



**上海南方模式生物科技股份有限公司  
与海通证券股份有限公司  
关于上海南方模式生物科技股份有限公司  
首次公开发行股票并在科创板上市申请文件  
的第二轮审核问询函的回复**

**保荐人（主承销商）**



**二零二一年六月**

## 上海证券交易所：

贵所于2021年3月31日出具的上证科审（审核）[2021]203号《关于上海南方模式生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函》（以下简称“问询函”）已收悉。上海南方模式生物科技股份有限公司（以下简称“南模生物”、“发行人”或“公司”）与海通证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”或“保荐人”）、上海市锦天城律师事务所（以下简称“发行人律师”）、中汇会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关方已就问询函中提到的问题进行了逐项落实并回复，并对申请文件进行了相应的补充。

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

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

## 目录

问题 1: 关于国有股权.....	4
问题 2: 与王铸钢相关事项.....	12
问题 3: 关于实际控制人.....	22
问题 4: 关于合作研发、共有专利、核心技术及相关风险揭示.....	34
问题 5: 关于发行人与实验动物中心、南模中心的关系.....	34
问题 6: 关于核心技术.....	63
问题 7: 关于业务模式.....	67
问题 8: 关于研发投入.....	73
问题 9: 关于成本核算.....	100
问题 10: 关于收入确认.....	116
问题 11: 关于存货.....	129
问题 12: 关于销售.....	153
问题 13: 关于采购.....	160
问题 14: 关于专利.....	172
问题 15: 关于股份支付.....	172
问题 16: 首轮问询回复未充分回复的问题.....	182
问题 17: 关于其他问题.....	196
保荐机构总体核查意见.....	215

## 问题 1：关于国有股权

1.1 根据问询回复，发行人历史沿革中国有股东的相关审批、备案瑕疵及整改情况具体包括五次事项。上海市国资委出具了《关于上海南方模式生物科技股份有限公司国有股权管理有关问题的批复》（沪国资委产权[2016]243号），对发行人截至 2016 年 7 月的国有产权进行了确认。2020 年 6 月 22 日，上海市国资委对发行人的国有股权进行了产权登记。

请发行人：（1）结合历史上国资股东持股比例最高且一度超过 50%的情况，说明发行人设立以来的企业性质，是否曾为国有企业或集体企业；（2）针对首轮问询回复中列示的 5 项历史沿革中国有股东的相关审批、备案瑕疵，说明有权部门确认文件是否包括对上述瑕疵的确认，相关瑕疵事项及发行人是否存在国有资产流失是否已取得有权部门的确认。

请保荐机构、发行人律师就历次股权变动中涉及国资股东的相关程序是否合法合规、是否存在国有资产流失进行核查并发表明确意见。

### 问题回复：

#### 一、发行人说明

（一）结合历史上国资股东持股比例最高且一度超过 50%的情况，说明发行人设立以来的企业性质，是否曾为国有企业或集体企业

##### 1、公司不属于国有企业或集体企业

根据《国家统计局、国家工商行政管理局关于印发<关于划分企业登记注册类型的规定>的通知》（国统字[1998]200号）《国家统计局、国家工商行政管理总局关于划分企业登记注册类型的规定调整的通知》（国统字[2011]86号）的规定，国有企业或集体企业系指企业全部资产归国家所有或集体所有，并按《中华人民共和国企业法人登记管理条例》规定登记注册的（非公司制）经济组织。

结合《中华人民共和国企业法人登记管理条例》的规定，国有企业或集体企业系指全民所有制企业或集体所有制企业。

发行人不属于国有企业或集体企业。自 2000 年设立之日起，公司即系由国

有股东和民营资本股东共同设立的有限责任公司（国内合资）。

## 2、公司自设立以来的国有股权情况及治理特征

### （1）国有股权情况

2000年至2002年期间，公司处于早期成立阶段，各方股权结构处于逐步搭建过程中。其股权结构由2000年基因组中心、上海生科院、成国祥分别持有40%、40%、20%（其中基因组中心、上海生科院属于国资事业单位股东，合计持股80%；成国祥代表民营资本股东），至2002年陆续引入市场化财务投资者股东、科研院所股东及公司管理团队，股东结构变更为上海科投（20%）、上海生科院（16%）、申友生物（16%）、杰隆生物（15%）、王铸钢（13.6%）、二医科技（8.2%）、广慈高科（7%）、张江投资（4.2%），其中，上海科投、上海生科院、二医科技、广慈高科属于国有股东，合计持股51.2%。

### （2）治理特征

公司自设立以来秉持以下治理特征：

1) 持股比例及控制关系方面：公司从未出现单一国有股东持股比例超过50%即绝对控股的情况，且公司各国有股东隶属于不同的国资体系，彼此间独立决策、未签署一致行动协议，不存在单独或联合控制企业的情况；

2) 股东身份方面：公司自2002年起第一大国有股东始终为上海科投，而上海科投是一家主要负责科技投资的国有创投企业，其主营业务系财务性投资，而非产业集团或资本运营企业；

3) 国资监管方面：公司从未被任一国有主管单位认定为国有企业并纳入国有企业监管范围，亦未作为国有企业建设管控体系并实施管控，而是由股东（大）会作为其最高决策机构，由经营团队行使公司自主经营决策权；

4) 财务处理方面：公司从未被任一国有股东单位纳入合并报表范围。

综上所述，虽然公司国有股东合计持股比例曾超过50%，但从未被纳入国有企业监管范围。公司自设立之日起即为国有股东和民营资本股东共同投资运营的有限责任公司（国内合资），不属于国有企业或集体企业。

(二) 针对首轮问询回复中列示的 5 项历史沿革中国有股东的相关审批、备案瑕疵，说明有权部门确认文件是否包括对上述瑕疵的确认，相关瑕疵事项及发行人是否存在国有资产流失是否已取得有权部门的确认

首轮问询回复中列示的 5 项瑕疵如下：

序号	时间和事项	存在瑕疵	整改情况
1	2000年9月南模有限设立	基因组中心、上海生科院的主管部门未对本次设立出资履行批复程序。	1、基因组中心主管单位上海科学院已追认本次设立出资； 2、上海生科院主管单位中国科学院院地合作局已追认本次设立出资。
2	2002年3月南模有限第一次增资	未就本次增资事项对南模有限进行评估和评估结果确认。	上海科投作为持股比例最大一方于 2016 年委托东洲评估就本次增资前的公司股东全部权益价值进行追溯评估。
3	2006年8月南模有限第二次增资	1、上海生科院和广慈高科的主管部门未对本次增资履行批复程序； 2、未就本次增资事项对南模有限进行评估和评估结果备案。	1、广慈高科主办单位上海交通大学医学院附属瑞金医院已追认本次增资； 2、上海科投作为持股比例最大一方于 2016 年委托东洲评估就本次增资前的公司股东全部权益价值进行追溯评估。
4	2008年7月南模有限第一次减资	未就本次减资事项对南模有限进行评估及评估结果备案。	上海科投作为持股比例最大一方于 2016 年委托东洲评估就本次减资前的公司股东全部权益价值进行追溯评估。
5	2020年5月发行人第四次股份转让	浦东新产业未就本次股份收购对南模有限进行评估及评估结果备案。	浦东新产业委托东洲评估就本次收购前的公司股东全部权益价值进行追溯评估；上海市浦东新区国有资产监督管理委员会对上述评估价值合理性予以确认。

针对上述瑕疵及相关的国有资产流失问题，有权部门的确认情况如下：

1、关于序号1相关瑕疵，已经有权部门(基因组中心的主管单位上海科学院、上海生科院的主管单位中国科学院院地合作局)出具书面文件，确认出资方案及相关国资产权登记手续补办事宜。另鉴于本次系公司初始设立之原始出资，各股东均以1元/股价格货币出资，不涉及国有资产流失的情况。

2、关于序号 2、3、4 相关瑕疵，已经有权部门（2002 年至今持股比例最大的国有股东上海科投的主管单位上海科技创业投资（集团）有限公司，以下简称“科投集团”）出具书面文件，确认相关事项均已履行追溯程序，瑕疵整改符合相关规定，未造成国有资产流失。

3、关于序号 5 相关瑕疵，已经有权部门（浦东新产业的主管单位上海市浦东新区国有资产监督管理委员会，以下简称“浦东国资委”）出具书面文件，确认相关事项符合国有资产监管规定，本次转让不存在国有资产流失的情形。

综上，有权部门已出具书面文件，对上述瑕疵予以确认。相关瑕疵事项及发行人不存在国有资产流失，已取得有权部门的确认。

## 二、保荐机构、发行人律师核查情况

### （一）核查过程

保荐机构、发行人律师执行了以下核查程序：

- 1、查阅了发行人的工商登记资料；
- 2、查阅了发行人历次股权变动中涉及的国有股东的相关审批文件、评估报告、备案登记文件；
- 3、访谈上海科投的主管单位科投集团的相关负责人，了解南模有限的设立情况及上海科投对南模有限的运营管理情况；
- 4、查阅了科投集团出具的书面说明；
- 5、查阅了浦东国资委出具的书面说明。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

- 1、虽然公司国有股东合计持股比例曾超过 50%，但从未被纳入国有企业监管范围。公司自设立之日起即为国有股东和民营资本股东共同投资运营的有限责任公司（国内合资），不属于国有企业或集体企业。

2、公司历史沿革中国有股东的相关审批、备案存在瑕疵，国有股东已就相关瑕疵履行整改措施，且有权部门已出具书面文件，对上述瑕疵予以确认。上述瑕疵事项及发行人不存在国有资产流失，且已取得有权部门的确认。

1.2 根据问询回复，同济科技园在临近申报时点减持所持部分股权，系其根据《教育部关于进一步规范和加强直属高等学校所属企业国有资产管理的若干意见》关于清理投资的指导意见清理投资的具体举措。

请发行人说明：同济科技园股权减持退出的具体原因，该事项涉及的国有股东的相关审批、备案等程序是否均已履行，是否合法合规，是否存在国有资产流失及相关依据。

请保荐机构、发行人律师对上述问题进行核查，并就同济科技园股权减持是否履行国资股东审批、备案程序，是否存在国有资产流失等事项进行核查，说明核查手段、核查方式，并发表明确意见。

**问题回复：**

## **一、发行人说明**

### **（一）同济科技园股权减持退出的具体原因**

2020年4月28日，同济科技园与浦东新产业签署《上海市产权交易合同》，同济科技园以2,780万元的价格向浦东新产业转让其持有的南模生物216万股股份。同济科技园本次减持退出的原因如下：

根据《教育部关于进一步规范和加强直属高等学校所属企业国有资产管理的若干意见》（教财[2015]6号）关于清理投资的指导意见，同济科技园近年来存在择机转让发行人股份的计划。

2020年3月9日，同济创新创业控股有限公司（同济科技园股权减持时上级单位，以下简称“同济控股”）向同济大学提交《关于上海同济科技园有限公司转让上海南方模式生物科技股份有限公司216万股股份的请示》，说明根据上述教育部关于高校所属企业改革文件的要求，同济控股需对股权层级较深、参股规模较小的公司进行股权清理，经同济控股股东会审议同意同济科技园以公开挂

牌方式转让持有的发行人 216 万股股份。同济大学于 2020 年 3 月 11 日出具了同意转让的批复。

同济科技园在临近申报时点减持所持部分股权，系其根据上级部门指导意见清理投资的具体举措，而发行人上市申报事项向其提供了较为有利的减持机会。同济科技园转让价格公允，系合理商业行为。

**(二) 该事项涉及的国有股东的相关审批、备案等程序是否均已履行，是否合法合规，是否存在国有资产流失及相关依据**

同济科技园减持退出时系国有参股公司，其退出发行人时参照国有股东的相关规定履行审批、备案程序，具体如下：

### **1、审批程序**

2020 年 3 月 11 日，同济大学出具《关于同意上海同济科技园有限公司转让上海南方模式生物科技股份有限公司 216 万股股份的批复》(同济控股[2020]4 号)，同意同济科技园的本次股份转让。

### **2、评估及评估备案程序**

同济科技园于 2020 年经上海联合产权交易所公开挂牌转让其持有的发行人 216 万股股份，转让价格约为 12.87 元/股，定价依据系东洲评估于 2020 年 3 月出具的东洲评报字[2020]第 0206 号《资产评估报告》(截至 2019 年 9 月 30 日，发行人的全部股东权益价值为 67,500 万元，即每股评估值为 12.8265 元)，并取得了《上海市国有资产评估项目备案表》(备沪科创投集团 202000005)。2020 年 4 月，同济科技园与浦东新产业签署了产权转让协议并完成交割。

鉴于东洲评报字[2020]第0206号《资产评估报告》基准日(2019年9月30日)至完成股份转让交割期间，发行人发生了增资事项，东洲评估就本次股份变动前的股东全部权益价值以2020年3月31日为基准日出具了东洲评报字[2020]第2159号《资产评估报告》(截至2020年3月31日，发行人的全部股东权益价值为75,300万元，即每股评估值约为12.88元)。2021年2月，浦东国资委(浦东新产业系浦东国资委的全资孙公司)出具《评估报告审阅意见》，对该评估价值合理性予以

确认。

### 3、本次交易不存在国有资产流失

同济科技园向浦东新产业转让的股份价格 12.87 元/股略低于东洲评报字[2020]第 2159 号《资产评估报告》的评估结果 12.88 元/股。作为浦东国资委的全资孙公司，浦东新产业以该等价格受让同济科技园持有的发行人股份，不涉及国有资产流失。2021 年 3 月，浦东国资委出具书面文件，确认本次交易符合国有资产监管规定，不存在国有资产流失的情形。

## 二、保荐机构、发行人律师核查情况

### （一）核查过程

保荐机构、发行人律师执行了以下核查程序：

- 1、查阅了同济科技园的股东调查问卷，了解 2020 年 3 月股份转让情况；
- 2、查阅了同济科技园 2020 年 3 月股份转让的相关请示文件、审批文件、评估报告、备案登记文件；
- 3、查阅了《教育部关于进一步规范和加强直属高等学校所属企业国有资产管理的若干意见》（教财[2015]6 号）；
- 4、查阅了浦东国资委出具的书面说明。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、同济科技园在临近申报时点减持所持部分股权，系其根据上级部门指导意见清理投资的具体举措，而发行人上市申报事项向其提供了较为有利的减持机会。同济科技园转让价格公允，系合理商业行为。

2、同济科技园减持退出时系国有参股公司，其退出时参照国有股东的相关规定履行了相应的审批、评估及备案程序。同济科技园向浦东新产业转让的股份价格 12.87 元/股略低于东洲评报字[2020]第 2159 号《资产评估报告》的评估结果 12.88 元/股。作为浦东国资委的全资孙公司，浦东新产业以该等价格受让同济科

技园持有的发行人股份，不涉及国有资产流失。浦东国资委已出具书面文件，确认本次交易符合国有资产监管规定，不存在国有资产流失的情形。

1.3 根据问询回复，发行人国有股东标识管理相关批复正在办理过程中。

请发行人进一步说明：发行人国有股权管理相关批复的进展情况。

请发行人律师核查并发表明确意见。

**问题回复：**

### 一、发行人说明

2021年5月，上海市国资委出具了《关于上海南方模式生物科技股份有限公司国有股东标识管理有关事项的批复》（沪国资委产权[2021]148号）。根据该批复，截至2021年4月23日，发行人现有股东中，上海科投和浦东新产业的证券账户应标注“SS”标识。截至本回复签署日，发行人的国有股东情况如下：

序号	股东名称	持股数量（万股）	持股比例（%）
1	上海科投 SS	1,076.0733	18.40
2	浦东新产业 SS	216.0000	3.69

### 二、发行人律师核查情况

#### （一）核查过程

发行人律师执行了以下核查程序：

1、查阅了上海市国资委出具的《关于上海南方模式生物科技股份有限公司国有股东标识管理有关事项的批复》（沪国资委产权[2021]148号）；

2、查阅了发行人的股东名册。

#### （二）核查意见

经核查，发行人律师认为：截至本回复签署日，发行人已取得了上海市国资委出具的《关于上海南方模式生物科技股份有限公司国有股东标识管理有关事项的批复》（沪国资委产权[2021]148号）。

## 问题 2：与王铸钢相关事项

2.1 根据问询回复，2000 年至 2004 年期间，王铸钢担任公司董事、总经理，参与公司筹建，主要负责公司各项业务及研发的开展。2004 年起，王铸钢不再担任公司总经理，其工作重心主要聚焦学术研究和公司的研发。2014 年，王铸钢不再担任公司董事，并转让其持有的南模有限股权。王铸钢作为基因研究领域的专家学者、南模有限的核心技术人员，系发行人若干专利的发明人之一。

请发行人进一步说明：（1）王铸钢 2014 年转让股权退出发行人时的股权交易定价依据，其股权转让价格低于其出资额的原因及合理性；相关股权转让的税收缴纳情况，是否已取得税务机关确认；（2）结合上述王铸钢的任职、专利发明、对发行人的贡献情况等，说明王铸钢离任及在股权层面彻底退出对发行人的影响；（3）王铸钢退出发行人后是否在与发行人经营相同或类似业务的机构任职或持有股权，若存在，请说明是否与发行人存在业务竞争或业务往来情况。

### 问题回复：

#### 一、发行人说明

（一）王铸钢 2014 年转让股权退出发行人时的股权交易定价依据，其股权转让价格低于其出资额的原因及合理性；相关股权转让的税收缴纳情况，是否已取得税务机关确认

1、王铸钢 2014 年转让股权退出发行人时的股权交易定价依据，其股权转让价格低于其出资额的原因及合理性

王铸钢自 1999 年留美归国后至今，主要于上海交通大学医学院和瑞金医院从事科研工作。2000 年，王铸钢作为国内基因研究领域的专家，受上海交通大学医学院和瑞金医院的推选，承担南模有限的创办工作。为激发王铸钢的工作积极性，公司各创始股东希望其拥有一定股份。因此，王铸钢以货币出资 70 万元，以留学期间掌握的专有技术无形资产出资 218 万元，取得了公司部分股权。

2008 年，王铸钢因个人原因货币减资 65 万元。

2014 年，王铸钢决定以学术研究为个人主要追求，退出并放弃在公司的股

权及职务。王铸钢将其剩余货币出资 5 万元、无形资产出资 218 万元，以 70 万元的价格转让给砥石咨询，低于公允价值、亦低于出资额，其定价依据如下：

(1) 关于货币出资部分，王铸钢已于 2008 年从 70 万元货币出资中减资 65 万元；关于无形资产出资部分，王铸钢始终愿意将专有技术无偿供公司使用，当年无形资产出资的实质是按各创始股东的希望搭建股权结构，而并非以谋利为目的。

(2) 王铸钢认为公司设立至今的发展离不开团队共同的努力，这些股权理应也有团队的一部分。

(3) 王铸钢退出时公司整体规模较小，发展前景尚不明确，以较低价格转让给后继管理团队，以期更好地留住团队人才，利于公司继续发展。

综上，王铸钢 2014 年股权转让退出发行人时以低于其出资额的价格转让具有合理性。

## **2、相关股权转让的税收缴纳情况，是否已取得税务机关确认**

本次股权转让相关所得税已依法缴纳完毕，并已取得相关完税凭证。

**(二) 结合上述王铸钢的任职、专利发明、对发行人的贡献情况等，说明王铸钢离任及在股权层面彻底退出对发行人的影响**

### **1、结合王铸钢任职情况，说明其离任对发行人的影响**

王铸钢自 1999 年留美归国后至今，主要于上海交通大学医学院和瑞金医院从事科研工作。

2000 年，王铸钢作为国内基因研究领域的专家，受上海交通大学医学院和瑞金医院的推选，承担南模有限的创办工作。2000 年至 2004 年期间，王铸钢担任公司董事、总经理，参与公司筹建，主要负责公司各项业务及研发的开展。2004 年起，王铸钢不再担任公司总经理，其工作重心主要聚焦学术研究和公司的研发。2014 年，王铸钢不再担任公司董事，并转让其持有的南模有限股权。

王铸钢退出发行人后，主要在上海交通大学医学院和瑞金医院任职，并继续

兼任南模中心主任。

综上：王铸钢自 1999 年起至今主要任职于上海交通大学医学院和瑞金医院；南模有限创办初期，王铸钢与创始团队一同对于公司筹建做出重要贡献；随着公司各条线逐步成型，王铸钢根据其个人工作重心规划，逐步淡出南模有限的管理、业务条线，至 2014 年完全卸任并转让股权。

王铸钢离任及在股权层面彻底退出，系在较长时间内逐步完成，其过程综合考虑了公司的发展状态，以及其他核心团队的逐步衔接。王铸钢离任及在股权层面彻底退出对发行人不构成重大不利影响。

## 2、结合王铸钢专利发明情况，说明其离任对发行人的影响

王铸钢作为基因研究领域的专家学者、南模有限的核心技术人员，系发行人若干专利的发明人之一。

### （1）王铸钢离任后，其发明专利情况

经核查，王铸钢作为发明人的专利均系在南模有限任职期间取得。相关专利已披露于招股说明书中“第六节 业务与技术/六、对主要业务有重大影响的主要固定资产、无形资产等资源要素情况/（二）主要无形资产”。

除上述以南模有限的名义申请的专利外，王铸钢不存在其他作为发明人的专利，亦不存在离任后作为发明人申请专利的情况。

### （2）王铸钢离任后，公司研发工作开展情况及发明专利情况

#### ①公司动物模型研发数量的增长情况

报告期内，公司动物模型研发数量逐年增长：

项目	2020 年	2019 年	2018 年
当期研发标准化模型数量（个）	1,695	1,099	472

报告期内，发行人在标准化模型品系库方面加大研发投入，构建的标准化模型品系数量逐年增加，形成了具备行业创新力和市场竞争力的技术积累。

2015 年后，公司密切关注市场需求，积极实施研发创新，推出过一系列具有重要意义的产品，具体情况如下：

产品系列	推出时间	特点
辅助生殖繁育模型产品	2015.10	通过体外受精方式，只需要少量雄鼠，即可以在短时间内扩繁获得上百只子代小鼠，节省繁育时间，提高模型繁育产品提供效率。
免疫检查点人源化小鼠模型产品	2016.1	该类小鼠模型表达人源化修饰的免疫检查点分子，可用于针对相关靶点药物的药效评价。
重度免疫缺陷小鼠模型	2017.8	该小鼠模型体内缺失成熟的 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞，适宜作为异源细胞和组织的移植载体。
肿瘤药效技术服务	2018.7	基于已有的免疫检查点人源化模型和重度免疫缺陷小鼠模型，提供方案设计、肿瘤接种、给药到数据分析一体化的服务。
基因修饰大鼠模型产品	2019.1	提供普通敲除、条件敲除、基因敲入、点突变的基因修饰大鼠产品。
免疫系统重建人源化小鼠模型	2019.1	通过在重度免疫缺陷小鼠中注射 CD34+造血干细胞或者外周血淋巴细胞（PBMC）的方式，在小鼠中模拟重建人的免疫系统。
人源化细胞系产品	2019.3	通过对鼠源肿瘤细胞系热门靶点基因进行人源化改造，为体外药物筛选和体内肿瘤药效评价提供了配套的细胞系产品。
Cre 工具鼠模型产品	2019.7	通过构建 Cre 工具鼠模型资源，满足客户对于 Cre 工具鼠的实验需求。
免疫缺陷大鼠模型	2020.1	该大鼠模型体内缺失成熟的 T 细胞、B 细胞，适宜作为异源细胞和组织的移植载体。
Dre 工具鼠模型产品	2020.4	通过构建 Dre 工具鼠模型资源，满足客户对于 Dre 工具鼠的实验需求。
DTR 工具鼠模型产品	2020.8	通过构建免疫细胞 DTR 工具鼠模型，满足客户对于特定免疫细胞剔除模型的研究需求。
Toll 样受体人源化小鼠模型产品	2020.11	Toll 样受体家族是免疫系统的重要开关，Toll 样受体人源化小鼠模型，可用于针对 Toll 样受体靶点药物在自身免疫疾病和抗肿瘤中的药效研究。

## ②发行人新申请专利情况

截至本回复签署日，2015 年后，公司陆续申请了 14 项发明专利，具体情况如下：

序号	专利名称	专利（申请）号	专利权人/申请人	申请年份	专利类型
----	------	---------	----------	------	------

1	一种 ACE2 人源化小鼠模型的快速构建方法及其应用	-	南模生物、砥石生物、广东南模	2021 年	发明专利
2	一种可提高 CRISPR/Cas9 系统同源重组效率的方法和应用	-	南模生物、砥石生物、广东南模	2021 年	发明专利
3	一种可实现靶基因两种剂量表达的基因修饰模型构建方法	-	南模生物、砥石生物、广东南模	2021 年	发明专利
4	一种提高同源重组 PCR 鉴定效率的载体构建方法	-	南模生物、砥石生物、广东南模	2021 年	发明专利
5	受调节的内分泌特异性蛋白 18 及其基因的用途	CN202110378353.5	南模生物、砥石生物	2021 年	发明专利
6	人源化 CD40 基因改造动物模型的构建方法及应用	CN202110107655.9	南模生物、砥石生物、广东南模	2021 年	发明专利
7	人源化 CCR2 基因改造动物模型的构建方法及其应用	CN202010492764.2	南模生物	2020 年	发明专利
8	VISTA 基因人源化动物细胞及动物模型的构建方法与应用	CN202010492595.2	南模生物	2020 年	发明专利
9	Slc6a11 基因及其蛋白的用途	CN201610915847.1	南模生物	2016 年	发明专利
10	Slc6a12 基因及其蛋白的用途	CN201610915850.3	南模生物	2016 年	发明专利
11	Slc6a13 基因及其蛋白的用途	CN201610915947.4	南模生物	2016 年	发明专利
12	抗肿瘤融合蛋白及其制法和应用	CN201610423430.1	南模生物	2016 年	发明专利
13	人源化 KDR 基因改造动物模型的构建方法及其应用	CN202011475952.0	南模生物、砥石生物、广东南模	2020 年	发明专利
14	TNFRSF1B 基因人源化动物模型的构建方法及应用	CN202011519216.0	南模生物、砥石生物、广东南模	2020 年	发明专利

综上：王铸钢离任后，其研究成果主要以论文等方式体现，不涉及新申请专利的情况；此外，发行人近年来研发工作开展良好。王铸钢离任及在股权层面彻底退出对发行人不构成重大不利影响。

### 3、结合王铸钢贡献情况及公司业务开展情况，说明其离任对发行人的影响

南模有限创办初期，王铸钢与创始团队一同对于公司筹建做出重要贡献；随着公司各条线逐步成型，王铸钢根据其个人工作重心规划，逐步淡出南模有限的管理、业务条线，至 2014 年完全卸任并转让股权。

2014 年后，公司在现任核心团队管理下，业务开展情况良好，经营业绩及收入规模保持稳健增长。报告期内，公司积极扩展生产基地，提升模型产品交付能力，公司收入规模保持稳健增长，具体情况如下：

单位：万元

科目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
营业收入	19,619.04	15,480.29	12,144.22

综上，发行人近年来业务开展情况良好。王铸钢离任及在股权层面彻底退出对发行人不构成重大不利影响。

**（三）王铸钢退出发行人后是否在与发行人经营相同或类似业务的机构任职或持有股权，若存在，请说明是否与发行人存在业务竞争或业务往来情况**

王铸钢退出发行人后，主要在上海交通大学医学院和瑞金医院任职，并继续兼任南模中心主任。持有股权方面，王铸钢自 2004 年至今持有上海安晶生物技术有限公司（以下简称“安晶生物”）10.26% 股权，任安晶生物董事。

### **1、王铸钢在上海交通大学医学院和瑞金医院的任职**

王铸钢在上海交通大学医学院和瑞金医院任职期间，主要研究方向是利用遗传工程小鼠模型研究人类基因功能及其功能异常和疾病发生的关系，解析疾病发病机制。2015 年后王铸钢主持了多项重要科研项目（课题），如国家自然科学基金委员会重点项目“三种睾丸特异性丝氨酸蛋白酶家族成员的生理功能、在男性不育症发病中的作用及其分子机制研究”等；同时，2015 年后王铸钢发表 SCI 论文 35 篇，如《2-Amino adipic acid protects against obesity and diabetes》发表于《J Endocrinol》、《A point mutation in Fgf9 impedes joint interzone formation leading to multiple synostoses syndrome》发表于《Human Molecular Genetics》等。上海交通大学医学院和瑞金医院不存在与发行人经营相同或类似业务的情况。

此外，经核查，王铸钢不存在退出发行人后于上海交通大学医学院和瑞金医

院作为发明人申请专利的情况。

## **2、王铸钢在南模中心的任职**

王铸钢退出发行人后，继续兼任南模中心的主任，直至南模中心于 2018 年度撤销。南模中心运营期间，主要竞争性地承接国家公开招标的科研课题，以及少量承接企业委托开展研究课题，具体内容包括对人类基因功能以及人类疾病发病机制的研究，开展对药物筛选和验证等。南模中心系非营利性机构，与发行人之间不存在经营相同或类似业务的情况。

此外，经核查，王铸钢不存在退出发行人后于南模中心作为发明人申请专利的情况。

## **3、王铸钢在安晶生物的任职及持股**

王铸钢持有安晶生物 10.26% 股权，任安晶生物的董事。

安晶生物成立于 2004 年，是一家以多肽合成、多肽药物发现为主营业务的企业。王铸钢于 2004 年至今持有安晶生物股权，任安晶生物董事。该公司自 2017 年起无实际经营。安晶生物与发行人之间不存在经营相同或类似业务的情况。

此外，经核查，王铸钢不存在退出发行人后于安晶生物作为发明人申请专利的情况。

综上，王铸钢任职或持股的上海交通大学医学院、瑞金医院、南模中心、安晶生物不存在与发行人经营相同或类似业务的情况。

## **二、保荐机构核查情况**

### **（一）核查过程**

保荐机构执行了以下核查程序：

- 1、访谈王铸钢，了解 2014 年退股的原因和定价依据；
- 2、查验了王铸钢退出发行人时的税收缴款凭证；
- 3、查阅了王铸钢确认的个人简历及其学术成果、专利申请情况；

4、访谈发行人管理层，了解王铸钢在发行人的角色、贡献情况，其股权退出事项对发行人生产经营的具体影响情况；

5、查阅了报告期内发行人的审计报告；

6、访谈实际控制人费俭，了解安晶生物的设立背景和实际经营情况。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、2014年，王铸钢决定以学术研究为个人主要追求，退出并放弃在公司的股权及职务。王铸钢将其货币出资5万元、无形资产出资218万元，以70万元的价格转让给砥石咨询，低于公允价值、亦低于出资额，其定价依据如下：（1）关于货币出资部分，王铸钢已于2008年从70万元货币出资中减资65万元；关于无形资产出资部分，王铸钢始终愿意将专有技术无偿供公司使用，当年无形资产出资的实质是按各创始股东的希望搭建股权结构，而并非以谋利为目的。（2）王铸钢认为公司设立至今的发展离不开团队共同努力，这些股权理应也有团队的一部分。（3）王铸钢退出时公司整体规模较小，发展前景尚不明确，以较低价格转让给后继管理团队，以期更好地留住团队人才，利于公司继续发展。综上，王铸钢2014年股权转让退出发行人时以低于其出资额的价格转让具有合理性。

2、本次股权转让相关所得税已依法缴纳完毕，并已取得相关完税凭证。

3、王铸钢离任及在股权层面彻底退出，系在较长时间内逐步完成，其过程综合考虑了公司的发展状态，以及其他核心团队的逐步衔接；王铸钢离任后，其研究成果主要以论文等方式体现，不涉及新申请专利的情况；此外，发行人近年来业务及研发工作开展良好。因此，王铸钢离任及在股权层面彻底退出对发行人不构成重大不利影响。

4、王铸钢退出发行人后，主要在上海交通大学医学院和瑞金医院任职，并继续兼任南模中心主任；同时，王铸钢持有安晶生物10.26%股权，任安晶生物董事。王铸钢不存在退出发行人后于上述单位作为发明人申请专利的情况。上述单位不存在与发行人经营相同或类似业务的情况。

2.2 根据问询回复，2007年8月，南模有限决议同意公司注册资本由2,000万元减至1,935万元，减资部分系自然人股东王铸钢减少出资65万元，减资价格低于净资产账面值和评估值，当时发行人存在国有股东。

请发行人进一步说明：发行人非全体股东等比例减资的原因，是否履行了国资股东相关的程序，是否合法合规，是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构对上述2.1-2.2事项逐项进行核查并发表明确意见

问题回复：

## 一、发行人说明

### （一）发行人非全体股东等比例减资的原因

发行人设立早期，王铸钢应各创始股东邀请，增资入股南模有限。2007年，王铸钢因对用于出资的货币资金另有安排，向股东会提出减少货币出资，其他股东同意王铸钢减资，但未共同减资。

2007年8月9日，南模有限召开股东会，决议同意公司注册资本由2,000万元减至1,935万元，王铸钢减少出资65万元（系货币出资部分）。

### （二）是否履行了国资股东相关的程序，是否合法合规，是否存在纠纷或潜在纠纷

本次减资事项履行的国有股东相关程序及合规性如下：

#### 1、国有股东审批程序

上海生科院：根据《中国科学院院属事业单位对外投资管理暂行办法》（科发办字〔2007〕399号），上海生科院有权独立决策所投资企业的重要事项，无需相关国资主管部门的审批。

广慈高科：根据《关于印发〈市级医院对外投资管理规定〉的通知》（申康发〔2006〕85号），对外投资管理事项由市级医院及其所属企业独立决策，无需相关国资主管部门的审批。

根据上海科投、二医科技彼时有效的《公司章程》，上海科投、二医科技有

权独立决策对外投资管理事项，无需相关国资主管部门的审批。

## **2、评估程序**

本次减资事项发生之时未对公司进行评估及评估备案。2016年4月，东洲评估就本次股权变动前的股东全部权益价值出具沪东洲资评报字[2016]第0387077号《上海南方模式生物科技发展有限公司2007年12月31日股东全部权益价值追溯评估报告》。

## **3、本次减资的合法合规性，是否存在纠纷或潜在纠纷**

关于前述瑕疵，已经有权部门（2002年至今持股比例最大的国有股东上海科投的主管单位科投集团）出具书面文件，确认相关事项已履行追溯程序，瑕疵整改符合相关规定，未造成国有资产流失，本次减资不存在纠纷或潜在纠纷。

## **二、保荐机构核查情况**

### **（一）核查过程**

保荐机构执行了以下核查程序：

1、访谈发行人管理层，了解南模有限2007年8月非全体股东等比例减资的原因；

2、查阅了相关国有股东就南模有限2007年8月减资履行的相关内部审批文件、评估报告等；

3、查阅了科投集团出具的书面说明；

4、检索中国裁判文书网、人民法院公告网、中国执行信息公开网等网站，查询是否存在与发行人股份权属相关的纠纷。

### **（二）核查意见**

经核查，保荐机构认为：

1、发行人设立早期，王铸钢应各创始股东邀请，增资入股南模有限。2007年，王铸钢因对用于出资的货币资金另有安排，向股东会提出减少货币出资，其

他股东同意王铸钢减资，但未共同减资。

2、2007年8月的南模有限减资，相关国有股东均履行了相应的内部程序；本次减资事项发生之时未对公司进行评估及评估备案，有权部门（2002年至今持股比例最大的国有股东上海科投的主管单位科投集团）已就该瑕疵出具书面文件，确认相关事项已履行追溯程序，瑕疵整改符合相关规定，未造成国有资产流失，本次减资不存在纠纷或潜在纠纷。

### 问题 3：关于实际控制人

3.1 根据问询回复，9名董事中费俭、王明俊仅占2席。

请发行人结合上述董事会席位情况进一步说明：费俭、王明俊如何对董事会和公司形成控制。

请保荐机构、发行人律师对上述实际控制人的控制相关事项进行核查并发表明确意见。

### 问题回复：

#### 一、发行人说明

发行人董事会由9名董事组成，费俭为董事长，王明俊为董事，除3名独立董事外，其余4名董事分别由投资机构上海科投、海润荣丰、康君宁元及张江投资委派。费俭、王明俊能够控制董事会和公司的原因如下：

#### （一）费俭、王明俊能够实际控制公司股东大会

**1、费俭、王明俊合计控制发行人 48.87%股份，且其他股东承诺不谋求发行人的实际控制权**

费俭、王明俊通过砥石咨询、璞钰咨询、砥君咨询能够合计控制发行人 48.87%股份；其他股东持股情况较为分散，持股 5%以上的股东仅 3 名，且持股比例与费俭、王明俊相差较大（上海科投持有发行人 18.40%股份、海润荣丰持有发行人 11.49%股份、康君宁元持有发行人 10.00%股份），该等股东均为财务投资人，不参与公司的实际经营管理。除费俭、王明俊控制的砥石咨询、璞钰咨询、砥君

咨询外，发行人其他股东均承诺其在作为发行人股东期间，不会与发行人的其他股东及其关联方之间签署一致行动协议或达成类似协议，亦不会以委托、征集投票权、协议、联合其他股东以及其他任何方式单独或共同谋求发行人的实际控制权。

因此，费俭、王明俊控制的发行人 48.87%的股份能够实现对发行人股东大会的控制。

## 2、发行人历次股东大会其他股东的表决与费俭、王明俊控制的砥石咨询、璞钰咨询、砥君咨询一致

发行人自设立以来，共召开股东大会 19 次，历次股东大会的表决情况如下：

序号	召开时间	会议名称	其他股东的表决结果是否与费俭、王明俊表决结果一致
1	2016年6月14日	创立大会暨2016年第一次临时股东大会	是
2	2016年7月15日	2016年第二次临时股东大会	是
3	2017年5月6日	2016年年度股东大会	是
4	2017年6月30日	2017年第一次临时股东大会	是
5	2017年7月25日	2017年第二次临时股东大会	是
6	2017年11月30日	2017年第三次临时股东大会	是
7	2018年5月7日	2017年年度股东大会	是
8	2019年4月9日	2019年第一次临时股东大会	是
9	2019年5月18日	2018年年度股东大会	是
10	2019年8月2日	2019年第二次临时股东大会	是
11	2019年12月3日	2019年第三次临时股东大会	是
12	2020年2月18日	2020年第一次临时股东大会	是
13	2020年2月19日	2020年第二次临时股东大会	是
14	2020年3月4日	2020年第三次临时股东大会	是
15	2020年4月1日	2020年第四次临时股东大会	是
16	2020年5月8日	2019年年度股东大会	是

17	2020年8月25日	2020年第五次临时股东大会	是
18	2020年10月30日	2020年第六次临时股东大会	是
19	2021年4月28日	2020年年度股东大会	是

发行人历次股东大会其他股东的表决均与费俭、王明俊控制的砥石咨询、璞钰咨询、砥君咨询保持一致。

综上，费俭、王明俊能够实际控制发行人的股东大会。

## **(二) 费俭、王明俊能够实际控制公司董事会**

### **1、费俭、王明俊合计控制发行人 48.87%股份，能够对公司董事会席位产生重大影响**

根据前述费俭、王明俊能够实际控制发行人股东大会的情况，费俭、王明俊控制的发行人 48.87%的股份能够对公司董事席位的改选及增选产生重大影响。

### **2、费俭和王明俊系发行人董事会中拥有表决席位最多的一方，且投资机构股东承诺不谋求对发行人董事会的控制权**

自发行人设立以来，费俭和王明俊始终系发行人董事会中拥有表决席位最多的一方。

同时，上海科投、海润荣丰、康君宁元及张江投资均已出具书面说明如下：

(1) 投资机构及其委派的董事支持费俭、王明俊等经营管理层的商业决策，自发行人设立以来，投资机构委派的董事在董事会表决过程中均投赞同票，未出现过与费俭、王明俊表决意见不一致的情形。

(2) 投资机构及其委派的董事承诺不会与发行人其他董事之间签署一致行动协议或达成类似协议，亦不会以委托、征集投票权、协议、联合其他董事以及其他任何方式单独或共同谋求对发行人董事会的控制权。

### **3、发行人历次董事会的召集、提案均由费俭、王明俊主导，其他董事的表决与费俭、王明俊一致**

发行人自设立以来，共召开董事会 27 次，历次董事会的召集、提案及表决

情况如下：

序号	召开时间	会议名称	召集人	议案提议人	其他董事表决结果是否与费俭、王明俊一致
1	2016年6月14日	第一届董事会第一次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
2	2016年7月15日	第一届董事会第二次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
3	2017年4月13日	第一届董事会第三次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
4	2017年6月14日	第一届董事会第四次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
5	2017年7月7日	第一届董事会第五次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
6	2017年8月28日	第一届董事会第六次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
7	2017年11月10日	第一届董事会第七次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
8	2017年11月15日	第一届董事会第八次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
9	2018年4月12日	第一届董事会第九次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
10	2018年8月28日	第一届董事会第十次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
11	2019年3月25日	第一届董事会第十一次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
12	2019年4月27日	第一届董事会第十二次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
13	2019年5月30日	第二届董事会第一次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
14	2019年7月16日	第二届董事会第二次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
15	2019年11月15日	第二届董事会第三次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是

16	2020年1月22日	第二届董事会第四次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
17	2020年1月23日	第二届董事会第五次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
18	2020年2月18日	第二届董事会第六次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
19	2020年3月13日	第二届董事会第七次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
20	2020年4月16日	第二届董事会第八次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
21	2020年8月10日	第二届董事会第九次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
22	2020年8月27日	第二届董事会第十次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
23	2020年10月15日	第二届董事会第十一次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
24	2020年11月20日	第二届董事会第十二次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
25	2021年3月1日	第二届董事会第十三次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
26	2021年4月8日	第二届董事会第十四次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是
27	2021年5月31日	第二届董事会第十五次会议	费俭、王明俊	费俭、王明俊	是

发行人历次董事会的召集、提案均由费俭、王明俊主导，其他董事的表决均与费俭、王明俊保持一致。

综上，费俭、王明俊能够实际控制公司董事会。

### （三）费俭、王明俊能够实际控制公司的经营管理

报告期内，以费俭、王明俊为核心的发行人管理团队统筹各条线具体业务开展。发行人副总经理孙瑞林、财务负责人强依伟、董事会秘书刘雯等高级管理人员均系费俭、王明俊推荐，费俭、王明俊能够对发行人经营管理层形成控制。

发行人自设立以来,共召开董事会 27 次,主要审议年度预算及融资等事项,前述审议事项较少涉及发行人的日常经营管理,在此期间发行人的日常经营管理实际由以费俭和王明俊为首的经营管理层具体负责,费俭和王明俊对发行人的经营方针、经营决策及重大经营管理事项等拥有决定性支配作用。

因此,费俭、王明俊能够实际控制公司的经营管理。

综上所述,费俭、王明俊能够对董事会和公司形成控制。

## 二、保荐机构、发行人律师核查情况

### (一) 核查过程

保荐机构、发行人律师执行了以下核查程序:

- 1、查阅了发行人的工商登记资料;
- 2、查阅了发行人的历次股东大会(包括股东出席会议情况、表决过程、审议结果、董事提名和任命等)、历次董事会(重大决策的提议和表决过程等)会议资料;
- 3、查阅了上海科投、海润荣丰、康君宁元、张江投资、恒赛创投、浦东新兴产业出具的承诺说明;
- 4、访谈费俭、王明俊及其他相关股东或合伙人,了解发行人的日常经营管理情况。

### (二) 核查意见

经核查,保荐机构、发行人律师认为费俭、王明俊能够对董事会和公司形成控制。

3.2 根据问询回复,(1)2007 年 3 月至今任同济大学生命科学与技术学院特聘教授。费俭在中科院下属机构及同济大学任职期间职务发明成果均归属于任职单位。(2)同济大学生命科学与技术学院于 2020 年 10 月 15 日出具《关于费俭教授兼职事项の確認函》,确认费俭教授在发行人及南模有限的兼职,已按照《同济大学教职员工兼职管理暂行办法》的相关规定进行了备案登记,符合同济大学

关于教职员工在外兼职的相关规定。费俭教授在发行人兼职期间所作出的已授权的发明专利及申请中的发明专利等知识产权权属清晰明确，不属于费俭教授的职务发明创造。

请发行人说明：（1）费俭在中科院下属机构及同济大学的具体工作内容和研究方向，其中科院下属机构及同济大学形成的职务发明等归属于任职单位的知识产权或技术成果情况，与其在发行人处形成的知识产权或技术成果存在的差异情况和具体区分情况；（2）上述《确认函》所称“不属于费俭教授的职务发明创造”与“费俭在中科院下属机构及同济大学任职期间职务发明成果均归属于任职单位”的表述是否存在矛盾，若存在矛盾请更正并说明实际情况；（3）结合同济大学的相关内部规定情况等，说明同济大学生命科学与技术学院是否有权出具上述《确认函》以确认费俭在发行人处的持股和任职情况的合法合规性；（4）费俭名下是否拥有其他与发行人主营业务相关的知识产权或技术成果，其名下的知识产权或技术成果是否已全部注入发行人体内，并在发行人研发、生产经营过程中起到相应作用。

请保荐机构、发行人律师对上述费俭的职务发明、在发行人处的持股和任职情况的合法合规性相关事项进行核查并发表明确意见。

问题回复：

## 一、发行人说明

（一）费俭在中科院下属机构及同济大学的具体工作内容和研究方向，其中科院下属机构及同济大学形成的职务发明等归属于任职单位的知识产权或技术成果情况，与其在发行人处形成的知识产权或技术成果存在的差异情况和具体区分情况

### 1、费俭在中科院下属机构及同济大学的具体工作内容和研究方向

费俭自 1988 年 7 月至 2007 年 2 月在中科院下属中科院上海细胞生物研究所、中科院生化细胞所及中科院上海生科院模式生物研究中心任职，主要工作以指导研究生开展基础研究为主；2007 年 3 月至今任同济大学生命科学与技术学院特聘教授，主要从事本科和研究生教学、指导研究生开展生命科学和医学的基

基础研究。费俭在上述单位任职期间的具体研究方向如下：

(1) 利用模式生物研究人类基因组中未知功能基因的生理病理作用。重点研究功能未知的膜蛋白、分泌蛋白、转录因子和小 RNA 在学习记忆、炎症、癌症、衰老等生理病理中的作用机制。研究目的是了解被研究的基因在个体生理活动和疾病发生发展中扮演的角色，为相关疾病治疗和诊断提供新的思路 and 方向。该等研究的成果是对相关基因功能的发现及认知。

(2) 肿瘤个性化治疗的基础性研究。重点研究肿瘤治疗的多药物联合应用的疗效预测；肿瘤新抗原的预测和实验研究。研究目的是为针对肿瘤的个性化联合用药和个性化免疫治疗提供新的方法。该等研究的成果主要涉及肿瘤测序数据的分析、疫苗的设计和免疫效果验证。

## 2、费俭在中科院下属机构及同济大学形成的职务发明等归属于任职单位的知识产权或技术成果情况

(1) 费俭在中科院下属机构及同济大学的科研成果以论文形式发表为主

费俭在中科院下属机构及同济大学任职期间，在该等单位开展的科研课题完成后获得的科研成果以论文形式发表，这些成果主要是新的知识发现或者是潜在的疾病诊断和治疗方法等。此类科研成果不授予专利权，而是经发表后作为新知识由公众共享，论文的著作权归属于作者。

2017 年至今，费俭以本单位为署名单位，以通讯作者身份发表的主要论文情况如下：

序号	标题	期刊	出版时间
1	STAT3 and AKT signaling pathways mediate oncogenic role of NRSF in hepatocellular carcinoma	Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)	2020
2	Betaine/GABA transporter-1 (BGT-1) deficiency in mouse prevents acute liver failure in vivo and hepatocytes apoptosis in vitro	Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis	2019
3	Fate Tracing of Isl1+Cells in Adult Mouse Hearts under Physiological and Exercise Conditions	Int J Sports Med	2019

4	TGFBI Promotes Tumor Growth and is Associated with Poor Prognosis in Oral Squamous Cell Carcinoma	J Cancer (journal of cancer)	2019
5	Dnmt3a is required for the tumor stemness of B16 melanoma cells	Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)	2019
6	The anti-oxidation and anti-aging effects of Ganoderma lucidum in Caenorhabditis elegans	Exp Gerontol	2019
7	Longevity Effect of Liuwei Dihuang in Both Caenorhabditis Elegans and Aged Mice	Aging Dis	2019
8	Brain-Specific SNAP-25 Deletion Leads to Elevated Extracellular Glutamate Level and Schizophrenia-Like Behavior in Mice	Neural Plast	2017
9	Fate tracing of hepatocytes in mouse liver	Sci Rep	2017
10	Cystathionine $\gamma$ -lyase Deficiency Exacerbates CCl4-induced Acute Hepatitis and Fibrosis in the Mouse Liver	Antioxid Redox Signal	2017

(2) 费俭在中科院下属机构及同济大学的科研成果形成的专利情况

费俭在中科院下属机构及同济大学开展相关课题形成的专利技术，需以课题承担单位作为专利申请人申请专利，该等专利系发明人在该等单位的职务发明。截至本回复签署日，费俭作为发明人，上述单位作为权利人的专利情况如下：

权利人	专利名称	专利类别	专利号	有效期	法律状态	发明人
同济大学	一种协同抗癌症药物组合预测方法及药物组合物	发明专利	ZL201510464329.8	2015-07-31-2035-07-30	专利权维持	曹志伟、费俭、孙怡、刘琦、盛振

上述专利系费俭参与的曹志伟教授团队药物研究相关课题的技术成果。

除上述情况外，费俭在中科院下属机构及同济大学无其他形成的职务发明等归属于任职单位的知识产权或技术成果情况。

3、与其在发行人处形成的知识产权或技术成果存在的差异情况和具体区分情况

费俭在中科院下属机构及同济大学、发行人处取得的主要科研成果的差异如下：

任职单位	中科院下属机构	同济大学	发行人
------	---------	------	-----

研究方向	未知功能基因在生理病理中的作用研究和肿瘤个性化治疗的基础性研究	基因修饰动物模型的制备
研究目的	发现基因功能，治疗疾病	制备基因研究及实验用的生物载体
科研成果	新的知识发现或者是潜在的疾病诊断和治疗方法	基因修饰动物模型品系和制备方法
成果表现形式	主要为论文	包括专利、非专利技术、论文等多种形式

综上：费俭在中科院下属机构及同济大学的研究方向主要系基因功能层面的基础性研究，科研成果以论文为主，内容包括新的知识发现或者是潜在的疾病诊断和治疗方法；费俭在发行人处的研发方向主要系基因修饰动物模型的制备，研发成果包括专利、非专利技术、论文等多种形式，内容包括基因修饰动物模型品系和制备方法。

因此，费俭在中科院下属机构及同济大学与在发行人处形成的知识产权或技术成果在研究方向、研究目的、科研成果及成果表现形式方面存在显著差异。

**（二）上述《确认函》所称“不属于费俭教授的职务发明创造”与“费俭在中科院下属机构及同济大学任职期间职务发明成果均归属于任职单位”的表述是否存在矛盾，若存在矛盾请更正并说明实际情况**

《确认函》所称“费俭教授在发行人兼职期间所作出的已授权的发明专利及申请中的发明专利等知识产权权属清晰明确，不属于费俭教授的职务发明创造”，系指费俭在发行人处署名的发明专利，不属于其在同济大学的职务发明创造。费俭在发行人处从事的管理、研发工作并非费俭所在院校指派；费俭在发行人处从事的相关研究课题亦非费俭所在院校布置，且所在院校并未布置与发行人业务类似的研究课题；费俭亦未将所在院校的研究资源用于发行人，因此，费俭在发行人处的研究成果所对应的发行人专利，不属于费俭在同济大学的职务发明。

“费俭在中科院下属机构及同济大学任职期间职务发明成果均归属于任职单位”，是指费俭在科研机构任职期间的职务发明成果，归属于科研机构。

综上，上述《确认函》所称“不属于费俭教授的职务发明创造”与“费俭在中科院下属机构及同济大学任职期间职务发明成果均归属于任职单位”的表述不存在矛盾。

(三) 结合同济大学的相关内部规定情况等, 说明同济大学生命科学与技术学院是否有权出具上述《确认函》以确认费俭在发行人处的持股和任职情况的合法合规性

根据《同济大学关于科研人员兼职、离岗创业的实施意见(暂行)》的规定, 学校对于科研人员校外兼职从事科技活动予以鼓励和支持。科研人员向其所在学院提交书面申请、经学院同意, 并按规定在人事系统备案后, 可以在校外兼职及持股。费俭在发行人处的兼职已取得了所在学院的同意并在人事系统备案。

综上, 根据同济大学的相关规定, 科研人员校外兼职, 需经学院同意并备案。因此, 同济大学生命科学与技术学院有权出具《确认函》, 确认费俭在发行人处的持股和任职情况的合法合规性。

同时, 同济大学人事处已于 2021 年 5 月 18 日出具书面说明, 确认费俭在校外兼职已取得其所在学院审核同意并备案。

(四) 费俭名下是否拥有其他与发行人主营业务相关的知识产权或技术成果, 其名下的知识产权或技术成果是否已全部注入发行人体内, 并在发行人研发、生产经营过程中起到相应作用

费俭名下不存在以费俭作为专利权人的专利。

除以同济大学或发行人的名义申请的专利外, 费俭作为发明人且以安晶生物作为专利申请人或专利权人的专利情况如下:

序号	权利人/申请人	专利名称	专利类别	专利号/申请号	有效期	法律状态	发明人
1	安晶生物	三肽囊素规模化制备方法以及在防控畜禽重大疾病上的应用	发明专利	2014107851692	-	审查中	邵钧、费俭、王丙云、石嘉豪、徐来根
2	安晶生物	三肽囊素的规模化制备方法及作为禽流感疫苗佐剂的应用	发明专利	ZL200610025139.7	2007-10-03-2027-10-02	专利权维持	邵钧、费俭、王丙云、石嘉豪、徐来根

上述专利或非专利技术内容与多肽合成、多肽药物相关, 与发行人主营业务

不相关。

综上，费俭名下不存在与发行人主营业务相关的知识产权或技术成果；上述专利或非专利技术与发行人的研发和生产经营等无关，无需注入发行人体内。

## 二、保荐机构、发行人律师核查情况

### （一）核查过程

保荐机构、发行人律师执行了以下核查程序：

1、访谈费俭并查阅费俭相关的论文情况，了解其在中科院下属机构及同济大学的具体工作内容和研究方向；

2、查阅了同济大学生命科学与技术学院出具的《关于费俭教授兼职事项の確認函》及同济大学人事处出具的书面说明等文件；

3、查阅了《同济大学关于科研人员兼职、离岗创业的实施意见（暂行）》的规定以及费俭在同济大学的备案情况；

4、检索第三方网站，了解费俭在中科院下属机构及同济大学和安晶生物的专利情况。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、费俭自 1988 年 7 月至 2007 年 2 月在中科院下属中科院上海细胞生物学研究所、中科院生化细胞所及中科院上海生科院模式生物研究中心任职，主要工作以指导研究生开展基础研究为主；2007 年 3 月至今任同济大学生命科学与技术学院特聘教授，主要从事本科和研究生教学、指导研究生开展生命科学和医学的基础研究。费俭在上述单位任职期间的具体研究方向是利用模式生物研究人类基因组中未知功能基因的生理病理作用和肿瘤个性化治疗的基础性研究。

2、费俭在中科院下属机构及同济大学任职期间，在该等单位开展的科研课题完成后获得的科研成果以论文形式发表，这些成果主要是新的知识发现或者是潜在的疾病诊断和治疗方法等。此类科研成果不授予专利权，而是经发表后作为

新知识由公众共享，论文的著作权归属于作者。费俭在中科院下属机构及同济大学开展相关课题形成的专利技术，需以课题承担单位作为专利申请人申请专利，该等专利系发明人在该等单位的职务发明。截至本回复签署日，费俭作为发明人，上述单位作为权利人的专利仅 1 项，系费俭参与的曹志伟教授团队药物研究相关课题的技术成果。除上述情况外，费俭在中科院下属机构及同济大学无其他形成的职务发明等归属于任职单位的知识产权或技术成果情况。

3、费俭在中科院下属机构及同济大学与在发行人处形成的知识产权或技术成果在研究方向、研究目的、科研成果及成果表现形式方面存在显著差异。

4、上述《确认函》所称“不属于费俭教授的职务发明创造”与“费俭在中科院下属机构及同济大学任职期间职务发明成果均归属于任职单位”的表述不存在矛盾。

5、同济大学生命科学与技术学院有权出具《确认函》，确认费俭在发行人处的持股和任职情况的合法合规性。

6、费俭名下不存在以费俭作为专利权人的专利。除以同济大学或发行人的名义申请的专利外，费俭作为发明人且以安晶生物作为专利申请人或专利权人的专利有 2 项，该等专利或非专利技术内容与多肽合成、多肽药物相关，与发行人主营业务不相关。因此，费俭名下不存在与发行人主营业务相关的知识产权或技术成果；以安晶生物作为专利申请人或专利权人的专利或非专利技术与发行人的研发和生产经营等无关，无需注入发行人体内。

#### **问题 4：关于合作研发、共有专利、核心技术及相关风险揭示**

根据问询回复，（1）发行人 13 项发明专利中 10 项为共有专利；其中实验动物中心已出具《关于与上海南方模式生物科技股份有限公司共有专利情况的确认函》，就双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等进行确认；发行人与其他专利共有方未就上述事项进行具体约定。（2）发行人四大类核心技术中，“基因表达调控技术”的专利主要为共有。（3）历史上，发行人存在与南模中心合作研发并形成 8 项专利，与中国科学院上海生命科学研究院、上海第二医科大学健康科学中心、上海第二医科大学、上海第二医科大学附属第九人民医院合作研发

并形成 1 项专利，与贵州神奇合作研发并形成 1 项专利；上述合作研发事项均未签署合同、未对权利义务进行约定；（4）发行人核心技术源于通用技术的创新以及自行研发，面临技术升级迭代风险。

请发行人进一步说明：（1）未进行具体约定的共有专利及相关权利义务情况，是否存在纠纷或潜在纠纷；（2）基因表达调控技术在发行人研发和生产经营中的作用，该核心技术专利主要为共有专利对发行人的影响。

请发行人补充披露：（1）未进行具体约定的共有专利情况及对发行人的潜在影响，并完善相关风险揭示；（2）历史上的合作研发均未签署合同、未对权利义务进行约定的情况及对发行人的潜在影响，并完善相关风险揭示；（3）发行人的核心技术与通用技术的关系，面临的技术升级迭代风险，结合发行人 2013 年后取得专利数量较少的情况，完善发行人核心技术相关的风险揭示。

请保荐机构对上述合作研发、共有专利、核心技术事项及相关风险揭示是否充分进行核查，并发表明确意见。

问题回复：

### 一、发行人说明

（一）未进行具体约定的共有专利及相关权利义务情况，是否存在纠纷或潜在纠纷

发行人与共有方未书面约定权利义务的专利情况如下：

序号	专利名称	专利号	专利权人	专利有效期	是否形成主营业务收入
1	一种建立多形性腺瘤小鼠模型的方法	ZL03142220.9	南模生物、中国科学院上海生命科学研究院上海第二医科大学健康科学中心、上海第二医科大学、上海第二医科大学附属第九人民医院	2003.08.13-2023.08.12	是
2	核糖核酸酶和斑蝥素的联用	ZL201210040538.6	南模生物，贵州神奇集团	2012.02.22-2032.02.21	否

《中华人民共和国专利法》第十五条规定：“专利申请权或者专利权的共有人对权利的行使有约定的，从其约定。没有约定的，共有人可以单独实施或者以

普通许可方式许可他人实施该专利；许可他人实施该专利的，收取的使用费应当在共有人之间分配。除前款规定的情形外，行使共有的专利申请权或者专利权应当取得全体共有人的同意。” 发行人作为专利的共有人，使用未进行具体约定的共有专利合法合规。

针对上述专利，发行人及其他专利权人按照《中华人民共和国专利法》的有关规定行使各自权利。自专利申请至今，发行人与其他专利权人关于上述专利权利未发生诉讼、仲裁或其他纠纷，亦不存在潜在纠纷。

专利“核糖核酸酶和斑蝥素的联用”报告期内未形成主营业务收入，对发行人主营业务开展不构成影响；专利“一种建立多形性腺瘤小鼠模型的方法”在2018年、2019年、2020年分别形成主营业务收入78.60万元、120.04万元、219.81万元，分别占发行人当期营业收入的0.65%、0.78%和1.12%，与共有专利权人未约定权利义务对发行人业务的潜在影响较低。

## **（二）基因表达调控技术在发行人研发和生产经营中的作用，该核心技术专利主要为共有专利对发行人的影响**

### **1、基因表达调控技术在发行人研发和生产经营中的作用**

区别于基于通用型基因编辑工具类技术的创新，基因表达调控技术是基于模型构建经验产生的策略方法性改进，涉及到具体的动物模型产品或模型类别的制备方法。

例如：“脂肪酶靶点抗肥胖分子活体筛选技术”涉及建立自发肥胖和胰岛素抵抗模型，利用该模型可用于针对胰脂肪酶相关蛋白为靶点的肥胖和糖尿病治疗药物的筛选和评价；“自发肿瘤模型构建技术”涉及通过调控原癌基因的表达，在特定组织诱发肿瘤发生，可以实现对人类自发肿瘤发生的体内模拟。

从发行人核心技术在发行人研发和生产经营中的作用来看，“基于CRISPR/Cas系统的基因编辑技术”“ES细胞打靶技术”是发行人对基因编辑通用工具的改进与运用；“基因表达调控技术”为发行人运用基因编辑通用工具调控模式生物基因表达水平并制备模式生物的具体方法。

## 2、该核心技术涉及的专利主要为共有专利对发行人业务并无不利影响

首先，从核心技术与专利的关系看，“基因表达调控技术”包含专利及非专利技术，上述技术与专利的关系并非一一对应关系，而是包含关系，共有专利构成该核心技术的一部分。发行人持续高效开展研发，并不依赖于个别既有专利。报告期内，发行人不断进行研发投入，2018年、2019年及2020年分别研发标准化模型数量为472种、1,099种、1,695种，基因表达调控技术的内涵不断丰富，只是鉴于经济性、技术安全性等方面的考虑，发行人未采用批量申请专利的方式进行知识产权保护。

其次，共有专利事项并未对发行人相关专利的商业使用造成不利影响。从发行人方面而言，其有权在生产经营过程中独立使用相关专利，且并无对外授权、转让相关专利的行为或计划；从共有专利对方而言，其多为事业单位、科研院所等身份，而非发行人同行业竞争对手，在共有专利过程中并不存在大规模应用与发行人产生行业竞争的情况，亦无对外授权、转让相关专利的行为或计划。发行人与共有专利对方在历史上并无纠纷或潜在纠纷。

最后，发行人虽有多项共有专利，但相关研发活动均以公司为主要参与方开展，发行人核心技术对合作研发不存在依赖，发行人持续经营能力不依赖于合作研发单位或共有专利对方。报告期内，发行人保持了较高的研发投入，提升了发行人的技术综合壁垒。

综上所述，虽然发行人“基因表达调控技术”涉及的专利多为共有专利，但其对于发行人业务及研发开展并无不利影响。

## 二、发行人补充披露

**（一）未进行具体约定的共有专利情况及对发行人的潜在影响，并完善相关风险揭示**

发行人已经在招股说明书中“重大事项提示/一、重大风险因素/（一）技术风险”及“第四节 风险因素/一、技术风险”中补充风险揭示如下：

### **（五）部分共有专利未明确约定权利关系的风险**

发行人拥有的专利中，一种建立多形性腺瘤小鼠模型的方法（专利号：ZL03142220.9）及核糖核酸酶和斑蝥素的联用（专利号：ZL201210040538.6）未与专利共有人明确约定相关权利义务，故专利共有方之间按照《中华人民共和国专利法》有关规定行使各自权利。

风险方面，如果发行人未来许可他人使用该等专利，收取的费用应当与共有人共享。此外，如果专利共有方通过使用共有专利，或者授权第三方使用共有专利，导致在相关模型品种方面竞争加剧，可能导致发行人经营情况受损。

（二）历史上的合作研发均未签署合同、未对权利义务进行约定的情况及对发行人的潜在影响，并完善相关风险揭示

就历史上的合作研发均未签署合同、未对权利义务进行约定的情况及对发行人的潜在影响，发行人在招股说明书“第六节 业务与技术/五、公司核心技术情况/（五）合作研发情况”中补充披露如下：

历史上，发行人存在与南模中心合作研发并形成 8 项专利，与中国科学院上海生命科学研究院等单位合作研发并形成 1 项专利，与贵州神奇合作研发并形成 1 项专利。上述合作研发均未签署合同，未对权利义务进行约定。

上述合作研发均形成了专利成果，发行人均作为专利权人获得相关专利权属。南模中心撤销后，发行人与南模中心共有专利转而由实验动物中心接收并继续共有。发行人与实验动物中心就相关共有专利权利已达成明确约定。与其他合作研发方（专利共有方）未达成明确专利的权利约定。

对于未明确约定权利义务的合作研发及形成的专利，核糖核酸酶和斑蝥素的联用（专利号：ZL201210040538.6）在报告期内未形成主营业务收入；一种建立多形性腺瘤小鼠模型的方法（专利号：ZL03142220.9）中的其他专利共有人与发行人不存在纠纷，各方依据《中华人民共和国专利法》的规定行使各自权利。

综上所述，发行人历史上合作研发均未签署合同，未对权利义务进行约定，但合作研发均形成了专利成果，发行人与合作研发方不存在纠纷，各方根据约定或《中华人民共和国专利法》的规定行使各自权利，上述事项对发行人的研

发及生产经营不构成重大不利影响。

就历史上的合作研发均未签署合同、未对权利义务进行约定的情况，发行人在招股说明书中“第四节 风险因素/一、技术风险”中补充风险揭示如下：

#### （六）历史上合作研发未明确约定权利义务的风险

历史上，发行人存在与事业单位、科研院所等合作方开展合作研发的情况。相关合作开发情况均发生于报告期之前，以发行人为主牵头开展，且未签署合作研发合同，未对合作开发各方权利义务进行约定。

上述合作研发均形成共有专利，发行人已成为专利共有人之一。但上述合作研发形成的部分共有专利因此而权利义务约定不明，发行人面临专利技术失密及潜在竞争的风险。

（三）发行人的核心技术与通用技术的关系，面临的技术升级迭代风险，结合发行人 2013 年后取得专利数量较少的情况，完善发行人核心技术相关的风险揭示

就发行人的核心技术与通用技术的关系，发行人在招股说明书“第六节 业务与技术/五、公司核心技术情况/（一）主要产品核心技术及技术来源”中补充披露如下：

发行人核心技术中，“基于 CRISPR/Cas 系统的基因编辑技术”、“ES 细胞打靶技术”是发行人对基因编辑通用工具的吸收与改进；“辅助生殖技术”是发行人对扩繁技术的运用及优化升级。上述三种技术为基于通用型工具类技术的优化创新，与通用型技术密切相关。

“基因表达调控技术”作为发行人核心技术之一，为发行人运用基因编辑通用工具制备模式生物，调控模式生物基因表达水平的具体方法，该项技术的持续研发和不断丰富构成了发行人核心竞争力的重要组成部分。

发行人在招股说明书中“重大事项提示/一、重大风险因素/（一）技术风险”及“第四节 风险因素/一、技术风险”中完善核心技术相关的风险揭示如下：

#### 1、技术升级迭代风险

基因修饰动物模型服务行业是基础生命科学和转基因、基因打靶及编辑技术的综合应用领域，技术门槛高，发展变化快。本行业所提供的基因修饰动物模型产品、基因功能研究及药效评价等技术服务具有持续迭代更新的特点。

发行人 2013 年以后基于特定时期采取的知识产权保护策略取得专利数量较少，若公司无法准确把握基础生命科学和行业技术的发展方向，或者发行人核心技术中依靠的如 CRISPR 基础通用型技术发生重大变化或被替代，发行人未根据通用型技术的迭代进行足够的技术研发投入，亦或发行人由于未批量申请专利进行知识产权保护导致商业秘密泄露，可能面临技术落后的风险，从而在市场竞争中处于劣势。

### 三、保荐机构核查情况

#### （一）核查过程

针对上述情况，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅了《中华人民共和国专利法》对于共有专利权利的规定；
- 2、查阅了实验动物中心出具的《关于与上海南方模式生物科技股份有限公司共有专利情况的确认函》；
- 3、查阅了发行人关于基因表达调控技术在发行人研发和生产经营中的作用的相关说明；
- 4、查阅了发行人关于合作研发、共有专利、核心技术事项相关说明及相关风险揭示补充披露情况；
- 5、第三方网站，核查发行人与共有专利权人的诉讼、仲裁或纠纷情况。

#### （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

- 1、未进行具体约定的共有专利的共有各方依据《中华人民共和国专利法》的规定行使各自权利，发行人与未明确约定权利义务的共有专利权人不存在纠纷及潜在纠纷；

2、基因表达调控技术为模型构建经验产生的策略方法性改进，其由专利及非专利技术构成，具体专利与对应技术并非一一对应关系。发行人不断进行研发投入，不断丰富基因表达调控技术范畴内的非专利技术内涵，且发行人与主要专利共有人实验动物中心就共有专利权利义务进行了明确约定，主要专利不存在因对外授权导致技术失密的风险。基因表达调控技术专利为共有专利事项对发行人不构成重大不利影响；

3、对于上述合作研发、共有专利、核心技术事项，发行人已补充披露相关风险提示，风险提示充分；

4、保荐机构已就上述合作研发、共有专利、核心技术事项及相关风险提示进行充分核查，确认发行人与合作研发及专利共有方不存在纠纷或潜在纠纷，发行人核心技术不依赖于合作研发及专利共有方，发行人就上述事项进行了补充风险提示。

#### 问题 5：关于发行人与实验动物中心、南模中心的关系

5.1 上海实验动物研究中心采购金额较大且占比逐年上升，采购内容为动物管理综合服务。根据问询回复，动物管理综合服务主要包括基础设施、辅助设备、仪器及专用设备协助、其他辅助设施及服务。实验动物中心提供小鼠笼具约 18000 笼。

请发行人说明：（1）截至最近一期末，实验动物中心提供的小鼠笼具数量、SPF 级动物房数量/面积等基础设施占发行人生产经营过程中使用的相关基础设施的比重；（2）中国科学院及其下属机构提供的动物管理综合服务的主要内容；（3）实验动物中心提供的动物管理综合服务与发行人饲养服务的具体区别；（4）报告期，发行人提供饲养服务的主要生产场地；（5）实验动物中心是否向第三方提供动物管理综合服务，如是，定价依据是否存在差异；（6）实验动物中心是否存在与发行人的竞争或潜在竞争关系，报告期是否存在向发行人让渡商业机会；（7）实验动物中心向发行人提供技术服务的金科路 3577 号 2 号楼一、三楼，一楼由实验动物中心申领了实验动物使用许可证，三楼由发行人自行申领了实验动物生产许可证，两个楼层分别申请不同许可证的原因，由实验动物中心向发行人

提供实验动物使用许可证授权使用的原因，发行人是否具备全部必备资质。

请保荐机构、申报会计师核查以上情况，对动物实验中心是否存在向发行人让渡商业机会发表明确意见。

问题回复：

#### 一、发行人说明

**（一）截至最近一期末，实验动物中心提供的小鼠笼具数量、SPF 级动物房数量/面积等基础设施占发行人生产经营过程中使用的相关基础设施的比重**

截至报告期末，实验动物中心提供的小鼠笼具数量、SPF 级动物房面积等基础设施占发行人生产经营过程中使用的相关基础设施的比重如下：

项目	小鼠笼位数（个）	SPF 动物房面积（平方米）
实验动物中心提供	21,562	890.50
发行人总计	55,187	1,976.40
<b>实验动物中心提供占比</b>	<b>39.07%</b>	<b>45.06%</b>

#### **（二）中国科学院及其下属机构提供的动物管理综合服务的主要内容**

根据发行人与中国科学院及其下属机构签署的《技术服务合作协议》，中国科学院及其下属机构利用其在张江海科路 333 号楼 E 楼二层的 SPF 实验动物房及配套笼具和其它相关辅助设施为发行人的小鼠饲养和相关的动物实验提供技术支持和服务。

发行人与中科院下属机构签署的《技术服务合作协议》中约定的服务提供方的具体责任为：维护实验设施的正常工作，保证实验设施的运行符合国家相关标准，负责动物房的年度审核合格，规范处理动物实验所产生的废料。

与实验动物中心相比，中国科学院下属机构提供的动物管理综合服务在实验设施的正常工作，SPF 级动物房维持等硬件设施维护及危废处理等服务内容方面基本相同，上述相同服务构成大部分服务金额。此外，实验动物中心向发行人额外提供了实验动物使用许可证授权使用服务，并承担了动物房消毒、少部分区域水电费及垫料费等相关费用。扣除上述因素影响后，中国科学院下属机构服务定

价与实验动物中心基本相同。

综上所述，发行人向中国科学院下属单位采购动物管理综合服务与向实验动物中心采购的动物管理综合服务在服务内容及服务定价方面基本相同。

### **（三）实验动物中心提供的动物管理综合服务与发行人饲养服务的具体区别**

#### **1、实验动物中心简介及提供的动物管理综合服务情况**

上海实验动物研究中心成立于 1983 年，是上海科学院直属的事业单位。其运营非以营利为主要目的，主要集中于实验动物科学研究、实验大小鼠资源收集与保存、标准化实验大小鼠的繁育与提供、实验动物质量及其环境设施的监督检查、动物实验技术服务、协助主管部门进行实验动物许可证管理（包括年检、复评审、组织从业人员培训）等，是上海实验动物资源公共服务平台的运行管理主体单位。

实验动物中心提供的动物管理综合服务情况如下：

- （1）服务实质：实验动物饲养基础硬件设施保障及基础服务；
- （2）服务内涵：提供 SPF 级动物房、饲养笼位及系列配套设施等硬件资源，辅以设施维护、危废处理、安保、消防等基础服务；
- （3）服务人员专业职能：基础设施维护（如水电工等基础设施维护工作）、保安、危废处理人员等；
- （4）服务对象：向发行人提供一对一的服务；
- （5）技术能力：能够进行动物房等系列设施的辅助性运维，但鉴于不具备基因修饰模式生物相关技术及人才储备，难以系统性开展基因修饰模式生物相关业务。

#### **2、发行人提供的饲养服务情况**

发行人主要从事基因修饰模式生物产品及技术服务相关业务。发行人提供的饲养服务业务情况如下：

(1) 服务实质：对于特定模式生物进行的种群维持及实验管理；

(2) 服务内容：为客户提供符合要求的屏障环境设施，保障动物正常的生活条件，提供包括小鼠生命维持、基因型鉴定、微生物检测、疾病诊断、实验管理、IND 申报辅助工作及由此衍生的注射给药等药效评价及表型分析服务；

(3) 服务人员专业职能：富有经验的实验动物种群维持及使用管理相关的技术人员；

(4) 服务对象：向终端客户（CRO 公司、医药公司、科研机构等）提供一对多的服务；

(5) 技术能力：除维持模式生物生存的基本技术能力以外，还需要在病原微生物检测、实验管理、注射给药等方面的技术积累以及相关专业人才的培养；

(6) 与发行人其他业务的协同：饲养服务与发行人其他基因编辑模式生物产品及技术服务的客户存在重叠，是发行人提供全方位服务的重要组成。

### 3、实验动物中心提供的动物管理综合服务与发行人饲养服务在服务内容、人员、技术等方面存在显著区别

发行人自实验动物中心处采购动物管理综合服务，用于生产、研发、对外提供服务等业务开展。发行人饲养服务业务与实验动物中心提供的动物管理综合服务存在显著差异。具体总结如下：

项目	动物管理综合服务	饲养服务
提供方	实验动物中心	发行人
服务内容	硬件设施及其维护、危废处理、安保、消防等辅助服务	模式生物饲养、病原微生物检测、疾病诊断、实验管理、基因型鉴定及由此衍生的注射给药等药效评价及表型分析服务
核心成本要素	动物房基础设施及辅助人员	专业技术人员、饲料垫料等试剂耗材、基础设施使用费等
人员团队	基础设施维护（如水电工等基础设施维护工作）、保安、危废处理人员等	富有经验的实验动物种群维持及使用管理相关的技术人员；面向各类型客户的专业销售人员
技术储备	不具备开展基因修饰动物模型相关业务相关的技术	除维持模式生物生存的基本技术能力以外，还需要在病原微生物检测、实验管理、注射给药等方面的技术积累以及相关专业人才的

		培养
服务对象	向发行人提供一对一的服务	向终端客户（CRO 公司、医药公司、科研机构等）提供一对多的服务
市场开拓	无需进行大规模市场开拓	成熟销售团队，广泛覆盖各类型医药企业、CRO 企业、高校及科研机构，与发行人其他业务一同进行市场开拓
基因修饰动物模型综合能力	不具备基因修饰动物模型综合服务能力	具备开展基因修饰动物模型产品及服务的综合能力； 饲养服务在客户类别、模式生物饲养方法、微生物水平控制、疾病控制、注射给药、实验管理等方面均运用到发行人整体平台资源，是发行人整体业务的有机构成

#### （四）报告期，发行人提供饲养服务的主要生产场地

报告期内，发行人提供饲养服务的主要生产场地及报告期内提供饲养服务所用笼位数如下所示：

场地地址	饲养服务笼位数（个）
上海市浦东新区金科路 3577 号	约 2,000-4,500
上海市浦东新区张江高科技园区哈雷路 898 弄 6 号楼	约 3,000-3,500
上海市浦东新区半夏路 178 号	约 300-400
合计	约 5,300-8,400

由上表可见，在实验动物中心向发行人提供的约 21,000 个笼位中，约 2,000-4,500 个（区间系报告期内业务开展波动所致）用于对外开展饲养服务业务。

报告期内，发行人开展饲养服务业务具备以下特征：

一方面，发行人开展包括饲养服务在内的各项服务，需要保持与客户对接的便捷性，具备一定的服务半径特征，因此生产场地的安排相对分散。

另一方面，发行人开展各项生产、服务均会消耗笼位资源，实务中发行人根据市场需求及价格水平，依据市场化原则灵活调整各项业务的分布及构成。报告期内，发行人饲养服务使用的笼位数量及营业收入逐渐增加。

（五）实验动物中心是否向第三方提供动物管理综合服务，如是，定价依据是否存在差异

除向发行人提供动物管理综合服务外，实验动物中心未向外部第三方提供类似服务。

从合作背景来看，2005年，根据上海市发改委批复，由上海科技投资公司作为项目法人，建设位于金科路3577号的上海实验动物资源公共服务平台项目，供实验动物中心、南模生物、南模中心等单位免费使用。2012年，该项目法人由上海科投变更为实验动物中心。自此后一段时间，实验动物中心继续向南模生物免费提供动物管理综合服务。自2018年6月起，经双方市场化谈判，实验动物中心开始向南模生物收取动物管理综合服务费。实验动物中心向发行人提供动物管理综合服务系基于历史原因的一贯合作方式。

**（六）实验动物中心是否存在与发行人的竞争或潜在竞争关系，报告期是否存在向发行人让渡商业机会**

**1、实验动物中心与发行人在主体性质、业务细分、技术特点等方面存在差异，不存在竞争或潜在竞争关系**

（1）主体性质

实验动物中心系非以营利为主要目的的全额拨款事业单位，而发行人系营利性公司制企业，两者在主体性质上存在差异。

（2）业务定位

实验动物中心主要提供包括动物管理综合服务、实验动物质量检测及通用大小鼠供应等公共服务。实验动物中心侧重于提供公共服务，推动上海市实验动物行业的发展，而非参与市场化商业竞争，亦不涉及基因编辑动物模型。发行人业务围绕基因编辑动物模型产品及技术服务开展，两者在业务细分上存在差异。

（3）技术特点

发行人具备基因编辑动物模型相关的技术及人才储备，而实验动物中心多年以来主要致力于普通实验动物、动物设施检测、动物质量监控等相关工作，不具备基因编辑动物模型的技术及人才储备，难以系统性开展基因修饰模式生物相关业务。

综上，实验动物中心与发行人间不存在竞争或潜在竞争关系。

## 2、实验动物中心不存在向发行人让渡商业机会的情况

### (1) 实验动物中心与发行人业务存在差异性

实验动物中心与发行人在主体性质、业务细分、技术特点等方面存在差异，不存在竞争或潜在竞争关系。实务中，实验动物中心与发行人开展业务存在显著差异，不存在让渡商业机会之前提条件。

### (2) 实验动物中心与发行人不存在直接或潜在的隶属关系

实验动物中心成立于 1983 年，是上海科学院直属全额拨款事业单位。发行人设立于 2000 年，自设立起即为营利性企业，目前控股股东、实际控制人为公司的经营管理团队，最大单一国有股东为上海科技。发行人自设立起即为独立经营决策的营利性企业，与实验动物中心不存在直接或者潜在的隶属关系，不存在让渡商业机会之动机。

### (3) 实验动物中心不具备开展发行人业务所需人员及技术条件

实验动物中心为发行人提供动物管理综合服务主要人员为硬件基础设施维护人员（水电工等）、保洁及消防人员，属于辅助人员；实验动物中心本身不具备开展发行人基因修饰动物模型产品及技术服务相关的人员团队及技术储备。

发行人采购实验动物中心动物管理综合服务后，大部分设施用于基因修饰动物模型生产，较少部分设施用于发行人开展饲养服务。无论是模式生物产品还是技术服务，均建立在发行人深耕基因修饰动物模型多年形成的技术积累、人才储备及市场开拓之上，各类型业务为有机业务整体。实验动物中心不具备开展上述业务所需的人员及技术储备。

综上，报告期内，实验动物中心不存在向发行人让渡商业机会的情况。

(七) 实验动物中心向发行人提供技术服务的金科路 3577 号 2 号楼一、三楼，一楼由实验动物中心申领了实验动物使用许可证，三楼由发行人自行申领了实验动物生产许可证，两个楼层分别申请不同许可证的原因，由实验动物中心向发行人提供实验动物使用许可证授权使用的原因，发行人是否具备全部必

## 备资质

### 1、关于实验动物许可证的相关规定

根据《实验动物许可证管理办法(试行)》《上海市实验动物许可证管理办法》的规定：

实验动物生产许可证，适用于从事实验动物及相关产品保种、繁育、生产、供应、运输及有关商业性经营的公民、法人或其他组织；

实验动物使用许可证，适用于使用实验动物及相关产品进行科学研究和实验的公民、法人或其他组织。

### 2、两个楼层分别申请不同许可证的原因

发行人两个楼层分别申请不同许可证的原因主要系使用功能定位差异所致：

金科路 3577 号 2 号楼一楼用于不涉及实验动物生产之科学研究、实验服务等功能，因此适用实验动物使用许可证；

金科路 3577 号 2 号楼三楼用于实验动物生产环节，因此适用实验动物生产许可证。

### 3、由实验动物中心向发行人提供实验动物使用许可证授权使用的的原因

(1) 实验动物中心作为项目法人已申领了实验动物使用许可证

实验动物中心 2012 年起作为上海实验动物资源公共服务平台项目的项目法人，已申领了相关楼层的实验动物使用许可证。

(2) 由实验动物中心授权发行人使用实验动物使用许可证符合相关法规

《上海市实验动物许可证管理办法》规定：“开展动物实验应选用有使用许可的设施和合格的实验动物。”发行人使用已具备实验动物使用许可证的实验设施开展业务符合前述规定。

此外，实验动物中心作为上海实验动物资源公共服务平台的运行管理主体单位，其主要职责之一系协助主管部门进行实验动物许可证管理（包括年检、复评

审、组织从业人员培训)等。发行人使用实验动物中心的场地及实验动物使用许可证开展业务,系在实验动物许可证管理之下进行。

(3) 发行人具备自行申领实验动物使用许可证的条件

实验动物生产许可证及实验动物使用许可证涉及的申领条件部分相同,且发行人已自行在上海市浦东新区哈雷路、半夏路及上海市金山区等场地申领了下述3张实验动物使用许可证:

序号	资质名称	权利人	证书编号	发证机关	有效期
1	实验动物使用许可证	发行人	SYXK(沪) 2017-0012	上海市科学技术委员会	2017.08.31-2022.08.30
2	实验动物使用许可证	发行人	SYXK(沪) 2018-0002	上海市科学技术委员会	2018.02.22-2023.02.21
3	实验动物使用许可证	砥石生物	SYXK(沪) 2021-0010	上海市科学技术委员会	2021.04.09-2026.04.08

发行人具备申领实验动物使用许可证的条件,仅因为实验动物中心已申领了相关许可证而未自行申领,不存在发行人无法达到申领条件的情形。

综上所述,由实验动物中心向发行人提供实验动物使用许可证授权使用的原因系实验动物中心作为相关设施的项目法人,已先行申领了实验动物使用许可证;相关授权合法合规;发行人具备自行申领条件,不存在发行人无法达到申领条件而由实验动物中心代为申领的情形。

4、发行人是否具备全部必备资质

截至本回复签署日,发行人根据业务开展地域取得了实验动物生产、使用相关的业务资质,取得的业务资质如下:

序号	资质名称	权利人	证书编号	发证机关	有效期
1	实验动物使用许可证	发行人	SYXK(沪) 2017-0012	上海市科学技术委员会	2017.08.31-2022.08.30
2	实验动物使用许可证	发行人	SYXK(沪) 2018-0002	上海市科学技术委员会	2018.02.22-2023.02.21
3	实验动物生产许可证	发行人	SCXK(沪) 2017-0010	上海市科学技术委员会	2017.08.31-2022.08.30

4	实验动物生产许可证	发行人	SCXK（沪） 2019-0002	上海市科学技术委员会	2019.12.23-2024.12.22
5	实验动物使用许可证	砥石生物	SYXK（沪） 2021-0010	上海市科学技术委员会	2021.04.09-2026.04.08
6	实验动物生产许可证	砥石生物	SCXK（沪） 2021-0003	上海市科学技术委员会	2021.04.09-2026.04.08
7	高新技术企业证书	发行人	GR202031004403	上海市科学技术委员会、上海市财政局、国家税务总局上海市税务局	2020.11.18-2023.11.17
8	AAALAC 认证	发行人	-	AAALAC	半夏路有效期： 2018.6.28-2021.6.27 金科路有效期： 2021.2.4-2024.2.3
9	OLAW 认证	发行人	F21-00510	美国卫生福利部 国家卫生研究院 实验动物管理办公室	2021.01.25-2026.01.31
10	质量管理体系认证证书	发行人	00220Q21353R0S	方圆标志认证集团有限公司	2020.04.28-2023.04.27

注：通过 AAALAC 认证的机构，满三年后需再次认证，公司位于半夏路的生产经营场所的复审流程已结束，正在等待新认证下发。

实验动物的生产及使用实行许可证准入管理。报告期内，发行人已取得开展业务所需全部必备资质。

《实验动物管理条例》规定“国家科学技术委员会主管全国实验动物工作。省、自治区、直辖市科学技术委员会主管本地区的实验动物工作。”上海市科学技术委员会为发行人行业主管单位，于 2020 年 9 月 30 日、2021 年 3 月 2 日分别出具证明文件，证明发行人“最近 36 个月内未发生因违反实验动物管理的相关法律法规受到行政处罚的情形”。

综上所述，发行人具备全部必备资质。

## 二、保荐机构、申报会计师核查情况

### （一）核查过程

针对上述情况，保荐机构、申报会计师履行了如下核查程序：

1、查阅了发行人关于实验动物中心提供的基础设施相关占比的说明；

2、查阅了发行人与中国科学院及下属机构签署的动物管理综合服务相关协议；

3、查阅了发行人关于实验动物中心提供的动物管理综合服务与发行人饲养服务的具体区别的说明；

4、查阅了发行人饲养服务的主要生产场地的说明；

5、查阅了实验动物中心关于未向外部第三方提供动物管理综合服务的确认文件；

6、查阅了实验动物中心官网及实验动物中心关于与发行人不存在竞争关系的确认性文件；

7、查阅了发行人相关业务资质，实地核查金科路 3577 号相关设施，查阅了上海市科学技术委员会出具的《合规证明》。

## **（二）核查意见**

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人已说明截至最近一期末，实验动物中心提供的基础设施占发行人生产经营过程中使用的相关基础设施的比重、中国科学院及其下属机构提供的动物管理综合服务的主要内容等；

2、实验动物中心提供的动物管理综合服务与发行人饲养服务在服务内容、核心成本要素、人员团队、技术储备、市场开拓、基因修饰动物模型综合能力等方面存在明显区别；

3、发行人已说明报告期内发行人提供饲养服务的主要生产场地；

4、实验动物中心未向第三方提供动物管理综合服务，向发行人提供上述服务系基于历史的一贯合作方式；

5、实验动物中心向发行人提供技术服务的两个楼层分别申请不同许可证系上述楼层分别用于实验动物生产及使用，由实验动物中心向发行人提供实验动物使用许可证授权使用原因系历史上实验动物中心申领了实验动物使用许可证，上

述合作方式符合法律规定，发行人具备生产经营所需全部业务资质；

就实验动物中心是否与发行人存在竞争及潜在竞争关系，是否存在向发行人让渡商业机会的情形，经核查，保荐机构、申报会计师认为：

实验动物中心与发行人在主体性质、业务细分、技术特点等方面存在差异，不存在竞争或潜在竞争关系，不存在向发行人让渡商业机会的情况。

5.2 根据问询回复，发行人与实验动物中心签订《科研合作协议》，合作期限暂定为 2018 年 6 月 1 日至 2021 年 5 月 31 日，各年合作费用分别为 900 万元、918 万元和 936.36 万元。

请发行人说明：（1）截至本问询回复之日，发行人是否与实验动物中心签订续期协议，如有请说明具体的协议起始日期；（2）如未签订请说明到期之后，发行人与实验动物中心是否将继续合作以及合作方式，如未合作，发行人是否将搬离实验动物中心，以及搬离对发行人生产经营的影响。

请保荐机构对以上事项进行核查，说明发行人如未能继续同实验动物中心合作是否对发行人生产经营产生不利影响。

**问题回复：**

## **一、发行人说明**

截至本回复签署日，发行人已与实验动物中心签署《科研合作协议》，协议约定的合作期限为 2021 年 6 月 1 日至 2024 年 5 月 31 日，其余合作条款与原有协议基本相同。

因此，发行人相关生产场地短期内不存在搬离实验动物中心的风险，发行人与实验动物中心的合作关系保持稳定，不会对发行人生产经营造成重大不利影响。

## **二、保荐机构核查情况**

### **（一）核查过程**

针对上述问题，保荐机构履行了如下核查程序：

查阅了发行人与实验动物中心签署的合作期限为 2021 年 6 月 1 日至 2024

年 5 月 31 日的《科研合作协议》。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人在 2021 年 6 月 1 日至 2024 年 5 月 31 日与实验动物中心继续保持原有合作方式，不存在原有《科研合作协议》到期后未能继续同实验动物中心合作的情况。

5.3 根据问询回复，南模中心自设立之日起，在编人员规模为 5-10 人；南模中心与发行人的人员重叠情况包括王铸钢、费俭、匡颖、沈如凌，时任发行人总经理王铸钢、副总经理费俭分别兼任南模中心主任、副主任；匡颖于 2006 年至 2015 年兼任南模中心副主任；沈如凌于 2018 年至 2019 年兼任发行人技术顾问。

请发行人进一步说明：（1）南模中心作为事业单位，其主要负责人员设立发行人、在发行人处持股并任职是否符合当时相关规定，是否已取得当时主管机关的同意；（2）结合南模中心与发行人重叠人员的数量占南模中心人员的数量比例、相关人员在南模中心任职的重要性等，说明发行人与南模中心的关系，相关重叠人员在两处任职的工作职责差异、是否直接将南模中心的知识产权或技术成果或相关资源用于发行人；（3）回复中所称的“南模中心系依托于南模有限设立”的具体含义，两家单位设立的具体先后顺序和设立情况。

请保荐机构对上述事项进行核查并逐项发表明确意见。

问题回复：

### 一、发行人说明

（一）南模中心作为事业单位，其主要负责人员设立发行人、在发行人处持股并任职是否符合当时相关规定，是否已取得当时主管机关的同意

南模中心系 2002 年设立的隶属于上海市科学技术委员会的事业单位，不属于《中共中央、国务院关于进一步制止党政机关和党政干部经商、办企业的规定》及《中共中央、国务院关于严禁党政机关和党政干部经商、办企业的决定》中规

定的党政机关及工会、共青团、妇联、文联、科协和各种协会、学会等群众组织；亦不属于《中华人民共和国公务员法》中规定的法律、法规授权的具有公共事务管理职能的事业单位。

南模中心的主要负责人为王铸钢、费俭、匡颖，系由中共上海市科学技术工作委员会、上海市科学技术委员会任命。

王铸钢曾任南模中心主任，费俭曾任南模中心副主任，两人均不属于县（处）级以上党员领导干部，也不属于具有公共事务管理职能的事业单位人员，不存在违反《中华人民共和国公务员法》《中共中央、国务院关于进一步制止党政机关和党政干部经商、办企业的规定》《中共中央、国务院关于严禁党政机关和党政干部经商、办企业的决定》《中国共产党党员领导干部廉洁从政若干准则》《中国共产党廉洁自律准则》《事业单位工作人员处分暂行规定》《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》等规定的情况。

匡颖曾任南模中心副主任（副处级），属于事业单位中处级以上党员领导干部，其在发行人处持股并任职不符合《中国共产党党员领导干部廉洁从政若干准则》《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》等规定。为此，匡颖于 2014 年向上海科学院党组申请辞去南模中心职务，上海科学院党组同意了匡颖的申请，且匡颖未曾受到相关的处罚。

综上，王铸钢、费俭、匡颖在南模中心的任职均系主管机关任命；王铸钢、费俭在发行人处持股并任职符合当时的相关规定；匡颖在发行人处持股并任职不符合相关规定，匡颖已于 2014 年申请辞去了南模中心职务，并取得了主管机关的同意，且未曾受到相关的处罚。

**（二）结合南模中心与发行人重叠人员的数量占南模中心人员的数量比例、相关人员在南模中心任职的重要性等，说明发行人与南模中心的关系，相关重叠人员在两处任职的工作职责差异、是否直接将南模中心的知识产权或技术成果或相关资源用于发行人**

**1、结合南模中心与发行人的重叠人员的情况，说明发行人与南模中心的关系**

南模中心系依托南模有限成立，其内涵包括由南模有限的核心团队牵头组建南模中心团队并开展工作。由于发行人人员较多，而南模中心人员较少（自设立之日起除重叠人员外，在编人员规模为 5-10 人），因此重叠人员就发行人而言比例较低，就南模中心而言比较相对较高，且重叠部分主要系管理人员而非业务人员。具体情况详见下表：

时间	重叠人员	包含全部人员（含王铸钢、费俭、匡颖）计算重叠人员占南模中心总人数的比例	不包含管理人员（不含王铸钢、费俭、匡颖）计算重叠人员占南模中心总人数的比例	重叠人员在南模中心任职
2002 年至 2006 年	王铸钢、费俭	28.57%	0	王铸钢担任主任； 费俭担任副主任
2006 年至 2014 年	王铸钢、费俭、匡颖	27.27%	0	王铸钢担任主任； 费俭担任副主任； 匡颖担任副主任
2014 年至 2015 年	费俭、匡颖	18.18%	0	费俭担任副主任； 匡颖担任副主任
2015 年至 2016 年	费俭	10.00%	0	费俭担任副主任
2016 年至 2018 年	无	-	-	-
2018 年至 2019 年	沈如凌	16.67%	16.67%	沈如凌系从事研究工作的人员（2018 年至 2019 年期间任发行人技术顾问）

注 1：上表计算“包含全部人员（含王铸钢、费俭、匡颖）计算重叠人员占南模中心总人数的比例”时，因期间人数有变化，重叠比例取最大比例；

注 2、上表计算“不包含管理人员（不含王铸钢、费俭、匡颖）计算重叠人员占南模中心总人数的比例”时，重叠人员人数和总人数均不包含王铸钢、费俭、匡颖三人。

发行人设立于 2000 年。至 2002 年时，发行人经过一段时间的运行，已经具备一定的行业影响力及技术领先性。鉴于此，上海市科委希望由发行人核心团队牵头组建事业单位南模中心，希望借助发行人核心团队的模型研发能力、经营管理经验，将南模中心打造成为学术交流公共平台，推动张江科技园区乃至上海的基因和医药健康产业发展。此种“以公司带动中心”的做法在当时较为普遍。

主要基于前述原因，南模中心与发行人在管理层方面存在重叠情况。

## 2、相关重叠人员在两处任职的工作职责差异

王铸钢、费俭、匡颖在发行人和南模中心均担任管理职务，但两主体业务侧重点存在差异，因此具体工作方向亦存在差异。王铸钢、费俭、匡颖在发行人处主要负责模型制备相关技术和产品的研发及日常管理工作；在南模中心作为牵头人指导相关研究人员承揽科研课题，开展基因工程小鼠的表型研究，发现基因的新功能及相关药物的研发。

沈如凌在南模中心主要从事核糖核酸酶偶联物及融合蛋白的抗肿瘤研究。2018年至2019年期间在发行人处担任技术顾问，为发行人科研生产规范的优化提供现场指导，并指导发行人编制相应的标准操作规范和药物非临床研究质量管理规范。

## 3、是否直接将南模中心的知识产权或技术成果或相关资源用于发行人

### (1) 发行人和南模中心历史上合作研发并形成共有知识产权情况

历史上，发行人存在和南模中心合作研发，并形成共有知识产权的情况。相关专利原由发行人与南模中心共同申请，南模中心撤销后，其与发行人共有专利由实验动物中心承继。

前述合作研发过程中，知识产权形成的核心环节，即作为知识产权实现载体的基因修饰小鼠，系由发行人负责研究、制备。南模中心主要负责模型制备完成后的表型分析等模型验证和应用环节，属于非主要环节。

因此，发行人与南模中心开展的合作研发，系以发行人为主要参与方开展的研发活动。经查阅发行人共有专利证书，在相关专利的发明人中，均以发行人相关人员为主，其中南模中心人员主要系王铸钢、费俭、匡颖、沈如凌等人员的兼职行为导致，具体情况参见一轮问询回复之“问题 8/二/（四）”。

### (2) 不存在直接将南模中心的知识产权或技术成果用于发行人的情况

南模中心聚焦于对人类基因功能以及人类疾病发病机制的研究，开展对药物筛选和验证等，与发行人开展的基因修饰模式动物相关业务在知识产权或技术成

果等方面存在差异。除与发行人共有的专利外，南模中心取得的研究成果主要以公开发表的论文形式表现，该等论文均为学术共享信息。

发行人部分专利系与南模中心共有，该等专利技术在研发过程中均以发行人为主导，研发人员以发行人的人员为主，主要利用发行人的物质条件完成。鉴于南模中心与发行人的依托关系，南模中心的科研带头人和管理人主要由发行人兼职的事实，为加强双方在科研领域的合作互动，推动南模中心的科研开展，发行人将模型研发过程中部分环节的工作任务交由南模中心完成，如表型分析等，最终取得的技术成果以发行人和南模中心作为专利共同申请人，共享专利权。

因此，不存在直接将南模中心的知识产权或技术成果用于发行人的情况。

### （3）不存在直接将南模中心的相关资源用于发行人的情况

发行人收入、人员规模等均远大于南模中心。报告期内，发行人收入约在12,000-20,000万元，人员规模约在200-400人。南模中心自设立之日起，在编人员规模为5-10人；2019年注销前3年的收入规模每年不超过30万元。鉴于此，南模中心与发行人相比不具备规模上的对等性，相关资源对发行人而言不具备重要性。

发行人无法直接利用南模中心之商业机会及业务资源。南模中心运营期间，主要竞争性地承接国家公开招标的科研课题，以及少量企业委托的相关研究课题。其业务领域与发行人存在显著差异，因此商业机会及业务资源也无法直接为发行人所用，不存在直接将南模中心的相关资源用于发行人的情况。

综上，不存在直接将南模中心的知识产权或技术成果或相关资源用于发行人的情况。

### （三）回复中所称的“南模中心系依托于南模有限设立”的具体含义，两家单位设立的具体先后顺序和设立情况

“依托”的具体含义包括：

1、“依托”南模有限成立南模中心，说明南模有限设立时间早于南模中心。南模有限系2000年由基因组中心、上海生科院、成国祥初始设立的有限公司。

南模中心系 2002 年由上海市科委批准设立的事业单位。

2、“依托”南模有限成立南模中心，实务中系由南模有限的核心团队牵头组建南模中心团队并开展工作。2002 年时，南模有限经过一段时间的运行，已经具备一定的行业影响力及技术领先性。鉴于此，上海市科委希望由南模有限核心团队牵头组建一个事业单位，即南模中心。希望借助南模有限核心团队的模型研发能力、经营管理经验，将南模中心打造成为学术交流公共平台，推动张江科技园区乃至上海的基因和医药健康产业发展。此种“以公司带动中心”的做法在当时较为普遍。

3、“依托”南模有限成立南模中心，是指南模中心需要在技术、模型资源、设施和人员上借助南模有限的力量来开展相关的基因功能研究，并在此过程中促进南模有限相关模型的应用，促进我国利用模式生物开展人类基因组研究，并达到南模有限和南模中心双方互利的目的。在历史上，南模中心在模型研发技术、模型来源等方面始终依托南模有限的技术力量和模型资源。

## 二、保荐机构核查情况

### （一）核查过程

保荐机构执行了以下核查程序：

1、查阅了《中华人民共和国公务员法》《中共中央、国务院关于进一步制止党政机关和党政干部经商、办企业的规定》《中共中央、国务院关于严禁党政机关和党政干部经商、办企业的决定》《中国共产党党员领导干部廉洁从政若干准则》《中国共产党廉洁自律准则》《事业单位工作人员处分暂行规定》《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》等法律法规的规定；

2、查阅了王铸钢、费俭、匡颖担任南模中心主任或副主任的任命文件；

3、查阅了发行人与南模中心的共有专利情况；

4、查阅了发行人及南模中心的相关员工花名册；

5、访谈王铸钢、费俭，了解南模中心与发行人的关系、相关重叠人员在两处任职的工作职责差异，了解是否存在直接将南模中心的知识产权或技术成果或

相关资源用于发行人；

6、查阅了发行人的工商登记资料及南模中心的设立及注销资料；

7、访谈王铸钢、费俭，了解南模中心系依托于南模有限设立的具体含义。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、王铸钢、费俭、匡颖在南模中心的任职均系主管机关任命；王铸钢、费俭在发行人处持股并任职符合当时的相关规定；匡颖在发行人处持股并任职不符合相关规定，匡颖已于 2014 年申请辞去了南模中心职务，并取得了主管机关的同意，且未曾受到相关的处罚。

2、南模中心系依托南模有限成立，其内涵包括由南模有限的核心团队牵头组建南模中心团队并开展工作。发行人设立于 2000 年。至 2002 年时，发行人经过一段时间的运行，已经具备一定的行业影响力及技术领先性。鉴于此，上海市科委希望由发行人核心团队牵头组建事业单位南模中心，希望借助发行人核心团队的模型研发能力、经营管理经验，将南模中心打造成为学术交流公共平台，推动张江科技园区乃至上海的基因和医药健康产业发展。此种“以公司带动中心”的做法在当时较为普遍。主要基于前述原因，南模中心与发行人在管理层方面存在重叠情况。

3、王铸钢、费俭、匡颖在发行人和南模中心均担任管理职务，但两主体业务侧重点存在差异，因此具体工作方向亦存在差异。王铸钢、费俭、匡颖在发行人处主要负责模型制备相关技术和产品的研发及日常管理工作；在南模中心作为牵头人指导相关研究人员承揽科研课题，开展基因工程小鼠的表型研究，发现基因的新功能及相关药物的研发。沈如凌在南模中心主要从事核糖核酸酶偶联物及融合蛋白的抗肿瘤研究。2018 年至 2019 年期间在发行人处担任技术顾问，为发行人科研生产规范的优化提供现场指导，并指导发行人编制相应的标准操作规范和药物非临床研究质量管理规范。

4、南模中心聚焦于对人类基因功能以及人类疾病发病机制的研究，开展对

药物筛选和验证等，与发行人开展的基因修饰模式动物相关业务在知识产权或技术成果等方面存在差异。除与发行人共有的专利外，南模中心取得的研究成果主要以公开发表的论文形式表现，该等论文均为学术共享信息。历史上，发行人存在和南模中心合作研发，并形成共有知识产权的情况。前述合作研发过程中，知识产权形成的核心环节系由发行人负责；鉴于南模中心与发行人的依托关系，发行人将模型研发过程中部分非主要环节由南模中心完成。因此，不存在直接将南模中心的知识产权或技术成果用于发行人的情况。

5、发行人收入、人员规模等均远大于南模中心，南模中心与发行人相比不具备规模上的对等性，相关资源对发行人而言不具备重要性；南模中心运营期间，主要竞争性地承接国家公开招标的科研课题，以及少量企业委托的相关研究课题。其业务领域与发行人存在显著差异，因此商业机会及业务资源也无法直接为发行人所用。综上，不存在直接将南模中心的知识产权或技术成果或相关资源用于发行人的情况。

6、“依托”的具体含义包括：（1）说明南模有限设立时间早于南模中心。南模有限系 2000 年由基因组中心、上海生科院、成国祥初始设立的有限公司。南模中心系 2002 年由上海市科委批准设立的事业单位。（2）实务中系由南模有限的核心团队牵头组建南模中心团队并开展工作。2002 年时，南模有限经过一段时间的运行，已经具备一定的行业影响力及技术领先性。鉴于此，上海市科委希望由南模有限核心团队牵头组建一个事业单位，即南模中心。希望借助南模有限核心团队的模型研发能力、经营管理经验，将南模中心打造成为学术交流公共平台，推动张江科技园区乃至上海的基因和医药健康产业发展。此种“以公司带动中心”的做法在当时较为普遍。（3）南模中心需要在技术、模型资源、设施和人员上借助南模有限的力量来开展相关的基因功能研究，并在此过程中促进南模有限相关模型的应用，促进我国利用模式生物开展人类基因组研究，并达到南模有限和南模中心双方互利的目的。在历史上，南模中心在模型研发技术、模型来源等方面始终依托南模有限的技术力量和模型资源。

5.4 根据问询回复，南模中心在学术信息共享和研究成果验证方面向发行人提供了帮助。发行人与实验动物中心就 8 项共有专利达成书面确认。

请发行人说明：（1）发行人在 2018 年前免费使用实验动物中心的金科路场地，南模中心在使用实验动物中心相关场地时，是否向实验动物中心支付费用；（2）发行人与实验动物中心就共有专利达成书面确认的时间，请提供书面确认作为本回复附件予以提交；（3）书面确认中，发行人与实验动物中心均承诺在专利有效期内不向第三方授权使用或转让共有专利，以上确认是否损害了发行人经济利益；（4）南模中心撤销后，中心人员的去向，是否均并入实验动物中心，离职或并入发行人的员工数量及主要人员情况。

请保荐机构核查以上情况，对发行人是否依赖南模中心的技术和人员，访谈原南模中心的相关人员，结合相关证据发表明确结论。

**问题回复：**

### **一、发行人说明**

**（一）发行人在 2018 年前免费使用实验动物中心的金科路场地，南模中心在使用实验动物中心相关场地时，是否向实验动物中心支付费用**

2005 年，根据上海市发改委批复，由上海科投作为项目法人，建设位于金科路 3577 号的上海实验动物资源公共服务平台项目，供实验动物中心、南模有限、南模中心等单位免费使用。

2012 年，该项目法人由上海科投变更为实验动物中心。自此后，南模中心继续免费使用相关场地，并未向实验动物中心支付费用，直至其撤销。

**（二）发行人与实验动物中心就共有专利达成书面确认的时间，请提供书面确认作为本回复附件予以提交**

发行人与实验动物中心就共有专利达成书面确认的时间是 2021 年 3 月 1 日。

发行人已提供书面确认文件。

**（三）书面确认中，发行人与实验动物中心均承诺在专利有效期内不向第三方授权使用或转让共有专利，以上确认是否损害了发行人经济利益**

自相关专利取得日至今，发行人未曾向第三方授权使用或转让该等共有专利。

发行人亦不存在未来向第三方授权使用或转让该等共有专利的经营计划。

综上，相关约定不会导致发行人经济利益受损。

#### **（四）南模中心撤销后，中心人员的去向，是否均并入实验动物中心，离职或并入发行人的员工数量及主要人员情况**

南模中心撤销前，尚有工作人员 7 名。南模中心撤销后，王铸钢卸任南模中心主任，主要精力集中于其任职单位上海交通大学医学院和瑞金医院，其余 6 名员工均并入实验动物中心管理，无离职或并入发行人的员工。

## **二、保荐机构核查情况**

### **（一）核查过程**

保荐机构执行了以下核查程序：

1、查阅了《关于上海实验动物资源公共服务平台项目可行性研究报告的批复》《上海市发展改革委关于上海实验动物公共平台项目法人及概算调整的批复》及上海科投和实验动物中心出具的说明；

2、查阅了实验动物中心出具的《关于与上海南方模式生物科技股份有限公司共有专利情况的确认函》；

3、访谈发行人相关负责人，了解发行人的专利使用计划及战略；

4、查阅了南模中心撤销前 2017 年和 2018 年的员工花名册；

5、访谈南模中心的原相关人员，了解发行人是否依赖南模中心的技术和人员。

### **（二）核查意见**

经核查，保荐机构认为：

1、2005 年，根据上海市发改委批复，由上海科投作为项目法人，建设位于金科路 3577 号的上海实验动物资源公共服务平台项目，供实验动物中心、南模有限、南模中心等单位免费使用。2012 年，该项目法人由上海科投变更为实验

动物中心。自此后，南模中心继续免费使用相关场地，并未向实验动物中心支付费用，直至其撤销。

2、发行人与实验动物中心就共有专利达成书面确认的时间是 2021 年 3 月 1 日。

3、自相关专利取得日至今，发行人未曾向第三方授权使用或转让该等共有专利。发行人亦不存在未来向第三方授权使用或转让该等共有专利的经营计划。综上，相关约定不会导致发行人经济利益受损。

4、南模中心撤销前，尚有工作人员 7 名。南模中心撤销后，王铸钢卸任南模中心主任，主要精力集中于其任职单位上海交通大学医学院和瑞金医院，其余 6 名员工均并入实验动物中心管理，无离职或并入发行人的员工。

5、发行人历史上曾存在与南模中心部分人员重叠的情形，但该部分人员主要系发行人核心管理人员兼任南模中心管理层，不存在发行人依赖南模中心技术和人员开展工作的情况。

#### 问题 6：关于核心技术

根据问询回复，发行人累计储备标准化模型超过 5,000 种，符合下游市场对于标准化模型需求增长趋势；从模型精准化程度上，发行人产品对 PD-1、PD-L1、CD4、TIGIT 等主流肿瘤免疫治疗靶点均形成覆盖，符合靶点药物研发所需的模型要求。另根据公开材料，常用实验小鼠肿瘤模型包括诱发性肿瘤小鼠模型、基因工程小鼠肿瘤模型、病人来源异种移植肿瘤模型（PDX）、细胞系来源的异体移植肿瘤模型（CDX）等。

请发行人说明：（1）发行人标准化模型中涉及肿瘤小鼠模型的情况，列示各类肿瘤小鼠模型报告期各期的销售情况；（2）结合实验动物模型构建技术、构建周期、构建费用、个体成瘤率和成瘤差异、异种移植和免疫重建中的优劣比较情况，说明上述常用小鼠模型在构建各类皮下、原位或者转移瘤模型的实验目的、实验应用中（免疫治疗靶点、靶点模型、疾病模型等）的具体异同，及在肿瘤发生发展机制和抗肿瘤药物筛选、肿瘤药物疗效评价中所起的作用。

问题回复：

## 一、发行人说明

(一) 发行人标准化模型中涉及肿瘤小鼠模型的情况，列示各类肿瘤小鼠模型报告期各期的销售情况

发行人标准化模型中涉及肿瘤小鼠模型按照诱发性肿瘤小鼠模型、基因工程小鼠肿瘤模型、病人来源异种移植肿瘤模型（PDX）、细胞系来源的异体移植肿瘤模型（CDX）分类，各种类型肿瘤小鼠模型营业收入如下：

单位：万元

肿瘤小鼠种类	2020 年度	2019 年度	2018 年度
诱发性肿瘤小鼠模型	-	-	-
基因工程小鼠肿瘤模型	219.81	120.04	78.60
病人来源异种移植肿瘤模型（PDX）	2.25	6.08	-
细胞系来源的异体移植肿瘤模型（CDX）	2,787.03	2,361.19	1,113.88
<b>肿瘤小鼠模型收入合计</b>	<b>3,009.09</b>	<b>2,487.31</b>	<b>1,192.48</b>
标准化模型收入	5,344.42	3,944.77	2,149.61
<b>肿瘤小鼠模型收入占比</b>	<b>56.30%</b>	<b>63.05%</b>	<b>55.47%</b>

(二) 结合实验动物模型构建技术、构建周期、构建费用、个体成瘤率和成瘤差异、异种移植和免疫重建中的优劣比较情况，说明上述常用小鼠模型在构建各类皮下、原位或者转移瘤模型的实验目的、实验应用中（免疫治疗靶点、靶点模型、疾病模型等）的具体异同，及在肿瘤发生发展机制和抗肿瘤药物筛选、肿瘤药物疗效评价中所起的作用

### 1、肿瘤实验小鼠模型技术指标比较情况

不同类型肿瘤实验小鼠模型构建技术、构建周期、构建费用、个体成瘤率和成瘤差异、异种移植和免疫重建中的优劣比较情况

项目	诱发性肿瘤小鼠模型	基因工程小鼠肿瘤模型	病人来源异种移植肿瘤模型（PDX）	细胞系来源的异体移植肿瘤模型（CDX）
构建技术	通过将小鼠暴露于致癌化学试剂	通过基因修饰抑制抑癌基因活性、	通过将肿瘤患者来源的肿瘤组织	通过将体外培养的肿瘤细胞系移

	或者辐射环境中, 诱发小鼠发生肿瘤	引入致癌基因或者提高致癌基因活性的方式, 诱发小鼠发生肿瘤	或者细胞移植到免疫缺陷小鼠, 建立的肿瘤模型	植到相同背景的小鼠或者免疫缺陷小鼠, 建立的肿瘤模型
构建周期	3-12 个月	几个月到 1 年	根据肿瘤类型不同, 约 3-8 周	根据细胞系不同, 约 2-4 周
构建费用	费用高	费用高	费用最高	费用低
个体成瘤率	个体间差异大	个体间差异大	个体间均一度较 CDX 模型低	个体间均一度高
成瘤差异	成瘤差异大	成瘤差异大	成瘤率较 CDX 模型低	成瘤率高
异种移植	诱发产生的肿瘤可移植到相同背景小鼠或者免疫缺陷小鼠中	自发形成的肿瘤可移植到相同背景小鼠或者免疫缺陷小鼠中	病人肿瘤组织可移植到免疫缺陷小鼠中	鼠源肿瘤细胞可移植到相同背景的小鼠; 人源的肿瘤细胞系可移植到免疫缺陷小鼠中
免疫重建	模型本身具有正常的小鼠免疫系统	模型本身具有正常的小鼠免疫系统	可在免疫缺陷小鼠上进行人源免疫系统重建	可在免疫缺陷小鼠上进行人源免疫系统重建

## 2、实验应用及在肿瘤发生发展机制和抗肿瘤药物筛选、肿瘤药物疗效评价中所起的作用

不同类型肿瘤实验小鼠在构建各类皮下、原位或者转移瘤模型的实验目的、实验应用中（免疫治疗靶点、靶点模型、疾病模型等）的具体异同，及在肿瘤发生发展机制和抗肿瘤药物筛选、肿瘤药物疗效评价中所起的作用如下：

项目	诱发性肿瘤小鼠模型	基因工程小鼠肿瘤模型	病人来源异种移植肿瘤模型 (PDX)	细胞系来源的异体移植肿瘤模型 (CDX)
各类皮下、原位或者转移瘤模型构建	形成的肿瘤为原位肿瘤，是否发生转移依赖于肿瘤类型；将原位肿瘤建立细胞系后可进行皮下和原位接种		可进行皮下、原位接种，是否可用于转移瘤模型依赖于肿瘤类型	可进行皮下、原位接种和转移瘤模型建立
实验目的	1) 验证可疑致癌因素的作用；2) 外源因素对肿瘤的预防作用；	1) 验证基因和肿瘤发生发展的关系；2) 验证药物对特定基因突变引发的特定肿瘤的药效作用；	验证特定药物对某种肿瘤或者特定亚型肿瘤的药效作用	筛选抗肿瘤药物，对抗肿瘤药物药效进行评价
实验	免疫治疗靶点	具有正常的免疫系统，理论上可应用	自发肿瘤且具有正常的免疫系统，	模型本身免疫缺陷，经免疫重建后，应用于免

应用		于免疫治疗靶点评价，实际应用较少	但缺少人源靶点，少量应用于免疫治疗靶点评价	疫治疗靶点评价；但因为重建的免疫系统并不是正常的免疫系统，因此也具有局限性	疫治疗靶点评价；但因为重建的免疫系统并不是正常的免疫系统，因此也具有局限性
	靶点模型（靶向药物）	因通常不具有针对人靶向药物的靶点特征（如人 EGFR 突变），不适用于作为此类靶向药物靶点模型	通过基因改造，使小鼠具有针对人靶向药物的靶点特征（如人 EGFR 突变），适用于作为此类靶向药物靶点模型进行药效评价	因接种的病人肿瘤具有相应的靶点特征，较多应用于临床前肿瘤药物药效评价	接种的肿瘤细胞系具有相应的靶点特征，广泛应用于临床前肿瘤药物药效评价
	肿瘤发生发展机制	应用于致癌剂等诱变因素引发肿瘤的发生发展机制研究	应用于致癌基因或者抑癌基因诱发肿瘤的发生发展机制研究	应用于模拟人类特定突变类型肿瘤体内的发生发展机制研究	广泛应用于特定基因过表达、Knockdown 及基因编辑改造对肿瘤发生发展影响的机制研究
	抗肿瘤药物筛选、肿瘤药物治疗评价	较少应用于药物筛选和药效评价	应用于临床前肿瘤药物药效评价	较多应用于临床前肿瘤药物药效评价	广泛应用于药物筛选和药效评价
	优势	模型模拟了由大量基因损伤引发肿瘤的演变过程，对于模拟因重复暴露于特定环境引发的人类肿瘤具有重要的借鉴意义	模型模拟人类肿瘤突变形成的自发肿瘤，保留了肿瘤发生发展的异质性，可以更好地模拟人类肿瘤特征	未经体外培养，保留了肿瘤的遗传异质性、保留了肿瘤的基质细胞，保存了肿瘤的微环境特征，肿瘤模型的生长微环境更接近人体情况，药效筛选结果具有更好的临床预见性	模型操作简单，肿瘤生长迅速且趋于同步，成瘤率高，动物个体差异较小，具有建模时间短，重复性好、费用低等特点
	劣势	诱发大量基因突变，肿瘤具有高异质性增加数据处理难度；模型建模周期长，肿瘤的连续监测困难，肿瘤出现的时间、部位、病灶数等在个体之间均一性差	建模周期长，小鼠个体差异大，费用高；通常只包含一两个基因改变，而人类肿瘤一般有多个基因突变	肿瘤源自临床手术切除样品，建模难度高且不能反复获取；初始构模时间长且成功率不稳定，随着传代次数增加肿瘤微环境也会逐渐被小鼠细胞外基质取代，因此传代次数有一定限制	接种的肿瘤通常来源于体外长期传代培养的同质性癌细胞，缺乏人源肿瘤生长的微环境；肿瘤异质性与原始肿瘤组织存在较大的差异，从而在预测临床药效方面不甚理想

### 3、发行人针对肿瘤小鼠模型所做的研发工作

肿瘤免疫治疗和靶向治疗是抗肿瘤药物研发新的方向，当前的小鼠肿瘤模型针对肿瘤免疫治疗和靶向治疗仍有很大的局限性，研发合适的评价肿瘤免疫治疗

和靶向治疗的动物模型，仍是肿瘤免疫治疗和靶向治疗药物研发的瓶颈之一。针对该情况，发行人根据新的发展趋势，进行了如下的研发改进：

#### 1) 具有人源靶点的基因工程小鼠肿瘤模型

诱发性肿瘤小鼠模型和基因工程小鼠肿瘤模型虽然具有正常的免疫系统，但本身往往不具有免疫治疗和靶向治疗所识别的人源靶点；病人来源异种移植肿瘤模型（PDX）和细胞系来源的异体移植肿瘤模型（CDX）通过给小鼠接种源自病人的肿瘤组织、细胞系和进行免疫重建，使模型具有人源靶点和人源免疫系统，但该免疫系统不是一个正常的免疫系统，因此具有很大的局限性。发行人通过对基因工程小鼠肿瘤模型的鼠源靶点进行人源化改造，构建既表达人源靶点又具有正常免疫系统的自发肿瘤模型。

#### 2) 鼠源 PDX 和 CDX 模型

CDX 模型因为构建周期短、成本低是目前最常用的小鼠肿瘤模型，但鼠源肿瘤细胞系数量少，发行人利用所构建基因工程小鼠肿瘤模型产生的自发肿瘤进行鼠源肿瘤细胞建系，扩展了鼠源肿瘤细胞系数量，可接种于免疫系统正常的相同背景小鼠上。发行人同时利用所构建基因工程小鼠肿瘤模型产生的自发肿瘤，建立基于鼠源肿瘤的 PDX 模型，该类模型可接种于免疫系统正常的相同背景小鼠上，可显著降低成本，可以更好的临床药效进行预测。

#### 问题 7：关于业务模式

根据问询回复，发行人建立了笼位管理系统及笼卡制度，对笼位使用情况进行动态管理。另外，发行人选取笼位量平均数，作为产量的近似参数，认为试剂耗材采购额与笼位量平均数具有较强的相关性。

请发行人补充披露：（1）在“主要产品的销售收入情况表”中对模型繁育业务进行进一步细分，按照自然繁育、辅助生殖繁育、SPF 净化等业务，进行收入划分；（2）在“主要产品的销售收入情况表”中补充披露各类细分业务的收入占比情况。

请发行人说明：（1）笼位管理系统的主要功能、管理内容，包括笼位的最大

小鼠量、笼位规格、笼位大小等，不同项目的小鼠是否会放在同一笼位中；（2）作为产量近似参数的笼位平均数，是否为每天在使用的笼位量，还是笼位量总量；（3）请发行人说明笼卡制度的规范要点，并提供笼卡制度作为附件；（4）请发行人说明报告期各年发行人全部笼位的数量、各年平均使用的笼位量、使用量的占比情况，并结合笼位量存量、使用量等分析发行人产能、产量和产能利用率的情况；（5）请发行人说明小鼠饲料、垫料等的采购额同笼位量的比较情况，是否存在较大波动；（6）报告期各期笼位利用率情况及计算过程。

问题回复：

### 一、发行人补充披露

（一）在“主要产品的销售收入情况表”中对模型繁育业务进行进一步细分，按照自然繁育、辅助生殖繁育、SPF 净化等业务，进行收入划分

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“（一）发行人主要产品的收入情况”部分补充披露如下：

单位：万元

类别	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
基因修饰动物模型产品	15,274.93	77.86%	12,886.21	83.24%	10,378.57	85.46%
其中：定制化模型	4,248.03	21.65%	4,006.48	25.88%	4,494.04	37.01%
标准化模型	5,344.42	27.24%	3,944.77	25.48%	2,149.61	17.70%
模型繁育	5,682.48	28.96%	4,934.97	31.88%	3,734.91	30.75%
其中：自然繁育	5,069.99	25.84%	4,338.48	28.03%	3,379.41	27.83%
辅助生殖繁育	443.57	2.26%	284.61	1.84%	128.21	1.06%
SPF 净化	168.92	0.86%	311.88	2.01%	227.29	1.87%
基因修饰动物模型技术服务	4,281.52	21.82%	2,395.22	15.47%	1,338.89	11.02%
其中：药效评价及表型分析	1,807.68	9.21%	878.53	5.68%	589.10	4.85%
饲养服务	2,239.97	11.42%	1,168.04	7.55%	433.53	3.57%
其他基因修饰动物模型技术服务	233.86	1.19%	348.65	2.25%	316.26	2.60%
模型购销业务	-	-	136.46	0.88%	367.51	3.03%
其他业务收入	62.59	0.32%	62.40	0.40%	59.25	0.49%

合计	19,619.04	100.00%	15,480.29	100.00%	12,144.22	100.00%
----	-----------	---------	-----------	---------	-----------	---------

## （二）在“主要产品的销售收入情况表”中补充披露各类细分业务的收入占比情况

发行人各细分业务收入占比补充披露情况详见本题之“一/（一）在“主要产品的销售收入情况表”中对模型繁育业务进行进一步细分，按照自然繁育、辅助生殖繁育、SPF 净化等业务，进行收入划分”。

## 二、发行人说明

（一）笼位管理系统的主要功能、管理内容，包括笼位的最大小鼠量、笼位规格、笼位大小等，不同项目的小鼠是否会放在同一笼位中

### 1、发行人小鼠管理体系概述

发行人小鼠管理体系主要由笼位管理系统、笼卡制度及项目记录共同构成。其中：笼位管理系统主要功能是笼位的查询、申请、分配、退回；笼卡制度主要功能是对每个笼位小鼠加以实体标签以便辨识，笼卡信息包含所属项目、小鼠数量、性别、基因型、出生日期等核心信息；项目记录则动态记录个体小鼠在生长及实验过程中的具体情况。

### 2、笼位管理系统的主要功能及管理内容

笼位管理系统主要功能是笼位的查询、申请、分配、退回。具体如下：

（1）笼位查询功能——可用于查询各笼位的具体使用情况，包括笼位位置（具体隶属于哪个生产基地的具体位置）、笼位规格（笼位尺寸、最大饲养小鼠数量）（注）、笼位使用情况（是否被使用、使用的具体部门及项目、使用笼位存放小鼠的基本信息）、笼位统计信息（笼位整体使用情况、空余笼位分布情况）。

（2）笼位申请功能——可用于业务部门申请使用空余笼位，需结合实际需求，填报使用项目、使用数量、使用地点等具体信息。

（3）笼位分配功能——可用于笼位管理部门批准业务部门对于笼位使用之申请。

(4) 笼位退回功能——可用于业务部门项目完成后退回已使用的笼位。

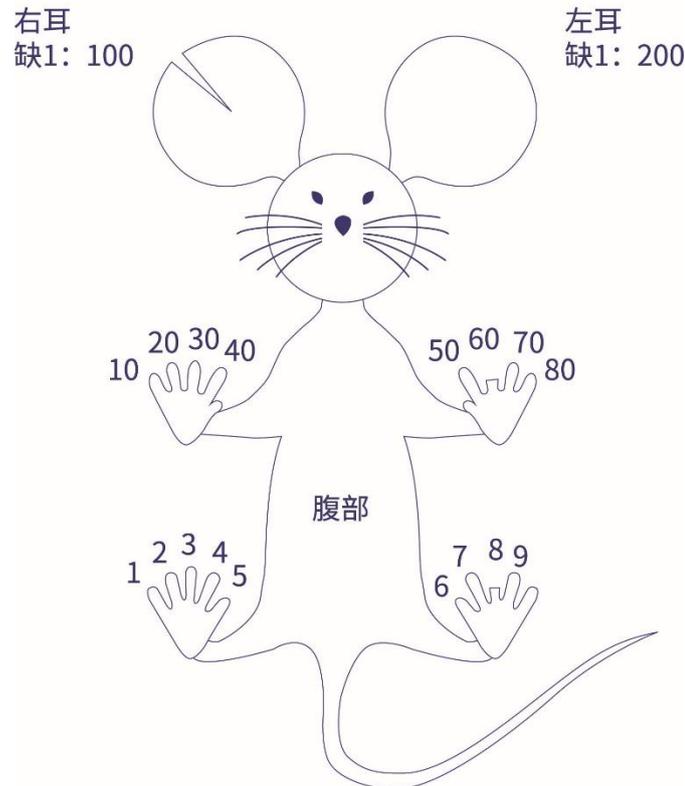
注：发行人常用小鼠笼分两种：小鼠笼 A 规格为 380\*170\*140mm，最大装载 6 只成年小鼠；小鼠笼 B 规格为 325\*210\*185mm，最大装载 5 只成年小鼠。常用大鼠笼一种，规格为 470\*312\*260mm，最大装载 2 只成年大鼠。处于哺乳期间，仔鼠与母鼠在未分笼前会大于前述装载量。

发行人对于小鼠按项目进行管控，各项目在不同时点涉及的全部笼位通过笼位管理系统进行分配、管理。

### 3、笼卡制度的主要功能及管理内容

对于同一项目在多个笼位中管理的全部小鼠，发行人能够通过笼卡制度予以明确辨识、区分。笼卡记录了相应笼位所属的项目号、管理人，并动态记录笼内动物的数量、性别、基因型、出生日期等基本信息。

同一笼位中各小鼠通过剪趾、耳标等方式清晰辨识，并记载于笼卡或项目记录中。标记方法举例如下图：



注：通过对小鼠耳部和脚趾进行编号的方式对小鼠进行编号，用耳部标记百位，前爪标记十位，后爪标记个位，所有标记相加即为该小鼠编号。以 168 号小鼠为例，编号方式应为：

右耳剪一个缺口，左前爪标记 60 号的脚趾和左后爪标记 8 号的脚趾被剪。

综上，不同项目的小鼠不会放在同一笼位中，项目中涉及的每只小鼠个体均能清晰辨识。

**(二) 作为产量近似参数的笼位平均数，是否为每天在使用的笼位量，还是笼位量总量**

作为产量近似参数的笼位平均数为每天在使用的笼位量平均数，而非总笼位量平均数。

**(三) 请发行人说明笼卡制度的规范要点，并提供笼卡制度作为附件**

发行人笼卡制度的规范要点是指通过笼卡信息将不同项目间、以及同一项目在多个笼位中管理的全部小鼠间做明确辨识、区分。笼卡记录了相应笼位所属的项目号、管理人，并动态记录笼内动物的数量、性别、基因型、出生日期等基本信息。

发行人已补充提供笼卡制度文件，作为本问询函附件予以提交。

**(四) 请发行人说明报告期各年发行人全部笼位的数量、各年平均使用的笼位量、使用量的占比情况，并结合笼位量存量、使用量等分析发行人产能、产量和产能利用率的情况**

公司根据客户的个性化需求，以项目制方式为客户提供模型产品以及技术服务，项目内容具有较大的客户差异性。因此，公司主要产品和服务不存在传统意义上的产能、产量概念。

鉴于发行人生产、研发在内的各项业务开展均需基于笼位资源，发行人选取总笼位量平均数作为产能的近似参数，选取各年每天在使用的笼位量平均数作为产量的近似参数，每天在使用的笼位量平均数在总笼位量平均数的占比作为产能利用率的近似参数，模拟分析发行人产能、产量、产能利用率的情况，具体如下：

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
总笼位量平均数(万笼/天)	5.45	5.54	5.25
每天在使用的笼位量平均数(万笼/天)	5.21	4.78	4.10

笼位使用率(%)	95.60	86.28	78.10
----------	-------	-------	-------

#### 产能分析:

报告期内,发行人总笼位量平均数较为稳定,主要系报告期内发行人生产基地和笼位的整体投入情况维持稳定,发行人产能相对稳定。

#### 产量分析:

报告期内,发行人每天在使用的笼位量平均数逐年增长,主要系随着新药研发和基因功能研究进程的不断深入,发行人基因修饰动物模型产品和服务的市场需求持续增长。报告期各期,除模型购销业务和其他业务收入以外的各类细分业务完成的项目数量持续增长,发行人业务规模和产量逐年增长。

#### 产能利用率分析:

报告期内,发行人每天在使用的笼位量平均数在总笼位量平均数的占比持续提升,其中2018年笼位使用率为78.10%,比例较低,主要系发行人于报告期初积极扩充产能,而市场拓展存在一定滞后性。2019年-2020年,随着市场需求的持续旺盛,公司业务规模不断扩大,笼位使用率快速提升。

**(五) 请发行人说明小鼠饲料、垫料等的采购额同笼位量的比较情况,是否存在较大波动**

发行人饲料、垫料的采购额与公司每天在使用的笼位量平均数比较关系如下:

项目	单位	2020年度	2019年度	2018年度
采购饲料垫料总额	万元	509.80	470.69	337.69
每天在使用的笼位量平均数	万个/天	5.21	4.78	4.10
饲料垫料总额/笼位量	比例	97.85	98.47	82.36

报告期内,饲料、垫料采购额与每天在使用的笼位量平均数具有正相关性。2019年起,采购饲料垫料总额/每天在使用的笼位量平均数相比2018年略高,主要系2019年开始公司变更小鼠喂养方式,由根据消耗情况添加饲料变更为定时更换饲料,以减少饲料污染导致的生产质量风险。前述饲料添加方式的变更导致

饲料、垫料的采购额、消耗量增加。

#### (六) 报告期各期笼位利用率情况及计算过程

报告期各期，发行人笼位利用率情况如下：

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
总笼位量平均数(万笼/天)	5.45	5.54	5.25
每天在使用的笼位量平均数(万笼/天)	5.21	4.78	4.10
笼位使用率(%)	95.60	86.28	78.10

其中：

(1) “总笼位量平均数”系发行人当年度每日可使用笼位数加总后除以 360 后取得，该数据由实验动物部执行每日统计；

(2) “每天在使用的笼位量平均数”系发行人当年度每日实际使用笼位数加总后除以 360 后取得，该数据由实验动物部执行每日统计；

(3) 笼位使用率系“每天在使用的笼位量平均数”/“总笼位量平均数”取得。

#### 问题 8：关于研发投入

8.1 根据问询回复，发行人分子与生化研究部主要负责基因型鉴定，科学技术研发部主要负责研发项目的立项和进展跟踪等，模型研发部主要负责模型构建和验证等，相关部门主要工作与动物模型的构建、设计、开发与技术的研发、优化、测试等研发活动紧密相关，侧重于研发相关工作，该等部门人员界定为研发人员。研发人员人工成本计入所在部门成本，再根据当期部门生产、研发项目执行天数予以分摊。

请发行人说明：(1)研发费用中的职工薪酬是否为全部研发人员的全部薪酬，研发人员薪酬是否在生产 and 研发项目中予以划分，研发人员数量和研发人员薪酬总额的统计口径是否存在差别；(2)在研发人员从事生产工作的情况下，发行人将部分部门的全部人员均界定为研发人员是否合理，是否显著提高了从事研发工

作的员工数量；（3）结合税务机关加计扣除的研发费用中人工费内容，说明发行人界定的研发人员是否存在较大差异；（4）研发人员的学历构成及占比情况，是否存在较多低学历生产人员认定为研发人员的情况；（5）发行人根据生产和研发项目对研发项目的成本进行分摊，说明按照研发项目成本构成细分的人工费用情况，同发行人研发费用中职工薪酬金额是否存在较大差异；（6）发行人如何将研发项目成本分拆为研发费用明细。

请保荐机构、申报会计师核查以上情况，对发行人研发人员界定是否合理、研发费用中职工薪酬归集是否合理、研发费用核算准确性发表核查意见。

问题回复：

### 一、发行人说明

（一）研发费用中的职工薪酬是否为全部研发人员的全部薪酬，研发人员薪酬是否在生产和研发项目中予以划分，研发人员数量和研发人员薪酬总额的统计口径是否存在差别

#### 1、研发费用中的职工薪酬是否为全部研发人员的全部薪酬

发行人研发费用中的职工薪酬不为全部研发人员的全部薪酬。

由于发行人存在研发人员、生产人员合作开展研发、生产活动的情况，研发费用中的职工薪酬系参与研发项目的所有人员所承担的薪酬支出等人工成本经过分摊原则计算后取得。

研发人员和研发费用口径涉及人员及对应薪酬的比较情况如下：

项目	人员统计口径	薪酬统计口径
研发人员、研发人员薪酬	指与研发活动直接相关的研究人员、技术人员，相关人员分布于科学与技术研究部、模型研发部、快速繁育部、分子与生化研究部、工业客户部等侧重研发活动的部门。（截止2020年末人数119人）	全部研发人员的全部薪酬
研发费用中的人员、职工薪酬	指参与当期研发项目的所有人员，除前述“研发人员”以外，还包含其他直接参与研发活动的生产人员等（即研发辅助人员）（2020年度共涉及186人）	所有研发项目中归集的人工成本（参与研发项目的所有人员所承担的薪酬支出等人工成本经过分摊原则

		计算后取得)
--	--	--------

发行人在招股说明书中认定的研发人员范围符合税务等相关部门规定，截止2020年末为119人。

## 2、研发人员薪酬是否在生产和研发项目中予以划分

鉴于发行人业务模式，研发人员同时参与到生产和研发项目之中，因此研发人员薪酬在生产和研发项目中进行划分。

## 3、研发人员数量和研发人员薪酬总额的统计口径是否存在差别

发行人研发人员数量和研发人员薪酬总额的统计口径不存在差异。

**(二) 在研发人员从事生产工作的情况下，发行人将部分部门的全部人员均界定为研发人员是否合理，是否显著提高了从事研发工作的员工数量**

### 1、发行人所属行业决定其具备科研属性及研发人员较多的特征

发行人主要从事基因修饰动物模型产品及技术服务相关业务，属于CRO行业，其本质是作为科研机构、药企在特定领域的研发外包。同时，基因修饰动物模型行业是一个多学科交叉、知识密集的高技术产业，综合了生物信息学、分子生物学、细胞生物学、发育生物学等多种学科及技术，对于企业研发人员的专业种类及技术领域分布有更为广泛的要求。

因此，发行人所属行业决定其具备较强的科研属性，其业务人员中研发人员比例较高，各项业务开展均具备科技研发的本质。

### 2、发行人业务模式和研发人员的界定

#### (1) 发行人多个部门参与生产、研发工作的业务模式

发行人的生产、研发活动由多个部门协作完成。公司涉及生产、研发的部门主要包括科学与技术研究部、模型研发部、快速繁育部、分子与生化研究部、工业客户部、订单生产部、实验动物部、质量检测部等。其中，科学与技术研究部、模型研发部、快速繁育部、分子与生化研究部、工业客户部侧重于研发活动，订单生产部、实验动物部、质量检测部侧重于生产活动。

(2) 发行人各部门参与生产、研发工作人员的具体情况

部门名称	研发人员数量	研发费用涉及人员数量	部门总人数
科学与技术研究部	19	19	20
模型研发部	56	56	67
快速繁育部	13	13	15
分子与生化研究部	16	16	17
工业客户部	15	15	15
订单生产部	0	37	37
实验动物部	0	24	90
质量检测部	0	6	6
合计	119	186	267

发行人各部门参与生产、研发工作人员具备以下特点：

①研发人员集中于科学与技术研究部、模型研发部、快速繁育部、分子与生化研究部、工业客户部等部门，主要系该等部门的工作内容侧重于研发，该等部门中多数员工属于研究人员、技术人员；

②科学与技术研究部、模型研发部、快速繁育部、分子与生化研究部、工业客户部等部门并非所有员工均列为研发人员，而是依据各员工具体职责及岗位分工确定是否为研发人员；

③研发费用涉及人员数量大于研发人员数量，其原因系研发费用涉及人员除研发人员涵盖的研究人员、技术人员外，还包含部分研发辅助人员。该等研发辅助人员涉及研发辅助工作技术含量相对较低，故基于科技属性方面的审慎性原则未计入研发人员数量。

(3) 发行人侧重于研发的部门及其主要研发工作内容如下：

1) 科学与技术研究部主要负责各种模式生物制备新技术和药效评价及表型分析研究手段的开发。构建各类疾病的实验动物模型，利用影像分析、病理分析、代谢与生化检测等手段验证其在药效、毒理及作为工具模型上的意义；

2) 模型研发部主要负责基因修饰小鼠的模型研发及制备。下设分子平台（负

责载体构建、基因修饰鉴定), 细胞平台(负责干细胞的遗传操作与培养), 注射平台(负责小鼠胚胎的显微注射和繁育);

3) 快速繁育部主要负责基因修饰小鼠模型的快繁、冻存和复苏。该部门通过卵子超排、体外受精和母体代孕等辅助生殖技术手段, 快速获得一定量的特定基因型纯合子小鼠, 进行相应品系的胚胎冻存和复苏;

4) 分子与生化研究部主要负责基因鉴定及技术分析, 具体工作包括基因型 PCR 鉴定、RNA 表达谱分析、病毒及微生物 PCR 鉴定、Western Blot、蛋白相互作用分析、蛋白核酸相互作用分析、蛋白表达及小量制备等;

5) 工业客户部主要负责基因修饰小鼠模型的验证分析。该部门针对临床前药物开发对动物模型药理、药效等评价的趋势热点, 对模型进行进一步的研究与验证分析。

(4) 发行人研发人员的界定, 不存在将部分部门的全部人员均界定为研发人员的情况

根据《高新技术企业认定管理工作指引》对于“研究开发人员”的定义, 研究开发人员主要包括研究人员、技术人员和辅助人员三类。其中, 研究人员是指企业内主要从事研究开发项目的专业人员; 技术人员是指具有工程技术、自然科学和生命科学中一个或一个以上领域的技术知识和经验, 在研究人员指导下参与具体开发工作的人员; 辅助人员是指参与研究开发活动的熟练技工。

发行人在研发人员认定的过程中, 秉持科技属性方面的审慎性原则, 将研究人员、技术人员认定为研发人员, 而未将辅助人员认定为研发人员。研究人员、技术人员主要分布于科学与技术研究部、模型研发部、快速繁育部、分子与生化研究部、工业客户部等侧重研发活动的部门。

发行人不存在将前述侧重研发部门的全部人员均界定为研发人员的情况, 亦不存在通过前述方法显著提高从事研发工作的员工数量的情况。2020 年末, 侧重于研发活动的相关部门总人数为 134 名, 发行人根据相关人员是否属于研究人员、技术人员的具体情况, 认定研发人员 119 名。各研发人员从事研发工作的具体情况如下:

部门	-	具体职责	研发人员分类	人数
科学与技术研究部	-	负责实验动物表型分析方法和药效评价方法的开发	研究人员	1
		负责实验动物行为学分析平台用于机理研究和药效评价	研究人员	1
		负责实验动物模型制备新技术的研发和应用	研究人员	1
		开发和培育疾病动物模型新品系	研究人员	1
		疾病动物模型的制备和药效评价	技术人员	4
		实验动物的行为学分析和药效评价	技术人员	1
		应用新技术手段制备基因修饰动物模型	技术人员	1
		大鼠基因修饰动物模型的构建	技术人员	1
		疾病动物模型新品系的繁育和维护	技术人员	3
		基因编辑线虫品系的研发及线虫药物筛选平台的建立和开发	研究人员	1
		抗氧化抗衰老药物筛选实验和病理实验的具体实施	技术人员	1
		斑马鱼体内基因功能分析平台、药效学及毒理学分析平台的建立和开发	研究人员	1
		斑马鱼品系管理和维护, 斑马鱼受精卵的制备供应, 斑马鱼养殖设备及制水设备的日常管理及维护;	技术人员	1
		设计并完成斑马鱼体内基因功能分析, 药效学实验, 独立学实验; 转基因斑马鱼模型的建立和筛选; 新药筛选	研究人员	1
模型研发部	注射平台	胚胎显微操作技术的研发、优化	研究人员	1
		基因修饰小鼠的胚胎冻存、复苏统筹及方法的优化、改进	研究人员	1
		基因修饰小鼠模型的胚胎显微实验操作	技术人员	4
		基因修饰小鼠的胚胎冻存、复苏及快速繁育实验操作	技术人员	2
		基因修饰小鼠模型研发所需的供受体小鼠相关实验操作	技术人员	1
		新基因修饰小鼠品系的筛选和培育 (F1 代)	技术人员	10
	分子平台	基因修饰小鼠模型总流程管控、项目组织及协调	研究人员	1
		基因修饰小鼠制备的方案设计	研究人员	1
		制定基因编辑策略, 优化验证编辑效果策略	研究人员	1
		组织基因编辑后样品鉴定实验结果数据分析及分析方法的优化	研究人员	1
		负责基因编辑后样品鉴定实验结果的数据分析和整理	技术人员	5
		安排经基因编辑后的组织和细胞样品的基因型鉴定任务	研究人员	1
		负责基因编辑结果的数据分析, 制定验证编辑效果策略	研究人员	1
		负责基因编辑项目所需质粒样品的构建及纯化	技术人员	5

		负责细胞和组织样品基因型鉴定的具体实验操作	技术人员	6
		统筹安排模型研发所需要的各类型核酸样品的制备	技术人员	1
		负责核酸合成基本实验技术的培训及合成最新方案初期验证	研究人员	1
		负责 BAC 构建及合成最新方案初期验证工作	研究人员	1
		肿瘤细胞系产品研发及细胞转染及筛选的实验操作	研究人员	1
		ES 同源细胞重组方法的开发和研究	研究人员	1
		负责 Southern blot 具体实验操作	技术人员	1
		Southern blot 策略设计及实验结果的数据分析	研究人员	2
		协助载体构建及小鼠脱靶位点检测实验	技术人员	1
		基因修饰小鼠模型研发的项目进展汇报	技术人员	2
	细胞平台	ES 细胞产品研发及细胞转染及筛选的实验操作	研究人员	1
		ES 细胞培养及细胞转染及筛选的实验操作	技术人员	3
分子与生化研究部	-	组织协调部门科研相关业务, 总体负责核酸抽提、生化反应相关检测及试剂盒的研发; 基因型鉴定、测序结果分析、分子检测、细菌检测分析等方法的优化改进;	研究人员	1
		小鼠基因型鉴定中的 PCR 鉴定和结果整理	技术人员	6
		高通量核酸抽提、小鼠基因型鉴定、生化反应、蛋白相互作用检测和试剂盒开发	研究人员	1
		小鼠基因型鉴定中的引物验证、结果分析和整理、鉴定报告撰写等; 克隆载体构建	技术人员	1
		小鼠基因型鉴定中的引物设计、结果分析、问题解决等; RNA 表达谱等分子检测方法的优化改进	研究人员	1
		小鼠基因型鉴定中的核酸电泳分析	技术人员	1
		小鼠基因型鉴定中的鼠尾基因组抽提	技术人员	1
		小鼠病原微生物检测和血液学分析	技术人员	1
		小鼠基因型鉴定和微生物检测中的核酸电泳分析	技术人员	1
		高通量核酸抽提、生化反应相关试剂盒开发和检测	研究人员	1
		基因型鉴定中的核酸电泳分析和问题解决, 载体克隆构建设计	研究人员	1
工业客户部	-	基因人源化、人源免疫重建小鼠肿瘤药效模型及开发背景调研及研发方案撰写	研究人员	1
		异种移植肿瘤模型及同源移植瘤模型的构建以及阳性药效验证实验开展及技术优化	研究人员	2
		大小鼠相关罕见病与代谢类疾病模型研发方案调研, 实验设计与实施	研究人员	1

		大小鼠相关自身免疫性疾病模型研发方案调研,实验设计与实施	研究人员	1
		组织样本的分子检测及检测方法的研发与改进	研究人员	2
		动物手术相关小鼠代谢类药效模型及各类转移瘤药效模型开发方案撰写与技术优化	研究人员	1
		免疫缺陷小鼠 CDX 肿瘤药效模型, 细胞治疗相关血液瘤开发背景调研及研发方案撰写	研究人员	1
		荧光示踪细胞系构建及筛选, 小鼠原代细胞分离培养及永生代	技术人员	1
		异种移植肿瘤模型及同源移植瘤模型的构建与优化以及阳性药药效验证	研究人员	1
		肿瘤细胞库构建与管理, TAA 相关基因修饰细胞系构建与筛选	研究人员	1
		大小鼠相关组织器官取材与样本处理, 大小鼠药代动力学研究方案设计与实施	研究人员	1
		基因修饰大小鼠模型 mRNA 及蛋白水平分子检测方案调研及实验设计	研究人员	1
		项目统筹管理、项目和研发项目计划安排及问题解决	研究人员	1
快速繁育部	-	快繁项目的统筹管理, 快繁项目的方案沟通, 超派、体外受精等辅助生殖相关新技术的研发	研究人员	1
		小鼠品系管理及项目进度跟踪	技术人员	1
		胚胎及精子冻存、复苏	技术人员	1
		体外受精实验操作、胚胎移植、小鼠取材	技术人员	4
		对快速繁育获得的小鼠品系进行筛选和培育	技术人员	6
<b>合计</b>			-	<b>119</b>

上述相关人员的主要工作与动物模型的构建、设计、开发与技术的研发、优化、测试等研发活动紧密相关, 侧重于研发相关工作, 相关人员的职能均符合研发人员的定义。相关人员界定为研发人员具备合理性, 不存在提高从事研发工作的员工数量的情形。

### (三) 结合税务机关加计扣除的研发费用中人工费内容, 说明发行人界定的研发人员是否存在较大差异

#### 1、税务机关相关法规中关于研发人员、研发费用中人工费的规定

根据《国家税务总局关于研发费用税前加计扣除归集范围有关问题的公告》相关规定:

研发人员指“直接从事研发活动人员包括研究人员、技术人员、辅助人员”；研发费用中人工费指“直接从事研发活动人员的工资薪金、基本养老保险费、基本医疗保险费、失业保险费、工伤保险费、生育保险费和住房公积金，以及外聘研发人员的劳务费用。”

2、结合税务机关加计扣除的研发费用中人工费内容，说明发行人界定的研发人员是否存在较大差异

由于发行人存在生产、研发人员协作开展业务的情况，发行人界定的研发人员与研发费用中人工费(税务部门加计扣除)涉及人员之间存在差异。具体如下：

(1) 研发人员：

指与研发活动直接相关的研究人员、技术人员，相关人员分布于科学与技术研究部、模型研发部、快速繁育部、分子与生化研究部、工业客户部等侧重研发活动的部门。截止 2020 年末，研发人员人数为 119 人。

发行人在研发人员认定的过程中，秉持科技属性方面的审慎性原则，将研究人员、技术人员认定为研发人员，而未将辅助人员认定为研发人员。相关认定符合税务机关相关法规之规定。

(2) 研发费用中人工费涉及人员：

指参与当期研发项目的所有人员，除前述“研发人员”以外，还包含其他直接参与研发活动的生产人员等(即差异部分人员，该部分人员主要为订单生产部、实验动物部、质量检测部等侧重生产活动部门的辅助人员)，发行人的生产、研发活动由多个部门协作完成，相关人员均直接参与研发活动。2020 年度，研发费用中人工费涉及人员共 186 人。相关认定符合税务机关相关法规之规定。

(3) 二者存在差异的原因

差异部分人员工作内容包括饲料垫料更换、小鼠换笼清点、笼具清洁消毒、动物房环境维护等研发辅助工作，其本质是动物房和笼位辅助管理，工作技术含量相对较低，发行人基于审慎性原则未将其纳入研发人员的范围。但其工作内容是研发活动开展必不可少的基础支撑，与研发活动直接相关，对应的人员支出应

纳入研发费用中的人工费核算。

综上，发行人界定的研发人员与研发费用中人工费（税务部门加计扣除）涉及人员之间存在差异。相关认定符合税务机关相关法规之规定。

#### （四）研发人员的学历构成及占比情况，是否存在较多低学历生产人员认定为研发人员的情况

报告期各期末，发行人研发人员的学历构成及占比情况如下：

单位：个

学历构成	2020 年末		2019 年末		2018 年末	
	人数	比重	人数	比重	人数	比重
博士	8	6.72%	6	5.88%	4	5.56%
硕士	15	12.61%	14	13.73%	9	12.50%
本科	52	43.70%	43	42.16%	32	44.44%
大专	38	31.93%	31	30.39%	21	29.17%
大专以下	6	5.04%	8	7.84%	6	8.33%
合计	119	100%	102	100%	72	100%

报告期各期末，发行人研发人员中大专及大专以上学历占比均在 90%以上，整体学历水平较高。研发人员整体学历水平足以胜任发行人研发体系下研究人员、技术人员等职责。

综上，公司研发人员学历结构合理，不存在较多低学历生产人员认定为研发人员的情况。

#### （五）发行人根据生产和研发项目对研发项目的成本进行分摊，说明按照研发项目成本构成细分的人工费用情况，同发行人研发费用中职工薪酬金额是否存在较大差异

发行人研发项目分摊的人工费用和研发费用中职工薪酬金额的对比情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
----	---------	---------	---------

研发项目分摊的人工费用	999.38	822.86	410.56
研发费用中职工薪酬	999.38	822.86	410.56

发行人研发项目分摊的人工费用和研发费用职工薪酬金额不存在差异。

#### (六) 发行人如何将研发项目成本分拆为研发费用明细

发行人研发、生产由多个部门协作完成。在研发、生产实施过程中，公司按照直接材料、职工薪酬、测试化验加工费、能源费、折旧费、物业费 etc 分类明细内容核算成本费用。

发行人成本费用经过两次归集形成各个部门的成本费用分类明细。鉴于发行人各研发、生产具体项目的执行流程不存在差异，各研发、生产项目根据其在不同部门的执行天数/工作量/笼位使用情况，按成本费用分类明细汇总各研发、生产项目在不同部门的成本费用，从而形成研发项目的费用总额、明细和生产项目的成本总额、明细。

选取“基因编辑新技术研发及在基因功能研究中的应用研究”项目下的工业客户部子项目 G6-1。该项目于 2020 年 6 月 12 日开始执行，对该项目 2020 年 6 月成本归集并分摊、研发费用明细的归集的具体核算方式、核算过程说明如下：

第一次归集：

① 工业客户部 2020 年 6 月直接归集的成本情况(a)：

单位：元

项目明细	金额 (a)
直接材料	188,703.91
职工薪酬	195,637.60
委托开发费	21,981.60
租金物业费	5,632.49
测试化验加工费	46,158.07
能源费	18,854.50
折旧与摊销	45,139.24
其他	6,440.69

小计	528,548.10
----	------------

② 公共部门 2020 年 6 月归集的成本情况：(b)

单位：元

项目明细	实验动物部 (b1)	质量检测部 (b2)
直接材料	654,928.63	65,406.85
职工薪酬	227,606.38	65,412.88
委托开发费	739,220.26	-
租金物业费	820,820.11	17,454.54
测试化验加工费	32,784.69	5,301.90
能源费	521,517.83	3,837.13
折旧与摊销	480,493.19	9,715.44
其他	1,110.46	926.42
<b>小计</b>	<b>3,478,481.55</b>	<b>168,055.16</b>

第二次归集：

工业客户部 2020 年 6 月笼位使用占比（工业客户部使用笼位数/公司在用笼位总数）为 2.0990%(c1)，以此分摊基数计算，实验动物部向工业客户部分摊的材料费用、人工费用、制造费用情况如下表：(d1=b1\*c1)

单位：元

项目明细	金额 (d1)
直接材料	13,746.95
职工薪酬	4,777.46
委托开发费	15,516.23
租金物业费	17,229.01
测试化验加工费	688.15
能源费	10,946.66
折旧与摊销	10,085.55
其他	23.31
<b>小计</b>	<b>73,013.32</b>

质量检测部当月为各部门提供的检测服务汇总工作量共计 623.8 小时，其中为工业客户部提供的检测服务汇总工作量共计 14.2 小时，为工业客户部服务工

作量占其工作量总额的比重为  $14.2/623.8=2.2764\%$ (c2)，以此分摊基数计算，质量检测部向工业客户部分摊的材料费用、人工费用、制造费用情况如下表：

( $d2=b2*c2$ )

单位：元

项目明细	金额 (d2)
直接材料	1,488.92
职工薪酬	1,489.06
委托开发费	-
租金物业费	397.33
测试化验加工费	120.69
能源费	87.35
折旧与摊销	221.16
其他	21.09
<b>小计</b>	<b>3,825.60</b>

经上述二次归集（工业客户部直接归集以及两个公共部门间接归集）后，工业客户部当月生产成本实际归集的材料费用、人工费用、制造费用情况如下表：

( $e=a+d1+d2$ )

单位：元

项目明细	金额 (e)
直接材料	203,939.78
职工薪酬	201,904.12
委托开发费	37,497.83
租金物业费	23,258.83
测试化验加工费	46,966.91
能源费	29,888.51
折旧与摊销	55,445.95
其他	6,485.09
<b>小计</b>	<b>605,387.02</b>

G6-1 项目分摊成本：

工业客户部 2020 年 6 月共 309 个在执行项目，按照各项目当月占用天数，

确定当月项目总执行天数 8,871 天 (f1)，G6-1 项目于 2020 年 6 月 12 日开始执行，当月执行天数 19 天 (f2)，占比  $f2/f1 = 0.2142\%$  (g)；以此分摊基数计算，2020 年 6 月该项目分摊材料费用、人工费用、制造费用情况如下表：

单位：元

项目明细	金额 (e*g)
直接材料	436.84
职工薪酬	432.48
委托开发费	80.32
租金物业费	49.82
测试化验加工费	100.60
能源费	64.02
折旧与摊销	118.77
其他	13.89
<b>小计</b>	<b>1,296.74</b>

据上述成本核算方法，可分别计算得出各研发项目各月份的研发项目成本和各研发项目明细。公司研发费用总额及明细体现了各研发项目的汇总情况。

## 二、保荐机构、申报会计师核查情况

### (一) 核查过程

1、访谈发行人人力资源负责人，了解发行人研发人员的界定标准；取得研发人员的工资明细表，与研发费用中的职工薪酬进行比较；

2、访谈发行人财务负责人，了解发行人研发支出归集和核算方法，获取并检查研发支出明细账及各项目研发支出的归集明细项目，关注研发人员薪酬在生产及研发项目中的分摊依据是否合理及计算过程是否正确；

3、了解税法和高新企业对于研发人员的认定，结合公司生产和研发的分摊过程，分析研发人员划分结果的合理性；

4、获取研发人员清单，了解相关人员学历情况，结合相关人员所从事的工作内容，分析是否将低学历的生产人员界定为研发人员；

5、复核研发人员职工薪酬的分摊计算过程，并将计算结果与研发费用中职工薪酬

工薪酬的金额进行比较；

6、抽取个别研发项目，复核其成本分拆为研发项目明细的计算过程是否正确。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

- 1、发行人按照部门划分的研发人员界定合理；
- 2、发行人研发费用中职工薪酬为按照合理方式在生产和研发活动中进行分摊，分摊归集结果合理；
- 3、发行人研发费用具有准确性和完整性。

8.2 根据问询回复，发行人报告期研发投入主要为 5 个项目，其中“基因编辑新技术研发及在基因功能研究中的应用研究”、“基因修饰动物品系资源库建设和模式生物平台服务能力提升”报告期累计投入金额，金额较高。

请发行人说明：（1）发行人目前在研的重大项目主要偏向于哪一方面，是否主要服务于标准化模型产品；（2）发行人主要在研的基础性应用研究项目的主要研发内容，研究周期，各年的研究进展，研究成果，主要支出构成，投入较多费用到基础性研究项目的必要性；（3）报告期研发投入金额较高的标准模型产品基本情况，包括研发投入金额、产品研发周期、首例销售时间、截至本次申报时点的销售情况等；（4）上述项目的开展是否为客户定制化需求驱动及依据，相关支出在研发费用而非成本中核算是否有充分的依据。

请保荐机构、申报会计师核查以上情况，对研发项目支出核算的准确性发表明确意见。

问题回复：

### 一、发行人说明

（一）发行人目前在研的重大项目主要偏向于哪一方面，是否主要服务于标准化模型产品

## **1、发行人研发方向分类情况**

从研发成果角度，发行人研发主要集中在两个方面，即标准化模型的制备，以及基因编辑技术的应用探索及优化。两者的研发相结合开展，其中，标准化模型制备、模型库建设是最重要的方向，是所有研发的核心；基因编辑技术属于平台能力建设，通过在标准化模型建库过程中同步摸索形成。

从研发项目角度，发行人研发主要集中在两类项目，“基因修饰动物品系资源库建设和模式生物平台服务能力提升”、“基因编辑新技术研发及在基因功能研究中的应用研究”。两者的区别在于，“基因修饰动物品系资源库建设和模式生物平台服务能力提升”以公司现有的成熟简便的技术方法快速扩充公司模型品系为目的。“基因编辑新技术研发及在基因功能研究中的应用研究”是在扩充公司模型品系过程中，同步探寻更高效的基因编辑方法和尝试新技术的应用。

## **2、发行人目前在研的重大项目主要偏向于哪一方面，是否主要服务于标准化模型产品**

标准化模型制备、模型库建设是最重要的方向，是发行人所有研发的核心。发行人目前在研的两大重点项目“基因修饰动物品系资源库建设和模式生物平台服务能力提升”、“基因编辑新技术研发及在基因功能研究中的应用研究”均以标准化模型库的建设为核心。

(二) 发行人主要在研的基础性应用研究项目的主要研发内容，研究周期，各年的研究进展，研究成果，主要支出构成，投入较多费用到基础性研究项目的必要性

发行人的客户主要为国内知名科所院校、综合性医院、创新药企和 CRO 公司，该类客户以人类基因功能和创新药物发现相关基础性和应用性研发为核心任务。发行人的主要在研项目包括“基因修饰动物品系资源库建设和模式生物平台服务能力提升”和“基因编辑新技术研发及在基因功能研究中的应用研究”，两类项目均针对该类客户的潜在需求开展模型研发，均属于基础性应用研究项目。

1、主要在研项目的主要研发内容，研究周期，各年的研究进展，研究成果，主要支出构成情况如下：

1) 基因修饰动物品系资源库建设和模式生物平台服务能力提升

主要研发内容	研究周期	各年的研究进展		研究成果	主要支出构成 (万元)
基因修饰动物品系资源库建设	2018年-至今	2018年	1) 构建基因敲除品系目录的确认; 2) 开展基因修饰动物品系资源库的建设研发	研发了 103 种基因敲除小鼠模型	333.28
		2019年	开展基因修饰动物品系资源库的建设研发	研发了 493 种基因敲除小鼠模型	1,179.00
		2020年	开展基因修饰动物品系资源库的建设研发	研发了 819 种基因敲除小鼠模型	1,552.87

注：鉴于“基因修饰动物品系资源库建设和模式生物平台服务能力提升”项目涉及具体项目、模型数量众多，故汇总为“基因修饰动物品系资源库建设”合并披露。

2) 基因编辑新技术研发及在基因功能研究中的应用研究

主要研发内容	研究周期	各年的研究进展 (含基因编辑方法和尝试新技术的应用)	研究成果 (以模型成果为主要体现)	主要支出构成 (万元)
--------	------	-------------------------------	----------------------	----------------

基于 ES 细胞的高效同源重组体系研发及应用	2018 年-至今	2018 年	1) 利用 CRISPR/Cas 系统提高 ES 细胞的同源重组效率; 2) 对 10-20kb 大片段 ES 细胞的高效同源重组体系进行了研究	利用 ES 细胞打靶方式研发了 90 个基因修饰动物模型	364.87
		2019 年	1) 对基于重组酶的 ES 细胞高效同源重组体系进行研究; 2) 对不同设计策略的人源化小鼠模型的人源化效果进行比较分析	利用 ES 细胞打靶方式研发了 125 个基因修饰小鼠模型;	362.56
		2020 年	1) 对 ES 细胞超大片段同源重组体系进行研究; 2) 不同背景小鼠 ES 细胞系构建效率比较	利用 ES 细胞打靶方式研发了 121 个基因修饰动物模型	288.27
CRISPR/Cas 基因编辑体系优化、改进及应用	2018 年-至今	2018 年	1) 对新的单碱基编辑系统 ABE、CBE 效率进行了研究; 2) 对基于抑制剂的重组增强系统进行了研究; 3) 对基于重组增强系统进行了研究	利用 CRISPR/Cas 重组增强系统研发了 260 种基因修饰小鼠模型	973.30
		2019 年	1) 建立 CRISPR/Cas 高效同源重组系统; 2) 人源化肿瘤细胞系模型研究; 3) 对不同设计策略的人源化小鼠模型的人源化效果进行比较分析; 4) 大鼠基因修饰模型构建	利用 CRISPR/Cas 重组增强系统研发了 417 种基因修饰动物模型	1,136.08
		2020 年	1) 对 PrimeEditors 系统基因编辑效率进行研究; 2) 对 Cas9-activator/repressor 系统研究; 3) 大鼠基因修饰模型的构建方法改进研究; 4) 冻存胚胎质量控制研究	利用建立的高效重组系统, 研发了 599 种基因修饰动物模型	1,274.60

注：鉴于“基因编辑新技术研发及在基因功能研究中的应用研究”项目涉及具体项目、模型数量众多，故汇总为“基于 ES 细胞的高效同源重组体系研发及应用”“CRISPR/Cas 基因编辑体系优化、改进及应用”合并披露。

## 2、投入较多费用到基础性研究项目的必要性

发行人主要从事基因修饰动物模型产品及技术服务相关业务，通过以 CRISPR/Cas、ES 细胞打靶等基因编辑技术的应用创新为先导，打造以模式生物基因组精准修饰、基因功能表型分析、药物筛选与评价为核心的技术平台，构建了覆盖人类基因的活体模型资源库，为人类基因组功能诠释、疾病发病机制阐明和 新药新靶点发现提供相应的研究模型和技术手段。

自本世纪初人类基因组计划完成后，随着基因功能研究的不断深入和基因编辑技术的突破性进步，从基因水平探究疾病机制已是生命科学研究的重点领域，“靶向化、精准化”已成为全球生物医药行业的发展方向。发行人提供的基因修饰动物模型能够对特异性基因位点和药物靶标进行模拟，是实现基因功能研究和药物研发“靶向化、精准化”的重要工具，具有广阔的应用前景。

发行人投入较多费用到基础性研究项目的必要性体现在：

### 1) 模型库丰富程度是企业竞争力的重要表现

模型库资源的丰富程度是衡量基因修饰动物模型服务商技术先进性和竞争力的重要指标。目前发行人储备的模型数量约为国外头部服务商（Jackson Laboratory）的 1/2，发行人通过对基础性研究项目进行持续大量投入，有望赶超国外头部服务商，提升公司竞争力。

### 2) 模型资源库建设是顺应市场需求的必要举措

生命科学研究进入后基因组时代后，对各种基因修饰动物模型的使用越来越频繁，下游科研和工业市场对于基础科研效率、药物研发效率的追求程度不断提高。常规的基因修饰动物模型日益不能满足客户对模型的需求。针对当下和未来的市场需求，发行人一方面针对常规的基因功能研究，利用已成型的基因修饰技术，构建普通敲除、条件敲除模型，快速扩充模型资源；另一方面针对一些难度较大的复杂基因修饰项目如人源化等，发行人通过在模型构建过程中对基因修饰方法的研究改进，提高研发效率，扩充模型资源库。伴随发行人模型数量的增长和市场需求的持续旺盛，在报告期内标准化模型收入复合增长率达到 57.68%，

成为发行人业务快速增长点之一。

### 3) 技术优化促进模型库建设进程

发行人通过对基础性研究项目的投入，对基因编辑技术进行优化和改进，提高研发基因编辑效率，有助于发行人降低后续的研发和生产成本，提高产品的竞争力。发行人在报告期内对基于 ES 细胞策略的大片段同源重组技术和基于 CRISPR/Cas 系统高效同源重组系统进行持续研究和改进，实现了降本增效的目的。

### (三) 报告期研发投入金额较高的标准模型产品基本情况，包括研发投入金额、产品研发周期、首例销售时间、截至本次申报时点的销售情况等

发行人研发的具体标准模型产品数量众多，单个项目的投入金额小，且鉴于标准模型产品均为先导研究，不是所有的标准模型产品均在研发成功后短期内会实现销售，而视未来市场需求情况确定。

报告期内，发行人所构建模型中研发投入金额前十大品系的情况如下：

品系名称	研发投入金额 (万元)	产品研发周期 (天)	首例销售时间	报告期内 销售金额 (万元)
PD-1/LAG3	34.37	344	2018/10/9	243.12
4-1BB 人源化	30.24	236	2018/8/1	35.35
KDR 单人源化	28.75	272	2020/4/14	68.57
CD28 单人源化	23.27	205	2019/11/21	61.03
CD4 单人源化	22.62	266	2019/10/15	93.12
CCR2 人源化	14.44	203	2019/7/4	92.12
Apoe4 人源化	13.62	240	2019/4/15	5.92
ACE2 单人源化	12.81	81	2020/5/29	129.85
CTLA4 人源化	12.66	253	2020/2/27	52.44
TNFRSF1B 单人源化	11.35	212	2019/10/30	53.29

报告期内，发行人研发投入前十大标准化模型品系以人源化模型为主，主要系新药研发行业对于人源化模型的需求持续旺盛，前十大模型的销售情况整体良好。前述模型中，ACE2 单人源化模型研发周期仅为 81 天，显著短于其余模型，

主要系发行人于 2020 年初在新冠疫情爆发的背景下，加速研发用于病毒研究的动物模型。

#### **（四）上述项目的开展是否为客户定制化需求驱动及依据，相关支出在研发费用而非成本中核算是否有充分的依据**

发行人标准化模型研发项目的研发内容系扩充标准化模型库，以及基因编辑技术的应用探索及优化，而定制化模型生产项目系根据客户个性化需求进行模型构建及交付，两者存在本质上的差异。

上述主要在研项目均为标准化模型研发项目，而非定制化模型的生产项目。发行人建立了严格的项目研发和生产管理内部控制制度并有效执行，包括立项管理、项目系统建项管理、项目实施和进度管理、项目核算管理、项目验收管理等。其中：

##### **1、立项和实施管理**

发行人研发和生产项目在项目立项之初便严格予以区分，其中标准化模型的研发项目由科学与技术研究部负责立项，定制化模型的生产项目立项由商务部负责立项。研发和生产期间的项目管理由立项部门严格把控，各研发、生产部门负责实施项目相关工作。

##### **2、费用和成本核算**

发行人研发和生产项目成本互相区分、独立核算。发行人财务部设立研发和生产项目管理明细账，根据各明细项目的执行天数/工作量/笼位使用情况等将耗用的料工费分摊至各明细项目，形成研发费用和生产成本明细，并由研发和生产项目立项部门分别予以复核。

综上，发行人研发项目的开展并非为客户定制化需求驱动，发行人的研发和生产流程界定清晰，两者从由不同部门发起立项，并实施区分管理。上述主要在研项目系服务于标准化模型，相关支出在研发费用而非成本中核算有充分的依据。

## **二、保荐机构、申报会计师核查情况**

### **（一）核查过程**

1、访谈发行人研发负责人，了解主要在研项目的研发内容、研究周期、各年的研究进展、研究成果、主要支出构成情况，了解主要在研项目的服务方向和研究必要性；

2、获取研发项目台账，梳理报告期研发投入金额较高的标准化产品类型，了解该类产品的研发投入金额、产品研发周期；

3、获取销售台账，梳理报告期内研发投入较高的标准化产品的销售情况，了解首例销售时间和报告期内的销售额情况；

4、访谈发行人研发负责人和财务部门负责人，了解研发和生产活动相关的内部控制及其执行情况，了解定制化产品的生产和标准化产品的研发工作的区别，核查两者成本和费用的核算是否准确。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

- 1、发行人的研发项目方向明确，主要在研项目均服务于标准化产品；
- 2、发行人投入较多费用至基础性应用研究符合其业务实质，具有必要性；
- 3、发行人报告期内投入金额较高的标准化产品形成了有效的销售收入；
- 4、发行人主要在研项目的开展并非客户定制化需求驱动，相关支出在研发费用而非成本中核算具有合理性；
- 5、发行人研发项目支出核算准确。

## 8.3 补充披露按各部门口径归集的成本如何在生产和研发之间分摊，具体金额及占比

### 一、发行人补充披露

发行人已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、经营成果分析”之“（五）研发费用”之“（7）按各部门口径归集的成本如何在生产和研发之间分摊，具体金额及占比”部分补充披露如下：

## 1、各部门生产成本和研发费用的分摊依据

发行人的生产、研发活动由多个部门协作完成。公司涉及生产、研发的部门主要包括科学与技术研究部、模型研发部、快速繁育部、分子与生化研究部、工业客户部、订单生产部、实验动物部、质量检测部等。发行人根据各生产、研发部门的核心生产要素（人工、鉴定和检测能力、笼位）制定各部门生产成本和研发费用的分摊依据，分别为项目执行天数、工作量和笼位使用情况。具体情况如下：

部门名称	分摊依据
科学与技术研究部	执行天数
模型研发部	执行天数
快速繁育部	执行天数
分子与生化研究部	工作量
工业客户部	执行天数
订单生产部	笼位使用情况
实验动物部	笼位使用情况
质量检测部	工作量

各分摊依据的计算公式举例如下：

某部门 A 项目料工费（执行天数）=A 项目当月执行天数/（某部门当月生产项目执行天数总和+某部门当月研发项目执行天数总和）\*某部门当月总成本

某部门 B 项目料工费（工作量）=B 项目当月鉴定或检测次数/（某部门当月生产项目鉴定或检测次数总和+某部门当月研发项目鉴定或检测次数总和）\*某部门当月总成本

某部门 C 项目料工费（笼位使用情况）=C 项目当月笼位使用数量/（某部门当月生产项目笼位使用数量总和+某部门当月研发项目笼位使用数量总和）\*某部门当月总成本

## 2、各部门生产成本和研发费用的具体金额及占比

单位：万元

2020 年度				
部门	生产成本	占比	研发费用	占比
科学与技术研究部+工业客户部	1,007.79	42.10%	1,386.19	57.90%
模型研发部	1,950.48	55.39%	1,571.15	44.61%
快速繁育部	858.04	80.74%	204.73	19.26%
分子与生化研究部	486.00	68.59%	222.54	31.41%
订单生产部	1,992.42	97.22%	57.03	2.78%
合计	6,294.73	64.65%	3,441.64	35.35%
2019 年度				
部门	生产成本	占比	研发费用	占比
科学与技术研究部+工业客户部	832.74	47.39%	924.39	52.61%
模型研发部	2,110.33	61.09%	1,344.03	38.91%
快速繁育部	892.68	75.62%	287.75	24.38%
分子与生化研究部	459.11	66.06%	235.88	33.94%
订单生产部	2,071.92	96.44%	76.54	3.56%
合计	6,366.78	68.94%	2,868.59	31.06%
2018 年度				
部门	生产成本	占比	研发费用	占比
科学与技术研究部+工业客户部	401.53	45.84%	474.38	54.16%
模型研发部	2,713.67	73.94%	956.23	26.06%
快速繁育部	820.83	78.48%	225.03	21.52%
分子与生化研究部	401.86	83.02%	82.17	16.98%
订单生产部	1,699.62	98.70%	22.45	1.30%
合计	6,037.51	77.43%	1,760.26	22.57%

注 1：工业客户部为 2020 年自科学与技术研究部分立建成，故前述两部门合并分析。

注 2：实验动物部和质量检测部为公共部门，不独立承担研发活动相关工作，故未作分析。

发行人的生产、研发活动由多个部门协作完成。报告期内侧重研发活动的部门中，科学与技术研究部和工业客户部各年研发费用占比分别为 54.16%、52.61%和 57.90%，占比较高；模型研发部各年研发费用占比分别为 26.06%、38.91%和 44.61%，占比逐年提升；快速繁育部各年研发费用占比约为 20%，占比相对稳定；分子与生化研究部研发费用占比分别为 16.98%、33.94%和 31.41%，占比整体呈上升趋势。上述部门的工作内容与基因修饰动物模型品系的构建、扩繁

和验证等研发活动直接相关。

#### 8.4 研发费用料工费和定制化成本的料工费对比分析

##### 一、发行人说明

报告期内各期间，研发费用料工费和定制化模型料工费的对比情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
<b>研发费用</b>						
材料费	715.02	20.78%	698.60	24.35%	524.38	29.79%
人工费用	999.38	29.04%	822.86	28.69%	410.56	23.32%
制造费用	1727.24	50.19%	1347.12	46.96%	825.33	46.89%
合计	3,441.64	100.00%	2,868.59	100.00%	1,760.26	100.00%
<b>定制化模型</b>						
材料费	488.91	24.22%	537.35	22.41%	586.94	21.55%
人工费用	698.32	34.59%	837.13	34.91%	918.09	33.72%
制造费用	831.61	41.19%	1,023.13	42.67%	1,217.96	44.73%
合计	2,018.84	100.00%	2,397.61	100.00%	2,722.99	100.00%

上述研发费用料工费和定制化模型料工费的分类口径存在差异。根据发行人业务开展模式，子公司砥石物业向母公司提供动物房管理服务并开具物业费发票（实际为子公司向母公司提供劳务并收取费用），定制化模型核算料工费时，为准确反应公司合并报表角度的料工费构成情况，发行人将子公司人员成本在人工费用列示；研发费用核算料工费时，考虑到税务加计扣除的相关规定，秉着税务谨慎性原则，上述人员成本支出不作为研发费用中的职工薪酬进行加计扣除，发行人将该人员成本以研发费用-租金物业费进行列示。

将该部分人员成本支出予以还原后，研发费用料工费和定制化模型料工费的对比情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比

研发费用						
材料费	715.02	20.78%	698.60	24.35%	523.26	29.73%
人工费用	1,150.74	33.44%	984.35	34.31%	490.17	27.85%
制造费用	1,575.88	45.79%	1,185.63	41.33%	746.83	42.43%
合计	3,441.64	100.00%	2,868.59	100.00%	1,760.26	100.00%
定制化模型						
材料费	488.91	24.22%	537.35	22.41%	586.94	21.55%
人工费用	698.32	34.59%	837.13	34.91%	918.09	33.72%
制造费用	831.61	41.19%	1,023.13	42.67%	1,217.96	44.73%
合计	2,018.84	100.00%	2,397.61	100.00%	2,722.99	100.00%

经还原后，报告期内，研发费用料工费和定制化模型料工费占比构成情况基本一致，制造费用均为费用和成本构成中最重要的组成部分，人工费用和材料费占比略低。2018年，研发费用材料费占比较定制化模型材料费占比高8.18%，主要系当年发行人为尝试新技术的摸索和应用，材料投入较高，研发费用人工费用和制造费用占比相应减少。2020年，研发费用制造费用占比较定制化模型制造费用占比高4.60%，主要系公司加大研发投入，于2020年1月起为科学与技术研究部新增研发基础设施，委托开发费用（制造费用）增长373.98万元，研发费用材料费和人工费用占比相应减少。除上述差异外，发行人研发费用料工费和定制化模型料工费占比构成情况基本一致。

## 8.5 研发费用中单个项目成本和定制化项目单个项目成本对比，说明为何研发费用单个项目成本低于定制化项目

### 一、发行人说明

研发项目单个品系和定制化项目单个品系的成本对比：

项目	2020年度	2019年度	2018年度
定制化模型成本（万元）	2,018.84	2,397.61	2,722.99
定制化模型数量（项）	846	750	611
定制化模型单项目成本（万元/项）	2.39	3.20	4.46
研发费用（万元）	3,441.64	2,868.59	1,760.26
研发品系数（个）	1,695	1,099	472

研发品系单项目费用（万元/个）	2.03	2.61	3.73
单项目成本/费用差异（万元/个）	0.36	0.59	0.73

报告期内，研发项目单个品系费用较定制化项目单个品系成本分别低 0.73 万元、0.59 万元和 0.36 万元，两者存在差异且差异逐年缩小，主要系：

（1）对于内部研发项目，通常于 F0 代构建成功后即确认项目完成并实施胚胎冻存，所需基因型鉴定次数较少且无需 F1 子代小鼠繁育及交付流程；而对于外部定制化项目，通常具有明确的交付任务，需完成多次基因型鉴定及 F1 子代小鼠繁育等流程，故而成本较高；

（2）随着发行人不断增强对 CRISPR/Cas 技术的吸收运用，基于 CRISPR/Cas 技术的同源重组效率持续提升，推动生产、研发项目降本增效，单个品系费用成本的差异逐年缩小。

#### 问题 9：关于成本核算

9.1 根据招股书披露，发行人成本分两级部门核算，经两次归集并分摊至各项目。一级部门系公共生产部门，二级部门系各专门实验部门。公共生产部门包括实验动物部和质量检测部，实验动物部每月按照笼位使用占比将成本分配至其他部门。

请发行人说明：（1）外购的 DNA 测序、引物合成、基因型检测等生物信息服务不能直接归集到具体项目的原因；（2）模型研发部和订单生产部细分业务均包含标准化模型，两个部门分别按照执行天数和笼位数分配至项目，标准化模型是否亦按照不同方式进行成本归集；（3）笼位累计使用量的计算过程；（4）按照独立笼位使用量和公共笼位使用量合计数而非公共笼位使用量占比进行分摊的原因及合理性。

#### 问题回复：

##### 一、发行人说明

（一）外购的 DNA 测序、引物合成、基因型检测等生物信息服务不能直接归集到具体项目的原因

## 1、外购的测序与检测服务在成本中的占比较低

报告期内，外购的测序与检测服务等生物信息服务费占营业成本比重分别为4.97%、3.37%和4.43%，占比较低。外购的测序与检测服务等生物信息服务费占营业成本的比重情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
测序与检测服务	344.44	258.31	335.75
营业成本	7,780.72	7,655.77	6,761.35
占比	4.43%	3.37%	4.97%

注：测序与检测服务为已结转成本部分金额。

## 2、未直接归集到具体项目的原因

外购的测序与检测服务等生物信息服务费的市场单位服务价格较低，发行人在生产过程中采购频次较高，年均的测序采购量在20万个反应左右，年均的引物采购量在300万个碱基以上。由于项目数量众多，以单个项目逐次计算成本不具有经济性，发行人选择以部门为核算单位，统计部门发生的测序和引物成本，并在部门所有项目内部予以分摊，成本核算结果真实准确的反映了发行人项目成本构成。

(二) 模型研发部和订单生产部细分业务均包含标准化模型，两个部门分别按照执行天数和笼位数分配至项目，标准化模型是否亦按照不同方式进行成本归集

### 1、标准化模型涉及模型研发部和订单生产部

模型研发部和订单生产部细分业务均包含标准化模型，两部门生产的标准化模型类别和主要生产过程存在差异。模型研发部主要执行引种模型任务，一般为科研客户小批量采购，主要涉及胚胎复苏、假孕小鼠的准备、胚胎移植、育种等生产过程；订单生产部主要执行小鼠模型的种群扩繁任务，一般为大批量采购，主要涉及通过自然繁育扩群、达到客户要求的小鼠数量等生产过程。

### 2、两个部门分别按照执行天数和笼位使用情况分摊项目成本具有合理性

模型研发部和订单生产部分别按照执行天数和笼位使用情况进行成本分摊，其分摊方式的选择与部门生产过程中耗费的主要资源情况有关，模型研发部以项目执行天数占比反映项目占用当期该部门的资源情况；订单生产部以笼位使用情况反映项目占用当期该部门的资源情况。上述分摊方式与生产过程相符。因此模型研发部按照执行天数、订单生产部按照笼位使用情况进行分摊具有合理性。

### **（三）笼位累计使用量的计算过程**

发行人由实验动物部执行各业务部门实际使用笼位数的每日统计，笼位累计使用量系特定部门在一定期间每天在使用笼位数的算术和。

### **（四）按照独立笼位使用量和公共笼位使用量合计数而非公共笼位使用量占比进行分摊的原因及合理性**

#### **1、发行人下设与笼位相关的部门及业务协作模式**

##### **（1）业务模式**

发行人部分部门围绕笼位资源开展业务。整体而言，相关部门可以分为一级部门（公共部门）和二级部门（业务部门）。

一级部门系公共部门，例如实验动物部。实验动物部管理公司所有的笼位资源（含独立笼位和公共笼位），服务于各二级部门的生产和研发项目，承担笼位管理及小鼠生命维持相关的所有成本，包括：笼盒摊销、饲养投入的材料、能源及饲养管理人员成本等。该等成本均首先在实验动物部核算。

二级部门系具体开展业务的部门，例如模型研发部。如果模型研发部开展具体项目，除本部门工作开展中涉及的料工费等成本以外，在涉及小鼠繁育的过程中需要使用到笼位资源，并根据使用的独立笼位、公共笼位情况自一级部门实验动物部作核算、分摊。

##### **（2）发行人的成本归集与分摊逻辑**

###### **1) 第一次归集：**

各业务部门（即二级部门，包括模型研发部、订单生产部、科学与技术研究

部、快速繁育部、工业客户部、分子与生化研究部等）分别归集各部门除笼位和微生物检测相关成本之外的料工费成本。

公共部门（即一级部门，包括实验动物部、质量检测部）。实验动物部归集所有的笼位相关成本（含独立笼位和公共笼位）；质量检测部归集所有与微生物检测相关的成本。

## 2) 第二次归集:

各业务部门（二级部门）在第二次归集中，完成从公共部门（一级部门）的成本分摊，取得公共部门分摊的笼位相关成本、微生物检测相关成本。实验动物部将笼位相关成本（含独立笼位和公共笼位）按笼位比例分摊至各业务部门（实验动物部亦承担部分饲养服务，所占笼位为实验动物部领用的独立笼位）；质量检测部将微生物检测相关成本按检测工作量比例分摊至各业务部门。

因此，最终各业务部门的成本=第一次归集的业务部门自身成本（除笼位、微生物检测成本外）+第二次归集分摊的笼位、微生物检测相关成本（实验动物部笼位成本\*笼位比例+质量检测部微生物检测成本\*工作量比例）

## 3) 部门成本分摊至项目

得到各业务部门的最终成本后，不同业务部门依据当月该部门项目的执行天数/工作量/笼位使用情况将成本分摊至各研发及生产项目。

具体情况参见本问询回复之“问题 8.3/一、/1、各部门生产成本和研发费用的分摊依据”。

## 2、独立笼位与公共笼位的关系与区别

实验动物部管理的笼位按照用途可分为独立笼位和公共笼位。独立笼位用于业务部门执行基因修饰项目小鼠的定制、饲养繁育、验证等；公共笼位按照业务部门各项目使用自产基础品系小鼠的计划（包括数量、品系、周龄、性别等）统一安排生产、供应。

独立笼位与公共笼位并非物理上的切分或移动，而是逻辑与成本上的切分。

(1) 业务部门在执行项目过程中，按项目计划领用部分笼位，该等笼位即标识为独立笼位。相关笼位仍由实验动物部管理、维持并核算成本，各业务部门独立笼位使用量可以明确单独统计，相关成本核算至各业务部门。

(2) 实验动物部根据各业务部门的使用计划统一自产基础品系小鼠，其中涉及的笼位即标识为公共笼位。相关笼位由实验动物部管理、维持并核算成本，各业务部门公共笼位使用量可根据自实际小鼠领用量折算统计，相关成本最终按实际小鼠领用分摊至业务部门。

### 3、独立笼位与公共笼位中小鼠的会计处理

(1) 独立笼位与公共笼位中小鼠涉及成本于“存货——未结题项目”核算

根据发行人业务开展模式，任何项目均由二级部门（业务部门）发起并制定项目计划，任何小鼠（包括独立笼位中饲养的项目小鼠及公共笼位中饲养的自产品系小鼠）均系根据项目计划实施。受客户基因修饰要求、基因遗传规律约束，每个项目的生产过程不可完全复制，因此独立笼位中生产的小鼠仅局限于该项目使用，除了生产过程中不符合基因型的小鼠被直接处死，项目完成后的多余小鼠因难以脱离原项目而被应用到其他项目，也往往被直接处死；公共笼位中生产的自产品系小鼠原则上按原项目计划领用，若项目在实际实施过程中发生计划调整，产生多余小鼠一般也直接被处死（或有其他同种、同期项目发生小鼠短缺可做微调），产生小鼠短缺将由外购补足（或有其他同种、同期项目发生多余小鼠可做微调）。

公司模式生物的构建、生产以订单（项目）为前提，公司模式生物的生产过程以订单（项目）进行成本核算，项目成本涵盖了与项目有关的一系列生产过程中的所有支出，除小鼠成本外，还包括履行合同需发生的人工成本、材料成本、检测成本等等。小鼠成本是合同履行成本的重要组成部分，受制于客户基因修饰要求、基因遗传规律，多数小鼠仅作为生产过程的一个环节而在未交付客户前不可避免地被处死，故项目成本中的小鼠成本包括交付时的小鼠成本和已被处死的小鼠成本，这些成本预计未来能得到补偿，应作为项目成本的一部分。但被处死小鼠的数量和实际存活时间在生产管理上不具有统计意义，既不便捷也不经济，

故难以分别核算被处死小鼠存活期间的生产成本和生产交付时小鼠的个体成本，因此以小鼠为成本核算对象归集某只或某群小鼠的生产成本不具有会计意义，而按项目归集成本则更能清晰地反映为履行客户合同发生的支出。

综上，基因修饰动物模型是发行人提供产品和实现服务的载体，以订单（项目）进行成本核算，涉及的小鼠成本计入“存货——未结题项目”，符合公司开展基因修饰技术、提供基因修饰模型产品的特征。

### （2）相关小鼠未作为自产原材料或消耗性生物资产核算

与传统生产、制造行业或农业企业相比，公司业务及业务开展过程中涉及的小鼠具备以下特征：

①模式生物的生产过程并不是简单的小鼠繁育和存栏待售过程，各小鼠均以订单（项目）实现为最终目的，根据项目计划而存在；

②受客户基因修饰要求差异和基因遗传规律约束，大多数小鼠在交付前被处死，故准确核算生产交付的小鼠个体成本，需核实被处死小鼠的数量和存活时间，在生产管理上不具有经济性，也不具有统计意义；

③处死后的小鼠成本也构成项目成本的一部分，因此按项目归集而不按小鼠个体归集成本更符合公司模式生物的生产特点。

鉴于前述原因，以小鼠个体为成本核算对象不具有会计意义，因此未作为自产原材料或消耗性生物资产核算。

### （3）同行业可比公司的会计处理

对于同行业可比公司的会计处理，发行人查阅了昭衍新药的招股说明书，具体情况如下：

①关于实验鼠业务，昭衍新药主要经营普通实验鼠的生产、销售，相关实验鼠个体间无显著差异，生产方式属于较大规模繁育和存栏待售过程，因此作为生物资产核算；

②昭衍新药存在以基因编辑模式生物为工具，向客户提供 CRO 服务的情况。

关于此类项目制订单，昭衍新药在“存货——未完工专题成本”科目核算。该等处理与发行人会计处理相类似。

#### **4、区分独立笼位与公共笼位的必要性、合理性**

如前所述，业务部门执行具体项目，可能涉及独立笼位和公共笼位的使用。独立笼位用于业务部门执行基因修饰项目小鼠的定制、饲养繁育、验证等；公共笼位按照业务部门各项目使用自产基础品系小鼠的计划（包括数量、品系、周龄、性别等）统一安排生产、供应。

例如，某定制化模型业务，由模型研发部牵头执行，故模型研发部向实验动物部申请使用独立笼位用于项目小鼠的制备；另一方面，鉴于项目执行过程中涉及自产基础品系小鼠的使用需求，模型研发部向实验动物部发出自产基础品系小鼠的领用申请。实验动物部汇总各业务部门各项目的全部自产基础品系小鼠需求（包括数量、品系、周龄、性别等），统一安排生产，完成后按使用计划供应至各部门具体项目。

公司通过实验动物部于公共笼位统一生产自产基础品系小鼠，虽然小鼠仍然可以按照具体部门、项目予以划分，但实务中无需区分基因型，可按品系、周龄、性别等进行规模化、统一化生产，而非对应到具体二级部门或者具体项目实施生产，管理成本更低，更具经济性。因此，相关安排具备必要性、合理性。

#### **5、按照独立笼位使用量和公共笼位使用量合计数而非公共笼位使用量占比进行分摊的原因及合理性**

##### **（1）独立笼位、公共笼位的成本核算、分摊的具体方法**

业务部门执行具体项目，会同时涉及到独立笼位、公共笼位的使用，合计计算项目成本。

业务部门在执行项目过程中，按项目计划领用部分笼位，该等笼位即标识为独立笼位。相关笼位仍由实验动物部管理、维持并核算成本，各业务部门独立笼位使用量可以明确单独统计，相关成本核算至各业务部门。

实验动物部根据各业务部门的使用计划统一自产基础品系小鼠，其中涉及的

笼位即标识为公共笼位。相关笼位由实验动物部管理、维持并核算成本，各业务部门公共笼位使用量可根据自实际小鼠领用量折算统计，相关成本最终按实际小鼠领用分摊至业务部门。

具体核算公式如下：

业务部门笼位成本

=业务部门使用笼位数量/笼位总数量

=（业务部门独立笼位使用量+公共笼位使用量）/笼位总数量

上述公式中：

公共笼位使用量

=业务部门自公共笼位领用小鼠数量/各业务部门自公共笼位领用小鼠总量

在第一轮问询回复“问题 22/二、/（一）选取典型项目，举例说明发行人成本归集并分摊的具体核算方式、核算过程，说明成本归集及分摊是否符合业务实际特点、是否合理”中，涉及相关内容：某月所有部门独立笼位合计使用量为 d1，公共笼位合计使用量为 d2，公司使用笼位总计  $d3=d1+d2$ 。其中 A 部门使用独立笼位 e1，使用公共笼位 e2，A 部门使用笼位总计  $e3=e1+e2$ ，A 部门使用笼位占比  $e3/d3=f$ ，A 部门分摊的笼位成本=实验动物部总笼位成本\*f。

（2）公共笼位以各业务部门领用小鼠数量作为分摊依据的合理性

首先，公共笼位难以类似独立笼位按笼位使用量为分摊原则。根据公司的业务模式，实验动物部汇总各业务部门自产基础品系小鼠需求后统一安排生产，无法在笼位层面加以切分。

其次，公共笼位亦不宜以各业务部门的饲养数量作为分摊原则。主要原因系公共笼位中小鼠周龄普遍较短，多数小鼠存活时间不超过一个月（雌鼠一般在 3.5 周左右取卵后处死或代孕完成后处死，雄鼠一般出生 1 周左右处死），因此以月末维度衡量不具备合理性。但若以日维度衡量，又不具备核算的经济性。

第三，公共笼位以各业务部门的自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则，

具有合理性。具体说明如下：

A、公共笼位以自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则，更具经济性、便捷性

相对逐月月末甚至逐日核算并做成本分摊而言，公共笼位以自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则，其统计工作量较低，会计核算更具经济性、便捷性。

B、公共笼位以自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则并不精确，包含了少量暂估误差

公共笼位以自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则，或以月末自产基础品系小鼠在笼数量为分摊原则，均无法做到精确分摊。但相对而言，小鼠存活周期越短则以自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则实际误差越小，小鼠存活周期越长则以月末在笼数量为分摊原则更趋合理。实际而言，公共笼位中小鼠周龄普遍较短，多数小鼠存活时间不超过 1 个月，以自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则，其实际暂估误差较小。

C、公共笼位小鼠生产及领用情况稳定

发行人业务规模稳定。报告期内各期间，发行人领用自产基础品系小鼠的数量分别为 20.77 万只、21.49 万只、22.08 万只。无论从公司整体或是各业务部门角度出发，自产基础品系小鼠的生产、领用数量、占比各月间相对稳定，因此不会存在以领用数量作为分摊原则导致成本出现重大误差的情况。

D、公共笼位小鼠相关成本总量有限

从笼位及对应成本分布而言，发行人笼位以独立笼位为主，公共笼位占比及对应成本均不高。报告期内各期间，发行人领用自产基础品系小鼠成本分别为 573.03 万元、512.68 万元、513.30 万元，占各期主营业务成本的比例分别为 8.52%、6.71%、6.61%。相关成本占比较低，因此不会存在以领用数量作为分摊原则导致成本出现重大误差的情况。

综上，虽然公共笼位中各小鼠均系依据具体项目执行计划安排生产，但鉴于其由实验动物部统一安排生产的业务特征，难以类似独立笼位在笼位层面加以切

分，因此公司按各部门实际领用自产基础品系小鼠数量作为公共笼位分摊原则，该方法相对准确，且具备会计核算上的经济性、便捷性。

鉴于独立笼位和公共笼位均由实验动物部管理、维持并核算成本，按照独立笼位使用量和公共笼位使用量合计数而非公共笼位使用量占比进行分摊，具有合理性。

9.2 根据问询回复，发行人存在 2 个一级部门即公共生产部门和 8 个二级部门即专门实验部门。公共部门的费用按照笼位使用占比分摊至其他部门。发行人举例说明了不同细分业务的成本核算过程。

请发行人说明：（1）在第二次归集时，发行人按照独立笼位和公共笼位两个维度进行成本分摊，请说明区分公共笼位和独立笼位的原因，在订单一开始即按照项目划分的成本核算模式下，公共笼位的作用，以及不能直接对应到具体二级部门或者具体项目的原因；（2）结合业务情况，说明公共笼位中饲养的小鼠是否实际为发行人的自产原材料或消耗性生物资产；（3）当月项目总执行天数的计算方式，在项目数量众多的情况下，如何保证计算的准确性。

请保荐机构、申报会计师核查以上情况，对发行人成本核算是否遵循业务实质、是否合理发表意见。

问题回复：

#### 一、发行人说明

（一）在第二次归集时，发行人按照独立笼位和公共笼位两个维度进行成本分摊，请说明区分公共笼位和独立笼位的原因，在订单一开始即按照项目划分的成本核算模式下，公共笼位的作用，以及不能直接对应到具体二级部门或者具体项目的原因

1、区分公共笼位和独立笼位的原因，在订单一开始即按照项目划分的成本核算模式下，公共笼位的作用

业务部门执行具体项目，可能涉及独立笼位和公共笼位的使用。独立笼位用于业务部门执行基因修饰项目小鼠的定制、饲养繁育、验证等；公共笼位按照业

务部门各项目使用自产基础品系小鼠的计划（包括数量、品系、周龄、性别等）统一安排生产、供应。

例如，某定制化模型业务，由模型研发部牵头执行，故模型研发部向实验动物部申请使用独立笼位用于项目小鼠的制备；另一方面，鉴于项目执行过程中涉及自产基础品系小鼠的使用需求，模型研发部向实验动物部发出自产基础品系小鼠的领用申请。实验动物部汇总各业务部门各项目的全部自产基础品系小鼠需求（包括数量、品系、周龄、性别等），统一安排生产，完成后按使用计划供应至各部门具体项目。

公司通过实验动物部于公共笼位统一生产自产基础品系小鼠，虽然小鼠仍然可以按照具体部门、项目予以划分，但实务中无需区分基因型，可按品系、周龄、性别等进行规模化、统一化生产，而非对应到具体二级部门或者具体项目实施生产，管理成本更低，更具经济性。

因此，公司在订单一开始即按照项目划分的成本核算模式下，仍区分公共笼位和独立笼位，系基于公司业务开展特征以及经济性角度而定，相关安排具备必要性、合理性。

## **2、公共笼位成本不能直接对应到具体二级部门或者具体项目的原因**

### **（1）独立笼位、公共笼位的成本核算、分摊的具体方法**

业务部门执行具体项目，会同时涉及到独立笼位、公共笼位的使用，合计计算项目成本。

业务部门在执行项目过程中，按项目计划领用部分笼位，该等笼位即标识为独立笼位。相关笼位仍由实验动物部管理、维持并核算成本，各业务部门独立笼位使用量可以明确单独统计，相关成本核算至各业务部门。

实验动物部根据各业务部门的使用计划统一自产基础品系小鼠，其中涉及的笼位即标识为公共笼位。相关笼位由实验动物部管理、维持并核算成本，各业务部门公共笼位使用量可根据自实际小鼠领用量折算统计，相关成本最终按实际小鼠领用分摊至业务部门。

具体核算公式如下：

业务部门笼位成本

=业务部门使用笼位数量/笼位总数量

=（业务部门独立笼位使用量+公共笼位使用量）/笼位总数量

上述公式中：

公共笼位使用量

=业务部门自公共笼位领用小鼠数量/各业务部门自公共笼位领用小鼠总量

在第一轮问询回复“问题 22/二、/（一）选取典型项目，举例说明发行人成本归集并分摊的具体核算方式、核算过程，说明成本归集及分摊是否符合业务实际特点、是否合理”中，涉及相关内容：某月所有部门独立笼位合计使用量为 d1，公共笼位合计使用量为 d2，公司使用笼位总计  $d3=d1+d2$ 。其中 A 部门使用独立笼位 e1，使用公共笼位 e2，A 部门使用笼位总计  $e3=e1+e2$ ，A 部门使用笼位占比  $e3/d3=f$ ，A 部门分摊的笼位成本=实验动物部总笼位成本\*f。

（2）公共笼位以各业务部门领用小鼠数量作为分摊依据的合理性

首先，公共笼位难以类似独立笼位按笼位使用数量为分摊原则。根据公司的业务模式，实验动物部汇总各业务部门自产基础品系小鼠需求后统一安排生产，无法在笼位层面加以切分。

其次，公共笼位亦不宜以各业务部门的饲养数量作为分摊原则。主要原因系公共笼位中小鼠周龄普遍较短，多数小鼠存活时间不超过一个月（雌鼠一般在 3.5 周左右取卵后处死或代孕完成后处死，雄鼠一般出生 1 周左右处死），因此以月末维度衡量不具备合理性。但若以日维度衡量，又不具备核算的经济性。

第三，公共笼位以各业务部门的自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则，具有合理性。具体说明如下：

A、公共笼位以自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则，更具经济性、便捷性

相对逐月月末甚至逐日核算并做成本分摊而言，公共笼位以自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则，其统计工作量较低，会计核算更具经济性、便捷性。

**B、公共笼位以自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则并不精确，包含了少量暂估误差**

公共笼位以自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则，或以月末自产基础品系小鼠在笼数量为分摊原则，均无法做到精确分摊。但相对而言，小鼠存活周期越短则以自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则实际误差越小，小鼠存活周期越长则以月末在笼数量为分摊原则更趋合理。实际而言，公共笼位中小鼠周龄普遍较短，多数小鼠存活时间不超过 1 个月，以自产基础品系小鼠领用数量作为分摊原则，其实际暂估误差较小。

**C、公共笼位小鼠生产及领用情况稳定**

发行人业务规模稳定。报告期内各期间，发行人领用自产基础品系小鼠的数量分别为 20.77 万只、21.49 万只、22.08 万只。无论从公司整体或是各业务部门角度出发，自产基础品系小鼠的生产、领用数量、占比各月间相对稳定，因此不会存在以领用数量作为分摊原则导致成本出现重大误差的情况。

**D、公共笼位小鼠相关成本总量有限**

从笼位及对应成本分布而言，发行人笼位以独立笼位为主，公共笼位占比及对应成本均不高。报告期内各期间，发行人领用自产基础品系小鼠成本分别为 573.03 万元、512.68 万元、513.30 万元，占各期主营业务成本的比例分别为 8.52%、6.71%、6.61%。相关成本占比较低，因此不会存在以领用数量作为分摊原则导致成本出现重大误差的情况。

综上，虽然公共笼位中各小鼠均系依据具体项目执行计划安排生产，但鉴于其由实验动物部统一安排生产的业务特征，难以类似独立笼位在笼位层面加以切分，目前公司按各部门实际领用自产基础品系小鼠数量作为公共笼位分摊原则，该方法相对准确，且具备会计核算上的经济性、便捷性。

**(二) 结合业务情况，说明公共笼位中饲养的小鼠是否实际为发行人的自**

## 产原材料或消耗性生物资产

### 1、公共笼位中饲养的小鼠涉及成本于“存货——未结题项目”核算

根据发行人业务开展模式，任何项目均由二级部门（业务部门）发起并制定项目计划，任何小鼠（包括独立笼位中饲养的项目小鼠及公共笼位中饲养的自产品系小鼠）均系根据项目计划实施。受客户基因修饰要求、基因遗传规律约束，每个项目的生产过程不可完全复制，因此独立笼位中生产的小鼠仅局限于该项目使用，除了生产过程中不符合基因型的小鼠被直接处死，项目完成后的多余小鼠因难以脱离原项目而被应用到其他项目，也往往被直接处死；公共笼位中生产的自产品系小鼠原则上按原项目计划领用，若项目在实际实施过程中发生计划调整，产生多余小鼠一般也直接被处死（或有其他同种、同期项目发生小鼠短缺可做微调），产生小鼠短缺将由外购补足（或有其他同种、同期项目发生多余小鼠可做微调）。

公司模式生物的构建、生产以订单（项目）为前提，公司模式生物的生产过程以订单（项目）进行成本核算，项目成本涵盖了与项目有关的一系列生产过程中的所有支出，除小鼠成本外，还包括履行合同需发生的人工成本、材料成本、检测成本等等。小鼠成本是合同履约成本的重要组成部分，受制于客户基因修饰要求、基因遗传规律，多数小鼠仅作为生产过程的一个环节而在未交付客户前不可避免地被处死，故项目成本中的小鼠成本包括交付时的小鼠成本和已被处死的小鼠成本，这些成本预计未来能得到补偿，应作为项目成本的一部分。但被处死小鼠的数量和实际存活时间在生产管理上不具有统计意义，既不便捷也不经济，故难以分别核算被处死小鼠存活期间的生产成本和生产交付时小鼠的个体成本，因此以小鼠为成本核算对象归集某只或某群小鼠的生产成本不具有会计意义，而按项目归集成本则更能清晰地反映为履行客户合同发生的支出。

综上，基因修饰动物模型是发行人提供产品和实现服务的载体，以订单（项目）进行成本核算，涉及的小鼠成本计入“存货——未结题项目”，符合公司开展基因修饰技术、提供基因修饰模型产品的特征。

### 2、相关小鼠未作为自产原材料或消耗性生物资产核算

与传统生产、制造行业或农业企业相比，公司业务及业务开展过程中涉及的小鼠具备以下特征：

①模式生物的生产过程并不是简单的小鼠繁育和存栏待售过程，各小鼠均以订单（项目）实现为最终目的，根据项目计划而存在；

②受客户基因修饰要求差异和基因遗传规律约束，大多数小鼠在交付前被处死，故准确核算生产交付的小鼠个体成本，需核实被处死小鼠的数量和存活时间，在生产管理上不具有经济性，也不具有统计意义；

③处死后的小鼠成本也构成项目成本的一部分，因此按项目归集而不按小鼠个体归集成本更符合公司模式生物的生产特点。

鉴于前述原因，以小鼠个体为成本核算对象不具有会计意义，因此未作为自产原材料或消耗性生物资产核算。

### **3、同行业可比公司的会计处理**

对于同行业可比公司的会计处理，发行人查阅了昭衍新药的招股说明书，具体情况如下：

（1）关于实验鼠业务，昭衍新药主要经营普通实验鼠的生产、销售，相关实验鼠个体间无显著差异，生产方式属于较大规模繁育和存栏待售过程，因此作为生物资产核算；

（2）昭衍新药存在以基因编辑模式生物为工具，向客户提供 CRO 服务的情况。关于此类项目制订单，昭衍新药在“存货——未完工专题成本”科目核算。该等处理与发行人会计处理相类似。

（三）当月项目总执行天数的计算方式，在项目数量众多的情况下，如何保证计算的准确性

#### **1、计算方式**

各部门当月项目总执行天数为该部门各项目当月执行天数的合计数，每月财务部门从系统中导出各部门项目明细表，获取各项目当月执行天数，合计计算各

部门当月项目执行总天数。

## **2、准确性论述**

发行人主要通过系统对公司所有项目进行管理，合同创建、项目立项派工、项目开题、发货、结题、签转及归档等均通过系统执行并记录操作时间。发行人根据每个项目执行情况计算该项目当月执行天数。

公司为保证系统相关数据安全、完整、可靠，建立了完善的内控制度，包括系统开发控制、系统操作控制、系统安全性控制、系统维护控制等。

公司系统的开发是根据公司多年操作经验积累搭建架构，使系统的每项设计尽量满足公司的业务执行和会计核算的需要，同时系统的修改、改进均须通过审批并留下痕迹。

公司系统的操作涉及公司多个业务部门，各部门之间共同协作完成项目，独立执行操作流程，可以实现不相容职务相分离，且系统对于各部门执行时间均有记录。

公司系统安全性控制主要通过访问密码设置，保证各级别人员权限不同，同时系统实际使用前或者改进后均对相关操作人员执行了培训或者操作变更说明通知，以保证系统操作完整和准确。

公司系统维护控制主要系由专业人员定期对系统进行检查，为适应公司业务环境的变化，公司系统会进行相关系统升级、计算机更新、定期更换密码提示等相关控制。

综上，公司各项目之间相互独立，系统记录相关时间点准确、完整。

## **二、保荐机构、申报会计师核查情况**

### **（一）核查过程**

1、实地查看发行人笼位管理、笼卡登记情况、笼位统计数据等相关信息，同时了解笼位管理相关内控制度设立及执行情况；

2、访谈发行人实验动物部负责人，了解公共笼位的作用，独立笼位和公共

笼位的关系，以及区分独立笼位和公共笼位的原因；

3、访谈发行人财务负责人和实验动物部负责人，了解公共笼位相关成本不能直接对应到具体二级部门或具体项目的原因；

4、访谈发行人财务负责人和二级部门负责人，了解公共笼位中饲养的自产基础品系小鼠的基本情况和生产成本归集情况；

5、访谈发行人财务负责人，了解有关成本核算的相关内部控制和核算方法，测试内部控制是否有效执行，获取成本明细表，检查发行人成本计算过程是否正确。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

发行人公共笼位中饲养的基础品系小鼠作为存货未结题项目核算，相关成本不直接对应到具体业务部门或具体项目，该成本核算方式遵循发行人业务实质，核算方式具有合理性，成本核算的结果准确完整。

### 问题 10：关于收入确认

10.1 根据问询回复，发行人报告期内获得客户确认的收入占比在 2019 年为 92.53%，涉及送货业务的，发行人取得了对应的签收凭证。

请发行人说明：（1）客户确认记录的具体单据，是否仅为签收凭证，作为收入确认的凭证效力是否充分；（2）报告期内客户确认记录是否保持了一致性，截至本次申报时点，发行人收入确认凭证的类型及规范情况；（3）提供报告期内各类细分业务的客户确认记录作为本问询函附件予以提交。

请保荐机构、申报会计师核查以上事项，对收入确认依据是否充分合理发表意见。

### 问题回复：

#### 一、发行人说明

（一）客户确认记录的具体单据，是否仅为签收凭证，作为收入确认的凭

## 证效力是否充分

公司业务类型不同，具体客户确认记录不同，确认依据的时点和取得的单据如下：

业务类型	收入确认时点	取得单据
定制化	客户确认或异议期满	签收单、确认单
标准化	客户确认或异议期满	签收单、确认单
自然繁育	定期结算	确认单
SPF 净化+IVF 快繁	客户确认或异议期满	签收单、确认单
表型分析服务、药效评价服务等技术服务	客户确认	确认单
饲养服务	定期结算	确认单
小鼠购销模型	客户确认或异议期满	签收单、确认单

当发行人交付动物模型时，公司需对相关的模型进行基因型鉴定和微生物检测，并取得基因测序报告，以确认动物模型符合客户要求，公司将鉴定方法、测序结果、结题报告以及动物模型一起交付客户。客户收到动物模型后，向公司出具签收单。在异议期内，客户一般需对动物模型进一步进行品系验证，验证合格后向公司出具确认单，公司据以确认收入；若异议期满时，客户未予以确认，公司按照异议期满确认收入。

当发行人提供技术服务时，公司需向客户提交结题报告，客户向公司出具确认单，公司据以确认收入。

报告期各期，发行人取得单据占比情况如下：

业务类型	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	确认单	签收单	确认单	签收单	确认单	签收单
定制化	32.48%	92.56%	36.86%	94.81%	37.61%	85.68%
标准化	11.64%	94.93%	7.03%	93.77%	7.63%	89.22%
自然繁育	89.12%	不适用	89.35%	不适用	85.34%	不适用
SPF 净化+IVF 快繁	38.88%	90.66%	46.55%	90.83%	52.21%	83.42%
表型分析服务、药效评价服务等技术服务	92.35%	不适用	92.20%	不适用	81.58%	不适用
饲养服务	95.60%	不适用	97.99%	不适用	96.63%	不适用

小鼠购销模型	-	-	-	88.14%	-	87.61%
--------	---	---	---	--------	---	--------

报告期各期，针对发货和异议期结算的业务，取得签收单比例均超过 85%，其中部分项目在异议期内取得了客户的确认单；针对仅按照确认单确认收入的业务，取得确认单比例均超过 80%，各细分业务取得单据比例较高，且整体有所提升。

综上，发行人业务以交付特定数量动物模型计量时，客户确认记录包括签收单和确认单；发行人业务以提供技术服务计量时，客户确认记录为确认单。相关单据作为收入确认凭证的效力具有充分性。

**（二）报告期内客户确认记录是否保持了一致性，截至本次申报时点，发行人收入确认凭证的类型及规范情况**

报告期内客户确认记录保持了一致性，发行人业务以交付特定数量动物模型计量时，客户确认记录包括签收单和确认单；发行人业务以提供技术服务计量时，客户确认记录为确认单。报告期各年实际收入确认过程中，获得客户确认记录的情况占比如下：

年份	2020年度	2019年度	2018年度
确认的金额百分比	92.34%	92.53%	85.58%

报告期内，发行人逐步规范销售相关内部控制，确认比例逐步提高，销售相关内部控制不存在内控缺失或管理混乱的情况。

**（三）提供报告期内各类细分业务的客户确认记录作为本问询函附件予以提交**

发行人已补充报告期内各类细分业务的客户确认记录，作为本问询函附件予以提交。

**二、保荐机构、申报会计师核查情况**

**（一）核查过程**

1、对发行人销售负责人、商务部负责人进行访谈，了解销售业务流转情况、

客户签收、验收情况等；

2、了解发行人销售业务流程相关内部控制，并对关键控制点进行了运行有效性测试；

3、抽样检查发行人签收单、确认单，验证收入凭证的真实、完整性；

4、复核公司收入确认一致性，查看相关原始确认单据，验证相关收入确认的准确性。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

发行人收入确认依据主要包括签收单和确认单，并在报告期内保持一致且执行情况良好，相关确认依据充分合理。

10.2 根据问询回复，发行人异议期范围为 3-30 天，区分不同的细分业务，异议期存在不同。对于未约定异议期的协议，发行人对应业务类型统一按常规的 7、14、30 天作为异议期。

请发行人说明：（1）报告期内异议期满后即确认收入的金额及占比，异议期满后即确认收入是否符合行业惯例；（2）对于未约定异议期的协议，发行人确定的常规异议期是否取得客户认可，报告期内按照超过上述异议期确定收入的金额及占比；（3）针对异议期较长的业务或项目，说明各月之间是否存在较多跨期项目，是否存在收入确认的截止性风险；（4）说明异议期同信用期的差异，部分客户给予较长异议期的同时，对信用期的约定情况；（5）区分不同细分业务，列表说明异议期一般规定和信用期的政策规定，分析是否存在利用异议期及信用期长期不确认收入或挂账的情况，是否符合细分业务实际情况；（6）报告期各期 12 月收入确认金额及占比情况。

请保荐机构、申报会计师核查以上事项，对发行人异议期是否涉及收入确认截止性风险发表意见。

问题回复：

## 一、发行人说明

(一) 报告期内异议期满后即确认收入的金额及占比，异议期满后即确认收入是否符合行业惯例

### 1、报告期内异议期确认收入的情况

公司存在异议期的细分业务包括定制化模型、标准化模型、模型繁育中 SPF 净化业务和辅助生殖繁育业务 (IVF)、动物模型购销业务。异议期满确认收入的金额和占比情况如下：

单位：万元

收入类型	异议期满确认收入金额	该类收入总额	异议期满确认收入占比
<b>2020 年度</b>			
定制化模型	2,868.43	4,248.03	67.52%
标准化模型	4,722.20	5,344.42	88.36%
SPF+IVF	374.36	612.49	61.12%
<b>2019 年度</b>			
定制化模型	2,529.62	4,006.48	63.14%
标准化模型	3,667.53	3,944.77	92.97%
SPF+IVF	318.81	596.49	53.45%
动物模型购销业务	136.46	136.46	100.00%
<b>2018 年度</b>			
定制化模型	2,803.87	4,494.04	62.39%
标准化模型	1,985.63	2,149.61	92.37%
SPF+IVF	169.88	355.50	47.79%
动物模型购销业务	367.51	367.51	100.00%

报告期内，发行人各细分业务按异议期满后即确认收入的占比基本稳定。

### 2、异议期满确认收入是否符合行业惯例

发行人同行业暂无上市公司，故选择生物医药行业部分公司进行比较，情况如下：

公司	主营业务	涉及异议期的收入确认条款	收入确认的时点	取得的单据
优宁维	以抗体为核心的	公司给予实验服务客户的异议	异议期满时	实验报告发送记

	生命科学试剂及相关仪器、耗材和综合技术服务	期通常为客户收到实验数据后3日，双方通过合同/订单进行约定。如客户未在此期间提出异议，表示客户认可实验结果。		录
浩欧博	体外诊断试剂的研发、生产和销售	公司按订单约定发货，并采取冷链物流的方式送货，收货后三日内，没有收到客户或客户指定收货人的书面通知视为客户收到企业全部货物且对所发货物没有任何异议，货物经快递送达客户或客户指定收货人时即为交付，货物所有的权利义务转移至客户。	收到书面通知或异议期满时	书面通知或快递送达记录
凯赛生物	新型生物基材料的研发、生产及销售	合同约定验收标准、方法及提出异议期限的（异议期为货到若干天后），按照验收或异议期满视同验收确认收入	验收或异议期满视同验收时	-
发行人	基因修饰动物模型产品及技术服务相关业务	在异议期内，产品经客户确认时，客户确认记录的时点即为收入确认时点；若异议期内客户未及时提供确认记录且未提出异议，于异议期满后确认收入。	客户确认或异议期满时	确认单、签收单

综上所述，发行人异议期满确认收入符合行业惯例，符合会计准则的相关规定。

（二）对于未约定异议期的协议，发行人确定的常规异议期是否取得客户认可，报告期内按照超过上述异议期确定收入的金额及占比

### 1、未约定异议期情况下以常规异议期满确认的收入及其在营业收入中占比

发行人与部分客户（以工业客户为主）的框架合同中未约定异议期。报告期内，发行人未约定异议期情况下以常规异议期满确认的收入及其在营业收入中占比情况如下：

单位：万元

项目	2020年度	2019年度	2018年度
未约定异议期情况下以常规异议期满确认的收入	2,213.83	2,331.89	1,282.58
营业收入	19,619.04	15,480.29	12,144.22

占比	11.28%	15.06%	10.56%
----	--------	--------	--------

报告期内，未约定异议期情况下以常规异议期满确认的收入金额分别为1,282.58万元、2,331.89万元及2,213.83万元，其在营业收入中占比分别为10.56%、15.06%及11.28%，占比较低。

## 2、发行人确定的常规异议期是否取得客户认可

发行人挑选该类收入中的各期前五大客户，该等客户收入合计约占该类收入的60%左右。情况如下：

单位：万元

项目	2020年度	2019年度	2018年度
未约定异议期情况下以常规异议期满确认的前五大客户合计收入	1,324.14	1,461.91	777.71
未约定异议期情况下以常规异议期满确认的收入	2,213.83	2,331.89	1,282.58
占比	59.81%	62.69%	60.64%

发行人就常规异议期条款与主要客户进行了确认，确认事项如下：

- 1) 客户采购的主要产品类型；
- 2) 客户在签收小鼠后需执行验收程序；
- 3) 报告期内，客户未就商品或服务质量提出异议或发出退换货申请；
- 4) 公司设定的一般异议期条款可以满足客户的检验需求；
- 5) 客户对发行人现行的各类细分业务异议期条款表示认可。

发行人异议期的设定，主要系为给予客户充分的验证时间，保障客户权益。异议期条款本质上是发行人基于合理的品系验证时间内就潜在合同纠纷等事项的风险估计条款，而非商务合同的必须条款，未约定异议期不影响合同效力和客户提出争议的权利。

综上，未约定异议期的协议占比较低，且相关协议根据常规异议期执行已得到主要客户的追认，发行人设定常规异议期符合谨慎性原则。

(三) 针对异议期较长的业务或项目，说明各月之间是否存在较多跨期项目，是否存在收入确认的截止性风险

发行人不同细分业务一般异议期条款如下：

产品类型	异议期一般条款
标准化模型	14 天
定制化模型	30 天
辅助生殖繁育	7-14 天
SPF 净化	7-14 天
模型购销业务	7-14 天

注：模型繁育中的自然繁育业务、饲养服务和药效评价及表型分析服务不适用异议期。

可见，发行人多数业务的异议期在 7-14 天内。定制化模型业务属于异议期较长的业务，其异议期为 30 天，因此在执行收入截止性测试的过程中，主要考虑定制化业务在每年 1 月、12 月的月度数据。

报告期每年 1 月和 12 月，以异议期确认收入的情况如下：

单位：万元

年份/月度		2021 年 1 月	2020 年 12 月	2020 年 1 月	2019 年 12 月	2019 年 1 月	2018 年 12 月
月度收入中以异议期确认收入	金额	923.75	1,086.86	714.67	748.02	512.38	530.95
	金额占营业收入比例	-	5.54%	3.64%	4.83%	3.31%	4.37%
其中：定制化模型月度收入中以异议期确认收入	金额	295.91	330.32	280.85	213.57	219.48	181.63
	金额占营业收入比例	-	1.68%	1.43%	1.38%	1.42%	1.50%

注：2021 年 1 月收入为未经审计数，且占营业收入比例非全年数据，不具有可比性。

报告期每年 12 月份和次年 1 月的以异议期确认收入占收入总额比例整体较低（异议期较长的定制化模型业务收入占比更低），且数据较为平滑，不存在较大波动。由于部分业务异议期设定时间较长，存在当月签收次月按照异议期确认收入的跨期项目，该部分项目若在异议期内未取得客户确认单，严格按照异议期条款予以确认收入，因此不存在收入确认的截止性风险。

**（四）说明异议期同信用期的差异，部分客户给予较长异议期的同时，对信用期的约定情况**

关于异议期：发行人异议期主要系为给予客户充分的验证时间，保障客户权益进行设定。针对标准化模型和定制化模型，公司制定的一般异议期条款分别为 14 天和 30 天。客户在收到标准化模型后，需经过微生物检测和 PCR 基因型鉴定进行复核，复核周期通常为 8-10 天，故设定 14 天异议期。定制化模型交付内容包括小鼠模型和基因型鉴定报告，客户除进行常规复核操作以外，需要另外按照实验报告进行品系验证，由于在不同的实验环境和实验设备条件下，实验成功率存在波动性，故延长异议期至 30 天。此外，辅助生殖繁育、SPF 净化和模型购销业务异议期参照标准化模型一般以 7-14 天为常规标准，上述三种业务胚胎或动物模型均由外部提供，客户复核程序仅包括微生物检测，故设定异议期较短。关于异议期长度，发行人按业务类型予以统一管理，而并非按照特定客户。

关于信用期：发行人客户以科研客户为主。科研客户普遍存在内部审批流程复杂、回款进度较慢之情况。客户通常在确认公司交付的产品或服务，且同时收到相应发票后启动内部请款、结算流程，至实际回款时间一般在客户确认后 6 个月内，故从实际客户管理角度出发，发行人对不同业务类型和不同客户统一以 6 个月为限进行信用期管理。

综上，异议期与信用期均为公司商业过程中之约定，其内涵存在差异。公司按业务类型而非按具体客户进行异议期约定，异议期较长的定制化模型业务为 30 天。发行人对不同业务类型和不同客户统一以 6 个月为限进行信用期管理。

**（五）区分不同细分业务，列表说明异议期一般规定和信用期的政策规定，分析是否存在利用异议期及信用期长期不确认收入或挂账的情况，是否符合细分业务实际情况**

**1、不同细分业务的异议期规定和信用期管理情况如下：**

产品类型	异议期规定	信用期管理
标准化模型	14 天	6 个月
定制化模型	30 天	6 个月

自然繁育	不适用	6个月
辅助生殖繁育	7-14天	6个月
SPF净化	7-14天	6个月
药效评价及表型分析服务	不适用	6个月
饲养服务	不适用	6个月
模型购销业务	7-14天	6个月

发行人不同细分业务的异议期有所差异，而根据公司对客户和应收账款的管理要求，信用期以6个月作为统一标准。

## 2、是否存在利用异议期及信用期长期不确认收入或挂账的情况

发行人异议期主要系为给予客户充分的验证时间，保障客户权益进行设定；发行人信用期主要系根据公司业务模式及客户回款特点，为提高公司应收账款回款效率进行管理。发行人报告期各资产负债表日期后一个月，按照异议期确认收入的金额占各年营业收入的比重较低，相关收入均未发现跨期情况，且发行人回款情况整体良好，各期销售商品、提供劳务收到的现金总额占营业收入的比重均超过90%。因此，不存在利用异议期及信用期长期不确认收入或挂账的情况。

## 3、异议期和信用期的一般条款是否符合细分业务实际情况

发行人异议期主要系为给予客户充分的验证时间，保障客户权益进行设定；发行人信用期主要系根据公司业务模式及客户回款特点，为提高公司应收账款回款效率进行管理。发行人异议期条款、信用期条款均系按照细分业务实际情况及历史业务经验设定，符合细分业务实际情况。

## （六）报告期各期12月收入确认金额及占比情况

报告期各期12月收入金额分别为1,163.97万元、1,593.92万元和2,543.07万元，占各年营业收入的比例分别为9.58%、10.30%、12.96%。随着新药研发和基因功能研究对于实验动物的需求日益增长，公司各年12月份收入金额逐年增加。2020年12月收入占比较2019年增加2.66%，主要系2020年上半年因疫情影响，部分客户阶段性停工停产，发货较少，下半年随着疫情好转，订单和发货情况均回暖，故下半年收入较为集中，12月份收入亦相应增加。

## 二、保荐机构、申报会计师核查情况

### （一）核查过程

1、获取发行人销售台账，计算报告期内异议期满后即确认收入的金额和占比；

2、查询生物医药行业相关公司关于异议期确认收入的情况，判断发行人异议期满后即确认收入是否符合行业惯例；

3、获取发行人销售台账，检查未约定异议期的协议，统计超过异议期确认收入的金额和占比，并组织和相关客户的访谈，就发行人确定的常规异议期取得客户认可；

4、获取发行人销售台账，执行收入确认的截止性测试，检查异议期较长的业务或项目各月之间是否存在较多跨期项目；

5、访谈发行人财务负责人和销售负责人，了解异议期和信用期的设定情况和具体差异，了解部分客户给予较长异议期的同时，对信用期的约定情况，分析是否存在利用异议期及信用期长期不确认收入或挂账的情况，是否符合细分业务实际情况；

6、获取发行人销售台账，确定报告期各期 12 月收入确认金额及占比情况。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

1、发行人异议期满后即确认收入符合行业惯例；

2、未约定异议期的协议占比较低，且相关协议根据常规异议期执行已得到主要客户的追认；

3、发行人异议期较长的定制化项目，均严格按照收入确认政策执行，各月之间跨期项目较少，不存在收入确认的截止性风险；

4、不存在利用异议期及信用期长期不确认收入或挂账的情况。

10.3 根据招股书披露和问询回复，基因修饰动物模型产品中的标准化和定制化模型收入确认的依据中包含异议期条款，基因修饰动物模型产品中的自然繁育服务业务收入确认的依据为客户确认记录，每月末按照实际发生的服务项目确认收入，与饲养服务相似。

请发行人说明：（1）自然繁育服务业务与标准化和定制化模型交付的均为小鼠模型，收入确认的依据未包含异议期的原因；（2）结合自然繁育和饲养服务的业务差别，说明收入确认依据的差别及原因。

问题回复：

#### 一、发行人说明

（一）自然繁育服务业务与标准化和定制化模型交付的均为小鼠模型，收入确认的依据未包含异议期的原因

##### 1、标准化和定制化模型设定异议期的原因

针对标准化模型和定制化模型，公司制定的一般异议期条款分别为 14 天和 30 天。客户在收到标准化模型后，需经过微生物检测和 PCR 基因型鉴定进行复核，复核周期通常为 8-10 天，故将标准化模型异议期设定为 14 天。定制化模型交付内容包括小鼠模型和基因型鉴定报告，客户除进行常规复核操作以外，需要另外按照实验报告进行品系验证。由于在不同的实验环境和实验设备条件下，实验成功率存在波动性，故延长定制化模型异议期至 30 天。

##### 2、自然繁育业务不按照异议期确认收入的原因

区别于标准化模型和定制化模型在产品交付后再实施微生物检测和基因型鉴定，自然繁育业务在开展前种鼠信息已由客户完成确认，在繁育过程中已对各小鼠完成基因型鉴定。发行人根据客户要求实施繁育计划，繁育周期内，发行人实时与客户沟通小鼠代数、杂纯合子状况、性别、数量、基因型鉴定结果等繁育计划执行过程中的重要参数，客户能够根据上述信息判断小鼠模型性状和繁育进度是否符合合同要求。由于客户先期已掌握大量实验信息，发行人据此实施繁育计划，极大缩减了客户验证时间，故相关业务一般不设置异议期条款，不按照异

议期确认收入。

(二) 结合自然繁育和饲养服务的业务差别，说明收入确认依据的差别及原因

1、自然繁育业务同饲养服务业务主要差异情况详见下表：

差异情况	自然繁育业务	饲养服务业务
业务描述	指在动物模型正常的生长发育条件和性周期的情况下，通过动物自行交配繁育的方式，在特定时间内，获得特定基因型子代模型的繁育方式	为客户提供符合要求的设施屏障环境保障动物正常的生活条件，提供包括小鼠生命维持、IND 申报辅助工作、基因型鉴定、微生物检测、疾病诊断、实验管理及由此衍生的注射给药等药效评价及表型分析服务
业务分类	基因修饰动物模型产品	基因修饰动物模型技术服务
交付物	客户指定基因修饰动物模型产品的子代模型	按客户要求提供饲养基因修饰动物模型所需软硬件设施、实验场地及其配套服务（包括小鼠生命维持、IND 申报辅助工作、基因型鉴定、微生物检测、疾病诊断、实验管理及由此衍生的注射给药等药效评价及表型分析服务）
交付义务	按客户要求繁育期间向客户交付指定种群、批次、数量、周龄的模型产品	

自然繁育业务同饲养服务业务的合同义务存在明显不同，主要体现为自然繁育业务需为客户制定繁育计划，为客户繁育并交付指定数量及基因型的动物模型，期间按照繁育计划内所占用的笼位资源、提供的技术服务（包括小鼠生命维持、健康监测及维护、剪尾、抽提、测序鉴定、工具育种等）确认收入。

饲养服务业务无需额外向客户交付动物模型，仅需为客户动物模型提供饲养所需软硬件设施、实验场地及其配套服务（包括小鼠生命维持、IND 申报辅助工作、基因型鉴定、微生物检测、疾病诊断、实验管理及由此衍生的注射给药等药效评价及表型分析服务），该类业务按照占用的笼位资源和提供的配套服务确认收入。

2、收入确认依据的差别及原因

自然繁育业务收入确认的依据为客户确认记录，每月末按照实际发生的服务项目确认收入。自然繁育项目周期较长，繁育计划内，发行人需向客户交付指定子代种群、批次、数量、周龄、基因型的模型产品，相关计划的执行过程中会消耗发行人的笼位资源和对应的技术服务资源，笼位资源的消耗和技术服务的提供应作为服务内容在每月末经客户确认后计入收入。所交付的小鼠子代模型由于在繁育过程中已完成基因型鉴定，因此不涉及交付后的异议期，服务内容经客户确认后计入收入。

饲养服务业务收入确认的依据为客户确认记录，每月末按照客户实际占用笼位数量和发生的服务项目结算金额确认收入。饲养服务发行人为客户提供实验场地并进行实验管理，相关服务无需交付小鼠，即无需进行子代鼠的繁育。饲养服务合同执行过程中涉及占用笼位资源，以及提供实验管理相关配套服务，发行人据此每月末按照客户实际占用笼位数量和发生的服务项目结算金额确认收入。

综上，自然繁育和饲养服务因其合同履约义务差异，根据其业务特点和开展业务过程中消耗的主要资源，分别于每月末按照实际发生的服务项目和按照客户实际占用笼位数量及发生的配套服务项目情况确认收入。

10.4 根据问询回复材料，发行人提供的多项合同仅 PI 签名，未包含甲方盖章。

请发行人说明：（1）上述事项的原因，合同的合规性；（2）PI 是否获得授权，仅由其签名是否影响合同效力，合同效力是否及于甲方；（3）上述事项是否存在纠纷及潜在纠纷。

请保荐机构、发行人律师核查上述事项并对合同效力发表明确意见。

问题回复：

一、发行人说明

（一）发行人部分合同仅 PI 或项目联系人签名而未包含科研机构签章的原因及合同的合规性

1、发行人部分合同仅 PI 或项目联系人签名而未包含科研机构签章的原因

发行人仅 PI（科研项目主要研究者，项目负责人）或项目联系人签名的合同涉及科研院所、综合性医院等类型客户（以下统称“科研机构”），不涉及医药公司及 CRO 公司等工业客户。科研项目存在由科研机构负责付款、结算，而由 PI 团队负责具体业务决策、实施的特征。

科研项目由 PI 向科研基金主管部门（如国家自然科学基金委员会）发起申报，提出研究内容和经费预算，经相关主管部门评审通过后，即予以立项。科研机构为科研项目的依托单位。项目资金在项目立项完成后即按规定拨付给科研机构，由科研机构设立专户用于资助 PI 提出的研究项目，并由 PI 在预算范围内自主决定使用经费。

在科研项目开展过程中，PI 可根据需要自主决定采购相关产品及服务，之后履行科研机构的项目经费报账程序，再由科研机构从项目资金中向供应商支付款项。在科研项目采购中，PI 采购决策在前而报销在后。

科研项目合同仅 PI 或项目联系人签名而未包含科研机构签章的原因主要包括：

（1）PI 属于相关经费使用的直接责任人，有权决策经费使用，PI 采购的物品根据其项目进展的需要而决定，具备较强的专业性，在合同金额较小的情况下，科研机构一般不作实质性决策、判断，因此科研机构签章流程在实务中不具备必要性；

（2）科研机构掌管大量项目经费，并下辖大量 PI 团队，各团队、项目的采购种类多、范围广，因此科研机构签章流程在实务中不具备可行性。

（3）发行人少量业务合同仅由项目联系人签名。项目联系人为 PI 指定人员，负责具体科研项目执行工作。合同由项目联系人签字时，发行人均核实项目联系人身份，金额较小的合同或订单由项目联系人签字。该等情形因 PI 出差、访学等客观原因无法签字而发生，在发行人未履行完毕合同金额中占比较低。

## **2、PI 或项目联系人代科研机构签署合同具备合规性及合理性**

根据《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（财教[2015]15 号）第五

条、第六条的规定，科研机构是项目资金管理的责任主体，对本单位承担的科研项目资金进行管理和监督，PI 作为项目负责人是项目资金使用的直接责任人，对资金使用的合规性、合理性、真实性和相关性承担法律责任。在科研项目的预算范围内，PI 有权使用项目资金采购科研资料。

《国务院关于优化科研管理提升科研绩效若干措施的通知》（国发〔2018〕25 号）指出为了贯彻落实党中央、国务院关于推进科技领域“放管服”改革的要求，建立完善以信任为前提的科研管理机制，按照能放尽放的要求赋予科研人员更大的人财物自主支配权。

鉴于此，虽然 PI 是代科研机构签署合同，但相关合同具备真实的交易背景及与科研项目密切相关的合理科研用途，符合《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》的规定、《国务院关于优化科研管理提升科研绩效若干措施的通知》的文件精神，具备合规性及合理性。发行人少量业务合同由 PI 的项目联系人签字，该等项目联系人系由 PI 指定后负责具体科研项目执行工作，由项目联系人签署的合同同样具备合理性及合规性。

此外，科研机构及其他主管部门对科研项目资金使用执行监督检查，包括财务验收及专项审计等。与发行人合作的 PI 不存在因上述合同签约方式及与发行人相关的科研项目经费使用而未通过上述监督检查的情形。

### **3、上述合同签署方式符合行业惯例**

为科研项目提供专业性及专用性较强的产品或服务的其他同行业公司亦存在合同仅由 PI 签字而无所在单位盖章情形，该等合同签署方式与行业惯例及行业发展现状不存在明显不同。

**（二）PI 是否获得授权，仅由其签名是否影响合同效力，合同效力是否及于科研机构**

#### **1、PI 获得科研机构授权情况**

PI 代科研机构与发行人签署合同的情形并未取得科研机构的专项书面授权，但 PI 作为科研项目负责人，在科研项目获批时已取得相关授权。

根据《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（财教[2015]15号）的规定，项目负责人是项目资金使用的直接责任人，对资金使用的合规性、合理性、真实性和相关性承担法律责任。

《国家自然科学基金条例》（中华人民共和国国务院令 第487号）规定基金资助项目实施中，依托单位不得擅自变更项目负责人。

上述规定亦表明 PI 在科研项目实施及项目资金管理的重要且唯一作用。科研项目经过立项审批，项目资金划拨至科研机构，PI 作为项目责任人就已获得了上级主管部门和科研机构关于项目资金自主使用的授权。

## **2、PI 或项目联系人签字符合《民法典》规定的职务代理行为全部要件，仅由 PI 或项目联系人签字不影响合同效力，合同效力及于科研机构**

根据《民法典》第一百七十条的关于职务代理的规定，执行法人或者非法人组织工作任务的人员，就其职权范围内的事项，以法人或者非法人组织的名义实施的民事法律行为，对法人或者非法人组织发生效力。法人或者非法人组织对执行其工作任务的人员职权范围的限制，不得对抗善意相对人。

根据上述条款的规定及相关司法实践，法人或非法人组织对于其人员的职位授予，即是对其履行该职位权限范围内事项的概括性授权。该等人员实施的法律行为只要在其职权范围之内且以法人或非法人组织的名义，即对该法人或非法人组织发生效力，而不需要就每一单独的法律行为进行特别授权。上述条款对职务代理的明确有利于保护合同相对方的信赖利益，提高交易效率。

如前所述，在使用项目经费采购科研物资的行为中，PI 不仅仅是科研机构的教职员工，同时也是经过主管单位明确的科研项目的负责人和科研项目资金使用的直接责任人，项目联系人为 PI 指定负责具体科研项目执行工作的人员，PI 及项目联系人为完成科研任务，有权使用科研项目资金采购实施科研任务所需的材料或服务。发行人提供的基因修饰动物模型及相关服务为生命科学领域研究项目所需的材料和服务，且发行人相关业务合同中已明确标明 PI 职务、项目联系人信息及科研机构信息，PI 或项目联系人以科研机构的名义与发行人签订合同的行为符合职务代理行为的构成要件，其所签署的科研项目业务合同效力当然及

于科研机构。

### **3、科研机构签章并非合同成立的必要前提，PI 或项目联系人签名的合同具备真实的交易背景，不存在导致合同无效的情形**

根据《民法典》第四百九十条的规定，当事人采用合同书形式订立合同的，自当事人均签名、盖章或者按指印时合同成立。在签名、盖章或者按指印之前，当事人一方已经履行主要义务，对方接受时，该合同成立。法律、行政法规规定或者当事人约定合同应当采用书面形式订立，当事人未采用书面形式但是一方已经履行主要义务，对方接受时，该合同成立。

由上述规定可知，科研机构签章并非合同成立的必要前提。即使双方未在合同上签章，发行人按合同约定提供了基因修饰动物模型产品或相关服务，PI 接受了上述产品或服务，并确认或未提出异议，科研机构亦按合同约定支付了价款，表明其接受了发行人履行的主要义务，合同成立。

发行人提供的产品及服务的交易具备真实性，PI 或项目联系人签名的合同不存在《民法典》项下规定的欺诈、胁迫等无效情形，即使科研机构未在合同上签章，合同仍然有效，且效力及于科研机构。

### **4、交易习惯及科研机构内控的一致性进一步支撑未履行完毕的合同有效性**

对于未履行完毕的合同，前述职务代理相关认定依然支撑合同有效性及合同效力及于科研机构的法律判断。职务代理情形下签署合同的效力不因合同是否履行完毕而产生区别。交易习惯及科研机构内控的一致性进一步支撑未履行完毕的合同有效性。

交易习惯是交易当事人在社会经济生活中，基于简化交易程序、减少交易成本、提高交易效率的目的，针对不同时间、地域、行业、交易相对人而自发形成，共同信服、遵守，长期反复适用，且不违反法律强制性规定、社会公序良俗的惯常行为模式或交易经验法则。其本质是鼓励、促进交易和诚信履约的凸现。《中华人民共和国合同法》及《民法典》中均有交易习惯的概念。《民法典》第十条规定，处理民事纠纷，应当依照法律；法律没有规定的，可以适用习惯，但是不

得违背公序良俗。仅由 PI 或项目联系人签名的合同签署行为符合发行人与科研机构的交易习惯。

科研机构关于科研项目资金的监督管理的内部控制具备前后的一致性。对于发行人已履行完毕的合同，科研机构支付款项已经表明其对于上述合同效力的认可。发行人未履行完毕的合同的的有效性基于科研机构内控一致性得到了进一步支撑。

## **5、报告期内发行人业务回款均来自于科研机构，发行人认定客户为 PI 所在科研机构具备合理性**

根据《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》第十八条的规定，项目资金按照国库集中支付管理有关规定支付给依托单位（即科研机构）。科研项目的经费下拨至科研机构后，该款项即由科研机构管理。PI 作为科研机构的教职员，根据其承担的科研项目研发任务，在预算范围内自主决定科研经费的使用，科研机构作为项目的依托单位，负责对科研经费的使用情况进行监督和管理。

PI 使用科研经费向发行人进行采购的活动，并非其个人的消费行为，而是承担国家和科研机构的科研活动所实施的商务行为，亦是代表科研机构所履行的职务行为，科研机构是科研项目合同的相对方，从而应认定科研机构为发行人的客户。报告期内，发行人业务回款均来自于科研机构，不存在来自 PI 或项目联系人的情形。具有与发行人科研项目业务相类似的公司，如泰坦科技、阿拉丁、优宁维等，均将科研机构认定为客户，说明发行人将科研机构认定为客户具备合理性。

综上所述，综合科研项目的实际特点、《民法典》相关规定及交易双方真实的交易背景，发行人部分科研项目合同仅由 PI 或项目联系人签名不影响合同效力，且合同效力及于科研机构。

### **（三）上述事项是否存在纠纷及潜在纠纷**

#### **1、发行人与科研机构间未发生过相关的纠纷**

截至本回复签署日，发行人历史上未曾发生因科研机构未签章导致合同无效

的情形或交易纠纷。

## 2、发行人对与科研机构客户签署合同的管控

发行人在相关管理制度中，明确了销售人员在与科研机构客户签署合同时履行的程序。发行人在与科研机构客户签署合同时，会要求销售人员通过检索科研机构和科研项目的公开信息以及前往科研机构现场拜访等方式，取得各科研项目进展及科研经费规模等信息，从而判断科研机构各 PI、项目联系人的任职情况及科研经费的真实性和购买力，确保交易的真实、可靠而不存在潜在纠纷。

## 3、合同仅由 PI 签字而无所在单位签章事项对发行人的潜在影响程度

发行人报告期内大部分客户为科研机构。2018 年、2019 年及 2020 年，发行人来自工业客户收入在营业收入中占比为 17.94%、27.00%、33.71%，来自科研院所、综合性医院等科研机构收入在营业收入中占比为 82.06%、73.00%、66.29%。报告期内，发行人来自科研机构收入对应合同绝大部分无对应科研机构签章。该情形未影响发行人的业务合规性，对发行人的业务开展和财务状况也未造成影响。

报告期末，发行人对于科研机构客户未履行完毕合同合计金额为 5,610.27 万元，包含存货-未结题项目 1,090.09 万元及应收账款金额 4,520.18 万元，上述未履行完毕合同的签署情况如下：

项目	应收账款		存货		未履行完毕合同合计	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
科研机构签章	610.26	13.50%	167.40	15.36%	777.66	13.86%
PI 签字	3,244.85	71.79%	861.07	78.99%	4,105.92	73.19%
项目联系人签字	665.08	14.71%	61.62	5.65%	726.69	12.95%
合计	4,520.18	100.00%	1,090.09	100.00%	5,610.27	100.00%

报告期各期末，科研机构客户应收账款期后回款情况如下：

单位：万元

项目	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
科研机构客户 应收账款期末余额	4,520.18	3,362.35	2,624.13
期后收回	1,455.41	2,630.21	2,437.32

收回比例	32.20%	78.23%	92.88%
------	--------	--------	--------

注：期后回款统计截止至 2021 年 4 月 30 日。

报告期各期末，科研机构客户应收账款期后回款情况良好。公司客户信誉良好，且已与公司建立长期稳定的合作关系，款项可收回性较高，未发生因合同未签章而影响款项回收的情形。

## 二、保荐机构、发行人律师核查情况

### （一）核查过程

保荐机构、发行人律师执行了以下核查程序：

1、查阅了《国家自然科学基金条例》《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》《国务院关于优化科研管理提升科研绩效若干措施的通知》等有关科研项目资金的法律法规和政策，了解科研项目资金申请、使用、报账、监管流程；

2、查阅了《民法典》《合同法》等法律对于合同有效性、职务代理、交易习惯等相关规定；

3、查阅了发行人与科研机构客户及工业客户的相关业务合同，确认其签字盖章情况及其比例；

4、核查发行人客户回款相关银行流水及函证部分科研机构财务处，确认发行人业务回款来自于科研机构；

5、访谈发行人的客户及 PI，了解其与发行人之间对合同效力的认定，以及是否存在交易纠纷及潜在纠纷；

6、访谈部分科研机构财务处人员，了解 PI 签署的合同被科研机构认可情况及科研机构对 PI 自主采购的认可情况；

7、访谈发行人销售人员，了解发行人与 PI 的合同签订过程以及发行人相关客户管理制度；

8、了解同行业公司关于合同签字盖章情况，确认发行人合同签字盖章情形符合行业惯例；

9、对发行人银行流水进行核查，报告期各期对客户回款的核查比例分别为72.23%、75.72%、81.74%，报告期各期客户回款均来自科研机构，未出现PI或项目联系人回款的情形；

10、查阅涉及科研项目资金使用的相关发行人信息披露文件，结合合同效力及于科研机构的法律判断核查发行人客户认定合理性；

11、访谈发行人管理层并检索第三方公开网站，了解发行人历史上是否曾发生因上述科研机构未盖章导致的合同或交易纠纷；

12、访谈发行人管理层并查阅相关管理制度，了解销售人员在与科研机构客户签署合同时履行的程序。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人与科研机构客户签订的部分合同仅PI或项目联系人签名而未包含科研机构盖章，系在主管部门及科研机构关于科研经费管理的相关规定下所形成的交易习惯，符合行业执行业务之惯例，具备合理性与合规性。

2、PI代科研机构与发行人签署合同的情形并未取得科研机构的专项书面授权，但PI作为科研项目负责人，在科研项目获批时就已取得相关授权。综合科研项目的实际特点、《民法典》相关规定及交易双方真实的交易背景，发行人部分科研项目合同仅由PI或项目联系人签名不影响合同效力，且合同效力及于科研机构，上述合同效力不因合同是否履行完毕存在区别。

3、截至本回复签署日，发行人历史上未曾发生因科研机构未签章导致合同无效的情形或交易纠纷。

4、因为行业特性原因，发行人报告期内科研项目大部分业务合同存在没有科研机构签章的情形，但是其合同效力不受影响，且合同效力及于科研机构，不存在业务合规性风险，发行人未履行完毕的合同利益亦不因此受到影响。上述合同签署情形不会对发行人业务经营及财务状况带来重大不利影响，不会对发行人本次发行上市构成障碍。

问题 11：关于存货

根据问询回复，发行人建立了笼位管理系统及笼卡制度，对笼位使用情况进行动态管理。报告期内，发行人外购小鼠和自产小鼠均与订单（项目）协同一致，做提前采购及原材料备货。小鼠不作为消耗性或生产性生物资产核算，而以订单（项目）进行成本核算。实验动物部中包括独立笼位和公共笼位。

请发行人说明：（1）未结题生产项目的库龄情况，库龄情况同发行人项目实施周期是否匹配；（2）请发行人重新回答首轮问题 27（四）的问题，比较存货料工费和主营业务成本料工费的构成匹配性；（3）报告期各期末未结题生产项目的细分业务情况，包括细分业务类型、各类型下项目数量、占当期合计项目数量、平均项目成本与该类业务平均主营业务成本的匹配性；（4）未结题生产项目的盘点方式，项目已消耗成本的确认方式，是否对项目对应的笼位及小鼠进行盘点；（5）结合独立笼位和公共笼位的定义，说明公共笼位中是否饲养了基础版小鼠，是否实际为原材料储存，是否应作为消耗性生物资产核算。

请保荐机构、申报会计师核查以上事项，说明对发行人存货监盘的核查方式、核查内容，是否寻求了第三方专业机构的帮助，是否实际查看了不同项目的小鼠情况、成本归集情况等，如何确认笼位小鼠即为项目对应小鼠。

问题回复：

一、发行人说明

（一）未结题生产项目的库龄情况，库龄情况同发行人项目实施周期是否匹配

报告期各期末，未结题生产项目库龄情况如下：

项目	1 年以内		1-2 年		2-3 年	
	金额 (万元)	数量 (项)	金额 (万元)	数量 (项)	金额 (万元)	数量 (项)
<b>2020 年 12 月 31 日</b>						
定制化模型	526.34	604	75.93	21	20.16	3
标准化模型	117.83	317	-	-	-	-

模型繁育	128.53	269	-	-	-	-
药效评价及表型分析	304.22	243	11.83	3	-	-
其他基因修饰模型技术服务	109.53	235	22.21	5	9.61	1
<b>合计</b>	<b>1,186.44</b>	<b>1,668</b>	<b>109.97</b>	<b>29</b>	<b>29.77</b>	<b>4</b>
<b>2019年12月31日</b>						
定制化模型	823.26	607	165.17	30	-	-
标准化模型	67.96	177	-	-	-	-
模型繁育	100.15	152	-	-	-	-
药效评价及表型分析	213.87	136	12.35	2	-	-
其他基因修饰模型技术服务	82.28	123	12.23	2	-	-
其他业务收入	12.26	24	-	-	-	-
<b>合计</b>	<b>1,299.78</b>	<b>1,219</b>	<b>189.75</b>	<b>34</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>2018年12月31日</b>						
定制化模型	1,277.10	550	69.77	10	13.69	1
标准化模型	60.52	154	-	-	-	-
模型繁育	152.89	147	-	-	-	-
药效评价及表型分析	129.71	73	10.05	1	-	-
其他基因修饰模型技术服务	88.20	125	-	-	-	-
模型购销业务	50.06	14	-	-	-	-
其他业务收入	16.09	3	-	-	-	-
<b>合计</b>	<b>1,774.57</b>	<b>1,066</b>	<b>79.82</b>	<b>11</b>	<b>13.69</b>	<b>1</b>

项目周期一年以上的未结题项目以定制化模型为主，主要系少量定制化模型项目制备难度较大，公司根据定制策略或实验方案需多次循环模型构建、饲养繁育、品系验证过程，直至完成项目目标为止，所需周期较长。

综上，报告期各期末，发行人多数未结题项目库龄均较短，同发行人项目实施周期相匹配。少量项目由于制备难度较大，存在实施周期较长的情况。

**（二）请发行人重新回答首轮问题 27（四）的问题，比较存货料工费和主营业务成本料工费的构成匹配性**

**1、报告期内，发行人各细分业务成本的构成情况如下：**

单位：万元

项目	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
定制化模型						
材料费用	488.91	24.22%	537.35	22.41%	586.94	21.55%
人工费用	698.32	34.59%	837.13	34.91%	918.09	33.72%
制造费用	831.61	41.19%	1,023.13	42.67%	1,217.96	44.73%
合计	2,018.84	100.00%	2,397.61	100.00%	2,722.99	100.00%
标准化模型						
材料费用	344.80	26.25%	293.17	27.61%	148.52	20.58%
人工费用	378.68	28.83%	329.64	31.04%	240.52	33.33%
制造费用	589.88	44.91%	439.02	41.35%	332.60	46.09%
合计	1,313.35	100.00%	1,061.83	100.00%	721.65	100.00%
模型繁育						
材料费用	670.80	22.81%	647.87	22.19%	377.77	16.38%
人工费用	1,029.10	34.99%	990.47	33.93%	838.19	36.35%
制造费用	1,241.10	42.20%	1,280.90	43.88%	1,090.14	47.27%
合计	2,941.00	100.00%	2,919.24	100.00%	2,306.08	100.00%
药效评价及表型分析						
材料费用	114.49	15.21%	85.19	13.34%	46.20	13.77%
人工费用	266.68	35.43%	237.18	37.14%	135.19	40.30%
制造费用	371.63	49.37%	316.21	49.52%	154.06	45.93%
合计	752.80	100.00%	638.58	100.00%	335.45	100.00%
饲养服务						
材料费用	118.34	22.67%	71.60	23.14%	11.49	12.01%
人工费用	107.86	20.67%	67.95	21.96%	23.09	24.15%
制造费用	295.74	56.66%	169.85	54.90%	61.05	63.84%
合计	521.95	100.00%	309.39	100.00%	95.62	100.00%
其他基因修饰模型技术服务						
材料费用	39.53	17.97%	33.32	15.23%	42.00	15.21%
人工费用	83.26	37.84%	88.12	40.29%	97.93	35.47%
制造费用	97.21	44.19%	97.27	44.47%	136.17	49.32%
合计	220.00	100.00%	218.71	100.00%	276.11	100.00%
模型购销业务						

材料费用	-	-	89.01	98.92%	253.71	96.01%
人工费用	-	-	-	-	3.32	1.26%
制造费用	-	-	0.97	1.08%	7.21	2.73%
合计	-	-	89.98	100.00%	264.25	100.00%

2、报告期各期末，存货按照细分业务分拆料工费构成的情况如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
定制化模型						
材料费用	107.94	17.34%	244.49	24.74%	306.13	22.50%
人工费用	252.00	40.49%	351.04	35.52%	502.88	36.96%
制造费用	262.49	42.17%	392.90	39.75%	551.55	40.54%
合计	622.43	100.00%	988.43	100.00%	1,360.57	100.00%
标准化模型						
材料费用	20.20	17.15%	16.98	24.98%	12.68	20.96%
人工费用	45.65	38.74%	24.32	35.79%	23.64	39.06%
制造费用	51.98	44.11%	26.66	39.23%	24.20	39.98%
合计	117.83	100.00%	67.96	100.00%	60.52	100.00%
模型繁育						
材料费用	28.98	22.55%	24.20	24.16%	24.98	16.34%
人工费用	49.04	38.16%	36.55	36.50%	64.63	42.27%
制造费用	50.51	39.29%	39.39	39.34%	63.29	41.39%
合计	128.53	100.00%	100.15	100.00%	152.90	100.00%
药效评价及表型分析						
材料费用	63.39	20.06%	52.96	23.41%	22.55	16.13%
人工费用	123.00	38.92%	78.16	34.55%	60.42	43.23%
制造费用	129.65	41.02%	95.10	42.04%	56.79	40.64%
合计	316.04	100.00%	226.22	100.00%	139.76	100.00%
其他基因修饰模型技术服务						
材料费用	23.52	16.64%	18.44	19.51%	14.95	16.95%
人工费用	53.81	38.07%	36.96	39.11%	35.02	39.70%
制造费用	64.02	45.29%	39.11	41.38%	38.23	43.35%

合计	141.35	100.00%	94.51	100.00%	88.20	100.00%
模型购销业务						
材料费用	-	-	-	-	49.54	98.96%
人工费用	-	-	-	-	-	-
制造费用	-	-	-	-	0.52	1.04%
合计	-	-	-	-	50.06	100.00%

发行人模型繁育中的自然繁育以及饲养服务为定期结算项目，报告期各期末不存在存货未结题项目余额。

报告期各期末，发行人各类细分业务中定制化模型和药效评价及表型分析项目期末存货未结题项目余额较高，分别为1,360.57万元、988.43万元、622.43万元和139.76万元、226.22万元、316.04万元，主要系此两类项目通常个性化差异较大，项目实施周期较长，生产投入金额较大。报告期各期末，定制化模型存货未结题项目金额逐年减少，主要系发行人基因编辑效率提高所致。

报告期各期末，各细分业务存货未结题项目余额构成与主营业务成本构成和占比情况基本一致，均由材料费用、人工费用和制造费用组成，整体上，制造费用均为构成中最重要的组成部分，人工费用次之，材料费用占比最小。其中：材料费用主要包括生产过程中消耗的饲料、垫料、小鼠及试剂耗材费用；人工费用主要包括业务人员的工资及职工福利等；制造费用主要包括各部门在业务开展过程中涉及的技术服务费、测序引物费、装修摊销费、折旧费、能源费等。制造费用方面，2018年起，公司的生产基地投产情况趋向稳定，技术服务费、房租物业费、装修摊销费等支出相对稳定。人工费用方面，2019年末，存货未结题项目料工费构成中，人工费用占比较2018年降低，主要系随着公司业务规模扩大，人员利用率提高。材料费用方面，2019年末，材料费用占比较2018年提高，主要系公司于2019年开始变更小鼠喂养方式，由根据消耗情况添加饲料变更为定时更换饲料，以减少饲料污染导致的生产质量风险，前述饲料添加方式的变更导致饲料、垫料的消耗量增加；2020年末，存货未结题项目材料费用占比降低，主要系2020年下半年起，发行人主要原材料中的部分饲料采购单价下降近30%，材料成本减少所致。

除上述变化外，发行人各期末存货未结题项目料工费情况与主营业务成本料工费构成不存在显著差异，两者基本匹配。

**（三）报告期各期末未结题生产项目的细分业务情况，包括细分业务类型、各类型下项目数量、占当期合计项目数量、平均项目成本与该类业务平均主营业务成本的匹配性**

发行人报告期各期末存货未结题项目的细分业务情况如下：

单位：万元

项目	未结题项目			当期结题项目			未结题项目数量占当期结题项目比重(g=b/e)	平均成本差异(h=f-c)
	金额(a)	数量(b)	平均成本(c=a/b)	金额(d)	数量(e)	平均成本(f=d/e)		
<b>2020年12月31日/2020年度</b>								
定制化模型	622.43	628	0.99	2,018.84	846	2.39	74.23%	1.40
标准化模型	117.83	317	0.37	1,313.35	2,841	0.46	11.16%	0.09
模型繁育（除自然繁育）	128.53	269	0.48	441.66	385	1.15	69.87%	0.67
药效评价及表型分析	316.04	246	1.28	752.80	388	1.94	63.40%	0.66
其他基因修饰模型技术服务	141.35	241	0.59	220.00	362	0.61	66.57%	0.02
模型购销业务	-	-	-	-	-	-	-	-
小计	1,326.18	1,701	-	4,746.65	4,822	-	-	-
<b>2019年12月31日/2019年度</b>								
定制化模型	988.43	637	1.55	2,397.61	750	3.20	84.93%	1.65
标准化模型	67.96	177	0.38	1,061.83	2,284	0.46	7.75%	0.08
模型繁育（除自然繁育）	100.15	152	0.66	531.16	429	1.24	35.43%	0.58
药效评价及表型分析	226.22	138	1.64	638.58	321	1.99	42.99%	0.35
其他基因修饰模型技术服务	94.51	125	0.76	218.71	487	0.45	25.67%	-0.31

模型购销业务	-	-	-	89.98	27	3.33	-	3.33
小计	1,477.27	1,229	-	4,937.87	4,298	-	-	-
<b>2018年12月31日/2018年度</b>								
定制化模型	1,360.57	561	2.43	2,722.99	611	4.46	91.82%	2.03
标准化模型	60.52	154	0.39	721.65	1,645	0.44	9.36%	0.05
模型繁育（除自然繁育）	152.90	147	1.04	351.16	273	1.29	53.85%	0.25
药效评价及表型分析	139.76	74	1.89	335.45	278	1.21	26.62%	-0.68
其他基因修饰模型技术服务	88.20	125	0.71	276.11	302	0.91	41.39%	0.20
模型购销业务	50.06	14	3.58	264.25	71	3.72	19.72%	0.14
小计	1,852.01	1,075	-	4,671.61	3,180	-	-	-

## 1、未结题项目数量、占当期合计项目数量分析

报告期各期末，存货未结题项目数量(不含其他业务收入)分别为 1,075 个、1,229 个和 1,701 个，随着新药研发和基因功能研究进程的不断推进，基因修饰动物模型产品和服务的市场需求持续旺盛，公司业务规模逐年扩大，存货未结题项目数量逐年增加。其中，标准化模型未结题项目数量占当期结题项目数量的比例相对较低，主要系标准化模型项目执行周期较短，期末未形成大量未结题项目所致；定制化模型各期末未结题项目数量占当期结题项目数量均超过 70%，主要系定制化模型项目实施周期较长，期末未结题项目数量较多所致；模型繁育(除自然繁育)和药效评价及表型分析业务各期末未结题项目数量占当期结题项目数量比例分别由 53.85%增加至 69.87%、26.62%增加至 63.40%，主要系发行人 IVF 辅助生殖繁育服务快速增长，该技术能够一次性获得大量同周龄的特定基因模型，相较常规自然繁育而言效率更高，市场需求逐步扩大，此外，新药研究的蓬勃发展推动药效评价及表型分析业务的快速增长。

## 2、未结题项目平均成本与该类业务平均主营业务成本的匹配性分析

### 1) 未结题项目平均成本变动分析

报告期各期末，标准化模型未结题项目平均成本基本稳定，分别为 0.39 万元、0.38 万元、0.37 万元；定制化模型、模型繁育(除自然繁育)和药效评价及表型分析未结题项目平均成本整体呈现下降趋势，分别为 2.43 万元、1.55 万元、0.99 万元和 1.04 万元、0.66 万元、0.48 万元和 1.89 万元、1.64 万元、1.28 万元，主要系随着公司业务规模的扩大以及对基因编辑技术的熟练运用，上述项目成本逐渐下降。

### 2) 当期结题项目平均成本

报告期内，标准化模型当期结题项目平均成本基本稳定，分别为 0.44 万元、0.46 万元、0.46 万元；定制化模型、模型繁育(除自然繁育)和药效评价及表型分析当期结题项目平均成本整体呈现下降趋势，分别为 4.46 万元、3.20 万元、2.39 万元和 1.29 万元、1.24 万元、1.15 万元和 1.21 万元、1.99 万元、1.94 万元，主要系随着公司业务规模的扩大以及对基因编辑技术的熟练运用，上述项目成本

逐渐下降，此外，2018 年药效评价及表型分析当期结题项目平均成本为 1.21 万元，低于后续各年的当期结题项目平均成本，主要系 2018 年发行人结题的药效评价和表型分析项目中存在较多难度和收费均较低的血生化检测项目，该类结题项目平均成本较低。

### 3) 匹配性分析

未结题生产项目的平均成本，反映各细分业务项目开始至各资产负债表日累积发生的生产成本。在公司料工费投入情况和生产流程未发生重大变化的情况下，未结题项目平均生产成本通常小于当期结题项目平均成本。报告期内，2018 年的药效评价及表型分析服务，2019 年的其他基因修饰模型技术服务，上述细分业务未结题项目平均生产成本高于当期结题项目平均成本，主要系 2018 年发行人结题的药效评价和表型分析项目中存在较多项目难度和收费均较低的血生化检测项目，该类结题项目平均成本较低；此外，2019 年末公司细胞系构建未结题项目数量较 2019 年当期结题项目数量增加较多，相关订单成本和收费均较高。

综上发行人各期末存货未结题项目和当期结转项目数量和占比情况符合公司业务实际情况，两者的平均成本具有匹配性。

## (四) 未结题生产项目的盘点方式，项目已消耗成本的确认方式，是否对项目对应的笼位及小鼠进行盘点

### 1、未结题生产项目盘点核查情况

报告期期末对所有生产基地、未结题生产项目进行盘点，具体盘点流程及情况如下：

#### 1) 了解发行人存货管理基本情况

(1) 了解各生产基地的分布情况，依据饲养动物级别、使用部门，对区域划分，获取未结题生产项目所处区域列表：

地址	区域编号	饲养动物级别	使用部门
金科路	A	SPF	工业客户部、订单生产部
	B	SPF	订单生产部

	C	清洁级	实验动物部
	D	SPF	实验动物部
	U	SPF	科学与技术研究部
哈雷路	E	SPF	实验动物部
	F	SPF	实验动物部
	S	次清洁级	实验动物部
	W	清洁级	工业客户部
	410	临时放置	科学与技术研究部
半夏路	H	SPF	模型研发部
	K	SPF	模型研发部、订单生产部、实验动物部
	M	SPF	订单生产部
	N	SPF	订单生产部
	P	SPF	订单生产部
	辅楼(Q)	临时放置	快速繁育部

(2) 了解公司项目管理方式，现场观察公司的笼卡登记情况，每个笼盒上面均有笼卡，笼卡登记项目号、小鼠基因型等信息。

## 2) 盘点方式:

(1) 盘点当天从系统打印出各部门项目清单;

(2) 盘点时记录每个项目所占笼位数，并观察笼盒中小鼠状态，与部门提供的期末项目笼位数量清单核对，检查笼位卡片项目编号与清单项目编号是否一致，并抽选部分项目，送第三方机构检测，检测基因型是否与项目合同约定一致;

## 3) 特殊情况

部分项目处于细胞构建、囊胚注射、受精卵注射、胚胎复苏等状态，不可实施常规盘点程序，该部分存货项目报告期各期末金额较小，占报告期各期末存货余额比例为 2.45%、2.72%、4.40%。针对未盘点项目检查期后结转销售成本的情况，结果无异常。

4) 核对相关盘点记录和项目实物，未发现异常。

针对未结题生产项目除特殊情况外，对其余笼位、项目均进行盘点，盘点结果未发现异常。

## **2、项目已消耗成本的确认方式及其准确性**

报告期内，公司未结题项目的已消耗生产成本根据项目类型不同，按照执行天数/工作量/笼位使用情况，对占用资源发生的成本进行归集和分摊。

报告期内，公司设立了项目管理系统，建立了相关的业务流程、制订了成本核算制度等相关内控制度，对公司项目进行严格管理和控制。项目执行过程中，项目管理系统中的项目立项、执行、结题、完成均需单独审批，同时项目执行天数、工作量、笼位使用情况等基础数据均由部门负责人和财务部进行复核。公司通过有效执行相关内控制度和流程，可以确保不同细分业务间成本核算基础数据真实、准确。

综上，未结题生产项目采用监盘的方式，对项目对应的笼位及小鼠进行盘点，项目消耗成本的核算方式符合公司业务情况。

**（五）结合独立笼位和公共笼位的定义，说明公共笼位中是否饲养了基础版小鼠，是否实际为原材料储存，是否应作为消耗性生物资产核算**

### **1、独立笼位和公共笼位的定义**

发行人部分部门围绕笼位资源开展业务。整体而言，相关部门可以分为一级部门（公共部门）和二级部门（业务部门）。

一级部门系公共部门，例如实验动物部。实验动物部管理公司所有的笼位资源（含独立笼位和公共笼位），服务于各二级部门的生产和研发项目，承担笼位管理及小鼠生命维持相关的所有成本，包括：笼盒摊销、饲养投入的材料、能源及饲养管理人员成本等。该等成本均首先在实验动物部核算。

二级部门系具体开展业务的部门，例如模型研发部。如果模型研发部开展具体项目，除本部门工作开展中涉及的料工费等成本以外，在涉及小鼠繁育的过程中需要使用到笼位资源，并根据使用的独立笼位、公共笼位情况自一级部门实验动物部作核算、分摊。

实验动物部管理的笼位按照用途可分为独立笼位和公共笼位。独立笼位用于业务部门执行基因修饰项目小鼠的定制、饲养繁育、验证等；公共笼位按照业务部门各项目使用自产基础品系小鼠的计划（包括数量、品系、周龄、性别等）统一安排生产、供应。

## **2、公共笼位中是否饲养了基础版小鼠，是否实际为原材料储存，是否应作为消耗性生物资产核算**

### **（1）独立笼位与公共笼位中小鼠涉及成本于“存货——未结题项目”核算**

根据发行人业务开展模式，任何项目均由二级部门（业务部门）发起并制定项目计划，任何小鼠（包括独立笼位中饲养的项目小鼠及公共笼位中饲养的自产品系小鼠）均系根据项目计划实施。受客户基因修饰要求、基因遗传规律约束，每个项目的生产过程不可完全复制，因此独立笼位中生产的小鼠仅局限于该项目使用，除了生产过程中不符合基因型的小鼠被直接处死，项目完成后的多余小鼠因难以脱离原项目而被应用到其他项目，也往往被直接处死；公共笼位中生产的自产品系小鼠原则上按原项目计划领用，若项目在实际实施过程中发生计划调整，产生多余小鼠一般也直接被处死（或有其他同种、同期项目发生小鼠短缺可做微调），产生小鼠短缺将由外购补足（或有其他同种、同期项目发生多余小鼠可做微调）。

公司模式生物的构建、生产以订单（项目）为前提，公司模式生物的生产过程以订单（项目）进行成本核算，项目成本涵盖了与项目有关的一系列生产过程中的所有支出，除小鼠成本外，还包括履行合同需发生的人工成本、材料成本、检测成本等等。小鼠成本是合同履行成本的重要组成部分，受制于客户基因修饰要求、基因遗传规律，多数小鼠仅作为生产过程的一个环节而在未交付客户前不可避免地被处死，故项目成本中的小鼠成本包括交付时的小鼠成本和已被处死的小鼠成本，这些成本预计未来能得到补偿，应作为项目成本的一部分。但被处死小鼠的数量和实际存活时间在生产管理上不具有统计意义，既不便捷也不经济，故难以分别核算被处死小鼠存活期间的生产成本和生产交付时小鼠的个体成本，因此以小鼠为成本核算对象归集某只或某群小鼠的生产成本不具有会计意义，而按项目归集成本则更能清晰地反映为履行客户合同发生的支出。

综上，基因修饰动物模型是发行人提供产品和实现服务的载体，以订单（项目）进行成本核算，涉及的小鼠成本计入“存货——未结题项目”，符合公司开展基因修饰技术、提供基因修饰模型产品的特征。

### （2）相关小鼠未作为自产原材料或消耗性生物资产核算

与传统生产、制造行业或农业企业相比，公司业务及业务开展过程中涉及的小鼠具备以下特征：

①模式生物的生产过程并不是简单的小鼠繁育和存栏待售过程，各小鼠均以订单（项目）实现为最终目的，根据项目计划而存在；

②受客户基因修饰要求差异和基因遗传规律约束，大多数小鼠在交付前被处死，故准确核算生产交付的小鼠个体成本，需核实被处死小鼠的数量和存活时间，在生产管理上不具有经济性，也不具有统计意义；

③处死后的小鼠成本也构成项目成本的一部分，因此按项目归集而不按小鼠个体归集成本更符合公司模式生物的生产特点。

鉴于前述原因，以小鼠个体为成本核算对象不具有会计意义，因此未作为自产原材料或消耗性生物资产核算。

### （3）同行业可比公司的会计处理

对于同行业可比公司的会计处理，发行人查阅了昭衍新药的招股说明书，具体情况如下：

①关于实验鼠业务，昭衍新药主要经营普通实验鼠的生产、销售，相关实验鼠个体间无显著差异，生产方式属于较大规模繁育和存栏待售过程，因此作为生物资产核算；

②昭衍新药存在以基因编辑模式生物为工具，向客户提供 CRO 服务的情况。关于此类项目制订单，昭衍新药在“存货——未完工专题成本”科目核算。该等处理与发行人会计处理相类似。

综上，发行人公共笼位中饲养的小鼠虽为自产基础品系小鼠，但小鼠个体均

系根据项目计划实施，相关成本是合同履行成本的重要组成部分，已于“存货—未结题项目”中核算，不作为自产原材料或消耗性生物资产核算。

## 二、保荐机构、申报会计师核查情况

### （一）核查程序

1、获取发行人系统中项目清单，核对项目开始日期，验证期末未结题项目库龄情况；

2、获取报告期发行人成本计算表，抽取部分月份复核计算结转主营业务的项目成本、未结题项目期末金额是否准确；

3、获取报告期发行人成本计算表，重新复核计算主营业务成本料工费、存货未结题项目料工费，复核各期末未结题项目数量和当期结题项目数量情况，对料工费构成和平均成本进行匹配性分析；

4、存货监盘核查方式：

1) 报告期期末对发行人所有生产基地的全部未结题生产项目进行盘点；

2) 抽取部分项目聘请第三方专业机构进行基因型鉴定，验证相关项目的基因型与项目登记与合同要求是否一致；

3) 对期末存货进行总体复核，执行分析性程序。

5、存货监盘内容：

1) 了解公司生产基地的分布情况，笼位分布情况、部门分布情况；

2) 了解公司项目管理方式，现场观察公司的笼卡登记情况，每个笼盒上面均有笼卡，笼卡登记项目号、小鼠基因型等信息；

3) 盘点当天从系统打印项目清单，根据具体部门情况盘点项目和笼位数量；

4) 观察小鼠笼卡登记信息、项目号、项目情况、基因型等，与清单是否一致；

5) 观察笼位中的小鼠生命体征、数量等基本情况。

6、观察公司发货结果（公司发货项目严格对应笼卡信息所登记项目），结合存货监盘结果、笼卡信息登记情况和第三方抽测结果，确认笼位小鼠与项目小鼠相对应。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

1、发行人未结题生产项目的库龄情况与项目实施周期相匹配；

2、发行人各期末存货未结题项目料工费情况与主营业务成本料工费构成不存在显著差异，较为匹配；

3、发行人报告期各期末存货未结题项目和当期结转项目数量及占比情况符合公司业务实际情况，两者平均成本具有匹配性；

4、通过对发行人未结题项目对应的笼位和小鼠盘点，发行人具有严格的存货管理制度且有效执行，笼位小鼠即为项目对应小鼠。

### 问题 12：关于销售

12.1 根据招股说明书，公司客户以知名科所院校、医药公司、CRO 公司和综合性医院为主。根据问询回复，发行人 2019 年度的 659 家客户中，2020 年上半年减少 283 家。

请发行人说明：（1）客户大幅减少的原因，存续客户销售金额占 2019 年度该类型客户销售总额的比例；（2）报告期各期，客户退出占比与销售占比大幅背离的原因；（3）结合销售推广情况，说明报告期 CRO 公司和医药公司销售收入增长较快的原因；（4）向科洛恩生物科技有限公司销售的产品，问询回复与招股书披露不一致的原因。

请保荐机构、申报会计师核查上述事项并对存续客户销售金额是否真实、准确发表明确意见。

### 问题回复：

#### 一、发行人说明

(一) 客户大幅减少的原因，存续客户销售金额占 2019 年度该类型客户销售总额的比例

2019 年至 2020 年客户数量增减变动情况如下：

单位：家

客户类型	2019 年度	增加数量	减少数量	2020 年度	存续数量
科研院所	251	116	81	286	170
综合性医院	182	78	53	207	129
医药公司	141	93	58	176	83
CRO 公司	34	30	14	50	20
其他	51	64	32	83	19
<b>合计</b>	<b>659</b>	<b>381</b>	<b>238</b>	<b>802</b>	<b>421</b>

存续客户销售金额占 2019 年度该类型客户销售总额的比例如下：

单位：万元

客户类型	存续客户 2019 年销售额	该类型客户 2019 年销售额	占 2019 年该类型客户销售比例
科研院所	6,210.43	6,482.72	95.80%
综合性医院	4,562.13	4,799.77	95.05%
医药公司	1,743.00	2,167.06	80.43%
CRO 公司	1,725.49	1,749.14	98.65%
其他	152.19	219.21	69.43%
<b>合计</b>	<b>14,393.23</b>	<b>15,417.89</b>	<b>93.35%</b>

注：上述各类型客户销售金额均指主营业务收入

发行人 2019 年到 2020 年存续客户数量占 2019 年客户数量比例为 63.88%，存续客户对应 2019 年销售额占全年销售额比例为 93.35%。

从以上数据可见：

(1) 发行人 2019 年度的 659 家客户中，至 2020 年上半年减少 283 家，至 2020 年全年减少 238 家。根据 2020 年全年数据，有部分 2020 年上半年减少的客户在 2020 年下半年恢复采购；

(2) 存续客户占 2019 年客户数量比例为 63.88%，而存续客户销售金额占

2019 年度销售金额的比例分别为 93.35%。存续客户平均采购金额较大，退出客户平均采购金额较小；

(3) 发行人 2020 年度客户较 2019 年大幅减少，其主要原因系发行人客户结构中大量客户订单较为零散，其中部分在半年或一年的时间维度中未发生复购情况。该等情况不代表发行人客户情况不稳定，对发行人收入稳定性亦无显著不利影响。

## (二) 报告期各期，客户退出占比与销售额占比大幅背离的原因

2018 年度、2019 年度及 2020 年度，相比于上一年度，发行人客户退出数量占比及当年退出客户上一年度收入占上一年度总收入的比重如下表：

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
当年退出客户数量占比	36.12%	28.86%	28.38%
当年退出客户上一年度收入占上一年度总收入比重	6.65%	6.15%	5.79%

发行人退出客户占比较大，但销售额占比较小，其主要原因系发行人客户结构中大量客户订单较为零散，其中部分在半年或一年的时间维度中未发生复购情况。该等情况不代表发行人客户情况不稳定，对发行人收入稳定性亦无显著不利影响。

## (三) 结合销售推广情况，说明报告期 CRO 公司和医药公司销售收入增长较快的原因

报告期内，发行人 CRO 公司与医药公司销售收入情况如下：

单位：万元

项目		2020 年度	2019 年度	2018 年度
CRO 公司	销售收入	2,044.21	1,749.14	893.75
	增长率	16.87%	95.71%	258.93%
医药公司	销售收入	4,313.81	2,167.06	1,135.23
	增长率	99.06%	90.89%	42.00%
合计收入占比		32.51%	25.40%	16.79%

注：上述各类型客户销售收入均指主营业务收入

报告期内，发行人对于医药公司、CRO 公司的销售收入来源以及收入增长来源，集中于标准化模型、基因修饰模型技术服务两大板块。

从销售推广来看，报告期各期，发行人销售团队规模逐渐扩大。针对医药公司、CRO 公司等工业客户，发行人通过参与行业展会、客户拜访、客户主动洽谈、其他客户推荐等方式主动获取客户需求信息，拓宽销售渠道及客户，参与市场化竞争。报告期各年销售人员增减变动情况、薪酬总额等情况如下所示：

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
薪酬总额（万元）	1,487.51	1,381.79	1,088.50
平均人数（人）	46.90	44.50	38.00

针对医药公司、CRO 公司等工业客户需求，发行人不断进行分析、总结及归纳，于报告期大力开展标准化模型库建设，对于工业客户的模型供给能力不断加强；在基因修饰动物模型技术服务领域，发行人拓宽了药效评价和表型分析等细分服务品类，提升了对工业客户的综合服务能力。

随着医药创新研发的深入，医药企业、CRO 公司的创新研发活动及投入整体上保持了高速增长，行业景气度的提升是发行人工业客户收入增长较快的重要驱动因素。

#### （四）向科洛恩生物科技有限公司销售的产品，问询回复与招股书披露不一致的原因

招股说明书披露向科洛恩生物科技有限公司销售的产品为“基因修饰小鼠、模型技术服务”，首次问询回复披露向科洛恩生物科技有限公司销售的产品为“药效评价模型等”、“人源化小鼠”，“药效评价模型等”、“人源化小鼠”均属于招股说明书中披露的“基因修饰小鼠、模型技术服务”的细分业务范畴。

为便于投资者理解，发行人已将首次问询回复中相关披露修改为与招股说明书一致。

## 二、保荐机构、申报会计师核查情况

### （一）核查过程

保荐机构、申报会计师履行了如下核查程序：

1、核查了发行人关于客户大幅减少的原因，存续客户销售金额占 2019 年度该类型客户销售总额的比例的相关说明，复核了发行人上述数据的计算过程；

2、核查了发行人报告期各期客户退出占比与销售额占比大幅背离的原因；

3、结合发行人员工花名册，销售推广情况，查阅了相关行业研究报告，核查了报告期 CRO 公司和医药公司销售收入增长较快的原因；

4、查阅发行人与科洛恩生物科技有限公司签署的合同，核查了向科洛恩生物科技有限公司销售的产品，问询回复与招股书披露不一致的原因。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、客户大幅减少主要原因系发行人客户结构中存在大量客户订单较为零散，其中部分在半年或一年的时间维度中未发生复购情况。该等情况不代表发行人客户情况不稳定，对发行人收入稳定性亦无显著不利影响；

2、报告期各期，客户退出占比与销售额占比大幅背离主要原因系发行人客户结构中存在大量客户订单较为零散，其中部分在半年或一年的时间维度中未发生复购情况；

3、报告期 CRO 公司和医药公司销售收入增长较快的原因系发行人加强了销售团队建设、增强了面向工业客户产品及技术服务的综合服务能力，符合下游行业研发投入增长的总体趋势；

4、向科洛恩生物科技有限公司销售的产品，问询回复与招股书披露不一致系问询回复披露了细分产品，而招股说明书披露产品大类所致。

对存续客户销售金额是否真实、准确，保荐机构、申报会计师认为：

存续客户销售金额真实、准确，存续客户销售金额占比大于数量占比系基于发行人客户较为分散，退出客户需求不连续，核心客户群体保持稳定。

12.2 根据问询回复，最近三年公司模型繁育的收入分别为 2,564.93 万元、

3,734.91 万元和 4,934.97 万元，饲养服务的收入分别为 232.40 万元、433.53 万元、1,168.04 万元，逐年增加。

请发行人补充披露：（1）根据收入核算标准，披露模型繁育和饲养服务各年收入确认金额的量价分析，包括项目数量和平均收费标准等，进一步分析收入波动的原因；（2）饲养服务笼位租金增长情况。

问题回复：

### 一、发行人补充披露

（一）根据收入核算标准，披露模型繁育和饲养服务各年收入确认金额的量价分析，包括项目数量和平均收费标准等，进一步分析收入波动的原因

发行人已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析/十三、经营成果分析/（一）营业收入分析/2、主营业务收入产品构成及分析”中补充披露如下：

按照收入核算标准，模型繁育各类型细分业务各年收入确认金额、项目数量及平均项目单价情况如下：

单位：万元

项目		2020 年度	2019 年度	2018 年度
自然繁育	收入	5,069.99	4,338.48	3,379.41
	项目数量	2,234	1,846	1,203
	项目单价	2.27	2.35	2.81
辅助生殖繁育	收入	443.57	284.61	128.21
	项目数量	159	106	35
	项目单价	2.79	2.69	3.66
SPF 净化	收入	168.92	311.88	227.29
	项目数量	226	323	238
	项目单价	0.75	0.97	0.96

模型繁育各细分类型业务中，自然繁育按照项目消耗的笼位资源、实验鼠数量及其他细分技术服务消耗量进行定价，2019 年单项目收入存在一定降幅主要系项目规模降低、前述资源消耗量减少所致。辅助生殖繁育在 2018 年定价相

对较高，主要系上述业务在 2018 年市场进入者较少，定价相对较高。SPF 净化业务 2020 年收入下降，主要系受新冠疫情影响，发行人 2020 年上半年上述业务开展较少所致。

饲养服务各年收入确认金额、项目数量及平均项目单价情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
收入	2,239.97	1,168.04	433.53
项目数量	170	88	44
平均项目单价	13.18	13.27	9.85

饲养服务单项目金额区间分布较大，更多按笼位资源及技术服务使用量定价。报告期内，饲养服务平均项目规模有所提升，2018 年至 2020 年，前十大项目金额合计金额分别为 368.63 万元、845.00 万元及 1,294.12 万元，上述因素导致平均项目单价有所提升。

## （二）饲养服务笼位租金增长情况

发行人已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析/十三、经营成果分析/（一）营业收入分析/2、主营业务收入产品构成及分析”中补充披露如下：

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
饲养服务收入（万元）	2,239.97	1,168.04	433.53
单笼位收入（元/笼/天）	13.52	11.21	8.93
单笼位收入增长率	20.61%	25.53%	-

报告期内，发行人单笼位收入持续上升，主要原因为以下两方面：一是市场需求上升，随着生物医药产业景气度提升，发行人下游客户的研发投入不断提高，对模式生物这一生物医药领域关键要素的需求提升，发行人饲养服务单位收费水平有所提升；二是发行人饲养服务的内容不断丰富（包括 IND 申报辅助、基因型鉴定、微生物检测、疾病诊断、实验管理等），同时客户除使用设施屏障环境的基础服务外，对其他辅助技术服务的使用量也持续增长。

### 问题 13：关于采购

13.1 招股说明书披露，提供模型产品及技术服务的原材料主要有两大类，一类是实验动物，包括各类实验鼠等；另一类为试剂耗材，包括试剂、耗材、饲料、垫料、气体等。实验鼠总体采购金额也呈下降趋势，主要系发行人将部分品系小鼠逐渐转为自产。根据问询回复，自 2018 年起，发行人为更好控制小鼠品质、周龄、生理状况以及生产经营成本，提升了 C57BL/6、ICR 等品系自产比例，仅少量临时性需求采取外购方式。

请发行人补充披露：（1）JAX 小鼠采购价格报告期内大幅波动的原因；（2）发行人模型购销业务涉及的主要小鼠品类、发行人承担的主要职责、客户未直接采购而选择发行人代为采购的原因。

请发行人说明：（1）问询回复中“发行人无论是外购还是自产实验动物，均需要与订单（项目）协同一致”与“原材料采购规模与在手订单不存在匹配关系”，上述披露存在差异的原因，信息披露是否真实、准确；（2）发行人选取笼位量平均数，作为产成品产量的近似参数的合理性，是否符合行业惯例；（3）报告期，基于 CRISPR-Cas 技术和其他技术的小鼠使用效率对比情况；（4）自产小鼠的成本归集方式、方法与成本金额，以及与采购小鼠的成本对比情况；（5）结合事项（2）、（3）、（4）进一步论证采购额/笼位量持续下降的合理性；（6）向北京维通利华实验动物技术有限公司采购金额大于 JAX 小鼠采购的原因，采购的其他原材料情况；（7）报告期，各类实验鼠自产与外购数量比较平稳，与模型产品收入不匹配的原因。

请保荐机构、申报会计师核查以上事项，对发行人自产小鼠的成本确认是否真实、准确发表意见。

#### 问题回复：

##### 一、发行人补充披露

###### （一）JAX 小鼠采购价格报告期内大幅波动的原因

发行人已经在招股说明书“第六节 业务与技术/四、发行人原材料采购和主

要供应商情况/（一）原材料采购情况”中补充披露如下：

报告期内，JAX 小鼠的年度平均采购价格如下：

单位：元/只

项目	2020 年	2019 年度	2018 年度
JAX 小鼠	不适用	5,964.55	4,469.98

JAX 小鼠采购价格波动的原因主要系以下方面：

一是不同类型 JAX 小鼠采购价格差异。JAX 小鼠系指美国 The Jackson Laboratory (JAX) 生产小鼠的统称，不同类型的 JAX 小鼠采购价格差异较大，价差可在 1,400 元左右。此外，部分 JAX 小鼠采购附加胚胎复苏等服务，其单价高达数万元，导致平均采购单价差异。

二是平均每单采购规模不同导致分摊固定费用差异。JAX 小鼠采购自美国，每批次运费、国际流程等固定费用高达数万元，而报告期内发行人各期每批次采购规模存在差异，2018 年、2019 年平均每订单采购只数为 21.17 只及 18.60 只，订单规模下降导致 JAX 小鼠平均采购价格存在一定波动。

（二）发行人模型购销业务涉及的主要小鼠品类、发行人承担的主要职责、客户未直接采购而选择发行人代为采购的原因

发行人已经在招股说明书“第六节 业务与技术/四、发行人原材料采购和主要供应商情况/（一）原材料采购情况”中补充披露如下：

#### 1、发行人模型购销业务涉及的主要小鼠品类

发行人模型购销业务涉及的主要小鼠品类为 JAX 小鼠，JAX 小鼠系指美国 The Jackson Laboratory (JAX) 生产小鼠的统称。

#### 2、发行人承担的主要职责

发行人模型购销过程中承担的主要职责包括：（1）作为客户的采购顾问，协助其选择具体采购品系；（2）协助客户办理采购及进口手续；（3）完成采购后，为客户提供 SPF 净化等后续服务。

### 3、客户未直接采购而选择发行人代为采购的原因

JAX 小鼠自美国进口，办理进口手续复杂、费用高昂，因此使用量较小的客户独立购买不具备经济性。发行人多年从事基因修饰小鼠业务，相关领域客户众多，其中部分存在采购 JAX 小鼠的需求。发行人汇总客户需求后，统一购买 JAX 小鼠，完成进口后再分销至各终端客户。

2020 年，JAX 小鼠供应商已转为国内直销模式，发行人未再开展模型购销业务。

## 二、发行人说明

（一）问询回复中“发行人无论是外购还是自产实验动物，均需要与订单（项目）协同一致”与“原材料采购规模与在手订单不存在匹配关系”，上述披露存在差异的原因，信息披露是否真实、准确

问询回复中，发行人披露“发行人无论是外购还是自产实验动物，均需要与订单（项目）协同一致”，意为发行人生产及研发过程对于实验鼠周龄的要求较高，自产及外购小鼠的繁殖及采购时间均需与生产及研发项目的需求时点协同一致。

问询回复中，发行人披露“原材料采购规模与在手订单不存在匹配关系”系基于下述原因：一是实验鼠部分，发行人存在自产及外购实验鼠，由于自产实验鼠的存在，发行人外购实验鼠与在手订单不完全匹配；二是发行人原材料同步用于生产及研发项目，而非仅用于客户订单；三是在手订单包含在执行与待执行订单，发行人部分订单签订后至执行期间存在一定时间差，综合上述原因，原材料采购规模与在手订单不存在匹配关系。

综上所述，上述相关内容不存在差异，信息披露真实、准确。

（二）发行人选取笼位量平均数，作为产成品产量的近似参数的合理性，是否符合行业惯例

1、发行人选取笼位量平均数，作为产成品产量的近似参数的合理性

发行人于一轮问询回复之“问题 11：关于原材料及技术服务采购”中，分

析认为原材料采购与产成品产量不具备相关性，因此选取笼位量平均数作为分析原材料采购匹配性的近似参数。

原材料采购与产成品产量匹配性较差，主要原因包括：（1）采购的原材料涉及生产、研发项目，而产成品产量仅涉及生产项目；（2）各业务类型的项目、各业务类型的个体小鼠消耗的原材料差异性大，无论以项目数量或小鼠个体数量衡量产成品产量，与原材料采购量进行比较，均不具备合理性。

相较于产成品产量，分析笼位量平均数与原材料采购的匹配性更为合适：（1）笼位量平均数已经充分考虑生产、研发的整体使用情况；（2）笼位量也是项目执行过程中消耗的重要资源，各业务类型的项目对于笼位量资源的消耗与其他原材料的消耗存在较强的相关性。

因此，发行人选取笼位量平均数，作为分析原材料采购匹配性的近似参数，具有合理性。一轮问询回复中提及“发行人选取笼位量平均数，作为产成品产量的近似参数”，其本意并非指笼位量平均数与产成品产量存在显著匹配的相关性。

## 2、是否符合行业惯例

本公司从事基因修饰模式生物业务，暂无同行业上市公司供参考。

## （三）报告期，基于 CRISPR-Cas 技术和其他技术的小鼠使用效率对比情况

报告期内发行人主要采用 CRISPR/Cas、ES 细胞打靶和转基因技术制备基因修饰小鼠模型，通过三类技术分别制备单个基因修饰动物模型消耗实验鼠（含自产及外购实验鼠）的情况如下：

单位：只

技术类型	2020 年	2019 年	2018 年
CRISPR/Cas	24.16	32.31	58.53
ES	36.40	40.63	44.75
转基因	30.42	32.51	41.95

注：计算依据为项目获得符合要求的阳性 F0 代小鼠，平均消耗的供体鼠和受体鼠数量之和。

统计结果显示，报告期内各类技术制备单个模型需要耗费的实验鼠数量均呈

下降趋势，其中基于 CRISPR/Cas 技术的效率提高最为显著。主要原因系发行人不断增强对 CRISPR/Cas 技术的吸收运用，提升了基于 CRISPR/Cas 技术的同源重组效率所致。

ES 细胞打靶技术效率较 CRISPR/Cas 技术低的原因主要系 ES 细胞打靶技术需要额外增加 ES 细胞体外获得同源重组阳性克隆步骤，而常规 ES 细胞同源重组阳性率较低，项目平均周期较长。实验鼠消耗数量不是 CRISPR/Cas 和 ES 细胞打靶技术效率差异的唯一重要因素。

#### （四）自产小鼠的成本归集方式、方法与成本金额，以及与采购小鼠的成本对比情况

发行人基因修饰动物模型鼠及自产实验鼠均统一由实验动物部饲养，实验动物部使用公共笼位饲养自产实验鼠。在分析自产小鼠与采购小鼠的成本对比时，发行人按照每种品系自产实验鼠公共笼位使用量占实验动物部总笼位使用量（独立笼位使用量+公共笼位使用量）的比例分摊每种品系自产实验鼠的饲养成本，并除以各品系自产小鼠数量计算各自产小鼠平均成本。

报告期内，发行人自产小鼠与外购小鼠的成本对比情况如下表所示：

年份	品系	自产		外购	
		数量	成本（元/只）	数量	单价（元/只）
2020 年度	C57BL/6	148,552	21.83	20,147	56.65
	ICR	67,309	21.44	1,088	23.58
	其他自产小鼠	4,967	90.00	-	-
	其他外购小鼠	-	-	7,766	94.15
2019 年度	C57BL/6	144,721	23.77	10,314	41.14
	ICR	67,797	21.25	393	16.88
	其他自产小鼠	2,366	104.02	-	-
	其他外购小鼠	-	-	12,515	127.28
2018 年度	C57BL/6	147,289	30.31	3,987	33.48
	ICR	59,406	18.22	2,379	21.42
	其他自产小鼠	986	186.15	-	-
	其他外购小鼠	-	-	7,883	347.23

注：其他自产小鼠及其他外购小鼠品系众多且构成不同，故分开列示

报告期内，发行人以自产实验鼠为主，少量辅以外购实验鼠。自产实验鼠成本与外购实验鼠单价对比方面，报告期内，C57BL/6小鼠的自产平均成本均低于外购单价，而ICR小鼠的自产平均成本与外购单价基本相同。外购品系实验鼠单价未考虑病原微生物检测费用，而发行人自产实验鼠始终处于发行人SPF动物房内，无需进行病原微生物检测。病原微生物检测费用为1,500元/每百只，平均到每只外购实验鼠将增加15元/只的采购成本。考虑上述因素后，发行人自产实验鼠的平均成本均低于外购成本。且发行人对自产实验鼠的质量及供应情况更加具备掌控力，自产实验鼠能保障核心原料的质量及稳定供应。

#### （五）结合事项（二）、（三）、（四）进一步论证采购额/笼位量持续下降的合理性

报告期内，发行人采购量/笼位量基本保持稳定，具体如下：

项目	单位	2020年度	2019年度	2018年度
原材料采购总额	万元	2,167.45	2,144.05	1,659.55
其中：实验鼠	万元	238.51	202.62	292.16
试剂耗材	万元	1,927.65	1,907.96	1,367.36
笼位使用量平均数	万个/天	5.21	4.78	4.10
<b>相关配比</b>				
采购额/笼位使用量平均数	比例	416.02	448.55	404.77
实验鼠采购额/笼位使用量平均数	比例	45.78	42.39	71.26
试剂耗材采购额/笼位使用量平均数	比例	369.99	399.15	333.50

报告期内各年度，试剂耗材采购额在采购总额中占比较大。总体而言，试剂耗材采购额在报告期内保持相对稳定。2019年度试剂耗材采购额/笼位使用量有所上升，主要系2019年开始公司变更小鼠喂养方式，由根据消耗情况添加饲料变更为定时更换饲料，以减少饲料污染导致的生产质量风险。前述饲料添加方式的变更导致饲料、垫料的采购额增加。

实验鼠采购额/笼位使用量平均数由于以下原因存在一定波动：一是报告期内发行人大部分实验鼠均为自产，外购实验鼠作为自产实验鼠的补充，其采购金

额存在一定波动；二是外购实验鼠的品系间单价差异较大，如用于模型购销业务的 JAX 小鼠单价较高，其他品系实验鼠平均单价亦存在差异，由此导致报告期内实验鼠整体采购平均单价存在一定波动。

总体而言，试剂耗材采购额在采购总额中占比较大，报告期内原材料采购总额/笼位使用量平均数保持相对平稳。

**（六）向北京维通利华实验动物技术有限公司采购金额大于 JAX 小鼠采购的原因，采购的其他原材料情况**

发行人除向北京维通利华实验动物技术有限公司采购 JAX 小鼠外，还向其采购 C57BL/6、BALB/c、ICR 等其他类型实验鼠及试剂耗材等。发行人向北京维通利华实验动物技术有限公司采购明细情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
BALB/c	19.82	8.77	4.43
C57BL/6	93.44	8.85	3.44
ICR	0.10	0.28	5.06
JAX 小鼠	-	55.47	217.69
其他	36.47	41.14	25.49
<b>总计</b>	<b>149.84</b>	<b>114.51</b>	<b>256.11</b>

2020 年，发行人向北京维通利华实验动物技术有限公司采购 C57BL/6、BALB/c 金额有所上升，主要系发行人结合项目需求，适当扩大了上述品系的实验鼠数量。

**（七）报告期，各类实验鼠自产与外购数量比较平稳，与模型产品收入不匹配的原因**

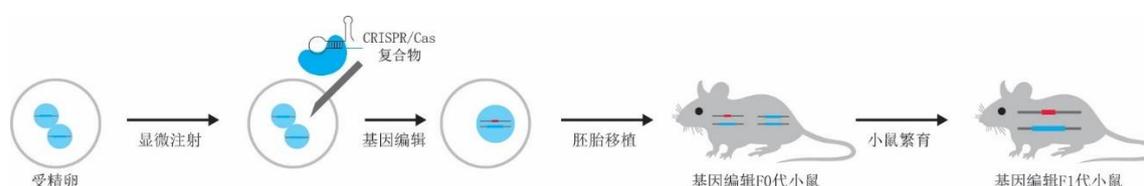
发行人制备基因修饰小鼠模型过程中，若干环节涉及实验鼠的消耗。报告期内，发行人各类实验鼠自产与外购数量比较平稳，而模型产品收入有所增长，具体原因如下：

**1、自产实验鼠取卵效率的提升**

发行人各类实验鼠的主要用途为采集受精卵，并通过受精卵进行基因编辑。报告期内，发行人通过辅助生殖及卵子超排技术，提升了从单只实验鼠获取受精卵的数量，相比于 2018 年，2020 年发行人从单只实验鼠获取受精卵的数量提升了 30% 左右。

## 2、受精卵获得有效基因型 F0 代基因编辑小鼠效率的提升

取得受精卵后，发行人需对受精卵进行基因编辑获取特定基因型的基因修饰动物模型。上述过程需利用 CRISPR 的基因编辑工具插入或敲除特定基因片段，后将基因编辑后的受精卵植入代孕鼠体内获得 F0 代小鼠，该 F0 代小鼠是否符合特定基因型需进行基因型鉴定。上述过程如下图所示：



发行人报告期内通过对 CRISPR/Cas 技术的吸收，不断提升了基因编辑的效率，大幅提升了基因编辑的成功率。报告期内，完成不同项目类型所需注射受精卵数量比例变化：

项目类型	2018 年	2019 年	2020 年
普通敲除	100	59	48
条件敲除	100	71	53
基因敲入	100	87	52

注：以 2018 年不同类型项目注射受精卵数量 100 为基数。

综上，基于发行人技术水平提升，在执行相同项目的情况下，对于实验鼠的消耗量显著下降。因此，发行人报告期内在模型产品收入增长的情况下，各类实验鼠自产与外购数量比较平稳，具备合理性。

## 三、保荐机构、申报会计师核查情况

### （一）核查过程

保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、核查了问询回复中“发行人无论是外购还是自产实验动物，均需要与订单（项目）协同一致”与“原材料采购规模与在手订单不存在匹配关系”，上述披露存在差异的原因；

2、核查了发行人选取笼位量平均数作为产成品产量的近似参数的合理性；

3、核查了发行人关于报告期基于 CRISPR/Cas 技术和其他技术的小鼠使用效率对比情况；

4、核查了发行人关于自产小鼠的成本归集方式、方法与成本金额，以及与采购小鼠的成本对比情况的说明；

5、核查了发行人关于采购额/笼位量的配比情况的说明；

6、核查了向北京维通利华实验动物技术有限公司采购金额大于 JAX 小鼠采购的原因系采购其他实验鼠情况，查阅了发行人向北京维通利华实验动物技术有限公司的采购明细；

7、核查了发行人关于报告期各类实验鼠自产与外购数量比较平稳与模型产品收入不匹配的原因的说明，并结合发行人生产流程分析复核上述原因的合理性。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、问询回复中“发行人无论是外购还是自产实验动物，均需要与订单（项目）协同一致”指自产及外购小鼠的繁殖及采购时间均需与生产及研发项目的需求时点协同一致。“原材料采购规模与在手订单不存在匹配关系”因考虑到自产实验鼠、生产及研发项目同时使用原材料、存在部分待执行订单等因素，上述信息披露真实、准确；

2、发行人选取笼位量平均数，作为分析原材料采购匹配性的近似参数，具有合理性。一轮问询回复中提及“发行人选取笼位量平均数，作为产成品产量的近似参数”，其本意并非指笼位量平均数与产成品产量存在显著匹配的相关性；

3、发行人已说明报告期基于 CRISPR-Cas 技术和其他技术的小鼠使用效率

对比情况；

4、自产小鼠成本按照每种品系自产实验鼠公共笼位使用量占实验动物部总笼位使用量（独立笼位使用量+公共笼位使用量）的比例分摊每种品系自产实验鼠的饲养成本，与外购实验鼠在考虑病原微生物检测费用后平均成本较低；

5、总体来看，报告期原材料采购额/笼位使用量平均数基本平稳，实验鼠采购额/笼位使用量平均数因自产实验鼠的存在及外购品系实验鼠价格差异较大等因素存在一定波动；

6、向北京维通利华实验动物技术有限公司采购金额大于 JAX 小鼠采购的原因系发行人采购了其他品系实验鼠等，发行人已说明采购的其他原材料情况；

7、报告期，各类实验鼠自产与外购数量比较平稳，与模型产品收入不匹配的主要原因系发行人的生产效率提升。自产实验鼠主要用于取卵，因卵子超排技术获得受精卵数量提升；发行人对受精卵进行基因编辑，因发行人技术进步，基因编辑成功获得阳性可用 F0 代小鼠的成功率上升，基于上述原因，发行人的投入产出比显著提升。

对发行人自产小鼠的成本确认是否真实、准确，保荐机构、申报会计师认为：

自产实验鼠均由实验动物部饲养，单个品系自产实验鼠总成本按照其使用笼位情况进行分摊。即各品系小鼠实际使用的笼位数量占总笼位数量的比例，按此为分摊系数分摊实验动物部的相关成本。按照各部门及项目使用自产实验鼠的数量，最终归集到项目成本中。

发行人自产小鼠的成本确认真实、准确。

13.2 根据招股书披露，报告期内发行人技术服务费主要包括动物管理综合服务和测序及检测服务，测序及检测服务主要系利用测序仪为发行人的基因修饰动物模型提供基因型的测序及验证。

请发行人说明：（1）结合测序及检测服务的采购内容、采购量进一步说明定价依据，各家供应商是否存在价格差异；（2）请重新回答首轮问询 11.2 第（3）小问；（3）发行人是否具备基因型的测序及验证相关仪器和技术，是否依赖相关

供应商。

**问题回复：**

### **一、发行人说明**

**（一）结合测序及检测服务的采购内容、采购量进一步说明定价依据，各家供应商是否存在价格差异**

发行人测序及检测服务主要采购内容为测序服务及引物合成，两者均为模型构建和基因型鉴定过程中的具体环节。其中：（1）测序服务系对于基因序列正确性的检测，发行人年采购量在 20 万个反应左右，单次价格在 8-12 元左右；（2）引物系根据基因序列设计而成的短片段单链 DNA，用于 PCR 扩增富集目的 DNA 片段，发行人年采购量在 300 万个碱基左右，单个碱基价格在 0.4-2 元左右。

测序服务及引物合成是常规性成熟技术，可供选择的供应商较多，市场竞争充分，各家供应商价格不存在重大差异。

### **（二）请重新回答首轮问询 11.2 第（3）小问**

**1、测序及检测服务所属生产环节，测序及检测服务并非发行人开展业务的核心技术，与发行人本身提供的表型分析服务的区别**

**（1）测序及检测服务所属生产环节，测序及检测服务并非发行人开展业务的核心技术**

发行人在模型构建过程中，需要通过测序及检测服务，对所修饰基因的正确性进行鉴定。其具体过程主要包括引物设计、引物合成、PCR 扩增、基因测序等，其中基因测序均使用一代测序技术。

测序服务及引物合成是常规性成熟技术。发行人基于经济性原则，将技术重要性较高的引物设计环节以及难以外包的 PCR 扩增环节自主执行，将服务标准化、供应商较多、价格透明稳定的引物合成、基因测序环节委托第三方执行。

鉴于测序服务及引物合成技术门槛不高，市场供应商较多、竞争充分，该等技术并非发行人开展业务的核心技术。

## (2) 测序与检测服务与发行人本身提供的表型分析服务的区别

测序与检测服务与发行人本身提供的表型分析服务存在显著区别。发行人的表型分析服务内容如下：

服务类别	具体类别	典型应用
表型分析	血液分析	大小鼠血常规检测、血液生化指标检测
	影像学分析	动物断层扫描、活体成像系统化学发光或荧光定量分析
	病理学分析	动物组织的形态和病理变化分析
	基因与蛋白表达分析	实时荧光定量 PCR 检测、蛋白质免疫印迹检测
	行为学分析	小鼠运动能力检测、小鼠抑郁检测、小鼠焦虑检测、小鼠痛觉检测、小鼠学习记忆能力检测
	代谢分析	代谢笼、胰岛素测定、腹腔注射胰岛素耐受实验、腹腔注射糖耐量实验

发行人表型分析服务涉及对小鼠生理、化学等指标进行观察分析，不涉及测序及检测服务，与其存在显著区别。

综上所述，测序及检测服务并非为发行人开展业务的核心技术，与发行人提供的表型分析服务存在显著区别。

## 2、不存在核心技术或材料需要对外采购的情况，不存在核心技术采购依赖

发行人采购测序及检测服务，系基于产业链分工考虑进行外部采购。该类型服务技术成熟度高，通用性强，无较强技术壁垒。该类型外部供应商较多，且发行人该类型供应商也较为分散，该类采购不存在供应商集中情况，不构成对上游供应商的依赖。

## (三) 发行人是否具备基因型的测序及验证相关仪器和技术，是否依赖相关供应商

在模型构建和基因型鉴定环节，发行人自主执行技术难度、技术重要性较高的引物设计以及难以外包的 PCR 扩增环节，将服务标准化、供应商较多、价格透明稳定的引物合成、基因测序环节委托第三方执行，其中基因测序均使用一代测序技术。

执行引物合成、基因测序均需要专业设备及技术人员。相关设备为通用设备，市场上具备该等设备条件并开展相关业务的供应商较多，市场竞争充分，价格水平透明稳定。发行人基于经济性、必要性考虑，未自行购买相关设备。该等情况不属于供应商依赖。

13.3 根据问询回复，发行人 2018 年度采购 BALB/c 小鼠 3,278 只，2018 年度向中科院和其他单位采购 BALB/C 的 35 天小鼠的数量分别为 1,610 只和 2,045 只。

请发行人说明信息披露不一致的原因。

问题回复：

#### 一、发行人说明

前述情况系笔误所致，发行人误将 2018 年度及 2019 年度采购数据倒置。

发行人已更正披露如下：

(2) 上海灵畅生物科技有限公司、上海斯莱克实验动物有限责任公司主要为发行人提供原生鼠，与其他供应商采购单价对比情况分析如下：

单位：只、元

名称/年份	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	数量	单价	数量	单价	数量	单价
<b>C57BL/6 小鼠[注 1]</b>						
中科院	2,770	45.00	2,130	35.00	55	30.00
其他单位	10,666	59.50	715	35.60	947	30.26
<b>BALB/c 鼠[注 2]</b>						
中科院	1,509	35.00	1,610	35.02	177	35.00
其他单位	2,057	46.15	2,045	36.54	650	36.22

注1：为保证数据可对比性，以采购量较大同周龄小鼠做比较，2018年选取C57的30天小鼠，2019年选取C57的35天小鼠，2020年选取C57的42天小鼠。

注2：为保证数据可对比性，以采购量较大同周龄小鼠做比较，2018-2020年选取为BALB/c的35天小鼠。

问题 14：关于专利

根据公开资料，发行人的 12 项发明专利均为 2013 年之前申请，且其中 9 项为 2003 年申请。CRISPR/Cas 系统详细机制在 2012 年被发现，CRISPR 技术近年来被广泛应用，发行人模型产品的主要收入来源为 CRISPR 技术，专利申请时间早于上述技术应用时间。根据问询回复，发行人的发明专利中，共有 7 项专利用于形成主营业务收入，均为共有专利。

请发行人说明：（1）列表说明形成收入的相关专利取得时间、对应的发行人核心技术、在发行人核心技术中的具体应用环节、对应的相关产品；（2）上述专利申请时间较早，能否体现发行人的技术先进性，目前是否存在相关改进或替代技术；（3）形成的收入计量是否合理，结合收入占比情况进一步论证发行人是否符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第四条第（二）项的规定。

请保荐机构、申报会计师对上述专利事项逐项进行核查，并发表明确意见。

问题回复：

### 一、发行人说明

（一）列表说明形成收入的相关专利取得时间、对应的发行人核心技术、在发行人核心技术中的具体应用环节、对应的相关产品

形成收入的相关专利取得时间、对应的发行人核心技术、在发行人核心技术中的具体应用环节、对应的相关产品情况如下表：

序号	专利名称	专利取得时间	对应的发行人核心技术	在发行人核心技术中的具体运用环节	对应的相关产品
1	老鸛草水提物在制备抗血管生成类药物中的应用	2020 年 2 月	基因表达调控技术	体内基因功能验证和药效评价模型的制备	模式生物体内基因功能验证和药物筛选服务，例如：血管生成相关基因 knockdown 和过表达服务等
2	改进的由 Piggy Bac 转座子介导的个体基因突变方法	2015 年 8 月	基因表达调控技术	转基因模型制备，将转基因阳性率提高 1 个数量级	转基因小鼠模型产品和人源化小鼠模型产品及其延伸服务，例如：ACE2 人源化小鼠模型、PCSK9 药靶人源化小鼠模型等

序号	专利名称	专利取得时间	对应的发行人核心技术	在发行人核心技术中的具体运用环节	对应的相关产品
3	白介素 1 $\beta$ 特异分子小鼠光学成像系统的建立及其应用	2013 年 7 月	基因表达调控技术	建立炎症基因启动子驱动的荧光素酶转基因小鼠，用于在体外对抗炎药物进行高通量筛选和体内药效评价	荧光示踪模型产品及其延伸服务，例如：白介素 1 荧光示踪小鼠模型、Treg 细胞示踪小鼠模型、CD8 阳性 T 细胞示踪小鼠模型等产品及其延伸服务等
4	胰脂肪酶相关蛋白 1 的用途	2011 年 6 月	基因表达调控技术	建立自发肥胖和胰岛素抵抗等代谢异常模型，利用该模型可用于针对胰脂肪酶相关蛋白为靶点的肥胖和糖尿病治疗药物的筛选和评价	肥胖及代谢异常模型产品及其延伸服务，例如：胰脂肪酶相关蛋白 1 敲除小鼠模型、瘦素受体敲除小鼠模型等产品及其延伸服务等
5	非人哺乳动物 B 淋巴细胞缺陷动物模型的制备方法及其用途	2015 年 4 月	基因表达调控技术	免疫缺陷动物模型构建	免疫缺陷小鼠模型产品及其延伸技术服务，例如：重度免疫缺陷小鼠模型、重度免疫缺陷且 MHCII 通路缺陷小鼠模型、成熟 B 细胞缺陷小鼠模型、B 细胞缺陷小鼠模型等产品及其延伸服务等
6	一种调控动物内源基因表达的遗传修饰方法	2014 年 11 月	基因表达调控技术	通过调控内源基因启动子活性，构建人源化、基因敲入、敲除模型	人源化模型、基因敲入、条件性基因敲除模型产品及其延伸服务，例如：免疫检查点 LAG3 人源化小鼠模型、免疫检查点 4-1BB 人源化小鼠模型、免疫检查点 SIRPA 人源化小鼠模型等产品及其延伸服务等
7	一种建立多形性腺瘤小鼠模型的方法	2007 年 1 月	基因表达调控技术	通过调控肿瘤相关基因的表达，在特定组织诱发肿瘤发生，可以实现对人类自发肿瘤发生的体内模拟	自发肿瘤模型产品及其延伸技术服务，例如：多形性腺瘤模型、自发肝癌小鼠模型等产品及其延伸服务等

(二) 上述专利申请时间较早，能否体现发行人的技术先进性，目前是否存在相关改进或替代技术

### 1、上述专利虽然申请时间较早，但仍能够体现发行人的技术先进性

(1) 发行人现有专利具备技术先进性与运用价值

相关专利虽然申请时间较早，但基于其仍不断衍生出新产品。

例如，发行人专利“非人哺乳动物 B 淋巴细胞缺陷动物模型的制备方法及其用途”

其用途”，发行人基于该等专利陆续于 2017 年推出重度免疫缺陷小鼠，2020 年推出免疫缺陷大鼠、成熟 B 细胞缺陷小鼠等产品，并得到下游客户的广泛应用。

报告期内，前述形成主营业务收入的发明专利形成收入分别为 5,464.16 万元、6,751.33 万元、7,939.06 万元，亦说明相关专利具备技术先进性与运用价值。

(2) 发行人专利、非专利技术与产品间并非一一对应的关系

发行人产品、服务系发行人所拥有多项核心技术（含专利、非专利技术）的综合产物。一方面，发行人每项产品的制备过程中包含了多项专利、非专利技术成果；另一方面，发行人各项专利、非专利技术亦广泛应用于多项具体产品。

因此，上述专利虽然申请时间较早，但仍在发行人的研发、生产过程中持续应用，能够体现发行人的技术先进性。

(3) 发行人的技术先进性由专利及非专利技术共同构成，发行人经过研发积累不断增强技术先进性壁垒，核心技术具备先进性

发行人持续高效开展研发，丰富核心技术的内涵，技术先进性并不高度依赖于个别既有专利。

报告期内，发行人不断进行研发投入，2018 年、2019 年及 2020 年分别研发标准化模型数量为 472 种、1,099 种、1,695 种，核心技术的内涵不断丰富，技术先进性壁垒提升。鉴于经济性、技术安全性等方面的考虑，发行人未采用批量申请专利的方式进行知识产权保护。

发行人亦挑选部分代表性基因修饰动物模型品系和新技术方法进行专利申请，截至本回复签署日，发行人在审专利情况如下：

序号	专利名称	专利（申请）号	专利权人/申请人	申请年份	专利类型
1	一种 ACE2 人源化小鼠模型的快速构建方法及其应用	-	南模生物、砥石生物、广东南模	2021 年	发明专利
2	一种可提高 CRISPR/Cas9 系统同源重组效率的方法和应用	-	南模生物、砥石生物、广东南模	2021 年	发明专利
3	一种可实现靶基因两种剂量表达的基因修饰模型构建方法	-	南模生物、砥石生物、广东南模	2021 年	发明专利

4	一种提高同源重组PCR鉴定效率的载体构建方法	-	南模生物、砥石生物、广东南模	2021年	发明专利
5	受调节的内分泌特异性蛋白18及其基因的用途	CN202110378353.5	南模生物、砥石生物	2021年	发明专利
6	人源化CD40基因改造动物模型的构建方法及应用	CN202110107655.9	南模生物、砥石生物、广东南模	2021年	发明专利
7	人源化CCR2基因改造动物模型的构建方法及其应用	CN202010492764.2	南模生物	2020年	发明专利
8	VISTA基因人源化动物细胞及动物模型的构建方法与应用	CN202010492595.2	南模生物	2020年	发明专利
9	Slc6a11基因及其蛋白的用途	CN201610915847.1	南模生物	2016年	发明专利
10	Slc6a12基因及其蛋白的用途	CN201610915850.3	南模生物	2016年	发明专利
11	Slc6a13基因及其蛋白的用途	CN201610915947.4	南模生物	2016年	发明专利
12	抗肿瘤融合蛋白及其制法和应用	CN201610423430.1	南模生物	2016年	发明专利
13	人源化KDR基因改造动物模型的构建方法及其应用	CN202011475952.0	南模生物、砥石生物、广东南模	2020年	发明专利
14	TNFRSF1B基因人源化动物模型的构建方法及应用	CN202011519216.0	南模生物、砥石生物、广东南模	2020年	发明专利

发行人的现有专利、在审专利及非专利技术共同构成了发行人核心技术。发行人通过不断进行研发投入，保持自身技术先进性，提升基因修饰动物模型综合服务能力，通过广泛的模型库布局增强技术壁垒。

## 2、CRISPR 基因编辑技术不构成对发行人现有专利的替代，发行人专利目前不存在相关替代性技术

自 CRISPR/Cas 系统详细机制在 2012 年被发现，CRISPR 技术近年来被广泛应用。发行人针对 CRISPR 基因编辑技术改进了相关基因编辑方法并吸收形成了自身核心技术如下：

技术名称	技术来源	具体表征	主要专利	共有情况
重组增强系统 (IERC)	自主研发	基于 CRISPR/Cas9 系统，通过对实验系统进行优化，抑制非同源重组的发生，提高同源重组发生效率，尤其是单链 DNA 的重组效率	非专利技术	不适用

基因编辑重组增强系统 (TERC)	自主研发	基于 CRISPR/Cas 系统, 通过对 Cas 蛋白的修饰, 增加重组载体入核和与切割位点发生碰撞的几率, 进而提高基于重组载体的同源重组效率	申请中	不适用
-------------------	------	---	-----	-----

发行人专利属于“基因表达调控技术”, 系发行人运用基因编辑通用工具调控模式生物基因表达水平并在模式生物制备过程中加以应用的方法。而 CRISPR 基因编辑技术属于基因编辑通用工具, 相关技术演进不构成对发行人专利的替代, 属于在方法层面提升了发行人的效率。

因此, CRISPR 基因编辑技术不构成对发行人现有专利的替代, 发行人专利目前不存在相关替代性技术, 仍广泛运用于发行人业务并形成主营业务收入。

(三) 形成的收入计量是否合理, 结合收入占比情况进一步论证发行人是否符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第四条第(二)项的规定

发行人产品、服务系发行人所拥有多项核心技术(含专利、非专利技术)的综合产物。一方面, 发行人每项产品的制备过程中包含了多项专利、非专利技术成果; 另一方面, 发行人各项专利、非专利技术亦广泛应用于多项具体产品。

发行人根据各专利在产品、服务中的具体应用, 统计其涉及各细分产品、服务形成的主营业务收入情况并汇总所得。只要发行人某细分产品或服务涉及运用上述一种或多种专利, 则将该类细分产品收入计入专利形成收入。上述形成主营业务收入的发明专利形成收入及占比情况如下:

单位: 万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度	相关专利
<b>定制化模型</b>	<b>3,776.43</b>	<b>3,336.68</b>	<b>3,818.15</b>	<b>专利 2、6</b>
其中: 普通敲入模型	2,350.14	2,058.08	2,367.10	专利 2、6
条件敲除模型	1,426.29	1,278.60	1,451.05	专利 2、6
<b>标准化模型</b>	<b>3,845.78</b>	<b>3,080.29</b>	<b>1,444.07</b>	<b>专利 2、3、5、6、7</b>
其中: 人源化模型	2,275.06	2,165.23	1,072.49	专利 2、6
M-NSG 重度免疫缺陷小鼠	511.97	195.97	41.40	专利 5
自发肿瘤引种模型	219.81	120.04	78.60	专利 7

白介索引种模型	79.54	88.25	20.23	专利 3
其他引种模型	759.40	510.80	231.35	专利 2、6
<b>基因修饰模型技术服务</b>	<b>316.86</b>	<b>334.36</b>	<b>201.94</b>	<b>专利 1、2、4、6</b>
其中：胰脂肪酶蛋白模型表型分析与药效评价	35.49	8.85	7.82	专利 4
人源化模型等表型分析与药效评价	132.77	126.29	33.83	专利 2、6
斑马鱼技术服务	148.60	199.22	160.29	专利 1
<b>专利形成收入合计</b>	<b>7,939.06</b>	<b>6,751.33</b>	<b>5,464.16</b>	
<b>营业收入</b>	<b>19,619.04</b>	<b>15,480.29</b>	<b>12,144.22</b>	
<b>占比</b>	<b>40.47%</b>	<b>43.61%</b>	<b>44.99%</b>	

注：上表中，专利 1 系“老鹳草水提物在制备抗血管生成类药物中的应用”，专利 2 系“改进的由 Piggy Bac 转座子介导的个体基因突变方法”，专利 3 系“白介素 1 $\beta$  特异分子小鼠光学成像系统的建立及其应用”、专利 4 系“胰脂肪酶相关蛋白 1 的用途”、专利 5 系“非人哺乳动物 B 淋巴细胞缺陷动物模型的制备方法及其用途”、专利 6 系“一种调控动物内源基因表达的遗传修饰方法”、专利 7 系“一种建立多形性腺瘤小鼠模型的方法”。

综上：发行人发明专利形成的收入计量合理；2020 年度相关收入在营业收入中的占比较高，达到 40.47%；发行人能够符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第五条第（三）项（原第四条第（二）项）的规定。

## 二、保荐机构、申报会计师核查情况

### （一）核查过程

针对上述情况，保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人关于形成收入的相关专利取得时间、对应的发行人核心技术、在发行人核心技术中的具体应用环节、对应的相关产品的说明；

2、通过公开资料及发行人说明核查专利申请时间较早，与发行人的技术先进性的关系及相关改进或替代技术情况；

3、核查发行人形成主营业务收入专利的主营业务收入计算过程，查阅了《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人已列表说明形成收入的相关专利取得时间、对应的发行人核心技术、在发行人核心技术中的具体应用环节、对应的相关产品；

2、上述专利申请时间较早，与发行人的技术先进性并不冲突，目前不存在替代性技术；

3、发行人专利形成的主营业务收入计量合理，发行人符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定（2021年4月修订）》第五条第（三）项（原第四条第（二）项）的规定。

### 问题 15：关于股份支付

根据问询回复，2017年12月发行人对员工实施股权激励，部分股份受让自海润荣丰。发行人按照1.8亿元估值确认每股公允价值为10.26元，并按照增资价格0.97元计算股份支付金额。

请发行人说明：（1）结合最近一次外部投资机构入股时间、入股价格、入股时发行人总价值等，说明发行人股份支付公允价值10.26元/股的合理性；（2）根据2017年估值计算发行人PE倍数为104.05倍，显著高于2016年14.03倍，结合企业业务发展、技术突破、业绩变化等，说明估值在一年之后成倍增加的原因及合理性。

### 问题回复：

#### 一、发行人说明

（一）结合最近一次外部投资机构入股时间、入股价格、入股时发行人总价值等，说明发行人股份支付公允价值10.26元/股的合理性

#### 1、2017年股权激励及前后最近一次外部投资机构入股情况

2017年12月发行人对员工实施股权激励，本次股权激励及前后最近一次外部投资机构入股情况如下：

### （1）2015 年度增资

2015 年，海润荣丰以投前 1.4 亿元的估值增资入股，投资总额 4,000 万元，投后估值 1.8 亿元。

本次增资按照 2014 年度公司扣非后的净利润 940.76 万元计算，投后估值为 19.13 倍 PE。

### （2）2017 年度股权激励

2017 年，发行人对员工实施股权激励。本次股权激励计算过程中，公允价值按 10.26 元/股测算，对应估值为 1.8 亿元。

按照 2016 年度公司扣非后的净利润 1,283.27 万元计算，估值对应 14.03 倍 PE。

### （3）2020 年度增资

2020 年，康君宁元以投前 6.75 亿元的估值增资入股，投资总额 7,500 万元，投后估值 7.5 亿元。

按照 2019 年度公司扣非后的净利润 1,240.46 万元计算，投后估值为 60.46 倍 PE。

## 2、发行人股份支付公允价值 10.26 元/股的合理性说明

2017 年，发行人对员工实施股权激励。本次股权激励计算过程中，公允价值按 10.26 元/股测算，对应估值为 1.8 亿元。按照 2016 年度公司扣非后的净利润 1,283.27 万元计算，估值对应 14.03 倍 PE。

### （1）股份支付公允价值对应的 PE 倍数具备合理性

2017 年度，本次股权激励执行之时，发行人业绩规模虽较前次融资时有所增长，但距离 IPO 申报上市尚待较长时间的进一步发展，未来预期尚不明确。该阶段私募股权融资的市场估值一般在 8-12 倍之间，因此，14.03 倍 PE 的估值具备合理性。

### （2）与前次外部投资机构入股时点（2015 年度增资）相比的估值合理性

2015年至2017年期间，发行人生产经营及研发开展基本平稳，整体规模较小。在此期间，对公司商业价值最具影响力的人才资源（科技人员数量）、技术储备（以标准化模型数量为代表）、笼位资源（生产基地规模及可用笼位数量）等均未出现显著增长，故发行人沿用前次增资入股价格进行股份支付测算。该等价格（1.8亿元估值）对应2014年度PE19.13倍，对应2016年度PE14.03倍，都在合理范围内。

（3）与后次外部投资机构入股时点（2020年度增资）相比的估值合理性

2020年度外部投资机构入股公司价格（7.5亿元估值）相对于2017年公司价格（1.8亿元估值）显著上升，主要影响因素如下：

1) 公司半夏路生产基地2018年投入使用，2017年度、2018年度、2019年度、2020年度营业收入分别为7,629.14万元、12,144.22万元、15,480.29万元、19,619.04万元，2018年起公司收入规模大幅增长。

2) 公司逐步加快人才引进步伐，研发人员数量从2017年的65人增加至2020年的119人，人才队伍建设收效显著。

3) 鉴于下游市场对于标准化模型需求的增长趋势，公司加强了标准化模型的研发投入，2019年度以来标准化模型研发数量大幅增长，2020年度标准化模型新增数量1,695个，显著高于2017年新增数量294个。公司核心竞争优势和盈利增长点日益突出。

4) 2018年以来发行人通过租赁物业、采购技术服务等方式积极拓展笼位资源，2020年末笼位数量增长至约5.5万个，相比于2017年末约2.5万的笼位数量，发行人所拥有的笼位资源成倍增长。

5) 公司工业客户的业务占比在报告期内增长显著。针对生物医药研发企业和CRO公司的需求，发行人积极布局以人源化为代表的肿瘤、免疫、神经系统疾病和罕见病领域的模型研发，并以此为契机，提供基于模型的药效评价等临床前药物研发服务，持续稳健的延伸和扩展产品服务链。公司在工业客户方面的积极拓展，有效提升了公司的整体估值水平。

6) 随着 2019 年注册制、科创板的推出, 发行人作为科技企业, 申报上市的进程显著加快。2020 年初, 公司已着手筹备首次公开发行股票并在科创板上市, 预计以 2020 年 6 月末为基准提交申报材料, 而 2017 年末公司仍处于新三板挂牌期间, 对上市并无明确时间表。因此, 对外部投资者而言, 2020 年对公司的上市可预期性相对较高, 公司整体估值较 2017 年上升是合理的。

综上所述, 发行人 2017 年度股权激励事项涉及股份支付公允价值参考发行人 2015 年外部投资机构入股价格, 确定公司公允价值为 10.26 元/股、投后估值为 1.8 亿元, 该等公允价值的确定具有合理性。

**(二) 根据 2017 年估值计算发行人 PE 倍数为 104.05 倍, 显著高于 2016 年 14.03 倍, 结合企业业务发展、技术突破、业绩变化等, 说明估值在一年之后成倍增加的原因及合理性**

发行人 2017 年度扣非后净利润为 172.98 万元, 对应股权激励时公司公允估值 1.8 亿元, PE 倍数为 104.05 倍, 显著高于 2016 年 14.03 倍。

该等 PE 倍数的差异主要系 2017 年度扣非后净利润经 IPO 申报审计调整所致。审计调整前, 发行人 2017 年度扣非后净利润为 1,584.43 万元, 对应 PE 倍数为 11.36 倍。2017 年度差异调整的具体情况详见一轮问询回复之“问题 32: 关于会计差错更正”相关内容。

**问题 16: 首轮问询回复未充分回复的问题**

**16.1 请发行人重新回答首轮问询问题 6 之 (1): 结合相关部门出具的产业分类目录、规划或指南等以及发行人符合农业生产者销售的自产农产品免征增值税、报告期内饲养服务收入占基因修饰动物模型技术服务收入比例较高的情况, 说明认定发行人所属行业的依据及理由。**

请保荐机构对发行人所属行业的认定依据和相关信息披露进行核查并发表明确意见。

**问题回复:**

**一、发行人说明**

### （一）相关部门出具的产业分类目录、规划或指南支持发行人行业认定

发行人具体从事基因修饰动物模型服务行业，主要服务于生物医药相关企业、机构，属于新兴产业，是综合生命科学基础研究、基因功能组学研究、前沿基因编辑技术等科学技术的重要应用领域之一，为生物医学研究水平的提升和精准医疗的发展提供了重要的基础性工具和技术服务。

从产业分类目录看：（1）根据中国证监会《上市公司行业分类指引（2012年修订）》，公司属于“M 科学研究和技术服务业”，所处行业为“M73 研究和试验发展”。（2）《国民经济行业分类与代码》（GB/T4754-2017）明确实验动物模型专业技术服务属于“M73 研究和试验发展”中的“M734 医学研究和试验发展”。（3）国家统计局 2018 年 11 月发布的《战略性新兴产业分类（2018）》明确实验动物模型专业技术服务所属行业为“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”。（4）根据《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》，公司属于第三条规定的“（六）生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关服务等”中的“生物医药相关服务”行业。

从国家规划来看，根据《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年规划和 2035 年远景目标纲要》（以下简称“《十四五规划》”）“第二篇、坚持创新驱动发展、全面塑造发展新优势/第四章、强化国家战略科技力量/第二节、加强原创性引领性科技攻关”，发行人属于《十四五规划》中科技前沿领域攻关中的“05 基因与生物技术”中的“基因组学研究应用”，发行人的产品及服务广泛服务于“05 基因与生物技术”中的“生物药”及“抗体药物”，属于《十四五规划》中“加强原创性引领性科技攻关”范畴。

2021 年 4 月 19 日，由中国科协生命科学学会联合体牵头组织编制的《生命科学领域技术研究成果》指出，我国生命科学创新研究和医药产业化在高速发展的同时，亦面临巨大的挑战和风险，在“科学信息、实验动物、科学仪器设备和试剂耗材”等“生命科学研究四要素”的关键技术上高度依赖进口。发行人涉及的基因修饰动物模型产品及技术服务属于实验动物范畴，是“生命科学研究四要素”之一。

## **（二）符合农业生产者销售的自产农产品免征增值税要求与发行人的行业认定并不冲突**

根据《中华人民共和国增值税暂行条例》《中华人民共和国增值税暂行条例实施细则》《农业产品征税范围注释》等规定，农业生产者销售的自产农产品免征增值税。

发行人从事基因修饰动物模型产品的研发构建业务。相关业务开展过程中涉及模式大小鼠等实验动物的人工饲养及繁殖过程，主要产品以基因修饰模式大小鼠等实验动物为载体交付，与农业生产者自产农产品存在共通之处。

上海市浦东新区国家税务局第六税务分所向发行人出具《税收事项通知书》，同意发行人销售动物模型产品符合自产农产品免征增值税的要求。

上述认定系税务主管机关对发行人税收优惠相关认定。部分实验动物生产企业同样享受上述税收优惠，如昭衍新药（603127）在其《首次公开发行股票招股说明书》中披露其子公司昭衍（苏州）新药研究中心有限公司、广东前沿生物科技有限公司销售实验动物取得的收入为农业生产者销售的自产农业产品收入，免征增值税。发行人享受上述税收优惠与实验动物行业惯例及其他地方主管税务机关的认定并不矛盾。

主管税务机关基于税收优惠层面的认定与发行人行业认定并不冲突。发行人的主要客户为高校、医院等科研机构、创新药公司和 CRO 企业，为生命科学研究及药物开发提供基础性要素。发行人的核心技术体现为基因编辑技术动物模型构建，小鼠为发行人核心技术的主要载体及表现形式，从行业认定角度，发行人不属于农业企业。

## **（三）饲养服务是发行人技术服务中组成部分，相关情况支持发行人行业认定**

报告期内，饲养服务收入占基因修饰动物模型技术服务收入比例分别为 32.38%、48.77%、52.32%，占比逐年上升。饲养服务收入占总收入的比例分别为 3.57%、7.55%及 11.42%，在总收入中占比较低。

除维持模式生物生存的基本技术能力以外，饲养服务在客户开拓、模式生物饲养方法、微生物水平控制、疾病控制、注射给药、实验管理等方面均运用到发行人整体平台资源，是发行人整体业务的有机构成，体现了发行人对客户的综合服务能力，属于《战略性新兴产业分类（2018）》中所称实验动物模型专业技术服务，属于“生物医药相关服务”的范畴。

鉴于前述原因，发行人开展的基因编辑模式生物饲养服务具备较强的技术属性，相关收入比例较高，能够支持发行人行业认定。

#### **（四）认定发行人所属行业的理由**

发行人从事基因修饰动物模型的研发、生产、销售和技术服务业务，具有较高的技术门槛；发行人业务涉及多学科的交叉应用与创新，产品广泛应用于生命科学和医学研究、药物研发、CRO 服务等领域，对于基础科研和新药研发工作有重要促进作用，属于国家发改委颁布的《产业结构调整指导目录（2019 年本）》中规定的鼓励类产业，受到《十四五规划》《国务院关于全面加强基础科学研究的若干意见》《加强“从 0 到 1”基础研究工作方案》等多个国家级生物医药产业政策的鼓励。

基于上述发行人主营业务的特点、相关部门出具的产业分类目录、产业政策、技术门槛、主要应用领域、客户构成等因素，认定发行人所属行业为“生物医药相关服务”具备充分依据。

## **二、保荐机构核查情况**

### **（一）核查过程**

保荐机构执行了以下核查程序：

- （1）查询产业分类目录、规划或指南等以及增值税相关条例及细则；
- （2）查阅了昭衍新药（603127）《首次公开发行股票招股说明书》；
- （3）查阅了发行人关于饲养服务内涵及客户类型的说明。

### **（二）核查意见**

经核查，保荐机构认为：

根据《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》，公司属于第三条规定的“（六）生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关服务等”中的“生物医药相关服务”行业。发行人行业认定与主管税务机关认定并不冲突，相关认定具备充分依据。

16.2 请发行人重新回答首轮问询问题 7 之（3）：结合实际控制人、董事和高级管理人员在同行业公司 and 科研院所的任职情况、研发团队与核心技术人员的任职履历与职务发明情况，说明发行人现有核心技术和相关专利是否来自上述人员之前在其他公司（单位）任职时的职务发明，发行人是否与相关科研院所、同行业公司或研发人员存在纠纷及潜在纠纷；结合发行人现有研发项目、专利、产品等说明发行人是否存在侵权纠纷和风险。

请保荐机构、发行人律师核查对上述核心技术来源相关事项进行核查，并发表明确意见。

问题回复：

### 一、发行人说明

#### 1、发行人实际控制人、董事和高级管理人员在同行业公司 and 科研机构任职情况

发行人实际控制人、董事和高级管理人员在同行业公司 and 科研机构任职情况如下：

姓名	现任职务	同行业公司 and 科研机构任职情况
费俭	董事长	同济大学
王明俊	董事、总经理	未在同行业公司和科研机构任职
胡皓悦	董事	投资人委派董事，不适用
周热情	董事	投资人委派董事，不适用
王鑫刚	董事	投资人委派董事，不适用
苏跃星	董事	投资人委派董事，不适用
任海峙	独立董事	独立董事、不适用

单飞跃	独立董事	独立董事、不适用
邵正中	独立董事	独立董事、不适用
孙瑞林	副总经理	未在同行业公司 and 科研机构任职
强依伟	财务负责人	未在同行业公司 and 科研机构任职
刘雯	董事会秘书	未在同行业公司 and 科研机构任职

## 2、发行人研发团队与核心技术人员在发行人及控股股东、控股子公司之外的任职履历

发行人研发团队与核心技术人员在发行人及控股股东、控股子公司之外的任职履历如下：

姓名	任职时间	任职单位	职务
费俭	1988年7月至2000年12月	中科院上海细胞生物学研究所	研究实习员、助理研究员、副研究员
	2001年1月至2005年2月	中科院生化细胞所	研究员、课题组长
	2005年3月至2007年2月	中科院上海生科院模式生物研究中心	研究员、主任
	2007年3月至今	同济大学生命科学与技术学院	教授
	2002年7月至2016年6月	南模中心	副主任
孙瑞林	无	无	无
顾淑萍	1990年1月至1991年10月	海军414医院	医师
	1991年11月至1998年9月	海军411医院	医师
	1998年10月至2004年4月	第四军医大学	医师
	2006年8月至2006年11月	美国路易威尔大学	研究员
	2006年12月至2010年12月	美国俄亥俄大学	研究员
	2011年1月至2013年12月	美国图兰大学	研究员
	2015年4月至2016年3月	美国斯坦福大学	研究员
王津津	无	无	无
朱海燕	2012年9月至2015年2月	日本东京大学	特任研究员
	2016年4月至2017年12月	上海睿智化学研究有限公司	高级研究员
	2017年12月至2019年6月	桑迪亚医药技术(上海)有限责任公司	副总监

## 3、发行人现有核心技术和相关专利不存在来自核心人员之前在其他公司任职时的职务发明，发行人与相关科研院所、同行业公司或研发人员不存在纠纷

## 及潜在纠纷

前述核心人员中，费俭涉及在同济大学的现任职，费俭、顾淑萍、朱海燕涉及在其他单位的历史任职。

### （1）费俭

费俭相关情况参见本回复“问题 3：关于实际控制人/3.2/一、发行人说明/（一）费俭在中科院下属机构及同济大学的具体工作内容和研究方向，其中科院下属机构及同济大学形成的职务发明等归属于任职单位的知识产权或技术成果情况，与其在发行人处形成的知识产权或技术成果存在的差异情况和具体区分情况”。

结合上述情况，费俭在中科院下属机构及同济大学与在发行人处形成的知识产权或技术成果在具体应用领域和表现形式上存在显著差异。发行人现有核心技术和相关专利不存在来自费俭之前在其他公司任职时的职务发明。

根据中国裁判文书网、中国执行信息公开网等官方网站查询的公示信息，发行人、费俭不存在与同济大学、费俭历任单位间因侵犯他人知识产权而引发诉讼、仲裁的情形，不存在涉及职务发明或职务成果的纠纷。

### （2）顾淑萍

顾淑萍于发行人任职期间任职于科学与技术研究部，主导了发行人部分研发项目立项及表型分析平台的创建工作，同时创立与修订发行人部分实验操作规范，构建部分疾病模型等。

顾淑萍于海军 414 医院、海军 411 医院、第四军医大学等单位主要从事医疗工作；于美国路易威尔大学、美国俄亥俄大学、美国图兰大学、美国斯坦福大学等海外高校主要从事发育生物学相关科学研究工作，主要工作成果为论文，相关工作不涉及形成专利成果的职务发明，亦不涉及实验动物的商业化应用。顾淑萍在历史任职单位从事工作与发行人处从事工作存在区别。

根据中国裁判文书网、中国执行信息公开网等官方网站查询的公示信息，发行人、顾淑萍不存在与顾淑萍历任单位间因侵犯他人知识产权而引发诉讼、仲裁

的情形，不存在涉及职务发明或职务成果的纠纷。

### (3) 朱海燕

朱海燕于发行人任职于工业客户部，期间建立了发行人人体内药效评价体系，具体包括带领团队利用重度免疫缺陷鼠开发人外周血淋巴细胞/人脐带造血干细胞人源化免疫重建小鼠并开展疾病模型及药效评价服务，健全相关技术及项目管理规范等。

朱海燕在历任单位主要从事基于体外细胞水平的分析检测业务，不涉及实验动物的使用，与朱海燕在发行人处从事的体内药效评价服务存在区别。朱海燕在历任单位任职期间曾作为一项国际专利的发明人（专利编号：WO2015186785A1；专利名称：取代体内烷基化功能的人工催化剂系统），该专利主要用于构建人工合成催化剂，未运用于发行人研发生产中，与发行人业务存在区别。

根据中国裁判文书网、中国执行信息公开网等官方网站查询的公示信息，报告期内，发行人、朱海燕不存在与朱海燕历任单位间因侵犯他人知识产权而引发诉讼、仲裁的情形，不存在涉及职务发明或职务成果的纠纷。

综上所述，发行人现有核心技术和相关专利不存在来自核心技术人员之前在其他公司任职时的职务发明，发行人与相关科研院所、同行业公司或研发人员不存在纠纷及潜在纠纷。

## 4、结合发行人现有研发项目、专利、产品等，发行人不存在侵权纠纷和风险

截至本回复签署日，发行人主要在研项目情况如下：

序号	名称	拟达到的主要目标	参与人员	进展情况	应用	与行业技术水平比较
1	人源化抗体小鼠模型研发	用产生人抗体的轻链、重链序列替换小鼠的对应序列，建立人源化抗体小鼠模型平台	孙瑞林、王津津、朱海燕	进行中	抗体药物研发	国内领先
2	罕见病模型资源库建设	模拟人类罕见病发病情况，制备 100 种罕见	孙瑞林、王津津、池骏	进行中	罕见病新疗法和新药物开发	国内领先

序号	名称	拟达到的主要目标	参与人员	进展情况	应用	与行业技术水平比较
		病基因修饰动物模型				
3	人源化药靶基因修饰动物模型资源库建设	结合当前药物研发热门靶点情况, 制备 200 种药物靶点人源化动物模型	孙瑞林、王津津、周宇、池骏	进行中	靶点药物研发、药效评价	国内领先
4	基因敲入重组酶工具模型库建设	结合科研热点, 制备 200 种组织特异性的 Cre, Dre 基因敲入小鼠、大鼠模型	孙瑞林、王津津、周宇、茅文莹	已完成	生命科学和医学研究中实现基因的组织特异性敲除和过表达	国内领先
5	自发肿瘤小鼠模型资源库建设	模拟人类肿瘤发生情况, 制备 100 种各类组织器官的自发肿瘤基因修饰小鼠模型	孙瑞林、王津津、吴友兵、顾淑萍	基本完成	人类肿瘤发生机制的研究, 药物筛选和药效研究	国内领先
6	免疫缺陷小鼠模型新品系研发	针对新的免疫疗法需求, 开发 10 种新的免疫缺陷模型	孙瑞林、王津津、程志奔、朱海燕	进行中	CAR-T 等免疫治疗新疗法的药理毒理的评价研究	国内领先
7	免疫细胞标记和剔除模型研发	针对新的免疫疗法需求, 建立 20 种用于免疫细胞标记和剔除的小鼠模型	孙瑞林、王津津、庄华、朱海燕	基本完成	对不同类型的免疫细胞进行标记或剔除, 示踪免疫细胞在生理和病理状态下的动态变化和功能, 用于免疫疗法机制等研究	国内领先
8	人源化小鼠肿瘤细胞系研发	针对当前的免疫治疗热门靶点, 构建 50 种人源化肿瘤细胞系	孙瑞林、王津津、朱海燕	进行中	免疫治疗中野生型小鼠的肿瘤移植模型构建, 用于药物抗肿瘤机制研究和药物药效评价	国内领先
9	造血干细胞人源免疫系统重建模型	在重度免疫缺陷小鼠模型中重建人的免疫系统	孙瑞林、朱海燕、慈磊	基本完成	免疫治疗的药效评价	国内领先
10	外周血单核细胞人源免	在重度免疫缺陷小鼠模型中重建人的免疫	孙瑞林、朱海燕、慈磊	基本完成	免疫治疗的药效评价	国内领先

序号	名称	拟达到的主要目标	参与人员	进展情况	应用	与行业技术水平比较
	疫系统重建模型	系统				
11	药靶基因敲除模型资源库	针对当前的热门药物靶点，制备多种药物靶点基因敲除小鼠模型	孙瑞林、王津津、池骏	进行中	抗体药物研发和基因功能研究	国内领先

发行人在研项目均系发行人自主研发投入，主要系不同类型的模型库建设，与核心技术人员在历任单位从事工作存在区别，不涉及核心技术人员职务发明。

发行人的专利主要系基因修饰动物模型品系及技术方法相关专利，主要专利共有方为实验动物中心。发行人已就共有专利的权属及利益分配与实验动物中心达成了确认，发行人与专利共有方不存在纠纷或潜在纠纷，不存在侵权风险。

发行人主要产品为基因修饰动物模型，主要提供的服务为药效评价及表型分析服务、饲养服务。发行人现有产品及服务不存在来自核心人员之前在其他公司任职时的职务发明，不存在侵权风险。

## 二、保荐机构、发行人律师核查情况

### （一）核查过程

针对发行人上述问题，保荐机构、发行人律师履行了如下核查程序：

- 1、核查了发行人的专利证书、国家知识产权局出具的相关证明文件，及发行人的说明文件；
- 2、对发行人相关董事、监事、高级管理人员及核心技术人员进行访谈确认；
- 3、核查了费俭的聘用合同、同济大学生命科学与技术学院出具的确认文件；
- 4、核查了中国裁判文书网（<https://wenshu.court.gov.cn/>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/>）等公示信息；
- 5、核查了发行人现有研发项目、专利、产品信息。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人现有核心技术和相关专利不存在来自上述人员之前在其他公司（单位）任职时的职务发明，发行人与相关科研院所、同行业公司或研发人员不存在纠纷及潜在纠纷；

2、发行人现有研发项目、专利、产品不存在侵权纠纷和侵权风险。

16.3 请发行人以列表方式重新回答首轮问询问题 9 之（1）：发行人实验动物管理是否符合相关法律法规的要求。

问题回复：

#### 一、发行人说明

发行人实验动物管理在各方面符合相关法律法规的要求。

实验动物管理涉及的相关法律法规包括《实验动物管理条例》《实验动物许可证管理办法（试行）》《国家实验动物种子中心管理办法》《实验动物质量管理办法》，发行人实验动物管理在各方面遵守法律法规情况如下：

法律法规	主要内容	发行人生产经营情况
《实验动物管理条例》	实验动物的饲养管理	1、定期对实验动物进行质量监测，各项作业过程和监测数据均有完整、准确的记录，并建立统计报告制度。 2、实验动物的饲养室、实验室设在不同区域，并进行严格隔离；具备科学的管理制度和操作规程。 3、实验动物的保种、饲养均采用国内或国外认可的品种、品系，并持有有效的合格证书；且按照不同品种、品系和不同的实验目的，分开饲养。 4、实验动物均饲喂质量合格的全价饲料；实验动物的饮水均符合城市生活饮水的卫生标准并经除菌处理；实验动物的垫料均按照要求进行相应处理。
	实验动物的检疫和传染病控制	1、实验动物进入实验室、动物房之前均进行隔离检疫。 2、实验动物患病死亡的，均及时查明原因，妥善处理，并记录在案。
	实验动物的应用	1、应用的试验动物均具备合格证书。 2、供应用的实验动物均具备完整的资料。 3、实验动物的运输工作配备专人负责。
	实验动物的进口与出口管理	1、发行人未有从国外进口作为原种的实验动物。 2、未出口应用国家重点保护的野生动物物种开发的实验动物。

		3、实验动物出口均按相关法规办理检疫工作。
	从事实验动物工作的人员	1、发行人饲养人员均经过专业培训，且遵守实验动物饲养管理的各项制度，熟悉、掌握操作规程； 2、发行人对直接接触实验动物的工作人员，定期组织体格检查，对不宜承担实验动物饲养管理工作的人员，均及时调换工作。
《实验动物许可证管理办法（试行）》	实验动物许可证的申请、审批和发放、管理和监督等方面	1、发行人从事实验动物生产经营活动均按《实验动物许可证管理办法（试行）》相关规定获得实验动物生产及使用许可证。 2、按时配合并协助主管部门进行许可证年检，不存在违反规定生产、使用不合格的动物。
《国家实验动物种子中心管理办法》	对国家实验动物种子中心的主要任务、组织结构经费管理、检查和监督等方面做出相关规定	1、发行人实验动物种子均来源于国家实验动物保种中心或国家认可的种源单位，遗传背景清楚，质量符合现行的国家标准。
《实验动物质量管理办法》	明确了建立国家实验动物种子中心、实施许可证管理、认定国家级和省级实验动物质量检测机构等规定	1、发行人实验动物种子均来源于国家实验动物保种中心或国家认可的种源单位，遗传背景清楚，质量符合现行的国家标准。 2、发行人从事实验动物生产经营活动均按《实验动物许可证管理办法（试行）》相关规定获得实验动物生产及使用许可证。 3、发行人严格按照国家有关实验动物的质量标准进行生产和质量控制。

截至本回复签署日，发行人根据业务开展地域取得了实验动物生产、使用相关的全部业务资质，取得的业务资质如下：

序号	资质名称	权利人	证书编号	发证机关	有效期
1	实验动物使用许可证	发行人	SYXK（沪） 2017-0012	上海市科学技术委员会	2017.08.31-2022.08.30
2	实验动物使用许可证	发行人	SYXK（沪） 2018-0002	上海市科学技术委员会	2018.02.22-2023.02.21
3	实验动物生产许可证	发行人	SCXK（沪） 2017-0010	上海市科学技术委员会	2017.08.31-2022.08.30
4	实验动物生产许可证	发行人	SCXK（沪） 2019-0002	上海市科学技术委员会	2019.12.23-2024.12.22
5	实验动物使用许可证	砥石生物	SYXK（沪） 2021-0010	上海市科学技术委员会	2021.04.09-2026.04.08
6	实验动物生产许可证	砥石生物	SCXK（沪） 2021-0003	上海市科学技术委员会	2021.04.09-2026.04.08
7	高新技术企业证书	发行人	GR202031004403	上海市科学技术委员会、上海市财政局、国家税务总局	2020.11.18-2023.11.17

				局上海市税务局	
8	AAALAC 认证	发行人	-	AAALAC	半夏路有效期： 2018.6.28-2021.6.27 金科路有效期： 2021.2.4-2024.2.3
9	OLAW 认证	发行人	F21-00510	美国卫生福利部 国家卫生研究院 实验动物管理办 公室	2021.01.25-2026.01.31
10	质量管理体系认证证书	发行人	00220Q21353R0S	方圆标志认证集团有限公司	2020.04.28-2023.04.27

注：通过 AAALAC 认证的机构，满三年后需再次认证，公司位于半夏路的生产经营场所的复审流程已结束，正在等待新认证下发。

实验动物的生产及使用实行许可证准入管理。报告期内，发行人已取得开展业务所需全部必备资质。

动物实验方面，发行人在使用的设施均已取得实验动物使用许可证，同时发行人已建立起完整的内部操作流程，涵盖屏障设施运行与维护、动物饲养繁育、废弃物处理、实验动物疾病的控制、动物手术操作管理、动物安乐死的指导原则等实验动物使用及动物伦理、动物福利诸方面内容。

动物伦理及动物福利方面，《实验动物管理条例》第二十七条规定：“从事实验动物工作的人员对实验动物必须爱护，不得戏弄或虐待。”发行人已建立了实验动物伦理委员会（IACUC，Institutional Animal Care and Use Committee），负责审查实验动物研究、饲养以及各类动物实验的设计、实施过程是否符合动物福利和伦理原则，通过检查记录或现场监督动物实验过程中的动物福利保障。

上海市科学技术委员会为发行人行业主管单位，于 2020 年 9 月 30 日、2021 年 3 月 2 日分别出具证明文件，证明发行人“最近 36 个月内未发生因违反实验动物管理的相关法律法规受到行政处罚的情形”。

综上所述，发行人实验动物管理在业务资质、动物实验、动物伦理、动物福利等各方面符合相关法律法规的要求。

16.4 请发行人重新回答首轮问询问题 13 之（2）：发行人境外销售是否符合当地规定。

请保荐机构、发行人律师对发行人境外销售是否符合当地规定进行核查并发表明确意见。

## 问题回复：

### 一、发行人说明

发行人的境外销售符合当地规定。

报告期内，发行人的基因修饰动物模型主要销往美国、韩国及新加坡。

1、发行人向美国出口基因修饰动物模型，无需取得相关动物进口许可；根据美国律师出具的《法律尽职调查报告》，发行人不存在违反当地规定的情况，发行人的销售符合当地规定。

2、发行人向韩国出口基因修饰动物模型，系由客户自行向韩国科学和信息通信技术部申报，并取得韩国科学和信息通信技术部出具的进口确认单；除此之外，当地无相关的销售审批和资质要求。发行人的销售符合当地规定。

3、发行人向新加坡出口基因修饰动物模型，系由客户自行向新加坡动物及兽医服务处申报，并取得新加坡动物卫生和福利总干事签发的许可文件；除此之外，当地无其他销售审批和资质要求。发行人的销售符合当地规定。

### 二、保荐机构、发行人律师核查情况

#### （一）核查过程

保荐机构、发行人律师执行了以下核查程序：

1、抽查发行人境外销售合同、交易往来邮件、《动物卫生证书》、进出口许可证等文件；

2、查阅美国律师出具的《法律尽职调查报告》；

3、通过美国农业部官网（[www.aphis.usda.gov/aphis/home/](http://www.aphis.usda.gov/aphis/home/)）等网站，检索美国对于实验动物进口的规定；

4、通过新加坡政府部门官网（[www.nparks.gov.sg/avs](http://www.nparks.gov.sg/avs)）等网站，检索新加坡

对于动物进口的规定；

5、通过韩国政府部门官网（www.lmosafety.or.kr）等网站，检索韩国对于改性活生物体的规定。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为发行人的境外销售符合当地规定。

### 问题 17：关于其他问题

17.1 根据问询回复，1）海润荣丰已向主管税务局深圳市税务局前海分局咨询，截至 2021 年 1 月，海润荣丰已完成的发行人股份转让总价低于持有成本，暂无须缴纳个人所得税和增值税。2）根据海润荣丰出具的说明，并经其向主管税务机关确认，海润荣丰并未因发行人两次资本公积转增股本被主管税务机关要求其自然人合伙人缴纳相关税费；合伙企业并未实际取得分回的利息或者股息、红利，基于‘先分后税’的原则，海润荣丰的自然人合伙人未产生相关纳税义务。

请发行人进一步说明：（1）“暂无须缴纳个人所得税和增值税”的具体含义，是否最终仍需缴纳，若需缴纳相关的应对措施；（2）海润荣丰及其合伙人与发行人两次资本公积转增股本相关事项的纳税相关事项的合法合规性，请提供回复所称“已取得主管税务机关确认”的文件。

请保荐机构、发行人律师对上述海润荣丰及其合伙人的税务事项进行核查并发表明确意见。

### 问题回复：

#### 一、发行人说明

（一）“暂无须缴纳个人所得税和增值税”的具体含义，是否最终仍需缴纳，若需缴纳相关的应对措施

2017 年 10 月，海润荣丰以 1.391 万元的对价向砥石咨询转让发行人 139.1 万股；2020 年 4 月，海润荣丰将发行人 45.4 万股以 582.3231 万元的价格转让给璞钰咨询、将发行人 35 万股以 448.9275 万元的价格转让给砥君咨询。

根据《关于个人独资企业和合伙企业投资者征收个人所得税的规定》（财税〔2000〕91号），合伙企业每一纳税年度的收入总额减除成本、费用以及损失后的余额，作为投资者个人的生产经营所得，比照个人所得税法的“个体工商户的生产经营所得”应税项目，计算征收个人所得税。企业的年度亏损，允许用本企业下一年度的生产经营所得弥补，下一年度所得不足弥补的，允许逐年延续弥补，但最长不得超过5年。

“暂无须缴纳个人所得税和增值税”指海润荣丰上述股份转让的合计对价收入低于其初始成本、费用和以前年度累计亏损，因此暂未产生应纳税收入及应缴税金。如将来海润荣丰股份转让的合计对价超过其初始成本、费用和以前年度累计亏损即发生应纳税所得，海润荣丰及其合伙人将向主管税务机关申报缴纳相关税费。

**（二）海润荣丰及其合伙人与发行人两次资本公积转增股本相关事项的纳税相关事项的合法合规性，请提供回复所称“已取得主管税务机关确认”的文件**

关于海润荣丰因发行人两次资本公积转增股本所涉纳税相关事项，海润荣丰已出具书面说明，并以通讯方式向主管税务机关进行确认，但未取得主管税务机关出具的书面确认文件。

出于审慎性原则，截至本回复签署日，海润荣丰关于前述事项已向深圳市税务局前海分局完成纳税申报，并已取得完税凭证。

因此，海润荣丰及其合伙人与发行人两次资本公积转增股本相关事项的纳税相关事项合法合规。

## **二、保荐机构、发行人律师核查情况**

### **（一）核查过程**

保荐机构、发行人律师执行了以下核查程序：

- 1、查阅了《关于个人独资企业和合伙企业投资者征收个人所得税的规定》（财税〔2000〕91号）；

- 2、查阅了海润荣丰出具的说明及生产经营所得税测算；
- 3、查阅了海润荣丰资本公积转增股本的相关纳税凭证。

## **(二) 核查意见**

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、海润荣丰上述股份转让的合计对价收入低于其初始成本、费用和以前年度累计亏损，因此暂未产生应纳税收入及应缴税金。如将来海润荣丰股份转让的合计对价超过其初始成本、费用和以前年度累计亏损即发生应纳税所得，海润荣丰及其合伙人将向主管税务机关申报缴纳相关税费。

2、截至本回复签署日，海润荣丰关于前述事项已向深圳市税务局前海分局完成纳税申报，并已取得完税凭证。海润荣丰及其合伙人与发行人两次资本公积转增股本相关事项的纳税相关事项合法合规。

17.2 根据问询回复，除控股股东砥石咨询章程规定的股东优先购买权外，孙键、孙泽龙所持砥石咨询的股权对外转让不存在其他限制。

请发行人结合上述情况，进一步说明孙键、孙泽龙所持发行人的股份锁定期限是否与砥石咨询其他合伙人存在差异。

**问题回复：**

### **一、发行人说明**

#### **1、砥石咨询章程规定的股东优先购买权**

根据砥石咨询章程的规定，股东向股东以外的人转让股权，应当经其他股东过半数同意。股东应就其股权转让事项书面通知其他股东征求同意，其他股东自接到书面通知之日起满三十日未答复的，视为同意转让。其他股东半数以上不同意转让的，不同意的股东应当购买该转让的股权；不购买的，视为同意转让。

经股东同意转让的股权，在同等条件下，其他股东有优先购买权。两个以上股东主张行使优先购买权的，协商确定各自的购买比例；协商不成的，按照转让时各自的出资比例行使优先购买权。

## 2、砥石咨询股东中涉及发行人实际控制人、董监高及核心技术人员之股份锁定期约定

砥石咨询的股东费俭系发行人实际控制人、董事长、核心技术人员，王明俊系发行人实际控制人、董事、总经理，王一成、严惠敏、陈爱中系发行人监事，孙瑞林系发行人副总经理、核心技术人员，顾淑萍系发行人核心技术人员，该等股东间接持有的发行人股份存在相应锁定期，具体情况参见招股说明书“第十节 投资者保护”之“五、本次发行相关主体作出的重要承诺”之“（一）本次发行前股东关于股份锁定、持股及减持意向的承诺”。在锁定期内，上述股东不得减持发行人股份。

## 3、孙键、孙泽龙所持发行人股份锁定期的相关情况

除上述发行人实际控制人、董监高及核心技术人员外，砥石咨询的其他股东仅需遵循砥石咨询章程规定的股东优先购买权，无其他股份减持限制。孙键、孙泽龙并非发行人实际控制人、董监高及核心技术人员，其所持发行人股份的锁定期限与砥石咨询其他股东不存在差异。

17.3 根据问询回复，发行人有多名顾问，其中冯东晓作为人源化小鼠技术顾问在员工持股平台砥君咨询持有份额。

请发行人进一步说明：（1）外部顾问在员工持股平台持有份额的原因，发行人各顾问的任职单位等情况，发行人聘请外部顾问的原因，是否存在利益输送或其他利益安排；（2）外部顾问对发行人研发、生产、销售等各方面的贡献情况，发行人与各顾问的协议签署情况，包括但不限于关于形成的知识产权归属、相关收益归属或分成情况的约定等，是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构、发行人律师对上述顾问相关事项进行核查并发表明确意见。

问题回复：

### 一、发行人说明

（一）外部顾问在员工持股平台持有份额的原因，发行人各顾问的任职单位等情况，发行人聘请外部顾问的原因，是否存在利益输送或其他利益安排

## 1、外部顾问在员工持股平台持有份额的原因，是否存在利益输送或其他利益安排

发行人外部顾问中，孙键、冯东晓于员工持股平台持有份额。

孙键持有的砥石咨询股权系继承自发行人原副总经理、董事会秘书匡颖，不存在相关利益输送或其他利益安排。

冯东晓系人源化小鼠研究领域的专家，其对于模式生物领域国际前沿动向较为了解，协助发行人制定了构建人源化小鼠模型库的战略，在部分人源化小鼠模型构建上为发行人提供咨询和指导，现已协助发行人开发完成数十种人源化小鼠模型。为感谢冯东晓近年来对于公司的工作付出，并希望其未来能更好地为公司提供顾问服务，公司在构建员工持股平台时邀请其入股。冯东晓共计出资 64.15 万元，以 12.83 元/股（参照康君宁元的增资价格）的公允价格认购发行人 0.09% 的股份，认购份额较小，且冯东晓的出资均系自有资金，不存在相关利益输送或其他利益安排。

## 2、发行人各顾问的任职单位等情况，发行人聘请外部顾问的原因，是否存在利益输送或其他利益安排

发行人各顾问的任职单位及报告期内发行人聘请外部顾问的原因如下：

序号	姓名	任职单位	聘请原因及费用支付
1	孙键	陕西海贝思生物科技有限公司的执行董事兼总经理	孙键毕业于动物养殖专业，在饲料配比方面有较强的专业知识和丰富的经验。发行人为开发适应不同研究目的和实验动物品系的饲料及加强对饲料、垫料质量的管控，特聘请孙键作为顾问。 发行人根据其参与采购洽谈以及质量监督等工作向其支付劳务服务费，2019 年支付 4.20 万元；2020 年支付 13.35 万元。
2	冯东晓	广州誉衡生物科技有限公司的商务拓展副总裁	冯东晓系人源化小鼠研究领域的专家，其对于模式生物领域国际前沿动向较为了解，在部分人源化小鼠模型构建上为发行人提供咨询和指导。 发行人向其支付顾问费用 5,000 元/月。
3	施霖宇	辉大（上海）生物科技有限公司董事长	施霖宇系基因编辑技术和模型研发领域的专家，其在新型基因编辑技术的设计优化以及动物模型建立和疾病治疗领域经验丰富，为发行人模型研发提供咨询、指导。

			发行人向其支付顾问费用 5,000 元/月。
4	周斌	上海细胞科学卓越创新中心	周斌系细胞研究领域的专家,其长期致力于遗传谱系追踪新技术的开发及应用,为发行人提供了相关领域的咨询、讲座。发行人向其支付顾问费用 5,000 元/月。
5	沈如凌	南模中心科研人员	沈如凌系科研内控及质量管理方面专家,其为发行人科研生产规范的优化提供了现场指导,并指导发行人编制了相应的标准操作规范和药物非临床研究质量管理规范。发行人按照 400 元/天向其支付顾问费用。
6	李晓东	上海市杨浦区市东医院骨科医师	李晓东系实验室管理系统开发的专家,其协助发行人实施了实验室管理系统的开发和维护以及人员培训。发行人向其支付顾问费用 2,500-5,000 元/月。

注:

1、施霖宇和沈如凌均于 2019 年不再担任发行人顾问。

2、李晓东主要工作系上海市杨浦区市东医院骨科医师。李晓东于 2012 年至 2017 年期间就读于同济大学临床医学专业,自学软件开发技术,凭借在生物医药和软件开发领域的复合背景知识,于 2013 年起在发行人处勤工俭学,帮助公司开发及完善实验室管理系统,并延续合作关系至今。

发行人聘请的上述顾问均系特定领域的专家人员,其在各自专长领域为发行人提供顾问服务。发行人根据其提供顾问服务的具体情况,经双方友好协商,向其支付少量顾问费用,费用水平公允,不存在利益输送或其他利益安排。

(二) 外部顾问对发行人研发、生产、销售等各方面的贡献情况,发行人与各顾问的协议签署情况,包括但不限于关于形成的知识产权归属、相关收益归属或分成情况的约定等,是否存在纠纷或潜在纠纷

外部顾问对发行人研发、生产、销售等各方面的贡献情况如下:

序号	姓名	研发、生产、销售等各方面的贡献情况
1	孙键	生产方面: 协助发行人降低了约 10%的饲料、垫料成本。
2	冯东晓	研发方面: (1) 持续协助发行人了解模式生物领域国际前沿动向; (2) 协助发行人制定构建人源化小鼠模型库的战略; (3) 在包括 LAG3、TIGIT、CD40 等在内的 37 种人源化小鼠模型构建上为发行人提供了构建策略和模型验证的咨询和指导。
3	施霖宇	研发及生产方面: (1) 为发行人 CRISPR/Cas 系统脱靶优化提供咨询和指导; (2) 为发行人新型单碱基编辑器基因编辑技术的验证优化提供咨询和指导; (3) 为发行人罕见病模型库的研发构建提供咨询和指导。

4	周斌	研发及生产方面： (1) 为发行人 Cre/CreER 重组酶工具鼠资源库建设提供咨询； (2) 为发行人 Dre/DreER 重组酶工具鼠资源库建设提供咨询； (3) 为发行人新型报告基因小鼠模型构建提供咨询。
5	沈如凌	生产方面： (1) 为发行人科研生产规范的优化提供了现场指导； (2) 指导发行人编制了相应的标准操作规范和药物非临床研究质量管理规范。
6	李晓东	生产方面： (1) 协助发行人实施了实验室管理系统的开发和维护； (2) 协助发行人对内部 IT 人员进行培训和疑难解答。

发行人与前述各外部顾问均签署了顾问协议，其中对于顾问的职责范围及发行人应当支付的酬劳进行了约定。关于外部顾问在服务过程中可能形成的知识产权，协议约定归属发行人所有。除顾问协议约定的酬劳之外，双方未约定其他收益归属或分成条款。

根据外部顾问出具的确认函，发行人与外部顾问之间不存在知识产权归属、相关收益归属或分成的纠纷或潜在纠纷。

## 二、保荐机构、发行人律师核查情况

### (一) 核查过程

保荐机构、发行人律师执行了以下核查程序：

- 1、访谈孙键、冯东晓，了解其在员工持股平台持有份额的背景情况；
- 2、查阅了冯东晓出资的相关凭证及流水资料；
- 3、访谈发行人管理层并取得了顾问李晓东填写的调查问卷，了解聘请顾问的基本情况其原因等；
- 4、查阅了各外部顾问的聘用合同及其出具的确认函。

### (二) 核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

- 1、孙键作为发行人顾问，其持有的砥石咨询股权系继承自发行人原副总经

理、董事会秘书匡颖，不存在相关利益输送或其他利益安排。

2、冯东晓系人源化小鼠研究领域的专家，其对于模式生物领域国际前沿动向较为了解，协助发行人制定了构建人源化小鼠模型库的战略，在部分人源化小鼠模型构建上为发行人提供咨询和指导，现已协助发行人开发完成数十种人源化小鼠模型。为感谢冯东晓近年来对于公司的工作付出，并希望其未来能更好地为公司提供顾问服务，公司在构建员工持股平台时邀请其入股。冯东晓共计出资64.15万元，以12.83元/股（参照康君宁元的增资价格）的公允价格认购发行人0.09%的股份，认购份额较小，且冯东晓的出资均系自有资金，不存在相关利益输送或其他利益安排。

3、发行人聘请的顾问均系特定领域的专家人员，其在各自专长领域为发行人提供顾问服务。发行人根据其提供顾问服务的具体情况，经双方友好协商，向其支付少量顾问费用，费用水平公允，不存在利益输送或其他利益安排。

4、发行人聘请的外部顾问在发行人的模型研发、实验操作规范制定等领域为发行人作出了相应的贡献。发行人与前述各外部顾问均签署了顾问协议，其中对于顾问的职责范围及发行人应当支付的酬劳进行了约定。关于外部顾问在服务过程中可能形成的知识产权，协议约定归属发行人所有。除顾问协议约定的酬劳之外，双方未约定其他收益归属或分成条款。发行人与外部顾问之间不存在知识产权归属、相关收益归属或分成的纠纷或潜在纠纷。

17.4 根据申报文件，砥石咨询于2014年6月以共计约509.06万元的价格受让杰隆生物、王铸钢持有的公司股权，砥石咨询支付的该等股权转让款中约257.13万元为员工借款，该等借款的形成过程如下：2014年，南模有限彼时的核心管理人员费俭、王明俊、匡颖三人（以下简称“发行人核心管理层”）成立砥石咨询为南模有限管理层持股平台，受让了杰隆生物及王铸钢转让的股权。2014年8月，发行人核心管理层计划在砥石咨询中引入骨干员工持股。符合条件的骨干员工存在入股意向的，需预先支付股份受让意向金，并于公司工作满三年且考核通过后，通过股权转让方式取得相应股份。若在行权日前相关员工离职的，则丧失入股资格。2014年8月至9月间，共有22名员工向砥石咨询支付意向金，合计金额约257.13万元。2014年至2017年间，前述22名员工中4名已

离职，砥石咨询向其退还意向金及利息合计 58.93 万元。至 2017 年 12 月，前述其余 18 名员工均仍有入股意向并考核通过。砥石咨询向其退回此前预收的意向金合计约 202.80 万元。同月，砥石咨询向前述 18 名员工收取入股款项并完成了股权增资事项。前述股权转让事项的实现时间为 2017 年 12 月，2014 年至 2017 年期间属于入股意向及考核期间，该等情况不属于股份代持。

请发行人进一步说明：（1）砥石咨询支付的该等股权转让款中约 257.13 万元为员工借款是否合法合规；（2）目前上述借款是否均已实际偿还，其中涉及的引入骨干员工持股事项是否存在纠纷或潜在纠纷；（3）相关事项的股份支付会计确认情况。

请发行人律师对上述（1）、（2）事项进行核查并发表明确意见。请申报会计师对上述（3）事项进行核查并发表明确意见。

问题回复：

## 一、发行人说明

（一）砥石咨询支付的该等股权转让款中约 257.13 万元为员工借款是否合法合规

为更好地激励和稳定公司核心团队，确保公司能够持续健康发展，2014 年 8 月，发行人核心管理层（即费俭、王明俊、匡颖三人）计划在砥石咨询中引入骨干员工持股。在征集了骨干员工意见后，各方确定符合条件的骨干员工存在入股意向的，可预先支付股份受让意向金，并于公司工作满三年且考核通过后，通过股权转让方式取得相应股份。若在行权日前相关员工离职的，则丧失入股资格。

2014 年 8 月至 9 月间，共有 22 名骨干员工支付股份受让意向金，合计金额约 257.13 万元，截至 2017 年 12 月，最终达成行权条件并取得相应股份的骨干员工共 18 名，另有 4 名员工因离职未达成行权条件，其缴付的股份受让意向金已全部退还。

因此，上述员工支付给砥石咨询的 257.13 万元款项系各方合意确认的股份受让意向金，该等情况不违反相关法律法规。砥石咨询支付的股权转让款中存在

部分款项源自员工借款合法合规。

## **（二）目前上述借款是否均已实际偿还，其中涉及的引入骨干员工持股事项是否存在纠纷或潜在纠纷**

截至 2017 年 12 月，22 名向砥石咨询支付股份受让意向金的员工中有 4 名已离职，砥石咨询已向其退还意向金及利息合计 58.93 万元（其中本金 54.33 万元，利息 4.60 万元）。2017 年 12 月，发行人启动兑现前述入股意向事宜。前述其余 18 名员工均仍有入股意向并考核通过。砥石咨询向该等 18 名员工退回此前预收的意向金合计 202.80 万元。因此，上述借款均已实际偿还。

发行人于 2017 年 12 月实施股权激励计划，上述 18 名骨干员工均通过认缴砥石咨询增资款的形式，间接取得了发行人股份。发行人引入上述 18 名骨干员工持股事项不存在纠纷或潜在纠纷。

## **（三）相关事项的股份支付会计确认情况**

发行人针对上述股权激励事项，已于 2017 年确认相关股份支付费用并一次性计入 2017 年损益。

2017 年 12 月公司对 19 名核心员工（除上述 18 名员工外，新增 1 名核心员工）实施股权激励，该次股权激励涉及股份数量为 2,342,021 股，公允价值为 10.26 元/股，相关员工支付的股份对价为 226.66 万元，支付对价与公允价值的差额 2,176.54 万元计入 2017 年管理费用并相应增加资本公积。

## **二、发行人律师核查情况**

### **（一）核查过程**

发行人律师执行了以下核查程序：

- 1、访谈费俭、王明俊及参加该员工持股方案的相关骨干员工，了解当时支付股份受让意向金的基本情况；
- 2、查阅了砥石咨询相应的银行流水；
- 3、查阅了发行人 2017 年股权激励事宜的相关公告。

## （二）核查意见

经核查，发行人律师认为：

1、员工支付给砥石咨询的 257.13 万元款项系各方合意确认的股份受让意向金，该等情况不违反相关法律法规。砥石咨询支付的股权转让款中存在部分款项源自员工借款合法合规。

2、上述借款均已实际偿还。发行人于 2017 年 12 月实施股权激励计划，上述 18 名骨干员工均通过认缴砥石咨询增资款的形式，间接取得了发行人股份。发行人引入上述 18 名骨干员工持股事项不存在纠纷或潜在纠纷。

## 三、申报会计师核查情况

### （一）核查过程

申报会计师执行了以下核查程序：

1、获取报告期发行人、发行人员工持股平台砥石咨询的工商变更资料，获取发行人及发行人员工持股平台增资的相关决议、增资协议，获取支付凭据，了解增资的背景、定价依据；

2、查阅发行人与本次员工持股平台增资相关的股东会决议、员工持股方案及持股平台合伙协议等文件；判断员工持股平台合伙企业出资份额增资价格是否公允、是否构成股份支付；判断股份支付所属类型、核实授予日；复核权益工具公允价值的确定方法，根据公允价值和可行权数量，重新计算股份支付金额；

3、取得发行人的员工花名册，了解持股员工所属的职能部门及职位；

4、复核发行人股份支付的相关会计处理是否符合《企业会计准则》规定。

### （二）核查意见

经核查，申报会计师认为：发行人针对 2017 年股份支付的会计处理符合《企业会计准则》的相关规定。

17.5 根据招股书披露，截至 2020 年 6 月 30 日，发行人共有员工 315 人，其中硕士以上学历人数为 54 人，销售人员人数为 43 人。根据首轮问询回复，公

司销售团队对于学历和专业性要求较高，硕士以上学历超过 50%。

请发行人说明：（1）公司销售人员的学历构成以及研发人员的学历构成，是否存在销售人员平均学历高于研发人员的情况，如是，请说明合理性；（2）结合报告期内发行人员工平均薪酬、研发人员平均薪酬和管理人员平均薪酬，分析销售人员薪酬较高的合理性。

问题回复：

#### 一、发行人说明

（一）公司销售人员的学历构成以及研发人员的学历构成，是否存在销售人员平均学历高于研发人员的情况，如是，请说明合理性

截至 2020 年末，公司销售人员及研发人员的学历构成情况如下：

学历构成	销售人员		研发人员	
	人数	占比	人数	占比
博士	2	3.77%	8	6.72%
硕士	33	62.26%	15	12.61%
本科	10	18.87%	52	43.70%
大专	4	7.55%	38	31.93%
大专以下	4	7.55%	6	5.04%
合计	<b>53</b>	<b>100.00%</b>	<b>119</b>	<b>100.00%</b>

截至 2020 年末，公司销售人员中本科及本科以上学历占比 84.91%，研发人员中本科及本科以上学历占比 63.03%，销售人员平均学历高于研发人员。

#### 1、销售人员平均学历高于研发人员的原因

公司销售人员平均学历较高，主要原因系：

（1）公司产品前期的市场推广要求销售人员具备相当的专业知识和学习能力。随着技术的发展以及基因修饰模型种类的快速增加，要求销售人员具备相当的专业知识和学习能力，才能将解决某一类科学问题的新品系和新组合使用方案及时地推广给更多的科研使用者，从而引领市场需求。

(2) 销售人员需要熟悉实验室环境，具备与 PI 的研究领域对接所需的专业能力才能胜任。一方面，PI 客户购买模型产品是为了解决科学研究中的问题，销售人员只有具备一定的专业知识和科研经验才能准确理解科研客户的需求；另一方面，公司现有模型品系的种类繁多，基因修饰方案多样，应用领域广泛，鉴于大部分 PI 客户对于模型品系缺乏全面的了解，销售人员只有清楚地掌握各个品系适用的研究内容以及差异，才能为客户推荐有效的品系或帮助客户制订相应的基因修饰方案（该等方案制订后会由销售人员与公司研发人员确认可行性）。

(3) 公司产品的售后咨询需要专业化的售后团队支持。模型产品的售后工作主要包括但不限于答复客户关于具体模型小鼠的表型变化、饲养繁育、基因型鉴定、RNA 以及蛋白层面鉴定等的具体实验操作问题，售后团队通常需要帮助客户排查问题、调整实验方案等。因此，对于公司售后团队而言，需要具备足够的专业知识和丰富的科研经验，在熟悉模型产品具体使用方式的基础上，能够帮助客户使用模型产品完成相应的科学实验。

综上，公司销售对象及销售产品的特点决定了公司对于销售人员学历有更高的要求。因此，公司销售人员的招聘以硕士以上学历为主，平均学历较高。

## 2、研发人员学历结构合理

公司研发人员平均学历虽低于销售人员，但仍处于较高水平。截至 2020 年末，公司研发人员中本科及本科以上学历占比为 63.03%，整体学历水平较高。

公司的研发人员根据其各自的职能，分为研究人员和技术人员。研究人员主要从事模型研发相关环节的方案设计和技术优化；技术人员主要在研究人员的指导下从事各研发环节的具体实验操作或结果分析。公司本科及本科以上的研发人员主要承担研究人员或技术人员的角色，大专及大专以下的研发人员主要承担技术人员的角色。

综上，公司销售人员的平均学历高于研发人员，系公司的业务特点及销售定位所致，具备其合理性。公司研发人员的学历结构合理，研发人员具有开展具体工作所需的专业能力，能够胜任相应的研发工作。

## (二) 结合报告期内发行人员平均薪酬、研发人员平均薪酬和管理人员

## 平均薪酬，分析销售人员薪酬较高的合理性

报告期内，发行人员工平均薪酬、研发人员平均薪酬和管理人员平均薪酬如下：

单位：万元/人

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
发行人员工平均薪酬	18.44	18.91	19.21
研发人员平均薪酬	18.83	19.58	21.17
管理人员平均薪酬	24.88	24.61	23.98
销售人员平均薪酬	31.71	31.05	28.64

报告期内各期间，发行人销售人员平均薪酬较高，主要原因如下：

一方面，公司对于销售人员学历和专业性要求较高，硕士以上学历超过50%。具体情况见本题回复“(一)公司销售人员的学历构成以及研发人员的学历构成，是否存在销售人员平均学历高于研发人员的情况，如是，请说明合理性”。

另一方面，公司销售人员薪酬体制与其他部门存在差异，采用较为积极的销售激励政策。报告期内，公司业务发展情况良好，收入、利润规模持续提升，因此销售人员薪酬亦同步提升。

综上所述，报告期内销售人员的平均薪酬高于研发人员和管理人员具有合理性。

17.6 根据问询回复，对于中国科学院及其下属机构，发行人依据 6 个月信用期统计各期末应收账款逾期情况。

请发行人说明：(1) 对于中国科学院及其下属机构的发票开具、回款进度是否与合同约定一致；(2) 发行人是否给与中国科学院及其下属机构 6 个月信用期；(3) 按照合同约定的信用期统计逾期应收款项情况。

问题回复：

### 一、发行人说明

(一) 对于中国科学院及其下属机构的发票开具、回款进度是否与合同约

定一致

### 1、科研客户结算及回款的一般流程

就科研客户而言，发行人的产品具备高度定制化及专业化的特点，不同于一般的通用型试剂耗材，发行人的相关产品一般由作为项目直接责任人的 PI 执行采购，并由作为科研经费管理、监督人的科研客户实际支付。因此，在实务中，发行人款项结算需经 PI、科研客户协作履行报账流程后支付。

具体而言，在 PI 收货并完成产品确认后，购销双方先协商并完成发票开具、送达流程，PI 收到发票后发起内部报账程序，履行科研客户内部审批及结算付款流程后，由科研客户将款项支付予发行人。

### 2、合同中未明确约定发票开具时点

发行人与科研客户签署的合同中一般未明确约定发票开具时点，上述时点由发行人与 PI 协商确定。

PI 具体负责科研项目经费的使用及报账，而不同 PI 的报账习惯存在较大差异性。在实务中，经核算各 PI 自收入确认时点至开票时点的统计规律，开票时间一般为收入确认后 2-3 个月。

### 3、合同中对于回款进度的一般约定

鉴于科研客户普遍存在内部审批流程复杂、回款进度较慢之情况，公司为促使其尽早回款，倾向于在签订合同时书面约定较为严格的回款期间。通常发行人在合同中约定客户应于收到小鼠后一个月内支付全款；或约定客户应于合同签署后一个月内支付部分款项，收到小鼠后一个月内支付剩余款项。

前述对于回款进度的约定仅为促使科研客户尽早回款所设置，在实务中难以完成，发行人对于前述情况亦存在明确预期。举例而言，发行人主要产品标准化小鼠、定制化小鼠的异议期为 14、30 天，假定异议期满后立即执行发票开具、送达（按最快 7 日计算），假定发票送达后 PI 立即发起内部报账及款项支付程序（按最快 14 日计算），所需时间亦在 35-51 日，亦已超过合同中对于回款进度的约定。

#### 4、中国科学院及其下属机构的发票开具、回款进度情况

中国科学院及其下属机构作为科研机构，其发票开具、回款进度与其他科研机构相比亦未见显著差异，即合同中未明确约定发票开具时点，回款进度与合同约定不一致。

##### （二）发行人是否给予中国科学院及其下属机构 6 个月信用期

对于包括中国科学院及其下属机构在内的科研客户，发行人无统一信用期安排。对于多数客户，发行人在合同中约定客户应于收到小鼠后一个月内支付全款；或约定客户应于合同签署后一个月内支付部分款项，收到小鼠后一个月内支付剩余款项。

因此，发行人未在业务合同中给予中国科学院及其下属机构 6 个月信用期。在实务中，发行人对于包括中国科学院及其下属机构在内的科研客户按 6 个月进行信用期管理，其原因系根据公司销售回款多年实践经验，公司自收入确认时点至实际回款时点一般在 6 个月左右，其中收入确认时点至开票时点通常在 2-3 个月，开票时点至回款时点通常在 3 个月。

##### （三）按照合同约定的信用期统计逾期应收款项情况

鉴于科研客户普遍存在内部审批流程复杂、回款进度较慢之情况，公司为促使其尽早回款，倾向于在签订合同时书面约定较为严格的回款期间。通常发行人在合同中约定客户应于收到小鼠后一个月内支付全款；或约定客户应于合同签署后一个月内支付部分款项，收到小鼠后一个月内支付剩余款项。

前述对于回款进度的约定仅为促使科研客户尽早回款所设置，在实务中难以完成，发行人对于前述情况亦存在明确预期。举例而言，发行人主要产品标准化小鼠、定制化小鼠的异议期为 14、30 天，假定异议期满后立即执行发票开具、送达（按最快 7 日计算），假定发票送达后 PI 立即发起内部报账及款项支付程序（按最快 14 日计算），所需时间亦在 35-51 日，亦已超过合同中对于回款进度的约定。

因此，按照合同约定的信用期统计逾期应收款项并无较强分析意义，以该标

准统计所得逾期款项比例接近 100%。中国科学院及其下属机构与其他科研机构均系类似情况。

鉴于前述情况，发行人在实务中对于包括中国科学院及其下属机构在内的科研客户按 6 个月进行信用期管理，其原因系根据公司销售回款多年实践经验，公司自收入确认时点至实际回款时点一般在 6 个月左右，其中收入确认时点至开票时点通常在 2-3 个月，开票时点至回款时点通常在 3 个月。发行人已按 6 个月信用期统计各期末应收账款逾期情况，并已于一轮问询回复之“问题 15：关于中国科学院及其下属机构/（四）”中提交相关数据。

17.7 根据问询回复，自 2018 年以来，过半数项目价格处于 5-10 万区间。2019 年度，合同金额前十大未结题项目在 2020 年上半年减少额均在 5 万元以下。

请发行人说明结合各未结题项目周期、合同金额与列表中减少额的计算过程说明上述事项的原因。

**问题回复：**

#### 一、发行人说明

2018 年和 2019 年末，合同金额前十大未结题项目均为定制化项目，该等项目因其项目难度较高、实施周期较长，合同金额相对较高。该等项目成本结转减少额和合同毛利率情况如下：

年份	项目号	项目周期 (天)	合同金额 (万元)	减少额 (万元)	合同毛利率
2018 年末	N1-2318	547	13.00	7.77	40.23%
	N1-2661	331	11.50	4.54	60.52%
	N1-2612	631	11.00	7.81	29.00%
	N1-2275	463	10.50	6.92	34.10%
	N1-2396	566	10.50	7.73	26.38%
	N1-2379	275	10.00	4.37	56.30%
	N1-2469	349	10.00	5.15	48.50%
	N1-2543	256	9.50	3.93	58.63%
	N1-2944	374	9.00	4.20	53.33%

	N1-2657	157	8.50	2.58	69.65%
	加权平均合同毛利率				46.86%
2019 年末	N1-3234	452	10.00	4.05	59.50%
	N1-3343	267	9.20	2.61	71.63%
	N1-3353	294	9.00	3.39	62.33%
	N1-3354	258	9.00	2.52	72.00%
	N1-3070	356	8.80	3.63	58.75%
	N1-3406	231	8.50	2.23	73.76%
	N1-3821	354	8.50	2.57	69.76%
	N1-3065	385	8.00	3.97	50.38%
	N1-3316	328	8.00	3.53	55.88%
	N1-3588	209	7.00	2.4	65.71%
		加权平均合同毛利率			

注 1: 未结题项目周期=项目结题日-项目开始日(2020 年末未结题项目, 尚未完成交付, 故未作比较)。

注 2: 减少额为截至 2020 年 12 月 31 日, 该项目结题并结转成本的金额。

注 3: 合同毛利率=(合同金额-减少额)/合同金额。

2018 年以来, 过半数项目价格处于 5-10 万区间。2019 年度, 合同金额前十大未结题项目在 2020 年上半年减少额均在 5 万元以下。主要原因如下: 项目价格系项目平均合同收入, 未结题项目减少额系项目成本结转金额, 两者差异主要系毛利差, 2019 年末存货未结题项目合同金额前十大项目的加权平均合同毛利率为 53.24%, 与 2020 年定制化项目的毛利率 52.48% 基本相当。

此外, 2019 年合同金额前十大未结题项目的成本结转减少额较 2018 年有所下降, 主要系发行人基因编辑效率提高, 且业务规模增长, 导致项目成本减少。

17.8 根据问询回复, 发行人 2018 年对比 2017 年续存客户销售额占比为 82.55%, 2019 年为 86.94%, 2020 年上半年为 91.34%。

请发行人进一步列表说明报告期内各期均存在交易的续存客户各年的销售额的贡献情况, 销售金额的占比情况。

问题回复:

#### 一、发行人说明

2018 年度、2019 年度及 2020 年度，各年均存在交易的客户各年的主营业务收入及占比情况如下表：

单位：万元

客户类型	2020 年度	2019 年度	2018 年度
科研院所	6,102.41	5,854.27	5,487.83
综合性医院	5,134.83	4,328.47	3,687.90
医药公司	1,306.06	1,007.96	816.58
CRO 公司	1,515.67	1,643.41	767.80
其他	20.60	51.93	37.51
<b>存续客户收入合计</b>	<b>14,079.58</b>	<b>12,886.05</b>	<b>10,797.62</b>
主营业务收入合计	19,556.45	15,417.89	12,084.97
<b>占比</b>	<b>71.99%</b>	<b>83.58%</b>	<b>89.35%</b>

注：上述各类型客户收入均指主营业务收入

报告期内各期均存在交易的存续客户在 2018 年度、2019 年度、2020 年度主营业务收入占比为 89.35%、83.58%、71.99%，存续客户贡献的发行人收入比例较高，反映了发行人客户稳定性较高。2020 年存续客户收入占比下降的主要原因系发行人加大了客户开拓力度，当年度新增客户较多。

## 保荐机构总体核查意见

对本回复材料中的发行人回复（包括补充披露和说明的事项），本保荐机构均已进行核查，确认并保证其真实、完整、准确。



## 声明

本人已认真阅读上海南方模式生物科技股份有限公司本次问询函回复的全部内容，确认回复内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并承担相应法律责任。

董事长签字：



费俭



上海南方模式生物科技股份有限公司

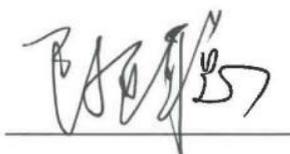
2024年6月4日

（本页无正文，为海通证券股份有限公司《关于上海南方模式生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函的回复》之签章页）

保荐代表人：



张子慧



陈亚聪

保荐机构董事长签名：



周杰



2024年6月4日

## 声明

本人已认真阅读上海南方模式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,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。

保荐机构董事长签名: \_\_\_\_\_



周 杰

