



上海毕得医药科技股份有限公司

Bide Pharmatech CO., Ltd.

(上海市杨浦区翔殷路 128 号 11 号楼 A 座 101 室)

关于上海毕得医药科技股份有限公司 首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的 审核问询函的回复

保荐人（主承销商）



上海市黄浦区广东路 689 号

上海证券交易所：

贵所于 2021 年 12 月 24 日出具的《关于上海毕得医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》(上证科审(审核)(2021)748 号)(以下简称“问询函”)已收悉,上海毕得医药科技股份有限公司(以下简称“发行人”、“公司”或“毕得医药”)与海通证券股份有限公司(以下简称“海通证券”或“保荐机构”)、北京国枫律师事务所(以下简称“发行人律师”)和中汇会计师事务所(特殊普通合伙)(以下简称“会计师”、“申报会计师”)等相关方对问询函所列问题进行了逐项落实、核查,现回复如下,请予审核。

如无特别说明,本回复使用的简称与《上海毕得医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书(申报稿)》(以下简称“招股说明书”)中的释义相同。

本回复中的字体代表以下含义:

黑体(不加粗): 问询函所列问题

宋体(不加粗): 对问询函所列问题的回复

楷体(加粗): 本次更新内容

目录

目录	2
问题 1、关于分子砌块业务	4
1.1.....	4
1.2.....	28
问题 2、关于科学试剂业务	33
问题 3、关于核心技术	39
问题 4、关于市场格局	69
问题 5、关于经营合规性	74
5.1.....	74
5.2.....	89
问题 6、关于侵犯第三方专利权风险	94
问题 7、关于实际控制人	109
7.1.....	109
7.2.....	112
问题 8、关于上海书亚	115
问题 9、关于客户	119
问题 10、关于销售收入	126
10.1.....	126
10.2.....	138
问题 11、关于对 Ark Pharm 的关联销售.....	141
问题 12、关于收入确认	147
问题 13、关于采购与主要供应商	152
13.1.....	152
13.2.....	160
13.3.....	169
问题 14、关于生产模式与存货	172
14.1.....	172
14.2.....	177
14.3.....	185
问题 15、关于存货跌价准备	189

问题 16、关于第三方回款	195
问题 17、关于毛利率	200
问题 18、关于期间费用	205
18.1.....	205
18.2.....	207
18.3.....	210
问题 19、关于应收账款	218
问题 20、关于其他问题	233
20.1.....	233
20.2.....	235
20.3.....	238
20.4.....	239

问题 1、关于分子砌块业务

1.1

根据招股说明书，1) 发行人分子砌块按分子结构特征分为苯环类、杂环类及脂肪族类药物分子砌块等；2) 分子砌块主要用于新药研发，新药研发过程对分子砌块的要求具有结构新颖独特、功能多样、品种丰富及高纯度等特点；3) 发行人目前的分子砌块库，常备种类超过 7 万种、可向客户提供种类超过 30 万种，相比同行业上市公司处于领先水平；4) 发行人具有代表性的、且与国内外竞争对手相同的分子砌块产品在相同或更优纯度情况下，价格大幅低于国际同行业公司，且不高于国内同行业公司；5) 发行人拥有多个分子砌块品牌。

请发行人说明：(1) 公司不同类别的分子砌块产品能够覆盖的药物类型及对应的代表药品，与同行业公司比较情况，公司竞争力具体体现；(2) 报告期内，实际向客户销售的分子砌块种类数量；招股书中披露的发行人分子砌块库种类数量和同行业可比公司种类数量是否基于同样的统计口径，相关比较是否客观；分子砌块库规模扩大或种类增加对于提高壁垒的具体体现；(3) 除规模和种类数量外，其他衡量分子砌块库的关键指标（如结构新颖的分子砌块等）及与同行业主要公司的比较情况，在种类指标上领先对手是否能充分、客观反映公司的竞争力和行业地位；(4) 公司分子砌块产品在纯度相同或更优的情况下，其价格显著低于同行业公司的原因。除纯度指标外，其他影响分子砌块产品价格的因素（如批间稳定性、市场定位差异等）及与同行业主要公司的比较情况，当前的价格策略对公司市场扩展的影响，是否显著提高公司的市场占有率；(5) 公司不同品牌产品的差异。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 公司不同类别的分子砌块产品能够覆盖的药物类型及对应的代表药品，与同行业公司比较情况，公司竞争力具体体现

1、公司不同类别的分子砌块产品与覆盖的药物类型及对应的代表药品无直接匹配关系

发行人将药物分子砌块产品划分为苯环类、杂环类及脂肪族类，主要系基于

药物分子砌块的分子结构特征中的基础骨架特征进行区分。公司目前已经可以提供全部靶点小分子药物及 ADC 药物等部分生物新药研发过程中所需的分子砌块，未来将随着新靶点的不断发现相应不断丰富分子砌块库。

药物分子砌块在新药研发前端所起作用较为广泛，能够提升骨架构建和取代基修饰时的灵活性，后续药物的活性受其母核和其他官能团共同影响。具有相同药理作用的化合物，其结构中往往含有某种相似的母核结构，这些母核是药物分子识别受体、发挥生理活性的关键因素。根据母核结构将发行人分子砌块产品类别及覆盖的药物类型、对应的代表药品匹配如下：

序号	分子砌块大类	代表性类别	代表适应症	主要对应代表性药品
1	杂环类分子砌块	吡唑酮类砌块、脲嘧啶衍生物砌块、喹诺酮类砌块、噻嗪类砌块、哌嗪类砌块等等	非甾体抗炎	氨基比林、安替比林、保泰松
			白血病	替加氟、卡莫氟、氟铁龙、阿糖胞苷
			伤寒、胃肠道感染	左氧氟沙星、替马沙星、斯帕沙星、巴洛沙星
			利尿药	氢氟噻嗪、三氯噻嗪、泊利噻嗪
			精神分裂症	依匹哌啶；布南色林；奥氮平；卡利拉嗪
		
2	苯环类分子砌块	苯烷基胺类砌块、水杨酸类砌块、苯磺酰脲类砌块、苯烷基醇类砌块、多苯乙烯类砌块等等	心血管	盐酸维拉帕米、普尼拉明、芬地林
			解热镇痛	赖氨匹林、氟苯柳、贝诺酯
			降血糖	甲苯磺丁脲、格列齐特、格列吡嗪
			抗帕金森	比哌立登、托特罗定、托吡卡胺
			乳腺癌	氯米芬、他莫昔芬、己烯雌酚
		
3	脂肪族类分子砌块	脂肪酸衍生物砌块、环戊烷类砌块、乙醇胺类砌块、氨基糖类砌块、烯丙胺类砌块等等	抗癫痫	布瓦西坦；醋酸艾司利卡西平；普瑞巴林
			催产、胃溃疡	前列地尔、卡前列素、米索前列醇
			抗组胺药	苯海拉明、茶苯海明、甲氧拉敏
			抗结核、尿道感染	链霉素、庆大霉素、核糖霉素

序号	分子砌块大类	代表性类别	代表适应症	主要对应代表性药品
			广谱抗真菌	萘替芬、特比奈芬、SDZ-87-469
		

除变更母核结构外，通过调整药物分子特定位置上的非母核官能团，同样能使该分子的构象和性质发生极大改变，进而影响药物分子与受体的结合过程及药效活性。也即，母核砌块和官能团砌块在新药研发中均可发挥重要作用。此外，一种砌块在不同药物中可以扮演不同角色，如抗癫痫药物布瓦西坦中的母核砌块——脂肪酸衍生物，在宫缩药米索前列醇中则会起到官能团的作用。因此，构成药物分子的每一个砌块都会对其生理活性和适应症产生不可忽视的作用，药物分子砌块作为设计和合成构建候选活性药物分子的反应原料化合物，依据分子结构所划分的类别与适应症及最终药品没有直接的一一匹配关系。

2、公司相对具有结构新颖性的药物分子砌块能够覆盖的疗法、靶点、代表药物类型（代表适应症）、靶点代表药品、与同行业公司比较情况

为更清晰阐释本问题，此处选取公司相对具有结构新颖性的药物分子砌块能够覆盖的疗法、靶点、代表药物类型（代表适应症）、靶点代表药品、学术期刊引用情况进行说明。

(1) 具有结构新颖性的药物分子砌块覆盖的疗法、靶点、代表药物类型（代表适应症）、靶点代表药品

公司药物分子砌块常备库存超过 7 万种，经与同行业可比上市公司药石科技、皓元医药及阿拉丁官网截至 2021 年 12 月 28 日公开披露的常备库存进行比对分析，公司常备库存产品与同行业可比上市公司产品库并集相同的产品数量约 4 万种，发行人比同行业可比上市公司多出约 3 万种具有结构新颖性的药物分子砌块。

经检索公开专利等专业文献信息，在相对具有结构新颖性的药物分子砌块中，发行人具有代表性的药物分子砌块能够覆盖的主要疗法、靶点及靶点对应的代表药物类型（代表适应症）及相应靶点的代表药品举例如下表所示：

序号	BD 号	疗法	靶点	代表适应症	靶点代表药品
1	BD758163	小分子可逆抑制剂	ATR	癌症	Ceralasertib (AZD6738, 临床二期)

序号	BD 号	疗法	靶点	代表适应症	靶点代表药品
2	BD29133		CDK12	癌症	-
3	BD230380		CDK7	癌症	SY5609 (临床一期)
4	BD288564		TREX1	癌症, 病毒性疾病	-
5	BD81163		CRK12	利什曼原虫病	GSK-3186899 (临床一期)
6	BD171691		KasA	结核病	GSK-3011724A (临床前)
7	BD610580		NLRP3	克罗恩病	BMS-986299 (临床一期)
8	BD01282559		FGFR1,2,3,4	胃癌	Futibatinib (临床三期)
9	BD248084		BET	系统性白血病, 阉割抗性前列腺癌	BMS-986158 (临床一/二期)
10	BD254877		PMRT5	套细胞淋巴瘤	PF-06939999 (临床一期)
11	BD00952518		NLRP3	实体瘤	BMS-986299 (临床一期)
12	BD22165		PRAP1	乳腺癌	-
13	BD237309		menin-MLL	癌症	KO-539 (临床一/二期)
14	BD163946		CaM	心房颤动和心肌梗死	-
15	BD227547		PAD	类风湿性关节炎	-
16	BD00749680		KRAS G12D	肺癌	MRTX-1133
17	BD28540		Furin	纤维化疾病	-
18	BD00922204		抗体毒素偶联物-ADC	-	-
19	BD262919	-		-	-
20	BD00850869	NaPi2b		卵巢癌、非小细胞肺癌	XMT-1592 (临床二期)
21	BD755832	STING		癌症	-
22	BD291286	寡核苷酸-SiRNA	PLG	纤溶亢进引发的出血	-
23	BD215379		Transthyretin	-	Patisiran (已上市)
24	BD78832		-	COVID-19	-
25	BD246277	-	mRNA-1273 (已上市, 国外治疗新冠疫苗)		
26	BD291294	mRNA 疗法	LDLR		-
27	BD01177329	-	-		mRNA-1273 (已上市, 国外治疗新冠疫苗)

序号	BD 号	疗法	靶点	代表适应症	靶点代表药品
28	BD01164669	小分子不可逆抑制剂	BTK	慢性淋巴细胞白血病	Acalabrutinib (已上市, 阿卡替尼)
29	BD01088890	生物正交疗法	Topoisomerase II	癌症、肿瘤生长和细菌感染的多种疾病	SQ3370 (临床一期)
30	BD18430	小分子钾离子通道抑制剂	KATP channels	糖尿病	Mitiglinide (已上市)
31	BD162451	小分子雄激素受体降解剂	SARD	肌萎缩侧索硬化 (渐冻症)	ASC-J9 (临床二期)
32	BD7176	小分子激动剂	PKC	艾滋病	Midostaurin (已上市)
33	BD00745053		GluN2B	神经系统疾病	-
34	BD115755		STING	癌症, 微生物感染	ADU-S100 (临床二期)
35	BD01196684	蛋白降解靶向嵌合体	BTK	淋巴瘤	NX-2127 (临床一期)
36	BD00742882		SMARCA2 and BRM	肺癌	-
37	BD27743		Estrogen Receptor	前列腺癌	ARV-471 (临床二期)

注: BD 号为发行人产品编号

由于公司分子砌块共有 7 万余种, 以上仅为公司所列举少量分子砌块。如上表所示, 与同行业上市公司对比, 公司具有结构新颖性的药物分子砌块能够覆盖更多的疗法、靶点、适应症 (药物类型), 可以为新药研发提供更多的可供筛选的化合物。具体情况以药物分子砌块 BD758163、BD246277、BD01088890 为代表进行举例说明:

例 (1): 默克集团 (Merck KGaA) 向中国国家知识产权局申请的“5-吗啉-4-基-吡啶[4, 3-b]吡啶衍生物”化合物专利文件中显示, 该化合物作为 ATR 靶点抑制剂, 可用于治疗癌症疾病。在该化合物的重要合成步骤中, 需要用到的药物分子砌块之一与发行人的 BD758163 药物分子砌块相同。根据期刊 CLINICAL CANCER RESEARCH 发表的专业文献显示处于临床二期的 Ceralasertib (AZD6738) 可覆盖靶点 ATR。

例 (2): MODERNA THERAPEUTICS, INC. 向国际知识产权局 (WIPO) 申请的“MODIFIED NUCLEIC ACID MOLECULES AND USES THEREOF”专利文件中显示, 该专利中的化合物能够覆盖 mRNA 疗法, 其重要合成步骤中需要用到的药物分子砌块之一与发行人的 BD246277 药物分子砌块相同。根据期刊

Translational Research 发表专业文献显示，mRNA 疗法的新药中包括用于治疗新冠（COVID-19）的 mRNA-1273。

例（3）：坦伯公司、纽约州立大学研究基金会向中国国家知识产权局申请的“生物正交组合物”专利文件中显示，该化合物覆盖生物正交疗法，可用于治疗包括癌症、肿瘤生长和细菌感染在内的多种疾病，覆盖靶点 Topoisomerase II，在该化合物的重要合成步骤中需要用到的药物分子砌块之一与发行人的 BD01088890 药物分子砌块相同。根据 ADVANCED THERAPETICS 发表的专业文献显示。靶点 Topoisomerase II 的代表药品为 SQ3370（临床一期）。

公司相对具有结构新颖性的药物分子砌块可覆盖的主要疗法包括小分子可逆抑制剂、抗体毒素偶联物（ADC）、寡核苷酸（SiRNA）、mRNA 疗法、小分子不可逆抑制剂、生物正交疗法、小分子钾离子通道抑制剂、小分子雄激素受体降解剂及小分子激动剂、蛋白降解靶向嵌合体等。

公司相对具有结构新颖性的药物分子砌块可覆盖主要靶点包括 ATR、CDK12、CDK7、NaPi2b、STING、PLG、Transthyretin、LDLR、BTK、Topoisomerase II、KATP channels、SARD、PKC、Estrogen Receptor 等。

公司相对具有结构新颖性的药物分子砌块可覆盖药物类型涉及病症包括利什曼原虫病、结核病、克罗恩病、胃癌、套细胞淋巴瘤、实体瘤、乳腺癌、卵巢癌、非小细胞肺癌、慢性淋巴细胞白血病、晚期软组织肉瘤、糖尿病、肌萎缩侧索硬化（渐冻症）、艾滋病等。

经查阅公开市场资料，由于同行业可比上市公司未对其产品能够覆盖的疗法、靶点、适应症（药物类型）进行披露，因而难以在各厂商所能覆盖的全部疗法、靶点、适应症（药物类型）层面展开对比，但就公司相对具有结构新颖性的药物分子砌块而言，其能够覆盖更多的疗法、靶点、适应症（药物类型）及靶点对应的代表性药物。

（2）公司产品成为学术期刊引用对象的情况

经检索 Google Scholar 收录的文献引用情况，公司的部分药物分子砌块被应用于新药相关科研实验过程，其中，公司主要被引用的药物分子砌块、相应的期刊名称、文献名称、来源及研发意义如下表所示：

BD 号	期刊名称	文献标题	DOI	意义
BD14259、 BD14262、 BD15668	Cell	Structural Basis for Blocking Sugar Uptake into the Malaria Parasite <i>Plasmodium falciparum</i>	10.1016/j.cell.2020.08.015	攻克了 PfHT1 蛋白的晶体结构解析, 通过 C3361 抑制剂, 确认了其葡萄糖的结合位点
BD97717	Cell Research	Elimination of senescent cells by β -galactosidase-targeted prodrug attenuates inflammation and restores physical function in aged mice	10.1038/s41422-020-0314-9	确认了溶酶体 beta-gal 酶活性是评估细胞衰老的有效特异性标志, 以此开发特异性清除衰老细胞的前药 ssk1, 为开发抗衰老药物提供新方向
BD116593	Nucleic acids research	Structural distinctions between NAD ⁺ riboswitch domains 1 and 2 determine differential folding and ligand binding	10.1093/nar/gkaa1029	阐述了细菌 nadA 核糖开关的具体结构域, 以及其同源配体和调节机制这两个悬而未决的问题, 详细报道了 nadA 两个核糖开关域的晶体结构
BD100521	Biomaterials	Hierarchical responsive micelle facilitates intratumoral penetration by acid-activated positive charge surface and size contraction	10.1016/j.biomaterials.2021.120741	以通过 RAFT 反应开发的层级响应胶束纳米颗粒作为药物载体, 开发出的多功能聚合物-药物偶联物可以增强细胞对于药物的摄取以及药物在肿瘤内渗透和积累, 从而起到更显著的抗肿瘤作用, 因而这种技术可以作为新型的药物递送手段
BD219428	Nature Communications	Ultralong purely organic aqueous phosphorescence supramolecular polymer for targeted tumor cell imaging	10.1038/s41467-020-18520-7	阐述了一种利用纯有机室温磷光进行生物成像的方法, 合成出一种水溶性超长有机室温磷光超分子聚合物
BD146120	Journal of Medicinal Chemistry	Rational Design and Synthesis of Novel Dual PROTACs for Simultaneous Degradation of EGFR and PARP	10.1021/acs.jmedchem.1c00649	开发出了首个双靶点的蛋白水解靶向嵌合体 (PROTAC), 使用三功能天然氨基酸作为星型核心接头, 将两个独立的抑制剂 (吉非替尼、奥拉帕尼) 和 E3 配体连接在一起, 并且利用汇聚式合成策略实现高合成效率。这个双靶点 PROTAC 成功地同时降解癌细胞中的表皮生长因子受体 (EGFR) 和聚 (ADP-核糖) 聚合酶 (PARP)
BD235626		Degradation versus Inhibition: Development of Proteolysis Targeting Chimeras for Overcoming Statin-Induced Compensatory Upregulation of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A Reductase	10.1021/acs.jmedchem.0c00339	利用蛋白水解靶向嵌合体 (PROTAC) 技术原理, 可开发出一种称为 P22A 的化合物, 该化合物可降低 HMGCR 蛋白水平并有效阻断胆固醇生物合成, 而 HMGCR 的补偿性上调较少, 因此部分克服了他汀类药物的缺点, 提供一种降低胆固醇水平和治疗相关疾病的新策略

BD 号	期刊名称	文献标题	DOI	意义
BD136406、 BD59713、 BD140473、 BD17570		Design, Synthesis, and Mechanism Study of Benzenesulfonamide Containing Phenylalanine Derivatives as Novel HIV-1 Capsid Inhibitors with Improved Antiviral Activities	10.1021/acs.jmedchem.0c00015	通过对于现有抗 HIV 化合物 PF-74 的修饰改造, 作者找到了一种含苯磺酰胺的 PF-74 苯丙氨酸衍生物。该衍生物能够作用在 HIV-1 的衣壳蛋白上, 与 PF-74 相比, 这种化合物在早期抑制活性上提高了 6.25 倍, 并显示出双阶段抑制特性的抗病毒活性, 且在代谢上更为稳定
BD630518		Understanding the Metabolism of Proteolysis Targeting Chimeras (PROTACs) : The Next Step toward Pharmaceutical Applications	10.1021/acs.jmedchem.0c00793	PROTAC 分子的代谢不能从它们组成配体的代谢中预测, 而连接子是 PROTAC 分子中代谢最不稳定的部分, 其化学性质和长度都会显著影响代谢, 而关于 E3 配体, 基于沙利度胺的 PROTAC 在水溶液中可能遭受非酶降解, 而使用 VHL 配体的 PROTAC 分子可以在 5-苯基-咪唑部分被 hAOX 酶 (人类醛氧化酶) 代谢, 提示 hAOX 酶可能在 PROTAC 分子代谢中起到关键作用
BD8406、 BD8456、 BD105377		Discovery of an Orally Available Janus Kinase 3 Selective Covalent Inhibitor	10.1021/acs.jmedchem.8b01823	用靶向共价抑制剂开发的方法, 可探索出了一个全新的 JAK3 小分子抑制剂, 其克服了由于 JAK3 对 5'-三磷酸腺苷 (ATP) 的强烈结合偏好引起的酶抑制效率和细胞效力之间差异大的问题, 且该抑制剂对小鼠 CTLL-2 和人外周血单核细胞中 JAK3 依赖性信号传导的抑制活性显著提高, 同时也具有特异性高和药代动力学良好的特点

注 1: DOI 的全称是 “Digital Object Identifier”, 是数字对象唯一标识, 被喻为 “互联网上的条形码”、“科技论文的身份证”, 通过 DOI 可以方便、可靠地链接到论文全文。

注 2: 以上科研文献记录的实验过程使用了发行人品牌的相应药物分子砌块, 上述列示 BD 号为公司产品编号。

如上表所示, 公司的代表性药物分子砌块被广泛用于科学研究, 国际知名期刊 Cell、Cell Research、Nucleic acids research、Biomaterials、Nature Communications、Journal of Medicinal Chemistry 已发表多篇科研过程中涉及公司代表性药物分子砌块产品的科研文献。

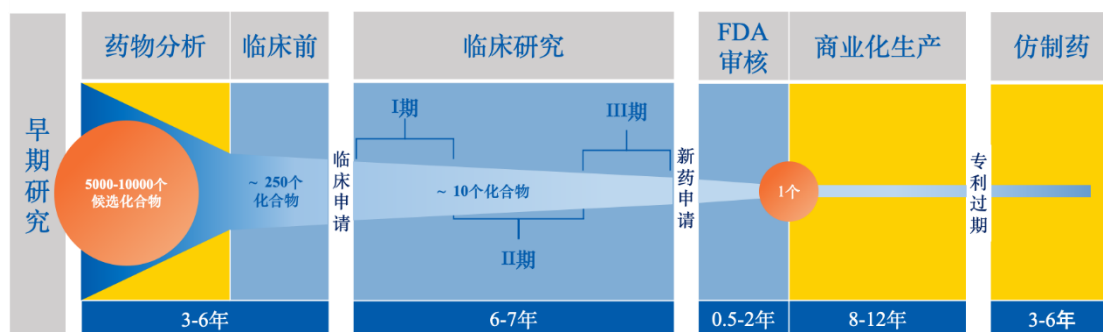
3、公司竞争力的具体体现

(1) 提升命中潜在新药分子结构片的概率

公司的主要业务聚焦于新药研发的前端核心环节，核心竞争优势之一为产品研发设计技术优势，确保提升命中潜在新药分子结构片的概率。

公司从事药物分子砌块和科学试剂研发设计多年，深刻理解新药研发疾病研究最新动态，通过分析 Scifinder、ACS Publications、EPO、PubChem、Compliance Checker、Drug Bank 等权威数据库，能够深度把握新药研发市场动向。同时，公司与药明康德等 CRO 机构，罗氏（Roche）、默克（Merck KGaA）等创新药企，美国国立卫生研究院（NIH）、中国科学院上海药物研究所、中国科学院上海有机化学研究所等为代表的科研院所建立的深厚的合作，从科研院所、CRO 机构、药企进行了全面覆盖，客户数量多达近 8,000 家。公司能够实现理论前沿与客户需求的深度结合，从而为新药研发提供结构新颖独特、功能多样的药物分子砌块。

新药分子通常是从庞大的候选化合物库中筛选得到的，而理论上任何化学结构都有可能成为潜在新药分子的一部分，因此，候选砌块和化合物库的规模尤为重要。公司以对新药研发领域的深刻理解和深入调研为支撑，针对新药研发企业的需求，经严格挑选构建了针对性的产品库，而在此前提下，公司提供的砌块种类越多，其产品直接构成潜在新药分子结构片的概率越高，对新药开发过程的助益也就越大。



数据来源：美迪西招股说明书，东兴证券研究所

(2) 更深入参与客户新药研发过程，为同一靶点、相同疗法及适应症提供更多的药物分子砌块选择

发行人分子砌块库能够覆盖更多的疗法、靶点及药物类型，能够更深入参与

客户新药研发过程，为同一靶点、相同疗法及适应症提供更多的分子砌块选择。例如，根据公开专利等专业文献可知，公司相对具有结构新颖性的药物分子砌块 BD291294 能够覆盖新冠肺炎疫苗 mRNA-1273 的研发。在相同蛋白降解靶向嵌合体（PROTAC）疗法中可增加 BD27743 分子砌块的研发选择。

公司分子砌块库规模扩大、种类增加能够覆盖更多的医药靶点、药物类型、疾病类型，在相同的靶点、疾病治疗研究和应对等方面，具有更多的研究和应对选择，增强新药研发的成功率。

（3）快速满足下游客户对于药物分子砌块产品的需求

药物分子砌块主要用于新药研发，新药研发过程对药物分子砌块的需求具有时效性高的特点。药物分子砌块提供商需要对新药研发市场和行业需求进行积极调研和主动准备，深刻理解新药研发领域的最新动向，并主动储备热点疾病新药研发领域所需药物分子砌块库，以便在客户提出需求时及时供货。

针对上述情况，发行人在生产过程中主要针对药物分子砌块产品进行前瞻性备货，通过规模扩大、种类增加的前瞻性备货及时预判行业动态，响应客户需求。即使发行人产品未能直接覆盖客户需求，发行人现有分子砌块库亦能够在更短反应路径下实现对于客户需求的最终覆盖。

综上，发行人现有针对性产品库能够提升命中潜在新药分子结构片段的概率，现有分子砌块库能够覆盖更多医药靶点、药物类型、疾病类型，且能够前瞻性及时预判行业动态，响应客户需求，有效构筑自身行业壁垒，具备相应竞争力。

（二）报告期内，实际向客户销售的分子砌块种类数量；招股书中披露的发行人分子砌块库种类数量和同行业可比公司种类数量相关比较客观；分子砌块库规模扩大或种类增加有助于提升发行人竞争壁垒

1、报告期内，实际向客户销售的药物分子砌块种类数量

单位：种

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
销售种类数	62,536	51,698	42,132

如上表所示，报告期内，公司实际向客户销售的药物分子砌块种类数量逐年上升，凭借药物分子砌块的研发设计、合成、分子结构确证、纯化等核心技术体

系逐步成熟和升级，可向下游新药研发客户供应的药物分子砌块种类逐步增加。

2、发行人期末药物分子砌块除部分新引入产品外，基本均于报告期内持续销售

公司从事药物分子砌块和科学试剂研发设计多年，深刻理解新药研发疾病研究最新动态，能够实现理论前沿与客户需求的深度结合，从而为新药研发提供结构新颖独特、功能多样的药物分子砌块，具体情况如下：

项目	种类	占比
发行人报告期末药物分子砌块种类	73,259	100.00%
其中：报告期内实现销售种药物分子砌块	62,843	85.78%
报告期内未实现销售药物分子砌块	10,416	14.22%

注：报告期内未实现销售药物分子砌块主要由 2021 年度新设计引入产品构成

3、招股书中披露的发行人分子砌块库种类数量和同行业可比公司种类数量相关比较客观

招股书中披露发行人分子砌块库种类数量和同行业可比公司种类数量及统计口径情况如下表：

序号	公司名称	常备种类	常备种类统计口径
1	药石科技 (300725)	超过 1.9 万种	截至 2021 年 11 月 23 日官网披露分子砌块库存化合物超过 1.9 万种
2	皓元医药 (688131)	超过 4.75 万种	皓元医药 2021 年半年报披露已累计储备 4.75 万多种产品
3	阿拉丁 (688179)	超过 3.7 万种	阿拉丁在 2021 年《向不特定对象发行可转换公司债券证券募集说明书》披露常备库存产品超过 3.7 万种
4	发行人	超过 7 万种	截至 2021 年 11 月 23 日公司常备分子砌块产品库数量超过 7 万种

如上表所示，公司常备库存分子砌块库统计口径为截至 2021 年 11 月 23 日分子砌块常备库存种数，药石科技的数据统计口径为其官方网站公开披露分子砌块库存化合物数量，皓元医药在 2021 年半年报披露已累计储备 4.75 万多种产品，阿拉丁的统计口径为其在 2021 年《向不特定对象发行可转换公司债券证券募集说明书》披露常备库存产品超过 3.7 万种。

公司的统计口径与药石科技相同，均针对药物分子砌块产品，相较皓元医药、阿拉丁的全产品统计口径为窄，因此，公司招股书中披露的分子砌块库种类数量统计口径客观谨慎，具备合理性。

4、分子砌块库规模扩大或种类增加对于提高壁垒的具体体现

药物分子砌块行业内的公司主要有两个发展方向，一是横向发展，通过提升分子砌块产品的种类，提供结构独特、功能多样的药物分子砌块，快速响应客户多样化需求，更好的服务于新药研发，其代表公司为 Sigma Aldrich；二是纵向发展，提升通过提升产品量级，深度绑定客户，不断拓展临床后期及商业化阶段药物分子砌块的需求量，其代表公司为药石科技。分子砌块库种类数量系药物分子砌块横向发展竞争力的核心指标，Sigma Aldrich 1980 年于美国纳斯达克上市，从 1993 年的 7.1 万种产品，到 2005 年增加到 10 万种产品，但是从 2009 年到 2014 年，短短 5 年从 13 万种直接翻倍到 25 万种。2015 年以 170 亿美元被德国制药与化工巨头默克（Merck KGaA）收购，彼时，Sigma-Aldrich 产品线覆盖 25 万种试剂及化学品和 46,000 种实验室仪器，重组后可提供超 30 万种生命科学产品。

分子砌块库规模扩大或种类增加对于提高壁垒的具体体现如下：

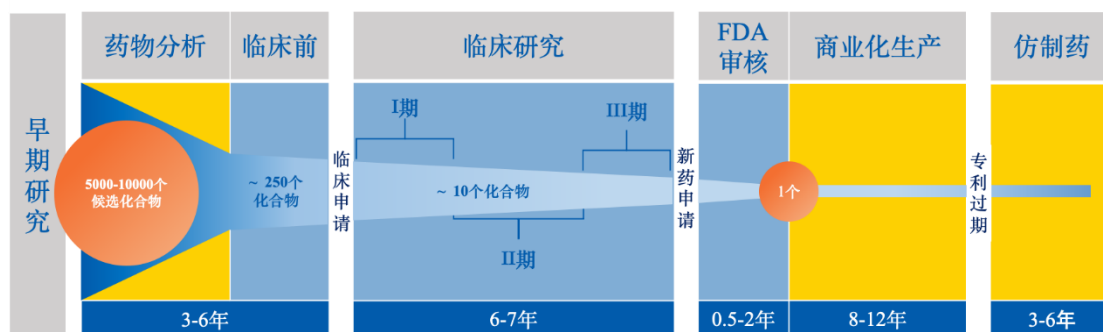
（1）提升命中潜在新药分子结构片的概率

公司的主要业务聚焦于新药研发的前端核心环节，核心竞争优势之一为产品研发设计技术优势，确保提升命中潜在新药分子结构片的概率。

公司从事药物分子砌块和科学试剂研发设计多年，深刻理解新药研发疾病研究最新动态，通过分析 Scifinder、ACS Publications、EPO、PubChem、Compliance Checker、Drug Bank 等权威数据库，能够深度把握新药研发市场动向。同时，公司与药明康德等 CRO 机构，罗氏（Roche）、默克（Merck KGaA）等创新药企，美国国立卫生研究院（NIH）、中国科学院上海药物研究所、中国科学院上海有机化学研究所等为代表的科研院所建立的深厚的合作，从科研院所、CRO 机构、药企进行了全面覆盖，客户数量多达近 8,000 家。公司能够实现理论前沿与客户需求的深度结合，从而为新药研发提供结构新颖独特、功能多样的药物分子砌块。

新药分子通常是从庞大的候选化合物库中筛选得到的，而理论上任何化学结构都有可能成为潜在新药分子的一部分，因此，候选砌块和化合物库的规模尤为重要。公司以对新药研发领域的深刻理解和深入调研为支撑，针对新药研发企业的需求，经严格挑选构建了针对性的产品库，而在此前提下，公司提供的砌块种类越多，其产品直接构成潜在新药分子结构片的概率越高，对新药开发过程的

助益也就越大。



数据来源：美迪西招股说明书，东兴证券研究所

(2) 更深入参与客户新药研发过程，为同一靶点、相同疗法及适应症提供更多的药物分子砌块选择

分子砌块库规模扩大能够覆盖更多的疗法、靶点及药物类型，能够更深入参与客户新药研发过程，为同一靶点、相同疗法及适应症提供更多的分子砌块选择。例如，根据公开专利等专业文献可知，公司相对具有结构新颖性的药物分子砌块 BD291294 能够覆盖新冠肺炎疫苗 mRNA-1273 的研发。在相同蛋白降解靶向嵌合体（PROTAC）疗法中可增加 BD27743 分子砌块的研发选择。

公司分子砌块库规模扩大、种类增加能够覆盖更多的医药靶点、药物类型、疾病类型，在相同的靶点、疾病治疗研究和应对等方面，具有更多的研究和应对选择，增强新药研发的成功率。

(3) 快速满足下游客户对于药物分子砌块产品的需求

药物分子砌块主要用于新药研发，新药研发过程对药物分子砌块的需求具有时效性高的特点。药物分子砌块提供商需要对新药研发市场和行业需求进行积极调研和主动准备，深刻理解新药研发领域的最新动向，并主动储备热点疾病新药研发领域所需药物分子砌块库，以便在客户提出需求时及时供货。

针对上述情况，发行人在生产过程中主要针对药物分子砌块产品进行前瞻性备货，通过规模扩大、种类增加的前瞻性备货及时预判行业动态，响应客户需求。即使发行人产品未能直接覆盖客户需求，发行人现有分子砌块库亦能够在更短反应路径下实现对于客户需求的最终覆盖。

综上，发行人现有针对性产品库能够提升命中潜在新药分子结构片段的概率，

现有分子砌块库能够覆盖更多医药靶点、药物类型、疾病类型，且能够前瞻性及时预判行业动态，响应客户需求，有效构筑自身行业壁垒，具备相应竞争力。

（三）除规模和种类数量外，其他衡量分子砌块库的关键指标（如结构新颖的分子砌块等）及与同行业主要公司的比较情况，发行人具备对应竞争力和行业地位

1、其他衡量分子砌块库的关键指标

除规模和种类数量外，其他衡量分子砌块库的关键指标主要有：公司药物分子砌块结构的新颖性、快速满足下游客户对于分子砌块需求的能力、保障高纯度等品质要求的能力、控制原材料成本的能力及品牌美誉度。由于该等指标主要系定性指标，部分难以直接与同行业可比公司进行定量比较的指标仅能对发行人相关领域的竞争力进行阐述。

（1）公司药物分子砌块结构新颖性

药物骨架及取代基层面小的结构改变能引发较大的药物性能变化。药物骨架及取代基层面的调整具有较高的新药研发应用价值。截至 2021 年 12 月 28 日，发行人较境内同行业可比公司多出约 3 万种具有结构新颖性的药物分子砌块，能够为下游新药研发客户提供更多的结构新颖的药物分子砌块，助力加速新药研发进程。

（2）快速满足下游客户对于分子砌块的需求

药物分子砌块主要用于新药研发，新药研发过程对药物分子砌块的需求具有时效性高的特点。药物分子砌块提供商需要对新药研发市场和行业需求进行积极调研和主动准备，深刻理解新药研发领域的最新动向，并主动储备热点疾病新药研发领域所需药物分子砌块库，以便在客户提出需求时及时供货。因此，发行人在产品的设计和开发筛选方面具有前瞻性与主动性。对于药物分子砌块，发行人从市场需求和药物发展趋势出发，根据药物化学的结构优化原则，运用包括基团替换、骨架跃迁、基团添加、结构简化等策略，设计出待开发的化学结构；对于科学试剂，发行人对全球新药研发的前沿发展趋势进行积极调研，基于对有机化学、药物化学、分析化学、生物化学等技术在药物开发过程的应用方法和对药物分子化合物构效和构性关系的深刻理解，形成对市场的前瞻性判断，为客户提供

符合研究需求、具备实验价值的产品。

针对发行人未进行前瞻性备货的产品，在接受订单后，需要进行合成路径研究、化学合成等工作，根据产品开发、合成的难易程度不同，上述周期一般在 1 个月左右。而发行人通过前瞻性备货，能够快速响应客户需求，一般可以于当天或次日提供产品，缩短新药研发周期。

(3) 保障高纯度品质要求的检测及纯化能力

产品检测方面，公司通过核磁红外液质联用对产品结构进行表征确认产品结构。公司配有多台先进的液相设备，检测器配有 DAD、ELSD、FLD、RID 以及多台先进的 GC 设备，检测器配有 FID、ECD 能够满足各种产品的纯度检测。公司针对不同类型的产品开发新的分析方法并进行方法验证，从专属性、精密度、重复性、线性以及稳定性方面去考察分析方法的准确性和可靠性。

公司拥有纯度检测专业团队，专业检测人员拥有生物化学、药代动力学、分析化学、有机化学等领域扎实的理论知识基础，对药物分子砌块纯度检测技术了解深入，熟练掌握各种药物分子砌块的结构特征、质量指标和产品用途，能够开发相应的分析方法并进行验证，确保方法的可实现性、分析结果的准确性和可靠性。

产品纯化能力方面，公司从路线的设计出发，设计高选择位点反应路线，减少后续分离纯化难度，严格把控原料品质，确保反应不引入额外的杂质。公司根据实际情况对杂质进行研究，并针对特定杂质设计专门的优化工艺，从杂质特点出发提升达到高标准品质的生产工艺。公司采用多种分离提纯方法相结合的方式确保产品的纯度和品质要求，如减压蒸馏、重结晶、柱层析及制备液相等方式。

新药研发公司一般要求供应商具备保障高纯度品质要求的检测及纯化能力，公司在部分产品上相对同行业竞争对手可以提供纯度更高的产品且拥有较为全面的检测报告以满足客户需求（制定了 10 万多种产品的企业标准，累积了 60 多万个检测数据并形成数据库）。公司选取部分具有代表性的且与国内外竞争对手拥有的药物分子砌块的纯度对比情况如下：

序号	名称	Sigma-Aldrich	赛默飞	TCI	阿拉丁	皓元医药	药石科技	本公司
1	对甲氧基苯硼酸	95%+	97%+	/	95%	98%	95%	98%

序号	名称	Sigma-Aldrich	赛默飞	TCI	阿拉丁	皓元医药	药石科技	本公司
2	6-氨基-1-己醇	97%	97%	>97%	97%	98%	/	98%
3	6-溴喹啉	97%	97%	>95%	96%	98%	97%	98%
4	2,4-二硝基苯基羟胺	/	/	>97%	97%	98%	/	98%
5	双-(4-甲氧基苄基)-胺	/	97%	/	97%	98%	/	98%
6	3-丁炔-1-醇	97%	98%	>97%	97%	98%	97%	98%
7	2-吡啶硼酸	/	95%	/	95%	98%	97%	98%
8	N-Boc-4-碘哌啶	/	95%	>97%	>97%	98%	97%	98%
9	5-氨基-2,4-二氯嘧啶	97%	97%	/	97%	98%	97%	98%
10	叔丁基亚磺酸胺	97%	97%	>97%	>97%	98%	97%	98%
11	2-苯基丙烯酸	/	95%+	>93%	90%	96%	/	98%+
12	2,4-二甲基吡咯	97%	97%	>97%	97%	95%	95%	98%
13	2-甲氧基苯硼酸	95%	97%	/	97%	98%	97%	98%
14	3-氯苯炔	97%	97%	>97%	97%	98%	95%	98%
15	4-吡啶硼酸频哪醇酯	97%	98%	>97%	98%	97%	97%	98%
16	噻吩-2-硼酸	95%+	97%	/	98%	98%	/	98%
17	2-硝基乙酸乙酯	97%	97%	>95%	96%	98%	97%	99%+
18	4-炔基苯腈	97%	97%	/	≥97%	98%	/	98%
19	2-溴-4-甲氧基苯甲醛	97%	98%	/	97%	98%	97%	98%
20	2-溴苯基硼酸	95%+	98%	/	97%	98%	/	98%

(4) 通过优化路线、纯化方法控制成本的能力

公司的技术团队进行合成反应路线设计，比如选择高反应位点路线以减少反应步骤，选用更为适合的起始原料以提高收率和降低最后的纯化成本。公司深入研究化学反应机理，严格控制副反应比例，对于反应每一步骤科学设计多种条件并进行参数验证，达到最优质量和最优收率的目的，做到产品批次稳定。公司对于每一步骤的实际操作进行简化，避免使用柱层析等成本较高的分离方法，尽量使用重结晶，减压蒸馏等方法来实现成本控制。

发行人通过优化产品合成路径，实现成本控制的情况举例如下：

产品名称	成本控制优化方式具体体现
6-溴喹啉	该产品传统合成方法包括：1) 使用 Skraup 反应的合成方法使用强酸、强碱、高温反应条件，对设备材质要求较高，能源消耗成本高；2) 利用 1,2,3,4-四氢异喹啉为原料的两步合成方法，需要使用纯氧，工

产品名称	成本控制优化方式具体体现
	<p>业化生产中很难应用。</p> <p>公司将传统方法中所使用的溴源替换为 NBS, NBS 溴代试剂成本低; 第二步中的 O₂ 替换为 DDQ, 便于工业化大规模生产, 便于纯化, 有效降低了生产成本。上述优化方式可节约 50% 左右的生产成本。</p>
4-炔基苯腈	<p>该产品传统合成方法: 1) 通过 Sonogashira 偶联方法合成芳基炔, 虽然效率较高, 但反应需要贵金属催化剂参与, 成本较高并且产品中容易有重金属残留等问题; 2) 采用 Corey-Fuchs 炔基化反应, 其原料 4-氰基苯甲醛成本较低, 缺点是其需要两步转化; 3) 采用 Seyferth-Gilbert 等炔基化反应, 虽然路线较短, 但炔基化试剂成本较高。</p> <p>公司通过优化合成路径, 选用价格较低的原料 4-氰基苯甲醛, 利用价格适中的炔基化试剂溴甲基三苯基溴化磷实现一步直接炔基化, 该方法相比传统合成方法, 缩短了反应路线, 避免了贵金属催化剂的使用, 有效降低了约 40% 生产成本。</p>

发行人部分产品可以通过优化路线、纯化方法实现对于成本的高效控制, 进而使得发行人部分产品的成本低于主要境内竞争对手, 低于主要竞争对手, 从而提升市场竞争力。

(5) 产品品牌美誉度

同行业境外可比公司 Sigma-Aldrich、赛默飞、TCI 等主体进入行业较早, 且在世界层面具备较高品牌美誉度, 终端客户在选择产品时往往具备路径依赖的特征。

药明康德作为境内代表性 CRO 机构, 自成立以来深耕新药研发领域, 其旗下平台览博网综合考虑产品种类、产品质量、产品价格及交付能力等维度, 对供应商进行相应评级。根据药明康德览博网查询情况, 其对境内药物分子砌块供应商进行的评级情况如下:

项目	药石科技	皓元医药	阿拉丁	发行人
评级水平	4 星	5 星	4 星	5 星

注: 皓元医药通过乐研品牌进行评级。

公司被评为 5 星供应商, 公司品牌美誉度在境内厂商处于领先地位。

相较于境外竞争对手, 发行人等国内品牌在品牌美誉度层面存在一定差距, 需要在相同或者更优的纯度下以相较更低的价格进行产品销售。近年来随着中国在新药研发领域的日益崛起, 全球范围内对于境内药物分子砌块厂商的认知更为清晰, 境内企业开始逐步形成集团优势, 对于境外可比公司实现有效冲击。

(6) 分子砌块合成路线开发能力

公司具有较强的分子砌块合成路线开发能力,为建设规模较大的常备分子砌块库提供了技术保障。以硼酸类产品为例,此类分子砌块为 Suzuki 偶联反应的必备原料,此类反应在新药研发领域使用频率较高,且硼酸类分子砌块是少数可同时构建骨架、修饰取代基、具有特殊药物活性的化合物类型之一,因此,硼酸类分子砌块在新药研发过程能发挥重要的作用。公司具有的主要硼酸类合成技术如下:

①氟芳烃脱氟硼化合成技术

全球 20%-25% 的药物分子中含氟原子,公司通过氟芳烃脱氟硼化合成技术可将该类分子直接一步高选择性地转化为相应的硼酸类分子砌块,提升分子砌块库的扩充效率和新颖程度。如公司以五氟苯通过此项技术制备成的 BD21114 能够用于合成治疗偏头痛的药物活性化合物。

②吡啶/吡咯类直接硼化合成技术

与生物学有关的重要小分子化合物多数为杂环化合物,例如核酸、抗生素、激素和生物碱等。芳杂环类硼酸类分子砌块可用于快速引入杂环骨架,制备更多具有杂芳环骨架的药物分子砌块,助力新药研发。以吡啶类杂环硼酸分子砌块为例,传统的合成方法往往需要昂贵的吡啶卤代物作为前体,公司则以廉价且不含卤素的 5-甲基吡啶为原料,经碳氢键活化(吡啶/吡咯类直接硼化合成技术之一)一步直接得到 BD633546。

此外,对于传统方法很难制备的卤代杂环硼酸分子砌块 BD01456352,公司以 5-碘-1H-吡啶为原料,通过碳氢键活化可以得到卤素保留的产物,为后续衍生化反应保留活性位点。

③环丙烷开环硼化合成技术

传统的合成脂肪族硼酸分子砌块的最直接策略是烯烃的硼氢化反应,但是反应过程中的质子迁移使得反应难以控制,存在较多副产物,目标产物提纯难度大。公司开发的环丙烷开环硼化的方法具有选择性好、产率高、提纯简单的特点。公司以溴代环丙烷为原料,利用环丙烷开环硼化合成技术可以高效得到高纯度的脂肪族硼酸分子砌块 BD227784,该分子砌块能够用于合成具有抑制 HIV 活性的先

导化合物。

上述 BD 号对应的产品较同行业可比公司具有结构新颖性。

2、种类指标能够充分、客观反映公司的竞争力和行业地位

报告期内，同行业可比公司分子砌块库及产品库总体均呈现规模扩大趋势。发行人分子砌块常备库存种数与同行业可比上市公司间的差异主要与不同企业的竞争策略选择差异有关。

药石科技专注于药物分子砌块业务，但偏重于纵向发展，向新药研发产业中后端拓展，产品量级主要在公斤级以上。皓元医药主营业务包括药物分子砌块、工具化合物及原料药，但药物分子砌块业务占比较低。阿拉丁产品布局较广，主要包括高端化学、生命科学、分析色谱和材料科学等多种类型产品。

发行人专注药物分子砌块业务，现阶段基于规模扩大及种类增加可提升自身竞争壁垒之考量选择了建立较大规模分子砌块库这一竞争策略，目前公司公斤级以下分子砌块销售额已经大幅超过同行业可比公司，行业地位突出。

通过建立较大规模分子砌块库，发行人现有针对性产品库能够提升命中潜在新药分子结构片段的概率，能够提升自身在横向发展中的市场竞争力，能够覆盖更多医药产品靶点、药物类型、疾病类型，且能够通过前瞻性备货的方式及时预判行业动态，响应客户需求，有效构筑自身行业壁垒，实现自身竞争力及行业地位的提升。

（四）公司分子砌块产品在纯度相同或更优的情况下，其价格显著低于同行业公司的原因。除纯度指标外，其他影响分子砌块产品价格的因素（如批间稳定性、市场定位差异等）及与同行业主要公司的比较情况，当前的价格策略对公司市场扩展的影响，提高公司的市场占有率

1、发行人分子砌块产品单价显著低于同行业境外可比公司

药物分子砌块产品种类众多，境外龙头公司 Sigma-Aldrich、赛默飞和 TCI 在过去较长时间内在国内占据主要市场份额。发行人等同行境内厂商具有代表性的药物分子砌块产品单价显著低于同行业境外龙头公司 Sigma-Aldrich、赛默飞和 TCI，主要原因如下：

(1) 境外龙头公司在药物分子砌块行业存在传统优势，自身美誉度高，创新药企、科研院所、CRO 机构等新药研发机构对其存在路径依赖，因此境外公司对于价格敏感度较低的客户长期保持高定价状态。

(2) 依托境内医药产业的工程师红利、供应链体系等相关有利要素，发行人及同行业境内可比上市公司的人工成本、原材料成本相对境外公司较低。

(3) 近年来随着中国在新药研发领域的日益崛起，全球范围内对于境内药物分子砌块厂商的品牌认知度上升，境内企业开始在部分领域形成比较优势，相应市场主体开发出一系列具备自身竞争优势的代表性产品。

综上所述，报告期内，发行人及同行业境内可比上市公司能够以显著低于境外同行业可比公司的价格逐步实现进口替代，不断冲击境外公司的市场份额。

2、发行人分子砌块产品单价与同行业境内可比公司相当，处于同一区间范围

在境内，公司与同行业可比公司之间的药物分子砌块价格水平相当，处于同一区间范围，不存在显著差异，局部差异与期货/现货销售方式及产品路线导致的成本差异有关。

(1) 期货/现货差异

同一产品如厂商具备现货，则销售价格一般低于需临时定制的期货产品。发行人分子砌块库规模较大，通过前瞻性备货能够实现及时响应，且临时定制期货产品需要的时间成本及定制成本均较高，前述情况使得同等条件下部分产品销售价格低于其它厂商的期货产品。

以招股说明书第六节之“六、(二)、1、公司的药物分子砌块纯度及价格与同行业企业的对比分析”中列示的药物分子砌块产品为例，药石科技专注于药物分子砌块的纵向发展，产品种类相对较少，部分示例产品其在对应时点作期货处理，发行人现货产品相较其期货产品销售价格平均折价幅度为 60.48%。

(2) 产品路线导致的成本差异

针对部分发行人产品而言，该等产品可以通过优化路线、纯化方法实现对于成本的高效控制，进而使得发行人产品的成本大幅低于主要竞争对手，从而大幅

提升市场竞争力。

发行人通过优化产品合成路径，实现成本控制的情况参见本回复问题 1.1 之“一/（三）/1/（4）通过优化路线、纯化方法控制成本的能力”。

3、除纯度指标外，其他影响分子砌块产品价格的因素（如批间稳定性、市场定位差异等）及与同行业主要公司的比较情况

除纯度指标外，其他影响产品价格的因素主要有品牌美誉度、期货/现货差异、产品路线导致的成本差异、批间稳定性等。

境内外主要厂商间在药物分子砌块领域不存在明显市场定位差异，均服务于创新药企、科研院所、CRO 机构等新药研发机构。

（1）品牌美誉度

公司自设立开始就坚持打造培育了“毕得”、“AmBeed”、“BLD”、“CSN”等自主品牌，经过与产业链上下游多年的合作，公司的全部产品均使用自主品牌销售，并利用互联网推广、线下展会、活动、讲座宣传、销售拜访等方式不断给下游客户以技术实力扎实、产品优质的印象。

公司已经在罗氏（Roche）、默克（Merck KGaA）及恒瑞医药等创新药企，美国国立卫生研究院（NIH）、中国科学院上海药物研究所、中国科学院上海有机化学研究所、Harvard University、Princeton University、Massachusetts Institute of Technology、清华大学、北京大学、西湖大学为代表的科研院校，药明康德等 CRO 机构所处的终端客户领域形成较强的产品品牌辨识度、影响力和美誉度，公司产品在境内同行业竞争中形成了一定的优势，但相较同行业境外龙头公司 Sigma-Aldrich、赛默飞和 TCI 仍存在一定差距。

药明康德作为境内代表性 CRO 机构，自成立以来深耕新药研发领域，其旗下平台览博网综合考虑产品种类、产品质量、产品价格及交付能力等维度，对供应商进行相应评级。根据药明康德览博网查询情况，其对境内药物分子砌块供应商进行的评级情况如下：

项目	药石科技	皓元医药	阿拉丁	发行人
评级水平	4 星	5 星	4 星	5 星

注：皓元医药通过乐研品牌进行评级。

公司被评为 5 星供应商，公司品牌美誉度在境内厂商处于领先地位。

(2) 期货/现货差异

同一产品如厂商具备现货，则销售价格一般低于需临时定制的期货产品。发行人分子砌块库规模较大，通过前瞻性备货能够实现及时响应，且临时定制期货产品需要的时间成本及定制成本均较高，前述情况使得同等条件下部分产品销售价格低于其它厂商的期货产品。

以招股说明书第六节之“六、(二)、1、公司的药物分子砌块纯度及价格与同行业企业的对比分析”中列示的药物分子砌块产品为例，药石科技专注于药物分子砌块的纵向发展，产品种类相对较少，部分示例产品其在对应时点作期货处理，发行人现货产品相较其期货产品销售价格平均折价幅度为 60.48%。

(3) 产品路线导致的成本差异

发行人部分产品可以通过优化路线、纯化方法实现对于成本的高效控制，进而使得发行人部分产品的成本低于主要境外竞争对手，从而提升市场竞争力。

发行人通过优化产品合成路径，实现成本控制的情况参见本回复问题 1.1 之“一/ (三) /1/ (4) 通过优化路线、纯化方法控制成本的能力”。

(4) 批间稳定性

公司具有较强的研发设计能力，从助力新药研发角度出发，选择最优的合成路径，运用分子结构确证和纯化技术确保产品的批间稳定性。批间稳定性可以更好地满足下游客户对于产品品质一贯性要求。药物分子砌块作为药物研发过程前端的“探针”，其分子结构决定了新药的药理活性及毒副作用，为新药研发活动的重要原料。因此，批间稳定性能够保障新药研发的安全性、药效药性的稳定性和一致性，拥有高批间稳定性的产品其销售价格一般更高。

公司针对起始原料、中间体、以及最终产品进行分析方法开发，制定完善的质量标准，保证了产品的批间稳定性，对固定参数下制备的成品进行对比确保收率基本控制在 $\pm 5\%$ 。例如 BD44236-YF 产品收率在 78.00%~84.00%，产物纯度在 97.67%~96.60%；BD163651-YF 产品收率在 78.00%~83.00%，产物纯度在 98.52%~99.93%；BD122983-YF 产品收率在 66.50%~70.10%，产物纯度在

98.89%~99.96%；公司批间稳定性处于较高水平。

4、当前的价格策略对公司市场扩展的影响

(1) 价格策略的影响

报告期内，公司产品采用市场价格定价。价格变动主要参考市场价格，综合考虑境内外市场竞争对手的产品价格变动、相较境内外市场竞争对手的品牌美誉度、市场供求关系的变化以及下游客户的需求情况，公司定期确定是否对产品的销售价格进行调整。

发行人报告期内整体定价原则与定价区间与境内厂商相接近，综合考虑品牌美誉度及成本优势，发行人等境内厂商定价显著低于境外龙头公司。

报告期内，发行人及境内同行业可比上市公司均实现了较高的营业收入复合增长率。

公司名称	营业收入复合增长率
药石科技	34.70%
皓元医药	53.95%
阿拉丁	17.15%
发行人	56.16%

注：营业收入复合增长率系 2019 年度至 2021 年度期间。

经查询公开市场信息，发行人所处行业无第三方计算或验证的具体市场占有率，但在境内外市场主体的显著价差下，相关产品国产化比率于报告期内提升，国产化进程加快。除境内创新药企、科研院所、CRO 机构等新药研发机构愈来愈多地使用本土品牌外，相关境内主体在境外市场的营收规模亦录得较快增长。

(2) 公司药物分子砌块产品境内市场占有率相对提升

鉴于发行人所在药物分子砌块市场较大，市场容量相关数据难以获取。拟以发行人境内可比公司相同业务销售额作为比较基准，分析发行人药物分子砌块产品市场占有率。

发行人可比公司中，皓元医药产品线主要包括工具化合物、分子砌块以及原料药和中间体，其中分子砌块业务线与发行人药物分子砌块产品线重合；药石科技主要从事分子砌块销售，与发行人药物分子砌块业务重合；阿拉丁产品线较多，

其高端化学业务与发行人药物分子砌块业务重合。

发行人药物分子砌块聚焦于新药研发前端，在该阶段药物分子砌块采购量通常在公斤级以内。在公斤级以内的药物分子砌块供应商中，发行人销售额超过药石科技、皓元医药等同行业公司。报告期内，公司与同行业公司公斤级以内药物分子砌块的销售情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
药石科技	24,633.14	19,362.70	16,517.10
皓元医药	未披露	6,856.80	4,509.10
阿拉丁	14,814.54	12,143.40	11,886.60
公司	46,746.36	30,568.47	21,547.96

注：皓元医药未披露其 2021 年度药物分子砌块销售额。

以同行业公司公斤级以内药物分子砌块的销售总额为基准，测算发行人报告期内市场占比情况如下：

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
发行人占比	48.36%	44.35%	39.57%

注：对于皓元医药，以 2020 年度药物分子砌块销售额占比模拟测算 2021 年度销售额。

由上表可知，以同行业公司公斤级以内药物分子砌块的销售总额为基准进行测算，发行人在公斤级以内药物分子砌块模拟市场占有率由 2019 年度的 39.57% 上升至 2021 年度的 48.36%，市场占有率逐步提升。

（五）公司不同品牌产品的差异

“毕得”、“AmBeed”、“BLD”、“CSN”等自主品牌产品，针对性地服务于创新药企、高等院校、科研院所、CRO 机构等医药研发组织，助力新药研发。所服务的终端客户涉及大量全球生物医学研究机构及医药公司，包括以罗氏（Roche）、默克（Merck KGaA）、辉瑞（Pfizer）、艾伯维（Abbvie）、吉利德（Gilead）等为代表的跨国医药企业和以恒瑞医药、百济神州、和黄医药、科伦药业等为代表的境内医药企业；以药明康德、康龙化成、美迪西、桑迪亚、Aragen Life Sciences、Syngene 等为代表的国内外 CRO 机构；以美国国立卫生研究院（NIH）、中国科学院上海药物研究所、中国科学院上海有机化学研究所等为代表的科研院所；以 Harvard University、Yale University、Princeton University、

Massachusetts Institute of Technology、清华大学、北京大学、西湖大学为代表的高等院校等。

公司不同品牌产品的产品研发设计、合成生产、纯化及结构确证标准等主要由公司总部完成，不同品牌产品之间不存在产品品质、产品种类等方面的差异。因下游客户对于产品品牌认知的一贯性，公司的不同品牌使用主要与销售区域及产品类型有关，“毕得”品牌主要定位于境内市场的所有产品业务，“AmBeed”和“BLD”主要定位于境外的药物分子砌块业务。“CSN”品牌专注于提供主要用于科学研究的活性小分子化合物产品，销售量和金额相对较小。

1.2

根据招股说明书，1) 新药研发阶段包括新药研发前端、临床前研究、临床研究、NDA 注册和上市阶段、商业化生产等；2) 随着新药研发阶段不断向前推进，客户对分子砌块的需求量从毫克级/克级至百克级/吨级不断增长，发行人可持续地实现销售。如果客户新药研发进展缓慢，发行人的收入增长也将受到限制；3) 发行人业务聚焦于新药研发前端，未来将逐步渗入新药研发的中后端；4) 药物临床前研究、药物临床研究阶段、NDA 注册和上市阶段及商业化生产阶段对分子砌块的需求量以千克级以上为主，千克级以上分子砌块产品的生产具有较高的技术门槛。此外，公开信息显示，同行业公司药石科技的营收主要来源于公斤级产品，服务范围覆盖新药研发早期、临床前及临床开发直至商业化阶段。

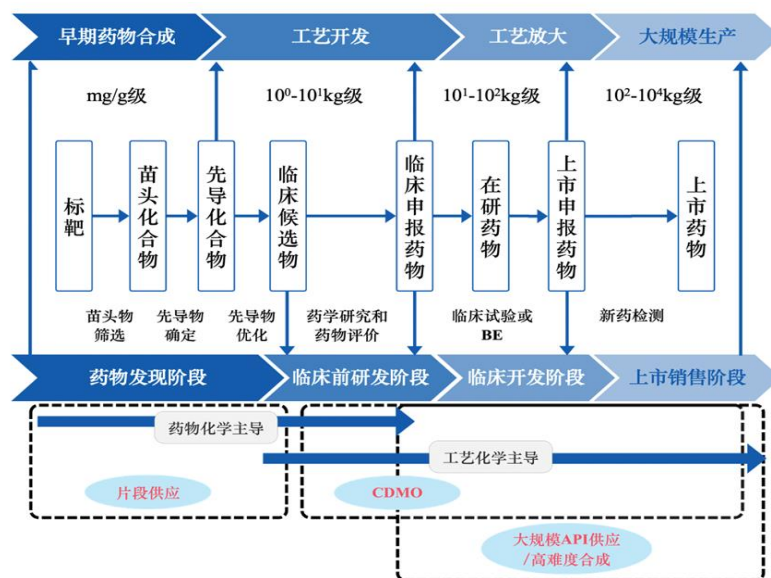
请发行人说明：（1）公司的分子砌块在新药研发不同阶段、不同量级方面的收入构成，与同行业主要公司的比较；（2）公司“逐步渗入新药研发的中后端”的具体表现，公司相应的技术储备和客户资源情况；（3）向新药研发中后端/千克级以上拓展是否为行业发展趋势，在竞争对手已拓展至新药研发中后端/千克级以上的情况下，公司产品主要运用于新药研发前端，对竞争力和未来收入增长的影响，报告期内是否存在公司无法提供新药研发中后端相关服务导致客户被动流失的情形；（4）向客户出售特定的分子砌块后，是否存在向其他第三方出售该分子砌块的知识产权方面或其他限制。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 公司的分子砌块在新药研发不同阶段、不同量级方面的收入构成，与同行业主要公司的比较

公司药物分子砌块不同量级的产品主要对应的药物研发阶段如下图所示：



毫克级和克级药物分子砌块主要应用于靶标发现、苗头化合物筛选，百克级以内产品主要用于先导化合物筛选和确定，百克级和千克级以上产品主要用于先导化合物优化、临床候选化合物的筛选和优化。

公司的药物分子砌块在新药研发不同阶段的收入构成情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
毫克级	2,804.15	5.26%	1,618.76	4.66%	1,147.26	5.08%
克级至百克级	34,512.38	64.74%	22,760.79	65.49%	16,482.20	73.04%
百克至公斤级	9,429.83	17.69%	6,188.75	17.81%	3,922.06	17.38%
公斤级以上	6,560.10	12.31%	4,185.07	12.04%	1,018.20	4.51%
合计	53,306.46	100.00%	34,753.54	100.00%	22,566.16	100.00%

公司的分子砌块不同量级方面的收入构成与同行业药物分子砌块公斤级以上主要厂商药石科技比较如下：

项目		2021 年度	2020 年度	2019 年度
公斤级以下	药石科技	21.61%	19.39%	25.56%

项目		2021 年度	2020 年度	2019 年度
	发行人	87.69%	87.96%	95.49%
公斤级以上	药石科技	78.39%	80.61%	74.44%
	发行人	12.31%	12.04%	4.51%

药石科技公斤级以上的分子砌块销售比重高于本公司，主要与双方竞争策略选择差异有关：

药石科技侧重于纵向发展，更多服务于药物研发中后期阶段，随着客户药物研发阶段的持续推进以及公司临床后期及商业化阶段客户的开拓，其公斤级以上产品销售占比较高。

发行人侧重于横向发展，通过提升分子砌块产品的种类，提供结构独特、功能多样的药物分子砌块，快速响应客户多样化需求，以助力新药研发。

（二）公司“逐步渗入新药研发的中后端”的具体表现，公司相应的技术储备和客户资源情况

针对技术实力强且市场前景可观的药物分子砌块类型，发行人后续将突破实验室级别的需求，扩大量级的研发及合成生产，逐步渗入新药研发的中后端。报告期内，公司公斤级以上分子砌块销售额由 2019 年度 1,018.20 万元上升至 2021 年度销售额 6,560.10 万元，公司逐步渗入到新药研发的中后期阶段。公司目前已经对 BD300907（3-碘-6,7-二氢-1H-吡唑并[4,3-c]吡啶-5（4H）-甲酸叔丁酯，主要应用于 PROTAC 领域）、BD322200（2-（2-（丙-2-炔-1-基氧基）乙氧基）乙胺，主要应用于 ADC 和 PROTAC 领域）、BD01196703（7-溴-2,4-二氯-8-氟喹啉，G12D 抑制剂药物母核）等可能未来放量的药物分子砌块进行技术储备和客户开发。

1、技术储备

公司的主要业务聚焦于新药研发的前端核心环节，公司的核心技术以药物分子砌块研发设计、合成生产、检测纯化技术为立足根本，以产品研发设计技术为先导，以检测纯化技术为产品质量生命线，以合成生产为生产工艺抓手，不断夯实核心技术能力，持续增强分子结构确证和纯度检测的能力，不断提升药物分子砌块和科学试剂的结构独特性、种类丰富性。公司以药物构效和构性关系、药物

化合物逆合成分析等理论为指导，经过多年密切跟踪新药物分子实体（NME）的动态，形成以药物分子砌块的研发设计、定制化合成、检测（分子结构确证和纯度检测）及纯化等为代表的核心技术体系。基于上述技术体系，公司针对新药研发的中后期阶段进行了产品工艺开发（包括产品路线设计，参数确定等）、工艺验证（多批次进行验证确保批次稳定性）、分析方法的开发（包括原料、中间体以及最终产品的分析方法）、质量指标的建立（包括原料、中间体、最终产品的放行标准）、杂质研究（对原料、中间体以及最终产品进行杂质研究）、安全检测（对比较敏感的反应进行相应的安全测试）、纯化方法（对中间体、最终产品确立最简洁的纯化方法）、稳定性研究（对产品进行长期稳定性研究）等方面进行了技术储备。

2、客户资源

公司已经与数千家新药研发机构客户进行了多年合作，形成了较强的产品品牌辨识度、影响力和美誉度。公司的终端客户主要为创新药企、科研院所、CRO机构等新药研发机构，包括以罗氏（Roche）、默克（Merck KGaA）、辉瑞（Pfizer）、艾伯维（Abbvie）、吉利德（Gilead）等为代表的跨国医药企业和以恒瑞医药、百济神州、和黄医药、科伦药业等为代表的境内新药研发企业；以药明康德、康龙化成、美迪西、桑迪亚、Aragen Life Sciences、Syngene 等为代表的国内外 CRO 机构；以美国国立卫生研究院（NIH）、中国科学院上海药物研究所、中国科学院上海有机化学研究所等为代表的科研院所；以 Harvard University、Yale University、Princeton University、Massachusetts Institute of Technology、清华大学、北京大学、西湖大学为代表的高等院校等。

（三）分子砌块的行业发展趋势，公司产品主要运用于新药研发前端对竞争力和未来收入增长的影响，报告期内不存在公司无法提供新药研发中后端相关服务导致客户被动流失的情形

1、行业发展趋势

据 Nature Reviews 估计，全球医药研发支出中有 30% 用于药物分子砌块的购买和外包，据此估算，在除去人力成本的基础上，全球药物分子砌块的市场规模到 2020 年为 441 亿美元，到 2026 年将为 546 亿美元。在 30% 的占比中，靶点-

苗头阶段占比约为 2.75%、苗头-先导化合物阶段占比约为 5.61%，先导化合物优化阶段约占 16.72%，临床前研究约占 7.10%。

由上可见，向新药研发中后端/公斤级以上拓展并非为行业单一导向的趋势，新药研发前端市场具有较高规模。

2、药物分子砌块行业发展方向

药物分子砌块行业内的公司主要有两个发展方向，

一是横向发展，通过提升分子砌块产品的种类，提供结构独特、功能多样的药物分子砌块，快速响应客户多样化需求，更好的服务于新药研发；

二是纵向发展，提升通过提升产品量级，深度绑定客户，不断拓展临床后期及商业化阶段药物分子砌块的需求量。竞争对手药石科技、皓元医药资金实力更为雄厚，建立了规模量级较大的合成工厂，能够更好的服务终端客户药物研发中后期阶段产品供应。

3、报告期内公司不存在因无法提供新药研发中后端相关服务导致客户被动流失的情形且公司具备相应解决方案

鉴于公司客户主要为新药研发机构，全球新药研发处于稳步增长阶段，公司产品主要运用于新药临床前研究阶段，对公司的竞争力和未来收入不存在不利影响，报告期内公司不存在因无法提供新药研发中后端相关服务导致客户被动流失的情形。

对于新药研发中后端需要放量的产品，在发行人合成路线调研评估、技术指标确认、自主研究合成路径后，可由外部供应商完成化学合成，发行人不存在后续进一步涉足新药研发中后端相关服务的障碍。

（四）公司不存在向其他第三方出售该分子砌块的知识产权方面或其他限制

公司向客户提供的药物分子砌块并非依赖客户提供分子结构或合成路径等其他成药性的研究成果，均为公司研发设计，且分子砌块产品因其本身用途更为广泛、专利限制较少，公司向客户销售分子砌块不存在向第三方出售该分子砌块的知识产权或其他限制。

问题 2、关于科学试剂业务

根据招股说明书，1) 招股说明书（申报稿）对科学试剂业务的相关情况披露较为简略；2) 发行人将科学试剂业务计入核心技术产品收入，报告期内核心技术产品收入占比均超过 99%；3) 发行人科学试剂产品单价显著低于同行业竞争对手。

请发行人披露科学试剂业务所处行业基本情况和竞争情况，公司科学试剂产品的市场地位。

请发行人说明：（1）将科学试剂作为核心技术产品的依据；（2）报告期各期科学试剂业务前五大客户的情况；（3）科学试剂产品单价显著低于同行业公司的原因及合理性。

回复：

一、发行人补充披露事项

（一）科学试剂业务所处行业基本情况和竞争情况

发行人已在招股说明书第六节之“二、（三）、3、（3）客户对于科学试剂产品需求与药物分子砌块产品存在较高重叠”中补充披露如下：

发行人科学试剂产品主要包括催化剂、配体及活性小分子化合物。

新药研发领域的客户对于科学试剂产品及药物分子砌块产品的需求存在较高重叠，科学试剂产品与药物分子砌块产品处在相同的行业之中，并面临同样的竞争情况，相应原因如下：

1、客户在使用药物分子砌块合成目标药物分子时，可能会遇到合成步骤长、反应条件苛刻、最终产物收率低等问题，解决上述问题需用到科学试剂中的催化剂产品。过渡金属催化剂、有机小分子催化剂、光催化剂等催化剂的引入可以让化学反应的活化能降低，从而使无催化剂背景下难以进行的路线得以发生，通过更短的合成步骤合成结构更复杂的药物分子。在药物合成中，催化合成能够提升药物分子的合成效率，降低药物分子的合成成本。

2、针对诸多不同反应类型的催化合成反应，仅使用现有的各类过渡金属及其金属盐作为催化剂仍有不足，配体可以起到修饰过渡金属的作用，过渡金属及

其金属盐与有机配体组合，可以衍生出大量新型催化剂。一方面，配体可以调控过渡金属的催化活性，应用于各种不同需求的催化反应，提高化学选择性。另一方面，带有手性的有机配体，与过渡金属组合进行不对称催化合成手性药物，能够避免传统的手性拆分，提升合成效率，减少合成中的物料浪费。

3、活性小分子化合物是一类化学合成的低分子量（通常小于 1,000）且具有生物活性的化合物。活性小分子化合物是研究生物系统的高效工具，具有双重作用：**A**、确认化合物对应靶点，即对目标生物大分子进行活性调控；**B**：反映出对应靶点的功能、在信号通路中的位置以及作用。因此长期以来，无论是传统的生物化学学科，还是现代分子生物学，生物医学，细胞生物学等学科，都将活性小分子化合物作为研究对象。在药学以及药物开发实验中，活性小分子化合物既可能作为先导药物，也可能成为最终成药。

发行人科学试剂产品与发行人药物分子砌块产品均服务于新药研发，终端客户主要为创新药企、科研院所、CRO 机构等新药研发机构，服务对象相同。除药石科技专注于药物分子砌块领域外，同行业可比上市公司阿拉丁、皓元医药在向终端客户提供药物分子砌块的同时也进行科学试剂产品的提供。

（二）公司科学试剂产品的市场地位

发行人已在招股说明书第六节之“二、（五）、1、发行人的市场地位”中补充披露如下：

发行人常备科学试剂现货产品近 1 万种，其中催化剂及配体类科学试剂于现货种类、品质、新颖性等维度都具备较强竞争力，对国内领域内诸多领先课题组存在销售。通过“毕得”、“AmBeed”、“BLD”等自主品牌产品，针对性地服务于创新药企、高等院校、科研院所、CRO 机构等医药研发组织，助力新药研发。所服务的终端客户涉及大量全球生物医学研究机构及医药公司，包括以罗氏（Roche）、默克（Merck KGaA）、安进（Angen）、吉利德（Gilead）等为代表的跨国医药企业和以恒瑞医药、正大天晴、百济神州、成都先导等为代表的境内医药企业；以药明康德、康龙化成、美迪西、桑迪亚、Aragen Life Sciences、Syngene 等为代表的国内外 CRO 机构；以美国国立卫生研究院（NIH）、中国科学院上海有机化学研究所、中国科学院化学研究所等为代表的科研院所；以 Massachusetts

Institute of Technology、University of California San Francisco、National University of Singapore、清华大学、北京大学、南方科技大学、上海交通大学为代表的高等院校等。

二、发行人说明

（一）将科学试剂作为核心技术产品的依据

1、发行人于催化剂及配体领域应用了核心技术，能够体现自身核心竞争力

（1）依托发行人设计技术，产品品类齐全，能够提供新颖产品

发行人于相关业务领域除具备通用的催化剂配体库外，还能够提供前沿的新颖产品。对于新颖产品的发现，发行人一方面通过追踪前沿文献，依托自身前瞻判断储备对应产品。另一方面通过设计不同的配体骨架、引入不同的取代基，调控配体的电性、二面角及位阻，根据对应参数筛选出有潜在应用价值的新型配体。

（2）依托发行人合成技术，产品储备具备前瞻性

发行人紧跟药物研发和科研动态，了解新药研发中催化剂及配体潜在需求，及时研发合成并备库，新药研发企业出现具体需求时，发行人可以及时提供相关产品。

（3）依托发行人检测技术，能够提供高纯度产品

一方面，发行人通过优化合成工艺，实现了高纯度催化剂及配体的合成。另一方面，发行人依托金属催化剂的分析分子结构确证及纯度精准检测技术、手性配体的分子结构确证及纯度精准检测技术，能够实现对于产品纯度的相应保证。

综上，发行人在催化剂及配体领域应用了核心技术，能够体现自身核心竞争力。

2、发行人于活性小分子化合物领域应用了核心技术，能够体现自身核心竞争力

（1）依托发行人合成技术进行前瞻性储备

发行人依托现有的公开数据资源 PubMed 文献发表，专业数据库 SciFinder 等数据渠道，持续收集最新发表在学术期刊上的活性小分子化合物信息，并对活

性小分子化合物进行靶点整理，功能归类，了解新分子优势及特点，对于活性小分子化合物科研价值进行预判，通过自身合成技术构建对应产品库。

(2) 通过自身检测技术实现对于结构及纯度的把控

结构和纯度是评价活性小分子化合物的重要指标，发行人能够通过核磁共振波谱仪等仪器实现对于活性小分子化合物的高分辨质谱（HRMS）/质谱（MS），液相色谱-质谱联用分析（LC-MS），一维核磁共振波谱，高效液相色谱（HPLC）等结构及纯度领域关键检测。

对于特殊产品，除市场主流检测方法外，发行人会额外增加元素分析、旋光性、酶活性单位，红外光谱、紫外光谱等检项，以及性状和晶体颗粒等指标，实现对于批次间质量一致性的有效控制。

综上，发行人在活性小分子化合物领域应用了核心技术，能够体现自身核心竞争力。

(二) 报告期各期科学试剂业务前五大客户情况

报告期内，公司科学试剂业务前五大客户销售情况如下表所示：

单位：万元

期间		客户名称	销售金额	科学试剂营业收入占比
2021 年度	1	药明康德	489.76	6.71%
	2	中国科学院及其下属机构	274.61	3.76%
	3	Fluorochem Limited	234.30	3.21%
	4	Aragen Life Sciences Private Limited	109.58	1.50%
	5	美迪西	101.87	1.40%
			合计	1,210.12
2020 年度	1	药明康德	390.28	8.94%
	2	Sigma-Aldrich	183.27	4.20%
	3	中国科学院及其下属机构	170.71	3.91%
	4	Fluorochem Limited	126.43	2.90%
	5	Namiki Shoji Co., Ltd.	104.23	2.39%
			合计	974.92
2019 年度	1	药明康德	213.68	9.42%
	2	中国科学院及其下属机构	135.26	5.96%

期间	客户名称		销售金额	科学试剂营业收入占比
	3	Fluorochem Limited	84.18	3.71%
	4	北京伊诺凯科技有限公司	69.98	3.09%
	5	Sigma-Aldrich	65.88	2.90%
	合计		568.98	25.09%

报告期内，发行人科学试剂产品主要客户基本与药物分子砌块业务主要客户相重叠，新药研发领域客户在药物研发过程中对于药物分子砌块产品及科学试剂产品的购买具有较强联动性。

（三）科学试剂产品单价低于同行业公司的原因及合理性

新药研发领域的客户对于科学试剂产品及药物分子砌块产品的需求存在较高重叠，科学试剂产品与药物分子砌块产品处在相同的行业之中，并面临同样的竞争情况，发行人科学试剂产品单价低于同行业公司的原因与药物分子砌块产品相近，具体如下：

1、发行人科学试剂产品单价显著低于同行业境外可比公司

发行人等同行境内厂商科学试剂产品单价显著低于同行业境外龙头公司 Sigma-Aldrich、赛默飞和 TCI，主要原因如下：

（1）境外龙头公司在科学试剂行业存在传统优势，自身美誉度高，创新药企、科研院所、CRO 机构等新药研发机构对其存在路径依赖，因此境外公司对于价格敏感度较低的客户长期保持高定价状态。

（2）依托境内医药产业的工程师红利、供应链体系等相关有利要素，发行人及同行业境内可比上市公司的人工成本、原材料成本相对境外公司较低。

（3）近年来随着中国在新药研发领域的日益崛起，全球范围内对于境内科学试剂厂商的品牌认知度上升，境内企业开始在部分领域形成比较优势，相应市场主体开发出一系列具备自身竞争优势的代表性产品。

综上所述，报告期内，发行人及同行业境内可比上市公司能够以显著低于境外同行业可比公司的价格逐步实现进口替代，不断冲击境外公司的市场份额。

2、发行人科学试剂产品单价与同行业境内可比公司相当，处于同一区间范

围

在境内，公司与同行业可比公司之间的科学试剂价格水平相当，处于同一区间范围，不存在显著差异，局部差异与期货现货销售方式及产品路线导致的成本差异有关。

(1) 期货/现货差异

同一产品如厂商具备现货，则销售价格一般低于需临时定制的期货产品。发行人分子砌块库规模较大，通过前瞻性备货能够实现及时响应，且临时定制期货产品需要的时间成本及定制成本均较高，前述情况使得同等条件下部分产品销售价格低于其它厂商的期货产品。

以招股说明书第六节之“六、（二）、3、公司科学试剂的纯度及价格与同行业企业的对比分析”中列示的发行人科学试剂产品为例，阿拉丁与发行人产品库存有一定差异，前述的部分产品在对应时点为期货，发行人对应现货产品相较其期货产品销售价格平均折价幅度为 52.50%。

(2) 产品路线导致的成本差异

针对发行人部分产品而言，该等产品可以通过优化路线、纯化方法实现对于成本的高效控制，进而使得发行人部分产品的成本大幅低于主要竞争对手，从而大幅提升市场竞争力。

发行人通过优化产品合成路径，实现成本控制的情况举例如下：

产品名称	成本控制优化方式具体体现
三（2,2'-联吡啶）钪二（六氟磷酸）盐	该产品传统合成方法：基于水合氯化钪、联吡啶高温高压下得到三（2,2'-联吡啶）二氯化钪，随后用六氟磷酸盐进行离子替换得到目标化合物。关键的第一步反应条件苛刻，反应时间长，产成率有限。公司采用价格较低且易得的双二茂铁型氯化钪配合物作为反应原料，其与联吡啶的反应大幅降低了反应温度和压力，反应时间短，时空转换率高，反应过程中的溶剂还可以回收套用，降低了成本，整体产成率大幅提升，成本较常规方法降低 60% 以上。
双（4,6-二氟苯基吡啶-无,C2）吡啶甲酸合铈（III）	该产品传统合成方法：2-（2，4-二氟苯基）-吡啶和三氯化铈一水合物，加热回流 15 小时以上，分离得到的氯化铈配合物二聚体和吡啶-2-羧酸在碱存在下，加热回流反应，得到目标产物。该方法反应时间长，操作相对复杂。公司通过优化合成路径，使用流体化学，一锅法合成目标分子，缩短合成步骤，降低合成成本 60% 以上。

问题 3、关于核心技术

根据招股说明书，1) 发行人成立于 2007 年，实际控制人无药物研发相关专业背景和从业经历；2) 发行人形成以药物分子砌块研发设计、定制化合成、分子结构确证、纯度检测及纯化等为代表的核心技术体系。

请发行人用浅白易懂的语言完善关于核心技术体系的信息披露。

请发行人说明：(1) 公司设立以来业务和技术的演变情况，核心技术的来源情况及合规性，目前是否有完善的研发体系；(2) 公司核心技术与同行业主要公司在关键数据、指标的横向比较情况，核心技术具有创新性和先进性的具体体现。

请发行人律师对公司核心技术来源的合法合规性进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人补充披露事项

发行人已在招股说明书第六节之“六、(一)、2、核心技术具体情况”中用浅白易懂的语言完善关于核心技术体系的信息披露，具体补充披露信息如下：

(1) 药物分子砌块的研发设计技术

.....

分子砌块的设计对知识和经验的要求较高，需要将详实的市场需求数据与扎实的药物化学知识紧密结合。本部分将对公司在此方面的核心技术优势加以详细说明。

① 药物分子砌块构效构性分析设计技术

.....

构效和构性关系是研发机构进行新药物分子结构设计的指导性思想。公司有能力循着与客户一致的思路作出判断，提前研发和生产符合客户潜在需求的分子砌块，使客户得以像自由插拔零件一样方便地改造先导化合物，提高研发效率。

例如：抗肺癌类药物具有喹唑啉稠杂环类药物分子结构，该结构决定了该药物具有抑制上皮生长因子受体的药效。抗白血病类药物的泽布替尼上具有手性丙烯酰胺哌啶结构，该结构改进了泽布替尼的蛋白和组织结合能力及半衰期等生物

性质、药代动力学等成药性特征。公司能提供一系列含有手性哌啶单元的分子砌块，这些砌块的取代基等结构细节各有不同。如果研发机构拟开发同样含有手性哌啶结构的新药物，则该系列产品即可帮助客户将资源凝聚于药物整体结构的设计和调整上。

② 利用生物电子等排体设计药物分子砌块技术

凡是具有相似的分子体积、形状和电子分布等物理或化学性质，而生物活性又相似的分子或基团都可以称为生物电子等排体。药物化学科学家发现，将药物分子结构中某些重要的官能团用性质相似的其他基团替换，往往能达到提高活性，改善药代动力学性质、降低毒性和不良反应的目的，即运用生物电子等排体原理进行药物发现。因此，电子等排体替换法是最为常见和有效的药物开发思路之一。同样，公司利用生物电子等排体理论进行药物分子砌块的设计，通过常见的电子等排体、氢化物转换规律、外层电子数相同的电子等排体等基本电子等排体库，通过对药物分子砌块的基本骨架的官能团进行基团替换，为客户提供更丰富的药效团，为新药研发机构提供结构独特、功能多样、品种丰富的药物分子砌块，进一步有助于新药研发机构提高先导化合物的生物活性，能够更快地获得药物活性化合物，有助于选择比先导化合物更优的分子结构类型，从而加速新药研发进程。同时，电子等排体的运用有时能够改变化合物的药代动力学特点、降低药物毒性，提高化合物的类药性，降低新药研发失败的风险。

以药物分子中最常见的结构之一——苯环为例，公司对于公认的电子等排体——包括螺桨烷、金刚烷、立方烷等结构均有备货。若研发机构拟通过将先导化合物中含有的苯环替换为其等排体的方式进行结构改造，则上述的苯环电子等排体系列产品将能为客户提供充分的选择余地。

③ 药物分子砌块逆合成分析设计技术

……

为了扩充与目标药物分子砌块类似骨架的药物分子砌块库，发行人依据目标药物分子砌块骨架构建相关药物分子砌块库，为新药研发提供了结构独特、种类丰富的药物分子砌块，推动了全球新药研发的进度。公司通过对大量新药活性化合物分子结构进行逆合成分析，筛选出相关合成路线中结构新颖、功能多样且通

用性较强的片段组建为相应的药物分子砌块库。一旦客户的目标化合物的合成路线与公司设计的路线有任意的交叉或重合,则该药物分子砌块库中的产品即可立即为其实验提供帮助。

例如,公司利用药物分子砌块逆合成分析设计法对结构复杂且自然来源稀少的 Pallambins 系列药物活性分子进行逆合成分析,经过多次官能团转换、合理切断关键分子骨架的化学键,最终将复杂的 Pallambins 系列分子进行拆解,可以认为目标药物活性分子由 α,γ -不饱和环己酮类分子和卤代咪喃杂环为原料经多步化学反应合成。公司根据逆合成分析、分子基本骨架及官能团、药效团的增减或转换,设计出一系列 α,γ -不饱和环己酮类分子砌块库和卤代咪喃药物分子砌块,为 Pallambins 系列药物活性分子以及类似骨架结构药物分子研发提供基础药物分子砌块,为药物提升药效、药性,开发更优异疗效的新药提供支持。客户后续便无须再考虑 α,γ -不饱和环己酮类和卤代咪喃类中间体的商业可得性问题,在药物设计的过程中拥有了更广阔的发挥空间。

(2) 药物分子砌块的合成技术

① 手性药物分子砌块的合成技术

手性化合物是指含有手性中心的化合物,与其对映异构体分子量、分子式相同,镜像对称但无法重合,手性特征在许多药物功效和安全性的关键因素。手性药物占市售药物约 57%,其合成关键在于选择合适的手性药物分子砌块构成基本骨架。因此,手性药物分子砌块具有较大的市场潜力。手性化合物不仅可以成为手性药物的基本骨架,同时可以充当手性有机催化剂、手性金属催化剂或配体,手性金属催化剂包含金属活性中心和手性有机配体。此类化合物的合成和分离难度远高于非手性化合物。公司的手性药物分子砌块的制备方面有深厚的技术储备,既可以熟练操作可靠的经典制备技术,又可以快速掌握学术前沿的新兴合成策略,具备灵活运用各种复杂反应类型的能力和丰富经验,而非一味求稳,拘泥于传统方法。

公司的技术储备可以支撑多种手性药物分子砌块的合成,其中代表性的有手性有机膦氧化物。手性有机膦氧化物在医药、手性催化剂等领域具有广泛的应用,因此受到药物研究机构的广泛关注。例如,2013 年经 FDA 批准上市的含有手性磷酸酯、膦氧化物砌块的“重磅炸弹”新药索非布韦是美国吉利德公司开发的用

于治疗慢性丙肝的药物。发行人不仅可以用传统的手性拆分、手性辅基诱导、叔磷不对称氧化、催化的方式合成手性药物分子砌块，还能够以更加绿色高效的潜在手性三级膦化物进行去对称化、三级膦氧参与动力学拆分等新策略进行设计和反应合成药物分子砌块。公司运用多种环加成、共轭加成、C-H 酰胺化、C-H 芳基化、关环复分解、烯丙基烷基化等反应进行构建结构多样的开链和环状手性膦氧化物药物分子砌块。公司通过手性药物分子砌块和手性配体的设计及规划合成路径，储备了丰富的手性药物分子砌块产品线，能够较好地满足新药研发企业的多样化需求。公司的此类技术优势可以促成优良的行业分工，使新药研发机构得以从繁复的手性结构制备方面脱身，将精力集中于药物研发本身。

②苯环类药物分子砌块的合成技术

A.苯基环己酮药物分子砌块的合成技术

.....

合成苯基环己酮结构时，公司创新性地操作简便的“一锅法”替代传统的贵金属催化交叉偶联反应，不但规避了高成本的贵金属催化剂的应用和后续的金属残留问题，而且省去了分离中间产物带来的设备和人力投入，同时实现了溶剂的循环利用，一举三得，反映了公司的技术实力。

B.卤代苯基羧酸酯药物分子砌块的合成技术

.....

传统合成卤代苯基羧酸酯的方法有两种，一是在金属催化或者化学还原剂作用下，全卤取代苯基羧酸酯还原并脱除特定碳-卤键。该方法因官能团位点反应活性差异较小导致化学选择性较差、副产物较多的问题，增加了分离纯化的成本。二是卤代芳烃与二氧化碳通过科尔贝-施密特（Kolbe-Schmitt）反应引入羧基后再通过酯化反应获得，该方法的部分反应需要较为苛刻的高温高压条件，在合成生产过程存在潜在安全风险，反应效率较低。综合看来，卤代苯基羧酸酯的经典制备方法需要极剧烈的反应条件，因而不可避免地存在副产物多、潜在安全风险高等问题。

和传统合成方法不同，公司从无/单卤代的苯基羧酸出发，通过设计导向官能团，增大官能团原位点之间的反应活性差异，可以实现苯环不同位点 C-H 键

的高化学选择性卤化反应，再经酯化反应，可以快速构建不同位点卤苯基羧酸酯化合物库。公司采用的合成反应方法具有高选择性、高可控性，目标产物分离提纯简便，溶剂回收利用率高且污染少，因此，新合成方法的成本低，所合成的药物分子砌块具有较强的市场竞争力。公司通过合理的路线设计，使原料中自带的官能团对反应位点起到了制导作用，以巧妙的精准定位反应规避了传统的剧烈条件，制备过程可控性高，副产物含量低，安全性出色。

③脂肪族类药物分子砌块的合成技术

A. 低碳脂肪胺类药物分子砌块的合成技术

低碳脂肪胺是指碳链长度在（C2-C10）之间的脂肪族类药物分子砌块，是重要的有机胺类合成药物分子砌块，如环戊胺可以合成具有杀菌作用的高级胺类，以光学活性的环戊胺衍生物为原料制得的环戊烯基氧氮嘧啶化合物是抗肿瘤及抗氧化药物的重要合成砌块。“（1-环丙基-1-甲基）乙基胺”是低碳脂肪胺的一种，LYSOSOMAL THERAPEUTICS 开发了一种含有此类结构的临床候选药物，用于治疗多种神经退行性疾病，例如戈谢病、帕金森病、痴呆或多系统萎缩性疾病。然而，这类结构简单的产品的传统合成方式需要易制爆化学品叠氮化钠、高压氢化的反应条件，经三步反应后的总收率不到 30%，因此，传统合成方式反应条件苛刻且收率较低。公司创新性地采用易得化学品作为原料，经格氏反应后，采用“一锅法”得到产品，工艺简单，并且总收率可达 56%。公司采用的合成方法创新地避免使用传统合成方法必需的危险化学品——叠氮化钠，同时将原路线中繁琐的三步分离反应优化为一步，反应条件温和，收率高达传统方法的近两倍，并且反应过程稳定、易于操作，降低了人力和合成反应成本，提升经济效益。

B. 低碳脂肪酸类药物分子砌块的合成技术

.....

反式-3-羟基环丁烷甲酸是一种重要的低碳脂肪酸类药物分子砌块，其合成难点在于羟基和羧基的立体构型控制。传统的合成反应中，顺/反异构选择性较差，最好的路线顺/反异构体比只能达到 5:1，存在比例较高的反式异构体不仅导致分离提纯上的困难，而且造成反应原料和产物的浪费，三步反应的总收率仅为 15%，不适合规模化生产。换言之，传统路线最主要缺点是大量顺式副产物的形

成和因此导致的高分离成本。在优化的反应条件下，公司创新地采用工业易得的 3-羰基环丁烷甲酸酯作为反应原料得到及经过条件筛选的还原剂，该还原剂可以高选择性还原羰基，最终得到顺式构型的 3-羟基环丁烷甲酸甲酯，顺/反式异构体比例高达 20:1，随后，经过双分子亲核 Mitsunobu 反应（光延反应）得到了反式的 3-羟基环丁烷甲酸酯，随后经水解反应得到目标产物。公司采用的三步反应具有高选择性特点、合成反应条件温和、反应后处理简单（无需柱层析）的优点，每步收率达到 82% 以上，总收率可达 54%，显著提高反应收率，降低合成反应成本，具有较好的经济性。

公司基于对有机工艺的理解巧妙地得到了目标产物。公司的新路线先利用高选择性的专一性反应，将原料全部转化为顺式的“副产物”，再将这些“副产物”定向地由顺式转为反式，最终以数倍于传统路线的产率成功制得了产品。

C.环丙烷类药物分子砌块的合成技术

.....

环丙烷官能团环张力的存在使其化学合成富有挑战性，但是由于这类化合物的重要性，环丙烷官能团的构筑在化学合成和药物合成领域都取得了重要的进展。比较经典的方法有多种卡宾（碳烯）参与的对烯烃的环加成反应、强碱性条件下分子内的双亲核取代反应、环异构化方法等。在对合成难度较大的高张力环丙烷系列产品的制备中，公司在经典反应基础上进一步探索新的合成方法，不再拘泥于已报导的成熟条件，而是自主设计、开发了特有的全新氮杂小分子相转移催化剂，用于芳乙酸酯和芳乙腈类化合物的双亲核取代反应来构建环丙烷，合成反应收率在 75%-85%，相比传统经典的合成方法，公司采用的反应方法不仅反应条件温和，而且反应时间短，合成反应收率高，反应原料利用率高，具有较强的经济性。

.....

④芳杂环类药物分子砌块的合成技术

A.五元芳杂环药物分子砌块的合成技术

五元芳杂环化合物广泛存在于自然界，与生物学有关的重要化合物多数为五元芳杂环化合物，例如核酸、某些维生素、抗生素、激素、色素和生物碱等。

五元芳杂环类药物分子砌块主要有吡咯、噻吩、呋喃等类型的衍生物，噻吩类及衍生物为重要的五元芳杂环类药物分子砌块类型之一，其在医药研发方面应用广泛。例如德国拜耳研发的利伐沙班是全球第一个高选择性直接抑制因子 Xa 的口服抗凝药，其分子结构中即含有一个五元噻吩杂环药物分子砌块。

4-氯噻吩-2-羰基衍生物是一种重要的噻吩类药物分子砌块。传统的合成方式主要用噻吩-2-羰基衍生物通过氯气在三氯化铝作用下，得到 4-氯噻吩-2-羰基衍生物和 4,5-二氯噻吩-2-羰基衍生物的混合物，再用还原剂还原其中部分过度氯代产物，从而得到 4-氯噻吩-2-羰基衍生物。这种方法因为加入氯气，剧毒且易燃，污染环境且存在潜在危险。另外，氯气用量不好控制，导致存在二氯代的副产物，需要经铁粉/乙酸还原二氯代副产物，增加反应工序，后处理成本较高，两步总收率只有 60%，经济效益差。也即，传统路线的两个主要问题分别是必须使用高毒性的氯气，以及大量难以处理的双氯取代的副产物的生成。公司开发的新路线解决了这两个问题。

发行人的 4-氯噻吩-2-羰基衍生物的合成方法（ZL201811333087.9），筛选了多个氯代试剂和路易斯酸催化剂组合后，使用三氯异氰尿酸作为氯代试剂和三氯化铝作为路易斯酸的组合可以以高选择性得到 4-位氯取代的产物，从而规避了氯气的使用，且 4-位氯取代/5-位氯取代比例高于 15:1，而目标药物分子砌块的 5-位异构体在后处理过程中可通过重结晶方法高效提纯，其纯化难度远低于传统路线中的双氯代副产物。整条路线使用 2-乙酰基噻吩等经济易得的原料，收率高达 82.5%。反应过程中产生的副产物氰尿酸可以用于制造氯代衍生物，用于合成氰尿酸甲醛树脂、环氧树脂、除草剂等，一举两得，经济附加值较高。

B.六元芳杂环药物分子砌块的合成技术

.....

2020 年 1 月 9 日在美国上市的、由美国 Blueprint Medicines 研发的酪氨酸激酶抑制剂(商品名为阿伐普利尼, Ayyakit)含有一个六元嘧啶杂环药物分子砌块，主要用于治疗成人不能切除的或转移性胃肠道间质瘤疾病。公司根据对已上市新药研究开发，积极布局六元芳杂环类药物分子砌块相关的合成技术，为深入服务新药研发的战略定位提升药物分子砌块的研发设计及合成生产能力。

发行人在专利（ZL201410149113.8）中开发了一种独特的合成 5-羟基嘧啶-2-羧酸的方法，合成以简单的 5-溴-2-氰基嘧啶为起始物料，通过苯氧基取代，再同时水解醚键和氰基的方法，两步收率分别为 91% 和 67%，两步总收率可达 61%。公司的合成方法通过灵活调整反应路线直接避开强碱性和超高温水解的剧烈的反应条件，这不仅降低了对设备的刚性要求，而且在后处理和收率方面均能满足客户对产品技术指标及不同量级的需求。该方案对比必需强腐蚀性试剂和高温高压条件才能完成的传统路线优势明显，产率高，成本低，灵活性强。

C. 稠合多杂环类药物分子砌块的合成技术

.....

因为稠合多杂环的共用边以及构成环系种类众多，因此，相比单五元杂环或者单六元杂环的反应情况更复杂，合成方式也会更多。这一方面使其具备了出色的可衍生性，另一方面也使此类结构的制备过程较为复杂。公司结合机理和反应条件俱不相同的多种化学手段，为不同稠合多杂环类产品设计了针对性的合成路线，现已具备了快速、高效构建特定类型稠合多杂环的能力。发行人开发了包含不同取代基的多类型稠合多杂环类药物分子砌块，尤其是以基本骨架相似的底物，调节不同反应条件、不同的环化方式得到的多种定向稠合多杂环类药物分子砌块。除传统的合成方法外，不同环化反应方式包括：高效的 C-H 键官能团活化反应、环加成反应以及交叉偶联反应、复分解反应等绿色环保合成方法。稠合多杂环类药物分子砌块的合成技术能够在短时间内快速构建一系列特定类型的稠合多杂环类药物分子砌块库，为客户新药研发提供更多的候选药物分子砌块，加速客户新药的研发进程。

以专利（ZL201410373746.7）为例，发行人开发了一种独特的合成吡啶并[3,4-d]嘧啶-4（3H）-酮衍生物的方法。传统的方法需要多步骤的官能团转化以及高压反应，难以工业化生产，并且收率不稳定，含氟底物的收率一般只有 10%-30%。公司以吡啶化合物为基本骨架，与脘类化合物进一步缩合得到吡啶并[3,4-d]嘧啶-4（3H）-酮的衍生物，含氟底物的收率可以达到 71%。公司通过上述方法，运用不同的合成反应条件及灵活选择底物的特点，可定向合成不同类型的稠合多杂环类药物分子砌块，为后续此稠合多杂环类药物分子砌块的商业化奠定了良好的基础。即，在对吡啶并[3,4-d]嘧啶-4（3H）-酮衍生物的合成过程中，

公司基于自身对稠环结构的理解设计的全新合成路线反应简单，条件温和且较大地提升了昂贵的含氟原料的转化率。

.....

⑤非天然氨基酸药物分子砌块的合成技术

.....

非天然色氨酸及其衍生物无法通过提取获得，而合成方法多是通过不对称催化或者拆分实现，往往合成反应的效率较低，成本很高，且所得到的产品纯度难以满足新药研发的要求。发行人在专利（ZL201610912732.7）中创新地设计了一种方法，即以工业易得的原料出发，经叠氮转换、水解反应、还原反应可得到非天然的色氨酸衍生物。公司所用的原料和试剂易得、成本低、反应条件温和、选择性高，后处理简便，三步反应的收率平均可达 80% 以上。除较低的成本和出色的可靠性外，该路线同时具有优越的可拓展性，可用于制备多种类似产品的批量化和系列化制备。公司利用该类方法能够扩展不同类型的非天然氨基酸类药物分子砌块库，因合成反应步骤少，合成的非天然氨基酸种类丰富且纯度较高，公司的非天然氨基酸类药物分子砌块能够满足新药研发机构的定制化及多样化需求。

.....

(3) 药物分子砌块分子结构确证及纯度精准检测技术

药物分子砌块的检测技术目的在于药物分子砌块分子量、分子结构确证和精准检测药物分子砌块的纯度这一核心指标。药物分子砌块的分子结构确证的目的为判断目标产品是否为客户所需，以精准检测药物分子砌块的纯度目的来判断目标产品是否能够满足客户实验室级别的纯度要求。

药物分子砌块的分子结构的检测的程序需要针对不同类型的药物分子砌块的结构特点、理化性质、光学活性等特征设计不同的检测方法。对于新药物分子砌块产品，公司首先需要根据药物分子砌块的结构特征等，判断是否需要做核磁检测。对于文献未公开报道的药物分子砌块类型，公司通过多种谱图识别官能团特征，再根据元素分析数据判断化合物元素比例等数，最后综合判断检测化合物与客户需求的的目标药物分子砌块是否相同。以氢谱解读为例，首先通过对产品检测核磁采集 FID 信号经傅里叶转换为可读数据，结合药物分子砌块基本骨架和官

能团分析峰的化学位移、强度、裂分数和耦合常数、峰形和氢原子数目等因素，综合判断氢元素的归属。其次，通过质谱分析确定药物分子砌块的分子量。由此可见，分子的结构和纯度检测是涉及多种仪器和复杂知识的专业领域，具备较高的技术和硬件设施门槛。

公司针对手性药物分子砌块、金属催化剂、有机硼酸类药物分子砌块及氨基酸类药物分子砌块的分子结构确证及纯度检测，通过核磁共振谱和质谱仪确定产品的结构信息，通过液相色谱仪和气相色谱仪来确定产品的色谱纯度，通过 K-F 水分测定仪以及恒温干燥箱测定产品的含水/挥发性物质的比率，通过熔点或者示差扫描量热分析来确定产品的晶型和熔点，通过 pH 计测定产品的 pH 值，通过马弗炉测定产品的灰分和炽灼残渣，通过扫描电子显微镜表面进行高分辨形貌观察来表征产品的理化性质。公司通过解读检测方法的专属性、准确度、定量限、检测限、精密度、线性、回收率等指标验证检测方法的有效性。本部分将详细介绍公司在化合物纯度和结构检测方面完备的仪器配置和强大的技术实力。

① 手性药物分子砌块的分子结构确证及纯度精准检测技术

手性化合物是指含有手性元素的化合物，分子量、分子式相同，镜像对称但无法重合的对映异构体为一对对映异构体，含有两个以上手性中心的化合物，具有对映和非对映两种异构体。手性分子的镜像与其对映异构体可以完全重合，但非对映异构体彼此之间不具备镜面对称关系。

相较于化学纯度，对手性药物分子砌块手性纯度的检测难度更高，但意义同样重要。一对互为对映异构体的手性分子组成的混合物中，其中一种手性分子所占的比例称为手性纯度。手性药物化合物中对映异构体尽管理化性质几乎完全相同，只有旋光性存在差异，但在生物体内的生理活性和药理作用差异性非常大。例如，沙利度胺，亦称“反应停”，其不同的构型生理效应截然不同。沙利度胺 R 构型具有良好镇静功效，用来缓解孕妇的妊娠反应，而其 S 构型却是导致胎儿畸形的原因。鉴于手性药物化合物构型与其生物活性具有特殊关系，因此，手性药物分子砌块的分子结构确证和纯度检测具有重要的意义。

互为非对映异构体的分子，可以利用其化学和光谱性质的微妙差异加以区分。在此方面，公司以深厚的经验积累和具有一定优势的仪器设备为支撑，在无文献

支持的情况下，高效精准地完成非对映异构体的结构区分工作。对于手性药物分子砌块，公司首先根据手性分子的旋光性鉴定手性结构立体构型，通过核磁共振检测的双核空间位置距离、相互弛豫强度、核磁 NOE 效应确定手性药物分子砌块的相对构型。针对文献未报道的、旋光数值受溶剂、温度、浓度及旋光管长度等影响的手性药物分子砌块化合物，通过引入手性衍生试剂（2-甲氧基-2-三氟甲基苯基乙酸）衍生物的核磁共振 Mosher 法，为分子结构确证提供补充判定依据，从而公司可以测定受检测药物分子砌块的绝对构型。

.....

手性药物分子砌块对映异构体的拆分方法主要有非色谱法和色谱法。非色谱法主要包括结晶法、微生物消化法等，非色谱法耗时长，过程繁琐，并且获得高纯度对映异构体难度较大。手性填料色谱法是基于化合物的手性中心与手性填料中的氢键、 π 电子及偶极作用的关系实现手性化合物对映异构体的分离，以实现检测手性化合物的手性纯度的目的，达到了常规色谱无法分离对映异构体的效果。该方法的分析准确度主要由色谱柱的装填方式和色谱仪的检测条件这两个因素决定。

针对色谱柱装填方式这一因素，考虑到单一色谱柱的手性填料分离选择性的不足，公司通过分析手性对映异构体在不同色谱柱填料的分离行为，设计“串联”和“混装”的色谱柱模式，能完成对常规方法难以实现的特殊化合物的分析。公司采用与色谱柱串联的操作模式改善手性对映异构体的分离选择性，通过采用直链淀粉-三[3,5-二甲基甲酸酯]衍生物和纤维素-三[3,5-二甲苯基氨基甲酸酯]衍生物混合装填色谱柱分离手性对映异构体的效果更佳。而对于色谱仪检测条件这一因素，公司在十几年的发展中积累了极丰富的分析参数设置经验，通过调节色谱柱柱温、流动相比例、流速、pH 值等参数，优化分离条件，对应对映异构体能够得到较好的分离，从而检测判断合成的药物分子手性纯度数据是否满足客户的需求，足以对绝大多数对映异构体手性纯度给出准确的结论。

②金属催化剂的分子结构确证及纯度精准检测技术

.....

由于操作方便且谱图提供的信息量大，核磁共振波谱是目前化学界解析有机

物结构的最重要手段之一。金属催化剂分子结构确证首先需要通过核磁和红外检测，然而，金属催化剂中的重金属原子会对分子的核磁共振效应产生影响，因而其谱学特征与一般分子区别很大，结构解析困难，且对常规分子的结构解析经验很难应用到此类分子中。这个问题在无文献支持的新化合物中表现得尤为突出。金属催化剂一般由各种金属化合物以及配体组成，需要确定金属化合物与配体连接方式、配比及纯度。由于金属与配体的结合方式主要有离子键、金属键、共价键、分子键及氢键，导致核磁检测谱图信息差异较大，因此，金属催化剂结构确证通常较为复杂。对文献公开的金属催化剂，根据与文献比对结果确证金属催化剂分子结构。但多数金属化催化剂难以找到对比文献，针对文献未公开的情况，公司需要设计合适的检测项目、挑选合适的检测仪器，并需要准确解析谱图进行确证分子结构信息。

公司在对金属催化剂方向进行深度耕耘的过程中，积累了丰富的结构解析经验，有能力结合多种测试手段，完成对复杂金属催化剂结构的精确鉴定。通过核磁共振里的氢谱、碳谱、磷谱、氟谱及核磁 NOE 谱等分析峰的化学位移、强度、裂分数、耦合常数及峰形等，通过所处的化学环境及几何构型的信息确定相关原子含量及归属，通过逆合成分析合成路线，对其结构进行拆解分析，最终确证金属催化剂的分子结构。公司结合核磁共振与红外检测，测试分子某些基团或化学键在不同化合物的谱带波数及变化情况，利用氰基、胺基、羧基及羟基等在红外光谱中的吸收特征推测分子的官能团种类；根据特征峰、波数位置、波峰数目及强度可以确定分子结构，以进一步判断是否为客户需求的金属催化剂。

③有机硼酸药物分子砌块的分子结构确证及纯度精准检测技术

.....

A.气相色谱法因有机硼酸类药物分子砌块的沸点较高，无法高温气化，无法检测其纯度。B.液相色谱法因有机硼酸类药物分子砌块的极性较大，检测时经常出现液相出峰时间早、谱图峰形宽，并且容易在色谱柱前端积聚，导致损坏固定相，造成色谱柱的过分流失，活性组分形成拖尾，降低柱效，而导致检测结果不准确。最终导致无法准确检测其纯度。C.核磁共振法因与硼原子相连的两个羟基容易电离出氢离子，容易导致硼酸自身耦合形成二聚体或者三聚体结构，导致核磁谱图显示峰形对称性差，使得耦合常数无法参考，导致核磁共振仪的自动积分

目标峰面积无法计算，最终难以确证分子结构及检测其纯度。也即，作为应用较为广泛的分子砌块之一，含硼化合物在核磁测试条件中容易形成影响解析的新物质；而在质谱测试中甚至有损坏仪器的风险。

.....

在检测有机硼酸类药物分子砌块的纯度时，先在核磁检测过程中额外加入特定化合物以解离二聚体或三聚体，去除二聚体或三聚体对核磁谱图的干扰，恢复信号峰规律，使得核磁谱图可以解析，以准确检测有机硼酸类药物分子砌块的纯度。总体来说，公司已就此类结构的结构和含量测试总结出完善的解决方案，通过加入特殊解聚剂的方式阻止核磁测试中新物质的生成，并能有效规避硼原子在色谱测试中对测试结果和仪器本身的影响，进而完成对含硼有机化合物各项性质的准确检测。

④氨基酸类药物分子砌块的分子结构确证及纯度精准检测技术

.....

高效液相色谱法是目前化学界鉴定有机物纯度的最重要手段之一。欲得到可靠的高效液相色谱测试结果，须保证待测试产品具备良好的溶解性和明显的紫外或荧光信号。而氨基酸的性质与以上两个前提均有冲突。多数氨基酸相似，无发光或者发色团，无紫外吸收和荧光发射特性，信号强度很弱，检测识别并相互区别难度较大。因此，氨基酸药物分子砌块在进入色谱柱检测前，公司首先需要通过先将氨基酸转化为具有可见光吸收或荧光发射性能的氨基酸衍生物，合成氨基酸衍生物的关键在于选择合适的衍生试剂。衍生试剂的选择标准是能否实现其与氨基酸药物分子砌块进行定量反应，每种氨基酸只生成一种理化性质较为稳定的氨基酸衍生物，不产生干扰物或产生易于排除的干扰物。

针对氨基酸的溶解性问题，公司具备深厚的经验积累，对不同类型的氨基酸均有详尽的酸碱性调整方案，保证其能顺利通过高效液相色谱法分析。通过调节氨基酸药物分子砌块的酸碱性改善氨基酸的溶解性较差的问题，在普通高效液相色谱仪上进行分析识别，在色谱反相柱上实现分离，进而实现氨基酸药物分子砌块的分子结构确证。

此外，公司运用生物化学理论，通过大量的试验研究，自主开发出一种在可

见及近红外区有光吸收性能的新型荧光衍生试剂。这种自主开发的新工具，有效弥补了常见的氨基酸荧光衍生剂的不足，在温和的条件下，新型荧光衍生试剂与氨基酸药物分子砌块或肽衍生反应程度高，不会与谷氨酸、胱氨酸、甘氨酸等形成多级衍生物，该种试剂的衍生反应的反应条件易于控制，试剂利用率高，对色谱分析与检测不存在干扰，能解决对大部分氨基酸药物分子砌块的分子结构确证及纯度检测需求。

(3) 药物分子砌块和科学试剂产品纯化技术

纯度水平、杂质含量及组成决定药物分子砌块的质量和标准等级。纯度越低、杂质含量越高、杂质种类越多，对新药研发的有效性的负面影响越严重。相反，药物分子砌块纯度越高、杂质含量越少、杂质种类越少，其产品等级和附加值越高，越有利于新药研发的有效性和时效性。低纯度和杂质含量对于新药研发的影响主要体现在以下几方面，①杂质可能竞争性参与新药研发的化学反应导致目标药物化合物的纯度降低、转换率低、副产物增加、成品率下降，甚至无法成功产出合格的目标产物，并且增加三废的排放，增加生产成本。②杂质品类多会导致反应后不可控杂质增多，影响合成生产工艺的稳定性，可能存在不同批次的杂质含量不同，导致无法获得合格产品。③低纯度原料合成导致无法验证工艺路线设计的正确性。④手性化合物的光学纯度不合格会导致药物活性降低，甚至增强药物毒副作用。因此，分子砌块产品纯化工艺的重要性不亚于合成本身。高纯度与低纯度的药物分子砌块为完全不同的产品，为新药研发客户提供高纯度的药物分子砌块尤为重要。由于产品的结构和性质多样性较高，公司在分子砌块的纯化方面具有深厚的经验积累和技术优势，公司主要的纯化技术包括基于官能团极性重结晶纯化技术、多元组合柱层析纯化技术、多组分组合配方精密蒸馏纯化技术及官能团衍生纯化技术，本部分将予以详细例证说明，具体情况如下：

① 基于官能团极性重结晶纯化技术

重结晶指基于产品与杂质在不同溶剂中的溶解度不同，选择合适溶剂，将杂质溶于溶剂而产品析出的一种纯化方法，是有机化合物最有效的纯化手段之一，通常采用单一溶剂进行重结晶操作，发行人的产品具有品种多，结构多样性的特点，有很大比例的产品通过单一溶剂进行重结晶无法达到所需纯度。因此，公司相当比例的产品在纯化时会涉及复杂的多溶剂组分重结晶工艺，此类工艺的优化

涉及溶剂的种类、比例和结晶温度等一系列参数，难度很大。常见的官能团包括卤素、羰基、羧基、酰胺、氨基、醛基及酯基等，其中羧基、酰胺及氨基等官能团极性较大而且溶解度相对较小，羰基、酯基、醛基及卤素等极性较小，相对溶解度较大，公司通过对化合物结构所包含的各种官能团极性的差异研究。逐渐建立起了一套以化合物结构所包含的各种官能团和化合物极性为参考的二元混合，三元混合重结晶溶剂的筛选体系，提高了重结晶操作的成功率。

随着研发产品种类的增加和对分子结构理解的不断完善，公司已逐渐建立了完善的复杂重结晶工艺优化体系，例如，2-甲基噻唑-5-羧酸乙酯在合成过程中会有部分水解杂质—2-甲基噻唑-5-羧酸，基于杂质和产物基团的官能团差异为羧基和酯基，发行人对醇类，酯类，醚类溶剂进行筛选，包括单溶剂、双溶剂、多溶剂体系，并考察杂质与产物在体系中的稳定性，初步选择异丙醇，乙酸乙酯，石油醚三元混合溶剂作为重结晶体系，进而绘制溶解度相图，对温度，溶剂比例，晶种加入节点等主要参数进行优化，确定最终结晶工艺，成功获得纯度 98% 的化合物。

② 多元组合柱层析纯化技术

柱层析是医药生化领域常用的分离方法，可以使混合物中溶解性和极性相异的各个组分以不同的速度分批从层析柱上脱离，实现多元混合物的纯化。其原理是根据样品混合物中各组分在固定相和流动相中分配系数不同，经多次反复分配将组分分离开来，进一步可以分成吸附层析、离子交换层析和凝胶过滤层析。因其填柱材料以及洗脱液的多样性而具有更加广泛的应用。吸附层析的原理是通过在层析柱中的具有吸附能力的填料将待纯化的粗产品吸附在填料表面，然后使用不同种类以及浓度的组合洗脱剂，将粗产品中的主要成分和杂质，根据其吸附能力的不同，洗脱并收集，从而达到分离纯化的目的。常用于填柱的材料有硅胶，活性炭，吸附树脂等，填柱材料的目数越大，分离效果越好。

对层析柱的各项参数——包括层析柱尺寸、填料和洗脱液的选择，是有机化学研发机构的核心技能之一，除对操作者的化学理论知识水平要求较高外，还需要大量的经验积累，而公司丰富的产品类别为这种积累提供了条件。发行人常用的柱层析填充材料为硅胶，选择不同型号的硅胶，使用两种或多种溶剂的不同浓度配比进行梯度洗脱，对于常规方法难于纯化的产品，实现高效提纯。针对自身

产品品种多，结构多样的特点，发行人通过对化合物的溶解性和极性的研究，逐渐建立起一套以化合物结构的溶解性和极性为参考的二元、三元、四元混合洗脱剂筛选体系，并结合不同型号的硅胶，达到纯化的目的。同时发行人对柱层析设备进行创新改造，提高了生产效率和安全性。

例如，在合成 2-氨基-5-溴吡啶过程中会产生二溴副产物，此杂质极性与产品几乎无差别，采用常规条件下很难纯化，发行人先对其结构进行研究，初步判定酯类，醚类与卤代烃的三元体系对其分离效果较好，进一步对通过对上述三元体系进行筛选，最终确定醋酸异丙酯/四氢呋喃/二氯甲烷体系，使用该三元梯度洗脱体系，并同时采用目数较高的 400 目硅胶柱层析纯化后，产品纯度可达 98%。对这种酯/醚/卤代烃三元复合洗脱体系的筛选和应用，是公司在化合物纯化方面深广技术沉蕴的具体体现。

③ 多组分组合配方精密蒸馏纯化技术

精馏操作适用于大批量液体产物的高效分离纯化，但药物分子砌块与杂质间的沸点相差极小时，普通精馏难以达到分离效果。精密蒸馏技术中须添加格栅填料和波纹填料等高效精密填料，精密填料的空隙大、生产能力强、压降小、流道规则，几乎无放大效应，通常具有很高的传质效率。精密蒸馏技术借助此类填料的优良性质，配合回流即可实现沸点相近组分的分离，具有回收率高，成本低的优点。精馏塔中的填料是决定其纯化效果的核心因素，而针对待精馏组分的化学结构和物理性质选择合适的填料，具备较高的技术和经验门槛。根据多年合成和纯化的经验，公司研发产品品类多，基于 α , β , γ 位置取代基距离和官能团极性差异选择合适改性填料，用于精密蒸馏，能够提升纯化效率。

……

由此可见，公司现已形成完善的精馏参数筛选方法论，能结合化工理论、既往经验和少量实验，快速确定包括填料种类在内的各项数据，极大提高了纯化的效率和成功率。

④ 官能团衍生法纯化技术

相当一部分有机物由于稳定性差、溶解性不佳或极性过大无法洗脱等原因，无法用前述的经典方法实现分离纯化，此时官能团衍生纯化技术便显得尤为重要。

官能团衍生化是一种利用化合物的官能团简单的化学反应转化成类似结构化合物的方法。通过保护基对此类有机物中部分官能团进行改性，可以使其在分离过程中的可操作性得到极大改善。利用公司自主开发的特种试剂参与衍生反应，原化合物的溶解度，沸点，熔点，聚集态或化学成分会产生转变，经过官能团转换后的化合物的理化学性质可用于杂质的分离纯化。

.....

由于官能团衍生法纯化技术涉及到对产物分子化学结构的改变，对操作者的专业水平和从业经验有较高要求。在自主设计研发的衍生试剂的辅助下，公司能以较高的成功率，对特殊化合物进行相应的官能团衍生纯化。

(4) 药物分子砌块研发生产设备的改进技术

除了出色的分子设计、制备和纯化技术外，对实验和生产设备的改造也是公司创新能力的重要体现。在药物分子砌块的制备过程中，需要用到众多的专业设备，来保证药物分子砌块能够被快速，高效，安全地制备。目前在市场上采购的设备多为普适性设备，对于在药物分子砌块制备过程中的一些比较特殊的操作不适用或容易出现安全隐患，导致制备周期延长或发生危险。公司在药物分子砌块制备过程中对一些设备进行了相应的改进，提高了研发效率，缩短了制备周期，减少了安全隐患。本部分主要介绍公司对实验和生产仪器设备进行的个性化改进。

① 旋转蒸发仪的改进技术

旋转蒸发仪是实验室常用设备，主要通过旋转器带动旋蒸瓶连续转动，形成旋转薄膜增大蒸发面积，加快蒸发速度，提高浓缩效率，缩短研发周期，同时降低了溶剂的沸点，降低了加热温度，对药物分子砌块产品尤其是热敏的药物分子砌块产品有很好的保护作用。

现有旋转蒸发仪在使用过程中存在问题，其由真空抽气装置、旋转装置和水浴锅三部分组成，其中后二者为实验人员日常接触较多的组件，因此常因操作者的失误引发故障。如在使用过程中水浴加热锅中的水需要人工添加，如添加不及时会造成干烧损坏设备；拆卸旋蒸瓶时，由于旋蒸瓶的位置倾斜且对准水浴锅，有时实验人员用力过大导致旋蒸瓶拆下时撞到水浴加热锅上碎裂，导致瓶内药物分子砌块产品洒落至水浴加热锅内而需要重新回收，若药物分子砌块产品对

水或热敏感，则会变质导致无法回收，只能重新制备，增加了研发周期。公司发明了一种具有水位控制功能的安全可靠的智能型旋转蒸发仪，其不仅可以在水浴加热锅中的水位下降时自动加水，杜绝干烧损坏设备的可能，而且在取旋蒸瓶时还可以调整设备角度，防止旋蒸瓶磕碰到水浴加热锅。水浴加热锅的上盖配有不同口径的组合套圈，用以适应不同口径的烧瓶，但上述套圈，在改变口径时拆装比较繁琐，而且容易导致拆卸下来的套圈丢失，那么就无法组合得到比该套圈更小的口径，公司发明了一种开口可变的水浴加热锅，解决了传统的组合套圈式的开口拆装繁琐且容易丢件的问题。总体来看，公司从细节入手设计的改进方案有效降低了仪器的故障率，且方便了人员操作，提高了实验效率。

.....

② 多物态加速混配反应釜的改进技术

反应釜是一种常见的化学反应容器，主要通过对容器的结构设计及参数配置，实现药物分子砌块的制备工艺中要求的加热、蒸发、冷却及低高速的混配功能。反应釜的传质（物质浓度趋于平均的过程）和传热（物质温度趋于平均的过程）问题是影响反应效果的决定性因素。

在药物分子砌块的制备工艺过程中，常见的反应体系有液液混合体系，固液混合体系，气液混合体系，气固液混合体系等。其中固液混合体系，气液混合体系，气固液混合体系在工艺放大过程中，经常由于物料混合程度和效率较差，导致合成反应效果变差。公司对现有的反应釜进行技术改造以增强充分混合，通过在反应釜体底部设置喷气的管路，通过中间杆引入反应釜，对于固液反应体系，可以防止固体在反应釜底部沉积，提高混合的程度和效率；对于气液反应体系，气态反应原料与液体能够充分接触而参与合成反应；对于气固液反应体系，防止固体在反应釜底部沉积的同时又能够更好地与固体，液体接触参与反应。公司通过在反应釜底部引入气路的改造解决了药物分子砌块的制备工艺中固液混合体系、气液混合体系及气固液混合体系合成反应难以放量合成的问题；并且上述喷气管路通过中间杆引入釜体。该部分中，公司针对传质问题，对于反应釜体系进行了创造性的改进，向反应釜内引入了喷气管路，不仅方便了有气相反应物参与的多相反应，而且能对釜内的固体物料起到充分的搅拌作用，有效降低因固体物料沉底造成的产率损失，提高转化率。

在药物分子砌块的制备工艺过程中，经常会涉及到对温度敏感的反应，有些反应的温度偏差即使仅有 1-2 度，也会导致收率明显下降。传统反应釜为夹套形式，通过夹套夹层中的流动液体对反应釜中物料进行加热，反应釜壁紧靠热源，搅拌杆远离热源，导致反应釜壁处与搅拌杆处有较大温差，因此对温度敏感的反应很难在反应釜中进行。公司通过利用硅胶发热片分别在反应釜的内壁面和搅拌杆上设置多处热源，使得热量既能够自反应釜内部最外围向内部均匀辐射热量，也能够自反应釜中心向外均匀辐射，对反应釜内的物质实现均匀加热，同时在反应釜内壁部分和反应釜中心部分分别设置温度传感器以及温度控制，通过实时监测两个位置温度的差值，控制反应釜内壁部分和反应釜中心部分的热源的发热功率，使得反应釜内的温度趋于统一，解决了传统反应釜内温度不均匀的问题。也即，针对传热问题，公司一改传统的由釜外壁向釜内传热的加热方式，转而在反应釜内壁和中心的搅拌杆上均设置感温装置和热源，极大提高了釜内物料的温度均一性，使操作者对反应条件的控制更加精确，产品的批次稳定性更好。

.....

③ 可调整层析柱设备优化改进技术

.....

公司通过对柱层析纯化过程中的必备设备——层析柱架的改进，使其从与层析柱一一对应的特异性设备转变为了能适应各种尺寸层析柱的通用性产品，降低了该设备的空置率。

.....

二、发行人说明事项

（一）公司设立以来业务和技术的演变情况，核心技术的来源情况及合规性，目前已有完善的研发体系

1、公司设立以来业务和技术的演变情况

（1）公司设立以来业务的演变情况

公司成立于 2007 年，是国内最早一批成立的药物分子砌块、科学试剂品牌商之一，经过十多年国内外市场的积累，具备药物分子砌块、科学试剂研发设计、

合成生产能力，已建立完善的供应链管理、产品和渠道管理体系，品牌得到业界和客户广泛认可。因此，公司自设立以来业务未发生变化，一直专注于药物分子砌块及科学试剂相关领域。

(2) 公司设立以来技术的演变情况

发行人自 2007 年开始设立至今，一直从事药物分子砌块、科学试剂相关的研发设计、合成生产及销售业务。公司全体技术人员经过近 15 年在药物分子砌块、科学试剂行业的深耕发展，逐步形成围绕药物分子砌块和科学试剂相关的核心技术体系。

① 2007 年，发行人设立时由戴岚和戴龙战略选择药物分子砌块、科学试剂业务，并组建研发团队

2007 年 4 月，公司由戴岚和戴龙姐弟共同设立，设立之初发行人的产品及技术投资专注于服务新药研发的化学分子砌块、科学试剂的战略业务方向由戴岚和戴龙共同商讨决定，具体技术执行层面筹建了包括王超、毛永浩、郇荣浩、王治国、Liangfu Huang 等在内的员工及技术顾问团队。戴岚配偶 Liangfu Huang 具有较强的生物化学相关的专业背景，为早期研发团队成员，为公司技术发展做出建议，但同时其身在美国，主要精力用于其控制的境外主体 Ark pharm 的经营管理。

因此，发行人设立时服务新药研发的化学分子砌块、科学试剂业务技术方向主要由戴岚和戴龙共同决策并建立包括王超、毛永浩、郇荣浩、王治国、Liangfu Huang 等为主要成员的研发技术团队。

② 经过多年行业积累及人才培育，实际控制人戴岚和戴龙积累了丰富的药物分子砌块、科学试剂行业的经营经验，形成综合实力较强的技术人员团队

虽然发行人实际控制人戴岚和戴龙不具有专业的教育背景，戴岚和戴龙长期关注药物分子砌块和科学试剂行业的产品、技术及行业发展状况，自 2007 年发行人设立以来，经过近 15 年行业的经营，实际控制人积累了丰富的行业经营经验，对于行业的技术发展方向及发展趋势具有较强的认知和判断能力。

通过多年培养技术人员及不断招募行业内优秀的技术人员，公司已形成近百人配置的优秀技术人员团队，核心技术实力更依赖于公司经营管理层对行业发展

方向的战略把握和技术团队的综合实力。公司以围绕人民生命健康为价值观，不断跟踪新药研发的发展状况，服务于新药研发机构，在药物分子砌块和科学试剂领域形成完善的核心技术体系，主要包括药物分子砌块和科学试剂的研发设计技术、合成生产技术、分子结构确证和纯度检测及纯化技术等。

综上所述，虽然发行人实际控制人不具有行业专业教育经历，但经过近 15 年的行业经营管理，实际控制人对药物分子砌块和科学试剂的产品、技术及行业发展趋势具有较强的认知和判断能力，对公司的业务技术的发展战略方向具有较强的判断能力。目前，发行人核心技术依赖于公司经营管理层战略判断和技术团队的综合实力。发行人设立时的技术来源于戴龙、戴岚的经营管理层战略决定及以 Liangfu Huang 为重要成员的研发技术团队等多方面综合因素。

③ 公司的发明专利、库存产品量级、研发人员数量及核心技术发展过程

公司自成立以来，公司的技术演变按 2007 年至 2012 年、2012 年-2017 年及 2018 年至今分为三个阶段，在上述三个阶段，公司的发明专利、常备库存产品量级、研发人员数量、核心研发人员及核心技术发展过程如下表所示：

序号	内容	2007 年-2012 年	2012 年-2017 年	2018 年-至今
1	期间获得授权发明专利数	1	9	16，截至本回复签署日仍有 35 项在审发明专利
2	常备库存产品数	截至 2012 年末超过 1 万种	截至 2017 年末超过 3 万种	截至本回复签署日超过 7 万种
3	研发人员	10-20 人	40-50 人	80-100 人
4	期间主要研发人员	王超、毛永浩、酆荣浩、王治国、Liangfu Huang 等	王超、毛永浩、酆荣浩、张锐豪、Liangfu Huang 等	史壮志、郭子建、王超、毛永浩、酆荣浩、吕映晴、王治国、陆青、李敏等
5	研发方向	部分药物分子砌块合成、纯化技术	部分药物分子砌块的研发设计、部分药物分子砌块合成与纯化技术、药物分子砌块检测技术	药物分子砌块的研发设计、药物分子砌块的合成与纯化技术，药物分子砌块检测技术
6	核心技术	芳杂环类药物分子砌块的合成研究	苯环类药物分子砌块、芳杂环类药物分子砌块的合成研究	苯环类药物分子砌块、芳杂环类药物分子砌块、手性药物分子砌块、脂肪族类药物分子砌块、非天然氨基酸药物分子砌块的合成研究

如上表所示，公司技术发展演变过程中，发明专利数量不断增加，常备库存产品数量快速增长，研发人员队伍不断壮大，核心研发人员稳定且不断扩充，研

发方向不断拓展并且与之相应的核心体系更加完善。

2、核心技术的来源情况及合规性

(1) 核心技术的来源情况

①发行人已经形成的以申请专利的方式予以保护的相关核心技术如下：

技术类型	核心技术名称	主要涉及专利				
		专利名称	专利号	专利申请日	取得方式	发明人
高效合成工艺技术 ¹	苯环类药物分子砌块合成技术	一种 4-(4-氯苯基) 环己酮的合成方法	ZL201610912818.X	2016.10.20	原始取得	张锐豪、黄良富、李新玲、李承铎、诸葛志顺
		一种 3-(二丙基氨基)-4-甲氧基苯磺酸的制备方法	ZL201410262476.2	2014.06.13	原始取得	李进飞、李新玲、黄亮富 ²
		3-乙炔基-4-氟苯胺的制备方法	ZL201210433924.1	2012.11.05	原始取得	酆荣浩、黄冬瑞、康治军、毛永浩、
	杂环分子结构导向合成技术	4,7-二氮杂吡啶及其 5 位取代物的制备方法	ZL201010137164.0	2010.03.31	原始取得	马秀娟、于杰、王治国、宋艳红、梁晋伟 ³
		一种 2-氯-7-碘噻吩并 [3,2-D] 嘧啶的制备方法	ZL201210433909.7	2012.11.05	原始取得	刘汉、余国春、黄冬瑞、酆荣浩、毛永浩
		一种 1H-吡啶类衍生物的制备方法	ZL201210433922.2	2012.11.05	原始取得	王超、酆荣浩、黄冬瑞、刘汉
		一种 3-叔丁基-1H-吡啶-4-甲醛的制备方法	ZL201410065671.6	2014.02.26	原始取得	李进飞、李新玲、熊诗传
		一种 5,6,7,8-四氢咪唑 [1,2-A] 吡嗪的合成方法	ZL201410098256.0	2014.03.17	原始取得	李进飞、黄良富、李新玲、汪明霞
		一种 5-羟基嘧啶-2-羧酸的合成方法	ZL201410149113.8	2014.04.15	原始取得	李进飞、黄良富、李新玲、崔媛媛
		一种吡啶并[3,4-d]嘧啶-4(3H)-酮衍生物的制备方法	ZL201410373746.7	2014.08.01	原始取得	李进飞、李新玲、黄良富、欧阳浩
		一种 3,4-二氯哒嗪的合成方法	ZL201410432042.2	2014.08.28	原始取得	李进飞、欧阳浩、黄良富、李新玲
		5,7-二氯-1H-咪唑并 [4,5-B] 吡啶的合成方法	ZL201510252662.2	2015.05.18	受让取得	李进飞、黄良富、李新玲、欧阳浩、米涛冉
		一种嘧啶类除草剂的制	ZL201611027491.4	2016.11.22	受让	酆荣浩、刘汉、

¹ 专利“5,7-二氯-1H-咪唑并[4,5-B]吡啶的合成方法”系由毕路得依法转让给凯美克，现专利权人为凯美克，专利“一种 1-(5-氯-3-氟吡啶-2-基)乙胺的合成方法”、“一种 3-(羟甲基)环己烷羧酸叔丁酯的合成方法”系由凯美克原始取得，剩余相关专利技术的专利权人均为发行人。

² 彼时毕得有限并无名叫“黄亮富”的员工，对应的专利发明人应为“黄良富”，系登记错误所致。

³ 该专利的 5 名发明人中，实际参与该专利发明过程的人员为王治国、于杰，其为毕得有限员工；马秀娟、宋艳红、梁晋伟三人当时未在发行人任职，未实际参与该专利的研发工作，其在任职单位所从事的工作与发明的内容亦无关联，系毕得有限成立初期对专利申请的材料填报管理疏忽而导致。

技术类型	核心技术名称	主要涉及专利					
		专利名称	专利号	专利申请日	取得方式	发明人	
核心技术	核心技术名称	备方法与应用			取得	毛永浩	
		一种 4-氯噻吩-2-羰基衍生物的合成方法	ZL201811333087.9	2018.11.09	原始取得	陈华、邴荣浩、康治军	
		一种 1,4,6,7-四氢吡喃[4,3-C]吡啶-3-羧酸的合成方法	ZL201810828667.9	2018.07.25	原始取得	米涛冉、沈小进、张锐豪	
		一种 6-胍基-1H-吡啶并[3,4-b]吡啶及其下游产品的合成方法	ZL201810827151.2	2018.07.25	原始取得	张锐豪	
		一种 4-溴-6-氯烟醛的制备方法	ZL201811609032.6	2018.12.27	原始取得	余国春、邴荣浩、涂强	
		一种 1-(5-氯-3-氟吡啶-2-基)乙胺的合成方法	ZL202010476329.0	2020.05.29	原始取得	邴荣浩、涂强	
		一种 3-溴-5-苯基-1H-吡啶的合成方法	ZL201910738521.X	2019.08.12	原始取得	邴荣浩、康治军	
		一种 1H-吡咯[3, 2-c]吡啶-6-醇的合成方法	ZL202010965253.8	2020.09.15	原始取得	邴荣浩、王治国、邹成	
		一种 5-溴-2-甲基-3-(三氟甲基)吡啶的合成方法	ZL201811339170.7	2018.11.12	原始取得	康治军、邴荣浩、陈华	
		低碳脂肪酸合成技术	一种反式-3-羟基环丁基甲酸的合成方法	ZL201711444920.2	2017.12.27	原始取得	熊诗传、米涛冉、樊俭、张锐豪
			一种 3-(羟甲基)环己烷羧酸叔丁酯的合成方法	ZL202011209823.7	2020.11.03	原始取得	王治国、邴荣浩、邹成
低碳脂肪胺合成技术	一种 (1-环丙基-1-甲基)乙基胺及其盐酸盐的合成方法	ZL201611263784.2	2016.12.30	原始取得	巫循伟、张锐豪、黄良富、李成铎、李新玲、王永南、王放		
	一种 (1-环丙基-1-甲基)乙基胺盐酸盐的合成方法	ZL201611265611.4	2016.12.30	原始取得	张锐豪、巫循伟、黄良富、李成铎、李新玲、金灿、诸葛志顺		
氨基酸衍生物合成技术	非天然色氨酸衍生物的合成方法	ZL201610912732.7	2016.10.20	原始取得	张锐豪、黄良富、李新玲、金灿、李竞宇		
设备改进技术 ⁴	反应釜	一种均匀加热的反应釜	ZL201721639076.4	2017.11.30	受让取得	李承铎、倪强、李黄明、崔建华	
		一种高压冲洗反应釜	ZL201721641961.6	2017.11.30	受让取得	米涛冉、李承铎、樊俭、陈光明	
		一种化学反应釜	ZL201721641965.4	2017.11.30	受让取得	米涛冉、王放、任启宣、王永南	

⁴ 相关专利技术均由发行人子公司毕路得依法转让给凯美克，现专利权人均为凯美克

技术类型	核心技术名称	主要涉及专利				
		专利名称	专利号	专利申请日	取得方式	发明人
层析柱架	一种层析柱架	ZL201721678364.0	2017.12.06	受让取得	樊俭俭、陈光明、甘元胜、丁金海	
	一种可变形的层析柱架	ZL201721677927.4	2017.12.06	受让取得	樊俭俭、张锐豪、熊诗传、杨志璐 ⁵	
滴定设备	一种便于上下调整的滴定装夹结构	ZL201721680642.6	2017.12.06	受让取得	刘永玉、戴红升、樊俭俭、马方亚	
	一种滴定设备	ZL201721680329.2	2017.12.06	受让取得	刘永玉、戴红升、黄德胜、陈倩倩	
水浴锅	一种开口可变的水浴锅	ZL201721736725.2	2017.12.14	受让取得	李承铎、王永南、倪强、张恒丰	
	一种可自动加水的水浴锅设备	ZL201721736690.2	2017.12.14	受让取得	米涛冉、李黄明、甘元胜、杨志路	
旋转蒸发仪	一种具有水位控制功能的安全可靠的智能型旋转蒸发仪	ZL201721884960.4	2017.12.28	受让取得	李承铎、王永南、樊俭俭、单杰	
离心机	具有管控功能的药用离心机	ZL201721689710.5	2017.12.07	受让取得	李承铎、张锐豪、樊俭俭 ⁶ 、赵中强	
	具有记录功能的药用离心机	ZL201721688386.5	2017.12.07	受让取得	米涛冉、樊俭俭、张锐豪、王世伟	
通风设备	一种便于集中排毒的结构灵活的智能型通风柜	ZL201721884933.7	2017.12.28	受让取得	樊俭俭、张锐豪、沈小进、徐宝宝	
	一种具有监测功能的安全型实验室通风设备	ZL201721890700.8	2017.12.28	受让取得	李承铎、张锐豪、王世伟、倪强	
	一种具有调节面风速功能的清洁型通风柜	ZL201721890696.5	2017.12.28	受让取得	米涛冉、陈光明、李黄明、王放	

注：发行人专利数据统计口径为实际获取发明专利证书的专利数量，截至本招股说明书签署日，发行人“6,6-二烷基哌啶-2-羧酸化合物的合成方法”及“一种吡啶啉-5-基甲胺二盐酸盐的合成方法”已获得授权，但暂未正式获取发明专利证书。

②未申请专利以技术秘密方式保护的相关核心技术

技术类型	相关研发成果	主要参与研发人员
药物分子砌块的研发设计技术	药物分子砌块研发设计技术主要包括构效构性分析设计技术、利用生物电子等排体设计药物分子砌块技术及药物分子砌块逆合成分析设计技术。	王超、毛永浩、酆荣浩、陆青、杨午立、吕映晴
药物分子砌块的纯化技术	发行人在化合物纯化方面的技术主要为柱层析技术中的酯/醚/卤代烃三元复合洗脱方法的参数库。	王超、毛永浩、酆荣浩、王治国、李敏、金灿、米涛冉
药物分子砌块分子结构确证及纯度精准检测技术	药物分子砌块分子结构确证及纯度精准检测技术主要包括手性药物分子砌块的分子结构确证及纯度精准检测技术、金属催化剂的分子结构确证及纯度精准检测技术、有机硼酸药物分子砌块的分子结构确证及纯度精准检测技术及氨基酸类药物分子砌块的分子结构确证及纯度精准检测技术。	王超、毛永浩、酆荣浩、陆青、金灿

⁵ 毕得有限并无名叫“杨志璐”的员工，对应的专利发明人应为“杨志路”，系登记错误所致。

⁶ 毕得有限并无名叫“樊俭”的员工，对应的专利发明人应为“樊俭俭”，系登记错误所致。

发行人所获得的与核心技术相关的各项专利除一项专利“一种嘧啶类除草剂的制备方法与应用”系从关联方上海书亚处受让取得外，其余专利均系发行人及毕路得在职工在发行人任职期间的职务发明，发行人的核心技术系发行人研发人员通过长期技术积累而自主研发形成。

(2) 核心技术的来源的合法合规性

① 发行人各项核心技术为相关研发人员在发行人处形成的职务成果

发行人各项核心技术中除专利“一种嘧啶类除草剂的制备方法与应用”系自上海书亚受让取得，其余核心技术对应专利均为发行人自主申请，对应非专利技术均由发行人自主研发。除专利“4,7-二氮杂吡啶及其5位取代物的制备方法”因填报管理问题导致发明人中存在非发行人员工的情况外，发行人的核心技术对应的发明人/主要参与研发人员均为发行人/毕得有限的员工。发行人/毕得有限为研发团队配备了专门的研发场地，并提供核磁共振波谱仪、液质联用仪、恒温恒湿设备、反应釜等各类研发设备，为研发人员创造了良好的研发环境供其开展研发工作。

② 发行人各项核心技术未侵犯相关研发人员原单位等第三方知识产权

相关发明人在发行人各项核心技术形成过程中均未利用其原单位等第三方的物质技术条件，亦非执行原单位等第三方的任务。发行人部分研发成果的形成时间距研发人员自原单位的离任时间不满1年，其中，A、陈华等5人于2018年从发行人关联方上海书亚离职并入职毕得有限，上海书亚的实际控制人戴龙已出具书面情况说明，确认前述人员在毕得有限/发行人任职期间所申请的专利不属于上海书亚的职务成果，对于相关专利不存在争议或纠纷；B、另有部分研发成果的研发人员系自非关联第三方单位离职后入职毕得有限，相关研发人员在发行人任职期间主要进行医药中间体、分子砌块的合成方面的研究工作，而其所任职的原单位主要为发行人下游的新药研发单位，其研发的侧重点与发行人具有较大差异，各自处于新药研发产业链的不同阶段，因此，其在发行人与在原单位的工作内容或研究方向不同，相关研发人员均确认其在原单位承担的本职工作或原单位分配的任务与其在发行人承担的本职工作或发行人分配的任务均不相同，涉及的相关专利与其在原单位分配的任务也并无关联。综上，相关研发人员在发行

人任职期间从事研发的过程或成果不属于其原单位等第三方的职务成果，不存在侵犯相关研发人员原单位等第三方知识产权的情形。

③发行人不存在核心技术相关的争议或纠纷

中国执行信息公开网、中国裁判文书网、人民法院公告网、信用中国等网站的公开信息未显示公司存在核心技术相关的争议或纠纷。截至查询日(查询日期:2022年1月15日),公司不存在核心技术(或产品)相关的诉讼或纠纷。

综上所述,公司核心技术来源合法合规,除专利“一种嘧啶类除草剂的制备方法与应用”系从上海书亚处依法受让取得外,其余专利均系相关研发人员在本职工作中利用公司提供的物质技术条件所创造的成果。

3、公司具有完善的研发体系

自2007年设立以来,经过近15年专注于药物分子砌块、科学试剂领域的发展,公司的研发人员组织体系不断健全、研发项目执行体系持续完善、研发人才梯队建设不断夯实。

(1) 研发人员组织体系健全

公司具有研发职能的部门有药物分子砌块、科学试剂研发设计团队、合成路线研发团队、分子结构确证研发团队、药物分子砌块、科学试剂纯化研发团队等。

目前研发团队主要由分子砌块的研发设计团队、分子结构合成路线研发团队和分子结构确证研发团队组成。

药物分子砌块、科学试剂的研发设计团队主要通过药物分子砌块构效构性分析设计、生物电子等排体设计药物分子砌块技术和药物分子砌块逆合成分析设计技术,能更精准的设计药物分子砌块、科学试剂。

分子结构合成路线研发团队主要运用手性药物分子砌块的合成技术、苯环类药物分子砌块的合成技术、脂肪族类药物分子砌块的合成技术、芳杂环类药物分子砌块的合成技术和非天然氨基酸药物分子砌块的合成技术,更优地合成药物分子砌块、科学试剂。

分子结构确证研发团队目前具有手性药物分子砌块的分子结构确证及纯度精准检测技术、金属催化剂的分子结构确证及纯度精准检测技术、有机硼酸药物

分子砌块的分子结构确证及纯度精准检测技术、氨基酸类药物分子砌块的分子结构确证及纯度精准检测等先进技术。

(2) 研发项目执行体系健全

公司由研发部门负责执行研发生产订单和公司战略研发任务等研发活动。为了研发目标的实现，公司以药物构效和构性关系、药物化合物逆合成分析等理论为指导，多年密切跟踪新药物分子实体（NME）的动态，在药物分子砌块研发设计、合成技术工艺提升和路径选择、分子结构确证、纯度检测及纯化等方面进行综合布局，建立了完善的研发体系。公司通过大量的产品研发设计，不断开发新产品、拓展新方法及提升新工艺，不断夯实现有产品的优势，提升生产效率，优化产品结构。

研发部门的研发流程根据公司研发项目而定，主要目的系为满足根据经营实践、市场需求特点及公司战略发展方向确定的战略需求，研究成果作为公司的技术和新产品储备，待客户需求时直接按订单执行生产任务。根据下游新药研发客户需求及新药研发方向及管线变动特点，公司经营管理层决策，研发设计部门前瞻性研究未来的潜在研发方向，由研发部门进行研发立项，共同决策选择技术路线，深入进行成本可行性研究，由研发部门执行确定的研发路线，最终由药物分子砌块结构确证团队对研发成果进行物质确定或纯度精准检测。

(3) 研发人才梯队建设健全

公司研发人员数量不断增长，近年来，公司注重高端后备人才队伍建设，从2020年开始，通过社会招聘、高校客户推荐、校园招聘等方式吸纳一批高素质人才队伍，为公司未来研发队伍进一步壮大储备研发骨干。2020年初以来，公司进一步吸纳中国科学院上海有机化学研究所、中国科学院大学、大连理工大学及华东理工大学等知名高校硕博士。

综上，公司经过近15年专注于药物分子砌块领域的发展，公司的研发人员组织体系不断健全、研发项目执行体系持续完善、研发人才梯队建设不断夯实，公司具有完善的研发体系。

(二) 公司核心技术与同行业主要公司在关键数据、指标的横向比较情况，
核心技术具有创新性和先进性的具体体现

公司的核心技术与同行业主要公司在发明专利数量、常备库存产品种类数量及公司相对具有结构新颖性的产品可覆盖药物类型、代表药品进行对比如下：

1、公司相对具有结构新颖性的产品可覆盖药物类型、代表药品

经过与同行业上市公司药石科技、皓元医药及阿拉丁对比，公司相对具有结构新颖性的药物分子砌块能够覆盖更多的疗法、靶点、适应症（药物类型）及靶点对应的代表性药物。与同行业上市公司对比相对具有结构新颖性的药物分子砌块能够覆盖的主要疗法、靶点、药物类型及代表药品如下表所示：

序号	BD 号	疗法	靶点	代表适应症	靶点代表药品
1	BD758163	小分子可逆抑制剂	ATR	癌症	Ceralasertib (AZD6738, 临床二期)
2	BD29133		CDK12	癌症	-
3	BD230380		CDK7	癌症	SY5609 (临床一期)
4	BD288564		TREX1	癌症, 病毒性疾病	-
5	BD81163		CRK12	利什曼原虫病	GSK-3186899(临床一期)
6	BD171691		KasA	结核病	GSK-3011724A (临床前)
7	BD610580		NLRP3	克罗恩病	BMS-986299 (临床一期)
8	BD01282559		FGFR1,2,3,4	胃癌	Futibatinib (临床三期)
9	BD248084		BET	系统性白血病, 阉割抗性前列腺癌	BMS-986158 (临床一/二期)
10	BD254877		PMRT5	套细胞淋巴瘤	PF-06939999 (临床一期)
11	BD00952518		NLRP3	实体瘤	BMS-986299 (临床一期)
12	BD22165		PRAP1	乳腺癌	-
13	BD237309		menin-MLL	癌症	KO-539 (临床一/二期)
14	BD163946		CaM	心房颤动和心肌梗死	-
15	BD227547		PAD	类风湿性关节炎	-
16	BD00749680		KRAS G12D	肺癌	MRTX-1133
17	BD28540		Furin	纤维化疾病	-
18	BD00922204	抗体毒素偶联物-ADC	-	-	-
19	BD262919		-	-	-
20	BD00850869		NaPi2b	卵巢癌、非小细胞肺癌	XMT-1592 (临床二期)

序号	BD 号	疗法	靶点	代表适应症	靶点代表药品
21	BD755832		STING	癌症	-
22	BD291286	寡核苷酸-SiRNA	PLG	纤溶亢进引发的出血	-
23	BD215379		Transthyretin	-	Patisiran (已上市)
24	BD78832		-	COVID-19	-
25	BD246277	-	mRNA-1273 (已上市, 国外治疗新冠疫苗)		
26	BD291294	mRNA 疗法	LDLR		-
27	BD01177329	-	mRNA-1273 (已上市, 国外治疗新冠疫苗)		
28	BD01164669	小分子不可逆抑制剂	BTK	慢性淋巴细胞白血病	Acalabrutinib (已上市, 阿卡替尼)
29	BD01088890	生物正交疗法	Topoisomerase II	癌症、肿瘤生长和细菌感染的多种疾病	SQ3370 (临床一期)
30	BD18430	小分子钾离子通道抑制剂	KATP channels	糖尿病	Mitiglinide (已上市)
31	BD162451	小分子雄激素受体降解剂	SARD	肌萎缩侧索硬化 (渐冻症)	ASC-J9 (临床二期)
32	BD7176	小分子激动剂	PKC	艾滋病	Midostaurin (已上市)
33	BD00745053		GluN2B	神经系统疾病	-
34	BD115755		STING	癌症, 微生物感染	ADU-S100 (临床二期)
35	BD01196684	蛋白降解靶向嵌合体	BTK	淋巴瘤	NX-2127 (临床一期)
36	BD00742882		SMARCA2 and BRM	肺癌	-
37	BD27743		Estrogen Receptor	前列腺癌	ARV-471 (临床二期)

如上表所示, 与同行业上市公司相比, 依据公开专利及专业文献披露, 公司相对具有结构新颖性的药物分子砌块能够覆盖更多的靶点、药物类型及病症。

2、公司常备库存种类数对比

公司经过近 15 年专注于药物分子砌块行业领域, 不断研发设计结构新颖的药物分子砌块, 公司具有超过 7 万种药物分子砌块库的常备库存。公司与同行业上市公司在产品常备种类的比较表如下:

序号	公司名称	常备种类	常备种类统计口径
1	药石科技 (300725)	超过 1.9 万种	截至 2021 年末官网披露分子砌块库存化合物超过 1.9 万种

序号	公司名称	常备种类	常备种类统计口径
2	皓元医药 (688131)	超过 4.75 万种	皓元医药 2021 年半年报披露已累计储备 4.75 万多种产品
3	阿拉丁 (688179)	超过 3.7 万种	阿拉丁在 2021 年《向不特定对象发行可转换公司债券募集说明书》披露常备库存产品超过 3.7 万种
4	发行人	超过 7 万种	截至本回复签署日公司常备分子砌块产品库数量超过 7 万种

如上表所示，公司的常备分子砌块产品超过 7 万种，超过同行业上市公司的常产品种类数，常备产品种类丰富程度能够体现服务新药研发客户的能力，公司产品类丰富、结构新颖的药物分子砌块使得公司在服务下游新药研发客户时具有更强的竞争力。

3、公司与同行业专利数据对比

公司在芳香烃合成技术、杂环分子结构导向合成技术、低级脂肪酸合成技术、低级脂肪胺合成技术、氨基酸衍生物合成技术等合成技术领域以及纯化、分析、检测设备改进领域具有突出技术优势，目前公司拥有发明专利 26 项。公司的发明专利数量与同行业上市公司对比情况如下表：

序号	公司名称	申报上市板块	主营产品	发明专利数量
1	药石科技 (300725)	创业板	药物分子砌块、关键中间体、药物分子砌块相关的技术服务	54
2	皓元医药 (688131)	科创板	小分子药物发现领域的分子砌块和工具化合物	36
3	阿拉丁 (688179)	科创板	围绕高端化学、生命科学、分析色谱和材料科学四大领域的科研试剂和少量实验耗材	13
4	发行人	科创板	药物分子砌块和科学试剂	26

注 1：药石科技的发明专利数量根据其 2021 年 11 月披露的《向不特定对象发行可转换公司债券并在创业板上市募集说明书》而得；

注 2：皓元医药发明专利数量根据其 2021 年 8 月披露的《2021 年半年度报告》而得；

注 3：阿拉丁发明专利数量根据其 2021 年 12 月披露的《向不特定对象发行可转换公司债券募集说明书》而得。

如上表所示，发行人的发明专利数量与同行业上市公司相比处于中间水平，发明专利数量高于阿拉丁，低于药石科技和皓元医药。

综上，公司核心技术与同行业主要公司在专利数量、常备库存数量及相对具有结构新颖性的产品可覆盖的靶点、药物类似的情况，表明公司的核心技术具有创新性和先进性。

三、中介机构核查情况

(一) 核查程序

发行人律师执行了以下核查程序：

- 1、核查公司与核心技术相关的发明专利权属情况，查看发明人的劳动合同、个人简历，是否为公司时任员工；
- 2、访谈相关发明人、查阅其劳动合同、专利证书、专利权利要求书、个人简历确认其任职经历和工作内容，了解发行人核心技术的形成过程；
- 3、查询中国执行信息公开网、中国裁判文书网、人民法院公告网、信用中国等网站的公开信息，确认发行人相关核心技术不存在争议或纠纷；

(二) 核查意见

经核查，发行人律师认为：

- 1、发行人核心技术来源合法合规，除专利“一种嘧啶类除草剂的制备方法与应用”系从上海书亚处依法受让取得外，其余专利均系相关研发人员在本职工作中利用发行人提供的物质技术条件所创造的成果。

问题 4、关于市场格局

根据招股说明书，1) 报告期内发行人将近一半的营收来自境外；2) 外资企业仍控制着全球市场较高的市场份额。目前发行人产品整体销售额以及行业影响力与国际医药企业相比仍存在差距；3) 中国与发达国家和地区的 药物分子砌块研发和生产企业之间的竞争主要集中在药物分子砌块的研发生产服务的人力成本、物料成本等方面，而与印度企业的竞争主要集中在管理体系、营销渠道、创新能力、技术能力、沟通能力等方面；4) 招股说明书（申报稿）对发行人自身所处行业情况和发展趋势的信息披露较为简单。

请发行人披露：（1）分子砌块细分行业发展情况，包括但不限于国内外市场规模、市场格局和行业发展趋势等；（2）公司主要境外销售区域的主要行业政策、贸易政策及变化情况，及对公司未来市场扩展和经营的影响；（3）公司主要销售区域的主要竞争对手情况，及公司相对该区域主要竞争对手的竞争优势。

回复：

一、发行人补充披露事项

（一）分子砌块细分行业发展情况，包括但不限于国内外市场规模、市场格局和行业发展趋势等

发行人已在招股说明书第六节之“二、（三）、3、（4）药物分子砌块国内外市场规模、市场格局和行业发展趋势”中补充披露信息如下：

“

药物分子砌块，指用于合成构建候选活性药物分子的反应原料化合物。药物分子砌块是组成药物分子的重要片段，新药化合物是由多个药物分子砌块通过化学合成的方法连接在一起形成。在构性构效关系、成药性等原则的指导下，药物分子砌块经过官能团的转换或剪接，能够成为新药研发苗头化物、先导化合物及临床候选化合物。新药的药物分子结构决定了新药的药理活性及毒副作用，经过合理设计和优化的分子砌块可以显著提高成药性。更好药理活性和更低毒副作用的药物分子砌块可以较大程度地节约新药研发的探索时间，降本增效，加速研发。

除发行人外，分子砌块领域国外和国内的主要竞争参与者如下：

国外分子砌块业务的主要竞争参与者		业务类型
Sigma-Aldrich	Sigma-Aldrich 于 1975 年通过 Sigma Chemical Company 和 Aldrich Chemical Company 合并创立，是全球领先的化合物与生物试剂生产商和供应商。2015 年 11 月，Sigma-Aldrich 公司与默克密理博（EMD Millipore）合并，合并后的公司在美国和加拿大以 Millipore Sigma 名称运营，成为德国默克 Merck KGaA（FWB:MRK；NASDAQ:MKGAF）的生命科学事业部。Sigma 公司提供的产品和服务涵盖了生物技术和生物制药生产链的各个环节，通过高水准的服务以及先进的电子商务和分销平台拥有全球大量客户，产品深受全球各大科研院所、制药企业的信任。	药物分子砌块等综合型业务
AlfaAesar	Alfa Aesar 为全球性的科研化学品、金属和材料的生产商及供应商。2015 年被赛默飞世尔收购，成为赛默飞世尔的一部分。阿法埃莎拥有广泛的产品线，包括无机、有机和金属有机化合物；纯金属和元素；贵金属化合物和催化剂；燃料电池产品；生化；纳米材料；稀土；分析类产品和实验室器材。	药物分子砌块等综合型业务
Tokyo Chemical Industry Co., Ltd. (TCI)	日本东京化成工业株式会社（TCI），产品线分布广泛，涵盖化学、生命科学、分析化学、材料科学等细分领域，同时为满足化学界日益发展的需求，也接受新的有机化学品及各种中间体的委托合成，其在中国上海化学工业区独资设立的子公司为梯希爱（上海）化成工业发展有限公司（TCI Shanghai）。	药物分子砌块等综合型业务
Fluorochem	Fluorochem 总部位于英国，有超过 40 年的历史。产品品类由起初的含氟化合物，逐渐扩展到其他有机砌块、硅烷、生化产品、核磁共振产品、硅胶和玻璃器皿等多个品种，在欧洲	聚焦于药物分子砌块业务

	占有相当的市场份额。	
AstaTech	AstaTech 总部位于美国，成立于 1996 年，产品品类主要集中于有机合成砌块。在提供小量多样化产品的同时，其定制合成，尤其是在放量的定制上，拥有一定的优势。在美国的医药中间体市场，也占据相当可观的份额。	聚焦于药物分子砌块业务
Combi-Blocks	Combi-Blocks 总部位于美国圣地亚哥，是集研发、生产和销售于一体的知名试剂商，拥有专业的研发团队和全球采购团队。公司产品主要集中于分子砌块领域，各品类都较为齐全，硼酸类产品是其优势产品。Combi-Blocks 在美国、日本和韩国市场都有较大的市场份额，成为多数科研院所的首选试剂品牌。	聚焦于药物分子砌块业务
Enamine	Enamine 总部位于乌克兰，其产品类别主要涵盖合成砌块、筛选库和片段库。Enamine 在产品类型和品种上拥有一定优势，部分小众产品系独家供应，市场可替代性较低。Enamine 在美国、欧洲和日本占据一定市场份额。	聚焦于药物分子砌块业务
国内分子砌块业务的主要竞争参与者		业务类型
药石科技	药石科技成立于 2008 年，主要业务包括：药物分子砌块的设计、合成和销售；关键中间体的工艺开发、中试、商业化生产和销售；药物分子砌块的研发和工艺生产相关的技术服务，并将不对称催化、酶催化和光化学反应等先进技术成功应用于实际的生产中。药石科技在高端分子砌块的细分领域占据较大市场份额。2020 年营业收入达 10.22 亿元。	聚焦特定优势的 药物分子砌块及原材 料药生产
皓元医药	皓元医药是一家专注于小分子药物研发服务与产业化应用的高新技术企业，主要业务包括小分子药物发现领域的分子砌块和工具化合物的研发，以及小分子药物原料药、中间体的工艺开发和生产技术改进，为全球医药企业和科研机构提供从药物发现到原料药和医药中间体的规模化生产的相关产品和服务。2020 年营业收入 6.35 亿元。	聚焦工具 化合物和 分子砌块 及原材 料药生产
阿拉丁	阿拉丁（Aladdin）的主要业务模块是分析科学、高端化学、生命科学和材料科学四个领域。产品品类较为齐全，基本能够涵盖医药行业的需求。阿拉丁在高校和医药行业占据一定的市场份额，2020 年营收 2.34 亿元。	聚焦于分 析科学、高 端化学、生 命科学和 材料科学
萨恩化学	萨恩化学技术（上海）有限公司于 2009 年注册了安耐吉化学（Energy Chemical）自主试剂品牌，擅长小分子中间体、催化及反应试剂、有机膦配体等系列产品。萨恩化学市场定位主要集中在国内市场。	综合布局 小分子中 间体、催 化剂 等
麦克林	上海麦克林生化科技有限公司于 2013 年成立于上海，是一家研发用试剂产品的制造商与供应商，公司总部设在上海浦东，研发中心位于上海张江，在美国加州、北京、广州、成都、济南、武汉、西安、长沙、南京、苏州等主要城市设立有分公司和办事处，可为全球客户提供便捷全方位的服务。麦克林可提供产品包括通用试剂、药物合成试剂、手性化合物、催化剂及配体、分析试剂、生物试剂等。	聚集于通 用试剂、药 物分子砌 块业务
韶远科技	韶远科技（上海）有限公司成立于 2007 年，主营业务包括中高端研发用化学试剂的设计、合成、生产和销售，韶远在中国和美国设有多个运营场所，能为用户提供从小试-中试-工业化生产一站式服务。	聚集于研 发用化学 试剂产品
发行人	公司是一家聚焦于新药研发产业链前端，依托药物分子砌块	聚集于药

	<p>的研发设计、生产及销售等核心业务，能够为新药研发机构提供结构新颖、功能多样的药物分子砌块及科学试剂等产品的高新技术企业，主要服务于创新药企、科研院所、CRO 机构等新药研发机构，应用于新药研发的靶点发现、苗头化合物的筛选和优化、先导化合物的筛选和优化及临床候选物的确定等新药研发关键环节。公司具备向新药研发机构提供超过 30 万种结构新颖、功能多样的药物分子砌块的能力，其中常备药物分子砌块现货库存超过 7 万种。</p>	<p>物分子砌块和科学试剂</p>
--	--	-------------------

据 Nature Reviews 估计，全球医药研发支出中有 30% 用于药物分子砌块的购买和外包，据此估算，在除去人力成本的基础上，全球药物分子砌块的市场规模到 2020 年为 441 亿美元，到 2026 年将为 546 亿美元。

全球分子砌块供应商大致分为产品类型丰富的综合型供应商和专注特定分子砌块的特色供应商。前者致力于为全球医药产业构建一个品类多样、结构新颖的药物分子砌块库，如 Sigma-Aldrich、Combi-Blocks 和 Enamine 为全球分子砌块行业的龙头企业，市场占有率 10% 以上。Fluorochem 和 AstaTech 等公司为第二梯队企业，市场占有率 1%-10%。发行人聚集于药物分子砌块和科学试剂，目前具有超过 30 万的供应商药物分子砌块的能力，常备库存药物分子砌块超过 7 万种，随着产品种类不断丰富，发行人不断向综合型药物分子砌块行业企业发展。

目前的发展阶段背景下，美国、欧洲等国际药物分子砌块市场内的主要产品以 Sigma-Aldrich、Combi-Blocks 和 Enamine 及 TCI 等著名品牌为主，而以药石科技、皓元医药、阿拉丁及发行人为代表的国内药物分子砌块企业正在不断冲击国际巨头在国内市场份额和攻克部分国际市场份额。近年来，国内药物分子砌块企业在境内市场份额不断增加，具有较强的进口替代效应。在国际市场，第一梯队的国际巨头仍以品牌优势占据主要市场份额，未来随着国内企业登陆资本市场，研发投入不断增加，品牌效应逐渐放大，国内企业将在国际市场上将会有更大的市场份额。

”

（二）公司主要境外销售区域的主要行业政策、贸易政策及变化情况，及对公司未来市场扩展和经营的影响

发行人已在招股说明书第六节之“二、（五）、5、（3）主要境外销售区域的主要行业政策、贸易政策及变化情况，及对公司未来市场扩展和经营的影响”中补充披露信息如下：

“

报告期内，境外销售区域的主要行业政策、贸易政策及变化情况，及对公司未来市场扩展和经营的影响如下表所示：

国家	主要行业政策、贸易政策及行业变化情况	对公司未来市场扩展和经营的影响
美国	<p>①近年来，中美贸易争端、加征关税处于常态化，不同程度的关税提升，会影响公司产品销往美国的产品价格；</p> <p>②美国为全球新药研发重要高地，对于药物分子砌块具有较大的需求；</p> <p>③美国拥有较多全球新药研发巨头，如艾伯雄、强生、默沙东、辉瑞、安进、吉利德、礼来等，其对药物分子砌块的市场需求较大。</p>	<p>美国新药研发的药物分子砌块需求较大有助于公司对美国外销</p>
欧洲	<p>①目前欧盟的德国和已脱欧的英国是公司在欧洲市场上最主要的贸易地区，德国、英国的法律法规对于化学品的进出口贸易管控主要集中在少部分的高敏类型产品，例如用于武器制造的，易制毒管控品，或是明确对环境有危害的产品。海关分别通过进出口申报时使用的 Commodity Code 进行监管，公司在欧洲所有的贸易商品均符合相关规定要求，不会对公司的欧洲市场业务造成不利影响；</p> <p>②欧洲针对环境保护的法律要求在欧洲年交易量超过 1 吨的化合物都需要进行 Reach 认证，公司符合上述相关规定；</p> <p>③2020 年 10 月 26 日的欧盟与中国的磋商与合作机制中也明确提出了要增强医药合作的意愿；</p> <p>④英国在脱欧后与欧盟国家之间的贸易需要遵循进出口贸易流程，增加了报关和清关环节，贸易的不便利性给英国出口业务带来影响——相比于英国，欧盟国家的企业更倾向于在欧盟内寻找供应商，这为公司带来业务增长机会；</p> <p>⑤欧洲地区的全球新药研发巨头较多，如罗氏、诺华、赛诺菲、葛兰素史克、阿斯利康、拜耳等，对药物分子砌块的市场需求较大。</p>	<p>公司与欧洲客户的交易量都符合当地相关法律法规要求，欧洲区域重视与中欧贸易关系，并且欧洲为全球新药研发机构聚集高地。公司在满足相关认证标准后，在欧洲新药研发增长的背景下，对于欧洲的销售将会持续增加。</p>
印度	<p>①印度 Indian (Chemical and Management Safety) Rules (ICMSR) 2021 年生效，要求在印度境内的生产、制造、进口和流转的所有化学品相关的生产或进口商均需进行合规申报。CMSR 法规合规要求主要包含了通报、注册、限制或禁止，以及相关的标签和包装要求；</p> <p>②需要遵守危险化学品进口和化学安全管理，大于 1 吨/年的物质必须提交材料完成通报；另外，大于 1 吨/年并且被列入附表 II 的优先物质必须完成注册，注册内容包括注册卷宗以及完整的 CSR（大于 10 吨/年的物质）。</p>	<p>印度为全球医药研发高地，随着印度新药研发对药物分子砌块需求增长，公司在印度区域的销售将呈现增长趋势</p>
日韩	<p>①韩国关于每个进口化学品都要提前备案，日本对于危险品进口需要提前备案；</p> <p>②2022 年 1 月 1 日，《区域全面经济伙伴关系协定》</p>	<p>公司与客户长期合作，符合相关要求，不影响公司与日韩区域的客户贸易。</p>

国家	主要行业政策、贸易政策及行业变化情况	对公司未来市场扩展和经营的影响
	(RCEP) 生效实施, 中日韩及东盟十国等在 RECP 框架内推动区域内高水平的贸易自由化	

”

(三) 公司主要销售区域的主要竞争对手情况, 及公司相对该区域主要竞争对手的竞争优势

发行人已在招股说明书第六节之“二、(五)、5、(4) 主要销售区域的主要竞争对手情况, 及公司相对该区域主要竞争对手的竞争优势”中补充披露信息如下:

“

公司主要销售区域的主要竞争对手情况及公司相对该区域主要竞争对手的竞争优势情况如下:

国家或地区	主要竞争对手	相对竞争优势	相对竞争劣势
境内	药石科技、皓元医药、阿拉丁	公司的常备库存产品数量更多, 能够更好地服务下游新药研发客户	药石科技在特定品种药物分子砌块具备竞争优势, 皓元医药在工具化合物具有更强的优势, 阿拉丁在危险化学品领域具有更强优势。
境外	美国	Sigma 、 TCI 、 Combi-Blocks 、 AstaTech、 Enamine	公司的品牌知名度相对较弱
	欧洲	Sigma 、 TCI 、 Enamine 、 Fluorochem	
	印度	Sigma 、 TCI 、 Combi-Blocks	
	日韩区域	TCI、 Sigma	
		相对于美国的竞争对手, 公司的产品具有更强的性价比优势, 在个别如光学催化剂领域具有技术优势	

”

问题 5、关于经营合规性

5.1

根据申报材料, 1) Ark Pharm 为发行人 2018 年度第一大客户, 主要为发行人代理经销药物分子砌块。Ark Pharm 的实际控制人为 Liangfu Huang, 其系发行人实际控制人戴岚的配偶, 同时系报告期初发行人实际控制人。2018 年度, 因 Ark Pharm 在美国销售受管制化学品, Liangfu Huang 于 2019 年 8 月被处罚; 2)

2018年1-5月,发行人子公司毕路得存在向 Ark Pharm 销售少量属于易制毒化学品、非药用类麻醉药品的分子砌块及科学试剂的情形;3)毕路得就其报告期内经营有关分子砌块及科学试剂的行为存在被处以不超过7.6万元罚款并没收销售收入0.38万元的风险。

请发行人说明:(1)事项1和2的具体情况,是否存在关联,毕路得存在“被处以罚款并没收销售收入的风险”的具体含义,是否涉及违法犯罪;(2)毕路得彼时的股权结构和人员情况,发行人及发行人目前的实际控制人、董事、高级管理人员是否存在因上述事项承担责任或受到刑事处罚的风险;(3)除毕路得上述事项外,发行人是否存在其他类似情形;(4)除在上述区域销售该类分子砌块外,发行人是否在其他区域销售该产品,是否面临类似被处罚的风险。

请发行人律师:(1)就上述问题进行核查并发表明确意见;(2)就发行人境内外经营、销售的合法合规性进行核查并发表明确意见,说明核查过程、核查手段,并就发行人是否存在违反《科创板首次公开发行股票注册管理办法(试行)》第十二条、第十三条的情形发表明确意见。

回复:

一、发行人说明事项

(一)事项1和2的具体情况,其存在关联,毕路得存在被处以罚款并没收销售收入的风险,该等事项不涉及违法犯罪

1、事项1和2的具体情况,其存在关联

(1) Ark Pharm, Inc.对外销售管控化学品的具体情况

2018年,Ark Pharm 因涉嫌销售受管制化学品受到美国缉毒局(Drug Enforcement Administration)调查,起因系Ark Pharm 于2017年6月收到客户订购化学品的订单,在完成订单后不久,该客户要求Ark Pharm 提供该产品DEA许可证号以备记录之用,此时Ark Pharm 才意识到其无意中销售了受管制的化学品。

该事件发生后,Ark Pharm 及其实际控制人Liangfu Huang 立刻采取了一系列行动,包括向美国缉毒局报告事件情况、指示员工停止销售、展开自查行动下

架所有管控化学品等。2018 年度 Ark Pharm 对外销售管控化学品的金额约为 0.12 万美元，当期对外销售管控化学品的金额占对外销售总额比例较小，且该事件发生后不存在继续销售管控化学品的情况。

2018 年 5 月，Ark Pharm 的实际控制人 Liangfu Huang 在美国因持有受管制化学品被起诉，并于 2019 年 8 月被判处缓刑一年、社区服务 120 小时、罚金(fine) 9,500 美元。Liangfu Huang 本次受到的指控属于轻罪(misdemeanor)而非重罪(felony)，所受罚金远低于该罪名下的最高罚金(fine) 10 万美元。Liangfu Huang 已完全履行了法院判决，并已全额支付相应金额并完成所有的社区服务。

(2) 毕路得向 Ark Pharm 销售相关产品的具体情况

2018 年 1-5 月，毕路得存在向 Ark Pharm 销售少量分子砌块及科学试剂，用于科研及实验使用，2018 年 6 月起，毕路得已不再向 Ark Pharm 销售有关分子砌块及科学试剂，具体情况如下：

序号	产品名称	数量 (g)	金额 (万元)	当时有效的法规
1	哌啶乙酸盐	65.00	0.07	《易制毒化学品管理条例（2016 修订）》
2	2-二苯甲基哌啶盐酸盐	3.00	0.09	
3	1-(3-氯苯基)哌嗪盐酸盐	5.00	0.004	《非药用类麻醉药品和精神药品列管办法》
4	2-氨基茛菪满盐酸盐	25.00	0.04	
5	硫酸阿托品	5.00	0.19	《医疗用毒性药品管理办法》 《卫生部药政局关于<医疗用毒性药品管 理办法>的补充规定》
合计			0.38	-

2018 年及以前，发行人境外销售渠道尚未打开，主要依靠 Ark Pharm 进行境外销售，双方采用非买断式经销的合作模式，当 Ark Pharm 产品实现对外销售时与发行人结算，因此，2018 年 1-5 月存在销售结算。

(3) 事项 1 和 2 存在关联

2018 年及以前，发行人境外销售渠道尚未打开，主要依靠 Ark Pharm 进行境外销售，发行人主要通过其子公司毕路得进行产品出口。Ark Pharm 销售的相关管制品均自发行人子公司毕路得进口，前述事项存在关联。

2、毕路得存在被处以罚款并没收销售收入的风险

截至本问询函回复出具之日，毕路得未就相关事项受到有权机关的行政处罚。

根据前述毕路得向 Ark Pharm 销售相关分子砌块及科学试剂的明细，对应法规中的行政处罚标准如下：

当时有效的法规	处罚标准
《非药用类麻醉药品和精神药品列管办法》	第四条 对列管的非药用类麻醉药品和精神药品，禁止任何单位和个人生产、买卖、运输、使用、储存和进出口。因科研、实验需要使用非药用类麻醉药品和精神药品，在药品、医疗器械生产、检测中需要使用非药用类麻醉药品和精神药品标准品、对照品，以及药品生产过程中非药用类麻醉药品和精神药品中间体的管理，按照有关规定执行。
《易制毒化学品管理条例（2016 修订）》	第三十八条 违反本条例规定，未经许可或者备案擅自生产、经营、购买、运输易制毒化学品，伪造申请材料骗取易制毒化学品生产、经营、购买或者运输许可证，使用他人的或者伪造、变造、失效的许可证生产、经营、购买、运输易制毒化学品的，由公安机关没收非法生产、经营、购买或者运输的易制毒化学品、用于非法生产易制毒化学品的原料以及非法生产、经营、购买或者运输易制毒化学品的设备、工具，处非法生产、经营、购买或者运输的易制毒化学品货值 10 倍以上 20 倍以下的罚款，货值的 20 倍不足 1 万元的，按 1 万元罚款；有违法所得的，没收违法所得；有营业执照的，由市场监督管理部门吊销营业执照；构成犯罪的，依法追究刑事责任。
《医疗用毒性药品管理办法》	第十一条规定 对违反本办法的规定，擅自生产、收购、经营毒性药品的单位或者个人，由县级以上卫生行政部门没收其全部毒性药品，并处以警告或按非法所得的五至十倍罚款。情节严重、致人伤残或死亡，构成犯罪的，由司法机关依法追究其刑事责任。

根据上述法规，2018 年 1-5 月毕路得向 Ark Pharm 销售相关产品的行为存在没收该部分产品销售收入并依照相关法规进行处罚的风险。鉴于《非药用类麻醉药品和精神药品列管办法》未明确具体行政处罚措施，为充分提示风险，对毕路得销售管制化学品的销售收入总额参照《易制毒化学品管理条例（2016 修订）》的处罚标准适用最高处罚倍数 20 倍计算可能承担的罚款，共计 7.6 万元。

3、毕路得不涉及违法犯罪

2018 年 1-5 月，毕路得存在未取得许可通过 Ark Pharm 向境外创新药企、科研院所、CRO 机构⁷等客户销售少量受我国法规管制的分子砌块及科学试剂的情

⁷ Contract Research Organization，合同研究机构，指通过合同形式为制药企业、医疗机构、医药医疗器械研发企业等机构在基础医学、药学研究和临床医学研发过程中提供专业化服务的一种学术性或商业性的科学机构

形，该等分子砌块及科学试剂系用于科研及实验使用，销售数量及金额均较小，该等销售行为系出于企业合法生产经营的需要，不属于犯罪行为。

(1) 毕路得销售产品涉及医疗用毒性药品不构成犯罪

2018年3月，毕路得通过 Ark Pharm 向全球知名科研企业 MRIGlobal 销售硫酸阿托品 5g，销售金额为 0.19 万元，金额较小。

根据《刑法》第一百五十三条⁸、《最高人民法院、最高人民检察院关于办理走私刑事案件适用法律若干问题的解释》第十六条⁹，单位走私普通货物、物品，偷逃应缴税额在十万元以上不满五十万元的予以立案追诉。毕路得销售出口硫酸阿托品的数额为 0.19 万元，未达到该立案追诉标准。

综上，毕路得的前述销售出口行为远未达到《刑法》第一百五十三条的构罪标准，不构成犯罪。

(2) 毕路得销售产品涉及易制毒化学品不构成犯罪

2018年1-5月，毕路得存在未办理备案通过 Ark Pharm 向境外创新药企、科研院所、CRO 机构等客户销售少量易制毒化学品的情形，销售金额合计 0.16 万元，金额较小。

《最高人民法院关于审理毒品犯罪案件适用法律若干问题的解释》第七条第三款规定，易制毒化学品生产、经营、购买、运输单位或者个人未办理许可证明或者备案证明，生产、销售、购买、运输易制毒化学品，确实用于合法生产、生活需要的，不以制毒物品犯罪论处。根据《关于公安机关管辖的刑事案件立案追诉标准的规定（三）》（以下简称“《立案追诉标准（三）》”）第五条¹⁰，未经许可出口哌啉的立案追诉标准为一百五十千克以上。

⁸ 《刑法》第一百五十三条：【走私普通货物、物品罪】走私本法第一百五十一条、第一百五十二条、第三百四十七条规定以外的货物、物品的，根据情节轻重，分别依照下列规定处罚：

（一）走私货物、物品偷逃应缴税额较大或者一年内曾因走私被给予二次行政处罚后又走私的，处三年以下有期徒刑或者拘役，并处偷逃应缴税额一倍以上五倍以下罚金。……单位犯前款罪的，对单位判处罚金，并对其直接负责的主管人员和其他直接责任人员，处三年以下有期徒刑或者拘役；情节严重的，处三年以上十年以下有期徒刑；情节特别严重的，处十年以上有期徒刑。对多次走私未经处理的，按照累计走私货物、物品的偷逃应缴税额处罚。“

⁹ 《最高人民法院、最高人民检察院关于办理走私刑事案件适用法律若干问题的解释》第十六条：第十六条走私普通货物、物品，偷逃应缴税额在十万元以上不满五十万元的，应当认定为刑法第一百五十三条第一款规定的“偷逃应缴税额较大”；偷逃应缴税额在五十万元以上不满二百五十万元的，应当认定为“偷逃应缴税额巨大”；偷逃应缴税额在二百五十万元以上的，应当认定为“偷逃应缴税额特别巨大”。

¹⁰ 《立案追诉标准（三）》第五条：[走私制毒物品案（刑法第三百五十条）]违反国家规定，非法运输、携带制毒物品进出国（边）境，涉嫌下列情形之一的，应予立案追诉：……（五）N-乙酰邻氨基苯酸、邻氨基苯甲酸、哌啉一百五十千克以上；……

综上，毕路得前述销售行为出于企业合法生产需要，且销售出口的金额较小，不构成犯罪。

(3) 毕路得销售产品涉及非药用类麻醉药品和精神药品不构成犯罪

2018年1-5月，毕路得基于企业合法生产经营的需要，通过 Ark Pharm 向境外创新药企、科研院所、CRO 机构等客户销售少量非药用类麻醉药品和精神药品，销售金额合计 0.044 万元，金额较小，不构成犯罪。

依《禁毒法》第二条¹¹、《〈全国法院毒品犯罪审判工作座谈会纪要〉的理解与适用》¹²的相关规定，列入《麻醉药品品种目录》和《精神药品品种目录》的麻精药品并不等同于毒品，若其并非被吸毒人员所滥用，则不应被认定为相应的毒品犯罪。根据我国《刑法》的相关规定，犯罪行为需要具有一定的社会危害性，情节显著轻微危害不大的，不认为是犯罪¹³。毕路得向 Ark Pharm 出口非药用类麻醉药品和精神药品之目的，在于通过 Ark Pharm 向境外创新医药企业销售少量属于非药用类麻醉药品和精神药品的分子砌块及科学试剂，用于科研及实验使用，本质是为了助力全球新药研发机构加速新药研发进程或降低新药研发成本，未使其销售的少量列管药品流入非法渠道¹⁴，亦未对社会管理秩序及社会公共利益造成侵害与破坏，不具有犯罪行为的社会危害性。

综上，毕路得销售出口少量属于非药用类精神药品和麻醉药品列管的分子砌块及科学试剂的行为不构成犯罪。

报告期内，毕路得无违反海关法律、行政法规的违法行为记录。2018年1-5月毕路得向 Ark Pharm 销售出口少量受我国法规管制的分子砌块及科学试剂的行为不构成犯罪。

¹¹ 《禁毒法》第二条：……根据医疗、教学、科研的需要，依法可以生产、经营、使用、储存、运输麻醉药品和精神药品。

¹² 《〈全国法院毒品犯罪审判工作座谈会纪要〉的理解与适用》中进一步阐明：“麻精药品通常具有双重属性，无论是通过合法渠道销售还是非法渠道流通，只要被患者正常使用发挥疗效作用的，就属于药品；只有脱离管制被吸毒人员滥用的，才属于毒品。”

¹³ 《刑法》第十三条：【犯罪概念】一切危害国家主权、领土完整和安全，分裂国家、颠覆人民民主专政的政权和推翻社会主义制度，破坏社会秩序和经济秩序，侵犯国有财产或者劳动群众集体所有的财产，侵犯公民私人所有的财产，侵犯公民的人身权利、民主权利和其他权利，以及其他危害社会的行为，依照法律应当受刑罚处罚的，都是犯罪，但是情节显著轻微危害不大的，不认为是犯罪。

¹⁴ 《禁毒法》第六十三条 在麻醉药品、精神药品的实验研究、生产、经营、使用、储存、运输、进口、出口以及麻醉药品药用原植物种植活动中，违反国家规定，致使麻醉药品、精神药品或者麻醉药品药用原植物流入非法渠道，构成犯罪的，依法追究刑事责任；尚不构成犯罪的，依照有关法律、行政法规的规定给予处罚。

(二) 毕路得彼时的股权结构和人员情况，发行人及发行人目前的实际控制人、董事、高级管理人员不存在因上述事项承担责任或受到刑事处罚的风险

1、毕路得彼时的股权结构和人员情况

2018 年 1-5 月，毕路得为毕得有限的全资子公司，法定代表人为 Liangfu Huang，Liangfu Huang 为公司执行董事兼任经理，公司监事为于杰。

2、发行人及发行人目前的实际控制人、董事、高级管理人员不存在因上述事项承担责任或受到刑事处罚的风险

根据前述分析，毕路得就上述事项存在受到行政处罚的风险，且责任主体为单位本身，毕路得就上述事项不构成犯罪，不存在刑事处罚的风险。公司购买和销售相关化学品的行为均是基于公司管理层合法合规作出决策，且系以公司名义经营，最终获利归公司所有的单位行为，并非公司任何人员的个人行为。且发行人目前的董事、监事、高级管理人员与毕路得发生违法行为当时的董事、监事、高级管理人员并无重叠。因此，就毕路得向 Ark Pharm 销售少量受我国管制的化学品的事项，发行人及发行人目前的实际控制人、董事、高级管理人员不存在承担行政责任或受到刑事处罚的风险。

(三) 除毕路得上述事项外，发行人不存在其他类似情形

除前述已披露情况外，发行人及其控股子公司不存在其他向境外区域销售受我国法规管制的药物分子砌块或科学试剂的情形。

(四) 除在上述区域销售该类分子砌块外，发行人在其他区域销售该类产品的情况及面临类似被处罚的风险

1、发行人在其他区域销售该类产品的情况

2018 年 1-6 月，毕得有限存在向境内创新药企、科研院所、CRO 机构销售少量属于易制毒化学品、非药用类麻醉药品和精神药品、医疗用毒性药品的情形；2018 年 11 月，毕得有限存在未经许可向境内创新药企销售少量危险化学品的情形，具体如下：

序号	产品名称	数量 (g)	金额 (万元)	当时有效的法规
1	哌啶盐酸盐	915.00	0.094	《易制毒化学品管理条例》(2016)

序号	产品名称	数量 (g)	金额 (万元)	当时有效的法规
2	哌啶乙酸盐	100.00	0.109	修订))
3	苯乙酸钾	6.00	0.095	
4	1-(3-三氟甲基苯基)哌嗪	5.00	0.004	《非药用类麻醉药品和精神药品 列管办法》
5	1-(3-三氟甲基苯基)哌嗪盐酸盐	50.00	0.024	
6	1-(3-氯苯基)哌嗪二盐酸盐	10.00	0.007	
7	2-氨基茛菪满盐酸盐	1.00	0.006	
8	硫酸阿托品	11.25	0.146	《卫生部药政局关于<医疗用毒性药品管理办法>的补充规定》
9	4-氰基苯甲酸	25.00	0.006	《危险化学品安全管理条例 (2013 修订)》
合计		0.49		-

2018年1-6月，毕得有限存在向境内创新药企、科研院所、CRO机构销售少量属于易制毒化学品、非药用类麻醉药品和精神药品、医疗用毒性药品的情形，销售金额合计0.49万元。2018年7月起，发行人已不再销售该等化学品。

2018年11月，毕得有限存在未经许可向境内创新药企销售少量危险化学品的行为，销售金额合计0.006万元。2018年12月起，发行人已不再存在未经许可销售危险化学品的行为。前述销售发生时，毕得有限浦东分公司持有上海市浦东新区安全生产监督管理局核发的编号为“沪（浦）安监管危经许[2017]203431（YS）”的《危险化学品经营许可证》，有效期至2020年11月9日，经营许可范围包括批发“4-氰基苯甲酸”，但因管理疏忽，未使用毕得有限浦东分公司作为销售主体而直接以毕得有限的名义实施了销售。

发行人于2019年7月11日首次取得《危险化学品经营许可证》，并于2021年8月18日取得对《危险化学品经营许可证》许可范围变更后的新证。发行人现持有上海市杨浦区应急管理局核发的编号为“沪（杨）应急管危经许[2021]203479（QYS）”的《危险化学品经营许可证》，有效期至2024年8月17日。

2、发行人存在类似的被处罚风险，但不构成重大违法违规

（1）发行人存在行政处罚的风险

根据上海市杨浦区应急管理局分别于2021年1月19日、2021年4月6日、

2021年10月25日及2022年5月24日出具的《证明》，报告期内，发行人未有受到该局安全生产相关行政处罚的记录。

2018年1-6月，毕得有限存在销售少量属于易制毒化学品、非药用类麻醉药品和精神药品、医疗用毒性药品的情形，金额合计0.49万元。根据当时有效的《易制毒化学品管理条例（2016修订）》《非药用类麻醉药品和精神药品列管办法》《医疗用毒性药品管理办法》，发行人就其报告期内经营有关分子砌块及科学试剂的行为存在被处以不超过9.8万元罚款并没收销售收入0.49万元的风险，金额较小。

2018年11月，毕得有限未经许可向境内创新药企销售危险化学品4-氰基苯甲酸25g，销售金额为0.006万元。根据《危险化学品安全管理条例（2013修订）》第七十七条第三款，“违反本条例规定，未取得危险化学品经营许可证从事危险化学品经营的，由安全生产监督管理部门责令停止经营活动，没收违法经营的危险化学品以及违法所得，并处10万元以上20万元以下的罚款；构成犯罪的，依法追究刑事责任。”因此，发行人就其未经许可销售危险化学品存在没收违法所得并处10万元以上20万元以下的罚款的风险。根据当时有效的《中华人民共和国行政处罚法（2017修正）》第二十七条第二款，“违法行为轻微并及时纠正，没有造成危害后果的，不予行政处罚。”鉴于上述销售金额仅为0.006万元，且发行人已停止销售该等未经许可的危险化学品，未造成危害后果，发行人承担上述罚款的风险较小。

（2）发行人不构成犯罪

2018年1-6月及11月，毕得有限存在未经许可向境内创新药企、科研院所、CRO机构等客户销售少量易制毒化学品、非药用类麻醉药品和精神药品、医疗用毒性药品、危险化学品，该等情形不涉及制毒物品犯罪及毒品犯罪[违法性分析参见本回复问题5.1一/（一）/3]。根据《最高人民法院、公安部关于公安机关管辖的刑事案件立案追诉标准的规定（二）》第七十九条第八项¹⁵、《最高人

¹⁵ 《最高人民法院、公安部关于印发〈最高人民法院、公安部关于公安机关管辖的刑事案件立案追诉标准的规定（二）〉的通知》第七十九条：[非法经营案（刑法第二百二十五条）]违反国家规定，进行非法经营活动，扰乱市场秩序，涉嫌下列情形之一的，应予立案追诉：……（八）从事其他非法经营活动，具有下列情形之一的：1.个人非法经营数额在五万元以上，或者违法所得数额在一万元以上的；2.单位非法经营数额在五十万元以上，或者违法所得数额在十万元以上的；3.虽未达到上述数额标准，但两年内因同种非法经营行为受过二次以上行政处罚，又进行同种非法经营行为的；4.其他情节严重的情形。……

民法院、最高人民检察院关于办理危害药品安全刑事案件适用法律若干问题的解释》第七条¹⁶的规定，未经许可销售易制毒化学品和危险化学品的单位非法经营的构罪标准为经营数额五十万元或违法所得十万元，未经许可销售非药用类麻醉药品和精神药品、医疗用毒性药品的单位非法经营的构罪标准为经营数额十万元或者违法所得五万元。毕得有限销售前述产品的累计金额为 0.49 万元，远未达到非法经营罪的构罪标准。

综上，报告期初，毕得有限存在向境内创新药企、科研院所、CRO 机构销售少量我国管制的易制毒化学品、非药用类麻醉药品和精神药品、医疗用毒性药品及未经许可向境内创新药企销售危险化学品的情形，存在没收违法所得 0.49 万元并处以 9.8 万元以下罚款的风险，不构成犯罪，不构成重大违法违规行为。

二、发行人律师核查意见

（一）针对上述问题的核查程序及核查结论

1、核查程序

（1）获取 Theodore T. Poulos 于 2021 年 8 月 24 日出具的法律意见书，明确 Ark Pharm 受处罚的相关情况；

（2）获取上海市汇业（常州）律师事务所就相关事项是否构成犯罪出具的法律意见

（3）访谈 Liangfu Huang，获取 2018 年度 Ark Pharm 的销售收入情况说明，了解毕路得向 Ark Pharm 销售相关产品的具体情况；

（4）查阅毕路得的工商资料，了解毕路得彼时的股权结构和人员情况；

（5）获取发行人报告期内的销售明细，核查发行人及其子公司销售情况；

（6）获取发行人《危险化学品经营许可证》，确认发行人的经营资质。

（7）查阅发行人营业外支出明细、查询中国执行信息公开网

¹⁶ 《最高人民法院、最高人民检察院关于办理危害药品安全刑事案件适用法律若干问题的解释》第七条：“违反国家药品管理法律法规，未取得或者使用伪造、变造的药品经营许可证，非法经营药品，情节严重的，依照刑法第二百二十五条的规定以非法经营罪定罪处罚……实施前两款行为，非法经营数额在十万元以上，或者违法所得数额在五万元以上的，应当认定为刑法第二百二十五条规定的‘情节严重’；非法经营数额在五十万元以上，或者违法所得数额在二十五万元以上的，应当认定为刑法第二百二十五条规定的‘情节特别严重’。”

(<http://zxgk.court.gov.cn>)、中国裁判文书网 (<http://wenshu.court.gov.cn>)、12309 中国检察网 (<https://www.12309.gov.cn>)、信用中国 (<https://www.creditchina.gov.cn>)、发行人所在地主管部门网站的公开披露信息, 确认发行人及其子公司的合法合规情况。

(8) 获取上海海关分别于 2021 年 2 月 1 日、2021 年 4 月 22 日、2021 年 11 月 5 日出具的《企业信用状况证明》**并经查询中国海关企业进出口信用信息公示平台 (查询日期: 2022 年 5 月 7 日)** 确认发行人及其子公司的合法合规情况。

2、核查结论

经核查, 发行人律师认为:

1、事项 1 和 2 存在关联, 2018 年 1-5 月毕路得向 Ark Pharm 销售出口少量受我国法规管制的分子砌块及科学试剂的行为不构成犯罪;

2、就毕路得向 Ark Pharm 销售少量受我国管制的化学品的事项, 发行人及发行人目前的实际控制人、董事、高级管理人员不存在承担行政责任或受到刑事处罚的风险;

3、除前述已披露情况外, 发行人及其控股子公司不存在其他向境外区域销售受我国法规管制的药物分子砌块或科学试剂的情形。

4、毕得有限存在向境内创新药企、科研院所、CRO 机构销售少量我国管制的易制毒化学品、非药用类麻醉药品和精神药品、医疗用毒性药品及未经许可向境内创新药企销售危险化学品的情形, 存在没收违法所得 0.49 万元并处以 9.8 万元以下罚款的风险, 不构成犯罪, 不构成重大违法违规。

(二) 发行人律师就发行人境内外经营、销售合法合规性的核查意见、核查过程及核查手段, 发行人不存在违反《科创板首次公开发行股票注册管理办法 (试行)》第十二条、第十三条的情形。

1. 发行人律师就发行人境内外经营、销售合法合规性的核查意见、核查过程及核查手段

(1) 发行人律师就发行人境内外经营、销售的合法合规性履行如下核查程

序、核查手段：

①取得发行人设立境外子公司的相关文件，取得境外律师对发行人境外子公司出具的法律意见书，了解发行人境外子公司的经营合规情况，取得上海市汇业（常州）律师事务所出具的法律意见，了解发行人相关销售行为的合规性；

②访谈发行人实际控制人，核查报告期内发行人为开展业务经营所签署的采购合同、销售合同、银行借款合同及其他与其主营业务相关的重大合同，了解发行人业务经营的基本情况；

③核查与发行人经营活动相关的法律法规、产业政策及发行人已取得的业务资质和许可证书；

④取得发行人的内部管理控制制度，实地走访发行人经营场所，核查发行人是否有效执行制度要求；

⑤对发行人主要客户、供应商进行访谈程序；

⑥收集并整理化合物经营相关的法律法规，由发行人产品专员根据法规对报告期内对外销售清单中涉及限制销售化合物的情况进行匹配性核查，提供报告期内有关限制销售化合物的销售明细，由本保荐机构及发行人律师对匹配结果进行复核；

⑦取得发行人报告期各期末的库存产品清单，匹配是否存在受我国管制药品的情况；

⑧取得发行人对报告期初销售的受我国管制药品的报废记录；

⑨取得上海市市监局、中国（上海）自由贸易区市监局、上海市松江区市监局、上海市浦东新区市监局、上海市奉贤区市监局、深圳市市监局、国家税务总局上海市杨浦区税务局、国家税务总局上海市松江区税务局、国家税务总局上海市浦东新区税务局、国家税务总局深圳市宝安区税务局、上海市社会保险事业管理中心、深圳市社会保险基金管理局、上海市公积金管理中心、深圳市住房公积金管理中心、上海海关、福中海关、上海市杨浦区生态环境局、上海市松江区生态环境局、上海市奉贤区生态环境局、深圳市生态环境局宝安管理局、上海市浦东新区城市管理行政执法局生态环境执法支队、上海市人力资源和社会保障局、

深圳市宝安区劳动监察大队、上海市杨浦区应急管理局、上海市松江区应急管理局、上海浦东新区惠南镇应急管理中心、深圳市宝安区应急管理局、中国人民银行上海分行、中国人民银行深圳市中心支行办公室出具的证明；

⑩查询中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、12309 中国检察网（<https://www.12309.gov.cn>）、信用中国（<https://www.creditchina.gov.cn>）、发行人所在地主管部门网站的公开披露信息。

（2）发行人律师就发行人境内外经营、销售的合法合规性发表如下意见：

经核查，报告期初，毕得有限销售少量属于易制毒化学品、非药用类麻醉药品和精神药品及未经许可销售少量危险化学品，存在被处以不超过 0.49 万元罚款并没收销售收入 9.8 万元的风险；发行人控股子公司毕路得存在销售少量属于易制毒化学品、非药用类麻醉药品和精神药品及医疗用毒性药品，存在被处以不超过 7.6 万元罚款并没收销售收入 0.38 万元的风险。2018 年 12 月起，发行人及其控股子公司已不存在上述情形。报告期内，发行人及其控股子公司未发生重大违法情形，上述经营合规性瑕疵对发行人本次发行上市不构成实质性法律障碍。

Law Offices of Saichang Xu、黄潘陈罗律师行、SZA Schilling, Zutt & Anshütz Rechtsanwalts-gesellschaft mbH、Lakshmikumaran&Sridharan attorneys 出具的法律意见书显示，发行人境外子公司报告期内未受到任何行政处罚，亦不存在任何诉讼、仲裁。

2、发行人不存在违反《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条、第十三条的情形

（1）经核查，发行人业务完整，具有直接面向市场独立持续经营的能力，符合《注册管理办法》第十二条的规定，具体如下：

①发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易，符合《注册管理办法》第十二条第（一）项的规定。

②发行人及毕得有限最近二年内主营业务一直为药物分子砌块和科学试剂

研发、生产和销售，没有发生重大不利变化，发行人及毕得有限的董事、高级管理人员及核心技术人员最近二年内亦没有发生重大不利变化；最近二年发行人及毕得有限的实际控制人一直为戴岚和戴龙，没有发生变更；发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，符合《注册管理办法》第十二条第（二）项的规定。

③发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或者将要发生重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项，符合《注册管理办法》第十二条第（三）项的规定。

④发行人生产经营不存在重大违法行为，符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策，符合《注册管理办法》第十三条第一款的规定。

⑤发行人最近三年内发行人及其控股股东、实际控制人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为，符合《注册管理办法》第十三条第二款的规定。

⑥发行人的董事、监事和高级管理人员不存在最近三年内受到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查，尚未有明确结论意见等情形，符合《注册管理办法》第十三条第三款的规定。

综上，发行人不存在违反《注册管理办法》第十二条、第十三条的情形。

（2）核查程序

①、查阅发行人审计报告发行人的工商登记资料、股权/股份转让及出资凭证、员工名册、相关业务合同、“三会”会议文件以及董事、高级管理人员、核心技术人员签署确认的基本情况调查表，确认发行人最近两年，主营业务、董事、高级管理人员及核心技术人员的变化情况；

②、通过本保荐机构及发行人律师对发行人董事长、总经理、财务总监的访谈，并经核查发行人的相关业务合同、产业政策、银行借款合同、担保合同、企

业信用报告、诉讼/仲裁资料、主要资产权属证明文件及国家知识产权局出具的查档证明、上海市不动产登记簿的登记信息及相关网络公开信息，核查发行人是否存在对其持续经营有重大不利影响的相关事项；

③、获取发行人合规证明、发行人控股股东、实际控制人出具的承诺、签署确认的基本情况调查表、发行人已取得的业务资质和许可证书，查阅发行人经营活动相关的法律法规、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、12309 中国检察网（<https://www.12309.gov.cn>）、信用中国（<https://www.creditchina.gov.cn>）、中国证监会（<http://www.csrc.gov.cn>）、证券期货市场失信记录查询平台（<http://neris.csrc.gov.cn/shixinchaxun>）等公开披露信息，确认发行人经营活动的合法合规性；

④、获取上海公安、江西省公安厅出具的证明、发行人控股股东、实际控制人出具的承诺、签署确认的基本情况调查表，查询中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、12309 中国检察网（<https://www.12309.gov.cn>）、信用中国（<https://www.creditchina.gov.cn>）、中国证监会（<http://www.csrc.gov.cn>）、证券期货市场失信记录查询平台（<http://neris.csrc.gov.cn/shixinchaxun>）、发行人及其控股股东所在地主管部门网站的公开披露信息，确认发行人控股股东、实际控制人无违法违规情况；

⑤、获取上海公安、江西省公安厅、北京市公安局大兴分局兴丰派出所、深圳市公安局出具的证明，并查询中国证监会（<http://www.csrc.gov.cn>）、证券期货市场失信记录查询平台（<http://neris.csrc.gov.cn/shixinchaxun>）、12309 中国检察网（<https://www.12309.gov.cn>）的公开披露信息，确认发行人董事、监事和高级管理人员无违法违规情况。

（3）核查意见

经核查，发行人律师认为：

发行人业务完整，具有直接面向市场独立持续经营的能力并且发行人生产经营符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策。发行人不存在违反《注册管理办法》第十二条、第十三条的情形。

5.2

根据申报材料，1) 发行人业务涉及危险化学品；2) 2020年8月，发行人因未在危化品储存间设置应急冲淋设备，被浦东新区卫健委处以罚款8万元；3) 伊尔姆公司于2021年11月出具报告，发行人业务符合产业政策、环保政策等相关规定，能够遵守环保法律法规及标准。

请发行人说明：(1) 未设置应急冲淋设备是否存在逾期不改正的情形，是否属于重大违法违规行为，对公司经营的影响。相关设备目前的设置情况，是否存在其他相同或类似情形及被处罚的风险；(2) 公司对危险化学品采购、保管、使用、销毁的具体制度及执行情况，相关措施的有效性，是否存在违法违规情形。(3) 伊尔姆公司是否具备相应资质，出具结论的依据。

请发行人律师核查问题(1)(2)并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 未设置应急冲淋设备不存在逾期不改正的情形，不属于重大违法违规行为，对公司经营不存在重大不利影响，应急冲淋等相关设备已设置完成，不存在其他相同或类似情形及被处罚的风险

1. 未设置应急冲淋设备不存在逾期不改正的情形

根据上海市浦东新区卫生健康委员会于2020年8月7日出具《行政处罚决定书》(浦第2120204049号)，上海市浦东新区卫生健康委员会于2020年5月8日对毕得有限设立于上海市浦东新区祖冲之路1505弄80号13幢2-3F的实验室进行监督检查，发现毕得有限存在未能对可能发生急性职业损伤的有毒、有害的工作场所设置冲洗设备的情形，随后于2020年5月19日向毕得有限送达了《行政处罚听证告知书》(浦职听告[2020]0009)，并于2020年6月19日举行了听证。前述事项中上海市浦东新区卫生健康委员会未要求毕得有限进行限期整改，在此现场检查后主管机关即拟作出罚款的处罚决定，并进行了相关听证程序。因此，就未设置应急冲淋设备毕得有限不存在逾期不改正的行为。

2. 未设置应急冲淋设备不属于重大违法违规行为，对公司生产经营不存在重大不利影响

《中华人民共和国职业病防治法》第二十五条第一款规定，“对可能发生急性职业损伤的有毒、有害工作场所，用人单位应当设置报警装置，配置现场急救用品、冲洗设备、应急撤离通道和必要的泄险区”，依据《中华人民共和国职业病防治法》第七十五条第（三）项的规定，“违反本法规定，有下列情形之一的，由卫生行政部门责令限期治理，并处五万元以上三十万元以下的罚款；情节严重的，责令停止产生职业病危害的作业，或者提请有关人民政府按照国务院规定的权限责令关闭：……（三）可能发生急性职业损伤的有毒、有害工作场所、放射工作场所或者放射性同位素的运输、贮存不符合本法第二十五条规定的”。

根据上述法规，发行人未能对可能发生急性职业损伤的有毒、有害的工作场所设置冲洗设备受到罚款人民币 8 万元，不属于依法应当被停止作业或责令关闭的情节严重的违法行为，同时罚款金额在法律规定的五万元以上三十万元以下的处罚范围内属于较低金额。

发行人已于 2020 年 8 月 20 日缴纳 8 万元罚款，违法行为未造成严重后果。发行人已积极对劳动者个人职业病防护采取指导和督促，对可能发生急性职业损伤的有毒、有害的危化品储存间补充设置冲洗设备，发行人已建立职业病防治管理制度，对职业危害进行预防、控制和消除。

综上，发行人前述行为不属于重大违法行为，对发行人的生产经营不存在重大不利影响。

3. 应急冲淋等相关设备已设置完成，不存在其他相同或类似情形及被处罚的风险

2020 年 12 月，发行人将实验室整体搬迁至松江区望东中路 1 号 13 号楼 1-4 层，发行人已在目前投入使用的实验室走廊等可能发生急性职业损伤的有毒、有害工作场所设置多处应急冲淋设备，符合《中华人民共和国职业病防治法》第二十五条的要求。发行人及其控股子公司不存在其他相同或类似的处罚情形。

发行人的职业健康安全管理体系符合 ISO 45001:2018 标准，该质量管理体系适用于“研发用医药中间体的研发和合成（不包括危险化学品和易制毒化学

品)”，有效期为 2020 年 4 月 15 日至 2023 年 3 月 23 日。毕路得现持有通标标准技术服务有限公司签发《中国职业健康安全管理体系认证证书》(编号：CN20/20194.02)，证明毕路得的职业健康安全管理体系符合 ISO 45001:2018 标准，该质量管理体系适用于“研发用医药中间体的研发和合成(不包括危险化学品和易制毒化学品)”，有效期为 2020 年 4 月 15 日至 2023 年 3 月 23 日。

发行人已建立《职业病防治管理程序》《劳动防护用品管理程序》《安全警示标识管理制度》《危险源辨识管理程序》等职业健康安全相关的内部管理控制文件，对公司现有的各种职业病危害进行相应的预防、控制和消除。

发行人已根据《中华人民共和国职业病防治法》在可能发生急性职业损伤的有毒、有害工作场所设置应急冲淋设备，不存在其他相同或类似情形及被处罚的风险。

(二) 公司对危险化学品采购、保管、使用、销毁的具体制度及执行情况，相关措施具有有效性，不存在违法违规情形

1. 危险化学品的采购、保管、使用、销毁的具体制度

发行人已建立《化学品管理程序》《废弃物管理程序》《绩效监视和测量管理程序》，对危险化学品的采购、保管、使用、销毁进行了详细规定。

2. 危险化学品的采购、保管、使用、销毁的执行情况

(1) 危险化学品采购

发行人采购危险化学品严格按照申请、审批、采购的流程进行。发行人采购易制毒、易制爆危险化学品由采购部在“全国易制毒化学品管理信息系统”或“上海市易制爆危险化学品流向管理信息系统”中进行备案，并核查产品供应商、运输服务供应商是否具有相应许可。

(2) 危险化学品保管

发行人设防爆柜储存危险化学品，储存区域处设立明显安全标识，设置防火、报警、灭火、导除静电的接地装置等安全设施。化学品均贴有清楚明显的标签，按其性质(如酸碱、氧化还原反应等)分类堆放，并有相应标识进行区分。

发行人对存放的危险化学品实施一日三查，确认账物是否相符；有无混放；

包装是否破损；标签是否脱落，试剂是否变质；存放处的温度、湿度、通风、遮光、灭火设备情况等，严格对危险化学品的储存情况进行跟进。

(3) 危险化学品使用

发行人建立化学品领用台账，领用化学品均进行书面登记。研发人员以瓶为单位领用所需化学品，单瓶化学品当日未使用完毕的，剩余化学品暂时存放于实验室专门存储区域，使用完毕后再按需领取。使用危险化学品时，操作人员均佩戴专用的劳防用品，采用不易发生火花的容器和工具，经检查后再盛装或开启化学品容器，并在使用后盖紧或密封化学品容器；化学品盛装容器及工具未与其他容器和工具混放。

(4) 危险化学品销毁

发行人研发过程中产生的危险废物、废弃危险化学品，由产生部门收集，当日转移到危险废物仓库指定区域，正式入库后由产生部门在容器上贴上记录危险废物基本信息的标签，并进行登记。发行人委托具有资质的危险废物处理单位对危险废物、废弃危险化学品进行处理。

3. 相关措施有效，不存在违法违规情形

发行人对危险化学品的采购、保管、使用、销毁建立了完善的制度，实际生产经营过程中能够有效按照相应制度执行对危险化学品的采购、保管、使用、销毁等工作。

根据上海市杨浦区应急管理局、上海市松江区应急管理局、上海浦东新区惠南镇应急管理中心、深圳市宝安区应急管理局出具的证明**并经查询相关主管部门网站**，报告期内，除招股说明书批露事项外，发行人及毕得有限、发行人控股子公司不存在因违反应急管理有关法律法规发生违法违规行为的情形。

(三) 伊尔姆公司具备相应资质，出具结论的依据

根据上海市市场监督管理局 2019 年 4 月 2 日签发的统一社会信用代码为“91310000744905021W”的营业执照，伊尔姆环境资源管理咨询（上海）有限公司成立于 2002 年 11 月 21 日，注册资本为 65 万美元，法定代表人为 TOUZEL PIERS MCDONALD，经营范围为“为国内和国际项目提供可行性研究及环境、

安全、工业卫生和社会咨询服务，环境工程咨询，环境技术咨询”。

伊尔姆公司现有注册环评工程师 11 名、环境专业技术人员约 80 名，具有提供环保核查服务的专业能力。近年来，伊尔姆公司曾为密尔克卫（603713.SH）、晶华新材（603683.SH）提供上市环保核查服务。伊尔姆公司依据国家环境保护法律法规、环保核查专项规定等要求向发行人出具《上海毕得医药科技股份有限公司首次公开发行股票环境保护核查报告》，该报告的核查结论具有法律依据、具有有效性。

综上，伊尔姆公司具备提供环保核查服务的专业能力，具备相应资质。

二、中介机构核查情况

（一）核查程序

1、查阅发行人卫生健康委员会于 2020 年 8 月 7 日出具《行政处罚决定书》（浦第 2120204049 号）、《行政处罚听证告知书》（浦职听告[2020]0009），《代收罚没款收据》，了解发行人因未设置应急冲淋设备受处罚情况；

2、查阅发行人及其控股子公司取得的体系认证证书、内部管理控制文件，确认发行人整改情况、对危险化学品相关制度的执行情况。

3、查阅伊尔姆环境资源管理咨询（上海）有限公司营业执照及其出具的说明，确认伊尔姆环境资源管理咨询（上海）有限公司的资质情况。

（二）核查意见

经核查，发行人律师认为：

1、发行人未设置应急冲淋设备不存在逾期不改正的情形，不属于重大违法违规行为，对公司经营不存在重大不利影响。发行人已根据《中华人民共和国职业病防治法》在可能发生急性职业损伤的有毒、有害工作场所设置应急冲淋设备，不存在其他相同或类似情形及被处罚的风险；

2、发行人对危险化学品的采购、保管、使用、销毁建立了完善的制度，实际生产经营过程中能够有效按照相应制度执行对危险化学品的采购、保管、使用、销毁等工作，不存在违法违规的情形。

问题 6、关于侵犯第三方专利权风险

根据申报材料，1) 发行人对外销售的产品可能存在侵犯第三方专利权的情形。报告期各期，该部分产品营收占比分别为 1.08%、1.62%、2.00%和 0.36%；2) 针对发行人该部分产品是否侵犯专利权，目前在法律上存在分歧和争议；3) 发行人实际控制人已就足额补偿发行人可能承担的与上述侵权损害赔偿责任直接相关的全部支出出具承诺；4) 报告期内，发行人未发生任何知识产权相关的诉讼、仲裁。

请发行人说明：(1) 判断何种产品可能存在侵犯第三方专利权情形的依据和过程。除上述已说明的产品外，是否存在其他可能侵犯第三方专利权的情形；(2) 结合公司主要销售区域对专利侵权的规定、判例、侵权赔偿标准，说明相关产品是否构成侵权以及可能的赔偿数额，发行人实际控制人是否有能力履行相关承诺。如发生专利纠纷，是否会对公司正常业务开展产生重大不利影响；(3) 结合最近三年内同行业企业因销售与公司相同情形的产品而被起诉的情况，进一步分析公司是否存在被起诉的风险；(4) 进一步说明公司采取的相关风险管控措施及其有效性。

请保荐机构、发行人律师详细说明对上述事项的核查过程、核查依据和核查结论。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 判断何种产品可能存在侵犯第三方专利权情形的依据和过程及其他可能侵犯第三方专利权的情形

1. 判断何种产品可能存在侵犯第三方专利权情形的依据和过程

报告期内发行人境内市场营业收入占发行人主营业务收入的 50% 以上，境外市场中欧洲和美国为公司主要境外销售区域。

发行人主要销售区域对发明专利的一般保护期限均为自申请日起计算二十年。根据我国《专利法》第四十二条，发明专利权的期限为二十年，自申请日起计算。根据 35 U.S.C. 154，美国发明专利的保护期自申请日起 20 年结束。根据

《欧共体专利公约》62 条，欧洲专利权的期限为二十年，自申请日起算。

发行人建立《生命科学产品信息制作操作规范》对科学试剂进行专利审核。对于拟上架的科学试剂产品，发行人产品专员在全球性化学类专业数据库 Scifinder 数据库 (<https://scifinder-n.cas.org/>) 对产品的 CAS Number 进行检索，查询化合物在全球范围的专利信息，对于化合物专利在各专利所在国均已过专利保护期的产品，可上架销售。对在 Scifinder 数据库无法检索到的化合物，发行人产品专员再依次补充检索 PubChem 网站 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 和国内外同行业可比公司网站，进行判断。若经由上述检索过程均未查询到明确有效的专利保护信息，发行人对该类科学试剂暂做上架处理，同时将该类科学试剂列入考察名单每季度进行核查。若在季度核查中明确查到产品在任一国的专利文献，发行人则判断产品在专利保护期内，立即从销售系统下架，在全球范围内统一不再销售。经查验发行人的专利审核及下架记录，前述内部管理控制制度目前有效执行。

2. 发行人不存在因知识产权事项引致的诉讼或纠纷

发行人的主营业务产品为药物分子砌块和科学试剂，现就两类产品涉及的侵权风险具体说明如下：

(1) 关于药物分子砌块

① 药物分子砌块本身不属于专利保护产品

发行人销售的药物分子砌块系用于设计和合成构建候选活性药物分子的反应原料化合物，一般包括苯环类、脂肪族类及杂环类药物分子砌块，在成药性等原则的指导下，经过官能团的转换或剪接，能够成为新药研发苗头化合物、先导化合物及临床候选化合物。

根据《专利法》第二十二条的规定，授予专利的发明应当具备新颖性、创造性和实用性。根据《专利审查指南 2010》第二部分第五章第 3.1 节的相关规定，发明或实用新型专利申请是否具备实用性，应当在新颖性和创造性审查之前首先进行判断¹⁷；根据《专利审查指南 2010》第二部分第十章第 5.1 节的相关规定，

¹⁷ 《专利审查指南 2010》第二部分第五章第 3.1 节。

专利申请要求保护一种化合物的，如果在一份对比文件里已经提到该化合物，即推定该化合物不具备新颖性，但申请人能提供证据证明在申请日之前无法获得该化合物的除外。

根据北京大成（南京）律师事务所出具的法律意见，“实用性”要求授予专利权的发明或者实用新型，如果是一种产品，则必须能够在产业上产生积极效果，其中“产生产业上的积极效果”必须是一种确定的、有明确指向的，能够固定重复再现的、具体的实际产业用途；一旦某一化合物已经被公开的技术资料提及，在这之后就无法就该化合物申请专利并获得授权，此时化合物本身处于技术上的“公有”领域而不会被某一专利权所“专有”，即只有结构首创的、并在提出专利申请之前未被披露的特定化合物才可以具备“新颖性”，从而有获得专利授权的可能性；就发行人所指向的、除科学试剂之外的分子砌块产品来说，“对于非公有领域的分子砌块产品，由于其从技术上应用于或服务于新药研发的筛选之前，此时其目标化合物尚不具备我国专利法意义上的用途或效果，所以此类产品本身也更不具备专利法意义上的用途或效果；这类产品本身无法满足授予专利权的前提条件。对于已进入公有领域的分子砌块产品，由于涉及的公知公用技术，也无侵权风险”。

国家杰出青年基金获得者、俄罗斯自然科学院外籍院士燕红的专家意见认为，“对于某些药物分子砌块，其合成方法可能会被申请专利保护，但单个砌块本身不具有具体明确的用途，因此不在专利保护范围内”。

②药物分子砌块合成路径可通过专利进行保护，发行人已采取必要的侵权防范措施

虽然药物分子砌块产品本身不受《专利法》保护，但部分产品的研发设计技术、合成生产技术、分子结构确证和纯度检测及纯化技术等属于受发明专利保护的主体（发行人发明专利与核心技术的对应情况参见本回复问题 3/二/（一）/2）。发行人已建立《研发项目路线查询操作规范》，严格约束研发行为，在药物分子砌块合成过程中，首先使用发行人的自有专利，对未对应申请专利的拟合成产品，发行人通过全球性化学类专业数据库 Scifinder 数据库检索产品对应合成路径涉及的公开文献信息及专利保护信息，设计、选定非专利保护的合成方法对产品进行合成，并在成功合成后将该合成方法定期收集整理，收录公司内部资源库，不

断更新维护。发行人已经采取必要的内控措施合理防范药物分子砌块研发过程中出现侵权问题，发行人不存在因知识产权事项引致的纠纷或诉讼。

(2) 关于科学试剂

①科学试剂本身可通过专利进行保护

发行人销售的科学试剂主要包括催化剂、配体及活性小分子化合物，经检索科学试剂类产品的专利保护情况，该产品均存在专利保护的案例，具有专利保护性。

②发行人暂做上架处理的科学试剂存在侵权风险，现已按涉及第三方专利侵权的产品进行统计

发行人根据《生命科学产品信息制作操作规范》对科学试剂进行专利审核，对经审核确定化合物专利在专利所在国均已过专利保护期的科学试剂，发行人予以上架销售；对经由审核流程均未查询到明确有效的专利保护信息、无法判断是否存在专利保护的科学试剂，发行人暂做上架处理，再通过季度核查完善产品信息。因此，目前发行人暂做上架处理的科学试剂可能存在侵犯第三方专利权的情形，且该等产品已按涉及第三方专利侵权的科学试剂进行统计。发行人已建立《生命科学产品信息制作操作规范》，若在季度核查中查到产品在任一国明确的专利文献，发行人则判断产品在专利保护期内，立即从销售系统下架，在全球范围内统一不再销售，合理控制侵权风险。

(二) 根据公司主要销售区域对专利侵权的规定、判例、侵权赔偿标准，相关产品可能构成侵权，可能的赔偿数额如下，发行人实际控制人具备履行相关承诺的能力。如发生专利纠纷，不会对公司正常业务开展产生重大不利影响

1. 公司主要销售区域对专利侵权的规定、判例

(1) 中国境内对专利侵权的规定、判例

根据《专利法》第七十五条第（四）项、第（五）项，“有下列情形之一的，不视为侵犯专利权：……（四）专为科学研究和实验而使用有关专利的；（五）为提供行政审批所需要的信息，制造、使用、进口专利药品或者专利医疗器械的，以及专门为其制造、进口专利药品或者专利医疗器械的”。《专利法》就相关不

视为侵犯专利权之情况的适用范围、行为类型等要求进行了相应规定，在适用范围方面，《专利法》第七十五条第（四）项并不针对特定行业，对于《专利法》第七十五条第（五）项，根据《专利法实施细则》第七十三条第二款，“取得专利权的药品，是指解决公共健康问题所需的医药领域中的任何专利产品或者依照专利方法直接获得的产品，包括取得专利权的制造该产品所需的活性成分以及使用该产品所需的诊断用品”，因此为提供行政审批所需要的信息，制造、使用、进口专利药品包括了专利产品、依照专利方法直接获得的产品，也包括了取得专利权的制造该产品所需的活性成分、使用该产品所需的诊断用品。在允许的行为范围方面，对于《专利法》第七十五条第（四）项的适用，应当区分研究对象和研究工具；对于《专利法》第七十五条第（五）项的适用，当符合第（五）项规定用于药品行政审批的条件下，对专利产品的使用无论作为对象还是工具都是被法律所许可的，但允许的行为都只能是根据《药品管理法》、《药品管理法实施条例》、《药品注册管理办法》的规定为了提供行政审批所需要的信息而进行的行为。

（2）美国对专利侵权的规定、判例

根据《美国法典》第 35 章第 271 条（e）（1）规定：“在美国境内制造、使用、许诺销售或销售专利产品，或将专利产品进口到美国，如果仅是根据联邦法律生产、使用或者销售药品或兽用生物产品的相关规定，进行研究开发和提交信息的合理关联行为，则不得视为侵权行为。”该条款将生物医药领域的“研究开发”和“提交信息”两个行为包含在了同一个法条中，并明确列举了制造、使用、许诺销售或销售相关行为。同时，美国作为判例法国家，通过一系列案例逐渐拓宽了上述法条的适用范围，明确了该条中与研究开发和提交申报信息“合理关联”的解释是越来越广义的。相关的典型判例如下：

判决名称	年份	终审法院	判决要点
Eli Lilly and Co. v. Medtronic, Inc	1990	联邦最高法院	法条中的“药品”专利包括“医疗器械”专利，覆盖《联邦食品、药品及化妆品法》划分的第三类医疗设备。
Intermedics, Inc. v. Ventritex, Inc.	1993	联邦巡回上诉法院	即使使用具有商业目的，只要与获取药品 FDA 审批所需的数据合理相关，就可以适用行政审批例外。
Abtox, Inc. v. Exitron Corp	1997	联邦巡回上诉法院	“药品”专利包括“医疗器械”专利，覆盖《联邦食品、药品及化妆品法》划分的第二类医疗设备。

判决名称	年份	终审法院	判决要点
Merck KGaA v. Integra Lifesciences I, Ltd.	2005	联邦最高法院	行政审批例外应当为失败的试验留出空间；只要有合理基础，认为相关试验可能产生与 FDA 审批相关的数据，即使没有将临床前收集的数据提交给 FDA，仍可以适用行政审批例外，且适用于创新药领域。
Amgen Inc. v. ITC	2009	联邦巡回上诉法院	行政审批例外可以适用进口专利产品的行为，也可以适用依照专利方法制造的药品的行为。
Shire LLCv. Amneal Pharmaceuticals, LLC.	2015	联邦巡回上诉法院	只要与 FDA 审批所需的数据合理相关，向仿制药厂商提供专利活性物质的行为不构成帮助侵权，可以适用行政审批例外。

(3) 欧洲对专利侵权的规定、判例

根据 SZA Schilling, Zutt & Anshütz Rechtsanwalts-gesellschaft mbH 的法律意见，《欧共体专利公约》第 27 条第（b）项规定：“欧共体专利所赋予的权利不延及为实验目的进行的与授予专利权的发明主题有关的行为”。德国 1981 年《专利法》（“《德国专利法》”）第 11 条“专利效力的限制”第（2）款规定，“专利的效力并不及于出于实验目的而利用涉及专利内容的行为”。在德国的司法实践中，法院在审理专利侵权案件时，对“研究免除”作了较为宽松的解释，认为非商业化研究最终都要应用到实践，在符合某些要求的条件下，可以适用该条款。如德国 Klinische Versuche 临床试验案中，德国联邦最高法院认为，只要行为是基于试验目的并且所期望达到的结果对发明创造有利，就可以适用德国专利法的“研究免除”条款；实验的商业意图并不当然使实验行为构成侵权。最终，法院认为应当豁免利用活性物质进行的临床试验和研究行为。

欧盟 2004/27 号指令引入了“行政审批例外”条款，“进行以第 1-4 项所涉及的必要研究和实验以及从属的实际必需的行为，不应被视为对医药产品的专利侵权或者违反 SPC 药品补充保护证书”。其中第 10 条第 1 款和第 2 款涉及在“简化”程序中仿制药为了获得药品上市许可的活动，而第 3 款和第 4 款涉及在“混合简化”程序中非仿制药的药品获得药品上市许可而需要进行的进一步的临床前及临床试验数据的活动。欧盟 2004/27 号指令是一项框架立法，要求欧盟成员国在各自的国家法律中实现此类框架立法的目的，这通常被称为“实施指令”进入各国法律。由于这种履行义务，欧盟其他成员国将有类似的规定，但不一定完全相同。以德国为例，德国吸收上述欧盟指令对专利法进行了修改，《德国专利法》

“行政审批例外”条款第 11 条第 2 款（2b）项规定，为获得在欧盟、欧盟成员国或第三国进行销售的药品许可而对专利产品进行研究、实验或其他从属的后续实际必需的行为不应视为侵权行为。

2. 公司主要销售区域对专利侵权的赔偿标准

发行人主要销售区域对专利侵权赔偿的相关法律规定如下：

国家	主要法规	赔偿规定
中国	《中华人民共和国专利法（2008）》	第六十五条 “侵犯专利权的赔偿数额按照权利人因被侵权所受到的实际损失确定；实际损失难以确定的，可以按照侵权人因侵权所获得的利益确定。权利人的损失或者侵权人获得的利益难以确定的，参照该专利许可使用费的倍数合理确定。赔偿数额还应当包括权利人为制止侵权行为所支付的合理开支。权利人的损失、侵权人获得的利益和专利许可使用费均难以确定的，人民法院可以根据专利权的类型、侵权行为的性质和情节等因素，确定给予一万元以上一百万元以下的赔偿。”
	《中华人民共和国专利法（2021）》	第七十一条 “侵犯专利权的赔偿数额按照权利人因被侵权所受到的实际损失或者侵权人因侵权所获得的利益确定；权利人的损失或者侵权人获得的利益难以确定的，参照该专利许可使用费的倍数合理确定。对故意侵犯专利权，情节严重的，可以在按照上述方法确定数额的一倍以上五倍以下确定赔偿数额。权利人的损失、侵权人获得的利益和专利许可使用费均难以确定的，人民法院可以根据专利权的类型、侵权行为的性质和情节等因素，确定给予三万元以上五百万元以下的赔偿。”
	《最高人民法院关于审理专利纠纷案件适用法律问题的若干规定》	第二十条 “专利法第六十五条规定的权利人因被侵权所受到的实际损失可以根据专利权人的专利产品因侵权所造成销售量减少的总数乘以每件专利产品的合理利润所得之积计算。权利人销售量减少的总数难以确定的，侵权产品在市场上销售的总数乘以每件专利产品的合理利润所得之积可以视为权利人因被侵权所受到的实际损失。专利法第六十五条规定的侵权人因侵权所获得的利益可以根据该侵权产品在市场上销售的总数乘以每件侵权产品的合理利润所得之积计算。侵权人因侵权所获得的利益一般按照侵权人的营业利润计算，对于完全以侵权为业的侵权人，可以按照销售利润计算。” 第二十一条 “权利人的损失或者侵权人获得的利益难以确定，有专利许可使用费可以参照的，人民法院可以根据专利权的类型、侵权行为的性质和情节、专利许可的性质、范围、时间等因素，参照该专利许可使用费的倍数合理确定赔偿数额；没有专利许可使用费可以参照或者专利许可使用费明显不合理的，人民法院可以根据专利权的类型、侵权行为的性质和情节等因素，依照专利法第六十五条第二款的规定确定赔偿数额。”
	《最高人民法院关于审理侵害知识产	第一条 “原告主张被告故意侵害其依法享有的知识产权且情节严重，

国家	主要法规	赔偿规定
	权民事案件适用惩罚性赔偿的解释》	<p>请求判令被告承担惩罚性赔偿责任的，人民法院应当依法审查处理。”</p> <p>第三条 “对于侵害知识产权的故意的认定，人民法院应当综合考虑被侵害知识产权客体类型、权利状态和相关产品知名度、被告与原告或者利害关系人之间的关系等因素。</p> <p>对于下列情形，人民法院可以初步认定被告具有侵害知识产权的故意：（一）被告经原告或者利害关系人通知、警告后，仍继续实施侵权行为的；（二）被告或其法定代表人、管理人是原告或者利害关系人的法定代表人、管理人、实际控制人的；（三）被告与原告或者利害关系人之间存在劳动、劳务、合作、许可、经销、代理、代表等关系，且接触过被侵害的知识产权的；（四）被告与原告或者利害关系人之间有业务往来或者为达成合同等进行过磋商，且接触过被侵害的知识产权的；（五）被告实施盗版、假冒注册商标行为的；（六）其他可以认定为故意的情形。”</p> <p>第四条 “对于侵害知识产权情节严重的认定，人民法院应当综合考虑侵权手段、次数，侵权行为的持续时间、地域范围、规模、后果，侵权人在诉讼中的行为等因素。</p> <p>被告有下列情形的，人民法院可以认定为情节严重：（一）因侵权被行政处罚或者法院裁判承担责任后，再次实施相同或者类似侵权行为；（二）以侵害知识产权为业；（三）伪造、毁坏或者隐匿侵权证据；（四）拒不履行保全裁定；（五）侵权获利或者权利人受损巨大；（六）侵权行为可能危害国家安全、公共利益或者人身健康；（七）其他可以认定为情节严重的情形。”</p>
美国	《专利法》	<p>第 283 条“禁令” “法院有权根据公平原则发出禁令，要求侵权方停止侵权。”</p> <p>第 284 条“损害赔偿金” “在专利侵权认定成立后，应该判给请求人足以补偿所受侵害的赔偿金，任何情况下，不得少于侵害人使用该项发明的合理使用费；法院还应要求侵权人支付专利权人相应的利息和开支。不论由陪审人员还是由法院决定，法院都可以将损害赔偿金额增加到原决定或估定的数额的三倍。”</p>
欧洲	《与贸易有关的知识产权协议 (TRIPs) 》	<p>第 45 条“损害赔偿” “对于已知或有充分理由应知自己从事之活动系侵权的侵权人，司法当局应有权责令其向权利人支付足以弥补因侵犯知识产权而给权利持有人造成之损失的损害赔偿费。司法当局还应有权责令侵权人向权利持有人支付其开支，其中可包括适当的律师费。在适当的场合即使侵权人不知道，或没有充分理由应知自己从事的活动系侵权，成员国仍可以授权司法当局责令其返还所得利润或令其支付法定赔偿额，或二者并处。”</p>
	《欧盟知识产权执行指令》	<p>第 13 条“损害赔偿” “当司法机关确定赔偿额时：（a）须考察所有相关方面，例如不利经济后果，被侵权人的逸失利益，任何侵权人获得的不当利益，且在适当情形下其他非经济因素，如精神损害；或（b）作为（a）的替代，基于各种因素，如至少若侵权人曾请求知识产权授权时的合理许可费或费用，来确定一项总数额。当侵</p>

国家	主要法规	赔偿规定
		权人不明知或应知自己从事了侵权行为,则成员国可以授权司法机关下达返回利润或支付赔偿额,且可以是事先确定的数额。”当无法计算实际损失时,允许法院自由裁量确定赔偿额,但不应少于若非侵权当事人双方本会同意的许可费标准。
	《德国专利法》	第 139 条 “ (1) 对任何违反第 9 条至第 13 条规定实施专利的人,被侵权人可以请求制止其连续性侵权行为,也可请求制止其一次性侵权行为。 (2) 任何故意或者过失侵犯专利权的人,对被侵权人因此产生的损害负有赔偿义务。侵权损害的赔偿数额,可以按照侵权人因侵权所获得的利益确定。赔偿数额也可以按照侵权人作为发明的实施许可人时应支付的合理补偿费确定。……”
	《英国专利法》	61. (1) 根据本法该部分的下列规定,专利权人可以就任何被控侵犯专利权的行为向法院提起民事诉讼,并且(在不损害法院任何其他管辖权的情况下)可在诉讼中提出以下请求:(a) 禁止被告或辩护人采取任何受拘捕的侵权行为;(b) 要求交付或销毁与专利有关的任何专利产品或与该产品不可分割的任何部分;(c) 与侵权有关的损害赔偿;(d) 说明从侵权中获得的收益;(e) 作出该专利有效并被其侵犯的说明。 (2) 对于同一侵权行为,法院不得同时裁定专利权人获得损害赔偿并要求被告对专利侵权收益进行说明。……

由上表可知,公司主要销售地区的专利侵权赔偿以补偿性赔偿为主要赔偿原则,主要认定方法包括:(1)专利权人因被侵权所受到的实际损失;(2)侵权人因侵权所获得的利益;(3)专利许可使用费。其中,中国《专利法》明确了上述损害赔偿适用的顺位并规定了惩罚性赔偿金额的上下限,如前一标准法院难以适用则适用后一标准,顺序依次为实际损失、侵权获利、许可使用费、法定赔偿;美国的赔偿计算方法中不包括侵权人因侵权所获得利益的计算方式;美国、欧洲赔偿的计算方法未明确顺位,由当事人根据举证情况,选择适用。

3. 潜在的赔偿风险不会对发行人正常业务开展产生重大不利影响

发行人主要面向药物研发企业、科研单位及院校销售科学试剂产品,供其科学研究、药证申报使用,产品提供量级很小。发行人已经建立《专利产品销售控制》制度,从产品上架、询单管理、下单管理、客户资质审查、客户回访、经销商管理、供应商管理、网站标识、随货文件提示、专利产品排查等多方面采取了一系列内控管理措施,合理保证其对外销售的涉第三方专利保护产品用于科学研究或药证申报用途。

根据发行人主要销售区域、欧洲、美国的专利保护的例外规定、立法精神、

裁判案例，发行人在合理保证相关涉第三方保护的专利产品的最终用途为科学研究、药证申报的情况下，销售该等产品原则上应当属于欧洲、美国的专利保护例外规定的不视为侵犯专利权的行为；但我国对于发行人该等向药物研发企业、科研单位及院校销售科学试剂产品用于科学研究、药证申报的行为是否侵犯专利权，目前尚无法定解释和指导性案例。

报告期内，发行人虽未因销售的涉第三方专利保护产品受到起诉，但无法完全排除下游客户将相关专利产品用于侵权用途的可能性。若发生该等情形，发行人存在发生侵犯专利权的风险，存在面临专利侵权纠纷诉讼或承担侵权责任的可能性。

发行人科学试剂业务服务于终端客户的科学研究和药证申报，发行人已制定相应内控制度并执行对应内控管理措施，合理保证所销售的专利产品最终用途限定在科学研究、药证申报使用，并不涉及中国及美国专利侵权赔偿规定中的恶意侵权等特殊情形；发行人单一产品的销售金额较小，不会对专利权人造成重大的实际损失，且发行人销售相关产品的获益金额能够准确计算。因此，可以根据发行人销售相关产品的获益金额测算可能的侵权赔偿金额。

在涉第三方专利产品销售收入统计方面，分两个阶段进行具体说明：

2018年至2020年末，毕得有限及发行人未在销售前对科学试剂产品的侵权风险进行系统排查，发行人对2018年至2020年期间可能发生存在的侵权情况进行了复核，发行人首先确定各期销售产品目录，由发行人产品专员在全球性化学类专业数据库 Scifinder 数据库 (<https://scifinder-n.cas.org/>) 对产品的 CAS Number 进行检索，查询化合物在全球范围的专利信息；对在 Scifinder 数据库无法检索到的化合物，发行人产品专员再依次补充检索 PubChem 网站 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 和国内外同行业可比公司网站，进行综合判断。若经由上述检索过程查询到产品在销售期间于任一国有明确有效的专利信息，则视为产品侵犯第三方专利，若在复核时均未查询到产品明确有效的专利保护信息，则视为产品不侵犯第三方专利。

2020年12月后，发行人完善相关内部控制制度并采取一系列措施对科学试剂业务存在的专利侵权风险进行防范，对于拟上架的科学试剂产品，首先需经上

述检索、比对和判断,对于化合物专利在各专利所在国均已过专利保护期的产品,可上架销售,若经由上述检索过程均未查询到产品明确有效的专利保护信息的,暂做上架处理,同时将该类科学试剂列入考察名单每季度进行核查。2021年度,发行人将暂做上架处理的科学试剂产品均按涉及第三方专利侵权的科学试剂进行统计。

中介机构对专利核查记录及下架情况进行核查并对专利匹配结果进行复核,测算发行人对外销售涉及第三方专利侵权的科学试剂获得的销售毛利、销售收入及相应占比。

报告期内发行人对外销售涉及第三方专利侵权的科学试剂的具体情况如下:

单位:万元

区域	2021 年度			2020 年度			2019 年度		
	收入	毛利	销售占比	收入	毛利	销售占比	收入	毛利	销售占比
中国	181.40	75.34	76.50%	363.03	226.54	46.35%	228.76	155.41	56.65%
美国	22.73	14.01	9.59%	188.25	132.66	24.04%	54.18	38.97	13.42%
欧洲	14.41	7.88	6.08%	138.95	103.79	17.74%	80.36	52.81	19.90%
其他	18.58	10.12	7.84%	92.96	59.29	11.87%	40.51	23.18	10.03%
合计	237.11	107.34	100.00%	783.19	522.27	100.00%	403.81	270.37	100.00%

根据上述统计情况,报告期各期,发行人对外销售涉及第三方专利侵权的科学试剂获得的销售毛利分别为 270.37 万元、522.27 万元、107.34 万元,占发行人当期销售毛利的比例分别为 1.82%、2.45%和 0.36%,占比较低。如果出现专利侵权诉讼,潜在的赔偿风险不会对发行人正常业务开展产生重大不利影响。

4. 发行人实际控制人具备履行相关承诺的能力

发行人实际控制人已作出承诺:“如因公司或其子公司对外提供的科学试剂侵害专利权人的利益,需公司或其子公司承担相应损害赔偿责任、罚金或其他经济补偿的,承诺人承诺将足额补偿公司或其子公司与此直接相关的全部支出,包括但不限于赔偿款、罚金、和解补偿费用、诉讼费、律师费等。各承诺人之间就此承担连带责任。上述承诺在承诺人作为公司控股股东、实际控制人期间为不可撤销之承诺。”

根据前述对销售涉及第三方专利侵权的科学试剂的赔偿金额的测算,若发行

人或其子公司对外提供的科学试剂侵害专利权人的利益，发行人实际控制人具有相应的经济能力履行其所作出的承诺。

5. 如发生专利纠纷，不会对公司正常业务开展产生重大不利影响

涉第三方专利保护的科学试剂 2019 年度、2020 年度及 2021 年度的销售收入分别为 403.81 万元、783.19 万元及 **237.11** 万元，占发行人当期营业收入的比例分别为 1.62%、2.00%和 **0.39%**，占比较低；销售毛利分别为 270.37 万元、522.27 万元、**107.34** 万元，占发行人当期销售毛利的比例分别为 1.82%、2.45%和 **0.36%**，占比较低。如发生专利纠纷，潜在的赔偿风险不会对发行人正常业务开展产生重大不利影响。

(三) 结合最近三年内同行业企业因销售与公司相同情形的产品而被起诉的情况及公司被起诉的风险

1. 最近三年内同行业企业不存在因销售与公司相同情形的产品而被起诉的情况

公司同行业可比上市公司药石科技、皓元医药、阿拉丁存在与公司类似的业务，经查询中国裁判文书网及该等公司的定期报告或上市申报资料，发行人同行业可比上市公司药石科技、皓元医药、阿拉丁最近三年不存在因销售科学试剂或因侵犯第三方知识产权引致的诉讼。最近三年内，发行人及其控股子公司不存在因销售科学试剂而被起诉的情况。

2. 公司理论上存在被起诉的风险，但风险较小

发行人已经建立《专利产品销售控制》制度，从产品上架、询单管理、下单管理、客户资质审查、客户回访、经销商管理、供应商管理、网站标识、随货文件提示、专利产品排查等多方面采取了一系列内控管理措施（参见本回复问题 6/一/（四）），合理保证其对外销售的涉第三方专利保护产品用于科学研究或药证申报用途。但发行人无法完全排除下游客户将相关专利产品用于侵权用途的可能性。若发生该等情形，发行人存在发生侵犯专利权的风险，存在面临专利侵权纠纷诉讼或承担侵权责任的可能。

经查询中国裁判文书网及发行人同行业可比上市公司的定期报告或上市申报资料，对发行人及同行业公司因销售涉第三方专利保护产品的诉讼情况进行检

索，最近三年内，发行人及其同行业可比上市公司未因销售涉第三方专利保护产品受到起诉。发行人未来因销售涉第三方专利保护产品受到起诉的可能性较小。

（四）公司采取的相关风险管控措施及其有效性

1. 发行人已制定的内部控制和风险防控措施及其执行情况

发行人已建立《专利产品销售控制》制度、《生命科学产品信息制作操作规范》，从询单、下单、客户回访、经销商管理、定期筛查等方面对销售涉第三方专利保护的科学试剂进行风险管控。

（1）对科学试剂产品销售客户进行资质审查，确保销售对象的适格性

在询单阶段，发行人对客户资料进行审查，并通过电子邮件、网络聊天平台或电话与客户确认购买该等产品系用于科学研究或药证申报用途。对于高校或研究机构客户，发行人要求客户提供学生证或教师证进行审核，并根据邮箱或收货地址确认客户信息；对于一般企业或经销商，发行人要求审核客户的营业执照等资质信息，确认客户经营范围是否包含化学试剂或医药中间体。客户审查资料由相应负责的销售人员保存在指定的共享文件夹中。

（2）通过网站及随货文件提示科学试剂的限定用途，尽到审慎提醒责任

发行人已在网站明显位置标明“产品仅用于科研！”；发行人随货文件中已标明“产品仅用于科研实验用途！不得用于人体、宠物以及治疗用途”。发行人已向客户充分提示应当对科学试剂产品进行合理使用，避免因下游客户突破科学实际的合理使用范围造成侵权情形。

（3）对科学试剂产品的销售用途进行审查，限定其仅能用于科研用途

对于询单客户，发行人在询单阶段通过电子邮件、网络聊天平台或电话与客户确认购买该等产品系用于科学研究或药证申报用途，下单时不再审查；对于直接下单的客户，发行人履行询单阶段相同的资质审查及用途确认流程。同时，发行人在订单中约定，该等产品仅能用于科研用途。

（4）通过合同条款对经销商进行管理，防范专利侵权风险

发行人已完善经销商协议文本，在协议中要求经销商（协议甲方）承诺，“甲方承诺向乙方购买的本合同项下产品（具体以相应订单为准）/服务仅用于科学

研究或为获得药品监管部门批准而进行的注册申报研究，不会用于人或动物的临床治疗以及其他用途。如违反该承诺声明，由甲方承担由此引起的一切损失和责任。如乙方因甲方的上述行为而先行承担责任和赔偿的，有权向甲方追偿，并要求甲方赔偿乙方因此遭受的一切直接经济损失。……如果由于甲方本身未遵守使用用途而侵犯了第三方的任何权益，乙方对此不承担相关责任。”

(5) 对订单产品数量、购买频次进行限制，防范专利侵权风险

发行人对单件产品销售数量进行限制，如果同一客户一个月内购买同一产品的次数大于 5 次或数量总共大于 15g，客户需提供相应产品使用证明资料，经发行人再次核查后购买。通过对客户购买同种科学试剂产品数量、频次的限制，发行人能较好地控制客户系出于科研用途采购少量该等产品，从而对专利侵权风险进行防范。

(6) 对已销售产品用途进行追踪

对于采购过科学试剂的客户，发行人每季度由销售人员以电话、邮件或调查表的形式对客户进行回访，再次明确所销售的产品用途。发行人通过上述方式跟踪确认产品用于科研用途。

(7) 定期对正在销售的科学试剂进行筛查和下架，合理控制侵权风险

发行人根据《生命科学产品信息制作操作规范》对已上架的科学试剂进行季度性专利审核，由发行人产品专员在全球性化学类专业数据库 Scifinder 数据库 (<https://scifinder-n.cas.org/>) 对产品的 CAS Number 进行检索，对在 Scifinder 数据库无法检索到的化合物，发行人产品专员再依次补充检索 PubChem 网站 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 和国内外同行业可比公司网站，进行判断。若在季度核查中明确查到上架产品在任一国的专利文献，发行人则判断产品在专利保护期内，立即从销售系统下架，在全球范围内统一不再销售，合理控制侵权风险。

综上，发行人已制定相关内部控制制度并采取一系列措施对科学试剂业务存在的专利侵权风险进行防范，该等措施在业务开展过程中得以执行，能够合理防范侵权风险。

2. 发行人积极取得第三方专利化合物的专利授权

发行人向创新药企、科研院所、CRO 机构等客户销售科学试剂用于科学研究或药证申报使用，原则上符合专利侵权的例外情形，不需要强制专利权人的授权。但发行人不排斥通过取得专利授权与专利权人建立合作关系，根据发行人提供的专利实施许可合同、专利产品授权销售合同、技术开发合同等协议，发行人已与宁波曠军医药科技有限公司以及中国科学院上海有机化学研究所、上海交通大学等高校建立合作关系，取得相应授权。未来若有专利权人主动要求发行人取得授权且发行人评估相关产品在科学研究和药证申报中应用较为广泛、仍有继续销售的必要性的，发行人将积极协商并获得专利权人的授权。

综上，发行人已从多维度对销售涉第三方专利产品进行风险管控，发行人采取的风险管控措施具有有效性。

二、中介机构核查情况

（一）核查程序

1、获取 BOGC Legal PLLC、SZA Schilling、Zutt & Anshütz Rechtsanwalts-gesellschaft mbH 的法律意见，确认境外国家对专利侵权的相关认定情况；

2、获取北京大成（南京）律师事务所的法律意见，国家杰出青年基金获得者、俄罗斯自然科学院外籍院士燕红的专家意见，确认药物分子砌块是否具有相关侵权风险；

3、查阅 Scifinder 数据库（<https://scifinder-n.cas.org/>）、PubChem 网站（<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>）、发行人内部管理控制制度和同行业领先公司网站检索发行人产品，判断可能涉及第三方专利侵权产品的情况；

4、查阅了国内外知识产权、药品相关的法律法规以及法院指导意见，确认发行人是否涉及第三方专利侵权的情形及专利侵权赔偿的标准；

5、查阅了境外相关案例、判例所涉及的文献资料，并通过网络核查的方式了解该等案件的相关情况；

6、对专利核查记录及下架情况进行核查并对专利匹配结果进行复核，测算

发行人对外销售涉及第三方专利侵权的科学试剂获得的销售毛利、销售收入及相应占比；

7、获取发行人实际控制人出具的承诺函并核查发行人实际控制人的个人资产状况，确认其履行承诺、承担赔偿责任的能力；

8、查询中国裁判文书网及发行人同行业上市可比公司的定期报告或上市申报材料，确认发行人及其同行业因销售科学试剂或侵犯第三方知识产权引致的诉讼情况；

9、查阅发行人《专利产品销售控制》、《生命科学产品信息制作操作规范》等内控制度及官方网站确认发行人对其专利研发的管理情况、并核查发行人建立的相关风险管控措施的有效性。

（二）核查意见：

经核查、保荐机构及发行人律师认为：

1、发行人不存在因知识产权事项引致的纠纷或诉讼；

2、如发生专利纠纷，发行人实际控制人具有相应的经济能力履行其所作出的承诺且潜在的赔偿风险对发行人未来业绩的影响较小，不会对发行人正常业务开展产生重大不利影响。

3、发行人存在发生侵犯专利权的风险，存在面临专利侵权纠纷诉讼或承担侵权责任的可能。最近三年内，发行人及其同行业可比上市公司未因销售涉第三方专利保护产品受到起诉，发行人未来因销售涉第三方专利保护产品受到起诉的可能性较小。

4、发行人已建立《专利产品销售控制》、《生命科学产品信息制作操作规范》制度，并从询单、下单、客户回访、经销商管理及定期筛查等方面多维度地对销售涉第三方专利产品进行风险管控，发行人采取的风险管控措施具有有效性。

问题 7、关于实际控制人

7.1

根据招股说明书，戴岚和戴龙姐弟为发行人共同实际控制人。根据保荐工作报告，二人签署一致行动协议，明确了发生意见分歧或纠纷时的解决机制，但上

述约定未在招股说明书中披露。

请发行人披露：一致行动协议的签署时间，有效期和纠纷解决机制。

请发行人说明：最近 2 年戴岚、戴龙保持一致行动的具体事实情况，是否存在纠纷，多人共同拥有公司控制权的情况是否影响发行人的规范运作，共同控制的情况在首发后的可预期期限内是否稳定、有效存在。

回复：

一、发行人补充披露事项

（一）一致行动协议的签署时间，有效期和纠纷解决机制

发行人已在招股说明书第五节之“七、（一）控股股东、实际控制人情况”中补充披露如下：

根据《戴岚与戴龙关于上海毕得医药科技股份有限公司之一致行动协议》，该协议由戴岚、戴龙双方于 2021 年 8 月 5 日签署；该协议自双方签字之日起生效，有效期五年，有效期届满后若双方无异议则协议自动续期一年。

根据协议约定，如双方不能对发行人股东大会/董事会、员工持股平台合伙人会议决议事项或就行使表决权以外的权利或职权达成一致意见，则戴岚的意见为双方最终意见，双方均应按戴岚意见行使表决权及其他各项权利和职权。

二、发行人说明事项

（一）最近 2 年戴岚、戴龙保持一致行动的具体事实情况，不存在纠纷。多人共同拥有公司控制权的情况不影响发行人的规范运作，共同控制的情况在首发后的可预期期限内稳定、有效存在

1. 最近 2 年戴岚、戴龙保持一致行动，不存在纠纷

戴岚、戴龙在董事会、股东（大）会及发行人员工持股平台合伙人会议上均保持一致的决策意见，共同作出决策，不存在纠纷情况。

2. 多人共同拥有公司控制权的情况不影响发行人的规范运作

发行人设置了股东大会、董事会（下设战略委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会、审计委员会共计 4 个专门委员会）、监事会等决策及监督机构，聘请

了总经理、副总经理、财务总监和董事会秘书等高级管理人员，并设置了总裁办、董事会秘书办公室、国内销售部、国外销售部、采购部、销售支持部、仓储管理部、物流中心、品牌部、行政人事部、财务部、IT 部、研发部、EHS 部、计划部等职能部门，发行人前述组织机构及职能部门的设置符合有关法律和发行人章程的规定，并独立于控股股东、实际控制人及其控制的其他企业，发行人具有健全的组织机构。

发行人已制定《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《总经理工作细则》《关联交易管理制度》《融资与对外担保管理办法》《对外投资管理制度》《独立董事工作制度》《董事会秘书工作细则》及董事会各专门委员会工作细则等内部管理制度，明确了各组织机构的职责范围，相关机构和人员能够依法履行职责，各组织机构运行良好。

最近两年发行人“三会”会议的召开、决议内容及签署符合有关法律、法规、规章、规范性文件和发行人章程的规定，合法、合规、真实、有效。

3. 共同控制的情况在首发后的可预期期限内稳定、有效存在

发行人的实际控制人戴岚、戴龙系姐弟关系，自 2018 年戴龙加入公司以来，双方已进行较长时间的共同管理与经营，对发行人的经营理念、发展战略、发展目标与经营方针达成一致，对发行人的管理与决策具有充分的信任关系。

最近两年内，发行人实际控制人在公司重大事项决策中均保持一致意见，不存在纠纷的情形。发行人实际控制人已签署一致行动协议，在一致行动协议签订前双方已存在事实上的一致行动关系，签署书面协议系对事实一致行动关系的确认。

发行人实际控制人已作出所持股份的限售安排、自愿锁定股份、延长锁定期限以及股东持股及减持意向等承诺，承诺自公司股票上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司首次公开发行股票前已发行的股份，也不由公司回购本人直接或间接持有的首次公开发行股票前已发行的股份。

综上，发行人实际控制人戴岚、戴龙共同控制发行人的情况在首发后的可预期期限内稳定、能够有效存在。

7.2

根据申报材料，1) Liangfu Huang 系发行人实际控制人戴岚的配偶，同时系报告期初发行人实际控制人。Liangfu Huang 彼时担任发行人执行董事且通过上海葶信间接持有发行人 5% 股权。2018 年 8 月，上海葶信将其所持发行人股权转让给戴龙并退出；2) Liangfu Huang 控制的 Ark Pharm 为发行人主要境外代销经销商，2018 年度，因 Ark Pharm 在美国销售受管制化学品，Liangfu Huang 于 2019 年 8 月被处罚。Ark Pharm 未被要求承担法律责任，但声誉受到影响，逐步淡出行业，于 2020 年 9 月完成注销；3) 最近 24 个月内，Liangfu Huang 未参与发行人经营管理，未在发行人担任职务或领取薪酬，未直接或间接在发行人持有股份，其不构成发行人实际控制人。

请发行人说明：（1）发行人现有的实际控制人、董事、高级管理人员彼时是否在 Ark Pharm 任职和持股，是否存在承担个人责任或受到刑事处罚的风险；（2）Liangfu Huang 作为实际控制人受到处罚，而 Ark Pharm 未被要求承担法律责任的原因；（3）Liangfu Huang 是否委托戴龙或他人持有公司股权，是否存在其他利益安排；（4）结合 Liangfu Huang 历史上在公司经营和业务开展过程中发挥的作用，说明公司是否对 Liangfu Huang 存在重大依赖；（5）Liangfu Huang 退出后，其继任者的专业背景、从业经历、履职情况及公司业务的实际发展情况，Liangfu Huang 未参与公司经营管理对公司发展的影响。

请发行人律师核查问题（1）-（3）并发表明确意见；核查 Liangfu Huang 退出发行人的真实性发表明确意见，说明相应的核查过程、核查手段。

回复：

一、发行人说明事项

（一）发行人现有的实际控制人、董事、高级管理人员彼时均未在 Ark Pharm 任职和持股，不存在承担个人责任或受到刑事处罚的风险

发行人现有的实际控制人、董事、高级管理人员彼时均未在 Ark Pharm 任职和持股，不存在承担个人责任或受到刑事处罚的风险。

（二）Liangfu Huang 作为实际控制人受到处罚，而 Ark Pharm 未被要求承担法律责任的原因

Liangfu Huang 系以个人身份而非 Ark Pharm 实际控制人身份承担法律责任。根据美国联邦法律，公司应对其高级职员和雇员在履行职责过程中的犯罪行为承担相应法律责任，政府可以选择针对 Liangfu Huang 的行为向 Ark Pharm 提出刑事指控；但检察机关具有自由裁量权，在该事件中检察官选择了不对 Ark Pharm 提出指控。

(三) Liangfu Huang 未委托戴龙或他人持有公司股权，不存在其他利益安排

Liangfu Huang 未委托戴龙或他人持有发行人股权，不存在其他利益安排。

(四) 结合 Liangfu Huang 历史上在公司经营和业务开展过程中发挥的作用，公司对 Liangfu Huang 不存在重大依赖

Liangfu Huang 在毕得有限发展初期的技术指导上发挥了一定的作用，参与了发行人 10 项专利的申请并取得授权（Liangfu Huang 均非第一发明人，其中 5 项为第二发明人，5 项为第三发明人，截至本问询函回复之日，占发行人发明专利比例为 40%）。但其本人自毕得有限成立至 2018 年，实际大部分时间在美国，负责 Ark Pharm 的管理，同时为发行人的研发工作提供一定的技术指导，但未参与发行人的其他经营管理。2014 年 2 月至 2018 年 6 月，Liangfu Huang 经工商登记为发行人法定代表人及执行董事，但发行人的经营管理始终系由戴岚负责。2018 年 5 月后，受到 Ark Pharm 事件的影响，Liangfu Huang 较长时间处于应诉过程中，也不再参与发行人的研发工作，发行人后续申请的专利中发明人均不包含 Liangfu Huang，都是由发行人科研团队逐步研发形成，因此发行人对 Liangfu Huang 不存在重大依赖。

(五) Liangfu Huang 退出后，其继任者的专业背景、从业经历、履职情况及公司业务实际发展情况，Liangfu Huang 未参与公司经营管理对公司发展的影响有限

发行人自 2007 年成立伊始，就组成了一个 10-20 人左右规模的研发团队，主要研发领域为部分药物分子砌块合成、纯化技术，研发内容为芳杂环类药物分子砌块的合成研究。2012 年至 2017 年，发行人的研发人员数量一直保持在 40-50 人左右，研发领域扩展至部分药物分子砌块合成与纯化技术、药物分子砌块检测

技术，研发内容增加了苯环类药物分子砌块的合成研究。Liangfu Huang 对于发行人的研发工作进行了一定的指导，但仅系作为员工及技术顾问团队的一员参与相关工作。2018 年及之后，研发人员逐步增至 80-100 人，研发领域进一步扩大，由早期的只有部分药物分子砌块合成与纯化技术，发展到不仅拥有更全面的药物分子砌块合成与纯化技术、药物分子砌块检测技术，更拥有药物分子砌块的研发设计技术。综上，自 2007 年发行人成立以来，发行人的研发人员规模在不断扩大，研发能力也在不断加强，Liangfu Huang 未参与发行人经营管理对发行人发展的影响有限。

二、发行人律师说明事项：

（一）核查 Liangfu Huang 退出发行人的真实性发表明确意见，说明相应的核查过程、核查手段。

1. 核查过程、核查手段

（1）查阅发行人出具书面的说明，Ark Pharm 对相关情况进行核实与确认。

（2）查阅发行人工商登记资料、戴龙股权转让支付凭证。

（3）查阅戴龙及其他发行人股东的出资凭证，戴龙、戴岚的银行账户清单及流水记录，核实 Liangfu Huang 是否与发行人其他股东存在资金往来。

（4）查阅 Liangfu Huang 的个人履历，核实其目前在美国的工作情况。

（5）查阅发行人及境外子公司的花名册、OA 流程审批记录、研发会议纪要，确认 Liangfu Huang 是否仍在实际参与发行人及境外子公司的经营管理和研发工作。

（6）访谈 Liangfu Huang、戴龙及其他发行人股东。

2. 核查意见

经核查，发行人律师认为：

2018 年 8 月上海誓信将其所持发行人股权转让给戴龙后，Liangfu Huang 即真实退出发行人，后续未委托戴龙或他人持有公司股权，亦未参与发行人的经营管理和研发工作。

三、中介机构核查情况

(一) 核查程序

1、通过与境外律师 Theodore T. Poulos 的邮件沟通确认，了解 Liangfu Huang 被处罚的相关情况；

2、查阅 Ark Pharm 的注册资料、员工花名册、发行人现有的实际控制人、董事、高级管理人员填写的《调查问卷》，确认相关人员的任职情况；

3、通过对 Liangfu Huang 进行访谈及核查戴龙及其他发行人股东的出资凭证，戴岚、戴龙及 Liangfu Huang 的银行账户清单及流水记录，确认发行人股东出资情况。

(二) 核查意见

经核查，发行人律师认为：

1、发行人现有的实际控制人、董事、高级管理人员不存在承担个人责任或受到刑事处罚的风险；

2、美国政府可以选择针对 Liangfu Huang 的行为向 Ark Pharm 提出刑事指控。但作为检察机关的自由裁量权，检察官选择了不对 Ark Pharm 提出指控；

3、Liangfu Huang 未委托戴龙或他人持有发行人股权，不存在其他利益安排。

问题 8、关于上海书亚

根据申报材料，1) 2014 年 1 月，戴龙将其持发行人全部股权转让给戴岚，后续通过上海书亚从事药物分子砌块领域相关业务。戴龙于 2017 年末着手终止上海书亚的业务，于 2018 年重新加入发行人并担任发行人总经理；2) 上海书亚在 2018 年度将剩余存货全部转让至发行人，交易金额 611.63 万元，成为公司当年第一大供应商；3) 2018 年度，上海书亚委托发行人向客户康龙化成直接进行供货，销售金额为 372.33 万元；4) 上海书亚于 2019 年注销。

请发行人说明：(1) 上海书亚设立背景和业务发展过程，戴龙于 2018 年度重新加入公司的原因及背景；(2) 除 2018 年度存货转让之外，上海书亚在人员、业务等方面向公司转移情况，相关转让是否构成业务合并，存货转让计入采购并将上海书亚披露为供应商的原因及依据；(3) 上海书亚转让公司存货具体情况、

定价方式、定价公允性，相关存货期后去化情况，在报告期末的存货余额及跌价准备计提情况；（4）上海书亚在 2018 年度至注销期间的业务情况，是否实质开展业务。

回复：

一、发行人说明事项

（一）上海书亚设立背景和业务发展过程，戴龙于 2018 年度重新加入公司的原因及背景

1、上海书亚设立背景和业务发展过程

2010 年 5 月，戴岚及戴龙按照 70:30 的股比共同设立上海书亚，初始设立背景为拟通过该主体进行药物分子砌块及科学试剂业务的境内销售。

2012 年 5 月，戴岚及戴龙将持有的上海书亚股权转让给发行人，上海书亚成为发行人的全资子公司。

2014 年初，从个人后续发展空间出发，戴龙拟独立经营药物分子砌块及科学试剂业务，在该等背景下，戴龙将持有的发行人 30% 股权于 2014 年 1 月向戴岚转让，并于 2014 年 3 月自发行人处受让上海书亚 100% 股权，以上海书亚作为其后续经营主体。

2、戴龙于 2018 年度重新加入公司的原因及背景

2017 年末，在充分考虑新药研发相关行业的快速增长后，戴龙判断加入规模更大的平台更有利于把握市场机遇，经过与戴岚的沟通，戴龙拟关停自身于上海书亚的相关业务，并重新加入发行人担任总经理职务，加入发行人后戴岚与戴龙的股权比例恢复为戴龙退出发行人前的 70:30。

在该等背景下，戴龙于 2018 年度重新加入发行人并担任总经理职务。

（二）除 2018 年度存货转让之外，上海书亚在人员、业务等方面向公司转移情况，相关转让是否构成业务合并，存货转让计入采购并将上海书亚披露为供应商的原因及依据

1、上海书亚在人员、业务等方面向发行人转移情况

2017 年底，上海书亚停止经营，人员层面，上海书亚截至该等时点原有员工 153 人，其中 70 人自行选择加入了发行人，另外 83 人自谋职业。业务层面，上海书亚与自身客户、供应商相关业务自然终止。上海书亚在报告期内不存在业务，相关业务及合同并未转移至发行人。

2、相关转让不构成业务合并，存货转让计入采购并将上海书亚披露为供应商具备商业合理性

根据《企业会计准则第 20 号——企业合并》、《企业会计准则第 33 号——合并财务报表》有关规定，业务是指企业内部某些生产经营活动或资产负债的组合，该组合具有投入、加工处理和产出能力，能够独立计算其成本费用或所产生的收入。

上海书亚报告期内不存在业务，且上海书亚停止经营后，发行人并未承继上海书亚的业务合同及劳动合同，未取得上海书亚的生产设备，发行人与上海书亚的客户、供应商亦不存在承继关系，发行人从上海书亚购买的存货、吸收的部分员工并不具备独立的投入、加工处理和产出能力，不能够独立计算其成本费用或产生的收入，因此上述交易不构成一项完整的业务，不构成企业会计准则规定的业务合并。

发行人从上海书亚采购的存货可用于后续生产经营，因此相关存货转让计入采购并将上海书亚披露为供应商具备合理性。

综上所述，报告期内上海书亚业务终止，不存在业务转移，因此不构成业务合并。存货转让计入采购并将上海书亚披露为供应商具有合理性。

（三）上海书亚转让公司存货具体情况、定价方式、定价公允性，相关存货期后去化情况，在报告期末的存货余额及跌价准备计提情况

1、上海书亚转让公司存货具体情况

发行人从上海书亚采购的存货为药物分子砌块及科学试剂相关产品，其中药物分子砌块相关产品金额为 605.55 万元、科学试剂相关产品金额为 6.08 万元。

2、定价方式、定价公允性

上海书亚停止运营后，将剩余存货销售给发行人，定价依据为银信评报字

[2018]沪第 0351 评估报告，评估基准日为 2017 年 12 月 31 日，根据评估报告，上述交易定价公允。

3、相关存货期后去化情况，在报告期末的存货余额及跌价准备计提情况

报告期内，相关存货期后去化情况及跌价准备计提情况如下：

单位：万元

项目	金额
购买自书亚存货初始余额	611.63
2018 年度结转成本数	138.73
2019 年度结转成本数	141.06
2020 年度结转成本数	81.11
2021 年结转成本数	55.13
报告期内研发领用	40.53
2021 年末期末存货余额	155.07
2021 年末期末存货跌价准备	58.13
2021 年末存货净值	96.94

截至报告期末，发行人从上海书亚采购的存货大部分已销售及领用，报告期末存货余额为 **155.07** 万元，存货跌价准备金额为 **58.13** 万元。

（四）上海书亚在 2018 年度至注销期间的业务情况，是否实质开展业务

1、上海书亚在 2018 年度至注销期间的业务情况

上海书亚于 2018 年初将自身 2017 年末的全部剩余存货作价 611.63 万元转让至发行人。

2018 年度康龙化成向上海书亚采购药物分子砌块，由于上海书亚已终止业务经营，上海书亚委托发行人向客户康龙化成直接进行供货，销售金额为 372.33 万元。根据业务实质，发行人为该笔交易实际销售方，康龙化成为发行人实际客户。

2019 年度，发行人以不含税金额 19.42 万元采购上海书亚名下车辆一部。该等采购系按照市场公允价格确定。

2、上海书亚 2018 年度至注销期间未实质开展业务

除上述情况外，上海书亚 2018 年度至注销期间不存在实际业务经营情况。

相应依据如下：

(1) 除已在招股说明书披露的与发行人关联交易外，其在报告期内不存在其它销售、采购业务。

(2) 上海书亚已根据评估值将 2017 年末剩余存货全部销售给发行人。

(3) 上海书亚员工均已于 2018 年初离职。其中选择加入发行人的员工于 2018 年初加入毕得医药，上海书亚已无法继续组织正常研发、生产。

(4) 根据上海书亚发货记录等内部资料，其在 2018 年度至注销，除向发行人销售存货外，无其它销售业务。

(5) 根据上海书亚历史年度已发货未收款订单，2018 年度、2019 年度除发行人购买存货款、购买车辆款、代发行人收康龙化成货款外，上海书亚收到回款均系报告期前实现销售的余款。

综上所述，上海书亚 2018 年度至注销期间未实质开展业务。

问题 9、关于客户

根据招股说明书，1) 报告期内，发行人前五大客户销售收入占比分别为 55.07%、29.69%、26.93%、21.07%；2) 发行人的主要产品药物分子砌块和科学试剂主要服务于上述新药研发过程的药物发现阶段和临床前开发阶段。

请发行人披露：报告期内，境内外销售收入前五大客户销售具体情况，包括但不限于客户名称、客户基本情况、销售内容、销售收入、订单获取方式、合作历史等。

请发行人说明：(1) 报告期内，客户变化的原因，新增客户合作背景，新增客户对当年营业收入的影响程度；(2) 同类产品在不同客户的定价机制，销售毛利率差异情况，是否存在同一产品销售价格差异较大的情形，若是，分析价格差异较大的原因及合理性。

回复：

一、发行人披露事项

发行人已在招股说明书第六节之“三、(二)、3、境内外销售收入前五大客

户销售具体情况”中补充披露如下：

“

3、境内外销售收入前五大客户销售具体情况

报告期内，公司采用直销为主的销售模式，除 2019 年度通过 Ark Pharm 进行境外经销外，公司境内外前五大客户均系直销客户，境内客户以新药研发机构为主、境外客户以医药综合服务商为主。

公司药物分子砌块、科学试剂产品在新药研发领域起到重要作用，客户对于科学试剂产品及药物分子砌块产品的需求存在较高重叠。即，客户在使用药物分子砌块合成目标药物分子时，亦会通过科学试剂中催化剂提高反应合成效率、通过配体对催化剂的修饰作用从而提升催化效果。因此，客户往往同时采购药物分子砌块、科学试剂以满足新药研发的需求。

(1) 境内前五大客户销售具体情况

报告期内，公司境内前五大客户销售收入、销售内容情况如下：

单位：万元

期间	客户名称		销售内容	销售金额	营业收入占比
2021 年度	1	药明康德	药物分子砌块、 科学试剂	6,300.19	10.39%
	2	康龙化成		1,553.75	2.56%
	3	中国科学院及其下属机构		1,183.13	1.95%
	4	美迪西		992.52	1.64%
	5	百济神州		636.14	1.05%
	合计				10,665.73
2020 年度	1	药明康德	药物分子砌块、 科学试剂	4,418.97	11.29%
	2	康龙化成		1,172.42	2.99%
	3	中国科学院及其下属机构		813.32	2.08%
	4	美迪西		715.85	1.83%
	5	百济神州		474.77	1.21%
	合计				7,595.33
2019 年度	1	药明康德	药物分子砌块、 科学试剂	2,848.68	11.46%
	2	康龙化成		842.87	3.39%
	3	中国科学院及其下属机构		786.65	3.16%

期间	客户名称		销售内容	销售金额	营业收入占比
	4	北京伊诺凯科技有限公司		532.05	2.14%
	5	美迪西		329.00	1.32%
	合计			5,339.25	21.48%

报告期内，公司境内前五大客户基本情况如下：

序号	公司名称	客户类型	基本情况	订单获取方式	合作历史
1	药明康德	新药研发机构	成立于2000年，为全球生物医药行业提供一体化、端到端的新药研发和生产服务。服务范围涵盖化学药研发和生产、生物学研究、临床前测试和临床试验研发、细胞及基因疗法研发、测试和生产等领域。	公司通过自主开发，与客户（包括其下属分支机构）建立合作关系，并签署框架协议。在框架协议下，客户根据自身需求情况，向公司下达采购订单。	2014年至今
2	康龙化成	新药研发机构	成立于2004年，公司是一家领先的全流程一体化医药研发服务平台，业务遍及全球，致力于协助客户加速药物创新。研发领域涉及新药研发临床前的各个环节。		2010年至今
3	中国科学院及其下属机构	新药研发机构	中国自然科学领域内权威的学术机构、科学技术最高咨询机构、自然科学与高技术综合研究发展中心。		2009年至今
4	美迪西	新药研发机构	成立于2004年，公司是一家专业的生物医药临床前综合研发服务CRO，为全球的医药企业和科研机构提供全方位的符合国内及国际申报标准的一站式新药研发服务。		2013年至今
5	百济神州	新药研发机构	成立于2011年，公司是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。		2011年至今
6	北京伊诺凯科技有限公司	医药综合服务商	成立于2010年，医药综合服务商，主营产品包括基础化学试剂、医药中间体、分析标准品和生命科学试剂等。		2016年至今

（2）境外前五大客户销售具体情况

报告期内，公司境外前五大客户销售收入、销售内容情况如下：

单位：万元

期间	客户名称		销售内容	销售金额	营业收入占比
2021年度	1	Fluorochem Limited	药物分子砌块、科学试剂	1,898.37	3.13%
	2	Sigma-Aldrich		1,613.96	2.66%
	3	Aragen Life Sciences Private Limited		1,339.60	2.21%
	4	eMolecules, Inc.		707.10	1.17%

期间	客户名称		销售内容	销售金额	营业收入占比
	5	Namiki Shoji Co., Ltd.		692.39	1.14%
	合计			6,251.41	10.31%
2020年度	1	Fluorochem Limited	药物分子 砌块、科学 试剂	2,620.60	6.69%
	2	Sigma-Aldrich		1,437.24	3.67%
	3	Aragen Life Sciences Private Limited		892.35	2.28%
	4	Sartorius Stedim Chromatography Resins S.A.S.		638.87	1.63%
	5	Namiki Shoji Co., Ltd.		606.60	1.55%
	合计				6,195.66
2019年度	1	Fluorochem Limited	药物分子 砌块、科学 试剂	2,257.52	9.08%
	2	AstaTech, Inc.		644.44	2.59%
	3	abcr GmbH		488.52	1.97%
	4	Sigma-Aldrich		480.06	1.93%
	5	Ark Pharm		447.60	1.80%
	合计				4,318.14

报告期内，公司境外前五大客户基本情况：

序号	公司名称	客户类型	基本情况	订单获取方式	合作历史
1	Fluorochem Limited	医药综合服务商	总部位于英国，主要为新药研发企业、科研机构提供医药中间体，其产品主要包括氟化产品、杂环化合物、硼酸、硫化物、新型有机物、有机金属、硅烷、硅氧烷等。	公司官方网站对外进行产品展示，客户根据自身需求情况，下达采购订单。	2018年至今
2	Sigma-Aldrich	医药综合服务商	总部位于美国，是全球领先的化合物与生物试剂生产商和供应商。其产品和服务涵盖了生物技术和生物制药生产链的各个环节，通过高水准的服务以及先进的电子商务和分销平台拥有全球大量客户，产品深受全球各大科研院所、制药企业的信任。		2018年至今
3	Aragen Life Sciences Private Limited	新药研发机构	总部位于印度，是一家服务全球制药公司、生物技术公司的CRO企业。		2018年至今
4	eMolecules, Inc.	医药综合服务商	总部位于美国，产品品类主要集中在有机合成砌块。在提供小量多样化产品的同时，其定制合成，尤其是在放量的定制上，拥有一定的优势。		2018年至今
5	Namiki Shoji	医药综合	总部位于日本，从事药品、药物		2018年

序号	公司名称	客户类型	基本情况	订单获取方式	合作历史
	Co., Ltd.	服务商	发现化合物、中间体等销售的综合服务商；提供各种化合物的生物评价服务。		至今
6	Sartorius Stedim Chromatography Resins S.A.S.	新药研发机构	总部位于德国，系生物医药研发公司。		2018年至今
7	AstaTech, Inc.	医药综合服务商	总部位于美国，产品品类主要集中于有机合成砌块。在提供小量多样化产品的同时，其定制合成，尤其是在放量的定制上，拥有一定的优势。在美国的医药中间体市场，也占据相当可观的份额。		2018年至今
8	abcr GmbH	医药综合服务商	总部位于德国，从事化学相关产品业务。		2018年至今
9	Ark Pharm	非买断式经销商	总部位于美国，系发行人报告期初非买断式经销商。		2007年至2019年

Ark Pharm 系公司报告期期初境外经销商，其终端客户为境外新药研发机构和医药综合服务商。报告期内，Ark Pharm 销售前五大客户如下表所示：

单位：万元

期间	穿透客户名称		销售内容	销售金额	占 ARK 当年销售收入比例
2019年度	1	Combi-Blocks, Inc.	药物分子砌块、科学试剂	126.33	19.95%
	2	eMolecules, Inc.		41.40	6.54%
	3	Nanosyn, Inc.		32.41	5.12%
	4	Aragen Life Sciences Private Limited		29.84	4.71%
	5	Boehringer Ingelheim		16.99	2.68%
		合计			246.96

报告期内，Ark Pharm 销售前五大客户基本情况：

序号	公司名称	基本情况	客户类型
1	Combi-Blocks, Inc.	Combi-Blocks 总部位于美国圣地亚哥，是集研发、生产和销售于一体的知名试剂商，拥有专业的研发团队和全球采购团队。公司产品主要集中于分子砌块领域，各品类都较为齐全，硼酸产品是其优势产品。Combi-Blocks 在美国、日本和韩国市场都有较大的市场份额，成为多数科研院所的首选试剂品牌。	医药综合服务商
2	eMolecules, Inc.	全球化合物领域知名综合服务商，销售产品品类众多。	医药综合服务商
3	Nanosyn, Inc.	一家位于美国的 CDMO 公司，专注于药物研	新药研发机构

序号	公司名称	基本情况	客户类型
		发和活性药物成分小批量生产。	
4	Aragen Life Sciences Private Limited	总部位于印度，是一家服务全球制药公司、生物技术公司的 CRO 企业。	新药研发机构
5	Boehringer Ingelheim	一家致力于人类生物制药化学和动物健康产品的医药公司，也是世界上最大的私有制药企业之一。	新药研发机构

”

二、发行人说明事项

(一) 报告期内，客户变化的原因，新增客户合作背景，新增客户对当年营业收入的影响程度

1、客户变化原因及新增客户合作背景

报告期内，发行人新增主要客户（各期前五十大客户）情况如下：

年度	客户名称	2018 年度
2020 年度	Sartorius Stedim Chromatography Resins S.A.S.	总部位于德国的一家生物医药研发公司；
	Joo Global Inc	总部位于美国的一家医药综合服务商；
2021 年度	Synthose Inc	总部位于加拿大的一家医药研发公司；

发行人 2020 年度新增主要客户 2 家，2021 年度新增主要客户 1 家，新增客户均系境外客户。发行人注重境外市场、境外品牌发展，新增客户均系公司境外业务开发所取得，符合境外收入比重逐步增加的趋势，发行人主要客户较为稳定。

2、新增客户对当年营业收入影响程度

报告期内，发行人新增主要客户对营业收入影响程度分析：

单位：万元

期间	客户名称	销售额	新增收入	当期占比
2020 年度	Sartorius Stedim Chromatography Resins S.A.S.	638.87	777.81	1.99%
	Joo Global Inc	138.94		
2021 年度	Synthose Inc	271.48	271.48	0.45%

2020 年度、2021 年度，公司新增客户当期收入分别为 777.81 万元、271.48 万元，对当期营业收入占比分别 1.99%、0.45%，占比较低。

综上所述，公司新增主要客户系来源于境外市场拓展，新增客户占当年营业

收入比重较低，影响较小。

(二) 同类产品在不同客户的定价机制，销售毛利率差异情况

1、定价机制

报告期内，公司产品采用市场价格定价。价格变动主要参考市场价格，包括境内外市场竞争对手的产品价格变动、相较境内外市场竞争对手的品牌美誉度、市场供求关系的变化以及下游客户的需求情况，公司定期确定是否对产品的销售价格进行调整。

2、同类产品在不同客户类型间的毛利率差异具备合理性，不存在同一产品销售价格差异较大情形

报告期内，公司药物分子砌块、科学试剂产品在不同类型客户间毛利率水平比较情况如下：

期间	项目	客户类型			合计
		新药研发机构	综合服务商	经销商	
2021 年度	药物分子砌块	54.54%	56.64%	51.86%	55.17%
	科学试剂	44.56%	43.31%	46.96%	44.24%
	合计	53.31%	55.13%	51.13%	53.85%
2020 年度	药物分子砌块	57.52%	58.83%	58.98%	58.08%
	科学试剂	50.52%	53.19%	57.87%	51.68%
	合计	56.71%	58.23%	58.84%	57.36%
2019 年度	药物分子砌块	58.85%	62.64%	59.56%	60.36%
	科学试剂	52.02%	58.70%	53.34%	54.23%
	合计	58.16%	62.34%	58.97%	59.80%

由上表可知，公司各类型客户毛利率水平逐步下降，整体与公司主营业务毛利率变动趋势一致，同类产品毛利率在各类型客户间不存在较大差异。

综合服务商类客户毛利率水平高于新药研发机构，主要系综合贸易商类中对境外客户销售收入占比较大，对应毛利率水平较高所致。公司新药研发机构、综合服务商境内、外销售比重情况如下：

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	新药研发机构	综合服务商	新药研发机构	综合服务商	新药研发机构	综合服务商
境内客户	66.51%	25.31%	73.10%	16.99%	82.47%	22.95%
境外客户	33.49%	74.69%	26.90%	83.01%	17.53%	77.05%
合计	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

公司以直销模式为主，对经销商渠道依赖度较低。报告期内，公司对经销商的销售比重均在 5% 左右，由于向经销商客户销售产品结构存在差异，毛利率水平有所波动。

综上所述，同类产品在不同客户的定价机制一致，不同客户间的销售毛利率差异具有合理性，整体上不存在同一产品销售价格差异较大的情形。

问题 10、关于销售收入

10.1

招根据招股说明书，1) 发行人销售模式以直销为主；2) 报告内，发行人境外销售收入占比分别为为 43.29%、41.17%、48.98%和 47.12%；3) 报告期内，发行人药物分子砌块和科学试剂销售量逐年增加，平均销售价格逐年下降，发行人认为主要是药物分子砌块产品销售量级逐步放大等原因。

根据保荐工作报告，保荐机构将境外销售收入与发行人海关数据和出口退税金额进行了核对，但部分销售系对境外子公司的销售。

请发行人披露：(1) 报告期各期公司药物分子砌块和科学试剂营业收入变动的量价分析，(2) 报告期内销售单价逐年下降的原因，相关产品定价机制，与上游原材料价格、销售量级、产品类型等因素的关系。

请发行人说明：(1) 公司产品境内外销售交付方式，物流费用与营业收入匹配情况，中信保数据与境外销售匹配情况；(2) 公司是否存在在线销售，若是，在线销售具体情况及相关信息系统建设情况；(3) 公司通过境内主体和境外子公司实现销售的具体情况，通过境内主体进行境外销售的原因和合理性；(4) 出口退税金额在期后收到情况，发放周期与相关政策是否一致。

请保荐机构、申报会计师说明：(1) 针对境内外销售客户和收入的核查方法、核查比例及核查结论；(2) 针对通过境外子公司实现的对外销售收入核查情况，

对境外子公司客户和库存核查情况，是否取得第三方外部证据；(3) 如存在线上销售，对于信息系统审计以及相关收入核查的具体情况。

回复：

一、发行人补充披露事项

(一) 报告期各期公司药物分子砌块和科学试剂营业收入变动的量价分析

发行人已在招股说明书第八节之“十一、(一)、3、药物分子砌块和科学试剂营业收入变动的量价分析”中补充披露如下：

“

3、药物分子砌块和科学试剂营业收入变动的量价分析

报告期内，公司主要产品营业收入变动的量价分析：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度
	销量变动对收入的影响	单价变动对收入的影响	销量变动对收入的影响	单价变动对收入的影响	收入
药物分子砌块	27,148.99	-8,596.08	18,140.00	-5,952.61	22,566.16
科学试剂	4,555.87	-1,622.75	2,726.21	-629.15	2,267.88
合计	31,704.86	-10,218.83	20,866.70	-6,581.76	24,834.04

注：销量变动对收入的影响=（本期销量-上期销量）*本期单价；单价变动对收入的影响=（本期单价-上期单价）*上期销量；

根据对报告期内药物分子砌块、科学试剂的收入增长的量价分析，公司药物分子砌块及科学试剂产品收入的增长主要来自销量的增长。随着全球新药研发投入不断加大，新药研发机构、CRO 机构对于药物分子砌块需求量不断提升。报告期内，公司不断增加药物分子砌块的研发力度，在产品的深度及广度有所提升，公司药物分子砌块销量带动营业收入大幅增加。

药物分子砌块、科学试剂产品市场竞争较为激烈，针对部分相对开发时间较早的产品，公司会基于同行业公司价格变动进行相应调整，导致单价对于营业收入增长的贡献为负。因此，公司不断加大药物分子砌块、科学试剂的研发力度，以满足随着新药研发产业链的发展，研发机构对于新的药物分子砌块、科学试剂种类的需求。

”

(二) 报告期内销售单价逐年下降的原因，相关产品定价机制，与上游原材料价格、销售量级、产品类型等因素的关系

发行人已在招股说明书第八节之“十一、(三)、4、公司主要产品毛利率分析”中补充披露如下：

“

(3) 销售单价下降的原因

报告期内，公司药物分子砌块平均价格逐步下降主要系：

① 销售量级结构变化

公司产品主要应用于新药研发产业前端，客户对于产品采购的产品量级与其对价格的敏感度成正向关系。报告期内，公司公斤级以上药物分子砌块、科学试剂产品销售额占比分别为 4.46%、11.51% 和 **12.36%**，总体呈现上升趋势，销量占比分别为 26.41%、48.52% 和 **53.23%**，亦呈现上升趋势，高量级产品单价较低，因此平均单价逐步下降。

公司药物分子砌块、科学试剂销售量级主要分为百克级以下、百克至公斤级和公斤级以上三类。公司药物分子砌块和科学试剂产品按产品销售量级分类，平均单价水平和销量占比情况如下：

单位：元/克

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	平均单价	销量占比	平均单价	销量占比	平均单价	销量占比
百克级以下	38.34	9.09%	43.45	11.06%	42.19	17.16%
百克至公斤级	2.29	37.68%	2.94	40.43%	2.80	56.42%
公斤级以上	1.15	53.23%	1.61	48.52%	1.56	26.41%
合计	4.96	100.00%	6.77	100.00%	9.23	100.00%

由上表可以看出，公司各量级产品销售单价略有下降但基本保持稳定，产品销售单价下降的主要原因系公斤级以上产品销量占比提升所致。

② 上游原材料采购价格

报告期内，公司主要原材料采购单价分别为 2.66 元/g、2.60 元/g 以及 **1.72 元/g**，逐步下降，主要原材料采购单价下降主要系公斤级以上采购占比增加所致。

药物分子砌块、科学试剂原材料价格下降，对应单位销售价格亦有所下降。

③ 产品类型

报告期各期，公司销售的药物分子砌块及科学试剂产品类型结构有所变化，存在部分开发时间较早的产品种类需求较高的情形，鉴于公司对于价格的调整，导致平均单价有所下降。

(4) 产品价格定价机制

药物分子砌块、科学试剂所在新药研发前端产业，市场竞争较为激烈，部分相对开发时间较早的产品，公司基于同行业公司同类产品价格变动、上游原材料采购单价变动进行产品定价。

报告期内，公司产品采用市场价格定价。价格变动主要参考市场价格，综合考虑境内外市场竞争对手的产品价格变动、相较境内外市场竞争对手的品牌美誉度、市场供求关系的变化以及下游客户的需求情况，公司定期确定是否对产品的销售价格进行调整。

二、发行人说明事项

(一) 公司产品境内外销售交付方式，物流费用与营业收入匹配情况，中信保数据与境外销售匹配情况

1、境内外销售交付方式，物流费用与营业收入匹配情况

公司产品境内外销售均采用快递、第三方配送进行交付。

报告期内，公司运输费与销量的匹配情况如下：

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
物流费用（万元）	2,648.13	1,134.77	565.11
营业收入（万元）	60,621.91	39,146.50	24,859.86
物流费用占营业收入比例	4.37%	2.90%	2.27%
发货量（万瓶）	137.60	75.64	52.12
每瓶运费（元/瓶）	19.25	15.00	10.84

报告期内，公司物流费用占营业收入比例分别为 2.27%、2.90%和 **4.37%**，占比呈逐年上升趋势。物流费用与营业收入、产品销售数量均呈现同向增长的趋势。

势。由于不同产品的物流费用受到产品运输距离、包装方式、运输方式、运输安全性以及客户对产品需求的紧迫程度等综合因素影响而有所差异，因此公司物流费用与营业收入、销量不完全呈线性匹配关系，但是物流费用的增长与公司近年来销量的增长呈现正相关。

报告期内，公司每瓶运费分别为 10.84 元、15.00 元和 19.25 元，整体呈现上升趋势，自 2020 年起公司境外销售量上升幅度较大，且受新冠疫情影响，公司境外销售运输成本大幅提升，导致 2020 年度、2021 年度物流费用占营业收入比重有所上升。

2、中信保数据与境外销售匹配情况

公司根据行业特点，并结合自身生产经营状况，制定了审慎的整体信用政策，对于新增外销客户一般需要预付部分货款才予以发货，对于长期合作的客户，公司一般根据客户的基本情况、规模大小、订单及合同金额大小、以往合作情况、货款回款情况等多种因素给予一定的信用期，且公司大部分外销业务均通过境外子公司进行销售，境外客户历史年度回款情况较好，同时公司单笔境外订单金额较小，向中国出口信用保险公司进行投保不具有经济性。

因此公司外销业务未向中国出口信用保险公司进行投保，无法对中信保数据与境外销售进行匹配。

(二) 公司是否存在在线销售，若是，在线销售具体情况及相关信息系统建设情况

报告期内，公司不存在在线销售。公司客户一般通过自有的订单系统、邮件等形式向公司下达订单需求。在销售模式上，与可比公司阿拉丁所采用的通过电商平台进行销售不同，公司采用以直销为主的销售模式。

公司的商城网站以产品展示的功能为主。客户存在采购需求时，通常会前往商城网页查看产品，在确认药物分子砌块、科学试剂产品符合其采购意向时，会向公司销售人员下达订单需求，销售人员对该订单进行线下审核，并将订单信息录入公司系统。

综上所述，公司不存在线上销售。

(三) 公司通过境内主体和境外子公司实现销售的具体情况，通过境内主体进行境外销售的原因和合理性

1、境内主体和境外子公司实现销售的具体情况

报告期内，公司通过境内主体和境外子公司实现境外销售的情况如下表：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
境内主体	10,756.33	10,725.92	8,390.00
境外子公司	17,189.07	8,436.22	1,833.17
合计	27,945.40	19,162.14	10,223.16

注：1、境内主体包括境内子公司毕路得、睿顺科技；2、境内主体的境外销售金额已抵消了境内主体对境外子公司的销售金额，为直接对境外客户销售金额。

报告期内，公司境外子公司实现境外销售收入分别为 1,833.17 万元、8,436.22 万元以及 **17,189.07 万元**，逐步上升。随着公司境外子公司、境外品牌的设立以及境外区域中心的建立，境外子公司实现收入后续大幅提升。

2、通过境内主体进行境外销售的原因

公司通过境内主体进行境外销售主要原因如下：1) 境内主体存货备货种类较境外主体更为充足，对于境外区域中心未备货产品由境内主体直接进行境外销售；2) 境内主体较境外主体进行境外销售而言，进口商关税、商品库存的境外仓储费、人工管理费用以及境外运输服务费等相关成本更低。

(四) 出口退税金额在期后收到情况，发放周期与相关政策一致

报告期内，各期出口退税金额收款情况如下表：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
账面应退税额 (a)	3,107.12	1,884.71	1,011.79
当期退税金额 (b)	2,021.57	984.29	702.18
期后收回金额 (c)	703.10	900.42	309.61
实际退税合计 (d=b+c)	2,724.66	1,884.71	1,011.79
比例 (d/a)	87.69%	100.00%	100.00%

注：2021 年度退税正在办理中

根据国家税务总局公告 2012 年第 24 号文《出口货物劳务增值税和消费税管理办法》对外贸企业出口货物免退税的申报期限规定，企业可于报关出口之日次

月起至次年4月30日前进行免退税申请。公司2018年和2019年出口退税收款周期为当年度5月份至次年度4月份，出口退税发放周期与政策一致。

根据税务总局公告2020年第2号文《税务总局关于明确国有农用地出租等增值税政策的公告》对出口业务的规定，企业未在规定期限内申报出口退税的，可于单据收集齐全后进行补办。公司2020年出口退税收款周期为2020年5月份至2021年5月份，出口退税发放周期与政策一致。

三、保荐机构、申报会计师核查意见

（一）针对境内外销售客户和收入的核查方法、核查比例及核查结论

1、核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行了如下核查程序：

（1）了解公司销售业务流程及其关键控制点，获取与销售业务相关的内部控制制度，评价其有效性，执行穿行测试和控制测试；

（2）获取发行人与主要境内外客户的销售合同/订单，查阅合同关键条款，结合《企业会计准则》与日常销售业务活动，判断收入确认时点的准确性。获取同行业上市公司的收入确认政策，对比分析是否不存在重大差异；

（3）取得主要客户营业执照等资料，并通过上市公司信息披露、企业信用信息公示查询系统、天眼查、企查查、客户官网、中信保资信调查等公开渠道对主要客户进行核查；

（4）查阅相关行业研究报告、咨询报告等，对主要客户的行业地位、市场份额、行业知名度等进行核查；

（5）获取发行人报告期各期销售台账，对发行人报告期内的境内、外销售执行细节测试，抽查记账凭证、出库单、报关单、提运单、签收记录、回款单等相关资料，核查境内、外销售的准确性和真实性；

（6）通过中国电子口岸（<https://e.chinaport.gov.cn/>）获取发行人报告期各期出口明细，将外销收入与海关数据进行核对，差异主要为1）境内主体对境外子公司的销售；2）非买断式经销的收入与当期海关出口数据存在差异；3）外销业务的收入与海关出口报关数据存在时间性差异。

(7) 取得发行人报告期各期收入明细，对发行人的主要客户进行了访谈核查，了解其注册资本、主营业务、经营规模、行业知名度等，了解其与发行人合作的相关情况。

报告期内，公司客户总体数量较多，收入整体分布较为分散。在选取执行访谈程序的客户时，综合考虑总体样本特征，并基于重要性原则，保荐机构、申报会计师选取报告期单期销售金额超过 100 万元的大客户作为样本。其中：①报告期单期销售金额超过 500 万元以上客户，选取比例为 100%；②报告期单期销售金额在 300-500 万元客户，选取比例为 85%；③报告期单期销售金额在 100-300 万元客户，选取比例为 65%。同时随机抽取其他金额低于 100 万元的客户执行访谈程序，报告期各期整体客户访谈比例达到 50% 以上。

项目（金额占比）	2021 年度	2020 年度	2019 年度
客户访谈比例	59.63%	68.04%	70.34%
其中：大客户访谈比例	86.67%	93.73%	97.71%
一般客户访谈比例	18.11%	25.55%	28.14%
大客户收入占营业收入比重	60.86%	62.31%	60.65%

(8) 对客户执行了函证程序，具体统计情况如下：

单位：万元

项目（金额占比）	2021 年度	2020 年度	2019 年度
发函金额	46,295.01	30,067.66	19,955.50
发函比例	76.39%	76.86%	80.36%
回函金额	43,465.03	27,320.03	17,936.17
回函比例	71.72%	69.84%	72.22%
其中：相符比例	55.79%	82.84%	87.29%
调节后相符比例	100.00%	100.00%	100.00%
不符差异金额	891.27	496.86	371.64

1) 报告期各期，回函不符差异金额分别为 371.64 万元、496.86 万元和 891.27 万元，不符金额较小，占比较低。针对回函不符的情况，保荐机构、申报会计师检查了回函不符的原因，并在分析原因的基础上执行了以下进一步程序：

①查看发行人编制的余额调节表；

②执行期后回款测试，检查银行资金流水，查验客户付款的银行单据或流水，

核查应收客户的余额款项是否期后收回，核对付款方与客户名称是否一致，是否与收入相关；

③结合销售收入的细节测试，进一步检查销售合同及订单、出库单、销售发票或报关单、客户签收记录等单据。

经检查，报告期各期，公司营业收入的回函差异原因主要系部分客户采购存在仓库入账与其财务入账不一致的情形，双方入账口径存在时间性差异所致。

2) 对未回函客户执行替代程序以验证未回函经销商收入真实性，具体替代程序如下：

①获取未回函客户销售明细，检查未回函客户的销售合同或订单、发票、出库单、客户签收记录或报关单等原始凭证；

②对未回函客户进行回款检查，检查客户回款的银行单据，核对回款方与客户名称是否一致，回款性质与收入是否相关；

③获取资产负债表日后的有关销售退回、销售换货记录，检查是否存在差异订单期后退回或换货的情况；

④检查未回函客户的期后回款情况，进一步验证收入真实性。

(9) 对发行人报告期内的销售执行截止性测试，获取发行人资产负债表日前后的销售出库记录、报关单记录、签收日期等，核查是否存在重大跨期情况；

(10) 获取发行人报告期各期子公司免退税清单，免税销售额与公司账面外销收入核对，分析公司免退税总额占外销收入的比例与退税率的匹配性；

(11) 对报告期各期前五大内外销客户收入波动情况进行分析，包括产品结构变动、分产品收入波动等；

(12) 对期后退换货情况进行分析，对报告期各期期后退货金额及比例进行分析。

2、核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：公司境、内外销售客户和收入具有真实性。

(二) 针对通过境外子公司实现的对外销售收入核查情况，对境外子公司客户和库存核查情况，第三方外部证据情况

1、核查程序

针对境外子公司实现的对外销售收入，对境外子公司客户和库存事项，保荐机构、申报会计师执行了如下核查程序：

(1) 对境外子公司销售收入核查、对境外子公司客户核查

① 了解公司销售业务流程及其关键控制点，获取与销售业务相关的内部控制制度，评价其有效性，执行穿行测试和控制测试；

② 获取发行人与主要境内外客户的销售合同/订单，查阅合同关键条款，结合《企业会计准则》与日常销售业务活动，判断收入确认时点的准确性。获取同行业上市公司的收入确认政策，对比分析是否不存在重大差异；

③ 通过中信保资信调查主要外销客户的基本情况、信用情况等；

④ 对境外子公司主要客户进行视频访谈程序，报告期各期，访谈比例分别为：**50.01%、56.84%和 51.77%**；

⑤ 对主要境外子公司客户进行函证程序，报告期各期，回函确认金额占境外子公司营业收入比例分别为：**47.50%、65.25%和 55.24%**；

⑥ 对发行人报告期内的销售执行截止性测试，获取发行人资产负债表日前后的销售出库记录、报关单记录、签收日期等，核查是否存在重大跨期情况。

(2) 对境外子公司库存核查

报告期各期末，公司境内、外存货的分布情况如下所示：

单位：万元

项目	2021 年末		2020 年末		2019 年末	
	账面余额	占比	账面余额	占比	账面余额	占比
境外	10,879.86	22.17%	3,753.27	16.13%	1,849.89	12.84%
其中：美国	6,129.06	12.49%	1,988.90	8.55%	1,153.84	8.01%
德国	1,399.09	2.85%	586.07	2.52%	-	-
印度	3,351.71	6.83%	1,178.31	5.06%	696.05	4.83%
境内	38,199.65	77.83%	19,518.68	83.87%	12,557.79	87.16%

项目	2021 年末		2020 年末		2019 年末	
	账面余额	占比	账面余额	占比	账面余额	占比
合计	49,079.51	100.00%	23,271.95	100.00%	14,407.68	100.00%

注：报告期各期末时点公司各地区存货分布情况不包含发出商品。

受疫情影响，针对 2020 年 12 月 31 日、2021 年 9 月 30 日、**2021 年 12 月 31 日末**，保荐机构、申报会计师通过视频方式执行境外子公司存货的监盘程序，具体程序如下：

① 实施观察和抽盘程序，核查公司所有仓库均纳入盘点范围，观察盘点人员盘点过程中的尽职情况，核实盘点情况；

② 从存货盘点记录中选取项目、追查至存货实物，以测试盘点记录的准确性；从存货实物中选取项目追查至存货盘点记录，以测试存货盘点的完整性；

③ 检查盘点日前后的出入库单据，检查存货的截止性。

(3) 第三方证据获取情况

针对通过境外子公司实现的对外销售收入核查情况，保荐机构、申报会计师获取了物流签收记录及境外客户的中信保资信报告等第三方证据。

针对境外子公司库存核查，保荐机构、申报会计师通过引入第三方检测机构，对 2021 年 9 月 30 日存货进行抽样检测。在选取检测样本时，针对公司存货较为分散的特点，结合存货类型、单价情况等特征，选取报告期末存货余额前二十大库存商品，并对剩余部分按照存货类别进行随机抽样，确保抽取范围覆盖公司各别类存货，送检样本量共计 **6,000** 份。同时，在执行 2021 年 12 月 31 日境外子公司存货监盘程序时，引入了第三方机构参与境外存货现场监盘程序，并获取其出具的第三方独立性声明函。

2、核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：公司通过境外子公司销售收入、客户和库存情况进行核查，发行人通过境外子公司实现的销售收入具有真实性。

(三) 对于信息系统审计以及相关收入核查的具体情况

发行人不存在线上销售。但是在日常运营中依赖信息系统，因此保荐机构及申报会计师利用 IT 审计的工作对发行人关键业务涉及的相关信息系统执行了信

息系统一般控制（ITGC）测试、信息系统功能有效性的应用控制（ITAC）测试及关键业务数据分析的计算机辅助审计核查（CAATs）。

1、IT 审计核查程序

① 针对信息系统一般控制（ITGC）测试，通过访谈信息系统管理人员、查阅信息系统管理制度，抽查关键业务流程表单对公司 IT 控制环境、逻辑访问、系统变更、系统开发、数据修改和计算机运行等方面进行审查，了解信息系统一般控制情况的总体可靠性。

② 针对信息系统功能有效性的应用控制（ITAC）测试，通过了解发行人主要的业务流程和相关系统的控制情况，并就产品上架、接收客户订单、发货、物流跟踪、售后、采购等关键业务流程执行系统控制穿行测试，以验证系统运行的可靠性。

③ 针对关键业务数据分析的计算机辅助审计核查（CAATs），通过销售订单业财一致性分析，以合理确保报告期间销售订单数据的有效性；对销售订单应收金额、数量、客户新增、平均订单价格、客单价、订单创建时间、地域分布等方面进行趋势和集中性分析，判断是否存在虚假订单粉饰销售收入情况。针对异常波动数据，利用统计学置信区间的概念对核查过程的疑似异常进行界定，同时对疑似异常数据的业务解释进行量化分析和抽样核查，验证其合理性，从而保证了整体核查的客观及科学性，最终支撑审计结论的合理性。

2、IT 审计核查结论

通过对公司信息系统一般控制（ITGC）、信息系统功能有效性的应用控制（ITAC）及关键业务数据分析的计算机辅助审计核查（CAATs）进行审计，发行人系统一般控制基本有效，针对一般控制中存在的个别不足，IT 审计团队已与公司沟通识别了相关的补偿性控制，综合风险等级较低，不构成可能对公司收入产生直接影响的不利事项；发行人应用控制有效；针对公司报告期内的各项关键业务指标分析核查，基于前述数据分析思路及方法，综合整体的数据分析结果，发行人不存在可能对收入产生重大影响的不利事项。

10.2

根据招股说明书，1) 境外销售汇率波动对发行人毛利率具有影响；2) 报告期内，报告期内，发行人汇兑损失（收益）分别为 118.98 万元、-119.75 万元、727.47 万元和 239.88 万元。

请发行人说明：（1）汇率波动对毛利率的具体影响方式；（2）公司对外销客户的信用期、结算周期、结算方式等，收到款项后是立即结汇还是定期结汇；（3）报告期内，公司以外币结算的收入情况、持有的外币资金余额，人民币汇率波动是否会对公司经营业绩产生不利影响，并做敏感性分析；（4）公司应对汇率波动风险的措施。

回复：

一、发行人说明事项

（一）汇率波动对毛利率的具体影响方式

公司与境外客户主要采用美元进行结算，2021 年度人民币对美元汇率持续升值，导致公司境外美元收入在对人民币进行折算时变少，因此结算本币收入下降，导致 2021 年度毛利率下行。

2019 年度至 2021 年度，公司美元结算销售收入情况如下：

单位：万美元；万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
美元结算销售收入金额（美元）	4,324.43	2,743.87	1,464.16
对应人民币结算销售收入金额（人民币）	27,945.40	19,162.14	10,223.16
综合结算汇率	6.46	6.98	6.98
假设以 2019 年综合汇率为基准对收入影响金额	-2,239.12	1.49	/
对毛利率影响	-1.80 个百分点	0.00 个百分点	/

注：境外主体以美元作为记账本位币，其它外币在结算时已按相应即期汇率折算为美元。

由上表可知，公司 2019 年度、2020 年度美元对人民币综合结算汇率为 6.98，而 2021 年度为 6.46。以 2019 年度、2020 年度综合结算汇率作为基期汇率进行匡算可得，公司 2021 年度少结算人民币收入 2,239.12 万元，对当期毛利率影响为-1.80 个百分点。

（二）公司对外销客户的信用期、结算周期、结算方式等，收到款项后定期结汇

1、外销客户信用期

公司根据行业特点，并结合自身生产经营状况，制定了审慎的整体信用政策，对于新增外销客户一般需要预付部分货款才予以发货，对于长期合作的客户，公司一般根据客户的基本情况、规模大小、订单及合同金额大小、以往合作情况、货款回款情况等多种因素给予一定的信用期。针对不同客户设定不同的信用政策，一般为 1-3 个月。

2、结算周期及结算方式

公司与客户一般按合同在约定的信用期内逐一结算，结算方式主要为电汇。在日常经营管理中，公司密切关注汇率波动趋势，通过对汇率波动的持续监控，适时进行结汇。

（三）报告期内，公司以外币结算的收入情况、持有的外币资金余额，人民币汇率波动对公司经营业绩的影响，并做敏感性分析

1、报告期内外币结算收入情况

报告期内，公司外币结算收入情况如下：

单位：万元

项 目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	外币金额	折算人民币	外币金额	折算人民币	外币金额	折算人民币
美元结算	3,250.57	20,994.76	2,365.51	16,852.18	1,456.56	10,170.84
欧元结算	285.35	2,170.42	33.77	233.04	-	-
英镑结算	91.66	813.84	1.42	9.80	-	-
印度卢比结算	45,235.20	3,966.38	22,245.24	2,067.12	603.75	52.32
外币结算小计		27,945.40		19,162.14	-	10,223.16
营业收入		60,621.91	-	39,146.50	-	24,859.86
外币结算占比		46.10%	-	48.95%	-	41.12%

报告期内，公司外币结算营业收入分别为 10,223.16 万元、19,162.14 万元、27,945.40 万元，占公司营业收入的比重分别为 41.12%、48.95%、46.10%，占比整体呈上升趋势，均为美元、欧元、英镑以及印度卢比，且以美元为主。

2、报告期持有的外币资金余额

报告期内，公司持有外币货币资金余额情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	原币	折算人民币	原币	折算人民币	原币	折算人民币
美元	666.31	4,248.18	535.87	3,496.52	119.55	823.93
印度卢比	5,479.73	469.18	12,430.74	1,107.58	360.62	35.31
港币	80.45	65.78	28.21	23.74	14.45	12.94
欧元	50.34	363.44	5.74	46.08	-	-
英镑	42.82	368.54	0.37	3.33	-	-
外币资金小计		5,515.12		4,677.24		872.17
货币资金		19,312.79		9,141.01		4,399.48
外币资金占比		28.56%		51.17%		19.82%

报告期各期末，公司持有的外币资金余额分别为 872.17 万元、4,677.24 万元和 5,515.12 万元，占公司期末货币资金余额的比重分别为 19.82%、51.17% 及 28.56%，占比有所波动，且以美元、印度卢比以及欧元为主。

3、人民币汇率波动是否会对公司经营业绩产生不利影响，并做敏感性分析

从前述分析看出，公司外币结算的收入占营业收入比重逐年提高，且以美元为主；同时期末货币资金外币余额、应收账款外币余额占比有所波动，主要以美元为主，若人民币汇率波动将对公司的经营业绩产生一定影响。

以 2021 年度为例，美元对人民币汇率变动 $\pm 1\%$ 、 $\pm 3\%$ ，对公司利润总额的影响如下：

单位：万元

项目	汇率变动幅度			
	-3%	-1%	1%	3%
营业收入变动	-629.42	-209.81	209.81	629.42
财务费用变动	-215.56	-71.85	71.85	215.56
利润总额变动小计	-844.99	-281.66	281.66	844.99
当期利润总额	11,455.94	11,455.94	11,455.94	11,455.94
汇率变动影响占比	-7.38%	-2.46%	2.46%	7.38%

注：财务费用影响系期末货币资金及应收账款外币项目影响测算。

由上表可知，汇率波动对公司的利润总额影响较小，随着公司盈利能力的提高，其影响逐渐降低，汇率变动不影响公司持续经营能力。

（四）公司应对汇率波动风险的措施

报告期内，公司境外业务主要采用美元进行结算，公司针对汇率波动的风险，采取的应对措施如下：

1、统筹安排定期结汇时点

在日常经营管理中，公司密切关注汇率波动趋势，通过对汇率波动的持续监控，适时进行结汇。

2、套期保值业务

为避免汇率波动对公司业绩造成不利影响，公司于 2021 年 12 月起使用银行套期保值服务。公司制订了《上海毕得医药科技股份有限公司外汇套期保值业务管理制度》，对公司外汇套期保值业务的基本原则、审批权限、管理及内部操作流程、信息保密、内部风险报告制度及风险处理程序等方面做出了明确规定，公司将严格按照制度的规定进行操作，保证制度有效执行，严格控制业务风险。

问题 11、关于对 Ark Pharm 的关联销售

根据招股说明书，1) 报告期内，发行人经销收入占比分别为 29.99%、5.27%、1.88% 和 1.88%，其中 2018 年和 2019 年经销收入占比较高主要是通过非买断式经销商 Ark Pharm 实现销售收入 4,132.45 万元、447.60 万元；2) Ark Pharm 为实际控制人戴岚配偶 Liangfu Huang 曾经控制的公司；3) 发行人子公司毕路得成立于 2014 年，主要负责发行人产品的境外销售；4) Bepharm 成立于 2018 年 7 月，Ark Pharm 在其开办初期向其提供劳务服务。

请发行人说明：（1）公司通过 Ark Pharm 非买断式经销具体情况，包括但不限于销售价格、定价公允性、结算方式、最终销售去向等；（2）设立 Ark Pharm 的背景和原因，在已有负责境外销售子公司的情况下，仍然由 Ark Pharm 代理经销的原因和合理性，Liangfu Huang 作为彼时发行人的执行董事和实际控制人，由其另行成立公司经销发行人产品而非建立发行人自身销售渠道的原因和合理性；（3）2019 年后不再通过 Ark Pharm 经销的原因，相关终端客户去向，与公

司持续合作情况；(4) Ark Pharm 向 Bepharma 提供劳务服务的原因和内容, Bepharma 目前是否具备自行开展业务的能力；(5) Ark Pharm 在 2018 年度至注销期间的业务情况, 是否实质开展业务。

请保荐机构、申报会计师说明：(1) 发行人与 Ark Pharm 销售真实性、交易定价公允性、销售回款情况的核查结论及核查依据；(2) 针对 Ark Pharm 终端销售情况的核查方法、核查比例及核查结论。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 公司通过 Ark Pharm 非买断式经销具体情况, 包括但不限于销售价格、定价公允性、结算方式、最终销售去向等

1、发行人向 Ark Pharm 销售单价及定价公允性

报告期内, 发行人对 Ark Pharm 定价原则为参照自身产品境外销售单价基础上给予 20% 至 30% 之间的合理折扣, 该等折扣率系发行人给予境外综合服务商的正常折扣率, 定价公允。

单位：元/克

客户名称	2019 年度	2018 年度
Ark Pharm	15.06	23.20
Fluorochem Limited	14.33	20.24
除 Ark Pharm 外的其它境外客户	16.37	24.54

2018 年度及 2019 年度, 发行人面向 Ark Pharm 非买断式销售单价与向境外综合服务商 Fluorochem Limited 销售单价及其它境外客户销售单价不存在显著差异。

2、发行人向 Ark Pharm 销售结算方式

发行人与 Ark Pharm 之间的销售采用定期对账, 按月结算。

3、Ark Pharm 终端客户情况

Ark Pharm 终端客户为境外新药研发机构和医药综合服务商。报告期内, Ark Pharm 境外销售前五大客户如下表所示：

单位：万元

期间	穿透客户名称		销售金额	占 ARK 当年销售收入比例
2019 年度	1	Combi-Blocks, Inc.	126.33	19.95%
	2	eMolecules, Inc.	41.40	6.54%
	3	Nanosyn, Inc.	32.41	5.12%
	4	Aragen Life Sciences Private Limited	29.84	4.71%
	5	Boehringer Ingelheim	16.99	2.68%
	合 计		246.96	39.00%
2018 年度	1	Sigma-Aldrich	288.94	5.82%
	2	Abbvie	206.39	4.16%
	3	eMolecules, Inc.	192.06	3.87%
	4	Namiki Sho Ji Co.,Ltd	161.54	3.25%
	5	Loxo Oncology, Inc	159.08	3.20%
	合 计		1,008.00	20.31%

(二) 设立 Ark Pharm 的背景和原因，在已有负责境外销售子公司的情况下，仍然由 Ark Pharm 代理经销的原因和合理性，Liangfu Huang 作为彼时发行人的执行董事和实际控制人，由其另行成立公司经销发行人产品而非建立发行人自身销售渠道的原因和合理性

1、Ark Pharm 设立的背景和原因

Liangfu Huang 于 2007 年 9 月在美国设立 Ark Pharm，其个人持股比例为 100%，Ark Pharm 主要从事境外分子砌块及科学试剂产品的销售业务，由 Liangfu Huang 实际负责 Ark Pharm 具体经营管理。

2、毕路得职能定位与发行人向 Ark Pharm 销售不存在冲突

毕路得于 2014 年成立，2016 年 11 月发行人对毕路得进行同一控制下企业合并，2018 年度之前，其主要职能为外销业务的发货、物流，2018 年度开始，由于发行人自身境外销售战略的转变，发行人在美国设立子公司 Bepharma，通过毕路得设立境外子公司毕路得（香港）、毕路得（美国）、毕路得（德国）及毕路得（印度），推动公司产品在境外的销售。

与之相应，在发行人建设自身境外销售渠道的同时，其 2018 年度、2019 年度通过 Ark Pharm 实现销售分别为 4,132.45 万元、447.60 万元，呈现大幅下降趋

势。

综上,由于毕路得职能定位存在变化,该等事项与发行人于 2018 年度及 2019 年度同时通过 Ark Pharm 进行销售不存在冲突。

3、Liangfu Huang 作为彼时发行人的执行董事和实际控制人,未实际参与发行人境外销售渠道建设相关经营决策

发行人设立时实际控制人为戴岚、戴龙。直至 2014 年 1 月,戴龙自发行人退出,发行人均由戴岚、戴龙共同控制并经营管理。彼时由于发行人尚处于发展初期,其在境外销售中选择与关联方 Liangfu Huang 经营管理的 Ark Pharm 进行合作。

2014 年 1 月,戴龙退出后,原由戴龙担任的执行董事职位空缺,由于戴岚已于发行人担任监事一职,发行人执行董事职位由戴岚的配偶 Liangfu Huang 出任。2018 年度戴龙重新加入发行人后,Liangfu Huang 不再担任发行人执行董事。

Liangfu Huang 担任发行人执行董事期间,发行人实际经营管理仍由戴岚负责,Liangfu Huang 只承担了发行人部分经营管理职责,未实际参与发行人境外销售渠道建设相关经营决策。由于自行建立境外销售渠道存在一定不确定性,发行人继续沿用历史上形成的合作方式与 Ark Pharm 进行商业合作。

4、发行人于报告期内逐步完成自身境外销售渠道铺设,未于 2019 年前建立自身全部境外销售渠道具备商业合理性

发行人自设立起至报告期初,前期主要致力于建立、健全自身主营业务相关研发、生产体系并开拓国内市场,2016 年度收购毕路得后对该主体的定位为外销业务的发货。

北美市场由于长期合作的 Ark Pharm 已经在对应市场建立了相应的市场渠道,重新开拓自身境外销售渠道短期内会导致收入增幅存在一定不确定性,因而发行人于报告期前未完全铺设自身境外销售渠道。

后续随着戴龙重新加入发行人及发行人市场策略调整,发行人通过在北美设立境外子公司 Bepharma,通过毕路得设立境外子公司毕路得(香港)、毕路得(美国)、毕路得(德国)及毕路得(印度)的方式实现自身境外销售渠道的建立、

健全。

2019 年度作为发行人境外销售渠道的转型建设年，境外销售收入增幅受到一定影响，占发行人主营业务收入比重为 41.17%，低于 2018 年度的 43.29%。在完成境外销售渠道铺设后，2020 年度及 **2021 年度**，发行人境外销售收入比重上升至 48.98% 及 **46.11%**。

综上，鉴于铺设境外销售渠道具备一定不确定性，发行人在建立自身完整研发、生产体系，通过逐步设立境外子公司的方式验证自主建设境外销售渠道可行性后开始大范围布局自身境外销售渠道具备商业合理性。

（三）2019 年后不再通过 Ark Pharm 经销的原因，相关终端客户去向，与公司持续合作情况

2018 年起，随着戴龙重新加入发行人及发行人市场策略调整，发行人开始在境外主要市场设立全资子公司，建立自有销售渠道并进行境外销售。

与之同时，Ark Pharm 由于在不知情对应产品受管制的情况下在美国销售了微量（价值不到 5 万美元，占区间总销售额较小）、需持有许可证才能销售的受管制化学品，声誉受到影响，逐步淡出行业。发行人不再与 Ark Pharm 进行合作。

Ark Pharm 销售终端客户为境外新药研发机构和医药综合服务商，主要客户具备较强行业背景，由于 Ark Pharm 声誉受到影响，其无法对终端客户进行导流，发行人后续通过自有渠道开拓对应客户，2018 年度及 2019 年度，发行人自行拓展客户与 Ark Pharm 原有客户间的重叠部分占 Ark Pharm 营业收入比例分别为 55.97% 和 60.95%，发行人自行拓展客户与 Ark Pharm 原有客户间不存在高度重叠情况。

（四）Ark Pharm 向 Bepharma 提供劳务服务的原因和内容，Bepharma 目前具备自行开展业务的能力

Bepharma 系发行人设立的第一家境外子公司，由于发行人之前缺少境外渠道自主建设经验，成立初期处于摸索阶段，除市场渠道及维护通过自身进行开拓外，出于投入层面的谨慎考虑租用了 Ark Pharm 的仓库并通过劳务服务的方式聘请部分 Ark Pharm 人员进行仓储保管及货物收发服务。

2019年下半年，随着发行人境外子公司 Bepharma 逐渐步入正轨，且已能将对应境外渠道成功经验在欧洲、印度等区域进行成功复制，Bepharma 购置了房产作自身办公、仓储之用，截至报告期末，Bepharma 员工规模为 23 人，已建立了自身境外销售渠道、通过自有人员在自有仓库进行仓储保管及货物收发服务，Bepharma 具备自行开展业务的能力。

（五）Ark Pharm 在 2018 年度至注销期间的业务情况，是否实质开展业务

注销前，Ark Pharm 在 2018 年度及 2019 年度均存在自身业务，销售收入规模分别为 4,963.57 万元和 633.19 万元，由于自身声誉受到影响，市场对于 Ark 认可度下降，其市场需求相应萎缩。2019 年度销售规模相较 2018 年度大幅下降。

二、保荐机构、申报会计师说明

（一）发行人与 Ark Pharm 销售真实性、交易定价公允性、销售回款情况的核查结论及核查依据

1、对 Ark Pharm 的实际控制人 Liangfu Huang 进行访谈，了解发行人与 Ark Pharm 交易的相关背景情况；

2、获取 Ark Pharm 提供的代销清单，根据代销清单匹配 Ark Pharm 对外销售对应终端客户销售订单、终端销售物流单据以及 Ark Pharm 对应银行流水，确认终端销售的真实性；

3、对发行人向 Ark Pharm 销售单价与其它外销客户销售单价进行比较，对发行人向 Ark Pharm 销售毛利率与其它外销客户销售毛利率进行比较，确定交易定价公允性；

4、获取发行人银行流水，核查发行人与 Ark Pharm 销售回款情况。

（二）针对 Ark Pharm 终端销售情况的核查方法

1、获取 Ark Pharm 的销售清单，根据销售清单匹配 Ark Pharm 对外销售对应终端客户销售订单、终端销售物流单据以及 Ark Pharm 对应银行流水，确认终端销售的真实性及完整性；

2、访谈 Ark Pharm 终端客户，确认终端销售业务的真实性；

3、抽样核查终端销售对应的订单、物流单据及回款情况，检查销售业务的

实际发生情况：

2018 年度及 2019 年度，Ark Pharm 销售收入及回款情况如下：

单位：万美元

项 目	2019 年度	2018 年度
销售金额	92.78	779.58
回款金额	139.53	964.11

（三）针对 Ark Pharm 终端销售情况的核查比例

2018 年度及 2019 年度，对 Ark Pharm 终端客户核查情况如下：

单位：万元

项 目	2019 年度	2018 年度
Ark Pharm 穿透销售收入合计数	633.19	4,963.57
Ark Pharm 穿透销售收入核查覆盖比例	59.54%	55.70%
Ark Pharm 穿透销售前二十大客户收入合计数	396.22	2,436.57
Ark Pharm 穿透销售收入前二十大核查覆盖比例	80.58%	85.30%

（三）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：发行人与 Ark Pharm 销售真实、交易定价公允、销售款项已全部收回，Ark Pharm 穿透后真实完成销售。

问题 12、关于收入确认

根据招股说明书，1) 发行人境内直销收入在产品运抵并交付客户后，结合物流签收记录确认收入，境外直销收入在 FOB 和 CIF 方式下，按报关单中记载的出口日期确认收入，在 CIP、CPT、DDP、DDU 方式或者未约定下，以将货物运输到客户指定地点时确认收入，海外子公司对外销售时，在产品运抵并交付客户后，结合物流签收记录确认收入；2) 买断式经销收入，根据经销商的对外销售清单确认收入的实现。根据发行人提交的重要商务合同，发行人与药明康德等客户系签订框架协议。

请发行人说明：（1）直销模式下，以交付或签收作为收入确认时点与公司业务和产品特征的匹配情况，交付或签收是否表明相关风险报酬已向客户转移，所采用的收入确认方法与同行业公司的比较情况；（2）报告期内，直销和经销模式下的退换货情况，包括但不限于金额、原因、相关费用或损失承担方等，直销需

区分境内外销售；(3) 公司与客户签订协议的方式及报告期内对应的收入金额，公司向签订框架协议客户销售的具体情况，包括客户名称、销售收入、订单确定方式、结算方式及具体收入确认方法。

请保荐机构、申报会计师说明：(1) 发行人所适用收入确认方法是否符合《企业会计准则》的核查意见及核查依据；(2) 发行人收入确认时点准确性和截止性认定的核查方法、核查比例及核查结论。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 直销模式下，以交付或签收作为收入确认时点与公司业务和产品特征的匹配情况，交付或签收是否表明相关风险报酬已向客户转移，所采用的收入确认方法与同行业公司的比较情况

1、直销模式下，以客户签收作为收入确认时点与公司业务和产品特征的匹配情况，客户签收表明相关风险报酬已向客户转移

公司的产品为药物分子砌块和科学试剂，直销客户为新药研发机构和医药综合服务商，销售订单具有下单频次多、单次采购量少的特点。公司向客户交付的产品均事先质量检测，并随附质量分析报告单给客户，且公司与主要客户签署的协议或订单中，一般约定产品的风险及所有权自交付时转移，故直销模式下，以签收作为收入确认时点与公司业务和产品特征相匹配，客户签收表明相关风险报酬已向客户转移。

2、直销模式下，收入确认方法与同行业公司的比较情况

公司直销模式下，境内外收入确认时点分别如下：

(1) 对国内客户的直销模式，公司根据合同约定将产品运抵并交付客户，结合物流签收记录，公司确认商品收入的实现。

(2) 对于国外客户的直销模式，公司根据订单要求发货，其中：1) 在订单约定 FOB 和 CIF 方式下，以货物装运完毕并办理完成相关报关手续，按报关单中记载的出口日期确认收入；2) 在订单约定 CIP、CPT、DDP、DDU 方式或者未约定下，公司以将货物运输到客户指定地点时确认收入；3) 海外子公司对外

销售时，公司根据合同约定将产品运抵并交付客户，结合物流签收记录，公司确认销售商品收入的实现。

发行人同行业可比公司收入确认政策如下：

公司名称	收入确认政策
阿拉丁	直销模式：直销模式的客户包括终端客户及部分贸易类客户，公司在收到购货方（含终端客户、贸易类客户）订单后发货，商品交付给终端客户、贸易类客户或其指定的终端客户时确认销售收入。
药石科技	国外销售：本公司将商品发运给客户，收货后物流提供信息海关出具报单 本公司将商品发运给客户，收货后物流提供信息海关出具报单本公司将商品发运给客户，收货后物流提供信息海关出具报单公司取得海关报单及客户收货信息、完成合同约定后确认入。 国内销售：本公司将商品发运给客户，客户收货后签具回单，公司取得客户回单、开具销售发票、完成合同约定后确定收入。
皓元医药	境内销售：在按照合同约定的交货方式，将产品交付给客户或送至指定地点，已经收回货款或取得了收款凭证且相关经济利益很可能流入后确认收入。 境外销售：①在 FOB 和 CIF 方式下，以货物装运完毕并办理完成相关报关手续，按报关单中记载的出口日期确认收入； ②在 CIP、CPT、DDP、DDU 或者未约定方式下，公司以将货物运输到客户指定地点时确认收入。

由上表可知，报告期内，公司所采用的收入确认方法与同行业公司一致。

（二）报告期内，直销和经销模式下的退换货情况，包括但不限于金额、原因、相关费用或损失承担方等，直销需区分境内外销售

报告期内，直销和经销模式下的退换货情况如下表：

单位：万元

项目		2021 年度	2020 年度	2019 年度
直销	境内	333.12	178.70	100.29
	境外	120.10	32.48	6.31
经销		5.06	6.65	0.37
合计		458.28	217.83	106.97

报告期各期退换货金额分别为 106.97 万元、217.83 万元和 458.28 万元，占营业收入比例分别为 0.43%、0.56%和 0.76%。报告期各期退换货金额占营业收入比例均较低。直销、经销模式下，退换货原因一般系包装破损、客户下单有误等。

境内业务退换货产生的运输费主要由客户承担，相关产品的损失由公司承担；境外业务退换货不要求客户退回产品，直接对客户进行退款处理，相关产品损失

由公司承担。

(三) 公司与客户签订协议的方式及报告期内对应的收入金额，公司向签订框架协议客户销售的具体情况，包括客户名称、销售收入、订单确定方式、结算方式及具体收入确认方法

1、公司与客户签订协议的方式及报告期内对应的收入金额

公司与客户签订协议的方式包括签订框架协议并根据框架协议下达订单，直接下达订单等方式。报告期内按签订协议方式对应的收入金额如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
签订框架协议并下达订单	15,349.07	10,786.01	8,314.77
直接下达订单	45,255.93	28,332.96	16,519.26

报告期内，公司与客户按照签订框架协议并下达订单方式对应的收入金额分别为 8,314.77 万元、10,786.01 万元和 15,349.07 万元。直接下达订单的客户主要为境外客户，双方以邮件形式确定合作。

2、公司向签订框架协议客户销售的具体情况，包括客户名称、销售收入、订单确定方式、结算方式及具体收入确认方法

公司主要通过框架协议客户自有的订单系统、邮件与客户确认订单，主要采用电汇的结算方式。公司向前五大签订框架协议客户销售的具体情况如下：

单位：万元

期间	客户名称	销售收入	收入确认方法
2021 年	药明康德	6,300.19	客户签收
	康龙化成	1,553.75	客户签收
	美迪西	992.52	客户签收
	百济神州	636.14	客户签收
	江苏艾康生物医药研发有限公司	477.45	客户签收
2020 年	药明康德	4,418.97	客户签收
	康龙化成	1,172.42	客户签收
	美迪西	715.85	客户签收
	百济神州	474.77	客户签收
	桑迪亚医药技术（上海）有限责任公司	368.94	客户签收

期间	客户名称	销售收入	收入确认方法
2019年	药明康德	2,848.68	客户签收
	康龙化成	842.87	客户签收
	北京伊诺凯科技有限公司	532.05	客户签收
	Ark Pharm	447.60	根据代销清单确认
	美迪西	329.00	客户签收

公司向签订框架协议客户销售时，除 Ark Pharm 的非买断式经销模式根据代销清单进行确认收入外，其他均根据客户的签收确认收入。

二、中介机构核查情况

（一）发行人所适用收入确认方法是否符合《企业会计准则》的核查意见及核查依据

1、核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

（1）获取了发行人与主要客户的销售合同/订单，查阅合同关键条款，了解销售的产品类型、产品交付模式及交付要求、运费承担方、退换货条款、违约条款等；

（2）与公司管理层及销售人员进行沟通，了解公司客户的合同订单签订方式、销售方式、退货原则、结算方式等，了解与销售业务相关的内部控制制度及执行情况，执行了穿行测试、控制测试程序；

（3）了解公司的收入确认方法，查阅同行业可比上市公司的收入确认方法、《国际贸易术语解释通则》，获取公司的销售明细表、物流记录、报关单、提单等资料，分析判断公司内销及外销各贸易模式下收入确认方法的合理性，是否符合《企业会计准则》的规定。

2、核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：发行人收入确认方法符合《企业会计准则》。

（二）发行人收入确认时点准确性和截止性认定的核查方法、核查比例及核查结论

1、核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

（1）了解公司与收入确认和截止相关的内部控制，测试其关键内部控制流程运行的有效性，评价相关内部控制设计是否合理、执行是否有效；

（2）获取境内主要物流公司寄送的签收数据，根据物流单号匹配对应的签收日期，并与收入明细表中的收入确认时点进行比对；

（3）获取海关出口数据，根据海关出口数据明细匹配外销收入明细对应的报关出口日期，并与外销收入明细表中的收入确认时点进行比对；

（4）取得发行人报告期各期收入明细，结合物流运输周期，选取报告期各期期末前后十五天明细情况，获取相关报关单、签收单等支持性文件，结合发行人收入确认的会计政策，检查是否存在跨期确认收入情况。

报告期各期末，前后一个月截止性认定核查比例为 100%。

2、核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：发行人收入确认真实、准确。

问题 13、关于采购与主要供应商

13.1

根据招股说明书，1) 发行人采购的主要原料包括中间体原料、起始物料、通用试剂，其中中间体原料采购占比分别为 64.97%、63.43%、62.71%、61.05%；2) 报告期内，发行人主要原材料采购价格在报告期内均呈现下降趋势；3) 报告期内，发行人耗电量分别为 175.73 万度、133.79 万度、175.46 万度、200.35 万度。

请发行人说明：（1）报告期内，中间体原料、起始物料、通用试剂采购具体构成，包括但不限于采购金额前十大原材料种类、采购金额、采购单价、采购数量等；（2）报告期内，主要原材料采购单价下降的原因，与行业趋势是否一致；（3）采购的原材料与产成品之间的关系，公司核心技术在生产过程所起的作用，中间体原料采购占比较高的原因，是否符合行业惯例；（4）公司生产过程的能耗方式和具体情况，耗电量与产量匹配情况。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 报告期内，中间体原料、起始物料、通用试剂采购具体构成，包括但不限于采购金额前十大原材料种类、采购金额、采购单价、采购数量等

中间体原料通常参与合成药物分子砌块或药物活性化合物，反应阶段更接近有活性的药物先导化合物或药物候选化合物，其分子量相对于起始物料更大。报告期内，中间体原料采购金额前十大情况如下：

单位：万元，元/克，千克

2021 年度				
原材料种类		金额	数量	单价
1	苯环骨架类	5,292.26	3,586.62	14.76
2	吡啶骨架类	4,282.95	2,183.87	19.61
3	脂肪族骨架类	1,957.17	1,574.27	12.43
4	吡咯和吡咯烷骨架类	1,680.62	506.32	33.19
5	哌啶骨架类	1,551.07	758.38	20.45
6	苯胺骨架类	1,506.19	992.96	15.17
7	脂肪胺骨架类	1,212.49	767.10	15.81
8	吡啶和吡啶啉骨架类	1,209.27	1,103.95	10.95
9	噻啶骨架类	1,077.98	465.39	23.16
10	脂肪醇醚骨架类	1,049.60	645.86	16.25
合计		20,819.61	12,584.72	16.54
2020 年度				
原材料种类		金额	数量	单价
1	苯环骨架类	2,530.92	1,936.71	13.07
2	吡啶骨架类	2,139.39	971.08	22.03
3	脂肪族骨架类	892.57	562.84	15.86
4	吡咯和吡咯烷骨架类	812.47	240.35	33.80
5	脂肪胺骨架类	779.69	557.24	13.99
6	苯胺骨架类	746.75	421.51	17.72
7	吡啶和吡啶啉骨架类	614.67	706.20	8.70
8	哌啶骨架类	548.94	258.21	21.26
9	噻啶骨架类	545.70	220.61	24.74

10	吡唑骨架类	539.87	167.92	32.15
合计		10,150.97	6,042.68	16.80
2019 年度				
原材料种类		金额	数量	单价
1	苯环骨架类	1,562.57	858.84	18.19
2	吡啶骨架类	1,470.04	731.33	20.10
3	苯胺骨架类	520.08	386.84	13.44
4	吡咯和吡咯烷骨架类	502.70	152.53	32.96
5	脂肪族骨架类	475.18	273.90	17.35
6	嘧啶骨架类	447.41	172.48	25.94
7	哌啶骨架类	358.28	147.93	24.22
8	吡唑骨架类	342.34	120.18	28.49
9	苯酚骨架类	337.47	184.49	18.29
10	吡啶和吡啶啉骨架类	311.35	359.94	8.65
合计		6,327.41	3,388.45	18.67

起始物料通常用于合成药物分子砌块的反应原料，用于合成结构更复杂独特、功能多样化的药物分子砌块，可用于合成药物先导化合物的基本骨架或官能团。报告期内，起始物料采购金额前十大情况如下：

单位：万元，元/克，千克

2021 年度				
原材料种类		金额	数量	单价
1	含溴类原料	1,804.95	18,015.67	1.00
2	含氟类原料	1,488.88	12,357.41	1.20
3	酰胺类原料	1,029.59	12,310.73	0.84
4	醛酮类原料	1,018.18	32,668.40	0.31
5	胺类原料	881.23	16,243.74	0.54
6	含硫类原料	790.73	20,776.90	0.38
7	含硼类原料	706.96	6,867.87	1.03
8	含氯类原料	640.17	11,463.15	0.56
9	羧酸类原料	615.50	15,522.36	0.40
10	羧酸酯类原料	605.20	19,293.23	0.31
合计		9,581.37	165,519.46	0.58

2020 年度				
原材料种类		金额	数量	单价
1	含溴类原料	743.43	6,156.30	1.21
2	含氟类原料	728.67	6,095.60	1.20
3	酰胺类原料	469.09	4,705.93	1.00
4	醛酮类原料	384.12	8,160.04	0.47
5	胺类原料	360.19	4,999.06	0.72
6	含硫类原料	330.71	6,341.74	0.52
7	羧酸酯类原料	308.69	6,733.01	0.46
8	含氯类原料	283.00	3,392.24	0.83
9	含硼类原料	236.20	1,876.22	1.26
10	羧酸类原料	218.10	6,340.70	0.34
合计		4,062.20	54,800.85	0.74
2019 年度				
原材料种类		金额	数量	单价
1	含溴类原料	498.25	4,702.27	1.06
2	含氟类原料	459.74	3,405.51	1.35
3	醛酮类原料	273.70	6,589.98	0.42
4	酰胺类原料	273.54	2,608.47	1.05
5	胺类原料	222.74	3,435.26	0.65
6	含硼类原料	215.74	1,405.72	1.53
7	含氯类原料	195.71	2,191.47	0.89
8	羧酸酯类原料	188.25	3,169.35	0.59
9	羧酸类原料	179.24	3,514.30	0.51
10	含硫类原料	162.22	3,151.17	0.51
合计		2,669.12	34,173.49	0.78

通用试剂通常是合成药物分子砌块反应过程中必需的溶剂类、用作催化剂或配体等用途的化合物，一般不作为反应原料参与化学反应过程，是化学反应过程不可或缺的试剂类原料。报告期内，通用试剂采购金额前十大情况如下：

单位：万元，元/克，千克

2021 年度				
原材料种类		金额	数量	单价
1	有机无机化合类试剂	902.38	381.17	23.67

2	含六元杂环结构试剂	870.80	266.42	32.69
3	羰基类试剂	680.24	74.99	90.71
4	常用钪类试剂	643.42	64.94	99.08
5	含五元杂环类试剂	599.34	46.10	130.01
6	三价以上金属盐类试剂	488.15	102.18	47.77
7	一价金属盐类试剂	333.47	42.21	79.01
8	二价金属盐类试剂	251.43	82.15	30.61
9	氮氧配体类试剂	231.86	49.08	47.24
10	氟络盐类试剂	212.81	639.95	3.33
合计		5,213.90	1,749.18	29.81
2020 年度				
原材料种类		金额	数量	单价
1	含五元杂环类试剂	381.35	25.15	151.61
2	常用钪类试剂	363.12	47.52	76.41
3	有机无机化合类试剂	295.08	93.81	31.45
4	羰基类试剂	283.08	30.49	91.49
5	氟络盐类试剂	214.41	415.71	5.16
6	一价金属盐类试剂	197.27	19.53	100.99
7	含六元杂环结构试剂	183.56	35.45	51.78
8	三价以上金属盐类试剂	121.77	25.77	47.25
9	氮氧配体类试剂	76.40	14.35	53.25
10	二价金属盐类试剂	74.39	19.32	38.50
合计		2,190.43	727.57	30.11
2019 年度				
原材料种类		金额	数量	单价
1	有机无机化合类试剂	194.85	75.48	25.82
2	羰基类试剂	184.80	19.77	93.45
3	常用钪类试剂	180.76	25.86	69.89
4	含五元杂环类试剂	138.82	9.44	147.11
5	三价以上金属盐类试剂	132.96	23.09	57.59
6	含六元杂环结构试剂	124.30	23.10	53.81
7	一价金属盐类试剂	98.95	9.69	102.12
8	二价金属盐类试剂	52.63	14.38	36.61
9	氟络盐类试剂	41.02	86.40	4.75

10	氨基酸及肽类试剂	33.23	1.01	328.49
合计		1,182.31	288.22	41.02

(二) 报告期内，主要原材料采购单价下降的原因，与行业趋势一致

报告期内，公司原材料采购金额、采购数量、采购单价情况如下：

单位：万元，kg，元/g

量级	2021 年度			2020 年度			2019 年度		
	金额	数量	单价	金额	数量	单价	金额	数量	单价
百克级以下	17,738.25	1,152.54	153.91	7,485.18	434.92	172.11	4,658.09	398.88	116.78
百克至公斤级	8,726.99	3,630.51	24.04	5,628.76	3,043.43	18.49	4,219.56	3,501.53	12.05
公斤级以上	26,729.70	304,422.35	0.88	11,158.90	89,782.53	1.24	5,853.40	51,498.46	1.14
合计	53,194.93	309,205.40	1.72	24,272.85	93,260.88	2.60	14,731.06	55,398.88	2.66

注：采购额中未包含辅料、耗材以及退货。

报告期内，主要原材料采购单价下降主要系采购量级增加所致，公斤级以上产品采购金额占比分别为 39.74%、45.97%、**50.25%**。根据公开披露资料，2019 年、2020 年，同行业公司皓元医药对采购总额前 5 大的主物料和采购金额较大且在各年均均有采购的其他材料进行了统计分析，平均采购单价为 0.0275 万元/kg、0.0314 万元/kg，采购单价基本平稳且略有增长。发行人公斤级以下的原材料平均采购价格基本稳定且略有增长，与行业趋势一致。

(三) 采购的原材料与产成品之间的关系，公司核心技术在生产过程所起的作用，中间体原料采购占比较高的原因，符合行业惯例

1、采购的原材料和产成品之间的关系

发行人主要为包括发现潜在药物靶标、筛选苗头化合物、合成先导化合物和优化先导化合物骨架等新药开发阶段提供种类丰富、结构新颖、功能多样的分子砌块产品和科学试剂。药物分子砌块产业链环节包括研发设计、合成生产、检测纯化三个主要环节。

公司具有行业领先的研发设计、合成路径研究、分子结构确证及纯度精准检测能力等核心能力。合成路径研究的能力为药物分子砌块合成环节的核心能力，具体的药物分子砌块的化学合成则需要规模较大的生产场地及反应釜。由于药物分子砌块注重新产品研发能力、产品质量控制及品类的丰富性，单一产品的产量

很小，且公司受制于合成反应生产场地限制，对检测纯化环节之前的分子砌块采用三种模式：一，对于合成难度大、市场价值高的分子砌块，公司在内部实验室合成；二，对于合成难度相对较高的分子砌块，公司在合成路线调研评估、技术指标确认后，自主研究合成路径后由外部供应商完成化学合成；三，对于合成相对简单或供应商有更强合成优势的分子砌块，公司提供分子砌块化学结构后直接向其采购产品。无论内部合成和外部合成，公司需要进行分子结构确证和纯度精准测量，以保证分子砌块符合新药研发机构的需求。

2、公司核心技术在生产过程所起的作用

公司以药物构效和构性关系、药物化合物逆合成分析等理论为指导，经过多年密切跟踪新药物分子实体（NME）的动态，形成以药物分子砌块的研发设计、合成路径研究、检测纯化（分子结构确证和纯度检测）等为代表的核心技术体系。

公司的核心技术以药物分子砌块研发设计技术为先导，以检测纯化技术为产品质量生命线，以合成生产为生产工艺抓手，持续增强分子结构确证和纯度检测的能力，不断提升药物分子砌块和科学试剂的结构独特性、种类丰富性。

在研发设计环节，公司深刻理解新药研发疾病研究最新动态，根据药物化学结构优化原则、成药性原则等理论指导，形成药物分子砌块构效构性分析设计、利用生物电子等排体设计、逆合成分析设计等药物分子砌块设计技术。

在化学合成环节，公司根据市场需求分析及技术前沿分析，积极布局新产品的研发合成技术，针对合成难度较大的药物分子砌块，公司不断探索药物分子砌块的合成路径及合成工艺，开发了手性药物分子砌块、苯环类药物分子砌块、脂肪族类药物分子砌块、芳杂环类药物分子砌块、非天然氨基酸药物分子砌块等合成技术。

在检测纯化环节，公司围绕检测难度较大的产品开发了一系列高端检测技术，主要包括手性药物分子砌块的检测技术、金属催化剂的分析检测技术、有机硼酸分子的砌块的检测技术及氨基酸类药物分子砌块的检测技术等。针对纯度未满足新药研发需求的产品，公司开发了药物分子砌块和科学试剂产品纯化技术，主要包括基于官能团极性重结晶纯化技术、多元组合柱层析纯化技术、多组分组合配方精密蒸馏纯化技术及官能团衍生法纯化技术。

在药物分子砌块生产完整产业链中，公司根据工艺实践需要对设备进行改进，公司的主要设备改进技术包括旋转蒸发仪的改进技术、多物态加速混配反应釜的改进技术及可调整层析柱设备优化改进技术。

3、中间体原料采购占比较高系公司原材料供应特点所致，符合行业惯例

公司起始物料、中间体原料和通用试剂与同行业公司皓元医药采购的原辅材料、药石科技采购的基础化工原料、起始物料具备可比性。

同行业公司皓元医药采购的原辅材料分为主物料、催化剂、试剂、溶剂和消耗材料，其中主物料 2019 年、2020 年采购金额占比分别为 81.98%、81.13%。同行业公司药石科技对外采购的主要内容包括基础化工原料和起始物料、通用试剂和溶剂、实验耗材及水、电、天然气等能源资源，其中基础化工原料和起始物料等 2019 年、2020 年采购金额占比分别为 89.96%、89.89%。同行业公司上述可比原料占比较高，与发行人水平相似，符合行业惯例。

公司将除通用试剂、辅料及耗材外的原料根据其接近产成品程度和分子结构，分为医药中间体和起始化合物。其中，公司中间体原料占比较高主要为两个方面的原因，一方面，公司侧重于合成路径研究，外部合成的原材料较多；另一方面，公司在分子砌块合成环节，选择最接近产成品的化合物进行成药性研究，探索最短的合成路径。

（四）公司生产过程的能耗方式和具体情况，耗电量与产量匹配情况

发行人聚焦新药研发前端，定位于研发服务，现阶段主要为客户提供多品类、微小剂量及多频次需求服务，化学合成的反应釜规模较小，与同行业公司不同，药石科技等药物分子砌块供应商主要为客户提供高量级的药物研发中后端产品，拥有较大容量的反应釜。而公司定位于研发服务，对于外部合成更经济的分子砌块，公司给予上游供应商一定的合成技术指导，由合格供应商完成药物分子砌块的合成环节。公司生产过程中的能耗主要为检测纯化设备和生产场地空调耗电，能耗较低，且报告期内公司存在生产场地搬迁、能耗系统优化等情形，因此耗电量与产量并无直接匹配关系。

报告期内，公司耗电量与产量情况如下：

单位：千克、万度

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
产品产量	201,200.46	83,211.28	56,044.43
耗电量	248.49	175.46	133.79

注：公司生产环节包括合成环节、纯化环节、检测环节，公司产品产量按纯化、检测环节的产成品数量进行统计。

报告期内，公司耗电量与产量并无直接匹配关系，但整体变动趋势一致。2019年度公司耗电量下降，主要系2018年度公司生产厂房的空气湿度大，除湿机耗电量大，2019年公司进行能耗系统优化及加强空调系统的节能管理，与2018年度相比，2019年电力节能效果明显。

13.2

根据招股说明书，1)报告期内，发行人前五大供应商采购占比分别为16.70%、11.85%、9.95%、9.19%，采购相对分散；2)报告期内，公司前五大供应商变化较多；

请发行人说明：(1)按中间体原料、起始物料、通用试剂分别列示报告期内前五大供应商及采购情况；(2)主要供应商的基本情况、合作历史和经营规模，是否与发行人及关联方之间存在关联关系、利益安排及其他密切关系等，发行人采购的相关产品是否与其经营范围和经营规模相匹配；(3)公司采购较为分散及主要供应商在报告期内变化的原因，是否符合行业惯例。

回复：

一、发行人说明事项

(一)按中间体原料、起始物料、通用试剂分别列示报告期内前五大供应商及采购情况

报告期内，公司按中间体原料、起始物料、通用试剂分别列示报告期内前五大供应商及采购情况如下表所示：

单位：万元

原材料类型	公司名称	金额	占比
中间体原料	2019 年度		
	南京药石科技股份有限公司	425.36	2.75%
	苏州沃尔森生物科技有限公司	321.05	2.07%

原材料类型	公司名称	金额	占比
	常州精细化工研究所	188.92	1.22%
	常州安轩化工有限公司	152.85	0.99%
	天津津御达化工科技有限公司	146.46	0.95%
	2020 年度		
	南京药石科技股份有限公司	702.45	2.78%
	安徽敬同药业有限公司	344.18	1.36%
	天津津御达化工科技有限公司	277.36	1.10%
	武汉东康源科技有限公司	276.07	1.09%
	无锡双启科技有限公司	241.94	0.96%
	2021 年度		
	南京药石科技股份有限公司	1,480.92	2.70%
	武汉东康源科技有限公司	555.29	1.01%
	安徽勇晟医药科技有限公司	523.49	0.96%
	西安速加医药科技有限公司	426.95	0.78%
	深圳市格物致欣化学技术有限公司	407.38	0.74%
	起始物料	2019 年度	
潍坊市前进精细化工有限公司		159.08	1.03%
常州精细化工研究所		105.42	0.68%
天津津御达化工科技有限公司		87.33	0.56%
苏州沃尔森生物科技有限公司		84.09	0.54%
苏州昊帆生物股份有限公司		78.01	0.50%
2020 年度			
潍坊市前进精细化工有限公司		322.97	1.28%
大连联化化学有限公司		157.50	0.62%
常州精细化工研究所		146.22	0.58%
浙江泽天精细化工有限公司		134.54	0.53%
苏州昊帆生物股份有限公司		133.90	0.53%
2021 年度			
大连联化化学有限公司		354.85	0.65%
潍坊市前进精细化工有限公司		351.67	0.64%
安徽勇晟医药科技有限公司		251.45	0.46%
宿迁德威化工股份有限公司	243.50	0.44%	
常州精细化工研究所	241.36	0.44%	

原材料类型	公司名称	金额	占比
通用试剂	2019 年度		
	陕西瑞科新材料股份有限公司	352.82	2.28%
	武汉泰宇凯尚科技有限公司	194.80	1.26%
	上海超岚化工科技中心	57.60	0.37%
	郑州海阔光电材料有限公司	46.53	0.30%
	宇瑞（上海）化学有限公司	40.17	0.26%
	2020 年度		
	陕西瑞科新材料股份有限公司	501.55	1.99%
	武汉泰宇凯尚科技有限公司	174.21	0.69%
	Innoak Sciences Corp.	110.93	0.44%
	苏州昊帆生物股份有限公司	92.72	0.37%
	上海超岚化工科技中心	86.38	0.34%
	2021 年度		
	武汉泰宇凯尚科技有限公司	764.19	1.39%
	陕西瑞科新材料股份有限公司	606.45	1.11%
	供应商 A	385.07	0.70%
供应商 B	208.79	0.38%	
山东研峰新材料科技有限公司	183.99	0.34%	

注：上述金额为发行人向供应商该类别产品的采购金额。

（二）主要供应商的基本情况、合作历史和经营规模，与发行人及关联方之间不存在关联关系、利益安排及其他密切关系等，发行人采购的相关产品与其经营范围和经营规模相匹配

公司主要供应商的基本情况、与公司合作历史和经营规模、与发行人及关联方之间不存在关联关系、利益安排及其他密切关系、发行人采购的相关产品与其经营范围和经营规模相匹配的信息列表如下：

序号	公司名称	主营业务	成立时间	开始合作时间	主要采购内容	注册资本	经营规模	产品范围与经营规模是否匹配	是否存在关联关系
1	南京药石科技股份有限公司	药物分子砌块的设计、合成和销售；关键中间体的工艺开发、中试、商业化生产和销售；药物分子砌块的研发和工艺生产相关的技术服务	2006-12	2012	四元环等中间体原料	19,969.96 万元人民币	2020 年度 销售额超 过为 10 亿 元人民币	是	否
2	浙江泽天精细化工有限公司	化工产品销售，生物化工产品技术研发等	2017-08	2018	脂肪族类、吡啶类中间体及研究类试剂	1,000 万元 人民币	约 300 万元 人民币	是	否
3	武汉东康源科技有限公司	医药中间体、化工产品原料技术、生物工程及生物制品的技术研发及销售等	2013-04	2017	苯环及其衍生物、吡啶、咪唑、呋喃、吡啶、四氢呋喃等	1,000 万元 人民币	2,500 万元 人民币	是	否
4	大连联化化学有限公司	系列手性化合物和偶联试剂等精细化学品的研制开发与生产及销售等	2004-03	2013	哌啶、吡咯烷、苯环及其衍生物、硼酸及硼酸酯、脂肪族中间体等	6,600 万元 人民币	约 850 万元 人民币	是	否
5	武汉泰宇凯尚科技有限公司	生物制品技术开发、技术转让及批零兼营，精细化学品、医药中间体研发及销售等	2018-06	2018	苯环及其衍生物	500 万元人 民币	约 1,000 万 元人民币	是	否
6	陕西瑞科新材料股份有限公司	金属材料制造；电子专用材料销售；基础化学原料制造；专用化学产品制造化工产品生产；专用化学产品销售等	2003-08	2012	苯环及其衍生物、研究类试剂、脂肪族中间体、吡啶、氧杂蒽等	5,850 万元 人民币	约 1,000 万 元人民币	是	否
7	潍坊市前进精细化工有限公司	化工产品、医药原料生产及销售等	2015-01	2015	苯环及其衍生物、脂肪族中间体、吗啉、吡啶、吡咯等	200 万元人 民币	约 700 万元 人民币	是	否
8	天津津御达化工科技有限公司	化工产品销售，专用化学品销售等	2014-04	2015	吡啶、苯环及其衍生物	500 万元人 民币	约 800 万元 人民币	是	否

序号	公司名称	主营业务	成立时间	开始合作时间	主要采购内容	注册资本	经营规模	产品范围与经营规模是否匹配	是否存在关联关系
9	苏州沃尔森生物科技有限公司	生物科技领域内的技术开发、技术转让、技术服务；非危险化学品、医药中间体（不含原料药）的技术研发及销售等	2010-07	2015	吡啶、苯环及其衍生物、吡嗪、哒嗪、三氮唑等	200 万元人民币	约 850 万元人民币	是	否
10	常州精细化工研究所	精细化工产品的研制、开发、服务，分析仪器、化工原料的销售等	1999-12	2017	苯环及其衍生物、吡啶、噻吩、咪唑、嘧啶等	50 万元人民币	约 400 万元人民币	是	否
11	常州安轩化工有限公司	化工原料及产品、仪器仪表、电器机械的销售；化工、生物、环保技术开发，技术服务，技术咨询，技术转让等	2009-11	2010	2-溴-5-羟基苯甲醛等试剂类产品、苯环及其衍生物、咪唑、脂肪族中间体、嘧啶、哌啶等	200 万元人民币	约 450 万元人民币	是	否
12	安徽敬同药业有限公司	自然科学研究和试验发展；化工产品销售；专用化学产品销售等	2017-12	2019	苯环及其衍生物、咪唑、噻啉、脂肪族中间体、吡啶等	500 万元人民币	约 700 万元人民币	是	否
13	无锡双启科技有限公司	生物制品、化工原料及产品的技术研发、技术咨询、技术转让、技术服务；精细化工产品销售等	2018-06	2018	苯环及其衍生物、噻吩、噁唑、二氧代杂环	200 万元人民币	约 700 万元人民币	是	否
14	安徽勇晟医药科技有限公司	化工原料及产品的研发和销售	2017-07	2018	脂肪族中间体、苯环及其衍生物、吡啶、硼酸及硼酸酯、哌嗪等	500 万元人民币	约 1,100 万元人民币	是	否
15	西安速加医药科技有限公司	医药中间体的技术研发及技术服务，化工产品原料的研发及销售	2013-07	2013	吡啶、脂肪族中间体、四氢异噻啉、哒嗪、吡唑等	100 万元人民币	约 650 万元人民币	是	否
16	苏州昊帆生物股份有限公司	生物合成试剂及相关试剂、医药中间体及相关产品研发、生产、	2003-12	2010	吡啶、脂肪族中间体、嘧啶、苯环及其	8,100 万元人民币	约 200 万元人民币	是	否

序号	公司名称	主营业务	成立时间	开始合作时间	主要采购内容	注册资本	经营规模	产品范围与经营规模是否匹配	是否存在关联关系
		销售			衍生物、三氮唑等				
17	上海超岚化工科技中心	销售化工原料及产品	2016-07	2017	吡啶、苯环及其衍生物、哌嗪、吡咯、吡啶等	50 万元人民币	约 300 万元人民币	是	否
18	郑州海阔光电材料有限公司	化工产品生产、销售，新型催化材料及助剂销售，新型有机活性材料销售	2013-06	2019	苯环及其衍生物、氧杂蒽、萘、噁嗪、二氧代杂环等	1,000 万元人民币	约 150 万元人民币	是	否
19	宇瑞（上海）化学有限公司	危险化学品经营，化工产品及原料的销售	2009-11	2019	脂肪族中间体、研究类试剂、苯环及其衍生物、咪唑、硼酸及硼酸酯	1,000 万元人民币	约 150 万元人民币	是	否
20	Innoak Sciences Corp.	精细化学品研发、生产及销售	2020-07	2020	手性膦配体以及催化剂	30 万加元	约 150 万元人民币	是	否
21	供应商 A	生物科技、医药科技领域内的技术开发，化工原料及产品的销售等	2019-11	2020	异噻啉、噁唑、吡咯、吡啶、萘等	50 万元人民币	约 500 万元人民币	是	否
22	供应商 B	生物化工产品技术研发，工业酶制剂研发，新型金属功能材料，新型有机活性材料，新型催化材料及助剂，高纯元素及化合物销售	2015-05	2018	哌啶、苯环及其衍生物、吡啶、噻啶、菲啰啉等、贵金属催化剂及配体	100 万元人民币	约 350 万元人民币	是	否
23	山东研峰新材料科技有限公司	化学试剂和助剂制造，其他专用化学产品制造	2020-04	2020	有机无机化合类试剂、苯环骨架类化合物、杂环类试剂	5,000 万元人民币	约 15,000 万元人民币	是	否
24	深圳市格物致欣化学技术有	生物医药专业领域内的技术开发、技术服务、技术转让；生物	2013-05	2013	吡啶、吡咯、咪唑、吡啶等	3 万元人民币	约 1200 万元人民币	是	否

序号	公司名称	主营业务	成立时间	开始合作时间	主要采购内容	注册资本	经营规模	产品范围与经营规模是否匹配	是否存在关联关系
	限公司	医药中间体的研发、销售							
25	宿迁德威化工股份有限公司	手性环氧氯丙烷、阿扎那韦的医药中间体的生产、销售；丙烯酸乳液生产、销售	2008-03	2019	含溴类试剂等	1,200 万元人民币	约 1000 万元人民币	是	否

如上表所示，报告期内，公司的主要供应商的成立时间相对较早，与公司保持较长期的合作关系，公司向各供应商采购的原材料与各供应商的经营范围相符，公司向各供应商采购金额与各供应商的经营规模不存在异常情况。公司与供应商不存在关联关系。上述供应商中，供应商 A 成立于 2019 年度，Innoak Sciences Corp.、山东研峰新材料科技有限公司成立于 2020 年度，成立时间相对较晚，上述成立时间较晚的供应商对应的技术团队在其经营领域均具有较强的技术实力，为公司新开发的优质供应商。

（三）公司采购较为分散及主要供应商在报告期内变化的原因，符合行业惯例

1、公司采购较为分散的原因

从客户需求特征角度而言，公司的产品聚焦新药研发前端，产品主要服务于新药研发的药物靶点发现，苗头化合物合成、筛选及优化，药物先导化合物的合成、筛选及优化，药物候选化合物的合成、筛选及优化等关键环节。下游新药研发客户对药物分子砌块和科学试剂的需求具有高技术、多品类、微小剂量及多频次等特征。公司为了更充分满足下游新药研发客户的需求，服务新药研发，公司以新药研发为导向储备更多种类的药物分子砌块和科学试剂。目前，公司常备药物分子砌块超过 7 万种。

从供应商供给特征角度而言，市场上药物分子砌块和科学试剂的基础原料生产企业数量众多，但单个基础原料生产商的品种有限，单一基础原料生产商的产品种类、质量及纯度等参数均难以满足客户进行科研或新药研发的需求。公司凭借多年深耕药物分子砌块和科学试剂领域所积累的行业经验及较强的研发能力，通过自主研发及对接上游供应商，精准识别下游客户的多品类、微小剂量、多频次的需求。公司总部和区域中心联动，实现国内外重要医药研发高地、区域中心布局，快速响应客户需求，提升客户生物医药科研效率，提升了整个生物医药研发产业链的运行效率。

综上，公司的采购较为分散，主要由新药研发前端对于药物分子砌块和科学试剂的需求特征以及市场上药物分子砌块和科学试剂原材料供应特点所决定，符合行业特征，不存在异常情况。

2、公司主要供应商在报告期内变化的原因

公司主要供应商均为长期合作伙伴，公司主要供应商在报告期内变化系新药研发需求有多品类、小剂量的特点，公司销售产品变化，采购量级变化，导致采购排名变动，不存在完全新增主要供应商。

（1）公司主要供应商在报告期内的变化情况

报告期内，公司前五大供应商变化情况如下表：

序号	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	名称	占比	名称	占比	名称	占比
1	药石科技	2.85%	药石科技	3.02%	药石科技	3.07%
2	武汉东康源科技有限公司	1.57%	陕西瑞科新材料股份有限公司	2.07%	苏州沃尔森生物科技有限公司	2.79%
3	安徽勇晟医药科技有限公司	1.55%	潍坊市前进精细化工有限公司	1.72%	陕西瑞科新材料股份有限公司	2.41%
4	武汉泰宇凯尚科技有限公司	1.44%	天津津御达化工科技有限公司	1.60%	常州精细化工研究所	2.00%
5	大连联化化学有限公司	1.21%	武汉东康源科技有限公司	1.54%	天津津御达化工科技有限公司	1.59%

如上表所示，公司各期前五大供应商存在一定变动，主要原因为新药研发需求有多品类、小剂量的特点，公司销售产品变化，采购量级变化，相应原材料品种结构、量级结构发生变化所致。

(2) 公司主要供应商的变化原因

①2021 年度较 2020 年度，原料供应商前五大供应商变动原因分析

项目	客户名称	变动原因
新进前五大	安徽勇晟医药科技有限公司	2020 年度采购金额 291.17 万元，2019 年度采购金额 132.92 万元，2018 年度采购金额 23.17 万元，为公司长期合作供应商，采购排名变动。
	武汉泰宇凯尚科技有限公司	2020 年度采购金额 174.65 万元，2019 年度采购金额 195.92 万元，2018 年度采购金额 70.72 万元，为公司长期合作供应商，采购排名变动。
	大连联化化学有限公司	2020 年度采购金额 298.95 万元，2019 年度采购金额 122.10 万元，2018 年度采购金额 76.24 万元，为公司长期合作供应商，采购排名变动。
退出前五大	潍坊市前进精细化工有限公司	2021 年度采购金额 393.82 万元，2020 年度采购金额 416.25 万元，2019 年度采购金额 169.37 万元，为公司长期合作供应商，采购排名变动。
	天津津御达化工科技有限公司	2021 年度采购金额 574.47 万元，2020 年度采购金额 387.46 万元，2019 年度采购金额 233.79 万元，为公司长期合作供应商，采购排名变动。
	陕西瑞科新材料股份有限公司	2021 年度采购金额 607.56 万元，2020 年度采购金额 501.76 万元，2019 年度采购金额 354.58 万元，为公司长期合作供应商，采购排名变动。

②2020 年度较 2019 年度，原料供应商前五大供应商变动原因分析

项目	客户名称	变动原因
新进前	潍坊市前进精细化工	2019 年度采购金额 169.37 万元，为公司长期合作供应商，

项目	客户名称	变动原因
五大	有限公司	采购排名变动。
	武汉东康源科技有限公司	2019 年度采购金额 90.92 万元，为公司长期合作供应商，采购排名变动。
退出前五大	苏州沃尔森生物科技有限公司	2020 年度采购金额 225.21 万元，2019 年度采购金额 410.90 万元，2018 年度采购金额 58.29 万元，为公司长期合作供应商，采购排名变动。
	常州精细化工研究所	2020 年度采购金额 311.68 万元，2019 年度采购金额 294.34 万元，2018 年度采购金额 182.00 万元。为公司长期合作供应商，采购排名变动。

综上所述，报告期内公司前五大供应商有所调整，其均为长期合作的供应商。

3、公司采购较为分散符合行业惯例

报告期内，公司向主要供应商采购占比与同行业上市公司的对比情况如下表：

公司名称	2021 年度	2020 年度	2019 年度
皓元医药	-	9.48%	9.64%
阿拉丁	7.24%	7.53%	8.53%
药石科技	32.36%	59.11%	55.49%
同行业平均	19.80%	25.37%	24.55%
发行人	8.62%	9.95%	11.85%

注 1：以上同行业数据取自招股说明书等公开文件，其中皓元医药选择其招股书披露的分子砌块和工具化合物前五大供应商采购占比情况，阿拉丁取自其 2022 年 3 月披露的《向不特定对象发行可转换债券募集说明书（注册稿）》及 2021 年年度报告，药石科技取自其 2022 年 4 月披露的《向不特定对象发行可转换债券募集说明书（二次修订稿）》及 2021 年年度报告。

如上表所示，发行人向主要供应商采购占比与皓元医药、阿拉丁基本一致，但低于药石科技，主要原因为药石科技的分子砌块种类更聚焦、以公斤级以上为主，采购相对集中。因此，公司采购较为分散符合行业惯例。

13.3

根据招股说明书，发行人 2019 年度、2020 年度和 2021 年 1-9 月的第一大客户均为药石科技。药石科技为发行人的同行业企业，亦开展分子砌块业务。

请发行人说明：公司向药石科技采购具体情况，所采购原材料的具体用途，是否存在外购分子砌块然后直接对外销售的情形，若是，采购与销售相关分子砌块的类型、销售占比及业务实质，除药石科技外，是否存在其他类似向同行业公司采购原材料的情形。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 公司向药石科技采购具体情况，所采购原材料的具体用途，不存在外购分子砌块然后直接对外销售的情形

1、公司向药石科技采购具体情况，所采购原材料的具体用途

公司向药石科技采购原材料金额、主要采购内容及具体用途情况如下表：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
采购金额	1,507.40	733.69	451.81
占比	2.85%	3.02%	3.07%
主要采购内容	主要为以四元环类为主的分子砌块原料，药石科技在该特定类分子砌块原料具有较强的技术和成本优势		
具体用途	经分子结构确证、纯度检测、纯化等生产工序达到下游新药研发客户需求的药物分子砌块。		

报告期内，公司向药石科技采购的金额增加，但采购金额占比较小且总体呈现下降趋势，不存在对药石科技形成供应商依赖的情况。公司向药石科技采购药物分子砌块原料的主要原因为药石科技侧重布局四元环类等优势产品的药物分子砌块，在该类产品领域具备较强的技术优势和成本优势。

2、公司不存在外购分子砌块后直接对外销售的情形

公司的主要业务聚焦于新药研发的前端核心环节，以产品研发设计技术为先导，以检测纯化技术为产品质量生命线，不断夯实核心技术能力，持续增强分子结构确证和纯度检测的能力，不断提升药物分子砌块和科学试剂的结构独特性、种类丰富性。

公司具有行业领先的研发设计、合成路径研究、分子结构确证及纯度精准检测能力等核心能力，合成路径研究的能力为药物分子砌块合成环节的核心能力。药物分子砌块和科学试剂具体生产流程包括研发设计、化学合成、检测纯化等环节，化学合成环节包括合成路线调研评估、技术指标确认和化学合成反应部分。由于药物分子砌块单一产品的需求量很小，且公司受制于合成反应生产场地限制，所以在化学合成阶段，公司存在三种模式：一，对于合成难度大的分子砌块，公司在内部实验室合成；二，对于合成难度相对较高的分子砌块，公司在合成路线

调研评估、技术指标确认后，自主研究合成路径后由外部供应商完成化学合成；三，对于合成相对简单或供应商有更强合成优势的分子砌块，公司提供分子砌块化学结构后直接向其采购产品。药石科技在行业内地位突出，产业规模领先，尤其在四元环类产品领域具备突出优势，因此公司在了解客户新药研发需求后，部分化学合成中间体直接向药石科技采购。

报告期内，公司按合成环节是否内部完成将主营业务收入分类如下：

单位：万元

项目		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
内部合成		10,771.42	17.77%	7,406.32	18.93%	5,274.80	21.24%
外部合成	自研合成路径	27,642.86	45.61%	16,856.18	43.09%	10,666.80	42.95%
	仅提供化学结构	22,190.73	36.62%	14,856.48	37.98%	8,892.44	35.81%
合计		60,605.00	100.00%	39,118.98	100.00%	24,834.04	100.00%

无论内部合成和外部合成，公司需要进行分子结构确证和纯度精准测量，以保证分子砌块符合新药研发机构的需求，公司所有分子砌块及科学试剂均为自主研发设计，均为自有品牌。因此，公司不存在外购分子砌块直接对外销售的情形。

（二）除药石科技外，存在向国际同行业公司 AstaTech, Inc.、Combi-Blocks, Inc.、萨恩化学技术（上海）有限公司采购原材料的情况

除药石科技外，公司存在向国际同行业公司 AstaTech, Inc.、Combi-Blocks, Inc.、国内同行业公司萨恩化学技术（上海）有限公司采购原材料的情况如下表：

单位：万元

序号	客户名称	2021 年度	2020 年度	2019 年度
1	AstaTech, Inc.	0.55	2.18	0.97
2	Combi-Blocks, Inc.	3.70	6.09	3.27
3	萨恩化学技术（上海）有限公司	20.26	32.58	13.71
合计		24.51	40.85	17.95

注 1：AstaTech, Inc.和 Combi-Blocks, Inc.为公司国际市场的同行业公司，其部分业务与发行人相同，均为药物分子砌块和科学试剂业务。

注 2：萨恩化学技术（上海）有限公司已于 2021 年 12 月注销，其产品品牌为“安耐吉化学”，目前主要由安徽泽升科技有限公司进行经营该品牌。

如上表所示，除药石科技外，报告期内，公司向同行业公司采购原材料金额较少，合计分别为 17.95 万元、40.85 万元和 **24.51** 万元，占比分别为 0.116%、

0.162%和 0.045%。

除上述向同行业公司采购原材料的情况，公司不存在其他类似向同行业公司采购原材料的情形。

问题 14、关于生产模式与存货

14.1

根据招股说明书，1) 发行人产品设计部门通过分析数据库、期刊杂志和网站，结合自身理解及前瞻性预测，针对性储备药物分子砌块和科学试剂；2) 品类丰富的产品研发和生产能力和快速响应客户需求能力是药物分子砌块及科学试剂行业的核心竞争力；3) 发行人长期跟踪客户需求，为客户提供药物分子砌块和科学试剂产品，包括定制化产品。

请发行人说明：（1）公司针对性储备分子砌块和科学试剂的方式，分子砌块产品储备具体情况及规模；（2）公司为客户提供定制化产品的模式，销售收入实现情况及占比；（3）公司营业成本核算及存货结转方式，在针对性储备和定制化产品提供背景下，合同收入与合同成本匹配情况。

请保荐机构、申报会计师并就发行人合同收入和成本是否匹配发表明确意见，说明核查方法及核查依据。

回复：

一、发行人说明事项

（一）公司针对性储备分子砌块和科学试剂的方式、分子砌块产品储备具体情况及规模

1、公司针对性储备药物分子砌块和科学试剂的方式

发行人对外销售的药物分子砌块、科学试剂产品以自身前瞻性备货为主，以提供客户订单所定制的产品为辅，发行人前瞻性备货主要依托于自身前瞻性判断及核心技术中的研发设计技术。

（1）针对性储备药物分子砌块及科学试剂的筛查标准

发行人通过分析 Scifinder、WIPO 数据库，查阅《Science》，《Nature》，《Journal of the American Chemical Society》，《Angewandte Chemie》，《ACS Catalysis》，

《Nature Chemistry》,《National Science Review》,《Journal of Medicinal Chemistry》等权威期刊杂志的方式,立足于自身设计能力,对于符合如下筛查标准之一或若干的药物分子砌块、科学试剂产品进行前瞻备货。

药物分子砌块产品筛选标准如下:

- A、产品结构具有新颖性;
- B、符合类药五原则;
- C、符合生物电子等排体规律;
- D、具有合适的反应基团,无需官能团保护;
- E、具有氟原子;

F、符合 ADC 药物, PROTAC 药物和小分子核酸药物构成的药物分子砌块结构特征。

科学试剂产品筛选标准如下:

A、诺贝尔化学奖得主的相关研究领域产品线:比如小分子催化剂产品线,光催化氧化还原反应产品线,不对称合成产品线;

B、后期碳-氢官能团化试剂,在新药研发阶段,可以直接在候选药物分子上作结构衍生,合成更多的潜在活性化合物;

C、对环境友好,符合“绿色化学十二原则”的催化剂和配体。

发行人对于该等药物分子砌块、科学试剂产品的合成路线进行确认,并相应完成在境内外各区域中心的前瞻性备货。

(2) 发行人前瞻性备货实例

A、药物分子砌块领域前瞻性备货 BD01402029

KRAS G12D 突变在治疗手段有限的胰腺癌中高发,开发 KRAS G12D 抑制剂具备迫切性。

KRAS G12D 相对于 KRAS G12C,仅是同一个密码子上氨基酸突变种类不同。发行人根据已上市的 KRAS G12C 药物,参考电子等排体理论,利用骨架跃迁的策略,设计了一系列包括 BD01402029 在内的嘧啶并吡啶的药物分子砌块,

与该分子砌块相同的产品构成了 Mirati 开发的 KRAS G12D 药物 MRTX-1133 的母核。

B、科学试剂领域前瞻性备货 BD01397749

该化合物可在紫外光照射下实现室温催化烷烃底物碳氢键活化，选择性加成另一底物碳碳双键，从而一步构建 sp^2-sp^3 或 sp^3-sp^3 碳碳键，这类碳碳键在传统逆合成分析中通常是难以下手的断键位点（如阿托伐他汀上的异丙基引入、伐尼瑞韦大环的新关环位点等）。

2、药物分子砌块产品储备具体情况及规模

项目	2021 年末	2020 年末	2019 年末
药物分子砌块储备数 (万种)	7.33	5.32	4.46
库存商品余额(万元)	34,219.93	13,911.23	8,236.66

报告期各期末，依托于自身前瞻性判断及核心技术中的研发设计技术的增强，发行人药物分子砌块产品储备规模及库存商品金额呈逐年上升趋势。

(二) 公司为客户提供定制化产品的模式，销售收入实现情况及占比

1、公司为客户提供定制化产品的模式

发行人对于定制化产品的界定为客户下达订单时自身未进行前瞻性备货的药物分子砌块及科学试剂产品。

针对定制化产品，发行人在接到订单后结合学术前沿的新兴合成策略进行产品路线确定，在规避剧烈反应条件的基础上实现工艺过程可控，随后结合自身设计的产品路线与客户协商价格、交货周期、质量标准、付款方式等具体事项，在产品路线下完成产品生产后将对应产品向客户交付。后续发行人结合自身前瞻性判断，对于定制化产品及与其性能相近的其它药物分子砌块、科学试剂产品进行前瞻性备货。

2、销售收入实现情况及占比

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
定制化产品对应销售收入	15,342.67	9,251.00	3,901.12
占发行人主营业务收入比重	25.32%	23.65%	15.71%

报告期内，发行人定制化产品占主营业务收入比重分别为 15.71%、23.65% 及 25.32%，整体呈现一定上升趋势但比重相对较低。

（三）公司营业成本核算及存货结转方式，在针对性储备和定制化产品提供背景下，合同收入与合同成本匹配情况

1、发行人生产环节中实物流转及营业成本核算方式

公司计划部门根据后续部门需求安排提交采购需求，对于需要自主合成的产品，采购需求为对应的反应物，对于交由外部合成的产品，采购部门选择合适的供应商完成合成环节。公司采购的每批原料到货后均会进行严格的检测，检测合格后方可入库，材料入库后计入原材料。

计划部门后续根据对产品的需求下达生产工单，生产执行部门执行化学合成（针对自主合成的产品）、纯化、纯度检测及包装储存等重要生产性环节，完成生产后交由质检部检测合格后纳入成品库，按照库存商品进行核算。

实现销售时，发行人将对应的库存商品出库发往客户，并将与合同销售内容对应的库存商品结转主营业务成本。

财务部门根据生产计划单和工时进行成本归集、成本分配以及成本结转。具体成本核算方式如下：

发行人的生产成本包括直接材料、直接人工、和制造费用。直接材料是生产过程中直接耗用的，并构成产品实体的原材料，主要包括中间体原料、起始物料、通用试剂等；直接人工是从事产品合成、纯化、检测等生产活动的人员的薪酬等；制造费用是指在生产中发生的不能归入直接材料和直接人工的其他支出，如租赁费、装修费、折旧摊销费、物料消耗、水电费等。

（1）成本归集

直接材料归集：根据生产计划单领用并投入生产的直接材料；

直接人工归集：仅参与生产活动的人员的薪酬直接归集至直接人工；既从事生产活动又从事研发活动的人员，根据参与人员填报的工时，按生产工时占比将薪酬归集至直接人工；

制造费用归集：根据生产人员实际所使用的场地面积归集租赁费和装修费，

根据实际发生情况归集折旧摊销费、物料消耗、水电费等费用；对于既从事生产活动又从事研发活动的人员所使用的租赁费、装修费、折旧摊销费、水电费等，根据生产工时占比归集至制造费用。

(2) 成本分配

直接材料分配：根据当月实际耗用的材料成本，按各批次产品实际消耗情况在产成品和在产品间进行分配；

直接人工分配：按照各批次产成品的产量在各产成品间进行分配；

制造费用分配：按照各批次产成品的产量比例在各产成品间进行分配。

(3) 成本结转

直接材料结转：按照各批次完工产品实际消耗的材料成本结转；

直接人工、制造费用结转：按完工产品的产量结转制造费用、直接人工。

公司在确认收入的同时按照加权平均法及时、准确地结转主营业务成本，公司成本核算流程和方法，符合其自身业务实际，符合《企业会计准则》。

2、发行人合同收入及合同成本匹配情况

(1) 前瞻性储备收入及成本匹配情况

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
主营业务收入	45,262.33	29,867.98	20,932.91
主营业务成本	21,863.12	12,900.64	7,950.45

(2) 定制化产品收入及成本匹配情况

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
主营业务收入	15,342.67	9,251.00	3,901.12
主营业务成本	8,751.39	4,913.19	2,032.95

分子砌块是用于设计和构建药物活性物质的小分子化合物，发行人定制化产品并非属于面向特定客户、特定用途的特定产品。生产过程中及生产完成后，发行人均可以结合自身前瞻性判断，对于定制化产品进行前瞻性备货。因而于发行人成本结转领域，前瞻性备货与定制化产品并无财务处理层面的差异，均是将与

合同销售内容相对应的库存商品结转主营业务成本。

报告期内，发行人前瞻性备货及定制化产品收入、成本匹配。

二、中介机构核查情况

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构及申报会计师执行了以下核查程序：

1、查阅公司采购和生产相关制度，访谈采购、生产及财务部门负责人及相关经办人员，详细了解公司行业特点和各环节内控流程。评价采购与生产相关内部控制设计是否合理，执行是否有效，并测试关键内部控制流程运行的有效性；

2、了解公司成本核算过程，结合生产特点和成本管理的要求等，判断企业的成本核算方法是否符合《企业会计准则》及其应用指南的有关规定和企业的实际情况；

3、检查公司成本明细帐及成本计算单，结合存货进销存记录检查材料领用、人力成本和制造费用的归集、分配、结转过程是否准确；

4、对生产成本进行分析性复核，检查并分析报告期各期主要产品成本波动情况。

（二）核查结论

经核查，保荐机构及申报会计师认为：公司前瞻性储备及定制化产品收入和成本匹配。

14.2

根据招股说明书：1) 报告期各期末，发行人存货账面价值分别为 7,525.85 万元、13,052.66 万元、21,884.30 万元和 36,508.34 万元，主要为库存商品；2) 报告期内，发行人经营活动现金流量净额与净利润差异较大，主要原因之一为存货增加；

请发行人说明：（1）报告期各期末，不同类型库存商品具体构成，库存商品余额前十大和增加前十大的产品类型、数量、账面金额、跌价准备计提及期后去化情况；（2）库存商品余额在报告期内持续增加的原因及合理性。

请保荐机构、申报会计师说明：（1）公司存货管理和采购循环相关内部控制有效性核查情况；（2）报告期各期末，存货监盘及抽盘结果；（3）存货生物活性或化学有效性的核查情况，是否聘请独立第三方机构进行验证，验证情况是否足以反映存货整体的有效性。

请保荐机构、申报会计师核查并就发行人报告期各期末存货的真实性和存在性认定发表明确意见。

回复：

一、发行人说明事项

（一）报告期各期末，不同类型库存商品具体构成，库存商品余额前十大和增加前十大的产品类型、数量、账面金额、跌价准备计提及期后去化情况

1、报告期各期末不同类型库存商品具体构成情况

报告期各期末，不同类型库存商品具体构成情况如下：

单位：万元

项目		2021 年末		2020 年末		2019 年末	
		金额	比例	金额	比例	金额	比例
药物分子砌块	杂环类	17,187.89	44.37%	7,448.63	49.03%	4,397.01	48.01%
	苯环类	11,878.91	30.67%	4,722.45	31.08%	2,868.51	31.32%
	脂肪族类	5,153.13	13.30%	1,740.14	11.45%	971.14	10.60%
小计		34,219.93	88.34%	13,911.23	91.56%	8,236.66	89.94%
科学试剂	催化剂及配体	3,566.31	9.21%	854.57	5.62%	504.10	5.50%
	活性小分子化合物	950.07	2.45%	427.26	2.81%	417.59	4.56%
小计		4,516.38	11.66%	1,281.83	8.44%	921.68	10.06%
合计		38,736.31	100.00%	15,193.06	100.00%	9,158.35	100.00%

2、报告期各期末库存商品余额前十大产品情况

报告期各期末，库存商品余额前十大产品类型、数量、账面金额、跌价准备计提及截至 2022 年 3 月末期后去化情况如下：

2021 年末库存商品余额前十大						
序号	产品名称	产品类型	期末数量 (kg)	期后销量 (kg)	期末余额 (万元)	存货跌价 (万元)
1	BD12268	脂肪族分子砌块	399.42	155.03	121.24	-

2	BD18463	催化剂和配体	435.95	149.67	86.62	-
3	BD242556	催化剂和配体	11.05	2.32	66.79	2.51
4	BD21135	催化剂和配体	6.74	2.77	53.08	-
5	BD19149	脂肪族分子砌块	180.29	46.07	39.05	-
6	BD28761	杂环分子砌块	15.56	6.61	34.81	-
7	BD158417	苯环分子砌块	101.50	8.55	32.70	-
8	BD01121063	催化剂和配体	1.23	0.93	30.13	-
9	BD124515	脂肪族分子砌块	102.00	6.42	29.39	-
10	BD120462	催化剂和配体	418.58	283.12	29.00	0.03
2020 年末库存商品余额前十大						
序号	产品名称	产品类型	期末数量 (kg)	期后销量 (kg)	期末余额 (万元)	存货跌价 (万元)
1	BD18463	催化剂和配体	122.22	122.22	28.73	-
2	BD33046	杂环分子砌块	30.68	30.68	22.62	-
3	BD146646	催化剂和配体	0.93	0.93	22.40	-
4	BD21135	催化剂和配体	0.29	0.29	21.69	-
5	BD105899	催化剂和配体	0.69	0.69	20.58	0.52
6	BD120462	催化剂和配体	314.96	314.96	19.58	0.02
7	BD18405	催化剂和配体	0.95	0.95	19.18	0.26
8	BD22387	催化剂和配体	2.47	2.47	18.87	-
9	BD4850	苯环分子砌块	9.47	5.76	18.86	17.25
10	BD28761	杂环分子砌块	6.49	6.49	17.03	0.56
2019 年末库存商品余额前十大						
序号	产品名称	产品类型	期末数量 (kg)	期后销量 (kg)	期末余额 (万元)	存货跌价 (万元)
1	BD21135	催化剂和配体	2.95	2.95	16.06	0.82
2	BD22387	催化剂和配体	3.29	3.29	15.15	1.52
3	BD120462	催化剂和配体	233.78	233.78	14.73	3.82
4	BD18251	催化剂和配体	2.98	2.98	14.25	0.20
5	BD146646	催化剂和配体	0.89	0.89	12.60	0.57
6	BD52280	催化剂和配体	1.58	1.58	12.08	0.28
7	BD226665	催化剂和配体	1.17	1.17	11.53	0.24
8	BD18300	催化剂和配体	3.13	3.13	10.96	0.09
9	BD105898	催化剂和配体	6.81	6.81	10.78	0.03
10	BD266347	催化剂和配体	0.94	0.94	9.63	-

2019 年末库存商品余额前十大产品期后全部销售完毕，2020 年末库存商品余额前十大产品中 9 种产品全部销售完毕，BD4850 期后销量小于期末数量，但已充分计提跌价准备。由上表可以看出，报告期各期末公司库存商品余额前十大产品期后销售去化情况良好，不存在滞销情形。

报告期各期末，公司库存商品余额增加前十大的产品类型、数量、账面金额、跌价准备计提期后去化情况如下：

2021 年末库存商品余额增加前十大						
序号	产品名称	产品类型	期末数量 (kg)	期后销量 (kg)	期末余额 (万元)	存货跌价 (万元)
1	BD01307486	催化剂和配体	0.23	0.002	19.09	-
2	BD01398096	脂肪族类化合物	127.80	1.010	19.00	17.75
3	BD72415	脂肪族类化合物	49.51	0.541	16.40	-
4	BD210547	杂环化合物	3.03	0.301	16.26	-
5	BD137049	催化剂和配体	97.50	0.455	14.34	14.04
6	BD01299667	杂环化合物	0.10	0.010	12.07	-
7	BD41004	催化剂和配体	0.87	0.005	11.49	-
8	BD01103301	催化剂和配体	0.04	0.0003	10.49	-
9	BD227799	催化剂和配体	0.08	0.001	10.18	-
10	BD01259492	苯环化合物	21.30	0.266	10.02	2.43
2020 年末库存商品余额增加前十大						
序号	产品名称	产品类型	期末数量 (kg)	期后销量 (kg)	期末余额 (万元)	存货跌价 (万元)
1	BD01121063	催化剂和配体	0.40	0.40	10.67	0.89
2	BD448149	脂肪族类分子砌块	0.09	0.06	7.62	1.36
3	BD243840	催化剂和配体	0.06	0.06	5.36	-
4	BD01129411	催化剂和配体	0.04	0.04	5.07	0.30
5	BD749455	催化剂和配体	0.45	0.45	4.77	0.26
6	BD134876	催化剂和配体	0.10	0.002	4.68	-
7	BD41005	催化剂和配体	0.10	0.10	4.39	-
8	BD01269399	催化剂和配体	0.06	0.06	4.23	-
9	BD01014876	苯环分子砌块	4.00	4.00	4.02	-
10	BD302087	杂环分子砌块	0.92	0.92	3.96	0.42

2019 年末库存商品余额增加前十大						
序号	产品名称	产品类型	期末数量 (kg)	期后销量 (kg)	期末余额 (万元)	存货跌价 (万元)
1	BD33190	苯环分子砌块	4.89	4.89	7.01	5.18
2	BD151416	催化剂和配体	30.71	30.71	5.93	-
3	BD105771	脂肪族类分子砌块	72.09	72.09	4.29	-
4	BD222250	苯环分子砌块	1.00	1.00	4.17	0.02
5	BD35199	杂环分子砌块	36.21	36.21	4.11	-
6	BD10249	苯环分子砌块	23.44	23.44	4.00	0.04
7	BD208151	脂肪族类分子砌块	0.80	0.80	3.97	-
8	BD125654	催化剂和配体	0.07	0.07	3.86	0.19
9	BD28933	杂环分子砌块	0.01	0.01	3.69	2.39
10	BD763429	杂环分子砌块	0.23	0.23	3.67	-

注：2021 年末库存商品去化情况系截至 2022 年 3 月末的期后销售情况。

2019 年末库存商品余额增加前十大产品期后全部销售完毕，2020 年末仅 BD134876 期后销量较少，BD134876 是一个同时有催化剂用途和原子沉积用途的铱金属产品，属于相对小众的加氢甲酰化催化剂，报告期各期末公司库存商品余额增加前十大产品期后销售去化情况良好，不存在滞销情形。2021 年末库存商品余额增加前十大产品期系截至 2022 年 3 月末的期后销售，期后销售区间较短，因此对应去化比例有限。

（二）库存商品余额在报告期内持续增加的原因及合理性

报告期内，公司库存商品余额增加情况如下：

单位：万元

期间	1 年以内		1-2 年		2 年以上		合计
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	
2021 年末	27,819.29	71.82%	6,737.16	17.39%	4,179.85	10.79%	38,736.31
2020 年末	9,313.72	61.30%	3,396.07	22.35%	2,483.26	16.34%	15,193.06
2019 年末	5,896.34	64.38%	1,354.29	14.79%	1,907.72	20.83%	9,158.35

报告期各期末，公司库存商品余额分别为 9,158.35 万元、15,193.06 万元、**38,736.31** 万元，库存商品余额在报告期内持续增加，主要原因如下：

1、公司库存商品主要库龄在一年以内，且库龄不断优化

报告期各期末，公司库存商品库龄主要在一年以内，库龄较短，其中库龄 2

年以上的存货余额占比分别为 20.83%、16.34%、**10.79%**，呈逐渐下降趋势。因此，报告期内公司库存商品持续增加主要系当期产量增加所致。

2、公司库存商品与销售规模增加相匹配

报告期内，公司营业收入金额分别为 24,859.86 万元、39,146.50 万元和 **60,621.91 万元**，**2019 年至 2021 年**营业收入复合增长率为 **56.16%**，保持了较快的增速。报告期内，公司增加了采购量和产量，库存商品余额在报告期内持续增加，以满足公司未来发展的需要。

3、增加药物分子砌块、科学试剂产品的竞争力

公司作为行业内药物分子砌块种类储备最为丰富的企业之一，目前常备药物分子砌块库超过 7 万种。同时，公司，积极拓宽产品深度，提高高量级产品销售比重。因此，产品种类储备的广度和深度提升导致公司库存商品余额不断增加。

4、公司积极进行全球化战略布局，快速响应客户需求

报告期内，公司实现了境内、外布局区域中心的战略布局，多品种、组库存确保产品的快速供应，提升客户的服务质量。其中欧洲、印度等区域中心不断扩充产品储备量以及时响应境外客户的需求。

综上所述，公司库存商品余额持续增加具备合理性，系公司竞争力的体现。

二、保荐机构、申报会计师说明事项

(一) 公司存货管理和采购循环相关内部控制有效性核查情况

1、采购与付款循环内控有效性核查

访谈公司采购负责人，了解公司采购与付款循环相关的业务流程，同时对内部控制执行了穿行测试。针对了解的业务流程执行了控制测试，选取必要样本，检查了采购申请、采购合同的授权审批和签订、采购货物验收入库、采购付款凭证、财务记账等相关流程及原始依据。

2、存货管理内控有效性核查

访谈发行人财务负责人、采购负责人、生产负责人、仓库负责人，了解存货管理流程、生产流程、主要产品的生产周期、存货的质检及复检流程、存货的盘

点制度等，对存货管理循环关键流程进行设计和执行以及运行有效性测试。选取样本检查生产工单、出入库单据、存货盘点表等原始资料等。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：公司存货管理和采购循环相关内部控制具备有效性。

3、存货可变现净值确认方法和核查情况

(1) 存货可变现净值确认方法

根据《企业会计准则第 1 号-存货》第十五条：资产负债表日，存货应当按照成本与可变现净值孰低计量。存货成本高于其可变现净值的，应当计提存货跌价准备，计入当期损益。可变现净值，是指在日常活动中，存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额。

存货的估计售价根据产品最近一年的销售价格确定，对于最近一年无销售的存货，通过公司产品定价和查询可比公司官方网站同类产品价格孰低确认，销售费用和相关税费按照公司当期销售费用、税金占营业收入的比率确定。

(2) 核查程序

针对上述内容，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、以抽样方式复核管理层对存货估计售价的预测，对于最近一年存在销售的存货，将对应订单销售价格与估计售价进行比较；

2、对于最近一年不存在销售的存货，通过查阅公司产品定价和同行业可比公司官方网站，获取同类产品价格信息，比较估计售价选取的合理性；

3、对销售费用、税金占营业收入的比率进行分析性复核；

4、获取存货跌价准备计算表，执行存货减值测试，复核管理层存货跌价准备计提是否准确。

经核查，保荐机构、申报会计师认为，公司存货可变现净值确认方法具备合理性，可变现净值金额计算准确。

(二) 报告期各期末，存货监盘及抽盘结果

保荐机构、申报会计师对发行人 2020 年末、2021 年 9 月末以及 2021 年末

的存货执行了存货监盘程序，对境内仓库执行了现场监盘，境外仓库执行视频监盘。

1、存货监盘程序

报告期各期末，执行的存货监盘具体程序如下：

(1) 监盘前，获取有关存货盘点资料，编制存货监盘计划，盘点前观察场地，纳入盘点范围和非盘点范围是否有分开；

(2) 监盘中，实施观察和抽盘程序，核查公司所有仓库均纳入盘点范围，对未纳入盘点范围的仓库，查明未纳入的原因，观察盘点人员盘点过程中是否尽职，是否准确记录盘点结果；

(3) 从存货盘点记录中选取项目、追查至存货实物，以测试盘点记录的准确性。从存货实物中选取项目追查至存货盘点记录，以测试存货盘点的完整性。对大数量封箱的存货，开箱确认或采取抽样测试箱内存货的实际数量；对于在成品，随机抽查各个在执行项目的研发生产记录，实地查看实验状态等，询问实验人员，进一步了解在产品的状态等；

(4) 检查盘点日前后的出入库单据，检查存货的截止性。

2、监盘结果

单位：万元

项目	2020 年末	2021 年 9 月末	2021 年末
期末存货余额	23,350.55	37,971.65	49,191.88
其中：发出商品	78.60	245.24	112.37
扣除发出商品存货余额	23,271.95	37,726.41	49,079.51
存货监盘金额	23,271.95	37,726.41	49,079.51
存货监盘比例	99.66%	99.35%	99.77%

(三) 存货生物活性或化学有效性的核查情况，是否聘请独立第三方机构进行验证，验证情况是否足以反映存货整体的有效性

保荐机构、申报会计师通过引入第三方检测机构，对 2021 年 9 月 30 日存货进行抽样检测。在选取检测样本时，针对公司存货较为分散的特点，结合存货类型、单价情况等特征，选取报告期末存货余额前二十大库存商品，并对剩余部分

按照存货类别进行随机抽样，确保抽取范围覆盖公司各类别存货，送检样本量共计 6,000 份。

保荐机构、申报会计师获取了对应第三方机构出具的对应检测报告及独立性声明函，确认与公司质检报告结构一致。综上所述，公司存货质量检测良好，存货整体有效。

三、中介机构核查情况

（一）核查程序

1、获取公司与存货管理、采购管理、生产管理、存货跌价测试、存货监盘等相关的内部控制制度，评价和测试内部控制设计和执行的有效性；

2、获取并分析公司各期原材料采购入库量、生产领用量以及期末存量，分析其期末结构合理性，获取并分析公司各期在成品，库存商品生产入库量、销售出库量以及期末存量，分析其期末结构合理性；

3、检查了发行人聘请的独立第三方机构对主要存货有效性的检测报告，存货质量检测良好；

4、对期末存货实施监盘，对境内仓库执行了现场监盘，境外仓库执行视频监盘。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：发行人报告期各期末存货保存状态良好、真实存在。

14.3

根据招股说明书，发行人产品不存在传统意义上的产能概念。根据公开信息显示，同行业公司皓元医药认为其产能限制为人员数量和反应釜容积等因素。

请发行人说明：（1）药物分子砌块和科学试剂具体生产流程，无法计算产能的依据，与同行业公司是否一致，报告期内，产量快速增长与设备投入和人员数量的匹配情况；（2）主要库存商品与对应原材料的理论量化关系，报告期内原材料采购与库存商品和营业成本的勾稽关系。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 药物分子砌块和科学试剂具体生产流程，无法计算产能的依据，报告期内产量快速增长与设备投入和人员数量的匹配情况

1、药物分子砌块和科学试剂具体生产流程及无法计算产能的依据

药物分子砌块和科学试剂具体生产流程包括研发设计、合成生产、检测纯化等环节。公司的合成生产环节包括合成路线调研评估、技术指标确认和化学合成部分。由于药物分子砌块单一产品的需求量很小，且公司受制于合成反应生产场地限制，所以在化学合成阶段，公司存在三种模式：一，对于合成难度大的分子砌块，公司在内部实验室合成；二，对于合成难度相对较高的分子砌块，公司在合成路线调研评估、技术指标确认后，自主研究合成路径后由外部供应商完成化学合成；三，对于合成相对简单或供应商有更强合成优势的分子砌块，公司提供分子砌块化学结构后直接向其采购产品。

公司聚焦新药研发前端，定位于研发服务，现阶段主要为客户提供多品类、微小剂量及多频次需求服务，化学合成的反应釜规模较小，与同行业公司不同，公司生产能力主要体现在综合研发能力和技术密集等方面，面对的产品种类繁多，涉及众多药物分子砌块设计、合成路径选择及分析检测方法，单批次产品的生产对于人员及设备的占用时间具有不确定性。因此，公司的产品不存在传统意义上的产能概念。

除阿拉丁外，同行业公司传统意义上的产能主要服务于新药研发中后端，建立了规模量级较大的合成工厂，以合成环节反应釜的容积来反映产能。

2、报告期内产量快速增长与设备投入和人员数量的匹配情况

报告期内，公司产品产量、机器设备原值、人员数量情况如下：

单位：kg，万元，人

项目	2021 年度/末	2020 年度/末	2019 年度/末
产品产量	201,200.46	83,211.28	56,044.43
机器设备原值	1,543.44	722.52	506.77
生产人员数量	50	57	61

报告期内，公司产品产量增加较快，机器设备原值、生产数量人员增加较少，

主要原因系公司聚焦于服务新药研发前端，不属于传统意义上的生产型企业，主要为综合研发能力和技术密集型的生产能力，且公司对产品的分装、打包、出库等基础性工作进行了劳务外包以充分提高经营效率，故产品产量的提升受机器设备和人员数量影响较少。

同行业公司皓元医药建立了规模量级较大的合成工厂，自身化学合成的数量较大，反应釜的容积和人员数量与其产量有相关性。

（二）主要库存商品与对应原材料的理论量化关系，报告期内原材料采购与库存商品和营业成本的勾稽关系

1、主要库存商品与对应原材料的理论量化关系

公司具有行业领先的研发设计、合成路径研究、分子结构确证及纯度精准检测能力等核心能力，合成路径研究的能力为药物分子砌块合成环节的核心能力。药物分子砌块和科学试剂具体生产流程包括研发设计、化学合成、检测纯化等环节，化学合成环节包括合成路线调研评估、技术指标确认和化学合成反应部分。由于药物分子砌块单一产品的需求量很小，且公司受制于合成反应生产场地限制，所以在化学合成阶段，公司存在三种模式：一，对于合成难度大的分子砌块，公司在内部实验室合成；二，对于合成难度相对较高的分子砌块，公司在合成路线调研评估、技术指标确认后，自主研究合成路径后由外部供应商完成化学合成；三，对于合成相对简单或供应商有更强合成优势的分子砌块，公司提供分子砌块化学结构后直接向其采购产品。

公司常备药物分子砌块现货库超过 7 万种，单个库存产品金额较小，拥有大量分子砌块的确证结构式、成药性研究资料、合成路径、纯化检测的技术和参数，具备超过 30 万种结构新颖、功能多样的药物分子砌块的供应能力。按不同类别，公司主要库存商品与对应原材料的理论量化关系如下：

（1）杂环类分子砌块

公司杂环类分子砌块代表产品为 BD70596（2-氨基-6-氯-4-甲基吡啶），其与理论原料产物比为 1：1.11。

(2) 苯环类分子砌块

公司苯环类分子砌块代表产品代表产品为 BD168729 (2'-溴-6'-氟苯乙酮)，其与理论原料产物比为 1: 0.99。

(3) 脂肪族类分子砌块

公司脂肪族类代表产品为 BD145995 (18-(叔丁氧基)-18-氧代十八烷酸)，其与理论原料产物比为 1: 1.43。

(4) 催化剂及配体

公司催化剂及配体代表产品为 BD01331748 ((R)-6,6'-双(双(3,5-双(三甲基硅烷基)苯基)膦基)-2,2',3,3'-四氢-5,5'-联苯并[b][1,4]二氧杂环己烷基)，其与理论原料产物比为 1: 5.66。

(5) 活性小分子化合物

公司活性小分子化合物代表产品为 BD01190012 ((2S,4R)-1-((S)-3,3-二甲基-2-(2-(2-(4-(6-((4-(三氟甲氧基)苯基)氨基)嘧啶-4-基)苯氧基)乙氧基)乙酰氨基)丁酰基)-4-羟基-N-(4-(4-甲基噻唑-5-基)苄基)吡咯烷-2-甲酰胺)，其与理论原料产物比为 1: 5.70。

2、报告期内原材料采购与库存商品和营业成本的勾稽关系

报告期内，原材料采购与库存商品和营业成本的勾稽关系情况如下：

单位：千克

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
原材料			
期初数量	28,014.64	12,607.41	11,615.74
本期采购数量	266,600.04	108,401.04	60,235.75
本期领用数量	217,871.64	92,993.81	59,244.07
期末数量	76,743.05	28,014.64	12,607.41
库存商品			
期初数量	58,995.83	33,556.28	4,406.72
产成品入库数量	201,200.46	83,211.28	56,044.43
销售数量(结转成本数量)	122,118.27	57,771.73	26,894.87
期末数量	138,078.02	58,995.83	33,556.28

以 BD70596 为例，其对应原材料采购与库存商品和和营业成本的勾稽关系如下：

单位：克

项目	2018 年度	2019 年度	2020 年度	2021 年度
原材料领用数量	10,520	5,000	-	-
产成品入库数量	6,086	2,657	-	-
期初产成品数量	1,854	1,578	988	789
销售数量（结转成本数量）	6,361	3,248	199	352
期末产成品数量	1,578	988	789	437

问题 15、关于存货跌价准备

根据招股说明书，1) 报告期各期末，发行人存货库龄在一年以内的占比分别为 48.55%、64.56%、66.69%、77.27%；2) 报告期末，发行人原材料跌价准备为 265.07 万元，比例为 5%；库存商品跌价准备为 1,198.23 万元，比例为 3.83%。根据公开信息显示，2017 年-2019 年，皓元医药存货跌价准备率分别为 14.75%、17.90%、19.16%。

请发行人说明：（1）公司客户订单采购量规模区间，不同类型存货各批次的最低生产产量，对于超过客户需求的定制产品能否实现对外销售及相关会计处理；（2）各类原材料和产成品有效期，公司主要客户对产品近效期的要求，超过近效期存货的处理方式及相关会计处理；（3）公司存货跌价准备计提方法及相关内部控制，存货可变现净值确定方式，上述因素对可变现净值的具体影响；（4）报告期内计提跌价存货具体内容，存货发生跌价原因、计提存货跌价准备方式，跌价存货的管理及处置情况；（5）结合前述情况，分析公司存货跌价准备计提的充分性；（6）结合同行业公司存货跌价准备率，模拟测算跌价准备率波动对报告期内损益的影响，作出敏感性分析。

请保荐机构、申报会计师说明：报告期各期末，发行人存货计价准确性和跌价准备计提充分性的核查方法、核查依据及核查结论，主要存货计价是否聘请独立第三方机构进行验证。

回复

一、发行人说明事项

(一) 公司客户订单采购量规模区间，不同类型存货各批次的最低生产产量，对于超过客户需求的定制产品能否实现对外销售及相关会计处理

1、客户订单采购规模区间

公司客户向公司下达的采购订单规模从毫克到公斤不等，不同的采购量规模由其自身需求所决定。公司通常将订单采购规模划分为百克级以内、百克级至公斤级以及公斤级以上三个区间。

2、不同类型存货各批次的最低生产产量

公司不存在理论上最低生产产量。

药物分子砌块和科学试剂产品主要服务于新药研发产业前端，应用范围较广，公司对于每一批次产品的生产计划主要系基于客户询单量、单位生产成本以及产品筛选环节对其应用前景和为未来市场需求情况的预判所制定。因此，公司可提供的生产产量从毫克级别至公斤级以上。

3、相关会计处理

公司的产品应用范围较广，且公司生产部门对于每一批次的生产计划主要基于客户询单量、单位生产成本以及产品筛选环节对其应用前景和未来市场需求情况的预判所制定，因此根据客户需求的定制产品均能实现对外销售。

公司的定制产品均能实现对外销售，公司对于定制产品的存货跌价准备的计提政策为成本与可变现净值孰低法。基于谨慎性考虑，根据存货库龄情况，对存货库龄 2 年以上且最近一年无销售的存货全额计提跌价准备，相关会计处理符合企业会计准则的规定。

(二) 各类原材料和产成品有效期，公司主要客户对产品近效期的要求，超过近效期存货的处理方式及相关会计处理

公司产品药物分子砌块和科学试剂均为化学试剂，标准保存条件下不存在传统意义上的有效期问题，因而公司主要客户亦不存在产品近效期的要求。

报告期各期末，公司存货库龄 1 年以内占比分别为 64.56%、66.69%和 **75.55%**，1 年以内存货占比呈逐年上升趋势，公司存货整体库龄结构良好。报告期各期末，

出于谨慎性考虑，公司已针对存货库龄 2 年以上且近 1 年无销售的存货全额计提跌价准备，全额计提存货跌价准备金额分别为 867.76 万元、859.14 万元和 **853.15 万元**。

综上所述，公司对于存货跌价准备的会计处理方式符合企业会计准则的相关规定。

(三) 公司存货跌价准备计提方法及相关内部控制，存货可变现净值确定方式，上述因素对可变现净值的具体影响

1、存货跌价准备的计提方法

资产负债表日，存货采用成本与可变现净值孰低计量，按照存货类别成本高于可变现净值的差额计提存货跌价准备。同时出于谨慎性考虑，针对存货库龄 2 年以上且近 1 年无销售的存货全额计提跌价准备。

2、存货跌价准备相关的内部控制

公司已制定了《存货管理制度》，对存货的出入库管理、盘点、处置审批、以及相应的账务处理流程均实行了不相容岗位职责分离、制约和监督。

发行人针对存货跌价准备相关内部控制：(1) 原材料入库前需经质量检测部门检验，确认产品符合标准，经质检部确认方可入库；(2) 产品部负责设定复检周期，质检部负责定期复检；(3) 公司业务系统对存货的库龄进行标准化管理，及时识别周转缓慢的产品。计划部门定期对产品周转缓慢的原因进行分析；(4) 公司定期对存货进行盘点，在盘点过程中观察存货的状态，识别是否存在减值迹象；(5) 公司财务部每季度末，按照存货跌价计提政策进行存货跌价计提测试，并由财务总监复核确认。

报告期内，存货跌价准备相关内部控制措施得到有效执行。

3、存货可变现净值的确定方式及影响

根据《企业会计准则第 1 号-存货》第十五条：资产负债表日，存货应当按照成本与可变现净值孰低计量。存货成本高于其可变现净值的，应当计提存货跌价准备，计入当期损益。可变现净值，是指在日常活动中，存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额。

存货的估计售价根据产品最近一年的销售价格确定，对于最近一年无销售的存货，通过公司产品定价和查询可比公司官方网站同类产品价格孰低确认，销售费用和相关税费按照公司当期销售费用、税金占营业收入的比率确定。

公司产品主要为药物分子砌块和科学试剂均等化学试剂，产品应用范围较广，定制产品均能实现对外销售，且标准保存条件下不存在传统意义上的有效期问题，客户亦不存在产品近效期的要求。

综上所述，公司不存在理论上最低产量，定制化产品均能实现对外销售，公司产品标准保存条件下不存在传统意义有效期，公司按可变现净值与成本孰低确认存货跌价准备。同时基于谨慎性考虑，对存货的库龄超过两年且近 1 年无销售的产品全额计提跌价准备。

（四）报告期内计提跌价存货具体内容，存货发生跌价原因、计提存货跌价准备方式，跌价存货的管理及处置情况

1、报告期内计提跌价存货的具体内容

报告期内，公司存货跌价主要是原材料、产成品计提的减值。存货跌价具体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年末	2020 年末	2019 年末
原材料	276.98	481.58	766.95
库存商品	1,260.34	984.67	636.44
合计	1,537.33	1,466.25	1,403.39

2、存货发生跌价原因、计提存货跌价准备方式

存货发生跌价的主要原因系公司部分存货库龄较长、产品市场价格波动，根据存货跌价准备计提政策计提了跌价准备。

报告期各期末，公司计提的存货跌价准备主要为原材料和库存商品跌价准备，存货跌价准备计提包括两部分：（1）单项计提，库龄超过两年且近 1 年无销售的存货按全额计提存货跌价准备；（2）组合计提，单项计提以外的存货按照成本与可变现净值孰低的原则计提了存货跌价准备。

报告期各期，公司单项计提存货和组合计提存货跌价准备的情况如下：

单位：万元

项目	2021 年末		2020 年末		2019 年末	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
单项计提	853.15	55.50%	859.14	58.59%	867.76	61.83%
组合计提	684.17	44.50%	607.11	41.41%	535.62	38.17%
合计	1,537.33	100.00%	1,466.25	100.00%	1,403.39	100.00%

3、跌价存货的管理及处置

公司对存货按批次管理，对周转率较低的存货，计划部定期分析未销售的原因，对确定不再出售的跌价存货进行集中报废处理；针对预计可能出售的跌价存货，采取促销方式进行后续销售，并在销售出库后对相应存货跌价准备进行转销处理。

（五）结合前述情况，分析公司存货跌价准备计提的充分性

公司不存在理论最低产量，可提供的生产产量从毫克级别至公斤级以上，且公司的定制产品应用范围较广均能实现对外销售。产品主要为药物分子砌块和科学试剂等化学试剂，标准保存条件下不存在传统意义上的有效期。公司存货跌价准备相关的内部控制措施得到有效执行，按批次进行库龄管理，存货发生跌价的主要原因系部分存货库龄较长、产品市场价格波动，计划部定期跟进跌价存货的状态及可售性，及时进行处理。

公司按可变现净值与成本孰低确认存货跌价准备。同时基于谨慎性考虑，对存货的库龄超过两年且近 1 年无销售的产品全额计提跌价准备。综上所述，公司存货跌价准备计提具有充分性。

（六）结合同行业公司存货跌价准备率，模拟测算跌价准备率波动对报告期内损益的影响，作出敏感性分析

同行业公司报告期存货跌价准备率如下：

可比公司	2021 年末	2020 年末	2019 年末
药石科技	3.16%	2.43%	3.48%
皓元医药	未披露	未披露	8.51%
阿拉丁	4.10%	6.79%	6.03%
平均值	3.63%	4.61%	6.01%

可比公司	2021 年末	2020 年末	2019 年末
本公司	3.13%	6.28%	9.71%

注：皓元医药 2019 年末至 2021 年末存货跌价准备率分别为 19.16%、21.58% 和 19.09%，由于皓元医药工具化合物产品的毛利率高周转率低的风险特征，其在资产负债表日未发生减值迹象的前提下，再根据工具化合物的库龄不同比例计提存货跌价准备。本公司无此类型风险特征的存货，在使用皓元医药的存货跌价准备率时剔除这一类型存货后的存货跌价准备率作为敏感性分析的依据。皓元医药未披露 2020 年末、2021 年末工具化合物产品的库龄及跌价准备的金额。

假设其他影响损益的因素不变的情况下，按照同行业公司的存货跌价准备率模拟计提公司的存货跌价准备金额后，对公司扣非归母净利润的影响敏感性分析如下：

单位：万元

期间	项目	参考药石科技	参考皓元医药	参考阿拉丁
2019 年	存货跌价准备变动对扣非归母净利润的影响	412.07	44.81	11.90
	存货跌价准备变动对扣非归母净利润的影响率	11.73%	1.28%	0.34%
2020 年	存货跌价准备变动对扣非归母净利润的影响	-3.05	未披露	-652.05
	存货跌价准备变动对扣非归母净利润的影响率	-0.05%	未披露	-10.11%
2021 年	存货跌价准备变动对扣非归母净利润的影响	-914.85	未披露	-359.83
	存货跌价准备变动对扣非归母净利润的影响率	-10.18%	未披露	-4.00%

从上表可见，参考同行业公司的存货跌价准备率模拟测算公司的存货跌价准备，对公司扣非归母净利润影响较小。随着公司盈利能力的提高，其影响逐渐降低，存货跌价准备率的变动不影响公司持续经营能力。

二、保荐机构、申报会计师说明事项

（一）报告期各期末，发行人存货计价准确性和跌价准备计提充分性的核查方法、核查依据及核查结论

1、核查程序

针对上述事项，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及业务人员，了解客户订单采购量规模区间，不同类型存货的生产情况，各类原材料和产成品的有效期情况，公司主要客户对产品近效期的要求；

(2) 获取发行人与存货及存货跌价相关的内部控制制度，了解发行人存货跌价准备计提方法及存货可变现净值确定方式；

(3) 获取报告期内存货跌价准备清单，复核存货跌价准备的计算过程；

(4) 获取发行人存货清单，抽样检查初检、复检记录及质检单，检查发行人对跌价存货的处置情况；

(5) 对发行人存货盘点实施监盘程序，对存货盘点记录进行抽盘，对盘点差异进行复盘。在盘点过程中观察存货存储环境、存货状态，识别存货是否存在减值迹象；

(6) 查看同行业公司存货跌价准备率，模拟测算跌价准备率波动对发行人报告期内损益的影响，并作出敏感性分析。

2、核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：发行人存货跌价准备计提具有充分性。

(二) 主要存货计价是否聘请独立第三方机构进行验证

针对公司主要存货，保荐机构、申报会计师通过查阅同行业可比公司官方网站，获取同类产品价格信息，并与发行人主要存货单价进行比较，确认同类产品可变现净值测算选取的市场价格或近期售价与可比公司产品价格不存在显著差异。经核查，公司主要存货计价准确。

问题 16、关于第三方回款

根据招股说明书，报告期内，公司第三方回款占各期营业收入比重分别为 3.06%、3.24%、2.55% 和 3.40%，其中主要是企业员工或科研院校职工付款。

请发行人说明：企业员工或科研院校职工付款的具体情形，由员工或职工付款的原因，该类合同签订方与披露的客户名称是否一致。

请保荐机构、申报会计师结合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》(二) 之问题 15 相关要求核查并发表意见。

回复：

一、发行人说明事项

（一）企业员工或科研院校职工付款的具体情形，由员工或职工付款的原因，该类合同签订方与披露的客户名称一致

由企业员工或科研院校职工付款的客户为业务量小的企业或者科研院校。销售订单具有下单频次多、单次采购量少的特点，因此单笔业务量较小。

该类企业及科研院校出于财务管理习惯或支付便捷性等因素考虑，分别由其工作人员、课题组研究人员代为支付货款。企业的工作人员、科研院校的课题组研究人员以企业及科研院校的名义向公司下达采购订单，公司将采购订单上的客户确认为公司客户，故合同签订方与披露的客户名称一致。

二、保荐机构、申报会计师核查事项

（一）保荐机构及申报会计师根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》（二）之问题 15 相关要求核查如下：

1、第三方回款的真实性，是否存在虚构交易或调节账龄情形

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

（1）根据第三方回款统计明细表，获取并查阅与第三方回款相关的原始凭证，包括销售订单、发票、签收单据、银行回款单等，对于企业员工或科研院校职工，获取其相关身份证明，核查涉及第三方回款交易的真实性；

（2）获取公司报告期内银行流水，查阅大额银行流水支出情况，关注公司是否存在期后将款项退还至客户的情形；核查公司是否存在通过第三方回款存在调节账龄的情形；

（3）获取第三方付款方支付时的转账备注等通知记录，核查第三方支付款项与相关销售订单是否对应，核查发行人销售及第三方回款的真实性

（4）通过企查查等工商信息查询网站，确认第三方回款的支付方与客户的关系；

（5）执行函证程序，确认销售收入、应收账款的真实性。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：发行人第三方回款具有真实性，不存在虚构交易或调节账龄情形。

2、第三方回款形成的收入及占营业收入的比重

报告期内，公司第三方回款的具体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
第三方回款合计	1,785.53	999.65	805.73
第三方回款形成收入	1,734.53	973.59	743.60
营业收入	60,621.91	39,146.50	24,859.86
第三方回款形成收入占营业收入比例	2.86%	2.49%	2.99%

报告期内，公司存在少量第三方回款情况，相关交易金额较低，占公司营业收入比例低，对发行人业务经营不具有重要影响。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：发行人第三方回款形成的收入分别占营业收入比例分别为 2.99%、2.49% 和 **2.86%**，占比较低。

3、第三方回款的原因、必要性及商业合理性

公司第三方回款主要系企业员工或科研院校职工付款、关联方代收回款及员工代收房屋租金等原因构成。

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

- (1) 访谈财务部门负责人，了解第三方回款的具体原因；
- (2) 针对企业员工或科研院校职工付款，获取付款人相关身份证明，确认付款人与客户相关关系；
- (3) 针对关联方代收回款，获取代收回款协议，并对关联方进行访谈程序；
- (4) 针对员工代收房屋租金，执行了访谈程序，并获取员工代收银行流水，查阅房屋租赁合同，匹配合同金额与代收流水是否一致；
- (5) 通过企查查等工商信息查询网站，查询第三方回款的支付方与客户的关联关系。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：第三方回款是客户企业员工或科研院校职工付款、关联方代收回款及员工代收房屋租金等原因，主要系基于财务管理习惯、支付便捷性以及根据业务实质等原因形成第三方回款。第三方回款行为均

基于真实交易背景，具有必要性及商业合理性。

4、发行人及其实际控制人、董监高或其他关联方与第三方回款的支付方不存在关联关系或其他利益安排

2018 年度康龙化成向上海书亚采购药物分子砌块，由于上海书亚已终止业务经营，上海书亚委托发行人向客户康龙化成直接进行供货。根据业务实质，发行人为该笔交易实际销售方，康龙化成为发行人实际客户。该等第三方回款具备商业合理性。

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行如下核查程序：

(1) 取得发行人关联方清单，取得实际控制人、董事、监事、高级管理人员调查表，将第三方回款的支付方与实际控制人、董事、监事、高级管理人员及其他关联方进行比对；

(2) 获取代收回款协议，并对关联方进行访谈程序；

(3) 匹配销售金额与第三方代收金额的一致性。

经核查，保荐机构和申报会计师认为：报告期内，公司从关联方上海书亚代收货款具有商业合理性。除该事项外，公司及其实际控制人、董事、监事、高级管理人员或其他关联方与第三方回款的支付方不存在关联关系或其他利益安排。

5、境外销售涉及境外第三方的，其代付行为的商业合理性或合法合规性

报告期内，公司境外销售第三方回款主要系企业员工或科研院校职工付款、同一集团内企业、科研院所下属实验室或其他关联方付款等原因。

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

(1) 访谈财务、销售部门负责人，了解第三方回款的具体原因；

(2) 针对企业员工或科研院校职工付款，获取付款人相关身份证明，确认付款人与客户相关关系；

(3) 通过企查查等工商信息查询网站，查询第三方回款的支付方与客户的关联关系。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：公司境外销售涉及境外第三方的，其

代付行为具有商业合理性、合法合规性。

6、报告期内不存在因第三方回款导致的货款归属纠纷

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行如下核查程序：

- (1) 通过企业天眼查等网站，核查实际付款方和客户的关联关系；
- (2) 对客户执行访谈程序，确认货款是否存在纠纷；
- (3) 通过查询中国裁判文书网等，核查公司是否存在因第三方回款导致的货款归属纠纷；

经核查，保荐机构和申报会计师认为，报告期内公司不存在因第三方回款导致的货款归属纠纷。

7、如签订合同时已明确约定由其他第三方代购买方付款，该交易安排具有合理性的原因

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行如下核查程序：

- (1) 访谈销售部门负责人，了解合同合同中是否存在约定由其他第三方代购买方付款的条款；
- (2) 取得公司报告期内的销售合同，对合同内容进行排查，梳理合同中是否存在约定由其他第三方代购买方付款的条款；
- (3) 获取关联方代收回款协议，并对关联方进行访谈程序。

经核查，保荐机构和申报会计师认为：报告期内，除通过关联方上海书亚代收货款外，公司与主要客户及第三方回款客户在签订合同时未明确约定由其他第三方代购买方支付货款情形。

8、资金流、实物流与合同约定及商业实质一致

保荐机构和申报会计师核查主要客户及第三方回款客户销售合同、发货申请单、销售清单、物流单、客户签收信息，取得第三方回款相关的银行回单。

经核查，保荐机构和申报会计师认为，资金流、实物流与合同约定及商业实质一致。

问题 17、关于毛利率

根据招股说明书，1) 报告期内，发行人主营业务毛利率分别为 61.02%、59.80%、54.46%、49.29%；2) 报告期内毛利率下降的原因主要是产品销售量级结构变化、运费会计处理变化及境外销售汇率波动等。

请发行人补充披露：区分内销和外销，公司主要产品销售价格和毛利率的比较差异及波动原因分析。

请发行人说明：（1）产品销售量级结构变化对毛利率影响的量化分析；（2）区分具体业务，就可比公司与发行人相同业务的毛利率进行对比，结合发行人与可比公司在服务环节、技术含量、定价、客户、成本控制等因素的差异，补充毛利率高于行业平均水平的原因。

回复：

一、补充披露事项

发行人已在招股说明书第八节之“十一、（三）、5、区分内销和外销，公司主要产品销售价格和毛利率变动分析”中补充披露如下：

“

5、区分内销和外销，公司主要产品销售价格和毛利率变动分析**（1）药物分子砌块产品**

报告期内，公司药物分子砌块产品境内外销售价格、平均成本和毛利率水平如下：

单位：元，元/克

区域	项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
境内销售	平均价格	4.25	5.69	7.10
	平均成本	1.98	2.44	2.90
	毛利率	53.44%	57.16%	59.12%
境外销售	平均价格	6.75	8.62	16.16
	平均成本	2.90	3.53	6.13
	毛利率	57.10%	59.00%	62.06%
合计	平均价格	5.16	6.85	9.30

区域	项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
	平均成本	2.31	2.87	3.69
	毛利率	55.17%	58.08%	60.36%

注：2020 年度、2021 年度毛利率水平已剔除新收入准则下运费的影响。

报告期内，公司药物分子砌块产品境内外销售的单位价格、毛利率水平均有所下降，与整体药物分子砌块产品变动水平基本一致。

药物分子砌块产品境外销售平均价格、毛利率高于境内销售，主要系：

1) 境内外药物分子砌块产品的销售结构存在差异。报告期内，公司产品存在仅在境内销售、仅在境外销售以及境内外同时销售的情形。对于同时存在境内外销售的产品，境外收入中产品结构更为新颖对应单价较高的产品销售占比较高。此外，仅在境外销售药物分子砌块产品平均单价、毛利率水平显著高于仅在境内销售产品，导致整体单价毛利水平较高。

2) 定价策略不同。境内客户在新药研发阶段对于药物分子砌块产品成本的把控较为严格，对价格较为敏感，部分产品境外销售单价高于境内销售单价，因此平均价格、毛利率水平较高。

(2) 科学试剂产品

报告期内，公司科学试剂产品境内外销售价格、平均成本和毛利率水平如下：

单位：元，元/克

区域	项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
境内销售	平均价格	2.95	4.35	6.95
	平均成本	1.64	2.11	3.28
	毛利率	44.56%	51.40%	52.84%
境外销售	平均价格	8.56	14.13	18.71
	平均成本	4.82	6.77	7.96
	毛利率	43.69%	52.06%	57.42%
合计	平均价格	3.90	6.20	8.59
	平均成本	2.17	3.00	3.93
	毛利率	44.24%	51.68%	54.23%

注：2020 年度、2021 年度毛利率水平已剔除新收入准则下运费的影响。

报告期内，科学试剂整体产品境内外的平均价格及毛利率水平逐步下降，与药物分子砌块整体变动趋势及变动原因一致。

报告期内，科学试剂产品平均单价、毛利率水平波动主要系产品销售量级结构影响所致。

”

二、发行人说明事项

（一）产品销售量级结构变化对毛利率影响的量化分析

公司产品主要应用于新药研发产业前端，客户对于产品采购的产品量级与其对价格的敏感度成正向关系。公司专注于药物分子砌块、科学试剂产品的研发、生产和销售，在不断设计、开发新的药物分子砌块品种拓展产品广度的同时，公司产品的深度亦有所提升。高量级产品销售比重增加，导致公司毛利率水平有所下降。

公司药物分子砌块、科学试剂销售量级主要分为百克级以下、百克至公斤级和公斤级以上三类。公司药物分子砌块和科学试剂产品按产品销售量级分类，毛利率水平和收入占比情况如下：

项目	2021 年末		2020 年度		2019 年度	
	毛利率	收入占比	毛利率	毛利率	毛利率	收入占比
百克级以下	63.03%	70.24%	65.66%	70.94%	65.83%	78.41%
百克至公斤级	40.34%	17.40%	42.79%	17.55%	42.58%	17.14%
公斤级以上	20.73%	12.36%	28.48%	11.51%	19.90%	4.46%
合计	53.85%	100.00%	57.36%	100.00%	59.80%	100.00%

注：2020 年度、2021 年度毛利率水平已剔除新收入准则下运费的影响。

以 2019 年度药物分子砌块、科学试剂产品销售量级结构作为基准，对应 2019 年度、2020 年度及 2021 年度毛利率水平情况如下：

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
毛利率水平	53.85%	57.36%	59.80%
按 2019 年销售量级计算 毛利率	57.26%	60.09%	-
影响百分点	3.41	2.73	-

由上表可知，以 2019 年度为基准，剔除产品量级结构变化的影响，报告期内公司毛利率水平分别为 60.09%和 57.26%，2019 年度、2020 年度均在 60%左右，

2021 年度较低主要系汇率波动影响所致，具体参见本问询函问题 10.2 之“一/（三）/3”之回复。

（二）区分具体业务，就可比公司与发行人相同业务的毛利率进行对比，结合发行人与可比公司在服务环节、技术含量、定价、客户、成本控制等因素的差异，补充毛利率高于行业平均水平的原因

1、区分具体业务与可比公司相同业务的毛利率比较情况

发行人可比公司中，皓元医药产品线主要包括工具化合物、分子砌块以及原料药和中间体，其中分子砌块业务线与发行人药物分子砌块产品线重合；药石科技主要从事分子砌块销售，与发行人药物分子砌块业务重合；阿拉丁产品线较多，其合成砌块业务与发行人药物分子砌块业务重合。

公司药物分子砌块产品业务毛利率与可比公司比较情况如下：

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
药石科技	48.13%	45.79%	51.59%
皓元医药	未披露	42.04%	36.22%
阿拉丁	未披露	未披露	70.31%
发行人	50.93%	55.22%	60.36%

注：1、Wind 资讯披露的年报或招股说明书；2、2020 年度、2021 年度毛利率水平已剔除新收入准则下运费的影响。

由上表可知，按照具体业务区分，公司药物分子砌块业务毛利率水平高于药石科技、皓元医药。阿拉丁毛利率水较高，主要系由于产品主要为小计量规格，高量级销售情况较少，因此毛利率水平较高。

发行人科学试剂产品主要包括催化剂、配体及活性小分子化合物，与同行业可比公司产品线不具有可比性。

2、药物分子砌块业务高于可比公司原因

（1）皓元医药

公司药物分子砌块高于可比公司皓元医药主要系收入规模、可提供产品种类差异等因素所致，在服务环节、客户、定价不存在显著差异，但成本控制和技术含量因双方具体产品种类和规模而异。

公司药物分子砌块产品毛利水平高于皓元医药主要系皓元医药自 2017 年下

半年起加大分子砌块业务投入，该业务尚在发展初期，收入规模相对较小。根据皓元医药公开披露资料，2017年度至2020年6月，其分子砌块销售金额分别为356.59万元、1,888.13万元、5,052.01万元和3,078.83万元。因此，公司在药物分子砌块业务领域具备一定的规模效应，毛利率水平相对较高。

公司药物分子砌块产品种类多，常备药物分子砌块现货库存种类超过7万种，皓元医药根据其公开披露信息，截止2020年6月对应分子砌块产品种类不到2万种。公司在生产过程中主要针对药物分子砌块产品进行前瞻性备货，通过规模扩大、种类增加的前瞻性备货及时预判行业动态，响应客户需求。前瞻性备货产品毛利率水平相比定制化产品较高，因此，公司药物分子砌块毛利率高于皓元医药。

(2) 药石科技

公司药物分子砌块业务高于可比公司药石科技，主要系服务环节不同所致，在客户、定价不存在显著差异，但成本控制和技术含量因双方具体产品种类和规模而异。

报告期内，公司不断开发药物分子砌块产品种类，主要服务于新药研发产业前端。而药石科技注重于纵向发展，产品以公斤级以上为主，向新药研发产业的中后端拓展。

公司药物分子砌块产品与可比公司药石科技公斤级以上产品销售占比情况如下：

项目	2021年度	2020年度	2019年度
药石科技	78.39%	78.73%	72.63%
发行人	12.31%	12.04%	4.51%

由上表可知，药石科技以公斤级以上产品销售为主，占比由**2019年度的72.63%**上升至**2021年度的78.39%**。而公司以公斤级以下产品为主，与药石科技仍存在一定差异。由于客户对于不同产品量级价格敏感度存在差异，即高量级产品对应毛利率水平较低，因此发行人药物分子砌块产品毛利率水平高于药石科技。

综上所述，发行人药物分子砌块产品毛利率水平高于可比公司药石科技、皓元医药药物分子砌块产品，具备合理性。

问题 18、关于期间费用

18.1

根据招股说明书，报告期内，发行人仓储服务费分别为 423 万元、547.92 万元、420.31 万元、545.64 万元。

请发行人说明：仓储服务的具体情况 & 采购原因，公司不同类型存货在自有仓库和租用仓库的分布情况，公司对存放于租用仓库存货的管理方式及期末盘点情况。

请保荐机构、申报会计师说明针对存放于租用仓库存货的核查方法、核查比例及核查结论。

回复：

一、发行人说明事项**(一) 仓储服务的具体情况 & 采购原因**

发行人将可直接对外销售的产品放置在第三方仓储服务商场地或自行租赁的场地，由此发生的相关仓储服务费及租赁费计入仓储服务费核算。

报告期内，公司主要采用直销的销售模式，因此公司积极开展全球布局。在境内天津、武汉、成都和深圳，在境外美国、欧洲、印度等境内外新药研发高地先后建立区域中心，以及时提供结构独特、功能多样的药物分子砌块，缩短物流运输周期，快速响应客户对药物分子砌块和科学试剂的多样化需求，因此公司需要租赁第三方仓库以及仓储服务商存放公司存货。

(二) 公司不同类型存货在自有仓库和租用仓库的分布情况

报告期内，发行人主要仓库包括自有仓库美国 3860 仓、789 仓，租赁仓库上海松江仓、上海陶桥仓、深圳仓、武汉仓、印度仓、德国仓、天津仓、成都仓。报告期内使用的主要仓库情况如下：

序号	名称	类型	地址
1	上海松江仓	租用	上海市松江区泗泾镇望东中路 1 号 3 号楼 1-2 层
2	上海陶桥仓		上海市浦东新区惠南镇陶桥路 488 号 5 幢
3	深圳仓		广东省深圳市宝安区福永镇重庆路 176 号骏丰工业园 B3 栋 5 楼

序号	名称	类型	地址
4	武汉仓		湖北省咸宁市嘉鱼县潘湾镇畈湖工业园(湖北申试化工院内)
5	印度仓		Plot No 87, Apparel Export park, Gundlapochampally, Medchal-Malkajgiri District Hyderabad - 501401. Telangana, IND
6	德国仓		Spelzenhofstr.46 67678 Mehlingen Deutschland,
7	天津仓		天津市北辰区宜兴埠镇京津塘高速公路东侧 LG 路津翔产业园 1 号库 2 楼
8	成都仓		四川省成都市龙泉驿区经开区南 4 路 323 号民生物流园 2-3 号库
9	美国 3860 仓	自有	3860 Ventura Dr.Arlington Heights, Illinois 60004, USA
10	美国 789 仓		789 Golf Ln Bensenville, Illinois 60106, USA

公司不同类型存货在自有和租用仓库的分布情况如下表所示：

单位：万元

项目	存货类型	2021 年度	2020 年度	2019 年度
自有仓库	库存商品	6,129.06	1,988.90	1,153.84
	其中：药物分子砌块	5,604.45	1,814.36	1,057.62
	科学试剂	524.61	174.54	96.22
	在产品	-	-	-
	原材料	-	-	-
	小计	6,129.06	1,988.90	1,153.84
租赁仓库	库存商品	32,607.25	13,204.16	8,004.51
	其中：药物分子砌块	28,615.48	12,096.87	7,179.04
	科学试剂	3,991.77	1,107.29	825.47
	在产品	1,237.79	777.45	333.35
	原材料	9,105.41	7,301.44	4,915.98
	小计	42,950.45	21,283.05	13,253.84
合计		49,079.51	23,271.95	14,407.68

(三) 公司对存放于租用仓库存货的管理方式及期末盘点情况

公司制定了《存货管理制度》，规范了对原材料、产成品验收入库、发货流程，同时设置了定期或者不定期质量检测，盘点的监督和考核程序。公司自有仓库与租用仓库的管理方式一致，对于租用仓库，发行人仅向租赁方支付租赁费，仓库的日常管理均由公司自有员工进行管理。

公司已经建立了较为完善的存货盘点和质量检测制度，对租用仓库存货盘点

采用定期盘点和临时盘点两种方式，各期末盘点情况良好，盘点结果与账面记录不存在重大差异。

二、请保荐机构、申报会计师说明针对存放于租用仓库存货的核查方法、核查比例及核查结论

（一）核查程序

1、获取公司与存货管理相关的内部控制制度，评价和测试内部控制设计和执行的有效性；

2、获取公司完整的存货存放地点清单，并将报告期内存货存放地点清单进行比较；询问公司仓储管理人员以了解有关存货存放地点的情况；

3、获取租用仓库租赁合同、仓储服务合同，了解相关合同条款约定；

4、询问公司仓储管理人员了解公司对自有仓库和租用仓库的管理方式；

5、对期末存货实施监盘，对境内仓库执行了现场监盘，境外仓库委托第三方盘点并执行视频监盘。2020年末、2021年9月末及**2021年末**，存货监盘比例分别为99.66%和99.35%、**99.77%**，差异系发出商品所致。针对发出商品，保荐机构、申报会计师结合期后客户签收情况，进行了替代测试。

6、获取2021年9月30日存货的第三方机构检测报告及独立性声明函，送检样本量为**6,000份**，均与公司质检报告相符。

7、在执行2021年12月31日境外子公司存货监盘程序时，引入了第三方机构参与境外存货现场监盘程序，并获取其出具的第三方独立性声明函。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：发行人对于租用仓库的存货制定了完善的管理制度，存货得到了有效管理，发行人租用仓库期末存货状态良好、真实准确。

18.2

根据保荐工作报告，1) 发行人制定了激励方案，激励对象通过持有南煦投资、煦庆投资、蓝昀万驰份额，从而间接持有发行人股份，蓝昀万驰、南煦投资、煦庆投资合伙协议未约定激励对象服务年限；2) 报告期内，发行人合计确认股

份支付费用为 7,748.37 万元，计算依据为参照最近一期外部投资者增资价格。

请发行人说明：(1) 股份支付费用计入管理费用、销售费用和研发费用等的依据和方式；(2) 股权激励计划是否约定服务期、离职回购条款或其他类似条款，相关条款对股份费用确认的具体影响。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 股份支付费用计入管理费用、销售费用和研发费用等的依据和方式

公司基于谨慎性原则，结合授予股份对象的所属部门、职务性质及岗位职责，将股份支付费用分配至销售费用、管理费用和研发费用，具体分配依据为：从事销售及物流工作的人员对应的股份支付费用分配至销售费用；从事公司研发工作的人员对应的股份支付费用分配至研发费用；行政、财务和人力资源部等职能部门的管理人员对应的股份支付费用分配至管理费用，该处理符合会计准则要求。报告期内，股份支付费用在销售费用、管理费用和研发费用中的分配方式如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
销售费用	-	306.85	1,126.79
管理费用	198.50	442.38	1,530.31
研发费用	-	148.13	1,175.71
合计	198.50	897.36	3,832.81

(二) 股权激励计划是否约定服务期、离职回购条款或其他类似条款，相关条款对股份费用确认的具体影响

1、股权激励计划中关于服务期、离职回购等条款的约定

公司设立三个持股平台对员工实行股权激励，持股平台分别为南煦投资、煦庆投资、蓝昀万驰，持股平台的有限合伙协议相关条款如下：

序号	名称	关于“服务期”	关于“离职回购”
1	南煦投资	未对服务期进行明确约定。	对于主动离职的员工，“普通合伙人有权书面要求该有限合伙人于 20 个工作日内参考市场价格并以不低于‘入股金额+同期银行存款利息-已分红款项’的价格向普通合伙人或其指定的第三方转让其在有限合伙当中的权益”。

序号	名称	关于“服务期”	关于“离职回购”
2	煦庆投资	未对服务期进行明确约定。	对于主动离职的员工，“普通合伙人有权书面要求该有限合伙人于 20 个工作日内参考市场价格并以不低于‘入股金额+同期银行存款利息-已分红款项’的价格向普通合伙人或其指定的第三方转让其在有限合伙当中的权益”。
3	蓝昀万驰	未对服务期进行明确约定。	对于主动离职的员工，“普通合伙人有权书面要求该有限合伙人于 20 个工作日内参考市场价格并以不低于‘入股金额+同期银行存款利息-已分红款项’的价格向普通合伙人或其指定的第三方转让其在有限合伙当中的权益”。

2、相关条款对股份支付费用的具体影响

(1) 服务期相关条款对股份支付费用的具体影响

根据《首发业务若干问题解答（2020年6月修订）》第26条，“确认股份支付费用时，对增资或受让的股份立即授予或转让完成且没有明确约定服务期等限制条件的，原则上应当一次性计入发生当期，并作为偶发事项计入非经常性损益。”根据《企业会计准则第11号—股份支付》，“授予后立即可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付，应当在授予日按照权益工具的公允价值计入相关成本或费用，相应增加资本公积。”

根据相关合伙协议条款，公司上述股权激励未具体约定服务年限，属于授予后立即可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付，股权激励授予价格与公允价值的差额于股份转让完成的当期一次性确认为损益，相应增加资本公积，公司相关会计处理符合准则要求。

(2) 员工离职回购相关条款对股份支付费用的具体影响

根据相关合伙协议，对于主动离职的员工，普通合伙人（即发行人实际控制人）有权书面要求该有限合伙人于20个工作日内参考市场价格并以不低于‘入股金额-已分红款项’的价格向普通合伙人（即发行人实际控制人）或其指定的第三方转让其在有限合伙当中的权益。

合伙协议中未明确约定服务期限，当员工离职时，员工入股时产生的股份支付费用无需进行转回处理。普通合伙人（实际控制人）回购股份时，获得股份价格低于当期公允价值，应视为对实际控制人的股权激励，应当认定为新股份支付，公司已于股份转让完成的当期一次性确认为损益，相应增加资本公积，公司相关会计处理符合准则要求。

18.3

根据招股说明书，1) 报告期内，发行人研发费用分别为 1,382.73 万元、2,368.27 万元、2,149.37 万元和 2,554.35 万元，除股份支付外，研发费用主要为研发人员薪酬；2) 研发、技术人员数量 136 人，占员工人数比例 26.93%。

请发行人说明：(1) 公司在人员、领料等方面如何区分研发、生产活动，研发费用归集相关的内部控制措施，执行是否具有一致性，研发费用与其他费用或生产成本是否能明确区分，相关费用是否确实与研发活动相关；(2) 计入研发费用的职工薪酬员工类型，研发人员和技术人员区分方式；(3) 研发领料比例相较于同行业公司较低的原因；(4) 研发成果表现形式，是否可对外销售；(5) 研发费用支出与所得税加计扣除数的差异及原因。

请保荐机构、申报会计师说明针对研发费用相关内部控制有效性及核算准确性的核查方法、核查依据及核查结论。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 公司在人员、领料等方面如何区分研发、生产活动，研发费用归集相关的内部控制措施，执行是否具有一致性，研发费用与其他费用或生产成本是否能明确区分，相关费用是否确实与研发活动相关

1、公司在人员、领料等方面如何区分研发、生产活动

公司的研发、生产活动可以明确区分：

(1) 公司参与研发的人员与参与生产的人员可以明确区分。公司参与研发人员按照研发计划的要求开展相关工作，参与研发的人员填报各项目研发工时，人力资源部根据工时表，按照项目工时占比将研发人员薪酬分配至各研发项目；参与生产的人员按照生产计划、生产任务从事生产活动。

(2) 研发领料与生产领料可以明确区分。对于各研发项目所需的小试阶段的材料，研发部门人员根据研发需求，发起研发领料申请，填制相关单据，经审核后生产领料，相关投入计入对应研发项目、归集材料费用；对于公司生产领料，生产人员根据生产计划下达生产任务并完成生产立项后，发起生产领料申

研发人员的薪酬支付：研发人员的工资、奖金严格遵守公司的相关制度规定，每月员工工资表由人力资源部根据薪酬制度及考勤记录进行编制，经人力资源部确认后交由总经理审批后支付。

研发支出其他费用：差旅费等费用由经办人员填写费用报销单，根据公司授权审批权限管理制度进行各层级审批，审批后的单据交财务部门付款。

报告期内，公司研发内控制度完善，运行良好有效，具备执行一致性。

3、研发费用与其他费用或生产成本是否能明确区分，相关费用是否确实与研发活动相关

(1) 研发费用与其他费用或生产成本能够明确区分

报告期内，公司研发投入均为费用化的研发费用，无资本化的开发支出。公司研发投入按实际发生情况确认费用，并根据《企业会计准则》、高新技术企业管理政策的有关规定，明确研发费用的支出范围。公司研发涉及的研发投入具体确认核算方法如下：

① 职工薪酬

公司参与研发的人员薪酬由基本工资、五险一金、年终奖等构成。公司建立了完善的薪酬管理和财务核算制度，日常研发工作均采用项目制进行，所有研发人员均有隶属的研发项目，职责明确，参与研发的人员的薪酬根据各项目研发工时计入研发费用中。

报告期内，公司参与研发的人员填报各项目研发工时，人力资源部根据工时表，按照项目工时占比将参与研发的人员薪酬分配至各研发项目，经审核无误后，按照研发项目发生的薪酬计入研发费用—职工薪酬。

② 材料费用

公司研发材料费用主要为研发小试阶段的费用，系与研发项目具有直接相关的材料费用，由研发人员发起领料申请，经过相关审批后，直接计入研发项目归集材料费用，所依据的主要原始凭证包括材料领料单等，财务人员依据上述原始凭证计算材料费用入账金额，在研发费用—材料费用核算。

对于公共原材料，研发部门每月末归集公共耗材的成本，月末按照项目工时

占比分配至各项目，经审核无误后，按照研发项目发生的材料费用计入研发费用——材料费用。

③ 折旧摊销费、房屋租赁费、物业费、水电费用

公司根据研发人员工时分配占比将折旧摊销费、房屋租赁费、物业费、水电费用分摊至各研发项目。月末根据研发部门归集的折旧摊销等费用，按照项目工时占比分配至各项目，经审核无误后，按照研发项目发生的折旧摊销费用等计入研发费用。

④ 其他费用

直接费用：与研发项目直接相关的其他费用直接归集到相应研发项目中。

共同费用：公司按研发部门归集共同费用，月末按照各研发项目工时占比分配至各研发项目，经审核无误后，按照研发项目发生的其他费用计入研发费用。

综上所述，公司严格按照《企业会计准则》的规定对研发费用进行归集和核算，相关数据来源及计算合规，研发费用与其他费用或生产成本能够明确区分，相关费用与研发活动相关，公司不存在将应计入其他成本、费用项目的支出计入研发投入的情形。

(2) 相关费用确实与研发活动相关

报告期内，公司制定了研发管理的内部管理制度，规范各研发项目流程，区分各研发项目对应的研发人员、研发物料及相关研发支出，严格按照研发用途、性质据实列支研发支出，明确区分研发活动与生产活动，并根据实际研发活动将相关支出列入研发费用。公司已建立研发相关的内部控制，且得到有效执行。

综上，公司研发费用与其他费用或生产成本能够明确区分，计入研发费用的费用确实与研发活动相关。

(二) 计入研发费用的职工薪酬员工类型，研发人员和技术人员区分方式

1、计入研发费用的职工薪酬员工类型

计入研发费用中职工薪酬的员工为公司参与研发活动的相关人员，包括直接参与药物分子砌块、科学试剂研发工作的直接研发人员，以及辅助参与研发活动的产品、质量检测、质量控制部分人员。其中，直接研发人员主要从事产品研发、

工艺开发、合成路径探索等工作，辅助参与研发活动的人员主要负责为研发部门提供产品研究的分子砌块开发、筛选和设计工作、产品检测、产品分析和解谱等支持性工作。

2、研发人员和技术人员的区分方式

发行人依据员工所属部门及承担的主要职责，将直接或者间接从事研发工作的员工认定为研发人员和技术人员。由于部分实验室化学合成环节难度较大，公司部分员工存在同时参与研发项目及生产任务的情况。公司通过参与研发工时及参与生产工时实现对于直接人工、研发费用的归集，尽管研发及技术人员均系当期参与公司研发活动的人员，出于谨慎考虑，公司仅将当月研发工时超过生产工时的员工界定为研发人员。

（三）研发领料比例相较于同行业公司较低的原因

报告期各期，公司与同行业可比公司研发费用中研发领料占营业收入比重的比率如下所示：

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
药石科技	1.99%	2.54%	2.22%
皓元医药	2.33%	2.67%	4.16%
阿拉丁	1.26%	1.18%	1.52%
平均值	1.86%	2.13%	2.63%
发行人	0.61%	0.46%	0.41%

注：数据来源于同行业招股说明书或 Wind 市场公开数据

公司研发活动主要为药物分子砌块合成小试环节，包括分子砌块产品设计、合成路径探索、杂质分析等工作，在该研发阶段投入的主要材料量级较小，且单次耗用量较低。发行人研发领料比例相较于同行业公司较低原因分析如下：

（1）药石科技产品结构与发行人不同，以公斤级以上产品为主，相比于小试阶段，药物分子砌块在放量阶段的研发合成路线与研发工艺有所不同，根据药石科技招股说明书披露，当产品需求量较大时，合成路线会在小量合成的基础上进一步优化直至合成路线达到稳定状态，因此相关物料消耗会有所增加，发行人研发领料比例低于药石科技具备合理性；

（2）皓元医药的研发项目与发行人相比存在一定结构差异，据皓元医药招

股说明书披露，其研发项目除分子砌块相关研究外，还包括工具化合物、原料药相关研发项目，与发行人研发项目类别存在一定差异，发行人研发领料比例低于皓元医药具备合理性；

(3) 阿拉丁的研发项目与发行人相比存在一定结构差异，据其招股说明书及相关问询回复披露，阿拉丁开展的研发项目主要以试剂为主，其与发行人业务较为相似的产品板块为高端化学项下的合成砌块等产品，该类产品的研发项目相对较少；此外，阿拉丁研发材料费支出主要包括试剂原料、低值易耗品及耗材，且使用的试剂原料多种多样，发行人研发领料比例低于阿拉丁具备合理性。

(四) 研发成果表现形式，是否可对外销售

公司自主立项研发的项目主要为某类药物分子砌块开发与合成的小试环节，重点包括产品设计和筛选、合成方法和路线探索以及相关结构确证方法等，研发成果主要表现为形成新药物分子砌块、科学试剂产品及合成方法相关专利，逐步构成发行人的核心技术。

截至本回复出具之日，发行人拥有发明专利 26 项、实用新型专利 15 项，常备药物分子砌块现货库超过 7 万种，形成包括药物分子砌块的研发设计技术、合成生产技术、分子结构确证和纯度检测及纯化技术等一系列核心技术。

综上所述，公司最终研发成果主要表现为新型产品、对应专利，目的系用于自身产品的研发与生产，助力形成公司产品生产的核心技术，也是公司保持产品与研发竞争力的关键所在，公司相关研发成果并不直接对外出售。

(五) 研发费用支出与所得税加计扣除数的差异及原因

2019 年度至 2021 年度，公司向税务机关申请研发费用加计扣除优惠政策的研发费用金额与研发费用之间的差异金额如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
申请加计扣除优惠政策的研发费用金额 (A)	1,801.75	1,294.58	712.15
账面研发费实际归集金额 (B)	3,488.30	2,149.37	2,368.27
差异金额 (C=A-B)	-1,686.55	-854.79	-1,656.12
其中：相关法规规定的不符合研发加计扣除范围的相关费用	1,324.10	663.73	1,517.65

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
其他未申报加计扣除的相关费用	362.45	191.06	138.47

2019 年度至 2021 年度，公司研发费用支出与所得税加计扣除数差异分别为 1,656.12 万元、854.79 万元和 **1,686.55 万元**。差异如下：

1、相关法规规定的不符合研发加计扣除范围的相关费用

(1)企业根据《关于研发费用税前加计扣除归集范围有关公告》(国税【2017】40 号)——人员人工费用的规定，人员人工费用是指直接从事研发活动人员的工资薪金、基本养老保险费、基本医疗保险费、失业保险费、工伤保险费、生育保险费和住房公积金，以及外聘研发人员的劳务费用。公司根据加计扣除的归集口径，并基于谨慎性考虑，将非直接从事研发活动的人员薪酬、股份支付予以调减。**2019 年度至 2021 年度**，研发费用加计扣除数调减金额分别为 1,350.22 万元、177.71 万元和 **649.04 万元**。

(2)企业根据《关于研发费用税前加计扣除归集范围有关公告》(国税【2017】40 号)——直接投入费用的规定，直接投入费用指研发活动直接消耗的材料、燃料和动力费用；用于中间试验和产品试制的模具、工艺装备开发及制造费，不构成固定资产的样品、样机及一般测试手段购置费，试制产品的检验费；用于研发活动的仪器、设备的运行维护、调整、检验、维修等费用，以及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。公司根据规定将计入直接投入费用中的房屋租赁费、房屋装修摊销费予以调减。**2019 年度至 2021 年度**，研发费用加计扣除数调减金额分别为 167.43 万元和 486.02 万元、**675.06 万元**。

2、其他未申报加计扣除的相关费用

公司根据加计扣除的归集口径，对部分与研发活动非直接相关费用，但仍属于公司研发部门的正常支出未申报加计扣除，主要为环保费、办公费、质检费以及其他零星费用等。**2019 年度至 2021 年度**，公司未申报加计扣除的费用分别为 138.47 万元和 191.06 万元和 **362.45 万元**。

二、保荐机构、申报会计师针对研发费用相关内部控制有效性及核算准确性的核查方法、核查依据及核查结论

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、访谈发行人研发总监，了解发行人研发部门组织机构、研发人员日常工作内容、研发管理相关的流程与内部控制措施，了解研发项目进展与研发活动取得的研发成果等；访谈发行人财务总监，了解发行人研发费用归集与核算方法，评估其是否合理、相关会计处理是否符合企业会计准则要求；

2、获取发行人制定的研发部门内部控制管理制度与研发费用相关核算制度，核查发行人是否依据相关制度建立健全内控措施，评价其内部控制制度设计是否有效；

3、选取样本，执行穿行测试和控制测试，对发行人研发项目的立项审批流程、相关费用开支的审批流程、项目控制和结束流程进行运行有效性测试；关注发行人是否有效监控、记录各研发项目的进展情况；关注发行人是否严格按照研发开支用途、性质据实列支研发支出，是否存在将与研发无关的费用在研发支出中核算的情形；

4、获取并检查发行人研发项目立项资料、研发过程记录、研发成果资料及研发费用明细台账，复核发行人的研发费用的归集对象是否与各研发项目对应，并对研发费用整体进行分析性复核；

5、获取报告期内研发部门的人员名单，薪酬明细表、工资发放记录、社保申报表等，关注相关研发人员工资归集是否正确；根据报告期内研发人员的薪酬明细表，抽取部分月份进行分析性复核；

6、获取研发费用中关于材料消耗明细以及其他费用明细，在抽样基础上，检查与研发项目相关的材料领料单、发票等支持性文件，检查研发费用的准确性；

7、复核发行人研发费用折旧摊销、房屋租赁费、物业费用等费用的归集、分配是否准备；

8、抽查发行人研发费用发生凭证，检查费用内容是否与发行人研发活动相

关、研发费用核算是否与资料一致等；

9、对报告期各期资产负债表日前后的研发费用，执行截止性测试程序，核查各期研发费用是否存在跨期情形。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人报告期内研发相关内部控制健全且被有效执行；

2、报告期内，发行人研发投入归集、相关数据来源及计算方式核算准确、合规，符合《企业会计准则》的相关要求。

问题 19、关于应收账款

根据招股说明书，1) 报告期末，发行人应收账款余额分别为 3,360.15 万元、5,515.22 万元、8,952.84 万元、12,479.54 万元，其中 1 年以内应收账款占比分别为 99.91%、99.70%、99.25%、99.47%；2) 报告期各期末，发行人应收账款前五大客户余额占比分别为 43.74%、31.15%、31.59%和 26.74%，主要为新药研发机构和医药综合服务商。

请发行人说明：（1）境内外不同类型客户信用政策具体情况，主要客户和新增客户的信用政策是否有不同，信用政策在报告期内是否发生变更，是否存在放宽信用期限的情况；（2）报告期内应收账款余额增速较快的原因及合理性；（3）报告期各期末，境内外应收账款前五大情况，包括但不限于客户基本情况、收入确认时间、合同金额、坏账准备计提情况，应收账款前五大客户主要为新药研发机构和医药综合服务商的原因及合理性；（4）上述应收账款账龄确定方法，报告期各期末应收账款账龄分布与营业收入和回款的匹配情况，是否存在调节应收账款账龄的情形；（5）请发行人结合应收账款实际情况逐项说明超过合同规定的付款时点（即逾期款项）的应收账款的有关情况，对于金额较大或逾期时间较长的应收账款，请结合预计上述客户支付货款的有关证据说明报告期各期末应收账款的坏账计提是否充分；（6）报告期末大额应收账款未收回的原因及期后回款情况，相关坏账准备计提情况；（7）报告期内应收账款增幅较大的客户情况及期后回款情况，新增客户大额应收账款情况及期后回款情况。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见，说明就应收账款的真实、准确、完整以及坏账准备计提充分性所履行的核查程序和核查结论。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 境内外不同类型客户信用政策具体情况，主要客户和新增客户的信用政策是否有不同，信用政策在报告期内是否发生变更，是否存在放宽信用期限的情况

公司根据行业特点，并结合自身生产经营状况，针对境内外不同类型客户制定了较为审慎的整体信用政策：对于初始合作的客户以预付款的形式结算；对于长期合作的客户，综合考虑客户的基本情况、业务规模、合作时间、订单及合同金额大小、财务状况、货款回款情况等多种因素设定信用政策，信用期一般为 1-3 个月。

报告期内，发行人主要客户及新增主要客户的信用政策情况如下：

单位：万元

期间	序号	主要客户			主要新增客户		
		客户名称	销售金额	信用政策	客户名称	销售金额	信用政策
2021 年度	1	药明康德	6,300.19	60 天	Synthose Inc	271.48	预付款、30 天
	2	Fluorochem Limited	1,898.37	60 天			
	3	Sigma-Aldrich	1,613.96	30-60 天			
	4	康龙化成	1,553.75	90 天			
	5	Aragen Life Sciences Private Limited	1,339.60	90 天			
2020 年度	1	药明康德	4,418.97	60 天	Sartorius Stedim Chromatography Resins S.A.S.	638.87	预付款、30 天
	2	Fluorochem Limited	2,620.60	60 天	Joo Global, Inc.	138.94	预付款、30 天
	3	Sigma-Aldrich	1,437.24	30-60 天			
	4	康龙化成	1,172.42	90 天			
	5	Aragen Life Sciences Private Limited	892.35	90 天			

注：上表数据已将受同一实际控制人控制的客户合并计算销售金额，均为不含税金额。

由上表可知，报告期内不同主要客户之间信用期略有差异，主要受客户资质情况、交易规模等因素影响。

报告期内发行人对客户的信用政策未发生变化，不存在放宽信用期的情形。

（二）报告期内应收账款余额增速较快的原因及合理性

报告期内，应收账款余额与营业收入对比关系如下所示：

单位：万元

项 目	2021 年末/度	2020 年末/度	2019 年末/度
应收账款期末余额	13,139.44	8,952.84	5,515.22
当期营业收入	60,621.91	39,146.50	24,859.86
占营业收入比例	21.67%	22.87%	22.19%
应收账款周转率（次）	5.78	5.70	5.90

报告期内，发行人应收账款余额随着公司销售收入的增加而逐年有所增长，当期营业收入比例分别为 22.19%、22.87% 和 **21.67%**，较为稳定，公司应收账款余额波动与收入增长相匹配，符合公司的实际经营情况。应收账款周转率分别为、5.90 次、5.70 次和 **5.78 次**，基本保持稳定，应收账款管理良好。因此，应收账款余额的增长主要系随着公司业绩增长营业收入的增长而增长，与公司的销售规模相匹配，具有合理性。

（三）报告期各期末，境内外应收账款前五大情况，包括但不限于客户基本情况、收入确认时间、合同金额、坏账准备计提情况，应收账款前五大客户主要为新药研发机构和医药综合服务商的原因及合理性

1、发行人境内外应收账款前五大客户情况

（1）报告期各期末，境内应收账款前五大客户情况

① 报告期各期末，境内应收账款前五大客户收入确认时间、合同金额、坏账准备计提情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	期末应收账款账面余额	收入确认时间	合同金额	坏账准备
2021 年 12 月末					
1	药明康德	2,060.06	2021.11 至 2021.12	2,154.25	103.00
2	美迪西	554.84	2021.5 至 2021.12	585.80	27.74
3	康龙化成	532.07	2021.8 至 2021.12	545.73	26.60

序号	客户名称	期末应收账款账面余额	收入确认时间	合同金额	坏账准备
4	保诺科技	235.62	2021.8至 2021.12	238.84	11.78
5	中国科学院及其下属机构	212.35	2021.10至 2021.12	213.81	10.69
合计		3,594.94		3,738.44	179.82
2020年12月末					
1	药明康德	1,421.37	2020.9至 2020.12	1,609.34	71.07
2	美迪西	422.78	2020.8至 2020.12	426.51	21.46
3	康龙化成	334.48	2020.10至 2020.12	394.62	16.72
4	中国科学院及其下属机构	196.27	2020.11至 2020.12	264.03	9.96
5	百济神州	132.57	2020.11至 2020.12	178.22	6.63
合计		2,507.47		2,872.72	125.84
2019年12月末					
1	药明康德	999.82	2019.10至 2019.12	1,013.12	49.99
2	美迪西	196.03	2019.7至 2019.12	198.18	9.80
3	康龙化成	183.64	2019.10至 2019.12	212.48	9.18
4	中国科学院及其下属机构	179.43	2019.11至 2019.12	241.11	9.05
5	桑迪亚医药技术（上海）有限责任公司	88.84	2019.10至 2019.12	122.08	4.44
合计		1,647.76		1,786.97	82.46

② 报告期内，发行人境内应收账款前五大客户基本情况

序号	公司名称	基本情况	合作历史
1	药明康德	成立于2000年，为全球生物医药行业提供一体化、端到端的新药研发和生产服务。服务范围涵盖化学药研发和生产、生物学研究、临床前测试和临床试验研发、细胞及基因疗法研发、测试和生产等领域。	2014年至今
2	康龙化成	成立于2004年，公司是一家领先的全流程一体化医药研发服务平台，业务遍及全球，致力于协助客户加速药物创新。研发领域涉及新药研发临床前的各个环节。	2010年至今
3	中国科学院及其下属机构	中国自然科学领域内权威的学术机构、科学技术咨询机构、自然科学与高技术综合研究发展中心。	2009年至今
4	美迪西	成立于2004年，公司是一家专业的生物医药临床前综合研发服务CRO，为全球的医药企业和科研机构提供全方位的符合国内及国际申报标准的一站式新	2013年至今

序号	公司名称	基本情况	合作历史
		药研发服务。	
5	南京大学	教育部直属的双一流、985 工程、211 工程重点综合性大学, 科研实力雄厚, 综合实力位居全国高校前列。	2016 年至今
6	百济神州	成立于 2011 年, 公司是一家全球性、商业阶段的生物科技公司, 专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。	2014 年至今
7	桑迪亚医药技术(上海)有限责任公司	成立于 2004 年, CRO 公司, 为全球制药企业和生物技术公司提供优秀、高效的“一站式”新药研发和生产服务。	2014 年至今
8	保诺科技	成立于 2006 年, 系生命科学研发公司, 专注为生物制药客户提供药物研发服务。	2017 年至今

(2) 报告期各期末, 境外应收账款前五大客户情况

① 报告期各期末, 境外应收账款前五大客户收入确认时间、合同金额、坏账准备计提情况如下:

单位: 万元

序号	客户名称	期末应收账款账面余额	收入确认时间	合同金额	坏账准备
2021 年末					
1	Aragen Life Sciences Private Limited	451.70	2021.8 至 2021.12	75.96 万美元	22.82
2	Sigma-Aldrich	336.25	2021.5 至 2021.12	61.71 万美元	16.82
3	Fluorochem Limited	195.82	2021.6 至 2021.12	73.89 万美元	9.79
4	eMolecules	176.44	2021.4 至 2021.12	28.04 万美元	8.85
5	TCG Life sciences Pvt. Ltd	142.74	2021.8 至 2021.12	25.71 万美元	7.14
合计		1,302.94		265.32 万美元	65.42
2020 年末					
1	Fluorochem Limited	329.21	2020.2 至 2020.12	78.32 万美元	16.46
2	Aragen Life Sciences Private Limited	313.54	2020.10 至 2020.12	62.79 万美元	15.80
3	Sigma-Aldrich	143.34	2020.6 至 2020.12	36.40 万美元	7.17
4	TCG Lifesciences Pvt. Ltd	108.38	2020.8 至 2020.12	21.01 万美元	5.42
5	Namiki Shoji Co., Ltd.	96.95	2020.11 至 2020.12	18.40 万美元	4.85
合计		991.42		216.91 美元	49.70
2019 年末					
1	Fluorochem Limited	159.22	2019.5 至 2019.12	43.34 万美元	7.96
2	Aragen Life Sciences Private Limited	132.67	2019.9 至 2019.12	22.51 万美元	6.63

序号	客户名称	期末应收账款账面余额	收入确认时间	合同金额	坏账准备
3	abcr GmbH	68.06	2019.11 至 2019.12	11.89 万美元	3.40
4	AstaTech, Inc.	63.98	2019.11 至 2019.12	9.43 万美元	3.20
5	Sigma-Aldrich	57.54	2019.12	11.79 万美元	2.88
合计		481.47		98.96 万美元	24.07

② 报告期内，发行人境外应收账款前五大客户基本情况

序号	公司名称	基本情况	合作历史
1	Aragen Life Sciences Private Limited	总部位于印度，是一家服务全球制药公司、生物技术公司的 CRO 企业。	2018 年至今
2	Fluorochem Limited	总部位于英国，主要为新药研发企业、科研机构提供医药中间体，其产品主要包括氟化产品、杂环化合物、硼酸、硫化物、新型有机物、有机金属、硅烷、硅氧烷等。	2018 年至今
3	Sigma-Aldrich	总部位于美国，是全球领先的化合物与生物试剂生产商和供应商。其产品和服务涵盖了生物技术和生物制药生产链的各个环节，通过高水准的服务以及先进的电子商务和分销平台拥有全球大量客户，产品深受全球各大科研院所、制药企业的信任。	2018 年至今
4	SpecGx LLC	位于美国的制药公司。	2020 年至今
5	eMolecules, Inc	全球化合物领域知名综合服务商，销售产品品类众多。	2018 年至今
6	Sai Life Sciences Ltd	总部位于印度，CRO/CDMO 公司，提供合成和药物化学的服务，以支持新药研发。	2018 年至今
7	TCG Lifesciences Pvt. Ltd	总部位于印度，药物研发领域知名的 CRO/CDMO 公司。	2018 年至今
8	Namiki Shoji Co., Ltd.	总部位于日本公司，从事药品、药物发现化合物、中间体等销售的综合服务商。	2018 年至今
9	abcr GmbH	总部位于德国，从事化学相关产品业务。	2018 年至今
10	Activate Scientific 集团	总部位于欧洲，是一家多功能化学中间体提供商，专门从事医学化学药物发现领域。	2018 年至今
11	AstaTech, Inc.	总部位于美国，产品品类主要集中于有机合成砌块。在提供小量多样化产品的同时，其定制合成，尤其是在放量的定制上，拥有一定的优势。在美国的医药中间体市场，也占据相当可观的份额。	2018 年至今

2、应收账款前五大客户主要为新药研发机构和医药综合服务商的原因及合理性

直销模式为发行人主要销售模式，经销收入占比较低，直销客户群体主要为新药研发机构和医药综合服务商。报告期内，直销模式收入分别为 23,524.30 万元、38,383.98 万元和 **59,462.33 万元**，占主营业务收入的比例分别为 94.73%、98.12% 和 **98.11%**。

新药研发机构主要包括创新药企、科研院所及 CRO 机构等，报告期内，新药研发机构产生的收入分别为 14,027.89 万元、22,629.27 万元和 **39,965.84 万元**，占主营业务收入比重分别为 56.49%、57.85%和 **65.94%**，公司对于新药研发机构的渗透程度逐步提升。

医药综合服务商主要为医药行业的大型综合企业，其业务涉及广泛，主要包括新药研发服务及医药相关中间体销售等，报告期内，来自医药综合服务商客户的收入分别为 9,496.40 万元、15,754.70 万元和 **19,496.49 万元**，占营业收入比重分别为 38.24%、40.27%和 **32.17%**。

鉴于公司销售收入主要来源于新药研发机构和医药综合服务商，且合作时间较长，资质信用较好，公司给予信用期较长。因此，应收账款前五大客户主要为新药研发机构和医药综合服务商。

（四）上述应收账款账龄确定方法，报告期各期末应收账款账龄分布与营业收入和回款的匹配情况，是否存在调节应收账款账龄的情形

1、应收账款账龄确定方法

报告期内，公司应收账款与销售收入确认时点一致，公司自销售收入确认时点开始计算应收账款账龄。

公司应收账款按客户根据订单进行明细核算，在确认相关收入之前收到的款项计入合同负债（预收款项）核算，在确认收入之后尚未收取的款项计入应收账款核算。客户的回款，公司均能对应到具体的订单，即具体应收账款的形成及应收账款的每笔订单回款均对应匹配，应收账款的账龄根据具体订单签收时间确定。

2、应收账款账龄分布

报告期各期末，公司应收账款账龄分布情况如下：

单位：万元

项目	2021 年末		2020 年末		2019 年末	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1 年以内	13,087.45	99.60%	8,885.82	99.25%	5,498.50	99.70%
1-2 年	28.92	0.22%	63.39	0.71%	16.64	0.30%
2-3 年	22.82	0.17%	3.62	0.04%	0.08	0.00%

项目	2021 年末		2020 年末		2019 年末	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
3 年以上	0.25	0.00%	-	-	-	-
合计	13,139.44	100.00%	8,952.84	100.00%	5,515.22	100.00%

报告各期末，应收账款的账龄分布主要集中在 1 年以内，账龄在 1 年以内的应收账款占比分别为 99.70%、99.25% 及 **99.60%**。公司应收账款管理情况良好。

3、应收账款账龄与营业收入和回款匹配情况

报告期内，公司应收账款账龄分布与营业收入和回款的匹配情况如下：

单位：万元

项 目	2021 年末/度	2021 年末/度	2021 年末/度
应收账款余额	13,139.44	8,952.84	5,515.22
营业收入	60,621.91	39,146.50	24,859.86
应收账款余额占营业收入比例	21.67%	22.87%	22.19%
销售商品提供劳务收款①	60,857.65	40,004.74	24,544.02
合同负债/预收账款变动②	465.97	700.33	287.14
当期回款金额③=①-②	60,391.67	39,304.41	24,256.89
当期回款占收入比例	99.62%	100.40%	97.57%

注：1、公司自 2021 年 1 月 1 日起执行新收入准则，2020 年和 **2021 年度**预收账款变动为计入合同负债以及其他流动负债的待转销项税额。2、应收账款包含增值税销项税金额。

报告期各期末，公司应收账款账面余额占营业收入比例分别为 22.19%、22.87% 和 **21.67%**，应收账款账面余额占营业收入的比例整体较为稳定。

报告期内，公司应收账款当期回款金额占营业收入比例分别为 97.57%、100.40% 和 **99.62%**，整体呈上升趋势。报告期内，公司不断加强应收账款管理，回款情况良好。账龄 1 年以上应收账款主要系因客户资金周转原因暂未回款的逾期应收款项，公司已加紧催收。

综上所述，公司应收账款账龄确定方法合理，公司应收账款期末余额账龄分布与营业收入和回款相匹配，不存在调节应收账款账龄的情形。

（五）请发行人结合应收账款实际情况逐项说明超过合同规定的付款时点（即逾期款项）的应收账款的有关情况，对于金额较大或逾期时间较长的应收账款，请结合预计上述客户支付货款的有关证据说明报告期各期末应收账款的

坏账计提是否充分

1、应收账款逾期情况

根据发行人与客户签订的销售合同中关于付款条款的约定，报告期各期末发行人应收账款逾期情况列示如下：

单位：万元

项 目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
应收账款余额	13,139.44	8,952.84	5,515.22
未逾期金额	9,032.10	6,779.53	4,012.52
逾期金额	4,107.34	2,173.31	1,502.71
逾期金额占比	31.26%	24.28%	27.25%
其中：			
1 年以内	4,049.03	2,107.70	1,495.81
1 年以上	58.31	65.61	6.90

报告期各期末，发行人逾期应收账款余额分别为 1,502.71 万元、2,173.31 万元和 4,107.34 万元，占比分别为 27.25%、24.28% 和 31.26%，发行人报告期各期末逾期应收账款全部为客户未及时于信用期内付款所致，且逾期应收账款时间较短，主要集中于 1 年以内，主要系由客户资金安排、付款单据审批流转较慢该等原因所致。

2、发行人金额较大或逾期时间较长的应收账款情况，坏账准备计提充分性说明

报告期各期末，发行人前五大客户应收账款逾期及坏账准备计提情况列示如下：

(1) 2021 年度

单位：万元

序号	逾期客户	逾期金额	已计提坏账准备金额	期后回款	是否存在回款风险	逾期原因
1	药明康德	33.87	103.00	33.87	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
2	Fluorochem Limited	10.78	9.79	10.78	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
3	Sigma-Aldrich	111.31	16.82	111.31	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢

序号	逾期客户	逾期金额	已计提坏账准备金额	期后回款	是否存在回款风险	逾期原因
4	康龙化成	1.41	26.60	1.41	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
5	Aragen Life Sciences Private Limited	98.18	22.82	98.18	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
合计		255.54	179.04	255.54		

注：期后回款系截至 2022 年 4 月 30 日逾期回款情况。

(2) 2020 年度

单位：万元

序号	逾期客户	逾期金额	已计提坏账准备金额	期后回款	是否存在回款风险	逾期原因
1	药明康德	386.48	19.32	386.48	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
2	美迪西	172.32	8.62	172.32	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
3	TCG Lifesciences Pvt. Ltd-Kolkata	73.26	3.66	73.26	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
4	Sartorius Stedim Chromatography Resins S.A.S.	54.14	2.71	54.14	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
5	和记黄埔医药(上海)有限公司	50.70	2.53	50.70	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
合计		736.90	36.84	736.90		

注：期后回款系截至 2022 年 4 月 30 日逾期回款情况。

(3) 2019 年度

单位：万元

序号	逾期客户	逾期金额	已计提坏账准备金额	期后回款	是否存在回款风险	逾期原因
1	药明康德	335.08	16.75	335.08	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
2	美迪西	66.39	3.32	66.39	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
3	中国科学院及其下属机构	62.40	3.11	62.40	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
4	Apollo Scientific Ltd	46.54	2.33	46.54	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
5	Synthonix Inc.	36.11	1.81	36.11	否	客户资金安排、付款单据审批流转较慢
合计		546.52	27.32	546.52		

注：期后回款系截至 2022 年 4 月 30 日逾期回款情况。

报告期各期末，发行人前五大逾期客户应收账款余额分别为 546.52 万元、

736.90 万元和 **255.54 万元**，占报告期各期末应收账款余额比例分别为 11.32%、9.91%、8.23%和 **1.94%**，造成逾期的主要原因系客户资金安排、付款单据审批流转需要时间等因素。公司坚持实施并不断完善客户信用期管理制度，审慎授予信用期客户的信用额度、密切跟踪客户回款进度、合理控制应收账款回收情况，并根据坏账准备计提政策相应计提了坏账准备，截至 **2022 年 4 月 30 日**，主要逾期客户的逾期金额均已回款，相关回款风险较低。

发行人严格按照企业会计准则规定计提应收账款坏账准备，2019 年 1 月 1 日之前，于资产负债表日，当存在客观证据表明应收款项存在减值时，管理层根据预计未来现金流量现值低于账面价值的差额计提单项减值准备，对于不存在减值客观证据的应收款项，管理层根据信用风险特征将其分为若干组合进行评估。2019 年 1 月 1 日之后，于资产负债表日，管理层考虑有关过去事项、当前状况以及对未来经济状况的预测等合理且有依据的信息，以发生违约的风险为权重，计算合同应收的现金流量与预期能收到的现金流量之间差额的现值的概率加权金额，确认预期信用损失。

综上所述，报告期各期末发行人逾期应收账款的主要原因客户资金安排、付款单据审批流转需要时间等因素。公司坚持实施并不断完善客户信用期管理制度，审慎授予信用期客户的信用额度、密切跟踪客户回款进度、合理控制应收账款回收情况，违约风险较低，且发行人在客户逾期之后能够收回全部或部分货款，发行人严格按照企业会计准则规定计提应收账款坏账准备，故报告期各期末，发行人应收账款坏账准备计提具备充分性。

（六）报告期末大额应收账款未收回的原因及期后回款情况，相关坏账准备计提情况

1、2021 年末大额应收账款未收回的原因及期后回款情况，相关坏账准备计提情况

单位：万元

序号	客户名称	应收账款余额	坏账准备	截至 2022 年 4 月 30 日回款金额	尚未收回金额	应收账款未收回原因
1	药明康德	2,060.06	103.00	2,060.06	-	
2	美迪西	554.84	27.74	549.27	5.57	信用期内未回款金额，超信用

序号	客户名称	应收账款余额	坏账准备	截至 2022 年 4 月 30 日回款金额	尚未收回金额	应收账款未收回原因
						期金额较小
3	康龙化成	532.07	26.60	532.07	-	
4	Aragen Life Sciences Private Limited	451.70	22.82	451.70	-	
5	Sigma-Aldrich	336.25	16.82	336.25	-	
	合计	3,934.91	196.99	3,929.35	5.57	

2、2020 年末大额应收账款未收回的原因及期后回款情况，相关坏账准备计提情况

单位：万元

序号	客户名称	应收账款余额	坏账准备	截至 2021 年 12 月 25 日回款金额	尚未收回金额	应收账款未收回原因
1	药明康德	1,421.37	71.07	1,420.97	-	-
2	美迪西	429.18	21.46	429.18	-	-
3	康龙化成	334.48	16.72	334.48	-	-
4	Fluorochem Limited	329.21	16.46	329.21	-	-
5	Aragen Life Sciences Private Limited	313.54	15.80	313.46	-	-
	合计	2,827.78	141.51	2,827.30	-	

注：无锡药明康德新药开发股份有限公司应收账款期后核销 0.40 万元；Aragen Life Sciences Private Limited 应收账款期后核销 0.07 万元。

3、2019 年末大额应收账款未收回的原因及期后回款情况，相关坏账准备计提情况

单位：万元

序号	客户名称	应收账款余额	坏账准备	截至 2021 年 12 月 25 日回款金额	尚未收回金额	应收账款未收回原因
1	药明康德	999.82	49.99	999.82	-	-
2	美迪西	196.03	9.80	196.03	-	-
3	康龙化成	183.64	9.18	183.64	-	-
4	中国科学院及其下属机构	179.40	9.05	179.40	-	-

序号	客户名称	应收账款余额	坏账准备	截至 2021 年 12 月 25 日回款金额	尚未收回金额	应收账款未收回原因
5	Fluorochem Limited	159.22	7.96	159.22	-	-
合计		1,718.11	85.98	1,718.11	-	-

(七) 报告期内应收账款增幅较大的客户情况及期后回款情况，新增客户大额应收账款情况及期后回款情况

1、报告期内应收账款增幅较大的客户情况及期后回款情况

(1) 2021 年末应收账款增幅较大客户及期后收款情况

2021 年末较 2020 年末，公司应收账款增幅较大客户及其期后收款情况如下：

单位：万元

客户名称	2021 年末余额	增幅变动金额	截至 2022 年 4 月 30 日未回款金额	坏账准备
药明康德	2,060.06	638.69	-	103.00
康龙化成	532.07	197.60	-	26.60
睿智医药科技股份有限公司	195.56	195.56	67.26	9.78
保诺科技(北京)有限公司	235.62	180.92	66.94	11.78
Sigma-Aldrich	336.25	176.65	-	16.82
合计	3,359.55	1,389.42	134.20	167.98

(2) 2020 年 12 月 31 日应收账款增幅较大客户及期后收款情况

2020 年 12 月 31 日较 2019 年 12 月 31 日，公司应收账款增幅较大客户及其期后收款情况如下：

单位：万元

客户名称	2020 年 12 月末余额	增幅变动金额	截至 2021 年 12 月 25 日未回款金额	坏账准备
药明康德	1,421.37	421.55	-	71.07
美迪西	429.18	233.16	-	21.46
Aragen Life Sciences Private Limited	313.54	180.87	-	15.80
Fluorochem Limited	329.21	169.99	-	16.46
康龙化成	334.48	150.84	-	16.72
合计	2,827.78	1,156.41		141.51

(3) 2019年12月31日应收账款增幅较大客户及期后收款情况

2019年12月31日较2018年12月31日,公司应收账款增幅较大客户及其期后收款情况如下:

单位:万元

客户名称	2019年12月末余额	增幅变动金额	截至2021年12月25日未回款金额	坏账准备
药明康德	999.82	310.82	-	49.99
Aragen Life Sciences Private Limited	132.67	132.49	-	6.63
美迪西	196.03	100.34	-	9.80
AstaTech, Inc.	63.98	53.36	-	3.20
Synthonix Inc.	49.89	47.06	-	2.49
合计	1,442.39	644.07	-	72.11

2、新增大额应收账款客户情况及期后回款情况

报告期各期,发行人对新增大额应收账款前五名客户的应收账款期后回收情况如下:

单位:万元

序号	客户名称	期末应收账款账面余额	截至2022年4月30日未回款金额	坏账准备
2021年末				
1	睿智医药科技股份有限公司	195.56	67.26	9.78
2	3M CORPORATE	122.94	-	6.15
3	上海易恩化学技术有限公司	110.64	-	5.53
4	江苏恒瑞医药股份有限公司	103.44	7.90	5.17
5	上海网化化工科技有限公司	81.77	-	4.09
	合计	614.34	75.16	30.72
2020年末				
1	SpecGx LLC	57.14	-	2.86
2	MriGlobal	46.01	-	2.30
3	Sartorius Stedim Chromatography Resins S.A.S.	43.46	-	2.17
4	保诺生物科技(江苏)有限公司	29.82	-	1.49
5	MercaChem Process Research B.V	19.59	-	0.98
	合计	196.02		9.80
2019年末				

序号	客户名称	期末应收账款 账面余额	截至 2022 年 4 月 30 日未回款金额	坏账 准备
1	Sigma-Aldrich	41.47	-	2.07
2	E.R. Squibb & Sons, L,L,C.	26.41	-	1.32
3	石药集团中奇制药技术（石家 庄）有限公司	21.97	-	1.10
4	南京艾康生物科技有限公司	21.03	-	1.05
5	Amgen Inc.	20.88	-	1.04
合计		131.76	-	6.58

二、保荐机构、申报会计师就应收账款的真实、准确、完整以及坏账准备计提充分性所履行的核查程序和核查结论

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、访谈发行人财务总监、销售总监，了解公司销售和收款相关的内部控制制度；

2、查阅了主要客户和新增客户的合同、信用政策、结算模式，核查主要客户信用政策执行情况，分析信用政策是否存在变动；

3、获取应收账款明细表，结合营业收入变动情况分析应收账款余额变动的合理性；

4、结合信用期和应收账款发生时间，统计逾期和账龄超过 1 年的应收账款，了解逾期应收账款的形成原因，查看逾期应收账款期后是否已收回，是否存在回款风险；

5、获取发行人的应收账款坏账准备计提政策，结合《企业会计准则》的相关规定与发行人的应收账款明细表，评价发行人的应收账款坏账准备的计提政策是否谨慎合理；

6、利用国家企业信用信息公示系统等网络核查手段，以及走访等核查手段了解发行人主要客户的生产、经营情况，分析发行人应收账款是否存在减值风险；

7、查证各期末应收账款期后回款情况，统计各期末应收账款期后回款占比情况；查看回款是否来自于销售客户，或是否存在抵消或核销的情形，结合期后

回款情况分析应收账款的坏账准备计提标准的合理性以及坏账计提的准确性。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：发行人报告期内各期末应收账款真实、准确、完整，坏账准备计提谨慎、充分。

问题 20、关于其他问题

20.1

根据招股说明书，吴波及其父吴爱旦担任执行事务合伙人的丽水欣曦、丽水兰旦、鼎华永创分别持有发行人本次公开发行前股份的 7.36%、6.32% 及 3.34%。戴岚、戴龙之姐戴慧持有丽水兰旦 1.61% 份额。丽水欣曦、丽水兰旦、鼎华永创系申报前一年新增股东。

请发行人说明：（1）吴波、吴爱旦的基本情况，入股公司且持股比例较高的背景和原因，在公司业务中发挥的作用；（2）戴慧向丽水兰旦出资的原因；（3）吴波、吴爱旦、戴慧及上述合伙企业股东是否存在为公司客户、经销商、供应商代持或其他利益安排的情形。

请发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明事项

（一）吴波、吴爱旦的基本情况，入股公司且持股比例较高的背景和原因，在公司业务中发挥的作用

1. 吴波、吴爱旦的基本情况

吴波，男，中国国籍，无境外永久居留权，出生于 1978 年，1997 年 9 月至 2000 年 9 月就读于浙江中医药大学，2000 年 10 月至 2001 年 9 月先后在三门县人民医院见习，2001 年 9 月至 2003 年 1 月在杭州市第三人民医院进修，2003 年 9 月至 2004 年 9 月上海华山医院进修，2004 年 10 月至 2006 年 9 月于成都康弘药业集团股份有限公司担任专员，2006 年 10 月至今从事医药行业个体经营。

吴爱旦，男，中国国籍，无境外永久居留权，出生于 1955 年，与吴波为父子关系。1977 年 1 月至 1978 年 12 月就读于台州卫生学校中医士专业，1978 年

12月至1983年6月担任三门县亭旁中心卫生院中医师，1983年6月至2016年1月担任三门县健跳中心卫生院主治中医师，2016年1月退休至今。

2. 吴波、吴爱旦入股公司且持股比例较高的背景和原因

吴波、吴爱旦系父子关系，吴波为实际控制人戴龙的好友，其长期从事医药领域的相关业务、了解并熟悉医药行业，关注医疗健康领域的投资机会，近几年国内创新药及CRO市场高速增长，发行人为新药研发提供产品及服务，吴波、吴爱旦认为发行人具有投资价值且资金相对充裕，于是以自有及自筹资金间接投资于发行人。

3. 吴波、吴爱旦在公司业务中发挥的作用

吴波与吴爱旦仅为外部投资者，均未在发行人任职，未向发行人委派董事或其他管理人员，未参与发行人经营管理，同时，吴波、吴爱旦与发行人的客户、供应商亦不存在关联关系，其未在发行人业务中发挥作用。

(二) 戴慧向丽水兰旦出资的原因

1、戴慧于1985年毕业后先后就职于江西省儿童医院、上海华澳整形美容医疗中心，2015年退休后经营上海戴慧医疗美容诊所，个人资金较为充裕，具有较强的投资意愿；

2、其配偶和儿子在发行人处任职，认为发行人的发展前景良好；

3、戴慧本人并未在发行人任职，故无法通过员工持股平台持股，因此，经戴岚、戴龙的介绍通过吴爱旦控制的丽水兰旦在B轮融资中以外部投资者身份对毕得有限进行了投资。

(三) 吴波、吴爱旦、戴慧及上述合伙企业股东不存在为公司客户、经销商、供应商代持或其他利益安排的情形

所有合伙人均未在发行人供应商、客户任职，与发行人最近三年的供应商、客户无关联关系，不存在为发行人客户、经销商、供应商代持或其他利益安排的情形。

二、中介机构核查情况

(一) 核查程序

- 1、查阅了发行人、丽水欣曦、丽水兰旦、鼎华永创的全部工商登记文件，并对历次出资对应发行人估值的合理性进行分析性复核；
- 2、查阅了上述合伙企业入股发行人所签署的相关协议，增资款、股权转让款的支付凭证，合伙人对合伙企业进行出资的付款凭证及投资能力证明材料；
- 3、取得上述合伙企业的合伙人签署确认的调查问卷、出具的承诺函或进行访谈；
- 4、通过企业公示系统对发行人的主要客户和供应商的基本情况进行了查询；
- 5、对主要客户供应商进行访谈，对主要客户和供应商与发行人及其关联方是否存在股权、投资、特殊利益安排或其他关联关系进行确认；
- 6、取得发行人、发行人实际控制人对上述合伙企业的入股背景以及合伙企业的合伙人与发行人的关联关系情况的说明。

（二）核查意见

经核查，发行人律师认为：

- 1、吴波、吴爱旦、戴慧投资毕得医药均系看好毕得医药发展前景；
- 2、吴波、吴爱旦均未在发行人任职，亦未参与发行人经营管理，未在发行人业务中发挥作用；
- 3、吴波、吴爱旦、戴慧及丽水欣曦、丽水兰旦、鼎华永创所有合伙人与发行人报告期内的供应商、客户无关联关系，不存在为发行人客户、经销商、供应商代持或其他利益安排的情形。

20.2

根据招股说明书，报告期内，多家曾受实际控制人、实际控制人关系密切家庭成员控制的企业注销。请发行人说明：（1）上述主体注销的原因；（2）报告期内相关主体是否存在违法违规行为、是否存在纠纷。请发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明事项

(一) 上述主体注销的原因

根据发行人的陈述，并经核查相关主体工商登记资料、注册及注销文件、财务报表，上述主体注销的原因主要如下：

序号	关联方名称	曾经的关联关系	注销的原因
已注销的报告期内受实际控制人控制的企业			
1	上海菀宏企业管理咨询咨询有限公司	报告期内曾为戴岚控制的企业，于2019年12月完成注销。	报告期内未实际经营业务，为减少不必要的关联方而实施注销。
2	上海秩晖企业管理咨询合伙企业（有限合伙）	报告期内曾为戴岚控制的企业，于2020年11月完成注销。	报告期内未实际经营业务，为减少不必要的关联方而实施注销。
3	上海澄济企业管理咨询咨询有限公司	报告期内曾为戴龙控制的企业，于2019年12月完成注销。	报告期内未实际经营业务，为减少不必要的关联方而实施注销。
4	上海书亚	报告期内曾为戴龙控制的企业，2017年末停止运营，于2019年12月完成注销。	停止运营前主要从事分子砌块的销售业务。2017年底，在充分考虑新药研发相关行业的快速增长后，戴龙判断加入规模更大的平台更有利于把握市场机遇，经过与戴岚的沟通，戴龙决定关停上海书亚并重新加入毕得有限。
5	上海映旦商务咨询中心	报告期内曾为戴龙控制的企业，于2019年7月完成注销。	报告期内未实际经营业务，为减少不必要的关联方而实施注销。
6	上海钝拙管理咨询合伙企业（有限合伙）	报告期内曾为戴龙担任执行事务合伙人的企业，于2020年8月完成注销。	报告期内未实际经营业务，为减少不必要的关联方而实施注销。
7	北京神州树人教育研究中心	报告期内曾为戴龙控制的企业，于2021年10月完成注销。	报告期内未实际经营业务，为减少不必要的关联方而实施注销。
8	Bepharm Limited	报告期内曾为戴龙控制的企业，于2019年3月休止活动并于2021年1月完成注销。	注销前从事贸易业务，但销售规模较小，于清理关联方时决定一并注销。
9	Arkpharm Scientific, Inc.	报告期内曾为戴岚控制的企业，于2020年10月完成注销。	报告期内未实际经营业务，为减少不必要的关联方较小。
10	Bide Pharmatech Inc.	报告期内曾为戴岚控制的企业，于2020年10月完成注销。	注销前从事贸易业务，但销售规模较小，于清理关联方时决定一并注销。
已注销的报告期内受实际控制人关系密切家庭成员控制的企业			
11	上海喜米影视文化工作室	报告期内曾为戴龙配偶控制的企业，于2020年2月完成注销。	报告期内未实际经营业务，为减少不必要的关联方而实施注销。
12	上海萨朵文化传媒有限公司	报告期内曾为戴龙配偶控制的企业，于2020年1月完成注销。	报告期内未实际经营业务，为减少不必要的关联方而实施注销。
13	Ark Pharm	报告期内曾为戴岚配偶控制的企业，于2020年9月完成注销。	注销前从事分子砌块销售业务，2018年度，因在美国销售受管制化学品，声誉受损，后业务逐渐萎缩，

序号	关联方名称	曾经的关联关系	注销的原因
			最终退出行业。
14	3860 Ventura, LLC	报告期内曾为戴岚配偶控制的企业，于2020年10月完成注销。	注销前从事房屋租赁业务，此后将所拥有的房产转让予美国毕得，于清理关联方时决定一并注销。
15	Enzymol, Inc.	报告期内曾为戴岚配偶控制的企业，于2020年10月完成注销。	报告期内未实际经营业务，为减少不必要的关联方而实施注销。
16	Aldwise, Inc.	报告期内曾为戴岚配偶控制的企业，于2020年12月完成注销。	报告期内未实际经营业务，为减少不必要的关联方而实施注销。
17	Bide Pharmatech Limited	报告期内曾为戴岚配偶控制的企业，于2022年5月完成注销，注销前未实际经营业务。	报告期内未实际经营业务，于清理关联方时决定注销。

（二）报告期内相关主体违法违规行及纠纷情况

除下述情况外，上述注销主体报告期内均不存在违法违规行为、不存在诉讼及纠纷：

（1）Ark Pharm 曾存在过违规销售管制药品的行为，但未受行政处罚或被要求承担刑事责任；

（2）北京神州树人教育研究中心因未参加 2003 年度企业年检被吊销营业执照，2021 年 9 月 7 日，国家税务总局北京市海淀区税务局第三税务所出具“京海三税限改[2021]37151 号”《责令限期改正通知书》，因北京神州树人教育研究中心未按照规定期限办理纳税申报和报送纳税资料，限其于 2021 年 9 月 7 日前限期改正。同日，国家税务总局北京市海淀区税务局第三税务所出具“京海三税简罚[2021]24931 号”《税务行政处罚决定书（简易）》，因北京神州树人教育研究中心于 2006 年 12 月 13 日起认定为非正常户，决定对其处以罚款 1,000 元的行政处罚，2021 年 9 月 7 日，北京神州树人教育研究中心依法缴纳了罚款 1,000 元，2021 年 10 月 9 日，北京市海淀区市场监督管理局出具《注销核准通知书》，准予北京神州树人教育研究中心注销。

二、中介机构核查情况

（一）核查程序

- 1、由上述主体的实际控制人出具了说明并对其进行了访谈。
- 2、针对曾经开展过贸易业务的境外主体，获取了 Law Offices of Saichang Xu、

黄潘陈罗律师行出具的法律意见书；针对未开展实际经营以及仅从事房屋租赁业务的境外主体，获取了其注册登记资料及财务报表。

3、针对曾经开展实际经营的境内主体（上海书亚），获取了其工商档案、2018年度和2019年度审计报告、注销时的财务报表、相关主管部门出具的合规证明，针对未开展过实际经营的其他境内主体，获取了工商档案及财务报表；检索各境内主体所在地相关主管部门的网站信息。

（二）核查意见

经核查、发行人律师认为：

上述主体中，Ark Pharm 曾存在过违规销售管制药品的行为，但未受行政处罚或被要求承担刑事责任，除上述行为外，该公司不存在其他违法违规行为、不存在纠纷；

北京神州树人教育研究中心因未参加2003年度企业年检被吊销营业执照，2021年9月7日，国家税务总局北京市海淀区税务局第三税务所出具“京海三税限改[2021]37151号”《责令限期改正通知书》，因北京神州树人教育研究中心未按照规定期限办理纳税申报和报送纳税资料，限其于2021年9月7日前限期改正。同日，国家税务总局北京市海淀区税务局第三税务所出具“京海三税简罚[2021]24931号”《税务行政处罚决定书（简易）》，因北京神州树人教育研究中心于2006年12月13日起认定为非正常户，决定对其处以罚款1,000元的行政处罚，2021年9月7日，北京神州树人教育研究中心依法缴纳了罚款1,000元，2021年10月9日，北京市海淀区市场监督管理局出具《注销核准通知书》，准予北京神州树人教育研究中心注销。

除上述情况外，其他注销主体报告期内均不存在违法违规行为、不存在纠纷。

20.3

根据招股说明书，2018年，发行人进行分红，共计派发现金约4200万元。

请发行人说明：上述现金分红的支付对象及主要资金用途。

一、发行人说明事项

2018年7月30日，发行人召开2018年第一次股东会，会议审议并通过了

就 2018 年 6 月 30 日未分配利润向股东进行股利分配的议案，该次股利分配的支付对象分别为戴岚、上海菀信企业管理咨询有限公司（以下简称“上海菀信”）。发行人分配股利的支付对象及主要资金用途的具体情况如下表所示：

单位：万元

序号	名称	股利分配金额 (含税)	主要资金用途
1	戴岚	4,049.09	其中，缴纳税款 809.82 万元，2,461.31 万元用于购买理财产品，558.80 万元用于证券投资，10.00 万元用于归还个人贷款，剩余款项用于个人及家庭日常生活消费。
2	上海菀信	213.11*	其中 28.54 万元用于支付装修费用，160.00 万元用于购买理财产品，剩余款项用于企业日常管理经营开支。
合计	-	4,262.20	-

注：上海菀信系境内居民企业，根据《企业所得税法》的规定，分红投资收益属于免税收入。

如上表所示，戴岚及上海菀信取得的分红款项主要用于证券及理财投资等合理用途，不存在异常情形。

20.4

根据招股说明书，2020 年 12 月至 2021 年 1 月，发行人陆续与相关投资者签订补充协议确认终止对赌条款，相关条款于本次发行上市受理之日起自动失效。

请发行人说明：公司与相关投资者对赌条款具体的约定及生效情况，对赌条款有效期间的会计处理是否符合《企业会计准则》。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、发行人说明事项

（一）公司与相关投资者对赌条款具体的约定及生效情况

根据公司与投资者签订的增资协议、股权转让协议及相应的补充协议，公司在 2018 年至 2020 年引入外部投资者时，涉及与投资者的对赌。

1、对赌条款的具体约定

毕得有限 2019 年 7 月报告期内第一次增资、2020 年 6 月报告期内第二次增资以及 2020 年 9 月报告期内第一次股权转让、第三次增资过程中，相应协议存在对赌条款。对赌协议的具体内容如下：

(1) 鼎华永创

对应的协议	对赌条款	其他特殊权利情况
2018年9月签署的A轮融资《增资协议》	--	
2018年9月签署的A轮融资《增资协议之补充协议》	毕得有限2019年、2020年、2021年三个会计年度的净利润如未能达到约定金额，则应当承担相应补偿义务。	鼎华永创取得知情权、股份回购的保障、优先购买权、共同出售权、反稀释权、并购安排保障、优先清算权、最优惠权。
2020年5月签署的A轮融资《增资协议之补充协议（二）》	①确认2019年毕得有限因未完成业绩对赌而应承担具体补偿义务内容； ②确认本次补偿义务履行后，原《补充协议》第二章“估值及业绩对赌条款”终止履行。	
2020年12月签署的A轮融资《增资协议之补充协议（三）》	①确认2019年业绩补偿已履行完毕； ②对赌协议条款终止履行。	①修改反稀释条款补偿方式； ②确认投资者保障条款以及其他任何可能构成发行人首次公开发行股票并上市的法律障碍或对发行人上市进程造成任何不利影响的条款于发行人取得证券监管部门出具的受理通知书之日起自动失效，但如果（i）发行人主动撤回首次公开发行并上市申请，或证券监管部门否决公司的申请；或者（ii）发行人在其股票首次公开发行并申请获得证券监管部门核发的发行批文后未能成功完成发行，自动失效或被投资方放弃之各项权利和安排立即自动恢复，并视同该等权利和安排从未失效或被放弃。

(2) 同高东创、东方翌睿健康、长风汇信

对应的协议	对赌条款	其他特殊权利情况
2018年12月签署的A轮融资《增资协议》	--	同高东创、东方翌睿健康、长风汇信取得知情权和检查权。
2018年12月签署的A轮融资《增资协议之补充协议》	毕得有限2019年、2020年、2021年三个会计年度的净利润如未能达到约定金额，则应当承担相应补偿义务。	同高东创、东方翌睿健康、长风汇信取得知情权、股份回购的保障、优先购买权、共同出售权、反稀释权、并购安排保障、优先清算权、最优惠权。
2020年5月签署的A轮融资《增资协议之补充协议（二）》	①确认2019年毕得有限因未完成业绩对赌而应承担具体补偿义务内容； ②确认本次补偿义务履行后，	

对应的协议	对赌条款	其他特殊权利情况
	原《补充协议》第二章“估值及业绩对赌条款”终止履行。	
2020年8月签署的B轮融资《增资协议之补充协议》	--	东方翌睿健康、长风汇信取得知情权、股份回购的保障、优先购买权、优先认购权、反稀释权。
2020年12月签署的A轮融资《增资协议之补充协议（三）》	①确认2019年业绩补偿已履行完毕； ②对赌协议条款终止履行。	①修改反稀释条款补偿方式； ②确认投资者保障条款以及其他任何可能构成发行人首次公开发行股票并上市的法律障碍或对发行人上市进程造成任何不利影响的条款于发行人取得证券监管部门出具的受理通知书之日起自动失效，但如果（i）发行人主动撤回首次公开发行并上市申请，或证券监管部门否决公司的申请；或者（ii）发行人在其股票首次公开发行并申请获得证券监管部门核发的发行批文后未能成功完成发行，自动失效或被投资方放弃之各项权利和安排立即自动恢复，并视同该等权利和安排从未失效或被放弃。
2021年1月签署的B轮融资《增资协议之补充协议（二）》	--	确认投资者保障条款以及其他任何可能构成发行人首次公开发行股票并上市的法律障碍或对发行人上市进程造成任何不利影响的条款于发行人取得证券监管部门出具的受理通知书之日起自动失效，但如果（i）发行人主动撤回首次公开发行并上市申请，或证券监管部门否决公司的申请；或者（ii）发行人在其股票首次公开发行并申请获得证券监管部门核发的发行批文后未能成功完成发行，自动失效或被投资方放弃之各项权利和安排立即自动恢复，并视同该等权利和安排从未失效或被放弃。

（3）红土浙兴、深创投

对应的协议	对赌条款	其他特殊权利情况
2019年3月签署的A轮融资《增资合同书》	--	红土浙兴、深创投取得知情权、优先认购权、优先受让权、

对应的协议	对赌条款	其他特殊权利情况
		反稀释权、平等待遇权、转让权。
2019年3月签署的A轮融资《增资合同书之补充协议》	毕得有限2019年、2020年、2021年三个会计年度的净利润如未能达到约定金额,则应当承担相应补偿义务。	红土浙兴、深创投取得股份回购的保障、并购安排保障。
2020年5月签署的A轮融资《增资协议之补充协议(二)》	①确认2019年毕得有限因未完成业绩对赌而应承担具体补偿义务内容; ②确认毕得有限后续投资完成,则红土浙兴、深创投同意在业绩承诺和对赌条款上与新投资方保持一致。	
2020年12月签署的A轮融资《增资协议之补充协议(三)》	①确认2019年业绩补偿已履行完毕; ②对赌协议条款终止履行。	确认投资者保障条款以及其他任何可能构成发行人首次公开发行股票并上市的法律障碍或对发行人上市进程造成任何不利影响的条款于发行人取得证券监管部门出具的受理通知书之日起自动失效,但如果(i)发行人主动撤回首次公开发行并上市申请,或证券监管部门否决公司的申请;或者(ii)发行人在其股票首次公开发行并申请获得证券监管部门核发的发行批文后未能成功完成发行,自动失效或被投资方放弃之各项权利和安排立即自动恢复,并视同该等权利和安排从未失效或被放弃。

(4) 丽水兰旦、唐毓

对应的协议	对赌条款	其他特殊权利情况
2020年8月签署的B轮融资《股权转让协议之补充协议》	--	丽水兰旦、唐毓取得知情权、股份回购的保障、优先购买权、优先认购权、反稀释权。
2020年8月签署的B轮融资《增资协议之补充协议》	--	丽水兰旦取得知情权、股份回购的保障、优先购买权、优先认购权、反稀释权。
2020年12月签署的B轮融资《股权转让协议之补充协议(二)》	--	确认投资者保障条款以及其他任何可能构成发行人首次公开发行股票并上市的法律障碍或对发行人上市进程造成任何不利影响的条款于发行人取得证券监管部门出具的受理通知书之日起自动失效,但如果(i)发行人主动

对应的协议	对赌条款	其他特殊权利情况
		撤回首次公开发行并上市申请，或证券监管部门否决公司的申请；或者（ii）发行人在其股票首次公开发行并申请获得证券监管部门核发的发行批文后未能成功完成发行，自动失效或被投资方放弃之各项权利和安排立即自动恢复，并视同该等权利和安排从未失效或被放弃。
2021年1月签署的B轮融资《增资协议之补充协议（二）》	--	确认投资者保障条款以及其他任何可能构成发行人首次公开发行股票并上市的法律障碍或对发行人上市进程造成任何不利影响的条款于发行人取得证券监管部门出具的受理通知书之日起自动失效，但如果（i）发行人主动撤回首次公开发行并上市申请，或证券监管部门否决公司的申请；或者（ii）发行人在其股票首次公开发行并申请获得证券监管部门核发的发行批文后未能成功完成发行，自动失效或被投资方放弃之各项权利和安排立即自动恢复，并视同该等权利和安排从未失效或被放弃。

(5) 丽水欣曦

对应的协议	对赌条款	其他特殊权利情况
2020年8月签署的B轮融资《股权转让协议之补充协议》	--	丽水欣曦取得知情权、股份回购的保障、优先购买权、优先认购权、反稀释权。
2020年8月签署的B轮融资《增资协议之补充协议》	--	丽水欣曦取得知情权、股份回购的保障、优先购买权、优先认购权、反稀释权。
2020年12月签署的B轮融资《股权转让协议之补充协议（二）》	--	确认投资者保障条款以及其他任何可能构成发行人首次公开发行股票并上市的法律障碍或对发行人上市进程造成任何不利影响的条款于发行人取得证券监管部门出具的受理通知书之日起自动失效，但如果（i）发行人主动撤回首次公开发行并上市申请，或证券监管部门否决公司的申请；或者（ii）发行人在其股票首次公开发行并

对应的协议	对赌条款	其他特殊权利情况
		申请获得证券监管部门核发的发行批文后未能成功完成发行，自动失效或被投资方放弃之各项权利和安排立即自动恢复，并视同该等权利和安排从未失效或被放弃。
2021年1月签署的B轮融资《增资协议之补充协议（二）》	--	确认投资者保障条款以及其他任何可能构成发行人首次公开发行股票并上市的法律障碍或对发行人上市进程造成任何不利影响的条款于发行人取得证券监管部门出具的受理通知书之日起自动失效，但如果（i）发行人主动撤回首次公开发行并上市申请，或证券监管部门否决公司的申请；或者（ii）发行人在其股票首次公开发行并申请获得证券监管部门核发的发行批文后未能成功完成发行，自动失效或被投资方放弃之各项权利和安排立即自动恢复，并视同该等权利和安排从未失效或被放弃。

(6) 架桥合利、海睿投资、立为投资

对应的协议	对赌条款	其他特殊权利情况
2020年8月签署的B轮融资《增资协议之补充协议》	--	架桥合利、海睿投资、立为投资取得知情权、股份回购的保障、优先购买权、优先认购权、反稀释权。
2021年1月签署的B轮融资《增资协议之补充协议（二）》	--	确认投资者保障条款以及其他任何可能构成发行人首次公开发行股票并上市的法律障碍或对发行人上市进程造成任何不利影响的条款于发行人取得证券监管部门出具的受理通知书之日起自动失效，但如果（i）发行人主动撤回首次公开发行并上市申请，或证券监管部门否决公司的申请；或者（ii）发行人在其股票首次公开发行并申请获得证券监管部门核发的发行批文后未能成功完成发行，自动失效或被投资方放弃之各项权利和安排立即自动恢复，并视同该等权利和安排从未失效或被放弃。

2、对赌条款的生效情况

因公司 2019 年度实际净利润未达到承诺净利润，触发了补充协议中业绩对赌条款的股权补偿事项，全体股东一致同意通过对公司第一轮外部投资者以每注册资本 1 元的价格增发的方式实施补偿。同时各方同意，在本次针对公司 2019 年的业绩补偿完成后，原对赌协议下的关于估值及业绩对赌终止执行，各方不再执行 2020 年和 2021 年业绩对赌补偿的任何条款。

3、对赌条款的终止

2020 年 12 月至 2021 年 1 月，发行人陆续与上述投资者签订补充协议确认终止对赌条款，投资者保障权利（股份回购的保障、优先购买权和共同出售权、并购安排保障、优先认购权、反稀释权、优先清算权等权利）以及其他任何可能构成发行人首次公开发行股票并上市的法律障碍或对本次上市进程造成任何不利影响的条款于发行人取得证券监管部门出具的受理通知书之日起自动失效。

（二）对赌条款有效期间的会计处理是否符合《企业会计准则》

公司在签署股权转让协议、增资协议及相关补充条款，收到投资方投资款、办妥工商变更登记手续后，确认了实收资本（股本）及资本公积。对赌条款中的收购义务条款约定了股权回购，反稀释条款约定了现金补偿，公司未确认金融负债或预计负债。公司的会计处理符合《企业会计准则》，原因如下：

1、未确认金融负债的原因

根据补充协议股权回购条款的相关约定，当出现指定重大事项时，投资者有权要求戴岚、戴龙收购投资者所持有的全部或部分股权，即股权补偿由戴岚、戴龙承担。

《企业会计准则第 37 号—金融工具列报》第七条、第十条规定：企业应当根据所发行金融工具的合同条款及其所反映的经济实质而非仅以法律形式，结合金融资产、金融负债和权益工具的定义，在初始确认时将该金融工具或其组成部分分类为金融资产、金融负债或权益工具。企业不能无条件地避免以交付现金或其他金融资产来履行一项合同义务的，该合同义务符合金融负债的定义。根据《监管规则适用指引——会计类第 1 号》：对于附回售条款的股权投资，投资方除拥有与普通股股东一致的投票权及分红权等权利之外，还拥有一项回售权，例如投

投资方与被投资方约定，若被投资方未能满足特定目标，投资方有权要求按投资成本加年化 10% 收益（假设代表被投资方在市场上的借款利率水平）的对价将该股权回售给被投资方。从被投资方角度，该回售条款导致被投资方存在无法避免向投资方交付现金的合同义务，应分类为金融负债进行会计处理。

公司未针对补充协议约定的股权回购条款计提金融负债，原因系公司并非回购义务人。根据补充协议中股权回购条款的约定，若发生回购事件，则戴岚、戴龙应回购外部投资者所持公司的股权。因此，公司不存在因回购条款而承担无法避免的向投资方交付现金的合同义务的情形，无需针对回购条款确认金融负债。

2、未确认预计负债的原因

根据补充协议反稀释条款的相关约定，当公司新引入投资者或被第三方并购时，如果公司届时的投前估值低于投资者的投后估值，投资者有权要求获取现金补偿或股权补偿，其中，现金补偿由公司承担，股权补偿由戴岚、戴龙承担。

《企业会计准则第 13 号—或有事项》第二条规定：或有事项，是指过去的交易或者事项形成的，其结果须由某些未来事项的发生或不发生才能决定的不确定事项。第四条及其应用指南规定：或有事项相关义务确认为预计负债应当同时满足以下条件：（1）该义务是企业承担的现时义务；（2）履行该义务很可能导致经济利益流出企业，通常是指履行与或有事项相关的现时义务时，导致经济利益流出企业的可能性超过 50%；（3）该义务的金额能够可靠地计量。

在反稀释条款中，与公司相关的潜在责任属于企业会计准则规定的或有事项。公司营业收入和利润均持续增长，现金流较为充裕，公司不存在估值下调的情形，反稀释条款在补充协议存续期间未对公司造成实际的影响，因此公司在各期末均无需确认预计负债。

综上所述，对赌条款有效期间不涉及确认金融负债和预计负债，发行人相关会计处理符合《企业会计准则》的相关规定。

二、请保荐机构、申报会计师核查并发表意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师履行了如下核查程序：

1、取得公司相关股东的增资协议、对赌协议、补充协议以及相关股东承诺，核查是否存在附条件解除条款，是否存在影响公司股权结构稳定性的情形；

2、访谈公司相关股东，了解对赌协议解除情况以及对赌协议的解除是否存在潜在纠纷；

3、访谈公司及其控股股东、实际控制人、公司其他股东，核查上述主体之间是否存在其他对赌协议或特殊协议或安排；

4、结合上述新股东的增资协议、对赌协议、对赌协议的解除协议等相关条款内容，检查公司关于上述新股东增资的相关会计处理是否符合《企业会计准则第 37 号——金融工具列报应用指南》、中国证监会《监管规则适用指引——会计类 1 号》、《企业会计准则第 13 号——或有事项》的规定。

（二）核查结论

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

发行人不存在因回购条款而承担无法避免的向投资方交付现金的合同义务的情形，无需针对回购条款确认金融负债。在反稀释条款中，公司营业收入和利润均持续增长，现金流较为充裕，公司不存在估值下调的情形，因此公司在各期末均无需确认预计负债。因此，发行人对赌条款有效期间的会计处理符合《企业会计准则》。

（此页无正文，为上海毕得医药科技股份有限公司《关于上海毕得医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》之盖章页）



上海毕得医药科技股份有限公司

2022年5月29日

发行人董事长声明

“本人已认真阅读《关于上海毕得医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》的全部内容，确认回复的内容真实、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：  _____

戴 龙


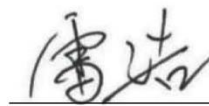


上海毕得医药科技股份有限公司

2022年5月29日

(此页无正文,为海通证券股份有限公司《关于上海毕得医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》之签字盖章页)

保荐代表人签名:

杨 阳

雷 浩

保荐机构董事长签名:



周 杰



海通证券股份有限公司

2022年 5月29日

声 明

本人已认真阅读上海毕得医药科技股份有限公司本次审核问询函回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核问询函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长签名：



周 杰

