



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注册阶段问询问题的回复

保荐人（主承销商）



海通证券股份有限公司  
HAITONG SECURITIES CO., LTD.

二零二二年五月

**上海证券交易所：**

贵所于 2022 年 05 月 10 日出具的《发行注册环节反馈意见落实函》（以下简称“落实函”）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”）等相关方对落实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	<b>黑体（加粗）</b>
对问题的答复	宋体
对招股说明书的修改	<b>楷体（加粗）</b>

## 目录

目录 .....	3
问题一：关于主营业务收入 .....	4
问题二：关于专利 .....	24
保荐机构总体意见 .....	33

## 问题一：关于主营业务收入

请发行人：（1）说明同类产品或服务在主要客户之间的销售价格、毛利率、结算方式是否存在显著差异，结合产品特点、销售规模等进一步说明同类产品价格显著高于同行业可比公司的原因及合理性；

（2）结合培养基产品主要客户的应用领域和在手订单情况进一步说明收入快速增长是否具备可持续性，是否充分披露相关风险。

请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见。

问题回复：

### 一、发行人说明：

（一）说明同类产品或服务在主要客户之间的销售价格、毛利率、结算方式是否存在显著差异，结合产品特点、销售规模等进一步说明同类产品价格显著高于同行业可比公司的原因及合理性

1、同类产品或服务在主要客户之间的销售价格、毛利率、结算方式是否存在显著差异

报告期内，发行人主营业务包括细胞培养基产品销售和 CDMO 服务，其中培养基产品主要为 CHO 培养基和 293 培养基，具体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年		2020 年		2019 年	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
CHO 培养基	8,163.34	38.38%	2,941.00	23.53%	1,600.24	27.34%
293 培养基	2,605.79	12.25%	2,025.29	16.21%	711.72	12.16%
其他	2,010.73	9.45%	370.70	2.97%	290.10	4.96%
培养基产品合计	<b>12,779.86</b>	<b>60.09%</b>	<b>5,336.99</b>	<b>42.71%</b>	<b>2,602.06</b>	<b>44.46%</b>
CDMO 业务	<b>8,488.47</b>	<b>39.91%</b>	<b>7,160.06</b>	<b>57.29%</b>	<b>3,250.05</b>	<b>55.54%</b>
主营业务收入	<b>21,268.33</b>	<b>100.00%</b>	<b>12,497.05</b>	<b>100.00%</b>	<b>5,852.11</b>	<b>100.00%</b>

针对不同的客户，发行人一般遵循相同的销售政策、定价策略和结算方式，但由于发行人的主要产品或服务包括多种类型（如培养基包括上百种类型，CDMO 服务也是根据客户需求进行服务方案定制），同时发行人的客户由于在药

物研发的靶点、适应症及研发或生产策略上均不尽相同，因此客户对产品和服务的需求也存在差异，最终体现在销售价格方面存在差异。

(1) 培养基产品的定价原则和销售情况

公司培养基产品主要用于生物制品的研发及生产，通过长期的技术研发和经验积累，其产品性能已能够代替进口培养基产品，目前已成为在蛋白及抗体药物培养基市场占有率较高的国产品牌。因此，在同类产品定价方面，公司会对标有相同应用领域和作用的进口品牌产品制定基础价格表，并在此基础上综合考虑以下因素确定产品报价：

A、客户获取难度：如对于新开发客户，或已商业化产品，客户有意进行上市后变更的，一般为了获取长期客户，销售价格会适当降低；

B、客户的货期要求：如客户对产品供货时间要求较为紧张，这种情况下进口厂商供货时间较长，往往难以满足客户需求，此时客户对价格的接受程度一般较高；

C、总体采购量：如客户采购零星订单，或定制化产品采购量较小，则一般销售单价较高；采购量较大时，可以给予一定优惠；

D、过往交易价格：对于长期合作并且长期采购同类产品的客户，一般若客户未就采购条款提出异议，发行人不会主动调整销售价格及结算方式。

综上，基于各类产品的基础价格，以及综合考虑上述各因素后，发行人与客户协商确定培养基销售价格和结算方式，并签署合同。对于同一客户，在报告期内的销售价格及结算方式一般保持稳定。

①CHO 培养基对不同客户的销售情况

发行人向主要客户提供上百种 CHO 培养基，销售单价从每升几十元到每升几千元不等，价格差异较大，报告期内 CHO 培养基销售订单的价格分布情况如下：

单位：万元

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
--	---------	---------	---------

价格区间 (元/升)	销售收入	占比	销售收入	占比	销售收入	占比
>1000	251.07	3.08%	87.68	2.98%	52.01	3.25%
500-1000	969.74	11.88%	547.40	18.61%	334.19	20.88%
400-500	979.31	12.00%	463.65	15.77%	140.51	8.78%
300-400	1,767.23	21.65%	414.42	14.09%	203.53	12.72%
200-300	1,185.94	14.53%	245.72	8.36%	214.03	13.38%
<200	3,010.06	36.87%	1,182.12	40.19%	655.94	40.99%
<b>合计</b>	<b>8,163.34</b>	<b>100.00%</b>	<b>2,941.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,600.24</b>	<b>100.00%</b>

报告期内发行人前五大 CHO 培养基销售客户的总体销售情况如下：

序号	客户名称	销售产品 种类 (种)	销售数量 (万升)	销售收入 (万元)	总体销售 单价 (元/ 升)	毛利率	主要结算方式
1	中国医药集团有限公司	42	5.86	1,823.99	311.26	82.93%	主要通过银行转账方式付款，账期一般30天内，部分合同为100%预付款
2	长春金赛药业有限责任公司	16	6.70	1,581.67	236.07	73.12%	主要通过银行转账方式付款，账期一般30天内
3	中山康方生物医药有限公司	23	10.06	1,273.98	126.64	67.95%	
4	重庆智翔金泰生物制药股份有限公司	17	6.52	1,206.15	184.99	76.06%	
5	东曜药业有限公司	3	4.56	610.65	133.91	77.43%	
<b>报告期 CHO 培养基合计</b>			<b>64.89</b>	<b>12,704.58</b>	<b>195.79</b>	<b>72.29%</b>	

注：上表为报告期内对上述客户累计的销售种类、销售数量和销售收入，由于公司报告期内培养基销售规模和客户数量增长较快，报告期内累计前五大客户更能够准确、客观代表公司主要客户及不同客户之间销售单价的对比情况。

发行人对主要客户 CHO 培养基的销售毛利率维持在 70%-80%左右，不存在重大差异。由于 CHO 产品种类繁多，价格差异较大（从几十元每升到几千元每升不等），因此对于不同客户的总体销售单价存在一定波动，但毛利率基本保持稳定。上述主要客户中，发行人对中国医药集团有限公司销售 CHO 培养基的毛利率略高于其他客户，结算方式略有差异，主要由于中国医药集团有限公司包括上海生物制品所、北京生物制品所、兰州生物制品所、国药中生等多个主体，作

为国有制药企业，中国医药集团有限公司对原材料质量有较高要求，且一般对货期要求较为紧急，因此能够接受较高的采购价格；同时在结算方式上，部分订单基于中国医药集团有限公司自身采购及付款计划的整体安排，在付款节奏上要求与采购计划相匹配，存在 100%预付款后发货的情况。

②293 培养基对不同客户的销售情况

相对于 CHO 培养基而言，发行人 293 培养基种类相对较少，报告期内提供不到 10 种 293 培养基产品，以“OPM-293 CD05 Medium”为主，销售价格区间相对集中，主要集中在 200 元/升-400 元/升，报告期内发行人 293 培养基销售订单的价格分布情况如下：

单位：万元

价格区间 (元/升)	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	销售收入	占比	销售收入	占比	销售收入	占比
>1000	44.79	1.72%	31.01	1.53%	1.57	0.22%
500-1000	193.03	7.40%	218.60	10.79%	80.16	11.26%
400-500	233.92	8.96%	133.31	6.58%	84.95	11.94%
300-400	684.94	26.25%	1,245.19	61.48%	519.35	72.97%
200-300	1,088.59	41.71%	388.74	19.19%	24.36	3.42%
<200	360.51	13.97%	8.44	0.42%	1.33	0.19%
<b>合计</b>	<b>2,605.79</b>	<b>100.00%</b>	<b>2,025.29</b>	<b>100.00%</b>	<b>711.72</b>	<b>100.00%</b>

报告期内发行人前五大 293 培养基销售客户的总体销售情况如下：

序号	客户名称	销售产品 种类 (种)	销售数量 (万升)	销售收入 (万元)	总体销售单 价 (元/升)	毛利率	主要合同约 定的结算方 式
1	苏州近岸蛋白质科技股份有限公司	2	2.26	706.67	312.69	72.17%	主要通过银行转账方式付款，账期一般 30 天内
2	江苏东抗生物医药科技有限公司	2	1.52	382.92	251.92	65.32%	
3	上海百英生物科技有限公司	1	1.57	327.21	208.41	50.86%	
4	恺佻生物科技(上海)有限公司	4	1.37	305.89	223.28	58.48%	
5	上海睿智化学	3	0.85	284.46	334.66	72.41%	

序号	客户名称	销售产品种类(种)	销售数量(万升)	销售收入(万元)	总体销售单价(元/升)	毛利率	主要合同约定的结算方式
	研究有限公司						行转账方式付款, 账期一般 90 天内
报告期 293 培养基合计			17.91	5,342.80	298.31	68.41%	

注：上表为报告期内对上述客户累计的销售种类、销售数量和销售收入，由于公司报告期内培养基销售规模和客户数量增长较快，报告期内累计前五大客户更能够准确、客观代表公司主要客户及不同客户之间销售单价的对比情况。

293 培养基种类相对较少，价格分布较为集中，主要销售价格集中在 200 元/升-400 元/升；针对不同客户的总体毛利率集中在 50%-70%左右，上述主要客户中，苏州近岸蛋白质科技股份有限公司和上海睿智化学研究有限公司总体销售单价和毛利率较高，主要由于苏州近岸蛋白质科技股份有限公司对产品质量和稳定性要求较高，除采购 OPM-293 CD05 Medium 外，还采购部分 293 补料培养基，补料培养基的销售单价和毛利率较高。

上海睿智化学研究有限公司与发行人合作时间较长，自报告期前就开始合作，同时该公司属于 CRO 服务企业，其采购 293 培养基主要用于客户的 CRO 服务项目，相对于采购价格，该公司更注重产品品质。自 2018 年以来，发行人向该客户销售 293 基础培养基的价格均保持在 330 元/升左右，包括结算方式、账期在内的相关合同条款长期以来未发生重大变化，因此报告期内发行人对该客户的销售价格和毛利率均保持稳定，总体略高于其他客户。

293 培养基可以用于蛋白表达，蛋白表达是一项广泛应用的技术方法，可以用于基因治疗/细胞治疗等领域慢病毒的生产，也可以用于重组蛋白（如新冠核酸检测试剂盒中的 N 蛋白）的生产，应用领域较为广泛，不同应用领域下，客户对 293 培养基的产品品质有不同的要求，其中应用于抗体药物开发、基因治疗/细胞治疗药物开发的客户对培养基的表达量、批次间稳定等方面要求较高，而传统重组蛋白生产对 293 培养基的品质要求相对较低。自新冠疫情爆发以来，国内核酸检测、抗原检测需求呈爆发式增长，从而带动了对重组蛋白产品的需求，因此也间接带动了 293 培养基的市场需求，其他培养基生产厂商也同步加大了此类产品的产能布局，因此在供给端出现了一定程度的竞争。2021 年，发行人为了促

进产品的市场销售和加强产品竞争力，对部分客户（包括江苏东抗生物医药科技有限公司、上海百英生物科技有限公司、恺佳生物科技（上海）有限公司等）293培养基的销售进行了相应的调价，反映在价格分布区间中单价小于 200 元/升的销售金额占比提高，导致 293 培养基总体的销售均价下降 18.33%，因此对上述调价客户的销售单价和毛利率总体略有降低。

综上，对于培养基产品，发行人对主要客户在同类产品的定价原则方面不存在差异，针对不同客户的需求，在销售价格和毛利率方面存在差异，具有合理性，在结算方式方面不存在显著差异。

## （2）CDMO 服务的定价原则和销售情况

### ①定价原则

在 CDMO 服务方面，公司对客户以项目方式进行报价。由于公司与客户约定按照里程碑方式提供服务，在定价原则上，也是按照各里程碑的具体情况，以“菜单式”的方式向客户呈现各里程碑的价格，该价格会根据客户项目的技术难度（包括分子序列、靶点、技术开发路径、公开文献情况等）进行确定。公司 CDMO 项目服务价格确定的总体原则如下：

第一步，根据 CDMO 服务的环节和主要里程碑内容，制定基础菜单和基础价格；

第二步，了解客户需求并进行技术评估后向客户报价。比如，客户需要细胞株构建服务，那么公司会根据客户提供的分子序列，以及是否有公开文献参考等因素，评估服务的技术难度，以基础价格为依据，经过针对性调整后向客户报价；再比如，客户需要全流程、一体化 CDMO 服务，那么公司会根据药物开发类型（单抗、双抗还是三抗等）、靶点等多重因素评估技术难度，然后向客户建议相应的里程碑菜单和报价，供客户选择。

第三步，根据客户选择的情况和沟通情况进行价格磋商，协商一致后签署合同，从而确定项目价格。

因此，报告期内发行人对主要客户的 CDMO 服务均以项目形式呈现，针对不同的项目，由于服务内容和技术难度不同，项目价格也会出现差异，但对于类

型相似的里程碑服务内容，其项目报价具有一致性。

## ②主要客户的销售情况和项目定价

公司对报告期内累计前五大客户的 CDMO 销售收入占其 CDMO 销售收入的 66.95%，其收入整体情况如下：

客户名称	收入金额 (万元)	收入占比	主要项目类型
中国医药集团有限公司	4,956.40	26.23%	临床前新药开发、定制化服务及临床阶段生产
上海岸迈生物科技有限公司	3,088.80	16.34%	临床前全流程开发
广州爱思迈生物医药科技有限公司	2,138.40	11.32%	
北京免疫方舟医药科技有限公司	1,399.03	7.40%	
中山康方生物医药有限公司	1,070.00	5.66%	临床阶段生产
<b>合计</b>	<b>12,652.63</b>	<b>66.95%</b>	

### A、临床前全流程开发项目的报价具有一定的相似性

上述主要客户中，公司为上海岸迈生物科技有限公司、广州爱思迈生物医药科技有限公司和北京免疫方舟医药科技有限公司提供的 CDMO 服务均为以申报 IND 为服务目标的全流程、多阶段 CDMO 项目为主，此类项目具有相似的执行方案和执行过程，其具有共同或类似里程碑内容的价格如下：

单位：万元

客户名称	主要项目	项目总金额	主要里程碑报价					
			稳定细胞株构建	MCB和WCB细胞库构建及检测	细胞工艺开发、小试及制剂开发	3批原液生产、放行和表征	稳定性研究	客户选择的其他里程碑
上海岸迈生物科技有限公司	EMB-06 双特异性抗体临床前 CMC 开发	1,680.00	客户未选择此里程碑	84.00	201.60	840.00	168.00	386.40
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	1,900.00	114.00	133.00	209.00	931.00	152.00	475.00
北京免疫方舟医药科技有限公司	IMM0071703 新药 CMC 临床前开发	1,579.50	105.00	100.00	240.00	900.00	100.00	239.50

由上述合同签订价格可以看出，对于不同客户，发行人 CDMO 服务的同类里程碑项目报价因为具有相同的定价原则，整体上呈现一致性，差异原因主要系项目的技术难度和执行方式不同，相关价格均与客户协商一致后确定，不存在显著差异。

#### B、仅包括生产阶段的项目报价参照全流程项目中相似里程碑进行确定

除上述客户外，报告期内公司与中山康方生物医药有限公司的合作主要为“AK112 技术转移和原液生产”项目，该项目合同金额 960 万元，服务内容主要为临床阶段的生产服务（包括技术转移和 3 批样品生产），不包括其他服务，此项目是针对特定生产阶段进行的，在该项目报价方面，发行人秉承同一类型里程碑内容具有一致性的报价原则，因此对于此类生产服务，与其他主要客户同类里程碑内容的报价不存在显著差异，具体如下：

单位：万元

客户名称	项目名称	里程碑内容	项目金额	单批次生产价格
中山康方生物医药有限公司	AK112 技术转移和原液生产	技术转移+3 批原液生产、放行和表征	960.00	240.00
上海岸迈生物科技有限公司	EMB-06 双特异性抗体临床前 CMC 开发	3 批原液生产、放行和表征	840.00	260.00
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	3 批原液生产、放行和表征	931.00	310.00
北京免疫方舟医药科技有限公司	IMM0071703 新药 CMC 临床前开发	3 批原液生产、放行和表征	900.00	300.00

#### C、中国医药集团项目定制化程度较高，报价不具备可比性

报告期内，公司与中国医药集团有限公司在 CDMO 业务合作方面涉及到的项目较多，以 NVS451 融合蛋白项目开发为主，并根据客户需求制定针对性的服务内容，其项目报价菜单具有个性化差异，因此在具体的项目报价方面与上述主要客户不存在可比性。

## ②主要客户的毛利率情况

报告期内，发行人对主要 CDMO 客户的销售毛利率情况如下：

客户名称	收入金额（万元）	收入占比	综合毛利率	主要项目类型
中国医药集团有限公司	4,956.40	26.23%	40.61%	临床前新药开发、定制化服务及临床阶段生产
上海岸迈生物科技有限公司	3,088.80	16.34%	27.73%	临床前全流程开发
广州爱思迈生物医药科技有限公司	2,138.40	11.32%	26.00%	
北京免疫方舟医药科技有限公司	1,399.03	7.40%	32.97%	
中山康方生物医药有限公司	1,070.00	5.66%	60.91%	临床阶段生产
<b>合计</b>	<b>12,652.63</b>	<b>66.95%</b>	<b>35.86%</b>	

正如上述分析，报告期内发行人对上海岸迈生物科技有限公司、广州爱思迈生物医药科技有限公司和北京免疫方舟医药科技有限公司主要提供的均为临床前全流程开发 CDMO 项目，项目中涉及的主要服务内容和目标具有相似性，因此其服务价格具有一致性，总体毛利率均在 30%左右，不存在明显差异。

除上述客户外，公司对中山康方生物医药有限公司销售毛利率较高，主要系公司与该客户主要合作项目为“AK112 技术转移和原液生产”项目，该项目报告期内实现收入 960 万元，项目毛利率 67.00%。该项目为 3 批样品生产项目，在报价方面，发行人参照其他主要客户同类里程碑服务内容的项目报价进行（具体见上文部分论述）；而在项目成本方面，康方生物“AK112 技术转移和原液生产”项目属于已经进入到临床阶段的新药开发项目，在此阶段，相对于临床前的产品开发和验证，客户的项目技术工艺相对成熟，客户更加注重的是 CDMO 的稳定性和时效性。因此对于成熟的技术平台来说，此类项目往往执行周期较短，相应成本较全流程 CDMO 项目来说更低，因此项目毛利率较高。

对于中国医药集团有限公司，报告期内发行人提供的 CDMO 服务主要针对其 NVS451 项目提供涉及药物生产环节的特定阶段 CDMO 服务，并签署多个服务合同，涵盖了早期细胞株构建、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、制剂方法开发等服务。发行人与中国医药集团有限公司合作多年，具体服务的项目也已经进入了临床阶段，服务内容逐渐以生产服务为主，因此毛利率于报告期内稳定提升，综合毛利率介于全流程项目和单独的生产服务类项目之间。对于毛利率水平较高的生产服务类项目，其目前签署的代表性项目与中山康方生物医药有限公司“AK112 技术转移和原液生产”项目的毛利率水平具有可比性，举例如下：

客户名称	项目名称	项目金额（万元）	毛利率
中山康方生物医药有限公司	AK112 技术转移和原液生产	960.00	67.00%
中国医药集团有限公司	一批注射用 NVS451 融合蛋白 临床试验样品生产	410.00	62.69%
	注射用 NVS451 融合蛋白毒理 批次委托生产	1,640.00	62.24%
	NVS451 项目融合蛋白新药临 床申报制剂生产	451.00	53.99%

综上，发行人对报告期内主要 CDMO 客户在定价和毛利率方面存在一定差异，主要由于对客户服务的项目情况具有差异，具有合理性。

### ③主要客户的结算方式

发行人与 CDMO 主要客户采取里程碑交付方式，在合同中约定相应里程碑交付内容，在客户对里程碑交付内容确认后与发行人进行结算，发行人与 CDMO 主要客户均采用银行转账方式进行结算，结算周期在相应里程碑验收后一个月以内，不存在明显差异。

## 2、结合产品特点、销售规模等进一步说明同类产品价格显著高于同行业可比公司的原因及合理性

### （1）培养基产品

#### 1) 产品特点和销售规模

发行人目前能够提供上百种细胞培养基产品，由于目前国内尚未有以细胞培养基为核心业务的上市公司，发行人选取的同行业可比公司义翘神州和百普赛斯仅有少量培养基生产和对外销售，上述两家公司的培养基生产部分为自用，其招股说明书中披露了部分产品的销售单价。除此之外，赛默飞（Gibco）、丹纳赫

(Hyclone) 和默克 (Merck Millipore) 为全球培养基生产的主要企业, 其官网也披露了部分产品的具体用途和目录价格。

从业务定位来看, 发行人培养基产品应用广泛, 能够用于蛋白抗体药物生产、基因治疗/细胞治疗药物生产等对培养基抗体表达量、批次间稳定性等技术指标要求较高的应用领域, 对标传统进口三大品牌, 致力于实现进口替代。近年来, 公司在蛋白抗体领域培养基市场份额不断提升, 根据沙利文咨询统计数据, 2020年, 发行人应用于蛋白及抗体药物生产的培养基销售收入 4,544.42 万元, 市场占有率约为 6.3% (其他全部国内厂商市场占有率为 12.3%), 是蛋白及抗体药物培养基领域占比第一的国内厂商, 但与 3 家进口厂商超过 80% 的市场占有率相比, 仍有一定差距。发行人基于其良好的产品品质, 报告期内培养基收入实现了快速增长, 与中国医药集团有限公司、长春金赛、恒瑞医药等大型制药企业建立了合作关系, 产品质量取得了客户的认可, 已经在一定程度上实现了进口替代。

## 2) 与国际进口品牌同类产品的对比情况

因此, 在产品定价方面, 发行人自始至终即对标于上述进口品牌进行产品定价, 以报告期内收入占比较大的部分培养基品种为例, 其销售价格与其功能上类似的进口品牌培养基销售价格的对比情况如下:

培养基公司	中国市场 2020 年培养基销售规模	代表性产品	产品用途	销售价格
发行人	5,336.99 万元	OPM-293 CD05 Medium	基于 293 细胞的蛋白表达、瞬时转染等	主要集中在 200 元/升-400 元/升
		OPM-CHO CD07 Medium	基于 CHO 细胞的蛋白表达、抗体制备等	250 元/升-450 元/升
赛默飞 (Gibco)	52,181.76 万元	FreeStyle™ 293 表达培养基	基于 293 细胞的蛋白表达、瞬时转染等	2,152 元/升
		Expi293™ 表达培养基		3,829 元/升
		Dynamis™ AGT™ 培养基	基于 CHO 细胞的蛋白表	1,442 元/升

培养基公司	中国市场 2020 年培养基销售规模	代表性产品	产品用途	销售价格
		CD FortiCHO™ 培养基	达、抗体制备等	1,990 元/升
		ExpiCHO™ 稳定生产 AGT 培养基		1,007 元/升
丹纳赫 (Hylcone)	26,565.26 万元	HyClone CDM4 HEK293 media	基于 293 细胞的蛋白表达、瞬时转染等	758 元/升
		ActiPro™ 细胞培养基	基于 CHO 细胞的蛋白表达、抗体制备等	501 元/升
		CDM4 CHO powder medium		491 元/升
		HyCell CHO powder medium		519 元/升
默克 (Merck Millipore)	19,923.54 万元	EX-CELL® 293 无血清培养基	基于 293 细胞的蛋白表达、瞬时转染等	835 元/升
		EX-CELL® CD CHO Fusion	基于 CHO 细胞的蛋白表达、抗体制备等	964 元/升
		EX-CELL® Advanced CHO Fed-batch 培养基		1,252 元/升

注：上述销售价格来源于进口品牌公司的官网，为官网公示价格，未考虑最终客户成交价格；其中丹纳赫 (Hylcone) 中国官网未披露其产品价格，上述价格根据其美国官网加算汇率和关税模拟计算得出。

由上表可见，不同供应商产品报价差异较大，主要是由于目前国内制药企业等下游客户对不同品牌的认可度存在差异，对进口品牌认可度较高，在对产品质量更为重视的情况下，其愿意接受更高的价格。在生物药制药领域，相对于原材料的价格，客户对于产品质量往往更为看重，稳定、高表达的培养基不仅能保证药物商业化生产的成功，也能够生产过程中最终降低产品的成本（如粗略计算下，抗体表达量为 2g/L 的培养基，和表达量为 1g/L 的培养基相比，其同样数量的细胞，产物翻倍，其最终制药成本将下降 50%）。因此，对于高品质的培养基或者客户认可的品牌培养基，客户往往会接受较高的价格。

### 3) 与国内同行业可比公司产品价格的对比情况

从业务定位上看，公司主要产品与义翘神州和百普赛斯不完全一致，培养基产品销售种类和销售规模均高于上述两家公司。根据义翘神州和百普赛斯披露的公开资料，上述两家公司以重组蛋白生产为主，重组蛋白是一种生物试剂，广泛应用于生物学研究、制药工艺等，培养基是生产重组蛋白的原料，尤其是 293 培养基，能够应用于重组蛋白表达，生产重组蛋白产品。基于此，义翘神州和百普赛斯生产的培养基主要用于自用，少部分对外销售。

义翘神州披露了 2019 年的 CHO 培养基销售平均单价，为 173.38 元/升，2020 年无 CHO 培养基销售，2021 年未披露相关信息。报告期内，发行人报告期内 CHO 培养基总体销售价格为 195.79 元/升，略高于义翘神州；2019 年至 2020 年，百普赛斯不存在 CHO 培养基销售，2021 年未披露相关信息。除上述公司外，其他国内培养基公司未披露相关产品价格信息。

百普赛斯和义翘神州均披露了 2019 年和 2020 年其 293 培养基的销售单价，具体如下：

单位：元/升

公司	2021 年	2020 年	2019 年
义翘神州	—	237.68	225.91
百普赛斯	—	306.20	274.89
行业平均	—	271.94	250.40
奥浦迈	272.61	333.79	312.83

注：除上述公司外，其他国内培养基公司未披露相关产品价格信息。

总体来看，发行人培养基产品销售价格略高于义翘神州和百普赛斯，系由于发行人有上百种培养基产品，不仅用于生产重组蛋白等生物试剂，更多地直接应用于蛋白抗体药物的生产和研发，相对于生物试剂生产企业，生物药制药企业对培养基品质更为关注，而且参照进口培养基确定采购价格，因此发行人培养基的总体销售价格略高于义翘神州。

自疫情爆发以来，国内核酸检测、抗原检测需求呈爆发式增长，从而带动了对重组蛋白产品的需求，因此也间接带动了 293 培养基的市场需求，其他培养基

生产厂商也同步加大了此类产品的产能布局，因此在供给端出现了一定程度的竞争。2021年，发行人为了促进产品的市场销售和加强产品竞争力，对部分客户降低了基础培养基的售价，因此2021年293培养基的销售单价有所下降，与上述两家同行业可比公司2020年的平均销售单价基本相同。

综上，发行人培养基产品销售价格高于同行业可比公司百普赛斯和义翘神州，低于进口厂商赛默飞（Gibco）、丹纳赫（Hyclone）和默克（Merck Millipore），其产品售价具有合理性。

## （2）CDMO 服务

公司从事的大分子生物药 CDMO 服务通过项目方式开展，与同行业可比公司相比，公司产品特点和销售规模对比情况如下：

项目	2021年销售规模（万元）	产品特点
药明生物	1,029,088.70	哺乳动物细胞培养生物制品的发现、开发和cGMP生产；一体化CMC开发及cGMP生产微生物发酵、大肠杆菌及酵母表达系统生产质粒DNA和重组蛋白；病毒产品及疫苗；一体化生物偶联药技术平台，涵盖从药物发现到cGMP生产的全过程；生物安全检测；质量保证体系
金斯瑞生物	326,380.37	生物药发现（先导分子发现、先导分子优化、生物药研发试剂服务）、抗体蛋白药CDMO（临床前药学研究、临床阶段药学研究&GMP生产）、质粒CDMO（现货质粒、非注册临床研究级质粒生产等）、慢病毒CDMO（非注册临床研究级慢病毒生产、慢病毒临床申报整体方案等）、腺相关病毒CDMO（非注册临床研究级腺相关病毒生产、腺相关病毒临床申报整体方案）
发行人	8,488.47	人源化筛选、细胞株构建、工艺开发、中试生产和临床I&II期样品生产等

从产品特点和规模看，发行人目前生物药 CDMO 的发展与同行业龙头公司相比仍有一定差距。CDMO 服务根据客户具体项目情况开展，不同项目实际执行差异也较大，同行业公司未披露具体项目的定价情况。报告期内，发行人与同行业可比公司同类业务毛利率对比情况如下：

公司名称	2021年	2020年	2019年
药明生物	46.93%	45.13%	41.64%
金斯瑞	31.45%	24.50%	31.11%
行业平均	39.19%	34.82%	36.38%

公司名称	2021 年	2020 年	2019 年
奥浦迈 CDMO 业务	39.05%	26.76%	39.73%

注：金斯瑞毛利率为剔除不具有可比性的其他业务后，CDMO 业务的毛利率。

报告期内，公司 CDMO 业务毛利率与药明生物相比存在一定波动，主要系经营规模差异所致。药明生物的业务与公司的 CDMO 业务具有可比性，但由于药明生物处于行业龙头地位，经营规模较大，近年来毛利率稳步提升，规模效应明显；与金斯瑞生物相比，公司 CDMO 业务毛利率波动具有相似趋势，与行业平均不存在显著差异。

就未来产品和服务的价格可能出现的下降趋势，发行人于招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”及招股说明书“重大事项提示”之“一、特别风险提示”中补充披露如下：

“

#### （九）产品或服务价格下降的风险

报告期内，发行人综合毛利率为 49.82%、45.99%和 59.88%，其中培养基业务毛利率为 62.41%、71.79%和 73.72%，CDMO 业务毛利率为 39.73%、27.76%和 39.05%，培养基业务毛利率较高。未来，随着我国生物制药产业的发展，不排除将有越来越多的国内企业加入到细胞培养产品和服务的竞争格局中来，同时进口厂商在国内提供产品或服务的价格也有可能进一步下降，从而加剧行业内的竞争。因此，面对未来的市场竞争，发行人将不得不通过持续优化产品和服务、降低销售价格的方式提升自身竞争力，2021 年，发行人 293 培养基销售平均单价下降 18.33%，反映出该领域竞争日趋激烈。未来，若行业内竞争加剧，发行人主要产品或服务的价格均有可能进一步下降，从而降低发行人的毛利率水平，对盈利能力带来不利影响。

”

（二）结合培养基产品主要客户的应用领域和在手订单情况进一步说明收入快速增长是否具备可持续性，是否充分披露相关风险。

#### 1、公司培养基产品应用领域广泛，能够支持其收入的快速增长

发行人培养基产品的主要客户为生物药制药企业，培养基产品广泛应用于蛋白抗体药物、重组蛋白药物/疫苗、基因治疗/细胞治疗药物的开发和生产中，上述应用领域目前处于快速发展阶段，根据沙利文咨询的研究报告，我国单克隆抗体的市场规模在 2020 年至 2025 年的年复合增长率将达到 36.5%，疫苗市场规模在 2020 年至 2025 年的年复合增长率将达到 22.6%，而基因治疗/细胞治疗的市场规模在 2020 年至 2025 年的年复合增长率将达到 185.9%。公司产品广泛应用于上述领域，并且已积累了包括中国医药集团有限公司、恒瑞医药、康方生物、长春金赛等在内的客户资源。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，呈现快速增长的趋势，反映了发行人品牌效应不断提升。未来随着新客户的开发及现有客户在研药品的不断上市，预期将进一步带动发行人培养基产品的销售。

因此，公司培养基产品应用广泛，从目前的客户资源情况和未来下游产业的发展趋势来看，预计收入快速增长具备可持续性。

## **2、公司在手订单情况无法完全反映未来培养基业务增长的持续性**

公司培养基产品的快速增长具备可持续性，是基于产品应用广泛、下游市场快速增长及公司目前的行业地位确定的，但由于培养基产品属于生物制品研发及生产用耗材，其订单签署特性跟客户项目所处的阶段直接相关，具体如下：

①处于研究阶段、临床前和早期临床（临床 I 期和 II 期）开发的项目：客户订单通常会采购少量培养基用于工艺开发，然后根据开发进度或临床样品生产进度放大批次数，加上临床前和临床早期项目时间安排都比较紧张，客户确定培养基并下单后，一般都要求发行人尽快安排生产，保障及时供货，从而快速执行完毕。因此此类情况下，订单周转速度较快，发行人在某个时点（如报告期期末）不会有很多的在手订单；

②临床 III 期项目：临床 III 通常是 2000L 规模，通常需要严格按照临床样品使用量进行生产，并根据药监局的要求进行工艺验证，整体计划性较强。因此，客户项目进入临床 III 期后会提前下订单，一般按照 3-6 个月的需求下订单进行采购，发行人在接到订单后会尽快准备生产和质检。此类情况下，发行人会持有部分在手订单；

③商业化上市阶段项目：上市阶段项目的制药工艺都已全部锁定，客户会和发行人签订供货协议，此时客户在未来一段时间内的生产计划也相对明确（取决于药物的销售情况），因此客户会在准备生产时就做好长期采购计划，与发行人确定采购数量和金额，一次性订单量比较大，发行人也会有更多的时间进行备货。此类情况下，发行人将持有单笔金额相对较大的在手订单，并且订单执行周期较长。目前发行人下游客户中，已有 1 个研发管线进入到商业化阶段，系东曜药业有限公司的研发管线，该管线于 2021 年 4 季度进入商业化，并于 2022 年 3 月与发行人签署培养基采购订单，金额 560.40 万元，截至本回复出具日仍在执行中。

我国生物药产业方兴未艾，行业内的产品目前正大量集中在临床前或临床早期阶段。截至 2022 年 4 月末，公司培养基产品在手订单金额为 2,911.46 万元（含上述商业化阶段订单 560.40 万元），较 2021 年末增长了 64.13%。可以说，发行人培养基产品在手订单是根据客户需求进行签订的，由于目前发行人的培养基业务订单集中在临床前或更早期的阶段，用于商业化阶段的产品较少，因此在手订单执行的周转率相对较快。因此，单从在手订单金额来看，无法全面反映公司未来培养基业务的发展趋势。

综上，虽然公司培养基产品的在手订单金额相对已实现业务收入来说较少，但结合培养基业务的特点、产品应用领域、市场竞争格局、储备客户数量以及下游生物药行业发展的趋势来看，公司预计培养基产品收入的快速增长具有可持续性。

### **3、公司对培养基产品未来下游需求不确定性的风险提示**

发行人目前培养基产品在手订单金额较小，虽然结合产品应用领域和下游行业发展趋势来看，预计培养基产品收入能够保持快速增长，但上述增长仍依赖于下游客户的具体需求，目前尚未积累能够使收入保持快速增长的业务订单，未来增长仍具有一定的不确定性，针对上述情况，发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”之“（八）发行人培养基业务收入快速增长不可持续的风险”及招股说明书“重大事项提示”之“一、特别风险提示”中补充披露如下：

“

## （八）发行人培养基业务收入快速增长不可持续的风险

报告期内，发行人培养基业务实现收入 2,602.06 万元、5,336.99 万元和 12,779.86 万元，年复合增长率为 121.62%。发行人培养基业务与其下游客户的具体需求、药品研发计划、研发管线商业化进展等情况紧密相关，客户对培养基产品的需求具有即时性，订单执行周期较短，因此发行人培养基业务在手订单金额较小。未来，若发行人培养基产品品质无法保证造成客户流失，或下游客户的药品开发情况不及预期，亦或行业内竞争加剧，都将可能造成发行人培养基产品的下游需求不及预期，从而无法持续保证培养基业务收入的快速增长。

”

## 二、保荐机构和申报会计师核查：

### （一）核查程序

1、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，测试相关内部控制的运行有效性；

2、获取发行人收入成本表，计算具体产品的销售单价、单位成本，并核查销售单价、单位成本对毛利率的影响；

3、与同行业上市公司进行比较，了解同行业公司与被告人的可比产品，并对比可比产品的毛利率，分析是否存在明显差异，分析差异的合理性；登录并查阅行业内主要企业的网站及公开资料，了解其产品销售价格、用途等情况；

4、对报告期记录的销售商品收入交易选取样本，核对销售合同或订单、出库单、运输单、签收单据或报关单、发票、回款记录及期后回款情况，对发行人培养基业务结算方式进行确认；

5、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，对发行人 CDMO 业务结算方式进行确认；

6、检查发行人的在手订单台账，获取台账中项目合同，对项目金额进行再次确认；

7、取得发行人培养基业务在手订单明细，核查发行人与客户签署的主要培养基业务销售合同，对培养基主要客户进行了访谈。

## **（二）核查结论**

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

1、发行人同类产品或服务在主要客户之间存在销售价格和毛利率方面的差异，具有合理性；结算方式不存在显著差异；培养基产品销售价格高于国内同行业上市公司同类产品具有合理性；

2、发行人培养基业务应用领域广泛，发展前景良好，虽然公司培养基产品的在手订单金额相对已实现业务收入来说较少，但结合培养基业务的特点、产品应用领域、市场竞争格局、储备客户数量以及下游生物药行业发展的趋势来看，预计培养基产品收入的快速增长具有可持续性；发行人已就培养基业务无法持续快速增长的风险进行了充分披露。

## 问题二：关于专利

请发行人：

(1) 补充说明公司发明专利与所形成营业收入的具体对应关系；

(2) 补充说明发行人发明专利的具体形成过程、研发投入情况、研发团队构成情况、发明人及核心研发人员的背景情况，以及发行人在 2020 年后集中申请发明专利的原因及合理性；

(3) 结合同行业可比公司的发明专利数量，补充说明发行人发明专利数量与同行业可比公司是否存在差异，如是，请解释原因。

请保荐机构核查并发表明确意见。

问题回复：

### 一、发行人说明：

(一) 补充说明公司发明专利与所形成营业收入的具体对应关系；

发行人已获得的 5 项发明专利均集中于细胞培养领域，与发行人主营业务密切相关，均属于形成主营业务收入的发明专利。5 项发明专利的具体内容与主营业务收入的对应关系如下：

序号	专利名称	技术领域 (来自于专利申请说明书)	与主营业务的关系	对应主营业务收入	对应收入金额		
					2021 年	2020 年	2019 年
1	一种用于筛选杂交瘤细胞的选择培养基及应用	本发明涉及细胞培养领域，更特别地，涉及一种用于筛选杂交瘤细胞的培养基及其应用，所述培养基可提高筛选后杂交瘤分泌抗体的效价。	该项技术主要应用于抗体药物 CDMO，用于进行杂交瘤的制备和筛选，进而用于单克隆抗体的表达和制备	CDMO 业务收入	8,488.47	7,160.06	3,250.05
2	CHO-K1 悬浮驯化培养基及驯化方法	本发明涉及一种 CHO-K1 悬浮驯化培养基及驯化方法，属于生物技术领域	该项技术主要应用于细胞株构建中的细胞悬浮驯化，是生物药 CDMO 的基础				

序号	专利名称	技术领域 (来自于专利申请说明书)	与主营业务的关系	对应主营业务收入	对应收入金额		
					2021年	2020年	2019年
3	一种HEK293细胞组合梯度培养基及其用途	本发明涉及生物技术领域，具体属于HEK293细胞培养基领域。	该项技术主要应用于293培养基的研发和生产	293培养基业务收入	2,605.79	2,025.29	711.72
4	一种CHO DG44培养基及其应用	本发明属于生物技术领域，具体涉及一种CHO DG44培养基及其应用	该项技术主要应用于CHO培养基的研发和生产	CHO培养基业务收入	8,163.34	2,941.00	1,600.24
5	一种CHO细胞组合糖类补料培养基	本发明涉及生物技术领域，具体属于CHO细胞培养基领域。	该项技术主要应用于CHO培养基的研发和生产				
<b>合计</b>					<b>19,257.60</b>	<b>12,126.35</b>	<b>5,562.01</b>
<b>营业收入合计</b>					<b>21,268.33</b>	<b>12,497.05</b>	<b>5,852.11</b>
<b>占比</b>					<b>90.55%</b>	<b>97.03%</b>	<b>95.04%</b>

发行人的知识产权主要通过专利和技术秘密的方式进行保护，对于特定性具体的内容，比如发行人给客户定制的培养基产品的配方，本身就属于技术秘密，发行人一般不会申请专利。上述 5 项发明专利均属于通识性、基础性的发明专利，分别汇集了公司在 CDMO 业务领域、293 培养基和 CHO 培养基生产领域的技术成果，这些技术开发方法也广泛应用在实际的主营业务中，根据统计，报告期内 5 发明专利所涉技术领域与主营业务密切相关，对应的主营业务收入占比从 2019 至 2021 年均超过 90%，因此符合“形成主营业务收入的发明专利在 5 项以上”的科创属性评价标准。

(二) 补充说明发行人发明专利的具体形成过程、研发投入情况、研发团队构成情况、发明人及核心研发人员的背景情况，以及发行人在 2020 年后集中申请发明专利的原因及合理性；

1、发行人发明专利的具体形成过程、研发投入情况、研发团队构成情况、发明人及核心研发人员的背景情况

报告期内发行人 5 项发明专利的具体情况如下：

专利名称	具体形成过程	累计研发投入(万元)	研发团队构成	发明人及核心研发人员的背景
一种 CHO DG44 培养基及其应用	CHO 细胞存在多种亚型,比如 CHO-K1、CHO-S、CHO DG44 以及 CHO DXB11 等,不同细胞对于营养的需求有不同。奥浦迈在成立初期研发了几款 CHO 培养基,包括 OPM-CHO CD01 和 OPM-CHO CD03。2015 年,研发团队在此基础上又开发了 OPM-CHO CD07, CD07 优化了培养基组分中氨基酸和维生素的比例和含量,调低了浓度太高的部分组分,显著提高了细胞生长密度和蛋白抗体表达,同时改善了产品的长期稳定性,但发现 CHO DG44 细胞在 CD07 培养基里生长的不好,自 2015 年 12 月起,在肖志华的带领下,研发团队进一步的研究发现 DG44 需要添加一定浓度的次黄嘌呤和胸腺嘧啶,并且发现 IGF-1、吡哆胺二盐酸盐、亚油酸和 F68 对于 CHO DG44 生长有影响。通过进一步的实验,团队摸索了添加组分的浓度范围和比例,显著改善了 CHO DG44 细胞的生长。考虑到此项研发成果对于多种 CHO 细胞类型的培养基开发均有重要的方法论意义,公司于 2017 年初开始撰写专利核心技术部分,2017 年 3 月申请该发明专利,并于 2020 年 11 月获授权公告。	233.84	培养基开发与应用部门、细胞株构建及上游细胞工艺开发部门相关研发人员	发明人为肖志华和李晔。肖志华的背景详见招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、持有发行人 5%以上股份或表决权的主要股东及实际控制人情况”之“(一)控股股东和实际控制人情况”。肖志华为本专利的核心发明人。 李晔于 2015 年 8 月加入奥浦迈,于 2021 年 8 月离职,硕士研究生学历,此前曾于上海杰隆生物工程股份有限公司、上海睿智化学研究有限公司担任研究员,从事细胞株构建及细胞培养工艺开发相关工作。在本发明专利的开发和申请中,李晔主要协助肖志华完成相关细胞实验、数据整理及专利申请工作。 除上述人员外,公司培养基开发与应用部门、细胞株构建及上游细胞工艺开发部门相关研发人员也为本专利相关研发项目提供实验、数据整合分析、专利申请材料撰写等工作。
CHO-K1 悬浮驯化培养基及驯化方法	CHO 细胞的悬浮培养非常重要,是因为贴壁细胞受限于培养表面积,细胞生长密度低,因此蛋白表达量低。悬浮培养可以实现高细胞密度 (>2*10 <sup>7</sup> cells/ml),蛋白抗体药物表达量也可以显著提高,因此把 CHO-K1 细胞从贴壁驯化到悬浮和完全无血清培养是关键的第一步。2018 年初,公司在肖志华博士带领下,由梁欠欠负责执行,成功将 ATCC CHO-	340.44	细胞株构建部门、上游细胞工艺开发部门、下游纯化工艺开发部门、理化分析部门	发明人为肖志华和梁欠欠。肖志华的背景详见招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、持有发行人 5%以上股份或表决权的主要股东及实际控制人情况”之“(一)控股股东和实际控制人情况”;梁欠欠的背景详见招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人

专利名称	具体形成过程	累计研发投入（万元）	研发团队构成	发明人及核心研发人员的背景
	<p>K1 细胞从 10%血清的贴壁培养驯化到完全无血清的悬浮培养。驯化过程包括在原培养基里面逐步降低血清，并进行了不同驯化路线的尝试，包括阶段 I 贴壁降血清；阶段 II：细胞悬浮驯化；阶段 III：悬浮除血清，最后获得了不同路线的在无血清培养基中可稳定扩增的细胞。通过进一步的研究，最快的一条路线从降血清开始至驯化完成，只用了需要两个月不到，悬浮培养的 CHO-K1 细胞倍增时间在 18 小时左右，细胞状态良好。研发团队又对多株驯化成功后悬浮培养的细胞进行了批培养，并用电转染的方法测试其用于稳定细胞系构建的可行性和抗体表达量。鉴于该项研究可以作为一个快速实现多种不同 CHO 细胞悬浮驯化的平台方法，广泛应用在公司 CDMO 业务中，出于知识产权保护的目的，公司于 2018 年 9 月申请该发明专利，并于 2021 年 1 月获授权公告。</p>			<p>员及核心技术人员情况”之“（二）监事会成员”。肖志华和梁欠欠在本发明专利的相关研发项目中均承担了重要角色。</p> <p>除上述人员外，公司细胞株构建、上游细胞工艺开发、下游纯化工艺开发、理化分析部门的研发人员也为本专利相关研发项目提供实验、数据整合分析、专利申请材料撰写等工作。</p>
<p>一种用于筛选杂交瘤细胞的选择培养基及应用</p>	<p>在生物药开发和 CDMO 过程中，杂交瘤技术是一项传统技术，其基本原理是在选择培养基的作用下，将经抗原免疫的小鼠 B 细胞与小鼠骨髓瘤细胞融合，形成的杂交细胞具有持续增殖的能力，并同时具备抗体分泌功能和保持细胞永生性两种特征的细胞，即杂交瘤细胞。2017 年 3 月开始，公司的研发团队就注意到选择培养基在杂交瘤制备过程中非常重要，而传统的选择培养基一般需要添加血清，可能导致生物药开发过程中引入外源病毒，因此公司进一步的配方优化，开发出了 HybriSFM P1b 这款杂交瘤选择培养基，并应</p>	<p>155.52</p>	<p>培养基开发与应用部门、上游细胞工艺开发部门、理化分析部门</p>	<p>发明人为肖志华和邓鸿云。肖志华的背景详见招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、持有发行人 5%以上股份或表决权的主要股东及实际控制人情况”之“（一）控股股东和实际控制人情况”。肖志华为本专利的核心发明人。</p> <p>邓鸿云目前为发行人公共关系总监，主要负责公司知识产权、政府事务沟通等方面的工作，负责了本专利申请文件的撰写及知识产权部门的沟通工作。</p> <p>除上述人员外，公司副总经理、核心技术人员贺芸</p>

专利名称	具体形成过程	累计研发投入（万元）	研发团队构成	发明人及核心研发人员的背景
	用在 CDMO 服务领域。2020 年以来，该项技术和产品已较为成熟，由于该项技术属于细胞培养领域，是发行人培养基和 CDMO 业务协同的表现，出于知识产权保护需要，发行人于 2020 年 9 月申请发明专利，并于 2020 年 12 月获得专利授权公告。			芬博士也参与到该专利相关研发项目的研发过程中，贺芸芬的背景详见招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、持有发行人 5%以上股份或表决权的主要股东及实际控制人情况”之“（一）控股股东和实际控制人情况”
一种 HEK293 细胞组合梯度培养基及其用途	HEK293 细胞常用于瞬时转染表达蛋白。因为 HEK293 细胞的差异和培养基不够均衡，细胞密度往往偏低（大约 $2 \times 10^6$ cells/ml），限制了表达蛋白的产量。公司在肖志华博士带领下，2016 年就开始研究 HEK293 的悬浮培养，测试不同的氨基酸、维生素、脂类和微量元素的浓度组合，持续优化配方得到化学成分确定的基础培养基。高蛋白抗体表达需要提高细胞密度，而因为基础培养基中的组分（尤其是氨基酸和维生素）浓度通常不能太高，随着细胞密度增加，需要添加营养成分以促进细胞进一步生长。细胞生长需要多种营养成分均衡，比如氯化胆碱、维生素 B1、B12、抗坏血酸（维生素 C）、烟酰胺、核黄素、生物素、D-泛酸钙、肌醇、叶酸、吡哆醇盐酸盐，以及脂类混合物和生长因子。通过测试梯度增加的氨基酸和维生素组合和浓度的研究，发现了合理的浓度范围和添加策略，基于这些发现，公司又开发出了无血清的补料培养基 OPM-293 ProFeed，和基础培养基配搭使用效果良好。鉴于这个把营养成分分类按照浓度梯度添加的培养基开发方法论有很好的创新性，公司出于知识产权保护的目的，于 2021 年 2 月申请发明专利，并于 2021 年 4 月获得发	471.38	培养基开发与应用部门、理化分析部门	发明人为肖志华。肖志华的背景详见招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、持有发行人 5%以上股份或表决权的主要股东及实际控制人情况”之“（一）控股股东和实际控制人情况”。除肖志华外，发行人培养基开发与应用部门和理化分析部门的研发人员也为该专利相关研发项目提供了实验、数据分析整合、专利申请材料制作等辅助性工作。

专利名称	具体形成过程	累计研发投入 (万元)	研发团队构成	发明人及核心研发人员的背景
	明专利授权公告。			
一种 CHO 细胞组合糖类补料培养基	<p>蛋白抗体生产通常采用流加培养 (Fed-batch) 的模式, 该模式下基础培养基和补料培养基都非常重要。培养基对于糖的选择, 一般而言以葡萄糖为主, 从 2018 年开始, 公司陆续研究了不同的糖类 (单糖、二糖和多糖) 的影响, 比如半乳糖、岩藻糖、海藻糖等。研发还发现, 细胞培养的温度在 30-37°C 之间, 不同温度变化会影响到糖的消耗, 从而影响蛋白抗体的产量和质量。提高蛋白抗体表达, 细胞不仅需要糖类作为能源, 也需要氨基酸、脂肪酸、维生素、无机盐和微量元素形成一个平衡的混合补料培养基。这些研究进而推进了发行人新型补料 XF01 系列、AltairCHO Feed、VegaCHO Feed 等的配方开发。2020 年底至 2021 年, 随着上述新一代的培养基产品推出, 出于知识产权保护的目的, 公司于 2021 年 3 月将该技术方法提交发明专利申请, 并于 2021 年 5 月获授权公告。</p>	417.76	培养基开发与应用部门、理化分析部门	<p>发明人为肖志华。肖志华的背景详见招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、持有发行人 5% 以上股份或表决权的主要股东及实际控制人情况”之“(一) 控股股东和实际控制人情况”。</p> <p>除肖志华外, 发行人培养基开发与应用部门和理化分析部门的研发人员也为该专利相关研发项目提供了实验、数据分析整合、专利申请材料制作等辅助性工作。</p>

## 2、发行人在 2020 年后集中申请发明专利的原因及合理性

正如上所述，发行人申请的发明专利均来源于日常研发项目的研发工作，并结合具体产品的技术和生产需要，综合判断发明专利申请对知识产权的保护作用和效果后审慎作出的决策。发行人申请发明专利的过程一般包括：

(1) 通过日常的研发项目及相关产品、技术的研发，形成并提炼出关键技术点，并将该技术点在产品研发和生产中进行应用和检验；

(2) 经过实际应用，判断该技术点的核心技术价值和知识产权保护方式。由于发明专利申请需要全部公开技术方法和具体技术内容，因此部分核心技术并不适合用申请专利的方式进行知识产权保护。对于技术价值较高、并且经判断需要通过专利申请进行知识产权保护的技术点，准备进行专利申请；经判断不适用于进行专利申请的技术点（如定制化培养基配方等），发行人一般通过技术秘密的方式进行知识产权保护。

因此，发行人申请发明专利，是在产品规模化生产和商业化应用、检验的基础上进行的，并且对于经过审慎判断后，认为通过专利申请的方式能够对相关技术进行知识产权保护的技术才会申请发明专利。报告期内，发行人经营规模逐年提升，研发项目也在陆续开展。发行人的发明专利“一种用于筛选杂交瘤细胞的选择培养基及应用”从 2017 年上半年即开始了研发和检验工作，并于 2020 年 9 月申请发明专利；“一种 HEK293 细胞组合梯度培养基及其用途”从 2016 年就开始了研发和检验工作，试验了多种不同梯度的培养基成分组合，对公司 293 基础培养基和补料培养基的产品开发和稳定生产打下了坚实基础，并于 2021 年 2 月申请发明专利；“一种 CHO 细胞组合糖类补料培养基”于 2018 年开始了研发和检验工作，通过研究不同糖类及不同温度对细胞培养糖类消耗的影响，优化补料培养基配方和生产工艺，并于 2021 年 3 月申请发明专利。上述发明专利的申请均经过了长期的技术研发和应用检验，并且经过了审慎判断，对发行人主要产品和服务有重大的技术意义，因此，发行人认为通过发明专利申请的方式可以更为有效地进行知识产权的保护。

除已获得的 5 项发明专利外，发行人于 2020 年 11 月申请的发明专利“一种

用于 CHO 细胞大规模培养的无血清培养基及应用”和“一种用于 PK15 细胞培养的无血清培养基及其应用”分别已于 2022 年 4 月 26 日和 2022 年 5 月 6 日获得《授予发明专利权通知书》，均属于发行人长期、持续进行细胞培养研发工作的具体表现。

综上所述，发行人于 2020 年后集中申请发明专利符合发行人自身的特点和发展阶段，具有合理性。

**（三）结合同行业可比公司的发明专利数量，补充说明发行人发明专利数量与同行业可比公司是否存在差异，如是，请解释原因。**

截至目前，国内尚无以细胞培养产品及服务为主营业务的上市公司，义翘神州和百普赛斯主要从事重组蛋白相关业务，并于 2021 年在创业板上市，上述两家公司有部分培养基销售业务。

经查阅上述两家公司的招股说明书（申报稿），其提交 IPO 申请时，义翘神州共有 4 项发明专利，百普赛斯共有 2 项发明专利。截至上述两家公司上市的招股说明书签署日，义翘神州共有 5 项发明专利，百普赛斯共有 20 项发明专利（大部分为与新冠病毒检测及相关产品有关的发明专利）。

除上述两家公司外，上海源培生物科技股份有限公司为新三板挂牌公司，主营业务是细胞培养、微生物培养相关生物产品的研发、生产和销售及相关技术服务，主要产品包括干粉培养基、液体培养基预灌装平皿培养基和生物药品加工及技术服务等，与发行人业务相似，根据其 2021 年年报及网络检索资料，该公司截至 2021 年末共有 51 项实用新型专利，未持有发明专利证书。

综上，结合培养基产品的技术特点（核心技术为配方和生产工艺），发行人及同行业可比公司往往都通过技术秘密的方式进行知识产权保护，发行人发明专利数量与同行业可比公司相比不存在明显差异。

## **二、保荐机构核查：**

### **（一）核查程序**

1、取得发行人 5 项发明专利的专利证书及专利申请文件，核查专利申请的

具体内容和技术领域；

2、对发行人实际控制人、核心技术人员进行访谈，了解发行人研发项目及专利申请的具体情况；

3、取得发行人核心技术人员《调查表》、取得 5 项发明专利发明人的简历等相关背景材料；

4、查阅了发行人同行业可比公司的上市申请文件及其他公开资料，并查阅、分析了同行业可比公司的发明专利相关信息。

## **（二）核查结论**

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已取得的 5 项发明专利均对形成主营业务收入有较大影响，发行人符合“形成主营业务收入的发明专利在 5 项以上”的科创板上市要求；

2、发行人发明专利的申请与其自身研发和经营阶段紧密相关，于 2020 年后集中申请发明专利反应了其项目研发情况，与公司发展阶段相适应，具有合理性；

3、与同行业可比公司义翘神州、百普赛斯及与发行人开展同类业务的新三板挂牌公司源培生物相比，发行人发明专利数量与上述可比公司不存在明显差异，具有合理性。

## **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的注册阶段问询问题的回复》之签章页）

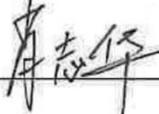
上海奥浦迈生物科技股份有限公司



## 发行人董事长声明

本人已认真阅读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注册阶段问询问题的回复的全部内容，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

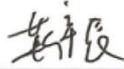
上海奥浦迈生物科技股份有限公司



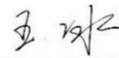
2022年5月16日

(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的注册阶段问询问题的回复》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



海通证券股份有限公司

2022年5月16日

## 声明

本人已认真阅读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注册阶段问询问题的回复的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核问询函回复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



2022 年 5 月 16 日