上海荣盛生物药业股份有限公司

Shanghai Rongsheng Biotech Co., Ltd.

（上海市闵行区向阳路 888 号）

关于上海荣盛生物药业股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的
审核问询函回复

保荐机构（主承销商）

安信证券股份有限公司
Essence Securities Co., Ltd.

（广东省深圳市福田区福田街道福华一路 **119** 号安信金融大厦）

上海证券交易所：

根据贵所于 2022 年 7 月 14 日出具的《关于上海荣盛生物药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（以下简称“《问询函》”）的要求，安信证券股份有限公司（以下简称“安信证券”或“保荐机构”）作为上海荣盛生物药业股份有限公司（以下简称“荣盛生物”、“公司”或“发行人”）首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构（主承销商），会同发行人及发行人律师北京市君合律师事务所（以下简称“发行人律师”）及申报会计师大华会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关各方，本着勤勉尽责、诚实守信的原则，就问询函所提问题逐项进行认真讨论、核查与落实，并逐项进行了回复说明。具体回复内容附后，请审核。

1、如无特殊说明，《关于上海荣盛生物药业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回复》（以下简称“本回复”）中使用的简称或名词释义与《上海荣盛生物药业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（**上会稿**）》（以下简称“招股说明书”）一致。

2、本回复中的字体代表以下含义：

审核问询函所列问题	**黑体（加粗）、黑体**
对审核问询函所列问题的回复	宋体
对招股说明书的修改、补充	**楷体（加粗）**

3、本回复中若出现总计数尾数与所列数值总和尾数不符的情况，均为四舍五入所致。

目录

目录.....2
问题 1. 关于业务定位.....3
问题 2. 关于疫苗产品.....13
问题 2.1 关于水痘疫苗.....13
问题 2.2 关于其他在研疫苗.....36
问题 3. 关于体外诊断试剂.....51
问题 3.1 关于已上市产品.....51
问题 3.2 关于在研项目.....66
问题 4. 关于核心技术先进性.....74
问题 5. 关于技术来源.....96
问题 6. 关于历史沿革.....122
问题 7. 关于发行人股东.....134
问题 7.1 关于裕益盛.....134
问题 7.2 关于其他股东.....145
问题 8. 关于合规性.....149
问题 9. 关于主要客户及销售情况.....162
问题 9.1 疫苗客户.....162
问题 9.2 体外诊断试剂客户.....169
问题 9.3 核查情况说明.....179
问题 10. 关于采购及供应商.....193
问题 11. 关于收入波动.....204
问题 12. 关于主营业务成本及毛利率.....220
问题 13. 关于销售费用.....226
问题 14. 关于研发费用.....243
问题 15. 关于存货.....260
问题 16. 关于应收账款.....280
问题 17. 关于固定资产及在建工程.....289

问题 1. 关于业务定位

根据招股说明书：（1）发行人前身荣盛试剂厂于 1988 年设立，于 1995 年成立有限公司，成立之初主营体外诊断试剂，是市场上最早涉足酶联免疫试剂的企业之一；（2）目前发行人核心产品包括疫苗和体外诊断试剂两大类，其中疫苗 2021 年营收占比达 82.05%；（3）由于战略性调整，报告期体外诊断试剂业绩呈下滑态势，预计未来短期内业绩主要由水痘疫苗贡献。

请发行人说明：（1）自荣盛试剂厂设立以来，发行人的主营业务演变、发展脉络、业务规模情况；（2）涉足疫苗领域的时间，选择该领域的背景及原因；（3）未来对该两块业务的规划安排及重点，发行人是否具有转型所需的人员、技术储备和研发管理能力。

【回复】

一、发行人说明

（一）自荣盛试剂厂设立以来，发行人的主营业务演变、发展脉络、业务规模情况

公司前身荣盛试剂厂于 1988 年设立，公司自荣盛试剂厂设立以来主营业务演变、发展脉络、业务规模情况如下：

时间段	主营业务	发展脉络	年营业收入规模
1988 年-1995 年（荣盛试剂厂阶段）	免疫诊断试剂及生化诊断试剂的研发、生产、销售	1989 年，取得“乙肝表面抗原检测试剂盒（血凝法）”首个生化诊断试剂批件； 1990 年，取得了药品生产许可证； 1994 年，取得“梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂”药品注册批件	约 50 万元到 500 万元
1995 年-2002 年（荣盛有限专营体外诊断试剂阶段）		1995 年，公司经营场所由上海市华泾路 185 号迁至上海市东湾路 180 号（后市政路名变更为上海市华发路 99 号）； 1995-2002 年，取得“乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒（酶联免疫法）”等药品注册批件或医疗器械注册证，丰富了酶联免疫诊断试剂及生化诊断试剂种类； 2002 年，通过中国国家食品药品监督管理局“药品生产质量管理规范（GMP）”认证	约 500 万元到 1,500 万元
2002 年-2016 年（荣盛有限主营体	免疫诊断试剂及生化诊断试剂的研	（1）体外诊断试剂领域 2002-2016 年，取得“丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）”等数十张免疫诊断试剂及生化诊断试剂注册证	约 1,500 万元到 7,500 万元

时间段	主营业务	发展脉络	年营业收入规模
外诊断试剂并研发疫苗阶段）	发、生产、销售及疫苗的研发	（2）疫苗领域 2002 年起，开展水痘减毒活疫苗等疫苗研发工作； 2007 年，完成水痘疫苗临床 III 期试验； 2007-2008 年，在公司新址厂房完成了中试规模产品工艺验证； 2009 年，在公司新址厂房完成了上市规模产品工艺验证； 2010-2011 年，基于规模化生产原材料成本及来源稳定性的考虑，开展了牛血清、胰蛋白酶供应商增加的研究； 2011 年，采用变更供应商的原材料试生产的水痘疫苗获得中检院产品全检合格报告； 2012-2014 年，根据国家食药监局 2011 年发布的《药品生产质量管理规范》开展 GMP 厂房改造及实施设备研制； 2014 年，递交水痘疫苗药品生产申请，获得《申请药品生产现场检查通知书》； 2014-2015 年，接受国家食药监局对水痘疫苗原液和产品的动态核查； 2016 年，接受了水痘疫苗药物临床试验数据现场核查，水痘疫苗药品注册申请取得批准 （3）其他重大事项 2007 年，荣盛有限由上海市华发路 99 号迁址至上海市闵行区向阳路 888 号并于 2008 年获得新厂区 GMP 证书； 2011 年，通过 ISO13485 体系认证及 CE 认证	
2017 年-至今（荣盛有限、荣盛生物主营疫苗及体外诊断试剂阶段）	疫苗及体外诊断试剂的研发、生产及销售	（1）疫苗领域 2017 年，水痘疫苗开展生产并上市销售； 2018 年，水痘疫苗细胞工厂工艺研发临床试验（补充）申请取得批准；2019 年完成临床 III 期（补充）试验；2021 年，细胞工厂工艺药品（补充）注册申请取得批准； 2018 年起，水痘疫苗开展新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及工艺开发和可比性研究； 2018 年-2021 年，陆续开展冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）、冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）、四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）、水痘-带状疱疹疫苗、13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗等疫苗的研发工作； 2021 年，冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）取得 III 期临床试验批件，并于 2022 年启动 III 期临床试验； 2022 年，13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗取得 III 期临床试验批件并启动 III 期临床试验。 **2023 年，冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）已完成 III 期临床试验全部受试者的全程接种；13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗 III 期临床试验已开始受试者接种工作。** （2）体外诊断试剂领域	约 7,500 万元到 **3.38 亿元**

时间段	主营业务	发展脉络	年营业收入规模
		2018 年起，开展干式荧光诊断试剂和人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（胶体金法）研发工作，已有 6 项干式荧光诊断试剂注册申请已被监管部门受理，目前处于技术审评阶段。 **2023 年，抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP)检测试剂盒(干式荧光发光法)已取得医疗器械注册证。**	

（二）涉足疫苗领域的时间，选择该领域的背景及原因

公司自 1988 年设立至 2002 年专营体外诊断试剂业务，在此阶段取得了乙肝表面抗原检测试剂盒（血凝法）、梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂、丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）、人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）、乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒（酶联免疫法）等多款用于传染病诊断的体外诊断试剂药品注册批件或医疗器械注册证。公司于 2002 年起开始涉足疫苗领域，选择该领域的背景及原因如下：

1、行业监管政策相似

疫苗和体外诊断试剂同属于生物制品领域。公司梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂、丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）、人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）、乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒（酶联免疫法）等 4 款用于传染病诊断的体外诊断试剂归属药品管理，主要用于传染病预防的疫苗产品也归属于药品管理，上述产品均需履行批签发审批程序。公司经过多年对归属于药品管理的体外诊断试剂的研发、生产及销售，对于药品监管的法律法规、批签发制度等行业监管规定有着深刻的认知。

2、疫苗行业竞争壁垒较高

相较于体外诊断试剂，疫苗产品具有更高的准入门槛，具有研发难度大、周期长和投入高的特点，需具备较强的资金实力。一旦公司的疫苗产品开发成功并上市销售，将能形成较高的竞争壁垒，预计有较高的市场回报。

3、水痘疫苗市场空间大、竞争格局良好

2002 年，我国新生人口数量为 1,641 万人，新生人口数量较多且基本稳定，但新生儿水痘疫苗接种率仍相对较低，水痘疫苗在新生儿中的普及将进一步扩大市场空间。在 2002 年公司拟涉足水痘疫苗以前，仅长春祈健生物制品有限公司和上海生物制品研究所有限责任公司两家国有企业已取得水痘减毒活疫苗药

品注册批件，尚无民营企业涉足这一领域，国内水痘疫苗产能较低。鉴于水痘疫苗市场空间日益提升且市场竞争格局良好，公司拟开展水痘疫苗的研发。

综上，公司基于多年来对传染病行业监管政策、市场空间及竞争格局的认知，看好疫苗产业的长期发展，于 2002 年起开始布局水痘疫苗领域，组织招聘相关人员自主研发，在疫苗领域开展二次创业。

（三）未来对该两块业务的规划安排及重点，发行人是否具有转型所需的人员、技术储备和研发管理能力

1、未来对该两块业务的规划安排及重点

公司未来业务将采取“以疫苗为主、以体外诊断试剂为辅，疫苗与体外诊断试剂并行发展”的战略规划，具体安排情况如下：

（1）疫苗业务

①水痘疫苗

凭借公司水痘疫苗产品不添加明胶及人血白蛋白带来的较低不良反应率、较药典标准更优的热稳定性标准等优势，水痘疫苗销售收入逐年快速增长，报告期各期水痘疫苗销售收入分别实现 12,006.23 万元、21,496.40 万元和 29,135.91 万元，2020 年-2022 年复合增长率达 55.78%。水痘疫苗销售收入占主营业务收入的比例快速提升，报告期各期分别占比 71.84%、82.20%和 87.79%，目前水痘疫苗的销售收入已成为公司主营业务收入的主要来源。未来公司将通过加强水痘疫苗市场销售推广、扩大产能、拓宽适用人群范围、产品出海等策略，进一步实现水痘疫苗的销售收入增长，水痘疫苗销售收入占主营业务收入的比例有望持续提升。未来水痘疫苗的具体业务安排如下：

A.立足产品优势，加强市场营销，提高水痘疫苗市场占有率

凭借公司水痘疫苗产品不添加明胶及人血白蛋白带来的较低不良反应率、较药典标准更优的热稳定性标准等优势，公司将进一步加大市场宣传和学术推广力度，扩充销售团队队伍，强化对销售人员绩效考核，支持推广服务商开展更多样化的市场推广服务活动，开拓更多疾病预防控制中心客户，提升公司业务覆盖范围，稳步提升已覆盖市场的占有率。

B.积极扩大产能，实现规模效应与成本优势

2018 年度，公司“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及工艺开发和可比性研究”项目立项。目前年最大产量达到 1,000 万人份的水痘疫苗生产车间主体工程建设已完成，**已完成工艺验证，后续经 GMP 符合性检查验收后**预计于 **2024 年**投入生产。公司将通过扩大产能，提高生产效率，实现规模效应与成本优势，增加产品竞争力。

C.拓宽适用人群范围，拓展市场空间

公司目前的水痘减毒活疫苗于 2016 年获国家药监局批准上市，经批准的接种对象为“12 月龄-12 岁的健康水痘易感者”。鉴于 WHO 及各国水痘疫苗的免疫策略均有针对 13 岁及以上人群的两剂接种倡议或规定，以及国内部分上市产品说明书中接种对象涵盖有 13 岁及以上人群，同时考虑到公司现有的水痘疫苗在 12 岁以下儿童中应用的普及性及高度安全性，公司于 2021 年向国家药监局提出扩大适用人群范围申请，将原接种对象 12 月龄-12 岁的健康水痘易感者进一步扩大覆盖 13 岁及以上健康水痘易感者。公司 13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗项目已于 2022 年获得 III 期临床批件并已启动临床试验，**2023 年 III 期临床试验已开始受试者接种工作。**预计 **2024 年**向国家药监局递交补充申请，**2025 年**获批补充申请。未来随着公司适用人群范围从 12 月龄-12 岁人群拓宽覆盖 13 岁及以上人群，公司水痘疫苗市场空间有望进一步提升。

D.践行“一带一路”战略，开辟海外新盈利点

为开辟除国内市场外新的盈利点，公司已与多家经销商签订覆盖印度、菲律宾、印度尼西亚、孟加拉国、约旦、巴基斯坦、斯里兰卡等多个发展中国家的水痘疫苗出口协议。未来公司将积极推进印度等新兴国家市场的产品注册，加快国际化发展的战略布局。

②其他在研疫苗

基于公司“以疫苗为主、以体外诊断试剂为辅，疫苗与体外诊断试剂并行发展”的战略规划，公司重视疫苗领域的研发投入，疫苗领域已成为研发费用的主要投入方向。报告期各期，疫苗领域研发费用分别为 3,875.71 万元、3,921.30 万元**和 5,377.69 万元**，分别占当期研发费用的 92.46%、91.07%**和 93.55%**。

公司通过对疫苗领域研发费用的持续投入，实现了“细胞工厂培养技术”、“细胞规模化培养技术”、“病毒规模化纯化技术”和“疫苗制剂技术”等四大技术平台。除水痘疫苗外，公司储备了丰富的研发管线，布局有冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）、冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）、水痘-带状疱疹疫苗和四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）等多个在研产品。其中，冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）采用无血清培养工艺，可有效降低血清中外源病毒带来的疫苗安全风险，是目前占据国内狂犬病疫苗市场 90%的有血清生产工艺 Vero 细胞狂犬病疫苗的更新换代产品，已于 2021 年取得 III 期临床试验批件并已于 2022 年启动临床试验，**2023 年已完成 III 期临床试验全部受试者的全程接种**，预计于 2023 年申报注册并于 2024 年获批药品注册批件并实现上市销售。

（2）体外诊断试剂业务

由于部分体外诊断试剂市场竞争较为激烈，报告期内公司主动对产品结构进行战略调整和优化，逐步减少部分利润率较低、市场竞争较为激烈的产品。未来公司将根据市场情况进一步优化体外诊断试剂产品结构，加大有竞争力的产品的市场开拓力度，推进干式荧光诊断试剂等 POCT 体外诊断试剂的研发。未来体外诊断试剂的具体业务安排如下：

①加强市场营销团队建设

公司将进一步加强市场营销团队建设和销售拓展力度，加大梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂等有竞争力的产品的市场开拓力度，不断提升销售服务能力，密切跟踪现有及潜在客户的需求动向，不断扩大公司客户群体。

②推进干式荧光诊断试剂的研发，提升产品竞争力

干式荧光发光法是结合荧光发光免疫技术和色谱层析技术的一种分析方法，该方法具有特异性高、操作简单、快速等特点。公司已完成干式荧光发光法技术平台的开发，**2023 年 5 月抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP)检测试剂盒(干式荧光发光法)已取得医疗器械注册证**，并有 17 项体外诊断试剂在研产品，其中覆盖乙肝、丙肝、HIV、梅毒等传染病的 6 项体外诊断试剂产品注册申请已被监管部门受理，目前处于技术审评阶段。

未来公司将围绕干式荧光发光法技术平台，重点开发联合检测试剂盒等富

有市场竞争力的产品以满足临床需求。

综上，公司未来将在“以疫苗为主、以体外诊断试剂为辅，疫苗与体外诊断试剂并行发展”的战略规划下，持续开展疫苗与体外诊断试剂的研发、生产与销售。

发行人在招股说明书 **“第七节** 募集资金运用与未来发展规划”之**“三、公司未来业务战略发展规划与目标”**之**“（一）未来战略发展规划与目标”**补充披露如下：

“公司将以本次新股发行上市为契机，通过募集资金投资项目的建设，秉承“质量放心、朋友诚心、员工安心”的“三心主义”宗旨，专注于研发生产临床需求量大、拥有技术先进性的人用疫苗和体外诊断试剂。公司未来将在“以疫苗为主、以体外诊断试剂为辅，疫苗与体外诊断试剂并行发展”的战略规划下，针对疫苗领域，持续加大产品销售和研发力度，契合大规模细胞培养、无血清培养和多联多价的发展方向，优先发展临床需求大、基于公司平台技术的迭代升级疫苗；针对体外诊断试剂领域，根据市场情况进一步优化体外诊断试剂产品结构，推进干式荧光发光法等新平台技术体外诊断试剂产品的上市。”

2、发行人是否具有转型所需的人员、技术储备和研发管理能力

（1）转型所需的人员

公司疫苗及体外诊断试剂领域均具备从事研发及生产活动所需的人员，核心技术人员均在疫苗或体外诊断试剂行业有超过 10 年工作经验。截至 **2022 年 12 月 31 日**，公司疫苗及体外诊断试剂领域研发及生产人员数量及占全体在册员工的比例如下：

业务领域	研发活动		生产活动	
	人数	占比	人数	占比
疫苗	**89**	**21.04%**	**89**	**21.04%**
体外诊断试剂	**9**	**2.13%**	**43**	**10.17%**
合计	**98**	**23.17%**	**132**	**31.21%**

公司已建立由 **89** 名研发人员及 **89** 名生产人员组成的疫苗团队和由 **9** 名研发人员及 **43** 名生产人员组成的体外诊断试剂团队，团队相关人员具有生物学、药学、生物工程、临床医学等专业背景。

疫苗可比公司招股说明书及 2022 年年度报告披露的研发、生产人员情况与公司研发、生产人员情况对比如下：

证券代码	公司简称	研发人员				生产人员			
		IPO 报告期期末		2022 年年末		IPO 报告期期末		2022 年年末	
		人数	占比	人数	占比	人数	占比	人数	占比
603392.SH	万泰生物	382	21.41%	**1,259**	**31.35%**	580	32.51%	**1,297**	**32.30%**
688276.SH	百克生物	117	11.15%	**132**	**10.54%**	482	45.95%	**600**	**47.92%**
688670.SH	金迪克	37	11.21%	**58**	**12.24%**	241	73.03%	**226**	**47.68%**
688319.SH	欧林生物	59	17.35%	**122**	**27.73%**	189	55.59%	**112**	**25.45%**
300841.SZ	康华生物	17	6.01%	**117**	**17.38%**	152	53.71%	**199**	**29.57%**
荣盛生物（疫苗）		**89**	**21.04%**	**89**	**21.04%**	**89**	**21.04%**	**89**	**21.04%**

注：万泰生物未在其招股说明书及 2022 年年度报告中单独披露疫苗领域人员数据，表中所列数据为万泰生物疫苗及体外诊断试剂人员合计数

疫苗可比公司随着 IPO 后资金实力的增强及募投项目的开展，研发人员数量均有较大程度上升。与疫苗可比公司 IPO 报告期期末时点相比，公司疫苗领域的研发人员数量及占比均处于行业中位数水平。

由于公司疫苗生产经营规模、疫苗产品种类及数量、生产工艺和产线自动化程度的差异，公司生产人数相对较少。

综上，公司具备了由专营体外诊断试剂向同时经营疫苗及体外诊断试剂转型所需的专业技术人员。

（2）技术储备

公司研发团队具有丰富的研发经验和专业技术储备，为公司技术平台的搭建奠定了基础。经过多年的自主研发，公司逐步建立起了疫苗及体外诊断试剂七个核心技术平台。

公司疫苗相关技术平台主要有细胞工厂培养技术、细胞规模化培养技术、病毒规模化纯化技术、疫苗制剂技术。①细胞工厂工艺技术除了可以使产能得以大幅提升外，细胞传代过程更稳定易控，批间一致性更好，质量可控性更强。②细胞规模化培养技术平台系采用自动控制培养体系，在控制血清加入的情况下通过研究确定最优的细胞培养条件，完成细胞大规模高密度培养，进而实现

病毒大规模高滴度生产，使用该技术平台生产疫苗具有安全性好、产量大、自动化程度高、批间差异小、生产周期短等特点。③病毒规模化纯化技术可根据病毒特性及纯化要求，规模化组合使用现代生物分离纯化技术包括离心、膜过滤、超声、超滤、柱层析等，有效去除杂质和保持病毒蛋白生物学活性。④疫苗制剂技术可根据产品特性研发专属保护剂配方和冻干工艺，在尽可能减少产品制剂过程生物学活性损失的前提下，避免使用增加不良反应风险的辅料，同时保证规模化制剂产品具有良好的储存稳定性。上述平台技术为公司快速研发不同类型的疫苗奠定了全面的技术基础，这些平台技术具备技术水平和工业化水平较高的特点，保证研发的疫苗产品能够快速实现产业化，缩短疫苗研发及产业化周期。

体外诊断试剂相关技术平台主要有酶联免疫技术、凝集反应试验自动化技术、干式荧光发光技术。其中，酶联免疫技术具有灵敏度高、特异性好及操作方便的优点；凝集反应试验自动化技术提高了临床应用中的检测速度和判读精准度；干式荧光发光技术既保留了传统胶体金法的现场快速检测优点，又加入了荧光发光法检测技术的高灵敏度特点，系提高免疫层析方法检测性能的主要途径之一，为已上市产品的持续升级换代及新研发产品的顺利上市提供保障。

（3）研发管理能力

①明晰的部门及职责分工

公司针对疫苗和体外诊断试剂研发内容的差异，将研发内部机构进一步划分为疫苗研发部、试剂研发部。

根据研发内容和阶段的差异，公司明确了研发团队的职责主要包括研发项目的调研、项目前期概念验证、生产技术工艺开发、质量标准确定、产品安全性及有效性评价、临床试验研究的设计和管理等。

②完善的研发流程管理

公司制定了与研发相关的内部制度，对项目可行性调研、项目立项申请及审批、项目实施、项目验收、研发成果转化等方面均进行了规范。

研发人员根据市场及技术调研情况撰写可行性报告，项目可行性报告获得审批后，进行立项申请工作。立项申请报告由研发项目组经理组织项目组成员

撰写，由研发经理审阅后，提交总经理、董事长审批。研发部在承担项目实施中，严格执行立项报告中的项目计划，完成项目目标任务，接受公司或有关部门对项目执行情况的监督检查、阶段评估、验收以及绩效评估，研发过程中的技术机密按照公司内部要求严格保密。研发项目完成后，研发人员提供项目的成果证明材料、试验记录、立项材料、经费使用明细等文件以供验收审批，同时研发部及时申请相应专利，并配合公司注册部门提供产品注册材料，进行产品上市申报。项目完成后，研发部对生产部门培训新研发产品的生产工艺规程，在生产过程中提供技术支持，并配合质量保证部门完成对产品的检验检测工作。

③有效的研发人员激励与约束机制

公司通过有效的人才激励机制，不断吸引优秀的技术人才加入公司，持续完善优化公司的研发团队构成，为公司的长远发展奠定了坚实的基础。核心技术人员均以有限合伙人的方式参与了员工持股平台股权认购；此外，考虑到疫苗和体外诊断试剂研发难度、研发周期的差异，公司分别针对疫苗研发人员和体外诊断试剂研发人员设置了不同的绩效奖励机制，对员工进行正向激励，促进企业与员工共同发展。

在约束机制建设方面，根据公司《保密管理制度》要求，公司与核心技术人员均签订了保密协议及竞业禁止协议，对技术信息秘密与经营信息秘密保护等义务进行了详细约定，以保证公司研发、生产技术的安全稳定。

综上，公司具备了从专门从事体外诊断试剂业务向同时开展疫苗及体外诊断试剂业务转型所需的人员、技术储备和研发管理能力。

问题 2. 关于疫苗产品

问题 2.1 关于水痘疫苗

根据申报材料：（1）公司疫苗产品仅有水痘减毒活疫苗（12 月龄-12 岁）上市销售，2021 年因采用细胞工厂工艺批签发量占比升至 6.7%。报告期该产品产销率逐年降低；（2）我国目前已上市的水痘疫苗均为减毒活疫苗，竞争对手 2021 年批签发量占比均在 10%以上；（3）发行人有 3 个与水痘疫苗相关的在研项目，包括细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究、新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及工艺开发和可比性研究、13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗；（4）部分城市已将水痘疫苗纳入地方免疫规划免费接种；此外，2011 年起我国各省市开始推广“两针法”注射水痘疫苗。

请发行人披露：（1）报告期水痘疫苗批签发批次数量及占比情况；（2）更新水痘的年病例数、发病率等数据。

请发行人说明：（1）以表格列示发行人及目前国内主要水痘疫苗产品在主要技术路线、疫苗类型、选用的毒株及细胞株（包括系自研或外购）、培养方式、有效期、接种剂次、适用人群、中标价格、上市时间、储藏运输要求等方面的差异情况，分析发行人产品同竞品的优劣势；国内外水痘疫苗的最新研发方向及进展情况；（2）发行人水痘减毒活疫苗获批上市以来的销售情况；报告期内批签发量与销售量的匹配性，使用批签发量作为市场占有率的依据；说明报告期产销率逐年降低的原因，是否存在产品滞销问题，发行人持续提高水痘疫苗销售面临的挑战或壁垒，是否存在较大不确定性；（3）13 岁及以上水痘易感者的患者人数、疫苗市场规模及市场竞争情况；发行人在研 13 岁及以上水痘疫苗临床试验的最新进展；（4）结合行业监管要求与实施过程，说明细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究、新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线的研发内容，是否仅为工艺改进及规模扩充，说明将其披露为在研管线的合理性，如非必要请删除；（5）结合当前水痘疫苗纳入免疫规划政策及“两针法”的普及情况，分析是否为未来发展趋势；目前已纳入免疫规划的地区，发行人及主要竞争对手的中标情况，结合中标情况分析对产品销售单价、销售量、市场地位、经营情况产生的影响。

【回复】

一、发行人披露

（一）报告期水痘疫苗批签发批次数量及占比情况

发行人在招股说明书“**第五节** 业务与技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（六）发行人在行业中的竞争地位”之“1、疫苗行业的市场竞争格局”之“（1）水痘疫苗”中补充披露如下：

“报告期内，公司水痘疫苗批签发的批次、数量及占全国水痘疫苗批签发的批次、数量情况如下：

年度	批签发批次		批签发数量	
	数量（批）	占比	数量（万支）	占比
2020 年	50	12.95%	111.04	4.06%
2021 年	88	18.64%	199.73	6.70%
2022 年	**84**	**20.49%**	**201.23**	**-**

数据来源：中检院、中泰证券”

（二）更新水痘的年病例数、发病率等数据

根据《中华人民共和国传染病防治法》，水痘不属于该法规定的甲类、乙类和丙类法定传染病。因此国家疾病预防控制局和中国疾病预防控制中心未在每年发布的《全国法定传染病疫情概况》中披露水痘的年病例数、发病率等数据。中国疾病预防控制中心免疫规划中心发表的学术论文《2016-2019 年中国水痘流行病学特征》公开了我国 2016-2019 年的水痘年病例数和发病率数据，但截至本回复出具日，该机构尚未公开我国 2020-**2022** 年的水痘年病例数和发病率数据。

根据杭州市疾病预防控制中心免疫预防所、北京市昌平区疾病预防控制中心和江西省萍乡市安源区疾控中心分别发表的学术研究论文显示，浙江省杭州市、北京市昌平区、江西省萍乡市安源区的 2020-2021 年的流行病学数据如下：

区域	2021 年度			2020 年度		
	人口数（万人）	发病数（人）	发病率（/10 万）	人口数（万人）	发病数（人）	发病率（/10 万）
浙江省杭州市	1,036.05	7,414	71.56	1,036.10	6,687	64.54
北京市昌平区	226.95	1,000	44.06	219.70	734	33.41
江西省萍乡市安源区	55.37	601	108.54	55.34	725	131.01

水痘作为一种急性传染病，易出现聚集性爆发的特征，但各地由于疫苗接种率、人口密度、人口流动等因素的差异，各地发病人数和发病率差异较大。因此，难以根据部分样本数据估计全国水痘发病数。

二、发行人说明

（一）以表格列示发行人及目前国内主要水痘疫苗产品在主要技术路线、疫苗类型、选用的毒株及细胞株（包括系自研或外购）、培养方式、有效期、接种剂次、适用人群、中标价格、上市时间、储藏运输要求等方面的差异情况，分析发行人产品同竞品的优劣势；国内外水痘疫苗的最新研发方向及进展情况

1、以表格列示发行人及目前国内主要水痘疫苗产品在主要技术路线、疫苗类型、选用的毒株及细胞株（包括系自研或外购）、培养方式、有效期、接种剂次、适用人群、中标价格、上市时间、储藏运输要求等方面的差异情况，分析发行人产品同竞品的优劣势

国内主要水痘疫苗产品生产企业共有百克生物、上海所、长春祈健、科兴生物和公司 5 家企业，公司与主要竞争对手水痘疫苗产品对比如下：

项目	百克生物	上海所	长春祈健	科兴生物	荣盛生物
主要技术路线	不添加明胶，添加人血白蛋白	不添加明胶和人血白蛋白	添加明胶和人血白蛋白	不添加明胶和人血白蛋白	不添加明胶和人血白蛋白
疫苗类型	减毒活疫苗	减毒活疫苗	减毒活疫苗	减毒活疫苗	减毒活疫苗
毒株	水痘-带状疱疹病毒减毒株（Oka 株），外购	水痘-带状疱疹病毒减毒株（Oka 株），外购	水痘-带状疱疹病毒减毒株（Oka 株），外购	水痘-带状疱疹病毒减毒株（Oka 株），外购	水痘-带状疱疹病毒减毒株（Oka 株），外购
细胞株	人二倍体细胞（MRC-5 株），外购	人二倍体细胞（MRC-5 株），外购	人二倍体细胞（2BS 株），外购	人二倍体细胞（SV-1 株），自研	人二倍体细胞（MRC-5 株），外购
培养方式	细胞工厂工艺	未公开披露	细胞工厂工艺	未公开披露	细胞工厂工艺
有效期	36 个月	24 个月	24 个月	24 个月	24 个月
接种剂次	1 剂，必要时再进行 1 剂加强免疫	1 剂，必要时再进行 1 剂加强免疫	1 剂，必要时再进行 1 剂加强免疫	1 剂，必要时再进行 1 剂加强免疫	1 剂，必要时再进行 1 剂加强免疫
适用人群	12 月龄以上的健康水痘易感者	12 月龄-12 岁健康水痘易感者	12 月龄以上的健康水痘易感者	12 月龄-12 岁健康水痘易感者	12 月龄-12 岁健康水痘易感者
中标价格	非免疫规划：136-170；	非免疫规划：136-170；	非免疫规划：136-165；	非免疫规划：168-178；	非免疫规划：135.5-163；

项目	百克生物	上海所	长春祈健	科兴生物	荣盛生物
（元/支）	免疫规划：60-90	免疫规划：60-90	免疫规划：60-90	免疫规划：60-90	免疫规划：60-90
上市时间	2008 年	2000 年	2000 年	2020 年	2017 年
储藏运输要求	于 2-8℃避光保存和运输	于 2-8℃避光保存和运输	于 2-8℃避光保存和运输	于 2-8℃避光保存和运输	于 2-8℃避光保存和运输

数据来源：可比公司产品说明书、招股说明书、官网，各省政府采购网

国内水痘疫苗产品均为减毒活疫苗，各生产企业所采用的主要生产技术路径基本一致，均系用水痘-带状疱疹病毒减毒株（Oka 株）接种人二倍体细胞，经培养、收获病毒液，加入适宜稳定剂冻干制成。产品中标价格基本一致，储藏运输要求相同。

经查询百克生物（688276.SH）招股说明书，公司产品与竞品的优劣势对比如下：

类别	项目	荣盛生物	百克生物	差异原因
公司优势	异常反应率	2020-2022 年的异常反应发生率分别为每 10 万剂 0.72、0.36 和 0.55，报告期年平均发生率 0.54/10 万剂	2017-2019 年的异常反应发生率分别为每 10 万剂 1.6、2.3、2.0，报告期年平均发生率 1.97/10 万剂	公司水痘疫苗不添加人血白蛋白，百克生物添加了人血白蛋白
	热稳定性	药品注册标准热稳定性滴度下降应不高于 0.8 Lg，优于药典标准热稳定性滴度下降应不高于 1.0 Lg	未披露相关指标上的优势	公司拥有自主知识产权的保护剂配方和冻干工艺
公司劣势	产品滴度	执行放行标准规定病毒滴度 2.1-2.35 LgPFU/剂	执行放行标准规定病毒滴度应不低于 4.0 LgPFU/剂	百克生物未说明生产工艺具体优势
	有效期	24 个月	36 个月	百克生物拥有自主知识产权的 BH-2 系列疫苗冻干保护剂作为冻干保护溶液
	适用人群范围	12 月龄-12 岁健康水痘易感者	12 月龄以上的健康水痘易感者	公司正开展 13 岁及以上人群水痘疫苗 III 期临床试验，扩大适用人群范围，预计 2025 年获批补充申请
	产能	报告期内产能分别为 144 万支、288 万支和 360 万支	报告期内产能为 1,000 万支	公司新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线预计 2024 年投产

2、国内外水痘疫苗的最新研发方向及进展情况

根据国家知识产权局专利局专利审查协作四川中心于 2020 年发表的《水痘疫苗专利技术综述》，国内外水痘疫苗的最新研发方向主要有筛选新毒株、多肽疫苗、联合疫苗等，各研发方向进展情况如下：

研发方向	国内进展	国外进展
筛选新毒株	万泰生物公开了一株 ORF7 缺失型水痘带状疱疹病毒，该突变型毒株在减弱病毒毒性的同时不影响病毒的生长，可用于水痘疫苗的制备。 北京生物制品研究所公开了一株经筛选得到的水痘带状疱疹病毒 VZV84-7 株，该毒株通过传代减毒后可用于水痘减毒活疫苗制备。	荷兰鹿特丹伊拉斯姆斯大学公开了一株具有特定突变的核苷酸序列的水痘带状疱疹病毒，毒株毒性减弱且免疫原性较强。 比利时治疗研究与产业化中心（RIT）公开了利用诱变的方法筛选得到一株温度敏感型水痘带状疱疹病毒，毒株无致病性，适用于疫苗制备。
多肽疫苗	上海大学公开了重组表达 Oka 株截短型糖蛋白 E 的方法，该方法得到的蛋白保留了完整 gE 蛋白的免疫原性，可用于多肽疫苗的生产。 维塔恩（广州）医药有限公司公开了一种水痘带状疱疹病毒相关抗原短肽，短肽与 DC 细胞上 MHC I 类和 MHC II 类分子具有高度的亲和力，并能有效地使其起到抗原提呈作用，具备成为良好的多肽疫苗及 DC 疫苗的潜力。	韩国财团法人牧岩生命科学研究所公开了一种突变的 gE 蛋白，突变蛋白在宿主中有较高的表达能力和免疫原性，与病毒疫苗相比安全性更高。 英国葛兰素史克（GSK）公司公开了一种 gE 蛋白与 ie63 形成的融合蛋白，融合蛋白比单独的 gE 蛋白具有更好的免疫效果。
联合疫苗	智飞生物公开了一种灭活乙型脑炎病毒与灭活水痘带状疱疹病毒联合疫苗，联合疫苗安全有效且减少了接种次数。 长春所公开了一种冻干甲型肝炎-水痘减毒联合疫苗及其生产方法，联合疫苗具有与单价疫苗同样良好的安全性和免疫原性，可有效地预防甲型肝炎和水痘。 百克生物布局有 MMR（麻疹-腮腺炎-风疹）-水痘联合疫苗。	韩国疫苗技术研究所公开了一种水痘-甲型肝炎灭活疫苗及其制备方法，所述疫苗可有效预防水痘和甲肝。 印度卡迪拉医疗（Cadila Healthcare）公开了一种麻疹-疟疾、水痘、风疹和腮腺炎等减毒活疫苗组成联合疫苗。

（二）发行人水痘减毒活疫苗获批上市以来的销售情况；报告期内批签发量与销售量的匹配性，使用批签发量作为市场占有率的依据；说明报告期产销率逐年降低的原因，是否存在产品滞销问题，发行人持续提高水痘疫苗销售面临的挑战或壁垒，是否存在较大不确定性

1、发行人水痘减毒活疫苗获批上市以来的销售情况

公司于 2016 年取得水痘减毒活疫苗药品注册批件并于 2017 年起开展水痘

疫苗的销售活动，公司水痘减毒活疫苗自 2017 年上市以来的销售情况如下：

年份	销量（万支）	营业收入（万元）
2017	1.28	168.39
2018	49.95	6,584.12
2019	39.73	5,226.87
2020	89.94	12,006.23
2021	156.50	21,496.40
2022	**211.09**	**29,135.91**

2、报告期内批签发量与销售量的匹配性，使用批签发量作为市场占有率的依据

（1）报告期内批签发量与销售量的匹配性

报告期内公司水痘疫苗批签发量与销售量情况如下：

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
批签发量（万支）	**201.23**	199.73	111.04
销售量（万支）	**211.09**	156.50	89.94
销售量/批签发量	**104.90%**	78.36%	81.00%

水痘疫苗生产完成后仍需等待中检院完成批签发程序后方可进入市场销售，通常产品生产完成至完成批签发需 2-3 个月。报告期内，公司不断探索优化水痘疫苗生产工艺并逐步提高产能，于 2020 年上半年逐步加大投料频率以提高整体产能，生产的水痘疫苗于 2020 年第四季度陆续取得批签发并实现销售。公司于 2021 年 4 月获得 GMP 符合性通知书并于 2021 年 5 月开始全面采用细胞工厂工艺生产水痘疫苗，产能得到大幅提升，采用新工艺生产的水痘疫苗于 2021 年 8 月底陆续取得批签发并实现销售。2020 年、2021 年水痘疫苗四季度批签发量分别为 63.58 万支、110.77 万支，分别占当年产量的 57.37%、43.93%，而疫苗完成批签发至实现销售尚需一定周期。因此，2020、2021 年度销售量/批签发量较低。

2022 年公司结合产品优势加大了市场开拓力度，销售量/批签发量保持在较好水平。

（2）使用批签发量作为市场占有率的依据

①批签发量数据来源权威、数据准确可靠

根据《生物制品批签发管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第 39 号）

的相关规定：获得上市许可的疫苗类制品、用于血源筛查的体外诊断试剂等生物制品，在每批产品上市销售前或者进口时，需经指定药品检验机构（即中国食品药品检定研究院）进行资料审核、现场核实、样品检验的监督管理；国家食品药品监督管理总局建立统一的批签发信息管理系统，公布批签发机构确定及调整情况，向批签发申请人提供可查询的批签发进度、批签发结论，汇总公开已完成批签发的产品批签发结论以及重大问题处理决定等信息；中检院负责批签发信息管理系统的日常运行和维护。

中国食品药品检定研究院是国家药品监督管理局的直属事业单位，是国家检验药品生物制品质量的法定机构和最高技术仲裁机构，依法承担实施生物制品等领域产品的审批注册检验、进口检验、监督检验、安全评价及生物制品批签发。通过中检院官方网站中的生物制品批签发产品情况可查询所有疫苗企业的每一批送检产品的批签发情况。因此中检院公开的批签发量数据具有权威性，数据准确可靠。

②销售量和销售收入无公开权威数据

除科创板上市公司百克生物在其招股说明书、年度报告中披露其水痘疫苗各期销量和收入外，科兴生物、长春祈健和上海所均未在公开资料中披露其水痘疫苗销量及销售收入情况。因此，水痘疫苗的销售量和销售收入缺乏公开权威数据，难以据此计算市场占有率。

③批签发系水痘疫苗销售前置条件，以批签发量作为市场占有率符合行业惯例

一方面，取得《生物制品批签发合格证》是疫苗类制品、用于血源筛查的体外诊断试剂等生物制品销售的前置条件，《生物制品批签发合格证》批签发的数量直接决定了疫苗及体外诊断试剂生产企业的可销售数量。

另一方面，经查询同行业可比公司招股说明书，百克生物、金迪克、万泰生物、欧林生物、康华生物等公司均采用批签发量数据计算市场占有率。因此，公司使用批签发量作为市场占有率符合行业惯例。

综上，公司使用批签发量作为市场占有率具有合理性。

3、说明报告期产销率逐年降低的原因，是否存在产品滞销问题，公司持续

提高水痘疫苗销售面临的挑战或壁垒，是否存在较大不确定性

（1）说明报告期产销率逐年降低的原因，是否存在产品滞销问题

报告期内公司水痘疫苗产销率情况如下：

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
产量（万支）	**169.95**	252.13	110.82
销售量（万支）	**211.09**	156.50	89.94
产销率	**124.20%**	62.07%	81.16%

报告期内，公司水痘疫苗产销率分别为 81.16%、62.07%**和 124.20%**，**2020-2021 年处于较低水平**，具体原因如下：

①产品需经批签发后方可销售，产销率存在一定滞后性

水痘疫苗生产完成后需经中检院批签发后方可进入市场销售，通常产品生产完成至完成批签发需 2-3 个月，因此产销率数据存在一定滞后性，销售量/批签发量数据更贴近公司实际销售情况。报告期内，公司销售量/批签发量分别为 81.00%、78.36%**和 104.90%**，处于较高水平。

②报告期内产能提升较快，疫苗完成批签发至实现销售尚需一定周期

报告期内，公司不断探索优化水痘疫苗生产工艺并逐步提高产能，于 2020 年上半年逐步加大投料频率以提高整体产能，生产的水痘疫苗于 2020 年第四季度陆续取得批签发并实现销售。公司于 2021 年 4 月获得 GMP 符合性通知书并于 2021 年 5 月开始全面采用细胞工厂工艺生产水痘疫苗，产能进一步大幅提升，采用新工艺生产的水痘疫苗于 2021 年 8 月底陆续取得批签发并实现销售。2020 年、2021 年水痘疫苗四季度批签发量分别为 63.58 万支、110.77 万支，分别占当年产量的 57.37%、43.93%，而疫苗完成批签发至实现销售尚需一定周期。

综上，因产销率数据的滞后性及报告期内产能的快速提升，公司产销率**2020-2021 年处于较低水平**具有合理性，水痘疫苗产品不存在滞销问题。

（3）发行人持续提高水痘疫苗销售面临的挑战或壁垒，是否存在较大不确定性

公司为持续提高水痘疫苗的销售，采取了如下措施：

①加强对产品优势的推广力度

公司水痘减毒活疫苗采用细胞工厂工艺生产，产品不添加明胶和人血白蛋白，具有热稳定性等性能指标优于国家药典标准、较低的不良反应率等优势，获得了市场的认可。公司 2022 年起还通过与贵阳市预防医学会等行业协会开展水痘疫苗上市后大规模安全性研究，进一步加强对产品安全性高的论证，提升公司产品的竞争力与影响力。公司将加大对公司产品优势的市场宣传和学术推广力度，支持推广服务商开展更多样化的市场推广服务活动，提升产品在各疾病预防控制中心客户中的市场占有率。

②提升疾控中心客户覆盖率

根据 2022 年 7 月国家卫生健康委发布的《2021 年我国卫生健康事业发展统计公报》，我国共有疾病预防控制中心 3,376 个，其中：省级 31 个、市（地）级 410 个、县（区、县级市）级 2,755 个。**2020-2022 年**公司水痘疫苗共覆盖有全国 **1,237** 家疾控中心，占全国疾控中心比例 **36.64%**。公司将扩充销售团队队伍，强化对销售人员绩效考核，以开拓更多区县级疾病预防控制中心客户，**2022 年**公司新增覆盖 **278** 家疾控中心。

③积极参与地方免疫规划的投标

水痘疫苗中标当地免疫规划后，虽然产品销售单价下降，但销量、市场地位、营业收入均呈现大幅上升趋势，顺利中标有助于公司进一步提高市场份额。公司于 2021 年列入深圳市、青岛市的免疫规划，并于 2022 年列入**江苏省、青岛市和**深圳市免疫规划。未来公司将积极参与各地水痘疫苗免疫规划的招标，以应对免疫规划的发展趋势并不断提高公司的市场份额。

④加大对中西部地区市场开拓

根据广发证券统计，我国水痘疫苗平均接种率为 61.1%，东部地区为 97.3%，中西部地区接种率为 40.8%。报告期内，公司在华东、华南、华中区域的销售收入比例超过 70%，中西部地区销售收入占比较低。公司将有针对性的在增量市场空间较大的中西部地区进行布局，提升中西部地区销售收入占比。

⑤扩大产品适用人群范围

根据中国疾病预防控制中心免疫规划中心发布的《2016-2019 年中国水痘流

行病学特征》数据显示，15-19 岁、≥20 岁人群的年病例数分别为 7.84 万人、13.41 万人，发病率（/10 万人）分别为 97.69、12.43。虽然学生和学龄前儿童是水痘发病的主要人群，但在死亡病例中，一半以上为 10 岁以上的大年龄学生或成人。与健康儿童相比，成人初次感染水痘-带状疱疹病毒时有更高的发病率和病死率。因此，中国疾病预防控制中心建议无水痘疾病史和免疫史的成人在接触水痘病例后要及时进行水痘疫苗的应急免疫，以减少水痘对成人的危害。公司正积极开展 13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗的 III 期临床研究，预计 **2025** 年取得批准并上市销售，产品适用人群范围进一步覆盖 13 岁及以上人群将有望拓宽公司水痘疫苗市场。

⑥产品出海开辟“一带一路”沿线国家市场

据 Frost & Sullivan 统计，2020 年印度的人均疫苗发展公共支出约为 0.1 美元，在全球 GDP 前十的国家中排名第 10，和美国（约 51.7 美元，排名第 4）和中国（约 2.3 美元，排名第 8）等国家有显著差距。为开辟除国内市场外新的盈利点，公司已与多家经销商签订覆盖印度、菲律宾、印度尼西亚、孟加拉国、约旦、巴基斯坦、斯里兰卡等多个发展中国家的出口代理协议。未来公司将积极推进印度等新兴国家市场的产品注册，加快国际化发展的战略布局。

综上，公司采取了一系列措施以积极应对水痘疫苗销售面临的挑战或壁垒，持续提高销售不存在较大不确定性。

（三）13 岁及以上水痘易感者的患者人数、疫苗市场规模及市场竞争情况；发行人在研 13 岁及以上水痘疫苗临床试验的最新进展

1、13 岁及以上水痘易感者的患者人数、疫苗市场规模及市场竞争情况

（1）13 岁及以上水痘易感者的患者人数、疫苗市场规模

根据中国疾病预防控制中心免疫规划中心发布的《2016-2019 年中国水痘流行病学特征》，我国 2016-2019 年水痘按年龄分布的发病率、年病例数及占比如下：

年龄分布	发病率（/10 万）	年均病例数（万例）	病例数占比
0-4 岁	61.77	14.35	18.84%
5-9 岁	308.14	25.04	32.87%
10-14 岁	228.31	15.54	20.40%

15-19 岁	97.69	7.84	10.29%
≥20 岁	12.43	13.41	17.60%

因此，根据上述数据预计我国每年 13 岁及以上水痘易感者的患者人数约 25 万人。

我国自 1997 年开始进口水痘疫苗，2000 年后国产水痘疫苗上市，因上述历史原因导致的水痘疫苗的不可及性，我国成年人群中存在有广泛的未接种情况。此外，除近年来少数地区已将水痘疫苗纳入地方免疫规划外，目前水痘疫苗仍属于需自费的非免疫规划疫苗，因此一定程度上限制了水痘疫苗的接种率；且水痘疫苗早期基础免疫程序为 1 剂次（自 2011 年起各省市方逐步推广“两针法”），接种 1 剂次后仍存在突破病例。因此，13 岁及以上人群补种水痘疫苗具有客观市场需求。

根据中国疾病预防控制中心免疫规划中心发布的《2016-2019 年中国水痘流行病学特征》显示，虽然学龄前儿童及低龄学生水痘患者人数占比较高，但死亡病例中一半以上为 10 岁以上的大龄学生或成人，与健康儿童相比成人初次感染水痘-带状疱疹病毒时有更高的发病率和病死率。因此，13 岁及以上人群补种水痘疫苗具有必要性。

综上，我国 13 岁及以上人群中仍存在一定的水痘疫苗接种需求。据中泰证券测算，2021 年我国水痘疫苗批签发货值约 50 亿元。若按照上述水痘病例数占比模拟测算，我国 13 岁及以上水痘易感者的疫苗年市场规模约为 15-20 亿元。因此，公司正积极开展 13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗的临床试验，拟将目前公司水痘疫苗的适用人群范围从 12 月龄-12 岁人群进一步扩大到 12 月龄以上所有人群，进一步拓宽公司水痘疫苗的市场空间。

（2）市场竞争情况

①已上市产品

截至本回复出具日，除荣盛生物外，全球主要获批上市的水痘疫苗（含联合疫苗）的情况如下：

序号	产品名称	疫苗类别	适用人群年龄范围	国别	公司	目前是否在境内上市
1	水痘减毒活疫苗	单独疫苗	12 月龄以上	中国	长春百克生物科技股份公司	是

2	水痘减毒活疫苗		12 月龄以上	中国	长春祈健生物制品有限公司	是
3	水痘减毒活疫苗		12 月龄-12 岁	中国	科兴（大连）疫苗技术有限公司	是
4	水痘减毒活疫苗		12 月龄-12 岁	中国	上海生物制品研究所有限责任公司	是
5	水痘减毒活疫苗		12 月龄以上	中国	成都生物制品研究所有限责任公司	否
6	水痘减毒活疫苗		12 月龄以上	中国	北京生物制品研究所有限责任公司	否
7	Varilrix（水痘减毒活疫苗）		12 月龄以上	英国	葛兰素史克公司	否
8	Varivax（水痘减毒活疫苗）		12 月龄以上	美国	默沙东公司	否
9	乾燥弱毒生水痘ワクチン（冻干水痘减毒活疫苗）		12 月龄以上	日本	制造商：一般财团法人阪大微生物病研究会； 经销商：田辺三菱製薬株式会社/武田薬品工業株式会社	否
10	PRIORIX-TETRA/Priorix/Varilrix（麻疹-腮腺炎-风疹-水痘疫苗）	联合疫苗	12 月龄-12 岁	英国	葛兰素史克公司	否
11	ProQuad/MMR Ⅱ/Varivax（麻疹-腮腺炎-风疹-水痘疫苗）		12 月龄-12 岁	美国	默沙东公司	否

数据来源：中国 NMPA、美国 FDA、欧洲 EMEA、日本 PMDA、产品说明书、中检院

目前，覆盖 13 岁及以上人群的境内已上市水痘减毒活疫苗的公司共有百克生物和长春祈健 2 家企业。

②在研产品

截至本回复出具日，除荣盛生物外，全球主要开展的水痘疫苗（含多联疫苗）产品研发情况如下：

序号	产品	适用人群年龄范围	研发进度	公司
1	水痘减毒活疫苗	13 岁及以上	III 期临床试验	上海生物制品研究所有限责任公司
2	水痘减毒活疫苗	13 岁及以上	**已完成** III 期临床试验	科兴（大连）疫苗技术有限公司
3	冻干水痘减毒活疫苗	1 岁-50 岁	完成 III 期临床试验，**正在进行生产申报准备工**	北京万泰生物药业股份有限公司

			作	
4	冻干水痘减毒活疫苗（VZV-7D）	12 月龄-12 岁	**完成 IIa 临床现场工作，正在开展 IIb 临床试验**	北京万泰生物药业股份有限公司
5	冻干水痘减毒活疫苗	1 岁-55 岁	**已申请药品注册批件**	深圳康泰生物制品股份有限公司（北京民海生物科技有限公司）
6	水痘减毒活疫苗	1 岁及以上	取得临床批件，**准备 I 期临床试验**	辽宁成大生物股份有限公司
7	**冻干水痘减毒活疫苗**	**未披露**	**临床前研究**	**江苏金迪克生物技术股份有限公司**
8	**灭活水痘带状疱疹疫苗**	**未披露**	**临床前研究**	**重庆智翔金泰生物制药股份有限公司**
9	麻腮风+水痘四联疫苗	未披露	临床前研究	上海生物制品研究所有限责任公司
10	麻腮风+水痘联合疫苗	未披露	临床前研究	长春百克生物科技股份公司
11	麻腮风水痘疫苗	未披露	临床前研究	深圳康泰生物制品股份有限公司
12	水痘减毒活疫苗（新毒株）/GSK4178116A	12 月龄以上	II 期临床试验	葛兰素史克公司（英国）

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台、相关公司公告、美国 NIH 临床试验数据库（ClinicalTrials.gov）

除荣盛生物外，国内覆盖 13 岁及以上人群的在研水痘减毒活疫苗的公司共有上生所、科兴生物、万泰生物、民海生物和成大生物等 5 家企业。

2、发行人在研 13 岁及以上水痘疫苗临床试验的最新进展

公司于 2022 年 2 月取得 13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗 III 期临床试验批件（批件号：2022LB00078）；于 2022 年 4 月取得江苏省疾病预防控制中心伦理审查委员会出具的《伦理审查批件》（批件号：JSJK2022-A023-01）；于 2022 年 6 月与江苏省疾病预防控制中心（江苏省公共卫生研究院）签订《水痘减毒活疫苗 III 期临床试验工作合同》，委托江苏省疾病预防控制中心作为临床试验负责单位主持开展“水痘减毒活疫苗 III 期临床试验”。**2023 年 5 月，13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗 III 期临床试验已开始受试者接种工作。**

公司预计于 **2024 年**完成 13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗 III 期临床试验并递交药品补充申请，**2025 年**取得批准并上市销售。

（四）结合行业监管要求与实施过程，说明细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗

研制及临床研究、新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线的研发内容，是否仅为工艺改进及规模扩充，说明将其披露为在研管线的合理性，如非必要请删除

1、细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究

（1）行业监管要求

2016 年公司获得的水痘减毒活疫苗药品注册批件（批件号：2016S00497）的审批意见要求：“请按照国家总局《关于进一步加强疫苗质量安全监管工作的通知》（国食药监注[2010]498 号）要求，开展去除抗生素和细胞工厂培养工艺的研究，在此基础上尽可能扩大原液的批量，以减少配制半成品使用的原液批数，进行去除抗生素和工艺变更时需进行可比性研究，根据研究结果设计必要的变更前后临床可比性研究及变更后产品的批间一致性临床研究。请再注册前上报前述研究资料至国家药品审评机构。”

根据国家药品监督管理局发布的药品上市后变更相关的法律法规和指导原则的要求，公司应监管要求开展的细胞工厂工艺变更研究属重大工艺变更，需开展工艺研究和临床研究等工作。2019 年，公司根据监管要求完成了工艺研究和临床研究并向国家药品监督管理局提交关于细胞工厂工艺变更的补充申请。根据国家药审中心《关于水痘减毒活疫苗细胞工厂培养工艺变更申报资料书补通知》（药审补字（2019）2923 号）中“建议申请人针对细胞工厂工艺进行关键工艺参数优化研究，结合细胞工厂特点合理制定工艺过程控制参数和限度”要求，公司需继续开展细胞工厂工艺变更的相关研究工作：①临床试验：免疫原性方面分析数据和安全性方面研究数据；②细胞工厂工艺研究及验证；③稳定性研究：提供病毒收获物稳定性研究数据，成品 37±2℃加速稳定性更多数据和 30 个月长期稳定性研究；④可比性研究：建议采用多批历史数据用于成品质量可比性研究。

公司虽已完成上述工艺变更研究内容，并于 2021 年获得《国家药品监督管理局药品补充申请批准通知书》（通知书编号：2021B00503），但根据该通知书中的审批要求，公司仍需“继续开展本品的免疫持久性研究并及时提交相关研究数据和报告”。因此，公司仍在持续开展 3 年期和 5 年期临床免疫持久性研究

以及变更后产品的批间一致性临床研究，以证明变更细胞工厂工艺后水痘疫苗产品的安全性和有效性。

（2）实施过程

2016 年-2018 年公司结合细胞工厂的产品特点针对细胞传代培养工艺中细胞的分种数量、细胞消化胰蛋白酶加量和培养液加量（影响细胞的贴壁生长质量）、病毒接种工艺中毒种病毒接种、病毒稀释接种比例和病毒维持液加量、病毒收集工艺中杂质洗涤、去除和洗脱收集技术（影响到生产产品的杂质残留控制及质量一致性和得率）等关键工艺过程控制参数和限度开展了分组对比研究，并在水痘减毒活疫苗 GMP 生产车间采用细胞工厂工艺完成 3 批次原液制备。

2017 年研发项目“细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究”正式立项。

2018 年取得临床试验批件（批件号 2018L03021）。

2019 年开展并完成了细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗的临床研究。

2021 年 2 月公司获得细胞工厂培养工艺变更的药品补充申请批准通知书，2021 年 4 月取得 GMP 符合性通知书，2021 年 8 月细胞工厂工艺生产的水痘减毒活疫苗获批签发合格证。

目前，公司正在开展细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗的 3 年期和 5 年期临床免疫持久性研究以及变更后产品的批间一致性临床研究。

综上，根据药品上市后变更相关的法律法规和指导原则、药品注册批件、工艺变更申报资料书补通知、药品补充申请批准通知书等行业监管要求，公司 2016 年至今陆续开展了细胞工厂工艺的临床前研究和临床试验，研发项目“细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究”不仅是简单的工艺改进及规模扩充。

2、新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及工艺开发和可比性研究

（1）行业监管要求

根据国家食品药品监督管理总局发布的《疫苗生产场地变更质量可比性研究技术指导原则》，“原则上场地变更不应改变疫苗的生产工艺和质量标准，但生产场地变更过程中可能伴随淘汰落后工艺引入先进技术而进行的设备更新、

生产规模调整和部分工艺调整。上述调整可能伴随工艺参数的改变，变更后生产工艺的过程控制应达到与变更前相似或更有效的控制水平，产品质量应高度相似或有所提高。”“作为变更研究实施的主体，疫苗生产企业应做好完整的设计和研究计划，建立完善的风险控制和管理机制，对于场地变更应从技术层面给予充分的评估和验证，保证场地变更不会导致产品质量发生变化。”“疫苗生产企业需对可比性研究项目进行认真梳理，包括从投料开始至生产出成品整个过程中各个步骤的中间产品、原液、半成品及成品的质控指标，尤其是影响疫苗安全性和有效性的重要指标；同时需确定可比性研究需要比较的工艺参数和产品质量参数、取样阶段、检测方法和验收标准，确定工艺验证的范围、方法和接受标准。”

因此，公司“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及工艺开发和可比性研究”需按照监管要求有针对性的开展上述研究工作，以证明水痘疫苗生产场地的变更对产品的安全性、有效性和质量可控性不产生影响。

（2）实施过程

公司 2018 年对研发项目“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及工艺开发和可比性研究”立项，并于 2018 年至今开展了如下工艺研究工作：

①运用细胞工厂的细胞培养技术平台，使生产产品的安全性及质量的稳定、均一性；

②采用高精度温控孵房培养细胞及采用无菌配液、输液系统进行产品的生产操作，既扩大了产能，提高了生产效率，又有效控制了生产过程污染，提高了产品质量的均一性；

③采用全自动洗灌封联动线、大型冻干机及无菌进出料系统进行产品的分装冻干，减少人力投入的同时降低了人为操作时潜在的污染风险，使生产产品质量的均一可控；

④采用全自动灯检机的自动成像功能对产品进行外观拍照和剔废检查，确保了上市产品质量的安全可控，降低了人力投入，缩短了生产周期。

综上，根据《疫苗生产场地变更质量可比性研究技术指导原则》等行业监管要求，公司于 2018 年立项“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及

工艺开发和可比性研究”并陆续开展了细胞培养、原液制备、制剂生产和成品检验等一系列工艺研究，该研发项目不仅是简单的工艺改进及规模扩充。

为便于投资者理解，公司按照适应症/适应人群进行水痘疫苗在研管线披露，“细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究”和“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及工艺开发和可比性研究”等 2 个在研项目不再作为在研管线披露。发行人对招股说明书中在研管线的文字披露进行调整，并对在研产品管线图调整披露。

（五）结合当前水痘疫苗纳入免疫规划政策及“两针法”的普及情况，分析是否为未来发展趋势；目前已纳入免疫规划的地区，发行人及主要竞争对手的中标情况，结合中标情况分析对产品销售单价、销售量、市场地位、经营情况产生的影响

1、结合当前水痘疫苗纳入免疫规划政策及“两针法”的普及情况，分析是否为未来发展趋势

（1）免疫规划政策

根据《疫苗管理法》规定，国务院卫生健康主管部门制定国家免疫规划，国家免疫规划疫苗种类由国务院卫生健康主管部门会同国务院财政部门拟订，报国务院批准后公布。国务院卫生健康主管部门建立国家免疫规划专家咨询委员会，并会同国务院财政部门建立国家免疫规划疫苗种类动态调整机制。省、自治区、直辖市人民政府在执行国家免疫规划时，可以根据本行政区域疾病预防、控制需要，增加免疫规划疫苗种类，报国务院卫生健康主管部门备案并公布。

国务院办公厅 2022 年 4 月 27 日印发的《“十四五”国民健康规划》指出，“根据需要适时调整国家免疫规划疫苗种类。”

根据 2021 年 8 月 20 日国家卫生健康委发布的《关于政协十三届全国委员会第四次会议第 4484 号（医疗体育类 532 号）提案（<关于将水痘疫苗纳入国家免疫规划的提案>）答复的函》，我国的免疫规划政策是根据《疫苗管理法》制定实施的，在确定纳入免疫规划疫苗的种类时，需要综合考虑传染病流行情况、疾病负担、疫苗的有效性和安全性、疫苗生产企业的供应能力、财政保障

和社会效益等多方面因素。近年来，国家卫生健康委根据国家免疫规划专家咨询委员会的建议，对部分国家免疫规划疫苗的免疫程序进行调整。此外，天津、上海等地已经实施为适龄儿童免费接种水痘疫苗的政策。今后国家卫生健康委将根据国家免疫规划专家咨询委员会建议和各地的工作经验继续完善相关政策，适时考虑优化国家免疫规划疫苗种类，逐步推动将安全、有效、财政可负担的非免疫规划疫苗纳入国家免疫规划。

由于水痘其发病率高、传染快的特征，水痘疫苗虽目前尚未纳入国家免疫规划苗，但已有部分城市将其纳入地方免疫规划免费接种。截至本回复出具日，水痘疫苗被纳入地方免疫规划的地区包括：上海市、天津市、广东省深圳市、江苏省、山东省青岛市**、淄博市**、浙江省等。

（2）“两针法”政策及普及情况

临床研究表明，接种一针水痘疫苗的健康儿童抗体保护率仅达到 70%左右，而采取“两针法”免疫程序能够显著增强体液免疫，使得保护率达到 95%以上。因此自 2011 年起，我国各省市开始逐步推广“两针法”注射水痘疫苗。

目前，国内主要省份的“两针法”政策情况如下：

省份	政策文件	发布时间	文件内容
福建	《福建省第二类疫苗接种指导意见》	2012 年	接种为 2 剂次，儿童出生后 12-17 月龄、2-4 周岁各接种 1 剂次，12 月龄-12 岁儿童的 2 剂次接种最短间隔为 3 个月。12 月龄-12 周岁儿童也可选择只接种 1 剂次，13 周岁以上须接种 2 剂次，2 剂次之间间隔 6-10 周。
四川	《四川省水痘疫苗使用指导意见》	2013 年	接种程序：（1）12-24 月龄接种第 1 剂，4 岁接种第 2 剂，2 剂次接种至少间隔 3 个月。（2）4-12 岁未接种者，应接种 2 剂次；已接种过 1 剂者应接种第 2 剂，2 剂次接种至少间隔 3 个月。
湖南	《湖南省水痘减毒活疫苗使用指导意见》	2014 年	免疫程序：建议接种 2 剂水痘减毒活疫苗。 （1）1-12 周岁儿童：①第 1 剂：满 12 月龄，接种第 1 剂。②第 2 剂：满 4 周岁，接种第 2 剂，与前剂至少间隔 3 个月。 （2）13 周岁及以上人群:接种 2 剂，第 2 剂与第 1 剂间隔在 4-10 周。
新疆	《新疆维吾尔自治区水痘减毒活疫苗接种指导意见》	2014 年	常规接种推荐 2 剂次水痘疫苗程序。具体建议如下： （1）12 月龄-12 周岁儿童：①第 1 剂：12-18 月龄均可接种，建议满 14 月龄时接种；②第 2 剂：满 3 周岁接种第 2 剂，应在 4 周岁前完成；③18 月龄以上未接种过水痘疫苗的儿童，应尽早接种第 1 剂水痘疫苗，并在满 3 周岁后接种第 2 剂（与前一剂间隔至少 3 个月）；已经接种过一剂的 4-12 岁儿童，应尽早接种第 2 剂，与第 1 剂间隔至少 3 个月。 （2）13 周岁及以上人群：完成 2 剂次水痘疫苗接种，建议第

省份	政策文件	发布时间	文件内容
			2 剂与第 1 剂间隔在 8 周以上。
山东	《关于加强全省水痘防控工作的通知》	2014 年	探索开展 2 针次水痘疫苗的接种，即在儿童 12-24 月龄接种 1 针次的基础上，儿童 4-6 岁时再接种第 2 针次。
河南	《河南省水痘减毒活疫苗接种指导意见》	2015 年	常规接种推荐 2 剂次水痘疫苗程序。具体建议如下： （1）12 月龄-12 周岁儿童：①第 1 剂：12-24 月龄均可接种；②第 2 剂：满 4 周岁接种第 2 剂；③24 月龄以上未接种过水痘疫苗的儿童，应尽早接种第 1 剂水痘疫苗，并在满 4 周岁后接种第 2 剂（与前一剂间隔至少 3 个月）；已经接种过一剂的 4-12 岁儿童，应尽早接种第 2 剂，与第 1 剂间隔至少 3 个月。 （2）13 周岁及以上人群：建议完成 2 剂次水痘疫苗接种，第 2 剂与第 1 剂间隔在 8 周以上。
陕西	《陕西省水痘减毒活疫苗接种指导意见》	2015 年	免疫程序：常规接种推荐 2 剂次水痘疫苗免疫程序： （1）首针接种在满 12 月龄起进行，第二剂接种最好间隔 1 年，最少间隔不少于 3 个月，应在 3 岁入托前完成。 （2）3 周岁以上儿童，如果已经有一剂接种史，择期接种第二剂，至少与上一剂间隔 3 个月以上。
甘肃	《甘肃省水痘疫苗接种意见》	2015 年	（1）1-12 周岁儿童：第 1 剂：12-24 月龄接种；第 2 剂：满 4 周岁接种。如未及时接种者，建议补充接种 2 剂次，与前剂间隔≥3 个月。 （2）≥13 周岁人群：完成 2 剂次水痘疫苗接种，与前剂间隔≥3 个月。
海南	《海南省疾病预防控制中心关于流感、水痘等第二类疫苗接种的指导意见》	2018 年	接种方法：常规接种推荐 2 剂次水痘疫苗程序。 （1）12 月龄-12 周岁儿童：①第 1 剂：12-18 月龄均可接种，建议满 15 月龄时接种。②第 2 剂：满 4 周岁接种第 2 剂，应在 6 周岁前完成。③18 月龄以上未接种过水痘疫苗的儿童，应尽早接种第 1 剂水痘疫苗，并在满 4 周岁后接种第 2 剂；已经接种过 1 剂的 4-12 岁儿童，应尽早接种第 2 剂，与前 1 剂间隔至少 3 个月。 （2）13 周岁及以上人群:完成 2 剂次水痘疫苗接种，建议 2 剂次间隔在 8 周以上。
云南	《云南省水痘疫苗预防接种实施方案》	2018 年	推荐云南省学龄前儿童按照统一的免疫程序接种 2 剂次水痘疫苗。 （1）1-12 周岁儿童：①第 1 剂：12-24 月龄接种；②第 2 剂：满 4 周岁接种。③如未及时接种者，建议补充接种 2 剂次，与前剂间隔≥3 个月。已接种过 1 剂者应接种第 2 剂，两剂次接种至少间隔 3 个月。 （2）≥13 周岁人群：完成 2 剂次水痘疫苗接种。与前剂间隔≥3 个月。
青海	《青海省水痘减毒活疫苗接种指导意见》	2018 年	免疫程序：常规接种推荐 2 剂次水痘疫苗程序。 （1）12 月龄-12 周岁儿童：①第 1 剂：12-18 月龄均可接种，建议满 12 月龄后尽早接种。②第 2 剂：满 3 周岁接种第 2 剂，应在 4 周岁前完成。③18 月龄以上未接种过水痘疫苗的儿童，应尽早接种第 1 剂水痘疫苗，并在满 3 周岁后接种第 2 剂；已经接种过 1 剂的 4-12 岁儿童，应尽早接种第 2 剂，与前 1 剂间隔至少 3 个月。

省份	政策文件	发布时间	文件内容
			（2）13 周岁及以上人群:完成 2 剂次水痘疫苗接种，建议第 2 剂与第 1 剂间隔 8 周以上。
贵州	《贵州省水痘疫苗使用指导意见》	2018 年	免疫程序：常规接种推荐 2 剂次水痘疫苗接种程序。 （1）12 月龄-12 周岁人群：①第 1 剂：满 12 月龄，接种第 1 剂，建议在 3 岁入托前完成；②第 2 剂：满 4 周岁，接种第 2 剂，与前剂至少间隔 3 个月，建议在 6 岁入校前完成；③：4-12 岁未接种者，应接种 2 剂次；已接种过 1 剂者应接种第 2 剂，2 剂次接种至少间隔 3 个月。 （2）13 周岁及以上人群:建议完成 2 剂次水痘疫苗接种，第 2 剂与第 1 剂间隔在 4-8 周。
河北	《河北省儿童水痘疫苗预防接种指导意见》	2018 年	（1）自愿免费接种 2 剂次。≥12 月龄接种第 1 剂次，≥3 周岁接种第 2 剂次。未按程序完成 2 剂次接种者，补齐 2 剂次，接种间隔≥3 个月。 （2）满 13 岁（含 13 岁）无免疫力的人群接种 2 剂水痘疫苗，间隔 4-8 周。
重庆	《重庆市水痘疫苗接种指导意见》	2018 年	（1）12 月龄-12 周岁儿童。①12-24 月龄接种第 1 剂，4-6 周岁接种第 2 剂，两剂次接种，间隔≥3 个月。②如果儿童未按照上述推荐的年龄及时完成接种，应在 12 周岁内尽早进行补种，两剂次接种间隔≥3 个月。 （2）13 岁以上青少年及成人。接种 2 剂次，第 1 和第 2 剂次之间间隔≥3 个月。
广东	《广东省非免疫规划疫苗接种方案》	2021 年	免疫程序：接种 2 剂。12 月龄-24 月龄接种第 1 剂，4 岁-6 岁接种第 2 剂。未完成 2 剂者，补齐 2 剂（≤14 岁人群两剂至少间隔 3 个月，≥15 岁人群两剂至少间隔 4 周）
内蒙古	《内蒙古自治区疫苗接种方案》	2021 年	需接种 2 剂次。12 月龄-12 周岁儿童：在 12-18 月龄可接种第 1 剂次，建议满 12 月龄时接种。第 2 剂次在满 4 周岁接种，应在 6 周岁内前完成。18 月龄以上未接种过水痘疫苗的儿童，应尽早接种第 1 剂次水痘疫苗，并在满 4 周岁后接种第 2 剂次；已经接种过 1 剂次的 4-12 岁儿童，应尽早接种第 2 剂，与前 1 剂间隔至少 3 个月。13 周岁及以上人群：建议第 2 剂次与第 1 剂次间隔在 8 周以上。
广西	《广西壮族 自治区非免疫规划疫苗接种方案》	2021 年	免疫程序：接种 2 剂。12 -24 月龄接种第 1 剂，4-6 岁接种第 2 剂。
宁夏	《宁夏回族自治区非免疫规划疫苗接种方案》	2021 年	免疫程序：接种 2 剂次。 （1）12 月龄-12 周岁儿童:12-24 月龄接种第 1 剂，4-6 周岁接种第 2 剂，两剂次接种间隔≥3 个月。 （2）13 岁及以上青少年及成人:接种 2 剂次，第 1 和第 2 剂次接种间隔≥3 个月。
安徽	《安徽省水痘疫苗使用技术方案》	2021 年	推荐免疫程序：常规接种按照两剂次的接种程序。 （1）12 月龄至 12 周岁人群;第一剂次于 12 月龄后接种；第二剂次于 4 周岁后接种。未及时接种者应尽早接种，两剂次间隔时间至少 3 个月。 （2）13 周岁及以上人群:既往无水痘疫苗免疫史者，应接种两

省份	政策文件	发布时间	文件内容
			剂次；既往有一剂次水痘疫苗免疫史者，尽早补齐两剂次；两剂次间隔时间至少 8 周。（仅适用提供 13 岁以上接种程序的疫苗）。 （3）完成两剂次水痘疫苗免疫的对象视为全程免疫。
江西	《江西省非免疫规划疫苗接种方案》	2021 年	免疫程序：接种 2 剂。12-24 月龄接种第 1 剂，4-6 岁接种第 2 剂。13 岁及以上易感者接种按照相应疫苗说明书执行。
浙江	《浙江省疫苗接种方案》	2021 年	接种程序：需接种 2 剂次。 （1）12 月龄-12 周岁儿童：①在 12-18 月龄可接种第 1 剂次，建议满 15 月龄时接种。②第 2 剂次在满 3 周岁接种，在 4 周岁前完成。③18 月龄以上未接种过水痘疫苗的儿童，应尽早接种第 1 剂次水痘疫苗，并在满 3 周岁后接种第 2 剂次（与前 1 剂次间隔至少 3 个月）；已经接种过 1 剂次的 4-12 岁儿童，应尽早接种第 2 剂，与前 1 剂间隔至少 3 个月。 （2）13 周岁及以上人群：建议第 2 剂次与第 1 剂次间隔在 8 周以上（最短间隔至少 4 周）。
江苏	《江苏省疫苗接种方案》	2021 年	免疫程序：接种对象在知情自愿的前提下，接种 2 剂次。 （1）12 月-12 周岁儿童：12-18 月龄接种第 1 剂，4 周岁接种第 2 剂，2 剂间接种间隔不小于 3 年。已经接种过 1 剂的 4-12 岁儿童，应尽早接种第 2 剂，与前 1 剂间隔至少 3 个月。 （2）13 周岁及以上人群：建议第 2 剂，与第 1 剂接种间隔为 8 周以上（最短间隔 4 周）。
湖北	《省卫生健康委员会办公室关于加强疫苗可预防传染病防控工作的通知》	2022 年	严格执行两剂次的接种策略，即满 12 月龄接种第 1 剂，满 4 周岁接种第 2 剂

我国至今已有 20 余个省、市、自治区先后通过发布水痘疫苗接种指导意见、水痘疫苗接种方案等方式，规定或推荐了水痘疫苗“两针法”免疫程序。

综上，水痘疫苗纳入免疫规划政策及“两针法”的普及符合行业未来发展趋势。

2、目前已纳入免疫规划的地区，发行人及主要竞争对手的中标情况，结合中标情况分析对产品销售单价、销售量、市场地位、经营情况产生的影响

（1）目前已纳入免疫规划的地区，发行人及主要竞争对手的中标情况

截至本回复出具日，水痘疫苗被纳入地方免疫规划的地区包括：上海市、天津市、广东省深圳市、江苏省、山东省青岛市**、淄博市**、浙江省**部分地区**等。

经查询各省市政府采购网，报告期内，公司及主要竞争对手在上述地区的中标情况如下：

年度	区域		中标企业	中标数量/万支	中标单价（含税）/元	中标总金额（含税）/万元
2022年度	上海市		百克生物	2.80	90	252.00
			上海所	35.00	90	3,150.00
	江苏省		百克生物	31.20	60	1,872.00
			上海所	207.46	60/90	13,091.40
			科兴生物	137.54	60/90	8,574.60
			荣盛生物	10.72	60	643.20
	山东省	青岛市	百克生物	5.00	90	450.00
			长春祈健	3.77	90	339.30
			上海所	4.53	90	407.93
			科兴生物	1.60	90	144.00
			荣盛生物	3.70	90	333.00
		淄博市	科兴生物	0.35	80	28.00
	浙江省		百克生物	48.50	60/90	3,006.00
			长春祈健	19.30	60/90	1,287.00
	广东省	深圳市	上海所	37.85	90	3,406.41
			荣盛生物	16.22	90	1,459.88
			长春祈健	2.20	90	197.51
2021年度	天津市		百克生物	37.00	90	3,333.00
			长春祈健	37.00	90	3,333.00
	上海市		上海所	35.00	90	3,150.00
	浙江省		百克生物	11.85	90	1,066.50
			科兴生物	11.85	90	1,066.50
	广东省	深圳市	上海所	37.85	90	3,406.41
			荣盛生物	16.22	90	1,459.88
	山东省	青岛市	科兴生物	7.00	90	630.00
			百克生物	6.30	90	567.00
			荣盛生物	6.04	90	543.60
			长春祈健	5.78	90	520.20
	江苏省	常州市	科兴生物	8.05	90	724.50
			上海所	8.10	90	729.00
			百克生物	8.04	90	723.60
		无锡市	科兴生物	10.00	90	900.00
			上海所	15.00	90	1,350.00
			百克生物	7.29	90	656.10
		镇江市	科兴生物	2.00	90	180.00

年度	区域		中标企业	中标数量/万支	中标单价（含税）/元	中标总金额（含税）/万元
			上海所	2.00	90	180.00
			百克生物	1.00	90	90.00
		南通市	科兴生物	18.64	90	1,677.60
			上海所	18.56	90	1,670.40
		南京市	上海所	30.00	90	2,700.00
		苏州市	上海所	26.00	90	2,340.00
			百克生物	17.30	90	1,557.00
		盐城市	科兴生物	6.90	90	621.00
			上海所	33.10	90	2,979.00
			百克生物	24.10	90	2,169.00
2020年度	上海市		上海所	23.90	90	2,150.89
	浙江省		百克生物	1.52	90	136.80
	江苏省	盐城市	上海所	5.50	90	495.00
			百克生物	5.50	90	495.00
			长春祈健	5.50	90	495.00
	山东省	青岛市	科兴生物	3.84	90	345.42
			百克生物	12.95	90	1,165.12
			长春祈健	12.89	90	1,159.99

（2）结合中标情况分析对产品销售单价、销售量、市场地位、经营情况产生的影响

报告期内，公司水痘疫苗产品于 2021 年分别列入青岛市和深圳市的免疫规划名单，**于 2022 年分别列入江苏省、青岛市和深圳市的免疫规划名单，**中标情况对产品销售单价、销售量、市场地位、经营情况产生的影响情况如下：

①中标情况对产品销售单价、销售量、经营情况的影响

公司在**江苏省、**青岛市和深圳市的产品销售单价（含税价）、销售量和营业收入情况如下：

区域	类别	2022 年度			2021 年度			2020 年度		
		单价（元/支）	销量（万支）	营业收入（万元）	单价（元/支）	销量（万支）	营业收入（万元）	单价（元/支）	销量（万支）	营业收入（万元）
江苏省	**非免疫规划**	**135.50-136.00**	**0.70**	**92.11**	**135.50**	**0.52**	**68.41**	**135.50**	**0.98**	**128.92**
	免疫规划	**60.00**	**2.23**	**129.90**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**
青岛市	非免疫规划	**158.00**	**0.03**	**4.60**	-	-	-	-	-	-
	免疫规划	**90.00**	**2.00**	**174.76**	90.00	5.04	440.39	-	-	-

区域	类别	2022 年度			2021 年度			2020 年度		
		单价（元/支）	销量（万支）	营业收入（万元）	单价（元/支）	销量（万支）	营业收入（万元）	单价（元/支）	销量（万支）	营业收入（万元）
深圳市	非免疫规划	**151.00**	**0.02**	**2.64**	135.50-163.00	0.50	74.05	-	-	-
	免疫规划	**90.00**	**13.54**	**1,183.26**	90.00	10.80	943.69	-	-	-

产品被纳入地方免疫规划后，中标价格下降为 60-90 元/支。纳入免疫规划的疫苗产品，由当地财政承担采购成本，为本地适龄人员免费接种，通常相关疫苗产品在当地的接种率会提高，当地疫苗总体销量会相应增加。报告期内，公司水痘疫苗在上述进入免疫规划地区的销量和销售金额呈现显著上升趋势。

②中标情况对市场地位的影响

根据公司在免疫规划地区中标金额测算，公司的市场占有率情况如下：

区域	2022 年度	2021 年度	2020 年度
江苏省	**约 3%**	**＜1%**	**＜1%**
青岛市	**约 20%**	约 24%	0%
深圳市	**约 30%**	约 30%	0%

公司水痘疫苗未被纳入免疫规划时，市场占有率较低。一旦公司在纳入免疫规划的区域顺利中标，可迅速提升公司在当地的市场份额。

综上，公司水痘疫苗列入当地免疫规划后，虽然产品销售单价下降，但销量、市场地位、营业收入均呈现大幅上升趋势。如果地方免疫规划政策进一步普及，且公司顺利中标，则有助于公司进一步提高市场份额。

问题 2.2 关于其他在研疫苗

根据招股说明书：（1）发行人在研项目中，冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）已取得 III 期临床批件；（2）冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）处于临床前研究阶段；（3）水痘-带状疱疹疫苗、四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）均处于早期研究阶段；（4）16 价肺炎球菌多糖结合疫苗因合作研发机构无法提供合同约定的成熟技术，涉及仲裁而处于中止状态。

请发行人说明：（1）国内已上市狂犬病疫苗类型、作用机理、优劣势及市场占有率情况；发行人同时研发 Vero 细胞及人二倍体细胞狂犬疫苗的原因，人二倍体细胞疫苗是否会对 Vero 细胞形成替代；（2）冻干人用狂犬病疫苗（Vero

细胞）临床试验的最新进展，预期获批上市时间是否具有客观依据；结合已上市及在研竞品情况，说明该在研疫苗是否具备竞争优势；（3）结合冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）、水痘-带状疱疹疫苗、四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）预计研发周期和研发难度，充分揭示研发的不确定性风险，调整招股书全部相关表述和篇幅，避免误导投资者；（4）16 价肺炎球菌多糖结合疫苗项目是否继续推进，如已终止请从在研管线中删除。

【回复】

（一）国内已上市狂犬病疫苗类型、作用机理、优劣势及市场占有率情况；发行人同时研发 Vero 细胞及人二倍体细胞狂犬疫苗的原因，人二倍体细胞疫苗是否会对 Vero 细胞形成替代

1、国内已上市狂犬病疫苗类型、作用机理、优劣势及市场占有率情况

（1）国内已上市狂犬病疫苗类型

根据中国疾病预防控制中心发布的《狂犬病预防控制技术指南》，目前我国上市的狂犬疫苗可分为四类，分别为鸡胚细胞疫苗、地鼠肾细胞疫苗、Vero 细胞疫苗和人二倍体细胞疫苗。其中，鸡胚细胞狂犬病疫苗自 2018 年起已停止批签发。

（2）国内已上市狂犬病疫苗作用机理

国内已上市狂犬病疫苗制备流程及作用机理均相同，具体如下：

①制备流程：将狂犬病病毒注射入动物细胞基质（鸡胚细胞、地鼠肾细胞、Vero 细胞或人二倍体细胞）中，细胞培养经过病毒纯化、灭活等方法处理，制成用于预防传染病的免疫制剂。

②作用机理：狂犬病病毒抗原可有效刺激 T 细胞增生，并诱导机体产生特异性抗体。机体在接种狂犬病疫苗约 7 天左右产生 IgM（Immunoglobulin M）抗体，在约 14 天后产生 IgG（Immunoglobulin G）抗体并迅速升高。IgM 和 IgG 抗体均具有中和病毒的能力，能进入感染狂犬病病毒的神经细胞内抑制病毒复制。

（3）国内已上市狂犬病疫苗优劣势

我国已上市四种人用狂犬疫苗品种优劣势比较如下：

种类	优势	劣势
鸡胚细胞	不良反应较轻微，免疫效果、安全性和有效性均较好，无潜在致瘤性	存在较高动物病毒外源因子风险，难以使用生物反应器大规模生产、生产控制水平低，产量低、成本高，部分人群易过敏
地鼠肾细胞	不良反应较轻微，免疫效果、安全性和有效性均较好，无潜在致瘤性	需要大量动物组织、存在较高外源病毒因子污染风险，难以使用生物反应器大规模生产、生产控制水平低，产量低、成本高
Vero 细胞	不良反应轻、效果好，生产控制水平高、产量大、成本低	存在外源病毒因子污染风险、理论上有致瘤风险
人二倍体细胞	不良反应发生率低、症状轻，免疫效果好、生产控制水平高、无潜在致瘤性	存在外源病毒因子污染风险、生产难度大、产量低、成本高

数据来源：中国生物制品学杂志、药智网、西南证券、中泰证券

（4）国内已上市狂犬病疫苗市场占有率情况

根据中检院披露的批签发量情况，2018-2020 年我国狂犬病疫苗市场占有率情况如下：

疫苗类型	企业名称	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
		批签发量/万支	占比	批签发量/万支	占比	批签发量/万支	占比
Vero 细胞	辽宁成大生物股份有限公司	3,652	46.47%	4,034	68.56%	2,271	38.60%
	宁波荣安生物药业有限公司	1,952	24.83%	424	7.20%	878	14.93%
	大连雅立峰生物制药有限公司	607	7.73%	128	2.18%	337	5.74%
	长春卓谊生物股份有限公司	497	6.33%	202	3.44%	270	4.58%
	辽宁依生生物制药有限公司	253	3.22%	-	-	-	-
	广州诺诚生物制品股份有限公司	-	-	472	8.03%	1,050	17.84%
	吉林迈丰生物药业有限公司	-	-	24	0.41%	317	5.38%
	武汉生物制品研究所有限责任公司	-	-	-	-	4	0.07%
	小计	**6,963**	**88.58%**	**5,285**	**89.83%**	**5,127**	**87.14%**
人二倍体细胞	成都康华生物制品股份有限公司	370	4.71%	238	4.04%	223	3.79%
地鼠肾细	中科生物制药股份有限公司	213	2.71%	112	1.91%	380	6.46%

胞	河南远大生物制药有限公司	314	3.99%	248	4.22%	154	2.61%
	小计	**527**	**6.70%**	**361**	**6.13%**	**534**	**9.07%**
合计		**7,860**	**100.00%**	**5,883**	**100.00%**	**5,884**	**100.00%**

注：数据来源系中检院； 2021 年度一季度后中检院不再披露各家企业的批签发量。

2018-2020 年，我国利用 Vero 细胞基质培养的人用狂犬疫苗批签发数量占比最大，保持在 90%左右；人二倍体细胞狂犬疫苗整体呈现出逐年上升的趋势，从 2018 年占比 3.79%提升至 2020 年的 4.71%，随着居民健康意识和支付能力的持续提升，人二倍体狂犬疫苗可拓展空间较大，预计未来占比有望持续提升；鸡胚细胞狂犬病疫苗生产成本较高，且产量难提升，价格也相对较高，主要是进口疫苗，2018 年开始该疫苗逐渐停止批签发。

2、发行人同时研发 Vero 细胞及人二倍体细胞狂犬疫苗的原因，人二倍体细胞疫苗是否会对 Vero 细胞形成替代

（1）发行人同时研发 Vero 细胞及人二倍体细胞狂犬疫苗的原因

①研发 Vero 细胞狂犬疫苗的原因

目前，Vero 细胞狂犬疫苗市场占有率保持在 90%左右，但均为有血清工艺。血清作为动物来源成分，有较大的携带病毒外源因子风险，血清蛋白作为疫苗主要过敏原增加了疫苗不良反应风险。公司研发的无血清 Vero 细胞狂犬疫苗是目前已有 Vero 细胞狂犬疫苗的更新换代产品。

公司无血清 Vero 细胞狂犬疫苗与目前境内上市狂犬疫苗优劣势对比如下：

对比种类	公司无血清 Vero 细胞狂犬疫苗的优势	公司无血清 Vero 细胞狂犬疫苗的劣势
Vero 细胞	不良反应风险低	无
人二倍体细胞	产量大、成本低	存在外源 DNA 残留风险，有致瘤风险
地鼠肾细胞	生产控制水平高、产量大、成本低	有致瘤风险

②研发人二倍体细胞狂犬疫苗的原因

虽然冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）产品安全性更高，但由于人二倍体细胞较 Vero 细胞培养难度更大，因此其具有产量低、成本高的缺点。公司使用固定床生物反应器配套片状载体，细胞脱落更少，宿主细胞蛋白和 DNA 残留量更低，人二倍体细胞培养密度达到 10^7/ml 以上，达到了 Vero 细胞同等培养密度，有效克服了冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的人二倍体细胞培养

难度高、细胞培养密度低、产量小的弊端。

公司研发的人二倍体细胞狂犬疫苗与目前境内上市狂犬疫苗优劣势对比如下：

对比种类	公司人二倍体细胞狂犬疫苗的优势	公司人二倍体细胞狂犬疫苗的劣势
Vero 细胞	无潜在致瘤性、不良反应发生率低	生产难度大、成本高
人二倍体细胞	宿主细胞蛋白和 DNA 残留量更低，安全性更好；细胞培养密度大，产量高	无
地鼠肾细胞	生产控制水平高、不良反应发生率低	生产难度大、成本高

③同时研发 Vero 细胞及人二倍体细胞狂犬疫苗的原因

A.技术及产品安全性的原因

根据国家药品监督管理局药品审评中心发布的《疫苗生产用细胞基质研究审评一般原则》，细胞基质可分为原代细胞、传代细胞、人二倍体细胞等三类。传代细胞是可在体外连续传代的细胞系，由于传代细胞调控生长的基因失调，因此理论上具有无限传代的寿命，目前使用最多的传代细胞是 Vero 细胞。人二倍体细胞是采用人源细胞（通常为胚胎组织）建立的细胞株，可进行体外传代培养，但具有一定的传代寿命，超过一定代次后细胞衰老。

Vero 细胞及人二倍体细胞狂犬疫苗技术及生产层面情况对比如下：

项目	Vero 细胞	人二倍体细胞
细胞类型	非洲绿猴肾细胞（外源性细胞）	人胚肺成纤维细胞（同源性细胞）
安全性	存在外源 DNA 残留风险，有致瘤风险	无外源 DNA 残留风险
细胞培养难度	较小	较大
产量	较大，可大规模生产	较小，难以大规模生产

Vero 细胞较之于人二倍体细胞对培养基及牛血清的营养成分要求不高，更易培养，研发难度相对较小，具有生产成本相对较低、产能大的优势，但传代细胞的 DNA 具有使其他细胞生长失控和产生致肿瘤活性的潜在能力，因此理论上有致肿瘤性的危险，WHO 认为 Vero 细胞仅在 150 代以内使用无致肿瘤性。此外，Vero 细胞对牛血清营养成分要求相对较低，考虑到血清中的外源因子给产品安全性带来的不利影响，公司采用了无血清工艺制备 Vero 细胞狂犬疫苗，从源头上尽可能减少外源因子的引入。

而根据《WHO 关于将动物细胞基质应用于生物制品生产的评估建议和细胞库特征描述》（2010 年版），人二倍体细胞已被证实可免于检测外源因子且在接种免疫抑制动物时无致瘤性。因此，人二倍体细胞狂犬病疫苗是 WHO 推荐的“金标准”狂犬病疫苗。尽管人二倍体细胞狂犬疫苗技术工艺难度大、产量低、成本高，但出于产品安全性的考虑，公司也开展了人二倍体细胞狂犬疫苗的研发。

B.市场原因

Vero 细胞及人二倍体细胞狂犬疫苗市场层面情况对比如下：

项目	Vero 细胞	人二倍体细胞
产品成本	较低	较高
产品市场售价	265-350 元/人份（4-5 支）	1,275-1,500 元/人份（5 支）
消费人群	一般消费能力人群	消费能力较强人群；儿童、老人及过敏体质者等免疫力偏低人群
市场空间/市场占有率	较大	较小

数据来源：中泰证券研究所

Vero 细胞狂犬疫苗生产难度相对较小，产量更易扩大，因此产品成本较低，产品市场售价也大幅低于人二倍体细胞，市场占有率保持在 90%左右；人二倍体细胞狂犬疫苗安全性更好，更适合用于免疫力偏低人群的接种，随着居民健康意识和支付能力的持续提升，人二倍体细胞狂犬疫苗市场占有率从 2015 年的 1.3%提升至 2020 年的 4.7%。

综上，Vero 细胞狂犬疫苗具有研发生产工艺难度相对较低、产量大、生产成本低、市场空间较大等方面的优势，但即使采用无血清工艺生产仍存在产品安全性不及人二倍体细胞狂犬疫苗的劣势。人二倍体细胞狂犬疫苗在产品安全性方面具有绝对优势，但也存在技术工艺难度大、产量低、成本高、产品单价较高导致的市场空间较小等方面的劣势。公司综合考虑了两种产品的优劣势、差异化的市场定位及未来发展趋势等，选择了同时研发 Vero 细胞及人二倍体细胞狂犬疫苗。

（2）人二倍体细胞疫苗是否会对 Vero 细胞形成替代

基于前述分析，Vero 细胞狂犬疫苗在产量及生产成本、市场空间等方面相较于人二倍体细胞疫苗仍有一定的优势。此外，人二倍体细胞狂犬疫苗自 2014

年上市销售以来，虽经历多年的市场导入期，市场占有率虽有一定的提升，但2020 年市场占有率仍仅为 4.7%，而 Vero 细胞狂犬疫苗市场占有率始终保持在90%左右。因此，人二倍体细胞疫苗仍难以对 Vero 细胞形成替代，但随着我国经济发展带来的人均消费能力的不断提升，人二倍体细胞疫苗市场占有率有望稳步提升。

（二）冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）临床试验的最新进展，预期获批上市时间是否具有客观依据；结合已上市及在研竞品情况，说明该在研疫苗是否具备竞争优势

1、冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）临床试验的最新进展，预期获批上市时间是否具有客观依据

（1）冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）临床试验的最新进展

公司于 2021 年 12 月取得冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）药物临床试验批准通知书（批件号：2021LP01951）；2021 年 12 月江苏省疾病预防控制中心伦理审查委员会对公司“冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）III 期临床试验”临床试验方案审查后出具了《伦理审查批件》（批件号：JSJK2021-A043-01）。

公司用于临床试验的 3 批冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）成品分别于2022 年 1 月和 3 月取得了中检院合格检验报告。

公司于 2022 年 2 月与江苏省疾病预防控制中心（江苏省公共卫生研究院）签订《冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）III 期临床试验经费协议书》，委托江苏省疾病预防控制中心作为临床试验负责单位主持开展“冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）III 期临床试验”；于 2022 年 6 月与南京桑瑞斯医药科技有限公司签订《技术服务合同》，委托其提供冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）III 期临床试验监查技术服务。

2022 年 7 月，公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）临床试验正式进入受试者入组阶段。**2022 年 8 月，公司已完成 III 期临床试验第一阶段（安全性评价）受试者招募入组。2023 年 3 月，公司开展 III 期临床试验第二阶段受试者临床入组，并于 4 月完成所有受试者全程接种工作。**

（2）预期获批上市时间是否具有客观依据

公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）临床试验正处于受试者招募入组阶段，预计于 2023 年完成临床试验并申报 NDA，2024 年取得批准并上市销售，具体时间安排如下：

①临床试验实施阶段

根据国家药品监督管理局药品审评中心发布的《人用狂犬病疫苗临床研究技术指导原则（试行）》，“以全程接种后 3 个月为目标，开展全程接种 3 个月后的采血和免疫原性随访；申请人可在获得 3 个月持久性结果后申请上市”。因此，预计于 **2023 年年中**可完成受试者访视（即全程接种后第 3 个月采血工作）。

②临床试验数据分析整理阶段

完成临床实验（3 个月免疫持久性）后，需对受试者采集血样进行免疫持久性（免疫原性）检测，并对临床数据进行核查清理、统计分析，最终形成总结报告。若公司狂犬疫苗安全性和有效性数据达到预期，且疫苗产品质量可控，即可向国家药监局申报疫苗产品注册。

免疫原性检测、数据核查清理、统计分析和形成总结报告预计需耗时 5 个月，因此，预计于 2023 年公司可申报冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）产品注册。

③NDA 阶段

根据《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第 27 号），A.药品监督管理部门收到药品注册申请后进行形式审查，应当在五日内作出受理、补正或者不予受理决定；B.药品上市许可申请审评时限为二百日（药品核查中心/检验机构原则上在审评时限届满四十日前完成药品注册生产现场核查/药品注册检验相关工作）；C.行政审批决定应当在二十日内作出；D.药品监督管理部门应当自作出药品注册审批决定之日起十日内颁发、送达有关行政许可证件。

因此，根据药品注册流程时限规定，公司预计于 2024 年可取得冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）药品注册批件。

综上，公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）预期 2024 年取得批准并上市销售证据客观、充分。

2、结合已上市及在研竞品情况，说明该在研疫苗是否具备竞争优势

截至本回复出具日，全球主要获批上市的狂犬疫苗的情况如下：

序号	产品名称	疫苗类别	国别	公司	目前是否在境内上市
1	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）/人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）	Vero 细胞	中国	辽宁成大生物股份有限公司	是
2	人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		中国	大连雅立峰生物制药有限公司	是
3	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		中国	宁波荣安生物药业有限公司	是
4	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		中国	长春卓谊生物股份有限公司	是
5	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		中国	辽宁依生生物制药有限公司	是
6	人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		中国	吉林惠康生物药业有限公司	否
7	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		中国	山东亦度生物技术有限公司	**是**
8	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		中国	广州**白云山**生物制品股份有限公司	否
9	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		中国	长春生物制品研究所有限责任公司	**是**
10	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）/人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		中国	武汉生物制品研究所有限责任公司	否
11	**冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）**		**中国**	**华兰生物疫苗股份有限公司**	**否**
12	VERORAB（狂犬病疫苗）		法国	赛诺菲巴斯德公司	否
13	冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）	人二倍体细胞	中国	成都康华生物制品股份有限公司	是
14	IMOVAX（狂犬病疫苗）		法国	赛诺菲巴斯德公司	否
15	人用狂犬病疫苗（地鼠肾细胞）	地鼠肾细胞	中国	河南远大生物制药有限公司	是
16	人用狂犬病疫苗（地鼠肾细胞）		中国	中科生物制药股份有限公司	**否**
17	冻干人用狂犬病疫苗（地鼠肾细胞）/人用狂犬病疫苗（地鼠肾细胞）		中国	兰州生物制品研究所有限责任公司	否
18	人用狂犬病疫苗（地鼠肾细胞）		中国	吉林亚泰生物药业股份有限公司	否
19	人用狂犬病疫苗（地鼠肾细胞）		中国	艾美诚信生物制药有限公司	否
20	RabAvert（狂犬病疫苗）	鸡胚细胞	瑞士	诺华公司	否
21	Rabipur（狂犬病疫苗）		英国	葛兰素史克公司	否

22	乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン（冻干灭活狂犬病疫苗）		日本	制造商：KM バイオロジクス株式会社 经销商：Meiji Seika ファルマ株式会社	否

数据来源：中国 NMPA、美国 FDA、欧洲 EMEA、日本 PMDA、产品说明书、中检院

经查询药物临床试验登记与信息公示平台、美国 NIH 临床试验数据库（ClinicalTrials.gov），除公司外，全球正在开展临床试验的狂犬疫苗情况如下：

序号	产品	疫苗类别	研发进度	公司
1	冻干人用狂犬病疫苗（无血清 Vero 细胞）	无血清 Vero 细胞	III 期临床试验	天津津斯特疫苗有限责任公司
2	冻干人用狂犬病疫苗（无血清 Vero 细胞）		III 期临床试验	成都柏奥特克生物科技股份有限公司
3	无血清 Vero 细胞狂犬病疫苗		**完成** III 期临床试验	赛诺菲巴斯德公司（法国）
4	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）	Vero 细胞	完成 III 期临床试验，**正申请生产注册**	江苏金迪克生物技术有限公司/北京金迪克生物技术研究所
5	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		完成 III 期临床试验，**药品生产注册准备阶段**	吉林迈丰生物药业有限公司（吉林惠康生物药业有限公司）
6	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		III 期临床试验	长春卓谊生物股份有限公司
7	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		III 期临床试验	江苏先声卫科生物制药有限公司
8	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		**完成** III 期临床试验	大连雅立峰生物制药有限公司
9	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		III 期临床试验	安徽智飞龙科马生物制药有限公司
10	用“重组人血白蛋白”作为辅料生产的“冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）”		III 期临床试验	辽宁成大生物股份有限公司
11	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		**完成** I 期临床试验	吉林亚泰生物药业股份有限公司
12	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）		**III** 期临床试验	广州瑞贝斯药业有限公司/广州银河阳光生物制品有限公司
13	冻干人用皮卡狂犬病疫苗（Vero 细胞）	皮卡佐剂 Vero 细胞	I 期临床试验	辽宁依生生物制药有限公司/北京依生兴业科技有限公司/河南依生药业有限公司
14	冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）	人二倍体细胞	完成 III 期临床试验，**已申请药品注册批件**	北京民海生物科技有限公司

序号	产品	疫苗类别	研发进度	公司
15	冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）		III 期临床试验	辽宁成大生物股份有限公司
16	冻干人用狂犬病疫苗（MRC-5 细胞）		**完成** III 期临床试验	安徽智飞龙科马生物制药有限公司
17	冻干人用狂犬病疫苗（2BS 细胞）		III 期临床试验	成都生物制品研究所有限责任公司
18	冻干人用狂犬病疫苗（鸡胚成纤维细胞）	鸡胚细胞	III 期临床试验	江西青峰药业有限公司/ 北京赛尔富森生物科技有限公司
19	RNActive®狂犬病疫苗	mRNA	完成 I 期临床试验	CureVac 公司（德国）

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台、相关上市公司公告、美国 NIH 临床试验数据库（ClinicalTrials.gov）

公司研制的冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）采用无血清培养技术大规模培养 Vero 细胞，不使用牛源的血清、猪源的胰酶和猪源的明胶等动物源性物质，有效降低了外源病毒带来的疫苗安全风险，是目前占据国内狂犬病疫苗主流市场近 90%的有血清生产工艺 Vero 细胞狂犬病疫苗的更新换代产品。

目前全球主要国家中，在研 Vero 细胞狂犬病疫苗产品中仅公司、天津津斯特疫苗有限责任公司和成都柏奥特克生物科技股份有限公司、法国赛诺菲巴斯德公司等四家企业采用了无血清生产工艺，均处于 III 期临床试验阶段。

公司无血清 Vero 细胞狂犬疫苗与目前境内上市及在研的各狂犬疫苗优劣势对比如下：

对比种类	公司无血清 Vero 细胞狂犬疫苗的优势	公司无血清 Vero 细胞狂犬疫苗的劣势
Vero 细胞	不良反应风险低	无
人二倍体细胞	产量大、成本低	存在外源 DNA 残留风险，有致瘤风险
地鼠肾细胞	生产控制水平高、产量大、成本低	有致瘤风险
鸡胚细胞	过敏风险较低、生产控制水平高、产量大、成本低	有致瘤风险
无血清 Vero 细胞	相同技术路线，研发进度均为 III 期临床，无明显劣势	
皮卡佐剂 Vero 细胞	无佐剂疫苗不良反应风险更低	无佐剂疫苗免疫原性弱
mRNA	易于保存、稳定性好、副作用较小	有效性弱

综上，经对比已上市及在研人用狂犬病疫苗的竞品情况，公司在研的无血清工艺冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）具备竞争优势。

（三）结合冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）、水痘-带状疱疹疫苗、

四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）预计研发周期和研发难度，充分揭示研发的不确定性风险，调整招股书全部相关表述和篇幅，避免误导投资者

发行人已在招股说明书“**第五节** 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品或服务及变化情况”之“（一）主营业务、主要产品的基本情况”之“2、疫苗产品情况”对在研疫苗管线预计研发周期进行披露，并已在招股说明书“**第五节** 业务与技术”之“六、公司技术和研发情况”之“（四）发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“1、研发管线及进展情况”对在研疫苗管线预计研发周期和研发难度进行披露。

发行人在招股说明书“**第三节** 风险因素”之“**一、与发行人相关的风险**”之“**（一）公司在研产品研发进度不及预期、研发失败或研发成本投入过高而对未来盈利水平和现金流量产生一定不利影响的风险**”中对研发的不确定性风险补充披露如下：

“公司疫苗领域布局有 5 个主要在研管线，均为预防用生物制品 3 类（仿制型疫苗）产品，其中有 2 个在研管线已处于 III 期临床阶段、3 个尚处于临床前研究阶段；体外诊断试剂领域布局有 **17** 个在研管线，其中有 **6** 个处于产品注册阶段、**11** 个处于样品开发阶段。由于公司在研产品的研发和申报注册过程存在不确定性，若公司在研产品的研发进度或申报注册过程不及预期，则公司可能面临研发进程缓慢或产品研发失败的风险。

报告期各期，公司研发费用金额分别为 4,191.59 万元、4,305.78 万元和 **5,748.68 万元**，占各期营业收入的比例分别为 24.98%、16.44%和 **16.99%**，均处于较高水平。由于公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）、水痘-带状疱疹疫苗和四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）研发管线尚处于临床前研究阶段，未来仍需持续较大规模的研发投入，上述处于临床前研究阶段的研发项目将对公司未来的盈利水平和现金流量产生一定的不利影响。”

公司已在招股说明书“**第五节** 业务与技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）疫苗行业基本情况及发展概况”之“3、中国疫苗行业细分产品市场概况”和“**第五节** 业务与技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（六）发行人在行业中的竞争地位”之“1、疫苗行业的市场竞争格局”对

相关内容进行精简。

（四）16 价肺炎球菌多糖结合疫苗项目是否继续推进，如已终止请从在研管线中删除

基于公司 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗研发项目开展的需要，公司与广州精达医学科技有限公司（以下简称“广州精达”）及 HU YONG（胡勇）于 2019 年 5 月签署《“多价肺炎球菌结合疫苗”独家合作协议》，因合作方无法向公司提供合作协议中所约定的成熟技术，致使无法实现协议所约定的技术机密成果转让，公司已就该事项提起仲裁，相关研发项目目前处于中止状态，待时机成熟后重启。相关纠纷事项进展情况及对 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗研发项目的影响、发行人的应对措施如下：

（1）公司与广州精达及胡勇之间纠纷事项的进展情况

2020 年 11 月 24 日，公司因广州精达及 HU YONG（胡勇）无法向公司交付协议约定的成熟的多价肺炎球菌结合疫苗制备技术就与广州精达、HU YONG（胡勇）的合同纠纷事宜向上海仲裁委员会申请仲裁，要求（1）广州精达向公司支付 400 万元（双倍返还定金），支付公司因本次仲裁程序而发生的合理费用 15 万元及承担仲裁费用；（2）HU YONG（胡勇）向公司支付 400 万元（双倍返还定金），支付公司因本次仲裁程序而发生的合理费用 15 万元及承担仲裁费用。上海仲裁委员会于 2021 年 1 月 4 日受理上述案件。

针对公司的仲裁申请，被申请人广州精达于 2021 年 1 月 22 日向公司提出反请求，要求公司向广州精达支付违约金 500 万元并承担仲裁费和保全费。另外，广州精达就上述反请求向上海市闵行区人民法院申请了财产保全，该院于 2021 年 3 月 31 日作出仲裁中财产保全裁定并查封、冻结了公司账户中 500 万元人民币现金。

此案已于 2022 年 2 月 23 日开庭仲裁，截至本回复出具日，上海市仲裁委员会尚未作出仲裁裁决。

（2）对发行人 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗研发的影响及发行人的应对措施

公司于 2019 年完成了肺炎疫苗中试车间建设，于 2020 年建立了菌种库的

保种方法，制定了菌种建库物料质量标准及菌种种子批制备操作规程，确定了肺炎球菌的发酵工艺和多糖纯化工艺，建立了多糖含量检验方法。

公司在肺炎疫苗的研发过程中，形成了一定的技术积累。为解决肺炎链球菌在冻干管存活率低，性状不稳定的问题，公司开发了一种新型冻干保护剂，在该冻干保护剂的作用下，肺炎链球菌冻干管中菌种存活率高达 80%以上，菌种性状稳定，并据此独立申请了发明专利“肺炎链球菌冻干保护剂”（申请号：202010847600.7）。为提高肺炎链球菌的发酵密度，公司在 THB 肉汤培养基的基础上，通过对补料培养基和补料方式的优化，抑制了 LytA 酶（N-乙酰胞壁酰-L-丙氨酸酰胺酶）的活性，从而抑制了肺炎链球菌自溶，肺炎链球菌对数生长期可延长至 10h，菌体浓度可达到 12（OD600）以上，荚膜多糖产量达到 600mg/L 以上，并据此独立申请了发明专利“肺炎链球菌高密度发酵培养基及其方法”（申请号：202010847914.7）。公司通过对制备肺炎链球菌种子的装置进行改良，实现了接种肺炎链球菌种子后，种子取样、移种均为全封闭状态进行，操作更为简便且避免了杂菌污染的风险，并获授权实用新型专利“制备肺炎链球菌种子的装置”（专利号：ZL202022037102.4）。

因广州精达及 HU YONG（胡勇）无法向公司交付协议约定的成熟的多价肺炎球菌结合疫苗制备技术，广州精达及 HU YONG（胡勇）向公司提供的技术文件与合同约定的技术工艺、操作均不一致，交付成果无法通过检测，该合作协议实际无法履约。受此影响，公司的 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗研发项目推进进度不达预期，目前处于中止状态，公司将根据仲裁诉讼进展情况、研发管线推进整体情况，在前期菌种建库、肺炎球菌发酵、多糖纯化等技术积累的基础上择机以自主研发的方式重启该项目。

目前公司的 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗在研产品管线情况如下表所示：

序号	产品名称	疫苗种类	（拟）适用人群	当前阶段	（拟）申报临床时间	拟申报注册时间
1	16 价肺炎球菌多糖结合疫苗	细菌型组分疫苗	6 周-5 岁龄儿童	临床前研究	2026 年	2029 年

公司拟以本次发行上市为契机，通过募集资金投资项目的建设改善公司研发部门的软硬件条件，增加研发人力资源储备，加快公司 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗产品的自主研发进程。

综上，16 价肺炎球菌多糖结合疫苗项目因纠纷事项暂处于中止状态，项目虽目前进展相对较慢，但待时机成熟后将在前期技术的积累上采取自主研发的方式继续推进，不属于已终止项目。但项目重启时间存在不确定性并存在未来研发进展不及预期的风险。届时若该产品的市场容量缩小或市场竞争格局加剧，该项目存在调整或终止的风险。公司基于谨慎性考虑将 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗项目从招股说明书主要在研管线中删除，并对招股说明书中在研管线相关表述进行调整。

问题 3. 关于体外诊断试剂

问题 3.1 关于已上市产品

根据申报材料：（1）公司拥有 57 项通过监管机构审批的体外诊断试剂产品。主要产品为梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂、丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂（酶联免疫法），两者收入占 2021 年体外诊断试剂收入的 50.65%；（2）发行人目前不生产检测仪器，公司的体外诊断试剂产品由医疗机构通过专用或开放设备完成相关检测。

请发行人披露：（1）报告期梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂、丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂（酶联免疫法）批签发批次数量及占比情况；（2）其他主要体外诊断试剂产品的销售情况。

请发行人说明：（1）发行人已获证的试剂产品是否均上市销售，产品已获证但未销售的原因；如存在已无销售的请明确标识；（2）结合敏感性、特异性、功效率、通量、检测时间等主要关键性能指标，对发行人梅毒试剂产品与竞品（包括国内外厂家）进行比较，说明产品优劣势；批签发量与销售量的配比关系，使用批签发量作为市场占有率的依据；（3）发行人丙肝试剂产品需与丙肝抗体联合使用，结合检测成本、准确率等维度，对比丙型肝炎病毒重组免疫印迹法和核糖核酸检测等其他竞品，说明产品的临床需求、优劣势及市场占有率；（4）梅毒、丙肝试剂产品在国内的临床需求、市场空间，国内外同类产品的市场占有率情况；（5）结合封闭系统在体外诊断试剂领域的发展趋势，分析公司在封闭式仪器上的规划安排、以及未有自主仪器的产品结构是否对产品市场空间、诊断试剂业务板块的销售规模造成较大制约。

【回复】

一、发行人披露

（一）报告期梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂、丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂（酶联免疫法）批签发批次数量及占比情况

公司体外诊断试剂产品中，梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂、丙型肝炎病毒抗体检测试剂盒（酶联免疫法）、人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒

（酶联免疫法）和乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒（酶联免疫法）等 4 个产品需要通过中检院批签发程序方可上市进行销售。

报告期公司梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂批签发批次数量及占比情况在招股说明书“**第五节** 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品或服务及变化情况”之“（一）主营业务、主要产品的基本情况”之“3、体外诊断产品情况”之“（1）已上市产品情况”之“①梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂”中补充披露如下：

“报告期内，公司梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂批签发数量、批次及占比情况如下：

单位：盒

年份	全国总批签发量	公司批签发量	批量占比	全国批签发批次	公司批签发批次	批次占比
2022 年	-	**259,008**	-	**27**	**9**	**33.33%**
2021 年	-	286,354	-	36	13	36.11%
2020 年	354,592	252,079	71.09%	20	10	50.00%

注 1：2021 年度一季度后中检院不再披露各家企业的批签发量。”

报告期公司丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂（酶联免疫法）不需要通过中检院批签发程序，无批签发批次数量及占比相关数据。

（二）其他主要体外诊断试剂产品的销售情况

公司在招股说明书“**第五节** 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品或服务及变化情况”之“（一）主营业务、主要产品的基本情况”之“4、主营业务收入构成”中补充披露如下：

“（2）公司体外诊断试剂主要产品的收入情况

报告期内，公司免疫诊断试剂前五大产品销售情况如下：

单位：万元

2022 年度			
序号	产品名称	销售收入	占免疫体外诊断试剂收入的比例
1	梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂	1,094.11	32.29%
2	丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）	958.82	28.29%
3	戊型肝炎病毒 IgM 抗体检测试剂盒（捕获酶联免疫法）	205.57	6.07%

4	**人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）**	**188.57**	**5.56%**
5	**丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）**	**174.71**	**5.16%**
合计		**2,621.78**	**77.37%**
2021 年度			
序号	**产品名称**	**销售收入**	**占免疫体外诊断试剂收入的比例**
1	梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂	1,257.31	31.78%
2	丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）	1,100.04	27.81%
3	人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法)	231.81	5.86%
4	丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）	225.51	5.70%
5	戊型肝炎病毒 IgM 抗体检测试剂盒（捕获酶联免疫法）	214.98	5.43%
合计		**3,029.64**	**76.59%**
2020 年度			
序号	**产品名称**	**销售收入**	**占免疫体外诊断试剂收入的比例**
1	梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂	1,122.76	30.81%
2	丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）	781.78	21.45%
3	人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法)	213.58	5.86%
4	吗啡、甲基安非他明、氯胺酮联合检测试剂盒（胶体金法）	192.88	5.29%
5	丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）	190.00	5.21%
合计		**2,501.00**	**68.63%**

报告期内，公司生化诊断试剂前五大产品销售情况如下：

单位：万元

2022 年度			
序号	**产品名称**	**销售收入**	**占生化体外诊断试剂收入的比例**
1	**同型半胱氨酸测定试剂盒（酶法）**	**209.15**	**31.51%**
2	**胱抑素 C 测定试剂盒（免疫比浊法）**	**166.20**	**25.04%**
3	**总胆汁酸测定试剂盒（酶循环法）**	**35.99**	**5.42%**
4	**肌酸激酶同工酶测定试剂盒（免疫抑制-酶动力法）**	**24.42**	**3.68%**
5	**丙氨酸氨基转移酶测定试剂盒（连续监测法）**	**19.45**	**2.93%**
合计		**455.21**	**68.58%**

2021 年度			
序号	产品名称	销售收入	占生化体外诊断试剂收入的比例
1	同型半胱氨酸测定试剂盒（酶法）	150.23	21.51%
2	胱抑素 C 测定试剂盒（免疫比浊法）	138.75	19.86%
3	肌酸激酶同工酶测定试剂盒（免疫抑制-酶动力法）	48.30	6.92%
4	丙氨酸氨基转移酶测定试剂盒（连续监测法）	29.40	4.21%
5	总胆汁酸测定试剂盒（酶循环法）	28.97	4.15%
合计		**395.64**	**56.64%**
2020 年度			
序号	产品名称	销售收入	占生化体外诊断试剂收入的比例
1	胱抑素 C 测定试剂盒（免疫比浊法）	213.78	20.11%
2	同型半胱氨酸测定试剂盒（酶法）	177.68	16.71%
3	肌酸激酶同工酶测定试剂盒（免疫抑制-酶动力法）	65.34	6.15%
4	肌酐测定试剂盒（酶法）	48.23	4.54%
5	低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定试剂盒（酶直接法）	43.59	4.10%
合计		**548.62**	**51.61%**

”

二、发行人说明

（一）发行人已获证的试剂产品是否均上市销售，产品已获证但未销售的原因；如存在已无销售的请明确标识

截至 **2022 年 12 月 31 日**，公司体外诊断试剂业务共持有 4 项药品注册批件和 **51** 项医疗器械注册证，其中免疫诊断试剂覆盖传染病、自身免疫疾病等领域，生化诊断试剂覆盖肝功能、肾功能、血液检验等多类生化诊断项目。

报告期内，上述 **55** 项体外诊断试剂产品均上市销售并实现了销售收入，其中 **7** 项产品已停止生产和销售工作，具体情况如下：

序号	产品名称	停止生产和销售的时间	具体情况
1	总胆固醇测定试剂盒（胆固醇氧化酶－过氧化物酶法）	于 2021 年开始停止相关产品的生产和销售	相关产品的销售额较小，不具备规模效应，公司主动停止相关产品的生产和销售。
2	葡萄糖测定试剂盒（葡萄糖氧化酶－过氧化物酶法）		
3	抗链球菌溶血素 O（ASO）测定试剂盒（免疫比浊法）		

4	类风湿因子（RF）测定试剂盒（免疫比浊法）		
5	尿酸测定试剂盒（酶比色法）	于 2022 年开始停止相关产品的生产和销售	
6	四氢大麻酚酸、吗啡、甲基安非他明、亚甲基二氧基甲基安非他明、氯胺酮联合检测试剂盒（胶体金法）		
7	吗啡、甲基安非他明、氯胺酮联合检测试剂盒（胶体金法）		

发行人在招股说明书“**第五节** 业务与技术”之“五、发行人主要固定资产、无形资产和经营资质”之“（四）医疗器械类证照”之“3、医疗器械注册证”中明确标识上述产品并补充披露如下：

“

序号	注册人	产品名称	注册号	有效期至
……				
28	荣盛生物	尿酸测定试剂盒（酶比色法）注	沪械注准20162400622	2026.02.08
……				
42	荣盛生物	四氢大麻酚酸、吗啡、甲基安非他明、亚甲基二氧基甲基安非他明、氯胺酮联合检测试剂盒（胶体金法）注	国械注准20193401919	2024.06.20
43	荣盛生物	吗啡、甲基安非他明、氯胺酮联合检测试剂盒（胶体金法）注	国械注准20193401920	2024.06.20
44	荣盛生物	总胆固醇测定试剂盒（胆固醇氧化酶－过氧化物酶法）注	沪械注准20192400285	2024.06.19
45	荣盛生物	葡萄糖测定试剂盒（葡萄糖氧化酶－过氧化物酶法）注	沪械注准20192400284	2024.06.16
46	荣盛生物	乙型肝炎病毒核心抗体（IgM）检测试剂盒（酶联免疫法）	国械注准20193401517	2024.01.21
47	荣盛生物	葡萄糖测定试剂盒（葡萄糖氧化酶法）注	沪械注准20182400033	2023.02.04
48	荣盛生物	抗链球菌溶血素 O（ASO）测定试剂盒（免疫比浊法）注	沪械注准20182400009	2023.01.18
49	荣盛生物	类风湿因子（RF）测定试剂盒（免疫比浊法）注	沪械注准20182400010	2023.01.18
……				

注：公司综合产品品类、销售额和战略规划，已于 2021 年停止生产和销售上述产品中第 44 项总胆固醇测定试剂盒（胆固醇氧化酶－过氧化物酶法）、第 45 项葡萄糖测定试剂盒（葡萄糖氧化酶－过氧化物酶法）、第 48 项抗链球菌溶血素 O（ASO）测定试剂盒（免疫比浊法）和第 49 项类风湿因子（RF）测定试剂盒（免疫比浊法）等产品；已于 2022 年停止生产和销售上述产品中第 28 项尿酸测定试剂盒（酶比色法）、第 42 项四氢大麻酚酸、吗啡、甲基安非他明、亚甲基二氧基甲基安非他明、氯胺酮联合检测试剂盒（胶体金法）、第 43 项吗啡、甲基安非他明、氯胺酮联合检测试剂盒（胶体金法）等产品；计划在医疗器械注册证到期后不再延续上述产品中**第 47 项葡萄糖测定试剂盒（葡萄糖氧化酶法）、第 48**

项抗链球菌溶血素 O（ASO）测定试剂盒（免疫比浊法）、第 49 项类风湿因子（RF）测定试剂盒（免疫比浊法）医疗器械注册证的有效期。”

（二）结合敏感性、特异性、功效率、通量、检测时间等主要关键性能指标，对发行人梅毒试剂产品与竞品（包括国内外厂家）进行比较，说明产品优劣势；批签发量与销售量的配比关系，使用批签发量作为市场占有率的依据

1、结合敏感性、特异性、功效率、通量、检测时间等主要关键性能指标，对公司梅毒试剂产品与竞品（包括国内外厂家）进行比较，说明产品优劣势

公司梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂主要用于非梅毒螺旋体抗原血清学试验，用于相关检测的主要产品为梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂和梅毒快速血浆反应素诊断试剂盒，临床中主要用于梅毒患者的筛查和患者疗效监测。

公司将自主研发的凝集反应试验自动化技术应用于梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂，提高了产品的自动化程度、临床应用中的检测速度和判读精准度，并取得了“凝集试验分析仪”、“凝集试验判读方法”等 2 项发明专利和 5 项实用新型专利的授权。

根据卫健委 2019 年性病防治任务的工作要求，中国疾病预防控制中心性病控制中心于 2019 年 7-12 月进行了梅毒诊断试剂临床评估活动，相关研究由性病控制中心性病参比实验室、广西壮族自治区皮肤病防治所、云南省疾病预防控制中心、辽宁省疾病预防控制中心、广东省皮肤性病防治中心、重庆市第一人民医院、深圳市慢性病防治中心、浙江省皮肤病防治研究所、德清县人民医院和德清县中医院等单位共同完成，并发布了《2019 年梅毒诊断试剂临床评估结果》。

根据《2019 年梅毒诊断试剂临床评估结果》，非梅毒螺旋体抗原血清学试验评价对象包括上海科华生物工程股份有限公司、上海荣盛生物药业股份有限公司、北京金豪制药**股份**有限公司、北京万泰生物药业有限股份公司和英科新创（厦门）科技股份有限公司的相关产品，相应的参比试剂为美国 BD 公司生产的梅毒快速血浆反应素诊断试剂盒。

上述研究的评估结果如下：

序	厂商	样本	敏感性	特异性	功效率	Kappa 值

号		量	（%）	（%）	（%）	
1	北京万泰生物药业股份有限公司	310	100.00	100.00	100.00	1.00
2	上海科华生物工程股份有限公司	310	100.00	99.00	99.00	0.98
3	荣盛生物	310	97.00	98.00	98.00	0.95
4	北京金豪制药**股份**有限公司	310	96.00	96.00	96.00	0.91
5	英科新创（厦门）科技股份有限公司	310	96.00	95.00	95.00	0.90

注：敏感性、特异性、功效率是评判体外诊断试剂性能优劣的重要指征。敏感性=真阳性/(真阳性+假阴性)×100%，表示检出“真阳性”患者的准确率；特异性=真阴性/(真阴性+假阳性)×100%，表示排除“假阳性”患者的准确率；功效率=(真阳性+真阴性)/(真阳性+假阳性+真阴性+假阴性)×100%，表示能准确检出真实结果的概率。

非梅毒螺旋体抗原血清学试验试剂性能评估中，与同类的国产产品相比，公司梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂敏感性、特异性、功效率和 Kappa 值等关键性能指标表现良好。

对比参比试剂美国 BD 公司生产的梅毒快速血浆反应素诊断试剂盒，公司梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂主要关键性能指标与其不存在显著差异。综上所述，公司梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂相比竞品具备一定的竞争优势。

2、批签发量与销售量的配比关系，使用批签发量作为市场占有率的依据

（1）报告期内批签发量与销售量的匹配性

报告期内，公司梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂的批签发量和销售情况如下：

单位：盒

项目	2022 年	2021 年	2020 年
批签发量	**259,008**	286,354	252,079
销售量	**236,219**	305,381	266,625
销量/批签发量	**91.20%**	**106.64%**	**105.77%**

由于梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂的生产、批签发和销售的情况相对稳定，报告期内公司梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂的销量/批签发量较稳定，2020 年和 2021 年约 100%左右，产品的批签发数据与实际销售数据相近。

（2）使用批签发量作为市场占有率的依据

①批签发量数据来源权威、数据准确可靠

批签发量数据具有来源权威、数据准确可靠的特点，依据详见本回复之“问题 2. 关于疫苗产品”之“问题 2.1 关于水痘疫苗”之“二、发行人说明”之“（二）发行人水痘减毒活疫苗获批上市以来的销售情况；报告期内批签发量与销售量的匹配性，使用批签发量作为市场占有率的依据；说明报告期产销率逐年降低的原因，是否存在产品滞销问题，发行人持续提高水痘疫苗销售面临的挑战或壁垒，是否存在较大不确定性”之“2、报告期内批签发量与销售量的匹配性，使用批签发量作为市场占有率的依据”之“（2）使用批签发量作为市场占有率的依据”。

②销售量和销售收入无公开权威数据

梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂主要生产厂商万泰生物、北京金豪制药**股份**有限公司、英科新创（厦门）科技股份有限公司等均未在公开资料中披露其梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂销量及销售收入情况。

梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂的销售量和销售收入缺乏公开权威数据，难以据此计算市场占有率。

③批签发系梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂产品销售前置条件，以批签发量作为市场占有率符合行业惯例

经查询同行业可比公司招股说明书，北京万泰生物药业股份有限公司、英科新创（厦门）科技股份有限公司等公司均采用批签发量数据计算相关产品的市场占有率。

综上所述，梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂相关行业参与者的市场份额较为稳定，产品的批签发量与实际销售数据相近；相关批签发数据为该领域的权威数据；同行业可比公司也采用批签发数据作为计算市场占有率的依据，以批签发量计算市场占有率具备合理性和准确性。

（三）发行人丙肝试剂产品需与丙肝抗体联合使用，结合检测成本、准确率等维度，对比丙型肝炎病毒重组免疫印迹法和核糖核酸检测等其他竞品，说明产品的临床需求、优劣势及市场占有率

1、发行人丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）的临床应用

公司主要体外诊断试剂产品丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）可单独用于丙肝病毒的筛查或联合丙肝病毒抗体检测试剂用于丙肝病毒的检测。

2、结合检测成本、准确率等维度，对比丙型肝炎病毒重组免疫印迹法和核糖核酸检测等其他竞品，说明丙肝核心抗原检测试剂的临床需求及优劣势

利用核糖核酸检测、重组免疫印迹法检测患者丙肝病毒的感染情况是临床诊断中较为准确的方式，但相关方法具有操作复杂、对检测仪器和实验环境要求较高等制约，目前未在全国范围内应用于丙肝病毒的检测和筛查。

丙肝核心抗原和丙肝抗体的检测尽管灵敏度、特异性相对较低，但相关方法检测成本较低、检测方法成熟，是目前临床检测中检测丙肝病毒的主要手段。

上述检测方法的优劣势对比如下：

检测方法	主要优势	主要劣势
重组免疫印迹法	1、检测结果较为准确。	1、操作较为复杂； 2、检测时间较长； 3、成本较高。
核糖核酸检测	1、检测结果较为准确； 2、可定量检测。	1、操作较为复杂、需要配置专业实验室； 2、对样本要求较高，抽血后 2 小时需完成 RNA 提取； 3、成本较高。
丙肝核心抗原检测	1、操作简便、对样本和对实验环境设备要求较低； 2、检测成本较低； 3、可用于丙肝病毒患者的早期筛查。	1、检测灵敏度相对较低； 2、联合丙肝抗体检测方可有效提高检测效果。
丙肝抗体检测	1、操作简便、对样本和对实验环境设备要求较低； 2、检测成本较低。	1、检测阳性的窗口期长，不能区分既往感染和现症感染； 2、检测灵敏度相对较低； 3、不能单独用于丙肝患者早期筛查，检测特异性较低； 4、联合丙肝核心抗原检测方可有效提高检测效果。

资料来源：公开资料整理

（1）对比重组免疫印迹法检测丙型肝炎病毒

根据《中国卫生标准管理》杂志发表的《丙肝抗体联合丙肝核心抗原在丙型肝炎诊断中的作用》研究表明，以重组免疫印迹试验结果为诊断标准，对比酶联免疫法的丙肝抗体检测试剂和丙肝核心抗原检测试剂在 180 例丙型肝炎患者的血样的检验结果，相关研究结果如下：

指标	灵敏度（%）	特异性（%）	阳性预测值（%）	阴性预测值（%）
丙肝抗体	84.52	94.79	93.42	87.50
丙肝核心抗原	77.38	96.88	95.59	83.04
两项联合检测	96.43	95.83	95.29	96.84

对比重组免疫印迹试验的实验结果，在丙肝病毒阳性样本的检测中，丙肝抗体检测试剂、丙肝核心抗原检测试剂和两项联合检测在灵敏度和特异性方面的差异无统计学意义（P＞0.05），但联合检测在灵敏度、特异性方面相比单项检测具备一定的优势。

针对丙肝患者的检测，单独使用丙肝抗体检测是日常临床中应用的主要方法，该方法具有成本较低、操作简便的特点，适用于日常临床诊断的大范围使用。但单独使用丙肝抗体检测的灵敏度和特异性相比重组免疫印迹法仍有一定差距，采用丙肝抗体和丙肝核心抗原联合检测的方式可以有效提高检测的灵敏度和特异性。根据《丙型肝炎防治指南（2019 年版）》推荐意见，如果丙肝抗体检测呈阳性，应进一步检测血浆或血清丙肝核糖核酸或丙肝核心抗原。

（2）对比核糖核酸检测检测丙型肝炎病毒

根据《中国医学创新》杂志发表的《丙型肝炎核心抗原、丙型肝炎抗体、丙氨酸转氨酶联合检测在丙型肝炎早期诊断中的价值》研究表明，以核糖核酸检测结果为诊断标准，对比丙型肝炎抗体检测、丙型肝炎核心抗原、丙氨酸转氨酶单项检测和三项检测联合检测在 90 例疑似丙型肝炎患者的血样的检验结果，相关研究结果如下：

指标	灵敏度（%）	特异性（%）	阳性预测值（%）	阴性预测值（%）
丙肝核心抗原	82.1	83.3	96.9	41.7
丙肝抗体	94.9	16.7	88.1	33.3
丙氨酸转氨酶	44.8	66.7	89.7	15.7
联合检测	97.4	91.7	98.7	84.6

对比核糖核酸检测的实验结果，在丙型肝炎病毒疑似患者的检测中，联合检测的灵敏度、特异性、阴性预测值均高于丙肝抗体、丙肝核心抗原和丙氨酸转氨酶三项单独检测（P< 0.05）。

针对丙型肝炎疑似患者的早期筛查，单独使用丙肝核心抗原能够实现较好的灵敏度和特异性，该方法具有成本较低、操作简便的特点，适用于早期筛查

市场的大范围的使用。采用丙肝核心抗原、丙肝抗体和丙氨酸转氨酶联合检测的方式，可以有效的提高患者筛查的灵敏度和特异性，具备较好的临床价值。

综上所述，在丙肝病毒潜在患者的筛查中，丙肝核心抗原检测较丙型肝炎抗体检测在检测指标方面具有较强的优势，相比核糖核酸检测、重组免疫印迹法操作更简便、成本更低，丙肝核心抗原检测在丙肝病毒潜在患者的筛查中具备较强的竞争优势；在丙型肝炎病毒的检测中，丙肝核心抗原检测作为丙肝抗体检测的补充检测或联合检测，其检测效果和临床价值已经得到了临床指南和学术研究的认可。

3、丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂的市场竞争格局和市场占有率

目前国内丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒通过 NMPA 审批的产品及厂商情况如下：

序号	注册证编号	注册人名称	产品名称
1	国械注准20163400014	荣盛生物	丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）
2	国械注准20153401894	山东莱博生物科技有限公司	丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）
3	国械注准20173400312		丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（化学发光法）
4	国械注准20163402226	湖南康润药业股份有限公司	丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）
5	国械注准20163400692	北京新兴四寰生物技术有限公司	丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）
6	国械注进20163404448	雅培德国有限责任公司	丙型肝炎病毒抗原测定试剂盒（化学发光微粒子免疫检测法）

目前国内仅 5 家厂商通过了丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒的注册审批，市场竞争格局较好。

上述厂商未公开披露丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒相关销售数据，经查询公开数据尚无相关信息披露，故公司无法取得丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒市场占有率数据。

（四）梅毒、丙肝试剂产品在国内的临床需求、市场空间，国内外同类产品的市场占有率情况

1、梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂在国内的临床需求、市场空间，国内外同类产品的市场占有率情况

梅毒是因为梅毒螺旋体感染而发生的疾病，是临床上较为常见的性传播疾病。其传播途径主要是通过性接触进行传播，也可以通过血液或者接触浴缸等间接传播。

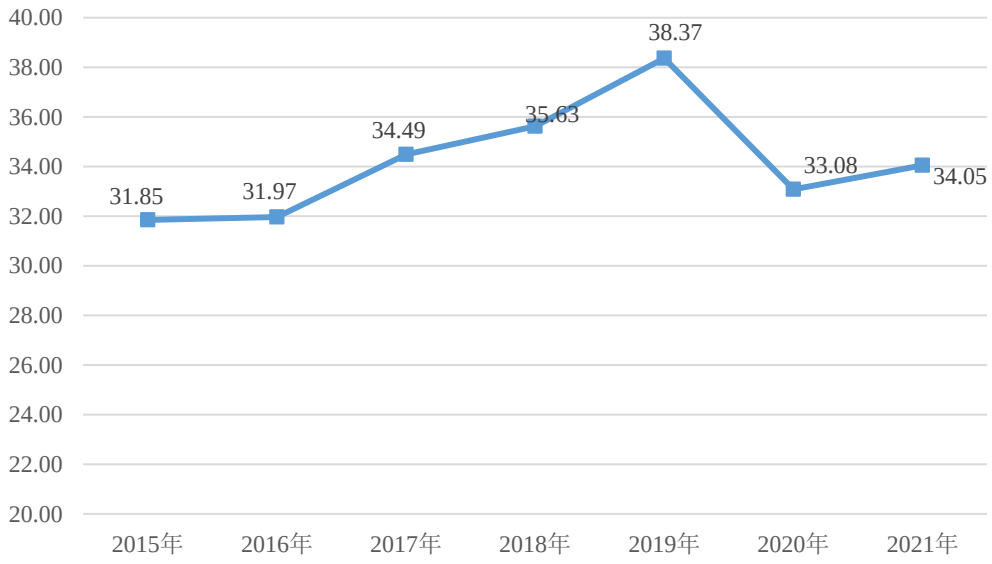
公司梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂用于非梅毒螺旋体抗原血清学试验，临床中主要用于梅毒患者的筛查和患者疗效监测。

非梅毒螺旋体抗原血清学试验是指以梅毒患者的心磷脂、磷脂酰胆碱和胆固醇等作抗原，检查患者血清中抗心磷脂抗体的方法，包括梅毒甲胺红不加热血清试验、快速血浆反应素试验等。

近年来，中国梅毒发病率具体如下图所示：

2015 年-2021 年中国梅毒发病率

单位：人/10 万人



资料来源：国家疾病预防控制局

根据国家疾病预防控制局数据，近年来中国梅毒发病率稳定在约 35 人/10 万人、2021 年新发梅毒患者约 48 万人，中国梅毒发病人数较多且发病率始终维持在较高水平，进行持续的梅毒筛查以防止梅毒的传播具备较强的必要性，预计未来梅毒筛查市场规模将保持稳定。

梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂是归属于药品管理的体外诊断试剂，需要经过中检院批签发程序后，方可上市销售。2019 年-2021 年一季度，国内各厂商梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂的批签发数量及占比情况如下：

单位：盒

公司名称	2021 年一季度		2020 年		2019 年	
	批签发量	占比	批签发量	占比	批签发量	占比
荣盛生物	59,937	75.21%	252,079	71.09%	352,592	80.30%
北京万泰生物药业股份有限公司	9,790	12.28%	38,924	10.98%	34,781	7.92%
英科新创（厦门）科技股份有限公司	9,969	12.51%	37,403	10.55%	29,921	6.81%
北京金豪制药股份有限公司	-	-	26,186	7.38%	21,780	4.96%
全国总量	**79,696**	**100.00%**	**354,592**	**100.00%**	**439,074**	**100.00%**

注：2021 年度一季度后中检院不再披露各家企业的批签发量。

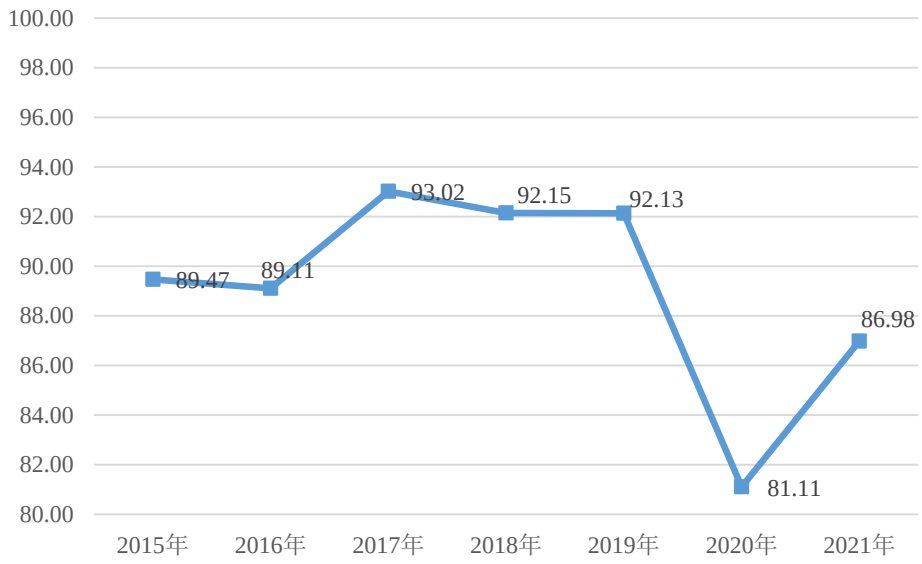
2、丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）在国内的临床需求、市场空间，国内外同类产品的市场占有率情况

病毒性肝炎是我国发病率最高的乙类传染病，近年来发病率稳定在约 90 人/10 万人。病毒性肝炎是由多种肝炎病毒感染，导致肝损害为主要表现的一种全身性传染病。根据病原体类型主要可分为甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎、丁型肝炎、戊型肝炎，其中甲肝、戊肝可导致急性肝炎，乙肝、丙肝可导致慢性肝炎。

近年来，中国病毒性肝炎发病率具体如下图所示：

2015 年-2021 年中国病毒性肝炎发病率

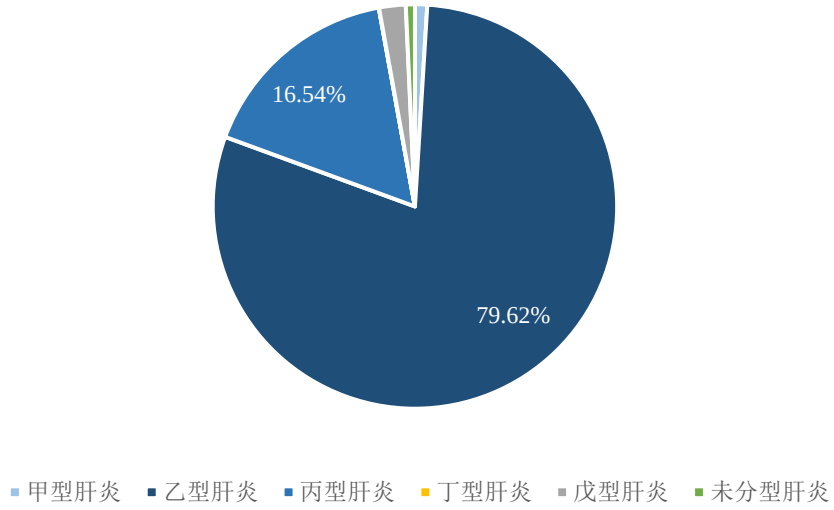
单位：人/10 万人



资料来源：国家疾病预防控制局

我国病毒性肝炎主要以乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒为主，根据国家疾病预防控制局数据统计，2021 年我国病毒性肝炎发病患者中，乙型和丙型病毒性肝炎合计占比为 96.15%，具体占比如下图所示：

2021 年中国各类病毒性肝炎占比



数据来源：国家疾病预防控制局

根据国家疾病预防控制局数据，近年来中国丙型肝炎病毒发病率稳定在约 13 人/10 万人、2021 年新发丙型肝炎患者约 20 万人，中国丙型肝炎发病人数较多且发病率始终维持在较高水平，进行持续的丙型肝炎筛查、加强丙型肝炎检测效果具备较强的必要性，预计未来丙型肝炎核心抗原筛查市场需求将保持稳定增长。

关于丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）国内的临床需求、国内外同类产品的市场占有率情况详见本回复之“问题 3. 关于体外诊断试剂”之“问题 3.1 关于已上市产品”之“二、发行人说明”之“（三）发行人丙肝试剂产品需与丙肝抗体联合使用，结合检测成本、准确率等维度，对比丙型肝炎病毒重组免疫印迹法和核糖核酸检测等其他竞品，说明产品的临床需求、优劣势及市场占有率”。

（五）结合封闭系统在体外诊断试剂领域的发展趋势，分析公司在封闭式仪器上的规划安排、以及未有自主仪器的产品结构是否对产品市场空间、诊断试剂业务板块的销售规模造成较大制约

1、封闭系统在体外诊断试剂领域的发展趋势

（1）免疫诊断领域

免疫诊断主要的方法学包括放射免疫法、凝集反应法、酶联免疫法、免疫层析法、化学发光法等，各种方法学的主要特点如下所示：

方法学		检测原理	仪器封闭情况
放射免疫法		利用放射性元素的放射性来准确测量抗原抗体的结合	无需检测设备或开放仪器和封闭仪器并存
凝集反应法		一种血清学反应，颗粒性抗原与相应抗体结合，在有电解质存在的条件下，将出现肉眼可见的凝集小块	
酶联免疫法		酶联免疫法是用生物活性酶标记抗体，当抗原-抗体特异性结合后，生物活性酶催化特定生化反应，引起体系颜色变化	
免疫层析	胶体金法	胶体金与抗体通过静电吸附作用偶联，发出可见光	
	荧光免疫层析法	荧光物质与抗体的偶联，常用的是化学偶联，发出荧光	需要配套设备，开放设备和封闭设备并存
化学发光法		用化学发光基团标记抗体，当抗原抗体结合后，发光基团在外界能量场刺激下，形成可以检测的光	封闭设备为主，一般需配套使用相关厂商的试剂

数据来源：公开资料整理

化学发光法以封闭仪器为主，由于化学发光技术门槛较高、封闭系统的产品质量和稳定性更好，并为企业带来持续的试剂销售收入，预计未来化学发光领域仍将以封闭设备为主；放射免疫法、凝集反应法、酶联免疫法、胶体金等方法学技术较为成熟，相关方法学试剂产品不存在显著差异，预计未来该等方法学仍将维持无需检测设备或开放仪器和封闭仪器并存的格局；荧光免疫层析法是目前应用于 POCT 检测的主要方法学之一，POCT 产品均需要配套仪器进行检测，其中试剂、仪器均布局的厂商以封闭仪器为主，仅布局仪器的厂商以开放设备为主，预计未来荧光免疫层析法将继续保持现有仪器封闭的格局。

（2）生化诊断领域

进口厂商的生化分析仪在生化诊断检测领域具备较强的优势，主要的领先厂商以封闭仪器为主，并配套自有试剂使用；国产生化分析仪由于竞争力相对较弱，为配合终端客户需求，主要以开放仪器为主。终端客户出于成本考虑，一般会选择在开放系统上自由使用性价比较高的国产检测试剂，故生化诊断领

域目前以开放系统为主。

部分国产生化诊断试剂领先企业已经开始探索封闭生化分析仪的推广，但基于医保控费的持续推进，医院等重要终端客户将更加关注成本控制，预计医院等终端客户仍将保持使用开放仪器配套高性价比生化诊断试剂为主的格局。

2、公司在封闭式仪器上的规划安排、以及未有自主仪器的产品结构是否对产品市场空间、诊断试剂业务板块的销售规模造成较大制约

根据公司现有体外诊断试剂产品情况和发展规划，公司暂无自主开发仪器或配套封闭仪器的规划安排。

公司主要产品采用酶联免疫法、凝集反应法、生化诊断、胶体金法等方法学，相关产品对配套仪器的依赖较小，可在开放仪器上完成相关试剂的检测，不会因为公司无自主开发仪器或配套封闭式仪器对产品市场空间、相关试剂的销售规模造成制约。

立足于传染病领域的丰富经验，公司将重点针对传染病领域研发 POCT 产品。公司已完成重点技术平台干式荧光发光法的开发工作，**2023 年 5 月抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP)检测试剂盒(干式荧光发光法)已取得医疗器械注册证**，并已有 **17** 个项目进入实质研发阶段，其中 **6** 个项目的研发产品的注册申请已被监管部门受理，目前处于技术审评阶段。公司干式荧光发光法相关产品已规划配套仪器，未来相关产品上市销售后，不会因为仪器方面的问题对产品市场空间、相关试剂的销售规模造成制约。

问题 3.2 关于在研项目

根据招股说明书：发行人以干式荧光发光法为主要技术平台、以 POCT 为主要方向进行体外诊断试剂的研发，在研项目 13 项，其中 7 项注册申请已被监管部门受理。

请发行人说明：（1）干式荧光发光法相比其他检测方法的主要优势、市场普及度等，发行人选择该技术平台的主要原因，技术来源情况；（2）列表说明在研项目的基本情况、核心在研产品的市场竞争情况、申请注册进展及预计上市时间。

【回复】

一、发行人说明

（一）干式荧光发光法相比其他检测方法的主要优势、市场普及度等，发行人选择该技术平台的主要原因，技术来源情况

1、干式荧光发光法相比其他检测方法的主要优势、市场普及度等

免疫诊断试剂主要的方法学包括放射免疫法、酶联免疫法、胶体金法、荧光免疫层析法、化学发光法等。

以胶体金为标记物的传统免疫层析技术，虽可通过条带显色对目标物简单快速地进行定性检测或半定量分析，但灵敏度较差，难以准确定量；而干式荧光发光技术作为一项结合荧光发光免疫技术和色谱层析技术的新型免疫检测技术，属于荧光免疫层析法的一种，既保留了传统胶体金法的现场快速检测优点，又加入了荧光发光法检测技术的高灵敏度特点，具备特异性较好、操作简单、快速等特点，目前已被广泛应用于临床诊断、环境监测、食品安全等重要领域。

目前市场上 POCT 体外诊断试剂产品主要采用胶体金法、荧光免疫层析法和化学发光法等。利用干式荧光发光法开发的 POCT 体外诊断试剂具有设备更加小型化，操作更加便捷，结果更加及时的特点，能够有效的满足基层医疗市场和家庭市场的使用需求。POCT 体外诊断试剂产品主要采用的方法学具体情况如下：

方法学		原理	优势	劣势
免疫层析	胶体金法	胶体金与抗体通过静电吸附作用偶联，发出可见光	操作简单、便于运输储存、产品稳定性好、检测速度快	灵敏度较低、不能定量、检测通量较小
	荧光免疫层析法	荧光物质与抗体的偶联，常用的是化学偶联，发出荧光	具备胶体金法的优势，灵敏度较胶体金法更高、可进行定量、半定量检测	检测通量较小、需要配套设备
化学发光法		用化学发光基团标记抗体，当抗原抗体结合后，发光基团在外界能量场刺激下，形成可以检测的光	灵敏度高、特异性强、检测速度快、检测通量高可定量	封闭设备，设备、试剂成本较高

2、发行人选择该技术平台的主要原因，技术来源情况

公司是市场上最早涉足酶联免疫试剂研发、生产、销售的企业之一，在免

疫诊断领域和传染病检测领域积累了丰富的产品研发和生产经验。随着临床对于 POCT 产品需求的快速增长，结合公司传染病领域多年积累的产品经验，公司制定了以应用于传染病检测的 POCT 产品作为发展方向的体外诊断试剂发展战略。

基于公司在免疫诊断试剂研发工作中积累的关于抗原抗体结合、检测标的物的研究、层析技术的开发等方面的经验，公司自主研发了干式荧光发光技术平台。公司通过研究荧光微球与抗原抗体偶联技术，提高了荧光微球和抗原抗体的结合稳定性，并结合荧光发光免疫技术和色谱层析技术优势，开发了干式荧光发光法产品所需的配套耗材及组分，建立了干式荧光发光法的判读方法。公司干式荧光发光技术的开发，在降低干式荧光发光法相关产品的检测成本的基础上，提高了检测效果。

截至本回复出具日，公司**抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP)检测试剂盒(干式荧光发光法)已取得医疗器械注册证，还**有 POCT 体外诊断试剂相关在研项目 **17** 项，其中 **14** 项均采用干式荧光发光法开发。基于干式荧光发光技术平台，公司已形成了 1 项获授权发明专利和 4 项在申请发明专利。

（二）列表说明在研项目的基本情况、核心在研产品的市场竞争情况、申请注册进展及预计上市时间

1、在研项目的基本情况、申请注册进展及预计上市时间

公司体外诊断试剂在研项目的基本情况、申请注册进展及预计上市时间如下：

序号	项目名称	检测指标	适应症	注册类别	技术平台	项目进度	预计上市时间
1	乙型肝炎两对半诊断试剂盒（干式荧光发光法）	乙型肝炎病毒表面抗原、乙型肝炎病毒表面抗体、乙型肝炎病毒 e 抗原、乙型肝炎病毒 e 抗体和乙型肝炎病毒核心抗体	乙型肝炎	三类	干式荧光发光法	注册申请已受理，技术审评阶段	**2024 年**
2	乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫	乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体	乙型肝炎、丙型肝炎、梅毒、艾滋病	三类		注册申请已受理，技术审评阶段	**2024 年**

序号	项目名称	检测指标	适应症	注册类别	技术平台	项目进度	预计上市时间
	缺陷病毒抗体联合检测试剂盒（干式荧光发光法）						
3	乙型肝炎病毒表面抗原检测试剂盒（干式荧光发光法）	乙型肝炎病毒表面抗原	乙型肝炎	三类		注册申请已受理，技术审评阶段	**2024 年**
4	梅毒抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	梅毒抗体	梅毒	三类		注册申请已受理，技术审评阶段	**2024 年**
5	人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	人类免疫缺陷病毒抗体	艾滋病	三类		注册申请已受理，技术审评阶段	**2024 年**
6	丙型肝炎病毒抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	丙型肝炎病毒抗体	丙型肝炎	三类		注册申请已受理，技术审评阶段	**2024 年**
7	类风关五项检测试剂盒（干式荧光发光法）	抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子、葡萄糖-6-磷酸异构酶、角蛋白抗体、抗链球菌溶血素“O”	类风湿关节炎	三类		样品开发	2025 年
8	呼吸道五项检测试剂盒 A（干式荧光发光法）	甲型流感病毒、乙型流感病毒、呼吸道副流感病毒、呼吸道腺病毒、呼吸道合胞病毒	呼吸道疾病	三类		样品开发	2025 年
9	呼吸道五项检测试剂盒 B（干式荧光发光法）	肺炎支原体、肺炎衣原体、呼吸道副流感病毒、Q 热立克次氏体、嗜肺军团菌	呼吸道疾病	三类		样品开发	2026 年
10	狂犬病毒 IgG 抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	狂犬病毒 IgG 抗体	狂犬病	三类		样品开发	2025 年
11	破伤风抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	破伤风抗体	破伤风	三类		样品开发	2026 年
12	**抗磷脂酰丝氨酸/凝血酶原(aPS/PT)IgM 快**	**抗磷脂酰丝氨酸/凝血酶原(aPS/PT)IgM**	**自身免疫性疾病**	**二类**		**样品开发**	**2026 年**

序号	项目名称	检测指标	适应症	注册类别	技术平台	项目进度	预计上市时间
	速检测试剂（干式荧光发光法）						
13	**抗磷脂酰丝氨酸/凝血酶原(aPS/PT)IgG快速检测试剂（干式荧光发光法）**	**抗磷脂酰丝氨酸/凝血酶原(aPS/PT)IgG**	**自身免疫性疾病**	**二类**		**样品开发**	**2026年**
14	**抗链球菌溶血素O（ASO）检测试剂盒（干式荧光发光法）**	**抗链球菌溶血素O**	**A族链球菌感染**	**二类**		**样品开发**	**2026年**
15	人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（胶体金法）	人类免疫缺陷病毒抗体	艾滋病自检	三类	胶体金	样品开发	2025年
16	**幽门螺杆菌抗原快速检测试剂盒（胶体金法）**	**幽门螺杆菌抗原**	**消化道疾病**	**三类**		**样品开发**	**2026年**
17	**血红蛋白、转铁蛋白快速检测试剂盒（胶体金法）**	**血红蛋白、转铁蛋白**	**消化道疾病**	**二类**		**样品开发**	**2026年**

截至本回复出具日，公司抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP)检测试剂盒(干式荧光发光法)已取得医疗器械注册证。

2、核心在研产品的市场竞争情况

公司核心在研产品主要包括“乙型肝炎两对半诊断试剂盒（干式荧光发光法）”和“乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体联合检测试剂盒**（干式荧光发光法）**”多联检测试剂盒。

① 乙肝两对半诊断试剂盒

公司乙肝两对半诊断试剂盒采用干式荧光发光法，较传统的胶体金法更为灵敏和准确，检出速度较快。截至本回复出具日，公司乙肝两对半诊断试剂盒的注册申请已被监管部门受理，目前处于技术审评阶段。

公司乙肝两对半诊断试剂盒（干式荧光发光法）是联合检测试剂盒，可同

时检测五项乙肝检测指标。根据公司临床研究结果显示，在乙肝两对半的常规检测中，酶联免疫法 S/C 值（S/C 值是判断患者乙肝检测是否呈阳性的指标，S/C 大于等于 1 时，判断样本为阳性）与干式荧光发光法 S/C 值趋势基本一致，呈正相关。上述 2 种检测技术在乙肝两对半检测的阳性符合率、阴性符合率、总符合率均＞90%，具有较高的一致性。

针对 HBsAg 阳性 HBeAg 血清学转换期的血清样本检测结果显示，公司干式荧光发光法检测试剂盒与罗氏电化学发光 HBeAb 阳性符合率 100%，远高于酶联免疫法 18.92%（7/37）和胶体金法 5.40%（2/37）的阳性符合率，差异具备统计学意义。

综上所述，公司乙肝两对半诊断试剂盒能有效的反映出 HBeAg 血清学转换期，并且在常规 HBV 筛查试验与酶联免疫法具有较高的一致性，具备优秀的检测表现。

② 乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体联合检测试剂盒

公司乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体联合检测试剂盒采用干式荧光发光法，较市场上较多的胶体金法和酶联免疫法更为快速、灵敏。并且相比于市场上较多的单项目检测试剂盒，公司联合检测试剂盒提升了临床使用的便利性，具备更强的市场竞争力。截至本回复出具日，公司乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体联合检测试剂盒的注册申请已被监管部门受理，目前处于技术审评阶段。

根据公司临床研究结果显示，公司乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体联合检测试剂盒（干式荧光发光法）对四项指标的检测灵敏度均大于 95%，特异性方面 HBsAg、抗-HIV 和抗-TP 大于 95%，抗-HCV 检测特异性为 91%。与酶联免疫法检测试剂相比较，四项检测指标的总符合率均在 94%以上，Kappa 值均在 0.9-1.0 之间。

综上所述，公司建立的干式荧光发光传染病四联检技术与单项的酶联免疫

法检测结果具有高度一致性，是一种具有良好敏感性和特异性的现场快速简便的检测方法，能够满足临床联合检测的需求。

③上述核心在研产品的市场竞争情况

目前市场上针对乙型肝炎病毒、梅毒、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒等体外诊断检测试剂多为单项检测试剂。根据 NMPA 查询结果，覆盖上述病毒检测的联合检测试剂的产品情况如下：

序号	注册证变化	注册人名称	产品名称
1	国械注准20173401515	艾博生物医药（杭州）有限公司	乙型肝炎病毒表面抗原、梅毒螺旋体抗体联合检测试剂盒（乳胶法）
2	国械注准20153401111		乙型肝炎病毒表面抗原、表面抗体、e抗原、e抗体、核心抗体检测试剂盒（乳胶法）
3	国械注准20163400946	北京库尔科技有限公司	乙型肝炎病毒表面抗原、表面抗体、e抗原、e抗体、核心抗体检测试剂盒（乳胶法）
4	国械注准20163401348	北京万泰生物药业股份有限公司	梅毒螺旋体抗体/乙型肝炎病毒表面抗原联合检测试剂盒（胶体金法）
5	国械注准20193401604	广州万孚生物技术股份有限公司	梅毒螺旋体抗体、乙型肝炎病毒表面抗原联合检测试剂盒（胶体金法）
6	国械注准20163401089		人类免疫缺陷病毒抗体、丙型肝炎病毒抗体、梅毒螺旋体抗体、乙型肝炎病毒表面抗原联合检测试剂（胶体金法）
7	国械注准20173401599	杭州博拓生物科技股份有限公司	乙型肝炎病毒表面抗原、表面抗体、e抗原、e抗体、核心抗体检测试剂（乳胶法）
8	国械注准20203400856		梅毒螺旋体抗体、人类免疫缺陷病毒抗体、乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体联合检测试剂(胶体金法)
9	国械注准20173404530	蓝十字生物药业（北京）有限公司	乙型肝炎病毒表面抗原、表面抗体、e抗原、e抗体、核心抗体检测试剂盒（胶体金法）
10	国械注准20193401786	润和生物医药科技（汕头）有限公司	乙型肝炎病毒表面抗原、表面抗体、e抗原、e抗体、核心抗体检测试剂盒（乳胶法）
11	国械注准20153401650	厦门市波生生物技术有限公司	乙型肝炎病毒表面抗原、表面抗体、e抗原、e抗体、核心抗体检测试剂盒（乳胶法）
12	国械注准20143401998	英科新创（厦门）科技有限公司	乙型肝炎病毒表面抗原/梅毒螺旋体抗体联合检测试剂（胶体金法）
13	国械注准20163400966	珠海丽珠试剂股份有限公司	乙型肝炎病毒表面抗原、表面抗体、e抗原、e抗体、核心抗体检测试剂盒（乳胶法）
14	国械注进20163400643	标准诊断（韩国）股份有限公司	人类免疫缺陷病毒抗体和梅毒螺旋体抗体联合检测试剂盒（胶体金法）
15	国械注进20183402045	雅培德国有限合伙企业	人类免疫缺陷病毒抗原及抗体联合测定试剂盒（化学发光微粒子免疫检测法）
16	国械注进20193401795	罗氏诊断公司	人类免疫缺陷病毒抗体和抗原（P24）检测试剂盒（电化学发光法）
17	国械注进20173402169	索灵诊断（意大利）有限公司	人类免疫缺陷病毒抗原及抗体联合检测试剂盒（化学发光法）
18	国械注进	生物梅里埃法国股份	人类免疫缺陷病毒抗原及抗体检测试剂盒（酶

序号	注册证变化	注册人名称	产品名称
	20143405376	有限公司	联荧光分析法）
19	国械注进20213400349	奥森多临床诊断（英国）有限责任公司	人类免疫缺陷病毒抗原及抗体联合检测试剂盒（化学发光法）

通过上表可知，通过 NMPA 审批注册的相关病原体的联合检测试剂盒数量较少，其中涉及乙型肝炎病毒表面抗原、表面抗体、e 抗原、e 抗体、核心抗体联合检测相关的产品仅有 7 个产品通过审批注册；涉及梅毒螺旋体抗体、人类免疫缺陷病毒抗体、乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体联合检测相关的产品仅有 2 个产品通过审批注册。

上述已通过监管机构审批的产品主要采用胶体金法或乳胶法，公司核心在研产品采用干式荧光发光法，较传统的胶体金法更为灵敏和准确，检出速度较快。

综上所述，公司核心在研产品“乙型肝炎两对半诊断试剂盒（干式荧光发光法）”和“乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体联合检测试剂盒（干式荧光发光法）”的竞品较少，公司采用干式荧光发光法的在研产品相比已通过审批注册的相关产品具备一定的技术优势，市场竞争情况良好。

问题 4. 关于核心技术先进性

根据招股说明书：（1）发行人疫苗相关技术平台主要有细胞工厂培养技术、细胞规模化培养技术、病毒规模化纯化技术、疫苗制剂技术。其中 2021 年 5 月起公司水痘减毒活疫苗开始采用细胞工厂工艺生产，多项在研疫苗产品管线均采用该技术；细胞规模化培养技术主要包括悬浮培养、贴壁培养和无血清培养；（2）体外诊断试剂相关技术平台主要有酶联免疫技术、凝集反应试验自动化技术、干式荧光发光技术。

请发行人说明：（1）发行人各核心技术在国内的研发及应用情况，是否为行业基础或通用技术；（2）结合可比公司的细胞培养技术，说明发行人细胞规模化培养技术的先进性；对病毒纯化领域不同方法的特点进行比较，说明发行人应用的具体纯化方法及其先进性体现；（3）结合疫苗及体外诊断试剂行业技术最新发展情况，说明发行人的技术平台是否具有创新性和竞争力。

请保荐机构进行核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）发行人各核心技术在国内的研发及应用情况，是否为行业基础或通用技术

1、发行人各核心技术在国内的研发及应用情况

（1）细胞工厂培养技术

“细胞工厂”是一种多层细胞培养装置，培养表面经特殊处理，大大提高了细胞的吸附效率。由于其便捷安全的操作方式，较少的空间占用，可控性好，既有优于 ROUX 瓶的优势，又没有类似生物反应器的应用限制，细胞工厂的应用正逐渐普及，被越来越多的国内生产及科研用户接受。主要细胞培养技术优劣势对比如下：

项目	优势	劣势
玻璃瓶工艺（ROUX 瓶、转瓶等）	玻璃瓶可清洁后反复使用，成本较低	细胞培养面积较小，空间利用率低；依赖大量人工操作，操作繁琐，污染风险高，产品质量稳定性差； 玻璃瓶易碎、存在清洁残留风险，产品产量质量可控性差

项目	优势	劣势
细胞工厂工艺	操作便捷安全，空间利用率较高，产量较高。一次性耗材使用避免污染风险，产品质量稳定	细胞工厂系一次性耗材，成本较高
生物反应器工艺	易于实现放大规模化生产，产品产量和质量稳定可控	设备要求高，前期资金投入大，空间占用多

基于细胞工厂工艺的上述优势和国外对于细胞工艺近 30 年的技术研究积累，近 10 年来国内的长春祈健生物制品有限公司和长春百克生物科技股份公司的水痘疫苗、长春生物制品研究所有限公司的甲肝疫苗、吉林亚泰生物药业股份有限公司狂犬病疫苗等疫苗生产工艺中均逐渐采用细胞工厂工艺替代玻璃瓶工艺。

公司细胞工厂培养技术平台主要就细胞工厂培养工艺参数和操作系统两方面开展了研究，具体情况如下：

项目	技术描述	实现效果	取得技术成果
培养工艺参数	调节细胞培养环境中 $NaHCO_3$ 浓度并配合 CO_2 分压的使用	提高了细胞状态和连续传代能力	研究成果以学术研究论文的形式发表在行业学术期刊《生物技术通报》上
操作系统	发明了可方便快捷在细胞工厂中完成细胞传代的操作系统	可同时完成多个细胞工厂的细胞传代操作，较大程度降低操作过程中污染风险及人工操作的劳动量，提升生产效率	获得 2 项实用新型专利“用于水痘疫苗生产的细胞传代操作系统”（专利号：ZL202120056693.1）、“用于疫苗生产的自动化传代操作系统”（专利号：ZL202120062886.8）

水痘疫苗研发和生产过程中开发出的细胞工厂培养技术提高了培养细胞状态和连续传代能力，提高了生产效率，减少了操作污染风险。基于上述技术优势，公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）项目中 Vero 细胞的培养和冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）项目中 MRC-5 细胞的培养均使用了该细胞工厂工艺技术。

（2）细胞规模化培养技术

使用生物反应器在精确控制温度、溶氧、pH 等培养条件下可实现细胞的大规模培养。经过几十年的发展，细胞生物反应器已逐渐用于大规模培养生产蛋白质药物、单克隆抗体、病毒疫苗等产品。为实现生物反应器细胞规模化培养的目的，需要针对不同疫苗产品的特点开展培养条件（培养基选择、过程控制）和培养方式（微载体培养、片状载体培养和全悬浮培养）等工艺的研究。

公司在行业通用技术的基础上，针对冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）、冻

干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）和四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）开展了生物反应器细胞规模化培养技术研究，形成了独特的工艺技术：

① 冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）——贴壁细胞无血清培养工艺

血清具有终止胰蛋白酶消化、提供促进细胞生长所需的贴壁因子等作用，对细胞培养具有重大意义，但是血清的使用也给细胞培养和生物制品的生产带来诸多问题，如：血清作为动物来源成分，有较大的携带病毒外源因子风险；血清蛋白作为疫苗主要过敏原增加了疫苗不良反应风险；血清较大的批间差异导致细胞生长水平出现差别。因此，无血清培养是当前生物工程领域的重要发展方向，已纳入国家发改委《产业结构调整指导目录（2019 年本）》鼓励类“重大疾病防治疫苗无血清无蛋白培养基培养、发酵、纯化技术开发和应用”。虽然无血清培养对于提高生物制品的安全性具有重要意义，但细胞培养过程中去除血清将大大增加细胞消化、贴壁、培养等工艺环节的难度，因此无血清培养工艺也是目前亟待攻克的技术难点问题。

根据《中国生物制品学杂志》上发表的学术研究论文披露的成大生物和长春所的 Vero 细胞人用狂犬病疫苗的生产工艺及关键参数，公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）与可比公司同类产品的生产工艺及关键参数对比如下：

项目	成大生物	长春所	荣盛生物
是否添加血清	有血清	有血清	无血清
生物反应器工艺	生物反应器 配套微载体培养	篮式固定床生物反应器 配套片状载体	固定床生物反应器 配套片状载体
细胞培养密度	1.2×10^7/ml	1.0×10^7/ml	$1.2\text{-}1.4\times10^7$/ml

数据来源：中国生物制品学杂志、公司资料

公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）采用贴壁细胞无血清培养技术实现高密度细胞培养，培养过程不使用动物来源的血清，细胞培养密度实现了比有血清培养更优的水平。

②冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）——贴壁细胞固定床培养工艺

虽然冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）产品安全性更高，但由于人二倍体细胞较 Vero 细胞培养难度更大，因此其具有产量低、成本高的缺点。

目前，国内冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）唯一获批企业康华生物

已采用微载体生物反应器成功实现了人二倍体细胞的规模化生产。公司则使用固定床生物反应器配套片状载体，培养过程中通气在生物反应器内部空腔进行，与载体区域实现物理隔离，杜绝了气泡对细胞的伤害，而且搅拌系统不与细胞发生直接接触，避免了搅拌剪切力对细胞的影响，相比其他疫苗企业使用的微载体，片状载体细胞脱落更少，宿主细胞蛋白和 DNA 残留量更低。但片状载体虽具有吸附脱落细胞和宿主蛋白、易获得高质量的收获液的优点，但存在在生物反应器内不便于取样计数、难以有效控制工艺参数的缺点，目前国内外使用固定床生物反应器的疫苗企业大多采用“糖耗法”进行反应器内细胞数量的估算，公司创新性地结合细胞电容电极在线定量监测细胞数量，实现了对工艺的有效控制。

公司创新性的技术使用使人二倍体细胞培养密度达到 10^7/ml 以上，达到了 Vero 细胞同等培养密度，有效克服了冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的人二倍体细胞培养难度高、细胞培养密度低、产量小的弊端。

③四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）——无血清全悬浮培养工艺

目前我国流感病毒疫苗主要生产企业华兰疫苗、金迪克等均采用鸡胚作为细胞培养基质开展疫苗生产，但鸡胚基质流感疫苗存在鸡胚供应不稳定、生产周期较长、易发生传代适应性变异、外源因子污染风险高、过敏反应风险高、难以放大生产等缺点。而使用生物反应器进行大规模细胞培养所生产的细胞基质流感疫苗可以有效解决上述问题，因此细胞基质流感疫苗的研发与应用逐渐受到国内外疫苗企业的关注。目前，国外已有 Seqirus 等公司的多款细胞基质流感疫苗获批上市，而国内仍无基于细胞培养的流感疫苗获批上市。

MDCK 细胞因病毒产量高，被视为最适合流感病毒疫苗生产的细胞系之一，其主要培养方式有静置培养（玻璃瓶/细胞工厂等培养）、固定化培养和悬浮培养。静置培养的空间利用率较低，难以实现大规模培养；目前应用较广泛的生物反应器配套微载体培养方式虽然可达到工业化生产规模，但是该培养方式也存在不足，如：培养介质微载体价格高昂，难以多次重复使用，生产成本较高；细胞的培养密度往往受到贴壁面积的限制，病毒产量有限。而悬浮培养技术可通过搅拌或振荡使细胞在生物反应器中处于悬浮状态并生长繁殖，空间利用率

高，可大幅提升病毒液的生产效率。悬浮培养是细胞大规模培养的努力方向，但是细胞驯化和个性化培养基设计和优化技术难度较大。

公司针对悬浮培养中的细胞驯化和个性化培养基设计和优化两大难题分别开展研究：

A.采用细胞驯化技术将贴壁 MDCK 细胞驯化成悬浮细胞，驯化后的细胞可不需要载体附着，相关技术已申请“MDCK 细胞系的悬浮培养驯化方法（申请号：202010848242.1）”和“一种 MDCK 细胞系的驯化方法（申请号：202210243326.1）”两项发明专利。该技术驯化的 MDCK 细胞系为全悬浮细胞系，全悬浮细胞培养工艺较美国 Novartis（诺华）公司已上市 Optaflu 及 Celtura 流感疫苗的生产中采用微载体贴壁细胞培养工艺更易实现大规模培养。

B.通过优化培养基设计，采用无血清培养技术，细胞悬浮在适宜无血清培养液中即可生长，细胞密度具有达到 10^7/ml 的能力，悬浮培养较贴壁培养更容易线性放大，生物反应器规模可以达到 6 吨以上，相关技术已申请“适应全悬浮细胞培养的培养基及其制备方法和应用（申请号：202010848480.2）”和“高效扩增人流感病毒的方法和试剂（申请号：202210205040.4）” 两项发明专利。公司无血清培养技术可实现 MDCK 细胞迅速增殖，细胞生长速率可以达到 3 天增殖 12-15 倍以上。根据公开资料查询，韩国 SK 集团已获得授权的美国发明专利“适用于无血清培养和悬浮培养的 MDCK 衍生细胞系和使用该细胞制备疫苗病毒的方法”（专利号：US14711489）中，全悬浮 MDCK 细胞具备 3-4 天 5-10 倍的增殖速率，低于公司 3 天增殖 12-15 倍以上的增殖速率。

（3）病毒规模化纯化技术

病毒纯化是疫苗生产环节中的重要一环，其目的是去除杂质以获得高纯度的病毒。病毒分离纯化技术主要有离心、过滤、超滤、层析、色谱分离等方法，各技术特点对比如下：

纯化技术	作用机理	实现效果	技术优势	技术劣势
离心	根据杂质与病毒载体的形状、大小以及等密度点的不同，在高速离心作用下实现分离	使病毒颗粒从大多数细胞碎片中分离出来	技术成熟，操作简单；适合所有的血清型载体；对于结构非常相似的空壳粒子，超速离心法	操作时间较长，长时间剪切力作用下可能会导致载体粒子活力降低；对操作人员的技术水平

纯化技术	作用机理	实现效果	技术优势	技术劣势
			能够有效地分离	要求高，操作烦琐；不利于载体的大规模纯化
过滤	利用膜的选择性（孔径大小），以膜的两侧存在的能量差作为推动力，由于溶液中各组分透过膜的迁移率不同而实现分离	去除液体中的颗粒物，如细胞、细胞碎片、微载体	高效，低能耗，接近室温的工作温度，稳定性好，连续化操作，灵活性强	被拦截物常堆积于膜包表面，降低了单位膜面积的处理量
超滤	生物大分子被截留而实现浓缩，无机盐、水、小分子蛋白等则可以通过膜孔	浓缩、透析或分子洗净	分离过程不发生相变，最大可能保持载体活性；适用于GMP条件下规模化纯化，在封闭系统中无菌操作	分离精度不高，一般较少单独使用，通常需要与色谱、超速离心法等纯化方法相结合，存在膜污染风险
层析	离子交换层析：基于带电荷的分子与带相反电荷的固化离子交换基团之间选择性地、可逆地结合	得到具有特定电荷、亲和作用或者分子大小的目标分子	容易按比例放大，分离速度快，具有高度重现性，分离系统密闭无菌，符合GMP要求	与杂质分子间分离的选择性不高
	亲和层析：利用目标产物的特殊物理化学性质，设计特异性配体，利用亲和作用力，将其从体系中分离出来			亲和配体成本较高，本身需要高度纯化又极不稳定，导致在纯化过程中，配体易失活，增加了分离难度
	凝胶过滤层析：通过分子筛原理，根据分子大小来分离生物分子			对于杂质分子量差距较小的病毒分离效果差，需要很高的分辨率，柱长较长，纯化耗时长
色谱分离	依据目标物的理化性质，选择合适的固定相和流动相，通过改变流动相的组成或者pH值而实现分离	按照吸附力、分子极性、分子形状和大小、亲和力、分配系数的不同分离各组分	选择性高，分离效率高，灵敏度高，分析速度快，应用范围广	吸附剂刚性不够、处理速度低、有效配基的利用率低，吸附过程中色谱柱易堵塞和污染、只适合间歇操作、操作时间长

目前，国内水痘疫苗的病毒纯化技术主要包括超声后过滤和超声后离心两种工艺路径，技术路径对比情况如下：

项目	超声后过滤	超声后离心
技术实现过程	超声波破碎病变细胞后，滤器过滤细胞碎片，制得病毒液	超声波破碎病变细胞，离心分离细胞碎片，制得病毒液
优势	过滤效率高，病毒液收率高	残留细胞碎片少，杂质较少

项目	超声后过滤	超声后离心
劣势	因滤器孔径较大，截留细胞碎片较少；易因拦截物堵塞滤孔而降低过滤效率	操作繁琐，病毒液收率较低
企业使用情况	长春祈健	百克生物、上海所、荣盛生物等

公司超声和离心技术在病毒纯化阶段的组合使用，减少了病毒液中细胞碎片的残留，提高了产品安全性。

冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）组合使用膜过滤、超滤、离心、柱层析等纯化技术。收获的病毒液经膜过滤澄清后再经膜堆面积为 $20m^2$ 的超滤系统可制备 30 倍浓缩液，浓缩液中杂蛋白质含量可降低至 5-15mg/ml，平均含量为 8mg/ml。浓缩液经 β-丙内酯灭活后使用连续流离心机进行连续流离心，去除了浓缩液中较大的分子从而增加层析凝胶的使用寿命并更易于凝胶的再生。随后使用直径达到 800mm 的凝胶层析柱系统，单次上样量可达 8,000ml，纯化过程杂蛋白去除率达到 99.5%以上。此外，纯化过程不需添加核酸酶即可有效去除存在潜在致瘤性的 Vero 细胞 DNA。根据 2019 年《中国生物制品学杂志》上发表的学术研究论文披露的成大生物 Vero 细胞人用狂犬病疫苗的纯化工艺参数，公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的纯化工艺参数与可比公司成大生物的参数对比如下：

项目	成大生物	荣盛生物
浓缩液浓缩倍数	20 倍	30 倍
浓缩液中杂蛋白含量	30-60mg/ml 平均含量 55mg/ml	5-15mg/ml 平均含量 8mg/ml
杂蛋白去除率	98%以上	99.5%以上

数据来源：中国生物制品学杂志、公司资料

公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的组合纯化技术较可比公司具有病毒浓缩液倍数高、杂蛋白含量低、杂蛋白去除率高等技术先进性，并申请了“降低狂犬病病毒产品中细胞蛋白及 DNA 残留的方法”（申请号：202210367709.X）发明专利 1 项。相关纯化技术将应用于冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）和四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）的制备过程中以制备得到高纯度病毒。

（4）疫苗制剂技术

疫苗制剂技术可根据产品特性研发专属保护剂配方和冻干工艺，在尽可能

减少产品生物学活性损失的前提下，避免使用增加不良反应风险的辅料，同时保证规模化制剂产品具有良好的储存稳定性。

明胶和人血白蛋白是疫苗冻干保护剂配方常用的稳定剂和赋形剂。长春祈健的水痘减毒活疫苗和宁波荣安、辽宁依生生物制药有限公司的冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）均使用了添加明胶的生产工艺；百克生物和长春祈健的水痘减毒活疫苗均采用了添加人血白蛋白工艺。但明胶、人血白蛋白分别系动物源和人源辅料，产品批次质量具有一定的不确定性，同时存在潜在的病毒污染风险；此外，明胶易引发人体产生抗明胶 IgE，存在诱发过敏反应的风险。

根据《中国生物制品学杂志》数据显示，疫苗不添加明胶具有更好的安全性，具体数据如下：

项目	不良反应总发生率	全身不良反应发生率	局部不良反应发生率
实验组（不添加明胶水痘疫苗）	10. 96%	6. 62%	4. 35%
对照组（添加明胶水痘疫苗）	17. 66%	8. 06%	9. 60%
是否具有统计学差异	有（P=0. 0019）	无（P=0. 3691）	有（P=0. 0008）

根据《中国药业》披露的人血白蛋白的不良反应主要有过敏样反应、热原样反应、精神障碍、肾功能损害、喉头水肿、消化道出血等。其中，过敏变态反应发生率为 0.11%，总发生率为 0.47%-1.58%（包括荨麻疹、寒战、发热和低血压等），虽然由人血白蛋白所引发的过敏性休克发生率较低，但其中有约 1/3 是致命的。除患者体质外，人血白蛋白在生产、储藏和运输中极易产生细小微粒（杂蛋白或异物的复合体），是临床产生发热反应的主要原因之一，同时人血白蛋白中残留的内毒素也是导致发热、溶血反应、急性肾功能衰竭甚至休克死亡的重要因素。

公司于 2003-2007 年在水痘疫苗原液和制剂制备工艺研究过程中，开展了产品无明胶和人血白蛋白配方工艺及冻干工艺等研究，确立了水痘疫苗制剂生产工艺流程及半成品配方和产品分装、冻干等关键工艺参数，试制了产品并对其开展稳定性研究并确立了产品有效期。基于公司自主开发的不添加明胶和人血白蛋白的稳定剂工艺，公司于 2007 年申请发明专利“水痘减毒活疫苗（专利号：ZL200710045653.1）”并获授权。根据各企业水痘疫苗产品说明书，同行业

公司水痘疫苗的明胶及人血白蛋白添加情况如下：

成分	北京科兴	上海所	百克生物	长春祈健	荣盛生物
明胶	-	-	-	+	-
人血白蛋白	-	-	+	+	-

注：“-”表示不添加相应成分，“+”表示添加相应成分

公司不添加明胶和人血白蛋白的生产工艺，有力保证了公司水痘疫苗产品的 AEFI 低于同行业水平。此外，公司的保护剂配方和冻干工艺研究实现了水痘疫苗的水分可控制在 1.5%以下（药典标准为不高于 3.0%），热稳定性滴度下降不高于 0.8 Lg（药典标准不高于 1.0 Lg）。

公司的冻干保护剂等制剂工艺具有不添加明胶、水分控制好等技术特点，能够保证产品的安全性较高、热稳定性良好，较同行业企业和国家药典相比具有一定的技术先进性。公司基于上述积累，进一步将该技术延伸应用至冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的制剂阶段，该疫苗产品具有不含明胶、水分可控制在 1.0%以下等特征，除产品安全性好外，产品热稳定性方面，疫苗放置 37℃下 250 天以上仍符合《中国药典》标准。经对比可比公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）产品说明书，宁波荣安和辽宁依生生物制药有限公司选择了添加明胶的生产工艺，公司的狂犬疫苗不添加明胶的冻干保护剂相较于宁波荣安和辽宁依生生物制药有限公司具有先进性，并据此申请了“狂犬病疫苗冻干保护剂”（申请号：202110067217.4）发明专利 1 项。

（5）酶联免疫技术

酶联免疫技术原理为抗原或抗体与酶结合形成偶联物，通过显色检测，可用于测定抗原与抗体浓度。酶联免疫技术具有灵敏度高、特异性好及操作方便的优点，还可以在全自动酶免分析仪上批量操作，在大批量标本检测时更加便捷。因此，酶联免疫技术已在免疫诊断领域广泛应用。

为实现更准确的检测指标、更快的检测速度以满足临床诊断的需求，除了方法学的影响外，酶联免疫体外诊断试剂产品的配方、生产工艺、核心原材料等核心环节是影响产品性能和质量的关键因素，也是体外诊断试剂企业的核心竞争力。

公司是市场上最早涉足酶联免疫试剂研发、生产、销售的企业之一，公司

主要产品乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒（酶联免疫法）、丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）于 1995 年通过卫生部审批获得药品注册批件。

在行业通用技术的基础上，公司酶联免疫技术通过优化配方、改善生产工艺、遴选优质原材料等方式，提升了公司酶联免疫体外诊断试剂产品的各项检测指标，包括灵敏度、特异性等临床检测所需的核心指标，形成了公司酶联免疫体外诊断试剂产品的核心竞争力。

经过多年的技术研发积累，公司以酶联免疫技术平台开发了多个抗原组合物或多肽组合物并应用于多种疾病的检测，提高了相应疾病检测的灵敏度或特异性，形成了多项发明专利。截至 **2022 年 12 月 31 日**，基于酶联免疫技术平台，公司已形成了 **9 项**获授权发明专利，相关情况如下：

专利号/申请号	专利状态	专利名称	专利概要与作用
ZL200810201227.7	已授权	体外检测类风湿关节炎抗体的组合物及其应用	一种抗原组合物，与类风湿关节炎自身免疫抗体相结合，其灵敏度得到显著提高
ZL200910047942.4	已授权	用于类风湿关节炎免疫抗体体外检测的多肽组合物	一种多肽组合物，与类风湿关节炎自身免疫抗体相结合，其灵敏度得到显著提高
ZL200910046641.X	已授权	与免疫抗体相结合的多肽及其应用	一种多肽，与类风湿关节炎自身免疫抗体相结合，其灵敏度得到显著提高
ZL200810201031.8	已授权	与免疫抗体相结合的多肽及其应用	一种多肽，与类风湿关节炎自身免疫抗体相结合，其灵敏度得到显著提高
ZL200810203532.X	已授权	多肽组合物及其在结核病抗体检测中的应用	一种多肽组合物，用于结核病诊断，可提高结核病诊断的灵敏度
ZL201510104070.6	已授权	一种用于肺结核诊断的结核分枝杆菌组合抗原	一种组合抗原，用于诊断活动性肺结核，具有高灵敏度与特异性
ZL201910720315.6	**已授权**	脂阿拉伯甘露聚糖检测增敏剂及其组合物和试剂盒	一种结核分枝杆菌脂阿拉伯甘露聚糖抗体检测增敏剂，为一种多肽或多肽组合物，用于结核分枝杆菌的检测，实现了对结核杆菌抗体的特异性检测，并具有较高的灵敏度
ZL201910720791.8	**已授权**	脂阿拉伯甘露聚糖检测助剂及其组合物和试剂盒	一种脂阿拉伯甘露聚糖抗体检测助剂，为一种多肽或多肽组合物，实现了对结核杆菌抗体的特异性检测，并具有较高的灵敏度
ZL201910721077.0	**已授权**	检测脂阿拉伯甘露聚糖的组分及	一种检测脂阿拉伯甘露聚糖的组分，为一种多肽或多肽组合物，实现了对结核杆菌

专利号/申请号	专利状态	专利名称	专利概要与作用
		其试剂盒	抗体的特异性检测，并具有较高的灵敏度

在酶联免疫技术平台上，公司开发了多款病原微生物（如甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎、戊型肝炎、艾滋病、梅毒、结核杆菌等）检测试剂盒，形成了公司体外诊断试剂业务的核心竞争力。

根据《2019 年全国艾滋病病毒抗体诊断试剂临床质量评估报告》显示，利用公司酶联免疫技术开发的产品人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）具备较好的敏感性和特异性，具体结果如下表所示：

公司	真阳性（份）	假阳性（份）	真阴性（份）	假阴性（份）	敏感性（%）	特异性（%）	功效率（%）
北京华大吉比爱生物技术有限公司	164	0	286	0	100	100	100
北京金豪制药股份有限公司	164	0	286	0	100	100	100
北京万泰生物药业股份有限公司	164	0	286	0	100	100	100
博阳生物科技(上海)有限公司	164	0	286	0	100	100	100
上海科华生物工程股份有限公司	164	0	286	0	100	100	100
潍坊三维生物工程集团有限公司	164	1	285	0	100	99.65	99.78
英科新创(厦门)科技股份有限公司	164	4	282	0	100	98.60	99.11
郑州安图生物工程股份有限公司	164	1	285	0	100	99.65	99.78
珠海丽珠试剂股份有限公司	164	0	286	0	100	100	100
荣盛生物	**164**	**0**	**286**	**0**	**100**	**100**	**100**

（6）凝集反应试验自动化技术

凝集反应试验是指颗粒性抗原（病原微生物等）在适量电解质存在的条件下与相应抗体结合，经一定时间后凝聚成肉眼可见的凝集小块的现象。凝集反应试验具备操作简单、不依赖检测设备、实验时间短、综合检测成本较低等优点，适合临床中的快速诊断和筛查，逐渐成为应用广泛的免疫诊断方法之一。

虽然凝集反应试验有上述优点，但凝集反应试验的自动化水平较低，在进行凝集反应试验时，通常在检测卡上进行人工操作和判读，检测效率较低；同时，凝集反应试验的结果判定方式主要依赖试验操作者的主观判断，影响了检测的稳定性和准确性。

针对凝集反应试验在应用中的主要缺点，公司开发了凝集反应试验自动化技术，并取得了“凝集试验分析仪”、“凝集试验判读方法”等 2 项发明专利和 5 项实用新型专利的授权。公司凝集反应试验自动化技术可提高凝集反应试验的自动化程度，旨在提高临床应用中的检测速度和判读精准度，相关专利情况如下：

专利号/申请号	专利状态	专利名称	专利概要与作用
ZL201610427645.2	已授权	凝集试验判读方法	一种凝集试验判读方法，采用影像学和计算机图像处理为手段，提高了凝集试验判读的可靠性，降低了人眼观察的随意性
ZL201610207737.X	已授权	凝集试验分析仪	一种凝集试验分析仪，集试样取样、检测、影像摄取和结果判断于一体，使得样本的获取、试剂的加入、凝集反应和结果判断自动完成
ZL201620275975.X	已授权	凝集试验分析仪	一种凝集试验分析仪，集试样取样、检测、影像摄取和结果判断于一体，使得样本的获取、试剂的加入、凝集反应和结果判断自动完成
ZL201620276166.0	已授权	用于凝集试验的组件	一种用于凝集试验的组件，能使反应试纸固定而不发生位移，并使检测样本及其试剂能于反应试纸上铺展
ZL201620276234.3	已授权	凝集试验的反应试纸固定装置	一种凝集试验的反应试纸固定装置，与动力机构相配合，能实现梅毒检测的自动化，减少人工的参与时间
ZL201620276192.3	已授权	样品推送架	一种样品推送架，实现架体在槽体内水平滑动止动，避免了用力过大而造成架体于槽体滑动产生的错位，以及电气接触件对电气部件产生的破坏
ZL201620276186.8	已授权	影像摄取装置	一种影像摄取装置，提高了摄像的水平程度、降低了摄像操作难度

梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂应用了凝集反应试验自动化技术，具备较强的市场竞争力，2020 年及 2021 年一季度国内批签发量均保持排名第一。

公司梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂的具体优势详见本回复之“问题 3. 体外诊断试剂”之“问题 3.1 关于已上市产品”之“二、发行人说明”之“（二）结合敏感性、特异性、功效率、通量、检测时间等主要关键性能指标，

对发行人梅毒试剂产品与竞品（包括国内外厂家）进行比较，说明产品优劣势；批签发量与销售量的配比关系，使用批签发量作为市场占有率的依据”之“1、结合敏感性、特异性、功效率、通量、检测时间等主要关键性能指标，对公司梅毒试剂产品与竞品（包括国内外厂家）进行比较，说明产品优劣势”。

（7）干式荧光发光技术

目前市场上 POCT 体外诊断试剂产品主要采用胶体金法、荧光免疫层析法和化学发光法等。传统免疫层析技术以胶体金为标记物，通过条带显色对目标物定性检测或半定量分析，该方法虽然简单快速，但灵敏度较差，难以准确定量。

干式荧光发光法作为荧光免疫层析法的一种，既保留了传统胶体金法的现场快速检测优点，又加入了荧光发光法检测技术高灵敏度、可定量判读、反应速度快和操作简便等特点，成为提高免疫层析方法检测性能的主要途径之一。

基于公司在免疫诊断试剂研发工作中积累的关于抗原抗体结合、检测标的物的研究、层析技术的开发等方面的经验，公司自主研发了干式荧光发光技术平台。公司通过研究荧光微球与抗原抗体偶联技术，提高了荧光微球和抗原抗体的结合稳定性，并结合荧光发光免疫技术和色谱层析技术优势，开发了干式荧光发光法产品所需的配套耗材及组分，建立了干式荧光发光法的判读方法。公司干式荧光发光技术的开发，在降低干式荧光发光法相关产品的检测成本的基础上，提高了检测效果。

截至本回复出具日，公司**抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP)检测试剂盒(干式荧光发光法)已取得医疗器械注册证，还**有 POCT 体外诊断试剂相关在研项目 **17** 项，其中 **14** 项均采用干式荧光发光法开发。基于干式荧光发光技术平台，公司已形成了 1 项获授权发明专利和 4 项在申请发明专利，相关专利情况如下：

专利号/申请号	专利状态	专利名称	专利概要与作用
ZL201811492834.3	已授权	用于免疫试剂的组合物及其制备方法	一种用于免疫试剂的组合物，可降低试纸条制造成本
201811493515.4	已申请	用于免疫试剂的吸水试纸及其制备方法	一种用于免疫试剂的吸水试纸，可使得检测结果更易于观察和甄别
201911188040.2	已申请	巯基还原组合物及荧光微球层析试纸和应用	一种巯基还原组合物，可提高荧光层析试剂的精密度及准确性

专利号/申请号	专利状态	专利名称	专利概要与作用
201911188167.4	已申请	荧光免疫层析检测方法及其试纸和应用	一种荧光免疫层析检测方法，可提高荧光层析检测的准确性
201911188396.6	已申请	用于荧光免疫层析检测的组合物及在HIV检测中的应用	一种用于荧光微球层析试纸的组合物，用于 HIV 检测，能够提高荧光层析试剂检测 HIV 的灵敏度

公司干式荧光发光技术开发的体外诊断试剂产品主要有以下优势：

①实现多种检测项目的联合检测

结合目前临床使用的需求，公司基于干式荧光发光技术平台开发了多款联合检测试剂盒。例如，针对目前输血需要检测的四项传染病均以单项检测为主，相关检测较为繁琐，公司开发了乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体联合检测试剂盒（干式荧光发光法），以实现快速、准确、便捷的血液传染病检测。

根据公司临床研究结果显示，公司乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体联合检测试剂盒（干式荧光发光法）对四项指标的检测灵敏度均大于 95%，特异性方面 HBsAg、抗-HIV 和抗-TP 大于 95%，抗-HCV 检测特异性为 91%。与酶联免疫法检测试剂相比较，四项检测指标的总符合率均在 94%以上，Kappa 值均在 0.9-1.0 之间。

综上所述，公司建立的干式荧光发光传染病四联检技术与单项的酶联免疫法检测结果具有高度一致性，具有较高敏感性和特异性并能够实现现场快速检测，能够满足临床联合检测的需求。

②优秀的检测表现

以公司的乙型肝炎病毒联合检测试剂盒（干式荧光发光法）为例，根据公司临床研究结果显示，在乙肝五项的检测中，酶联免疫法 S/C 值与干式荧光发光法 S/C 值趋势基本一致，呈正相关。2 种检测技术在乙肝五项检测的阳性符合率、阴性符合率、总符合率均＞90%，具有较高的一致性。

针对 HBsAg 阳性 HBeAg 血清学转换期的血清样本检测结果显示，公司干式荧光发光法检测试剂盒与罗氏电化学发光 HBeAb 阳性符合率 100%，远高于酶联免疫法 18.92%（7/37）和胶体金法 5.40%（2/37）的阳性符合率，差异具备统计学意义。

综上所述，公司乙型肝炎病毒联合检测试剂盒（干式荧光发光法）能有效反映出 HBeAg 血清学转换期，并且在常规 HBV 筛查试验与酶联免疫法具有较高的一致性，具备优秀的检测表现。

③更便捷、更高效的检测方式

检测速度方面，根据公司干式荧光发光法相关产品说明书，公司产品在加入血清样本后 15 分钟，即可上机分析得到结果，检验时间显著快于酶联免疫和化学发光产品。

项目	公司干式荧光发光法	化学发光	酶联免疫	胶体金
检测时间	15 分钟	100-400 测试/小时	1-2 小时	15 分钟

资料来源：行业相关公司产品官网、产品说明书信息

在检测便捷性方面，干式荧光发光法对仪器、设备要求更低，检测过程不涉及大量的手工操作、无需依赖特定场地及贵重检验仪器，具备更强的检测便捷性。

2、是否为行业基础或通用技术

公司各核心技术平台的创新性及是否为行业基础或通用技术情况如下：

核心技术平台	技术创新性	与行业通用技术的区别与联系
细胞工厂培养技术	提高了细胞状态和连续传代能力，操作系统提高生产效率且减少操作污染风险	公司自主研发形成独特性技术：调节 $NaHCO_3$ 浓度配合 CO_2 分压使用、自动化细胞传代操作系统。 基于该技术平台，公司已发表学术论文 1 篇，获授权发明专利 1 项和实用新型专利 2 项
细胞规模化培养技术	贴壁细胞无血清培养工艺：实现了与有血清培养相近或更优的工艺细胞培养密度，无血清提高了产品的安全性	区别于国内市场上 Vero 细胞狂犬病疫苗均为有血清工艺，公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的制备实现了无血清工艺
	贴壁细胞固定床培养工艺：配套片状载体的培养工艺实现了与 Vero 细胞同等高的培养密度，细胞蛋白、DNA 残留更低	区别于国内市场上人二倍体细胞狂犬病疫苗采用的微载体生物反应器培养工艺，公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）采用了固定床生物反应器配套片状载体培养工艺
	无血清全悬浮培养工艺：贴壁 MDCK 细胞驯化成悬浮细胞，无需载体附着；无血清悬浮培养可实现 10^7/ml 的高密度，且无血清工艺的产品安全性更高	区别于国内市场上流感疫苗均为鸡胚培养工艺，公司制备的流感疫苗采用了无血清全悬浮细胞培养工艺 基于该技术平台，公司已申请 4 项发明专利
病毒规模化纯化技术	组合使用离心、膜过滤、超滤、柱层析等纯化技术，病毒浓缩液倍数高，杂蛋白含量低、去除率高。不使用核酸酶	公司组合使用纯化工艺，对各纯化环节的设备、耗材和工艺参数均进行优化，实现了不添加核酸酶去除残留 DNA。 基于该技术平台，公司已申请 **2 项**发明专利，

核心技术平台	技术创新性	与行业通用技术的区别与联系
		已获授权 2 项实用新型专利
疫苗制剂技术	保护剂配方不添加明胶和人血白蛋白，产品安全性更高；产品水分控制和热稳定性好	区别于国内部分水痘疫苗、狂犬病疫苗冻干保护剂配方添加明胶组分，公司的冻干保护剂不添加明胶。 基于该技术平台，公司已获授权 1 项发明专利和 5 项实用新型专利，已申请 1 项发明专利。
酶联免疫技术	优化灵敏度、特异性等临床检测所需的核心指标，开发出了多款病原微生物检测试剂盒	公司通过优化配方、改善生产工艺、遴选优质原材料等方式，提升了产品的检测效果。 基于该技术平台，公司已发表学术论文 2 篇，已授权 **9 项**发明专利
凝集反应试验自动化技术	提高凝集反应试验的自动化程度，提高了产品在临床应用中的检测速度和判读精准度	区别于国内凝集反应试验自动化程度较低、依靠检验人员主观判读，公司凝集反应试验自动化技术可提高凝集反应试验自动化程度，提高检验效率和判读精度。 基于该技术平台，公司已授权 2 项发明专利和 5 项实用新型专利
干式荧光发光技术	保留了传统胶体金法的现场快速检测优点，并加入了荧光发光法检测技术的高灵敏度的优点	公司通过自主研发的干式荧光发光技术，在降低干式荧光发光法相关产品的检测成本的基础上，提高了检测效果。 基于该技术平台，公司已储备了 12 项相关技术的在研产品，已发表学术论文 5 篇，已授权 1 项发明专利，已申请 4 项发明专利

综上，经对比公司各核心技术在国内的研发及应用情况，细胞工厂培养技术、细胞规模化培养技术、病毒规模化纯化技术、疫苗制剂技术、酶联免疫技术、凝集反应试验自动化技术和干式荧光发光技术等技术在行业基础或通用技术的基础上，通过自主研发形成了具有独特性和优势的技术。

（二）结合可比公司的细胞培养技术，说明发行人细胞规模化培养技术的先进性；对病毒纯化领域不同方法的特点进行比较，说明发行人应用的具体纯化方法及其先进性体现

1、结合可比公司的细胞培养技术，说明发行人细胞规模化培养技术的先进性

经对比可比公司的细胞培养技术，公司细胞规模化培养技术具有先进性。详见本题回复之“一、发行人说明”之“（一）发行人各核心技术在国内的研发及应用情况，是否为行业基础或通用技术”之“1、发行人各核心技术在国内的研发及应用情况”之“（2）细胞规模化培养技术”。

2、对病毒纯化领域不同方法的特点进行比较，说明发行人应用的具体纯化

方法及其先进性体现

公司水痘减毒活疫苗采用的纯化方法为超声后离心纯化，冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）采用的纯化方法为组合使用离心、膜过滤、超滤、柱层析等纯化技术。经对病毒纯化领域不同方法的特点进行比较，公司应用的纯化方法具有先进性。详见本问题回复之“一、发行人说明”之“（一）发行人各核心技术在国内的研发及应用情况，是否为行业基础或通用技术”之“1、发行人各核心技术在国内的研发及应用情况”之“（3）病毒规模化纯化技术”。

（三）结合疫苗及体外诊断试剂行业技术最新发展情况，说明发行人的技术平台是否具有创新性和竞争力

1、疫苗行业技术最新发展情况，发行人的疫苗技术平台的创新性和竞争力

（1）细胞培养相关技术

①大规模细胞培养技术

细胞培养按培养容器可分为玻璃瓶工艺、细胞工厂工艺、生物反应器工艺等。从玻璃瓶工艺、细胞工厂工艺到生物反应器工艺，对设备/耗材的要求逐步提高，生产规模和产品质量稳定性也逐渐提升，但资金投入和工艺研发难度也逐渐增加。玻璃瓶工艺是细胞培养最早最成熟的技术工艺，其无需复杂设备，也无需精细化的耗材，生产成本较低；但操作工艺高度依赖人工，培养效率较低，难以实现大规模细胞培养，且产品批间差较大，质量可控性不佳。

“细胞工厂”培养技术在国外已经应用近 30 年，近十年国内该技术的研究与应用也发展迅猛，该技术因其操作便捷安全、空间利用率较高、产量较高的优点在药品、食品、生物制品等许多行业的应用正逐渐普及。根据国家发改委发布的《产业结构调整指导目录（2019 年本）》，“采用现代生物技术改造传统生产工艺”列入重大疾病防治疫苗的“鼓励类”发展方向。细胞工厂工艺培养细胞的状态及传代能力一直是该技术的研究重点，且该工艺相较于生物反应器技术自动化程度仍较低，公司围绕该问题开展了技术研究，并形成了“细胞工厂培养技术”技术平台，公司的“细胞工厂培养技术”的创新性和竞争力详见本问题回复之“一、发行人说明”之“（一）发行人各核心技术在国内的研发及应用情况，是否为行业基础或通用技术”之“1、发行人各核心技术在国内的研

发及应用情况”之“（1）细胞工厂培养技术”。

生物反应器因其可以提供三维空间的培养环境，因此为实现更大规模更自动化的细胞培养提供了可能。根据国家发改委发布的《产业结构调整指导目录（2019 年本）》，“大规模细胞培养和纯化技术”列入重大疾病防治疫苗的“鼓励类”发展方向。生物反应器大规模培养常用的方法有微载体培养、片状载体培养和全悬浮培养。微载体培养细胞扩增倍数相对较低，但技术相对成熟，是目前生物反应器工艺中应用的主流技术；片状载体可吸附脱落的细胞和宿主蛋白，易得到高质量的收获液，但缺点是难以放大；悬浮培养细胞自由生长、培养环境均一、取样简单、培养操作简单可控、放大方便、污染率和成本低，是细胞大规模培养的发展方向，但是细胞驯化和个性化培养基设计和优化技术难度较大。公司基于“细胞规模化培养技术”技术平台在狂犬疫苗和流感疫苗的研发中围绕片状载体培养和悬浮培养等技术难点开展了研究。公司的“细胞规模化培养技术”的创新性和竞争力详见本问题回复之“一、发行人说明”之“（一）发行人各核心技术在国内的研发及应用情况，是否为行业基础或通用技术”之“1、发行人各核心技术在国内的研发及应用情况”之“（2）细胞规模化培养技术”。

②无血清培养技术

细胞培养基是人工模拟动物细胞的体内生长环境，维持体外细胞存活和增殖的营养物质。根据细胞培养中培养基添加血清情况，可分为有血清培养工艺、低血清培养工艺、无血清培养工艺。1959 年，首款培养基（由盐、氨基酸、维生素和其他必需营养物组成的 pH 缓冲等渗混合物）MEM 培养基（Minimal Essential Medium）诞生，但其需要添加一定比例的血清才能用于细胞的培养。血清是一种组份复杂且尚未完全明确的混合物，含有上千种蛋白质，提供细胞生长所需要一些生长因子、激素、贴附因子和营养物质，但血清来源于动物且成份复杂，因而批间差大且很难控制，同时存在外源性病毒污染的风险。为了克服上述风险，20 世纪 90 年代美国 Gibco 公司推出首个标志性的无血清培养基 CHO 细胞培养基 SFM-II，确立了无血清培养的发展方向。根据国家发改委发布的《产业结构调整指导目录（2019 年本）》，“无血清无蛋白培养基培养、发酵、

纯化技术开发和应用”列入重大疾病防治疫苗的“鼓励类”发展方向。

公司基于“细胞规模化培养技术”技术平台，应行业技术发展趋势，为了提高产品的安全性和稳定性，在冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）和四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）的研制中采用了无血清工艺。公司的“细胞规模化培养技术”的创新性和竞争力详见本问题回复之“一、发行人说明”之“（一）发行人各核心技术在国内的研发及应用情况，是否为行业基础或通用技术”之“1、发行人各核心技术在国内的研发及应用情况”之“（2）细胞规模化培养技术”。

（2）病毒规模化纯化技术

在疫苗生产过程产生的细胞碎片、血清、杂蛋白、核酸等杂质对疫苗的安全性及有效性会产生影响，因此需对培养的病毒收获液进行进一步的纯化处理。根据国家发改委发布的《产业结构调整指导目录（2019 年本）》，“大规模细胞培养和纯化技术”列入重大疾病防治疫苗的“鼓励类”发展方向。根据《中国生物制品学杂志》，离心、过滤、超滤、层析、色谱分离等分辨率更高、处理量更大、操作过程更加简便的分离纯化技术近年来不断涌现，根据病毒的理化特性，将多种分离纯化技术结合使用，将成为获得高纯度疫苗的主要方法。公司组合使用离心、膜过滤、超滤、柱层析等纯化技术，形成了“病毒规模化纯化技术”技术平台，公司的“病毒规模化纯化技术”的创新性和竞争力详见本问题回复之“一、发行人说明”之“（一）发行人各核心技术在国内的研发及应用情况，是否为行业基础或通用技术”之“1、发行人各核心技术在国内的研发及应用情况”之“（3）病毒规模化纯化技术”。

（3）疫苗制剂技术

目前制剂技术的发展趋势是基于产品特性研发专属保护剂配方和冻干工艺，在尽可能减少产品制剂过程生物学活性损失的前提下，避免使用增加不良反应风险的辅料，同时保证规模化制剂产品具有良好的储存稳定性。公司“疫苗制剂技术”技术平台具备不添加明胶和人血白蛋白的保护剂配方和冻干工艺的技术特点，其创新性和竞争力详见本问题回复之“一、发行人说明”之“（一）发行人各核心技术在国内的研发及应用情况，是否为行业基础或通用技术”之“1、

发行人各核心技术在国内的研发及应用情况”之“（4）疫苗制剂技术”。

2、体外诊断试剂行业技术最新发展情况，发行人的体外诊断试剂技术平台的创新性和竞争力

（1）免疫诊断试剂行业技术最新发展情况，发行人的酶联免疫技术平台和凝集反应试验自动化技术平台的创新性和竞争力

免疫诊断是通过抗原抗体的特异性结合捕捉大分子蛋白质、激素、脂肪酸、维生素等待测物质，再利用抗体试剂上的放射性元素、活性酶或发光基团等标记物，实现相关项目的检测。

关于免疫诊断试剂行业各个技术路线的对比，详见本回复之“问题 3.关于体外诊断试剂”之“问题 3.2 关于在研项目”之“一、发行人说明”之“（一）干式荧光发光法相比其他检测方法的主要优势、市场普及度等，发行人选择该技术平台的主要原因，技术来源情况”之“1、干式荧光发光法相比其他检测方法的主要优势、市场普及度等”。

综合对比免疫诊断中的各细分方法学，化学发光法在灵敏度、特异性、检测速度、检测通量等方面，较其他技术路线优势明显。但化学发光法存在设备成本较高、试剂成本较高、一次检测通量较大等局限性，制约了化学发光法向购买能力相对较弱的基层市场渗透。因此酶联免疫法、凝集反应法、胶体金法、荧光层析法等技术仍凭借成本较低、操作简便、配套仪器少等特点，在基层市场占据较稳定的市场份额。

①公司酶联免疫技术的创新性和竞争力

经过多年的技术研发积累，公司以酶联免疫技术为基础，结合不断改良的产品配方、生产工艺，形成了成熟的酶联免疫技术平台，开发了多个抗原组合物或多肽组合物并应用于多种疾病的检测，提高了相应疾病检测的灵敏度或特异性、形成了多项发明专利。

公司酶联免疫技术的创新型和竞争力详见本问题回复之“一、发行人说明”之“（一）发行人各核心技术在国内的研发及应用情况，是否为行业基础或通用技术”之“1、发行人各核心技术在国内的研发及应用情况”之“（5）酶联免疫技术”。

②公司凝集反应试验自动化技术的创新性和竞争力

针对凝集反应试验在应用中自动化水平较低、检测效率较低、依赖试验操作者的主观判断等主要缺点，公司开发了凝集反应试验自动化技术，并取得了“凝集试验分析仪”、“凝集试验判读方法”等 2 项发明专利和 5 项实用新型专利的授权，可提高凝集反应试验的自动化程度，旨在提高临床应用中的检测速度和判读精准度。

应用了公司凝集反应试验自动化技术的体外诊断试剂产品梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂具备较强的市场竞争力，详见本问题回复之“一、发行人说明”之“（一）发行人各核心技术在国内的研发及应用情况，是否为行业基础或通用技术”之“1、发行人各核心技术在国内的研发及应用情况”之“（6）凝集反应试验自动化技术”。

（2）POCT 行业技术最新发展情况，发行人的干式荧光发光技术平台的创新性和竞争力

POCT 是指在采样现场进行的、利用便携式分析仪器及配套试剂快速得到检测结果的一种检测方式。区别于传统的中心试验室及检验科，POCT 设备更加小型化，操作更加便捷，结果更加及时，在采样现场即刻进行分析，省去了标本在实验室检验时的复杂处理程序，是快速得到检验结果的一类新方法。基于 POCT 的定义和特点，POCT 产品更适合于在基层市场、家庭市场推广使用。

市场上最具代表性的 POCT 技术是胶体金法和荧光免疫层析法。目前中国 POCT 市场上的主要技术路线、检测项目如下表所示：

技术平台	检测项目
胶体金	传染病、心脏病标记物、炎症、慢病、毒品、血红蛋白等
荧光免疫层析	传染病、妊娠、心脏标记物、炎症、慢病、毒品、血红蛋白等
化学发光	心脏标记物、炎症、传染病
微流控	血气、电解质、慢病、心脏标记物

POCT 行业技术最新发展情况详见本回复之“问题 3.2 关于在研项目”之“一、发行人说明”之“（一）干式荧光发光法相比其他检测方法的主要优势、市场普及度等，发行人选择该技术平台的主要原因，技术来源情况”。

干式荧光发光法的创新性详见本问题回复之“一、发行人说明”之“（一）发

行人各核心技术在国内的研发及应用情况，是否为行业基础或通用技术”之“1、发行人各核心技术在国内的研发及应用情况”之“（7）干式荧光发光技术”。

二、保荐机构核查意见

（一）核查程序

1、查阅了疫苗及体外诊断试剂行业相关学术研究论文、可比公司产品说明书，了解疫苗及体外诊断试剂行业技术最新发展情况、各核心技术的技术特点及国内的研发及应用情况；

2、获取并查阅发行人专利证书、核心技术介绍等资料并访谈发行人核心技术人员，了解了核心技术是独创技术还是行业基础或通用技术，对比与可比公司的差异性和先进性。

（二）核查结论

1、经对比发行人各核心技术在国内的研发及应用情况，发行人细胞工厂培养技术、细胞规模化培养技术、病毒规模化纯化技术、疫苗制剂技术、酶联免疫技术、凝集反应试验自动化技术、干式荧光发光技术系在行业基础或通用技术的基础上，通过自主研发形成了具有独特性和优势的技术；

2、经对比可比公司的细胞培养技术，发行人细胞规模化培养技术具有先进性；经对比病毒纯化领域不同方法的特点，发行人应用的纯化方法具有先进性；

3、经对比疫苗及体外诊断试剂行业技术最新发展情况，发行人的技术平台具有创新性和竞争力。

问题 5. 关于技术来源

根据申报材料：（1）发行人采取自主研发为主，合作研发、委托研发及技术授权为辅的研发模式；（2）在研项目中四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）、人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（胶体金）系合作开发，细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究、16 价肺炎球菌多糖结合疫苗系委托开发，冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞、人二倍体细胞）系技术授权；（3）发行人共有 5 位核心技术人员，其中总经理乐威、研发总监喻志远于 2019 年加入公司；（4）发行人拥有 47 项已获批及在申请专利。

请发行人披露：合作研发、委托研发和技术授权项目目前已取得的研发进展或研发成果、已支付的费用。

请发行人说明：（1）水痘减毒活疫苗产品的技术来源、毒株及细胞株的引进情况、培养方式的发展及转变过程、产品研发及上市过程；（2）各核心技术平台的技术来源、形成路径、研发投入及专利获取情况；（3）发行人及合作方在合作研发、委托研发和技术授权项目中发挥的具体作用及重要程度，发行人与合作方是否存在纠纷及潜在纠纷，若存在，对持续研发工作的具体影响；（4）从自身研发实力、持续创新能力、合作方依赖程度等维度，全面分析发行人的研发模式是以自主研发为主的依据是否充分；（5）发行人核心技术人员与公司在研管线之间的关系，是否主导相关项目研发，是否形成相关专利；结合乐威、喻志远的主要技术贡献，分析将其认定为核心技术人员的依据是否充分；（6）说明发行人已上市产品与在研项目对应的专利情况。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确核查意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）合作研发、委托研发和技术授权项目目前已取得的研发进展或研发成果、已支付的费用

发行人在招股说明书“**第五节** 业务与技术”之“六、公司技术和研发情况”之“（五）合作开发、委托研发、技术授权、技术转让情况”中补充披露如下：

“1、合作开发情况

截至本招股说明书签署日，公司正在进行的合作研发协议具体情况如下：

序号	项目名称	合作方	主要合作内容	已取得的研发进展或研发成果	交易金额	报告期内已支付的合作研发费用情况	报告期内除合作开发外投入的自主研发费用情况	研究成果分配及权利义务划分	合作期限	保密措施
1	四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）	上海倍谙基生物科技有限公司[注1]	MDCK 细胞无血清悬浮培养技术开发	已成功将贴壁的 MDCK 细胞系驯化为全悬浮的无血清培养细胞系，完成了细胞系的构建，并建立了 MDCK 细胞系的悬浮驯化方法。已申请“一种 MDCK 细胞系的驯化方法”（专利申请号：202210243326.1）等 4 项发明专利	随研发进度公司向合作方分期支付 1,000 万元及相关产品上市后 8 年销售收入（当年实际收到的货款-协议约定的推广费）3%的提成	2020 年，根据合同约定于合同签订后支付共计 200 万元	2020 年、2021 年**和 2022 年**除合作开发外投入的自主研发费用分别为 162.94 万元、682.83 万元**和 983.64 万元**	合作研发产生的新药证书及生产批文归属公司，培养基配方相关知识产权归属合作方	2020 年 3 月-2025 年 12 月	合同有保密条款，各方对项目内容保密
2	人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（胶体金）	上海川至生物有限公司[注2]	人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（胶体金法）的开发	完成主要原材料厂家及型号的筛选，初步确定胶体金溶液制备和金标垫制备工艺，成功制备小试样品。小试产品经检测阴性符合率和阳性符合率均为 100%，灵敏度良好	30 万元及相关产品上市后 10 年销售额（销售发票金额-合同约定的推广费等费用）5%的提成，每年最低提成费为 5 万元	2020 年根据合同约定于合同签订后支付共计 30 万元合作研发费	2020 年、2021 年**和 2022 年**的除合作开发外投入的自主研发费用分别为 0.00 万元、86.94 万元**和 17.84 万元**	相关产品取得的上市许可归属于公司	2020 年 8 月起-第一次商业销售许可产品后 10 年	合同有保密条款，各方对项目内容保密

注 1：合作方上海倍谙基生物科技有限公司提供对贴壁细胞驯化成悬浮细胞的技术指导并提供悬浮细胞培养的培养基，细胞及病毒规模化培养、纯化及制剂等工艺环节的研发均由公司独立完成，不存在公司核心技术对合作研发存在依赖的情形。

注 2：合作方上海川至生物技术有限公司基于其在指血快速检测领域的技术优势，提供指血快速检测相关专利、技术及装置，并为公司提供快速检测产品的研发及生产相关的技术支持。HIV 抗体的筛选、快速试剂盒的性能检测等工艺环节的研发均由公司独立完成，不存在公司核心技术对合作研发存在依赖的情形。

注 3：报告期内，公司与广州精达医学科技有限公司及 HU YONG（胡勇）签订《“多价肺炎球菌结合疫苗”独家合作协议》，拟开展 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗的合作研发。因合作方无法向公司提供合作协议中所约定的成熟技术，致使无法实现协议所约定的技术机密成果转让，公司已就该事项于 2020 年 11 月 24 日向上海市仲裁委员会提起相关仲裁，相关研发项目目前处于中止状态，待时机成熟后重启。相关仲裁进展详见“第十节 其他重要事项”之“三、发行人、董事、监事及高级管理人员和核心技术人员刑事诉讼、重大诉讼和仲裁事项”。

2、委托研发

截至本招股说明书签署日，公司正在进行的主要委托研发项目相关情况如下：

序号	项目名称	受托方	委托研发内容	已取得的研发进展或研发成果	交易金额	报告期内已支付的委托研发费用情况	报告期内除委托研发外投入的自主研发费用情况	研究成果分配及权利义务划分	委托期限	保密措施
1	细胞工厂工艺减毒活疫苗研制及临床研究	北京思睦瑞科医药科技股份有限公司	评价公司上市后的水痘减毒活疫苗接种于 1 至 12 岁人群中的免疫原性、安全性的评价并取得相应临床试验报告。正持续开展免疫持久性研究。已取得细胞工厂工艺药品（补充）注册申请	已完成了上市后的水痘减毒活疫苗接种于 1 至 12 岁人群中的免疫原性、安全性的评价并取得相应临床试验报告。正持续开展免疫持久性研究。已取得细胞工厂工艺药品（补充）注册申请	框架性协议，合同价款随研究进展分阶段签订补充协议条款注	于 2020 年度、2021 年度**和 2022 年**分别支付 III 期补充临床试验费用 118.00 万元、62.87 万元**和 62.87 万元**	2020 年、2021 年**和 2022 年**除委托研发外投入的自主研发费用分别为 6.86 万元、459.90 万元**和 128.15 万元**	公司享有申请专利的权利，专利权取得后的使用和有关利益分配归公司所有	2019 年 12 月 -2024 年 12 月	合同有保密条款，各方对项目内容保密

序号	项目名称	受托方	委托研发内容	已取得的研发进展或研发成果	交易金额	报告期内已支付的委托研发费用情况	报告期内除委托研发外投入的自主研发费用情况	研究成果分配及权利义务划分	委托期限	保密措施
2	16 价肺炎球菌多糖结合疫苗	中国食品药品检定研究院	肺炎链球菌生产用菌种筛选	已获得经筛选的肺炎链球菌菌株，使用菌株生产的 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗暂处于临床前研究阶段。已申请“肺炎链球菌高密度发酵培养基及其方法”（专利申请号：202010847914.7）等 2 项发明专利	合同签订后支付 500 万元，获得临床批件支付 500 万元	-	2020 年、2021 年和 2022 年除委托开发外投入的自主研发费用分别为 325.17 万元、0.00 万元和 0.00 万元	菌种所有权归属公司，双方共同平等享有研究结果形成的文章、专著	2019 年 7 月-2024 年 7 月	合同约定菌种未经公司同意，受托方不得用于转让、赠送及其他商业目的
3	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）	江苏省疾病预防控制中心（江苏省公共卫生研究院）	主持开展冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）III 期临床试验	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）临床试验已完成 III 期临床试验全部受试者全程接种工作	随临床试验进展分阶段支付合计 982 万元	于 2022 年支付 500 万元	2020 年、2021 年和 2022 年除委托研发外投入的自主研发费用分别为 2,775.27 万元、444.23 万元和 1,206.75 万元	-	2022 年 3 月起	-

注：公司与北京思睦瑞科医药科技股份有限公司签署的具体协议、交易金额详见“第十节 其他重要事项”之“一、重大合同”之“（六）重要研发服务合同”。

3、技术授权

截至本招股说明书签署日，公司正在进行的技术授权项目相关情况如下：

序号	项目名称	技术授权方	主要授权内容	已取得的研发进展或研发成果	交易金额	报告期内已支付的费用情况	报告期内除技术授权外投入的自主研发费用情况	研究成果分配及权利义务划分	授权期限	保密措施
1	冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）、冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）	Wistar Institute of Anatomy and Biology（威斯塔解剖学与生物学研究所）注	在中国生产、供应和销售由狂犬病毒株制备出的疫苗	提供的狂犬病病毒毒株经中国食品药品检定研究院检定合格。使用毒株生产的用于 III 期临床试验的冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）成品已取得中检院批签发，III 期临床试验**已完成全部受试者全程接种工作**。使用毒株生产的冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）正处于临床前研究阶段。已申请“降低狂犬病病毒产品中细胞蛋白及 DNA 残留的方法”（专利申请号：202210367709.X）等 2 项发明专利	授权费 32.5 万美元、相关产品上市前每年 3 万美元的维护费及相关产品上市后每年 3%净销售额（总销售额-直接归属于销售的成本开支）的特许权使用费	2020 年-**2022 年**，公司根据合同约定分别支付年度维护费用 3 万美元（折合人民币分别为 21.08 万元、19.38 万元**和 20.89 万元**）	2020 年、2021 年**和 2022 年**除技术授权外投入的自主研发费用分别为 3,196.04 万元、1,926.32 万元**和 2,889.63 万元**	公司仅可在中国销售狂犬疫苗	协议自 2018-07-18 起生效，在第一次商业销售许可产品后十年内届满。	合同有保密条款，各方对项目内容保密

注：授权方 Wistar Institute of Anatomy and Biology（威斯塔解剖学与生物学研究所）仅提供狂犬病疫苗研发及生产使用的病毒毒株，细胞及病毒规模化培养、纯化及制剂等工艺技术的开发均由公司独立完成，不存在公司核心技术对授权方存在依赖的情形。

4、技术转让

截至本招股说明书签署日，公司不存在正在进行的技术转让合同。”

二、发行人说明

（一）水痘减毒活疫苗产品的技术来源、毒株及细胞株的引进情况、培养方式的发展及转变过程、产品研发及上市过程

1、水痘减毒活疫苗产品的技术来源、产品研发及上市过程

公司水痘减毒活疫苗产品的技术来源、产品研发及上市过程情况如下：

研究阶段	研究内容	研究进展及取得成果	研究时间	是否自主研发
研究准备阶段	项目可行性调研	访谈专家了解水痘疫苗市场空间，查阅国家药典、学术研究论文等行业技术资料了解研发技术路径	2002 年-2003 年	自主研发
	毒株及细胞株引进	通过代理商自 ATCC 处购买 MRC-5 细胞和水痘病毒毒株 Oka 株	2003 年	自主选择了细胞和毒株来源，委托代理商引进
临床前研究阶段	细胞培养工艺研究	对细胞进行了染色体、外源性病毒因子和致瘤性检查研究。 开展了细胞培养液配方、细胞复苏、培养条件、细胞生长特性和形态特征、消化传代方法和传代比例、细胞收集和冻存等工艺研究，确立了细胞复苏及传代制备工艺，同时对细胞的无菌、支原体、细胞法外源因子等检查方法开展了相关研究及质量检验，结果均符合规定。 对细胞传代过程中细胞培养液及添加成分等开展了质量研究，明确了配方物料的质量标准及相关检验方法，并开展了细胞传代稳定性研究，确立了生产终末代细胞代次。	2003 年-2004 年	自主研发
	病毒培养工艺研究	开展了病毒维持液配方、水痘病毒接种细胞接种比例、培养条件、细胞病变、病毒收集及冻存等工艺研究，同时对细胞及毒种开展了鉴别、病毒滴度、无菌、支原体、外源因子等检查方法相关研究及质量检验，结果均符合相关规定，为确立毒种质量标准提供了依据的同时也为后续研究提供了稳定的毒种。 对水痘病毒开展了连续传代的稳定性质量研究并开展猴体神经毒力试验，证明了毒株无神经毒力，确立了生产终末代病毒的代次。	2003 年-2004 年	自主研发
	原液和制剂制备工艺研究	根据细胞和病毒研究过程确立的工艺，开展了水痘疫苗原液制备工艺及制剂工艺的开发研究，对细胞洗涤、收集、离心、超声和冻存等工艺进行了优化研究，确立了水痘疫苗原液制备工艺流程和关键工艺参数，并试制了水痘疫苗原液。 开展了产品无明胶和人血白蛋白配方工艺及冻干工艺等研究，确立了水痘疫苗制剂生产工艺流程及半成品配方和产品分装、冻干等关键工艺参数，试制了产品并对其开展稳定性研究，确立了产品有效期。 对研究过程的中间品及冻干产品开展了检验方法研究和质量检验，结果均符合要求。 根据研究结果制定了冻干水痘减毒活疫苗制造及检定规程。	2003 年-2007 年	自主研发

研究阶段	研究内容	研究进展及取得成果	研究时间	是否自主研发
临床试验阶段	疫苗的安全性和免疫原性临床研究	在广西壮族自治区疾病预防控制中心实施了 1-12 岁人群的Ⅰ+Ⅲ期临床试验，试验结果表明试验疫苗在研究人群中使用，未观察到与疫苗相关的严重不良反应，也未观察到在疫苗接种者的密切接触者中出现该疫苗相关疾病。1-12 岁儿童经水痘减毒活疫苗免疫后，试验疫苗和对照疫苗血清抗体阳转率、4 倍增长率及抗体 GMT 与已上市同类疫苗比较无差异，达到预期疗效。	2006 年-2007 年	自主设计了临床研究方案，委托第三方机构开展临床试验
申请 NDA 阶段	药品注册批件申报	2008 年水痘减毒活疫苗申请生产获得受理（受理号 CXSS0800007 沪），2009 年进行一轮非书面补正（通知编号：[2009]V69 号），期间因公司厂址变更，需完成新厂址的 GMP 改造认证，并验证注册生产工艺和质量标准，2016 年获得药品注册批件（批件号：2016S00497）。	2008 年-2016 年	自主研发
产品上市	批签发合格	2017 年 10 月获首批水痘减毒活疫苗批签发合格证	2017 年	-

由上表可知，公司自主开展了水痘疫苗的产品研发及上市的全过程。公司在产品冻干制剂工艺研究过程中，开发了不添加明胶和人血白蛋白的稳定剂，并于 2007 年申请发明专利“水痘减毒活疫苗（专利号：ZL200710045653.1）”1 项并获授权。

因此，公司水痘减毒活疫苗的技术系自主研发取得。

2、毒株及细胞株的引进情况

公司于 2003 年通过代理商采购 ATCC 保藏的水痘病毒毒株 Oka 株和 MRC-5 细胞。

3、培养方式的发展及转变过程、产品研发及上市过程

由于 ROUX 瓶工艺具有容器培养面积小、工艺操作繁琐、污染风险大及生产规模无法有效放大等缺点，公司拟于 2016 年开展细胞工厂工艺的研究。此外，2016 年公司获得的水痘减毒活疫苗药品注册批件（批件号：2016S00497）的审批意见要求：“请按照国家总局《关于进一步加强疫苗质量安全监管工作的通知》（国食药监注[2010]498 号）要求，开展去除抗生素和细胞工厂培养工艺的研究，在此基础上尽可能扩大原液的批量，以减少配制半成品使用的原液批数，进行去除抗生素和工艺变更时需进行可比性研究，根据研究结果设计必要的变更前后临床可比性研究及变更后产品的批间一致性临床研究。”基于上述原因，公司自 2016 年起开展了细胞工厂工艺的研究，具体研究过程如下：

2016 年公司开展了细胞工厂的供应商选择、细胞培养及原液制备工艺开发等工作，初步确立了细胞工厂生产工艺，并完成了中试研究；

2017 年-2018 年公司根据研制的细胞工厂工艺开展了规模化生产水痘减毒活疫苗的工艺验证，并对制备的产品开展了长期稳定性考察；

2018 年，公司取得临床研究批件，采用细胞工厂试制的水痘减毒活疫苗临床研究用疫苗获中检院检验合格；

2019 年，公司开展并完成了细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗的临床研究；

2020 年，公司采用细胞工厂工艺试生产水痘减毒活疫苗，并接受了行业主管部门的现场核查及产品抽样；

2021 年 1 月公司细胞工厂工艺试生产水痘减毒活疫苗的产品和病毒原液获中检院全检合格，并于 2021 年 2 月获得细胞工厂培养工艺变更的药品补充申请批准通知书；

2021 年 4 月获得 GMP 符合性通知书后，公司于 2021 年 5 月开始全面采用细胞工厂工艺生产水痘疫苗；

2021 年 8 月首批细胞工厂工艺生产的水痘减毒活疫苗获批签发合格证。

（二）各核心技术平台的技术来源、形成路径、研发投入及专利获取情况

1、核心技术平台的技术来源、形成路径

公司的“细胞工厂培养技术”、“细胞规模化培养技术”、“病毒规模化纯化技术”、“疫苗制剂技术”、“酶联免疫技术”、“凝集反应试验自动化技术”和“干式荧光发光技术”等七大核心技术平台技术来源均系公司自主研发形成，其形成路径如下：

核心技术平台	技术来源	形成路径
细胞工厂培养技术	自主研发	由于 ROUX 瓶工艺具有容器培养面积小、工艺操作繁琐、污染风险大及生产规模难以放大等缺点，而细胞工厂工艺可有效解决以上缺点，公司自 2016 年起自主开展了水痘减毒活疫苗、冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）、冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）等项目的细胞工厂培养技术研究，具体形成过程如下： 2016 年完成水痘减毒活疫苗的细胞工厂工艺参数研究及中试确认； 2017 年-2018 年完成水痘减毒活疫苗的细胞工厂工艺规模化研究； 2019 年-2020 年完成冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的细胞工厂无血清培养工艺参数研究及中试确认； 2019 年-2021 年在冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）等项目中开展细胞工厂工艺进一步优化和确认。 该技术已获授权 1 项发明专利，已申请 2 项实用新型专利。
细胞规模化培养技术	自主研发	采用生物反应器实现细胞的大规模高密度培养，进而实现病毒原液的大规模高滴度生产。公司自 2018 年起开展了冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）、冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）、四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）等项目的研发，具体形成过程如下： 2018 年-2022 年完成了冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的人二倍体细胞生物反应器高密度培养技术参数研究； 2019 年-2020 年完成了冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的 Vero 细胞生物反应器无血清高密度培养技术参数研究及中试确认； 2021 年至今进行了四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）的 MDCK 细胞生物反应器无血清全悬浮高密度培养技术参数研究。 该技术已申请 4 项发明专利。
病毒规模化纯化技术	自主研发	2003 年-2007 年完成了水痘减毒活疫苗的离心和超声组合使用的纯化工艺技术研究，并进行了规模化工艺确认； 2020 年完成了冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）纯化工艺研究，并进行了规模化研究确认，组合使用了离心、膜过滤、超滤和柱层析等纯化技术，纯化过程无需添加核酸酶； 2021 年开展了冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）超滤浓缩、分子筛层析等纯化工艺研究。 该技术已申请 **2 项**发明专利，获授权 2 项实用新型专利。
疫苗制剂技术	自主研发	2003 年-2007 年完成了水痘减毒活疫苗无明胶和人血白蛋白稳定剂配方及冻干工艺参数研究，并进行了规模化工艺确认； 2020 年完成了冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）不添加明胶的冻干工艺技术研究，并进行了规模化工艺确认。 该技术已获授权 1 项发明专利和 5 项实用新型专利，已申请 1 项发明专利。

核心技术平台	技术来源	形成路径
酶联免疫技术	自主研发	自 1995 年取得“乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒（酶联免疫法）”等酶联免疫诊断试剂药品注册批件以来，陆续开发了覆盖甲肝、乙肝、丙肝、戊肝、艾滋病、梅毒和结核等多种传染病的酶联免疫诊断试剂。 该技术已获授权 **9 项**发明专利。
凝集反应试验自动化技术	自主研发	自 1994 年取得“梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂”药品注册批件以来，为解决凝集反应试验人工判读检测效率较低、检测稳定性和准确性较差的问题，开发了凝集反应试验自动化技术，提高了凝集反应试验的自动化程度。 该技术已获授权 2 项发明专利和 5 项实用新型专利。
干式荧光发光技术	自主研发	基于公司在免疫诊断试剂研发工作中积累的抗原抗体的结合、检测标的物的研究、层析技术的开发等方面的经验，公司自主研发了干式荧光发光法技术平台，开发了干式荧光发光技术，形成了覆盖艾滋病、丙肝、乙肝和梅毒等传染病的多款在研产品，产品兼具检测快速和灵敏度高的优点。 该技术已获授权 1 项发明专利，已申请 4 项发明专利。

2、核心技术平台的研发投入

报告期内，公司核心技术平台对应的研发项目研发投入情况如下：

单位：万元

序号	研发项目名称	研发费用投入金额			核心技术平台
		2022 年度	2021 年度	2020 年度	
1	细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究	**191.02**	459.90	115.36	细胞工厂培养技术、病毒规模化纯化技术、疫苗制剂技术
2	新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及工艺开发和可比性研究	**563.77**	421.87	55.12	细胞工厂培养技术、病毒规模化纯化技术、疫苗制剂技术
3	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的研制	**1,376.72**	444.23	2,775.27	细胞工厂培养技术、细胞规模化培养技术、病毒规模化纯化技术、疫苗制剂技术
4	冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的研制	**1,703.77**	1,501.47	441.85	细胞工厂培养技术、细胞规模化培养技术、病毒规模化纯化技术、疫苗制剂技术
5	四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）研制及产业化	**983.64**	682.83	162.94	细胞规模化培养技术、病毒规模化纯化技术
6	水痘-带状疱疹疫苗	**555.46**	195.93	-	细胞工厂培养技术、细胞规模化

序号	研发项目名称	研发费用投入金额			核心技术平台
		2022 年度	2021 年度	2020 年度	
					培养技术、病毒规模化纯化技术、疫苗制剂技术
7	13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗	**3.31**	9.96	-	细胞工厂培养技术、病毒规模化纯化技术、疫苗制剂技术
8	乙型肝炎病毒表面抗原、表面抗体、e 抗原、e 抗体、核心抗体联合检测试剂盒（干式荧光发光法）	**64.08**	53.54	33.07	干式荧光发光技术
9	乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体联合检测试剂盒（干式荧光发光法）	**60.62**	32.98	30.46	干式荧光发光技术
10	乙型肝炎病毒表面抗原检测试剂盒（干式荧光发光法）	**43.98**	43.34	37.66	干式荧光发光技术
11	梅毒抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	**40.87**	32.59	40.11	干式荧光发光技术
12	人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	**40.29**	35.43	41.17	干式荧光发光技术
13	丙型肝炎病毒抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	**47.03**	34.16	47.03	干式荧光发光技术
14	抗环瓜氨酸肽抗体（抗 CCP）检测试剂盒（干式荧光发光法）	**33.46**	-	2.04	干式荧光发光技术
15	类风关五项检测试剂盒（干式荧光发光法）	**5.27**	8.65	18.03	干式荧光发光技术
16	炎症五项检测试剂盒（干式荧光发光法）	**-**	10.83	15.25	干式荧光发光技术
17	呼吸道五项检测试剂盒（干式荧光发光法）	**-**	7.36	17.24	干式荧光发光技术
18	狂犬病毒 lgG 抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	**13.99**	17.28	-	干式荧光发光技术

3、专利获取情况

公司核心平台技术与授权专利及申请专利之间的对应关系如下：

核心技术平台	专利号/申请号	专利状态	专利名称
细胞工厂培养技术	ZL202120062886.8	已授权	用于疫苗生产的自动化传代操作系统
	ZL202120056693.1	已授权	用于水痘疫苗生产的细胞传代操作系统
	ZL201810420935.3	已授权	制取水痘病毒原液的方法及其应用
细胞规模化培养技术	202010848242.1	已申请	MDCK 细胞系的悬浮培养驯化方法
	202010848480.2	已申请	适应全悬浮细胞培养的培养基及其制备方法和应用
	202210205040.4	已申请	高效扩增人流感病毒的方法和试剂
	202210243326.1	已申请	一种 MDCK 细胞系的驯化方法
病毒规模化纯化技术	ZL202120062887.2	已授权	便于疫苗生产无菌链接的倾斜提升称重车
	ZL202120056692.7	已授权	用于流感疫苗灭活水解的装置
	202210367709.X	已申请	降低狂犬病病毒产品中细胞蛋白及 DNA 残留的方法
	202211031908.X	**已申请**	**一种水痘-带状疱疹病毒活疫苗原液的制备方法**
疫苗制剂技术	ZL200710045653.1	已授权	水痘减毒活疫苗
	ZL201820763991.2	已授权	多点可调式过渡板机构
	ZL201820764864.4	已授权	可调卡槽式容器输送机构
	ZL202120143451.6	已授权	用于疫苗灌装的取样器
	ZL202120142870.8	已授权	用于大规模疫苗生产的冻干机除菌系统
	ZL202120143542.X	已授权	用于疫苗灌装的设备
	202110067217.4	已申请	狂犬病疫苗冻干保护剂
酶联免疫技术	ZL200810201227.7	已授权	体外检测类风湿关节炎抗体的组合物及其应用
	ZL200910047942.4	已授权	用于类风湿关节炎免疫抗体体外检测的多肽组合物
	ZL20091004664I.X	已授权	与免疫抗体相结合的多肽及其应用
	ZL200810201031.8	已授权	与免疫抗体相结合的多肽及其应用
	ZL200810203532.X	已授权	多肽组合物及其在结核病抗体检测中的应用
	ZL201510104070.6	已授权	一种用于肺结核诊断的结核分枝杆菌组合抗原
	ZL201910720315.6	**已授权**	**脂阿拉伯甘露聚糖检测增敏剂及其组合物和试剂盒**
	ZL201910720791.8	**已授权**	**脂阿拉伯甘露聚糖检测助剂及其组合物和试剂盒**
	ZL201910721077.0	**已授权**	**检测脂阿拉伯甘露聚糖的组分及其试剂盒**
凝集反应试验自动化技术	ZL201610427645.2	已授权	凝集试验判读方法
	ZL201610207737.X	已授权	凝集试验分析仪
	ZL201620275975.X	已授权	凝集试验分析仪

核心技术平台	专利号/申请号	专利状态	专利名称
	ZL201620276166.0	已授权	用于凝集试验的组件
	ZL201620276234.3	已授权	凝集试验的反应试纸固定装置
	ZL201620276192.3	已授权	样品推送架
	ZL201620276186.8	已授权	影像摄取装置
干式荧光发光技术	ZL201811492834.3	已授权	用于免疫试剂的组合物及其制备方法
	201811493515.4	已申请	用于免疫试剂的吸水试纸及其制备方法
	201911188040.2	已申请	巯基还原组合物及荧光微球层析试纸和应用
	201911188167.4	已申请	荧光免疫层析检测方法及其试纸和应用
	201911188396.6	已申请	用于荧光免疫层析检测的组合物及在HIV检测中的应用

（三）发行人及合作方在合作研发、委托研发和技术授权项目中发挥的具体作用及重要程度，发行人与合作方是否存在纠纷及潜在纠纷，若存在，对持续研发工作的具体影响

1、发行人及合作方在合作研发、委托研发和技术授权项目中发挥的具体作用及重要程度

截至本回复出具日，公司及合作方分别在正在进行的合作研发、委托研发和技术授权项目中发挥的具体作用及重要程度情况如下：

项目名称	合作方	主要合作内容	公司发挥的作用及重要程度	合作方发挥的作用及重要程度
四价流感病毒裂解疫苗（MDCK细胞）	上海倍谙基生物科技有限公司	MDCK细胞无血清悬浮培养技术开发	公司自主开展细胞及病毒规模化培养、纯化及制剂等工艺环节的研发。已成功将贴壁的MDCK细胞系驯化为全悬浮的无血清培养细胞系，完成了细胞系的构建，并建立了MDCK细胞系的悬浮驯化方法，并已独立申请4项发明专利。 公司开展的细胞及病毒规模化培养、纯化及制剂等工艺研发贯穿疫苗制备的全流程，在研发项目中发挥主要作用。	合作方提供对MDCK贴壁细胞驯化成悬浮细胞的技术指导并提供悬浮细胞培养的培养基。 合作方对细胞驯化和构建阶段的工艺提供技术指导并提供细胞培养基，在后续病毒规模化培养、纯化及制剂等工艺环节作用较小。

项目名称	合作方	主要合作内容	公司发挥的作用及重要程度	合作方发挥的作用及重要程度
人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（胶体金）	上海川至生物技术有限公司	基于指血快速检测技术的人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（胶体金法）的开发	公司自主开展 HIV 抗体的筛选、快速试剂盒的性能检测等工艺环节的研发。已完成主要原材料的筛选，初步确定胶体金溶液制备和金标垫制备工艺，成功制备小试样品，小试产品经检测性能良好。 公司开展的原材料筛选、工艺路线的优化选择、样品的制备及性能测试等研发环节贯穿体外诊断试剂制备的全流程，在研发项目中发挥主要作用。	合作方利用其在指血快速检测领域的技术优势，提供指血快速检测相关专利、技术及装置，并为公司提供快速检测产品的研发及生产相关的技术支持。 合作方提供了体外诊断试剂样品装置相关的专利技术，在工艺路线的优化、样品的制备及性能测试等环节作用较小。
冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）、冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）	Wistar Institute of Anatomy and Biology（威斯塔解剖学与生物学研究所）	在中国生产、供应和销售由狂犬病毒株制备出的疫苗	公司独立完成细胞及病毒规模化培养、纯化及制剂等工艺环节的研发。使用毒株生产的用于 III 期临床试验的冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）成品已取得中检院批签发，III 期临床试验**已完成全部受试者全程接种工作**。使用毒株生产的冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）正处于临床前研究阶段。已独立申请 2 项发明专利。 公司独立开展了狂犬疫苗全工艺流程的研发，在研发项目中发挥了绝对主导作用。	合作方提供了狂犬病毒毒株，未参与狂犬病疫苗具体研发过程。
细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究	北京思睦瑞科医药科技股份有限公司	评价公司上市后的水痘减毒活疫苗接种于 1 至 12 岁人群中的免疫原性、安全性和免疫持久性	公司独立完成了细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗的生产工艺研究、样品制备、临床试验方案制定和药品工艺变更注册，并已取得细胞工厂工艺药品（补充）注册申请。 公司独立完成了细胞工厂工艺水痘疫苗的工艺研究、生产、临床试验方案设计和注册环节，在研发项目中发挥了绝对主导作用。	合作方在公司的设计的临床试验方案下开展水痘减毒活疫苗临床研究阶段的临床试验技术服务、数据管理及统计分析。 合作方作为 CRO 临床服务机构未参与细胞工厂工艺水痘疫苗的生产工艺研究、样品制备、工艺变更注册等环节。
16 价肺炎球菌多糖结合疫苗	中国食品药品检定研究院	肺炎链球菌生产用菌种筛选	公司利用经筛选的肺炎链球菌菌株开展细菌培养、细菌多糖结合工艺环节等环节的研发。已独立申请 2 项发明专利。 公司负责开展了肺炎疫苗的具体工艺研究，在研发项目中发挥主要作用。	合作方负责协助公司筛选肺炎菌株，未参与肺炎疫苗具体研发过程。

项目名称	合作方	主要合作内容	公司发挥的作用及重要程度	合作方发挥的作用及重要程度
冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）	江苏省疾病预防控制中心（江苏省公共卫生研究院）	主持开展冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）III 期临床试验	公司独立完成了冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的生产工艺研究、样品制备、临床试验方案制定和 IND 注册申报等环节，在研发项目中发挥了绝对主导作用。	合作方在公司的设计的临床试验方案下主持开展冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）III 期临床试验。 合作方作为 CRO 临床服务机构未参与冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的生产工艺研究、样品制备、IND 注册申报等环节。

注：报告期内，公司与广州精达医学科技有限公司及 HU YONG（胡勇）签订《“多价肺炎球菌结合疫苗”独家合作协议》，开展 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗的合作研发。合作方负责提供多价肺炎球菌结合疫苗成熟的制备技术，公司负责利用成熟的制备技术开展肺炎疫苗的规模化放大工艺研究、产品制备、临床试验和注册等环节。因合作方无法向公司提供合作协议中所约定的成熟技术，致使无法实现协议所约定的技术机密成果转让，相关研发项目目前处于中止状态，待时机成熟后重启。

综上，公司在合作研发、委托研发和技术授权项目中均发挥了主要作用，合作方在部分研发环节发挥了一定作用，在其他环节作用较低。

2、发行人与合作方是否存在纠纷及潜在纠纷，若存在，对持续研发工作的具体影响

公司与广州精达及 HU YONG（胡勇）开展的 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗合作研发项目，因合作方无法向公司提供合作协议中所约定的成熟技术，致使无法实现协议所约定的技术机密成果转让，公司已就该事项提起仲裁，相关研发项目目前处于中止状态，待时机成熟后重启。相关纠纷事项进展情况及对 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗研发项目的影响、公司的应对措施详见本回复“问题 2.关于疫苗产品”之“问题 2.2 关于其他在研疫苗”之“（四）16 价肺炎球菌多糖结合疫苗项目是否继续推进，如已终止请从在研管线中删除”。

除上述纠纷事项外，公司的其他合作研发、委托研发和技术授权项目与合作方均不存在纠纷及潜在纠纷。

（四）从自身研发实力、持续创新能力、合作方依赖程度等维度，全面分析发行人的研发模式是以自主研发为主的依据是否充分

1、自身研发实力

（1）完善的研发设施

①符合 GMP 要求的独立场地保障

公司建设有净化面积超 3,000m^2 的净化车间，专门用于狂犬、流感等疫苗研发项目的细胞及病毒培养、原液制备及纯化、中试生产、制剂分装等。各研发车间功能分区明确，除含有细胞操作间、37℃定温室、毒种操作间、生物反应器室、超滤间、层析间、洗瓶烘箱间、灌装间、配制间、轧盖间、冻干间、灯检间、收瓶间等主要功能区外，还包括称量间、物品暂存间、冷库、洗衣间、清洗间、烘房、灭菌室、VHP 传递间等辅助功能区，有力保障了细胞培养、病毒培养、原液纯化和制剂制备等工艺研究的开展。

②研发设备齐全

公司已有或在建有生物反应器及悬浮培养生物反应器、层析系统、超滤系统、半成品配液系统、多效蒸馏水机、纯化水制备及分配系统、隧道式灭菌干燥机、脉动真空灭菌柜、固定式进出料系统、超声波清洗机、灌装加塞机、冻干机、轧盖机等研发专用设备，设备性能优良，为产品研制的顺利开展奠定了坚实的硬件基础保障。

（2）充足的研发人员保障

公司始终重视研发人才队伍的培养和建设，报告期各期末，公司研发人员数量占全体在册员工的比例分别为 14.54%、13.43%**和 23.17%**，核心技术人员均在疫苗或体外诊断试剂行业拥有超过 10 年的研发或生产技术工作经验。随着公司规模的逐渐壮大，公司不断吸引国内优秀的技术人才加入公司，持续完善优化公司的研发团队构成，为公司的长远发展奠定坚实的基础。

2、持续创新能力

（1）持续较高的研发投入

报告期内，公司研发投入及营业收入具体情况如下：

单位：万元

项目	2022 年	2021 年	2020 年	报告期合计
研发投入	**5,760.41**	4,305.78	4,191.59	**14,257.78**
营业收入	**33,837.42**	26,198.73	16,781.76	**76,817.91**

研发投入占比	**17.02%**	**16.44%**	**24.98%**	**18.56%**

公司重视研发投入，报告期内研发投入金额累计为 **14,257.78** 万元，报告期内累计研发投入占报告期内累计营业收入比例 **18.56%**，报告期内研发投入占比较高。

报告期内，公司研发费用占当期营业收入的比例与同行业可比公司对比情况如下：

证券代码	公司简称	2022 年度	2021 年度	2020 年度
603392.SH	万泰生物	**9.83%**	11.86%	13.35%
688276.SH	百克生物	**12.46%**	13.04%	6.48%
688670.SH	金迪克	**10.18%**	8.99%	4.84%
688319.SH	欧林生物	**22.28%**	11.57%	13.35%
300841.SZ	康华生物	**12.44%**	6.10%	5.61%
300482.SZ	万孚生物	**7.37%**	11.64%	9.94%
603658.SH	安图生物	**12.80%**	12.77%	11.51%
可比公司平均		**12.48%**	**10.85%**	**9.30%**
荣盛生物		**16.99%**	**16.44%**	**24.98%**

数据来源：同行业可比公司定期报告、招股说明书；

截至 2022 年末，公司在研项目包括 8 个疫苗及 **11** 个体外诊断试剂在研项目，研发项目数量较多，研发项目整体研发进度较快。其中，细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗已于 2021 年取得药品（补充）注册申请批准并上市销售，正持续开展临床免疫持久性研究，年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线已**完成**工艺验证，**经 GMP 符合性检查验收后可投入使用，**冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）和 13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗已进入 III 期临床试验阶段；**6** 个针对艾滋病、丙型肝炎、乙型肝炎、梅毒等传染病的单项和多项联合诊断试剂盒的注册申请已被监管部门受理，目前处于技术审评阶段。因此，研发费用占当期营业收入的比例高于同行业可比公司平均水平，公司较高的研发投入占比有力支撑了公司的持续创新能力。

（2）完善的研发管理体系与制度建设

公司针对研发部门进行了明确的人员岗位分工，制定了与研发相关的内部控制制度、研发人员激励制度与约束机制。公司完善的研发管理体系与制度建设情况详见本回复之“问题 1.关于业务定位”之“一、发行人说明”之“（三）

未来对该两块业务的规划安排及重点，发行人是否具有转型所需的人员、技术储备和研发管理能力”之“2、发行人是否具有转型所需的人员、技术储备和研发管理能力”之“（3）研发管理能力”。

3、对合作方的依赖程度

公司各核心技术平台的技术来源均系自主研发形成，形成过程详见本问题回复之“二、发行人说明”之“（二）各核心技术平台的技术来源、形成路径、研发投入及专利获取情况”之“1、核心技术平台的技术来源、形成路径”。

公司根据研发进展需要采取了合作研发、委托研发和技术授权模式，公司在合作研发、委托研发和技术授权研发项目中均发挥了主要作用，合作方在部分研发环节发挥了一定作用，在其他环节作用较低。发行人对合作方的依赖程度详见本问题回复之“二、发行人说明”之“（三）发行人及合作方在合作研发、委托研发和技术授权项目中发挥的具体作用及重要程度，发行人与合作方是否存在纠纷及潜在纠纷，若存在，对持续研发工作的具体影响”之“1、发行人及合作方在合作研发、委托研发和技术授权项目中发挥的具体作用及重要程度”。

综上，公司具有较强的自身研发实力和持续创新能力，研发项目不存在对合作方的重大依赖，公司的研发模式认定为自主研发为主依据充分。

（五）发行人核心技术人员与公司在研管线之间的关系，是否主导相关项目研发，是否形成相关专利；结合乐威、喻志远的主要技术贡献，分析将其认定为核心技术人员的依据是否充分

1、发行人核心技术人员与公司在研管线之间的关系，是否主导相关项目研发，是否形成相关专利

公司在研管线之间与核心技术人员之间的关系及公司在相关项目中的作用，以及核心技术人员在相关研发项目中形成的已授权发明专利、已授权实用新型专利及在申请发明专利情况如下：

序号	研发项目名称	参与的核心技术人员	核心技术人员主导项目研发情况	形成专利情况
1	细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究	蔡明勇	主导项目生产工艺开发、工艺验证、临床疫苗研制、注册及生产管理及变更控制	制取水痘病毒原液的方法及其应用（ZL201810420935.3） 用于疫苗生产的自动化传代操作系统（ZL202120062886.8） 用于水痘疫苗生产的细胞传代操作系统（ZL202120056693.1）
		王培勇	参与水痘减毒活疫苗的工艺研究、工艺验证、质量研究；主导项目补充临床研究	
2	新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及工艺开发和可比性研究	蔡明勇	主导项目技术转移、注册及生产管理和变更控制等工作	多点可调式过渡板机构（ZL201820763991.2） 可调卡槽式容器输送机构（ZL201820764864.4）
		王培勇	主导项目产业化建设	
		乐威	总体布局规划疫苗管线，对研究路线提供指导	
3	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的研制	乐威	对产品研究路线提供技术指导	便于疫苗生产无菌链接的倾斜提升称重车（ZL202120062887.2） 便于疫苗罐装的取样器（ZL202120143451.6） 用于大规模疫苗生产的冻干机除菌系统（ZL202120142870.8） 用于疫苗罐装的设备（ZL202120143542.X） 狂犬病疫苗冻干保护剂（202110067217.4） 降低狂犬病病毒产品中细胞蛋白及 DNA 残留的方法（202210367709.X）
		喻志远	主导产品研究工作并提供技术支持，主导产品的申报及与 CDE 的沟通交流工作，主导产品研发转产业化	
		蔡明勇	主导产品注册及质量管理控制	
4	冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的研制	乐威	对产品研究路线提供技术指导	
		喻志远	主导产品研究工作并提供技术支持	
		蔡明勇	主导产品质量管理控制	
5	四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）研制及产业化	乐威	对产品研究路线提供技术指导	用于流感疫苗灭活水解的装置（ZL202120056692.7） MDCK 细胞系的悬浮培养驯化方法（202010848242.1） 适应全悬浮细胞培养的培养基及其制备方法和应用（202010848480.2） 高效扩增人流感病毒的方法和试剂（202210205040.4）
		喻志远	主导产品研究工作并提供技术支持	
		蔡明勇	主导产品质量管理控制	

序号	研发项目名称	参与的核心技术人员	核心技术人员主导项目研发情况	形成专利情况
				一种 MDCK 细胞系的驯化方法（202210243326.1）
6	水痘-带状疱疹疫苗	乐威	对产品研究路线提供技术指导	**一种水痘-带状疱疹病毒活疫苗原液的制备方法（202211031908.X）**
		蔡明勇	主导产品质量研究	
		王培勇	参与项目的工艺验证	
		喻志远	主导产品研究工作并提供技术支持	
7	16 价肺炎球菌多糖结合疫苗	乐威	对产品研究路线提供技术指导	制备肺炎链球菌种子的装置（ZL202022037102.4） 肺炎链球菌冻干保护剂（202010847600.7） 肺炎链球菌高密度发酵培养基及其方法（202010847914.7）
		喻志远	主导产品研究工作并提供技术支持	
		蔡明勇	主导产品质量管理控制	
8	13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗	乐威	总体布局规划研发管线	-
		蔡明勇	主导产品注册及质量管理控制	
		王培勇	参与临床疫苗制备生产	
9	人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（胶体金）	张瑶	主导公司的体外诊断试剂研发工作，负责干式荧光诊断试剂的申报及注册工作。	-
10	乙型肝炎病毒表面抗原、表面抗体、e 抗原、e 抗体、核心抗体联合检测试剂盒（干式荧光发光法）			用于免疫试剂的组合物及其制备方法（ZL201811492834.3） 用于免疫试剂的吸水试纸及其制备方法（201811493515.4） 巯基还原组合物及荧光微球层析试纸和应用（201911188040.2） 荧光免疫层析检测方法及其试纸和应用（201911188167.4） 用于荧光免疫层析检测的组合物及在 HIV 检测中的应用（201911188396.6）
11	乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体联合检测试剂盒（干式荧光发光法）			
12	乙型肝炎病毒表面抗原检测试剂盒（干式荧光发光法）			

序号	研发项目名称	参与的核心技术人员	核心技术人员主导项目研发情况	形成专利情况
13	梅毒抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）			
14	人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）			
15	丙型肝炎病毒抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）			
16	抗环瓜氨酸肽抗体（抗CCP）检测试剂盒（干式荧光发光法）			
17	类风关五项检测试剂盒（干式荧光发光法）			
18	炎症五项检测试剂盒（干式荧光发光法）			
19	呼吸道五项检测试剂盒（干式荧光发光法）			
20	胃蛋白酶原I、胃蛋白酶原II、胃泌素 17 检测试剂盒（干式荧光发光法）			
21	狂犬病毒 lgG 抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）			

综上，公司核心技术人员主导了公司各在研管线及研发项目的项目研发工作并取得或申报了一系列专利。

2、结合乐威、喻志远的主要技术贡献，分析将其认定为核心技术人员的依据是否充分

（1）发行人核心技术人员认定依据

公司综合考虑生产经营及研发工作实际需要、主要研发项目参与人员及其对应贡献等情况，确定对公司核心技术形成和完善有突出贡献者、主要在研项目技术团队负责人、符合公司未来战略发展方向的员工作为公司核心技术人员，具体标准如下：

①在研项目负责人或研发部门核心成员，主持和参与公司研发项目的开发，对公司研发工作具有发起、主导作用的关键人员；

②公司生产、质量控制等工作的主要负责人，保障公司产品生产的稳定性并保障公司产品的质量。

（2）将乐威、喻志远认定为核心技术人员的依据

乐威、喻志远的基本情况、在公司参与的研发项目、产生的技术贡献及取得研发成果情况如下：

项目	乐威	喻志远
公司职务	董事、总经理	研发总监
专业	微生物学	药学
学历	硕士研究生	本科
资质	医学生物高级工程师（高级职称）	生物制药工程师（中级职称）
研发经验	30 年以上疫苗生产及研发经验	15 年疫苗生产及研发经验
参与的研发项目	参与了新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及工艺开发和可比性研究、冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）、冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）、四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）、水痘-带状疱疹疫苗、16 价肺炎球菌多糖结合疫苗、13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗等 7 个疫苗研发项目的研发	作为项目负责人负责无血清的冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）项目、冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）、四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）、水痘-带状疱疹疫苗、16 价肺炎球菌多糖结合疫苗等 5 个项目的研究
技术贡献	总体布局规划公司疫苗产品及体外诊断试剂产品研发管线，对疫苗产品研究路线提供指导	主导公司疫苗产品研究工作，对在研产品提供技术支持，负责产品的申报及与 CDE 的沟通交流工作，负责产品研发转产业化的主导工作
取得研发成果	统筹规划并推进疫苗和体外诊断试剂研发进度，冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）和 13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗已进入 III 期临床试验阶段。推进公司申请 **9 项**发明专利及 6	作为课题负责人负责的冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）项目已进入 III 期临床试验阶段，作为狂犬、流感、带状疱疹、肺炎等疫苗研发项目负责人，组织申请 **9 项**发明专利及 6 项实

项目	乐威	喻志远
	项实用新型专利。	用新型专利。

乐威全面主持公司研发项目的开发，主导各研发项目技术难点攻关，系对公司研发工作具有发起作用的关键人员，符合公司核心技术人员认定标准①；喻志远系部分疫苗在研项目负责人及研发部门核心成员（研发总监），主持了疫苗研发项目的开发，系对公司研发工作具有主导作用的关键人员，符合公司核心技术人员认定标准①。

根据宁波荣安出具的说明，宁波荣安知悉并理解乐威、喻志远二人离职后加入荣盛生物的相关情况，宁波荣安与乐威、喻志远或荣盛生物在劳动用工、竞业限制及知识产权等方面均不存在纠纷争议事项。

综上，根据乐威、喻志远的主要技术贡献，将其认定为核心技术人员的依据充分。

（六）说明发行人已上市产品与在研项目对应的专利情况

1、发行人已上市产品对应的专利情况

公司已上市产品对应的授权发明专利、实用新型专利情况如下：

产品名称	专利名称	专利号
水痘减毒活疫苗	水痘减毒活疫苗	ZL200710045653.1
	制取水痘病毒原液的方法及其应用	ZL201810420935.3
	多点可调式过渡板机构	ZL201820763991.2
	可调卡槽式容器输送机构	ZL201820764864.4
	用于疫苗生产的自动化传代操作系统	ZL202120062886.8
	用于水痘疫苗生产的细胞传代操作系统	ZL202120056693.1
梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂	凝集试验判读方法	ZL201610427645.2
	凝集试验分析仪	ZL201610207737.X
	凝集试验分析仪	ZL201620275975.X
	用于凝集试验的组件	ZL201620276166.0
	凝集试验的反应试纸固定装置	ZL201620276234.3
	样品推送架	ZL201620276192.3
	影像摄取装置	ZL201620276186.8
抗环瓜氨酸肽抗体（CCP)检测试剂盒（酶联免疫法）	体外检测类风湿关节炎抗体的组合物及其应用	ZL200810201227.7
	用于类风湿关节炎免疫抗体体外检测的多肽组合物	ZL200910047942.4
	与免疫抗体相结合的多肽及其应用	ZL200910046641.X
	与免疫抗体相结合的多肽及其应用	ZL200810201031.8
抗环瓜氨酸肽	用于侧向层析检测类风湿关节炎免疫抗	ZL200910049453.2

产品名称	专利名称	专利号
（CCP）抗体诊断试剂盒（胶体金法）	体的组合物	
	胶体金侧向层析检测类风湿关节炎免疫抗体的组合物	ZL200910196059.1
结核分枝杆菌抗体（IgG)检测试剂盒（酶联免疫法）	多肽组合物及其在结核病抗体检测中的应用	ZL200810203532.X
	一种用于肺结核诊断的结核分枝杆菌组合抗原	ZL201510104070.6

2、发行人在研项目对应的专利情况

公司已上市产品对应的专利情况详见本问题回复“（五）发行人核心技术人员与公司在研管线之间的关系，是否主导相关项目研发，是否形成相关专利；结合乐威、喻志远的主要技术贡献，分析将其认定为核心技术人员的依据是否充分”之“1、发行人核心技术人员与公司在研管线之间的关系，是否主导相关项目研发，是否形成相关专利”。

三、保荐机构和发行人律师核查程序及核查意见

（一）核查程序

1、查阅了发行人提供的相关研发材料、原材料引进证明、药品注册申报材料、药品注册批件和药品批签发记录。

2、访谈发行人实际控制人、研发部门负责人，了解技术来源、形成路径情况，查阅研发费用发生额明细表，了解各项费用的支出和归集情况；查阅发行人的专利清单、专利证书、专利登记簿副本，通过国家知识产权局网站对发行人授权专利及已申请专利信息进行检索，对发行人研发部门负责人进行访谈，核查发行人的专利获取情况；

3、访谈发行人研发负责人，了解公司合作研发情况；查阅公司合作研发相关的合同，核实合同主要条款；对发行人主要合作研究机构进行了访谈，了解其与发行人的合作情况；对主要合作研究机构执行了函证程序，核查发行人付款情况是否存在纠纷；通过中国裁判文书网、中国执行信息公开网等公开渠道检索合作研发纠纷情况；

4、实地查看了发行人固定资产、在建工程，了解研发设备及场地情况；查阅发行人员工花名册，了解发行人研发人员情况。查阅了发行人研发费用发生额明细表并查阅了可比公司公开资料，了解发行人研发投入情况；查阅了发行人研发内部控制制度、研发激励制度和保密制度，了解发行人研发管理体系和

制度建设情况。

5、查阅发行人的人工工时表，了解发行人员工参与研发项目情况；访谈发行人研发部门负责人，了解研发项目、产品与专利对应情况；访谈发行人实际控制人，了解核心技术人员贡献情况；获取了宁波荣安出具的不存在竞业禁止或职务发明的说明。

（二）核查结论

1、水痘减毒活疫苗产品的技术来源系自主研发；毒株及细胞株的引进通过代理商完成；细胞培养方式由 ROUX 瓶工艺变更为细胞工厂细胞培养工艺的研发、上市过程均系公司自主研发完成；

2、各核心技术平台的技术来源均系通过自主研发形成；

3、发行人在合作研发、委托研发和技术授权项目中均发挥了主要作用，合作方在部分研发环节发挥了一定作用，在其他环节作用较低。发行人与广州精达医学科技有限公司及 HU YONG（胡勇）关于 16 价肺炎球菌多糖结合疫苗的合作研发项目存在纠纷事项，纠纷事项对持续研发工作不存在重大不利影响，除上述纠纷事项外，发行人的其他合作研发、委托研发和技术授权项目与合作方均不存在纠纷及潜在纠纷；

4、发行人具有较强的自身研发实力和持续创新能力，研发项目不存在对合作方的重大依赖，发行人的研发模式认定为自主研发为主依据充分；

5、发行人核心技术人员主导了各在研管线并形成了一系列专利；根据乐威、喻志远的主要技术贡献，将其认定为核心技术人员的依据充分。

问题 6. 关于历史沿革

根据申报材料：（1）1988 年 6 月，发行人前身荣盛试剂厂成立，通过挂靠于东湾村的方式设立为集体企业。工商登记显示荣盛试剂厂设立及后续多次增资的资金来源为东湾村下拨；（2）1995 年，朱绍荣以其拥有的荣盛试剂厂净资产出资新组建荣盛有限。工商登记显示朱绍荣出资占比 40%，承接东湾村对外经营业务的集体企业东湾实业出资占比 60%。东湾实业为名义股东，作为出资的房屋未办理产权登记及产权转移手续，存在出资瑕疵，但荣盛有限已实际占用并使用。2020 年，朱绍荣向荣盛有限出资等额现金 288 万元以纠正前述瑕疵；（3）2000 年，东湾实业决议退出，将其拥有的荣盛有限 50%股权以 220 万元转让给朱绍荣，10%股权以 44 万元转让给朱绍荣舅舅张方童，转让价款于 2001 年 1 月支付完毕，同年 7 月完成工商登记变更；（4）2001 年 7 月，东湾实业再次通过进场交易转让其名义持有的荣盛有限股权，股权转让款用作受让东湾实业提供荣盛有限使用的房屋，及荣盛有限支付其使用东湾实业土地的租金。

请发行人说明：（1）荣盛试剂厂是否为集体企业，设立出资及历次增资的具体内容与来源以及相关依据；（2）荣盛有限设立过程是否涉及集体企业改制，用于出资的资产产权界定是否清晰，法律依据是否充分，是否履行了必要程序，是否造成集体资产流失；（3）东湾实业为荣盛有限名义股东但持股比例较大的原因；东湾实业与朱绍荣是否签订股权代持协议，股权代持是否已解除完毕，解决过程中是否存在纠纷或违法违规情形；（4）设立荣盛有限各方出资的具体内容及评估验资情况；荣盛有限所使用房屋的出资建造、所有权归属及转移情况；历史上使用东湾实业的房屋是否曾登记至发行人名下；出资瑕疵的整改措施是否完善；（5）东湾实业退出股权的整体评估作价、对价支付情况；两次转让所持股权的关系、原因及定价依据；履行的程序是否合法，是否造成集体资产流失；（6）针对发行人历史上集体企业挂靠、有限公司设立、股权退出等事项，是否均获得有权机关的确认。

请保荐机构、发行人律师就上述历史沿革事项逐项进行核查，并发表明确意见；请保荐机构、发行人律师按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第 3 问的要求就改制瑕疵、出资瑕疵事项进行核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）荣盛试剂厂是否为集体企业，设立出资及历次增资的具体内容与来源以及相关依据

根据荣盛试剂厂设立时的工商登记文件及东湾实业、朱绍荣的确认，1988年8月，荣盛试剂厂经上海县龙华乡东湾村民委员会申请并由上海县龙华乡人民政府批准设立，企业性质为集体所有制经济实体，为集体企业。荣盛试剂厂实际系由朱绍荣提出设立，由于当时历史环境原因，个人开办企业存在障碍，因此，朱绍荣通过挂靠东湾村（后由东湾村设立的东湾实业承接）的方式设立荣盛试剂厂，并与上海县龙华乡东湾村民委员会签署承包协议，约定朱绍荣以带资承包的方式负责荣盛试剂厂的实际经营并上缴部分利润，对荣盛试剂厂有决定其经营及分配的独立权力并承担经营风险。

荣盛试剂厂系挂靠集体组织经营的企业，存在工商登记出资情况与实际出资情况不一致的情形。荣盛试剂厂工商登记的设立出资及历次增资的具体内容与来源以及相关依据如下：

事项	工商登记出资情况		实际出资情况	
	具体内容与来源	相关依据	具体内容与来源	相关依据
荣盛试剂厂设立	注册资金为49,000元，其中固定资金31,000元，流动资金18,000元，资金全部由上级单位东湾村核拨	上海县龙华乡人民政府于1988年6月29日出具的《资金证明》	朱绍荣自行筹集投入	东湾实业于2021年11月15日出具的《确认函》、东湾实业访谈记录
1989年10月，注册资金变更	注册资金总额为15万元，其中固定资金（房屋及设备）13万元，流动资金2万元，资金来源为东湾村下拨	中国农业银行上海市分行于1989年7月24日出具的《验资报告》及《资信证明》	东湾村向荣盛试剂厂提供位于上海华泾路185号的账面价值为10万元的房屋用于经营，其他设备、资金均来源于朱绍荣经营投入	东湾实业、上海龙华实业总公司于1995年5月30日出具的《关于对上海荣盛生物试剂厂净资产产权归属的情况说明》、东湾实业访谈记录及其于2021年11月15日出具的《确认函》
1993年5月，注册资金变更	注册资金总额为38.8万元，其中企业自筹流动资金10.8万元，上级单位东湾实业拨款固定资金（房屋及设备）28万元	上海汇信会计师事务所于1993年4月26日出具的《验资报告》（汇验字93-5007号）、中国农业银行上海市分行于1993年5月24日出具的《验资证明书》		

注：根据当时有效的《中华人民共和国企业法人登记管理条例（1988）》，注册资金是指企业法人自有财产的数额体现，不同于《公司法》所规定的注册资本为全体股东认缴或实缴的出资额。因此，上述荣盛试剂厂注册资金变更实际为其自有财产数额变更。

综上，荣盛试剂厂注册资金中，除东湾村提供的位于上海华泾路 185 号对应账面价值为 10 万元的房屋建筑物外，其余资产实际均为朱绍荣个人带资承包经营投入产生，不涉及集体资产投入。

（二）荣盛有限设立过程是否涉及集体企业改制，用于出资的资产产权界定是否清晰，法律依据是否充分，是否履行了必要程序，是否造成集体资产流失

1、荣盛有限设立过程是否涉及集体企业改制

《公司法（1993 年）》生效后，朱绍荣决定改建荣盛试剂厂，以其拥有的荣盛试剂厂净资产出资新组建有限责任公司，经营场所由上海华泾路 185 号迁至上海东湾路 180 号，原东湾村提供的位于上海华泾路 185 号对应账面价值为 10 万元的房屋建筑物由东湾村收回。

1994 年 12 月 28 日，东湾实业与朱绍荣召开荣盛有限首次股东会议，决议成立“上海荣盛生物技术有限公司”，注册资本为 480 万元，经营范围为“体外诊断试剂，生物制品，兼营科技咨询、技术开发、技术转让、技术服务”。

1995 年 4 月 5 日，朱绍荣及东湾实业签署《公司章程》，约定荣盛有限注册资本为 480 万元，朱绍荣出资 192 万元，以荣盛试剂厂净资产（包括设备及货币）评估作价出资，占注册资本的 40%；东湾实业出资 288 万元，以位于上海东湾路 180 号的新建厂房评估作价出资，占注册资本比例为 60%。评估情况详见本回复之“问题 6”之“一、发行人说明”之“（五）东湾实业退出股权的整体评估作价、对价支付情况；两次转让所持股权的关系、原因及定价依据；履行的程序是否合法，是否造成集体资产流失”。

1995 年 6 月 23 日，上海市徐汇审计师事务所出具《验资证明》（编号：9510603）及《验资报告》，确认上述出资事项。

1995 年 7 月 21 日，荣盛有限取得了上海市徐汇区工商行政管理局核发的《营业执照》。

据此，根据《公司法》等相关法律、法规，荣盛试剂厂改制为荣盛有限的过程实际是有限责任公司的新设过程，荣盛有限系由朱绍荣、东湾实业分别以其拥有的荣盛试剂厂净资产和位于上海东湾路 180 号的房屋建筑物出资设立，

而非由荣盛试剂厂直接改制变更为有限责任公司。

2、用于出资的资产产权界定是否清晰，法律依据是否充分，是否履行了必要程序，是否造成集体资产流失

关于朱绍荣用于出资的荣盛试剂厂净资产，东湾实业与有权行使集体企业财产所有权的镇级集体经济组织上海龙华实业总公司[1]于 1995 年 5 月 30 日出具了《关于对上海荣盛生物试剂厂净资产产权归属的情况说明》，确认根据东湾实业与承包人朱绍荣的约定，上交规定利润后的荣盛试剂厂增量资产的所有权归属朱绍荣。因朱绍荣已交清约定的承包利润额，荣盛试剂厂的净资产在扣除东湾实业的 10 万元投资额（对应东湾村提供荣盛试剂厂使用的位于上海华泾路 185 号的房屋）后，其余部分为朱绍荣所有并作为投入新组建荣盛有限的出资额。

关于东湾实业用于出资的房屋建筑物，根据东湾实业及朱绍荣的确认，东湾实业用于出资的位于上海东湾路 180 号的房屋建筑物中，除少部分原东湾牧场闲置建筑物系东湾实业提供荣盛有限使用外，其他房屋建筑物实际由朱绍荣出资建造，相关权益归朱绍荣所有。根据双方当时的协商安排，朱绍荣为该等出资的实际权益人，东湾实业仅作为名义股东，不享有任何股东权利，亦未参与荣盛有限经营及日常管理。前述闲置建筑物在东湾实业退出荣盛有限时经有偿转让后由荣盛有限继续使用。

根据国务院于 1995 年 12 月 31 日发布的《关于加强农村集体资产管理工作的通知》（国发（1995）第 35 号），集体资产通过拍卖、转让或者由于实行租赁经营、股份经营、联营及中外合资经营、中外合作经营等方式而发生所有权或使用权转移时，必须进行资产评估，并以评估价值作为转让所有权或使用权的依据。已发生所有权或使用权转移的，可仍按原签订的协议执行。

根据农业部（现已撤销）、财政部于 1998 年 1 月 19 日发布的《关于印发农村集体资产清产核资工作方案和办法的通知》（农经发〔1998〕2 号），集体经济组织资产所有权界定工作，以我国《宪法》《民法通则》等法律、法规和国家有关规定为依据，并比照《城镇集体所有制企业、单位清产核资产权界定暂行

[1] 根据国务院于 1990 年 6 月 3 日发布的《中华人民共和国乡村集体所有制企业条例》第十八条，企业财产属于举办该企业的乡或者村范围内的全体农民集体所有，由乡或者村的农民大会（农民代表会议）或者代表全体农民的集体经济组织行使企业财产的所有权。

办法》（国经贸企〔1996〕895 号）执行。根据《城镇集体所有制企业、单位清产核资产权界定暂行办法》的规定，集体企业清产核资中的产权界定工作要本着“依法确认、尊重历史、宽严适度、有利监管”的原则，既要体现“谁投资、谁所有、谁受益”，又要保证集体企业的合作经济性质。此外，集体企业在开办时筹集的各类资金或从收益中提取的各种资金，除国家另有规定的外，凡事先与当事方（含法人、自然人）有约定的，按其约定确定产权归属。

根据上海市农业委员会、上海市集体企业产权界定办公室于 1998 年 2 月 23 日发布的《上海市农村集体资产产权界定暂行办法》的规定，农村集体资产界定应遵循“谁投资、谁所有、谁受益”、“尊重历史、平等协商和有利监管”等原则。

1995 年 7 月荣盛有限经荣盛试剂厂改制设立过程中，已按照当时有效的《公司法》、《公司登记管理条例》等法律法规履行了非货币出资评估等工商设立登记所需程序，而由于当时集体资产管理法规、制度不健全，缺乏可依据的农村集体资产管理相关规则，荣盛有限股东用于出资的资产界定并未进行农村集体资产清产核资等程序。

鉴于（1）荣盛试剂厂除账面价值为 10 万元的房屋外的净资产权属界定及所有权转移安排已经由集体经济组织与朱绍荣约定并确认，且荣盛试剂厂为朱绍荣带资承包经营，除前述房屋外，荣盛试剂厂相关资产均为朱绍荣经营投入产生并归其所有；（2）东湾实业作为名义股东持有荣盛有限股权而实际不享有任何股东权利的安排，系在当时历史背景下由朱绍荣与东湾实业协商确定；用于出资的房屋建筑物中东湾实业提供荣盛有限使用的闲置建筑物，在东湾实业退出时经有偿转让由荣盛有限继续使用，对应土地由东湾实业收回并收取租金。因此，荣盛有限股东出资的资产产权界定清晰，符合朱绍荣与东湾村或东湾实业的约定以及上述后续制定的相关规定中“已发生所有权或使用权转移的，可仍按原签订的协议执行”、“谁投资、谁所有”及“尊重历史、平等协商”等产权界定原则，亦未造成集体资产流失。

（三）东湾实业为荣盛有限名义股东但持股比例较大的原因；东湾实业与朱绍荣是否签订股权代持协议，股权代持是否已解除完毕，解决过程中是否存在纠纷或违法违规情形

根据朱绍荣及东湾实业的确认，考虑到（1）依据当时《公司法》的规定，设立有限责任公司须至少两名股东；（2）彼时私营企业较少，由集体企业东湾实业作为荣盛有限控股股东能够便利工商登记办理并使公司取得较为公平的市场竞争地位。因此，经朱绍荣与东湾实业协商，双方决定由东湾实业作为荣盛有限的名义股东并持有 60%的股权。作为名义股东持有荣盛有限股权期间，东湾实业未实际参与荣盛有限经营管理，亦未行使股东权利。

朱绍荣与东湾实业未就上述安排签订股权代持协议，东湾实业代为持股的情形已于 2001 年 7 月通过进场交易方式清理，清理过程中不存在纠纷或违法违规的情形。具体过程详见本回复之“问题 6”之“一、发行人说明”之“（五）东湾实业退出股权的整体评估作价、对价支付情况；两次转让所持股权的关系、原因及定价依据；履行的程序是否合法，是否造成集体资产流失”。

（四）设立荣盛有限各方出资的具体内容及评估验资情况；荣盛有限所使用房屋的出资建造、所有权归属及转移情况；历史上使用东湾实业的房屋是否曾登记至发行人名下；出资瑕疵的整改措施是否完善

1、设立荣盛有限各方出资的具体内容及评估验资情况

荣盛有限于 1995 年 7 月设立时注册资本为 480 万元，其中，朱绍荣以荣盛试剂厂净资产评估作价出资 192 万元；东湾实业以位于上海东湾路 180 号房屋建筑物评估作价出资 288 万元，具体评估情况如下：

1995 年 5 月 28 日，上海汇业资产评估事务所就荣盛试剂厂全部资产（不包括东湾实业提供的账面价值为 10 万元的房屋）出具《关于上海荣盛生物试剂厂资产评估报告》（汇评字 95 第 10 号），确认截至 1995 年 4 月 30 日，荣盛试剂厂净资产评估值为 1,924,132.37 元。

1995 年 6 月 2 日，上海汇业资产评估事务所就东湾实业拟用于投入荣盛有限的位于上海东湾路 180 号的房屋建筑物出具《关于上海东湾实业公司部分资产评估报告》（汇评字 95 第 9 号），确认截至 1995 年 4 月 30 日，上述房屋建筑物评估价值为 3,566,560.00 元。

1995 年 6 月 23 日，上海市徐汇审计师事务所出具《验资证明》（编号：9510603）及《验资报告》，对荣盛有限上述出资情况进行确认。

综上，荣盛有限设立时出资已履行评估及验资程序，出资不高于评估值，符合当时有效的《公司法》的规定。此外，股东非货币出资低于评估值的安排系东湾实业与朱绍荣协商确定，且东湾实业实际作为名义股东并不享有股东权益，不存在集体资产流失的情形。

2、荣盛有限所使用房屋的出资建造、所有权归属及转移情况；历史上使用东湾实业的房屋是否曾登记至发行人名下；出资瑕疵的整改措施是否完善

荣盛有限设立时所使用的房屋系东湾实业用以出资的位于上海东湾路 180 号的房屋建筑物，其中，除少部分原东湾牧场闲置建筑物系东湾实业提供荣盛有限使用外，其他房屋建筑物实际由朱绍荣出资建造，相关权益归朱绍荣所有。前述房屋建筑物以东湾实业的名义出资投入荣盛有限，由荣盛有限占有并使用，但由于系集体建设用地上建设，其未办理产证并登记至荣盛有限名下，未按照《公司法》的规定完成产权转移手续。2005 年，由于城市建设的需要，上述房屋建筑物所在地块根据政府规划部门的意见开展动迁，荣盛有限相关房屋建筑物均被拆迁并取得现金补偿。

针对上述情形，出于谨慎性及保障公司利益的考虑，朱绍荣于 2020 年 7 月向荣盛有限出资等额现金 288 万元以进一步纠正上述出资瑕疵并出具承诺：“上海荣盛生物药业股份有限公司出资情况真实合法，出资已实际缴纳到位，不存在虚假出资行为；若第三方就发行人历史上的出资瑕疵行为提出异议，本人愿依法承担因此导致的相应责任，并对因此给公司和其他股东造成的损失依法承担补偿责任。”

鉴于：（1）上述房屋建筑物虽未按照规定办理产权转移手续，但已由荣盛有限实际占有并使用，且后续拆迁时所得的拆迁补偿款作为房屋灭失后转化的利益亦由荣盛有限实际取得，荣盛有限的利益未因此遭受损失；（2）相关出资瑕疵已于 2020 年 7 月由朱绍荣以现金补足方式弥补，且朱绍荣以现金补足出资前，荣盛有限历史上全部股权均实际由朱绍荣拥有，不存在因此对第三方及公司经营造成损害的情形，亦不存在纠纷或潜在纠纷；（3）自荣盛有限设立至今，相关方未因此出资瑕疵受到主管部门查处或处罚，且自 2014 年 3 月起，《公司

法》的注册资本实缴制改为认缴制（部分公司类型除外），根据《公司注册资本登记管理规定（2014 年修订）》[2]及《最高人民检察院、公安部关于严格依法办理虚报注册资本和虚假出资抽逃出资刑事案件的通知》（公经[2014]247 号）等规定，对虚假出资、抽逃出资的行政及刑事处罚仅针对实行注册资本实缴制的企业，因此，由于公司不属于法律、法规要求实施注册资本实缴的企业，公司或相关股东已不存在因虚假出资、抽逃出资被处以行政及刑事处罚的风险。综上，上述出资瑕疵相关整改措施已完善，该出资瑕疵不构成重大违法行为及本次发行上市的法律障碍。

（五）东湾实业退出股权的整体评估作价、对价支付情况；两次转让所持股权的关系、原因及定价依据；履行的程序是否合法，是否造成集体资产流失

2000 年 7 月，因东湾村进行企业经营体制改革，东湾实业决定与荣盛有限脱钩，不再继续持有荣盛有限股权，并拟将其代为持有的荣盛有限 60%股权转让予朱绍荣和张方童。各方通过进场交易方式实现股权转让，未就此实施两次交易，股权转让履行程序具体如下：

2000 年 8 月 30 日，上海汇业资产评估有限公司向荣盛有限出具《关于上海荣盛生物技术有限公司资产评估报告书》（汇评报字（2000）第 056 号），确认截至 2000 年 7 月 31 日，荣盛有限净资产评估值为 4,402,208.38 元，其中东湾实业持有的 60%股权，对应评估值为 2,641,325.03 元。

2000 年 9 月 5 日，东湾实业作出股东会决议，确认上述评估报告，并决定将其拥有的荣盛有限 50%股权以 220 万元价格转让给朱绍荣，10%的股权以 44 万元价格转让给张方童。

2000 年 9 月 8 日，荣盛有限通过股东会决议，同意上述转让。

2000 年 12 月 11 日，上海市徐汇区华泾镇人民政府、上海市徐汇区农业办公室出具《关于同意上海东湾实业有限公司转让其持有的上海荣盛生物技术有限公司股权的批复》（徐华府[2000]114 号），同意上述荣盛有限评估情况及股权转让事项。

2000 年 12 月 13 日，东湾实业与朱绍荣、张方童就上述股权转让事宜签署《产权转让合同》。

[2] 于 2022 年 3 月 1 日由《中华人民共和国市场主体登记管理条例》（国务院令第 746 号）替代。

2000 年 12 月 19 日，上海产权交易所就上述股权转让出具《产权转让交割单》，根据该交割单，东湾实业将其持有的荣盛有限 60%股权转让予朱绍荣和张方童，其中转让予朱绍荣 50%，转让予张方童 10%，产权转让价 578.57 万元，承担债务额为 314.57 万元，实际支付价款 264 万元。上述转让价款已于 2001 年 1 月 3 日全部支付完毕。上述股权转让价款后续未返还至该等股权的实际持有人朱绍荣，根据东湾实业出具的《确认函》及访谈说明，考虑到东湾实业在荣盛有限设立至东湾实业退出的代持股权期间提供使用的闲置建筑物及位于上海东湾路 180 号的土地，股权转让款用作受让前述闲置建筑物及支付荣盛有限使用上海东湾路 180 号土地的租金补偿。

2001 年 7 月 19 日，荣盛有限就上述股权转让完成工商变更并取得了上海市工商行政管理局徐汇分局核发的《营业执照》。

综上，东湾实业为集体企业，其转让所持有的荣盛有限股权已经评估，转让方案及评估结果取得上海市徐汇区华泾镇人民政府及上海市徐汇区农业办公室同意并履行了进场交易程序，转让价格不低于评估值的 90%，符合当时有效的《上海市产权交易管理办法》等规定。

因东湾实业实际为上述股权的名义股东，并未享有股东权利，上述股权转让实际系还原荣盛有限股权的真实持有状态，且东湾实业提供荣盛有限使用的闲置建筑物已获得支付相应对价，东湾实业退出持股过程中未造成集体资产流失。

2001 年 7 月荣盛有限就上述股权转让事项完成工商变更后，东湾实业不再持有荣盛有限任何股权，亦未就其名义持有的荣盛有限股权发生第二次股权转让。发行人已在招股说明书“**第四节** 发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况”之“（二）历史上挂靠集体组织经营，存在工商与实际出资情况不一致情形”之“2、有限公司阶段”调整完善相关表述。

（六）针对发行人历史上集体企业挂靠、有限公司设立、股权退出等事项，是否均获得有权机关的确认

根据《上海市农村集体资产监督管理条例》的规定，“市、区农业主管部门和乡镇人民政府按照职责分工负责指导、协调和监督本行政区域内农村集体资产的管理工作……”。

根据《徐汇区农村集体资产监督管理办法》的规定，“徐汇区集体资产监督管理委员会履行《上海市农村集体资产监督管理条例》中关于区农业主管部门的指导协调和监督农村集体资产的监督管理职责……华泾镇人民政府及其经营管理机构履行镇级农村镇级农村集体资产管理的日常指导、协调和监督工作……”。

因此，上海市农业农村委员会、上海市徐汇区集体资产监督管理委员会、上海市徐汇区华泾镇人民政府分别系市、区及乡镇一级负责指导、协调和监督本行政区域内农村集体资产的管理工作的有权机关。

针对历史上集体企业挂靠、荣盛有限设立及东湾实业股权退出等情况，根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》的要求，发行人已向上述有权机关报告相关历史情况并取得以下确认：

1、上海市徐汇区华泾镇人民政府、上海市徐汇区集体资产监督管理委员会于 2022 年 1 月 4 日出具《关于上海荣盛生物药业有限公司历史沿革的确认》，确认内容如下：

“自荣盛试剂厂于 1988 年 6 月设立以来，东湾村及东湾实业向荣盛试剂厂提供房屋用于经营，朱绍荣对荣盛试剂厂带资承包经营，经营所需的设备、资金均由朱绍荣提供，朱绍荣按约定上缴固定利润，荣盛试剂厂集体产权和个人产权界定清晰，双方无任何纠纷；荣盛生物设立时朱绍荣用以出资的荣盛试剂厂净资产均为朱绍荣合法所有，不包含任何集体资产，未损害集体利益或造成集体资产流失。

东湾实业在与朱绍荣共同设立荣盛生物及退出过程中履行了相关法律程序，不存在损害集体利益或造成集体资产流失的情形，亦不存在权属纠纷或任何其他潜在纠纷。”

2、上海市农业农村委员会于 2022 年 3 月 7 日出具《关于对上海荣盛生物药业股份有限公司历史沿革相关事项确认意见的函》，确认内容如下：

“朱绍荣与集体企业东湾实业在共同设立荣盛生物以及东湾实业在股权退出过程中，相关权利义务约定明确，并履行了法律程序，未造成集体资产流失，也不存在权属纠纷。”

前述确认内容已对集体企业挂靠、荣盛有限设立及东湾实业股权退出等事

项未造成集体资产流失进行确认。

二、保荐机构和发行人律师核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅发行人工商档案、历次验资报告及出资证明、荣盛试剂厂承包协议、发行人及东湾实业出具的关于发行人历史沿革的确认文件等，并对东湾实业及东湾村相关人员进行访谈，了解荣盛试剂厂及荣盛有限设立背景、出资及股权变动等历史沿革情况；

2、查阅农村集体企业相关法律、法规、政策及规范性文件，核查发行人历史集体企业挂靠及产权界定的合规性；

3、查阅东湾实业与荣盛有限签订的动迁协议、动迁补偿款支付凭证、朱绍荣补充出资凭证及其出具的承诺函、主管部门出具的合规证明，访谈东湾实业并取得其出具的确认文件，了解东湾实业对荣盛有限出资的房屋建筑物情况、荣盛有限关于出资瑕疵的整改情况；

4、查阅有权部门对荣盛试剂厂及荣盛生物历史沿革出具的确认文件。

（二）核查意见

1、请保荐机构、发行人律师就上述历史沿革事项逐项进行核查，并发表明确意见

就上述历史沿革事项，经核查，保荐机构和发行人律师认为：

（1）荣盛试剂厂是集体企业，系朱绍荣通过挂靠东湾村设立并由朱绍荣带资承包经营；荣盛试剂厂注册资金中，除东湾村提供的账面价值为 10 万元的房屋外，其余资产实际均为朱绍荣个人带资承包经营投入产生，不涉及集体资产投入；

（2）荣盛试剂厂改制为荣盛有限的过程实际是有限责任公司的新设过程，而非由荣盛试剂厂直接改制变更为有限责任公司。荣盛有限经荣盛试剂厂改制设立过程中，已按照当时有效的《公司法》、《公司登记管理条例》等法律法规履行了非货币出资评估等工商设立登记所需程序，而由于当时集体资产管理法规、制度不健全，缺乏可依据的农村集体资产管理相关规则，荣盛有限股东用于出资的资产界定并未进行农村集体资产清产核资等程序，但荣盛有限股东出

资的资产产权界定清晰，符合朱绍荣与东湾村或东湾实业的约定以及后续制定的相关规定中“已发生所有权或使用权转移的，可仍按原签订的协议执行”、“谁投资、谁所有”及“尊重历史、平等协商”等产权界定原则，亦未造成集体资产流失；

（3）荣盛有限设立时，东湾实业用于出资的房屋建筑物未完成产权转移手续并登记至荣盛有限名下，存在出资瑕疵，但该等房屋建筑物实际由荣盛有限占有并使用，且后续拆迁时所得的拆迁补偿款作为房屋灭失后转化的利益亦由荣盛有限实际取得，荣盛有限的利益未因此遭受损失，出资瑕疵由朱绍荣以现金出资方式进一步弥补，整改措施已完善；

（4）东湾实业退出持股过程程序合规，东湾实业代为持股情形已解除完毕，解除过程中不存在纠纷或违法违规情形，亦未造成集体资产流失；

（5）发行人历史上集体企业挂靠、有限公司设立、股权退出等事项均已获得有权机关的确认。

2、请保荐机构、发行人律师按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第 3 问的要求就改制瑕疵、出资瑕疵事项进行核查并发表明确意见

就《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第 3 问关于改制瑕疵、出资瑕疵事项，经核查，保荐机构和发行人律师认为：

（1）发行人历史上存在的出资瑕疵已予以纠正。该出资瑕疵不存在对第三方及发行人经营造成损害的情形，亦不存在纠纷或潜在纠纷；自荣盛有限设立至今，发行人或相关股东未因此出资瑕疵受到主管部门查处或处罚，亦不存在因虚假出资、抽逃出资被处以行政及刑事处罚的风险，该出资瑕疵不构成重大违法行为及本次发行上市的法律障碍；

（2）发行人历史上存在挂靠集体组织经营的情况，荣盛试剂厂挂靠东湾村设立及经营、东湾实业与朱绍荣共同设立荣盛有限及退出持股过程中履行了相关法律程序，不存在损害集体利益或造成集体资产流失的情形，亦不存在权属纠纷或任何其他潜在纠纷。发行人历史上集体企业挂靠、有限公司设立、股权退出等事项均已获得有权机关的确认。

问题 7. 关于发行人股东

问题 7.1 关于裕益盛

根据申报材料：（1）公司控股股东、实际控制人为朱绍荣，实际控制人的一致行动人为朱绍荣配偶徐莲芳、女儿朱亦枫、妹妹朱绍英、朱绍美及配偶的兄长徐顺清；（2）2020 年 7 月，裕益盛设立；2020 年 12 月，引入朱绍荣的亲属、公司员工及其亲属及其他外部投资人参与投资，其中朱亦枫、朱绍英、朱绍美及徐顺清合计持有裕益盛 21.80%份额；（3）裕益盛的实际控制人及执行事务合伙人为汤桦，汤桦持有裕益盛 0.2%份额，其出资 500 万元资金源于向朱绍荣借款，目前未偿付上述借款。此外，汤桦配偶江小卫为裕益盛有限合伙人，持有 9.80%份额。裕益盛所持发行人股份锁定期为 12 个月；（4）肖某及其亲属参与裕益盛投资，由朱亦枫代为持有，投资资金 100 万元系由第三方代为支付，投资价格与同期其他投资人一致；2021 年 8 月，肖某因在江西省担任公职人员期间利用其职权提供财政补贴等方面支持的事项被立案调查，调查过程中按要求清退投资款项并终止代持关系。

根据公开资料：2020 年 11 月前裕益盛执行事务合伙人为朱绍荣，后变更为汤桦。

请发行人说明：（1）裕益盛的基本情况，包括成立背景、历次出资情况、合伙人变更情况与原因、存续期及期满后的安排，穿透后份额持有人的身份、入股价格与定价合理性，是否存在利益相关方代持和利益输送的情形；（2）朱绍荣与汤桦签署借款协议及提供借款的时间，汤桦配偶江小卫出资的资金来源，汤桦夫妇与朱绍荣是否存在代持关系；说明裕益盛的实际控制人认定为汤桦的合理性，裕益盛是否与朱绍荣构成一致行动，是否存在规避股份锁定期的情形，与朱绍荣构成一致行动的亲属的股份锁定是否符合要求；（3）肖某入股的原因，代为支付的第三方的基本信息及是否与发行人、控股股东及实际控制人存在关联关系，并进一步说明肖某、第三方、朱绍荣之间是否存在股份代持情形；发行人、控股股东及实际控制人是否存在涉案或配合调查的情形，发行人生产经营是否获得肖某的帮助而获得额外的商业机会；（4）发行人是否存在其他公职人员投资入股，及经营过程中不正当竞争、商业贿赂等违法违规情形。

请保荐机构、发行人律师就上述事项进行核查，并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）裕益盛的基本情况，包括成立背景、历次出资情况、合伙人变更情况与原因、存续期及期满后的安排，穿透后份额持有人的身份、入股价格与定价合理性，是否存在利益相关方代持和利益输送的情形

1、裕益盛的基本情况

裕益盛目前持有公司 2,159,797 股股份，占公司股份总数的 2.82%。

（1）成立背景

为进一步开展股权融资及增强公司资金实力，公司计划引入包含实际控制人朱绍荣的亲属、公司员工及其亲属及其他外部投资人在内的人员参与投资持有公司股权，2020 年 7 月，实际控制人朱绍荣及其配偶徐莲芳先行共同设立裕益盛拟作为投资人持股平台，并在拟引入的投资人及其投资份额确定后办理相关变更手续。

因彼时各方尚未就投资价格等条款达成一致，为锁定投资机会并使公司先行取得投资款项，投资人于 2020 年 7-8 月分别将其投资款共计 5,000 万元投入裕益盛，并由裕益盛于 2020 年 8 月与公司签署《借款及转股协议》将前述资金出借给公司。2020 年 12 月，投资价格等条款协商确定后，裕益盛以前述债权出资并成为公司股东。

（2）裕益盛设立及历次变更情况

裕益盛设立及历次变更情况如下：

①2020 年 7 月，设立

2020 年 7 月 8 日，朱绍荣、徐莲芳共同签署《上海裕益盛企业管理合伙企业（有限合伙）合伙协议》，约定设立裕益盛，由朱绍荣作为普通合伙人出资 0.1 万元，徐莲芳作为有限合伙人出资 9.9 万元，朱绍荣同时担任执行事务合伙人。

2020 年 7 月 15 日，裕益盛取得了上海市奉贤区市场监督管理局核发的《营业执照》。

裕益盛设立时的出资情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例（%）
1	朱绍荣	普通合伙人	0.10	1.00
2	徐莲芳	有限合伙人	9.90	99.00
合计			**10.00**	**100.00**

②2020 年 11 月，增资

2020 年 7 月，在拟引入的通过裕益盛持有公司股权的投资人及其投资份额确定后，朱绍荣和徐莲芳决定将裕益盛财产份额变更为投资人持有。同时，裕益盛全体新合伙人共同签署了《上海裕益盛企业管理合伙企业（有限合伙）合伙协议》。

2020 年 8 月 18 日，裕益盛全体新、老合伙人共同作出《上海裕益盛企业管理合伙企业（有限合伙）变更决定书》，同意：1）新合伙人分别受让朱绍荣和徐莲芳的财产份额，2）合伙企业注册资金由 10 万元增至 5,000 万元，由新合伙人同比例增加出资，3）合伙企业执行事务合伙人变更为汤桦。

同日，朱绍荣、徐莲芳分别与新合伙人签署《合伙企业出资转让协议书》。

2020 年 11 月 18 日，裕益盛完成工商变更并取得了上海市奉贤区市场监督管理局核发的《营业执照》。

本次变更后，裕益盛的出资情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例（%）
1	汤桦	普通合伙人	10.00	0.20
2	周奇	有限合伙人	1,470.00	29.40
3	宋海波	有限合伙人	500.00	10.00
4	徐顺清	有限合伙人	500.00	10.00
5	江小卫	有限合伙人	490.00	9.80
6	朱亦枫	有限合伙人	400.00	8.00
7	江娟	有限合伙人	300.00	6.00
8	武大圣	有限合伙人	280.00	5.60
9	任冬莉	有限合伙人	100.00	2.00
10	周剑竑	有限合伙人	100.00	2.00
11	殷月娣	有限合伙人	100.00	2.00
12	胡丛余	有限合伙人	100.00	2.00
13	乌惠珠	有限合伙人	80.00	1.60
14	虞磊	有限合伙人	80.00	1.60
15	朱绍英	有限合伙人	60.00	1.20

序号	合伙人姓名	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例（%）
16	陈玉芳	有限合伙人	60.00	1.20
17	朱绍美	有限合伙人	50.00	1.00
18	李秀艳	有限合伙人	50.00	1.00
19	王苏珣	有限合伙人	50.00	1.00
20	马骉	有限合伙人	50.00	1.00
21	余天然	有限合伙人	45.00	0.90
22	袁玮	有限合伙人	35.00	0.70
23	沈加善	有限合伙人	30.00	0.60
24	沈玉红	有限合伙人	30.00	0.60
25	赖骏丞	有限合伙人	30.00	0.60
合计			**5,000.00**	**100.00**

③2022 年 7 月，合伙人变更

2022 年 2 月，裕益盛合伙人虞磊因个人工作需要决定退伙并转让其持有的裕益盛财产份额。

2022 年 2 月 21 日，裕益盛全体合伙人共同作出《上海裕益盛企业管理合伙企业（有限合伙）变更决定书》，同意朱亦枫受让虞磊持有的 1.6%财产份额（对应 80 万元）。

同日，虞磊与朱亦枫签署《财产份额转让协议》，约定虞磊将其持有的裕益盛财产份额转让朱亦枫，转让价格为 85.89 万元，系经双方协商按照投资成本加银行同期贷款利息确定。同时，全体合伙人签署《上海裕益盛企业管理合伙企业（有限合伙）合伙协议》。

2022 年 7 月 1 日，裕益盛就上述份额转让事项完成工商变更登记。

本次变更后，裕益盛的出资情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例（%）
1	汤桦	普通合伙人	10.00	0.20
2	周奇	有限合伙人	1,470.00	29.40
3	宋海波	有限合伙人	500.00	10.00
4	徐顺清	有限合伙人	500.00	10.00
5	江小卫	有限合伙人	490.00	9.80
6	朱亦枫	有限合伙人	480.00	9.60
7	江娟	有限合伙人	300.00	6.00
8	武大圣	有限合伙人	280.00	5.60

序号	合伙人姓名	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例（%）
9	任冬莉	有限合伙人	100.00	2.00
10	周剑竑	有限合伙人	100.00	2.00
11	殷月娣	有限合伙人	100.00	2.00
12	胡丛余	有限合伙人	100.00	2.00
13	乌惠珠	有限合伙人	80.00	1.60
14	朱绍英	有限合伙人	60.00	1.20
15	陈玉芳	有限合伙人	60.00	1.20
16	朱绍美	有限合伙人	50.00	1.00
17	李秀艳	有限合伙人	50.00	1.00
18	王苏珣	有限合伙人	50.00	1.00
19	马骉	有限合伙人	50.00	1.00
20	余天然	有限合伙人	45.00	0.90
21	袁玮	有限合伙人	35.00	0.70
22	沈加善	有限合伙人	30.00	0.60
23	沈玉红	有限合伙人	30.00	0.60
24	赖骏丞	有限合伙人	30.00	0.60
合计			**5,000.00**	**100.00**

（3）存续期及期满后的安排

裕益盛成立于 2020 年 7 月 15 日，合伙期限为 30 年（2020 年 7 月 15 日至 2050 年 7 月 14 日），能够充分覆盖公司未来发行上市后裕益盛的股份锁定期。裕益盛的设立目的仅为持有公司股份，待裕益盛存续期满后，其将视届时持有公司股份情况根据合伙协议及相关法律法规进行展期或清算注销。

2、穿透后份额持有人的身份、入股价格与定价合理性，是否存在利益相关方代持和利益输送的情形

截至本回复出具日，裕益盛合伙人情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人身份
1	汤桦	普通合伙人	10.00	0.20	公司副总经理、董事会秘书
2	周奇	有限合伙人	1,470.00	29.40	外部投资人，外部企业股东、董事或高级管理人员
3	宋海波	有限合伙人	500.00	10.00	外部投资人，外部企业股东、董事或高级管理人员
4	徐顺清	有限合伙人	500.00	10.00	朱绍荣亲属，退休人员

序号	合伙人姓名	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人身份
5	江小卫	有限合伙人	490.00	9.80	公司高级管理人员汤桦亲属，教师
6	朱亦枫	有限合伙人	480.00	9.60	朱绍荣亲属，公司采购专员
7	江娟	有限合伙人	300.00	6.00	外部投资人，外部企业股东、监事
8	武大圣	有限合伙人	280.00	5.60	外部投资人，外部企业股东、董事或高级管理人员
9	任冬莉	有限合伙人	100.00	2.00	外部投资人，外部企业股东、董事、高级管理人员或监事
10	周剑竑	有限合伙人	100.00	2.00	公司退休返聘员工
11	殷月娣	有限合伙人	100.00	2.00	公司退休员工
12	胡丛余	有限合伙人	100.00	2.00	外部投资人，外部企业股东、董事或高级管理人员
13	乌惠珠	有限合伙人	80.00	1.60	外部投资人，退休人员、外部企业股东
14	朱绍英	有限合伙人	60.00	1.20	朱绍荣亲属，退休人员
15	陈玉芳	有限合伙人	60.00	1.20	公司高级管理人员王培勇亲属，退休人员
16	朱绍美	有限合伙人	50.00	1.00	朱绍荣亲属，退休人员
17	李秀艳	有限合伙人	50.00	1.00	外部投资人，退休人员
18	王苏珣	有限合伙人	50.00	1.00	外部投资人，外部企业职工
19	马骉	有限合伙人	50.00	1.00	外部投资人，外部企业股东、董事或高级管理人员
20	余天然	有限合伙人	45.00	0.90	外部投资人，外部企业职工
21	袁玮	有限合伙人	35.00	0.70	外部投资人，待业
22	沈加善	有限合伙人	30.00	0.60	公司退休员工
23	沈玉红	有限合伙人	30.00	0.60	外部投资人，外部企业股东、高级管理人员
24	赖骏丞	有限合伙人	30.00	0.60	外部投资人，外部企业职工
合计			**5,000.00**	**100.00**	-

裕益盛以其对公司的 5,000 万元债权认购荣盛有限新增注册资本 215.81 万元，入股价格为 23.17 元/股，该入股价格系参考公司上一轮增资价格、过往业

绩与新产品的研发规划及进展及市场上其他生物医药类企业的估值经协商确定，具有合理性。

裕益盛合伙人参与投资公司为其真实意思表示，除本回复之“问题 7.1”之“一、发行人说明”之“（三）肖某入股的原因，代为支付的第三方的基本信息及是否与发行人、控股股东及实际控制人存在关联关系，并进一步说明肖某、第三方、朱绍荣之间是否存在股份代持情形；发行人、控股股东及实际控制人是否存在涉案或配合调查的情形，发行人生产经营是否获得肖某的帮助而获得额外的商业机会”中所披露的已于 2021 年 8 月终止的代持情形外，裕益盛不存在代持和利益输送的情形。

（二）朱绍荣与汤桦签署借款协议及提供借款的时间，汤桦配偶江小卫出资的资金来源，汤桦夫妇与朱绍荣是否存在代持关系；说明裕益盛的实际控制人认定为汤桦的合理性，裕益盛是否与朱绍荣构成一致行动，是否存在规避股份锁定期的情形，与朱绍荣构成一致行动的亲属的股份锁定是否符合要求

1、朱绍荣与汤桦签署借款协议及提供借款的时间，汤桦配偶江小卫出资的资金来源，汤桦夫妇与朱绍荣是否存在代持关系

截至本回复出具日，汤桦及其配偶江小卫持有公司股份及其出资情况如下：

姓名	间接持股主体	持有间接持股主体财产份额的比例	出资金额（万元）	对间接持股主体实缴出资的时间	出资来源
汤桦	裕瑞励	8.33%	500.00	2021.07	实际控制人朱绍荣借款（注 1）
	裕益盛	0.20%	10.00	2020.08	自有资金（注 2）
江小卫	裕益盛	9.80%	490.00	2020.08	自有资金（注 2）

注 1：2021 年 7 月，汤桦与朱绍荣签署《借款协议》，约定朱绍荣向汤桦提供 500 万元借款用于汤桦对公司员工持股平台裕瑞励的出资，借款利率为年化 4.65%，借款期限为 6 年。同月，朱绍荣按约定向汤桦提供上述借款。截至本回复出具日，汤桦按约定履行付息义务，借款本金尚未偿还。

注 2：汤桦及江小卫对裕益盛的出资来源系其自有资金，其中部分资金最初系其向亲友筹集。

根据汤桦与朱绍荣签署的《借款协议》、汤桦夫妇出具的调查表，汤桦夫妇因看好公司未来发展前景而投资公司，其投资行为系其真实意思表示，不存在为朱绍荣代持的情形。朱绍荣无权以任何方式、理由主张其对上述股份的出资人权利，上述股份权属不存在任何争议或潜在争议。

2、裕益盛的实际控制人认定为汤桦的合理性，裕益盛是否与朱绍荣构成一致行动，是否存在规避股份锁定期的情形，与朱绍荣构成一致行动的亲属的股份锁定是否符合要求

2020 年 7 月，公司实际控制人朱绍荣及其配偶徐莲芳先行设立持股平台裕益盛以便投资人完成出资；在拟引入的通过裕益盛持有公司股权的投资人及其投资份额确定后，裕益盛财产份额即变更为投资人持有，朱绍荣和徐莲芳退出持股。

因看好公司未来发展，汤桦夫妇以自有资金参与裕益盛的投资。为便于投资人平台的管理及保障投资人利益，经变更后全体合伙人一致同意，由公司董事会秘书汤桦担任裕益盛普通合伙人兼执行事务合伙人。根据裕益盛合伙协议及《中华人民共和国合伙企业法》的规定，截至本回复出具日，汤桦担任裕益盛唯一执行事务合伙人，有权执行合伙事务及对外代表合伙企业，其他合伙人不享有合伙事务决策和执行的权利。据此，认定汤桦为裕益盛实际控制人具有合理性。

汤桦与朱绍荣不存在亲属关系，汤桦及裕益盛亦未与朱绍荣签署一致行动协议或达成类似安排。因此，汤桦及裕益盛与朱绍荣均不存在一致行动关系。此外，汤桦夫妇对裕益盛的出资来源系其自有资金，不存在为朱绍荣代持情形。综上，裕益盛不存在规避实际控制人或其一致行动人股份锁定期的情形。裕益盛已根据《公司法》等相关法律法规的要求出具《关于股份锁定的承诺函》：“自发行人首发上市之日起 12 个月内，不转让或者委托他人管理本企业直接或间接持有的发行人首发上市前已发行的股份，也不由发行人回购该部分股份。”

截至本回复出具日，朱绍荣配偶徐莲芳通过持有裕瑞励合伙份额间接持有公司股份；朱绍荣女儿朱亦枫、妹妹朱绍英、朱绍美及配偶的兄长徐顺清通过持有裕益盛合伙份额间接持有公司股份。前述亲属均已出具《关于股份锁定的承诺函》：“自发行人首发上市之日起 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发行人首发上市前已发行的股份，也不由发行人回购该部分股份”，符合《公司法》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关法律、法规和规范性文件的规定，不存在规避股份锁定期的情形。

（三）肖某入股的原因，代为支付的第三方的基本信息及是否与发行人、

控股股东及实际控制人存在关联关系，并进一步说明肖某、第三方、朱绍荣之间是否存在股份代持情形；发行人、控股股东及实际控制人是否存在涉案或配合调查的情形，发行人生产经营是否获得肖某的帮助而获得额外的商业机会

2020 年公司开展股权融资时，因朱绍荣彼时对非上市公司股份持有限制相关规定及要求缺乏认识，其接受了朋友肖某及其亲属通过裕益盛参与投资公司，投资金额为 100 万元，投资价格与同期其他外部投资人及员工等入股的价格一致。

2020 年 8 月，上述投资资金由第三方代为支付至朱绍荣女儿朱亦枫的银行账户，并由朱亦枫作为代持人代为持有裕益盛的 100 万元出资份额，不存在朱绍荣或其关联方为该等投资提供资助的情况。代为支付的第三方包括焦某等人员，除焦某为朱绍荣的朋友外，其他第三方因肖某尚处于司法审理过程中无法取得联系。焦某基本信息如下：焦某，身份证号码为 1404811980********，住址为山西省潞城市****。焦某等代为支付的第三方与公司、控股股东及实际控制人不存在关联关系。

2021 年 8 月，因肖某被立案调查，朱绍荣、朱亦枫知悉其作为国家机关公务人员不能参与投资持有非上市公司股份，朱亦枫即按监察部门要求返还清退上述全部投资款项。投资款项退还后，双方股份代持关系解除，对应裕益盛出资份额由朱亦枫实际出资并自行持有。截至本回复出具日，肖某、第三方、朱绍荣之间不存在股份代持的安排。

肖某系因其在担任公职人员期间利用其职权为相关单位和个人在工程承揽、项目开发上提供帮助等事项被立案调查，其涉案事项与公司、控股股东及实际控制人朱绍荣无关。朱绍荣因上述投资资金往来情况曾配合监察部门的调查，监察部门在了解相关情况后仅要求清退上述投资资金并转入监察部门指定账户予以扣留，监察或检察机关均未对公司及朱绍荣有留置、扣押或查封财物及其他处理或要求。公司与肖某原工作在业务上不存在相关性，亦不属于肖某原任职管辖地区的企业，公司业务经营过程中不存在请托肖某谋取不正当利益或商业机会的情形。

（四）发行人是否存在其他公职人员投资入股，及经营过程中不正当竞争、商业贿赂等违法违规情形

根据公司股东提供的调查表、确认函、访谈文件等，除已按要求清退完毕的肖某出资款项外，公司不存在其他公职人员投资入股的情形。

根据上海市市场监督管理局出具的《合规证明》，并经查询中国裁判文书网、人民法院公告网、全国法院被执行人信息查询网站、信用中国、天眼查等网站，报告期内公司在经营过程中未因不正当竞争、商业贿赂等违法违规行为而受到行政处罚。

二、保荐机构和发行人律师核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅发行人工商档案、裕益盛工商档案、合伙协议、裕益盛增资协议、发行人出具的关于裕益盛设立及出资的说明、裕益盛出具的关于存续期满后安排的说明、裕益盛合伙人出具的调查表、出资凭证等，访谈部分裕益盛合伙人并查阅其资金流水；

2、查阅汤桦与朱绍荣签署的借款协议、汤桦与江小卫出具的调查表、资金流水、出资凭证等；

3、查阅裕益盛、朱绍荣亲属徐莲芳、朱亦枫、朱绍英、朱绍美、徐顺清出具的《关于股份锁定的承诺函》；

4、查阅发行人及朱绍荣就肖某事项出具的说明，查阅相关人员资金流水、身份证明并对其进行访谈，就肖某事项进行公开信息查询；

5、查阅发行人出具的股东信息披露专项承诺，对裕瑞励合伙人及部分裕益盛合伙人进行访谈，查阅持股的董事、监事、高级管理人员及裕益盛合伙人出具的调查表，并查阅其他机构股东出具的确认函，了解是否存在公职人员入股发行人的情况；

6、查阅相关主管部门对发行人出具的合规证明，查询中国裁判文书网、人民法院公告网、全国法院被执行人信息查询网站、信用中国、天眼查等网站，了解发行人是否存在不正当竞争、商业贿赂等违法违规行为而受到行政处罚的情形。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、裕益盛入股价格具有合理性，除朱亦枫曾为肖某及其亲属代持 100 万元合伙份额并已按要求清退代持款项及终止代持关系外，裕益盛不存在利益相关方代持和利益输送的情形；

2、汤桦夫妇与朱绍荣不存在代持关系；裕益盛的实际控制人认定为汤桦具有合理性，汤桦及裕益盛与朱绍荣均不存在一致行动关系，裕益盛不存在规避实际控制人或其一致行动人股份锁定期的情形；与朱绍荣构成一致行动关系的亲属已按要求承诺其所持发行人股份自发行人上市之日起锁定 36 个月，符合相关法律、法规及规范性文件的要求；

3、肖某出资过程中代为支付的第三方与发行人、控股股东及实际控制人朱绍荣不存在关联关系；截至本回复出具日，肖某、代为支付的第三方、朱绍荣之间不存在股份代持情形；肖某涉案事项与发行人、控股股东及实际控制人朱绍荣无关。除向朱绍荣了解投资资金往来情况及要求清退投资资金并予以扣留外，监察或检察机关均未对发行人及朱绍荣有留置、扣押或查封财物及其他处理或要求；发行人业务经营过程中不存在请托肖某谋取不正当利益或商业机会的情形；

4、除已按要求清退完毕的肖某出资款项外，发行人不存在其他公职人员投资入股的情形；报告期内发行人在经营过程中未因不正当竞争、商业贿赂等违法违规行为而受到行政处罚。

问题 7.2 关于其他股东

根据招股说明书：（1）裕益盛、厦门德福、泰州转型升级均存在对发行人债权出资并转股的情形；（2）裕瑞励系发行人员工持股平台，朱绍荣任执行事务合伙人。

请发行人说明：（1）上述投资机构均先大额借款予发行人后转为股权的原因；债转股事项是否具有真实交易背景，是否签署借款协议，是否涉及对赌；裕益盛等股东向发行人出借的款项是否实际支付、资金来源及具体用途，如资金来自其他方，说明其他方的身份及款项是否偿还，是否存在其他利益安排；（2）债转股事项是否履行必要的决策和审批程序，是否合法合规；（3）裕瑞励增资价格的公允性。

请保荐机构、发行人律师就上述事项进行核查，并发表明确意见。

请保荐机构、发行人律师根据《监管规则适用指引——关于申请首发上市企业股东信息披露》《监管规则适用指引——发行类第 2 号》《关于科创板落实首发上市企业股东信息披露监管相关事项的通知》等要求，完善《股东信息披露专项核查报告》，详细说明股份代持、入股价格异常、股东适格性等问题，提供核查依据，并发表明确核查意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）上述投资机构均先大额借款予发行人后转为股权的原因；债转股事项是否具有真实交易背景，是否签署借款协议，是否涉及对赌；裕益盛等股东向发行人出借的款项是否实际支付、资金来源及具体用途，如资金来自其他方，说明其他方的身份及款项是否偿还，是否存在其他利益安排

公司历次融资时采用债转股方式出资的具体情况及形成原因如下：

股东名称	借款及转股协议名称	借款金额（万元）	借款及转股协议签署时间	增资协议签署时间	债转股的原因
裕益盛	《借款及转股协议》	5,000.00	2020.08	2020.12	裕益盛拟对公司增资，因彼时尚未就投资价格等条款达成一致，裕益盛先将拟投资资金以借款形式投入公司以锁定投资机会，借款不计利息，待投资价格等条款协商确定后实施

股东名称	借款及转股协议名称	借款金额（万元）	借款及转股协议签署时间	增资协议签署时间	债转股的原因
					转股
厦门德福	《借款协议》、《协议书》	6,000.00	2021.01	2021.07	投资机构看好疫苗行业发展，但因公司彼时水痘疫苗生产工艺升级改造及狂犬疫苗临床试验批件进展存在一定不确定性，投资机构先将部分投资款以借款形式投入公司并拟根据公司业务进展情况决定是否转股，同时约定借款利率为年化 3.2%
泰州转型升级	《借款协议》、《可转债协议书》	3,200.00	2021.01	2021.07	

裕益盛、厦门德福、泰州转型升级对公司的债转股事项均具有真实交易背景并签署了借款协议，协议内容不涉及对赌安排。

上述相关借款均已实际支付至公司，资金来源为上述股东上层合伙人出资，均系股东自有资金，资金用于进行股权投资，不存在来源于其他方的情形。

（二）债转股事项是否履行必要的决策和审批程序，是否合法合规

根据《公司法》第二十七条的规定，“股东可以用货币出资，也可以用实物、知识产权、土地使用权等可以用货币估价并可以依法转让的非货币财产作价出资；但是，法律、行政法规规定不得作为出资的财产除外。对作为出资的非货币财产应当评估作价，核实财产，不得高估或者低估作价。法律、行政法规对评估作价有规定的，从其规定。”

根据当时有效的《公司注册资本登记管理规定》第七条的规定，“债权人可以将其依法享有的对在中国境内设立的公司的债权，转为公司股权。”

裕益盛、厦门德福、泰州转型升级对公司的债转股事项已经履行股东会决议等决策程序，并办理了工商变更登记，但转股时未及时履行非货币出资应当履行的评估程序。

2021 年 7-8 月，上海东洲资产评估有限公司分别就上述三项债转股事项出具评估报告，确认截至评估基准日，裕益盛、泰州转型升级、厦门德福持有的对公司的债权本金分别为 5,000 万元、3,200 万元、6,000 万元，泰州转型升级、厦门德福对公司债权的应计利息分别为 43.48 万元、81.53 万元。

裕益盛、泰州转型升级、厦门德福以其对公司的债权本金对公司出资，泰

州转型升级、厦门德福对公司债权的应计利息计入资本公积，债权出资金额不高于评估值，未损害公司及其股东或债权人的利益。

2021 年 9 月，大华会计师事务所（特殊普通合伙）就上述债转股涉及增资事项出具验资报告，确认公司新增注册资本已经缴足。

综上，前述债转股事项已经履行了股东会决议等必要决策程序，并办理了工商变更登记，虽然债转股发生时未及时履行评估程序，但后续已补充追溯评估程序。债转股发生时未履行评估程序不影响债权出资的真实性，不存在导致该次出资的债权高估或低估作价的情形，未损害公司及其股东或债权人的利益，不会对公司本次发行上市构成实质性法律障碍。

（三）裕瑞励增资价格的公允性

裕瑞励为公司员工持股平台。2020 年 12 月，裕瑞励与由公司控股股东、实际控制人朱绍荣的亲属、公司员工及其亲属及其他外部投资者投资设立的持股平台裕益盛同时对公司增资。经协商，裕瑞励与同期入股的裕益盛对公司增资价格一致，系参考公司上一轮增资价格、过往业绩与新产品的研发规划及进展及市场上其他生物医药类企业的估值确定为每 1 元新增注册资本作价人民币 23.17 元，具有公允性及合理性。

二、保荐机构和发行人律师核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅裕益盛、厦门德福、泰州转型升级与发行人及其控股股东、实际控制人朱绍荣等签署的借款协议、可转债协议、支付凭证等；

2、查阅厦门德福、泰州转型升级、裕益盛合伙人出具的调查表、确认函、间接股东出资凭证等；

3、查阅发行人工商登记资料、股东会决议、评估机构出具的债权价值资产评估报告、验资机构出具的验资报告等；

4、查阅发行人出具的关于裕瑞励出资的说明文件，并对裕瑞励合伙人访谈。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、裕益盛、厦门德福、泰州转型升级对发行人的债转股事项均具有真实交易背景，裕益盛、厦门德福、泰州转型升级均与发行人签署了借款协议，协议内容不涉及对赌安排；相关借款均已实际支付至发行人，资金来源为股东上层合伙人出资，均系股东自有资金，不存在来源于其他方的情形；

2、债转股事项已经履行了股东会等必要决策程序，并办理了工商变更登记，虽然债转股发生时未及时履行评估程序，但后续已补充追溯评估程序。债转股发生时未履行评估程序不影响债权出资的真实性，不存在导致该次出资的债权高估或低估作价的情形，未损害发行人及其股东或债权人的利益，不会对发行人本次发行上市构成实质性法律障碍；

3、裕瑞励增资入股价格具有公允性及合理性。

三、请保荐机构、发行人律师根据《监管规则适用指引——关于申请首发上市企业股东信息披露》《监管规则适用指引——发行类第 2 号》《关于科创板落实首发上市企业股东信息披露监管相关事项的通知》等要求，完善《股东信息披露专项核查报告》，详细说明股份代持、入股价格异常、股东适格性等问题，提供核查依据，并发表明确核查意见

保荐机构、发行人律师已经按照《监管规则适用指引——关于申请首发上市企业股东信息披露》、《监管规则适用指引——发行类第 2 号》、《关于科创板落实首发上市企业股东信息披露监管相关事项的通知》等要求，进一步完善了股东信息披露专项核查报告内容，详见《安信证券股份有限公司关于上海荣盛生物药业股份有限公司股东信息披露的专项核查意见》、《北京市君合律师事务所关于上海荣盛生物药业股份有限公司股东信息披露的专项核查意见》。

问题 8. 关于合规性

招股说明书披露：（1）发行人拥有多项医疗器械注册证，体外诊断试剂的销售以经销为主；（2）报告期发行人曾拥有一家控股子公司北京荣盛；其因未按规定执行企业年检于 2013 年被吊销营业执照，于 2020 年 9 月 11 日在北京晚报发布注销公告，2020 年 10 月 27 日经当地市场监督局核准注销。

根据公开信息，2022 年 7 月 8 日，国家药监局发布《疫苗生产流通管理规定》，自发布之日起施行。

请发行人说明：（1）发行人相关证照是否存在有效期届满的情形，如存在请说明延期安排；（2）北京荣盛是否涉及生产经营违法违规行为，是否影响发行人董事、高管的任职资格；（3）受到主管机构飞行检查的情况，是否存在处罚情形或风险以及整改验收情况；（4）报告期，发行人产品是否有导致检查事故、医疗事故等情形，是否存在医疗纠纷；（5）《疫苗生产流通管理规定》的实施对发行人生产经营的影响。

请保荐机构及发行人律师对以上问题进行核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）发行人相关证照是否存在有效期届满的情形，如存在请说明延期安排

截至本回复出具日，发行人主要经营资质不存在有效期届满的情形；发行人存在 5 项医疗器械注册证**有效期届满**，因发行人业务发展规划安排不再办理续期手续，**且发行人未再生产相应医疗器械**，具体如下：

序号	注册人	产品名称	注册号	有效期至
1	荣盛生物	抗链球菌溶血素 O（ASO）测定试剂盒（免疫比浊法）	沪械注准 20182400009	2023.01.18
2	荣盛生物	类风湿因子（RF）测定试剂盒（免疫比浊法）	沪械注准 20182400010	2023.01.18
3	荣盛生物	总蛋白测定试剂盒（双缩脲法）	沪械注准 20172400639	2022.11.01
4	荣盛生物	白蛋白测定试剂盒（溴甲酚绿法）	沪械注准 20172400640	2022.11.01
5	荣盛生物	葡萄糖测定试剂盒（葡萄糖氧化酶法）	沪械注准 20182400033	2023.02.04

（二）北京荣盛是否涉及生产经营违法违规行为，是否影响发行人董事、高管的任职资格

2013 年，北京荣盛因未按规定完成年检手续被吊销营业执照，其后北京荣盛未开展任何经营活动。

2020 年 9 月，北京市西城区税务局第一税务所向北京荣盛出具《税务行政处罚决定书（简易）》（京西一税简罚[2020]2540 号），对北京荣盛未按照规定期限办理纳税申报和报送纳税资料的行为作出罚款 1,000 元的处罚，该笔罚款已于 2020 年 9 月 21 日全额缴纳。根据《中华人民共和国税收征收管理法》，北京荣盛所受的处罚未超过 2,000 元，不属于法律规定情节严重的情形，不构成重大违法违规行为。

除上述情形外，北京荣盛不存在其他违法违规行为。

北京荣盛吊销营业执照至今已逾三年，且在被吊销营业执照前，其法定代表人为张风刚，不涉及发行人现任董事、高管，不会对发行人董事、高管的任职资格造成影响。

（三）受到主管机构飞行检查的情况，是否存在处罚情形或风险以及整改验收情况

报告期内公司共接受 2 次飞行检查，历次飞行检查具体情况如下表所示：

检查时间	检查部门	飞检情况	产品大类	发现的主要问题	采取的整改措施	整改验收及处罚情况
2020.08.11	上海市药品监督管理局	未发现缺陷	-	无	无	无
2022.11.22	上海市药品监督管理局	发现5条一般缺陷，未发现严重缺陷	疫苗	1、TSA培养基[注]使用记录未体现退回记录，企业未规定退回的已开封状态培养基的使用期限。 2、产品pH值测定及pH计校正需要使用pH计的温度补偿，但校准证书未体现温度补偿用温度计的校准情况。 3、公司未对《摩尔渗透压测定操作规程》规定的“取超纯水调节仪器零点"与《中国药典（2020年版）》规定的“取适量新沸放冷的水”进行差异确认或验证。 4、公司2021年《疫苗年度质量回顾总结报告》中供应商审计情况表缺少《2021年度供应商审计计划》规定的注射用冷冻干燥无菌粉末用氯化丁基橡胶塞审计记录，公司于2022年度方完成相关供应商现场审计。 5、公司水痘减毒活疫苗生产车间B级区的半成品配制间内的工作设备表面目视呈多点细微裂痕。	1、修订相关物料的管理制度，加强相关物料的日常记录管理。 2、补正pH计的校准报告。 3、补充提供《渗透压摩尔浓度测定空白水样比较试验方案报告》，使用超纯水和使用新沸放冷的水校零后对渗透压摩尔浓度检测结果均符合要求。 4、修订相关物料供应商管理制度并完成培训，修订后的制度明确：如应特殊原因，不能在规定时间按审计计划完成供应商审计的，应提出延期或审计形式变更的申请；物料供应商管理人员每月对供应商审计完成情况进行审核，如有遗漏也未提前提出申请的，应进行情况说明，并另行安排时间进行审计；相关报告增加“计划完成时间”项，规定供应商审计统计应包括对本年度审计计划完成情况的评价。 5、已对半成品配制间的隔离罩玻璃进行更换，已完成对分装冻干区的清洁消毒及静态环境监测。	5条一般缺陷均已于2022年12月完成整改，相关整改报告已提交上海市药品监督管理局，未受到行政处罚

注：TSA培养基：即胰酪大豆胨琼脂培养基，系GMP车间中使用的一种辅助物料，用于检测环境中的细菌等微生物数量。

截至本回复出具日，发行人不存在因飞行检查受到行政处罚的情形。虽然上述飞行检查存在不合格项，发行人均按照检查结果向主管部门提交了整改报告，不合格项均已整改完毕，发行人因飞行检查受到行政处罚的风险较低，对本次发行上市不构成实质性法律障碍。

（四）报告期，发行人产品是否有导致检查事故、医疗事故等情形，是否存在医疗纠纷

1、检查事故、医疗事故情况

根据《医疗事故处理条例》第二条，医疗事故是指医疗机构及其医务人员在医疗活动中，违反医疗卫生管理法律、行政法规、部门规章和诊疗护理规范、常规，过失造成患者人身损害的事故。

报告期内，发行人产品不存在导致检查事故或医疗事故的情形。

2、医疗纠纷情况

根据《医疗纠纷预防和处理条例》第二条，医疗纠纷是指医患双方因诊疗活动引发的争议。

报告期初至今，发行人存在 1 起因疫苗预防接种导致的民事纠纷，具体情况如下：

2020 年 11 月，范某在接受广西省贺州市西湾社区卫生服务中心为其接种发行人生产的非免疫规划疫苗水痘减毒活疫苗后出现异常反应。2021 年 5 月，贺州市预防接种异常反应调查诊断专家组出具《预防接种异常反应调查诊断书》（广西贺州异诊[2021]6 号），认定范某疫苗接种后反应属于预防接种异常反应。

根据《疫苗管理法》的规定，预防接种异常反应，是指合格的疫苗在实施规范接种过程中或者实施规范接种后造成受种者机体组织器官、功能损害，相关各方均无过错的药品不良反应。实施接种过程中或者实施接种后出现受种者死亡、严重残疾、器官组织损伤等损害，属于预防接种异常反应或者不能排除的，应当给予补偿。接种非免疫规划疫苗所需的补偿费用，由相关疫苗上市许可持有人承担。根据《广西壮族自治区预防接种异常反应补偿办法》的规定，前述补偿范围包括医疗费（医疗保障制度报销部分除外）、陪护误工费、交通费、残疾生活补助费、残疾用具费及死亡补偿费。

2021 年 9 月，发行人与范某签订了《预防接种异常反应补偿预垫付协议书》，约定由发行人给予范某预付补偿金额 2 万元并在范某治疗后向其支付一次性补偿金额（在预付款项的基础上多退少补）。

2022 年 6 月，范某向贺州市平桂区人民法院提起诉讼，要求西湾社区卫生

服务中心及发行人共同赔偿医疗费、交通费、住宿费等共计 6.59 万元，后续治疗产生费用另行主张。根据当地卫生健康局于 2022 年 5 月组织的关于范某接种水痘疫苗异常反应处置研讨会会议记录，受种者范某病情已经好转并入学就读。

2022 年 12 月，贺州市平桂区人民法院判决发行人补偿范某各项损失 3.40 万元。就该等判决，发行人已向贺州市中级人民法院提起上诉。

截至本回复出具日，**本案正在二审诉讼过程中**。

鉴于上述异常反应系相关各方均无过错的预防接种异常反应而非发行人疫苗质量问题所致，发行人不存在过错且预计涉诉金额较小，该等纠纷不会对发行人持续经营能力及生产经营造成重大不利影响。

（五）《疫苗生产流通管理规定》的实施对发行人生产经营的影响

《疫苗生产流通管理规定》主要政策内容及对发行人生产经营的影响情况如下：

章节	条款	主要政策内容	发行人生产经营情况	对发行人的影响
持有人主体责任	主体责任	开展委托生产的，持有人对委托生产的疫苗负主体责任，受托疫苗生产企业对受托生产行为负责。	发行人未开展委托生产	无影响
	关键岗位人员责任	持有人应当明确关键岗位人员职责。	发行人明确了法定代表人/主要负责人、生产管理负责人、质量管理负责人、质量受权人等关键岗位人员职责	无影响
	履行职责责任	1、持有人的生产管理负责人、质量管理负责人和质量受权人等关键岗位人员应当具有医学、药学、生物学等相关专业本科及以上学历或具备中级以上专业技术职称，具有五年以上从事疫苗领域生产质量管理经验，能够在生产、质量管理中履行职责，并承担相应责任。 2、负责疫苗流通质量管理的负责人应当具有医学、药学、生物学等相关专业本科及以上学历或具备中级以上专业技术职称，具有三年以上从事疫苗管理或技术工作经验，能够在疫苗流通质量管理中履行职责，并承担相应责任。 3、持有人的法定代表人、主要负责人、生产管理负责人、质量管理负责人和质量受权人，应当具有良好的信用记录，药品严重失信人员不得担任上述职务。	发行人关键岗位人员具备相应资质；法定代表人、主要负责人及关键岗位人员信用记录良好	无影响
	疫苗质量管理体系	1、持有人应当根据法律、法规、规章、标准、规范等要求，建立完整的疫苗质量管理体系，定期对质量管理体系的运行情况开展自查并持续改进。 2、持有人应当按照规定，对疫苗生产、流通涉及的原料、辅料、直接接触药品的包装材料、储存配送服务等供应商的质量管理体系进行审核和监督，确保供应商满足疫苗生产、流通的相关要求，不断完善上市后疫苗生产、流通质量管理体系。	发行人已建立完整的疫苗质量管理体系，已制定相应制度对供应商的质量管理体系进行审核和监督	无影响

章节	条款	主要政策内容	发行人生产经营情况	对发行人的影响
	质量风险管理	持有人应当对疫苗生产、流通全过程开展质量风险管理，对质量体系运行过程中可能存在的风险进行风险识别、评估、控制、沟通，采取有效预防控制措施，及时开展风险回顾，直至风险得到有效控制。	发行人已建立质量风险管理体系	无影响
疫苗生产管理	疫苗生产准入制度	1、国家对疫苗生产实施严格准入制度，严格控制新开办疫苗生产企业。 2、新开办疫苗生产企业，除符合疫苗生产企业开办条件外，还应当符合国家疫苗行业主管部门的相关政策。	发行人拥有疫苗生产资质	对发行人无影响。提高了疫苗行业的准入门槛
	疫苗生产能力及许可	1、持有人自身应当具备疫苗生产能力。 2、从事疫苗生产活动时，应当按照《药品管理法》《疫苗管理法》及《药品生产监督管理办法》等规定的条件，按照药品生产许可管理规定程序，向生产场地所在地省级药品监督管理部门提交药品生产许可申请材料。 3、超出持有人疫苗生产能力确需委托生产的，受托方应当为取得疫苗生产范围的药品生产企业。 4、疫苗的包装、贴标签、分包装应当在取得疫苗生产范围的药品生产企业开展。	发行人具备疫苗生产能力，未开展委托生产	无影响
	疫苗委托生产	满足以下情形之一的疫苗品种，持有人可提出疫苗委托生产申请： 1、国务院工业和信息化管理部门提出储备需要，且认为持有人现有生产能力无法满足需求的； 2、国务院卫生健康管理部门提出疾病预防、控制急需，且认为持有人现有生产能力无法满足需求的； 3、生产多联多价疫苗的。 委托生产的范围应当是疫苗生产的全部工序。必要时，委托生产多联多价疫苗的，经国家药品监督管理局组织论证同意后可以是疫苗原液生产阶段或者制剂生产阶段。	发行人具备疫苗生产能力，未开展委托生产	无影响
	持有人生产质量管理体系	持有人应当建立完整的生产质量管理体系，严格按照经核准的生产工艺和质量控制标准组织生产，确保产品符合上市放行要求。生产过程中应当持续加强物料供应商管理、变更控制、偏差管理、产品质量回顾分析等工作。采用信息化手段如实记录生产、检验过程中形成的所有数据，确保生产全过程持续符合法定要求。对于无法采用在线采集数据的人工操作步骤，应将该过程形成的数据及时录入相关信息化系统或转化为电子数据，确保相关数据的真实、准确、完	发行人已建立完整的生产质量管理体系	无影响

章节	条款	主要政策内容	发行人生产经营情况	对发行人的影响
		整和可追溯，同时按要求保存相关纸质原始记录。		
	影响疫苗产品质量事件的处置流程	持有人在生产、流通管理过程中，发现可能会影响疫苗产品质量的重大偏差或重大质量问题的，应当立即向所在地省级药品监督管理部门报告。	发行人疫苗产品未发生质量的重大偏差或重大质量问题	无影响
	年度报告制度	持有人应当建立年度报告制度，质量年度报告应当按照相关要求进行撰写。持有人应当在每年4月底前通过“国家药品智慧监管平台的药品业务管理系统”上传上年度的质量年度报告。	发行人已建立年度报告制度，并按时上传质量年度报告	无影响
疫苗流通管理	疫苗销售的环节	持有人应当按照采购合同的约定，向疾病预防控制机构销售疫苗。	发行人均按照合同约定销售。	无影响
	销售疫苗的手续及记录	1、持有人在销售疫苗时，应当同时提供加盖其印章的批签发证明复印件或者电子文件。 2、持有人应当按照规定，建立真实、准确、完整的销售记录，销售记录应当至少包含产品通用名称、批准文号、批号、规格、有效期、购货单位、销售数量、单价、金额、销售日期和持有人信息等，委托储存、运输的，还应当包括受托储存、运输企业信息，并保存至疫苗有效期满后不少于5年备查。	发行人销售了提供批签发证明并按照规定记录了销售情况	无影响
	配送疫苗的相关要求	1、持有人、疾病预防控制机构自行配送疫苗，应当具备疫苗冷链储存、运输条件，符合疫苗储存和运输管理规范的有关要求，并对配送的疫苗质量依法承担责任。 2、持有人与疾病预防控制机构签订的采购合同中应当明确实施配送的单位、配送方式、配送时限和收货地点。	发行人具备疫苗冷链储存、运输条件，购销合同明确约定了配送相关信息	无影响
	配送企业及配送要求	1、持有人可委托符合药品经营质量管理规范冷藏冷冻药品运输、储存条件的企业配送、区域仓储疫苗。持有人应当对疫苗配送企业的配送能力进行评估，严格控制配送企业数量，保证配送过程持续符合法定要求。持有人在同一省级行政区域内选取疫苗区域配送企业原则上不得超过2家。 2、疾病预防控制机构委托配送企业分发疫苗的，应当对疫苗配送企业的配送能力进行评估，保证疫苗冷链储存、运输条件符合疫苗储存和运输管理规范的有关要求。	发行人各省疫苗配送企业均不超过2家，配送企业均具有药品运输、储存资质及配送能力	无影响

章节	条款	主要政策内容	发行人生产经营情况	对发行人的影响
	委托配送疫苗的报告机制	持有人委托配送疫苗的，应当及时将委托配送疫苗品种信息及受托储存、运输单位配送条件、配送能力及信息化追溯能力等评估情况分别向持有人所在地和接收疫苗所在地省级药品监督管理部门报告。	发行人已按照规定报送了委托配送企业评估情况	无影响
	疫苗流通全过程追溯	持有人、疾病预防控制机构和接种单位、受托储存运输企业相关方应当按照国家疫苗全程电子追溯制度要求，如实记录疫苗销售、储存、运输、使用信息，实现最小包装单位从生产到使用的全过程可追溯。	发行人疫苗从生产到使用全流程可追溯	无影响
	未上市疫苗的管理及追溯	1、疫苗非临床研究、临床研究及血液制品生产等特殊情形所需的疫苗，相关使用单位向所在地省级药品监督管理部门报告后，可向疫苗上市许可持有人或者疾病预防控制机构采购。 2、持有人、疾病预防控制机构和相关使用单位应当严格管理，并做好相关记录，确保疫苗销售、使用可追溯。	发行人临床研究所需疫苗采购已获行业主管部门批准	无影响
疫苗变更管理	持续提升产品质量控制水平	持有人应当以持续提升产品的安全性、有效性和质量可控性为原则，对上市产品进行质量跟踪和趋势分析，改进生产工艺，提高生产过程控制能力，持续提升质量控制标准，提升中间产品和成品的质量控制水平。	发行人持续对上市疫苗进行质量跟踪和趋势分析	无影响
	上市疫苗发生变更的要求	持有人已上市疫苗的生产工艺、生产场地、生产车间及生产线、关键生产设施设备等发生变更的，应当进行研究和验证，充分评估变更对疫苗安全性、有效性和质量可控性的影响，根据《药品上市后变更管理办法（试行）》、《已上市生物制品药学变更研究技术指导原则（试行）》等相关规定确定变更分类，并按照《药品注册管理办法》的规定程序提出补充申请、备案或报告。	发行人场地变更、工艺变更等严格按照相关规定执行，并向行业主管部门提出补充申请、备案或报告	无影响
	变更备案后的实施	持有人应当对相关变更开展评估、论证、研究和必要的验证，需要批准或者备案的，应当按程序经审核批准或者办理备案后方可实施。	发行人重大变更均取得行业主管部门审核批准或备案	无影响
	变更后的GMP符合性	持有人发生生产场地变更等情形的，省级药品监督管理部门应当进行药品生产质量管理规范符合性检查；其他变更，由省级药品监督管理部门根据风险管理原则确定是否开展药品生产质量管理规范符合性检查。 报国家药品监督管理局药审中心的补充申请事项，根据《药品生产监督管理办法》第五十二条	发行人生产场地变更严格落实GMP要求	无影响

章节	条款	主要政策内容	发行人生产经营情况	对发行人的影响
		开展药品生产质量管理规范符合性检查。		
疫苗监督管理	疫苗召回管理制度	持有人应当根据《药品召回管理办法》的规定，建立完善的药品召回管理制度，收集疫苗安全的相关信息，对存在可能危及人体健康和生命安全的质量问题或者其他安全隐患的疫苗产品进行调查、评估，召回存在缺陷的疫苗。	发行人建立了药品召回惯例制度。未发生过疫苗的召回	无影响
	接种异常反应、群体不良反应事件的处置	疫苗出现疑似预防接种异常反应、群体不良事件，经卫生健康主管部门组织专家调查诊断确认或者怀疑与疫苗质量有关，或者日常监督检查和风险监测中发现的疫苗质量安全信息，以及其他严重影响公众健康的疫苗质量安全事件，应当按照地方人民政府的相关应急预案进行处置。	发行人建立了疑似预防接种异常反应制度，按规定进行不良反应事件的处置	无影响
	疫苗出口基本原则	从事疫苗出口的疫苗生产企业应当按照国际采购要求生产、出口疫苗。疫苗生产企业应当将仅用于出口的疫苗直接销售至境外，不得在中国境内销售。疫苗出口后不得进口至国内。	发行人未开展境外业务	未来可能影响公司疫苗出口

综上，《疫苗生产流通管理规定》的实施对发行人的生产经营无重大影响。但相关政策的实施对疫苗生产企业实行了更严格的准入制度，疫苗行业的准入门槛将进一步提高，将带来行业集中度、流通效率提升，利好具有一定规模生产能力、经营规范的优质疫苗企业的长期发展。

二、保荐机构和发行人律师核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅发行人相关资质证照，并了解发行人相关证照不再续期的原因；

2、查阅北京荣盛工商档案、主管部门对北京荣盛出具的行政处罚决定书、罚款缴纳单等资料；

3、查阅药监部门出具的对发行人检查文件及发行人提供的整改材料、发行人《法人公共信用信息报告》等，了解发行人受到飞行检查情况及是否存在处罚；

4、查阅发行人报告期内预防异常反应调查诊断书、相关补偿协议、卫生健康局处置研讨会会议记录、民事起诉状、法院传票**、民事判决书、民事上诉状**等资料；

5、查阅《疫苗生产流通管理规定》并访谈高级管理人员，了解政策实施对发行人生产经营的影响。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、截至本回复出具日，发行人主要经营资质不存在有效期届满的情形；发行人存在 5 项医疗器械注册证**有效期届满**，因发行人业务发展规划安排不再办理续期手续；

2、2013 年，北京荣盛因未按规定完成年检手续被吊销营业执照；2020 年 9 月，北京市西城区税务局第一税务所对北京荣盛未按照规定期限办理纳税申报和报送纳税资料的行为作出罚款 1,000 元的处罚；除上述情形外，北京荣盛不存在其他违法违规行为。鉴于北京荣盛吊销营业执照至今已逾三年且吊销事项发生时发行人董事、高管未担任北京荣盛的法定代表人，北京荣盛吊销事项不会对发行人董事、高管的任职资格造成影响；

3、截至本回复出具日，发行人不存在因飞行检查受到行政处罚的情形。虽然上述飞行检查中存在不合格项，发行人均按照上述飞行检查的结果向主管部门提交

了整改报告，不合格项均已整改完毕，发行人因飞行检查受到行政处罚的风险较低，对本次发行上市不构成实质性法律障碍；

4、报告期内，发行人产品不存在导致检查事故或医疗事故的情形；报告期内，发行人存在 1 起因疫苗预防接种导致的民事纠纷，鉴于发行人不存在过错且预计涉诉金额较小，该等纠纷不会对发行人持续经营能力及生产经营造成重大不利影响；

5、《疫苗生产流通管理规定》的实施对发行人的生产经营无重大影响。

问题 9. 关于主要客户及销售情况

问题 9.1 疫苗客户

根据招股说明书，发行人报告期内疫苗产品前五大客户销售占比分别为 12.71%、8.98%、9.70%，客户均为预防控制中心，且以直销模式销售。2021 年公司第一大客户为深圳市疾病预防控制中心，销售收入为 943.69 万元，显著高于各期其他客户。

请发行人说明：（1）报告期各期前十大疫苗客户名称、销售金额及占比情况；（2）发行人获取新疫苗客户的方式及过程，获取方式是否合法合规；获得新客户后是否能持续获取销售订单；（3）报告期各期客户数量、平均销售金额及销售收入；报告期内持续存在销售的客户数量及销售占比情况；（4）深圳市疾病预防控制中心与发行人开始业务合作背景及时间，信用期、售价等销售条款与其他客户的比较情况，发行人产品占其水痘疫苗销售额的比例。

【回复】

一、报告期各期前十大疫苗客户名称、销售金额及占比情况

报告期各期，公司前十大疫苗客户名称、销售金额及占比情况如下：

年份	序号	客户名称	销售收入（万元）	占疫苗业务收入的比例
2022 年度	1	深圳市疾病预防控制中心	1,183.26	4.06%
	2	北京市疾病预防控制中心	422.52	1.45%
	3	项城市疾病预防控制中心	373.59	1.28%
	4	奉节县疾病预防控制中心	352.91	1.21%
	5	博罗县疾病预防控制中心	234.53	0.80%
	6	上思县疾病预防控制中心	226.80	0.78%
	7	济源市疾病预防控制中心	223.64	0.77%
	8	东明县疾病预防控制中心	219.73	0.75%
	9	长沙市雨花区疾病预防控制中心	211.26	0.73%
	10	阳山县疾病预防控制中心	205.73	0.71%
	合计		3,653.98	12.54%
2021 年度	1	深圳市疾病预防控制中心	943.69	4.39%
	2	惠州市疾病预防控制中心	305.12	1.42%
	3	青岛市即墨区疾病预防控制中心	300.58	1.40%

年份	序号	客户名称	销售收入（万元）	占疫苗业务收入的比例
	4	滕州市疾病预防控制中心	296.65	1.38%
	5	运城市盐湖区疾病预防控制中心	238.52	1.11%
	6	揭阳市疾病预防控制中心	215.63	1.00%
	7	化州市疾病预防控制中心	215.22	1.00%
	8	茂名市茂南区疾病预防控制中心	203.51	0.95%
	9	长沙市雨花区疾病预防控制中心	184.17	0.86%
	10	惠东县疾病预防控制中心	176.50	0.82%
	合计		**3,079.60**	**14.33%**
2020年度	1	钟山县疾病预防控制中心	435.39	3.63%
	2	滕州市疾病预防控制中心	168.54	1.40%
	3	毕节市七星关区疾病预防控制中心	118.59	0.99%
	4	惠来县疾病预防控制中心	118.40	0.99%
	5	清远市清新区疾病预防控制中心	118.40	0.99%
	6	英德市疾病预防控制中心	118.40	0.99%
	7	连江县疾病预防控制中心	108.14	0.90%
	8	资中县疾病预防控制中心	99.98	0.83%
	9	文山市疾病预防控制中心	94.72	0.79%
	10	广州市天河区疾病预防控制中心	92.09	0.77%
	合计		**1,472.64**	**12.27%**

二、发行人获取新疫苗客户的方式及过程，获取方式是否合法合规；获得新客户后是否能持续获取销售订单

1、发行人获取新疫苗客户的方式及过程，获取方式是否合法合规

目前我国将疫苗分为免疫规划疫苗和非免疫规划疫苗。免疫规划疫苗由国家或者地方政府免费提供，非免疫规划疫苗是除免疫规划疫苗以外的其他疫苗，由公民自愿、自费接种。水痘疫苗目前仍为非免疫规划疫苗，仅上海市、天津市、广东省深圳市、江苏省南京市、苏州市、无锡市、常州市、镇江市、南通市、盐城市、山东省青岛市、浙江省湖州市等地将水痘疫苗纳入地方免疫规划。

报告期内，公司水痘疫苗主要以非免疫规划疫苗形式销售，公司也中标了深圳市、青岛市、**江苏省**免疫规划疫苗采购。公司获取新疫苗客户的方式及过程如下：

（1）非免疫规划疫苗

国家非免疫规划疫苗由各省、自治区、直辖市通过省级公共资源交易平台组织采购，形成供应商名单和采购价格后，由各级疾病预防控制机构向疫苗生产企业采购后供应给本地区的接种单位。公司严格遵守《疫苗管理法》、《药品生产质量管理规范》和《药品经营质量管理规范》等相关法律法规，开展非免疫规划疫苗的销售。公司根据各地区招投标公告和相关要求参与招投标，中标取得供应商资格并确定中标价格后，各级疾病预防控制中心通过省级公共资源交易平台下单采购疫苗。

公司新疫苗客户开拓以自建的疫苗营销部为主导，同时聘请专业的疫苗推广服务商开展相关的市场推广活动。公司疫苗营销部主要负责组织参与各地区招投标活动、制定各区域市场推广策略以及推广服务商的遴选、管理及考核。推广服务商通过客户拜访、会议服务、信息搜集等各类推广活动，达到了解潜在客户采购需求、向潜在客户宣传公司产品的优势以及提升公司品牌形象的效果。推广服务商主要通过现场拜访的方式，和疾控中心、预防接种点或医院相关人员沟通疫苗接种最新信息、介绍产品的相关特点、疫苗潜在的不良反应情况等信息，协助建立与客户之间的信任关系，打造荣盛生物良好的品牌形象，推动各级疾控中心采购公司疫苗产品。

公司相关内部控制制度以及与推广服务商签署的《推广服务商服务协议》中明确禁止不合法不合规的销售活动，具体请见本回复“问题 13.关于销售费用”之“（三）推广服务商是否存在为发行人代垫款项的情形，是否存在向参会人员直接给付现金或报销的行为，是否存在直接向公司客户及无商业往来第三方账户汇入资金的情况；发行人及其推广机构是否存在商业贿赂行为，发行人相关内部控制制度能否有效防范商业贿赂风险”。报告期内，公司及公司的推广服务商不存在因进行不合法不合规的销售及推广发行人产品而受到处罚的情形。

公司非免疫规划疫苗客户开拓及销售均严格按照《疫苗管理法》的要求执行，通过招投标确定准入资格及销售价格、通过自身销售团队和推广服务商开展市场推广活动以完成新客户的拓展，并由各级疾病预防控制中心通过省级公共资源交易平台自主下单采购疫苗最终实现销售，招投标和市场推广活动均合法合规。

（2）免疫规划疫苗

在部分将水痘疫苗纳入地方免疫规划的地区，水痘疫苗的采购由相应省市级疾

病预防控制中心主导进行集中采购。公司销售部门获取相关采购及招投标信息后，通过参与公开招投标的方式获取新客户并实现销售。

报告期内，公司已中标深圳市、青岛市、**江苏省**地方免疫规划水痘疫苗采购，上述采购均通过公开招投标完成，相关招投标过程合法合规。

综上所述，公司获取新疫苗客户的方式及过程合法合规。

2、获得新客户后是否能持续获取销售订单

报告期内，公司水痘疫苗销量和销售金额整体呈现上升趋势，但针对单一客户的销售情况存在一定的波动性。公司疫苗客户主要为各级疾病预防控制中心，受当地财政水平、新生人口数量、地方水痘疫情、疫苗采购计划、疫苗免疫规划政策、市场竞争情况和疫苗供应情况等综合因素影响，每年的采购计划和免疫规划计划存在一定的波动性。

受长春长生生物事件的影响，2020 年全国水痘疫苗供应较为紧张，公司部分客户紧急向公司采购了较多水痘疫苗或以公司作为单一供应商采购水痘疫苗。2021 年水痘疫苗供给情况改善后，公司客户恢复正常的采购计划，报告期内，相关客户的采购订单存在一定的波动。除上述情况外，公司获得新客户后一般能持续获取销售订单。

综上所述，公司获得新客户后的销售情况存在一定的波动性。

三、报告期各期客户数量、平均销售金额及销售收入；报告期内持续存在销售的客户数量及销售占比情况

1、报告期各期客户数量、平均销售金额及销售收入

报告期各期，公司疫苗客户数量、平均销售金额及销售收入情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
客户数量（家）	**895**	796	589
销售收入合计	**29,135.91**	21,496.40	12,006.23
平均销售金额	**32.55**	27.01	20.38

报告期各期，公司疫苗销售收入分别为 12,006.23 万元、21,496.40 万元**和 29,135.91 万元**，销售收入的增长主要源于销量的增长。公司水痘疫苗采用细胞工

厂工艺生产，产品不添加明胶和人血白蛋白，具有热稳定性等性能指标优于国家药典标准、较低的不良反应率等优势，产品获得了市场的认可；报告期内产量的提升也确保了公司具备足够的供货能力。基于水痘疫苗产品的优势以及水痘疫苗产量的保障，公司加大了市场推广力度，进一步提高对市场渗透的广度和深度。报告期各期，公司疫苗客户数量分别为 589 家、796 家**和 895 家**，公司疫苗产品市场覆盖率大幅提高。

报告期内，公司疫苗客户平均销售金额也呈增长趋势，**自 2020 年度的 20.38 万元增加至 2022 年度的 32.55 万元。**

2、报告期内持续存在销售的客户数量及销售占比情况

2020-2022 年度，公司各年度均有销售的客户数量共计 **326 家**，上述客户销售收入及占当年疫苗销售收入的比例情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
销售收入	12,999.17	11,398.50	8,028.09
销售收入占比	44.62%	53.03%	66.87%

2020-2022 年度，公司各年度均有销售的客户对应的销售收入分别为 **8,028.09 万元、11,398.50 万元和 12,999.17 万元**，占当年度疫苗销售收入的比例分别为 **66.87%、53.03%和 44.62%**。报告期内，公司加大了市场开拓力度，拓展了较多新客户，因此报告期内持续存在销售的客户收入占比逐步下降。

四、深圳市疾病预防控制中心与发行人开始业务合作背景及时间，信用期、售价等销售条款与其他客户的比较情况，发行人产品占其水痘疫苗销售额的比例

1、深圳市疾病预防控制中心与发行人开始业务合作背景及时间

公司于 2019 年参与深圳市政府采购中心组织实施的适龄儿童水痘疫苗项目投标，项目中标供应商为长春百克生物科技股份公司，公司为第三供应商，因产能原因公司未实际供货。2021 年 9 月，公司中标深圳市疾病预防控制中心儿童免费水痘疫苗采购项目，中标名称为儿童免费水痘疫苗（B 包），规格型号为复溶后每瓶 0.5ml/上海荣盛/全配型（附灭菌注射用水一瓶，一次性使用无菌注射器带针 1 支），数量为 162,209 支，单价为 90 元，截至 2022 年 2 月末公司已全部完成上述项目水

痘疫苗供货交付及签收。根据 2021 年儿童免费水痘疫苗项目招标文件，“该项目为长期货物项目，合同期满可以续签，但合同履行期限最长不得超过二十四个月”。2022 年 3 月，深圳市疾病预防控制中心与公司签订延续合同，其向公司采购水痘疫苗，规格型号为复溶后每瓶 0.5ml/荣盛生物/全配型（附灭菌注射用水一瓶，一次性使用无菌注射器带针 1 支），数量为 162,209 支，合同金额为 14,598,810.00 元，履约期限为 2022 年 3 月 9 日至 2023 年 3 月 8 日，期间根据深圳市疾病预防控制中心要求进行送货**。2021 年度，公司对深圳市疾控销售金额为 943.69 万元；2022 年度，公司对深圳市疾控销售金额为 1,183.26 万元。**

2、信用期、售价等销售条款与其他客户的比较情况

2021 年度，公司在深圳市区域内除中标政府采购免疫规划疫苗项目外，还向深圳市各区级疾控中心供货非免疫规划疫苗。公司向上述客户销售水痘疫苗信用期、售价等销售条款具体情况如下：

单位：元/支

客户	类别	产品	产品规格	单价（含税）	信用期
深圳市罗湖区疾病预防控制中心	非免疫规划	水痘减毒活疫苗	西林瓶、全配型	135.50-163.00	90 日
深圳市龙岗区疾病预防控制中心	非免疫规划	水痘减毒活疫苗	西林瓶	135.50-151.00	90 日
深圳市龙华区疾病预防控制中心	非免疫规划	水痘减毒活疫苗	全配型	163.00	90 日
深圳市宝安区疾病预防控制中心	非免疫规划	水痘减毒活疫苗	西林瓶	151.00	90 日
深圳市疾病预防控制中心	免疫规划	水痘减毒活疫苗	全配型	90.00	100%预付款

2022 年度，公司向深圳市各级疾控中心供货疫苗具体情况如下：

单位：元/支

客户	类别	产品	产品规格	单价（含税）	信用期
深圳市龙岗区疾病预防控制中心	**非免疫规划**	**水痘减毒活疫苗**	**西林瓶**	**151.00**	**90 日**
深圳市宝安区疾病预防控制中心	**非免疫规划**	**水痘减毒活疫苗**	**西林瓶**	**151.00**	**90 日**
深圳市疾病预防控制中心	**免疫规划**	**水痘减毒活疫苗**	**全配型**	**90.00**	**100%预付款**

公司 2021 年度前五大疫苗客户信用期、售价等销售条款具体情况如下：

单位：元/支

客户	类别	产品	产品规格	单价（含税）	信用期
惠州市疾病预防控制中心	非免疫规划	水痘减毒活疫苗	西林瓶、全配型	135.50-163.00	90 日
青岛市即墨区疾病预防控制中心	免疫规划	水痘减毒活疫苗	全配型	90.00	180 日
滕州市疾病预防控制中心	非免疫规划	水痘减毒活疫苗	西林瓶	145.50	90 日
运城市盐湖区疾病预防控制中心	非免疫规划	水痘减毒活疫苗	全配型	148.00	180 日
深圳市疾病预防控制中心	免疫规划	水痘减毒活疫苗	全配型	90.00	100%预付款

公司 2022 年度前五大疫苗客户信用期、售价等销售条款具体情况如下：

单位：元/支

客户	类别	产品	产品规格	单价（含税）	信用期
深圳市疾病预防控制中心	**免疫规划**	**水痘减毒活疫苗**	**全配型**	**90.00**	**100%预付款**
北京市疾病预防控制中心	**非免疫规划**	**水痘减毒活疫苗**	**西林瓶**	**136.00**	**180 日**
项城市疾病预防控制中心	**非免疫规划**	**水痘减毒活疫苗**	**全配型**	**148.00**	**180 日**
奉节县疾病预防控制中心	**非免疫规划**	**水痘减毒活疫苗**	**西林瓶**	**135.50-151.00**	**180 日**
博罗县疾病预防控制中心	**非免疫规划**	**水痘减毒活疫苗**	**西林瓶、全配型**	**151.00-163.00**	**90 日**

公司水痘疫苗分为西林瓶和全配型两种规格，不同规格水痘疫苗销售单价有所差异；另外，全国各省市水痘疫苗中标价格也存在一定差异，免疫规划疫苗采购价格与非免疫规划疫苗采购价格也存在差异。

3、发行人产品占其水痘疫苗销售额的比例

根据公开信息查询结果及访谈确认，报告期各期，深圳市疾病预防控制中心水痘疫苗免疫规划采购情况如下：

年度	政府采购中标情况
2020 年度	当年度未公开招标。
2021 年度	上海生物制品研究所有限责任公司中标儿童免费水痘疫苗（A 包），中标金额为 3,406.41 万元； 公司中标儿童免费水痘疫苗（B 包），中标金额为 1,459.88 万元。
2022 年度	上海生物制品研究所有限责任公司延续儿童免费水痘疫苗（A 包）合同，新

	签合同金额为 3,406.41 万元； 公司延续儿童免费水痘疫苗（B 包）合同，新签合同金额为 1,459.88 万元； 长春祈健生物制品有限公司延续水痘疫苗应急接种项目，新签合同金额为 197.51 万元。

注 1：资料来源为深圳公共资源交易中心、深圳政府采购智慧平台；
注 2：中标金额均为含税金额。

报告期各期，公司对深圳市疾病预防控制中心销售额及公司产品占其水痘疫苗销售额的比例情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
销售额	**1,183.26**	943.69	-
占比	**28.83%**	30.00%	-

注：公司中标后根据合同及深圳市疾病预防控制中心需求进行发货并确认收入，因无法查询统计其他中标公司当年实际发货确认收入金额，故上表采用中标金额作为公司产品占其水痘疫苗销售额的比例。

问题 9.2 体外诊断试剂客户

根据招股说明书，（1）报告期内，体外诊断试剂产品前五大客户销售占比分别为 15.91%、15.30%、15.74%；（2）由于体外诊断试剂产品种类及规格众多，部分终端医院等直销客户为了方便管理，要求由指定经销商统一采购后再向其供货，公司向该类客户的销售模式即由直销模式变更为经销模式。

请发行人说明：（1）报告期各期前十大经销客户名称、销售金额、终端销售客户及期末库存情况；（2）报告期内公司经销商准入及退出机制安排；各年度经销商的增减变动情况、相应收入的增减变动情况；报告期内与发行人持续存在业务往来的经销商数量及销售收入；报告期各期经销商退换货金额、占比及具体原因；（3）报告期内成立年限较短、注销、非法人实体、前员工成立或与发行人及其关联方存在关联关系的经销商的销售情况，是否存在异常；（4）按照终端客户等级，分析发行人体外诊断试剂产品终端销售分布情况；（5）报告期内由直销转为经销模式的客户销售情况；对于同一客户，是否因销售模式转变而收入大幅增长。

【回复】

一、报告期各期前十大经销客户名称、销售金额、终端销售客户及期末库存情况

1、报告期各期前十大经销客户名称、销售金额

报告期各期，公司前十大经销商客户名称和销售金额情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	2022 年度销售金额	占体外诊断试剂经销业务收入的比例
1	大庆龙元医疗器械有限公司	208.85	5.31%
2	杭州吉创生物科技有限公司	169.04	4.30%
3	广西迈兴医疗设备有限公司	153.46	3.90%
4	四川奥普恒瑞生物技术有限公司	148.74	3.78%
5	广州市卫盈通科技有限公司	139.88	3.56%
6	西安莱伯生物科技有限公司	139.04	3.54%
7	江西弘源药业有限公司	119.57	3.04%
8	广西瓯文医疗科技集团有限公司	101.68	2.59%
9	广州市永健华医疗器械有限公司	69.13	1.76%
10	广州市科华生物技术有限公司	67.21	1.71%
合计		1,316.61	33.50%
序号	客户名称	2021 年度销售金额	占体外诊断试剂经销业务收入的比例
1	广州市永健华医疗器械有限公司	172.99	3.96%
2	广州市卫盈通科技有限公司	159.03	3.64%
3	江西弘源药业有限公司	139.66	3.20%
4	西安莱伯生物科技有限公司	139.12	3.19%
5	杭州吉创生物科技有限公司	121.65	2.79%
6	广西迈兴医疗设备有限公司	120.29	2.76%
7	青岛海荣盛医疗器械有限公司	101.64	2.33%
8	广西瓯文医疗科技集团有限公司	92.64	2.12%
9	郑州泰宇医疗器械销售有限公司	90.48	2.07%
10	大庆龙元医疗器械有限公司	89.21	2.04%
合计		1,226.70	28.10%
序号	客户名称	2020 年度销售金额	占体外诊断试剂经销业务收入的比例
1	广州市卫盈通科技有限公司	149.36	3.80%
2	广州市永健华医疗器械有限公司	139.10	3.53%
3	西安莱伯生物科技有限公司	136.24	3.46%
4	江西弘源药业有限公司	128.87	3.27%
5	广西迈兴医疗设备有限公司	92.16	2.34%
6	广西瓯文医疗科技集团有限公司	87.86	2.23%
7	杭州吉创生物科技有限公司	78.98	2.01%
8	昆明希迈科技有限公司	73.91	1.88%

9	湖南盟盛医疗用品科技有限公司	73.47	1.87%
10	大庆龙元医疗器械有限公司	73.01	1.86%
合计		**1,032.95**	**26.25%**

注：大庆龙垣医疗器械有限公司和大庆龙元医疗器械有限公司系同一控制下公司，经销收入合并计算。

2、报告期各期前十大经销客户的终端销售客户及期末库存情况

根据公司报告期各期前十大经销客户提供的关于发行人的产品销售情况，公司上述经销客户的主要终端销售客户情况如下：

序号	经销商名称	公司产品终端客户数量（家）	终端销售客户
1	大庆龙元医疗器械有限公司	5	大庆龙南医院、大庆市人民医院和大庆市第二医院等
2	广西迈兴医疗设备有限公司	132	凤山县人民医院、靖西市妇幼保健院、南宁市邕宁区中医医院等
3	广西瓯文医疗科技集团有限公司	120	都安一宇医院、广西壮族自治区总工会南宁工人疗养院、南宁市第六人民医院等
4	广州市卫盈通科技有限公司	671	广州市白云区第二人民医院、南方医院太和分院、陆河县人民医院等
5	广州市永健华医疗器械有限公司	163	怀集县人民医院、罗定市妇幼保健院、肇庆市高要区人民医院等
6	杭州吉创生物科技有限公司	218	杭州市第一人民医院、杭州市第三人民医院、杭州艾迪康医学检验中心有限公司等
7	湖南盟盛医疗用品科技有限公司	195	常德市第一人民医院、长沙市中心医院、湖南师范大学附属湘东医院等
8	江西弘源药业有限公司	15	宜春市人民医院、丰城市人民医院、奉新县人民医院等
9	昆明希迈科技有限公司	72	玉龙纳西族自治县人民医院、曲靖市麒麟区人民医院、云南省精神病医院等
10	青岛海荣盛医疗器械有限公司	21	青岛市中心医院、潍坊医学院附属医院、青岛市西海岸新区中心医院等
11	西安莱伯生物科技有限公司	11	渭南市中心医院、西安市红会医院、西安大兴医院等
12	郑州泰宇医疗器械销售有限公司	9	河南省省立医院有限公司、淇县人民医院、西平县人民医院等
13	四川奥普恒瑞生物技术有限公司	5	成都大学附属医院、成都市中西医结合医院和成都市妇女儿童中心医院等
14	广州市科华生物技术有限公司	143	广州金域医学检验中心有限公司、中国科学院大学深圳医院（光明）和广州达安临床检验中心有限公司等

注：大庆龙垣医疗器械有限公司和大庆龙元医疗器械有限公司系同一控制下公司，经销收入合并计算。

根据经销客户提供的 2020 年-2022 年关于公司产品的进销存情况，公司报告

期各期前十大经销商客户不存在期末库存大额积压的情况，具体情况如下：

单位：万元

2022 年度					
序号	经销商名称	采购的主要产品	公司对经销商销售收入	经销商期末库存金额	期末存货占销售收入比例
1	大庆龙元医疗器械有限公司	生化诊断试剂	208.85	9.13	4.37%
2	杭州吉创生物科技有限公司	免疫诊断试剂	169.04	29.99	17.74%
3	广西迈兴医疗设备有限公司	免疫诊断试剂	153.46	15.94	10.38%
4	四川奥普恒瑞生物技术有限公司	免疫诊断试剂	148.74	50.87	34.20%
5	广州市卫盈通科技有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	139.88	12.84	9.18%
6	西安莱伯生物科技有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	139.04	9.73	7.00%
7	江西弘源药业有限公司	免疫诊断试剂	119.57	30.13	25.20%
8	广西瓯文医疗科技集团有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	101.68	14.88	14.64%
9	广州市永健华医疗器械有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	69.13	8.15	11.79%
10	广州市科华生物技术有限公司	免疫诊断试剂	67.21	12.62	18.78%
合计			1,316.61	194.28	14.76%
2021 年度					
序号	经销商名称	采购的主要产品	公司对经销商销售收入	经销商期末库存金额	期末存货占销售收入比例
1	广州市永健华医疗器械有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	172.99	37.52	21.69%
2	广州市卫盈通科技有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	159.03	21.75	13.68%
3	江西弘源药业有限公司	免疫诊断试剂	139.66	7.17	5.13%
4	西安莱伯生物科技有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	139.12	4.27	3.07%
5	杭州吉创生物科技有限公司	免疫诊断试剂	121.65	18.85	15.49%
6	广西迈兴医疗设备有限公司	免疫诊断试剂	120.29	3.29	2.74%
7	青岛海荣盛医疗器械有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	101.64	11.73	11.54%
8	广西瓯文医疗科技集团有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	92.64	7.73	8.34%

9	郑州泰宇医疗器械销售有限公司	免疫诊断试剂	90.48	21.72	24.01%
10	大庆龙元医疗器械有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	89.21	2.27	2.55%
合计			**1,226.70**	**136.30**	**11.11%**
2020 年度					
序号	**经销商名称**	**采购的主要产品**	**公司对经销商销售收入**	**经销商期末库存金额**	**期末存货占销售收入比例**
1	广州市卫盈通科技有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	149.36	15.61	10.45%
2	广州市永健华医疗器械有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	139.10	15.56	11.19%
3	西安莱伯生物科技有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	136.24	3.79	2.78%
4	江西弘源药业有限公司	免疫诊断试剂	128.87	3.94	3.06%
5	广西迈兴医疗设备有限公司	免疫诊断试剂	92.16	1.20	1.31%
6	广西瓯文医疗科技集团有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	87.86	15.68	17.85%
7	杭州吉创生物科技有限公司	免疫诊断试剂	78.98	9.67	12.24%
8	昆明希迈科技有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	73.91	4.03	5.45%
9	湖南盟盛医疗用品科技有限公司	免疫诊断试剂	73.47	7.69	10.47%
10	大庆龙元医疗器械有限公司	免疫诊断试剂、生化诊断试剂	73.01	17.43	23.88%
合计			**1,032.95**	**94.61**	**9.16%**

注 1：经销商期末库存金额的计算方式为经销商库存中公司相关产品的数量乘以公司当年度销售给经销商相关产品的加权平均单价（不含税）。

注 2：大庆龙垣医疗器械有限公司和大庆龙元医疗器械有限公司系同一控制下公司，经销收入合并计算。

二、报告期内公司经销商准入及退出机制安排；各年度经销商的增减变动情况、相应收入的增减变动情况；报告期内与发行人持续存在业务往来的经销商数量及销售收入；报告期各期经销商退换货金额、占比及具体原因

1、报告期内公司经销商准入及退出机制安排

①经销商准入机制

根据公司制定的营销中心内部控制制度，试剂营销部负责体外诊断试剂经销商的筛选。试剂营销部对经销商的经营规模、资金实力、销售网络、资质证照及合法

合规等情况进行综合评估，着重考察经销商的经营情况、管理能力和营销能力等方面。对满足相关要求的经销商，试剂营销部业务员向公司提出新增经销商的申请。运营支持部负责对申请新增经销商的资质文件进行审核及备案，包括《营业执照》、《药品经营许可证》、《药品经营质量管理规范认证证书》以及《医疗器械经营许可证》等。在完成相关审核和审批程序后，公司将与相关试剂经销商签署《经销协议》。

②经销商退出机制

为了进一步提高经销商管理效率，报告期内公司逐步减少仅有零星、小额采购的经销客户。除上述调整外，在经销商未违反公司制定的《试剂经销商管理制度》以及《经销协议》相关条款的情况下，公司一般不会主动停止与经销商的合作关系。若经销商出现扰乱市场销售、违反公司价格政策或商业贿赂等情形，公司有权采取终止供货、取消经销资格等措施。

2、各年度经销商的增减变动情况、相应收入的增减变动情况

报告期各期，公司经销客户数量变动情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
发生交易经销商数量（个）	**459**	549	622
经销商数量变动比例	**-16.39%**	-11.74%	-13.61%
经销业务收入	**3,930.50**	4,365.63	3,935.64
经销业务收入变动比例	**-9.97%**	10.93%	-24.74%
其中：新增经销商（个）	**90**	121	138
新增经销商交易金额	**458.09**	248.04	317.89
新增经销商交易金额占比	**11.65%**	5.68%	8.08%
退出经销商（个）	**180**	194	236
退出经销商上年度交易金额	**363.50**	225.44	436.90
退出经销商上年度交易金额占比	**8.33%**	5.73%	8.36%

报告期内，公司经销客户数量分别为 622 家、549 家**和 459 家**，总体呈下降趋势。为了进一步提高经销商管理效率，报告期内公司逐步减少仅有零星、小额采购的经销客户并重点维护与主要经销客户的业务合作。报告期内发行人经销客户数量逐步减少，而主要经销客户较为稳定。

报告期内，公司经销客户按销售规模划分数量及销售收入情况如下：

单位：家、万元

对经销商销售规模	2022 年度			2021 年度			2020 年度		
	数量	收入	占比	数量	收入	占比	数量	收入	占比
50 万以上	**17**	**1,678.28**	**42.70%**	20	1,867.58	42.78%	15	1,338.10	34.00%
10-50 万	**67**	**1,345.01**	**34.22%**	77	1,486.65	34.05%	82	1,598.43	40.61%
1-10 万	**207**	**841.07**	**21.40%**	237	933.04	21.37%	245	903.70	22.96%
1 万以下	**168**	**66.14**	**1.68%**	215	78.37	1.80%	280	95.41	2.42%
合计	**459**	**3,930.50**	**100.00%**	**549**	**4,365.63**	**100.00%**	**622**	**3,935.64**	**100.00%**

3、报告期内与发行人持续存在业务往来的经销商数量及销售收入

2020-2022 年度，与公司持续存在业务往来的经销商数量为 **297** 家，相关经销商的销售收入及占比情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
经销商的销售收入	**3,173.22**	**3,815.98**	**3,127.38**
公司经销业务收入	**3,930.50**	**4,365.63**	**3,935.64**
占比	**80.73%**	**87.41%**	**79.46%**

2020-2022 年度与发行人持续存在业务往来的经销商情况较为稳定，持续合作的经销商销售收入占公司经销业务收入的比例较高。

4、报告期各期经销商退换货金额、占比及具体原因

报告期内，公司经销商退换货情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
退换货金额	**1.12**	14.23	37.87
经销收入合计	**3,930.50**	4,365.63	3,935.64
退换货占经销收入比例	**0.03%**	0.33%	0.96%

公司退换货主要分两种情况：（1）因运输、仓储不当导致漏液、包装破损或标签贴错等情况；（2）产品近效期、滞销或客户订错货。公司对近效期以及滞销退货的情况一般会进行全面衡量，综合考虑与客户的合作关系等因素进行处理。报告期内，公司退换货金额占经销业务收入比例较小，对发行人销售收入影响较低。

三、报告期内成立年限较短、注销、非法人实体、前员工成立或与发行人及其关联方存在关联关系的经销商的销售情况，是否存在异常

1、成立年限较短经销商情况

报告期各期，公司前十大经销客户均不存在成立年限较短的情况。

报告期内，公司经销客户中成立年限较短经销商具体情况如下：

单位：万元

成立年限	客户数量	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
		销售收入	占经销收入的比例	销售收入	占经销收入的比例	销售收入	占经销收入的比例
2019 年成立的经销商客户	33 家	94.57	2.41%	120.63	2.76%	71.52	1.82%
2020 年成立的经销商客户	16 家	167.80	4.27%	46.96	1.08%	30.40	0.77%
2021 年成立的经销商客户	14 家	163.14	4.15%	14.64	0.34%	-	-
2022 年成立的经销商客户	4 家	9.05	0.23%	-	-	-	-

2、已注销经销商情况

截至 2022 年 12 月 31 日，报告期内与公司存在交易且已注销的经销商共计 12 家。报告期各期，上述 12 家经销商销售收入金额情况如下：

单位：万元

客户	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	销售收入	占经销收入的比例	销售收入	占经销收入的比例	销售收入	占经销收入的比例
已注销经销商	22.41	0.57%	14.30	0.33%	4.65	0.12%

报告期内公司与上述经销商交易金额较小，且上述经销商系根据自身经营情况予以注销，不存在异常。

3、非法人实体经销商销售情况

报告期内，公司存在少量非法人实体的经销商客户，占经销业务收入的比例较低，具体情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	企业类型	2022 年	2021 年	2020 年
1	赣州市金陵医疗器械化玻试剂经营部	个人独资企业	5.59	3.55	9.03
2	黄山市科先医疗器械供应中心	个人独资企业	0.18	0.05	0.55
3	上海汇英生物科技中心	个人独资企业	-	-	0.12

合计	**5.77**	**3.60**	**9.70**
占经销收入的比例	**0.15%**	**0.08%**	**0.25%**

上述经销商客户均具备经营资质，不存在异常的情况。

4、前员工成立的经销商销售情况

报告期内，北京荣盛诚达医疗器械有限公司是公司体外诊断试剂业务的经销商，其股东、法定代表人、执行董事、经理是公司已注销的北京分公司负责人阎建升，具体交易情况如下：

单位：万元

客户	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	销售收入	占经销收入的比例	销售收入	占经销收入的比例	销售收入	占经销收入的比例
北京荣盛诚达医疗器械有限公司	**12.35**	**0.31%**	13.62	0.31%	15.96	0.41%

报告期内，公司对北京荣盛诚达医疗器械有限公司的销售收入金额较小，对公司整体业务影响较小；相关交易价格公允，与公司向其他第三方销售同种产品的价格不存在明显差异；北京荣盛诚达医疗器械有限公司成立时间晚于公司，其商号中带有“荣盛”字样有利于发挥公司的品牌影响力，促进公司经销业务的发展，公司与其不存在任何纠纷以及潜在纠纷。

除上述情况外，报告期内公司不存在其他前员工成立的经销商的情况。

5、与发行人及其关联方存在关联关系的经销商

报告期内，公司经销商客户不存在与公司及公司关联方存在关联关系的情况。

四、按照终端客户等级，分析发行人体外诊断试剂产品终端销售分布情况

根据公司直销客户销售数据和公司主要经销商提供的终端销售数据，报告期内公司主要终端客户等级及销售分布情况如下：

单位：万元

客户等级	数量（家）	经销商对其客户的销售收入	销售收入占比
2022 年度			
三级医院	372	991.72	34.53%
二级医院	831	566.66	19.73%
其他医疗机构	1,540	577.18	20.10%

非医疗机构	**213**	**114.46**	**3.99%**
其他经销商	**457**	**621.77**	**21.65%**
合计	**3,413**	**2,871.79**	**100.00%**
2021 年度			
三级医院	476	945.62	29.00%
二级医院	1,050	729.65	22.38%
其他医疗机构	1,664	641.99	19.69%
非医疗机构	326	212.55	6.52%
其他经销商	483	730.88	22.41%
合计	3,999	3,260.69	100.00%
2020 年度			
三级医院	480	1,162.50	33.52%
二级医院	1,079	815.43	23.51%
其他医疗机构	1,647	581.30	16.76%
非医疗机构	469	313.11	9.03%
其他经销商	488	595.89	17.18%
合计	4,163	3,468.23	100.00%

注 1：销售收入的计算中，直销客户销售收入为公司的销售收入；经销商对其客户的销售收入为经销商提供的该客户相关产品销售数量乘以公司当年度销售给经销商相关产品的加权平均单价（不含税）；

注 2：其他医疗机构主要包括一级医院、检验中心、未定级医院等；非医疗机构主要包括各级疾病预防控制中心、血站、血制品公司等；其他经销商主要包括公司经销商的其他次级经销商客户，对于此部分次级经销商由于数量较多、收入金额较小，公司未再继续穿透统计全部终端销售情况。

注 3：上表中销售数据的统计范围包括报告期公司全部直销客户、**125** 家已提供进销存、销售数据的经销商客户。

五、报告期内由直销转为经销模式的客户销售情况；对于同一客户，是否因销售模式转变而收入大幅增长

报告期内，公司体外诊断试剂业务前十大直销客户销售收入分别为 407.01 万元、178.50 万元**和 105.63 万元**，占体外诊断试剂直销业务的比例分别为 52.74%、61.83%**和 86.52%**，占体外诊断试剂业务的比例分别为 8.65%、3.84%**和 2.61%**，相关业务改由经销商承接的合作情况如下：

序号	直销客户名称	承接的经销商
1	渭南市中心医院	西安莱伯生物科技有限公司
2	吉林大学第二医院	长春市里程科技有限公司

3	中国人民解放军三零七医院	北京帮邦通达医疗器械有限公司
4	上海市长宁区妇幼保健院	上海金曦医疗科技有限公司
5	温岭市妇幼保健院	杭州诚言生物科技有限公司

报告期内，上述直销客户和经销商的相关销售收入情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	2022 年销售收入	2021 年销售收入	2020 年销售收入
1	渭南市中心医院	-	-	166.62
	西安莱伯生物科技有限公司	139.04	139.12	136.24
2	吉林大学第二医院	-	-	25.17
	长春市里程科技有限公司	14.85	19.81	5.94
3	中国人民解放军三零七医院	-	-	30.07
	北京帮邦通达医疗器械有限公司	42.95	30.53	7.36
4	上海市长宁区妇幼保健院	2.97	2.80	21.67
	上海金曦医疗科技有限公司[注]	-	12.82	3.74
	上海砾云医疗器械有限公司	14.78	1.07	-
5	温岭市妇幼保健院	-	-	16.34
	杭州诚言生物科技有限公司	2.02	14.00	19.22

注：以上海金曦医疗科技有限公司和上海金乌医疗科技有限公司合并口径披露。

公司直销业务由经销商承接的情况下，相关市场推广活动由经销商进行、公司减少了销售费用，故公司销售给经销商的产品单价相比销售给直销客户的单价较低。

同一终端客户由直销模式转变为经销模式后，公司实现的销售收入均有所下降，不存在因销售模式转变而收入大幅增长的情况。

问题 9.3 核查情况说明

对于不同销售模式下客户核查，请保荐机构、申报会计师说明核查方法、核查程序、核查范围、核查结论，并详细说明：（1）客户函证、走访程序的样本选取的标准；（2）列表汇总未回函及回函不符的客户分析，说明相关替代性测试是否有效；走访获取的证据、是否获取盖章和签字文件，访谈过程及结果的真实性；（3）针对报告期内经销商库存、最终销售实现情况如何进行核查以及核查方式、核查标准、核查比例、核查证据；公司是否存在通过经销商囤货进行收入调节的情形。

【回复】

一、保荐机构、申报会计师说明

（一）客户函证、走访程序的样本选取的标准

1、客户函证样本选取

结合报告期内重要性水平，保荐机构和申报会计师客户函证采取分层抽样的方式选取函证样本，具体情况如下：

单位：万元

业务板块	分层标准	发函金额	分层收入金额	发函金额比例	发函家数（家）	客户数量（家）
2022 年度						
疫苗	**大于 50 万元**	**17,496.15**	**17,496.15**	**100.00%**	**170**	**170**
	10-50 万元	**7,302.99**	**11,202.52**	**65.19%**	**228**	**412**
	小于 10 万元	**31.40**	**437.24**	**7.18%**	**5**	**314**
	小计	**24,830.53**	**29,135.91**	**85.22%**	**403**	**896**
体外诊断试剂-经销	**大于 50 万元**	**1,678.28**	**1,678.28**	**100.00%**	**17**	**17**
	10-50 万元	**1,013.06**	**1,345.01**	**75.32%**	**41**	**67**
	小于 10 万元	**101.66**	**907.21**	**11.21%**	**11**	**375**
	小计	**2,793.00**	**3,930.50**	**71.06%**	**69**	**459**
体外诊断试剂-直销	**大于 20 万元**	**61.34**	**61.34**	**100.00%**	**2**	**2**
	小于 20 万元	**29.91**	**60.74**	**49.24%**	**4**	**25**
	小计	**91.25**	**122.08**	**74.75%**	**6**	**27**
2021 年度						
疫苗	大于 50 万元	11,737.23	11,737.23	100.00%	112	112
	10-50 万元	6,432.91	8,216.06	78.30%	234	350
	小于 10 万元	241.37	1,543.11	15.64%	47	334
	小计	**18,411.52**	**21,496.40**	**85.65%**	**393**	**796**
体外诊断试剂-经销	大于 50 万元	1,867.58	1,867.58	100.00%	20	20
	10-50 万元	1,095.66	1,486.65	73.70%	49	77
	小于 10 万元	139.05	1,011.40	13.75%	26	452
	小计	**3,102.29**	**4,365.63**	**71.06%**	**95**	**549**
体外诊断试剂-直销	大于 20 万元	145.99	145.99	100.00%	4	4
	小于 20 万元	41.90	142.72	29.36%	9	91
	小计	**187.90**	**288.71**	**65.08%**	**13**	**95**
2020 年度						
疫苗	大于 50 万元	4,413.39	4,413.39	100.00%	54	54
	10-50 万元	5,859.59	6,412.13	91.38%	241	281

业务板块	分层标准	发函金额	分层收入金额	发函金额比例	发函家数（家）	客户数量（家）
	小于 10 万元	274.79	1,180.71	23.27%	50	254
	小计	**10,547.77**	**12,006.23**	**87.85%**	**345**	**589**
体外诊断试剂-经销	大于 50 万元	1,338.10	1,338.10	100.00%	15	15
	10-50 万元	1,430.15	1,598.43	89.47%	68	82
	小于 10 万元	99.58	999.11	9.97%	24	525
	小计	**2,867.83**	**3,935.64**	**72.87%**	**107**	**622**
体外诊断试剂-直销	大于 20 万元	381.08	381.08	100.00%	8	8
	小于 20 万元	112.75	390.64	28.86%	20	403
	小计	**493.82**	**771.71**	**63.99%**	**28**	**411**

综上，报告期各期客户函证发函金额占当期主营业务收入的比例分别为 83.22%、82.99%和 83.51%。

2、走访程序样本选取

报告期内，保荐机构和申报会计师走访程序样本选取标准如下：

（1）客户销售金额规模。保荐机构和申报会计师根据发行人报告期内对各客户的销售明细，按照销售规模选取报告期内交易额较大的客户纳入走访范围，对其业务开展实质及真实性进行确认；

（2）客户性质及业务模式。报告期内，发行人业务包括疫苗及体外诊断试剂销售，其中疫苗均为直销模式，体外诊断试剂以经销模式为主，直销模式为辅。保荐机构和申报会计师选择走访程序样本时，根据不同业务及不同销售模式，分别选取一定比例的客户作为走访样本；

（3）客户分布及行业情况。考虑到发行人疫苗及体外诊断试剂客户分布较为分散，且单一客户销售金额占比较低的特点，保荐机构和申报会计师在选取走访样本时查阅参考了同行业可比公司抽样占比情况，具体如下：

业务板块	可比公司	走访占比	申报年度	申报前一年	申报前两年
疫苗	金迪克	金额占比	34.66%	39.18%	-
	百克生物	金额占比	28.66%	31.24%	29.05%
	成大生物	金额占比	31.89%	35.76%	36.06%
	华兰生物	数量占比	5.90%	10.60%	10.37%

业务板块	可比公司	走访占比	申报年度	申报前一年	申报前两年
		金额占比	23.61%	40.82%	41.17%
体外诊断试剂-经销	亚辉龙	金额占比	51.86%	49.02%	42.41%

注：数据来源为同行业可比公司问询回复等。

结合上述因素，保荐机构和申报会计师按分层抽样的方式选择走访样本，样本选择具体情况如下：

单位：万元

业务板块	分层标准	走访金额	分层收入金额	走访金额比例	走访家数（家）	客户数量（家）
2022 年度						
疫苗	**大于 50 万元**	**8,766.32**	**17,496.15**	**50.10%**	**59**	**170**
	10-50 万元	**704.37**	**10,204.29**	**6.90%**	**24**	**412**
	小于 10 万元	**23.50**	**1,435.48**	**1.64%**	**4**	**313**
	小计	**9,494.18**	**29,135.91**	**32.59%**	**87**	**895**
体外诊断试剂-经销	**大于 50 万元**	**1,551.79**	**1,678.28**	**92.46%**	**16**	**17**
	10-50 万元	**538.78**	**1,345.01**	**40.06%**	**20**	**67**
	小于 10 万元	**33.92**	**907.21**	**3.74%**	**10**	**375**
	小计	**2,124.49**	**3,930.50**	**54.05%**	**46**	**459**
体外诊断试剂-直销	**小计**	**50.38**	**122.08**	**41.27%**	**4**	**27**
2021 年度						
疫苗	大于 50 万元	**6,821.83**	11,737.23	**58.12%**	**51**	112
	10-50 万元	**975.78**	8,216.06	**11.88%**	**29**	350
	小于 10 万元	18.60	1,543.11	1.21%	5	334
	小计	**7,816.21**	**21,496.40**	**36.36%**	**85**	**796**
体外诊断试剂-经销	大于 50 万元	**1,765.94**	1,867.58	**94.56%**	**19**	20
	10-50 万元	**541.46**	1,486.65	**36.42%**	**19**	77
	小于 10 万元	**61.80**	1,011.40	**6.11%**	**12**	452
	小计	**2,369.20**	**4,365.63**	**54.27%**	**50**	**549**
体外诊断试剂-直销	**小计**	**96.75**	**288.71**	**33.51%**	**4**	**95**
2020 年度						
疫苗	大于 50 万元	**2,559.80**	4,413.39	**58.00%**	**33**	54
	10-50 万元	**1,141.54**	6,412.13	**17.80%**	**36**	281
	小于 10 万元	23.68	1,180.71	2.01%	4	254

业务板块	分层标准	走访金额	分层收入金额	走访金额比例	走访家数（家）	客户数量（家）
	小计	3,725.02	12,006.23	31.03%	73	589
体外诊断试剂-经销	大于 50 万元	1,273.55	1,338.10	95.18%	14	15
	10-50 万元	632.94	1,598.43	39.60%	24	82
	小于 10 万元	58.74	999.11	5.88%	12	525
	小计	1,965.23	3,935.64	49.93%	50	622
体外诊断试剂-直销	小计	295.14	771.71	38.25%	5	411

报告期内，保荐机构和申报会计师客户走访具体情况如下：

（1）保荐机构

单位：万元

客户类别	走访家数	项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
疫苗	99 家	走访客户收入	9,494.18	7,816.21	3,725.02
		销售收入	29,135.91	21,496.40	12,006.23
		走访比例	32.59%	36.36%	31.03%
体外诊断试剂-经销	51 家	走访客户收入	2,124.49	2,369.20	1,965.23
		销售收入	3,930.50	4,365.63	3,935.64
		走访比例	54.05%	54.27%	49.93%
体外诊断试剂-直销	5 家	走访客户收入	50.38	96.75	295.14
		销售收入	122.08	288.71	771.71
		走访比例	41.27%	33.51%	38.25%

（2）申报会计师

单位：万元

客户类别	走访家数	项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
疫苗	92 家	走访客户收入	9,287.99	7,502.40	3,509.68
		销售收入	29,135.91	21,496.40	12,006.23
		走访比例	31.88%	34.90%	29.23%
体外诊断试剂-经销	50 家	走访客户收入	2,123.33	2,367.65	1,964.30
		销售收入	3,930.50	4,365.63	3,935.64
		走访比例	54.02%	54.23%	49.91%
体外诊断试剂-直销	5 家	走访客户收入	50.38	96.75	295.14
		销售收入	122.08	288.71	771.71
		走访比例	41.27%	33.51%	38.25%

（二）列表汇总未回函及回函不符的客户分析，说明相关替代性测试是否有

效；走访获取的证据、是否获取盖章和签字文件，访谈过程及结果的真实性

1、列表汇总未回函及回函不符的客户分析，说明相关替代性测试是否有效

（1）客户函证回函情况

报告期内，保荐机构和申报会计师客户函证回函情况如下：

①保荐机构

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
疫苗客户：			
发函金额（a）	**24,830.53**	18,411.52	10,547.77
疫苗收入金额（b）	**29,135.91**	21,496.40	12,006.23
发函金额比例（c=a/b）	**85.22%**	85.65%	87.85%
回函直接相符金额（d）	**20,698.20**	12,847.80	6,705.18
回函不符经调节后相符金额（e）	**572.87**	1,273.17	845.60
回函相符比例（f=（d+e）/b）	**73.01%**	65.69%	62.89%
替代测试确认金额（g）	**3,559.47**	4,290.55	2,996.99
替代测试确认比例（h=g/b）	**12.22%**	19.96%	24.96%
总函证确认比例（i=f+h）	**85.22%**	85.65%	87.85%
体外诊断试剂经销客户：			
发函金额（a）	**2,793.00**	3,102.29	2,867.83
体外诊断试剂经销收入金额（b）	**3,930.50**	4,365.63	3,935.64
发函金额比例（c=a/b）	**71.06%**	71.06%	72.87%
回函直接相符金额（d）	**2,315.26**	2,529.89	2,128.57
回函不符经调节后相符金额（e）	**232.92**	349.31	341.86
回函相符比例（f=（d+e）/b）	**64.83%**	65.95%	62.77%
替代测试确认金额（g）	**244.82**	223.09	397.39
替代测试确认比例（h=g/b）	**6.23%**	5.11%	10.10%
总函证确认比例（i=f+h）	**71.06%**	71.06%	72.87%
体外诊断试剂直销客户：			
发函金额（a）	**91.25**	187.90	493.82
体外诊断试剂直销收入金额（b）	**122.08**	288.71	771.71
发函金额比例（c=a/b）	**74.75%**	65.08%	63.99%
回函直接相符金额（d）	**5.47**	129.59	226.05
回函不符经调节后相符金额（e）	**7.28**	33.51	27.74
回函相符比例（f=（d+e）/b）	**10.44%**	56.49%	32.89%

替代测试确认金额（g）	**78.51**	24.80	240.03
替代测试确认比例（h=g/b）	**64.31%**	8.59%	31.10%
总函证确认比例（i=f+h）	**74.75%**	65.08%	63.99%

②申报会计师

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
疫苗客户：			
主营业务收入金额（a）	**29,135.91**	21,496.40	12,006.23
发函金额（b）	**24,830.53**	18,411.52	10,547.77
发函金额比例（c=b/a）	**85.22%**	85.65%	87.85%
回函直接相符金额（d）	**20,998.99**	12,834.52	7,211.97
回函不符经调节后相符金额（e）	**848.94**	1,110.02	835.44
回函确认金额（f=d+e）	**21,847.92**	13,944.54	8,047.41
回函确认金额比例（g=f/a）	**74.99%**	64.87%	67.03%
替代程序确认金额（h）	**2,982.61**	4,466.98	2,500.36
回函及替代程序确认金额比例（i=（f+h）/a）	**85.22%**	85.65%	87.85%
体外诊断试剂经销客户：			
主营业务收入金额（a）	**3,930.50**	4,365.63	3,935.64
发函金额（b）	**2,793.00**	3,102.29	2,867.83
发函金额比例（c=b/a）	**71.06%**	71.06%	72.87%
回函直接相符金额（d）	**2,346.99**	2,551.82	2,213.65
回函不符经调节后相符金额（e）	**169.72**	331.31	325.67
回函确认金额（f=d+e）	**2,516.71**	2,883.13	2,539.32
回函确认金额比例（g=f/a）	**64.03%**	66.04%	64.52%
替代程序确认金额（h）	**276.29**	219.16	328.51
回函及替代程序确认金额比例（i=（f+h）/a）	**71.06%**	71.06%	72.87%
体外诊断试剂直销客户：			
主营业务收入金额（a）	**122.08**	288.71	771.71
发函金额（b）	**91.25**	187.90	493.82
发函金额比例（c=b/a）	**74.75%**	65.08%	63.99%
回函直接相符金额（d）	**5.47**	51.84	230.46
回函不符经调节后相符金额（e）	**-**	-	13.09
回函确认金额（f=d+e）	**5.47**	51.84	243.55
回函确认金额比例（g=f/a）	**4.48%**	17.96%	31.56%
替代程序确认金额（h）	**85.79**	136.05	250.27

回函及替代程序确认金额比例（i=（f+h）/a）	**74.75%**	65.08%	63.99%

注：回函直接相符金额系指客户回函金额与函证金额一致；回函不符经调节后相符金额系指将客户回函金额不符，经差异调节并核查后与函证金额一致。

（2）回函不符原因及差异调节程序

发行人主营业务为疫苗和体外诊断试剂产品销售，收入确认均以货物发出并由客户签收作为销售收入的实现。报告期内，客户回函不符的情形主要包括：

①发行人与客户入账存在时间性差异。发行人以货物发出并由客户签收作为销售收入及应收账款确认时点，部分客户在收到发行人开具的发票后确认相关交易及往来款，入账时间差异导致客户回函金额与函证金额不符；

②部分客户对于函证所载截止日的理解存在偏差。保荐机构和申报会计师函证内容为 **2020-2022 年度各期间**交易金额及 **2020-2022 年末各期末**往来款余额，部分客户回函时，以截止其回函时点的账面往来余额作为回函内容，对于函证内容及截止日理解的差异导致客户回函金额与函证金额不符；

③零星差异。主要系部分函证往来款回函金额存在较小差异。

报告期内，客户函证回函不符具体情况如下：

① 保荐机构

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
疫苗客户：			
时间性差异	**447.10**	806.44	246.17
函证截止日理解偏差	**29.32**	387.08	516.90
零星差异	**96.45**	79.65	82.53
不符函证金额合计	**572.87**	1,273.17	845.60
体外诊断试剂经销客户：			
时间性差异	**232.92**	234.50	221.17
函证截止日理解偏差	**-**	22.17	32.83
零星差异	**-**	92.64	87.86
不符函证金额合计	**232.92**	349.31	341.86
体外诊断试剂直销客户：			
时间性差异	**7.28**	33.51	20.07
函证截止日理解偏差	**-**	-	-

零星差异	-	-	7.67
不符函证金额合计	7.28	33.51	27.74

② 申报会计师

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
疫苗客户：			
时间性差异	819.62	896.89	246.17
函证截止日理解偏差	29.32	181.48	557.70
零星差异	-	31.65	31.57
不符函证金额合计	848.94	1,110.02	835.44
体外诊断试剂经销客户：			
时间性差异	169.72	234.50	221.17
函证截止日理解偏差	-	4.17	16.64
零星差异	-	92.64	87.86
不符函证金额合计	169.72	331.31	325.67
体外诊断试剂直销客户：			
时间性差异	-	-	-
函证截止日理解偏差	-	-	-
零星差异	-	-	13.09
不符函证金额合计	-	-	13.09

注：上表为回函不符客户函证根据不符原因划分的情况，填列金额为不符函证对应客户当年度收入金额。

针对上述回函不符函证，保荐机构和申报会计师执行了如下差异调节程序：

①与发行人财务人员及业务人员了解差异原因并编制回函差异调节表、检查支持性文件，包括销售合同/订单、签收单据/运单、销售发票、银行回单等；

②查阅发行人销售台账，核对与客户间交易明细；

③检查应收账款期后回款情况。

（3）未回函客户分析及替代程序

报告期内，客户函证未回函主要原因包括：

①发行人客户主要为疾控中心等事业单位，其内部盖章流程繁琐，不愿意配合回函；

②部分客户与发行人交易金额相对其总采购规模较小，客户未予回函。

针对未回函客户函证，保荐机构和申报会计师执行了如下替代测试程序：

①检查客户报告期内收入确认相关的记账凭证和支持性文件，包括销售合同/订单、签收单据/运单、销售发票、银行回单等；

②检查应收账款期后回款情况。

2、走访获取的证据、是否获取盖章和签字文件，访谈过程及结果的真实性

保荐机构和申报会计师走访程序具体如下：

（1）对客户经营场所进行考察，了解客户的基本信息、经营情况、对公司产品的评价等；

（2）了解客户与公司交易的背景情况，包括客户采购公司的产品种类、采购金额及占同类采购的比例、与公司的合作背景、业务合作流程、采购频率、退换货情况、未来合作前景、是否与公司存在诉讼、纠纷等；

（3）与客户确认其与公司交易的真实性，了解双方合同的执行情况、货物交付方式、运费承担方式、支付方式、账期、是否存在返利政策及执行情况；

（4）了解客户及其实际控制人是否与公司及公司董事、监事、高级管理人员及股东存在关联关系或为公司前员工、是否与公司存在特殊利益安排；

保荐机构和申报会计师走访获取的证据如下：

序号	获得的证据	盖章签字情况
1	访谈纪要	盖章、签字
2	受访者名片、工牌或身份证等其他身份信息复印件	盖章、签字
3	走访人员与被访者合影	-
4	营业执照或事业单位法人证书复印件	盖章
5	经营资质证书复印件	盖章
6	无关联关系的声明	盖章
7	抽取报告期内部分客户销售合同的复印件	盖章

综上所述，保荐机构和申报会计师通过走访疫控中心、经销商等客户确认公司业务开展的真实性、发行人和客户是否存在关联关系、发行人和客户业务开展的方式、与客户合作是否存在纠纷及诉讼、客户经营的合规情况、经销商客户的销售情况及库存情况等。经核查，发行人业务收入真实、客户与发行人不存在关联关系、

发行人业务开展合法合规、经销商客户期末基本实现终端销售、经销商客户不存在库存积压的情形。

（三）针对报告期内经销商库存、最终销售实现情况如何进行核查以及核查方式、核查标准、核查比例、核查证据；公司是否存在通过经销商囤货进行收入调节的情形

保荐机构和申报会计师核查程序如下：

（1）了解公司与经销商相关内控制度并评价合理性；针对主要经销商客户执行穿行、控制测试，抽查订单、出库单、运单/签收单、收款凭证、发票等凭证复印件；

（2）查询主要经销商的工商登记资料，了解包括注册地、成立时间、经营范围、股权结构等基本情况，确认与发行人及相关关联方是否存在关联关系；

（3）获取公司与主要经销商签订的经销合同，了解协议的相关内容、条款；

（4）对主要经销商的交易记录进行细节测试，获取并检查与收入确认相关的销售合同、销售发票、签收单据及回款单据等支持性凭证，以核实经销商销售和回款的真实性；

（5）对公司经销商执行函证和走访程序，具体情况详见本题之“问题 9.3 核查情况说明”之“一、保荐机构、申报会计师说明”之“（一）客户函证、走访程序的样本选取的标准”。

（6）报告期内，保荐机构取得了发行人主要经销商的销售数据和进销存情况表，相关经销商的样本选取主要以标准如下：

① 销售金额 50 万元以上的主要经销商客户。保荐机构根据发行人报告期内对各客户的销售明细，以销售金额 50 万元以上的经销商为主要核查对象，取得了相关经销商的销售数据和进销存情况表；

② 销售金额 50 万元以下的经销商客户。发行人销售金额 50 万元以下的经销商数量较多、金额相对较小，保荐机构抽查了部分销售金额 50 万元以下的经销商客户，取得了相关经销商的销售数据和进销存情况表。

保荐机构按分层抽样的方式选择经销商销售数据和进销存情况表获取的样本，样本选择具体情况如下：

单位：家、万元

2022 年度						
经销商规模	**已核查经销商数量**	**经销商总数**	**已核查经销商的数量比例**	**公司对已核查经销商销售收入**	**销售收入**	**已核查经销商的收入比例**
50 万元以上	**17**	**17**	**100.00%**	**1,678.28**	**1,678.28**	**100.00%**
10-50 万元	**44**	**67**	**65.67%**	**978.44**	**1,345.01**	**72.75%**
10 万元以下	**15**	**375**	**4.00%**	**124.01**	**907.21**	**13.67%**
合计	**76**	**459**	**16.56%**	**2,780.73**	**3,930.50**	**70.75%**
2021 年度						
经销商规模	**已核查经销商数量**	**经销商总数**	**已核查经销商的数量比例**	**公司对已核查经销商销售收入**	**销售收入**	**已核查经销商的收入比例**
50 万元以上	20	20	100.00%	1,865.39	1,867.58	99.88%
10-50 万元	48	77	62.34%	1,002.85	1,486.65	67.46%
10 万元以下	41	452	9.07%	242.20	1,011.40	23.95%
合计	109	549	19.85%	3,110.44	4,365.63	71.25%
2020 年度						
经销商规模	**已核查经销商数量**	**经销商总数**	**已核查经销商的数量比例**	**公司对已核查经销商销售收入**	**销售收入**	**已核查经销商的收入比例**
50 万元以上	15	15	100.00%	1,332.33	1,338.10	99.57%
10-50 万元	52	82	63.41%	1,058.18	1,598.43	66.20%
10 万元以下	37	525	7.05%	210.73	999.11	21.09%
合计	104	622	16.72%	2,601.24	3,935.64	66.09%

注 **1**：已核查的经销商销售收入为经销商提供的销售情况中相关产品的销售收入。由于部分经销商仅提供关于发行人主要产品的销售情况，故部分经销商已核查经销商销售收入与发行人对该经销商的销售收入存在差异。

综上，**报告期各期，**保荐机构获取销售数据和进销存情况表的经销商**数量为** 104 家、109 家和 **76 家**，相关经销商已核查的销售收入占当期体外诊断试剂经销收入的比例分别为 66.09%、71.25%和 **70.75%**。

（7）取得并查阅报告期**相关**经销商盖章确认的销售数据，其中包括发行人相关产品的销售时间、销售数量、销售对象，结合公司对经销商的销售情况，复核发行人经销商客户的终端销售实现情况。上述经销商的销售实现情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
公司对已核查的相关经销商实现的经销收入	**2,780.73**	3,110.44	2,601.24
相关经销商对其客户的销售情况	**2,749.70**	2,971.98	2,696.51
相关经销商销售实现比例	**98.88%**	95.55%	103.66%

注：经销商终端客户的销售收入为经销商提供的该客户相关产品销售数量乘以公司当年度销售给经销商相关产品的加权平均单价（不含税）。

综上，发行人主要经销商向公司采购的体外诊断试剂产品基本实现终端销售。

（8）取得并查阅报告期**相关**经销商盖章确认的进销存情况表，其中包括发行人相关产品报告期各期的采购、销售及库存情况，分析经销商期末库存情况及合理性。上述经销商的库存情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
公司对已核查的相关经销商实现的经销收入	**2,780.73**	3,110.44	2,601.24
相关经销商库存情况	**342.67**	349.12	215.68
相关经销商库存比例	**12.32%**	11.22%	8.29%

注：经销商期末库存金额的计算方式为经销商库存中公司相关产品的数量乘以公司当年度销售给经销商相关产品的加权平均单价（不含税）。

报告期内，核查的经销商各期末库存占各年度采购金额的比例分别为 8.29%、11.22%和 **12.32%**。

综上所述，发行人经销商不存在库存积压和压货的情况。

（9）取得了主要经销商报告期内主要终端客户的部分销售发票或出库单，核实经销商终端客户和销售情况的真实性；对主要经销商的部分终端客户进行走访，了解终端医院对发行人试剂产品的采购及使用情况，了解终端医院在使用中是否存在中断情形、使用数量等情况：

保荐机构累计走访了经销商终端医院或取得经销商销售发票的经销商为 **64** 家，已抽查终端销售情况的经销商覆盖公司报告期内各期经销商销售收入的比重如下：

单位：万元

项目	2022 年	2021 年	2020 年
公司对已核查终端销售情况经销商实现的收入	**1,840.05**	2,133.27	1,810.85

体外诊断试剂经销业务收入	**3,930.50**	4,365.63	3,935.64
已核查终端销售情况经销商销售收入比例	**46.81%**	48.87%	46.01%

二、核查结论

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

1、报告期内，对于未回函及回函不符的客户执行的替代性测试程序有效，走访过程及结果真实；

2、报告期内公司不存在通过经销商囤货进行收入调节的情形。

问题 10.关于采购及供应商

根据招股说明书，报告期内，优级新生牛血清、细胞工厂、MRC-5 细胞等原材料采购金额逐年增加，新生牛血清、MRC-5 细胞、心磷脂、叠氮化钠的单价变动幅度较大，其中牛血清、叠氮化钠受疫情影响导致原材料价格上涨明显，MRC-5 细胞、心磷脂需自海外进口。

请发行人说明：（1）新生牛血清、MRC-5 细胞、心磷脂、叠氮化钠是否为核心原材料，MRC-5 细胞是否需要授权或审批使用；（2）分析主要原材料价格波动是否与市场价格波动保持一致；发行人是否与相关供应商签订锁定价格的长期供应合同；（3）发行人采购 MRC-5 细胞、心磷脂等是否依赖进口；新冠疫情蔓延及国际贸易形势变化的背景下是否存在断供的可能以及解决措施；（4）细胞工厂是否由上海迈弘生物科技有限公司独家供应，采购价格的合理性；公司及其关联方是否与上海迈弘生物科技有限公司存在其他利益关系。

请保荐机构对以上事项进行核查并发表明确意见，说明对供应商核查的具体情况，包括核查方法、依据和结论。

【回复】

一、发行人说明

（一）新生牛血清、MRC-5 细胞、心磷脂、叠氮化钠是否为核心原材料，MRC-5 细胞是否需要授权或审批使用

1、新生牛血清、MRC-5 细胞、心磷脂、叠氮化钠是否为核心原材料

报告期内，公司优级新生牛血清、MRC-5 细胞、心磷脂和叠氮化钠的采购金额及占比情况如下：

单位：万元

产品类型	名称	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
疫苗	优级新生牛血清	0.67	0.02%	2,038.68	30.92%	398.16	7.24%
	MRC-5 细胞	-	-	320.04	4.85%	81.45	1.48%
体外诊断试剂	心磷脂	-	-	109.20	1.66%	46.75	0.85%
	叠氮化钠	33.83	0.78%	33.83	0.51%	17.25	0.31%

产品类型	名称	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
合计		34.50	0.80%	2,501.75	37.94%	543.61	9.88%

注：2022 年公司未采购部分核心原材料，经营活动所用相关原材料系公司保有的安全库存。

（1）优级新生牛血清用于水痘疫苗的原液生产工艺阶段。牛血清主要成分含有蛋白质类、多肽类、激素类、以及氨基酸、葡萄糖、微量元素等，可以为细胞提供充足的营养物质，因此在细胞培养中起到重要的作用，系水痘减毒活疫苗的核心原材料。

（2）MRC-5 细胞系用于冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）、水痘-带状疱疹疫苗等研发产品的原液工艺阶段。MRC-5 细胞系水痘-带状疱疹病毒、狂犬病病毒的宿主细胞，接种了水痘-带状疱疹病毒、狂犬病病毒的 MRC-5 细胞经培养后可制备得相应疫苗原液，因此是水痘-带状疱疹疫苗、冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）等疫苗产品的核心原材料。

（3）心磷脂可作为抗原与梅毒螺旋体感染人体后产生的反应素形成非特异性结合，用于测定病人血清中的反应素，是梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂的核心原材料。

（4）叠氮化钠是体外诊断试剂中常用的防腐剂之一，可抑制细菌生长，系乙肝、丙肝等多种酶联免疫诊断试剂和梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂的核心原材料。

2、MRC-5 细胞是否需要授权或审批使用

报告期内，公司采购的 MRC-5 细胞系用于冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）、水痘-带状疱疹疫苗等产品的研究，公司已获得供应商的使用授权。

根据《人类遗传资源管理条例》(国令第 717 号)，存在以下情形之一的，应当经国务院科学技术行政部门批准：（1）采集我国重要遗传家系、特定地区人类遗传资源或者采集国务院科学技术行政部门规定种类、数量的人类遗传资源；（2）保藏我国人类遗传资源、为科学研究提供基础平台；（3）利用我国人类遗传资源开展国际合作科学研究；（4）利用我国人类遗传资源开展国际合作科学研究，或者因其他特殊情况确需将我国人类遗传资源材料运送、邮寄、携带出境的。公司对于 MRC-

5 细胞的使用不属于上述应当经国务院科学技术行政部门批准的范畴。

药品监督管理部门对细胞等原料的规定情况如下：

（1）临床前研究阶段

药品监督管理部门未对细胞在临床前研究阶段的使用作出明确规定及审批要求。

（2）注册阶段（IND 及 NDA 阶段）

根据国家药品监督管理局发布的《生物制品注册受理审查指南（第一部分预防用生物制品）（试行）》，申请人应当“提供生产用菌（毒）种种子批和生产用细胞基质种子批中检院或相关药品监管机构认可的第三方检定机构复核检定报告”。

（3）上市生产阶段

根据《药品生产监督管理办法》（国家市场监督管理总局令第 28 号），从事药品生产活动，应当遵守药品生产质量管理规范，按照国家药品标准、经药品监督管理部门核准的药品注册标准和生产工艺进行生产，应当对使用的原料等相关物料供应商或者生产企业进行审核，保证购进、使用符合法规要求。生产药品所需的原料，应当符合药用要求以及相应的生产质量管理规范的有关要求。

公司严格按照药品监督管理部门的相关规定开展经营活动。

（二）分析主要原材料价格波动是否与市场价格波动保持一致；发行人是否与相关供应商签订锁定价格的长期供应合同

1、分析主要原材料价格波动是否与市场价格波动保持一致

报告期内，公司主要原材料优级新生牛血清、MRC-5 细胞、心磷脂、叠氮化钠的单价变动幅度较大。

（1）优级新生牛血清

公司优级新生牛血清的供应商为兰州民海生物工程有限公司。兰州民海生物工程有限公司及其实际控制人、股东和董监高与公司、公司实际控制人、持有公司 5%以上股权的股东、董监高和核心技术人员等均不存在任何形式的关联关系，不存在为公司承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情形。

兰州民海生物工程有限公司虽未披露产品市场公开报价，但根据兰州民海生物

工程有限公司出具的销售价格说明，其销售给公司的优级新生牛血清的价格与销售给其他同类公司的销售价格（折扣后的最终成交价）不存在显著差异，具体售价情况如下：

单位：元/500mL

公司名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度
客户一	**975.00**	未采购	975.00
客户二	**1,440.00**	1,440.00	1,440.00
客户三	**未采购**	1,575.00	未采购
客户四	**950.00**	1,350.00	未采购
客户五	**950.00**	1,400.00	950.00
同类公司售价区间	**950.00-1,440.00**	**1,350.00-1,575.00**	**950.00-1,440.00**
荣盛生物	**950.00**	**1,347.00**	**1,029.37**

注：公司名称已申请豁免披露。

公司采购的优级新生牛血清的价格波动与市场价格波动保持一致。

（2）MRC-5 细胞

公司 MRC-5 细胞的供应商为北京中源合聚生物科技有限公司。根据北京中源合聚生物科技有限公司官网（http://www.sinozhongyuan.com/）披露，北京中源合聚生物科技有限公司成立于 2000 年，是中国生物领域集产品供应、生物产品进出口、生物技术服务于一体的专业供应商之一，是多家国际权威机构（如 WHO、ATCC、NIBSC、ECACC、DSMZ、HSBBR 等）及著名国际生物技术公司指定的中国区进口服务商和产品供应商，产品包括病毒株、细胞株、标准品、耗材、生化、免疫及细胞培养试剂、仪器、设备等，被广泛应用于生命科学基础研究、生物制药、疾病诊断与控制、检验检疫、食品卫生等诸多科研领域。

北京中源合聚生物科技有限公司未披露产品市场公开报价，经北京中源合聚生物科技有限公司访谈确认并查询同行业可比公司公开披露资料，北京中源合聚生物科技有限公司系百克生物、成大生物、金迪克、欧林生物、上海所等公司同类产品的主要供应商。北京中源合聚生物科技有限公司向公司供应的 MRC-5 细胞的价格与其他同类客户不存在显著差异。因此，公司采购的 MRC-5 细胞价格波动与市场价格波动保持一致。

中源合聚生物科技有限公司及其实际控制人、控股股东和董监高与公司、公司实际控制人、持有公司 5%以上股权的股东、董监高和核心技术人员等均不存在任何形式的关联关系，不存在为公司承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情形。

（3）心磷脂

报告期内，公司心磷脂均采购自西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司。经查询天眼查网站，西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司系德国 Merck（默克）集团控股子公司，其经营范围主要包括生物医药、生物化学试剂及耗材、应用于生物科技与生物医疗研究、实验与分析的研究工具产品、设备及耗材、化工产品和其它相关产品等，其所售产品均可在其官方网站（https://www.sigmaaldrich.cn/）查询公开报价。公司基于公开报价与供应商协商确定采购价格，根据西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司出具的专项说明《关于心磷脂溶液销售价格的说明》，其向公司销售的心磷脂溶液与销售给其他主要同类公司的销售价格（折扣后的最终成交价）一致。因此，公司采购的心磷脂价格波动与市场价格波动保持一致。

西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司及其实际控制人、控股股东和董监高与公司、公司实际控制人、持有公司 5%以上股权的股东、董监高和核心技术人员等均不存在任何形式的关联关系，不存在为公司承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情形。

（4）叠氮化钠

报告期内，公司叠氮化钠均采购自国药集团化学试剂有限公司。根据国药集团化学试剂有限公司官网（https://www.reagent.com.cn/）披露，国药集团化学试剂有限公司系国药控股股份有限公司的控股子公司，系国内大型的化学试剂、实验耗材、仪器设备、实验家具等产品的专业生产商和经销商，其所售产品均可在其官方网站查询公开报价。公司采购价格为其公开报价。

根据国药集团化学试剂有限公司出具的销售价格说明，其销售给公司的叠氮化钠的价格与销售给其他同类公司的平均销售价格（折扣后的最终成交价）一致，具体售价情况如下：

单位：元/100g

公司名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度
同类公司平均售价	**2,255.00**	2,255.00	1,150.00
荣盛生物	**2,255.00**	2,255.00	1,150.00

国药集团化学试剂有限公司向公司供应的叠氮化钠的价格与其他同类客户一致。因此，公司采购的叠氮化钠价格波动与市场价格波动保持一致。

国药集团化学试剂有限公司及其实际控制人、控股股东和董监高与公司、公司实际控制人、持有公司 5%以上股权的股东、董监高和核心技术人员等均不存在任何形式的关联关系，不存在为公司承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情形。

2、发行人是否与相关供应商签订锁定价格的长期供应合同

经与兰州民海生物工程有限公司（新生牛血清供应商）、北京中源合聚生物科技有限公司（MRC-5 细胞供应商）、西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司（心磷脂供应商）、国药集团化学试剂有限公司（叠氮化钠供应商）等相关供应商确认，相关供应商均已与公司合作多年，形成了深厚稳定的合作关系，其根据公司的采购需求单独签订采购协议，虽未与公司签订长期合作协议，但有意与公司保持长期合作关系。

（三）发行人采购 MRC-5 细胞、心磷脂等是否依赖进口；新冠疫情蔓延及国际贸易形势变化的背景下是否存在断供的可能以及解决措施

1、MRC-5 细胞

公司的 MRC-5 细胞供应商为北京中源合聚生物科技有限公司，其最终供应商为 ECACC（European Collection of Animal Cell Cultures，欧洲标准细胞收藏中心）和 ATCC，最终供应商分别分布在英国和美国。

报告期内，公司采购的 MRC-5 细胞系用于冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）和水痘-带状疱疹疫苗的研发，公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）和水痘-带状疱疹疫苗已采用 MRC-5 细胞开展了细胞培养等工艺研究，如需更换供应商将需重新开展细胞培养工艺研究。出于研发成本和研发产品质量稳定性的考虑，目前确定的最终供应商仍保持不变。

公司与北京中源合聚生物科技有限公司于 2008 年起开始建立合作关系，保持

了深厚稳定的合作关系。报告期内公司已通过北京中源合聚生物科技有限公司多次购买 MRC-5 细胞，原材料供应充足、稳定，未受到新冠疫情蔓延及国际贸易形势变化的影响。且最终供应商分别分布在英国和美国，若一方原材料断供，公司可选择另一方作为替代供应商。此外，国内已有北京天坛生物制品股份有限公司等企业可以供应人二倍体细胞，一旦出现断供风险，公司将及时开展原材料供应商变更研究。

基于研发进度安排、供应链安全及产品质量稳定的考虑，**2020-2021 年**公司采购了较多 MRC-5 细胞，以满足后续公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）及水痘-带状疱疹疫苗较长时间的研发使用需求。

2、心磷脂

公司采购的心磷脂供应商为西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司，其最终供应商为德国 Merck（默克）集团控股子公司 Sigma-Aldrich（西格玛奥德里奇公司）。

心磷脂系梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂的核心原材料。公司所处的生物制品行业具有监管严格的特点，疫苗和体外诊断试剂药品注册批件、生产工艺规程对于原材料的生产厂商均进行了明确规定，根据国家药品监督管理局发布的《已上市生物制品药学变更研究技术指导原则》，心磷脂原材料供应商的变更属于重大变更，如需变更需向行业注册主管部门申请许可事项变更。尽管国内已有上海阿拉丁生化科技股份有限公司等企业可以供应该原材料，但公司出于成本和产品质量稳定性的考虑，目前确定的供应商仍保持不变。

公司自 2007 年起即与西格玛奥德里奇建立起稳定的合作关系，报告期内公司多次向西格玛奥德里奇采购心磷脂等原材料，原材料供应充足、稳定，未受到新冠疫情蔓延及国际贸易形势变化的影响。

公司目前虽通过代理商采购进口的心磷脂进行生产，但鉴于心磷脂作为成熟的试剂原材料，国内已有上海阿拉丁生化科技股份有限公司等企业可以供应该原材料，若境外采购原材料断供，公司具备开展原材料供应商变更的条件，若国产原材料生产的产品质量稳定且能够达药品注册标准要求，将可采购国产原材料替代进口。

综上，公司采购的 MRC-5 细胞、心磷脂等原材料基于行业监管的要求并出于

对成本和产品质量稳定性的考虑，目前确定的进口供应商仍保持不变。新冠疫情蔓延及国际贸易形势变化的背景下，公司通过增加安全采购量并寻找替代供应商以应对主要原材料的断供风险。

（四）细胞工厂是否由上海迈弘生物科技有限公司独家供应，采购价格的合理性；公司及其关联方是否与上海迈弘生物科技有限公司存在其他利益关系

1、细胞工厂是否由上海迈弘生物科技有限公司独家供应，采购价格的合理性

公司水痘减毒活疫苗《国家药品监督管理局药品补充申请批准通知书》中规定了细胞工厂的供应商为 ThermoFisher Scientific（赛默飞世尔科技）。上海迈弘生物科技有限公司拥有赛默飞世尔科技（中国）有限公司（以下简称“赛默飞中国”）的细胞工厂等产品销售许可，系赛默飞中国的代理商。

报告期内，公司水痘减毒活疫苗生产用的细胞工厂均采购自上海迈弘生物科技有限公司。2021 年度，基于保障供应链安全和降低生产成本的考虑，公司自宁波岐伯医疗器械有限公司采购了飞凡应用生物科技（广州）有限公司（以下简称“飞凡生物”）生产的多层细胞培养器（即：细胞工厂），拟开展细胞工厂原材料供应商变更研究。

根据上海迈弘生物科技有限公司出具的销售价格说明，其销售给公司的细胞工厂的价格与销售给其他同类公司的销售价格（折扣后的最终成交价）不存在显著差异，具体售价情况如下：

（1）一层细胞工厂

单位：元/个

公司名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度
客户 1	**312.85**	310.93	295.93
客户 2	**308.12**	306.89	301.00
同类公司售价区间	**308.12-312.85**	**306.89-310.93**	**295.93-301.00**
荣盛生物	**301.87**	**301.87**	**293.00**

注：公司名称已申请豁免披露。

（2）四层细胞工厂

单位：元/个

公司名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度

客户 1	**485.69**	478.07	461.00
客户 3	**492.34**	482.76	470.00
同类公司售价区间	**485.69-492.34**	**478.07-482.76**	**461.00-470.00**
荣盛生物	**468.70**	**468.70**	**455.00**

注：公司名称已申请豁免披露。

（3）十层细胞工厂

单位：元/个

公司名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度
客户 1	**621.58**	610.67	620.79
客户 3	**625.63**	623.81	621.90
客户 4	**626.21**	622.70	621.30
同类公司售价区间	**621.58-626.21**	**610.67-623.81**	**620.79-621.90**
荣盛生物	**609.50**	**604.63**	**602.71**

注：公司名称已申请豁免披露。

综上，公司水痘减毒活疫苗生产用的细胞工厂均采购自赛默飞中国的代理商上海迈弘生物科技有限公司，采购价格公允、合理。

2、公司及其关联方是否与上海迈弘生物科技有限公司存在其他利益关系

上海迈弘生物科技有限公司与公司的交易均建立在正常商业关系基础上，交易定价公允。除向公司供应产品外，上海迈弘生物科技有限公司还向浙江海正药业股份有限公司、丽珠医药集团股份有限公司等同行业公司供应同类产品。

上海迈弘生物科技有限公司及其实际控制人、股东和董监高与公司、公司实际控制人、持有公司 5%以上股权的股东、董监高和核心技术人员等均不存在任何形式的关联关系，不存在为公司承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情形。

综上，公司及其关联方与上海迈弘生物科技有限公司不存在其他利益关系。

二、中介机构核查情况

（一）请保荐机构对以上事项进行核查并发表明确意见

1、核查程序

（1）与公司采购部负责人沟通，了解核心原材料用途；查阅了核心原材料采购合同和药品注册批件，查阅了行业主管部门关于原材料使用的法律法规，了解原材料的授权和审批情况；

（2）查询了可比公司公开数据，了解原材料价格波动趋势；查阅了主要供应商官网，了解原材料公开报价情况；获取了主要供应商出具的其他同类客户供应价格说明，了解主要供应商与发行人交易定价的公允性。

（3）查阅了发行人采购明细台账，访谈了发行人采购负责人，了解原材料进口依赖情况、断供可能及解决措施；

（4）查阅了发行人采购明细台账，了解细胞工厂供应商情况及采购价格；通过天眼查、国家企业信息工商系统等公开渠道核查了上海迈弘生物科技有限公司的基本情况及与发行人及其控股股东、实际控制人、董监高和核心技术人员之间是否存在关联关系；对上海迈弘生物科技有限公司进行了访谈，了解其与发行人的合作情况；取得了上海迈弘生物科技有限公司出具的无关联关系的声明。

2、核查结论

（1）新生牛血清为水痘减毒活疫苗的核心原材料，MRC-5 细胞为冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）和水痘-带状疱疹的核心原材料，心磷脂、叠氮化钠为体外诊断试剂的核心原材料，MRC-5 细胞的使用已取得授权和审批；

（2）主要原材料价格波动与市场价格波动保持一致；发行人根据采购需求单独签订采购协议，未与相关供应商签订锁定价格的长期供应合同，但相关供应商有意与发行人保持长期合作关系；

（3）发行人采购的 MRC-5 细胞、心磷脂等原材料基于行业监管的要求并出于对成本和产品质量稳定性的考虑，目前确定的进口供应商仍保持不变；新冠疫情蔓延及国际贸易形势变化的背景下公司主要原材料不存在断供的风险，发行人通过增加安全采购量并寻找替代供应商以应对断供风险；

（4）除水痘疫苗生产用细胞工厂由上海迈弘生物科技有限公司独家供应外，公司亦向宁波岐伯医疗器械有限公司采购细胞工厂，拟作为细胞工厂替代供应商；向上海迈弘生物科技有限公司采购细胞工厂的价格具有合理性；公司及其关联方与上海迈弘生物科技有限公司不存在其他利益关系。

（二）说明对供应商核查的具体情况，包括核查方法、依据和结论

1、对供应商的核查方法、依据

（1）通过天眼查、国家企业信息工商系统等公开渠道核查了发行人主要供应商的基本情况以及与发行人控股股东、实际控制人、董监高和核心技术人员之间是否存在关联关系；

（2）取得并查阅发行人采购明细台账，核查报告期各期供应商采购金额变动情况，分析变化原因及合理性；

（3）获取了报告期内发行人与主要供应商签订的采购合同，了解发行人向供应商采购的主要内容、采购情况；

（4）走访了发行人报告期内的主要供应商，并获取了相关供应商的营业执照和相关资质，了解相关供应商的股东结构、主营业务、采购情况及其与发行人的合作情况等相关信息；

（5）对主要供应商执行了函证程序，核查发行人采购的真实性；

（6）针对发行人采购执行穿行测试，核查发行人主要原材料的采购情况；

（7）对主要供应商执行采购付款测试，核查是否存在异常采购的情况。

2、对供应商的核查结论

（1）主要供应商及其控股股东、实际控制人和董监高与发行人及其控股股东、实际控制人、董监高和核心技术人员之间不存在关联关系；

（2）主要供应商采购金额变动具有合理性；

（3）主要供应商资质齐全，不存在明显异常；

（4）发行人向主要供应商的采购具有真实性，采购价格公允，不存在为公司承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情形。

问题 11.关于收入波动

根据招股说明书，（1）公司水痘减毒活疫苗（12 月龄-12 岁）报告期内销售收入复合增长率为 102.80%；2020 年及 2021 年度第四季度收入占比较高；国内水痘疫苗接种“两针法”的逐步推广也带动了水痘疫苗销量的提升；（2）2020 年度体外诊断试剂销售收入较 2019 年度下降 31.87%，公司突出丙肝、梅毒检测试剂盒等产品，主动退出生化诊断试剂产品，最近一年免疫诊断试剂收入占比为 84.99%；（3）按地域分析，最近一年公司华南地区销售占比为 30.05%，增长较快。

请发行人披露：报告期内免疫诊断、生化诊断试剂下主要产品的收入结构，结合单位售价及销量变化情况分析报告期各期收入波动的原因。

请发行人说明：（1）按月列示 2020、2021 年第四季度水痘减毒活疫苗（12 月龄-12 岁）的销售价格，销售数量及金额，分析各月份是否存在异常波动，是否存在 12 月份集中确认收入的情形及原因；（2）结合在手订单及 2022 年经营业绩情况分析公司水痘销售收入增长是否具有可持续性，体外诊断试剂收入是否存在持续下降的情况；（3）结合行业政策、公司市场推广策略和业务拓展情况，分析华南地区收入增长较快的原因及合理性。

请保荐机构、申报会计师说明：（1）对公司截止性测试履行的核查程序，获取的核查证据以及核查结论；（2）对收入真实、准确及完整性的核查方式、依据、比例等，并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

请发行人披露：报告期内免疫诊断、生化诊断试剂下主要产品的收入结构，结合单位售价及销量变化情况分析报告期各期收入波动的原因

发行人在招股说明书“**第六节** 财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“（二）营业收入分析”之“2、主营业务收入按产品构成分析”之“（2）体外诊断试剂”中补充披露如下：

① 免疫诊断试剂

报告期各期，公司营业收入排名前五大免疫诊断试剂情况如下：

年份	序号	产品名称	销售收入（万元）	占免疫诊断试剂收入比例（%）
2022年度	1	梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂	1,094.11	32.29
	2	丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）	958.82	28.29
	3	戊型肝炎病毒 IgM 抗体检测试剂盒（捕获酶联免疫法）	205.57	6.07
	4	人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）	188.57	5.56
	5	丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）	174.71	5.16
	合计		2,621.78	77.37
2021年度	1	梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂	1,257.31	31.78
	2	丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）	1,100.04	27.81
	3	人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）	231.81	5.86
	4	丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）	225.51	5.70
	5	戊型肝炎病毒 IgM 抗体检测试剂盒（捕获酶联免疫法）	214.98	5.43
	合计		3,029.65	76.58
2020年度	1	梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂	1,122.76	30.81
	2	丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）	781.78	21.45
	3	人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）	213.58	5.86
	4	吗啡、甲基安非他明、氯胺酮联合检测试剂盒（胶体金法）	192.88	5.29
	5	丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）	190.00	5.21
	合计		2,501.00	68.62

报告期内，公司免疫诊断试剂前五大产品单位价格及销量变动情况如下：

产品类别	2022年度		2021年度		2020年度	
	单价（元/盒）	销量（万盒）	单价（元/盒）	销量（万盒）	单价（元/盒）	销量（万盒）
梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂	46.32	23.62	41.17	30.54	42.11	26.66
丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）	784.95	1.22	822.89	1.34	909.26	0.86

人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）	**86.57**	**2.18**	85.43	2.71	86.28	2.48
丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒（酶联免疫法）	**83.88**	**2.08**	81.76	2.76	82.03	2.32
戊型肝炎病毒 IgM 抗体检测试剂盒（捕获酶联免疫法）	**203.67**	**1.01**	203.81	1.05	212.60	0.88
吗啡、甲基安非他明、氯胺酮联合检测试剂盒（胶体金法）	-	-	134.51	0.38	178.84	1.08

报告期内，公司免疫诊断试剂销售收入呈波动趋势。**2022 年度，公司免疫诊断试剂主要产品销量较 2021 年度均有所下滑，主要系受到外部环境等因素影响。**

② 生化诊断试剂

报告期各期，公司营业收入排名前五大生化诊断试剂情况如下：

年份	序号	产品名称	销售收入（万元）	占生化诊断试剂收入比例（%）
2022 年度	**1**	**同型半胱氨酸测定试剂盒（酶法）**	**209.15**	**31.51**
	2	**胱抑素 C 测定试剂盒（免疫比浊法）**	**166.20**	**25.04**
	3	**总胆汁酸测定试剂盒（酶循环法）**	**35.99**	**5.42**
	4	**肌酸激酶同工酶测定试剂盒（免疫抑制-酶动力法）**	**24.42**	**3.68**
	5	**丙氨酸氨基转移酶测定试剂盒（连续监测法）**	**19.45**	**2.93**
	合计		**455.21**	**68.58**
2021 年度	1	同型半胱氨酸测定试剂盒（酶法）	150.23	21.51
	2	胱抑素 C 测定试剂盒（免疫比浊法）	138.75	19.86
	3	肌酸激酶同工酶测定试剂盒（免疫抑制-酶动力法）	48.30	6.92
	4	丙氨酸氨基转移酶测定试剂盒（连续监测法）	29.40	4.21
	5	总胆汁酸测定试剂盒（酶循环法）	28.97	4.15
	合计		**395.65**	**56.65**
2020 年度	1	胱抑素 C 测定试剂盒（免疫比浊法）	213.78	20.11
	2	同型半胱氨酸测定试剂盒（酶法）	177.68	16.71
	3	肌酸激酶同工酶测定试剂盒（免疫抑制-酶动力法）	65.34	6.15

年份	序号	产品名称	销售收入（万元）	占生化诊断试剂收入比例（%）
	4	肌酐测定试剂盒（酶法）	48.23	4.54
	5	低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定试剂盒（酶直接法）	43.59	4.10
	合计		**548.62**	**51.61**

报告期内，公司生化诊断试剂前五大产品单位价格及销量变动情况如下：

产品类别	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	单价（元/盒）	销量（万盒）	单价（元/盒）	销量（万盒）	单价（元/盒）	销量（万盒）
同型半胱氨酸测定试剂盒（酶法）	**1,236.85**	**0.17**	1,180.12	0.13	1,741.92	0.10
胱抑素 C 测定试剂盒（免疫比浊法）	**925.39**	**0.18**	871.52	0.16	1,591.82	0.13
肌酸激酶同工酶测定试剂盒（免疫抑制-酶动力法）	**935.68**	**0.03**	876.64	0.06	993.08	0.07
丙氨酸氨基转移酶测定试剂盒（连续监测法）	**110.27**	**0.18**	111.75	0.26	108.11	0.28
总胆汁酸测定试剂盒（酶循环法）	**1,267.15**	**0.03**	1,248.50	0.02	1,144.55	0.03
低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定试剂盒（酶直接法）	**1,097.74**	**0.00**	686.78	0.03	690.82	0.06
肌酐测定试剂盒（酶法）	**-**	**-**	-	-	876.84	0.06

报告期内，公司生化诊断试剂销售收入呈下降的趋势，**主要变化情况如下**：A、**从价格来看，生化诊断试剂产品市场竞争较为激烈，公司产品价格总体呈下降趋势**；B、从销量来看，报告期内公司对体外诊断试剂产品结构进行战略调整和优化，产品策略聚焦于酶联免疫技术平台而逐步退出了部分生化诊断试剂产品，除同型半胱氨酸测定试剂盒（酶法）、胱抑素 C 测定试剂盒（免疫比浊法）等生化诊断试剂主要品种外，公司生化诊断试剂销量逐渐下降。

二、发行人说明

（一）按月列示 2020、2021 年第四季度水痘减毒活疫苗（12 月龄-12 岁）的销售价格，销售数量及金额，分析各月份是否存在异常波动，是否存在 12 月份集

中确认收入的情形及原因

2020 及 2021 年度第四季度公司水痘减毒活疫苗（12 月龄-12 岁）销售价格、销售数量及销售金额情况如下：

月份	2021 年第四季度		
	销售价格（元/支）	销售数量（万支）	销售金额（万元）
10 月	143.51	11.34	1,627.16
11 月	128.67	23.68	3,046.89
12 月	130.90	45.68	5,979.39
合计	**132.02**	**80.70**	**10,653.43**
月份	**2020 年第四季度**		
	销售价格（元/支）	销售数量（万支）	销售金额（万元）
10 月	134.04	9.72	1,303.10
11 月	134.67	11.31	1,523.03
12 月	134.72	32.17	4,333.79
合计	**134.59**	**53.20**	**7,159.92**

1、销售价格

公司水痘疫苗分为西林瓶规格和全配型规格两种规格，不同规格水痘疫苗销售单价有所差异；另外，全国各省市水痘疫苗中标价格也存在一定差异，免疫规划疫苗采购价格与非免疫规划疫苗采购价格也存在差异。公司 2020 年第四季度各月水痘疫苗销售价格基本稳定，变动较小；2021 年度第四季度各月水痘疫苗销售价格略有波动，其中 11 月及 12 月平均售价较低，主要系公司中标深圳市疾病控制中心免疫规划水痘疫苗采购并按照合同及采购方要求于 11 月、12 月分别供货 5.40 万支水痘疫苗并确认收入，免疫规划疫苗中标价格低于非免疫规划疫苗，导致上述期间水痘疫苗平均售价较低。

2、销售数量

公司疫苗属于生物制品，需经中检院批签发后可上市销售。2020 及 2021 年度第四季度，公司水痘疫苗销量变动与中检院批签发数量匹配情况如下：

月份	2021 年第四季度	
	销售数量（万支）	批签发数量（万支）
10 月	11.34	47.96
11 月	23.68	9.74

12 月	45.68	53.08
合计	**80.70**	**110.77**
月份	**2020 年第四季度**	
	销售数量（万支）	**批签发数量（万支）**
10 月	9.72	-
11 月	11.31	11.61
12 月	32.17	51.97
合计	**53.20**	**63.58**

公司水痘疫苗生产周期自投料至完成生产约 3-4 个月，生产完成至获取批签发约 2-3 个月，总体来看从投产至达到可销售状态需要 5-7 个月左右。

受外部环境等因素影响，2020 年 1-3 月公司水痘疫苗生产分装、包装工序停工，对公司 2020 年上半年疫苗产量影响较大。**随着外部环境等因素影响于 2020 年二季度逐步减弱**，公司逐步提高了投料频率以及原液投料批次数量，公司水痘疫苗产量随之上升并至第四季度大规模获得批签发，因此公司 2020 年第四季度水痘疫苗销量较大。2020 年 12 月，公司水痘疫苗批签发数量为 51.97 万支，当月对外销售 32.17 万支，2020 年末水痘疫苗结存数量为 22.48 万支，除部分 12 月末刚完成批签发的水痘疫苗尚未完成销售外，其余水痘疫苗均已销售。因此，公司 2020 年度 12 月水痘疫苗销售收入较高主要与公司产量、生产进度及批签发时间相关，具有合理性。

2021 年度，公司 1-4 月水痘疫苗仍采用 ROUX 瓶工艺生产，虽然公司提高了投料频率和批次数量但整体产量仍较低，同期完成生产获得批签发的水痘疫苗以及上年末结余的水痘疫苗较快完成周转并实现对外销售。2021 年 2 月公司获得水痘疫苗细胞工厂工艺变更批准，并于 2021 年 5 月起开始全面采用细胞工厂工艺生产水痘疫苗，产能从 12 万支/月提升至 30 万支/月。公司基于水痘疫苗产品不添加明胶和人血白蛋白及不良反应率较低的优势以及产量的保证逐步加大了市场推广力度；同时，公司考虑到 2021 年 5 月投产的采用细胞工厂工艺生产的水痘疫苗历经 5-7 个月投产至完成批签发的全流程周期，将集中于 2021 年第四季度取得批签发达到可销售状态，公司提前制定了充分的市场营销及推广策略。一方面，公司加大了整体推广力度，委托推广服务商积极开拓新市场，提高疾控中心的覆盖率，提前了解

其潜在的采购需求并做好订单响应的客户资料建档、备案、客户开户等前期准备工作；另一方面，公司在产能的保障下积极参与水痘疫苗纳入免疫规划地区的集中采购投标工作，从两方面提前部署水痘疫苗的销售策略和计划。2021 年 10-12 月，公司水痘疫苗分别获的批签发 47.96 万支、9.74 万支和 53.08 万支，基于前期销售计划的部署，同期分别实现水痘疫苗销售 11.34 万支、23.68 万支和 45.68 万支；其中，2021 年 12 月新增客户 58 家，对应新增销量合计 3.04 万支。另外，公司于 2021 年 9 月中标深圳市疾病控制中心免疫规划水痘疫苗采购，并按照合同及采购方要求于 11 月、12 月分别供货 5.40 万支水痘疫苗并确认收入；于 2021 年 9 月中标青岛市即墨区疾病预防控制中心 3.44 万支、胶州市疾病预防控制中心 2.60 万支免疫规划水痘疫苗采购，并根据疾控中心要求于 12 月交付合计 6.04 万支水痘疫苗并确认收入，也导致了 2021 年度对应期间销量较高。因此，公司 2021 年度 12 月水痘疫苗销售收入较高主要与启用细胞工厂工艺生产、公司销售策略以及公司中标免疫规划疫苗采购等因素相关，具有合理性。

综上所述，公司 2020 年度、2021 年度 12 月水痘疫苗销售收入较高具有合理性。

总体来看，公司水痘疫苗销量变动与中检院批签发数量变动趋势相匹配，各月度间销量波动具有合理性，销售价格、销售数量及金额的变动具有合理性。

（二）结合在手订单及 2022 年经营业绩情况分析公司水痘销售收入增长是否具有可持续性，体外诊断试剂收入是否存在持续下降的情况

1、疫苗

目前我国将疫苗分为免疫规划疫苗和非免疫规划疫苗。免疫规划疫苗由国家或者地方政府免费提供，非免疫规划疫苗是除免疫规划疫苗以外的其他疫苗，由公民自愿、自费接种。水痘疫苗目前仍为非免疫规划苗，仅上海市、天津市、广东省深圳市、江苏省南京市、苏州市、无锡市、常州市、镇江市、南通市、盐城市、山东省青岛市、浙江省湖州市等地将水痘疫苗纳入地方免疫规划。

报告期内，公司水痘疫苗主要以非免疫规划疫苗形式销售，由各省、自治区、直辖市通过省级公共资源交易平台组织采购，形成供应商名单和采购价格后，由各级疾病预防控制机构向疫苗生产企业采购后供应给本地区的接种单位。公司收到各

级疾控中心疫苗采购订单并做出响应后，一般 1-2 周内完成发货、签收及收入确认，因此截至期末在手订单即已签订合同但尚未完成交付签收的订单。截至 **2022 年 12 月 31 日**，公司在手订单情况如下：

项目	订单数量（万支）	订单金额（万元）
2022 年 12 月 31 日	**8.99**	**785.96**

注：在手订单金额为不含税金额。

由于公司从收到订单至完成发货、客户签收及收入确认周期较短，因此期末尚未履行的在手订单数量及金额较小，符合行业一般情况且具有合理性。

2022 年度，公司水痘疫苗销售情况如下：

项目	2022 年度		2021 年度		同比变动	
	销售金额（万元）	销量（万支）	销售金额（万元）	销量（万支）	销售金额变动比例	销量变动比例
水痘疫苗	**29,135.91**	**211.09**	**21,496.40**	**156.50**	**35.54%**	**34.88%**

公司水痘疫苗采用细胞工厂工艺生产，产品不添加明胶和人血白蛋白，具有热稳定性等性能指标优于国家药典标准、较低的不良反应率等优势，产品获得了市场的认可。公司基于水痘疫苗产品优势以及产能的保证逐步加大了市场推广力度，市场占有率逐年提高。报告期内，公司水痘疫苗销售收入**持续增长**。

2、体外诊断试剂

公司体外诊断试剂采取经销为主、直销为辅的销售模式。客户根据需求向公司发送采购订单，收到订单并由运营支持部审核无误后由仓库进行发货，在客户签收确认收货后实现销售。公司体外诊断试剂主要通过快递或冷链的方式进行物流配送，从收到订单至完成发货、配送及客户签收全流程一般在 1 周内完成。截至 **2022 年末**，公司体外诊断试剂**无**尚未交货的在手订单。由于公司从收到订单至完成发货、签收及收入确认周期较短，因此公司体外诊断试剂期末**无**尚未交货的在手订单符合行业一般情况且具有合理性。

2022 年度，公司体外诊断试剂销售实现情况如下：

项目	2022 年度		2021 年度		同比变动	
	销售金额（万元）	销量（万盒）	销售金额（万元）	销量（万盒）	销售金额变动比例	销量变动比例
免疫诊断试剂	**3,388.78**	**46.99**	**3,955.86**	**58.67**	**-14.34%**	**-19.90%**

项目	2022 年度		2021 年度		同比变动	
	销售金额（万元）	销量（万盒）	销售金额（万元）	销量（万盒）	销售金额变动比例	销量变动比例
生化诊断试剂	663.80	1.89	698.49	2.69	-4.97%	-29.75%
合计	4,052.58	48.89	4,654.34	61.36	-12.93%	-20.33%

2022 年度，公司体外诊断试剂销售收入为 **4,052.58 万元**，同比下降 **12.93%**。

2022 年 3 月，**外部环境等因素**对公司体外诊断试剂的生产及销售造成了较大的负面影响。从生产和库存情况来看，公司体外诊断试剂主要按照以销定产、适当备货的原则来组织生产活动。**受外部环境等因素影响**，公司体外诊断试剂自 2022 年 3 月中旬起全部停产，至 5 月初逐步复产，2022 年上半年体外诊断试剂整体产量下降较多，部分产品存在因短期断货导致丢失客户订单的情况。从发货及物流运输的情况来看，公司体外诊断试剂主要通过快递及冷链运输的方式配送，其中 2022 年 3 至 5 月期间快递运输配送基本停滞，冷链运输频次也较常态情况下降较多，公司也存在因运输配送时效问题丢失部分客户订单的情况。

随着**外部环境等因素影响逐步减弱**，公司体外诊断试剂生产及发货配送逐步恢复。基于公司战略发展目标，公司计划重点发展疫苗和免疫诊断试剂业务，并逐步减少生化诊断试剂业务，公司将继续聚焦于酶联免疫技术平台，突出丙肝、梅毒检测试剂盒等公司优势产品。目前，公司重点发展的干式荧光发光技术平台的相关免疫诊断试剂产品尚处于研发当中，若未来产品注册、市场推广未达到预期，公司体外诊断试剂业务可能存在收入规模下降的风险。公司已在招股说明书“**第三节**风险因素”之“**一、与发行人相关的风险**”中对体外诊断试剂业绩下降的相关风险进行提示。

总体来看，**2022 年**公司体外诊断试剂销售收入的下滑主要系**外部环境等因素**对生产及运输环节造成的负面影响所致，**公司体外诊断试剂收入未发生持续大幅下降的情况。**

（三）结合行业政策、公司市场推广策略和业务拓展情况，分析华南地区收入增长较快的原因及合理性

报告期各期，公司华南地区销售收入按省份、按产品变动情况如下：

单位：万元

省份/产品	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比（%）	金额	占比（%）	金额	占比（%）
广东省	**6,315.40**	**76.81**	**6,839.23**	**87.04**	**2,366.61**	**64.78**
其中：疫苗	**5,831.92**	**70.93**	6,115.15	77.82	1,745.71	47.78
体外诊断试剂	**483.48**	**5.88**	724.08	9.21	620.90	17.00
广西省	**1,588.97**	**19.33**	**918.03**	**11.68**	**1,158.91**	**31.72**
其中：疫苗	**1,098.53**	**13.36**	452.67	5.76	714.26	19.55
体外诊断试剂	**490.44**	**5.97**	465.36	5.92	444.65	12.17
海南省	**317.34**	**3.86**	**100.69**	**1.28**	**127.86**	**3.50**
其中：疫苗	**300.67**	**3.66**	76.72	0.98	95.73	2.62
体外诊断试剂	**16.67**	**0.20**	23.97	0.31	32.13	0.88
疫苗销售收入合计	**7,231.13**	**87.95**	**6,644.54**	**84.56**	**2,555.70**	**69.95**
体外诊断试剂合计	**990.58**	**12.05**	**1,213.41**	**15.44**	**1,097.68**	**30.05**
华南地区合计	**8,221.71**	**100.00**	**7,857.95**	**100.00**	**3,653.39**	**100.00**

从区域因素来看，报告期各期公司广东省内销售金额分别为 2,366.61 万元、6,839.23 万元**和 6,315.40 万元**，占同期华南地区销售收入的比例分别为 64.78%、87.04%**和 76.81%**，广东省内销售收入的增长是公司华南地区收入增长较快的主要原因。从产品结构因素来看，报告期各期公司华南地区疫苗销售收入分别为 2,555.70 万元、6,644.54 万元**和 7,231.13 万元，2020-2022 年度**增幅较大；体外诊断试剂销售收入分别为 1,097.68 万元、1,213.41 万元**和 990.58 万元，2020-2022 年度有所波动**。综合来看，公司广东省内水痘疫苗销售收入的增长是华南地区收入增长较快的主要原因，具体情况如下：

1、行业政策

（1）疫苗免疫规划的推进

由于水痘其发病率高、传染快的特征，水痘疫苗虽目前尚未纳入国家免疫规划苗，但已有部分城市将其纳入地方免疫规划免费接种，未来有望进一步扩大调整范围。目前水痘疫苗被纳入地方免疫规划的地区包括：上海市、天津市、广东省深圳市、江苏省南京市、苏州市、无锡市、常州市、镇江市、南通市、盐城市、山东省青岛市、浙江省湖州市等。

广东省内，目前深圳市已将水痘疫苗接种纳入地方免疫规划。公司 2021 年度

中标深圳市疾病预防控制中心儿童免费水痘疫苗采购项目，中标数量为 16.22 万支，中标金额为 1,459.88 万元。2021 年度，公司按照合同约定完成 10.80 万支水痘疫苗销售，实现销售收入 943.69 万元；截至 2022 年 2 月末公司已全部完成上述项目水痘疫苗供货交付及签收并实现销售收入 473.67 万元。根据 2021 年儿童免费水痘疫苗项目招标文件，“该项目为长期货物项目，合同期满可以续签，但合同履行期限最长不得超过二十四个月”。2022 年 3 月，深圳市疾病预防控制中心与公司签订延续合同，其向公司采购水痘疫苗，数量为 16.22 万支，合同金额为 1,459.88 万元，履约期限为 2022 年 3 月 9 日至 2023 年 3 月 8 日，期间根据深圳市疾病预防控制中心要求进行送货。**2022 年度，公司对深圳市疾控销售金额为 1,183.26 万元。**

（2）“两针法”的推广

1997 年水痘疫苗在中国上市，作为非免疫规划疫苗自愿接种，推广之初采用“一针法”免疫程序（即满 1 周岁后接种一针水痘疫苗），但由于全国接种率地区差异较大，水痘疫情仍有爆发。同一时期海外临床研究表明，接种一针水痘疫苗的健康儿童抗体保护率仅达到 70%左右，而采取“两针法”免疫程序能够显著增强体液免疫，使得保护率达到 95%以上。因此自 2011 年起，我国各省市开始逐步推广“两针法”注射水痘疫苗。

广东省卫生健康委员会于 2017 年 10 月发布《广东省儿童水痘疫苗预防接种方案（2017 年版）》，其中明确提到：“……目前我省各接种点一般按一剂次方案接种。为更好发挥疫苗预防疾病的效果……将水痘疫苗接种程序调整为自愿自费接种 2 剂次，即 12-24 月龄接种第 1 剂，4-6 周岁接种第 2 剂……。”。广东省自上述文件发布日起全面推行“两针法”。“两针法”实施后，一方面，新生儿需接种两剂次水痘疫苗；另一方面，对于以前年度已经接种了一剂次水痘疫苗的儿童，仍有接种第二剂次水痘疫苗的需求。随着广东省水痘疫苗“两针法”免疫程序的实施，水痘疫苗的接种率和市场规模存在一定的增长空间，接种需求的增加为公司水痘疫苗销售的增长带来的市场空间。

2、公司市场推广策略及业务拓展情况

广东省下辖 21 个地级市、65 个市辖区、20 个县级市、34 个县、3 个自治县，是中国第一经济大省，也是中国人口较多的省份之一。从经济数据来看，根据中国

国家统计局、各省统计局数据显示，2021 年广东地区生产总值为 124,369.67 亿元，同比增长 8.0%，两年平均增长 5.1%，全国排名第一。从人口数据来看，根据广东省人民政府公示数据，2021 年末，广东省常住人口 12,684.00 万人，人口较多；从新生儿数量及出生率数据来看，根据广东统计年鉴，2019 年广东省出生人数为 143.38 万人，占全国出生人数的比例约 9.80%；2019 年广东省出生率为 12.54‰，高于全国平均出生率 10.86‰。广东省经济实力较强，人口基数及出生率位于全国前茅，对于水痘疫苗的接种需求较多，市场规模及潜力较大。公司自水痘疫苗 2017 年上市以来一直将广东省市场作为重点业务拓展区域。

报告期各期，公司在广东省内水痘疫苗销量分别为 13.27 万支、44.55 万支**和 43.65 万支**，销售收入分别为 1,745.71 万元、6,115.15 万元**和 5,831.92 万元**。公司在广东省内水痘疫苗销量及销售收入的增长主要源于以下两个因素：

（1）水痘疫苗产量的增长

报告期初，公司水痘疫苗整体产量较低，对公司区域业务的拓展造成了一定的限制。公司于 2021 年 2 月 26 日获得水痘疫苗细胞工厂工艺变更批准，自 2021 年 5 月起全面采用细胞工厂工艺开展水痘疫苗生产，产能进一步提升。报告期各期，公司水痘疫苗产量分别为 110.82 万支、252.13 万支**和 169.95 万支**，水痘疫苗产量的增长保证了公司具有足够的供货能力，为公司区域业务拓展提供了保障。

（2）广东省区域市场推广情况

公司水痘疫苗采用细胞工厂工艺生产，产品不添加明胶和人血白蛋白，具有热稳定性等性能指标优于国家药典标准、较低的不良反应率等优势，产品获得了市场的认可；报告期内产量的提升也确保了公司具备足够的供货能力。基于水痘疫苗产品的优势、水痘疫苗产量的保障以及公司对广东省市场规模及潜力的分析预测，报告期内公司重点加大了广东省区域市场推广与开拓。

公司以自建的疫苗营销部为主导，聘请专业的疫苗推广服务商开展相关的市场推广活动。疫苗营销部主要负责所属区域现有客户的维护、潜在客户开发、终端客户回访、推广服务商的管理、市场营销等活动；推广服务商接受公司委托，通过客户拜访服务、会议服务、信息收集等方式向疾控中心推介公司的产品，介绍水痘疫苗产品的性能、特点。报告期各期，公司在广东省区域市场推广投入分别为

637.00 万元、1,978.74 万元**和 1,992.46 万元**，通过委托推广服务商进一步提高对广东省市场渗透的广度和深度，公司在广东省区域的市场开拓也取得了较好的成果。报告期各期，公司水痘疫苗产品覆盖广东省疾控中心数量分别为 46 家、74 家**和 77 家，2020-2022 年度**省内客户数量大幅增加。另外，2021 年度公司中标深圳市疾病预防控制中心儿童免费水痘疫苗采购项目，中标数量为 16.22 万支，中标金额为 1,459.88 万元；**2022 年 3 月，深圳市疾病预防控制中心与公司签订延续合同，其向公司采购水痘疫苗，数量为 16.22 万支，合同金额为 1,459.88 万元**。随着公司市场推广的不断深入，公司水痘疫苗产品优势逐步得到市场认可，公司在广东省内的市场份额逐步提高。

综上所述，报告期内公司广东省内水痘疫苗销售收入的增长带动了公司华南地区整体收入的增长，收入的变动具有合理性。

三、保荐机构、申报会计师说明

（一）对公司截止性测试履行的核查程序，获取的核查证据以及核查结论

1、核查程序及获取的核查证据

（1）获取并查阅销售合同，识别合同中关键性条款约定，包括货品交付及付款结算等，评价公司收入确认政策是否符合企业会计准则相关规定；

（2）获取公司销售收入明细表，分析资产负债表日前后月份的收入是否存在异常波动；核查资产负债表日后是否存在大额退换货的情况；核查期后回款情况；

（3）对公司主要客户报告期各期的交易金额、期末余额进行函证，根据回函信息分析检查是否存在收入跨期的情况。函证具体情况请见本回复“问题 9.关于主要客户及销售情况”之“问题 9.3 核查情况说明”之“一、保荐机构、申报会计师说明”之“（二）列表汇总未回函及回函不符的客户分析，说明相关替代性测试是否有效；走访获取的证据、是否获取盖章和签字文件，访谈过程及结果的真实性”；

（4）对发行人报告期各期资产负债表日前后一个月内的销售收入进行截止性测试，检查发行人记账凭证、出库单、客户签收记录、销售发票等凭证，并对销售产品的数量及金额进行核对，判断发行人收入是否记录于恰当的会计期间，核查比例情况如下：

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
疫苗：			
资产负债表日前一个月核查比例	**100.00%**	100.00%	100.00%
资产负债表日后一个月核查比例	**100.00%**	100.00%	100.00%
体外诊断试剂：			
资产负债表日前一个月核查比例	**99.96%**	96.87%	98.37%
资产负债表日后一个月核查比例	**99.29%**	99.08%	92.68%

2、核查结论

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

发行人收入确认时点准确，不存在收入跨期的情况，收入确认符合《企业会计准则》相关规定。

（二）对收入真实、准确及完整性的核查方式、依据、比例等，并发表明确意见

1、核查程序

（1）访谈公司财务总监、销售部门负责人，了解公司销售模式和收入确认政策，对与销售收入确认有关的商品控制权转移时点进行分析评估，评价公司收入确认政策是否符合企业会计准则的规定；查阅同行业可比公司招股说明书、定期报告等公开资料，对比分析公司收入确认政策与同行业可比公司是否存在重大差异、是否符合行业规律；

（2）按产品类别、区域、季节及销售模式等维度对公司营业收入进行分析，复核报告期内各类收入变动的合理性；分析报告期内主要产品价格、销量变动趋势及合理性；分析报告期内主要客户销售额变动的情况及原因；

（3）查阅国家对疫苗和体外诊断试剂行业的各项管理规定，了解与销售业务有关的内部控制设计，对销售收入循环进行穿行测试，对关键控制程序执行控制测试，查阅发行人记账凭证、销售合同、订单、出库单、签收单及发票等凭证，评价销售收入循环内部控制的有效性；

（4）执行销售收入细节测试，对销售收入确认相关的支持性文件进行检查，包括销售合同或订单、销售发票、生物制品批签发、出库单、物流记录及签收单等，评估收入确认的真实性、完整性以及准确性。报告期各期，疫苗业务核查数量分别

为 366 家、419 家和 **425 家**，占当期疫苗业务收入的比例分别为 86.81%、83.15%和 **84.13%**；体外诊断试剂业务核查数量分别为 64 家、61 家和 **58 家**，占当期体外诊断试剂业务收入的比例分别为 52.13%、50.63%和 **63.29%**；合计核查的数量分别为 430 家、480 家和 **483 家**，占当期主营业务收入的比例分别为 77.04%、77.37%和 **81.58%**。

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
疫苗			
细节测试核查数量（家）	**425**	419	366
细节测试核查金额	**24,510.73**	17,875.27	10,422.09
主营业务收入金额	**29,135.91**	21,496.40	12,006.23
核查金额占比	**84.13%**	83.15%	86.81%
体外诊断试剂			
细节测试核查数量（家）	**58**	61	64
细节测试核查金额	**2,564.72**	2,356.40	2,453.88
主营业务收入金额	**4,052.58**	4,654.34	4,707.35
核查金额占比	**63.29%**	50.63%	52.13%
合计核查情况			
细节测试核查数量（家）	**483**	480	430
细节测试核查金额	**27,075.45**	20,231.68	12,875.97
主营业务收入金额	**33,188.49**	26,150.75	16,713.58
核查金额占比	**81.58%**	77.37%	77.04%

（5）通过天眼查、全国企业信息公示系统等公开渠道核查疫苗及体外诊断试剂主要客户的基本情况，包括但不限于成立时间、注册资本、营业范围、公司地址、股权结构等，核查其是否与公司存在关联关系；

（6）对报告期内主要客户收入金额及应收账款余额进行函证，核查发行人收入和销售往来款项的真实性和准确性。报告期各期，对发行人主要客户函证具体情况请见本回复“问题 9.关于主要客户及销售情况”之“问题 9.3 核查情况说明”之“一、保荐机构、申报会计师说明”之“（一）客户函证、走访程序的样本选取的标准”及“（二）列表汇总未回函及回函不符的客户分析，说明相关替代性测试是否有效；走访获取的证据、是否获取盖章和签字文件，访谈过程及结果的真实性”；

（7）对报告期内主要客户进行实地走访或视频访谈，了解其实际经营及与公

司业务合作情况。报告期各期，对发行人主要客户走访具体情况请见本回复“问题 9.关于主要客户及销售情况”之“问题 9.3 核查情况说明”之“一、保荐机构、申报会计师说明”之“（一）客户函证、走访程序的样本选取的标准”及“（二）列表汇总未回函及回函不符的客户分析，说明相关替代性测试是否有效；走访获取的证据、是否获取盖章和签字文件，访谈过程及结果的真实性”；

（8）对发行人报告期各期资产负债表日前后一个月内的销售收入进行截止性测试，检查发行人记账凭证、出库单、签收记录、销售发票等凭证，并对销售产品的数量及金额进行核对，判断发行人收入是否记录于恰当的会计期间；

（9）查阅各省级非免疫规划疫苗交易平台或同类交易平台，抽查复核报告期各期疫苗销售收入前三十名客户疫苗采购电子订单信息，**已核查客户收入占当期疫苗收入的比例分别为 25.26%、27.02%和 22.36%，**复核发行人疫苗销售收入的真实性；抽查复核发行人疫苗“码上放心”电子追溯码，核查疫苗产品批号、生产日期、销量、终端销售流向等信息，复核发行人疫苗销售收入的真实性。

2、核查结论

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

报告期内发行人收入均真实发生并记录完整，收入金额确认准确。

问题 12. 关于主营业务成本及毛利率

根据招股说明书，报告期内，公司主营业务成本分别为 4,057.57 万元、4,741.67 万元和 6,326.04 万元，扣除仓储、运输成本后的金额为 4,057.57 万元、3,994.35 万元、5,198.77 万元。报告期内，公司主营业务毛利率分别为 66.57%、71.63%和 75.81%，主要系水痘疫苗销售毛利率提高所致，水痘产品的毛利率分别为 69.06%、82.76%、86.88%。

请发行人按照疫苗、体外诊断试剂业务板块披露主营业务成本类别构成情况，并分析成本波动原因。

请发行人说明：（1）成本的归集是否完整，成本在各期间之间的分配、在疫苗、体外诊断不同产品之间的分配是否准确；（2）结合水痘产品的单位售价和单位成本分析，说明工艺改进对毛利率的作用，进一步说明水痘毛利率增长是否合理。

请保荐机构、申报会计师结合发行人主要生产流程对公司成本核算方法是否符合其实际经营情况、是否符合会计准则的要求、在报告期内是否保持了一贯性、相关内部控制是否能够确保发行人成本核算完整、准确，发行人毛利率水平是否合理进行核查并发表核查意见。

【回复】

一、发行人披露

请发行人按照疫苗、体外诊断试剂业务板块披露主营业务成本类别构成情况，并分析成本波动原因

发行人在招股说明书“**第六节** 财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“（三）营业成本分析”之“2、主营业务成本结构分析”之“（2）主营业务成本按成本类别分析”中补充披露如下：

“报告期各期，公司疫苗及体外诊断试剂主营业务成本按成本类别构成情况如下：

①疫苗

单位：万元

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比（%）	金额	占比（%）	金额	占比（%）
直接材料	**1,091.35**	**24.76**	761.48	20.34	305.54	11.81
直接人工	**541.96**	**12.30**	611.59	16.34	494.35	19.10
制造费用	**1,253.66**	**28.44**	1,447.60	38.67	1,270.30	49.09
小计	**2,886.97**	**65.50**	2,820.67	75.35	2,070.19	80.00
仓储、运输成本	**1,520.63**	**34.50**	922.91	24.65	517.67	20.00
合计	**4,407.60**	**100.00**	**3,743.58**	**100.00**	**2,587.86**	**100.00**

报告期各期，公司疫苗主营业务成本结构变动主要与产销量变动相关。随着公司水痘疫苗生产工艺逐渐成熟，公司 2020 年上半年逐步加大投料频率以提高整体产能并于 2021 年 5 月开始全面采用细胞工厂工艺生产水痘疫苗，细胞培养环节单批次产量大幅提升，生产规模的扩大摊薄了人工成本及制造费用，因此主营业务成本中直接材料占比逐年提高而直接人工及制造费用占比逐步降低。报告期内，公司疫苗仓储、运输成本随销量的增加而增加，变动合理。

②体外诊断试剂

单位：万元

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比（%）	金额	占比（%）	金额	占比（%）
直接材料	**881.57**	**42.40**	1,090.28	42.22	1,020.86	47.40
直接人工	**398.28**	**19.16**	462.11	17.89	365.49	16.97
制造费用	**604.09**	**29.06**	825.70	31.97	537.82	24.97
小计	**1,883.93**	**90.62**	2,378.09	92.09	1,924.17	89.34
仓储、运输成本	**195.06**	**9.38**	204.37	7.91	229.64	10.66
合计	**2,078.99**	**100.00**	**2,582.46**	**100.00**	**2,153.81**	**100.00**

报告期内，公司体外诊断试剂主营业务成本结构较为稳定，各项目变动趋势与产销量变动趋势基本一致。”

二、发行人说明

（一）成本的归集是否完整，成本在各期间之间的分配、在疫苗、体外诊断不同产品之间的分配是否准确

公司在生产成本中设置直接材料、直接人工和制造费用等科目归集和计算生产成本。公司制定了《仓库管理制度》、《生产内部控制制度》和《财务管理制度》等内部管理制度，建立了完善的内控制度及成本核算体系，按照疫苗及体外诊断试剂产品生产流程设置了成本归集及分配方法，通过仓库收发存管理、生产流程管理、财务成本核算管理等方面内部控制保证公司成本核算的真实性、准确性和完整性。公司疫苗及体外诊断试剂分别有单独的生产车间、生产线及生产员工，成本分别独立核算。

公司成本归集及分配具体方法如下：

1、直接材料：直接材料核算产品生产的主要原材料。生产人员根据生产计划单领用原材料，领用时填写领料单并明确领用的具体原材料、数量及对应生产的产品。直接材料按当月实际耗用材料情况直接归集至各生产批次及产品中，不存在分配的情况。

2、直接人工：直接人工核算直接参与生产活动人员工资的职工薪酬，包括工资、奖金、五险一金、福利费等薪酬。直接人工按当月实际发生的生产人员薪酬以产品车间进行归集，并按照实际工时在各生产批次间进行分配。

3、制造费用：制造费用是公司为组织和管理生产而发生的各项间接费用，包括物料消耗、折旧费、能源动力费和生产管理人员薪酬等不能归入直接材料和直接人工的其他支出。制造费用按当月实际发生的制造费用以产品车间进行归集，并按照实际工时在各个生产批次间进行分配。

4、仓储、运输成本：根据疫苗及体外诊断试剂实际发生的仓储运输费用进行归集，不存在分配的情况。

综上，报告期各期公司各产品成本归集完整，成本在各期间之间的分配以及在疫苗、体外诊断试剂不同产品之间的分配准确。

（二）结合水痘产品的单位售价和单位成本分析，说明工艺改进对毛利率的作用，进一步说明水痘毛利率增长是否合理

报告期内，公司水痘疫苗产品单位售价、单位成本及毛利率变动情况如下：

项目	2022年度	2021年度	2020年度

	金额	变动率（%）	金额	变动率（%）	金额
单位售价（元/支）	**138.03**	**0.49**	137.36	2.91	133.48
单位成本（元/支）	**13.68**	**-24.13**	18.03	-21.68	23.02
毛利率（%）	**90.09**	**3.21 个百分点**	86.88	4.12 个百分点	82.76

注：上表毛利率计算未包括仓储、运输成本的影响。

报告期内，公司水痘疫苗毛利率的增长主要系单位成本下降所致，单位售价的变动影响较小。

1、单位售价

报告期内，公司水痘疫苗销售收入、销量及单价变动情况如下：

项目	2022年度		2021年度		2020年度
	金额	变动率（%）	金额	变动率（%）	金额
销售收入（万元）	**29,135.91**	**35.54**	21,496.40	79.04	12,006.23
销量（万支）	**211.09**	**34.88**	156.50	74.00	89.94
单价（元/支）	**138.03**	**0.49**	137.36	2.91	133.48

报告期内，公司水痘疫苗产品销售单价基本保持稳定，存在一定波动的主要原因是产品规格和各省市中标价格差异等因素所致。

2、单位成本

报告期内，公司水痘疫苗单位成本具体变动情况如下：

项目	2022年度		2021年度		2020年度
	金额	变动率（%）	金额	变动率（%）	金额
单位成本（元/支）	**13.68**	**-24.13**	**18.03**	**-21.68**	**23.02**
其中：直接材料（元/支）	**5.17**	**6.16**	4.87	43.24	3.40
直接人工（元/支）	**2.57**	**-34.34**	3.91	-28.91	5.50
制造费用（元/支）	**5.94**	**-35.79**	9.25	-34.49	14.12

报告期各期，公司水痘疫苗单位成本分别为 23.02 元/支、18.03 元/支**和 13.68 元/支**，降幅较大，水痘疫苗单位成本的下降主要系产量提高单位产品分摊的直接人工和制造费用降低所致。公司自 2021 年 5 月起全面采用细胞工厂工艺生产水痘疫苗，生产工艺改进对水痘疫苗单位成本的影响具体如下：

（1）工艺改进的具体情况

细胞工厂工艺系公司对水痘疫苗原液制备环节工艺的改进，公司原使用 ROUX 瓶工艺进行细胞培养和原液制备。细胞工厂作为紧凑型、多层、一次性细胞培养系统，可以有效提高单位体积内细胞培养面积，提升细胞培养密度；细胞工厂培养表面经特殊处理，大大提高了细胞的吸附效率。采用细胞工厂工艺技术除了可以使产能得以大幅提升外，细胞传代过程更稳定易控，批间一致性更好，质量可控性更强。公司采用细胞工厂替代 ROUX 瓶进行细胞和病毒扩增培养，细胞培养面积从 ROUX 瓶的 250cm^2/个提升到细胞工厂的 6,320cm^2/个，既可以有效提高空间利用率，实现生产批量的放大，又减少了传代过程使用容器的数量和开瓶次数，潜在污染风险更可控，产品的安全性更有保障。此外，细胞工厂系一次性使用耗材，使用细胞工厂工艺生产消除了周转使用 ROUX 瓶等玻璃容器生产中潜在的易碎及清洁残留等风险，细胞的产量和质量更稳定可控。

（2）工艺改进对单位成本的影响

较 ROUX 瓶而言，细胞工厂采购价格较高且为一次性耗材，工艺改进后由细胞工厂替代 ROUX 瓶生产总体而言提高了单位成本中直接材料的金额。工艺改进对单位成本的影响主要体现于公司采用细胞工厂工艺后原液制备环节单批次投料细胞培养效率大幅提高、细胞质量较好，使得公司水痘疫苗整体产能大幅提升，产量的提升使得单位产品分摊的直接人工和制造费用降低。

综上，报告期内公司水痘疫苗毛利率增长具有合理性。

三、保荐机构、申报会计师核查程序及核查意见

（一）核查程序

1、访谈生产部负责人、财务总监，了解发行人疫苗及体外诊断试剂产品生产工艺及流程，了解发行人成本归集及分配的核算方法，评价发行人成本核算方法是否符合实际生产经营情况、是否符合企业会计准则相关要求以及报告期内是否一贯执行；

2、了解发行人生产及成本核算相关内部控制，评价发行人相关内控设计是否健全；对发行人生产及成本核算执行穿行测试，判断公司相关内部控制运行的有效性；

3、取得并查阅发行人生产成本明细表，了解发行人生成成本构成及变动；抽

查生产成本计算表、查阅生产领料单、存货收发存记录、直接材料分配计算表等，复核发行人直接材料及生产辅料归集的完整性及核算的准确性；

4、查阅发行人生产人员及辅助生产人员工资单、工时表、薪酬分摊计算表等，复核发行人直接人工及制造费用中职工薪酬归集的完整性及核算的准确性；

5、查阅发行人固定资产折旧计算分配表，测算并复核固定资产折旧计提及分摊的准确性；

6、查阅发行人能源动力分配表、发票等，复核能源动力分配的准确性；

7、对发行人制造费用进行截止性测试，评价成本中制造费用在各期间之间核算的准确性；

8、访谈发行人生产部负责人，了解细胞工厂工艺改进对生产经营的具体影响；分析水痘疫苗单位售价及单位成本的变动，分析工艺改进对水痘疫苗毛利率变动的影响；查阅同行业可比公司招股说明书、定期报告等公开资料，分析评价发行人毛利率水平是否合理。

（二）核查结论

1、报告期内公司成本核算方法符合其实际经营情况，且符合会计准则的规定，在报告期内保持了一贯性。公司已建立了完善的内部控制以保证成本核算的完整性及准确性；

2、报告期内，公司毛利率变动具有合理性，毛利率水平处于合理区间。

问题 13. 关于销售费用

根据招股说明书，（1）报告期公司销售费用分别为 4,289.40 万元、5,473.78 万元和 8,456.58 万元，占营业收入的比例在 32%左右；（2）最近一期疫苗推广服务费占销售费用的比例为 87.05%。公司委托专业推广服务商进行市场推广，通过客户拜访、举办会议和信息搜集等方式进行开展。

请发行人说明：（1）推广费的主要内容、前十大支付对象；公司与专业推广服务商的结算时点、结算方式，服务提供完成的标志；公司计提推广服务费的依据是否充分完整，计提时点与结算时点的对应情况；（2）市场推广活动中对推广费用的约定和实际履行情况，自身及专业推广服务商的分工，信息搜集的具体形式，报告期内客户拜访、举办会议的具体情况，包括时间、地点、频次、参会人数等，是否存在异常情形；相关推广服务商是否具有合法的经营资质及能力；（3）推广服务商是否存在为发行人代垫款项的情形，是否存在向参会人员直接给付现金或报销的行为，是否存在直接向公司客户及无商业往来第三方账户汇入资金的情况；发行人及其推广机构是否存在商业贿赂行为，发行人相关内部控制制度能否有效防范商业贿赂风险；（4）销售人员的收入和提成的计算方式，对销售人员的激励机制，销售人员薪酬水平的合理性。

请保荐机构、申报会计师核查，并对下列事项发表明确核查意见：（1）销售费用相关列报项目对应的单据情况，包括金额是否匹配、票据是否合法合规、列报是否符合准则要求等；（2）发行人销售费用、特别是推广服务费归集核算是否准确和完整；（3）结合发行人的专业推广服务商成立时间、注册资本、区域分布、注销时间、是否主要为发行人服务等情况，进一步说明专业推广服务商相关核查所履行的核查程序，并结合核查时获取的专业推广服务商单据明细等核查证据，就发行人是否存在商业贿赂行为及其经营的合法合规性发表明确核查意见；（4）是否存在虚构销售费用，导致资金直接或间接流向客户，从而虚增销售收入的情形。

【回复】

一、发行人说明

（一）推广费的主要内容、前十大支付对象；公司与专业推广服务商的结算

时点、结算方式，服务提供完成的标志；公司计提推广服务费的依据是否充分完整，计提时点与结算时点的对应情况

1、推广费的主要内容、前十大支付对象

推广服务商提供的服务内容主要包括客户拜访服务、会议服务、信息收集服务等，具体如下表所示：

推广活动类别	推广活动内容
客户拜访服务	推广服务商通过现场拜访的方式，和疾控中心、预防接种点或医院相关人员沟通疫苗接种和体外诊断试剂最新信息、介绍产品的相关特点、疫苗潜在的不良反应情况和体外诊断试剂使用等信息，协助建立客户之间的信任关系，打造荣盛生物良好的品牌形象。
会议服务	推广服务商通过在疾控中心、预防接种点、医院会议室或第三方会场等地开展荣盛生物品牌、荣盛生物产品的宣传活动、促进水痘疫苗和体外诊断试剂行业推广活动、寻找潜在客户的市场活动等会议活动。
信息收集服务	通过各类推广服务商展开的活动，推广服务商可获取各类市场、产品、行业、终端使用情况等重要信息，公司鼓励推广服务商积极反馈相关信息，支持公司制定疫苗和体外诊断试剂营销策略。

报告期各期，公司推广服务费前十大支付对象及推广服务费金额情况如下：

单位：万元

年度	序号	推广服务商名称	推广服务费	占当期推广服务费的比例
2022 年度	1	**山东沃润生物科技有限公司**	**1,627.36**	**15.52%**
	2	**沃润（深圳）生物科技有限公司**	**1,225.67**	**11.69%**
	3	**郑州三辰生物技术有限公司**	**788.23**	**7.52%**
	4	**深圳市复兴健康生物科技有限公司**	**765.71**	**7.30%**
	5	**合肥亿苗通生物科技有限公司**	**567.14**	**5.41%**
	6	**河南同康生物科技有限公司**	**562.77**	**5.37%**
	7	**湖南诚富生物科技有限公司**	**417.76**	**3.98%**
	8	**重庆曲臻医药科技有限公司**	**371.11**	**3.54%**
	9	**长沙康益堂生物科技有限公司**	**358.92**	**3.42%**
	10	**贵州聚乾安源生物科技有限公司**	**335.03**	**3.19%**
	合计		**7,019.69**	**66.94%**
2021 年度	1	沃润（深圳）生物科技有限公司	1,242.92	16.80%
	2	郑州三辰生物技术有限公司	543.87	7.35%
	3	深圳市复兴健康生物科技有限公司	540.76	7.31%
	4	山东沃润生物科技有限公司	504.58	6.82%
	5	河南同康生物科技有限公司	501.16	6.78%
	6	合肥亿苗通生物科技有限公司	306.15	4.14%

年度	序号	推广服务商名称	推广服务费	占当期推广服务费的比例
	7	长沙康益堂生物科技有限公司	302.37	4.09%
	8	重庆曲臻医药科技有限公司	299.13	4.04%
	9	成都亿苗圈生物科技有限公司	260.76	3.53%
	10	济南捷安生物技术有限公司	225.59	3.05%
	合计		**4,727.27**	**63.91%**
2020 年度	1	沃润（深圳）生物科技有限公司	428.64	9.06%
	2	郑州三辰生物技术有限公司	273.12	5.77%
	3	济南捷安生物技术有限公司	252.49	5.34%
	4	长沙康益堂生物科技有限公司	230.88	4.88%
	5	河南同康生物科技有限公司	221.28	4.68%
	6	合肥亿苗通生物科技有限公司	209.13	4.42%
	7	山东沃润生物科技有限公司	181.46	3.84%
	8	南宁硕广生物科技有限公司	181.44	3.84%
	9	西安海泰克医疗科技有限公司	169.03	3.57%
	10	贵州聚乾安源生物科技有限公司	163.70	3.46%
	合计		**2,311.17**	**48.85%**

2、公司与专业推广服务商的结算时点、结算方式，服务提供完成的标志

根据公司制定的营销中心内部控制制度、与推广服务商签署的《推广服务商服务协议》，公司与推广服务商约定推广服务费用的结算方式为在推广服务商依据公司提供的产品基本资料多渠道进行宣传推广及服务的基础上，根据每月推广活动的开展情况，于次月向公司提供《推广服务阶段性执行总结》及相关证明材料并结算相关费用。

经公司销售部门和财务部门相关人员审核验收后，标志着公司确认推广服务商相应月份市场推广服务的完成，公司根据审核验收的结果与推广服务商确认相应月份推广服务费的金额。

公司具体支付推广服务费的结算时点一般考虑资金周转、疾控中心回款等情况，在确认推广服务费后的一定期间内向推广服务商支付，结算方式为银行转账。

3、公司计提推广服务费的依据是否充分完整，计提时点与结算时点的对应情况

公司以月为单位计提确认推广服务费，并均有当月《推广服务阶段性执行总结》

及相关证明材料作为费用计提依据。上述材料均经过公司销售部门和财务部门相关人员审核验收，报告期内公司计提确认推广服务费的依据充分完整。

公司具体支付推广服务费的结算时点一般考虑资金周转、疾控中心回款等情况，在确认推广服务费后的一定期间内向推广服务商支付，故计提时点与具体结算支付时点存在一定时间差异，符合行业惯例。

（二）市场推广活动中对推广费用的约定和实际履行情况，自身及专业推广服务商的分工，信息搜集的具体形式，报告期内客户拜访、举办会议的具体情况，包括时间、地点、频次、参会人数等，是否存在异常情形；相关推广服务商是否具有合法的经营资质及能力

1、市场推广活动中对推广费用的约定和实际履行情况

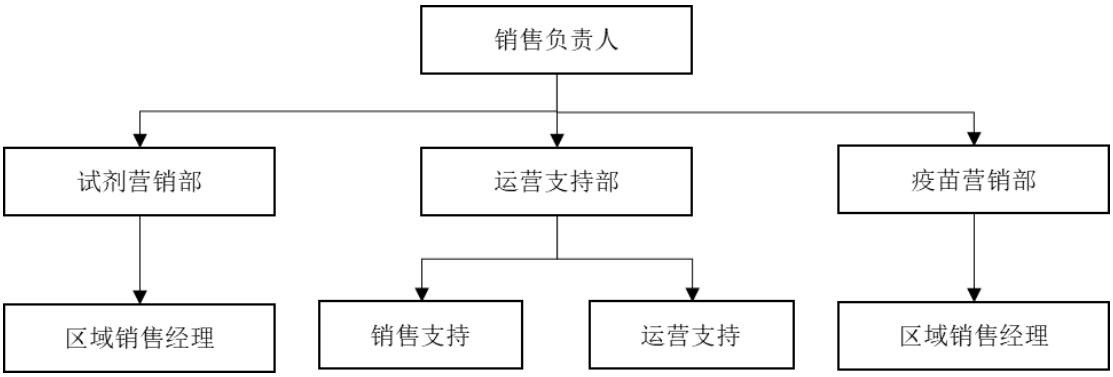
报告期内，公司制定了推广服务费用支付标准，相关标准如下：

项目	推广活动类型	费用标准
会议服务	科室会议	1,000 元/人/场
	学术沙龙	2,000 元/人/场
	大型学术会议	区县级：800 元/人/场； 市级：1,000 元/人/场； 省级：1,500 元/人/场； 专业性会议、协会会议：1,500 元/人/场
	其他推广会议	依合同约定，按实际发生费用计算
客户拜访服务	学术拜访	400 元/次
	专家拜访	600 元/次
	经理拜访或协同	800 元/次
信息收集服务	信息收集	50 元/条
	市场调研	依合同约定，按实际发生费用计算

报告期内，推广服务商按照推广服务合同实际履行相关服务，公司严格按照与推广服务商约定的费用标准与其确认结算推广服务费用，不存在异常或标准以外的费用。

2、自身及专业推广服务商的分工

公司销售部门的组织架构如下：



市场推广工作中，公司销售部门主要负责制定年度推广策略、确定公司年度销售费用预算、参与各省市招投标、完善推广服务商的支持和管理等工作。

公司设有分管销售的副总经理作为销售负责人负责本公司产品的市场计划和策略制定、营销人员管理、销售内勤管理等工作，销售负责人管理疫苗营销部、试剂营销部和运营支持部等 3 个部门，开展公司市场推广活动。

公司疫苗营销部主要由区域销售经理负责相关区域现有客户的维护、潜在客户开发、终端客户回访、推广服务商的管理、市场营销等活动；试剂营销部主要由区域销售经理负责所属区域内现有客户的维护、潜在客户开发、终端客户回访、市场宣传、产品销售、应收款回笼和市场营销等活动；运营支持部主要负责各省市招标工作、接受客户订单、销售情况统计、开具发票等工作。

公司推广服务商需要根据公司制定的推广策略，开展公司规定范围内的推广活动，完成公司产品的推广服务工作。具体的市场推广活动中，公司推广服务商主要负责公司现有客户的维护，潜在客户的开发，公司产品性能、特点的推介，市场营销活动的开展，产品和市场相关信息的收集等工作。

3、信息搜集的具体形式

信息收集服务主要是指通过推广服务商获取各类市场、产品、终端使用情况等重要信息，包括但不限于公司产品库存信息、市场招投标信息、市场需求和产品售后信息等，公司通过推广服务商反馈的相关信息制定营销策略。

作为信息收集活动的成果和证明材料，推广服务商在《推广服务阶段性执行总结》及相关证明材料中提供“信息收集反馈表”、“水痘疫苗结存明细”等证明材料，其中包括了收集信息的具体内容、库存的具体数量等信息。

4、报告期内客户拜访、举办会议的具体情况，包括时间、地点、频次、参会人数等，是否存在异常情形

报告期内，由于公司疫苗产量快速增长，公司相应加大了市场推广活动力度，各项推广活动费用稳步增长。公司推广服务商客户拜访服务、会议服务具体情况如下：

单位：万元

推广活动	推广活动内容	2022 年度			
		数量（次）	年度金额	占推广服务费总额的比例	金额变动率
会议服务	科室会	1,048	416.40	3.97%	315.15%
	沙龙会	519	928.40	8.85%	50.67%
	大型学术会议及其他	86	402.59	3.84%	43.41%
客户拜访服务	学术拜访	170,076	6,803.04	64.87%	26.48%
	专家拜访	18,101	1,086.06	10.36%	108.54%
	经理拜访或协同	8,134	650.72	6.20%	107.50%
推广活动	推广活动内容	2021 年度			
		数量（次）	年度金额	占推广服务费总额的比例	金额变动率
会议服务	科室会	229	100.30	1.36%	71.75%
	沙龙会	332	616.20	8.33%	176.08%
	大型学术会议及其他	42	280.72	3.80%	203.15%
客户拜访服务	学术拜访	134,469	5,378.76	72.72%	42.82%
	专家拜访	8,680	520.80	7.04%	99.36%
	经理拜访或协同	3,920	313.60	4.24%	69.62%
推广活动	推广活动内容	2020 年度			
		数量（次）	年度金额	占推广服务费总额的比例	金额变动率
会议服务	科室会	126	58.40	1.23%	113.14%
	沙龙会	140	223.20	4.72%	216.15%
	大型学术会议及其他	21	92.60	1.96%	198.23%
客户拜访服务	学术拜访	94,152	3,766.16	79.61%	64.65%
	专家拜访	4,354	261.24	5.52%	123.17%
	经理拜访或协同	2,311	184.88	3.91%	83.41%

（1）客户拜访服务

报告期内，公司推广服务商开展的推广活动以客户拜访服务为主，客户拜访服务发生的费用金额占报告期各期推广服务费金额的比例分别为 89.04%、84.00%和

81.43%。

公司聘请的推广服务商主要开展三类客户拜访服务，分别为学术拜访、专家拜访和经理拜访或协同。推广服务商主要在疾控中心、预防接种点或医院相关人员通过现场拜访的方式沟通疫苗接种和体外诊断试剂最新信息、介绍产品的相关特点、疫苗潜在的不良反应情况和体外诊断试剂使用等信息，建立客户之间的信任关系，打造荣盛生物良好的品牌形象。

（2）会议服务

报告期内，公司各类会议服务的增长速度较快、会议服务占推广服务费总额的比不断提高，占报告期各期推广服务费金额的比分别为 7.91%、13.49%**和 16.66%**，系公司疫苗业务规模不断扩大，要求公司推广服务商加大了会议服务的开展力度，旨在提高公司品牌形象和产品普及度等。

公司聘请的推广服务商主要召开三类推广会议，分别为科室会、沙龙会、大型会议和其他推广会议，其中科室会、沙龙会是推广服务商在疾控中心、预防接种点、医院会议室或第三方会场等地开展对公司品牌、产品、水痘疫苗行业和体外诊断试剂行业推广活动等方面的推广宣传活动，大型会议和其他推广会议是推广服务商主导或参与开展大型学术会议，一般在第三方会场开展，旨在促进行业发展、提升公司品牌形象、寻求潜在客户机会。

公司严格按照与推广服务商约定的费用标准与其确认结算推广服务费用，报告期内，公司推广服务商召开各类会议的次数、场均人数及发生的金额如下表所示：

单位：万元

2022 年度					
推广活动内容	**数量（次）**	**年度发生金额**	**金额同比增长**	**会议人均费用**	**平均参会人员**
科室会	**1,048**	**416.40**	**315.15%**	**0.10**	**4**
沙龙会	**519**	**928.40**	**50.67%**	**0.20**	**9**
大型学术会议及其他	**86**	**402.59**	**43.41%**	**0.10**	**45**
2021 年度					
推广活动内容	**数量（次）**	**年度发生金额**	**金额同比增长**	**会议人均费用**	**平均参会人员**
科室会	229	100.30	71.75%	0.10	4

沙龙会	332	616.20	176.08%	0.20	9
大型学术会议及其他	42	280.72	203.15%	0.10	64
2020 年度					
推广活动内容	**数量（次）**	**年度发生金额**	**金额同比增长**	**会议人均费用**	**平均参会人员**
科室会	126	58.40	113.14%	0.10	5
沙龙会	140	223.20	216.15%	0.20	8
大型学术会议及其他	21	92.60	198.23%	0.10	46

注：平均参会人员的计算方式为实际参会总人数除以会议发生数量；会议人均费用的计算方式为年度发生金额除以实际参会总人数。

综上所述，报告期内由于发行人疫苗业务规模快速增长，发行人相应加大了市场推广活动的力度，相关推广活动的次数增加较多，具备合理性，不存在异常情况。

5、相关推广服务商是否具有合法的经营资质及能力

公司营销中心内部控制制度制定了公司选取推广服务商的标准，包括推广服务商需具备良好的社会信誉，具有合法的经营资质及能力，有充足的周转资金、具备与其存在劳动合同关系的推广人员、具备完成服务区域内产品宣传、推广服务、咨询、调研等能力等要求。

报告期内，公司主要推广服务商的经营范围均包含市场推广、咨询等内容；公司主要推广服务商均同时为其他同行业企业提供推广服务，具备成熟的市场推广能力。

（三）推广服务商是否存在为发行人代垫款项的情形，是否存在向参会人员直接给付现金或报销的行为，是否存在直接向公司客户及无商业往来第三方账户汇入资金的情况；发行人及其推广机构是否存在商业贿赂行为，发行人相关内部控制制度能否有效防范商业贿赂风险

1、推广服务商是否存在为发行人代垫款项的情形，是否存在向参会人员直接给付现金或报销的行为，是否存在直接向公司客户及无商业往来第三方账户汇入资金的情况

报告期内，推广服务商按照推广服务合同实际履行相关服务，公司严格按照与推广服务商约定的费用标准与其确认结算推广服务费用，不存在异常或标准以外的费用，详见本回复问题之“一、发行人说明”之“（二）市场推广活动中对推广费

用的约定和实际履行情况，自身及专业推广服务商的分工，信息搜集的具体形式，报告期内客户拜访、举办会议的具体情况，包括时间、地点、频次、参会人数等，是否存在异常情形；相关推广服务商是否具有合法的经营资质及能力”之“1、市场推广活动中对推广费用的约定和实际履行情况”。

针对公司推广服务商，公司营销中心内部控制制度明确了推广服务商的禁止行为，包括推广服务商不得以贿赂、笼络等形式，谋取不正当利益；不得向政府官员、医疗卫生专业人士或者任何其他人员或实体表明愿意提供、承诺提供、授权提供或者提供(直接或者间接)礼品或任何有价之物或者支付款项；也不得从事可能导致人们按常理推断公司或者推广服务商向政府官员或者其他人员支付不当钱款的任何行为；不得向能够开具处方、推荐或者供应疫苗的人员提供、表明愿意提供或者承诺提供礼品或者金钱利益等。

根据公司与推广服务商签署的《推广服务商廉洁保证书》，推广服务商承诺不以任何形式（包括直接的或者通过第三方）向相关单位及其员工、政府官员、医疗卫生专业人士及上述人员亲属支付、承诺支付、或者批准支付回扣、好处费、现金、有价证券、购物卡、实物、礼品、吃喝宴请、旅游或者其他任何财物，以此谋取交易机会或者竞争优势；不假借促销费、宣传费、赞助费、科研费、劳务费、咨询费、佣金等名义或以报销各种费用等方式给付相关单位及其员工、政府官员、医疗卫生专业人及上述人员亲属以财物；不利用学术会议以现金、实物及其他财物贿赂相关单位及其员工、政府官员、医疗卫生专业人士及上述人员亲属。

报告期内，公司推广服务商不存在为发行人代垫款项的情形，公司不存在异常流向推广服务商的资金；根据公司实际控制人、主要关联方、高级管理人员、销售人员、财务人员等的银行流水，不存在与推广服务商的资金往来。

综上所述，公司推广服务商不存在为公司代垫款项的情形、不存在向参会人员直接给付现金或报销的行为、不存在直接向公司客户及无商业往来第三方账户汇入资金的情况。

2、发行人及其推广机构是否存在商业贿赂行为，发行人相关内部控制制度能否有效防范商业贿赂风险

（1）发行人及其推广机构是否存在商业贿赂行为

经查询国家企业信用信息公示系统、中国裁判文书网、全国法院被执行人信息查询系统、人民法院公告网等互联网公开信息，报告期内，公司推广服务商不存在因推广公司产品导致涉及商业贿赂、利益输送等情况被处罚或立案调查的情形，公司亦不存在因推广服务商违规而受到处罚的情形。

发行人及其推广服务商不存在商业贿赂行为。

（2）发行人相关内部控制制度及相关制度能否有效防范商业贿赂风险

公司营销中心内部控制制度制定了“销售人员行为准则”，旨在规范销售人员的日常行为规范，约束公司销售人员的销售行为、防止销售人员进行非法利诱行为等商业贿赂行为。

公司营销中心内部控制制度包含了推广服务商禁止行为，公司取得了推广服务商签署的《推广服务商廉洁保证书》，详见本题之“（三）推广服务商是否存在为发行人代垫款项的情形，是否存在向参会人员直接给付现金或报销的行为，是否存在直接向公司客户及无商业往来第三方账户汇入资金的情况；发行人及其推广机构是否存在商业贿赂行为，发行人相关内部控制制度能否有效防范商业贿赂风险”之“1、推广服务商是否存在为发行人代垫款项的情形，是否存在向参会人员直接给付现金或报销的行为，是否存在直接向公司客户及无商业往来第三方账户汇入资金的情况”。

根据大华会计师于 **2023 年 3 月 31 日**出具的《上海荣盛生物药业股份有限公司内部控制鉴证报告》（**大华核字[2023]005801 号**），以及对公司董事、监事、高级管理人员的访谈确认，公司内部控制制度健全且被有效执行。

综上所述，公司已制定了相关内控制度且被有效执行，并与相关推广服务商约定了相关廉洁从业条款，不存在利益输送或商业贿赂情形。

（四）销售人员的收入和提成的计算方式，对销售人员的激励机制，销售人员薪酬水平的合理性

1、销售人员收入和提成计算方式、销售人员激励机制

公司销售部门包括疫苗营销部、试剂营销部和运营支持部。其中疫苗营销部主要由区域销售经理负责相关区域现有客户的维护、潜在客户开发、终端客户回访、推广服务商的管理、市场营销等活动；试剂营销部主要由区域销售经理负责所属区

域内现有客户的维护、潜在客户开发、终端客户回访、市场宣传、产品销售、应收款回笼和市场营销等活动；运营支持部主要负责各省市招标工作、接受客户订单、销售情况统计、开具发票等工作。

公司疫苗销售以自建的疫苗营销部为主导，聘请专业的疫苗推广服务商开展相关的市场推广活动，运营支持部主要负责销售后勤辅助工作，上述两个部门销售人员收入构成包括基本工资、绩效工资及年度奖金，不存在销售提成的情况。公司体外诊断试剂销售以经销为主、直销为辅，客户开拓及市场营销工作主要由区域销售经理负责，公司针对部分区域和产品也会聘请专业推广服务商对体外诊断试剂产品进行市场推广。公司试剂营销部销售人员收入包括基本工资、绩效工资及销售提成，其中销售提成一般占其总收入的比例较高。公司制定了《试剂营销部销售人员激励管理制度》对销售提成计算方式进行明确，并根据上一年度体外诊断试剂销售情况对试剂营销部销售人员动态设定下一年度销售目标，销售提成与销售目标完成率、销售回款率等因素挂钩。

2、销售人员薪酬水平

报告期内公司销售部门平均销售人员数量及人均薪酬情况如下：

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
平均销售人员（人）	**47**	44	43
销售人员人均**薪酬**（万元/人）	**20.11**	18.45	13.19

报告期各期，公司销售人员人均**薪酬**分别为 13.19 万元、18.45 万元**和 20.11 万元**，报告期内呈波动趋势。**2020 年度公司销售人员薪酬较低，主要系 2020 年度受外部环境等因素影响**，公司体外诊断试剂产品收入下降较多，当年度大部分销售人员绩效考核未达成，销售提成大幅减少所致；另一方面，2020 年度人社部、财政部、税务总局三部门印发《关于阶段性减免企业社会保险费的通知》，对社保单位缴纳部分进行减免，也导致 2020 年度人均薪酬**较低**。2021 年度，公司基于 2020 年度体外诊断试剂整体销售情况以及销售人员上年度销售目标完成情况，对 2021 年度销售目标进行调整，适当降低了销售目标。2021 年度公司体外诊断试剂销售收入与 2020 年度基本持平，而完成销售目标取得销售提成的金额较 2020 年度增加较多，因此人均薪酬有所增加；另外，2021 年度社保缴纳恢复正常水平，也

使得销售人员人均薪酬增长。**2022 年度，公司销售人员平均数量为 47 人，较 2021 年度变动较小；2022 年度销售人员平均年度薪酬为 20.11 万元，较 2021 年度有所增加。2022 年度公司三个销售部门均有部分员工提薪，因此整体薪酬呈增长的趋势。**

报告期内，公司销售人员平均薪酬与同行业可比公司对比情况如下：

单位：万元/人

证券代码	公司简称	2022 年度	2021 年度	2020 年度
603392.SH	万泰生物	**33.99**	28.59	21.75
688276.SH	百克生物	**19.57**	20.25	18.98
688670.SH	金迪克	**21.18**	19.39	13.44
688319.SH	欧林生物	**29.89**	27.90	21.48
300841.SZ	康华生物	**29.08**	33.94	33.74
300482.SZ	万孚生物	**32.62**	31.99	26.51
603658.SH	安图生物	**18.76**	17.40	14.79
可比公司平均		**26.44**	**25.64**	**21.53**
可比公司区间		**18.76-33.99**	**17.40-33.94**	**13.44-33.74**
荣盛生物		**20.11**	**18.45**	**13.19**

注 1：数据来源于同行业可比公司定期报告、招股说明书、反馈回复等；
注 2：上表同行业可比公司平均薪酬按销售费用-职工薪酬金额/[（期末销售人员数量+期初销售人员数量）/2]计算。

2020-2022 年度，公司销售人员平均薪酬略低于同行业可比公司平均水平，处于可比公司区间内。总体来看，同行业可比公司销售人员人均薪酬区间范围较大，各年度间波动也较大，薪酬规模与公司总体规模、所处地区、业务模式以及产品结构等多方面因素相关，各公司销售激励政策及制度也有所差异，公司销售人员平均薪酬金额及变动情况符合公司自身经营和销售业绩变动情况，具有合理性。

二、保荐机构、申报会计师核查程序及核查依据

（一）销售费用相关列报项目对应的单据情况，包括金额是否匹配、票据是否合法合规、列报是否符合准则要求等

1、核查程序

（1）访谈发行人销售部门负责人、财务总监，了解发行人销售费用核算范围及审批支付相关的内部控制，评价其内部控制制度设计是否合理、运行是否有效；

（2）对销售费用执行细节测试，检查费用发生相关的原始单据，查看相关的

合同、发票、银行回单等费用核算单据，确认费用列支金额和列报项目是否正确；

（3）复核推广服务费费用结算单据、发票等资料，检查票据合法合规性及费用列报是否符合企业会计准则相关要求；

（4）复核销售费用报销流程是否符合公司相关制度规定，检查发票、付款审批流程、银行单据的真实性、合规性；

（5）对报告期各期销售费用进行截止性测试，检查是否存在销售费用跨期的情况、销售费用列报归属期间是否准确。

2、核查结论

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

报告期内，发行人销售费用相关列报项目对应的单据金额匹配，票据合法合规，列报符合企业会计准则相关要求。

（二）发行人销售费用、特别是推广服务费归集核算是否准确和完整

1、核查程序

（1）访谈发行人销售部门负责人、财务总监，了解发行人销售费用核算范围审批支付相关的内部控制，评价其内部控制制度设计是否合理、运行是否有效；

（2）获取报告期内销售费用明细表，分析销售费用结构及科目变动原因及合理性，评价销售费用的项目和金额与当期发行人与销售相关的行为是否匹配，分析发行人销售费用的变动趋势与营业收入的变动趋势是否一致；

（3）访谈发行人人事行政经理、财务总监，了解销售人员相关薪酬计算方法及激励制度；取得报告期员工花名册、工资表，结合同行业可比公司数据分析比较报告期内发行人销售人员薪酬水平的合理性；

（4）对销售费用进行细节测试，检查合同、发票、银行回单等相关原始凭证是否齐全、支付对象是否异常、是否与账务记录相符；对报告期各期销售费用进行截止性测试，检查是否存在销售费用跨期的情况、销售费用列报归属期间是否准确；

（5）计算报告期各期销售费用率，并与同行业可比公司进行对比分析；

（6）复核推广服务商提供的《推广服务阶段性执行总结》及相关证据链，复核推广服务费计算确认的准确性以及推广服务相关材料的合理性；对发行人主要推广服务商进行走访及函证程序，确认推广服务费金额的准确性、真实性。

2、核查结论

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

报告期内，发行人销售费用归集核算准确、完整。

（三）结合发行人的专业推广服务商成立时间、注册资本、区域分布、注销时间、是否主要为发行人服务等情况，进一步说明专业推广服务商相关核查所履行的核查程序，并结合核查时获取的专业推广服务商单据明细等核查证据，就发行人是否存在商业贿赂行为及其经营的合法合规性发表明确核查意见

1、核查程序

（1）取得并查阅发行人推广服务费费用明细表，核查推广服务费支出的类别、对象、金额及占比；

（2）通过天眼查、国家企业信息公示系统等公开渠道查询主要推广服务商工商登记资料，包括注册地、成立时间、经营范围、股权结构等基本情况。报告期各期，公司前十大推广服务商合计 **14** 家，基本情况如下：

序号	名称	成立时间	注册资本	注册地	经营情况	是否主要为公司服务
1	成都亿苗圈生物科技有限公司	2017-11-23	300 万元人民币	四川省	存续	否
2	贵州聚乾安源生物科技有限公司	2017-07-21	200 万元人民币	贵州省	存续	否
3	合肥亿苗通生物科技有限公司	2016-08-15	112 万元人民币	安徽省	存续	否
4	河南同康生物科技有限公司	2016-07-11	100 万元人民币	河南省	存续	否
5	济南捷安生物技术有限公司	2016-05-10	30 万元人民币	山东省	存续	否
6	南宁硕广生物科技有限公司	2010-04-19	200 万元人民币	广西壮族自治区	存续	否
7	山东沃润生物科技有限公司	2017-11-22	300 万元人民币	山东省	存续	否
8	深圳市复兴健康生物科技有限公司	2018-12-19	500 万元人民币	广东省	存续	否
9	沃润（深圳）生物科技有限公司	2016-12-29	1,000 万元人民币	广东省	存续	否
10	西安海泰克医疗科技有限公司	2018-10-18	2,000 万元人民币	陕西省	存续	否

序号	名称	成立时间	注册资本	注册地	经营情况	是否主要为公司服务
11	长沙康益堂生物科技有限公司	2019-12-24	100 万元人民币	湖南省	存续	否
12	郑州三辰生物技术有限公司	2016-06-14	100 万元人民币	河南省	存续	否
13	重庆曲臻医药科技有限公司	2016-08-04	200 万元人民币	重庆市	存续	否
14	**湖南诚富生物科技有限公司**	**2020-06-10**	**500 万元人民币**	**湖南省**	**存续**	**否**

注：是否主要为公司服务的划分标准为公司采购其推广服务金额占推广服务商总收入的比例是否超过 50%。

（3）取得并查阅发行人《疫苗营销中心内部控制制度》、《试剂营销中心内部控制制度》以及发行人与推广服务商签订的推广服务合同，了解发行人推广服务商的选取标准、内部管理制度及执行情况；

（4）查阅发行人与主要推广服务商签订的推广服务合同，了解推广服务合同相关内容、条款；

（5）抽查推广服务商提供的《推广服务阶段性执行总结》、拜访记录及照片、会议通知、签到表、会议总结、会议现场照片、调研报告、信息总结表及库存信息表等单据，复核推广服务费确认金额的准确性以及推广服务相关材料的合理性；复核的推广服务商相关材料涉及的金额及占比情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
已复核金额	**8,412.42**	5,975.97	3,810.87
推广服务费总金额	**10,487.29**	7,396.97	4,730.83
核查比例	**80.22%**	80.79%	80.55%

（6）查阅同行业可比公司招股说明书、定期报告等公开资料，了解同行业可比公司采购或实施同类型市场推广活动的费用，与发行人相关费用进行对比，分析发行人推广服务采购价格的公允性；

（7）取得推广服务商出具的《推广服务商廉洁保证书》；

（8）对发行人主要推广服务商进行走访，取得其花名册、社保缴纳记录、主要推广服务人员简历等资料，了解发行人与推广服务商合作的原因及背景、推广服务具体类型及金额情况，核实相关推广服务商是否具备相应的推广服务能力；了解

推广服务商为同行业其他公司服务的情况；取得推广服务商出具的与公司及公司主要股东、董监高不存在关联关系的承诺函。保荐机构和申报会计师走访推广服务商41家，具体情况如下：

单位：万元

项目	2022年度	2021年度	2020年度
走访覆盖金额	**7,815.92**	**6,240.41**	**3,971.96**
推广服务费	**10,487.29**	7,396.97	4,730.83
走访比例	**74.53%**	**84.36%**	**83.96%**

（9）对发行人主要推广服务商进行函证，确认报告期各期推广服务费交易额，函证具体情况如下：

单位：万元

项目	2022年度	2021年度	2020年度
发函金额	**9,453.57**	7,329.34	4,544.29
推广服务费	**10,487.29**	7,396.97	4,730.83
发函比例	**90.14%**	99.09%	96.06%
回函相符及替代测试确认金额	**9,453.57**	7,329.34	4,544.29
回函相符及替代测试确认比例	**90.14%**	99.09%	96.06%

2、核查结论

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

（1）报告期内，发行人主要推广服务商发生的推广活动类型、次数和推广服务费用不存在异常情况，符合相关推广服务协议的规定；发行人推广服务商在推广发行人产品中不存在因商业贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查的情况；

（2）报告期内，发行人及发行人相关人员不存在因商业贿赂等违法违规行为受到处罚或立案调查的情况，相关经营活动合法合规。

（四）是否存在虚构销售费用，导致资金直接或间接流向客户，从而虚增销售收入的情形

1、核查程序

（1）核查发行人实际控制人、董事、监事、高级管理人员、关键岗位人员及主要关联方银行流水，检查是否存在上述人员代垫成本费用、进行体外资金循环或利益输送的情形；

（2）核查发行人银行流水，检查是否存在直接汇出给客户或无商业往来的第三方账户的情况，导致资金直接或间接流向客户，从而虚增销售收入的情形；

（3）对报告期内销售费用进行细节测试和截止性测试，核查销售费用相关合同、发票、记账凭证、银行回单等内容，判断销售费用的真实性、完整性；

（4）取得报告期内推广服务费明细表、《推广服务阶段性执行总结》以及发票、付款银行水单等单据，对报告期内主要推广服务商进行走访及函证程序，评价推广服务费的真实性、准确性；

（5）计算报告期各期销售费用率，并与同行业可比公司进行对比分析，分析销售费用率与同行业可比公司是否存在重大差异。

2、核查结论

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

报告期内，发行人不存在虚构销售费用，导致资金直接或间接流向客户，从而虚增销售收入的情形。

问题 14.关于研发费用

根据招股说明书，（1）报告期各期，公司研发费用金额分别为 3,072.12 万元、4,191.59 万元和 4,305.78 万元，主要包括职工薪酬、材料费、能源动力费；（2）发行人存在多项合作研发、委托研发及技术授权的情况，但研发费用中授权使用费、合作研发费合计金额较低；（3）“冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的研制”项目 2020 年研发支出为 2,775.27 万元，“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的研制项目”2021 年研发支出为 1,501.47 万元，均高于其他年度支出；（4）公司以取得Ⅲ期临床批件并实质性开始Ⅲ期临床试验的时间为研发支出资本化的起点。

请发行人说明：（1）人员薪资、材料费、能源消耗等如何在各项目间进行分配，相关费用的核算依据，报告期内是否采用一致的会计处理方式，是否存在应计入营业成本或其他费用项目的支出计入研发投入的情形，公司对于研发费用相关内控措施及内控运行的有效性；（2）授权使用费、合作研发费金额较小且逐年下降的原因；结合研发进展、支付约定详细说明授权使用费、合作研发费与研发项目、支付对象的对应关系；进一步说明两类费用核算与分类是否准确；（3）“冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的研制”、“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的研制项目”各年研发支出波动较大的原因，主要支付对象情况，支出波动是否与合作研发、技术授权等相关；（4）部分产品研发进入三期后是否开展临床试验并产生研发费用；未见研发费用资本化的原因，是否与自身会计政策一致；（5）报告期各期末研发人员人数，分析各期研发人员的平均薪酬以及增长情况，研发各部门中是否存在从事非研发工作的人员，是否存在员工从非研发岗位调岗至研发部门的情形，如是，说明认定为研发人员的原因。

请保荐机构、申报会计师核查以上事项，并对：（1）发行人研发费用核算及会计处理是否准确、是否符合《企业会计准则》；（2）研发人员界定是否合理；（3）研发相关内控措施是否健全有效发表核查意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）人员薪资、材料费、能源消耗等如何在各项目间进行分配，相关费用

的核算依据，报告期内是否采用一致的会计处理方式，是否存在应计入营业成本或其他费用项目的支出计入研发投入的情形，公司对于研发费用相关内控措施及内控运行的有效性

1、研发费用分配方法及核算依据

报告期内，公司人员薪资、材料费、能源消耗等研发投入归集、分配方法及核算依据情况如下：

（1）人员薪资：按每月实际投入的工时在各研发项目间进行分配，核算依据为工资表、考勤表及研发工时分摊表；

（2）材料费：公司研发材料在领用时即明确所属研发项目，材料费按研发项目进行归集，核算依据为研发领料单；

（3）能源动力费：按照研发试验车间进行归集，核算依据为能源动力费发票及分摊计算表。对于多个研发项目共用研发试验车间的，按照实际研发工时在各研发项目间进行分配；

（4）折旧费：按照固定资产所属研发试验车间进行归集，核算依据为固定资产清单及折旧计算表。对于因项目需要而专项采购的设备、工程等资产，其折旧直接归集到对应研发项目；对于多个研发项目共用的设备工程，按照实际研发工时在各项目间进行分配；

（5）试验费：按照研发项目进行归集。试验费根据试验合同条款约定节点确认相关研发费用，核算依据为试验合同、阶段性研发成果文件等相关资料；

（6）其他费用：公司其他研发费用包括日常研发业务开展涉及的各项费用，如差旅费、会议费、办公费等，根据费用实际归属的研发项目进行归集，核算依据为发票等相关资料。

报告期内，公司针对研发费用核算采用一致的会计处理方式，不存在应计入营业成本或其他费用项目的支出计入研发投入的情形。

2、公司研发费用相关内控措施及运行情况

公司设立了研发中心负责疫苗及体外诊断试剂的实验室早期研究、临床前研究、工艺流程开发、临床试验、监管备案等研发工作，研发中心下设疫苗研发部和试剂研发部两个部门。

为了规范研发流程，及时、准确核算研发支出，公司制定了《疫苗研发课题管理制度》、《疫苗研发实验记录管理制度》、《试剂研发文件管理制度》等内部控制制度对研发项目进行跟踪和管理；建立了与研发项目相对应的人财物管理机制对研发活动进行规范与管理，包括《疫苗研发用物料管理制度》、《疫苗研发工作人员管理制度》、《试剂研发实验室物料管理制度》、《试剂研发临床标本收集、保存、使用、废弃管理制度》等。公司针对每个研发项目单独立项，从立题依据、研究内容与技术关键等方面论证项目可行性，并制定课题年度计划及目标；每年末，公司对各研发项目年度进展情况进行回顾与总结，并根据行业、市场最新发展动态及时调整研发项目安排。公司设置了健全有效的研发费用内部控制制度，设立了明确的研发费用核算范围、核算依据以及研发费用资本化政策。研发项目立项后，公司针对各个研发项目分别设置辅助明细账，分别记录核算各个研发项目人员薪资、材料费、能源动力费、折旧费、试验费等各项研发费用开支。

报告期内，公司研发费用相关内控制度健全且被有效执行。

（二）授权使用费、合作研发费金额较小且逐年下降的原因；结合研发进展、支付约定详细说明授权使用费、合作研发费与研发项目、支付对象的对应关系；进一步说明两类费用核算与分类是否准确

报告期各期，公司授权使用费及合作研发费具体情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
授权使用费	20.89	19.38	21.08
合作研发费	-	-	30.00

1、授权使用费

报告期各期，公司授权使用费发生额分别为 21.08 万元、19.38 万元和 20.89 万元，系 Wistar Institute of Anatomy and Biology（威斯塔解剖学与生物学研究所）（以下简称“Wistar”）提供狂犬病疫苗研发及生产使用的病毒毒株对应的授权使用费。上述授权使用费对应项目、支付约定及支付对象情况如下：

对应项目	支付对象	合同内容	支付约定
冻干人用狂犬	Wistar	提供狂犬病病毒种	1、许可费。公司应向 Wistar 支付三十二万五千美元（325,000 美元）的不可退还的，不可抵扣的许可费用。

对应项目	支付对象	合同内容	支付约定
病疫苗（人二倍体细胞）的研制项目		子和技术信息	2、年度维护费。公司应支付 Wistar 不可退还的，不可抵扣的年度维护费用，费用为 3 万美元（30,000 美元），直至第一次商业销售许可产品的日期为止。
			3、特许权使用费。公司应根据授权产品的销售净额向 Wistar 支付以下特许权使用费： 3.1 百分之三（3%）的所有许可产品的净销售额； 3.2 最低特许权使用费。公司应在下一年向 Wistar 支付不可退还的特许权使用费，在上述年度维护费用期满后的 1 月 1 日和此后每年 1 月 1 日支付 2.5 万美元（25,000 美元）的最低年费。

公司于 2019 年度取得并完成狂犬病病毒毒株签收，支付授权使用费 32.5 万美元以及年度维护费用 3 万美元（折合人民币共计 250.35 万元）；2020 年度、2021 年度，公司根据合同约定分别支付年度维护费用 3 万美元（折合人民币分别为 21.08 万元和 19.38 万元）；**2022 年度公司确认年度维护费用 3 万美元（折合人民币 20.89 万元）**。由于公司狂犬病疫苗尚未取得药品注册许可证、未达到商业化条件，公司无需支付“3、特许权使用费”中相关费用。

2、合作研发费

报告期各期，公司合作研发费发生额分别为 30.00 万元、0.00 万元**和 0.00 万元**。报告期内，公司合作研发费与合作研发项目匹配情况如下：

对应项目	合作对象	合同内容	支付约定
四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）	上海倍谙基生物科技有限公司	提供对贴壁细胞驯化成悬浮细胞的技术指导	1、合同签订后 10 日内：200 万元
			2、完成细胞驯化建库，经小试规模（20L）疫苗抗原制备完成后，验收通过后十个工作日内：100 万元
			3、中试规模（500L）疫苗抗原制备完成后，验收通过后十个工作日内：100 万元
			4、生产规模（3,000L）疫苗抗原制备完成后，验收通过后十个工作日内：150 万元
			5、获药监局临床批件后十个工作日内：150 万元
			6、获药监局疫苗生产文号后十个工作日内：300 万元
			7、产品上市后 8 年销售收入（当年实际收到的货款-协议约定的推广费）3%的提成
人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒	上海川至生物技术有限公司	提供指血快速检测相关专利、技术	1、专利及研发生产技术支持费 30 万元
			2、产品上市后 10 年销售额（销售发票金额-合同约定的推广费等费用）5%的提成，每年最低

对应项目	合作对象	合同内容	支付约定
（胶体金）		及装置，并为公司提供快速检测产品的研发及生产相关的技术支持	提成费为 5 万元

注 1：合作方上海倍谙基生物科技有限公司提供对贴壁细胞驯化成悬浮细胞的技术指导并提供悬浮细胞培养的培养基，细胞及病毒规模化培养、纯化及制剂等工艺环节的研发均由公司独立完成，不存在公司核心技术对合作研发存在依赖的情形；

注 2：合作方上海川至生物技术有限公司基于其在指血快速检测领域的技术优势，提供指血快速检测相关专利、技术及装置，并为公司提供快速检测产品的研发及生产相关的技术支持。HIV 抗体的筛选、快速试剂盒的性能检测等工艺环节的研发均由公司独立完成，不存在公司核心技术对合作研发存在依赖的情形。

（1）四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）合作研发项目

该项目合作方上海倍谙基生物科技有限公司向公司提供对贴壁细胞驯化成悬浮细胞的技术指导。报告期内，公司根据合同约定向上海倍谙基生物科技有限公司支付共计 200 万元并计入预付账款。截至 **2022 年 12 月 31 日**，公司四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）项目尚处于临床前研究，研发进度尚未完成细胞驯化建库及小试规模（20L）疫苗抗原制备，因此报告期内未确认合作研发费用。

（2）人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（胶体金）合作研发项目

该项目合作方上海川至生物技术有限公司基于其在指血快速检测领域的技术优势，提供指血快速检测相关专利、技术及装置，并为公司提供快速检测产品的研发及生产相关的技术支持。报告期内，公司根据合同约定向上海川至生物技术有限公司支付共计 30 万元并计入合作研发费。截至 **2022 年 12 月 31 日**，公司人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（胶体金）项目仍处于样品开发阶段，未达到产品上市阶段，无需支付后续费用。

综上，公司授权及合作研发合同系根据公司研发实际需求签订，报告期内授权使用费及合作研发费费用金额系根据合同条款及研发进度确定，报告期内费用金额较小且逐年下降具有合理性。

3、授权使用费、合作研发费的核算与分类

公司授权使用费、合作研发费根据合同约定的支付条款以及研发进度进行核算，以阶段性研发成果文件作为核算依据。公司授权使用费及合作研发费分类标准为是

否仅提供授权、除授权外是否提供其他技术服务。报告期内，公司将 Wistar 特许权使用费及年度维护费分类为授权使用费，将上海川至生物技术有限公司授权费 30 万元分类为合作研发费，主要系上海川至生物技术有限公司提供指血快速检测相关专利、技术及装置，并为公司提供快速检测产品的研发及生产相关的技术支持而 Wistar 仅提供授权未提供其他技术服务。

综上，报告期内公司授权使用费、合作研发费的核算与分类准确。

（三）“冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的研制”、“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的研制项目”各年研发支出波动较大的原因，主要支付对象情况，支出波动是否与合作研发、技术授权等相关

报告期各期，公司“冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的研制”及“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的研制”项目研发投入具体情况如下：

1、冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的研制

报告期各期，该项目研发投入具体情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比（%）	金额	占比（%）	金额	占比（%）
职工薪酬	**358.67**	**26.05**	130.23	29.32	494.17	17.81
材料费	**531.58**	**38.61**	81.82	18.42	1,836.49	66.17
能源动力费	**215.96**	**15.69**	66.87	15.05	244.28	8.80
折旧费	**86.34**	**6.27**	55.88	12.58	141.57	5.10
试验费	**154.97**	**11.26**	99.40	22.38	25.42	0.92
授权使用费	**-**	**-**	-	-	-	-
合作研发费	**-**	**-**	-	-	-	-
其他	**29.20**	**2.12**	10.03	2.26	33.33	1.20
合计	**1,376.72**	**100.00**	**444.23**	**100.00**	**2,775.27**	**100.00**

报告期各期，公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）项目研发投入分别为 2,775.27 万元、444.23 万元**和 1,376.72 万元**。其中，2020 年度研发投入较大，主要系 2020 年度该项目完成中试试验及多批次研发样品制备等生产级规模工艺研发工作，材料投入、研发相关员工薪酬、能源动力、折旧费等研发费用较高所致，与合作研发、技术授权等支出不相关。

该项目各年度研发投入与研发进度匹配情况如下：

时间	研发内容及进度
2019 年 11 月-2020 年 1 月	公司于 2019 年 11 月完成项目立项、相关设施设备的验证并开始进行 Vero 细胞培养小试研究，2019 年度项目研发材料投入较少，相应研发人员研发工时及投入、能源动力及折旧费用也较少
2020 年 2 月-2021 年 2 月	公司完成了纯化和冻干工艺的研究、安全性评价样品的制备、完成了中试试验、三批次临床样品的制备、50 余批次申报临床研究资料的样品制备等研发工作。本阶段公司采取生产级规模进行了大量样品研发工作，需要消耗大量原辅料、耗材等，且研发人员研发工时投入较大，因此研发材料费投入较大，员工薪酬、能源动力费、折旧费金额也较大，具有合理性
2021 年 3 月-2021 年 12 月	公司本阶段已基本完成临床前样品研制工作，研发工作主要集中于申请临床试验准备工作、临床试验申报工作、样品的检验以及长期稳定性考察等研发工作，并于 2021 年 12 月取得 III 期临床试验批件。因此，本阶段研发材料投入金额较小，研发员工工时投入较上一阶段也减少较多，能源动力费、折旧费金额相应减少
2022 年 1 月-2022 年 12 月	**本阶段公司进行了多个批次病毒浓缩液制备、原液制备并进行原液车间工艺验证试运行、临床批次的稳定性考察研究、样品送样检测和病毒滴度和效价评价工作**

报告期内，该项目研发投入金额与研发进度相匹配，具有合理性。

该项目人员薪资、能源动力费、折旧费等主要研发开支依据工资表、工时表、能源动力分摊表、折旧分摊表等进行核算。该项目材料费、试验费的主要支付对象包括研发材料供应商以及 CRO 机构等，具体情况如下：

单位：万元

类别	研发费用归属	采购内容	研发投入金额			支付对象	支付对象是否为关联方
			2022 年度	2021 年度	2020 年度		
材料供应商	材料费	无血清培养基	**198.95**	-	510.50	北京中源合聚生物科技有限公司等	否
		层析材料	**-**	-	343.50	上海长昂科技有限公司	否
		人血白蛋白	**33.69**	-	259.62	深圳市卫光生物制品股份有限公司	否
		片状载体	**6.40**	-	172.80	上海楚鲲生物科技有限公司	否
		细胞工厂	**30.94**	0.70	148.96	上海迈弘生物科技有限公司等	否
		滤芯	**26.00**	5.40	48.10	上海途宸科技有限公司等	否
		实验小鼠	**15.18**	46.88	40.42	浙江维通利华实验动物技术有限公司等	否

类别	研发费用归属	采购内容	研发投入金额			支付对象	支付对象是否为关联方
			2022 年度	2021 年度	2020 年度		
		试剂瓶、容器瓶等其他材料	**220.42**	28.84	312.59	双峰格雷斯海姆医药包装（镇江）有限公司等	否
小计			**531.58**	**81.82**	**1,836.49**		-
CRO 机构	试验费	委托研发	**154.97**	99.40	25.42	昭衍（苏州）新药研究中心有限公司、上海中科新生命生物科技有限公司等、**江苏省疾病预防控制中心（江苏省公共卫生研究院）**	否

2、冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的研制

报告期各期，该项目研发投入具体情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比（%）	金额	占比（%）	金额	占比（%）
职工薪酬	**516.10**	**30.29**	354.53	23.61	182.46	41.29
材料费	**665.67**	**39.07**	678.62	45.20	124.47	28.17
能源动力费	**292.79**	**17.18**	266.29	17.74	60.02	13.58
折旧费	**200.42**	**11.76**	176.45	11.75	40.63	9.20
试验费	**-**	**-**	1.10	0.07	7.48	1.69
授权使用费	**20.89**	**1.23**	19.38	1.29	21.08	4.77
合作研发费	**-**	**-**	-	-	-	-
其他	**7.89**	**0.46**	5.10	0.34	5.71	1.29
合计	**1,703.77**	**100.00**	**1,501.47**	**100.00**	**441.85**	**100.00**

报告期各期，公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）项目研发投入分别为 441.85 万元、1,501.47 万元**和 1,703.77 万元**。

该项目各年度研发投入与研发进度匹配情况如下：

时间	研发内容及进度
2020 年度	本年度项目研发工作内容主要包括细胞制备、毒种制备等，研发规模进入中试阶段，制备过程放大至较大容器进行培养参数的研发摸索，因此研发整体投入逐步增加。2020 年度公司根据合同约定向 Wistar 支付年度维护费 3 万美元（折合人民币 21.08 万元），授权使用费金额较 2019 年度大幅减少
2021 年度	本年度项目研发工作内容从细胞制备、毒种制备扩展至生物反应器细胞培养及病毒培养、超滤浓缩、分子筛层析等研发工作，研发规模较

时间	研发内容及进度
	2020 年度进一步扩大，全年公司进行了 40 余批次研发样品制备，因此 2021 年度员工薪酬、材料费、能源动力及折旧费均进一步增加。2021 年度公司根据合同约定向 Wistar 支付年度维护费 3 万美元（折合人民币 19.38 万元），年度维护费金额与 2020 年度一致均为 3 万美元，确认研发费用金额差异系汇率波动所致
2022 年度	**本阶段公司主要进行了细胞培养工艺参数摸索及优化、毒种制备培养模式的摸索及优化、生物反应器细胞培养及病毒培养工艺参数的确定、优化以及培养基的种类、配方以及工艺，并进行了多批次超滤浓缩和纯化工艺研发工作，对狂犬病疫苗（人二倍体细胞）全工序工艺参数进行了全面研究**

报告期内，该项目研发投入金额与研发进度相匹配，具有合理性。该项目投入与合作研发费无关，报告期内该项目授权使用费金额分别为 21.08 万元、19.38 万元**和 20.89 万元**。

该项目人员薪资、能源动力费、折旧费等主要研发开支依据工资表、工时表、能源动力分摊表、折旧分摊表等进行核算。该项目材料费、授权使用费的主要支付对象包括研发材料供应商以及 Wistar 等，具体情况如下：

单位：万元

类别	研发费用归属	采购内容	研发投入金额			支付对象	支付对象是否为关联方
			2022 年度	**2021 年度**	**2020 年度**		
材料供应商	材料费	MRC-5 细胞、无血清培养基	**51.64**	199.99	13.89	北京中源合聚生物科技有限公司等	否
		低血清培养基	**91.95**	-	-	上海源培生物科技股份有限公司	否
		牛血清	**234.99**	243.79	28.71	兰州民海生物工程有限公司等	否
		细胞工厂	**31.20**	99.31	2.34	上海迈弘生物科技有限公司等	否
		滤芯	**13.92**	-	15.79	上海途宸科技有限公司等	否
		实验小鼠	**27.78**	12.86	16.99	浙江维通利华实验动物技术有限公司等	否
		中硼硅玻璃管制注射剂瓶	**26.36**	11.54	-	双峰格雷斯海姆医药包装（镇江）有限公司等	否
		过滤器	**-**	-	18.00	上海途宸科技有限公司等	否
		片状载体	**35.20**	-	-	上海楚鲲生物科技有限公司	否
		窄口瓶、胶塞等其他材料	**152.63**	111.13	28.75	厦门怡佳美实验器材有限公司等	否
小计			**665.67**	**678.62**	**124.47**		**-**

类别	研发费用归属	采购内容	研发投入金额			支付对象	支付对象是否为关联方
			2022 年度	2021 年度	2020 年度		
授权使用费	授权使用费	毒株授权	**20.89**	19.38	21.08	WistarInstituteofAnatomyandBiology	否

（四）部分产品研发进入三期后是否开展临床试验并产生研发费用；未见研发费用资本化的原因，是否与自身会计政策一致

公司研发支出资本化会计政策如下：

公司将预防用生物制品的临床试验及药品注册作为开发阶段。预防用生物制品开发阶段的起点为药品取得III期临床试验批件并正式开始实施III期临床试验，终点为研发项目达到预定用途，取得药品注册批件。

具体标准为：以取得III期临床批件并实质性开始III期临床试验的时间为研发支出资本化的起点，在此时点之后，与临床试验直接相关的费用（包括临床试验费、样品的检测费用、样品费用（含购买的对照组样品费用及公司生产样品的费用）、临床试验相关的差旅费）计入开发支出。在临床试验完成，取得药品注册批件时转入无形资产；如不能取得药品注册批件，则全额计入当期费用。在取得III期临床批件到取得药品注册批件时间段内发生的与临床试验无直接关系的费用（如工艺验证、放大生产试验、为通过现场检查进行产品试生产等耗用的或分摊的人员工资、材料、燃料动力、折旧等费用）计入当期费用，不予资本化。

报告期内，发行人研发投入具体情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
研发支出费用化金额	5,748.68	4,305.78	4,191.59
研发支出资本化金额	11.73	-	-
合计	5,760.41	4,305.78	4,191.59

截至 2022 年 12 月 31 日，公司研发项目进度情况如下：

序号	研发项目名称	项目实施进度
1	细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究	已取得细胞工厂工艺批件并采用细胞工厂工艺开展生产；补充 III 期临床试验继续进行

序号	研发项目名称	项目实施进度
2	新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及工艺开发和可比性研究	**已完成工艺验证，尚待 GMP 符合性检查验收**
3	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的研制	**已开始 III 期临床试验**
4	冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的研制	临床前研究
5	四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）研制及产业化	临床前研究
6	水痘-带状疱疹疫苗	临床前研究
7	16 价肺炎球菌多糖结合疫苗	临床前研究
8	13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗	取得 III 期临床试验批件
9	乙型肝炎病毒表面抗原、表面抗体、e 抗原、e 抗体、核心抗体联合检测试剂盒（干式荧光发光法）	注册申请已受理，技术审评阶段
10	乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体联合检测试剂盒（干式荧光发光法）	注册申请已受理，技术审评阶段
11	乙型肝炎病毒表面抗原检测试剂盒（干式荧光发光法）	注册申请已受理，技术审评阶段
12	梅毒抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	注册申请已受理，技术审评阶段
13	人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	注册申请已受理，技术审评阶段
14	丙型肝炎病毒抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	注册申请已受理，技术审评阶段
15	抗环瓜氨酸肽抗体（抗 CCP）检测试剂盒（干式荧光发光法）	注册申请已受理，技术审评阶段
16	类风关五项检测试剂盒（干式荧光发光法）	样品开发
17	呼吸道五项检测试剂盒（干式荧光发光法）	样品开发
18	狂犬病毒 lgG 抗体检测试剂盒（干式荧光发光法）	样品开发
19	人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂盒（胶体金）	样品开发
20	结直肠肿瘤靶向代谢组标志物的系统研究	前期研究
21	结核病新型疫苗的临床试验和关键技术研究	已结项

截至 **2022 年 12 月 31 日**，公司产品研发进入III期的项目包括：细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究、冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的研制和 13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗。

1、细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究

报告期内，该项目开展了补充 III 期临床试验并产生相关研发费用，具体情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
临床试验费	**139.23**	-	108.00

截至 **2022 年 12 月 31 日**，该项目研发进度为已取得细胞工厂工艺批件并采用细胞工厂工艺开展生产；补充 III 期临床试验继续进行。其中，补充 III 期临床试验系公司根据注册批件要求，开展产品上市后补充 III 期临床试验及免疫持久性研究，上述临床试验开始时点为公司已取得药品注册批件后，试验开始时点晚于公司会计政策中“终点为研发项目达到预定用途，取得药品注册批件”的条件，因此公司报告期内未将该项目研发投入资本化与自身会计政策一致。

2、冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的研制

该项目于 2021 年 12 月取得 III 期临床试验批件，并于 2022 年 7 月实质性开展临床试验并完成第一例受种者入组。公司实质性开展临床试验前发生的研发投入计入研发费用，实质性开展临床试验后发生的研发投入，符合资本化条件的计入开发支出，不符合资本化条件的计入研发费用。2022 年度，公司实质性开展临床试验后合计发生符合资本化条件的研发投入 11.73 万元，公司将其计入开发支出，符合公司会计政策及《会计准则》相关要求。

3、13 岁及以上人群水痘减毒活疫苗

报告期内，该项目与临床试验相关的费用共计 9.96 万元，系公司向国家药品监督管理局缴纳的临床试验注册费。截至 **2022 年 12 月 31 日**，该项目研发进度为药品补充申请受理，尚未实质性开展临床试验、未完成第一例受种者入组，未达到公司会计政策中“实质性开始III期临床试验的时间为研发支出资本化的起点”研发费用资本化的条件，因此报告期内公司未将该项目研发投入资本化具有合理性，与公司会计政策一致。

综上，报告期内公司研发费用资本化的会计处理符合公司会计政策规定。

（五）报告期各期末研发人员人数，分析各期研发人员的平均薪酬以及增长情况，研发各部门中是否存在从事非研发工作的人员，是否存在员工从非研发岗位调岗至研发部门的情形，如是，说明认定为研发人员的原因

1、研发人员认定标准

公司研发人员具体界定标准为：岗位编制在研发部门，且专业从事研发工作的

人员。研发人员均隶属于研发中心，研发中心下设疫苗研发部及试剂研发部。除核心技术人员张瑶同时兼任试剂研发与试剂生产工作以外（相关薪酬全部计入生产成本），公司专职研发人员均从事与研发活动相关的具体工作，研发各部门中不存在从事非研发工作的情况。

2、报告期各期末研发人员人数

报告期各期末，公司研发人员数量情况如下：

项目	2022 年末	2021 年末	2020 年末
研发人员数量（人）	**98**	47	49

3、研发人员平均薪酬变动情况

报告期内，公司研发费用职工薪酬具体组成情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
生产人员参与辅助样品研发	**6.68**	82.27	25.57
质量控制部门人员参与辅助研发	**44.50**	131.58	177.61
研发部门薪酬	**1,608.49**	917.95	817.32
合计	**1,659.67**	**1,131.81**	**1,020.50**

注 1：报告期内，公司存在部分生产员工协助细胞工厂工艺水痘减毒活疫苗研制及临床研究及新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线及工艺开发和可比性研究工艺验证的情况，公司根据上述生产人员的工时分别将其薪酬计入研发费用和生产成本核算。

注 2：报告期内，公司质量控制部门存在部分人员为研发活动提供检测的情况，公司根据上述人员的工时分别将其薪酬计入研发费用和制造费用核算。

其中，公司研发部门薪酬构成情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
研发人员薪酬	**1,463.49**	807.33	781.92
实习生薪酬	**145.51**	99.93	22.99
外聘劳务费	**-0.51**	10.69	12.41
研发部门薪酬合计	**1,608.49**	**917.95**	**817.32**

注 1：公司与部分院校长期合作，为即将毕业的学生提供在研发部门实习机会并将其作为研发储备人才，该部分学生参与公司辅助研发实习工作，公司根据其实习表现择优选择，待其毕业后入职公司转为正式研发员工；

注 2：2022 年度外聘劳务费金额为-0.51 万元，系公司冲回部分无需支付的外聘劳务费所致。

报告期内公司研发部门平均研发人员数量及人均薪酬情况如下：

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
平均研发人员（人）	**74**	42	50
研发人均薪酬（万元/人）	**19.78**	19.22	15.64

注 1：研发人员数量不包括实习生、外聘人员；平均研发人员数量为当年各月数量平均值；**2022 年上半年，公司部分研发人员无法驻场开展研发工作，该期间上述人员薪酬计入管理费用核算，计算平均研发人员数量时未考虑该部分人员；**

注 2：研发人均**薪酬**=研发人员薪酬/平均研发人员。

报告期各期，公司研发人员人均年薪分别为 15.64 万元、19.22 万元**和 19.78 万元。其中，2020 年度研发人员人均薪酬较低，主要系 2020 年度人社部、财政部、税务总局三部门印发《关于阶段性减免企业社会保险费的通知》，对社保单位缴纳部分进行减免所致。2022 年度，公司研发人员年度平均薪酬为 19.78 万元，较 2021 年度小幅提高，主要系公司研发人员数量增加较多，平均薪酬也有所增加所致。**

报告期内，公司研发人员平均薪酬与同行业可比公司对比情况如下：

单位：万元/人

证券代码	公司简称	2022 年度	2021 年度	2020 年度
603392.SH	万泰生物	**25.36**	19.99	16.38
688276.SH	百克生物	**14.82**	15.69	15.70
688670.SH	金迪克	**16.07**	17.50	15.43
688319.SH	欧林生物	**19.06**	16.02	12.55
300841.SZ	康华生物	**19.23**	15.52	18.56
300482.SZ	万孚生物	**27.85**	28.76	22.60
603658.SH	安图生物	**19.85**	17.48	14.08
可比公司平均		**20.32**	**18.71**	**16.47**
荣盛生物		**19.78**	**19.22**	**15.64**

注 1：数据来源于同行业可比公司定期报告、招股说明书；

注 2：万泰生物、康华生物、万孚生物、安图生物未披露人均薪酬数据，上表平均薪酬按研发费用-职工薪酬金额/[（期末研发人员数量+期初研发人员数量）/2]计算。

4、研发各部门中是否存在从事非研发工作的人员，是否存在员工从非研发岗位调岗至研发部门的情形

公司核心技术人员张瑶同时兼任体外诊断试剂研发与试剂生产工作，公司体外诊断试剂研发工作由其主导，其负责工作包括干式荧光诊断试剂的申报及注册等研发工作。除上述情况外，公司研发人员均为专职人员，研发各部门中不存在其他从

事非研发工作的人员。

报告期内，公司存在 7 名员工从非研发岗位调岗至研发部门的情形，具体情况如下：

（1）该名员工原系公司水痘疫苗室主任，负责公司水痘疫苗生产组织工作。2021 年 5 月，公司完成水痘-带状疱疹疫苗研发项目立项，考虑到该名员工在水痘疫苗生产领域积累的生产、研发及管理经验，公司于 2021 年 5 月任命其担任水痘-带状疱疹疫苗研发项目课题负责人并调岗至研发中心。该名员工调岗系公司正常内部经营及研发需求，且该名员工具备参与相关项目研发的能力及经验，因此上述调岗具有必要性及合理性。

（2）该名员工 2019 年入职公司后原就职于研发部参与狂犬病疫苗研发工作，后于 2020 年 12 月调岗至质量保证室主任，负责公司质量保证工作。2022 年 2 月，公司任命其担任研发中心经理，参与带状疱疹疫苗研发项目。该名员工调岗系公司正常内部经营及研发需求，且该名员工具备参与相关项目研发的能力及经验，因此上述调岗具有必要性及合理性。

（3）该名员工原担任水痘疫苗室主任，负责水痘疫苗生产工作。2022 年 11 月，因研发需要，公司任命其担任狂犬病疫苗研发副主任。该名员工调岗系公司正常内部经营及研发需求，且该名员工具备参与相关项目研发的能力及经验，因此上述调岗具有必要性及合理性。

（4）该名员工原担任疫苗生产部质量员。2022 年 7 月，因研发需要，公司任命其担任流感疫苗研发组长。该名员工调岗系公司正常内部经营及研发需求，且该名员工具备参与相关项目研发的能力及经验，因此上述调岗具有必要性及合理性。

（5）该名员工原担任水痘疫苗室质量管理组组长。2022 年 12 月，因研发需要，公司任命其担任水痘-带状疱疹疫苗研发预灌封项目负责人。该名员工调岗系公司正常内部经营及研发需求，且该名员工具备参与相关项目研发的能力及经验，因此上述调岗具有必要性及合理性。

（6）该名员工原担任水痘疫苗室制水工。2022 年 7 月，因研发需要，公司任命其担任疫苗研发部制水工。该名员工调岗系公司正常内部经营及研发需求，且

该名员工具备参与相关项目研发的能力及经验，因此上述调岗具有必要性及合理性。

（7）该名员工原担任试剂生产车间免疫室普工。2022 年 8 月，因研发需要，公司任命其调岗至研发部门。该名员工调岗系公司正常内部经营及研发需求，且该名员工具备参与相关项目研发的能力及经验，因此上述调岗具有必要性及合理性。

截至 **2022 年 12 月 31 日，上述七名**员工专职从事研发工作，认定为研发人员具有合理性。

除上述事项外，公司报告期内不存在其他员工从非研发岗位调岗至研发部门的情形。

二、保荐机构、申报会计师核查程序及核查意见

（一）核查程序

1、访谈发行人财务总监、研发负责人等相关部门负责人，了解公司研发相关及研发费用相关内部控制制度设立情况；对发行人研发相关及研发费用相关内部控制执行穿行和控制测试，评价相关内部控制制度有效性；

2、了解公司研发费用会计政策，判断资本化时点的判断标准是否符合企业会计准则的相关规定、与同行业可比公司是否存在重大差异；

3、了解人员薪资、材料费、能源消耗等研发费用在各项目间分配方法及核算依据以及报告期内会计处理的一致性；对研发领料及其他大额研发费用进行细节测试，检查是否存在应计入营业成本或其他费用项目的支出计入研发投入的情形；

4、复核授权使用费、合作研发费相关合同，结合研发进度及支付约定分析相关研发费用核算以及费用分类的准确性、合理性；

5、对报告期内研发费用变动进行分析，评价各项费用变动的合理性；分析“冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）的研制”、“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的研制”项目各年研发费用波动的原因，了解主要支付对象情况；

6、获取发行人研发项目立项报告，访谈发行人研发负责人，了解公司报告期内所有研发项目研发进度，判断已发生研发费用是否符合资本化条件、研发费用会计核算是否与会计政策一致；

7、获取发行人研发人员花名册，分析研发人员界定的合理性，分析研发人员平均薪酬情况及变动的原因；查询同行业可比公司招股说明书、定期报告等公开资料，分析比较公司研发人员平均薪酬与同行业可比公司对比情况；访谈人力资源部经理了解公司研发人员是否存在兼职的情况、是否存在从非研发岗位调岗至研发部门的情形以及变动的合理性；

8、检查研发费用归集与分配的准确性、会计核算前后一致性，评价发行人研发费用核算及会计处理是否准确、是否符合《企业会计准则》相关规定。

（二）核查结论

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

1、报告期内发行人研发费用核算及会计处理准确，符合《企业会计准则》相关规定；

2、发行人研发人员界定标准为岗位编制在研发部门，且专门从事研发工作的人员，发行人研发人员界定合理；

3、发行人制定了研发活动相关内部控制制度对研发活动进行规范和管理，报告期内发行人研发相关内控措施健全、运行有效。

问题 15.关于存货

根据招股说明书，报告期各期末，公司存货账面价值分别为 2,719.50 万元、4,369.12 万元和 7,262.68 万元，公司存货主要包括原材料、在产品、库存商品等，其中原材料最近一年占比为 51.32%。管理费用中存货报废损失金额分别为 62.16 万元、1,025.62 万元、676.15 万元。

请发行人按照疫苗、体外诊断产品分别披露存货结构和跌价准备计提情况。

请发行人说明：（1）量化分析细胞培养环节从 ROUX 瓶工艺升级为自主研发的细胞工厂工艺所带来的存货余额增加情况；（2）原材料的主要类别及金额，金额占比较高的原因，是否与公司在手订单、未来生产计划相匹配；（3）研发用物料的金额，其增长率是否与研发投入匹配；公司是否对研发用物料区分管理，以及相关内控措施；（4）发行人存货库龄情况，存货可变现净值的确定依据；对于存货中较长库龄，因工艺改进无法使用，滞销、过期、批签后未销售或其他不满足销售要求等情形，公司如何计提跌价准备；公司存货跌价准备计提比例与同行业可比公司差异较大的原因，存货跌价准备计提是否充分；（5）存货报废损失的主要影响因素，如何进行会计核算，存货报废损失是否真实完整；（6）存货盘点情况，是否账实相符。

请保荐机构及申报会计师对上述事项核查并发表明确意见，说明对各类别存货履行的核查程序、核查比例和核查结论。

【回复】

一、发行人披露

请发行人按照疫苗、体外诊断产品分别披露存货结构和跌价准备计提情况

发行人已在招股说明书“**第六节** 财务会计信息与管理层分析”之“十一、资产质量分析”之“（一）流动资产分析”之“7、存货”中补充披露如下：

“（3）疫苗及体外诊断试剂业务的存货结构及存货跌价准备情况

报告期各期末，公司疫苗和体外诊断试剂业务的存货结构和跌价准备计提情况如下表：

单位：万元

项目	疫苗业务	体外诊断试剂业务	合计
2022 年 12 月 31 日			
原材料		**3,836.46**	**3,836.46**
其中：专用原材料	**2,924.55**	**875.50**	**3,800.05**
共用原材料		**36.41**	**36.41**
在产品	**457.95**	**141.36**	**599.31**
库存商品	**693.03**	**408.38**	**1,101.41**
发出商品	**-**	**26.02**	**26.02**
周转材料（共用）		**70.13**	**70.13**
自制半成品	**1,800.27**	**121.01**	**1,921.28**
账面余额合计			**7,554.60**
存货跌价准备	**162.19**	**70.13**	**232.32**
账面净值合计			**7,322.28**
2021 年 12 月 31 日			
原材料		3,727.38	3,727.38
其中：专用原材料	2,721.35	974.12	3,695.47
共用原材料		31.91	31.91
在产品	973.05	208.42	1,181.47
库存商品	906.05	488.12	1,394.17
发出商品	-	1.21	1.21
周转材料（共用）		45.10	45.10
自制半成品	957.20	77.23	1,034.43
账面余额合计			7,383.77
存货跌价准备	-	121.09	121.09
账面净值合计			7,262.68
2020 年 12 月 31 日			
原材料		2,327.85	2,327.85
其中：专用原材料	1,440.04	867.48	2,307.52
共用原材料		20.34	20.34
在产品	294.60	353.31	647.91
库存商品	276.95	412.43	689.38
发出商品	-	0.23	0.23
周转材料（共用）		10.35	10.35
自制半成品	587.08	150.27	737.35
账面余额合计			4,413.06
存货跌价准备	-	43.94	43.94

账面净值合计	4,369.12

注：专用原材料包括生产专用原材料和研发专用原材料。其中，疫苗专用原材料包括：优级新生牛血清、无血清培养基等；体外诊断试剂专用原材料包括：HIV 酶标抗原、HCV 酶免重组抗原等；共用原材料系硅胶管、移液管等通用类原材料；周转材料系印刷油墨、立式多级离心泵等工程及五金材料等。

报告期各期末，公司存货余额呈逐年增长的趋势，主要原因系随着公司水痘疫苗的销量逐步提升和对疫苗研发项目持续投入，公司疫苗专用原材料、在产品、自制半成品和库存商品等疫苗相关存货结存余额在报告期内呈大幅增长趋势。

报告期内，公司计提的存货跌价准备金额**主要**来自于体外诊断试剂的库存商品，主要原因系公司对体外诊断试剂产品结构进行战略调整和优化，逐步减少部分利润率较低、市场竞争较为激烈的产品。此类部分产品报告期内产量逐渐降低，成本分摊上升，叠加**外部环境因素影响**，部分产品未在有效期内六个月时实现销售，导致部分库存商品存在因可变现净值低于成本或有效期小于 6 个月的情况而计提存货跌价准备的情形。**2022 年末**，公司针对部分可变现净值低于成本的体外诊断试剂库存商品计提存货跌价准备；同时，公司预期该部分产品对应的在产品和自制半成品考虑进一步加工成本后也存在减值迹象，因此也计提了相应的存货跌价准备。**2022 年 11 月公司水痘疫苗生产因设备改造和维护保养、软件升级的原因停工，因此公司对无法继续生产的部分批次水痘疫苗原液计提了存货跌价准备。**

二、发行人说明

（一）量化分析细胞培养环节从 ROUX 瓶工艺升级为自主研发的细胞工厂工艺所带来的存货余额增加情况

2021 年 5 月起，公司水痘疫苗的细胞培养环节全面从 ROUX 瓶工艺升级为自主研发的细胞工厂工艺，产能得到大幅提升。2021 年，公司水痘疫苗细胞培养环节变更为细胞工厂工艺前后月度平均产量的对比情况如下：

单位：万支/月

项目	2021 年 5-12 月		2021 年 1-4 月
	平均数量	变动比例	平均数量
实际完成生产量	27.47	239.14%	8.10

注：实际完成生产量系公司当月完成生产但未获得批签发的水痘疫苗自制半成品数量。

由上表可知，2021 年 5 月至 12 月，公司各月末平均完成生产但未得到批签发的水痘疫苗为 27.47 万支/月，大幅高于 2021 年 1 月至 4 月的平均数量。

公司水痘疫苗产能的提升，一方面提高了公司疫苗生产用原材料的需求，带动了整体原材料储备水平，同时又直接导致了各月末公司疫苗在产品、自制半成品及库存商品结存规模出现相应的增加。2021 年度，公司在全面采用细胞工厂培养工艺前后月度平均疫苗生产用原材料、自制半成品、在产品和库存商品的结存情况如下：

单位：万元

项目	2021 年 5-12 月末		2021 年 1-4 月末
	平均月末结存余额	变动比例	平均月末结存余额
疫苗生产用原材料	844.23	46.35%	576.87
自制半成品	1,313.28	77.98%	737.89
在产品	693.16	15.38%	600.77
库存商品	518.52	149.05%	208.20

注：公司疫苗生产用原材料主要为：优级新生牛血清、细胞工厂和中硼硅玻璃管制注射剂瓶

经对比，公司 2021 年度 5 月末至 12 月末疫苗生产用原材料、自制半成品、在产品和库存商品的平均结存余额较采用 ROUX 瓶期间呈增长的趋势，与公司水痘疫苗产能的变动趋势一致，但整体增幅小于产量的增幅，主要原因系公司采购部门合理制定采购计划，在储备一定安全库存的基础上，生产用原材料得到了较为充分周转与消耗，且公司生产与销售周期较短，各月末存货得到了充分的周转。

综上，公司水痘疫苗细胞培养环节从 ROUX 瓶工艺升级为自主研发的细胞工厂工艺后带动了水痘疫苗生产用原材料、自制半成品、产成品和库存商品等存货余额的增长，具有合理性。

（二）原材料的主要类别及金额，金额占比较高的原因，是否与公司在手订单、未来生产计划相匹配

1、原材料的主要类别及金额，金额占比较高的原因

报告期各期末，公司原材料主要类别及金额如下：

单位：万元

项目	2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日		2020 年 12 月 31 日	
	金额	占比（%）	金额	占比（%）	金额	占比（%）
疫苗原液制备材料	**1,672.98**	**43.61**	1,809.06	48.53	700.69	30.10
消耗材料	**872.43**	**22.74**	695.51	18.66	450.97	19.37

项目	2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日		2020 年 12 月 31 日	
	金额	占比（%）	金额	占比（%）	金额	占比（%）
生物活性材料	**588.44**	**15.34**	597.90	16.04	596.95	25.64
包装材料	**592.53**	**15.44**	464.88	12.47	474.47	20.35
化学材料	**110.08**	**2.87**	160.03	4.29	104.77	4.54
合计	**3,836.46**	**100.00**	**3,727.38**	**100.00**	**2,327.85**	**100.00**

注：疫苗原液制备材料主要包括：优级新生牛血清、MRC-5 细胞、人血白蛋白等；消耗材料主要包括：无血清培养基、细胞工厂、片状载体等；生物活性材料主要包括：HIV 酶标抗原、HCV 酶免重组抗原、心磷脂等；包装材料主要包括：灭菌注射用水、中硼硅玻璃管制注射剂瓶、酶标板等；化学材料主要包括：抗血清、脂蛋白脂肪酶、胆固醇氧化酶等。

公司存货中原材料由疫苗原液制备材料、消耗材料、生物活性材料、包装材料和化学材料构成。报告期各期末，公司原材料余额分别为 2,327.85 万元、3,727.38 万元**和 3,836.46 万元**，呈逐年增长趋势；公司原材料占存货账面价值的比例分别为 53.28%、51.32%**和 52.39%**，处于较高水平。总体来看，公司报告期各期末原材料余额和占比均较高，主要原因系公司报告期内水痘疫苗产量的提升和疫苗研发项目的投入加大，致使公司对疫苗原液制备材料和消耗材料的需求提升，公司亦对其预备了较多库存所致。

报告期各期末，公司疫苗原液制备材料余额分别为 700.69 万元、1,809.06 万元**和 1,672.98 万元**，占各期末原材料余额比例为 30.10%、48.53%**和 43.61%**，为原材料的主要构成。**2021 年末和 2022 年末较 2020 年末增长较多**，主要原因系随着公司水痘疫苗**销量**大幅提升，生产所需的优级新生牛血清等关键材料备货相应增加所致。

报告期各期末，公司消耗材料余额分别为 450.97 万元、695.51 万元和 **872.43 万元**，亦呈逐年增长趋势，主要系公司报告期内持续推进冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）和冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）项目的研发进度，且水痘疫苗的细胞培养工艺发生变更，对无血清培养基和片状载体等研发用消耗材料和细胞工厂等水痘疫苗生产用消耗材料的需求持续增加，因此公司提高了相应关键消耗材料的储备水平。

总体来看，公司报告期各期末原材料余额呈逐年增长的趋势系因水痘疫苗产量上升和研发项目持续推动两方面因素共同所致，与公司实际生产经营情况相匹配，具有合理性。

2、是否与公司在手订单、未来生产计划相匹配

（1）公司在手订单情况

从疫苗业务的在手订单角度来看，公司水痘疫苗主要以非免疫规划疫苗形式销售，先由各省、自治区、直辖市通过省级公共资源交易平台组织采购，形成供应商名单和采购价格后，再由各级疾病预防控制机构向疫苗生产企业采购后供应给本地区的接种单位。公司收到各级疾控中心疫苗采购订单后，一般 1-2 周内完成发货、签收及收入确认，因此，公司在手订单即已签订合同但尚未完成交付签收的订单。然而由于公司从收到订单至完成发货、签收及收入确认周期较短，因此期末尚未履行未确认收入的订单数量及金额较小，符合行业一般情况且具有合理性。

从体外诊断试剂业务在手订单角度来看，公司体外诊断试剂业务采取经销为主、直销为辅的销售模式。公司体外诊断试剂客户根据需求向公司发送采购订单，公司收到订单并由运营支持部审核无误后由仓库进行发货，在客户签收确认收货后实现销售。公司体外诊断试剂主要通过快递或冷链的方式进行物流配送，公司收到订单至完成发货、配送及签收全流程一般在 1 周内完成，收入确认周期较短。因此，报告期各期末，公司体外诊断试剂在手订单金额亦较低，符合行业一般情况且具有合理性。

综上，基于行业特性，公司在手订单总金额较低，与各期末原材料余额不呈线性关系，具有合理性。

（2）公司产量与原材料结存的匹配情况

报告期内公司疫苗产品的产量与各期末原材料余额匹配情况如下：

单位：万支、万元

项目	2022 年度/ 2022 年 12 月 31 日		2021 年度/ 2021 年 12 月 31 日		2020 年度/ 2020 年 12 月 31 日
	当期数量/ 期末余额	变动幅度（%）	当期数量/ 期末余额	变动幅度（%）	当期数量/期末余额

项目	2022 年度/2022 年 12 月 31 日		2021 年度/2021 年 12 月 31 日		2020 年度/2020 年 12 月 31 日
	当期数量/期末余额	变动幅度（%）	当期数量/期末余额	变动幅度（%）	当期数量/期末余额
疫苗产量	**169.95**	**-32.59**	252.13	127.51	110.82
疫苗专用原材料存货余额	**2,924.55**	**7.47**	2,721.35	88.98	1,440.04

由上表可知，**2021 年度较 2020 年度的疫苗产量与疫苗专用原材料变动趋势相匹配，而 2022 年度由于公司水痘疫苗产量同比下滑，主要系一方面由于 2022 年上半年外部环境因素影响导致减产；另一方面，2022 年下半年，公司因验证偏差及水痘疫苗原液及制剂车间设备改造和维护保养、软件升级等原因停工。综合上述因素公司水痘疫苗产量 2022 全年度产量同比下滑，具有合理性。**

报告期内公司体外诊断试剂产品的产量与各期末原材料余额匹配情况如下：

单位：万盒、万元

项目	2022 年度/2022 年 12 月 31 日		2021 年度/2021 年 12 月 31 日		2020 年度/2020 年 12 月 31 日
	当期数量/期末余额	变动幅度（%）	当期数量/期末余额	变动幅度（%）	当期数量/期末余额
免疫诊断试剂产量	**50.51**	**-13.92**	58.68	0.81	58.21
生化诊断试剂产量	**1.82**	**-36.59**	2.87	-52.40	6.03
小计	**52.33**	**-14.98**	**61.55**	**-4.19**	**64.24**
体外诊断试剂专用原材料余额	**875.50**	**-10.12**	974.12	12.29	867.48

由上表可知，报告期内公司体外诊断试剂产品的产量逐年下降，一方面系**外部环境等因素对公司体外诊断试剂的生产及销售造成了较大的负面影响**；另一方面系公司报告期内**持续**对产品结构进行战略调整和优化，突出丙肝、梅毒检测试剂盒等公司优势产品，减少部分利润率较低、市场竞争较为激烈的产品，使得整体收入下降。**2021 年末，**公司体外诊断试剂专用原材料余额呈**同比**上升趋势，主要系一方面为**应对外部环境变化而导致**价格和供应渠道波动的影响，因此公司于 2021 年度储备了较多备料；另一方面根据公司体外诊断试剂业务的发展规划，公司逐步增强了对丙肝、梅毒和艾滋试等优势产品的关键原材料 HCV 酶免重组抗原、

心磷脂等生物活性材料的储备。因此，公司此类原材料的库存水平与公司体外诊断试剂整体战略发展相匹配。**2022 年度，公司由于外部环境因素影响导致体外诊断试剂产线于 2022 上半年度存在减产情况，导致免疫试剂和生化诊断试剂产量同比下滑，而相关专用原材料余额亦同比下滑，变动趋势相匹配。**

（3）与公司未来生产计划匹配情况

针对疫苗业务，一方面，报告期初，公司水痘疫苗整体产量较低，对公司区域业务的拓展造成了一定的限制。随着公司水痘疫苗生产工艺的逐渐成熟，2021 年 2 月获得水痘疫苗细胞工厂工艺变更批准，自 2021 年 5 月起全面采用细胞工厂工艺开展水痘疫苗生产，产量进一步提升，带动了公司总体销量的进一步增长。未来，公司将持续精进生产工艺，且“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”将在可预见范围内落地投产，公司水痘疫苗的产销量亦将提升。

另一方面，报告期内公司以自建的疫苗营销部为主导，聘请专业的疫苗推广服务商开展相关的市场推广活动，并提高公司对市场渗透的广度和深度。报告期各期，公司疫苗客户数量分别为 589 家、796 家和 **895 家**，公司疫苗产品市场覆盖率持续提高。未来，公司仍将持续加大市场推广力度，带动水痘疫苗产品的销量。

同时，公司水痘疫苗于 2021 年列入深圳市、青岛市胶州区和青岛市即墨区的免疫规划，并于 2022 年再次列入深圳市免疫规划。水痘疫苗中标当地免疫规划后虽然产品销售单价下降，但销量、市场地位、营业收入均呈现大幅上升趋势，顺利中标有助于公司进一步提高市场份额。因此，公司未来仍将积极参与水痘疫苗免疫规划的招标，应对免疫规划的发展趋势并不断提高公司的市场份额。

综上，公司于报告期内销量呈持续上升的趋势，且公司未来亦将持续重视及加大产品推广力度，扩大客户覆盖范围，进一步推动公司水痘疫苗的销量。因此，需要储备一定水平的原材料为将来销量的提升做准备，公司疫苗用原材料余额与公司疫苗业务未来的生产计划相匹配。

对于体外诊断试剂领域，公司梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂保留了凝集反应试验的操作简单、不依赖检测设备、实验时间短的优点，并进一步开发了凝集反应试验自动化技术，有效地提高了凝集反应试验的自动化程度，提高了临床应

用中的检测速度和判读精准度。凭借上述技术优势，公司报告期内该产品始终保持国内批签发量排名第一，在体外诊断试剂领域树立起良好的品牌口碑并积累了一定的客户资源。因此，公司将继续聚焦于酶联免疫技术平台，突出丙肝、梅毒检测试剂盒等公司优势产品，进一步巩固在此细分领域的优势，公司亦因此将进行一定量的原材料储备，以快速、充分的应对客户对产品的采购的需求，巩固在行业内的优势地位。

综上，公司原材料余额与未来生产计划相匹配。

（三）研发用物料的金额，其增长率是否与研发投入匹配；公司是否对研发用物料区分管理，以及相关内控措施

1、研发用物料的金额，其增长率是否与研发投入匹配

报告期各期末，公司原材料按生产与研发用途分类和研发用原材料与研发费用的匹配情况如下：

单位：万元

项目	2022 年 12 月 31 日/2022 年度		2021 年 12 月 31 日/2021 年度		2020 年 12 月 31 日/2020 年度
	金额	变动幅度（%）	金额	变动幅度（%）	金额
生产用原材料	**1,348.72**	**-4.94**	1,418.78	31.54	1,078.58
研发用原材料	**1,878.22**	**120.54**	851.06	-7.29	918.59
生产与研发共用原材料	**609.52**	**-58.18**	1,457.54	340.77	330.68
其中：优级新生牛血清	**360.95**	**-66.08**	1,064.10	343.25	240.07
合计	**3,836.46**	**2.93**	**3,727.38**	**60.12**	**2,327.85**
研发费用-材料费	**1,870.89**	**18.90**	1,573.55	-25.34	2,107.51

报告期各期末，公司研发用原材料的余额分别为 918.59 万元、851.66 万元**和 1,878.22 万元，余额较高**，一方面系公司 2020 年度完成了冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）项目的工艺确定和放大优化，完成了安评样品和 3 批临床样品制备，材料投入增加较多；另一方面，2021 年度公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）以及四价流感病毒裂解疫苗（MDCK 细胞）等项目研发进度持续推动，物料

投入较大。综合上述原因，公司**于报告期内**持续推进疫苗项目的研发工作，相应的研发用原材料储备水平亦相应提升。

总体来看，公司报告期各期末研发用原材料的余额变动情况与各期发生的研发费用金额变动率并非线性相关。其中，2022 年末公司研发用原材料余额同比增长 120.54%，而当期研发费用-材料费同比仅增长 18.90%，变动差异较大，主要系公司于年内采购的疫苗研发用原材料数量较多，导致 2022 年末公司研发用原材料余额处于较高水平，且同比大幅增加。

2、公司是否对研发用物料区分管理，以及相关内控措施

公司生产用原材料和研发用原材料到货后均统一安排验收入库至公司仓库。

根据《采购部内部控制制度》、《疫苗研发用物料管理制度》和《试剂研发实验室物料管理制度》相关条款要求，公司发生研发用料采购需求时，由研发人员根据研发项目需求发起采购申请，经部门负责人审批后由采购部门根据研发部门的需求安排订货。研发材料到货后，仓管员清点数量并通知质量检测部人员取样检测，检测合格后仓库办理入库。公司发生研发用料领用需求时，由研发部门技术人员发出申请，由仓库管理人员核对申请后发放物料，研发部门领料人及仓库管理员均填写领料单并签字确认，并明确领料对应的具体研发项目。针对研发及生产共用原材料，公司发生对相应研发用物料的需求时，研发人员亦通过领料单记录领用数量、对应项目和领用后结存数量等信息，从而将生产领用与研发领用严格区别，确保相关数据的准确性。各月末，公司财务人员根据研发领料单记录的领料情况进行账务处理，将对应的领料金额计入研发费用中相应的研发项目。

综上，在内部控制方面，公司按照研发领料单将研发领用材料与生产领用材料严格区分，不存在与研发无关的材料费用计入研发费用等生产成本与研发费用混同的情形。

（四）发行人存货库龄情况，存货可变现净值的确定依据；对于存货中较长库龄，因工艺改进无法使用，滞销、过期、批签后未销售或其他不满足销售要求等情形，公司如何计提跌价准备；公司存货跌价准备计提比例与同行业可比公司差异较大的原因，存货跌价准备计提是否充分

1、发行人存货的库龄情况，存货可变现净值的确定依据

（1）存货的库龄情况

报告期各期末，存货按类别库存账龄如下表所示：

单位：万元

存货类别	年度	1年以内	1-2年	2-3年	3年以上
原材料	**2022年末**	**3,671.18**	**65.17**	**63.08**	**37.02**
	2021年末	3,278.05	364.81	70.23	14.28
	2020年末	2,215.16	78.90	20.73	13.05
在产品	**2022年末**	**599.31**	**-**	**-**	**-**
	2021年末	1,181.47	-	-	-
	2020年末	647.91	-	-	-
库存商品	**2022年末**	**1,058.71**	**42.70**	**-**	**-**
	2021年末	1,394.17	-	-	-
	2020年末	689.38	-	-	-
发出商品	**2022年末**	**26.02**	**-**	**-**	**-**
	2021年末	1.21	-	-	-
	2020年末	0.23	-	-	-
周转材料	**2022年末**	**70.13**	**-**	**-**	**-**
	2021年末	45.10	-	-	-
	2020年末	10.35	-	-	-
自制半成品	**2022年末**	**1,921.28**	**-**	**-**	**-**
	2021年末	1,034.43	-	-	-
	2020年末	737.35	-	-	-

由上表可知，报告期各期末，公司存货库龄主要在1年以内。公司库龄为一年以上的存货余额分别为112.68万元、449.32万元**和207.97元**，占各期末存货余额比例为2.55%、6.09%**和2.75%**，其构成**主要**为库龄一年以上的原材料。

（2）存货可变现净值的确定依据

公司在报告期各期末对存货进行全面清查后，按存货的成本与可变现净值孰低提取或调整存货跌价准备。库存商品和用于出售的材料等直接用于出售的商品存货，在正常生产经营过程中，以该存货的估计售价减去估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值；需要经过加工的材料存货，在正常生产经营过程中，以所生产的产成品的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值；为执行销售合同或者劳务合同而持有的存

货，其可变现净值以合同价格为基础计算，若持有存货的数量多于销售合同订购数量的，超出部分的存货的可变现净值以一般销售价格为基础计算。

2、对于存货中较长库龄，因工艺改进无法使用，滞销、过期、批签后未销售或其他不满足销售要求等情形，公司如何计提跌价准备

2020 年末，公司一年以上库龄的存货的主要构成为玻璃瓶、胶塞体等外诊断试剂的包装材料和硫代辅酶 I 等化学材料，上述原材料在满足相关要求的贮存环境中的保质期较长，可根据公司生产或研发需求领料出库使用，且其贮存环境较好，不存在出现破损、泄露挥发等明显减值迹象的情形。同时，上述原材料市场流动性较强且价格较为稳定，不存在其成本已大幅低于可变现净值的情况。

2021 年末，公司库龄为一年以上的存货余额为 449.32 万元，占当期存货余额比例为 6.09%，主要原因系公司在存有一定量库龄较长的包装材料和化学试剂的基础上，于 2019 年度与 2020 年度购入了较多的 MRC-5、MDCK 细胞等价值较高的原液制备材料并在 2021 年末尚未领用完毕，存在结余的情况所致。上述材料保质期较长，且报告期内暂不存在无使用计划、尚未领用就已过期或已接近有效期的情形。

2022 年末，公司库龄为一年以上的存货余额为 **207.97 万元，主要为羊抗 HBs-HRP、基因重组 e 抗原和和酶标抗人 IgG 等生物活性材料所构成。**

根据《原辅材料有效期及复验期管理制度》和《成品仓库管理制度的要求》，公司采购部工作人员和财务部人员定期对库龄较长的存货进行评估，核对各类存货的批号、有效期和采购时申请相关单据，确认相关存货是否存在因工艺改进无法使用、滞销、过期、批签后未销售或其他不满足销售要求等情形。若公司评估相关存货存在上述情形，公司即对其可预见未来无法为公司带来经济利益的部分全额计提存货跌价准备。

报告期各期末，公司原材料不存在存货因工艺改进无法使用、滞销、过期、批签后未销售或其他不满足销售要求等情形，因此公司未计提存货跌价准备，具有合理性。

3、公司存货跌价准备计提比例与同行业可比公司差异较大的原因，存货跌价准备计提是否充分

报告期各期末，公司存货跌价准备计提比例与同行业可比公司对比情况如下：

证券代码	公司简称	2022 年末	2021 年末	2020 年末
603392.SH	万泰生物	**3.01%**	5.41%	7.86%
688276.SH	百克生物	**17.71%**	22.81%	-
688670.SH	金迪克	**50.57%**	65.95%	-
688319.SH	欧林生物	**7.15%**	2.75%	6.75%
300841.SZ	康华生物	**4.83%**	1.26%	-
300482.SZ	万孚生物	**2.55%**	-	-
603658.SH	安图生物	**3.91%**	0.05%	0.14%
可比公司平均		**12.82%**	**16.37%**	**4.92%**
荣盛生物		**3.08%**	**1.64%**	**1.00%**

注：数据来源于同行业可比公司定期报告、招股说明书。

报告期内公司存货跌价准备计提比例低于同行业可比公司平均比例，主要系不同可比公司之间，以及同一可比公司在不同时期内的产品结构及实际经营情况存在差异所致。其中，2021 年末**及 2022 年末**百克生物和金迪克计提金额显著高于其他可比公司，主要原因系上述公司主要产品之一为流感疫苗，其具有较强的季节性和时效性，**且由于外部环境因素影响，**导致了上述公司流感疫苗接种率下降，流感疫苗滞销，未在规定效期内实现销售而计提存货跌价准备。

综上，报告期内，公司根据存货的近效期情况及实际生产经营情况对存货计提的跌价准备充足、谨慎；公司存货跌价计提比例较同行业可比公司平均比例较低，主要系公司与各可比公司的产品结构及各期实际经营情况均存在差异所致，具有合理性。

（五）存货报废损失的主要影响因素，如何进行会计核算，存货报废损失是否真实完整

1、存货报废损失的主要影响因素

报告期内，公司存货报废由疫苗生产报废、原材料报废和体外诊断试剂近效期报废构成。公司存货报废的具体情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
疫苗生产报废	**607.69**	508.30	811.76
原材料报废	**81.06**	90.84	70.09

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
体外诊断试剂近效期报废	**16.12**	77.01	143.77
合计	**704.87**	**676.15**	**1,025.62**

报告期内公司存货报废主要情况：

（1）疫苗生产报废

报告期各期，公司疫苗生产报废金额分别为 811.76 万元、508.30 万元和 **607.69 万元**，造成上述生产报废的影响因素主要为 ROUX 瓶瑕疵、设备仪器故障等其他因素**和水痘疫苗产线停工。**

①ROUX 瓶瑕疵

2020 年度，公司提高了原液制备投料频率以扩大产量，并购入较多 ROUX 瓶用于生产。在生产过程中，公司陆续发现培养的细胞出现无法达到生产质量要求的情况，经排查，发现公司扩产期间生产流程及操作均保持稳定，细胞质量问题系由于新购入的 ROUX 瓶自身质量瑕疵导致，造成 2020 及 2021 年度运用此批次 ROUX 瓶生产的细胞在细胞生长、细胞传代等阶段存在瑕疵，从而导致不符合质量标准而全部报废。

②设备仪器故障等其他因素

报告期内，公司存在部分设备仪器发生故障、细胞孵房超温、MEM（最小必需培养基）培养液染菌等其他情况而导致部分批次的疫苗生产报废的情形。

③水痘疫苗产线停工

2022 年 7 月，公司水痘疫苗车间在按例行验证计划开展无菌模拟灌装验证过程中出现偏差情况，按照《药品生产质量管理规范》的要求，公司于 2022 年 8 月至 9 月初停工并连续进行了 3 次再验证，在验证结果均符合要求后恢复了疫苗生产。根据公司生产设备运行情况，为保障后续生产持续稳定，经评估公司于 2022 年 11 月停工对水痘疫苗原液及制剂车间进行了多项设备设施改造、软件升级、维护保养及相关验证，至 2023 年 1 月陆续复产。因此，公司因上述事项的停工导致部分批次的疫苗相关存货产生报废的情形。

（2）原材料报废

公司原材料主要包括疫苗及体外诊断试剂生产和研发所需的化学材料、生物活性材料等原材料，报告期各期报废金额分别为 70.09 万元、90.84 万元**和 81.06 万元**。公司原材料报废主要系部分化学材料及生物活性材料到期无法继续使用产生和部分体外诊断试剂产品因公司业务发展战略调整导致相应原料发生报废。

（3）体外诊断试剂近效期报废

报告期各期，公司体外诊断试剂近效期报废金额分别为 143.77 万元、77.01 万元**和 16.12 万元**。公司体外诊断试剂效期为一年，根据公司《诊断试剂近效期产品处理操作规程》，当体外诊断试剂产品效期≤3 个月时予以报废及销毁。

2、如何进行会计核算，存货报废损失是否真实完整

公司在发生上述存货直接报废情形时会计处理如下：

借：管理费用-存货报废损失

贷：存货

针对已计提减值的存货，报废时对存货进行核销，会计处理如下：

借：存货跌价准备

贷：存货

报告期内，公司严格按照《不合格品管理制度》和《物料退库、报废管理制度》的要求，在各使用部门或仓库部门出现需报废的存货时，先行填列存货报废申请单，明确报废存货的数量/批次和报废的原因，并报经部门负责人和总经理批准后才可执行报废处理，并由财务部进行相应账务处理。综上，公司与存货管理相关的内部控制健全并得到有效执行，存货报废损失真实完整，会计核算符合企业会计准则的相关规定。

（六）存货盘点情况，是否账实相符

报告期内，公司存货盘点情况如下：

项目	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日
盘点时间	**2022 年 12 月 29 日至 12 月 31 日**	2021 年 12 月 29 日-12 月 31 日	2020 年 12 月 29 日-12 月 31 日
盘点地点	公司上海仓库、委外仓库		
盘点人员	财务人员、仓库负责人		

项目	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日
盘点范围	各类别存货		
盘点方法	实地盘点		
盘点程序	制定盘点计划—导出库存明细表及仓库明细清单—现场盘点存货实物—撰写盘点报告—汇总并整理各单元盘点资料		
盘点结果	**无差异**	无差异	无差异
盘点比例	**100%**	100%	100%

报告期各期末，公司根据存货盘点制度均已实施了全面盘点，盘点结果显示，公司存货账实相符，与盘点相关的内部控制制度得到有效执行。

三、请保荐机构及申报会计师对上述事项核查并发表明确意见，说明对各类别存货履行的核查程序、核查比例和核查结论

（一）核查程序

1、获取报告期各类别存货期末余额明细表，并进行对比分析，了解其波动原因；

2、访谈发行人总经理和财务总监，了解发行人报告内各主要产品的产量与销量，确认各期末存货水平与实际经营情况是否匹配；

3、获取并查阅发行人存货相关的内控制度，并对其进行控制测试，确认存货相关的内控制度执行的有效性；

4、获取存货库龄表及存货跌价准备测算表，了解存货跌价计提政策，复核存货库龄划分是否正确，判断发行人存货跌价准备计提的充分性及合理性；

5、查阅同行业可比公司招股说明书、定期报告等公开披露文件，了解同行业存货跌价准备的计提情况；

6、取得并查阅报告期各期发行人存货报废明细台账，了解发行人发生存货报废的原因；

7、了解发行人存货报废相关内控程序，检查报告期内大额存货报废是否均经授权审批，会计处理是否正确；

8、取得并查阅发行人报告期各期存货盘点表，并与申报会计师对发行人 2020 年末、2021 年末和 **2022 年末**的存货执行监盘程序。具体监盘程序和情况如下：

（1）监盘程序

①获取发行人的存货盘点计划，结合存货的内容、相关内部控制流程等编制存货监盘计划；

②监盘公司盘点人员是否遵守盘点计划并准确地记录存货的数量和状况，检查是否存在过期、毁损或陈旧的存货，观察管理层制定的盘点程序的执行情况；

③抽取部分存货品种与盘点人员进行复盘；选取存货明细表中部分存货清点实物，核实存货的存在性；选取部分存货实物与存货明细表进行核对，核实存货记录的完整性；

④监盘结束后，所有参与盘点和监盘人员在盘点记录表上签字确认，并对盘点中发现的问题或差异追查原因并进行相应处理。

（2）监盘情况

2022 年末，保荐机构与申报会计师对发行人进行存货监盘的具体情况如下：

单位：万元

项目	原材料	自制半成品	在产品	周转材料	库存商品	发出商品
场所	公司仓库	公司仓库	公司仓库	公司仓库	公司仓库、委外仓库	全国各地
监盘情况	实地监盘	实地监盘	实地监盘	实地监盘	实地全面监盘公司上海仓库；通过视频监盘期末库存余额较大的委外仓库，委外仓库的监盘比例为 63.59%；	未监盘
替代程序类型	-	-	-	获取采购合同、发票及入库单据	对所有委外仓库进行函证测试	获取客户期后签收单据
获取证据	现场监盘记录	现场监盘记录	现场监盘记录	采购合同、发票、出入库单据	现场监盘记录、视频监盘记录、委外仓库函证	客户期后签收单
期末余额	3,836.46	1,921.28	599.31	70.13	1,101.41	26.02
监盘金额	3,362.44	1,354.97	434.31	15.21	862.76	-
监盘比例	87.64%	70.52%	72.47%	21.69%	78.33%	-
是否有切实可行的监盘计划	是	是	是	是	是	-

项目	原材料	自制半成品	在产品	周转材料	库存商品	发出商品
盘点表上是否有监盘人员签字	是	是	是	是	是	-
盘点结果是否账实相符	是	是	是	是	是	-

2021 年末，保荐机构与申报会计师对发行人进行存货监盘的具体情况如下：

单位：万元

项目	原材料	自制半成品	在产品	周转材料	库存商品	发出商品
场所	公司仓库	公司仓库	公司仓库	公司仓库	公司仓库、委外仓库	全国各地
监盘情况	实地监盘	实地监盘	实地监盘	未监盘	实地全面监盘公司上海仓库；实地监盘期末库存余额较大的委外仓库，委外仓库的监盘比例为 44.17%；	未监盘
替代程序类型	-	-	-	获取采购合同、发票及入库单据	对所有委外仓库进行函证测试	获取客户期后签收单据
获取证据	现场监盘记录	现场监盘记录	现场监盘记录	采购合同、发票、出入库单据	现场监盘记录、委外仓库函证	客户期后签收单
期末余额	3,727.38	1,034.43	1,181.47	45.10	1,394.17	1.21
监盘金额	3,196.88	908.57	1,014.25	-	1,143.11	-
监盘比例	85.77%	87.83%	85.85%	-	81.99%	-
是否有切实可行的监盘计划	是	是	是	-	是	-
盘点表上是否有监盘人员签字	是	是	是	-	是	-
盘点结果是否账实相符	是	是	是	-	是	-

2020 年末，保荐机构与申报会计师对发行人进行存货监盘的具体情况如下：

单位：万元

项目	原材料	自制半成品	在产品	周转材料	库存商品	发出商品
场所	公司仓库	公司仓库	公司仓库	公司仓库	公司仓库	全国各地
监盘情况	实地监盘	实地监盘	实地监盘	未监盘	实地监盘	未监盘
替代程序类型	-	-	-	获取大额周转材料采购	对委外仓库进行函证测	获取客户期后签收单据

				合同、发票及入库单据	试	
获取证据	现场监盘记录	现场监盘记录	现场监盘记录	采购合同、发票、出入库单据	现场监盘记录、委外仓库函证	客户期后签收单
期末余额	2,327.85	737.35	647.91	10.35	689.38	0.23
监盘金额	2,256.73	693.04	477.07	9.77	667.77	-
监盘比例	96.94%	93.99%	73.63%	94.40%	96.87%	-
是否有切实可行的监盘计划	是	是	是	-	是	-
盘点表上是否有监盘人员签字	是	是	是	-	是	-
盘点结果是否账实相符	是	是	是	-	是	-

（二）核查结论

1、发行人 2021 年度细胞培养环节从 ROUX 瓶工艺升级为自主研发的细胞工厂工艺提高了公司水痘疫苗的产量，带动了存货余额的增长，具有合理性；

2、由于发行人水痘疫苗的产量提升，对原材料需求提高，期末原材料余额较大的原因合理具有合理性；发行人原材料余额与未来生产计划相匹配；

3、发行人研发用物料金额的增长率与研发投入相匹配，公司按照领料单记载的材料用途，将研发领用材料与生产领用材料严格区分，相关内控措施执行有效；

4、发行人存货管理制度设计合理并有效执行，各期末存货库龄主要在 1 年以内，部分库存商品、在产品和自制半成品存在减值迹象，计提的存货跌价准备充分；

5、报告期内发行人存货跌价准备计提比例低于同行业可比公司平均比例，主要系不同可比公司之间，以及同一可比公司在不同时期内的产品结构及实际经营情况差异所致，具有合理性；

6、发行人存货报废系由疫苗生产报废、原材料报废和体外诊断试剂近效期报废构成；其中，疫苗生产报废的影响因素为 ROUX 瓶瑕疵、设备仪器故障等其他情况和**水痘疫苗产线停工**；原材料报废的主要影响因素为原材料过效期和因公司业务发展战略调整导致报废；存货报废的会计处理正确，且存货报废损失的原因与金额真实、完整；

7、发行人于报告期各期末对存货进行了全面盘点工作，盘点结果账实相符；保荐机构及申报会计师于 2020 年末、2021 年末**和 2022 年末**对发行人的存货执行了监盘程序，监盘结果账实相符。

问题 16. 关于应收账款

根据招股说明书，报告期各期末，公司应收账款账面余额分别为 3,548.66 万元、9,621.43 万元和 17,284.41 万元，最近一年占营业收入的比例为 65.97%。公司疫苗产品客户为各级疾控中心，疫苗销售款主要通过信用方式结算。公司对体外诊断试剂产品的经销商主要通过预付款方式结算，对部分合作时间长、实力较强的经销商会给予一定信用期。

请发行人披露：（1）疫苗、体外诊断产品下的应收款项主要构成以及账龄结构；（2）报告期各期末应收账款的逾期及期后回款情况。

请发行人说明：逾期的主要客户情况，公司对超过约定付款期限的应收账款是否持续催收，是否存在无法收回的风险，坏账准备计提是否充分。

请保荐机构及申报会计师核查上述事项，说明核查依据，并就应收账款坏账计提充分性发表核查结论。

【回复】

一、发行人披露

（一）疫苗、体外诊断产品下的应收款项主要构成以及账龄结构

发行人已在招股说明书“**第六节** 财务会计信息与管理层分析”之“十一、资产质量分析”之“（一）流动资产分析”之“4、应收账款”中补充披露如下：

“（5）疫苗和体外诊断试剂业务的应收账款构成及账龄结构分析

①疫苗和体外诊断试剂业务的应收账款构成

报告期各期末，公司应收账款按业务结构分类情况如下：

单位：万元

账龄	2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日		2020 年 12 月 31 日	
	金额	比例（%）	金额	比例（%）	金额	比例（%）
应收账款账面余额	**26,049.23**	**100.00**	**17,284.41**	**100.00**	**9,621.43**	**100.00**
其中：疫苗业务	**24,760.03**	**95.05**	15,975.89	92.43	8,049.77	83.67
体外诊断试剂业务	**1,289.20**	**4.95**	1,308.51	7.57	1,571.66	16.33
应收账款坏账准备	**1,742.06**	**100.00**	**1,032.49**	**100.00**	**608.14**	**100.00**
其中：疫苗业务	**1,487.98**	**85.41**	869.17	84.18	402.93	66.26

体外诊断试剂业务	254.08	14.59	163.32	15.82	205.21	33.74
应收账款账面价值	24,307.18	100.00	16,251.92	100.00	9,013.29	100.00
其中：疫苗业务	23,272.05	95.74	15,106.72	92.95	7,646.84	84.84
体外诊断试剂业务	1,035.12	4.26	1,145.20	7.05	1,366.45	15.16

报告期各期末，公司疫苗业务应收账款余额分别为 8,049.77 万元、15,975.89 万元和 24,760.03 万元，占各期末应收账款总余额比例分别为 83.67%、92.43%和 95.05%。报告期各期末，公司疫苗业务应收账款余额和占比均呈逐年上升的趋势，主要原因系报告期内公司水痘疫苗的销售额逐年增加，并一般给予客户 3-6 个月信用期所致，具有合理性。报告期各期末，公司疫苗业务相关的应收账款坏账计提金额和比例亦呈逐年上升趋势，与公司各期末应收账款余额变动情况相匹配。总体来看，随着报告期内公司水痘疫苗销量逐年增加，公司水痘疫苗相关应收账款占比逐年增加，为应收账款的主要构成。

②疫苗和体外诊断试剂业务的应收账款账龄分析

A.报告期各期末疫苗业务应收账款账龄情况

单位：万元

账龄	2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日		2020 年 12 月 31 日	
	金额	比例（%）	金额	比例（%）	金额	比例（%）
1 年以内	20,664.10	83.46	14,577.01	91.25	8,040.85	99.89
1 至 2 年	3,870.03	15.63	1,396.74	8.74	8.92	0.11
2 至 3 年	225.90	0.91	2.14	0.01	-	-
3 年以上	-	-	-	-	-	-
合计	24,760.03	100.00	15,975.89	100.00	8,049.77	100.00

报告期各期末，公司疫苗业务应收账款分别为 8,049.77 万元、15,975.89 万元和 24,760.03 万元，占应收账款总余额的比例分别为 83.66%、92.43%和 95.05%。报告期内公司疫苗业务应收账款余额以 1 年内为主，账龄结构良好。

B.报告期各期末体外诊断试剂业务应收账款账龄情况

单位：万元

账龄	2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日		2020 年 12 月 31 日	
	金额	比例（%）	金额	比例（%）	金额	比例（%）

1 年以内	**905.47**	**70.24**	1,055.58	80.67	1,225.17	77.95
1 至 2 年	**146.97**	**11.40**	76.40	5.84	188.68	12.01
2 至 3 年	**60.93**	**4.73**	105.19	8.04	46.76	2.98
3 年以上	**175.83**	**13.63**	71.34	5.45	111.05	7.07
合计	**1,289.20**	**100.00**	**1,308.51**	**100.00**	**1,571.66**	**100.00**

报告期各期末，公司体外诊断试剂业务应收账款余额分别为 1,571.66 万元、1,308.51 万元**和 1,289.20 万元**，占各期末应收账款总余额比例分别为 16.34%、7.57%**和 4.95%**，占比呈逐年下降的趋势，与公司报告期内主营业务收入结构的变化趋势相匹配。报告期内，公司体外诊断试剂业务营应收账款余额以一年以内为主，账龄结构合理。”

（二）报告期各期末应收账款的逾期及期后回款情况

发行人已在招股说明书“**第六节** 财务会计信息与管理层分析”之“十一、资产质量分析”之“（一）流动资产分析”之“4、应收账款”中补充披露如下：

“（6）应收账款的逾期及期后回款情况

单位：万元

项目	2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日		2020 年 12 月 31 日	
	金额	比例（%）	金额	比例（%）	金额	比例（%）
信用期内	**15,342.17**	**58.90**	11,477.56	66.40	7,373.91	76.64
信用期外	**10,707.06**	**41.10**	5,806.85	33.60	2,247.52	23.36
应收账款余额	**26,049.23**	**100.00**	17,284.41	100.00	9,621.43	100.00
期后回款金额	**7,542.89**		**14,211.04**		**9,177.54**	
期后回款比例	**28.96%**		**82.22%**		**95.39%**	

注：公司期后回款统计情况截至 **2023 年 4 月末**

报告期各期末，公司应收账款逾期金额分别为 2,247.52 万元、5,806.85 万元**和 10,707.06 万元**，占各期末应收账款余额比例分别为 23.36%、33.60%**和 41.10%**。公司客户主要为各级疾控中心、医院等直销客户及体外诊断试剂经销商，部分疾控中心、医院受财政拨款进度影响回款时间相对较长，使得各期末存在一定金额的逾期应收账款。

报告期内，公司各期末应收账款期后回款比例分别为 **95.39%**、**82.22%和 28.96%**，2020 年末和 **2021 年末**的应收账款期后回款情况良好，回款比例较高。

2022 年末公司的应收账款期后回款为 28.96%，比例较低，系统计期间较短所致。

报告期内，公司疫苗业务应收账款的逾期及期后回款情况如下：

单位：万元

项目	2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日		2020 年 12 月 31 日	
	金额	比例（%）	金额	比例（%）	金额	比例（%）
信用期内	14,888.88	60.13	10,985.23	68.76	6,939.98	86.21
信用期外	9,871.15	39.87	4,990.66	31.24	1,109.79	13.79
应收账款余额	24,760.03	100.00	15,975.89	100.00	8,049.77	100.00
期后回款金额	6,898.06		13,268.52		7,848.05	
期后回款比例	27.86%		83.05%		97.49%	

由上表可知，公司疫苗业务相关逾期应收账款余额逐年上升，主要系受各级疾控中心财政拨款进度的影响所致，具有合理性。截至 2023 年 4 月末，公司各期末疫苗业务应收账款期后回款比例分别为 97.49%、83.05%和 27.86%，回款情况良好。

报告期内，公司体外诊断试剂业务应收账款的逾期及期后回款情况如下：

单位：万元

项目	2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日		2020 年 12 月 31 日	
	金额	比例（%）	金额	比例（%）	金额	比例（%）
信用期内	453.29	35.16	492.33	37.63	433.93	27.61
信用期外	835.91	64.84	816.18	62.37	1,137.73	72.39
应收账款余额	1,289.20	100.00	1,308.51	100.00	1,571.66	100.00
期后回款金额	644.83		952.52		1,329.48	
期后回款比例（%）	50.02		72.79		84.59	
其中：经销业务应收账款余额	956.52		1,035.07		1,015.61	
经销业务回款比例（%）	65.08		83.78		90.00	
直销业务应收账款余额	332.68		273.44		556.05	
直销业务回款比例（%）	6.72		31.22		74.70	

由上表可知，报告期内，公司体外诊断试剂业务各期末应收账款期后回款比例分别为 84.59%、72.79%和 50.02%。其中，公司经销业务各期末应收账款期后回款

比例分别为 **90.00%、83.78%和 65.08%**，进度优于直销业务，主要系直销客户主要以医院为主，其付款流程受制于医院统筹安排，总体支付周期慢于经销业务下各经销商回款进度。”

二、发行人说明

（一）逾期的主要客户情况

报告期各期末，公司应收账款逾期涉及的主要客户情况如下：

（1）疫苗业务

单位：万元

序号	客户名称	逾期金额	逾期应收账款期后回款金额	期后回款比例
2022 年 12 月 31 日				
1	长沙市雨花区疾病预防控制中心	**189.70**	**189.70**	**100.00%**
2	运城市盐湖区疾病预防控制中心	**186.48**	**148.00**	**79.37%**
3	临沂市河东区疾病预防控制中心	**180.85**	**-**	**-**
4	阳春市疾病预防控制中心	**159.74**	**1.63**	**1.02%**
5	宿州市埇桥区疾病预防控制中心	**158.00**	**63.20**	**40.00%**
2021 年 12 月 31 日				
1	揭阳市疾病预防控制中心	170.18	170.18	100.00%
2	连州市疾病预防控制中心	117.17	**117.17**	**100.00%**
3	英德市疾病预防控制中心	108.40	108.40	100.00%
4	惠东县疾病预防控制中心	80.45	80.45	100.00%
5	临沂市河东区疾病预防控制中心	79.00	-	-
2020 年 12 月 31 日				
1	文山市疾病预防控制中心	46.75	46.75	100.00%
2	资中县疾病预防控制中心	40.65	40.65	100.00%
3	武陟县疾病预防控制中心	35.23	35.23	100.00%
4	徐闻县疾病预防控制中心	32.52	32.52	100.00%
5	宿州市埇桥区疾病预防控制中心	27.10	27.10	100.00%

注：逾期应收账款回款统计截至**2023 年 4 月末**。

截至 **2023 年 4 月末**，在 2021 年末主要逾期客户中，临沂市河东区疾病预防控制中心存在逾期应收账款尚未完成回款的情形，主要系受当地财政拨款进度影响所致。

（2）体外诊断试剂业务

单位：万元

序号	客户名称	逾期金额	逾期应收账款期后回款金额	期后回款比例
2022 年 12 月 31 日				
1	**大庆龙垣医疗器械有限公司**	**98.70**	**98.70**	**100.00%**
2	**大庆龙元医疗器械有限公司**	**45.13**	**45.13**	**100.00%**
3	**郑州泰宇医疗器械销售有限公司**	**35.45**	**-[注 2]**	**-**
4	**郑州市郑东新区商鼎路社区卫生服务中心**	**30.35**	**-**	**-**
5	**哈尔滨派斯菲科生物制药股份有限公司**	**25.43**	**-**	**-**
2021 年 12 月 31 日				
1	西安莱伯生物科技有限公司	66.30	66.30	100.00%
2	大庆龙元医疗器械有限公司	45.60	45.60	100.00%
3	郑州泰宇医疗器械销售有限公司	38.27	**38.27**	**100.00%**
4	上海捷茂医疗器械有限公司	32.10	32.10	100.00%
5	广州市永健华医疗器械有限公司	28.31	28.31	100.00%
2020 年 12 月 31 日				
1	渭南市中心医院	166.96	166.96	100.00%
2	大庆龙元医疗器械有限公司	74.55	74.55	100.00%
3	广东双林生物制药有限公司	40.65	40.65	100.00%
4	山东威高医学检验技术有限公司	39.51	39.51	100.00%
5	沈阳鑫康泰商贸有限公司	35.22	35.22	100.00%

注 1：逾期应收账款回款统计截至 **2023 年 4 月末**；

注 2：截至 4 月 30 日，公司已收到郑州泰宇医疗器械销售有限公司银行承兑汇票 34.86 万元。

截至 **2023** 年 **4** 月末，**2022 年末公司主要逾期款客户中部分客户尚未回款，系统计周期较短所致。**

（二）公司对超过约定付款期限的应收账款是否持续催收，是否存在无法收回的风险，坏账准备计提是否充分。

1、公司对超过约定付款期限的应收账款持续催收，相关款项无法收回的风险较小

报告期内，为加快公司资金周转，保证资金的良性循环，公司积极开展对逾期应收账款的管理。在定期与客户对账的基础上，公司相关催收人员亦通过邮件、工作聊天工具、电话等方式与逾期客户保持联络并开展持续逾期跟催记录，以把控

整体信用风险。综上，结合公司报告期内应收账款期后回款比例与公司催收相关工作的开展情况，公司无法收回逾期应收账款的风险较低。

2、坏账准备计提充分

（1）公司坏账计提政策及比例与同行业可比上市公司对比情况

公司应收账款坏账计提比例与同行业可比上市公司计提比例对比情况如下：

账龄	万泰生物	百克生物	金迪克	欧林生物	康华生物	万孚生物	安图生物	荣盛生物
1年以内	5.00%	**0.71%-0.91%**	5.00%	5.00%	5.00%	5.00%	5.00%	5.00%
1至2年	10.00%	**10.70%-37.74%**	15.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%
2至3年	20.00%	**48.86%-61.72%**	40.00%	30.00%	30.00%	30.00%	50.00%	30.00%
3至4年	50.00%	**88.62%-97.58%**	80.00%	50.00%	50.00%	100.00%	100.00%	100.00%
4至5年	80.00%	100.00%	100.00%	80.00%	80.00%	100.00%	100.00%	100.00%
5年以上	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

注1：数据来源同行业可比公司定期报告、招股说明书；

注2：万泰生物**2020-2022年**年度报告未披露具体预期信用损失计提率，上表列示数据源自招股说明书中按账龄分析法计提坏账准备的计提率；

注3：康华生物6个月以内账龄计提比例为0.00%，6个月至1年计提比例为5.00%。

经对比，公司的坏账计提比例与同行业可比公司不存在重大差异，坏账准备计提充分。报告期各期末，公司主要客户为全国各级疾控中心，属于事业单位且分布较为分散，应收账款回收的风险较小。公司不存在单项金额重大或在初始确认后已经发生信用减值的应收账款，公司均根据账龄组合计提预期信用损失。

（2）报告期各期末公司坏账计提与同行业可比上市公司对比情况

报告期各期末，公司应收账款坏账准备整体计提比例与同行业可比公司对比情况如下：

账龄	万泰生物	金迪克	欧林生物	百克生物	康华生物	安图生物	万孚生物	平均值	荣盛生物
2022年末	**5.14%**	**5.82%**	**6.26%**	**2.88%**	**3.40%**	**7.71%**	**7.94%**	**5.59%**	**6.69%**
2021年末	5.17%	5.50%	5.76%	2.54%	1.32%	7.19%	6.99%	**4.92%**	**5.97%**
2020年末	5.35%	5.00%	5.73%	1.99%	0.80%	6.07%	6.48%	**4.49%**	**6.32%**

报告期内，公司严格按照制定的政策计提坏账准备，与同行业上市公司相比，

公司计提比例略高于平均水平，计提充分。

综上，报告期各期末，公司坏账计提政策及比例与同行业可比上市公司不存在重大差异，公司报告期各期末坏账计提比例高于同行业可比公司均值，计提充分。

3、公司 **2022 年末**应收账款余额占营业收入比例与同行业可比公司不存在重大差异

2022 年末，公司应收账款账面余额占当期营业收入的比例与同行业可比公司对比情况如下：

证券代码	公司简称	2022 年 12 月 31 日/ 2022 年度
603392.SH	万泰生物	**37.13%**
688276.SH	百克生物	**93.07%**
688670.SH	金迪克	**113.72%**
688319.SH	欧林生物	**95.70%**
300841.SZ	康华生物	**92.10%**
300482.SZ	万孚生物	**10.33%**
603658.SH	安图生物	**25.67%**
可比公司平均		**86.34%**
荣盛生物		**76.98%**

注：**2022 年末**，公司疫苗业务应收账款余额占应收账款总余额比例为 **95.05%**，基于业务及数据可比性考虑，计算可比公司平均值时未考虑万孚生物和安图生物。

截至 **2022 年**末，公司应收账款账面余额占当期营业收入的比例与同行业可比公司不存在重大差异，符合行业一般惯例情况。

三、保荐机构和申报会计师说明

（一）核查程序

1、获取并查阅报告期内各期末发行人应收账款明细表，分别了解发行人疫苗、体外诊断试剂业务应收账款构成情况，分析账龄结构及账龄分布的合理性；

2、访谈发行人相关负责人，了解主要逾期客户情况和造成逾期的原因，发行人对于逾期客户的催收政策等情况，检查主要逾期客户的期后回款情况；

3、统计并分析应收账款期后回款情况，并抽查期后的银行回单，确定回款是否真实、准确；

4、查阅同行业可比公司定期报告、招股说明书等公开披露文件，分析比较计提坏账准备的比例与同行业是否存在重大差异；

5、针对应收账款坏账计提充分性的核查包括：

（1）查阅发行人同行业可比上市公司的公开披露信息，分析比较计提坏账准备的比例与行业内其他企业相比有无显著差异；

（2）结合收入确认及回款的检查，分析发行人账龄划分的合理性，并根据坏账准备计提政策对各年末应收账款坏账准备进行复核。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人报告期各期末疫苗业务和体外诊断试剂业务的应收账款构成合理；

2、发行人应收账款逾期及期后回款情况符合企业实际经营情况，不存在重大异常情形；

3、发行人对逾期应收账款持续催收，相关款项无法收回的风险较低；

4、发行人应收账款的坏账准备计提充分，与同行业可比公司情况不存在重大差异。

问题 17. 关于固定资产及在建工程

17.1 根据招股说明书，报告期各期末，公司在建工程账面价值分别为 5,428.86 万元、10,804.85 万元和 12,572.42 万元，其中“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目报告期各期末增加金额为 3,258.19 万元、229.29 万元、1,761.64 万元，且 2021 年度发生工程报废 530.29 万元；“G 楼狂犬疫苗生产车间改造”项目报告期各期末增加金额为 0 万元、5,254.70 万元、11.70 万元。

请发行人说明：（1）结合合同条款及施工进度，说明上述项目施工时间跨度较大的原因，各年末余额变动较大的原因及合理性；是否有工期异常、停工、完工进度高已达到试生产或分阶段完工但未转固的状态；（2）上述工程报废的核算依据；对于工期较长的项目，是否存在减值因素，减值测试及计提金额是否谨慎、合理。

请保荐机构及申报会计师核查上述事项，说明在建工程监盘情况，并对在建工程核算、减值测试、转固时点是否准确、符合《企业会计准则》发表明确核查意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）结合合同条款及施工进度，说明上述项目施工时间跨度较大的原因，各年末余额变动较大的原因及合理性；是否有工期异常、停工、完工进度高已达到试生产或分阶段完工但未转固的状态

1、“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目情况

报告期内，公司“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目各期变动情况如下：

单位：万元

期初余额	本期增加	本期转入固定资产	本期其他减少	期末余额
2020 年度				
5,376.86	229.29	110.00	-	5,496.15
2021 年度				
5,496.15	1,761.64	-	530.29	6,727.50
2022 年度				
6,727.50	**680.10**	**-**	**-**	**7,407.60**

报告期内，公司“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”的主要合同及内容、各期末已入账金额情况如下：

单位：万元

序号	供应商	合同签订时间	主要合同名称	合同主要内容	合同总金额	2020 年末余额	2021 年末余额	2022 年末余额
1	江苏华净环境工程有限公司	2018.03	一层、二层水痘疫苗车间机电净化装修承包工程	水痘疫苗车间改造工程，主要涉及一层、二层的结构装饰部分、净化设备部分、通风部分、空调设备部分、电气部分、空调自控监测部分、尘埃及浮游菌在线监测部分等	2,050.00	2050.00	1,537.26	**1,537.26**
2	中国医药集团联合工程有限公司	2017.12	配液系统及配套服务合同	生产过程中需要的液体配制系统（包含细胞区 300L 培养基配制罐 6 个，病囊区 300L 配制罐 6 个，配液中心 300L 小容量配制罐 1 个，配液中心 1800LPBS 罐 2 个（含钢平台），配液中心 1500L 配制罐 2 个，制剂车间 80L 半成品配制罐 1 个）以及配套控制系统和验证调试服务	805.00	805.00	805.00	**805.00**
3	中国医药集团联合工程有限公司	2018.01	CIP 系统及配套服务合同	生产过程中需要的在线清洗 CIP 系统（包含细胞区 1 套，病毒区 1 套，配液中心 1 套，全部清洗 CIP 系统覆盖了生产的全过程）以及配套控制系统和设计、调试、验证调试服务。	230.00	230.00	230.00	**230.00**
3	上海东富龙科技有限公司	2017.09	冻干、轧盖净化循环机组	提供真空冷冻干燥机、固定式自动进出料设备、隔离器、洗烘灌轧联动线设备，并协助安装调试	842.74	842.74	842.74	**842.74**
4	张家港华菱医疗设备股份有限公司	2018.03	灭菌设备购销合同	采购卫生级灭菌柜	204.80	204.80	204.80	**204.80**
5	乐码（北京）科技有限公司	2020.08	西林瓶灯检机	提供西林瓶灯检机及监测系统并协助安装调试	150.00	150.00	150.00	**150.00**

序号	供应商	合同签订时间	主要合同名称	合同主要内容	合同总金额	2020 年末余额	2021 年末余额	2022 年末余额
6	上海艾可瑞建筑工程有限公司	2021.08	水痘疫苗车间装饰装修项目-工程设备	依据设计图进行拆除工程、净化装修工程、净化空调系统工程、电气工程、工艺管道工程、自控工程、给排水工程、消防工程等工程。	800.00	-	720.00	720.00
7	上海艾可瑞建筑工程有限公司	2021.08	水痘疫苗车间装饰装修项目-劳务	提供劳务施工服务	400.00	-	360.00	360.00
8	武汉民昭生物科技有限公司	2020.10	细胞工厂外超声设备	提供细胞工厂外超声设备及协助安装调试	368.00	-	368.00	368.00
9	上海艾可瑞建筑工程有限公司	2021.08	冷库和包装间装修项目	进行净化装修工程、冷库工程、暖通工程、工艺管路工程等等工程项目。	200.00	-	200.00	200.00
10	上海溥悦流体科技有限公司	2021.07	管道工程	纯化水、注射用水、纯蒸汽分配系统管道工程；培养基、缓冲液分配系统管道工程	600.00	-	-	600.00
合计					**6,650.54**	**4,282.54**	**5,417.80**	**6,017.80**
占当期该产线总余额的比例					**-**	**77.92%**	**80.53%**	**81.24%**

报告期各期末，公司“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目较各期期初增加金额分别为 229.29 万元、1,761.64 万元**和 680.10 万元。**

2020 年度，公司“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目较期初增加金额为 229.29 万元，金额较低，主要系该项目主体建设完成后产线已进入工艺验证及疫苗生产场地的变更申请阶段，然而**公司受外部因素的影响**，相关工作开展进度慢于预期。同时，公司现有疫苗产线在申请“ROUX 瓶生产工艺变更为细胞工厂培养工艺”的工艺变更期间收到国家药审中心书补内容，要求公司根据最新要求，进一步补充完善细胞工厂工艺关键参数优化研究情况及病毒收集液稳定性研究等内容。鉴于公司“新建 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目的工艺验证未包含国家药审中心最新增补要求，公司对此项目亦启动进一步的工艺研究工作，因此延迟了整体工艺验证及申报等工作。总体来看，2020 年度，公司此项目发生金额较低，仅在工艺验证过程中购置了西林瓶灯检机等零星设备，不涉及整体产线的建设工作。

2021 年度，随着公司对水痘疫苗制备工艺研究的不断深入以及公司战略发展的部署，同时为满足于当年立项的水痘-带状疱疹疫苗项目的研发要求，公司对在建车间进行了进一步的优化改造，对需要调整改造的车间结构装饰部分进行拆除报废，并在完成后实施工艺验证。2021 年度，公司该项目减少金额为 530.29 万元，系对车间报废拆除部分的金额；该项目 2021 年度增加额为 1,761.64 万元，主要系拆除后的更新改造工程。截至 2021 年末，该项目拆除改造部分均已建设完毕，但产品生产工艺验证及疫苗生产场地的变更申请程序尚在进行当中，待上述工作完成后，公司将对此项目申请 GMP 符合性检查验收。

2022 年末，公司此项目较年初增加 680.10 万元，增加金额较小，主要系公司仅针对纯化水、注射用水及蒸汽和培养基、缓冲配液分配系统管道相关工程等进行了施工与完善，不涉及主体工程建设和大型设备的采购。

通常情况下，疫苗生产车间自开始建设至通过 GMP 认证检查而达到预定可使用状态通常需要 4-5 年的时间，时间跨度较长。而公司此项目于 2018 年启动建设、在 2019 年度完成了主体工程的建设与主要设备的安装调试、在 2020 年度进行了进一步的工艺研究，并在 2021 年内完成了对在建车间进行进一步的优化改造，总体

时间跨度符合疫苗行业的惯例，具有合理性，不存在工期异常、停工、完工进度高已达到试生产或分阶段完工但未转固的状态。

综上，公司“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目建设周期较长系受开展进一步的工艺研究工作和为满足公司战略发展部署而对车间工程进行优化改造等多重因素综合所致。**截至 2022 年末**，该项目尚未转固，主要系公司尚未取得此项目的 GMP 符合性检查验收所致，符合行业惯例。

2、“G 楼狂犬疫苗生产车间改造”项目情况

报告期内，公司“G 楼狂犬疫苗生产车间改造”项目各期变动情况如下表：

单位：万元

期初余额	本期增加	本期转入固定资产	本期其他减少	期末余额
2020 年度				
-	5,254.70	-	-	5,254.70
2021 年度				
5,254.70	11.70	-	-	5,266.40
2022 年度				
5,266.40	**-**	**-**	**-**	**5,266.40**

报告期内，公司“G 楼狂犬疫苗生产车间改造”项目的主要合同及内容、各期末已入账金额情况如下：

单位：万元

序号	供应商	合同签订时间	主要合同名称	合同主要内容	合同总金额	2020 年末余额	2021 年末余额	2022 年末余额
1	上海双宜环境科技有限公司	2020.06	冻干人用狂犬病疫苗车间净化项目-工程设备	车间的净化装修、暖通、电气、弱电、工艺管道、给排水、消防工程及设备的安装；	1,553.00	1,553.00	1,553.00	1,553.00
2	上海双宜环境科技有限公司	2020.06	冻干人用狂犬病疫苗车间净化项目-劳务	车间的净化装修、暖通、电气、弱电、工艺管道、给排水、消防工程及设备的安装；	200.00	200.00	200.00	200.00
2	楚天科技股份有限公司	2019.09	西林瓶冻干整体线设备	采购立式超声波清洗机、标准清洗机、灭菌干燥机、灌装加塞机、冻干机及监控系统、固定式进出料系统及控制系统、轧盖机及控制系统	1,956.00	1,956.00	1,956.00	1,956.00
3	利穗科技（苏州）有限公司	2020.07	层析超滤系统	采购层析系统及超滤系统	386.60	386.60	386.60	386.60
4	磐爵（上海）水处理科技有限公司	2020.06	狂犬车间系统供货及安装	狂犬车间纯化水制备及分配系统、纯蒸汽发生器、注射水制备	320.00	320.00	320.00	320.00
5	上海溥悦流体科技有限公司	2020.01	300L 半成品配液系统及定制化不锈钢设备	采购 300L 半成品配液系统及定制化不锈钢设备	410.00	410.00	410.00	410.00
6	上海溧泰建设发展有限公司	2020.08	装饰装修工程施工承包	车间消防工程	120.00	120.00	120.00	120.00
7	张家港华菱医疗设备股份公司	2021.05	灭菌设备	采购卫生级灭菌柜	128.00	128.00	128.00	128.00

序号	供应商	合同签订时间	主要合同名称	合同主要内容	合同总金额	2020 年末余额	2021 年末余额	2022 年末余额
合计					5,073.60	5,073.60	5,073.60	5, 073. 60
占当期该产线总余额的比例					-	96.55%	96.34%	96. 34%

报告期各期末，公司“G 楼狂犬疫苗生产车间改造”在建工程项目各期末增加金额分别为 5,254.70 万元、11.70 万元**和 0.00 万元**。其中，2020 年末公司此项目较**期初**增长 5,254.70 万元，增幅较大，主要原因系公司于 2020 年开始建设，并在年内完成了主体工程建设及设备安装调试等工作，相关工程及设备采购金额较高；2021 年末该项目较 2020 年末仅增加 11.70 万元，变动幅度较小，主要原因系此项目主体工程建设和设备调试安装等工作已在 2020 年度内完成，2021 年度起公司已启动对该项目的工艺验证阶段工作，仅对地下室防水和管道井进行了钢筋混凝土封闭，工程涉及金额较小。**截至 2022 年末**，公司对该项目的工艺验证阶段工作仍处于正常进行中。

总体来看，公司 2020 年度“G 楼狂犬疫苗生产车间改造”项目增加金额较大，系公司在当年大力投入对该项目工程建设及设备安装并验收所致；该项目总体于 2020 年启动施工，目前正处于工艺验证阶段，实施周期合理，不存在工程周期跨度较大、异常停工等情形。

综上所述，报告期内，公司“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目和“G 楼狂犬疫苗生产车间改造”于 **2022 年末**均已完成主体建设工程和主要设备的安装调整工作，施工周期合理，不存在工期异常、停工的情况；上述项目并未转入固定资产，原因系上述项目尚未取得药品生产质量管理规范（GMP）符合性检查验收，未达到企业会计准则中对“预计可使用状态”的定义，具有合理性。

（二）上述工程报废的核算依据；对于工期较长的项目，是否存在减值因素，减值测试及计提金额是否谨慎、合理

1、上述工程报废的核算依据

2021 年度，公司“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目发生在建工程报废 530.29 万元，主要系为满足公司水痘疫苗生产工艺的进一步优化和配合水痘-带状疱疹的研发工作，而对原有车间的净化、通风、电气等系统及对应的结构装饰部分进行拆除报废并优化。上述拆除报废部分的工程量系公司与提供改造施工服务的工程供应商上海艾可瑞建筑工程有限公司共同确认，明确了车间需拆除部分的名称、技术规格、拆除数量和计量单位。并按照原车

间工程施工供应商苏州华净环境工程有限公司施工合同中所约定的单价确认拆除金额及工程量，拆除报废金额真实、准确、完整。

2、对于工期较长的项目，是否存在减值因素，减值测试及计提金额是否谨慎、合理

报告期内，公司“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目整体实施周期较长，且存在工程报废的情形，具体分析详见本问题回复之“（一）结合合同条款及施工进度，说明上述项目施工时间跨度较大的原因，各年末余额变动较大的原因及合理性；是否有工期异常、停工、完工进度高已达到试生产或分阶段完工但未转固的状态”之“1、“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目情况”。截至 **2022 年末**，公司“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目**已完成工艺验证**，“G 楼狂犬疫苗生产车间改造”项目已处于工艺验证状态，尚未取得 GMP 符合性检查验收。

根据《企业会计准则第 8 号——资产减值》规定，企业应当在资产负债表日判断资产是否存在可能发生减值的迹象。资产如果存在减值迹象的，应当进行减值测试，估计资产的可收回金额。

报告期内，公司在建工程状况良好，不存在长期停建情况，不存在所建设项目在性能、技术上已经落后，并且给企业带来的经济效益具有很大的不确定性以及其他重大减值迹象。具体分析如下：

序号	判断条件	企业实际情况
1	资产的市价当期大幅度下跌，其跌幅明显高于因时间的推移或者正常使用而预计的下跌	公司在建工程中涉及的配套设备未发生市价大幅下降的情况
2	企业经营所处的经济、技术或者法律等环境以及资产所处的市场在当期或者将在近期发生重大变化，从而对企业产生不利影响	公司经营所处的经济、技术或者法律等环境未发生重大变化，未对公司所处行业产生不利影响。
3	市场利率或者其他市场投资报酬率在当期已经提高，从而影响企业计算资产预计未来现金流量现值的折现率，导致资产可收回金额大幅度降低；	报告期内，市场利率或者其他市场投资报酬率未发生明显波动。
4	有证据表明资产已经陈旧过时或者其实体已经损坏	公司在建工程中包含的设备、系统等，不存在陈旧过时、损坏的情况。
5	资产已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置	公司在建工程项目相关资产不存在闲置、终止使用或计划提前处置的情况。
6	企业内部报告的证据表明资产的经济绩效已经低于或者将低于预期，如资产所	公司不存在在建工程的经济绩效已经低于或者将低于预期等情形

序号	判断条件	企业实际情况
	创造的净现金流量或者实现的营业利润（或者亏损）远远低于（或者高于）预计金额等	
7	其他表明资产可能已经发生减值的迹象	公司不存在其他表明在建工程可能已经发生减值的迹象

由上表对比可知，公司在建工程不存在减值迹象，因此未对在建工程计提减值准备，符合企业会计准则的规定和公司实际经营情况，不存在应计提减值准备未计提的情况。截至本回复出具之日，公司“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目的工艺验证工作**已完成**；公司“G 楼狂犬疫苗生产车间改造”项目工艺验证仍在有序推进中，且冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）研发项目已于 2021 年 12 月取得冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）药物临床试验批准通知书；2022 年 7 月 19 日，此项目临床试验正式进入受试者入组阶段，**2022 年 8 月，该研发项目已完成 III 期临床试验第一阶段（安全性评价）受试者招募入组。2023 年 3 月，公司已针对此项目开展 III 期临床试验第二阶段受试者临床入组，并于 4 月完成所有受试者全程接种工作**，总体来看在建工程进度与对应研发项目进度相匹配。

综上，公司主要在建工程项目工期较长，系项目本身性质所致，在建工程的设计用途与预期保持一致未发生重大变化，且不存在长期停建等情况，不存在减值因素，因此公司未计提减值准备谨慎、合理。

二、保荐机构、申报会计师核查程序及核查意见

（一）核查程序

1、获取报告期各期末发行人在建工程明细表，了解各在建工程项目的具体构成；

2、获取发行人大额在建工程相关立项报告、施工/建设合同、发票、付款凭证、验收报告等支持性文件，检查在建工程计价是否正确；

3、访谈发行人高级管理人员，了解发行人主要在建工程项目的建设周期、报告期各期工程进度，“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”项目和“G 楼狂犬疫苗生产车间改造”项目的最近进展，是否存在应转固而未转固的情形；

4、了解“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”的部分拆除及更

新改造原因，取得了上海艾可瑞建筑工程有限公司出具的《改造拆除确认表》，确认在建工程报废拆除部分的范围及数量；

5、取得了发行人与原水痘车间工程施工供应商苏州华净环境工程有限公司签署的《施工合同》，并对其进行实地走访，确认需拆除部分核算金额的准确性；

6、获取管理层在资产负债表日就在建工程是否存在可能发生减值迹象判断的说明，分析公司报告期各期末在建工程是否存在减值迹象；

7、对 2020 年末、2021 年末**和 2022 年末**在建工程进行实地监盘程序，观察在建工程进度，核实在建工程的存在性及是否达到可使用状态，是否存在减值迹象。具体情况如下：

单位：万元

项目	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日
监盘地点	**上海**	上海	上海
监盘金额	**20,147.09**	11,874.90	10,602.79
监盘比例	**88.19%**	94.45%	98.13%
替代程序	获取相关工程相关立项报告、合同、发票、银行支付单据等支持性文件		

（二）核查结论

1、发行人报告期内“新建年产 1,000 万人份水痘减毒活疫苗生产线”、“G 楼狂犬疫苗生产车间改造”项目工程施工时间跨度较大、各年末余额变动较大符合公司实际建设情况、具备合理性；发行人报告期各期末在建工程项目不存在工期异常、停工、完工进度高已达到试生产或分阶段完工但未转固的情况；

2、报告期内发行人发生在建工程报废损失具有合理性，且报废相关金额具有准确性；

3、保荐机构与申报会计师对发行人 2020 年末、2021 年末**和 2022 年末的**在建工程进行了实地监盘。经监盘，2020 年末、2021 年末**和 2022 年末**，发行人在建工程状况良好，不存在账实不符情形；

4、报告期各期末公司在建工程核算准确、转固时点准确、不存在应计提但未计提减值准备的情况，符合《企业会计准则》的相关规定。

17.2 根据招股说明书，报告期各期末，公司固定资产账面价值分别为11,455.84万元、13,784.06万元和13,522.58万元，其中配套设施金额分别为4,697.82万元、5,512.29万元、5,638.29万元。

请发行人说明：（1）配套设施的主要内容、折旧政策的制定依据；与同行业可比公司固定资产结构是否存在差异以及差异原因；（2）按照疫苗、体外诊断试剂业务情况分别说明目前主要产线情况、包括产能及利用率、对应的主要产品、固定资产账面价值、是否存在闲置情形等，每年折旧情况以及对应的成本费用结转分摊情况，会计核算的规范性；（3）细胞工厂工艺改进项目对固定资产的影响，进一步说明固定资产减值计提的充分性。

请保荐机构及申报会计师核查并发表核查意见。

【回复】

一、请发行人说明

（一）配套设施的主要内容、折旧政策的制定依据；与同行业可比公司固定资产结构是否存在差异以及差异原因

1、配套设施的主要内容、折旧政策的制定依据

（1）配套设施的主要内容

报告期各期末，公司配套设施的账面价值分别为 3,178.18 万元、2,943.97 万元**和 2,573.70 万元**，占固定资产总账面价值的比例分别为 23.06%、21.77%**和 20.23%**，具体构成情况如下：

单位：万元

分类	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日
净化改造工程	**1,088.62**	1,266.13	1,362.70
电力增容改造工程	**802.90**	898.43	993.96
管道改造工程（冷冻水、纯化水、纯蒸汽管道）	**476.12**	539.45	602.79
消防改造工程	**103.56**	116.73	129.89
防水改造工程	**59.14**	65.92	28.45
电梯等	**17.05**	18.33	19.60
厂区网络电话升级改造工程	**3.80**	15.52	27.24
燃气工程	**13.55**	13.55	13.55
自来水扩容工程	**8.97**	9.92	-
合计	**2,573.70**	2,943.97	3,178.18

由上表可知，报告期各期末，公司配套设施主要由净化改造工程和电力改造工程所构成。**公司净化改造工程是指在 GMP 规范下，对疫苗生产车间安装空气净化系统、水净化系统等，以保证生产车间的洁净度达到药品生产的相关标准要求的工程；**电力增容等电力改造工程项目在 2020 年内完成建设、验收并转固所致。此类项目投入使用后，保证了公司厂区各大楼的供电稳定性，防止了因断电和缺电等原因造成不必要生产运营损失的风险。

（2）折旧政策的制定依据

配套设施中的净化改造工程是指在 GMP 规范下，对疫苗生产车间安装空气净化系统、水净化系统等，以保证生产车间的洁净度达到药品生产的相关标准要求的工程。结合疫苗行业的实际情况来看，疫苗车间的净化系统在取得药品注册批件后通常可正常运作 10 年以上，因此，公司对于净化改造工程采用 10 年的折旧年限具有合理性。

对于电力改造工程、管道改造工程和消防改造工程等其他工程及配套设备，此类项目主要由土建工程并搭配坚固、耐久的设备材料所集成，在项目完工转固后亦能够正常运作 10 年以上。因此，公司对于电力改造工程等配套设施采用 10 年的折旧年限。

综上，公司配套设施的折旧年限为 10 年，符合该类资产一般使用寿命，折旧年限谨慎、合理。

经查询公开披露信息，公司与同行业可比公司的固定资产折旧政策均采用年限平均法，折旧年限对比情况如下：

单位：年

公司	房屋及建筑物	配套设施/净化工程	机器设备	运输设备	电子设备及其他
万泰生物	10-40	5-10	5-10	5	5
百克生物	20-40	-	10-12	5-10	3-10
金迪克	10-20	-	10	5	3-5
欧林生物	40	-	5-15	4	3-5
康华生物	20	-	10	5	5
万孚生物	40	-	5-8	5	3-8
安图生物	10-35	-	5-10	5-10	3-5
荣盛生物	**20**	**10**	**5-10**	**5**	**3-5**

数据来源：定期报告、招股说明书等公开披露文件

由上表对比可知，公司各类别固定资产折旧年限与同行业可比公司不存在重大差异。其中，万泰生物亦将净化工程列示为单独一类固定资产，其折旧年限为 5-10 年，与公司不存在重大差异。

综上所述，公司与可比公司的固定资产折旧年限范围不存在重大差异。

2、与同行业可比公司固定资产结构是否存在差异以及差异原因

2022 年末，公司各类别固定资产占比情况与同行业可比公司对比情况如下：

同行业可比公司	房屋及建筑物	配套设施/净化工程	机器设备	运输设备	电子设备及其他
万泰生物	38.48%	9.06%	50.36%	0.36%	1.75%
百克生物	51.56%	-	46.69%	0.50%	1.26%
金迪克	42.69%	-	54.77%	0.43%	2.11%
欧林生物	28.26%	-	68.02%	0.77%	2.95%
康华生物	56.76%	-	37.78%	0.02%	5.43%
万孚生物	40.10%	-	25.60%	0.40%	33.90%
安图生物	37.28%	-	60.86%	0.44%	1.42%
同行业可比公司区间	28.26%-56.76%	0.00%-9.06%	25.60%-68.02%	0.02%-0.77%	1.26%-33.90%
荣盛生物	44.90%	20.23%	32.79%	1.18%	0.89%

数据来源：定期报告、招股说明书等公开披露文件

由上表对比可知，公司固定资产以房屋及建筑物、配套设施和机器设备为主，与同行业可比公司的固定资产结构不存在重大差异。其中，万泰生物固定资产结构与公司实际情况更为类似，其将二价 HPV 疫苗相关车间的净化工程单独列示为一类固定资产，但其占比相比公司配套设施较低，主要原因系万泰生物生产经营规模较大，固定资产总规模远高于公司现有水平所致。总体来看，公司将配套设施单独列示为一项资产并非行业个例，与同行业可比公司具有一定相似性，不存在重大差异。

（二）按照疫苗、体外诊断试剂业务情况分别说明目前主要产线情况、包括产能及利用率、对应的主要产品、固定资产账面价值、是否存在闲置情形等，每年折旧情况以及对应的成本费用结转分摊情况，会计核算的规范性

1、公司疫苗、体外诊断试剂业务目前主要产线的产能利用率和对应的主要产线及对应产量、产能、产能利用率和主要产品情况

公司报告期内主要产品产能、产量、产能利用率及主要产品情况如下：

业务	主要产品	项目	2022 年	2021 年	2020 年
疫苗	水痘减毒活疫苗	产量（万支）	**169.95**	252.13	110.82
		产能（万支）	**360.00**	288.00	144.00
		产能利用率	**47.21%**	87.55%	76.96%
体外诊断试剂	梅毒甲苯胺红不加热血清试验诊断试剂、丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（酶联免疫法）等免疫诊断试剂	产量（万盒）	**50.51**	58.68	58.21
		产能（万盒）	**60.00**	60.00	60.00
		产能利用率	**84.18%**	97.81%	97.02%
	同型半胱氨酸测定试剂盒（酶法）、胱抑素 C 测定试剂盒（免疫比浊法）等生化诊断试剂	产量（万盒）	**1.82**	2.87	6.03
		产能（万盒）	**20.00**	20.00	20.00
		产能利用率	**9.09%**	14.34%	30.17%

报告期内，公司自 2021 年 5 月起全面采用细胞工厂工艺开展水痘疫苗生产，水痘疫苗的产能得到了提升，**于报告期内呈逐年提升的趋势。公司 2022 年度产量较 2021 年度同比下降，主要系外部环境因素和 2022 年下半年，公司因验证偏差及水痘疫苗原液及制剂车间设备改造和维护保养、软件升级等原因导致的产线停工所致。**

报告期内，公司免疫诊断试剂产品的产能利用率保持了较高水平，而生化诊断试剂产能利用率持续下滑，主要原因系目前我国生化诊断试剂市场竞争较为激烈，公司将发展战略聚焦于疫苗和免疫诊断试剂的研发和销售，未重点拓展生化诊断试剂的业务。报告期内，公司生化诊断试剂的销售主要由存量合作的经销商采购，销量处于持续下滑的状态，由于公司体外诊断试剂的生产采用以销定产、适当备货的模式，故产能利用率有所下滑。

2022 年度，公司各产线的产能利用率均处于较低水平，主要原因系公司受**外部因素影响和水痘疫苗产线停工**的影响所致，具有合理性。

2、公司主要产线对应的固定资产账面价值、是否存在闲置情形、每年折旧情况以及对应的成本费用结转分摊情况，会计核算的规范性

（1）公司主要产线对应的固定资产账面价值、是否存在闲置情形

报告期各期末，公司主要产线对应的固定资产账面价值情况如下：

单位：万元

产线名称	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	是否存在闲置情形
水痘疫苗生产线	**1,490.62**	1,943.01	2,021.04	否
其中：房屋及建筑物	**288.11**	336.89	385.67	
生产用设备	**535.39**	680.35	570.35	
配套设施	**657.41**	920.45	1,060.76	
电子设备及其他	**9.72**	5.32	4.27	
体外诊断试剂生产线	**1,123.31**	1,230.34	1,339.62	否
其中：房屋及建筑物	**949.69**	1,014.95	1,080.21	
生产用设备	**113.58**	148.60	184.56	
配套设施	**57.21**	65.67	74.12	
电子设备及其他	**2.83**	1.12	0.73	
小计	**2,613.94**	**3,173.35**	**3,360.66**	-
固定资产账面价值总计	**12,719.69**	**13,522.58**	**13,784.06**	-
占比	**20.55%**	**23.47%**	**24.38%**	-

注：因出于更经济、高效完成生产工作的考量，公司对免疫、生化诊断试剂产线柔性安排产能，即上述产线使用同一生产车间，且使用同一主要生产设备。因此公司将上述产线对应的固定资产账面价值合并披露。

由上表可知，公司主要产线所对应的固定资产账面价值分别为 3,360.66 万元、3,173.35 万元**和 2,613.94 万元**，占各期末固定资产总账面价值比例分别为 24.38%、23.47%**和 20.55%**，占比较低，主要原因是一方面，报告期内大力开展冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）、冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）等项目的研发工作，购入了较多生物反应器等研发专用设备，带动了公司整体固定资产成新率及账面价值的增长；另一方面，公司报告期各期末房屋及建筑物账面价值较高，而上述生产线涉及的专用房屋较少，因此进一步稀释了其固定资产账面价值占比。综上，报告期各期末，公司水痘疫苗生产线和体外诊断试剂生产线对应的固定资产账面价值占总金额占比较低，具有合理性。

报告期各期末，公司上述主要生产线均处于生产状态，产线相关固定资产不存在闲置的情形。

报告期各期末，公司按照《企业会计准则》的规定判断期末固定资产是否存在发生减值的迹象。如存在减值迹象，则估计其可收回金额，进行减值测试。减值测试结果表明资产的可收回金额低于其账面价值的，按其差额计提减值准

备并计入减值损失。可收回金额为资产的公允价值减去处置费用后的净额与资产预计未来现金流量的现值两者之间的较高者。

公司将《企业会计准则》规定的可能存在减值迹象的情况与公司实际情况逐项进行比对，具体情况如下：

序号	企业会计准则的规定	公司实际情况
1	资产的市价当期大幅度下跌，其跌幅明显高于因时间的推移或者正常使用而预计的下跌	报告期内，公司疫苗和体外诊断试剂产线相关资产均在正常使用，固定资产的市价不存在大幅下跌的情况
2	企业经营所处的经济、技术或者法律等环境以及资产所处的市场在当期或者将在近期发生重大变化，从而对企业产生不利影响	公司经营所处的经济、技术或者法律等环境以及上述固定资产所处的市场在报告期内未发生重大不利变化
3	市场利率或者其他市场投资报酬率在当期已经提高，从而影响企业计算资产预计未来现金流量现值的折现率，导致资产可收回金额大幅度降低	报告期内，市场利率或者其他市场投资报酬率未发生明显波动
4	有证据表明资产已经陈旧过时或者其实体已经损坏	公司定期对疫苗和体外诊断试剂生产相关资产进行保养、维护，上述设备运转状态良好，不存在已经陈旧过时或者其实体已经损坏的情形
5	资产已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置	公司报告期各期不存在资产被闲置、终止使用或者计划提前处置的情形。公司通过日常维保、盘点等方式对生产设备进行管理
6	企业内部报告的证据表明资产的经济绩效已经低于或者将低于预期，如资产所创造的净现金流量或者实现的营业利润(或者亏损)远远低于(或者高于)预计金额等	报告期内，公司疫苗业务收入与毛利率呈逐年增长趋势，相关资产的经济效益良好；公司体外诊断试剂业务收入和毛利率呈逐年下降趋势，主要原因系公司主动对体外诊断试剂的产品结构进行战略调整和优化，公司将更聚焦于酶联免疫技术平台，突出丙肝、梅毒检测试剂盒等优势产品，提高盈利能力。报告期各期末，公司体外诊断试剂产线固定资产以房屋及建筑物为主，相关生产用设备账面价值分别为184.56 万元、148.60 万元**和 113.73 万元，**金额较低，而公司体外诊断试剂业务各期收入分别为 4,707.35 万元、4,654.34 万元**和 4,052.58 万元**，相关生产用设备的产出仍处于相对较高的水平。同时，公司酶联免疫技术平台下的主要产品均仍由公司现有产线相关固定资产所生产，相关产线资产的经济效益仍将达到预期水平。因此，公司体外诊断试剂业务产线相关资产不存在经济绩效已经低于或者将低于预期的情形
7	其他表明资产可能已经发生减值的迹象。	公司不存在其他表明资产可能已经发生减值的迹象

综上，报告期各期末，公司疫苗与体外诊断试剂业务产线相关固定资产使用状态良好，不存在减值迹象，因而未对固定资产计提减值准备，符合企业会计准则的规定，不存在应计提减值准备未计提的情形。

（2）每年折旧情况以及对应的成本费用结转分摊情况，会计核算的规范性

报告期各期，公司主要产线固定资产折旧情况如下：

单位：万元

产线名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度
水痘疫苗生产线	**250.18**	259.57	217.53
体外试剂生产线	**105.22**	106.32	107.06
总计	**355.40**	**365.89**	**324.59**

报告期内，公司主要产线对应固定资产的折旧金额分别为 324.59 万元、365.89 万元**和 355.40 万元**。公司水痘疫苗生产线对应的固定资产折旧按照批次、按当月实际发生的制造费用进行归集，并按照工时在各个批次间进行分配；体外诊断试剂生产线固定资产折旧按照批次、按当月实际发生的制造费用进行归集，并按照工时在各个批次间进行分配。总体来看，报告期内各期成本费用结转分摊方法保持一致，会计核算规范。

（三）细胞工厂工艺改进项目对固定资产的影响，进一步说明固定资产减值计提的充分性

2021 年 5 月起，公司水痘疫苗的细胞培养环节全面从 ROUX 瓶工艺升级为自主研发的细胞工厂工艺，在原液制备阶段的细胞培养面积从 ROUX 瓶的 250cm² /个提升到细胞工厂的 6,320cm² /个，既可以有效提高空间利用率，实现生产批量的放大，又减少了传代过程使用容器的数量和开瓶次数，使得细胞的质量更稳定、可控。由于细胞工厂工艺的变更主要系针对原液制备阶段对 ROUX 瓶、细胞工厂等消耗材料需求的改变，公司总体生产仍沿用原有产线设备，不涉及对产线、生产设备等固定资产需求的变化，亦不存在因工艺变更而导致设备闲置的情形。因此，公司细胞工厂工艺改进对公司水痘疫苗相关生产用固定资产不存在影响。

报告期各期末，公司主要固定资产房屋及建筑物和机器设备整体运行状况良好，未发生因细胞工厂工艺改进项目导致现存在资产已经或者将被闲置、终

止使用或者计划提前处置的情形，不存在减值迹象，无需计提减值准备，具有合理性。

二、保荐机构、申报会计师核查程序及核查意见

（一）核查程序

1、获取并查阅发行人报告期各期末固定资产明细表，了解主要生产线对应的固定资产情况和配套设施的具体内容；

2、访谈发行人财务总监，了解配套设施折旧政策的制定依据；

3、查阅同行业可比公司定期报告及招股说明书等公开披露文件，了解其固定资产分类及折旧计提政策；

4、取得发行人各期产销量明细，了解发行人主要产线产能、产量及销量情况，确认发行人产线相关资产是否存在减值迹象；

5、实施固定资产监盘程序，实地查看发行人固定资产是否存在、资产状态及使用情况是否良好，是否存在资产闲置的情况；

6、访谈发行人高级管理人员，了解公司采用细胞工厂工艺后对生产工序的变化，并分析判断发行人是否存在因全面采用细胞工厂工艺而导致固定资产出现减值迹象的情况。

（二）核查结论

1、发行人配套设施的主要构成为净化改造工程和电力改造工程，折旧政策的制定依据合理；

2、发行人固定资产分类与同行业可比公司不存在重大差异，目前主要产线对应的固定资产不存在闲置的情形，不存在应计提减值而未计提的情形，且其折旧对应成本费用结转分摊正确，会计核算规范；

3、发行人细胞工厂工艺改进对公司固定资产不存在影响，期末固定资产不存在减值迹象，发行人无需对其计提减值准备。

保荐机构的总体意见

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

（本页无正文，为上海荣盛生物药业股份有限公司《关于上海荣盛生物药业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回复》之签章页）

上海荣盛生物药业股份有限公司

2023年6月1日

发行人董事长声明

本人已认真阅读《关于上海荣盛生物药业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。

董事长：

朱绍荣

上海荣盛生物药业股份有限公司

2023年6月1日

（本页无正文，为安信证券股份有限公司《关于上海荣盛生物药业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回复》之签章页）

保荐代表人：

付有开 李泽业

安信证券股份有限公司

2023 年 6 月 1 日

保荐机构董事长声明

本人已认真阅读《关于上海荣盛生物药业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回复》的全部内容，了解回复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，回复中不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应的法律责任。

董事长：

黄炎勋

安信证券股份有限公司

2023年6月1日