



立信会计师事务所（特殊普通合伙）关于  
上海泓博智源医药股份有限公司  
首次公开发行股票申请文件的  
第三轮审核问询函回复

信会师函字[2022]第 ZA143 号

深圳证券交易所：

本所接受上海泓博智源医药股份有限公司（以下简称“泓博智源”或“公司”或“发行人”）的委托，对公司包括 2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日的资产负债表和合并资产负债表，2019 年度、2020 年度和 2021 年度的合并及母公司利润表、合并及母公司现金流量表、合并及母公司股东权益变动表以及其他相关财务资料进行审计（核）。泓博智源的责任是提供真实、合法、有效、完整的相关资料，本所的责任是依据《中国注册会计师审计准则》的有关规定进行相关的审计（核），并已出具了相应的审计（核）报告。

根据贵所审核函[2021]011090 号，本所对贵所要求申报会计师核查的问题进行了审慎核查。如无特殊说明，以下单位均为万元，本说明中如若明细项目金额加计之和与合计数存在尾差，系四舍五入所致。现答复如下：

### 问题 3、关于收入

申报材料及审核问询回复显示

(1) 无论从收入占比角度或利润贡献角度而言，药物研发技术服务均为发行人的主要业务，预计发行人未来主要业务类别仍为医药研发外包服务，商业化生产对业绩影响将逐步弱化。

(2) 2020 年，由于公司调整生产计划以及受丙肝药物的市场竞争、丙肝患者减少的影响，当期维帕他韦系列中间体产品销售金额仅有 1.79 万元，销售金额同比下降 99.88%。发行人认为，维帕他韦系列中间体产品是治疗丙肝的药物，虽然市场需求不稳定，但公司具有生产该产品较为成熟的工艺路线和生产能力，未来仍将根据市场及客户需求结合自身产能进行生产和销售。

请发行人：

(1) 结合 7 月 2 日中国国家药品审评中心发布的《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》征求意见稿，补充说明对公司主要业务药物研发技术服务开展的影响，是否可能导致公司获取的业务订单减少及判断依据，是否可能对公司持续经营能力和经营业绩造成重大不利影响，公司拟采取的应对措施，并充分披露相关风险；

(2) 补充说明报告期内维帕他韦系列中间体产品销售收入存在较大波动是否符合行业整体情况及差异原因与合理性，是否表明公司该产品的竞争力存在较大不确定性；报告期内该产品实现的利润情况，未来持续生产和销售该产品是否可能对公司业绩带来不利影响。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

**【发行人回复】**

一、结合 7 月 2 日中国国家药品审评中心发布的《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》征求意见稿，补充说明对公司主要业务药物研发技术服务开展的影响，是否可能导致公司获取的业务订单减少及判断依据，是否可能对公司持续经营能力和经营业绩造成重大不利影响，公司拟采取的应对措施，并充分披露相关风险

(一)《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》征求意见稿对药物研发技术服务开展的影响，是否可能导致公司获取的业务订单减少及判断依据，是否可能对公司持续经营能力和经营业绩造成重大不利影响，公司拟采取的应对措施

1、《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》征求意见稿对药物研发技术服务开展的影响，是否可能导致公司获取的业务订单减少及判断依据，是否可能对公司持续经营能力和经营业绩造成重大不利影响

2021 年 7 月 2 日，中国国家药品审评中心发布的《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》(“《指导原则》”)，深化了临床试验设计的要求，进一步明确中国临床试验的标准正在与发达国家医药监管看齐，进一步驱动抗肿瘤药物临床研发行业的规范化。《指导原则》指出，在药物进行临床对照试验时，一是应尽量为受试者提供临床实践中最佳治疗方式/药物，而不应为提高临床试验成功率和试验效率，选择安全有效性不确定，或已被更优的药物所替代的治疗手段。二是新药研发应以为患者提供更优的治疗选择为最高目标，当选择非最优的治疗作为对照时，即使临床试验达到预设研究目标，也无法说明试验药物可满足临床中患者的实际需要，或无法证明该药物对患者的价值。

上述规定一方面使得创新能力更强、致力于真正在疗效和技术上具有突破和创新的研发公司受益，同时也无形中加大了药企新药研发的难度，一定程度上降低了 me-too 药物，即具有自己知识产权，其药效和同类突破性药物相当的药物上市的可能性，从而在短期内影响新药公司的立项数量。对于从事药物研发技术服务的企业，上述政策也会在一定程度上减少国内客户该类项目的项目数量和相应服务收入。公司自成立之初即以服务海外客户为主，多数收入来自海外。由于药物研发技术服务海外客户较少首选国内作为药物上市地点，因此公司海外客户受该政策的影响较小。报告期内，公司药物研发技术服务海外客户收入占比分别

为 95.79%、88.44% 和 **82.70%**，整体海外客户占比较高。对于国内客户来说，上述政策可能影响部分创新能力不足的药企的研发投入与意愿，而管线丰富的头部药企则受影响较小。报告期内，公司药物研发技术服务国内客户收入分别为 532.73 万元、1,903.81 万元和 **5,669.70** 万元，其中收入金额超过 200 万元的客户主要包括：焯辉医药科技（上海）有限公司、德琪（浙江）医药科技有限公司、苏州赞荣医药科技有限公司、先声药业有限公司、扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司、杭州圣域生物医药科技有限公司和康龙化成（北京）新药技术有限公司。这些与公司保持较好合作关系的客户均为专注于创新性较强的药物研发的企业，具体介绍如下：

#### （1）焯辉医药科技（上海）有限公司

焯辉医药科技（上海）有限公司在研管线包括：**BN101**，**BN101** 是一种口服的、选择性的小分子抑制剂 **ROCK2**，是一个涉及多种自身免疫、纤维化和神经退行性疾病的分子靶点。这是唯一一种正在临床研究的用于多种适应症的 **ROCK2** 抑制剂，包括慢性移植物抗宿主病(cGVHD)、特发性肺纤维化(IPF)和自身免疫性疾病；**BN102**，**BN102** 是新一代的、强效的、严格筛选的非共价结合可逆的 **BTK** 抑制剂，不仅作用于 **BTK** 靶点，而且靶向治疗有 **C481S** 突变的患者，克服因第一代 **BTK** 抑制剂而产生的获得性耐药。**BN102** 目前正在进行 IND 申报前动物实验和制剂开发；**BN103** 和 **BN104** 是目前处于基础研发阶段的两个小分子化合物，旨在针对两个特定血液恶性肿瘤的驱动基因而设计的小分子靶向治疗。

#### （2）德琪（浙江）医药科技有限公司

德琪（浙江）医药科技有限公司（6996.HK）是一家专注于创新型抗肿瘤药物的亚太地区临床阶段生物制药公司，其围绕创新的靶点或作用机制开发了 6 款临床前药物，这些药物具有成为同类首款的潜力。其开发的第一个药物 **ATG-010 (Selinexor)** 已经申请上市，目前处于商业化阶段。**ATG-010 (Selinexor)** 是同类首款且是同类唯一 **XPO1** 靶向（关键核输出蛋白）的 **SINE** 化合物。**ATG-010 (Selinexor)** 是首个也是唯一获 FDA 批准的 **SINE** 化合物。**ATG-010 (Selinexor)** 获授有条件加速批准用于治疗两种血液系统恶性肿瘤（即多发性骨髓瘤和 **DLBCL**），是唯一获批准治疗复发/难治性弥漫大 **B** 细胞淋巴瘤患者的单一药剂口服疗法。

### (3) 上海赞荣医药科技有限公司、苏州赞荣医药科技有限公司

Zion Pharma Limited (“赞荣医药”)是一家处于临床阶段，致力于小分子肿瘤创新药物研发的生物科技企业，在上海和苏州分别设立研发部门。针对大量未满足的临床需求，赞荣医药运用自己在药物代谢和药代动力学（DMPK）方面的优势，设计和开发有差异化的“best-in-class”和“first-in-class”的药物。其管线中的 ZN-A-1041，是靶向作用于 HER2 的同类最佳小分子酪氨酸激酶受体抑制剂，在临床上用于满足 HER2+晚期乳腺癌脑转移治疗这一未获满足的医疗需求。此外，公司还进行多个临床前抗肿瘤药物，目标是肿瘤基因和 DNA 损伤修复机制。这些项目涵盖多种肿瘤适应症，包括胃癌、头颈鳞状细胞癌、结直肠癌和肺癌，重点是明确区分目前的标准治疗。

### (4) 先声药业有限公司

先声药业有限公司系先声药业集团有限公司的全资附属公司。先声药业集团有限公司（2096.HK）聚焦肿瘤、中枢神经和自身免疫三大疾病领域，凭借优异的研发与商业化能力，主要产品在中国保持领先的市场份额。根据弗若斯特沙利文的资料，按药品销售收入计，上述三大治疗领域 2019 年合计占中国药品市场的 24.7%。凭借多年的持续研发投入，公司建立了三个全方位一体化的药物研发中心—南京研发中心、上海创新中心、波士顿创新中心，并获国家科学技术部批准建设国家重点实验室。公司与国内外研发伙伴广泛合作开发符合业务策略的创新药。根据弗若斯特沙利文的资料，公司是国内少数就 3 个一类创新药物开发及获得新药上市申请批准及就 1 个进口创新药物获得进口药品注册证的公司之一。

### (5) 扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司

广州海瑞药业有限公司（简称“海瑞药业”）是扬子江药业集团旗下全资子公司，拥有包括仿制药、创新药、中药、生物药和医疗器械五大创新研发平台，涵盖心脑血管、镇痛、内分泌、骨科等治疗领域，目前正积极推进仿制药、化学创新药、中药和生物创新药、创新医疗器械的产业化，承担了 16 项国家、省、市、区各类重大专项项目。

### (6) 杭州圣域生物医药科技有限公司

杭州圣域生物医药科技有限公司 (SynRx Therapeutics) 是一家专注在 DNA 损伤修复领域的创新药研发公司。公司以西湖大学生命科学学院俞晓春教授为主要创始人, 专注于靶向癌症化疗药物的研发。目前已启动多个原创性一类新药的临床前研究。杭州圣域生物医药科技有限公司创始人、董事长俞晓春教授长期致力于 DNA 损伤修复机制和癌症发生发展的研究, 其学术成果对家族性乳腺癌, 卵巢癌, 胰腺癌和白血病检测和治疗产生巨大的影响。

#### (7) 康龙化成 (北京) 新药技术有限公司

康龙化成 (北京) 新药技术有限公司 (3759.HK) 成立于 2004 年 7 月, 专注于小分子药物研发服务的医药研发外包服务企业, 主营业务为向客户提供跨越药物发现、药物开发两个阶段的全流程一体化药物研究、开发及生产 CRO+CMO 解决方案。2021 年全球前十大 CRO 公司, 康龙化成 (北京) 新药技术有限公司排名第 8, 是仅有的 2 家中国 CRO 公司之一。

综上, 短期内, 虽然存在国内客户受上述政策影响减少研发项目和研发支出的风险, 但是整体对公司影响较小, 2021 年, 公司国内客户收入较同期仍有较大幅度的增长。从长期来看, 一方面, 随着行业规范化、临床资源及研发支出利用效率提高, 以满足真正临床需求为前提的创新药研发将驱动整个市场进入良性的可持续发展中; 另一方面, 国内创新药研发热情依旧, 研发费用投入并不会受太大影响; 同时, 新法规下行业逐步规范, 精细化分工是必然趋势, 外包渗透率将进一步提升, 在相应领域具有服务优势和能力的 CRO 企业将受益于此。因此, 该政策整体不会对公司持续经营能力和经营业绩造成重大不利影响。

#### 2、公司拟采取的应对措施

针对上述政策对公司业务可能带来的影响, 公司应对措施包括:

(1) 继续保持和加深与国外客户的合作关系, 进一步增强服务国外中小型新药研发企业的优势, 以扩大客户群体, 获得更多的业务机会。

(2) 在国内客户开拓中, 在保持与中小型新药研发企业良好合作的基础上, 增加与国内头部药企的合作广度和深度。

(3) 利用首次公开发行并上市的机会进行股权融资, 进一步扩大服务产能和业务种类。

## （二）充分披露相关风险

公司已在招股说明书第四节“风险因素”之“三、经营风险”补充披露如下：

“（六）国内客户受《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则（征求意见稿）》的影响减少研发项目数量和研发支出的风险

2021年7月2日中国国家药品审评中心发布的《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则（征求意见稿）》（“《指导原则》”）并公开征求意见。《指导原则》深化了临床试验设计的要求，进一步驱动抗肿瘤药物临床研发行业的规范化。该政策从长远看，有利于减少不必要的肿瘤医疗资源及资金浪费，更好地推动国内医药行业的研发创新和相关药物研发服务领域的专业分工，但是短期内，存在部分客户国内新药研发项目减少，进而影响公司药物发现及工艺研究与开发收入的风险。”

二、补充说明报告期内维帕他韦系列中间体产品销售收入存在较大波动是否符合行业整体情况及差异原因与合理性，是否表明公司该产品的竞争力存在较大不确定性；报告期内该产品实现的利润情况，未来持续生产和销售该产品是否可能对公司业绩带来不利影响。

（一）维帕他韦系列中间体产品销售收入存在较大波动是否符合行业整体情况及差异原因与合理性，是否表明公司该产品的竞争力存在较大不确定性

2019-2021年，公司维帕他韦系列中间体产品销售收入考虑预计负债影响为1,532.18万元、-42.36万元和1.65万元。其中2020年为负数，系当期存在ZEP COMPANY LIMITED退货44.23万元所致。根据正济医药招股书说明书申报稿（2020年12月3日申报受理后，2020年12月23日撤回IPO申请）披露的信息，2018年-2020年上半年，其维帕他韦中间体产品的销售收入为3,304.62万元、5,582.01万元和2,181.79万元。

对比正济医药，维帕他韦系列中间体销售收入波动主要影响因素包括客户及其产品需求差异、产能受限和成本考虑以及印度疫情影响。

其中，客户及产品需求差异方面，公司维帕他韦系列中间体产品主要包括PVL-07-45以及合成PVL-07-45的若干片段，上述产品主要商业化生产厂商为印度药企Laurus Lab和Mylan Pharmaceuticals。公司PVL-07-45的主要客户为南京

德福迪化学技术有限公司，其终端客户为 Laurus Lab，该片段相对价格较高，但是该客户该片段需求量相对较小。报告期内公司上述产品向该客户销售收入分别为 528.07 万元、0 万元和 0 万元。根据腾道数据查询的 PLV-07-45 的印度海关进口数据，**Laurus Lab 2019 年-2021 年**每年进口量范围在 **300-400** 公斤，相对比 Mylan Pharmaceuticals**2019 年-2021 年**进口该产品数量约为 Laurus Lab 的 **4** 倍。正济医药在其招股说明书申报稿（2020 年 12 月 3 日申报受理后，2020 年 12 月 23 日撤回 IPO 申请）重大合同中披露 2018 年和 2019 年通过贸易商南京利富化工有限责任公司进行销售，根据腾道数据查询，该企业系向 Mylan Pharmaceuticals 出口 PLV-07-45，由于公司报告期内不是该公司上述产品的供应商，因此公司 PVL-07-45 销售金额较小，正济医药该产品销售收入较高。

对于合成 PVL-07-45 的若干片段，公司**主要**通过贸易商 ZEP COMPANY LIMITED 进行出口销售。根据腾道数据查询的信息，该贸易商的终端客户为 Mylan Pharmaceuticals。这些片段相对于 PLV-07-45 价格较低，2019 年客户需求较大，公司销售收入达到 1,032.87 万元，但是需求不连续，因此公司在 2020 年和 2021 年均未**通过贸易商 ZEP COMPANY LIMITED 出口**销售。根据腾道数据查询的信息，对于合成 PLV-07-45 的其他几种片段，Mylan Pharmaceuticals 产品进口均在 2019 年，2020 年和 2021 年未进口，说明其本身该产品需求不连续，导致公司该产品销售也存在波动。除 2019 年披露**维帕他韦**客户南京利富化工有限责任公司外，正济医药在其招股说明书申报稿（2020 年 12 月 3 日申报受理后，2020 年 12 月 23 日撤回 IPO 申请）重大合同中披露 2020 年维帕他韦产品客户包括上海众持生物科技有限公司。根据上海众持生物科技有限公司网站披露的信息，其主营业务系为制药行业提供从新产品开发到产品上市全过程的工艺研发及生产，且拥有 4 个实验室，2 个中试车间，但未有大规模生产基地，因此判断其采购用途可能并非用于商业化生产。同时，通过查询腾道数据，也未见有印度厂商进口该企业产品。

此外，公司产能方面，2019 年和 2020 年随着替格瑞洛全球化合物专利到期，以及国内替格瑞洛片进入集采，公司该产品国内外需求增加较大，维帕他韦系列中间体产品部分片段如 PLV-07-45 步骤较长，且相对于替格瑞洛系列产品，维帕他韦系列产品公司主要客户订单单次需求量不大，公司出于产能以及规模效益考

虑，相应也减少了订单的承接。此外，受印度疫情影响，从 2020 年下半年开始，印度厂商总体需求也呈下降趋势，根据腾道数据的 PLV-07-45 的印度海关进口数据，2020 年下半年印度厂商 PLV-07-45 进口数量不到当年印度厂商该产品进口数量的 10%，2021 年 PLV-07-45 进口数量也较去年同期有较大幅度下降，且除 PLV-07-45 外其他片段进口量也很少，因此也一定程度上影响了公司 2020 年维帕他韦中间体产品的销售收入。

综上，公司报告期内，维帕他韦系列中间体销售收入存在波动，以及与同行业可比公司类似产品变动存在差异主要受客户及产品需求、产能和成本考虑以及印度疫情影响所致。除 2021 年销售维帕他韦系列中间体数量较少，毛利率不具代表性外，2019 年和 2020 年公司维帕他韦系列中间体剔除预计负债以及 2020 年退货影响，毛利率分别为 22.77%和 34.24%，公司该产品的竞争力不存在较大不确定性。

## （二）报告期内该产品实现的利润情况，未来持续生产和销售该产品是否可能对公司业绩带来不利影响

2018 年至 2021 年，除 2021 年销售数量较少，毛利率不具代表性外，公司维帕他韦系列中间体剔除预计负债以及 2020 年退货影响，毛利率分别为 22.77%和 34.24%，存在一定波动主要是 2019 年销售的片段价格较低，且 2020 年由于客户用于产品研发，销售量较小，定价相对较高，毛利率相对 2019 年有所上升。2019-2020 年，公司维帕他韦系列中间体实现的毛利分别为 348.73 万元和-9.13 万元，占商业化生产业务毛利总额的比例分别为 9.39%和-0.21%，除 2020 年由于退货影响为负数外，2019 年贡献正毛利。

未来，公司作为维帕他韦系列中间体产品具有一定生产经验和技術积累的供应商，将视该产品市场需求的恢复情况以及订单量，积极调整产线，同时争取进入 Mylan Pharmaceuticals PLV-07-45 产品的供应商，以获得更多的销售收入和利润。公司未来持续生产和销售该产品不会对公司业绩带来不利影响。

## 【申报会计师回复】

### 一、核查程序

针对上述问题申报会计师执行的核查程序包括但不限于：

1、通过公开信息查询公司报告期药物研发技术服务主要境内客户的在研项目情况；

2、获取腾道数据报告期内维帕他韦中间体印度进口数据，同时计算报告期内该产品销售实现的毛利；

3、查询正济医药招股书说明书维帕他韦产品销售收入及披露的维帕他韦重大合同。

### 二、核查意见

经核查，申报会计师认为：

1、短期内，虽然存在国内客户受《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》影响而减少研发项目和研发支出的风险，但是长期来看，仍然有利于形成良好的创新药研发环境，有利于行业精细化分以及外包渗透率进一步提升，从而使得具有服务优势和能力的 CRO 企业受益。该政策整体不会对公司持续经营能力和经营业绩造成重大不利影响。公司针对该政策影响制定了应对措施，并在招股说明书提示了相关风险。

2、维帕他韦系列中间体产品销售收入存在较大波动，且与同行业可比公司存在一定差异，主要源于客户和产品差异，公司产能和成本考虑以及印度疫情影响，具有合理性，不代表公司该产品的竞争力存在较大不确定性。

3、公司维帕他韦系列中间体产品报告期内除 **2021 年销售数量较少，毛利率不具代表性且 2020 年由于退货未产生正毛利外，2019 年毛利率为正，未来持续生产和销售该产品不会对公司业绩带来不利影响。**

#### 问题 4、关于新冠疫情、贸易摩擦影响

申报材料及审核问询回复显示，由于目前印度疫情仍不容乐观，客户开工率不足、需求降低，目前在手订单较少，预计 2021 年全年来自印度的销售收入将呈现较大幅度下降。若未来中美贸易关系恶化，可能会导致公司服务或产品被加征关税或反倾销税等额外成本，进而对公司主营业务开展造成不利影响。

请发行人结合 2021 年来自美国、印度等国外地区的收入、利润情况，补充说明在新冠疫情、贸易摩擦等极端情况下公司经营业绩的压力测试情况，公司采取的应对措施及可执行性、有效性，请充分提示相关风险。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

##### 【发行人回复】：

一、结合 2021 年来自美国、印度等国外地区的收入、利润情况，补充说明在新冠疫情、贸易摩擦等极端情况下公司经营业绩的压力测试情况

##### （一）2021 年来自美国、印度等国外地区的收入、利润情况

2020 年及 2021 年，公司来自美国、印度及国外其他地区的销售收入、毛利情况如下：

单位：万元

地区	2021 年度			2020 年度		
	销售收入	毛利	毛利率	销售收入	毛利	毛利率
美国	22,654.34	9,421.90	41.59%	11,126.37	5,092.17	45.77%
印度	2,917.82	908.02	31.12%	6,050.93	2,284.38	37.75%
国外其他地区	5,811.80	2,160.63	37.18%	4,709.23	2,087.79	44.33%

注：上表销售收入未考虑各期预计负债分摊

2021 年，公司来自美国的销售收入为 22,654.34 万元，同比增长 103.61%，主要原因系公司来自美国的销售收入多为 CRO 服务类业务收入。2021 年随着全球医药研发投入持续增加，CRO 服务市场需求呈快速增长态势，原有客户在执行项目持续推进并增加服务项目和服务时间。与此同时，公司依靠良好的口碑持

续获得新客户的认可，进一步增加了 CRO 收入规模；2021 年，公司来自印度的销售收入为 2,917.82 万元，同比下降 51.74%，主要原因为公司来自印度的销售收入多为商业化生产业务收入。印度新冠肺炎疫情在 2021 年继续恶化，下游印度药企客户对公司医药中间体产品的需求降低、销售收入降低。

## （二）在新冠疫情、贸易摩擦等极端情况下公司经营业绩的压力测试情况

### 1、美国地区情况

公司来自美国的销售收入主要涉及新药研发技术服务。在贸易摩擦方面，自 2018 年美国对中国开展贸易限制以来，限制性清单只针对产品，且通常情况下各国间关税也较少针对服务进行征收，因此贸易摩擦涉及限制新药研发技术服务的概率较小；同时，公司也未进口受美国出口管制、需要美国商务部审批的仪器设备，被美国列入“实体名单”的风险极小。随着美国新一届政府实施新的对华贸易政策，美国对中国未实施进一步的贸易制裁，中美贸易额规模呈不断扩大趋势。此外，通过对美国主要客户访谈了解，中美贸易摩擦未对业务往来造成不利影响，美国客户与公司业务开展顺利，因此中美贸易摩擦未对公司与美国客户的业务合作产生不利影响。自 2018 年中美贸易摩擦开始以来，公司来自美国的收入保持持续增长态势，具体情况如下，中美贸易摩擦目前未对公司与美国客户的业务合作产生不利影响。

单位：万元

区域	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	收入金额	同比增幅	收入金额	同比增幅	收入金额	同比增幅
美国	22,654.34	103.61%	11,126.36	19.42%	9,317.01	24.20%

若考虑极端情况，即美国对中国新药研发技术服务进行贸易限制，如征收关税或禁止部分细分服务类型进口，由于目前公司新药研发服务主要来自于美国客户，则可能对公司主营业务开展造成不利影响。

疫情影响方面，由于新药研发技术服务成果提供方式以远程传递电子邮件或少量样品邮寄为主，美国受疫情影响的客户多采取居家办公方式，主要通过 CRO 进行研发活动，其与公司业务往来未受到不利影响。2021 年公司来自美国的销售收入同比增长 103.61%，新冠肺炎疫情未对美国地区收入产生不利影响。截止 2021 年 12 月 31 日，公司来自美国的在手订单金额为 14,761.53 万元，预计 2022

年来自美国的销售收入将保持增长态势。

## 2、印度地区情况

公司来自印度的销售收入主要涉及商业化生产，公司向印度客户销售中间体产品。在贸易摩擦方面，中印之间目前没有出现影响业务开展的贸易限制情况。在疫情影响方面，目前印度等海外其他地区疫情仍较为严重且未有明显好转。由于印度药企的客户自身受疫情影响对手术及相关药物需求下降以及印度药企工厂开工率不足，使得中间体需求下降，公司商业化生产业务受其影响较大。截止2021年12月31日，公司来自印度的在手订单金额为178.05万元，由于单个合同执行周期较短，客户需求在全年持续产生，根据公司印度市场的销售计划，预计2022年来自印度销售收入将比2021年有所增长。

综上，2021年印度地区疫情系对公司商业化生产业务产生较大负面影响的主要因素，使得公司来自印度的销售收入大幅下降。2021年来自美国的销售收入较同期有大幅增长，中美贸易摩擦及美国疫情未对公司美国客户业务造成负面影响。

## 3、收入测试情况

由上述分析可知，新冠疫情、贸易摩擦对公司的负面影响，主要表现为印度地区收入受印度疫情影响而导致业绩下滑。以下对2022年印度销售收入和毛利率按照不同假设进行压力测试，分析公司业绩变化。

### (1) 印度地区收入测试

根据疫情发展情况，2022年公司来自印度的销售收入可能较2021年可能有所波动。假设2022年，来自印度的销售收入占2021年的比重分别为0%、50%、100%、150%、200%，计算不同情形下2022年全年公司来自印度的收入情况如下：

单位：万元

期间	0%	50%	100%	150%	200%
2022年全年	-	1,458.91	2,917.82	4,376.73	5,835.64

### (2) 印度地区毛利测试

假设2022年，来自印度的销售收入占2021年的比重分别为0%、50%、100%、150%、200%，同时印度客户的毛利率分别为2021年的0%、50%、100%、150%、

200%，计算不同情形下 2022 年全年公司来自印度的毛利情况如下：

单位：万元

印度收入 占去年同期 比例	0%	50%	100%	150%	200%
印度毛利率 占去年同期比例					
0%	-	-	-	-	-
50%	-	227.01	454.01	681.02	908.03
100%	-	454.01	908.03	1,362.04	1,816.05
150%	-	681.02	1,362.04	2,043.06	2,724.08
200%	-	908.03	1,816.05	2,724.08	3,632.10

公司 2022 年对印度市场的产品销售计划为实现销售收入 6,000 万元（约为 2021 年的 200%），且预计印度市场客户的毛利率不会较 2021 年出现大幅下降。综合上述数据，并参考公司 2022 年印度市场销售计划，估算在“一般情况”下，公司 2022 年来自印度的收入为 5,835.64 万元，毛利为 1,816.05 万元；在“极端情况”下，公司 2022 年全年来自印度的收入为 0 万元，来自印度的毛利为 0 万元。

## 二、公司采取的应对措施及可执行性、有效性，请充分提示相关风险

贸易摩擦及新冠疫情对公司业绩的影响主要为印度疫情对公司商业化生产的影响。公司采取的主要应对措施为在继续开拓国内市场的基础上，积极研发新品种、拓展销售区域以减少业绩对印度地区的依赖。

公司商业化生产新品种包括替格瑞洛原料药及左卡尼汀原料药，已在中国、欧盟、美国、东南亚等多个地区开展申报注册工作。其中，替格瑞洛原料药方面，**截至目前，已经完成国内注册以及提交欧盟 CEP 注册申请**，并已在其他国家配合当地制剂厂商进行注册工作；左卡尼汀原料药方面，**已提交中国、欧盟、美国等地注册申请**。

综上，公司正稳步推进应对措施。上述措施可行性较强，预计能够有效地抵消印度地区收入减少的影响。

公司已在招股说明书“重大事项提示”之“三、公司特别提示投资者应注意的风险因素”以及“第四节 风险因素”之“五、财务风险”补充披露如下：

“

**(五) 新冠肺炎疫情及中美贸易摩擦导致公司海外收入下降的风险**

报告期内，公司商业化生产业务海外客户主要处于印度及欧洲地区，自2020年第三季度以来，上述地区受新冠肺炎疫情影响，使得公司部分客户订单数量不及预期。其中，印度地区由于新冠肺炎疫情较为严重，使得公司印度客户订单持续减少。报告期内，公司商业化生产业务报告期内主营业务收入占比分别为47.82%、40.88%和**26.59%**，其中海外销售占该业务比例分别为65.44%、64.22%和**36.02%**，印度地区销售收入占该业务比例分别为54.27%、53.03%和**24.55%**，其中2020年第四季度印度地区销售收入较2019年同期下降74.36%。**2021年全年**，印度地区销售收入较2020年亦有较大幅度下降，幅度达到**51.74%**。公司正积极开发新产品并拓展产品销售地区。如果印度地区疫情不能得到有效控制，公司新产品开发及销售地区拓展不及预期，公司商业化生产海外销售收入将受到不利影响。

报告期内，公司医药研发外包服务海外客户主要处于美国地区。**报告期内公司来自美国的销售收入占主营业务收入的比重分别为38.42%、39.95%和50.74%**。尽管目前美国对中国的贸易限制性清单中不涉及医药研发外包服务及中间体生产销售业务，但由于国际政治关系复杂多变，中美关系未来仍存在不确定性，若未来中美贸易关系恶化，可能会导致公司服务或产品被加征关税或反倾销税等额外成本，进而对公司主营业务开展造成不利影响。

”

**【申报会计师回复】**

**一、核查程序**

针对上述问题申报会计师执行的核查程序包括但不限于：

1、统计分析**2021年**来自美国、印度等国外地区的收入、利润情况，搜集贸易政策及海外新冠疫情相关信息，结合访谈情况，判断贸易政策及海外新冠疫情对发行人业务的影响；

2、测算不同情形下**2022年**来自印度的收入、利润情况，对发行人业绩进行

压力测试；

3、访谈发行人高级管理人员及销售人员，了解发行人应对贸易政策及海外新冠疫情的措施，结合实际情况判断措施的可行性及有效性。

## 二、核查意见

经核查，申报会计师认为：

1、在海外贸易政策及各国新冠疫情方面，来自美国的销售收入呈现大幅增长趋势，未受到贸易摩擦及疫情的影响；影响发行人业绩的主要因素在于印度新冠疫情，已造成来自印度的销售收入大幅下降。发行人已进一步补充披露有关贸易摩擦及新冠疫情影响的风险；

2、发行人采取的主要应对措施为积极研发新品种，并拓展销售区域，减少业绩对印度地区的依赖。公司主要新增产品为替格瑞洛原料药及左卡尼汀原料药，已在多个地区开展申报注册工作。注册工作完成后，有望实现相应地区销售，相关应对措施可行有效。

## 问题 5、关于毛利率

申报材料及审核问询回复显示：

(1) 报告期内，公司 FTE、FFS 结算模式下毛利率均高于上海美迪西生物医药股份有限公司披露的相关毛利率。但公司认为其 FTE 及 FFS 毛利率波动与同行业可比公司情况不存在重大差异，符合行业整体情况。

(2) 2021 年上半年，公司收入上升的同时，净利润未同比例增加，主要因为商业化生产业务毛利率下降较多。商业化生产业务毛利率下降主要由于市场竞争加剧，商业化生产主要产品替格瑞洛系列中间体销售价格下降幅度较大所致。

(3) 报告期内，公司商业化生产业务人均产出均显著低于同行业可比公司，但毛利率逐年上升且逐步接近行业平均水平。

请发行人：

(1) 补充说明公司 FTE、FFS 结算模式下毛利率均高于上海美迪西生物医药股份有限公司相关毛利率的原因及合理性，并就毛利率与同行业可比公司的差异情况客观、审慎发表结论；

(2) 补充说明商业化生产主要产品 2021 年销售价格与同行业可比公司、市场公允价格比较情况及差异原因与合理性，是否存在降低价格弥补前期高价销售的情形，毛利率下降的趋势未来是否可能持续，并充分提示相关风险；

(3) 补充说明公司商业化生产业务在人均产出较低的情况下毛利率逐年上升且逐步接近行业平均水平的原因及合理性，客观分析公司商业化生产业务的技术含量、技术优势及相比同行业竞争对手的优劣势。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

**【发行人回复】：**

一、补充说明公司 FTE、FFS 结算模式下毛利率均高于上海美迪西生物医药股份有限公司相关毛利率的原因及合理性，并就毛利率与同行业可比公司的差异情况客观、审慎发表结论

(一) 公司 FTE、FFS 结算模式下毛利率均高于上海美迪西生物医药股份有限公司相关毛利率的原因及合理性

2019-2021 年，FTE 模式下毛利率分别为 44.43%、42.59%和 39.72%，2021 年毛利率较 2020 年下降幅度大于 2020 年主要是 2021 年药物发现业务人员增加迅速以及个别 FTE 数量较多的新客户价格较低以及前期项目价格未及时调整。2019-2021 年，FFS 模式下毛利率分别为 58.78%、52.54%和 48.25%，该模式下毛利率下降幅度较大，主要原因包括 FFS 模式下 2020 年工艺研究与开发业务新增客户业务较少，使得收入较 2019 年有所下降，但直接人工成本仍然有所增加；2021 年工艺放大类业务规模增加，这部分业务毛利率较低以及个别项目受到研发难度、耗材投入、人工成本等多个因素的影响，毛利率较低。

除美迪西外，其他同行业公司未披露 FTE 及 FFS 毛利率情况。美迪西在其《关于上海美迪西生物医药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》披露了 2016 年至 2019 年 1-6 月 FTE 及 FFS 毛利率，具体情况如下：

业务类型	2019 年 1-6 月	2018 年	2017 年	2016 年
FTE 类	34.38%	30.18%	37.85%	36.34%
非 FTE 类一次性确认 (FFS)	43.96%	44.44%	30.96%	42.02%

由于公司药物发现以及工艺研究与开发成本构成中，主要内容为人工成本，2019-2021 年占比达到 58.01%、55.84%和 58.17%。2019-2021 年，公司研发人员与美迪西研发人员人均薪酬如下：

单位：万元/年

公司名称	2021 年	2020 年度	2019 年度
美迪西	-	18.13	17.43
公司	27.27	19.71	19.77

注：美迪西尚未披露 2021 年年报，其 2021 年半年度报告中未披露研发人员人数

2019 年和 2020 年，公司研发人员薪酬略高于美迪西，因此公司 FTE、FFS 结算模式毛利率高于美迪西主要是公司药物发现以及工艺研究与开发服务价格

相对高于美迪西，其原因包括：

1、公司服务业务主要客户为海外客户，通过常年为其提供新药研发服务，获得了诸多美国医药研发企业的认可和信任。**2019-2021年**，公司上述业务海外客户收入占比均在80%以上，而美迪西主要为国内客户，其**2019-2021年**上半年海外客户收入占比均在30%以下，不同的客户类型在报价接受度上存在差异；

2、公司从建立之初即为美国生物医药企业提供新药研发服务，通过多年为众多全球领先的创新药企业提供服务，使得研发团队从中学到了国外公司新药研发理念和需求，积累了丰富的经验和技术应用能力。公司研发团队擅长构效关系研究，使用化学结构设计和修饰手段达到提升生物活性、降低药物毒副作用的目的，并提供针对药效和药物安全性提升的解决方案，可以协助客户形成知识产权，从而获得结构新颖、生物活性好且具有安全性和知识产权的临床候选化合物；

3、公司研发人员深度参与客户项目，可以对项目进行全流程管理，更大程度上节省客户的时间及成本。特别对于中小型新药研发企业，公司经验丰富的项目管理团队通过建议客户避免不必要的测试，以获得对项目进度有帮助的关键性数据为优先，可以减少其探索的时间和成本，从而提高新药研发的效率。

此外，根据美迪西在其招股说明书中披露的其药物发现与药学研究业务毛利率与药明康德比较情况，“公司药物发现与药学研究业务毛利率与药明康德相比略低，主要原因系：药明康德营业收入主要来自境外客户，通常而言境外客户愿意接受相对较高的项目定价；且药明康德同类业务的资产规模和业务规模均大幅高于公司，规模经济效应相对较为明显，因此其药物发现与药学研究业务毛利率与公司相比亦相对较高。”公司药物发现及工艺研究与开发业务境外客户占比高于美迪西，因此毛利率高于美迪西具有合理性。

## （二）就毛利率与同行业可比公司的差异情况客观、审慎发表结论

就药物研发技术服务 FTE 和 FFS 模式下业务毛利率波动特征而言，**2019-2021年**，FTE 模式下毛利率分别为 44.43%、42.59%和 **39.72%**，整体呈下降趋势，2021 年毛利率较 2020 年下降**幅度较大**主要是 2021 年个别 FTE 数量较多的新客户价格较低以及前期项目价格未及时调整。FTE 项目毛利率**虽然呈下降趋势，但是下降幅度较小**主要原因为 FTE 结算方式下，合同金额按照人员定价，

单位人工收入、成本相对稳定。**2019-2021**年,FFS 模式下毛利率分别为 58.78%、52.54%和 **48.25%**,2020 年和 2021 年毛利率水平较 2019 年下降幅度较大,主要原因包括 2020 年由于工艺研究与开发业务新增客户业务较少,使得收入较 2019 年有所下降,但直接人工成本仍然有所增加;2021 年工艺放大类业务规模增加,这部分业务毛利率相对较低;随着美元汇率持续走低,影响本币价格以及个别项目受到研发难度、耗材投入、人工成本等多个因素的影响**毛利率较低**。

根据美迪西披露的 2016 年至 2019 年 1-6 月 FTE 及 FFS 毛利率水平,美迪西 FTE 类业务毛利率 2018 年相对较低,其他年度则较为稳定。FFS 类业务 2016 年与 2017 年毛利率波动较大,2018 年与 2019 年相对稳定。美迪西解释原因为各期各类收入确认模式对应的研发项目难易程度、所处阶段、项目结构等均有所不同,各年度的毛利率有所波动。公司 FTE 类业务毛利率水平逐年有所下降,但是下降幅度有限。由于公司报告期内采取较多 FTE 业务模式的药物发现业务人员增长速度远远高于美迪西 2016-2018 年类似业务的人员增加速度,因此公司 FTE 类业务毛利率呈下降趋势。公司 FFS 类业务 2019 年毛利率较高,2021 年和 2020 年较同期下降幅度较大,主要原因包括 2020 年收入较同期有所减少而人工成本增加、2021 年毛利率水平较低的工艺放大类项目规模增加、汇率影响实际价格下降以及个别项目内容、项目难度等因素造成毛利率水平较低。除上述因素外,考虑到美迪西 FFS 类业务 2017 年收入较 2016 年收入有所下降,该类业务 2017 年毛利率较 2016 年亦有所下降,公司 FTE 及 FFS 毛利率波动特征和原因与同行业可比公司类似,符合行业整体情况。

就药物研发技术服务毛利率水平而言,2019-2021 年公司药物发现以及工艺研究与开发毛利率综合毛利率为 47.45%、44.14%和 **41.92%**,高于美迪西药物探索与药学研究业务毛利率。与康龙化成相比,2019-2021 年上半年康龙化成实验室服务业务毛利率为 40.26%、42.74%和 41.98%,**2019 年-2021 年**,公司类似业务药物发现的毛利率为 45.02%、43.85%和 **41.13%**,与康龙化成差异不大。康龙化成 CMC 业务包括工艺开发及生产、材料科学/预制、制剂开发和生产以及分析开发等业务,公司工艺研究与开发业务仅为其工艺开发及生产业务的一部分,因此毛利率可比性不强。**2019-2021**年上半年康龙化成国内外客户分别特征与公司类似,公司毛利率略高于康龙化成,主要原因在于公司受限于服务能力,业务规

模小于康龙化成，有利于选择毛利率较高的项目承接。

综上，虽然公司药物研发技术服务毛利率高于美迪西，与其存在一定差异，但是其 FTE 和 FFS 结算模式波动特征及原因与同行业可比公司类似，符合行业整体情况。

二、补充说明商业化生产主要产品 2021 年销售价格与同行业可比公司、市场公允价格比较情况及差异原因与合理性，是否存在降低价格弥补前期高价销售的情形，毛利率下降的趋势未来是否可能持续，并充分提示相关风险

(一) 商业化生产主要产品 2021 年销售价格与同行业可比公司、市场公允价格比较情况及差异原因与合理性，是否存在降低价格弥补前期高价销售的情形

2021 年公司商业化生产主要产品包括替格瑞洛系列中间体、帕拉米韦系列中间体以及其他产品，销售收入占比分别为 91.68%、0.59%和 7.72%。由于替格瑞洛系列中间体收入占比较高，故将替格瑞洛系列中间体作为商业化生产业务主要产品进行分析。

鉴于皓元医药在其 2021 年年报中未披露替格瑞洛中间体产品的价格情况，因此比较该产品同样出口印度的 CHANGZHOU PHARMACEUTICAL FACTO 与公司替格瑞洛中间体产品销售的平均价格。2021 年，公司替格瑞洛系列中间体产品销售平均价格以及通过腾道数据查询的 CHANGZHOU PHARMACEUTICAL FACTO 相同产品印度厂商进口平均价格情况如下：

出口企业	平均价格（万元/千克）
CHANGZHOU PHARMACEUTICAL FACTO	0.20
公司	0.18

注：公司产品出口价格与进口价格根据贸易模式不同，可能因运费、保险等存在差异，但是影响有限，整体不影响价格比较。

由上表可知，2021 年公司商业化生产主要产品替格瑞洛系列中间体平均价格与同行业公司 CHANGZHOU PHARMACEUTICAL FACTO 相比略低，无重大差异。

此外，公司通过向腾道数据查询 2021 年市场同行业同类产品同样客户 Honour lab ltd.订单价格，并与公司同期订单价格进行比较，情况如下：

订单编号	出口公司	出口时间	价格差异
PRK210505W-1	公司	2021年6月	-0.26%
-	CHANGZHOU PHARMACEUTICAL FACTO	2021年6月	

由上表可知，公司同时期同类产品同样客户出口价格与同行业差异较小。

综上所述，公司商业化生产主要产品**2021年**销售价格与同行业公司不存在明显差异，公司商业化生产主要产品销售价格符合行业整体行情，不存在降低价格弥补前期高价销售的情形。

## （二）毛利率下降的趋势未来是否可能持续，并充分提示相关风险

**2019-2021年**，替格瑞洛系列中间体产品单位平均价格分别为0.31万元/千克、0.25万元/千克和**0.18万元/千克**，呈逐年下降的趋势，其毛利率分别为32.28%、35.58%和**26.26%**，**2020年毛利率未**下降主要是随着规模效应以及持续工艺优化，公司该产品成本控制较好，抵消了价格下降的影响。**2021年**，公司替格瑞洛系列中间体产品单位平均价格为**0.18万元/千克**，毛利率为**26.26%**，毛利率较2020年降幅较大，主要原因为受替格瑞洛片2020年10月进入国内药品集采影响，**2021年价格**下降幅度较大，但单位成本未较2020年有明显下降。

根据目前替格瑞洛系列中间体整体市场供需情况，虽然短期内该产品仍然存在进一步降价的可能性，但是公司也在对该产品进行持续的工艺改进和优化，以进一步降低产品成本，即虽然**2021年**毛利率暂时下降，但是预计未来公司该产品毛利率不会随价格下降而持续下降。同时，考虑到该产品生产成本受工艺路线以及规模效应的影响，可以进一步降低成本的企业有限，如果价格持续下降，将影响产品供应，因此该产品价格进一步大幅下降的空间亦有限。综合上述因素，该产品毛利率未来持续下降的可能性不大。

公司已在招股说明书“第四节 风险因素”之“五、财务风险”之“（一）公司综合毛利率下降的风险”补充披露如下：

“

报告期内，公司主营业务综合毛利率分别为**40.08%**、**41.66%**和**38.45%**。随着研发外包需求扩大，更多企业可能会进入**CRO**领域并使竞争加剧，加之人力成本不断上升可能使公司业务毛利率存在下降的风险。此外，随着国内药品集中采

购的推行, 中标药品价格大幅下降, 也会对公司原料药中间体产品价格造成压力, 影响该部分业务毛利率水平。其中, 受替格瑞洛片 2020 年下半年进入药品集中采购的影响, 短时间内, 公司商业化生产业务主要品种替格瑞洛系列中间体产品国内外价格将出现较为明显的下降, 如果公司产品成本不能相应下降, 则商业化生产业务整体毛利率存在下降的风险。

”

三、补充说明公司商业化生产业务在人均产出较低的情况下毛利率逐年上升且逐步接近行业平均水平的原因及合理性, 客观分析公司商业化生产业务的技术含量、技术优势及相比同行业竞争对手的优劣势

#### (一) 商业化生产毛利率逐年上升原因分析

报告期公司商业化生产主营业务成本按成本构成情况如下:

单位: 万元

项目	2021 年		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
直接人工	582.89	6.90%	445.36	6.32%	342.75	4.35%
直接材料	5,549.47	65.70%	4,961.53	70.36%	6,161.70	78.19%
制造费用	2,199.12	26.03%	1,547.35	21.94%	1,376.15	17.46%
运费	115.77	1.37%	96.92	1.37%	-	-
合计	8,447.25	100.00%	7,051.15	100.00%	7,880.61	100.00%

由上表可知, 报告期公司商业化生产直接人工占比分别为 4.35%、6.32% 和 6.90%, 占主营业务成本比例较低, 人工成本对营业成本的影响较小, 因此, 人均产出对毛利率影响相对较小。毛利率逐年上升接近行业平均水平主要由于直接材料、制造费用波动产生, 报告期各成本要素与收入匹配情况如下:

成本项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
直接人工	4.91%	3.91%	2.96%
直接材料	46.74%	43.57%	53.14%
制造费用	18.52%	13.59%	11.87%
运费	0.98%	0.85%	0.00%
合计	71.15%	61.93%	67.96%

报告期商业化生产毛利率分别为 32.04%、38.07%和 **28.85%**。由于各年度直接材料占营业成本比重达到 78.19%、70.36%和 **65.70%**，因此直接材料占收入比重变化对毛利率影响最大。

由上表可知，2020 年直接材料占收入比重较 2019 年大幅下降，**2021 年**直接材料占收入比重较 2020 年**有所上升**，使得相应 2020 年毛利率较 2019 年大幅上升，2021 年毛利率较 2020 年**有所下降**。其中，2019 年直接材料占收入比重增加主要系 2019 年替格瑞洛系列产品订单集中于第四季度，为满足紧急订单需求，公司向外部供应商采购价格较高的替格瑞洛中间体原料，完成后续生产步骤后进行销售，使得直接材料成本增加较多。2020 年直接材料占收入比重较 2019 年下降主要由于替格瑞洛产品进行工艺改进，产品主要原料投入产出率上升所致，**2021 年**直接材料占收入比重较 2020 年**上升**主要由于收入单价下降较多，同样产量可形成的收入金额下降所致。

因此，商业化生产业务在人均产出较低的情况下毛利率逐年上升且逐步接近行业平均水平主要由于商业化生产人工成本占比较低，对毛利率影响较小所致，具有合理性。

## (二) 商业化生产业务的技术含量、技术优势及与同行业竞争对手的优劣势分析

报告期内，公司商业化生产业务毛利率与同行业可比公司比较情况如下：

同行业可比公司	业务类别	2021年	2020年	2019年	2018年
凯莱英	主营业务	-	46.57%	45.51%	46.47%
药石科技	主营业务	-	45.79%	51.59%	57.82%
皓元医药	原料药和中间体	-	40.60%	38.83%	34.78%
公司	商业化生产	<b>28.85%</b>	38.07%	32.04%	32.57%

注：同行业公司尚未披露 2021 年年报

此外，皓元医药在其招股说明书和科创板审核问询函回复中披露了替格瑞洛中间体产品 2019 年和 2020 年的毛利率分别为 29.86%和 29.76%。相比较，公司 2019 年和 2020 年该产品的毛利率为 32.28%和 35.58%。其中，皓元医药替格瑞洛**中间体**产品毛利率较为稳定，公司替格瑞洛中间体产品毛利率 2020 年较 2019 年提高 3.30 个百分点，略有上升。变动趋势不一致的主要原因为公司不断优化

和提升该产品的工艺路线和生产效率，2020 年该产品单位生产成本下降较多，毛利率有所提高。公司 2021 年替格瑞洛中间体毛利率为 26.26%，较 2020 年出现较大幅度下降主要原因为 2021 年替格瑞洛市场价格下降较快，而成本下降不明显。

公司商业化生产业务主要产品为替格瑞洛系列中间体，2019 年和 2020 年毛利率高于皓元医药主要原因包括：

### 1、皓元医药主要通过外协采购销售替格瑞洛中间体产品

由于皓元医药暂无替格瑞洛中间体规模化生产能力，其替格瑞洛中间体产品大部分来自外协采购，如其替格瑞洛主要中间体 TGA2020 年外协采购 4,670.10 千克，自产 0.85 千克；2019 年 1,950.00 千克全部来自外协采购。皓元医药外协采购模式一般为，皓元医药提供技术支持，外协供应商自行采购原材料进行生产加工，最后向外协单位采购其加工后的产成品。由于外协供应商需要保留一定的利润空间，导致其该产品毛利率略低。公司具备大规模生产能力，该产品为自主生产，因此可以保持相对较低的成本。

### 2、公司替格瑞洛中间体产品生产具有一定技术优势

由于公司该产品开发时间较长，依靠长期自产积累的工艺路线和生产经验，使得该产品生产成本具有一定优势。

公司在该产品的具体技术优势包括：

(1) 公司目前替格瑞洛系列中间体合成路线设计优先选择单价较低的原材料，同时较好的应用不对称合成技术、酶催化技术，经多步合成反应及纯化后生产替格瑞洛中间体；

(2) 公司优先选择绿色溶剂，大大降低了溶剂消耗量，减少了三废排放；

(3) 公司对工艺参数研究透彻，工艺设计合理，能很好控制副反应，在满足国内外客户的不同质量需求的同时也能够得到较高的收率；

(4) 公司根据工艺需要选择了过滤洗涤干燥机、不锈钢板框过滤器、单锥真空干燥机等高效设备，密闭化生产同时提升了生产效率。

### 3、公司替格瑞洛中间体产品生产具备规模效应

2019年和2020年，公司替格瑞洛产品销售收入为9,472.08万元和9,924.36万元。相比较，皓元医药替格瑞洛产品销售收入为1,196.55万元和2,152.85万元。公司产品生产和销售规模较大，规模效应进一步降低了单位人工成本和制造费用，从而提高了产品毛利率。

虽然公司该产品优势较为明显，但是整体商业化生产毛利率仍然低于同行业可比公司，主要原因为，与同行业可比公司的产品在产品应用领域、产品类型和种类等方面存在差异，使得其产品毛利率水平存在差异。

首先，药石科技和凯莱英主要产品均涉及新药的研发和生产，因此毛利率相对较高。其中药石科技主要涉及分子砌块的设计、生产和销售，构建了一个包含多种结构新颖、性能高效的药物分子砌块库。药石科技的药物分子砌块产品的使用范围涵盖从最初针对某一疾病的药物靶标（TARGET）的发现，到先导化合物的产生和优化、临床候选药物的选择、新药临床试验申请（IND filing）、药物临床试验，使用量从毫克级到百千克级别。由于该产品服务于新药研发各个阶段，且需要较多的产品设计合成以满足客户研发需求，因此相对单位产品毛利率较高；凯莱英以CDMO业务为主，该业务需要拥有符合制药企业要求的cGMP生产能力，在药物研发和生产的不同阶段，根据客户的需求为其制备各类新药及已上市药物的关键中间体、高级原料药、创新制剂等。

此外，皓元医药和凯莱英产品种类较为丰富，部分产品毛利率较高。皓元医药原料药及中间体业务涉及的产品除替格瑞洛中间体外，主要产品还包括如艾地骨化醇中间体、替格列汀原料药、替格列汀中间体、伐伦克林中间体、艾日布林中间体等，部分产品毛利率高于替格瑞洛中间体产品；凯莱英新药定制类工艺开发和生产业务中，除中间体外，还覆盖制剂、原料药产品，因此一般毛利率较高。

相比较，公司商业化主要产品为替格瑞洛系列中间体，定制类生产业务占比不高，因此整体毛利率低于同行业可比公司。

### **【申报会计师回复】**

#### **一、核查程序**

针对上述问题申报会计师执行的核查程序包括但不限于：

- 1、查阅同行业公开数据并与公司商业化生产主要产品销售单价进行比较，

分析差异原因及合理性；

2、取得公司收入成本要素明细表及人均产出信息，分析公司商业化生产人均产出下降的情况下毛利率上升的合理性；

3、查阅同行业可比公司招股说明书和定期报告，分析其商业化生产产品毛利率较高的原因。

## 二、核查意见

经核查，申报会计师认为：

1、公司 FTE、FFS 结算模式下毛利率均高于上海美迪西生物医药股份有限公司相关毛利率主要原因包括客户群体差异、研发团队技术优势、服务中小型药物研发企业服务模式和经验等，具有合理性。公司药物研发技术服务毛利率整体高于美迪西，但是其报告期内 FTE 和 FFS 模式业务毛利率波动特征与原因与美迪西类似。

2、公司商业化生产主要产品 2021 年销售价格与同行业公司不存在明显差异，公司商业化生产主要产品销售价格符合行业整体行情，不存在降低价格弥补前期高价销售的情形。

3、根据目前替格瑞洛系列中间体行业整体情况，该系列产品存在进一步降价的可能性，但是鉴于公司也在对该产品进行持续的工艺改进和优化以及考虑到该产品生产企业价格接受能力，该产品价格进一步大幅下降的空间亦有限，因此预计该产品毛利率未来持续下降的可能性不大。发行人已在招股说明书补充披露商业化生产业务毛利率下降风险。

4、商业化生产业务在人均产出较低的情况下毛利率逐年上升且逐步接近行业平均水平主要由于商业化生产人工成本占比较低，对毛利率影响较小所致，具有合理性。

5、公司在商业化生产主要产品替格瑞洛系列中间体产品具有一定的技术和规模优势，但是由于产品应用领域、产品类型和种类等方面的差异，其毛利率仍然低于同行业可比公司产品生产业务毛利率。

## 问题 6、关于期间费用

申报材料及审核问询回复显示：

(1) 公司认为自身具备较强的研发和设计能力，通过常年服务海外生物医药企业，积累了丰富的经验并建立了良好的口碑，客户较为稳定，因此公司销售人员数量较少。但公司研发费用占比较低且明显低于同行业可比公司平均水平。

(2) 公司认为可比上市公司客户结构更加复杂，客户数量更多，集中度更低，客户维护成本较高，由此产生较高的销售费用投入。但根据公司提供的资料，凯莱英客户集中度和销售费用率均高于发行人。

(3) 公司解释销售人员平均薪酬显著低于同行业可比公司平均水平的具体原因为：药物发现、工艺研究与开发业务活动中，公司主要业务部门的负责人参与新药研发客户的开拓和维护，销售人员主要承担日常事务性工作。

请发行人：

(1) 补充说明在研发费用占比较低且明显低于同行业可比公司平均水平的情况下，公司如何具备较强的研发和设计能力及具体依据，相关说法是否矛盾；

(2) 补充说明发行人在客户集中度低于凯莱英的情况下销售费用率也低于凯莱英的原因及合理性，准确、客观解释销售费用率与同行业可比公司差异的原因；

(3) 补充说明公司各类人员的职责分工是否清晰合理、具体执行是否有效，相关人员薪酬支出的划分和计提是否准确、是否符合《企业会计准则》规定。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

**【发行人回复】：**

一、补充说明在研发费用占比较低且明显低于同行业可比公司平均水平的情况下，公司如何具备较强的研发和设计能力及具体依据，相关说法是否矛盾；

(一) 研发费用占比较低且明显低于同行业可比公司平均水平的原因

报告期内，公司研发费用占营业收入的比例与同行业可比公司比较情况如下：

公司名称	2021 年度	2020 年度	2019 年度
凯莱英	9.31%	8.22%	7.83%
康龙化成	1.96%	2.05%	1.67%
美迪西	7.03%	7.05%	6.27%
药石科技	8.18%	8.89%	10.45%
皓元医药	9.48%	10.20%	12.97%
同行业平均	<b>7.19%</b>	<b>7.28%</b>	<b>7.84%</b>
公司	<b>3.83%</b>	<b>4.18%</b>	<b>4.30%</b>

注：同行业可比公司暂未公布 2021 年年报，其相关指标系 2021 年 1-6 月数据计算。

报告期内，公司主要为客户提供药物研发技术服务，同时也从事商业化生产业务。报告期各期公司研发费用整体占比稳定，且整体高于同行业可比公司康龙化成。2021 年公司研发费用率有所下降，主要由于公司营业收入上升，但随着部分原有研发项目到期、新研发项目暂未大量投入，研发费用支出未同比增加。公司研发费收入占比低于其他同行业可比公司主要原因为产品或业务类型以及产品种类数量差异。

同行业可比公司中，凯莱英主要覆盖新药从临床早期阶段到商业化的 CMC 服务、制备各类新药及已上市药物的关键中间体、高级原料药、创新制剂等，研发投入涉及较多与新药中间体、原料药以及制剂定制生产相关的生产工艺研究。药石科技和皓元医药均以制备化学分子砌块业务为主，这些产品应用于药物研发的诸多领域，且结构新颖、种类较多，其研发投入主要用于新颖分子砌块的设计以及新合成方法的开发，此外，药石科技还包含大额数据库使用费。皓元医药除销售分子砌块和工具化合物业务外，还销售原料药及中间体，涉及品种较多，研发投入也用于原料药工艺的研究与开发。相比较，首先，公司主要受托为客户提供新药研发服务，根据合同为客户提供的研发服务均计入成本；其次，在商业化生产业务中以仿制药中间体产品生产为主，且主要产品替格瑞洛中间体产品开发时间较早，工艺较为成熟，定制类开发生产业务占比不高；同时，公司商业化生产品种较为集中，种类少于同行业可比公司，综合因素使得研发费用占比相对较低。

美迪西除药物发现和药学研究业务外，其临床前研究业务需要蛋白酶降解、抗体等生物技术药物的临床前安全性评价等技术平台投入，且研发过程需投入大

量实验动物，其研发费用中材料领用金额远高于公司。相比较公司没有上述业务。**2019年度**至**2021年1-6月**，美迪西材料领用金额占研发费用比例分别为**30.07%**、**26.07%**和**23.64%**，占营业收入比例分别为**1.89%**、**1.84%**和**1.66%**；**报告期内**，公司材料领用金额占研发费用比例分别为**28.16%**、**12.71%**和**13.19%**，占营业收入比例分别为**1.21%**、**0.53%**和**0.50%**。公司研发费用低于美迪西具有合理性。

## （二）公司如何具备较强的研发和设计能力及具体依据

公司作为新药受托研发机构，在药物发现等业务领域具有较为突出的服务优势和能力。该优势形成的途径包括：首先，公司从建立之初即为美国生物医药企业提供新药研发服务，通过多年为众多全球领先的创新药企业提供服务，包括与客户分享生物测试数据、与客户共同参与化合物设计、讨论和解决问题，使得研发团队从中学习了国外公司新药研发理念和需求，积累了丰富的经验和技术应用能力；同时，公司创始人团队具备海外多年知名药企新药研发经验，且亲自参与团队建设和管理，以国际药企对CRO的要求锻炼和塑造整个执行团队的服务能力和服务效率；此外，公司重视对员工的培养，通过提供持续专业的培训和良好的工作氛围，保持了人员稳定，从而可以不断地提高员工的业务能力。因此，报告期内，虽然公司研发费用收入占比低于部分同行业可比公司，在药物发现等业务领域可以形成一定的技术应用优势并维持较高的毛利率水平。

## 二、补充说明发行人在客户集中度低于凯莱英的情况下销售费用率也低于凯莱英的原因及合理性，准确、客观解释销售费用率与同行业可比公司差异的原因；

报告期内，公司销售费用率分别为**2.37%**、**1.47%**和**1.17%**，同行业可比公司凯莱英销售费用率分别为**3.56%**、**2.68%**和**2.25%**。公司销售费用率低于凯莱英的主要原因为，公司虽客户集中度低于凯莱英，但公司总客户数量远低于凯莱英。根据凯莱英2020年度报告数据披露，截止2020年12月31日，凯莱英累计服务全球客户超800家，公司**2021年**客户数量为**138**家。凯莱英客户数量较多，所需维护客户的销售人员数量也相对较多，因此销售费用中职工薪酬金额较高。报告期各期，凯莱英销售费用中职工薪酬金额占销售费用比例分别为**59.02%**、**66.80%**和**69.20%**，占收入比例分别为**2.10%**、**1.79%**和**1.56%**，公司销售费用中职工薪酬金额占销售费用比重分别为**30.18%**、**45.97%**和**60.25%**，占收入比例分

别为 0.71%、0.67% 和 **0.70%**，均低于凯莱英。

公司报告期内，虽然客户集中度低于凯莱英，但是由于客户数量相对较少，相应销售人员薪酬占比也低于凯莱英，销售费用率低于凯莱英具有合理性。

### **三、补充说明公司各类人员的职责分工是否清晰合理、具体执行是否有效，相关人员薪酬支出的划分和计提是否准确、是否符合《企业会计准则》规定。**

报告期内，公司主要职能部门分为管理部门、销售部门、生产部门及业务部门，其中管理部门职工薪酬计入管理费用，销售部门职工薪酬计入销售费用，生产部门职工薪酬计入成本。业务部门人员根据人员所从事的项目性质分别计入营业成本或研发费用。在核算人工成本时，公司会按项目记录相关人员的工时情况，各月由项目组向人事部门、财务部门提交各月人员所在项目及工时记录，财务人员根据该表格列报相应人员的工资并核算项目人工成本，一般相同人员在同一时间仅从事单一项目工作，个别负责人同时负责多个项目，按照其申报的各项目工时在多个项目分摊，人工成本可以准确核算并归集计入研发费用及营业成本。此外，由于公司药物发现、工艺研究与开发业务专业性较强，且公司主要管理人员均有多年小分子药物研发经验，与客户洽谈合作事宜时，需公司管理部门及业务部门高级管理人员基于其丰富的从业经验从专业技术层面提出建议促使合作达成。上述高级管理人员于公司组织架构中隶属于管理部门，主要负责各部门整体运营管理，其提供服务的受益对象主要为管理部门，故虽参与新客户的开拓与维护，但其职工薪酬仍计入管理费用，未划分至销售费用。

根据《企业会计准则》相关规定，企业应当在职工为其提供服务的会计期间，将应付职工薪酬确认为负债，除因解除与职工的劳动关系给与的补偿外，应当根据职工提供服务的受益对象，分别下列情况处理：（一）应当由生产产品、提供劳务负担的职工薪酬，计入产品成本或劳务成本；（二）应当在建工程、无形资产负担的职工薪酬，计入建造固定资产或无形资产成本；（三）上述（一）和（二）之外的其他职工薪酬，计入当期损益。

报告期内，公司根据职工提供服务的受益对象，将各部门分别划分至管理部门、销售部门、生产部门及业务部门，对发生的职工薪酬按实际计提发放，并分别计入管理费用、销售费用、生产成本、研发费用及营业成本，符合企业会计准

则规定。

## 【申报会计师回复】

### 一、核查程序

针对上述问题申报会计师执行的核查程序包括但不限于：

1、获取并查阅发行人销售费用、研发费用明细账，了解发行人销售费用、研发费用的项目构成及其变动情况，核查并分析各主要项目变动原因；检查大额费用（除职工薪酬及折旧摊销）记账凭证及其原始凭单，包括合同、发票、银行回单等；

2、获取发行人同行业可比公司的招股说明书或年度报告，计算发行人研发费用占比并与同行业可比公司比较，分析发行人研发费用占比低于平均水平的原因及合理性；

3、获取发行人同行业可比公司的招股说明书和年度报告，对比发行人与同行业可比公司客户数量、销售费用构成，分析对销售费用率低于同行业可比公司的原因及其合理性；

4、获取发行人组织架构图，核查发行人员工薪酬支出的划分和计提方式是否符合《企业会计准则》规定。

### 二、核查意见

经核查，申报会计师认为：

1、报告期内，因公司与凯莱英等可比公司研究方向、研究内容及公司规模等存在差异，虽然研发费用投入相对比凯莱英等可比公司金额较少，但是在药物发现等业务领域可以形成一定的技术应用优势，相关说法不存在矛盾。

2、与凯莱英相比，公司客户数量较少，其销售费用率低于凯莱英具有合理性。

3、发行人各类人员的职责分工清晰合理、具体执行有效，相关人员薪酬支出的划分和计提准确，符合《企业会计准则》规定。

(此页无正文, 为立信会计师事务所(特殊普通合伙)关于《上海泓博智源医药股份有限公司首次公开发行股票申请文件的第三轮审核问询函回复》之签字盖章页)



中国注册会计师:

朱滔平



中国注册会计师:

刘静



中国注册会计师:

顾薇



中国·上海

二〇二二年三月二十三日