



关于上海益诺思生物技术股份有限公司  
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报告

保荐机构（主承销商）



（上海市广东路 689 号）

**上海证券交易所：**

贵所于 2023 年 1 月 19 日出具的上证科审（审核）（2023）31 号《关于上海益诺思生物技术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》（以下简称“问询函”）已收悉。上海益诺思生物技术股份有限公司（以下简称“益诺思”“发行人”或“公司”）与海通证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”）、国浩律师（上海）事务所（以下简称“发行人律师”）、立信会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关方已就问询函中提到的问题进行了逐项落实并回复，并对申请文件进行了相应的补充。

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

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

## 目 录

问题 1：关于发行人业务 .....	3
问题 2：关于发行人核心技术 .....	53
问题 3：关于新设黄山益诺思收购经营性资产 .....	102
问题 4：关于实验用猴 .....	119
问题 5：关于安评中心与独立性 .....	154
问题 6：关于同业竞争 .....	179
问题 7：关于客户与收入增长 .....	210
问题 8：关于收入确认 .....	242
问题 9：关于采购 .....	271
问题 10：关于成本及毛利率 .....	286
问题 11：关于研发人员与研发费用 .....	310
问题 12：关于员工持股平台及股份支付 .....	338
问题 13：关于合同履行相关资产 .....	375
问题 14：关于股改后的股权变动 .....	399
问题 15：关于深圳益诺思 .....	405
问题 16：关于国家重大科技专项 .....	412
问题 17：关于其他事项 .....	419
保荐机构总体意见： .....	430

## 问题 1：关于发行人业务

根据申报材料及公开资料：1) 报告期内发行人主营业务收入主要来源于非临床安评业务，其他业务报告期内收入规模较小；2) 国内安评市场方面，预计 2021-2026 年增长率将由 49.3% 下滑至 31.3%，目前国内活跃的盈利性质 GLP 机构约 30 余家；国外安评市场方面，美国近期通过法案旨在取消对新药和仿制药进行动物试验的强制要求；3) 非临床安评业务准入门槛较高，除 GLP 资质外，动物房面积、实验动物模型等均系行业内的核心竞争因素，近年来同行业可比公司不断通过动物房的扩建及实验动物繁育场的收并购拓展产能；4) 海外企业在医药外包市场上进行一站式布局较早、完成度较高，近年来国内 CRO 企业逐步开始一站式布局进程，并通过整合并购、海外建厂等方式积极拓展海外市场。

请发行人说明：（1）近年来非临床安评业务国内市场快速增长的原因，结合近年来创新药等相关领域景气程度，说明安评行业相关驱动因素是否可持续、未来是否存在产能过剩风险；（2）近年来国内外安评行业及动物试验监管政策变化情况及其影响，国内 GLP 资质机构数量变化情况、业内主要参与者和竞争对手较为稳定的原因；（3）近年来非临床安评行业产能扩张情况，产能是否成为企业发展的核心竞争因素；结合影响产能及企业竞争力的关键因素，例如 GLP 实验室数量、不同国家或地区及不同试验类型 GLP 资质、动物房面积、实验动物模型储备、实验动物采购渠道、药物类型及给药途径、技术人员数量及人均创收等方面，说明发行人相较竞争对手的优劣势比较情况；（4）结合发行人主要开展的非临床研究服务特点及行业壁垒情况，客观分析专注于该领域的 CRO 企业例如发行人、昭衍新药，相较一站式 CRO 企业例如药明康德、康龙化成的竞争优劣势情况，市场份额是否存在向一站式 CRO 企业集中的趋势，如是，请分析发行人聚焦非临床研究业务是否未来存在较大的竞争挑战和不利因素；（5）发行人对一站式布局的规划安排，结合技术与人员储备情况说明发行人业务拓展至上下游的能力与可能性，报告期内发行人除安评业务以外的其他业务收入规模较小的原因，立足于安评业务的发行人在拓展其他业务领域时是否存在障碍或限制情况；（6）我国安评市场中国内企业占比较高的原因，不同国家或地区对开展安评业务在资质、形式、成果等各方面的要求是否存在较大差

异，相较其他 CRO 服务领域，安评服务是否具有属地效应、拓展海外市场是否存在更大障碍以及拓展海外市场的主要方式；（7）报告期内发行人境外收入的主要地区、客户及服务种类情况，境外收入金额及占比与竞争对手的比较情况，客观分析 OECD GLP 认证失效对发行人目前业务及海外市场拓展的不利影响，预计重新获得认证的时间、获取其他国家或地区 GLP 资质的进程情况。

**问题回复：**

**一、发行人说明：**

**（一）近年来非临床安评业务国内市场快速增长的原因，结合近年来创新药等相关领域景气程度，说明安评行业相关驱动因素是否可持续、未来是否存在产能过剩风险**

受益于近年来国家创新药政策鼓励、医药市场增长的良好预期和生物医药领域投融资高度活跃等因素，大量制药企业纷纷加大了对创新药研发的投入，也催化诞生了一批新兴的生物科技创新公司。非临床安全性评价作为创新药研发的核心环节之一，受前述驱动因素影响，近年来市场规模呈现了快速增长的趋势。

尽管短期内资本市场**进入低谷**，医保“带量采购”和《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》等政策带来了创新药发展的变革期，安评市场增速相对原先爆发性增长有所放缓。但从长期来看，安评行业**保持增长**的核心驱动因素不会改变，国内安评市场仍将保持合理的**增长速率持续发展**。

**1、政策积极鼓励创新药研发，奠定了安评行业快速增长的基础**

长时间以来仿制药占据我国国产医药市场主流，尽管国内医药企业众多，药品种类丰富，但新药研发能力不足，国产新药数量较少、质量较低。近年来国家加大了对创新药研发的重视程度，连续出台多项政策鼓励新药研发，国内医药政策环境不断推动医药产业由“仿制驱动”上升至“创新驱动”。

国家对新药研发的政策鼓励和药审政策改革，激发了国内制药企业的创新热情，同时也吸引了众多海外及国内的科学家创业，使得制药企业的研发投入和一级市场投融资规模**一度**出现快速增长，为 CRO 及其细分非临床安评业务的繁荣奠定了基础。

## 推动创新药发展的代表性政策及事件梳理

时间	名称	颁发部门	相关内容	影响解析
2015.8	《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》	国务院	明确了改革的 12 项任务，包括提高药品审批标准，推进仿制药质量一致性评价，加快创新药审评审批，改进药品临床试验审批，简化药品审批程序、改革医疗器械审批方式等	明确医药政策改革目标
2016.2	《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》	原 CFDA	明确优先审评审批的范围、程序以及工作要求	解决药品注册申请积压问题
2016.3	《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》	国务院	规定化学药新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价	仿制药审核趋严
2016.6	《药品上市许可持有人制度试点方案》	国务院	药品上市许可持有人依据是否具备相应生产资质选择委托药品生产企业生产批准上市的药品或自行生产	鼓励更多轻资产型机构参与研发新药
2018.7	《关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》	原 CFDA	在我国申报药物临床试验的，自申请受理并缴费之日起 60 日内，未收到 CDE 否定或质疑意见的，可开展临床试验	加快创新药启动临床试验速度
2019.9	《关于国家组织药品集中采购和使用试点扩大区域范围的实施意见》	国家医疗保障局等	国家组织药品集中采购和使用试点将在全国范围内推开，通过企业间的市场化竞价，以量换价，降低采购药品的价格	压缩仿制药利润空间，加速“由仿到创”的转变
2020.7	《药物临床试验质量管理规范》	NMPA	参照 ICH 通行做法，与 ICH 技术指导原则基本要求相一致，突出以问题为导向，细化明确药物临床试验各方职责要求，完善药物临床试验领域新概念和新技术的应用	临床试验与国际进一步接轨，要求更高
2021.11	《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》	CDE	提出新药研发应以为患者提供更优（更有效、更安全或更便利等）的治疗选择作为更高目标、明确指出了对照药是体现新药临床价值的基础、应该关注阳性对照药是否反映和代表了临床实践中目标患者的最佳治疗选择等	针对大量在临床开发的同质化药物，me-too 类药物上市难度加大
2022.2	《药审中心加快创新药上市申请审评工作程序（试行）》	CDE	鼓励研究和创制新药，满足临床用药需求，及时总结转化抗疫应急审评工作经验，加快创新药品的审评速度	进一步加速创新药审评速度
2024.2	《关于建立新上市化学药品首发价格形成机制鼓励高质量	国家医疗保障局	坚持药品价格由市场决定，更好发挥政府作用，整体提高新药挂网效率，支持高质量创新药品获	创新药定价迎来市场化新模式，创新程度更高的

时间	名称	颁发部门	相关内容	影响解析
	《量创新的通知》征求意见稿		得“与高投入、高风险相符的收益回报”	产品有望受益

资料来源：国务院，国家药品监督管理局等部门

## 2、非临床安评业务外包的底层需求长期存在，推动行业快速增长

### （1）创新药物仍存在大量未被满足的临床需求

非临床安全性评价作为新药申请 IND 并进入临床试验或申请 NDA 的必要程序和重要步骤，其市场景气度与医药行业发展密切相关。

随着全球人口步入老龄化阶段，慢性病如心脑血管病和恶性肿瘤等已成主要死因，患者在寻求治疗的同时希望可以提升带病生存质量，因此创新药物需求持续增长。相比于仿制药，创新药具有更高的价格和投资回报率，因此知名医药公司在创新药研发上有着极高的投入，大量未被满足的临床需求促使创新药市场稳步增长。

根据 Frost&Sullivan 的统计数据，2018—2022 年我国医药市场复合增长率约 0.3%，整体呈现小幅波动趋势，主要系集中带量采购、国家医保谈判和公共卫生事件等综合因素短期影响导致，预计市场自 2023 年起将恢复稳定的增长。进一步拆分创新药和仿制药来看，2018—2022 年仿制药&生物类似药复合增长率为-3.3%，同期创新药则为 3.0%，并预计 2022—2026 年上升至 11.1%，进一步拉开与仿制药&生物类似药的增速差距。医药行业正通过加速创新对抗集采和降价等风险，而创新药的快速发展将显著拉动制药企业对高创新性、高质量的安评服务需求。

## 2018-2030E 中国医药市场（拆分创新药）



资料来源：Frost&Sullivan

## （2）早期创新维持高位，国内 IND 申请突破新高

医药行业发展至今，虽然每年有许多新研究、新发现、新疗法，我国医药市场仍存在大量未被满足的临床需求，推动早期创新维持高位。

从投入端来看，根据 Frost&Sullivan 的统计数据，尽管受多方综合因素短期影响导致 2021 年实际、2022 年实际和 2023 年预计的中国医药研发花费投入增长放缓，但并未出现停止增长甚至相较于高位回落的不利因素。增速放缓原因主要系 2022 年起投融资环境阶段性遇冷，导致 Biotech 类企业为保住现金流，研发投入更为谨慎，进而拖累整个行业的研发投入增速。但真正从事有价值管线开发的优质创新药企业仍能够吸引外部融资，或通过 BD 交易等手段拓宽资金来源。结合近期政策积极加强创新药发展引导，预期在创新需求的推动下中国医药研发花费将恢复较快速增长的态势。



## 2018-2027E 中国医药研发花费（按研发阶段拆分）

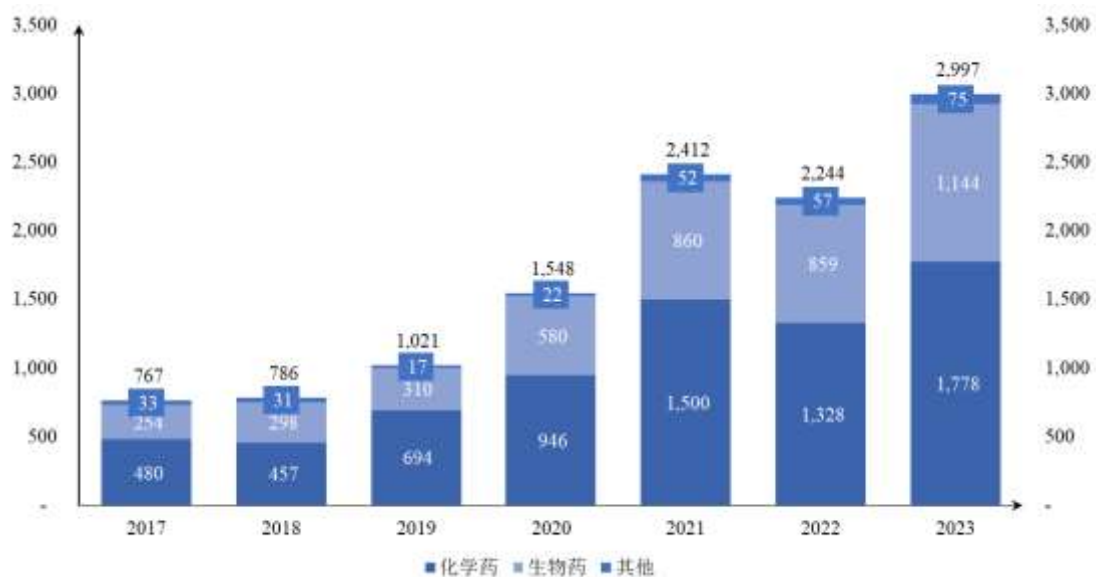
年复合增长率	药物发现	非临床研究	临床	总计
2018-2022	17.2%	15.8%	16.2%	16.3%
2022-2027E	13.7%	12.4%	12.5%	12.7%



资料来源：Frost&Sullivan

从结果上来看，自 2017 年以来，由 CDE 受理的 IND 申请数量大幅增长，由 2017 年的 767 项增长超过两倍至 2021 年的 2,412 项，于 2022 年小幅回落后突破至 2023 年的 2,997 项，维持在高位水平，体现了早期创新的高景气。非临床安全性评价是药物 IND 申请前的核心步骤之一，因此 IND 申请数量能够有效衡量安全性评价市场的景气程度。受益于创新药早期研发的高度热情，CDE 受理的 IND 申请数量大幅增加，安评市场得以快速增长。

## 2017-2023 CDE 受理的新药临床试验申请（IND）评估数量

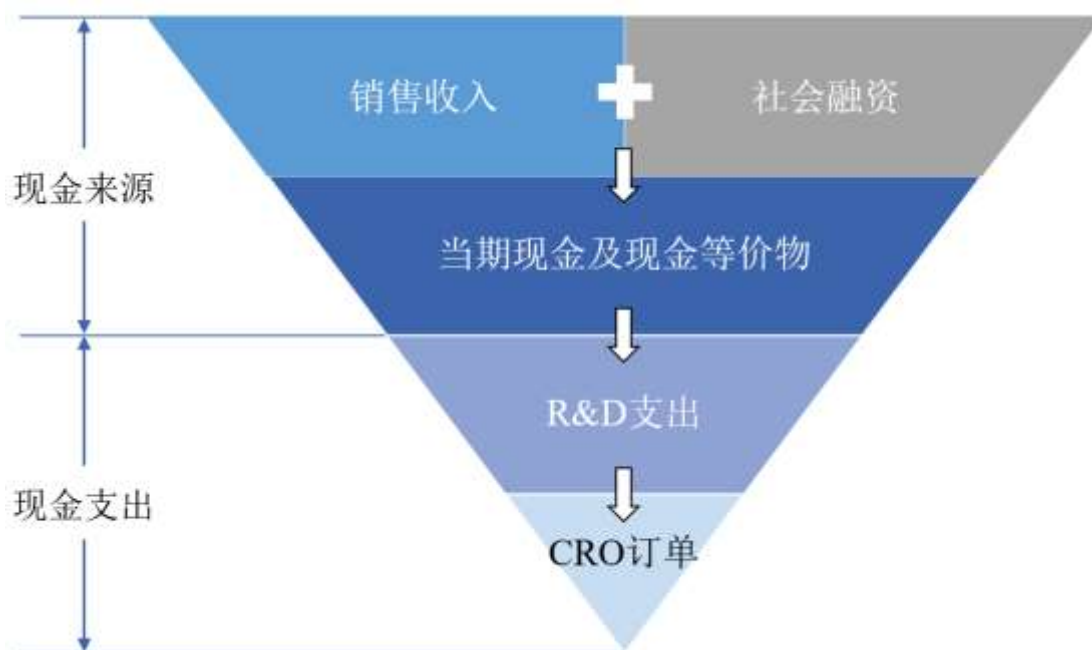


资料来源：CDE

(3) 投融资的短期波动不会影响安评行业的长期景气度

生物医药企业的资金主要来源于产品销售收入及社会融资，其产生的现金及现金等价物会被用于研发支出。企业对研发的需求度决定了下游 CRO 行业的景气度。对于比较成熟的药企（Pharma），其抗风险能力较高，自身的销售收入可以较好支持研发支出，而生物科技创新公司（Biotech）的研发支出则主要依赖于社会融资，其中较为成熟者也会通过 license out 产生收入。

## 制药企业现金流向与 CRO 订单关系示意图



资料来源：Frost&Sullivan

在医药市场稳定增长的情况下，可以预期销售收入不会存在较大的波动性，来自于 Pharma 的研发支出所产生的 CRO 订单依旧会保持稳定增长。相比之下，现阶段生物医药投融资的景气度是影响 CRO 及其细分安评行业发展的主要因素，但由于前一融资周期 Biotech 积累了较为可观的现金储备，且部分 Biotech 已孵化较为成熟，能够通过 license out 产生一定收入，短期的投融资波动不会过多影响企业未来发展。

因此，在创新药市场根本需求难以动摇的前提下，医药行业长期必然呈现螺旋上升的趋势，短期负面因素引起的投融资波动不会一直存在。统筹销售收入和投融资波动影响情况来看，仅仅是短期内生物医药投融资走弱不会影响到安评行业的长期景气度。具体分析如下：

①国内 Pharma 营收及研发支出相对保持稳定

受集中带量采购、国家医保谈判以及公共卫生事件等多重因素影响，国内主要 Pharma 型企业 2020-2022 年营收增长相对走弱，但集采和医保控费等影响也同步推动了企业加速创新转型，持续保持研发投入的增长，并随着相关负面因素逐渐出清及诊疗复苏，制药机构研发投入增速在 2020—2022 年一度放缓后于 2023 年上半年呈现复苏迹象。

## Pharma 型企业相关财务指标情况

财务指标	2020A	2021A	2022A	2022H1	2023H1
营业收入增速	2.39%	10.25%	7.01%	7.75%	6.26%
研发费用增速	25.04%	24.61%	7.72%	4.16%	14.48%
研发费用率增速	24.51%	14.11%	7.31%	7.21%	13.63%

资料来源：Wind；

注：Pharma 企业（营业收入>40 亿元）包括复星医药、华东医药、石药集团、中国生物制药、人福医药、恒瑞医药、科伦药业、健康元、丽珠集团、远大医药、翰森制药、康哲药业、海普瑞、先声药业、绿叶制药、恩华药业。

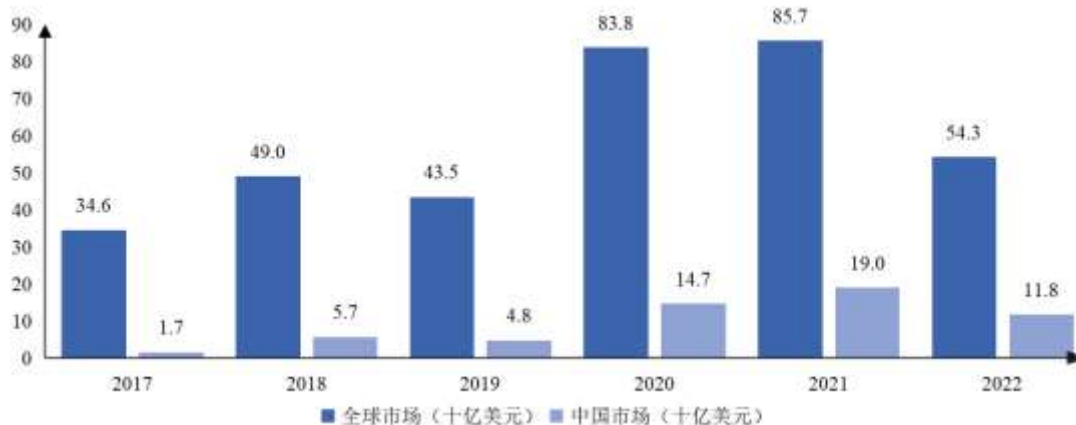
此外，根据中信证券研究部的统计数据，Pharma 公司创新产品/新上市产品收入贡献逐步提升，2022 年恒瑞医药创新药收入占比 38%，复星医药新品及次新品收入占比超 30%，石药集团创新药收入超百亿元，瀚森制药创新药收入占比跃至 53.4%（2021 年为 42.3%），先声药业创新药收入占比上升至 65.3%（2022 年占比为 62.4%）。为加快创新转型步伐，通过不断推出创新产品削弱集采降价影响，Pharma 公司研发费用率及研发投入持续维持较高水平。

最后，恒瑞医药、石药集团亦系发行人前五大客户，与发行人在报告期内均保持稳定的合作。因此，从 Pharma 公司营收规模和研发费用率情况变化来看，销售收入-现金等价物-R&D 支出-CRO 订单这一安评行业景气度传导链条并未出现重大不利因素。

②投融资规模短期承压，但企业可用资金长期来看仍持续上涨，短期波动总体影响较小

基于政策引导、海归创业、人才红利等多方利好，生物技术领域过去数年成为资本投资的热点。2017—2022 年，全球和中国生物技术领域投资规模整体呈增长趋势，全球总投资规模从 2017 年的 346 亿美元增加到 2021 年的 857 亿美元。同期，中国投资规模从 17 亿美元增加到 190 亿美元，于 2022 年迎来了一定回落，但相比于 2019 年及以前仍处于 2 倍以上规模的高位水平。

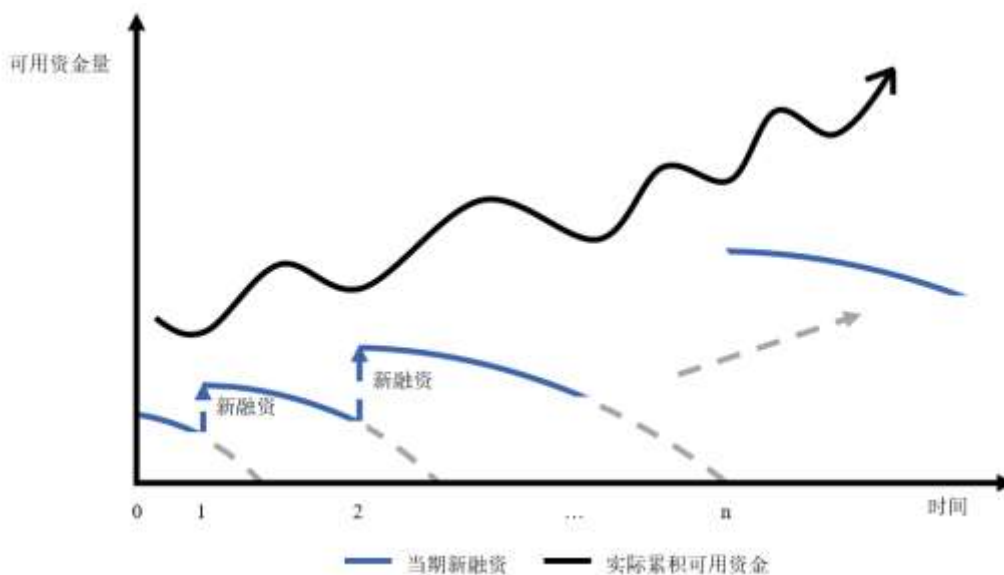
## 2017-2022 全球及中国生物技术领域资本投资规模分析



资料来源: Frost&Sullivan

受到突发性公共卫生事件等因素的影响, 2020 年和 2021 年投资额较往年显著增加, 2022 年有所回落, 但相比于 2019 年及以前仍处于高位水平。随着相关影响因素的淡去, 生物医药投融资有望转暖并迎来新机遇。

进一步分析社会融资-现金等价物-R&D 支出-CRO 订单传导链条来看, 由于社会融资对企业的可用资金影响具有连续性, 即多重融资周期累加才会真正对企业资金存量产生影响。在不考虑销售收入的前提下, 企业的可用资金量并非取决于某一期的融资情况, 而是多重融资周期共同作用的结果。虽然短期内生物医药企业融资支持下降, 但企业的可用资金长期来看仍持续上涨, 短期波动总体影响较小。



资料来源: Frost&Sullivan

此外，一批极具创新能力 Biotech 已孵化较为成熟，并能够通过 license out 优秀的创新药管线产生一定收入，对于社会融资依赖程度有效降低。例如：2023 年，百利天恒与 BMS 达成双抗 ADC BL-B01D1 84 亿美元授权合作、和黄医药与武田制药达成呋喹替尼 11.3 亿美元授权合作、康诺亚与阿斯利康达成 GMG901 11.88 亿美元授权合作；2022 年，康方生物与 SUMMIT 达成依沃西 50 亿美元授权合作；2021 年，荣昌生物与 Seagen 达成维迪西妥单抗 26 亿美元授权合作等。通过 license out 取得收入使得 Biotech 在产品尚未规模化产生销售收入前有效地补充了社会融资之外的研发费用投入来源。

最后，在制药企业现金流收紧的阶段，往往倾向于裁撤同质化严重、前景不明朗、研发投入高的临床管线，在确保核心临床管线的同时深挖临床前高价值的创新管线仍然是企业重要选项，既可以在形成临床阶段大量投入前通过 license out 更早兑现一定收益，也事关企业未来能否持续发展。同时，由于自建符合 GLP 要求的安评设施需要大量的固定资产和人员投入及复杂的运营管理，相较于其他 non-GLP 新药研发环节，制药企业几乎不可能收回安全性评价部分外包研究，存在极为稳定的依赖需求，体现了安全性评价外包服务环节在医药大环境波动周期下的更高安全壁垒。因此，投融资的短期波动预期不会影响安评（CRO）行业长期景气度。

#### （4）新兴疗法领域兴起，提升对高质量安评业务的需求和要求

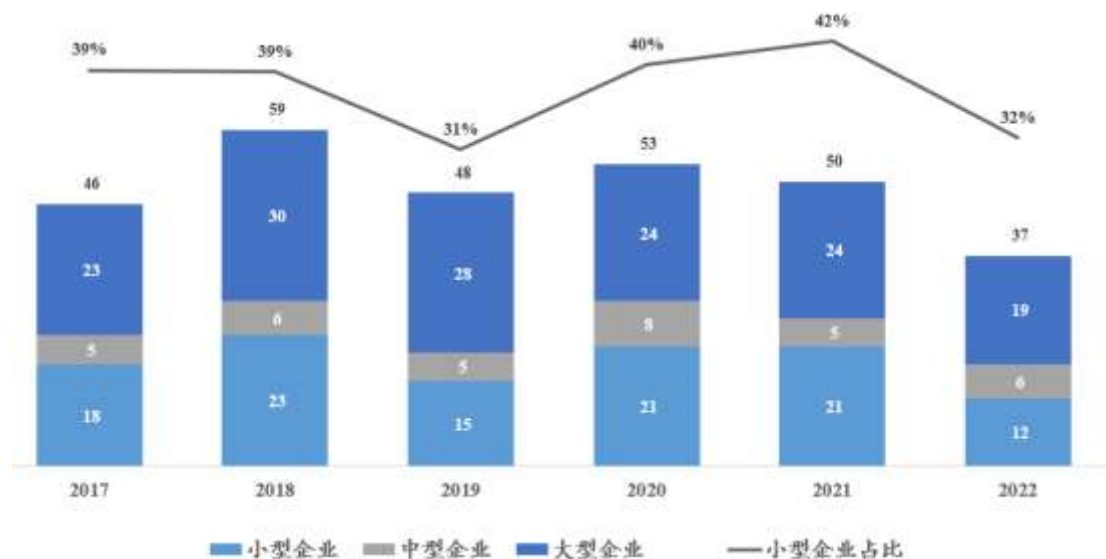
新兴疗法如 CGT 产品、多抗药物等与传统小分子化药在结构复杂度、靶向性、生产工艺、研发成本以及难易程度上有较大差异。由于此类生物药更复杂的结构特征和作用机制，研发成本居高不下。以 CGT 产品为例，其在研发的各个阶段的投入均超过传统化药，促使企业更倾向于将研发任务外包给体系相对成熟的 CRO 公司，以期控制成本投入。

另一方面，新兴疗法作为创新药研发的前沿领域，竞争尤为激烈，对研发工作成功率和时效性的要求进一步提高，加之新兴领域内中小型创新企业比例更高，进一步增加了对 CRO 公司尤其是极具创新能力的优质 CRO 公司的外包服务需求。

根据 Frost&Sullivan 统计，从 2017 年到 2022 年，FDA 批准了 293 个新药，

以满足肿瘤、糖尿病、心血管和自身免疫性疾病等的医疗需求，其中小型公司占据了较为可观的比例，整体维持在三分之一以上。

### 2017-2022 FDA 新药获批数量，按企业规模拆分



资料来源：Frost&Sullivan；注：1.[大型企业]=销售额超过 10 亿美元的制药公司；2.[中型企业]=销售额通常介于数亿美元和 10 亿美元的公司；3.[小型企业]=销售收益低于 1 亿美元的其他较小型公司。

同时，中国小型公司研发费用呈现出较快的增速，从 2018 年的 110 亿元人民币，快速增长到 2021 年的 237 亿元人民币，尽管 2022 年和 2023 年短期内增速放缓，但预期后续仍将恢复快速增长，2027 年将达到 491 亿元，小型公司对于研发生产外包服务的需求量进一步提升。

## 2018-2027E 中国医药研发花费按公司规模拆分



资料来源：Frost&Sullivan；注：[大型企业]=销售额超过 10 亿美元的制药公司；[中型企业]=销售额通常介于数亿美元和 10 亿美元的公司；[小型企业]=销售收益低于 1 亿美元的其他较小型公司

### 3、安评行业相关驱动因素具备可持续性

尽管短期内受集中带量采购、国家医保谈判和公共卫生事件等综合因素影响，我国医药市场增长速度有所放缓，叠加资本市场对生物医药企业预期价值兑现的不确定性导致生物医药领域投融资有所收紧，但相较于 2019 年及以前仍处于高位水平。同时，行业内主要 Pharma 抗风险能力较强，销售收入和研发费用率相对稳定，研发支出未见收紧且近年来有恢复加速增长的迹象。而 Biotech 的研发支出虽主要依赖于社会融资，但短期投融资波动影响有限，且其中较为成熟者也已通过 license out 产生收入。

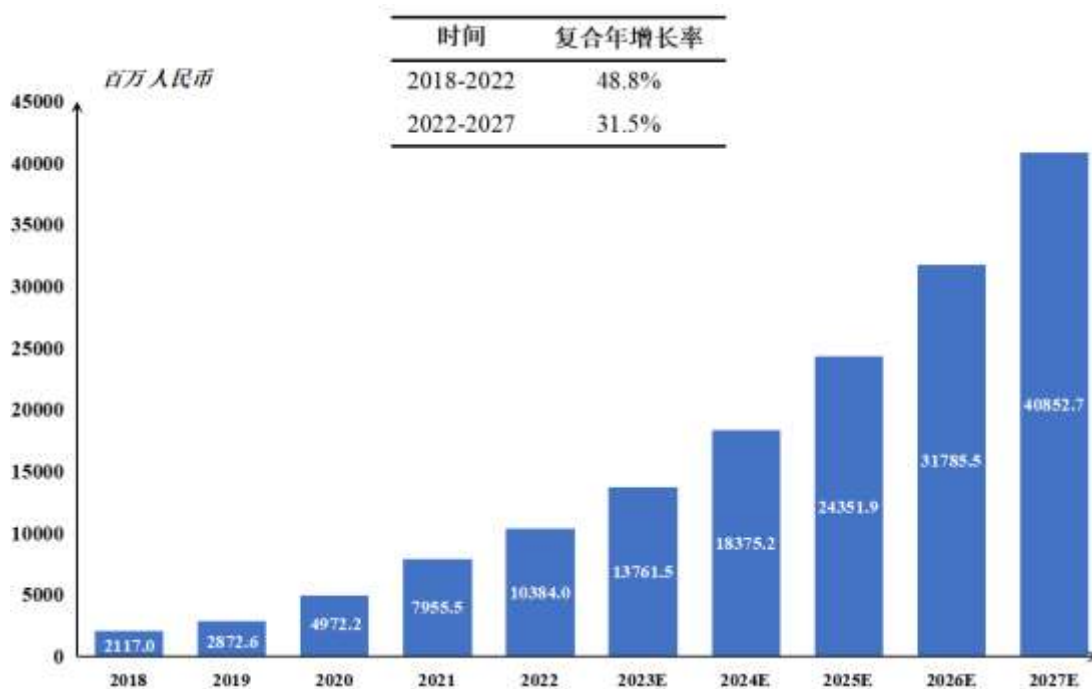
进一步深入而言，由于国家经济不断发展和国民收入水平的提高，伴随着人口老龄化及进一步延伸而来的慢性病和肿瘤等疾病负担加重，我国对创新药的根本需求长期来看不会发生重大改变，鼓励创新药发展的政策引导也在日趋完善。在较长的一段时间内，医药市场的良好预期和大量未被满足的临床需求将持续刺激医药研发企业投入早期创新，也将持续催化诞生新兴生物科技创新公司。非临床安评行业作为创新药研发的核心环节之一，直接受益于创新药研发投入的不断增加，叠加中国人力成本优势带来的海外订单流入，前文所述国



内安评行业快速发展相关驱动因素具备可持续性。

根据 Frost&Sullivan 最新的统计数据，2022 年，非临床安评市场规模 103.84 亿，仍实现了较快的增长，并预计 2022—2027 年在此高基数下以 31.5% 的复合增长率持续增长。

### 2018-2027E 中国非临床安评市场规模



资料来源：Frost&Sullivan

#### 4、行业内头部企业未来不存在较大的产能过剩风险

##### (1) 安评企业拓展产能，属于行业景气下的合理行为

CRO 业务为技术密集型和资本密集型业务，产能瓶颈主要受技术人员人数、实验设施面积、仪器设备数量等多方因素影响，并且很难严格区分产能归属的服务类型。具体到安评业务而言，开展非临床安评业务需要取得符合 GLP 资质的实验设施，并在试验过程中涉及到大量的实验动物使用，且大部分安评试验项目之间要求避免相互干扰。因此，动物房的数量限制了企业能够同时开展的项目数量。

但需要注意的是，由于在安评业务之外，动物房设施也广泛应用于药代和药效等业务，因此对于存在多种业务的企业，动物房面积也仅仅是相对最接近安评产能情况的指标之一，不能完全准确反映。

根据 Frost&Sullivan 的统计数据，主要安评企业动物房面积情况如下：

企业名称	药明康德	昭衍新药	康龙化成	美迪西	发行人
动物房面积（m <sup>2</sup> ）	60,000	47,600	30,000	30,000	26,899

资料来源：Frost&Sullivan，公开信息整理，部分企业的信息可能不完全反映最新情况。

由于近年来非临床安评市场经历了较快的发展，主要安评企业营收规模快速增长，资金实力得到大幅提升。由于安评行业 GLP 产能建设周期较长，而部分安评企业产能在行业快速发展过程中趋于瓶颈。考虑到安评行业增长的核心驱动因素长期来看较为稳定，前述企业加大产能建设投入，消化过去增长的新签订单的同时适度提前布局行业未来发展的增量订单部分，以保持企业竞争地位。

因此，行业内主要企业近年来通过动物房的扩建拓展产能属于自身订单金额增长驱动及安评行业持续增长预期下的必然选择。虽近期受投融资规模低谷影响，安评行业未能保持原先预期的高速增长，但预期未来一定时间内安评行业仍将保持一定的增长势头，业内头部/优质企业能够有效消化新增产能，不存在较大的产能过剩风险。

## （2）头部安评 CRO 占据竞争优势，受产能过剩影响较小

近年来中国医药创新的高景气，使得早期研发、开发需求快速扩容，拉动非临床安全性评价行业快速增长。部分安评企业也因此加快产能建设，以期在安评行业高速增长的同时，更多地分享行业增长红利。

随着创新技术的不断发展，中国境内的医药研发企业纷纷放眼全球，进行新药在美国、澳洲等国家或国际多中心临床申报，在需求端刺激了对通过国际 GLP 认证/检查并具备国际化服务能力的安评产能需求。与此同时，受政策引导和生物医药行业估值逐渐回归理性等因素影响，创新药研发严重同质化现象被迫转变，推动药业研发从“Me too”“Fast follow”转变成“Best in class”“First in class”，形成新药研发的优质化和差异化发展。在此等条件下，药企对安评 CRO 的技术水平，承接业务的成功率和效率要求进一步提升，以药明康德、昭衍新药、发行人等为代表的头部安评 CRO 凭借优质的服务产能在未来仍能够占据竞争优势，即便行业整体产能过剩也受影响较小。

## (二) 近年来国内外安评行业及动物试验监管政策变化情况及其影响，国内GLP 资质机构数量变化情况、业内主要参与者和竞争对手较为稳定的原因

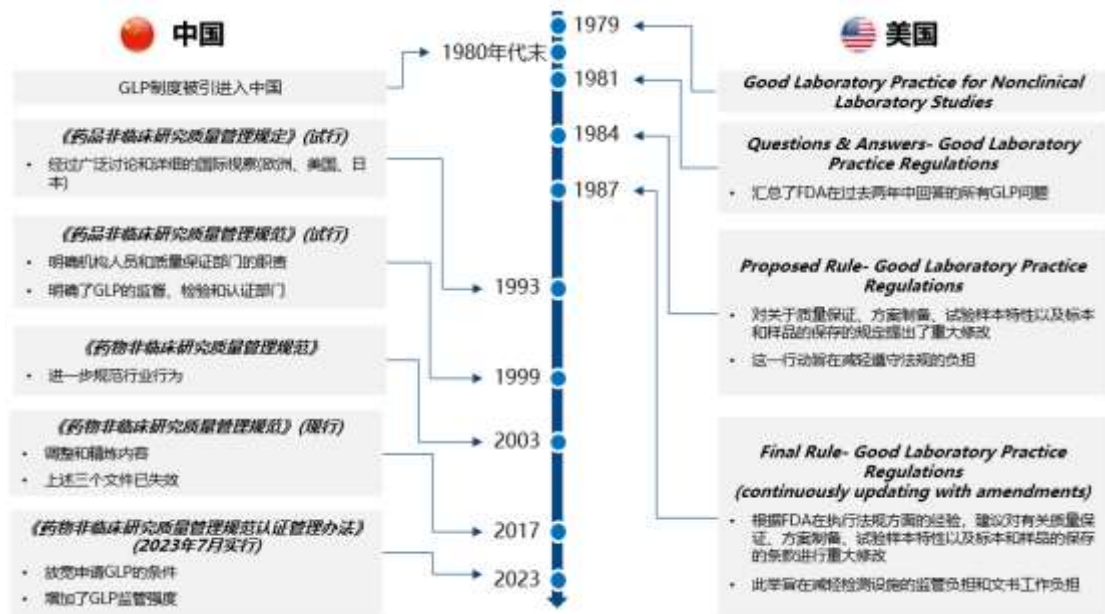
### 1、近年来国内外安评行业监管政策变化情况及其影响

近年来国内外安评行业监管政策主要体现在我国 GLP 制度在不断完善后与国际标准接轨，进一步强化了安评行业的规范化。同时加入 ICH 后，我国非临床试验开始适用 ICH 指导原则，药品开发监管实现全球化。

#### (1) 我国 GLP 制度在与国际接轨中不断完善

GLP 指进行体内或体外实验及在实验室条件下的测试系统对试验品进行前瞻性研究以确定其安全性的最低基本规定。各个国家相关监管机构对于药物安全性研究高度重视，具有 GLP 规范资质或通过 GLP 核查的研究机构进行的药物安全性评价研究结果才可能被接受和认可，因此 GLP 规则的变动对安评行业发展具有重要影响。目前，尽管 GLP 于各司法权区存在细微差异，但其通常对机构结构、人员、设施、设备维护及校准以及实验材料的使用和保存（试剂和实验模型）施加类似规定。

GLP 制度发展历程



资料来源：Frost&Sullivan

#### ①FDA GLP

1979 年美国 GLP 法规正式生效，通过强化非临床安全性评价的质量管理，显著提高了药物临床试验前的安全性评估质量。针对在法规实施中遇到的问题，美国在 1987 年 GLP 法规修订版中不再要求计划书中必须包含预计的试验开始和试验结束日期，大大减轻了监管和文书负担。在美国的带动下，各国先后发布了 GLP 法规，GLP 也逐渐成为了国际上通行的确保药品非临床安全性评价质量的规范。

FDA 不对实验室进行 GLP 认证，而是针对具体试验项目开展是否符合 GLP 要求的检查。

### ②OECD GLP

自美国颁布 GLP 法规后，OECD（欧洲国际经济合作与发展组织）协调其 22 成员国的意见，制定出和美国 FDA 的 GLP 基本原则一致、管辖产品的范围略有不同的《OECD GLP 原则》。1983 年，经合组织开始实施 GLP。

OECD GLP 有经核查后颁发的实验室资格认可证书。

### ③NMPA GLP

我国 GLP 制度由于起步较晚，于 1994 年正式生效。1998 年国务院机构改革后，国家食品药品监督管理局根据国际 GLP 的发展和我国的实际情况，颁布了《药品非临床研究质量管理规范》，并于 1999 年施行。

2007 年，国家食品药品监督管理局规定未在国内上市销售的化学原料药及其制剂、生物制品，未在国内上市销售的从植物、动物、矿物等物质中提取的有效成分、有效部位及其制剂和从中药、天然药物中提取的有效成分及其制剂以及中药注射剂等的新药非临床安全性评价研究必须在经过 GLP 认证、符合 GLP 要求的实验室进行，这标志着我国从开始的 GLP 试行到强制性实施。

2023 年 7 月起，中国将实施新版《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》，简化了申请 GLP 的流程，申请前无需再按照 GLP 的要求运行 12 个月以上，从理论上减少了申请 GLP 的准备时间。但新修订的法规对 GLP 监管提出更高的要求，省级药品监督管理部门每年至少对 GLP 机构开展 1 次日常监督检查，而核查中心在 GLP 证书有效期内对 GLP 机构至少开展 1 次监督检查，可以结合有因检查、注册核查等一并开展，取缔了原先 3 年一次的定期检查。

综合而言，与发达国家的 GLP 相比，我国 GLP 制度起步较晚，但随着有关监管机构和行业的共同努力，我国 GLP 水平不断提高，与欧美国家差异快速缩小，在执行标准和监管水平上基本达到与国际水平一致。

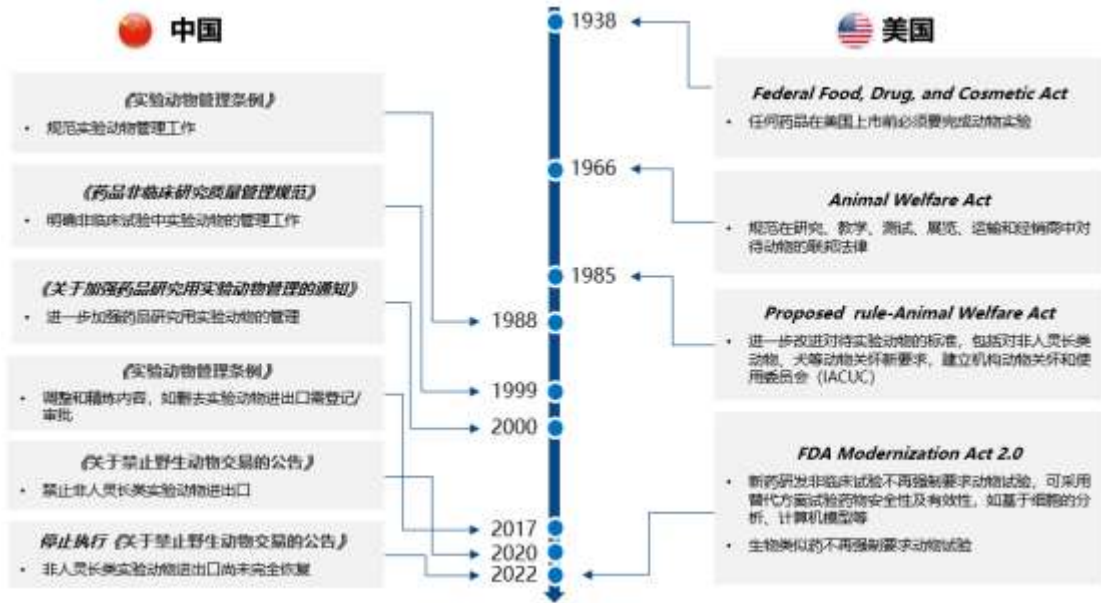
## (2) 中国加入 ICH，药品开发监管实现全球化

ICH 是在全球具有广泛影响力的人用药品注册技术协调机构。全球监管完善的主流国家和地区如美国、欧盟、日本，均为 ICH 成员。2017 年 6 月，中国正式成为 ICH 的观察员国家，之后在加入过程中完成了大量的准备工作，包括对国内法律法规和制度的调整，以及对国内制药企业和药品研发机构的培训和指导。2018 年 1 月 25 日，食品药品监管总局发布了《关于适用国际人用药品注册技术协调会二级指导原则》的公告（2018 年第 10 号），首次公告了适用 ICH 指导原则，加速接轨国际标准。2018 年 6 月，国家药品监督管理局正式成为全球第 8 个 ICH 监管机构成员，实现从全球规则的执行者向制定者的角色转变。

加入 ICH，意味着我国的药品监管部门、制药行业和研发机构逐步转化和实施国际最高技术标准和指南，采用和 ICH 成员国一致的研究质控思路与审评标准，并积极参与规则制定，进一步提高新药研发、注册、上市的效率。具体到发行人所在的安评行业而言，加入 ICH 倒逼国内安评企业技术水平、质量体系与国际同轨，提高了行业技术标准，但从长远来看有利于中国安评 CRO 承接更多国际化业务订单。

## 2、近年来国内外动物试验监管政策变化情况及其影响

我国动物试验监管政策近年来不存在较大的变化，主要受突发公共卫生事件影响在一段时间内禁止了非人灵长类实验动物进出口；国际上美国于 2022 年底通过 FDA 现代化法案 2.0 (S.5002)，取消了对生物类似药需要动物试验的绝对要求。



资料来源：Frost&Sullivan

(1) 我国短暂禁止了非人灵长类实验动物进出口，现已取消

受突发性公共卫生事件影响，2020年1月国家市场监管总局、农业农村部、国家林草局发布了《关于禁止野生动物交易的公告》（2020年第4号），全面禁止猴子在内的所有野生动物的交易活动，阻断 COVID-19 病毒可能的传播源和传播途径。与此同时，公共卫生事件爆发后所需疫苗/药物研究需要使用大量的实验用猴，造成了实验用猴资源供不应求、价格快速上涨。

2022年5月市场监管总局、农业农村部、国家林草局联合发布公告，宣布停止执行《关于禁止野生动物交易的公告》。但由于国外流行的猴痘（monkeypox）病毒传染病等原因，较长时间内未实际恢复非人灵长类实验动物进出口（2023年10月、11月方可查询到两批共2,400只改良种用灵长目动物进口记录）。

(2) 美国近期通过法案新增动物实验外评价手段，但预期近十年内不会对安评行业产生重大不利影响

①政策修改背景

2022年9月29日，美参议院一致投票通过了两党共同通过的FDA现代化法案，该法案将取消生物类似药开发中对动物试验的绝对要求。该法案更名为FDA现代化法案2.0（S.5002），由共和党参议员兰德·保罗、新泽西州民主党人

科里·布克为代表的 10 余位共同发起人提出。2022 年 12 月下旬美国总统拜登正式签署这一法案。

### ②法案在动物试验的基础上开放更多的选择

以 Congress 公布的原文内容来看，法案的修改内容主要在于将“临床前试验（包括动物试验）【preclinical tests（including tests on animals）】”替换成“非临床时试验【nonclinical tests】”，同时补充了对于“非临床试验”的定义说明。

#### SEC.2.ALTERNATIVES TO ANIMAL TESTING.

(a) IN GENERAL.-Section 505 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (21 U.S.C. 355) is amended-

(1) in subsection (i) -

(A) in paragraph (1) (A), by striking "preclinical tests (including tests on animals)" and inserting "nonclinical tests"; and

(B) in paragraph (2) (B), by striking "animal" and inserting "nonclinical tests"; and

(2) after subsection (y), by inserting the following:

"(Z) NONCLINICAL TEST DEFINED.-For purposes of this section, the term 'nonclinical test' means a test conducted in vitro, in silico, or in chemico, or a non-human in vivo test that occurs before or during the clinical trial phase of the investigation of the safety and effectiveness of a drug, and may include animal tests, or non-animal or human biology-based test methods, such as cell-based assays, microphysiological systems, or bioprinted or computer models."

资料来源：Congress

简要概括，除了原有的动物试验之外，拓展了可以通过非动物的或者基于人体生物学的实验方法如细胞实验、微生理系统或者生物打印与计算机模型等方式进行非临床试验的开展。但需要注意的是，放开更多的技术路径并不代表着 FDA 短期内一定会接受仅基于此类试验的药物申请，以保守著称的 FDA 仍然保留着要求动物试验的巨大自由裁量权。

### ③短期内其他方案不足以完全替代动物实验

以法案公布的替代方案来看，可简要分为两种技术路线：基于计算机模拟（in silico）的干实验和基于细胞实验/类器官芯片等的湿实验。

干实验手段依赖于 AI 技术、算力的提升以及对各类试验数据的整合。但以计算机模型的方式替代真实试验数据，目前仍缺乏强信服力的支撑。

而在类器官相关领域，类器官芯片含有某个器官特有的多种细胞类型，通

俗理解是细胞实验的进阶版。由于药物在体内代谢的过程极为复杂，同细胞实验一样，类器官芯片依旧缺乏在系统层面（即在器官之上的层级）的实验数据支撑，不能完全反映药物存在的毒性危险。因此这些替代方案短期内不足以完全替代动物实验。

#### ④法案从通过到落地实施时间上存在不确定性

从法案的推行出发点推测，一方面是出于对实验动物的人道主义关怀，另一方面则是刺激更多实验模型的发展。但目前 FDA 使用的仍是 2010 版的“临床试验前的非临床研究指导方案”，并未对此方案做出更新，FDA 现代化法案 2.0（S.5002）的落地仅仅只是开端，真正到实施还需要一定的时间过渡。

#### ⑤动物实验相关变动扩散至全球尚无确定性

FDA 现代化法案 2.0（S.5002）是由美国政府通过的地域性法案，其效力仅局限于美国境内实施。当前世界上包括中国在内的其他主要国家尚未随美国之后出台类似法案，动物实验政策相关变动尚未有全球推广确定性。

此外，涉及国际化申报的新药非临床安全性评价研究往往需要满足 ICH 下的技术指导原则，目前 ICH 技术指导原则尚未针对 FDA 现代化法案 2.0（S.5002）的通过提出任何动物实验相关更改。

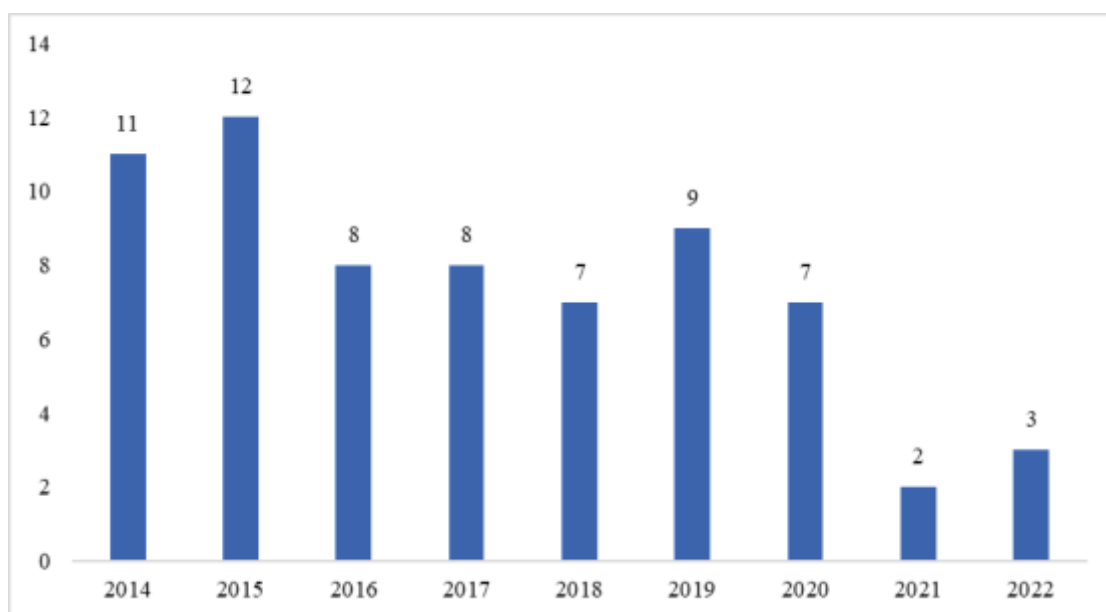
综上所述，尽管 FDA 近期通过的法案拓展了动物实验外的可选实验路径，但结合法案发布目的、替代技术发展情况、法案细则落地实施时间和全球化推广难度分析，预计近十年内不会对安评行业产生重大不利影响。

### 3、国内 GLP 资质机构数量变化情况

根据 Frost&Sullivan 的统计数据，2014—2022 年国内平均每年通过 GLP 认证机构数量有下降趋势，如 2020 年认证 7 家，2021 年及 2022 年仅分别认证 2 家和 3 家。国内共有 78 家机构符合药物 GLP 要求，存在大量科研院所，整体活跃的盈利性质 GLP 机构约 30 余家，具有一定规模的进一步减少。其中同时具备 OECD GLP 资质的实验室共有 11 家，接受过 FDA GLP 检查的机构共有 10 家，同时具备 NMPA、OECD 及 FDA GLP 认证/检查的有 6 家公司，分别是昭衍新药、药明康德、徕博科（科文斯）、康龙化成、华西海圻和益诺思。



## 2014-2022 国内 GLP 机构认证概况 (个)



资料来源：Frost&Sullivan

国家药监局于 2022 年 12 月 13 日发布了《国家药监局关于药物非临床安全性评价研究机构信息平台上线运行的通告》(2022 年第 58 号)，根据该通知要求，GLP 机构应于 2023 年 1 月 31 日前完成用户注册以及首次信息填报，各相关省级药品监督管理局、核查中心于 2023 年 2 月 28 日前完成用户注册以及对 GLP 机构首次填报信息的审核确认，并在后续及时确认 GLP 机构的相关更新信息，录入对 GLP 机构的监督检查结果、违法行为查处等信息。

截至 2024 年 3 月 31 日，根据该官方平台公示的信息，共有 68 项 (62 个企业) 登记在册。余下机构可能因运营成本太高停止运营或后续 GLP 检查未通过，不再注册。上述 68 项 (62 个企业) GLP 登记信息根据企/事业和科研院所划分后，推测以营利为目的的活跃企业约 30 余家，与沙利文统计数据趋同 (其中注册资本≥5000 万元的 19 家，≥1 亿元进一步减少为 11 家)，具体名单如下：

序号	企业类单位名称	序号	科研院所类单位名称
1	西咸新区国睿一诺药物安全评价研究有限公司	36	中国医学科学院医学实验动物研究所
2	国科赛赋河北医药技术有限公司	37	海南省药品检验所
3	湖南普瑞玛药物研究中心有限公司	38	广东省实验动物监测所
4	合肥诺明药物安全研究有限公司	39	云南省药物研究所药物安全性评价中心
5	北京协和建昊医药技术开发有限责任	40	重庆市中药研究院

序号	企业类单位名称	序号	科研院所类单位名称
	公司（中国医学科学院北京协和医学院新药安全评价研究中心）		
6	湖南安生美药物研究院有限公司	41	四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心）
7	江苏鼎泰药物研究（集团）股份有限公司	42	中国辐射防护研究院药物安全性评价中心
8-1	上海益诺思生物技术股份有限公司	43	山东省药学院
8-2	益诺思生物技术南通有限公司	44	中国食品药品检定研究院（国家药品监督管理局医疗器械标准管理中心、中国药品检验总所）
8-3	深圳市益诺思生物医药安全评价研究院有限公司	45	上海市生物医药技术研究院（中国生育调节药物毒理检测中心）
9	成都华西海圻医药科技有限公司	46	中国科学院上海药物研究所（药物安全评价研究中心）
10	沈阳沈化院测试技术有限公司	47	中国医学科学院医学生物学研究所
11	成都百康医药工业药理毒理研究院	48	河北省中西医结合医药研究院
12	山东欣博药物研究有限公司	49	山东省食品药品检验研究院
13	重庆美莱德生物医药有限公司	50	湖北省预防医学科学院
14	广东莱恩医药研究院有限公司	51	山东省医学科学院药物研究所（山东省抗衰老研究中心、山东省新技术制药研究所）
15	广州医药研究总院有限公司（广州白云山医药集团股份有限公司）	52	中国人民解放军军事科学院军事医学研究院
16	徕博科医药研发（上海）有限公司	53	上海中医药大学
17	广州中医药大学科技产业园有限公司	54	中国中医科学院中药研究所
18-1	安领生物医药（苏州）有限公司	55	杭州医学院安全性评价研究中心
18-2	安领生物医药（深圳）有限公司	56	中国药科大学
19	苏州华测生物技术有限公司	57	黑龙江中医药大学
20	康龙化成（北京）生物技术有限公司	58	浙江省食品药品检验研究院
21	博济医药科技股份有限公司	59	浙江大学
22	鲁南制药集团股份有限公司	60	郑州大学
23-1	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	61	北京市药品检验研究院
23-2	昭衍（苏州）新药研究中心有限公司	62	上海市食品药品检验研究院（药物安全评价中心）
24-1	苏州药明康德新药开发有限公司		
24-2	成都药明康德新药开发有限公司		
25-1	湖北天勤生物科技有限公司		/
25-2	湖北天勤鑫圣生物科技有限公司		
26	美迪西普亚医药科技（上海）有限公		

序号	企业类单位名称	序号	科研院所类单位名称
	司		
27	海南海医药物安全性评价研究有限责任公司		
28	苏州西山中科药物研究开发有限公司		
29	西安国联质量检测技术股份有限公司		
30	江苏省药物研究所有限公司		
31	斯坦德科创医药科技（青岛）有限公司		
32	苏州方达新药开发有限公司		
33	天津天诚新药评价有限公司		
34	有济（天津）医药科技有限公司		
35	上海泰楚生物技术有限公司		

资料来源：国家药品监督管理局设立的药物非临床安全性评价研究机构信息平台（<https://beian.cfdi.org.cn/GLP/apps/pub/main.jsp>）

#### 4、业内主要参与者和竞争对手较为稳定的原因

##### （1）安全性评价行业具备较强的品牌效应

根据 Frost&Sullivan 的统计数据，药企非临床研究阶段研发投入比例占整体研发投入不足 20%，远小于临床阶段 65% 以上的研发投入占比，而安评业务在整体研发投入中占比则在此基础上进一步降低。因此，药企对在研产品安全性评价的研发投入相对更不敏感，更注重通过高标准的安评服务减少后续临床阶段药物开发风险。

## 2018-2027E 中国医药研发花费（按研发阶段拆分）

年复合增长率	药物发现	非临床研究	临床	总计
2018-2022	17.2%	15.8%	16.2%	16.3%
2022-2027E	13.7%	12.4%	12.5%	12.7%



资料来源：Frost&Sullivan

此外，由于近年来新药研发，尤其是新兴药物领域中管线竞争十分激烈，而非临床安全性评价研究是新药申请 IND 并进入临床试验或申请 NDA/BLA 的重要步骤。相较于成本，药企对安全性评价阶段研发效率和成功率的优先级更高，以期能够尽快建立产品的先发优势，因此十分注重安评 CRO 的项目经验和技术水平，以及是否能够承接挑战性的安评项目。相对于中小型 CRO，药明康德、昭衍新药、发行人等头部 CRO 在上述方面具备显著优势，对于评价项目顺利开展、实验数据顺利获得以及后续临床试验成功申报具有十分重要的作用，形成了一定的先发优势和品牌效应，带来更强的客户合作意愿度，导致安评行业内主要参与者和竞争对手较为稳定。

## (2) GLP 资质构筑了安评行业的准入壁垒

从事药物安全性评价服务的 CRO 需通过 GLP 认证/检查。由于各国 GLP 标准及流程尚不统一，因此通过多国药监部门 GLP 审查对 CRO 企业尤为重要。由于 GLP 实验室建设标准高、难度大、时间长、成本高，对功能区划分、温度控制、湿度控制、屏障系统、通风系统、光照和噪音等都有严格的要求，形成了较高的行业准入壁垒，中小型企业难以进入。根据国家食品药品监督管理局公告及沙利文统计数据，截至 2022 年 3 月 24 日《国家药监局关于药物非临床研究质量管理规范认证公告（第 5 号）（2022 年第 27 号）公告日，我国共有 78

家机构符合药物 GLP 要求，存在大量科研院所，整体活跃的盈利性质 GLP 机构约 30 余家，具有一定规模的则进一步减少。

另一方面，同时具备发达国家 GLP 标准认证/检查的要求和成本投入在取得中国 GLP 标准上进一步增加，致使同时通过多国 GLP 认证/检查的机构大幅度减少。目前，中国境内同时具备 NMPA、OECD 及 FDA GLP 认证/检查的仅有 6 家公司，分别是昭衍新药、药明康德、徕博科（科文斯）、康龙化成、华西海圻和益诺思。

随着中国创新药企业逐步走向国际，新药中美双报和国际多中心临床申报的需求增长，对 CRO 公司资质的全面性提出了更高的要求，也进一步加大了中小型企业准入后的行业内竞争难度。当前，中国安评行业内前五大公司均同时具备 NMPA、OECD 及 FDA GLP 认证/检查，资质优势是发行人及竞争对手较为稳定的重要原因之一。

### （3）实验动物资源紧张加剧了中小企业的竞争难度

动物实验是药物安全性评价服务的核心内容，非人灵长类动物尤其是实验用猴因其最接近人类，一直以来是最理想的实验动物之一，其中食蟹猴因繁殖速度快、体型小等特点，为实验用猴中的主要品种。然而，2018 年起食蟹猴价格快速上涨，**至 2023 年一季度最高点**，已从 1.6 万元/只左右上涨至 **16 万元/只以上**，**虽然自 2023 年二季度起实验用猴价格有所回落，但整体仍处于相对较高位置。**

一方面在实验用猴价格飞涨、供需紧张的背景下，为保障实验用猴的数量，近年来大型 CRO 企业凭借资金优势直接收购或买断国内几大猴场的猴源，通过协议长期包销猴场的大量存栏猴，影响猴场的对外供应。另一方面由于实验用猴属于国家二级保护动物，销售本身需要较为复杂的行政审批和检疫流程，在卖方市场下，猴场也倾向于与体量更大的 CRO 企业合作，单批次销售更多的实验用猴，以期减少中间流程。

因此，在猴资源紧张的背景下，头部 CRO 企业可以凭借实验用猴资源优势优先选择更具利润水平或更符合公司发展的项目，进一步确保了自身在行业内竞争地位。

**（三）近年来非临床安评行业产能扩张情况，产能是否成为企业发展的核心竞争因素；结合影响产能及企业竞争力的关键因素，例如 GLP 实验室数量、不同国家或地区及不同试验类型 GLP 资质、动物房面积、实验动物模型储备、实验动物采购渠道、药物类型及给药途径、技术人员数量及人均创收等方面，说明发行人相较竞争对手的优劣势比较情况**

**1、近年来非临床安评行业产能扩张情况，产能是否成为企业发展的核心竞争因素**

**（1）近年来非临床安评行业产能扩张情况**

近年来非临床安评行业产能扩张情况详见本题回复“（一）/4、/（1）安评企业拓展产能，属于行业景气下的合理行为”。

**（2）充足的产能是企业发展的核心竞争因素之一，有助于保持企业行业地位，突破自身增长天花板**

受益于近年来中国创新药研发浪潮和海外订单转移等驱动因素，中国非临床安评行业正在以远超全球非临床安评行业的增速高速增长。安评行业的持续高景气度和对未来发展的良好预期，以及新签订单的快速增长，促使行业内部分企业扩充产能，消化新签订单的同时抢占更多的外部订单，以期能够持续保持自身行业地位。

由于动物房和 GLP 实验室等硬件因素本身存在承载上限，并且新建/扩建过程费时费力，安评行业的产能从开工建设到达产一般需要 3 年以上的周期。因此，提前布局产能建设是企业满足未来业务发展，和核心竞争力的必要之举之一，确保企业有能力突破自身增长天花板。

**2、结合影响产能及企业竞争力的关键因素，例如 GLP 实验室数量、不同国家或地区及不同试验类型 GLP 资质、动物房面积、实验动物模型储备、实验动物采购渠道、药物类型及给药途径、技术人员数量及人均创收等方面，说明发行人相较竞争对手的优劣势比较情况**

发行人与同行业可比公司公开可查询的信息对比情况如下表所示：

可比项目	药明康德	康龙化成	美迪西	昭衍新药	发行人
GLP 实验室数量 (个)	2	1	2	2	3
不同国家或地区及不同试验类型 GLP 资质	3 (FDA、NMPA、OECD)	3 (FDA、NMPA、OECD)	2 (FDA、NMPA)	4 (FDA、NMPA、OECD、PMDA)	3 (FDA、NMPA、OECD 注)
动物房面积	60,000 m <sup>2</sup>	30,000 m <sup>2</sup>	30,000 m <sup>2</sup>	47,600 m <sup>2</sup>	25,700 m <sup>2</sup>
实验动物模型储备	1) 实验动物: 啮齿类和非啮齿类动物, 如非人灵长类、犬、小型猪、大白兔、大鼠、小鼠; 2) 覆盖肿瘤免疫、心血管疾病、代谢疾病、呼吸系统、泌尿系统疾病、中枢神经系统、胃肠道系统、生殖系统等	1) 实验动物: 啮齿类和非啮齿类动物, 如非人灵长类动物、大鼠、小鼠、豚鼠、兔子、小型猪、犬; 2) 覆盖多种疾病模型, 如肿瘤、代谢疾病、疼痛、中枢神经系统疾病等	1) 实验动物: 啮齿类和非啮齿类动物, 如小鼠、大鼠、豚鼠、比格犬、食蟹猴、兔子、小型猪; 2) 覆盖多种疾病模型, 如肿瘤、消化系统疾病、心血管、内分泌及代谢性疾病、神经系统疾病等	1) 实验动物: 啮齿类动物 (大鼠, 小鼠, 仓鼠、豚鼠), 非啮齿类动物 (兔、犬、非人灵长类、小型猪等); 2) 覆盖常规品系、免疫缺陷品系、特殊疾病模型、多种基因修饰模型动物等	1) 实验动物: 啮齿类和非啮齿类动物, 如小鼠、大鼠、豚鼠、家兔、犬、非人灵长类 (食蟹猴、恒河猴) 小型猪、金黄地鼠、免疫缺陷鼠; 2) 覆盖健康动物、免疫缺陷动物、疾病模型动物、基因敲除/转基因动物以及人源化动物模型
实验动物采购渠道	1) 从实验动物供应商定期采购; 2) 全资子公司苏州康路生物完成对广东春盛 (猴场) 的收购, 扩充实验猴储备	1) 从实验动物供应商定期采购; 2) 以购买股权及增资的形式收购新日本科学旗下肇庆创药 50.01% 控股权以及康瑞泰 (湛江) 生物 100% 股权, 扩充实验猴储备; 3) 收购北京安凯毅博生物技术有限公司 100% 股权, 扩充啮齿类动物储备	1) 从实验动物供应商定期采购; 2) 参股青岛博隆 7.14% 股权, 满足实验犬的供应	1) 从实验动物供应商定期采购; 2) 自建、经营实验动物养殖基地来保障原材料供应稳定, 降低因原材料价格波动导致的成本变动; 3) 通过收购广西玮美生物和云南英茂生物两家实验动物模型公司各 100% 股权, 扩充实验猴储备	1) 从实验动物供应商定期采购, 通过提前储备保证实验动物稳定供应; 2) 公司在 2021 年设立黄山益诺思, 并购买猴场和实验用猴进行饲养, 扩充实验猴储备; 3) 引入华珍合伙、金港生物作为公司股东, 以股权为纽带加强双方合作, 以保障公司实验用猴的持续、稳定供应

可比项目	药明康德	康龙化成	美迪西	昭衍新药	发行人
药物类型	生物制品、小分子、疫苗等	生物制品、小分子、疫苗等	生物制品、小分子、疫苗等	生物制品、小分子、疫苗等	生物制品、小分子、疫苗等
给药途径	静脉（推注、输注）、经口（灌胃，胶囊）和鼻饲（用于 NHP）、局部、肌内、皮下、皮内、眼部、植入物、鞘内注射、关节内注射、腹腔注射、动脉内等	口服、注射、皮肤涂抹、眼科给药、阴道、直肠给药等。其他特殊给药途径例如玻璃体注射、耳膜穿刺、脑植入给药、膀胱给药等	经口、静脉注射，吸入、皮肤、眼科、舌下给药等	口服、皮肤、皮内、鼻腔内、阴道内、吸入、皮下注射、腹腔注射、肌肉注射、静脉注射、关节腔注射、眼部特殊给药途径等	口服（灌胃、胶囊）和鼻饲、皮肤及粘膜、静脉（快速推注、持续滴注）皮下、皮内、肌肉注射、眼睛、关节腔、阴道、直肠、心肌、颅内、瘤内注射等
技术人员数量（2023 年底）（人）	33,657	17,580	尚未披露	1,873	852
人均创收 / 万元（技术人员口径）	114.71	67.626	尚未披露	118.82	117.74

资料来源：Frost&Sullivan，公开信息整理，部分企业的信息可能不完全反映最新情况；注：发行人已取得 OECD GLP，但受公共卫生事件影响监管机构未能在证书有效期届满之前对发行人进行现场复查，证书仍处于暂时失效状态。



相比于药明康德、康龙化成、美迪西等竞争对手，发行人与昭衍新药业务更聚焦于非临床安全性评价细分领域，在 GLP 实验室数量和 GLP 资质上处于行业相对领先地位，在动物房面积上与行业内主要企业相似。昭衍新药作为体量领先的上市公司，在海外资质（日本 PMDA 认证）及动物房规模上领先于发行人。

在动物模型方面，发行人安全性评价业务能够运用常见的各种啮齿类和非啮齿类动物，与竞争对手间不存在显著差异。

在实验动物采购渠道方面，除常见的从实验动物供应商定期采购外，竞争对手药明康德、康龙化成和昭衍新药均凭借自身体量上的优势，积极布局新建或收购猴场，扩充实验用猴储备。发行人受限于自身资金实力，在新建猴场之外，主要采用以股权为纽带加强与猴子供应商的合作，确保自身稳定的实验用猴供应。

在药物类型方面，发行人与竞争对手均覆盖了生物制品、小分子、疫苗等，但在细分类型方面，除常见种类药物外，发行人承接多个同类首个药物，在四特性抗体、溶瘤病毒、溶瘤细菌、干细胞等近年来前沿药物种类方面具备一定先发优势。

在给药途径方面，除常见的给药方式外，发行人还建立了符合 GLP 规范的颅内给药技术、心肌给药技术、吸入给药技术、眼内给药技术、脾脏/肝脏局部给药技术等前沿给药方式，在整体给药技术的丰富程度上处于行业前列。

在技术人员数量方面，截至 **2023 年 12 月 31 日**，发行人共有研发技术人员 **852** 人，低于主要竞争对手，主要系发行人体量相对较小，在人员规模上处于劣势。

在人均创收方面，由于 CRO 服务中，药物发现、非临床研究、临床研究收费和人员配置各不相同，同时药明康德、康龙化成等可比公司亦同时主营 CDMO 等其他业务，因此发行人人均创收仅与昭衍新药具备良好可比性。当前，发行人人均创收不及昭衍新药，主要系发行人尚在经营规模扩张期，规模化效应尚未显现，同时部分人员亦在从事新开拓业务，故处于一定的劣势地位。

整体而言，发行人竞争优势主要体现在更聚焦于安全性评价细分领域，在

GLP 实验室数量、GLP 资质范围与竞争对手相比处于一定优势地位，并提供了多项全球/国内首个的新药评价服务。发行人在动物房面积、实验动物模型储备、承接药物类型、给药方式全面性等方面与主要竞争对手基本相当。受限于体量和资金劣势，发行人在业务范围、人员规模和实验动物采购渠道上相比于同行业竞争对手处于相对劣势，规模化效益尚未显现，人均创收也低于同领域竞争对手昭衍新药。

**（四）结合发行人主要开展的非临床研究服务特点及行业壁垒情况，客观分析专注于该领域的 CRO 企业例如发行人、昭衍新药，相较一站式 CRO 企业例如药明康德、康龙化成的竞争优劣势情况，市场份额是否存在向一站式 CRO 企业集中的趋势，如是，请分析发行人聚焦非临床研究业务是否未来存在较大的竞争挑战和不利因素**

#### 1、发行人主要开展的非临床研究服务特点

非临床研究服务主要工作是在实验室条件下，通过对化合物研究阶段获得的候选药物分别进行实验室研究和活体动物研究，以分析化合物对目标疾病的生物活性，并对其药理毒理等方面进行安全性评估。发行人主要开展的非临床研究服务具体包括非临床安全性评价、非临床药代动力学研究、非临床药效学研究。该等研发服务具有定制化服务、知识密集型、资金密集型等特点。

##### （1）创新药研发具备差异性，非临床 CRO 呈现定制化服务

发行人主要进行创新药的非临床研究服务，具备定制化服务的特点。创新药指含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有临床价值的原料药及其制剂，又称为 1 类新药。相比于仿制类药物，创新药尤其强调化学结构新颖或新的治疗用途，在以前的研究文献或专利中未见报道。

由于创新药的“创新”属性，相比于其他药物而言，几乎不存在成熟的安全性评价方案可以参考。因此实验人员往往需要大量查阅与该药物相关的文献资料，并凭借自身丰富的专业知识和项目经验设计最合适的实验方案，进而进行不同类型、不同数量的专题试验，具备定制化服务的特色。

##### （2）非临床研究服务涉及多学科交叉，呈现知识密集型特点

药物非临床研究涉及多学科、多部门，过程复杂。在试验方案设计与执行

过程中，往往涉及药剂学、药理学、分析化学、医学实验学、医学检验学、临床医学、生物技术、动物医学等多个专业学科。因此行业内 CRO 往往由不同服务部门组成，包括给药制剂分析部、药效部、药代部、毒理部、动物管理部、临床病理部、病理部和眼科科学部等多部门在项目执行过程中进行合理的分工与协作。

CRO 通过配备高素质的专业人员，能够确保非临床研究过程中，有效应对可能出现的各种问题，避免出现重复研究，有效减少实验动物使用，提高最终试验的成功率，并最终结合药物特性，撰写符合药品监管部门要求的专题总结报告。因此，药物非临床研究 CRO 具备知识密集型的特点。

### (3) 非临床研究服务需要大量前期投入，具备资金密集型特点

《药品注册管理办法》规定，非临床药品研究应当执行有关管理规定，其中安全性评价研究必须执行《实验室质量管理规范》。由于非临床研究服务对实验室标准、仪器设备、人员素质、动物资源和技术储备等方面均具备较高的要求，导致提供非临床研究的 CRO 公司前期需要投入大量的资金打造自身的服务能力。

随着近年来实验用猴价格的飞速增长，非临床研究 CRO 需要投入更多的资金进行实验动物资源储备。而中国创新药出海申报的诉求的快速提升，和新兴技术领域的不断崛起，也要求企业投入更多的资金通过国际 GLP 认证/检查，并加大技术研发投入，维持自身的核心竞争力。因此非临床研究服务具备资金密集型的特点。

## 2、非临床研究服务主要行业壁垒

### (1) 品牌效应

业内领先的非临床 CRO 一般享有良好的声誉。非临床 CRO 的品牌效应是影响制药企业选择合作伙伴的一个重要因素，是 CRO 自身服务质量和履约能力的标志。经过多年的发展，头部非临床 CRO 在与自身大量客户的合作过程已积累了良好的口碑，项目经验、技术水平和专家团队等方面得到了客户的广泛认可。因此，头部非临床 CRO 可以更容易接到制药企业的研发订单，形成“品牌效应”，而行业新进入者往往因为缺乏知名度难以竞争。

## （2）专业知识和业务经验壁垒

创新药研发尤其看重研发效率和研发成功率，对于非临床 CRO 的专业能力和业务经验提出了较高的要求。作为一家从事药物研发外包的非临床 CRO，丰富的专业知识和业务经验能够有效提升项目执行过程的成功率和效率，并极大地减少主观因素带来的实验失误，确保高标准完成非临床服务。因此，对于考虑外包服务的制药企业来说，非临床 CRO 的专业知识和业务经验是影响其订单决策的重要因素之一。当前，业内领先的非临床 CRO 公司都有超过 10 年的行业领跑经验，在专业知识和业务经验方面的优势需要新进入者通过很长的时间来缩小。

## （3）技术和人才壁垒

作为人才、技术密集型企业，非临床 CRO 的专业人才和技术积累也决定了其服务质量。近年来，创新药的研发创新带动了非临床 CRO 的技术更迭，新兴领域的 CGT、ADC、新型抗体等药物与传统化药在产品特性、疗效特点和安全性风险等方面存在显著区别，对非临床 CRO 的技术储备和专业人才团队提出了更高的要求。目前行业头部非临床 CRO 借助自身技术和人才优势，承接大量不同类型的创新药物订单，并不断在新兴领域深入研究和积累，进一步提高了技术和人才壁垒。由于领先的非临床 CRO 公司技术积累雄厚、人才聚集效应明显，新进入者很难在短时间内实现超越。

## （4）设施和设备壁垒

对非临床阶段设施和设备的投资一般高于对临床阶段和药物发现的投资。非临床 CRO 需要大量的实验室和动物房来完成相关的检测和评估，公司服务能力与设施和设备的规模密切相关。同时，创新药研发新兴领域的不断发展，对非临床 CRO 专业化的实验设备配置/更新要求也进一步提升。目前，大型非临床 CRO 凭借自身体量优势，在设施规模和仪器设备上处于领先优势，可以同时满足多个客户的研发周期需求，同时进行大量的实验和多项研究，使其获得竞争优势，并为行业新进入者制造障碍。

### 3、客观分析专注于该领域的 CRO 企业例如发行人、昭衍新药，相较一站式 CRO 企业例如药明康德、康龙化成的竞争优势情况

与一站式 CRO 公司药明康德、康龙化成相比，细分专业型 CRO 公司如发行人和昭衍新药在业务范围广度上处于劣势。但是细分专业型 CRO 由于在自身细分领域经过长期的经验积累，以及往往对细分领域具备更强烈的技术开发意愿，在业务深度上具备一定优势，能够形成差异化的服务能力。

(1) 细分专业型 CRO 相较一站式 CRO 企业例如药明康德、康龙化成的竞争优势

#### ① 细分领域更全面化的服务能力

根据《药物非临床研究质量管理规范》的规定，非临床安全性评价研究包括安全药理学试验、单次给药毒性试验、重复给药毒性试验、生殖毒性试验、遗传毒性试验、致癌性试验、局部毒性试验、免疫原性试验、依赖性试验、毒代动力学试验以及与评价药物安全性有关的其他试验。

发行人、昭衍新药、药明康德、康龙化成 GLP 资质项下的不同试验类型的资质取得情况具体如下：

试验类型	益诺思	昭衍新药	康龙化成	药明康德
单次和多次给药毒性试验（啮齿类）	√	√	√	√
单次和多次给药毒性试验（非啮齿类）	√	√	√	√
生殖毒性试验（I 段、II 段）	√	√	√	√
生殖毒性试验（III 段）	√	√	√	√
遗传毒性试验（Ames、微核、染色体畸变）	√	√	√	√
遗传毒性试验（小鼠淋巴瘤试验）	√	-	√	√
致癌试验	√	√	-	√
局部毒性试验	√	√	√	√
免疫原性试验	√	√	√	√
安全性药理试验	√	√	√	√
毒代动力学试验	√	√	√	√
依赖性试验	√	√	-	-
NMPA GLP 认证数量	12	11	10	11

通常情况下，不同的药物在评价过程中需要涉及不同类型的试验，掌握全部的 GLP 认证项目是服务全类型药物的前提。

截至目前，在 GLP 资质方面，益诺思与昭衍新药均取得了所有实验项目 GLP 认证（但后者遗传毒性试验未涉及小鼠淋巴瘤试验），而药明康德尚未取得依赖性试验 GLP 认证；康龙化成尚未取得致癌试验、依赖性试验 GLP 认证。相比于一站式 CRO 公司药明康德、康龙化成，发行人及昭衍新药在安评领域资质更为全面，能够承接更全面的业务订单。此外，取得对应 GLP 认证的前提是建设相应的评价技术平台，客观上体现了发行人及昭衍新药相较于药明康德、康龙化成在安评领域技术的更为全面性。

## ②细分领域更专业化的服务能力

近年来，新的生物技术在药物研发领域的应用，药物研发在新型抗体、抗体药物偶联物（ADC）、多肽及小核酸药物、细胞与基因疗法等新兴领域方面快速革新，对安评 CRO 专业化的评价技术能力提出了更高的要求。

发行人、昭衍新药等聚焦非临床领域的 CRO 自成立以来即主要专注于在安全性评价领域开展技术服务，积累了丰富的细分领域业务经验和专业技术，在细分行业内树立了良好的口碑，具备明显的品牌效应。凭借对细分行业发展的深度理解和更集中的投入意愿，昭衍新药与发行人等建立了具备自身特色的差异化服务能力和前瞻性技术储备。以发行人为例，在体外心脏毒性评价技术平台较早建立了与药物致心律失常尤其是致死率密切相关的 Nav1.5 钠通道评价方法、生理温度（33~37°C）条件下的 hERG 钾通道评价技术；在重要靶器官毒性生物标志物评价技术平台率先建立了 miRNA 211、miRNA 144、miRNA 124、lncRNA、TDAR 等新毒性生物标志物检测技术，并申请了专利保护；在遗传毒性评价技术平台首个建立并验证了 GLP 条件下的流式微核试验、体内彗星试验和 Pig-a 突变试验，并牵头开展了国内多个实验室的体内彗星联合验证等。发行人凭借自身差异化的服务能力和行业前瞻性的技术储备，成功承接了多个国际/国内首个药物订单，在创新服务能力上达到行业前沿水平，具备更专业化的服务能力。

（2）细分专业型 CRO 相较一站式 CRO 企业例如药明康德、康龙化成的竞

## 争劣势

### ①缺乏业务协同效应，客户黏性相对较差

近年来，为提高企业竞争力，抢占更多的市场份额，国内龙头企业如药明康德和康龙化成已经完成一站式布局，发挥出一定的业务协同效应，从而提升客户粘度，获得竞争优势。目前，昭衍新药作为细分专业型 CRO 的代表，尽管非临床评价市场份额呈逐年增加趋势，也在近年来进行一站式布局，以期在面对部分具备多重研发需求的客户时，减少相较于药明康德和康龙化成的劣势。

### ②经营规模更小，抗风险能力相对较弱

一站式 CRO 公司药明康德和康龙化成服务链条完善，业务综合性较强，实验室分布较广。该类企业在研发标的方面兼顾创新药和仿制药，兼顾药学研究、CMC、药物发现、非临床研究、临床研究等各个阶段，兼顾受托研发和受托生产各个环节、兼顾国外与国内客户群体等，在经营范围和经营规模上相较于发行人和昭衍新药等具备一定的优势。当细分行业出现短期波动或调整时，一站式 CRO 具备更好的抗风险能力。

4、市场份额是否存在向一站式 CRO 企业集中的趋势，如是，请分析发行人聚焦非临床研究业务是否未来存在较大的竞争挑战和不利因素

### 2019&2021&2022 非临床研究市场药明康德&昭衍新药&发行人市场占比



资料来源：Frost&Sullivan

根据 Frost&Sullivan 的统计数据，2019 年非临床研究市场中一站式 CRO 药明康德市场份额为 22.5%，占比第一；细分专业型 CRO 昭衍新药市场份额为 5.1%，占比第二；发行人占比约 1.9%。2022 年药明康德市场份额基本不变，为 22.6%，占比第一；昭衍新药市场份额快速增长至 10.6%，占比仍为第二；发行人占比提升至约 3.9%。由上可见，昭衍新药与发行人均实现在非临床研究领域中相比于药明康德更快的增长，市场份额并非向一站式 CRO 企业集中。

因此，从药明康德、昭衍新药及发行人的非临床研究市场份额占比变化来看，细分领域市场份额并非一定向一站式 CRO 企业集中。实质上，也存在部分客户基于技术保密和分散风险等因素考虑，不愿委托一家 CRO 完成整个新药研发流程，即在不同阶段选择不同 CRO 企业可以最小化因违规泄密、保密不当等导致客户技术信息泄露带来的危害。此外，由于不同医药研发环节的技术差异性很大，国内大部分 CRO 企业仍专注于某一特定环节，其中优秀者在自身细分领域专业化程度更高，研究把控率和成功率也更高，选择此类细分型 CRO 企业能最大化发挥其技术优势，分散交付成果失败的风险。

2019 年至 2023 年，发行人的营业收入也实现了快速增长，预计聚焦非临床研究业务短时间内不存在较大的竞争挑战和不利因素。

**（五）发行人对一站式布局的规划安排，结合技术与人员储备业务拓展至上下游的能力与可能性，报告期内发行人除安评业务以外的其他业务收入规模较小的原因，立足于安评业务的发行人在拓展其他业务领域时是否存在障碍或限制情况**

#### **1、发行人对一站式布局的规划安排**

发行人紧紧围绕一体化发展战略，以非临床安全性评价业务为核心支柱，并加强非临床药代动力学、非临床药效学、早期成药性评价以及临床检测及转化研究等业务的开拓，逐步形成能够满足客户一站式服务需求的一体化新药研发平台。

为巩固发行人在安评领域的行业地位，一定时间内发行人仍将持续聚焦当前优势主业，深挖安评领域“护城河”，继续做大做强发行人非临床安评业务。借助安评业务的协同和导流效应，发行人将稳步培育上下游其他主营业务。未



来，随着发行人资金实力的提升和新增产能的投产，发行人其他主营业务将有望实现快速增长，加速实现一站式布局。

## 2、报告期内发行人除安评业务以外的其他业务收入规模较小的原因

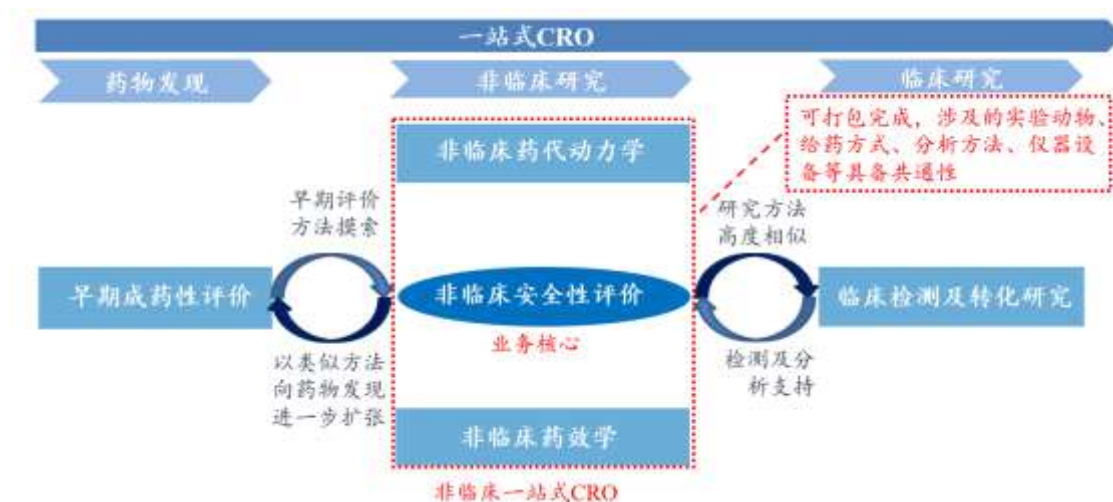
2021年至2023年，发行人安评业务收入与其他业务收入情况如下：

单位：万元

业务类别	2023年度		2022年度		2021年度		三年复合增长率
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	
安全性评价	88,935.52	85.81%	71,036.31	82.39%	48,845.64	83.98%	34.94%
其他主营业务	14,705.37	14.19%	15,184.85	17.61%	9,316.60	16.02%	25.63%
合计	103,640.89	100.00%	86,221.16	100.00%	58,162.24	100.00%	33.49%

由于近年来发行人核心业务非临床安全性评价市场高景气度，为巩固和提升发行人在安评行业的市场地位，发行人将有限的资金实力、实验室设施资源、市场销售团队、人员培训和招聘力量等优先投入到安评主营业务当中，对其他业务的拓展力度相对较弱。因此，2021年至2023年，发行人安评业务占比较高，而安评以外的其他主营业务占比相对较低。

## 3、结合技术与人员储备业务拓展至上下游的能力与可能性



### (1) 基于非临床安评业务形成一站式非临床研究 CRO

非临床研究服务本身具备“小”一站式的特点。非临床安评、药代和药效均以候选药物为研究对象，通过一系列体内体外的试验研究，获取并分析关键数据信息，阐述候选药物-体外-动物-人体之间的内在生物学联系。举例而言，

三者动物实验环节可能会采用相同种属的实验动物，且均需要依托于动物房开展；给药方式均需尽可能模拟临床给药方式；部分分析样本的采集方式和使用的仪器设备也可能会相同等。

根据公开信息查询，目前行业内可比公司药明康德、康龙化成均具备包含非临床研究服务在内的“大”一站式服务能力，昭衍新药和美迪西服务范围也已覆盖了非临床“小”一站式。由于安全性评价具备更为严格的 GLP 要求，掌握非临床安评服务能力的企业在拓展非临床药代、药效业务时往往更占据基础优势，基于非临床安评业务形成一站式非临床研究 CRO 具备高度可行性。

由于业务相似度高，药代动力学研究、药效学研究可以与安评业务打包进行，公司目前在承接安评业务的同时，也会承接该部分业务。受限于有限的资源投入，**2021 年至 2023 年**，发行人药代及药效业务相较于安评业务规模较小，尤其是药效学业务处于起步阶段，但从收入规模增长情况来看仍处于稳定发展中。因此，随着未来发行人非临床安评业务导流效应的充分发挥，以及非临床药代动力学和非临床药效学业务产能的扩增和口碑的逐渐树立，发行人能够尽快完善非临床研究领域的一站式 CRO，满足客户对非临床领域订单的一站式需求。

单位：万元

业务类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
药代动力学研究	<b>9,513.82</b>	<b>9.18%</b>	10,413.64	12.08%	5,429.55	9.34%
药效学研究	<b>1,248.96</b>	<b>1.21%</b>	681.46	0.79%	376.96	0.65%

现阶段，发行人已在药代动力学领域建立了特色的放射性同位素平台，能将放射性同位素标记与 Micro-PET/MR 影像技术用于抗体及细胞治疗产品的药代动力学研究；此外，发行人还掌握了新兴治疗领域-细胞和基因治疗产品包括溶瘤病毒类药物的药代动力学研究技术。在药效学领域，发行人建立了成熟的人肺癌细胞小鼠原位异种移植模型和脑胶质瘤小鼠原位模型等先进的肿瘤动物模型，并在持续进行肿瘤和非肿瘤药效学模型研究，提高公司在建立动物药效模型方面的能力和市场竞争力。

人员方面，发行人药代动力学团队由 **2021 年的 50 人调整为 2023 年的 32**

人，主要系公司现有规模下为优先保障安评业务需求和提质增效，内部组织架构调整，2023 年将原药代支持部门部分人员调整至安评部门，导致人员规模有所缩小；药效学团队则由 2021 年的 12 人增加至 2023 年 20 人的团队，有所提升。

### （2）通过非临床研究业务基础积极拓展早期成药性业务

药物早期成药性评价属于药物开发进程中早期药物发现阶段对先导分子进行早期药效学研究，以及药代动力学特性和安全性的评价，以初步评估这些活性化合物是否具有最终能够被开发为药物潜能的研究过程。由于早期成药性业务与非临床研究业务具备较高相似性，是非临床研究业务向药物发现阶段的延伸和简化，因此发行人拓展该业务具备良好的实施基础。

目前，发行人在早期成药性领域发展和掌握了药物研发阶段 DMPK 快速筛选策略，能够满足不同靶点的小分子化合物的筛选需要。在此基础上，发行人正在进一步研究拓展公司药物早期毒性筛选和评价技术平台，以期满足新药早期全面的毒性筛选需求。

人员方面，发行人早期成药性团队由 2021 年 11 人小幅增长至 2023 年的 13 人，尚处于团队早期搭建过程中。

### （3）通过非临床安评业务协同发展临床检测与转化研究业务

2018 年原 CFDA 优化了药物临床试验审评审批流程，临床试验申请自受理并缴费之日起 60 日内未收到否定或质疑意见的，可自行开展临床试验。由此，药企切入临床试验的时点前移，因而希望 CRO 能够实现非临床试验与临床试验无缝对接。

发行人在对客户候选药物进行非临床安全性评价研究、药代动力学研究等业务的过程中，能够积累第一手有关候选药物的检测方法和实验数据。由于候选药物动物实验和人体临床研究存在较高的相似性，发行人凭借在非临床研究阶段积累的经验和方法，能够在设计和分析客户后续的临床试验时处于有利地位，实现更好的协同效应，满足客户对非临床试验与临床试验无缝对接的需求。

目前，发行人在临床 CRO 领域已逐步建立了先进的 ADC、多肽及小核酸生物分析技术平台、高灵敏度大分子抗体分析平台、生物标志物与转化研究平

台等，并在持续拓展一系列创新性药物分析技术和检测策略，使公司可以提供更为全面的生物分析技术服务，提升市场竞争力。

人员方面，发行人临床检测与转化研究团队由 2021 年 162 人小幅变动至 2023 年的 150 人，与业绩变化一致，整体相对稳定。

#### 4、立足于安评业务的发行人在拓展其他业务领域时是否存在障碍或限制情况

截至目前，发行人核心安评业务已处于行业前三的龙头地位，为发行人在药企客户中塑造了良好的口碑和知名度，能够有效与其他业务发挥协同和导流效应。具体而言，安全性评价与药代动力学、药效学同属于业务相似的非临床研究业务，具备良好的一站式非临床 CRO 业务基础；而早期成药性业务属于非临床研究业务向药物发现上游的延伸，临床检测与转化研究业务在研究方法上与非临床研究业务具有高度的共通性。因此，发行人正在拓展的其他业务领域在新药研发流程中属于安评业务的上下游“邻域”。

报告期内，发行人除持续深耕安评领域之外，在其他业务领域也已逐渐建立了相应的技术平台，拓展自身服务能力，为新药研发企业和科研机构提供安评业务之外所需的其他技术服务。2023 年，基于优先保障安评业务需求及公司整体提质增效，发行人在其他业务领域的收入占比和人员规模相较于往年小幅有所下降。

综合而言，尽管报告期内发行人除安评业务以外的其他业务收入规模较小且占比有所下降，但主要系发行人现阶段下优先保障安评主业快速发展。基于业务的相似性、良好的技术储备和稳定的人员团队，预计未来发展壮大不存在较大实质性的障碍或限制情况。

#### （六）我国安评市场中国内企业占比较高的原因，不同国家或地区对开展安评业务在资质、形式、成果等各方面的要求是否存在较大差异，相较其他 CRO 服务领域，安评服务是否具有属地效应、拓展海外市场是否存在更大障碍以及拓展海外市场的主要方式

##### 1、我国安评市场中国内企业占比较高的原因

（1）早期中国创新药发展较为缓慢，安评市场吸引力不够

早期中国创新药发展较为缓慢，以仿制药开发为主的行业生态对安全性评价外包服务需求极小，致使中国整体安评市场规模较小，占全球市场比重也较低，对国际上安评服务 CRO 拓展国内市场的吸引力不够。

随着“创新驱动”政策引导下中国创新药行业的爆发式发展，国内安评行业同步呈现快速增长趋势。境内 CRO 企业受益于此次增长浪潮，实现了业务规模的快速增长，昭衍新药、药明康德、康龙化成、美迪西等一批涉及安评业务的境内公司也于 2017—2019 年登陆 A 股。由于从事安评业务需要取得所在国家 GLP 监管机构的认可，产能布局也需要较长时间，随着中国安评市场份额被国内企业快速瓜分，外资企业很难从稳定的市场环境中挤占市场份额。

根据 Frost&Sullivan 的统计数据，全球安评市场格局呈现双龙头领跑的局面。跨国公司 Charles River 占据了 2021 年全球安评市场的 27.6%、LabCorp 则占据了 17.9%，均远大于第三名的 3.5%。但目前仅 LabCorp 在中国境内设立了主营业务包括安评的子公司。Charles River 在中国曾设立子公司上海查士睿华生物医药科技有限公司从事安评有关业务，但于 2014 年已注销。此外，Charles River 2010 年试图收购药明康德，但也未收购成功。

### （2）境内企业占据成本优势，在市场竞争中占据优势地位

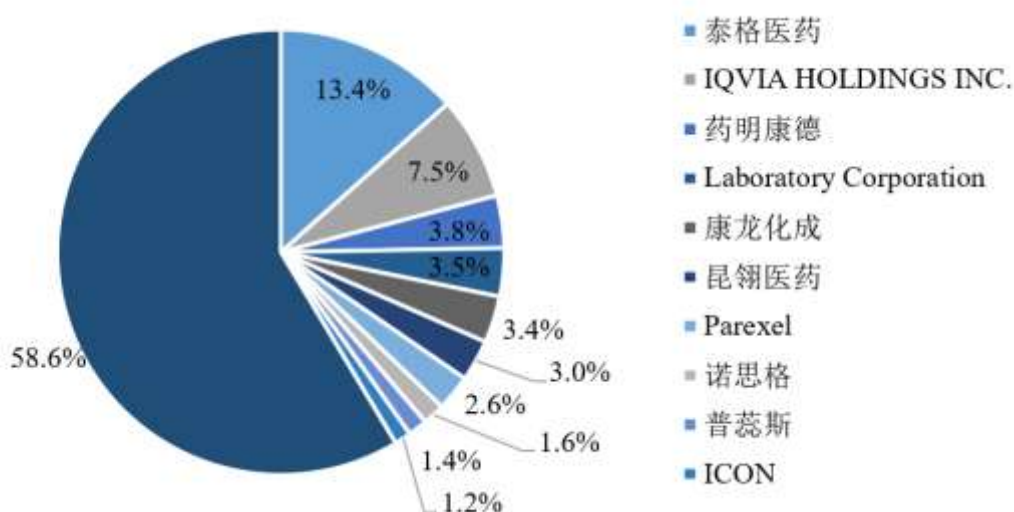
中国拥有充沛的实验动物资源和工程师红利，境内 CRO 公司在开展安评业务的过程中相比于境外安评机构具备明显的成本优势，进而传导为更具性价比的订单吸引力。由于绝大部分国际 CRO 机构未在境内直接设立安评机构，在价格不具备优势的背景下，叠加样品跨国报关耗时更长及国际业务沟通的相对不便，境外主体公司在与国内企业的市场竞争中处于明显劣势，因此我国安评市场中国内企业占比较高。

### （3）外资 CRO 在中国市场以临床业务为主

目前在中国境内开展 CRO 业务的跨国巨头公司主要包括 LabCorp、IQVIA、Thermo (PPD)、ICON 和 Parexel 等，除 LabCorp 境内业务以一体化发展为重心之外，其余跨国巨头的境内业务主要以临床 CRO 业务为主，这也与临床 CRO 本身一定在岸外包属性有关。由于临床 CRO 设施和设备等投入成本更低，主要以人力成本投入为主，同时部分临床试验可能受制于监管要求必须在某一

地区完成，因而外资 CRO 在中国境内利用中国人力成本的优势，主要以开展临床业务为主。根据 Frost&Sullivan 的统计数据，2022 年中国临床 CRO 市场中，前十家中有四家为跨国公司。

### 2022 年中国临床 CRO 市场占有率情况



数据来源：Frost&Sullivan

(4) 徕博科中国尚未取得全部 NMPA GLP 资质，不利于国内竞争

作为跨国巨头徕博科（LabCorp）在中国境内直接设立的子公司，徕博科中国在 NMPA GLP 资质的全面性上相比于发行人、昭衍新药、药明康德等中国企业处于一定劣势地位，直接影响了其承接国内业务订单的全面性。由于药企对新药研发效率高度重视，在安评环节中也会倾向于减少沟通环节，从而愿意选择安评资质更为全面的 CRO 公司合作。因此，由于徕博科中国尚未取得全部 NMPA GLP 资质，在我国本土安评市场竞争中处于一定劣势，市场份额相对更低。

试验类型	益诺思	昭衍新药	药明康德	康龙化成	徕博科中国
NMPA GLP 认证数量	10	10	9	8	7

注：此处认证项指安全药理学试验、单次给药毒性试验、重复给药毒性试验、生殖毒性试验、遗传毒性试验、致癌性试验、局部毒性试验、免疫原性试验、依赖性试验、毒代动力学试验 10 项，未进一步拆分。

## 2、不同国家或地区对开展安评业务在资质、形式、成果等各方面的要求是否存在较大差异

### (1) 开展安评业务的资质要求差异

NMPA 和 OECD 对安评机构实验室实行认证制度，在经核查后颁发实验室资格认可证书。FDA 不对实验室进行 GLP 认证，而是针对具体试验项目开展是否符合 GLP 要求的检查。尽管不同国家或地区 GLP 规范有少量差异，但一个高质量的安全性评价工作必须遵循 GLP，已是各国主管部门和新药研究单位的共识。

除 GLP 之外，由于开展安评业务涉及实验动物的使用，在我国需取得实验动物使用许可证。在国际上，AAALAC 认证是国际通用的实验动物管理和使用的质量标志，也是开展基于实验动物的生物医药领域国际合作的必要前提条件。FDA、OECD 等推荐在拥有 AAALAC 资质的实验室开展动物实验，各个国家或地区也可能针对自身境内实验动物使用存在不同的资质要求。但整体而言，开展安评业务的资质要求不存在较大差异。

### (2) 开展安评业务的形式和结果要求差异

除要求满足 GLP 规范之外，不同国家或地区开展安评业务在形式与成果上主要参照 ICH（国际人用药品注册技术协调会）下的技术指导原则开展，不存在较大差异。尽管具体试验设计遵循“具体问题具体分析”的原则，但是在整体应遵循的试验形式和报告结果上予以通用规范。

ICH 是由欧洲、日本和美国三方政府监管部门发起的国际性非盈利组织，现有超过 40 个成员和观察员加入。该组织“通过对相关技术要求进行国际协调，加快引进创新药，确保患者能够持续获得已批准药物，从而推动公众健康，同时避免在人体上重复开展临床试验，以经济有效的方式来保证研发、注册和生产的药物安全、有效且高质量，同时在不影响安全性和有效性的前提下最大限度地减少动物试验”。

原中国国家食品药品监督管理总局（CFDA）在 2017 年成为 ICH 正式会员，2018 年 NMPA 发布——关于适用国际人用药品注册技术协调会二级指导原则的公告（2018 年第 10 号），意味着我国药品注册管理制度与国际全面接轨。

ICH 指导原则共设四个模块，包含质量-Q、安全性-S、有效性-E 和多学科-M，由于主流国家或地区开展安评业务优先遵循 ICH 下的指导原则，因此在形式和成果等各方面的要求不存在较大差异。

### 3、相较其他 CRO 服务领域，安评服务是否具有属地效应、拓展海外市场是否存在更大障碍以及拓展海外市场的主要方式

#### (1) 安评服务不具有属地效应，可以实现离岸外包

临床 CRO 由于部分临床试验可能受制于监管要求必须在某一地区完成，具备一定的属地效应。而非临床 CRO，包括其中的安评业务环节，在监管要求上不存在属地效应，能够实现离岸外包承做，但须满足拟申报国家的 GLP 资质要求，并符合 ICH 和/或所在国家的指导规则要求。利用中国充沛的实验动物资源和工程师红利，快速、高质量、高性价比地在国内完成海外客户的订单，是国内非临床 CRO 拓展海外市场的重要优势之一。

#### (2) 拓展海外市场不存在更大障碍

由于安评业务存在 GLP 资质的要求，因此拓展海外市场并承接国际客户国际申报的订单需要通过所在国家或地区的 GLP 资质认证/检查，相较于其他 CRO 环节存在一定的门槛。但由于发行人等中国安评头部 CRO 已取得国际资质，承接的安评业务也已多次协助中国客户成功获批海外 IND 或直接承接海外订单，相应地拓展海外客户市场并不存在更大障碍。

#### (3) 拓展海外市场的主要方式

目前国内安评 CRO 拓展海外市场的主要方式有成立专门的海外商务拓展团队和设立/收购海外经营实体等。同行业可比公司中药明康德、康龙化成、昭衍新药均已实现了国际化业务布局，拥有海外服务实体，其国内外业务协同效应更加明显。此外，美迪西亦设立了专业的海外商务拓展团队。



(七) 报告期内发行人境外收入的主要地区、客户及服务种类情况，境外收入金额及占比与竞争对手的比较情况，客观分析 OECD GLP 认证失效对发行人目前业务及海外市场拓展的不利影响，预计重新获得认证的时间、获取其他国家或地区 GLP 资质的进程情况。

1、报告期内发行人境外收入的主要地区、客户及服务种类情况，境外收入金额及占比与竞争对手的比较情况

(1) 发行人境外收入按地区构成情况

2021 至 2023 年，发行人境外收入比例较少，主要分布在北美、亚洲和澳洲。发行人境外收入按地区构成情况如下：

单位：万元

地区	2023 年度	2022 年度	2021 年度
北美	1,794.93	208.45	667.42
亚洲	2,174.57	725.62	605.19
澳洲	70.27	585.53	102.97
合计	4,039.78	1,519.60	1,375.58

(2) 发行人境外收入按客户构成情况

2021 年至 2023 年，发行人境外收入累计前五大客户收入构成情况如下：

单位：万元

客户	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
Adcentrx Therapeutics Inc.	1,666.80	41.26%	65.22	4.29%	6.70	0.49%
InSilico Medicine Hong Kong Limited	244.63	6.06%	722.52	47.55%	585.24	42.54%
NIBEC Co., Ltd	1,262.21	31.24%	-	-	-	-
BEIGENE AUS Pty LTD.	43.46	1.08%	554.26	36.47%	94.76	6.89%
NovaRock Biotherapeutics, Inc.	-	-	-	-	628.65	45.70%
小计	3,217.10	75.44%	1,342.00	88.31%	1,315.35	95.62%
境外收入合计	4,039.78	100.00%	1,519.60	100.00%	1,375.58	100.00%

2023 年，发行人境外收入增长较高，主要来源于 Adcentrx Therapeutics

Inc. 和 NIBEC Co., Ltd 两家企业。其中, Adcentrx Therapeutics Inc. 是一家总部位于美国的致力于彻底改变癌症和其他危及生命疾病的 ADC 疗法开发的生物技术公司, 发行人经过早期合作客户推介与其于 2021 年建立合作, 并于报告期内逐渐加深合作。NIBEC Co., Ltd 是一家总部位于韩国的专注于多肽技术以及再生解决方案的专业医疗公司, 发行人通过主动开拓与其建立了安全性评价业务合作。

(3) 发行人境外收入按业务板块构成情况

2021 年至 2023 年, 发行人境外收入按业务板块构成情况如下:

单位: 万元

项目	业务类别	2023 年度	2022 年度	2021 年度
非临床 CRO 服务	安全性评价	3,976.26	1,350.59	1,148.94
	药代动力学研究	36.10	130.54	218.43
	药效学研究	0.61	-	-
	早期成药性评价	-	7.21	-
	小计	4,012.97	1,488.34	1,367.37
临床 CRO 服务	临床检测及转化研究	26.81	31.26	8.21
合计		4,039.78	1,519.60	1,375.58

(4) 发行人及同行业可比公司境外营业收入金额及占比情况

2021 年至 2023 年, 发行人及同行业可比公司境外营业收入金额及占比情况如下:

单位: 万元

公司	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
昭衍新药	境外主营业务收入	57,875.68	38,276.57	25,317.08
	主营业务收入	237,648.68	226,797.10	151,668.00
	境外主营业务收入占比	24.35%	16.88%	16.69%
美迪西	境外主营业务收入	尚未披露	39,773.01	25,843.18
	主营业务收入	尚未披露	165,886.98	116,650.32
	境外主营业务收入占比	尚未披露	23.98%	22.15%
康龙化成	境外主营业务收入	956,301.96	837,990.88	616,683.77
	主营业务收入	1,153,338.52	1,024,009.97	741,929.33

公司	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
	境外主营业务收入占比	82.92%	81.83%	83.12%
药明康德	境外主营业务收入	3,296,926.21	3,182,860.67	1,710,014.90
	主营业务收入	4,029,975.82	3,932,116.37	2,287,486.51
	境外主营业务收入占比	81.81%	80.95%	74.76%
发行人	境外主营业务收入	4,039.78	1,519.60	1,375.58
	主营业务收入	103,640.89	86,221.16	58,162.24
	境外主营业务收入占比	3.90%	1.76%	2.37%

注：美迪西尚未公布 2023 年年报。

2021 年至 2023 年，发行人尚未在境外设立经营实体，境外业务尚处于初步探索阶段，收入占比较低。发行人同行业可比公司中，药明康德、康龙化成境外业务占比较高，主要系其海外布局较早，业务链条更广，设立和收购了多家境外经营主体，同时公司发展策略也更为专注于海外客户有关。昭衍新药与美迪西海外也已拥有海外服务机构或专门的海外商务拓展团队，境外业务拓展有一定成效。

## 2、客观分析 OECD GLP 认证失效对发行人目前业务及海外市场拓展的不利影响

### （1）发行人 OECD GLP 认证失效系公共卫生事件不可抗力所致

受全球突发性公共卫生事件影响，人员出入境受到限制，荷兰监管机构未能对发行人进行及时的现场检查，导致发行人暂时不包含在荷兰的 GLP 监管名单中（生效日期 2022 年 06 月 01 日）。随着卫生事件形式的好转，发行人正在积极联系监管当局，以期尽快开展 GLP 现场复查。

当前，监管机构对益诺思于不同时间段开展的 OECD GLP 遵从性试验的接受条件进行了如下说明：

①2019 年 04 月 30 日之前完成的试验可被监管机构接受；

②自 2019 年 05 月 01 日至 2022 年 05 月 31 日期间开展的试验，监管机构将根据收到的基于试验检查的请求，与益诺思沟通，以确定是否组织基于试验的远程线上检查，并根据检查开展情况和检查结果确定以上期间内开展的试验是否可被接受；

③2022年06月01日起开展的试验，必须待突发性公共卫生事件放开管控后益诺思再次接受并通过监管机构 GLP 现场复查以及基于试验的检查，才可被接受。

## (2) 对发行人目前业务及海外市场拓展的影响

中国非 OECD 成员国，发行人取得荷兰监管当局的 OECD GLP 认证资质后，所完成的试验可在荷兰直接申报，但向欧盟其他成员国申报时仍存在需基于试验的现场检查或不被接受的可能。

由于前述资质失效非发行人自身的 GLP 标准存在不足，属于不可抗力原因，不会产生口碑方面的负面影响。同时，中国创新药申报仍以境内申报为主，境外也多为美国申报，涉及欧盟申报极少。

若部分委托方未来可能进行欧盟申报，其影响分析如下：

### ①基于 2019 年 04 月 30 日之前完成的试验

2019 年 04 月 30 日之前开展的试验，发行人委托方向包括荷兰在内的欧盟监管机构申报，可被接受的条件不变，对发行人不存在影响。

### ②基于 2022 年 05 月 31 日前开展的试验

2022 年 05 月 31 日前开展的试验，发行人委托方向荷兰监管机构申报，可正常被接受或在基于试验的远程线上检查后才可被接受。基于试验的检查主要对试验原始记录真实性进行审查，一般不超过 3 天。发行人严格遵循 OECD GLP 规范，在历次检查过程中均顺利通过检查，且无重大检查发现，未来潜在的基于试验的检查不通过的可能性较小。同时，委托方向欧盟其他成员国申报的监管条件仍不变。因此，2022 年 05 月 31 日前开展的试验进行申报影响甚小。

### ③基于 2022 年 06 月 01 日起开展的试验

2022 年 06 月 01 日起开展的试验，发行人委托方向荷兰监管机构申报，必须待突发性公共卫生事件放开管控后益诺思再次接受并通过监管机构 GLP 现场复查以及基于试验的检查，才可被接受。

由于 2023 年 7 月 6 日，发行人接收到荷兰监管当局进一步的邮件通知，荷

兰监管当局决定即日起将有限的监管能力用于对荷兰国内 GLP 机构的检查，不再进行境外机构检查。因此，益诺思 2022 年 6 月 1 日起开展的试验，暂不具备通过荷兰监管机构 GLP 现场检查后而被接受的条件。为此，发行人需要通过其他 OECD 成员国 GLP 监管机构的现场检查并取得新的 GLP 认证后相关试验才可被接受。

本次接到荷兰邮件通知后，发行人已向客户说明缘由并对截至 2024 年 12 月 31 日前可能进行申报的客户进行了意向统计，目前客户回复均为 2025 年及以后申报或暂无明确计划。

综合而言，发行人 OECD GLP 资质失效系公共卫生事件不可抗力因素影响，发行人开展的试验实质上仍然遵从 OECD GLP 要求。同时，中国制药公司欧盟申报相对较少，仍以境内和美国申报为主。发行人已在积极联系其他 OECD 成员国监管机构进行 GLP 检查，预计在委托方申报前能够正常获取 OECD GLP 资质。因此，OECD GLP 认证的暂时失效对发行人目前业务及海外市场拓展不存在重大不利影响。

### 3、预计重新获得认证的时间、获取其他国家或地区 GLP 资质的进程情况

随着公共卫生事件防控政策的调整，发行人积极联系荷兰监管机构进行重新认证的事宜，由于 2023 年 7 月 6 日荷兰监管机构突然邮件通知发行人不再开展对境外试验机构的 OECD GLP 资质检查，原定通过荷兰监管机构 GLP 复查的计划已难以达成。发行人已采取应对措施，后续将尽快通过其他 OECD 成员国监管机构的 GLP 资质认证。**发行人已向匈牙利监管当局提出了检查申请并取得官方回复，预计于 2024 年 6 月 30 日前进行相关检查事项。**

除 FDA GLP 检查和 OECD GLP 认证外，发行人将根据自身未来业务发展需要开展其他国家或地区 GLP 资质的申请。

## 问题 2：关于发行人核心技术

招股说明书披露：1) 近年来，药物研发在肿瘤免疫靶点、新的分子开发和递送技术、多特异抗体、抗体药物偶联物（ADC）、多肽及小核酸药物、细胞与基因疗法等方面快速革新，公司围绕这些“新领域”持续进行自主研发突破；2) 发行人提供研发服务的药品包括同类首创（first-in-class）药物、me-too/me-better 药物等；3) 目前发行人在国内安评领域排名第三，并且已掌握重要靶器官毒性生物标志物评价、猴发育和生殖毒性评价技术等多项核心技术。

请发行人说明：（1）安全性评价报告在药品审评注册过程中发挥的作用及重要性，行业主管部门对于安全性评价的技术路径、评级方法、操作流程等方面是否颁布监管规则或技术指导原则，非临床安评是否已形成行业内通用的规范服务流程和环节，相关监管规则或规范流程与公司核心技术的关系；（2）报告期内来自上述“新领域”药品、同类首创（first-in-class）药物相关研发服务的收入金额及占比情况，前述“新领域”和首创药品安评及其他研发服务的核心技术难点；（3）发行人列示的核心技术平台中主流和前沿技术情况，发行人是否拥有开展某类独特业务的能力或技术，客观反映发行人在行业内的技术水平。

### 问题回复：

#### 一、发行人说明：

（一）安全性评价报告在药品审评注册过程中发挥的作用及重要性，行业主管部门对于安全性评价的技术路径、评级方法、操作流程等方面是否颁布监管规则或技术指导原则，非临床安评是否已形成行业内通用的规范服务流程和环节，相关监管规则或规范流程与公司核心技术的关系

##### 1、安全性评价报告在药品审评注册过程中发挥的作用及重要性

（1）安全性评价报告是药品审评注册过程中的必要材料

上世纪六十年代沙利度胺（反应停）事件，导致了上万例新生儿身患“海豹肢畸形”，引发了药品上市监管关于安全性的重视，推动美国在 1962 年迅速通过了《科沃夫—哈里斯修正案》（Kefauver-Harris Amendments）。其标志性成果是第一次要求制药企业在新药上市前必须向 FDA 提供经临床试验证明的药物

安全性和有效性双重信息。

修正案进一步将新药上市审批分成了两个环节。第一个环节是在新药动物试验结束后，为开展临床试验而进行申请和批准的环节，即研究性新药申请（investigational new drug, IND）。IND 环节需要提交审查的内容包括药品的药理学研究和质量控制方法、临床前动物毒理试验结果（安全性评价报告），以及计划进行的人体临床试验方案。

在中国，根据国家市场监督管理总局颁布的《药品注册管理办法》，申请人在申请药品上市注册前，应当完成药学、药理毒理学和药物临床试验等相关研究工作。结合《新药 I 期临床试验申请技术指南》（2018 年第 16 号）的要求，药理毒理信息是 IND 申请须提交的资料，包括非临床研究综述、药理作用总结报告、毒理研究总结报告（安全性评价报告）、药代动力学总结报告等。其中毒理研究总结报告应阐述毒性反应的程度、严重性和持续时间、剂量相关性、可逆性、种属及性别差异。毒理研究结果评价应关注毒性反应相关性的逻辑评价，并说明外推人体的风险预测。

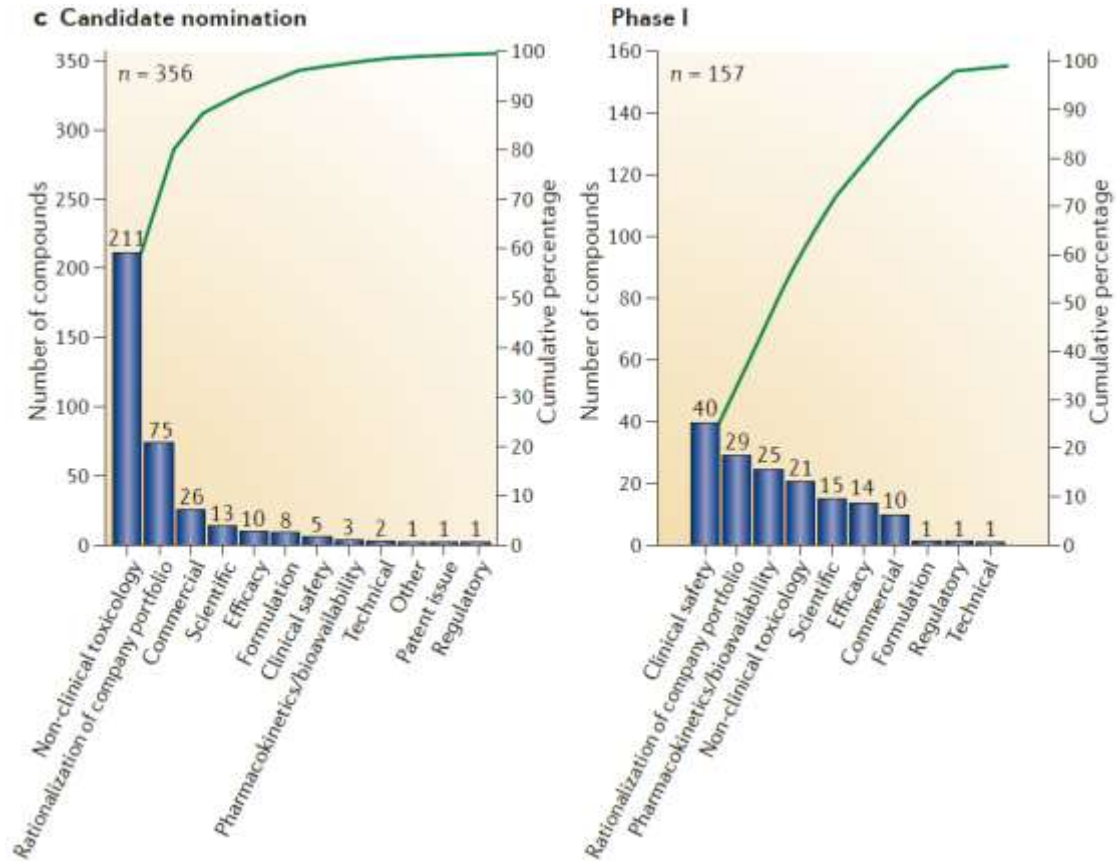
因此，安全性评价报告是药品审评注册的必要材料，是药品审评注册过程中决定药物最终能否满足审评部门要求的重要文件之一。

## （2）安全性问题是新药研发终止的重要原因

根据一项发表在 Nature Reviews Drug Discovery 上的研究论文，在 356 个候选药物和 160 个临床 I 期药物中，分别有约 61% 和 39% 因药物安全性相关问题（非临床和/或临床）终止，均为药物开发失败的首要原因。

由于安全性问题是新药 IND 前后成功与否的重要原因，并且涉及到临床受试人员的健康问题。因此，监管机构会对安全性评价报告高度重视，通过评估报告内容决定药物是否能够通过审评注册环节，具有对安全性问题药物“一票否决”的权利。

此外，安全性问题是已上市药物撤市最为强制且无可奈何的原因。



资料来源：Waring MJ et al. An analysis of the attrition of drug candidates from four major pharmaceutical companies. *Nat Rev Drug Discovery*. 2015 (14) : 475.

### (3) 通过科学全面的安全性评价协助监管对于创新品类药品的审评决策

相比于传统的小分子药物，创新品类药品如新型抗体、ADC、细胞治疗产品、基因治疗产品等拥有更加复杂的生物学作用机制，缺乏更多的经过科学验证的实验数据，其安全性问题更加值得关注。

以细胞治疗与基因治疗产品为例，相比于传统药物，CGT 产品往往是人的“活”细胞，在评价过程中除生物制品常见的免疫原性和免疫毒性等问题，其可能改变患者基因的特点也增加了其使用后长期存在于体内的安全性风险。虽然，相关监管机构已针对细胞与基因治疗产品颁布了评价指导原则，但由于不同 CGT 产品生产工艺、作用机制等差异性较大，由此引发的安全性风险评估更加需要个性化解决方案。

因此，在 CGT 产品安全性评价过程中，需要充分结合药物特点系统性考虑载体风险、基因编辑在靶和脱靶的风险，组织分布的风险，以及基因编辑技术可能存在的其他安全性风险问题，采用科学的方案设计和前瞻性的评价技术，



通过阐释产品在动物中的毒性风险预测临床应用的安全性，为监管机构在药品审评注册过程中提供决策数据支撑。

## 2、行业主管部门对于安全性评价的技术路径、评价方法、操作流程等方面是否颁布监管规则或技术指导原则，非临床安评是否已形成行业内通用的规范服务流程和环节，相关监管规则或规范流程与公司核心技术的关系

非临床安全性评价研究在资质认证管理上遵循药政监管部门颁布的《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》，在合规性上通常需遵循《药品非临床研究质量管理规范》，在科学性上主要参考药政监管部门颁布的指导原则，如人用药品技术要求国际协调理事会（ICH）、NMPA、FDA、OECD 发布的技术指导原则。

（1）行业主管部门未颁布安评行业内通用的操作流程，由机构自行制定 SOP

《药品非临床研究质量管理规范》对非临床安全性评价研究机构运行管理和非临床安全性评价研究项目试验方案设计、组织实施、执行、检查、记录、存档和报告等全过程作出了质量管理要求，但非直接的执行细则。根据管理规范的要求，研究机构应当制定与其业务相适应的标准操作规程（SOP），并提示了标准操作规程通常包括但不限于以下方面：

“（一）标准操作规程的制定、修订和管理；（二）质量保证程序；（三）受试物 and 对照品的接收、标识、保存、处理、配制、领用及取样分析；（四）动物房和实验室的准备及环境因素的调控；（五）实验设施和仪器设备的维护、保养、校正、使用和管理等；（六）计算机化系统的安全、验证、使用、管理、变更控制和备份；（七）实验动物的接收、检疫、编号及饲养管理；（八）实验动物的观察记录及试验操作；（九）各种试验样品的采集、各种指标的检查 and 测定等操作技术；（十）濒死或者死亡实验动物的检查、处理；（十一）实验动物的解剖、组织病理学检查；（十二）标本的采集、编号 and 检验；（十三）各种试验数据的管理 and 处理；（十四）工作人员的健康管理制度；（十五）实验动物尸体及其他废弃物的处理。”

由上可见，按照《药品非临床研究质量管理规范》的要求，安评研究机构

应制定和执行标准的操作流程（SOP），并提示了应覆盖的关注点。但对于 SOP 内容的编写，管理规范不做具体要求，仍由各家机构自行撰写符合自身业务需求的 SOP，并根据监管动态和行业动向，不断更新迭代。因此，行业内不存在通用的规范服务流程和环节，各家安评机构的 SOP 也不会相同，如何综合企业自身管理体系和实践经验，制定出科学全面而又简洁高效的 SOP，是安全性评价的重要质量保证，也是各家安评机构核心竞争力的有效体现。

（2）行业主管部门制订了技术指导原则，对技术路径及评价方法进行规范和指导

2019 年 7 月 19 日，国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）发布了《29 个 ICH 三级指导原则转化实施建议》（以下简称《实施建议》），根据《实施建议》中编码“S”的安全性评价相关指导原则实施建议要求：“申请人需在现行技术要求基础上尽早按照 ICH 指导原则开展研究；自发布公告之日起，6 个月后开始的非临床研究按照 ICH 指导原则执行。”至此，国内非临床安全性评价服务优先适用于 ICH 指导原则，对于 ICH 指导原则尚未覆盖的领域，则会在执行时参照 NMPA 已发布的技术指导原则，若 ICH 和 NMPA 均未颁布相关指导原则，则参考 FDA 或 OECD 等其它国家或地区的指导原则（如有）。

### ① ICH 指导原则概况

根据国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）官网指导原则数据库披露的资料，ICH 指导原则概况如下：

单位：个

类别	主要内容	ICH 指导原则数量	已有翻译稿的数量
Quality Guidelines 质量指导原则	化工、医药、质量保证相关指导原则	46	43
Safety Guidelines 安全性指导原则	实验室动物实验等临床前研究相关指导原则	20	20
Efficacy Guidelines 有效性指导原则	人类临床研究相关指导原则	33	32
Multidisciplinary Guidelines 多学科指导原则	内容交叉涉及以上三个分类，不可单独划入任何一类的指导原则	59	37
<b>总数</b>		<b>158</b>	<b>132</b>

注：此表格中所列出的 ICH 有关质量、安全性和有效性的指导原则包括指导原则及其问答文件；多学科指导原则中还包括概念文件、工作计划及相关规范性文件等，其中指导

原则文件 12 个，其他文件 49 个。

## ②国内药品指导原则概况

根据国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）官网指导原则数据库披露的资料，国内药品技术指导原则共计 503 条，适用范围涉及中药、化药、生物制品，专业分类涉及药学、临床、非临床、临床药理、生物统计和多学科。其中非临床相关的技术指导原则共计 54 条，具体情况如下：

序号	指导原则名称	版本	发布时间
1	罕见病酶替代疗法药物非临床研究指导原则（试行）	颁布	2024-02-23
2	放射性治疗药物非临床研究技术指导原则	颁布	2024-01-24
3	人源干细胞产品非临床研究技术指导原则	颁布	2024-01-18
4	药物免疫毒性非临床研究技术指导原则	颁布	2024-01-18
5	脂质体药物非临床药代动力学研究技术指导原则	颁布	2023-10-19
6	抗体偶联药物非临床研究技术指导原则	颁布	2023-09-27
7	基于动物法则的药物研究技术指导原则（试行）	颁布	2023-04-07
8	药物非临床依赖性研究技术指导原则	颁布	2022-01-07
9	中药新药毒理研究用样品研究技术指导原则（试行）	颁布	2022-01-07
10	新型冠状病毒中和抗体类药物非临床研究技术指导原则	颁布	2021-12-07
11	抗新冠病毒肺炎炎症药物非临床药效学研究评价技术指导原则	颁布	2021-12-07
12	抗新冠病毒化学药物非临床药效学研究评价技术指导原则	颁布	2021-12-07
13	基因修饰细胞治疗产品非临床研究技术指导原则（试行）	颁布	2021-12-03
14	基因治疗产品非临床研究与评价技术指导原则（试行）	颁布	2021-12-03
15	纳米药物非临床安全性研究技术指导原则（试行）	颁布	2021-08-27
16	纳米药物非临床药代动力学研究技术指导原则（试行）	颁布	2021-08-27
17	药物免疫原性研究技术指导原则	颁布	2021-03-29
18	放射性体内诊断药物非临床研究技术指导原则	颁布	2021-02-25
19	《新型冠状病毒预防用疫苗非临床有效性研究与评价技术要点》（试行）	颁布	2020-08-14
20	药物遗传毒性研究技术指导原则	颁布	2018-03-15
21	药物非临床安全性评价供试品检测要求的 Q&A	颁布	2014-05-13
22	药物重复给药毒性研究技术指导原则	颁布	2014-05-13
23	药物非临床药代动力学研究技术指导原则	颁布	2014-05-13
24	药物毒代动力学研究技术指导原则	颁布	2014-05-13

序号	指导原则名称	版本	发布时间
25	药物单次给药毒性研究技术指导原则	颁布	2014-05-13
26	药物刺激性、过敏性和溶血性研究技术指导原则	颁布	2014-05-13
27	药物安全药理学研究技术指导原则	颁布	2014-05-13
28	药物 QT 间期延长潜在作用非临床研究技术指导原则	颁布	2014-05-13
29	药物代谢产物安全性试验技术指导原则	颁布	2012-05-15
30	新药用辅料非临床安全性评价指导原则	颁布	2012-05-15
31	治疗用生物制品非临床安全性技术审评一般原则	中心批准	2010-05-06
32	预防用疫苗临床前研究技术指导原则	颁布	2010-04-22
33	药物致癌试验必要性的技术指导原则	颁布	2010-04-22
34	药物非临床依赖性研究技术指导原则	颁布	2007-10-23
35	药物遗传毒性研究技术指导原则	已废止	2007-10-23
36	中药、天然药物免疫毒性（过敏性、光变态反应）研究技术指导原则	颁布	2007-08-23
37	中药、天然药物一般药理学研究技术指导原则	颁布	2007-08-23
38	中药、天然药物局部刺激性和溶血性研究技术指导原则	颁布	2007-08-23
39	中药、天然药物急性毒性研究技术指导原则	颁布	2007-08-23
40	预防用生物制品临床前安全性评价技术审评一般原则	中心批准	2007-08-23
41	中药、天然药物长期毒性研究技术指导原则	颁布	2007-08-13
42	中药、天然药物综述资料撰写的格式和内容的技术指导原则—药理毒理研究综述	颁布	2007-04-15
43	药物生殖毒性研究技术指导原则	颁布	2006-12-19
44	抗 HIV 药物药效学研究技术指导原则	颁布	2006-12-19
45	细胞毒类抗肿瘤药物非临床评价的技术指导原则	颁布	2006-12-19
46	化学药物综述资料撰写的格式和内容的技术指导原则—药理毒理研究资料综述	颁布	2006-08-29
47	预防用疫苗临床前研究技术指导原则	颁布	2005-10-14
48	联合疫苗临床前和临床研究技术指导原则	颁布	2005-10-14
49	化学药物一般药理学研究技术指导原则	颁布	2005-03-18
50	化学药物刺激性、过敏性和溶血性研究技术指导原则	颁布	2005-03-18
51	化学药物急性毒性试验技术指导原则	颁布	2005-03-18
52	化学药物非临床药代动力学研究技术指导原则	颁布	2005-03-18
53	化学药物长期毒性试验技术指导原则	颁布	2005-03-18
54	预防用 DNA 疫苗临床前研究技术指导原则	颁布	2003-03-20

注：表中部分新颁布指导原则为原有指导原则的修订，如《药物重复给药毒性研究技术指导原则》（2014-05-13）为《中药、天然药物长期毒性研究技术指导原则》（2007-08-13）

和《化学药物长期毒性试验技术指导原则》（2005-03-18）的合并修订版本。

技术指导原则发布的目的是规范和指导药品研发。但由于药物种类多样，作用机制复杂，不同申报阶段的研究目的不同等因素，技术指导原则中均会提出“具体问题具体分析”的要求。公司核心技术在参考指导原则要求的基础上，亦围绕如何解决“具体问题”发展。对于部分新药开发的前沿领域，更是不乏出现指导原则滞后于新产品的情况，如上表中《基因修饰细胞治疗产品非临床研究技术指导原则（试行）》和《基因治疗产品非临床研究与评价技术指导原则（试行）》于2021年12月3日颁布，滞后于国内细胞治疗与基因治疗产品的发展时间。此外，部分近年来新兴的药物领域如小核酸和放射性治疗药物甚至尚未颁布指导原则，不能完全满足新产品的评价需要。

以小核酸药物为例，小核酸药物通常是指长度 $<30$ 个核苷酸的寡核苷酸序列，包括小干扰RNA（small interfering RNA, siRNA）、微小RNA（microRNA, miRNA）、反义核酸（ASO）和核酸适配体（Aptamer）等。小核酸药物通过RNA干扰（RNA interference, RNAi）发挥药效，可以对靶点进行限制性选择，具有较高的特异性，并且可以将药物靶点扩大至功能性蛋白质的上游RNA，从转录后水平调控靶基因的表达。小核酸药物因其靶向作用的特异性以及较好的成药性，受到了国内外企业的高度关注，并成为新的药物开发研究热点。

由于小核酸药物的创新性较高，我国尚未颁布相关非临床评价技术指导原则，但是国内小核酸药物的研发已经进入快速发展阶段。发行人根据自身的研究经验以及行业发展进展，总结并发表了《小核酸药物非临床特点和药理毒理评价策略》（中国新药杂志 2022 年第 31 卷第 12 期，p1137-1145），从成药性评价、药效学研究、药代动力学以及安全性评价四个方面对小核酸药物非临床特点和评价策略进行了阐述。同时，发行人根据评价策略建立了小核酸药物评价技术，完成了多个小核酸药物的非临床评价，目前已完成的项目顺利通过美国、澳洲等的IND审评，并顺利启动了临床试验。

### （3）公司核心技术聚焦于解决具体问题

同样以基因治疗产品领域为例，基于指导原则的考虑要点，发行人针对不同部分的研究内容建立相应的技术，如：

基因治疗产品临床用药途径多且复杂，技术难度大。指导原则中虽要求非

临床研究的动物试验给药途径尽可能与临床用药途径一致，但未对具体给药技术做阐述。发行人需根据自己多年的动物试验经验，不断建立新的动物给药技术，包括脑实质定点注射或定点植入技术、蛛网膜下腔注射/脑室注射、胸腔脏器（心脏等）注射、腹腔内脏器（肝脏、脾脏等）注射、眼视网膜下注射、玻璃体内注射、脉络膜上腔注射、球周/球后注射、结膜下注射、前房注射、膝关节注射、膀胱灌注等技术，确保基因治疗产品的成功递送。

基因治疗产品的主要适应症之一为眼科疾病。指导原则虽要求针对基因治疗产品在一般毒理学研究增加合适的观察指标，但未对具体指标和方法进行阐述。发行人针对眼科疾病，搭建了眼科评价技术平台，并成功建立了眼科检查方法，包括眼压检测、裂隙灯观察、眼底照相、光学相干断层扫描技术（Optical Coherence Tomography, OCT）、视网膜电图等，为用于眼科疾病的基因治疗产品的非临床评价奠定了技术基础。

基因治疗产品的载体和基因表达产物的生物分布是非临床研发重要的基本要素之一。指导原则推荐的分析方法包括，实时定量 PCR（qPCR）、ELISA、免疫组织化学、蛋白质印迹、原位杂交、数字 PCR、流式细胞术、各种体内/离体成像技术，以及其他不断发展的技术，但未对具体的技术方法适用情况做阐述。发行人针对基因治疗产品的特点，根据不同基因治疗产品的特点，建立了 qPCR、ELISA、ECL、免疫组织化学、数字 PCR、流式细胞术等多种核心技术，成功用于基因治疗产品的生物分布研究，进而支持目标人群早期临床试验而开展的非临床药理学和毒理学研究的解释和设计。

综上所述，发行人所在行业相关监管规则或规范流程的颁布主要目的在于建立统一和规范化的准入要求，确保用高效利用资源的方式开发、注册和维护药物，使药物安全、有效、且质量可控。指导原则对于一类药物应考虑的关注点予以要求或提示，但对于具体药物如何评价的执行层面问题，指导原则不提供直接的解决方案，也不会约束具体技术路径和评价方法。因此，发行人必须有自己的科研人员团队，针对不同的药物品类，不同阶段的非临床研究内容，建立公司的核心技术，并在满足相关监管规则或规范流程的基础上聚焦于解决具体问题，才能开展非临床评价研究活动，为每个受委托的新药提供个性化的定制服务。

**（二）报告期内来自上述“新领域”药品、同类首创（first-in-class）药物相关研发服务的收入金额及占比情况，前述“新领域”和首创药品安评及其他研发服务的技术难点**

**1、报告期内来自上述“新领域”药品、同类首创（first-in-class）药物相关研发服务的收入金额及占比情况**

2021年至2023年，发行人主要“新领域”药品相关研发服务的客户数量、收入金额及占比情况如下表所示：

2023年	项目		客户数 <sup>注1</sup>	营业收入 (万元)	营业收入占比
	新领域 药物	细胞治疗产品		37	4,949.43
基因治疗产品			36	5,045.24	4.87%
融合蛋白			27	9,814.45	9.47%
多肽及小核酸			27	6,107.81	5.89%
ADC			23	8,148.07	15.50%
新型抗体			67	27,985.35	27.00%
新领域药物合计			215	67,699.10	65.32%
	化药		151	25,516.32	24.62%
	其他 <sup>注2</sup>		155	10,425.47	10.06%
	总计		348	103,640.89	100.00%
2022年	项目		客户数	营业收入 (万元)	营业收入占比
	新领域 药物	细胞治疗产品		29	3,514.48
基因治疗产品			24	7,204.84	8.36%
融合蛋白			25	5,856.50	6.79%
多肽及小核酸			15	2,776.63	3.22%
ADC			16	8,578.55	9.95%
新型抗体			71	28,817.75	33.42%
新领域药物合计			137	56,748.74	65.82%
	化药		119	25,811.90	29.94%
	其他 <sup>注2</sup>		77	3,660.52	4.25%
	总计		249	86,221.16	100.00%
2021年	项目		客户数	营业收入 (万元)	营业收入占比

	新领域 药物	细胞治疗产品	17	3,878.06	6.67%
		基因治疗产品	9	3,749.87	6.45%
		融合蛋白	13	1,047.33	1.80%
		多肽及小核酸	12	1,157.46	1.99%
		ADC	18	6,831.85	11.75%
		新型抗体	66	21,127.09	36.32%
		新领域药物合计	111	37,791.66	64.98%
	化药	119	18,149.86	31.21%	
	其他	31	2,220.73	3.82%	
	<b>总计</b>	<b>222</b>	<b>58,162.24</b>	<b>100.00%</b>	

注 1：客户数指当年涉及确认收入口径对应的客户数量，存在单个客户同时涉及多种类型药物的情况；且客户统计为集团口径，即受同一控制的不同法人主体按一个客户计算，下同。

注 2：新领域药物中放射性药物收入规模较小，未单独统计。

近年来，药物研发在新领域发展迅速，在传统小分子药物之外，国内制药企业持续加大对细胞治疗产品、基因治疗产品、ADC 药物、新型抗体、融合蛋白、多肽及小核酸药物研发投入。发行人凭借自身丰富的技术积累和服务经验，受到了开展新领域药物研究的客户青睐，因此，**2021—2023** 年发行人新领域药物收入比例在 **60%以上**，客户数量由 **111** 个上升至 **215** 个。

**2021** 年至 **2023** 年，同类首创药物相关研发服务的客户数量、收入金额及占比情况如下表所示：

单位：个、万元

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
同类首创 <sup>注 1</sup> 药物	12,670.88	20,469.36 <sup>注 2</sup>	14,632.96
其他药物	90,970.01	65,751.80	43,529.28
主营业务合计	103,640.89	86,221.16	58,162.24
同类首创占比	12.23% <sup>注 3</sup>	23.74%	25.16%
同类首创客户数	55	72	59
总客户数	348	249	222
同类首创客户比例	15.80%	28.92%	26.58%

注 1：不完全统计，同类首创指客户公开报道的某一品类或靶点/适应症药物中的国内/外首个；客户数指当年涉及确认收入口径对应的客户数量；

注 2：客户同类首创药物自发行人交付成果至公开报道存在一定时间差，因此部分新增的同类首创药物会导致~~过去~~年度收入及占比有所提升；

注 3：**2023 年度** 已交付成果的项目部分未到达客户公开报道的阶段（一般为获批



IND)，故目前占比略低。

自 2019 年起，受创新药政策引导和资本市场资金环境支持，国内制药企业进一步加大创新药投入，且更加注重创新性。发行人凭借自身前瞻性的技术布局和丰富的非临床评价经验优势，获得了更多同类首创药物客户的青睐。

## 2、前述“新领域”和首创药品安评及其他研发服务的技术难点

近年来，细胞治疗产品、基因治疗产品、多肽及小核酸、ADC 药物、新型抗体等新兴领域药物大量涌现。一方面，随着药物的创新品类越来越多和创新程度越来越高，药物研发不确定性越来越强，且失败的风险越来越大，对非临床评价试验设计的科学性、实验技术的先进性、结果分析的专业性带来了极大的困难和挑战，而常规的非临床评价策略、实验技术或检测手段已不适用，甚至部分品类或靶点在首次出现时尚无任何经验可参考。另一方面，随着市场信息透明化的提升和热门药物的关注度提高，新药研发竞争愈加激烈。想要在研产品在激烈的同质化竞争中脱颖而出，意味着新药研发机构必须争分夺秒，避免在药物开发过程中因不合理的试验设计或难以满足要求的实验技术导致药物延迟申报甚至申报失败，最终造成难以承受的巨大经济损失。

基于上述原因，新药研发机构尤其是其中的生物科技创新公司更加需要具备创新能力的 CRO 参与到新药研发之中，从而以较短的时间和较低的成本满足新药研发过程中对试验设计的科学性、实验技术的先进性、结果分析的专业性等多重要求。在发行人主营业务所在的药物开发非临床研究阶段，安全性评价主要通过第三方 GLP 机构实施。发行人凭借强大的人才团队、丰富的项目经验、前瞻性的技术平台，能够协助甚至主导委托方在研产品非临床评价试验方案设计，实现复杂的实验技术操作，并提供专业的结果分析和产品开发决策建议，以期在更短时间内协助委托方达到监管机构对新药申请安全性、有效性等多方面的严格要求。

发行人聚焦创新药物的非临床评价需求，以丰富的研发经验和专业化的技术团队，进行了广泛而充分的核心技术研究布局，建立了较为全面的非临床前沿技术平台、创新药物评价体系和尖端实验操作技术等，能够深度参与到新药研发的非临床研究环节，为客户提供完善的非临床研究解决方案、优质的评价技术服务和专业化的结果分析及决策建议，帮助客户降低新药研发的风险和成

本，助力新药快速获得临床试验默示许可或上市。截至目前，发行人已承接并出色完成了多个国际、国内首个创新药的非临床研究服务，获得客户的认可和好评。

发行人承接的主要“新领域”和部分同类首创药品评价技术难度如下：

### （1）细胞治疗产品

#### ①细胞治疗产品概述

细胞治疗产品分为干细胞治疗产品和免疫细胞治疗产品。干细胞治疗产品是一类具有自我更新、多向分化潜能的细胞，如间充质干细胞（MSC）、人诱导多能干细胞（hiPSC）来源的细胞治疗产品等；免疫细胞治疗产品是采用人体自身或供体来源的免疫细胞，经过体外操作，再输入（或植入）到患者体内，通过诱导、增强或抑制机体的免疫功能而治疗疾病的产品，如 CAR-T、TCR-T、NK、TIL 等。

#### ②细胞治疗产品评价难点

与传统小分子或抗体等产品相比，一方面，细胞治疗产品因其独特的产品特性、制备工艺带来了新的安全性风险，如细胞的生物学特性引起的内源性风险及细胞分离、培养和特殊处理等带来的外源性风险；另一方面，细胞治疗产品种类繁多，不同产品其细胞来源、种类、生产过程、处方中非细胞成份等可能不同，治疗原理、体内生物学行为和临床应用也不尽相同，尤其是大部分产品尚无经验可以参考，为非临床评价试验设计、实验技术和生物分析等带来了困难和不确定性。

首先，试验设计更具个性化。针对不同类型、不同作用机制的细胞治疗产品，需从试验类型选择、动物种属和模型选择、组别设置、剂量选择等多个方面考虑，科学合理地采用不同的非临床评价策略。如在试验类型选择方面，细胞治疗产品具有分化的特性，致癌性是该类产品非临床评价重点关注的风险问题，因此非临床评价中增加了传统药物没有的致癌性评价试验，在无经验参考的情况下，如何开展致癌性评价试验重复评价该类产品的致癌性是该类产品的重点和难点之一。在动物模型选择方面，相比常规采用健康动物，该类产品的非临床安全性评价引入了免疫缺陷动物、人源化动物、疾病/创伤动物、同源动

物、基因敲除/转基因动物等特殊的动物模型，每种动物模型有各自的优缺点，从模型的相关性、实验的可操作性、背景数据的可获得性等多个角度选择最合适的一个或多个动物模型成为非临床安全性评价的难点之一。

其次，给药技术更具挑战性。细胞治疗产品针对不同适应症临床给药途径也不同，相比传统药物采用口服、静脉注射等常规给药方式，常常涉及特殊的给药方式，如胸腔脏器（心脏等）注射等。这些特殊给药方式操作难度很高，尤其是需要手术的给药方式，会给动物带来直接的损伤甚至死亡，不仅影响试验的完整性，也影响该类产品毒性的评价。因此非临床评价的 CRO 需要有强大的技术实力，建立和优化特殊的动物给药技术，以满足该类产品的非临床评价需求，确保细胞治疗产品在动物体内的成功递送和安全性风险的准确评价。

最后，分析技术更具特殊性。相比传统药物，细胞治疗产品首次引入了“评价细胞在体内的命运和行为”的概念。常规的 LC-MS/MS、ELISA 等分析技术已不适用，需要开发新的分析技术和方法来充分评价细胞命运，qPCR 技术成为检测组织/体液中特定 DNA（或加上逆转录步骤检测 RNA）的“金标准”。然而随着经验的积累，qPCR 技术的缺点也逐渐显现，如受取材部位、灵敏度、易交叉污染等局限性影响细胞分布的检测结果。发行人经过大量的探索发现，与其他创新的分析技术如基于同位素标记的 PET/MR 成像技术、免疫组化技术等相结合，才能准确地评价细胞在体内的命运和行为。

### ③同类首创案例

发行人已具备丰富的细胞治疗产品评价经验和强大的技术实力，建立了细胞治疗产品的非临床评价技术体系，能够为每个受委托的细胞治疗产品提供个性化的精准评价服务。

基于建立的细胞治疗产品非临床评价技术体系，发行人完成了国内首个获批临床的人诱导多能干细胞（hiPSC）来源的心肌细胞治疗产品，临床拟用途径为心肌注射，用药方式需结合免疫抑制剂使用。发行人承接该项目时，无论是产品本身，还是非临床评价设计和给药方式，国内尚无经验可参考。

在试验设计方面，发行人在前期细胞治疗产品尤其是干细胞治疗产品的评价经验基础上，根据有限的文献资料，从观察周期、免疫抑制剂、剂量和组别

设置，心功能评价、异常/异位增生性病变（如增生、肿瘤）等方面出发，探索出针对该产品的非临床评价研究策略和设计。

在给药方式方面，动物心肌内给药需在手术的条件下进行，是该项目开展首要和急需解决的技术难题，国内尚无新药非临床安全性评价采用心肌内给药的报道。而能否准确和顺利地给药，是全面、客观、有效的评价该产品生物分布和毒性作用特点的基础和关键点。发行人团队拥有大量的动物实验经验，成功制定了心肌内给药的方案和步骤，包括术前准备、手术给药、术中监护以及术后护理等所有环节。在多次尝试后，在国内率先建立了 GLP 条件下大鼠和猴的心肌内注射给药技术，即在动物在呼吸机辅助呼吸全麻状态下开胸暴露心脏，在心室壁完成注射给药，尤其是恒河猴毒性试验中无动物因给药操作死亡，大大降低了试验风险。

发行人出色地完成了该产品的非临床评价研究，获得了客户的认可和好评，该产品已获得 NMPA 临床默示许可。

## （2）基因治疗产品

### ①基因治疗产品概述

基因治疗产品主要通过转导的遗传物质的转录或翻译而发挥作用，一般包括核酸（如质粒、RNA）、表达特定基因的基因修饰微生物（如病毒、细菌、真菌）、离体基因修饰的人类细胞，以及体内编辑宿主基因组（通过或未通过特定的转录/翻译）的产品和未通过基因修饰表达特定基因的微生物（如溶瘤病毒产品）。

### ②基因治疗评价难点

与传统小分子或抗体等产品相比，基因治疗产品无论是动物种属或模型选择、解剖时间点设计和毒性风险评估，还是生物分析等方面都有其特有的技术难点。

首先，在动物种属或模型选择方面，相比于传统小分子药物根据代谢特征相似性选择相关种属或者抗体类药物根据靶点亲和力相似性选择相关种属不同，基因治疗产品动物种属选择更为复杂。需要根据载体特点选择病毒或细菌易感的动物种属作为模型，而对于复制型病毒，还需要选择感染后能确保载体复制

的动物模型。另外，还要选择目标蛋白在该动物中有相应的活性以及活性效应与其人体效应相当。如果动物模型选择不合理，比如复制型病毒在动物模型中无法得到复制，则在毒性评价中无法充分评估病毒大量复制带来的毒性风险，临床受试者就可能因此承受巨大的安全性风险。

其次，在解剖时间点设计和毒性风险评估方面，发行人经大量的文献查阅和探索性研究发现基因治疗产品还需要根据目标蛋白的表达特点动力学特征来科学地设计解剖点。如 AAV 类载体基因治疗产品临床需要根据目的蛋白表达峰值、持续情况或下降情况设计解剖点，以充分评估潜在的毒性风险。如果解剖点设置不合理，无法在毒性最强时解剖评估组织学损伤风险，会导致毒性评价不够充分，甚至评价失败，需要重新开展毒性试验，对于委托方而言将是巨大的损失。

此外，除了目的蛋白过表达可能带来的毒性风险外，基因治疗产品还需要关注载体带来的毒性风险，而载体相关的毒性与其生物分布密切相关，故需要关注病毒衣壳蛋白带来的免疫原性风险以及病毒可能激活的细胞免疫产生相应的毒性风险。另外，动物体内如果存在载体的预存抗体，也会对载体的转染效率产生极大影响，进而影响毒性风险的评价，因此对于系统性给药的病毒类载体基因治疗产品，发行人在研究开始前开展大量动物预存抗体筛选，选择预存抗体阴性的动物用于非临床评价研究，从而确保试验顺利开展。

最后，在生物分析方面，基因治疗产品的生物分析通常需要使用定量 PCR/数字 PCR 等方法来检测载体 DNA 分布和/或目的基因 mRNA 表达，PCR 因其灵敏度极高，取材操作过程易交叉污染，发行人经多次探索后建立了严格的取材和分析过程中避免交叉污染的 SOP，如采集一个组织，更换一次手套、剪刀和镊子，虽然工作大大增加，但有效地避免了交叉污染，从而确保细胞治疗产品生物分布结果的准确性，为临床研究提供可靠的数据支持。

### ③同类首创案例

发行人拥有基因治疗产品丰富的评价经验并建立了配套的生物分析方法，能针对每个不同类型的基因治疗产品提供全面和个性化的评价研究服务。

基于建立的基因治疗产品，发行人负责了多个基因治疗产品的安全性评价，

其中包括某公司的全球首创的基于重组疱疹病毒（HSV）表达双基因的溶瘤病毒产品，其基于对野生型 HSV-1 疱疹病毒骨架进行全新设计，该病毒需要在肿瘤微环境中才能进行复制，并且该病毒载体携带并表达两个外源性免疫调节基因。发行人根据该产品需要在肿瘤微环境中才能复制的特点，选择了荷瘤鼠动物模型，而非常规的健康小鼠模型，使得病毒可以在该模型中得到充分的复制，以评价病毒复制后产生的毒性风险。另外，考虑到该产品其中一个表达产物是人源蛋白，在小鼠模型中无法产生活性，而在猴子中产生的效应与人接近，发行人在同源荷瘤鼠模型外，还设计了食蟹猴模型来评价另一个表达产物带来的毒性风险。在该项目中，发行人不仅开发了 qPCR 方法检测 HSV，还开发了 ELISA 法检测两个表达产物，检测方法合适，有足够的灵敏度。

发行人评价的另外一个基因治疗产品是某公司的 AAV 载体基因治疗产品，该产品通过 AAV 表达了一个目的基因，通过玻璃体注射治疗该基因突变引起的眼科疾病。通过早期分布结果发现在视网膜中，目的基因表达在给药后 1 个月左右达到峰值，并且可以持续至给药后 3 个月左右，发行人根据其生物分布特点设置了给药后 1 个月和 3 个月分别解剖动物来评价该产品可能产生的毒性风险。

目前发行人承接的上述全球首创的基于重组疱疹病毒（HSV）表达双基因的溶瘤病毒产品已顺利通过了中国、美国以及澳大利亚的 IND 审评，并在三地启动了临床试验。AAV 载体基因治疗产品目前也已顺利通过美国 FDA 的审评，并在美国启动 I 期临床试验。

### （3）小核酸药物

#### ①小核酸药物概述

小核酸类药物通常是由人工化学合成的 12~30 个核糖寡核苷酸单链或双链组成的一类药物，通过 Watson-Crick 碱基配对原则与 mRNA 或 pre-mRNA 配对而实现高选择性地精准抑制或激活某些基因，从而抑制或增加目标蛋白的翻译，以治疗特定疾病。该类药物包括反义寡核苷酸药物（ASO）、小干扰 RNA 药物（siRNA）、核酸适配体、微 RNA 药物（miRNA）等。核苷酸药物突破了传统药物的“难以成药性”和“不可成药性”界限，有望成为继小分子化药和抗体

类药物后的第三大类型药物，目前已被开发应用于治疗肿瘤、神经性疾病、心血管和代谢性疾病、感染、肝脏疾病、骨骼肌肉和皮肤疾病、眼科疾病等。

## ②小核酸药物评价难点

尽管小核酸类药物发展迅速，但仍具有发展瓶颈。由于小核酸药物基于 RNA 结构进行设计，而人体内有很多水解 RNA 的酶，因此在循环系统中，极易被核酸酶水解，细胞外稳定性低。同时，小核酸药物虽然能精确地通过碱基互补配对识别靶基因，但是因为本身是带有负电荷的核酸大分子，很难通过细胞膜进入细胞内发挥作用，同时也没有靶向特定组织或细胞的能力，需要特定的给药方式或载体。

首先，在动物种属选择方面，与小分子化学药和抗体生物药的动物种属选择方法不同的是，小核酸类药物是基于药物的作用机制，对候选药物的靶基因进行不同种属间的 RNA 序列同源性分析，通过大量的数据检索和分析筛选可能的相关种属，再通过体外或体内的药效学试验进行确证，至少选择一种相关种属，全面客观地评价小核酸药物的安全性。

其次，在观察指标及时间点设计方面，因为小核酸药物在循环系统中极易被核酸酶水解，作为候选药物的供试品通常会有靶向性较强的载体。因此，核酸类药物具有血浆半衰期短，但组织半衰期较长的特点。在进行试验设计时，发行人基于血浆和组织的不同半衰期等特点，设定给药频率、恢复期时长、生物分析样本的采集时间及类型（增加组织的采集）等，全面准确地评价核酸类药物的安全性风险，避免研究失败的风险；

最后，在药代动力学研究方面，在进行血液样本采集的同时，发行人在非啮齿类动物的 PK 试验中成功地使用活体肝组织穿刺技术，替代传统安乐死后取肝脏的采集手段，不仅可连续监测肝脏药物浓度，还大大降低了实验动物数和研究成本，最终准确地检测了小核酸药物代谢特征，为人体临床试验提供了有力的支持。特别的是，小核酸药物具有分子量大、极性大、带负电性、质谱分析离子化效率低、易产生大量的金属加合离子等特点，在常规的反相色谱条件下保留极弱。发行人经过大量的探索发现在流动相中添加离子对试剂可解决在生物样品中提取回收率不稳定，质谱分析中存在的严重基质效应、灵敏度低

等问题。

### ③同类首创案例

发行人是国内少数几家成功建立核酸类药物非临床评价方法的研究机构，能够充分解决小核酸药物动物种属选择、观察指标及时间点设计、药代动力学研究等多方面难点。

基于建立的小核酸药物非临床评价体系，发行人已独立完成了国内首个获批澳洲临床的治疗高血脂症 siRNA 药物的非临床药代及安全性评价的动物试验以及生物分析工作。项目执行过程中，发行人根据小核酸类药物的特点，科学选择了相关种属进行评价，同时在毒理试验中增加靶组织的采集，并进行了药物浓度的检测。在非相关动物种属试验中出现非预期的毒性改变时，发行人经深入研究分析后结合该小核酸药物的作用机制以及组织药物浓度的检测结果做出合理的解释，通过了监管机构的审评。

同时，在血浆、组织以及其他基质（尿、粪等）的药物浓度分析方法的建立和验证中，发行人通过大量繁琐的探索工作，筛选了合适的离子对试剂，选择合适的样品提取方法，并验证了各种质谱分析参数，建立了稳定、可靠的分析方法，顺利完成了方法的验证及生物样本的分析，确保准确检测血药浓度和组织分布，为人体试验提供了可靠的支助。

发行人出色地完成了国内首个获批澳洲临床的治疗高血脂症 siRNA 药物的非临床研究，助力该产品顺利在澳洲开展了临床试验。

## （4）ADC 药物

### ①ADC 药物概述

抗体偶联药物（antibody-drug conjugate, ADC）由靶向特异性抗原的抗体和小分子毒素通过连接子连接而成，是近年来肿瘤学发展最快的药物类型之一。由于兼具抗体药物的高靶向性以及小分子毒素在肿瘤组织中高活性的双重优点，ADC 药物可高效杀伤肿瘤细胞，较化疗药物安全性更高，较传统抗体类肿瘤药物具有更好的疗效，被誉为能精准靶向肿瘤细胞的“魔法子弹”。

### ②ADC 药物评价难点



ADC 药物在不同动物种属的亲力和内化效率、小分子毒素的创新性和载荷量以及连接子的稳定性是其非临床评价中的重点和难点。此外，如何在评价过程中同时检测 ADC、总抗和游离的毒素小分子，是生物分析的核心。

首先，ADC 药物非临床评价的种属选择需要同时兼顾裸抗和小分子毒素，根据裸抗对不同种属的亲力和以及新小分子毒素的体外代谢产物鉴定结果选择合适的动物种属。ADC 药物的作用机制涉及内化和旁观者效应，其非临床安全性评价试验设计，需要重点关注裸抗的内化效率和连接子的稳定性，从而更准确地评价 ADC 药物的毒性。若动物种属选择不当，安全性评价结果可能无法支持临床研究，严重影响药物开发的进程，对于新药研发企业造成巨大的时间和经济损失。发行人坚持就 ADC 药物的特点“Case by Case”科学地设计试验，在满足指导原则要求的前提下，优化试验设计，减少动物资源使用，为 ADC 药物顺利通过审评保驾护航。

其次，ADC 药物的生物分析需要同时检测 ADC、总抗和游离的毒素小分子。由于该类产品结构的特殊性和复杂性，在药物方法开发时需要根据给药后药物在体内的变化，比如不同 DAR 值 ADC 的组成比例的变化、小分子的数量和偶联位置对药物本身空间构象的影响，以及小分子本身在体内结构的改变导致的抗体亲和力的变化等，建立针对不同靶点、不同 DAR 值的 ADC 总抗和 ADC 的生物分析方法。

此外，体内游离的小分子毒素是 ADC 药物毒性来源之一，小分子毒素的生物分析对 ADC 药物的毒性数据解释极为重要。游离小分子毒素在动物体内浓度非常低，有些小分子毒素，如拓扑异构酶抑制剂类，在血浆中还容易出现不同构型的转换。发行人通过深入研究从而建立合适的分析方法，准确检测动物体内小分子毒素的暴露量，为 ADC 毒性分析评价提供有力的支持。

### ③同类首创案例

发行人在 ADC 类产品研发早期即开始研究 ADC 药物的特性，特别针对研究过程中的难点进行了系统的研发和总结，是国内为数不多在 ADC 领域成功建立了非临床评价体系并获得监管机构认可的 CRO。

基于建立的 ADC 药物非临床评价体系，发行人成功完成了国内首个获批临

床研究的双特异性抗体 ADC 的非临床安全性评价。针对该双抗 ADC，发行人根据双抗的种属亲和力和全新的小分子毒素体外代谢鉴定结果选择合适的动物种属。为了满足临床试验的要求，毒理设计中需要将给药频率设置为每周 1 次，但这也会大大增加该类产品毒性评价难度（给药频率越高，动物毒性越大，甚至会出现大量动物死亡）。针对这一问题，发行人在毒理设计过程中根据双靶点的作用特点，增加了相关毒理学指标的检测和频率，及时监测该产品的毒性特点，确保全面掌控该产品的毒性风险。此外，发行人针对该产品两个不同抗原表位，深入研究后通过酸化处理和优化两端结构域及小分子抗体的包被顺序，创新性建立了针对该双抗 ADC 的生物分析方法。

通过以上研究，该 ADC 药物顺利获得 NMPA 的临床批件，反映出发行人建立的 ADC 药物评价体系得到了监管机构的肯定。

## （5）新型抗体药物

### ①新型抗体药物概述

新型抗体主要包括多特异性抗体、纳米抗体、或者新结构、新靶点抗体等，其中多特异抗体主要有三种或三种以上特异性抗原结合点的抗体；纳米抗体是指仅含有重链可变区（VHH）域片段的单链抗体，分子量小，约为 12-15KD。新型抗体无论是作用靶点、作用模式还是药代动力学特点，都与传统抗体存在明显差异。

### ②新型抗体药物评价难点

与传统小分子或抗体等产品相比，新型抗体安全性评价在相关动物种属选择、试验设计、生物分析等方面都有其特有的技术难点。

首先，动物种属选择方面，以多特异抗体为例，各个结构域与靶点的亲和力差异导致动物种属选择面临许多不确定性。当无相关动物种属而需要使用转基因动物时，发行人进行大量探索性研究后，创新性使用多种干预手段确保不会出现大量动物死亡而影响试验质量和完整性，从而更准确地评价了多特异抗体的毒性参考，大大降低了临床试验的风险。如 CD3 靶点的多特异抗体因可以直接激活动物免疫系统，若剂量设计不合理，会造成低剂量组动物死亡，从而导致试验失败。发行人查阅大量文献并设置合理的观察指标及检测时间点，可

及早预测潜在的细胞因子风暴风险，避免动物出现意外死亡而导致试验失败。

另外，在生物分析方面，双/多特异性抗体因剂量比较低，生物分析方法开发面临巨大挑战，且试验过程中动物采血量有限。发行人在有限采血量情况下较早建立了分析样品量需求少、稳定、可靠、高灵敏的电化学发光免疫分析（ECL）和数字式单分子免疫阵列分析等方法，从而确保该类药物可顺利地完

成非临床评价。

### ③同类首创药物

发行人拥有新型抗体类药物丰富的评价经验和强大的生物分析平台，能够在新型抗体类药物非临床评价过程中为每个新型抗体提供个性化的定制评价研究。

基于建立的新型抗体类药物非临床评价体系，发行人完成了全球首个获批临床的四特异性抗体的非临床评价。与传统抗体相比，四特异性抗体无论从作用靶点、结构特性还是涉及的作用通路来看，试验设计和生物分析的难度都大大提升，国内外尚无非临床研究可参考的文献或经验。

发行人在项目启动早期就做了全面系统的风险分析，并针对性地进行了特殊的有别于传统抗体研究的试验设计，解决了因免疫原性影响药物暴露后不能充分评价药物毒性的难题，从而避免了毒性评价不充分而研究失败的风险。本产品因给药剂量比较低（微克级），常规使用的 ELISA 和 ECL 平台都已无法满足生物分析检测灵敏度，因此，发行人在早期通过不断探索各种分析方法，以及考察药物分子本身不同结构区域在体内的稳定性，针对产品不同检测端和全长探索不同的检测方法，最终建立了 simoa 超灵敏免疫分析的方法，大大提高了生物分析的灵敏度，从而满足了该产品非临床暴露量的评估，促进了该产品的临床转化。

通过发行人创新性的研究方法和评价体系，该产品顺利获得 NMPA 临床试验默示许可，并已开展临床试验。同时，发行人基于已建立的双/多特异性抗体评价体系，陆续完成了多个新型抗体的非临床评价。

### （三）发行人列示的核心技术平台中主流和前沿技术情况，发行人是否拥有开展某类独特业务的能力或技术，客观反映发行人在行业内的技术水平

#### 1、发行人拥有开展某类独特业务的能力或技术

发行人凭借自身丰富的研发经验和专业化的技术团队，进行了广泛而充分的核​​心技术研究布局，建立了较为全面的核​​心技术平台，能够深度参与到新药研发环节，为客户提供特定阶段的新药研究解决方案和优质的评价技术服务。

由于发行人承接的每一类乃至每一个药物都有其自身独特性，需要针对具体药物具体执行层面的问题具体分析，因此发行人提供的新药研发服务具备高度定制化的特点。通过十余年丰富的药物评价服务经验积累，结合近年来药物研发新领域的发展，发行人能够在行业通用性技术基础上根据不同的药物类型甚至具体药物进行有针对性的研发，并沿着特定技术路线深入发掘积累优势。发行人已在部分细分领域掌握了前沿性的核​​心技术，且已申请/取得专利保护，体现了技术的独特性。同时，发行人具备通过上述核​​心技术开展独特业务的能力，包括但不限于应用于国际/国内首个创新药、知名制药企业的具有影响力的创新药和国家重大新药创制专项支持下的创新药定制化研究服务。

#### 2、发行人开展独特性业务的具体体现

##### （1）发行人主要从事创新药非临床研究业务

**2021 年至 2023 年**，发行人每年 90% 以上收入均来自 1 类创新药物非临床研究服务。相比于其他药物，1 类新药是指境内外均未上市的创新药物，即含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有临床价值的原料药及其制剂。由于创新药的“创新”属性，需要发行人针对具体问题具体分析（case by case），发现个体特点，精心设计适合该药物的试验方案，体现出每一个创新药技术服务的独特性。

此外，截至 **2023 年底**，发行人已累计助力 **372** 个药品获批国内 IND，**92** 个药品获批海外 IND，通过同行业可比公司年报公开信息查询，除昭衍新药未披露外，美迪西、药明康德、康龙化成相关信息具体情况如下：

单位：个

年度	益诺思	美迪西 <sup>注1</sup>	药明康德 <sup>注2</sup>	康龙化成 <sup>注3</sup>
----	-----	-------------------	--------------------	--------------------

	国内 IND	海外 IND	合计	国内 IND	海外 IND	合计	IND	IND/NDA 申报
2018年 及以前	96	15	111	55	6	61	55	未披露
2019年	21	4	25	19	0	19	30	29 (21)
2020年	42	10	52	41	0	41	33	58 (46)
2021年	44	20	64	85	15	100	26	77 (56)
2022年	69	16	85	97	12	109	28	87 (79)
<b>2023年</b>	<b>100</b>	<b>27</b>	<b>464</b>	-	-	-	<b>18</b>	-
<b>合计</b>	<b>372</b>	<b>92</b>	<b>337</b>	<b>297</b>	<b>33</b>	<b>330</b>	<b>190</b>	<b>&gt;251 (202)</b>

数据来源：各公司年报

注 1：美迪西披露数据包括仿制药；

注 2：药明康德年报仅披露国内新药研发服务部（WuXi DDSU）服务数量，且未明确区分国内/海外 IND，测试业务（WuXi Testing）未披露服务数量；

注 3：康龙化成为 IND/NDA 申报数量，括号内数字为当年申报中涉及多国申报的数量；同时，康龙化成年报未披露 2018 年及以前数据；

注 4：美迪西公司 2023 年相关数据尚未披露；康龙化成 2023 年年报未更新有关数据。

发行人专注于 I 类创新药的研发服务，研发实力持续提升、新药研发服务能力不断增强，2021 年至 2023 年助力制药企业实现新药 IND 获批的数量逐年增加。在收入规模仍落后于同行业上市公司的前提下，通过公开信息查询助力 IND 获批数量，发行人亦处于相对领先地位。

## （2）发行人承接了多领域/多类型的创新药服务

新领域药物研发不确定性较强，且失败的风险较大，对非临床评价试验设计的科学性、实验技术的先进性、结果分析的专业性带来了较大的困难和挑战。在此基础上，新领域药物中的首个新药研发难度往往更加困难，常规的非临床评价策略、实验技术或检测手段已不适用，甚至部分品类或靶点在首次出现时尚无任何经验可参考。发行人凭借自身丰富的技术积累和服务经验，受到了开展新领域药物研究的客户青睐，在新领域药物占比及其中属于国内/全球首创的药品数量占比均较高，体现了公司的强大创新能力。具体情况如下：

### ①发行人服务新领域药物的情况

根据公开数据查询，发行人服务的新领域药物占比情况如下：

单位：个

项目	1 类新药 IND 数量	发行人服务的数量	发行人服务数量占比
细胞治疗产品	150	24	16.00%

项目	1类新药 IND 数量	发行人服务的数量	发行人服务数量占比
基因治疗产品	59	12	20.34%
融合蛋白	60	9	15.00%
ADC	120	23	19.17%
新型抗体（多抗）	128	17	13.28%
放射性药物	21	6	33.33%

注 1：上述数量来源于截至 2024 年 3 月 12 日国家药品监督管理局药品审评中心公开的 1 类新药数量，具体网址为 <https://www.cde.org.cn>，受限于公开资料检索的完整性，上述数据可能与实际情况存在偏差；

注 2：由于根据公开数据无法辨别“小核酸及多肽”的药物名称，因此未做统计。

根据 Frost&Sullivan 的统计数据，2022 年发行人在非临床安评市场份额占比 6.8%，2021 年为 6.1%。发行人服务新领域的比例高于自身市场份额占比，体现了发行人更专注于服务新领域药物的特色。

## ②发行人服务国内/全球首创药物的情况

发行人服务的国内/全球首创药物统计情况如下：

序号	药物类型	首例创新药简介	益诺思提供的服务
1	化药	国内首个治疗失眠的 1 类化学药	安评
2		国内首个多囊性肾病创新化药研发项目	安评、药代
3		全球首个治疗恶性血液肿瘤、神经胶质瘤及实体瘤的 IDH1 及 IDH2 双重抑制剂	安评
4		首个在国内进入临床阶段的、具有全球知识产权的新一代高效特异性 IAP 拮抗剂	安评
5		国内首创治疗晚期实体瘤的 c-Met/HGFR、VEGFR2 和 FLT3 抑制剂	安评、药代
6		全球首创治疗脑部肿瘤等恶性肿瘤的靶向人 L 型氨基酸转运蛋白 1 (LAT1) 的新型双功能小分子药物	安评
7		目前国内唯一处于临床 III 期阶段的 Syk 抑制剂	安评
8		全球首个治疗湿性年龄相关性黄斑变性 (AMD) 的口服药	安评
9		全球首款申报临床的小分子靶向 Kras G12D 候选药物	安评
10		全球首款，也是唯一一款 p21-活化激酶 4 (PAK4) 和烟酰胺磷酸核糖转移酶 (NAMPT) 双靶点口服抑制剂	安评
11		国内首个高选择性的强效 URAT1 抑制剂	安评
12		国内首个获批上市的原研钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT-2i)	安评
13		国内首创、全球第二的 IRAK4 蛋白降解剂	安评

序号	药物类型	首例创新药简介	益诺思提供的服务	
14		国内首个获批上市的自主化合物创新的用于静脉麻醉的 GABAA 受体激动剂	安评	
15		国内首个获批上市的原研 PARP 抑制剂	安评	
16		国内首个步入临床试验的 CDK9 抑制剂	安评	
17		全球第一个进入抗肿瘤关键性/III期临床试验的口服、可逆性 II 型甲硫氨酰氨肽酶 (MetAP2) 抑制剂	安评	
18		具有全新机制的口服小分子肾性贫血治疗药物	安评	
19		国内首个获批临床的 KRAS G12D 抑制剂	安评	
20		全球第一款进入临床研究阶段的靶向趋化因子受体 CCR8 的小分子拮抗剂	安评、药代	
21		全球新急性肾损伤药物	安评、药代	
22		全球首款能够床旁、实时、连续、动态监测肾小球滤过率 (GFR) 的荧光示踪剂	安评、药代	
23		全球首个临床证实可以明确抑制 s 抗原的小分子化合物	安评	
24		GLS4 首个开展临床研究的 1 类 CpAM	安评	
25		全球首个获批临床的 AI 产品	安评、药代	
26		中国首个获得美国 FDA 批准的基于脆弱拟杆菌推进到临床的 LBP	安评	
27		首个由中国公司独立自主研发并推进临床的高选择性 CSF-1R 抑制剂	安评、药代	
28		首款国产 MEK 抑制剂纳入 CDE 优先审评	安评	
29		国内首个拥有自主知识产权的 HCV NS5B 聚合酶抑制剂	安评	
30		国内首个双靶点抑制剂抗凝药	安评	
31		<b>国内首个完成临床 II 期的食欲素受体抑制剂</b>	<b>安评</b>	
32		单抗	国内首款获批临床试验的国产 CD38 抗体	安评、药代
33			国内首个获批上市的国产抗 PD-1 单克隆抗体	安评
34			国内首个获批临床试验的自主研发的 IGF1R 抗体药物	安评、药代
35			全球第二、中国第一获得许可进入临床研究阶段的靶向 MASP-2 的抗体药物	安评
36			全球首个特异性针对 B 和 T 淋巴细胞衰减因子 (BTLA) 的重组人源化抗 BTLA 单克隆抗体注射液	安评、药代
37			国内首个申报临床的 CD39 单抗	安评、药代
38			国内首个获批临床试验的国产 PCSK9 单抗	安评
39			国内首家针对 IL-12/23 靶点的单克隆抗体	安评、药代
40			国内首款申报美国临床的靶向 CCR8 抗体	安评、药代
41			全球首个进入临床期的长效靶向 IL-36R 的抗体	安评、药代

序号	药物类型	首例创新药简介	益诺思提供的服务
42		国内唯一一款进入临床研究阶段的国产 TFPI 拮抗剂	安评
43		国内首款获批临床的 DKK1 单抗药物	安评
44		“First in Class” 的 CD24 单抗药物	安评、药代
45		国内首款进入临床阶段的国产创新 TNFR2 单抗	安评、药代
46		国内首家获批临床申报上市的 IL-4R 抗体	安评
47		国内首创治疗脓毒症类抗体药物	安评、药代
48		多抗	全球第一个进入临床，也是目前唯一一个在临床阶段的 B7H4 和 4-1BB 的双特性抗体
49	国内第一个获批临床的靶向 CD3、CD19 和 CD20 的三特异性抗体		药效
50	全球首个获批美国 IND 的 Claudin18.2/PD-L1 双特异性抗体		安评、药代
51	中国首个国际申报的靶向 CLDN18.2 和 CD3 双特异性抗体		安评
52	全球首个获批临床的四特异性抗体		安评、药代
53	全球首创 CD40 和 PD1 双特异性抗体		安评、药代
54	全球首个获批临床的靶向 CD3、4-1BB、PD-L1 和 ROR1 的新靶点四特异性抗体		安评、药代
55	全球首创靶向 CD39 和 TGF- $\beta$ 双特异性抗体		安评、药代
56	国内首家获批临床的 CD123 和 CD3 双特异性抗体		安评
57	全球首创靶向肿瘤 CD8+T 细胞和 CLDN18.2 的双功能免疫治疗产品		安评、药代
58	全球首个获批临床的针对实体瘤的新靶点四特异性抗体		安评
59	国内首款获批临床的靶向 SIRP $\alpha$ 和 PD-L1 双抗		安评、药代
60	国内首个获批临床的 CD3/EGFR 双特异性抗体		安评、药代
61	全球首个针对 DLL3 表达肿瘤的三抗临床试验申请获得 FDA 批准		安评、药代
62	全球首个 PD-1/CTLA-4 组合抗体新药申报上市		安评
63	ADC	国内首款 ROR1 ADC 新药	安评、药代
64		国内首款进入临床开发阶段的靶向 B7-H3 的 ADC	安评
65		首个在中国及美国均取得临床试验申请批准的靶向 Claudin18.2 的全新重组人源化单克隆抗体偶联药物	安评、药代
66		全球首款进入临床阶段的靶向 GPRC5D 的 ADC	安评、药代
67		全球首个通过赖氨酸定点定量偶联、具有创新连接子和高活性毒素小分子的第三代抗 HER2 ADC	安评
68		全球第三个、中国首个进入临床研究阶段的双抗 ADC 药物	安评、药代
69		国内首款靶向 CD70 ADC	安评、药代



序号	药物类型	首例创新药简介	益诺思提供的服务
70		全球首个获批临床的双抗 ADC	安评
71		全球首个进入临床阶段的采用转肽酶定点偶联技术开发的新一代抗体偶联药物	安评
72	细胞治疗产品	国内首个获批临床的 hiPSC 来源心肌细胞	安评、药代
73		国内首个治疗地中海贫血的基因编辑的自体 CD34+造血干细胞	安评、药代
74		国内首个获批临床的人羊膜上皮干细胞产品	安评、药代
75		全球首个无需清淋、无需 IL-2 注射的天然 TIL 细胞治疗产品	安评、药代
76		世界首个非病毒 PD-1 定点整合 CAR-T 细胞治疗产品	安评、药代
77		国内第一家以非病毒载体制备的 CAR-T 细胞治疗产品	安评、药代
78		中国首个用于治疗复发难治性多发性骨髓瘤 (RRMM) 的 GPRC5D CAR-T 产品	安评、药效
79		国内首个靶向 CD19 的通用型 CAR-NK 疗法获批临床试验	安评、药代、药效
80		国内首款 iPSC 衍生前脑神经前体细胞产品	安评、药代、药效
81		国内首个获 IND 受理的 CD70 单靶点 CAR-T 细胞治疗药物	安评、药效
82			<b>全球首个基于非病毒载体开发的 TIL 新品种</b>
83	基因治疗产品	首个在中美两国获得静脉注射临床批件的溶瘤病毒产品，同时也是首个在中、美、澳三国同期开展临床研究的溶瘤病毒产品	安评、药代
84		全球首个溶瘤细菌药物	安评、药代
85		全球首个获得临床试验默示许可的治疗 BCD 的 AAV 载体基因治疗产品	安评
86		国内首个申报临床的携带 IL-21 免疫细胞调控因子的溶瘤痘病毒产品	安评、药代
87		全球首创、用于治疗以神经胶质瘤为主的中枢神经系统 (CNS) 肿瘤的溶瘤病毒产品	安评
88		全球首个进入临床的携带 4 个外源性免疫调控基因的溶瘤病毒产品	安评
89	多肽	国际上首个也是唯一一个在细胞层面治疗心衰的药物	安评
90		国际上首次提出阿片/NPFF 受体的多靶点分子设计策略	安评、药代
91		有望成为全球首个每月给药一次的 GLP1 受体激动剂	安评、药代
92	融合蛋白	全球首个进入临床阶段的 PD-1 抗体/IL-15 前药双功能融合分子	安评
93		国内唯一一款正在并行开发治疗恶性腹水 (MA)、恶性胸腔积液 (MPE) 及腹膜癌 (PC) 的候选药物	安评
94		国内首款靶向 PD-1 的突变性 IL-2 融合蛋白	安评、药代
95		全球首个进入心血管疾病临床试验的双功能融合抗体	安评

序号	药物类型	首例创新药简介	益诺思提供的服务
		药物，拟开发适应症为慢性心衰	
96		国内首个获批临床的长效 FGF21 融合蛋白	安评
97		国内自主研发并拥有全球专利的世界首个肿瘤靶向性 IL-15 融合蛋白	安评
98		首款国产长效重组凝血八因子产品	安评、药代、药效
99		全球首个进入临床阶段的 IL-15 前药	安评
100	小核酸	国内首个获批澳洲临床的治疗高血脂症 siRNA 药物	安评、药代
101	复方制剂	国内首个人工合成熊胆粉	安评
102		国内首个以人参皂苷为脂质体膜材的紫杉醇+人参皂苷 Rg3 复方纳米制剂	安评、药代
103	活菌类药物	全球首个进入临床试验阶段的可精准靶向并快速溶解肿瘤的基因工程生物制品	安评
104	放射性药物	国内首个获批临床的靶向 Tau 蛋白的放射诊断药物	安评、药代
105		国内首个完成中美双报的用于诊断原发性和转移性脑部肿瘤的正电子发射计算机断层显像 (PET) 示踪剂	安评、药代
106	疫苗	中国第一个获得紧急使用授权的新型冠状病毒变异株 mRNA 疫苗	安评
107	载体递送药物	全球首款携带 PD-1 抗体的红细胞-抗体偶联药物	药代

注：不完全统计，同类首创指客户公开报道的某一品类或同靶点/适应症药物中的国内/外首个。

其中，发行人凭借自身丰富的技术积累和服务经验，受到了开展新领域药物研究的客户青睐，在新领域药物中属于国内/全球首创的药品数量占比较高，体现了公司的强大创新能力。

单位：个

项目	1类新药 IND 中属于国内/全球首创的数量	发行人服务的数量	发行人服务数量占比
细胞治疗产品	34	9	23.47%
基因治疗产品	21	5	23.81%
融合蛋白	11	5	45.45%
ADC	12	5	41.67%
新型抗体（多抗）	26	7	26.92%
放射性药物	3	2	66.67%

注 1：上述数量来源于截至 2024 年 3 月 12 日国家药品监督管理局药品审评中心公开的 1 类新药数量，具体网址为 <https://www.cde.org.cn>，受限于公开资料检索的完整性，上述数据可能与实际情况存在偏差；

注 2：由于根据公开数据无法辨别“小核酸及多肽”的药物名称，因此未做统计。

注 3：不完全统计，同类首创指客户公开报道的某一品类或同靶点/适应症药物中的国

内/外首个。

### (3) 发行人承接了多个知名制药企业的具有影响力的创新药

发行人凭借多年来深耕非临床评价领域积累的技术和经验，与中国多个知名或上市制药企业建立了长期且稳定的合作，如恒瑞医药、复星集团、石药集团、天士力集团、君实生物、齐鲁制药、东阳光药业、百利天恒、诺诚健华、礼新医药、百奥赛图等。其中，发行人提供的具备影响力的创新药评价服务案例如下：

#### ①恒瑞医药脯氨酸恒格列净片

脯氨酸恒格列净片是恒瑞医药自主研发并拥有自主知识产权的创新 SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2, 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2) 抑制剂，用于改善成人 2 型糖尿病患者的血糖控制。脯氨酸恒格列净片于 2022 年 1 月被 NMPA 批准上市，现已被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录 (2022 年)》。作为中国第一个原研 SGLT-2i，脯氨酸恒格列净片是“十二五”“重大新药创制”国家科技重大专项中糖尿病领域唯一获批上市的 1 类化学创新药，标志着中国在糖尿病治疗领域的重大突破。

发行人承接并完成了该产品从早期药代到全套安全性评价 (包括致癌性评价研究)，助力该产品成功获批上市。

#### ②石药集团 SYSA1801

SYSA1801 是石药集团旗下采用其专有的酶催化定点抗体偶联技术自主开发的潜在“first-in-class”的一款靶向 Claudin 18.2 的 ADC，处于全球第一梯队。该产品于 2019 年 6 月获 NMPA 临床试验默示许可，目前处于 I 期临床，并于 2020 年 11 月和 2021 年 5 月，分别获得美国 FDA 颁发就治疗胃癌、胰腺癌的孤儿药资格认定。2022 年 7 月，石药集团将 SYSA1801 大中华地区 (包括中国大陆、香港、澳门及台湾) 以外地区开发和商业化权利授权给 Elevation Oncology, Inc.，石药集团获得 2,700 万美元首付款和 11.68 亿美金研发和销售里程碑，以及高至双位数的销售提成。以上授权一方面有助于中国新药打开欧美等更广阔的市场，另一方面也证明中国创新药企的临床开发能力达到新高度。

发行人承接并完成了该产品的非临床药代动力学和安全性评价研究，助力

该产品成功获批中国及美国临床许可。

### ③君实生物特瑞普利单抗注射液（拓益®）

特瑞普利单抗注射液（拓益®）是君实生物研发的以 PD-1 为靶点的单抗药物，在开发过程中受“重大新药创制”国家科技重大专项支持，已于 2018 年 12 月获 NMPA 批准上市，是我国批准上市的首个国产以 PD-1 为靶点的单抗药物。该产品获批的第一个适应症为用于既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗，于 2020 年 12 月，成功被纳入医保新版目录；2021 年 02 月，获 NMPA 批准用于既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌患者的治疗；2021 年 4 月，获 NMPA 批准用于含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗。截至目前，该产品的 6 项适应症已于中国获批，获得了《中国临床肿瘤学会（CSCO）黑色素瘤诊疗指南》《CSCO 头颈部肿瘤诊疗指南》《CSCO 尿路上皮癌诊疗指南》推荐，并在黏膜黑色素瘤、鼻咽癌、软组织肉瘤领域获得美国 FDA 授予 2 项突破性疗法认定、1 项快速通道认定、1 项优先审评认定和 5 项孤儿药资格认定，其全球商业化网络已拓展至超过 30 个国家。

发行人承接并完成了该产品的非临床药代动力学和安全性评价研究，助力该产品成功获批上市。

### ④百奥赛图（祐和医药）YH008

YH008 是百奥赛图全资子公司祐和医药科技（北京）有限公司（以下简称“祐和医药”）自主研发、靶向 PDL1 和 CD40 的双特异性抗体，用于肿瘤免疫治疗。该产品是百奥赛图通过 2020 年 3 月启动的“千鼠万抗”计划筛选出来的兼具拮抗和激动活性的双特异性抗体，其靶点组合为全球首创，于 2022 年 12 月获得美国 FDA 批准临床试验；于 2023 年 3 月获得 NMPA 临床试验默示许可。2023 年 2 月，祐和医药就 YH008 与微芯生物控股公司成都微芯新域生物技术有限公司达成临床开发及商业化独家授权协议。

发行人承接并完成了该产品的非临床药代动力学和安全性评价研究，助力该产品顺利获批临床。

### ⑤百利天恒 BL-B01D1

BL-B01D1 是由百利天恒研发的全球首个靶向 EGFR 和 HER3 的双抗 ADC，药物/抗体比率 (DAR) 为 8，于 2021 年 10 月获得 NMPA 默示的临床试验申请许可，用于治疗晚期或转移性上皮肿瘤。2023 年 7 月，百利天恒及其子公司 SystImmune 共同宣布，FDA 批准 BL-B01D1 的新药申请 (IND)，用于转移性或不可切除的非小细胞肺癌 (NSCLC)。2023 年 12 月，百时美施贵宝 (BMS) 以总金额最高可达 84 亿美元的交易价格引进百利天恒的 BL-B01D1，创造了国产 ADC 新药预付款新纪录，也是中国首个成功出海的双抗 ADC。

发行人承接并完成了该产品的非临床药代动力学和安全性评价研究，助力该产品顺利实现中美双报双批。

#### (4) 发行人服务了多个国家科技重大专项支持下的创新药

除上述具备影响力的创新药评价服务外，发行人还服务了多个国家科技重大专项支持下的创新药，助力中国“重大新药创制”，其中代表性的案例如下：

##### ①诺诚健华 ICP-022 (奥布替尼)

ICP-022 (奥布替尼) 是诺诚健华自主研发的一种高度选择性的新型 BTK (Bruton's tyrosine kinase, 布鲁顿氏酪氨酸激酶) 抑制剂，在开发过程中，获得国家卫生健康委员会“重大新药创制”国家科技重大专项的支持。

该药物于 2020 年 12 月获国家药监局附条件批准上市准用于治疗复发或难治性 CLL/SLL 以及复发或难治性 MCL，于 2021 年 1 月实现商业化销售，已被纳入 2021 版《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》，并被列为复发或难治性 CLL/SLL 和复发或难治性 MCL 治疗的 I 级推荐方案，亦已成功纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录 (2021 年)》。截至 2021 年 12 月 31 日，奥布替尼是中国获批上市 3 款 BTK 抑制剂之一，且 2021 年 7 月，与生物医药企业 Biogen 达成一项授权合作，约定将奥布替尼在 MS 领域的全球独家权利以及除中国 (包括香港、澳门和台湾) 以外区域内的某些自身免疫性疾病领域的独家权利授予 Biogen。

发行人完成了 ICP-022 (奥布替尼) 的非临床安全性评价研究，成功助力该产品快速实现临床转化和上市批准。

##### ②东阳光药业甲磺酸莫非赛定 (GLS4)

甲磺酸莫非赛定（GLS4）是一款由东阳光药业自主研发的乙肝病毒（HBV）衣壳蛋白变构调节剂，可干扰乙肝病毒核衣壳的组装，在开发过程中，获得国家卫生健康委员会“重大新药创制”国家科技重大专项的支持。

该产品正在进行III期临床试验，成为全球首款进入乙肝III期临床评估的乙肝病毒衣壳蛋白变构调节剂（CpAM）。在既往研究中，GLS4 的有效性、安全性获得了验证。GLS4 是同靶点在全球范围内研发进展最快的化合物，也是全球首个临床证实可以明确抑制 s 抗原的小分子化合物。在此基础上，东阳光还自主研发了莫非赛定利托那韦片，由莫非赛定和利托那韦组成复方制剂，可显著增强抗 HBV 活性，且安全性、耐受性良好，已于 2023 年 2 月获得 NMPA 临床试验默示许可。

发行人完成了甲磺酸莫非赛定（GLS4）的非临床安全性评价研究和莫非赛定和利托那韦联合用药的非临床安全性评价研究，助力该产品实现临床转化，为临床安全用药提供可靠参考依据。

**3、发行人列示的核心技术平台中主流和前沿技术情况，客观反映发行人在行业内的技术水平**

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
<p>重要靶器官毒性生物标志物评价技术平台</p>	<p>肾脏、肝脏、免疫系统、神经系统毒性的产生往往会导致非常严重的不良反应，是导致药物开发失败或退市的主要因素之一。目前非临床肾脏、肝脏、免疫系统、神经系统毒性的生物标志物灵敏性或特异性不强，存在以下主要问题：</p> <p>1) 肾损伤生物标志物血清尿素氮和肌酐，需要在肾脏出现严重损伤（如 50% 肾脏功能受到影响的情况下）时才会升高；</p> <p>2) 肝脏损伤生物标志物 ALT、AST 等除了肝脏损伤会升高外，在肌肉损伤时也会升高，且升高需要达到基础水平的 3 倍以上才有生理学意义，其特异性和灵敏性相对较低；</p> <p>3) 免疫毒性评价方法通常以基础的血液学以及动物组织病理学检查为主，主要通过免疫细胞数量和免疫组织器质性改变来评估免疫毒性，但对于免疫系统功能性改变的评价方法尚不成熟；</p> <p>4) 对于药物引起的神经毒性，传统的方法主要是通过行为学评价和脑组织病理学检查来研究，但是行为学评价主观性指标较多，容易受环境因素干扰，组织病理学检查主要评价器质性改变，无法评估神经系统功能性改变。</p> <p>上述不足导致在非临床阶段对该等器官或系统的毒性评价不够充分，寻找能早期发现器官或系统损伤的特异性生物标志物尤为关键。目前，发行人在掌握了行业内通用的肝脏、肾脏、免疫和神经系统等新毒性生物标志物检测技术基础上，建立了以下关键性技术：</p> <p>1) 在国内较早建立了 KIM-1、<math>\beta</math> 2-MG、NGAL、<math>\alpha</math> GST 和 GSTYb1 等肾脏新毒性生物标志物检测技术，并首次发现了肾脏组织和血液白细胞中 mo-miR-211、mo-miR-374、mo-miR-877 和 mo-miR-144 等多个新的生物标志物，上述生物标志物可以在肾脏出现轻微的组织学改变且肾脏功能尚未受到明显影响的情况下，即出现较为明显的改变，灵敏性较传统生物标志物血清尿素氮、肌酐更高；<b>在此基础上，在国内率先建立了 lncRNA 等肾脏新毒性生物标志物检测技术，为寻找早期肾损伤标志物提供实验依据；</b></p> <p>2) 在国内率先建立了 lncRNA 等肝脏新毒性生物标志物检测技术，该类生物标志物属于蛋白表达上游调控类因子，当肝脏出现早期损伤时，肝脏中的酶类生物标志物尚未出现改变，但 lncRNA 类生物标志物已经出现显著差异性表达，可以发现早期的肝损伤情况。通过验证试验证实，该类指标在肝损伤时出现，有较高的特异性；</p> <p>3) 在国内率先建立了 TDAR 等免疫系统新毒性生物标志物检测方法，能更准确地评价药物所引起的免疫毒性。TDAR 试验被认为是检测药物潜在免疫毒性较好的功能性试验。发行人以 T 细胞依赖性抗原钥孔戚血蓝素（KLH）为免疫原，以 ELISA 方法检测循环血液中 KLH 特异性抗体反应，建立了不同种属的 TDAR 方法，可以在研究过程中连续采集样本且样本稳定可冷冻保存，操作方法相较传统的空斑形成细胞（PFC）法简单灵活，捕获的抗原变异性较小；</p>	<p>前沿</p>	<p>1) 基于肾脏新毒性生物标志物检测技术，已<b>申请发明专利 6 件</b>并授权了其中 5 件，<b>发表了论文 1 篇；</b></p> <p>2) 基于肝脏新毒性生物标志物检测技术，已申请了发明专利 3 件，其中授权了 1 件，发表<b>论文 1 篇；</b></p> <p>3) 基于免疫系统新毒性生物标志物检测方法，已申请并授权了发明专利 3 件，并应用 TDAR 检测技术完成多项生物技术药物的免疫毒性评价；</p> <p>4) 基于神经新毒性生物标志物检测技术，已发表<b>论文 2 篇；</b></p> <p>5) 基于上述新方法完成了多个药物的靶器官毒性评价，包括全球新急性肾损伤药物和某个新型抗 IgE 单抗药物。</p>

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
	<p>4) 在国内 GLP 机构率先建立了 miRNA 124 等神经新毒性生物标志物检测技术。发行人自主设计 miRNA 124 的引物, 筛选出适用于 miRNA 124 检测的稳定内参基因, 在不同动物神经毒性模型中, miRNA 124 可以在体液中(如血清、血浆、尿液和脑脊液等)被检测, 且具有良好的特异性, 与组织病理检查相比, 对机体损伤比较小, 同时 miRNA 为可定量检测生物标志物, 灵敏度高于行为学评价方法。</p> <p>相比传统毒性生物标志物, 上述技术为寻找更为敏感、特异及能够早期预测靶器官毒性的新生物标志物提供了关键技术支撑。</p>		
猴发育和生殖毒性评价技术平台	<p>传统上广泛用于生殖毒性评价中的动物种属包括大鼠、小鼠和兔等, 与人体具有较为相似的代谢特征, 多适用于化学药物研发。而大多数生物技术药物, 如抗体、蛋白类药物, 因具有高度的种属特异性, 采用啮齿类动物(大、小鼠)或兔通常可能不具备靶点活性或容易产生严重过敏反应, 不能适用。由于非人灵长类动物在亲缘关系上和人最接近, 是实验中最接近人类的理想动物, 更加适用于此类药物的评价试验。</p> <p>生殖毒性研究通常需涵盖动物交配、妊娠和哺乳阶段, 发育毒性研究则通常需自出生研究至性成熟。常规啮齿类动物和兔的生殖发育毒性研究试验周期预计半年可完成, 而实验用非人灵长类动物(主要为恒河猴和食蟹猴)通常繁殖每年可怀 1 胎, 每胎可产 1 仔, 恒河猴甚至难以保证 1 年产 1 胎, 妊娠期(约 165 天)更是长于常规生殖发育毒性评价模型动物。因此, 基于非人灵长类动物模型的生殖和发育毒性研究成为一项技术含量高、操作复杂、成本高和周期长的研究项目, 国内仅有少数几家非临床机构具备开展该试验的能力。</p> <p>发行人已通过非人灵长类月经周期监测, 早期妊娠和胚胎发育情况 B 超诊断, 子代动物学习能力和记忆测试体系等关键技术方法, 少数几家在国内建立了 GLP 条件下非人灵长类动物发育和生殖毒性评价技术平台, 用于支持非人灵长类动物的胚胎-胎仔发育毒性(EFD)和增强的围产期毒性(ePPND)评价, 在实践中优化非人灵长类动物改进的出生前后发育毒性评价体系, 逐步完善非人灵长类亲代(F0 代)及子代(F1 代)模型及基础数据库, 可满足相关种属仅为非人灵长类动物的生物技术药物生殖毒性评价的需求。</p>	前沿	<p>前瞻性储备技术, 已申请发明专利 2 件, <b>取得其中 1 件授权</b>, 对于只在非人灵长类动物上具有药理学活性的临床候选药物, 在非人灵长类动物中开展生殖毒性评价是首选做法。</p>
遗传毒性评价技术平台	<p>目前国内药物遗传毒性评价主要参考 ICH S2 (R1) 的组合一开展, 即细菌回复突变试验(Ames)、体外哺乳细胞染色体损伤试验和体内微核试验。随着 ICH 和国内遗传毒性指导原则的更新, 国内外也接受组合二(即 Ames 试验和两个体内遗传毒性试验)和其他阳性结果的追加试验方法。然而, 国内药物遗传毒性评价的现状是组合二的体内遗传毒性试验方法学(如肝脏彗星试验和肝脏微核试验)和追加研究的试验方法学(如 Pig-a 基因突变试验)还未能充分验证和应用。</p> <p>1) 通常情况下, 行业内主要做法为实施体外试验周期长、操作繁琐的小鼠淋巴瘤 Tk 基因突变试验作为 Ames 试验的追加试验。发行人在国内首个建立并验证了 GLP 条件下的体内外 Pig-a 基因突变研究, 使得体内外 Pig-a 结果可以相互补充和验证。与其他成熟的体外致突变实验相比, 该系统耗时少, 可以实现自动化检测, 大大</p>	前沿	<p>1) 已申请了发明专利 4 件, <b>取得其中 1 件授权</b>, 发表论文 7 篇;</p> <p>2) 基于新建立的遗传毒性评价技术平台, 完成了多个候选化合物的遗传毒性研究服务, 包括某个特殊的治疗高磷</p>



核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
	<p>提升了辨别受试药物潜在致突变性的效率，为致突变性检测（如 Ames 试验）可疑阳性提供了追加试验选择；</p> <p>2) 在发行人建立流式微核试验前，行业内主要采用人工显微镜检方法实施体内外微核试验，且体内试验主要检测外周血微核。发行人在国内首个建立并验证了 GLP 条件下的流式微核试验方法，并将体内微核试验的检测对象从外周血扩展到肝脏等组织，其最大的优点是检测速度快，客观且检测通量高，可在检测微核的同时直接获得对细胞周期影响信息和作用机制信息；</p> <p>3) 体内碱性彗星试验检测谱宽，能够测定单细胞水平 DNA 损伤，测定受试药物对不同靶器官的毒性，省时经济。近几年体内碱性彗星试验得到了广泛的应用，2011 年肝脏彗星试验已被列入 ICH 遗传毒性指导原则中，作为体内试验第二个首选终点，并且该试验于 2014 成功地通过了国际联合验证，促进 OECD 颁布了彗星试验的指导原则 TG489。发行人在国内首个建立并验证了 GLP 条件下的体内彗星试验方法，并牵头开展了国内多个实验室的体内彗星联合验证，为解决已建立的新评价技术标准化和规范性不足导致不同研究机构的数据无法交互比较和客观评定的难题提供技术支撑，提高了研究结果的可信度；</p> <p>4) 国内 CRO 中发行人首家掌握了体外流式多标志物遗传毒性检测技术，并与体外 Pig-a 基因突变方法相结合，全面覆盖遗传毒性核心试验所含的遗传终点。</p>		血症的铁螯合剂。
依赖性评价技术平台	<p>药物依赖性评价是可产生中枢神经系统作用的药物重点关注的非临床评价内容，发行人在该领域内实现的研究成果如下：</p> <p>1) 发行人在国内较早建立了药物辨别试验、自身给药试验和戒断评价试验方法为基础的全面药物依赖性评价技术平台，可充分评价药物的精神依赖性和躯体依赖性，用于指导临床合理用药，警示滥用倾向。目前国内获得 NMPA GLP 认证的非临床评价机构中仅有 7 家具有依赖性评价的 GLP 资质（其中三家为科研院所，四家为企业，上市公司中仅昭衍新药具备该资质），发行人为其中之一。</p> <p>2) 静脉自主给药试验方法虽然被认为是较好的成瘾动物模型试验方法，但因为静脉自主给药技术难度较大，难以进行大样本量、长期的试验。发行人在建立自身给药试验方法的过程中，发明了一种用于大鼠颈静脉自身给药的插管组件及包括其的输液系统，解决了现有技术生物相容性差的问题，大大降低了对大鼠伤口产生刺激和继发感染，提高了试验的成功率。</p>	前沿	<p>1) 申请并授权了 1 项实用新型专利，发表了论文 4 篇；</p> <p>2) 完成了一款全新具有自主知识产权的静脉麻醉药物环泊酚注射液依赖性评价，已于 2020 年 12 月获得 NMPA 上市批准。</p>
眼科评价技术平台	<p>由于眼部结构的特殊性，在非临床评价阶段，各类眼科疾病模型制备周期长、稳定性差且技术难度大，是制约眼科治疗药物的研发快速成功的关键因素之一。包括遗传性疾病在内，还有众多难以治愈的眼病困扰着无数患者，如遗传性视神经病变、白内障、干性黄斑变性、近视、开角型青光眼和视网膜色素变性等。最理想的眼科疾病模型应当由与人类疾病相同的危险因素或致病因素所诱发，并导致相似的病理改变，用以模拟复杂疾病发生过程的下游阶段，从而揭示其机制。因此，在眼科药物研发过程中选择合适的动物模型显得尤为重要。</p>	前沿	<p>1) 已申请发明专利 7 件，申请并获授权的实用新型专利 4 件；</p> <p>2) 完成了多个眼科用药的非临床评价，包括</p>

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
	<p>发行人在眼科评价领域进行了广泛而深入的技术布局，在国内较早建立了数十种动物眼部疾病模型，如离焦法诱导犬和大鼠近视、新西兰白兔角膜缝线诱导新生血管、巩膜上静脉烙闭诱导的小型猪开角型青光眼、蓝光诱导 BN 大鼠干性黄斑变性、激光诱导小鼠 CNV 长效模型、卵蛋白诱导的豚鼠过敏性结膜炎、脂多糖诱导小鼠葡萄膜炎、碘酸钠诱导 Beagle 犬及青紫蓝兔视网膜色素变性、<b>小鼠新生血管型眼病</b>等，同时建立了各项眼科检查方法，包括眼压检测、裂隙灯观察、眼底照相、OCT、视网膜电图等，对模型进行了眼科各项指标的追踪检测。此外，发行人建立了多项针对眼球亚组织中不同类型受试物的分析检测技术，并对标临床眼科手术无菌标准，制定了手术前后护理、术中无菌操作等标准化流程，成功避免了动物感染的风险。发行人已成功搭建了眼科药物评价技术平台，助力眼科药物研发，属于行业内领先水平。</p>		<p>某个用于 CYP4V2 基因突变导致的结晶样视网膜变性的基因治疗产品，目前已成功获得 NMPA 临床试验默示许可；某个用于治疗 ND1 突变引起的 Leber 遗传性视神经病变（ND1-LHON）的眼科基因治疗药物，已获得美国 FDA 临床默认许可。</p>
体外心脏毒性评价技术平台	<p>行业内药物体外心脏毒性评价主要采用 ICH S7B 推荐的 hERG 钾通道评价方法及离体动物心脏或组织动作电位评价方法，但存在以下缺陷：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 过于强调 hERG 钾通道的重要性，可能出现假阳性或假阴性，从而造成潜在新药的耗损或增加临床上安全性风险；</li> <li>2) 通常在室温条件下进行，对于温度敏感的药物，温度差异可能引起假阳性或假阴性；</li> <li>3) 需要先处死动物，而且也存在种属差异等问题。</li> </ol> <p>发行人进行深入研究后成功解决了上述问题：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 率先在国内建立和完善 GLP 条件下的体外心脏毒性评价技术，在已建立常规的 hERG 钾通道评价方法基础上，较早在国内建立了与药物致心律失常尤其是致死率密切相关的 Nav1.5 钠通道评价方法等，可以对潜在心脏毒性的药物开展除了 hERG 钾通道的补充研究，减少假阳性或假阴性的发生；</li> <li>2) 率先在国内建立了生理温度（33~37℃）条件下的 hERG 钾通道和 Nav1.5 钠通道评价技术，可以更好地模拟体内环境，提高药物尤其是对温度敏感的药物心脏毒性评价的准确率；</li> <li>3) 采用实时细胞分析技术、膜片钳技术、免疫荧光技术，率先建立基于健康和 LQTS 特异型人诱导多能干细胞分化的心肌细胞（hiPSC-CMs）的体外心脏毒性评价方法，是体外心脏毒性评价替代法的主要发展方向之一。</li> </ol> <p>随着 ICH E14/S7B Q&amp;A 颁布实施，上述新技术将得到更广泛的应用。</p>	前沿	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) 已申请发明专利 2 项，授权 1 项，发表论文 3 篇；</li> <li>2) 完成了数百个候选化合物的体外心脏毒性评价。</li> </ol>
双/多特异性抗体	<p>抗体药物是近年来高速发展的热门领域，其中双/多特异性抗体在传统单抗的基础上实现了进一步发展，评价难度大幅提升。传统单抗以靶点抑制作用为主，评价方法相对较为简单，种属选择评判依据只需要关注单一靶点</p>	前沿	<p>完成了多个双/多特异性抗体非临床评价，包括</p>

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
评价体系	<p>的亲情况，另外由于单抗的人源化程度较高，出现严重免疫原性反应的情形（如 ADA 导致重复给药后检测不到药物）较少，出现细胞因子明显升高（如细胞因子释放综合征）的情形也较为少见，对活化淋巴细胞检测的需求也不多，生物分析仅需要关注单个结合靶点即可。</p> <p>随着抗体类创新产品的不断发展，新型的双/多特异抗体大量涌现，在开展非临床评价过程中，需充分考虑双/多靶点的亲和情况，出现严重免疫原性反应和细胞因子明显升高情形非常常见，生物分析需考虑双/多靶点的结构域。在原有单抗评价体系的基础上，发行人进行了进一步深入布局：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 较早建立了双/多特异性抗体的非临床安全性评价体系，从动物种属选择、组别设置、剂量设计、观察和检测指标设计、解剖时间点设置等方面，综合考虑该类药物含有两种或多种不同抗原结合域的抗体导致结构和作用机制更加复杂的特征；</li> <li>2) 较早建立了多个效应标志物的百分比和绝对值检测方法，可评价该类药物潜在放大的药理作用；</li> <li>3) 较早建立了基于某个结构域的生物分析检测方法，解决了双/多特异性抗体各个结构域检测的复杂性；针对不同检测端和全长建立了不同的分析方法，并用于同一个试验的样品检测，充分评估体内药物分子各结构域的稳定性。该方法已率先应用于全球首个结构复杂的四特异性抗体的生物分析。</li> </ol>		<p>全球首个获批临床的四特异性抗体的全套非临床评价研究；全球首个获批美国 IND 的 Claudin18.2/PD-L1 双特异性抗体；全球首创靶向 CD39 和 TGF-<math>\beta</math> 双特异性抗体；国内第一个获批临床的靶向 CD3、CD19 和 CD20 的三特异性抗体等。</p>
ADC 药物评价体系	<p>抗体偶联药物（ADC）由靶向特异性抗原的抗体和小分子毒素通过连接子连接而成，是近年来肿瘤治疗领域发展最快的药物类型之一。ADC 药物在不同动物种属的亲力和内化效率、小分子毒素的创新性和载荷量以及连接子的稳定性是其非临床评价中的重点和难点。</p> <p>发行人在国内 ADC 产品研发早期，通过对 ADC 药物的特性研究，建立了该类型药物的非临床评价体系：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 相比传统抗体药物，该评价体系同时兼顾了抗体分子和小分子毒素的毒性特征及连接分子的设计，并率先建立了基于双特异性 ADC 产品的非临床评价体系，包括动物种属选择、给药频率和周期的设计、特殊指标考察等；</li> <li>2) 率先基于全球首个通过赖氨酸定点定量偶联、具有创新连接子和高活性毒素小分子的第三代抗 HER2 ADC 结构特性，建立了不同的生物分析方法，比如通过特殊的生物分析方法降低靶点干扰、提高生物分析准确性，通过酸化处理等特殊预处理方式降低小分子结构检测的干扰等；</li> <li>3) 由于该产品结构的特殊性和复杂性，在分析方法开发时需要考虑给药后药物在体内的变化，比如不同 DAR 值 ADC 的组成比例的变化、小分子的数量和偶联位置对药物本身空间构象的影响，以及小分子本身在体内结构的改变导致抗体亲和力变化等。发行人开发了针对不同 DAR 值的 ADC 总抗和 ADC 的生物分析方法，以及针对不同类型小分子毒素的生物分析方法。</li> </ol>	前沿	<p>完成了多个不同靶点 ADC 的非临床评价，包括国内首个获批临床的双特异性抗体 ADC 的非临床评价。</p>

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
基因治疗产品评价体系	<p>基因治疗产品临床用药途径多且复杂，技术难度大，对给药方式、动物种属选择和生物分析等方面提出了较高的要求。在基因治疗领域，发行人建立了以下经过实践检验的技术：</p> <p>1) 与传统小分子或者抗体药物常用的口服或静脉给药方式不同，基因治疗产品通常会使用病毒类载体进行目的基因的靶向递送，而病毒载体通常具有潜在毒性风险，为了提高药物递送效率，降低毒性风险，需要采用局部给药的方式进行靶向递送。发行人在国内较早建立了颅内给药、视网膜下给药、椎管内给药等特殊给药技术，可满足目前所有给药方式的基因治疗产品非临床评价；</p> <p>2) 不同的病毒载体通常有特有的易感动物以及嗜组织性，需要选择特殊的动物模型进行毒性评价，否则在非易感模型中无法重复评估其毒性风险，这也是基因治疗产品有别于传统小分子和抗体类药物的特殊之处。发行人在国内较早采用了非常规动物种属叙利亚仓鼠，并建立了该种属的荷瘤模型和相关实验技术，开展相关产品的非临床评价。</p>	前沿	完成了多个基因治疗产品的安全性评价，包括：某个已顺利通过 FDA 的审评，并在美国启动 I 期临床试验的 AAV 载体基因治疗产品。
细胞治疗产品评价体系	<p>与传统小分子或抗体等产品相比，细胞治疗产品的非临床评价具有以下难点：</p> <p>1) 试验设计更具个性化。针对不同类型、不同作用机制的细胞治疗产品，需从试验类型选择、动物种属和模型选择、组别设置、剂量选择等多个方面考虑，科学合理地采用不同的非临床评价策略；</p> <p>2) 给药技术更具挑战性。细胞治疗产品针对不同适应症临床给药途径也不同，相比传统药物采用口服、静脉注射等常规给药方式，细胞治疗产品常常涉及特殊的给药方式。这些特殊给药方式操作难度高，尤其是其中需要手术的给药方式（如胸腔脏器注射）会给动物带来直接的损伤甚至死亡，不仅影响试验的完整性，也影响该产品毒性的评价；</p> <p>3) 分析技术更具特殊性。相比传统药物，细胞治疗产品首次引入了“评价细胞在体内的命运和行为”的概念。常规的 LC-MS/MS、ELISA 等分析技术已不适用，需要开发新的分析技术和方法来充分评价细胞命运。基于以上难点，发行人在国内较早建立了高度完善的细胞治疗产品评价体系，并在评价服务中得到了充分检验，包括：</p> <p>1) 国内较早地采用了免疫缺陷动物、人源化动物、疾病/创伤动物、同源动物等特殊的动物模型，并建立了相关的实验技术，可满足目前所有类型的细胞治疗产品非临床评价；</p> <p>2) 建立了胸腔脏器（心脏等）注射等难度系数高的给药技术，确保细胞治疗产品在动物体内的成功递送和安全性风险的准确评价；</p> <p>3) 率先建立了结合基于同位素标记的 PET/MR 成像技术和 qPCR 技术的细胞体内命运检测方法，可准确地评价细胞在体内的命运和行为；</p> <p>4) 较早建立了致瘤性评价方法，可充分评价细胞治疗产品分化特性带来的新的安全性风险。</p>	前沿	完成了多个细胞治疗产品的非临床评价，包括：全球首个获批临床的无需清淋且无需 IL-2 注射的天然 TIL 细胞治疗产品；国内首个获批临床的心肌注射给药的 hiPSC 来源的细胞治疗产品；国内首个获批临床的人羊膜上皮来源的干细胞产品等。

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
	此外，发行人是一项国家科技部“国家重点研发计划”“干细胞及转化研究”试点专项项目的课题承担单位。		
溶瘤病毒产品评价体系	<p>溶瘤病毒是指可选择性地在肿瘤细胞内复制进而裂解肿瘤细胞，但不影响正常细胞的一类病毒，包括 RNA 和 DNA 病毒，可以针对多种类型的肿瘤。与传统小分子或抗体等产品相比，该类产品的非临床评价需要兼顾病毒和目的基因的安全性风险。</p> <p>发行人在国内较早建立了针对不同病毒载体和插入不同外源基因的溶瘤病毒产品的非临床评价体系，对病毒载体的倾向性、感染力、复制能力和病毒载体的改造特点以及插入基因的表达特性、表达产物的靶向性和免疫原性，抗肿瘤的效应特点、临床的拟用情况进行综合考虑，实现了以下关键技术布局：</p> <p>1) 建立了适合各类病毒载体非临床评价的动物模型及相关实验技术，如建立基于叙利亚仓鼠等非常规实验动物种属的实验技术、肝脏原位肿瘤模型等动物模型及实验技术，解决了正常动物模型不能反映溶瘤病毒的靶向性、持久性，和不能反映疾病状态下的免疫反应及无法模拟部分临床给药途径（如瘤内给药）的难题；</p> <p>2) 建立了基于空斑法等制剂分析方法，克服了该类分析方法重现性较差等难题，满足不同病毒载体的制剂分析要求；</p> <p>3) 建立了基于 ELISA、ECL、流式细胞术、空斑法等生物分析和免疫原性分析技术，适合不同外源基因和表达产物的表达水平分析及病毒载体/插入外源基因的免疫原性分析，为溶瘤病毒产品的药理学作用和毒性反应提供了物质基础，为该类产品的肿瘤杀伤机制和毒性作用机制提供数据支持。</p>	前沿	完成了多个不同病毒载体（如 HSV、AV-5、VV、VSV 等）的溶瘤病毒产品非临床评价，包括全球首个在中、美、澳三国同期开展临床研究的溶瘤病毒产品。
溶瘤细菌产品评价体系	<p>溶瘤细菌产品作为药物研发的新领域，因成药难度极大，在国内极少药企研发该产品，其作用机制不仅仅可杀死快速分裂的肿瘤细胞，而且可通过分泌多种水解酶类，有效而不加区分地溶解肿瘤组织，因此，在非临床评价时，对肿瘤大小的均一性要求较高。此外，给药后，溶瘤细菌可使肿瘤组织溶解破溃导致给药困难，且肿瘤破溃后增加了溶瘤细菌进入体循环产生感染等安全性风险。基于上述难点，发行人进行了如下研究：</p> <p>1) 在国内建立了 GLP 条件下的免疫功能正常小鼠和免疫缺陷小鼠的荷瘤技术，确定了开始给药时肿瘤体积大小的标准，避免了因肿瘤体积差异过大影响药效和毒性评价；</p> <p>2) 通过不断地探索和调整给药的注射位点和给药体积，解决了将溶瘤细菌注入肿瘤内绝对厌氧环境的困难；</p> <p>3) 通过血液和肿瘤分泌物的细菌培养等手段，充分评价溶瘤细菌进入体循环后的感染风险；</p> <p>4) 建立了 qPCR 技术和同位素标记技术相结合的试验方法，检测组织/脏器中溶瘤细菌的分布情况。</p> <p>该评价体系的建立，填补了国内溶瘤细菌安全性评价的空白，为溶瘤细菌的非临床安全性评价提供了重要的研究手段，极大推进了该类型药物的研究进程。</p>	前沿	完成了全球首个获批临床的溶瘤细菌产品的非临床评价，目前该产品已获得 NMPA 临床试验默示许可。
颅内给药	动物颅内给药为非直视暴露下对各脑区的精确定位手术操作，该技术主要难点如下：	前沿	1) 成功运用脑定位给

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
技术	<p>1) 非直视脑部区域注射，较难精确把握注射位点；</p> <p>2) 不同种属动物脑部结构差异，同一注射区域需进行不同注射位点确认。目前，基于动物脑图谱的专著仅包括小鼠、大鼠和猕猴，而其他广泛用于非临床研究的模式动物，如食蟹猴、恒河猴、猪、犬和兔等种属动物尚无借鉴指导的脑图谱；</p> <p>3) 脑部注射手术易出现感染，造成神经系统损伤，影响试验结果。</p> <p>发行人根据该技术难点，在国内同行业未报道开展该技术相关药物非临床安全性评价业务的背景下，成功实现了以下技术布局：</p> <p>1) 较早建立并完成了大小鼠、犬、猴等种属的各脑区（纹状体、海马、侧脑室等）精准定向注射。发行人建立了小鼠微型渗透泵植入给药技术，实现向动物颅内连续且准确受控的速率输送药物、激素和其他测试剂，实现准确给药的同时，避免了频繁颅内注射，且无需外部连接和频繁处理动物，能够节省时间，并最大限度地提高治疗效果和减少不良反应；</p> <p>2) 针对不同种属动物不同脑区的注射，均通过不断的探索进行了精确的位点验证，保证了受试物准备递送到给药部位；</p> <p>3) 在猕猴的颅内纹状体注射项目中，因猕猴特殊的生理特性，为了确保注射位点准确，发行人首次运用 PET-MR 结合立体三维坐标对注射部位进行了影像校准。同时，发行人结合微量渗透给药技术，完成了自主活动状态下大鼠纹状体 14 天不间断持续给药，解决了颅内长时间给药的难题；</p> <p>4) 发行人开展的各种属颅内注射项目，均保证了 100% 的试验成功率，未出现因注射手术造成的动物损伤。颅内注射可以解决药物无法穿透血脑屏障的问题，实现用更低的剂量达到药效的同时，解决广泛系统毒性风险，目前已成为针对中枢神经系统疾病的基因治疗产品、细胞治疗产品等项目的主要用药方式。发行人在颅内注射技术的应用及发展上，通过技术方法的优化与改进，解决了因动物脑区极小导致不可视定位不精准、大鼠保定困难而无法长时间持续输注等问题。</p>		<p>药技术，完成了小鼠和猕猴精准的纹状体给药，服务全球首个在中、美、澳三国同期开展临床研究的溶瘤病毒产品；</p> <p>2) 成功通过颅内给药技术顺利开展譬如经颅内注射给予 iPSC 诱导的神经前体细胞、重组溶瘤腺病毒产品，以及某个 AAV 为载体的基因治疗产品的非临床药效、药代和安全性评价研究，助力多个药物实现临床转化。</p>
心肌给药技术	<p>心肌给药技术，是在直视暴露心脏的状态下，对心肌进行直接注射的一种给药途径。该技术主要难点在于：</p> <p>1) 动物开胸手术，包括术前准备、手术给药、术中监护以及术后护理等多个环节；</p> <p>2) 不同种属动物因体积大小、解剖生理结构的差异，对开胸技术要求不完全一样；</p> <p>3) 需麻醉状态下手术给药，风险较高，给动物带来直接的损伤，甚至导致动物死亡。</p> <p>发行人根据技术需求，经大量探索，在国内率先成功建立了 GLP 条件下动物心肌给药技术：</p> <p>1) 制定了具体的给药方案，建立了 GLP 条件下的无菌手术给药流程；</p> <p>2) 针对不同种属动物的大小和解剖生理结构特性，建立了大鼠、猴、猪的心肌内注射给药技术；</p>	前沿	<p>完成了多个心肌内给药的细胞治疗产品非临床评价，包括国内首个获批临床的 hiPSC 来源的心肌细胞产品的非临床评价。</p>

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
	3) 实现了注射部位精准定位, 并克服了注射带来的动物死亡难题, 保证动物生存率高的情况下准确和顺利的完成给药。		
吸入给药技术	<p>吸入给药在治疗呼吸系统疾病如哮喘和慢性阻塞性肺疾病等适应症具有较明显的优势, 其主要技术难点如下:</p> <p>1) 非临床研究中受试物气溶胶的产生是难点之一。通常吸入给药需要将气溶胶的粒径控制在 1-4 <math>\mu\text{m}</math> 之间, 气溶胶粒径过小会随着呼吸循环排出体外, 气溶胶粒径过大会沉积在呼吸道中, 过大和过小的气溶胶粒径都不能满足要求;</p> <p>2) 吸入给药时如何保证动物给药剂量准确是难点之一。吸入药物由动物伴随呼吸动作主动吸入, 剂量无法准确定量, 只能通过吸入气溶胶的浓度进行剂量估算, 因此需要保证气溶胶在整个吸入给药过程中的稳定性和均一性(包括日间和暴露塔的层间均一性)能符合要求, 才能保证动物给药剂量准确可靠;</p> <p>3) 减少动物保定应激问题是难点之一。气溶胶药物由动物主动吸入, 而动物的自主呼吸容易受环境因素影响, 在口鼻吸入模式下, 动物给药时处于强制保定状态, 应激反应较大, 同时异常给药环境下(如温度、湿度、二氧化碳浓度等), 均易导致动物呼吸模式改变, 进而影响给药剂量的准确性。</p> <p>发行人根据上述技术难点, 通过不断的实践与探索, 成功建立了吸入给药技术:</p> <p>1) 针对不同类型的受试物, 针对性地选择干粉、液体、喷雾剂(MDI 自动触发器)、人用雾化器等不同的发生器;</p> <p>2) 针对受试物气溶胶的发生特点, 进行一系列的验证性试验, 通过气溶胶的采样方式(包括: 滤膜采样、采样瓶采样、吸收袋采样等), 采用高效液相色谱法(HPLC)等分析手段进行检测, 以反映有效成分的含量, 保证受试物雾化后产生的气溶胶浓度和粒径稳定性及均一性;</p> <p>3) 为解决动物保定应激问题, 发行人根据各种属动物生理构造, 合理地设计了以供大鼠、小鼠、豚鼠、犬、非人灵长类等动物的保定装置, 大大减小了动物保定过程中产生的应激反应, 并充分地在实验前对动物进行驯化适应, 令动物熟悉保定条件下各项操作, 减少动物应激反应。</p>	主流	<p>申请了发明专利 2 项, 有助于发行人拓展吸入药物的非临床评价技术服务领域。</p>
眼内给药技术	<p>眼睛是人体最为精密、结构最为复杂的器官之一, 部分结构如角膜和视神经不可再生。眼部结构的特殊性也决定了全身性给药不能及时有效地到达眼部病灶, 眼部疾病的治疗多采用局部给药的治疗方式开展。因此, 眼科用药的非临床评价实验操作技术极为精细, 多为显微操作, 成为眼科药物研发的难点之一。目前, 发行人已在眼科给药领域实现了多项实验操作技术突破:</p> <p>1) 发行人在国内较早实现了多项实验动物的眼内给药技术的 0 突破, 包括小鼠直视式视网膜下给药术、猴大体积视网膜下注射、有色兔视网膜下注射、玻璃体切除联合内界膜剥膜穿透式/非穿透式视网膜下给药术等, 在行业内处于领先水平;</p>	前沿	<p>完成了多个眼科用药的非临床评价, 包括某款用于 CYP4V2 基因突变导致的结晶样视网膜变性的基因治疗产品, 目前已成功获得 NMPA 临床试验默示许可。</p>

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
	<p>2) 小鼠视网膜下给药，行业内普遍采用盲操的方式进行给药，不仅无法保证给药量，还存在视网膜或玻璃体腔出血风险，成功率较低，极大地影响了视网膜给药的药效及安全性评价数据的可靠性、增加试验的费用和时间成本。发行人攻克了小鼠视网膜下给药中盲操靠手感、操作空间小、给药成功率低、术后并发症多等难题，并对标临床眼科手术无菌标准，制定了手术前后护理、术中无菌操作等标准化流程，完成了大量小鼠视网膜下注射手术，且成功率高、感染率低、术后恢复快，给药操作对视网膜结构和功能的影响极小；</p> <p>3) 发行人在国内率先将临床玻璃体切除联合内界膜剥膜穿透式/非穿透式视网膜下给药技术应用到猴的视网膜下给药中，突破了国内动物模型视网膜下给药的技术壁垒。猴的视网膜下注射量通常为 50 <math>\mu\text{L}</math>，可一定程度上规避视网膜脱离导致永久性损伤的风险，若受试药物浓度受限，加大给药容量是唯一的解决办法。在注射量需要增加到 100 <math>\mu\text{L}</math> 的情况下，发行人结合视网膜结构的特点，选择视网膜脱落风险低的区域进针，降低给药速度，且参考临床操作方法，在给药后固定动物眼位，减小药物在视网膜下腔游离的范围，术后视网膜脱落率为 0。</p>		
肝脏原位荷瘤和给药技术	<p>肿瘤动物模型的建立为研究肿瘤发生与转移的机制、筛选和评价抗肿瘤药物的药效提供了有力的工具。异种/同种移植的肿瘤模型中，皮下移植瘤已广泛用于非临床研究。然而，皮下（异位）移植瘤模型存在一定的局限性，如脱离了原发组织的微环境，其发生发展与临床相去甚远。同时该模型对药物反应性差、转移发生率较低、生存曲线数据与临床脱节等。相比之下，原位移植瘤模型与人类疾病具有更强生物学和药理学相关性，具备更好的应用价值。然而，原位肿瘤模型的构建需要解决的技术难点包括：</p> <p>1) 尽量构建合适的疾病微环境，以确保干细胞产品的生理学特性被“正确”激活，而避免发生非预期分化可能；</p> <p>2) 尽量模拟临床用药方式，以避免不合适的给药方式干扰有效性和毒性解释（如静脉注射引起的肺栓塞或非预期的归巢效应等）。能否准确和顺利地造模和给药，是全面、客观、有效和正确的评价该产品潜在毒性作用特点的基础和关键点。</p> <p>发行人利用自身大量的动物试验经验，制定了从肝脏原位癌模型构建到脾脏注射给药方案和步骤，包括术前准备、手术给药、术中监护以及术后护理等所有环节。在多次尝试后，发行人成功在 GLP 条件下建立了稳定、可重复性强、成功率高的模型构建和注射给药方案，即在动物在全麻状态下备皮、打开腹腔暴露肝脏或脾脏、根据研究需要选择合适的部位完成注射给药，此后缝合创口，通过专业的术中护理和术后护理，死亡率为 0。此后，还实际应用于干细胞类产品研发服务中。</p>	主流	已成功运用该技术完成全球首个溶瘤细菌产品的非临床安全性评价研究。
创新药物心脏毒性	随着药物创新品类不断出现，现有的体外离子通道评价技术和体内 ECG 检测技术已不能满足心脏毒性评价需求，还需要增加心肌收缩及舒张功能指标的研究，对于新的安全性风险，可能需要采用新的心脏毒性评价技	前沿	1) 完成了一个拟用于治疗肥厚性心肌病（可



核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
特殊诊断技术	<p>术：</p> <p>1) 动物心脏收缩及舒张功能指标的评价需采用超声技术进行，难点在于动物数据与临床数据的一致性及操作的规范性。发行人在国内率先建立了 GLP 条件下大鼠、犬和猴心脏数字化彩色超声诊断技术，可持续动态检测血流动力学指标和心脏相关结构的形态学改变，与清醒动物遥测技术结合，可以更全面地评价药物的心脏毒性，尤其是心脏收缩及舒张功能评价。以上指标与临床指标一致，能更好地将非临床研究的数据应用于临床研究中；</p> <p>2) 发行人在国内率先建立了无损哺乳动物心脏瓣膜的定型技术，创造性地在不损伤心脏瓣膜的基础上对其原位定型，保证后期主动脉瓣、二尖瓣和三尖瓣的制片一致性，并用于心脏瓣膜的病理学辅助诊断，大大提高了药物心脏毒性评价的准确性；</p> <p><b>3) 发行人在已建立心肌损伤新标志物肌钙蛋白的基础上，再国内率先建立了 lncRNA 等心脏新毒性生物标志物检测技术，为寻找早期心脏损伤敏感性高，特异性好的标志物提供实验依据。</b></p>		<p>表现为左心室舒张期顺应性下降，心脏过度收缩) 药物的非临床心脏毒性评价；</p> <p>2) 已申请并授权了发明专利 2 件，发表论文 5 篇。</p>
药物研发阶段 DMPK 快速筛选策略	<p>药代动力学 (DMPK) 快速筛选是药物早期成药性评价的关键环节，主要通过体外模型及动物模型评价优选出药代动力学特性更适合成药的先导分子。不同靶点、不同分子类型的先导化合物 DMPK 快筛策略不同，需要针对性地开展设计。发行人已建立了适合大、小分子创新药物的 DMPK 快筛策略，具体如下：</p> <p>1) 小分子创新药物 DMPK 快筛策略。发行人通过筛选创新小分子的溶解度、渗透性、制剂处方、代谢稳定性等，组合各类型体外试验建立适合不同小分子吸收特性的最优筛选策略；</p> <p>2) 大分子创新药物 (抗体、ADC 等) 快筛策略。抗体类药物极性较大，给药后易被机体代谢清除排出体外，为了维持药效需要维持抗体类药物在体内的持续时间，发行人通过设计不同种属的 DMPK 快筛试验，通过设置合理的时间点，结合快速高灵敏的分析平台，建立了不同的 DMPK 快筛策略。</p>	主流	完成了多个先导小分子和大分子候选药物的 DMPK 快筛研究。
放射性同位素标记与 Micro-PET/MR 影像技术用于抗体及细胞产品的药代研究	<p>发行人是目前国内首家同时具备小分子药物基于放射性同位素标记技术的非临床和临床 ADME 研究、抗体类药物和细胞治疗产品基于同位素标记技术的 Micro-PET/MR 活体示踪体内分布研究及放射性药物药代、药效和安全性评价业务开展能力的 GLP 研究机构，实现的关键性技术布局如下：</p> <p>1) 抗体类药物在药代动力学研究中常规使用核素 <math>^{125}\text{I}</math> 标记后，剖杀动物，进行 <math>\gamma</math> 计数器检测放射性，但存在个体差异大、使用动物数量多，特别是非人灵长类动物成本比较高的问题。发行人在国内率先建立了基于 <math>^{89}\text{Zr}</math> 核素标记抗体的 Micro-PET/MR 或 PET 活体示踪技术，可以实现抗体类药物活体动物组织分布，实现动物的自身对照，减小个体差异，减少动物的使用数量，降低了药物研发成本。</p> <p>2) 细胞治疗产品体内命运是该类产品非临床评价的重点和难点，目前行业内主要采用 qPCR 分析技术。然而随着经验的积累，发现 qPCR 技术存在引物设计困难、方法稳定性较差、取材部位差异、灵敏度不足、易交叉</p>	前沿	<p>1) 基于 <math>^{125}\text{I}</math> 标记和 <math>^{89}\text{Zr}</math> 标记技术，完成了多个生物技术药物的药代动力学研究，包括全球首个溶瘤细菌产品；</p> <p>2) 基于同位素标记的 Micro-PET/MR 活体成像技术，完成了多个干细胞治疗产品的组织分</p>

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
	<p>污染等局限性，从而影响细胞分布的检测结果。发行人在国内率先建立了基于同位素标记的 Micro-PET/MR 活体成像技术，灵敏高、不受取材部位影响，可实现准确、持续、动态监测细胞治疗产品在动物体内的命运。</p> <p>3) 发行人在国内较早建立的放射性诊断/治疗药物非临床药效、药代和安全性评价体系，<b>并搭建了放射诊疗一体化药物非临床评价技术体系，制定了最优化的非临床评价策略</b>，可为放射性诊断/治疗药物提供全套的非临床评价服务。目前，国内仅 2 家非临床评价机构具备独立开展放射性诊断/治疗药物全套的非临床评价服务，发行人属于其中之一。</p>		<p>布研究；</p> <p>3) 基于建立的放射性诊断/治疗药物非临床药效、药代和安全性评价体系，完成了多个放射性药物的非临床评价研究；</p> <p>4) 申请了发明专利 8 件，<b>取得其中 1 件授权</b>，申请并授权了实用新型专利 2 件；发表了论文 3 篇，其中 SCI 1 篇。</p>
基因治疗包括溶瘤病毒类药物的药代动力学研究	<p>基因治疗产品通常由含有工程化基因构建体的载体或递送系统组成，其活性成分可为 DNA、RNA、基因改造的病毒、细菌或细胞等。在研究其药代动力学特征时，该类型药物具备能够将外源的遗传物质引入到宿主细胞内，并利用宿主的“细胞工厂”持续表达的特点。因此，在非临床阶段，传统的 ADME 方法并不适用，主要通过生物分布的研究方法对基因治疗药物在动物中给药部位、靶组织和非靶组织包括体液（例如，血液、脑脊液、玻璃体液）在内的体内分布、存续和清除进行研究。</p> <p>发行人凭借已掌握的药代动力学研究技术，能够有效解决基因治疗产品药代动力学研究过程中在动物种属选择、给药方式、时间点设计等方面的难点。</p> <p>1) 在动物种属选择方面，与传统小分子药物根据代谢特征相似性选择相关种属或者抗体类药物根据靶点亲和力相似性选择相关种属不同，基因治疗产品动物种属选择更为复杂。需要根据载体特点选择病毒或细菌易感的动物种属作为模型，确保载体在所选种属中能转染/转导/感染，并能复制。发行人已在动物种属选择方面汇总积累了大量的经验，通过对药物在不同种属的转染效率、表达效率、目的基因同源性等数据进行分析，选择最优动物种属，避免不必要的成本损耗，加速药物研发；</p> <p>2) 在样品采集时间点方面，发行人积累了大量的实践经验，能够根据载体和目的基因的动力学特征来科学地设计样品采集时间点，反映药物达峰、稳态、消除等分布特点，并评估其持续性。对于有复制能力的载体，样本采集时间点还涵盖了因载体复制而产生的主次达峰和后续清除阶段的检测。</p>	前沿	<p>1) 完成了首个在中、美、澳三国同期开展临床研究的溶瘤病毒产品的药代动力学研究；</p> <p>2) 完成了某个 AAV 载体基因治疗产品的药代动力学研究，目前已在美国启动 I 期临床试验。</p>

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
	<p>3) 在分析方法方面, 基因治疗产品的目标核酸序列的定量分析对于评估靶物质的相对量、累积或衰减动力学非常重要, 通常需要使用定量 PCR 来检测载体 DNA 分布和/或目的基因 mRNA 表达。发行人根据样品的物理特性选择合适的处理方法, 注重引物的设计和 qPCR 试验条件的优化, 对 PCR 扩增产物大小和检测的灵敏度进行协调优化, 并针对靶序列在不同组织或器官中的回收率进行考察。</p>		
人肺癌细胞小鼠原位异种移植模型	<p>传统肺癌皮下移植瘤的细胞生长脱离了原组织的微环境, 导致实验结果与临床治疗效果差异较大, 且不易出现转移。原位移植的肺癌模型不仅有较高的肿瘤成瘤率, 而且能突显肿瘤的侵袭和转移特性, 更大程度上模拟人体肺肿瘤的微环境。</p> <p>传统肺癌构建方法有支气管注射、胸腔注射、尾静脉注射细胞, 发行人采用肺实质注射造模, 接种肿瘤细胞数量少, 成瘤率高, 可达 90% 以上, 同时无需打开胸腔, 损伤小, 只需将左腋下皮肤剪一小口, 暴露肋骨即可, 大大提高了小鼠的存活率, 且术后护理简单。</p> <p>与传统肺癌构建方法比, 发行人的造模方法定位准确且用 Matrigel 重悬细胞注射, 防止肺部快速扩散, 造成器官栓塞, 降低死亡风险。此外, 该方法直接在肺实质中建模, 更加贴合肿瘤的体内生长环境, 具有良好的稳定性和一致性。</p>	主流	有助于发行人拓展肺癌药效评价技术服务领域。
脑胶质瘤小鼠原位模型	<p>脑胶质瘤生长、转移及治疗研究, 通常采用人肿瘤皮下异体移植模型。然而, 皮下移植瘤模型并不能模仿人脑胶质瘤的生长环境及发生发展过程, 在血管生成、浸润性、转移性、瘤细胞生物活性物质的表达、瘤组织微环境渗透压等许多生物学行为上存在明显差异, 也不能充分反映药物的特性和疗效。因此, 需要建立理想的、可靠的、重复性好的脑原位胶质瘤动物模型, 以研究胶质瘤颅内生长特征及治疗方法。</p> <p>发行人成功建立了脑原位异种移植模型, 成瘤率高, 稳定性好。在模型建立过程中, 发行人攻克了脑原位异种移植模型建模过程中的若干难点, 如肿瘤细胞易渗漏、接种部位坐标定位、术后易感染、建模花费时间长等难题, 成功提高了建模的成功率、模型的稳定性, 减少了因建模操作引起的小鼠死亡率, 相比使用脑立体定位仪建模, 建模速度提高一倍以上。</p>	主流	已完成了多个颅内给药或尾静脉给药的治疗脑胶质瘤创新药物的非临床评价。
ADC、多肽及小核酸生物分析技术平台	<p>LC-MS/MS 分析技术平台结合了液相色谱和质谱的分析能力, 可以高灵敏和高选择性地进行分析化合物的分析, 是小分子药物常用的生物分析方法。近年来也逐渐推广至 ADC、多肽及小核酸等生物医药发展的前沿领域药物的生物分析, 但仍存在以下难点:</p> <p>1) 相较于传统小分子药物, ADC 药物中的小分子毒素与抗体偶联, 属于结合型小分子药物, 且其剂量和体内暴露水平较低, 对生物分析的方法灵敏度是较大的挑战;</p> <p>2) 对于多肽药物, 由于多肽本身的溶解性、稳定性以及特异性肽段的筛选等难点的组合, 导致生物分析的难度加大;</p>	主流	已完成了多个 ADC、多肽及小核酸药物的定量分析, 助力多个创新药物获得监管机构的临床试验默示许可。

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
	<p>3) 对于小核酸药物, 分析难点包括待测物离子化效率低、易产生大量的金属加合离子、基质效应严重、色谱分离条件与质谱不易兼容、样品处理回收率低和灵敏度低等。</p> <p>发行人针对以上药物, 优化 LC-MS/MS 技术平台, 建立了针对不同类型药物的生物分析方法:</p> <p>1) 对于 ADC 的小分子毒素生物分析, 发行人基于 LC-MS/MS 平台优化样品前处理方式, 通过酶解法将其共价键断裂, 从而实现结合型药物的浓度检测, 并通过固相萃取的方法, 提高了分析方法的灵敏度;</p> <p>2) 对于多肽类药物生物分析, 发行人基于 LC-MS/MS 技术平台, 筛选对目标蛋白质特异性最强的肽段候选物, 并剔除包括不稳定的氨基酸、已知的蛋白质修饰的肽段等后, 将目标蛋白质掺入到空白基质中 (如血浆或组织提取物), 然后进行酶解, 再运用高通量方法和正交优化 (OAO) 过程来获得最佳的 LC-MS/MS 分析条件, 同时流动相中加入酸来调节洗脱液的 pH, 添加离子对试剂与多肽相互作用, 从而增强分离效果, 明显改善峰形, 提高响应。最后, 通过筛选合适的肽分析色谱柱, 实现多肽药物的定量分析;</p> <p>3) 对于小核酸药物生物分析, 发行人经过大量的探索, 在流动相中添加离子对试剂, 选择合适的样品提取方法, 解决在生物样品中提取回收率不稳定, 质谱分析中存在的严重基质效应、灵敏度低等问题。</p>		
高灵敏度大分子抗体分析平台	<p>发行人针对新靶点抗体、双/特异性抗体、ADC 等, 建立了高灵敏度大分子抗体分析平台, 包括:</p> <p>1) 在国内较早建立了酶联免疫吸附 (ELISA)、电化学发光免疫分析法 (ECL)、全自动纳升级免疫分析法、数字式单分子免疫阵列分析法 (SIMOA) 等多个分析技术;</p> <p>2) 大分子抗体分析需根据药物的结构选择具有特异性的抗原或者抗体作为关键试剂, 灵敏度的要求、基质的干扰以及方法性能的稳定等方面是必须考虑的难点和要点。发行人通过不同的包被和检测组合策略, 优化样品前处理以及孵育条件, 建立了科学可靠的方法学验证流程, 并搭建了高灵敏度大分子抗体分析平台, 适用于不同结构的抗体药物分析。其中 ELISA 平台因成本低、通量高和应用广等优势解决了大多数大分子抗体药物分析。SIMOA 技术具有单分子、数字化、超高灵敏度的优势, 适用于超低剂量给药的生物样品检测, 血清基质中检测定量下限可以达到 pg/mL 级别, 甚至能达到 fg/mL 级别, 解决了超低剂量给药的抗体类药物血液暴露量极低难以检测的问题;</p> <p>3) 全自动纳升级免疫分析工作站实现了微量检测, 上样量仅需 nL 级, 极大的减少了样品采集需求量, 尤其适用于小鼠等血量较少的动物种属相关试验。</p>	前沿	<p>1) 完成了多个新靶点抗体、双/特异性抗体、ADC 的生物分析, 包括全球首个获批临床的四特异性抗体、国内首个获批临床的双特异性抗体 ADC 的生物分析;</p> <p>2) 申请了发明专利 2 件, 发表论文 4 篇。</p>
生物标志物与转化研究	<p>生物标志物是转化研究的重要方向, 经过验证的生物标志物能将正确的药物, 以准确的剂量, 在合适的时间给到能获益的病人。</p> <p>发行人在国内较早建立了多种基于组学的生物标志物检测技术, 包括流式细胞术、光谱流式细胞术、电化学发光、新一代测序、单细胞测序、CITE-seq、蛋白组学、多重免疫组化、多重免疫荧光、原位杂交、荧光原位杂</p>	前沿	<p>1) 完成了多个创新药物的生物标志物的非临床/临床研究;</p> <p>2) 申请了发明专利 2</p>

核心技术名称	行业内技术水平及其独特性	技术类别	代表性技术成果及应用
	<p>交等技术，涵盖了从基因到蛋白再到细胞水平的生物标志物检测技术，并搭建了生物标志物与转化研究平台，不仅可用于支持创新药物作用机理验证，且可衔接非临床和临床，加速药物向临床的转化。</p> <p>其中基于流式细胞术的受体占位分析方法，可帮助评估创新药物的最小生物效应水平、最佳剂量并建立合理的临床用药方案；基于流式细胞术、ECL、Luminex、SIMOA 和 ELISPOT 等技术的全系列综合细胞因子检测方法，不仅可检测数十种细胞因子，且可检测到 fg 级别的细胞因子，不同技术优势互补，可满足从非临床到临床不同的研究需要；组学研究技术不仅可从多维度筛选药物靶点，还可指导疾病的分子分型；八标九色的多重免疫荧光技术实现了在同一张病理切片上完成八个生物标志物的半定量检测；高维度光谱流式平台可以同时观测到 42 种细胞蛋白；CITE-seq 技术平台可同时观测到单个细胞表面一百多种蛋白和数千种 mRNA。</p>		<p>件，取得其中 1 件授权。</p>

综上所述，发行人以非临床安评领域为核心，掌握了多项具备行业前沿水平的核心技术，其中部分为发行人在行业内掌握的独有技术，已申请/取得了专利保护。同时，发行人具备通过上述核心技术开展独特业务的能力，包括但不限于应用于国际/国内首个创新药的定制化研究服务。

### 问题 3：关于新设黄山益诺思收购经营性资产

根据申报材料：1) 发行人通过新设控股子公司黄山益诺思的方式收购安徽盛鹏实验动物繁育相关的经营性资产，交易对价含税总额为 4,391.38 万元，黄山益诺思设立时的少数股东包括安徽盛鹏和黄山文投；2) 收购过程中发行人与安徽盛鹏对 300 余只实验用猴的价格未达成共识，相关实验用猴仍归安徽盛鹏所有、并委托黄山益诺思饲养；3) 黄山益诺思向安徽盛鹏收购的经营性资产中包含一处未取得建设规划相关批文的自建房屋，根据当地政府部门出具的批复，自 2021 年 9 月 23 日起至 2023 年 9 月 22 日该临时建筑不属于违法违规建筑；4) 2020 年安徽盛鹏的营业收入为 254.4 万元、利润总额为 141.55 万元。

请发行人说明：(1) 重组前安徽盛鹏的主营业务、繁育动物种类、数量及规模，主要客户、收入及资产规模、主要财务数据情况，2020 年收入及利润水平较低的原因，重组前发行人与安徽盛鹏的业务往来情况，向安徽盛鹏收购相关资产的背景、原因与考虑；(2) 黄山益诺思向安徽盛鹏收购的经营性资产的具体内容、账面价值、评估情况及交易对价，评估增值的合理性、交易对价的公允性，收购的会计处理，安徽盛鹏剩余资产及经营情况；(3) 采用新设子公司收购经营性资产方式的原因，安徽盛鹏与动物繁育相关的资产、资质、技术及人员转移情况，黄山益诺思的主要人员构成与管理模式，发行人是否能控制黄山益诺思的业务、经营与管理；(4) 目前 300 只实验用猴收购谈判进展情况，2023 年 9 月以后对自建房屋及相关生产经营用地的保障措施；(5) 结合黄山益诺思养殖动物的数量及经营规模，说明其对发行人实验用猴供应的保障程度、今后的业务规划及养殖规模。

请保荐机构、申报会计师核查发行人收购安徽盛鹏经营性资产的价格公允性及会计处理，并发表明确意见。

问题回复：

## 一、发行人说明：

**（一）重组前安徽盛鹏的主营业务、繁育动物种类、数量及规模，主要客户、收入及资产规模、主要财务数据情况，2020 年收入及利润水平较低的原因，重组前发行人与安徽盛鹏的业务往来情况，向安徽盛鹏收购相关资产的背景、原因与考虑**

**1、重组前安徽盛鹏的主营业务、繁育动物种类、数量及规模，主要客户、收入及资产规模、主要财务数据情况，2020 年收入及利润水平较低的原因，重组前发行人与安徽盛鹏的业务往来情况**

安徽盛鹏系经安徽省林业厅批准并于 2015 年 11 月 5 日成立的实验用猴（恒河猴）标准化养殖及动物实验服务基地，主营业务为实验动物的生产和经营，拥有丰富的恒河猴资源。本次收购前安徽盛鹏的注册资金为 1,000.00 万元，由股东汪来友和汪翔分别持有 60% 和 40% 的股权。

安徽盛鹏的收入主要来自于实验用猴的销售，主要客户包括下游 CRO 行业的企业。截至本次收购前 2021 年 4 月末，安徽盛鹏饲养恒河猴 500 余只。根据安徽盛鹏提供的 2020 年财务报表（未经审计），安徽盛鹏的收购前主要财务数据如下：

单位：万元

年度	总资产	净资产	营业收入	利润总额
2020 年度	7,197.95	1,212.23	254.40	141.55

2020 年收入及利润水平较低的原因主要系安徽盛鹏总体实验用猴的饲养数量较少并且种群年龄段偏小，因此每年对外销售的实验用猴数量和金额较少，利润较低。

本次重组前，发行人与安徽盛鹏之间不存在销售、采购以及其他业务往来情况。

## 2、向安徽盛鹏收购相关资产的背景、原因与考虑

（1）发行人有必要增加实验用猴的储备

发行人作为以非临床安全性评价为核心业务的 CRO 公司，对实验用猴的需求量相对较大。自 2020 年开始，实验用猴的供应日趋紧张，公司需要对实验用



猴进行战略储备，除长期合作的实验用猴供应商外，公司有必要拓宽实验用猴的储备渠道，以保证公司未来业务发展过程中上游原材料实验动物的供应稳定性。

## （2）安徽盛鹏及所处区域拥有丰富的实验用猴资源

安徽盛鹏是经安徽省林业厅许可并通过省科技厅现场验收，批准成立的实验用猴（恒河猴）标准化养殖及动物实验服务基地，在安徽省黄山市祁门县金字牌镇莲花村拥有土地面积约 90 余亩的饲养场，并持有《实验动物生产许可证》和《国家重点保护野生动物驯养繁殖许可证》。安徽盛鹏所在区域地处长江三角洲区域，生态环境适合恒河猴的繁育和生长，并具有丰富的恒河猴资源。

因此，发行人为了保证上游原材料实验动物的供应稳定性，向拥有丰富的实验用猴资源的安徽盛鹏收购相关经营性资产。

## （二）黄山益诺思向安徽盛鹏收购的经营性资产的具体内容、账面价值、评估情况及交易对价，评估增值的合理性、交易对价的公允性，收购的会计处理，安徽盛鹏剩余资产及经营情况

### 1、黄山益诺思向安徽盛鹏收购的经营性资产的具体内容、账面价值、评估情况及交易对价，评估增值的合理性、交易对价的公允性

#### （1）黄山益诺思向安徽盛鹏收购的经营性资产的具体内容、账面价值、评估情况及交易对价

黄山益诺思向安徽盛鹏收购的经营性资产的具体内容为安徽盛鹏的固定资产、无形资产、使用权资产和生物资产。根据沃克森评估于 2021 年 9 月出具的《益诺思生物技术黄山有限公司拟收购安徽省盛鹏实验动物科技有限公司固定资产、无形资产、使用权资产和生物资产的市场价值》（以下简称收购评估报告），由于安徽盛鹏未能提供上述资产的账面价值，因此本次评估无增减值情形，具体评估情况和实际交易情况如下：

单位：万元

资产项目	具体类别	具体内容	评估情况	实际交易情况
固定资产	房屋建筑物	猴舍及办公用房共 21 幢，经测绘，建筑面积合计 5,322.12 平方米，建筑结构类型为砖混	2,554.25	2,554.25

资产项目	具体类别	具体内容	评估情况	实际交易情况
	电子设备	电子办公设备共计 48 项，主要包括：各式电脑、空调、文印设备、办公家具、监控设备等	83.82	83.82
无形资产	土地使用权	1 宗土地使用权，该土地使用权已办理出让手续并取得皖（2021）祁门县不动产权第 0002786 号不动产权证书	102.85	102.85
使用权资产	土地经营权	为被评估公司与莲花村村民会签订土地经营权流转合同，经测绘面积共 150.07 亩，其中九龙潭占地面积为 34.907 亩，枫树林占地面积为 19.927 亩，紫薇树、厂房、空地共占地面积为 95.24 亩	819.92	524.36 <sup>注1</sup>
生物资产	实验用猴	被评估公司的 129 只实验用猴	741.61	1,126.10 <sup>注2</sup>
<b>合计</b>			<b>4,302.45</b>	<b>4,391.38</b>

注 1：九龙潭土地和枫树林土地纳入本次评估范围，土地使用权作价合计 295.56 万元。根据合资方的《投资备忘录》，九龙潭土地已出租给黄山市祁红文化旅游发展有限公司用于建设鱼塘和养殖，枫树林土地的性质为退耕还林地，尚未办妥土地的设施农用地备案手续，因此，上述地块的使用权资产不包含在本次收购资产范围内。

注 2：本次收购实验用猴的购买价格按照评估报告中确定的对应年龄实验用猴的单价计算，最终以实际交割日清点实验用猴数量作为成交真实数量。黄山益诺思与安徽盛鹏分别于 2021 年 10 月和 12 月签署《移交动物清单》，合计移交 200 只实验用猴，收购价款共计 1,126.10 万元。

## （2）交易对价的公允性

根据收购评估报告，本次交易评估按照准则履行了必要的评估程序，选取合适的评估方法，交易作价具备合理性和公允性。

各项收购资产的评估方法的选择具体如下：

### ①固定资产

纳入本次评估对象为房屋建筑物和设备，其收益无法单独预测，未来收益无法确定，不宜采用收益法进行评估；纳入评估范围的在基准日房屋建筑物和设备，缺少单独成交的可比案例，不宜市场法进行评估，最后根据房屋建筑物的特点、评估价值类型、资料收集情况等相关条件，采用成本法进行评估。

### ②无形资产—土地使用权

根据《城镇土地估价规程》，目前通行的地价评估方法有市场比较法、收益还原法、剩余法（假设开发法）、成本逼近法、基准地价系数修正法。

根据《城镇土地估价规程》以及待估宗地的具体条件、用地性质及评估目

的，结合评估师收集的有关资料，考虑到当地地产市场发育程度，选择评估方法。根据评估人员现场调查及收集的相关土地交易资料，待估宗地为近期成交，可以采用市场比较法；待估宗地为已开发商业用地，开发完成后的房地产价值无法合理确定，不宜采用剩余法；由于市场上无法收集到土地租赁的交易案例，无法准确确定土地的客观纯收益，无法采用收益法。本次评估的商业用地可以参照基准地价进行修正，故选用基准地价系数修正法；由于评估对象为商业用地，根据《城镇土地估价规程》，不适合采用成本逼近法评估。

综上所述，本次评估采用市场比较法和基准地价系数修正法进行评估。

### ③使用权资产

使用权资产为企业根据新《企业会计准则第 21 号——租赁》的要求，对被评估单位所有租赁确认的资产。经分析，该项土地经营权无法从材料、人工及费用等角度重置该项资产的成本，故无法采用成本法进行评估；也无法通过最近的收购或交易活动中来获取与该项资产相似的资产交易情况，故无法采用市场法进行评估；可以通过祁门县国土了解到基准日年租金标准，确定土地经营权的客观纯收益，因此采用收益法评估。

### ④生物资产

纳入评估范围内的生物资产为实验用猴，其收益无法单独预测，不宜采用收益法进行评估；纳入评估范围的在基准日为实验用猴，根据市场调查，3 岁以上（包含 3 岁）实验用猴售价为 65,000 元，3 岁以下实验用猴缺少单独成交的可比案例，因此 3 岁以下实验用猴不采用市场法评估，最后对实验用猴采用成本法。

## 2、收购的会计处理

发行人与安徽盛鹏、黄山文投共同出资新设黄山益诺思，并通过黄山益诺思向安徽盛鹏收购经营性资产，公司按照非同一控制下的业务合并进行会计处理，即在合并日，公司合并财务报表按照被购买方可辨认资产、负债的公允价值入账，合并成本与取得的被购买方可辨认净资产份额公允价值的差额作为商誉或计入当期损益，同时按照少数股东享有的净资产份额确认为少数股东权益。由于实际购买价与取得的被购买方可辨认资产、负债的公允价值相等，因此，

本次收购未形成商誉。

公司按照非同一控制下的业务合并进行会计处理的合理性具体如下：

根据《企业会计准则第 20 号——企业合并》以及《企业会计准则解释第 13 号》的相关规定，业务是指企业内部某些生产经营活动或资产的组合，该组合一般具有投入、加工处理过程和产出能力，能够独立计算其成本费用或所产生的收入，但不构成独立法人资格的部分。

资产方面，根据 2021 年 9 月 23 日《投资备忘录》及 2021 年 10 月 26 日《投资备忘录之补充协议》的约定，黄山益诺思先后分四次，按照评估价格购买安徽盛鹏符合条件的经营设施、生物资产。2021 年 10 月 26 日，黄山益诺思与安徽盛鹏分别签订《国有建设用地使用权及地上建筑物转让合同》《资产转让协议》《安徽省农村土地承包经营权流转合同》，购买及租赁安徽盛鹏除了生产性生物资产（繁殖猴）外的其他资产，协议参照标的资产的评估值作价，合计购买价格为 4,391.38 万元。

人员方面，安徽盛鹏执行董事汪来友被黄山益诺思聘任为副总经理，原安徽盛鹏动物保育员、饲养员、炊事员、兽医等，被黄山益诺思聘任为动物管理部工作人员。

业务资质方面，黄山益诺思取得了《实验动物生产许可证》（SCXK（皖）2020-002），并于 2021 年 11 月取得《安徽省林业局准予行政许可决定书》（林审准[2021]373 号）准予人工繁育猕猴、食蟹猴等 2 种国家重点保护野生动物，用于繁殖（非食用），并核发国家重点保护野生动物人工繁育许可证，编号：皖发繁育（2021-14）号，即黄山益诺思取得了实验动物的生产经营业务。

综上所述，黄山益诺思向安徽盛鹏收购的经营性资产，获得了资产、人员、业务资质并具有投入和产出能力，构成非同一控制的业务合并，该会计处理符合《企业会计准则》的相关规定。

### 3、安徽盛鹏剩余资产及经营情况

本次收购完成后，安徽盛鹏剩余资产包括：（1）300 余只繁殖猴由于并非如实验用猴存在可对照的市场价值，并在实验动物价格波动较大的市场环境下，发行人当时与安徽盛鹏对于未来价格预期存在分歧。经过发行人与安徽盛鹏针

对上述猴群积极磋商收购事宜，双方已于 2023 年 12 月 29 日签署协议，安徽盛鹏将剩余 350 只猴全部出售给发行人，具体详情参见本题回复“（四）目前 300 只实验用猴收购谈判进展情况，2023 年 9 月以后对自建房屋及相关生产经营用地的保障措施”；（2）九龙潭和枫树林的土地使用权，目前九龙潭土地已出租给黄山市祁红文化旅游发展有限公司用于建设鱼塘和养殖，枫树林土地的性质为退耕还林地，尚未办妥土地的设施农用地备案手续。

**（三）采用新设子公司收购经营性资产方式的原因，安徽盛鹏与动物繁育相关的资产、资质、技术及人员转移情况，黄山益诺思的主要人员构成与管理模式，发行人是否能控制黄山益诺思的业务、经营与管理**

### 1、采用新设子公司收购经营性资产方式的原因

#### （1）新设子公司有助于借助合资方的资源优势

安徽盛鹏是经安徽省林业厅许可，并通过省科技厅现场验收，批准成立的实验用猴（恒河猴）标准化养殖及动物实验服务基地，在安徽省黄山市祁门县金字牌镇莲花村已建成土地面积 90 余亩的饲养场，并持有《实验动物生产许可证》和《国家重点保护野生动物驯养繁殖许可证》。安徽盛鹏所在区域地处长江三角洲区域，生态环境适合恒河猴的繁育和生长，并具有丰富的恒河猴资源。

黄山市文化产业投资集团有限公司（简称“黄山文投”）是市政府直属国有企业，于 2010 年 9 月 17 日注册成立，注册资本 10 亿元。黄山文投以文化旅游项目投资运营为核心，以园区开发、股权投资及资产管理运营为两翼，涵盖了产业研究、投资经营、资产运营、股权投资等业务，目前资产规模已达到总资产 38.07 亿元、净资产 22.1 亿元。

2021 年 3 月，发行人经调研后计划联合黄山文投与安徽盛鹏共同出资新设合资公司，并由该合资公司收购安徽盛鹏所经营的饲养场的主要经营性资产（包括实验用猴），原因系为借助黄山的区域和产业发展优势，依托黄山文投、安徽盛鹏猕猴实验基地等资源，在该处设施内进行灵长类实验动物繁育及相关实验工作，保障发行人及其子公司实验所需要的实验用猴的供应。

#### （2）收购经营性资产有助于实现风险隔离和提高执行效率

采用收购经营性资产的方式相对于股权收购方式而言，能有效地隔离安徽

盛鹏在经营、财务等方面的潜在问题可能给发行人带来的不利影响，降低收购标的合规性风险。

综上所述，发行人采用新设子公司收购经营性资产方式系考虑借助合资方的资源优势以及实现风险隔离和提高执行效率。

## 2、安徽盛鹏与动物繁育相关的资产、资质、技术及人员转移情况

### (1) 资产

安徽盛鹏与动物繁育相关的资产的转移情况如下：

序号	项目	项目描述	转移情况	转让价格 (万元)
1	实验用猴	根据双方签署的《资产转让协议》，2021年10月，黄山益诺思与安徽盛鹏签订了第一份《移交动物清单》，确认共计190只猴的移交，并按照评估报告确定的各年龄段猴单价计算确定该批生物资产的收购价格共计1,076.1万元。2021年12月，黄山益诺思与安徽盛鹏签订了第二份《移交动物清单》，确认10只猴的移交，收购价款共计50万元。	已分别于移交日完成转移	1,126.10
2	农村土地经营权及地上建筑物等	根据《农村土地经营权流转合同》，安徽盛鹏将95.236亩农村集体土地的经营权以出租（转包）的流转方式转移给黄山益诺思。前述土地经营权流转价款524.36万元，地上建筑物、构筑物 and 林木等资产的转让价款2,444.8428万元，共计2,969.2082万元。	2021年10月29日，金字牌镇人民政府向莲花村村民委员会出具《关于办理莲花村土地经营权再流转手续的批复》（金政字〔2021〕122号），同意办理该土地经营权再流转的备案	2,969.21
3	国有建设用地使用权及地上建筑物	根据《国有建设用地使用权及地上建筑物转让合同》，安徽盛鹏将证号为“皖（2021）祁门县不动产权第0002786号”的不动产权证所登记的2,742.32平方米的土地以及总建筑面积为1,131.69平方米的建筑物及构筑物转让给黄山益诺思，转让价款共计296.0767万元。	2021年12月13日，黄山益诺思取得证号为“皖（2021）祁门县不动产权第0005670号”不动产权证，取得上述国有建设用地的使用权	296.08
<b>合计</b>				<b>4,391.38</b>

### (2) 人员

根据双方签署的《资产转让协议》，黄山益诺思根据需要选择留用的员工，截至本问询回复签署之日，安徽盛鹏执行董事汪来友被黄山益诺思聘任为副总经理，原安徽盛鹏动物保育员、饲养员、炊事员、兽医等，被黄山益诺思聘任为动物管理部工作人员。

## (3) 资质

黄山益诺思持有的动物繁育相关的资质许可证照系自主申请，具体情况如下：

序号	资质证书及证书编号	许可内容	办理情况
1	国家重点保护野生动物人工繁育许可证（皖发繁育（2021-14）号）	准予人工繁育猕猴、食蟹猴等2种国家重点保护动物，用于繁殖（非食用）	安徽省林业局于2021年11月12日出具行政许可决定书（林审准[2021]373号），批准黄山益诺思准予人工繁育猕猴、食蟹猴等2种国家重点保护动物，用于繁殖（非食用），并批准向黄山益诺思颁发国家重点保护野生动物人工繁育许可证（皖发繁育[2021-14]号）。
2	实验动物生产许可证（SCXK（皖）2020-002）	普通环境（普通级猕猴）	黄山益诺思已于2021年9月30日取得了《实验动物生产许可证》。

## (4) 技术

本次收购不涉及与动物繁育相关技术的转移。

综上所述，截至本问询回复签署之日，安徽盛鹏与动物繁育相关的资产、人员、资质已完成转移或办理。

### 3、黄山益诺思的主要人员构成与管理模式，发行人是否能控制黄山益诺思的业务、经营与管理

## (1) 主要人员构成

黄山益诺思的主要人员构成如下：

序号	姓名	担任黄山益诺思职务	担任发行人职务	提名人
1	许庆	董事长、财务负责人	发行人首席战略专家	发行人
2	潘学营	董事兼总经理、法定代表人	发行人动物资源管理部高级总监/IACUC主席	发行人
3	王洁	董事	-	黄山文旅投资有限公司（“黄山文旅”）
4	汪来友	董事、副总经理	-	安徽盛鹏
5	汤纳平	董事	发行人毒理部高级总监	发行人
6	安长宇	监事	-	黄山文旅
7	姚方珏	监事会主席	发行人财务部总监	发行人

序号	姓名	担任黄山益诺思职务	担任发行人职务	提名人
8	汪华文	监事、兽医	-	黄山益诺思 职代会

## (2) 管理模式

根据黄山益诺思的《公司章程》，发行人的股东会、董事会、监事会的管理模式具体如下：

### ①股东会

黄山益诺思的股权结构系由发行人持有 51% 股权、安徽盛鹏持有 30% 股权、**黄山文旅**持有 19% 股权。

公司股东会由全体股东组成，股东会是公司的最高权力机构，决定公司（包括公司项下的任何子公司或分支机构）的一切重大事项。除合并、分立、解散、变更公司形式、股权融资、经营范围外投资决议、对外担保事项外的其他事项，经过半数以上表决权股东通过即生效。

### ②董事会

公司设立董事会，该董事会由 5 名董事组成，董事会成员经股东会选举产生。其中，3 名由上海益诺思生物技术股份有限公司提名，1 名由**黄山文旅**提名，1 名由安徽省盛鹏实验动物科技有限公司提名。董事长由上海益诺思生物技术股份有限公司提名，并经董事会选举产生。董事会决议一般需要经 2/3 以上董事同意方可执行，未达成一致意见可递交股东会审议决定。

### ③监事会

公司监事会由三名监事组成，由上海益诺思生物技术股份有限公司和**黄山文旅**各提名一名非职工代表监事，经股东会选举产生。

## (3) 发行人是否能控制黄山益诺思的业务、经营与管理

截至本问询回复签署之日，发行人持有黄山益诺思 51% 的股权；黄山益诺思董事会由 5 名董事组成，3 名董事由公司委派；根据黄山益诺思公司章程规定的股东会、董事会权限以及决议规则，经黄山益诺思半数以上股东通过即可决定黄山益诺思的经营计划、经营范围内投资方案、年度财务预算方案和决算方案、利润分配方案和弥补亏损方案、内部管理机构 settings、聘任或解聘公司



经理及确认其报酬、公司的基本管理制度等事项；目前，黄山益诺思高级管理人员总经理、财务负责人均由发行人员工担任。

综上，根据黄山益诺思的股权结构、董事会成员、主要管理人员等各因素，公司能够控制黄山益诺思，符合企业会计准则的相关规定。

#### **（四）目前 300 只实验用猴收购谈判进展情况，2023 年 9 月以后对自建房屋及相关生产经营用地的保障措施**

##### **1、发行人收购安徽盛鹏的经营性资产与收购其剩余猴群不构成一揽子交易安排**

根据《企业会计准则第 33 号——合并财务报表》第五十一条规定，“一揽子交易”的判断标准如下：（1）这些交易是同时或者在考虑了彼此影响的情况下订立的；（2）这些交易整体才能达成一项完整的商业结果；（3）一项交易的发生取决于其他至少一项交易的发生；（4）一项交易单独看是不经济的，但是和其他交易一并考虑时是经济的。

根据上述规定判断标准，发行人收购安徽盛鹏的经营性资产与收购其剩余猴群不构成一揽子交易安排，具体分析如下：

##### **（1）收购安徽盛鹏的经营性资产已达成一项完整的商业结果**

黄山益诺思收购安徽盛鹏的经营性资产系为了搭建储备实验动物的设施，使发行人具备进一步应对重要原材料价格波动风险的能力，同时具备引进繁育猴并进行繁育的基础。收购安徽盛鹏的经营性资产后，黄山益诺思已取得了储备实验动物的设施、资质、人员并正常开展经营，因此，该项交易已经达成了发行人取得储备实验动物的设施和正常经营的商业结果。

同时，安徽盛鹏的剩余猴群仅系发行人补充繁殖猴的供应渠道之一。截至**2023 年 12 月 31 日**，发行人及黄山益诺思拥有繁殖猴合计**1,235 只**，安徽盛鹏的剩余猴群数量占发行人目前存量繁殖猴比例为**24.29%**。

因此，上述商业结果并非需要发行人收购安徽盛鹏的剩余猴群才能达成其完整的商业目的。

##### **（2）收购安徽盛鹏的经营性资产并非考虑后续收购的情况下订立**

在发行人收购安徽盛鹏的经营性资产时，并未约定发行人后续将继续收购剩余猴群等相关计划，仅在双方签订的《资产转让协议》中约定安徽盛鹏剩余未售的猴群委托黄山益诺思饲养，后续拟对外出售的，应遵守相关法规规定通过黄山益诺思对外销售。

由于安徽盛鹏在本次出售经营性资产后已不再持有国家重点保护野生动物人工繁育许可证，其处置寄养在黄山益诺思的剩余猴群应当在黄山益诺思的参与下办理销售的相关行政审批手续，在符合相关法规规定下进行出售。截至本问询回复签署之日，在双方谈判期间，发行人也曾配合安徽盛鹏向与发行人无关联的第三方实验机构转售了 44 只寄养于黄山益诺思的猴群。

因此，双方均不存在必须进行第二次交易的承诺，第二次收购交易是否进行系取决于后续谈判所产生的结果。因此，两次交易并非同时或是在考虑了彼此影响的情况下订立的。

### （3）一项交易的发生不取决于另一项交易

发行人在进行收购安徽盛鹏的经营性资产时，并未约定后续交易安排，且安徽盛鹏的剩余猴群存在不同的意向交易对手，因此两次交易系独立谈判形成的商业结果，并不会因收购安徽盛鹏的剩余猴群的变化而撤销或者更改，也不会因完成了收购安徽盛鹏的经营性资产而必须收购安徽盛鹏的剩余猴群。两次交易之间并无直接的因果关系，一次交易的发生并不取决于另一次交易的发生。

### （4）两项交易单独考虑均是经济合理的

发行人收购安徽盛鹏的经营性资产的参考依据为独立第三方专业评估机构的评估结果，相关作价具有公允性和独立性。无论发行人是否收购安徽盛鹏剩余的猴群，两次交易的价格未彼此影响。因此，发行人收购安徽盛鹏的经营性资产与收购其剩余猴群系单独考虑且经济合理的。发行人收购安徽盛鹏的经营性资产的交易评估作价情况详见本回复“问题 3/一/（二）”。

综上所述，发行人收购安徽盛鹏的经营性资产与收购其剩余猴群不构成一揽子交易安排。

## 2、目前 300 只实验用猴收购谈判进展情况

综前所述，发行人收购安徽盛鹏的经营性资产与收购其剩余猴群不构成一揽子交易安排。由于后续实验用猴的市场供需关系有所缓和，交易价格有所下降，经过发行人与安徽盛鹏针对上述猴群积极磋商收购事宜，双方已于 2023 年 12 月 29 日签署协议，安徽盛鹏将剩余 350 只猴（因小猴出生使得数量增多）全部出售给发行人。

## 3、2023 年 9 月以后对自建房屋及相关生产经营用地的保障措施

### （1）黄山益诺思的生产经营用地情况

黄山益诺思的生产经营用地包括以下两部分，猴舍等主要生产经营设施建于设施农用地上，自建房屋建于国有建设用地上，具体情况如下：

土地面积	土地性质	用途	取得方式	使用权期限
95.24 亩 <sup>注</sup>	设施农用地 (农村集体所有土地)	主要用于建设猴舍	农村土地承包经营权流转方式(即转租/转包方式)	至 2058 年 12 月 31 日
约 4.11 亩	国有建设用地	部分已自建房屋(作为员工宿舍、会议室、食堂、仓库等)，部分为空地	土地使用权转让	至 2060 年 8 月 18 日

注：约 86.2365 亩土地属于设施农业用地，已完成设施农用地备案，另约 9 亩土地属于火车道方圆 15 米内、道路、河沟范围内，无需办理设施农用地备案。

自建房屋（总建筑面积 1131.69m<sup>2</sup>）所坐落的土地为国有建设用地，土地使用权期限至 2060 年 8 月 18 日止。由于该自建房屋在法律上属于临时建筑，因此根据黄山市祁门县自然资源和规划局出具的《盛鹏实验动物养殖基地临时用地复垦项目临时用地批复》（祁自然临（2021）20 号），允许该自建房屋按照目前状态临时占用上述国有建设用地的期限至 2023 年 9 月 22 日届满，该期限届满后若仍需继续临时占用上述国有建设用地的，需提前三个月办理延期报批手续。根据祁门县自然资源和规划局于 2023 年 7 月 12 日出具的《局长办公会议纪要》，同意黄山益诺思位于祁门县金字牌镇莲花村建设用地上的临时建筑的使用期限延长至 2024 年 9 月 22 日。因此，相关建筑被拆除风险较小。

### （2）自建房屋的处置计划

黄山益诺思后续可利用剩余空地建设新建筑或拆除自建房屋将整块土地用于建设新建筑。根据发行人说明，黄山益诺思拟在该国有建设用地上新建科研

大楼，用于开展非临床药代试验等业务以及综合办公，目前该项目正处于立项前的需求调研阶段。后续发行人关于黄山益诺思的科研大楼工程项目可行性研究报告审议通过后，黄山益诺思将尽快申请《建设工程规划许可证》和《建设工程施工许可证》，若根据设计方案需保留现有的自建房屋的，则将在办理新科研大楼的相关设计方案及工程规划审批手续时一并将该等自建房屋的审批手续补充完善。

### （3）自建房屋的处置不影响黄山益诺思的生产经营

黄山益诺思的主要生产经营用地为其用于饲养实验猴的猴舍所占用的 95.24 亩农村集体所有土地。自建房屋未坐落在该农村集体土地上，自建房屋是否按照上述计划处置，均不影响猴舍所使用的农村集体所有土地的使用权，因此对黄山益诺思的生产经营不构成实质性影响。

### （4）猴舍所使用的农村集体所有土地的使用权具有稳定性

根据《中华人民共和国农村土地承包法》《农村土地经营权流转管理办法》等法律法规的规定如下：①农村集体土地的承包经营权可通过出租、入股或者其他方式向他人流转；②通过流转方式取得土地经营权的主体有权在合同约定的期限内占有和使用土地，自主开展农业生产经营并取得收益；③土地经营权的流转和再流转，由作为发包方的村民委员会备案并报告乡镇人民政府；④土地经营权流转的备案登记具有对抗第三人的效力。安徽盛鹏通过前述土地经营权流转的方式从祁门县金子牌镇莲花村村民处取得上述土地的经营权，使用权期限至 2058 年 12 月 31 日；黄山益诺思通过再一次土地经营权流转从安徽盛鹏处取得上述土地的经营权，使用权期限至 2058 年 12 月 31 日。上述两次流转均已通过祁门县金子牌镇莲花村村委会向金子牌镇政府备案，符合相关法律法规的规定，具有对抗第三人的效力。

另外，该土地已经祁门县金子牌镇自然资源和规划局审核后，在祁门县金子牌镇人民政府完成设施农业用地的备案，明确该土地可用于猕猴养殖生产设施及辅助设施的建设，其中约 86.2365 亩土地属于设施农业用地，约 9 亩土地属于火车道方圆 15 米内、道路、河沟范围内，无需办理设施农用地备案，符合安徽省自然资源厅、安徽省农业农村厅《关于进一步加强设施农业用地管理助

推乡村振兴的通知》关于设施农业用地的备案申请由乡镇自然资源管理部门审核，并由乡镇政府备案的规定。

因此，猴舍所使用的农村集体所有土地的取得及使用方式合法合规，租赁期限至 2058 年末，且已完成具有对抗第三人效力的备案，具有稳定性。

### **（五）结合黄山益诺思养殖动物的数量及经营规模，说明其对发行人实验用猴供应的保障程度、今后的业务规划及养殖规模**

#### **1、黄山益诺思养殖动物的数量及经营规模，说明其对发行人实验用猴供应的保障程度**

截至 2023 年 12 月 31 日，黄山益诺思资产总额为 12,496.76 万元，生物资产净值 4,463.60 万元，其拥有的养殖猴群数量为 1,070 只，其中存放于黄山益诺思养殖的数量共 743 只。2021 年至 2023 年，发行人每年实验用猴消耗数量分别为 3,392 只、2,429 只和 2,889 只，黄山益诺思目前养殖规模占 2023 年度实验用猴消耗数量的 25.72%。

因此，黄山益诺思作为发行人的养殖动物功能性平台，能够为发行人的业务开展提供稳定的实验用猴供给，并且降低实验用猴采购成本，为发行人的上游实验用猴供给提供较为可观的保障。

#### **2、黄山益诺思今后的业务规划及养殖规模**

黄山益诺思后续业务规划包括实验用猴的养殖与繁育以及开展 Non-GLP 业务，具体如下：

##### **（1）实验用猴的养殖与繁育**

实验用猴的养殖与繁育系黄山益诺思的主要业务定位之一，后续拟增加猴舍数量，扩大黄山益诺思实验猴的养殖规模，并通过对外采购的方式补充实验用猴的数量用于繁殖或实验，增加未来实验用猴的供应数量，为发行人的业务需求提供一定程度的保障，保证上游重要原材料的供应稳定性。

黄山益诺思已完成二期猴舍建设并正式投入使用，用于后期拟引进猴的养殖及繁衍，目前黄山益诺思的一期和二期猴舍共包括 383 间猴舍，按每间猴舍容纳 6—8 只计算，养殖规模为 2,000 至 3,000 只，由于实验用猴的繁殖数量与

年龄阶段等因素相关，假设按 20% 的出栏率计算，根据届时黄山益诺思的养殖规模预计每年能够新出栏至少 400 只实验用猴供发行人使用。

## （2）开展 Non-GLP 业务

黄山益诺思拟新建科研大楼，用于非人灵长类动物实验及办公，主要系开展可重复使用实验猴的药代试验等 Non-GLP 业务。

由于 Non-GLP 类猴体内试验中，动物仅需采集血样，无需将其进行安乐死，试验结束后动物可留作他用（如进入繁殖群或用于其他研究），因此黄山益诺思开展 Non-GLP 类实验系充分利用其动物养殖设施及场地，并且可以逐步减少发行人外采相关 Non-GLP 类试验，降低发行人业务成本。

综上所述，黄山益诺思今后的业务规划包括实验用猴的养殖与繁育以及开展 Non-GLP 业务。黄山益诺思后续的养殖规模能够作为发行人实验用猴中长期的稳定供给来源，并在此基础上开展 Non-GLP 试验，降低发行人业务成本。

## 二、中介机构核查程序及结论：

### （一）保荐机构、申报会计师核查发行人收购安徽盛鹏经营性资产的价格公允性及会计处理，并发表明确意见

#### 1、核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

（1）查阅了沃克森评估出具的《益诺思生物技术黄山有限公司拟收购安徽省盛鹏实验动物科技有限公司固定资产、无形资产、使用权资产和生物资产的市场价值》，复核评估机构所采用评估方法、评估关键假设及评估参数的适当性和合理性；

（2）查阅了发行人收购安徽盛鹏资产涉及的《投资备忘录》《资产转让协议》《农村土地经营权流转合同》《国有建设用地使用权及地上建筑物转让合同》《移交动物清单》、价款支付凭证等文件；

（3）查阅祁门县自然资源和规划局出具的《盛鹏实验动物养殖基地临时用地复垦项目临时用地批复》《局长办公会会议纪要》，了解临时自建房屋的报批规划和进展情况；

(4) 查阅了黄山益诺思《公司章程》，了解发行人的股东会、董事会权限以及决议规则，了解黄山益诺思经营治理情况，确认发行人可以控制黄山益诺思；

(5) 了解发行人对于收购资产的会计处理，按照非同一控制下的业务合并进行会计处理的过程和合理性。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

(1) 发行人收购安徽盛鹏资产系参考评估基准日可辨认净资产公允价值，最终双方协商决定的交易价格，定价具备公允性；

(2) 发行人对于收购资产的会计处理符合相关企业会计准则。

#### 问题 4：关于实验用猴

##### 4.1

根据申报材料：1) 实验用猴系发行人重要原材料且报告期内采购单价由 1.45 万元/只涨到 8.90 万元/只；2) 2020 年以来，市场需求旺盛叠加疫情影响进口，导致猴资源市场供需紧张，报告期内发行人供应商广西玮美、中科灵瑞自被收购后即退出发行人实验用猴的供应；为应对实验用猴的供应紧张状况，2022 年上半年发行人引入实验用猴供应商华珍合伙、金港生物作为公司股东。

请发行人说明：

(1) 报告期各期实验用猴消耗数量、单价及金额波动情况，区分涉及/不涉及实验用猴的业务说明成本构成中实验用猴的金额及占比情况，分析实验用猴对发行人的重要性、近年来猴资源市场的变化情况及其对发行人业务开展的影响；(2) 报告期内实验用猴向不同供应商的采购及单价差异情况，平均采购单价与同行业可比公司是否存在较大差异，实验用猴价格变化对发行人成本及利润数据的敏感性分析，期后实验用猴采购价格变动情况、是否存在进一步上涨风险；(3) 主要供应商退出实验用猴供应对发行人生产经营产生的影响，华珍合伙、金港生物的经营规模、与发行人合作情况，入股发行人后采购单价的公允性、供应渠道及数量的稳定性；(4) 发行人现有实验用猴供应商和自有猴场在规模、供应量等方面与同行业可比公司的比较情况，实验用猴的未来供应是否能够得到保障及发行人的应对措施，发行人对未来实验用猴及其模式的规划，并就实验用猴供应相关的风险进一步完善重大事项提示；(5) 发行人生产、养殖实验动物所取得的资质情况及其是否符合相关规定，发行人及供应商生产、养殖及使用实验动物是否违反动物保护相关规定。

请发行人律师核查问题 (5) 并发表明确意见。

问题回复：



## 一、发行人说明：

(一) 报告期各期实验用猴消耗数量、单价及金额波动情况，区分涉及/不涉及实验用猴的业务说明成本构成中实验用猴的金额及占比情况，分析实验用猴对发行人的重要性、近年来猴资源市场的变化情况及其对发行人业务开展的影响

### 1、报告期各期实验用猴消耗数量、单价及金额波动情况

2021年至2023年，实验用猴消耗数量、单价及金额波动情况如下：

项目	2023年度	2022年度	2021年度
数量/只	2,328	2,773	2,852
单价/万元/只	8.91	5.05	3.33
金额/万元	20,739.41	14,002.17	9,500.50

注：消耗数量为当期主营业务成本中实验用猴数量。

实验用猴作为公司主要的实验动物之一，主要用于大分子药物、基因及细胞治疗产品、小核酸等药物的研发。由于公司项目执行周期影响，实验用猴领用和结转存在时间差异。虽然2023年度公司结转收入的实验用猴数量较2022年有所降低，但2023年实验用猴领用出库数量为2,889只，较2022年的2,429只有较大提升，表明公司业务量在不断提升。

### 2、发行人业务成本构成中实验用猴的金额及占比情况

2021年至2023年，涉及和不涉及使用实验用猴的业务成本结构具体如下：

单位：万元

项目	2023年度		2022年度		2021年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
涉及使用实验用猴的业务成本	29,126.98	49.85%	23,888.34	46.45%	17,223.69	48.07%
其中：实验用猴成本	20,739.41	35.50%	14,002.17	27.23%	9,500.50	26.52%
不涉及使用实验用猴的业务成本	29,297.62	50.15%	27,542.03	53.55%	18,604.18	51.93%
合计	58,424.60	100.00%	51,430.37	100.00%	35,827.87	100.00%

注：占比指占当期主营业务成本比例。

2021年至2023年，随着实验用猴的价格上涨，大分子生物药研发热度的提升，发行人实验用猴需求不断增加，其占主营业务成本的比重呈增加趋势。实验用猴在2022年下半年至2023年一季度处于价格高位，虽然自2023年二

季度起价格有所回落，但整体平均价格仍然处于高位，导致 2023 年结转收入的实验用猴成本占主营业务成本比例较高。

### 3、实验用猴对发行人的重要性、近年来猴资源市场的变化情况及其对发行人业务开展的影响

#### (1) 近年来猴资源市场的变化情况

中国养殖实验猕猴行业之后的近 20 年，实验用猴价格长时间处于低位。2015 年以来，随着国内医药企业对创新药研发的重视，我国的实验用猴需求不断增加。2020 年以来，随着中国生物大分子早期研发项目的快速增多，对实验动物的需求不断增加，同时突发性公共卫生事件爆发后，COVID-19 相关疫苗和治疗药物对实验用猴的使用需求快速提升，而国内因防控需要禁止猴子进口以及头部 CRO 企业对大型猴场的并购，进一步加剧了实验用猴的供需关系，多重因素叠加使得实验用猴价格快速上涨。



资料来源：Bloomberg, The Atlantic, nytimes, cnbc 中国政府采购网，中邮证券研究所

自 2022 年下半年起，受 COVID-19 相关疫苗及药物的研发需求降低以及头部 CRO 公司基本完成了猴资源的供给布局等因素影响，国内实验用猴的需求回落至相对正常水平，使得实验用猴供给紧张的局面走向缓和，实验用猴价格在 2023 年一季度上升至高位后逐渐回落，进入震荡下行状态。

#### (2) 实验用猴对发行人的重要性及其对发行人业务开展的影响

①实验用猴是发行人的主要原材料之一，涉及使用实验用猴的业务为公司

业务板块中重要构成部分，但并不对该单一业务产生重大依赖

公司作为行业内以安全性评价为核心业务的 CRO 企业，不同类型的业务需要使用不同的实验动物，会涉及使用猴、犬、鼠、兔、猪等多种实验动物。公司对各类种属的需求量与下游客户对各种类型药物的研发需求相关。

创新药的非临床评价通常都需要两个种属，啮齿类动物通常为小鼠、大鼠，非啮齿类动物选择上，一般来说大分子药物、基因及细胞治疗产品、小核酸药物等对猴的需求较大，小分子药物、中药等对犬或猪的需求较大。

公司深耕安全性评价领域多年，除了在传统小分子化药方面具有技术优势，在近年来发展迅速的 ADC 药物、多肽及小核酸药物、细胞与基因疗法等生物医药领域前沿方向，也建立了较为全面的前沿非临床技术平台、创新药物评价体系和尖端实验操作技术。整体来说，发行人安全性评价领域的技术平台齐全、服务的创新药品类众多、可进行的试验项目类型全，对于不同动物种属需求的业务做到全覆盖，而不依赖任何一种动物种属。

受近年来大分子生物药研发需求的影响，公司自 2020 年起对实验用猴的需求量越来越大。2021 年至 2023 年，发行人涉及使用实验用猴的业务产生的主营业务收入对公司的贡献度具体如下：

单位：万元

类型	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
涉猴业务	54,507.78	52.59%	41,389.06	48.00%	26,038.45	44.77%
非涉猴业务	49,133.11	47.41%	44,832.10	52.00%	32,123.79	55.23%
合计	103,640.89	100.00%	86,221.16	100.00%	58,162.24	100.00%

由上可知，由于实验用猴价格的快速上涨及发行人对实验用猴的耗用量增加，涉及使用实验用猴业务给发行人带来的收入金额及占比逐年提高。剔除猴价影响后（即假设 2022 年至 2023 年的实验用猴耗用价格等于 2021 年实验用猴耗用价格，收入减去实验用猴耗用价格上涨部分），2021 年至 2023 年，涉及使用实验用猴的收入对发行人主营业务收入贡献情况如下：

单位：万元

类型	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
涉猴业务	41,523.34	45.80%	36,624.23	44.96%	26,038.45	44.77%
非涉猴业务	49,133.11	54.20%	44,832.10	55.04%	32,123.79	55.23%
合计	90,656.45	100.00%	81,456.33	100.00%	58,162.24	100.00%

由上可知，2021 年至 2022 年，发行人涉及使用实验用猴的业务收入贡献度不足 50%，2023 年，该类业务收入贡献度也仅为 52.59%，剔除猴价影响后，收入贡献度进一步下降。同时 2021 年至 2023 年发行人不涉及使用实验用猴业务收入也保持着较为快速的增长，2021 年至 2023 年收入复合增长率达到 23.67%。因此，涉及使用实验用猴的业务为公司业务板块中重要构成部分，但并不对该单一业务产生重大依赖。

②近年来实验用猴供应紧张，如果无法保证实验用猴的稳定供应，则可能会影响公司的业务开拓和订单执行

在创新药的研发中，制药企业或生物技术企业更为看重新药研发的效率，从而建立该药品在市场中的先发优势。若非临床 CRO 企业由于实验用猴无法及时到位，致使不能按期提供安全性评价服务时，客户很可能转向能及时提供实验用猴的 CRO 企业，造成明显的“短板效应”。对发行人而言，如果无法保证实验用猴的供给渠道从而获取与业务增长对应数量的实验用猴，则会影响公司的业务开拓与订单执行，从而限制发行人的业务增长。

2023 年，随着 CRO 行业下游客户需求增长放缓、头部 CRO 完成对实验用猴的战略布局，实验用猴市场的供需失衡情况有所改善，价格在逐渐回落，供应紧缺情况得到缓解。

③实验用猴对公司的毛利率造成一定影响

2021 年至 2023 年，实验用猴价格的快速上涨推动公司生产成本增加，同时，公司会根据实验用猴价格变化情况及时调整报价，使得公司的收入增加，涉及使用实验用猴的业务对公司整体收入的贡献度亦出现提升。

综合来看，2021 年至 2023 年，随着实验用猴的价格上涨，发行人实验用猴成本占比不断增加，虽然发行人可以一定程度上将原材料价格上涨风险转嫁

给下游客户，仍难以避免对整体毛利率的不利影响。详情量化分析参见本题回复之“（二）/3、实验用猴价格变化对发行人成本及利润数据的敏感性分析”。

### （3）发行人应对实验用猴供应紧张采取的措施

**2021 年至 2023 年**，针对实验用猴供应紧张的局面，公司积极采取针对性的应对措施：

①在供应链端，根据自身业务需求、市场供需变化采取灵活的采购策略，一方面通过增加实验用猴的采购渠道以加强自身的供应能力，另一方面通过签订长期供货协议和股权合作方式与上游供应商建立长期稳固的合作关系，以保证实验用猴的稳定供应。此外，还通过自建猴场方式加强猴资源的战略储备。

②在销售端，对于涉猴业务，公司不断加大服务价格的调整力度和广度，可以较好地转移实验用猴价格波动的风险。对于非涉猴业务，公司积极拓展客户，实现业务类型多元化发展，提高自身抗风险能力。

③在生产端，对于实验用猴体内药代动力学试验这类 Non-GLP 类实验，最大程度地遵循“3R”原则（减少、优化、替代），将该部分试验执行外采服务，在猴场采集血样，从而减少自身实验用猴的使用量。

通过上述措施，公司不仅在 **2021 年至 2023 年**间保障了公司涉及使用实验用猴业务的正常进行，亦能在未来持续保持猴资源的正常供应，同时，**随着 CRO 行业下游客户需求增长放缓、头部 CRO 完成对实验用猴的战略布局，自 2023 年二季度起，实验用猴市场的供需失衡情况有所改善，价格在逐渐回落，供应紧缺情况得到缓解。**此外，公司在价格端凭借自身优异的技术水平、良好的市场口碑将实验用猴价格上涨的部分风险转嫁给下游客户，一定程度上平抑了价格上涨的影响，减少其对毛利率的影响。

**（二）报告期内实验用猴向不同供应商的采购及单价差异情况，平均采购单价与同行业可比公司是否存在较大差异，实验用猴价格变化对发行人成本及利润数据的敏感性分析，期后实验用猴采购价格变动情况、是否存在进一步上涨风险**

**1、报告期内实验用猴向不同供应商的采购及单价差异情况**

在我国，实验用猴不存在一个公开报价的交易市场，一般采购模式为 CRO 企业与不同供应商根据市场供需情况、质量等级等情况进行价格谈判，通常为一单一价。发行人向不同供应商采购实验用猴的价格主要受实验用猴种类（一般食蟹猴价格较高，恒河猴价格较低）、采购合同签订时间（2020 年至 2022 年，价格处于持续上涨过程）、采购数量（一般采购数量越多，价格越低）、实验用猴质量等因素影响。

2021 年至 2023 年，公司向所有供应商采购价格均系独立谈判的结果，不同供应商之间的采购价格差异具有商业合理性。

**2、平均采购单价与同行业可比公司是否存在较大差异**

经公开信息资料查询，同行业可比上市公司并未公开披露其 2021 年至 2023 年采购实验用猴的价格信息，仅查询到其收购猴场的价格信息，具体如下：

序号	公司名称	收购时间	供应商	存栏量	投资规模 (亿元)	收购单价 (万元/只)
1	药明康德	2019 年 11 月	春盛生物	获得 2 万余只食蟹猴，成为国内食蟹猴饲养规模最大的企业之一，占地约 1,300 亩，有完善的动物饲养区、实验区、检疫区、饲料加工区、动物医院、生活行政区及其他相关配套设施。	8.04	<4.00
2	康龙化成	2021 年 10 月	康瑞泰（湛江）	获得 14 万平方米的猕猴、食蟹猴繁育基地，购买日实验模型资产（存货+生产性生物资产）公允价值为 1.55 亿元。	2.06	-
		2021 年 6 月	肇庆创药	购买日实验模型资产（存货+生产性生物资产）公允价值为 1.4 亿元。	1.10 (持有 50.01% 股权)	-
3	昭衍新药	2022 年 6 月	广西玮美	拥有实验模型资产（包括存货和生产性生物资产）7.34 亿元，近 1 万只实验用猴	9.75	约 7.33
		2022 年 6 月	云南英茂	拥有实验模型资产（包括存货和生产性生物资产）6.99 亿元，近 1 万	8.30	

序号	公司名称	收购时间	供应商	存栏量	投资规模 (亿元)	收购单价 (万元/只)
				只实验用猴		

从上述同行业可比上市公司的收购价格来看，2020年至2022年，实验用猴价格上涨明显，与发行人采购价格的变化趋势一致。

### 3、实验用猴价格变化对发行人成本及利润数据的敏感性分析

2021年至2022年，实验用猴价格持续上涨，2023年，实验用猴价格自高点有所回落，但整体仍处于相对较高水平，对公司的成本及盈利情况产生一定影响。假设当期实验用猴单价变化，收入不变的情况下，发行人成本及利润数据变化情况如下：

单位：万元/只、万元

项目	2023年度	2022年度	2021年度
当期主营业务成本实验用猴成本均价	8.91	5.05	3.33
当期主营业务成本实验用猴成本	20,739.41	14,002.17	9,500.50
主营业务成本	58,424.60	51,430.37	35,827.87
主营业务收入	103,640.89	86,221.16	58,162.24
主营业务毛利	45,216.29	34,790.79	22,334.37
主营业务毛利率	43.63%	40.35%	38.40%
利润总额	21,168.39	14,179.39	9,402.27
<b>实验用猴价格提高10%之后</b>	<b>2023年度</b>	<b>2022年度</b>	<b>2021年度</b>
主营业务成本	60,498.54	52,830.59	36,777.92
主营业务毛利	43,142.35	33,390.57	21,384.32
主营业务毛利率	41.63%	38.73%	36.77%
利润总额	19,094.45	12,779.17	8,452.22
利润总额变动比例	-9.80%	-9.88%	-10.10%
<b>实验用猴价格降低10%之后</b>	<b>2023年度</b>	<b>2022年度</b>	<b>2021年度</b>
主营业务成本	56,350.66	50,030.15	34,877.82
主营业务毛利	47,290.23	36,191.01	23,284.42
主营业务毛利率	45.63%	41.97%	40.03%
利润总额	23,242.33	15,579.61	10,352.32
利润总额变动比例	9.80%	9.88%	10.10%

由上可知，2021年至2023年，随着实验用猴价格不断上涨，实验用猴价

格变动对公司当期成本和利润的影响不断提升。公司通过和客户约定实验用猴的使用价格以实际执行时的采购价格进行结算、深化与实验用猴供应商的合作、丰富实验用猴的采购渠道等方式降低实验用猴涨价对公司经营的影响。

#### 4、期后实验用猴采购价格变动情况、是否存在进一步上涨风险

2023 年二季度至四季度，实验用猴价格震荡下行。2024 年一季度市场价格较 2023 年底变动较小，仍在一定价格区间保持相对震荡状态。一方面是需求端整体增速放缓，且大型 CRO 基本完成了实验用猴的战略储备，需求紧迫性降低；另一方面供给端不同猴场对后续实验用猴价格走向预期产生分化，部分猴场存在出售意愿，部分猴场对后续出口政策放开、需求回升存在预期，对价格期望较高。因此市场价格出现震荡情况。

2024 年 1 月至 2024 年 3 月，发行人未签订较大额度的实验用猴采购订单，仅向个别供应商采购少量价格优惠的恒河猴，价格较 2023 年底有所降低。综合市场反馈及发行人采购价格情况，预计未来大幅上涨风险较小。

**（三）主要供应商退出实验用猴供应对发行人生产经营产生的影响，华珍合伙、金港生物的经营规模、与发行人合作情况，入股发行人后采购单价的公允性、供应渠道及数量的稳定性**

##### 1、主要供应商退出实验用猴供应对发行人生产经营产生的影响分析

2021 年至 2023 年，公司各期实验用猴供应商变动较大，主要系一方面公司原有供应商中因自身资质原因或者被同行业 CRO 公司收购不能继续供给/减少供给实验用猴；另一方面系公司为加强自身猴资源储备，对部分供应商猴资源进行买断或直接收购；同时为应对猴资源紧张，发行人丰富采购渠道，与更多供应商建立合作关系所致。2021 年至 2023 年，发生交易的实验用猴供应商退出或者供给量发生变化的原因具体如下：

单位：只

序号	供应商名称	2021 年至 2023 年共入库实验用猴数量 <sup>注 1</sup>	是否退出发行人实验用猴供应商	情况说明
1	广西桂东灵长类开发实验有限公司	44	退出	2021 年 11 月因违法被撤销资质，2022 年 8 月重新获得资质，后续存在继续采购可能性



序号	供应商名称	2021年至2023年共入库实验用猴数量 <sup>注1</sup>	是否退出发行人实验用猴供应商	情况说明
2	中科灵瑞（湛江）生物技术有限公司 <sup>注2</sup>	830	未退出	主要猴资源位于中科灵瑞（湛江）生物技术有限公司，其2021年被康龙化成收购
3	北京中科灵瑞生物技术股份有限公司	-	未退出	
4	广西玮美生物科技有限公司	540	退出	2022年被昭衍新药收购
5	安徽省盛鹏实验动物科技有限公司	438	退出	被发行人子公司黄山益诺思收购
6	四川横竖生物科技股份有限公司	452	未退出，供应量减少	为公司提供猴药代试验为主
7	湖北天勤生物科技有限公司随州分公司	42	未退出，供应量减少	为公司提供猴药代试验为主
8	广西防城港常春生物技术开发有限公司	106	未退出，供应量减少	为公司提供猴药代试验为主
9	新野县新豫野生动物养殖有限公司	100	未退出，供应量减少	主要猴资源已被发行人购买，剩余存栏较少
10	新野县碧水湾猕猴驯养繁育基地	266	未退出，供应量减少	主要猴资源已被发行人购买，剩余存栏较少
11	海南新正源生物科技有限公司	1,696	未退出，供应量减少	2019年被查尔斯河收购，优先供给查尔斯河
12	从化市华珍动物养殖场（普通合伙）	1,316	未退出	与发行人签订长期供货协议
13	广州奥骏生物科技有限公司	130	未退出	
14	海南金港生物技术股份有限公司	279	未退出	与发行人签订长期供货协议
15	广西雄森灵长类实验动物养殖开发有限公司	1,686	未退出	-
16	福建省莆田市华南经济开发有限公司	83	未退出	-
17	新野县豫辉猕猴繁育养殖场	40	未退出	-
18	广东蓝岛生物技术有限公司	118	未退出	-
19	金岩生物科技云南有限公司	140	未退出	-
20	贵州中睿生物技术有限公司	132	未退出	-

注 1：实验用猴数量未包含生产性生物资产数量；

注 2：2021 年 9 月，中科灵瑞（湛江）生物技术有限公司更名为康瑞泰（湛江）生物技术有限公司，并于 2022 年 6 月再次更名为安凯毅博（湛江）生物技术有限公司。

2021 年至 2023 年，部分供应商退出对发行人的生产经营影响较小。一方面，发行人作为行业内头部 CRO 企业，因需求量大具有规模化采购优势，国内实验用猴供应商均希望能够建立合作关系。另一方面，发行人在临床前安全性评价业务深耕多年，与国内主要实验用猴供应商长期保持联系，建立了完备的

供应商的储备名录，在部分供应商退出时都能够及时找到替代供应商，保证正常的用猴需求。此外，公司还通过子公司黄山益诺思收购安徽盛鹏与猴场经营等相关资产，储备一定量繁殖猴等方式健全自身的猴资源保障体系。

因此，2021年至2023年，部分供应商退出的情形不会对发行人的正常生产经营产生影响。

## 2、华珍合伙、金港生物的经营规模、与发行人合作情况

2022年上半年，公司为应对实验用猴的供应紧张状况，引入华珍合伙、金港生物作为公司股东，以股权为纽带加强双方合作，以保障公司实验用猴的持续、稳定供应。

华珍合伙成立于2003年，是一家以驯养猕猴、食蟹猴，进行货物进出口贸易的合伙企业，是中国开展灵长类实验养殖最早、繁殖规模最大的科研单位之一。广州华珍生物科技有限公司、广州奥骏生物科技有限公司与华珍合伙同受同一实际控制人控制，同为发行人供应商。

金港生物成立于2003年，以非人灵长类实验动物（实验食蟹猴）的繁育、销售和动物实验为主营业务，是国际AAALAC认证企业和国家高新技术企业，为国家实验灵长类种质资源中心海南基地。

上述两家企业经营实验用猴驯养、繁殖的时间较长，实验用猴质量较好、存栏规模加大，能够持续、稳定供应大批量、高质量的实验用猴。具体情况如下：

序号	供应商名称	合作关系	开始合作时间	养殖规模	收入情况	主要客户情况
1	华珍合伙	购销业务	2016年	拥有超过 25,000 只食蟹猴	2023 年 产值超 2 亿元	药明康德等 CRO 公司
2	金港生物	购销业务	2011年	实验食蟹猴存栏量近 1.1 万只，繁殖种猴近 5,000 只，年产仔猴可达 2,500 多只	2023 年 产值约 2.6 亿元	药明康德、美迪西等 CRO 公司

发行人与华珍合伙（含奥骏生物）及金港生物签订增资协议中约定，其需按照市场公允价格分别与发行人签署不低于 5 年的供销合同，关于实验动物供应数量至少满足以下要求：

供应商	年份/实验动物供应数量（只）					
	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年	合计
海南金港生物技术股份有限公司	200	400	800	1,000	1,000	3,400
从化市华珍动物养殖场（普通合伙）	800	1,500	2,000	2,000	2,000	8,300

其中，2022年6月，发行人与华珍合伙签订了具体的实验室动物购销框架协议，约定供应的数量至少满足以下条件：

供应商	年份/实验动物供应数量（只）					
	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年	合计
从化市华珍动物养殖场（普通合伙）	800	1,800	2,000	2,000	2,000	8,600

由上可知，发行人与华珍合伙、海南金港建立合作关系后，可有效保障公司未来五年的猴资源稳定供应。

### 3、华珍合伙、金港生物入股发行人后采购单价的公允性、供应渠道及数量的稳定性

2022年6月2日，发行人与华珍合伙、金港生物签订增资入股协议。2022及2023年1-6月，华珍合伙、金港生物入股发行人前后，发行人向华珍合伙、金港生物采购价格及向其他无关联供应商采购价格对比如下：

单位：万元/只

项目	入股发行人前	入股发行人后
华珍合伙合同约定含税价格	13.14	14.50 <sup>注</sup>
金港生物合同约定含税价格	-	16.00
向其他无关联供应商合同约定含税价格	14.61	15.00

注：华珍合伙入股发行人后合同约定含税价格14.50万元/只为2022年6-12月签订合同约定的含税价格；2023年1-6月，发行人向华珍合伙采购食蟹猴合同约定含税价格为15.38万元/只，高于同期其他无关联供应商合同约定含税价格，主要系采购时点不同导致。发行人2023年1-6月未向金港生物采购实验用猴；发行人自2023年6月30日后未向华珍合伙和金港生物新签实验用猴采购合同。

由上可以看出，发行人与华珍生物、海南金港签订增资协议前后采购的实验用猴价格均与向其他无关联供应商采购价格无重大差异，采购价格公允。

由于华珍生物、海南金港经营实验用猴驯养、繁殖的时间较长，实验用猴质量较好、存栏规模加大，因此能够持续、稳定供应大批量实验用猴。截至目

前，尚未出现不能按照合同正常供应的情形。

**（四）发行人现有实验用猴供应商和自有猴场在规模、供应量等方面与同行业可比公司的比较情况，实验用猴的未来供应是否能够得到保障及发行人的应对措施，发行人对未来实验用猴及其模式的规划，并就实验用猴供应相关的风险进一步完善重大事项提示**

**1、发行人现有实验用猴供应商和自有猴场在规模、供应量等方面与同行业可比公司的比较情况**

**（1）发行人与同行业可比上市公司实验用猴供应商比较情况**

经公开资料查询，同行业可比上市公司未披露 2021 年至 2023 年实验用猴供应商的具体情况。但国内实验用猴的供需市场相对公开，头部 CRO 企业由于用量较大，通常会寻找国内存栏量较大的实验用猴供应商。同时，国内主要实验用猴供应商也在争取与头部 CRO 企业开展长期稳定的合作。

根据 2021 年中国实验灵长类养殖开发协会统计，全国食蟹猴和恒河猴存栏 24 万余只，年生产达到实验条件的只有 3 万只左右。我国实验猴需求方主要在北京、上海、江苏等制药企业集中的经济发达地区，养殖场分布于广东、广西、云南等南方地区，规模化大型猴场偏少，整体技术力量薄弱，经营模式单一。根据公开信息披露资料，国内存栏量在 5,000 只以上的实验用猴供应商的存栏量预计占总存栏量的 85% 以上，具体情况如下：

供应商名称	区域	存栏量	是否发行人供应商	备注
广西雄森灵长类实验动物养殖开发有限公司	广西	4 万余只实验用猴	是	-
从化市华珍动物养殖场（普通合伙）	广东	3 万余只食蟹猴	是	-
海南金港生物技术股份有限公司	海南	2 万余只食蟹猴	是	-
广东春盛生物科技发展有限公司	广东	2 万余只食蟹猴	否	2020 年被药明康德收购
广西玮美生物科技有限公司	广西	以昭衍新药 2021 年生物资产的繁殖猴和实验用猴价格推算，广西玮美猴子数量近 1 万只、云南英茂近 1 万只	是	2022 年被昭衍新药收购
云南英茂集团有限公司	云南		否	
中国科学院昆明动物研究所	云南	食蟹猴 12,000 只，猕猴 2,000 只	否	-

供应商名称	区域	存栏量	是否发行人供应商	备注
苏州西山中科实验动物有限公司	江苏	食蟹猴 1 万余只，恒河猴近 2,000 只	否	-
广西桂东灵长类开发实验有限公司	广西	近 1 万只实验用猴	是	-
中科灵瑞（湛江）生物技术有限公司 <sup>注 1</sup>	广东	康龙化成收购肇庆创药和康瑞泰（湛江）后，实验用猴存栏数近 10,000 只	是	2021 年被康龙化成收购
肇庆创药生物科技有限公司	广东		否	
四川横竖生物科技股份有限公司	四川	约 8,300 只实验用猴	是	-
昆明亚灵生物科技有限公司	云南	近 8,000 只实验用猴	否	2021 年被鼎泰药研收购
玉林市洪峰实验动物驯养繁殖中心	广西	6,000 余只实验用猴	否	-
广东蓝岛生物技术有限公司	广东	5,000 余只实验用猴	是	-
梧州昭衍生物技术有限公司	广西	具备 1.5 万只实验用猴饲养能力，以昭衍新药 2021 年生物资产的繁殖猴和实验用猴价格推算昭衍新药自有实验用猴 3,200 余只	否	昭衍新药自建猴场

注 1：中科灵瑞（湛江）生物技术有限公司于 2021 年 9 月名称变更为康瑞泰（湛江）生物技术有限公司并于 2021 年 10 月被康龙化成收购。2022 年 6 月，康瑞泰（湛江）生物技术有限公司名称变更为安凯毅博（湛江）生物技术有限公司；

注 2：数据来自公开信息资料搜集整理，可能部分供应商存栏信息与最新情况存在一定差异。

## （2）自有猴场比较情况

为保障实验用猴供应并减小市场价格波动带来的风险，发行人及同行业可比上市公司通过兼并收购以及自建动物房布局保障猴资源供应以支撑业务的增长。

发行人及同行业可比上市公司自建及兼并收购的猴场情况如下：

公司名称	项目	获取途径	存栏量
发行人	安徽盛鹏	购买商品猴、收购经营性资产	截至 2023 年 12 月 31 日，发行人共有繁殖猴 1,235 只，配合对外引种等措施形成 2,000 至 3,000 只的养殖规模
	新野新豫、新野碧水湾、新野豫辉	购买繁殖猴、商品猴	
昭衍新药	梧州昭衍	自建	存栏量未知，但是具备饲养 1.5 万只灵长类的设施
	广西玮美	兼并收购	拥有实验模型资产（包括存货和生产性生物资产）7.34 亿元，以昭衍新药 2021 年生物资产的繁殖猴和实验猴价格推算广西玮美猴子数量

公司名称	项目	获取途径	存栏量
			近 1 万只
	云南英茂	兼并收购	拥有实验模型资产（包括存货和生产性生物资产）6.99 亿元，以昭衍新药 2021 年生物资产的繁殖猴和实验猴价格推算云南英茂猴子数量近 1 万只
美迪西	未收购猴场		
康龙化成	康瑞泰	兼并收购	2021 年底，实验用猴存栏量接近 10,000 只
	肇庆创药	兼并收购	
药明康德	春盛生物	兼并收购	食蟹猴饲养规模达 2 万余只

由上可知，在自有猴场方面，发行人与美迪西投入较少，昭衍新药、康龙化成与药明康德投入较大。主要系一方面公司经营策略上优先聚焦及专注于 CRO 主业上，通过提升自身的科学研究实力获取客户的认可和行业口碑；另一方面与昭衍新药、康龙化成、药明康德等上市公司相比，公司资金实力相对较弱，优先将资金投入实验室建设与人员队伍扩张。此外，公司与国内规模较大的实验用猴供应商华珍合伙、金港生物建立了长期合作关系，保障正常的业务经营需要。

## 2、实验用猴的未来供应是否能够得到保障及发行人的应对措施，发行人对未来实验用猴及其模式的规划，并就实验用猴供应相关的风险进一步完善重大事项提示

基于对目前实验用猴市场价格及供应量波动风险的判断，发行人未来采取以扩大供应商数量进行市场化采购与长期协议供应商供应为主要手段、自有猴场做战略资源储备的用猴模式，有效保障开展业务所需的实验用猴供应。具体措施如下：

（1）以股权为纽带与华珍合伙、金港生物建立长期合作关系，保障实验用猴的主要供应

发行人与华珍合伙（含奥骏生物）及金港生物签订增资协议中约定，其需按照市场公允价格分别与发行人签署不低于 5 年的供销合同。发行人与华珍合伙、金港生物的长期供应协议可以有效保障发行人实验用猴的主要供应。

（2）发行人积极拓展新供应商，丰富采购渠道，以市场化采购作为主要手

段之一

发行人凭借多年深耕安评领域，与众多供应商保持的良好联系，多方面调研其他实验用猴繁育场并拓展为发行人供应商，可以较好地实现实验用猴供应来源的多样化，避免因部分供应商的变化对发行人的业务经营造成不利影响。

### （3）发行人自有猴场作为战略储备

截至 2023 年 12 月 31 日，发行人共有繁殖猴 1,235 只，后续将通过引种等方式扩大黄山益诺思的实验用猴养殖规模，同时新建猴舍合计 195 间，预计后续实验用猴存栏量将达到 2,000 到 3,000 只。发行人自有猴场的猴资源可以作为战略储备，在长期协议供应商和市场化采购不足时及时补充。

基于发行人建立的多层次的实验用猴供应体系，可以有效规避实验用猴供应端发生重大变化带来的风险，保障发行人业务的正常开展。

虽然发行人通过丰富采购渠道、深化供应商合作以及收购猴场等措施稳定实验用猴供应，但如果未来猴资源不能够有效保证，对公司的销售收入规模增长、盈利能力提升均会产生重大不利影响。为进一步揭示相关风险，发行人已在招股说明书“第二节 概览”之“一、重大事项提示”之“（一）特别风险提示”、“第三节 风险因素”之“二、与行业相关的风险”之“（一）市场风险”补充披露如下：

### “2、主要原材料价格波动的风险

实验用猴等实验动物是发行人的主要原材料。近年来，由于突发性公共卫生事件，导致我国实验用猴进出口业务暂停以及相关疫苗、中和抗体的研发占用了大量非人灵长类动物（公开资料显示，2020 年国内内需达 4 万只，其中用于 COVID-19 疫苗和药物研发的实验猴高达 6,000 只，约占既往国内年用猴量的 20%），导致公司上游原材料灵长类动物（如食蟹猴、恒河猴等）的资源稀缺，相应采购价格持续上涨。2023 年实验用猴价格自 2023 年年初高点回落后，进入一个震荡下行的状态。2024 年一季度市场价格较 2023 年底变动较小，仍在一定价格区间保持相对震荡状态。一方面是需求端整体增速放缓，且大型 CRO 基本完成了实验用猴的战略储备，需求紧迫性降低；另一方面供给端不同猴场对后续实验用猴价格走向预期产生分化，部分猴场存在出售意愿，部分猴场对

后续出口政策放开、需求回升存在预期，对价格期望较高。

若未来以实验用猴为代表的主要原材料价格出现大幅波动，将会对公司的生产经营造成不利影响。

### 3、实验用猴供应的风险

实验用猴是发行人主要的原材料，报告期内涉及使用实验用猴的业务产生的收入分别为 26,038.45 万元、41,389.06 万元和 54,507.78 万元，占主营业务收入的比例分别为 44.77%、48.00%和 52.59%。2021 年至 2022 年，公司上游原材料灵长类动物（如食蟹猴、恒河猴等）的价格持续上涨且供应紧张。自 2023 年二季度起，受 COVID-19 相关疫苗及药物的研发需求降低以及头部 CRO 公司基本完成了猴资源的供给布局等因素影响，国内实验用猴供给紧张的局面走向缓和。

若未来下游客户需求回暖，实验用猴重新回到供应紧缺状态，进而出现实验用猴供应商无法满足公司原材料需求的情况，可能导致公司无法获取稳定的实验动物供应来源，影响公司的业务开拓与订单执行，不利于公司的日常经营和涉猴业务的顺利开展，从而对公司的经营规模的增长、盈利能力的提升以及良好市场口碑的建立造成不利影响。”

#### （五）发行人生产、养殖实验动物所取得的资质情况及其是否符合相关规定，发行人及供应商生产、养殖及使用实验动物是否违反动物保护相关规定

##### 1、发行人生产、养殖实验动物所取得的资质情况及其是否符合相关规定

根据我国现行有效的法规，从事实验动物的生产、养殖、使用等活动需取得的必要资质许可的规定如下：

序号	所需资质许可	适用要求	适用法规
1	实验动物生产许可证	从事实验动物及相关产品保种、繁育、生产、供应、运输及有关商业性经营的组织和个人应当取得实验动物生产许可证	《实验动物管理条例》《实验动物许可证管理办法（试行）》
2	实验动物使用许可证	使用实验动物及相关产品进行科学研究和实验的组织和个人应当取得实验动物使用许可证	
3	国家重点保护野生动物驯养	人工繁育国家重点保护野生动物实行许可制度，应当经省、自治	《野生动物保护法》《国家重点保护野生动物驯养繁殖许



序号	所需资质许可	适用要求	适用法规
	繁殖许可证	区、直辖市人民政府野生动物保护主管部门批准，取得人工繁育许可证	可证管理办法》《陆生野生动物保护实施条例》

发行人及其子公司持有的实验动物相关的资质许可证照情况如下：

序号	所需资质许可	益诺思	南通益诺思	深圳益诺思	黄山益诺思
1	实验动物生产许可证	生产经营活动不涉及实验动物生产，不适用	生产经营活动不涉及实验动物生产，不适用	生产经营活动不涉及实验动物生产，不适用	√
2	实验动物使用许可证	√	√	√	生产经营活动不涉及实验动物使用，不适用
3	国家重点保护野生动物驯养繁殖许可证	√	不涉及野生动物驯养繁殖，不适用	不涉及野生动物驯养繁殖，不适用	√

综上，发行人及其子公司各自持有的相关许可满足其经营活动所需取得的实验动物相关资质的法规要求，发行人生产、养殖及使用实验动物未违反动物保护相关规定。

## 2、发行人及供应商生产、养殖及使用实验动物是否违反动物保护相关规定

### (1) 发行人生产、养殖及使用实验动物不违反动物保护相关规定

发行人及其子公司已取得《实验动物使用许可证》《野生动物驯养繁殖许可证》等资质证书，在许可证登记的适用范围使用实验动物，并已设立了动物管理和使用委员会，负责动物福利、试验方案和机构设施的监管和审查，并对动物饮用水、食品进行专门管理；实验动物从业人员均通过专业培训上岗并定期接受培训；发行人制定了实验动物管理相关的规章制度和标准化操作规程，并根据实际情况不断完善和修改。

发行人及控股子公司在生产经营中均严格依照相关法律法规的规定，不存在将实验动物相关资质转借、转让或出租给他人使用的情形，发行人在实验动物使用过程中，均严格按照许可证登记的要求使用实验动物，未因违反实验动物管理法律法规而受到行政处罚的情形。

经登录国家企业信用信息公示系统、信用中国官网、上海市科学技术委员会官网、江苏省科学技术厅官网、广东省科学技术厅官网、安徽省科学技术厅官网查询，发行人不存在因违反实验动物相关法律法规受到行政处罚的情形。

## （2）发行人与供应商的实验动物交易不违反动物保护相关规定

根据《实验动物管理条例》《实验动物许可证管理办法（试行）》，实验动物的供应商应具备《实验动物生产许可证》。另外，根据《野生动物保护法》《国家重点保护野生动物驯养繁殖许可证管理办法》《陆生野生动物保护实施条例》等相关法律法规规定，实验动物中的国家重点保护野生动物（如猕猴、食蟹猴）的供应商需取得国家重点野生动物驯养繁殖许可证，且买卖交易相关单位还必须就每一次国家保护动物的交易行为经林业主管部门或其授权的单位批准。

**2021年至2023年**，发行人向各期前十大实验动物供应商采购额占比分别为实验动物采购总额的87.97%、96.57%和**95.36%**。经核查，发行人各期前十大实验动物供应商中除新野县碧水湾猕猴驯养繁育基地（以下简称“新野碧水湾”）外，均已取得向发行人供应实验动物所需的资质证照。发行人与供应商之间已完成交付的实验用猴的交易均已取得林业主管部门或其授权单位的批准。

新野碧水湾已持有编号为“豫发驯繁（2014-13）号”的《驯养繁殖许可证》，尚未取得《实验动物生产许可证》。报告期内，发行人向新野碧水湾采购了一批实验用猴。基于实验动物资质获批时间难以预计，上海益诺思、新野碧水湾及黄山益诺思签署《关于新野碧水湾长期合作协议（恒河猴）调整事宜的备忘录》（以下简称“备忘录”），约定上海益诺思与新野碧水湾解除原恒河猴采购协议，并由黄山益诺思按照与原协议同等条件向新野碧水湾采购恒河猴用于驯养繁殖。**截至本问询回复出具之日，新野碧水湾已根据备忘录约定分别与上海益诺思和黄山益诺思签署《解除协议》和《动物采购协议（恒河猴）》，并经林业局审批后向黄山益诺思转移了100只猴子，剩余猴子后续将在取得林业局批准后陆续进行转移，该等交易事宜符合相关法律法规规定。**

根据发行人出具的说明，除新野县碧水湾猕猴驯养繁育基地以外，报告期内与发行人及其子公司发生交易的实验动物供应商均具备法律法规所要求的相关资质许可，发行人不存在因违反实验动物管理法律法规而受到行政处罚的情形。

综上所述，除新野碧水湾尚未取得《实验动物生产许可证》以外，报告期

内，与发行人及其子公司发生交易的其他实验动物供应商具备法律法规所要求的相关资质许可，上海益诺思向新野碧水湾购买的实验用猴已由黄山益诺思按照原协议同等条件购买用于驯养繁殖，解决了本次交易中新野碧水湾存在的资质问题。发行人及其子公司与实验猴供应商之间已发生的交易行为已取得了相关主管部门的批准，符合我国法律法规关于动物保护的相关规定。

## 二、中介机构核查程序及结论：

### （一）发行人律师核查问题（五）并发表明确意见事项

#### 1、核查程序

发行人律师执行了以下核查程序：

（1）查阅了实验动物生产、养殖所适用的相关法规，了解发行人及其子公司生产经营情况，走访实验动物饲养场所，并查阅发行人及其子公司持有的实验动物相关的资质许可证照；

（2）查阅公司动物管理和使用委员会制度、实验动物管理制度，查阅相关部门的监管工作记录；

（3）查阅发行人出具的说明，并登录国家企业信用信息公示系统、信用中国官网、上海市科学技术委员会官网、江苏省科学技术厅官网、广东省科学技术厅官网、安徽省科学技术厅官网查询发行人是否存在因违反实验动物相关法律法规受到行政处罚的情形；

（4）查阅发行人各期前十大实验动物供应商与发行人签署的采购合同、实验动物相关的资质许可证照，抽查实验猴的运输批文，向公司了解相关证照未取得或不适用的原因；

（5）查阅上海益诺思、新野碧水湾及黄山益诺思签署的《关于新野碧水湾长期合作协议（恒河猴）调整事宜的备忘录》、《解除协议》和《动物采购协议（恒河猴）》。

#### 2、核查意见

经核查，发行人律师认为：

（1）发行人及其子公司各自持有的相关许可满足其经营活动所需取得的实

验动物相关资质的法规要求，发行人生产、养殖及使用实验动物未违反动物保护相关规定；

(2) 除新野碧水湾尚未取得《实验动物生产许可证》以外，报告期内，与发行人及其子公司发生交易的其他实验动物供应商具备法律法规所要求的相关资质许可，上海益诺思向新野碧水湾购买的实验用猴已由黄山益诺思按照原协议同等条件购买用于驯养繁殖，解决了本次交易中新野碧水湾存在的资质问题。发行人及其子公司与实验猴供应商之间已发生的交易行为已取得了相关主管部门的批准，符合我国法律法规关于动物保护的相关规定。

#### 4.2

根据申报材料：1) 发行人用猴主要包括三种模式，即试验开始前向供应商采购并直接运抵实验设施的猴子（原材料）、未达到试验条件但已采购并自行养殖或寄养的猴子（消耗性生物资产）、采购繁殖用猴（生产性生物资产）；2) 对于生产性生物资产，发行人将达到预定生产经营目的后发生的管护、饲养费用等后续支出计入管理费用，摊销期限系转为生产性生物资产时的年龄至12岁之间的年限。

请发行人说明：(1) 说明实行多样化实验用猴模式的原因与考虑，三种用猴模式是否对应特定猴子种类或细分服务业务，报告期内三种模式下用猴数量及占比、单位成本、存放地点及管理模式的对比情况，报告期末发行人持有的各科目下猴子数量、单价及金额情况；(2) 发行人保有的猴子在生产性生物资产、消耗性生物资产和原材料各科目之间的转化方法及时间周期，繁殖用猴的繁殖次数，报告期内生产的小猴数量、金额，小猴的持有目的、归集科目及会计处理；三类用猴确认和初始计量、后续计量、处置时的会计处理及其是否符合《企业会计准则》的规定和行业惯例；(3) 是否存在猴子死亡或疫病现象、相关资产跌价或减值计提的充分性，生产性生物资产摊销年限的准确性，管理费用中与猴子相关的费用明细及金额情况、计入管理费用的合理性；(4) 区分三类用猴，说明对猴子入库、周转、出库及日常管理等方面的控制管理措施及执行情况，对于存放同一地点的不同用猴是否单独区分管理，报告期末对不同用猴、存放不同地点猴子的盘点情况。

**请保荐机构、申报会计师核查发行人对生物资产各项会计处理的准确性，说明对生物资产的监盘比例及结果，并发表明确意见。**

**问题回复：**

**一、发行人说明：**

**（一）说明实行多样化实验用猴模式的原因与考虑，三种用猴模式是否对应特定猴子种类或细分服务业务，报告期内三种模式下用猴数量及占比、单位成本、存放地点及管理模式的对比情况，报告期末发行人持有的各科目下猴子数量、单价及金额情况；**

**1、公司实行多样化实验用猴模式的原因与考虑**

2020 年以来，国内生物药市场需求旺盛叠加进口受限影响，导致猴资源市场供需紧张，市场价格增长。发行人业务规模快速增长，对实验用猴需求增加。发行人实行多样化用猴模式，一方面可以扩展采购实验用猴的渠道，保证实验用猴的稳定供应，另一方面可以降低用猴成本。

**2、三种用猴模式不对应特定猴子种类或细分服务业务**

发行人对实验用猴的用猴模式分为原材料、消耗性生物资产和生产性生物资产。三种用猴模式的区别为公司持有目的以及是否达到试验条件，主要是为了稳定供应，降低成本考虑，并不对应特定的猴子种类或细分服务业务。

**2021 年至 2023 年，发行人三种用猴模式的具体区分方式如下：**

（1）以满足试验需求为目的，已达到试验条件（满足试验年龄要求并通过试验设施（动物房）检疫验收）的实验用猴计入原材料科目核算；

（2）未达到试验条件或繁殖条件，需自行养殖或寄养一段时间的实验用猴计入消耗性生物资产科目核算；

（3）不以投入试验为目的，而以繁殖幼猴为目的的猴子，计入生产性生物资产科目核算。

3、报告期内三种模式下用猴数量及占比、单位成本、存放地点及管理模式的对比情况，报告期末发行人持有的各科目下猴子数量、单价及金额情况

2021年至2023年，三种模式下用猴的结存情况如下表：

单位：只、万元/只、万元

时间	项目	结存数量	结存单价	结存金额	结存金额占比	存放地点
2023年12月31日	原材料	779	7.38	5,750.59	48.53%	上海张江动物房 海门临江镇动物房 深圳南山区动物房
	消耗性生物资产	916	3.57	3,266.56	27.57%	新野新豫猴场 新野碧水湾猴场 黄山益诺思猴场
	生产性生物资产	1,235	2.29	2,831.29	23.90%	新野新豫猴场 新野碧水湾猴场 黄山益诺思猴场
2022年12月31日	原材料	1,030	10.17	10,473.00	61.18%	上海张江动物房海 门临江镇动物房 深圳南山区动物房
	消耗性生物资产	1,224	3.87	4,732.00	27.65%	新野碧水湾猴场新 野新豫猴场 黄山益诺思猴场
	生产性生物资产	874	2.19	1,912.00	11.17%	新野碧水湾猴场 新野新豫猴场 黄山益诺思猴场
2021年12月31日	原材料	1,249	6.00	7,495.69	50.02%	上海张江动物房海 门临江镇动物房
	消耗性生物资产	1,288	3.45	4,443.78	29.65%	海门临江镇动物房 新野碧水湾猴场 新野新豫猴场 黄山益诺思猴场 新野豫辉猴场
	生产性生物资产	964	3.16	3,047.37	20.33%	新野碧水湾猴场 新野新豫猴场

2021年至2023年，实验用猴消耗数量、单价及金额波动情况如下：

类别	2023年度	2022年度	2021年度
耗用数量/只	2,889	2,429	3,392
耗用单价/万元/只	9.55	7.42	4.49
耗用金额/万元	27,580.29	18,014.28	15,233.75

注：消耗数量为当期进行试验所领用出库的实验用猴数量。

公司对三种实验用猴采取不同的管理措施：

项目	原材料	消耗性生物资产	生产性生物资产
标识管理	利用纹身号识别身份信息。	利用芯片识别身份信息、建立档案管理制度。	利用芯片识别身份信息、建立档案管理制度，新生小猴记录母系信息。
健康管理	入库前需经检疫合格，入库后定期监测健康状况，饲养员定期组织体格检查，若发现患有传染性疾病的工作人员，及时调换工作；公司设立了专门动物管理和使用委员会（IACUC），负责动物福利、试验方案和设施的监管和审查，并对动物饮用水、食品进行专门管理，通过了 AAALAC 认证。	每年进行两次一般病原检测，定期接种疫苗，兽医每季度进行一次现场检查，并维护医护记录。	每年进行一次一般病原检测，定期接种疫苗。兽医每季度进行一次现场检查，并维护医护记录。
存放地点及饲养方式	由动物管理员进行饲养，使用标准猴舍分离存放，检疫区与正式库区隔离。	由猴场饲养员进行饲养，猴场需提供工作人员及饲养人员清单，未经同意，猴场不得将人员清单以外的人员安排到猴场内。	除消耗性生物资产规定的饲养方式外，还需根据猴子的性格及配种情况分离饲养，定期检测猴子发情及怀孕情况。
死亡管理	动物发生死亡时，由动物管理员查明死亡原因，并及时录入系统办理死亡出库，财务部按非正常出库入管理费用。若发现传染疾病应视情况进行隔离或销毁，并进行其余动物预防性接种。	动物发生死亡时，猴场管理人员需要即时提供照片和芯片号码，报送供应链管理部备案。尚未植入芯片的仔猴死亡后，猴场饲养员需提供照片以及对应母猴芯片号，报送供应链管理部备案。猴场饲养员每月将死亡信息记录在汇总表中，提交供应链管理部，并将死亡原因以及责任分析一并提交。财务部按非正常出库入管理费用。	
转化/领用管理	动物管理员根据经审批的《出库申请单》进行出库，确认数量、试验号等信息，并录入系统。	供应链管理部根据业务部门提出的需求，向猴场管理员发出移库指令，经相关部门审批后进行移库运输。经检疫合格后，仓库管理员进行系统入库处理。月末猴场管理员将《猴场饲养情况汇总表》发送给供应链管理部备案。	生产性生物资产不得随意进行转化，经审批后可转入消耗性生物资产。
盘点管理	动物房需每月末对在库猴子进行全部盘点，财务部每季度不少于 1 次参与监盘，由盘点人与监盘人共同编制盘点报告，确认差异情况，并对差异原因进行分析，上报授权人审批。财务部根据盘点的审批报告进行相应账务处理。	猴场饲养员每月进行动物资产盘点工作，清点动物资产数量，确保数量准确，猴场管理员负责监盘。猴场管理员每月末提供饲养情况汇总表给供应链管理部，供应链管理部每年至少 2 次现场抽查复核动物资产结存情况，动物管理部配合供应链管理部对猴场进行盘点，财务每年末做好监盘工作。	

(二) 发行人保有的猴子在生产性生物资产、消耗性生物资产和原材料各科目之间的转化方法及时间周期，繁殖用猴的繁殖次数，报告期内生产的小猴数量、金额，小猴的持有目的、归集科目及会计处理；三类用猴确认和初始计量、后续计量、处置时的会计处理及其是否符合《企业会计准则》的规定和行业惯例

1、发行人保有的猴子在生产性生物资产、消耗性生物资产和原材料各科目之间的转化方法及时间周期

公司保有的猴子在各科目之间的转化情况有三种：

项目	科目	转化原则和方法
禁止转化	原材料转为生产性生物资产	因动物保护及林业部门对实验用猴的使用和处置方式有严格的要求，符合使用条件的实验用猴运抵试验设施后不得随意变更用途，故原材料不得转化消耗性生物资产或生产性生物资产。
	原材料转为消耗性生物资产	
正常转化	生产性生物资产转为消耗性生物资产	当公司持有繁殖用猴不再用于繁殖用途，且猴子符合试验条件可以用来满足试验需求的，经相应内部审批程序，转入消耗性生物资产进行管理，并按账面价值转入消耗性生物资产核算
	消耗性生物资产转为原材料	当公司因试验需求，需要从养殖场调用符合条件的实验用猴，在取得相关部门批文后将实验用猴运送至试验设施，并经检疫合格后转为原材料
	消耗性生物资产转为生产性生物资产	养殖场的猴子满足年龄要求后如拟用作繁殖用途，经相应内部审批程序，转入繁殖猴群管理，并按账面价值转入生产性生物资产进行核算

以上实验用猴的转化主要是依据公司对其持有目的变化以及是否满足试验条件，无固定转化周期。报告期内，涉及转化的具体数量情况如下：

项目	生产性生物资产转入消耗性生物资产	消耗性生物资产转入原材料	消耗性生物资产转入生产性生物资产
2021 年度转化数量（只）	12	680	-
2022 年度转化数量（只）	-	454	-
<b>2023 年度转化数量（只）</b>	<b>-</b>	<b>445</b>	<b>249</b>

2、繁殖用猴的繁殖次数，报告期内生产的小猴数量、金额，小猴的持有目的、归集科目及会计处理

猕猴繁殖猴按雌雄配比养殖，最佳生育年龄为 5-12 周岁，一般于 11 月至 12 月发情，次年 3 月至 6 月产仔，每胎产一仔，妊娠期平均为 6 个月左右，繁殖次数通常在 0.40-0.60 次之间。



公司于 2020 年末购置了繁殖猴，2021 年、2022 年及 2023 年，以 5-12 周岁繁殖用猴雌猴加权平均数量为基数计算，繁殖次数分别为 0.31、0.50 及 0.77，2021 年度繁殖率较低系公司在 2021 年末购买雌猴 221 只，不在恒河猴的生殖季节。

2021 年、2022 年和 2023 年，公司繁殖猴生产的小猴数量、金额如下：

项目	2023 年度 /2023 年 12 月 31 日	2022 年度/ 2022 年 12 月 31 日	2021 年度/ 2021 年 12 月 31 日
5-12 周岁的雌猴加权平均数量（只）①	323	545.58	626
当年新生猴出生数量（只）②	249	273	196
繁殖次数③=②/①	0.77	0.50	0.31
当年新生猴死亡数量（只）	8	25	5
当年新生猴结存数量（只）	241	248	191
当年新生猴结存金额（万元）	662.19	850.83	778.51

公司自行繁殖的小猴在消耗性生物资产进行归集、核算。繁殖猴分配在小猴上的折旧金额为其初始成本，每月分配养殖成本，逐月增加小猴账面价值。

### 3、发行人在三类用猴确认和初始计量、后续计量、处置时的会计处理符合《企业会计准则》的规定和行业惯例

(1) 公司在三类用猴确认和初始计量、后续计量、处置时的会计处理如下：

项目	原材料	消耗性生物资产	生产性生物资产
适用准则	《企业会计准则第 1 号——存货》	《企业会计准则第 5 号——生物资产》	
初始计量	按历史成本进行计量，实际采购入库成本包括采购的必要支出。	按历史成本进行计量，实际采购入库成本包括采购的必要支出。	按历史成本进行计量，实际采购入库成本包括采购的必要支出，达到预定生产经营目的前发生的必要支出也计入生产性生物资产成本。
后续计量	(1) 领用出库采用加权平均法结转成本。 (2) 减值测算：运抵设施内的实验用猴只能用于后续试验，因此以未来的 CRO 合同的价格减去至试验完工估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净	(1) 后续支出：在领用投入试验或出售前发生的可直接归属于该资产的必要支出于消耗性生物资产成本。 (2) 减值测算：公司持有的消耗性生物资产，一般是以转化为原材料用以后续试	(1) 后续支出：达到预定生产目的后发生的后续支出，计入当期损益。 (2) 折旧政策：对于达到预定生产经营目的的生产性生物资产，按年限平均法计提折旧，使用寿命确定为 12 岁，即按照其转为生产性生物资产时的年龄至 12 岁之间的年限确定为摊销年限，残值率为

项目	原材料	消耗性生物资产	生产性生物资产
	值，测算跌价准备金额。原材料跌价准备影响因素已经消失的，减记金额应当予以恢复。转回的金额计入当期损益。	验为目的，因此以未来的 CRO 合同的价格减去至试验完工估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值，测算跌价准备金额。消耗性生物资产减值的影响因素已经消失的，减记金额应当予以恢复，并在原已计提的跌价准备金额内转回，转回的金额计入当期损益。	零。公司每年度终了对使用寿命、预计净残值和折旧方法进行复核，如使用寿命、预计净残值预期数与原先估计数有差异或经济利益实现方式有重大变化的，作为会计估计变更调整使用寿命或预计净残值或改变折旧方法。 (3) 减值测试：生产性生物资产的可收回金额低于其账面价值的，按照可收回金额低于账面价值的差额，计提生物资产减值准备，并计入当期损益。生产性生物资产减值准备一经计提，不得转回。
出售、盘亏、死亡或毁损	原材料核算的实验用猴若盘亏、死亡或毁损的，核实死亡原因经审批后将其账面价值计入当期损益。报告期内无出售情况。	消耗性生物资产和生产性生物资产核算的猴子盘亏、死亡或毁损的，核实死亡原因经审批后将其账面价值计入当期损益。报告期内无出售情况。	

(2) 公司在三类用猴的会计处理符合《企业会计准则》的规定和行业惯例

①公司在三类用猴的会计处理符合企业会计准则

发行人按照《企业会计准则第 1 号——存货》的规定，按历史成本模式对原材料中的实验用猴进行初始计量与后续计量。

《企业会计准则第 5 号——生物资产》规定：生物资产应当按照历史成本进行初始计量；通常按照成本进行后续计量，若有确凿证据表明生物资产的公允价值能够持续可靠取得的，应当对生物资产采用公允价值计量。发行人按历史成本模式对生物资产进行初始计量与后续计量。

企业会计准则规定采用公允价值进行后续计量的，应当同时满足两个条件：  
1、生物资产有活跃的交易市场；活跃的交易市场，是指同时具有下列特征的市场：①市场内交易的对象具有同质性；②可以随时找到自愿交易的买方和卖方；③市场价格的信息是公开的。2、能够从交易市场上取得同类或类似生物资产的市场价格及其他相关信息。这一规定表明，企业需要能够持续的、在一个活跃的交易市场中、取得同类生物资产的公开市场价格情况下，才可以采用公允价值进行后续计量。

在我国，CRO 企业实验用猴不存在一个公开报价的交易市场，一般采购模式为 CRO 企业与不同供应商根据市场供需情况、区域分布、猴子种属、质量等级，按照成年猴、未成年猴和繁殖用猴不同，进行价格谈判。即猴子价格受多种因素叠加影响，没有完全同质的猴子公开市场交易价格。2020 年至 2022 年，实验用猴货源紧张，随着部分猴场被其他 CRO 企业收购后，市场交易价格更加不透明。

所以，公司无法对其他实验用猴随时找到公开的市场价格，不具备公允价值的计量基础，按照成本模式进行后续计量符合准则规定。

## ②国内养殖企业通常采用成本计量模式

国内温氏股份、牧原股份等仅在 A 股上市的养殖业公司，生物资产初始及后续计量均采用成本计量模式。具体情况如下所示：

证券代码	证券名称	生物资产	核算方法
000876.SZ	新希望	①消耗性生物资产：哺乳仔猪、保育仔猪、育肥猪、商品代肉鸡（鸭）②生产性生物资产：种猪、种鸡（鸭）	成本法
300498.SZ	温氏股份	①消耗性生物资产：种鸡蛋、种鸭蛋、种鸽蛋、胚蛋、鸡苗、鸭苗、鸽苗、猪苗、仔牛、肉鸡、肉鸭、肉鸽、肉猪、塘鱼、林木，②生产性生物资产为种鸡（包括用于生产胚蛋的产蛋种鸡）、种鸭、种鸽、种猪、奶牛。	成本法
002157.SZ	正邦科技	①消耗性生物资产：仔猪、肥猪、肉鸭、肉鸡②生产性生物资产：公猪、母猪、种鸭	成本法
002385.SZ	大北农	①消耗性生物资产：育肥猪、仔猪及后备猪②生产性生物资产：种猪	成本法
603609.SH	禾丰股份	①消耗性生物资产包括肉鸡、仔猪、育肥猪等②生产性生物资产：种猪、种鸡、蛋鸭、蛋鸡	成本法
002567.SZ	唐人神	①消耗性生物资产：幼畜、育肥畜（生猪）及肉禽②生产性生物资产：种猪、种鸡	成本法
002714.SZ	牧原股份	①消耗性生物资产：仔猪、保育猪、育肥猪及其他，其他消耗性生物资产指绿化环保用林木等②生产性生物资产：种猪	成本法
002124.SZ	天邦食品	①消耗性生物资产：商品猪、仔猪②生产性生物资产：种猪、经济林	成本法
603363.SH	傲农生物	①消耗性生物资产：仔猪、育成猪、育肥猪等②生产性生物资产：种猪	成本法
001201.SZ	东瑞股份	①消耗性生物资产：乳猪、保育猪、育肥猪②生产性生物资产：种猪	成本法
600975.SH	新五丰	①消耗性生物资产：生猪②生产性生物资产：种猪	成本法

证券代码	证券名称	生物资产	核算方法
605296.SH	神农集团	①消耗性生物资产：肉猪、肉牛②生产性生物资产：种猪、种牛	成本法
002299.SZ	圣农发展	①消耗性生物资产：种蛋、雏鸡、肉鸡。②生产性生物资产：种鸡、蛋鸡。	成本法
300967.SZ	晓鸣股份	①消耗性生物资产：商品代雏鸡②生产性生物资产包括：种鸡	成本法
002982.SZ	湘佳股份	①消耗性生物资产主要包括活禽（包括商品鸡、商品鸭）②生产性生物资产包括：种禽（主要为种鸡、种猪）、蛋禽（主要为蛋鸡）。	成本法
603477.SH	巨星农牧	①消耗性生物资产：生猪、活鸡等②生产性生物资产：种鸡	成本法
300761.SZ	立华股份	①消耗性生物资产：种蛋（包括种鸡蛋、种鹅蛋）、种苗（包括鸡苗、鹅苗）、肉禽（包括商品鸡、商品鹅）、精液（猪）、仔猪、商品猪。②生产性生物资产：种禽（包括种鸡、种鹅）、种猪	成本法
600956.SH	福成股份	①消耗性生物资产：肉牛；②生产性生物资产：成熟性母牛	成本法
603668.SH	天马科技	消耗性生物资产：鱼类、牲畜等	成本法

### ③同行业可比上市公司的会计处理

同行业可比上市公司中，昭衍新药、康龙化成和药明康德所持有的消耗性生物资产及生产性生物资产会计政策具体情况如下所示：

项目	可比公司	确认	初始计量	后续计量	终止确认
消耗性生物资产	昭衍新药	<b>2019年及之前：</b> 消耗性生物资产是指为出售而持有的生物资产。 <b>2020年及之后：</b> 消耗性生物资产指用于药物非临床研究的实验模型。	<b>2019年及之前：</b> 消耗性生物资产按照成本进行初始计量。 <b>2020年及之后：</b> 生物资产初始确认及于各报告期末按其公允价值计量	<b>2019年及之前：</b> （1）自行繁殖的消耗性生物资产的成本，为该资产在出售前发生的可直接归属于该资产的必要支出，包括符合资本化条件的借款费用。（2）资产负债表日，消耗性生物资产按照成本与可变现净值孰低计量，并采用与确认存货跌价准备一致的方法计算确认消耗性生物资产的跌价准备。 <b>2020年及以后：</b> 饲养成本及其他相关成本会被资本化，直至开始交配并转为繁殖用实验模型为止。	<b>2019年及之前：</b> 如果消耗性生物资产改变用途，作为生产性生物资产，改变用途后的成本按改变用途时的账面价值确定。 <b>2020年及以后：</b> 按公允价值减出售成本初始确认生物资产所产生的收益或亏损，及公允价减值变动减生物资产出售成本所产生的收益或亏损，计入当期损益。
	药明康德	指为出售及领用投入实验而持有的实验用食蟹	实验用食蟹猴及猕猴按照成本进行初始计量。	对消耗性生物资产采用公允价值进行后续计量，公允价值的变动计入当期损益。	如果消耗性生物资产改变用途作为生产性生物资产，其改变用途后的成本按改变用途时的账面价值

项目	可比公司	确认	初始计量	后续计量	终止确认
		猴及猕猴。			确定。
	康龙化成	为出售及领用投入实验而持有的实验用动物。	消耗性生物资产按照成本进行初始计量。	有确凿证据表明消耗性生物资产的公允价值可以可靠计量，本集团对其采用公允价值进行后续计量，公允价值变动计入当期损益。	如果消耗性生物资产改变用途作为生产性生物资产，按其改变用途时的账面价值确定改变用途后的成本。生物资产出售、盘亏、死亡或毁损时，按其处置收入扣除账面价值和相关税费后的差额计入当期损益。
生产性生物资产	昭衍新药	<b>2019年及之前：</b> 指为繁殖实验动物等目的而持有的生物资产。 <b>2020年及之后：</b> 用于繁殖的实验模型分类为生产性生物资产。	<b>2019年及之前：</b> 生产性生物资产按照成本进行初始计量。 <b>2020年及以后：</b> 生物资产初始确认及各报告期末按公允价值计量。	<b>2019年及之前：</b> （1）生产性生物资产在达到预定生产经营目的后所发生的日常饲养费用计入当期损益。（2）生产性生物资产在达到预定生产经营目的后采用年限平均法在预计的繁殖期内计提折旧。由于实验鼠的繁殖期较短，故采用一次摊销法进行摊销：用于繁殖的食蟹猴繁殖期至12岁以内，故转为生产性生物资产的食蟹猴按照其转为生产性生物资产时的年龄至12岁之间的年限确定为摊销年限，预计净残值为零。（3）在每一个资产负债表日检查生产性生物资产是否存在可能发生减值的迹象。 <b>2020年及以后：</b> 饲养成本及其他相关成本（如员工成本、折旧及摊销及饲养用于药物非临床研究的实验模型产生的公摊成本）于报告期内计入损益。	<b>2019年及之前：</b> 生产性生物资产出售、盘亏、死亡或毁损的处置收入扣除其账面价值和相关税费后的差额计入当期损益。 <b>2020年及以后：</b> 按公允价值减出售成本初始确认生物资产所产生的收益或亏损，及公允价值变动减生物资产出售成本所产生的收益或亏损，计入当期损益。
	药明德	指为产出实验用食蟹猴及猕猴的繁衍用食蟹猴及猕猴。	繁衍用食蟹猴及猕猴按照成本进行初始计量。	有确凿证据表明生产性生物资产的公允价值可以可靠计量，本集团对其采用公允价值进行后续计量，公允价值的变动计入当期损益。	如果生产性生物资产改变用途作为消耗性生物资产，其改变用途后的成本按改变用途时的账面价值确定。生产性生物资产出售、盘亏、死亡或毁损的处置收入扣除其账面价值和相关税费后的差额计入当期损益。
	康龙化成	生产性生物资产包括为产出实验用动物的繁殖用动物。	生产性生物资产按照成本进行初始计量。	有确凿证据表明生产性生物资产的公允价值可以可靠计量，对其采用公允价值进行后续计量。于资产负债表日，请第三方专业评估机构	如果生产性生物资产改变用途作为消耗性生物资产，其改变用途后的成本按改变用途时的账面价值确定。生产性生物资产出

项目	可比公司	确认	初始计量	后续计量	终止确认
				对生物资产的公允价值进行评估，公允价值变动计入当期损益。	售、盘亏、死亡或毁损的处置收入扣除其账面价值和相关税费后的差额计入当期损益。

美迪西公开资料显示，无生物资产相关会计政策披露信息。

如上表所示，药明康德和康龙化成均为两地上市，按照国际财务报告准则对生物资产采用公允价值进行后续计量。昭衍新药在 2019 年及之前有关生物资产的会计政策与公司不存在明显差异，均采用成本模式计量；昭衍新药在之后申报港股后采用国际财务报告准则，生物资产后续计量采用公允价值模式计量。

综上所述，公司三类用猴确认和初始计量、后续计量、处置时的会计处理符合《企业会计准则》的规定。由于部分可比公司在港股上市，适用国际财务报告准则对生物资产优先采用公允价值计量模式的要求，因此，公司与该类企业在生物资产后续计量上存在差异。公司与国内养殖行业主要上市公司比较，对生物资产采用成本模式计量的会计政策保持一致。

### **（三）是否存在猴子死亡或疫病现象、相关资产跌价或减值计提的充分性，生产性生物资产摊销年限的准确性，管理费用中与猴子相关的费用明细及金额情况、计入管理费用的合理性**

#### **1、公司猴子死亡或疫病现象、相关资产跌价或减值计提的充分性**

2021 年至 2023 年，存在因患有肠胃病、关节炎等疾病导致体弱病亡的情形，未出现疫病现象。除了试验耗用的实验用猴外，猴子死亡计入当期管理费用。具体情况如下：

单位：只

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
原材料	20	17	34
消耗性生物资产	43	83	38
生产性生物资产	58	90	69
合计	121	190	141

公司日常针对死亡猴子分析死亡原因，并且于报表日安排对猴子进行盘点，未出现因为大规模疫病死亡的情况。

由于市场供应无法满足市场需求，造成猴子市场价格在持续走高，并且公司持有的实验用猴没有出现疫病现象。公司持有猴子目的为后续受托研发试验耗用，报告期内，公司毛利率维持在 40% 左右，且经营现金流良好；繁殖猴群生产正常。因此，公司猴子报告期末不存在减值情况。

## 2、生产性生物资产摊销年限的准确性

根据猕猴的繁殖规律，最佳生育年龄在 5-12 周岁，公司所保有的生产性生物资产猕猴均为外购，且已在繁殖年龄，按照确认为生产性生物资产时的年龄至 12 岁之间的年限确定为摊销年限符合猕猴的生理特征，公司每年度终了对繁殖猴预计繁殖能力的寿命和折旧方法进行复核，认为摊销年限合理、准确，无需调整繁殖猴的摊销年限。

昭衍新药在 2019 年及之前披露的会计政策中，将转为生产性生物资产的食蟹猴按照其转为生产性生物资产时的年龄至 12 岁之间的年限确定为摊销年限。公司所采用的生产性生物资产的摊销年限以及摊销方法，符合行业惯例。

## 3、管理费用中与猴子相关的费用明细及金额情况、计入管理费用的合理性

2021 年至 2023 年，公司管理费用中猴子相关的费用明细及金额情况如下：

单位：万元

种类	2023 年度	2022 年度	2021 年度
动物死亡	438.24	542.03	236.33
生产性生物资产饲养费	234.60	136.24	221.52
合计	672.84	678.27	457.85

2023 年生产性生物资产饲养费增加主要系当期原上海益诺思向新野碧水湾购买的消耗性生物资产，转为生产性生物资产（由黄山购买用于驯养繁殖）所致。

公司将相关动物死亡造成的损失，按照内部流程，需先进行死亡原因分析，并按照审批权限进行相应审批，做报损处理。若是属于自然灾害、疫病原因造成的动物死亡，将其损失计入营业外支出，若是属于生病原因造成的动物死亡，则其损失计入管理费用。如前所述，公司的动物死亡原因多为疾病、同类争斗等，与疫病与自然灾害无关，按照账面价值计入当期管理费用处理。

按照《企业会计准则第 5 号——生物资产》“生产性生物资产达到预定生产经营目的后发生的管护、饲养费用等后续支出，应当计入当期损益”的要求，以及《企业会计准则》附录——会计科目和主要账务处理相关内容，公司将生产性生物资产的饲养费计入管理费用。昭衍新药在年报披露，管理费用中存在生物资产支出项目以及金额，公司与昭衍新药会计处理一致，存在合理性。

**（四）区分三类用猴，说明对猴子入库、周转、出库及日常管理等方面的控制管理措施及执行情况，对于存放同一地点的不同用猴是否单独区分管理，报告期末对不同用猴、存放不同地点猴子的盘点情况。**

**1、区分三类用猴，说明对猴子入库、周转、出库及日常管理等方面的控制管理措施及执行情况，对于存放同一地点的不同用猴是否单独区分管理**

针对三种试验用猴的出入库，以及猴场管理，发行人制定了管理制度以及管理流程，对猴子入库、周转、出库、盘点及日常管理等方面做了有针对性的管理措施并得到有效执行。

环节	原材料	消耗性生物资产	生产性生物资产
采购入库	动物管理员对动物进行基础检查，确认到货信息，并经检疫合格后正式入库	买卖双方经委托第三方对猴子进行检测，并经兽医对猴子验收，公司和供应商在明细交接单上签字并盖章确认后，对猴子注入芯片进行入库管理。 新猴出生后，猴场饲养员在当天及时进行登记记录，猴场管理员对猴子出生情况进行确认后在表中签字，并在每月底将汇总信息提交供应链管理部及财务部。新猴出生时猴场饲养员应同时做好与母猴所在栏舍的对应记录，便于后期盘点。猴场饲养员及时做好信息登记，对达到可植入芯片条件的猴子及时植入芯片，以便生物资产管理	
领用出库	动物管理员根据经审批的《出库申请单》进行出库，确认数量、试验号等信息，并录入系统	消耗性生物资产和生产性生物资产不得直接领用出库	
周转/转化、死亡、日常管理等	见本题回复一、（一）、3、报告期内三种模式下用猴数量及占比、单位成本、存放地点及管理模式的对比情况，报告期末发行人持有的各科目下猴子数量、单价及金额情况		

如上所述，公司对于存放同一地点的猴子均做区分处理，每只猴子均具有唯一标识和基本档案。



## 2、报告期末对不同用猴、存放不同地点猴子的盘点情况

保荐机构对截至 2022 年末、2023 年末，申报会计师对截至 2021 年末、2022 年末、2023 年末的实验用猴进行盘点，具体情况如下：

单位：只

分类	存放地点	2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日	
		账面数量	实盘数量	账面数量	实盘数量	账面数量	实盘数量
生产性生物资产	新野碧水湾猴场	303	303	147	147	303	303
	新野新豫猴场	560	560	598	598	661	661
	黄山益诺思猴场	372	372	129	129	-	-
消耗性生物资产	黄山益诺思猴场	371	371	150	150	200	200
	海门临江镇动物房	-	-	-	-	66	66
	新野碧水湾猴场	24	24	319	319	266	266
	新野新豫猴场	521	521	755	755	716	716
	新野豫辉猴场	-	-	-	-	40	40
原材料	上海张江动物房	311	311	309	309	361	361
	海门临江镇动物房	372	372	556	556	888	888
	深圳南山区动物房	96	96	165	165	-	-
总计		2,930	2,930	3,128	3,128	3,501	3,501

## 二、中介机构核查程序及结论：

### （一）保荐机构、发行人会计师核查以上事项，并发表明确意见

#### 1、核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

（1）了解、测试及评价与发行人实验用猴相关的关键内部控制的设计合理性和运行有效性；

（2）访谈发行人管理层，了解发行人用猴三种模式的会计核算方法，评价发行人有关生物资产的会计核算是否符合企业会计准则的相关规定；

（3）通过公开资料查询，了解国内养殖业上市公司以及同行业可比上市公司的生物资产核算，并重点比较同行业可比上市公司的实验用猴模式、会计处

理方式与发行人的异同；

(4) 向动物管理部负责人和供应链管理负责人了解日常动物管理模式和  
工作内容、不同用猴模式的转化原则及方法等；

(5) 获取并检查原材料对应动物入库单、出库单、进销存明细，消耗性生  
物资产以及生产性生物资产明细清单，抽样检查饲养费分配以及对应猴子价值  
结存、折旧计提等记录，复核计入生物资产核算是否准确；

(6) 抽样获得入库单、出库申请单、出库单、盘点报告，以及对应试验记  
录等工作记录文件，检查生物资产管理的实际执行情况，并执行监盘程序，具  
体监盘比例和结果如下：

项目	2023 年末盘点情 况	2022 年末盘点情 况	2022 年 6 月末 盘点情况	2021 年末盘点情 况
监 盘 地 点	发行人及各子公司动物房、自有猴场及外地寄养猴场			
监 盘 范 围	原材料、消耗性生物资产、生产性生物资产			
生 物 资 产 监 盘 比 例	与发行人盘点比 例一致，监盘比 例 100.00%	与发行人盘点比 例一致，监盘比 例 100.00%	与发行人盘点比 例一致，监盘比 例 100.00%	与发行人盘点比 例一致，监盘比 例 100.00%
监 盘 结 果	账实无重大差 异，无重大毁 损、残次	账实无重大差 异，无重大毁 损、残次	账实无重大差 异，无重大毁 损、残次	账实无重大差 异，无重大毁 损、残次

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

(1) 发行人对生物资产的会计处理符合企业会计准则的规定；

(2) 保荐机构对发行人截至 2022 年 6 月 30 日、2022 年 12 月 31 日和  
**2023 年 12 月 31 日**的生物资产进行监盘，盘点比例 100%，经盘点，账实相符；

(3) 申报会计师对发行人截至 2021 年 12 月 31 日、2022 年 6 月 30 日、  
2022 年 12 月 31 日和 **2023 年 12 月 31 日**的生物资产进行监盘，盘点比例 100%，  
经盘点，账实相符。

### 问题 5：关于安评中心与独立性

根据申报材料：1) 安评中心为原隶属于上海市科学技术委员会的事业单位性质的科研机构，于 2000 年正式设立，安评中心与发行人主营业务存在重合；2) 2010 年 1 月 5 日，上海医工院出具《关于同意设立安评中心运营公司的决定》，确定由上海医工院出资 365 万元，张江集团出资 360 万元、浦东科投出资 75 万元，以及社会法人翱鹏有限出资 200 万元，共同组建益诺思有限；3) 2014 年 12 月，上海市科学技术委员会批准安评中心进行改革，安评中心的科研楼、实验室以及相关设备整体出租益诺思有限使用；部分安评中心离职科研人员加入益诺思有限；4) 发行人持有的专利中有 4 项专利登记为与安评中心共有，以上 4 项专利产生于益诺思自主研发项目，系益诺思作为专利申请人利用研发项目成果申请发明专利后获得授权，专利授权时间在 2016 年至 2018 年期间，发行人于 2018 年与安评中心签订《专利权份额转让协议》将安评中心无偿添加为上述 4 项专利共有专利权人；5) 安评中心分别于 2015 年、2017 年承担国家重大科技专项、国家重点研发计划项目的子课题研究，并将上述子课题的部分研发任务委托发行人执行。

请发行人说明：（1）安评中心原主管部门、出资方以及理事单位在经营决策等方面所起的作用，上述各方对于由上海医工院等 4 名股东出资设立发行人前身是否存在争议或潜在争议；安评中心运营公司的具体意义和职能定位，发行人前身是否实质上为安评中心下属企业；（2）安评中心的员工中，目前在发行人工作的人员及职务信息，以及在离职并加入发行人的过程中，相关人员与安评中心之间是否协商一致，是否存在竞业禁止等要求，是否存在劳动争议或潜在纠纷；（3）公司租赁安评中心经营场所的具体情况，包括但不限于租赁资产内容、相关资产在生产经营过程中所起作用、租金确定方式及其公允性等，GLP 等生产经营相关资质、设备与所租赁场地的关系，若需变更经营场所，是否涉及资质更新、设备重置、装修等，相关事项对公司生产经营和财务的具体影响；（4）安评中心承接项目并转让发行人的原因、合理性、公允性、合规性；邱云良作为发行人员工，以安评中心课题负责人身份申报项目的原因及合理性，是否还存在其他类似情形；发行人自主研发项目并取得发明专利后，增加安评中心的原因、合理性，发行人取得相关研发项目的方式及合规性，相关专利是

否涉及发行人核心专利技术；（5）结合上述情况，说明发行人与安评中心是否存在人员、业务、资产、核心技术混同等影响发行人独立性的情形，发行人业务开展是否对安评中心存在较大依赖性。

请保荐机构、发行人律师核查以上问题并发表明确意见。请中介机构详细说明有关问题（1）的核查程序、核查方法。

问题回复：

一、发行人说明：

（一）安评中心原主管部门、出资方以及理事单位在经营决策等方面所起的作用，上述各方对于由上海医工院等 4 名股东出资设立发行人前身是否存在争议或潜在争议；安评中心运营公司的具体意义和职能定位，发行人前身是否实质上为安评中心下属企业

1、安评中心原主管部门、出资方以及理事单位在经营决策等方面所起的作用

国家上海新药安全评价研究中心（“安评中心”）是国家为促进我国创新药物的开发与研究工作而在上海建立的、以承担政府医药研发科研任务为主，同时为医药企业提供生物医药安全性评价研究服务的科研型事业单位。安评中心原主管单位为上海市科学技术委员会（“上海市科委”），其负责对安评中心的国有资产实施监督管理；安评中心的出资单位为上海医药工业研究院（“上海医工院”）、上海新药研究开发中心、上海市张江高科技园区开发公司、上海浦东科技投资有限公司（“浦东科投”），其为安评中心筹建经费的出资方；前述 5 家单位以及上海市浦东新区政府、上海市卫生局、上海市药品监督管理局、国家新药筛选中心、安评中心委派的理事共同组成安评中心的理事会，按照安评中心的章程规定行使经营管理决策职权。

（1）安评中心成立的过程

1998 年 12 月，上海医工院、上海新药研究开发中心、上海市张江高科技园区开发公司、浦东科投共同签署了安评中心投资协议，系安评中心筹建经费的出资方。

2000年6月，上海市机构编制委员会下发《关于同意建立国家新药安全评价研究中心的通知》（沪编[2000]86号），通知明确安评中心为上海市科委下属事业单位，经济上实行独立核算、自收自支，人员编制定为50名，即明确上海市科学技术委员会为安评中心的上级主管部门。

2000年11月，上海市科委下发《关于同意建立国家新药安全评价研究中心的通知》（沪科[2000]第524号），通知明确安评中心实行理事会领导下的主任责任制，依托单位上海医工院根据安评中心章程负责处理安评中心运营中的事宜。

2000年12月，由10家理事单位共同签署《国家新药安全评价研究中心章程》。

（2）安评中心原主管部门、出资方以及理事单位在经营决策等方面所起的作用

安评中心原主管部门、出资方以及理事单位在经营决策等方面所起的作用具体如下：

#### ①原主管部门

上海市科委作为安评中心的原主管部门，根据《事业单位国有资产管理暂行办法》，其负责对安评中心的国有资产实施监督管理，有权批准安评中心的国有资产的对外投资、出租、出借、国有资产的市场化、事业单位转企改制中的国有资产监督管理。

#### ②出资方

上海医工院、上海新药研究开发中心、上海市张江高科技园区开发公司、浦东科投为安评中心筹建经费的出资单位，并作为安评中心的理事单位之一按照安评中心章程的规定参与安评中心的经营决策。

#### ③理事单位

安评中心的理事会由主管部门上海市科委及其下属事业单位（国家新药筛选中心、安评中心）、4家出资单位以及上海市浦东新区政府、上海市卫生局、上海市药品监督管理局委派的理事共同组成。

根据上海市科委《关于同意建立国家上海新药安全评价研究中心的通知》（沪科[2000]第 524 号）以及《国家新药安全评价研究中心章程》，安评中心的经营管理决策机制为理事会领导下的主任负责制，理事会是安评中心的最高决策机构，对如下重大事项进行决策：1）安评中心章程的制定和修改；2）安评中心主任、副主任的任命；3）安评中心发展规划、年度规划及预决算；4）安评中心重要规章制度及其他重大事宜。

除应由理事会批准的重大事项外，安评中心的日常研究、开发和管理工作由主任负责。安评中心的主任由上海医工院提名，理事会审议决定任免；副主任由主任提名，理事会审议决定任免。

综上所述，安评中心的经营决策由其理事会及安评中心主任依据安评中心章程规定的职权做出。安评中心的主管部门、出资单位均为安评中心的理事单位之一，各理事单位均通过其各自委派的理事参与安评中心重大事项的决策。

## **2、上述各方对于由上海医工院等 4 名股东出资设立发行人前身是否存在争议或潜在争议**

### **（1）设立发行人前身系为把握我国新药研发市场机遇**

随着国家对生物医药创新的鼓励与政策支持，国内新药研发投入持续增长，安全性评价是新药上市前的必经环节，安全性评价服务企业的发展有利于提升我国生物医药研发的进度和市场竞争能力。由于安评中心为自收自支的事业单位，无法通过财政拨款和引入外部投资方等方式取得资金用于扩大经营场地和购买设施设备，并且其人员扩张也受到事业单位人员编制的制约，因此，为提升我国生物医药研发的进度和市场竞争能力、把握我国新药研发的市场机遇，当时以上海医工院为主的安评中心出资方，决定另行出资新设发行人前身益诺思有限，从而以市场化企业机制吸引人才、开发业务、参与新药研究服务市场的竞争。

### **（2）发行人前身的设立已履行必要的批准程序**

经上海医工院批准，益诺思有限公司于 2010 年 5 月成立，其股东为上海医工院、张江集团、浦东科投和翱鹏有限。上海医工院是益诺思有限公司的第一大股东，且当时是国务院国资委直属的一级国有独资企业，根据《企业国有资产法》以及当时上海医工院的《院长办公会议事规则》和《投资管理办法》，上海医工院有

权作出关于批准新设益诺思有限的决定。

根据上海医工院于 2023 年出具的《关于确认上海益诺思生物技术有限公司设立相关事宜的确认函》中确认，上海医工院有权作出关于批准新设益诺思有限的决定。

上海市科委作为原安评中心的主管单位和理事长单位，于 2023 年出具《关于国家上海新药安全评价研究中心有关事宜的确认函》，确认益诺思有限的设立已履行必要的批准程序，其对此不存在异议。

因此，发行人前身的设立已履行必要的批准程序。

(3) 安评中心原主管单位、出资方以及理事单位对发行人前身的设立不存在争议

①安评中心出资方对此不存在争议

安评中心的 4 家出资单位与益诺思有限的股权投资关系如下：

序号	安评中心出资单位	与益诺思有限的股权投资关系
1	上海医工院	益诺思有限设立时的股东，后其全部股权转让给医工总院，上海医工院现为医工总院的全资子公司
2	上海张江高科技园区开发公司	益诺思有限设立时的股东，后其全部股权转让给其全资子公司张江生药
3	浦东科投	益诺思有限设立时的股东，后其全部股权转让给其新设分公司上海浦东新兴产业投资有限公司（“浦东新产投”）
4	上海新药研究开发中心	2012 年批准其全资子公司上海生物医药公共技术服务公司以增资方式入股益诺思有限

注：上海张江高科技园区开发公司已更名为“上海张江（集团）有限公司”。上海新药研究开发中心已更名为“上海市生物医药科技发展中心”。

安评中心的四家出资单位均系益诺思有限的直接股东或已批准其全资子公司投资益诺思有限。经核查益诺思有限设立及 2012 年增资时的股东会决议、公司章程、工商档案以及对相关现有股东的访谈，上述出资单位对于益诺思有限的设立及增资已履行必要程序，不存在争议或潜在争议。

因此，安评中心出资方均认可益诺思有限的设立，不存在争议或潜在争议。

②安评中心主管单位对此不存在争议

上海市科委为安评中心的原主管单位以及理事长单位，由其于 2000 年批准安评中心的成立以及理事会的设立，并于 2020 年决定安评中心终止经营职能并

取消理事会。就益诺思有限的设立事宜，上海市科委于 2023 年出具《关于国家上海新药安全评价研究中心有关事宜的确认函》，确认益诺思有限的设立已履行必要的批准程序，其对此不存在异议。

因此，安评中心的主管单位对益诺思有限的设立无异议。

### ③安评中心其他理事单位对此不存在争议

发行人前身益诺思有限不是安评中心下属企业，按照法律法规以及安评中心的职权，益诺思有限的设立事宜不需要安评中心或其理事单位审批。

安评中心共有 10 家理事单位（包括安评中心自身为理事单位之一），其中 9 家理事单位已出具确认文件，确认其对发行人设立事宜不存在异议；鉴于安评中心于 2020 年 11 月职能调整后，原有的人员、名称、主管单位已全部更换，因此由其原主管单位上海市科委对此出具意见，确认不存在争议。因此，发行人的设立事宜已取得安评中心全部理事单位的确认。

综上所述，安评中心的原主管单位、出资单位、理事单位对于上海医工院等 4 名股东出资设立益诺思有限的行为无异议，不存在争议或潜在争议。

## 3、安评中心运营公司的具体意义和职能定位，发行人前身是否实质上为安评中心下属企业

### （1）安评中心运营公司的具体意义和职能定位

随着我国生物医药产业快速发展，医药企业对新药安全性评价研究服务的需求大量增长，国家鼓励及支持企业单位开展市场化的医药研发服务外包经营活动，提升我国生物医药研发的进度和市场竞争能力。在此背景下，以上海医工院为主的 4 家单位决定设立益诺思有限（安评中心运营公司系上海医工院在批准设立益诺思有限的决议中使用的临时名称），把握我国新药研发的市场机遇，从而以市场化企业机制吸引人才、开发业务、参与新药研究服务市场的竞争。

益诺思有限与安评中心为相互独立运营、独立发展业务的主体。根据 2012 年 8 月《国家上海新药安全评价研究中心 2008-2012 年度理事会决议》，益诺思有限和安评中心的业务各有侧重，益诺思有限侧重于承接国外和上海以外企业委托的项目，安评中心承担国家和上海市的政府课题研究任务及上海市的企业



委托的项目。

(2) 发行人前身不属于安评中心下属企业

①双方不存在上下级隶属关系

安评中心系上海市科学技术委员会下属事业单位，经济上实行独立核算、自收自支。益诺思有限系由上海医工院等股东出资设立的有限责任公司。

因此，安评中心与益诺思有限不存在上下级隶属关系。

②双方不存在股权关系

安评中心的出资单位系上海医工院、上海新药研究开发中心、上海市张江高科技园区开发公司（后更名为上海张江（集团）有限公司）、浦东科投。益诺思有限的发起人股东系上海医工院、上海张江（集团）有限公司、浦东科投以及翱鹏有限。

因此，安评中心与益诺思有限不存在互相持股的情况。

③双方经营决策机构不同

安评中心的最高决策机构是理事会，由 10 家理事单位委派的理事组成。益诺思有限的经营决策机构为董事会和股东会，最高决策机构是股东会，由其股东单位组成。

因此，安评中心与益诺思有限的经营决策机构不同。虽然益诺思有限的股东单位和安评中心的理事单位存在部分重合或关联关系，但任何一家单位的经营决策机构均不能直接参与另一家单位的经营管理事项的决策。

④双方独立运营

益诺思有限具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力。两家单位曾经在职能定位、市场划分、业务合作等事宜上的配合安排，是为实现资源整体优化利用、发挥各自优势条件，经两家单位各自经营决策机构审议后形成的决定。

综上所述，发行人前身益诺思有限设立的具体意义系为顺应国家政策提升我国生物医药研发的进度和市场竞争能力，把握我国新药研发的市场机遇，以市

场化企业机制吸引人才、开发业务、参与新药研究服务市场的竞争；益诺思有限与安评中心相互独立运营，两者业务与定位各有侧重，益诺思有限并非安评中心下属企业。

**（二）安评中心的员工中，目前在发行人工作的人员及职务信息，以及在离职并加入发行人的过程中，相关人员与安评中心之间是否协商一致，是否存在竞业禁止等要求，是否存在劳动争议或潜在纠纷**

目前发行人在职员工中曾在安评中心任职的员工包括：

序号	姓名	入职发行人日期	在发行人处任职职务
1	常艳	2010年8月	总裁、董事、核心技术人员
2	张呈菊	2010年9月	QAU 总监
3	邱云良	2010年9月	副总裁、党总支副书记
4	姚方珏	2010年9月	财务部总监
5	陈啸天	2015年3月	动物管理部经理
6	陈志勇	2015年3月	病理部助理经理
7	顾林峰	2015年3月	病理部助理经理
8	顾晓峰	2015年3月	实验技术部高级主管
9	李华	2015年3月	高级副总裁、南通益诺思副总经理兼GLP机构负责人
10	刘丹丹	2015年3月	非临床项目管理部资深高级经理
11	潘学营	2015年3月	动物资源管理部高级总监/IACUC 主席
12	潘严	2015年3月	动物管理部高级技术员
13	阮斌	2015年3月	实验技术部高级主管
14	汪溪洁	2015年3月	毒理部高级总监
15	张挺	2015年3月	实验技术部高级主管
16	钟丽娟	2015年3月	财务资深高级经理
17	周长慧	2015年3月	毒理部资深高级经理
18	周超	2015年3月	动物管理部经理
19	汤纳平	2012年10月	毒理部高级总监

上述人员中，序号 1-18 的人员在离职时已取得安评中心的书面认可，明确同意其离职后进入发行人工作，能够说明安评中心不认为该等人员到发行人处任职违反竞业禁止的规定，安评中心对该等人员离职加入发行人不存在异议。

上表序号 19 的人员系于 2012 年经协商一致，从安评中心辞职并进入益诺思有限工作，因距今时间较长，未留存当时与安评中心协商一致的书面证明材料。

根据原安评中心的资产、人员接收单位及相关法律权利义务的承继单位上海市生物医药科技发展中心于 2023 年 6 月 7 日出具的《关于国家上海新药安全评价研究中心人员相关事宜的确认函》，其对原安评中心的科研人员离职加入益诺思的情况不存在异议，不存在关于竞业禁止、劳动争议的纠纷或潜在纠纷。

经网络公开信息检索，安评中心与上述人员之间不存在劳动争议仲裁或诉讼纠纷。

综上所述，发行人目前员工中来自安评中心的人员已就其离职与安评中心协商一致，安评中心及其资产、人员接收单位及相关法律权利义务的承继单位上海市生物医药科技发展中心对该等人员离职加入发行人不存在异议，不存在违反竞业禁止规定、劳动争议或潜在纠纷的情况。

**（三）公司租赁安评中心经营场所的具体情况，包括但不限于租赁资产内容、相关资产在生产经营过程中所起作用、租金确定方式及其公允性等，GLP 等生产经营相关资质、设备与所租赁场地的关系，若需变更经营场所，是否涉及资质更新、设备重置、装修等，相关事项对公司生产经营和财务的具体影响**

**1、公司租赁安评中心经营场所的具体情况，包括但不限于租赁资产内容、相关资产在生产经营过程中所起作用、租金确定方式及其公允性等**

（1）租赁资产内容及其在生产经营中所起作用

报告期内，发行人租赁原属于安评中心的位于上海浦东新区张江高科技园区郭守敬路 199 号的安评中心科研楼一期房屋，建筑面积共计 5,245.40 m<sup>2</sup>，用于办公、GLP 实验室、动物房设施，系发行人主要生产经营场地之一。

（2）租金确定方式及其公允性

安评中心科研楼一期的租金价格依据出租方委托的资产评估机构出具的租金评估报告确定的评估结果确定，租金价格符合相应的市场价格，定价公允。报告期内该处房租租金价格情况如下：

租赁期限	报告期内租金定价	定价依据
2021-1-1 至 2025-12-31	4,066,200 元/年，从 2023-1-1 起年租金上调 2%，自 2025 年 1-1 起年租金再次上调 2%	“沪申威咨报字（2020）1170 号” 评估报告

综上所述，发行人租赁的安评中心经营场所是发行人的主要生产经营场地之一，相关租赁协议的定价方式明确、定价公允。

## 2、GLP 等生产经营相关资质、设备与所租赁场地的关系，若需变更经营场所，是否涉及资质更新、设备重置、装修等，相关事项对公司生产经营和财务的具体影响

（1）GLP 等生产经营相关资质、设备与所租赁场地的关系，若需变更经营场所，是否涉及资质更新、设备重置、装修等

### ①资质变更

根据相关法律法规规定以及境外认证机构的相关要求，若发行人从事相关业务的经营场所发生变更，则以下资质涉及变更或相关认证机构的现场检查：

资质许可	变更场所的相关要求	法律法规依据
药物非临床研究质量管理规范认证批件 -NMPA GLP 认证	第二十三条 GLP 证书载明的事项和内容发生变化的，GLP 机构应当向国家药品监督管理局提出变更申请。新增试验项目和新增试验设施地址的，应当按照本办法第六条要求提出申请，资料审查、现场检查和审批的程序和时限按照本办法有关规定执行。未经批准，不得擅自变更。机构名称、机构地址名称和具体开展药物非临床安全性评价研究的机构名称、试验设施地址名称发生变更，应当在变更后 30 日内，按照本办法第六条要求提出变更申请。国家药品监督管理局应当在收到申请后 30 日内办理变更手续。	《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》
上海市病原微生物实验室备案凭证（BSL-2 等级实验室）	第二十五条 新建、改建或者扩建一级、二级实验室，应当向设区的市级人民政府卫生主管部门或者兽医主管部门备案。设区的市级人民政府卫生主管部门或者兽医主管部门应当每年将备案情况汇总后报省、自治区、直辖市人民政府卫生主管部门或者兽医主管部门。	《病原微生物实验室生物安全管理条例》
实验动物使用许可证	第十五条 取得实验动物许可证的单位，需变更许可证登记事项，应提前一个月向原发证机关提出申请，如果申请变更适用范围，按本规定第八条至第十三条办理。进行改、扩建的设施，视情况按新建设施或变更登记事项办理。停止从事许可范围工作的，应在停止后一个月内交回许可证。许可证遗失的，应及时报失补领。	《实验动物许可证管理办法（试行）》
国家重点保护野生动物驯养繁殖	第三条 具备下列条件的单位和个人，可以申请《驯养繁殖许可证》：	《国家重点保护野生动物驯

资质许可	变更场所的相关要求	法律法规依据
许可证	(一) 有适宜驯养繁殖野生动物的固定场所和必需的设施。	《养繁殖许可证管理办法》
美国 FDA GLP 标准	如试验场所发生变更, 新的试验场所需接受美国检查机构基于 FDA GLP 标准的现场检查, 但不存在现场检查之前不得开展相关业务的要求。	/
OECD GLP 认证	如试验场所发生变更, 新的试验场所需接受认证机构基于 OECD GLP 标准的现场检查, 但不存在现场检查之前不得开展相关业务的要求。	/
国际 AAALAC 认证	如有动物设施场地发生变更需要对新场地重新认证, 但不存在现场检查之前不得开展相关业务的要求。	/
美国 CAP 认证	如原场所认证继续维持, 新的试验场所超过原认证地址 250 米范围的, 需要单独申请 CAP 认证; 如原场所认证不需要维持, 进行了实验室设施搬迁, 需要在 30 天内通知 CAP, 由 CAP 评估是否需要增加非常规的现场检查。	/

## ②设备重置

发行人生产经营所使用的设备基本为可搬迁的试验仪器和设备, 若其需变更经营场所, 可将原经营场所内的设备搬迁至新场所, 需要重置的设备较少。

## ③装修

新的经营场所若需用于科研试验, 则需要进行建设装修, 从而具备符合相关资质要求的实验环境以及符合环保要求的环境保护设施。

### (2) 相关事项对公司生产经营和财务的具体影响

因发行人已具备开展 GLP 业务的其他生产经营场所, 并已进一步投资建设可从事 GLP 业务的储备场地, 若发行人未来需搬离目前租赁的安评中心一期, 该搬迁不会对公司的整体生产经营和财务产生不利影响。具体分析如下:

①发行人子公司南通益诺思具备从事 GLP 业务的资质及设施, 其生产能力能够支撑发行人业务的整体稳定性

发行人子公司南通益诺思自身具备 NMPA GLP 认证等资质, 是发行人的重要生产经营基地之一, 其经营场所建筑面积为 29,497.81 m<sup>2</sup>, 目前拥有大动物房 64 间, 小动物房 67 间, 约为发行人租赁的安评中心场地 (含二期安装工程) 规模的两倍。2023 年度, 南通益诺思营业收入占发行人合并报表收入比例为 54.00%。南通益诺思的场地和设施的生产能力能够有效支撑发行人的业务整体稳定性。

## ② 发行人具备开展 GLP 业务的其他储备力量

发行人拟开展 GLP 业务的其他储备力量的具体情况如下：

序号	储备力量	经营主体及场所	建筑面积 (m <sup>2</sup> )	动物房数量 (间)	预计建成时间
1	深圳益诺思 GLP 实验室	深圳益诺思（深圳市南山区粤海街道麻岭社区高新中二道 28 号药检大楼）	9,862.41	31	已建成，且已于 2023 年 3 月收到 NMPA GLP 认证
2	益诺思总部及创新转化中心项目	发行人（上海市浦东新区周浦镇）	77,113.1	194	建设周期为 3 年，建成后可申请 GLP 资质认证
3	高品质非临床创新药物综合评价平台扩建项目	南通益诺思（南通市海门临江镇洞庭湖路 100 号海门生物医药科技园）	24,115.93	130	已于 2023 年 2 月动工，建设周期预计为 2 年，建成后可申请 GLP 资质认证

发行人子公司深圳益诺思已取得 NMPA GLP 认证。发行人上海和南通两地的募投项目设施在建成后也将申请 GLP 资质认证，进一步为发行人未来扩大 GLP 业务规模准备了充足的空间。

## ③ 发行人就新的经营场所取得 GLP 资质不存在实质性障碍

根据现行有效的《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》（以下简称“原管理办法”）等法规，新的经营场所经监管机构对公司组织管理体系、人员、实验设施、仪器设备、试验项目的运行与管理等进行检查，作出是否符合 GLP 的评定后，可取得 GLP 认证批件。因发行人多年从事 GLP 业务，已具备成熟的公司组织管理体系、人员、试验项目的运行与管理经验，其有能力在未来新的生产经营场地快速建立起符合 GLP 要求的各项条件，取得 GLP 认证批件。

此外，根据将于 2023 年 7 月 1 日起实施的《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法（2023 修订）》，原管理办法关于“申请 GLP 认证的机构，应在申请前按照 GLP 的要求运行 12 个月以上，并按照 GLP 的要求完成申请试验项目的药物安全性评价研究”的规定已被取消，未来新生产经营场所的申请 GLP 认证的准备时间将比目前法规状态下所需要的时间更短，进一步减少了对发行人生产经营可能产生的影响。

## ④ 安评中心科研楼一期的租赁稳定性

安评中心科研楼一期的租期至 2025 年 12 月 31 日结束，其现产权人上海市生物医药科技发展中心已于 2023 年 6 月出具书面文件，确定在原房屋租赁协议到期后，按照市财政局相关管理规定，在每 5 年重新评估定价的情况下，经市财政局批准后与益诺思续签租赁协议，在 15 年的整体租赁期内持续将安评中心场地续租给发行人。

综上所述，发行人如需变更该经营场所，涉及资质更新和重新装修，需重置的设备较少；发行人具备开展 GLP 业务的储备力量以及租赁安评中心场地具备稳定性，若发行人未来需搬离目前租赁的安评中心场地，不会对公司生产经营和财务产生不利影响。

**（四）安评中心承接项目并转让发行人的原因、合理性、公允性、合规性；邱云良作为发行人员工，以安评中心课题负责人身份申报项目的原因及合理性，是否还存在其他类似情形；发行人自主研发项目并取得发明专利后，增加安评中心的原因、合理性，发行人取得相关研发项目的方式及合规性，相关专利是否涉及发行人核心专利技术**

#### 1、安评中心承接项目并转让发行人的原因、合理性、公允性、合规性

##### （1）委托原因及合理性

报告期内，安评中心存在一笔委托发行人子公司南通益诺思提供研发外包服务的项目，主要情况如下：

课题申请时间	安评中心承接的课题	委托时间	委托任务内容
2014 年	安评中心为“生物大分子药物特殊评价关键技术研究”（课题编号 2015ZX09501007-003）的课题承担单位，该课题共包含 6 项研究任务	2018 年 11 月《技术开发合同》（合同编号：2018AC054）	安评中心委托南通益诺思进行食蟹猴改进的出生前后发育毒性评价模型的验证的研究（即安评中心科研任务中的第 1.2 项子任务）

因上述课题项目需要使用实验动物且试验周期较长，而安评中心自身的场地、设施、人员均不足，因此安评中心将上述课题部分相关试验工作外包给南通益诺思完成，具备合理性。

##### （2）公允性

发行人在承接业务时，通常按照公司对于常规方案的交易报价流程，由报

价组在报价软件中，按照报价模板，根据该方案的实验动物数量、实验周期、给药难度、检测项目数量及难度等因素进行计算报价。

根据安评中心委托南通益诺思的合同中的研发药物种类、研发难易程度、研发周期、申报要求等项目因素以及基于公司研发人员安排、预计物料耗用、公司实验设备折旧等估算的项目成本，按照发行人常规报价方式重新模拟计算该合同的报价，与上述合同价格一致。

因此，发行人对安评中心的委托合同业务的报价流程、定价标准与发行人为其他无关联第三方项目报价保持一致，交易价格具备公允性。

### （3）合规性

根据《国家重点研发计划资金管理办法》，项目承担单位可在项目实施过程中委托外单位承担检验、测试、化验及加工等工作，在经报备的支出预算中发生的支出费用为合规的资金开支。安评中心委托南通益诺思实施的上述外包服务的工作内容符合上述法规所允许的可委托外单位承担的检验、测试、化验及加工等工作内容的范畴，该类委托外包符合上述法规规定。

安评中心委托南通益诺思的合同编号为 2018AC054 的《技术开发合同》下发生的费用由安评中心以“生物大分子药物特殊评价关键技术研究”课题的经费支付；安评中心已在其向课题牵头单位提交的《国家科技重大专项项目（课题）自评价报告》中说明项目经费各项开支，经课题牵头单位委托的专业机构考核后通过了验收。

综上所述，安评中心将其承接的课题中的部分试验工作委托南通益诺思实施具有合理的原因，委托工作内容符合相关法规所允许的范畴，委托合同价格定价公允，且相关费用开支已通过相关科研课题的结项验收，该等委托交易合法合规。

## 2、邱云良作为发行人员工，以安评中心课题负责人身份申报项目的原因及合理性，是否还存在其他类似情形

### （1）原安评中心的人员、资产、主管单位、职能变化情况

2014 年 12 月，上海市科委出具批复文件对安评中心进行人员缩编改革，



原安评中心的大部分员工均在 2015 年初离职。安评中心在此后处于改革过渡期，主要承担政府科研课题项目任务。2019 年，安评中心开始进行清产核资。

2020 年 7 月，经上海市科委批准，安评中心完成清产核资，全部资产及退休人员待遇相关成本由上海市生物医药科技发展中心承接。2020 年 11 月，根据上海市委机构编制委员会的批准，原安评中心更名为“上海市生物医药产业促进中心”，划归上海市经济和信息化委员会管理，转为公益性管理类事业单位，主要承担上海市生物医药产业发展研究、运行分析、招商引资、企业服务及国际交流合作等职能。

至此，安评中心原有的人员、资产、名称、主管单位、职能均已全部被划转或更换。

### （2）邱云良在内的发行人员参与安评中心课题研究工作的原因及合理性

鉴于安评中心在缩编后科研人员较为短缺，且安评中心承接的政府课题中的部分科研人员在安评中心缩编后加入了益诺思，为支持安评中心完成政府科研课题项目任务，益诺思同意其科研人员参与执行安评中心的相关课题的研究工作。

自 2014 年 12 月安评中心启动人员缩编改革后，至 2020 年 7 月安评中心终止其原有职能时止，安评中心累计共承接了 6 个政府科研课题任务（均在报告期前承接，其中最后一个课题的承接时间为 2018 年 1 月），合计共有 40 名科研人员参与，其中 9 名为安评中心员工（包括 8 名在安评中心缩编后于 2015 年离职加入益诺思的员工），31 名为益诺思员工。

邱云良作为课题负责人参与了上述 6 个安评中心项目中的“生物大分子药物特殊评价关键技术研究”项目。安评中心承接该课题时，邱云良虽已从安评中心离职加入发行人，由于其为该领域内知名专家，具有多年国家级重大科研课题的研究经验，为顺利推进国家交付的重大科研任务，安评中心邀请邱云良作为该课题的负责人进行该课题的研究工作。

### （3）上述情形对发行人的影响

#### ①对发行人报告期内的影响

发行人科研人员参与的安评中心政府科研课题项目中，仅 1 个项目延续至

报告期内完成。发行人与安评中心已就该项目中发行人承担的工作按照常规交易报价流程进行报价、签订合同、提供相应服务并结算，相关交易价格具备公允性，具体情况参见本题回复“（四）/1、安评中心承接项目并转让发行人的原因、合理性、公允性、合规性”。前述课题均已由相关组织机构完成了项目验收。

因此，发行人在报告期内为安评中心的该科研课题项目承担的工作已按照公允交易价格结算，不存在利益输送和代垫成本费用的情形，不会对发行人报告期内的独立性产生重大不利影响。

## ②对发行人未来的影响

根据上海市科委、上海市委机构编制委员会的批准，安评中心原有的人员、资产、主管单位、名称、职能均已全部被划转或更换，其已变更为公益性管理类事业单位，主要承担上海市生物医药产业发展研究、运行分析、招商引资、企业服务及国际交流合作等职能，不再承担具体科研职能，因此未来不会发生需发行人科研人员参与其承接的科研课题的类似情形，不会对发行人未来的独立性产生不利影响。

综上所述，安评中心在人员缩编改革后累计共承接了 6 个政府科研课题任务，安评中心邀请包括邱云良在内的发行人员工参与课题研究工作以支持其完成政府科研项目任务具有合理性，前述情形未对发行人报告期内的独立性产生重大不利影响，且未来不会发生类似情形。

## 3、发行人自主研发项目并取得发明专利后，增加安评中心的原因、合理性，发行人取得相关研发项目的方式及合规性，相关专利是否涉及发行人核心技术

（1）发行人自主研发项目并取得发明专利后，增加安评中心的原因及合理性、影响及后续安排

### ①增加安评中心为共有人的原因及合理性

发行人持有的专利中有 4 项专利原由发行人作为唯一权利人，因安评中心于 2014 年末进行人员缩编后逐渐转变其职能定位，成为主要承担政府重大科研任务、促进上海市生物医药产业发展研究、国际交流合作、科技成果转化和企

业创新孵化服务的职能的公益性事业单位，为有利于安评中心更好地承担其新的职能，且考虑到安评中心已停止其经营性业务且未来不存在利用该等专利技术从事经营性业务发展的基础，发行人于 2018 年与安评中心签订《专利权份额转让协议》将安评中心无偿添加为该 4 项专利的共有权利人。

因此，发行人为有利于安评中心更好地承担公益性服务职能，且考虑到安评中心未来不存在利用该等专利技术从事经营性业务发展的基础，将安评中心添加为专利共有人具有合理性。

## ②发明专利增加安评中心的影响及后续安排

2020 年 7 月，经上海市科委批准，安评中心完成清产核资，包括上述共有专利在内的安评中心全部资产已划转至上海市生物医药科技发展中心。

上海市生物医药科技发展中心已分别于 2022 年 3 月 7 日出具《关于专利相关事宜的确认》，并于 2023 年 6 月 7 日出具《关于国家上海新药安全评价研究中心专利事宜的补充确认函》进一步确认如下事项：1、中心是上海市科委直属事业单位，主要职能为承担上海市生物医药科技发展战略研究、科研项目管理和国际交流合作，研发公共服务平台建设管理，人类遗传资源管理公益服务和政策研究，以及科技成果转化和企业创新孵化服务等职能。中心自身不存在应用上述共有专利从事产品和服务的研发、生产、销售情况或相关需求。2、截至该补充确认函出具之日，中心未曾授权任何子公司或第三方使用上述共有专利。3、中心未来不会使用且不会授权任何子公司或第三方使用该等共有专利，应用于任何拟向市场提供产品或服务的研发、生产和销售。

根据上海市生物医药科技发展中心出具的上述确认函以及网络公开检索其下属子公司的主营业务，其截至目前不存在应用上述共有专利以及授权第三方应用上述共有专利从事产品或服务的研发、生产、销售的情况或相关需求，且已承诺未来不会发生上述情形。

因此，该 4 项专利的共有人不会使用且不会授权任何第三方将共有专利应用于任何经营性的业务，该等专利的共有状态不会对发行人目前及未来的业务开展造成实质性不利影响。

## (2) 发行人取得相关研发项目的方式及合规性

该 4 项专利产生于发行人的自主科研课题，发行人基于其自身业务发展的需要，就相关科研方向设定课题的目标与任务、时间节点、考核方式、研究经费预算等，形成立项文件并安排其自身员工开展研发工作，在取得研发成果后由发行人申请并取得专利，具体情况如下：

专利号	对应的研发项目及研发内容	项目取得方式
ZL201410328516.9	豚鼠气道过敏性哮喘模型制备方法的研究	发行人为从事吸入制剂非临床评价需要，于 2014 年 1 月就该研发项目立项，并投入资金和人员开展研发工作，并于 2016 年 8 月取得专利
ZL201410328519.2	大鼠原代心肌细胞培养方法的研究	发行人为从事药物体外心脏毒性评价需要，于 2014 年 1 月就该研发项目立项，并投入资金和人员开展研发工作，并于 2017 年 1 月取得专利
ZL201410328523.9	次级 T 细胞依赖抗体反应检测外源性化合物免疫抑制方法的研究	发行人为从事药物非临床免疫毒性评价需要，于 2014 年 1 月就该研发项目立项，并投入资金和人员开展研发工作，并于 2016 年 1 月取得专利
ZL201510405907.0	肾脏毒性生物标志物的建立与应用	发行人为从事药物非临床肾脏毒性评价需要，于 2015 年 1 月就该研发项目立项，并投入资金和人员开展研发工作，并于 2018 年 2 月取得专利

鉴于上述专利的相关科研成果来自发行人的自主科研课题，由发行人组织自身员工完成相关任务并承担研究经费，发行人有权享有该等科研成果的知识产权并申请相关专利。

### (3) 相关专利是否涉及发行人核心专利技术

该 4 项专利属于发行人的核心技术，能够应用于发行人开展的对应类型药物的研发服务中，相关专利与核心技术的对应情况如下：

序号	发明专利名称	相关核心技术
1	一种豚鼠气道过敏性哮喘模型的制备方法	实验动物吸入给药技术，包括气溶胶的粒径测定技术、气溶胶采样技术、气溶胶稳定性和均一性测定技术、不同动物种属的吸入给药技术、不同吸入制剂的给药技术等。
2	一种大鼠心肌细胞的培养方法	体外心脏毒性评价技术平台，采用实时细胞分析技术、膜片钳技术、免疫荧光技术及免疫共聚焦技术等，建立了基于健康和 LQTs 特异型 hiPSC-CMs 的体外心脏毒性评价体系，能快速和准确地预测潜在心脏毒性，同时也在一定程度上对减少动物使用起到推动作用
3	次级 T 细胞依赖抗体反应检测外源性化合物免疫抑制方法	双/多特异性抗体评价体系，发行人于国内率先建立和完善了双/多特异性抗体的非临床安全性评价体系
4	mo-miR-374 在制备肾脏毒性生物标志物中的用途	重要靶器官毒性生物标志物评价技术平台，运用基因芯片、蛋白芯片和 miRNA 芯片技术筛选肾脏、肝脏和神经系统的毒性生物标志物的评价技术，通过分析基因表达水平

序号	发明专利名称	相关核心技术
		改变和蛋白表达水平改变的相互关系，阐明毒性作用机制；通过对比研究血液中和靶器官中基因、蛋白和 miRNA 的表达差异，寻找外周血中靶组织特异性的生物标志物，为探索非入侵性毒性生物标志物并外推至临床提供重要理论基础。

综上所述，发行人为有利于安评中心更好地承担公益性服务职能，且考虑到安评中心未来不存在利用该等专利技术从事经营性业务发展的基础，将安评中心添加为专利共有人具有合理性；发行人与安评中心共有的 4 项专利产生于发行人的自主研发课题，该等课题项目的取得方式合法合规，发行人有权享有该等科研成果的知识产权并申请相关专利；相关专利涉及发行人的核心专利技术，但专利的共有权利人已出具书面承诺，专利共有状态不会对发行人的业务开展造成实质性不利影响，发行人具备专利技术的独立性。

**（五）结合上述情况，说明发行人与安评中心是否存在人员、业务、资产、核心技术混同等影响发行人独立性的情形，发行人业务开展是否对安评中心存在较大依赖性**

报告期内，发行人与安评中心关于人员、业务、资产、核心技术独立性的情形如下：

**1、人员方面不存在混同或依赖**

报告期内，发行人独立进行员工招聘，员工均与发行人签订劳动合同并在发行人处专职工作，不存在益诺思的员工在安评中心兼职的情况。

安评中心自 2014 年 12 月启动人员缩编改革后，仅有个别临近退休的人员在编。截至 2020 年 8 月，安评中心根据上海市委机构编制委员会批准，终止经营性职能并转变为公益性管理类事业单位时，安评中心的原在编人员已全部离职或退休。

截至 2023 年 12 月 31 日，发行人仅有 19 名员工曾在安评中心任职，占发行人员工总人数约 1.77%，且上述人员均系报告期之前已与安评中心解除聘用关系并与发行人订立劳动合同关系，不存在于安评中心兼职或领取薪酬的情况。

因此，发行人在人员方面与安评中心不存在混同或依赖于安评中心的情形。

## 2、业务方面不存在混同或依赖

报告期内，发行人依靠自身建立完整、独立的研发、采购、销售和服务的运营管理体系，具备独立面向市场自主经营的能力。

报告期内，发行人仅为安评中心一个政府科研课题提供委托研发服务，发行人因此于 2021 年度产生业务收入 188.68 万元，占发行人当年度主营业务收入比例为 0.32%，占比较小。除此之外，发行人不存在与安评中心的业务委托情形。

因此，发行人在业务方面与安评中心不存在混同或依赖于安评中心的情形。

## 3、资产方面不存在混同或重大依赖

报告期内，发行人通过租赁的方式使用原属于安评中心的科研楼场地以及相关设施设备，并根据经评估的市场租金水平签订租赁合同、支付租金。目前，发行人除上海以外已建设南通、深圳开展 GLP 业务的经营场所，对租赁安评中心的资产用于生产经营不存在重大依赖。

截至目前，发行人有 4 项发明专利与安评中心的资产接收方上海市生物医药科技发展中心共有，相关情况详见本题回复之“（五）/4、核心技术方面不存在混同或依赖”。

除上述情况外，发行人具有独立的原料采购和项目服务管理系统，具备与经营有关的业务体系及相关资产、资质，发行人在资产方面与安评中心不存在混同或重大依赖于安评中心的情形。

## 4、核心技术方面不存在混同或依赖

发行人核心技术来自于自主研发力量，选取药物研发行业及领域具有挑战性的技术难题进行攻关，从而建立相应的技术平台，拓展自身服务能力，为新药研发企业和科研机构提供所需的技术服务，并在早期成药性评价、非临床安全性评价、非临床药代动力学研究、非临床药效学研究、临床检测及转化研究业务板块形成了相关核心技术体系。

发行人的核心技术均系自主研发的科研成果，发行人拥有相关发明专利，其中 4 项专利与安评中心的资产接收方上海市生物医药科技发展中心共有。上

海市生物医药科技发展中心为公益性事业单位，不存在使用或授权第三方使用上述共有专利从事产品或服务的研发、生产、销售的情况或相关需求，且对发行人自主使用该等共有专利没有任何限制，也不存在任何收益分配约定，因此对发行人应用该等专利技术不构成任何实质性的影响。

因此，发行人在核心技术方面与安评中心不存在混同或依赖于安评中心的情形。

综上所述，报告期内发行人与安评中心不存在人员、业务、资产、核心技术混同等影响发行人独立性的情况，发行人业务开展对安评中心不存在依赖性。同时，安评中心已终止经营性职能并转为公益性管理类事业单位，未来不会产生可能影响发行人独立性的情况。

## 二、中介机构核查程序及结论：

### （一）保荐机构、发行人律师核查以上问题并发表明确意见

#### 1、核查程序

保荐机构、律师就问题（1）执行了以下核查程序及核查方法：

（1）查阅了上海市机构编制委员会《关于同意建立国家新药安全评价研究中心的通知》（沪编[2000]86号）、上海市科学技术委员会《关于同意建立国家新药安全评价研究中心的通知》（沪科[2000]第524号）、《国家新药安全评价研究中心投资协议》及其补充协议、国家新药安全评价研究中心的《验资报告》（东会验[2003]1816号）、《国家新药安全评价研究中心章程》，了解安评中心的设立、出资、决策机制，以及主管单位、出资单位、理事单位在安评中心经营决策方面所起的作用；

（2）查阅了上海市科学技术委员会等理事单位于2023年出具的关于国家上海新药安全评价研究中心有关事宜的确认文件，查阅了《国家上海新药安全评价研究中心2008-2012年度理事会决议》、益诺思有限设立及2012年增资时的相关决议及批准文件、上海市生物医药科技发展中心2022年1月出具的《关于确认国家上海新药安全评价研究中心改革情况的请示》以及中共上海市科学技术工作委员会、上海市科学技术委员会2022年2月出具的《关于确认国家上海新药安全评价研究中心改革情况的复函》、上海医工院2023年出具的《关于

上海益诺思生物技术股份有限公司设立相关事宜的确认函》等文件，了解安评中心主管单位、出资单位、理事单位就发行人前身益诺思有限的设立是否存在争议或潜在争议；

(3) 查阅了上述第(1)、(2)项所述文件，了解安评中心出资方另行设立益诺思有限的具体意义，安评中心当时的职能定位，发行人前身是否为安评中心下属企业。

保荐机构、律师就问题(2)、(3)、(4)、(5)执行了以下核查程序：

(1) 查阅发行人提供的来自安评中心的员工清单，取得发行人员工中来自安评中心的人员当时的《劳动合同关系变更申请》、与发行人签署的劳动合同等材料，与部分员工进行访谈，查阅上海市生物医药科技发展中心2023年6月7日出具的《关于国家上海新药安全评价研究中心人员相关事宜的确认函》，了解前述人员离职时间、原因、是否与安评中心协商一致，是否存在竞业禁止约束以及劳动争议或潜在纠纷；

(2) 查阅发行人租赁安评中心场所的租赁合同、相关租金评估报告，抽查报告期内租金支付凭证，现场查看发行人所租赁的安评中心经营场所，了解租金定价方式及其公允性；

(3) 查阅发行人目前持有的GLP等生产经营相关资质，查阅涉及的境内法律法规，了解境外资质的认证机构对于经营场所变更的相关要求；

(4) 查阅安评中心资产的出租方上海市生物医药科技发展中心出具的《关于向上海益诺思生物技术股份有限公司续租中心场地等有关事项的复函》；

(5) 了解发行人及其子公司目前从事GLP业务的资质及设施以及拟开展GLP业务的储备力量，分析发行人经营场所租赁的稳定性以及搬迁可能对发行人生产经营和财务造成的影响；

(6) 与邱云良及其他相关课题参与人员沟通，查阅关于国家重大科研项目管理的法规，查阅安评中心所承接并委托发行人的相关国家科研课题的《合同任务书》、验收报告等课题材料，了解安评中心委托发行人执行课题相关任务的原因、合理性及合规性，了解邱云良以安评中心课题负责人身份申报项目的原因及合理性，查阅安评中心承接的其他科研课题的任务书、验收报告等课题材



料，核查是否还存在其他类似情形；

(7) 查阅安评中心委托发行人的研发合同和报价单，通过分析同类实验的定价流程和定价标准，核查安评中心委托南通益诺思的项目的价格公允性；

(8) 查阅 4 项共有专利的相关专利申请文件、发行人相关科研项目的存档材料，与相关科研项目负责人进行访谈，了解增加安评中心为专利权利人的原因、合理性，发明人取得相关研发项目的方式及合规性；

(9) 查阅共有权利人出具的《关于专利相关事宜的确认》《关于国家上海新药安全评价研究中心专利事宜的补充确认函》，通过网络公开信息查询共有权利人及其下属企业所从事的业务，了解共有权利人是否存在从事与发行人相竞争的业务的业务的情况；

(10) 查阅上海市科委《关于国家上海新药安全评价研究中心缩减编制的批复》《关于国家上海新药安全评价研究中心改革有关事项的函》、上海市财政局《国家上海新药安全评价研究中心、上海市生物医药科技产业促进中心国有资产处置的复函》、中共上海市委机构编制委员会《关于同意调整上海市生物医药科技产业促进中心等事业单位机构编制的批复》，了解安评中心的人员缩编、职能转变、资产处置等相关情况，分析报告期内发行人与安评中心是否存在人员、业务、资产、核心技术混同或依赖等影响发行人独立性的情况。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

(1) 安评中心的经营决策由其理事会及安评中心主任依据安评中心章程规定的职权做出，安评中心的主管部门、出资单位均为安评中心的理事单位之一，各理事单位均通过其各自委派的理事参与安评中心重大事项的决策；

(2) 安评中心的原主管部门、出资单位及其他理事单位对于上海医工院等 4 名股东出资设立益诺思有限的行为无异议，不存在争议或潜在争议；

(3) 发行人前身益诺思有限设立的具体意义系为顺应国家政策提升我国生物医药研发的进度和市场竞争能力，把握我国新药研发的市场机遇，以市场化企业机制吸引人才、开发业务、参与新药研究服务市场的竞争；益诺思有限与安

评中心相互独立运营，业务与定位与安评中心各有侧重，益诺思有限并非安评中心下属企业；

(4) 发行人目前员工中来自安评中心的人员已就其离职与安评中心协商一致，安评中心及其资产、人员接收单位及相关法律权利义务的承继单位上海市生物医药科技发展中心对该等人员离职加入发行人不存在异议，不存在违反竞业禁止规定、劳动争议或潜在纠纷的情况；

(5) 发行人租赁的安评中心经营场所是发行人的主要生产经营场地之一，相关租赁协议的定价方式明确、定价公允；发行人如需变更该经营场所，涉及资质更新和重新装修，需重置的设备较少；发行人具备开展 GLP 业务的储备力量以及租赁安评中心场地具备稳定性，若发行人未来需搬离目前租赁的安评中心场地，不会对公司生产经营和财务产生不利影响；

(6) 安评中心将其承接的课题中的部分试验工作委托南通益诺思实施具有合理的原因，委托工作内容符合相关法规所允许的范畴，委托合同价格定价公允，且相关费用开支已通过相关科研课题的结项验收，该等委托交易合法合规；

(7) 安评中心在人员缩编改革后累计共承接了 6 个政府科研课题任务，安评中心邀请包括邱云良在内的发行人员参与课题研究工作以支持其完成政府科研项目任务具有合理性；前述情形未对发行人报告期内的独立性产生重大不利影响，且未来不会发生类似情形；

(8) 发行人为利于安评中心更好地承担公益性服务职能，且考虑到安评中心未来不存在利用该等专利技术从事经营性业务发展的基础，将安评中心添加为专利共有人具有合理性；发行人与安评中心共有的 4 项专利产生于发行人的自主研发课题，该等课题项目的取得方式合法合规，发行人有权享有该等科研成果的知识产权并申请相关专利；相关专利涉及发行人的核心专利技术，但专利的共有权利人亦已出具书面承诺，共有专利状态不会对发行人的业务开展造成实质性不利影响，发行人具备专利技术的独立性；

(9) 报告期内发行人与安评中心不存在人员、业务、资产、核心技术混同等影响发行人独立性的情况，发行人业务开展对安评中心不存在依赖性。同时，安评中心已终止经营性职能并转为公益性管理类事业单位，未来不会产生可能

影响发行人独立性的情况。

## 问题 6：关于同业竞争

根据申报材料：1) 公司控股股东医工总院下属上海医工院、制剂中心存在部分与发行人相似业务；医工总院下属上海瀛科隆医药开发有限公司主营业务为药物的临床研究服务，发行人主营业务之一为临床检测及转化研究；2) 经查询公开资料，实际控制人国药集团下属医药研发类公司主营业务与披露材料存在不一致，且医药研发行业属于发行人主营业务医药研发 CRO 相关下游产业；3) 发行人业务主要包括生物医药早期成药性评价，非临床研究以及临床检测及转化研究。

请发行人披露：医工总院、国药集团及其控制的其他企业与发行人保持差异化发展、避免新增产生同业竞争投资事项的具体措施，相关方持续落实防范同业公司利益输送、利益冲突及保持发行人独立性的具体措施，进一步完善有效防范同业竞争的相关承诺。

请发行人说明：(1) 结合国药集团控制下的下属企业和上市公司的主营业务具体情况，说明认定与发行人存在相同或相似业务的相关下属公司范围的完整性；(2) 进一步梳理医工总院及其控制的其他企业与发行人业务的区别与联系，包括但不限于产品/服务、技术、客户、供应商等方面，分析是否构成同业竞争；(3) 国药集团及其下属涉及“医药研发”“综合研发服务(CRO)”业务的企业是否与发行人从事相同或相似业务，结合主营业务的具体特征、业务获取方式、客户或供应商重叠情况、管理机制等方面，说明未将其认定为构成同业竞争的具体依据；(4) 对存在同业竞争的，请说明相关收入、毛利的界定范围及合理性，是否存在利益输送、非公平竞争，发行人与同业竞争方之间是否存在让渡商业机会等情形，对发行人独立性和未来发展的潜在影响，进一步分析是否构成重大不利影响。

请保荐机构和发行人律师核查上述事项，说明核查方式、核查依据和核查结论，并就发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业是否存在构成重大不利影响的同业竞争发表明确意见。

问题回复：

## 一、发行人披露：

### **（一）医工总院、国药集团及其控制的其他企业与发行人保持差异化发展、避免新增产生同业竞争投资事项的具体措施，相关方持续落实防范同业公司利益输送、利益冲突及保持发行人独立性的具体措施，进一步完善有效防范同业竞争的相关承诺**

发行人已在招股说明书“第八节 公司治理与独立性”之“六、同业竞争情况”之“（三）避免同业竞争的承诺”补充披露如下内容：

#### 3、关于同业竞争相关承诺的补充承诺

##### （1）国药集团

为避免国药集团及其下属企业与发行人之间未来可能存在的同业竞争，细化管控措施，国药集团作出进一步承诺如下：

“1、本承诺人将依据集团整体规划及业务板块划分，通过积极发挥对所控制的下属企业的经营方针、投资计划的影响，保证本公司控制的下属企业按照各业务板块的规划保持差异化发展，发行人以综合医药研发（CRO）业务作为主营业务，其他企业与发行人保持差异化发展。

2、本承诺人将要求中国医药工业研究总院有限公司，通过在股东会、董事会行使表决权，积极发挥对上海医药工业研究院有限公司、上海现代药物制剂工程研究中心有限公司、上海瀛科隆医药开发有限公司的经营决策的影响，控制前述企业发展现有业务中部分与发行人主营业务相同或相似的业务，避免对发行人构成重大不利影响的同业竞争，并持续防范前述同行业企业与发行人之间发生利益输送、利益冲突，保持发行人的独立性。

3、承诺人将通过严格执行下属各层级企业新增投资项目、新增设施的工程建设项目的内部审批管理制度，保证下属企业不新增与发行人主营业务相同或相似的业务，避免对发行人构成同业竞争。

4、若发现承诺人控制的其他企业未来因业务发展可能形成对发行人构成重大不利影响的同业竞争情况，承诺人届时将依法履行决策程序，在符合国有资产监管、上市公司监管相关法律法规等规范性文件规定的前提下，采用市场化

公开、公平、公允的方式，通过包括但不限于停止经营竞争业务、委托管理、将竞争业务转让给发行人或无关联第三方等方式妥善解决该等对发行人构成重大不利影响的同业竞争问题。”

## （2）医工总院

为避免医工总院及其下属企业与发行人之间未来可能存在的同业竞争，细化管控措施，医工总院作出进一步承诺如下：

“1、本承诺人将依据中国医药集团有限公司的规划及业务板块划分，保证本承诺人控制的下属企业各自聚焦主业，发行人以综合医药研发（CRO）业务作为主营业务，其他企业与发行人保持差异化发展。

2、本承诺人将通过在股东会、董事会行使表决权，积极发挥对上海医药工业研究院有限公司、上海现代药物制剂工程研究中心有限公司、上海瀛科隆医药开发有限公司的经营决策的影响，控制前述企业发展现有业务中部分与发行人主营业务相同或相似的业务，避免对发行人构成重大不利影响的同业竞争，并持续防范前述同行业企业与发行人之间发生利益输送、利益冲突，保持发行人的独立性。

3、承诺人将通过严格执行下属各层级企业新增投资项目、新增设施的工程建设项目的内部审批管理制度，保证下属企业不新增任何与发行人主营业务相同或相似的业务，避免对发行人构成同业竞争。

4、若发现承诺人控制的其他企业未来因业务发展可能形成对发行人构成重大不利影响的同业竞争情况，承诺人届时将依法履行决策程序，在符合国有资产监管、上市公司监管相关法律法规等规范性文件规定的前提下，采用市场化公开、公平、公允的方式，通过包括但不限于停止经营竞争业务、委托管理、将竞争业务转让给发行人或无关联第三方等方式妥善解决该等对发行人构成重大不利影响的同业竞争问题。”

## 二、发行人说明：

### （一）结合国药集团控制下的下属企业和上市公司的主营业务具体情况，说明认定与发行人存在相同或相似业务的相关下属公司范围的完整性

国药集团旗下产业以医药科技研发、医药工业制造、医药商贸流通、医疗卫生保障为四大核心主业进行发展。为有利于各板块在集团的发展战略和规划引领下明确发展定位、聚焦主业、提高竞争力，国药集团将旗下 1600 余家并表子公司根据其主营业务统筹布局，分别纳入不同业务板块的国药集团二级企业管理。

截至 2023 年 12 月 31 日，国药集团控制的所有二级企业及其所涉及的业务板块情况如下：

集团核心主业	业务范围	二级企业	旗下上市公司	主营业务	下属公司数量(个)
医药科技研发	科研	医工总院	/	药物新品种新工艺的研发和服务、医药研发服务、药学领域人才培养以及药品生产、销售	16
医药工业制造	生物制药	中国生物技术股份有限公司	(天坛生物：600161.SH)	人用疫苗、血液制品、动物保健、医学美容、抗体药物、诊断试剂等生物制品研发、生产及销售	153
	中药	中国中药有限公司	(中国中药：00570.HK)、 (太极集团：600129.SH)	中药材种植、中成药、配方颗粒、中药饮片的研发、生产及销售	174
	化学制药	上海现代制药股份有限公司	(国药现代：600420.SH)	抗感染、抗肿瘤及免疫抑制剂、心脑血管、麻醉精神类、代谢及内分泌等领域化学原料及中间体、化学制剂、生化制品研发、生产及销售	24
医药商贸流通	药品分销、器械分销、零售连锁	国药产业投资有限公司	(国药控股：01099.HK)、 (国药股份：600511.SH)、 (国药一致：000028.SZ)	药品、医疗器械分销与物流配送；零售连锁药房	1,146
医疗卫生保障	医疗服务、国际化经营	中国国际医药卫生有限公司	/	国际贸易、综合零售、免税业务； 医院及医疗服务	103

集团核心主业	业务范围	二级企业	旗下上市公司	主营业务	下属公司数量(个)
其他业务	工程服务	中国医药集团联合工程有限公司	/	为医药制造企业开展工程技术服务	5
	会展服务	国药励展展览有限责任公司	/	医药医疗领域专业展览和会议组织服务	4
	投融资服务	国药投资	/	围绕主业开展股权投资业务	6
		国药集团财务有限公司	/	围绕主业开展资金融通服务	1
	其他服务支撑	北京国药物业管理有限公司	/	物业管理业务	1
		国药数字科技产业(雄安)有限公司	/	数字科技业务	2
		国药广告有限公司	/	广告推广业务	1
<b>合计</b>					<b>1,636</b>

注 1：北京中卫医疗卫生器材高新技术服务有限公司已无实际业务经营且无下属公司，故上表未做列示。

注 2：上表的下属公司数量含二级企业本身。

国药集团四大核心主业板块的同业竞争核查情况如下：

### 1、医药商贸流通、医疗卫生保障、其他业务

根据上表所述，医药商贸流通核心主业板块的业务范围包括药品分销、器械分销、零售连锁，医疗卫生保障核心主业板块的业务范围包括医疗健康和国际化经营，其他业务板块的经营范围包括工程服务、会展、产融等，上述板块的经营范围均与发行人的主营业务以及所在的医药科研核心主业板块存在显著差异。

上述板块涉及的二级企业包括国药产业投资有限公司、中国国际医药卫生有限公司、中国医药集团联合工程有限公司、国药励展展览有限责任公司、国药投资、国药集团财务有限公司、北京国药物业管理有限公司、**国药数字科技产业(雄安)有限公司**、国药广告有限公司，其下属企业共 **1,200** 余家。

### 2、医药工业制造

国药集团的医药工业核心主业板块的业务范围包括生物制药、中药、化学制药，涉及该板块的国药集团二级企业为中国生物技术股份有限公司、中国中



药有限公司、上海现代制药股份有限公司，其下属企业共 300 余家，其主营业务系生物医药制品、化学药、现代中药产品的研发、生产、制造，与发行人所提供的医药研发服务不属于相似业务，具体分析详见本题回复“（三）国药集团及其下属涉及“医药研发”“综合研发服务（CRO）”业务的企业是否与发行人从事相同或相似业务，结合主营业务的具体特征、业务获取方式、客户或供应商重叠情况、管理机制等方面，说明未将其认定为构成同业竞争的具体依据”。

由于国药集团积极以医药制造企业为主体打造产学研投相结合的研发和产业化体系，因此医药工业核心主业板块下属企业存在少量研究机构，但相关工作仅为其自身或该板块内医药制造企业的产品研发的配套服务，并不存在面向市场提供医药研发服务的情况或发展规划，具体情况如下：

序号	研究机构	二级公司	研究方向/主营业务
1	国药中生生物技术研究院有限公司	中国生物技术股份有限公司	中国生物的产品研发中心和技术创新中心
2	新型疫苗国家工程研究中心		新型疫苗、重组蛋白、多肽药物、核酸药物、诊断试剂等生物医药的研究开发
3	北京生物制品研究所有限责任公司		疫苗类生物制品的研发、生产及销售
4	长春生物制品研究所有限责任公司		疫苗、治疗性生物制品和诊断试剂等产品的研发、生产及销售
5	成都生物制品研究所有限责任公司		疫苗类生物制品的研发、生产及销售
6	兰州生物制品研究所有限责任公司		疫苗类生物制品的研发、生产及销售
7	上海生物制品研究所有限责任公司		疫苗类生物制品的研发、生产及销售
8	武汉生物制品研究所有限责任公司		疫苗类生物制品的研发、生产及销售
9	国家联合疫苗工程技术研究中心		联合疫苗产品的研究开发
10	生物制品国家地方联合工程研究中心		生物制品的联合开发
11	上海捷诺生物科技有限公司		诊断试剂、医疗器械的研发、生产及销售
12	中国中药控股有限公司中药研究院	中国中药有限公司	中药新药（含经典名方）开发、中药大品种二次开发、中药传统及现代饮片开发、中药资源及中药健康产品开发
13	濒危药材繁育国家工程实验室		中国中医科学院药用植物研究所牵头建设，其中关于甘草良种繁育与野生抚育由中国中药有限公司负责

14	中药质量控制技术国家工程实验室		中国中医科学院中药所牵头建设，其中关于中药饮片过程控制技术研发由中国中药有限公司负责
----	-----------------	--	--

### 3、医药科技研发

国药集团的医药科研核心主业板块由医工总院及其下属企业组成，共 16 家企业，除上海医工院、制剂中心和瀛科隆外，医工总院及其控制的其他企业与发行人主营业务不存在相同或相似业务的情形，其与发行人业务的区别与联系详见本题回复“（二）进一步梳理医工总院及其控制的其他企业与发行人业务的区别与联系，包括但不限于产品/服务、技术、客户、供应商等方面，分析是否构成同业竞争”。

经过前述核查，国药集团下属单位中有 3 家企业的部分主营业务与发行人相同或相似，分别为上海医工院、制剂中心和瀛科隆。

综上所述，经结合国药集团对下属单位的业务划分、业务定位等情况进行核查后，本次与发行人存在相同或相似业务的集团下属单位范围的核查过程全面、准确，不存在重大遗漏。

#### （二）进一步梳理医工总院及其控制的其他企业与发行人业务的区别与联系，包括但不限于产品/服务、技术、客户、供应商等方面，分析是否构成同业竞争

##### 1、医工总院及其控制的其他企业与发行人业务的区别与联系

医工总院及其控制的企业主要从事药物新品种新工艺的研发和服务、医药研发服务、药学领域研究生培养、药品生产及销售。医工总院长期以来秉承贴近产业、服务产业和扎根产业的理念，以重大疾病治疗新药发现及产业化制药工艺开发为目标，以制药企业和临床需求为导向，向我国制药行业提供众多的新品种、制药技术和评价服务。

截至 2023 年 12 月 31 日，医工总院及其控制的除发行人以外的其他企业主营业务情况如下：

序号	公司名称	主营业务	是否存在相似业务
1	医工总院（单体）	系管理性质，总部无具体业务	否
2	国药集团健康产业研究院有限公司	食品、化妆品等产品研发	该单位主要从事大健康产品研发，目前产品包括通尔康、酸通舒、枸杞菊花糖、紫丹润唇膏、青丝养护肤霜、紫金护肤霜等，与发行人

序号	公司名称	主营业务	是否存在相似业务
			业务的定位存在显著区别，不存在相似业务
3	上海益鑫商务有限公司	物业管理等	物业管理与发行人业务的定位存在显著区别，不存在相似业务
4	上海医工院	药物新品种新工艺的研发和服务、非临床研究业务	主要从事药物新品种新工艺方面的药学研究业务，少量涉及非临床研究业务与公司主营业务存在相似性
5	上海欣生源药业有限公司	目前无具体经营，处于注销过程中	否
6	上海数图健康医药科技有限公司	医药信息服务、医药会议服务	医药信息服务、医药会议服务与发行人业务的定位存在显著区别，不存在相似业务
7	国药集团宜宾制药有限公司	特色中药、创新化药制剂、生物制剂、大健康产品等的研发和生产	该单位为生产经营型企业，生产剂型含小容量注射剂、合剂、片剂、丸剂、硬胶囊剂、颗粒剂、口服溶液剂、糖浆剂、酏剂、散剂、原料药、医药中间体、食品类、美容产品类等，与发行人业务的定位存在显著区别，不存在相似业务
8	瀛科隆	药物的临床研究服务	该单位主要从事临床研究协调业务、临床监查业务、数据统计等临床 CRO 业务，与发行人临床检测业务同属于临床 CRO 细分领域，但业务内容存在显著差异
9	《中国新药杂志》有限公司	出版、发行杂志等	出版、发行杂志与发行人业务的定位存在显著区别，不存在相似业务
10	制剂中心	药物制剂研究、制剂产品和技术开发、非临床研究业务和临床检测分析业务	主要从事药物制剂研究方面的药学研究业务，少量涉及非临床研究业务和临床研究业务与公司主营业务存在相似性
11	多米瑞	多肽类微生物药物的研发	向制药企业提供多肽药物的制备工艺、质量研究及结构鉴定等药学研究，与发行人主营业务的主营业务不存在相似业务
12	国药集团成都信立邦生物制药有限公司	研究开发生物制品、中西制剂	该单位致力研制生产高科技生物和多肽领域药品，与发行人业务的定位存在显著区别，不存在相似业务

根据上述主营业务情况，仅上海医工院涉及的非临床研究业务、制剂中心涉及的非临床研究和临床研究业务以及瀛科隆的临床研究服务与发行人所处的医药研发 CRO 行业存在相似的情形。

医工总院（单体）系管理性质的总部，无具体业务；上海欣生源药业有限公司目前无具体经营，处于注销过程中。前述两家单位无具体业务，不存在相似业务。

上海益鑫商务有限公司主要从事物业管理，中国新药杂志有限公司主要从事出版、发行杂志。前述两家单位与发行人的业务存在显著区别，不存在相似业务。

除发行人及上述企业以外，医工总院控制的其他企业与发行人的同业竞争情况分析如下：

（1）医药制造业及医药信息服务企业与发行人不存在同业竞争

国药集团健康产业研究院有限公司、国药集团宜宾制药有限责任公司、国药集团成都信立邦生物制药有限公司三家单位属于医药制造业，医药制造业企业与发行人主营业务药物研发外包服务不构成同业竞争，详见本题回复“（三）国药集团及其下属涉及“医药研发”“综合研发服务（CRO）”业务的企业是否与发行人从事相同或相似业务，结合主营业务的具体特征、业务获取方式、客户或供应商重叠情况、管理机制等方面，说明未将其认定为构成同业竞争的具体依据”。上海数图健康医药科技有限公司主要从事医药信息服务、医药会议服务，与发行人的业务存在显著区别，不构成同业竞争。上述四家单位在主营业务、业务资质、业务流程、主要生产要素、产品或服务的展现形式等方面与发行人所处的医药研发外包服务存在显著差异，具体如下：

公司名称	主营业务方向	主要业务/产品	业务资质	业务流程	主要生产要素	产品或服务的展现形式
益诺思	医药研发外包服务	早期成药性评价，非临床研究以及临床检测及转化研究	GLP 资质、实验动物使用许可证、国际 AAALAC 认证等	文献调研——试验设计——试验执行——实验操作——完成非临床研究、临床试验或生物分析研究报告	研发人员、实验仪器、实验动物	试验报告
国药集团健康产业研究院有限公司	主要从事大健康产品的研发、工艺技术优化、委托加工、代理销售	目前产品有通尔康、酸痛舒、枸杞菊花糖、紫丹润唇膏、青丝养护肤霜、紫金护肤霜等	食品流通许可证	产品立项——自我开发——委托加工——代理商销售	研发人员，实验仪器	大健康产品
国药集团宜宾制药有限责任公司	医药生产企业，主要从事特色中药、创新化药制剂、生物制剂、大健康产品等的研发和生产	产品含心血管领域、抗感染领域、神经精神领域、抗肿瘤领域的药品	药品生产许可证、GMP 资质、相应的药品生产批件	原料采购——入厂检验——生产——成品检验——销售	生产人员、质量人员、符合 GMP 规范的生产车间、生产设备、实验仪器	药品成品、药品检验报告
国药集团成都信立邦生物制药有限公司	医药生产企业，主要从事生产高科技生物和多肽领域药品	注射用醋酸奥曲肽、注射用布美他尼等冻干粉针	药品生产许可证、GMP 资质、相应的药品生产批件	MAH 委托生产流程	脂质体制剂车间、冻干粉针剂车间，及公用辅助系统	试验样品或 MAH 委托生产业务
上海数图健康医药科技有限公司	医药信息服务、医药会议服务	医药信息数据库服务、医药产业规划咨询服务、媒体会议服务	无	1、医药信息数据库服务：开发数据库——销售数据库产品年度使用权限； 2、医药产业规划咨询服务：定制课题——规划——咨询服务 3、媒体会议服务：主办或承办各类媒体活动	数据、IT 技术、行业专家	互联网数据库、课题咨询报告、线下会展、线上视频会议

因此，上述四家单位与发行人的业务存在显著区别，不存在相似业务。

## (2) 上海医工院、制剂中心、多米瑞和瀛科隆与发行人的同业竞争分析

上海医工院从事药物新品种新工艺的研发和服务、非临床研究业务。瀛科隆从事药物的临床研究服务。制剂中心从事药物制剂研究、制剂产品和技术开发、非临床研究业务和临床检测分析业务。上海多米瑞生物技术有限公司从事多肽类微生物药物的研发和服务。上述 4 家公司的主营业务与发行人所处的综合医药研发 CRO 产业链条的具体关系如下图所示：



数据来源：Frost & Sullivan、各公司资料整理

根据上图分析，上海医工院、制剂中心、多米瑞和瀛科隆与发行人业务的区别与联系如下表所示：

公司	主营业务	所属行业	与发行人主营业务的区别和联系
益诺思	以安全性评价为主的综合医药研发服务	CRO	-
上海医工院	药物新品种新工艺的研发和服务	CMO/CDMO	非相似业务
	药效、药代	CRO	相似业务
制剂中心	药物制剂研究、制剂产品和技术开发	CMO/CDMO	非相似业务
	药代	CRO	相似业务
多米瑞	多肽药物的制备工艺、质量研究及结构鉴定等药学研究	CMO/CDMO	非相似业务
瀛科隆	药物的临床研究服务	CRO	处于统一细分行业，业务属性差异较大

因此，上海医工院、制剂中心和多米瑞主要从事的药学研究属于 CMO/CDMO 产业链条中的 CMC 业务，与发行人所处的 CRO 产业链条相区分，与发行人不属于相同或相似的业务。仅上海医工院涉及的非临床研究业务、制剂中心涉及的非临床研究和临床研究业务与发行人所处的医药研发 CRO 行业存在相似的情形，瀛科隆的临床研究服务与发行人主营业务属于同一细分领域，业务属性差异较大。

上述企业从事的药学研究与发行人主营业务明显区分，具体分析如下：

#### ①药学研究与发行人主营业务明显区分

上海医工院、制剂中心和多米瑞主要从事的药学研究属于 CMO/CDMO 产业链条中的 CMC 业务，与发行人所处的 CRO 产业链条相区分，与发行人不属于相同或形式的业务。CDMO（Contract Development and Manufacturing Organization）指为制药企业以及生物技术公司提供医药工程细胞株的建立、工艺研发及优化、放大、临床用产品生产、工艺表征研究、工艺验证、商业化生产、产品注册等服务的专业机构。CMC（Chemistry, Manufacturing and Controls）为化学、生产和控制，主要指新药研发过程中生产工艺、质量研究、稳定性研究等药学研究资料的收集及控制工作。

#### A. 药学的定义

由于新药研发的复杂性，药物发现与药学研究阶段、非临床研究阶段以及临床试验阶段技术差异较大，属于新药研发的不同环节。药学研究是开展药物有效性及安全性研究等非临床研究的基础。

药学研究工作包括原料药的制备工艺、结构确证、剂型选择、处方组成、制剂工艺、质量研究和质量标准的制订、稳定性研究，以及直接接触药品的包装材料或容器的选择研究等：

#### a. 原料药研究服务

原料药工艺研究包括起始原料、合成路线、关键工艺步骤、反应条件、关键工艺参数、终产品纯化、工艺稳定性、晶型优化，以及工业化生产的情况等进行研究，对工艺过程和中间体的质量进行控制和优化。原料药质量研究是对药物杂质进行鉴定、分离，消除和避免产生杂质。公司通过小试工艺验证，在

结合中试设备的情况下，对质量改进优化以达到中试水平，并对杂质进行定性和定量检查，提升药物的安全性。原料药稳定性是对药品的批次、规模、贮藏条件、包装材料或容器、放置条件进行考察和测定，全面研究中试以上规模产品的稳定性。

#### b.制剂研究服务

制剂研究服务包括制剂的工艺、质量及稳定性研究、制剂生产及质量一致性评价。制剂开发和创新能够通过赋予晚期新化合物或上市化合物新的产品属性，提高药物安全性、有效性和使用的方便性，或增加新的适应症，实现产品的差异化和性能延伸，从而延长产品的专利保护和市场生命周期。

#### B.药学研究与 CRO 行业明显区分

结合食品药品监管总局发布的《新药 I 期临床试验申请技术指南》（2018 年第 16 号）、国家药监局发布的《化学药品注册分类及申报资料要求》（2020 年第 44 号）和《生物制品注册分类及申报资料要求》（2020 年第 43 号），新药注册申请资料除去概览和总括性内容外主要分为质量模块（药学方面）、非临床试验报告模块和临床研究报告模块。其中质量模块（药学研究信息）主要涉及原料药信息、制剂信息等，与药物的生产工艺相关，外包服务属于 CMO/CDMO 类；非临床试验报告模块和临床研究报告模块与药物开发相关的科学或医学研究有关，外包服务属于 CRO 类，尽管可以统称为 CXO，但三者 in 药品设计与研发方面的差异如下表所述：

CXO	提供的外包服务	服务具体内容	从业人员专业素质要求
CRO	药物开发相关的科学或医学研究	非临床 CRO 服务包括药物发现、安全性评价研究服务、药代动力学、药理毒理学、动物模型的构建等	药理学、生物学、药物分析、动物学等药物科学或医学研究类学科
		临床 CRO 服务主要针对临床试验阶段的研究提供服务，涵盖临床 I-IV 期技术服务、临床数据管理和统计分析、新药注册申报等	
CMO	不涉及实质性研发工作	根据客户提供的生产工艺直接进行代工生产，不涉及生产技术或工艺的实质性研发	化学和化工类、药物化学、药剂学等
CDMO	药物生产工艺的设计、研发	根据客户对目标化合物的技术与质量要求，开展工艺设计、工艺优化、剂型研究等服务，并在此基础上提供定制生产服务	药物生产工艺相关的学科

#### C.上述企业的药学研究与发行人主营业务明显区分

上海医工院、制剂中心和多米瑞的药学研究的业务资质、业务流程、核心



技术、主要生产要素、产品或服务的展现形式等方面与发行人所处的非临床研究 CRO 和临床研究 CRO 存在显著差异，具体如下：

公司名称	主营业务方向	主要业务/产品	业务资质	核心技术	业务流程	主要生产要素	产品或服务的展现形式
益诺思	非临床研究 CRO 和临床研究 CRO	早期成药性评价, 非临床研究以及临床检测及转化研究	GLP 资质、实验动物使用许可证、国际 AAALAC 认证等	重要靶器官毒性生物标志物评价技术、特殊毒性安全性评价关键技术、创新药物非临床安全性评价体系、非临床安全性评价中实验动物创新性给药技术等	文献调研——试验设计——试验执行——实验操作——完成非临床研究、临床试验或临床生物分析研究报告	研发人员、实验仪器、实验动物	非临床研究、临床试验或临床生物分析研究报告
上海医工院	药物新方面的药学研究业务	化学原料药研发	无相关资质要求	在线检测及工艺优化技术、金属催化、酶催化手性合成技术等	(1) 客户定制业务: 根据客户需求制定研发方案——客户确认方案后签订合同——采购物料——实验室小试研究并形成技术资料→实验室工艺交接给客户→到客户场地进行中试放大研究并形成研究资料和样品、杂质、菌种的交接→协助企业申报注册并获取批件 (2) 公司自主研发: 自主立项——采购物料——实验室小试研究并形成技术资料→将实验室工艺销售给客户→到客户场地进行中试放大研究并形成研究资料和样品、杂质、菌种的交接→协助企业申报注册并获取批件	科研实验室良好规范 (CNAS)、符合化学、微生物等研究用的实验室及设备、药学研究人员	工艺技术路线、研究资料、实验室样品、杂质、菌种
		微生物药物创新工艺研究		菌种的合成生物学、基因工程改造技术、系统酶涉及与定向改造技术等			
		生物技术药物研究		基因、蛋白、抗体工程技术、转基因动物生产重组蛋白药物技术、CHO 细胞表达抗体技术、原核细胞表达蛋白质技术等			
		中药研究业务		动态逆流提取、超临界萃取、大孔树脂吸附等现代提取技术、高效制备柱分离技术等			
	药学检验检测服务	通过检验检测机构资质认定 (CMA)	生物大分子分析检测关键技术平台以及复杂特殊制剂表征和质量控制关键技术	接受样品——检测——提供报告	检验检测机构资质认定 (CMA)、药物质量检测仪器、药物检测人员	药物检测报告	
制剂中心	药物制剂方面的药学研究业务	药物制剂研究	无需相关资质	口服缓控释技术、口服软胶囊技术、生物可降解长效注射微球与植入剂技术平台、注射用纳米脂质体技术平台、口腔速溶膜剂技术平台、难溶性药物递释技术平台、复方制剂技术平台、多组份中药新制剂技术以及新制剂关键设备设计与制造技术平台	合同洽谈和签订——小试研究——中试放大——报批注册	原辅料等物料、制剂工艺分析仪器设备、制剂制备技术和分析人员	制剂配方及工艺路线、制剂、制剂生产设备等
		药包材质量检测和相容性检测	中国合格评定国家认可委员会颁发的实验	授权认可的检测标准及参数达 260 多项, 具体为食品药品包装材料 (塑料、金属、橡胶、玻璃	合同洽谈和签订——分析方式开发——样品测试——提交检测报告	实验室认可证书、资质认定证书、检测仪器及设备、分析方式	药品包材检测报告

公司名称	主营业务方向	主要业务/产品	业务资质	核心技术	业务流程	主要生产要素	产品或服务的展现形式
			室认可证书、中国国家认证认可监督管理委员会颁发的资质认定证书	等)检测和洁净室(区)环境检测		开发人员和检测人员	
多米瑞	药物新品种新工艺方面的药学研究业务	多肽、蛋白质、酶、抗生素等产品的制备及其质量控制技术研究	药品临床批件	1、多肽分子的高效化学、生物合成、分离纯化及其修饰技术； 2、重组蛋白激酶的高效表达、分离纯化和质量控制技术； 3、复杂多肽类抗生素的分离纯化及质量控制技术。	试验设计——试验执行——完成化合物的制备、质量控制和特性鉴定等药学相关研究——形成药学相关技术资料	研发人员、实验仪器、微生物及细胞等。	药学研究报告及其相关发明专利、药品及其中间体

综上所述，上海医工院、制剂中心和多米瑞的药学研究业务与发行人的业务在行业分类以及业务资质、业务流程、核心技术、主要生产要素、产品或服务的展现形式等方面存在显著区别，不属于相同或相似业务，不构成同业竞争。

## 2、上海医工院、制剂中心和瀛科隆未对发行人构成重大不利影响的同业竞争

### (1) 产品/服务和技术差异说明

#### ①瀛科隆

瀛科隆成立于 2004 年 2 月，原系日本瀛科隆集团下属的全资子公司，医工总院根据业务需要、拓展旗下不同业务板块的业务范围，于 2014 年 1 月对瀛科隆完成增资，自此瀛科隆成为医工总院下属控股子公司。在此之前，医工总院下属无相似新药研发的临床运营服务平台，因此瀛科隆与医工总院其他下属主体之间的业务均划分清晰。

瀛科隆专注于药物研发临床阶段的运营服务，包括临床试验监察和现场管理、数据管理和统计分析等。益诺思的临床 CRO 业务系临床生物分析。

临床研究 CRO 主要包括临床试验（I、II、III 期）、临床生物分析、数据管理和统计分析、现场管理和患者招募、NDA 申报服务等，具体如下：



数据来源：Frost&Sullivan

瀛科隆虽然和益诺思同属于医药研发 CRO 链条中，但双方系医药研发产业链中完全独立的学科和领域，瀛科隆具体业务和定义如下：

公司	业务分类	具体业务	定义
瀛科隆	临床研究	CRA 业务	临床监查员 Clinical Research Associate (CRA)，主要负责组织相关项目的临床监查，并负责制定相关项目的临床监查实施计划，临床监查员一般要求具有临床医学、卫生统计学等专业方面的知识，具有 GCP（《药物临床试验质量管理规范》）证书，具有

公司	业务分类	具体业务	定义
			丰富的临床试验工作经验，具备较强的对外沟通协调能力和语言表达能力。
		CRC 业务	<p>临床试验现场管理组织 <b>Site Management Organization (SMO)</b>，为具有整合临床资源运作的专业管理组织，是协助临床试验机构进行临床试验具体操作的管理良好的专业商业机构及现场管理工作的查核机构。</p> <p>临床研究协调员 <b>Clinical Research Coordinator (CRC)</b>，一般由申办方向 SMO 付费后，由 SMO 向临床试验机构派出，主要负责在临床试验中协助研究者进行非医学判断的相关事务性工作。</p>
		数据统计	该项服务包括：1) 试验方案设计中随机化设计、对照组的选择、假设检验、统计分析计划的制定以及样本量的估算；2) 试验药物的随机化（包括分层随机和动态随机）和药物编盲；3) 统计分析计划书的完善，并为注册提供统计分析报告；4) 临床试验总结报告中统计学的支持。
		医学策略	协助申办者及主要研究者设计临床试验方案初稿，申办者与主要研究者最终确定临床试验研究方案
		医学撰写	临床试验结束后，负责撰写临床试验总结报告，回收试验药物，并将相关试验文档交给申办者归档。

通过上述业务描述比对，瀛科隆和益诺思提供的服务差异显著。同时，双方在业务资质、业务流程、主要生产要素、服务的展现形式等方面存在显著差异，并且瀛科隆不具备非临床药物研究服务和临床阶段生物样本分析、临床转化的研发和提供服务的能力，具体如下：

项目	益诺思	瀛科隆
主要业务	新药非临床研究服务和临床阶段的生物样本分析	新药研发的临床服务，主要包括 CRA 业务、CRC 业务、数据统计、医学策划和医学撰写
核心技术	重要靶器官毒性生物标志物评价技术、特殊毒性安全性评价关键技术、创新药物非临床安全性评价体系、非临床安全性评价中实验动物创新性给药技术等	药物研发临床阶段项目运营服务能力和经验、项目管理信息化系统
业务资质	主要业务需要 GLP 资质、实验动物使用许可证、国家重点保护野生动物驯养繁殖许可证、AAALAC 等	GCP（《药物临床试验质量管理规范》）证书
业务流程	文献调研——试验设计——试验执行——提交试验报告	<p>CRA 业务：根据各中心的入组情况及监查计划对其进行常规的监查访视——安排不定期协同监查访视、稽查、中期协调会及 CRF 的收集整理</p> <p>CRC 业务：进行临床试验受试者的招募和筛选——临床试验数据的录入——</p>

项目	益诺思	赢科隆
		—受试者的协调与管理 数据统计：对临床试验过程中产生的数据进行清理、统计分析 医学策略：对新药准入过程中临床试验的策划 医学撰写：对临床研究方案、总结报告的撰写
主要生产要素	GLP 等资质、实验动物、研发技术人员、专业实验仪器	项目管理人员、统计分析专员、项目管理信息化系统、通用型的办公设备
服务的展现形式	试验报告	临床试验总结报告、各临床中心小结、CRA 监察报告等

### ②上海医工院

上海医药工业研究院创建于 1957 年，先后隶属于中央企业工委、国务院国有资产监督管理委员会、中国国药集团公司，现为医工总院 100% 持股的子公司。

上海医工院作为转制基础应用研究型的科研院所，侧重于基础应用的科学研究。目前上海医工院的主营业务以药学研究为主，包括药物品种开发（化学原料药研发、微生物药物创新工艺研究、生物技术药物研究、中药研究业务）及分析测试业务，其非临床研究业务包括药效与药代业务，系为药学研究业务提供良好的成药性评价的良好研究体系。因此，上海医工院从事少量非临床研究业务是为辅助其核心主营药学研究中的新药物品种开发的研究体系，与发行人以安全性评价为主的非临床研究业务存在一定差异。

### ③制剂中心

制剂中心前身为上海医工院药物制剂研究室，1996 年 6 月设立为企业，目前为上海医工院控股子公司。

制剂中心是我国从事给药系统研究唯一的国家级工程研究中心。同时，制剂中心的药品包装材料科研检验业务是国家药用包装材料质量检测机构之一，承担国家药品监督管理局药包材与药物相容性研究重点实验室建设任务，是国家药品监督管理局唯一一家由企业负责承担的重点实验室。

报告期内，制剂中心主要从事制剂研究、药包材质量检测和相容性检测的药学研究业务和少量非临床研究和临床检测分析业务，与发行人以安全性评价为主的非临床研究业务存在一定差异。

## （2）客户方面说明

益诺思作为专注于提供创新药早期成药性评价、非临床研究以及临床测试分析、转化及生物标志物研究服务的 CRO 企业，客户 90%以上为研发创新药的生物医药创新企业。上述三家企业的客户方面情况具体如下：

### ①瀛科隆

瀛科隆作为提供药物研发的临床阶段运营服务的企业，其客户主要为研发仿制药的生物医药研发企业，也包括了一部分已上市药品和研发创新药的药企，与发行人客户 90%以上为研发创新药的生物医药创新企业的客户群体存在较大差异。

**2021 年至 2023 年**，瀛科隆与发行人的重叠客户占发行人收入比例为 4.73%和 6.32%和 **3.34%**，主要系齐鲁制药有限公司、上海上药信谊药厂有限公司等综合药企，系双方向具备不同类型药物研发管线研发需求的综合药企提供服务，不存在向同一客户提供同类业务或通过客户定价输送利益的情况。

### ②上海医工院

上海医工院的非临床研究服务主要销售对象为药品生产企业，涵盖创新药、医疗器械、保健品、化妆品等类型产品的业务。**2021 年至 2023 年**，上海医工院与发行人的重叠客户占发行人收入比例为 22.87%、23.68%和 **13.35%**，主要系恒瑞医药、齐鲁制药等大型药企产品管线较为丰富导致客户存在重叠。

### ③制剂中心

由于创新药的研发特性对创新型制剂研究需求较低，因此制剂的创新改良研究主要集中于改良型新药、仿制药或已上市药品，因此制剂中心的主要服务对象为从事改良型新药开发以及仿制药一致性评价的药企。**2021 年至 2023 年**，制剂中心与发行人的重叠客户占发行人收入比例为 1.64%、1.59%和 **5.68%**，重叠客户比例较低。

综上所述，发行人与上述企业存在部分客户重合情况，但均系基于各自业务的真实需求向具有相应研发需求的客户进行提供服务，不存在向同一客户用于同一业务，或通过客户定价输送利益的情况。同时，上述三家企业与益诺思

独立开发客户，拥有独立的营销团队，独立签署服务协议，服务价格不存在异常。

因此，在报告期内，上述企业与益诺思存在共同客户不影响益诺思业务的独立性，不存在通过重叠客户利益输送的情形。

### （3）供应商方面说明

益诺思作为提供药物发现、非临床研究、临床分析测试服务的企业，需要采购的内容为实验动物、实验试剂等。上述三家企业的供应商方面情况具体如下：

#### ①瀛科隆

瀛科隆作为临床阶段运营服务商，采购的内容主要是医院招募患者的服务费、药品保存转运用的冰箱等设备以及通用型办公设备等，与发行人明显区分。

**2021 年至 2023 年**，瀛科隆与发行人的重叠供应商占发行人采购比例为 0.18%、0.00% 和 **0.00%**，存在相同供应商的原因为益诺思和瀛科隆均向其采购通用型办公设备。

#### ②上海医工院

上海医工院非临床研究业务的采购内容主要系实验试剂和实验动物，与发行人存在一定相似性。**2021 年至 2023 年**，上海医工院与发行人的重叠供应商占发行人采购比例为 8.64%、15.76% 和 **8.78%**，主要系安捷伦科技贸易（上海）有限公司、北京维通利华实验动物技术有限公司和上海优宁维生物科技股份有限公司等大型实验试剂供应商或实验动物提供商重叠。

#### ③制剂中心

制剂中心非临床研究和临床研究业务的采购内容实验设备、实验试剂、实验耗材，与发行人存在一定相似性。**2021 年至 2023 年**，制剂中心与发行人的重叠供应商占发行人采购比例为 1.28%、3.46% 和 **1.62%**，存在相同供应商的原因为双方均采购通用且基础的实验试剂和实验耗材等。

综上所述，发行人与上述企业存在部分供应商重合情况，但均系基于各自业务的真实需求向资信情况较好具备相关资质和实力的供应商进行采购，不存



在向同一供应商采购同一产品并用于同一业务，或通过供应商代垫成本或输送利益的情况。同时，上述三家企业与益诺思独立开发供应商，拥有独立的采购团队，独立签署采购协议，且服务价格不存在异常。

因此在，报告期内，上述企业与益诺思存在共同供应商不影响益诺思业务的独立性，不存在通过重叠供应商利益输送的情形。

#### (4) 未构成重大不利影响的同业竞争

经前述论证，除了上海医工院、制剂中心和瀛科隆从事的部分业务与发行人的主营业务存在相似性外，医工总院及其控制的其他企业与发行人业务存在显著差异，不构成同业竞争。

**2021 年至 2023 年**，上海医工院、制剂中心和瀛科隆与发行人同类业务相关收入、毛利占发行人主营业务收入、毛利的比例如下：

单位：万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	收入	毛利	收入	毛利	收入	毛利
上海医工院非临床研究业务	<b>906.02</b>	<b>-949.10</b>	1,593.71	-255.93	2,442.92	377.26
制剂中心非临床研究业务和临床研究业务	<b>156.47</b>	<b>102.56</b>	117.19	82.77	255.86	176.43
瀛科隆主营业务	<b>6,081.12</b>	<b>1,865.85</b>	4,562.44	1,433.37	5,062.01	1,047.09
上述企业同类业务合计	<b>7,143.61</b>	<b>1,019.31</b>	6,273.34	1,260.21	7,760.79	1,600.78
益诺思主营业务	<b>103,640.89</b>	<b>45,216.29</b>	86,221.16	34,790.79	58,162.24	22,334.37
占益诺思主营业务收入/毛利比例	<b>6.89%</b>	<b>2.25%</b>	7.28%	3.62%	13.34%	7.17%

因此，上海医工院、制剂中心和瀛科隆从事与发行人同类业务对应的合计收入及毛利占发行人主营业务收入与毛利比例低于 30%，不存在对发行人构成重大不利影响的情形。

综上所述，经梳理医工总院及其控制的其他企业在产品/服务、技术、客户、供应商等方面与发行人业务的区别与联系，上海医工院、制剂中心和瀛科隆从事的部分业务与发行人的主营业务存在相似性，但不存在对发行人构成重大不利影响的情形，医工总院及其控制的其他企业（不含前述三家企业）与发行人业务存在显著差异，不构成同业竞争。

**（三）国药集团及其下属涉及“医药研发”“综合研发服务（CRO）”业务的企业是否与发行人从事相同或相似业务，结合主营业务的具体特征、业务获取方式、客户或供应商重叠情况、管理机制等方面，说明未将其认定为构成同业竞争的具体依据**

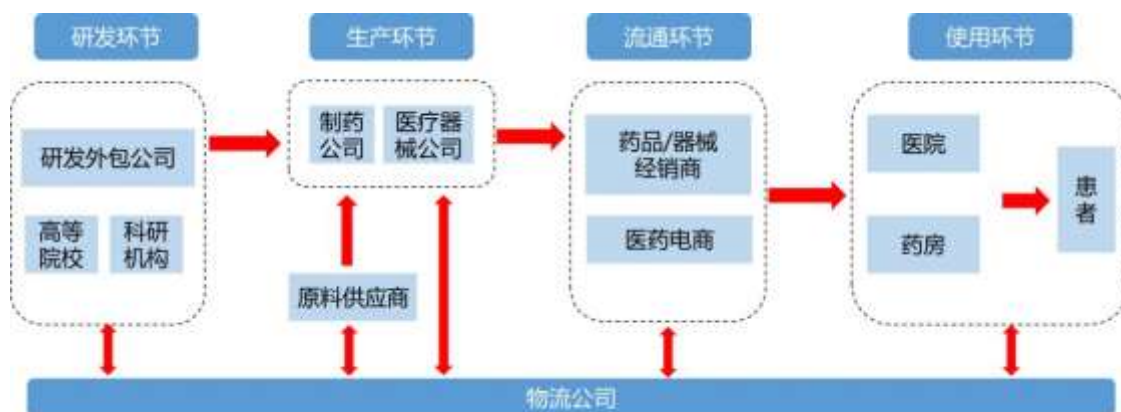
根据前述国药集团的核心业务板块，仅医药科研板块和医药工业制造板块涉及医药研发、综合研发服务（CRO）业务的企业。医药科研板块包括医工总院及其下属企业，具体详情参见本回复“（二）进一步梳理医工总院及其控制的其他企业与发行人业务的区别与联系，包括但不限于产品/服务、技术、客户、供应商等方面，分析是否构成同业竞争”。国药集团的医药工业制造板块的主营业务系生物医药制品、化学药、现代中药产品的研发、生产、制造，旗下存在少量研发机构，但相关研发工作仅为其自身或该板块内制药企业的产品研发配套而发生，并不存在面向市场提供医药研发服务的情况或发展规划。

因此，国药集团医药工业板块的医药制造业企业，系发行人主营业务医药研发服务 CRO 相关下游产业，就未将上述板块企业认定为与发行人构成同业竞争，具体说明如下：

**1、行业分类不同**

发行人主要为医药企业提供专业化研发外包服务业务，国药集团的医药工业板块企业主要从事生物医药制品、化学药、现代中药产品的研发、生产、制造。

上述两个行业分属于不同的研发环节和生产环节，具体产业链如下：



公司主营业务涵盖非临床研究和临床研究的综合研发服务，服务内容主要

包括涵盖生物医药早期成药性评价、非临床研究以及临床检测及转化研究。按照根据国家统计局发布的《国民经济行业分类与代码》(GB/T4754-2017), 发行人所处行业为“M 科学研究和技术服务业”中的“M73 研究和试验发展”; 根据国家统计局 2018 年 11 月发布的《战略性新兴产业分类(2018)》, 发行人所属行业为“4.1 生物医药产业”中的“4.1.5 生物医药相关服务”中的“7340\*医学研究和试验发展”。

国药集团医药工业板块主要从事药品生产和销售业务, 药品生产必须拥有《药品生产许可证》、GMP 车间和药品生产批件。按照《国民经济行业分类》(GB/T4754-2017), 国药集团医药工业板块属于“27(大类)医药制造业”; 根据国家统计局 2018 年 11 月发布的《战略性新兴产业分类(2018)》, 国药集团医药工业板块属于所属行业为“4 生物产业”之“4.1 生物医药产业”之“4.1.1 生物药品制品制造”、“4.1.2 化学药品与原料药制造”及“4.1.3 现代中药与民族药制造”。

因此, 发行人与国药集团医药工业板块从行业分类上分属不同行业。

## 2、主营业务的具体特征存在显著差异

发行人作为药物研发外包服务公司, 在业务资质、业务流程、主要生产要素、产品或服务的展现形式等方面, 与国药集团医药工业制造板块完全不同, 具体如下:

项目	益诺思	国药集团医药工业板块
主要业务	药物研发外包服务	药品生产、销售
业务资质	GLP 资质、实验动物使用许可证、国际 AAALAC 认证等	药品生产许可证、药品经营许可证、GMP 车间、药品生产批件
主要应用技术	非临床研究评价技术平台、创新药品评价体系、尖端动物实验操作技术、生物分析技术平台等	生物学工艺或分离纯化技术、中药提取分离纯化创新技术平台、生产自动化及智能化、中药配方颗粒生产技术与工艺等
业务流程	完成药学研究、临床试验或生物分析, 提交试验报告	采购——生产——销售
主要生产要素	研发人员、实验仪器、实验动物	GMP 车间、药品生产批件、生产人员
产品或服务的展现形式	试验报告	药品制剂、原料药和中间体

因此，发行人与国药集团医药工业板块主营业务的具体特征存在显著差异。

### 3、业务获取方式

发行人的主要盈利模式为通过向客户提供合同研发服务，获取试验服务报酬来实现盈利，具体为：发行人接受客户的委托，根据委托方的研究需求和行业规范要求，对委托方提供的供试品开展相关试验，并按照合同约定将研究成果和数据等资料移交给客户。发行人获取客户的方式主要包括：（1）通过举办培训班，展示发行人团队的专业性和权威性；（2）参加行业展会、学术讨论、国际沙龙等，对服务成果和技术创新进行推广宣传，并向潜在客户了解需求，展示业务能力；（3）对已有合作的客户定期回访以及对新客户主动拜访；（4）树立行业口碑，新客户主动联系建立合作关系。

国药集团医药工业板块的主要盈利模式为向客户销售中西成药、生物制品、原料药、中间体、中药饮片及配方颗粒等，具体是指：企业生产制造相应的中西成药、生物制品、原料药、中间体、中药饮片及配方颗粒等，通过经销商或配送商按照客户需求提供相应产品给客户。国药集团医药工业制造板块公司获取客户的方式主要包括：（1）通过参与行业重大学术活动，持续提升行业内影响力；（2）与代理商通力合作，通过代理商实现对国内大部分医院和零售终端的覆盖；（3）同各大有资质的药品经销分销商合作，覆盖全国的药品配送渠道；（4）部分品种或品规积极尝试新零售销售模式，与医药电商平台合作布局，拓展成药产品销售渠道；（5）通过地方各级政府的采购招标，并在招标过程中确定中标价格、确定区域指定配送商。

### 4、客户或供应商重叠情况

发行人客户主要系国内创新药研发生物技术公司（Biotech）及制药公司（Biopharma），主要包括恒瑞医药、君实生物、齐鲁制药、正大天晴、东阳光、复星医药、海正医药、天士力、百利天恒、科伦药业、石药集团、贝达药业等。发行人供应商主要系实验动物供应商、试剂及耗材供应商。主要实验动物供应商包括华珍合伙、金港生物、广西雄森、北京中科灵瑞等国内知名动物养殖企业。主要试剂及耗材供应商上海优宁维生物科技股份有限公司、上海博耀商贸有限公司等。

国药集团医药工业板块上市公司客户主要系药品经销、分销商、医疗机构、医院及各级政府卫生健康委员会、疾控中心。主要药品经销、分销商包括国药控股股份有限公司及其附属公司、四川科伦医药贸易集团有限公司、九州通医药集团股份有限公司、广州健兰生物制品有限公司、深圳万维医药贸易有限公司、成都市蓉锦医药贸易有限公司等。国药集团医药工业板块上市公司供应商主要系药品原辅料、试剂供应商及设备供应商。药品原辅料、试剂供应商包括国药控股及其子公司、中国生物及其子公司、深圳华润三九医药贸易有限公司、四川科伦医药贸易有限公司等。主要设备供应商包括上海锐得科学仪器有限公司、昆山元成机械有限公司、上海伟肇机电设备有限公司等。

因此，发行人与国药集团医药工业板块的主要客户和供应商所处不同行业，重叠度较低。

## 5、国药集团对下属公司的管理机制说明

### （1）清晰的核心主业划分

国药集团是由国务院国资委直接管理的以生命健康为主业的中央企业。根据国药集团出具的《关于业务板块划分情况的说明》，按照集团“十四五”规划纲要，国药集团形成了以医药科技研发、医药工业制造、医药商贸流通、医疗卫生保障为四大核心主业的四大业务板块，为有利于各子公司在集团的发展战略和规划引领下明确发展定位、聚焦主业、提高竞争力，国药集团根据主营业务分类，将下属 1,600 余家并表子公司纳入不同业务板块，由相应的二级公司控制并进行管理。

根据《中国医药集团有限公司股权投资管理办法》，股权投资行为应遵守战略引领的原则，股权投资行为应符合国家发展规划和产业政策，符合产业发展趋势，符合集团发展战略与规划，符合集团对投资单位的发展定位和规划，能够产生良好的投资效益。

国药集团已依照其发展战略和规划，将下属企业按业务领域归入相关业务板块，从而使各板块企业的明确其发展定位、聚焦主业、提高竞争力，并有效防范同业竞争。

通过前述分析，除医药科技研发板块以外，国药集团的医药工业制造板块、

医药商贸流通、医疗卫生保障及工程会展等其他业务板块与发行人不构成同业竞争。医药科研板块包括医工总院及其下属企业，具体详情参见本回复“（二）进一步梳理医工总院及其控制的其他企业与发行人业务的区别与联系，包括但不限于产品/服务、技术、客户、供应商等方面，分析是否构成同业竞争。”

#### （2）有效避免新增同业竞争的措施

根据《中国医药集团有限公司股权投资管理办法》，国药集团所控制的企业作为国有控股企业拟进行新增股权投资行为（包括但不限于新设、收购、合资等股权投资行为）需要履行相关审批程序，取得上级国资监管单位的批准。

国药集团基于旗下企业的业务板块划分，对各业务板块的发展进行统筹规划和战略引领，结合向下穿透至集团各层级企业的股权投资项目的内部审批管理制度，能够有效防范和避免新增与发行人业务可能发生竞争的投资项目。

综上所述，经结合发行人、国药集团及其下属涉及“医药研发”“综合研发服务（CRO）”的企业在主营业务、业务获取方式、客户或供应商重叠情况、管理机制等方面的分析比对，发行人未将相关企业认定为与发行人构成同业竞争的具体依据充分、合理。

**（四）对存在同业竞争的，请说明相关收入、毛利的界定范围及合理性，是否存在利益输送、非公平竞争，发行人与同业竞争方之间是否存在让渡商业机会等情形，对发行人独立性和未来发展的潜在影响，进一步分析是否构成重大不利影响**

#### 1、存在同业竞争业务相关收入、毛利的界定范围及合理性

经核查国药集团下属各业务板块的业务领域，确认仅医工总院所属的医药科技研发板块涉及综合医药研发（CRO）业务，属于医药科技研发板块的三家公司（上海医工院、制剂中心和瀛科隆）与发行人存在同业竞争情况。

在确定上述存在竞争的下属子公司范围后，通过取得上述三家公司提供的业务情况说明函及**2021年至2023年**的审计报告或财务报表，了解其**2021年至2023年**各主营业务的收入和毛利情况。在取得上述数据后，发行人将其综合医药研发（CRO）的相关收入和毛利情况进行汇总计算，确认上述公司在综合医药研发（CRO）业务对应的收入及毛利占发行人主营业务收入与毛利比例低于

30%，详见本题回复“（二）进一步梳理医工总院及其控制的其他企业与发行人业务的区别与联系，包括但不限于产品/服务、技术、客户、供应商等方面，分析是否构成同业竞争”。

此外，经医工总院和国药集团出具的《避免同业竞争的承诺》，确认了集团下属子公司与发行人主营业务不存在对发行人构成重大不利影响的业务或活动。

综上，对于发行人存在同业竞争的情况，相关竞争方的收入、毛利的界定范围明确，具有合理性。

## **2、发行人与竞争方之间不存在利益输送、非公平竞争，亦不存在让渡商业机会等情形**

（1）益诺思与上海医工院、制剂中心和瀛科隆各自依据自身自主产品和核心技术优势开展相关业务，不会导致非公平竞争及利益输送或让渡商业机会等情形

益诺思虽与上海医工院、制剂中心和瀛科隆均存在综合医药研发（CRO）业务，但公司与上述三家企业在产品/服务、技术、主要客户、主要供应商等方面存在差异，具体详情参见本回复“（二）进一步梳理医工总院及其控制的其他企业与发行人业务的区别与联系，包括但不限于产品/服务、技术、客户、供应商等方面，分析是否构成同业竞争”。

发行人与上海医工院的非临床研究业务在服务对象上存在显著差异，发行人聚焦创新药的非临床研究服务，每年 90%以上收入均来自 1 类创新药物的非临床研究服务。上海医工院的非临床研究业务侧重于科研的探索性研究，服务对象的产品涵盖创新药、医疗器械、保健品、化妆品等。

制剂中心的主要业务系药物制剂研发和药品包材检测服务，且创新药的研发特性对创新型制剂研究需求较低，因此制剂中心的客户群体主要为改良型仿制药、仿制药或已上市药品的生物医药企业。

瀛科隆作为提供药物研发的临床阶段运营服务的企业，客户主要为研发仿制药的生物医药研发企业，与益诺思聚焦创新药企的客户群体不同。同时，瀛科隆不具备开展生物样本分析的业务的业务的基础，益诺思同样不具备临床运营服务的基础。

综上所述，发行人与国药集团下属其他存在同类业务的公司，各方均根据自身业务拓展需求和产品技术竞争力各自开展相关业务，不存在利益输送、非公平竞争，亦不存在让渡商业机会等情形。

(2) 医工总院和国药集团为避免下属其他公司与益诺思后续的同业竞争问题采取的措施

①集团现有管理制度可有效避免新增同业竞争投资项目

根据《中国医药集团有限公司股权投资管理办法》，国药集团所控制的企业作为国有控股企业拟进行新增股权投资行为（包括但不限于新设、收购、合资等股权投资行为）需要履行相关审批程序，取得上级国资监管单位的批准。

国药集团基于已建立的由二级公司控制各业务板块的管理机制，对各业务板块的发展进行统筹规划和战略引领，结合向下穿透至集团各层级企业的股权投资项目的内部审批管理制度，能够有效防范和避免新增与发行人业务可能发生竞争的投资项目。

②国药集团和医工总院就进一步避免同业竞争出具的补充承诺

为避免医工总院和国药集团下属其他公司与益诺思后续的同业竞争问题，医工总院和国药集团已进一步出具相关说明及承诺，具体内容详见本回复之“问题 6：关于同业竞争”之“一、发行人披露”部分内容。

综上所述，截至 2023 年 12 月 31 日，发行人与医工总院下属单位之间的同业竞争不会导致公司与竞争方之间的非公平竞争、不会导致公司与竞争方之间存在利益输送、不会导致公司与竞争方之间相互或者单方面让渡商业机会的情形，不会影响发行人的独立性且对其未来发展的潜在影响较小，不会对公司构成重大不利影响。

### 三、中介机构核查程序及结论：

#### (一) 保荐机构和发行人律师核查上述事项并发表明确意见

##### 1、核查程序

保荐机构、律师执行了以下核查程序：

(1) 获取了国药集团出具的《中国医药集团有限公司股权投资管理办法》、



医工总院出具的《中国医药工业研究总院股权投资管理办法》，了解其与发行人保持差异化发展、避免新增产生同业竞争投资事项的具体措施；

(2) 获取了国药集团和医工总院出具的《关于避免同业竞争的承诺》及《关于进一步避免同业竞争的承诺》，了解其持续落实防范同业公司利益输送、利益冲突及保持发行人独立性的具体措施；

(3) 查阅了国药集团关于下属单位业务定位的说明文件，以及国药集团下属医药制造板块企业中部分涉及研发业务企业的情况说明；

(4) 查阅《国民经济行业分类与代码》《战略性新兴产业分类（2018）》等的行业分类文件，了解发行人及国药集团下属 CRO 企业的行业定位情况；

(5) 获取国药集团、医工总院下属并表子公司的清单，了解国药集团所有二级企业涉及的业务板块，查阅并了解医工总院及其控制的其他企业的主营业务情况；

(6) 查阅国药集团医药工业板块主要上市公司的公告信息，了解其主营业务的具体特征、业务获取方式、与发行人的主要客户供应商重叠情况；

(7) 通过国家企业信用信息公示系统、企查查、公司官网等网站查询了发行人控股股东、实际控制人及其控制的企业的主营业务等基本信息，核查是否与发行人存在相似的业务；

(8) 获取了国药集团健康产业研究院有限公司、国药集团宜宾制药有限责任公司、上海多米瑞生物技术有限公司、国药集团成都信立邦生物制药有限公司的业务情况说明，查阅前述公司报告期各期前二十大客户、供应商的销售和采购金额；查阅了上海医工院、制剂中心、瀛科隆报告期各期的客户、供应商的销售和采购金额；

(9) 获取了医工总院下属上海医工院、制剂中心、瀛科隆的业务情况说明、报告期内的审计报告或财务报表以及客户供应商资料，了解相应公司的主营业务情况、在综合医药研发（CRO）业务的收入毛利情况等，了解客户及供应商的重叠情况。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

（1）医工总院、国药集团已针对与发行人保持差异化发展、避免新增产生同业竞争投资事项出具补充承诺，有助于持续防范国药集团下属其他单位与发行人间的利益输送、利益冲突，保持发行人的独立性，并已在招股说明书中补充披露；

（2）结合国药集团对下属单位的业务划分、业务定位等情况，与发行人存在相同或相似业务的集团下属单位范围的核查过程全面、准确，不存在重大遗漏；

（3）经梳理医工总院及其控制的其他企业在产品/服务、技术、客户、供应商等方面与发行人业务的区别与联系，上海医工院、制剂中心和瀛科隆从事的部分业务与发行人的主营业务存在相似性，但不存在对发行人构成重大不利影响的情形，医工总院及其控制的其他企业（不含前述三家企业）与发行人业务存在显著差异，不构成同业竞争；

（4）结合发行人、国药集团及其下属涉及“医药研发”“综合研发服务（CRO）”的企业在主营业务、业务获取方式、客户或供应商重叠情况、管理机制等方面的分析比对，发行人未将相关企业认定为与发行人构成同业竞争的具体依据充分、合理；

（5）发行人与医工总院下属单位之间的同业竞争不会导致公司与竞争方之间的非公平竞争、不会导致公司与竞争方之间存在利益输送、不会导致公司与竞争方之间相互或者单方面让渡商业机会情形，不会影响发行人的独立性且对其未来发展的潜在影响较小，不会对公司构成重大不利影响。

### 问题 7：关于客户与收入增长

根据申报材料，1) 报告期内，发行人主营业务收入分别为 24,476.64 万元、33,377.45 万元、58,177.05 万元及 42,100.80 万元，其中安评业务系公司的核心收入，其他业务收入波动较大或规模较小；2) 发行人客户主要为制药企业研究部门及科研机构，采用直销的销售模式，报告期内向前五大客户销售的金额波动较大、前五大客户集中度提高；3) 主要原材料实验用猴的价格上涨推动服务价格上涨，带动收入增加。

请发行人按照《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》第七十六条的相关要求，量化分析并择要披露报告期内客户数量及客单价、合同数量及合同均价变化对细分业务收入波动的具体影响。

请发行人说明：

(1) 发行人细分业务收入波动情况与市场需求的匹配性、与同行业公司同类业务变动趋势是否一致，量化说明实验用猴价格变动对收入变动的影响；

(2) 结合行业特性及服务类型，说明制药企业客户粘性、复购率及安评需求的稳定性，报告期内发行人向主要客户销售额波动较大的原因，发行人期后在手订单情况及收入增长的可持续性；

(3) 报告期内发行人客户数量变化及收入分层情况、前五大客户集中度与同行业可比公司的比较情况，报告期内按规模以上制药企业和初创企业分类的收入构成和前五大客户情况；

(5) 报告期内收入来自新老客户的金额及占比，对于收入金额较大的新增客户，说明其成立时间、合作背景；对于收入增长较快的老客户，结合研发管线情况说明向发行人新增采购的原因及合理性。

请保荐机构、申报会计师：说明对销售收入真实性的核查过程、核查方法和比例；对于函证程序请说明发函、回函的数量、金额及比例情况，回函不符的具体原因、金额及占比，对回函不符情况的调整过程；对于走访程序区分实地走访、视频访谈，说明访谈的具体内容、获取的证据；并对销售收入真实性、准确性发表明确意见。

**问题回复：****一、发行人披露：**

**（一）请发行人按照《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》第七十六条的相关要求，量化分析并择要披露报告期内客户数量及客单价、合同数量及合同均价变化对细分业务收入波动的具体影响**

**1、发行人报告期内收入增长原因总体分析**

报告期内，公司主营业务收入按业务类别分类情况如下：

单位：万元

项目	业务类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
非临床 CRO	安全性评价	88,935.52	85.81%	71,036.31	82.39%	48,845.64	83.98%
	药代动力学研究	9,513.82	9.18%	10,413.64	12.08%	5,429.55	9.34%
	药效学研究	1,248.96	1.21%	681.46	0.79%	376.96	0.65%
	早期成药性评价	251.44	0.24%	153.11	0.18%	26.53	0.05%
	小计	99,949.74	96.44%	82,284.52	95.43%	54,678.68	94.01%
临床 CRO	临床检测及转化研究	3,691.14	3.56%	3,936.64	4.57%	3,483.56	5.99%
合计		103,640.89	100.00%	86,221.16	100.00%	58,162.24	100.00%

报告期内，公司紧紧围绕一体化发展战略，以非临床安全性评价业务为核心支柱，并加强非临床药代动力学、非临床药效学、早期成药性评价以及临床检测及转化研究等的业务开拓，非临床 CRO 和临床 CRO 业务收入均保持较高的增长。

报告期内，发行人主营业务收入增长较快的原因如下：

**（1）CRO 行业持续发展带来更多业务需求**

在报告期初，在国家鼓励由仿制药向创新药发展、国内医药和生物技术企业对创新药物研发投入的不断增长、国家对药品研发监管体系的不断完善和提高，以及跨国药企研发重心向中国战略转移的大背景下，国内中小型制药企业新势力不断崛起，促进中国外包市场加速扩容，CRO 行业呈现高景气度。自

2022年下半年起，生物医药投融资在经历过热状态后逐渐降温，也直接影响CRO行业高速发展的节奏转变为稳定发展状态，但业务需求依旧保持着增长状态，增速相对放缓。

同时，公司作为行业头部CRO，在技术实力和服务质量等方面具有领先优势，充分享有行业增长红利。

(2) 深厚的技术积累和口碑积淀为公司带来更多业务订单

创新药研发需要较高的专业能力及成本投入，客户更青睐于研发能力强、研发技术人员充足以及成功业绩多的CRO企业。发行人在非临床安全性评价领域建立了多个非临床技术平台，创建了创新品类的药物评价体系，攻克了行业领先的尖端实验操作技术，已经建立起客户、品牌、技术等能力壁垒，积淀了良好的市场口碑。

在行业快速发展阶段，公司能够充分享有行业发展的红利，在行业增速放缓、市场竞争激烈时，公司作为非临床安全性评价领域的龙头企业，依然具有明显的竞争优势，能够承接更多的订单。具体原因为：

①安全性评价行业门槛较高：安全性评价研究存在严格的GLP准入门槛，需要企业具备专业的技术人才、高标准的实验室、价格高昂的仪器设备和标准化的操作规范等。而国际化申报更是需要符合多国GLP要求，形成了较高的行业壁垒，中小型企业很难进入，头部CRO具有明显的竞争优势。

②行业集中度提高，强者恒强：安全性评价行业内头部CRO在与自身大量客户的合作过程已积累了良好的口碑，项目经验、技术水平和专家团队等方面得到了客户的广泛认可。在行业激烈竞争情况下，行业内头部企业集中度不断提升，已呈现强者恒强的“马太效应”。

③新兴药物领域需求增多，头部CRO企业更符合下游客户创新性要求：创新药研发从同质化到差异化、从跟随创新到源头创新的大趋势改变，以及层出不穷的新兴领域药物发展，对研发过程中各环节科学性提出了更高的要求，更具创新性的头部CRO企业更符合下游客户要求。

2020年末，公司在手订单金额为4.36亿元，2021年、2022年和2023年公司新签订单分别为9.30亿元、14.79亿元和9.76亿元，2021年末、2022年末

和 2023 年末在手订单分别为 7.84 亿元、14.02 亿元和 13.27 亿元。

(3) 生产设施建设和服务团队扩增使公司有足够能力消化业务订单，创造更多收入

报告期内，随着重要子公司南通益诺思的陆续投产，产能持续释放，促使安全性评价服务能力有所提升；同时，公司加强了相关技术人员招聘和培训，服务团队实力不断增强。公司员工总数由 2021 年初的 659 人增长至 2023 年末的 1,075 人。公司产能的大幅提升，使得公司有足够能力开拓更多的客户，并消化承接的业务订单，增加公司的销售收入。

2021 年至 2023 年，公司确认收入涉及的专题数量和客户数量均呈现稳步增长趋势。

单位：个

1、确认收入涉及的客户数量			
项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
非临床 CRO	293	210	187
临床 CRO	22	15	14
综合类	33	24	21
合计	348	249	222
2、确认收入涉及的专题数量			
项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
非临床 CRO	3,873	3,246	2,690
临床 CRO	369	253	232
合计	4,242	3,499	2,922

注 1：综合类指既有临床 CRO 业务也有非临床 CRO 业务；

注 2：对于临床检测及转化研究时段法收入确认部分，会出现同一试验专题号在不同年度均被统计的情形，但整体影响较小。

(4) 主要原材料实验用猴的价格上涨及人力成本提升推动服务价格上涨，带动收入增加

近年来，新药研发节奏加快及突发性公共卫生事件因素加大了国内外对非人灵长类实验动物的使用；同时，实验用猴的繁育周期较长，受技术、突发性公共卫生安全事件影响的限制，国内实验用猴繁育种群数量和繁育率持续下降使得增量减少；实验用猴的供需不平衡使其价格不断上涨。同时，叠加报告期

内人力成本的不断提升使得服务价格上涨，带动收入增加。实验用猴虽然自2023年二季度起价格有所回落，但整体平均价格仍然处于高位，实验用猴的价格带来生产成本的提高，进而推动项目报价的增长，并传导至2023年的收入端，使得2023年非临床CRO业务专题价格仍较2022年有所升高。

2023年，以前年度部分临床检测及转化研究业务已进入结题阶段，收入确认较少，因此临床CRO业务专题平均单价下降较多。

2021年至2023年，发行人确认收入涉及的专题价格变动如下：

单位：万元

项目	2023年度		2022年度		2021年度	
	单价	变动	单价	变动	单价	变动
非临床CRO业务	25.81	1.80%	25.35	24.71%	20.33	35.06%
临床CRO业务	10.00	-35.73%	15.56	3.60%	15.02	14.92%
合计	24.43	-0.84%	24.64	23.82%	19.90	33.56%

(5) 发行人以临床CRO业务为基石，积极拓展其他板块业务的一体化平台发展策略推动其他板块业务收入增长

在非临床研究领域，发行人在巩固、提升非临床安全性评价核心业务市场地位的同时，积极发挥公司在新药研发服务领域的技术平台和人才资源优势，不断扩大非临床药代动力学和非临床药效学业务的开拓力度，并取得一定成效，为公司培育和发展的新的业绩增长点。除安全性评价业务外，发行人药代动力学评价、药效学研究及早期成药性评价的合计收入由2021年的5,833.04万元增长至2023年的11,014.22万元，复合增长率达37.41%。

在临床研究领域，公司搭建了涵盖生物分析、免疫原性、流式分析、组学研究等多元化的临床检测及转化研究平台，为临床CRO业务发展提供技术支持。2021年至2023年，发行人临床CRO业务收入由3,483.56万元增长至3,691.14万元，发展相对平稳。

2、报告期内客户数量及客单价、合同数量及合同均价变化对细分业务收入波动的具体影响

发行人已在招股说明书第六节之“十/（二）/2、主营业务收入按照业务类型分析”中补充披露如下：

## “（3）客户数量及客单价、合同数量及合同均价变化对收入波动影响”

报告期内，公司客户数量及客单价情况如下：

单位：个、万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	客户数量	客单价	客户数量	客单价	客户数量	客单价
非临床 CRO	293	220.08	210	262.02	187	212.90
临床 CRO	22	32.68	15	25.85	14	51.41
综合类	33	1,164.82	24	1,283.73	21	839.53
合计	348	297.82	249	346.27	222	261.99

注 1：综合类指既有临床 CRO 业务也有非临床 CRO 业务。

2021 年至 2023 年，发行人通过加强自身销售团队建设和加快市场口碑传播，使得客户数量不断提升，同时，2021 年至 2022 年，原材料和人工成本上涨推高服务报价以及客户给予订单的增多使得客单价不断提高，2023 年，受下游客户优化管线等因素的影响，客单价有所回落，但客户数量显著增加，因此报告期内发行人营业收入不断提升。

公司按照涉及收入确认的合同统计，会出现不同年度间均出现同一合同的情况，由于公司确认收入大部分是按照试验专题确认，因此分析每年涉及确认收入的专题更具代表性。报告期内，公司涉及确认收入的专题数量及专题均价情况如下：

单位：个、万元

项目	业务类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		专题数量	专题均价	专题数量	专题均价	专题数量	专题均价
非临床 CRO	安全性评价	3,307	26.89	2,813	25.25	2,301	21.23
	药代动力学研究	442	21.52	364	28.61	356	15.25
	药效学研究	79	15.81	38	17.93	22	17.13
	早期成药性评价	45	5.59	31	4.94	11	2.41
临床 CRO	临床检测及转化研究	369	10.00	253	15.56	232	15.02
合计		4,242	24.43	3,499	24.64	2,922	19.90

注：对于临床检测及转化研究时段法收入确认部分，会出现同一试验专题号在不同年度均被统计的情形，下同。

由于药效学研究和早期成药性评价业务尚未形成规模化收入，不同年度间



单位专题价格受少量专题影响较大。

对于安全性评价业务，由于“利用 Derek&Sarah 软件进行毒性预测”的专题数量大、金额小，对专题均价影响较大，剔除该类专题后，**2021 年至 2023 年**，发行人安全性评价业务试验专题的平均价格为 26.54 万元/个、28.36 万元/个和 **29.89** 万元/个，整体呈现上升趋势。

“利用 Derek&Sarah 软件进行毒性预测”的专题数量和单价具体如下：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
金额（万元）	<b>120.54</b>	90.57	137.46
数量（个）	<b>336</b>	312	467
单价（万元）	<b>0.36</b>	0.29	0.29

对于药代动力学研究业务，自 2020 年下半年起，公司为在核心业务非临床安全性评价业务之外寻求新的收入增长点，采取更具市场竞争力的服务报价以抢占市场，因此造成 2021 年专题的平均价格较低。自 2021 年第四季度起，随着公司非临床药代动力学订单逐渐充沛，公司及时调整定价，使得 2022 年专题平均价格有所回升。2023 年，收入占比约 **80%**的专题平均单价较 2022 年呈上涨趋势，剩余约 **20%**的收入对应的专题业务单价较低且数量较多，因此整体专题单价呈下降趋势。

对于临床检测及转化研究业务，**2021 年至 2023 年**，发行人为做大临床业务，积极开拓新订单，使得专题数量增多。**2023 年**，以前年度部分临床检测及转化研究业务已进入结题阶段，收入确认较少，因此专题平均单价下降较多。

整体来看，报告期内，发行人凭借技术平台齐全、可进行的试验类型全面的优势，业务量不断增多，每期确认收入的专题数量逐年上升。同时，针对主要原材料实验用猴价格上涨以及人工成本提升的情况，发行人凭借技术优势和良好的市场口碑，逐步提高服务价格，转嫁成本上涨风险，主要业务单位专题价格呈现上涨趋势。业务量增多和服务价格提升使得发行人报告期内收入实现较快的增长。”

## 二、发行人说明：

### （一）发行人细分业务收入波动情况与市场需求的匹配性、与同行业公司同类业务变动趋势是否一致，量化说明实验用猴价格变动对收入变动的影响

#### 1、发行人细分业务收入波动情况与市场需求一致。

2021年至2023年，公司主营业务收入按业务类别分类情况如下：

单位：万元

项目	业务类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
非临床 CRO	安全性评价	88,935.52	85.81%	71,036.31	82.39%	48,845.64	83.98%
	药代动力学研究	9,513.82	9.18%	10,413.64	12.08%	5,429.55	9.34%
	药效学研究	1,248.96	1.21%	681.46	0.79%	376.96	0.65%
	早期成药性评价	251.44	0.24%	153.11	0.18%	26.53	0.05%
	小计	99,949.74	96.44%	82,284.52	95.43%	54,678.68	94.01%
临床 CRO	临床检测及转化研究	3,691.14	3.56%	3,936.64	4.57%	3,483.56	5.99%
合计		103,640.89	100.00%	86,221.16	100.00%	58,162.24	100.00%

（1）中国非临床安评市场增长迅速，发行人非临床安全性评价收入逐年增长，与市场需求一致。

受益于近年来国家创新药政策鼓励、医药市场增长的良好预期和生物医药领域投融资高度活跃等因素，大量制药企业纷纷加大了对创新药研发的投入，也催化诞生了一批新兴的生物科技创新公司。非临床安全性评价作为创新药研发的核心环节之一，受前述驱动因素影响，近年来呈现了市场规模快速增长的趋势。

2018年，中国非临床安全性评价市场规模约为21.2亿元人民币，并于2022年快速增长至103.8亿元，2018年至2022年的复合增速为48.77%。预计中国非临床安全性评价市场规模于2027年将达至408.5亿元，2022年至2027年的复合增速高达31.51%。

受益于CRO行业高景气度发展带来更多业务需求。2021年至2023年，公司安全性评价业务的销售收入分别为48,845.64万元、71,036.31万元及

**88,935.52 万元**，收入逐年增长。

(2) 中国非临床药代动力学研究市场增长迅速，发行人非临床药代动力学研究收入逐年增长，与市场需求一致。

随着药物发现技术的不断进步和我国创新药市场的蓬勃发展，越来越多的化合物分子需要进行临床潜力评估，而药物代谢动力学数据是筛选先导化合物及后续非临床评估的重要一环。药物筛选需求的增加带动非临床药代动力学评价服务的不断发展和增长。

2017 年，中国非临床药代动力学市场规模约为 16.0 亿元人民币，并于 2021 年增长至 31.9 亿元，2017 年至 2021 年的复合增速为 18.9%。预计中国非临床药代动力学市场规模于 2026 年将达到 60.3 亿元，2021 年至 2026 年的复合增速为 13.6%。

**2021 年至 2023 年**，公司非临床药代动力学研究业务的销售收入分别为 5,429.55 万元、10,413.64 万元及 **9,513.82 万元**，2021 年至 2023 年复合增长率为 **32.37%**，整体呈现上升态势。

(3) 中国非临床药效学研究及早期成药性评价市场需求不断增长，但 **2021 年至 2023 年**，发行人药效学研究及早期成药性评价未形成规模化收入，不同年度之间收入波动较大。

(4) 国内临床生物分析市场需求不断增长，发行人临床检测及转化研究业务的收入整体呈现增长趋势。

发行人临床检测及转化研究主要系临床生物分析服务，该部分细分市场 2017 年市场规模约为 7 亿元人民币，并于 2021 年增长至 15 亿元，2017 年至 2021 年的复合增速为 20.5%。预计中国临床生物分析服务市场规模 2026 年将达到 53 亿元，2021 年至 2026 年的复合增速为 28.7%，增速高于整体生物分析服务市场。

**2021 年至 2023 年**，临床 CRO 业务销售收入分别为 3,483.56 万元、3,936.64 万元及 **3,691.14 万元**，相对稳定。

## 2、发行人同类业务收入与同行业公司同类业务变动趋势一致

2021年至2023年，公司与同行业可比上市公司非临床CRO业务收入对比分析如下：

单位：万元

业务类别	2023年度		2022年度		2021年度
	金额	变动	金额	变动	金额
昭衍新药	230,899.92	4.31%	221,359.84	49.30%	148,261.54
美迪西	未披露	未披露	92,363.43	66.86%	55,352.88
康龙化成	666,011.71	6.65%	624,466.17	36.77%	456,580.16
药明康德	653,966.67	14.36%	571,865.34	26.38%	452,511.13
发行人	99,949.74	21.47%	82,284.52	50.49%	54,678.68

2021年至2023年，公司与同行业可比上市公司临床CRO业务收入对比分析如下：

单位：万元

业务类别	2023年度		2022年度		2021年度
	金额	变动	金额	变动	金额
昭衍新药	6,342.32	27.95%	4,956.80	62.45%	3,051.36
康龙化成	173,729.26	24.66%	139,357.33	45.72%	95,635.77
药明康德	653,966.67	14.36%	571,865.34	26.38%	452,511.13
发行人	3,691.14	-6.24%	3,936.64	13.01%	3,483.56

报告期内，公司非临床业务收入与同行业可比公司药明康德、康龙化成、昭衍新药一致，均呈现增长趋势，但增速有所放缓；同行业可比公司临床业务收入保持增长，公司临床业务处于开拓阶段，收入保持稳定。

## 3、实验用猴价格变动对收入变动的影响

假设以2021年的猴价为基准，报价时增加的价格为猴子上涨价格，若2022年、2023年的猴子耗用价格与2021年保持一致，则历年的收入情况如下所示：

单位：万元

项目	2023年度	2022年度	2021年度
主营业务收入	103,640.89	86,221.16	58,162.24

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
主营业务收入增长率	20.20%	48.24%	-
因猴价上涨而增加的收入	12,984.44	4,764.83	-
剔除猴价上涨后的模拟收入	90,656.45	81,456.33	58,162.24
剔除猴价上涨后的收入增长率	11.29%	40.05%	-

由上可知，发行人部分业务中涉及使用实验用猴，实验用猴价格变动对公司收入产生一定影响，剔除猴价上涨因素后，发行人收入仍呈现良好的增长趋势。

## （二）结合行业特性及服务类型，说明制药企业客户粘性、复购率及安评需求的稳定性，报告期内发行人向主要客户销售额波动较大的原因，发行人期后在手订单情况及收入增长的可持续性

### 1、制药企业客户粘性好、复购率高，但受项目进度等因素影响导致主要客户不同年度之间销售额波动较大

中国 CRO 行业保持高景气度的同时市场竞争也日趋激烈。但基于创新药研发需要较高的专业能力及成本投入，制药企业或科研机构在选择 CRO 合作方时，主要考虑行业地位、口碑、技术团队、业务经验等技术因素，通常更青睐于研发能力强、研发技术人员充足以及成功业绩多的 CRO 企业。

公司的行业特性决定了客户具有较高的粘性和复购率。发行人在非临床安全性评价领域建立了多个非临床技术平台，创建了创新品类的药物评价体系，攻克了行业领先的尖端实验操作技术，对于客户的研发管线特点、研发思路非常了解，可以产生科学研究的共鸣。客户更换供应商需要重新理解产品特点和研发思路，沟通成本增加。因此通常客户粘性好、复购率高。

虽然发行人客户粘性好、复购率高，但由于客户委托项目不同研发阶段投入不同，会出现各年度收入不均衡现象。因此，2021 年至 2023 年，公司前五大客户各期收入存在一定的波动，主要原因如下：（1）公司是一家专业提供药物研发技术服务的 CRO 企业，与销售标准产品的企业相比，公司提供的药品研发服务具有定制化和项目制的特点；（2）客户的在研项目数量、研发需求、在研项目进度、申报上市时间安排、项目规模等多方面差异均会导致公司与该客户的交易额发生较大变动。

2021年至2023年，发行人各年度前五大客户销售额的具体情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	2023年度	2022年度	2021年度	变动原因
1	恒瑞医药 (600276.SH)	8,868.64	10,829.46	4,671.12	长期合作，认可发行人的服务质量，随着自身研发管线的增多，给予发行人订单逐渐增多，2023年受项目执行进度影响，收入略有下降
2	礼新医药科技 (上海)有限公司	620.53	2,857.31	1,625.64	长期合作，认可发行人的服务质量，随着自身研发管线的增多，给予发行人订单逐渐增多，2023年随着主要专题试验完成，收入确认金额较少
3	齐鲁制药有限公司	510.95	2,790.73	901.43	2021年2月签订的两份主要的关于非临床毒理学和药代动力学研究的合同在2021年处于方法学开发、方法学验证阶段，2022年完成主要专题试验，故确认收入金额增长较快
4	百利天恒-U (688506.SH)	6,396.45	2,970.55	2,019.01	长期合作，认可发行人的服务质量，随着自身研发管线的增多，给予发行人订单逐渐增多
5	石药集团 (1093.HK)	1,926.06	583.45	2,557.29	石药集团认可发行人的方案科学性和项目质量，与发行人长期合作，随着其自身研发管线增多给予发行人的订单增多，不同年度收入确认金额波动系受项目不同执行阶段影响
6	君实生物-U (688180.SH)	2,374.49	1,790.74	2,200.55	长期合作，认可发行人的服务质量，给予订单逐渐增多
7	百奥赛图-B (2315.HK)	682.78	2,282.01	834.49	长期合作，认可发行人的服务质量，2022年完成主要专题试验，故确认收入金额增长较快
8	江西济民可信 集团有限公司	3,698.61	-	-	济民可信集团认可发行人的服务质量，于2022年与公司签订多份合同，主要试验在2023年完成，当年收入确认金额较大
9	中国医药集团 有限公司	3,669.78	802.37	1,091.15	长期合作，国药集团及其下属企业出于自身的需求，认可发行人的服务质量，市场化选择与发行人交易，合作主体和订单的逐渐增多，主

序号	客户名称	2023年度	2022年度	2021年度	变动原因
					要试验在 2023 年完成，当年收入确认金额较大
10	先声药业有限公司	3,138.90	838.86	416.69	长期合作，认可发行人的服务质量，随着自身研发管线的增多，给予发行人订单逐渐增多

注：恒瑞医药（600276.SH）的销售收入包括江苏恒瑞医药股份有限公司、上海恒瑞医药有限公司、苏州盛迪亚生物医药有限公司、北京盛迪医药有限公司、上海瑞宏迪医药有限公司、成都盛迪医药有限公司、福建盛迪医药有限公司和天津恒瑞医药有限公司的销售收入，下同；

礼新医药科技（上海）有限公司的销售收入包括礼新医药（浙江）有限公司、礼新医药科技（上海）有限公司和上海礼新医药研发有限公司的销售收入，下同；

齐鲁制药有限公司的销售收入包括齐鲁天和惠世制药有限公司、齐鲁制药有限公司和上海齐鲁制药研究中心有限公司的销售收入，下同；

百利天恒-U（688506.SH）的销售收入包括四川百利药业有限责任公司和成都百利多特生物药业有限责任公司的销售收入，下同；

石药集团（1093.HK）的销售收入包括海南石药中奇制药技术开发有限公司、石药集团欧意药业有限公司、NovaRock Biotherapeutics, Inc、石药集团巨石生物制药有限公司、石药集团中奇制药技术（石家庄）有限公司的销售收入和上海润石医药科技有限公司，下同；

君实生物-U（688180.SH）的销售收入包括苏州君盟生物医药科技有限公司和上海君实生物医药科技股份有限公司的销售收入，下同；

百奥赛图-B（2315.HK）的销售收入包括祐和医药科技（北京）有限公司、北京百奥赛图基因生物技术有限公司和百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司的销售收入，下同；

江西济民可信集团有限公司的销售收入包括上海济煜医药科技有限公司和无锡济煜山禾药业股份有限公司的销售收入，下同。

中国医药集团有限公司的销售收入包括长春生物制品研究所有限责任公司、兰州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、中生复诺健生物科技（上海）有限公司、上海多米瑞生物技术有限公司、上海现代制药股份有限公司、成都生物制品研究所有限责任公司、重庆太极实业（集团）股份有限公司、上海医药工业研究院有限公司、中国医药工业研究总院有限公司和国药集团广东环球制药有限公司的销售收入，下同。

先声药业有限公司的销售收入包括上海先祥医药科技有限公司、上海先博生物科技有限公司、江苏先声生物制药有限公司、江苏先声药业有限公司和先声生物医药科技有限公司的销售收入，下同。

## 2、发行人期后在手订单情况及收入增长的可持续性

受益于 CRO 行业高景气度发展及公司产能的不断提升，公司业务量不断扩大，在手订单金额持续稳定增长。截至 2023 年 12 月 31 日，已签订合同、但尚未履行或尚未履行完毕的履约义务所对应的交易价格金额为 13.27 亿元，将为未来的收入增长提供有效保障。

**（三）报告期内发行人客户数量变化及收入分层情况、前五大客户集中度与同行业可比公司的比较情况，报告期内按规模以上制药企业和初创企业分类的收入构成和前五大客户情况**

**1、报告期内发行人客户数量变化及收入分层情况**

2021年至2023年，发行人客户数量变化情况如下：

单位：家

收入区间	2023年度	2022年度	2021年度
≥1,000万元	35	23	12
500-1,000万元（含500万元）	19	29	26
50-500万元（含50万元）	89	93	79
<50万元	205	104	105
总计	348	249	222

2021年至2023年，发行人收入分层情况如下：

单位：万元

收入区间	2023年度		2022年度		2021年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
≥1,000万元	70,900.90	68.41%	46,050.93	53.41%	21,528.84	37.02%
500-1,000万元（含500万元）	12,039.33	11.62%	20,343.82	23.59%	17,817.73	30.63%
50-500万元（含50万元）	17,182.65	16.58%	18,128.45	21.03%	17,224.87	29.62%
<50万元	3,518.01	3.39%	1,697.97	1.97%	1,590.80	2.74%
总计	103,640.89	100.00%	86,221.16	100.00%	58,162.24	100.00%

公司2021年至2023年营业收入增长较快。客户数量增长方面，年收入500万元以上的大型客户增长显著，2021年至2023年，大型客户数量分别为38家、52家、54家。收入增长方面，年收入500万元以上的大型客户贡献了较大的收入增长，2021年至2023年，大型客户分别实现主营业务收入39,346.57万元、66,394.75万元、82,940.23万元，2021年至2023年复合增长率达到45.19%，使得发行人收入增长较快。

由上可知，发行人主要收入来自于年收入500万元以上的大型客户，该类客户需求稳定，业务可持续性较强。



## 2、报告期内前五大客户集中度与同行业可比公司的比较情况

2021 年至 2023 年，公司与同行业可比上市公司前五大客户集中度对比分析如下：

公司名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
昭衍新药	12.34%	11.71%	12.05%
美迪西	未披露	15.58%	22.09%
康龙化成	13.39%	12.99%	14.99%
药明康德	30.41%	36.26%	15.99%
平均	-	19.14%	16.28%
公司	24.82%	25.18%	22.47%

发行人与同行业可比上市公司类似，前五大客户集中度较低，符合行业特点。

## 3、报告期内按规模以上制药企业和初创企业分类的收入构成和初创企业分类的收入构成和前五大客户情况

(1) 2021 年至 2023 年按规模以上制药企业和初创企业分类的收入构成

2021 年至 2023 年，规模以上制药企业和初创企业的数量如下：

单位：家

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	数量	占比	数量	占比	数量	占比
规模以上制药企业	129	37.07%	96	38.55%	105	47.30%
初创企业	110	31.61%	43	17.27%	28	12.61%
其他	109	31.32%	110	44.18%	89	40.09%
合计	348	100.00%	249	100.00%	222	100.00%

2021 年至 2023 年，规模以上制药企业和初创企业的收入情况如下：

单位：万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
规模以上制药企业	65,506.37	63.21%	45,753.57	53.07%	35,200.19	60.52%
初创企业	13,695.69	13.21%	10,361.99	12.02%	3,592.54	6.18%
其他	24,438.83	23.58%	30,105.60	34.92%	19,369.51	33.30%

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
合计	103,640.89	100.00%	86,221.16	100.00%	58,162.24	100.00%

注 1：占比指占主营业务收入的比例；

注 2：目前，生物医药行业内并未形成对初创企业的标准定义，通常而言，业内认为成立时间较短，且规模较小的生物医药公司为初创企业。鉴于此，公司将成立时间在 2017 年后（含 2017 年）、注册资本不高于 2,000.00 万元的生物医药公司认定为初创企业；

注 3：规模以上制药企业为属于全国医药工业百强企业（2019 年至 2023 年至少一年进入百强）或成立时间在 2015 年前（含 2015 年）且注册资本超过 5,000 万元的生物医药公司。

2021 年至 2023 年，发行人对初创企业形成的收入占比较低，对规模以上制药企业形成的收入占比较高，收入结构良好。

## （2）2021 年至 2023 年，规模以上制药企业前五大客户情况

2023 年度，公司规模以上制药企业前五大客户情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	营业收入	占规模以上 制药企业收 入比例	占同期主营业 务收入比例
1	恒瑞医药（600276.SH）	8,868.64	13.65%	8.56%
2	百利天恒-U（688506.SH）	6,396.45	9.84%	6.17%
3	济民可信集团	3,698.61	5.69%	3.57%
4	国药集团	3,669.78	5.65%	3.54%
5	先声药业	3,138.90	4.83%	3.03%
	合计	25,772.37	39.66%	24.87%

2022 年度，公司规模以上制药企业前五大客户情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	营业收入	占规模以上 制药企业收 入比例	占同期主营业 务收入比例
1	恒瑞医药（600276.SH）	10,829.46	23.67%	12.56%
2	百利天恒-U（688506.SH）	2,970.55	6.49%	3.45%
3	齐鲁制药有限公司	2,790.73	6.10%	3.24%
4	百奥赛图-B（2315.HK）	2,282.01	4.99%	2.65%
5	长春高新（000661.SZ）	1,965.43	4.30%	2.28%
	合计	20,838.18	45.54%	24.17%

2021 年度规模以上制药企业公司前五大客户情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	营业收入	占规模以上 制药企业收 入比例	占同期主营业 务收入比例
1	恒瑞医药（600276.SH）	4,671.12	13.27%	8.03%
2	石药集团（1093.HK）	2,557.29	7.26%	4.40%
3	君实生物-U（688180.SH）	2,200.55	6.25%	3.78%
4	百利天恒-U（688506.SH）	2,019.01	5.74%	3.47%
5	深圳市亦诺微医药科技有限公司	1,335.54	3.79%	2.30%
合计		<b>12,783.49</b>	<b>36.32%</b>	<b>21.98%</b>

上述企业基本情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	成立时间	注册资本	控股股东	法定代 表人	是否属 于医药 工业百 强企业
1	恒瑞医药（600276.SH） （江苏恒瑞医药股份有限公 司）	1997/04/28	639,747.76	江苏恒瑞医药集 团有限公司	孙飘扬	是
2	百利天恒-U（688506.SH） （四川百利天恒药业股份有 限公司）	2006/08/17	40,100.00	朱义	朱义	是
3	石药集团（1093.HK）（石 药控股集团有限公司）	1998/03/31	52,136.00	Massive Top Limited	蔡东晨	是
4	君实生物-U（688180.SH） （上海君实生物医药科技股 份有限公司）	2012/12/27	91,075.67	熊凤祥、熊俊	熊俊	否
5	齐鲁制药有限公司	1992/08/21	60,000.00	齐鲁制药集团有 限公司	鲍海忠	是
6	百奥赛图-B（2315.HK） （百奥赛图（北京）医药科 技股份有限公司）	2009/11/13	39,939.84	国投（上海）科 技成果转化创业 投资基金企业 （有限合伙）	沈月雷	否
7	深圳市亦诺微医药科技有限 公司	2015/05/28	62,276.71	Immvisa Pharma Co.,Limited	张昕莹	否
8	长春高新（000661.SZ）（长 春高新技术产业（集团）股 份有限公司）	1993/6/10	40,470.98	长春高新超达投 资有限公司	马骥	是
9	济民可信集团	2000/7/12	3,000	李义海	李义海	是
10	国药集团	1987/3/26	2,550,657.94	国务院	刘敬桢	是
11	先声药业有限公司	1998/9/10	160,281.38	江苏先声医药科 技有限公司	Artking Global Limited	是

注：长春高新（000661.SZ）的销售收入包括长春金赛药业有限责任公司的销售收入，

下同。

(3) 2021 年至 2023 年，初创企业前五大客户情况

2023 年度，公司初创企业前五大客户情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	营业收入	占初创企业收入比例	占同期在主营业务收入比例
1	浙江时迈药业有限公司	1,417.45	9.62%	1.37%
2	上海元宋生物技术有限公司	1,378.31	9.36%	1.33%
3	纽福斯（上海）生物科技有限公司	1,032.10	7.01%	1.00%
4	西西欧艾（杭州）生物医药有限责任公司	830.06	5.63%	0.80%
5	上海玫憬医疗科技有限公司	737.62	5.01%	0.71%
合计		5,395.55	36.63%	5.21%

注：西西欧艾（杭州）生物医药有限责任公司的销售收入包括西西欧艾（杭州）生物医药有限责任公司和上海西西欧艾科技有限公司，下同。

上海玫憬医疗科技有限公司的销售收入包括上海玫憬医疗科技有限公司、上海拓界生物医药科技有限公司和北京拓界生物医药科技有限公司，下同。

纽福斯（上海）生物科技有限公司的销售收入包括纽福斯（上海）生物科技有限公司和纽福斯（苏州）生物科技有限公司，下同。

2022 年度，公司初创企业前五大客户情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	营业收入	占初创企业收入比例	占同期在主营业务收入比例
1	北京质肽生物医药科技有限公司	1,272.60	12.28%	1.48%
2	南京诺惟生物科技有限公司	1,172.70	11.32%	1.36%
3	纽福斯（上海）生物科技有限公司	932.90	9.00%	1.08%
4	苏州普乐康医药科技有限公司	823.90	7.95%	0.96%
5	上海玫憬医疗科技有限公司	528.80	5.10%	0.61%
合计		4,730.90	45.66%	5.49%

2021 年度初创企业公司前五大客户情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	营业收入	占初创企业营业收入比例	占同期营业收入比例
1	上海泉生生物科技有限公司	682.4	18.99%	1.17%
2	浙江时迈药业有限公司	655.1	18.24%	1.13%

序号	客户名称	营业收入	占初创企业营业收入比例	占同期营业收入比例
3	南通本草八达医药科技有限公司	437.92	12.19%	0.75%
4	上海诗健生物科技有限公司	435.30	12.12%	0.75%
5	北京原基华毅生物科技有限公司	374.61	10.43%	0.64%
合计		<b>2,585.33</b>	<b>71.96%</b>	<b>4.45%</b>

上述企业基本情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	成立时间	注册资本	控股股东	法定代表人	主营业务
1	纽福斯（上海）生物科技有限公司	2020/4/2	1,000.00	武汉纽福斯生物科技有限公司	李斌	眼科基因治疗的临床阶段研发
2	上海玖憬医疗科技有限公司	2018/6/12	100 万美元	创永泰有限公司	徐敏燕	生物药的临床前研发，创新药研发
3	浙江时迈药业有限公司	2017/9/4	1,844.95	杭州缔迈股权投资合伙企业（有限合伙）	孝作祥	开发治疗恶性肿瘤和自身免疫性疾病靶向抗体药物
4	南通本草八达医药科技有限公司	2017/11/13	1,272.73	华清本草南通股权投资中心（有限合伙）	颜士翔	脑部肿瘤临床阶段
5	上海诗健生物科技有限公司	2017/3/14	393.41	ZHOUQING、何峰	ZHOUQING	创新型抗体研发
6	北京原基华毅生物科技有限公司	2018/8/21	1,165.22	饶毅	相羽	化学药物开发、基因治疗
7	上海泉生生物科技有限公司	2016/3/22	5,000.00	上海丽坤生物科技股份有限公司	齐念民	聚焦干细胞制剂研究
8	苏州普乐康医药科技有限公司	2019/6/18	338.24	SHUHUA GUO	SHUHUA GUO	全方位布局具有新的作用机制的眼科和自身免疫性疾病的新药产品管线，特别是免疫相关性眼科新药的开发，同时关注罕见病领域的药物研发
9	北京质肽生物医药科技有限公司	2018/9/14	189.64	张旭家	张旭家	用大肠杆菌开发治疗慢性代谢性疾病和老年性疾病的重组蛋白质药物
10	南京诺惟生物科技有限公司	2018/10/26	816.33	江苏安诺药业有限公司	魏继武	调控免疫、炎症和代谢的防治肿瘤药物及食品的研究及产业化
11	西西欧艾（杭州）生物医药有限责任公司	2021/12/2	2,000.00	西西欧艾（香港）生物医药有限公司	NI HE YU	专注于针对心脑血管疾病、癌症转移、罕见病和出血性疾病的创新药研发
12	上海元宋生物技术有限公司	2017/3/15	122.68	上海元宋企业管理合伙企业（有限合伙）	刘新垣	癌症的靶向生物治疗药物的研发

(四) 报告期内收入来自新老客户的金额及占比，对于收入金额较大的新增客户，说明其成立时间、合作背景；对于收入增长较快的老客户，结合研发管线情况说明向发行人新增采购的原因及合理性。

#### 1、报告期内收入来自新老客户的金额及占比

单位：家

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	数量	占比	数量	占比	数量	占比
新客户	126	36.21%	75	30.12%	64	28.83%
老客户	222	63.79%	174	69.88%	158	71.17%
合计	348	100.00%	249	100.00%	222	100.00%

注：2021 年新客户指相较于 2018—2020 年新增的客户，2022 年新增的客户指相较于 2018—2021 年新增的客户，2023 年新增的客户指相较于 2018—2022 年新增的客户。反之为老客户。

客户统计为集团口径，即受同一控制的不同法人主体按一个客户计算，下同。

单位：万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
新客户	10,605.17	10.23%	10,652.62	12.35%	9,275.53	15.95%
老客户	93,035.72	89.77%	75,568.55	87.65%	48,886.71	84.05%
合计	103,640.89	100.00%	86,221.16	100.00%	58,162.24	100.00%

2021 年至 2023 年，发行人主要收入来自于老客户，随着公司销售开拓力度增大，新客户的数量以及销售金额均有所改善。

## 2、报告期内收入金额较大的新增客户情况

2021年至2023年，收入金额较大的新增客户（新增当年收入金额超过500万元的新客户）的成立时间及合作背景情况如下：

单位：万元

2023年度收入金额超过500万元的新客户					
公司名称	收入金额	成立时间	注册资本	主营业务	合作背景及收入金额较大的原因
神州细胞工程有限公司	1,457.73	2002/06/27	100,000.00	恶性肿瘤、自身免疫性疾病、遗传病和疾病预防等领域药物研发	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务和药代动力学研究业务，动物实验阶段费用较高
深圳科兴药业有限公司	1,421.38	2018/03/23	23,000.00	人用疫苗及其相关产品研发	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务和药代动力学研究业务，动物实验阶段费用较高
NIBEC Co., Ltd	1,262.21	2004年	-	功能性生物活性肽等生物材料研发	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务，动物实验阶段费用较高
嘉善德锋药业有限公司	1,168.10	2022/11/30	1,000 万美元	癌症和其他危及生命疾病的抗体偶联药物研发	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务，动物实验阶段费用较高
苏州复融生物技术有限公司	731.62	2019/04/22	496.21	新型长效化融合蛋白药物研发	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务，动物实验阶段费用较高
浙江艾森药业有限公司	597.43	2015/11/23	23,230.00	抗肿瘤、免疫治疗等领域药物研发	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务，动物实验阶段费用较高
贝尔克斯生技股份有限公司	500.66	2016/03/17	23,230 万元新台币	肿瘤、慢性肝病等领域药物研发	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务，动物实验阶段费用较高
北京药明博锐生物科技有限公司	580.40	2020/12/04	500.00	肿瘤领域诊断及治疗药物研发	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务和药代动力学研究业务，动物实验阶段费用较高
2022年收入金额超过500万元的新客户					

公司名称	收入金额	成立时间	注册资本	主营业务	合作背景及收入金额较大的原因
上海舶望制药有限公司	1,072.50	2021/04/09	3,645.50	siRNA 药物的研发	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务和药代动力学研究业务，动物实验阶段费用较高
纽福斯（上海）生物科技有限公司	932.90	2020/04/02	1,000.00	眼科基因治疗的临床阶段研发	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务和药代动力学研究业务，动物实验阶段费用较高
英脉生物医药（杭州）有限公司	867.90	2019/08/23	50,000.00	免疫类、抗体类新药研发	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务，动物实验阶段费用较高
泰州亿腾景昂药业股份有限公司	548.26	2010/10/21	38,710.02	肿瘤创新药的临床研究	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务和药代动力学研究业务，动物实验阶段费用较高
来凯医药科技（上海）有限公司	524.87	2016/12/18	10,217.70	肿瘤药物的临床研究	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务，动物实验阶段费用较高
<b>2021 年收入金额超过 500 万元的新客户</b>					
公司名称	收入金额	成立时间	注册资本	主营业务	合作背景及收入金额较大的原因
上海复诺健生物科技有限公司	1,220.00	2018/4/17	100,000.00	溶瘤病毒和 mRNA 肿瘤疫苗研发	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务，动物实验阶段费用较高
科医联创（浙江）生物科技集团有限公司	725.20	2010/12/15	7,875.00	肿瘤免疫治疗创新药研发和临床应用，生物、医药科技领域内的技术开发、技术咨询、技术转让、技术服务	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务，动物实验阶段费用较高
智翔（上海）医药科技有限公司	707.00	2014/6/23	5,000.00	治疗用单克隆抗体及融合蛋白等生物技术药物的研发和产业化	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务，动物实验阶段费用较高
InSilico Medicine Hong Kong Limited	585.24	2019/1/11	-	为全球知名的制药和生物技术企业提供人工智能解决方案，以改变创新药物和治疗方法的发现方式并加速研发进程	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务，动物实验阶段费用较高



江苏康禾生物制药有限公司	568.80	2012/9/10	18,000.00	通过拥有自主知识产权的重组人血小板生成因子注射液等新产品的产业转化，拟建设成为专注于生物制品、靶向药物制剂等基因治疗型药物	发行人主动开拓，主要销售收入来自安全性评价业务，动物实验阶段费用较高
药源医药技术（天津）有限公司	519.90	2015/11/16	200.00	医药及医药技术的研发、技术转让、技术咨询、技术服务；医药信息技术的研发、技术咨询、技术服务	发行人主动开拓，对方看重发行人的多抗研究的技术平台

注：科医联创（浙江）生物科技集团有限公司的销售收入包括上海科棋药业科技有限公司、上海科医联创生物科技有限公司和上海科弈药业科技有限公司的销售收入，下同。

### 3、报告期内收入增长较快的老客户情况

2021年至2023年，收入增长较快的老客户（相较上一年度收入增加超过1,000万元的老客户）收入增长较快的主要原因为一方面近年来制药企业的创新药研发热情较高，老客户加大研发力度，订单需求量大；另一方面以实验用猴为代表的实验动物价格上涨，单笔订单价格上涨，使得公司确认销售收入较高。具体分析如下：

单位：万元

序号	客户名称	2023年度	2022年度	2021年度	收入增长较快的原因
1	恒瑞医药（600276.SH）	8,868.64	10,829.46	4,671.12	长期合作，认可发行人的服务质量，随着自身研发管线的增多，给予发行人订单逐渐增多
2	复星医药（600196.SH）	595.85	1,572.25	388.37	长期合作，认可发行人的服务质量，各年度收入确认随着项目进度呈现一定波动
3	石药集团（1093.HK）	1,926.06	583.45	2,557.29	石药集团认可发行人的方案科学性和项目质量，与发行人长期合作，随着其自身研发管线增多给予发行人的订单增多，不同年度收入确认金额波动系受项目不同执行阶段影响

序号	客户名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度	收入增长较快的原因
4	齐鲁制药有限公司	510.95	2,790.73	901.43	2021 年 2 月签订的两份主要的关于非临床毒理学和药代动力学研究的合同在 2021 年处于方法学开发、方法学验证阶段，2022 年完成主要专题试验，故确认收入金额增长较快
5	安源医药科技（上海）有限公司	1,001.22	1,109.29	25.25	长期合作，认可发行人的服务质量
6	德琪医药-B（6996.HK）	444.47	1,746.79	711.13	长期合作，认可发行人的服务质量，给予订单逐渐增多
7	北京质肽生物医药科技有限公司	-	1,272.60	10.80	2021 年 8 月签订的一份非临床药代及安全性评价研究合同在 2021 年处于方法开发阶段，2022 年陆续完成专题试验，因此确认收入金额增长较快。
8	百奥赛图-B（2315.HK）	682.78	2,282.01	834.49	长期合作，认可发行人的服务质量，自 2021 年起给予订单逐渐增多，故收入自 2021 年增长较快
9	长春高新（000661.SZ）	623.54	1,965.43	152.02	长期合作，认可发行人的服务质量，2021 年 9 月签订的临床前毒理学和药代动力学研究合同在 2022 年完成了大量专题试验，因此确认收入金额较大
10	南京驯鹿医疗技术有限公司	45.42	1,468.20	1.42	主要系签订合同后，主要试验在 2022 年完成，当年收入确认金额较大
11	南京诺惟生物科技有限公司	97.03	1,172.70	10.70	主要系签订合同后，主要试验在 2022 年完成，当年收入确认金额较大
12	荣昌生物制药（烟台）股份有限公司	2,632.51	158.08	117.90	长期合作，认可发行人的服务质量，主要试验在 2023 年完成，收入确认金额较大
13	浙江时迈药业有限公司	1,417.45	62.81	655.10	长期合作，认可发行人的服务质量，主要试验在 2023 年完成，收入确认金额较大
14	百利天恒-U（688506.SH）	6,396.45	2,970.55	2,019.01	长期合作，认可发行人的服务质量，随着自身研发管线的增多，给予发行人订单逐渐增多
15	江西济民可信集团有限公司	3,698.61	-	-	认可发行人的服务质量，于 2022 年与公司签订多份合同，主要试验在 2023 年完成，当年收入确认金额较大
16	中国医药集团有限公司	3,669.78	802.37	1,091.15	国药集团及其下属企业出于自身的需求，市场化选择与发行人交易，认可发行人的服务质量，合作主体和订单的逐渐增

序号	客户名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度	收入增长较快的原因
					多，主要试验在 2023 年完成，当年收入确认金额较大
17	先声药业有限公司	3,138.90	838.86	416.69	长期合作，认可发行人的服务质量，随着自身研发管线的增多，给予发行人订单逐渐增多
18	杭州中美华东制药有限公司	2,035.75	52.33	-	主要系签订合同后，主要试验在 2023 年完成，当年收入确认金额较大
19	广东东阳光药业股份有限公司	1,541.40	239.35	955.15	长期合作，认可发行人的服务质量，各年度收入确认随着项目进度呈现一定波动
20	上海元宋生物技术有限公司	1,378.31	122.30	-	主要系签订合同后，主要试验在 2023 年完成，当年收入确认金额较大
21	时森海（杭州）生物制药有限公司	1,352.06	116.81	-	主要系签订合同后，主要试验在 2023 年完成，当年收入确认金额较大
22	苏州泽璟生物制药股份有限公司	1,243.86	234.82	-	主要系签订合同后，主要试验在 2023 年完成，当年收入确认金额较大
23	三生国健药业（上海）股份有限公司	1,230.04	176.12	391.36	长期合作，认可发行人的服务质量，随着自身研发管线的增多，给予发行人订单逐渐增多
24	四川科伦药业股份有限公司	1,228.00	6.46	603.70	长期合作，认可发行人的服务质量，各年度收入确认随着项目进度呈现一定波动

注：德琪医药-B（6996.HK）的销售收入包括德琪（杭州）生物有限公司和德琪（浙江）医药科技有限公司的销售收入，下同；  
南京驯鹿医疗技术有限公司的销售收入包括南京驯鹿医疗技术有限公司和上海驯鹿生物技术有限公司的销售收入，下同。

百利天恒-U（688506.SH）的销售收入包括四川百利药业有限责任公司和成都百利多特生物药业有限责任公司的销售收入，下同；

江西济民可信集团有限公司的销售收入包括上海济煜医药科技有限公司和无锡济煜山禾药业股份有限公司的销售收入，下同；

中国医药集团有限公司的销售收入包括长春生物制品研究所有限责任公司、兰州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、中生复诺健生物科技（上海）有限公司、上海多米瑞生物技术有限公司、上海现代制药股份有限公司、成都生物制品研究所有限责任公司、重庆太极实业（集团）股份有限公司、上海医药工业研究院有限公司、中国医药工业研究总院有限公司和国药集团广东环球制药有限公司的销售收入，下同；

先声药业有限公司的销售收入包括上海先祥医药科技有限公司、上海先博生物科技有限公司、江苏先声生物制药有限公司、江苏先声药业有限公司和先声生物医药科技有限公司的销售收入，下同；

广东东阳光药业股份有限公司的销售收入包括广东东阳光药业股份有限公司、东莞市东阳光生物药研发有限公司和宜昌东阳光长江药业股份有限公

司，下同；

三生国健药业（上海）股份有限公司的销售收入包括三生国健药业（上海）股份有限公司和丹生医药技术（上海）有限公司的销售收入，下同；  
四川科伦药业股份有限公司的销售收入包括四川科伦药业股份有限公司和四川科伦博泰生物医药股份有限公司的销售收入，下同。

### 三、中介机构核查程序及结论：

#### （一）保荐机构、申报会计师核查上述事项并发表意见：

##### 1、核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

##### （1）了解销售模式、行业情况和收入确认政策

①访谈发行人管理层，了解公司的业务类别、销售政策、销售模式、订单情况等，所处行业状况及其收入确认政策等情况；

②抽取发行人 2021 年至 2023 年代表性的收入合同及收入确认凭证，检查合同关键条款，复核发行人的收入确认会计政策是否符合《企业会计准则》的规定以及是否与合同约定及实际执行情况相匹配；

③查询同行业可比公司的收入确认政策，比较发行人收入确认政策与同行业可比公司是否存在重大差异；

④向发行人管理层了解新收入准则对发行人收入确认的影响情况，比较发行人新收入准则实施前后（2020 年 1 月 1 日实施）收入合同关键条款是否存在差异，评估新收入准则实施前后收入确认会计政策的主要差异以及收入确认政策的合理性。

##### （2）了解并测试收入相关内部控制

①了解、测试及评价与合同收入确认相关的关键内部控制的设计合理性和运行有效性，并对收入确认关键控制点执行控制测试，关键控制点包括：主计划表建立试验号、拆分单项履约义务价格、试验总结报告交付与确认、公司与客户对账等；

②获取发行人销售与收款相关的制度，对销售及回款循环执行穿行测试和控制测试，评价销售收款流程内部控制设计和执行的有效性。

##### （3）执行实质性分析程序

①获取发行人销售收入明细，结合行业上下游情况、市场供需行情以及政策情况，对报告期各试验专题收入波动情况进行分析，了解报告期发行人各类

型收入的变化原因，分析其变化趋势是否符合行业趋势；

②访谈发行人管理层，了解**2021年至2023年**发行人销售策略和报价原则，特别是涉及实验用猴试验的报价情况，抽样获取报价资料进行复核，模拟测算实验用猴价格对发行人收入的影响；

③分析发行人收入季节性变动是否与同行业可比公司存在重大差异，差异原因是否合理；

④结合发行人在手订单、行业发展前景以及发行人和主要客户的合作情况、新客户的开拓情况，分析发行人未来收入变动情况。

#### (4) 执行销售回款核查程序

①选取一定数量样本对**2021年至2023年**销售回款进行检查测试，并分析回款情况。对当期合同金额、合同收款额、试验专题报告确认情况进行函证，以评价相关营业收入的经济利益是否真正流入发行人；

②访谈销售人员和应收账款核算会计，了解**2021年至2023年**是否存在第三方回款的情形；

③抽样检查**2021年至2023年**发行人收款银行回款的客户名称与合同、发票是否一致，**2021年至2023年**回款查验比例超过当期销售回款80%。

项目	2023年度	2022年度	2021年度
当期销售回款金额（万元）	<b>92,928.46</b>	100,614.05	69,287.25
查验金额（万元）	<b>85,605.22</b>	94,034.57	57,020.11
查验比例	<b>92.12%</b>	93.46%	82.30%

#### (5) 执行函证程序

保荐机构、申报会计师对发行人收入金额执行函证程序，对客户确认的函证金额与公司对客户的销售金额匹配情况进行核查。

保荐机构对**2021年至2023年**营业收入函证情况如下：

项目	2023年度	2022年度	2021年度
营业收入（万元）	<b>103,842.92</b>	86,307.38	58,177.05

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
发函数量（份）	128	127	219
发函金额（万元）	83,557.37	70,197.96	51,752.07
回函数量（份）	114	114	196
回函金额（万元）	77,997.49	65,870.88	46,881.08
回函金额占营业收入比例	75.11%	76.32%	80.58%

注：保荐机构在 2022 年 7 月对客户 2019 年至 2022 年 1-6 月的收入情况进行函证。

申报会计师对 2021 年至 2023 年营业收入函证情况如下：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
营业收入（万元）	103,842.92	86,307.38	58,177.05
发函数量（份）	128	127	219
发函金额（万元）	83,557.37	70,197.96	53,235.83
回函数量（份）	114	114	196
回函金额（万元）	77,997.49	65,870.88	49,405.32
回函金额占营业收入比例	75.11%	76.32%	84.92%

对于未回函客户，保荐机构、申报会计师执行了以下替代核查程序：

①检查发行人与客户之间签订的销售合同，并取得对应的销售发票、专题报告发送记录；

②检查未回函客户的销售回款记录，获取银行回单，核对回款金额、回款单位是否一致，并且查验形成应收账款的期后回款情况；

③复核公司临床样本检测试验记录、复核临床样本检测收入测算方法是否符合合同约定。

保荐机构对未回函的替代核查情况具体如下：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
未回函数量（份）	14	13	30
未回函金额（万元）	5,559.88	4,327.08	4,870.99
不符数量（份）	-	2	3
不符金额（万元）	-	61.04	60.91
不符金额占发函比例	-	0.09%	0.12%
不符原因及调整过程	-	系临床样本测收	系临床样本检测

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
		入确认时间性差异，未作调整，已通过复核试验记录予以确认	收入确认时间性差异，未作调整，已通过复核试验记录予以确认
替代程序确认金额（万元）	5,559.88	4,388.12	4,931.90
替代程序确认金额占营业收入比例	5.35%	5.08%	8.48%

申报会计师对未回函的替代核查情况具体如下：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
未回函数量（份）	14	13	23
未回函金额（万元）	5,559.88	4,327.08	3,830.50
不符数量（份）	-	2	3
不符金额（万元）	-	61.04	60.91
不符金额占发函比例	-	0.09%	0.11%
不符原因及调整过程	-	系临床样本检测收入确认时间性差异，未作调整，已通过复核试验记录予以确认	系临床样本检测收入确认时间性差异，未作调整，已通过复核试验记录予以确认
替代程序确认金额（万元）	5,559.88	4,388.12	3,891.41
替代程序确认金额占营业收入比例	5.35%	5.08%	6.69%

#### （6）执行客户走访程序

通过国家企业信用信息公示系统、企查查等公开网站对主要客户基本情况、设立信息、股东及董监高情况等查询，对于主要客户的成立时间、注册资本、股权结构、经营范围等情况进行逐一核查，以判断该客户是否与发行人、发行人股东、董事、监事、高级管理人员、其他主要核心人员等存在关联关系，与发行人的业务是否具有真实性。

获取发行人 2021 年至 2023 年的销售收入明细表，对 2021 年至 2023 年各期间所有客户的销售金额由大到小排序、依次选取，将销售额合计覆盖收入比例 70% 以上的客户纳入走访范围，并以实地走访或线上腾讯视频会议方式进行访谈。



保荐机构、申报会计师共走访发行人客户 177 家，其中，现场走访客户 74 家、通过腾讯视频访谈 103 家。实地走访和视频访谈客户收入占营业收入比例如下：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
营业收入（万元）	103,842.92	86,307.38	58,177.05
实地走访金额（万元）	40,934.95	34,669.62	25,904.95
视频访谈金额（万元）	34,374.21	33,022.21	22,891.30
走访/访谈金额合计（万元）	75,309.16	67,691.83	48,796.25
实地走访比例	39.42%	40.17%	44.53%
视频访谈比例	33.10%	38.26%	39.35%
走访/访谈比例合计	72.52%	78.43%	83.88%

#### ①访谈的具体内容

A.客户和访谈对象的基本情况，包括但不限于成立时间、公司住所、单位性质、股东情况、员工规模、所处行业、主要产品/服务/研发管线、行业上下游情况、公司的行业地位、行业现状及发展前景、访谈对象在客户担任的职位以及其是否在其他企业担任董事、监事、高级管理人员等重要职务的情况、访谈对象的主要工作内容及加入该单位的时间等；

B.客户与发行人的业务合作关系，包括合作起始时间、初始接洽途径、采购的主要服务和主要用途、合作业务类型、发行人是否存在向客户采购产品/服务的情况，客户选择发行人作为服务供应商的原因等；

C.客户与发行人的业务开展情况，包括合同签订情况、提交报告期限、采购服务验收方式、该类服务的市场供求情况、所提供服务的存在按阶段性成果交付分批付款情况等；

D.客户与发行人的交易定价及结算情况，包括采购金额及尚未支付金额、定价方式、货款支付方式（是否存在第三方支付）、付款条件（信用账期），发票开具情况、是否存在销售折扣、折让、返利的约定等；

E.客户与发行人的合法合规情况，包括是否基于真实意思表示签署合同、是否存在违法违规行为、是否存在诉讼和纠纷事宜、是否存在因其它原因导致退款或不支付剩余款项的情况等；

F.客户与发行人的关联关系情况，包括是否存在关联关系（提供发行人关联方清单，请其确认是否存在股权关系，共同投资关系或其他合作关系等）、利益输送、商业贿赂或者其他利益安排等情形。

## ②获取的证据

保荐机构、申报会计师在访谈程序中获取了以下盖章和签字文件：

A.公司客户盖章及访谈对象签字的访谈记录；

B.被访谈人员的身份证复印件或名片等身份证明文件及合影记录；

C.企业客户盖章的营业执照等复印件。

## (7) 执行截止性测试

在资产负债表日前后对相关合同收入进行截止性测试，选取样本，检查相关邮件确认记录及销售回款情况，以评价相关营业收入是否已在恰当的期间确认。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为，发行人对于销售收入的会计处理符合企业会计准则的相关规定，销售收入真实、准确。

## 问题 8：关于收入确认

根据申报材料，1) 对于非临床 CRO 业务及临床研究中的方法建立和方法验证服务，发行人将合同中明确区分的专题作为单项履约义务，每个专题完成后，按照专题出具正式的总结报告并通过邮件交付给客户确认后确认收入；2) 对于临床样本检测服务，发行人根据已完成的样本检测量按照时段法确认收入，客户对发行人临床样本检测服务的验收仅为形式验收确认，最终确认将以未来主管当局的审查确认为准；3) 报告期内，发行人存在通过签订补充协议等方式对部分合同进行修改的情形；4) 2019-2020 年，发行人制定了收入确认原则和标准，但无相应的具体操作流程，存在已签试验总结报告未及时发送给客户，未按照客户实际确认日期或约定异议期满日确认收入，并对收入进行跨期调整的情形。

对于时点法确认收入的相关业务，请发行人说明：（1）公司是否在全部专题试验结束后出具该项服务的总结报告，客户能否就发行人交付的专题报告受益并控制相应的试验成果，以专题试验作为单项履约义务是否符合《企业会计准则》的规定；（2）结合合同约定及具体执行情况，说明各单项履约义务划分的具体依据，各合同中是否均明确了各单项履约义务的内容、服务周期、交付时间、交付对象和方式、金额，拆分单项履约义务的方法是否符合行业惯例，相关收入确认方法是否符合《企业会计准则》的相关规定；（3）公司通过电子邮件交付专题总结报告的具体过程、时间节点，是否存在调节报告发送时间、报告接收方与合同约定不一致等情形；专题总结报告交付后是否涉及客户确认或验收环节，发行人是否存在重新出具报告的情形，相关收入确认时点的具体依据及准确性；（4）发行人修改合同的具体情形和修改内容，修改合同的主要原因、时点，对收入确认产生的影响，相关会计处理是否合规（5）调整已签试验总结报告未及时发出的相关收入的具体情况，已调整和未调整合同数量、金额及主要客户，合同约定与实际向客户发送报告的时间差异情况，判断是否需要调整的具体标准及其依据的客观性，在未发出报告情形下确认收入的合理性；（6）结合以上事项，说明报告期内发行人与收入确认相关的内控制度是否健全有效，发行人整改、内控建立和执行情况。

对于时段法确认收入的临床样本检测服务，请发行人说明：（1）合同中对

于具体服务内容、检测结果交付方式及周期、计费依据、收款方式和服务周期等核心条款的约定及实际执行情况，相关服务是否存在最终审查不通过、需要退还服务款项的风险，采用时段法确认收入是否符合《企业会计准则》的规定及行业惯例；（2）各个资产负债表日就检测样本量发行人是否与客户进行对账、客户能否及时确认发行人定期交付的成果，时段法下履约进度确认方法的合理性、客观性。

请保荐机构、申报会计师：（1）核查发行人收入确认方法是否符合《企业会计准则》的规定，具体说明对合同签订及执行情况核查的方法、比例，并发表明确意见；（2）说明对总结报告交付对象真实性、准确性的核查过程、比例及结论；（3）核查发行人与收入确认相关内部控制的有效性，并发表明确意见

#### 问题回复：

#### 一、发行人收入确认方法概述

公司业务主要分为非临床 CRO 业务以及临床检测及转化研究，其中非临床 CRO 业务包括：安全性评价、药代动力学研究、药效学研究、早期成药性评价业务。临床检测及转化研究包括方法开发、验证服务以及样本检测服务。其中非临床 CRO 业务以及临床检测及转化研究中方法开发、验证业务收入确认方法为时点法，临床检测及转化研究中的样本检测服务收入确认方法为时段法。具体收入确认方法及依据如下：

业务类型	确认方法	收入确认具体原则	收入确认具体依据	报告期三年合计收入占比
安全性评价	时点法	公司将明确区分的服务承诺（专题）作为单项履约义务，即各专题的任务不同，各专题间不存在相互交叉，相互独立。每个专题完成后，需向客户出具该专题的总结报告。公司按照专题出具签章的总结报告并通过邮件交付给客户确认后确认收入	客户对签章版总结报告邮件确认	84.19%
药代动力学研究	时点法			10.22%
药效学研究	时点法			0.93%
早期成药性评价	时点法			0.17%
临床检测及转化研究-方法开发、验证	时点法			1.26%
临床检测及转化研究-样本检测	时段法	对于公司提供的临床样本检测服务，统计已完成的样本检测量，根据当期累计完成的检测量和合同约定的检测价格确认的累计收入金额减去上期已确	发送客户确认的当期和前期完成的样本检测量、双方约定的检测单价	3.22%

业务类型	确认方法	收入确认具体原则	收入确认具体依据	报告期三年合计收入占比
		认的营业收入得出当期的营业收入		

发行人上述业务的收入确认依据充分，确认方法符合《企业会计准则》的规定，具体说明如下：

### 1、非临床 CRO 服务以及临床检测及转化研究中的方法开发、验证业务以专项试验为单项履约义务，以时点法确认收入

公司结合企业会计准则有关单项履约义务的界定条件和自身的业务特点，以专项试验（以下简称“专题”）作为单项履约义务。公司与客户所签订的受托服务合同由一个或若干个专题组成，各专题的任务不同、相互独立。各专题完成后，客户可以基于公司出具的总结报告开展后续研究，从中获益。同时，各专题内部的细分研究内容及步骤是有机统一整体，相互影响、高度关联，若专题中途终止、变更执行主体，往往需要重新执行前序研究内容，客户无法在公司履约的同时获取利益。

公司非临床 CRO 业务及临床研究中的方法建立和方法验证服务不满足时段法中规定的任一条件，采用时点法确认收入。具体而言，首先，各专题内部的细分研发内容相互影响、高度关联，客户无法在公司履约的同时获取利益；其次，各专题均不在客户的场地上进行，客户仅能向公司了解专题的进度情况，而无法控制公司履约过程中正在执行的专题结果；最后，若专题中途被取消，公司仅能取得覆盖成本支出的补偿，无法获得合理毛利，即公司不具有合格收款权。

### 2、临床检测及转化研究中的样本检测业务以时段法确认收入

临床检测及转化研究中的样本检测服务具有检测工作同质、检测量大和周期长的特点，属于向客户转让一系列实质相同且转让模式相同的、可明确区分商品的承诺，构成了单项履约义务。

临床检测及转化研究中的样本检测业务同时满足时段法中的三个条件，采用时段法确认收入。具体而言，首先，公司按照客户提供的临床样本陆续进行检测，得出的临床样本检测结果客观存在，后续的检测结果不会修改前序的检测

结果，新企业无需重新执行原企业累计已经完成的工作，即客户可以在公司履约的同时获取利益；其次，试验所需供试品由客户提供，客户可以随时了解其服务提供情况和研发成果，并进行技术和数据同步转移，即客户能够控制在测样本及检测结果；最后，受合同约定限制及客户临床样品的特异性，公司无法将其临床样本检测结果用作其他用途；如果客户要求试验终止，公司有权就累计至今已完成的检测量收取款项并实现合理利润，即公司具有合格收款权。

综上所述，公司非临床 CRO 服务以及临床检测及转化研究中的方法开发、验证业务采用时点法确认收入，临床检测及转化研究中的样本检测业务采用时段法确认收入符合《企业会计准则》的相关规定。

## 二、对于时点法确认收入的相关业务，发行人说明：

**（一）公司是否在全部分专题试验结束后出具该项服务的总结报告，客户能否就发行人交付的专题报告受益并控制相应的试验成果，以专题试验作为单项履约义务是否符合《企业会计准则》的规定**

**1、公司无须在全部分专题试验结束后出具该项服务的总结报告，只要完成具体专题试验就出具该专题总结报告并交付客户**

（1）单项履约义务是按照合同中的专题试验进行划分的，监管对于每个专题试验的建立都有规范指导要求

公司开展的 CRO 业务受药品监督管理部门监管，根据国家药品监督管理局《药物非临床研究质量管理规范》（GLP）规定，非临床安全性评价研究包括安全药理学试验、单次给药毒性试验、重复给药毒性试验、生殖毒性试验、毒代动力学试验以及与评价药物安全性有关的其他专题试验等。

非临床 CRO 业务及临床研究中的方法建立和方法验证服务具体研究内容、特点以及试验专题名称举例如下：

业务类型	具体分类	具体内容和特点	试验专题名称举例
临床前研究服务	非临床安全性评价研究	在实验室条件下，针对给药类型包括小鼠/大鼠/豚鼠、兔、犬、猴、非人灵长类、免疫缺陷鼠等动物和 CHL、CHO 等细胞以及大肠杆菌、鼠伤寒沙门氏菌等，用实验系统进行各种毒性试验，包括安全药理学试验、单次给药毒性试	某注射液非临床安全性评价试验专题包括：①食蟹猴皮下/静脉注射给予某注射液四周恢复期四周重复给药毒性试验；②SD 大鼠静脉/皮下注射给予某原液剂量范围确定和最大耐受量试验；

业务类型	具体分类	具体内容和特点	试验专题名称举例
		验、重复给药毒性试验、生殖毒性试验、遗传毒性试验、致癌性试验、局部毒性试验、免疫原性试验、依赖性试验、毒代动力学试验以及与评价药物安全性有关的其他试验。	③某注射液溶血试验；④检测SD 大鼠血清中某药物成分浓度的生物分析方法学开发等。每一项试验专题对应出具一份专题总结报告。
	非临床药代动力学研究	通过对实验动物体内药代和体外代谢的研究，包括体内和体外的吸收、分布、代谢及排泄（ADME）以及生物样本分析，从而提供科学精确的试验数据支持药物开发和新药的临床前安全性评价研究及临床研究。	某注射液非临床药代动力学试验专题包括：①SD 大鼠静脉/皮下注射给予某注射液单次给药药代动力学试验；②食蟹猴静脉/皮下注射给予某注射液单次给药药代动力学试验等。 上述每一项试验专题对应出具一份专题总结报告。
	非临床药效学研究	建立人类疾病的实验动物模型，通过观测生理机能，生化指标及组织形态学变化等，评价药物对机体的作用，包括确定药物的治疗效果和一般药理作用，为 新药临床试验提供可靠的依据。	某注射液非临床药代动力学试验专题包括：①NPG 小鼠皮下注射某细胞成瘤试验；②食蟹猴肌肉注射含某佐剂的 mRNA 新型冠状病毒肺炎疫苗的药效试验；③某与表皮生长因子受体相互作用的亲和动力学比较研究等。 上述每一项试验专题对应出具一份专题总结报告。
	药物早期成药性评价研究	可以开展多项早期毒性快速预测和筛选模型，包括：基因毒性预测模型、高通量遗传毒性评价筛选模型、心脏毒性体外评价筛选模型、致癌性体外评价模型、高通量生殖发育毒性评价筛选模型等。为药品早期成药性评价等药物前期探索与发现提供依据。	某药物早期成药性评价研究试验专题包括：①细菌回复突变 6 孔板初筛试验；②体外微核初筛试验。 上述每一项试验专题对应出具一份专题总结报告。
临床研究服务	临床研究方法建立和方法验证	①方法建立：通过文献检索、质谱方法建立、液相方法建立和前处理方法建立临床样本检测的方法学。 ②方法验证：临床检验方法开发建立之后，用于实际临床检验之前，需进行严格、全面的验证。临床方法验证的内容包括方法的精密度（批内、批间）、准确度、回收率、分析测量范围、临床可报告范围、分析灵敏度、基质效应、基质特异性、干扰试验、携带效应、生物样品稳定性、前处理后样品稳定性、方法参考区间的建立与验证等。	某药物临床生物样本研究包括： ①检测人血清中某成分浓度的生物分析方法学开发；②检测人血清中某成分浓度的生物分析方法验证等。 上述每一项试验专题对应出具一份专题总结报告。

## （2）监管要求须按照每个专题分别出具总结报告

公司根据国家药品监督管理局《药物非临床研究质量管理规范》规定，按照药品注册管理办法、药物非临床研究质量管理规范以及各项非临床技术指导原则要求，开展非临床研究须进行一系列药物非临床专题试验，需要进行多个

不同研究目的的专题试验，每个专题试验的研究指定一名专题负责人，针对每个具体专题试验分别完成专题总结报告，并由专题负责人签字。

按照《药物临床试验生物样本分析实验室管理指南（试行）》《生物样品定量分析方法验证指导原则》等要求，申报药品注册需提供临床研究中的方法验证总结报告。总结报告应当经公司质量保证部门审查，最终由专题负责人签字批准，批准日期作为研究完成的日期。总结报告主要内容应当包括研究的名称、代号及研究目的、研究过程、研究结果、专题负责人签字等内容。

（3）非临床 CRO 业务及临床研究中的方法建立和方法验证服务，各个专题之间的关系

①非临床 CRO 业务各个专题之间的独立性：公司所从事的非临床安全性评价、非临床药代动力学研究、非临床药效学研究、药物早期成药性评价涉及各专题的研究任务、研究目的明确，每一项专题试验的研究任务、研究目的和研究结论都是独立存在的。公司的非临床业务是通过对供试品展开一系列的专题试验，得出试验数据，展现相关指标，进而进行科学评价，不同试验结果是独立存在的，无须进行整合后再交付给客户，不会因为某专题试验结论而相应修改前期其他试验专题内容或结论，也不会因为其他专题试验结果和结论而修改本专题试验内容或专题总结报告。从理论上和实践中，存在客户将同一药物不同的非临床安全性评价试验专题委托多个 CRO 公司执行的情况。

②非临床 CRO 业务各个专题之间的关联性：药品研究是一个相对漫长的过程，且存在一定程度的不确定性，合同执行过程中可能会根据试验的阶段性结果进行相应的方案设计及调整。因此，一个研发项目可能会存在多个合同。同时，部分委托方基于自身项目管理的要求，也可能会对一个项目进行拆分，签署多个合同。每个合同项下通常包含多个专题，不同专题的开展是逐步推进的，彼此之间存在一定的科学性逻辑关系，前一个试验的结果可能会用于评估是否需要推进下一个试验，但是单个试验的结论不受其他试验的影响。

③临床研究方法建立和方法验证与临床样本检测的关系：通过文献检索、质谱方法建立、液相方法建立和前处理方法，建立临床样本检测的方法学。临床检验方法开发建立之后，用于实际临床检验之前，进行严格、全面的验证。



然后对临床样本按照确立的检测方法进行检测分析。临床研究方法建立和方法验证在合同层面做了明确区分，分别提交报告和定价。

因此，公司提供的非临床 CRO 业务、临床研究中的方法建立和方法验证服务具体试验专题本身能够明确区分，无须在全部专题试验结束后出具该项服务的总结报告。

## 2、客户能就发行人交付的专题报告受益并控制相应的试验成果，以专题试验作为单项履约义务符合《企业会计准则》的规定

企业会计准则关于履约义务划分的相关要求及发行人划分履约义务的依据如下：

<p>根据新收入准则第二章第十条“企业向客户承诺的商品同时满足下列条件的，应当作为可明确区分商品”：</p>	<p style="text-align: center;">公司情况分析</p>
<p>（一）客户能够从该商品本身或从该商品与其他易于获得资源一起使用中受益；</p>	<p>客户委托研发目的是基于满足新药研发申报（用于支持临床试验和/或上市）要求。从法规遵从、技术特点以及实践经验来看，公司非临床 CRO 业务及临床研究中的方法建立和方法验证服务可以单独进行拆分，每一项交付成果均具有独立的商业价值，客户可以委托不同机构分别完成任一项专题试验，且后续委托的单位无需重复前面已经完成的专题试验。公司每完成一项专题试验，就将该专题总结报告交付给客户。客户在获得该专题实验数据和正式出具的专题总结报告后，可以基于专题总结报告结果进行研究、评判和决策，即可以基于获取的专题总结报告从中受益，如：根据该药物研发安排继续委托公司或其他 CRO 企业开展其他专题试验，最终达到满足新药研发申报的需求，或者将当前研究成果进行转让。公司提供的非临床 CRO 业务、临床研究中的方法建立和方法验证服务具体试验专题本身能够明确区分。因此，客户能够从上述任一项试验专题总结报告中受益，即客户能够从该商品本身获益。</p>
<p>（二）企业向客户转让该商品的承诺与合同中其他承诺可单独区分。</p>	<p>公司非临床 CRO 业务及临床研究中的方法建立和方法验证服务，都会有其独立的总结报告作为服务成果。其中任一成果交付均可单独区分，合同中有关于各项专题试验总结报告需要组合产出的约定，公司无需额外提供重大的服务以将其他试验专题总结报告整合成合同约定的组合产出转让给客户；各项试验总结报告的交付无需对其他总结报告进行修改；各个总结报告之间不受彼此重大影响，各总结报告可以在合同中单独区分。</p>
<p>其中，下列情形通常表明企业向客户转让该商品的承诺与合同中其他承诺不可单独区分：</p>	<p style="text-align: center;">发行人情况分析</p>
<p>（一）企业需提供重大的服</p>	<p>公司可分别交付临床公司非临床 CRO 业务及临床研究中的</p>

<p>务以将该商品与合同中承诺的其他商品整合成合同约定的组合产出转让给客户。</p>	<p>方法建立和方法验证服务试验总结报告，各服务成果对客户均可独立交付，具有独立价值。合同中没有关于各项专题试验总结报告需要组合产出的约定，发行人无需提供重大的服务，以将各项成果整合成合同约定的组合产出转让给客户。</p>
<p>（二）该商品将对合同中承诺的其他商品予以重大修改或定制。</p>	<p>公司非临床 CRO 业务及临床研究中的方法建立和方法验证服务在技术上可单独进行，单独交付任意试验总结报告均无需对其他总结报告进行重大修改或定制。</p>
<p>（三）该商品与合同中承诺的其他商品具有高度关联性。</p>	<p>公司的非临床 CRO 业务及临床研究中的方法建立和方法验证服务各个专题试验关联性较低，不管是监管要求还是技术或实践中可分别由独立机构提供服务。</p> <p>具体情况如下：</p> <p>1、任一试验专题总结报告不受彼此重大影响</p> <p>公司所从事的非临床安全性评价、非临床药代动力学研究、非临床药效学研究、药物早期成药性评价以及临床检测与转化研究中的方法建立和方法验证涉及各专题的研究任务、研究目的明确，每一项专题试验的研究任务、研究目的和研究结论都是独立存在的。公司的非临床业务是通过对供试品展开一系列的专题试验，得出试验数据，展现相关指标，进而进行科学评价，不同试验结果是独立存在的，无须进行整合后再交付给客户，不会因为某专题试验结论而相应修改前期其他试验专题内容或结论，也不会因为其他专题试验结果和结论而修改本专题试验内容或专题总结报告。</p> <p>因此，公司的非临床 CRO 业务各试验专题总结报告不受彼此重大影响，不具有高度关联性。</p> <p>2、任一试验专题内部细分工作内容具有高度关联性</p> <p>①专题试验方案经 SD 与客户授权代表双方签字确认，试验方案主要包括专题试验号、研究内容、双方联系人及联系方式、实验目的、主计划表（包括研究专题开始时间、试验开始日期、试验结束日期等）、计算机系统、供试品信息、试验设计等；②开展动物试验，包括动物分组、给药、样品采集、观察等，根据实验类型的不同，可能还包括解剖、制片、临床病理等；③动物试验结束，进行试验数据分析，根据实验类型不同，可能还包括数据参数计算、病理阅片、QA 检查等；④SD 分析试验数据、阐明试验过程、得出试验结论、撰写试验总结报告初稿发给客户沟通，客户沟通完成后，SD 签署试验专题总结报告，完成该试验专题。</p> <p>因此，上述任一专题试验内部细分工作内容互为影响、具有高度关联性。</p>

对照企业会计准则有关单项履约义务的界定条件，分析公司情况可知：（1）公司不同履约义务之间工作内容独立，后续履约义务的完成结果对前序履约义务的交付工作无重大影响，后续履约义务在履约过程中不会修改前序履约义务的工作结果。各履约义务内部的细分研究内容高度关联，后续研发内容的执行情况和结果会对前序已经完成的研发工作产生重大影响，导致需要修改甚至重新执行前序研发工作内容。（2）公司完成非临床 CRO 业务、临床研究中的方法建立和方法验证服务具体试验专题总结报告，交付客户进行验收确认。客户可

以基于已经交付的专题试验成果开展后续研究，从而从中获益，即客户可以从发行人已完成的单项试验专题获益。

综上所述，公司单个专题试验结束后即出具该专题的总结报告并交付给客户，客户能就公司交付的专题报告受益并控制相应的试验成果，以专题试验作为单项履约义务符合《企业会计准则》的规定。

**（二）结合合同约定及具体执行情况，说明各单项履约义务划分的具体依据，各合同中是否均明确了各单项履约义务的内容、服务周期、交付时间、交付对象和方式、金额，拆分单项履约义务的方法是否符合行业惯例，相关收入确认方法是否符合《企业会计准则》的相关规定**

**1、合同中明确了各单项履约义务的内容、服务周期、交付时间、交付对象和方式、金额，并且按照合同要求执行**

公司所有的非临床和临床 CRO 业务均与委托方签订合同，通过统一合同条款和具体报价单形式明确各项履约内容。合同主要约定内容和执行情况如下：

合同分类	合同约定	执行情况
各单项履约义务划分的具体依据	合同所附报价单明确了具体的试验名称、试验主要内容、试验周期及对应价格，具体如下：	将合同所附的报价单明确的试验专题作为划分单项履约义务的具体依据。
各单项履约义务的内容明确	①非临床 CRO 合同后附报价单一般分为毒理、药代、分析三部分，其中，毒理部分和药代部分与报价单中试验一一对应。分析部分，具体针对给药制剂，根据剂型来分配试验专题，原则上一个剂型一个试验专题；生物分析则根据基质来分配，原则上一个基质一个试验专题；样品分析（根据样品数量*单价）合并进入对应试验专题中。	公司对每个专题分别对应建立试验号，并通过主计划表进行管理，每个专题配备一个专题负责人。公司对收入和成本按照各专题试验编号进行会计核算。
各单项履约义务金额	②临床 CRO 合同后附报价单明确了临床具体的方法开发、方法验证的具体价格，临床样本检测内容及对应的样本检测单价等。	公司根据合同后附的报价单对合同约定服务划分试验专题和相应价格，收入以此金额确认。
服务周期	合同约定了单个试验的服务周期。	按照试验方案执行，主计划表控制进度。
交付时间	合同仅明确合同有效期，和单个试验的服务周期，未明确报告具体交付时间。	最终专题总结报告按照内控要求及时交付。
交付对象和方式	合同均约定通过电子邮件向合同指定的接收人和邮箱地址进行交付服务成果。	按照合同指定的接收人发送邮件，告知发送正式的试验专题总结报告查阅、下载地址，并告知密码。

## 2、拆分单项履约义务的方法符合行业惯例

可比公司拆分单项履约义务的方法及具体依据如下：

可比公司	可比公司业务类型	可比公司的会计政策	可比公司拆分单项履约义务的方法分析
美迪西	原料药、制剂工艺的开发及质量研究、化合物合成、生物学研究、药效学研究、毒代动力学研究、药代动力学研究及安全评价研究	<p>公司的主营业务为临床前 CRO，主要项目类型分为 FTE 课题及非 FTE 课题。非 FTE 课题根据业务类型主要分为 INT（Integrated Services，综合服务）、FFS（Fee for Service，按服务成果结算模式）及其他。纵向将各业务类型的具体流程划分为几个阶段工序并以此确认各阶段的项目完工进度。</p> <p>其中①非 FTE 类课题（按里程碑交付成果的项目）主要采用产出法确认收入。②非 FTE 类课题（对于金额小且研发周期较短（三万美金以下且研发周期短于三个月）或不能拆分出形象进度节点的研发项目）在项目完成后向客户交付研发成果（化合物或试验报告），并取得客户确认/签收后，一次性确认收入。</p>	<p>（1）按里程碑交付成果的项目：将每个合同项目作为单项履约义务，未按照专题进行拆分。</p> <p>（2）一次性交付成果的项目：将每个合同项目作为单项履约义务，未按照专题进行拆分。</p>
昭衍新药	药物临床前研究服务，包括非临床安全性评价服务、药效学研究服务、动物药代动力学研究服务、药物筛选等	<p>会计政策：就药物非临床研究服务而言，合同中包含两项或多项履约义务的，本公司在合同开始日，按照各单项履约义务所承诺商品或服务的单独售价的相对比例，将交易价格分摊至各单项履约义务，按照分摊至各单项履约义务的交易价格计量收入。</p> <p>关键审计事项：在昭衍新药与客户所签订的药物临床前研究服务合同中，包括一个或若干个实验项目（“专题”），合同规定了各个专题的相应研究内容、时间以及金额，每个专题完成时需向客户出具该专题的结题报告。昭衍新药评估各专题的服务承诺是否可以明确区分而需要将各个专题识别为单项履约义务，并在涉及的服务成果的控制权转移给客户时确认收入。</p>	<p>未在会计政策披露具体拆分单项履约义务的方法。</p> <p>在审计报告关键审计事项中，会计师做了说明，按照专题试验总结报告拆分单项履约义务。</p>
康龙化成	实验室服务、CMC（小分子 CDMO）服务、临床研究服务、大分子和细胞与基因治疗服务	<p>履约义务，是指合同中本集团向客户转让可明确区分商品或服务的承诺。</p>	<p>未在会计政策披露具体拆分单项履约义务的方法。</p>
药明康德	化学业务、测试业务、生物学业务、细胞及基因疗法 CDMO 业	<p>履约义务，是指合同中本集团向客户转让可明确区分商品或服务的承诺。</p>	<p>未在会计政策披露具体拆分单项履约义务的方法。</p>

可比公司	可比公司业务类型	可比公司的会计政策	可比公司拆分单项履约义务的方法分析
	务、国内新药研发服务部及其他业务		

美迪西披露单项履约义务的拆分方法与公司存在较大差异，美迪西是以合同为基础，将每个合同项目作为单项履约义务，然后再按照里程碑方法进行收入确认。

药明康德和康龙化成，均未披露其执行新收入准则后合同拆分单项履约义务的方法和具体依据。

昭衍新药与公司业务最为接近，业务收入均主要来自于药物临床前安全评价业务。根据昭衍新药 2021 年审计报告关键审计事项的描述，可以判断昭衍新药按照专题总结报告拆分单项履约义务的方法与发行人一致。

综上所述，按照试验专题拆分单项履约义务的方法符合行业惯例。

### 3、相关收入确认方法是否符合《企业会计准则》的相关规定

2021 年至 2023 年，公司非临床 CRO 业务及临床研究中的方法建立和方法验证服务不满足某一时段内确认收入的情形，具体情况如下：

《企业会计准则第 14 号——收入》对按某一时段内履行履约义务的要求	非临床 CRO 业务及临床研究中的方法建立和方法验证服务具体情形	公司是否满足
(一) 客户在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益。	<p>①对于临床前 CRO 业务。主要利用动物进行试验，公司制定试验方案并经委托方签字同意，公司按照试验方案进行实验并完成试验内容和提交试验专题的总结报告。试验过程中，公司与客户保持阶段性的沟通。</p> <p>在业务开展期间，公司控制试验过程，受试的动物以及建立的实验动物模型均由公司实际控制，不可以随意转移。任一履约义务履行过程中，由于各阶段内部细分试验活动步骤之间具有高度关联性，若委托方中途更换公司，即使委托方已经取得过部分试验数据，继续履行合同的另一方仍旧需要基于其自身实验动物重新设计实验方案，并执行公司累计至今已经完成的实验步骤，才能签发该试验专题的总结报告。因此，在公司完成某一专题总结报告并交付成果之前，客户既未取得，也并未消耗公司履约所带来的经济利益。</p> <p>②临床研究中的方法建立和方法验证。该服务同样涉及高度的专业性判断，若试验中途更换执行方，则承接方需要重新开展方法建立和方法验证。因此，委托方不能在公司履约同时即取得并消耗公司履约所带来的经济利益。</p>	不满足

《企业会计准则第14号——收入》对按某一时段内履行履约义务的要求	非临床 CRO 业务及临床研究中的方法建立和方法验证服务具体情形	公司是否满足
(二) 客户能够控制企业履约过程中在建的商品。	<p>①对于临床前 CRO 业务。在业务开展期间，受试的实验动物均由公司控制，由公司执行和掌握控制各项专题试验的步骤和节奏，且所有专题试验均不在客户的场地上进行，客户也不随时掌握公司的试验成果；客户可以向公司了解专题试验的进度情况，但未约定客户能够控制公司履约过程以及随时掌握履约结果和相关试验数据。因此，委托方不能控制企业履约过程中正在执行的专题试验，不满足该条款的要求。</p> <p>②临床研究中的方法建立和方法验证。临床研究中的方法建立和方法验证，均不在客户的场地上进行，客户也不随时掌握进度情况、相关数据情况等。因此委托方不能控制企业履约过程中正在执行的服务，不满足该条款的要求。</p>	不满足
(三) 企业履约过程中所产出的商品具有不可替代用途，且该企业在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项。	<p>①对于临床前 CRO 业务。公司相关合同中未约定公司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，仅约定在达成相应合同约定的收款节点时，才有收款权力。由于客户的原因或技术困难致该项目被取消，除了支付已完成交付试验专题总结报告对应的合同价款外，客户还应支付取消金，取消金包括公司已开展未完成试验专题前期投入的人工成本、材料成本、已经发生的相关费用和无法取消的费用、动物处置安置费用等其他合理费用。但该取消金仅覆盖成本支出，不包括对终止的试验获得合理毛利。因此，公司的临床前 CRO 业务不满足公司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，用以补偿已发生成本和利润，公司不具有合格收款权。</p> <p>②临床研究中的方法建立和方法验证。相关合同中未约定公司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，仅约定在达成相应合同约定的收款节点时，才有收款权力。由于客户的原因致该项目被取消，则需根据实际已执行的工作结算费用。结算费用包括前期投入的人工成本、材料成本、已经发生的相关费用和无法取消的费用等其他合理费用。但该结算费用仅覆盖成本支出，不包括对应的合理毛利。因此，公司的临床研究中的方法建立和方法验证不满足公司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，用以补偿已发生成本和利润，公司不具有合格收款权。</p>	不满足

综上所述，公司非临床 CRO 业务及临床研究中的方法建立和方法验证服务不满足时段法的任一条件，采用时点法确认收入符合企业会计准则的相关规定。

**（三）公司通过电子邮件交付专题总结报告的具体过程、时间节点、是否存在调节报告发送时间、报告接收方与合同约定不一致等情形、专题总结报告交付后是否涉及客户确认或验收环节，发行人是否存在重新出具报告的情形，相关收入确认时点的具体依据及准确性**

**1、公司通过电子邮件交付专题总结报告的具体过程、时间节点、不存在调节报告发送时间、报告接收方与合同约定不一致等情形、专题总结报告交付后是否涉及客户确认或验收环节**

公司销售合同中规定，试验结束后公司以邮件的方式将专题总结报告作为成果交付给客户，由客户对交付成果进行一次性书面反馈确认（若收到后 10 个工作日内未给予书面回复，则默认交付成果的确认）。

公司项目管理制度中对电子邮件交付总结报告的具体过程与时间节点要求如下：（1）专题总结报告内容经委托方沟通确认后，由 SD（专题负责人）完成签署，并在签署后的 2 个工作日内在系统中填写试验完工单；（2）SD（专题负责人）在 2 个工作日内将报告最终版本（WORD 和 PDF）存入公共网盘；（3）由主计划管理员在 2 个工作日内，结合所确认的项目款项结算情况，发送盖章版电子报告至委托方（合同约定联系人）。

公司 SD（专题负责人）在签署报告前，会将专题试验结果反馈给客户，就报告初稿进行沟通，并形成双方确认的专题总结报告。SD（专题负责人）签署报告后，最终版报告须在 6 个工作日内发送至客户指定邮箱。客户收到“收入确认邮件”后，须在十个工作日内回复是否接受，如到期未回复则视为自动确认。

公司与客户签订的合同中明确了客户联系人信息，包括第一、第二联系人姓名、电子邮箱地址、手机号。合同约定客户联系人向公司做出的任何承诺、确认信息均视为已经过客户授权。公司的专题试验总结报告中注明的电子邮件地址、联系人姓名和电话与合同约定一致，实际发送邮件接收报告的电子邮箱地址与合同一致。**2021 年至 2023 年**不存在报告接收方与合同约定不一致的情形。

## 2、公司不存在重新出具报告的情形

在试验完成后，SD（专题负责人）与合同中客户指定的联系人沟通总结报告内容，客户对报告内容进行审核，经客户审核通过后，公司才会出具并签署正式的专题总结报告，即正式的专题总结报告系公司与客户沟通确认后的版本。

在正式的专题总结报告出具并交付客户确认后，公司不存在重新出具报告的情形，但存在少部分交付专题总结报告后的修改，主要为以修订文件的形式予以修改或者补充，或者为了满足注册申报要求修改总结报告格式的情况，不改变对交付研究服务成果的实质内容，并非重做专题试验，符合《药物非临床研究质量管理规范》第三十四条关于总结报告被批准后需要修改或补充时的情形。此类修改，不影响公司的收入确认，公司仍按照专题出具正式的总结报告并通过邮件交付给客户确认后确认收入。

## 3、相关收入确认时点的具体依据及准确性

公司向客户交付的服务成果为通过邮件发送的经SD（专题负责人）签发的专题总结报告。公司以客户回复邮件确认日期（邮件发出10个工作日内），以及在10个工作日内未回复邮件的情况下以报告发送时间满10个工作日的次日作为该专题试验收入确认时间。

由于合同已约定相关服务所产生的知识产权归属客户，公司按照合同约定通过邮件交付正式版的试验总结报告后，客户即获得该项服务成果控制权与所有权，可以主导该试验总结报告的使用。客户通过继续自主用于申报临床药物研发，或将包括试验总结报告在内的新药研发阶段性成果转让等方式，客户可以获取该服务成果几乎全部的经济利益。即试验专题总结报告交付后，客户已取得该商品所有权上的主要风险和报酬。因此，公司收入确认时点的具体依据符合收入准则有关客户取得相关商品控制权的判断条件，并且该时点的判断在实际操作条件中客观、清晰，有利于收入确认的准确性。

综上所述，公司通过电子邮件交付专题总结报告的流程、时间节点明确，不存在调节报告发送时间、报告接收方与合同约定不一致等情形，专题总结报告交付后涉及客户确认环节，发行人不存在重新出具报告的情形，相关收入确认时点准确，依据充分。



#### （四）发行人修改合同的具体情形和修改内容，修改合同的主要原因、时点，对收入确认产生的影响，相关会计处理是否合规

2021 年至 2023 年，发行人修改合同的具体情形和修改内容，修改合同的主要原因、时点，对收入确认的影响具体如下：

合同修改原因	修改内容	时点	收入确认影响
专题试验数量变更	增加专题试验	合同履行过程中	将增加的专题试验作为单项履约义务来进行相应的收入确认
	合同终止或部分专题试验终止	合同履行过程中，被终止的专题试验尚未开始执行	被终止的专题试验，不再进行收入确认，不影响已完成的专题试验已经确认的收入。
专题试验具体执行内容变更	试验种属变更	试验开始前	根据具体变更内容的影响，双方会变更对应的服务报价，公司按照变更后的服务报价对单项专题试验进行收入确认
	试验组数/动物只数变更	试验开始前	
	给药方式/给药次数变更	试验开始前	
	试验周期变化	试验开始前	
	检测基质变更等	试验开始前	
因材料价格调整专题试验价格	动物成本价格调整（报告期内主要系实验用猴价格调整）	根据动物价格变化及时提交变更报价单	根据具体变更内容的影响，双方会变更对应的服务报价，公司按照变更后的服务报价对单项专题试验进行收入确认
	特殊试剂/耗材成本价格调整	试验过程或试验结束后，根据需要或使用特殊试剂/耗材情况，提交变更报价单	

##### 1、专题试验数量变更的情况

若增加试验专题数量，公司均会与客户签订相关补充协议，同时附有新的报价单，明确相应的单项履约义务价格，并不对原报价单涉及的单项专题试验价格进行修改。公司按照收入准则规定将该补充协议作为一个新合同，单独分析判断单项履约义务并进行收入确认，不会影响已确认的收入金额。

若减少试验专题数量，即出现合同终止或部分专题试验终止情况，公司均会与客户签订相关终止协议或补充协议，明确终止的专题试验所对应的金额，不会调整已完成的专题试验价格。被终止的专题试验，不再进行收入确认，不影响已完成的专题试验已经确认的收入。

## 2、专题试验具体执行内容变更及因材料价格调整专题试验价格的情况

针对专题试验具体执行内容变更、因材料价格调整专题试验价格的情况，公司均会与客户签订相关补充协议，修改原合同中的报价单内容。按照收入准则规定，公司将该类补充协议与原合同合并为一份合同进行会计处理，即按照修改后的单项履约义务价格确认收入金额。

**（五）调整已签试验总结报告未及时发出的相关收入的具体情况，已调整和未调整合同数量、金额及主要客户，合同约定与实际向客户发送报告的时间差异情况，判断是否需要调整的具体标准及其依据的客观性，在未发出报告情形下确认收入的合理性**

### 1、调整已签试验总结报告未及时发出的相关收入的具体金额

2020年，公司原有的内控制度中，明确了电子邮件交付总结报告的具体过程，包括报告初稿沟通、报告签署、试验完工单填写、报告存放在公共网盘以及发送盖章版电子报告的邮件等环节，但是并没有严格规定每项工作执行的时间要求，造成存在试验总结报告已签署但延迟发送给客户确认的情形。

对于该部分专题试验，公司原按照客户对试验总结报告的邮件回复确认日期或者默认确认日期确认营业收入，不符合业务的实际情况，未考虑因内控设计和执行缺陷导致的已签署的试验总结报告未及时发出对收入的影响。

公司对于已签试验总结报告未及时发出的相关收入，按照业务实质进行了相应调整。目前，发行人2020年会计报表中确认的收入中，属于按照业务实质重新调入的金额分别为1,498.14万元，占当期营业收入比重为4.49%。2020年涉及调入的合同数量、金额及主要客户如下：

年度	主要客户	合同数量 (个)	试验专题数量 (个)	收入金额 (万元)	占当年收入比例
2020年	天士力生物医药股份有限公司	1	1	345.00	1.03%
	贝达药业股份有限公司	1	1	107.70	0.32%
	江苏恒瑞医药股份有限公司	12	14	105.90	0.32%
	礼新医药科技（上海）有限公司	2	4	64.30	0.19%
	四川海思科制药有限公司	1	1	64.10	0.19%

年度	主要客户	合同数量 (个)	试验专题数量 (个)	收入金额 (万元)	占当年收入比例
	其他客户	81	339	811.14	2.43%
	合计	98	360	1,498.14	4.49%

2、2020 年还存在当年签署试验总结报告，但当年未向客户发出电子邮件报送相关总结报告的情况，经分析判断后，无需调整

2020 年还存在当年签署试验总结报告，但当年未向客户发出电子邮件报送相关总结报告，也未在当年确认相关业务收入的情况。经分析判断后，该部分收入无需重新调整至签署试验专题总结报告当年。具体如下：

单位：万元

年度	单位	无需调整金额	试验于最后十日完成 (注 1)	客户经催款后仍未按照合同约定支付尾款 (注 2)	试验专题数量	合同数量
2020 年	海口市制药厂有限公司	622.01	353.90	268.11	4	2
	深圳市亦诺微医药科技有限公司	602.60	602.60	-	5	4
	江苏恒瑞医药股份有限公司	390.58	80.41	310.17	15	14
	礼新医药科技（上海）有限公司	370.40	370.40	-	3	1
	通化安睿特生物制药股份有限公司	342.70	342.70	-	5	1
	小计	2,328.29	1,750.01	578.28	32	22
	其他客户	2,744.32	1,849.48	894.84	123	72
	合计	5,072.61	3,599.49	1,473.12	155	94

注 1：试验于每年度最后十日（包含）内完成的，其签署报告至发送客户确认的时点推迟在下一年度视为具有实际操作的合理性，因此对其不做调整。

注 2：按照合同约定，发行人签发报告并发送给客户前需要收到尾款，若公司已经催款还未收到尾款，则可以认为公司未发送报告有其合理理由，因此对其不做调整。

### 3、合同约定与实际向客户发送报告的时间差异情况

公司与客户在合同中一般会对执行合同的有效期限、涉及动物的单项试验专题的试验周期、对试验总结报告初稿提出反馈意见的期限进行具体约定，但合同中通常不会对试验专题总结报告发送的具体时间进行要求（主要是因为专题试验总结报告的完成取决于动物安排、试验开始时间、试验完成顺利程度等影响，无法事先约束完成的具体时点）。

在实际执行业务过程中，发行人和客户通常会专题总结报告初稿进行沟通。沟通完成后，SD（专题负责人）就签署报告，公司相关人员按照内控要求须在6个工作日内或者客户要求的更早时间内发送报告至客户指定邮箱。

#### 4、调整的具体标准及其依据客观，在未发出报告情形下确认收入存在合理性

判断条件	依据	取得证据	调整与否
1、SD 于 2019 年最后十日内、2020 年最后十日内签署试验总结报告	试验报告签署后，通常情况下，公司无法在十个自然日内完成报告发送，并经客户确认，其签署报告至发送客户确认的时点推迟在下一年度视为具有实际操作的合理性。	取得相关试验总结报告，确认报告的签署时间，函证确认比例达到 80% 以上	否
2、试验专题虽然在 2019 年、2020 年最后十日前完工，但客户经催收后仍未按照合同约定支付尾款	合同中一般约定，发行人签发报告并发送给客户前需要收到尾款，若公司已经催款还未收到尾款，则可以认为公司未发送报告有其合理理由。	业务合同、催款记录、诉讼文件等，函证确认比例达到 70% 以上。	否
3、不满足上述两个条件的情况	通过公司与客户就专题总结报告的沟通记录，确认专题总结报告已完成初稿沟通工作；获取向客户补充发送试验完工确认书的公函，确认具体的完工交付时间。	1、公司与客户就试验专题总结报告内容的沟通记录； 2、公司期后发送试验专题总结报告邮件记录； 3、《试验完工确认书》的公函，函证确认比例达到 70% 以上。	是

注：为夯实公司收入确认依据，公司发出《试验完工确认书》公函给客户，明确试验专题总结报告交付时间，并获得客户确认无误。

如上，相关款项催收记录、诉讼文件、SD 签发报告前与客户沟通记录、客户盖章确认的《试验完工确认书》公函、试验总结报告（有出具日期）以及邮件发送、回复记录等确认依据，以上依据均是判断是否调整的客观依据。

公司之前虽然要求试验总结报告签署后须及时发送给客户，但是对于专题报告发送时间与试验总结报告间隔时间无具体规定，存在部分已签试验总结报告未及时发出而不能在恰当期间确认收入的情况。如不做会计调整，确认收入时间与实际完成时点不一致，将造成收入确认滞后，在申报会计报表中会计信息口径不一致、相互不可比。因此，按照上述方法对 2019 年度和 2020 年度的部分已签但未及时发给客户的试验总结报告确认收入具有合理性。

## **（六）结合以上事项，说明报告期内发行人与收入确认相关的内控制度是否健全有效，发行人整改、内控建立和执行情况**

2020年，公司原有的内控制度中，明确了电子邮件交付总结报告的具体过程，包括报告初稿沟通、签署报告、填写试验完工单、公共网盘存放报告以及发送下载确认盖章版电子报告的邮件，但是并没有规定每项工作执行的具体时间要求，造成试验总结报告已签署但延迟发送给客户确认的情形。“没有严格规定每项工作执行的具体时间要求”属于内控设计缺陷，实际执行过程中又缺乏相应的监督考核机制，造成拖沓现象。

针对该部分内控问题，公司在2021年开始进行相应整改，具体为：

组织架构层面，公司于2021年开始引入独立董事，在公司治理层面成立审计委员会，审计委员会组织定期评估公司内部控制的有效性。

内控制度层面，公司修订了项目管理部制度。具体为：（1）公司在明确电子邮件交付总结报告具体过程的基础上，严格规定每项具体工作执行的时间与节点要求，包括：要求专题负责人签发报告之日起2个工作日内在PM系统中填写《试验完工单》，并在发起《试验完工单》2个工作日内提供所有最终版本存入公共网盘，由主计划表管理员在2个工作日，结合所确认的项目款项结算情况，发送正式总结报告确认邮件至委托方。

（2）规范财务部门与业务部门信息传递流程，要求业务部门每月末统计客户邮件发送以及确认情况，并编制相应的汇总表。市场部根据统计的邮件发送以及确认情况制作收入确认清单，并将结果发送给财务部。财务部接收收入确认清单后将相关信息与邮件发送以及确认情况进行抽样检查，以保证收入确认的准确性。

日常执行层面，公司积极落实上述整改方案，持续完善公司内部控制制度建设，不断加强相关人员的业务培训及内部控制制度培训；同时公司进一步发挥审计委员会的监督职能，针对公司收入确认时点等相关事项，由内审部开展定期和不定期专项检查。

截至2023年12月31日，公司的相关内部控制制度健全并得到有效执行。

### 三、对于时段法确认收入的临床样本检测服务，发行人说明：

（一）合同中对于具体服务内容、检测结果交付方式及周期、计费依据、收款方式和服务周期等核心条款的约定及实际执行情况，相关服务是否存在最终审查不通过、需要退还服务款项的风险，采用时段法确认收入是否符合《企业会计准则》的规定及行业惯例

1、合同中对于具体服务内容、检测结果交付方式及周期、计费依据、收款方式和服务周期等核心条款的约定及实际执行情况

2021年至2023年，合同中对于具体服务内容、检测结果交付方式及周期、计费依据、收款方式和服务周期等核心条款的约定及实际执行情况如下：

项目	内容	实际执行情况
具体内容	临床生物样本分析包括：①小分子药物分析：小分子化学药、多肽类药物、ADC 偶联小分子等药物分析；②生物药分析：采用 Hamilton STAR 全自动免疫分析系统等技术对生物类似药、内源性蛋白、干细胞产品等进行分析；③免疫原性分析：针对抗药抗体进行筛选、确证、表征等工作；④生物标志物检测：针对体内靶点作用进行研究、受体占有率分析。公司需要完成相应的样本检测分析，提交试验数据，最终递交总结报告。	（1）公司根据样品到达情况、样品的稳定性情况、委托方检测要求、样品数量等信息进行样本分析工作的项目排期和资源确认。 （2）试验开始后，及时记录试验数据并由 QA 安排至少每月一次的现场稽查，每月末，试验分析员及时统计当月样本检测数量情况并经项目研究员复核，后由主计划管理员将该试验本月与累计测样数据发送给委托方邮箱进行确认。 （3）所有样本分析完成以后，完成样本分析报告、并发送给客户。
检测结果交付方式及周期	临床样本检测，完成检测后，需给出试验数据，给出试验结果或试验报告。具体交付方式为：阶段性的样本检测试验数据的结果会传输给客户。 交付周期：按月及按需交付检测数据结果，完成全部检测任务后，递交试验报告。	
计费依据	合同明确约定临床样本检测价格。公司与客户会根据临床样本检测的规模大小、每批次的最小数量、具体检测指标来约定单次检测价格。	商务部门根据样本试验累计完成的样本检测量与合同约定的单次检测价格计算累计收入与当期应确认收入，交由财务部门复核入账。
收款方式	合同约定分期收款，一般为： 第一期：合同签订后收取首笔款项； 第二期：收到首批样本/首个样本后，收取第二笔款项； 第三期：完成全部样本的检测后，收取第三笔款项； 第四期：完成所有样本检测后，并提交最终报告后	合同首款由商务部门在合同双签后安排收款，阶段款与尾款由业务部门根据合同执行进度节点安排结算与收款。

项目	内容	实际执行情况
	收取尾款。 如果委托方要求试验终止，会按照临床样本实际检测和合同报价单约定价格结算已完成部分工作量。	
服务周期	根据具体临床样本的周期，通常为1~5年不等	-

## 2、相关服务是否存在最终审查不通过、需要退还服务款项的风险

### (1) 涉及该条款的合同情况

2021年至2023年，时段法确认收入的合同中，仅有1个合同涉及该条款。合同执行及回款情况如下：

单位：万元

合同名称	合同金额	2021年至2023年累计确认收入 <sup>注1</sup>	执行阶段	2020年至2023年回款情况 <sup>注2</sup>	对账情况
评价一类新药 TJOI1133 单药及联合阿扎胞苷 CAZA) 治疗急性，髓系白血病 (AML) 或骨髓增生异常综合征 (MDS) 患者的安全性和耐受性、药代动力学、药效动力学以及初步疗效的多中心、开放 I/IIa 期临床研究 (二)	997.30	977.71	已完成所有样本检测，目前处于检测报告验收中	424.70	一致

注1：2021年1月签订主合同金额318.90万元，2022年8月因检测方式变更（一管变两管）及样本量增加（委托方增加受试者例数），签订补充合同534.50万元；2023年11月签订结算合同143.90万元；合同约定样本检测费用以合同约定的单价及最终实际检测数量进行结算，特殊试剂以及冷链费用据实结算；目前正处于检测报告验收过程中，尚有部分阶段款与尾款未收到。

该合同具体条款如下：

项目	内容
具体服务内容	针对甲方一类新药 TJOI1133 临床样本研究，给出研发成果及试验数据，最终递交总结报告，试验所需供试品由甲方提供
验收与交付	1、乙方应按照本合同约定分阶段向甲方提交报告等研发成果、进行技术和数据同步转移。由于乙方提交的数据和研发成果将用于向主管机关申报，因此本合同项下提及的甲方对于乙方提交的研发成果的验收仅为形式验收确认，对于乙方提供研发成果的最终确认是否合格将以未来主管当局的审查确认为准。 2、乙方需要保证原始记录，书面报告等文件的真实性、完整性、准确性、科学性和合规性以及可重复性。如果出现数据失实，影响到本项目的申报，乙方需要赔偿因数据失实造成的损失

项目	内容
终止条款	由于甲方的原因致该项目被取消，则根据乙方实际已执行的工作，按本合同报价单约定结算费用。
合同周期	3年
样本检测服务计费依据	样本检测费用以合同约定的单价及最终实际检测数量进行结算，特殊试剂以及冷链费用据实结算
收款方式	第一期：合同签订后支付合同总金额的 30% 第二期：乙方收到第一个生物样本后，支付主合同总金额的 20%，乙方完成对合同下新增样本数量的 50% 的检测，支付补充合同金额 20% 第三期：乙方完成所有样本检测后向甲方提供样本检测报告初稿并经甲方书面验收通过后，支付合同金额的 40% 第四期：乙方提交所有最终报告、所有原始数据并经甲方书面验收通过后支付合同总金额的 10%
知识产权规定	甲方享有本合同委托研发服务所形成的所有资料及研发成果的知识产权（包括但不限于专利申请权）及其后续改进以及所有权和相关收益 乙方应对本合同委托研发服务有关的一切资料、数据以及甲方向其披露的任何有关保密性信息等进行严格保密，在未获得甲方书面许可之前，乙方不得以任何形式提供给第三方，也不得以本委托研发服务任何内容发表文章

(2) 根据合同条款以及合同实际执行情况，该合同满足时段法收入确认条件

按某一时段内履行履约义务的要求	该合同执行具体情形	公司是否满足
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。	公司根据合同约定进行样本检测，每月末，由分析人员根据实验记录统计本月样本检测的情况。并将当月完成的临床样本检测清单通过邮件发给客户确认。公司按照客户提供的临床样本陆续进行检测，得出的临床样本检测结果客观存在，后续的检测结果不会修改前序的检测结果。如在企业履约的过程中更换为其他企业继续履行剩余履约义务，由于企业已经提交的检测数据真实、准确并具有科学性，新企业无需重新执行原企业累计已经完成的工作。以上表明，客户在企业履约的同时即取得并消耗了企业履约所带来的经济利益。	满足
客户能够控制企业履约过程中在建的商品。	合同约定：甲方享有本合同委托研发服务所形成的所有资料及研发成果的知识产权（包括但不限于专利申请权）及其后续改进以及所有权和相关收益，且试验所需供试品由甲方提供，客户可以随时了解其服务提供情况和研发成果，并进行技术和数据同步转移，因此，客户能够控制企业履约过程中进行的检测服务。	满足
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。	合同约定在未获得甲方书面许可之前，乙方不得以任何形式提供给第三方，且受制于临床样品特有性，公司也无条件对外销售。合同中明确约定若由于甲方的原因致该项目被取消，则根据乙方实际已执行的工作，按本合同报价单约定结算费用。因此，公司临床样本检测服务成果具有不可替代用途，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，且有合格收款权。	满足



(3) 该条款本质上是对公司检测服务质量的约束，对于公司的委托方是一种保护性条款

公司提交的数据和研发成果将用于向主管机关申报，委托方仅对公司交付的研发成果做形式验收确认，最终确认是否合格将以未来主管当局的审查确认为准。该条款本质上是对公司检测服务质量的约束。该条款对于公司的委托方是一种保护性条款。

实际上，公司在进行样本检测工作时，根据药物临床试验质量管理规范等要求建立了试验过程中质量控制与现场稽核以及报告质量控制审核等制度，并严格加以执行。公司临床业务开展至今，未出现相关服务最终审查不通过、需要退还服务款项的情况。

### 3、采用时段法确认收入是否符合《企业会计准则》的规定及行业惯例

委托方定期发送临床待检测样本到公司实验室，公司根据合同约定的生物分析方法组织样本检测，按月汇集检测结果数据并发送客户，试验项目检测任务完结后撰写并签署试验总结报告，执行周期一般为 1 到 5 年。临床样本检测业务具有检测工作同质、检测量大和周期长的特点。

根据《企业会计准则第 14 号——收入》第十条“企业向客户转让一系列实质相同且转让模式相同的、可明确区分商品的承诺，也应当作为单项履约义务”，公司临床生物样本检测符合认定单项履约义务的条件。

此外，根据《企业会计准则第 14 号——收入》第十一条关于属于在某一时段内履行履约义务的条件判断，具体情况如下：

按某一时段内履行履约义务的要求	临床研究中样本检测服务具体情形	公司是否满足
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。	公司在提供服务时，根据合同约定的生物分析方法组织样本检测，按月汇集检测数据并发送客户，客户研发人员也会随时向公司了解临床样本检测结果。公司按照客户提供的临床样本陆续进行检测，得出的临床样本检测结果客观存在，后续的检测结果不会修改前序的检测结果。假定在公司履约的过程中更换为其他企业继续履行剩余临床样本检测业务，由于公司已经提交的检测数据真实、准确并具有科学性，新企业无需重新执行公司累计至今已经完成的临床样本检测工作。以上表明临床样本检测业务满足了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。	满足

按某一时段内履行履约义务的要求	临床研究中样本检测服务具体情形	公司是否满足
客户能够控制企业履约过程中在建的商品。	合同约定所有采集的临床样本、检测结果、检测与分析数据等试验产生的知识产权归客户所有，临床样本均由客户负责采集和提供，即样本检测数量进度等过程均由客户主导，公司按月汇集检测数据并发送客户。客户能随时向公司了解到检测结果，并进行技术和数据同步转移，可以达到随时将临床样本检测结果运用到研发工作中条件。因此，客户能够控制企业履约过程中进行的检测服务。	满足
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。	合同约定公司不得将本合同试验的结果和样品向第三方转让，且由于客户的临床样品具有特异性，公司无法将其临床样本检测结果用作其他用途。合同一般还约定如果委托方要求试验终止，按照临床样本实际检测量和合同报价单约定价格结算已完成部分工作量。因此，公司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，且能按照合同约定检测价格实现合理利润，具有合格收款权。	满足

公司采用产出法计量当期收入，统计已完成的样本检测量，根据当期累计完成的检测量和检测价格确认的累计收入金额减去上期已确认的营业收入得出当期的营业收入。

经公开资料查询，美迪西披露信息显示无临床业务，昭衍新药的临床样本检测相关收入确认方法基本与公司一致，具体如下：

可比公司	临床研究服务内容	时段法/时点法
昭衍新药	临床（主要提供药物早期临床试验服务（临床I期及 BE 试验），法规/注册业务、医学撰写业务、临床监察/稽查业务、数据管理与统计业务以及提供临床试验机构服务，包括临床样本检测）及其他业务	就临床及其他服务而言，满足下列条件之一时，公司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： <ul style="list-style-type: none"> <li>•客户在本公司履约的同时即取得并消耗本公司履约所带来的经济利益；</li> <li>•客户能够控制本公司履约过程中在建的商品；</li> <li>•公司履约过程中所产出的商品具有不可替代用途，且本公司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。</li> </ul> 经分析判断，昭衍新药临床业务收入确认方法既有时段法又有时点法
康龙化成	放射性标记科学及早期临床试验服务、临床试验服务和临床研究现场管理服务	未明确披露
药明康德	主要包括临床试验管理、监察及临床试验数据分析服务、临床协调及现场管理服务、CRO 辅助服务	未明确披露

综上，公司临床样本检测收入确认采用时段法符合《企业会计准则》的规

定及行业惯例。

## **（二）各个资产负债表日就检测样本量发行人是否与客户进行对账、客户能否及时确认发行人定期交付的成果，时段法下履约进度确认方法的合理性、客观性**

### **1、各个资产负债表日就检测样本量发行人与客户进行对账、客户可以确认发行人定期交付的成果**

试验人员进行样本检测分析工作时，会每日更新试验记录，及时记录当日样本检测数量与其他试验信息，并由 PI 进行审核，此外 QA 人员对每个试验都会进行至少 1 次的现场稽查。每月末，由分析人员根据实验记录统计本月样本检测的情况，由 PI 对数据二次进行确认，通过二次数据判断分析是否通过以及是否有样品需要进行复测，并严格按照 QC 制度对数据进行更正。

公司每月将当月完成的临床样本检测清单通过邮件发给客户确认，客户随时掌握临床样本从医院发至公司的情况，并且会不定时向公司研发负责人了解样本检测结果，并定期通过数据传输方式获得检测数据。客户对于样本数量使用情况严格控制，对于样本用于检测的结果随时获取。因此，客户按月对检测数据可以确认。

公司每年完成至少一轮客户的对账工作，对账工作包括该客户当年度已产生业务往来的合同信息及合同回款金额、该合同下涉及的所有临床样本分析样本量及按照履约进度确认的临床样本检测收入情况。

通过上述措施，客户可以及时确认发行人交付的成果，保证会计确认的准确性。

### **2、时段法下履约进度确认方法的合理性、客观性**

客户通过日常沟通、定期邮件沟通或年度对账工作及时确认服务成果的转移，因此采用产出法能够客观地反映履约进度。

公司建立了严格的试验管理质量控制制度，试验记录真实可靠，样本检测数量信息直观准确，根据合同约定通过检测量乘以价格亦可清晰计算当期合同履约进度，故采用临床检测样本量（产出法）确认履约进度具有合理性、客观

性。

#### 四、中介机构核查程序及结论：

##### （一）保荐机构、申报会计师核查发行人收入确认方法是否符合《企业会计准则》的规定，具体说明对合同签订及执行情况核查的方法、比例，并发表明确意见

###### 1、核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

###### （1）收入确认方法核查

①选取非临床 CRO 业务和临床检测服务合同样本，关注合同中关于服务内容、服务周期、交付时间、交付对象和方式、金额、收款方式等重要条款，从各个维度识别与合同收入相关的风险和报酬转移或控制权转移相关的合同条款与条件，单项履约义务的判断是否正确，时点法和时段法的判断是否合理，收入确认时点是否准确，评价发行人的收入确认是否符合会计准则规定；

②选取涉及合同变更相关的终止协议或者补充协议样本，关注合同修改情况，分析归纳具体修改的原因、修改内容，以及相关修改对于收入确认的影响，分析涉及相关合同修改变更的收入确认是否符合会计准则的规定；

③抽取发行人 2021 年至 2023 年代表性的收入合同及收入确认凭证，检查合同关键条款，结合客户的核查工作，复核发行人的收入确认会计政策是否符合《企业会计准则》的规定，以及实际执行情况是否与合同约定相匹配；

④向发行人管理层了解新收入准则对发行人收入确认的影响情况，比较发行人新收入准则实施前后（2020 年 1 月 1 日实施）收入合同关键条款是否存在差异，评估新收入准则实施前后收入确认会计政策的主要差异以及收入确认政策的合理性；

⑤查询同行业可比公司的收入确认政策，比较发行人收入确认政策与同行业可比公司是否存在重大差异。

###### （2）对合同签订及执行情况的核查

①获取销售合同台账，检查合同号是否连续，了解断号原因并分析其合理

性，以确保合同台账的完整性；

②选取合同样本以及相应合同的审批表，核对合同与台账登记信息是否一致，检查合同签订是否都有审批；

③获取收入台账，检查各个合同拆分试验专题履约金额与合同报价单是否一致，以确认实际执行的单项履约义务与合同的约定是否一致；

④获取主计划表，检查执行的专题试验均列入在收入台账，且对应有合同号，以确认专题试验均签订合同；

⑤获取款项追踪表，检查登记的结算条款是否与合同约定一致，检查实际收款金额和时间节点与合同约定是否一致，检查会计处理是否与款项追踪表存在差异，以确认公司准确、及时地对应收账款进行了确认；

⑥就 2021 年至 2023 年合同收入，选取样本，对销售回款进行分析。检查 2021 年至 2023 年是否存在第三方回款的情形，检查 2021 年至 2023 年发行人合同收款情况，重点检查银行回款的客户名称与合同、发票是否一致，2021 年至 2023 年回款查验比例超过当期销售回款 80%；

⑦对 2021 年至 2023 年发行人客户执行函证程序，函证内容包括合同金额、合同收款额、试验专题报告试验号及客户对总结报告确认日期，客户直接回函确认以及对回函不符部分经分析、替代测试后可确认的收入回函金额占 2021 年至 2023 年收入比例超过 70%；

⑧抽样检查委托方对试验专题总结报告邮件确认记录，分析是否与收入确认时点一致，检查金额占各年度销售收入比例超过 85%；

⑨获取临床样本检测收入台账，检查公司是否按照合同约定计算样本检测收入，检测样本量是否与试验记录一致，并通过邮件发予客户确认。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

发行人与客户签订合同均已经过必要审批，并严格按照合同内容执行，收入确认方法符合《企业会计准则》的规定。

## （二）保荐机构、申报会计师说明对总结报告交付对象真实性、准确性的核查过程、比例及结论

### 1、核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

（1）复核报告发送的联系人及邮箱以及回复邮件的联系人及邮箱是否与合同约定的联系人及电子邮箱一致，2021年至2023年复核比例占当年收入比重超过85%。

（2）通过走访程序核查公司主要客户的真实性，通过函证对试验报告的交付情况进行确认，通过检查银行回款凭证的信息核查销售回款与合同约定客户是否一致。

程序	占报告期收入/回款比例
1、对总结报告交付情况执行函证程序	70%以上
2、主要客户实地走访程序	70%以上
3、合同回款查验	80%以上

### 2、核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

发行人将总结报告真实、准确地交付给合同指定联系人。

## （三）保荐机构、申报会计师核查发行人与收入确认相关内部控制的有效性，并发表明确意见

### 1、核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

（1）了解、测试及评价与合同收入确认相关的关键内部控制的设计合理性和运行有效性；

（2）选取合同样本，检查销售部门的报价与合同签订是否经过审批，合同信用政策是否符合公司规定、合同台账登记信息是否准确；

（3）选取合同样本，检查试验专题履约金额与合同报价单是否一致，检查单项履约义务价格是否准确；

(4) 选取发送试验专题报告的邮件，检查公司是否按照内控制度的要求在试验专题报告签署的 6 个工作日内向客户发送邮件，并及时确认收入；

(5) 选取合同样本、检查公司是否按照合同规定的结算时间结算收款发送催款邮件并及时登记合同回款、检查银行回款凭证的客户名称是否与合同发票信息一致；

(6) 选取客户样本，检查公司是否 1 年以内至少完成客户的一轮对账工作；

(7) 选取临床样本检测项目，检查公司是否按照合同约定计算样本检测收入，检测样本量是否与试验记录一致，并通过邮件发予客户确认。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

截至 2023 年 12 月 31 日，发行人与收入确认相关内部控制在所有重大方面保持有效。

**问题 9：关于采购**

根据申报材料：1) 发行人对外采购主要包括实验动物、试剂及耗材、服务和能源；2) 报告期内，发行人对外采购服务费用分别为 991.80 万元、1,652.67 万元、3,178.08 万元及 2,449.32 万元，主要系在猴场开展的 Non-GLP 类猴体内药代动力学试验外协服务和其他少数自身开展不具有经济性的服务，例如毒理试验、样本检测、病理阅片等。

请发行人披露：

(1) 按实验动物、试剂及耗材、外采服务分别披露向前五大供应商采购的具体内容及采购金额；

(2) 外采服务的具体构成、金额及成本占比。

请发行人说明：

(1) 按细分服务类型，说明采购试验动物、试剂及耗材、外采服务的主要种类、金额及主要功能；除实验用猴外，各细分服务下的核心原材料种类、是否存在供应受限情形；

(2) 试剂、耗材及外采服务单价变动情况及其是否符合行业变动趋势，外采服务应用场景及产生相应收入的金额、占比情况；

(3) 在猴场开展的 Non-GLP 外协服务是否仅用于非临床药代动力学研究，该类服务及试验的具体过程及用猴来源，试验执行是否依靠外包、相关质量控制情况。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

**一、发行人披露：**

(一) 按实验动物、试剂及耗材、外采服务分别披露向前五大供应商采购的具体内容及采购金额

发行人在招股说明书“第五节 业务与技术”之“四/（五）主要供应商情况”中补充披露如下：

“



## 1、报告期内原材料前五大供应商采购情况

### (1) 报告期内实验动物（含消耗性生物资产）前五大供应商采购情况

报告期内，公司前五大实验动物（含消耗性生物资产）供应商采购情况如下：

单位：万元

序号	供应商名称	采购内容	采购金额	采购金额占比
<b>2023 年度前五大供应商</b>				
1	安凯毅博（湛江）生物技术有限公司	实验用猴	6,284.46	25.33%
2	从化市华珍动物养殖场（普通合伙）	实验用猴	5,897.12	23.76%
3	广西雄森灵长类实验动物养殖开发有限公司	实验用猴	4,408.95	17.77%
4	四川横竖生物科技股份有限公司	实验用猴	1,247.06	5.03%
5	北京玛斯生物技术有限公司	实验用犬	846.26	3.41%
	江苏玛斯生物技术有限公司	实验用犬	299.18	1.21%
	小计		1,145.44	4.62%
	合计		18,983.03	76.50%
<b>2022 年度前五大供应商</b>				
1	从化市华珍动物养殖场（普通合伙）	实验用猴	10,455.99	48.42%
2	广西玮美生物科技有限公司	实验用猴	3,276.00	15.17%
3	海南新正源生物科技有限公司	实验用猴	1,365.00	6.32%
	浙江维通利华实验动物技术有限公司	实验用鼠	259.91	1.20%
	北京维通利华实验动物技术有限公司	实验用鼠、实验用兔	196.89	0.91%
	广东维通利华实验动物技术有限公司	实验用鼠	8.64	0.04%
	小计		1,830.43	8.48%
4	广西雄森灵长类实验动物养殖开发有限公司	实验用猴	1,365.00	6.32%
5	海南金港生物技术股份有限公司	实验用猴	1,150.24	5.33%
	合计		18,077.68	83.71%
<b>2021 年度前五大供应商</b>				
1	海南新正源生物科技有限公司	实验用猴（含消耗性生物资产）	7,261.80	30.07%

序号	供应商名称	采购内容	采购金额	采购金额占比
	浙江维通利华实验动物技术有限公司	实验用鼠	172.97	0.72%
	北京维通利华实验动物技术有限公司	实验用鼠	137.84	0.57%
	小计		<b>7,572.61</b>	<b>31.36%</b>
2	广西雄森灵长类实验动物养殖开发有限公司	实验用猴	5,578.30	23.10%
	从化市华珍动物养殖场（普通合伙）	实验用猴	728.00	3.01%
3	广州奥骏生物科技有限公司	实验用猴	709.80	2.94%
	小计		<b>1,437.80</b>	<b>5.95%</b>
4	海南金港生物技术股份有限公司	实验用猴	1,287.65	5.33%
5	安徽省盛鹏实验动物科技有限公司	实验用猴（含消耗性生物资产）	1,126.10	4.66%
	合计		<b>17,002.46</b>	<b>70.40%</b>

注 1：安凯毅博（湛江）生物技术有限公司曾用名中科灵瑞（湛江）生物技术有限公司、康瑞泰（湛江）生物技术有限公司；

注 2：采购金额占比指占当期实验动物（含消耗性生物资产）采购总额的比例。

## （2）报告期内试剂及耗材前五大供应商采购情况

单位：万元

序号	供应商名称	采购内容	采购金额	采购金额占比
<b>2023 年前五大供应商</b>				
1	上海优宁维生物科技股份有限公司	实验试剂、实验耗材	1,133.32	15.87%
2	上海泰坦科技股份有限公司	实验试剂、实验耗材、动物房用品等	431.77	6.04%
3	英潍捷基（上海）贸易有限公司	实验试剂、实验耗材	381.76	5.34%
4	江苏省协同医药生物工程有限责任公司	动物房用品	262.77	3.68%
5	上海睿铂赛生物科技有限公司	实验试剂、实验耗材	257.85	3.61%
	合计		<b>2,467.47</b>	<b>34.54%</b>
<b>2022 年度前五大供应商</b>				
1	上海优宁维生物科技股份有限公司	实验试剂、实验耗材	2,190.97	25.50%
2	上海泰坦科技股份有限公司	实验试剂、实验耗材、动物房用品等	953.58	11.10%
3	江苏省协同医药生物工程有限责任公司	动物房用品	248.91	2.90%
4	上海宗义实业发展有限公司	实验试剂、实验耗材、动物房用品等	221.64	2.58%

序号	供应商名称	采购内容	采购金额	采购金额占比
5	上海睿铂赛生物科技有限公司	实验试剂、实验耗材	218.65	2.54%
合计			<b>3,833.75</b>	<b>44.62%</b>
<b>2021 年度前五大供应商</b>				
1	上海优宁维生物科技股份有限公司	实验试剂、实验耗材	1,347.24	23.17%
2	上海泰坦科技股份有限公司	实验试剂、实验耗材、动物房用品等	488.31	8.40%
3	上海博耀商贸有限公司	实验试剂、实验耗材	376.83	6.48%
4	国药集团化学试剂有限公司	实验试剂、实验耗材、动物房用品等	225.52	3.88%
	国药控股南通有限公司	实验试剂	3.68	0.06%
	小计		<b>229.20</b>	<b>3.94%</b>
5	沃特世科技（上海）有限公司	实验试剂、实验耗材	190.89	3.28%
合计			<b>2,632.48</b>	<b>45.27%</b>

注：采购金额占比指占当期试剂及耗材采购总额的比例。

.....

## 2、报告期内外采服务前五大供应商采购情况

报告期内，公司外采服务前五大供应商情况如下：

单位：万元

序号	名称	采购内容	金额	采购总额占比
<b>2023 年前五大供应商</b>				
1	四川横竖生物科技股份有限公司	体内药代	894.21	31.47%
2	海南金港生物技术股份有限公司	体内药代	637.56	22.44%
3	广西防城港常春生物技术开发有限公司	体内药代	537.31	18.91%
4	新野县新豫野生动物养殖有限公司	饲养费	335.03	11.79%
5	新野县碧水湾猕猴驯养繁育基地	饲养费	113.50	3.99%
合计			<b>2,517.62</b>	<b>88.60%</b>
<b>2022 年前五大供应商</b>				
1	广西防城港常春生物技术开发有限公司	体内药代	1,147.51	29.90%
2	四川横竖生物科技股份有限公司	体内药代	952.22	24.81%
3	广州华珍生物科技有限公司	体内药代	585.85	15.26%
4	新野县新豫野生动物养殖有限公司	饲养费	424.48	11.06%
5	中国医学科学院医学生物学研究所	体内药代	187.83	4.89%

序号	名称	采购内容	金额	采购总额占比
合计			3,297.89	85.92%
<b>2021 年度前五大供应商</b>				
1	广西桂东灵长类开发实验有限公司	体内药代、毒理试验	1,139.78	35.86%
2	四川横竖生物科技股份有限公司	体内药代、毒理试验	823.99	25.93%
3	新野县新豫野生动物养殖有限公司	饲养费	411.51	12.95%
4	从化市华珍动物养殖场（普通合伙）	体内药代	127.81	4.02%
5	英司旦信息系统（上海）有限公司	SEND	92.41	2.91%
合计			2,595.50	81.67%

注：采购金额占比指占当期外采服务采购总额的比例。

”

## （二）外采服务的具体构成、金额及成本占比。

发行人在招股说明书“第五节 业务与技术”之“四、发行人主要产品的原材料和能源供应情况”中补充披露如下：

“

### （三）外采服务的具体构成、金额及成本占比

基于公司业务开展的实际情况，公司向外部采购服务主要分为如下情况：

1、Non-GLP 类猴体内药代动力学试验中，动物仅需采集血样，无需将其进行安乐死，试验结束后动物可留作他用（如进入繁殖群或用于其他研究）。为了最大程度地遵循“3R”原则（减少、优化、替代），因此将该部分试验执行外采服务，即在猴场开展 in-life（体内研究）试验，在猴场采集血样，从而大大减少实验用猴的使用量，同时也降低了研究费用，具有很好的经济和社会效益。

2、公司因业务发展迅速，日常经营中出现某时间段需要完成多个项目或者多个阶段研究，因现有人员紧张，对外采购相关服务。该部分服务主要包括毒理试验、样本检测、病理阅片等。

3、对于部分超出发行人服务范围的业务，发行人对外采购相应服务，主要包括某些特殊检测项目等。

2021 年度至 2023 年度，发行人外采服务金额及具体构成如下：

单位：万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
体内药代	2,123.42	74.73%	2,878.45	74.99%	1,833.55	57.69%
毒理试验	-	-	-	-	412.97	12.99%
饲养服务	448.53	15.78%	611.67	15.94%	447.04	14.07%
病理阅片	47.05	1.66%	43.84	1.14%	108.81	3.42%
SEND	-	-	-	-	92.41	2.91%
生物分析	-	-	24.33	0.63%	61.56	1.94%
翻译	-	-	-	-	14.16	0.45%
检测费	213.72	7.52%	243.85	6.35%	154.74	4.87%
其他服务	8.91	0.31%	36.21	0.94%	52.83	1.66%
合计	2,841.63	100.00%	3,838.35	100.00%	3,178.07	100.00%

报告期内，发行人主营业务成本中外采服务成本占比较小，具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
外采服务成本	1,956.08	3,243.61	2,737.95
主营业务成本	58,424.60	51,430.37	35,827.87
外采服务成本占比	3.35%	6.31%	7.64%

2023 年为满足客户试验场地要求、充分利用公司自身资源，公司在自身场地利用自有猴资源进行药代实验，降低了外采服务的采购比重，因此外采服务成本有所下降。”

## 二、发行人说明：

（一）按细分服务类型，说明采购实验动物、试剂及耗材、外采服务的主要种类、金额及主要功能；除实验用猴外，各细分服务下的核心原材料种类、是否存在供应受限情形

1、按细分服务类型，公司采购实验动物、试剂及耗材、外采服务的主要种类、金额及主要功能

发行人作为 CRO 企业，主要提供的服务为非临床研究服务、临床检测及转

化研究服务。像安全性评价、药代动力学研究、药效学研究和早期成药性评价等非临床研究服务均需要用到实验动物以及相关试验所需试剂及耗材，而临床检测及转化研究服务不需要使用实验动物，主要消耗试剂及耗材。

公司实验动物包括猴（食蟹猴、恒河猴、狨猴）、犬（比格犬）、猪、兔、鼠（大鼠、小鼠等各类实验用鼠）等动物；试剂及耗材包括试验试剂、耗材、动物饲料及垫料等。除上述实验动物、试剂及耗材外，基于公司业务开展的实际情况，亦存在向外部供应商采购体内药代、动物饲养等服务的情形。

公司各类型实验动物均适用于非临床细分业务，试剂及耗材大多是通用型试剂、耗材，品类、规格众多，广泛适用于各类细分业务。公司采购原材料由供应链部门统一采购，各部门按需领取，因此无法按照细分业务类型区分采购金额。

(1) 实验动物（含原材料、消耗性生物资产）的采购金额及主要功能

类别	主要功能	采购金额/万元		
		2023 年度	2022 年度	2021 年度
猴	进行毒理试验、药代动力学试验、药效试验及成药性评价	21,163.14	18,922.67	22,463.98
犬		1,627.65	1,353.62	829.90
猪		129.73	106.31	108.42
兔		248.99	190.70	122.91
鼠		1,645.01	1,021.46	624.76
合计		24,814.52	21,594.75	24,149.96

(2) 试剂及耗材的采购金额及主要功能

类别	主要功能	采购金额/万元		
		2023 年度	2022 年度	2021 年度
实验试剂	根据试验需要进行细胞培养、荧光标记等工作	4,121.81	4,930.74	3,506.77
实验耗材	培养细胞以及辅助进行生化分析	987.44	2,144.03	1,346.08
饲料、垫料等动物房用品	饲养动物所需	684.95	660.45	446.00
其他	为试验提供帮助	1,349.24	857.38	515.86
合计		7,143.44	8,592.61	5,814.72

## (3) 外采服务的采购金额及主要功能

类别	主要功能	采购金额/万元		
		2023 年度	2022 年度	2021 年度
体内药代	主要进行动物采血，用于药代动力学研究	2,123.42	2,878.45	1,833.55
毒理试验	主要进行动物采血，用于毒理学研究	-	-	412.97
饲养服务	饲养实验用猴	448.53	611.67	447.04
病理阅片	制片、阅片，提供病理分析	54.85	43.84	108.81
SEND	数据格式处理	-	-	92.41
生物分析	生物指标分析	-	24.33	61.56
翻译	外文翻译	-	-	14.16
检测费	对待测样品进行检测并提供检测结果数据	213.72	243.85	154.74
其他服务	-	1.11	36.21	52.83
合计		2,841.63	3,838.35	3,178.07

## 2、各细分服务下的核心原材料种类、不存在供应受限情形

发行人细分业务所需的实验动物、试剂及耗材以及外采服务中。除实验用猴近年来供应较为紧张外，其他实验动物、试剂及耗材供应充足，外采服务商众多，不存在供应受限的情形。

发行人各细分服务下的核心原材料、外采服务种类如下：

项目	业务类别	主要工作	主要原材料及外采服务种类		
			实验动物	试剂及耗材	外采服务
非临床 CRO	安全性评价	开展安全药理学试验、单次/重复给药毒性试验、遗传毒性试验、生殖毒性试验等毒性试验，全面评价候选药物的安全性	猴、犬、猪、兔、鼠（大鼠、小鼠）等各类实验用鼠	离心管等细胞培养相关耗材、MSD Read Buffer T、猴血浆、RET 染液、血细胞分析用染色液、抗体相关试剂、牛血清白蛋白、10%福尔马林等	体内药代、病理阅片、检测费等
	药代动力学研究	通过体内、外试验及放射性同位素标记技术等研究药物在体内的动态变化规律，获得药物的基本药代动力学参数，阐明药物的吸收、分布、代谢和排泄的过程	猴、犬、猪、兔、鼠（大鼠、小鼠）等各类实验用鼠	离心管等细胞培养相关耗材、MSD Read Buffer T、猴血浆、RNA 保护组织试剂、肝细胞、肝微粒体等	体内药代、检测费、生物分析等

项目	业务类别	主要工作	主要原材料及外采服务种类		
			实验动物	试剂及耗材	外采服务
		和特征。			
	药效学研究	通过体内、外试验研究药物作用机理、药效作用的量效关系、时效关系和疗效特点，为新药临床试验提供可靠依据	猴、犬、猪、兔、鼠（大鼠、小鼠等各类实验用鼠）	离心管等细胞培养相关耗材、MSD Read Buffer T、猴血浆、胎牛血清、PBMC 人源细胞、D- 荧光素钠盐、基底膜基质等	体内药代
	早期成药性评价	对先导分子进行早期药效学研究，以及药代动力学特性和安全性的评价，以初步评估这些活性化合物是否具有最终能够被开发为药物潜能的研究过程	猪、鼠（大鼠）	离心管等细胞培养相关耗材、MSD Read Buffer T、猴血浆、胎牛血清、PBMC 人源细胞、D- 荧光素钠盐、基底膜基质等	无
临床 CRO	临床检测及转化研究	通过研究和建立相应的测试药物以及生物标志物的分析方法学，为临床药代、药效和安全性研究提供分析方法和数据支持	无	离心管等细胞培养相关耗材、MSD Read Buffer T、外周血单个核细胞（PBMC）、封口膜	其他

## （二）试剂、耗材及外采服务单价变动情况及其是否符合行业变动趋势，外采服务应用场景及产生相应收入的金额、占比情况

### 1、发行人试剂耗材的单价及波动与当期市场单价及波动情况相一致

发行人采购的实验试剂及耗材品种繁多，同类别原材料中又因品牌、性能、型号及是否进口等因素的不同而价格各异；所采购的原材料需要与具体项目方案设计匹配，具有高度定制化的特点。发行人对试剂、耗材的采购价格随行就市，与行业变动趋势一致。

除上述情况之外，选取了发行人 2021 年至 2023 年采购量较大的 5 种试剂耗材，并将其与市场价格进行了比较，具体比较情况如下：

#### （1）15ml 离心管

年度	采购数量 (支)	采购金额 (万元)	采购单价 (元/支)	公开价格 (元/支)
2021 年	47,600	4.79	1.01	0.90~1.60
2022 年	83,580	8.80	1.05	0.90~1.60
2023 年	51,450	5.86	1.14	0.90~1.60



## (2) MSD Read Buffer T ((4x), 1000ml)

年度	采购数量 (瓶)	采购金额 (万元)	采购单价 (元/瓶)	公开价格 (元/瓶)
2021 年	38	43.11	11,345.37	未查询到公开市场价格
2022 年	18	19.45	10,808.04	
<b>2023 年</b>	<b>42</b>	<b>31.25</b>	<b>7,439.70</b>	

## (3) 猴血浆

年度	采购数量 (ml)	采购金额 (万元)	采购单价 (元/ml)	公开价格 (元/ml)
2021 年	4,179.00	32.47	77.70	52.50~85.00
2022 年	7,102.00	48.50	68.29	65.00~93.28
<b>2023 年</b>	-	-	-	-

## (4) 舒泰 50

年度	采购数量 (盒)	采购金额 (万元)	采购单价 (元/盒)	公开价格 (元/盒)
2021 年	3,015	42.57	141.19	120.00~200.00
2022 年	1,389	19.10	137.47	120.00~200.00
<b>2023 年</b>	<b>1,406</b>	<b>23.57</b>	<b>167.65</b>	<b>120.00~200.00</b>

## (5) 实验猴维持饲料

年度	采购数量 (千克)	采购金额 (万元)	采购单价 (元/千克)	公开价格 (元/千克)
2021 年	46,650	48.11	10.31	10.00~13.00
2022 年	112,905	118.33	10.48	10.00~13.00
<b>2023 年</b>	<b>102,720</b>	<b>115.24</b>	<b>11.21</b>	<b>10.00~13.00</b>

发行人建立了较为完善的采购内部控制流程，采购过程中严格按照公司的采购管理制度、采购管理流程、供应商管理流程的要求对供应商及采购物品进行筛选、比价，结合市场价格及各家供应商的报价，综合确定采购价格，以保证相关试剂耗材的采购价格与同类供应商的价格保持一致。

## 2、发行人外采服务的单价及波动与当期市场单价及波动情况相一致

发行人外采服务类型较多，其中主要为在猴场执行的药代实验。药代实验服务价格无公开市场价格可比，各供应商自身的猴子养殖成本、人工成本、场

地设施成本不同、猴子质量不同以及对利润率的要求不同，其报价存在差异。

药代实验服务价格主要包含了实验用猴使用、饲养以及必要的血生化和血常规检测等。其中，实验用猴使用费用随着商品猴的售卖价格波动而波动；饲养费用根据各供应商的人力、场地、食物等综合成本协商确定；血生化和血常规检测价格参考供应商所在地医院的检测价格。由于 2021 及 2022 年实验用猴使用价格较高，供应商对饲养费用价格不敏感，因此协商确定的饲养费用反而低于以前年度。2023 年，为满足客户试验场地要求、充分利用公司自身资源，公司降低了涉猴业务中猴场外采服务的采购比重，药代动力学试验用猴外采服务成本下降。

由上可知，实验用猴的使用价格波动决定了药代实验服务的价格波动，2021 年至 2022 年，受实验用猴的价格上涨，药代实验价格逐年上涨。2023 年，实验用猴价格自高点有所回落，但整体仍处于相对较高水平，专题单价较高的药代试验价格仍维持上涨态势。

序号	供应商	合同签订时间	项目价格		
			实验用猴	饲养费	动物血生化和血常规检测
1	广西桂东灵长类开发实验有限公司	2021.01.01	单次给药：2.30 万元/只 重复给药：3.20 万元/只	30 元/只/天	血常规：55 元/只/次 血生化：155 元/只/次
2	广西桂东灵长类开发实验有限公司	2022.05.19	单次给药：4.50 万元/只 重复给药：4.50 万元/只	30 元/只/天	血常规：55 元/只/次 血生化：155 元/只/次
3	海南金港生物技术股份有限公司	2022.11.22	2-5 岁：6.00 万元/只 6-10 岁：7.23 万元/只 11 岁以上：6.70 万元/只 (不区分单次给药和重复给药)	40 元/只/天	海南药检所检测：300 元/次/只 金港生物检测：100 元/次/只
4	广西防城港常春生物技术开发有限公司	2023.6.1	5.60 万元/只 (不区分动物年龄、不区分单次给药和重复给药)	25 元/只/天	按医院收费计费
5	海南金港生物技术股份有限公司	2023.8.17	5.10 万元/只 (不区分动物年龄、不区分单次给药和重复给药)	40 元/只/天	海南药检所检测：300 元/次/只 金港生物检测：100 元/次/只

### 3、外采服务应用场景及产生相应收入的金额、占比情况

2021年至2023年，外采服务不直接产生收入，而是属于公司在执行业务过程中所需要的某些服务环节。其中，发行人药代动力学业务所需的外采服务金额较大，其余业务所需外采服务相对较少。

发行人外采服务在不同细分业务中的应用及产生相应收入情况如下：

单位：万元

项目	业务类别	2023年			2022年			2021年		
		外采服务金额	涉及使用外采服务的收入	占相应板块总收入的比例	外采服务金额	涉及使用外采服务的收入	占相应板块总收入的比例	外采服务金额	涉及使用外采服务的收入	占相应板块总收入的比例
非临床CRO	安全性评价	145.22	16,516.04	18.57%	239.22	14,274.96	20.10%	956.98	8,273.23	16.94%
	药代动力学研究	1,770.50	3,976.41	41.80%	2,971.17	5,026.62	48.27%	1,745.11	2,398.72	44.18%
	药效学研究	6.08	73.78	5.91%	0.29	18.00	2.64%	28.26	36.10	9.58%
	早期成药性评价	0.17	9.33	3.71%	0.10	13.19	8.61%	-	-	-
	小计	1,921.96	20,575.57	20.59%	3,210.79	19,332.76	23.50%	2,730.35	10,708.05	19.58%
临床CRO	临床检测及转化研究	34.12	37.35	1.01%	32.83	229.84	5.84%	7.6	13	0.37%
合计		1,956.08	20,612.92	19.89%	3,243.61	19,562.60	22.69%	2,737.95	10,721.05	18.43%

注：当期确认收入的各专题中涉及使用外采服务的，即视为外采服务产生的相应收入。

#### （三）在猴场开展的 Non-GLP 外协服务是否仅用于非临床药代动力学研究，该类服务及试验的具体过程及用猴来源，试验执行是否依靠外包、相关质量控制情况

2021年至2023年，发行人在猴场开展的 Non-GLP 外采服务主要用于非临床药代动力学研究，少量用于非临床安全性评价中的 Non-GLP 类毒理试验（预实验范畴）。

发行人在猴场开展的 Non-GLP 外采服务，无论是用于非临床药代动力学研究或是非临床安全性评价中的 Non-GLP 类毒理试验研究，均是以利用猴场的猴资源为目的，主要进行采血、样品处理等简单化的工作，具体过程如下：



注：红色为试验重点过程（由发行人执行），黑色为简单程序化工作（由外采服务商执行）。

对于试验中的核心工序均由发行人完成，主要涉及以下关键工序：①药代方案和日程：根据客户要求，在满足科学性和法规的要求下确定最优方案和执行计划；②给药制剂配置及给药：给药时进行给药制剂配置及给药确保给药剂量的准确；③样品检测：样品采集后采用预先针对该项目开发的分析方法如ELISA，LC-MS/MS 等方法对样品中的药物浓度进行检测；④报告撰写：整理分析试验中所获得的全部数据，撰写相关报告等。

对于在猴场执行的动物检疫、采血、样品运输等简单工作，发行人亦会选派专门人员按照公司制定的外协业务监管要求对相应的过程进行质量控制，具体如下：

#### （1）合格供应商遴选

公司主要从资质、检测场所、管理体系和环境条件等方面对外包检验检测服务提供商进行调查、评审，建立合格外采供应商管理目录。公司在业务开展过程中如需选择外采服务提供商时，首先会核查外采服务商的资质情况，其次公司考虑外包机构的服务质量、服务能力、服务价格等因素综合确定。

#### （2）外采服务的质量控制措施

公司对猴场执行服务的过程和结果进行质量控制。公司与被纳入合格目录的外采服务机构签订含质量保证条款的协议，公司对其实施不定期现场监督，保证试验过程规范、试验结果准确有效。公司每年定期对外采服务机构进行现场考察，评价其设备情况、人员水平、资质有效性及能力范围变更情况，并根据评价结果更新合格外采服务机构目录。

### 三、中介机构核查程序及结论：

#### （一）保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见

##### 1、核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

（1）了解和评估公司供应商审批及评估流程、采购与付款流程与财务报表相关的内部控制设计的合理性；

（2）访谈公司采购部门、财务部门相关负责人员，结合公司采购相关制度、供应商管理相关制度，了解采购业务模式，并检查比价记录等重要文件；

（3）针对主要供应商，复核其背景资料并对其进行访谈，通过检查供应商提供的采购收货单等资料，判断其提供服务和采购商品的真实性；

（4）对**2021年至2023年**主要供应商执行函证程序，**2021年至2023年**函证比例均达到75%以上；对主要供应商进行现场走访和视频访谈，**2021年至2023年**走访/访谈比例均达到75%以上；

（5）对外采服务供应商进行走访，察看生产现场、了解供应或加工情况，询问供应商与发行人的合作背景、合作时间等情况，判断外采服务的商业合理性；

（6）核查发行人及其子公司、董监高及其主要关联方的银行流水，核查其是否与外采供应商存在异常资金往来；

（7）查阅公司对外采服务商的试验执行过程进行管控的记录文件，确认发行人该部分试验不完全依赖外采服务商，可做到质量可控。

##### 2、核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

（1）除实验用猴近年来供应较为紧张外，发行人各细分服务下的核心原材料供应充足，不存在供应受限情形；

（2）发行人试剂、耗材及外采服务单价变动情况符合行业变动趋势，外采服务主要应用于发行人非临床药代动力学研究业务，外采服务产生相应收入占

公司主营业务收入比例较低，对公司经营业绩影响较小；

（3）发行人在猴场开展的 Non-GLP 外采服务，主要进行采血、样品处理等简单化的工作，核心试验环节不依靠外包完成并已经按照公司相关业务规定进行质量控制。

## 问题 10：关于成本及毛利率

根据申报材料，1) 报告期内发行人主营业务成本主要为材料及外采服务成本、人工成本和制造费用，其中材料及外采服务成本占比不断上升，主要系实验用猴供需紧张导致价格不断上涨；2) 发行人主营业务毛利率分别为 43.28%、40.25%、38.78%和 35.15%，低于同行业可比公司，各细分业务间毛利率差异较大，其中非临床安全性评价、药代动力学研究、药效学研究、临床检测及转化研究业务毛利率均呈逐年下降趋势。

请发行人披露：报告期内不同细分业务主营业务成本的构成情况及变化原因。

请发行人说明：(1) 公司各细分业务中材料及外采服务、制造费用明细构成情况，整体及各细分业务成本结构变化的具体原因；区分实验动物、试剂及耗材、外采服务、人工成本、制造费用，说明各成本项在不同合同中的分配和归集方法；(2) 报告期内各业务单位人工工时、单位人工成本变化及单位人工投入产出比值变化情况，并分析变化的具体原因；(3) 报告期内毛利率波动及不同细分业务之间毛利率差异的原因、与可比公司同类业务毛利率对比情况，发行人综合毛利率低于行业平均水平的原因，各业务毛利率普遍持续下降的原因、是否存在进一步下滑风险，是否符合行业变动趋势。

请保荐机构、申报会计师核查发行人成本核算的准确性、完整性，毛利率与同行业可比公司差异的合理性，并发表明确意见。

### 一、发行人披露：

#### (一) 报告期内不同细分业务主营业务成本的构成情况及变化原因

发行人已在招股说明书第六节之“十/ (三) /3、主营业务成本按要素构成分析”中补充披露如下：

“ (1) 非临床 CRO 业务

①非临床安全性评价

单位：万元

业务类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
材料及外采服务成本	28,606.23	57.97%	21,753.62	52.59%	15,115.08	52.14%
人工成本	13,731.38	27.83%	12,908.18	31.21%	8,596.90	29.65%
制造费用	7,008.00	14.20%	6,701.66	16.20%	5,279.80	18.21%
合计	49,345.61	100.00%	41,363.46	100.00%	28,991.77	100.00%

报告期内由于发行人实验用猴价格上涨较快，非临床安全性评价业务成本中材料及外采服务成本的占比逐年升高，使得人工成本和制造费用占比下降。

报告期内，非临床安全性评价中涉及和不涉及使用实验用猴的业务成本结构具体如下：

单位：万元

业务类别	项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
涉及使用实验用猴的业务	材料及外采服务成本	22,589.40	86.04%	15,771.52	79.54%	11,161.30	76.51%
	人工成本	2,266.76	8.63%	2,562.27	12.92%	2,130.70	14.61%
	制造费用	1,398.02	5.32%	1,495.96	7.54%	1,295.86	8.88%
	小计	26,254.19	100.00%	19,829.75	100.00%	14,587.86	100.00%
不涉及使用实验用猴的业务	材料及外采服务成本	6,016.82	26.06%	5,982.10	27.78%	3,953.79	27.45%
	人工成本	11,464.63	49.65%	10,345.91	48.05%	6,466.20	44.89%
	制造费用	5,609.98	24.29%	5,205.70	24.17%	3,983.93	27.66%
	小计	23,091.42	100.00%	21,533.71	100.00%	14,403.92	100.00%
合计		49,345.61	-	41,363.46	-	28,991.77	-

## ②非临床药代动力学研究

单位：万元

业务类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
材料及外采服务成本	2,770.51	53.16%	4,280.74	64.82%	2,640.92	62.84%
人工成本	1,516.00	29.09%	1,659.24	25.12%	1,034.51	24.62%
制造费用	925.17	17.75%	664.14	10.06%	527.00	12.54%
合计	5,211.68	100.00%	6,604.12	100.00%	4,202.43	100.00%



报告期内发行人非临床药代动力学研究的猴体内药代实验主要以外采服务的形式开展。2021年至2022年，由于实验用猴价格上涨较快，使得猴体内药代实验的外采服务成本提升较快，因此材料及外采服务成本占比逐年升高，人工成本和制造费用占比逐年下降。2023年为满足客户试验场地要求、充分利用公司自身资源，公司降低了涉猴业务中猴场外采服务的采购比重。受业务执行策略的调整以及实验用猴价格下降的影响，2023年，非临床药代动力学研究材料及外采服务成本占比下降，人工成本和制造费用占比有所上升。

### ③非临床药效学研究

单位：万元

业务类别	2023年度		2022年度		2021年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
材料及外采服务成本	190.01	36.59%	251.02	53.88%	136.07	60.38%
人工成本	266.54	51.33%	194.34	41.72%	53.44	23.71%
制造费用	62.75	12.08%	20.51	4.40%	35.86	15.91%
合计	519.30	100.00%	465.87	100.00%	225.37	100.00%

报告期内，发行人非临床药效学研究业务成本金额较小，各成本要素在不同年度间略有波动。2021年度发生了涉猴业务实验，使得当年材料及外采服务成本占比较高。

### ④早期成药性评价

单位：万元

业务类别	2023年度		2022年度		2021年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
材料及外采服务成本	118.50	56.74%	20.19	24.58%	1.33	7.32%
人工成本	67.05	32.10%	54.41	66.23%	8.40	46.19%
制造费用	23.29	11.15%	7.55	9.19%	8.45	46.49%
合计	208.84	100.00%	82.15	100.00%	18.18	100.00%

报告期内，发行人早期成药性评价业务成本金额较小，各成本要素在不同年度间波动较大。

## (2) 临床CRO业务

单位：万元

业务类别	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
材料及外采服务成本	945.40	30.12%	1,041.60	35.74%	849.29	35.53%
人工成本	1,671.70	53.25%	1,357.70	46.58%	1,074.32	44.95%
制造费用	522.07	16.63%	515.48	17.68%	466.51	19.52%
合计	3,139.18	100.00%	2,914.77	100.00%	2,390.11	100.00%

报告期内，公司为扩大临床业务，持续储备技术人员，但业务的扩展需要一定过程，导致报告期内人员利用率较低，人工成本占比呈现增长趋势。”

## 二、发行人说明：

（一）公司各细分业务中材料及外采服务、制造费用明细构成情况，整体及各细分业务成本结构变化的具体原因；区分实验动物、试剂及耗材、外采服务、人工成本、制造费用，说明各成本项在不同合同中的分配和归集方法；

### 1、报告期内公司整体业务成本构成情况及变动分析

2021 年至 2023 年，公司主营业务成本中，材料及外采服务、制造费用明细构成情况如下：

单位：万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1、人工成本	17,252.67	29.53%	16,173.88	31.45%	10,767.56	30.05%
2、材料成本	30,674.57	52.50%	24,103.56	46.87%	16,004.74	44.67%
2.1 动物成本	23,486.85	40.20%	16,476.37	32.04%	10,757.96	30.03%
2.2 试剂及耗材	7,187.72	12.30%	7,627.19	14.83%	5,246.78	14.64%
3、外采服务	1,956.08	3.35%	3,243.61	6.31%	2,737.95	7.64%
4、制造费用	8,541.29	14.62%	7,909.34	15.38%	6,317.63	17.63%
合计	58,424.60	100.00%	51,430.37	100.00%	35,827.87	100.00%

2021 年至 2023 年，公司整体业务成本构成变动情况如下：

（1）受实验动物采购价格快速增长影响，材料成本比重逐年上升

2021 年至 2023 年，材料成本比重逐年上升，特别是在 2022 年及 2023 年材料成本占比较高，原因是公司非临床业务中实验用猴单价增长推动整体材料

成本上升。

(2) 外采服务成本占比呈下降趋势

2021 年和 2022 年外采服务占比相对稳定，2023 年外采服务比重降低较多主要系药代动力学研究业务涉猴业务比重降低，猴场开展的药代试验外采服务数量下降所致。

(3) 制造费用占比逐年下降

2021 年至 2023 年制造费用比重呈现下降趋势，主要系随着公司业务规模的不断扩大，规模效应显现所致。

## 2、各细分业务成本结构变化的具体原因

公司各细分业务中，非临床 CRO 业务材料主要为实验动物、试剂及耗材，临床 CRO 业务材料主要为试剂及耗材，非临床 CRO 业务外采服务主要为在供应商猴场执行的采血、样品处理等体内药代服务、Non-GLP 毒理试验、病理阅片和检测服务费用等，制造费用主要为资产摊销费用（固定资产折旧、长期待摊费用摊销、无形资产摊销、使用权资产折旧及租赁费）、能源费等。

2021 年至 2023 年，公司细分业务板块中安全性评价、药代动力学研究与临床检测及转化研究占公司主营业务收入比重超过 98.00%。药效学研究及早期成药性评价收入占比较小。

(1) 安全性评价

2021 年至 2023 年，公司安全性评价业务成本结构如下：

单位：万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1、人工成本	13,731.38	27.83%	12,908.18	31.21%	8,596.90	29.65%
2、材料成本	28,461.01	57.68%	21,514.40	52.01%	14,158.10	48.83%
2.1 动物成本	22,770.54	46.15%	15,671.48	37.89%	10,206.22	35.20%
2.2 试剂及耗材	5,690.46	11.53%	5,842.91	14.13%	3,951.88	13.63%
3、外采服务	145.22	0.29%	239.22	0.58%	956.98	3.30%
4、制造费用	7,008.00	14.20%	6,701.66	16.20%	5,279.80	18.21%

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
合计	49,345.61	100.00%	41,363.46	100.00%	28,991.77	100.00%

### ①材料成本

公司安全性评价业务的原材料为猴、犬、鼠、兔、猪等实验动物、试剂及耗材。2021 年至 2023 年，材料成本占比分别为 48.83%、52.01%和 57.68%，其中试剂及耗材的占比较为稳定。

2021 年至 2022 年，材料成本呈现逐年上升态势主要系一方面受大分子生物创新药的研发热度提升、COVID-19 疫苗及相关药物需求增加，使得公司涉猴业务量增长，对实验用猴的消耗量增长；另一方面实验用猴价格的快速上涨使得涉猴业务的材料成本比重迅速提升。2023 年实验用猴价格自高点有所回落，但整体仍处于相对较高水平，材料成本比重仍有上升。

2021 年至 2023 年，公司安全性评价业务涉猴与非涉猴业务成本结构如下：

单位：万元

业务类别	项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
涉及使用实验用猴的业务	1、人工成本	2,266.76	8.63%	2,562.27	12.92%	2,130.70	14.61%
	2、材料成本	22,554.39	85.91%	15,680.10	79.07%	10,473.99	71.80%
	3、外采服务	35.02	0.13%	91.42	0.46%	687.30	4.71%
	4、制造费用	1,398.02	5.32%	1,495.96	7.54%	1,295.86	8.88%
	成本合计	26,254.19	100.00%	19,829.75	100.00%	14,587.86	100.00%
不涉及使用实验用猴的业务	1、人工成本	11,464.63	49.65%	10,345.91	48.05%	6,466.20	44.89%
	2、材料成本	5,906.62	25.58%	5,834.30	27.09%	3,684.10	25.58%
	3、外采服务	110.20	0.48%	147.80	0.69%	269.68	1.87%
	4、制造费用	5,609.98	24.29%	5,205.70	24.17%	3,983.93	27.66%
	成本合计	23,091.42	100.00%	21,533.71	100.00%	14,403.92	100.00%

### ②外采服务

公司安全性评价业务的外采服务主要系公司在供应商猴场进行的 Non-GLP 的毒理试验与病理制片阅片等。受突发性公共卫生事件影响，公司 2021 年为了充分利用猴资源，保证客户的项目进度，部分 Non-GLP 毒理试验在猴场进行，

使得外采服务比重较高。

### ③制造费用

2021年至2023年制造费用比重逐年下降，主要系随着公司业务规模的不断扩大，规模效应显现所致。

#### (2) 药代动力学研究

2021年至2023年，发行人药代动力学研究业务的成本结构如下：

单位：万元

项目	2023年度		2022年度		2021年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1、人工成本	1,516.00	29.09%	1,659.24	25.12%	1,034.51	24.62%
2、材料成本	1,000.01	19.19%	1,309.57	19.83%	895.81	21.32%
2.1 动物成本	610.47	11.71%	778.36	11.79%	547.83	13.04%
2.2 试剂及耗材	389.54	7.47%	531.20	8.04%	347.99	8.28%
3、外采服务	1,770.50	33.97%	2,971.17	44.99%	1,745.11	41.53%
4、制造费用	925.17	17.75%	664.14	10.06%	527.00	12.54%
合计	5,211.68	100.00%	6,604.12	100.00%	4,202.43	100.00%

2021年至2022年，公司为了最大程度地遵循“3R”原则（减少、优化、替代），因此将部分体内药代试验执行外采服务，即在猴场开展 in-life（体内研究）试验，在猴场采集血样、样本处理，从而大大减少自身实验用猴的使用量，同时也降低了研究费用，有很好的经济和社会效益。该部分外采服务相当于同时节约了人工和材料成本，因此公司药代动力学研究业务的成本结构受外采服务影响较大。

2023年为满足客户试验场地要求、充分利用公司自身资源，公司降低了涉猴业务中猴场外采服务的采购比重，因此成本结构有所变化。

#### ①材料成本

2021年至2023年，发行人各期材料成本占比呈现一定波动。2022年，发行人材料成本比重下降主要系实验用猴价格上涨导致外采服务成本增加。2023年，公司降低涉猴试验外采服务比重，材料成本比重继续上升。

## ②外采服务

2021年至2022年，发行人主要选择外采服务形式开展猴药代动力学研究业务，受实验用猴价格的快速上涨影响，发行人药代动力学研究业务成本中外采服务占比逐年上升。2023年，公司为满足客户试验场地要求、充分利用公司自身资源，公司降低了涉猴业务中猴场外采服务的采购比重，使得2023年药代动力学试验用猴外采服务成本下降。

## ③制造费用

随着公司药代动力学研究业务规模的不断扩大，规模效应显现，同时实验用猴价格不断上涨，推高了公司的材料及外采服务成本占比，从而使得2021年至2022年制造费用占比逐年下降。2023年为满足客户试验场地要求、充分利用公司自身资源，公司降低了涉猴业务中猴场外采服务的采购比重，因此制造费用比重有所上升。

## (3) 药效学研究及早期成药性评价

2021年、2022年和2023年，药效学研究和早期成药性研究业务的合计收入金额分别为403.49万元、834.57万元和1,500.40万元收入规模较小，受单一项目的执行周期影响，各年度间成本结构波动较大。

2021年至2023年，发行人药效学研究业务的成本结构如下：

单位：万元

项目	2023年度		2022年度		2021年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1、人工成本	266.54	51.33%	194.34	41.72%	53.44	23.71%
2、材料成本	183.93	35.42%	250.73	53.82%	107.81	47.84%
3、外采服务	6.08	1.17%	0.29	0.06%	28.26	12.54%
4、制造费用	62.75	12.08%	20.51	4.40%	35.86	15.91%
合计	519.30	100.00%	465.87	100.00%	225.37	100.00%

2021年至2023年，发行人早期成药性评价业务的成本结构如下：

单位：万元

项目	2023年度		2022年度		2021年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1、人工成本	67.05	32.10%	54.41	66.24%	8.40	46.19%
2、材料成本	118.33	56.66%	20.09	24.46%	1.33	7.32%
3、外采服务	0.17	0.08%	0.10	0.12%	-	-
4、制造费用	23.29	11.15%	7.55	9.19%	8.45	46.49%
合计	208.84	100.00%	82.15	100.00%	18.18	100.00%

#### (4) 临床检测及转化研究

2021 年至 2023 年，发行人临床检测及转化研究业务的成本结构如下：

单位：万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1、人工成本	1,671.70	53.25%	1,357.70	46.58%	1,074.32	44.95%
2、材料成本	911.29	29.03%	1,008.77	34.61%	841.69	35.22%
2.1 动物成本	3.01	0.10%	-	-	-	-
2.2 试剂及耗材	908.27	28.93%	1,008.77	34.61%	841.69	35.22%
3、外采服务	34.12	1.09%	32.83	1.13%	7.60	0.32%
4、制造费用	522.07	16.63%	515.48	17.68%	466.51	19.52%
合计	3,139.18	100.00%	2,914.77	100.00%	2,390.11	100.00%

##### ①材料成本

临床检测及转化研究业务分为临床研究方法建立和方法验证、临床样本检测，其中临床研究方法建立和方法验证部分需要耗费人工较多，材料相对较少，而临床样本检测相对来说耗费材料较多，人工较少。

在 2022 年临床样本检测收入较 2021 年有所增加的情况下，材料成本相对于 2021 年呈现略微下降的原因主要系公司扩大临床业务人员，但业务规模增幅较小，人工成本占比提升速度较快，使得材料成本占比相对下降。

2023 年，公司临床检测及转化研究业务收入与上年相比略有下降，受部分比重较大项目进入项目尾声的影响，工作量主要集中在整理资料归档等工作上，工时投入较多，人工成本上升，材料成本比重下降。

##### ②制造费用

2021年至2022年，临床检测及转化研究中制造费用占比呈现下降趋势，主要系随着该部分业务规模呈增长趋势，规模效应显现所致。

2023年公司受人工成本上升较多影响，制造费用比重相应下降。

### 3、区分实验动物、试剂及耗材、外采服务、人工成本、制造费用，说明各成本项在不同合同中的分配和归集方法

公司根据客户委托药物研发的品种对应建立独立的项目号，一个药物研发项目会陆续签订多个合同，单个合同包含一个或多个试验专题。公司对每个试验专题建立唯一试验号，财务按照试验号分配和归集所发生的成本费用。

公司对出库的试验动物、专用试剂等主材，按试验号直接计入对应专题试验成本；外采服务根据实际对应的试验号归集相关成本；其他辅材、人工成本、制造费用均以项目工时为基础进行分配。

具体分配和归集方法如下：

项目	分配和归集方法
实验动物	实验动物按照试验号直接计入对应试验专题的成本中。
试剂及耗材等	出库单中能够对应到具体试验号的主材，直接计入对应试验号的成本中；无法对应具体试验号的辅材，先按领用部门归集，再按该部门对应试验号的直接人工工时比例进行分配。
外采服务	按照具体试验号直接归集成本。
人工成本	直接人工成本按照工时记录，根据具体试验号进行成本归集；无法直接对应试验号的间接人工成本，先按照所在部门进行归集，再按该部门对应试验号的直接人工工时比例进行分配。
制造费用	所有制造费用均先按照部门进行归集，租赁费按照部门面积进行分配，能源费按照实际能耗情况、部门面积进行分摊，设备折旧与摊销、软件使用费等直接根据使用部门进行归集。按部门归集的制造费用再按该部门对应试验号的直接人工工时比例进行分配。

## （二）报告期内各业务单位人工工时、单位人工成本变化及单位人工投入产出比值变化情况，并分析变化的具体原因

### （1）2021年至2023年各业务单位人工工时情况

公司从事的CRO服务业务具有高度定制化特点，与标准化产品不同，因此细分业务板块下的各类型试验专题耗费单位人工工时差异较大，同一类型试验专题因为动物试验周期不一致导致耗费单位人工工时差异更大。



公司各业务类型的单位人工工时列示如下：

单位：小时

项目	2023 年	2022 年	2021 年
安全性评价 <sup>注</sup>	263.06	322.23	274.95
药代动力学研究	164.81	252.23	210.49
药效学研究	192.99	280.29	171.97
早期成药性评价	74.92	76.63	56.82
临床检测及转化研究	188.98	258.78	283.40

注：不同类型专题试验单位人工工时差异较大，例如 2021 年至 2023 年安全性评价业务中的长期毒性试验单个试验专题耗费人工工时分别为 1,924.02 小时、2,100.17 小时和 1,972.16 小时。临床检测及转化研究主要收入为临床样本检测收入，2023 年由于较多临床检测及转化研究项目进入尾声，虽然总体工时较 2022 年有所上升，但是工时分布较为分散，导致 2023 年临床检测机转化研究单位人工工时下降。

(2) 2021 年至 2023 年，公司各业务单位人工成本变化及单位人工投入产出比值变化情况

2021 年、2022 年及 2023 年，发行人安全性评价、药代动力学研究、临床检测及转化研究三项业务合计收入占主营业务收入的比例分别为 99.31%、99.03% 及 98.55%。药效学研究和早期成药性研究业务的收入金额分别为 403.49 万元、834.57 万元及 1,500.40 万元，收入规模较小，受单一项目的执行周期影响，各年度间收入、成本波动较大，其单位人工成本和单位人工投入产出比值不具有普遍性。

2021 年至 2023 年，公司安全性评价、药代动力学研究、临床检测及转化研究三项业务单位人工成本变化及单位人工投入产出比值变化情况如下：

业务类别	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
安全性评价	人工成本（万元）	13,731.38	12,908.18	8,596.90
	工时（万小时）	86.99	90.64	63.27
	人工成本/工时（元/小时）	157.85	142.41	135.88
	收入/人工成本	6.48	5.50	5.68
药代动力学研究	人工成本（万元）	1,516.00	1,659.24	1,034.51
	工时（万小时）	7.28	9.18	7.49
	人工成本/工时（元/小时）	208.10	180.72	138.06
	收入/人工成本	6.28	6.28	5.25

业务类别	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
临床检测及转化研究	人工成本（万元）	1,671.70	1,357.70	1,074.32
	工时（万小时）	6.97	6.55	6.57
	人工成本/工时（元/小时）	239.72	207.37	163.40
	收入/人工成本	2.21	2.90	3.24

### ①安全性评价业务分析

2021 年及 2022 年随着公司可利用产能逐渐饱和以及人员薪酬增加影响，单位人工成本呈现上升趋势。2023 年公司人员结构优化，随着公司业务团队工作经验与效率提升，安评业务总工时有所下降，单位人工成本上升。

2022 年由于深圳益诺思尚处在业务初步发展阶段，投入成本较高而创收较低，使得 2022 年单位人工成本创收较 2021 年略有降低。2023 年，受业务量增加影响，单位人工成本创收有所增加。

### ②药代动力学研究业务分析

2021 年至 2023 年，发行人药代动力学研究业务单位工时人工成本（人工成本/工时）、单位人工成本创收（收入/人工成本）呈现一定的波动。

为了进一步加强该业务的开拓，公司在 2021 年下半年扩大了人员规模，在人员规模快速增长的同时，药代动力学业务量增速放缓导致 2022 年单位工时人工成本上升。尽管人效有所降低，但受猴价上涨影响，单位人工成本创收有所上升。

2023 年，公司提质增效，结合药代部门的业务量减少了人员数量，造成总工时下降，单位人工成本略有上升，在收入同比略微下降的情况下，保持单位人工成本创收与 2022 年持平。

### ③临床检测及转化研究业务分析

2021 年至 2023 年，发行人为扩大临床业务，持续进行人员扩充，以为后续业务增长提前培育和储备人才。在人员快速扩增的同时，发行人临床检测及转化研究业务的业务量增速相对较低，使得人效降低，单位人工成本创收有所下降。

**（三）报告期内毛利率波动及不同细分业务之间毛利率差异的原因、与可比公司同类业务毛利率对比情况，发行人综合毛利率低于行业平均水平的原因，各业务毛利率普遍持续下降的原因、是否存在进一步下滑风险，是否符合行业变动趋势**

**1、报告期内毛利率波动及不同细分业务之间毛利率差异的原因**

2021年至2023年，公司主营业务分业务类别毛利率情况如下：

项目	业务类别	2023年度		2022年度		2021年度	
		毛利率	收入占比	毛利率	收入占比	毛利率	收入占比
非临床 CRO 服务	安全性评价	44.52%	85.81%	41.77%	82.39%	40.65%	83.98%
	药代动力学研究	45.22%	9.18%	36.58%	12.08%	22.60%	9.34%
	药效学研究	58.42%	1.21%	31.64%	0.79%	40.21%	0.65%
	早期成药性评价	16.94%	0.24%	46.34%	0.18%	31.49%	0.05%
	小计	44.69%	96.44%	41.04%	95.43%	38.85%	94.01%
临床 CRO 服务	临床检测及转化研究	14.95%	3.56%	25.96%	4.57%	31.39%	5.99%
合计		43.63%	100.00%	40.35%	100.00%	38.40%	100.00%

公司为专注于创新药物研发领域的CRO企业，向客户提供的销售内容主要为差异化、定制化的技术服务。2021年至2023年，公司细分业务之间毛利率存在一定差异，细分业务在不同期间的毛利率存在一定波动。

（1）发行人不同细分业务之间因服务内容、成本结构不同导致毛利率存在差异

对于不同细分业务中在研发服务流程、研究服务内容、研发难度和研发周期等方面存在一定的差异，各个项目均为定制化、差异化的个体，而非标准化服务，项目定价方面存在差异；且项目在执行过程中耗用的主要原材料（如安全性评价业务主要原材料为实验动物、临床检测及转化业务主要原材料为试剂耗材）、人力资源、仪器设备等生产要素亦存在差异，因此不同细分业务中的毛利率存在差异。

（2）发行人不同细分业务之间因业务规模不同，所处发展阶段不同加大了

相互之间的毛利率差异

公司不同细分业务所处发展阶段不同，细分业务内部单个项目毛利率对各细分业务的毛利率影响不同。对于非临床安全性评价业务，虽然单个项目的毛利率差异较大，但由于每年完成的该类业务数量大，金额多，不同项目之间的毛利率差异影响相互抵消，整体看来，非临床安全性评价业务的毛利率能够反映该项业务整体的毛利率情况；而对于药代动力学、药效学研究、早期成药性评价及临床检测及转化研究这类业务规模远低于安全性评价业务，单个项目毛利率差异的影响较安全性评价业务高，因此，不同细分业务之间业务规模的不同加大了不同细分业务之间毛利率的差异。

### (3) 发行人细分业务毛利率波动的原因

#### ①非临床安全性评价业务

2021年至2023年，发行人非临床安全性评价业务的毛利率分别为40.65%、41.77%和**44.52%**，呈现**上涨趋势**。发行人非临床安全性评价业务的毛利率波动主要受原材料价格、人工成本、销售价格等因素影响，具体变动分析如下：

#### A.毛利率负向因素：原材料成本逐年升高

2021年至2022年，以实验用猴为代表的实验动物价格不断上涨，2023年，实验用猴价格自高点有所回落，但整体仍处于相对较高水平，实验动物成本提高了公司的整体生产成本。

单位：元/只

项目	2023年		2022年		2021年
	单价	变动	单价	变动	单价
猴（不含消耗性生物资产）	<b>93,685.05</b>	<b>-13.06%</b>	107,760.06	94.71%	55,345.16
犬	<b>5,663.35</b>	<b>14.30%</b>	4,954.70	37.31%	3,608.28
鼠 <sup>注</sup>	<b>82.66</b>	<b>7.55%</b>	76.86	2.15%	75.24
兔	<b>584.22</b>	<b>-29.08%</b>	823.74	17.22%	702.73
猪	<b>2,801.89</b>	<b>-1.69%</b>	2,850.03	14.09%	2,498.08

注：报告期内，发行人根据项目需求，会采购一些特殊类型的小鼠，主要是转基因鼠、野生小鼠和荷瘤鼠，该类小鼠单价较高，此处为剔除转基因鼠、野生小鼠和荷瘤鼠的采购均价。

实验动物价格上涨推动实验动物成本占当期主营业务收入的比重逐年上升，

分别为 20.89%、22.06% 及 **25.60%**。

单位：万元

项目	2023 年	2022 年	2021 年
当期结转主营业务成本的实验动物成本	<b>22,770.54</b>	15,671.48	10,206.22
主营业务收入	<b>88,935.52</b>	71,036.31	48,845.64
实验动物成本占主营业务收入比例	<b>25.60%</b>	22.06%	20.89%

#### B. 毛利率正向因素：人效逐年提升

报告期内，发行人所在的 CRO 行业处于高景气度发展周期，头部企业对技术人才的竞争日益激烈。为了满足日益增长的业务需求，顺应 CRO 行业集中度提升的趋势，公司扩大了人力资源储备，使得人员规模增长较快。公司总人数由 2021 年末的 956 人增长至 2023 年末的 1,075 人。

2021 年，在人员规模持续扩大的情况下，公司业务量增长迅速，当年实现收入 4.88 亿元，人工成本占当期收入比例为 17.60%。

2022 年，受上海居家办公影响，当期发放员工补贴增加，同时深圳益诺思处于投产初期，使得人工成本占当期收入比例略有提升。

2023 年，随着公司业务量的增长，当期实现收入 **8.89 亿元**，人员效率升高，人工成本占当期收入比例由 2022 年的 18.17% 降至 **15.44%**。

单位：万元

项目	2023 年	2022 年	2021 年
当期结转主营业务成本的人工成本	<b>13,731.38</b>	12,908.18	8,596.90
主营业务收入	<b>88,935.52</b>	71,036.31	48,845.64
人工成本占主营业务收入比例	<b>15.44%</b>	18.17%	17.60%

#### C. 毛利率正向因素：销售价格逐年提升

2020 年至 2023 年一季度，实验动物价格持续上涨，发行人通过逐步调价将原材料价格上涨幅度部分传导至下游。公司自 2020 年起开始陆续调整销售价格，但综合考虑子公司南通益诺思的产能消化和提高自身市场占有率的需要，以及客户的接受程度，2020 年当年价格调整幅度和涉及范围均较小。2021 年起，随着实验用猴价格上涨迅速，以及客户接受意向提高，公司进一步提高了价格调整幅度和广度。2023 年上半年及以前，随着实验用猴的价格上涨，公司的销

售价格持续提升。自 2023 年下半年起，受行业竞争激烈和实验用猴价格下跌影响，公司订单价格有所下降，但综合 2023 年整体销售价格来看，相比 2022 年依然有所提升。

单位：万元/个

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	单价	收入占比	单价	收入占比	单价	收入占比
≥50 万元	249.42	78.25%	196.19	75.12%	166.52	71.25%
10-50 万元（含 10 万元）	20.56	12.48%	21.26	14.78%	21.85	16.73%
<10 万元	3.31	9.27%	3.50	10.10%	3.42	12.02%
合计	26.89	100.00%	25.25	100.00%	21.23	100.00%

由上表可知，2021 年-2023 年，发行人单个试验专题的价格整体呈现上升趋势。2023 年，收入占比超过 70% 的专题单价呈上升趋势。

综合上述对毛利率影响的正负面因素来看：

2021 年，虽然当年业务量增长迅速，人员效率升高，并持续扩大销售端的价格调整幅度和广度，但由于实验动物价格上涨较快，仍使得毛利率较 2020 年下降 1.32 个百分点。

2022 年，受上海公司上半年员工补贴增加和深圳益诺思初始投产的影响，人工成本升高，同时实验动物价格持续上升，但由于前期价格调整的影响已经在下半年凸显，使得毛利率有所提升，较 2021 年上升 1.12 个百分点。

2023 年，受益于公司规模效应带来的人效提升、前期价格调整带来的毛利额增加以及储备实验用猴平抑成本上涨的压力等因素，毛利率较上年同期提升较多，较 2022 年上升 2.75 个百分点。

## ②非临床药代动力学

2021 年至 2023 年，非临床药代动力学业务的毛利率分别为 22.60%、36.58% 及 45.22%，整体呈上升趋势。主要系自 2020 年下半年起，公司为抓住 CRO 行业高景气度发展的市场机会，在核心业务非临床安全性评价业务之外寻求新的收入增长点，采取更具市场竞争力的服务报价以抢占市场，因此造成 2021 年毛利率较低，但公司 2021 年收入较前期增加较多。自 2021 年第四季度起，随着

公司非临床药代动力学订单逐渐充沛，公司及时调整定价，使得 2022 年毛利率有所回升。2023 年，受益于前期价格调整带来的毛利额增加以及涉猴业务中猴场外采服务的采购比重降低带来的成本下降，毛利率**进一步提升**。

### ③非临床药效学和早期成药性评价

**2021 年至 2023 年**，发行人非临床药效学研究的毛利率分别为 40.21%、31.64%及 **58.42%**，早期成药性评价的毛利率分别为 31.49%、46.34%及 **16.94%**。上述两类业务尚处于开拓阶段，未能形成稳定收入，毛利率亦波动较大。

### ④临床检测与转化研究

**2021 年至 2023 年**，发行人临床 CRO 业务主要系临床检测及转化研究业务，毛利率分别为 31.39%、25.96%和 **14.95%**。**2021 年至 2023 年**，发行人为做大临床业务，在积极开拓新订单的同时，提早扩充人员为后续业务做储备使得人工效率相对较低，从而使得该部分业务毛利率整体较低。而 2022 年上海公司上半年员工补贴增加使得临床检测及转化研究业务的人工成本进一步增加，毛利率有所下降。2023 年，部分临床检测及转化研究业务已进入结题阶段，收入确认较少的同时成本无明显下降，因此毛利率进一步下降。

## 2、发行人综合毛利率与同行业对比情况

**2021 年至 2023 年**，公司与同行业可比上市公司主营业务综合毛利率对比分析如下：

公司名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
昭衍新药	<b>42.62%</b>	47.90%	48.73%
美迪西	<b>未披露</b>	40.79%	45.31%
康龙化成	<b>35.75%</b>	36.73%	36.02%
药明康德	<b>41.17%</b>	37.29%	36.27%
平均	-	<b>40.68%</b>	<b>41.58%</b>
公司	<b>43.63%</b>	<b>40.35%</b>	<b>38.40%</b>

注：美迪西尚未公告 2023 年年报。

(1) 发行人与同行业可比上市公司主要从事业务类型不同，导致主营业务综合毛利率存在差异

由于公司销售收入主要来源非临床安全性评价业务，而美迪西、药明康德、康龙化成的销售收入主要来自非临床其他业务环节，因此毛利率存在差异。总体来看，报告期内，发行人毛利率与药明康德变动趋势一致，均呈现逐年上升趋势，康龙化成毛利率持续较为稳定，美迪西与昭衍新药的毛利率呈现逐年下降趋势。

昭衍新药的销售收入亦主要来源于非临床安全性评价业务，与发行人的毛利率情况可比性较强。报告期内，公司与昭衍新药毛利率变动趋势存在差异的原因参见本题回复之“3、同行业可比上市公司同类业务毛利率对比分析”。

同行业可比上市公司披露的业务板块与公司业务板块的可比性如下：

名称	业务板块	业务具体内容	2023 年度收入金额/万元	2023 年度收入占比	益诺思类似业务
昭衍新药	药物临床前研究服务	包括（1）非临床安全性评价服务（2）药效学研究服务（3）动物药代动力学研究服务（4）药物筛选：通过体内及体外试验选择出具有开发价值的候选分子。	230,899.92	97.16%	非临床 CRO 服务
	临床服务及其他	主要为药物早期临床试验服务（临床 I 期及 BE 试验）及药物警戒等其他服务。	6,342.32	2.67%	临床 CRO 服务
	实验动物供应	实验模型的繁殖和销售。	406.44	0.17%	-
美迪西	药物探索与药学研究	主要包括化合物合成及筛选、原料药及制剂工艺研究等服务。	未披露	未披露	-
	临床前研究	主要包括药效学研究、药代动力学研究、毒理研究等服务。	未披露	未披露	非临床 CRO 服务
康龙化成	实验室服务	主要包括实验室化学和生物科学服务（包括体内外药物代谢及药代动力学、体外生物学和体内药理学、药物安全性评价、大分子药物发现及美国实验室服务）。	666,011.71	57.75%	非临床 CRO 服务
	CMC（小分子 CDMO）服务	主要包括工艺开发及生产、材料科学/预制剂、制剂开发及生产和分析开发服务以支持临床前及各阶段临床研究	271,103.87	23.51%	-
	临床研究服务	公司的临床研究服务包括国外和国内临床研究服务，国外临床研究服务包括放射性标记科学及早期临床试验服务。国内临床研究服务包括临床试验服务和临床研究现场管理服务，全面覆盖临床研究不同阶段的各项服务需求。	173,729.26	15.06%	临床 CRO 服务
	大分子和细胞与基因治疗服务	包括大分子药物发现及开发与生产服务（CDMO）和细胞与基因治疗实验室及基因治疗药物开发与生产服务（CDMO）等服务平台。	42,493.67	3.68%	-



名称	业务板块	业务具体内容	2023 年度收入金额/万元	2023 年度收入占比	益诺思类似业务
药明康德	化学业务	整合全药业、化学服务部、药物研发国际服务部和核心分析部等化学业务相关的资源和能力，为客户提供新药研究、开发及生产服务（CRDMO）。	2,917,148.82	72.39%	
	测试业务	集合测试事业部、康德弘翼（CDS 业务）、药明津石（SMO 业务）等临床前和临床的资源和能力，为客户提供全球药品、生物制药、医疗器械、体外诊断试剂服务。	653,966.67	16.23%	非临床 CRO 服务和临床 CRO 服务
	生物学业务	整合集团的尖端 DNA 编码化合物库（DEL）技术、生物学、肿瘤学及免疫学能力，为全球客户提供一体化药物发现及研究服务。	255,255.40	6.33%	
	国内新药研发服务部	基于客户需求，为客户提供以专利创造为核心的一体化新药研发服务，开发具有国际高水平的小分子新药，赋能国内药企研究。	72,645.26	1.80%	
	细胞及基因疗法 CTDMO 业务	利用中美英三地的资源和能力，为客户提供细胞及基因治疗产品工艺开发、生产和测试一体化服务（CTDMO）。	130,959.67	3.25%	

注：美迪西尚未公告 2023 年年度报告

（2）2021 年和 2022 年，发行人主营业务综合毛利率高于康龙化成和药明康德，低于昭衍新药和美迪西，处于行业中游水平；2023 年，发行人主营业务综合毛利率有所改善

发行人及同行业可比上市公司虽然因从事业务类型不同而导致主营业务综合毛利率不同，但是行业内企业普遍呈现非临床阶段业务毛利率高于临床阶段业务毛利率的情形。

与康龙化成、药明康德相比，发行人专业主要聚焦于非临床阶段业务，在细分业务上具有一定竞争优势。因此综合毛利率高于康龙化成和药明康德。

2021 年和 2022 年，与昭衍新药、美迪西相比，发行人处于经营规模扩张阶段，规模化效应不及昭衍新药和美迪西，因此综合毛利率较低。2023 年，受益于公司采取的抑制毛利率下滑的相关措施带来的成效，毛利率略高于可比公司。

### 3、同行业可比上市公司同类业务毛利率对比分析

根据公开资料信息，同行业可比上市公司中未披露与公司细分业务安全性评价、药代动力学研究、药效学研究、早期成药性评价及临床检测及转化研究

类似业务的毛利率情况。因此公司根据同行业可比上市公司的业务数据披露情况，对比分析非临床 CRO 服务和临床 CRO 服务的毛利率情况。由于同行业可比上市公司的部分业务数据在 2023 年半年度报告中并未体现，本段不对其进行对比分析。

### (1) 非临床 CRO 业务毛利率对比情况

同行业可比上市公司中，康龙化成的非临床 CRO 业务包括实验室化学（包括药物化学、合成化学、分析及纯化化学和计算机辅助药物设计（CADD）等业务，）和生物科学服务（包括体内外药物代谢及药代动力学、体外生物学和体内药理学、药物安全性评价、大分子药物发现及美国实验室服务），其主要侧重于实验室化学业务，与发行人的非临床 CRO 业务差异较大。药明康德未单独披露其非临床 CRO 业务数据。

2021 年至 2023 年，公司与同行业可比上市公司昭衍新药、美迪西的非临床 CRO 业务毛利率对比分析如下：

公司名称	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
昭衍新药	毛利率	43.22%	48.31%	49.00%
	收入/万元	230,899.92	221,359.84	148,261.54
美迪西	毛利率	未披露	47.03%	48.77%
	收入/万元	未披露	92,363.43	55,352.88
公司	毛利率	44.69%	41.04%	38.85%
	收入/万元	99,949.74	82,284.52	54,678.68

注：美迪西尚未公告 2023 年年度报告

#### ①与昭衍新药的毛利率差异分析

报告期内，昭衍新药毛利率逐年下滑，2022 年度较 2021 年度下滑较少，主要系昭衍新药生物资产按公允价值计量，按照市价进行成本结转。2022 年度实验用猴市价较 2021 年度上涨，生产成本承压，因此毛利率有所下降。2023 年度毛利率下滑较多，主要系市场竞争加剧，订单价格下降叠加实验用猴成本仍处于相对较高水平，因此毛利率进一步下降。

与昭衍新药不同的是，一方面，发行人对实验用猴按照成本模式进行计量，公司因储备实验用猴时间较早，成本较低，使整体实验用猴成本核算时相对昭

行新药随行就市的会计核算计价方式存在差异，使得公司实验用猴成本上涨速度慢于订单价格上涨速度；另一方面，发行人在 2023 年采取相对灵活的价格竞争策略，同时获益于前期试验专题单价提升、规模效应带来的人效提升以及储备实验用猴成本优势带来了毛利率增长。

## ②与美迪西的毛利率差异分析

2021 年和 2022 年，发行人非临床 CRO 毛利率均低于美迪西。

经公开资料查询，美迪西在“发行人及保荐机构关于上海美迪西生物医药股份有限公司向特定对象发行股票申请文件的审核问询函之回复报告”中披露其 2020 年至 2021 年的综合毛利率增长由临床前研究业务毛利率增长所带动，原因主要为：A、业务规模大幅提升，充分利用现有及新增服务能力；B、加强实验管理工作，提高人均创收能力；C、业务订单质量优化，盈利能力提升。

根据美迪西公开披露资料及对发行人自身情况分析，发行人与美迪西存在毛利率差异的原因主要为发行人因人员规模扩大较快但产能完全释放需要一定时间，人均创收较低。

发行人 2021 年人均创收低于美迪西，使得发行人 2021 年毛利率低于美迪西，具体情况如下：

单位：万元

公司名称	2022 年度	2021 年度
美迪西（临床前研究业务板块口径）	未披露	94.62
发行人（全部业务板块口径）	101.18	87.55

注：美迪西数据来源于“发行人及保荐机构关于上海美迪西生物医药股份有限公司向特定对象发行股票申请文件的审核问询函之回复报告”，2022 年度同比数据未披露。

## （2）临床 CRO 业务毛利率对比情况

同行业可比上市公司中，美迪西不存在临床 CRO 业务，药明康德未单独披露其临床 CRO 业务数据。2021 年至 2023 年，公司与同行业可比上市公司昭衍新药、康龙化成的临床 CRO 业务毛利率对比分析如下：

公司名称	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
昭衍新药	毛利率	21.18%	31.70%	35.97%
	收入（万元）	6,342.32	4,956.80	3,051.36

公司名称	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
康龙化成	毛利率	17.05%	11.46%	10.31%
	收入（万元）	173,729.26	139,357.33	95,635.77
公司	毛利率	14.95%	25.96%	31.39%
	收入（万元）	3,691.14	3,936.64	3,483.56

一方面，虽然同属临床 CRO 业务范畴，由于各家企业所执行的具体项目类型存在差异，所以同行业可比公司之间的毛利率差异均较大。业务差异情况详见本题回复之“2、发行人综合毛利率与同行业对比情况”中发行人与同行业可比上市公司业务板块对比分析部分。

另一方面，昭衍新药与发行人的临床 CRO 业务规模较小，尚未形成规模化，受个别项目报价和成本波动影响较大，因此自身毛利率在不同年度内波动较大且与康龙化成的临床 CRO 毛利率存在较大差异。

综上所述，由于发行人临床 CRO 业务执行的具体项目类型和同行业可比上市公司存在较大差异，加之未形成规模效应，因此与同行业可比公司之间差异较大。

#### 4、发行人各业务毛利率普遍持续下降的原因、是否存在进一步下滑风险，是否符合行业变动趋势

(1) 发行人报告期内主要业务毛利率逐年上涨，未来存在毛利率下滑的风险

2021 年至 2023 年，发行人非临床安全性评价及非临床药代动力学业务的毛利率呈现逐年上涨趋势；非临床药效学研究、非临床早期成药性评价尚未形成规模化效应，不同年度间毛利率波动较大；临床检测与转化研究业务尚未形成规模化效应，处于开拓发展阶段，场地、设备、人员均在扩张中，成本不断增加但业务量释放需要一定周期，因此毛利率整体呈现下降的趋势。

(2) 发行人主营业务综合利率变动情况符合行业趋势

同行业可比公司中，发行人毛利率与药明康德变动趋势一致，均呈现逐年上升趋势，康龙化成毛利率持续较为稳定，美迪西与昭衍新药的毛利率呈现逐年下降趋势。

由此可见，由于同行业各公司的细分业务、发展阶段、竞争策略存在差异，因此各家的毛利率变动趋势略有差异，发行人与药明康德的毛利率变动趋势一致。

### 三、中介机构核查程序及结论：

#### （一）保荐机构、申报会计师核查发行人成本核算的准确性、完整性，毛利率与同行业可比公司差异的合理性，并发表明确意见

##### 1、核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

（1）了解公司服务成本核算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其运行有效性；

（2）取得并复核报告期内服务成本明细表，分析各期主要成本构成，复核直接材料、直接人工及制造费用的计算和分配是否正确，分析变动的原因；

（3）取得发行人的工时记录表以及与工时记录相关的内控制度，复核工时记录的准确性，并对工时记录相关的内控程序进行测试；

（4）取得报告期内的人员工资明细表，分析人均薪酬变动原因和合理性；获取各期制造费用明细表，分析波动的原因和合理性；

（5）对主要供应商执行走访及函证程序，确认报告期内各期的交易金额、付款情况和期末余额，以验证公司采购的真实性和准确性；

（6）获取了发行人报告期内营业成本料、工、费结构。分析了报告期内成本端对毛利影响较大的因素，包括主要原料实验用猴采购单价的变化与人工成本的上升；

（7）查验实验用猴入库单与发票的价格以及合同约定是否一致，复核实验用猴采购价格与报告期内市场价格比较是否存在异常；

（8）对主要原料实验用猴执行了计价测试程序，复核其出库价格与采购价格变化趋势是否一致；

（9）比较公司报告期内毛利率情况是否与同行业其他公司是否存在重大差

异，分析差异原因的合理。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

(1) 发行人成本核算准确、完整，符合企业会计准则的相关规定；

(2) 同行业可比公司中，发行人毛利率与药明康德变动趋势一致，均呈现逐年上升趋势，康龙化成毛利率持续较为稳定，美迪西与昭衍新药的毛利率呈现逐年下降趋势。

## 问题 11：关于研发人员与研发费用

### 11.1

根据申报材料：1) 截至 2021 年底，公司尚未设立专门的研发部门，无专职研发人员，全部采用兼职研发模式；2) 发行人选取了 6 个国家和地方科研课题，并根据 6 个科研课题相关的受托研发项目工时加上自主研发工时占比折算研发人员数量，最终折算出 2021 年研发人员数合计 121 人，占总人数的比例为 12.66%。

请发行人说明：（1）发行人研发活动组织形式，未设专门研发部门是否符合行业惯例，目前及未来发行人对研发部门及人员的安排和规划；（2）研发活动定义及与生产活动的划分标准，发行人对研发活动的界定是否符合《企业会计准则》及其他相关规定，是否符合行业惯例，6 个国家和地方科研课题相关受托研发项目具体情况，与科研课题的相关性和直接对应关系，认定为研发活动的原因及依据，相应研发成果的表现形式、权利归属、是否能用于其他合同，发行人是否能控制相关研发成果；（3）研发人员数量计算过程、标准和依据，董事和高级管理人员认定为研发人员的情况，所认定的研发人员是否主要从事研发活动以及依据，公司研发人员计算方法和标准是否符合行业惯例；（4）研发工时记录是否系原始记录、是否存在后补情形，发行人与研发工时、研发人员认定相关的内控措施及执行情况；（5）结合以上问题，公司研发人员占比是否持续符合科创属性相关要求。

请发行人将上述 6 个科研课题相关的立项、结题资料、受托研发项目清单作为本问询回复附件一并提交。

请保荐机构、申报会计师说明针对研发工时、研发人员认定所履行的核查程序、核查比例，并对发行人研发人员认定的准确性、研发人员占比是否符合科创属性相关要求发表明确意见。

问题回复：

## 一、发行人说明：

### （一）发行人研发活动组织形式，未设专门研发部门是否符合行业惯例，目前及未来发行人对研发部门及人员的安排和规划；

#### 1、发行人研发活动组织形式

发行人属于医药研发服务行业，提供新药开发环节的研究服务，无论是生产还是研发都围绕满足药企研发需求展开，即主要通过建立具有广泛应用前景和应用价值的非临床评价研究关键技术和测试分析方法，对特异性标的（药物分子、靶标、品类等）进行药效学、药代动力学、安全性评价等非临床研究，助力制药企业药物的研究和开发，从而更加有效地实现药物临床转化和应用，是药物研究不可或缺的关键环节。因此公司呈现出“生产具有研发属性，研发围绕生产开展”的特性，无论员工从事自主项目或是客户受托项目的研发工作均属于科研性质，相关人员亦需要具备专业的科研能力。

基于此特性，发行人结合公司的不同发展阶段与研发需求，实行不同的研发组织形式。

2021 年底以前，发行人通过技术创新与产能扩张双轮驱动实现业务规模的快速增长。为加强自主研发项目与受托研发项目联动性，快速将自主研发的新技术转化成服务能力，发行人采用行业内常见的兼职研发形式，即通过科研管理部负责研发人员的统筹安排、协调组织，根据研发活动需求，组织开展自主研发活动。

自 2022 年起，随着人员数量、业务规模的持续扩增，以及创新药领域的快速革新，原有分散式的兼职研发难以满足发行人日益增长的研发需求，为提高自主研发效率，加速新技术平台建设，公司在原科研管理部的基础上成立了技术创新中心，逐步调配部分人员专职从事自主研发活动，形成了专职研发与兼职研发结合的研发组织形式。

#### 2、未设专门研发部门符合行业惯例

发行人主要提供新药开发环节的研究服务，无论是自主项目或是客户委托项目的研发，均围绕满足药企研发需求展开，因此受托研发项目与自主研发项目具有高度的联动性。发行人采用兼职研发可以快速将自主研发的新技术转



化成服务能力，实现研发和生产的效益最大化，且与公司的经营规模、发展阶段相适应。因此，发行人在 2021 年底之前未设置专门研发部门。

根据公开信息查询，同行业可比公司昭衍新药、美迪西、康龙化成均未单独配备专门的研发部门从事研发。因此，发行人 2021 年及以前未设专门研发部门符合行业惯例。

同行业公司研发部门设置情况如下：

公司名称	是否设立专门研发部门
昭衍新药	否
美迪西	否
康龙化成	否
药明康德	未明确披露

### 3、目前及未来发行人对研发部门及人员的安排和规划

技术创新中心是发行人目前及未来专设的研发部门，是发行人技术创新和技术升级的核心。公司将以技术创新中心为依托，采用专职研发和兼职研发相结合的形式，开展自主研发活动。

#### （1）技术创新中心的职能定位

技术创新中心基于创新药研发领域的前沿技术和市场需求的发展趋势，围绕创新药非临床安全性评价、药代动力学评价、药效学评价等业务板块开展技术创新工作，包括：

1) 根据公司发展战略规划，制定技术创新和升级战略规划；2) 掌握和分析技术发展进展和市场需求信息；3) 依托于国家和地方政府科研项目与自主立项研发项目，开展技术创新、升级和转化；4) 布局、创造和管理知识产权；5) 凝聚和培养专业人才，建立人才技术创新激励机制。

发行人通过成立技术创新中心，优化整合内外部资源，提高技术创新效率，以专职研发人员聚焦于行业前瞻性的新技术平台的研发（如基于类器官的免疫毒性/心脏毒性评价技术研究，NGS 测序技术的建立等）和原有技术平台的广泛及深入化布局（如基因与细胞治疗产品病毒载体的遗传毒性研究，眼底病模型和视网膜毒性评价技术研究等）。与此同时，公司仍保留原有的兼职研发模式，

侧重于贴近市场化需求的技术研发（如 AAV 结合抗体与中和抗体快筛技术建立，疫苗的抗体依赖性增强作用研究等），加强自主研发项目与受托研发项目联动性。

对于部分兼具前瞻性和市场化需求的技术，或短时间内亟需的关键性技术，发行人也可以以专职研发人员为核心，牵头协调项目研发，并统一安排兼职研发人员配合，快速完成技术攻坚。发行人通过专职研发人员和兼职研发人员的有效分工与协作，有利于保持在行业内的竞争地位，发挥行业技术进步中的引领作用。

## （2）技术创新中心的架构

截至 2022 年底，发行人技术创新中心架构及人员配备情况如下：



发行人技术创新中心架构包括非临床安全性评价技术创新分中心、非临床药代动力学评价技术创新分中心、非临床药效学评价技术创新分中心、分析测试和临床转化技术创新分中心四个技术创新分中心，共计 29 个技术创新平台。截至 2022 年底技术创新中心已初步形成了 76 人的专职研发团队，专职从事自主研发活动。

未来，发行人将持续采用专职研发与兼职研发相结合的形式开展研发活动，并根据研发需求进一步加快研发人员配备，提升研发效率，强化技术创新能力，攻坚医药研发服务前瞻性技术，保持行业龙头地位。

**（二）研发活动定义及与生产活动的划分标准，发行人对研发活动的界定是否符合《企业会计准则》及其他相关规定，是否符合行业惯例，6个国家和地方科研课题相关受托研发项目具体情况，与科研课题的相关性和直接对应关系，认定为研发活动的原因及依据，相应研发成果的表现形式、权利归属、是否能用于其他合同，发行人是否能控制相关研发成果**

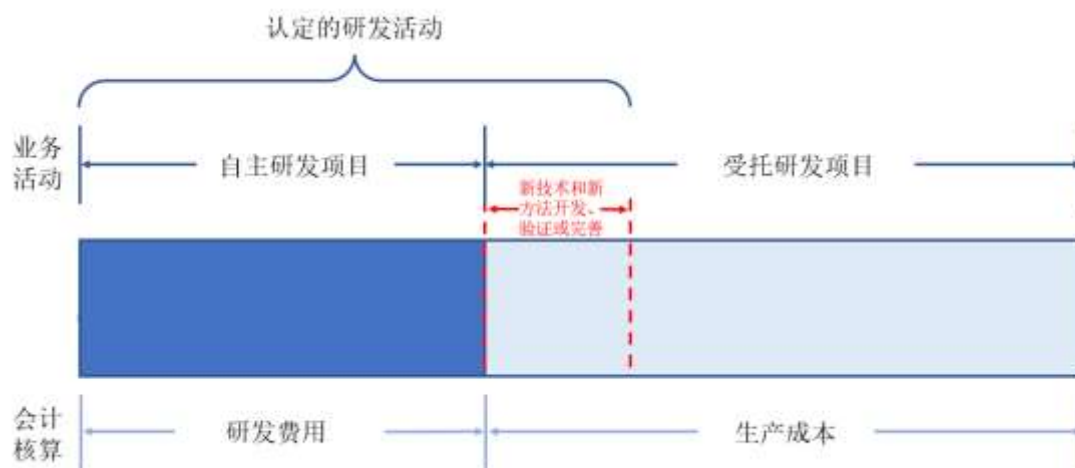
### **1、研发活动定义及与生产活动的划分标准**

发行人属于医药研发服务行业，主要经营活动为向各制药机构提供新药开发环节个性化的研发服务。为应对未来业务发展的需要和当前市场需求，发行人通过自主研发和受托研发两种方式共同建立和完善自身技术体系。

自主研发是发行人技术体系的核心来源和底层架构，由发行人内部团队根据未来业务发展需要为主开展的前瞻性技术布局。发行人通过自主研发构建技术体系支撑基石，是发行人能够对外承接委托方药物评价订单的基础，为主营业务深入开展提供创新源泉。

受托研发是发行人核心技术的重要来源和前端应用，是依托于委托方合同约定的具体药物所开展的个性化研发。由于委托方每一个新药均具有特异性，需要发行人进行“case by case”的研究，单纯自主研发形成的技术和方法往往无法完全覆盖每一个创新药的评价服务需求。因此，发行人在开展受托研发项目的过程中，需要结合具体药物特点进行进一步的技术和方法开发、验证或完善，在解决委托方药物评价需求的同时实现了自身技术体系的进一步完善，该等过程具备研发属性。

在行业内普遍应用的评价技术和方法基础上，发行人在服务以国际或国内首个药物（以下简称“同类首创”药物）为代表的部分具备显著创新性和挑战性的受托研发项目过程中实现了多个新技术和新方法的开发、验证或完善，在自主研发形成的技术和方法基础上进一步补充和完善了技术体系。发行人将上述受托研发中具备显著研发属性的相关环节与全部自主研发统一认定为研发活动。



发行人受托研发中具备显著研发属性的环节为“同类首创”药物的研究方案设计及其结果评估环节以及形成新技术、新方法的具体业务环节。

## 2、发行人对研发活动的界定是否符合《企业会计准则》及其他相关规定，是否符合行业惯例

(1) 发行人认定的研发活动符合企业会计准则及财税 119 号文对研发活动的解释

《企业会计准则—无形资产》中对研发活动的解释为：“意在获取知识而进行的活动，研究成果或其他知识的应用研究、评价和最终选择，材料、设备、产品、工序、系统或服务替代品的研究，新的或经改进的材料、设备、产品、工序、系统或服务的可能替代品的配制、设计、评价和最终选择等，均属于研究活动。”

《财政部国家税务总局科技部关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》财税 119 号文对研发活动的解释为：“研发活动，是指企业为获得科学与技术新知识，创造性运用科学技术新知识，或实质性改进技术、产品（服务）、工艺而持续进行的具有明确目标的系统性活动”。

由上可见，“研发活动”是一项系统性活动，应用研究、评价和最终选择的工作均属于研究活动。公司开展的自主研发属于研发活动，而部分受托研发项目的特定环节实现了多个新技术和新方法开发、验证或完善，属于系统性研究活动的必要组成部分，属于研发活动。因此，发行人认定的研发活动符合企业会计准则及财税 119 号文对研发活动的解释。

(2) 发行人认定的研发活动符合“定制化产品相关研发支出的会计处理”相关解释

参考中国证监会《监管规则适用指引——会计类第 2 号》以及上海证券交易所会计监管动态 2021 年第 1 期“定制化产品相关研发支出的会计处理”的相关分析，企业为客户研发、生产定制化产品时，若满足企业可以控制相关研发成果，且可运用该研发成果服务其他客户，并预期能够带来经济利益的情况下，企业可将该业务活动认定为研发活动。

公司承接的受托研发活动中涉及新方法和新技术开发、验证或完善的环节形成的相应研发成果包括经过建立、验证和完善过程后确立的新技术和新方法，具体表现形式为研发实践中积累的经验和方法论（“技术诀窍-know-how”）。该等技术成果皆归属发行人，发行人能控制相关研发成果，已运用该研发成果服务其他客户，并实际带来经济利益。故发行人认定的研发活动符合“定制化产品研发支出的会计处理”相关解释。

(3) 发行人对研发活动的界定是否符合行业惯例

发行人不直接开展创新药物自主研发和生产业务，自主研发形成的评价技术体系底层架构难以直接满足委托方多品类、多样化药物的个性化评价服务需求。发行人在执行委托方具体药物评价的过程中，需要进一步结合该药物难点进行新技术、新方法的开发、验证或完善。前述研发过程对公司技术体系的建立和完善起到了不可或缺的作用，是技术研究和开发的必要环节，属于研发活动。

发行人同行业公司通常亦不直接开展创新药物自主研发和生产业务，在执行委托方具体药物评价的过程中，必然也会存在结合委托方药物难点进行“个性化”研究的过程。根据公开信息查询，同行业可比公司亦存在自身研发技术（体系）来源于为客户提供的评价服务经验积累总结的情形。因此，发行人在受托项目中形成新技术和新方法符合行业惯例。

### 3、6 个国家和地方科研课题相关受托研发项目具体情况，与科研课题的相关性和直接对应关系具体情况，认定为研发活动的原 因及依据

发行人承接的 6 个国家和地方科研课题相关受托研发项目具体情况，与科研课题的相关性和直接对应关系如下表所示：

序号	课题名称	相关受托研发项目与科研课题的相关性和直接对应关系	
		研究内容	受托研发项目相关性和直接对应关系
1	干细胞治疗产品的质量评价及非临床安全性评价	基于干细胞移植后体内全生命过程建立干细胞治疗产品生物有效性质量评价标准；根据干细胞治疗产品的特性和制备工艺，建立其临床前安全性评价策略；完成 hAESC <sub>s</sub> 、hHepPC <sub>s</sub> 和 hUC-MSCs 等 3 种干细胞治疗产品的临床前药代和安全性评价，促进干细胞治疗产品的临床转化。	不同类型干细胞治疗产品的来源和特性等各不相同，围绕干细胞治疗产品“具体问题具体分析”的原则，发行人结合具体产品的特性和制备工艺，建立了“个性化”的临床前安全性评价策略，促进干细胞治疗产品的临床转化。
2	CypA 单抗注射液及临床前评价关键技术	围绕类风湿关节炎新药抗 CypA 抗体，针对其靶点、作用机制和药物本身特殊性，在临床前药效、药代和安全性评价中建立 9 种关键技术，解决新抗体和验证靶点相关药物临床前评价中的特殊难点问题。开展并完成抗 CypA 抗体的临床前评价，包括药代动力学、PK-PD 评价、药效学评价、单次及重复给药安全性评价、局部刺激及溶血试验、安全药理学研究等，完成该药物的 IND 申报。通过系列关键技术的建立，以及对抗 CypA 抗体的评价，完善新型抗体，特别是炎症相关靶点抗体药物临床前药效、药代和安全性评价的体系和策略，提高国内新型抗体评价的技术水平，缩短与发达国家相关研究评价体系的差距，加速我国的抗体药物开发。	发行人围绕抗体类药物“具体问题具体分析”的原则，针对不同药物选择适合的技术并针对性地优化，如抗体药物的生物分析技术常见的有 ELISA、电化学发光免疫分析、数字式单分子免疫阵列分析等，需要根据不同药物的剂量和体内暴露水平，开发、验证或完善灵敏度适合的方法，如对于暴露量极低如 pg/mL 的抗体药物，需针对性适配数字式单分子免疫阵列分析的技术。
3	符合国际标准的综合性生物医药合同研发公共服务平台建设	完善药物临床前评价体系，发展创新药物临床研究分析平台，健全实验室信息化管理体系，完成临床前到临床药物评价的服务链条延伸，从而打造符合国际标准的一站式生物医药合同研发公共服务平台，为国内新药研发机构提供高品质的服务，加速创新药物研发进程和开发成功率。	围绕不同药物“具体问题具体分析”的原则，根据药物的结构和特性、临床用途等，选择该药物评价的技术，如眼科用药需采用眼科药物药效和毒性评价技术，精神类药物在临床 III 期试验前需采用药物依赖性评价技术开展依赖性评价等；同一类药物不同的临床用药方式在临床前也需采用不同的技术，如眼科药物可能有多种给药方式，直视式视网膜下给药术、大体积视网膜下注射、玻璃体切除联

序号	课题名称	相关受托研发项目与科研课题的相关性和直接对应关系	
		研究内容	受托研发项目相关性和直接对应关系
			合内界膜剥膜穿透式/非穿透式视网膜下给药术等，需在共性技术的基础上进行针对性的开发和优化。
4	细胞治疗产品非临床安全性评价服务平台建设	针对国内外细胞治疗产品研发愈演愈热，而国内细胞治疗产品非临床安全性评价技术相对薄弱的现状，本项目通过建立针对细胞治疗产品的非临床安全性关键技术，包括毒性评价关键技术及免疫相关评价技术等，打造符合国际标准的细胞治疗产品非临床安全性评价平台，从而更为全面评价细胞治疗产品的毒性，为临床用药安全奠定基础。	干细胞治疗产品和免疫细胞治疗产品因其细胞来源、特性、临床用途、生产工艺、治疗机理等各不相同。围绕细胞治疗产品“具体问题具体分析”的原则，在建立前述细胞治疗产品的非临床安全评价关键技术的基础上，通过结合不同细胞治疗产品特点开发、验证或完善技术和方法，使公司搭建的技术平台可以广泛推广至于所有类型细胞治疗产品的非临床评价研究。
5	上海市新药安全评价专业技术服务平台	通过建立细胞治疗产品评价关键技术、药物依赖性评价技术及基于 TK6 细胞的流式细胞术多终点遗传毒性检测方法，并新增相应的服务项目，为药物研发提供安全性依据，进一步扩大本平台的服务范围和提升服务能力，为全市、长三角地区乃至全国制药企业、新药研发单位提供多方位的服务，也为企业和其它临床前安全性评价平台提供培训，指导药物的早期研发和安全性评价，降低药物开发风险，推动国内相关领域学科发展。	前述关键技术是针对不同类型药物，不同申报阶段所采用的，需针对药物的特性、临床用途、申报策略等，选择并进一步开发、验证或完善适合该药物的技术。
6	江苏省新药一站式高效非临床评价公共服务平台建设	通过三方面的建设：1) 在本机构原有实验室及设施基础上，购置新药非临床评价所需设备，打造国内一流的药物非临床评价动物设施和功能实验室；2) 已获得 NMPA GLP 认证资质的基础上，继续维持或通过国内 / 外 GLP 相关行业资质，实现江苏省新药申报国际接轨；3) 建立并完善符合国际 GLP 规范的国内领先的非临床样本生物分析技术服务平台，完善基于低能放射性同位素标记药物的 ADME 研究和影像学技术的药物非临床评价服务平台，建立非临床药代-药效整合分析平台和非人灵长类动物生殖发育毒性评价平台等 4 个新药非临床评价技术平台，硬件、资质和技术提升相结合，打造江苏省内唯一国企背景的符合国际标准的、一站式、高效的新药非临床评价公共技术服务平台，为国内新药研发机构提供高品质的服务，加速创新药物研发进程和开发成功率。	前述技术和方法，对于不同类型的药物，如化药、多肽、蛋白类药物、单抗、双/多特异性抗体、ADC、细胞治疗产品、溶瘤病毒/细菌、基因治疗产品、疫苗等，并不是通用的，均需根据委托方药物的结构和特性，在共性技术的基础上有针对性地进行开发、验证或完善。

发行人在经营过程中会依托部分受托研发项目实现对新技术和新方法的开发、验证或完善。而发行人承接的国家和地方政府重大科研项目，通常也要求课题承担单位通过完成一定数量受托项目，完成对新技术和新方法的建立和验证，即部分国家专项相关受托研发项目执行过程中会实现新技术和新方法的开发、验证或完善，前述研发过程对公司技术体系的建立和完善起到了不可或缺的作用，是技术研究和开发的必要环节，属于研发活动。

#### **4、相应研发成果的表现形式、权利归属、是否能用于其他合同，发行人是否能控制相关研发成果**

公司研发活动形成的相应研发成果均为经过开发、验证或完善过程后确立的新技术和新方法，具体表现形式为专利、论文和长期研发实践中积累的经验和方法论（“技术诀窍-know-how”）。该技术成果皆归属发行人，能用于其他合同，发行人能控制相关研发成果。发行人利用前述新技术、新方法开展受托研发项目中为委托方产生的实验数据、总结报告归属于委托方所有。

### **（三）研发人员数量计算过程、标准和依据，董事和高级管理人员认定为研发人员的情况，所认定的研发人员是否主要从事研发活动以及依据，公司研发人员计算方法和标准是否符合行业惯例；**

#### **1、研发人员数量计算过程、标准和依据**

发行人研发活动包括自主研发和受托研发中进行新技术和新方法开发、验证或完善的业务环节。依据该研发活动范围，发行人按照当年度参与上述研发活动的研发工时比例占总工时比例大于 50%的标准认定研发人员。相关占比计算过程如下：

首先根据认定的研发活动范围取得自主研发项目全部工时和受托研发项目中与新技术和新方法开发、验证或完善相关环节的工时，两部分共同构成了发行人研发人员的研发工时。

进而根据年末在职员工名单、年度报工记录汇总每人的当年总工时，计算上一步取得的研发工时占其当年总工时的比例，得出每一年末在职员工中研发工时占比情况。

最后将上述人员中研发工时占当年总工时比例大于 50%的人员认定为当年



度研发人员，除以年末在职员工总人数得到研发人员最终占比。2022 年，发行人研发工时占比>50%人数为 188 人，占总员工人数的比例为 16.79%。2023 年末，按照前述口径认定的研发人员人数为 188 人，占总员工人数的比例为 17.49%。

但发行人基于会计处理一致性原则，从谨慎角度出发，将自主研发工时占比>50%人员认定为研发人员，则 2022 年末自主研发工时占比>50%人数为 117 人，占总员工人数的比例为 10.45%。2023 年末，按照前述口径认定的研发人员人数为 119 人，占总员工人数的比例为 11.07%。

## 2、董事和高级管理人员认定为研发人员的情况

高级管理人员中常艳、李华、邱云良、JIAQINYAO（姚加钦）4 人具备丰富的科研管理经验，在发行人日常运营中主要从事研发活动及管理活动。上述高级管理人员在公司日常研发活动中主要工作重点在研发方向的决策、研发内容的科学指导上，较少直接参与到特定研发项目中。2023 年，由于上述人员研发工时占当年总工时比例未超过 50%，不认定为研发人员。

## 3、所认定的研发人员是否主要从事研发活动以及依据

发行人研发活动分自主研发和受托研发中进行新技术和新方法开发、验证或完善的环节两部分，隶属技术创新中心的专职研发人员主要负责自主研发项目，其他业务部门的研发技术人员兼职从事生产和研发，但无论是专职研发人员或是兼职研发人员，公司基于会计处理一致性原则，从谨慎角度出发统一将其中自主研发工时比例大于 50%以上的人员认定为研发人员。从当年从事自主研发活动的工时时间占比来看，认定的研发人员均主要从事研发活动。

## 4、研发人员计算方法和标准是否符合行业惯例

发行人研发技术人员范围与同行业可比公司保持一致，结合行业和自身研发活动的特性，在此基础上，确定研发人员时，发行人亦参考了近年来科创板上市公司按照自主研发工时比例大于 50%为标准认定的案例，符合行业惯例。

#### （四）研发工时记录是否系原始记录、是否存在后补情形，发行人与研发工时、研发人员认定相关的内控措施及执行情况

##### 1、研发工时记录均系原始记录、不存在后补情形

2021年初，发行人采用OA线上报工，并于年内上线PM项目管理软件后转变为PM项目管理软件报工，至此实现了生产、研发、管理信息系统的集成化，进一步提高了研发工时报工效率。因此，公司研发工时均有原始记录，经过复核程序，相关记录完整可靠，不存在后补情形。

##### 2、发行人与研发工时、研发人员认定相关的内控措施及执行情况

公司研发工时包括自主研发项目工时和受托研发项目中进行新技术和新方法开发、验证或完善的环节工时。研发人员基于上述研发工时占比情况计算后认定，因此公司研发人员认定与研发工时认定相关的内控制度具备一致性。

发行人建立了《项目管理制度》（包括自主研发和受托研发项目），对自主研发和受托研发活动均采用项目管理制度。公司自项目立项环节开始，根据自主研发项目号/受托研发项目试验号分开管理，并采用独立的业务审批及实施流程。

公司研发技术人员均需要遵循《报工管理细则》的规定，按照项目（试验）号真实记录报工情况，保证研发工时统计的完整准确。

公司与研发工时，研发人员的认定内控制度关键控制要点如下表所示：

序号	关键控制要点	控制描述
1	项目立项需区分自主研发项目和受托研发项目	公司根据项目性质对所有立项项目进行唯一编号，可通过项目编号区分项目属于自主研发项目或受托研发项目
2	项目人员选定需符合项目实际情况且不得随意增减变动	（1）项目立项阶段确定项目团队及人员投入，项目正式立项后，团队人员不可随意调整、增减；（2）研发项目团队确需进行人员调整时，项目团队应及时提出《项目（课题）调整申请表》，按相关程序完成审批后提交科研管理部备案。
3	项目人员在PM系统中及时填报工时	（1）为了规范报工及时、准确，系统设定在PM软件上填报工时时间不得逾期超过2天；当周工时需周末结束前填报完成；当月工时需月底最后一天填报完毕；（2）需报工的员工每日下班前，根据当天的实际工作情况，在系统中据实填报当天的工时信息。
4	负责人对项目人员的工时填报及时进行审核	填报人的部门负责人或项目负责人（自主研发项目报工）应及时对其所填报的信息进行审核确认。如发现填报不及时，内容不真实，信息有误，应立即退回填报人，并责令其整改。确保填报人所填报的信息真实、准

序号	关键控制要点	控制描述
		确、有效后，方可审核通过。
5	项目填报工时需经多层级复核	人力资源部每周从系统导出工时信息并检查实际报工情况与考勤的出入，对不合理的情况及时反馈至个人及部门进行整改。月末导出工时记录进行分析复核后提交财务管理部。

综上所述，2021年至2023年，公司采用项目制方式对公司的自主研发项目和受托项目进行统一管理、核算，建立了较为完善的与工时系统相关的内控制度并持续有效执行。

#### **（五）结合以上问题，公司研发人员占比是否持续符合科创属性相关要求**

发行人2022年末自主研发工时占比>50%人数为117人，占总员工人数的比例为10.45%；2023年末自主研发工时占比>50%人数为119人，占总员工人数的比例为11.07%，符合科创属性相关要求。未来，随着发行人技术创新中心机制的进一步成熟和专职研发人员的不断增加，发行人将进一步强化对研发活动的投入和聚焦，实现长期可持续的高速发展。发行人研发人员占比也将持续符合科创属性相关要求。

## **二、发行人补充提交：**

### **（一）发行人将上述6个科研课题相关的立项、结题资料、受托研发项目清单作为本问询回复附件一并提交**

上述6个科研课题相关的立项、结题资料、受托研发项目清单详见申报材料之“8-4-2”。

## **三、中介机构核查程序及结论：**

### **（一）保荐机构、申报会计师说明针对研发工时、研发人员认定所履行的核查程序、核查比例，并对发行人研发人员认定的准确性、研发人员占比是否符合科创属性相关要求发表明确意见**

#### **1、核查程序**

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

（1）访谈发行人高级管理人员及主要业务人员，了解公司自主研发活动、受托研发活动的具体情况，明确不同业务活动之间的认定依据和区别，了解发

行人的研发管理情况与情况说明是否相符；

(2) 对发行人各业务部门主要人员及财务管理部门负责人进行访谈，了解发行人研发人员的具体认定标准、研发工时统计方法；

(3) 获取发行人关于研发活动的内部控制制度，了解并评价研发活动、人力资源管理、薪酬管理相关的内部控制设计的有效性，了解研发技术人员参与研发活动的有效工时如何进行记录审批、研发技术人员的薪酬归集、分配核算的原则和过程，并选取样本对发行人工时统计及薪酬核算的内部控制执行和运行有效性进行测试；

保荐机构、申报会计师对发行人 2021 年至 2023 年填报的所有工时进行抽样测试（根据工时记录等距抽样，每 100 项记录等距），将填报工时内容、时间与相应试验档案、考勤记录等进行对比，正确比率在 98% 以上。

(4) 向科研管理部负责人和研发人员了解日常研发模式和工作内容，抽样获得出库申请单、材料出库单、研发立项、试验记录、结题报告等工作记录文件，检查研发项目管理的实际执行情况；

保荐机构、申报会计师对出库申请单、材料出库单、实验记录核查比例为 70% 以上，对研发立项资料中的预算情况及研发结题报告的核查比例为 100%。

(5) 对公司研发人员抽样进行访谈，了解相关研发项目执行情况，2022 年度公司设立科技创新中心的目的、定位、未来部门规划和创新中心员工的职业规划情况，专职人员项目工时填报及审批、汇报关系情况等，访谈人员包括总经理和科技创新中心负责人，访谈人员数量合计为 11 人，其中专职人员 4 人；

(6) 查阅发行人员工花名册，核查发行人研发技术人员的学历信息情况；

(7) 查阅同行业公司公开披露资料，对发行人相关情况是否与同行业公司相似进行了解，核查发行人存在研发人员同时参与自主研发项目和受托研发项目的合理性。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

发行人研发人员认定准确、研发人员占比符合科创属性相关要求。

## 11.2

根据申报材料：1) 报告期内，发行人研发费用分别为 1,297.52 万元、1,993.83 万元、2,787.37 万元及 2,260.45 万元，主要包括人工费用、材料与能源费、折旧与摊销等，其中人工费用占比较高；2) 发行人员工从事部分受托研发项目认定的研发工时所对应职工薪酬未记入研发费用；3) 发行人研发费用率高于同行业平均水平。

请发行人说明：(1) 研发项目与受托研发项目在立项、研发流程与内容、研发成果等方面的区别，结合与研发费用相关的内控制度说明与是否存在成本费用混同情形；(2) 报告期内研发领用材料具体情况，研发费用中材料与能源费金额逐年上升的原因，研发用料和生产用料是否单独存放、领用；(3) 董监高薪酬计入研发费用的具体情况及相关依据，对于员工同时从事研发、生产等活动的情形，相关人员薪酬在成本费用不同科目之间的归集方法；(4) 发行人员工从事部分受托研发项目认定的研发工时，所对应职工薪酬未计入研发费用的会计处理是否符合《企业会计准则》的要求；(5) 发行人享受的税务上研发费用加计扣除基数与确认的研发费用金额之间的差异情况，具体分析差异的原因及涉及的项目情况，发行人研发费用率高于同行业可比公司的原因及合理性。

请保荐机构、申报会计师核查发行人研发费用归集的准确性，并发表明确意见。

### 问题回复：

#### 一、发行人说明：

(一) 研发项目与受托研发项目在立项、研发流程与内容、研发成果等方面的区别，结合与研发费用相关的内控制度说明与是否存在成本费用混同情形

1、研发项目与受托研发项目在立项、研发流程与内容、研发成果等方面的区别

公司受托研发项目来自于委托方，自主研发项目来自于内部立项和政府专项课题。公司针对受托研发和自主研发项目建立了独立的管理体系，两者在项目立项、研发流程、研发内容、研发成果等方面存在明显的差异，具体如下：

项目	自主研发	受托研发
立项	<p>①发起： 自主研发项目来自于公司内部基于市场前景性进行研发的项目，由公司科研人员提出科研项目意向申请并组织可行性研究调研后申报；政府科研专项来自于政府科研项目（课题）主管部门发布的项目（课题），由公司申报，签订政府科研专项课题合同或任务书。</p> <p>②审批： 内部自主立项的由总经办审批，并且根据实际情况聘请外部专家参与立项论证；政府科研专项需政府相关部门审批，然后由总经办审批立项。</p> <p>③项目编号管理： 自主研发项目经过总经办审批后，即由科研管理部建立研发项目编号并下发给各项目组。由科研管理部或项目负责人负责向公司主计划表管理员提供项目编号、名称等信息。</p>	<p>①发起： 由商务部与客户签订技术开发/服务合同，研发项目来自于委托方，需签订销售合同。</p> <p>②审批： 按照合同管理制度的授权进行 OA 审批。</p> <p>③项目、试验编号管理： 由公司项目管理部负责管理，按照统一规则对项目进行编码和对项目下具体试验编码，并由主计划表管理员登记主计划表。项目号保持连续性、统一性，确保每个试验具有唯一性标识。</p>
研发流程	<p>①项目启动： 一经立项，项目负责人应立即组织实施。</p> <p>②过程管理： 项目负责人主持自主研发项目的研究工作，确定项目组成员及其分工，审核所负责自主研发项目工时，负责项目相关实验材料采购及委外研究审批工作。项目组执行并推进项目研究工作计划，制定研究方案。围绕项目总体目标与研究内容，按节点有序推进，按项目要求形成试验记录，完成阶段执行报告、项目总结报告等相应研究材料。通过《项目（课题）调整申请表》及审核控制项目人员、进度等调整过程。科研管理部定期组织进行项目进度汇报会议，跟踪监控项目进度。</p> <p>③管理依据： 自主研发和政府科研课题相关管理制度和管理流程，采用 PM 软件报工管理。</p> <p>④预算管理：按项目维度进行研发预算管理，财务部定期统计研发预算执行情况，并会同科研管理部按照项目审核预算执行情况，向总经理汇报。</p> <p>⑤验收与结题： 自主立项由公司组织进行验收结题。政府科研专项需提交验收申请书，上级负责单位组织结题验收，获取经专家组组长签字或验收部门盖章的验收意见表或验收结论书。</p> <p>⑥归档： 验收通过后，科研管理部监督项目组对项</p>	<p>①项目启动： 委托方参加项目启动会，由 PM 负责组织项目启动会，形成会议纪要由委托方项目负责人、公司 PL、SD 邮件回复确认。原则上需合同签订且首款到达后，项目即可启动。</p> <p>②过程管理： PM 以项目流程性管控为主，负责整体项目的对内对外事务，项目执行过程中组织定期项目进展汇报，所有项目方案变更需委托方书面确认，执行过程中种属等特殊变更及达到一定比例金额需要签署补充合同。各场点主计划表管理员给予任命书，SD 接收公司任命后即编制试验方案，SD/PI 对各自负责板块内的内部项目角色管理负责，严格按照标准时效执行，并主动在到期前通过邮件向下游岗位传递。</p> <p>③管理依据： 受托项目相关管理制度和流程，药物非临床研究质量管理规范（GLP）要求、公司受托研发规程，LIMS 系统管理和 PM 软件管理客户报价、报工等。</p> <p>④预算管理： 仅对分业务类别进行预算管理。单个试验专题在报价时已做成本测算，项目执行过程中，不对具体试验做预算控制，但是需进行减值迹象分析或减</p>

项目	自主研发	受托研发
	目相关档案进行归档。	值测试。 ⑤项目结项： SD/PI 签发总结报告之日起 2 个工作日内填写《试验完工单》，主计划表管理员和财务确认报告和收款情况，PC 发送客户报告确认。业务部门及供应链确认外包和结算情况，财务部确认收入成本。 ⑥归档：PC 与客户对接生物样本和档案保管与处理事宜。
研发内容	基于市场和技术方向、探索前瞻性的内容，研发成果后续预计运用领域明确，市场前景经过论证。	按照委托方合同约定和提供的供试品、标准品开展试验，成熟技术已建立有标准操作规程（SOP）。
研发成果	①实验数据、试验记录。 ②成果形式：专利及论文或新型技术 ③结题验收方式：专家评审或专题会议。 ④用于自主涉及的业务领域。	①试验数据、试验记录、生物样本； ②成果形式：公司及相关负责人签章的试验总结报告。 ③验收方式：初稿沟通确认和邮件对终稿回复确认。 ④用于支持委托方药品临床试验和/或上市。
知识产权归属	知识产权归公司所有。	按合同约定，所产生的知识产权归委托方。

## 2、公司研发费用相关的内控运行有效，不存在成本费用混同情形

公司研发费用仅核算自主研发项目的研发支出，按照项目号进行归集、核算，具体包括材料成本（实验动物及试剂耗材等）、人工成本、折旧摊销及能源费用等费用。

公司已经建立一套完整的研发费用相关内部控制制度并严格执行，不存在研发费用、生产成本或其他成本费用混淆的情形。具体研发费用相关内控管理如下：

### （1）材料出库管理

公司建立了《试剂耗材管理制度》和《动物管理部制度》，对自主研发领料及受托研发领料进行了具体规定。

公司对每一项物料均设置物料编号，明确规定领用原材料时，均需由相关人员填写出库申请单，准确填写项目号/试验号和实际使用部门。若为生产（受托研发）需求，则由部门负责人审批确认；若为研发需求，则由研发项目负责人进行审批确认。仓库管理员根据经过审批的出库申请单安排出库，出库时需

须核实物料的名称、数量并在仓储系统中填写出库单（注明对应的项目号/试验号及使用部门）并经领用人签字。

### （2）项目工时管理

公司建立了《报工管理细则》和完整的工时统计系统，无论是参与受托研发和自主研发的人员，均应当按照《报工管理细则》规定在 PM 系统中填报参与实验的工时，具体填报内容主要有试验号、具体时间、工作内容等。上级部门负责人或项目负责人复核工时填报，人事部每周对报工记录与考勤记录进行比对分析，并将问题反馈给填报部门督促相关人员改进。每月结束，人事部将经复核的员工当月报工记录和薪酬提交财务管理部。

### （3）费用归集、核算管理

公司按照《企业会计准则》《企业内部控制应用指引第 10 号——研究与开发》《财政部关于企业加强研发费用财务管理的若干意见》（财企〔2007〕194 号）等文件的相关规定，结合自主研发和受托研发项目制管理的特点，建立了相应的成本分摊原则。

研发投入类型	归集与分摊原则
人工费用	公司成本计算系统按照既定分配逻辑在具体自主研发项目和受托研发试验间分配具体参与人员的薪酬。
材料成本	根据供应链系统材料出库单明细，能够直接对应自主研发项目编号的主材和专属材料，直接计入对应项目的研发费用。无法直接对应自主研发项目编号的辅材，按当月自主研发项目人工工时占比分配到部门当月所开展的自主研发项目。
能源费	能源费用按照各部门核定的能耗比例分配至各部门，再按当月自主研发项目人工工时占比分配到部门当月所开展的自主研发项目。
折旧与摊销、租赁费用	折旧与摊销费用、租赁费用按照各部门实际使用面积情况进行分摊。分摊到各部门后，再按当月自主研发项目人工工时占本部门当月人工工时总额比例分配到部门当月所开展的自主研发项目。
其他费用	能够直接对应自主研发项目编号的，直接计入对应项目的研发费用。无法直接对应自主研发项目编号的，按当月自主研发项目人工工时占本部门当月人工工时总额比例分配到部门当月所开展的自主研发项目。

综上所述，公司已建立了完善的研发费用相关内部控制制度、报工管理制度和相应的成本分摊原则，对于受托研发项目和自主研发项目，可以按照项目号/试验号准确清晰地区分管理，不存在成本费用混同情形。



**（二）报告期内研发领用材料具体情况，研发费用中材料与能源费金额逐年上升的原因，研发用料和生产用料是否单独存放、领用**

**1、报告期内研发领用材料具体情况，研发费用中材料与能源费金额逐年上升的原因**

2021年至2023年，研发费用中的材料费、能源费情况如下：

单位：万元

项目	2023年度		2022年度		2021年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
材料费	972.66	16.09%	1,170.78	22.37%	439.44	15.77%
能源费	219.35	3.63%	286.18	5.47%	78.34	2.81%
合计	1,192.01	19.72%	1,456.96	27.84%	517.78	18.58%

注：占比指占当期研发费用的比例。

由上可知，2021年至2022年，发行人研发费用中材料费与能源费金额随着研发投入的提升整体呈现上升趋势。2023年材料费和能源费相比2022年有所降低主要系随着深圳子公司的业务量增多，产能利用率提高，研发工时占总工时比例下降，使得分摊的间接材料费用和能源费用降低。

其中，2022年材料费与能源费较2021年增长较快，具体分析如下：

**（1）2022年研发费用中材料费用增长原因**

公司研发项目中耗费材料分为可以归集到项目号的直接材料以及根据自主研发报工参与人员所属部门以工时为基础分配的间接材料，具体情况如下：

单位：万元

项目	2023年度		2022年度		2021年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
直接材料	760.90	78.23%	779.27	66.56%	169.59	38.59%
其中，动物出库	109.67	11.27%	383.07	32.72%	3.28	0.75%
间接材料	211.76	21.77%	391.51	33.44%	269.86	61.41%
合计	972.66	100.00%	1,170.78	100.00%	439.44	100.00%

2021年至2022年，随着公司研发项目增多，耗费材料逐年增多。2022年度材料费用增长较快一方面系公司研发项目增多，研发子任务由2021年的28

个增加到 2022 年的 43 个；另一方面系 2021 年度未耗用实验用猴，而深圳益诺思本期“基于食蟹猴的新冠中和抗体非临床安全性评价体系建立及新冠中和抗体毒性机制探索”自主研发项目耗用 30 只食蟹猴，成本达 248.87 万元所致。

## （2）2022 年研发费用中能源费用增长原因

2021 年、2022 年及 2023 年，发行人研发费用中能源费用分别为 78.34 万元、286.18 万元及 219.35 万元。2022 年，发行人能源费用增长较快一方面系公司整体研发任务增加，上海益诺思、南通益诺思研发费用中能源费用较 2021 年度有所增加；另一方面系深圳益诺思在 2021 年设立当年无研发活动，在 2022 年开始自主开展研发活动，且由于其产能利用率较低，生产工时占比相对较低、研发工时占比相对较高，按照工时分摊到研发费用中的能源费达 163.15 万元所致。

## 2、研发用料和生产用料集中存放，分部门、项目领用

在材料未领用前，公司不区分研发用料和生产用料，均由公司供应链仓储统一存放、管理，对每一项实物存货均设置存货编码，不同编码的存货单独存放、领用。材料领用后，根据需求人员填写的具体项目类型（自主研发、受托项目）、使用部门区分研发用料和生产用料。研发用料经领用后直接用于自主研发项目，不存在领用后的研发用料和生产用料混用的情形。

## （三）董监高薪酬计入研发费用的具体情况及相关依据，对于员工同时从事研发、生产等活动的情形，相关人员薪酬在成本费用不同科目之间的归集方法

### 1、对于员工同时从事研发、生产等活动的情形，相关人员薪酬在成本费用不同科目之间的归集方法

公司按照《企业会计准则》《企业内部控制应用指引第 10 号——研究与开发》《财政部关于企业加强研发费用财务管理的若干意见》（财企〔2007〕194 号）等文件的相关规定，建立了严格的报工管理制度，确立了相应的薪酬成本分摊原则，即以工时表为基础进行生产成本、研发费用、管理费用的分摊。具体根据不同员工职责特点说明如下：

（1）对于主要承担公司层面管理职能的研发技术人员，其主要工作为负责公司的行政管理、自主研发活动的方向性指导等工作，较少直接参与自主研发

项目。

该类人员根据其填报的自主研发项目工时所对应的薪酬计入研发费用，剩余薪酬计入管理费用。

(2) 对于各业务部门的部长级研发技术人员，其主要工作为协调、统筹本部门受托研发项目、自主研发项目的稳定执行，较少直接参与受托研发项目和自主研发项目。

根据所报的具体受托研发项目和自主研发项目工时所对应的薪酬，分别计入生产成本和研发费用，剩余薪酬计入该部门间接人工，间接人工再根据该部门所报全部受托研发项目和自主研发项目工时的比例进行分摊，分别计入生产成本和研发费用。

(3) 对于主要研发技术人员，其主要工作为进行受托研发项目和自主研发项目的研发工作，同时在受托研发项目和自主研发项目中直接投入较大的时间、精力。

根据该类人员当月所报的具体受托研发项目报工和自主研发项目报工工时占当月报工的总工时比例，将其对应薪酬分别计入生产成本和研发费用。

(4) 对于辅助研发技术人员，其主要为受托研发项目和自主研发项目提供支持工作，较少直接参与受托研发项目和自主研发项目。

该类人员的费用归集方式与“各部门的部长级研发技术人员”归集方式相同。

综上所述，公司基于报工记录和薪酬分摊原则，可以准确地区分研发费用和生产成本、管理费用。

## 2、董监高薪酬计入研发费用的具体情况及相关依据

### (1) 董监高薪酬计入研发费用的具体情况

**报告期内**，发行人存在高管薪酬计入研发费用情形，具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
----	---------	---------	---------

	计入研发费用金额	薪酬总额	计入研发费用金额	薪酬总额	计入研发费用金额	薪酬总额
常艳	-	225.56	-	227.29	20.24	225.97
李华	-	257.74	17.49	210.91	50.60	205.41
邱云良	-	154.14	15.71	151.04	30.72	160.24
周绍联 (SHAOLIANZHOU)	-	30.99	2.24	233.20	74.96	270.88
姚加钦 (JIAQIN YAO)	-	269.90	-	217.81	5.24	103.22
合计	-	938.33	35.44	1,040.24	181.77	965.72
研发费用中人工成本金额		3,945.97		2,931.20		1,889.70
计入研发费用的董监高薪酬占人工成本金额比例		-		1.21%		9.62%

注：非专职研发人员人工费用中不含股份支付费用，为保持可比性，上述高管薪酬不含股份支付费用。

如上表所示，公司 2021 年至 2023 年计入研发费用的董监高薪酬占研发费用中的人工成本总额，以及分配到研发费的薪酬占董监高个人薪酬比例均呈现逐年降低趋势。具体原因如下：

自 2021 年开始，一方面公司业务量逐年增加，高管同时需要拜访客户、技术与拓展业务，日常业务管理工作量增长较大；另一方面公司可以独立承担研发课题任务的高级研发技术人员不断增加。基于此状况，随着公司业务的快速发展，公司管理层职责分工及工作重心做了相应调整，降低高管直接参与研发工作的时间，将研发工作重点放在研发方向的决策、研发内容的科学和指导上。自 2023 年起，公司高管人员主要聚焦经营管理工作，不再直接参与研发工作。因此 2021 年至 2023 年，董监高投入研发时间占比较低，计入研发费用的薪酬占其薪酬比例较低。同时，计入研发费用的董监高薪酬占研发费用的人工成本金额比例亦相应降低。

## (2) 董监高薪酬计入研发费用的相关依据

发行人根据工时统计汇总表中人员投入研发工作的时间情况，根据公司制定的费用、成本分摊原则（具体详见本题回复之“一/（三）/1、对于员工同时从事研发、生产等活动的情形，相关人员薪酬在成本费用不同科目之间的归集方法”）将上述人员薪酬在各项目中进行区分和分配，相应计入研发费用和管

理费用中。

#### **（四）发行人员工从事部分受托研发项目认定的研发工时，所对应职工薪酬未计入研发费用的会计处理是否符合《企业会计准则》的要求**

公司员工从事部分受托研发项目认定的研发工时，所对应职工薪酬未计入研发费用的会计处理符合《企业会计准则》的要求，原因如下：

##### **1、受托研发成本计入营业成本，有利于保证成本的完整性**

公司通过依托符合要求的受托研发项目，实现对新技术、新方法的验证、完善，对重大专项任务的执行和推进、技术体系的建立和完善都有着不可或缺的作用，是公司承担国家和地方政府重大科研课题的必要组成部分，是相关技术研究和开发的必要流程环节，属于研发活动范畴。但是该研发活动具有特殊性，其基于业务订单进行，由发行人客户支付合同对价（报酬），根据《企业会计准则——基本准则》第三十五条，企业为生产产品、提供劳务等发生的可归属于产品成本、劳务成本等的费用，应当在确认产品销售收入、劳务收入等时，将已销售产品、已提供劳务的成本等计入当期损益。

因此，公司将员工从事部分受托研发项目认定的研发工时所对应职工薪酬计入营业成本有利于保证业务订单的成本完整性。

##### **2、研发活动的范畴大于研发费用核算的范畴**

按照《企业会计准则解释 15 号》的规定，企业若将研发过程中产出的产品或副产品对外销售，应将原计入研发费用的相关产品成本单独计量，确认为存货，在实现对外销售时转入营业成本，与收入配比。该规定体现了一个原则，即相同的成本支出在其有无经济利益流入时，其核算属性是变化的，已产生经济利益流入时该成本支出计入营业成本更为合适。

参考上海证券交易所会计监管动态 2022 合辑案例 9-1-1 “自行研发无形资产摊销的会计处理”的案例说明：对于企业自行研发的无形资产既用于产品的生产，也能用于研发活动的，在难以准确区分生产和后续研发受益比例的情况下，一般认为如果该无形资产是产品生产所需主要技术之一，则通常意味着其产生经济利益的方式还是通过终端产品市场销售来实现，其摊销金额计入“主营业务成本”更合理。该案例所体现了一个原则，即兼具生产属性和研发属性

的成本，若能够产生经济利益流入，该成本仅按其生产属性进行相应会计核算更为合理。

综上所述，公司员工从事部分受托研发项目认定的研发工时，所对应的薪酬应按照收入准则中合同履约成本的规定进行处理，最终计入营业成本，未计入研发费用的会计处理符合《企业会计准则》的要求。

### （五）发行人享受的税务上研发费用加计扣除基数与确认的研发费用金额之间的差异情况，具体分析差异的原因及涉及的项目情况，发行人研发费用率高于同行业可比公司的原因及合理性

#### 1、发行人享受的税务上研发费用加计扣除基数与确认的研发费用金额之间的差异情况

2021年至2023年，公司享受的税务上研发费用加计扣除基数与确认的研发费用金额对比情况如下：

单位：万元

项目		2023年度	2022年度	2021年度
申报报表研发费用①		6,043.42	5,234.12	2,787.37
享受的税务上研发费用加计扣除基数②		5,609.57	4,838.43	2,696.14
差异（①-②）		433.85	395.69	91.23
合并抵消差异		-1.85	62.81	-
不在允许加计扣除范围内	房屋租金及物业费	202.24	207.35	53.84
	长期待摊费用	39.79	34.68	25.35
	委托研发	72.81	18.00	8.02
	其他	59.86	72.85	4.02
	股份支付	60.99	-	-

如上表所示，2021年、2022年及2023年，公司研发投入金额与研发费用加计扣除基数差异分别为91.23万元、395.69万元和433.85万元。差异原因一是2022年度和2023年度益诺思部分自主研发试验委托其他子公司开展，经合并抵消后，在合并层面分别调增研发费用62.81万元和调减研发费用1.85万元，该部分研发费用未计入税务上研发费用加计扣除基数；二是公司根据研发费用的实际发生情况，按照企业会计准则等财务相关规定对研发费用进行归集核算，与税务机关对符合加计扣除条件研发费用基数的认定标准不同，公司税务加计

扣除基数和研发费用金额存在差异。

公司税务加计扣除基数和研发费用金额主要差异内容为：

(1) 房屋租赁费及物业费

根据《国家税务总局关于研发费用税前加计扣除归集范围有关问题的公告》（国税[2017]40号）中第二条的规定，可加计扣除的租赁费是指通过经营租赁方式租入的用于研发活动的仪器、设备租赁费。故发行人为开展研发活动租赁的房屋租赁费及物业费以及2021年1月1日适用新租准则之后为使用权资产折旧费，不属于可加计扣除的范围。**2021年度至2023年度**，发行人不允许加计扣除的房屋租赁费及物业费分别为53.84万元、207.35万元和**202.24万元**。

2022年度不允许加计扣除的房屋租赁及物业费增长较快主要系深圳益诺思正处于产能提升时期，产能利用率较低，生产工时占比相对较低、研发工时占比相对较高，按照工时分摊到研发费用的房屋租赁费及物业费较高所致。

(2) 长期待摊费用

由于长期待摊费用不包括在税前扣除的范围内，公司在申报加计扣除时，将研发使用的装修费摊销剔除申报。**2021年度至2023年度**，发行人不允许加计扣除的装修费形成的研发费用分别为25.35万元、34.68万元和**39.79万元**。

(3) 委托研发费

根据《财政部、国际税务总局、科技部关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税[2015]119号）规定，企业委托外部机构或个人进行研发活动所发生的费用，按照费用实际发生额的80%计入委托方研发费用并计算加计扣除。根据《技术合同认定登记管理办法》（国科发政字[2000]63号）第六条的规定未申请认定登记和未予登记的技术合同，不得享受国家对有关促进科技成果转化规定的税收、信贷和奖励等方面的优惠政策。部分委外研发实质是技术服务费，且相关合同也未在科委备案。**2021年度至2023年度**，相较研发费用中的委托研发费用，公司研发费用加计扣除基数调减金额分别为8.02万元、18.00万元和**72.81万元**。

(4) 股份支付

根据《国家税务总局关于我国居民企业实行股权激励计划有关企业所得税处理问题的公告》（国家税务总局公告 2012 年第 18 号）的规定，公司确认的股份支付不符合国家税务总局公告 2012 年第 18 号规定的条件，不得在企业所得税前扣除。**2023 年度**，公司研发费用加计扣除基数调减金额 **60.99 万元**。

#### （5）其他

根据《财政部、国家税务总局、科技部关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税[2015]119 号文），允许加计扣除的其他费用范围为与研发活动直接相关的其他费用，如技术图书资料费、资料翻译费、专家咨询费、高新科技研发保险费，研发成果的检索、分析、评议、论证、鉴定、评审、评估、验收费用，知识产权的申请费、注册费、代理费，差旅费、会议费，职工福利费、补充养老保险费、补充医疗保险费。此项费用总额不得超过可加计扣除研发费用总额的 10%。**2021 年度至 2023 年度**，相较研发费用中的其他费用，公司研发费用加计扣除基数调减金额分别为 4.02 万元、72.85 万元和 **59.86 万元**。

综上，公司享受的税务上研发费用加计扣除基数与研发费用的差异，主要系合并抵消及税务机关规定的加计扣除范围与会计核算研发费用口径不同所致。

## 2、发行人研发费用率高于同行业可比公司的原因及合理性

**2021 年至 2023 年**，发行人与同行业可比公司研发费用率情况比较如下：

公司名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
昭衍新药	<b>4.08%</b>	3.44%	3.15%
美迪西	<b>未披露</b>	7.41%	6.66%
康龙化成	<b>3.89%</b>	2.75%	2.04%
药明康德	<b>3.57%</b>	4.10%	4.11%
平均	-	<b>4.43%</b>	<b>3.99%</b>
公司	<b>5.82%</b>	<b>6.06%</b>	<b>4.79%</b>

同行业可比公司中除了科创板上市公司美迪西研发费用率占比较高外，康龙化成、药明康德和昭衍新药研发费用率占比较低。主要原因为：（1）美迪西在 **2021 年至 2022 年** 业务收入结构变化较大，拓展新的业务需要较高的研发投入，因此，研发费用率维持在比较高的水平；（2）康龙化成、药明康德和昭衍新药收入规模较大，是公司收入规模的几倍甚至几十倍，在保持较高研发投入



的情况下，研发费用率较低。

与常规药物研究服务策略不同，公司自成立以来即定位于为创新药提供非临床研究服务，每年 90% 以上收入均来自于 1 类创新药物研究服务。公司高度重视技术研发，以确保保持在创新药研究服务领域的服务能力和竞争优势。

近年来，药物研发在新靶点，新技术及新分子类型方面呈现了超越以往的快速革新，表现在肿瘤免疫靶点、新的分子开发和递送技术、多特异抗体、抗体药物偶联物（ADC）、多肽及小核酸药物、细胞与基因疗法等。为应对新药研发等上游领域的快速变革，公司围绕这些“新领域”持续进行自主研发突破，凭借自身优秀的科学家团队以及丰富的行业经验，不断布局新技术、开拓新业务平台，因此公司研发费用投入较高。

## 二、中介机构核查程序及结论：

### （一）保荐机构、申报会计师核查发行人研发费用归集的准确性，并发表明确意见

#### 1、核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

（1）了解、测试及评价与自主研发活动相关的关键内部控制的设计合理性和运行有效性；

（2）询问发行人，了解发行人研发支出归集和核算方法，评价发行人有关研发费用的会计核算是否符合企业会计准则的相关规定；

（3）向科研管理部/技术创新中心负责人和研发人员了解日常研发模式和工作内容，抽样获得领料申请单、材料出库单、研发立项、试验记录、结题报告等工作记录文件，检查研发项目管理的实际执行情况；

（4）获取并检查发行人员工花名册和薪酬明细表，抽样检查研发人员参与研发活动工时记录，复核计入研发项目的薪酬核算是否准确；

（5）查阅十三五重大专项课题任务书及相关文件，结合高管报工记录和相關试验记录，分析相关高管薪酬计入研发费用的合理性。

（6）取得并复核发行人 2021 年、2022 年及 2023 年研发材料归集及分摊

过程，按照发行人提供的计算过程重新计算，将计算结果与发行人提供的结果核对是否相符；

（7）向发行人管理层了解公司的研发目标及研发计划，从业务层面了解研发项目数量增多和投入强度加大的合理性；

（8）分析发行人报告期研发费用的构成，检查是否存在异常或变动幅度较大的情况，结合同行业可比公司研发费用结构，分析其合理性。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

**2021年至2023年**，发行人的研发费用归集、核算准确、完整。

**问题 12：关于员工持股平台及股份支付**

根据申报材料，1) 报告期内发行人确认股份支付费用 2,398.05 万元，存在两个员工持股平台翱鹏合伙（前身翱鹏有限）和每益添合伙；2) 发行人认为，《上海益诺思生物技术股份有限公司持股员工减持股份管理办法》（以下简称《减持管理办法》）出台前，翱鹏合伙的合伙人不能以公允价退出，因此翱鹏合伙仅是一个持股平台，不涉及股份支付；《减持管理办法》出台后持股员工在限售期满后可以按照公允价转让，因此发行人将相关员工此前获得的股权授予日视为 2021 年 1 月 12 日；3) 发行人前员工付立杰曾认购翱鹏合伙份额，离职后与发行人产生工资争议进行劳动仲裁；4) 每益添合伙先增资认购子公司南通益诺思的新增注册资本，后通过换股方式取得发行人的股权；5) 2022 年 6 月，发行人增资涉及供应商、子公司少数股东和员工持股平台。

请发行人说明：（1）翱鹏有限、翱鹏合伙、每益添合伙作为国有企业员工持股平台，其成立、出资、股权或份额变动、退出及《减持管理办法》是否符合相关规定、是否需经相关审批或备案程序；翱鹏有限、翱鹏合伙股份代持还原情况、相关股权权益是否存在争议或潜在争议；（2）《减持管理办法》出台前合伙协议、员工持股计划及上级部门相关批复中对员工退出条款的具体规定及发行人执行情况，付立杰与南通益诺思存在工资纠纷的原因，结合《企业会计准则》的规定说明翱鹏合伙不涉及股份支付的原因及合理性；（3）结合《减持管理办法》中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关条款，进一步说明服务期认定情况及其准确性，股份支付公允价值的确定依据，报告期内股份支付的计算过程；（4）2021 年 5 月至 2022 年 6 月南通益诺思股权增值情况及其合理性，每益添合伙增资入股南通益诺思时的价格公允性、是否涉及股份支付，每益添合伙在 2021 年 5 月增资入股南通益诺思后通过换股形式取得发行人的股权的背景、原因与考虑，进一步说明 2022 年 6 月发行人供应商、子公司少数股东、员工持股平台增资入股价格的公允性。

请保荐机构、发行人律师核查员工持股平台成立、出资、股权或份额变动、退出及《减持管理办法》是否符合相关规定，员工持股平台权益是否存在争议或潜在争议，并发表明确意见。请保荐机构、申报会计师核查发行人股份支付相关会计处理的准确性，并发表明确意见。

**问题回复：****一、发行人说明：**

**（一）翱鹏有限、翱鹏合伙、每益添合伙作为国有企业员工持股平台，其成立、出资、股权或份额变动、退出及《减持管理办法》是否符合相关规定、是否需经相关审批或备案程序；翱鹏有限、翱鹏合伙股份代持还原情况、相关股权权益是否存在争议或潜在争议**

**1、翱鹏有限的成立、出资、股权变动、退出及相关股权管理办法是否符合相关规定、是否需经相关审批或备案程序**

（1）翱鹏有限的成立及其对发行人的历次出资、股权变动、退出履行的审批备案程序

时间	设立、出资、股权变动、退出情况	取得批准情况	履行备案情况
2010年2月	翱鹏有限设立，注册资本200万元	不涉及审批	不涉及评估备案
2010年5月	翱鹏有限按1元/注册资本向益诺思有限出资200万元，取得益诺思有限200万元注册资本对应的股权	上海医工院出具的《关于同意设立安评中心运营公司的决定》	现金出资参与新设公司，不涉及评估备案
2015年12月	翱鹏有限按照益诺思有限以2015年2月28日为基准日的净资产评估值为增资价格定价依据，向益诺思有限增资1,075.12万元，取得益诺思有限887.50万元新增注册资本对应的股权	国药集团出具的《关于同意增资上海益诺思生物技术有限公司的批复》（国药集团投资〔2015〕571号）	已完成国有资产项目评估备案
2016年7月	翱鹏有限参照2015年12月对益诺思有限增资时的每股单价，将其持有的益诺思有限的全部股权转让给翱鹏合伙，翱鹏有限退出持股	实质上为持股平台的更换，不涉及益诺思有限的国有股权比例变动，不需要取得国资批准	不涉及国有产权交易，不需要评估备案

如上表所述，翱鹏有限的成立及其对发行人的历次出资、股权变动、退出均已按社会法人对国有企业进行股权投资的相关审批要求履行了必要的审批备案程序，符合相关法律法规的规定。

（2）翱鹏有限持股人员的历次出资、股权变动、退出情况及审批备案程序

序号	概要	设立及历次变更情况	出资、变动的注册资本（万元）	变动份额的比例
1	2010年2月翱鹏有限设立，注册资本为200万元	由21名自然人设立翱鹏有限，常艳、邱云良、张呈菊、杨琛懋、季龙凤5名自然人为显名股东，其他自然人为隐名股东，全体股东实缴出资200万元	200	100%

序号	概要	设立及历次变更情况	出资、变动的注册资本 (万元)	变动份额的比例
2	2010年11月持股人员变动	新增2名隐名股东姚方珏、钟丽娟认购显名股东邱云良代持的预留份额	2	1%
3	2011年9月持股人员变动	1名隐名股东林海霞离职退出,退出份额由原显名股东杨琛懋继续代持作为预留份额	5	2.5%
4	2012年3月持股人员变动	新增6名隐名股东涂宏刚、贺亮、黄明珠、刘戴丽、刘丹丹、马崧认购显名股东张呈菊、杨琛懋代持的预留份额	12	6%
5	2012年12月持股人员变动	1名隐名股东张伶俐离职退出,退出份额由原显名股东季龙凤继续代持作为预留份额	3	1.5%
6	2014年2月持股人员变动	新增4名隐名股东郑明岚、洪敏、黄丽芳、蒋霞认购显名股东邱云良、张呈菊、季龙凤代持的预留份额	9	4.5%
		徐景宏离职退出,退出份额由显名股东许庆受让自持 <sup>注</sup>	23	11.5%
7	2014年9月持股人员变动	显名股东季龙凤离职退出,退出份额(自持份额转为预留份额)由显名股东许庆代持	5	2.5%
		1名隐名股东黄丽芳离职退出,退出份额由原显名股东张呈菊继续代持作为预留份额	3	1.5%
		隐名股东严东明、蒋霞原由季龙凤代持的份额变更到显名股东许庆名下代持	6	3%
8	2015年3月持股人员变动	周国民、蒋建强离职退出,退出份额由邱云良、常艳代持作为预留份额	20	10%
		新增1名隐名股东程远国,认购邱云良代持的预留份额	14	7%
9	2015年8月持股人员变动	隐名股东顾珺离职退出,退出份额由张呈菊代持作为预留份额	3	1.5%
10	2015年12月持股人员变动,全体持股人参与翱鹏有限增资,注册资本变更为1,087.5万元	新增1名显名股东马璟,认购常艳、邱云良、许庆、张呈菊代持的预留份额	26	13%
		新增1名显名股东赵小平,原由邱云良为程远国代持的份额变更为由赵小平代持	14	7%
		上述新增的2名显名股东马璟、赵小平、4名新增的隐名股东龚丽霞、周长慧、周慧、李彩云与其他27名持股人参与翱鹏有限增资	887.5	/
11	2017年8月完成清算注销	翱鹏有限于2016年7月将发行人25%股权以1,317.40万元的价格全部转让给翱鹏合伙后完成清算注销	1,087.5	100%

注:2014年2月,徐景宏因离职退出持股,退出股权由许庆受让,并于2014年9月完成工商变更登记,许庆成为显名股东。在此期间,许庆实际持有的份额仍由常艳进行代持。

翱鹏有限的持股人员对翱鹏有限的历次出资、股权变动、退出均依据翱鹏

有限的股东会审议批准的《上海翱鹏科技投资有限公司股权管理办法》及其历次修订的规定执行，无需按照国有企业员工持股平台相关规定报主管部门批准或备案。翱鹏有限的股权管理办法关于股权退出的具体规定见本题回复之“（二）、1、《减持管理办法》出台前合伙协议、员工持股计划及上级部门相关批复中对员工退出条款的具体规定及发行人执行情况”。

（3）翱鹏有限的设立、出资、股权变动、退出及股权管理办法所履行的审批备案程序符合相关规定

#### ① 相关法律依据

根据上海医工院批准益诺思有限设立时出具的批准文件，翱鹏有限经批准以社会法人的身份参与出资设立益诺思。

翱鹏有限于 2010 年出资参与发行人前身益诺思有限的设立时，国家尚未出台关于国有控股混合所有制企业开展员工持股的法规，益诺思有限作为新设的国有控股企业在设立时接受由员工组建的持股平台参股不存在特别审批规定，上海医工院作为益诺思有限当时的国有控股股东及国务院国资委直属的一级央企，按照国有企业与社会法人合资新设企业的投资项目类型对翱鹏有限参股益诺思有限作出批准，符合《企业国有资产法》《企业国有资产监督管理暂行条例》等当时相关法律法规的规定。

鉴于翱鹏有限自始即以社会法人身份作为益诺思有限的股东，翱鹏有限对发行人的出资设立、历次增资、股权变动和退出均已按照社会法人对国有企业进行股权投资的相关监管规定履行了必要的审批程序，翱鹏有限的持股人员对翱鹏有限的历次出资、股权变动、退出均依据翱鹏有限的股东会审议批准的《上海翱鹏科技投资有限公司股权管理办法》及其历次修订的规定执行，无需按照国有企业员工持股平台相关规定报主管部门批准或备案。

#### ② 有权审批机关的确认

根据《企业国有资产法》《企业国有资产监督管理暂行条例》《国务院国资委授权放权清单》，国药集团作为国务院国资委下属一级央企，就发行人股权变动涉及的国有资产管理、实施员工持股计划或员工股权激励相关事项具有审批权。

国药集团于 2023 年 6 月出具《关于上海益诺思生物技术股份有限公司相关事项的说明》，确认（1）翱鹏有限参与设立发行人前身益诺思有限履行了国资监管审批程序，不违反《企业国有资产法》《企业国有资产监督管理暂行条例》的有关规定。（2）翱鹏有限和翱鹏合伙参与发行人的历次增资均已履行了国资监管审批程序。（3）翱鹏合伙之合伙人的出资及管理，依据翱鹏合伙的有关制度办理。

国药集团于 2023 年 8 月出具《关于上海益诺思生物技术股份有关事项的补充说明》，进一步确认：翱鹏有限出资参与益诺思的设立，翱鹏有限将其所持有的益诺思股权全部转让给翱鹏合伙，以及翱鹏有限和翱鹏合伙参与益诺思的历次增资不违反国有企业员工股权激励的有关规定，且履行了有关国资审批程序，不存在需要补充批准或备案的情形。

因此，翱鹏有限的设立、出资、股权变动、退出及股权管理办法所履行的审批备案程序符合相关规定，并已经有权审批机关确认。

综上所述，翱鹏有限以社会法人身份作为发行人的股东，其成立以及对发行人的历次出资已按照当时适用的相关法律法规中社会法人股东参股国有控股企业的规定履行了审批和备案程序；该持股平台上的持股人员的历次出资、股权变动、退出均依据持股平台自身内部决策机构审议批准的制度执行，不需要按照国有企业员工持股平台相关规定报主管部门批准或备案。翱鹏有限的设立、出资、股权变动、退出及股权管理办法所履行的审批备案程序符合相关规定，并已经有权审批机关确认。

## 2、翱鹏合伙的成立、出资、份额变动、退出及相关合伙份额管理办法是否符合相关规定、是否需经相关审批或备案程序

（1）翱鹏合伙的成立及其对发行人的历次出资、股权变动所取得的批准情况

时间	出资、股权变动情况	取得批准情况	履行备案情况
2016 年 6 月	翱鹏合伙设立	不涉及审批	不涉及评估备案
2016 年 7 月	翱鹏合伙参照 2015 年 12 月翱鹏有限对益诺思有限增资时的每股单价，受让翱鹏有	实质上为持股平台的更换，不涉及益诺思有限的国有股权比例变动，不需要取得国	不涉及国有资产产权交易，不需要评估备案

时间	出资、股权变动情况	取得批准情况	履行备案情况
	限持有的益诺思有限的全部股权	资批准	
2017年11月	益诺思有限以经审计的净资产折股整体变更为股份有限公司，折股后翱鹏合伙持有1,250万股股份	国务院国资委出具《关于上海益诺思生物技术股份有限公司国有股权管理有关问题的批复》（国资产权[2017]730号）、国药集团出具《关于同意上海益诺思生物技术股份有限公司整体变更设立为股份有限公司的批复》（国药集团投资〔2017〕436号）	已完成国有资产项目评估备案
2021年5月	翱鹏合伙以2020年5月31日为基准日的净资产评估值为增资定价依据，出资5,716万元认购发行人429.0064万股股份	国药集团出具《关于同意上海益诺思生物技术股份有限公司增资扩股的批复》（国药集团[2021]194号）	已完成国有资产项目评估备案
2022年6月	翱鹏合伙按照产权交易所公开挂牌成交价参与发行人的增资，出资2,000万元认购发行人62.2332万股股份	国药集团出具《关于同意上海益诺思生物技术股份有限公司增资扩股的批复》（国药集团投资〔2022〕291号）	已完成国有资产项目评估备案

如上表所示，翱鹏合伙的成立及其对发行人的历次出资、股权变动均已按社会法人对国有企业进行股权投资的相关审批要求履行了必要的审批备案程序，符合相关法律法规的规定。

## （2）翱鹏合伙持股人员的历次出资、股权变动、退出情况及备案审批程序

序号	概要	设立及历次变更情况	出资、变动的注册资本（万元）	变动份额的比例
1	2016年6月设立，注册资本为1,450万元	由34名自然人共同设立，其中程远国、蒋霞、付立杰为隐名合伙人，实缴出资1,317.40万元	1,450	100%
2	2017年7月合伙人变更	3名合伙人刘戴丽、龚丽霞、陆亮离职退出，退出份额转让给新增的7名合伙人（王伟强、朱晰、任欣怡、大平东子、李燕、艾刚、李娟）和程远国，其中大平东子作为隐名合伙人，相关份额通过李燕代持	89.32	6.16%
		隐名合伙人程远国通过受让刘戴丽、龚丽霞、陆亮退出的1.05%合伙份额和赵小平代持的5.95%合伙份额，变更为显名合伙人，实现代持还原	101.50	7%
		赵小平出资认购其为程远国代持的1.05%合伙份额作为自持份额	15.23	1.05%



序号	概要	设立及历次变更情况	出资、变动的注册资本 (万元)	变动份 额的 比例
3	2017年11月减资，注册资本变更为1,317.3977万元	注册资本由1,450万元减少至1,317.3977万元，减少的认缴出资由全体合伙人等比例减少，系翱鹏合伙未实缴部分注册资本	132.6023	/
		隐名合伙人蒋霞离职退出，退出份额由其他36名合伙人受让	22.77	1.57%
4	2018年8月合伙人变更	潘晓靓、严东明、宋征离职退出，退出份额由其他33名合伙人受让	69.94	5.31%
5	2019年12月合伙人变更	郑明岚、马崧离职退出，退出份额由其他28名合伙人受让	19.96	1.51%
6	2020年1月合伙人变更	隐名合伙人付立杰离职退出，退出份额由常艳受让作为预留份额	42.46	3.22%
7	2020年6月合伙人变更	马璟、程远国、赵小平、杨琛懋、王伟强、朱晰、任欣怡离职退出，7.60%退出份额部分由其他21名合伙人受让，25.96%由常艳和许庆受让后作为预留份额代持	442.12	33.56%
8	2020年11月减资，注册资本变更为923.6749万元	艾刚、黄明姝离职退出，退出份额由翱鹏合伙回购注销	8.34	0.63%
		常艳、许庆代持的预留份额由翱鹏合伙回购注销	385.39	29.25%
9	2021年1月增资，注册资本变更为1,282.2881万元	宁波益鹏合伙向翱鹏合伙出资，认购翱鹏合伙的新增合伙份额，隐名合伙人周绍联、姚加钦通过俞巧玲、汤纳平持有宁波益鹏合伙平台份额	358.61	27.97%
10	2021年5月增资，注册资本变更为1,722.3758万元	全体合伙人通过认购翱鹏合伙的新增份额，参与发行人的增资；无人认购的新增份额由常艳认购并作为预留份额代持	440.09	/
11	2021年12月合伙人变更	翱鹏合伙和宁波益鹏合伙的王征、洪敏、贺亮、陈巨冰、毛晶晶、陈探、李辰离职退出，退出份额由其他50名合伙人受让	52.28	3.04%
12	2022年1月合伙人变更	常艳预留份额以及陈探退出的份额，分配给5名新增合伙人认购	12.86	0.75%
13	2022年5月3名隐名合伙人代持还原	隐名合伙人大平东子、周绍联、姚加钦通过由相应代持人减资退出并由其本人以同等金额认购的方式，实现代持还原	183.20	10.64%
14	2022年6月增资，注册资本变更为1,786.2156万元	翱鹏合伙、宁波益鹏合伙两个平台的合伙人通过认购新增合伙份额，参与发行人的增资	63.84	/
15	2022年10月合伙人变更	许来、严建燕离职退出，退出份额由翱鹏合伙和宁波益鹏合伙各自平台上的其他55名合伙人受让	6.11	0.34%
16	2023年9月合伙人变更	1) 职阳阳、李鹏离职退出，退出份额由翱鹏合伙和宁波益鹏平台上49名合伙人受让；	79.21	4.43%

序号	概要	设立及历次变更情况	出资、变动的注册资本 (万元)	变动份 额的 比例
		2) 周绍联离职退出, 其未解锁份额 <sup>註 1</sup> 由施婧受让		

注 1: 根据《上海翱鹏企业管理中心(有限合伙)合伙份额管理办法》以及周绍联与宁波益鹏签署的《锁定期及合伙协议减持协议》, 周绍联离职后, 其已解锁合伙份额由本人继续持有, 未解锁份额转让给第三方。

翱鹏合伙的持股人员对翱鹏合伙的出资、份额变动、锁定期、退出等事宜均依据翱鹏合伙的合伙人会议审议批准的《上海翱鹏企业管理中心(有限合伙)合伙份额管理办法》及其历次修订以及《上海益诺思生物技术股份有限公司持股员工减持股份管理办法》(后被《上海翱鹏企业管理中心(有限合伙)上市后减持管理办法》替代)的规定执行, 无需按照国有企业员工持股平台相关规定报主管部门批准或备案。前述合伙份额管理规定中关于股权退出的具体规定见本题回复“(二)/1/(2)翱鹏合伙相关文件对员工退出的具体规定及执行情况”。

(3) 翱鹏合伙的设立、出资、股权变动、退出及合伙份额管理办法所履行的审批备案程序符合相关规定

#### ① 相关法律法规依据

翱鹏合伙的设立是为了替代翱鹏有限作为新的持股平台、解决翱鹏有限历史上形成的股权代持问题以及降低税负, 其于 2016 年 7 月受让翱鹏有限所持有的发行人股权而成为发行人股东, 该次股权变动属于社会法人股东向其关联方转让股权, 并非发行人实施新的员工股权激励, 因此不适用国有企业员工股权激励的相关法规, 不需要按此类规定取得有关部门批准。

翱鹏合伙和翱鹏有限两者性质相同, 系发行人的社会法人股东, 因此翱鹏合伙对发行人的历次增资已按照社会法人对国有企业进行股权投资的相关监管规定履行了必要的审批程序, 其持股人员对翱鹏合伙的出资、份额变动、锁定期、退出已依据翱鹏合伙的合伙人会议审议批准的《合伙份额管理办法》及其历次修订的规定执行, 无需按照国有企业员工持股平台相关规定报主管部门批准或备案。

#### ② 有权审批机关的确认

国药集团就发行人股权变动涉及的国有资产管理、实施员工持股计划或员工股权激励相关事项具有审批权，其于 2023 年 6 月出具《关于上海益诺思生物技术股份有限公司相关事项的说明》并于 2023 年 8 月出具《关于上海益诺思生物技术股份有关事项的补充说明》，对翱鹏合伙的相关事宜已履行必要的审批程序作出了确认，确认函具体内容参见本题回复“（一）/1/（3）翱鹏有限的设立、出资、股权变动、退出及股权管理办法所履行的审批备案程序符合相关规定”。

综上所述，翱鹏合伙以社会法人身份作为发行人的股东，其成立以及对发行人的历次出资已按照当时适用的相关法律法规中社会法人股东参股国有控股企业的规定履行了审批和备案程序；该持股平台上的持股人员的历次出资、股权变动、退出均依据持股平台自身内部决策机构审议批准的制度执行，不需要按照国有企业员工持股平台相关规定报主管部门批准或备案。翱鹏合伙的设立、出资、股权变动、退出及股权管理办法所履行的审批备案程序符合相关规定，并已经有权审批机关确认。

### **3、每益添合伙的成立、出资、份额变动、退出及相关合伙份额管理办法是否符合相关规定、是否需经相关审批或备案程序**

（1）每益添合伙的成立、出资、份额变动、退出已履行相关批准及备案手续

每益添合伙是发行人子公司南通益诺思依据《国有科技型企业股权和分红激励暂行办法》（财资〔2016〕4 号，以下简称“4 号文”）《关于扩大国有科技型企业股权和分红激励暂行办法实施范围等有关事项的通知》规定（财资〔2018〕54 号，以下简称“54 号文”）以及《百户科技型企业深化市场化改革提升自主创新能力专项行动方案》（国企改革发〔2019〕2 号，以下简称“2 号文”）的规定实施的员工股权激励计划的持股平台。

**2021 年 5 月，发行人子公司南通益诺思以增资扩股的方式引入员工持股平台每益添合伙以实施国有科技型企业股权激励。2022 年 6 月，员工持股平台每益添合伙以换股方式取得发行人股权。2023 年 11 月，每益添合伙将股权转让给医工总院，不再持有发行人股份。其成立、历次出资、份额变动、退出所履行的批准及备案情况如下：**

时间	出资、股权变动、退出情况	取得批准情况	履行备案情况
2021年5月	每益添合伙成立，首批激励对象以2020年5月31日为基准日的南通益诺思净资产评估值为定价依据出资	国药集团《关于同意益诺思生物技术南通有限公司实施国有科技型企业股权激励的批复》（国药集团投资（2021）195号）	已完成国有资产项目评估备案
2022年4月 <sup>注1</sup>	3名离职人员退出，13名新激励对象按照南通益诺思以2021年11月30日为基准日的净资产评估值出资入伙	医工总院出具《关于同意益诺思生物技术南通有限公司员工持股平台内持股人员变更的批复》（医工总院投[2022]81号）	持股平台内部持股人员变动，不涉及评估备案
2022年6月	每益添合伙按照产权交易所公开挂牌成交价，以其所持有的南通益诺思股权对发行人增资	《关于同意上海益诺思生物技术股份有限公司增资扩股的批复》（国药集团投资（2022）291号）	已完成国有资产项目评估备案
2022年12月 <sup>注2</sup>	5名离职人员退出	《关于同意上海每益添企业管理合伙企业（有限合伙）（员工持股平台）内持股人变更方案的批复》（医工总院投[2023]9号）	持股平台内部持股人员变动，不涉及评估备案
2023年11月 <sup>注3</sup>	9名离职人员退出	《中国医药工业研究总院有限公司第一届董事会2023年第五次临时会议决议》	持股平台内部持股人员变动，不涉及评估备案
2023年11月 <sup>注4</sup>	每益添合伙将所持发行人全部股份转让给医工总院	《中国医药集团有限公司第二届董事会第二十次会议决议》及国药集团投资[2023]490号批复文件	已完成国有资产项目评估备案

注1：该次份额变动的工商登记手续于2022年9月完成。

注2：该次份额变动的工商登记手续于2023年2月完成。

注3：截至本问询回复出具日，该9名离职员工已退伙，尚未完成工商变更程序。

注4：截至本问询回复出具日，每益添合伙正在履行注销程序。

## （2）每益添合伙的合伙份额管理办法符合相关法规的规定

每益添合伙及其上层的两个股权激励平台益定赢和益启充分别就其合伙份额的管理以及减持规则制定了内容基本统一的制度，该等制度遵照《国有科技型企业股权和分红激励暂行办法》（财资〔2016〕4号文）的规定以及经国药集团批准的原南通益诺思员工股权激励方案中的相关规定制定。《国有科技型企业股权和分红激励暂行办法》对于股权激励实施后员工所持份额变动、退出等方面的管理要求，以及每益添合伙的合伙份额管理办法、减持规则的相应规定对照情况如下：

《国有科技型企业股权和分红激励暂行办法》规定	每益添合伙相关制度规定
第22条： 股权激励的激励对象，自取	对于取得合伙份额的合伙人，自其首次取得合伙份额之日起5年内不得主动要求退伙、转让或减持其在每益添合伙持有

《国有科技型企业股权和分红激励暂行办法》规定	每益添合伙相关制度规定
<p>得股权之日起，5年内不得转让、捐赠，特殊情形按以下规定处理：</p> <p>（一）因本人提出离职或者个人原因被解聘、解除劳动合同，取得的股权应当在半年内全部退回企业，其个人出资部分由企业按上一年度审计后净资产计算退还本人。</p> <p>（二）因公调离本企业的，取得的股权应当在半年内全部退回企业，其个人出资部分由企业按照上一年度审计后净资产计算与实际出资成本孰高的原则返还本人。</p> <p>在职激励对象不得以任何理由要求企业收回激励股权。</p>	<p>的合伙份额。同时若发行人成功上市，股份锁定期承诺需遵守上市法律法规以及证券监管机构的要求。</p> <p>合伙人通过股权激励取得每益添合伙合伙份额后5年内有以下情形的，合伙人应在半年内按上一年度经审计合并报表净资产确定退出价格，转给普通合伙人或持股平台：</p> <p>（一）因不胜任岗位工作或违反公司规定而被解聘或不续聘的；</p> <p>（二）个人劳动合同到期后，员工单方不愿意续签；</p> <p>（三）劳动合同未到期，员工单方解除劳动合同的。</p> <p>合伙人通过股权激励取得每益添合伙合伙份额后5年内有以下情形的，应在半年内按上一年度经审计合并报表净资产与实际出资成本（本金+同期银行存款利息）孰高原则确定退出价格，转给普通合伙人或持股平台：</p> <p>（一）退休的；</p> <p>（二）因公调离的；</p> <p>（三）死亡，失踪，或因伤残、病患丧失劳动能力的；</p> <p>（四）因公司原因主动友好解除劳动合同关系或不续签的。</p> <p>合伙人通过股权激励取得每益添合伙合伙份额满5年后合伙人有合伙份额管理办法第十六、十七、十八条所列情形的，经发行人董事会授权机构批准，原则上每年可以开放一次退出窗口，按届时评估结果退出给新合伙人、普通合伙人或持股平台。合伙人通过股权激励取得每益添合伙合伙份额满5年时，若发行人已完成上市，则合伙人应当按照《上海每益添企业管理合伙企业（有限合伙）上市后减持管理办法》的规定减持其通过每益添合伙持有的上海益诺思的股份。</p>
<p>第11条： 企业实施股权出售，应按不低于资产评估结果的价格，以协议方式将企业股权有偿出售给激励对象。资产评估结果，应当根据国有资产评估的管理规定，报相关部门、机构或者企业核准或者备案。</p>	<p>符合条件的合伙人（新激励对象）进入的，其取得合伙份额的价格按照届时该等合伙份额对应的资产评估值进行计算。</p>

每益添合伙的合伙份额管理相关制度的规定符合所适用法规的规定。

综上所述，每益添曾系依据4号文设立的国有科技型企业员工持股平台，其设立已履行相关国资审批备案程序，其对发行人的出资及退出事宜已取得国药集团的批准；该持股平台上的持股人员的历次出资、股权变动、退出均依据持股平台自身内部决策机构审议批准的制度及相关规定执行，相关制度符合所适用法规的规定以及经国药集团批准的股权激励方案的规定。

#### 4、翱鹏有限、翱鹏合伙股份代持还原情况、相关股权权益是否存在争议或潜在争议

##### (1) 翱鹏有限的股权代持还原情况

自 2010 年 2 月翱鹏有限设立时起，至 2016 年 7 月其将所持益诺思有限的股权全部转让给翱鹏合伙时止，因员工离职和入职导致持股人员的持续变化，累计共有 33 名人员曾经通过委托代持的方式持有翱鹏有限的股权。其中，有 7 名人员因离职退出持股实现了代持还原，24 名人员在 2016 年 7 月通过转为直接持有翱鹏合伙的合伙份额的方式实现了代持还原，还有 2 名延后到翱鹏合伙阶段最终完成代持还原，具体情况如下：

##### ①因离职退出而实现代持还原

序号	显名股东	隐名股东	代持注册资本 (万元)	代持还原时间	代持还原方式
1	常艳	蒋建强	10	2015 年 3 月	蒋建强退出，代持股权由常艳收回作为预留份额
2		徐景宏 <sup>注 1</sup>	23	2014 年 2 月	徐景宏退出，代持股权由常艳收回并转让给许庆
3	邱云良	周国民	10	2015 年 3 月	周国民退出，代持股权由邱云良收回作为预留份额
4	张呈菊	顾珺	3	2015 年 8 月	顾珺、黄丽芳退出，代持股权由张呈菊收回作为预留份额
5		黄丽芳	3	2014 年 9 月	
6	杨琛懋	林海霞	5	2011 年 9 月	林海霞退出，代持股权由杨琛懋收回作为预留份额
7	季龙凤	张伶俐	3	2012 年 12 月	张伶俐退出，代持股权由季龙凤收回作为预留份额

注 1：徐景宏为外籍身份员工。

注 2：上表所述预留份额，由相应显名股东收回后再陆续转让给后续入职的员工形成新的代持，除邱云良外，其他显名股东名下预留份额的余额在 2015 年 12 月统一转让到马璟名下。邱云良预留份额的余额转让到赵小平名下。

##### ②2016 年 7 月变更持股平台而实现代持还原

2016 年 6 月，翱鹏有限的 7 名显名股东和 26 名隐名股东以及付立杰共同组建了新的持股平台翱鹏合伙，于 2016 年 7 月受让了翱鹏有限持有的发行人全

部股权，其中原翱鹏有限 24 名隐名股东通过登记为翱鹏合伙的显名合伙人实现了代持还原，剩余 2 名隐名股东以及认购原预留份额的付立杰仍通过委托方式持有翱鹏合伙的份额，具体情况请见下表：

代持还原前（翱鹏有限持股人）			代持还原后（翱鹏合伙份额持有人）		
显名股东	隐名股东	持股比例	显名合伙人	隐名合伙人	持股比例
马璟	/	13.50%	马璟	/	13.50%
马璟（代持）	预留份额	3.00%	马璟（代持）	付立杰	3.00%
	龚丽霞	0.76%	龚丽霞	/	0.76%
	周长慧	1.35%	周长慧	/	1.35%
	周慧	1.35%	周慧	/	1.35%
	李彩云	1.52%	李彩云	/	1.52%
常艳	/	11.25%	常艳	/	11.25%
常艳（代持）	潘晓靓	0.28%	潘晓靓	/	0.28%
	陆亮	2.70%	陆亮	/	2.70%
	潘学营	2.70%	潘学营	/	2.70%
邱云良	/	4.50%	邱云良	/	4.50%
邱云良（代持）	李华	4.50%	李华	/	4.50%
	王征	0.46%	王征	/	0.46%
	汤纳平	2.46%	汤纳平	/	2.46%
	宋征	2.25%	宋征	/	2.25%
	汪溪洁	2.25%	汪溪洁	/	2.25%
	姚方珏	1.35%	姚方珏	/	1.35%
	钟丽娟	1.35%	钟丽娟	/	1.35%
	郑明岚	0.94%	郑明岚	/	0.94%
	洪敏	1.15%	洪敏	/	1.15%
张呈菊	/	4.50%	张呈菊	/	4.50%
张呈菊（代持）	李旻	1.58%	李旻	/	1.58%
	涂宏刚	1.35%	涂宏刚	/	1.35%
	贺亮	0.24%	贺亮	/	0.24%
	黄明姝	0.28%	黄明姝	/	0.28%
杨琛懋	/	4.50%	杨琛懋	/	4.50%
杨琛懋（代持）	刘戴丽	2.70%	刘戴丽	/	2.70%
	刘丹丹	1.35%	刘丹丹	/	1.35%

代持还原前（翱鹏有限持股人）			代持还原后（翱鹏合伙份额持有人）		
显名股东	隐名股东	持股比例	显名合伙人	隐名合伙人	持股比例
	马崧	0.47%	马崧	/	0.47%
许庆	/	9.90%	许庆	/	9.90%
许庆（代持）	蒋霞	1.57%	许庆（代持）	蒋霞	1.57%
	严东明	2.70%	严东明	/	2.70%
赵小平	/	2.25%	赵小平	/	2.25%
邱云良 / 赵小平（代持）	程远国	7.00%	赵小平（代持）	程远国	7.00%

## （2）翱鹏合伙的合伙份额代持还原情况

2016年7月至2022年5月期间，累计共有6名员工因外籍身份、尚未入职等原因曾通过委托代持的方式持有翱鹏合伙的份额，其中1名通过登记为显名合伙人实现了代持还原，2名在离职时退出其所持的份额实现了代持还原，另有3名通过转为直接持有翱鹏合伙的上层持股平台宁波益鹏合伙的合伙份额的方式实现了代持还原，具体情况如下：

序号	代持人	被代持人	代持注册资本（万元）	代持还原时间	代持还原方式
1	许庆	蒋霞	22.77	2017年11月	蒋霞离职退出，代持份额由全体合伙人按比例分配受让
2	赵小平	程远国	101.50	2017年7月	程远国登记为其所持份额的显名合伙人
3	马璟	付立杰	42.46	2020年1月	付立杰离职退出，代持份额由常艳受让作为预留份额（预留份额的余额于2020年11月由翱鹏合伙回购注销）
4	李燕	大平东子	25.59	2022年5月	代持份额由代持人李燕、俞巧玲、汤纳平通过减资方式退出，再由实际份额持有人大平东子、周绍联、姚加钦以同等金额资金出资认购宁波益鹏合伙的合伙份额，从而登记为宁波益鹏合伙的显名合伙人
5	俞巧玲	周绍联	93.50		
6	汤纳平	姚加钦	64.11		

注1：上述6名员工中程远国为中国籍员工，其余5名为外籍员工。

注2：上表所述代持注册资本为实际份额持有人在代持还原前对持股平台的认缴出资额。

除付立杰外，翱鹏有限及翱鹏合伙历史上的代持形成及解除过程均经当事人一一访谈确认或取得书面确认文件，对曾发生劳动纠纷的付立杰则通过核查劳动仲裁确认相关争议已经通过仲裁调解解决，从而确认翱鹏有限、翱鹏合伙股权/合伙份额代持已经还原、相关股权权益不存在争议或潜在争议。付立杰劳



动争议情况详见本回复之“问题 12/一/（二）/2、付立杰与南通益诺思存在工资纠纷的原因”。

（3）外籍员工代持股份均已还原，不会对发行人的业务造成不利影响

#### ①外籍员工持股情况

翱鹏有限及翱鹏合伙自设立以来的历次持股人员中，累计共有 8 名外籍持股人员（徐景宏、蒋霞、付立杰、大平东子、周绍联、姚加钦、陈建军、施婧），其中 6 名持股人员（徐景宏、蒋霞、付立杰、大平东子、周绍联、姚加钦）因外籍身份，不便于办理工商手续，故采用委托代持的方式间接持股。该 6 名外籍员工已因离职退股或通过代持还原而解除原代持关系（具体情况见本题回复之“一/（一）/4/（1）翱鹏有限的股权代持还原情况”和“一/（一）/4/（2）翱鹏合伙的合伙份额代持还原情况”），另 1 名持股人员（陈建军）于 2022 年 10 月变更为外籍身份，其自 2020 年 12 月起直接持有合伙份额，1 名持股人员（施婧）于 2023 年 9 月受让取得宁波益鹏合伙份额，均未采用代持方式。

截至本回复出具之日，发行人外籍员工的持股情况如下：

外籍持股员工	持股平台	直接持有持股平台股比	间接持有发行人股比
大平东子	宁波益鹏企业管理合伙企业（有限合伙） <sup>注1</sup>	5.2052%	0.2376%
周绍联（SHAOLIAN ZHOU） <sup>注2</sup>		3.8856%	0.1773%
姚加钦（JIAQIN YAO） <sup>注3</sup>		12.9519%	0.5911%
陈建军（JIANJUN CHEN）		7.6081%	0.3472%
施婧（JING SHI）		15.0019%	0.6847%
合计		44.6527%	2.0379%

注 1：宁波益鹏企业管理合伙企业（有限合伙）为翱鹏合伙的有限合伙人之一，是翱鹏合伙的上层持股平台。

注 2：周绍联于 2023 年 3 月离职，已不属于发行人员工，其持股份额将按照合伙份额管理办法及相关协议的规定处置，已解锁份额仍由其本人持有，未解锁份额由施婧受让。

注 3：姚加钦于 2023 年 12 月离职，已不属于发行人员工，所持份额目前尚未处置。

#### ②外籍员工持股不会导致发行人相关业务受到外资准入限制

根据《生物安全法》《人类遗传资源管理条例》的相关规定，含有人体基因组、基因等遗传物质的器官、组织、细胞等遗传材料，以及利用人类遗传资源

材料产生的数据等信息资料均属于人类遗传资源。境外组织、个人及其设立或实际控制的机构（以下合称“外方单位”），不得在我国境内从事采集、保藏人类遗传资源的活动，如需利用我国人类遗传资源开展科学研究活动的，需采取与我国科研机构、高等学校、医疗机构、企业合作的方式进行。

根据《人类遗传资源管理条例实施细则》（2023年7月1日起实施），境外组织、个人设立或者实际控制的机构，是指外资在该机构直接或间接持有股权或其他类似财产权益的比例达到50%以上的情形，或外资通过表决权、投资关系、协议安排等方式足以对该机构的经营管理决策施加重大影响的情形。

发行人的控股股东为医工总院、实际控制人为国药集团，其均为国有全资企业。发行人的外籍员工目前合计间接持有发行人股份的比例约**2.04%**，历史上外籍员工通过翱鹏有限或翱鹏合伙间接持有的发行人股份合计比例的历史最高值未曾超出3%，且该等外籍员工除按照股权/合伙份额比例享有翱鹏有限或翱鹏合伙的表决权外，不享有其他权益，亦无法通过协议安排足以对发行人的决策和经营管理施加重大影响。

因此，发行人不属于上述法规所规定的境外组织、个人设立或者实际控制的机构，未被禁止或限制在我国境内从事采集、保藏和利用人类遗传资源从事科学研究和临床试验，发行人不会因上述外籍员工间接持股的情况而影响其业务的开展。

### ③ 发行人遵守人类遗传资源管理相关法律法规的情况

相关法规	具体要求	发行人情况
《人类遗传资源管理条例》第11条、《人类遗传资源管理条例实施细则》第27条	采集我国重要遗传家系、特定地区人类遗传资源，或者用于大规模人群研究且人数大于3,000例的人类遗传资源采集活动，需要取得监管机构的批准。 为取得相关药品和医疗器械在我国上市许可的临床试验涉及的人类遗传资源采集活动，无需申请采集行政许可。	在发行人的临床检测等业务涉及使用人体生物样本作为试验材料，该等人体生物样本由委托人负责提供，发行人不负责采集。 发行人的客户是为取得药品或医疗器械在我国上市许可的临床试验而采集人体生物样本，不需要办理采集的行政许可。
《人类遗传资源管理条例》第14条、《人类遗传资源管理条例实施细则》	在我国境内开展人类遗传资源保藏、为科学研究提供基础平台的活动需要取得监管机构的批准。	对于委托人在业务中提供的人体生物样本，在用于试验后（包括委托人提供的多余样本），发行人根据业务合同约定返还给委托人、经委

相关法规	具体要求	发行人情况
第 18 条	人类遗传资源保藏是指将有合法来源的人类资源保存在适宜环境下，保证其质量和安全，用于未来科学研究的行为，不包括以教学为目的、在实验室检测后按照法规要求或者临床研究方案约定的临时存储行为。	托人授权销毁、或由发行人为委托人保存。 发行人的客户是为取得药品或医疗器械在我国上市许可的临床试验，而委托发行人在进行试验后临时存储人体生物样本，不需要就该类情况办理保藏的行政许可。
《人类遗传资源管理条例》第 21 条、第 22 条、《人类遗传资源管理条例实施细则》第 32 条	外方单位需要利用我国人类遗传资源开展科学研究活动的，应当遵守我国法律规定并采取与我国科研机构、高校、医疗机构、企业合作的方式进行，并取得监管机关的批准。 为获得相关药品和医疗器械在我国上市许可，在临床机构利用我国人类遗传资源开展国际合作临床试验、不涉及人类遗传资源材料出境的，不需要审批，但需向相关监管部门办理事前备案。	在委托人为境外组织、境外组织或个人设立或实际控制的机构的情况下，发行人受其委托，使用其提供的人体生物样本进行试验，属于法规所规定的国际合作。 上述情况由委托人以及与其合作的我国医疗卫生机构就相关项目办理国际合作批准或国际合作临床试验备案，发行人作为项目中的第三方实验机构协助提供相关申请材料。

如上表所述，发行人的客户是为取得药品或医疗器械在我国上市许可的临床试验，而委托发行人使用人体生物样本进行试验以及临时保存，不需要申请人类遗传资源采集、保藏的行政许可；在委托人为境外组织、境外组织或个人设立或实际控制的机构的情况下，委托人以及与其合作的我国医疗卫生机构就相关项目办理国际合作批准或国际合作临床试验备案，发行人作为项目中的第三方实验机构协助提供相关申请材料。发行人的上述情况符合人类遗传资源管理的相关规定。

综上所述，翱鹏有限、翱鹏合伙历史上存在的股份代持关系已经全部解除或还原，相关股权权益不存在争议或潜在争议，外籍员工的持股不会影响发行人业务的开展。

**(二)《减持管理办法》出台前合伙协议、员工持股计划及上级部门相关批复中对员工退出条款的具体规定及发行人执行情况，付立杰与南通益诺思存在工资纠纷的原因，结合《企业会计准则》的规定说明翱鹏合伙不涉及股份支付的原因及合理性**

**1、《减持管理办法》出台前合伙协议、员工持股计划及上级部门相关批复中对员工退出条款的具体规定及发行人执行情况**

(1) 翱鹏有限相关文件对员工退出的具体规定及执行情况

2010年5月至2016年7月期间，员工通过翱鹏有限持有发行人的股权，翱鹏有限于2010年制定的《上海翱鹏科技投资有限责任公司股权管理办法》对员工退出事宜作出规定，并于2014年就股权退出情形及退出价格等内容作出了修订，具体规定如下：

依据文件	关于退出的规定	
	股权退出情形	退出价格
2010年设立时《上海翱鹏科技投资有限责任公司股权管理办法》	1、自然人股东因退休、死亡或公司解除与其的劳动关系等原因不继续在公司工作后，在离开公司时应将其所持有的股权进行转让	转让价格按照上年度或上月度净资产值低者计算
	2、因个人原因公司同意其离职的人员，在离开公司时应将其所持有的股权进行转让	转让价格按照上年度或上月度净资产值低者并减去净资产值增值部分的50%计算；当公司净资产低于注册资本时，则按照净资产值计算
	3、对泄漏公司技术、商业秘密，或者造成公司重大损失的违法行为、违纪的股东，经公司股东大会按股份三分之二多数通过，可以剥夺其部分或者全部股权和股权兑现权，并且依法追究其赔偿责任	-
2014年《上海翱鹏科技投资有限责任公司股权管理办法》	1、自然人股东因退休、死亡等原因无法继续在公司工作的，离开时持有股份应在公司内部股东之间进行转让	按照公司上年度经审计的年末净资产确定
	2、因个人辞职等原因造成劳动合同解除的，离开公司时因转让	按照公司上年度经审计的年末净资产确定；股东入股后如有增值部分，转让价格按照公司上年度经审计的年末净资产减去增值部分的50%计算

依据文件	关于退出的规定	
	股权退出情形	退出价格
	3、因个人原因（不离职，并承诺转让后继续工作三年以上）需退股时，如果该股东能找到同一显名股东（含）下的股东受让时允许转让	按照公司上年度经审计的年末净资产确定；但如有增值部分，增值的 50%先支付，剩余的增值部分的 50%待该员工转让股权后继续工作满三年后再结算。
	4、对泄露公司技术、商业秘密，或者造成公司重大损失等违法违规行为的股东，经公司股东会按股份三分之二以上（含三分之二）通过，可以剥夺其部分或全部股权或股权兑付权，并依法追究赔偿责任	-

经核查，翱鹏有限阶段离职的 8 名员工已按照翱鹏有限的股权管理办法的规定退出其所持有的股权，上级部门未对翱鹏有限的员工退股做出规定，翱鹏有限员工退股的具体情况见本题回复一、/（一）/1、“（2）翱鹏有限持股人员的历次出资、股权变动、退出情况及审批备案程序”。

#### （2）翱鹏合伙相关文件对员工退出的具体规定及执行情况

自 2016 年 7 月起，员工通过翱鹏合伙持有发行人的股权，翱鹏合伙制定了《合伙份额管理办法》（包括 2017 年首次制定以及历次修订版本）和《减持管理办法》（包括 2021 年首次制定以及历次修订版本）分别就员工在公司上市前离职和上市后离职情况下的退出做出规定，具体规定如下：

员工持股相关制度	适用情形	退出价格
《合伙份额管理办法》（包括 2017 年首次制定以及历次修订版本）	1、合伙人（自然人）从益诺思离职的，在离开益诺思时应办理翱鹏合伙的退伙事宜。包括以下情形：①劳动合同或劳务合同到期，双方不再续签合同的；②经与益诺思协商一致提前解除劳动合同或劳务合同的；③益诺思或合伙人单方面终止劳动合同或劳务合同的。	退出价格按照益诺思上一年度经审计净资产确定
	2、合伙人因犯罪行为被追究刑事责任的，合伙人应办理翱鹏合伙的退伙事宜	
	3、除本办法另有规定之外，合伙人发生退休、死亡、丧失劳动能力等情形时，其持有的翱鹏合伙的合伙份额可以继续保留。	-

《减持管理办法》 (包括 2021 年首次制定以及历次修订版本)	公司上市前员工减持股份仍适用合伙份额管理办法	-
	公司上市后, 在约定的服务期届满前因单方面终止合同、到期不同意续约、因员工过错导致被辞退的, 应当退伙 上述情况下, 但员工通过翱鹏合伙参与 2021 年 5 月和 2022 年 6 月发行人增资中认购的份额可继续保留 <sup>注 1</sup>	按公司上一年度经审计的年末净资产值计算
	公司上市后, 未在约定的服务期届满前离职, 则可按照适用不同的锁定期及减持限额规定减持股份 <sup>注 2</sup>	在符合适用法规的情况下, 按照市场价格计算

注 1: 该条规定仅体现于 2022 年修订的《上海翱鹏企业管理中心(有限合伙)合伙份额管理办法》。

注 2: 该条规定仅体现于 2022 年修订的《上海翱鹏企业管理中心(有限合伙)上市后减持管理办法》。

注 3: 在 2016 年 6 月翱鹏合伙设立至 2017 年翱鹏合伙首次制定《合伙份额管理办法》之前的过渡期内, 翱鹏合伙通过合伙协议补充协议约定, 仍适用翱鹏有限的原股权管理办法的相关规定。

经核查, 翱鹏合伙阶段离职的 31 名员工**(不包含 4 名已离职但尚未退出的员工)**已按照翱鹏合伙的合伙份额管理办法的规定退出其所持有的全部或部分合伙份额, 翱鹏合伙的合伙协议中未对员工退伙另行具体约定, 上级部门未对翱鹏合伙的员工退伙做出规定, 翱鹏合伙员工离职退伙的具体情况见本题回复一、/ (一) /2、“(2) 翱鹏合伙持股人员的历次出资、股权变动、退出情况及备案审批程序”。

## 2、付立杰与南通益诺思存在工资纠纷的原因

### (1) 争议背景

付立杰原系上海益诺思员工, 后于 2018 年 8 月与南通益诺思签署《聘用合同》和《聘用合同补充协议》, 约定南通益诺思聘用付立杰为常务副总经理, 聘期为 2018 年 9 月 1 日至 2021 年 8 月 31 日, 年薪构成包括: 基本年薪+激励薪酬+福利费, 其中, 激励薪酬根据年终考核情况确定具体发放标准。付立杰与上海益诺思就南通益诺思的财务绩效指标、工作任务指标、考核办法等事项进行了明确约定。

2019 年 8 月 30 日, 付立杰提交辞职函, 并要求《聘用合同》于 2019 年 9 月 30 日终止。

2019年9月，益诺思总经办会议就付立杰2018年、2019年年终先后两次进行决议，对其2018年、2019年的绩效进行考核评分，并按照最终评分结果进行核算。

2020年1月2日，南通益诺思收到《人事争议仲裁开庭通知书》，付立杰于2019年12月13日向海门市劳动人事争议仲裁委员会申请仲裁，要求南通益诺思支付其2018和2019年薪酬及福利费的争议金额，并承担由于拖欠薪酬导致付立杰多承担的个人所得税。上述诉讼请求事项未涉及付立杰通过委托代持方式持有的翱鹏合伙份额。

## （2）争议解决

2020年4月24日，海门市劳动人事争议仲裁委员会出具《仲裁调解书》（海劳人仲案字（2020）第59号），双方达成调解协议，约定南通益诺思一次性付清申请人所有待遇合计30,000元后，双方及益诺思因劳动关系所产生的所有权利义务已全部结清。同时，双方在该调解书一并明确了关于付立杰所持有的翱鹏合伙份额的处置，即在翱鹏合伙根据合伙份额转让协议将付立杰实际持有的合伙份额的转让款支付完毕后，各方就翱鹏合伙份额再无争议。

综上所述，付立杰与南通益诺思存在工资纠纷的原因系双方关于绩效认定存在争议，双方已达成调解协议并支付完毕相关款项，与付立杰所持翱鹏合伙份额无直接关联，合伙份额转让的相关价款支付完毕后，双方就翱鹏合伙份额再无争议。

## 3、结合《企业会计准则》的规定说明翱鹏合伙不涉及股份支付的原因及合理性

### （1）翱鹏合伙不涉及股份支付的原因及合理性

根据《企业会计准则第11号——股份支付》规定，股份支付，是指企业为获取职工和其他方提供服务而授予权益工具或者承担以权益工具为基础确定的负债的交易。以权益结算的股份支付换取职工提供服务的，应当以授予职工权益工具的公允价值计量。股份支付具有以下特征：①股份支付是企业与职工或其他方之间发生的交易；②以获取职工或其他方服务为目的；③交易的对价或其定价与企业自身权益工具未来的价值密切相关。

发行人原认定翱鹏合伙不涉及股份支付的过程如下：（1）在 2021 年 1 月制定的《减持管理办法》出台之前，翱鹏合伙的合伙人发生离职等不在益诺思任职的情形，都必须将持有的合伙份额转让，且转让价格按照上一年度审计后的净资产确定。因此公司认为退出人员处置股份取得的收益与企业自身权益工具价值没有密切关系，当时判断不符合企业会计准则确认股份支付的条件，所以取得时未确认股份支付；（2）在 2021 年 1 月制定的《减持管理办法》出台之后，公司对 2021 年 1 月 12 日仍持有翱鹏合伙份额的合伙人持有的低于取得时公允价值的股份，以该日参考的公允价值与取得成本的差异，确认为股份支付费用，并按照服务期、锁定期的相关规定综合分析分摊期限进行分摊；（3）公司于 2022 年 5 月进一步修订了《减持管理办法》，实际延长了服务期，公司当时判断需对尚未摊销完毕的股份支付金额在未来更长的摊销期限内进行摊销。

经过对翱鹏合伙的管理制度、《企业会计准则第 11 号——股份支付》等重新研读及对照分析，公司认为：（1）在 2021 年 1 月制定的《减持管理办法》出台之前，翱鹏合伙的合伙人在获取股权时即享有了股东权益，但是存在离职限制条款，且未明确服务期限。对于低于公允价值入股的合伙人，公司应当在授予时一次确认股份支付费用，确认股份支付费用金额为授予日的限制性股权公允价值和对应取得成本的差额；（2）2021 年 1 月 12 日出台《减持管理办法》时，取得股权的条件对于其个人发生了有利变化，在上市条件达成和完成服务期后，转让价格的限制条件取消，可以按照市场价格转让，相应股权公允价值上升，公司对当时所有仍持有翱鹏合伙份额的合伙人持有的合伙份额将权益工具公允价值增加额确认股份支付费用，按照服务期、锁定期的相关规定综合分析分摊期限进行分摊；（3）翱鹏合伙于 2022 年 5 月对《减持管理办法》的修订本意是对原办法的完善，但实际上延长了员工的服务期，属于不利于职工的方式修改了可行权条件，因此，公司会计处理不应当考虑修改后的可行权条件。

基于上述对管理制度和会计准则等重新研读及对照分析，公司对前期股份支付费用确认方式进行了更正。

## （2）股份支付费用会计处理的更正过程及对财务数据的影响

### ①股份支付费用会计处理的更正过程



公司第二届第二十五次董事会审议通过了《关于前期会计差错更正的议案》，公司结合会计准则对前期股份支付费用确认方式进行了更正，具体会计处理差异如下：

项目	更正后会计处理	更正前会计处理
2021年1月12日之前	2021年1月12日出台《减持管理办法》前，对于低于公允价值入股的合伙人，在取得翱鹏合伙份额当期一次性确认股份支付费用，确认股份支付费用金额为授予日的限制性股权公允价值和对应取得成本的差额	未做会计处理
2021年1月12日	在2021年1月12日时点，对所有仍持有翱鹏合伙份额的合伙人持有的股权，将权益工具公允价值增加额确认股份支付费用，按照服务期、锁定期的相关规定综合分析分摊期限进行分摊，权益工具公允价值增加为2021年1月12日公允价减去同日限制性股权公允价值	公司以2021年1月12日作为授予日，对授予日仍持有翱鹏合伙份额的合伙人持有的低于取得时公允价值的股份，以授予日参考的公允价值与取得成本的差异，确认为股份支付费用，并按照服务期、锁定期的相关规定综合分析分摊期限进行分摊
2021年1月12日之后	2021年1月12日之后，公司员工以低于取得时公允价值的股份的，均以取得股权时参考的公允价值与取得成本的差异，确认相应股份支付金额，并按照服务期、锁定期的相关规定综合分析分摊期限进行分摊	

注：上述限制性股权公允价值的确定依据具体参见本题回复“（三）/3、报告期内股份支付公允价值的确定依据及股份支付的计算过程”。

## ②股份支付费用确认金额的差异比较

股份支付确认方式更改后，2020年至2022年累计确认股份支付费用5,347.42万元；股份支付确认方式更改前，2020年至2022年累计确认股份支付费用3,174.22万元。更改前后对2020年至2022年累计影响差异金额为-2,173.20万元，占2020年至2022年累计净利润比例较小。公司2023年已按照股份支付确认方式更改后的方式进行会计处理，当期确认股份支付费用1,639.96万元（考虑了离职人员的冲回）。

公司2020年至2022年各年确认的股份支付费用如下：

单位：万元

项目	2020年至2022年累计影响	2022年度	2021年度	2020年度	2020年期初影响金额
股份支付确认方式更正前	3,174.22	1,599.80	1,574.42	-	-
股份支付确认方式更正后 <sup>注</sup>	5,347.42	2,363.74	2,370.33	613.35	481.76

项目	2020年至 2022年累计 影响	2022年度	2021年度	2020年度	2020年期初 影响金额
差异金额	-2,173.20	-763.94	-795.91	-613.35	-481.76

注：更正前后股份支付费用均考虑了离职人员的冲回。2020年初股份支付费用影响金额仅包括股改后产生的股份支付费用，股改前产生的影响已在股改时消除。

股份支付确认方式更正对公司2020年至2022年主要财务报表科目影响情况如下：

单位：万元

项目	2022年之后 累计	2022年度 /2022年 末	2021年度 /2021年 末	2020年度 /2020年 末	2019年 度/2019 年末	2019年 期初累 计
对利润总额影响 金额	- 1,545.56	-763.94	-795.91	-613.35	-93.64	- 388.13
影响占比	-	-5.11%	-7.80%	-10.83%	-2.14%	-
对净资产影响金 额	-	-	-	-	-	-
其中：未分配利 润及盈余公积	- 4,200.53	- 2,654.97	- 1,891.03	- 1,095.11	-481.76	-388.13
资本公积	4,200.53	2,654.97	1,891.03	1,095.11	481.76	388.13

按照上述方法确认股份支付费用，对公司净资产总金额不造成影响，对2020年至2022年利润总额累计影响-2,173.20万元，对2020年至2022年各年利润总额影响占比分别-10.83%、-7.80%和-5.11%，整体影响占比较小，不对本次发行构成影响。

公司已按照上述会计处理对财务报表进行了追溯调整。

### ③股份支付事项前期差错更正对2020年至2022年财务报表的影响

公司对股份支付事项会计处理进行前期差错更正，并对以前年度财务报表进行追溯调整，该事项对公司2020年至2022年合并财务报表相关项目的影响列示如下：

单位：万元

项目	2022年度 /2022年末	2021年度 /2021年末	2020年度 /2020年末
营业成本	原报表金额	51,353.36	35,627.13
	调整后金额	51,571.36	35,849.24
	变动金额	218.00	222.11

项目		2022 年度 /2022 年末	2021 年度 /2021 年末	2020 年度 /2020 年末
	变动比例	0.42%	0.62%	0.75%
销售费用	原报表金额	1,770.53	1,171.86	710.10
	调整后金额	1,790.98	1,192.31	734.54
	变动金额	20.45	20.45	24.44
	变动比例	1.16%	1.75%	3.44%
管理费用	原报表金额	14,211.63	10,599.98	5,897.84
	调整后金额	14,737.12	11,153.33	6,337.69
	变动金额	525.49	553.35	439.85
	变动比例	3.70%	5.22%	7.46%
净利润	原报表金额	12,579.51	9,247.93	4,850.55
	调整后金额	11,815.57	8,452.01	4,237.20
	变动金额	-763.94	-795.91	-613.35
	变动比例	-6.07%	-8.61%	-12.64%
资本公积	原报表金额	105,455.90	47,547.95	11,282.95
	调整后金额	108,110.87	49,438.98	12,378.06
	变动金额	2,654.97	1,891.03	1,095.11
	变动比例	2.52%	3.98%	9.71%
盈余公积	原报表金额	2,414.25	1,638.61	1,143.56
	调整后金额	2,148.75	1,449.51	1,034.05
	变动金额	-265.50	-189.10	-109.51
	变动比例	-11.00%	-11.54%	-9.58%
未分配利润	原报表金额	22,278.96	11,799.37	5,389.27
	调整后金额	19,889.49	10,097.44	4,403.66
	变动金额	-2,389.47	-1,701.92	-985.60
	变动比例	-10.73%	-14.42%	-18.29%

公司上述会计差错更正事项，对 2020 年至 2022 年资产负债表项目影响主要为权益类项目内部的重分类调整，不影响 2020 年至 2022 年净资产金额，对 2020 年至 2022 年各年的归属于母公司所有者的净利润影响金额分别为-613.35 万元、-795.91 万元和-763.94 万元。

④此次会计差错更正不属于会计基础工作薄弱或内控缺失的情形

公司上述股份支付费用计量事项属于特殊会计判断事项，对公司日常经营

不构成直接影响；本次股份支付会计处理更正不属于因会计基础薄弱、内控重大缺陷、盈余操纵、未及时进行审计调整的重大会计核算疏漏、滥用会计政策或者会计估计以及恶意隐瞒或舞弊行为而导致重大会计差错更正，符合《企业会计准则第 28 号——会计政策、会计估计变更和会计差错更正》和《监管规则适用指引——发行类第 5 号》关于会计差错更正的相关规定。

⑤股份支付费用确认金额调整后，公司净利润仍符合上市标准

经调整后，发行人 2020 年度、2021 年度、2022 年度的扣除非经常性损益前后孰低的归属于母公司所有者的净利润分别为 3,099.88 万元、5,270.61 万元和 10,652.18 万元，仍符合最近两年净利润均为正且累计净利润不低于人民币 5,000 万元的上市标准。

2023 年度，公司扣除非经常性损益前后孰低的归属于母公司所有者的净利润为 17,444.77 万元，公司近两年净利润持续符合上市标准。

**（三）结合《减持管理办法》中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关条款，进一步说明服务期认定情况及其准确性，股份支付公允价值的确定依据，报告期内股份支付的计算过程**

**1、《减持管理办法》中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关条款**

翱鹏合伙于 2021 年 1 月出台了《减持管理办法》，翱鹏合伙、宁波益鹏合伙于 2022 年 5 月出台了《合伙份额管理办法》及《上市后减持管理办法》；宁波益鹏合伙与科研专家签订了《锁定期及合伙协议减持协议》，上述办法、协议中涉及股份支付份额的服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关约定如下：

序号	员工类别	服务期约定	锁定期约定	份额转让及定价情况
1	高级管理人员	自其持有合伙份额之日起至发行人股票上市之日后的 24 个月届满之日	自益诺思股票上市交易日起满 24 个月之后每年解锁 25%。	发行人上市前不适用锁定期规则，员工离职后应按上一年度经审计净资产值退出全部份额，仅部分特定份额的退出价格有特别约定。发行人上市后开始适用锁定期规则，即：  1、已解锁股份及部分特定份额的转让除需满足法律规定的减持规则外没有额外限制； 2、在服务期内离职，应当将未解锁的股份
2	中层管理人员		自益诺思股票上市交易日起满 12 个月之后每年解锁 25%。	
3	核心骨干		自益诺思股票上市交易日起满 12 个月之后，按照 20%、30%、50%	

序号	员工类别	服务期约定	锁定期约定	份额转让及定价情况
			逐年解锁。	全部转让给指定承接人，转让价格按照离职时益诺思上一年度经审计合并报表净资产值（包含上年度分红权益）确定； 3、服务期到期后离职，未解锁股份半年内不得转让且需在 12 个月期限内全部减持完毕，减持所得扣除相关税费后的净值需综合离职时员工在服务期届满后已继续为公司服务的月份数以及员工的司龄两个因素按约定的梯度折扣率打折。
4	科研专家		每个科研专家与持股平台签订的《锁定期及合伙协议减持协议》分别约定了锁定期，目前约定均为：自科研专家与公司签署劳动合同日起满 12 个月后，按照 10%、20%、30%、40% 逐年解锁。	1、已解锁股份的转让：①益诺思上市前，可以继续持有或转让给益诺思指定的第三人，转让价格按照离职时益诺思上一年度经审计合并报表净资产值（包含上年度分红权益）确定；②益诺思上市后，已经解锁的股份转让除需满足法律规定的减持规则外，还需满足益诺思股票上市交易日起满 24 个月内不得转让； 2、未解锁的股份：无论何种原因离职或无法正常在益诺思履职的，取得的持股平台份额即刻丧失，即持股平台有权指定第三人按照益诺思上一年度经审计的净资产折算份额价格回购。

## 2、服务期认定情况

根据益诺思各持股平台《减持管理办法》《合伙份额管理办法》《上市后减持管理办法》《锁定期及合伙协议减持协议》中涉及股份支付份额的服务期、锁定期的相关规定综合分析，公司认定的计算股份支付对应的服务期如下：

序号	员工类别	预计益诺思上市日	计算股份支付对应的服务期	备注
1	高级管理人员	根据公司的上市计划，预计益诺思 2024 年 3 月 31 日上市	自授予日起至 2026 年 3 月 31 日	服务期到期后（益诺思上市后 24 个月）离职（不在公司担任职务），未解锁股份半年内不得转让
2	中层管理人员		25%股份自授予日起至 2025 年 3 月 31 日	
			75%股份自授予日起至 2026 年 3 月 31 日	
3	核心骨干		20%股份自授予日起至 2025 年 3 月 31 日	
			80%股份自授予日起至 2026 年 3 月 31 日	
4	科研专家		10%股份自授予日后 1 年	
			20%股份自授予日后 2 年	
			30%股份自授予日后 3 年	
		40%股份自授予日后 4 年		

注：由于公司上市时间延后，2023 年末，公司将预计上市时间调整为 2024 年 3 月末，并相应延长了股份支付服务期限长度。

公司于 2022 年 5 月进一步修订了《减持管理办法》，实际延长了服务期，属于不利于职工的方式修改了可行权条件，因此，基于公司对股份支付会计处理更改后，公司未对修改后的可行权条件进行会计处理。

### 3、报告期内股份支付公允价值的确定依据及股份支付的计算过程

(1) 2021 年 1 月 12 日出台《减持管理办法》前翱鹏合伙的合伙人取得限制性股权时确认股份支付

根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》规定，以权益结算的股份支付换取职工提供服务的，应当以授予职工权益工具的公允价值计量。翱鹏合伙的合伙人在获取股权时即享有了股东权益，但是存在离职限制条款，且未明确服务期限。公司应当在授予时一次确认股份支付费用，确认股份支付费用金额为授予日的限制性股权公允价值 and 对应取得成本的差额。

考虑公司是非上市公司，其股权是不可以在股票交易市场上交易的，同时该阶段未明确上市后满足一定条件下可按照市场价格退出，公司采用 Black-Scholes 期权定价模型通过估算卖期权的价值来估算授予日至 2025 年 6 月 30 日期间股份受限制的缺少流通性折扣率，结合授予日的公允价值计算翱鹏合伙各授予的限制性股权公允价值。

2020 年 6 月翱鹏合伙合伙人发生变更，退出份额部分由其他合伙人进行认购，公司参照益诺思 2020 年 9 月股东股权转让的实际成交价 89,723.41 万元，采用 Black-Scholes 期权定价模型计算流通性折扣率为 39.91%，估算限制性股权的公允价值，并按照估算的限制性股权公允价值与合伙人取得成本的差异，一次性确认股份支付 613.35 万元。

(2) 2021 年 1 月 12 日出台《减持管理办法》时，对翱鹏合伙合伙人持有的股权确认权益工具公允价值增加

翱鹏合伙于 2021 年 1 月 12 日出台《减持管理办法》，首次规定了持股员工于公司上市后在符合规定服务期、锁定期等条件下减持，可按照市场价格退出。

根据《企业会计准则讲解 2010》对股份支付有关条款和条件的有利修改的

规定：“修改增加了所授予的权益工具的公允价值，企业应按照权益工具公允价值的增加相应地确认取得服务的增加；以及如果股份支付协议要求职工只有先完成更长期间的服务才能取得修改后的权益工具，则企业应在整个等待期内确认权益工具公允价值的增加”。

翱鹏合伙于 2021 年 1 月 12 日出台《减持管理办法》时，取得股权的条件对于其个人发生了有利变化，在上市条件达成和完成服务期后，转让价格的限制条件取消，可以按照市场价格转让，即上述人员通过翱鹏合伙间接持有公司的股权获得了自由流通的条件，相应股权公允价值上升，根据有利条款修改的规定，应当对权益工具公允价值的增加进行确认，具体确认如下：

在 2021 年 1 月 12 日时点，对所有仍持有翱鹏合伙份额的合伙人持有的合伙份额将权益工具公允价值增加额需合计确认股份支付费用 4,828.73 万元，按照服务期、锁定期的相关规定综合分析分摊期限进行分摊。权益工具公允价值增加为 2021 年 1 月 12 日公允价减去同日限制性股权公允价值[（1-折扣率 33.74%）乘以当日公允价]。2021 年 1 月 12 日，公司参照益诺思 2020 年 9 月股东股权转让的实际成交价 89,723.41 万元确定为公允价值。

（3）2021 年 1 月 12 日出台《减持管理办法》后，翱鹏合伙的合伙人取得股权时股权公允价值

翱鹏合伙于 2021 年 1 月 12 日出台《减持管理办法》，自 2021 年 1 月 12 之后，公司员工以低于取得时公允价值的股份的，均以取得股权时参考的公允价值与取得成本的差异，确认相应股份支付金额，并在协议约定服务期内进行摊销。具体股份支付的计算过程如下：

2021 年 1 月，宁波益鹏合伙以 3.5 元/合伙份额的价格，投资 1,255.1462 万元认购翱鹏合伙 358.6132 万份合伙份额，公司参照益诺思 2020 年 9 月股东股权转让的实际成交价 89,723.41 万元确定为公允价值，按照公允价与合伙人实际取得合伙份额的成本需累计确认股份支付费用总额为 3,832.70 万元，根据服务期、锁定期的相关规定综合分析分摊期限进行分摊。

2021 年 12 月、2022 年 1 月，翱鹏合伙合伙人发生变更，退出份额部分由其他合伙人进行认购，公司根据万隆评估出具的以 2021 年 11 月 30 日为评估基

准日的评估报告中股东全部权益价值的评估值 169,807.02 万元确定为公允价，按照公允价与合伙人实际取得合伙份额的成本需累计确认股份支付费用总额为 880.80 万元，根据服务期、锁定期的相关规定综合分析分摊期限进行分摊。

2022 年 10 月，翱鹏合伙合伙人发生变更，退出份额部分由其他合伙人进行认购，公司参照益诺思按照 2022 年 6 月增资后估值 339,801.72 万元确定公允价，按照公允价与合伙人实际取得合伙份额的成本需累计确认股份支付费用总额为 135.23 万元，根据服务期、锁定期的相关规定综合分析分摊期限进行分摊。

2023 年 9 月，翱鹏合伙合伙人发生变更，退出份额部分由其他合伙人进行认购，公司根据上海众华资产评估有限公司出具的以 2023 年 6 月 30 日为评估基准日的评估报告中股东全部权益价值的评估值 407,666.08 万元确定为公允价，按照公允价与合伙人实际取得合伙份额的成本需累计确认股份支付费用总额为 1,932.28 万元，根据服务期、锁定期的相关规定综合分析分摊期限进行分摊。

上述股份支付计算过程中，摊销服务期认定情况具体参见本题回复“（三）、2、服务期认定情况”。

#### （4）发行人报告期内股份支付费用金额确认情况

报告期内，发行人股份支付费用金额确认情况具体如下：

单位：万元

项目	2023 年	2022 年	2021 年	合计
确认股份支付费用金额 <sup>注</sup>	<b>1,639.96</b>	2,363.74	2,370.33	<b>6,374.03</b>
其中：营业成本	<b>422.89</b>	755.82	690.45	<b>1,869.16</b>
管理费用	<b>1,102.39</b>	1,516.48	1,605.00	<b>4,223.87</b>
销售费用	<b>53.69</b>	91.44	74.88	<b>220.01</b>
研发费用	<b>60.99</b>	-	-	<b>60.99</b>

注：上述确认股份支付费用均考虑了离职人员的冲回。



**（四）2021年5月至2022年6月南通益诺思股权增值情况及其合理性，每益添合伙增资入股南通益诺思时的价格公允性、是否涉及股份支付，每益添合伙在2021年5月增资入股南通益诺思后通过换股形式取得发行人的股权的背景、原因与考虑，进一步说明2022年6月发行人供应商、子公司少数股东、员工持股平台增资入股价格的公允性**

**1、2021年5月至2022年6月南通益诺思股权增值情况及其合理性**

**（1）每益添合伙于2021年5月增资入股南通益诺思的估值情况**

根据沃克森评估出具的《益诺思生物技术海门有限公司拟股权激励涉及的益诺思生物技术海门有限公司股东全部权益价值资产评估报告》（沃克森评报（2020）第1252号），截至评估基准日2020年5月31日，南通益诺思股东全部权益价值为13,374.77万元。

**（2）每益添合伙于2022年6月以换股方式增资入股发行人的估值情况**

每益添合伙作为出资的南通益诺思股权价值按照经国资备案的以2021年11月30日为基准日的评估值确定。根据万隆评估出具的（万隆评报字[2022]第10021号）评估报告，确认南通益诺思于2021年11月30日的股东全部权益价值的评估值为31,910.24万元。

**（3）南通益诺思股权增值合理性**

2021年5月至2022年6月南通益诺思的估值评估方法均为收益法和资产基础法，其股权增值138.59%，主要原因系自南通益诺思产能建设在2019年年初初步完成后，产能陆续投产、产能不断释放，其营业收入和盈利能力得到迅速提升。2019年至2021年南通益诺思的营业收入分别为3,431.88万元、5,560.01万元和19,537.89万元，净利润分别为-1,472.52万元、-937.07万元和3,437.58万元，于2021年扭亏为盈。

因此，两次评估基准日时点2020年5月31日和2021年11月30日之间南通益诺思的营业收入增速较快且扭亏为盈，其评估增值具有合理性。

**2、每益添合伙增资入股南通益诺思时的价格公允性、是否涉及股份支付**

每益添合伙2021年5月增资入股南通益诺思的价格，系根据沃克森评估于

2020年10月30日出具的《益诺思生物技术海门有限公司拟股权激励涉及的益诺思生物技术海门有限公司股东全部权益价值资产评估报告》（沃克森评报（2020）第1252号）确定。根据上述评估报告，截至评估基准日2020年5月31日，南通益诺思股东全部权益价值为13,374.77万元。

2020年11月22日，发行人就该评估结果向国药集团备案并取得《国有资产评估项目备案表》。

因此，每益添合伙增资入股南通益诺思时的价格系公允价格，不涉及股份支付。

### 3、每益添合伙在2021年5月增资入股南通益诺思后通过换股形式取得发行人的股权的背景、原因与考虑

#### （1）背景

在2020年初发行人向国药集团上报南通益诺思实施员工股权激励计划的方案中，已安排了在发行人上市申报前，南通益诺思的员工股权激励持股平台将根据届时资产评估结果以所持发行人股份对发行人增资，从而上翻成为发行人股东的计划。国药集团于2020年4月向国务院国有企业改革领导小组办公室上报的《中国医药集团有限公司关于“科改示范行动”上海益诺思生物技术股份有限公司改革方案及工作台账备案的报告》（下称“改革方案”）中体现了相关内容。

#### （2）原因及考虑

关于每益添合伙通过换股形式取得发行人的原因及考虑，改革方案中提到：“为给予海门公司股权激励对象价值兑现通道，增强激励的有效性，充分激发科技人员的主动性、积极性和创造性，同时实现企业利益和股东利益的最大化，本次拟在同时满足以下条件时：一是海门公司经营业绩大幅提升，且有较好的增长预期；二是益诺思上市申报前，依据届时资产评估结果，海门公司员工持股平台以所持海门公司股权对益诺思进行增资，成为益诺思的股东之一。”

南通公司员工持股平台所换取的益诺思股份，继续遵守财资〔2016〕4号文第二十二条关于“股权激励的激励对象，自取得股权之日起，5年内不得转让、捐赠”等有关规定。

#### 4、2022年6月发行人供应商、子公司少数股东、员工持股平台增资入股价格的公允性

2022年6月2日，经益诺思股东大会审议通过，同意益诺思总股本由8,712.6454万股增加至10,573.4711万股。各认购本次增资股份的新老股东中，每益添合伙以其持有的南通益诺思的股权作价出资认购发行人新增股份（已经国药集团同意并向国务院国有企业改革领导小组备案的改革方案），其余股东均以现金出资方式认购新增股份。

本次增资中，新股东上海科创投、黄山文旅基金、金港生物、华珍合伙、每益添合伙通过在上海联合产权交易所公开摘牌方式确定对益诺思进行投资，国药集团、张江生药基地及翱鹏合伙按上述公开挂牌结果确定的价格同步参与增资。本次增资的价格以发行人2021年11月30日为基准日的净资产评估值作为挂牌底价的参考，最终依据挂牌成交价确定。

根据万隆评估于2022年1月26日出具的《上海益诺思生物技术股份有限公司拟增资扩股涉及的上海益诺思生物技术股份有限公司全部股东权益价值资产评估报告》（万隆评报字[2022]第10022号），发行人于2021年11月30日的股东全部权益价值的评估值为169,807.02万元。2022年3月10日，医工总院就上述评估结果向国药集团进行了备案。

本次增资的挂牌成交价对应的发行人估值（投前估值）为280,000万元，上海联合产权交易所出具的《公开增资凭证》（No.20220038）就上述增资事宜履行了产权交易程序予以确认。

因此，2022年6月发行人供应商、子公司少数股东、员工持股平台增资入股价格具备公允性。

## 二、中介机构核查程序及结论：

### （一）保荐机构、发行人律师及申报会计师核查并发表明确意见

#### 1、核查程序

针对上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

针对员工持股平台成立、出资、股权或份额变动、退出及《减持管理办法》

是否符合相关规定，员工持股平台权益是否存在争议或潜在争议，保荐机构、发行人律师核查程序如下：

（1）查阅《企业国有资产法》《企业国有资产监督管理暂行条例》等当时相关法律法规的规定；

（2）查阅了翱鹏有限、翱鹏合伙及每益添对发行人的历次出资、股权变动的协议、发行人决议文件、外部审批备案文件、股权价值的评估报告、产权交易所出具的增资交易凭证、验资报告、增资/股份转让价款的支付凭证；

（3）查阅了翱鹏有限、翱鹏合伙、每益添的工商档案，查阅持股平台上员工的历次出资、合伙份额变动、退出的相关协议、决议文件、价款支付凭证；

（4）查阅国药集团对于南通益诺思通过每益添实施国有科技型企业员工股权激励的批复文件及评估备案材料、医工总院对于每益添平台内持股人员变更出具的批复文件；

（5）查阅《国务院国资委授权放权清单》以及国药集团 2023 年 6 月出具的《关于上海益诺思生物技术股份有限公司相关事项的说明》；

（6）查阅翱鹏有限、翱鹏合伙、每益添关于员工持股的管理办法，包括《上海益诺思生物技术股份有限公司持股员工减持股份管理办法》等历次修订的管理办法；

（7）查阅了各代持人、被代持人签署的《代持协议书》《解除代持协议书》、相关支付凭证；

（8）了解股权代持形成的原因、代持解除过程，并取得除付立杰以外的其他代持人及被代持人的访谈确认或书面确认；

（9）查阅了付立杰的劳动纠纷相关文件，海门市劳动人事争议仲裁委员会于 2020 年 4 月 24 日出具的仲裁调解书。

针对发行人股份支付相关会计处理的准确性，保荐机构、申报会计师核查程序如下：

（1）了解发行人成立至今股份变动情况，分析、识别、核对涉及股份支付的情况；

(2) 获取查阅涉及股份支付相关翱鹏有限、翱鹏合伙、每益添合伙的合伙人协议、合伙人会议决议以及入伙协议等相关文件，查看协议中的相关出资情况；

(3) 获取翱鹏有限、翱鹏合伙、每益添合伙的历次股份转让协议、参考作价的评估报告或发行人股权交易价格，公司估算授予日至 2025 年 6 月 30 日期间股份受限制的缺少流通性折扣率资料，判断发行人股份支付类型，检查激励对象的授予协议，核对计算股份支付费用采用的权益工具数量、授予日、服务期限及可行权条件等参数与协议中的原始信息是否一致，分析流通性折扣率的合理性，核对股份支付是否以授予职工权益工具的公允价值计量，是否与评估报告或发行人股权交易价格一致，评价评估报告及交易价格的适用性，复核股份支付的相关会计处理是否符合《企业会计准则第 11 号——股份支付》及其他相关规定；

(4) 获取并查验翱鹏有限、翱鹏合伙、每益添合伙资金交付凭证；

(5) 核对股份支付的解锁期限，复核各期间的摊销会计核算是否合理、是否跨期等；

(6) 复核股份支付费用计入经常性损益和非经常性损益的处理是否符合《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第 1 号——非经常性损益（2008）》及《首发业务若干问题解答》问题 26 的相关规定；

(7) 查阅关于本次前期差错更正的董事会决议；

(8) 复核股份支付更正的计算过程；

(9) 结合公司会计差错更正事项及《监管规则适用指引——发行类第 5 号》规定，对照分析公司是否存在会计基础工作薄弱和内控缺失；

(10) 复核会计差错更正后公司净利润仍符合上市标准。

## 2、核查意见

针对员工持股平台成立、出资、股权或份额变动、退出及《减持管理办法》是否符合相关规定，员工持股平台权益是否存在争议或潜在争议，保荐机构、发行人律师认为：

(1) 鉴于翱鹏合伙及其前身翱鹏有限以社会法人身份作为发行人的股东，其成立以及对发行人的历次出资已按照当时适用的相关法律法规中社会法人股东参股国有控股企业的规定履行了审批和备案程序；该两个持股平台上的持股人员的历次出资、股权变动、退出均依据持股平台自身内部决策机构审议批准的制度执行，不需要按照国有企业员工持股平台相关规定报主管部门批准或备案，翱鹏有限及翱鹏合伙的设立、出资、股权变动、退出及股权管理办法所履行的审批备案程序符合相关规定，并已经有权审批机关确认；

(2) 每益添曾系依据 4 号文设立的国有科技型企业员工持股平台，其设立已履行相关国资审批备案程序，其对发行人的出资**及退出事宜**已取得国药集团的批准；该持股平台上的持股人员的历次出资、股权变动、退出均依据持股平台自身内部决策机构审议批准的制度执行，相关制度符合所适用法规的规定以及经国药集团批准的股权激励方案的规定；

(3) 翱鹏有限、翱鹏合伙历史上存在的股份代持关系已经全部解除或还原，相关股权权益不存在争议或潜在争议，外籍员工的持股不会影响发行人主营业务的开展；

(4) 付立杰与南通益诺思存在工资纠纷的原因系双方关于绩效认定存在争议，双方已达成调解协议并支付完毕相关款项，与付立杰所持翱鹏合伙份额无直接关联，相关价款支付完毕后，双方就翱鹏合伙份额再无争议。

针对发行人股份支付相关会计处理的准确性，保荐机构、申报会计师认为：

(1) 经过对翱鹏合伙的管理制度、《企业会计准则第 11 号——股份支付》等重新研读及对照分析，公司对前期股份支付费用确认方式进行了更正，公司更正后的股份支付费用会计处理符合《企业会计准则 11 号——股份支付》相关规定；

(2) 公司本次财务数据更正调整事项属于会计差错更正，但更正调整事项对公司 2020 年至 2022 年财务状况、经营成果的影响较小，未对财务报表产生重大影响；

(3) 本次会计差错更正履行了必要的审批程序，符合专业审慎原则，会计差错更正后的财务报表能够公允地反映公司的财务状况、经营成果和现金流量；

(4) 股份支付费用计量事项属于特殊会计判断事项，不属于因会计基础薄弱、内控重大缺陷、盈余操纵、未及时进行审计调整的重大会计核算疏漏、滥用会计政策或者会计估计以及恶意隐瞒或舞弊行为而导致重大会计差错更正，符合《企业会计准则第 28 号——会计政策、会计估计变更和会计差错更正》和《监管规则适用指引——发行类第 5 号》关于会计差错更正的相关规定，差错更正事项已准确、充分披露，不会对本次发行构成实质性障碍。

**问题 13：关于合同履行相关资产****13.1**

根据申报材料：1) 报告期各期末，发行人存货账面价值分别为 11,563.39 万元、21,298.93 万元、39,684.89 万元和 42,300.34 万元，其中合同履行成本占比较高；2) 2019 年至 2021 年末，发行人预收款项/合同负债余额分别为 23,287.95 万元、34,114.38 万元、53,411.37 万元，主要为非临床研究服务项目预收款。

请发行人披露：各类存货的库龄情况。

请发行人说明：（1）报告期各期合同履行成本中主要项目的具体情况，是否存在项目内容变更、进度滞后等问题，是否需要计提跌价准备以及计提的充分性；（2）合同履行成本中是否存在长期实施但未通过验收的项目，如有，请说明项目情况、未结转的原因以及跌价准备计提情况；是否存在已验收但未确认收入的项目以及项目具体情况；（3）发行人与客户的结算模式、预收款项的节点和比例，报告期末合同负债主要客户构成及账龄情况；（4）合同履行成本、预收款项/合同负债期末余额与收入变动的匹配性，期后结转收入情况。

请保荐机构、申报会计师说明对存货监盘、存货跌价的核查过程，并对存货跌价准备计提的充分性发表明确意见。

问题回复：

**一、发行人披露：**

发行人已在招股说明书第六节之“十一/（二）/7、存货”中补充披露如下：

“（2）存货库龄情况

报告期各期末，发行人存货库龄情况如下：

单位：万元

项目	2023.12.31		2022.12.31		2021.12.31	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
1 年以内	45,249.68	85.28%	42,684.00	85.05%	34,873.56	86.17%
1 年至 2 年	5,293.79	9.98%	5,831.75	11.65%	4,376.65	10.81%
2 年至 3 年	1,568.33	2.96%	1,241.22	2.47%	831.96	2.06%



项目	2023.12.31		2022.12.31		2021.12.31	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
3年以上	947.94	1.78%	418.42	0.83%	390.47	0.96%
存货余额	53,059.75	100.00%	50,175.39	100.00%	40,472.64	100.00%

## ①原材料

报告期各期末，发行人原材料库龄情况如下：

单位：万元

项目	2023.12.31		2022.12.31		2021.12.31	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
1年以内	6,605.67	84.09%	11,610.40	94.34%	8,261.69	99.97%
1年至2年	1,171.60	14.91%	697.22	5.66%	2.16	0.03%
2年至3年	78.48	1.00%	0.06	-	-	-
3年以上	0.04	-	-	-	-	-
存货余额	7,855.79	100.00%	12,307.68	100.00%	8,263.85	100.00%
存货跌价	352.12	4.48%	-	-	-	-

2022年末，发行人1年至2年库龄的原材料主要为2021年末购入的实验用猴。2023年末，发行人1年以上的原材料主要为2022年初购入的实验用猴。

## ②周转材料

报告期各期末，发行人周转材料库龄情况如下：

单位：万元

项目	2023.12.31		2022.12.31		2021.12.31	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
1年以内	60.06	78.12%	49.36	81.45%	78.11	99.93%
1年至2年	11.25	14.64%	11.24	18.54%	0.05	0.07%
2年至3年	5.57	7.24%	-	-	-	-
3年以上	-	-	-	-	-	-
存货余额	76.88	100.00%	60.60	100.00%	78.17	100.00%

## ③消耗性生物资产

报告期各期末，发行人消耗性生物资产库龄情况如下：

单位：万元

项目	2023.12.31		2022.12.31		2021.12.31	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
1年以内	1,398.90	42.82%	1,842.67	38.94%	3,032.22	68.24%
1年至2年	955.47	29.25%	2,323.68	49.11%	1,411.56	31.76%
2年至3年	658.45	20.16%	565.65	11.95%	-	-
3年以上	253.74	7.77%	-	-	-	-
存货余额	3,266.56	100.00%	4,732.00	100.00%	4,443.78	100.00%
存货跌价	71.24	2.18%	-	-	-	-

2022年末库龄为1年至2年的消耗性生物资产主要为2021年末购买的实验用猴（2022年末时年龄主要在3周岁以下）及1至2周岁的自行培育的幼猴；库龄为2年以上的消耗性生物资产主要为2020年购买的实验用猴。2023年末库龄为1年至2年的消耗性生物资产主要为1至2周岁的自行培育的幼猴，库龄为2年以上的消耗性生物资产主要为2020年及2021年购买的实验用猴。

#### ④合同履约成本

报告期各期末，发行人合同履约成本库龄情况如下：

单位：万元

项目	2023.12.31		2022.12.31		2021.12.31	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
1年以内	37,185.06	88.83%	29,181.55	88.23%	23,501.53	84.88%
1年至2年	3,155.46	7.54%	2,799.62	8.46%	2,962.89	10.70%
2年至3年	825.84	1.97%	675.52	2.04%	831.95	3.00%
3年以上	694.16	1.66%	418.42	1.27%	390.48	1.41%
存货余额	41,860.52	100.00%	33,075.11	100.00%	27,686.85	100.00%
存货跌价	1,582.51	3.78%	1,228.44	3.71%	787.75	2.85%

报告期各期末，发行人合同履约成本库龄大部分在1年以内，符合一般项目的合理执行周期。1年以上库龄的合同履约成本主要系试验专题本身周期较长，如长期致癌试验、长期毒性试验、生殖毒理试验等。”

## 二、发行人说明：

### （一）报告期各期合同履行成本中主要项目的具体情况，是否存在项目内容变更、进度滞后等问题，是否需要计提跌价准备以及计提的充分性

#### 1、报告期各期合同履行成本中主要项目的具体情况，项目内容变更、进度滞后原因说明

##### （1）合同履行成本构成情况

2021年至2023年各期末，合同履行成本涉及试验较多，单项试验专题的平均金额较小，具体情况如下：

截至2023年12月31日，发行人各业务对应合同履行成本情况如下：

单位：万元

业务类型	合同履行成本金额	占比	专题试验数量	平均成本
安全性评价	38,070.11	90.95%	1,794	21.22
药代动力学研究	2,641.20	6.31%	260	10.16
药效学研究	299.28	0.71%	46	6.54
早期成药性评价	52.25	0.12%	22	2.37
临床检测及转化研究	797.68	1.91%	114	7.00
合计	41,860.52	100.00%	2,236	18.72

截至2022年12月31日，发行人各业务对应合同履行成本情况如下：

单位：万元

业务类型	合同履行成本金额	占比	专题试验数量	平均成本
安全性评价	29,689.84	89.76%	1,220	24.32
药代动力学研究	1,725.54	5.22%	196	8.80
药效学研究	308.50	0.93%	39	7.91
早期成药性评价	31.69	0.10%	12	2.64
临床检测及转化研究	1,319.54	3.99%	345	3.82
合计	33,075.11	100.00%	1,812	18.24

截至2021年12月31日，发行人各业务对应合同履行成本情况如下：

单位：万元

业务类型	合同履行成本金额	占比	专题试验数量	平均成本
安全性评价	25,144.03	90.82%	1,195	21.04

业务类型	合同履行成本金额	占比	专题试验数量	平均成本
药代动力学研究	1,568.02	5.66%	187	8.39
药效学研究	137.45	0.50%	18	7.64
早期成药性评价	5.55	0.02%	4	1.39
临床检测及转化研究	831.80	3.00%	107	7.77
<b>合计</b>	<b>27,686.85</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,511</b>	<b>18.32</b>

(2) 报告期各个期末超过 1 年的合同履行成本具体情况

2021 年至 2023 年各期末，发行人合同履行成本库龄大部分在 1 年以内，符合一般项目的合理执行周期。1 年以上库龄的合同履约成本主要系试验专题本身周期较长，如长期致癌试验、长期毒性试验、生殖毒理试验等。具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
致癌性试验	1,488.11	1,350.85	1,624.02
长期毒性试验	1,012.20	1,011.51	1,008.36
周期较长的临床试验	256.71	127.26	318.60
生殖毒理试验	68.78	11.17	309.86
因客户需求改变试验进程	1,361.36	777.06	644.63
试验未达预期需重做	-	254.62	
<b>合计</b>	<b>4,187.16</b>	<b>3,532.46</b>	<b>3,905.48</b>
1 年以上总计	4,675.46	3,893.55	4,185.31
1 年以上占比	89.56%	90.73%	93.31%

注：致癌性试验周期较长，通常在 2 年以上；长期毒性试验、生殖毒理试验、部分临床试验等需要长期观察，周期也较长；因客户需求变化导致实验方案变更也会延长项目周期。

截至 2023 年 12 月 31 日，合同履行成本库龄超过 1 年主要情况为：①动物实验已完成，执行与客户沟通、分析数据、撰写报告等后续程序的合同履行成本 4,226.91 万元；②动物实验未完成的合同履行成本 316.45 万元；③与石家庄中天诉讼事项导致未确认收入的合同履行成本 132.10 万元，已全额计提减值准备。除因与石家庄中天诉讼事项导致未确认收入的合同履行成本 132.10 万元之外，其他合同履行成本对应的项目均属于正常进行阶段。

由于发行人合同履行成本涉及试验较多，单项试验专题的平均金额较小。因此选取 2021 年至 2023 年各期末账龄超过 1 年的主要专题试验进行列示：

单位：万元

2023 年 12 月 31 日						
试验名称	合同履行成本余额	1 年以内	1 年以上	跌价准备	业务类别	长账龄原因
Sprague Dawley 大鼠经口重复给予 YZJ-1139 两年致癌试验	530.71	41.68	489.04	-	安全性评价	长周期致癌试验，周期较长
食蟹猴脑内（壳核内）注射给予 RGL-2101 注射液单次扩展毒性试验伴随组织分布研究	446.44	44.29	402.15	-	安全性评价	长期毒性试验
SD 大鼠经口给予 SPH3127 两年致癌试验	405.11	78.39	326.73	-	安全性评价	长周期致癌试验，周期较长
SD 大鼠经口重复给予 TA1556-A 两年致癌试验	383.62	4.12	379.50	-	安全性评价	长周期致癌试验，周期较长
恒河猴皮下注射给予促胰岛素分泌肽融合蛋白注射液三十九周恢复期八周重复给药毒性试验	372.64	79.54	293.10	-	安全性评价	长期毒性试验
其他	39,722.00	36,937.04	2,784.95	1,582.51	-	-
合计	41,860.52	37,185.06	4,675.46	1,582.51	-	-
2022 年 12 月 31 日						
试验名称	合同履行成本余额	1 年以内	1 年以上	跌价准备	业务类别	长账龄原因
SD 大鼠经口重复给予 TA1556-A 两年致癌试验（CG3）	379.50	2.44	377.07	-	安全性评价	致癌试验
A 4-week Repeated-Dose Toxicity Study of YH008 Lyophilized Powder for Injection via Intravenous Infusion in Cynomolgus Monkeys with a 4-week Recovery Period	347.05	2.90	344.14	-	安全性评价	因客户需求改变试验进程
Sprague Dawley 大鼠经口重复给予 HSK16149 两年致癌试验	464.74	130.44	334.30	-	安全性评价	长周期致癌试验，周期较长

CByB6F1-Tg ( HRAS ) 2Jic (tg/wt) 转基因 小鼠静脉注射给 予 SAL007 二十 六周致癌试验	498.85	244.23	254.62	119.23	安全性评价	试验未达预期需 重做
Sprague Dawley 大鼠经口重复给 予 YZJ-1139 两年 致癌试验	489.04	245.16	243.88	-	安全性评价	致癌试验
其他	30,895.93	28,556.38	2,339.55	1,109.21	-	-
<b>合计</b>	<b>33,075.11</b>	<b>29,181.55</b>	<b>3,893.56</b>	<b>1,228.44</b>	-	-
<b>2021 年 12 月 31 日</b>						
<b>试验名称</b>	<b>合同履行成本 余额</b>	<b>1 年以内</b>	<b>1 年以上</b>	<b>跌价准备</b>	<b>业务类别</b>	<b>长账龄原因</b>
SD 大鼠经口重 复给予 TA1556- A 两年致癌试验 (CG3)	377.07	5.10	371.96	-	安全性评价	致癌试验
CrI:WI ( Han ) 大鼠经口重复给 予 EVT201 两年 致癌试验	486.27	128.85	357.42	-	安全性评价	致癌试验
CByB6F1-Tg ( HRAS ) 2Jic (tg/wt) 转基因 小鼠经口给予 HSK16149 二十 六周致癌试验	273.39	43.52	229.88	-	安全性评价	致癌试验
CByB6F1-Tg ( HRAS ) 2Jic (tg/wt) 转基因 小鼠经口给予 TA1556-A 二十 六周致癌试验	230.79	4.55	226.24	-	安全性评价	致癌试验
食蟹猴鼻饲给予 SHR2150 三十九 周恢复期四周重 复给药毒性试验	274.44	49.69	224.75	-	安全性评价	长期毒性试验
其他	26,044.89	23,269.82	2,775.07	787.75	-	-
<b>合计</b>	<b>27,686.85</b>	<b>23,501.53</b>	<b>4,185.32</b>	<b>787.75</b>	-	-

由上表可看出，库龄超过 1 年的合同履行成本主要系试验专题本身周期较长。

## 2、合同履行成本减值准备计提充分

报告期内，公司存在因项目排期、报价及产能利用率不足等因素，导致部分合同履行成本存在减值迹象。按照内控要求，公司每季度已对存在减值迹象的合同履约成本分试验专题进行了减值测试，出现减值的足额计提了减值准备。

## (1) 减值准备计提的原则和方式

对于合同履行成本，该部分存货均已经签订了对应的销售合同，因此按照企业会计准则，可变现净值为合同约定售价减去预计完工成本，确定期末合同履行成本的可变现净值。预计完工成本由管理层参考已发生成本，预计完成试验所需工时、直接材料等成本，以及人工成本、制造费用、工时费率等因素综合预计。公司综合考虑合同履行成本对应的专题试验在资产负债表日的状态、库龄情况和未来预计完工成本的情况，按照成本与可变现净值孰低的原则计提相应的存货跌价准备。

## (2) 合同履行成本具体计提减值情况

单位：万元

项目	2023 年	2022 年	2021 年
不涉及计提减值的项目合同履行成本	35,467.64	30,350.04	25,268.13
涉及计提减值的项目合同履行成本	6,392.88	2,725.07	2,418.71
合计	41,860.52	33,075.11	27,686.84
计提减值金额	1,582.51	1,228.44	787.75
减值准备占合同履行成本比例	3.78%	3.71%	2.85%

公司各期末减值准备占合同履行成本比例较小，2021 年-2022 年间因产能的释放，比例呈下降趋势。因深圳设施产能利用低的影响，2022 年末比例有所上升。

2021 年至 2023 年，导致公司出现合同履行成本出现减值迹象的主要原因有：①试验未达预期需重做；②报价时未预估到材料价格波动、战略性客户报价等原因导致报价低于实际发生成本；③受托研发难度高，试验持续时间高于预期，投入人工过高；④2021 年至 2023 年，深圳产能释放期人工成本以及固定成本分摊高造成亏损；⑤涉及诉讼，预计无法收回对价。

2021 年至 2023 年，减值准备余额按以上原因分类列示如下：

单位：万元

计提原因	2023 年		2022 年		2021 年	
	合同履约成本	减值准备	合同履约成本	减值准备	合同履约成本	减值准备
报告期内南通以及深圳产能释放	501.28	201.86	560.09	360.21	85.42	26.31

计提原因	2023 年		2022 年		2021 年	
	合同履 约成本	减值 准备	合同履 约成本	减值 准备	合同履 约成本	减值 准备
期人工成本以及固定成本分摊高造成亏损。						
报价时未预估到材料价格波动、战略性客户报价等原因导致报价低于实际发生成本	3,642.55	667.73	582.63	279.86	1,240.87	246.34
试验未达预期需重做	-	-	498.85	119.23	-	-
涉及诉讼，预计无法收回对价	132.10	132.10	132.10	132.10	132.10	132.10
受托研发难度高，试验持续时间高于预期，投入人工过高	2,096.47	568.64	934.90	326.35	951.27	376.28
其他	20.48	12.18	16.49	10.69	9.04	6.72
总计	6,392.88	1,582.51	2,725.07	1,228.44	2,418.71	787.75

2021 年至 2023 年，计提减值准备金额较大的项目情况列示如下：

单位：万元

2023 年 12 月 31 日						
试验名称	合同履 约成本 余额	1 年 以内	1 年 以上	跌价 准备	业务类别	计提减值原因
食蟹猴 4 周重复给药 4 周恢复毒性试验：包含国际认证资质病理专家的同行评议-伴随中枢安全药理试验-伴随马甲安全药理试验	625.93	625.93	-	123.58	安全性评价	项目难度高，发生成本较多
食蟹猴静脉注射给予 RC238 剂量范围确定试验	192.64	192.64	-	82.73	安全性评价	深圳子公司项目，产能利用不足
食蟹猴 13 周重复给药 4 周恢复毒性试验：包含国内认证资质病理老师的同行评议+伴随马甲安全药理试验+伴随中枢安全药理试验	612.70	612.70		62.91	安全性评价	战略客户报价
食蟹猴 4 周重复给药 4 周恢复毒性试验+国内认证资质病理专家的同	437.13	437.13	-	62.35	安全性评价	战略客户报价



行评议+伴随马甲安全药理试验						
Beagle 犬经口给予 TA1623-B 四周恢复期四周重复给药毒性试验	62.20	-	62.20	62.20	安全性评价	项目涉及诉讼
2022 年 12 月 31 日						
试验名称	合同履约成本余额	1 年以内	1 年以上	跌价准备	业务类别	计提减值原因
CByB6F1-Tg (HRAS) 2Jic (tg/wt) 转基因小鼠 静脉注射给予 SAL007 二十六周致癌试验	498.85	244.23	254.62	119.23	安全性评价	试验未达预期需重做
A Dose Range Finding Study of ISM024-148 and ISM024-155 via Oral Gavage in Beagle Dogs	114.70	114.70	-	84.01	安全性评价	产能利用不足
SD 大鼠 14 天剂量范围确定试验 (non-GLP)	83.84	83.84	-	73.60	安全性评价	产能利用不足
Beagle 犬经口给予 TA1623-B 四周恢复期四周重复给药毒性试验	62.20	0.00	62.20	62.20	安全性评价	项目涉及诉讼
食蟹猴心血管安全药理试验 (non-GLP)	102.15	102.15	-	50.69	安全性评价	产能利用不足
2021 年 12 月 31 日						
试验名称	合同履约成本余额	1 年以内	1 年以上	跌价准备	业务类别	计提减值原因
Beagle 犬经口给予 TA1623-B 四周恢复期四周重复给药毒性试验	62.20	-	62.20	62.20	安全性评价	项目涉及诉讼
SD 大鼠经口给予 TA623-B 四周恢复期四周重复给药毒性试验	46.52	-	46.52	46.52	安全性评价	项目涉及诉讼
新西兰白兔皮下注射给予注射用重组人纽兰格林原液胚胎-胎仔发育毒性试验	43.67	2.36	41.31	39.07	安全性评价	报价毛利较低
SD 大鼠皮下注射给予 TA18151-A 围产期毒性试验	111.39	7.87	103.52	38.67	安全性评价	报价毛利较低
SHR1459 在复发/难治 B 细胞淋巴瘤患者中的耐受性与药代动力学 I 期临床研究中 BTK 占有率的临床前生物分析	54.17	10.87	43.29	36.56	临床检测及转化研究	试验持续时间大于预估

## (3) 与同行业可比公司的对比

同行业可比公司中，美迪西、康龙化成、药明康德均未对合同履行成本/未完工专题成本计提减值准备，昭衍新药**报告期内**计提的减值准备占合同履行成本比重**整体呈上升趋势**，与公司一致。

单位：万元

公司	项目	2023年12月31日	2022年12月31日	2021年12月31日
发行人	合同履行成本	41,860.52	33,075.11	27,686.85
	合同履行成本减值准备	1,582.51	1,228.44	787.75
	计提比例	3.78%	3.71%	2.85%
昭衍新药	合同履行成本/未完工专题成本	80,598.06	78,217.88	43,993.36
	合同履行成本减值准备	3,324.15	893.10	613.85
	计提比例	4.12%	1.14%	1.40%
美迪西	合同履行成本	未披露	2,522.17	1,187.23
	合同履行成本减值准备	未计提		
康龙化成	合同履行成本	15,587.68	18,261.01	16,562.52
	合同履行成本减值准备	未计提		
药明康德	合同履行成本	69,558.26	67,875.94	59,491.18
	合同履行成本减值准备	未计提		

2021年及2022年，同行业可比公司平均毛利率为41.58%、40.64%，**报告期内**发行人主营业务毛利率为38.40%、40.35%及**43.63%**，盈利能力稳定，因此行业内合同履行成本不存在明显减值迹象，计提比例较低。

**(二) 合同履行成本中是否存在长期实施但未通过验收的项目，如有，请说明项目情况、未结转的原因以及跌价准备计提情况；是否存在已验收但未确认收入的项目以及项目具体情况**

### 1、合同履行成本中存在少量长期实施但未通过验收的项目

2021年至2023年，公司存在少部分执行周期较长，尚未通过验收而计提减值准备的情况。主要分为：

#### (1) 客户丧失付款能力，未交付总结报告

因委托方石家庄中天生物技术有限责任公司无力偿付项目款项，公司于2021年向上海市浦东新区人民法院提起诉讼，法院于2022年进行了判决，被

告应向公司支付拖欠的项目款 173 万元及利息。公司于 2021 年就该项目已发生的 132.10 万元合同履行成本，全额计提减值准备。

## (2) 实验未达预期需重做

2021 年，由于技术原因导致某转基因小鼠致癌试验项目未达预期需重做。公司根据原试验和新开试验预计总成本和该专题试验对应的合同收入金额，公司对该试验专题计提合同履行成本减值准备 123.07 万元。截至 2023 年末，该实验已完成并确认收入，对应减值准备已转销。

## 2、2021 年至 2023 年，公司不存在已验收但未确认收入的项目。

2021 年至 2023 年各期末合同履行成本不存在已验收但未确认收入的项目。

## (三) 发行人与客户的结算模式、预收款项的节点和比例，报告期末合同负债主要客户构成及账龄情况

### 1、公司与客户的结算模式、预收款项的节点和比例

公司根据业务特点，公司与客户的合同款结算模式因业务特点不同，主要分为非临床业务和临床业务。合同约定情况如下：

#### (1) 非临床业务

项目	非临床版块	说明
首款	合同签订后收取首款，比例为 20%—50%	公司非临床业务中动物给药试验所需的动物及专用试剂需要提前备货，因此公司与客户约定提前收取 50% 以上的预收款，基本可以覆盖公司发生的成本
阶段款	首次动物试验给药前收款，比例为 30%—50%	
尾款	发送所有专题总结报告前收款，比例为 20%—30%	

#### (2) 临床业务

项目	临床版块	说明
首款	合同签订后收取首款，比例为 20%—30%	临床 CRO 服务在进行临床样本检测前需完成方法建立与验证服务，耗费成本较高，故先行收取款 40% 到 50% 以上款项
阶段款	收到首批样本/完成第一批样本检测后，收取第二笔款项，一般为 20% 左右	
	完成全部样本的检测后，收取第三笔款项，一般为 20%—30%	
尾款	完成所有样本检测后，并提交最终报告后收取尾款，一般为 20%—30%	

## 2、报告期末合同负债主要客户构成及账龄情况

### (1) 2021 年至 2023 年各期末的合同负债情况

2021 年至 2023 年各期末，合同负债账龄结构如下：

单位：万元

账龄	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
1 年以内	50,951.82	62,665.03	46,100.60
1—2 年	7,340.90	6,768.81	3,602.21
2—3 年	1,255.06	987.28	1,788.03
3 年以上	1,181.54	1,779.14	1,920.53
合计	60,729.32	72,200.26	53,411.37

2021 年至 2023 年各期末，发行人合同负债的账龄主要在 1 年以内，1 年以上账龄的合同负债金额较小，具体形成原因如下：

单位：万元

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
合同执行周期长，合同中部分试验尚未完成	8,130.52	8,529.63	6,163.83
合同收款后，项目暂停	1,646.98	1,005.61	1,146.94
合计	9,777.50	9,535.24	7,310.77

发行人 1 年以上账龄的合同负债大部分系致癌性试验、长期毒性试验及生殖试验等试验由于执行周期较长导致该类合同整体执行周期长，而在开展此类试验前，相关款项已收讫。其余少部分系公司收取合同款项后，因客户自身项目安排导致项目暂停。

### (2) 2021 年至 2023 年各期末合同负债的主要客户及账龄情况

2021 年至 2023 年各期末，发行人合同负债的主要客户及其账龄情况如下：

单位：万元

时间	主要客户	余额	1 年以内	1—2 年	1—2 年	3 年以上
2023 年 12 月 31 日	江苏恒瑞医药股份有限公司	8,248.74	7,979.47	206.88	41.93	20.45
	成都百利多特生物药业有限责任公司	3,890.84	3,890.84	-	-	-
	上海瑞宏迪医药有限公司	2,584.16	1,491.42	1,092.74	-	-

时间	主要客户	余额	1年以内	1—2年	1—2年	3年以上
	礼新医药科技（上海）有限公司	2,295.05	2,295.05	-	-	-
	映恩生物制药（苏州）有限公司	1,877.46	1,877.46	-	-	-
	其他客户	41,833.07	33,417.57	6,041.28	1,213.13	1,161.09
	合计	60,729.32	50,951.82	7,340.90	1,255.06	1,181.54
2022年12月31日	江苏恒瑞医药股份有限公司	5,803.78	5,641.16	120.61	37.31	4.70
	斯微（上海）生物科技股份有限公司	2,992.00	2,827.94	104.10	59.96	-
	上海瑞宏迪医药有限公司	2,048.46	2,048.46	-	-	-
	荣昌生物制药（烟台）股份有限公司	1,954.62	1,954.62	-	-	-
	成都百利多特生物药业有限责任公司	1,908.84	1,908.84	-	-	-
	其他客户	57,492.56	48,284.01	6,544.10	890.01	1,774.44
	合计	72,200.26	62,665.03	6,768.81	987.28	1,779.14
2021年12月31日	江苏恒瑞医药股份有限公司	5,119.00	4,480.88	580.97	57.15	-
	江苏荃信生物医药股份有限公司	2,162.91	2,149.51	13.40	-	-
	礼新医药科技（上海）有限公司	1,499.84	1,499.84	-	-	-
	齐鲁制药有限公司	1,311.51	1,214.91	68.40	-	28.20
	祐和医药科技（北京）有限公司	1,263.16	693.16	570.00	-	-
	其他客户	42,054.95	36,062.30	2,369.44	1,730.88	1,892.33
	合计	53,411.37	46,100.60	3,602.21	1,788.03	1,920.53

**（四）合同履行成本、预收款项/合同负债期末余额与收入变动的匹配性，期后结转收入情况。**

2021年至2023年各期末，合同履行成本、预收款项/合同负债期末余额、收入的变动情况具体如下：

单位：万元

年份	预收账款/合同负债期末余额	合同履行成本期末余额	预收账款/合同负债增长率	合同履行成本增长率	收入增幅
2021年度/2021年12月31日	53,411.37	27,686.85	56.57%	55.42%	74.30%
2022年度/2022	72,200.26	33,075.11	35.18%	19.46%	48.35%

年 12 月 31 日					
<b>2023 年度/2023 年 12 月 31 日</b>	<b>60,729.32</b>	<b>41,860.52</b>	<b>-15.89%</b>	<b>26.56%</b>	<b>20.32%</b>

2021 年至 2022 年，合同履约成本收入增长与合同负债/预收账款、合同履约成本的增长率变动趋势基本一致。

2023 年 12 月末，公司较多项目处于执行阶段，合同履约成本较上年末有所上升，同时由于较多项目当年执行完毕并确认收入以及期末在手订单总额下降，使得合同负债金额较上年末有所降低。

2021 年至 2023 年，发行人各期末合同履约成本、预收款项/合同负债余额大部分已在期后结转收入，具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
合同履约成本	41,860.52	33,075.11	27,686.85
合同履约成本期后结转成本金额	16,621.21	29,849.90	26,410.30
期后结转成本比例	39.71%	90.25%	95.39%
预收款项/合同负债余额	60,729.32	72,200.26	53,411.37
预收款项/合同负债余额期后结转收入金额	24,130.24	66,921.28	50,678.18
期后结转收入比例	39.73%	92.69%	94.88%

注：合同负债期后结转收入截止时间及合同履约成本期后结转收入截止时间均为 2024 年 3 月 31 日。

由上表可知，公司合同履约成本期后结转成本和预收款项/合同负债余额期后结转收入均无重大异常，部分未结转项目为长周期试验项目或因委托方项目中止影响，暂停项目已收到能覆盖合同履约成本的款项，不存在减值情况。

综上所述，公司合同履约成本、预收款项/合同负债期末余额合理，受公司期末在手订单持续增长影响，余额逐年增加。

### 三、中介机构核查程序及结论：

#### （一）保荐机构、申报会计师说明对存货监盘、存货跌价的核查过程，并对存货跌价准备计提的充分性发表明确意见

##### 1、核查程序

##### （1）存货监盘

##### ①监盘比例及结果

项目	2023年12月31日	2022年12月31日	2021年12月31日
监盘时间	2023年12月31日前后	2022年12月31日前后	2021年12月31日前后
监盘范围	发行人及其子公司的原材料、周转材料、消耗性生物资产、在研实验中正在给药的动物		
监盘人员	保荐机构、申报会计师、发行人律师	保荐机构、申报会计师、发行人律师	申报会计师
监盘方法	实地监盘		
监盘地点	上海张江动物房、海门临江镇动物房、深圳南山区动物房、新野新豫猴场、新野碧水湾猴场、安徽盛鹏猴场、海门临江试剂仓、郭守敬路危化品仓、腾飞路外包仓、康南路线边仓	上海张江动物房、海门临江镇动物房、深圳南山区动物房、新野新豫猴场、新野碧水湾猴场、安徽盛鹏猴场、海门临江试剂仓、郭守敬路危化品仓、腾飞路外包仓、康南路线边仓	上海张江动物房、海门临江镇动物房、深圳南山区动物房、新野新豫猴场、新野碧水湾猴场、新野豫辉猴场、安徽盛鹏猴场、海门临江试剂仓、郭守敬路危化品仓、腾飞路外包仓
存货账面余额（不含合同履约）成本（万元）	11,199.23	17,100.28	12,785.79
存货监盘金额（不含合同履约成本）（万元）	10,141.79	16,091.22	12,265.85
监盘比例	90.56%	94.10%	95.93%
监盘结果	发行人期末存货盘点记录完整、期末存货数量真实准确		

注 1：对于合同履约成本，获取 2021 年至 2023 年各期末在服项目清单以及生产成本计算表，复核合同履约成本金额的准确性。

##### ②保荐机构和申报会计师执行了以下监盘程序：

A.了解、测试并评价发行人与存货盘点、存货跌价相关内部控制的设计合理性和运行有效性；

B.获取发行人书面盘点计划、具体盘点时间、盘点人员与分工，了解发行人制定的存货盘点程序，并结合发行人实际情况评价是否有效；

C.获取发行人完整的存货存放地点清单，并将**2021年至2023年**间存货存放地点清单进行比较；询问发行人仓库人员以了解有关存货存放地点的情况；通过结合检查发行人存货的出、入库单，关注是否存在未纳入盘点范围的仓库；检查发行人费用支出明细账和租赁合同、固定资产—房屋建筑物清单，关注是否存在租赁仓库未纳入发行人提供的仓库清单中以及可能存放存货的房屋建筑物；

D.发行人在盘点期间中止存货出入库及生产，获取盘点日前后存货收发及移动的凭证，检查库存记录与会计记录期末截止是否一致；

E.保荐机构及申报会计师根据发行人盘点计划，选取大额存货进行监盘；在发行人盘点存货时观察盘点现场，确定应纳入盘点范围的存货是否经过整理和排列，是否附有盘点标识，对未纳入盘点范围的存货查明原因；

F.发行人参与盘点的每个小组的人员由两人组成，一人负责计数，一人负责登记，保荐机构及申报会计师对发行人盘点人员进行监督盘点，确定发行人盘点人员是否准确记录存货的数量和状况，是否将应纳入盘点范围的存货进行全面盘点，盘点过程是否认真仔细；特别关注存货的状况，是否存在毁损、陈旧、过时及残次的存货；观察发行人管理层对存货盘点的监督情况；

G.抽样实施实物资产与存货盘点清单双向核对。即从存货盘点清单中抽样，追查至存货实物资产；从存货实物资产抽样，追查至存货盘点清单；

H.针对饲养场猴子，扫描植入猴子腿部的芯片号码，与盘点清单进行比对；

I.观察实验动物的健康状态，关注是否有疫病伤残等情况的动物。

③获取发行人**2021年至2023年**的采购清单，抽样获取采购合同、入库单、验收单及结算单等单据，关注原材料和消耗性生物资产市场价格的波动情况，判断是否存在减值迹象；

④获取发行人合同履行成本明细清单，关注分析是否存在长期实施未通过验收、进度滞后、通过验收未确认收入等减值迹象；



⑤获取发行人减值准备计提表，结合合同价格、履约进度、成本构成等情况，分析并复核减值计算过程，查验**2021年至2023年**各期末合同履约成本减值准备余额的合理性和充分性；

## (2) 存货跌价

①了解发行人与存货跌价准备的会计政策，评估其是否符合《企业会计准则》；

②了解发行人与存货跌价相关的内部控制，并评价其设计和执行的有效性；

③对存货执行库龄测试，评估其库龄计算是否准确；

④获取发行人存货减值测试计算数据，对其计算进行复核，并评价存货减值测试中使用的可变现净值的数据来源是否合理，并重新计算存货可变现净值及存货跌价准备，确认发行人存货跌价准备计提数据是否准确；

⑤将发行人的存货跌价计提比例、存货周转率与同行业可比公司进行对比分析，确定是否选在低估存货跌价准备的风险；

⑥获取存货跌价准备计提的管理层审批资料及相关会计处理凭证，检查存货跌价准备计提是否准确且经适当审批。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

发行人**2021年至2023年**各期末的存货真实、存在；存货跌价准备/合同履约成本减值准备计提充分。

## 13.2

根据申报材料：1) 报告期各期，发行人应收账款净额分别为 2,002.12 万元、2,962.83 万元、10,650.44 万元及 14,624.54 万元；2) 公司合同资产余额分别为 1,612.99 万元、3,345.50 万元和 4,705.41 万元。

请发行人说明：(1) 2021 年发行人应收账款和合同资产占销售收入比例大幅上升的原因；(2) 报告期各期应收账款逾期金额及占比情况，合同资产的账

**龄情况，应收账款与合同资产的期后收款情况。****一、发行人说明：****（一）报告期内，发行人应收账款和合同资产占销售收入比例相对稳定**

自 2020 年起，随着南通益诺思的设施、人员不断完善，生产能力不断提高以及 CRO 行业景气度持续提升，公司承接的订单量快速增加，同时叠加实验用猴价格上涨，订单金额亦快速上涨。一方面订单增加使得签订订单后需要收取的首付款增加，另一方面经营规模扩大，在执行项目增多，达到合同收款条件的应收合同款（即应收账款）以及确认收入金额大于合同约定收款金额的部分（即合同资产）随之增加。

**1、合同资产和收入相匹配**

合同资产和收入核算都是按照单项履约义务核算，随着收入规模的增长，公司在执行合同增多，合同资产规模同步扩大。

单位：万元

项目	2023.12.31/ 2023 年度	2022.12.31/ 2022 年度	2021.12.31/ 2021 年度
合同资产余额	5,412.22	5,110.32	3,345.50
营业收入	103,842.92	86,307.38	58,177.05
期末合同资产余额占当期营业收入比例	5.21%	5.92%	5.75%

**2、应收账款与合同约定的结算方式相关，不直接与当期确认收入形成对应匹配关系**

自 2020 年 1 月 1 日执行新收入准则后，公司在取得无条件收款权时确认为应收账款，与合同约定的结算方式相关，与确认收入的时点存在差异。

公司作为一家提供 CRO 研发服务的企业，在与客户签订的合同中依照项目进度进行分阶段付款，一般在签署合同后即需要支付 20%—50% 的首期款，在正式开展动物试验前，客户通常要预付 70%—80% 合同款，用以采购实验动物及试剂耗材等，该种收费模式为行业惯例。在满足合同所约定的收款条件时，公司即确认相应的应收账款，与公司的收入确认时点是不一致的。公司收入是按照合同项下拆分的单项履约义务（专题试验）完成时点来确认。因此应收账款不直接与当期确认收入形成对应匹配关系。

### 3、公司承接的订单量快速增加，使得报告期各期末应收账款余额增加

2021 年末、2022 年末及 2023 年末，公司应收账款余额分别为 11,122.34 万元、18,817.37 万元、22,126.06 万元，呈现逐年递增趋势。

自 2020 年起，随着南通益诺思的设施、人员不断完善，生产能力不断提高以及 CRO 行业景气度持续提升，公司承接的订单量快速增加，同时叠加实验用猴价格上涨带来的订单价格上涨使得 2021 年末达到合同收款条件的应收合同款随之增加。

2020 年末，公司在手订单金额为 4.36 亿元，2021 年和 2022 年公司新签订单分别为 9.30 亿元、14.79 亿元，2021 年末和 2022 年末在手订单分别为 7.84 亿元、14.02 亿元，由于公司 2021 年和 2022 年新签订单金额大幅、快速提升，同时随着试验进度的推进使得达到收款条件的应收合同款增加。

2023 年末，公司在手订单为 13.27 亿元，金额亦相对较大，且在手订单项目整体执行进度较为深入，阶段款和尾款金额较大，使得应收账款余额升高。

虽然发行人 2021 年末、2022 年末及 2023 年末的应收账款和合同资产余额增加，但账龄超过 1 年的应收账款和合同资产占比较小，且期后回款情况良好，风险可以得到有效控制。具体分析详见本题回复之“（二）报告期各期应收账款逾期金额及占比情况，合同资产的账龄情况，应收账款与合同资产的期后收款情况”。

## （二）报告期各期应收账款逾期金额及占比情况，合同资产的账龄情况，应收账款与合同资产的期后收款情况

### 1、2021 年至 2023 年各期末应收账款逾期金额及占比情况

#### （1）公司合同约定信用期与同行业相比较短

2021 年至 2023 年，公司期末应收账款期后回款情况良好，逾期较多主要系公司为约束客户回款，在合同中要求的付款条件较为苛刻（信用期通常为 7—10 个工作日），但逾期账款基本实现回款。

可比公司信用期情况如下表：

公司名称	信用期安排
------	-------

公司名称	信用期安排
美迪西	针对不同信用等级客户给予 30—120 天的信用期间
昭衍新药	针对不同信用等级客户给予 21—45 天的信用期间
药明康德	针对不同信用等级客户给予 30—90 天的信用期间
康龙化成	信用期通常为 30 日，主要客户可以延长至 90 日
发行人	针对不同信用等级客户给予 7—35 个工作日的信用期间

(2) 各期末逾期应收账款大部分已收回，风险较小

单位：万元

项目	公式	2023.12.31	2022.12.31	2021.12.31
应收账款余额	①	22,126.06	18,817.37	11,122.34
应收账款期后回款金额	②	9,704.68	17,821.40	11,119.43
应收账款期后回款比例	③=②/①	43.86%	94.71%	100.00%
应收账款逾期金额	④	15,639.82	15,531.95	8,879.27
逾期应收账款占比	⑤=④/①	70.69%	82.54%	79.83%
逾期应收账款期后回款金额	⑥	5,958.59	14,538.31	8,869.62
逾期应收账款期后回款比例	⑦=⑥/④	38.10%	93.60%	99.89%

注：期后回款截止时间为 2024 年 3 月 31 日；2021 年末应收账款中广东东阳光药业有限公司欠款 0.59 万元已核销以及杭州九源基因工程有限公司欠款 2.32 万元已全额计提坏账，视同 100%回款。

由上表可知，2021 年至 2023 年，公司应收账款逾期金额较大，主要系公司的信用期较短，但应收账款账龄基本在一年以内，1 年以上应收账款较少。同行业上市公司亦存在与公司类似情况，以业务结构与公司最为相似的昭衍新药为例，其信用期为 21—45 天，2021 年至 2023 年的应收账款逾期情况与公司对比如下：

公司名称	项目	2023.12.31	2022.12.31	2021.12.31
昭衍新药 (信用期 21—45 天)	逾期比例	66.67%	63.50%	58.11%
	未逾期比例	33.33%	36.50%	41.89%
发行人 (信用期 7—35 个工作日)	逾期比例	70.69%	82.54%	79.83%
	未逾期比例	29.31%	17.46%	20.17%

发行人与同行业可比公司的 1 年以内、1 年以上应收账款占比情况对比如下：

公司名称	项目	2023.12.31	2022.12.31	2021.12.31
昭衍新药	1年以内占比	<b>72.70%</b>	84.33%	80.36%
	1年以上占比	<b>27.30%</b>	15.67%	19.64%
美迪西	1年以内占比	92.94%	89.04%	84.42%
	1年以上占比	7.06%	10.96%	15.58%
康龙化成	1年以内占比	<b>96.10%</b>	97.49%	96.18%
	1年以上占比	<b>3.90%</b>	2.51%	3.82%
药明康德	1年以内占比	<b>89.39%</b>	93.93%	89.84%
	1年以上占比	<b>10.61%</b>	6.07%	10.16%
发行人	1年以内占比	<b>98.61%</b>	99.95%	99.70%
	1年以上占比	<b>1.39%</b>	0.05%	0.30%

注：由于美迪西未公开年度报告，可比公司数据为2023年中报。

2021年至2023年发行人与同行业可比公司的应收账款账龄大部分在1年以内。2023年末，受上海康岱生物医药技术股份有限公司、苏州盛迪亚生物医药有限公司等公司应收账款逾期的影响，公司账龄1年以上应收账款比例有所增加。2023年12月31日，公司账龄长于1年的应收款为308.20万元，截止2024年3月31日，尚未回款客户均已在催收中，无法收回风险较低。

### (3) 公司具有完善的应收账款管理流程，合理控制应收账款风险

报告期内，公司积极开展对信用期外应收账款的催收工作，大部分信用期外的应收账款均已收回。同时，公司对尚未收回的应收账款均已足额计提了坏账准备，并加大了催讨力度，如采取积极协商，发放律师函等多种手段进行催收。因此，上述未收回的信用期外应收账款不会对公司正常经营产生不利影响。

## 2、报告期各期末合同资产的账龄情况

报告期各期末合同资产的账龄情况具体如下：

单位：万元

账龄	2023.12.31		2022.12.31		2021.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1年以内	<b>3,796.50</b>	<b>70.15%</b>	4,187.44	81.94%	3,122.87	93.35%
1至2年	<b>1,093.81</b>	<b>20.21%</b>	851.55	16.66%	211.51	6.32%
2至3年	<b>521.90</b>	<b>9.64%</b>	71.33	1.40%	11.12	0.33%

账龄	2023.12.31		2022.12.31		2021.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
3至4年	-	-	-	-	-	-
4至5年	-	-	-	-	-	-
5年以上	-	-	-	-	-	-
合计	5,412.22	100.00%	5,110.32	100.00%	3,345.50	100.00%

2021年至2023年各期末，发行人合同资产主要为账龄1年以内的合同资产。自2021年起，发行人临床CRO业务量不断增多，而临床CRO业务的合同执行周期较长，因此公司1年以上的合同资产金额扩大。具体情况如下：

单位：万元

账龄	业务类型	2023.12.31		2022.12.31		2021.12.31	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
1年以内	非临床CRO业务	2,178.09	40.24%	1,931.58	37.80%	1,646.03	49.20%
	临床CRO业务	1,618.42	29.90%	2,255.86	44.14%	1,476.85	44.14%
1年以上	非临床CRO业务	169.12	3.12%	-	-	113.46	3.39%
	临床CRO业务	1,446.59	26.73%	922.88	18.06%	109.17	3.26%
合计		5,412.22	100.00%	5,110.32	100.00%	3,345.50	100.00%

对于公司各期末形成的合同资产，公司按照账龄计提了减值准备，2021年末、2022年末及2023年末分别计提减值准备金额为179.52万元、308.79万元和403.59万元，综合计提比例分别为5.37%、6.04%和7.46%。

### 3、报告期内应收账款与合同资产的期后收款情况

2021年至2023年各期末，发行人各期末应收账款、合同资产余额期后回款情况如下：

单位：万元

项目	2023.12.31	2022.12.31	2021.12.31
应收账款余额	22,126.06	18,817.37	11,122.34
应收账款期后回款金额	9,704.68	17,821.40	11,119.43
应收账款期后回款比例	43.86%	94.71%	100.00%
合同资产余额	5,412.22	5,110.32	3,345.50

项目	2023.12.31	2022.12.31	2021.12.31
合同资产期后回款金额	1,161.06	3,315.68	2,873.47
合同资产期后回款占比	21.45%	64.88%	85.89%

注：期后回款截止时间为**2024年3月31日**。

2021年末，发行人应收账款、合同资产期后回款情况良好，2022年末、**2023年末**的应收账款、合同资产处于正常回款中，整体风险较小。

**问题 14：关于股改后的股权变动**

根据申报材料：1) 发行人系由益诺思有限公司于 2017 年整体变更设立的股份有限公司，国务院国资委向国药集团出具了相关批复，同意益诺思有限改制；2) 报告期内，发行人共进行了 2 次增次及 1 次股权转让，其中股权转让系嘉兴观由在 2020 年 9 月向先进制造转让所持发行人 8.16% 股权，转让价格高于 2021 年 5 月增资价格。

请发行人说明：（1）股份有限公司成立以来的历次增资和股权转让情况，相关股权变动所履行了内部决策和国资审批备案程序，是否存在程序瑕疵；（2）2021 年 5 月增资价格低于 2020 年 9 月嘉兴观由转让价格的原因及合理性。

请发行人补充提交关于设立股份有限公司的批复作为备查文件。

请保荐机构、发行人律师核查以上问题并发表明确意见。

**问题回复：****一、发行人说明：**

（一）股份有限公司成立以来的历次增资和股权转让情况，相关股权变动所履行了内部决策和国资审批备案程序，是否存在程序瑕疵



经核查，股份有限公司成立以来的历次增资和股权转让情况、内部决策和国资审批备案程序如下：

时间	事项	股权变动情况	内部决策	国资审批备案程序				
				国资审批	评估程序	备案程序	进场交易	国资审批备案的合规性分析
2018 年 12 月	第一次增资	发行人总股本由 5,000 万股增加至 5,931.2179 万股，新增注册资本由嘉兴观由、国药投资、浦东新产投认购	2018 年第一次临时股东大会决议，全体股东同意增资事宜	国药集团已出具《关于同意上海益诺思生物技术股份有限公司增资扩股引入战略投资者的批复》（国药集团投资〔2018〕680 号）	申威评估已出具《上海益诺思生物技术股份有限公司拟增资涉及的股东全部权益价值评估报告》（沪申威评报字〔2018〕第 1110 号）	评估结果已向国药集团进行备案	本次交易已在上海联合产权交易所公开挂牌，并取得《公开增资凭证 B1 类》（No.0001168）	根据《企业国有资产交易监督管理办法》（国资委、财政部令第 32 号）（以下简称“32 号令”）第三十五条相关规定，国家出资企业决定其子企业的增资行为，增资企业为多家国有股东共同持股的企业，由其中持股比例最大的国有股东负责履行相关批准程序。 根据《企业国有资产评估管理暂行办法》（国务院国有资产监督管理委员会第 12 号令）（以下简称“12 号令”）的规定，经国务院国有资产监督管理委员会所出资企业（以下简称“中央企业”）及其各级子企业批准经济行为的事项涉及的资产评估项目，由中央企业负责备案。 因此，发行人实际控制人国药集团作为中央企业，有权决定发行人的增资行为，并负责相关资产评估备案事宜。
2020 年 9 月	第一次股份转让	嘉兴观由将其持有的发行人 483.8710 万股股份转让给先进制造	股份公司股权转让无需取得其他股东同意	根据 32 号令相关规定，该办法所称企业国有资产交易行为包括国有及国有控股、国有实际控制企业的企业产权转让、资产转让及增资行为。本次股权转让的交易双方不属于国有及国有控股、国有实际控制企业，无需履行相关国资审批备案程序。				
2021 年 5 月	第二次增资	发行人总股本由 5,931.2179 万股增加至 8712.6454 万股，新增注册资本由医工总院、国药投资、张江生药、公共技术、浦东新产投、翱鹏合伙、先进制造认购	2021 年第二次临时股东大会决议，全体股东同意增资事宜	国药集团已出具《关于同意上海益诺思生物技术股份有限公司增资扩股的批复》（国药集团〔2021〕194 号）	沃克森评估已出具《上海益诺思生物技术股份有限公司拟增资涉及上海益诺思生物技术股份有限公司股东全部权益价值评估报告》（沃克森评报字〔2020〕第 1251	评估结果已向国药集团进行备案	根据 32 号令第四十六条，经国家出资企业审议决策，企业原股东增资的，可以采取非公开协议方式进行增资。 本次参与增资的股东均为原股东，经国药集团	根据 32 号令第三十五条相关规定，国家出资企业决定其子企业的增资行为，增资企业为多家国有股东共同持股的企业，由其中持股比例最大的国有股东负责履行相关批准程序。 根据 12 号令的规定，经国务院国有资产监督管理委员会所出资企业（以下简称中央企业）及其各级子企业批准经济行为的事项涉及的资产评估项目，由中央企业负责备案。 因此，发行人实际控制人国药集团作为中央企业，有权决定发行人的增资行为，并负责相关资

时间	事项	股权变动情况	内部决策	国资审批备案程序				
				国资审批	评估程序	备案程序	进场交易	国资审批备案的合规性分析
					号)		审议批准后, 可以采取非公开协议方式进行增资, 无需履行进场交易	产评估备案事宜。
2022 年 6 月	第三次增资	发行人总股本由 8,712.6454 万股增加至 10,573.4711 万股, 新增注册资本由张江生药、翱鹏合伙、国药集团、上海科创投、黄山文旅基金、海南金港、华珍合伙、每益添认购	2022 年第四次临时股东大会决议, 全体股东同意增资事宜	国药集团已出具《关于同意上海益诺思生物技术股份有限公司增资扩股的批复》(国药集团投资〔2022〕291 号)	万隆评估已出具《上海益诺思生物技术股份有限公司拟增资扩股涉及的上海益诺思生物技术股份有限公司全部股东权益价值资产评估报告》(万隆评报字[2022]第 10022 号)	评估结果已向国药集团进行备案	本次交易已在上海联合产权交易所公开挂牌, 并取得《公开增资凭证(B1 类—挂牌类)》(No.20220038)	根据 32 号令第三十五条相关规定, 国家出资企业决定其子企业的增资行为, 增资企业为多家国有股东共同持股的企业, 由其中持股比例最大的国有股东负责履行相关批准程序。根据 12 号令的规定, 经国务院国有资产监督管理机构所出资企业(以下简称中央企业)及其各级子企业批准经济行为的事项涉及的资产评估项目, 由中央企业负责备案。因此, 发行人实际控制人国药集团作为中央企业, 有权决定发行人的增资行为, 并负责相关资产评估备案事宜。
2023 年 11 月	第二次股份转让	每益添合伙将其持有的发行人 87.1799 万股股份转让给医工总院	2023 年第四次临时股东大会决议, 全体股东同意股权转让事宜	《中国医药集团有限公司第二届董事会第二十次会议决议》及国药集团投资[2023]490 号批复文件	上海众华资产评估有限公司出具(沪众评报字(2023)第 0484 号)评估报告	评估结果已向国药集团进行备案	出售方每益添合伙不是国有企业, 其所持有的发行人股权不属于国有资产, 本次股权转让不需要进场交易	依据《国务院国资委授权放权清单(2019 年版)》, 国药集团作为国务院国资委下属一级央企, 是其下属于企业实施员工股权激励计划的有权审批机构。根据 12 号令的规定, 经中央企业及其各级子企业批准经济行为的事项涉及的资产评估项目, 由中央企业负责备案。

综上所述, 股份有限公司成立以来的相关股权变动所均已履行了内部决策和国资审批备案程序, 不存在程序瑕疵。

## **(二) 2021 年 5 月增资价格低于 2020 年 9 月嘉兴观由转让价格的原因及合理性**

### **1、2020 年 9 月股权转让情况**

2020 年 9 月 27 日，嘉兴观由与先进制造签订《股份转让协议》，约定以人民币 7,319.67 万元的转让价格，将益诺思 483.8710 万股股份转让给先进制造。

本次股权转让系原投资者嘉兴观由转出股份变现估值增长报酬，先进制造看好益诺思及所处行业前景，决定投资发行人，双方协商约定转让事宜和转让价格。

根据嘉兴观由的执行事务合伙人上海观由投资发展有限公司以及先进制造出具的调查表，确认定价依据为转让双方根据公司发展情况及市场估值协商确定转让价格，最终商定的转让价格每 1.00 元注册资本作价 15.13 元，按此退出价格计算嘉兴观由该笔投资的年化收益率约为 11%。

因此，嘉兴观由转出股份系外部投资者市场化交易行为，作价依据经双方根据市场发展情况协商确定，具备合理性及公允性。

### **2、2021 年 5 月增资情况**

2021 年 4 月 25 日，国药集团出具《关于同意上海益诺思生物技术股份有限公司增资扩股的批复》（国药集团[2021]194 号），同意各股东以非公开协议方式对益诺思现金增资 37,059.2100 万元，增资完成后，益诺思的总股本增加至 8,712.6454 万元。

2021 年 5 月 21 日，益诺思与医工总院、国药投资、张江生药基地、公共技术、浦东新产投、翱鹏合伙、先进制造签订《增资协议》，将益诺思注册资本增加至 8,712.6454 万元，约定实际投资总额为 37,059.21 万元。

本次增资方均为公司原股东，根据沃克森评估出具的《上海益诺思生物技术股份有限公司拟增资涉及上海益诺思生物技术股份有限公司股东全部权益价值评估报告》（沃克森评报字[2020]第 1251 号）确定增资价格，评估报告确认益诺思于 2020 年 5 月 31 日的股东全部权益的评估价值为 79,026.42 万元。本次增资价格为每 1.00 元注册资本作价 13.32 元。

2020年11月11日，医工总院就发行人的股权评估结果向国药集团提交备案，国药集团出具备案确认。

### 3、2021年5月增资价格低于前次转让价格的合理性

2021年5月增资价格为每1.00元注册资本作价13.32元，低于2020年9月嘉兴观由将所持益诺思股份转让给先进制造的转让价格每1.00元注册资本作价15.13元的原因系：两次股权变动适用了不同参考依据，主要系：

(1) 2020年9月嘉兴观由将股权转让至先进制造，受让方看好公司的未来发展，双方股权转让价格定价依据为转让双方根据公司发展情况及市场估值协商确定，系基于双方真实意思表示，股权转让定价具有合理性；

(2) 2021年5月益诺思原股东增资系根据益诺思评估值进行确定增资价格，该次评估基准日为2020年5月31日，且相关股权评估结果已完成相关国资备案程序，因此该次增资定价具有合理性、符合国资评估备案程序。

综上所述，2021年5月增资价格低于前次转让价格系两次股权变动适用了不同参考依据导致，同时由于增资评估基准日早于股权转让日期，因此2021年5月增资价格和前次转让价格的定价均具备合理性。

## 二、中介机构核查程序及结论：

### (一) 保荐机构、发行人律师核查以上问题并发表明确意见：

#### 1、核查程序

针对上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

(1) 查阅了发行人股份有限公司成立以来的历次股份变动的工商档案、交易协议、发行人内部审议批准文件、外部审批备案文件、股权价值的评估报告、产权交易所出具的增资交易凭证、验资报告、增资/股份转让价款的支付凭证、发行人置备的股东名册，确认发行人的股权结构及历次股权变更情况；

(2) 查阅了嘉兴观由的执行事务合伙人上海观由投资发展有限公司、先进制造出具的调查表，确认其投资方式、支付对价、定价依据、资金来源、不存在代持情形或利益输送情形等。

## 2、核查结论

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

（1）发行人股份有限公司成立以来的相关股权变动均已履行了内部决策和国资审批备案程序，不存在程序瑕疵；

（2）2021年5月增资价格低于前次转让价格系两次股权变动适用了不同参考依据导致，同时由于增资评估基准日早于股权转让日期，因此2021年5月增资价格和前次转让价格的定价均具备合理性。

**问题 15：关于深圳益诺思**

根据申报材料：1) 2021 年，发行人出资设立深圳益诺思，持股比例 51%；深圳药检院以设备使用权出资 600 万元，持股比例 30%；汇通融信出资 380 万元，持股比例 19%；2) 深圳益诺思生产经营中使用的部分实验仪器设备、经营场地租赁于股东深圳药检院；3) 根据公开资料，深圳药检院是一家法定药品、医疗器械专业检测机构。

请发行人说明：（1）公司与深圳药检院、汇通融信合作成立深圳益诺思的考虑及业务规划，公司与少数股东如何行使股东权利和管理深圳益诺思，在深圳药检院从事同类业务背景下，相关防范利益冲突的机制、措施及执行情况；（2）深圳药检院以设备使用权出资和出租设备与场地的具体情况，是否存在出资资产同时出租的情形，出资设备使用权所履行的资产评估情况。

请保荐机构、发行人律师核查以上问题并发表明确意见。

**问题回复：****一、发行人说明：**

（一）公司与深圳药检院、汇通融信合作成立深圳益诺思的考虑及业务规划，公司与少数股东如何行使股东权利和管理深圳益诺思，在深圳药检院从事同类业务背景下，相关防范利益冲突的机制、措施及执行情况

**1、公司与深圳药检院、汇通融信合作成立深圳益诺思的考虑及业务规划****（1）合作方合作的背景及考虑**

安全性评价是新药上市前的必经环节，须在经认证的 GLP 实验室中完成，而深圳市一直没有 GLP 实验室，导致该市生物制药企业需到广州、上海等地做安全性评价，是当地生物医药产业发展的短板和瓶颈，影响了研发的进度和市场竞争能力，制约了产业转型和创新药研发积极性。为填补当地该领域空白，深圳市政府需联合具有技术与市场优势的头部企业运营，才能短时间内迅速提升当地新药安全性评价能力，为当地新药研发快速发展提供技术支持。因此，深圳市政府引进上海益诺思生物技术有限公司，与市药检院、南山战新投共同发起设立深圳益诺思作为主体运营 GLP 实验室，有利于深圳市加速填补当地新药

安全性评价业务的空白。

本次与益诺思合作运营深圳益诺思的股东背景如下：

深圳药检院是深圳市市场监督管理局直属事业单位，是在深圳市市场监督管理局领导下，执行国家对相应产品质量监督检验的法定性专业检验机构，主要承担法定的药品、医疗器械、药用包装材料的抽检任务，以及承担药品标准制定、药品检验、药品质量等方面的科研工作。

汇通融信，现更名为深圳市南山战略新兴产业投资有限公司（以下简称“南山战新投”），系深圳市南山区人民政府属下的国有独资有限责任公司，股东为深圳市南山区国有资产监督管理局。汇通融信重点投资符合产业发展导向的战略性新兴产业（生物、互联网、新能源、新材料、新一代信息技术、文化创意、节能环保）、未来产业、现代服务业、优势传统产业等领域。

## （2）公司业务规划

深圳市作为经济特区、全国性经济中心城市和国家创新型城市，根据《粤港澳大湾区发展规划》，瞄准世界科技和产业发展前沿，加强创新平台建设，大力发展新技术、新产业、新业态、新模式，将加快形成以创新为主要动力和支撑的经济体系，尽快建成具有全球影响力的国际科技创新中心。

在深圳市生物产业目前处于快速的发展期下，益诺思与深圳市药检院以及汇通融信合资设立深圳益诺思，能够利用发行人在安全性评价业务领域的技术优势和经验，借助当地政府力量推动建设高水平新药临床前安全评价服务平台，有利于发行人快速拓展非临床研究业务规模、抢占粤港澳地区的生物医药市场先机、提升发行人的全国品牌价值。

综上所述，公司与深圳药检院、汇通融信合作成立深圳益诺思，系为快速填补当地 GLP 实验室的空白，同时公司能够通过上述合作快速拓展公司的核心业务规模、抢占华南地区市场先机、提升品牌价值。

## 2、公司与少数股东如何行使股东权利和管理深圳益诺思，在深圳药检院从事同类业务背景下，相关防范利益冲突的机制、措施及执行情况

### （1）公司与少数股东行使股东权利和管理深圳益诺思的方式

公司与少数股东主要依照相关法律法规以及公司章程的约定，通过股东会、董事会、监事会、经营管理层行使股东权利实现对深圳益诺思的管理，具体如下：

#### ①股东会

权力机构层面，深圳益诺思设股东会，股东会由全体股东组成，是公司的最高权力机构。深圳益诺思的股权结构系由发行人持有 51% 股权、深圳市药检院持有 30% 股权、南山战新投持有 19% 股权，各股东有权在股东会上依其认缴出资比例行使表决权，行使股东会相关职权，决定公司重大事宜。

#### ②董事会

决策机构层面，深圳益诺思设董事会，董事会成员为五人，由股东委派，其中，发行人委派三名董事，深圳市药检院委派一名董事，南山战新投委派一名董事。董事会设董事长一名，由发行人提名，董事会选举产生，对董事会负责。

董事会对股东会负责，行使对公司经营决策的职权。

#### ③监事会

监督层面，公司设监事会，由三名监事组成。其中，发行人、深圳市药检院各委派一名监事，其余一名监事由深圳益诺思职工代表担任，并由深圳益诺思职工民主选举产生。

监事可以列席董事会会议，并对董事会决议事项提出质询或者建议。

#### ④经营管理层

日常经营管理层面，深圳益诺思设总经理一名，由发行人推荐并提名，由董事会决定聘任或者解聘。总经理对董事会负责。深圳益诺思设副总经理若干名，由总经理推荐并提名，由董事会决定聘任或者解聘。副总经理对总经理负责。发行人总经理常艳担任深圳益诺思的总经理。

综上所述，公司与少数股东通过股东会、董事会、监事会、经营管理层行使股东权利实现对深圳益诺思的管理，公司可对股东会、董事会、经营管理层方面实施有效的控制。



## （2）深圳药检院未从事发行人同类业务

### ①深圳药检院的主营业务

深圳市药品检验研究院是深圳市市场监督管理局直属事业单位，是在深圳市市场监督管理局领导下，执行国家对相应产品质量监督检验的法定性专业检验机构，其主营业务包括：（1）承担国家、省、市药品、医疗器械、化妆品、药用辅料及药品包装材料的检验、技术仲裁等工作；（2）承担药品、医疗器械、化妆品及药品包装材料质量控制、质量评价技术支撑及相关研究工作；（3）开展药品、医疗器械、化妆品检验检测新技术新方法新标准研究工作；（4）承担药品监督管理部门委托的药品、医疗器械、化妆品抽样检验、技术监督现场检查、合规性检查等工作；（5）承担医药健康产品创新发展相关技术平台建设工作；（6）提供药品、医疗器械、化妆品等质量检验技术指导及培训服务；（7）完成市市场监管局交办的其他任务。

根据上述深圳药检院的主营业务范畴，其与发行人所从事的新药研发服务不属于同类业务。

### ②深圳药检院不具备从事发行人同类业务的基础

深圳药检院作为全额事业单位，实行收支两条线管理，由于体制机制限制，人、财、物资源难以满足产业对安全评价业务的需求。并且，由于缺乏 GLP 体系运行经验，深圳市药检院无法在短期内建立起成熟完整的运营体系，满足本地创新医药发展的需求。

因此，深圳药检院选择联合安评头部企业之一的益诺思运营，其自身未从事发行人同类 GLP 业务。

## （3）相关防范利益冲突的机制、措施及执行情况

深圳药检院已向深圳益诺思出具了《防范利益冲突事项的声明与承诺函》，声明并承诺：1. 本单位目前不存在任何与深圳益诺思相同或相近的业务，且持有深圳益诺思股权期间不会从事或通过合资、合作或新设的下属企业从事与深圳益诺思相同或相近的业务，以避免对深圳益诺思的业务发展造成不利影响；2. 在本单位持有深圳益诺思股权期间，若本单位与深圳益诺思出现业务竞争或利益冲突情形，本单位将在深圳益诺思股东会审议与本单位存在业务竞争或利益

冲突的相关议案时就该等议案回避表决，并促使本单位提名的董事在董事会审议该等议案时回避表决。

综上所述，截至本问询回复签署之日，深圳药检院未从事发行人同类业务以及不具备从事该类业务的基础，并设置了相关防范利益冲突的机制、措施，目前执行情况良好。

## （二）深圳药检院以设备使用权出资和出租设备与场地的具体情况，是否存在出资资产同时出租的情形，出资设备使用权所履行的资产评估情况

### 1、设备使用权出资及资产评估情况

深圳药检院为与发行人合资设立深圳益诺思，以本次合资项目新购置的设备和新建成的场地出租给深圳益诺思使用，其中设备第一年的使用权按租金评估值作价作为出资。深圳药检院以设备使用权出资、出租设备与场地的具体情况如下：

序号	事项	具体内容	定价依据	备注
1	以设备使用权出资	深圳市药检院以一年的设备使用权认缴出资 600 万元，持有深圳益诺思 30% 股权，最终根据到位设备评估结果确认实际出资额	根据鹏信资估出具的《评估报告》（鹏信资估报字【2021】第 165 号），每年租金 639.33 万元	深圳药检院以第一年设备使用权租金的债权请求权即人民币 639.33 万元认购深圳益诺思 600 万股，差额部分计入资本公积金
2	出租设备	根据《设备租赁合同》，深圳药检院将部分租赁设备出租给深圳益诺思，租赁期限为 2021 年 12 月 1 日起至 2031 年 11 月 30 日止		深圳益诺思无需向深圳药检院实际支付第一年的设备租金
3	出租场地	根据《房屋租赁合同》，约定深圳药检院将其位于深圳市南山区粤海街道麻岭社区高新中二道 28 号药检大楼的部分房产租赁给深圳益诺思，租赁期限为 2021 年 12 月 1 日起至 2031 年 11 月 30 日止	鹏信资估出具的《评估报告》（鹏信资估报字【2021】第 166 号）	深圳益诺思已支付相应的租金价款

### 2、不存在出资资产同时出租的情形

根据深圳药检院与深圳益诺思签署的《设备租赁合同》，由于将该合同约定的租赁设备的第一年设备使用权作为出资方式出资深圳益诺思，深圳益诺思无

需向深圳药检院实际支付第一年的设备租金。

综上所述，深圳药检院不存在出资资产同时出租的情形。并且深圳药检院向深圳益诺思以设备使用权出资和出租设备与场地已履行相关的评估手续。

## 二、中介机构核查程序及结论：

### （一）保荐机构、发行人律师核查以上问题并发表明确意见：

#### 1、核查程序

（1）对发行人高级管理人员进行访谈，查阅发行人关于设立深圳益诺思的立项报告、可行性报告，了解发行人与深圳药检院、汇通融信合资成立深圳益诺思的考虑及规划；

（2）对发行人高级管理人员进行访谈，查阅深圳益诺思的合资合同、公司章程、管理制度，了解公司与少数股东行使股东权利和管理深圳益诺思的方式；

（3）查阅深圳药检院已向深圳益诺思出具的《防范利益冲突事项的声明与承诺函》，通过公开渠道查询，了解深圳药检院的主营业务，了解公司和深圳益诺思少数股东相关防范利益冲突的机制、措施及执行情况；

（4）查阅了深圳益诺思的工商档案、设备和场地相关的评估报告、租赁协议、支付凭证。

#### 2、核查结论

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

（1）公司与深圳药检院、汇通融信合作成立深圳益诺思，系为快速填补当地 GLP 实验室的空白，同时，公司能够通过上述合作快速拓展公司的核心业务规模、抢占华南地区市场先机、提升品牌价值；

（2）公司与少数股东主要通过股东大会、董事会、监事会、经营管理层行使股东权利和管理深圳益诺思，同时，公司可对股东会、董事会、经营管理层方面实施有效的控制；

（3）深圳药检院未从事发行人同类业务以及不具备从事该类业务的基础，同时，深圳药检院已向深圳益诺思出具了《防范利益冲突事项的声明与承诺函》，

设置了相关防范利益冲突的机制、措施，目前执行情况良好；

（4）深圳药检院不存在出资资产同时出租的情形，并且深圳药检院向深圳益诺思以设备使用权出资和出租设备与场地已履行相关的评估手续。

**问题 16：关于国家重大科技专项**

招股说明书披露，益诺思是两项国家科技重大专项子课题独立承担单位和一项国家重点研发计划的课题牵头承担单位。

请发行人说明：上述国家科技重大专项和国家重点研发计划课题的名称、具体内容、课题牵头责任单位、立结项时间、包含的子课题内容及其负责和参与单位，发行人在国家科技重大专项子课题和国家重点研发计划课题中承担的主要职责、负责的具体研发内容及其重要性、与发行人主营业务和核心技术的相关性，结合课题立结项相关资料说明发行人是否符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第六条的相关要求。

请保荐机构、发行人律师核查以上事项，并发表明确意见。

回复：

**一、发行人说明：**

（一）上述国家科技重大专项和国家重点研发计划课题的名称、具体内容、课题牵头责任单位、立结项时间、包含的子课题内容及其负责和参与单位，发行人在国家科技重大专项子课题和国家重点研发计划课题中承担的主要职责、负责的具体研发内容及其重要性、与发行人主营业务和核心技术的相关性，结合课题立结项相关资料说明发行人是否符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第六条的相关要求。

1、国家科技重大专项和国家重点研发计划课题的名称、具体内容、课题牵头责任单位、立结项时间、包含的子课题内容及其负责和参与单位

课题名称	具体内容	课题牵头责任单位	立结项时间	子课题内容	负责和参与单位
创新药物非临床安全性评价关键技术研究	开展人体芯片、生物标志物、3D细胞模型、计算机毒性预测、活体成像技术、干细胞诱导分化细胞模型等体外替代方法和前瞻性新技术、新方法研究，进一步完善药物依赖性评价、大动物生殖毒性评价、致癌性评价以及眼科毒理学评价等技术和方法；开展新型细胞治疗产品、新抗体、新疫苗、重组蛋白、核酸药物和基因治疗产品等生物技术新品种，中药新药以及特殊制剂安全性评价技术研究；开展临床检验等实验室间比对和能力验证研究；开展国际互认及国际毒理学家资质认证；完善电子数据的信息化管理；开展重大创新药物品种的全套临床前安全性评价技术服务。	中国食品药品检定研究院	2018年1月至2020年12月	新型体外评价模型及毒性评价标志物等药物非临床安全性评价关键技术的研究	中国食品药品检定研究院
				药物非临床生殖与发育毒理学关键技术的建立及应用	上海市计划生育研究所
				药物依赖性及相关前瞻性药物安全评价关键技术研究	中国人民解放军军事科学院军事医学研究所
				以毒性病理学为核心优势的全程式非临床安评创新技术体系建设和应用	中国科学院上海药物研究所
				吸入毒性和儿童用药等特色创新药物安全性评价关键技术研究	北京协和建昊医药技术开发有限责任公司
				细胞治疗产品非临床安全性评价研究平台	中国药科大学
				分子影像及同位素等创新技术的建立与应用	北京昭衍新药研究中心股份有限公司
				免疫毒性评价等创新药物非临床安全性评价关键技术研究	上海益诺思生物技术股份有限公司
创新抗体药物新品种研发及其关键创新技术体系建设	以创新抗体药物新品种研发为主线，建立创新抗体药物发现与制备、成药性评价、临床及转化研究、产业化等创新抗体药物及其关键技术体系。课题有20个创新项目，通过创新品种将产生3个前沿关键技术。通过本项目的实施，项目团队将开发多个创新抗体药，提升国内高端生物制药行业的技术水平，提升我国抗体	中国人民解放军第四军医大学	2019年1月至2021年6月	美妥珠（HcHAb18）单抗注射液；CD147（HAb18F（ab'）2-DM1）单抗偶联药物	江苏太平洋美诺克生物药业有限公司
				注射用美珀珠（HP6H8）单抗；美力珠（HI5A12）单抗注射液；CD98/CD147- $\alpha$ $\beta$ A8 双功能抗体注射液	中国人民解放军第四军医大学
				EGFR 创新抗体（SCT200）单抗注射液；抗 PD-L1 新抗体注射液；抗 OX40 新抗体注射液；抗 CSF1R 新抗体注射液；	神州细胞工程有限公司
				人源化抗 PD-1（SHR-1210）单抗注射液	上海恒瑞医药有限公司
				抗 PD-1（BGB-A317）单抗注射液	百济神州（北京）生物科技有限公司
				类器官/器官体外模型、动物活体成像及眼毒性评价等关键技术的建立和应用	成都华西海圻医药科技有限公司

课题名称	具体内容	课题牵头责任单位	立结项时间	子课题内容	负责和参与单位
	产品的质量水平及标准。			岩藻糖敲除的新型 aCD20 (MIL62) 抗体注射液	北京天广实生物技术股份有限公司
				人源化抗 BLYS (UBP1213) 单抗注射液	上海君实生物医药科技股份有限公司
				抗 PCSK-9 (IBI306) 全人源单抗注射液	信达生物制药 (苏州) 有限公司
				抗 VEGFR2 全人单抗注射液	山东步长神州制药有限公司
				注射用重组抗 CD20 单抗-MMAE 偶联药物	浙江特瑞思药业股份有限公司
				HER2 双特异性抗体新药 (KN026)	苏州康宁杰瑞生物科技有限公司
				抗 CTLA-4 和 PD-1 的双特异人源化单克隆抗体新药 AK104	中山康方生物医药有限公司
				抗 cMET 和 EGFR 的双特异性抗体 (FIT-013a)	上海交通大学
干细胞治疗产品的规范化与规模化生产及质量评价研究	发现人羊膜上皮干细胞 (hAESC) 治疗帕金森病、肝前体细胞 (hHepPCs) 治疗肝衰竭、人脐带间充质干细胞 (hUC-MSCs) 治疗心衰有效性的标志分子; 研制成功自动化、规模化干细胞培养设备, 并建立起优选干细胞株规模化制备工艺与质控技术标准; 完成临床前质量与安全性评价, 为干细胞临床应用提供依据。	上海赛傲生物技术有限公司	2020 年 10 月至 2024 年 12 月	人羊膜上皮干细胞和肝前体细胞生产工艺的规范化研究	上海赛傲生物技术有限公司
				人脐带间充质干细胞生产工艺的规范化研究	上海市东方医院
				干细胞微载体培养工艺和规模化制备设备的研究	中国科学院过程工程研究所
				干细胞治疗产品的质量评价及临床前安全性评价	上海益诺思生物技术股份有限公司

2、发行人在国家科技重大专项子课题和国家重点研发计划课题中承担的主要职责、负责的具体研发内容及其重要性、与发行人主营业务和核心技术的相关性，结合课题立结项相关资料说明发行人是否符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第六条的相关要求。

子课题名称	发行人承担的主要职责	负责的具体研发内容及其重要性	对应主营业务板块	与发行人核心技术的相关性
免疫毒性评价等创新药物非临床安全性评价关键技术研究	子课题独立承担单位	通过建立药物非临床安全性评价前瞻性新技术、完善 GLP 条件下的药物依赖性和眼毒性评价技术、建立生物技术药物新品种和特殊制剂的评价技术、完成彗星试验和新型生物标志物的临床检验等实验室间验证及建立 SEND 电子数据申报系统，完善符合国际 GLP 规范的药物非临床安全性评价技术平台，为我国新药开发进一步与国际接轨奠定基础。	非临床安全性评价服务	本课题建立的技术为发行人主要核心技术（如重要靶器官毒性生物标志物评价技术平台、遗传毒性评价技术平台、依赖性评价技术平台、眼科评价技术平台、体外心脏毒性评价技术平台、双/多特异性抗体评价体系、ADC 药物评价体系、基因治疗产品评价体系、细胞治疗产品评价体系、放射性同位素标记与 Micro-PET/MR 影像技术用于抗体及细胞产品的药代研究、ADC、多肽及小核酸生物分析技术平台、高灵敏度大分子抗体分析平台等）的重要内容，充分契合发行人的核心技术布局。
CypA 单抗注射液及临床前评价关键技术	子课题独立承担单位	围绕类风湿关节炎新药抗 CypA 抗体，针对其靶点、作用机制和药物本身特殊性，在临床前药效、药代和安全性评价中建立 9 种关键技术，解决新抗体和炎症靶点相关药物临床前评价中的特殊难点问题。开展并完成抗 CypA 抗体的临床前评价，完成该药物的 IND 申报。通过系列关键技术的建立，以及对抗 CypA 抗体的评价，完善新型抗体，特别是炎症相关靶点抗体药物临床前药效、药代和安全性评价的体系和策略，提高国内新型抗体临床前评价的技术水平，缩短与发达国家相关研究评价体系	①非临床安全性评价服务 ②非临床药代动力学服务 ③临床检测与转化研究服务	本课题建立的技术为发行人主要核心技术（如双/多特异性抗体评价体系、ADC 药物评价体系、放射性同位素标记与 Micro-PET/MR 影像技术用于抗体及细胞产品的药代研究、ADC、多肽及小核酸生物分析技术平台、高灵敏度大分子抗体分析平台、生物标志物与转化研究等）的重要内容，充分契合发行人的核心技术布局。



子课题名称	发行人承担的主要职责	负责的具体研发内容及其重要性	对应主营业务板块	与发行人核心技术的相关性
		的差距，加速我国的抗体药物开发。		
干细胞治疗产品的质量评价及临床前安全性评价	课题牵头单位	根据干细胞治疗产品的特性和制备工艺，结合体内、外试验，从成瘤性、单次/重复给药毒性、安全药理和细胞命运等多方面，建立和完善干细胞治疗产品临床前安全性评价策略和关键技术；完成 hAESC <sub>s</sub> 、hHepPC <sub>s</sub> 和 hUC-MSCs 等 3 种干细胞治疗产品的临床前药代和安全性评价，促进干细胞治疗产品的临床转化。	<ul style="list-style-type: none"> <li>①非临床安全性评价服务</li> <li>②非临床药代动力学服务</li> <li>③临床检测与转化研究服务</li> </ul>	本课题建立的技术为发行人主要的核心技术（如细胞治疗产品评价体系、特殊给药技术（颅内给药、心肌给药等）、放射性同位素标记与 Micro-PET/MR 影像技术用于抗体及细胞产品的药代研究、生物标志物与转化研究等）的重要内容，充分契合发行人的技术布局。

发行人独立承担的《免疫毒性评价等创新药物非临床安全性评价关键技术研究》属于“重大新药创制”国家科技重大专项 2018 年度实施计划立项课题“创新药物非临床安全性评价关键技术研究”的子课题之一。“创新药物非临床安全性评价关键技术研究”系“重大新药创制”国家科技重大专项在“十三五”期间的唯一的非临床评价技术课题。

发行人独立承担的《CypA 单抗注射液及临床前评价关键技术》属于“重大新药创制”国家科技重大专项 2019 年度实施计划立项课题“创新抗体药物新品种研发及其关键创新技术体系建设”的子课题之一，益诺思作为该课题中唯一的非临床评价机构，独立承担了子课题的研究任务。

发行人牵头承担的课题《干细胞治疗产品的质量评价及临床前安全性评价》属于“国家重点研发计划—干细胞及转化研究”专项中“干细胞治疗产品的规范化与规模化生产及质量评价研究”项目的课题之一。2020 年，干细胞及转化研究专项拟优先支持 9 个研究方向，同一指南方向下，原则上只支持 1 项。益诺思作为项目中唯一的非临床评价机构，承担了相应课题的研究任务。

综上所述，发行人独立承担的“免疫毒性评价等创新药物非临床安全性评价关键技术研究”和“CypA 单抗注射液及临床前评价关键技术”课题属“国家科技重大专项”，牵头承担的“干细胞治疗产品的质量评价及临床前安全性评价”课题属“国家重点研发计划”，均具备科技创新属性，对相应领域技术的难点解决和瓶颈突破具有深刻意义，相关课题符合“国家重大科技专项”的项目要求。因此，发行人符合独立或者牵头承担与主营业务和核心技术相关的国家重大科技专项项目的要求，满足《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第六条的相关要求。

## 二、中介机构核查程序及结论：

### （一）保荐机构、发行人律师核查以上事项，并发表明确意见：

#### 1、核查程序

针对上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

（1）查阅了益诺思签署的《关于“重大新药创制”科技重大专项 2018 年度实施计划第二批立项课题的通知》《关于重大新药创制科技重大专项 2019 年

度实施计划立项课题的通知》《关于国家重点研发计划干细胞及转化研究重点专项 2020 年度项目立项的通知》等法律文件；

(2) 查阅了《重大新药创制科技重大专项 2018 年度课题申报指南》等；

(3) 访谈发行人相关负责人员，了解重大新药创制课题申请过程，子项目与总体项目关系等信息；

(4) 访谈发行人相关负责人员，了解重大新药创制课题与发行人核心技术的关系。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

发行人符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第六条第（三）款情形，即“独立或者牵头承担与主营业务和核心技术相关的国家重大科技专项项目”。

**问题 17：关于其他事项**

根据申报材料，报告期内计入当期损益核算的政府补助分别为 1,870.41 万元、1,887.86 万元、4,305.41 万元和 1,553.73 万元，占当期利润总额的比例分别为 42.73%、33.34%、42.22%和 35.08%。请发行人说明：与资产相关/与收益相关政府补助的判断依据，与资产相关的政府补助形成的资产具体内容。

请保荐机构、申报会计师核查以上事项，并发表明确意见。

**问题回复：****一、发行人说明：**

2021 年至 2023 年，发行人计入当期损益的政府补助金额分别 4,305.41 万元、3,909.13 万元和 2,453.26 万元，主要为发行人长期、持续承担国家及地方科研课题项目而获得的补助资金，国家及地方科研课题项目主要针对事关生物医药相关产业的核心竞争力、整体自主创新能力和国家安全的战略性、基础性、前瞻性科学技术问题、共性关键技术进行研究。益诺思承接国家及地方科研课题项目充分体现了公司的科技创新和技术成果转化能力，也为中国创新药研发起到了积极意义。

**（一）与资产相关/与收益相关政府补助的判断依据**

2021 年至 2023 年，发行人收到的政府补助具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年	2022 年度	2021 年度
计入其他收益的政府补助	1,914.92	3,273.11	3,767.08
国有房屋租金减免	538.34	538.34	538.34
财政贴息	-	97.69	-
合计	2,453.26	3,909.13	4,305.41

## 1、计入其他收益的政府补助

单位：万元

项目	2023年度	2022年度	2021年度	发放机构	与资产/收益相关	资产/收益相关的判断依据
CypA 单抗注射液及临床前评价关键技术（地方）	-	192.35	-	中国人民解放军第四军医大学	收益	根据《国家科技重大专项项目（课题）预算书》以及《“重大新药创制”科技重大专项课题调整申请表》，发行人于2021年5月21日收到地方财政资金配套192.35万元，用于材料费、差旅费、劳务费和间接费用，属于与收益相关的补助。
CypA 单抗注射液及临床前评价关键技术（地方）	3.03	3.03	1.77	中国人民解放军第四军医大学	资产	根据《国家科技重大专项项目（课题）预算书》以及《“重大新药创制”科技重大专项课题调整申请表》，发行人于2021年5月21日收到地方财政资金配套24.00万元，用于购置微孔洗板机 Biote k 405 等，属于购建长期资产有关的补助。
CypA 单抗注射液及临床前评价关键技术（中央）	-	216.35	-	中国人民解放军第四军医大学	收益	根据《国家科技重大专项项目（课题）预算书》以及《“重大新药创制”科技重大专项课题调整申请表》，发行人于2020年6月3日收到中央财政资金拨款216.35万元，用于材料费、测试化验加工费和出版/文献/信息传播/知识产权事务费，属于与收益相关的补助。
符合国际标准的综合性生物医药合同研发公共服务平台建设	132.14	71.65	5.01	上海市发展和改革委员会	资产	根据《上海市战略性新兴产业重大项目实施框架协议》，发行人于2020年3月16日和2022年11月29日收到上海市发展和改革委员会拨款合计852.00万元，主要用于生产和研发设备购置费，属于购建长期资产有关的补助。
基于健康和疾病特异型人源性心肌细胞的心脏毒性体外替代模型研究	-	-	8.00	上海市科学技术委员会	收益	根据《科研计划项目合同（项目编号：17140900700）》和《上海市科学技术委员会科研计划项目（课题）任务书（项目编号：17140900700）》，发行人于2017年6月30日和2021年4月13日分别收到上海市科学技术委员会拨款32.00万元和8.00万元，用于项目执行的直接费用和间接费用，属于与收益相关的补助。
建立符合国际 GLP 标准的药物评价一站式服务平台	217.54	355.69	462.21	上海市张江高科技园区管理委员会	资产	根据《张江高科园区管理委员会项目任务书（项目编号：2016-10）》和《项目合同（项目编号：2016-10）》，发行人于2016年6月27日收到上海市张江高科技园区管理委员会拨款3,700.00万元，其

项目	2023年度	2022年度	2021年度	发放机构	与资产/收益相关	资产/收益相关的判断依据
						中 3,000.09 万元用于设备购置，属于购建长期资产有关的补助。
抗肿瘤新药临床研究规范化平台建设（地方）	-	88.08	-	复旦大学附属肿瘤医院	收益	根据《国家科技重大专项（民口）课题任务合同书（课题编号：2020ZX09201-013）》和《上海益诺思生物技术股份有限公司科研项目预算调整申请表》，发行人于 2021 年 1 月 11 日收到复旦大学附属肿瘤医院拨款（地方）88.08 万元作为材料费，属于与收益相关的补助。
抗肿瘤新药临床研究规范化平台建设（中央）	-	88.08	-	复旦大学附属肿瘤医院	收益	根据《国家科技重大专项（民口）课题任务合同书（课题编号：2020ZX09201-013）》和《上海益诺思生物技术股份有限公司科研项目预算调整申请表》，发行人于 2021 年 1 月 11 日收到复旦大学附属肿瘤医院拨款（中央）88.08 万元作为材料费，属于与收益相关的补助。
临江新区管委会产业扶持奖励	28.17	28.17	28.17	海门临江生物医药科技创业园	资产	根据中国医药工业研究总院海门医药研发有限公司与海门市临江新区管理委员会签署的《投资合作协议》，发行人于 2017 年 11 月 7 日收到海门临江生物医药科技创业园拨款 500.00 万元，用于在海门临江生物医药科技创业园提供的实验楼内进行装修，建设动物房、实验楼及办公室，属于购建长期资产有关的补助。
基于信息化技术的药物代谢动力学预测和检测服务平台建设	54.98	60.38	60.38	上海市浦东新区发展和改革委员会	资产	根据《上海市浦东新区服务业发展引导资金项目管理合同书》和《服务业发展引导资金项目竣工验收报告》，发行人于 2015 年至 2019 年分四次累计收到上海市浦东新区发展和改革委员会拨款 400.00 万元，用于质谱分析仪 LC-MS/MS（API 5500）的购买，属于购建长期资产有关的补助。
上海市新药安全评价专业技术服务平台（15DZ2290300）	-	1.20	4.99	上海市科学技术委员会	资产	根据《科研计划项目合同（项目编号：15DZ2290300）》和《上海市科学技术委员会科研计划项目（课题）任务书（项目编号：15DZ2290300）》，发行人于 2015 年 12 月 14 日收到上海市科学技术委员会拨款 200.00 万元，其中 85.20 万元用于设备费，属于购建长期资产有关的补助。

项目	2023年度	2022年度	2021年度	发放机构	与资产/收益相关	资产/收益相关的判断依据
上海市新药安全评价专业技术服务平台(18DZ2290100)	2.25	2.25	2.14	上海市科学技术委员会	资产	根据《科研计划项目合同(项目编号:18DZ2290100)》和《上海市科学技术委员会科研计划项目(课题)任务书(项目编号:18DZ2290100)》,发行人于2018年5月30日收到上海市科学技术委员会拨款150.00万元,其中18.10万元用于设备费,属于购建长期资产有关的补助。
上海市新药安全评价专业技术服务平台(21DZ2291000)	-	-	100.00	上海市科学技术委员会	收益	根据《科研计划项目合同(项目编号:18DZ2290100)》和《上海市科学技术委员会科研计划项目(课题)任务书(项目编号:18DZ2290100)》,发行人于2018年5月30日收到上海市科学技术委员会拨款150.00万元,其中131.90万元用于除设备费外的直接费用和间接费用,属于与收益相关的补助。
十三五免疫毒性评价等创新药物非临床安全性评价关键技术研究(地方)	-	-	941.84	国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心	收益	根据《国家科技重大专项(民口)子课题任务合同书(课题编号:2018ZX09201-017)》和《国家科技重大专项项目(课题)预算书(编号:2018ZX09201-017)》,发行人于2020年5月20日和2020年7月15日累计收到地方财政资金拨款941.84万元,用于直接费用中的材料费、测试化验加工费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费、劳务费以及间接费用,属于与收益相关的补助。
十三五免疫毒性评价等创新药物非临床安全性评价关键技术研究(中央)	-	-	876.84	国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心	收益	根据《国家科技重大专项(民口)子课题任务合同书(课题编号:2018ZX09201-017)》和《国家科技重大专项项目(课题)预算书(编号:2018ZX09201-017)》,发行人于2019年7月25日和2020年9月29日累计收到中央财政资金拨款876.84万元,用于直接费用中的材料费、测试化验加工费、差旅/会议/国际合作与交流费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费、劳务费以及间接费用,属于与收益相关的补助。
十三五免疫毒性评价等创新药物非临床安全性评价关键技术研究(中央)	8.13	8.12	8.13	国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心	资产	根据《国家科技重大专项(民口)子课题任务合同书(课题编号:2018ZX09201-017)》和《国家科技重大专项项目(课题)预算书(编号:2018ZX09201-017)》,发行人于2019年7月25日收到中央财政资金拨款65.00万元,用于直接费用中的设备费,属于购建长期资产有关的补助。

项目	2023年度	2022年度	2021年度	发放机构	与资产/收益相关	资产/收益相关的判断依据
市财政工贸处 2021 年省创新能力建设资金	110.38	49.91	-	江苏省财政厅、江苏省科学技术厅	资产	根据《江苏省财政厅 江苏省科学技术厅关于下达 2021 年省创新能力建设专项资金（第一批）的通知》，发行人于 2021 年 9 月 27 日收到南通市财政局拨款 800.00 万元，用于江苏南通新药一站式高效非临床评价公共服务平台建设，属于购建长期资产有关的补助。
细胞治疗产品非临床安全性评价服务平台建设（区配套）	18.77	10.43	0.87	上海市浦东新区发展和改革委员会	资产	根据《上海服务业发展引导资金项目实施框架协议》，发行人于 2020 年 10 月 27 日收到上海市浦东新区财政局国库存款拨款 80.00 万元，用于购买固定资产数字 per 仪和血液分析仪，属于购建长期资产有关的补助。
细胞治疗产品非临床安全性评价服务平台建设（市级资金）	11.43	11.43	0.95	上海市浦东新区发展和改革委员会	资产	根据《上海服务业发展引导资金项目实施框架协议》，发行人于 2020 年 10 月 23 日收到上海市财政拨款 80.00 万元，用于购买固定资产全自动膜片钳，属于购建长期资产有关的补助。
药物非临床研究项目管理系统	4.15	11.75	12.55	上海市浦东新区科技和经济委员会	资产	根据《浦东新区智慧城市专项资金（社会领域）项目合同书（项目编号：PSX-2018-05）》，发行人于 2018 年 9 月 30 日和 2019 年 12 月 10 日累计收到上海市浦东新区财政局拨款 60.00 万元，用于 ERP、OA 系统的开发费用，属于购建长期资产有关的补助。
自主创新产业发展专项资金扶持	-	-	646.06	深圳市南山区人民政府	收益	根据深圳市益诺思生物医药安全评价研究院有限公司申请南山区自主创新发展资助的请示，发行人于 2021 年 11 月 29 日收到深圳市南山区人民政府拨款 646.06 万元，用于生物医药领域安全性评价工作，属于与收益相关的补助。
自主创新产业发展专项资金扶持	26.87	26.87	4.27	深圳市南山区人民政府	资产	根据深圳市益诺思生物医药安全评价研究院有限公司申请南山区自主创新发展资助的请示，发行人于 2021 年 11 月 29 日收到深圳市南山区人民政府拨款 158.88 万元，用于购买长期资产，属于与收益相关的补助。
免疫亲和技术与液相色谱质谱联用在抗体药物早期筛选中的分析方法学的探索与建	-	15.00	-	上海市科学技术委员会（上海市外国专家局）	收益	根据《外国专家项目合同（项目编号：21WZ2500200）》，发行人于 2021 年 8 月 13 日和 2022 年 4 月 28 日累计收到上海市科学技术委员会拨款 15.00 万元，用于周绍联的研究工作，属于与收益相关的补助。



项目	2023年度	2022年度	2021年度	发放机构	与资产/收益相关	资产/收益相关的判断依据
立						
生物医药安评中心项目（第二期）	37.97	3.16	-	深圳市南山区科技创新局	资产	根据深圳市益诺思生物医药安全评价研究院有限公司申请南山区自主创新发展资助的请示，发行人于2022年12月26日收到深圳市南山区科技创新局拨款227.09万元，用于设备购置，属于与资产相关的补助。
生物医药安评中心项目（第二期）	216.13	964.46	-	深圳市南山区科技创新局	收益	根据深圳市益诺思生物医药安全评价研究院有限公司申请南山区自主创新发展资助的请示，发行人于2022年12月26日收到深圳市南山区科技创新局拨款1670.73万元，用于工资薪酬，试剂耗材，管理费用等，属于与收益相关的补助。
浦东新区“十四五”期间促进中小企业上市挂牌财政扶持资金	140.00	100.00	-	上海市科学技术委员会	收益	根据上海益诺思生物技术股份有限公司申请上海市2022年度中央引导地方科技发展资金的请示，发行人于2022年12月20日收到上海市科学技术委员会拨款100万元，用于培育库企业技术创新能力提升专项，属于与收益相关的补助。
基于人源性神经细胞的神经毒性体外替代模型研究	20.00	-	-	上海市科学技术委员会	收益	根据《科研计划项目合同（项目编号：19140901500）》和《上海市科学技术委员会科研计划项目（课题）任务书（项目编号：19140901500）》，发行人于累计收到上海市科学技术委员会拨款30.00万元，并外拨经费10.00万元给第二军医大学长征医院，经费用于材料费和劳务费等直接费用以及间接费用，属于与收益相关的补助。
药物迟发型超敏反应的替代动物实验模型的建立和应用	20.00	-	-	上海市科学技术委员会	收益	根据《科研计划项目合同（项目编号：19140901300）》和《上海市科学技术委员会科研计划项目（课题）任务书（项目编号：19140901300）》，发行人于累计收到上海市科学技术委员会拨款4.00万元，用于材料费、劳务费等直接费用和间接费用，属于与收益相关的补助。
上海市新药安全评价专业技术服务平台（18DZ2290100）	131.90	-	-	上海市科学技术委员会	收益	根据《科研计划项目合同（项目编号：18DZ2290100）》和《上海市科学技术委员会科研计划项目（课题）任务书（项目编号：18DZ2290100）》，发行人于2018年5月30日收到上海市科学技术

项目	2023年度	2022年度	2021年度	发放机构	与资产/收益相关	资产/收益相关的判断依据
						委员会拨款 150.00 万元，其中 131.90 万元用于材料费和劳务费等费用，属于与收益相关的补助。
其他与收益相关的补助	323.53	423.59	592.84	-	收益	其他与收益相关的补助主要是发行人在报告期内收到的直接归属于当期的政府补助，属于与收益相关的补助。
进项税加计抵减	385.18	527.72	-	-	-	-
个人所得税手续费返还	22.38	13.41	10.04	-	-	-
合计	1,914.92	3,273.11	3,767.08	-	-	-

## 2、国有房屋租金减免

单位：万元

项目	2023年度	2022年度	2021年度	发放机构	与资产/收益相关	资产/收益相关的判断依据
国有房屋租金减免	538.34	538.34	538.34	海门市临江新区管理委员会	收益	根据益诺思生物技术南通有限公司与南通海新生物医药科技发展有限公司房屋租赁合同之补充协议，每年对租赁收入进行减免，属于与收益相关的补助。
合计	538.34	538.34	538.34	-	-	-

## 3、财政贴息

单位：万元

项目	2023年度	2022年度	2021年度	发放机构	与资产/收益相关	资产/收益相关的判断依据
财政贴息	0.00	97.69	0.00	南通市海门区临江新区管理委员会	收益	根据中国医药工业研究总院海门医药研发有限公司与海门市临江新区管理委员会签署的《投资合作协议》，发行

				库集中支付中心		人于各年收到财政贴息，用于在海门临江生物医药科技创业园经营活动，属于与收益相关的补助。
合计	0.00	97.69	0.00	-	-	-

**(二) 与资产相关的政府补助形成的资产具体内容**

2021 年至 2023 年，发行人与资产相关的政府补助形成的资产具体内容如下：

项目	形成资产的具体内容			
	固定资产名称	开始使用时间	入账价值 (万元)	含税价 (万元)
CypA 单抗注射液及临床前评价关键技术（地方）	微孔洗板机 Biotek405	2021-04	21.24	24.00
符合国际标准的综合性生物医药合同研发公共服务平台建设	液质联用仪	2020-12	709.74	802.00
	液质联用仪（00002757）	2021-9	331.73	374.85
	病理图像数据采集及分析系统	2021-01	10.71	12.10
建立符合国际 GLP 标准的药物评价一站式服务平台	液质联用仪	2018-11	523.64	610.50
	纳升级免疫系统	2018-1	297.01	347.50
	全自动免疫分析工作站系统	2016-11	230.74	269.97
	全自动液体工作站	2018-11	215.95	250.50
	Watson 软件 watson Registered user license	2017-10	175.37	205.19
	超敏多因子电化学发光分析仪	2018-11	150.22	174.25
	高通量自动分液系统	2018-11	84.62	98.16
	超高效液相色谱仪	2018-11	81.97	95.45
	氧化燃烧仪	2018-11	77.16	89.50
	染色封片机	2018-9	64.89	75.28
	全自动精子分析仪	2018-11	63.79	74.00
	洗板机	2016-12	61.54	72.00
	流式细胞仪	2018-9	59.91	69.50
	全自动固相萃取工作站	2016-12	57.78	67.60
	实时荧光定量 PCR 仪	2017-12	55.47	64.90
脱水机	2018-7	47.41	55.00	
多功能微孔板检测平台等	-	737.64	857.60	
临江新区管委会产业扶持奖励	房屋装修（部分）	2018-08	<b>11,095.40</b>	<b>12,295.74</b>
基于信息化技术的药物代谢动力学预测和检测服务平台建设	质谱仪	2016-09	353.98	400.00
上海市新药安全评价专业技术服务平台	酶标仪等	-	75.40	85.20

项目	形成资产的具体内容			
	固定资产名称	开始使用时间	入账价值 (万元)	含税价 (万元)
(15DZ2290300)				
上海市新药安全评价专业技术服务平台 (18DZ2290100)	离心机等	-	16.02	18.10
十三五免疫毒性评价等创新药物非临床安全性评价关键技术研究(中央)	激光眼科诊断仪	2020-07	57.43	64.90
市财政工贸处 2021 年省创新能力建设资金	高分辨液质联用仪	2022-7	345.13	390.00
	液质联用仪	2022-5	279.97	316.37
	大型冷冻切片机	2022-7	227.70	257.30
细胞治疗产品非临床安全性评价服务平台建设(区配套)	数字 pcr 仪	2021-07	148.67	168.00
	血液分析仪	2020-08	55.75	63.00
细胞治疗产品非临床安全性评价服务平台建设(市级资金)	全自动膜片钳	2020-11	203.54	230.00
药物非临床研究项目管理系统	ERP、OA 系统的开发费用	2019-04	53.10	60.00
自主创新产业发展专项资金扶持	超低温冷冻冰箱	2022-1	61.26	69.24
	全自动凝血分析仪	2022-5	60.18	68.00
	样品架切换装置等	-	473.52	534.85

## 二、中介机构核查程序及结论：

### (一) 保荐机构、申报会计师核查以上事项，并发表明确意见

#### 1、核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

(1) 访谈发行人财务人员，了解发行人政府补助的会计处理过程，并判断发行人的会计处理是否符合《企业会计准则》的相关规定；

(2) 检查政府补助相关文件，包括企业申报的相关资料、项目任务书、拨款文件、收款凭证、银行流水记录、验收报告、红头文件等支持性文件，确认政府补助的划分是否准确；

(3) 获取资产相关政府补助对应的资产明细，并核对相关政府补助文件。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

（1）**2021 年至 2023 年**，发行人对于与资产相关/与收益相关政府补助的判断依据符合《企业会计准则》的相关规定；

（2）与资产相关的政府补助形成的资产与相关政府补助文件一致。

**保荐机构总体意见：**

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

（以下无正文）

（本页无正文，为上海益诺思生物技术股份有限公司《关于上海益诺思生物技术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报告》之签章页）

董事长签字：




上海益诺思生物技术股份有限公司





## 声明

本人已认真阅读上海益诺思生物技术股份有限公司本次问询函回复的全部内容，确认回复内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并承担相应法律责任。

董事长签字： 

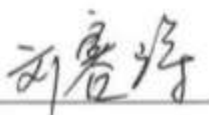
魏树源

上海益诺思生物技术股份有限公司




（本页无正文，为海通证券股份有限公司《关于上海益诺思生物技术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报告》之签字盖章页）

保荐代表人签名：



刘赛辉



陈轶超

法定代表人签名：



周 杰



## 声 明

本人已认真阅读上海益诺思生物技术股份有限公司本次审核问询函回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，本次审核问询函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

法定代表人签名：



周 杰

