证券代码：688222　　证券简称：成都先导　　公告编号：2022-032

成都先导药物开发股份有限公司关于对上海证券交易所《关于成都先导药物开发股份有限公司 2021 年年度报告的信息披露监管问询函》的回复公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

成都先导药物开发股份有限公司（以下简称“公司”或“成都先导”）于 2022 年 5 月 24 日收到上海证券交易所下发的《关于成都先导药物开发股份有限公司 2021 年年度报告的信息披露监管问询函》（上证科创公函【2022】0169 号），公司收到函件后高度重视，并立即组织相关人员就函件关注的相关问题逐项进行了认真的核查落实，现就函件相关问题回复如下：

一、关于主营业务

问题 1：

年报披露，公司本期新药研发服务收入30,728.50万元、同比增长49.46%；成本16478.36万元，同比增长233.86%；毛利率同比减少29.62个百分点。其中，来自Vernalis（R&D）Limited（以下称Vernalis）的收入9,768.31万元，占比31.40%；来自国内客户的收入 5,689.65 万元，同比增长 13.01%，成本 4220.04 万元，同比增长 637.41%。请公司：（1）补充披露剔除 Vernalis 影响后，公司本期主要财务数据及变动情况；（2）说明新药研发服务中各项业务模式的具体收入、成本、毛利率及变动情况。涉及业务收入同比下降的，说明收入下降的具体原因；（3）结合业务模式以及同行业可比公司情况，说明本期国内业务发展情况，以及收入和成本变动幅度较大的原因和合理性；（4）量化说明公司整体毛利率大幅下降的原因和合理性。

公司回复：

一、补充披露剔除 Vernalis 影响后，公司本期主要财务数据及变动情况

剔除 Vernalis 影响后，公司本期营业收入为 21,444.28 万元，同比降低 9.58%，净利润为 6,831.06 万元，同比增长 4.19%，扣除非经常性损益的净利润为 2,822.42 万元，同比下降 36.54%。具体如下：

币种：人民币 单位：万元

项目	2021 年度（剔除 Vernalis）	2020 年度（剔除 Vernalis）	变动比例
营业收入	21,444.28	23,715.25	-9.58%
净利润	6,831.06	6,556.12	4.19%
扣除非经常性损益的净利润	2,822.42	4,447.66	-36.54%

二、说明新药研发服务中各项业务模式的具体收入、成本、毛利率及变动情况。涉及业务收入同比下降的，说明收入下降的具体原因

（一）新药研发服务中各项业务模式的具体收入、成本、毛利率及变动情况

2021 年度，公司新药研发服务收入 30,728.50 万元，同比增长 49.46%，成本为 16,478.36 万元，同比增长 233.86%，其中各项业务模式具体收入、成本及变动情况见下表：

币种：人民币 单位：万元

业务类型	2021 年度收入	营业收入比上年增减(%)	2021 年度成本	营业成本比上年增减(%)	2021 年度毛利率(%)	毛利率比上年增减(%)
FBDD/SBDD	9,661.58	1,398.40	7,647.84	1,515.60	20.84	减少 5.74 个百分点
DEL 筛选服务	8,505.27	3.14	2,333.18	40.97	72.57	减少 7.36 个百分点
DEL 库定制	5,485.00	-36.28	1,662.47	-11.08	69.69	减少 8.59 个百分点
新药定制开发	3,582.50	不适用	3,095.40	不适用	13.60	不适用
其他服务	3,103.55	25.40	1,731.40	87%	44.21	减少 18.34 个百分点
化合物结构知识产权转让费	390.59	-33.32	8.07	-23.38	97.93	减少 0.27 个百分点

注：其他服务主要包括化学合成、测试与分析、蛋白表达等新药研发服务。

（二）涉及业务收入同比下降的，说明收入下降的具体原因

1、DEL 库定制

2021 年度收入 DEL 库定制收入为 5,485.00 万元，同比下降 36.28%。DEL 库定制主要是为全球创新型医药研发生产企业（主要是大型跨国药企）提供定制化 DNA 编码化合物库设计及合成服务，帮助对方提供早期研发基础平台建设，此类型业务存在单笔订单金额大，合同洽谈周期及执行周期较长等特点。报告期内，由于国际疫情形势严峻，出入境管控等原因，潜在客户，尤其是境外客户，实地考察具有一定的障碍，较多商务洽谈转为线上进行，延长了合同的商定时间，导致报告期内新增客户减少，同时部分库定制库订单已执行完毕，本期收入同比减少。但随着疫情常态化，公司积极采取各种应对措施，以面对疫情带来的新环境和新挑战，例如针对已有客户延续定制库订单，以及增加小型库定制库或特色库定制库等适用于更广客户群的业务模式，并推出 OpenDEL?相关业务补充公司在小规模 DEL 库定制业务市场的空缺等。

2、化合物结构知识产权转让费

2021 年度化合物结构知识产权转让费收入为 390.59 万元，同比下降 33.32%。公司 2020 年度转让化合物 13 个，2021 年度化合物转让数量为 16 个。2020 年度存在一个项目采取了一次性支付较高的化合物结构知识产权转让费而不支付里程碑费的模式，导致 2021 年度化合物结构知识产权转让费收入同比下降。

自公司成立以来，通过 DEL 筛选服务，为客户完成针对特定靶点的早期苗头化合物的发现服务，在成功发现化合物后，可以通过签订转让合同将化合物知识产权转让给客户进行后续开发，收取一定化合物结构知识产权转让费（IP 权属转让费），以及根据客户后续的开发进度，还可能收到部分里程碑费。

化合物结构知识产权转让费为基于公司的 DEL 筛选服务，客户获取在筛选结果中被证明具有功能活性的药物结构知识产权所支付的对价，以及根据客户后续的开发进度，还可能收到部分里程碑费。由于客户对化合物后续收益的不同预期和不同的风险偏好，因此，合同条款的常见方式为一部分化合物结构知识产权转让费+里程碑费，即根据合同约定，当转让的小分子化合物未来在药物研发达到某个关键性节点阶段（包括但不限于 GLP 毒理实验、临床 I 期、临床 II 期、临床 III 期及药物上市等），后续公司可依据合同约定获得里程碑费，金额依据各个里程碑节点的不同从几百万元到几千万元不等。但在具体的项目中，合同条款存在一定差异，例如一次性支付较高的化合物结构知识产权转让费而不支付里程碑费；或支付较低的化合物结构知识产权转让费和里程碑费，但公司后续会享有部分更远期的销售收益；或为支持公益事业，对部分基金会或研究机构的项目不收取里程碑费等模式。

三、结合业务模式以及同行业可比公司情况，说明本期国内业务发展情况，以及收入和成本变动幅度较大的原因和合理性

2021 年度，公司国内业务情况如下表：

币种：人民币 单位：万元

业务类型	2021 年度收入	2021 年度成本	2020 年度收入	2020 年度成本	收入变动比例	成本变动比例
新药研发服务	5,312.29	4,220.04	1,234.69	481.04	330.25%	777.27%
其中：新药定制开发	3,582.50	3,095.40	-	-	不适用	不适用
DEL 筛选服务	910.68	335.43	916.11	265.47	-0.59%	26.35%
其他服务	688.18	663.78	318.58	215.57	116.01%	207.92%
DEL 库定制	130.93	125.44	-	-	不适用	不适用
新药在研项目权益转让	377.36	-	3,800.00	91.24	-90.07%	不适用
国内业务合计	5,689.65	4,220.05	5,034.69	572.28	13.01%	637.41%

报告期内，公司加大国内客户的开发力度，本期国内业务营业收入为 5,689.65 万元，同比增长 13.01%，其中，新药研发服务相关业务（新药定制开发、DEL 筛选服务、DEL 库定制、其他服务）营业收入同比增长 330.25%，公司 2021 年度国内业务成本较 2020 年有较大增长，主要系公司国内新增的新药定制开发业务成本较高。2021 年度，公司主要变动业务为新药定制开发、新药在研项目权益转让以及其他服务。具体情况如下：

1、新药定制开发

本期收入为 3,582.50 万元，成本为 3,095.40 万元，2020 年未发生此项业务。该业务模式系公司基于新药项目为国内客户提供的一站式新药定制服务，交付成果包括不限于先导化合物、临床前候选化合物等新分子实体（NME）。该类业务通常合同订单金额较大、执行周期较长，且该类合同具有早期新药项目研发的特征，即定制化程度高、且项目执行的各个阶段的开发难度、时间周期、成本及研发成功率各有差异的特征。2021 年度公司针对国内客户推出该类业务，由于公司处于市场开拓阶段，议价能力不强，故毛利处于较低水平。

2、新药在研项目权益转让

本期收入较 2020 年同期减少 3,422.64 万元，同比减少 90.07%。该业务收入变动明显的原因主要系 2020 年度公司发生一个 IND 阶段的新药在研项目权益转让，对当年公司营业收入产生积极贡献；2021 年度公司发生一个处于早期的苗头化合物阶段的自研新药项目转让，对应收入贡献不及去年。但与此同时，2021 年度发生两个自研新药项目获批 IND 并已进入临床试验阶段，但在本年度暂未实现转让。公司新药在研项目权益转让业务收入及毛利率差异化较大，不同年度的不同项目会导致该业务收入及成本发生较大波动。

3、其他服务

本期收入较去年同期增长 369.60 万元，同比增长 116.01%，成本较去年同期增长 448.21 万元，同比增长 207.92%。其他业务主要系公司对外提供的化学合成服务、基因组测序、分析测试等基于公司药物研发能力的其他非核心服务。报告期内公司在国内市场进行初期探索，针对客户的定制化需求，多数项目都需要单独制定全新的研发计划以及进行探索性的研究开发，且 2021 年度业务相关实验试剂同比 2020 年度价格上涨，因此投入较大，成本较高。

出于对业务探索结果的考虑，公司目前在业务类型上做出一定的调整，2022 年第一季度该类业务收入占比下降。

4、同行业可比公司国内业务情况

币种：人民币 单位：万元

公司	2021 年度国内收入	2021 年度国内成本	2020 年度国内收入	2020 年度国内成本	收入变动比例	成本变动比例
药明康德	577,471.61	366,868.34	412,322.03	259,922.01	40.05%	41.15%
康龙化成	125,245.57	101,145.27	70,002.71	50,717.91	78.92%	99.43%
药石科技	35,985.65	/	31,187.58	/	15.38%	/
美迪西	90,807.14	48,789.20	47,650.46	28,414.08	90.57%	71.71%
维亚生物	37,673.50	/	11,624.70	/	224.08%	/
睿智医药	66,297.43	43,013.07	55,835.05	32,908.82	18.74%	30.70%
行业平均	/	/	/	/	77.96%	40.50%
行业中值	/	/	/	/	59.48%	40.50%
成都先导	5,689.65	4,220.05	5,034.69	572.28	13.01%	637.41%

可比公司均为深耕国内市场的企业，国内业务较为成熟，2021 年收入及成本也存在一定程度的变动。

成都先导 2020 年国内营业收入 5,034.69 万元，其中新药转让业务收入金额 3,800 万，占 2020 年度收入比例 75.48%，对应毛利率 97.60%，对当年毛利产生较大贡献，新药研发服务相关业务（新药定制开发、DEL 筛选服务、DEL 库定制、其他服务）营业收入 2020 年收入金额为 1,234.69 万元，占 2020 年度收入的 24.52%。

2021 年公司新药在研项目权益转让业务发生一个处于早期的苗头化合物阶段转让。同时，公司开始加大力度拓展国内市场的新药研发服务（新药定制开发、DEL 筛选服务、DEL 库定制、其他服务），营业收入为 5,312.29 万元，同比增长 330.25%，占 2021 年度国内收入比例为 93.37%。但作为新入场公司，业务模式较为新颖，处于早期市场开发阶段，导致国内业务毛利率较低。

四、量化说明公司整体毛利率大幅下降的原因和合理性

2021 年度，公司整体毛利率大幅下降主要系高毛利率业务本期收入占比下降以及部分业务毛利率下降幅度较大所致，具体如下：

1、高毛利率业务本期收入占比下降

报告期与可比期间各业务毛利率及收入占比如下表：

业务类型	2021 年度毛利率	2021 年度收入占比	2020 年度毛利率	2020 年度收入占比
新药研发服务	46.37%	98.79%	75.99%	84.40%
其中：化合物结构知识产权转让费	97.93%	1.26%	98.20%	2.40%
DEL 筛选服务	72.57%	27.34%	79.93%	33.85%
DEL 库定制	69.69%	17.63%	78.28%	35.34%
其他服务	44.21%	9.98%	62.55%	10.16%
FBDD/SBDD	20.84%	31.06%	26.59%	2.65%
新药定制开发	13.60%	11.52%	不适用	不适用
新药在研项目权益转让	100.00%	1.21%	97.60%	15.60%

2021 年度收入来源中，DEL 库定制毛利率为 69.69%，权重占比下降 17.71 个百分点，DEL 筛选服务毛利率为 72.57%，权重占比下降 6.51 个百分点，新药在研项目权益转让项目毛利率为 100.00%，权重占比下降 14.39 个百分点，高毛利率业务比重下降导致本期总体毛利率下降。

2、部分业务毛利率下降幅度较大

（1）DEL 筛选服务

2021 年度 DEL 筛选服务毛利率为 72.57%，同比下降 7.36 个百分点，主要系随着万亿级 DEL 库建库完成，筛选用 DEL 库容量增加，筛选范围扩大，执行筛选项目过程中所需的原材料以及人工工时增加，导致成本增加，毛利率下降。

（2）DEL 库定制

2021 年度 DEL 库定制毛利率为 69.69%，同比下降 8.59 个百分点。主要是本期新增客户多为小金额订单，对应毛利率比去年同期客户毛利率低，同时公司毛利率较高的两个库定制合同于 2021 年处于收尾阶段，对应收入权重较低，且 2021 年度业务相关实验试剂同比 2020 年度价格上涨，综合导致本期毛利率降低。

（3）其他服务

其他业务主要系公司对外提供的化学合成服务、基因组测序、分析测试等基于公司药物研发能力的其他非核心服务。2021 年度其他服务毛利率为 44.21%，同比下降 18.34 个百分点。

报告期内公司在国内市场进行初期探索，针对客户的定制化需求，多数项目都需要单独制定全新的研发计划以及进行探索性的研究开发，且 2021 年度业务相关实验试剂同比 2020 年度价格上涨，因此毛利较低。

出于对业务探索结果的考虑，公司目前在业务类型上做出一定的调整，2022 年第一季度该类业务收入占比下降。

（4）FBDD/SBDD

2021 年度 FBDD/SBDD 毛利率为 20.84%，同比下降 5.74 个百分点。FBDD/SBDD 业务主要系 2020 年 12 月并购 Vernalis 后带来的新增业务。可比期间 2020 年度纳入合并范围的金额仅为 2020 年 12 月发生的金额，纳入合并期间时间较短，暂不具备可比性。

五、定期报告修改及补充披露情况

公司已在 2021 年年度报告（修订版）“第二节公司简介和主要财务指标/六、近三年主要会计数据和财务指标/（一）主要会计数据”中补充披露了剔除 Vernalis 影响后，公司本期主要财务数据及变动情况。

六、保荐机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构执行了以下核查程序：

1、访谈公司 2021 年年审会计师了解年报审计情况；

2、获取了公司与 Vernalis 沟通的部分邮件，以及 Vernalis 的主要财务数据；

3、获取了公司 2021 年度收入明细账，抽查其销售合同、销售发票、银行回单等支持性凭证；

4、获取了新药研发服务中各项业务模式的具体收入、成本、毛利率情况，访谈公司管理层，了解业务收入下降原因以及整体毛利率下降的原因；

5、获取了公司国内业务收入、成本明细；

6、查阅同行业可比公司定期报告、招股说明书等公开文件，与同行业可比公司业务模式及财务数据进行对比。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、剔除 Vernalis 影响后，公司 2021 年度营业收入为 21,444.28 万元，同比降低 9.58%，净利润为 6,831.06 万元，同比增长 4.19%，扣除非经常性损益金额 2,822.42 万元，同比下降 36.54%；

2、新药研发服务中主要为 DEL 库定制及化合物结构知识产权转让费相关业务收入下降，主要原因包括受国际疫情形势严峻，出入境管控等因素影响，延长了合同商定时间，导致报告期内新增客户减少，同时部分库定制订单已执行完毕，以及合同约定的收费方式的差异等；

3、可比公司均为深耕国内市场的企业，国内业务较为成熟，公司 2021 年开始拓展国内市场，作为新入场公司，业务模式较为新颖，处于早期市场开发阶段，综合导致国内业务毛利率较低，其收入和成本变动具有合理性；

4、公司整体毛利率大幅下降主要系高毛利率业务收入占比下降，以及 DEL 库定制、DEL 筛选服务等业务毛利率下降，具有合理性。

问题 2：

年报披露，公司新药在研项目权益转让本期收入 377.36 万元，去年同期收入 3,800 万元，同比下降 90.07%。请公司：（1）说明公司已转让项目中是否存在尚未实现收入的里程碑收费权利；（2）结合在研新药项目情况和业务模式，说明新药在研项目权益转让收入是否具有可持续性。

公司回复：

一、说明公司已转让项目中是否存在尚未实现收入的里程碑收费权利

截止 2021 年 12 月 31 日，公司共发生两个新药在研项目转让，已转让项目均存在尚未实现收入的里程碑收费权利。具体情况如下：

公司新药在研项目权益转让系公司自主研发的新药管线项目推进到一定的阶段后，将新药项目在一定区域内的后续研究开发和商业化的权益转让给客户，并根据客户后续研发进度获得一定金额的临床里程碑费，以及有权基于药品上市后在对应权益区内的净销售收入获得一定比例的销售提成。

根据项目权益划分、转让阶段、后续研发投入及风险、销售预期等因素的不同，新药项目里程碑费和销售提成的约定各有差异。截止 2021 年 12 月 31 日，公司共发生两个新药在研项目转让，已转让项目均存在尚未实现收入的临床里程碑收费和销售提成权利。临床里程碑费分别在项目达到临床 I 期、临床 II 期、临床 III 期的主要临床终点及完成临床研究并获批上市时支付，累积不超过 64,070 万元。销售提成按照已获批上市的药物项目在对应权益区内各年度净销售额的相应比例计算，其中一个项目还约定了当净销售额达到特定量级时一次性的销售里程碑费。

新药研发具有高科技、高风险、高附加值的特点，产品从研发、临床试验报批到投产的周期长、环节多，容易受到不确定性因素的影响，相关试验是否能够完成极大程度地取决于客户对产品的实际开发情况，存在极大的不确定性和风险，能否获得里程碑收入和销售提成以及具体的金额、付款时间等均具有不确定性。

二、结合在研新药项目情况和业务模式，说明新药在研项目权益转让收入是否具有可持续性

（一）在研新药项目情况

截至公告日，公司自主研发的具有知识产权的新药项目共约 20 项，目前已有 4 个项目获得临床试验批件并进入临床试验。HG146（针对 HDAC I/IIb 亚型选择性小分子抑制剂，多发性骨髓瘤适应症）、HG030（第二代 Trk/ROS1 双靶点抑制剂）、HG381（非核苷酸类 STING 激动剂，适应症拟用于治疗多种晚期实体瘤）、HG146 的实体瘤适应症均已陆续通过 NMPA 审批并获得临床试验许可，进入临床阶段，其他的多数项目仍处于临床前的不同阶段。其中 HG030 项目于 2022 年 1 月 22 日获得美国食品药品监督管理局（简称“FDA”）批准开展临床试验。

（二）新药在研项目权益转让业务模式

公司依靠国际领先的药物发现平台以及规模庞大的具有自主知识产权的小分子化合物库，在与客户筛选项目不存在利益冲突的情况下，可以选择高潜力、高价值的靶点进行自主新药发现，利用自身核心技术优势将筛选出的化合物分子优化并向后推进至确定性更高的阶段后进行转让，客户受让后可直接申报临床或进入临床试验阶段。通过转让新药项目的全部或部分权益，公司可获得新药项目转让收入，包括首付款、里程碑收入和收益分成等。

该业务模式旨在针对公司内部在研新药项目不同阶段进行灵活转让，项目转让的前提取决于客户自身研究领域、新药开发策略，产品风险评估等因素。根据项目阶段的不同，转让难度有所不同，通常越后期的项目合同金额越大，且研发的确定性更高，转让的可能性越高。一个在研新药项目的转让的发生，往往需要较长的项目评估过程和较长的谈判周期，转让的达成具有一定的不确定性。

（三）新药在研项目权益转让收入是否具有可持续性

2018 年至目前，公司自研新药临床前管线逐渐饱满，保持每年至少 1 个 IND 的申报和获批，为后续新药在研项目的权益转让提供了项目池储备。结合新药在研项目权益转让业务模式的特征，公司当前该业务可能存在短期波动。但随着公司新药管线的丰富，可转让在研新药项目增多，新药在研项目权益转让收入的稳定性和可持续性将逐步增强。

三、保荐机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构执行了以下核查程序：

1、获取公司 2021 年度已转让项目明细，查阅其业务合同、发票、银行回单等支持性凭证；

2、访谈公司管理层，了解公司在研新药项目情况和业务模式，以及新药在研项目权益转让收入是否具有可持续性。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、截止 2021 年 12 月 31 日，公司共发生两个新药在研项目转让，已转让项目均存在尚未实现收入的里程碑收费权利；

2、结合新药在研项目权益转让业务模式的特征，公司当前该业务可能存在短期波动，但随着公司新药管线的丰富，可转让在研新药项目增多，新药在研项目权益转让收入的稳定性和可持续性将逐步增强。

问题 3：

年报披露，公司本期前五名客户销售额 15,900.92 万元，占销售总额比例 51.12%，同比上升 2.98%；前五名供应商采购额 2,385.74 万元，占采购总额比例 28.41%，同比下降 87.09%。请公司：（1）说明本期主要客户名称、近三年的变化情况、交易金额、主要交易内容，并说明公司与主要客户是否存在潜在关联关系。（2）结合业务模式以及同行业可比公司情况，说明公司主要客户集中度较高的原因，以及与主要客户的合作是否具有可持续性。

公司回复：

一、说明本期主要客户名称、近三年的变化情况、交易金额、主要交易内容，并说明公司与主要客户是否存在潜在关联关系

近三年，公司主要客户情况如下：

币种：人民币 单位：万元

年度	主要客户名称	交易金额	占当年销售收入比	交易内容	是否存在潜在关联关系
2021 年度	客户 R	6,791.48	21.83%	FBDD、SBDD	否
	客户 F	5,583.70	17.95%	DEL 库定制、DEL 筛选服务、化合物结构知识产权转让费	否
	客户 S	1,566.52	5.04%	FBDD、SBDD	否
	客户 X	991.75	3.19%	新药定制开发	否
	客户 Y	967.47	3.11%	新药定制开发	否
	合计	15,900.92	51.12%		
2020 年度	客户 C	4,597.38	18.87%	DEL 库定制、DEL 筛选服务、其他服务	否
	客户 T	3,800.00	15.60%	新药在研项目权益转让	否
	客户 A	3,602.43	14.79%	DEL 库定制、DEL 筛选服务	否
	客户 F	2,488.82	10.22%	DEL 库定制、DEL 筛选服务、化合物结构知识产权转让费	否
	客户 Q	960.27	3.94%	DEL 库定制	否
	合计	15,448.89	63.42%		
2019 年度	客户 F	5,030.21	19.04%	DEL 库定制、DEL 筛选服务、自有 DEL 库化合物结构信息和筛选方法使用费收入、化合物结构知识产权转让费	否
	客户 F1	86.34	0.33%	其他服务	否
	小计	5,116.55	19.37%		否
	客户 C	4,418.82	16.73%	DEL 库定制、DEL 筛选服务、其他服务	否
	客户 A	3,786.15	14.33%	DEL 库定制、DEL 筛选服务、其他服务	否
	客户 B	2,592.65	9.81%	DEL 库定制、DEL 筛选服务、化合物结构知识产权转让费	否
	客户 E	1,378.08	5.22%	DEL 筛选服务、化合物结构知识产权转让费	否
	合计	17,292.25	65.46%		

二、结合业务模式以及同行业可比公司情况，说明公司主要客户集中度较高的原因，以及与主要客户的合作是否具有可持续性

（一）公司与同行业可比公司情况对比

币种：人民币 单位：万元

可比公司	客户集中度（前五大客户销售占比）			
	2021 年度销售金额	2021 年度占比(%)	2020 年度销售金额	2020 年度占比(%)
药明康德	365,876.35	15.99	311,347.94	18.80
康龙化成	111,553.76	14.99	96,374.14	18.77
药石科技	40,313.48	33.55	45,477.93	44.49
美迪西	25,808.60	22.09	11,501.22	17.28
维亚生物	/	30.80		29.70
睿智医药	19,345.01	11.44	25,957.44	17.52
行业平均	/	21.48	/	24.43
行业中值	/	19.04	/	18.79
成都先导	15,900.92	51.12	15,448.89	63.42

不同于常规 CRO 类企业，由于公司拥有自主知识产权的 DNA 编码化合物库，具备药物核心知识产权——药物结构知识产权，公司针对高潜力、高价值的靶点，可选择性的进行自主药物筛选，并通过灵活的合作模式展开后续开发和共享药物开发成果带来的收益。相比传统的新药研发企业项目数量少，投资回报周期长、研发投入风险大等特点，公司可对外提供新药研发服务以及在不同阶段转让新药在研项目权益从而获得相对持续和稳定的经济收入；另外，相对于技术服务型企业劳动密集程度高、服务附加值低、缺乏长期增值空间等特点，公司拥有的 DEL 库内含海量具有潜在成药可能性的化合物结构知识产权，在 DEL 及新药相关技术、研发资金市场环境及监管法规等条件满足的情况下，可以自主进行多个创新药物项目的研发，从而可能为公司持续输出颇具潜力的创新药项目，同时创造高收益的长期价值。

公司的业务类型主要分为新药研发服务和新药在研项目权益转让两大类型，其中，新药研发服务主要为 DEL 筛选服务、DEL 库定制、新药定制开发。

近三年，公司来自前五大客户的收入占营业收入的比例分别为 65.46%、63.42%和 51.12%，主要交易内容为 DEL 筛选服务、DEL 库定制、FBDD/SBDD、新药定制开发、新药在研项目权益转让等。

（二）主要客户集中度较高的原因

1、DEL 筛选服务

客户主要为全球药企及生物技术公司，为了追求创新药物的高溢价，对于早期药物发现研究服务具有较强的需求，客户覆盖面广，DEL 筛选单个合同金额不大。其中，大型药企的储备靶点数量较多，与公司开展的筛选项目较多，采购规模相对较大。

2、DEL 库定制

公司 2017 年开始开展 DEL 库定制业务，单个客户年度收入金额均明显高于筛选业务，因此收入中来自于 DEL 库定制业务客户的比例较高。

3、FBDD/SBDD

2021 年度，新进入前五大客户包括客户 R 及客户 S，为 Vernalis 的客户，业务内容为基于 FBDD/SBDD 技术的新药研发合作服务，该类业务单笔合同订单金额较大。

4、新药定制开发

该业务模式系公司为国内客户提供的一站式新药定制服务，该类业务通常合同订单金额较大。

5、新药在研项目权益转让

该业务内容为通过转让新药项目的全部或部分权益，公司可获得新药项目转让收入，包括首付款、里程碑收入和收益分成等。根据项目阶段的不同，转让难度有所不同，通常单个项目合同金额较大。

综上，公司客户集中度较高，但不存在对单一客户的依赖。随着公司各类业务及市场规模不断扩大，近三年公司前五大收入客户占总收入比例逐年下降，预计未来公司客户集中度将进一步下降，收入结构逐步优化。

（三）主要客户的合作是否具有可持续性

1、DEL 筛选服务、DEL 库定制

DEL 技术目前已逐步得到大型药企的广泛认可，全球排名前 20 的药企大部分均在采用这个技术进行原创新药开发。公司主要客户行业地位领先，资金实力雄厚，为了追求创新药物的高溢价，会持续投入高额的研发费用，对于 DEL 筛选服务具有稳定持续的需求。

DEL 库定制主要是为全球创新型医药研发生产企业（主要是大型跨国药企）提供定制化 DNA 编码化合物库设计及合成服务，帮助对方提供早期研发基础平台建设，此类型业务存在单笔订单金额大、合同洽谈周期及执行周期较长等特点。报告期内，由于国际疫情形势严峻，出入境管控等原因，潜在客户，尤其是境外客户，实地考察具有一定的障碍，较多商务洽谈转为线上进行，延长了合同的商定时间，导致报告期内新增客户减少。但随着疫情常态化，公司积极采取各种应对措施，以面对疫情带来的新环境和新挑战，例如针对已有客户延续定制库订单，以及增加小型定制库或特色定制库等适用于更广客户群的业务模式，并推出 OpenDEL?相关业务补充公司在小规模 DEL 库定制业务市场空缺等。

2、FBDD/SBDD

Vernalis 团队在 FBDD/SBDD 领域深耕近 20 年，在药物研发项目上与其他生物制药技术公司及学术合作伙伴达成了许多深度合作，其中客户 R 与 Vernalis 从 2007 年以来，一直保持持续稳定的合作关系。

3、新药定制开发

该业务模式系公司为国内客户提供的一站式新药定制服务，该类业务通常合同订单金额较大、执行周期较长，且该类合同具有早期新药项目研发的特征，即定制化程度高、且项目执行各个阶段的开发难度、时间周期、成本及研发成功率各有差异，2021 年度公司针对国内客户推出该类业务，由于公司处于市场开拓阶段，随着公司整体临床前小分子及核酸新药研发体系能力平台的逐渐完善，该业务的持续性也会增强。

4、新药在研项目权益转让

截止公告日，公司自主研发的具有知识产权的新药项目共约 20 项，目前已有 4 个项目获得临床试验批件并进入临床试验。

2018 年至目前，公司自研新药临床前管线逐渐饱满，保持每年至少 1 个 IND 的申报和获批，为后续新药在研项目的权益转让提供了项目池储备。结合新药在研项目权益转让业务模式的特征，公司当前该业务可能存在短期波动。但随着公司新药管线的丰富，可转让在研新药项目增多，该业务的稳定性和可持续性增强。

三、保荐机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构执行了以下核查程序：

1、获取了公司主要客户销售明细，抽查其销售合同、销售发票、银行回单等支持性凭证，分析近三年主要客户的变化情况；

2、将公司近三年主要客户与公司关联方清单比对，并通过企查查网站对境内客户股权结构进行查询，确认主要客户与公司是否存在关联关系；

3、查阅同行业可比公司定期报告、招股说明书等公开文件，分析同行业可比公司业务及客户集中度情况，针对公司与主要客户的合作的情况及可持续性访谈公司管理层。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、2019 年度、2020 年度及 2021 年度，公司前五大客户合计交易金额为 17,292.25 万元、15,448.89 万元及 15,900.92 万元，占当年销售收入比为 65.46%、63.42%及 51.12%，公司与近三年前五大客户不存在关联关系；

2、公司客户集中度较高，但不存在对单一客户的依赖。公司与主要客户的合作具有可持续性，随着公司各类业务及市场规模不断扩大，预计未来公司客户集中度将有所下降，收入结构逐步优化。

问题 4：

年报披露，公司本期研发费用自 9,987.42 万元下降至 7,367.49 万元，同比下降 26.23%，主要系公司业务重心向商业项目有所偏移。请公司：（1）结合公司核心技术平台建设情况和 Vernalis 研发费用的影响，具体说明本期研发费用下降的原因和在研技术的进展情况；（2）说明研发投入下降对公司核心竞争力和科创属性的影响。

公司回复：

一、结合公司核心技术平台建设情况和 Vernalis 研发费用的影响，具体说明本期研发费用下降的原因和在研技术的进展情况

2021 年度，公司研发支出情况如下：

币种：人民币 单位：万元

支出类型	2021 年度	2020 年度	变动比例	进展情况
DEL 技术（包括 DEL 库的设计、合成和筛选及拓展应用）	1,664.84	3,873.38	-57.02%	1.部分已使用完的万亿级 DEL 库的补充； 2.更为高效的化学合成方法开发，更为多样的库试剂扩展以及基于筛选结果的库分子的迭代； 3.新的分子类型，比如 DNA 编码的片段化合物库； 4.下一代基于功能的 DEL 库筛选方法。
基于分子片段和三维结构信息的药物设计技术（FBDD/SBDD）	248.31		不适用	1. 已经实现将成都先导的 DEL 技术应用到 Vernalis 的 FBDD（分子模块筛选）的筛选，通过 DEL 技术，扩展了 Vernalis 目有可供筛选的分子模块数量，建立了分子片段总数超过 4 万种“分子模块库”，完成了初步的技术协同； 2.建立联合靶点管线（Joint Target Portfolio, JTP），该联合管线上目前已有 2 个项目，将持续扩展，为成都先导与 Vernalis 共同开发的项目。
核酸新药研发平台相关技术（STO）	1,025.09	214.58	377.72%	通过研发投入，已经建立了从 RNA 靶点验证、siRNA 和 saRNA 序列设计、核酸药物化学、核酸体外体内生物检测及核酸递送平台，能够实现从靶点到临床候选小核酸药物的开发。
靶向蛋白降解平台相关技术（TPD）	428.21		不适用	TPD 平台已经具备 30 种 E3 连接酶，建立了蛋白降解剂的筛选、体外、细胞降解、细胞功能评价方法和机制验证，实现了新颖 E3 连接酶配体的发现与验证，平台具备实现蛋白降解剂从靶点到临床候选化合物的能力。
新药平台及管线	4,001.03	5,899.46	-32.18%	1.正在开展 4 个 I 期临床，进展按研发计划进行； 2. 2 个项目已完成在多个药效模型的体内药效模型验证以及预毒理实验，项目已处于候选化合物（PCC）阶段； 3. 1 个项目已完成动物药效的评估，正在进行样品制备进行预毒理研究工作，项目快速推进； 4. 4 个项目候选化合物的优化阶段，进行体内外以及成药性的评估阶段。 5.其他还有 10 余个项目分别处于 FIC 的靶点验证，苗头化合物的筛选以及结构优化阶段。
合计	7,367.49	9,987.42	-26.23%	

2021 年度研发费用 7,367.49 万元，同比下降 26.23%，主要是万亿级别 DEL 库于 2020 年 12 月建立完成，新的平台建设处于建设初期，报告期内发生金额较少。具体平台及管线投入情况如下：

2021 年 DEL 技术（包括 DEL 库的设计、合成和筛选及拓展应用）平台研发支出同比减少 2,208.54 万元，主要系公司于 2020 年 12 月底完成了万亿级 DEL 分子库建设，报告期内多处于维护及部分升级阶段，相关研发支出减少。

2021 年核酸新药研发平台相关技术（STO）平台投入较 2020 年度新增 810.51 万元，系公司在 DNA 编码化合物库（DEL）的基础上，建立的支持小核酸药物研发的生物信息学、小核酸药物化学、小核酸体外体内生物评价等功能板块。

2021 年靶向蛋白降解平台相关技术（TPD）平台投入较 2020 年新增 428.21 万元，系 2021 年开始建立的包括蛋白表达、目标蛋白配体发现、E3 连接酶配体发现、三联体蛋白降解剂优化、生物评价及药代、药效等临床前成药性研究的相关技术平台。

2021 年新药管线项目本期投入金额同比减少 1,898.43 万元。2020 年度完成 GLP 毒理实验并进入 IND 申报阶段的两个新药项目于 2021 年 4 月获得 IND 批准，并在 2021 年四季度进入临床试验阶段。因此，2021 年度新药项目开发支出相对 2020 年较低。

Vernalis 研发投入对应平台为基于分子片段和三维结构信息的药物设计（FBDD/SBDD）技术平台，2021 年度 Vern