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，较多商务沟通洽谈转为线上进行，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较上年同比下降。

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结构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处置的不同预期和不同风险偏好，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。但在真体的项目中，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，但公司后续会考虑分更近期的销售收益；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，公司主要安动业务为新药定制开发，DEL筛选服务在新药研发服务收入中占比较大，其他服务，化合物结构知识产权转让费等业务有不确定性。

二、结合在研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，多靶点靶向肿瘤适应症）、HG030（第二代Trk/ROS1双靶点抑制剂）、HG301（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，在与客户洽谈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，并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，转让的达成是有一定的不确定性。

（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，已经建立了以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，能够定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Vernalis在该平台研发投入新增248.31万元。Vernalis在FBDD/SBDD的开发应用方面有着超过 20 年的经验，且其拥有一支稳定的约80人的研发团队，其技术平台能够应用于化合物发现的优化，化合物成药性研究，目前所需的研发投入较少。

二、说明研发投入下降对公司核心竞争力和科创属性的影响

2021年，公司研发费用同比下降26.23%，主要系公司业务重心向商业项目有所偏移。公司的经营模式属于新药研发服务、新药在研项目权益转让及自主研发项目推进至临床阶段乃至远期实现上市销售相结合的形式，此两种模式均是基于公司核心技术的体现和转化。

同时，公司的客户大多为国际知名的跨国医药及生物技术公司，与其商业合作项目本身就具有一定的研发难度和挑战性，因此，通过各种商业项目的推进，对公司核心技术平台的迭代与更新也会有正向反馈。比如在DEL核心技术领域，通过跟客户的商业项目合作，不断开发新的适用于DNA 编码化合物库的化学合成反应和途径，并且将那些确认的新反应方法通过多篇文献形式进行公开，推动同行业DEL 技术的发展。

根据上交所科创板《科创属性评价指引（试行）》的标准，公司符合“（1）最近三年研发投入占营业收入比例5%以上，或最近三年研发投入金额累计在6000万元以上；（2）研发人员占当年员工人数的比例不低于10%；（3）形成主营业务收入的发明专利5项以上”。

近二年，公司研发投入占比、研发人员占比、发明专利情况下表所示：

项目	2021年	2020年	2019年
研发投入占营业收入比例	23.69%	41.00%	34.62%
研发人员占当年员工人数的比例	83.01%	83.62%	83.88%
发明专利（个）	85	69	55

综上所述，研发投入的下降并未对公司核心竞争力和科创属性产生重大影响。

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、获取了公司研发支出明细表，针对研发费用下降的原因和在研技术的进展情况访谈公司管理层；

2、抽样检查了公司研发人员工花名册情况，核查研发人员占当年员工人数情况；

3、通过企查查网站查询截止至2021年12月31日公司发明专利数量。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、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。

2、研发投入的下降并未对公司核心竞争力和科创属性产生重大影响。

问题5：

一、季报披露，公司2022年一季度营业收入7,246.59万元，同比上升4.77%；营业成本4,718.42万元，同比上升31.86%；销售费用、管理费用、研发费用分别上升163.69%、25.58%、19.27%；扣非归母净利润-1,038.78万元，同比下降464.00%，净利润下滑的主要原因为公司现处于国内市场开拓阶段，国内商业项目多为一站式新药定制服务，目前对应毛利相对较低。请公司：（1）说明一季度各业务模式的具体成本构成；（2）说明一季度销售费用、管理费用、研发费用的主要支出项目和具体增长原因；（3）结合同行业可比公司情况，说明公司新药定制服务业务毛利率较低的原因，并说明新药定制服务的在手订单和履行情况；（4）说明公司后续经营计划、是否针对扭亏为盈采取具体措施。

公司回复：

一、说明一季度各业务模式的具体成本构成

2022年一季度，公司各业务模式的具体成本构成情况如下：

币种:人民币 单位:万元

项目类型	直接人工	直接材料	制造费用	合计
DEL库定制	139.24	107.38	73.38	319.99
DEL筛选服务	258.02	134.34	131.62	523.99
FBDD/SBDD	1,368.38	3.79	952.63	2,324.80
其他服务	299.00	120.94	130.24	550.18
新药定制开发	495.29	170.01	334.16	999.46

2022年一季度，公司成本中直接人工、直接材料及制造费用的比重分别为54.25%、11.37%和34.38%。

二、说明一季度销售费用、管理费用、研发费用的主要支出项目和具体增长原因

2022年一季度，公司销售费用、管理费用、研发费用的情况及变动如下：

币种:人民币 单位:万元

期间费用	2022年一季度发生金额	2021年一季度发生金额	变动金额	变动比例
销售费用	443.07	168.86	274.21	162.39%
管理费用	2,121.37	1,689.23	432.13	25.58%
研发费用	1,702.49	1,427.02	275.46	19.30%

（一）销售费用

公司2022年一季度销售费用443.07万元，较去年同期增长274.21万元，同比增长162.39%。其中，2022年一季度主要支出项目为人工费用281.81万元，占本期销售费用的63.60%，较去年同期增长156.70万元，同比增长125.26%，具体增长原因主要系：

1、2022年一季度公司商务开发人员较同期有所增加，同时员工工资薪酬调整，对应增加人工费用76.70万元；

2、2022年一季度公司商务开发团队获得“CEO特殊贡献奖”，奖金约80万元，去年无类似费用发生。

（二）管理费用

公司2022年一季度管理费用2,121.37万元，较去年同期增长432.13万元，同比增长25.58%。其中，2022年一季度主要支出项目为人工费用1,388.05万元，占本期管理费用的65.43%，较去年同期增长479.01万元，同比增长52.69%，具体增长原因主要系：

1、2022年一季度公司管理人员较同期有所增加，同时员工工资薪酬调整，对应增加人工费用约298.60万元；

2、2022年一季度计提公司2021年第二类限制性股票激励计划-第一次批次，对应股份支付金额约139.37万元，去年同期无类似费用发生。

（三）研发费用

公司2022年一季度研发费用1,702.49万元，较去年同期增长275.46万元，同比增长19.30%。其中，2022年一季度研发费用较去年同期主要增长项目系公司建立靶向蛋白降解平台（TPD），对应支出208.54万元，具体增长原因系为提高后续商业项目及自研项目的转化效率，实现差异化蛋白降解分子的开发，公司正在积极建立靶向蛋白降解平台（TPD），发现并优化与市场现存E3酶存在差异化的配体分子及建立E3酶在蛋白降解应用的生物评价系统，对应带来研发费用增加。

三、结合同行业可比公司情况，说明公司新药定制服务业务毛利率较低的原因，并说明新药定制服务的在手订单和履行情况

可比公司新药研发服务毛利率与成都先导对比如下：

单位:%

可比公司	2022年一季度	2021年	2020年
药明康德	/	43.90	47.01
康龙化成	33.17	36.02	37.40
药石科技	47.64	48.13	45.79
美迪西	42.06	45.31	41.05
维亚生物	/	30.94	43.74
睿智医药	39.57	31.75	38.27
行业平均	40.61	39.34	42.21
行业中值	40.82	39.36	42.40
成都先导（新药研发服务毛利率）	42.18	46.37	75.99
成都先导（新药定制开发毛利率）	-22.70	13.60	-

公司的新药研发服务包含新药定制开发、DEL筛选服务、DEL库定制、其他服务。由上表可见，公司新药研发服务的整体毛利率高于同行业可比公司平均水平，2021年较2020年同比下降，主要系2021年公司开始拓展新药定制开发服务，该业务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。

截至公告日，公司新药定制服务业务的在手订单0个，均处于履约执行阶段。合同总金额合计约9,660万元，其中里程碑费约3,300万元，部分合同包含销售提成。新药定制服务合同具有早期新药项目研发的特征，具有很大的不确定性，且由于合同整体执行周期较长，里程碑费的确认存在不确定性。

四、说明公司后续经营计划、是否针对扭亏为盈采取具体措施

（一）继续增加成熟和高毛利产品的业务体量，增加商业收入

DEL定制库采取更为灵活的定价方式，通过技术升级，降低已有DEL定制库的成本，增加市场竞争力，加强商务活动，拓展新的用户。推出下一代OpenDEL?产品，进一步降低门槛，增加市场占有率，提升商业收入和业务影响。

（二）加速新核心技术平台的商业转化

基于核酸新药研发平台（STO）和靶向蛋白降解平台（TPD），开发相对应的商业模式及项目，并推向市场获得更多的商业效益。比如整合式核酸药物和蛋白降解药物研发、蛋白表达与共晶、泛素连接酶、PROTAC合成、核酸单体规模化生产、小核酸药物CDMO业务等高价值项目。

（三）加快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，新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6：

一、补充披露，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

2022年一季度，公司各业务模式的具体成本构成情况如下：

币种:人民币 单位:万元

项目类型	直接人工	直接材料	制造费用	合计
DEL库定制	139.24	107.38	73.38	319.99
DEL筛选服务	258.02	134.34	131.62	523.99
FBDD/SBDD	1,368.38	3.79	952.63	2,324.80
其他服务	299.00	120.94	130.24	550.18
新药定制开发	495.29	170.01	334.16	999.46

2022年一季度，公司成本中直接人工、直接材料及制造费用的比重分别为54.25%、11.37%和34.38%。

二、说明一季度销售费用、管理费用、研发费用的主要支出项目和具体增长原因

2022年一季度，公司销售费用、管理费用、研发费用的情况及变动如下：

币种:人民币 单位:万元

期间费用	2022年一季度发生金额	2021年一季度发生金额	变动金额	变动比例
销售费用	443.07	168.86	274.21	162.39%
管理费用	2,121.37	1,689.23	432.13	25.58%
研发费用	1,702.49	1,427.02	275.46	19.30%

（一）销售费用

公司2022年一季度销售费用443.07万元，较去年同期增长274.21万元，同比增长162.39%。其中，2022年一季度主要支出项目为人工费用281.81万元，占本期销售费用的63.60%，较去年同期增长156.70万元，同比增长125.26%，具体增长原因主要系：

1、2022年一季度公司商务开发人员较同期有所增加，同时员工工资薪酬调整，对应增加人工费用76.70万元；

2、2022年一季度公司商务开发团队获得“CEO特殊贡献奖”，奖金约80万元，去年无类似费用发生。

（二）管理费用

公司2022年一季度管理费用2,121.37万元，较去年同期增长432.13万元，同比增长25.58%。其中，2022年一季度主要支出项目为人工费用1,388.05万元，占本期管理费用的65.43%，较去年同期增长479.01万元，同比增长52.69%，具体增长原因主要系：

1、2022年一季度公司管理人员较同期有所增加，同时员工工资薪酬调整，对应增加人工费用约298.60万元；

2、2022年一季度计提公司2021年第二类限制性股票激励计划-第一次批次，对应股份支付金额约139.37万元，去年同期无类似费用发生。

（三）研发费用

公司2022年一季度研发费用1,702.49万元，较去年同期增长275.46万元，同比增长19.30%。其中，2022年一季度研发费用较去年同期主要增长项目系公司建立靶向蛋白降解平台（TPD），对应支出208.54万元，具体增长原因系为提高后续商业项目及自研项目的转化效率，实现差异化蛋白降解分子的开发，公司正在积极建立靶向蛋白降解平台（TPD），发现并优化与市场现存E3酶存在差异化的配体分子及建立E3酶在蛋白降解应用的生物评价系统，对应带来研发费用增加。

三、结合同行业可比公司情况，说明公司新药定制服务业务毛利率较低的原因，并说明新药定制服务的在手订单和履行情况

可比公司新药研发服务毛利率与成都先导对比如下：

单位:%

可比公司	2022年一季度	2021年	2020年
药明康德	/	43.90	47.01
康龙化成	33.17	36.02	37.40
药石科技	47.64	48.13	45.79
美迪西	42.06	45.31	41.05
维亚生物	/	30.94	43.74
睿智医药	39.57	31.75	38.27
行业平均	40.61	39.34	42.21
行业中值	40.82	39.36	42.40
成都先导（新药研发服务毛利率）	42.18	46.37	75.99
成都先导（新药定制开发毛利率）	-22.70	13.60	-

公司的新药研发服务包含新药定制开发、DEL筛选服务、DEL库定制、其他服务。由上表可见，公司新药研发服务的整体毛利率高于同行业可比公司平均水平，2021年较2020年同比下降，主要系2021年公司开始拓展新药定制开发服务，该业务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。

截至公告日，公司新药定制服务业务的在手订单0个，均处于履约执行阶段。合同总金额合计约9,660万元，其中里程碑费约3,300万元，部分合同包含销售提成。新药定制服务合同具有早期新药项目研发的特征，具有很大的不确定性，且由于合同整体执行周期较长，里程碑费的确认存在不确定性。

四、说明公司后续经营计划、是否针对扭亏为盈采取具体措施

（一）商业方面

联合开展新技术、新项目的推介，已有分别归属于成都先导和Vernalis的两个管线项目，后续将最大化利用双方优势资源更快推进优势项目，高效推出真正满足临床需求的治疗产品。

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）“第三节管理层讨论与分析/五、报告期内主要经营情况/(七)主要控股参股公司分析”中补充披露了Vernalis最近两年的主要财务数据，并说明Vernalis本期主要客户和供应商情况。

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、获取了Vernalis最近两年主要财务数据，主要客户及供应商情况，公司与Vernalis沟通的部分邮件；

2、访谈公司年审会计师了解2021年度对Vernalis的审计执行情况；

3、通过公开网络渠道查询并访谈公司管理层了解Vernalis的市场地位、核心竞争力、持续盈利能力、后续成长空间及与公司业务的协同性情况；

4、针对公司对Vernalis的具体整合措施、2021年协同效应未达到预期效果的具体表现和原因以及公司后续对Vernalis的经营战略和整合计划访谈公司管理层。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司已补充披露Vernalis最近两年的主要财务数据，并说明Vernalis本期主要客户和供应商情况；

2、通过DEL技术和FBDD/SBDD技术的有效整合，公司的能力更加多元化，一方面可提升新药项目发现与优化的成功率，另一方面可给予客户多样化选择，有望在商业模式上推出更多性价比高的服务项目，具有较好的业务协同性；

3、自2020年12月公司收购Vernalis后，公司已在人事、财务、市场、技术、控制权等主要方面对Vernalis进行整合，但受限于疫情导致的跨境障碍，无法进行现场交流，在商业方面协同效应未达到预期，但在技术方面的协同效应已达预期；

4、后续，公司将在商业及技术等方面进一步对Vernalis进行整合。

三、关于募投项目

问题7：

年报披露，公司新分子设计、构建与应用平台建设项目拟使用募投资金49,795.51万元，期末累计投入16.72%；新药研发中心建设项目拟使用募投资金16,207.36万元，期末累计投入10.92%。2022年4月29日，公司披露《关于变更募集资金投资项目的公告》，将上述募投项目用地由58亩变更至122亩，拟延长该项目建设期限为3年，项目延期至2025年完成。请公司：（1）补充披露公司建设新分子设计、构建与应用平台和新药研发中心的实际进展情况，并说明募投项目延期是否会对公司核心竞争力存在实质性影响；（2）说明公司是否已经就本次募投项目变更履行了必要的内部审议程序。

公司回复：

一、补充披露公司建设新分子设计、构建与应用平台和新药研发中心的实际进展情况，并说明募投项目延期是否会对公司核心竞争力存在实质性影响

一方面2020年新冠肺炎疫情在全球爆发，因受疫情影响，2020年公司营业收入同比下滑7.8%。为适应市场变化，充分保障实现募投项目的效益，公司在新冠疫情爆发后坚持以审慎态度使用募集资金，从而暂缓启动原计划的基建工程。同时，公司以自有资金14,376.176万元购买了成都天府国际生物城产业孵化园C2栋研发楼，该楼建筑面积为18,526.00平方米，为募投项目的启动实施提供了过渡性场地。交易详见公司于2020年11月9日在上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）披露的《成都先导药物开发股份有限公司关于购买成都天府生物产业孵化园C2栋房产的公告》（公告编号：2020-018）。随着国内外疫情缓解，公司海外业务得到一定程度的恢复的同时，加快开拓国内市场及新技术平台建设，综合公司当前经营情况和发展规划，经过现场考察并与成都天府国际生物城管理委员会（以下简称“生物城管委会”）协商，选取位于双流区生物城中路北侧、凤凰路南侧、乐康路东侧、悦康路西侧的约122亩土地，变更场地实施募投项目，相应调整总投资额及投资结构、实施期限。

（二）关于公司建设新分子设计、构建与应用平台和新药研发中心的实际进展情况

1、资金投入情况

截至2022年4月30日，公司募投项目实际投入资金情况（未经审计）如下：

币种:人民币 单位:万元

募投项目	原计划投资额	累计投资额	完成比例
新分子设计、构建与应用平台建设项目	49,795.51	9,524.84	19.13%
其中:建筑及装修工程费用	22,514.61	-	0.00%
设备购置及安装投资	18,548.90	3,485.86	18.79%
各类试验试剂投资	8,732.00	6,038.98	69.16%
新药研发中心建设项目	16,207.36	1,774.70	10.95%
其中:建筑及装修工程费用	10,904.16	-	0.00%
设备购置及安装投资	5,303.20	1,774.70	33.46%

2、新分子设计、构建与应用平台建设项目和新药研发中心建设项目进展情况

由于变更后的新场地尚未开工建设，公司新分子设计、构建与应用平台建设项目及新药研发中心建设项目目前仍在成都天府国际生物城产业孵化园C2栋研发楼内进行。公司新分子设计、构建与应用平台建设项目已投入9,524.84万元，主要用于设备购置及安装投资、各类试验试剂投资；新药研发中心建设项目已投入1,774.70万元，主要用于设备购置及安装投资。

公司新分子设计、构建与应用平台建设项目实施以来，公司持续加强DNA编码化合物库的建设，公司DEL库小分子种类已突破12,000亿，是全球目前已知的化合物最多、规模最大的实体小分子化合物库。成都先导已经不局限于单