金额/万元	采购合理性	采购价格公允性
4	上海钧易生物科技有限公司 (注册资本 100 万)	654.82	该公司成立于 2020 年 1 月, 主要从事进口实验仪器的销售。发行人 2021 年 8 月开始主要向其采购进口品牌的设备及相关耗材	详见本问题回复之“一/(二) 耗材”与“二/(三) 主要设备采购价格公允性分析”中的价格公允性分析

(3) 实验动物供应商通常为养殖场, 前期无设立企业的意识导致后期设立时间较晚。

嘉祥县鑫民养殖场的负责人长期从事羊驼养殖工作, 从家庭作坊模式逐渐扩大规模。公司报告期初为开展纳米抗体业务, 需要采购羊驼, 了解到了嘉祥县当地的羊驼养殖市场, 2021 年向嘉祥县鑫民养殖场采购 60 只羊驼, 采购金额为 162.00 万元, 单价为 2.70 万元/只。

羊驼价格并无公开市场价格, 因地域、动物品相、质量、年龄不同而价格不同。当年公司向其他供应商采购羊驼均价为 2.39 万元/只, 公司向嘉祥县鑫民养殖场采购的价格与其差异较小, 采购价格公允。

四、说明发行人、实际控制人、董监高及其关联方与试剂、耗材以及设备供应商及其关联方是否存在其他资金往来或其他利益安排

选取公司实际控制人及其关系密切的家庭成员、董监高、关键岗位人员, 作为公司关联自然人。选取实际控制人直接控制的所有企业, 作为公司主要关联方法人。

根据对发行人及其下属子公司、关联自然人及主要关联法人的银行流水核查、网络公开信息查询结果等, 确认其与公司试剂、耗材以及设备供应商及其关联方之间除基于真实业务背景下开展的交易及资金往来外, 不存在其他资金往来或其他利益安排。详细核查程序参见本问题回复之“五、中介机构核查程序及结论”。

五、中介机构核查程序及结论:

请保荐人、申报会计师说明针对原材料、设备采购价格公允性执行的核查程序及获取的核查证据, 并发表明确意见。

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、对原材料、设备采购价格公允性执行的核查程序

（1）了解和评估公司供应商审批及评估制度、采购与付款流程与财务报表相关的内部控制设计的合理性，并对采购与付款循环执行穿行测试，评价控制的设计并确定控制是否得到有效执行；

（2）访谈公司采购部门、财务部门相关负责人员，获取公司采购相关制度、供应商管理相关制度，了解采购业务模式，并检查供应商档案等重要文件；

（3）获取了发行人报告期各期采购明细及相关分类汇总统计表格，包含采购日期、供应商名称、采购原料种类、采购价格、采购数量、采购金额等；对发行人采购执行分析性程序，分析各类原材料、设备采购金额波动情况及原因，报告期内主要供应商新增、退出情况，新增/减少交易的原因、与该供应商订单连续性和持续性等；分析发行人主要原材料、设备的主要供应商的平均采购单价情况，比较主要原材料、设备向不同供应商采购单价的差异；

（4）访谈了解发行人原材料、设备采购的价格确定方式，获取了发行人与主要供应商签订的合同、价格协议及采购订单，获取了发行人采购试剂、耗材及设备的第三方询比价单，并于公开渠道查询相关试剂、耗材及设备的价格，核查发行人采购试剂、耗材及设备价格的公允性；

（5）通过企查查、国家企业信用信息公示系统、上市公司公开披露信息及企业官方网站等渠道，核查主要供应商的股权结构、主要人员、主要经营数据、是否存在重大违法违规或失信信息等情况、核查是否存在成立时间较短或注册资本较小的供应商，并重点关注与发行人交易的合理性；

（6）对发行人报告期各期主要供应商进行函证，选取的方式为按各年采购排名从大到小依次发函，采购函证核查金额均超过报告期各期的 70%；对发行人报告期各期主要供应商进行走访，察看生产现场、了解供应或加工情况，询问供应商与发行人的合作背景、合作时间等情况，判断外采服务的商业合理性，走访核查覆盖范围超过报告期各期采购额 70%。

2、发行人、实际控制人、董监高及其关联方与试剂、耗材以及设备供应商及其关联方是否存在其他资金往来或其他利益安排执行的核查程序

(1) 取得控股股东、实际控制人、董监高及关键岗位人员的调查表，核查上述人员的对外投资情况，确认上述人员与主要供应商之间不存在关联关系；

(2) 通过国家企业信用信息公示系统等公开途径查询了报告期内主要供应商的基本信息，核查了主要供应商的股权结构并穿透到实际控制人、查询了主要供应商的董监高等关键管理人员名单，确认主要供应商及其关联方与发行人及其控股股东、实际控制人、董监高、关键岗位人员之间不存在关联关系；

(3) 对主要供应商及新增主要供应商进行实地走访访谈，了解主要供应商的基本情况、交易内容、合同主要条款、关联关系、人员情况、主要资产、主要客户、合作历史、相关产品市场竞争情况等信息，确认是否存在其他特殊关系或业务合作；

(4) 查询了发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员、销售采购等业务部门的核心员工等关键岗位人员的资金流水，确认与主要供应商及其控股股东、实际控制人、董监高、关键岗位人员之间是否存在非经营性资金往来。

(二) 核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、报告期内公司原材料和设备的采购单价和数量变动合理性，采购价格公允；

2、公司供应商中存在少量成立时间较短即开展合作、社保缴纳员工较少的情形，该类供应商均与公司的合作均基于正常商业业务，不存在关联关系，采购价格公允；

3、发行人、实际控制人、董监高及其关联方与试剂、耗材以及设备供应商及其关联方不存在其他资金往来或其他利益安排。

7.关于毛利率。

申报材料及审核问询回复显示：

(1) 报告期内，发行人毛利率呈逐年下降的趋势，其中主要业务抗体表达服务、抗体发现及优化服务毛利率均呈下降趋势，发行人主要从成本上升的角度对毛利率变动进行了分析说明。

(2) 发行人称和铂生物因自行完成细胞转染和蛋白表达业务，使得对其毛利率有所下降；对莫德纳、阿斯利康毛利率和收入报告期内均呈上升趋势，且毛利率水平高于平均毛利率水平。

(3) 对比同行业可比公司，发行人 CRO 服务毛利率与义翘神州毛利率接近，高于药明生物、金斯瑞、睿智医药，发行人解释主要系其主要从事药物发现 CRO 业务，该环节 CRO 服务毛利率较高。

请发行人：

(1) 进一步分析说明发行人毛利率下降是否受行业内竞争加剧、发行人定价下调所致，如是，进一步量化分析定价下调对各期毛利率的影响情况；结合竞争格局变化、下游需求变动等，分析并说明毛利率是否存在持续下降的风险，是否对发行人生产经营构成重大不利影响。

(2) 结合和铂生物因自行完成细胞转染和蛋白表达业务、境内客户收入下降的情形，说明是否存在发行人主要服务业务环节由下游客户自行开展的趋势，并分析对发行人业务经营的影响。

(3) 进一步分析对莫德纳、阿斯利康毛利率较高，以及与平均毛利率的变动趋势不一致的原因。

(4) 结合行业内公开资料、服务具体内容等，进一步说明药学发现 CRO 业务毛利率高于其他环节的原因，是否符合行业惯例；发行人目前从事的药学发现 CRO 业务是否为主流药学发现业务内容；对比义翘神州 CRO 业务内容，说明发行人业务内容与义翘神州是否实质可比。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

【回复】

一、进一步分析说明发行人毛利率下降是否受行业内竞争加剧、发行人定价下调所致，如是，进一步量化分析定价下调对各期毛利率的影响情况；结合竞争格局变化、下游需求变动等，分析并说明毛利率是否存在持续下降的风险，是否对发行人生产经营构成重大不利影响。

(一) 进一步分析说明发行人毛利率下降是否受行业内竞争加剧、发行人定价下调所致，如是，进一步量化分析定价下调对各期毛利率的影响情况；

1、主营业务毛利率与抗体表达服务毛利率变动趋势一致

报告期内，公司按主营业务类别分类毛利与毛利率情况如下：

单位：万元

类别	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	毛利额	毛利率	毛利额	毛利率	毛利额	毛利率	毛利额	毛利率
抗体表达服务	6,979.69	63.54%	14,068.80	65.21%	10,201.64	73.27%	4,424.28	77.40%
抗体发现与优化服务	1,400.31	53.54%	1,349.14	63.90%	1,027.09	76.52%	50.15	25.27%
稳定细胞株开发服务	653.68	86.62%	482.42	63.83%	27.21	34.79%	-	-
重组抗体/蛋白销售	684.16	88.70%	1,260.04	83.19%	1,074.92	87.84%	794.04	83.45%
合计	9,717.84	64.25%	17,160.40	66.12%	12,330.87	74.43%	5,268.47	76.73%

报告期内，公司主营业务毛利率分别为76.73%、74.43%、66.12%、64.25%，出现了一定程度的下滑，主要系毛利额贡献较高的抗体表达服务毛利率下降所致。

2、项目平均单价变动对抗体表达服务毛利率的总体影响分析

报告期内，抗体表达服务项目的平均单价对毛利率的变动影响如下：

科目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
抗体表达服务收入（万元）	10,984.42	21,573.15	13,922.58	5,715.81
项目数量（个）	29,472	54,280	35,170	13,841
项目平均单价金额（元）	3,727.07	3,974.42	3,958.65	4,129.63
项目平均成本金额（元）	1,358.82	1,382.52	1,057.99	933.12
项目平均单价变动对毛利率变动的影响	-2.31%	0.11%	-0.98%	-

注1：收入金额为当期抗体表达服务确认的收入，项目数量为当期确认收入的抗体表达项目数量；

注2：项目平均单价变动对毛利率变动的影响=（T₁年项目平均单价-T₀年项目平均成本）/T₁年项目平均单价-T₀年毛利率。

抗体表达服务的项目单价与服务的细分类别、表达规格/体积及服务内容等因素有关。对于不同类型的服务，定价受到序列结构复杂程度和表达难易的影响，例如，双特异性抗体的序列结构通常比单克隆抗体复杂，因此双特异性抗体表达服务的定价一般高于重组单抗表达服务；对于同一类型服务，表达规格/体积是影响定价的主要因素，虽然定价与表达体积非线性相关，但大规格订单由于表达体积的增加而带来成本耗用上升，其定价通常高于小规格订单；即使对于同一类型、同种规格的订单，其定价也受到服务内容差异的影响，例如客户自行提供表达质粒，则可在标准价格的基础上扣减质粒构建费用，如客户需要额外提高样品纯度或对内毒素含量有额外要求，则需要在标准价格上增加额外费用。

如上表所示，2021年及2022年项目平均单价变动对毛利率变动的影响分别为-0.98%和0.11%，对毛利率变动的总体影响较小。2021年受境外业务定价及境内大规格订单定价整体下降的影响，项目平均单价较2020年有所下降，对毛利率造成了一定的负向影响。2022年抗体表达服务的整体定价与2021年保持一致，项目平均单价也保持稳定，对毛利率变动影响较小。

2023年上半年度，公司虽未对抗体表达服务的价目表进行调整，但受生物医药投融资环境短期遇冷、生物医药市场增速放缓、国内市场竞争压力增加等因素的影响，公司给予了国内下游客户一定的议价空间。经协商，部分客户的订单价格在前期协议价格的基础上有所下调，致使公司整体的项目平均单价较上年度有所下降，对毛利率造成了-2.31%的负向影响。

3、境内订单与境外订单的价格变化呈现一定的差异

报告期各期，抗体表达服务境内项目平均单价和境外项目平均单价对毛利率的影响如下表所示：

科目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	境内	境外	境内	境外	境内	境外	境内	境外
收入金额（万元）	5,813.65	5,170.77	15,733.27	5,839.87	11,793.28	2,129.30	4,757.22	958.60
成本金额（万元）	2,321.01	1,683.72	5,440.63	2,063.71	3,086.42	634.51	1,147.76	143.78
项目数量（个）	19,678.00	9,794.00	43,024.00	11,256.00	31,008.00	4,162.00	12,823.00	1,018.00
项目平均单价金额（元）	2,954.39	5,279.52	3,656.86	5,188.23	3,803.30	5,116.05	3,709.91	9,416.49
项目平均成本金额（元）	1,179.49	1,719.13	1,264.56	1,833.43	995.36	1,524.53	895.08	1,412.35

科目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	境内	境外	境内	境外	境内	境外	境内	境外
毛利率	60.08%	67.44%	65.42%	64.66%	73.83%	70.20%	75.87%	85.00%
项目平均单价变动对毛利率变动影响	-8.22%	0.61%	-1.05%	0.41%	0.59%	-12.61%	-	-

注 1: 境内项目平均单价变动对境内毛利率变动的影响= (T₁年境内项目平均单价-T₀年境内项目平均成本) / T₁年境内项目平均单价-T₀年境内毛利率; 境外项目平均单价变动对境外毛利率变动的影响= (T₁年境外项目平均单价-T₀年境外项目平均成本) / T₁年境外项目平均单价-T₀年境外毛利率;

注 2: 公司各年度境外抗体表达项目的平均单价高于境内平均单价, 主要受境内外定价差异、订单类型差异及订单规格差异等因素影响。同类型、同规格服务境外的价格通常高于境内, 以 30mL 重组单抗表达的标准服务为例, 境内的目录标准价为 3,280 元, 而境外的标准定价达到了 599 美元, 考虑汇率因素后, 境外订单价格明显高于境内价格。此外, 境外重组单抗表达服务大规格订单占比高于境内、境外双特异性抗体表达订单占比高于境内等结构性差异也使得境外抗体表达项目平均单价高于境内平均单价。

(1) 境外定价相对稳定

报告期内, 抗体表达服务境外项目的平均单价分别为 9,416.49 元、5,116.05 元、5,188.23 元和 5,279.52 元, 境外定价相对稳定。2021 年至 2023 年上半年, 抗体表达服务境外项目的平均单价变动对抗体表达服务境外毛利率变动的影响分别为-12.61%、0.41%、0.61%, 2020 年, 公司境外业务尚处于起步阶段, 业务量偏小, 抗体表达服务的整体定价较高, 加之少许交付量为克级别的特殊订单价格偏高, 也提高了项目平均单价。随着 2021 年公司大力开拓境外市场, 为进一步开发境外客户, 各类抗体表达业务给予了境外客户一定的价格优惠, 境外平均项目单价下降, 对毛利率下降造成了一定影响。随着项目平均单价趋于平稳, 2022 年及 2023 年上半年, 境外市场的项目平均单价变动对毛利率变动不存在显著影响。

(2) 2023 年上半年境内生物医药企业收紧研发, 发行人所处的药物发现 CRO 领域市场竞争压力增加

报告期内, 抗体表达服务境内项目的平均单价分别为 3,709.91 元、3,803.30 元、3,656.86 元和 2,954.39 元。2021 年至 2023 年上半年, 项目平均单价变动对毛利率变动的的影响分别为 0.59%、-1.05%和-8.22%。

近年来, 得益于政策引导、海归创业、人才红利等多方利好, 医药企业的研发投入快速增长, 医药企业外包需求不断增加, CRO 行业显著受益, 发展迅速。

2020年至2022年间，发行人境内抗体表达服务收入经历了持续高速增长阶段，项目平均单价变动对毛利率变动影响较小。

但自2022年起，受到包括投融资规模承压、医药市场增速不及预期在内的多方因素的综合影响，国内医药研发花费投入增长有所放缓，医药企业研发外包需求增速下降，市场竞争压力传导至发行人所处的药物发现CRO环节。2023年上半年，部分客户为节约研发开支，与发行人协商在前期签订的协议价格的基础上寻求进一步的价格优惠或折扣，发行人综合考量生物医药行业环境的变化、潜在的竞争性报价以及客情维护等因素，调整了与部分境内客户的协议价格，使得2023年上半年项目平均单价较2022年出现了一定程度的下降，造成了抗体表达服务的毛利率下滑。

以抗体表达服务中最主要的细分业务类型重组单抗表达服务和双特异性抗体表达服务为例，国内项目单价变动的具体情况如下表所示：

细分服务类别	2023年1-6月					2022年度			
	收入(万元)	订单数	订单占比	单价(元)	单价变动比例	收入(万元)	订单数	订单占比	单价(元)
重组单抗表达服务	2,839.66	10,310	52.39%	2,754.28	-8.15%	7,106.31	23,698	55.08%	2,998.70
双特异性抗体表达服务	1,030.68	2,317	11.77%	4,448.32	-6.25%	3,212.74	6,771	15.74%	4,744.85

如上表所示，2023年上半年，境内重组单抗表达服务及双特异性抗体表达服务单价较2022年均出现一定程度的下滑。具体到各常见的表达规格，除重组单抗表达100mL及500mL的订单平均单价与2022年基本持平外，境内其余常见规格的订单平均单价均出现了不同程度的下降。

服务类别	订单规格	2023年1-6月					2022年度			
		收入(万元)	订单数	订单占比	单价(元)	单价变动比例	收入(万元)	订单数	订单占比	单价(元)
重组单抗表达服务	10ml	860.81	5,007	48.56%	1,719.21	-7.86%	1,518.75	8,140	34.35%	1,865.78
	30ml	561.30	2,040	19.79%	2,751.49	-0.92%	2,023.83	7,288	30.75%	2,776.94
	100ml	365.77	1,020	9.89%	3,585.98	0.14%	1,133.07	3,164	13.35%	3,581.14
	200ml	119.49	245	2.38%	4,877.09	-3.24%	232.37	461	1.95%	5,040.62
	500ml	67.96	103	1.00%	6,597.91	0.44%	204.29	311	1.31%	6,568.75
	1000ml	158.75	187	1.81%	8,489.26	-6.18%	344.76	381	1.61%	9,048.91
	1mg	183.47	659	6.39%	2,784.02	-9.90%	302.18	978	4.13%	3,089.78

服务类别	订单规格	2023年1-6月					2022年度			
		收入(万元)	订单数	订单占比	单价(元)	单价变动比例	收入(万元)	订单数	订单占比	单价(元)
双特异性抗体表达服务	30ml	235.89	693	29.91%	3,403.91	-1.61%	822.39	2,377	35.11%	3,459.76
	100ml	505.66	1,162	50.15%	4,351.66	-3.04%	1,424.59	3,174	46.88%	4,488.30
	200ml	101.78	190	8.20%	5,357.03	-14.10%	323.66	519	7.67%	6,236.32

注：重组单抗表达服务 100ml 的客户主要有上海赛增医疗科技有限公司、上海济煜医药科技有限公司、罗氏研发（中国）有限公司、嘉和生物药业有限公司、礼新医药科技（上海）有限公司等企业，500ml 的客户主要有上海复宏汉霖生物技术股份有限公司、普方生物制药（苏州）有限公司、江苏恒瑞医药股份有限公司、上海赛增医疗科技有限公司、苏州逻晟生物医药有限公司等企业，2022 年至 2023 年上半年 100ml 和 500ml 规格的定价相对稳定。

（二）结合竞争格局变化、下游需求变动等，分析并说明毛利率是否存在持续下降的风险，是否对发行人生产经营构成重大不利影响。

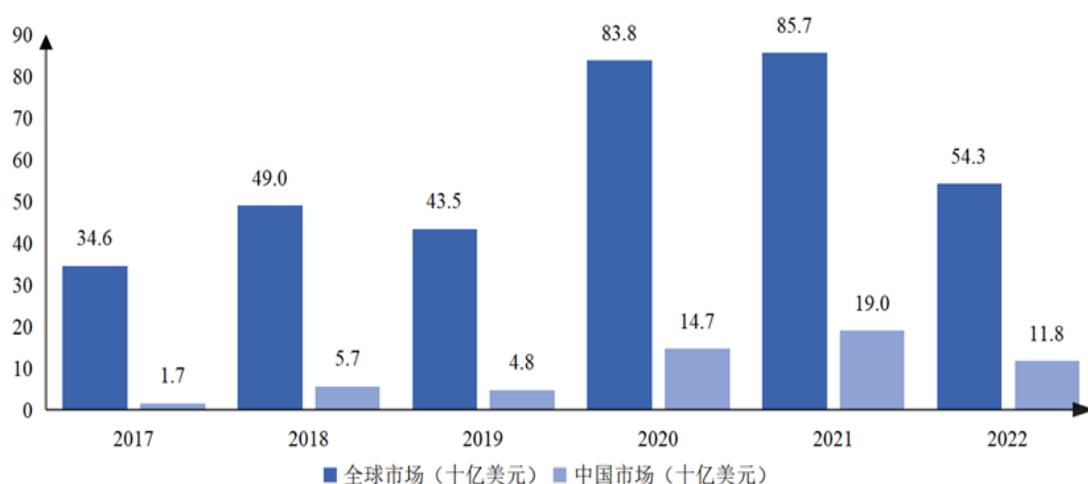
1、下游短期承压造成外包业务需求增长放缓，发行人所处细分行业竞争加剧

发行人所处 CRO 行业作为提供医药研发外包服务的行业，其收入高度依赖于医药企业的研发投入。2018-2021 年间，得益于政策引导、海归创业、人才红利、投融资规模持续增长等多方利好，生物医药行业经历了超高速发展阶段，医药企业的研发投入快速增长，医药企业外包需求不断增长，CRO 行业显著受益，发展迅速。

CRO 行业下游客户包含众多生物科技创新公司（Biotech），由于 Biotech 公司的产品处于在研或商业化初期阶段，尚未能形成规模化的销售收入覆盖其研发支出，研发投入主要依赖于社会融资。在 2018 年-2021 年间，投融资规模持续攀升，Biotech 公司如雨后春笋般竞相涌现，但自 2022 年起，投融资形势由过热转变为降温，市场情绪逐步趋于理性，投融资活跃度的降低迫使部分 Biotech 公司主动采取收缩战略，收紧管线，削减研发支出。

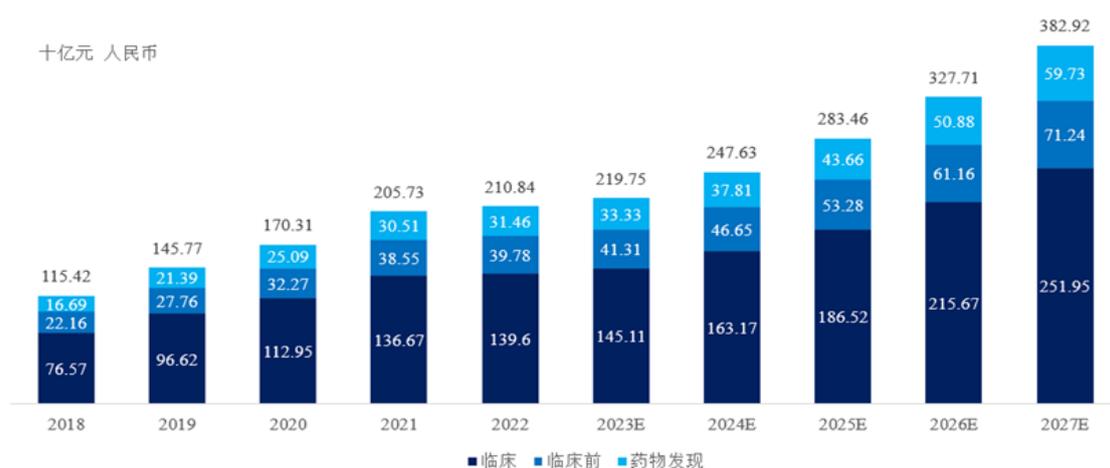
受投融资规模承压、生物医药市场增速放缓等短期因素的综合影响，境内医药研发花费投入增长出现一定程度的放缓，医药企业研发外包需求增速下降，从而加剧了发行人所处的药物发现 CRO 环节的市场竞争。

2017-2022 全球及中国生物技术领域投资规模分析



资料来源: Frost&Sullivan

中国医药研发花费 (按研发阶段拆分), 2018-2027E



资料来源: Frost&Sullivan

下游客户遭遇的短期市场冲击已传导至发行人所处细分行业, 外包服务需求增长放缓使得药物发现 CRO 细分领域市场规模的增速放缓, 进而加剧了存量市场的价格博弈, 部分客户为节省研发开支, 主动寻求下调外包服务定价。2023 年上半年度, 公司抗体表达服务前十大客户中有四家客户的定价有所下调。境内部分客户的定价下调造成了抗体表达服务的项目平均单价下降, 一定程度上对发行人的毛利率水平造成了不利影响。

2、发行人是具有较强竞争优势的专业化 CRO, 细分领域的竞争格局未改

多年来, 发行人深耕抗体表达领域, 通过持续不断地技术积累和工艺改进,

大幅提升了抗体表达的效率 and 稳定性。同时，发行人以抗体表达为基础，加大技术研发，开发了纳米抗体开发平台、抗体亲和力成熟技术平台、单 B 细胞筛选平台等多个应用于抗体发现与优化的核心技术平台，在抗体发现领域持续赋能下游客户。发行人在抗体表达和抗体发现领域形成的技术优势、通量优势和先发优势，构成了该细分领域的核心竞争优势和壁垒。

尽管与药明生物、睿智医药等综合性 CRO 企业相比，发行人现阶段整体规模仍较小，但发行人专注于抗体药物发现领域，通过不断地工艺改进和技术迭代，在细分领域已形成了较强的技术和口碑竞争优势，近年来在细分领域内的地位和影响力迅速提升。专业化、差异化的竞争能力使得公司在整体环境较为低迷的周期中具备较强的业务韧性，在保持境内市场份额的同时，通过不断拓展境外市场，获得了更多境外的市场份额。

3、下游生物医药行业长期发展趋势良好

(1) 生物医药行业的长期增长逻辑未变

生物医药仍然是国家政策重点支持发展的行业，为推动生物医药行业持续高质量发展，国家连续出台了全周期支持性政策及改革措施。近期的中央经济工作会议指出：“要以科技创新推动产业创新，特别是以颠覆性技术和前沿技术催生新产业、新模式、新动能，发展新质生产力；打造生物制造、商业航天、低空经济等若干战略性新兴产业，开辟量子、生命科学等未来产业新赛道”，将包含创新药领域在内的生命科学赛道定义为推动传统产业转型升级的新质生产力。尽管短期内出现了投融资规模承压、市场增速不及预期的不利影响，但在国家政策的大力支持下，叠加经济快速发展带动人民健康意识和支付能力的增强、人口老龄化加剧等因素，生物医药行业长期来看，增长的态势依旧良好。

(2) 差异化创新挖掘临床价值，生物医药行业行稳致远

过去数年，中国生物医药企业随着政策、资本与人才的支持步入了发展快车道，但随着创新药研发的不断深入以及企业的蓬勃发展，新的困局也接踵而至。靶点同质化严重、商业化不及预期、资金使用压力等方面的问题成为 Biotech 公司不得不面对的挑战。中国创新药企亟需以临床价值和患者需求为核心，通过多元化、差异化、全球化创新的尝试快速突破，摆脱困局。

事实上，国内多家药企逐步优化其研发管线以及研发策略，重点投入以临床价值为导向的差异化创新项目，在双抗、多抗及 ADC 领域逐渐走在了世界前列。例如：康方生物的卡度尼利成为全球首个获批上市的肿瘤双免疫检查点双抗；百利天恒将其抗体偶联药物（ADC）BL-B01D1 中国大陆外全球权益授权给跨国药企百时美施贵宝，潜在总交易金额高达 84 亿美元，刷新了中国创新药出海的授权记录，这些均有力地证明了中国 Biotech 公司差异化创新能力以及全球竞争能力不断增强，创新药行业将迎来稳健而良性的长期发展。

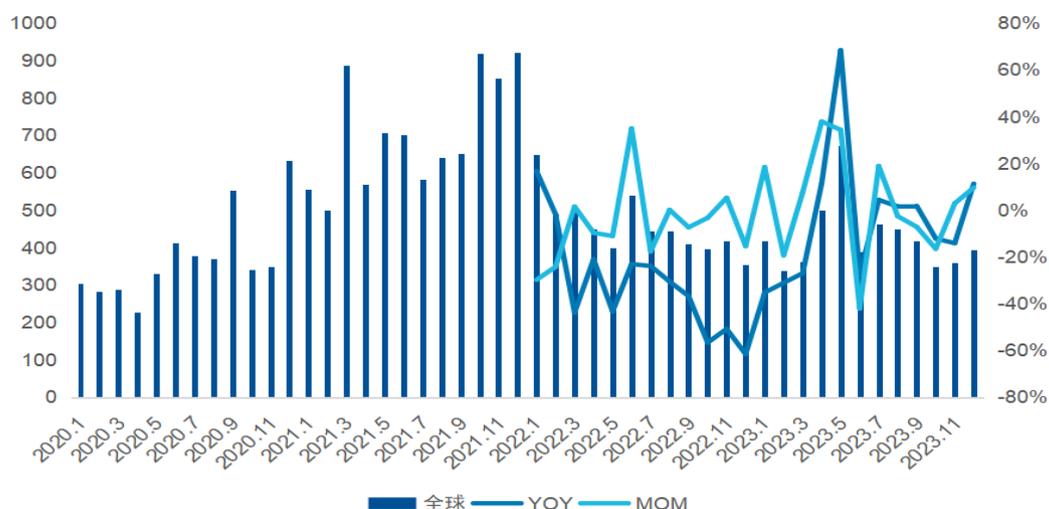
（3）“引进来”迈向“走出去”，创新药逐渐突破发展困局

从近期的趋势来看，无论是中国 Biotech 被跨国企业收购，还是越来越多的中国项目 License out，都是跨国药企对中国生物技术行业的巨大认可。2023 年交易数量和单笔交易的潜在总金额较前些年均有显著提升，创新药从“引进来”迈向“走出去”的趋势日益明显，这实际上起到了两个方面的正向作用：一是帮助中国的 Biotech 拓宽了资金来源渠道，改变了高度依赖单一的融资形式获得资金的局面；二是生物医药企业获得了资金支持以后，会推进更多的优质研发项目，形成“研发投入-技术产出-研发再投入”的良性发展循环。

（4）投融资已现复苏迹象

根据动脉网数据，2023 年 12 月医药全球投融资已出现企稳回升迹象。海外投融资复苏较为明显，2023 年 12 月全球融资额 393.64 亿元，同比增长 11.27%，环比增长 9.61%，海外融资额达 300.6 亿元，同比增长 25.72%，环比增长 2.81%。

医药全球投融资（不含 IPO、定增、并购；单位：亿元）



数据来源：动脉网，数据截至 2023.12.31

根据医药魔方数据，国内医疗健康领域投融资环境也已于 2023 年四季度出现回暖迹象，2023 年 10 至 12 月，投融资事件数量及金额实现环比增长，投融资活跃度明显提升。

2022-2023 年中国医疗健康领域一级市场投融资情况（不含 IPO、增发、并购及股权转让事件；单位：亿元）



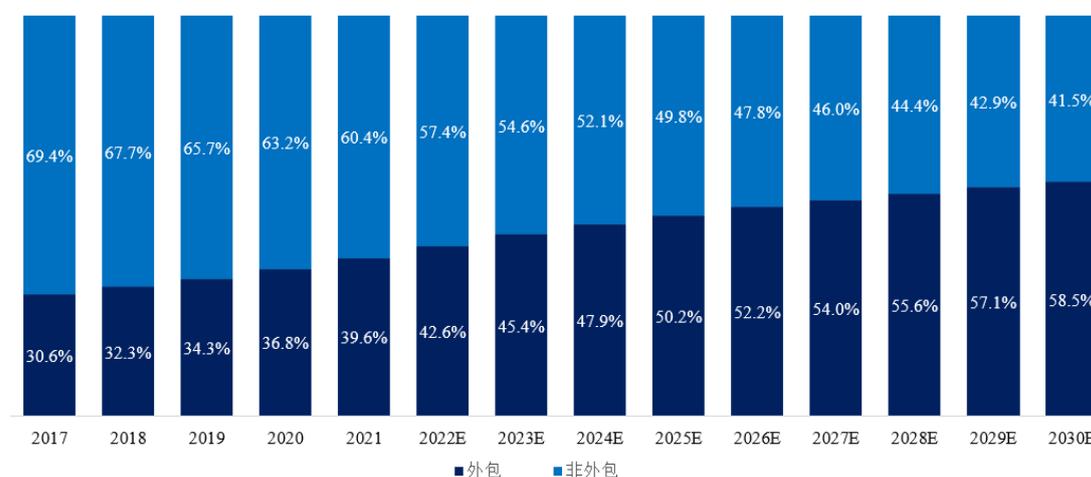
数据来源：医药魔方

4、CRO 行业凭借自身优势仍将受益于生物医药行业的长期良性发展

历经多年发展，领先的 CRO 企业已经在其专注的领域内拥有了超过单一制药企业的专业性；此外，相比于制药企业，包括发行人在内的 CRO 企业凭借规模化优势、快速交付优势、高投入产出比在新药研发的单一环节实现了低于制药

企业的研发成本，藉此获得了大量的研发外包订单，中国医药研发市场的 CRO 外包比率亦节节攀升。

中国医药研发市场 CRO 外包比率，2017-2030E



数据来源：Frost&Sullivan

尽管发行人所处细分行业环境在短期内存在一定不利变化，表现为下游客户投融资端承压传导至研发投入增长放缓、客户外包需求增长放缓等，叠加竞争对手的产能扩建和价格博弈，市场竞争进一步加剧。但整体来看，包括发行人在内的 CRO 公司仍将受益于下游生物医药行业的长期增长趋势，凭借自身优势积极参与合作分工，赋能生物医药产业发展。在此背景下，国内 CRO 赛道的规模和体量也将持续扩容，进一步展现“长坡厚雪”的潜力。

综上所述，短期内在下游生物医药企业投融资遇冷、研发投入增速放缓等因素的影响下，公司的毛利率有所下滑，但仍维持在 60% 以上的高水平，发行人已在招股说明书之“第三节 二、（三）1、毛利率下滑风险”中充分揭示了毛利率下滑带来的风险。随着投融资的逐步复苏、生物医药产业升级提升新动能，包括发行人在内的 CRO 公司仍将受益于生物医药产业长期发展趋势，发行人的毛利率水平将进一步趋稳，对生产经营不构成重大不利影响。

二、结合和铂生物因自行完成细胞转染和蛋白表达业务、境内客户收入下降的情形，说明是否存在发行人主要服务业务环节由下游客户自行开展的趋势，并分析对发行人业务经营的影响。

（一）和铂医药涉足 CRO 行业

和铂医药基于自身可持续发展的角度考虑，成立全资子公司诺纳生物，意在向 CRO 行业发展。依托和铂医药所拥有的各类技术平台，诺纳生物为生物医药客户提供药物发现到临床批准的完整药物开发服务。

和铂医药虽切入 CRO 赛道，但受限于抗体表达领域的技术壁垒，部分大规格的表达订单以及大量 DNA 质粒构建的工作仍需要委托发行人进行，预计和铂医药仍将与公司保持合作关系。

（二）和铂医药进军 CRO 非行业趋势，境内客户业务量变动主要由自身研发项目周期和资金状况决定

2022 年开始，国内生物医药投融资市场降温，致使部分现金流相对紧张的 Biotech 公司开始逐步优化管线、调整研发投入进度。

发行人客户中除和铂医药因自身特殊原因进军 CRO 行业外，其他境内客户业务量下降的原因主要系投融资环境变化致使其优化管线调整研发投入或受自身在研项目推进情况影响而暂时性减少采购。

（三）阿斯利康、莫德纳等跨国巨头的业务量持续增长，外包服务仍是制药企业研发活动提质增效的最优选择

报告期内，公司不断拓展境外业务，与阿斯利康、莫德纳、默克等跨国制药巨头形成了良性的合作关系，业务量逐年攀升，报告期内收入情况如下：

单位：万元

客户	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
阿斯利康	1,047.33	15.36	2.40	-
莫德纳	821.79	681.67	75.25	-
默克	96.36	151.82	-	-

跨国制药巨头通常具备雄厚的资金实力，药品销售收入每年为其带来丰厚的回报，投融资环境变化对其研发活动的影响较小。跨国制药巨头每年的研发投入

保持持续增长，并且其更关注药物研发的效率，更倾向于将模块化的工作外包给CRO以提升效率，缩短研发周期，加速推进新药研发。公司凭借技术优势、质量优势、稳定性优势、效率优势赢得阿斯利康、莫德纳、默克等跨国制药巨头的高度认可，业务量保持逐年增长。同时，公司通过不断地技术迭代形成新技术平台，推出新服务，持续赋能跨国制药巨头的研发工作。

综上所述，受融资环境变化、在研项目进展情况等因素的综合影响，下游生物医药公司优化管线并调整研发投入，存在部分企业选择自行完成抗体表达工作的情况，短期内对发行人的经营业务产生一定的影响。但发行人深耕抗体表达和抗体发现与优化领域，在细分领域内的整体专业性已超过单一制药企业，并形成了较高的技术壁垒，同时凭借设备通量优势、规模效应优势、快速交付优势、高投入产出比已经在细分领域实现了低于下游生物医药企业的研发成本，且效率、质量、稳定性大幅优于下游客户自行实施。在投融资趋于理性并逐步改善、生物医药行业稳步良性发展的情形下，外包服务依旧是下游客户企业研发活动提质增效的最优选择，仍将是业内主流趋势。长期来看，发行人的业务经营仍将受益于生物医药行业良好的发展态势。

三、进一步分析对莫德纳、阿斯利康毛利率较高，以及与平均毛利率的变动趋势不一致的原因。

（一）莫德纳

报告期内，发行人对莫德纳的销售收入来源于抗体表达服务、抗体发现与优化服务和重组抗体/蛋白销售业务，具体情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年		2021年		2020年	
	收入	毛利率	收入	毛利率	收入	毛利率	收入	毛利率
抗体表达服务	781.53	72.05%	681.17	67.50%	75.25	54.66%	-	-
抗体发现与优化服务	40.26	60.23%	-	-	-	-	-	-
重组抗体/蛋白销售	-	-	0.50	85.26%	-	-	-	-
合计	821.79	71.47%	681.67	67.51%	75.25	54.66%	-	-

2021年、2022年、2023年上半年，发行人对莫德纳的综合毛利率水平分别为54.66%、67.51%、71.47%，呈不断上升趋势，主要系业务量占比较高的抗体

表达服务毛利率不断提升所致。

发行人为莫德纳提供的抗体表达服务主要包含双特异性抗体表达服务和重组单抗表达服务，两类服务收入占比及毛利率的具体情况如下：

项目	2023年1-6月		2022年		2021年		2020年	
	毛利率	收入占比	毛利率	收入占比	毛利率	收入占比	毛利率	收入占比
双特性抗体表达服务	72.35%	44.77%	64.19%	58.07%	52.28%	77.16%	-	-
重组单抗表达服务	74.51%	41.83%	72.61%	30.76%	74.42%	18.74%	-	-
抗体表达综合毛利率	72.05%	-	67.50%	-	54.66%	-	-	-

报告期内，莫德纳抗体表达服务的综合毛利率呈现出不断上升的趋势，主要原因为：（1）针对重组单抗服务，报告期内，莫德纳的订单多以 30ml 为主，订单较为连续稳定，莫德纳重组单抗表达服务毛利率较高的原因有两点：一是莫德纳要求全部干冰发货，干冰发货的定价高于冰袋发货；二是公司在境外市场持续开拓其他新客户时在目录标准价的基础上给予了一定的首单优惠¹³，而莫德纳基本按照目录标准价格执行，使得莫德纳重组单抗定价和毛利率整体上高于境外的平均水平¹⁴；（2）针对双特异性抗体服务，由于前期处于境外推广阶段，发行人也希望与莫德纳在双特异性抗体表达服务上形成更深度的合作，并借此进一步打开双特异性抗体表达的市场，因此给予了莫德纳一定价格优惠，使得 2021 年对莫德纳的双特异性抗体表达服务毛利率处于较低水平，随着后期订单价格逐步恢复，叠加汇率变动的的影响，发行人对莫德纳的双特异性抗体表达服务毛利率逐渐回升。

¹³ 首单优惠是公司针对第一次下单的新客户给与一定的价格优惠。

¹⁴就前述毛利率影响因素，因莫德纳重组单抗表达以 30mL 为主，故选取境外 30mL 重组单抗表达服务代表性客户 RxBiologics Ltd.及 Ridgeline Discovery GmbH 进行对比分析，具体如下：①就不同发货方式造成的影响而言，RxBiologics Ltd.（境外 30mL 重组单抗表达服务 2022 年第三大客户、2023 年 1-6 月第四大客户）的发货方式以冰袋为主，2022 年及 2023 年 1-6 月 30mL 重组单抗表达服务的毛利率分别为 67.42% 和 69.75%，低于莫德纳；②就首单优惠造成的影响而言，Ridgeline Discovery GmbH（境外 30mL 重组单抗表达服务 2023 年 1-6 月第三大客户）是公司 2022 年度新开发客户，2022 年度享有首单优惠，使得订单平均价格低于莫德纳，2022 年度 Ridgeline Discovery GmbH 的 30mL 重组单抗表达毛利率为 52.14%，低于莫德纳；至 2023 年上半年，Ridgeline Discovery GmbH 已不再享有首单优惠，订单平均价格与莫德纳无明显差异，毛利率相应上升至 77.45%，略高于莫德纳。

（二）阿斯利康

报告期内，发行人对阿斯利康的销售收入主要来源于抗体表达服务和抗体发现与优化服务，具体情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年		2021年		2020年	
	收入	毛利率	收入	毛利率	收入	毛利率	收入	毛利率
抗体表达服务	70.82	54.35%	15.36	57.65%	2.40	59.47%	-	-
抗体发现与优化服务 ¹	976.51	62.96%	-	-	-	-	-	-
合计	1,047.33	62.37%	15.36	57.65%	2.40	59.47%	-	-

注1：该部分服务目前全部为纳米抗体开发服务。

1、受订单难度影响，抗体表达服务低于发行人综合平均毛利率

2021年、2022年、2023年1-6月，阿斯利康抗体表达服务毛利率分别为59.47%、57.65%、54.35%，同期发行人抗体表达服务的综合平均毛利率分别为73.27%、65.21%和63.54%。阿斯利康抗体表达服务毛利率整体上低于发行人抗体表达服务综合平均毛利率，主要原因系阿斯利康订单的表达难度较高，使得项目耗用成本增加，影响了毛利率水平。

2、抗体发现与优化服务提升阿斯利康2023年上半年整体毛利率水平

2023年1-6月，发行人对阿斯利康的销售收入为1,047.33万元，主要来源于抗体发现与优化服务。抗体发现与优化服务项目的个性化特征较为明显，不同项目的开发难度、执行周期、交付标准各有差异，造成了项目执行成本的差异；此外，受不同地区的市场竞争情况、制药企业研发人员价格敏感度、发行人与各客户之间的价格谈判等因素影响，各客户的定价情况也有所不同。因此，定价端和成本端的差异造成了不同客户之间、不同项目之间的毛利率差异。

2023年1-6月，发行人向阿斯利康提供的抗体发现与优化服务均系纳米抗体开发服务，毛利率为62.96%，境内同类业务的平均毛利率为36.64%。阿斯利康的纳米抗体发现业务毛利率高于境内同类业务的毛利率主要原因为：一是纳米抗体开发业务境外市场定价高于境内市场同类业务定价；二是阿斯利康的订单是由系列靶点及靶点组合构成，公司可以同时批量开发，具有规模经济效应，从

而节约了开发成本¹⁵。

四、结合行业内公开资料、服务具体内容等，进一步说明药学发现 CRO 业务毛利率高于其他环节的原因，是否符合行业惯例；发行人目前从事的药学发现 CRO 业务是否为主流药学发现业务内容；对比义翘神州 CRO 业务内容，说明发行人业务内容与义翘神州是否实质可比。

（一）结合行业内公开资料、服务具体内容等，进一步说明药物发现 CRO 业务毛利率高于其他环节的原因，是否符合行业惯例；

1、CRO 参与药物研发全流程

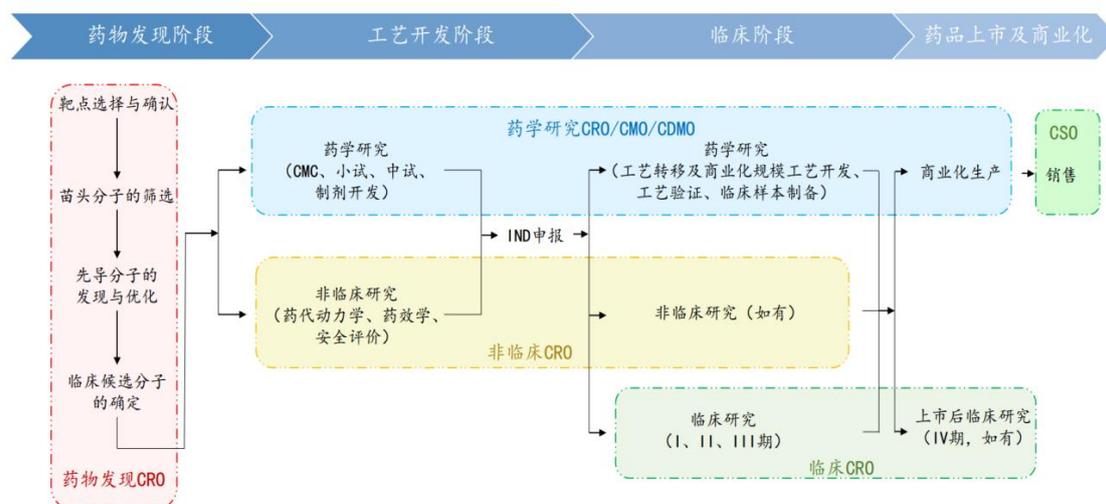
创新药的研发流程通常分为药物发现阶段、临床前阶段、临床研究阶段及上市后研究阶段。CRO 公司参与创新药研发的全流程，赋能创新药研发。

创新药研发流程示意图



¹⁵ 例如：针对初筛靶点，公司可采用一只羊驼免疫多个靶点，建一个噬菌体库进行初步筛选，降低开发成本。

CRO 参与创新药研发全流程示意图



根据参与阶段和具体职能的不同，CRO 大体上可分为药物发现 CRO、非临床 CRO 及临床 CRO，三者的具体职能和服务如下表所示：

名称	职能与服务	代表性企业
药物发现 CRO	服务于制药企业的药物发现团队；从技术上讲，主要是药物分子的发现、评价、优化技术。	美迪西、成都先导、百奥赛图、毕得医药、药明生物、义翘神州、金斯瑞、睿智医药
非临床 CRO	服务于医药研发创新机构和制药企业的药理药效和毒理团队；主要是通过计算机模拟、体外或离体（细胞，组织，器官芯片，类器官等）、以及动物体内进行药物分子的有效性和安全性评价。	药明康德、昭衍新药、益诺思、美迪西
临床 CRO	服务于制药企业的临床团队；主要是在人体内进行药物分子的有效性和安全性的评价。	泰格医药、药明康德、诺思格、博济医药、阳光诺和

2、CRO 各环节毛利率对比情况

各类 CRO 代表性公司近三年来相关业务板块的毛利率情况具体如下：

CRO 分类	公司名称	股票代码	主营业务或业务板块	毛利率		
				2022 年	2021 年	2020 年
药物发现 CRO	成都先导	688222.SH	新药研发服务	44.83%	46.37%	75.99%
	百奥赛图	科创板已申报	抗体开发	85.04%	80.26%	88.73%
	毕得医药	688073.SH	分子砌块	45.50%	50.93%	55.22%
	康龙化成	300759.SZ	实验室化学	45.14%	43.47%	42.74%
	金斯瑞	1548.HK	生命科学服务	55.78%	58.04%	66.21%
	义翘神州	301047.SH	CRO 服务	66.96%	79.41%	79.78%

CRO 分类	公司名称	股票代码	主营业务或业务板块	毛利率		
				2022 年	2021 年	2020 年
平均值				57.21%	59.75%	68.11%
非临床 CRO	昭衍新药	603127.SH	药物临床前研究服务	48.31%	49.00%	51.46%
	益诺思	科创板已过会	非临床研究服务	41.04%	38.85%	40.63%
	美迪西	688202.SH	临床前研究	47.03%	48.77%	45.52%
	平均值			45.46%	45.54%	45.87%
临床 CRO	泰格医药	300347.SZ	临床试验专业服务	39.33%	43.38%	47.24%
	诺思格	301333.SZ	临床 CRO 服务	36.85%	38.32%	39.25%
	博济医药	300404.SZ	临床研究服务	32.96%	33.58%	32.86%
	阳光诺和	688621.SH	临床试验和生物分析服务	34.28%	41.12%	36.88%
	平均值			35.86%	39.10%	39.06%

注：药物发现 CRO 公司中未列示美迪西，主要系美迪西定期报告中将药物发现和药学研究服务合并披露为药物探索和药学研究服务，未单独列示药物发现的收入和成本，无法准确得知该细分板块的毛利率；非临床 CRO 公司中未列示药明康德，主要系药明康德定期报告中未单独列示非临床 CRO 业务的收入和成本情况，无法准确得知该细分板块毛利率。

由上表可见，近年来，药物发现 CRO 的平均毛利率水平基本维持在 50% 以上，非临床 CRO 的平均毛利率在 45% 左右，而临床 CRO 的平均毛利率通常在接近 40% 的水平。总体而言，药物发现 CRO 平均毛利率高于非临床 CRO 和临床 CRO 的平均毛利率。

3、药物发现阶段 CRO 毛利率高于其他环节具有合理性

(1) 药物发现阶段 CRO 服务具有较高的经济附加值

药物发现阶段处于新药研发流程的最前端，主要的研发工作为寻找具有开发潜力的候选分子。只有当候选分子确定后，管线的研发工作方可继续向前推进，而一个优异的候选分子有助于提升药物研发的成功率，使后续的研发工作事半功倍。因此，该阶段的工作对于药物的后续开发至关重要，就业务定位和业务属性而言，药物发现阶段的 CRO 主要服务于下游企业的分子发现工作，具有较高的创造性和经济附加值。

(2) 药物发现阶段 CRO 服务具有较高的技术附加值

相较于非临床 CRO 和临床 CRO 服务，药物发现 CRO 服务更考验 CRO 企业的综合性技术产出能力。新药研发各阶段代表性 CRO 企业的成本构成及占收

入比例具体如下：

单位：万元

CRO类别	公司名称	业务类别	成本项目	2022年		2021年		2020年	
				金额	占收入比例	金额	占收入比例	金额	占收入比例
药物发现CRO	成都先导	新药研发服务	直接材料	2,500.93	8.00%	2,137.99	6.96%	2,369.76	11.53%
			直接人工	8,634.10	27.62%	8,430.51	27.44%	1,142.15	5.56%
			制造费用	6,114.43	19.56%	5,909.85	19.23%	1,423.74	6.92%
			合计	17,249.46	55.17%	16,478.36	53.63%	4,935.64	24.01%
	百奥赛图	抗体开发	直接材料	405.77	3.20%	541.59	6.11%	130.73	3.18%
			直接人工	751.76	5.92%	433.96	4.90%	111.19	2.71%
			制造费用	740.29	5.83%	773.92	8.73%	221.13	5.38%
			合计	1,897.82	14.96%	1,749.47	19.74%	463.05	11.27%
	发行人	CRO服务	直接材料	2,769.74	11.33%	1,262.83	8.23%	523.29	8.85%
			直接人工	2,641.28	10.81%	1,218.16	7.94%	315.12	5.33%
			制造费用	3,128.74	12.80%	1,606.06	10.47%	601.43	10.17%
			合计	8,539.75	34.94%	4,087.06	26.64%	1,439.83	24.35%
非临床CRO	益诺思	非临床安全性评价	直接材料	21,753.62	30.62%	15,115.08	30.94%	5,570.33	19.94%
			直接人工	12,908.18	18.17%	8,596.90	17.60%	5,905.77	21.14%
			制造费用	6,701.66	9.43%	5,279.80	10.81%	4,735.27	16.95%
			合计	41,363.46	58.23%	28,991.77	59.35%	16,211.37	58.03%
	美迪西	临床前研究	直接材料	30,587.45	33.12%	15,594.59	28.17%	7,315.98	23.55%
			直接人工	12,510.34	13.54%	8,520.71	15.39%	5,823.57	18.75%
			制造费用	5,828.25	6.31%	4,240.69	7.66%	3,785.27	12.19%
			合计	48,926.03	52.97%	28,355.99	51.23%	16,924.81	54.48%
临床CRO	泰格医药	临床试验专业服务	直接人工成本	200,296.83	28.61%	149,583.18	28.84%	96,088.74	30.25%
			直接项目相关成本	160,735.93	22.96%	122,002.63	23.52%	55,038.24	17.33%
			间接成本	63,762.40	9.11%	22,142.60	4.27%	16,451.02	5.18%
			合计	424,795.16	60.67%	293,728.41	56.62%	167,578.00	52.76%
	诺思格	临床CRO服务	人工成本	29,024.12	45.53%	26,069.89	42.85%	20,962.93	43.27%
			临床试验医疗机构费用	3,581.71	5.62%	4,445.72	7.31%	3,159.46	6.52%
			其他	7,656.28	12.01%	7,009.68	11.52%	5,306.68	10.95%
			合计	40,262.11	63.15%	37,525.29	61.68%	29,429.07	60.75%

由上表可见，非临床 CRO 呈现出原材料成本占收入比例高的特点，如美迪西 2020 年至 2022 年各年度的直接材料成本占收入比例均在 20% 以上，而益诺思 2021 年及 2022 年的直接材料成本占收入的比例均超过了 30%，主要系非临床 CRO 的安全性评价以及药理药效评估业务对猴、鼠等实验动物的依赖度较高，而实验动物的价格较为高昂，导致直接材料成本占收入比例较高，影响了非临床 CRO 的毛利率水平。

而临床 CRO 企业则呈现出人工成本占收入比例高的特点，如泰格医药 2020 年至 2022 年各年度的直接人工成本占收入比例在 25% 以上，诺思格各年度的直接人工成本占收入比例更是达到了 40%，主要系临床 CRO 在项目执行过程中需要大量的专业人士来协调临床试验，对人力资源的依赖度较高，直接人工占收入的比例较高，拉低了临床 CRO 服务的毛利率；此外，开展临床试验运营业务中向临床试验机构支付的项目管理费、研究者费以及受试者检查费等试验相关费用也增加了临床试验项目的相关成本，进而影响了临床 CRO 服务的毛利率。

不同于非临床 CRO 和临床 CRO，药物发现 CRO 的料工费结构更为均衡，如百奥赛图 2020 年至 2022 年各年度直接材料、直接人工和制造费用占收入的比例均在 10% 以下；成都先导 2020 年料工费占收入比例也较小，2021 年和 2022 年，由于收购境外主体 Vernalis，整合的协同效应尚未完全体现导致人工成本和制造费用占收入比例明显上升；发行人料工费整体占收入的比例介于成都先导和百奥赛图之间。报告期内，随着业务不断发展及自身人员团队、专业设备逐步搭建到位，发行人的料工费结构也趋于稳定，至 2022 年，发行人 CRO 服务的直接材料、直接人工、制造费用占 CRO 服务收入的比例均保持在略超 10% 的水平。从成本结构特征及占收入的比例而言，药物发现阶段的 CRO 服务更偏重于利用原材料、人力和专业设备进行技术性的资源整合从而形成产出，业务显现出更高的创造性、专业性和综合性，技术附加值更高。

综上所述，药物发现 CRO 业务毛利率高于 CRO 其他环节主要系业务特点造成，符合行业特征和惯例。

（3）发行人 CRO 服务毛利率较高具备合理性

① 发行人 CRO 服务满足客户分子发现需求，具备较高的技术专业性的

发行人所提供的 CRO 服务即为抗体药物发现阶段的主流业务内容，公司以高度的专业性在药物发现阶段持续赋能下游客户，大幅提升了客户在抗体药物发现阶段的研发效率和研发质量。

抗体表达是一个涵盖了化学引物合成、DNA 测序技术、分子克隆技术、细胞工程技术、抗体分离纯化等多个技术平台的复杂综合工艺链。公司结合自身工艺特点、技术积累和 CRO 行业终端客户需求进行持续的探索和优化，在基因、细胞和工艺层面上进行技术创新，实现了高表达；对通用流程进行流程再造和优化，进行标准化、自动化和信息化建设，实现了高通量，从而建立了完整的抗体表达全流程技术平台。同时公司基于丰富的实验数据积累，不断进行技术迭代，持续优化各项技术，不断提升服务效率、质量以及客户体验。

抗体发现与优化服务则更侧重于满足客户抗体药物管线的个性化需求，业务的定制化特征较为明显，订单的服务种类、服务内容等差异较大，公司往往需要根据客户的个性化需求进行更为深入的探索与开发，这充分体现了公司高效整合原材料、人力资源和专业化设备并综合运用各项创新性技术形成产出的能力。

总体而言，公司的 CRO 服务具备较高的技术专业性和经济附加值和技术附加值，为公司创造了较高的利润空间。

②公司 CRO 服务毛利率与同行业可比上市公司不存在显著差异

如本小题“（三）对比义翘神州 CRO 业务内容，说明发行人业务内容与义翘神州是否实质可比”相关内容所述，发行人 CRO 服务与义翘神州 CRO 服务在业务上具备较高的可比性，因此选取义翘神州 CRO 服务毛利率与发行人 CRO 服务毛利率对比如下：

公司	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
义翘神州 (a)	58.77%	66.96%	79.41%	79.78%
发行人 (b)	62.93%	65.06%	73.36%	75.65%
毛利率差异 (c=a-b)	-4.16%	1.90%	6.05%	4.13%

如上表所示，报告期内，发行人与义翘神州的 CRO 服务毛利率均处于较高的水平，且变动趋势基本一致，各期毛利率不存在显著差异。

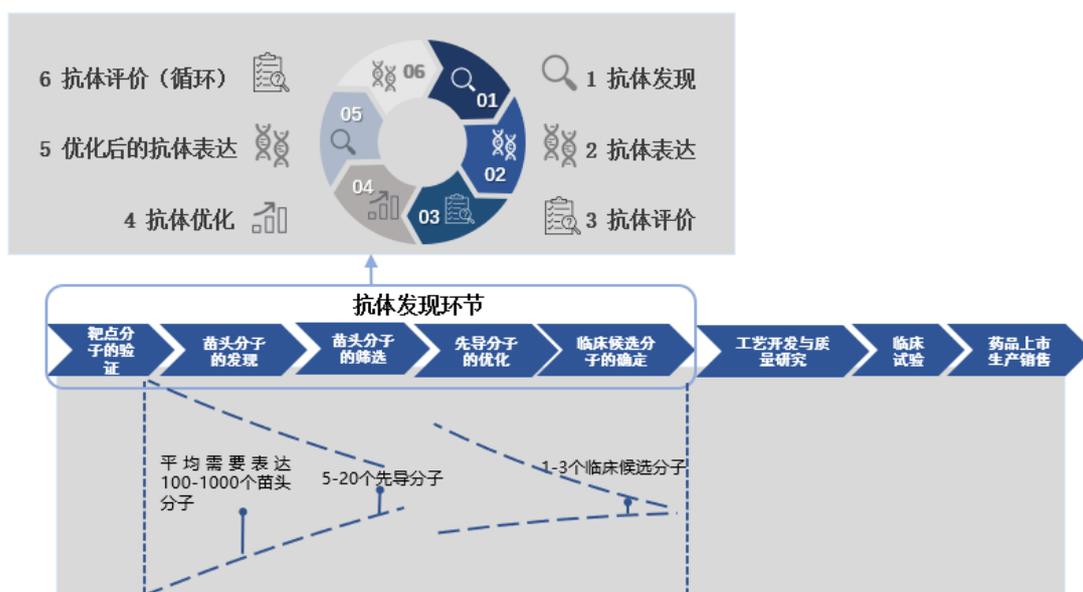
综上所述，发行人毛利率较高具备合理性。

(二) 发行人目前从事的药物发现 CRO 业务是否为主流药物发现业务内容；

药物发现的核心目的主要为通过一系列手段，得到临床候选分子（PCC），后续再通过临床阶段的验证，满足药品上市的要求最终上市。药物发现的流程包括靶点验证、获取苗头分子、苗头分子筛选、先导分子优化、临床候选分子确定等步骤。

具体到抗体药物发现环节，从苗头分子的发现到临床候选分子的确立，需要经历抗体发现、抗体表达、抗体评价、抗体优化、优化后的抗体表达、表达后的再评价等步骤。其中，抗体表达、抗体评价及抗体优化会经多轮循环，贯穿始终，经过多轮的优化和筛选步骤，最终筛选出最具有成药潜力的临床候选抗体分子。

抗体药物发现环节流程图示意图



抗体药物发现各环节流程具体如下：

环节	描述	公司可提供的服务
靶点分子的验证	靶点验证是药物开发的重要组成部分，是新药研发的起点，主要包括：①疾病靶点相关信息的调研（包括文献和专利中的证据），包括靶点在正常器官和组织中的分布表达情况、靶点基因的序列和相应蛋白的表达情况等；②针对靶点的抗体药物开发相关数据的调研，包括生物学机理数据、体外细胞实验、动物模型以及在研的分子数据等。根据上述调研数据充分评估对靶点进行抗体开发的可行性。	公司不提供此阶段服务
苗头分子的发现	靶点验证完成后，需进行抗体苗头分子发现，以初步筛选获得能够结合靶点蛋白的苗头分子。 根据药物的开发需求的不同，可以杂交瘤细胞技术、单 B 细胞筛	公司可提供单 B 细胞抗体筛

环节	描述	公司可提供的服务
	选技术或噬菌体展示库等方式获取苗头分子。然后通过亲和力筛选，发现和获得具有多样性的苗头分子。 苗头分子在发现后需要通过测序、表达及纯化后筛选，在这个过程中，每个项目平均需要表达 100-1000 个苗头分子，抗体表达量的需求约在 1mg 左右。	选服务、纳米抗体发现服务、杂交瘤测序服务等
苗头分子的筛选	从苗头到先导 (From Hit To Lead, H2L) 是进一步筛选、验证苗头分子结合活性、功能活性，从中挑选具备明确的构效关系 (药物的化学结构与药效的关系) 和量效关系 (定量地分析与阐明药物的效应与靶部位的浓度的变化规律) 的分子，在性质上具备可优化成为药物候选分子基本属性的过程。这是一个完善构效关系，并增加新颖性的过程。通过多重筛选和评估之后，通常会有 5-20 个苗头分子可成为具备开发前景的先导分子。	公司可提供抗体表达服务、功能检测服务等
先导分子的优化	获得先导分子后，通过对符合亲和力、分子功能活性、细胞功能活性的测定确定先导分子，进行初步成药性分析和预测，更完全和细化的细胞功能抗体检测，从中选取 1-3 个先导分子进行人源化、亲和力成熟，修饰位点的去除等基因工程化改造和优化。在这个过程中，需要表达纯化大量的与先导分子相关的抗体，数量从 20-200 个不等，抗体需求量在 mg 级别。再经过亲和力及功能检测，进行动物体内功能活性及药效评估，并对其中多个分子做深入的成药性分析，或者小动物体内 PK/PD 试验，在这个优化和评估过程中，抗体的需求量约为 100mg-1g。	公司可提供抗体表达服务、抗体亲和力成熟服务、抗体人源化服务等
临床前候选分子 (PCC) 的确定	经过苗头分子的筛选、先导分子的选择以及优化、动物药效试验、成药性分析、PK/PD 试验等阶段，一般会挑选 1-3 个候选分子进入工艺开发阶段。同时会对分子进行毒理评估、临床标志物的筛选、临床 PK 检测方法的建立、一期临床剂量的评估等步骤，抗体需求量约为 1-100g。	公司可提供抗体表达服务、功能检测服务等

在抗体分子发现阶段，发行人可提供单 B 细胞筛选、纳米抗体开发等全流程服务；在抗体分子筛选环节，发行人可提供快速、高表达的抗体表达服务，缩短抗体表达周期，提升研发效率；在抗体分子优化环节，发行人可对已筛选的抗体分子进行亲和力成熟、人源化等方面的改造，持续对抗体分子进行优化。

因此，发行人通过不断地技术迭代，深度参与抗体药物发现环节，持续赋能下游客户的新药研发活动，发行人目前从事的药物发现 CRO 业务确为主流药物发现业务内容。

(三) 对比义翘神州 CRO 业务内容，说明发行人业务内容与义翘神州是否实质可比。

根据义翘神州招股说明书及定期报告披露，义翘神州 CRO 服务主要为客户提交定制化生物试剂或提供技术服务，主要包括蛋白表达和纯化服务、抗体表达和纯化服务、抗体试剂开发和免疫学分析与检测服务等。义翘神州的蛋白表达和

纯化服务、抗体表达和纯化服务即对应发行人的抗体表达服务。

义翘神州官网对其 CRO 服务信息介绍如下：

服务类别	服务内容	义翘神州主要细分服务类型列举	对应发行人细分服务类别
重组蛋白表达服务	根据客户需求提供实验室规模的高通量蛋白表达和纯化技术服务，并交付符合要求的重组蛋白（提供从基因合成、载体构建到蛋白质表达、纯化的一站式服务）	VLP 形式的膜蛋白表达服务、哺乳动物细胞蛋白表达服务等	发行人与之相对应的服务类型为定制蛋白（再）表达服务，归类于抗体表达服务
抗体服务	致力于为科研机构 and 药企提供从抗原合成到抗体开发、筛选评价和生产的一站式定制抗体服务。	重组抗体生产服务、抗体人源化服务、AI 驱动的亲和力成熟服务、单克隆抗体制备服务等	发行人与之相对应的服务类型为重组单抗表达服务、双特异性抗体表达服务等抗体表达服务；以及抗体人源化服务、亲和力成熟服务、单 B 细胞筛选服务等抗体发现与优化服务
生物检测服务	义翘神州拥有专业的实验室及一流的实验设备，开展的生物检测服务项目涵盖分子生物学、免疫学、细胞生物学、病理学、生物安全检测服务等。	生物安全检测服务、免疫学检测服务等	发行人与之相对应的服务类型为 Elisa 检测、去病毒工艺验证等功能性检测服务，归类于抗体发现与优化服务
分子生物学服务	义翘神州为客户提供专业、经济可靠的分子生物学技术服务，主要包括真正一站式实时定量 PCR 分析服务以及质粒 DNA 制备服务等	质粒 DNA 制备服务	发行人与之相对应的服务类型为质粒构建、质粒抽提服务，归类于抗体表达服务

如上表所示，义翘神州 CRO 服务分为重组蛋白表达服务、抗体服务、生物检测服务和分子生物学服务四个板块，各板块包含主要细分服务类型发行人均有所覆盖，部分细分业务类型与发行人存在一定差异，总体而言，发行人业务内容与义翘神州实质上可比。

五、保荐人、申报会计师核查程序及核查意见：

（一）核查程序

保荐人、申报会计师履行了如下核查程序：

1、查阅 CRO 行业及相关上下游行业的相关统计数据和研究报告、同行业公司官方网站及定期报告等了解行业及其上下游行业市场现状和未来发展态势，了解生物医药行业投融资规模变动情况，综合分析投融资规模承压、外包服务需求

增速下降对发行人所处细分领域的具体影响程度；

2、查阅发行人各期的服务定价表，查阅主要客户的销售协议，访谈销售负责人，了解发行人与主要客户的定价协商情况；

3、获取销售成本明细表，全面分析订单平均单价波动对毛利率影响程度；

4、访谈主要客户，了解其与发行人各期业务合作量的变动情况及原因；

5、获取发行人对莫德纳和阿斯利康的销售明细，对毛利率进行复算，结合订单类型和特点全面分析各期毛利率变动原因；

6、查阅各环节 CRO 的行业公开资料，查阅各环节 CRO 代表性公司的招股说明书和定期报告，了解其业务特点及毛利率情况，分析其毛利率影响因素；

7、查阅义翘神州招股说明书、定期报告及官网，全面了解其 CRO 业务情况；

8、访谈发行人主要经营管理人员，了解发行人的核心竞争力、竞争优势以及在所处行业中的地位，系统性分析发行人业绩增长的可持续性以及未来发展过程中可能面临的经营风险。

（二）核查结论

1、2023 年上半年，受投融资规模承压、生物医药市场增速放缓等短期因素的综合影响，下游客户的外包服务需求增速有所放缓，发行人部分客户的服务定价有所下调，对毛利率造成了一定的不利影响；随着投融资的逐步复苏、生物医药产业升级提升新动能，包括发行人在内的 CRO 公司仍将受益于生物医药产业长期发展趋势，发行人的毛利率水平将进一步趋于稳定，对发行人生产经营不构成重大不利影响。

2、下游客户可能受融资环境变化、自身在研项目推进情况等因素影响而调整研发投入或自行完成主要服务环节，短期内对发行人的业务经营造成一定的影响，但长期来看，外包服务依旧是行业主流趋势，发行人的业务经营仍将受益于生物医药行业良好的发展态势。

3、发行人对莫德纳、阿斯利康毛利率较高，以及与平均毛利率的变动趋势不一致均系订单差异和业务特点造成，具备合理性。

4、药物发现 CRO 业务毛利率高于其他环节系 CRO 各环节业务特点造成，

符合行业惯例；发行人目前从事的药物发现 CRO 业务是主流药物发现业务内容；
发行人业务内容与义翘神州实质可比。

8.关于研发费用归集核算的准确性。

申报材料及审核问询回复显示：

(1) 2022 年 10 月前，发行人存在研发人员参与生产活动的情形，各期全时研发人员数量为 2 人、8 人、29 人和 87 人，增长较快。发行人已设置工时系统，根据工时对相关成本费用进行分摊。

(2) 各期研发费用中股份支付费用金额分别为 765.31 万元、1,738.54 万元、452.68 万元和 179.00 万元，公司按照研发人员从事研发活动和生产活动的工时占比进行股份支付费用的分摊。报告期内，发行人研发费用中委托外部开发费用的金额分别为 517.66 万元、249.51 万元、63.84 万元及 49.05 万元，呈现逐年下降趋势。

(3) 发行人开展的研发项目可根据所归属平台主要分为高通量抗体表达平台、抗体发现与优化平台、稳定细胞株构建平台等。

(4) 各期研发领用的材料费分别为 158.90 万元、220.09 万元、436.87 万元和 350.98 万元，不存在研发物料和生产物料混同核算的情况。

请发行人：

(1) 结合相关研发项目的进展情况，进一步分析并说明 2023 年 1-6 月全时研发人员数量增长较快的原因，相关人员是否真实从事研发活动。

(2) 研发部门发生的股份支付费用金额在研发费用和生产成本之间分摊的比例与工时打卡系统是否一致、准确；委托外部开发项目的具体内容，是否与相关受托 CRO 业务直接相关，计入研发费用是否符合规定要求。

(3) 结合具体业务举例说明主要投入研发项目是否属于通用型技术研发，是否来自客户的业务订单委托，或者针对客户特定的项目需求所开展。

(4) 说明研发领用材料的具体去向或形成相关的研发产品情况，研发领用材料的内部控制制度和相关单据，是否能够准确区分研发领用材料和生产领用材料。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。请保荐人、申报会计师、发行人律师按照《监管规则适用指引——发行类第 9 号》的核查要求逐条进行核查，并提交

专项核查说明。

【回复】

一、结合相关研发项目的进展情况，进一步分析并说明 2023 年 1-6 月全时研发人员数量增长较快的原因，相关人员是否真实从事研发活动

公司自报告期初即设立专门的研发部门从事研发工作。2020 年初至 2022 年 10 月，存在研发部门人员从事生产活动的情形，即存在研发部门人员在研发岗位期间研发工时不满 100% 的情形。2022 年 10 月后，研发部门人员不再协助生产，即研发部门人员在研发岗位期间研发工时均为 100%。具体情况如下：

项目	2023 年 6 月末	2022 年末	2021 年末	2020 年末
期末研发部门人员数量 ^注	87	85	33	12
其中：在研发岗位期间 100% 研发工时人数	87	29	8	2
在研发岗位期间低于 100% 研发工时人数	0	56	25	10

注 1：期末研发部门人员数量是指期末研发部门在岗员工数量；报告期各期末，公司研发部门人员即为各期末时点的研发人员。另根据《监管规则适用指引——发行类第 9 号：研发人员及研发投入》规定，公司将报告期各期间参与研发活动且研发工时占比不低于 50% 的人员确定为当期的研发人员，具体认定的各报告期研发人员人数详见招股说明书“第五节 业务与技术”之“六、（五）研发人员认定情况”。此处分析以期末研发部门人员数量角度分析研发人员的变动情况。

报告期内，发行人设立专门的研发部门从事研发活动，研发部门的员工均从事研发活动，但存在同时从事研发和生产工作的情形导致当期从事研发活动工时不足 50% 的情况。研发部门人员具体研发工时占比及人工费用情况如下：

单位：人、万元

工时占比	2023 年 1-6 月			2022 年			2021 年			2020 年		
	人数	计入研发费用股份支付费用	计入研发费用的职工薪酬	人数	计入研发费用股份支付费用	计入研发费用的职工薪酬	人数	计入研发费用股份支付费用	计入研发费用的职工薪酬	人数	计入研发费用股份支付费用	计入研发费用的职工薪酬
100% 研发工时	72	156.08	731.89	21	252.44	412.53	5	16.84	62.96	2	444.74	66.93
80% ≤ 研发工时 < 100%	-	-	-	23	144.83	409.93	4	1,507.48	140.79	1	-	16.13
50% ≤ 研发工时 < 80%	22	4.92	79.26	17	8.84	135.96	13	207.12	157.06	9	320.57	74.49
20% ≤ 研发工时 < 50%	30	10.61	61.29	39	31.94	172.06	10	3.04	24.24	5	-	20.12
研发工时 < 20%	3	1.33	2.73	13	2.85	13.87	6	0.48	7.38	2	-	1.05
合计	127	172.94	875.17	113	440.90	1,144.36	38	1,734.96	392.44	19	765.31	178.72

注 1：以上研发工时占比为研发人员研发工时占其在公司任职期间的工时占比；

注 2：不低于 50% 研发工时人员即为按照《监管规则适用指引——发行类第 9 号：研发人员及研发投入》相关规定认定的研发人员期间数。

根据中国证监会《监管规则适用指引——发行类第 9 号：研发人员及研发投入》规定，公司将报告期各期间参与研发活动且研发工时占比不低于 50% 的人员确定为当期的研发人员。报告期各期间研发人员数量分别为 12 人、22 人、61 人和 94 人。

报告期各期间，公司研发人员数量及学历结构具体如下：

单位：人

学历	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	数量	占比	数量	占比	数量	占比	数量	占比
博士	8	8.51%	6	9.84%	3	13.64%	-	-
硕士	36	38.30%	22	36.07%	10	45.45%	5	41.67%
本科	42	44.68%	31	50.82%	8	36.36%	4	33.33%
大专及以下	8	8.51%	2	3.28%	1	4.55%	3	25.00%
合计	94	100.00%	61	100.00%	22	100.00%	12	100.00%

注：2020 年至 2022 年公司业务发展较快，总员工人数和研发部门人数均增加较快，且由于公司研发部门人员在完成研发任务的同时为保证业务订单的交付会协助生产，使得 2020 至 2022 年期间数小于期末数；2023 年上半年研发部门人员在岗期间专门从事研发活动，但上半年期间 94 名研发人员中有 7 名离职，使得期间数大于 2023 年上半年期末的 87 人。

报告期各期间，公司研发人员专业背景具体如下：

单位：人

专业背景	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	数量	占比	数量	占比	数量	占比	数量	占比
生物学类	65	69.15%	42	68.85%	17	77.27%	8	66.67%
药学类	15	15.96%	8	13.11%	2	9.09%	2	16.67%
物理化学计算机类	7	7.45%	6	9.84%	1	4.55%	1	8.33%
其他工程科学类	7	7.45%	5	8.20%	2	9.09%	1	8.33%
合计	94	100.00%	61	100.00%	22	100.00%	12	100.00%

（一）发行人 2023 年 1-6 月研发投入较 2022 年显著增长，存量重点研发项目取得阶段性进展

一方面在国内创新药去同质化、CRO 行业全球化趋势发展的背景下，以及自身创新业务板块发展的要求，促使公司需要加大研发，在完善现有技术平台的

同时，不断进行创新性技术平台的布局，以增强核心竞争力；另一方面公司历经多年的发展，2020年至2022年营业收入不断增长，且在2021年和2022年通过股权融资获得大量资金，为公司的研发投入持续增长提供强有力资金支持。

报告期内，公司为满足客户多样性需求和未来潜在需求，公司聚焦于技术前沿领域和当前热点领域，搭建新的技术平台。在高通量抗体表达平台、抗体发现与优化平台、稳定细胞株构建平台三大核心技术平台内，进行诸如难度靶点蛋白开发平台、全人源抗体库开发平台、TCR-like 抗体开发筛选平台、综合体外功能检测平台、构建岩藻糖基因敲除宿主细胞株等子技术平台的研发，同时新建立AI技术平台，开发基于AI辅助的抗体人源化、抗体亲和力成熟、抗体筛选等平台。除了新技术平台研发，公司亦高度重视原有技术平台的完善，深挖攻克技术难点，对原有业务技术工艺进行改良及升级。旨在改善现有业务的客户体验，在提高原有客户粘性的基础上进一步拓展新客户。

2023年1-6月公司研发费用为2,031.87万元，2022年度研发费用为2,709.67万元，仅半年度研发费用已接近2022年全年度研发费用，研发投入增幅明显，具体情况如下表所示：

单位：万元

序号	具体项目	2023年1-6月研发投入	2022年研发投入
1	单细胞抗体开发平台	540.69	472.42
2	重组蛋白产品库的开发	234.30	277.65
3	羊驼抗体库开发平台	224.75	382.82
4	全人源抗体库的构建	149.05	7.05
5	基于噬菌体展示技术的羊驼纳米天然库的开发	94.30	-
6	抗体内化高通量筛选平台	68.84	10.76
7	基于蛋白质一维到三维结构的AI抗体亲和力成熟平台	55.94	-
8	重组鲨鱼源单域抗体及抗血管生成因子开发	53.52	117.02
9	质粒提取试剂盒及自动化质粒提取系统开发	50.46	28.36
10	其他	560.02	1,413.60
合计		2,031.87	2,709.67

在高研发投入下，公司重点研发项目在2023年1-6月取得阶段性进展，主要研发项目进展情况如下：

序号	研发项目名称	项目预算/万元	研发内容	2023年1-6月研发进展
1	单细胞抗体开发平台	2,000.00	整合高通量筛选和微流控技术，搭建分析方法和分析软件，构建单细胞抗体开发平台，以快速、高效地筛选出轻重链天然配对、高亲和力的抗体	<ol style="list-style-type: none"> 1、开发完成基于微液滴微流控技术的兔子抗原特异性细胞的富集和筛选技术； 2、开发完成基于微流控单细胞测序平台； 3、开发完成基于 FACS 的小鼠和兔子的抗原特异性 B 细胞的分选和建库策略； 4、开发完成小鼠的快速免疫方案以及对应的单细胞筛选方案，该方案可在 25 天内完成动物免疫到抗体的验证； 5、完成测序分析和优选程序脚本的编写。
2	重组蛋白产品库的开发	1,000.00	通过基因工程技术结合哺乳细胞表达平台生产接近天然蛋白结构的重组蛋白，开发出符合相关 QC 标准的靶点的蛋白产品	<ol style="list-style-type: none"> 1、优化蛋白表达转染工艺，提高表达量； 2、完成近百个热门靶点蛋白产品的开发； 3、开发了同一靶点的不同标签的蛋白产品。
3	羊驼抗体库开发平台	1,000.00	迭代升级噬菌体文库的构建与筛选技术，丰富纳米抗体开发平台的技术种类和技术层次以实现多次跨膜蛋白、难度蛋白的纳米抗体开发	<ol style="list-style-type: none"> 1、优化了免疫方案，提高了羊驼免疫效价； 2、优化了免疫库构建的流程，缩短了建库时间，提高了建库效率； 3、完成了多个靶点的羊驼免疫库构建，为各类型靶点的开发提供了基础； 4、针对多种类型靶点，完成了多个单次跨膜靶点、多次跨膜靶点筛选和活性验证。
4	全人源抗体库的构建	400.00	开展全人源抗体库的构建，通过分离 B 细胞，并采用 RT-PCR 技术扩增其中全部的抗体 VH、VL 基因片段，将体外扩增的 VH、VL 基因片段随机克隆入相应载体，构建成为 Fab 或 ScFv 等形式的抗体组合文库	<ol style="list-style-type: none"> 1、建立了全人源抗体文库的构建方法，并对构建过程中的各步骤进行优化； 2、优化了 RNA 抽提方法，完成了上百人份 PBMC 的 RNA 抽提及反转录； 3、优化轻重链基因片段扩增的条件，完成了上百人份的轻重链基因片段扩增； 4、优化二轮 PCR 的条件（模板量、循环数等），完成了近百人份的二轮 PCR； 5、优化了酶切和克隆条件（温度、时间）。

序号	研发项目名称	项目预算/万元	研发内容	2023年1-6月研发进展
5	基于噬菌体展示技术的羊驼纳米天然库的开发	400.00	基于噬菌体展示技术，在羊驼免疫库的基础上，利用未被免疫的羊驼 B 细胞，扩建羊驼天然库，该天然库库容将超千亿库容级别，可从中筛选出功能抗体的基因。通过天然库筛选羊驼单域抗体无需经过动物免疫环节，缩短开发周期和成本	<ol style="list-style-type: none"> 1、初步完成羊驼天然库的构建； 2、完成数个不同靶点的验证； 3、优化了噬菌体展示质粒和宿主细胞的组合，提高了抗体在噬菌体表面展示的效率。
6	抗体内化高通量筛选平台	80.00	抗体偶联药物是一类同时兼顾了单克隆抗体药物的靶向性和小分子细胞毒药物高毒性的抗肿瘤靶向生物药，项目目的为研发开发快速、有效、高通量的内化抗体筛选平台，改善传统检测抗体内化方法的不足，提高内化抗体早期筛选效率，开拓新的筛选方法	<ol style="list-style-type: none"> 1、完成抗体内化流式筛选技术验证，在多个天然高表达细胞或构建的过表达细胞上进行验证并进行条件优化； 2、开发了公司独有的检测试剂，完成了与商业化标记好的染料进行的内化实验对比； 3、完成抗体毒素偶联筛选技术在 HER2 靶点上的验证。
7	基于蛋白质一维到三维结构的 AI 抗体亲和力成熟平台	400.00	建立基于蛋白质一维到三维结构的 AI 抗体亲和力成熟平台，关键技术包括从抗原、抗体序列迅速准确预测结构的 AI 算法、通过预训练模型有效利用序列数据弥补结构数据不足的方法、抗体-抗原的分子对接方法、基于序列的抗体抗原亲和力回归预测技术架构设计等	<ol style="list-style-type: none"> 1、购置高性能 AI 服务器，安装部署高性能 AI 服务器，完成安装及调试； 2、开发基于深度学习方法的抗体结构预测方法的搭建和测试； 3、开发基于多序列比对预测方法； 4、开发基于 Alphafold 的复杂抗原结构预测方法； 5、开发基于 AI 的大分子对接方法和能量评估手段，建立了亲和力与能量的评估体系。
8	重组鲨鱼源单域抗体及抗血管生成因子开发	300.00	建设鲨鱼单域抗体开发平台，进行鲨鱼养殖系统建设、完善条纹斑竹鲨养殖及免疫的规范化操作，完成单域抗体 IgNAR 的肿瘤血管生成抑制剂的开发以及抗特定抗原的重组鲨鱼源单域抗体单域抗体的开发工作	<ol style="list-style-type: none"> 1、建设鲨鱼养殖系统，完善了条纹斑竹鲨养殖及免疫的规范化操作； 2、完成鲨鱼多克隆抗体蛋白印迹和 ELISA 应用工艺探索，已申请发明专利 1 件。

序号	研发项目名称	项目预算/万元	研发内容	2023年1-6月研发进展
9	质粒提取试剂盒及自动化质粒提取系统开发	1,000.00	开发可用于测序、转染的高纯度低内毒素质粒提取试剂盒，在此基础上进一步开发自动化质粒提取系统，实现质粒提取由手工提取进化到仪器自动化提取，减少人工提取的无序、不稳定等问题的发生	1、开发了用于质粒提取的离子交换磁珠，实现低内毒素的质粒提取； 2、优化了磁珠提取质粒的工艺及提取试剂，提高了质粒提取收率，降低了生产成本； 3、开发了配套的质粒提取自动化仪器，实现快速高通量质粒提取。

注：列表所示为2023年1-6月研发投入在50万元以上的研发项目。

(二) 2022年研发部门人员数量逐渐增加，2023年1-6月保持相对稳定，随着研发投入及研发工作量显著增加，全职研发才能有效保证研发项目的顺利实施，导致全时研发人员数量增长较快

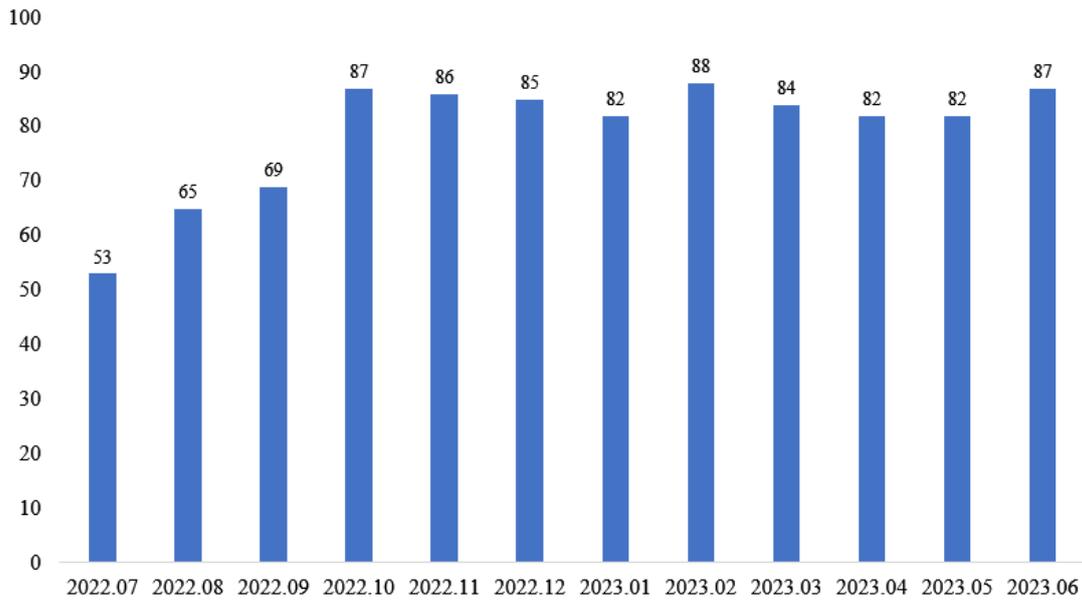
1、2022年研发部门人员数量逐渐增加，2023年1-6月保持相对稳定

随着公司融资资金的到位，同时鉴于不断增加的研发任务，公司在2022年不断增加各个研发小组/部门的人员配置并根据生物医药发展的前沿趋势适时地增设新的研发小组/部门。具体如下：

小组	2023年6月末	2022年末	2021年末
抗体发现与优化小组	12	15	8
功能检测小组	10	9	-
AI人工智能小组	7	1	-
抗体展示技术小组	19	18	8
细胞株研发部	12	13	8
其他研发部	27	29	9
合计	87	85	33

公司在2022年10月基本完成研发部门的人员配置后，整个2023年上半年的研发人员数量保持相对稳定。2022年7月-2023年6月公司研发部门人数情况如下图所示：

2022年7月-2023年6月研发部门人员数量



2、随着研发投入及研发工作量显著增加，全职研发才能有效保证研发项目的顺利实施，导致全时研发人员数量增长较快

2023年1-6月，随着研发投入增长，公司研发工作量不断增加，2023年1-6月公司月均研发工时及全时人员月均研发工时情况如下表所示：

项目	2023年1-6月	2022年
公司月均研发工时（万小时）	1.40	0.79
全时研发人员月均研发工时（小时）	148.07	148.70

2023年1-6月公司研发工作量显著增长，公司月均研发工时从2022年的0.79万小时增加至2023年1-6月的1.4万小时，增长76.54%。与此同时，公司研发部门人员数量在2023年1-6月保持稳定，在研发任务量加大的情况下，研发部门人员全职研发才能有效保证研发工作的顺利实施，因此2023年6月末的87名研发部门人员在当期研发岗位期间全部从事研发活动，导致全时研发人员数量增长较快。同时，公司2023年1-6月全时研发人员月均工时较2022年全时研发人员月均研发工时无明显变动，人均劳动强度无明显变动，具有合理性全时研发人员均真实从事研发活动。

综上所述，基于业务布局和研发项目规划，公司2023年1-6月研发投入及研发工作量显著高于2022年，但研发部门人员相较于2022年下半年无明显增长，因此2023年1-6月全时研发人员数量增长较快。全时研发人员人数及其人均月

研发工时变动具有合理性，符合公司研发工作量及研发部门人员情况，相关人员均真实从事研发活动。

二、研发部门发生的股份支付费用金额在研发费用和生产成本之间分摊的比例与工时打卡系统是否一致、准确；委托外部开发项目的具体内容，是否与相关受托 CRO 业务直接相关，计入研发费用是否符合规定要求

(一) 研发部门发生的股份支付费用金额在研发费用和生产成本之间分摊的比例与工时打卡系统一致、准确

公司已建立《研发项目管理制度》以及考勤管理等制度，对研发人员从事的业务活动进行约定。研发人员每日在工时系统中填报工时情况，准确记录每日从事的具体研发项目或者协助生产项目，并提交工时记录表给相关负责人复核。财务部门每月末汇总并审核研发部门工时情况，形成月度工时表，根据研发项目工时占比将研发人员的人工费用在不同项目之间进行分配。

研发部门员工发生的股份支付费用金额根据每月研发工时和生产工时的比例分摊至研发费用和生产成本，与工时打卡系统一致。

截至本问询函回复签署日，发行人共实施了四轮次员工股权激励，其中 2021 年 10 月的第四轮股权激励所涉及研发人员数量最多，以第四轮次股权激励授予次月研发部门员工股份支付费用分摊情况为例，具体分摊情况如下：

单位：小时、万元

序号	研发人员	股权激励授予时间	股权激励授予次月（2021年11月）								
			总工时	研发工时	生产工时	研发工时占比	总股份支付费用	计入研发费用的股份支付费用	计入生产成本的股份支付费用	计入研发费用的股份支付费用占比	比例是否相等
1	成静	2021年10月	183	88	95	48.06%	0.34	0.16	0.18	48.06%	是
2	程前进	2021年10月	221	63	158	28.40%	0.43	0.12	0.31	28.40%	是
3	丁惠	2021年10月	152	82	70	54.00%	0.86	0.46	0.39	54.00%	是
4	杜继文	2021年10月	176	112	64	63.79%	1.07	0.68	0.39	63.79%	是
5	郭淑梅	2021年10月	176	176	-	100.00%	0.83	0.83	-	100.00%	是
6	何建佳	2021年10月	265	37	229	13.80%	0.26	0.04	0.22	13.80%	是

序号	研发人员	股权激励授予时间	股权激励授予次月（2021年11月）								
			总工时	研发工时	生产工时	研发工时占比	总股份支付费用	计入研发费用的股份支付费用	计入生产成本的股份支付费用	计入研发费用的股份支付费用占比	比例是否相等
7	黄荣荣 ^注	2021年10月	118	46	72	38.98%	0.21	0.08	0.13	38.98%	是
8	刘川	2021年10月	187	106	81	56.60%	0.43	0.24	0.19	56.60%	是
9	卢海松	2021年10月	167	167	-	100.00%	17.14	17.14	-	100.00%	是
10	齐帮若 ^注	2021年10月	108	108	-	100.00%	2.06	2.06	-	100.00%	是
11	孙爱娜	2021年10月	196	140	56	71.34%	0.62	0.44	0.18	71.34%	是
12	王亮	2021年10月	167	167	-	100.00%	1.55	1.55	-	100.00%	是
13	王玉芳 ^注	2021年10月	40	40	-	100.00%	2.14	2.14	-	100.00%	是
14	薛静	2021年10月	215	121	94	56.31%	0.62	0.35	0.27	56.31%	是
15	杨燕	2021年10月	176	176	-	100.00%	1.55	1.55	-	100.00%	是
16	于蒙	2021年10月	176	176	-	100.00%	2.06	2.06	-	100.00%	是
17	张立凤	2021年10月	167	167	-	100.00%	1.55	1.55	-	100.00%	是
18	郑飞剑	2021年10月	274	89	184	32.65%	1.71	0.56	1.15	32.65%	是

注：黄荣荣、齐帮若、王玉芳当月工时较低系存在请假情况

（二）委托外部开发项目的具体内容，是否与相关受托CRO业务直接相关，计入研发费用是否符合规定要求

报告期内，公司不存在完全的委托外部开发项目。公司基于研发项目执行期间的自有技术以及设备情况，将研发项目中的部分环节委托外部机构进行。公司按项目核算委外技术服务费，根据委外技术服务合同约定接收服务成果，以双方确认的结算单为依据，分项目确认委外开发费用。

报告期内，公司存在外部委托开发费用的主要项目情况如下：

单位：万元

研发项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度	报告期内合计委外	报告期内合计研发投入	委外费用占比
单细胞抗体开发平台	42.40	43.49	1.27	-	87.17	1,186.69	7.35%

研发项目	2023年 1-6月	2022 年度	2021 年度	2020 年度	报告期内 合计委外	报告期 内合计 研发投入	委外费 用占比
CHOK1BN 细胞瞬转平台	1.22	-	58.20	-	59.41	602.68	9.86%
鼠源 ScFv 噬菌体库的开发	-	-	3.60	5.91	9.51	122.58	7.76%
重组鲨鱼源单域抗体及抗血管生成因子开发	-	1.57	50.00	-	51.57	292.63	17.62%
病理免疫组化抗体研究与开发	-	-	126.81	488.16	614.97	627.55	98.00%
高表达稳定细胞株开发 (代码 I)	-	2.32	-	-	2.32	8.07	28.77%
高表达稳定细胞株开发 (代码 E)	-	2.55	-	-	2.55	42.61	5.98%
抗独特型单抗的开发	-	0.91	-	-	0.91	3.55	25.70%
主要项目委外开发费用 合计	43.62	50.85	239.88	494.07	828.42	/	/
当期委外开发费用	49.05	63.84	249.51	517.66	880.06	/	/
主要项目委外开发费用 占比	88.94%	79.66%	96.14%	95.44%	94.13%	/	/

报告期内，公司存在委托外部开发费用的主要项目委托外部开发项目的具体内容如下：

序号	研发项目名称	研发项目主要内容	委外研发服务内容	委外研发环节的必要性	委外原因	立项时间	结项时间	首次对外提供的研发成果对应服务	服务首次对外提供时间
1	单细胞抗体开发平台	整合高通量筛选和微流控技术,搭建分析方法和分析软件,构建单细胞抗体开发平台,以快速、高效地筛选出轻重链天然配对、高亲和力的抗体	1、委托外部机构对单细胞建库的 PCR 产物进行 NGS 测序 2、委托外部机构进行实验动物的养殖,免疫和采血等操作 3、委托外部机构合成少量引物	1、本项目目的为开发小鼠以及兔子的单克隆抗体,单个细胞抗体发现的前期筛选流程包括免疫原的制备,试验动物(小鼠及兔子)的长期饲养、免疫、血液采集、血清效价检测等过程,均是研发流程的必要环节; 2、从试验动物体内筛选出分泌抗体的阳性细胞后,需要通过聚合酶链式反应(Polymerase Chain Reaction, PCR)扩增得到抗体序列,而引物是 PCR 过程必不可少的材料。为了减少引物长度变化对反应的影响,保证引物与模版配对的准确性,特殊修饰的引物较普通引物具有明显的优势,故该等引物合成是研发流程的必要环节; 3、PCR 产物通过下一代测序(Next Generation Sequencing, NGS)能够获取来自单个细胞的、轻重链天然配对的抗体序列信息,为下一步抗体序列的表达与筛选建立基础。NGS 测序能够高质量、高效率地测得抗体序列,并且其配备的分析软件能够提供包括抗体类型在内的详细信息,极大便利了数据的筛选,因此 NGS 测序是研发流程的必要环节。	1、发行人尚未完成 NGS 测序平台的搭建,公司在 2023 年已完成 NGS 测序平台搭建的前期准备工作。随着公司内部 NGS 测序平台的搭建和完善,公司将逐步减少委托外部进行 NGS 测序 2、研发项目中需要使用鼠、兔等实验动物,由于使用量较少,为其设置专门的动物房和技术人员不具有经济性,因此委托专业实验动物供应商提供相关配套支持服务 3、部分需要特殊修饰的引物需要委托外部机构进行合成	2021年9月	未结项	单克隆抗体开发服务	2022年3月

序号	研发项目名称	研发项目主要内容	委外研发服务内容	委外研发环节的必要性	委外原因	立项时间	结项时间	首次对外提供的研发成果对应服务	服务首次对外提供时间
2	CHOK1BN 细胞瞬转平台	自主研发针对 CHOK1 宿主细胞的一套高效表达蛋白和抗体的瞬时表达系统	将筛选到的宿主细胞委托外部机构进行细胞系检定, 主要包括细胞鉴别、无菌检查、支原体检查、内外源病毒因子检查等, 以保证细胞库的合格性	本项目目的是开发和优化 CHOK1BN 的瞬转工艺, 宿主细胞本身是影响转染效率的关键因素, 因此需要对宿主细胞进行筛选, 获取表现优秀的宿主细胞建立细胞库。细胞系/株本身有可能携带病原微生物, 中国药典、NMPA、FDA、EMA、WHO 等机构及法规文件均要求对细胞系/库进行检定, 以确认细胞的起源和历史, 并鉴定和测试细胞的身份、稳定性和纯度, 故细胞系检定是研发流程必要环节。	需要通过权威通用的第三方检测机构来证明筛选出来的宿主细胞符合中美药典对细胞库的鉴定要求。	2021年1月	未结项	尚未对外提供服务	尚未对外提供服务
3	鼠源 ScFv 噬菌体库的开发	构建鼠源抗体库, 建立基于噬菌体展示技术的小鼠单克隆抗体开发平台	委托外部机构进行简并引物合成	本项目目的是构建一个高库容高多样性的小鼠抗体库, 流程包括 RNA 抽提, cDNA 合成, 通过 PCR 扩增抗体片段, 载体重组, 初级文库的制备等, 而引物是聚合酶链式反应 (PCR) 过程必不可少的材料, 由于使用简并引物可以降低工作量, 提高抗体库的质量, 故简并引物合成是研发流程的必要环节	公司目前仅抗体发现与优化平台研发需要简并引物, 出于经济性考虑, 公司尚未引入该项工艺	2020年2月	2021年10月	小鼠单克隆抗体开发服务	2023年5月

序号	研发项目名称	研发项目主要内容	委外研发服务内容	委外研发环节的必要性	委外原因	立项时间	结项时间	首次对外提供的研发成果对应服务	服务首次对外提供时间
4	重组鲨鱼源单域抗体及抗血管生成因子开发	建设鲨鱼单域抗体开发平台，进行鲨鱼养殖系统建设、完善条纹斑竹鲨养殖及免疫的规范化操作，完成单域抗体 IgNAR 的肿瘤血管生成抑制剂的开发以及抗特定抗原的重组鲨鱼源单域抗体单域抗体的开发工作	1、委托外部机构进行简并引物合成； 2、斑竹鲨养殖以及斑竹鲨单域抗体开发科研服务	本项目目的是开发鲨鱼单域抗体，流程包括鲨鱼免疫，RNA 抽提，cDNA 合成，通过 PCR 扩增鲨鱼单域抗体片段，载体重组，初级文库的制备等，而引物是聚合酶链式反应（PCR）过程必不可少的材料，由于使用简并引物可以降低工作量，提高抗体库的质量，故简并引物合成是研发流程的必要环节	1、公司目前仅抗体发现与优化平台研发需要简并引物，出于经济性考量，公司尚未引入该项工艺 2、鉴于浙江理工大学在斑竹鲨养殖以及斑竹鲨单域抗体开发领域具有丰富的经验和技術优势，公司委托其提供相关工艺平台建设及制备方案的科研服务	2020年5月	未结项	尚未对外提供服务	尚未对外提供服务

序号	研发项目名称	研发项目主要内容	委外研发服务内容	委外研发环节的必要性	委外原因	立项时间	结项时间	首次对外提供的研发成果对应服务	服务首次对外提供时间
5	病理免疫组化抗体研究与开发	开发一系列符合病理诊断检测用的免疫组化抗体，形成制备工艺、质控体系、应用方案	委托外部机构进行质谱检测	病理免疫组化抗体的开发通过质谱测序方法进行，包括通过质谱分析获得参考抗体序列、针对获得的序列进行生物信息学分析、对抗体序列进行基因工程化改造、通过哺乳动物细胞进行抗体表达、纯化、并进行免疫组化测评，最终获得优质的免疫组化抗体，基于此开发免疫组化抗体原液、浓缩液抗体试剂、免疫组化工作液抗体试剂等，质谱分析环节是此研发项目的必要环节之一	质谱分析设备较昂贵，需要专业人员操作，公司仅该研发项目需要进行质谱检测，将该环节进行委外更具经济性，故未引入该项设备；后公司专注抗体表达等CRO服务，不再从事病理诊断IVD业务	2020年6月	原子公司研发项目，随发行人处置子公司而不再纳入合并范围	/	/
6	高表达稳定细胞株开发（代码I）	开发出一株以上细胞活力高，生长能力强，并且蛋白表达量 $\geq 1\text{g/L}$ 的I生物类似药克隆细胞株	委托外部机构进行生物药表征分析，包括分子量表征、翻译后修饰及糖型分析，检测所研发出的生物药是否具有与原研药类似的表征	多数生物药采用哺乳动物细胞表达体系，但由于细胞内存在着复杂的翻译后修饰和酶类反应，造成了表达产物在糖基化分子结构的多样性，因此新研发的生物类似药需要进行结构表征分析，来与原研产品进行对比，确定其相似性。鉴于此，公司需要对研发出的细胞株所生产的蛋白进行表征分析，故生物药表征分析是研发流程的必要环节	公司尚未引入相关检测平台	2021年10月	2022年3月	尚未对外提供服务	尚未对外提供服务

序号	研发项目名称	研发项目主要内容	委外研发服务内容	委外研发环节的必要性	委外原因	立项时间	结项时间	首次对外提供的研发成果对应服务	服务首次对外提供时间
7	高表达稳定细胞株开发（代码 E）	开发出一株以上细胞活力高，生长能力强，并且蛋白表达量 $\geq 1\text{g/L}$ 的 E 生物类似药克隆细胞株	委托外部机构进行生物药表征分析，包括分子量表征、翻译后修饰及糖型分析，检测所开发出的生物药是否具有与原研药类似的表征	多数生物药采用哺乳动物细胞表达体系，但由于细胞内存在着复杂的翻译后修饰和酶类反应，造成了表达产物在糖基化分子结构的多样性，因此新研发的生物类似药需要进行结构表征分析，来与原研产品进行对比，确定其相似性。鉴于此，公司需要对研发出的细胞株所生产的蛋白进行表征分析，故生物药表征分析是研发流程的必要环节	公司尚未引入相关检测平台	2021年5月	2022年6月	尚未对外提供服务	尚未对外提供服务
8	抗独特型单抗的开发	自主开发抗独特型单抗制备的技术平台	委托外部机构进行实验动物小鼠的养殖，免疫和采血等操作	本项目目的是开发小鼠的抗独特型抗体，其流程包括：免疫原的制备，小鼠的免疫，小鼠血清效价的检测等过程，几乎全称都需要用到小鼠，因此实验动物小鼠的养殖，免疫和采血等操作的研发流程的必要环节	研发项目中需要使用实验动物小鼠，由于使用量较少，为其设置专门的动物房和技术人员不具有经济性，因此委托专业实验动物供应商提供相关配套支持服务	2022年8月	2023年3月	尚未对外提供服务	尚未对外提供服务

报告期内，公司存在委托外部开发费用的主要项目中：

(1) CHOK1BN 细胞瞬转平台项目、重组鲨鱼源单域抗体及抗血管生成因子开发项目、高表达稳定细胞株开发（代码 I）项目、高表达稳定细胞株开发（代码 E）项目及抗独特型单抗的开发项目尚未对外提供 CRO 服务，该等项目委外开发环节及费用不存在与相关受托 CRO 业务直接相关的情况。

(2) 鼠源 ScFv 噬菌体库的开发项目对应业务首次对外提供服务时间晚于其结项时间，因此其委外开发环节及费用不存在与相关受托 CRO 业务直接相关的情况。

(3) 单细胞抗体开发平台项目对应业务首次对外提供服务时间晚于对应研发项目立项时间，公司对外提供该等服务前已开发完成基于微液滴微流控技术的小鼠抗原特异性浆细胞富集和筛选的方法。该平台研发及生产的实施主体不同，公司严格按照研发项目和生产项目归集委外费用，不存在研发费用和生产成本混淆的情形，因此其委外开发环节及费用不存在与相关受托 CRO 业务直接相关的情况。

报告期内，公司委托外部开发环节均为各研发项目流程必要的技术工艺环节，公司基于经济性考虑或非技术性原因等因素将该等环节委托外部开发具有合理性，与相关受托 CRO 业务并无关联。

根据委外技术服务合同，委外技术服务成果均归属于发行人，均服务于对应研发项目，且不存在委托外部研发内容与相关受托 CRO 业务直接相关的情况，因此委托外部开发费用计入研发费用符合企业会计准则等相关规定，不存在通过委外开发将与研发无关的成本费用计入研发支出或虚构研发支出的情形。

三、结合具体业务举例说明主要投入研发项目是否属于通用型技术研发，是否来自客户的业务订单委托，或者针对客户特定的项目需求所开展

（一）具体业务及研发项目举例

发行人研发项目规划通常基于当前市场上热点领域服务或聚焦于技术前沿领域，提前布局前沿领域新服务。公司在研发项目结项或已完成对外提供服务所必备的基础技术搭建后，方才向客户提供新服务，并在服务过程中不断改进和提

升技术能力和工艺水平，公司研发项目均属于通用型技术研发。2020年至2023年1-6月，公司累计研发投入前五大研发项目情况如下：

研发项目	研发项目内容	通用型技术内容	立项时间	对应业务首次对外提供时间	服务内容	后续接单情况
单细胞抗体开发平台	整合高通量筛选和微流控技术，搭建分析方法和分析软件，构建单细胞抗体开发平台，以快速、高效地筛选出轻重链天然配对、高亲和力的抗体	杂交瘤技术是目前应用最普遍的单克隆抗体开发平台，但杂交瘤技术耗时长、细胞融合效率低，存在着受污染的风险，并且可应用的物种有限。单细胞抗体发现平台以单个B细胞作为研究主体，利用微流控技术检测其在油滴内分泌的抗体，实现快速、高通量的阳性细胞筛选，并采用单细胞抗体建库方法，保持了抗体轻重链的天然配对。单细胞抗体平台具有效率高、耗时短、通量高等优点，且不受物种的限制，可作为抗体发现的通用技术，用于客户需求抗体的高效筛选	2021年9月	2022年3月	单克隆抗体开发服务，通过微液滴微流控技术筛选肿瘤相关抗原的特异性抗体	已为CD BioSciences Inc.、上海复宏汉霖生物技术股份有限公司、北京百普赛斯生物科技股份有限公司及复旦大学附属中山医院等数十家企业及科研院校提供服务
病理免疫组化抗体研究与开发	开发一系列符合病理诊断检测用的免疫组化抗体，形成制备工艺、质量控制体系、应用方案	病理免疫组化抗体的开发包括通过质谱分析获得参考抗体序列、针对获得的序列进行生物信息学分析、对抗体序列进行基因工程化改造、通过哺乳动物细胞进行抗体表达纯化并进行免疫组化测评，最终获得优质的免疫组化抗体。研发形成的制备工艺可用于免疫组化抗体原液、浓缩液抗体试剂、免疫组化工作液抗体试剂等产品开发，是免疫组化抗体开发的通用技术	2020年6月	原子公司研发项目，随发行人处置子公司不再纳入合并范围	/	/

研发项目	研发项目内容	通用型技术内容	立项时间	对应业务首次对外提供时间	服务内容	后续接单情况
羊驼抗体库开发平台	迭代升级噬菌体文库的构建与筛选技术, 丰富纳米抗体开发平台的技术种类和技术层次以实现多次跨膜蛋白、难度蛋白的纳米抗体开发	通过选取多次跨膜靶点、难度靶点进行羊驼免疫和文库构建筛选, 在纳米抗体开发通用技术中实现技术的迭代升级, 解决该类靶点开发的遇到的难题, 具体如下: 1、建立 DNA 免疫、细胞免疫方法, 实现羊驼免疫方式的多样化(蛋白免疫、DNA 免疫、细胞免疫等), 以满足不同靶点的需求; 2、PCR 扩增条件的优化, 测试不同的扩增试剂减少扩增的循环数, 提高文库的多样性。3、优化建库流程, 实现库容从 10E8 到 10E9 的提高。通过感受态制备、序列连接和电转条件优化实现建库流程的升级; 4、通过构建过表达细胞和建立细胞淘选的方案, 实现了多次跨膜和复杂靶点的纳米抗体淘选, 解决了此类靶点蛋白淘选不能结合细胞的问题。	2022 年 6 月	2022 年 9 月	难度靶点纳米抗体开发	已为阿斯利康、罗氏研发(中国)有限公司、信达细胞制药(苏州)有限公司等多家企业提供服务
CHOK1 BN 细胞瞬转平台	自主研发针对 CHOK1 宿主细胞的一套高效表达蛋白和抗体的瞬时表达系统	瞬转表达技术主要用于药物早期研发, 稳转表达技术主要用于药物的后期生产。CHOK1 细胞瞬转表达平台主要解决稳转细胞表达量的评估和后期生产细胞表达蛋白一致性问题, 形成的通用技术内容包括: 1、通过建立瞬转转染方法, 优化培养时间, 实现与后续稳定细胞表达量的评估关系; 2、通过优化培养条件和补料时间, 解决抗体在瞬转表达与稳定细胞表达之间一致性的问题, 建立了公司稳定细胞系业务早期评价方法	2021 年 1 月	尚未对外提供服务	尚未对外提供服务	尚未对外提供服务

研发项目	研发项目内容	通用型技术内容	立项时间	对应业务首次对外提供时间	服务内容	后续接单情况
质粒提取试剂盒及自动化质粒提取系统开发	开发可用于测序、转染的高纯度低内毒素质粒提取试剂盒，在此基础上进一步开发自动化质粒提取系统，实现质粒提取由手工提取进化到仪器自动化提取，减少人工提取的无序、不稳定等问题	常规的质粒提取通过柱离心纯化方法，对于普通质粒的小量提取和一般应用（如酶切、测序）可胜任。大量质粒提取纯化，采用柱离心的方法，往往存在回收率低、质量不稳定、操作麻烦、费时费力的缺点。本研发项目通过提取试剂的开发，实现从细菌接种、质粒裂解到质粒提取的全自动化。接菌仪可以快速准确地将阳性克隆接种到 50ml 管子中；加液仪将溶液 1、溶液 2、溶液 3 按设定体积自动加入 50ml 管中裂解细菌；质粒提取仪利用纳米磁珠实现质粒的高通量自动提取。自动化不仅解决了人员操作带来的不稳定性问题，同时减少了大规模提取中人员手动操作产生的错误，极大提高了质粒提取的效率，可作为质粒提取的通用技术	2021 年 1 月	2022 年 5 月	质粒抽提服务	已为莫德纳、罗氏研发（中国）有限公司、江苏恒瑞医药股份有限公司、百济神州（广州）创新科技有限公司、南开大学及哈尔滨医科大学等上百家企业及科研院所提供服务

以上述研发项目为例，各研发项目立项时间均早于对应业务首次对外提供服务时间，且时间间隔较长；各研发项目均依托于行业通用理论，均形成了通用技术；各研发项目成果不存在仅为一家客户提供服务的情况，对应服务已获得国内外知名企业和科研院所的认可。综上所述，各研发项目均不存在来自客户的业务订单委托或者针对客户特定的项目需求所开展的情况，均属于通用型技术研发。

（二）公司研发项目属于通用型技术研发，均不存在来自客户的业务订单委托，或者针对客户特定的项目需求所开展的情况

公司研发模式为自主研发模式，研发部门根据行业发展趋势和年度战略规划自行确定研发方向并立项开展通用技术研发活动。公司研发项目的需求具有通用性，由研发部门发起立项；立项时并不针对特定客户需求，技术研发项目开始于研发立项，以研发项目立项书的审批通过为标志，结束于研发结项，以研发项目验收报告的审批通过为标志。

公司研发项目立项时并不针对特定的客户，各研发项目与后续生产项目无直接联系。公司研发项目均属于通用型技术研发，均不存在来自客户的业务订单委托，或者针对客户特定的项目需求所开展的情况。

四、说明研发领用材料的具体去向或形成相关的研发产品情况，研发领用材料的内部控制制度和相关单据，是否能够准确区分研发领用材料和生产领用材料。

(一) 研发领用材料的具体去向或形成相关的研发产品情况

报告期内，发行人研发费用中的直接材料的金额分别为 158.90 万元、220.09 万元、436.87 万元及 350.98 万元，主要用于新工艺和新平台的开发及现有工艺和平台的升级。研发耗用的直接材料主要为试剂和耗材，耗用时，具体会计处理为：

借：研发费用——直接材料

贷：原材料

发行人所有研发项目中仅有宿主细胞悬浮驯化研发项目形成了研发产品确认为存货，并相应冲减了研发费用，具体会计处理为：

借：存货

贷：研发费用

除此项目外，其余研发项目领用的原材料投入研发活动后，最终耗用形成了液体或固体的废弃物或废品，未形成废料收入，该等材料耗用计入研发费用，具体情况如下：

1、报告期内，公司研发耗用材料的具体去向情况

单位：万元

核心技术平台	项目	研发耗用材料金额					进展
		2023年1-6月	2022年	2021年	2020年	合计	
高通量抗体表达平台	CHO 细胞高表达工艺的优化	0.05	10.28	-	-	10.33	进行中
	质粒提取试剂盒及自动化质粒提取系统开发	10.29	0.64	7.90	-	18.82	进行中

核心技术平台	项目	研发耗用材料金额					进展
		2023年1-6月	2022年	2021年	2020年	合计	
	proteinA 填料及磁珠产业化	-	3.00	11.95	-	14.95	已完成
	大肠杆菌表达功能性蛋白平台开发	7.08	4.96	-	-	12.04	进行中
	HEK293 细胞高表达工艺的优化	9.25	0.87	-	-	10.12	进行中
	膜蛋白平台建立与纯化技术路线的开发	9.29	-	-	-	9.29	进行中
抗体发现与优化平台	单细胞抗体开发平台 ^注	69.41	61.77	22.37	-	153.55	进行中
	羊驼抗体库开发平台 ^注	27.24	48.51	-	-	75.75	进行中
	肿瘤相关抗原抗体开发平台	0.08	9.31	15.24	-	24.63	已完成
	噬菌体表面展示技术抗体库开发	-	7.64	11.69	0.23	19.56	已完成
	系列免疫检查点单克隆抗体的开发	5.02	16.70	-	-	21.72	已完成
	重组鲨鱼源单域抗体及抗血管生成因子开发	1.64	23.39	2.26	-	27.29	进行中
	羊驼纳米抗体免疫库的构建	-	5.66	40.73	-	46.39	已完成
	病理免疫组化抗体研究与开发	-	-	3.55	6.52	10.07	已完成
	免疫组化二抗开发	-	-	13.23	39.34	52.57	已完成
	家兔 ScFv 噬菌体库的开发	-	-	34.73	-	34.73	已完成
	鼠源 ScFv 噬菌体库的开发	-	-	15.67	52.20	67.87	已完成
	易洗脱蛋白 G 磁珠开发	-	-	-	7.50	7.50	已完成
	全人源抗体库的构建	14.67	0.06	-	-	14.74	进行中
	抗体内化高通量筛选平台	9.07	1.61	-	-	10.68	已完成
	体外功能检测平台	5.96	-	-	-	5.96	进行中
	基于噬菌体展示技术的羊驼纳米天然库的开发	26.21	-	-	-	26.21	进行中
稳定细胞株构建平台	CHOK1BN 高表达稳定细胞株	0.01	20.93	4.55	-	25.50	已完成
	CHOK1BN 细胞瞬转平台	6.08	1.52	7.90	-	15.51	进行中
	高表达稳定细胞株开发(代码 S)	-	0.45	2.41	-	2.86	已完成

核心技术平台	项目	研发耗用材料金额					进展
		2023年1-6月	2022年	2021年	2020年	合计	
	高表达稳定细胞株开发（代码 P）	-	0.90	1.42	-	2.32	已完成
	稳定表达 IL-35 的稳定细胞系的开发	-	-	-	30.81	30.81	已完成
	宿主细胞悬浮驯化	-	-	-	3.07	3.07	已完成
AI 技术平台	基于蛋白质一维到三维结构的 AI 抗体亲和力和成熟平台	-	-	-	-	-	进行中
	基于高通量数据的抗体快速发现 AI 平台	0.07	-	-	-	0.07	进行中
其他项目		149.56	218.64	24.48	19.23	411.90	-
合计		350.98	436.87	220.09	158.90	1,166.83	-

2、报告期内，公司研发耗用材料形成相关研发产品情况

报告期内，发行人存在将宿主细胞悬浮驯化研发项目中产出的可用于对外销售的已驯化 CHO 细胞确认为库存商品的情形，具体情况如下：

（1）归集情况

宿主细胞悬浮驯化项目于 2020 年立项，2020 年度当年归集研发支出 224.91 万元（其中材料成本 3.07 万元），2021 年度归集研发支出 92.35 万元（其中材料成本 0.00 万元）。宿主细胞悬浮驯化项目已于 2021 年完工，累计发生研发支出 317.26 万元，研发过程中共产出了 204 个已驯化 CHO 细胞，单个细胞平均成本为 1.56 万元。

发行人根据《企业会计准则解释第 15 号》“企业将固定资产达到预定可使用状态前或者研发过程中产出的产品或副产品对外销售（以下统称试运行销售）的，应当按照《企业会计准则第 14 号——收入》、《企业会计准则第 1 号——存货》等规定，对试运行销售相关的收入和成本分别进行会计处理，计入当期损益，不应将试运行销售相关收入抵销相关成本后的净额冲减固定资产成本或者研发支出。试运行产出的有关产品或副产品在对外销售前，符合《企业会计准则第 1 号——存货》规定的应当确认为存货，符合其他相关企业会计准则中有关资产确认条件的应当确认为相关资产”，基于对未来可实现销售细胞数量的合理预测，将 70 个已驯化 CHO 细胞成本共计 108.86 万元在 2021 年项目完工时冲减了研发

费用，确认为存货。

(2) 结转情况

发行人于 2021 年对外销售了 6 个已驯化 CHO 细胞，相应确认了销售收入并结转了成本；于 2022 年对外销售了 9 个，相应确认了销售收入并结转了成本，生产领用了 1 个，计入了生产成本；于 2023 年上半年对外销售了 5 个，相应确认了销售收入并结转了成本。

单位：个、万元

项目	期初 库存 个数	期初 库存 金额	当期 确认 个数	单位 成本	当期 确认 金额	当期销 售/领用 个数	当期结 转金额	期末 结存 个数	期末 库存 金额
2021 年	-	-	70	1.56	108.86	6	9.33	64	99.53
2022 年	64	99.53	-	-	-	10	15.55	54	83.98
2023 年 1-6 月	54	83.98	-	-	-	5	7.78	49	76.20

(二) 研发领用材料的内部控制制度和相关单据，是否能够准确区分研发领用材料和生产领用材料。

报告期内，发行人研发支出核算研发活动直接相关的支出，发行人设置独立的研发部门负责研究开发活动，进行新平台、新技术的研发和生产工艺、新产品相关的研发。发行人根据《企业内部控制基本规范》及其配套指引的规定和其他内部控制监管要求制定了健全的与研发相关的内部控制管理制度。研发项目按照发行人内部管理制度立项评审后，研发中心协同财务部确定研发项目费用核算对象，进行研发项目编码，按照项目编码单独归集研发活动直接相关的实际支出。

2022 年 10 月前，由于发行人人员、设备紧张，为保障生产，研发部门需协助生产部门的工作。在领料方面，研发部门每周汇总自主研发项目和生产订单的物料需求计划，填写领料单，经对应研发小组领导、仓管部门审核后，将对应物料转入研发部门使用。材料领用后，研发部门编制物料分配表，将领料明细归集至对应的自主研发项目和生产订单，由研发部门各小组负责人对物料分配表进行审核，每月末财务部门进行复核确认后根据物料分配表将材料归集计入具体的自主研发项目和生产订单，不存在研发物料和生产物料混同核算的情况。

2022 年 10 月后，随着公司经历 2021 年 5 月和 2022 年 8 月两次融资后，扩充了研发团队和生产团队，研发实力和生产能力均得到大幅提升。发行人不存在

研发部门协助生产的情形，进一步完善了研发领料内部控制制度，在领料申请及审批环节，研发领料与生产领料分别独立进行，公司分别对研发领料与生产领料实施有效控制，以准确划分生产投入与研发投入。

对于研发部门委托生产部门协助的研发工作，按照内部委托订单的形式核算相关成本并转入对应的研发项目，生产部门协助研发过程中发生的材料费用也相应结转至研发费用中的材料费用。

综上，发行人研发领用材料主要用于新工艺和新平台的开发及现有工艺和平台的升级，领用的直接材料在研发项目结束后，除宿主细胞悬浮驯化研发项目形成研发产品构成公司存货用于对外出售外，其他均形成研发费用。发行人已经建立了一套完善的涵盖研发领料规范的研发费用内部控制制度，并在实际研发活动中严格按照上述制度执行，能够准确区分研发领用材料和生产领用材料。

五、研发费用核算的合理性

（一）发行人建立了健全的研发内控制度且被有效执行

发行人根据《企业内部控制基本规范》及其配套指引的规定和其他内部控制监管要求制定了健全的与研发相关的内部控制管理制度，并在实际管理过程中有效执行相关制度规定。

1、建立了研发项目的跟踪管理机制

发行人建立了研发项目的跟踪管理机制，制定了《研发项目管理制度》等相关内控制度，从研发项目立项、研发项目进度报告、研发项目变更申请、研发项目结题等多个维度进行研发项目管控。研发中心作为发行人研发项目进度控制的归口管理部门，对全体研发项目进度情况进行跟踪、统计和监督检查。

由研发中心负责人组织研发部门人员组成“研发小组”，研发小组负责人定期编制《项目研发小组阶段进度报告》，向研发中心负责人汇报。研发项目实施过程结束后，研发中心会同相关部门、人员及时编制《研发项目结题报告》，报研发中心负责人及分管副总等逐级审议。

2、建立了与研发项目相对应的人财物管理机制

发行人建立了与研发项目相对应的人财物管理机制，具体包括：发行人内部

设有独立的研发部门，明确了研发部门的组织架构及人员职责，有独立的场地和设备及研发人员。发行人由研发中心编制研发项目立项书，立项书逐级审批通过后，由研发中心确定的各研发小组开始实施研发项目，财务部负责立项书批准的预算金额的监督与分析。发行人制定《采购管理规程》，明确了研发部门采购物料及仪器的管理制度，由研发部门提交申请，经逐级审批后采购。

3、建立严格的报工管理制度，相关工时系统设置和运行有效

公司建立了研发项目管理、考勤管理等制度以及配套工时统计系统并有效运行，保证了研发项目报工记录的准确性。

研发人员每日在工时系统中填报工时情况，准确记录每日从事的具体研发项目或者协助生产项目，并每月提交工时记录表给相关负责人复核。财务部门每月末汇总并审核研发部门工时情况，形成月度工时表，根据研发项目工时占比将研发人员的人工费用在不同项目之间进行分配。发行人工时核算相关内部控制运行有效。

综上，发行人研发相关内部控制制度健全并且得到有效执行，能够通过有效的内部控制制度对研发项目进行追踪管理，形成了相应的人财物管理机制和研发人员报工管理制度，有效的监控和记录了研发项目的进展情况。

（二）发行人严格按照研发支出开支范围和标准据实列支，报告期内研发支出核算符合企业会计准则的规定

报告期内，发行人研发支出核算研发活动直接相关的支出，发行人设置独立的研发部门负责研究开发活动，进行新平台、新技术的研发和生产工艺、新产品相关的研发。发行人根据《企业会计准则》《高新技术企业认定管理工作指引》的有关规定，制定《研发项目管理制度》等有关制度，明确研发费用的核算范围及核算流程，以保证研发费用归集、分摊的准确性。

发行人在《研发项目管理制度》制度中明确研发支出开支范围包括：①人工费：包括人员的工资、奖金、其它福利补贴等；②材料费：研发过程中使用的试剂、耗材等；③制造费用：设备折旧、租金、水电消耗等；④其他费用：是指为组织和管理研发所发生的各项其他费用。在上述研发支出开支范围内，按照每个研发项目对应的实际支出归集研发费用，具体为：研发项目按照发行人内部管

理制度立项评审后，研发中心协同财务部确定研发项目成本核算对象，对每个研发项目进行独立编码，按照项目编码单独归集研发活动直接相关的实际支出。财务部门则严格执行按项目审核、归集、分配、核算研发支出，编制研发支出台账，并通过“研发支出”科目进行归集。

（三）发行人按照研发制度准确记录员工工时、核算研发人员薪酬、归集研发领料用料等

1、按照研发制度准确记录工时、核算人工成本

发行人建立了研发内控措施，对研发项目按照单个项目建立独立的项目台账并进行独立核算，能够清晰地识别研发项目对应的研发人员及耗用工时情况。研发人员每日在工时系统中填报工时情况，并每月提交工时记录表给相关负责人复核。财务部门每月末汇总并审核研发部门工时情况，形成月度工时表，根据研发项目工时占比将研发人员的人工费用在不同项目之间进行分配。

对于研发人员从事生产部分，依照研发工时和生产工时占比将人工成本在研发费用和生产成本之间分配。因此，不同研发项目的人工成本能够有效区分，并可按照工作属性归集至不同科目，核算准确，不存在费用和成本混同的情形。

对于研发部门委托生产部门协助的研发工作，按照内部委托订单的形式核算相关成本并将其人工费用计入研发费用中人工费用。

2、按照研发制度准确归集材料成本

2022年10月前，由于发行人人员、设备紧张，为保障生产，研发部门需协助生产部门的工作。在领料方面，研发部门每周汇总自主研发项目和生产订单的物料需求计划，填写领料单，经对应研发小组领导审核后，从仓库领料并将对应物料转入研发部门使用。材料领用后，研发部门编制物料分配表，将领料明细归集至对应的自主研发项目和生产订单，每月末，研发部门各小组负责人对物料分配表进行审核，财务部门进一步复核确认后根据物料分配表形成物料核算分配表将材料归集计入具体的自主研发项目和生产订单，不存在研发物料和生产物料混同核算的情况。

2022年10月后，发行人不存在研发部门协助生产的情形，进一步完善了研发领料内部控制制度，在领料申请及审批环节，研发领料与生产领料分别独立进行，

分别对研发领料与生产领料实施有效控制，以准确划分生产投入与研发投入。

对于研发部门委托生产部门协助的研发工作，按照内部委托订单的形式核算相关成本并将其材料费用计入研发费用中材料费用。

3、按照研发制度准确归集制造费用

对于制造费用，发行人研发部门和生产部门均具有独立的办公场地和办公设备，折旧摊销和房租、能源费用按照面积或工时归集到研发部门后，按照研发人员报工的研发工时和生产工时在研发费用和生产成本中分摊。

对于研发部门委托生产部门协助的研发工作，按照内部委托订单的形式核算相关成本并将其制造费用计入研发费用中制造费用。

（四）发行人不存在将与研发无关的支出在研发支出中核算的情形

报告期内，发行人已明确研发支出开支范围和标准，并严格据实列支，发行人研发费用相关的内部控制健全且有效执行，发行人研发投入归集准确，研发投入相关数据来源可验证，发行人不存在将与研发无关的支出在研发支出中核算的情形。

综上所述，报告期内，发行人建立了健全的研发内控制度且被有效执行，并严格按照内控制度规定的研发支出开支范围和标准据实列支，人员薪酬、耗用材料、制造费用等研发支出能够准确核算且符合企业会计准则的规定，不存在将与研发无关的支出在研发支出中核算的情形。因此，报告期内公司研发费用核算具有合理性。

六、研发费用率对比同行业可比公司较高的原因

（一）各类 CRO 公司研发费用率对比情况

创新药的研发流程通常分为药物发现阶段、临床前阶段、临床研究阶段及上市后研究阶段。CRO 公司参与创新药研发的全流程，赋能创新药研发。根据参与阶段和具体职能的不同，CRO 大体上可分为药物发现 CRO、非临床 CRO 及临床 CRO，三者的具体职能和服务如下表所示：

名称	职能与服务
药物发现 CRO	服务于制药企业的药物发现团队；从技术上讲，主要是药物分子的发现、评价、优化技术。

名称	职能与服务
非临床 CRO	服务于医药研发创新机构和制药企业的药理药效和毒理团队；主要是通过计算机模拟、体外或离体（细胞，组织，器官芯片，类器官等）、以及动物体内进行药物分子的有效性和安全性评价。
临床 CRO	服务于制药企业的临床团队；主要是在人体内进行药物分子的有效性和安全性的评价。

全球创新药研发正处于一个快速变化和竞争的时代，在管线研发端，新靶点、新药物不断涌现，新技术和产业链不断迭代升级，新药研发进程屡屡突破。作为服务于创新药发现的药物发现 CRO 公司，其自身药物发现技术亦需不断迭代升级以满足创新药公司研发需求，因此相较于非临床 CRO 和临床 CRO 公司研发投入更高。

各类 CRO 代表性公司三年一期研发费用率情况具体如下：

CRO 分类	公司名称	股票代码	主营业务或业务板块	研发费用率			
				2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
药物发现 CRO	成都先导	688222.SH	新药研发服务	25.26%	26.50%	23.69%	41.00%
	药石科技	300725.SZ	分子砌块	10.96%	10.56%	9.49%	8.89%
	皓元医药	688131.SH	分子砌块和工具化合物业务	12.30%	14.84%	10.67%	10.20%
	金斯瑞生物科技	1548.HK	生命科学服务	52.98%	62.35%	73.13%	67.39%
	平均值（剔除金斯瑞生物科技 ^注 ）			16.17%	17.30%	14.62%	20.03%
	百英生物	创业板在审	抗体表达、发现与优化业务	13.42%	10.40%	16.91%	24.44%
非临床 CRO	昭衍新药	603127.SH	药物临床前研究服务	5.63%	3.44%	3.15%	4.71%
	益诺思	科创板已过会	非临床研究服务	5.25%	6.06%	4.79%	5.97%
	美迪西	688202.SH	临床前研究	7.01%	7.41%	6.66%	7.05%
	平均值			5.96%	5.64%	4.87%	5.91%
临床 CRO	泰格医药	300347.SZ	临床试验专业服务	3.45%	3.31%	4.06%	4.91%
	诺思格	301333.SZ	临床 CRO 服务	7.11%	7.84%	6.77%	7.16%
	博济医药	300404.SZ	临床研究服务	10.09%	10.31%	8.53%	10.15%
	阳光诺和	688621.SH	临床试验和生物分析服务	11.57%	13.26%	9.64%	9.84%
	平均值			8.06%	8.68%	7.25%	8.02%

数据来源：各公司招股说明书、年度报告等公开资料。

注：金斯瑞生物科技业务板块中包含创新药业务，其研发费用率明显偏高，故未纳入平均值计算。

药物发现 CRO 的平均研发费用率基本维持在 10% 以上，非临床 CRO 的平均研发费用率在 5% 左右，而临床 CRO 的平均研发费用率通常在接近 8% 的水平。总体而言，药物发现 CRO 平均研发费用率高于非临床 CRO 和临床 CRO 的平均研发费用率。

报告期内，公司研发费用率与药物发现 CRO 公司的平均研发费用率相当，高研发投入助力药物发现业务的快速发展。报告期内公司为满足客户多样性的药物发现服务需求，依托优异的抗体表达能力赋能抗体发现和优化业务，聚焦于技术前沿领域和当前热点领域，搭建新的技术平台，深挖攻克技术难点，通过不断地技术迭代，积极打造抗体发现与优化的一站式药物发现服务，深度参与抗体药物发现环节，持续赋能下游客户的新药研发活动。报告期内公司陆续推出纳米抗体开发服务、杂交瘤抗体测序服务、抗体人源化服务、抗体亲和力成熟服务和单 B 细胞抗体筛选服务等抗体发现与优化业务。

（二）研发费用率对比同行业可比公司较高的原因

报告期内，发行人与同行业可比公司的研发费用率对比情况如下：

可比公司	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
义翘神州	13.12%	10.47%	4.16%	1.63%
睿智医药	6.69%	6.96%	7.37%	4.84%
金斯瑞生物科技	52.98%	62.35%	73.13%	67.39%
药明生物	4.02%	4.47%	4.87%	5.41%
平均值	19.20%	21.06%	22.38%	19.82%
平均值（剔除金斯瑞生物科技后）	7.94%	7.30%	5.47%	3.96%
发行人	13.42%	10.40%	16.91%	24.44%

同行业可比公司中金斯瑞生物科技业务板块中包含创新药（细胞疗法）业务，创新药业务各期收入占比为 19.40%、16.90%、18.70% 及 28.00%，创新药业务具有高研发投入特点，且金斯瑞生物科技每年都有股权激励计划，研发费用中存在大额的股份支付费用，因此其研发费用率明显偏高。

剔除金斯瑞生物科技后，报告期各期，同行业可比公司研发费用率平均值分别为 3.96%、5.47%、7.30% 及 7.94%，发行人各期研发费用率均高于调整后平均值。发行人研发费用率高于同行业可比公司的原因如下：

1、发行人研发费用率高于睿智医药

报告期内发行人研发费用率高于睿智医药的主要原因系：（1）睿智医药研发费用中不包含股份支付费用，发行人研发费用中包含股份支付费用；（2）发行人业务结构与睿智医药存在差异，睿智医药 CRO 业务服务的涵盖范围更广，涉及新药研发的药物发现环节和临床前环节，服务链更长。发行人的业务更专注于前端药物发现环节的抗体发现领域。药物发现 CRO 业务需要更高的研发投入；（3）睿智医药历经多年发展，已成为行业内较为成熟的知名企业，收入已达到一定规模，导致其研发费用率偏低。

2、发行人研发费用率高于药明生物

报告期内发行人研发费用率高于药明生物的主要原因系：（1）发行人业务结构与药明生物存在差异，药明生物为客户提供从分子发现至临床前阶段、临床阶段至商业化生产的全过程新药研发服务。发行人聚焦于抗体表达、抗体发现与优化这一细分 CRO 领域，不断提升在细分领域的专业性。药物发现 CRO 业务需要更高的研发投入；（2）药明生物属成熟型企业，业务规模大且处于稳定发展阶段，期研发费用率相对较低且稳定。

3、发行人 2020 年及 2021 年研发费用率高于义翘神州

发行人 2020 年及 2021 年研发费用率高于义翘神州主要原因系在 2020 年度和 2021 年度抗体产品需求激增，相关业务收入较高，使得当期研发费用率较低。2022 年及 2023 年 1-6 月，发行人研发费用率与义翘神州不存在明显差异。

剔除金斯瑞生物科技以及还原义翘神州正常业务收入后的研发费用率对比情况如下：

可比公司	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
义翘神州 (剔除股份支付及还原正常业务收入后)	13.06%	14.82%	10.96%	9.97%
睿智医药	6.69%	6.96%	7.37%	4.84%
药明生物	4.02%	4.47%	4.87%	5.41%
平均值	7.92%	8.75%	7.73%	6.74%
发行人 (剔除股份支付后)	12.24%	8.67%	6.53%	13.30%

注：睿智医药研发费用中不包含股份支付费用；药明生物年度报告中未披露研发费用明细科目。

剔除股份支付后，2021 年和 2022 年发行人研发费用率与同行业可比公司平均水平不存在显著差异，2020 年发行人研发费用率高于同行业可比公司平均水平主要系 2020 年公司处于前期高速发展阶段，需要更高的研发投入驱动业务发展，开拓新业务并优化原有业务，同时公司收入规模相较于成熟阶段的同行业可比公司较小，因此研发费用率较高。2023 年上半年，发行人持续加大研发投入，研发费用率高于同行业平均水平，与义翘神州相当。

综上所述，发行人现有研发投入符合公司所处的业务阶段，研发投入增长趋势与公司业务拓展密切相关，研发费用率较高具有合理性。

七、核查程序与核查意见

（一）核查程序

1、访谈发行人研发项目负责人，了解相关研发项目的进展、研发报工管理制度、各岗位研发人员的工作职责及配置情况、研发人员数量增长较快的原因；访谈发行人人力资源部负责人，查阅发行人员工花名册、研发工时汇总表，抽查部分人员的工时记录、相关负责人复核记录，与考勤记录、花名册进行交叉比对，分析研发人员数量与研发项目进展的匹配性，相关人员是否真实从事研发活动；

2、访谈发行人管理层，了解股权激励的背景，股权激励授予对象和权益工具数量的确认依据，是否与授予对象的贡献或职务相匹配；获取发行人股权激励相关决议及员工股权激励持股方案文件，核对股权激励行权条件、退出机制，了解具体授予对象及其职务、职责；获取发行人股份支付费用计算明细表，复核授予权益工具的数量及确定依据，对报告期内的股份支付费用执行重新测算程序；复核发行人确定股权公允价值的依据的充分性与估值的合理性；复核等待期及费用分摊方式是否合理；了解公司报工管理制度，查阅了工时打卡记录及工时汇总表，抽查部分人员的工时记录、相关负责人复核记录，复核研发部分发生的股份支付费用在研发费用和生产成本之间的分摊比例是否与工时打卡记录一致；

3、获取发行人委托外部开发费用明细资料，核查委托外部开发合同、发票、付款、验收等相关资料，结合对应研发项目的立项、过程资料等核查，了解委托外部开发的必要性及合理性，是否与 CRO 业务直接相关；

4、访谈发行人研发项目负责人，了解相关研发项目的具体业务及对应研发

项目的研发工艺流程及主要内容，查阅相关研发项目的立项文件、立项及结项时间、结题报告等，对比具体业务首次对外提供的时间；

5、访谈了相关研发人员，了解的研发项目相关的内部控制，对研发循环执行了穿行测试和控制测试；检查了发行人的研发项目跟踪管理系统和与研发项目相对应的人财物管理机制，查阅了研发费用核算表，抽取了研发领料单据，确认了相关单据对应的物料均系研发人员用于相应研发活动；监盘了研发副产品的结存情况；

6、查阅了同行业可比公司的研发费用明细情况，并根据其主营业务内容、业务规模、发展阶段判断其研发费用率与发行人存在差异的原因。

（二）核查意见

1、2023年1-6月全时研发人员数量增长较快的原因合理，相关人员均真实从事研发活动。

2、研发部门发生的股份支付费用金额在研发费用和生产成本之间分摊的比例与工时打卡系统一致、准确；委托外部开发项目与相关受托CRO业务不直接相关，计入研发费用符合相关规定要求。

3、公司主要投入研发项目均属于通用型技术研发，均不存在来自客户的业务订单委托或者针对客户特定的项目需求所开展的情况

4、发行人研发领用材料主要用于新工艺和新平台的开发及现有工艺和平台的升级，被领用的直接材料在研发项目结束后，多数形成了研发费用，少数形成了研发产品构成公司存货用于对外出售；发行人已经建立了一套完整的涵盖研发领用材料的研发费用相关内部控制制度并严格执行，能够准确区分研发领用材料和生产领用材料。

6、报告期内，发行人建立了健全的研发内控制度且被有效执行，并严格按照内控制度规定的研发支出开支范围和标准据实列支，人员薪酬、耗用材料、制造费用等研发支出能够准确核算且符合企业会计准则的规定，不存在将与研发无关的支出在研发支出中核算的情形。因此，报告期内公司研发费用核算具有合理性。

7、发行人研发费用率对比同行业可比公司较高的原因主要系发行人与同行业可比公司在业务结构、发展阶段、经营规模以及股份支付归集方面存在差异，发行人研发费用率较高具有合理性。

8、保荐人、申报会计师、发行人律师已经按照《监管规则适用指引——发行类第9号》的核查要求逐条进行核查，并提交专项核查说明。

9.关于审计截止日后财务信息。

请发行人说明：

(1) 2023 年全年业绩情况（收入、归母净利润、扣非后归母净利润）及同比变动情况，如发行人经营业绩同比存在较大波动的，请说明波动原因、影响因素及应对措施。

(2) 主要经营环境的变化及其对发行人的影响，发行人主要客户的收入变化情况。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

【回复】

一、2023 年全年业绩情况（收入、归母净利润、扣非后归母净利润）及同比变动情况，如发行人经营业绩同比存在较大波动的，请说明波动原因、影响因素及应对措施。

(一) 发行人 2023 年全年业绩情况（收入、归母净利润、扣非后归母净利润）及同比变动情况如下：

单位：万元

项 目	2023 年度	2022 年度	同比增长率
营业收入	33,839.31	26,043.87	29.93%
归属于母公司股东的净利润	8,479.72	5,765.29	47.08%
当期影响损益的股份支付金额	1,805.58	2,502.87	-27.86%
不含股份支付费用的归母净利润	10,285.30	8,268.16	24.40%
扣非后归属于母公司股东的净利润	7,122.10	5,441.21	30.89%
不含股份支付费用的扣非归母净利润	8,927.68	7,944.08	12.38%

注：上述 2023 年度业绩情况数据未经审计。

(二) 发行人经营业绩波动原因、影响因素及应对措施

发行人 2023 年度实现的营业收入约为 33,839.31 万元，较上年同比增长 29.93%；2023 年度归属于母公司股东的净利润约为 8,479.72 万元，较上年同比增长 47.08%；2023 年度扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润为 7,122.10 万元，较上年同比增长 30.89%；主要影响因素为：①发行人订单规模逐年增长，带动营业收入、净利润的增长。尤其是近年来公司积极开拓海外市场，

针对海外市场的需求和特点，进行产品和服务的优化和调整，不断推动境外业务的快速发展。2022年末公司在手订单规模为8,848.34万元，部分订单在2023年转化为收入，2023年收入进一步增长，净利润相应增长；②发行人的服务类型不断丰富，以行业领先的交付速度、稳定可靠的交付质量赢得了众多客户的青睐，客户认可度和行业知名度不断增强，持续增长的客户规模和订单数量推动了业务增长；③发行人以“抗体发现的加速器”为使命，不断进行工艺改进、流程优化和技术探索，形成了特有的竞争优势，为营业收入和利润的持续增长提供了坚实基础。

发行人2023年度经营业绩继续保持增长趋势，随着全球宏观经济企稳，公司将继续加强技术研发，不断完善技术平台并扩展业务类型，满足客户多样化的研发服务外包需求。同时抓住全球新药研发的机遇，积极推进国际化战略，进一步拓展海外市场，提升品牌形象，增加收入来源，未来经营业绩具有可持续性。

总体来看，发行人2023年度经营业绩继续保持增长趋势，未来经营业绩具有可持续性。

二、主要经营环境的变化及其对发行人的影响，发行人主要客户的收入变化情况。

（一）主要经营环境的变化及其对发行人的影响

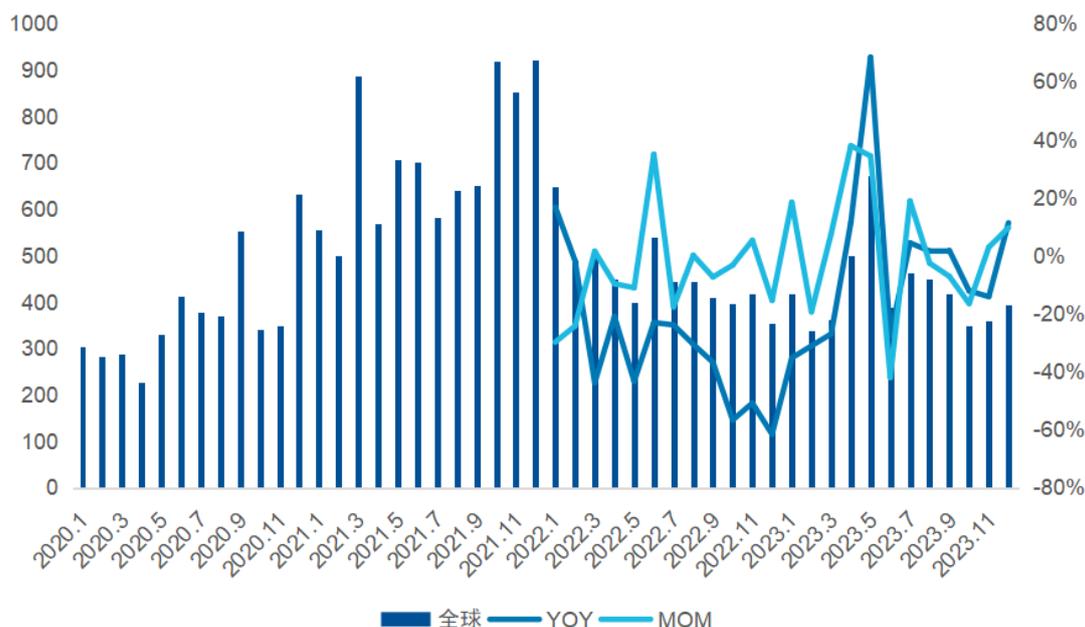
自2022年起，全球及中国医疗健康领域的投融资规模结束了2015年至2021年的快速增长趋势，由过热转变为降温。投融资环境承压叠加医药市场增速不及预期等多个短期因素的影响，2022年-2023年，发行人下游客户，尤其是Biotech企业的研发投入增速有所下滑，对CRO服务的需求增长有所放缓。在整体市场需求增速放缓的背景下，CRO企业逐步加强存量市场份额的争夺，行业市场竞争加剧。

报告期内，面对更为激烈的市场竞争环境，发行人通过持续优化服务质量、积极投入技术研发、发掘新的业务增长点等方式不断巩固自身行业竞争优势，同时大力开拓海外市场，报告期内分别实现境外收入1,064.39万元、2,442.00万元、6,672.10万元和7,149.87万元，外销显著增长。截至2023年12月末，发行人在手订单金额为7,808.61万元，在手订单金额较大，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。

根据动脉网数据，2023 年 12 月医药全球投融资已出现企稳回升迹象，海外投融资复苏较为明显，2023 年 12 月全球融资额 393.64 亿元，同比增长 11.27%，环比增长 9.61%，海外融资额达 300.6 亿元，同比增长 25.72%，环比增长 2.81%。

医药全球投融资（不含 IPO、定增、并购；单位：亿元）



数据来源：动脉网，数据截至 2023.12.31

根据医药魔方数据，国内医疗健康领域投融资环境也已于 2023 年四季度出现回暖迹象，2023 年 10-12 月，投融资事件及金额实现环比增长，投融资活跃度逐渐提升。

2022-2023 年中国医疗健康领域一级市场投融资情况（不含 IPO、增发、并购及股权转让事件；单位：亿元）



数据来源：医药魔方

投融资市场的回暖有望带动药企研发投入意愿的回升，进而增加对 CRO 服务的需求，CRO 行业整体有望进入新一轮的增长周期。

综上所述，主要经营环境的变化未对发行人产生重大不利影响。

(二) 发行人主要客户的收入变化情况

序号	主要客户名称	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
		金额	排名	金额	排名	金额	排名	金额	排名
1	阿斯利康	1,047.33	1	15.36	-	2.40	-	-	-
2	莫德纳	821.79	2	681.67	6	75.25	-	-	-
3	BIO X CELL, LLC	396.75	3	133.25	-	53.04	-	-	-
4	天境生物	384.65	4	596.69	8	495.40	8	156.95	4
5	信达生物	375.81	5	738.93	5	631.03	6	398.83	-
6	百图生科	350.25	6	160.43	-	0.42	-	-	-
7	长春高新	335.79	7	525.64	10	96.10	-	3.62	-
8	复宏汉霖	231.05	8	777.50	4	9.03	-	-	-
9	BIOCRYS T PHARMACEUTICAL S, INC.	230.79	9	-	-	-	-	-	-
10	上海生物制品研究所 有限责任公司	221.70	10	113.21	-	-	-	-	-
11	恒瑞医药	127.94	-	815.44	3	1,333.20	1	801.98	1
12	乐普生物	196.82	-	1,047.29	1	1,303.78	2	352.29	6

序号	主要客户名称	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
		金额	排名	金额	排名	金额	排名	金额	排名
13	和铂医药	58.83	-	926.60	2	1,035.27	3	491.41	2
14	北京星奇原生物科技有限公司	92.57	-	631.74	7	218.77	-	2.83	-
15	科望(上海)生物医药科技有限公司	41.47	-	202.43	-	638.64	5	356.44	5
16	德琪医药	33.40	-	492.45	-	335.91	10	33.81	-
17	Virtuoso BINco, Inc.	5.95	-	98.69	-	97.39	-	193.41	10
18	石药集团	171.19	-	566.98	9	200.33	-	260.95	8
19	君实生物	0.16	-	501.19	-	741.91	4	25.71	-
20	先声药业	52.36	-	160.42	-	419.90	9	332.04	7
21	CD BioSciences Inc.	87.88	-	383.09	-	587.21	7	469.12	3
22	上海医药集团股份有限公司	12.53	-	410.54	-	311.20	-	240.79	9

注：主要客户为报告期各期前十大客户，仅列示各期收入排名进入前十的客户排名情况。

报告期内发行人主要客户收入规模整体稳中有升，主要原因系：①发行人生产经营规模进一步扩大，持续研发和优化各类技术平台，不断提升现有服务质量的同时推出新的服务类型以满足客户多样化需求，进而推动了销售收入的增长；②公司顺应行业发展趋势，不断拓展海外市场，借助稳定的服务质量、较快的交付速度等竞争优势成功切入并迅速扩大了客户群体，与莫德纳、阿斯利康等知名跨国医药巨头合作持续加深，形成了紧密的合作关系。部分客户收入规模的下降主要受行业市场环境变化的影响及下游客户研发项目需求调整的影响。

报告期后，发行人顺应行业发展趋势，持续加强技术研发，不断完善技术平台并扩展业务类型，同时积极推进国际化战略，进一步拓展海外市场，与阿斯利康、莫德纳、复宏汉霖、天境生物、长春高新等主要客户合作持续深入，2023年度经营业绩保持增长趋势。

三、保荐机构、申报会计师核查程序及核查意见：

（一）核查程序

- 1、获取发行人2023年度财务报表，并与上年同期数据进行对比分析。
- 2、与发行人管理层进行访谈，了解2023年发行人主要经营情况、业绩变动情况、变动原因以及未来的变动趋势，并分析其合理性。

3、查阅行业相关报告、公开信息，了解发行人下游市场客户的投融资环境等主要经营环境情况。

4、统计和分析主要客户销售收入情况，了解相关客户收入变动的原因。

（二）核查结论

经核查，保荐人、申报会计师认为：

1、2023年发行人营业收入及归母净利润较上年同期稳步增长，经营业绩不存在重大不利变化。

2、发行人客户结构基于市场环境变化产生变动，但收入规模持续增加，主要经营环境的变化未对发行人产生重大不利影响。

（此页无正文，为上海百英生物科技股份有限公司《关于上海百英生物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回复报告》之盖章页）

上海百英生物科技股份有限公司



2024年3月1日

发行人董事长声明

本人已认真阅读上海百英生物科技股份有限公司本次审核问询函回复报告的全部内容，确认本次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。

发行人董事长签名：



查长春

上海百英生物科技股份有限公司



2024年3月1日

（此页无正文，为海通证券股份有限公司《关于上海百英生物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回复报告》之签字盖章页）

保荐代表人签名：

王永杰

王永杰

崔浩

崔浩

法定代表人签名：

周杰

周杰



声 明

本人已认真阅读上海百英生物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，本次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。

法定代表人签名：



周 杰



附录

一、抗体表达平台子技术/流程的创新性和先进性分析

核心技术平台	子平台	子技术/流程
高通量抗体表达平台	基因合成平台	抗体设计
		引物合成
		质粒构建
		基因测序
	质粒制备技术平台	质粒抽提
	细胞培养及转染平台	高通量表达系统
	纯化工艺平台	自动化纯化平台
		高通量纯化平台
信息化 MES 系统	信息化系统	

1、基因合成平台——抗体设计

(1) 技术概况

抗体设计是根据公司运行体系，自主开发的抗体序列设计平台。兼容了 Blast (Basic Local Alignment Search Tool) 功能、密码子优化功能、报表功能等，可同时满足对上千个抗体分子的设计要求。在开发过程中，基于大量的数据分析对密码子优化软件进行了优化和整合，使得密码子优化软件更适配抗体设计的需求。

通过抗体设计平台，可以有效地在抗体表达初期有很好的准备工作，同时可以通过软件平台用信息化的方式向客户呈现设计的结果，让客户对抗体的结构和序列有最直观的了解。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
载体系统	载体积累少，无载体信息化管理。	根据不同的抗体分子结构，设计了不同的载体结构类，并将载体信息整合到抗体设计系统，在抗体设计时通过 Blast 系统可随时调用载体。	可借助设计平台快速确认抗体结构信息，避免抗体结构设计错误。
Blast 比对分析	通常为独立软件或程	录入序列完成后，可在本平台界面直接进行 Blast 比对工作。	历史数据调用和展示直观清晰，既提升效率也提高

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
	序平台，未进行整合。		准确率。
密码子优化	1、通常为独立软件或程序平台，未进行整合； 2、倾向于普适性的密码子调用逻辑。	1、序列录入完成，可在本平台界面直接进行密码子优化工作； 2、基于公司积累的实验数据，调整了抗体表达密码子调用的偏好性。	1、操作简易，提升效率； 2、符合公司表达体系的密码子偏好性，对稳定高产表达效率提供支持。
单抗设计	无相关专业软件。	为单抗设计专用，严格匹配单抗结构，结合 blast 和密码子优化功能以及批量处理能力，可迅速完成高通量的单抗序列设计工作。	使用平台前综合时效为 10 分钟，使用平台后每人每抗体分子用时 1.46 分钟，提升效率。
双抗设计	无相关专业软件。	目前主要用于单抗序列以外的设计工作，但平台本身可完成任意抗体结构的序列设计工作，平台同样可灵活使用 blast 和密码子优化功能。	
报表输出	报告形式和排版并非为抗体定制，展示结果不够直观清晰。	文档展示信息丰富，可读程度高。	1、抗体序列区域（如信号肽-可变区-恒定区、双抗设计中常见的 linker，scFV 等）在文档中有清晰的展示，方便客户审阅； 2、每个抗体附一张抗体结构示意图，可以给客户最直观的展示抗体结构。

(3) 相关知识产权

公司已取得以下相关知识产权：

类别	名称
软件著作权	BIOINTRON 遗传密码子快速优化软件（2021SR1692070）
	BIOINTRON 稀有密码子分析软件（2022SR1359824）
	基因序列 ORF 寻找软件（2022SR0970991）

2、基因合成平台——引物合成

(1) 技术概况

目前引物合成基本采用成熟的固相亚磷酰胺三酯法，配备了行业先进的引物合成设备，建立了高标准的引物合成场所，在恒温恒湿环境下完成引物合成。

公司在多个方面进行了优化，如引物合成的长度，合成试剂配比，引物纯化

方式等，满足了平台对引物高通量和低突变率的要求。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
引物合成	Oligo DNA 的化学合成是碱基之间通过化学反应偶联而成的，其效率无法达到百分之百，引物突变是必然存在的。	通过控制合成环境的温湿度，优化单个循环中各反应环节的反应时长及各试剂消耗量配比，降低引物突变率。	引物突变率从 0.13% 降低到 0.06% 以内。
纯化方式	对于 PCR 克隆用途的 Oligo DNA 粗制品，行业大多都是需要采用 RPC 纯化方式后再投入生产。	通过对引物合成后处理的优化，只需通过 DSL 粗品脱盐洗脱方式即可达到 PCR 克隆实验要求。	缩短引物合成流程时间 30min 左右。
引物拼接试剂	大多通过酶制剂公司采购，其成本、货期易受供应商影响。	针对抗体表达基因序列，公司自研开发了拼接聚合酶及配套 Buffer。	聚合酶保真性更高，保真准确性更强，是 Tag 酶的 10-50 倍，成本可控。
基因的回收纯化	目前，DNA 制备采用琼脂糖电泳-胶回收试剂盒、DNA 回收试剂盒进行回收 ¹⁶ 。	在凝胶电泳后采用定制款自动化切胶设备切胶实验操作，再通过选用 96 孔纯化板纯化即可完成实验操作。	自动化操作实验更加便捷，污染小，回收率高。

(3) 相关知识产权

公司已取得以下相关知识产权：

类别	名称
软件著作权	BIOINTRONOVERLAPPCR 引物设计软件 V1.0 (2021SR1733166)
实用新型专利	一种琼脂糖凝胶切胶及回收装置 (2019209239035)

3、基因合成平台——质粒构建

(1) 技术概况

质粒构建是指在体外进行人工合成双链 DNA 分子，然后将 DNA 分子装载到指定的线性化载体中，形成新的质粒运载体，最后将此运载体运送到受体细胞中，使运载体质粒能够稳定在受体细胞中复制并稳定遗传的过程。

¹⁶ Advances in Microbiology 微生物前沿, 2022, 11 (2), 67-74 Published Online June 2022 in Hans. <http://www.hanspub.org/journal/amb> <https://doi.org/10.12677/amb.2022.112008>

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
质粒构建载体的改造	不同载体多克隆位点 (MCS) 区域其内切酶种类具有多样性 ¹⁷ , 在储备内切酶的种类及对不同载体选择使用何种内切酶上, 会产生诸多限制条件。	优化了不同载体的多克隆位点 (MCS) 区域, 保留了几个常用的限制性内切酶, 使其 MCS 保持一致或高度相似。	只需储备几种限制性内切酶即可满足 98% 以上表达基因质粒载体线性化操作。
质粒构建载体的储备	库存载体种类数量偏少, 需要在原始载体基础上改造。	将抗体序列变化总结规律后在固有载体上进行预构建, 几乎覆盖了所有研究用抗体的物种及不同亚型结构。	储备有超过 600 种不同亚型结构的载体。
线性化载体库	每次进行基因构建实验时都需要酶切实验需求量的载体, 实验操作耗时长, 且酶切后的载体存在批次差异。	公司建立有质粒构建线性化载体库, 一次性制备的线性化载体经测试验证正确后入库保存, 载体稳定性强, 批次差异低。	储备了近百种线性化载体, 缩短了近 2 小时实验操作时间, 可满足此表达服务 95% 以上基因构建订单的需求。
基因的回收纯化	目前, DNA 制备采用琼脂糖电泳-胶回收试剂盒、PCR 产物柱回收试剂盒进行回收, 50 μ l 样品 DNA 回收率在 10-20ng/ μ l 左右。	在凝胶电泳后采用定制款自动化切胶设备切胶实验操作, 再利用自主研发的磁珠回收试剂盒, 配套自动化核酸提取仪进行纯化回收。	在单位时间内回收通量增加 4 倍, 回收后的 DNA 浓度在 45-55ng/ μ l 左右, DNA 得率大幅增加。
连接与转化	行业在此流程上, 大多仍处于人工手动操作模式, 整个实验流程长达 2-3 个小时, 实验过程繁琐, 操作失误率高, 易引入过程污染 ¹⁸ 。	采用自动化加样设备进行连接转化涂布操作, 对感受态细胞的制备规格、液体培养基复苏培养操作及涂布操作等实验流程均进行了进一步的优化。	缩减了整个实验流程时间达 30-50min, 期间减少了人员参与环境, 降低了人员操作的失误率及污染率。
重组酶与菌落 PCR 聚合酶	大多通过酶制剂公司采购, 其成本、货期易受供应商影响, 且商业化的重组酶其重组反应体系连接时长多在 30min 左右 ¹⁹ 。	针对抗体表达基因序列, 分别自制研发了新型重组酶与菌检聚合酶。	菌落 PCR 聚合酶扩增保真性高, PCR 产物产量高; 新型重组酶连接时长在 15-20min 左右, 阳性克隆率在 99% 左右。
菌落筛选	人工操作, 菌检引物种类多, 实验操作需要花费大量精力。	拥有自动化点胶及吸菌设备, 菌检引物种类少。	自动化操作便捷, 菌检引物选择单一, 生产稳定。

¹⁷ 多克隆位点_百度百科 (baidu.com)

¹⁸ 回收.连接.转化.克隆.测序 - 实验方法 - 丁香通 (biomart.cn)

实验报告目的基因与载体的连接转化及工程菌导入表达并 pcr 验证 - 豆丁网 (docin.com)

¹⁹ ClonExpress II One Step Cloning Kit_快速克隆_科研试剂_诺唯赞—科技成就健康生活 (vazyme.com)

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
测序结果分析	人工通过比对软件进行逐条测序结果分析。	采用内部开发的测序结果自动比对系统分析，无需人员过多参与。	结果分析速度快，准确率高。
交付能力	-	根据抗体类型单独设计质粒构建方案，由不同专业小组单独生产完成。	质粒构建的及时交付率在 99% 以上，订单完成率在 99.90% 以上。

(3) 相关知识产权

公司已取得以下相关知识产权：

类别	名称
软件著作权	BIOINTRON 稀有密码子分析软件（2022SR1359824）
	BIOINTRON 质粒库搜索软件（2022SR1359823）
	Biointron 可视化基因序列难度分析软件（2022SR0971503）
	基因序列 ORF 寻找软件（2022SR0970991）
实用新型专利	一种琼脂糖凝胶切胶及回收装置（2019209239035）

4、基因合成平台——基因测序

(1) 技术概况

基因测序是指分析特定 DNA 片段的碱基序列，即 DNA 四种脱氧核糖核苷酸 A/T/C/G 的排列方式。目前多采用 Sanger 测序方法进行测序。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
测序反应中 PCR 产物纯化方法	PCR 产物回收纯化方法主要分切胶后用商业化试剂盒回收纯化，其操作繁琐，流程时间长，回收率低 ²⁰ 。	通过使用自主研发的磁珠试剂对产物进行纯化回收，磁珠能特异性吸附目的片段，避免其他非特异性条带的干扰。	磁珠纯化回收操作便捷，时间短，PCR 产物纯度高。
菌液测序样品处理	使用醇沉方法，成本较高，很难两者兼备。	在传统醇沉方法的基础上进行操作优化。	缩短实验时长，降低成本。
质粒测序样品处理	行业一般根据样品电泳胶图的结果，对样品进行范围稀释，误差较大。	每个样品都进行浓度测定，然后对样品逐一进行稀释，精确定量。	提高测序反应一次成功率。

²⁰ 未纯化 PCR 产物测序_PCR 产物的酶纯化测序_PCR 产物割胶纯化测序-金唯智（genewiz.com.cn）

关键步骤/ 技术细节	境内外同行业技术水平 及技术难点	公司技术先进性及创新性 的具体表征	创新性带来的提升效 果
测序反应	-	采用自动化移液设备进行测序反应加样操作，全面实现测序流程中的“PCR 反应”和“转板”操作中的流程自动化。	减少人为操作存在的误差和失误，提高工作效率至少 50% 以上。
测序反应 成功率	-	通过控制反应环境的温湿度，优化各反应环节的流程，提高了测序的成功率。	测序一次成功率高，达 95% 以上。
交付时长	行业一般交付时间是 12-24 小时 ²¹ 。	优化测序反应条件，调整测序流程，缩短了交付时间。	内部交付时间为 6-12 个小时。

(3) 相关知识产权

公司已取得以下相关知识产权：

类别	名称
软件著作权	BIOINTRON 测序文件归类监听软件（2022SR1380727）

5、质粒制备技术平台——质粒抽提

(1) 技术概况

公司建立了快速高通量的无内毒素质粒制备平台，实现了试剂的自给，并根据自身流程工艺特点，自主设计并开发了自动化设备，配合信息 MES 系统实现了质粒抽提平台高效运转。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/ 技术细节	境内外同行业技术水平 及技术难点	公司技术先进性及创新性 的具体表征	创新性带来的提升效 果
抽提试剂 及耗材	市面上基本都是购买进口品牌 Qiagen 产品，成本高，通量低，且每次再生过程复杂，耗时长，容易造成质粒交叉污染和柱子性能下降。	自主研发的填料，更符合本公司订单特色且只进行一次性生产使用。	一次性使用既能保证填料使用的稳定性，又能避免交叉污染，内部试剂更加稳定，节约成本。
抽提方式	同行业大多使用的是柱式抽提方法，需要过多人员参与，相交于磁珠提取方式，其质粒纯度相对较低，通量相对较少。	在具备柱式抽提方式的同时，同时具备有磁珠高通量自动化质粒提取方法；简便了柱式操过程，无需高速离心、异丙醇沉淀、70%乙醇漂洗和质粒溶解步骤。	质粒提取时间缩短了 55.50% 左右，同规格质粒产量是传统方式的 1.74 倍左右，且纯度更高。

²¹ 一代测序服务-生工生物-生命科学产品与技术服务（sangon.com）

关键步骤/ 技术细节	境内外同行业技术水平 及技术难点	公司技术先进性及创新性 的具体表征	创新性带来的提升效 果
质粒抽提 自动化	同行业大多使用人工方 式进行质粒抽提操作，实 验操作速率慢，通量低， 易造成混乱及污染。	自主研发定制了多款专用的 自动化质粒抽提设备，包括 接菌设备、加液设备、裂 解工序设备及质粒混合设备 等。	提高了单位通量下人 效，机器较人为操作， 降低了接菌出错率， 更加避免了人工混质 粒错误的产生。

(3) 相关知识产权

公司已取得或正在申请相关知识产权：

类别	名称
实用新型专利	一种组合式质粒小量提取上样装置（201921429624X）
	一种带握把可倒置倾液的大体积磁力架（202020866468X）
	一种人性化设计可倒置倾液的 Z 字形磁力架装置（2020208666007）
发明专利 (实质审查中)	一种自动注液混匀设备（2022109391217）

6、细胞培养及转染平台——高通量表达系统

(1) 技术概况

1) 将外源 DNA 通过转染试剂导入细胞内，进行培养，使其分泌产生蛋白。

2) 通过电场作用于细胞几微秒到几毫秒之后，在细胞膜上暂时形成小孔或开口，把大分子如 DNA 等导入细胞，使其分泌产生蛋白。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/ 技术细节	境内外同行业技术水 平及技术难点	公司技术先进性及创新性 的具体表征	创新性带来的提升效果
细胞特点	行业通常为购买的细 胞株，受限于配套试剂 盒，工艺提升有限，且 试剂盒价格昂贵，成本 较高。	公司通过驯化、筛选等工 作，得到了具备多场景应用 能力的细胞株，并应用于高 通量抗体表达，开发形成了 细胞传代工艺及转染工艺， 大大提高了产量，降低了成 本。	1、目前筛选后的细胞株 可以高度适应客户下单 的抗体表达，抗体表达成 功率高达 99% 以上； 2、转染效率高达 95% 以 上。
细胞培养	行业内通常摇瓶进行 细胞扩增，难以实现所 有摇瓶同时进行实时 监控，极易造成批间 差，降低转染效率。	发酵罐批量培养细胞，培养 过程数据参数实时可监控， 保证种子细胞的稳定，均一 性，减少批间 差；同时可以每个罐子进行 监控，剔除不符合要求的细 胞。	发酵罐进行细胞扩增，节 省约 20%-40% 的摇床空 间，提升了表达通量。

关键步骤/ 技术细节	境内外同行业技术水 平及技术难点	公司技术先进性及创新性 的具体表征	创新性带来的提升效果
表达培养	行业通常为购买的商业化试剂盒 ²² ，价格昂贵，操作繁琐，通常转染过程需要 20min 左右，最长需要 14 天左右，添加 5 次左右补料。	目前公司改进后的工艺，平均 1-2 秒完成转染，表达周期 4-6 天，表达量高于试剂盒表达量；中间过程添加一次补料，减少反复操作。	1、提升 2-3 倍的通量，表达量提升，表达体积减少，成本降低，表达体积实现从 4ml-8000ml 的高通量及高体积表达； 2、试剂耗材成本降低，转染速率提升 40-60% 左右。
培养通量	受转染工艺及转染设备的影响，行业内目前很难实现高通量转染。	公司通过技术革新及自动化投入，表达通量实现大幅度提升。	目前可实现日表达近 2000 批次。

通过特殊的筛选、驯化细胞，稳定的原料供应，快速的转染、表达工艺，自动化的补料设备，信息化的流转，实现了公司高通量、高表达的交付。

(3) 相关知识产权

公司已取得以下相关知识产权：

类别	名称
实用新型	一种多区域管理的细胞培养用温控箱（2021233754039）
	一种高通量的细胞转染管路清洗装置（2020232098697）
	一种便于加补料的摇瓶（2021210712830）
	一种超净台侧方多功能操作装置（2022210758631）

7、纯化工艺平台——自动化纯化平台

(1) 技术概况

层析（chromatography）也称色谱，是利用蛋白质在流动相和固定相中分配不同的原理进行蛋白质分离纯化的方法。由于蛋白质理化特性的不同（分子形状、大小、极性及亲和力等），当蛋白质溶液流经固定相时，不同的蛋白质就会以不同强度的作用力结合在固定相上，实现蛋白质的分离。目前，用于蛋白质的层析纯化的方法主要有 4 种：凝胶过滤层析、离子交换层析、亲和层析和疏水作用层析。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

²² Gibco™ ExpiCHO™ 表达系统试剂盒
(<https://www.thermofisher.cn/order/catalog/product/A29133?SID=srch-srp-A29133>)

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
自动化磁珠分装	行业内手动分装磁珠，每人每小时可添加 250 个样品左右。	自主研发定制自动化添加磁珠设备，减少了人工投入，提升了人效。	自动化分装磁珠可实现每小时分装 540 个样品左右。
试剂添加自动化	行业内普遍采用人工手动加液，每人每小时可添加 250 个样品左右。	自主研发定制自动化添加磁珠设备，减少了人工投入，提升了人效。	自动化加液设备可实现每小时分装 540 个样品左右。
纯化流程自动化	常规流程纯化一个样品大概需要 250min 左右。	自主研发定制多台纯化系统自动化设备，可实现洗杂，洗脱，全流程自动化，节省时间，空间及人工。	一台机器可同时纯化 24 个样品，目前公司有十余台设备，可同时完成 200 多个样品一次性纯化；单次纯化时间仅需 50min。
自动取样设备	行业内普遍人工取样，单个定量，96 个样品定量耗时 18min 左右。	自主研发定制自动化取样设备，可以实现 24 孔→96 孔自动取样，便于后续批量定量，形成实用新型专利 1 件。	自动取样，批量定量，仅需 8min 左右即可完成。

(3) 相关知识产权

公司已取得以下相关知识产权：

类别	名称
实用新型专利	一种自动移液工作站（2022215322949）

8、纯化工序平台——高通量自动化纯化

(1) 技术概况

参见纯化工序平台--自动化纯化平台的技术概况内容。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
纯化通量	1、行业内普遍使用蛋白层析系统纯化，价格昂贵，通量小，效率低； 2、对于小体积，高通量的纯化，同行业目前相关技术较少，无大规模批量纯化规格仪器。	1、自主研发定制高通量纯化仪器，实现批量化纯化； 2、相较于蛋白层析系统，该自主定制仪器占地面积小，操作简单易上手，节省了空间，提高了人效； 3、开发了快速开启离心管工具，提供工作效率，形成实用新型 1 件。	1、目前可实现 100ml 以内小规格订单，100ml 以上中规格订单批量纯化； 2、可完成日纯化批次近 500 次。

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
高纯度纯化技术能力	双抗纯化难度高，可供参考经验少。	1、积累大量双抗纯化经验，且针对不同双抗分子开发针对性纯化方案，形成了不同双抗结构下的纯化方案策略，并形成最终实操手册； 2、自主开发的重组蛋白 A 偶联亲和层析介质可以实现对 IgG 抗体、Fab 片段以及 VHH 的高效纯化，形成发明专利 1 件。	1、简单对称性双抗：由原始需要二步纯化，优化为一步纯化，缩短了交付周期； 2、常见非对称性双抗：有效改善错配，掉链，纯化后纯度达 95% 以上； 3、其他结构的纯化结果提升。

(3) 相关知识产权

公司已取得或正在申请相关知识产权：

类别	名称
发明专利	一种重组蛋白 A 及其应用（2023111073611）
实用新型专利	一种高通量快速开启微型离心管工具（2021214664450）
实用新型专利（已受理）	一种用于批量处理样品及取样的小型层析柱架（2023230946229）

9、信息化 MES 系统——信息化系统

(1) 技术概况

公司自主设计并开发了贯穿引物合成、测序、分子构建、细胞培养、抗体纯化、QC 检测全实验流程的实验室管理 MES 系统，通过二维码实现多实验环节的信息传递，全程记录重要实验数据，生产进度实时可查，具备完整的数据报表制作能力。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
生产任务接收	通过邮件接收	软件界面实时接收任务信息。	信息化处理，降低了沟通成本。
任务分派和流转	通过邮件-word-excel 组合，或简易 ERP 系统完成订单任务分配。	1、在线界面信息传递； 2、内嵌的邮件系统，可想多岗位发送系统数据； 3、二维码系统，实物和信息传递的主要媒介； 4、实验进度实时可查。	1、信息流转和任务分派零延时； 2、技术支持人员实时掌握实验进度，快速提供给客户技术支持，实现即查即得； 3、二维码系统实现实

关键步骤/ 技术细节	境内外同行业技术 水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的 具体表征	创新性带来的提升效 果
			物交接无纸化。
报告生成	数据不全，没有系统支持，人为参与多。	任务流转时，纪录下了所有流程的关键数据信息，可快速完成实验数据的整理工作。	1、发货 COA，随货发送； 2、实验数据一键获取。
自动化应用	需对上机数据做额外处理。	根据自动化设备设计的信息报表，可一键获取自动化设备所需信息。	无缝对接自动化设备。

(3) 相关知识产权

公司已取得以下相关知识产权：

类别	名称
软件著作权	抗体研发定制服务实验流转平台 V1.0 (2021SR1616266)

二、抗体发现与优化平台子技术/流程的创新性和先进性分析

(一) 单 B 细胞抗体开发平台

核心技术平台	子平台	子技术/流程
抗体发现和优化平台	单 B 细胞抗体开发平台	动物免疫
		微流控筛选
		单细胞建库测序
		AI 优化平台

1、单 B 细胞抗体开发平台——动物免疫

(1) 技术概况

公司建立了基于蛋白、多肽、细胞以及 DNA 的完善的免疫方案，能够为客户提供针对不同靶点和抗体使用场景的最佳免疫方案。同时，公司对小鼠品系、免疫时间、免疫佐剂等方面进行优化，创新性地开发了一套全新的快速免疫方案。这一方案实现了从动物免疫到抗体表达验证的全流程在最短的 25 天内完成，诱导出的抗体亲和力在 10^{-9} 摩尔到 10^{-10} 摩尔（纳摩尔到亚纳摩尔范围）。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键技术 细节	境内外同行业技术水平 及技术难点	公司技术先进性及创新性的 具体表征	创新带来的提升效 果
常规免疫	缺乏对不同抗原的评估，	公司建立了基于蛋白质、多	帮助客户制订更加

关键技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新带来的提升效果
策略	使得单一的免疫策略难以诱导出高特异性的血清效价。	肽、细胞和 DNA 的免疫策略，并且有完善的抗原评估方法，可以针对不同靶点的特点制订相应的免疫策略。	合理的免疫方案。
快速免疫策略	快速免疫筛选通常以降低抗体亲和力为代价。	公司首先对不同的小鼠品系进行了测试，选择了最佳小鼠品系和最佳的免疫时间。同时，对免疫佐剂进行了优化，添加了微量离子和细胞因子，以增强佐剂诱导免疫应答的强度和抗原提呈的效率，建立了小鼠快速免疫策略。	在短时间内诱导强烈的免疫应答，与其他相似免疫策略相比，小鼠抗体亲和力获得几十倍的提高。筛选周期仅需约 25 天左右。

(3) 相关知识产权

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	基于蛋白质、多肽、细胞和 DNA 的免疫策略
	小鼠快速免疫策略

2、单 B 细胞抗体开发平台——微流控筛选

(1) 技术概况

微流控筛选环节包括了液滴生成、液滴培养、液滴检测及分选、液滴导出与破乳释放四个关键步骤。以往检测抗原特异性抗体的方法主要采用酶联免疫吸附（ELISA），检测体积一般在 100-200 微升，因此细胞通常需要培养超过 7 天的时间才能够达到足够的抗体浓度。公司使用的技术是通过微流控芯片将单细胞与荧光标记的抗原、荧光二抗包裹在一个 450 皮升的液滴内²³，相当于 ELISA 检测体积的十万分之一，经过 1~2 小时的培养，液滴中的抗体浓度能够快达到 10~100 nM，产生基于 FRET 原理的特异性荧光信号。根据该特异性信号，可以实现每秒钟检测和分选 200~300 个液滴，2~3 个小时即可实现 100 万~200 万个液滴的检测。被分选的液滴储存在芯片的储存室，分选完成后，一次性导出液滴。加入破乳剂释放出液滴中包裹的单细胞，用于后续的单细胞建库。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体

²³ 1 微升=1000 纳升，1 纳升=1000 皮升

表征

关键技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新带来的提升效果
筛选通量	目前，市场上同类技术的筛选通量一般在 8 万个细胞以下 ²⁴ 。这一限制影响了整体筛选效率，同时也增加了操作的技术难度，对于高通量的需求仍然存在挑战。	相较于传统的物理分隔方式，公司采用了微流控技术，这是一种更为灵活的物理分隔单细胞的方法，一次筛选通量达到 100 万~200 万个细胞。	这一创新使筛选通量提高了 10 到 20 倍，使得单细胞抗体发现平台能够更高效地处理样本。
检测体积	基于 96 孔板或者 384 孔板的检测体积通常要 50~200 微升，而细胞培养通常需要 7 天以上才能够进行检测。	公司通过微流控芯片生成的单细胞液滴体积仅为 450 皮升左右，相当于 ELISA 检测体积的十万分之一。	细胞只需培养 1~2 小时即可进行检测。
信号检测	目前，同类技术主要采用荧光成像的方式对抗原特异性浆细胞的进行检测。	相较之下，公司通过基于 FRET 原理 ²⁵ 的荧光在液滴层面上实现抗原特异性的检测。每秒可以完成 200~300 个液滴的检测和分选。	2~3 个小时即可实现 100 万~200 万个液滴的检测。
抗原标记	行业内缺乏对抗原荧光标记效果的统一评估标准。	公司为 10 KDa 到 100 KDa 范围内的抗原分子建立了抗原荧光标记流程和评估方法。对于分子量在 10 KDa 以下的抗原，公司制定了抗原定点荧光标记的操作流程。	这些标准操作流程和评估方法的建立将在公司内部形成规范，为后续的实验提供可靠的操作指南，有助于提高实验的稳定性和可重复性。
抗原荧光信号优化	荧光标记后的抗原投入量经常被忽视。投入量过高可能导致背景增加和假阳性，而过低则可能引起信号弱或无信号的问题。	公司制定了 FRET 梯度测试方法，通过抗原浓度梯度测试来进行调整。	公司通过优化实验条件，提高了检测灵敏度，并确保同一项目在不同批次实验中的稳定性。
建库方式	目前，行业内同类技术主要采用将细胞导出到 96 或 384 孔板进行单细胞扩增，耗费时间和精力。	公司在建库环节引入成熟的单细胞建库平台，可一次性处理多达 10 万个目的细胞，实现了高通量的建库。	这一技术环节优化摆脱了传统的 96 孔板或者 384 孔板的限制，显著提升了单细胞抗体发现的规模和效率。

(3) 相关知识产权

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

²⁴ <https://brukercellularanalysis.com/products/workflows/opto-b-discovery-workflow/>

²⁵ FRET (Förster Resonance Energy Transfer) 是一种基于非辐射能量转移的现象，常用于分子间距离的检测。具体来说，FRET 涉及到的是一对相互作用的荧光标记物，其中一个被称为供体 (Donor)，另一个被称为受体 (Acceptor)。当供体分子受到激发后发射荧光时，如果受体分子恰好位于供体辐射圈内，那么供体的部分能量将会通过非辐射能量转移的方式传递给受体，这种能量转移会导致受体分子发射荧光。

类别	名称
非专利技术	抗原荧光标记流程和评估方法
	抗原定点荧光标记操作流程
	FRET 梯度测试方法

3、单 B 细胞抗体开发平台——单细胞建库测序

目前，行业内其他公司主要采用 96 孔板或者 384 孔板收集目的细胞，进行单细胞扩增建库，这一过程费时费力。为了解决这一问题，公司在建库环节引入市场成熟的单细胞建库平台，使得一次最多能够对 10 万个目的细胞进行快速的高通量建库。这种方法摆脱了传统的 96 孔板或者 384 孔板的限制，显著提高了单细胞抗体发现的规模和效率。

(1) 技术概况

主要流程包括将微流控筛选获得的细胞悬液与带有不同 DNA 标签的微球进行分隔。在独立的空间中进行反转录，获得带有不同 DNA 标签的单细胞 cDNA 文库。通过巢式 PCR 扩增得到单细胞抗体轻重链的 PCR 产物，经 NGS 测序后进行生信分析，即可获得来自单细胞的配对抗体轻重链氨基酸及碱基序列。初步数据经过公司自主编写的抗体优先表达程序脚本再处理，以协助实验人员进行快速高效地挑选，帮助客户以最低的成本和最快的速度验证筛选效果。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新带来的提升效果
建库通量	传统的建库通常使用 96 孔板或者 384 孔板来收集目的细胞，每个孔收集一个细胞进行单细胞扩增建库，这一过程费时费力。	公司在导出环节进行了优化，成功对接了市场成熟的单细胞建库平台。	摆脱了传统的 96 孔板或者 384 孔板的限制，公司现在能够一次性对 10 万个目的细胞进行快速的高通量建库。
抗体挑选	高通量筛选可能产生成千上万条抗体序列，如何以最低的成本和最快的速度挑选序列进行表达，以验证该批次筛选的效果，目前是一个亟待解决的问题。	公司通过项目经验的积累，已经建立了一套完整的送表达策略，并编写了抗体序列优选程序，以帮助实验人员进行快速高效的挑选。	过去，手动分析数据通常需要 3~4 个小时的时间，而在使用程序脚本处理数据后，只需要 1~2 分钟即可完成序列的挑选工作。
测序	目前，许多测序服务提供商的测序周期大约在 1 周	公司在 2022 年至 2023 年引进了华大智造	能够在 1 至 2 天内完成 NGS 测序，进一步缩短

关键技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新带来的提升效果
	左右。同时，将客户样本外送测序存在数据安全隐	(MGISEQ-2000RS)和 Illumina MiSeq 二代测序仪，搭建了 NGS 测序平台，以满足内部 NGS 测序的需求。此外，公司还引入了 Nanopore 三代测序仪。与二代测序相比，三代测序仪的读长可达 20kb，并且具备读取氨基酸序列的能力，为今后开发基于蛋白质测序的抗体开发平台积累了技术经验。	服务周期。

(3) 相关知识产权

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	抗体序列优选程序

4、单 B 细胞抗体开发平台——AI 优化平台

深度学习技术在加速新型抗体药物研发方面表现出色，但也面临挑战。抗体结构数据获取困难且成本高，特别是高质量数据稀缺²⁶。抗体互补决定区 (CDR) 的高度变异和复杂性使得其结构预测成为一项困难任务，直接影响抗体药物的效果和安全性。

(1) 技术概况

为应对这些挑战，公司首先利用深度学习技术，通过对公共和公司内部的抗体序列数据训练，创建了抗体预训练语言模型。这降低了对高质量结构数据的依赖，提高了设计的准确性。其次，公司提出了一种独特的方法，用于一次性生成 CDR 的序列和结构，减轻了成本和误差传播问题，提高了 CDR 预测的准确性和效率。目前，公司将预训练的抗体模型整合到抗原特异性抗体设计中，以期提高药物靶向性并减少副作用。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

²⁶ Graves, J., et al., A Review of Deep Learning Methods for Antibodies. Antibodies (Basel), 2020. 9 (2).

关键技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新带来的提升效果
抗体序列数据来源	目前，国内外进行抗体相关 AI 训练所使用的资源主要以国外公开数据库中的抗体序列为主。由于抗体发现成本较高，国内外公司普遍缺乏自主产生训练数据的能力。	公司拥有独立的抗体发现平台，不论是周期还是成本，在行业内都具有领先优势。公司通过自主研发项目产生训练数据供 AI 训练。目前，公司内部研发已经完成 20 余个靶点的抗体发现项目，产生的数据可用于 AI 训练，并且内部数据还会持续增加。	拥有除公开数据库之外的，来自内部研发的测试数据。
计算资源	英伟达 A100 显卡是目前市场上较为通用的高算力 AI 芯片，被广泛应用于各种高性能计算任务，包括深度学习、科学计算等。近年来，由于美国对芯片行业实施的贸易限制，尤其是对于高性能 AI 芯片如英伟达 A100 的限制，国内在高性能服务器领域的显卡算力采购受到了很大影响。	尽管受到贸易限制的影响，但公司通过提前布局和战略调整，成功地获得了足够的 AI 算力资源，以满足生物医药领域的研发需求。目前，公司 AI 计算服务器的计算资源配置包括了 20 块 NVIDIA A100 GPU，每个 GPU 都具有 80 GB 的显存。这些计算卡之间通过万兆交换机 IBC 协议连接，使其在处理复杂的图形计算和高性能计算任务时表现出色。同时，系统还配备了 4 颗 AMD Ryzen 7950x 处理器，每颗处理器都具有 128 核心 256 线程，支持超线程技术，从而在处理多线程任务时具备高效率。此外，系统还配置了 2.0 TB 的内存，为处理大型数据和复杂计算任务提供了充足的内存容量。	能够满足大多数高性能计算和人工智能应用的需求。

（二）纳米抗体开发平台

核心技术平台	子平台	子技术/流程
抗体发现与优化	纳米抗体开发平台	羊驼饲养免疫
		纳米抗体文库构建
		噬菌体文库淘选
		纳米抗体表达验证

1、纳米抗体开发平台——羊驼饲养免疫

（1）技术概况

驼类外周血单核细胞是克隆筛选获得纳米抗体的主要途径，研究者通过对羊驼规范化饲养管理，提供良好的福利条件，采用个性化设计的抗原，选择合适的佐剂以及最佳的免疫方式将抗原蛋白免疫到健康适龄的羊驼体内，通过跟踪血清效价，采取羊驼外周血，分离外周血单核细胞将其为噬菌体文库建立的材料，获得符合项目要求的纳米抗体。

（2）境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体

表征

关键步骤/ 技术细节	境内外同行业技术水平及技术 难点	公司技术先进性及创新性 的具体表征	创新带来的提升 效果
实验动物 饲养溯源	1、缺乏规模化的饲养基地和规范的饲养流程，动物的健康状况、免疫状态以及福利水平难以得到有效保障，导致免疫反应差异性大；抗体产量与质量不稳定； 2、免疫动物的历史抗原暴露情况不明晰，对所获得抗体的独特性产生影响。对于相似抗原存在交叉反应的风险，影响抗体的特异性及潜在应用效果，也导致了知识产权归属的模糊不清。	1、建立自有羊驼管理系统，实现标准化管理流程，从羊驼入场到实验结束，实时监控可追溯； 2、针对实验用羊驼，遵循3R原则 ²⁷ ，规范操作包括定期健康检查、科学合理的免疫程序设计以及严格遵守动物福利要求下的采血操作。	保障羊驼健康，因饲养环境或人为因素造成的应激小，靶点来源清晰可追溯，提高纳米抗体开发的成功率和效率。
免疫策略	免疫策略的传统单一性可能导致针对某些抗原的免疫反应不充分或特异性不高，特别是那些具有低免疫原性或者高同源性的靶点。对于这类靶点，传统的免疫接种可能无法诱导出足够强效且特异的抗体反应，这会直接影响后续纳米抗体展示库的构建质量和筛选效率。	1、个性化设计免疫方案：采用多表位、融合蛋白或多价抗原等方法，提高免疫原性； 2、化学交联与载体偶联：将抗原与免疫增强剂或其他大分子载体结合，增加其免疫原性，促进更强的免疫应答； 3、免疫佐剂优化：使用水性佐剂，克服了传统的油性佐剂引起的羊驼不良应激反应，产生更多针对难度靶点的抗体； 4、引入电免疫技术，进行免疫刺激，对于一些难度靶点进行DNA免疫。	针对个性化靶点提供多元化免疫策略，提升；引入电免疫技术，实现在羊驼物种进行DNA免疫，克服传统免疫策略的局限性，提高获得高效能纳米抗体的成功率，并缩短整个研发周期。

2、纳米抗体开发平台——纳米抗体文库构建

(1) 技术概况

纳米抗体文库的种类多样，包括了免疫文库、天然文库以及合成文库，对不同种类抗原建立的纳米抗体库，进行抗原特异性纳米抗体的发现，筛选。免疫抗体库主要用于针对有较强免疫原性的抗原产生的抗体建库；非免疫抗体库则用于免疫原性差的抗原，以及体内毒性大的靶点的抗体建库。以噬菌体展示文库构建为例，建库过程包含的主要步骤为通过PCR扩增等分子生物学技术，将不同序列的抗体基因与噬菌体外壳蛋白基因融合，通过侵染大肠杆菌菌株，诱导噬产生

²⁷ 3R 理论对生命科学的影响 <http://www.100md.com/html/DirDu/2006/03/08/92/89/03.htm>

和包装大量含有在其表面展示抗体蛋白的独特噬菌体产，收集其文库，用于后续筛选特异结合抗原的抗体。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新带来的提升效果
RNA 提取及从 DNA 制备	RNA 提取技术成熟，但因方法及操作的差异导致 RNA 不稳定，易降解，影响 cDNA 制备成功率，多样性保留差，后续文库的有效性和质量造成巨大的不可逆影响。	严格控制提取流程中的温度，污染控制和操作，开发公司特殊工艺，建立 SOP 极大的降低了 RNA 降解的可能性。	RNA 回收产量高，质量稳定，保证 cDNA 质量，建库 PCR。
PCR 扩增	商业化试剂的多样性和实际实验环境及方法的不适配，导致文库质量不稳定，多样性差，缺乏针对性的实验方法；	尝试多种体系，试剂，酶与 PCR 方案的组合，针对纳米抗体库构建，开发并使用自制试剂，提高 PCR 合成的效率和准确度。	实现 PCR 方法优化，同时开展多个项目，减低随机突变的概率，
引物	高质量特异性引物是 PCR 高效精准扩增的前提，行业内普遍从公开的羊驼序列数据库选择引物，多数采用简并方法，容易造成 PCR 效率降低，序列的特异性差，PCR 扩增及克隆过程中的随机性和误差累积，导致序列多样性丢失或引入额外错误。	公司引入转录组测序的方式，针对羊驼基因组建立专有纳米抗体序列库，通过序列的保守性和特异性，设计特有的引物组合，提高 VHH 片段的扩增效率和覆盖广度，确保得到的抗体序列多样性强。	利用随机文库克隆测序，显示文库序列多样性良好，有效序列插入率稳定保持在 95% 以上，有助于发现新的纳米抗体候选分子，为后续的功能验证、优化改造及实际应用提供了丰富的资源基础。
载体改造	商业化的载体展示效率参差不齐，建库质量不稳定。	针对载体改造特定克隆位点和密码子，提高噬菌体展示效率，保证库容的稳定性。	针对百英特有引物设计组合，优化统一了建库位点和方案，简化了流程，极大的提高了文库的展示效率，库容稳定在 10^8 以上，并实现单次转化建库成功。

(3) 相关知识产权

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	一种利用转录组测序建立羊驼单域抗体序列基因库的方法
	特异性扩增羊驼单域抗体基因的方法
	一种适用于单域及传统抗体噬菌体展示的通用载体设计

3、纳米抗体开发平台——噬菌体文库淘选

(1) 技术概况

利用纳米抗体文库，针对不同类型靶点体外定向筛选的过程称之为淘选。根据文库淘选过程的不同，一般将其分为固相淘选、液相淘选、细胞淘选等。淘选的基本原理是基于展示载体表面抗体分子与靶标抗原的特异性结合作用，采用多轮迭代的方式，每次淘选后对展示抗体的噬菌体进行扩增并增加选择压力，从而富集到能与特定抗原高效结合的纳米抗体克隆，并通过测序表达纯化和功能验证，筛选出最具潜力的候选抗体分子用于后续的研究和开发。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新带来的提升效果
个性化淘选方案	1、淘选筛选是一个探索性实验过程，要求研究者具有丰富的实验经验，涉及到抗原表位的选择与展示、筛选条件（如 pH 值、离子强度等）、洗脱条件以及多轮筛选后的克隆扩增和验证等多个环节； 2、淘选周期漫长，一般需要经过多轮淘选过程，历时 2-4 周，效率低下，有效阳性克隆筛选率不高； 3、行业针对淘选过程中的阳性克隆富集有多种测试方法，对富集程度量化的判别没有统一可靠的判断标准。	1、积累了上百个靶点的淘选经验，总结出多套适用于不同靶点抗原（可溶性蛋白，细胞抗原，多次跨膜蛋白，有特定表位的蛋白）单域抗体文库的方案； 2、公司设计模块化及程序化设计流程，利于同时开展多种路径的淘选及筛选； 3、利用多种策略，综合利用 ELISA、FACS，NGS 大量测序等手段，综合判断阳性克隆富集程度，指引淘选路径及优化方案。	1、个性化的淘选方案极大地增加了针对特定靶点阳性克隆的筛选概率，淘选成功率达 90% 以上； 2、流程的简化使得淘选轮次即使减少即可达到有效富集；包装后的噬菌体效价也由常规的 10^{12} 提高到 10^{14} ；缩短了淘选时间，由原来的 2-4 周缩短至 1 周完成； 3、有效提高了对淘选阳性克隆富集判断准确率，帮助实施改进淘选策略，提高淘选效率和项目达标率，避免了潜在阳性克隆的遗漏。
自动化	自动化淘选普及程度低，人工淘选通量小，操作的不稳定性影响淘选结果。	在淘选及筛选过程中引入 NGS 测序快速处理样品和获得抗体数据。公司在淘选中引入自动化设备，部分工序使用模块自动化完成，高效精准。	提高淘选效率，使得同时开展多个项目的能力得到大量提升。

(3) 相关知识产权

公司已取得或正在申请相关知识产权：

类别	名称
实用新型专利 (已受理)	一种拼接式多功能离心管架 (202323598868X)

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	利用噬菌体展示技术筛选纳米抗体的技术路径设计及优化
	单域抗体噬菌体库淘选的自动化流程设计及实施

4、纳米抗体开发平台——纳米抗体表达验证

(1) 技术概况

在对抗原特异性结合的噬菌体进行富集后，公司通过比对自有纳米抗体数据库获得独特性 VHH 序列，采用公司特有的高通量合成表达和纯化平台，得到纳米抗体样本利用多种检测手段，如 ELISA, FACS, SPR, 及 BLI 等对纳米抗体活性及功能进行验证，确定活性及功能性达到要求的纳米抗体序列。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新带来的提升效果
哺乳系统表达	纳米抗体的早期筛选通常选用原核表达系统，对初期获得样品进行测试，将得到的阳性克隆在哺乳动物细胞再次表达纯化验证。再次过程中，由于表达系统不同，抗体性质表现不同，在系统转化过程中产生假阳性及性质前后不一，其功能和特异性的效果不尽如人意。影响验证效率。	1、采用 NGS 测序，依托生物信息和统计学深度分析数据，高效挑选潜在克隆； 2、打通从原核到真核表达的筛选流程，直接使用公司特有的高产量，高表达性能的哺乳细胞表达系统，采用 96 孔板形式高通量表达生产小量样品，在真核表达系统中实现多个候选序列的同时高效表达与功能检测。	提高对初筛样品表位分类研究的精确度，提升筛选速率，缩短了抗体小样表达时间。
自动化抗体表达平台	由于样品处理通量有限，业界对于纯化的自动化水平普遍低，针对数目众多的同批量抗体表达，缺乏经验和有效解决方案，高通量表达差异大，表达周期长，限制了抗体筛选验	利用公司成熟的高通量抗体表达平台，信息化的 MES 系统，实现实时追踪查看表达进度和检测结果，配合高度自动化，实现高通量抽提、同批次转染、纯化，减少批次差，快速交付，为下游验证提供便利。	同批次多量表达差异小。缩短了从初步筛选到最终确定有效抗体分子的验证周期。

关键技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新带来的提升效果
	证阶段的速度。		
序列独特性保障	纳米抗体的发现不仅需要开发足够数量的靶点分子,还需要对这些靶点进行深入研究和多角度,进行多维度的筛选,由此产生的抗体序列的唯一性是创新药物发现获得知识产权最重要的要求之一,抗体序列的发现因为宿主动物的抗原前期暴露,筛选手段的相似性,及序列分析所需数据库的不完整,存在重复的风险,造成只是产权的丢失和无效。	公司正对上百个纳米抗体发现及优化的经验数据结果,持续构建并更新独特专有的,包含广泛且多样性的纳米抗体序列库,通过二代测序及生物信息分析上百个靶点的序列库,研发了一款快速比对序列相似性的程序。帮助科研人员在短时间内找到与目标序列具有高度相似性的抗体序列。	建立了数据完整溯源的体系例如 BIOINTRON 纳米抗体序列库管理和查询引用,确保了抗体序列多样性的有效利用和管理,清除同靶点项目序列之间潜序列重复的风险,有效保护客户知识产权。
功能验证	抗体发现过程中功能验证实验的基本手段和流程在业界已经比较成熟,例如 ELISA 方法能够检测抗体与抗原的结合,操作简便、易于标准化,但对于一些特殊空间构像或者难以通过传统的平板结合实验充分暴露表位的靶点,需要开发灵敏度更高,准确率更高的检测方案,针对不同类型的抗原的检测需要开发多种检测平台。	公司总结上百个靶点的项目经验,对靶点及相关的有效测试方法进行总结分类,根据靶点的特殊性,开发多种检测平台,完善纯化抗体的活性和功能的表征体系,已经建立了包括 ELISA、FACS 和 SPR, BLI, 细胞杀伤, 细胞内吞, 配体阻断, 及免疫细胞功能评估在内的纳米抗体活性验证体系和多种基于报告细胞系和内源细胞系的抗体功能检测平台。	建立检测平台实验 SOP, 为客户提供了快速及有效的纳米抗体性能检测方案,缩短了靶点调研,方案起草和反馈客户的时间,也提高了检测验证的效率和成功率,整体缩短研发时间。为抗体分子功能性研究提供理论基础。

(3) 相关知识产权

公司已取得以下相关知识产权:

类别	名称
发明专利	一种抗 BSA 纳米抗体及应用 (2020104172483)
	一种抗 PD-1 的纳米抗体及其应用 (2021102325135)
	一种抗 CD40 纳米抗体及其制备方法与应用 (2022110787732)
发明专利 (已受理)	一种抗 CD28 纳米抗体及其制备方法与应用 (2023115480119)

公司拥有上述领域的非专利技术,具体情况如下:

类别	名称
非专利技术	高通量的抗体序列分析在纳米抗体开发流程中的实施方案
	NGS 测序在羊驼抗体库筛选中的运用

(三) 抗体亲和力成熟技术平台 FCMES-AM[®]

核心技术平台	子平台	子技术/流程
抗体发现与优化平台	抗体亲和力成熟技术平台 FCMES-AM [®]	引物合成
		无偏差单点饱和突变质粒库构建
		高通量质粒扩增和抽提
		高通量热点筛选
		热点组合抗体

1、抗体亲和力成熟技术平台——引物合成

(1) 技术概况

对 CDR 区的每一个氨基酸位点，设计并合成含有 17 种突变氨基酸的引物，即把 CDR 区的每个氨基酸用其余 17 种氨基酸（排除母本抗体在该位点上的氨基酸、甲硫氨酸 M 和半胱氨酸 C）进行替代²⁸，这样为 CDR 区的每一个氨基酸位点，都生成一组特定引物。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
引物设计	行业中通常利用简并引物引入突变，突变多样性不足，并且有偏向性，得到的突变氨基酸比例分布均一性差	自主研发的 BIOINTRON OVERLAP PCR 引物设计软件，可以准确高效进行引物设计，每组引物中 17 种突变氨基酸比例分布均一，无偏差	引物突变率在 0.06% 以内。突变氨基酸比例分布均一，优于简并引物。

(3) 相关知识产权

公司已取得以下相关知识产权：

类别	名称
软件著作权	BIOINTRON OVERLAP PCR V1.0 引物设计软件（2021SR1733166）

²⁸ 生物体内的蛋白质主要由 20 种标准氨基酸构建而成，这些氨基酸称为标准氨基酸，它们是构建蛋白质的基本组成单元。

类别	名称
	BIOINTRON 稀有密码子分析软件（2022SR1359824）

2、抗体亲和力成熟技术平台——无偏差单点饱和突变质粒库构建

(1) 技术概况

FCMES-AM[®]利用设计合成的引物，经 PCR 扩增后，获得在母本抗体 CDR 区各个氨基酸位点进行单点饱和突变的 17 种抗体序列（排除母本抗体在该位点上的氨基酸、甲硫氨酸 M 和半胱氨酸 C），然后插入载体构建成该位点的单点饱和突变质粒库。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
突变质粒库设计	一般只挑选出少数位点，构建突变库，所得到的突变质粒库一般只有数十至数百个，这样的数量对于突变可能性的覆盖率是很低的，突变多样性不足。例如蛋白质语言模型 PLM 通过 AI 预测，对每个抗体设计两轮，第一轮设计十几个单点突变体，第二轮设计组合突变体，数目更少于第一轮 ²⁹ 。	拥有专利保护的专有亲和力成熟方法，穷举了所有突变的可能性，实现了无偏差全覆盖 CDR 区域的每个氨基酸位点的 17 种突变。	FCMES-AM [®] 构建的无偏差单点饱和突变质粒库通常包含上千种突变质粒，达到了穷举式的全覆盖，是其他构建方法得到的库容的数十倍甚至上百倍，大幅提高了筛选出最优突变体的几率。

(3) 相关知识产权

公司已取得以下相关知识产权：

类别	名称
发明专利	一种亲和力成熟方法及抗人 PD-L1 单域抗体的亲和力成熟（2022111820668）

3、抗体亲和力成熟技术平台——高通量质粒扩增和抽提

(1) 技术概况

单点饱和突变质粒库转染进感受态细胞后，涂布在琼脂平板上培养，一块平板上的细胞克隆涵盖该位点所有 17 种突变质粒。从每块平板上挑选 88 个单克隆，移到一块 96 孔板中进行质粒扩增和抽提，确保对突变质粒的全覆盖。

²⁹ Hie, B.L., Shanker, V.R., Xu, D. *et al.* Efficient evolution of human antibodies from general protein language models. *Nature Biotechnol* (2023). <https://doi.org/10.1038/s41587-023-01763-2>

96 孔板中的单克隆培养和质粒抽提均由自动化设备完成，可一次性对近百块 96 孔板进行操作，实现了高通量平台的建立。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
自动化平台	行业中质粒测序、扩增和抽提的自动化水平普遍很低，大量依赖人工操作，难以实现高通量。	在各环节拥有大量自动化设备，经长期实践调试，已达到稳定可靠高效状态，极大节省了人力，同时使得高通量平台的建立成为可能。	高通量质粒扩增和抽提平台的自动化水平处于行业领先地位，工作效率提升数十倍。

4、抗体亲和力成熟技术平台——高通量热点筛选

(1) 技术概况

传统 ELISA 方法通过显色来比较抗体亲和力，同样的浓度下，抗体亲和力越高，相应的显色值越高。单克隆突变质粒在 96 深孔板上表达时，不同孔位中抗体表达量有较大差异，使得 ELISA 实验的显色值受到抗体浓度的很大干扰。公司开发了均一性 ELISA 方法解决了不同孔位抗体表达量差异对显色结果的影响。对显色值明显高于母本抗体的突变抗体上清进行标记，然后找出对应的单克隆突变质粒，进行基因测序，以确定突变位点的氨基酸改变，进而解析抗体亲和力提高的原因，从而得到突变热点。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
均一性 ELISA 方法	采用传统 ELISA 方法进行热点筛选，抗体上清的表达量差异影响了热点筛选的正确性。	采用独特的均一性 ELISA 方法，不受抗体表达量差异的影响。	均一性 ELISA 方法使得每孔固定的突变抗体几乎等量，使得抗体上清进行筛选成为可能，免除了抗体纯化的工作量。
热点筛选规模	一般用于热点筛选的突变抗体的数量级都在几十至数百，筛选范围很有限。	实现了热点筛选的高通量，确保了突变抗体的多样性和热点筛选的质量。	通常单抗的亲和力成熟项目用于热点筛选的突变抗体超过 5000 孔位，确保了筛出高质量的热点。
亲和力数据检测	ELISA 方法只能定性检测抗原抗体结合，无法得到亲和力数据。	拥有 Carterra 平台，可以对抗体上清直接测定亲和力数据	Carterra 是国际上较新的高通量分子互作测试平台，每块芯片可以上样 384 个，可以为每个受测抗体提供详

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
			细的亲和力数据。

(3) 相关知识产权

公司已取得以下相关知识产权：

类别	名称
发明专利	一种亲和力成熟方法及抗人 PD-L1 单域抗体的亲和力成熟 (2022111820668)

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	高通量抗体上清亲和力检测的均一性 ELISA 方法
	Carterra 高通量抗体亲和力检测方法

5、抗体亲和力成熟技术平台——热点组合抗体

(1) 技术概况

借助 AI 辅助设计平台的语言模型和公司积累的项目数据库，将突变热点进行组合，设计出约 20 条候选抗体序列。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
AI 辅助	普遍缺乏对 AI 辅助设计的了解和应用，没有自己的 AI 辅助设计平台和算力。	自有计算资源 20 台英伟达 A100 (80G) 可自研算法，将热点组合从通量筛选变为 AI 辅助。	引入 AI 辅助设计后，亲和力成熟项目中获得满足要求的抗体序列的几率提升了约 50%。

(3) 相关知识产权

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	AI 辅助设计对抗体突变热点的多维度评价方法
	AI 辅助设计对热点组合提升亲和力的预测方法

(四) 抗体人源化服务平台

核心技术平台	子平台	子技术/流程

核心技术平台	子平台	子技术/流程
抗体发现与优化平台	抗体人源化服务平台	序列到结构 3D 建模
		同源模版检索
		CDR 移植
		回复突变
		PTM 位点移除

1、抗体人源化服务平台——序列到结构 3D 建模

(1) 技术概况

抗体人源化的第一步需要将抗体的一维氨基酸序列转换为三维结构，这样方便分析抗体属性，例如找出抗体 CDR 区域/核心区域与抗原有相互作用或支撑作用的重要氨基酸位点。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
同源建模	基于传统同源建模，对结构预测不准确。	收集数据对比了 AlphaFold, ESMFold, IgFold 等一系列抗体序列到结构的预测模型。重点对基于几何的序列到结构的预测模型 (AlphaFold) 和基于语言模型的序列到结构预测模型 (ESMFold) 进行对比分析优化。并自研结构预测模型 Biointron-Fold。	基于收集已有公开的抗体结构数据，对已有模型进行了优化。自有的结构预测模型 Biointron-Fold 的评估均方根差 (rmsd) 为 0.73 埃，比现有的序列到结构预测模型要高 0.2 埃 ³⁰ 。
结构预测模型	基于 AlphaFold2.3.0 MSA 系列的结构预测模型需要大量的时间，单例在 20 分钟甚至更长 ³¹ ，满足不了现有的业务需求。	采用了基于语言的预测模型并优化网络架构，在保证精度的同时可以秒级完成序列到结构的预测。	在公司的人源化项目中，对抗体结构的预测速度从 20 分钟提升到秒级。
算力	普遍缺乏自有的算力以搭建序列到架构的模型。	自有 AI 平台和算力。	拥有 20 台英伟达 A100 (80G)，在满足部署 AlphaFold 的能力之后可以自由训练，优化自研模型。

³⁰现有的结构预测模型为开源模型，可以与自有的结构预测模型 Biointron-Fold 在同样的硬件平台上运行比较。

³¹《上海交大超算平台用户手册》中介绍“以往花费几周时间预测的蛋白质结构，AlphaFold2 在几小时内就能完成。” (<https://docs.hpc.sjtu.edu.cn/app/bioinformatics/alphafold2.html>)

(3) 相关知识产权

公司已取得或正在申请相关知识产权：

类别	名称
软件著作权 (申请准备中)	BIOINTRON- Fold 蛋白结构预测模型软件

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	优化的抗体人源化程度评价方法

2、抗体人源化服务平台——同源模版检索

(1) 技术概况

基于 CDR 移植方法的抗体人源化需要找到和母本抗体源性高的序列，这样对 CDR 区域的影响较小。常规方案是使用人的 germline 序列（Germline 序列是指存在于个体基因组中的原始抗体基因序列）³²。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/ 技术细节	境内外同行业技术水平 及技术难点	公司技术先进性及创新性 的具体表征	创新性带来的提升效 果
同源模版 检索方案	现有检索方案普遍只偏重序列源性比对选取模板序列，人源化效果不稳定，易有免疫原性高、可开发性低等问题，在抗体药物的工艺开发上造成困难。	收集已经在临床/成药的抗体的 germline 序列进行分析，并在模板检索中同时进行源性、pI、免疫原性、聚集倾向、粘度等指标进行多维度评估，在检索时兼顾源性和成药性。	所选的模版不仅免疫原性低，并在表达量、稳定性等多项成药性指标上表现出色。
同源模版 库	现有公开的高质量 germline 数量较少，无法完全满足多样的 CDR 区域。	搭建了自有库，基于现有的公开的 plasma cell（浆细胞，是免疫系统中释放大量抗体的细胞）数据和自有的湿实验数据的优势对 plasma cell 进行收集测序。	模板库容达到 10^8 ，可以适应多样性的抗体人源化需求。

3、抗体人源化服务平台——CDR 移植

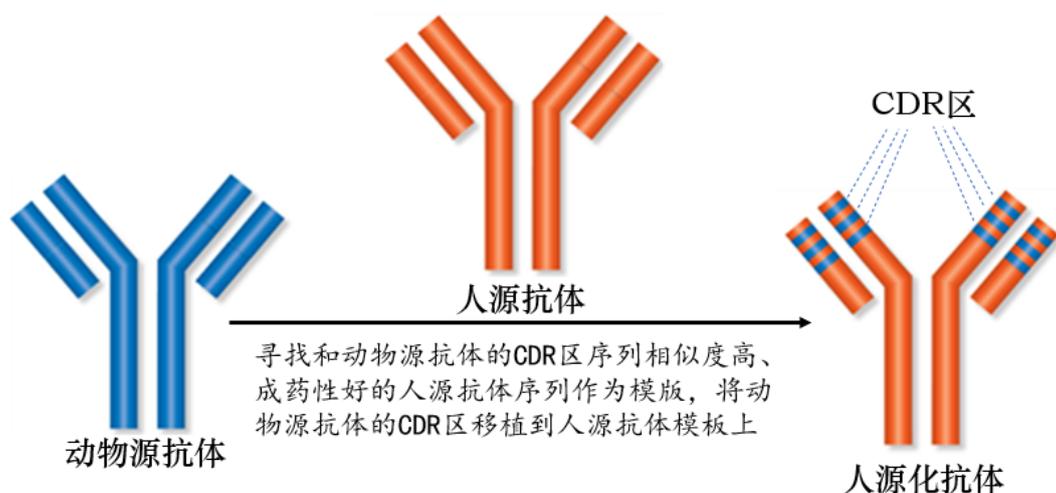
(1) 技术概况

抗体人源化的一种常见方法是 CDR（互补决定区，即抗体可变区中直接与

³² Safdari, Y., et al., Antibody humanization methods - a review and update. Biotechnol Genet Eng Rev, 2013. 29: p. 175-86.

抗原产生结合作用的区域) 移植, 将非人源抗体的 CDR 区移植到人源框架上。

图 抗体人源化的 CDR 移植技术



(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
CDR 定义方式	传统定义 CDR 方式有 kabat, imgt, chothia。但是从结构上看不一定准确。	基于结构预测数据训练开发自有模型 biointron-CDR。	biointron-CDR 确定的 CDR 区域更真实, 为人源化设计奠定良好基础。

(3) 相关知识产权

公司正在申请相关知识产权:

类别	名称
软件著作权 (申请准备中)	BIOINTRON-CDR 抗体互补决定区 CDR 区定义软件

4、抗体人源化服务平台——回复突变

(1) 技术概况

CDR 移植仅保留每条抗体链上的 3 个 CDR 区, 其余替换为人源序列。然而, 抗体与抗原结合时框架区上的关键氨基酸位点也经常发挥重要作用。因此, 简单的 CDR 移植可能降低抗原-抗体结合的亲和力。为了解决这一问题, 就需要通过回复突变 (back mutation) 将框架区上的关键氨基酸变回动物源抗体上的氨基酸, 以恢复原有结构, 实现人源化同时保留原始亲和力和功能。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
回复突变设计	回复突变主要由人工建模后, 根据自身经验确定框架区上的关键氨基酸位点, 设计回复突变, 具有很大的个体差异性和错漏的概率。	依靠自有的抗体结构模拟与性能分析预测平台, 通过同源建模预测抗体的结构并分析, 提出从少到多含有不同回复突变数目的设计方案。	回复突变一般控制在 0 至 5 个, 可以保持抗体亲和力。
抗原抗体结合位点分析	缺乏成熟可靠的抗原抗体结合位点预测方法。	通过图神经网络自研平台 Biointron-Dock 预测抗原抗体结合位点。	准确分析 CDR 移植后亲和力下降的抗体, 找出在框架区的结合位点, 提高回复突变设计成功率。

(3) 相关知识产权

公司已取得或正在申请相关知识产权:

类别	名称
软件著作权 (申请准备中)	BIOINTRON- Fold 蛋白结构预测模型软件

公司拥有上述领域的非专利技术, 具体情况如下:

类别	名称
非专利技术	优化的抗体人源化的回复突变设计方法

5、抗体人源化服务平台——PTM 位点移除

(1) 技术概况

PTM (翻译后修饰) 是指蛋白质中特定氨基酸共价结合官能基团的过程, 可通过改变蛋白质的理化性质、折叠、构象、稳定性和活性来影响其功能。抗体改造可能引入潜在的 PTM 位点, 包括氧化、糖基化、水解、脱酰胺基等, 可能导致抗体结构和构象改变, 影响其正常功能。PTM 位点移除是将具有潜在风险的 PTM 位点变异为其他安全的氨基酸的过程。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
PTM 位点	PTM 位点移除的可能方	自有的抗体结构模拟与优	PTM 位点移除成功率

关键步骤/ 技术细节	境内外同行业技术水平 及技术难点	公司技术先进性及创新性 的具体表征	创新性带来的提升效 果
移除设计	案非常多，如果全部表达出来，实验周期和成本都很高。	化分析平台，不仅从序列分析，并基于抗体结构预测高风险 PTM 位点，提供移除方案。	目前为 100%，移除后抗体的亲和力基本维持在原有水平，甚至有提高。

(3) 相关知识产权

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	抗体 PTM 位点的预测方法
	抗体 PTM 位点移除的设计方案的评价方法

(五) 功能检测平台

核心技术平台	子平台	子技术/流程
抗体发现与优化平台	功能检测平台	高通量抗体结合活性检测
		过表达细胞系构建
		报告基因细胞系构建
		原代细胞功能实验

1、功能检测平台——高通量抗体结合活性检测

(1) 技术概况

ELISA(酶联免疫吸附实验)将抗原包被在高吸附的酶标板上4度过夜孵育，第二天使用自动化洗板机洗板、封闭，通过自动化液体处理工作站加入不同稀释倍数的待检测抗体并室温孵育，然后加入相应的过氧化物辣根酶并室温孵育，最后加入 TMB 显色液，通过多功能酶标仪度数来反馈抗原抗体的结合情况。

高通量表面等离子共振 (SPR) 技术是一种用于实时、无标记的监测生物分子相互作用的分析方法。将抗体打印在芯片上，在运行缓冲液中制备不同浓度的抗原，不同浓度的抗原将从低到高的浓度注入在芯片表面完成结合，结合完成后注入运行缓冲液完成抗原抗体的解离，接着用再生液将芯片冲洗干净，最后获取的数据通过 Kinetics software (Carterra) 进行分析。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/ 技术细节	境内外同行业技术 水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的 具体表征	创新性带来的提升效果
高通量抗体结合活性检测	仪器设备昂贵且需要专业的技术支持	公司引进了液体处理工作站、全自动洗板机、多功能酶标仪可快速高通量完成 ELISA 检测；结合高通量 SPR 技术，完成成百上千个抗体上清或纯化抗体的亲和力检测,抗体与抗原结合表位分类。	节约抗体结合活性检测的时间，提高抗体发现的效率；在上清阶段就能利用 SPR 技术高通量拿到可靠的亲和力数据，免去大量抗体的纯化，大大加速抗体发现。

(3) 相关知识产权

公司已取得或已申请以下相关知识产权：

类别	名称
发明专利	一种抗小鼠和家兔 IgG 的羊驼单重链纳米抗体及应用（2020104173537）
	一种抗小鼠 IgG 的兔单克隆抗体及其应用（2023100455326）
发明专利 (实质审查中)	一种抗小鼠 IgG2a 的山羊抗体及其应用（2022108100676）
	一种抗小鼠 IgG1 的山羊抗体及其应用（2022108100591）
	一种抗山羊 IgG 的兔单克隆抗体及其应用（202211444646X）

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	ELISA 法检测结合标准操作规程试验方法
	Carterra LSA 高通量表位鉴定方法
	Carterra LSA 高通量 SPR 检测方法

2、功能检测平台——过表达细胞系构建

(1) 技术概况

利用慢病毒感染筛选过表达细胞系是目前最常用的稳定细胞系构建方法之一。慢病毒可以感染几乎所有类型的细胞，并且可以将遗传物质整合到宿主细胞基因组中，进行长时间的稳定表达。在 NCBI 或 uniprot 等网站上查询目的基因的序列，并构建慢病毒质粒。瞬转 HEK293T 细胞包装出病毒颗粒，然后收集和过滤病毒上清。病毒上清感染宿主细胞 48 小时后用慢病毒质粒中带的相应抗性抗生素筛选。最后通过流式细胞术检测目的基因在蛋白水平上的表达量和阳性率。根据表达量和阳性率的情况，选择分选或不分选。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体

表征

关键子平台	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新带来的提升效果
过表达细胞系构建	市面上过表达细胞系种类繁多，来源广泛，无法确定是否真实有效，且价格昂贵。此外，针对一些新兴靶点，购买方式及渠道相对不清晰明朗。缺乏比较全面的过表达细胞系供选择，以及如何使外源基因在宿主细胞中长期稳定的表达。	公司有着丰富的过表达细胞系构建经验，包括但不限于慢病毒，电转等方法，可以在短时间内构建靶点表达稳定且丰富的过表达细胞系，满足不同客户的需求。同时公司具有不同的筛选的标记，可以实现在同一个细胞中多个蛋白复合物的表达。通过表达特定基因，可以深入理解该基因的功能和作用机制，还可以用于模拟疾病的发展过程。	大大缩短过表达细胞系时间，且用于免疫、筛选等方面，助力快速的抗体发现。

(3) 相关知识产权

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	利用慢病毒技术构建过表达细胞方法
	慢病毒感染悬浮细胞方法
	流式细胞术分选细胞方法

3、功能检测平台——报告基因细胞系构建

(1) 技术概况

通过基因工程方法构建的报告基因细胞株（Reporter cell line）被认为可以克服传统细胞水平分析方法缺点而被逐步广泛运用到新药研发的进程中。报告基因细胞株（Reporter cell line）以药物作用机制（MOA）为基础，在细胞内建立起靶点转导信号与报告基因表达的相关性，通过检测报告基因的表达情况以监控靶点信号通路转导，进而构建一种药物靶点特异性的模型细胞株。在 NCBI 或 uniprot 网站上查询目的基因的序列，设计慢病毒质粒中的响应原件和荧光素报告酶基因和目的基因等，并构建慢病毒质粒。瞬转 HEK293T 细胞包装病毒，收集和过滤病毒上清。病毒上清感染宿主细胞 48 小时后用慢病毒质粒上带的相应抗性抗生素筛选。通过流式细胞术检测目的基因在蛋白水平上的表达，荧光素底物裂解细胞检测荧光素的信号。根据表达量和养性率选择流式分选或不分选。根据靶点的信号通路设计实验验证报告基因细胞系的可行性，通过实验验证实验响

应窗口和细胞的代次稳定性等。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键子平台	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新带来的提升效果
报告基因细胞系构建	不同的报告基因细胞系要求不同，构建难度较大，需要在同一效应细胞上同时转入多个基因。	公司借助慢病毒系统不同的质粒抗性可以同时转入多个基因，构建了不同响应原件的荧光素报告酶的报告细胞系，可在次基础上顺利构建更多的不同报告细胞系。	短期高效稳定的检测体系，加速抗体发现过程中的抗体活性筛选过程。

(3) 相关知识产权

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	Anti-CD28 抗体激活报告基因细胞系构建方法
	Anti-CD3 抗体激活报告基因细胞系构建方法
	Anti-CD40 抗体激活报告基因细胞系构建方法
	ADCC（抗体依赖的细胞毒作用）报告基因细胞系构建方法
	ADCP（抗体依赖性细胞介导的吞噬作用）报告基因细胞系构建方法

4、功能检测平台——原代细胞功能实验

(1) 技术概况

原代细胞（Primary cells）是指来源活体组织，经过特定分离方法制备而成的初始细胞，包含 PBMC（人外周血单核细胞）或分离的组分细胞如 NK（自然杀伤细胞）、T 细胞、B 细胞等。原代细胞离体时间短且不经过永生化过程，其生物学特性未发生很大变化，仍保持原有的遗传特征，可更好地反映细胞在体内的生长状态，从而获得与体内生理功能更接近的数据。主要的技术路线是根据不同原代细胞功能实验的需求和目的，通过使用 PBMC 或用分离试剂盒从 PBMC 中分离某一组分进行后续实验。分离的组分细胞铺板，加入待测抗体和靶细胞共培养，用流式或生物发光方法检测信号。根据靶点选择合适的靶细胞和检测方法，优化诱导方法、时间，效靶比，培养时间和培养条件和检测试剂等。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键子平台	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新带来的提升效果
原代细胞功能实验	可重复性差，无法找到合适的免疫细胞来源，表达肿瘤相关抗原的靶细胞难以寻找。检测方法单一，不能从多角度评估抗体体外功能。	公司针对不同的实验，选取不同的供体样本进行实验，能保证数据的可重复性以及准确性。并且公司有完善的原代肿瘤细胞库保藏体系，可以针对客户不同靶点的抗体的需求，选择合适的靶细胞进行抗体功能评估。同时，在评估抗体体外功能时，选择多种检测指标，使用不同方法，多角度评估抗体体外功能。	稳定的体外功能检测方法为与客户保持长期合作关系提供坚实基础，多种指标评估抗体体外功能为客户提供了完整的评估体系，有利于对抗体进行多维度分析。

(3) 相关知识产权

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	混合淋巴细胞反应（MLR）实验方法
	PBMC 杀伤实验方法
	NK 细胞杀伤实验方法
	T 细胞杀伤实验方法
	巨噬细胞吞噬实验方法
	ELISA 检测细胞因子实验方法

三、稳定细胞株构建平台

核心技术平台	子平台	子技术/流程
稳定细胞株构建平台	技术平台 CHOK1BN	宿主细胞的驯化和筛选技术
		表达载体的优化技术
		稳定细胞株转染及筛选
		亚克隆筛选工艺

1、技术平台 CHOK1BN——宿主细胞的驯化和筛选技术

(1) 技术概况

公司采用与国际 CDMO 龙头 LONZA（龙沙）相似的无血清悬浮驯化方案，使用 CD CHO 培养基作为驯化培养基，它有超 20 年的可靠质量记录，作为第一代 CD 培养基，它的营养成分极为简单，因此增加了驯化的难度。公司已成功使用该培养基悬浮驯化后的细胞则可以适应更多改良培养基。

公司为 CHOK1 细胞设计了符合其培养条件的驯化方案，采用直接无血清辅以连续传代的方式，成功得到了各方面表现均优秀的悬浮细胞——CHOK1BN，相对市面上其他 CHOK1 细胞，公司的 CHOK1BN 细胞在 7 天基础培养基培养下依然保持高细胞密度³³。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
悬浮驯化	1、梯度降血清驯化； 2、采用营养成分丰富的培养基驯化； 3、使得宿主细胞的培养基偏好性强，转换培养基需要长时间的驯化过程。	1、采用营养成分简单的 CD CHO 作为驯化培养基； 2、采用零血清和连续传代系统，提高细胞适应性。	1、适用培养基的选择范围更广泛，无需培养基驯化过程； 2、原种细胞活率高达 97% 以上。
筛选	1、根据供应商提供的方案，直接使用购买的 CHOK1 细胞株； 2、在工艺后期进行质量评估与优化。	1、根据公司自有的转染平台在孔板阶段就进行宿主细胞亚克隆比较，扩大了筛选范围； 2、在筛选宿主细胞时就考虑抗体质量体系的评估，例如 Man5 的修饰水平。	1、筛选到一株转染效率高的宿主细胞亚克隆，使得转染效率提高 50%，96 孔板阳性克隆平均表达量提高了 40%，阳性率提高了 50%； 2、提高了筛选效率，缩短了稳定细胞株的开发周期（比原有的 CHOK1BN 系统缩短了两周）； 3、该宿主细胞表达的抗体修饰质量高，糖基化 Man5 修饰水平较低，平均在 2%~3% 左右。

(3) 相关知识产权

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	CHOK1 悬浮驯化技术
	CHOK1BN 转染技术

2、技术平台 CHOK1BN——表达载体的优化技术

(1) 技术概况

正常情况下表达重组抗体会将重链、轻链各设计一个载体，共同转染进入宿

³³对比数据来源于 MERCK 的 CHOZN® CHO K1 宿主细胞株 (Cat:CHOK1-1VL) 产品说明书；

主细胞，但由于整合位点的位置效应和与细胞之间转染数量的不均衡，难以通过控制重轻链的比例来控制其表达量³⁴。公司通过将重轻链放在同一载体中，并进行了启动子及其他调控元件的优化，准确控制表达基因之间的比例，提高转染效率。

对于双特异性抗体的制备，一般至少需要两个用于异二聚化的重链质粒和一个用于公共轻链的质粒，这样会严重降低整合到同一位点的概率，公司通过调整重轻链的位置及其他调控原件的优化，形成了与多质粒同等转染效率的单质粒表达载体，在保证高表达的同时也提高了整合位点的一致性。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
密码子与信号肽优化	各自的密码子优化方案。	在公司自有的信号肽库中进行大规模的已成药细胞株构建表达分析，根据项目类型形成了不同的候选信号肽。	1、直接根据项目类型选择信号肽，加速了生产周期； 2、提高了蛋白表达量，部分项目可提高 100%。
载体构建	重轻链单独质粒，基因构建工作量大双筛选系统的表达效率低两种筛选试剂的添加，过程繁琐。	增加阅读框，将重轻链设计到同一载体上引入提高表达的辅助元件进行大规模的成药单抗与双抗的细胞株表达分析，形成了重轻链位置规律。	提高了抗体表达的稳定性，在同等周期的稳定性研究中，公司可控制在 10% 左右 ³⁵ 。对比最初的双质粒载体，转染效率提高了 40%，缩短生产周期，最快一个半月可形成表达量 4g/L 以上的克隆池。

(3) 相关知识产权

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	单质粒载体构建技术
	信号肽数据库

3、技术平台 CHOK1BN——稳定细胞株转染及筛选

³⁴ Gong S, Wu C. Efficient production of bispecific antibodies-optimization of transfection strategy leads to high-level stable cell line generation of a Fabs-in-tandem immunoglobulin. *Antib Ther.* 2023 Jun 27; 6(3):170-179. doi: 10.1093/abt/tbad013. PMID: 37492586; PMCID: PMC10365153.

³⁵ Hussain Dahodwala 1, Kelvin H Lee. The fickle CHO: a review of the causes, implications, and potential alleviation of the CHO cell line instability problem. PMID: 30826670 DOI: 10.1016/j.copbio.2019.01.011

(1) 技术概况

通过转染系统将设计好的单质粒表达载体整合到 CHOK1BN 宿主细胞基因组上稳定表达，然后进行药物加压筛选并逐级扩大培养筛选，最后在摇瓶阶段筛选高表达克隆池。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
转染	1、采用厂家提供的转染方案； 2、转染效率低。	1、与厂家技术沟通，定制了适合公司的电转仪器和耗材； 2、公司对转染培养基、缓冲液以及增强剂等进行了研发与优化，形成了一套适合 CHOK1BN 的电转体系。	1、与厂家原始提供的转染方案对比，转染效率提高了 50% 左右； 2、转染六天后的细胞活率依然维持在 90% 以上； 3、细胞生长可延长至 10 天（活率≥80%）。
筛选	阳性克隆少，筛选基数大，常规都要筛选 1000+ 个阳性克隆以上才能获得高表达克隆。	公司对筛选培养基、筛选试剂、筛选辅料以及细胞密度等方面进行研发与优化，形成了一套高效且高表达的稳定细胞株筛选方案。	阳性克隆率提高了 50% 以上，仅需 20 块 96 孔板即可得到 300+ 以上的阳性克隆，细胞池最高可达 8g/L。

(3) 相关知识产权

公司拥有上述领域的非专利技术，具体情况如下：

类别	名称
非专利技术	稳定细胞株筛选技术
	CHIK1BN 转染技术

4、技术平台 CHOK1BN——亚克隆筛选工艺

(1) 技术概况

为了确保生物制品的纯度和均一性，工业生产必需采用单克隆细胞株。FDA 的政策和法规也都强制要求生物制药企业提供清晰图片证据以证明单克隆抗体

研发过程中的单克隆源性³⁶。公司调整了原有的行业通行的 96 孔板有限稀释的方案^{37,38}，目前现有的 96 孔板方案单细胞数据都是由 5 张照片以上拼接而成³⁹，随着行业技术发展单克隆成像数据真实完整性问题会面临挑战。公司与单细胞成像系统厂家定制开发了 384 孔板成像系统，并优化细胞铺板密度、培养基的选择和辅料的添加，最终形成了仅需一块 384 孔板，便可以得到 100+个阳性单克隆的亚克隆筛选方案。该方案单克隆活率超过 90% 以上，且仅需一张照片，无需拼接，避免了单克隆来源模糊的问题。

(2) 境内外同行业技术水平、技术难点及公司技术先进性及创新性的具体表征

关键步骤/技术细节	境内外同行业技术水平及技术难点	公司技术先进性及创新性的具体表征	创新性带来的提升效果
亚克隆铺板	多块 96 孔板有限稀释，效率较低，且耗时较长 ⁴⁰ 。	1、采用特定 384 孔板有限稀释法，仅需 1 块板； 2、优化 384 孔板亚克隆接种及筛选培养条件。	相对 96 孔板筛选，384 孔板筛选亚克隆数量和效率提高 2 倍以上。
成像	多张照片拼接而成。	与单细胞成像系统厂家定制开发 384 孔板成像系统，拍一个孔形成一张完整的细胞成像图片。	1、一张完整单细胞成像图片数据证据证明单克隆源性，避免多张图片拼接出现单克隆源性真实性问题； 2、5 分钟内完成一块 384 孔板检测。
亚克隆筛选	亚克隆表达量提升不明显。	公司通过大量数据积累，针对不同项目类型设计了不同的表达体系，在提高表达量的同时缩短了实验周期。	1、单克隆阳性率高达 30% 以上； 2、单克隆活率超过 90% 以上； 3、亚克隆表达量至少可以提高 1.5 倍以上，项目平均表达量在 6g/L 左右。

³⁶ Joel T Welch, N Sarah Arden, Considering "clonality": A regulatory perspective on the importance of the clonal derivation of mammalian cell banks in biopharmaceutical development, PMID: 31588011 DOI: 10.1016/j.biologicals.2019.09.006

³⁷ Stephen Goldrick 1, Haneen Alosert. Next-generation cell line selection methodology leveraging data lakes, natural language generation and advanced data analytics. PMID: 37342509 PMCID: PMC10277482 DOI: 10.3389/fbioe.2023.1160223

³⁸ Soo Min Noh 1, Seunghyeon Shin 1, Gyun Min Lee. Comprehensive characterization of glutamine synthetase-mediated selection for the establishment of recombinant CHO cells producing monoclonal antibodies. PMID: 29599455 PMCID: PMC5876325 DOI: 10.1038/s41598-018-23720-9

³⁹ <https://www.instrument.com.cn/show/C487434.html> (高分辨率，无缝拼接照片，无边缘效应)

⁴⁰ 来源于 Addgene 的 Protocols: Isolating a Monoclonal Cell Population by Limiting Dilution (<https://www.addgene.org/protocols/limiting-dilution/>)