



关于上海奥浦迈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）



二零二二年三月

上海证券交易所：

贵所于 2022 年 03 月 06 日出具的《关于上海奥浦迈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问询函》（上证科审（审核）（2022）101 号）（以下简称“问询函”）已收悉。上海奥浦迈生物科技股份有限公司（以下简称“奥浦迈”、“发行人”、“公司”）与海通证券股份有限公司（以下简称“海通证券”、“保荐机构”）、北京金诚同达律师事务所（以下简称“金诚同达”、“发行人律师”）、立信会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“立信会计师”、“申报会计师”）等相关方对问询函所列问题进行了逐项核查，现回复如下，请予审核。

关于回复内容释义、格式及补充更新披露等事项的说明如下：

如无特别说明，本回复报告中的简称或名词的释义与招股说明书中的相同。

本回复报告的字体：

问询函所列问题	黑体（加粗）
对问题的答复	宋体
引用招股说明书的内容	楷体
对招股说明书的修改、补充	楷体（加粗）

目录

目录	3
问题一：关于业务	4
问题二：关于收入确认和收入核查	32
问题三：关于毛利率	92
问题四：关于 2021 年财报更新	100
问题五：关于入股价格变动	115
问题六：关于研发人员认定	119
问题七：关于岸迈生物	121
保荐机构总体意见	126

问题一：关于业务

1.1 根据问询回复，

1) 截至 2021 年末，共有 74 个药品研发管线使用发行人细胞培养基产品，其中处于临床前阶段 46 个、临床 I 期阶段 8 个、临床 II 期阶段 7 个、临床 III 期阶段 12 个、商业化生产阶段 1 个，发行人最近一期产能利用率已近 80%；

2) 根据相关监管政策，生物制品上市后更改培养基供应商需按要求提供相应说明及更新材料，故生物药及疫苗生产企业一般在临床前研究阶段选定细胞培养基供应商后，在临床研究和商业化生产过程中不会轻易变更；

3) 定制化培养基开发是行业发展的未来趋势，公司报告期内定制化产品收入占比为 28.24%、24.10%、28.09%；

4) 新冠疫情期间，进口品牌培养基在服务响应周期方面存在一定不确定性，间接加速了国产培养基品牌的进口替代进程。报告期内，培养基业务销售收入年均复合增长率为 64.57%；

请发行人说明：

(1) 应用公司培养基产品的研发管线主要处于临床阶段且以临床前阶段和早期临床为主的原因，是否符合行业特征，下游客户研发管线未能顺利推进对发行人的影响及风险，并根据实际情况完善相关风险提示；

(2) 如下游客户研发管线持续推进，公司是否具有满足客户商业化生产需求的产能储备以及应对措施，是否存在因产能不足面临客户流失的风险；

(3) 结合关于监管政策、产能等因素说明前述监管政策对发行人持续开拓培养基新订单、新客户的具体影响；

(4) 下游市场对标准化和定制化培养基的需求情况及未来的发展趋势，发行人未来的业务规划；

(5) 发行人在进口替代过程中的优劣势，新冠疫情缓解后培养基收入增长

率的可持续性；

问题回复：

一、发行人说明：

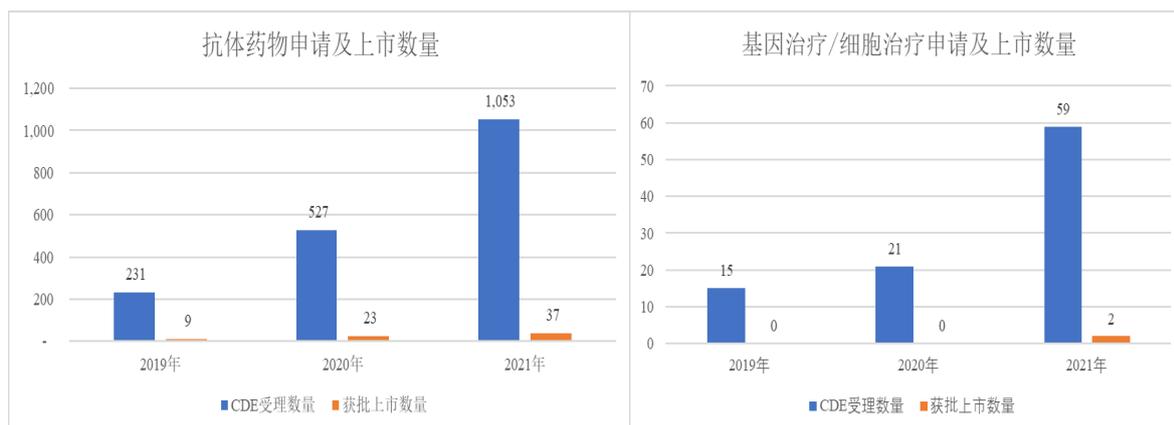
（一）应用公司培养基产品的研发管线主要处于临床阶段且以临床前阶段和早期临床为主的原因，是否符合行业特征，下游客户研发管线未能顺利推进对发行人的影响及风险，并根据实际情况完善相关风险提示；

1、应用公司培养基产品的研发管线主要处于临床阶段且以临床前阶段和早期临床为主的原因，是否符合行业特征

公司细胞培养基产品主要用于重组蛋白（包括重组蛋白疫苗）/抗体药物、细胞及基因疗法的科学研究、药物开发及规模化生产，上述下游应用领域的行业发展情况会直接影响公司培养基产品的应用场景及使用数量。截至 2021 年末，应用公司培养基产品的研发管线主要处于临床前阶段和早期临床阶段，这与中国抗体药物及基因治疗/细胞治疗药物的整体行业特征紧密相关，具体表现在：

（1）相关药品在我国仍处于研发布局阶段，处于临床阶段的药品数量远大于已上市药品数量

目前，抗体药物及基因治疗/细胞治疗药物在我国仍处于起步阶段，行业发展方兴未艾，大量药品集中处于临床前研究或临床阶段，因此对于细胞培养基产品的使用也集中在上述阶段。近三年来，我国抗体药物和基因治疗/细胞治疗药物申报临床研究及获得上市批准的情况如下：



注：数量来源为火石创造，数据包括进口抗体药物和国产抗体药物，申请数量包括首次申请及补充申请等

由此可见，无论在抗体药物领域，还是基因治疗/细胞治疗药物领域，我国大量药品处于临床阶段，其数量远大于已获批上市药品的数量，因此也是目前发行人 CHO 系列培养基产品和 HEK293 系列培养基产品的主要应用领域，这也就决定了培养基的应用以临床前或临床阶段的产品为主，与下游行业特征相符。

(2) 目前已上市的抗体药物进入研发阶段的时间较早，尚未大规模采用国产培养基

由于抗体药物研发周期长、研发难度高，因此一般会经历较长的研发周期，近年来国内获批上市的抗体药物一般在多年前就已经进入到临床研发阶段，以目前国内销售额较高的抗体药物艾立妥（卡瑞利珠单抗）为例，2015年1月提出IND申请，至2019年5月获批上市，历时4年多时间。根据国家药品监督管理局2021年6月发布的《已上市生物制品药学变更研究技术指导原则（试行）》（以下简称“《指导原则》”），培养基属于生物制品生产企业的重要原材料，培养基关键成分的变更（如增加、去除、替换、增多、减少、供应商改变）均根据实际情况纳入变更参考类别，按照《指导原则》的技术要求提供相应说明及更新材料。由此可见，对于目前获批上市的抗体药物来说，在多年前的研发阶段确定的培养基等核心原料，上市后变更成本较高，一般不会轻易变更，而多年前国产培养基的质量、性能等方面尚未能达到抗体药物的研发要求，制药企业在当时的研发阶段尚未大规模采用国产培养基，因此，包括发行人在内的国产培养基厂商，目前在商业化药品领域的应用较少，而更多集中在近年来新的研发管线，所处的

药品研发阶段也以临床前或临床阶段产品为主。未来，随着目前在研药品的不断上市，预期也将进一步带动发行人培养基产品的销售。

综上，应用公司培养基产品的研发管线主要处于临床前阶段和早期临床阶段的原因，符合行业特征。

2、下游客户研发管线未能顺利推进对发行人的影响及风险，并根据实际情况完善相关风险提示

发行人培养基产品主要用于下游新药研发，下游客户研发管线未能顺利推进，或药品上市后未能达到预期的商业化效果，都将直接影响对发行人培养基产品的采购。

新药研发，尤其是生物药研发难度大、周期长，影响研发成功率的因素非常多，除提供质量优良的培养基产品外，发行人无法控制下游客户新药研发过程中的其他风险，因此也无法确保客户新药研发的成功率。除此之外，随着生物创新药领域竞争日趋激烈，药品上市后也将面临商业化推广的压力，也会直接影响药品的销售额，从而影响下游客户相关药品的生产，进而影响对发行人培养基产品的采购。

与此同时，细胞培养基属于生物药上游原料，是生物药研发和生产的必要耗材，无论是基础科研阶段，还是具体的药品研发阶段，或是药品商业化生产阶段，都需要细胞培养基产品。报告期内，与发行人发生交易的培养基客户数量分别为 222 个、361 个和 518 个，处于快速增长阶段。上述客户中，截至 2021 年末，共有 74 个药品研发管线使用发行人细胞培养基产品，其中处于临床前阶段 46 个、临床 I 期阶段 8 个、临床 II 期阶段 7 个、临床 III 期阶段 12 个、商业化生产阶段 1 个。除此之外，发行人培养基产品也广泛用于蛋白酶、重组蛋白生产、基础科研、基因治疗/细胞治疗等其他领域。因此，发行人培养基产品销售的客户布局广泛，从而也降低了单一客户出现药品研发失败或商业化不及预期对发行人培养基业务的影响。

报告期内，发行人销售的培养基产品中，用于上述 74 条研发管线的培养基销售情况如下：

单位：万元

培养基应用阶段	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
临床前阶段	1,010.94	7.91%	190.35	3.57%	10.33	0.40%
临床 I 期	13.98	0.11%	324.97	6.09%	157.70	6.06%
临床 II 期	1,909.26	14.94%	48.50	0.91%	312.01	11.99%
临床 III 期	903.90	7.07%	1,306.09	24.47%	213.71	8.21%
商业化生产阶段	320.57	2.51%	105.88	1.98%	184.21	7.08%
小计	4,158.64	32.54%	1,975.79	37.02%	877.97	33.74%
其他目录/定制培养基	7,410.38	57.98%	3,292.50	61.69%	1,644.44	63.20%
OEM 培养基加工	237.14	1.86%	68.69	1.29%	79.66	3.06%
培养基配方销售	973.70	7.62%	-	-	-	-
培养基收入合计	12,779.86	100.00%	5,336.99	100.00%	2,602.06	100.00%

注：上述研发管线的培养基销售金额统计来源于客户提供的采购培养基用途

报告期内，发行人自主研发的培养基产品销售主要分为用于蛋白抗体药物生产，包括上述研发管线相关药品的生产，以及重组蛋白（含重组蛋白疫苗）的生产、蛋白酶、基因治疗/细胞治疗药物生产及相关科研用途，应用在具体 74 条药品研发管线的培养基销售金额基本占比 30%-40% 之间，报告期内保持稳定。

由于新药研发不确定性较高，上述药品研发管线能否获批上市及上市后的商业化表现将直接影响发行人培养基产品的销售，发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“一、特别风险提示”之“（七）下游客户产品研发失败或无法产业化的风险”及“第四节风险因素”之“二、经营风险”之“（六）下游客户产品研发失败或无法产业化的风险”中补充完善披露如下：

“

公司致力于为下游生物医药企业提供细胞培养产品和服务，下游客户产品的技术特点、生产情况、临床申请及产品商业化的进程均会影响对公司产品和服务的需求，从而对公司的培养基产品或 CDMO 服务的收入产生影响。

对于培养基业务，截至 2021 年末，共有 74 个药品研发管线使用公司的细胞培养基产品，其中处于临床前阶段 46 个、临床 I 期阶段 8 个、临床 II 期阶段 7 个、临床 III 期阶段 12 个、商业化生产阶段 1 个。大部分使用公司培养基产品的新药研发处于临床前或临床阶段，若上述新药研发失败，或药品成功上市后未能达到预期的商业化效果，都将直接影响客户（制药企业）对该药品的

生产，从而影响对发行人培养基产品的采购，对公司培养基业务收入产生不利影响。

对于 CDMO 业务，公司的 CDMO 客户若未能成功获得临床批件及完成 IND 申报，将导致公司 CDMO 业务订单的终止，同时也无法将此类客户转化成为培养基产品的销售客户。因此，公司未来业务的发展与下游客户的新药开发及产业化情况紧密相关，而新药开发技术难度较大，影响新药研发进程的因素较多，公司无法全面掌握客户新药研发的进程和商业化效果。若公司的下游客户出现产品研发失败或无法产业化的情况，都将会对公司的持续盈利能力带来不利影响。

”

(二) 如下游客户研发管线持续推进，公司是否具有满足客户商业化生产需求的产能储备以及应对措施，是否存在因产能不足面临客户流失的风险；

目前，公司拥有干粉培养基和液体培养基生产线各两条，每条干粉培养基生产线平均一天可生产一批次产品（其中培养基一厂单批次最大产量为 200Kg，培养基二厂单批次最大产量为 2,000Kg）；每条液体培养基生产线平均一天可生产一批次产品（其中培养基一厂单批次最大产量 400L，培养基二厂单批次最大产量为 2,000L）。以目前公司的产能来看，如下游客户研发管线持续推进，公司具有满足客户商业化生产需求的产能储备以及应对措施，不存在因产能不足面临客户流失的风险，具体情况如下：

(1) 公司具有充足的单批次培养基生产能力

公司在计算培养基产品的产能利用率时，充分考虑了培养基生产线的独占性，即每批次的生产只能产出单一类型的培养基产品，以此更准确地反映公司培养基产品的整体生产能力。因此，公司在计算培养基业务的产能利用率时，按照各期生产线使用效率进行计算，报告期各期的产能利用率情况如下：

产品种类	项目	2021 年	2020 年	2019 年
干粉培养基	生产批次（次数）	414	215	132
	产能利用率	79.31%	82.38%	50.57%
液体培养基	生产批次（次数）	415	212	133
	产能利用率	79.50%	81.23%	50.96%

注 1：培养基二厂于 2021 年正式投产，包括干粉培养基和液体培养基产线各一条；

注 2：产能利用率=当期总生产批次/(当期产线 1 存续工作日+当期产线 2 存续工作日)

上述计算方式充分考虑了培养基产品的生产特点——不同产品无法在同一批次中生产，批次生产具有独占性，但未考虑发行人培养基产线单批次的生产能力。而在生物药的生产中，因为单批次生物药生产需连续进行（如流加培养），培养基需要单批次大量供给，因此单批次生产能力往往是客户更为重视的培养基产能指标，但一般不应用在产能利用率的计算上。截至 2021 年末，发行人两个培养基生产工厂已能够实现单批次 2,000Kg 干粉培养基和单批次 2,000L 液体培养基的生产（对比全球培养基龙头生产企业赛默飞/Gibco 的单批次生产能力为：单批次液体产能达 10,000L，粉末产能达 8,000kg），足以满足目前商业化阶段的生物药产品的生产。

（2）国内已上市的主要抗体药物培养基用量的预测

以单克隆抗体药物为例，单抗药物在生产过程中对培养基的使用受到各种因素的影响，除药品终端需求量、单抗表达量等核心影响因素外，蛋白纯化回收率、制剂产率等也对最终培养基的使用量产生影响，因此在预测客户研发管线进入到商业化生产阶段后对培养基产能的要求时，公司通常会根据目前已上市的单抗药物结合药品生产过程中部分通用参数综合预测，预测数值一般仅用于发行人培养基战略规划的制作，并不代表最终此类药品对培养基的实际使用情况。

根据君实生物、信达生物、百济神州及恒瑞医药的相关公告文件，上述公司生产的部分抗体药物已处于商业化上市阶段，根据其药品的年销售额、单个病人年费用、药品说明书相关参数、相关公司招股说明书或问询回复文件等公开资料预测的上述 4 家公司代表性单抗产品的培养基年度使用量情况如下：

序号	项目	君实-拓益（特瑞普利单抗）	信达-达伯舒（信迪利单抗）	百济-百泽安（替雷利珠单抗）	恒瑞-艾瑞卡（卡瑞利珠单抗）
一、单个病人单抗用量计算[注 1]					
1	年使用量（支）	26	35	35	26
2	PD-1 含量（mg/支）	240	100	100	200
3	年使用费用（元）	100,800	102,348	106,880	118,800

序号	项目	君实-拓益（特瑞普利单抗）	信达-达伯舒（信迪利单抗）	百济-百泽安（替雷利珠单抗）	恒瑞-艾瑞卡（卡瑞利珠单抗）
4	计算单抗年用量（g）	6.24	3.47	3.47	5.20
二、药品单抗年用量计算[注 2]					
5	PD-1 年销售额（万元）	109,000	249,000	112,000	489,000
6	推算病人数量（个）	10,813	24,329	10,479	41,162
7	计算单抗年用量（g）	67,473	84,341	36,327	214,042
三、干粉培养基年用量计算[注 3]					
8	纯化回收率	65%	65%	65%	65%
9	制剂产率	95%	95%	95%	95%
10	培养基补料添加率	30%	30%	30%	30%
11	备货率	20%	20%	20%	20%
12	培养基表达量（g/L）	6.0	3.0	2.5	2.5
13	年培养基液体用量（L）	31,219	78,048	40,340	237,687
14	推算年培养基干粉用量（Kg）	624	1,561	807	4,754

注 1：该部分为计算的单个病人一年需要的单抗用量。序号 1 和序号 2 数据来自于对应药品说明书，序号 3 数据来自于君实生物科创板上市申报材料，序号 4=序号 1*序号 2/1000。

注 2：该部分为计算的该药品一年全部的单抗用量。序号 5 数据来自于百济神州科创板上市申报材料，序号 6=序号 5/序号 3*10000，序号 7=序号 4*序号 6。

注 3：该部分为通过药品单抗年用量计算干粉培养基年用量。序号 8 至序号 11 为根据生产经验的设定参考值，假定纯化回收率为 65%、制剂产率为 95%，培养过程中不断添加补料培养基比例为 30%，损耗备货率 20%；序号 12 来自于君实生物科创板上市申报材料；序号 13=序号 7/序号 8/序号 9/（1-序号 10）*（1+序号 11）/序号 12；假定 20g 干粉配置 1L 液体培养基，序号 14=序号 13*20/1000。

注 4：上述计算方式仅为根据公开资料结合参数设定进行的理论用量推算，不代表相关药品对发行人培养基的实际采购量。

根据上表的推算结果，上述 4 个已经商业化的 PD-1 单抗产品目前销量最大

的为恒瑞医药的艾瑞卡（卡瑞利珠单抗），为满足其全年生产要求的培养基用量为 4,754Kg，而发行人两条干粉培养基生产线一天的生产能力目前已达到 2,200Kg，因此，在单批次生产线满产的情况下，足以满足目前单抗药品对培养基的生产要求。

综上所述，截至 2021 年末，发行人培养基产品共应用于 74 个生物药研发管线，若上述管线均推动至商业化且实现良好的销售预期，预计发行人的培养基产品产能仍能满足其生产需求。发行人具备相应的产能储备以及应对措施，不存在因产能不足面临客户流失的风险。

（三）结合关于监管政策、产能等因素说明前述监管政策对发行人持续开拓培养基新订单、新客户的具体影响；

根据国家药品监督管理局 2021 年 6 月发布的《已上市生物制品药学变更研究技术指导原则（试行）》（以下简称“《指导原则》”），培养基属于生物制品生产企业的重要原材料，培养基关键成分的变更（如增加、去除、替换、增多、减少、供应商改变）均根据实际情况纳入变更参考类别，按照《指导原则》的技术要求提供相应说明及更新材料。因此，对于生物药及疫苗生产企业，变更培养基供应商需增加额外的成本，一般在临床前研究阶段选定细胞培养基供应商后，在临床研究和商业化生产过程中不会轻易变更，在选定供应商时也会非常谨慎，对供应商的技术水平、生产工艺、质量控制及批次间稳定性都会进行严格考察。

截至 2021 年末，发行人两个培养基生产工厂已能够实现单批次 2,000Kg 干粉培养基和单批次 2,000L 液体培养基的生产（对比全球培养基龙头企业赛默飞/Gibco 的单批次生产能力为：单批次液体产能达 10,000L，粉末产能达 8,000kg）。在生产过程中，发行人秉承“至臻工艺、至善品质”的方针，以客户需求和产品质量为优先保证，目前已为多家生物制药企业的新药研发提供培养基产品，至 2021 年末已覆盖 74 个项目。上述项目以临床前研发或临床阶段研发为主，充分反映了发行人通过早期布局进入到客户核心供应链体系的经营策略。目前发行人拥有充足的培养基生产能力，在《指导原则》的规定下，有利于发行人持续为上述客户或项目提供培养基产品，同时也有利于承接其他新药研发项目的订单。

对于已经商业化上市并确定培养基供应商的项目,在《指导原则》的规定下,客户变更培养基供应商的动力在于新的供应商能否大幅提高抗体表达量,从而降低药品综合生产成本。发行人不断通过培养基配方和生产工艺的优化,以及通过为客户定制相关培养基产品,致力于大幅提高其药品的抗体表达量。然而,商业化产品上市后变更程序复杂、周期较长,制药企业通常需要综合考虑各方面的因素才会决定是否进行变更,而不单单是培养基的因素,变更难度较大。因此,发行人将基于现有的大规模生产能力,通过不断的产品优化提升在培养基领域的核心竞争力,以期能够进入更多已上市药品的供应商体系,但仍具有较大的不确定性。目前,发行人培养基客户开发、订单获取策略及收入实现等仍以在研阶段项目为主,尚未供应大规模销售的商业化药品品种。

(四) 下游市场对标准化和定制化培养基的需求情况及未来的发展趋势,发行人未来的业务规划;

1、下游市场对标准化和定制化培养基的需求情况及未来的发展趋势

对于选择标准化培养基还是定制化培养基,生物药生产企业往往有比较明确的标准,都是根据自身项目研发阶段和生产需求来进行选择。在生物药的不同研发阶段,生物药生产企业在选择培养基类型上往往有不同的考量,具体表现如下:

(1) 在临床前阶段,以标准化培养基为主,定制化培养基为辅

生物药临床前开发从细胞株构建开始到 IND 申报通常为 16-20 个月时间,在前期小试确定工艺后,需要进行中试生产(一般为 200L 或 500L 规模),并根据中试生产的情况将研发管线推进到临床申报。在这个阶段对于生物药生产企业来说,快速把项目推进到临床申报是至关重要的,因此,细胞培养工艺开发时间紧张,如果生物药生产企业是成立时间较短的生物技术公司(如此前没有生物药成功上市的经验),就单个项目而言,通常会优先采用标准化培养基。因为在这个阶段,稳定的生产工艺是 IND 申报的关键,而通过定制化培养基实现表达量的提升是锦上添花。

对于部分大型药企或少量生物技术公司来说,可能会同时进行多个创新药项目的开发,这些创新药可能来自于相同的宿主细胞,而此类药企在之前的研发项

目推进过程中，可能已经针对上述相同类型的宿主细胞有一定的细胞培养工艺开发经验，对临床申报有较高的把握，此时也会在临床前选择定制化培养基。

综合以上因素，在新药研发临床前阶段，下游客户以标准化培养基为主、定制化培养基为辅。

（2）在临床阶段后期及商业化阶段，药企定制化需求愈发强烈

当生物药获批进入临床研究后，临床 I 期或 II 期样品生产通常是 500L 或者 2,000L 规模，在进入临床阶段并完成对应阶段的临床给药后，制药企业在观察临床试验效果的同时，往往会有时间对细胞培养工艺进行进一步优化，目的是提高蛋白抗体的表达量，或者简化培养工艺，为药品上市后成本控制打下基础。在这个阶段，药企使用定制化培养基的需求会愈发强烈，进而采购定制化培养基。

报告期内，发行人培养基业务下游应用项目以临床前阶段为主，部分项目为临床阶段，因此培养基销售结构呈现出标准化产品占比较高、定制化产品占比较低的格局，与下游客户的应用情况紧密相关。

（3）下游市场需求的未来发展趋势

未来，下游市场需求仍会以生物药生产企业各阶段的具体需求和目标为导向，例如对于一家新的生物技术公司，或是新的宿主细胞类型的细胞培养来说，在临床前开发过程中标准化培养基产品仍是最优选择，而随着近年来成立的生物制药企业不断成熟、上市的蛋白抗体类药物越来越多，在临床阶段后期和商业化阶段，制药企业进行细胞工艺开发优化的诉求愈发强烈。伴随着国家生物药带量采购等政策的推进，制药企业将更加注重生产成本的管理，对培养基的定制化需求也会提高。除此之外，出于保证培养基供应安全的考虑，制药企业也会在委托供应商开发定制培养基后，选择购买相应配方，未来，随着上市药品数量的提高，此类需求预计也会逐渐增多，成为定制化产品新的发展趋势。

2、发行人未来的发展规划

未来，发行人仍将秉持“至臻工艺、至善品质”的产品方针，以客户需求为导向进行产品开发，具体体现在：

(1) 针对标准化产品的进一步定制开发

截至 2021 年末，应用发行人培养基产品的药物研发管线以临床前及临床阶段为主，发行人的标准化培养基产品如 CHO-CD01、CHO-CD07 等已经在多个项目中采用。随着客户的研发进度推进至临床 II 期及以后，或者客户在临床阶段已经有了较为明确的成本优化需求，需要提高蛋白抗体表达量，发行人都可以充分发挥定制化的竞争优势，通过配方的持续优化和生产工艺经验的积累，为上述使用标准化培养基产品的客户提供定制化产品，这也是发行人服务客户战略的一贯性体现。

(2) 针对商业化客户的定制优化，提升产品竞争力

针对已经进入商业化阶段的药物，因为此类药物开始研发的时间较早，经历了较长时间的研发周期，当时研发阶段选定的培养基的表达量偏低，包括信达-达伯舒、百济-百泽安及恒瑞-艾瑞卡等药品的抗体表达量普遍在 2.5g/L-3g/L，发行人通过业务机会致力于为上述商业化阶段客户定制开发具有高表达量且批次间稳定的细胞培养基产品。虽然作为已上市品种，培养基的变更具有较大难度，但发行人通过其高品质的定制化产品和优秀的定制化开发能力，能够进一步取得客户的信任，也有助于获取客户新的研发管线的项目机会。

综上，关于培养基标准化产品和定制化产品的未来发展规划，发行人始终秉承紧跟客户需求的方针，根据制药企业在新药研发各个阶段的具体需求进行生产调整。

(五) 发行人在进口替代过程中的优劣势，新冠疫情缓解后培养基收入增长率的可持续性。

1、发行人在进口替代过程中的优势

与其他国产品牌相比，发行人在培养基生产、客户合作、市场占有率等方面均有一定的竞争优势，在进口替代过程中占得先机，主要体现在以下方面：

(1) 公司拥有大规模培养基生产基地，培养基产品覆盖种类多

截至 2021 年末，公司拥有两个培养基生产工厂，单批次干粉培养基生产能

力可达 2,000Kg, 可以支持大规模生物药的研发和生产, 对于制药企业客户来说, 能够为其培养基供应链安全保驾护航。与此同时, 公司通过持续的研发和迭代创新, 已开发出针对不同细胞类型的上百种高品质培养基产品, 适用于不同的应用领域 (蛋白/抗体、疫苗、细胞治疗和基因治疗), 已能够满足目前生物制药企业对培养基的需求, 在国内企业的进口替代过程中具备一定的竞争优势;

(2) 发行人已向多家客户提供培养基产品, 构建了良好的客户合作基础

报告期内, 与发行人发生交易的培养基客户数量分别为 222 个、361 个和 518 个, 保持快速增长态势, 上述客户中包括中国医药集团有限公司下属北京生物制品研究所有限责任公司、武汉生物制品研究所有限责任公司、上海生物制品研究所有限责任公司等大型国有生物制品开发企业, 也包括恒瑞医药、长春金赛、康方生物等大型制药企业, 发行人的产品已布局上述企业中的多项在研项目, 构建了良好的客户信任基础, 随着客户研发管线的不断丰富, 以及在研项目研发阶段的推进, 发行人培养基销量有望进一步提升, 进而逐渐推动进口替代的进程。

(3) 发行人市场份额领先, 已初步形成品牌效应

根据沙利文咨询的研究数据, 2020 年, 赛默飞 (GIBCO)、丹纳赫 (HyClone) 及默克 (Merck) 三家进口厂商在我国培养基市场的整体占比为 64.7%, 而在我国蛋白及抗体药物培养基市场占据 81.4% 的市场份额, 进口垄断的格局更为明显。在国产厂商 18.6% 的市场份额中, 发行人市场占有率约为 6.3%, 是蛋白及抗体药物培养基领域占比第一的国内厂商。市场份额的领先促进了下游客户对发行人培养基品牌认知的提升, 相对于其他国产厂商, 已经初步形成了品牌效应。

2、发行人在进口替代过程中的劣势

与赛默飞 (GIBCO)、丹纳赫 (HyClone) 及默克 (Merck) 等进口厂商以及部分其他国内厂商相比, 发行人目前在生物制药上游耗材领域仅布局了培养基产品, 相对单一。生物制药上游行业的产品种类丰富、研发难度大、技术壁垒高, 诸如赛默飞等大型跨国企业均为平台型公司, 能够提供包括培养基、生物试剂、色谱填料、仪器设备在内的多种核心产品, 集成化的布局大大提高了下游客户对其的依赖。与上述平台型公司相比, 发行人成立时间较短, 产品结构相对单一,

在进口替代过程中处于相对劣势的地位。

3、新冠疫情缓解后培养基收入增长率的可持续性

德邦证券的行业研究报告《生物药行业快速发展,设备耗材国产替代正当时》相关内容显示:“疫情期间,全球供应链紧张,加上新冠疫苗的挤兑效应,进口厂商供货周期延长,为国产替代创造了契机,客户认可度提高,开启了国产替代的进程”。总体来看,新冠疫情加速了国产替代的进程,由于培养基所处的生物制药上游行业技术壁垒高、客户粘性强,随着发行人培养基产品逐步进入下游客户的供应链体系,发行人培养基收入有望持续增长。2021年度,发行人实现培养基业务收入12,779.86万元,较2020年大幅提升139.46%,报告期内年复合增长率达到了121.62%。同时,随着生物药集采政策的逐步落地,下游客户对耗材成本控制力度也将逐步提升,在已经形成客户认可的基础上,也会进一步加强上游耗材进口替代的程度,有利于发行人培养基收入的持续增长。

总体来看,发行人培养基产品已经形成了良好的客户基础和一定的品牌效应,新冠疫情缓解后培养基收入增长具有可持续性。

4、发行人培养基业务对上游原材料的进口依赖情况

发行人培养基产品的核心技术在于配方和生产工艺,目前发行人在培养基配方(生产用原材料,以氨基酸为核心)和生产工艺(主要为研磨工艺)的使用过程中仍存在采购进口氨基酸及生产设备的情况,主要系培养基的大规模生产在国内方兴未艾,最近几年国产培养基进口替代趋势明显,在行业快速发展的初始阶段,技术成熟、工艺稳定的生产用原料对于培养基生产企业是最优选择。

(1) 氨基酸原料供应商的选择标准

发行人培养基生产的主要原料主要包括各类营养物质和微量元素,包括氨基酸、糖类、无机盐及微量元素等,上述原材料属于多行业通用的材料,可用于食品、保健品及药品的制备生产等,但应用领域的不同,对氨基酸品质的要求也不同,一般分为医药级、食品级和饲料级,品质(包括纯度、杂质含量、细菌数等)要求依次降低,以医药级要求为最高。

由于培养基并非药品,国家质量管理部门对生产培养基用氨基酸无明确质量

要求。虽然如此，鉴于发行人培养基主要用于蛋白抗体药物生产，对培养基产品的质量、批次间稳定性有较高要求，因此对氨基酸原材料的质量要求也较高，基本按照医药级标准进行采购（符合中国、美国、或者欧盟药典），在采购中秉承严格的遴选机制，建立合格供应商档案。

目前，全球市场上氨基酸的主要生产厂商包括日本味之素（味の素）株式会社（以下简称“味之素”）及协和发酵生化株式会社（以下简称“协和生化”）等日本企业，由于上述企业在多年前已在中国设立生产工厂，如味之素已于 2002 年在上海设立上海味之素调味品有限公司、协和生化于 1998 年在上海设立上海协和氨基酸有限公司，为中国多家食品、药品生产企业提供原材料，因此氨基酸原料在国内的市场化程度较高。

发行人成立之初，出于对原材料质量的严格把控要求，主要向上述两家公司或其在中国的代理商采购氨基酸原料。随着中国食品原料工业在近年来的发展，国内氨基酸生产厂商的质量管理体系也在不断完善，因此近年来发行人也在自身严格的供应商遴选标准的基础上，不断推进氨基酸原材料的国产化。培养基生产用氨基酸包括数十种，这些氨基酸目前国内厂商均可生产，绝大部分厂商也可生产医用级氨基酸产品。发行人遴选国产供应商的具体标准和流程如下：

①查验国产供应商基本情况、资质资料 and 产品质量标准

在了解供应商基本情况后，发行人一般会要求国产供应商提供相关说明资料、生产资质以及产品是否符合中国、美国或欧盟药典标准的相关证明资料，审查供应商整体资质情况。

②多批次原料样品检测

对于基本情况和资质符合要求的供应商，发行人会使用其产品进行多批次原料的测试，既包括氨基酸理化指标如杂质、内毒素、溶解性等方面的检测，也包括发行人使用样品原材料生产培养基后，与使用进口原材料生产的培养基进行头对头的细胞培养测试，验证国产氨基酸原材料的性能。

经过上述程序后，发行人将通过测试的氨基酸产品对应的供应商纳入合格供应商目录进行后续采购，并在后续采购过程中持续关注供应商产品的质量。

(2) 发行人对氨基酸原料进口依赖的情况

发行人细胞培养基主要用于蛋白抗体药物、基因治疗/细胞治疗药物生产，所需的氨基酸均为无动物源氨基酸，目前均采购医药级氨基酸产品，品质要求较高，近年来，随着中国工业化生产质量要求的提高，国内厂商供给培养基生产原料方面也在不断改善，国产化趋势逐步显现。

发行人根据供应商遴选标准，经过多年产品质量的验证，已经对部分主要氨基酸原料开始采购国产产品，至 2021 年，国产氨基酸原材料已成为主要的氨基酸原材料来源。报告期内，发行人氨基酸采购进口与国产产品的情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
进口氨基酸	470.93	38.41%	122.84	57.60%	79.09	62.34%
国产氨基酸	755.06	61.59%	90.43	42.40%	47.78	37.66%
氨基酸采购总额	1,225.99	100.00%	213.27	100.00%	126.87	100.00%

据发行人统计，2021 年度，发行人培养基产品生产中，超过 60%的氨基酸已使用国产产品，部分品种的氨基酸由于国产厂商尚未取得医药级资质认证，或产品质量经发行人检测未能达到要求，目前仍然采购进口产品。截至 2021 年末，发行人共有 15 种氨基酸仍在使用进口产品，但部分已进行国产替代产品的测试，已将国产供应商纳入合格供应商名录。报告期各期发行人使用进口氨基酸产品的整体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
进口氨基酸采购金额（共 15 种）	470.93	100.00%	122.84	100.00%	79.09	100.00%
其中：已有国产氨基酸可替代的品种（共 6 种）	101.43	21.54%	61.78	50.29%	36.57	46.24%
正在进行替代试用的品种（2 种）	3.98	0.85%	11.95	9.73%	0.84	1.06%
计划进行替代试用的品种（6 种）	255.47	54.25%	38.89	31.66%	23.90	30.22%
经测试暂无法替代的品种（1 种）	110.04	23.37%	10.22	8.32%	17.78	22.48%

由于发行人培养基配方不断优化，对氨基酸的使用量和使用种类在报告期内也在不断变化。从使用种类上看，目前经过发行人的筛选、测试，在国产氨基酸

品种中，已有 6 种产品能够进行进口替代，同时尚有多种产品正在测试过程中，1 种产品经测试目前性能方面尚无法替代进口产品，因此，发行人培养基生产对进口氨基酸产品存在一定的进口依赖。

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“二、经营风险”之“（三）原材料稳定供应的风险”中补充披露如下：

“公司细胞培养基产品及 CDMO 服务主要应用领域为生物制药行业，其生产制备对技术稳定性与原材料质量要求较高。公司主要采购产品包括各类化学元素、试剂耗材等，种类繁多，部分原材料来自于少数核心供应商。若相关供应商原材料供应出现问题，公司需向其他备选供应商进行采购，则可能导致短期内产品质量控制成本提高，对产品生产进度与销售造成一定不利影响。

发行人培养基配方包括 70-100 种原料，其中包括数十种氨基酸原料。培养基生产对氨基酸品质（包括纯度、杂质含量、细菌数等）要求较高，报告期内，发行人采购进口氨基酸的金额分别为 79.09 万元、122.84 万元和 470.93 万元，占氨基酸采购总额的比例分别为 62.34%、57.60%和 38.41%，占比逐渐下降。截至报告期末，发行人仍有少量氨基酸品种只能采购进口品牌，对进口氨基酸原料有一定的进口依赖风险。”

5、发行人培养基研磨工艺的情况

细胞培养基产品分为干粉培养基和液体培养基，其中液体培养基是最终使用的物理状态，因此生产工艺的核心在于干粉培养基。干粉培养基的主要生产工艺包括研磨和混匀，生产过程的检测和控制等直接影响产品的溶解性、批生产量及批次间差异，进而影响产品的质量。

研磨工艺是干粉培养基生产工艺的核心。干粉培养基颗粒通常在 300 纳米以下，颗粒越细，同质量条件下比表面积越大，溶解性越好，但是如果颗粒太细，反而会在配液时结团，所以颗粒度有个优化的范围。干粉培养基的细度由研磨过程直接决定，常用的有以下几种技术：

工艺名称	工艺描述	优点	缺点
球磨工艺 (Ball Mill)	传统的培养基生产都是采用球磨工艺，在不锈钢缸体里面加上研磨球（通常为陶瓷或不	结构简单、投入小、容易操作、易	批量小、噪音大、温度难以控制、容易扬尘、粉末培养基不易取出、物料会损失影响最终

工艺名称	工艺描述	优点	缺点
	锈钢材质), 缸体转动研磨球互相碰撞实现颗粒粉碎。	于清洁	干粉培养基得率、研磨球耗损会有杂质溶出、水分含量也比较高, 从而影响单批次产能和批次间稳定性
针磨工艺 (Pin Mill)	属于冲击式粉碎技术, 是由相邻表面上具有垂直针棒的两个水平钢盘相互绞合并做高速旋转。物料从上盘的中央加入, 由于离心力作用而被抛向外边为针棒所粉碎。	所得产品细而均匀, 且粉尘很少; 产品质量、工艺稳定, 颗粒度好	针磨工艺容易发热, 瞬时温度可达 80 度以上, 需要干冰或液氮降温, 难以清洗, 对针磨机等设备要求高
锤磨工艺 (Hammer Mill)	属于冲击式粉碎技术。物料进入锤式粉碎机中, 遭受到高速回轮的锤头的冲击而粉碎, 粉碎了的物料, 从锤头处获得动能, 高速冲向架体内挡板、筛网, 与此同时物料相互撞击, 遭到多次破碎, 小于筛网孔径的物料, 从间隙中排出, 个别较大的物料, 在筛网上再次经锤头的冲击、研磨、挤压而破碎, 物料被锤头从间隙中挤出, 从而获得所需粒度的产品。	适用于连续生产、单批次产能高、工艺稳定, 对设备要求低于针磨工艺	产热量大, 需要降温以维持安全生产温度、难以清洗

目前, 全球及国内主要细胞培养基厂商采用的工艺情况如下:

生产厂商	主要研磨技术
赛默飞 (GIBCO)	锤磨工艺
丹纳赫 (HyClone)	针磨工艺
默克 (Merck)	针磨工艺
奥浦迈	锤磨工艺
澳斯康 (甘肃健顺)	针磨工艺

因为不同研磨技术的生产工艺需要的设备差异较大, 同一家培养基生产企业一般主要使用一种研磨技术。发行人目前的干粉培养基生产采用锤磨工艺, 与赛默飞 (GIBCO) 使用的工艺属于同一种类。针对锤磨生产工艺, 发行人已取得 4 项实用新型专利, 尚未布局其他研磨工艺。

1.2 根据问询回复，

1) 发行人协助客户完成或正在执行的 CDMO 项目包括细胞株构建、培养基及工艺定制开发和 CMC 项目, 前述各类项目数量分别为 69、22 和 17 个, 其中最近一期细胞株构建项目的收入占比为 19.48%, CMC 项目收入占比为 64.43%;

2) 发行人 CDMO 服务尚未覆盖商业化生产阶段, 仅拥有一条 200L/500L 的 GMP 原液生产线, 与同行业公司相比存在一定差距。

请发行人说明:

(1) “培养基及工艺定制开发”的具体含义和服务内容, 与发行人培养基业务的关系;

(2) 细胞株构建、培养基及工艺定制开发在药物研发过程中的作用, 发行人 CDMO 项目数量以前述单一阶段类项目为主的原因, 是否符合行业特征, 此类业务能否体现发行人的技术先进性和竞争力, 发行人未来的业务规划;

(3) 发行人现有产能瓶颈对获得新客户的影响, 结合现有产能、主要客户的项目执行周期、新客户开发情况等因素, 分析是否存在 CDMO 业务收入大幅下滑的风险。

问题回复:

一、发行人说明:

(一) “培养基及工艺定制开发”的具体含义和服务内容, 与发行人培养基业务的关系;

培养基及工艺定制开发属于发行人 CDMO 服务中的重要组成部分, 是发行人为客户提供细胞培养基定制、工艺开发、工艺优化及相应解决方案的一项 CDMO 服务。

1、具体含义

“培养基及工艺定制开发”的具体含义为: 发行人结合客户细胞株和表达蛋

白的质量特点和要求，通过优化培养基配方及关键平台工艺参数，为该细胞株量身打造一套适合细胞生长、代谢、蛋白表达及产品质量合格的培养基和工艺条件。解决客户在培养基和工艺开发阶段遇到的问题，使得客户项目能够成功放大至中试生产规模，并可持续稳定生产质量一致的产品。

2、服务内容

培养基及工艺定制开发的服务内容主要包括基础培养基的设计与优化、补料培养基的设计与优化、补料策略优化、摇瓶培养工艺优化等。在具体服务过程中，可以进行 3L 反应器培养工艺条件优化与确认，或根据需求进行 10L 反应器的工艺确认和样品制备。培养基及工艺定制开发服务能够满足客户对细胞生长、代谢、蛋白表达以及产品质量属性的要求。最后，发行人可以为客户提供一套适合细胞生长、表达并符合产品质量属性的基础培养基、补料培养基及工艺条件（包括 pH 值、温度、CO₂浓度及溶氧等）。

3、与发行人培养基业务的关系

培养基及工艺定制开发属于发行人 CDMO 服务，虽然与发行人培养基业务不存在直接关系，但其核心技术均来自于发行人对培养基配方、培养基定制工艺、细胞表达及代谢的理解。发行人为客户进行培养基及工艺定制开发，帮助客户解决项目开发过程中遇到的问题，如细胞生长、代谢、表达及产品质量等方面，促使客户更加顺利地推进该项目。同时，客户也能够通过此类服务更清楚了解发行人在培养基配方和生产工艺方面的开发能力，提高客户在药品研发过程中采购发行人培养基的可能性，从而增加培养基销量，促进发行人培养基业务的发展。总体来看，培养基及工艺定制开发与培养基业务是发行人在细胞培养方面服务和产品相互促进、相辅相成的具体表现，有利于实现 CDMO 和培养基业务的双向转化。

(二) 细胞株构建、培养基及工艺定制开发在药物研发过程中的作用，发行人 CDMO 项目数量以前述单一阶段类项目为主的原因，是否符合行业特征，此类业务能否体现发行人的技术先进性和竞争力，发行人未来的业务规划；

1、细胞株构建、培养基及工艺定制开发在药物研发过程中的作用

(1) 细胞株构建在药物研发过程中的作用

细胞株构建是生物药研发的初始环节之一，是将外源序列转染进宿主细胞后，经过持续检测和筛选，获得生物药的“种子”。未来生物药的生产，就需要基于这个“种子”进行，“种子”的好坏直接影响到最终生物药的质量和生产成本，因此细胞株构建是生物药开发中非常重要的一环。细胞株构建的重要性具体体现在以下方面：

1) 为生物药提供安全无污染的生产环境

安全的细胞株是药物安全生产的首要条件。构建一个安全的细胞株，才能为生物药生产提供安全的“种子”。细胞株的安全主要指细胞的内外源污染风险。在人用药品技术要求国际协调理事会 ICH 指导原则及各国药典中，均对主种子库（Master Cell Bank, MCB）和工作种子库（Work Cell Bank, WCB）的内外源污染因子检测项目做了详细的规定。种子库安全风险源于两大方面，一方面是细胞内源性污染，如细胞来源不清晰或驯化过程中引入的污染；另一方面就是开发过程中污染因子的引入，如使用含血清培养基或化学成分未知的培养基进行细胞株开发导致细胞污染等。

2) 高表达的细胞株为控制生产成本提供可能性

开发一个表达量高的细胞株是后续生产中实现抗体高表达的基础。随着生物技术的成熟，表达量直接影响着生产成本。高表达往往意味着生产规模不需要更大、生产流程相对更为简化，最终实现成本的降低。

3) 高质量的细胞株为工艺开发节约时间和成本

不同的蛋白药物类型，往往在质量上有不同的需求。例如，双特异性抗体、三特异性抗体或新型结构蛋白，需要有一定的纯度；生物防治药物或某种功能依

赖药物，需要有特定的糖型修饰；融合蛋白需要降低融合过程中的断裂比例等。这些质量属性如果在细胞株开发过程中不关注或达不到，只能通过上游细胞工艺开发优化，或者通过下游工艺纯化获得。而上游细胞工艺开发的空间往往有限，且效率较低，常会牺牲表达量，通过纯化提高质量往往也会牺牲蛋白纯化回收率。因此，针对不同的蛋白药物类型，提高细胞株构建的质量就尤为关键。

（2）培养基及工艺定制开发在药物研发过程中的作用

培养基及工艺定制开发在药物研发过程中起着至关重要的作用，无论是培养基，培养方式，还是工艺条件，都是影响产物表达量高低的关键因素。培养基及工艺定制开发可以结合特定细胞株和产品质量情况有针对性地调整培养基成分和工艺条件，改善细胞株的生长及蛋白表达，进而优化产品质量，为该细胞株量身定制一套最适合的培养基、补料策略和工艺条件，在最大程度上提高药物的表达量和质量，保障项目成功的同时降低生产成本。

2、发行人 CDMO 项目数量以前述单一阶段类项目为主的原因，是否符合行业特征

（1）发行人 CDMO 项目数量以前述单一阶段类项目为主的原因

细胞株构建业务是生物药研发的起点，对于生物药研发企业来说，在选择进行细胞株构建时往往尚未确定生物药完整的生产工艺，也无法确定选定的外源序列能否实现生物药规模化生产。出于成本控制因素考虑，需要通过比较各类稳定细胞株的状态以决定是否继续进行生产工艺的开发。因此，客户往往针对不同的外源序列进行多个细胞株构建项目，最终选定合适的细胞株进行后续小试及中试生产。对于新药研发来说，细胞株构建资金投入较少，而高质量的稳定细胞株又能够为后续稳定高效的生产提供保障，对于客户来说更倾向于先进行细胞株构建对其新药开发方向进行判断，因此此类项目数量较多。

培养基及工艺定制开发与整体的生物药生产过程相对独立，并且此类项目单笔订单金额较小，对于生物药生产企业来说，通过必要的培养基及工艺定制开发往往能够确定更为适合的培养基、补料策略和工艺条件，进而降低生物药生产成本。

上述项目对于 CDMO 服务设备依赖度较低，单笔订单金额较小，并且一般单项项目不以申报 IND 为服务目标，并非针对具体的新药研发项目进行。一体化的 CDMO 项目需要服务提供商拥有相应的中试生产平台，发行人目前仅拥有一条 200L/500L 的 GMP 原液生产线，承接整体化大型项目的能力有限，基于良好的细胞培养工艺和培养基开发经验，报告期内承接细胞株构建、培养基及工艺定制开发等单一、小型项目数量较多，但收入占比较低，符合发行人自身的实际情况。

(2) CDMO 行业整体特征及未来发展趋势

发行人上述业务特点是基于自身 CDMO 业务发展阶段和产能规划而确定的，CDMO 行业核心竞争力仍为“一体化”的服务能力。由于单阶段小型项目合同金额较小，同行业公司未单独披露此类项目数量。根据药明生物 2021 年年度业绩公告，2021 年度，其推进中的综合 CDMO 项目共 480 个，其中临床前开发项目 268 个、早期（I 期及 II 期）临床开发项目 171 个、后期（III 期）临床开发项目 32 个，商业化生产项目 7 个，总体来看临床前或临床早期项目数量仍占比较大。

从药明生物、金斯瑞生物等 CDMO 行业内上市公司的公告资料及相关研究报告看，行业内公司通过自建产能或投资并购的方式进行 CDMO 业务的一体化布局趋势明显，预计未来行业仍将以“大规模、一体化”的业务布局为发展趋势，并向整个生物制药产业上下游延伸。药明生物 2021 年度业绩报告显示，公司已打造了“CRDMO 一体化”技术平台，并通过投资并购快速实现产能扩张。

就发行人而言，由于目前仅拥有一条 200L/500L 的 GMP 原液生产线，承接整体化大型项目的能力有限，因此在客户开发过程中承接部分执行周期较短的单模块（阶段）CDMO 项目也符合发行人自身特点。报告期内，发行人实现收入的全类型 CDMO 项目数量及收入占比情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度			2020 年度			2019 年度		
	收入	收入占比	数量（个）	收入	收入占比	数量（个）	收入	收入占比	数量（个）
CMC 项	5,468.90	64.43%	16	4,772.30	66.65%	5	1,055.45	32.47%	3

项目	2021 年度			2020 年度			2019 年度		
	收入	收入占比	数量 (个)	收入	收入占比	数量 (个)	收入	收入占比	数量 (个)
目									
细胞株构建项目	1,653.73	19.48%	23	1,991.15	27.81%	26	1,869.31	57.52%	19
培养基定制开发	521.99	6.15%	9	126.56	1.77%	2	107.51	3.31%	1
其他咨询与分析服务	843.84	9.94%	43	270.04	3.77%	17	217.78	6.70%	21
合计	8,488.47	100.00%	91	7,160.06	100.00%	50	3,250.05	100.00%	44

注：上述项目数量为报告期当期产生收入的项目数量

报告期内，发行人一体化的 CDMO 项目（CMC 项目）收入占比较高，目前已成为 CDMO 业务的主要收入来源。2021 年，当年实现收入的 CMC 项目数量大幅提升，反映了发行人积极承接一体化 CDMO 项目，服务能力逐渐被市场认可。

发行人本次发行上市的募投项目包括“奥浦迈 CDMO 生物药商业化生产平台”，项目建成后发行人将拥有临床 III 期及商业化阶段 CDMO 服务能力，也是发行人紧跟行业发展趋势、布局蛋白抗体药物 CDMO 一体化服务能力的战略体现。

3、此类业务能否体现发行人的技术先进性和竞争力，发行人未来的业务规划

（1）细胞株构建业务

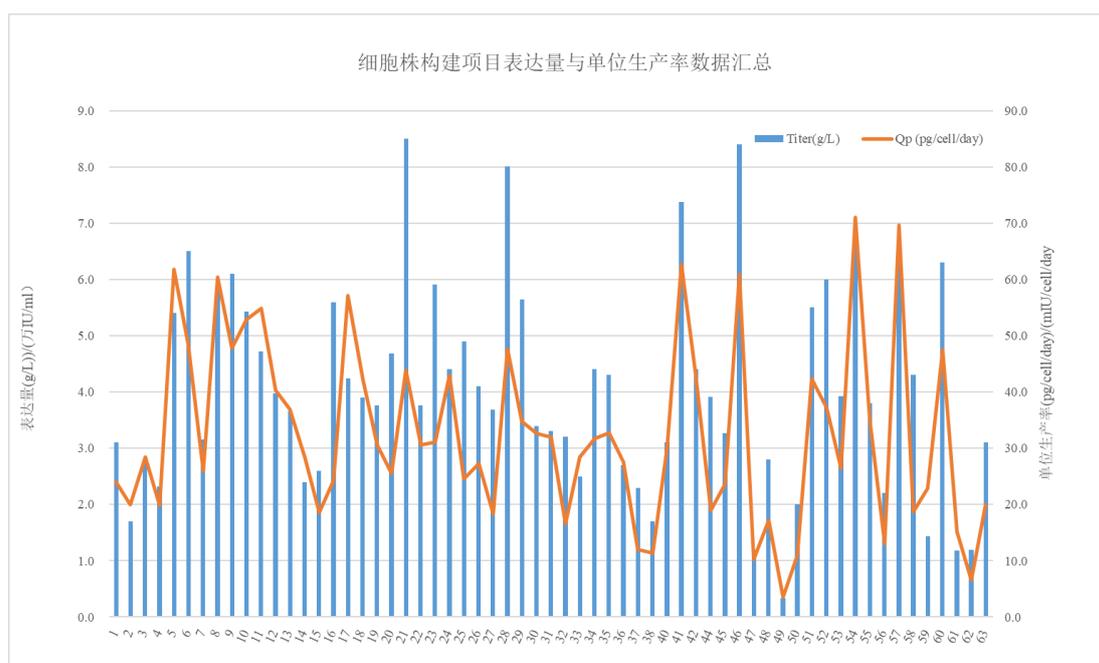
单独的细胞株构建虽然并不针对具体的新药研发管线，也不以完成新药临床前开发或提交 IND 申请为重要的业务目标，因而项目金额较低，但却是生物药研发的初始环节之一，直接影响到最终生物药的质量和生产成本。发行人在宿主细胞驯化、筛选和选择，以及序列优化和评估、结构蛋白的分析、载体构建、筛选方案的设计等方面拥有核心技术，具体体现在：

1) 使用自主研发并生产的培养基最大限度保证细胞株安全

如上所述，细胞株安全是药物安全生产的首要条件，在细胞株来源确定的情况下，外源性污染因子成为威胁细胞株安全的关键因素，外源性污染往往来自于培养基的使用。发行人在细胞株构建全过程均使用自主研发的化学成分限定培养基，全过程无任何动物源性物料引入，且化学成分明确已知，最大限度降低外源性污染的风险。

2) 拥有较高的细胞株构建效率和质量

发行人基于 CHO-K1 开发的 GS 系统稳定细胞株构建流程，最快从转染到单克隆用时 8 周，优选克隆未经细胞培养工艺优化的情况下可达到 3~7g/L 的表达水平，并已完成多个高表达水平的细胞株构建项目；在细胞池阶段引入质量分析研究，从源头优化质量属性，减少工艺开发和放大中的风险。截至 2021 年末，发行人为客户提供的 63 个细胞株构建项目的具体情况如下：



开发出一个好的细胞株不仅能节约 CMC 开发环节的成本和时间，同时能为后续低成本、高质量的商业化生产提供更好的保障。发行人正是基于在细胞株构建方面的核心技术和领先优势，逐步取得客户信任，提升了获取具体新药研发 CDMO 项目订单（全流程 CMC 项目）的能力。

(2) 培养基及工艺定制开发

培养基及工艺定制开发是发行人将多年在细胞培养基配方、生产工艺、培养

条件优化等方面的经验和技術优势进行整合，进而提供给客户的定制化服务。虽然培养基及工艺定制开发报告期内收入占比较低，但与发行人培养基产品销售相互协同，紧密相关，是发行人“培养基+CDMO”战略的具体表现，因此也体现了发行人在细胞培养方面的技术实力和竞争力。

（3）未来发行人的业务规划

截至 2021 年末，发行人已完成 63 个细胞株构建项目、19 个培养基及工艺定制开发项目和 9 个 CMC 项目，正是基于在细胞株构建和培养基定制开发方面的技术优势和成功经验，发行人能够在抗体药物 CDMO 的市场竞争中取得客户信任，陆续承接具体新药研发的全流程 CDMO 项目。截至本回复签署日，公司 CDMO 业务在手订单金额为 9,331.58 万元，预计一年内可实现收入 8,099.34 万元。未来，公司仍将秉承现有的发展战略，借助自身在细胞株构建和培养基定制开发方面的技术优势，通过募投项目的开展，将 CDMO 服务向“一体化”方向进行延伸。同时，上述两类业务也是发行人未来获取 CDMO 项目订单的抓手，此类项目执行周期短，尤其细胞株构建，对生物药开发尤为重要，通过大量执行细胞株构建项目，发行人能够更快、更好地积累在细胞株构建及细胞培养工艺开发方面的经验，同时在客户选择新的宿主细胞系时，也能够充分适应。

总之，发行人已将细胞株构建和培养基及工艺定制开发融合成向客户展现自身在细胞培养方面技术实力的平台，有助于客户更系统、全面了解公司技术实力，带动一体化、全流程 CDMO 项目和培养基产品销售的拓展。

（三）发行人现有产能瓶颈对获得新客户的影响，结合现有产能、主要客户的项目执行周期、新客户开发情况等因素，分析是否存在 CDMO 业务收入大幅下滑的风险。

截至本回复签署日，发行人拥有一条 200L/500L 的 GMP 原液生产线，可以进行 GMP 样品生产并支持新药中美欧临床试验申报（IND）以及支持临床 I&II 期样品生产，也支持后期工艺表征的样品生产，但尚未布局 III 期及商业化生产阶段。现阶段，针对全流程新药研发的 CDMO 项目，发行人由于产能瓶颈，仅能够实现最大 500L 中试生产，无法进行更大规模的生产，因此会对承接临床 III 期及商业化的 CDMO 订单带来直接影响。

目前，发行人 CDMO 业务在手订单充足，截至本回复签署日，针对全流程新药研发的 CDMO 项目仍在持续推进的在手订单金额合计 9,331.58 万元，其中重要订单情况如下：

单位：万元

客户	项目名称	项目执行周期（预计）	金额
岸迈生物科技（苏州）有限公司	EMB-07 双特异性抗体临床前 CMC 开发	2021.07.05-2024.09.26	407.50
北京广同生物科技有限公司	NC2101 蛋白新药临床前 CMC 开发	2021.10.11-2023.08.25	1,365.00
上海英脉德医疗科技有限公司	IMD303 单抗偶联 PEC 项目 CMC 开发及临床批样品生产	2021.10.29-2023.09.12	948.00
南京远大赛威信生物医药有限公司	TVAX-006 项目蛋白 CMC 原液工艺开发、质量研究及三批中试原液制备委托研究项目	2021.12.02-2022.08.31	810.00
百济神州（广州）创新科技有限公司	BIC001 蛋白新药临床前 CMC 开发	2021.12.06-2022.07.15	555.00
博际生物医药科技（杭州）有限公司	BJ-009 融合蛋白新药临床前 CMC 开发	2022.02.15-2023.12.30	1,930.00
长春生物制品研究所有限责任公司	注射用 NVS451 融合蛋白毒理批次委托生产协议	2022.02.25-2024.02.24	1,640.00
合计			7,655.50

总体来看，发行人现有的产能瓶颈主要限制了未来承接项目的类型，并不会对发行人已承接的临床前及临床 I&II 期 CDMO 项目的执行产生影响。目前发行人 CDMO 业务在手订单相对充沛，随着项目的陆续进行、开展，在产能允许的情况下，发行人也将持续承接新的 CDMO 业务订单。

在客户开拓方面，随着成功案例的积累以及品牌知名度的提升，发行人陆续开拓了新的 CDMO 客户，包括上海英脉德医疗科技有限公司、南京远大赛威信生物医药有限公司、博际生物医药科技（杭州）有限公司等，自 2021 年下半年以来陆续签订了多个 CMC 项目订单，构建了可持续性的 CDMO 客户群体。

除此之外，发行人已通过自有资金先行投入奥浦迈 CDMO 生物药商业化生产平台项目，随着坐落于上海市奉贤区正博路 356 号临港智造园六期 D3 厂房的

启用，发行人将具备临床 III 期至商业化阶段 CDMO 的生产能力。

综上，发行人不存在 CDMO 业务收入大幅下滑的风险。

问题二：关于收入确认和收入核查

2.1 根据申报材料，

1) CDMO 业务合同中包含多个阶段，部分阶段包含 3-7 个里程碑内容，诸如生产物料采购、成品放行等，发行人将每项里程碑内容作为一项单独的履约义务；

2) 对于包含多个里程碑的合同，根据发行人测算，按照时段法确认收入对发行人报告期内收入、成本、存货的影响金额较小；

3) 最近一年，CDMO 业务以邮件确认的金额占比为 99.63%。

请发行人说明：

(1) 梳理报告期各期前十大 CDMO 项目，结合合同约定说明阶段和细分里程碑内容的数量，分析阶段和里程碑内容的关系，各阶段和各里程碑内容下交付给客户的内容是否存在差异；

(2) 结合典型项目合同内容，说明将细分里程碑内容识别为单项履约义务的依据，同一阶段内的里程碑内容是否可以明确区分、各内容间是否具有高度关联性，是否属于可明确区分的商品；

(3) 发行人关于识别单项履约义务等收入确认相关内控措施是否健全并有效执行，与同行业可比公司的具体收入确认政策是否存在差异，收入确认政策是否符合准则规定；

(4) 如按照阶段作为单项履约义务确认收入，区分时段法和时点法测算对报告期收入、成本等项目的影响。

问题回复：

一、发行人说明：

(一) 梳理报告期各期前十大 CDMO 项目，结合合同约定说明阶段和细分里程碑内容的数量，分析阶段和里程碑内容的关系，各阶段和各里程碑内容下交付给客户的内容是否存在差异；

1、阶段和里程碑内容的关系

结合前十大 CDMO 项目的合同内容，发行人在与客户签署 CDMO 服务合同时，会与客户约定项目执行阶段和交付里程碑，上述阶段和交付里程碑的关系如下：

(1) 项目阶段是依据生物制药开发流程确定的，用以反映模块化项目运作情况

生物药的生产和研发是一项复杂的系统性工程，从整个药物研发过程看，一般体现为三大阶段：

DNA 阶段：该阶段为药物研发的最早期，是药物发现的过程，具体内容包
括机理探索、抗体人源化实验和成药性实验等；

IND 阶段：这一阶段属于临床前研究，对于生物药而言，包括细胞株构建、上游细胞工艺开发、下游纯化工艺开发、质量分析与方法开发、制剂方法开发等，随着药品的研究和开发，需要进行规模逐步放大的生产来对开发情况进行验证，因此这一阶段也包括了小试生产、中试生产及样品验证等各环节；

BLA 阶段：这一阶段为临床研究，在取得临床批件后，通过与医院联合开展临床试验的方式，对受试者进行用药并观察，这一阶段 CDMO 主要集中在生产环节，包括大量试生产、生产工艺优化、成本优化等方面，在临床 I 期和 II 期阶段，入组病人相对较少，因此产品生产一般也属于中试生产规模（500L），而进入临床 III 期后，随着入组病人数量增加和审评机构对于生产稳定性的要求，药物生产逐步进入大规模（2,000L 或更大）阶段。

报告期内，发行人分别实现 CDMO 业务收入 3,250.05 万元、7,160.06 万元和 8,488.47 万元，为客户开展的 CDMO 服务均为抗体蛋白药 CDMO 项目，主要

分为三类：

第一类：针对具体药物研发管线的全流程 CDMO 项目，这类项目整体属于 IND（临床申报前）阶段，以取得药物临床批件为项目目标。这一阶段涵盖了多种研发项目类型模块，称为项目开发阶段，包括细胞株构建、上游细胞工艺开发、下游纯化工艺开发、质量分析与方法开发、制剂方法开发等，上述模块是根据工艺种类来划分的，并且在执行时涉及了不同的技术和工艺，需要不同的专业人员来完成，因此属于相互独立的研发阶段，也存在各开发阶段穿插、同步进行的情况。例如，质量分析与方法开发就需要贯穿于整个生产实验环节，质量分析部门需要针对上游细胞工艺开发、下游纯化工艺开发等过程中的样品、数据持续进行跟踪和分析。

此类项目一般项目金额较大、执行周期较长，发行人出于内部管理分工确责、便于客户理解的角度，在签署合同时一般会根据生物制药的标准流程约定相应的阶段（整体包括细胞株构建、上游细胞工艺开发、下游纯化工艺开发、质量分析与方法开发、制剂方法开发、中试生产、稳定性研究等，部分合同根据客户对项目执行内容的需求进行微调），同时在内部管理上，发行人 CDMO 业务部门也是按照上述模块（阶段）进行划分的，以便于在项目开展过程中及时响应客户需求。

第二类：针对生物药生产环节过程中特定阶段内容的 CDMO 项目，具体包括的内容较多，例如部分客户认可发行人在细胞株构建方面的技术优势，与发行人单就细胞株构建业务签署委托开发合同，或是部分客户委托发行人就其已经处于临床 I 期或 II 期的研发管线进行中试生产，实际上都是针对药物生产环节中的特定模块进行的业务合作。对于此类业务，发行人涉及的相关部门较为集中，在分工协作方面便于安排，因此合同中一般不再划分模块（阶段），但会在合同中与客户约定关键里程碑节点。

第三类：与生物药生产环节中特定模块无关的 CDMO 项目，例如客户委托发行人进行培养基及工艺定制开发、蛋白质量分析等技术性服务，不涉及具体的模块（阶段），因此合同中未确定具体阶段，此类合同一般金额较低。

综上，发行人 CDMO 合同中与客户约定的项目阶段是出于项目管理的角度，根据生物药生产过程中涉及的主要内容进行区分的，也便于发行人在项目执行过

程中的内部管理，提升项目执行效率和质量，不构成合同中的关键里程碑节点。

(2) 交付里程碑是发行人与客户约定的项目推进重要节点

对于上述第一类与第二类 CDMO 合同，发行人均会与客户约定相应项目交付里程碑，该里程碑反映了经客户认可的项目执行过程中达到的关键成果。交付里程碑属于发行人和客户共同认可的对项目推进具有里程碑意义的节点，既包括细胞库的建立、培养方案的确定、中试生产的完成或产品放行，也包括关键物料采购完成、关键耗材筛选完成等项目推进有重要意义的节点。对于第一类金额较大、执行周期较长的全流程 CDMO 服务合同，里程碑约定会根据重要成果的属性，分布在各模块（阶段）之中，以便于发行人在项目执行过程中按不同业务部门和职责进行管理。

2、报告期前十大项目阶段和里程碑的约定

从具体合同约定上看，报告期各期发行人前十大 CDMO 项目里程碑划分的具体情况如下：

(1) 2021 年度

序号	客户名称	项目名称	合同阶段	合同里程碑
1	北京免疫方舟医药科技有限公司	IMM0071703 新药 CMC 临床前开发	1、稳定细胞株构建	1、库细胞筛选
				2、克隆筛选/PCB 及稳定性研究
			2、MCB 和 WCB 细胞库构建及检测	3、建立 MCB 和 WCB 细胞库
				4、库细胞检测放行
			3、小试工艺开发	5、上游工艺开发/下游工艺开发
			4、制剂处方工艺研究	6、制剂处方筛选/包材筛选/工艺确认
			5、质量分析方法开发和验证	7、开发验证质量分析方法
				8、分析方法验证 / 确认
			6、中试生产和制剂灌装	9、生产物料采购
				10、200L 原液生产
				11、3 批原液放行
				12、3 批原液表征
				13、EOPC/UPB 检测 / 除病毒清除验证
				14、成品灌装
			7、稳定性研究	15、成品放行
				16、6 个月原液和成品的稳定性研究
				17、12 个月原液和成品的稳定性研究

序号	客户名称	项目名称	合同阶段	合同里程碑
				18、24 个月原液和成品的稳定性研究
			8、工艺资料交接和申报支持	19、工艺资料交接及申报支持
2	中山康方生物医药有限公司	AK112 技术转移和原液生产	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、工艺技术转移和差距分析数据汇总 2、第一批 500L 原液生产 3、第二批 500L 原液生产 4、第三批 500L 原液生产, 2 批 EOPC 和 3 批 UPB 样品
3	上海奥浦迈生物科技股份有限公司	EMB07 双特异性抗体临床前 CMC 开发	1、PCB 建立及稳定性研究	1、PCB 及初步稳定性研究
			2、MCB 和 WCB 细胞库建立	2、MCB 和 WCB 细胞复苏活率>90%
				3、细胞库成功放行
				4、细胞库稳定性研究
				5、细胞工艺开发
			3、小试工艺开发、	6、纯化工艺开发
			4、制剂处方工艺	7、处方前制剂工艺研究/处方制剂研究
			5、质量分析方法开发和验证	8、质量分析方法开发和验证
			6、中试生产	9、原辅料放行
				10、中试生产（1 批 non-GMP200L）
11、中试生产（1 批 non-GMP500L）				
			12、原液、参考品和成品的放行及表征	

序号	客户名称	项目名称	合同阶段	合同里程碑
			7、稳定性研究	13、EOPC/UPB 检测和病毒清除验证
				14、原液稳定性 DS
				15、成品稳定性 DP
				16、影响因素研究
				17、参考品稳定性研究
			8、IND 申报资料准备	18、工艺资料交接和申报支持
4	广州爱思迈生物医药科技有限公司	EX103 双特异性抗体临床前 CMC 开发	1、稳定细胞株构建	1、载体构建, Minipool 筛选及单克隆筛选
				2、PCB 和稳定性研究
			2、MCB 和 WCB 细胞库构建及检测	3、建立 MCB 和 WCB 细胞库并检测放行
			3、小试工艺开发	4、开发上游工艺, 下游工艺
			4、制剂处方工艺研究	5、筛选开发制剂处方
			5、质量分析方法开发验证、参考品特性分析和质量标准建立	6、开发验证质量分析方法, 分析参考品及建立质量标准
			6、中试生产、放行检测和制剂灌装	7、原辅料采购验收
				8、原液生产
				9、成品灌装
				10、放行和表征
7、放行检测和制剂灌装	12、原液和成品的稳定性研究			

序号	客户名称	项目名称	合同阶段	合同里程碑
			8、稳定性研究、工艺资料交接和申报支持	13、工艺资料交接和申报支持
5	国药中生生物技术研究有限公司	注射用 NVS451 融合蛋白 临床试验样品生产	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、500L NVS451 融合蛋白原液生产和放行
				2、NVS451 融合蛋白原液原液灌装和成品放行
				3、安慰剂生产和灌装
6	国药中生生物技术研究有限公司	一批注射用 NVS451 融合蛋白 临床试验样品生产	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、第一批 500L NVS451 融合蛋白原液生产
				2、第一批 500L NVS451 原液检测
				3、第一批 500L NVS451 融合蛋白原液灌装和成品放行
				4、第一批 500L NVS451 成品检测
7	国药中生生物技术研究有限公司	CO5M CHO 稳定细胞系 开发及建库生产	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、构建稳转细胞株的重要载体
				2、转染后进行 Minipool 筛选，Minipool 进行克隆化，完成克隆的筛选、瞬转样品制备，pool/minopool 摇瓶样本制备，Miniool 10L 生物反应器上清制备，克隆 10L 生物反应器上清制备
				3、MCB 和 WCB 建库生产
				4、PCB60 个 PDL 稳定性研究，MCB 和 WCB 30PL 稳定性研究
8	和铂医药（苏州）有限责任公司	HBM9014 单抗 CHO 稳定 细胞株开发	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、载体构建
				2、稳定库细胞筛选
				3、单克隆筛选
				4、PCB 建立及稳定性研究

序号	客户名称	项目名称	合同阶段	合同里程碑
9	上海奥浦迈生物科技股份有限公司	EMB-06 双特异性抗体临床前 CMC 开发	1、MCB 和 WCB 细胞库构建及检测	1、MCB/WCB 构建及检测
			2、小试工艺开发、制剂处方工艺研究	2、小试工艺开发和制剂处方研究
			3、质量分析方法开发和验证	3、质量分析方法开发和验证
			4、中试生产和制剂灌装	4、原辅料采购验收和原液生产
				5、成品灌装，放行和表征
				6、EOPC/UPB 检定，病毒消除验证
			5、稳定性研究	7、使用稳定性研究，6M 标准品原液和成品稳定性研究，申报资料交接和申报支持
6、稳定性研究、工艺资料交接和申报支持	8、36M 标准品原液和成品稳定性研究和工艺资料交接和申报支持			
10	MedPacto Inc.	(3B5,3B10) -Antibody humanization	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、Technology, antibody sequence transfer and prepare/Expression and Purification, followed by QC/Biacore assay
				2、Reporting and shipping
				3、Technology, antibody sequence transfer and prepare/Expression and Purification, followed by QC/Biacore assay
				4、Reporting and shipping

(2) 2020 年度

序号	客户名称	项目名称	合同阶段	合同里程碑
1	广州爱思迈生物医药	EX103 双特异性抗体临床	1、稳定细胞株构建	1、载体构建，Minipool 筛选及单克隆筛选

序号	客户名称	项目名称	合同阶段	合同里程碑
	科技有限公司	前 CMC 开发		2、PCB 和稳定性研究
			2、MCB 和 WCB 细胞库构建及检测	3、建立 MCB 和 WCB 细胞库并检测放行
			3、小试工艺开发	4、开发上游工艺，下游工艺
			4、制剂处方工艺研究	5、筛选开发制剂处方
			5、质量分析方法开发验证、参考品特性分析和质量标准建立	6、开发验证质量分析方法，分析参考品及建立质量标准
			6、中试生产、放行检测和制剂灌装	7、原辅料采购验收
				8、原液生产
				9、成品灌装
				10、放行和表征
				11、EOPC/UPB 检定，病毒清除验证
			7、放行检测和制剂灌装	12、原液和成品的稳定性研究
			8、稳定性研究、工艺资料交接和申报支持	13、工艺资料交接和申报支持
			2	上海岸迈生物科技股份有限公司
2、小试工艺开发、制剂处方工艺研究	2、小试工艺开发和制剂处方研究			
3、质量分析方法开发和验证	3、质量分析方法开发和验证			
4、中试生产和制剂灌装	4、原辅料采购验收和原液生产			
	5、成品灌装，放行和表征			
	6、EOPC/UPB 检定，病毒清除验证			

序号	客户名称	项目名称	合同阶段	合同里程碑
			5、稳定性研究	7、使用稳定性研究，6M 标准品原液和成品稳定性研究，申报资料交接和申报支持
			6、稳定性研究、工艺资料交接和申报支持	8、36M 标准品原液和成品稳定性研究和工艺资料交接和申报支持
3	国药中生生物技术研究有限公司	NVS451 项目融合蛋白新药临床申报原液生产	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、三批 500L 临床申报原液及安慰剂原液的生产、放行、表征 2、相关研究（EOPC、UPB、病毒清除、包材相容性）
4	国药中生生物技术研究有限公司	NVS451 项目融合蛋白新药临床批生产	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、一批 500L 临床申报原液生产、放行、表征 2、相关研究（EOPC、UPB、病毒清除、包材相容性）
5	国药中生生物技术研究有限公司	NVS451 项目融合蛋白新药临床申报制剂生产	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、三批 500L 临床申报的制剂生产及一批 GMP 500L 安慰剂制剂的生产及放行 2、三批 500L 临床申报的制剂放行、表征 3、稳定性研究（参比品、安评批、IND 申报三批） 4、相关研究（EOPC、UPB、病毒清除、包材相容性）
6	华兰基因工程有限公司	双特异性抗体药物临床前 CMC 开发	属于上述第一类合同，但经与客户确认，未划分阶段，项目管理的各里程碑执行团队整体协调进行	1、完成细胞株稳定性评价后 2、成功完成小试工艺开发 3、完成制剂工艺开发 4、完成质量分析方法开发 5、完成 50L 技术转移（在委托方中试车间完成） 6、移交撰写的注册资料

序号	客户名称	项目名称	合同阶段	合同里程碑
7	祐和医药科技（北京）有限公司	蛋白瞬时表达制备	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、质粒提取，小体积目的蛋白瞬时表达及制备
				2、目的蛋白 200L 和 500L 反应器制备及 QC 检测
				3、数据汇总及目的蛋白转移
8	成都景泽生物制药有限公司	重组抗 EGFR 人鼠嵌合抗体临床一期 GMP 生产	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、第一批原液生产
				2、第二批原液生产
				3、第三批原液生产
9	APITBIO Inc	细胞株构建	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、Sequence Synthesis, Vector Construcion and MinipoolSelction
				2、Limiting Dilution Cloning with Clone Imaging
				3、RCB Building and Clone Stability Study
10	国药中生生物技术研究有限公司	重组蛋白 NVSI-06-07 稳定细胞系开发	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、序列筛选
				2、Minipool/pool 筛选和 Pool 稳转培养基上清
				3、单克隆筛选和 PCB 建议
				4、稳定性研究
				5、MCB 建库

(3) 2019 年度

序号	客户名称	项目名称	合同阶段	合同里程碑
1	DiNonA Inc	DNP003 mAb Stable Cell	属于上述第二类合同，根据项目管理需求	1、Cell line development

序号	客户名称	项目名称	合同阶段	合同里程碑
		Line Development	求，无需划分阶段	2、Upstream Process Development 3、Downstream Process Development 4、Analytical Method Development and Analyzing Supporting/Formulation Process Development
2	国药中生生物技术研究有限公司	NVS451 项目融合蛋白新药临床前 CMC 开发	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、MCB 和 WCB 构建、检验及稳定性研究；原材料包材采购、物料检验及放行；生产工艺放大确认 2、制剂配方的筛选及工艺研究；药理药效实验样品制备 3、500L 安评批的原液或制剂生产、放行、表征 4、标准品的制备、检验标定
3	国药中生生物技术研究有限公司	IL17 融合蛋白临床前 CMC 开发	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、技术转移和工艺优化 2、蛋白质量分析方法转移、开发和验证
4	上海楚犀实业有限公司	EPO 稳定细胞株开发及工艺验证	属于上述第三类合同，为单项合约	1、细胞株构建及细胞培养工艺和纯化工艺 SOP
5	上海生物制品研究所有限责任公司	TT8C10 单克隆抗体 CHO 稳定表达细胞株开发	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、载体构建，细胞转染和稳定库细胞筛选 2、有限稀释单克隆筛选和克隆形成影像跟踪 3、克隆稳定性研究和先导克隆检测
6	上海岸迈生物科技有限公司	EMB-06 双特异性抗体 CHO 稳定细胞株开发	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、载体构建 2、稳定库细胞筛选 3、有限稀释克隆筛选 4、原始细胞库建立及稳定性研究

序号	客户名称	项目名称	合同阶段	合同里程碑
7	MedPacto Inc.	(3B5,3B10) -Antibody humanization	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、 Humanization design
				2、 Generation of Chimeric & humanized antibodies followed by QC
				3、 Characterization of humanized antibodies by ELISA
				4、 Characterization of humanized antibodies by Biacore
8	长春金赛药业股份有限公司	HCG 重组蛋白稳定表达细胞个性化培养基开发	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、 第一轮摇瓶优化基础培养基
				2、 第二轮摇瓶优化基础培养基和补料
				3、 小罐验证优化培养基及工艺
9	DiNonA Inc	DNP002 单抗下游工艺开发	属于上述第二类合同，根据项目管理需求，无需划分阶段	1、 Downstream Process Evaluation
				2、 Analytical Method Implementation
10	DiNonA Inc	DNP002 单抗上游工艺开发	属于上述第三类合同，为单项合约	1、 Upstream Process Evaluation (USP-Phase I-IV)

上述各合同中的里程碑内容均相互独立，发行人均可以将其单独作为一项履约义务向客户提供服务，彼此之间不存在重大关联。

综上所述，发行人 CDMO 业务合同中将里程碑节点作为提供服务的重要节点，为提升项目管理的效率，发行人会根据合同具体内容和内部分工，将隶属于统一模块的里程碑节点归类于同一阶段，部分项目由于执行部门相对集中，则未约定相应阶段。

发行人在执行 CDMO 项目合同的过程中，按照与客户的里程碑约定交付相应成果，交付成果也属于在各项目执行阶段下的工作成果，因此，各阶段和各里程碑内容下交付客户的内容不存在差异。

（二）结合典型项目合同内容，说明将细分里程碑内容识别为单项履约义务的依据，同一阶段内的里程碑内容是否可以明确区分、各内容间是否具有高度关联性，是否属于可明确区分的商品；

1、发行人将每个里程碑识别为一个单项履约义务符合会计准则的规定

根据《企业会计准则第 14 号—收入》第九条、第十条的规定，履约义务，是指合同中企业向客户转让可明确区分商品的承诺；企业向客户承诺的商品同时满足下列条件的，应当作为可明确区分商品：

（1）客户能够从该商品本身或从该商品与其他易于获得资源一起使用中受益；

（2）企业向客户转让该商品的承诺与合同中其他承诺可单独区分。

根据公司与客户签订的里程碑合约，一般根据客户需求将服务分为几个里程碑节点，不同里程碑节点的履约义务工作内容独立，后续里程碑节点的履约义务完成结果对前序里程碑节点的交付工作无影响，并且，客户均能够从对应里程碑交付成果中受益，因此符合上述“可明确区分商品”的规定。

中国证监会于 2021 年 12 月 24 日发布的《监管规则适用指引——会计类 2 号》对于识别单项履约义务进行了相关说明，原文如下：

“在识别单项履约义务时，企业应判断其向客户承诺转让的商品或服务本身

是否能够明确区分，以及商品或服务在合同层面是否能够明确区分。若合同中承诺的多项商品或服务之间具有高度关联性，导致相关商品或服务在合同层面不可明确区分，企业应将相关商品或服务整体识别为一项履约义务。

监管实践发现，部分公司对于前述高度关联性存在理解上的偏差和分歧。现就该事项的意见如下：

高度关联性是指合同中承诺的各单项商品或服务之间会受到彼此的重大影响，而非仅存在功能上的单方面依赖。例如，企业同一合同中为客户设计、生产某新产品专用模具，并使用该模具为客户生产若干样品，不应仅由于后续生产需要使用模具而认为模具与样品之间存在高度关联性。若企业在后续生产过程中，需要根据客户对样品的使用情况持续修正模具，基于修正后的模具再生产样品，最终将符合客户要求模具及样品转让给客户，表明设计生产专用模具和生产样品之间互相受到彼此的重大影响，二者在合同层面不能明确区分，应将其识别为一项履约义务。”

对于发行人签署的 CDMO 业务合同来说，合同中约定了执行阶段的各关键里程碑节点，各里程碑节点均为独立交付内容，未约定客户获得相应里程碑成果后需要根据其达到的结果对前述里程碑进行修订，因此，各里程碑节点应识别为单项履约义务。

2、典型合同约定的具体内容和将里程碑识别为单项履约义务的依据

发行人以 2021 年第一大 CDMO 项目——免疫方舟的《IMM0071703 新药 CMC 临床前开发》项目（以下简称“OPM2025 项目”）为例，说明将细分里程碑内容识别为单项履约义务的依据。

发行人与客户于 2020 年 11 月 25 日签署 OPM2025 项目合同，合同总金额为 1,579.50 万元，共划分为 8 个阶段 19 个里程碑，各里程碑均约定了主要工作内容和需要交付的成果。

根据行业惯例，在上述项目合同签署时，发行人与客户约定了各细分里程碑节点，里程碑节点和内容相互独立，并且客户在每个里程碑节点均可独立获得可以明确区分的获益内容，具体内容如下：

序号	里程碑内容	里程碑说明	客户可明确区分的获益内容	客户能否独立从该里程碑交付内容中获益	合同中是否约定与其他里程碑互为条件
1	库细胞筛选	从质粒转染开始到库细胞的筛选和评估，交付物是 3-5 株高表达的库细胞和其培养上清液，客户取得交付物后可交由发行人或其他供应商进行后续研究	获得相应细胞株和其培养上清液	是	否
2	克隆筛选/PCB 及稳定性研究	对高表达的单克隆细胞进行稳定性研究，以考察单克隆细胞的表现稳定性。客户可将其他供应商筛选得到的高表达细胞株交由发行人进行稳定性研究，也可将发行人筛选的细胞交由其他供应商进行稳定性研究	关于单克隆细胞稳定性研究的报告	是	否
3	建立 MCB 和 WCB 细胞库	选择 1 株首选单克隆进行主细胞库 MCB 和工作细胞库 WCB 的建立，交付物是 200 支冻存的 MCB 细胞和 200 支冻存的 WCB 细胞。客户取得交付物后可交由发行人或其他供应商做检测放行，也可将其他符合要求的细胞交由发行人建库	获得 200 支冻存的 MCB 细胞和 200 支冻存的 WCB 细胞	是	否
4	库细胞检测放行	对已建库的 MCB 和 WCB 进行检测，检测可由发行人或其他第三方检测机构进行。库细胞检测放行后可交由发行人或其他供应商进行下一步细胞工艺开发	检测放行报告	是	否
5	上游工艺开发/下游工艺开发	优化并确定上游细胞培养和下游蛋白纯化工艺，向客户交付上下游的工艺开发报告。客户可将其他供应商开发的细	上下游工艺开发报告	是	否

序号	里程碑内容	里程碑说明	客户可明确区分的获益内容	客户能否独立从该里程碑交付内容中获益	合同中是否约定与其他里程碑互为条件
		胞株交由发行人进行工艺开发，亦可在发行人完成工艺开发后将工艺转移给其他供应商进行后续生产			
6	制剂处方筛选/包材筛选/工艺确认	通过研究得到保证药物稳定性和安全性的制剂配方和包装系统。客户可以将其他供应商研发的样品交由发行人进行处方筛选/包材筛选/工艺确认，亦可将发行人研发的样品交由其他供应商进行处方筛选/包材筛选/工艺确认。	制剂处方、包材及工艺确认的研究报告	是	否
7	开发质量分析方法	对蛋白鉴别、含量、纯度和杂质等进行分析方法开发，客户可选择将蛋白交由发行人或其他供应商进行分析方法开发，也可将自主开发或其他供应商开发的蛋白交由发行人进行分析方法开发	质量分析方法开发研究报告	是	否
8	分析方法验证/确认	对开发的分析方法进行方法学验证，确保分析方法稳定可行。客户可选择将开发的分析方法交由发行人或其他供应商进行验证，也可向发行人提供其他供应商开发的分析方法进行验证	分析方法验证报告	是	否
9	生产物料采购	向其他合格供应商采购用于生产的关键物料并进行检测、放行，如纯化填料等。采购完成后需检测放行通过后视为达成里程碑节点。采购完成并交付给客户后客户可选择继	采购的生产物料及相应的检测放行报告	是	否

序号	里程碑内容	里程碑说明	客户可明确区分的获益内容	客户能否独立从该里程碑交付内容中获益	合同中是否约定与其他里程碑互为条件
		续生产或委托其他供应商进行生产。			
10	3批200L原液生产	完成3批200L原液的上游细胞培养和下游蛋白纯化的生产，交付给客户原液。客户取得原液后可交由发行人或其他供应商进行原液的后续检测、制剂灌装，亦可将其他供应商生产的原液交由发行人进行检测。	相应批次和数量的原液	是	否
11	3批原液放行	检测原液是否达到放行标准，包括一般理化特性、鉴别、含量、纯度和杂质、安全性等，客户可将发行人生产的原液交由发行人或其他供应商进行检测放行，亦可将其他供应商生产的原液交由发行人进行检测放行	原液的检测放行报告	是	否
12	3批原液表征	对参考品及原液的质量属性（如一级结构、高级结构、体外结合活性等）进行研究，客户可选择将参考品及原液交由发行人或其他供应商进行表征研究，也可将其他供应商生产的原液交由发行人独立进行表征研究。	原液的表征分析报告	是	否
13	EOPC/UPB检测 / 除病毒清除验证	对EOPC和UPB进行检测并进行病毒清除试验，确认结果是否符合要求。客户可将发行人生产的产品交由发行人或其他供应商进行相关检测，亦可将其他供应商生产的产品交由发行人进行检测。	相关检测验证报告	是	否
14	成品灌装	将生产原液进行制	完成制剂	是	否

序号	里程碑内容	里程碑说明	客户可明确区分的获益内容	客户能否独立从该里程碑交付内容中获益	合同中是否约定与其他里程碑互为条件
		剂灌装得到成品。客户可将发行人生产的原液交由发行人或其他供应商进行灌装，亦可将其他供应商生产的原液交由发行人进行灌装。	灌装后的成品		
15	成品放行	检测成品是否达到放行标准，包括一般理化特性、鉴别、含量、纯度和杂质、安全性等，客户可将发行人生产的成品交由发行人或其他供应商进行检测放行，亦可将其他供应商生产的成品交由发行人进行检测放行。	成品放行检测报告	是	否
16	6个月原液和成品的稳定性研究	6个月稳定性数据是IND临床申报必须提交的资料，用于取得临床批件。客户可将原液和成品交由发行人或其他供应商进行稳定性研究。	6个月原液和成品的稳定性研究报告	是	否
17	12个月原液和成品的稳定性研究	12个月的稳定性研究为客户定制要求，并非政策强制规定。具体时长与药物设定的有效期相关，12月稳定性结果可为药品一年有效期提供数据支持。客户可寻求任何一家供应商提供稳定性研究。	12个月原液和成品的稳定性研究报告	是	否
18	24个月原液和成品的稳定性研究	24个月的稳定性研究为客户定制要求，并非政策强制规定。具体时长与药物设定的有效期相关，24月稳定性结果可为药品一年有效期提供数据支持。客户可寻求任何一家供应商提供稳定性研究。	24个月原液和成品的稳定性研究报告	是	否
19	工艺资料	对研发过程中的实	咨询式服	是	否

序号	里程碑内容	里程碑说明	客户可明确区分的获益内容	客户能否独立从该里程碑交付内容中获益	合同中是否约定与其他里程碑互为条件
	交接和申报支持	验数据及报告进行整理并按 CDE 要求的格式撰写申报资料。客户可以将这部分工作交由发行人或其他供应商完成，也可自行完成。	务及符合要求的申报资料		

在上述合同中，各里程碑节点之间相互独立，客户可以选择按照约定的合同里程碑推进项目，也可以选择将相应里程碑内容委托其他 CDMO 供应商进行服务，如稳定性研究，客户可以将原液或成品委托其他供应商进行稳定性研究，但并不影响发行人对已完成里程碑节点的成果交付和验收。

发行人在 OPM2025 项目合同中与客户约定的关于里程碑节点交付的重要条款如下：

“乙方的一个验收申请应对应甲方的一个验收响应。附件一中交付物内容的验收结果应相互独立。不论甲方是否已按附件三支付相应款项，下阶段交付物的验收结果应不影响之前阶段交付物的验收结果确认。”

由合同约定可以判断，公司与客户签订的 CDMO 合同明确约定各个里程碑节点服务的内容和价格，且各个交付内容相互独立，已交付的工作不受后续交付工作影响，不存在与合同中其他约定的承诺不可单独区分的情形，因此公司各个里程碑节点交付内容无需企业提供重大服务进行整合、其中各里程碑节点不会对其他里程碑节点予以重大修改或定制，不存在高度关联性，属于可明确区分的商品。

综上，发行人将 CDMO 合同中各里程碑作为一项单项履约义务，主要是基于：

①各里程碑交付成果及客户确认相互独立，不会受到其他里程碑影响；

②各里程碑的服务内容不会根据其他里程碑的服务或结果进行调整，最终给予客户的交付物均为各里程碑下的交付物，不存在需要整体交付的情形；

③就 CDMO 合同下的各里程碑内容，发行人均可与客户独立签署服务合同，

发行人报告期内也有相关合同的签署案例，即第三类单项合约合同。

3、发行人与客户的相关约定符合行业市场惯例

报告期内，发行人 CDMO 业务集中在蛋白抗体药物 CDMO 领域，目前在该领域内的市场占有率较低，不足 1%，因此在与客户签署服务合同及约定相关条款时，主要参考行业龙头企业，因此在合同约定及各里程碑节点相互独立方面符合市场惯例。

(1) 与同行业可比公司的对比情况

发行人在 CDMO 服务方面的同行业可比公司为药明生物和金斯瑞生物。根据沙利文咨询的统计数据，在中国生物药 CDMO 领域，2020 年，药明生物市场占有率超过 60%，并且大量项目为蛋白抗体药物 CDMO 服务，是该领域的绝对龙头企业。

结合药明生物 2020 年年度报告中相关内容的陈述，对比说明如下：

项目	奥浦迈	药明生物
识别为单项履约义务的情况	里程碑合约模式通常服务周期较长，在数月到数年不等，但其中涉及的每个里程碑的服务周期较短。公司与客户明确约定每个里程碑的服务交付内容和达成条件，并在完成里程碑后与客户进行结算。公司对每一个里程碑的服务提供模式、收入确认时点及依据等与单项合约相同。如果 CDMO 服务合同条款约定符合上述条件的，里程碑合约中每个里程碑属于一个单独的履约义务且属于某一时点的履约义务，公司按照每个具体服务完成后确认收入，否则在全部服务完成并经验收后按合同约定金额一次性确认收入。	本集团主要通过有偿服务合约向客户提供研究服务赚取收入。合约期限由数月至数年不等。本集团签订的大部分有偿服务合约均包含多个可交付单位，其形式一般为技术实验室报告及/或样品，每个单位均在合约中列明个别售价。本集团通常将每个可交付单位确定为一项单独的履约义务，并于可交付单位最终确定、交付及验收时或确认期结束后确认合约内容的有偿服务收入。
对比分析	经对比分析发行人与药明生物与客户签署的合同，在交付内容和里程碑设置方面具有一致性，因此在收入确认原则上相同，均将合同中各里程碑识别为单项履约义务，按照里程碑节点验收，且不受后续里程碑交付的影响。	

除药明生物外，根据发行人的另一家同行业可比公司金斯瑞生物官网，蛋白抗体药物 CDMO 总体划分的里程碑及服务内容如下：

里程碑	服务内容	交付标准
分析方法转移和确认	关键中控检测方法和放行检测方法转移和确认	分析方法根据预定方案完成转移
细胞株转移和检测	MCB和WCB转移 支原体和无菌检测	根据约定标准和时间完成转移
发酵和纯化工艺转移和确认	细胞培养和纯化工艺转移确认：差距分析、风险评估、缩小模型建立 一批（3L/10L）工程批验证转移工艺	重复生产工艺，获得符合质量要求的产品
50L放大确认	1批50L工艺放大	
原材料和耗材放行（培养基，补料，填料、包材、辅料等	根据客户项目物料清单和放行标准进行采购和放行或由客户进行采购和放行，金斯瑞蓬勃生物进行验收放行	各原辅料根据各自标准完成采购和放行检测
原液GMP文档建立（SOP和批记录）	GMP文件准备，包括工艺规程、SOP和批记录、培训记录	符合GMP文件体系相关要求
符合cGMP要求的原液生产	一批符合cGMP要求的原液生产	生产符合GMP质量管理规范，样品按标准检测合格
原液批放行检测	原液批放行检测	根据GMP质量管理规范完成放行检测
制剂GMP文档建立（SOP和批记录）	GMP文件准备，包括工艺规程、SOP和批记录、培训记录	符合GMP文件体系相关要求
无菌灌装	培养基模拟灌装 一批无菌水剂灌装	生产符合GMP质量管理规范，样品按标准检测合格
成品放行检测	原液批放行检测	根据GMP质量管理规范完成放行检测

因此，金斯瑞生物在提供蛋白抗体药物 CDMO 服务时，也是将各服务内容划分为独立、单项的里程碑，各里程碑下均具有独立的服务内容和交付标准。根据金斯瑞生物 2020 年年度报告，其当年度实现收入类别包括提供服务、销售商品和许可及合作收益 3 类，其中提供服务收入占比为 61.25%，均属于“于某时间点转移的服务”，与发行人一致。

（2）与科创板生物药 CDMO 上市公司的对比情况

在目前科创板上市企业中，仅有和元生物（688238.SH）公司中的基因治疗 CDMO 业务属于生物药 CDMO 服务，与发行人的 CDMO 业务类似可比。但由于基因治疗 CDMO 的技术特点和服务内容，发行人提供的抗体药物 CDMO 在业务流程上与和元生物提供的基因治疗 CDMO 仍存在明显差异，具体如下：

项目	奥浦迈抗体药物 CDMO	和元生物基因治疗 CDMO
具体开发内容	包括蛋白抗体药物生产的各关键里程碑节点，各里程碑分别约定验收内容、验收材料、质量标准	属于重组慢病毒的生产，是一项活体开发过程，开发工艺深度影响最终产品
里程碑划分依据	基于生物药生产的标准模块（阶段），按照与客户确定的关键里程碑节点进行划分，相关里程碑金额	根据预估成本、工序与客户协商确定，并在合同中明确约定，相关里程碑金额与预估成本相互匹配，里

项目	奥浦迈抗体药物 CDMO	和元生物基因治疗 CDMO
	为基于里程碑本身工作量与客户确定的金额	里程碑的确定具有一致性
是否属于单项履约义务	是	否

根据光大证券的研究报告，和元生物所从事的基因治疗 CDMO 服务贯穿药物开发的全流程，囊括从临床前研发至商业化生产。与传统药物相比，细胞基因治疗的外包服务更注重活体开发过程，如质粒、病毒、细胞的生产及纯化。因为开发工艺深度影响最终产品，因此细胞基因质粒产品开发有“过程即产品（process is the product）”这一说法。

因此，结合具体的合同内容看，发行人提供的蛋白抗体药物 CDMO 服务的服务内容均为各独立的里程碑，可以确认单项履约义务；而和元生物提供的服务内容慢病毒或质粒的生产服务，重点在于整个活体开发过程，具有重要关联性，未确认单项履约义务。因此双方在识别单项履约义务方面均根据业务实质和合同约定进行，具有合理性。

综上，发行人 CDMO 业务合同约定及客户验收方式与同行业龙头企业相同，符合行业惯例。客户按照细分里程碑节点验收，且不受后续里程碑交付影响的约定具有商业合理性。

（三）发行人关于识别单项履约义务等收入确认相关内控措施是否健全并有效执行，与同行业可比公司的具体收入确认政策是否存在差异，收入确认政策是否符合准则规定；

1、发行人关于识别单项履约义务等收入确认相关内控措施

公司在签订 CDMO 业务合同的时候，公司业务部门会同法务部门、财务部门就合同条款进行逐项分析，确认需要交付的资料和关键里程碑节点，将具体交付内容独立并据此设立相应的里程碑，同时将以上里程碑的设立与客户进行确认，公司在完成以上各个单独里程碑时具有相应的合格收款权，因此确认单项履约义务的设置。

在与客户沟通 CDMO 项目具体服务内容时，发行人一般会各里程碑内容以模块化的形式呈现给客户，客户根据其自身实际需要，可以在其中选择需要的

服务内容，并约定具体的服务标准、交付物和其他细节条款，由此形成合同中约定的里程碑。发行人根据客户选择的里程碑内容，根据自身部门设置情况和行业通用惯例，将各里程碑归类于不同的业务阶段，进而实现各部门分工确责，提升 CDMO 服务效率。

在业务实际执行时，公司各里程碑所属阶段的业务部门独立开展项目，不存在对其他里程碑成果的重大依赖，各里程碑成果独立、严格按照合同约定进行交付，并在获得客户的验收确认后确认相应的收入。以上相关内控措施健全并有效执行。

2、发行人交付前续里程碑后，客户无法根据后续结果要求发行人对前序已确认的里程碑进行修订，相关条款客户是否实际认可，发行人是否可以实际执行

根据发行人与主要客户签署的 CDMO 合同，并经保荐机构和申报会计师对主要 CDMO 客户进行访谈，访谈对象客户均对已签署的合同条款进行认可，并表示：

（1）抗体药物研发涉及多个独立实验环节，各环节一般都有独立的交付内容和验收标准；

（2）发行人在完成相应里程碑后向客户交付成果并申请验收，客户验收后进行付款；

（3）奥浦迈交付里程碑成果后，客户能够从相应里程碑成果中单独获益；

（4）经双方协商一致，客户可以把合同中任一里程碑内容委托其他第三方来完成，而无需要求奥浦迈调整其他里程碑的工作内容和验收标准；

（5）报告期内，客户在验收某个里程碑成果时，不存在需要奥浦迈对其他里程碑内容做重大补充的情况；

（6）如发生某个里程碑验收不通过或者需要对其他里程碑内容做重大补充时，根据合同约定，客户无权要求奥浦迈无偿调整其他已经验收的里程碑的工作内容和交付成果。如因项目需要确定调整，客户会与奥浦迈另行签署补充合同。

客户亦可与奥浦迈协商一致终止合同，另行委托其他服务商进行后续开发。

综上，发行人交付前续里程碑后，客户无法根据后续结果要求发行人对前序已确认的里程碑进行修订，相关条款客户予以认可，相关合同条款能够被实际执行。报告期内，发行人向客户提供的 CDMO 未出现过与客户发生重大纠纷的情形。

3、在依据合同识别单项履约义务的基础上，发行人根据时点法确认 CDMO 收入，符合企业会计准则的规定

(1) 根据时点法确认 CDMO 业务收入符合会计准则的规定

结合《企业会计准则第 14 号——收入》第十一条规定：满足下列条件之一的，属于在某一时段内履行履约义务；否则，属于在某一时点履行履约义务：

①客户在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益；

分析：根据合同约定，在各里程碑执行过程中，发行人在执行各里程碑节点后若未将相应成果交付予客户，客户无法在发行人履约的同时消耗相关经济利益，因此发行人 CDMO 业务的实际执行情况不满足本条要求。

②客户能够控制企业履约过程中在建的商品；

分析：发行人与客户的合同签署后，各里程碑下的研究过程均由发行人独立完成，合同仅约定客户可随时与发行人就项目执行过程中的问题进行会议沟通、交流，未约定客户能够控制发行人履约过程，因此发行人 CDMO 业务的实际执行情况不满足本条要求。

③企业履约过程中所产出的商品具有不可替代用途，且该企业在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项。具有不可替代用途，是指因合同限制或实际可行性限制，企业不能轻易地将商品用于其他用途。有权就累计至今已完成的履约部分收取款项，是指在由于客户或其他方原因终止合同的情况下，企业有权就累计至今已完成的履约部分收取能够补偿其已发生成本和合理利润的款项，并且该权利具有法律约束力。

分析：发行人 CDMO 业务合同中未约定其在整个合同期间内有权就累计至

今已完成的履约部分收取款项，仅约定在达成相应里程碑节点并经客户确认后，才有收款权利，因此发行人 CDMO 业务的合同条款不满足本条要求。

同时，结合合同中关于收款权利的约定，无论后续里程碑节点服务内容是否因任何原因终止或中止，公司都保留对前序已完成里程碑节点服务的全额收款权利，公司每个里程碑节点履约义务均会按照合同约定的验收条件进行验收并获取客户的书面确认，提交实验报告和/或其他交付物。客户能从已完成的各个里程碑节点获取的研究报告或其他交付物中获益，客户可以基于各个里程碑节点取得的成果开展相关研究，根据合同约定，每个里程碑节点结束后，客户可根据项目进行情况决定是否进入下一里程碑，公司与客户进行沟通后开始下一里程碑的工作。如果客户选择不进入下一里程碑，则合同终止或暂停，客户付清已完成里程碑节点的款项。

综上，发行人在开展 CDMO 业务中，在每个里程碑节点交付相应成果并经客户确认后，在相应时点具有合格收款权利，因此对于每个单项履约义务的里程碑来说，其属于某一时点的履约义务，符合企业会计准则的规定。

（2）各里程碑收入确认金额的确定方式合理、公允

由于蛋白抗体药物 CDMO 的业务特点，各细分里程碑具有独立性，发行人针对 CDMO 业务各细分里程碑，均有独立的报价清单作为确定里程碑付款金额的基础。在与客户签署合同的过程汇总，发行人向客户展示能够提供的 CDMO 服务，客户依据自身需求，选择所需要的里程碑服务内容，以相应报价为基础，经双方协商后确定的价格。因此，将各里程碑识别为单项履约义务后确定相应报价，在里程碑成果交付并经客户确认后，发行人在对应时点获得相应报价的合格收款权，从而确认收入，具有合理性。

同时，在发行人依据合同约定提供里程碑服务的过程中，发行人能够在各独立里程碑的框架下进行成本归集，从而能够真实、准确、完整地反映在提供各单项履约义务（里程碑）下的收入、成本和毛利。报告期内，发行人与客户签署的第一类 CDMO 合同中的里程碑划分较多，并且共有 5 个该类型的合同于报告期内实现收入，上述合同在各里程碑内容下分别确认的收入、成本和毛利具体如下：

单位：万元

序号	客户名称	项目名称	里程碑内容	所属阶段	收入	成本	毛利率		
1	北京免疫方舟医药科技有限公司	IMM0071703 新药 CMC 临床前开发	1、库细胞筛选	稳定细胞株构建	55.00	22.91	58.34%		
			2、克隆筛选/PCB 及稳定性研究		50.00	20.66	58.68%		
			阶段小计				105.00	43.57	58.50%
			3、建立 MCB 和 WCB 细胞库	MCB 和 WCB 细胞库构建及检测	60.00	24.36	59.40%		
			4、库细胞检测放行		/	/	/		
			阶段小计				60.00	24.36	59.40%
			5、上游工艺开发/下游工艺开发	小试工艺开发	150.00	78.62	47.58%		
			阶段小计				150.00	78.62	47.58%
			6、制剂处方筛选/包材筛选/工艺确认	制剂处方工艺研究	90.00	60.96	32.26%		
			阶段小计				90.00	60.96	32.26%
			7、开发验证质量分析方法	质量分析方法开发和验证	60.00	38.67	35.55%		
			8、分析方法验证 / 确认		74.50	51.73	30.57%		
			阶段小计				134.50	90.40	32.79%
			9、生产物料采购	中试生产和制剂灌装	130.00	96.02	26.14%		
			10、3 批 200L 原液生产		400.00	306.82	23.30%		
11、3 批原液放行	30.00	25.10	16.32%						
12、3 批原液表征	50.00	41.89	16.23%						
13、EOPC/UPB 检测 / 除病毒清除验证	/	/	/						
14、成品灌装	140.00	118.13	15.62%						
15、成品放行	/	/	/						

序号	客户名称	项目名称	里程碑内容	所属阶段	收入	成本	毛利率
			阶段小计		750.00	587.96	21.61%
			16、6 个月原液和成品的稳定性研究	稳定性研究	/	/	/
			17、12 个月原液和成品的稳定性研究		/	/	/
			18、24 个月原液和成品的稳定性研究		/	/	/
			阶段小计		/	/	/
			19、工艺资料交接及申报支持	工艺资料交接和申报支持	/	/	/
			阶段小计		/	/	/
			项目合计		1,289.50	885.87	31.30%
2	EMB07 双特异性抗体临床前 CMC 开发	上海岸迈生物科技股份有限公司	1、PCB 及初步稳定性研究	稳定细胞株构建	37.50	22.13	40.99%
			阶段小计		37.50	22.13	40.99%
			2、MCB 和 WCB 细胞复苏活率>90%	MCB 和 WCB 细胞库构建及检测	37.50	21.72	42.09%
			3、库细胞检测放行		/	/	/
			4、库细胞稳定性研究		/	/	/
			阶段小计		37.50	21.72	42.09%
			5、细胞工艺开发	小试工艺开发	175.00	111.82	36.10%
			6、纯化工艺开发		100.00	64.43	35.57%
			阶段小计		275.00	176.25	35.91%
7、处方前制剂工艺研究/处方制剂研究	制剂处方工艺研究	/	/	/			

序号	客户名称	项目名称	里程碑内容	所属阶段	收入	成本	毛利率	
			阶段小计		/	/	/	
			8、质量分析方法开发和验证	质量分析方法开发和验证	/	/	/	
			阶段小计		/	/	/	
			9、原辅料放行	中试生产和制剂灌装	/	/	/	
			10、中试生产（1批 non-GMP500L）		242.50	197.68	18.48%	
			11、中试生产（1批 non-GMP500L）		250.00	198.94	20.43%	
			12、原液、参考品和成品的放行及表征		/	/	/	
			13、EOPC/UPB 检测和病毒清除验证		/	/	/	
			阶段小计		492.50	396.61	19.47%	
			14、原液稳定性 DS		稳定性研究	/	/	/
			15、成品稳定性 DP	/		/	/	
			16、影响因素研究	/		/	/	
			17、参考品稳定性研究	/		/	/	
			阶段小计			/	/	
			18、工艺资料交接和申报支持	工艺资料交接和申报支持	/	/	/	
			阶段小计		/	/	/	
			项目合计		842.50	616.71	26.80%	
3	广州爱思迈生物医药科技有	EX103 双特异性抗体临床前 CMC 开发	1、载体构建、Minipool 筛选及单克隆筛选	稳定细胞株构建	228.00	127.23	44.20%	
			2、PCB 和稳定性研究		38.00	20.51	46.04%	

序号	客户名称	项目名称	里程碑内容	所属阶段	收入	成本	毛利率
	限公司		阶段小计		266.00	147.74	44.46%
		3、建立 MCB 和 WCB 细胞库并检测放行	MCB 和 WCB 细胞库构建及检测		133.00	79.19	40.46%
		阶段小计			133.00	79.19	40.46%
		4、开发上游工艺、下游工艺	小试工艺开发		114.00	65.94	42.16%
		阶段小计			114.00	65.94	42.16%
		5、筛选开发制剂处方	制剂处方工艺研究		95.00	75.88	20.13%
		阶段小计			95.00	75.88	20.13%
		6、开发验证质量分析方法，分析参考品及建立质量标准	质量分析方法开发和验证		152.00	121.65	19.97%
		阶段小计			152.00	121.65	19.97%
		7、原辅料采购验收	中试生产、放行检测和制剂灌装		190.00	152.87	19.54%
		8、原液生产			601.30	451.84	24.86%
		9、成品灌装			133.00	111.61	16.08%
		10、放行和表征			114.00	96.19	15.62%
		11、EOPC/UPB 检定，病毒清除验证			133.00	112.89	15.12%
		阶段小计			1,171.30	925.40	20.99%
		12、原液和成品的稳定性研究	稳定性研究		152.00	119.00	21.71%
		阶段小计			152.00	119.00	21.71%
		13、工艺资料交接和申报支持	工艺资料交接和申报支持		17.10	14.32	16.23%
		阶段小计			17.10	14.32	16.23%

序号	客户名称	项目名称	里程碑内容	所属阶段	收入	成本	毛利率
			项目合计		2,100.40	1,549.12	26.25%
4	上海奥浦迈生物科技股份有限公司	EMB-06 双特异性抗体临床前 CMC 开发	1、建立 MCB 和 WCB 细胞库	MCB 和 WCB 细胞库构建及检测	84.00	47.40	43.57%
			阶段小计		84.00	47.40	43.57%
			2、小试工艺开发和制剂处方研究	小试工艺开发/制剂处方工艺研究	285.60	236.27	17.27%
			阶段小计		285.60	236.27	17.27%
			3、质量分析方法开发和验证	质量分析方法开发和验证	134.40	117.64	12.47%
			阶段小计		134.40	117.64	12.47%
			4、原辅料采购验收和原液生产	中试生产和制剂灌装	168.00	159.13	5.28%
			5、成品灌装、放行和表征		252.00	212.84	15.54%
			6、EOPC/UPB 检定、病毒消除验证		420.00	328.80	21.71%
			阶段小计		840.00	700.77	16.57%
			7、使用稳定性研究、6M 标准品原液和成品稳定性研究、申报资料交接和申报支持	稳定性研究/工艺资料交接和申报支持	168.00	139.16	17.17%
			8、36M 标准品原液和成品稳定性研究、工艺资料交接和申报支持		/	/	/
			阶段小计		168.00	139.16	17.17%
项目合计		1,512.00	1,241.25	17.91%			
5	华兰基因工程有限	双特异性抗体药物临床前 CMC 开	1、完成细胞株稳定性评价后	MCB 和 WCB 细胞库构建及检测	22.50	12.54	44.28%

序号	客户名称	项目名称	里程碑内容	所属阶段	收入	成本	毛利率
	公司	发	阶段小计		22.50	12.54	44.28%
			2、成功完成小试工艺开发	小试工艺开发	180.00	129.82	27.88%
			阶段小计		180.00	129.82	27.88%
			3、完成制剂工艺开发	制剂处方工艺研究	81.00	64.61	20.24%
			阶段小计		81.00	64.61	20.24%
			4、完成质量分析方法开发	质量分析方法开发和验证	67.50	59.47	11.90%
			阶段小计		67.50	59.47	11.90%
			5、移交撰写的注册资料	工艺资料交接	22.50	19.86	11.75%
			阶段小计		22.50	19.86	11.75%
			6、完成 50L 技术转移（在委托方中试车间完成）	申报支持	76.50	67.74	11.45%
			阶段小计		76.50	67.74	11.45%
			项目合计		450.00	354.03	21.33%

注：上述第一类合同为在报告期内产生收入的合同，其中部分合同截至报告期末尚未完成，对应里程碑尚未确认收入，用“/”表示；上述序号 2 的合同的第 9 个里程碑“原辅料放行”涉及到部分辅料检项的外检，尚未完成，不影响 non-GMP 生产。

上述合同中，统计的各里程碑下的毛利率与该里程碑对应阶段的整体毛利率无重大差异，反映了发行人各里程碑属于可独立进行财务统计和结算的单项合约。发行人根据对应里程碑工作内容的技术难度、工作量、投入人员等因素，经与客户协商确定各里程碑的金额；在各里程碑约定下，客户在完成对应里程碑成果验收后付款，付款金额与里程碑约定金额一致，构成该里程碑下对应的收入；而在各里程碑工作过程中发行人投入的直接材料、直接人工及分摊的制造费用，则构成该里程碑下对应的成本。

对于细胞株构建和中试生产（不包括前述 5 大合同）阶段的第二类合同，此类合同报告期内分别实现收入 1,869.48、5,239.45 和 5,392.83 万元，也属于主要的 CDMO 服务内容类型。单就上述两类合同而言，报告期内发行人的毛利率对比情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
第一类合同中细胞株构建业务总体毛利率	53.89%	44.46%	-
单独细胞株构建项目毛利率	63.47%	63.80%	64.03%
第一类合同中中试生产业务总体毛利率	25.05%	18.88%	-
其他中试生产业务毛利率	37.09%	17.19%	22.25%

总体来看，全流程 CDMO 项目中的独立里程碑阶段对应业务的毛利率一般略低于单独签署的项目，主要由于全流程 CDMO 项目总体项目报价金额较高，发行人一般在各个独立里程碑定价方面对客户予以适当优惠。

综上，发行人第一类 CDMO 合同中，按照各里程碑确认的单项履约义务，其毛利率在同一模块（阶段）内保持稳定，各里程碑节点收入与成本能够匹配。因此，无论从合同约定、交付内容、里程碑报价及成本归集来看，发行人 CDMO 合同中的各阶段里程碑均系无重大关联的独立内容，不属于一揽子合同安排，不具有高度关联性。

4、发行人将各里程碑确认为单项履约义务并按时点确认的方法，与同行业可比公司的会计处理一致

(1) 与同行业可比公司收入确认政策一致

目前，A股上市公司中专门从事蛋白抗体药物 CDMO 服务的企业较少，发行人目前将 CDMO 服务合同中按照里程碑识别为单项履约义务并按照时点法确认收入，与行业龙头药明生物的收入确认原则相同，具体如下：

同行业公司	收入确认原则
药明生物（02269.HK）	<p>本集团主要通过有偿服务合约向客户提供研究服务赚取收入。合约期限由数月至数年不等。本集团签订的大部分有偿服务合约均包含多个可交付单位，其形式一般为技术实验室报告及/或样品，每个单位均在合约中列明个别售价。本集团通常将每个可交付单位确定为一项单独的履约义务，并于可交付单位最终确定、交付及验收时或确认期结束后确认合约内容的有偿服务收入。大部分有偿服务合约包括要求于研究期间达到若干特定里程碑的阶段收费的付款时间表。就大部分有偿服务合约，本集团的履约所创造的资产无法用于其他客户，故视为不会创造可用作日后其他用途的资产，且本集团于完成、交付及验收可交付单位时，有权同时就已履行的服务向客户收取费用。因此，本公司董事信纳该等有偿服务合约的履约责任于某一时点履行，并确认某一时点的有偿服务收益。自今年起，就若干有偿服务合约而言，由于本集团的履约行为不会创造可用作日后其他用途的资产，且合约条款规定本集团对迄今已完成的履约行为享有可强制执行的收款权，因此，本集团根据完成履约义务的进度向客户提供服务。因此，该等履约产生的收益按投入法于一段时间内确认。</p>

药明生物目前收入规模较大，业务类型较多，其根据自身提供技术服务的内容和特点，结合与客户签署合同的实际情况进行相应的收入确认。因蛋白抗体药物 CDMO 仍是药明生物主要项目类型，根据其 2020 年年报，其当年按照某一时点确认有偿服务收益从而实现收入金额占比超过 95%，是其主要的收入确认方式。

发行人同行业可比公司金斯瑞生物未详细披露其具体的收入确认原则，但根据金斯瑞生物 2020 年年度报告，其当年度实现收入类别包括提供服务、销售商品和许可及合作收益 3 类，其中提供服务收入占比为 61.25%，均属于“于某时间点转移的服务”，与发行人一致。

综上，发行人将与客户签署的 CDMO 合同中的里程碑确认为单项履约义务，并按时点法确认收入，符合会计准则的规定，与同行业可比公司一致。

(2) 与科创板生物药 CDMO 公司的对比说明

与 A 股科创板上市公司和元生物相比，由于 CDMO 业务性质差异，收入确认原则和方式也存在差异，具体对比如下：

项目	奥浦迈	和元生物
合同识别	根据业务特点，将各里程碑识别为单项履约义务	基因治疗 CDMO 过程紧密相关，识别为整体履约义务
是否划分里程碑	是	是
里程碑划分依据	基于生物药生产的标准模块（阶段），按照与客户确定的关键里程碑节点进行划分，相关里程碑金额为基于里程碑本身工作量与客户确定的金额	根据预估成本、工序与客户协商确定，并在合同中明确约定，相关里程碑金额与预估成本相互匹配，里程碑的确定具有一致性
收入确认原则	里程碑合约模式通常服务周期较长，在数月到数年不等，但其中涉及的每个里程碑的服务周期较短。公司与客户明确约定每个里程碑的服务交付内容和达成条件，并在完成里程碑后与客户进行结算。公司对每一个里程碑的服务提供模式、收入确认时点及依据等与单项合约相同。如果 CDMO 服务合同条款约定符合上述条件的，里程碑合约中每个里程碑属于一个单独的履约义务且属于某一时点的履约义务，公司按照每个具体服务完成后确认收入，否则在全部服务完成并经验收后按合同约定金额一次性确认收入。	基因治疗 CDMO 业务属于在某一时段内履行的履约义务，按照履约进度确认收入。公司按照产出法即合同约定里程碑确认履约进度，于交付技术服务成果，并经客户确认后确认收入；履约进度不能合理确定时，已经发生的成本预计能够得到补偿的，公司按照已经发生的成本金额确认收入，直到履约进度能够确定为止。

综上，发行人将 CDMO 合同中各里程碑识别为单项履约义务，并在履约时点完成时确认收入，与同样提供蛋白抗体药物 CDMO 的同行业可比公司药明生物一致；与基因治疗 CDMO 公司和元生物存在差异，核心原因为双方的业务性质存在差异。同时，根据和元生物披露的收入确认政策可以看出，和元生物按照产出法即合同约定里程碑确认履约进度，于交付技术服务成果，并经客户确认后确认收入，这与发行人按照每个里程碑具体服务完成并经客户验收后确认收入是一致的，实质区别是资产负债表日提供服务处于两个里程碑节点之间的处理，发行人将为下个里程碑履约义务发生的成本列报为合同履约成本，而和元生物按照

已发生的成本金额确认为收入。

5、发行人 CDMO 的收入确认方式在报告期内持续符合会计准则规定

报告期内，2019 年 1 月 1 日至 2020 年 1 月 1 日，发行人执行《企业会计准则第 14 号——收入》（财会[2006]3 号）；2020 年 1 月 1 日起，发行人开始执行《企业会计准则第 14 号——收入》（财会[2017]22 号）。上述执行准则变化前后，发行人关于 CDMO 收入确认的方式均符合准则要求，具体如下：

2019 年 12 月 31 日之前，《企业会计准则第 14 号-收入》（财会[2006]3 号）相关规定	公司收入确认方法与准则比较情况	是否符合准则规定
①企业已将商品所有权上的主要风险和报酬转移给购买方	公司与客户签订的 CDMO 业务合同约定了各独立的里程碑节点及相应的交付物，将各里程碑节点相应交付物交付给客户验收确认时，该里程碑节点的交付物的风险报酬已转移	是
②企业既没有保留与所有权相联系的继续管理权，也没有对已售出的商品实施有效控制	相关里程碑节点对应的交付物交付并经客户确认后，公司未保留与所有权相联系的继续管理权，也无法对上述交付物实施有效控制	是
③收入的金额能够可靠地计量	根据公司与客户签订的 CDMO 合同，相应的里程碑节点的销售金额已确定，相关收入金额能够可靠计量	是
④相关的经济利益很可能流入企业	合同中明确约定了各里程碑节点交付物交付后的结算方式，与收入相关的经济利益很可能流入企业	是
⑤相关的已发生或将发生的成本能够可靠地计量	公司已建立了完善的成本核算流程，相关里程碑节点的成本能够可靠计量	是
2020 年 1 月 1 日起，《企业会计准则第 14 号-收入》（财会[2017]22 号）相关规定	公司收入确认方法与准则比较情况	是否符合准则规定
企业应当在履行了合同中的履约义务，即在客户取得相关商品控制权时确认收入。取得相关商品控制权，是指能够主导该商品的使用并从中获得几乎全部的经济利益	公司与客户签订的 CDMO 业务合同约定了各独立的里程碑节点及相应的交付物，各里程碑节点均属于在某一时点履行的单项履约义务，公司将各里程碑节点对应的相关交付物提交给客户验收确认，客户可单独从各里程碑节点的交付物中获益，相关交付物的控制权已	是

	转移	
当企业与客户之间的合同同时满足下列条件时，企业应当在客户取得相关商品控制权时确认收入：		
①合同各方已批准该合同并承诺将履行各自义务	公司与客户签订的合同均已盖章确认	是
②该合同明确了合同各方与所转让商品或提供劳务（以下简称“转让商品”）相关的权利和义务	根据公司与客户签订的合同，双方的权利和义务均已明确约定	是
③该合同有明确的与所转让商品相关的支付条款	根据公司与客户签订的合同，双方已约定与各里程碑节点交付物交付相关的支付条款	是
④该合同具有商业实质，即履行该合同将改变企业未来现金流量的风险、时间分布或金额	合同中已明确约定了结算方式、金额及时间	是
⑤相关的已发生或将发生的成本能够可靠地计量	公司已建立了完善的成本核算流程，相关里程碑节点的成本能够可靠计量	是

综上，报告期内，发行人关于 CDMO 收入确认方式持续符合企业会计准则的规定。

（四）如按照阶段作为单项履约义务确认收入，区分时段法和时点法测算对报告期收入、成本等项目的影响。

发行人结合 CDMO 业务的属性、特点以及和客户签署的合同，将合同中约定的里程碑作为单项履约义务，并按照时点法进行收入确认。为模拟测算不同收入确认方式对发行人报告期收入、成本等项目的影响，现区分以下情况进行相应的模拟测算：

（1）将整个 CDMO 合同视为一个完整履约义务，并按照时段法进行收入确认（以下简称“里程碑时段法”）；

（2）将合同中约定的各 CDMO 执行阶段视为一个单项履约义务，并按照时点法进行收入确认（以下简称“阶段时点法”）；

（3）将合同中约定的各 CDMO 执行阶段视为一个单项履约义务，并按照时段法进行收入确认（以下简称“阶段时段法”）。

1、按照里程碑时段法的模拟调整

报告期内，发行人将 CDMO 业务合同中约定的各里程碑分别作为一项单项履约义务，并按照时点法进行收入确认，报告期各期 CDMO 业务确认的收入、成本和毛利情况如下：

单位：万元

项目	2021 年	2020 年	2019 年
CDMO 收入	8,488.47	7,160.06	3,250.05
CDMO 成本	5,173.86	5,243.92	1,958.73
CDMO 毛利	3,314.61	1,916.14	1,291.32

若假定公司与客户签署的 CDMO 合同为整体一项履约义务，在报告期各期末，按照经客户认可的工作量确认收入，同时结转成本。因此在模拟过程中，对于当年合同执行过程中已完成的里程碑节点，在当年确认的收入、成本与发行人目前的确认方式一致，无需进行模拟调整；对于截至当年末尚未执行完的里程碑节点，在模拟测算时按照截至报告期各期末已发生的业务成本投入（发行人已确认为合同履约成本）确认相应收入，同时结转相应成本。

据此，报告期各期根据里程碑完成进度按照时段法模拟测算的调整金额如下：

单位：万元

项目	2021 年	2020 年	2019 年	2018 年
合同履约成本期末数额	158.40	166.62	755.30	209.51
按时段法应调增当年成本金额①	158.40	166.62	755.30	
按时段法应调减当年成本金额②	166.62	755.30	209.51	
成本调整金额③ =①-②	-8.22	-588.68	545.79	
按时段法应调增当年收入金额④ =①	158.40	166.62	755.30	
按时段法应调减当年收入金额⑤ =②	162.62	755.30	209.51	
收入调整金额⑥ =④-⑤	-8.22	-588.68	545.79	
毛利调整金额= ⑥-③	-	-	-	

注：按时段法应调增当年成本金额=本期末合同履约成本金额；按时段法应调减当年成本金额=上一期末合同履约成本金额；

上述调整为按照投入法，即以当期投入模拟计算收入的方式，因此调整的收入成本差额为 0。

综上，由于发行人在执行 CDMO 合同过程中，随着项目进度的推进，已就各里程碑取得客户的确认，因此假定整个合同为一项履约义务的情况下，主要影响在报告期各期末尚未取得客户确认的（正在执行的）里程碑事项。因发行人原本的收入确认依据为交付里程碑成果并取得客户确认，因此在按上述方法模拟测算下，发行人的整体收入会更为提前，因此 2019 年收入增加、2020 年收入下降。2020 年末，发行人正在执行的项目里程碑较少（反映为合同履约成本较低），与 2021 年末接近，因此整体模拟测算结果的影响较小。

按里程碑时段法确认的方法下，对发行人营业收入、营业成本和营业毛利的影响如下：

单位：万元

阶段时段法调整	2021 年	2020 年	2019 年
营业收入	-8.22	-588.68	545.79
营业成本	-8.22	-588.68	545.79
营业毛利	-	-	-

2、按照阶段时点法的模拟调整

发行人在签署的部分合同中，基于项目管理角度的考虑，按照执行部门的划分，将部分里程碑归结为一个阶段，从而更清晰地反映具体项目的各模块构成。若将合同中约定的各 CDMO 执行阶段视为一个单项履约义务，并按照时点法进行收入确认的模拟，整体原则为：

在按阶段时点法下，若相应项目正在执行的某个里程碑属于某个阶段，或即将执行的下一个里程碑处于某个阶段（即该执行阶段跨期），则假定整个阶段对应全部里程碑的收入不予确认，调减对应阶段已确认的收入和成本。

仍以 OPM2025 项目为例，截至 2021 年末，其各里程碑完成情况如下：

单位：万元

项目阶段	里程碑内容	里程碑金额	收入确认时点
阶段 I：稳定细胞株构	库细胞筛选	55.00	2021 年 2 月

项目阶段	里程碑内容	里程碑金额	收入确认时点
建	克隆筛选/PCB 及稳定性研究	50.00	2021 年 7 月
阶段 II: MCB 和 WCB 细胞库构建及检测	建立 MCB 和 WCB 细胞库	60.00	2021 年 7 月
	库细胞检测放行	40.00	2021 年未达成
阶段 III: 小试工艺开发	上游工艺开发/下游工艺开发	150.00	2021 年 6 月
阶段 IV: 制剂处方工艺研究	制剂处方筛选/包材筛选/工艺确认	90.00	2021 年 9 月
阶段 V: 质量分析方法开发和验证	开发验证质量分析方法	60.00	2021 年 8 月
	分析方法验证 / 确认	74.50	2021 年 9 月
阶段 VI: 中试生产和制剂灌装	生产物料采购	130.00	2021 年 9 月
	3 批 200L 原液生产	400.00	2021 年 9 月
	3 批原液放行	30.00	2021 年 11 月
	3 批原液表征	50.00	2021 年 11 月
	EOPC/UPB 检测 / 除病毒清除验证	120.00	2021 年未达成
	成品灌装	140.00	2021 年 12 月
	成品放行	30.00	2021 年未达成
阶段 VII: 稳定性研究	6 个月原液和成品的稳定性研究	50.00	2021 年未达成
	12 个月原液和成品的稳定性研究	30.00	2021 年未达成
	24 个月原液和成品的稳定性研究	20.00	2021 年未达成
阶段 VIII: 工艺资料交接和申报支持	工艺资料交接和申报支持	0.00	2021 年未达成
合计		1,579.50	

如上所示，2021 年末，该项目隶属于“阶段 II: MCB 和 WCB 细胞库构建及检测”的里程碑“库细胞检测放行”尚未达成、隶属于“阶段 VI: 中试生产和制剂灌装”的部分里程碑尚未达成，因此，在发行人原本的收入确认方法下，上述两个阶段按照里程碑达成情况分别确认收入 60 万元和 750 万元，若按照阶段时点法进行模拟调整，因对应阶段未全部完成，则调减当期收入 810 万元（对应调增下一年收入 810 万元），同时对应调减当期成本 576.62 万元、调增合同履行成本 576.62 万元。

按照上述方法，区分各项目进行模拟调整收入的具体明细如下：

单位：万元

序	项目名称	2021 年	2020 年	2019 年
---	------	--------	--------	--------

号		调增收 入	调减收 入	调增收 入	调减收 入	调增收 入	调减收 入
1	IMM0071703 新药 CMC 临床前开发		-810.00				
2	EMB07 双特异性抗体临床前 CMC 开发		-530.00				
3	EX103 双特异性抗体临床前 CMC 开发	443.70			-684.00		
4	一批注射用 NVS451 融合蛋白临床试验样品生产		-328.00				
5	NVS451 项目融合蛋白新药临床申报制剂生产	360.80			-360.80		
6	重组抗 EGFR 人鼠嵌合抗体临床一期 GMP 生产	200.00			-200.00		
7	重组蛋白 NVSI-06-07 稳定细胞系开发	16.57			-16.57		
8	NVS451 项目融合蛋白新药临床前 CMC 开发			117.40			-117.40
9	EMB-06 双特异性抗体 CHO 稳定细胞株开发			133.00			-133.00
10	非报告期前十大项目小计	644.42	-443.05	165.00	-518.04	450.02	-291.38
合计净影响			-445.55		-1,364.01		-91.76

公司根据上述项目情况，逐个对当期收入影响进行模拟调整，同时调整对应成本和存货履约成本金额，最终调整结果如下：

单位：万元

阶段时点法调整	2021 年	2020 年	2019 年
营业收入	-445.55	-1,364.01	-91.76
营业成本	-292.26	-788.29	-276.32
营业毛利	-153.30	-575.72	184.56

3、按照阶段时段法的模拟调整

若按照阶段时段法进行模拟调整，将每个阶段视为一项单项履约义务，则在报告期各期末，对于正在执行的某个阶段，其中包含的部分里程碑已经执行完毕，对该部分的收入确认按照客户的实际确认情况进行，与发行人目前的收入确认情况相同；对于截至当年末尚未执行完的里程碑节点，在模拟测算时按照截至报告期各期末已发生的业务成本投入（发行人已确认为合同履约成本）确认相应收入，同时结转相应成本。

因此，在此种收入确认方法下，模拟测算的结果与按照里程碑时段法测算的结果一致，具体如下：

单位：万元

项目	2021年	2020年	2019年	2018年
合同履行成本期末数额	158.40	166.62	755.30	209.51
按时段法应调增当年成本金额①	158.40	166.62	755.30	
按时段法应调减当年成本金额②	166.62	755.30	209.51	
成本调整金额③ =①-②	-8.22	-588.68	545.79	
按时段法应调增当年收入金额④ =①	158.40	166.62	755.30	
按时段法应调减当年收入金额⑤ =②	162.62	755.30	209.51	
收入调整金额⑥ =④-⑤	-8.22	-588.68	545.79	
毛利调整金额= ⑥-③	-	-	-	

注：按时段法应调增当年成本金额=本期末合同履行成本金额；按时段法应调减当年成本金额=上一期末合同履行成本金额；

按阶段时段法确认的方法下，对发行人营业收入、营业成本和营业毛利的影响如下：

单位：万元

阶段时段法调整	2021年	2020年	2019年
营业收入	-8.22	-588.68	545.79
营业成本	-8.22	-588.68	545.79
营业毛利	-	-	-

4、三种模拟测算下对发行人财务报表的整体影响对比

按照里程碑时段法、阶段时点法和阶段时段法分别对发行人 CDMO 收入确认进行模拟测算，分析对发行人报告期财务报表的影响，具体测算假设条件如下：

①对营业收入和营业成本的影响：分别按照上述 3 种方法计算对应各年 CDMO 收入和成本，按照测算结果反映在财务报表的营业收入、营业成本科目；

②对管理费用、销售费用、研发费用、财务费用等期间费用的影响：因按照不同收入确认方法进行 CDMO 业务收入确认，不会影响发行人当期整体发生的研发费用和财务费用，因此，对研发费用和财务费用的影响假设为 0；而对于调

整的收入部分，根据报告期各期的管理费用率和销售费用率，对应调整当期管理费用和销售费用

③对非经常性损益的影响：因按照不同收入确认方法进行 CDMO 业务收入确认，不会影响发行人当期的非经常性损益，因此影响假设为 0；

④对净利润的影响：2020 年和 2021 年，按照报告期内 15% 的所得税率确定影响金额；2019 年发行人当年亏损，不存在所得税影响。

根据上述测算假设，对发行人报告期内的财务报表影响汇总如下：

单位：万元

项目		2021 年	2020 年	2019 年
里程碑时点法（发行人财务报表）	营业收入	21,268.33	12,497.05	5,852.11
	营业成本	8,532.40	6,749.54	2,936.86
	营业利润	6,420.46	985.59	-1,226.60
	扣非归母净利润	4,954.34	544.70	-1,279.52
里程碑时段法	营业收入	21,260.11	11,908.37	6,397.90
	营业成本	8,524.18	6,160.86	3,482.65
	营业利润	6,422.43	1,117.69	-1,377.68
	扣非归母净利润	4,956.01	656.99	-1,430.60
阶段时点法	营业收入	20,822.78	11,133.04	5,760.35
	营业成本	8,240.14	5,961.25	2,660.54
	营业利润	6,373.79	715.96	-1,016.64
	扣非归母净利润	4,914.67	315.51	-1,069.56
阶段时段法	营业收入	21,260.11	11,908.37	6,397.90
	营业成本	8,524.18	6,160.86	3,482.65
	营业利润	6,422.43	1,117.69	-1,377.68
	扣非归母净利润	4,956.01	656.99	-1,430.60

综上，按上述 3 种方法测算后，发行人报告期内的营业收入、营业成本和营业利润未发生重大变化，测算后数据仍符合《科创板上市审核规则》第二十二条第（一）款的条件“（一）预计市值不低于人民币 10 亿元，最近两年净利润均为正且累计净利润不低于人民币 5,000 万元，或者预计市值不低于人民币 10 亿元，最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币 1 亿元”。

请保荐机构和申报会计师核查上述事项并对公司收入确认政策是否符合《企业会计准则第 14 号—收入》的规定发表明确意见。

二、保荐机构和申报会计师核查：

（一）核查程序

1、获取并查阅发行人财务核算制度等相关内部控制制度文件，对发行人财务总监、销售负责人、业务部门负责人以及相关财务人员进行访谈，了解发行人的业务和财务核算流程以及收入确认政策；

2、了解与收入确认相关的关键内部控制，评价这些控制的设计，确定其是否得到执行，并测试相关内部控制的运行有效性；

3、获取报告期各期公司 CDMO 收入明细表，查阅发行人报告期主要合同，评估收入确认方法是否符合业务实质，是否符合企业会计准则的相关规定；

4、针对报告期记录的 CDMO 服务收入交易选取样本，核对技术服务合同条款、查阅实验记录、客户验收确认资料、发票、回款记录以及期后回款情况，评价相关收入确认是否符合公司收入确认的会计政策；

5、实施函证和走访程序，对报告期内的主要交易情况进行确认；对主要 CDMO 客户进行访谈，确认客户对相关合同条款是否认可，访谈客户在报告期内覆盖的收入占 CDMO 业务比例分别为 62.84%、73.33%和 75.29%。其中，针对全部国内客户，就“发行人交付前续里程碑后，客户无法根据后续结果要求发行人对前序里程碑进行修订”的相应条款进行了补充确认。

6、查阅同行业可比公司的公告文件和材料，对比其同类业务的服务内容和收入确认方式并进行分析；

7、获取发行人“分别按照里程碑和里程碑所属阶段，区分时段法和时点法测算对报告期收入、成本等项目的影响”的测算底稿，复核和重新计算测算的准确性，比较和分析各种收入确认方法下对发行人经营情况的影响。

（二）核查结论

经核查，保荐机构和申报会计师认为：公司将里程碑内容识别为单项履约义

务符合《企业会计准则第 14 号——收入》的规定；报告期内，发行人 CDMO 业务将合同中各里程碑识别为单项履约义务，并按照时点法确认收入具有一贯性和一致性。

请保荐机构和申报会计师核查邮件发件人身份，是否为对应客户负责验收工作人员，说明核查过程、方式、比例及结论。

三、保荐机构和申报会计师核查：

（一）核查过程、方式和比例

报告期内发行人 CDMO 业务的收入确认证据主要为客户发送的确认邮件，邮件确认占比分别为 75.43%、98.34%和 99.63%。保荐机构及申报会计师在执行收入细节测试时获取了部分发行人确认 CDMO 业务收入的依据，经核查与发行人内部控制执行情况相符。

保荐机构和申报会计师查阅了具体邮件回复内容和发件人邮箱信息，发件人主要使用客户公司后缀邮箱进行项目交付成果的认可，同时邮件内容也与项目合同约定内容一致。

保荐机构和申报会计师对邮件中载明的项目验收人员身份与验收权限进行了进一步的确认。具体方式为：访谈报告期各期发行人客户对应项目的项目负责人或其研发机构相关人员，访谈时查验了访谈对象的工牌或名片等身份证明文件，向其确认发行人提供邮件中的邮箱地址是否为对应客户员工本人的邮箱、以上员工的岗位、以及以上员工是否具有验收的职责与权利。以上访谈记录均获得了访谈对象的签字，并加盖了客户公司的公章。

通过访谈形式确认邮件发件人身份的比例为：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
访谈金额	5,412.89	4,685.62	1,906.93
邮件确认金额	8,456.85	7,040.99	2,451.67
占比	64.01%	66.55%	77.78%

（二）核查结论

经核查，保荐机构及申报会计师认为：发行人主要项目验收邮件中载明的发件人为对应客户员工并具备项目验收的职责与相关权利。

2.2 根据问询回复，

公司将转让培养基配方业务区分为转让培养基配方和未来 OEM 培养基加工两项履约义务，并将收取的全部交易价格在两项履约义务之间进行测算分摊。

请发行人说明：结合 OEM 培养基加工的定价原则、不同客户同类业务毛利率情况，说明加工业务净现值确定的依据及金额，并进一步分析转让培养基配方业务价格分摊的合理性。

一、发行人说明：

（一）结合 OEM 培养基加工的定价原则、不同客户同类业务毛利率情况，说明加工业务净现值确定的依据及金额，并进一步分析转让培养基配方业务价格分摊的合理性。

2021 年 9 月，发行人与战略客户签订培养基战略合作框架协议（以下简称“框架协议”），在甲乙双方已签订长期供货协议的前提下，该客户于 2021 年 9 月 30 日前，支付了定制培养基配方的转让费用，该项目定制培养基配方的所有权及知识产权均归该客户所有。同时该客户按照协议约定的价格在未来 10 年委托发行人生产该等培养基。

客户与发行人签署《框架协议》，通过支付 2,100 万元实际获得两方面的权益：

①获得了 3 种定制化培养基的具体配方，并享有上述配方的完整所有权；

②获得了未来 10 年以确定的优惠价格向发行人委托生产上述 3 种培养基权利，优惠价格由客户和发行人协商确定。

因培养基配方转让的单独售价无法直接观察，根据企业会计准则的规定，公司采用余值法合理估计其单独售价，即将交易价格减去上述权益②在交易日的公允价值进行确定。

1、加工业务净现值确定的依据及金额

对于未来的 OEM 加工业务，公司给予了战略客户更为优惠的价格，因此在 2100 万中的部分价值为该优惠部分在合同签署日的净现值。根据《框架协议》的约定的价格，未来 10 年内 3 种培养基综合销售毛利率为-8.10%，虽然对于 OEM 培养基销售，不同客户的 OEM 产品受到代加工产量、配方复杂程度、生产难度、时间要求等不同因素影响，毛利率差异较大，但《框架协议》约定的未来 10 年的销售毛利率明显低于发行人向其他 OEM 客户销售代加工培养基的毛利率水平，因此该部分优惠差额，发行人认为是获取客户支付对价后在未来需要提供的一项履约义务，因此发行人通过合理的方式预测了未来 10 年内上述 3 种培养基的使用量，从而计算了未来每年的优惠总额，再以经评估的公司内含报酬率对各年计算的预计优惠金额进行折现处理后，得到应分摊的价值（净现值），于合同签署日确认为合同负债，合计金额为 1,007.43 万元。

2、不同客户同类业务的毛利率情况

在计算上述净现值时，为直观明了，在合理估计的基础上，发行人选取了历史上向该战略客户提供 3 种培养基的原供货单价作为向该客户提供 OEM 服务的公允价格。原供货单价系发行人与客户根据原合同和具体订单生产情况确定的。自发行人向该客户销售上述 3 种培养基以来，累计销售金额为 743.33 万元，累计生产成本为 224.48 万元，综合毛利率为 69.80%。该毛利率与 2021 年度公司其他主要 OEM 客户的毛利率对比情况如下：

单位：万元

序号	主要 OEM 客户	销售收入	销售成本	毛利率
1	北京健能隆生物制药有限公司	66.59	10.88	83.66%
2	华兰生物工程股份有限公司	47.73	14.23	70.19%
3	江苏恒瑞医药股份有限公司	46.09	26.52	42.46%
4	齐鲁制药集团有限公司	32.08	14.44	49.51%
合计		192.49	67.83	64.76%

因 OEM 是根据客户的配方由发行人生产培养基，定制化程度较高，因此不同客户的 OEM 培养基产品受到代加工产量、配方复杂程度、生产难度、时间要求等不同因素影响，毛利率差异较大。2021 年度，公司 OEM 业务收入 235.90 万元，剔除代加工量明显较小的客户外，上述 4 个客户的 OEM 销售金额为 192.49

万元，占比超过 80%，具有代表性。上述 4 个 OEM 客户的毛利率从 49.51%至 83.66%不等，综合毛利率为 64.76%，与发行人选取的原供货单价下的综合毛利率 69.80%不存在明显差异，因此选取此价格作为净现值的计算基础具备合理性。

3、净现值计算的其他预测参数选取的合理性

选取其他预测参数最终的目标为预测未来 10 年每年向战略客户销售上述 3 种培养基的数量，再乘以签署优惠价格，即可以计算每年向该战略客户给予的优惠总金额。关于培养基用量的预测方法如下：

第一步：根据该药物的研发管线、预计研发周期、临床试验过程中病人入组的情况测算临床试验阶段的药品生产量；

第二步：根据海外制药企业在全中国其他地区上市的同靶点及同适应症的原研药物的销售情况，估算该药物在中国大陆市场上市后每年的销售数量；

第三步：结合上述销售数量和该药物的临床试验方案（包括用法、用量、单抗含量），计算未来各年单抗总用量；

第四步：根据发行人提供上述培养基后其药物生产过程中的表达量、损耗率等指标，计算未来各年培养基用量。

综合以上因素，发行人转让培养基配方业务价格合计 2,100 万元，扣除 6% 增值税后为 1,981.13 万元，其中经合理预测其在未来以优惠价格提供 OEM 代加工产品销售的净现值为 1,007.43 万元，采用余值法计算的培养基销售价值为 973.70 万元，上述价格分摊具备合理性。

请申报会计师核查上述事项并发表明确意见。

二、申报会计师核查：

（一）核查程序

1、访谈发行人实控人、财务总监及其他相关人员，了解培养基配方转让业务背景、合作原因，对相关交易是否具有商业实质进行判断；

2、取得了公司与战略客户签署的《框架协议》，取得了发行人出具的《关于

培养基配方转让收入确认的备忘录》;

3、获取发行人相关业务合同、协议，检查主要合同条款并识别相关的合同义务和履约责任，对发行人的会计处理进行复核;

4、与合作客户的相关人员就培养基转让事项进行线上访谈，就主要交易事项进行确认;

5、登录了药物临床试验登记与信息公示平台(chinadrugtrials.org.cn)，查询相关研发药物的临床试验情况;

6、查询海外同靶点及相似适应症的药品的海外销售情况，对发行人就该项目未来培养基用量的预测方法和数据进行了复核;

7、取得了发行人报告期内的 OEM 产品销售台账，核查了主要客户 OEM 的销售合同。

(二) 核查结论

通过上述核查程序，保荐机构和申报会计师认为：发行人对转让培养基配方业务价格分摊具备合理性。

2.3 根据问询回复，

1) 保荐机构及申报会计师对报告期各期主要客户执行函证程序，回函不符调节相符金额分别为 1,809.67 万元、1,938.89 万元和 2,539.10 万元;

2) 通过视频访谈的形式，与境外客户 DiNonA Inc 确认报告期内与发行人的交易情况。

请保荐机构和申报会计师说明：

(1) 回函不符的金额及原因，涉及的业务类型，调节相符的过程及依据;

(2) 说明视频访谈的人员、具体内容、获取的证据，是否获取盖章和签字文件，视频访谈如何保证访谈对象、访谈过程及结果的真实性、可靠性;

一、保荐机构和申报会计师说明：

（一）回函不符的金额及原因，涉及的业务类型，调节相符的过程及依据：

报告期各期回函不符情况如下：

1、2021 年度主要回函不符客户

单位：万元

序号	客户	涉及业务类型	账面收入金额	回函收入金额（不含税）	差异	原因	调节相符的过程及依据
1	岸迈生物科技（苏州）有限公司	CDMO/培养基	1,062.14	1,060.45	1.69	客户回复：CDMO 业务采购金额一致；培养基采购金额与发行人差异 1.69 万元。	差异系客户发票入账时间差造成，经复核造成时间差发票对应的培养基销售签收单、物流信息，确认公司收入确认无误
2	上海岸迈生物科技有限公司	CDMO	441.56	375.96	65.60	客户回复：因入账期间不同，我司与贵司往来 656000 元在 2022 年 1 月入账，其它信息一致。	差异系客户发票入账时间差造成，经复核造成时间差发票对应的 CDMO 验收资料，确认公司收入确认无误，且客户回函针对函证附件 CDMO 业务验收情况予以确认。
3	苏州近岸蛋白质科技股份有限公司	培养基销售	290.58	287.88	2.70	客户回复：经与贵公司核对，贵司发票号码 44824694，金额 27000 元，我司未入账，故相差 27000	差异系客户发票入账时间差造成，经复核造成时间差发票对应的培养基销售签收单、物流信息，确认公司收入确认无误
4	再鼎医药（上海）有限公司	CDMO	253.10	219.09	34.01	客户回复：差异金额 340,100 元，因我司未及时在 2021 年度完成付款	二次发函后客户已回复相符函证
5	百济神州（苏州）生物科技有限公司	CDMO	212.91	255.91	-43.00	客户回复：2021 年度收到贵公司开具的发票金额为 1038960 元，差异部分为 2021.01.25 开具的发票	差异系客户发票入账时间差造成，经复核造成时间差发票对应的 CDMO 验收资料，确认公司收入确

序号	客户	涉及业务类型	账面收入金额	回函收入金额（不含税）	差异	原因	调节相符的过程及依据
						15168153-57, 金额为 430000, 已于 2021.02.25 付清	认无误。
6	上海生物制品研究所有限责任公司	CDMO	150.11	146.91	3.20	客户回复:因技术服务费3.2万元,我司于2022年收到相关发票并入账,故2021年欠款28080元。	差异系客户发票入账时间差造成,经复核造成时间差发票对应的CDMO验收资料,确认公司收入确认无误。
7	武汉生物制品研究所有限责任公司	培养基销售	128.70	162.23	-33.53	客户回复:截止2021年12月31日,我司不欠贵公司货款,2021全年不含税采购额与发行人差异为33.53万元。	公司2020年底销售培养基未开票32.62万元于2021年开票,2021年底公司开票客户未入账0.91万元导致的时间性差异,经复核造成时间差发票对应的培养基销售签收单、物流信息,确认公司收入确认无误
合计			2,539.10	2,508.43	30.67		

2、2020年度主要回函不符客户

单位：万元

序号	客户	涉及业务类型	账面收入金额	回函收入金额（不含税）	差异	原因	调节相符的过程及依据
1	上海生物制品研究所有限责任公司	培养基销售	619.78	610.86	8.92	客户回复:2020年我司账面余额为2939497.58元。2020.10 ACE2-FC 31.5万元已付。另材料	差异系客户发票入账时间差造成,经复核造成时间差发票对应的培养基销售签收单、物流信息,确认公

序号	客户	涉及业务类型	账面收入金额	回函收入金额（不含税）	差异	原因	调节相符的过程及依据
						费有 8.92 万元差异。发票在 2021.01 收到	司收入确认无误
2	吴江近岸蛋白质科技有限公司	培养基销售	452.42	452.42	-	客户回复：2020 年 12 月 31 日往来余额与发行人存在差异 10.97 万元，2020 年交易额不存在差异	差异系客户发票入账时间差造成，经复核造成时间差发票对应的培养基销售签收单、物流信息，确认公司收入确认无误
3	上海睿智化学研究有限公司	培养基销售	285.46	285.46	-	客户回复：2020 年 12 月 31 日往来余额与发行人存在差异 83.10 万元，2020 年交易额不存在差异	差异系客户发票入账时间差造成，经复核造成时间差发票对应的培养基销售签收单、物流信息，确认公司收入确认无误
4	祐和医药科技北京有限公司	培养基销售	245.28	245.28	-	客户在不符处盖章并填写交易金额与往来余额，经核对，以上金额与发行人账务记录一致。	无需调节
5	百济神州（苏州）生物科技有限公司	CDMO	142.90	142.90	-	客户回复：2020 年 12 月 31 日往来余额与发行人存在差异 43.00 万元，2020 年交易额不存在差异	差异系客户发票入账时间差造成，经复核造成时间差发票对应的 CDMO 验收资料，确认公司收入确认无误。
6	东曜药业有限公司	培养基销售	116.78	280.20	-163.42	客户回复：2020 年奥浦迈销售金额 2953800 元。19 年 12 月发票 1634200 元入账在 2020 年 1 月 15 日。	差异系客户统计的为发票入账时间并非发行人确认收入金额，经复核造成差异的发票对应的培养基销售签收单、物流信息，确认公司收入确认时点无误

序号	客户	涉及业务类型	账面收入金额	回函收入金额（不含税）	差异	原因	调节相符的过程及依据
7	苏州盛迪亚生物医药有限公司	培养基销售	76.28	76.28	-	客户回复：2020年12月31日往来余额与发行人存在差异5.2万元，2020年交易额不存在差异	差异系客户发票入账时间差造成，经复核造成时间差发票对应的培养基销售签收单、物流信息，确认公司收入确认无误
合计			1,938.89	2,093.40	-154.50		

3、2019年度主要回函不符客户

单位：万元

序号	客户	涉及业务类型	账面收入金额	回函收入金额（不含税）	差异	原因	调节相符的过程及依据
1	DiNonA Inc	CDMO	978.73	134.857 万美元	31.59	客户回复：交易金额与发行人差异4.58万美元。	差异主要系双方汇款手续费及汇差造成，逐笔核对交易及回款可以确认
2	上海生物制品研究所有限责任公司	CDMO/培养基销售	425.86	—	425.86	客户回复：采购额与发行人记录有差异。	保荐机构与申报会计师执行了替代性程序，验证收入真实性。培养基销售包括查验销售合同、订单、出库单、物流单、签收单据、报关单、回款凭证等销售记录，CDMO销售包括查验发行人与客户签署的《技术服务合同》；获取并检查客户对发

序号	客户	涉及业务类型	账面收入金额	回函收入金额（不含税）	差异	原因	调节相符的过程及依据
							行人提供项目服务的报告给予确认的邮件回复；获取并检查发行人开展及执行 CDMO 业务过程中与客户的往来邮件；查看相关实验记录及执行项目过程中的相关报告，并取得了发行人相关财务记账凭证；检查了发行人就已完成项目向客户开具的发票及相应的回款单据，核验收入的真实性及准确性
3	东曜药业有限公司	培养基销售	221.35	97.54	123.81	客户回复：19年12月发票1634200元入账在2020年1月15日。	差异系客户统计的为发票入账金额并非发行人确认收入金额，经复核造成差异的发票对应的培养基销售签收单、物流信息，确认公司收入确认时点无误
4	上海睿智化学研究有限公司	培养基销售	155.65	155.65	-	客户回复：2019年12月31日往来余额与发行人存在差异59.06万元，2019年交易额不存在差异	差异系客户发票入账时间差造成，经复核造成时间差发票对应的培养基销售签收单、物流信息，确认公司收入确认无误
5	广州爱思迈生物医药科技有限公司	CDMO/培养基销售	27.55	179.55	-152.00	客户回复：2019年152.00万元已付已开发票，项目已展开	差异系发行人2019年开具发票152万并收款，由于未达到验收条件公司尚未确认收入，客户2019年已将发票入账。经复核造成时间差发票

序号	客户	涉及业务类型	账面收入 金额	回函收入 金额（不 含税）	差异	原因	调节相符的过程及依据
							对应的培养基销售签收单、物流信息以及 CDMO 验收资料，确认公司收入确认无误。
6	吴江近岸蛋白质科技有限公司	培养基销售	0.53	0.48	0.05	客户回复：2019 年实际交易金额 4,800.00 元	差异较小，为发票入账时间差造成，经复核造成时间差发票对应的培养基销售签收单、物流信息，确认公司收入确认无误
合计			1,809.67	1,380.36	429.31		

综上，报告期内发行人主要客户回函不符的差异金额总体较低，调节相符的过程及依据充分。

4、对于成立时间较短即与发行人开展合作的客户，客户向发行人采购占其自身总采购金额的比例

由于发行人主要客户为专注于创新药研发及生产的生物技术公司，部分客户研发管线处于临床前或临床早期阶段，而发行人培养基产品和 CDMO 服务均可应用于新药研发的早期阶段，因此部分客户存在成立当年或次年即与发行人开展业务合作的情况。

报告期内，此类客户向发行人采购占自身总采购情况如下：

(1) 培养基业务

序号	客户名称	采购金额	向发行人采购占其自身总采购比例	备注
1	重庆智翔金泰生物制药股份有限公司（“重庆智翔”）	319.45 万元、39.27 万元和 851.19 万元	1%-10%	
2	江苏东抗生物医药科技有限公司（“江苏东抗”）	0.87 万元、220.00 万元和 214.98 万元	20%-30%	采购金额较小，客户未提供占总采购金额比例。
3	恺佻生物科技（上海）有限公司（“恺佻生物”）	29.46 万元、133.87 万元和 194.46 万元	15%-20%	
4	山东奥浦迈生物科技有限公司（“山东奥浦迈”）	105.41 万元（2019 年）	—	与发行人不再进行合作且失去联系，因此保荐机构和申报会计师未能进行对上述经销商客户的访谈
5	守本生物科技（苏州）有限公司（“守本生物”）	88.03 万元（2019 年）	—	与发行人不再进行合作且失去联系，因此保荐机构和申报会计师未能进行对上述经销商客户的访谈

(2) CDMO 业务

序号	客户名称	采购金额	向发行人采购占其自身总采购比例	备注
1	上海岸迈生物科技有限公司（“岸迈生物”）	241.66 万元、1,545.07 万元和 1,302.06 万元	<5%	
2	广州爱思迈生物医药科技有限公司（“广州爱思迈”）	13.00 万元、1,444.00 万元和 681.40 万元	15%-30%	
3	北京免疫方舟医药科技有限公司（“免疫方舟”）	4.53 万元（2019 年）和 1,394.50 万元（2021 年）	80%	80% 为其同类业务采购占比，客户未提供占总采购金额比例。
4	天境生物科技（上海）有限公司（“天境生物”）	101.45 万元、29.35 万元和 79.44 万元	<0.1%	
5	APITBIO Inc	34.96 万元（2020 年）和 140.47 万元（2021 年）	接近 100%	其为初创公司，目前仅与发行人进行合作。

序号	客户名称	采购金额	向发行人采购占其自身总采购比例	备注
6	上海骋孳生物科技有限公司（“骋孳生物”）	41.58 万元（2019 年）和 1.74 万元（2020 年）	—	与发行人不再进行合作且失去联系，因此保荐机构和申报会计师未能进行对上述客户的访谈

除部分客户（主要为报告期早期客户）已经失去联系、不再合作之外，保荐机构及申报会计师对其他客户进行了访谈，询问了其向发行人采购金额占其自身总采购的比例，总体而言，比例较小。免疫方舟为成立时间较短的创新药研发企业，目前其主要研发管线向发行人采购 CDMO 服务，因此占其同类业务采购比例较高；APITBIO Inc 公司为韩国生物制药初创公司，由于其目前仍处于创业早期阶段，仅委托发行人进行 CDMO 服务，自身以研发工作为主，因此向发行人采购金额占其对外采购总额接近 100%。该客户向发行人采购金额于 2020 年和 2021 年分别为 34.96 万元和 140.47 万元，金额较小。山东奥浦迈和守本科学仪器为发行人早期经销商客户，向发行人采购金额也较小。

综上所述，以上客户向发行人采购产品或服务均根据其业务特点进行，部分客户向发行人采购占其自身对外采购比例较高的，均为成立时间较短的创新药研发企业，其新药研发项目向发行人采购 CDMO 服务，符合行业惯例，不存在异常情形。

（二）说明视频访谈的人员、具体内容、获取的证据，是否获取盖章和签字文件，视频访谈如何保证访谈对象、访谈过程及结果的真实性、可靠性。

DiNonA Inc 为发行人早期客户，由于客户处于境外且未在境内设立办事处，受新冠疫情影响，保荐机构和申报会计师无法对其进行实地走访。

据此，于 2021 年 7 月，保荐机构与申报会计师通过邮件寄发访谈提纲的方式对时任 DiNonA Inc 研发部门负责人 Gilyong Ji 博士进行了访谈，Gilyong Ji 博士通过公司邮箱（gyji@dionainc.com）直接向保荐机构项目组成员邮箱回复了访谈提纲扫描件，访谈提纲中确认了奥浦迈与 DiNonA Inc 曾经合作过的项目并对交易金额进行了确认，访谈提纲扫描件中已加盖 DiNonA Inc 公司印章与 Gilyong Ji 博士手写签名。除此外，邮件附件还包括 Gilyong Ji 博士 Dinona Inc 公司名片和 DiNonA Inc 公司营业执照。

2022年2月，保荐机构与申报会计师与 Gilyong Ji 博士进行了视频访谈，视频访谈中向 Gilyong Ji 博士确认了此前访谈提纲确实为其本人回复，并再次确认了奥浦迈与 DiNonA Inc 公司的交易真实存在，交易金额准确完整。根据韩国交易所的公告，DiNonA Inc 公司已于 2021 年 11 月被韩国上市公司 Kumho HT Inc 并购，因此，在本次视频访谈中 Gilyong Ji 博士展示了其作为 Kumho HT Inc 员工的公司名片。此外，Gilyong Ji 博士还展示了其本人韩国居民身份证，确认访谈对象为其本人无误。

综上所述，保荐机构与申报会计师确认视频访谈对象真实、可靠，访谈结果可以确认奥浦迈与 DiNonA Inc 公司的交易真实、交易金额准确、完整。

问题三：关于毛利率

根据申报材料，

1) 发行人培养基报价高于可比公司，但培养基毛利率却低于可比公司，报告期毛利率呈增长趋势；

2) 2021 年 CMC 业务毛利率增幅较大。

请发行人说明：

(1) 发行人培养基报价较高但毛利率低于可比公司的原因；

(2) 结合 CHO 培养基和 293 培养基产品成本明细机构说明两者报告期平均单位成本变动比例差异较大的原因；

(3) 结合报告期各期 CMC 业务服务内容的差异情况，成本结构中制造费用与非流动资产折旧、摊销的匹配情况说明毛利率增加的原因。

问题回复：

一、发行人说明：

(一) 发行人培养基报价较高但毛利率低于可比公司的原因

目前，国内尚无以细胞培养基产品销售为主要收入来源的上市公司，发行人选取的同行业可比公司义翘神州和百普赛斯均有少量培养基产品销售，但上述两家公司以生产并销售重组蛋白等试剂为主，培养基种类少、销量低，生产培养基产品主要用于自用。因此从具体产品的产线设计、生产设备、生产人员和生产管理方式上都存在差异，由此带来培养基产品的单位生产成本存在差异。

报告期内，发行人 CHO 培养基产品毛利率情况与同行业可比公司对比如下：

单位：元/升

公司	项目	2021 年	2020 年	2019 年
义翘神州	单价	—	-	173.38
	单位成本	—	-	45.80
	毛利率	—	-	73.59%

公司	项目	2021 年	2020 年	2019 年
奥浦迈	单价	188.50	206.58	217.93
	单位成本	47.98	60.49	79.18
	毛利率	74.55%	70.72%	63.67%

2019 年,发行人 CHO 培养基平均单位成本高于义翘神州,致使毛利率较低,根据义翘神州的招股说明书披露,其培养基产品平均单位材料耗用在 30 元/升左右,对比发行人 2019 年至 2021 年 CHO 培养基单位材料成本为 33.68 元/升、31.57 元/升和 28.08 元/升基本持平,因此义翘神州 CHO 培养基单位成本较低主要由于义翘神州整体生产规模较大(以 2020 年为例,义翘神州 2020 年产品销售收入中培养基占比仅为 1.08%,百普赛斯仅为 0.22%),其他产品的生产产生的规模效应外溢到培养基产品导致其单位人工成本与单位制造费用较低。

根据义翘神州的公开披露资料,其 2018 年至 2020 年培养基成本结构明细如下:

单位:万元

成本项目	2020 年		2019 年		2018 年	
	金额	比例	金额	占比	金额	占比
直接材料	201.10	70.41%	265.83	65.41%	234.71	71.19%
直接人工	55.59	19.46%	86.09	21.18%	51.25	15.54%
制造费用	28.91	10.12%	54.50	13.41%	43.73	13.26%
合计	285.60	100.00%	406.41	100.00%	329.69	100.00%

上述成本结构对比发行人报告期内 CHO 培养基的成本结构明细如下:

单位:万元

成本项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
直接材料	1,907.70	56.80%	820.77	54.51%	378.27	38.67%
直接人工	882.00	26.26%	347.78	23.10%	302.18	30.89%
制造费用	568.84	16.94%	337.07	22.39%	297.69	30.43%
合计	3,358.54	100.00%	1,505.62	100.00%	978.13	100.00%

由上述对比可见,义翘神州在培养基生产成本结构方面,直接人工和制造费用占比明显低于发行人,因此 CHO 培养基单位生产成本的差异主要系直接人工

和制造费用的影响。随着培养基一厂产能达产、发行人生产效率提升，制造费用占比下降，2021年 CHO 培养基综合单位成本已降低至 47.98 元/升，与义翘神州接近。

报告期内，发行人 293 培养基产品毛利率情况与同行业可比公司对比如下：

单位：元/升

公司	项目	2021 年	2020 年	2019 年
义翘神州	单价	—	237.68	225.91
	单位成本	—	38.24	53.37
	毛利率	—	83.91%	76.38%
百普赛斯	单价	—	306.20	274.89
	单位成本	—	61.18	48.19
	毛利率	—	80.02%	82.47%
行业平均	单价	—	271.94	250.40
	单位成本	—	49.71	50.78
	毛利率	—	81.97%	79.43%
奥浦迈	单价	272.61	333.79	312.83
	单位成本	102.67	83.02	89.17
	毛利率	62.34%	75.13%	71.50%

注：2018-2020 年百普赛斯 HEK293 产品收入占培养基比例分别为 100.00%、96.51% 和 100.00%，以上数据采用了百普赛斯全部培养基数据。同行业可比公司数据来源于招股说明书，同行业可比公司未披露 2021 年数字。

报告期内发行人 293 培养基产品可以直接应用于基因治疗/细胞治疗药物的生产，包括 AVV 慢病毒的生产等，此类产品销售单价较高；百普赛斯和义翘神州生产的 293 培养基主要用于重组蛋白等生物试剂的生产，由于面向的客户群体不同，发行人 293 培养基产品整体价格高于同行业可比公司。

293 产品毛利率低于同行业可比公司的原因系发行人 293 培养基的单位生产成本较高，单位成本较高的主要原因包括以下几方面：

(1) 与 CHO 培养基相似，由于义翘神州整体重组蛋白的生产规模较大，其他产品的生产产生的规模效应外溢到培养基产品导致其单位人工成本与单位制造费用较低；百普赛斯 2018 年至 2020 年培养基销售收入仅为 63.04 万元、58.25

万元和 55.40 万元，收入较低，未披露培养基产品的成本结构明细。

(2) 据义翘神州和百普赛斯公开披露的文件，上述两家公司 293 培养基的产量大量用于其自身重组蛋白的生产，其自用产品的种类相对集中，如百普赛斯仅主要生产一种培养基产品，由此带来其培养基产品的单批次产量一般较高，从而降低了其单位生产成本。举例来说，2020 年，义翘神州培养基产量为 318,480.60 升，较 2019 年大幅提升 91.63%，其产销率仅为 23.13%，即大量培养基用于其自身生产的重组蛋白，产量大幅提高的原因系由于新冠疫情带来对其重组蛋白的巨大需求。伴随着培养基产量的提升，其单批次产量也随之提高，培养基单位成本从 2019 年的 53.37 元/升下降至 38.24 元/升。因此，在生产种类相对较少、而对特定品种生产量较大时，培养基的单位生产成本较低。

综上，发行人作为在蛋白抗体培养基领域市场占有率最高的国内企业，报告期内产能逐渐扩张，产品类型丰富，销售价格以市场需求为导向，单位生产成本随着生产结构变化而发生波动。同行业可比公司培养基产品种类较少、销售规模较低，且主要的培养基生产为自用，生产品种相对集中带来了单批次生产成本的降低、毛利率较高。因此，发行人培养基产品报价较高但毛利率较低具有合理性。

(二) 结合 CHO 培养基和 293 培养基产品成本明细结构说明两者报告期平均单位成本变动比例差异较大的原因；

报告期内，CHO 培养基和 293 培养基平均单位成本变动情况如下：

单位：元/升

项目	2021 年		2020 年		2019 年
	金额	变动比例	金额	变动比例	金额
CHO 培养基单位成本	47.98	-20.69%	60.49	-23.60%	79.18
293 培养基单位成本	102.67	23.67%	83.02	-6.89%	89.17

上述 CHO 培养基和 293 培养基单位成本变动比例差异较大，主要是由于两类产品的销售结构存在比较大的差异，发行人针对上述产品的不同销售结构（培 293 培养基主要为标准化产品，CHO 培养基为定制化产品），制定了具有针对性的生产策略，以尽可能提升生产效率。

报告期内，CHO 培养基与 293 培养基产品成本构成明细如下：

单位：万元

产品类型	成本项目	2021 年		2020 年		2019 年	
		金额	比例	金额	占比	金额	占比
CHO 系列	直接材料	1,216.21	58.54%	449.49	52.19%	247.34	42.54%
	直接人工	542.96	26.13%	213.36	24.77%	148.54	25.55%
	制造费用	318.50	15.33%	198.38	23.04%	185.55	31.91%
	小计	2,077.67	100.00%	861.23	100.00%	581.43	100.00%
293 系列	直接材料	491.86	50.12%	288.33	57.24%	94.14	46.41%
	直接人工	253.79	25.86%	109.12	21.66%	41.84	20.62%
	制造费用	235.74	24.02%	106.28	21.10%	66.88	32.97%
	小计	981.39	100.00%	503.72	100.00%	202.86	100.00%

由于 CHO 细胞系的特点，报告期内发行人 CHO 培养基种类也较多，目前发行人提供超过 100 种 CHO 培养基产品，因此大部分 CHO 系列产品的生产计划依据客户要求制定，单批次产量较低。而反观 293 培养基产品，由于 293 细胞类型属于人源化细胞，对培养基的要求相对稳定，目前发行人仅提供不到 10 种 293 培养基产品，以“OPM-293 CD05 Medium”为主，该培养基报告期内销售金额分别为 671.06 万元、1,778.10 万元和 2,222.74 万元，占 293 培养基系列的销售比例分别达到了 94.29%、87.79% 和 85.30%，生产品种相对集中致使该类培养基单批次生产规模较大。

基于此，发行人目前 CHO 培养基系列主要在培养基一厂生产，随着报告期内客户对发行人 CHO 培养基需求的提升，培养基一厂的产能逐步释放，单批次产量也逐步提高，单批次产能利用更为充分，由此带来 CHO 培养基生产成本中直接材料占比提高，而制造费用占比快速下降，规模化生产效应愈加明显，因此单位生产成本快速下降。

2019 年和 2020 年，293 培养基也在培养基一厂生产，单位成本的总体变化趋势和原因与 CHO 培养基类似；而由于 2021 年以来，发行人 293 培养基单批次生产量需求较高，随着 2021 年培养基二厂建成并投产，部分 293 培养基的生产转移至二厂进行。培养基二厂规模更大，因此带来了较高的折旧费用，同时由于培养基二厂位于上海临港，距离上海市区较远，发行人对培养基二厂的生产工人予以了补贴，因此 2021 年 293 培养基的直接人工和制造费用占比都有所提高；除此之外，293 培养基主要以液体培养基方式进行销售，其包装材料 2021 年价格涨幅较大，上述因素共同导致其单位生产成本较 2020 年提升。

(三) 结合报告期各期 CMC 业务服务内容的差异情况, 成本结构中制造费用与非流动资产折旧、摊销的匹配情况说明毛利率增加的原因。

报告期内发行人 CMC 项目是指涉及生物药生产环节的 CDMO 服务项目, 主要包括两类, 一类是针对特定药品研发管线的 IND 阶段全流程 CDMO 服务项目 (以下简称“第一类 CMC 项目”), 此类项目一般处于临床前阶段; 另一类是针对具体的中试生产阶段, 为客户提供中试生产服务的 CMC 项目, 此类项目一般处于临床 I 期或 II 期阶段。

报告期内, 发行人 CMC 业务收入、成本及毛利率情况如下:

单位: 万元

项目	2021 年	2020 年	2019 年
营业收入	5,468.90	4,772.30	1,055.45
营业成本	3,649.05	3,926.06	820.60
毛利率	33.28%	17.73%	22.25%

2021 年与 2020 年相比, CMC 业务毛利率大幅提升, 主要系由于营业成本中的制造费用占收入的比例大幅下降。2020 年, CMC 业务制造费用占当期 CMC 业务收入的比例为 43.14%, 2021 年该比例为 28.83%, 报告期内 CMC 业务制造费用构成明细如下:

单位: 万元

制造费用项目	2021 年		2020 年		2019 年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
折旧费	644.50	40.88%	573.26	27.84%	97.23	30.96%
专属测试费	554.48	35.17%	922.55	44.81%	-	-
长期待摊费用	152.00	9.64%	158.44	7.70%	38.55	12.27%
租赁费	-	-	120.37	5.85%	42.47	13.52%
其他	225.65	14.31%	284.20	13.80%	135.83	43.25%
合计	1,576.63	100.00%	2,058.82	100.00%	314.09	100.00%

上述制造费用各明细科目占收入的比例情况如下:

单位: 万元

制造费用项目	2021 年		2020 年		2019 年	
	金额	占收入比例	金额	占收入比例	金额	占收入比例

制造费用项目	2021 年		2020 年		2019 年	
	金额	占收入比例	金额	占收入比例	金额	占收入比例
折旧费	644.50	11.78%	573.26	12.01%	97.23	9.21%
专属测试费	554.48	10.14%	922.55	19.33%	-	-
长期待摊费用	152.00	2.78%	158.44	3.32%	38.55	3.65%
租赁费	-	-	120.37	2.52%	42.47	4.02%
其他	225.65	4.13%	284.20	5.96%	135.83	12.87%
合计	1,576.63	28.83%	2,058.82	43.14%	314.09	29.76%
收入	5,468.90	100.00%	4,772.30	100.00%	1,055.45	100.00%

2020年公司制造费用——折旧费大幅上升主要系公司为扩大CMC产线生产能力购置专用设备导致。2021年公司未进行大规模CDMO相关业务的设备采购，折旧费提高主要系2021年执行新租赁准则，租赁相关的费用按照准则要求在使用权资产折旧费中列示；长期待摊费用主要系CDMO厂房装修费用摊销，2021年较2020年相比未新增厂房，长期待摊费用金额保持稳定。

由上表可见，2021年CMC业务制造费用占收入的比例大幅下降主要系专属测试费占比大幅下降所致。专属测试费为发行人针对部分CMC项目对外采购的质量分析服务或检测服务，例如寻求具有相应资质的实验室进行病毒清除验证等，此类费用主要发生于第一类CMC项目，属于药品申报IND前必要的检测项目。2020年和2021年，专属测试费涉及项目的具体情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	2021 年		2020 年	
		专属测试 费金额	收入确认 金额	专属测试 费金额	收入确认 金额
1	IMM0071703 新药 CMC 项目	317.17	1329.50		
2	EX103 双特异性抗体临床前 CMC 项目	167.47	656.40	116.46	1,444.00
3	NVS451 项目融合蛋白新药临床前 CMC 项目	69.84	938.20	364.48	1,043.70
4	EMB-06 双特异性抗体临床前 CMC 项目		168.00	387.61	1,344.00
5	DNP mAb Stable			54.00	-
	合计	554.48	3,092.10	922.55	3831.70

随着序号4和序号5项目在临床阶段的专属测试工作于2020年完成，该项目在2021年未发生测试费用；序号3项目已进入临床试验样品生产阶段，于2021

年发生专属测试费金额较低。由此可见，专属测试费发生金额与具体项目的执行阶段紧密相关，2021 年部分 CMC 项目未发生该部分费用，由此带来当期专属测试费下降，当期毛利率提升。

综上所述，公司 2021 年毛利率增加主要受到专属测试费的下降影响。

问题四：关于 2021 年财报更新

4.1 根据招股说明书，

- 1) 2021 年末公司存货中原材料和库存商品增加较多；
- 2) 公司 2021 年开始执行新租赁准则，确认使用权资产 5,518.42 万元。

请发行人说明：

(1) 2021 年末存货中原材料和库存商品大幅增加的原因，报告期各期末原材料的有效期情况，原材料跌价准备计提政策；

(2) 报告期各期定制化培养基的金额及占比，相关产品是否均有订单支撑，违约金约定情况，客户违约情况下是否可再次销售，结合上述情况说明存货跌价准备计提的充分性；

(3) 使用权资产的账面价值、初始计量金额的依据、计提折旧的年限及年限确定方式及合理性。

问题回复：

一、发行人说明：

(一) 2021 年末存货中原材料和库存商品大幅增加的原因，报告期各期末原材料的有效期情况，原材料跌价准备计提政策；

1、报告期各期末，公司存货余额构成及变动情况如下：

单位：万元

项目	2021/12/31		2020/12/31		2019/12/31	
	账面余额	变动比例	账面余额	变动比例	账面余额	变动比例
原材料	2,218.09	186.55%	774.08	42.39%	543.63	-
库存商品	1,020.60	209.39%	329.87	19.66%	275.67	-
发出商品	-	-	0.04	-99.47%	7.55	-
合同履约成本	158.40	-4.93%	166.62	-77.94%	755.30	-
合计	3,397.09	167.36%	1,270.60	-19.69%	1,582.14	-

2021 年末公司原材料和库存商品大幅增加的主要原因包括以下几方面：一

是随着公司业务规模扩大且销售预期良好，公司相应增加原材料和库存商品备货，如产成品中 OPM-293 CD05 Medium 为常用的标准培养基，公司为防止短期需求增加对以上产品进行了战略储备，存货余额增加 307.70 万元；二是由于新冠疫情影响，部分培养基原料的采购交期存在不确定性，公司需留存一定的原材料库存，保持生产稳定性；三是随着培养基二厂的投产，公司培养基产能大幅度上升，相应增加了原材料备货需求和培养基产品储备。

报告期各期，公司存货周转情况如下：

项目	2021 年	2020 年	2019 年
存货周转率（次）	3.69	4.77	2.60
存货周转天数	98.92	76.52	140.38

公司日常存货管理一般保留 3-5 个月的备货，2021 年公司存货周转良好。

2021 年末，公司培养基产品在手订单金额及 2022 年实现销售情况如下：

单位：万元

在手订单金额	1,773.91
2022 年 1-2 月培养基销售金额	2,107.83
2022 年 1-2 月培养基销售结转成本金额	610.12
培养基期后结转比例	59.78%

公司销售预期和期后销售情况良好，期末备货具备合理性。

另一方面，随着 2021 年培养基二厂投产，生产规模逐步扩大，单批次产量提升，针对单批次产量较大的产品，发行人进行相应原材料和库存商品的备货。2021 年末，培养基二厂原材料和库存商品余额情况：

单位：万元

项目	原材料	库存商品
培养基二厂	1,189.66	395.92
2021 年末存货余额	2,218.09	1,020.60
培养基二厂占比	53.63%	38.79%

2021 年末，培养基二厂原材料和库存商品占 2021 年末存货中原材料和库存商品的比重分别为 53.63% 和 38.79%。公司 2021 年末原材料和库存商品的大幅

增加与公司培养基二厂投产、产能扩大有直接关系。

2、报告期各期末原材料的有效期情况，原材料跌价准备计提政策

公司原材料主要为各类试剂、功能性耗材、容器及包装类耗材以及其他耗材，一般耗材类原材料长期有效，试剂类原材料存在有效期。

报告期各期末，公司试剂类原材料和耗材类原材料构成情况如下：

单位：万元

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
试剂类	1,300.21	250.42	262.18
耗材类	917.88	523.66	281.45
合计	2,218.09	774.08	543.63

报告期各期末原材料的有效期情况如下：

单位：万元

项目	2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
3个月以内	2.06	0.16%	14.75	5.89%	10.58	4.04%
3-6个月	15.77	1.21%	3.09	1.23%	4.43	1.69%
6个月-1年	51.26	3.94%	1.40	0.56%	8.01	3.05%
1-2年	226.00	17.38%	56.61	22.61%	47.95	18.29%
2年以上	1,005.12	77.30%	174.56	69.71%	191.21	72.93%
合计	1,300.21	100.00%	250.42	100.00%	262.18	100.00%

报告期各期末，公司临近有效期三个月内的原材料金额分别为 10.58 万元、14.75 万元和 2.06 万元，占报告期各期末的原材料期末余额比重分别为 4.04%、5.89%和 0.16%，占比较低。

公司按照原材料预期损失率 0.5%计提原材料跌价，此外，公司制定了较为严格的原材料定期检查制度，每月末由仓储部门负责对原材料状态进行检查评估，优先领用临近有效期原材料进行生产，对于过期原材料及时进行报废处理。

报告期各期实际损耗的原材料的情况：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度

		/2021.12.31	/2020.12.31	/2019.12.31
当期实际损耗的原材料金额	a	0.58	4.95	3.16
当期采购原材料金额	b	5,090.92	2,433.69	1,659.62
占比 (%)	c=a/b	0.01	0.20	0.19

由上表可以看出，公司报告期内报废的原材料占比极低，报告期各期末公司原材料跌价准备计提比例一般高于报告期各期损耗的原材料的占比，与公司实际情况较为匹配，原材料跌价准备计提较为谨慎。

（二）报告期各期定制化培养基的金额及占比，相关产品是否均有订单支撑，违约金约定情况，客户违约情况下是否可再次销售，结合上述情况说明存货跌价准备计提的充分性；

定制化培养基是针对于客户特定药品研发管线的培养基产品，针对性较强，随着管线研发阶段的推进，客户对定制化培养基的需求具有随机性。公司根据过往定制化培养基的销售情况对定制化培养基进行一定战略储备以满足客户需求，提升客户体验。报告期各期末，公司库存商品余额中定制化培养基的金额及占比情况如下：

单位：万元

项目	2021/12/31	2020/12/31	2019/12/31
定制化培养基	148.93	76.50	60.92
库存商品余额	1,020.60	329.87	275.67
占比	14.59%	23.19%	22.10%

报告期各期末，公司定制化培养基期末余额金额较小，占各期末库存商品余额比重分别为 22.10%、23.19% 和 14.59%。

针对不同的客户，报告期各期末定制化培养基库存商品余额情况如下：

单位：万元

客户	2021/12/31	2020/12/31	2019/12/31
长春金赛药业有限责任公司	76.61	12.87	21.58
苏州盛迪亚生物医药有限公司	21.71	29.37	-
四川泸州步长生物制药有限公司	14.96	0.53	0.42

客户	2021/12/31	2020/12/31	2019/12/31
中山康方生物医药有限公司	9.19	1.92	0.43
北京健能隆生物制药有限公司	5.91	8.43	24.58
东曜药业有限公司	-	15.27	9.16
合计	128.38	68.39	56.17
期末定制化培养基	148.93	76.50	60.92
占比	86.20%	89.40%	92.21%

2019年末和2020年末上述主要客户的定制化培养基均已于期后结转，截至2022年2月末，2021年末公司主要定制化培养基余额期后结转情况如下：

单位：万元

客户	定制化培养基余额	期后结转情况		
		结转销售	其他领用	结存
长春金赛药业有限责任公司	76.61	61.96	0.12	14.52
苏州盛迪亚生物医药有限公司	21.71	0.33	-	21.38
四川泸州步长生物制药有限公司	14.96	14.96	-	-
中山康方生物医药有限公司	9.19	6.61	-	2.59
合计	122.47	83.86	0.12	38.49
期后结转占比		68.47%	0.10%	31.43%

整体而言，公司定制化培养基余额不大，报告期各期分别为60.92万元、76.50万元和148.93万元，公司定制化培养基的生产主要基于订单进行，为及时满足客户在使用过程中的突发需求（如根据药物评审要求临时增加生产批次、生产过程中的损耗等），一般会在生产时进行少量的备货。

定制化培养基的销售未与客户约定违约金情况，历史上公司也未就定制化培养基的销售产生过违约金纠纷，合同也未约定若客户违约情况下公司不可转售相关产品。

公司对库存商品有效期在两个月以内的全额计提跌价准备。对于定制化培养基而言，由于其更为严格地依据订单情况进行生产，与标准化培养基相比，出现过期损耗的情况更少，2019年末和2020年末的定制化培养基库存商品余额均已于期后结转，2021年末余额目前也在正常结转销售过程中，因此，公司按照统一的存货跌价准备计提标准对定制化培养基进行存货跌价准备的计提较为谨慎，

具备合理性。

（三）使用权资产的账面价值、初始计量金额的依据、计提折旧的年限及年限确定方式及合理性。

财政部于 2018 年度修订了《企业会计准则第 21 号——租赁》（简称“新租赁准则”）。公司自 2021 年 1 月 1 日起执行新租赁准则。

使用权资产按照成本进行初始计量。该成本包括：

（1）租赁负债的初始计量金额；

（2）在租赁期开始日或之前支付的租赁付款额，存在租赁激励的，扣除已享受的租赁激励相关金额；

（3）本公司发生的初始直接费用；

（4）本公司为拆卸及移除租赁资产、复原租赁资产所在场地或将租赁资产恢复至租赁条款约定状态预计将发生的成本，但不包括属于为生产存货而发生的成本。

公司后续采用直线法对使用权资产计提折旧。对能够合理确定租赁期届满时取得租赁资产所有权的，本公司在租赁资产剩余使用寿命内计提折旧；否则，租赁资产在租赁期与租赁资产剩余使用寿命两者孰短的期间内计提折旧。

2021 年末，公司使用权资产的账面价值为 5,518.42 万元，主要系公司生产经营租赁房屋建筑物形成，具体租赁物业情况如下：

单位：万元

租赁物业	培养基二 厂 C3	培养基二 厂 D3	3 号楼	11 号楼 1 层	11 号楼 2&4 层	苏州子 公司	合计
起租日	2020 年 11 月	2021 年 2 月	2018 年 9 月	2019 年 4 月	2019 年 10 月	2021 年 3 月	-
租赁期	十年	十年	五年	三年	六年	40 个月	-
2021.1.1 起尚需支付 租金总额（不含税）	3,316.35	3,480.40	921.82	41.78	367.04	91.29	8,218.68
初始计量金额	2,506.08	2,636.13	868.74	40.63	327.97	83.59	6,463.14
折现率	2021 年 1 月 1 日的承租人增量借款利率（同期银行贷款基准利率）						

租赁物业	培养基二 厂 C3	培养基二 厂 D3	3 号楼	11 号楼 1 层	11 号楼 2&4 层	苏州子 公司	合计
折旧期限	118 个月	120 个月	32 个月	15 个月	57 个月	40 个月	-
2021 年计提折旧	254.86	241.65	325.78	32.50	69.05	20.90	944.73
2021.12.31 账面价值	2,251.22	2,394.48	542.97	8.13	258.92	62.70	5,518.42

请保荐机构、申报会计师核查以上情况，对发行人存货跌价准备计提的充分性发表明确意见。

二、保荐机构和申报会计师核查：

（一）核查程序

1、查阅发行人的存货跌价准备计提政策，获取并检查管理层关于存货跌价准备的计提方法和相关假设，分析报告期内存货跌价准备计提政策是否合理，是否得到了一贯执行；

2、获取发行人的存货跌价准备测算过程，复核公司存货跌价准备计提的准确性及合理性；

3、获取发行人定制化培养基期末余额明细表，并结合其期后结转情况判断公司存货跌价准备计提的准确性及合理性；

4、对存货实施监盘，检查存货的数量及状况，并重点对存货状态进行检查；

5、获取发行人存货库龄的明细，并结合发行人的生产工艺、生产周期、备货策略等分析库龄的合理性；

6、对发行人毛利情况执行分析性复核程序，关注发行人产品的盈利能力，观察和分析存货是否存在减值迹象。

7、计算存货周转率并与同行业可比公司的存货周转率进行对比分析，在盘点时观察存货的状态，分析是否存在长库龄、呆滞、毁损货物。

（二）核查结论

经核查，保荐机构及申报会计师认为：报告期各期末，发行人计提的存货跌价准备已充分考虑存货各明细类别的实物状态、库龄情况、存货结存单价情况及

期末各类存货的市场价格、对应合同销售价格等因素，符合发行人的实际经营情况，各期末存货跌价准备计提充分。

4.2 2021 年，发行人管理费用和销售费用中职工薪酬大幅增加，系奖金增加或人员数量增加所致。

请发行人说明：

(1) 报告期各期销售人员和管理人员数量变动情况；

(2) 员工薪酬确定标准，薪酬变化履行的决策程序；

(3) 报告期各期管理人员薪酬和销售人员的平均薪酬变动情况，与当地及同行业可比公司比较情况，是否存在压低人员薪酬从而减少报告期内成本费用的情况。

问题回复：

二、发行人说明：

(一) 报告期各期销售人员和管理人员数量变动情况；

报告期各期，销售人员和管理人员数量情况如下：

单位：人

部门	2021 年		2020 年		2019 年	
	平均人数	期末人数	平均人数	期末人数	平均人数	期末人数
销售人员	12	13	9	9	8	9
管理人员	45	43	31	36	25	30

注：发行人员工平均人数为当年各月末人数之和/12，期末人数为各年末人数。

报告期各期，销售人员和管理人员人数变动情况如下：

部门	2021 年			2020 年			2019 年		
	当期入职	当期离职	期末人数	当期入职	当期离职	期末人数	当期入职	当期离职	期末人数
销售人员	7	3	13	5	5	9	4	2	9
管理人员	22	2	43	14	8	36	16	5	30

注：人员变动情况根据当年实际入职人数与离职人数进行统计。

如上表所示，发行人销售人员与管理人员数量逐年上升，新入职员工与离职员工数量均处于正常水平。

（二）员工薪酬确定标准，薪酬变化履行的决策程序；

1、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬政策及决策程序

在公司担任具体生产经营职务的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬由基本工资及年终绩效考核奖金组成。公司根据岗位需要、职责和工作表现，支付公平、适当的工资，从而确保员工的全部薪酬福利在同行业和市场中的竞争性。

对于董事（不含独立董事）和高级管理人员，通常由董事会薪酬与考核委员会制订董事（不含独立董事）和高级管理人员的薪酬方案和计划，并审查和考核董事（不含独立董事）和高级管理人员每年的履职情况，进行年度绩效考评，最终提交董事会或股东大会审议确定。

2、除董监高及核心技术人员以外员工薪酬整体政策

为进一步完善企业薪酬激励体系，规范企业分配行为，按照现代企业制度要求，参照国家有关法律、法规并结合公司实际情况，发行人建立了一套相对科学、合理的薪酬体系。根据公司现状，发行人制定的员工薪酬管理制度主要内容如下：

（1）员工薪酬确定原则

根据按劳分配、绩效优先、公平合法合规的原则，坚持职工平均实际收入与本公司经营效益相同步，以岗位责任、工作绩效、工作态度、劳动技能等指标确定员工报酬，通过合理设置工资档次，适当增加上升空间，建立有效激励机制。

（2）员工薪酬确定标准

公司员工薪酬由固定工资(基本工资)、浮动工资（年终奖金）和其他薪酬福利构成。其中固定工资根据市场劳动力水平及公司薪酬策略综合确定；浮动工资与公司业绩和个人绩效直接挂钩，根据公司业绩和员工绩效进行考核确定；其他薪酬福利包括特殊贡献奖金，销售奖金和长期激励计划等，其中特殊贡献奖根据员工做出的额外突出贡献经公司管理层评选确定，销售奖金根据公司《销售奖金制度》确定，长期激励计划根据公司业务需求，不定期设定每期长期激励计划的对象，激励数额，激励方案和激励条件，并经过相关审批程序确定，目前公司在

执行中的长期激励计划为上海稳奥的员工持股计划。

(3) 员工薪酬调整原则

公司根据企业经济效益的提高及其他有关因素变化相应调整员工薪酬水平。薪酬调整幅度应参考公司净利润的增长幅度、员工绩效、国家公布的地区工资指导线和物价增长指数。

3、除董监高及核心技术人员以外员工薪酬调整决策程序

(1) 新员工薪酬初始定位

新招聘员工由直属主管和人力资源部根据岗位任职资格进行评估定位，首先，根据岗位价值等级表，确定招聘岗位的薪酬等级，再根据岗位任职资格，应聘者综合因素，确定薪档，最后根据公司的薪酬结构确定新聘员工的薪酬构成。

(2) 公司年度调薪

人力资源部结合公司上一年度的经营效益，员工个人绩效，员工当前薪酬等级，公司当年度薪酬预算等拟定年度员工调薪方案，经总经理批准后，于每年四月发布并组织实施。

(3) 晋升调薪

为保障公司发展战略落地，加强人才建设，规范员工有序晋升，激发员工逐步承担更大的岗位职责，公司制定了《晋升管理制度》。根据该制度，员工可通过专业技术体系和管理体系双通道进行晋升，每年两次。符合晋升候选条件的员工经各部门提名、部门负责人审核、人事行政部门复核、晋升答辩评审后生效。其中晋升至副总裁及以上级别的管理岗位，还需报公司董事会最终审批。

晋升通过后，根据晋升后的薪酬等级和部门当年薪酬预算情况确定该员工的晋升调薪方案。

(三) 报告期各期管理人员薪酬和销售人员的平均薪酬变动情况，与当地及同行业可比公司比较情况，是否存在压低人员薪酬从而减少报告期内成本费用的情况。

1、平均薪酬与当地水平的比较情况

单位：万元

发行人员工类别	项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
管理人员	上海市城镇私营单位就业人	未披露	12.41	11.50

发行人员工类别	项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
	员平均工资			
	发行人管理人员平均薪酬	36.49	31.31	19.51
销售人员	上海市城镇私营单位就业人员平均工资	未披露	12.41	11.50
	发行人销售人员平均薪酬	48.89	31.50	35.05

资料来源：上海市统计局发布的各年度《上海市城镇单位就业人员平均工资》

上表可以看出，报告期各期，发行人管理人员与销售人员的平均薪酬均高于上海市平均水平，表明发行人的薪酬水平具有较强的竞争力。

2020 年公司销售人员平均薪酬下降主要系公司资深销售人员赵铁冬于 2019 年 9 月、何玉萍于 2019 年 6 月离职所致。2021 年公司业绩大幅增长，销售人员平均薪酬上升具有合理性。

2、平均薪酬与部分生物医药行业 A 股上市公司的比较情况

(1) 管理人员薪酬情况

单位：万元

公司名称	2021 年度	2020 年度	2019 年度
义翘神州	36.70	30.50	26.50
百普赛斯	未披露	29.44	30.47
美迪西	未披露	19.25	17.26
药石科技	未披露	31.67	29.07
皓元医药	未披露	28.10	25.70
可比公司平均	36.70	27.79	25.80
发行人	36.49	31.31	19.51

数据来源：上市公司定期报告或招股说明书，下同。

注：同行业可比公司管理人员的平均薪酬=管理费用中的人工成本/同行业可比公司的平均人数，同行业可比公司的平均人数取期初期末平均值。

2019 年发行人尚未盈利，公司仍处于发展阶段，从外部引进的高级别管理人才数量较少，因此管理人员薪酬低于同行业可比公司，2020 年随着部分财务与人力等方面的高级管理人员的加入，平均薪酬与同行业可比公司差异较小。

(2) 销售人员薪酬情况

报告期内，公司与可比公司销售人员人均薪酬的具体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
义翘神州	51.08	76.69	41.31
百普赛斯	未披露	33.29	33.49
美迪西	未披露	22.12	20.07
药石科技	未披露	59.74	45.92
皓元医药	未披露	24.16	17.33
可比公司平均	51.08	43.20	31.62
发行人	48.89	31.50	35.05

注：同行业可比公司销售人员的平均薪酬=销售费用中的人工成本/同行业可比公司的平均人数，同行业可比公司的平均人数取期初期末平均值。

2020 年发行人销售人员工资与百普赛斯、美迪西和皓元医药接近；低于义翘神州主要系 2020 年义翘神州业务规模大幅上涨，盈利能力增强，销售人员奖金上升较快；药石科技销售人员平均工资水平较高，主要系其设立了美国子公司，国外商务拓展与销售团队工资相对较高所致。

综上所述，公司平均薪酬显著高于当地平均工资，与同行业可比公司接近，不存在压低人员薪酬从而减少报告期内成本费用的情况。

请申报会计师核查上述事项并发表明确意见。

三、申报会计师核查：

（一）核查程序

1、获取并查看发行人《薪酬制度》、《绩效考核制度》等薪酬相关制度，了解公司与薪酬相关的关键内部控制；

2、访谈发行人财务负责人、人事负责人等，了解发行人薪酬制定政策、年终奖制定方案、内部奖励等情况；

3、查阅发行人报告期内的员工名册、工资薪酬计算表、薪酬发放的银行扣款回单、社保及公积金缴纳凭证、相关会计凭证等资料，分析发行人的员工结构及薪酬水平，核查员工薪酬发放的具体情况；

4、登录上海市统计局网站查阅上海市人均薪酬情况、查阅其他生物医药企

业招股说明书查询其他企业平均薪酬情况；将发行人销售人员人均薪酬与同行业公司同地区平均工资进行对比分析，分析发行人销售人员薪酬水平的合理性。

（二）核查结论

经核查，申报会计师认为：报告期内发行人销售人员和管理人员数量变动合理，员工薪酬确定标准，薪酬变化履行的决策程序符合制度要求，不存在压低人员薪酬从而减少报告期内成本费用的情况。

4.3 请发行人根据更新后的财务数据，针对重要或者同比发生重大变动的报表科目、财务指标进行分析并披露变动原因，确保信息披露符合《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》的相关要求

一、发行人说明：

发行人已按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》的相关要求，针对重要或者同比发生重大变动的报表科目、财务指标进行分析并披露变动原因，主要情况如下：

招股说明书章节	报表科目和财务指标	主要修改情况
第八节 财务会计信息与管理层分析	营业收入	在“营业收入总体分析”部分，补充、完善报告期内公司培养基和 CDMO 业务收入的变动原因
		在“培养基和 CDMO 收入构成的具体分析”部分，补充报告期内 CDMO 业务的项目数量和金额占比分布情况
		在“主营业务收入按地域分析”部分，补充、完善 2020 年和 2021 年公司境内外收入的变动原因
		在“主营业务收入的季节性分析”部分，补充、完善 2021 年公司季度收入的变动原因
		在“销售均价变动分析”部分，补充报告期内公司 CDMO 的项目数量和项目收入情况
	毛利	补充、完善 2020 年公司 CDMO 业务毛利率的变动原因
	销售费用	补充、完善 2021 年公司差旅费、广告和业务宣传费和业务招待费的变动原因
	管理费用	补充、完善公司与同行业可比公司管理费用率的分析
	财务费用	补充、完善 2021 年公司财务费用的变动原因
	税金及附加	补充、完善报告期内公司税金及附加的变动原因
	所得税费用	补充、完善报告期内公司所得税费用的变动原因
	货币资金	补充、完善 2021 年公司货币资金的主要内容
	其他流动资产	补充、完善 2021 年公司其他流动资产的变动原因
	在建工程	补充、完善 2021 年公司在建工程的变动原因
	应付账款	补充、完善 2021 年公司应付账款的变动原因
应交税费	补充、完善报告期内公司应交税费的变动原因	
一年内到期的非流动负债	补充、完善报告期内公司一年内到期的非流动负债的变动原因	
资产负债率	补充、完善公司与同行业可比公司资产负债率的分析	

招股说明书 章节	报表科目 和财务指标	主要修改情况
	流动比率、速动 比率	补充报告期内公司流动比率、速动比率的变动原因，完善公司与同行业可比公司流动比率、速动比率的分析
	应收账款周转率	补充、完善报告期内公司应收账款周转率的变动原因
	存货周转率	补充、完善报告期内公司存货周转率的变动原因

问题五：关于入股价格变动

根据申报材料，发行人历史沿革中存在短时间内入股价格变动较大的情况，2020年5月、2020年8月，国寿成达、上海磐信等外部投资者入股价格为173.88元/1元出资额，2020年8月，上海磐信、元清本草、领瑞基石的增资入股价格为319.50元/1元出资额，元清本草受让实际控制人肖志华股权的价格为282.55元/1元出资额。

请发行人说明：短时间内入股价格变动巨大的原因，入股价格的定价依据，是否具有合理性、公允性，是否存在不当利益输送。

问题回复：

一、发行人说明：

（一）短时间内入股价格变动巨大的原因，入股价格的定价依据，是否具有合理性、公允性，是否存在不当利益输送。

1、2020年5月和2020年8月增资价格差异的原因

2020年5月和2020年8月两次增资的对比情况如下：

序号	投资方	尽调基准日	缴款时间	工商变更时间	增资价格	投前估值
1	国寿成达	2019-9-30	2020年1月	2020年5月	173.88元/1元出资额	7亿元
2	上海磐信	2020-6-30	2020年8月	2020年8月	319.50元/1元出资额	14.7亿元
	元清本草					
	领瑞基石					

由上表可见，上述两次增资过程中，投资方的尽调基准日相距较久。2020年1月15日，国寿成达的私募基金管理人国寿股权投资有限公司出具《国寿股权投资有限公司大健康基金投资决策委员会会议决议》，审议通过了国寿成达对奥浦迈投资1亿元人民币事宜。

此后，由于2020年初新冠肺炎疫情爆发，国寿成达在缴款后未及时完成工商变更，因此两次增资的工商变更时间较为接近，但实际投资时间相距半年以上。上海磐信、元清本草和领瑞基石在增资时，公司已预期了2020年收入及利润情

况，综合公司财务表现及上市预期，并与公司其他股东协商，确定了上述增资入股的估值，具有合理性和公允性。

2、2020年8月老股转让价格差异的原因

2020年8月完成的老股转让的具体情况如下：

序号	出让方	受让方	交易数量 (万元出资额)	交易金额 (万元)	交易价格 (元/1元出资额)
1	上海欧筑	上海磐信	7.50	1,304.10	173.88
2	上海晟唐		4.23	735.86	
3	肖志华	元清本草	7.36	2,080.00	282.61

除受让老股外，上海磐信和元清本草于2020年8月也通过增资入股方式持有发行人股份，增资价格为319.50元/1元出资额，因此，综合上海磐信和元清本草在2020年8月入股发行人的价格情况如下：

序号	投资人	增资数量 (万元出资额)	受让老股数量 (万元出资额)	投后持股总数 (万元出资额)	交易总金额 (万元)	综合入股价格 (元/1元出资额)
1	上海磐信	62.60	11.73	74.33	22,039.96	296.52
2	元清本草	6.26	7.36	13.62	4,080.00	299.56

由此可见，上海磐信和元清本草于2020年8月分别通过受让老股和增资方式入股发行人，其投资综合成本基本相同，均略低于同期投资人领瑞基石（仅增资1,000万元，价格为319.50元/股）。由于发行人在2020年8月股权融资过程中涉及多家投资机构，上海磐信和元清本草通过增资入股和受让老股相结合的方式入股发行人，并通过受让老股降低其综合投资成本，属于私募股权投资领域常用的投资方式，由于受让老股价格系投资人与原股东商议确定的结果，交易价格受到同一轮融资增资价格、老股东退出诉求、资金到位时间等多个因素影响，因此会存在差异的情况。

发行人2020年8月老股转让的总体背景如下：

(1) 上海磐信与上海欧筑、上海晟唐协商老股转让事宜

根据上海欧筑和上海晟唐出具的《关于2020年转让上海奥浦迈生物科技股份有限公司股权相关事宜的确认函》，上海欧筑和上海晟唐是创业孵化投资企业，一

般退出周期要求较短。上海欧筑和上海晟唐分别于 2016 年 2 月以 150 万元增资入股奥浦迈有限，持有 7.5 万元出资额，估值为投前 4,000 万元。此后，上海晟唐于 2018 年 5 月将有奥浦迈有限 3.27 万元出资额以 220 万元价格转让给宁波贺何实现部分退出，转让价格为 67.28 元/1 元出资额。2020 年中期，上海磐信向上海欧筑和上海晟唐提出愿意以 8 亿元人民币估值，即奥浦迈有限前一轮融资的投后价格受让上述两家企业持有奥浦迈有限的全部股权，基于此，上述两家企业对奥浦迈的投资已获取较高的投资回报，在充分了解奥浦迈有限经营状况、发展规划等相关信息，并与上海磐信在平等、友好协商一致的前提下，独立作出了合理化商业决策，决定向上海磐信转让其持有奥浦迈有限的全部股权。

经上海欧筑和上海晟唐确认，其对本次股权转让的意思表示真实、准确；定价公允、合理；履行程序合法、合规；不在重大误解或误导交易对方或其他股东的情况。

（2）元清本草与肖志华协商老股转让事宜

2020 年 8 月奥浦迈有限的融资最终由上海磐信、元清本草和领瑞基石共同完成，其中上海磐信通过增资和受让老股的方式累计投资金额约 2.2 亿元，系本轮融资的“领投方”。根据私募股权融资的通行惯例，一般由领投方与发行人、老股东共同确定具体的融资估值。上海磐信通过与上海欧筑、上海晟唐协商老股转让事宜，并与发行人及其他老股东协商增资事宜，最终分别确定了老股转让价格和增资价格，并于 2020 年 7 月 8 日向发行人出具了《投资意向书》。元清本草根据上海磐信确定的本轮融资的投资估值，与肖志华协商，希望也能以适当低于增资入股估值的价格受让其部分老股，以降低其综合投资成本，并最终与本轮投资的领投方上海磐信在综合投资成本方面一致。肖志华考虑其自身资金需求，与元清本草达成合意，同意向元清本草转让部分奥浦迈有限的股权，合计 7.36 万元出资额。2020 年 8 月 3 日，元清本草就本次投资奥浦迈有限事宜召开了投资决策会议，通过了上述方案。

综上所述，发行人 2020 年 5 月至 2020 年 8 月入股价格变动均具有合理的商业背景，入股价格及入股方案均经过了专业的私募股权投资机构投资决策会议或相关会议审议通过，依据充分，具备合理性和公允性，不存在不当利益输送的情

形。

请保荐机构根据《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》等相关规定的要求，核查上述事项，说明核查过程、核查依据并发表核查意见。

二、保荐机构核查：

（一）核查过程

1、取得发行人设立及历次股权变动的工商登记资料、转让或增资相关的协议、验资报告、出资凭证、评估报告、财务报表、审计报告等，核查发行人历次股权变动原因及具体过程；

2、取得发行人法人股东或合伙企业股东的公司章程、股东承诺函、私募股权投资基金备案材料、出资凭证等资料，核查股东入股背景及价款支付情况；

3、取得了国寿成达、上海磐信、元清本草、领瑞基石等私募股权投资机构关于投资发行人的投资决策文件或会议决议；

4、取得了经外部投资机构确认的发行人股东调查表；

5、取得了上海欧筑和上海晟唐出具的《关于 2020 年转让上海奥浦迈生物科技股份有限公司股权相关事宜的确认函》；

6、对发行人实际控制人肖志华就 2020 年 8 月股权转让事宜进行了访谈。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

发行人 2020 年 5 月至 2020 年 8 月入股价格变动均具有合理的商业背景，入股价格及入股方案均经过了专业的私募股权投资机构投资决策会议或相关会议审议通过，依据充分，具备合理性和公允性，不存在不当利益输送的情形。

问题六：关于研发人员认定

根据问询回复，公司按照人员所属部门认定研发人员，研发人员参与生产活动时，则根据其实际参与工时将相关薪酬分配至生产成本中。

请发行人结合各研发人员从事的研发活动和生产活动的工时分配比例进一步说明研发人员认定的合理性。

问题回复：

一、发行人说明：

（一）请发行人结合各研发人员从事的研发活动和生产活动的工时分配比例进一步说明研发人员认定的合理性

发行人认定的研发人员所属部门包括培养基开发与应用部门和 CDMO 业务研发与应用部门，其中培养基开发与应用部门相关人员均专职从事培养基开发的研发工作，不参与生产活动；CDMO 业务研发与应用部门的部分研发人员专职从事研发工作，不参与生产活动，部分人员在进行相关 CDMO 研发活动的同时，也从事为客户提供的 CDMO 项目活动。

首次申报时，发行人根据自身研发活动的特点，将培养基开发与应用部门和 CDMO 业务研发与应用部门的人员均认定为研发人员，主要系相关人员学历水平较高，具备较强的科研属性，均符合《国家税务总局关于研发费用税前加计扣除归集范围有关问题的公告》（国家税务总局公告 2017 年第 40 号）中关于研究人员、技术人员和辅助人员的定义。

报告期内，公司研发人员从事研发活动的工时占比情况如下：

研发工时占比	2021 年		2020 年		2019 年	
	人数（个）	占公司总人数比例	人数（个）	占公司总人数比例	人数（个）	占公司总人数比例
100%	20	9.62%	13	8.28%	11	8.73%
50%-100%	14	6.73%	11	7.01%	20	15.87%
20%-50%	39	18.75%	44	28.03%	23	18.25%
<20%	20	9.62%	14	8.92%	8	6.35%
合计	93	44.71%	82	52.23%	62	49.21%
公司总人数	208		157		126	

根据上表所示,发行人研发人员中研发工时占其总工时比例超过 50%的人数分别为 31 人、24 人和 34 人,占发行人总人数比例为 24.60%、15.29%和 16.35%。2020 年该人数及比例较 2019 年有所下降,主要由于 2020 年随着 CDMO 中试生产平台的稳定运行,发行人开始承接全流程 CDMO 项目,为保证项目平稳交接,更多的研发人员将精力投入到客户的项目之中,导致当期部分研发人员的工时占比低于 50%。

为更有利于投资人对发行人研发部门设置、研发人员管理及规模进行准确、恰当的理解,经发行人审慎考量,决定将研发工时占比超过 50%的人员界定为研发人员,研发工时占比不足 50%的人员界定为生产人员,并对招股说明书及相关文件中涉及的信息作出相应修改。

根据上述标准,最近一年末,公司研发人员数量为 34 名,占公司总人数的比例为 16.35%,仍然符合《科创属性评价指引(试行)》第一条第(2)款:研发人员占当年员工总数的比例不低于 10%的规定,不会影响本次科创板发行上市的条件。

请申报会计师核查上述事项,发表核查意见。

二、申报会计师核查:

(一) 核查程序

1、了解研发人员管理的相关内部控制,取得发行人组织架构图,访谈相关部门负责人,了解相关部门在研发项目执行过程中的参与情况;

2、获取了发行人员工花名册,核对所属的部门及工作内容,以识别相关人员是否实际从事研发工作;获取公司各项目的研发立项书,查看研发人员是否均实际参与研发项目工时记录表等资料,检查了与员工工时记录相关内控;

3、取得发行人截至报告期末的研发人员名单及相应人员简历,核查其是否具备研发人员应具有的相关学历和技术水平。

(二) 核查结论

经核查,申报会计师认为:发行人研发人员的认定具有合理性。

问题七：关于岸迈生物

根据问询回复，CDMO 业务主要客户上海岸迈生物科技有限公司创始人与发行人实际控制人系前任职单位同事，报告期内岸迈生物向发行人采购 CDMO 业务金额分别为 241.66 万元、1,545.07 万元和 1,302.06 万元。

请发行人说明：结合报告期内岸迈生物 CDMO 业务采购的主要内容、定价原则、各项目毛利率、合同期限等，说明与其他同类客户是否一致，采购价格是否公允，岸迈生物自身产品研发进展是否顺利，是否存在损害发行人利益或利益输送的情形。

问题回复：

一、发行人说明：

（一）结合报告期内岸迈生物 CDMO 业务采购的主要内容、定价原则、各项目毛利率、合同期限等，说明与其他同类客户是否一致，采购价格是否公允，岸迈生物自身产品研发进展是否顺利，是否存在损害发行人利益或利益输送的情形。

报告期内，发行人与上海岸迈生物科技进行了全面的合作，为岸迈生物提供了多种类型的 CDMO 技术服务，具体情况如下：

单位：万元

项目类型	2021 年	2020 年	2019 年
CMC 项目	1,010.50	1,380.75	133.00
细胞株构建项目	290.12	164.32	59.80
分析服务项目	1.44	-	48.86
合计	1,302.06	1,545.07	241.66

其中，发行人与岸迈生物合作的项目中代表项目为 EMB06、EMB07 双特异性抗体临床前 CMC 开发项目，以上项目于 2020 年和 2021 年产生收入 1,380.75 万元和 1,010.50 万元，均为涵盖中试生产的多流程大型 CMC 类项目。

其主要交易条款、定价原则、项目毛利率和合同期限与其他同类型客户相比情况如下：

公司名称	上海奥浦迈生物科技股份有限公司	国药中生生物技术研究院有限公司	广州爱思迈生物医药科技有限公司	北京免疫方舟医药科技有限公司
代表项目	EMB06、EMB07 双特异性抗体临床前 CMC 开发	NVS451 项目融合蛋白新药临床前 CMC 开发	EX103 双特异性抗体临床前 CMC 开发	IMM0071703 新药 CMC 临床前开发
主要内容	本项目甲方委托奥浦迈进行其单克隆抗体临床前开发。乙方将依照中国国家药品监督管理局和美国食品药品监督管理局的相关法规和政策以及本项目合同要求，完成该项目的临床前研究相关内容。	乙方将依照中国国家药品监督管理局（NMPA）的相关法规和政策以及本项目合同要求，完成该项目的临床前研究相关内容，其开发过程、研究内容、技术方法、研究资料和报告、质量标准等均符合 NMPA 最新颁布的关于生物药申报临床试验批件的相关规定和要求。	本项目甲方委托乙方进行其双特异性抗体临床前开发。乙方将依照中国国家药品监督管理局和美国食品药品监督管理局的相关法规和政策以及本项目合同要求，完成该项目的临床前研究相关内容，符合中美最新颁布的关于生物药申报临床试验批件的相关规定和要求。	本项目中，北京免疫方舟医药科技有限公司委托上海奥浦迈生物科技股份有限公司进行新药临床前开发。乙方将依照中国国家食品药品监督管理局的相关法规和政策以及本项目合同要求，完成本项目的临床前开发和研究。
客户确认的核心交易条款	乙方的一个验收申请应对应甲方一个验收响应。交付物内容的验收结果应相互独立。不论甲方是否已按约定支付相应款项，下阶段交付物的验收结果应不影响之前阶段交付物的验收结果确认。对于验收合格的交付物内容所对应的款项或费用，若甲方已支付，则不再退还；未支付且到期的，甲方应及时支付，除非项目因乙方原因被终止或暂停，在此情形下，甲方有权暂停支付。	本合同约定的各个付款里程碑（除预付款以外）所对应的阶段，工作内容独立，后续阶段的实验结果对前序阶段交付的工作无影响，即无论后续阶段是否因任何原因终止或，乙方都保留对前序阶段的全额收款权利。	在每个阶段结束后，甲方可根据项目进行情况决定是否进入下一个阶段，并通知乙方。乙方须在获得甲方通知后，方能开始下一阶段的工作。如果甲方选择不进入下一阶段，则合同终止。甲方付清已完成阶段的款项。由于甲方自身原因单方面终止合同的，甲方在终止前已经支付给乙方的研究开发经费不予退还。	乙方的一个验收申请应对应甲方一个验收响应。交付物内容的验收结果应相互独立。不论甲方是否已按约定支付相应款项，下阶段交付物的验收结果应不影响之前阶段交付物的验收结果确认。对于验收合格的交付物内容所对应的款项或费用，若甲方已支付，则不再退还；未支付且到期的，甲方应及时支付，除非项目因乙方原因被终止或暂停，在此情形下，甲方有权暂停支付。
定价原则	公司综合考量项目的工艺开发难度、人员配置、研发周期、工作量、材料成本、研发风险、市场竞争等情况，并保证一定的利润空间，在此基础上公司与客户通过共同协商以确定最终价格。			
项目毛利率	17.9%、26.8%	23.5%	26.2%	31.30%
合同期限	3 年、3 年	3 年	3 年	3 年

注：由于以上项目均尚未完成，以上统计的项目毛利率为截止目前的已确认收入部分的

项目毛利率。

上述合同中，免疫方舟 CDMO 项目的毛利率较高，主要原因为免疫方舟的上述 CDMO 项目是发行人于 2020 年底签署的项目，在 2021 年执行相应里程碑并确认收入，随着发行人 CDMO 业务规模逐渐放量，在中试生产阶段已积累了多个项目经验，尤其是双抗项目的 CDMO 开发经验，整体服务和生产效率都有一定程度的提高，带动涵盖中试生产阶段的 CDMO 项目毛利率的整体提升。例如，扣除包括免疫方舟在内的 5 个主要第一类 CDMO 合同外，其他中试生产项目的毛利率在 2021 年度为 37.09%，较 2020 年的 17.19% 也有大幅提高，因此免疫方舟 CDMO 服务合同的毛利率略高于其他客户，主要系发行人自身 CDMO 生产效率的提升，具有商业合理性。

与此相对应，EMB06 项目为发行人第一个中美双报的多流程 CMC 项目，在项目执行过程中仍需进行项目经验积累，发生了相应的成本，毛利率较其他三个项目偏低，总体来看，公司与岸迈生物合作的 EMB06、EMB07 两个项目与其他客户同类项目价格以及毛利率不存在重大差异。

单个细胞株构建项目和分析服务项目根据合同需求确定合同内容，一般单个项目合同金额较小、合同期限在一年以内，发行人向岸迈生物提供的细胞株构建服务与其他同类型客户从采购内容、定价原则、项目毛利率和合同期限均不存在显著差异。

岸迈生物正在针对免疫肿瘤和其他临床需求高的领域进行双特异性抗体系列原创产品的开发，多个项目已获批临床试验。其中，EMB06 是抗 BCMA 和 CD3 的重组人源化双特异性抗体。通过结合肿瘤细胞表面表达的 BCMA 和激活 T 细胞，EMB-06 可以起到介导 T 细胞特异性杀伤表达 BCMA 的肿瘤细胞的作用。目前，一项全球一期/二期的临床试验正在澳洲进行中，并于 2021 年 7 月完成了中美双报。EMB07 是靶向一种新颖的肿瘤相关抗原（TAA）和 CD3 的 T 细胞重定向双特异性抗体。EMB-07 的分子设计基于岸迈生物自有知识产权的双特异性抗体平台。通过连接肿瘤细胞和 T 细胞，并激活 T 细胞，EMB-07 可以起到介导 T 细胞特异性杀伤实体肿瘤的作用。在临床前，EMB-07 显示了积极的有效性和安全性，预期 IND 时间为 2022 年。岸迈生物与发行人合作的以上两个项目

发展情况良好，研发进展顺利，岸迈生物本身于 2021 年 3 月，完成了 1.2 亿美元的 C 轮融资，目前也正在推动 IPO 的进程中。

岸迈生物董事长吴辰冰为奥浦迈实际控制人肖志华于睿智化学工作时期的上级领导，在肖志华博士创立奥浦迈之后，岸迈生物对奥浦迈团队在细胞株和细胞工艺开发等方面的技术水平十分认可并与奥浦迈建立了业务合作关系，除正常的业务往来外，岸迈生物及其董事长、实际控制人不存在损害发行人利益或利益输送的情形。

请保荐机构、申报会计师核查上述事项并对发行人向岸迈生物销售价格公允性发表明确意见。

二、保荐机构和申报会计师核查：

（一）核查程序

1、核查了发行人与岸迈生物公司合作项目的相关资料，包括：

（1）查验发行人与岸迈生物签署的《技术服务合同》；

（2）获取并检查岸迈生物对发行人提供项目服务的报告给予确认的邮件回复；

（3）获取并检查发行人开展及执行 CDMO 业务过程中与岸迈生物的往来邮件；

（4）查看相关实验记录及执行项目过程中的相关报告，并取得了发行人相关财务记账凭证；

（5）检查了发行人就已完成项目向岸迈生物开具的发票及相应的回款单据，核验收入的真实性及准确性。

2、将发行人与岸迈生物合作主要项目与其他客户项目进行实质性分析程序，分析复核公司毛利率是否存在异常，与其他项目是否存在不一致的情形；

3、核查了公司及公司董监高、实际控制人及相关重要岗位负责人资金流水，核查是否与岸迈生物存在异常资金往来；

4、对岸迈生物董事长、实际控制人进行了访谈，了解其与发行人的合作背景、与发行人实际控制人的关系、其自身公司业务发展情况、公司融资情况等。

（二）核查结论

经核查，保荐机构及申报会计师认为：报告期内岸迈生物 CDMO 业务采购的主要内容、定价原则、各项目毛利率、合同期限与发行人其他客户不存在重大不一致的情形，发行人向岸迈生物提供服务的销售价格公允，岸迈生物自身产品研发进展顺利，不存在损害发行人利益或利益输送的情形。

保荐机构总体意见

对本回复材料中的发行人回复(包括发行人补充披露和发行人说明的事项),本保荐机构均已进行核查,确认并保证其真实、完整、准确。

（本页无正文，为上海奥浦迈生物科技股份有限公司《关于上海奥浦迈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审核问询函的回复》之签章页）

上海奥浦迈生物科技股份有限公司



2022年5月31日

发行人董事长声明

本人已认真阅读上海奥浦迈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审核问询函的回复的全部内容，审核问询函的回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

董事长、法定代表人：


肖志华

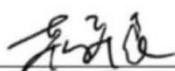
上海奥浦迈生物科技股份有限公司



2022年3月31日

（此页无正文，为海通证券股份有限公司《关于上海奥浦迈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审核问询函的回复》之签字盖章页）

保荐代表人签名：



靳宇辰



王冰

保荐机构董事长签名：



周 杰



声 明

本人已认真阅读上海奥浦迈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

