公司代码:688265 公司简称:南模生物

上海南方模式生物科技股份有限公司

2022 年度报告摘要

第一节 重要提示

1 本年度报告摘要来自年度报告全文,为全面了解本公司的经营成果、财务状况及未来发展规划,投资者应当到www.sse.com.cn网站仔细阅读年度报告全文。

2 重大风险提示

本公司已在本报告中详细阐述在生产经营过程中可能面临的相关风险,详情敬请查阅本报告“第三节 管理层讨论与分析”之“四 风险因素”部分的相关内容。

3 本公司董事会、监事会及董事、监事、高级管理人员保证年度报告内容的真实性、准确性、完整性,不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并承担个别和连带的法律责任。

4 公司全体董事出席董事会会议。

5 中汇会计师事务所(特殊普通合伙)为本公司出具了标准无保留意见的审计报告。

6 公司上市时未盈利且尚未实现盈利

□是 √否

7 董事会决议通过的本报告期利润分配预案或公积金转增股本预案

公司2022年度拟不进行利润分配,不派发现金红利,不送红股,不以资本公积金转增股本,剩余未分配利润滚存至下一年度。该方案已经2023年4月27日召开的第三届董事会第八次会议、第三届监事会第七次会议审议通过,尚需提交2022年年度股东大会审议。

8 是否存在公司治理特殊安排等重要事项

□适用 √不适用

第二节 公司基本情况

1 公司简介

公司股票简况

√适用 □不适用

公司股票简况					
股票种类	股票上市交易所及板块	股票简称	股票代码	变更前股票简称	
A股	上海证券交易所科创板	南模生物	688265	无	

公司存托凭证简况

□适用 √不适用

联系人和联系方式

联系人和联系方式	董事会秘书(信息披露境内代表)	证券事务代表
姓名	刘雯	孙菀
办公地址	上海市浦东新区半夏路178号2幢3层	上海市浦东新区半夏路178号2幢3层
电话	021-58120591	021-58120591
电子信箱	ir@modelorg.com	ir@modelorg.com

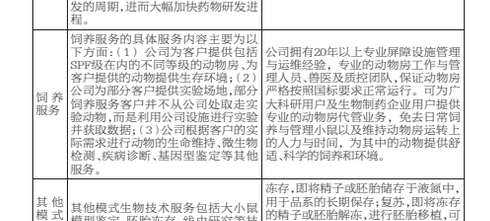
2 报告期公司主要业务简介

(一)主要业务、主要产品或服务情况

公司主要从事基因修饰动物模型的研发、生产、销售及相关技术服务,即以小鼠、大鼠、斑马鱼、线虫等模式生物为载体,利用基因编辑技术将目的DNA片段导入或删除、修改内源基因,而构造出的能够模拟人类特定生理、病理、细胞特征的生物模型,公司生产的基因修饰动物模型主要指基因修饰小鼠模型。

公司基因修饰动物模型能够对目标基因开展功能缺失或功能获得的研究,达到对人类生理或病理更精确的模拟,帮助于野生型的模式生物,更适合作为研究人类基因功能和人类疾病致病机制探索的实验模型。截至报告期末,公司累计研发构建了超过15,000种模型,在基因功能研究及肿瘤、神经退行性疾病、精神疾病、代谢性疾病、炎症、罕见病等药物研发领域,自主研发标准化模型超过8,600余种,为客户提供了超过6,600种的定制化模型,积累了深厚的基因修饰动物模型开发经验。公司提供的基因修饰动物模型及相关技术服务,一方面服务于生命科学领域,面向高等院校、科研院所和部分综合性医院等科研机构,主要应用于基因功能研究,疾病发病机制研究等;另一方面服务于生物医药领域,面向医药公司、CRO公司等工业客户,主要应用于新药新靶点发现、药物筛选、药理药效研究、药代动力学研究和安全性评价研究等临床前研究阶段,对提升基因功能研究和新药研发的目主创新能力具有重要意义。

公司产品和技术服务的关系如下:



具体产品、服务及相关用途详见下表:

主要业务	产品及服务	用途
定制模型	定制化模型产品系在客户提供目标基因信息、策略建议的基础上,根据客户研究意图,技术可行性、建模成功率及实施成本等因素进行综合考虑、设计、选择或推荐合适宜的构造策略,构建模型,并向客户交付可稳定遗传的基因修饰动物模型。根据模型构建方式的不同,可分为转基因、普通敲除、条件敲除、基因点突变、基因敲入等类别。	满足客户的个性化需求,助力客户进行基因功能研究、药物发现。
标准模型	标准化模型产品系基于公司根据市场需求和自身的先导研究,自主研发构建可供客户选用的基因修饰动物模型。公司通过对基因功能、疾病机制、靶点作用等相关课题开展先导性、基础性研究,研制了一系列契合生命科学、医学研究和生物医药前沿领域的标准化模型。 按照用途的不同,标准化模型产品可分为药效评价模型、引种模型、工具模型等类别。	1. 药效评价模型系主要服务于工业客户用于靶点验证、药物安全性测试、药代动力学研究等用途的模型,包括人源化模型、常见疾病模型、免疫缺陷模型、罕见病模型等,近年来需求呈上升趋势,是标准化模型的主要类别; 2. 引种模型主要服务于科研客户基因功能研究和药物创新研发的基础模型为主; 3. 工具模型主要服务于科研客户用于条件敲除修饰模型的交配繁育。
模型繁育	模型繁育业务是指利用公司研发生产的基因修饰动物模型或者客户提供的已有基因修饰动物模型,通过自然繁育方式或者辅助生殖繁育方式,在特定的周期内,向客户交付特定基因型模型产品的业务,是公司基因修饰动物模型业务的衍生。 具体包括:自然繁育,辅助生殖繁育和SPF净化等。	公司通过模型繁育业务,能够一次性或分批次为客户交付指定数量的特定基因型的模型品系,有效解决客户在基因型鉴定、扩繁周期、动物品质、运营管理上面临的技术或成本障碍。
效评及分析药价表	1.药效评价服务以标准化模型资源库为依托,充分利用公司在模型构建上的优势,针对性地选择特定的基因修饰动物,必要时辅助其他造模手段得到疾病动物模型,设置相应的对照组和药物处理组,开展精准药物的药效试验服务。 2.表型分析服务为针对特定基因型的基因修饰动物模型,设置相应的对照组和实验条件,开展对包括但不限于动物的生理、生化、代谢、行为、病理、细胞和生物分子等指标进行观察分析。 3.斑马鱼研究技术服务既具有体外实验快速、高效、经济的优势,又具有体内动物实验预测性强、可比性高等优点,可以有效填补体外实验和哺乳类动物实验之间的缺口,完善现有药物研发流程。斑马鱼模型和哺乳动物模型结合,不仅可以降低实验成本,提高实验预测的准确性,最关键的是大大缩短了药物临床前阶段的实验效率,同时接轨国际管理要求,为后续公司的全球化服务奠定了坚实的基础。	1. 药效评价服务用于创新药临床前研究,判断受试药物针对抗炎免疫、抗肿瘤、心血管系统、呼吸系统、代谢性疾病等的药效、药物代谢及分布和药物副作用,为国内外的制药企业、生物医药研究院所、新药开发中心、高等院校的新药研发机构等提供专业的药效学评价服务。 2.表型分析可开展行为学研究、胚胎发育研究、肿瘤生物学研究、免疫学研究、神经生物学研究、糖代谢相关研究、心血管系统研究、骨骼肌肉研究、呼吸系统研究、代谢性疾病研究、炎症研究、罕见病研究等,为获得有关基因功能或人类疾病机制的新知识,鉴定新的药物靶点等提供相应依据。 3. 斑马鱼研究技术服务可用于药物开发的多个阶段,如靶点确认(基于疾病的基因功能研究),高通量药物与安全性筛选,先导物优化,药物毒性与安全性评价,老药新用(临床新适应症开发)等。
饲养服务	饲养服务的具体服务内容主要为以下方面:(1)公司为客户提供包括SPF级在内的不同等级的动物房,为客户提供的动物提供生存环境;(2)公司为部分客户提供实验场地,部分饲养服务客户并不从公司处取走实验动物,而是利用公司设施进行实验并获取数据;(3)公司根据客户的实际需求进行动物的生命维持、微生物检测、疾病诊断、基因型鉴定等其他服务。	公司拥有20年以上专业屏障设施管理与运维经验,专业的动物房工作与管理人员,兽医及质控团队,保证动物房严格按照国际要求正常运行。广大科研用户及生物制药企业用户提供实验动物,而是利用公司设施进行实验并获取数据;(3)公司根据客户的实际需求进行动物的生命维持、微生物检测、疾病诊断、基因型鉴定等其他服务。
其他模式生物技术服务	其他模式生物技术服务包括大小鼠模型鉴定、胚胎冻存、线虫研究等技术服务,公司将上述相对零散的业务划分为其他模式生物技术服务。	冻存,即将精子或胚胎储存于液氮中,用于品系的长期保存;复苏,即将冻存的精子或胚胎解冻,进行胚胎移植,可快速获得冻存品系小鼠活体。 线虫技术服务可提供线虫基因编辑、裱老与寿命研究实验服务、氧化应激实验服务、水土环境评价服务等。

(二)主要经营模式

1.盈利模式

公司通过为生命科学和医学研究领域的科研客户、工业客户提供基因修饰动物模型及相关技术服务,获取收入和利润,其中需向客户交付动物模型的业务(主要包括定制化模型、标准化模型、辅助生殖繁育业务等),一般自3至30天的异议期,公司于客户提供确认记录时或异议期满后确认收入。

2.研发模式

公司紧跟生命科学及生物医药产业热点,凭借在技术、产品及服务方面的先进性,实施研发创新战略,通过采用自主研发模式和客户定制合成相结合,对基因修饰技术和基因修饰动物模型进行持续研发。

基因修饰技术研发,系指基于当前基因科学的研究进展及实践调研,对公司使用的基因编辑技术和编辑策略进行创新,以提高基因编辑效率和策略的稳定性。此类研发项目主要由模型研发部负责实施。

基因修饰动物模型研发,系指基于对行业技术和市场需求及展趋势的判断,对潜在符合客户需求的模型进行针对性的预研。此类项目涉及模型的构建,扩繁和验证,由模型研发部和相关技术部门共同完成。

3.采购模式

公司采购模式为直接采购,采购的原材料主要包括大小鼠、气体、试剂耗材、饲料、垫料等。为保证原材料的质量和供应管理,公司制定了合格供应商制度,对潜在供应商的经营资质、技术水平、质量管控能力、生产能力、产品价格、交货周期、供应商配合能力、付款周期等因素进行综合评定,从中选择合适的供应商纳入合格供应商名录。

公司对各类原材料特别是实验动物的质量进行严格把控;同时,为提高采购效率,控制采购成本,公司通过采购部对采购申请、批准、询价、供应商选择、验货和付款等环节进行控制。

4.生产及服务模式

(1)基因修饰动物模型生产

公司采用以销定产的生产模式,以定制化基因修饰小鼠模型为例,公司根据客户所需定制的模型信息、已公布基因信息和相关文献,对项目可行性进行评价和生产方案设计,客户认可设计方案后立项;根据模型构建策略进行随机转基因模型构建、基于CRISPR/Cas技术的模型构建、基于ES细胞打靶技术的模型构建等,获得相关基因修饰阳性小鼠模型并出具项目结题报告;项目结题报告经审核无误后安排小鼠发货,待客户接收确认后进行项目结题。

(2)相关服务

公司提供药效评价服务用于创新药临床前研究,公司已建立成熟的基因修饰小鼠研发技术平台,大小鼠表型分析平台,大小鼠饲养繁育平台,药理药效学服务平台,斑马鱼研究技术平台,线虫研究技术平台,分子与细胞生物学技术平台及新建立的模型验证平台。以药效评价为例,公司对客户提出的技术服务需求进行项目分析和实验方案设计,客户认可设计方案后立项;根据实验方案,对模型动物进行手术或诱导疾病造模及给药;通过对样品观察、取材,各项指标进行检测,对实验数据进行分析与评价,同时完成实验报告;实验结束后,实验数据保存及备份;实验完成后,根据实验分析结果,向甲方或其对药效实验记录和实验报告等资料复核无误后,出具正式报告,提交给客户;客户对项目执行及项目成果进行审核,在约定期限内确认或提出异议;若无异议,向客户提交与项目相关的实验数据原始资料、实验记录等,并完成项目结项。

5.销售模式

公司采取直接销售的销售模式,通过对高校实验室和研究所的PI、制药公司和CRO公司进行定期或不定期的沟通交流,确保公司新的产品和技术服务能够及时传达到客户,并对客户的特定需求予以响应。

公司设有市场部、商务部、销售部、技术支持部等部门。其中,市场部负责收集市场信息、宣传企业形象以及推广企业品牌;商务部负责执行具体项目的合同、立项、项目过程管理、项目结算、产品及货运输的管理;销售部负责编制和实施年度销售计划,完成产品及服务的销售、推介、回款管理任务;技术支持部负责售前技术支持,定制化模型方案设计、售后疑难问题解决,实现全时段的客户服务。

(三)所处行业情况

1.行业的发展阶段、基本特点、主要技术门槛

公司从事基因修饰动物模型的研发、生产、销售和技术服务业务,产品广泛应用于生命科学和医学研究、药物研发、CRO服务等领域。根据中国证监会《上市公司行业分类指引(2012年修订)》,公司属于“M科学研究和技术服务业”,所处行业为“M73研究和试验发展”;根据《国民经济行业分类与代码》(GB/T4754-2017),公司属于“M科学研究和技术服务业”,所处行业为“M73研究和试验发展”中的“M731自然科学研究和试验发展”和“M734医学研究和试验发展”,结合主营业务特点,公司所处大行业为生命科学和医学研究行业,所处细分行业为基因修饰动物模型服务行业。

(1)行业的发展阶段

报告期内,第一波创新药进入商业化验证阶段,监管标准日益提高、出海通则推折,叠加中美摩擦扰动和行业融资热度下降影响,整个生物医药行业都进入了深度调整阶段。然而,挑战同时也孕育着新的机会,随着基因编辑技术的发展,能够对小鼠基因组进行精准修饰并实现稳定遗传,满足药物研发趋向不断变化的新需求,基因修饰动物模型的需求仍然呈稳定增长。

从供给端来看,全球模式动物市场集中度高:根据查尔斯河公开交流资料,2021年Charles River Laboratories和The Jackson Laboratory分别占据全球动物模型市场35%和18%的规模,是全球动物模型行业两大龙头。美国目前是全球最大的动物模型和小鼠模型市场,2022年市场规模分别约为103亿美元和78亿美元,其中小鼠模型的全球市场份额高达约80%,在新药研发、靶向药物、老药新用等临床前研究阶段有着重要地位。截至报告期末,公司累计研发构建了超过15,000种模型,在基因功能研究及肿瘤、神经退行性疾病、精神疾病、代谢性疾病、炎症、罕见病等药物研发领域,自主研发标准化模型超过8,600余种,为客户提供了超过6,600种的定制化模型,积累了深厚的基因修饰动物模型开发经验。

根据 Frost & Sullivan 统计,药物研发的成功率在发现阶段为 51%,到临床前研究降至32%,而临床研究阶段仅为19%。药物研发成功率低,药物研发失败的风险随进程后移而逐渐增大,风险前置带动模式动物发展。由于临床阶段投入巨大,为了降低临床试验失败风险,合理控制成本和提高开发效率,药企更希望能在早期真实准确地反映候选药物的实际效果,从而对动物模型的构造和应用提出了更高的要求。

在人口、老龄化、技术创新和医保医疗改革等背景下,我国医疗健康行业投资有望转暖。根据中共中央、国务院印发《“十四五”国民经济和社会发展规划纲要(2021-2035年)》,健康需求是人民现阶段重要环节。这意味着即使没有“出海”的加持,国内整个医疗市场,还有一个很大的扩容空间,医药上游制造的兴起是国内医药行业的一条必由之路,带动医药研发增加,作为生命科学研究和医药研发的上游配套产业,模式动物行业需求将随之上涨,是模式动物行业发展的根本保障。

根据《中国研发经费报告(2022)》初步测算,2022年我国研发经费投入达30,870亿元,首次突破30,000亿元大关,比上年增长10.4%,自“十三五”以来已连续7年保持两位数增长。基础研究经费1,951亿元,占全社会研发经费2022年的1,951亿元,占全社会研发经费比重由4.8%提升至6.3%,“十四五”期间基础研究投入强度有望达到8%左右。在国家鼓励科研创新的趋势下,生命科学基础研究逐渐备受重视,生物技术的发展一如既往,临床突破仍然在不断涌现,将支撑生物医药行业整体产业链的持续发展,无论是同尔泰得聚硅、COPD、肺动脉高压、NASH、斑秃等的突破,还是CGRP小分子替代、PCSK9和VEGF眼病的给药周期延长、GLP-1疗效迭代和口服替代、新型探针等的改良,均会不断增加实验动物行业需求。

在产业和政策的推动下,我国模式小鼠行业或将迎来高速发展。根据弗若斯特沙利文数据,2020年我国小鼠模型市场规模约为30亿元,预计到2025年将增长至98亿元,五年 CAGR为27%。从供给端来看,我国小鼠模型市场格局较为分散,本土企业占比较高,根据 Frost & Sullivan 统计,2019 年维通利华(Charles River 中国子公司)以77.0%的市占率居于首位;药康生物、南模生物、百奥赛图等本土企业紧随其后,市占率约为23.25%。与外资企业相比,我国企业起步较晚,但依靠工程师红利,承接了欧美的产能转移,同时国内创新药热潮崛起,CRO高速发展,基因编辑技术的持续进步和成熟,国内生产动物模型的效率和成本不断优化,逐渐成为包括全球知名药企和CRO公司的动物模型服务供应来源。

(2)行业的基本特点

基因修饰动物模型行业最早是从实验室走出来的行业,目前发展为面向科研服务和新药研发两大方向,对应科研客户和工业客户,覆盖生命科学领域和生物医药领域。作为一个技术含量高、学科分布广、人才依赖性强、运行管理要求高、技术发展快、领域新、模型品种增长迅速、科研应用场景多变、需求分散的行业,要求企业需保持高强度的研发投入。

基因修饰动物模型行业是对科技研发、创新开拓、知识密集、多学科交叉依赖度的高新技术产业,产品综合了生物信息学、分子生物学、细胞生物学、发育生物学等多种学科及技术,对企业的模型研发能力、动物繁育体系有较高要求,因此企业优质需要大量具备多学科背景的复合型高水平人才支持,也需要熟练掌握分子、细胞、显微注射等技术的操作人员,打造稳定的具备核心竞争力的人才团队。不断加强研发积累,通过长期的产品开发实践优化和改进实验生产条件,达到高效率高成功率地大规模制备动物模型的条件。

同时,基因修饰动物模型的构建,繁育需要在特定环境中进行,因此要求企业建设符合标准的实验室,动物设施以及购置专用设备,以保证繁育环境能达到恒温恒湿、SPF级别等要求;此外,基因修饰动物模型的研发、制备及培育等环节均涉及动物设施的使用,因此需要具备专业设施运维管理能力和经验的人才;加之,在实验动物的管理和实验过程中,人为操作的规范性和实验结果,成为实验动物福利、动物质量、生物安全和遵循国际前沿医学研究的质量标准,在促进行业发展的同时,也要求企业从初期的设施建设、管理到后期的实验动物使用、维护和管理,都需要积累丰富的大型动物设施管理专业知识和经验。

另外,基因修饰动物模型作为活体产品,其性状受品系背景、基因修饰方式、饲养环境影响,甚至实验设施的不同都有可能造成小鼠表型的不同,进而影响实验结果,要求企业需保持稳定的产品质量和优质的服务以满足客户的动态需求。由于更换品系供应商可能会给客户带来一系列的不确定性,客户对于经过自己验证过的品系忠诚度较高,对于行业新进入者而言,由于缺乏必要的合作经验,其获得市场优质客户认可的难度较大。

(3)行业的主要技术门槛

基因修饰动物模型行业是一个多学科交叉的知识密集型产业,一个基因修饰动物模型的构建通常需要:1)基于前期基因功能研究专业知识的积累,构思模型设计策略;2)基于生物信息学、分子和细胞生物学的知识,根据基因修饰的难度,出具模型构建的可行性方案;3)通过对生物信息学、分子生物学、细胞和发育生物学知识的熟练运用,进行基因修饰动物模型的构建;4)基于前期基因功能研究和相关表型的专业知识,对构建的基因修饰动物模型的生理和病理表型进行分析。

基因修饰动物模型的构建综合了生物信息学、细胞生物学、分子生物学、发育生物学等多个学科理论的交叉,对于企业研发人员的专业知识水平提出了较高要求,对技术人员的技术熟练程度、设施运营管理体系等均有较高要求,要求企业需不断加强研发积累,优化产品开发以及改进实验生产条件。

在生命科学研究成果发表以及新药研发开发领域中积累和提供高质量实验动物的信息来源,知名品牌有助于增强实验结果可信度;此外,基因修饰动物模型的制备、扩繁的效率和良率是一个长期积累的过程,行业新进入者由于缺乏充足的经验,通常面临较高的技术壁垒。

2. 公司所处的行业地位分析及其变化情况

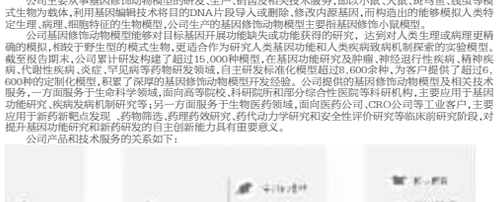
公司成立于2000年,作为国内较早从事基因修饰动物模型业务的公司之一,深耕基因修饰动物模型市场多年,始终以研发创新为核心竞争力,核心技术人员及研发团队拥有丰富的模型研发经验,建立了完善的基因修饰动物模型研发体系和核心技术平台,能够提供涵盖多物种模型构建、模型繁育、表型分析、药理药效评价的全方位、一体化的基因修饰动物模型产品和技术服务。

在定制化模型服务方面,公司通过对CRISPR/Cas基因编辑技术和ES细胞打靶技术的优化,可以快速、高效地完成模型构建,公司在注射胚性率上国内领先,项目成功率高;在标准化模型服务方面,公司关注科学前沿、追踪热点靶点,依托于对前沿课题的先导性研究,为自发肿瘤、代谢性疾病、炎症、自身免疫性疾病、罕见病等领域提供疾病和人源化模型,能够对小鼠基因组进行精准修饰并实现稳定遗传,满足药物研发趋向不断变化的新需求,基因修饰动物模型的种类和数量不断丰富。

从供给端来看,全球模式动物市场集中度高:根据查尔斯河公开交流资料,2021年Charles River Laboratories和The Jackson Laboratory分别占据全球动物模型市场35%和18%的规模,是全球动物模型行业两大龙头。美国目前是全球最大的动物模型和小鼠模型市场,2022年市场规模分别约为103亿美元和78亿美元,其中小鼠模型的全球市场份额高达约80%,在新药研发、靶向药物、老药新用等临床前研究阶段有着重要地位。截至报告期末,公司累计研发构建了超过15,000种模型,在基因功能研究及肿瘤、神经退行性疾病、精神疾病、代谢性疾病、炎症、罕见病等药物研发领域,自主研发标准化模型超过8,600余种,为客户提供了超过6,600种的定制化模型,积累了深厚的基因修饰动物模型开发经验。

公司基因修饰动物模型能够对目标基因开展功能缺失或功能获得的研究,达到对人类生理或病理更精确的模拟,帮助于野生型的模式生物,更适合作为研究人类基因功能和人类疾病致病机制探索的实验模型。截至报告期末,公司累计研发构建了超过15,000种模型,在基因功能研究及肿瘤、神经退行性疾病、精神疾病、代谢性疾病、炎症、罕见病等药物研发领域,自主研发标准化模型超过8,600余种,为客户提供了超过6,600种的定制化模型,积累了深厚的基因修饰动物模型开发经验。公司提供的基因修饰动物模型及相关技术服务,一方面服务于生命科学领域,面向高等院校、科研院所和部分综合性医院等科研机构,主要应用于基因功能研究,疾病发病机制研究等;另一方面服务于生物医药领域,面向医药公司、CRO公司等工业客户,主要应用于新药新靶点发现、药物筛选、药理药效研究、药代动力学研究和安全性评价研究等临床前研究阶段,对提升基因功能研究和新药研发的目主创新能力具有重要意义。

公司产品和技术服务的关系如下:



具体产品、服务及相关用途详见下表:

主要业务	产品及服务	用途
定制模型	定制化模型产品系在客户提供目标基因信息、策略建议的基础上,根据客户研究意图,技术可行性、建模成功率及实施成本等因素进行综合考虑、设计、选择或推荐合适宜的构造策略,构建模型,并向客户交付可稳定遗传的基因修饰动物模型。根据模型构建方式的不同,可分为转基因、普通敲除、条件敲除、基因点突变、基因敲入等类别。	满足客户的个性化需求,助力客户进行基因功能研究、药物发现。
标准模型	标准化模型产品系基于公司根据市场需求和自身的先导研究,自主研发构建可供客户选用的基因修饰动物模型。公司通过对基因功能、疾病机制、靶点作用等相关课题开展先导性、基础性研究,研制了一系列契合生命科学、医学研究和生物医药前沿领域的标准化模型。 按照用途的不同,标准化模型产品可分为药效评价模型、引种模型、工具模型等类别。	1. 药效评价模型系主要服务于工业客户用于靶点验证、药物安全性测试、药代动力学研究等用途的模型,包括人源化模型、常见疾病模型、免疫缺陷模型、罕见病模型等,近年来需求呈上升趋势,是标准化模型的主要类别; 2. 引种模型主要服务于科研客户基因功能研究和药物创新研发的基础模型为主; 3. 工具模型主要服务于科研客户用于条件敲除修饰模型的交配繁育。
模型繁育	模型繁育业务是指利用公司研发生产的基因修饰动物模型或者客户提供的已有基因修饰动物模型,通过自然繁育方式或者辅助生殖繁育方式,在特定的周期内,向客户交付特定基因型模型产品的业务,是公司基因修饰动物模型业务的衍生。 具体包括:自然繁育,辅助生殖繁育和SPF净化等。	公司通过模型繁育业务,能够一次性或分批次为客户交付指定数量的特定基因型的模型品系,有效解决客户在基因型鉴定、扩繁周期、动物品质、运营管理上面临的技术或成本障碍。
效评及分析药价表	1.药效评价服务以标准化模型资源库为依托,充分利用公司在模型构建上的优势,针对性地选择特定的基因修饰动物,必要时辅助其他造模手段得到疾病动物模型,设置相应的对照组和实验条件,开展对包括但不限于动物的生理、生化、代谢、行为、病理、细胞和生物分子等指标进行观察分析。 2.表型分析服务为针对特定基因型的基因修饰动物模型,设置相应的对照组和实验条件,开展对包括但不限于动物的生理、生化、代谢、行为、病理、细胞和生物分子等指标进行观察分析。 3.斑马鱼研究技术服务既具有体外实验快速、高效、经济的优势,又具有体内动物实验预测性强、可比性高等优点,可以有效填补体外实验和哺乳类动物实验之间的缺口,完善现有药物研发流程。斑马鱼模型和哺乳动物模型结合,不仅可以降低实验成本,提高实验预测的准确性,最关键的是大大缩短了药物临床前阶段的实验效率,同时接轨国际管理要求,为后续公司的全球化服务奠定了坚实的基础。	1. 药效评价服务用于创新药临床前研究,判断受试药物针对抗炎免疫、抗肿瘤、心血管系统、呼吸系统、代谢性疾病等的药效、药物代谢及分布和药物副作用,为国内外的制药企业、生物医药研究院所、新药开发中心、高等院校的新药研发机构等提供专业的药效学评价服务。 2.表型分析可开展行为学研究、胚胎发育研究、肿瘤生物学研究、免疫学研究、神经生物学研究、糖代谢相关研究、心血管系统研究、骨骼肌肉研究、呼吸系统研究、代谢性疾病研究、炎症研究、罕见病研究等,为获得有关基因功能或人类疾病机制的新知识,鉴定新的药物靶点等提供相应依据。 3. 斑马鱼研究技术服务可用于药物开发的多个阶段,如靶点确认(基于疾病的基因功能研究),高通量药物与安全性筛选,先导物优化,药物毒性与安全性评价,老药新用(临床新适应症开发)等。
饲养服务	饲养服务的具体服务内容主要为以下方面:(1)公司为客户提供包括SPF级在内的不同等级的动物房,为客户提供的动物提供生存环境;(2)公司为部分客户提供实验场地,部分饲养服务客户并不从公司处取走实验动物,而是利用公司设施进行实验并获取数据;(3)公司根据客户的实际需求进行动物的生命维持、微生物检测、疾病诊断、基因型鉴定等其他服务。	公司拥有20年以上专业屏障设施管理与运维经验,专业的动物房工作与管理人员,兽医及质控团队,保证动物房严格按照国际要求正常运行。广大科研用户及生物制药企业用户提供实验动物,而是利用公司设施进行实验并获取数据;(3)公司根据客户的实际需求进行动物的生命维持、微生物检测、疾病诊断、基因型鉴定等其他服务。
其他模式生物技术服务	其他模式生物技术服务包括大小鼠模型鉴定、胚胎冻存、线虫研究等技术服务,公司将上述相对零散的业务划分为其他模式生物技术服务。	冻存,即将精子或胚胎储存于液氮中,用于品系的长期保存;复苏,即将冻存的精子或胚胎解冻,进行胚胎移植,可快速获得冻存品系小鼠活体。 线虫技术服务可提供线虫基因编辑、裱老与寿命研究实验服务、氧化应激实验服务、水土环境评价服务等。

(二)主要经营模式

1.盈利模式

公司通过为生命科学和医学研究领域的科研客户、工业客户提供基因修饰动物模型及相关技术服务,获取收入和利润,其中需向客户交付动物模型的业务(主要包括定制化模型、标准化模型、辅助生殖繁育业务等),一般自3至30天的异议期,公司于客户提供确认记录时或异议期满后确认收入。

2.研发模式

公司紧跟生命科学及生物医药产业热点,凭借在技术、产品及服务方面的先进性,实施研发创新战略,通过采用自主研发模式和客户定制合成相结合,对基因修饰技术和基因修饰动物模型进行持续研发。

基因修饰技术研发,系指基于当前基因科学的研究进展及实践调研,对公司使用的基因编辑技术和编辑策略进行创新,以提高基因编辑效率和策略的稳定性。此类研发项目主要由模型研发部负责实施。

基因修饰动物模型研发,系指基于对行业技术和市场需求及展趋势的判断,对潜在符合客户需求的模型进行针对性的预研。此类项目涉及模型的构建,扩繁和验证,由模型研发部和相关技术部门共同完成。

3.采购模式

公司采购模式为直接采购,采购的原材料主要包括大小鼠、气体、试剂耗材、饲料、垫料等。为保证原材料的质量和供应管理,公司制定了合格供应商制度,对潜在供应商的经营资质、技术水平、质量管控能力、生产能力、产品价格、交货周期、供应商配合能力、付款周期等因素进行综合评定,从中选择合适的供应商纳入合格供应商名录。

公司对各类原材料特别是实验动物的质量进行严格把控;同时,为提高采购效率,控制采购成本,公司通过采购部对采购申请、批准、询价、供应商选择、验货和付款等环节进行控制。

4.生产及服务模式

(1)基因修饰动物模型生产

公司采用以销定产的生产模式,以定制化基因修饰小鼠模型为例,公司根据客户所需定制的模型信息、已公布基因信息和相关文献,对项目可行性进行评价和生产方案设计,客户认可设计方案后立项;根据模型构建策略进行随机转基因模型构建、基于CRISPR/Cas技术的模型构建、基于ES细胞打靶技术的模型构建等,获得相关基因修饰阳性小鼠模型并出具项目结题报告;项目结题报告经审核无误后安排小鼠发货,待客户接收确认后进行项目结题。

(2)相关服务

公司提供药效评价服务用于创新药临床前研究,公司已建立成熟的基因修饰小鼠研发技术平台,大小鼠表型分析平台,大小鼠饲养繁育平台,药理药效学服务平台,斑马鱼研究技术平台,线虫研究技术平台,分子与细胞生物学技术平台及新建立的模型验证平台。以药效评价为例,公司对客户提出的技术服务需求进行项目分析和实验方案设计,客户认可设计方案后立项;根据实验方案,对模型动物进行手术或诱导疾病造模及给药;通过对样品观察、取材,各项指标进行检测,对实验数据进行分析与评价,同时完成实验报告;实验结束后,实验数据保存及备份;实验完成后,根据实验分析结果,向甲方或其对药效实验记录和实验报告等资料复核无误后,出具正式报告,提交给客户;客户对项目执行及项目成果进行审核,在约定期限内确认或提出异议;若无异议,向客户提交与项目相关的实验数据原始资料、实验记录等,并完成项目结项。

5.销售模式

公司采取直接销售的销售模式,通过对高校实验室和研究所的PI、制药公司和CRO公司进行定期或不定期的沟通交流,确保公司新的产品和技术服务能够及时传达到客户,并对客户的特定需求予以响应。

公司设有市场部、商务部、销售部、技术支持部等部门。其中,市场部负责收集市场信息、宣传企业形象以及推广企业品牌;商务部负责执行具体项目的合同、立项、项目过程管理、项目结算、产品及货运输的管理;销售部负责编制和实施年度销售计划,完成产品及服务的销售、推介、回款管理任务;技术支持部负责售前技术支持,定制化模型方案设计、售后疑难问题解决,实现全时段的客户服务。

(三)所处行业情况

1.行业的发展阶段、基本特点、主要技术门槛

公司从事基因修饰动物模型的研发、生产、销售及相关技术服务,即以小鼠、大鼠、斑马鱼、线虫等模式生物为载体,利用基因编辑技术将目的DNA片段导入或删除、修改内源基因,而构造出的能够模拟人类特定生理、病理、细胞特征的生物模型,公司生产的基因修饰动物模型主要指基因修饰小鼠模型。

公司基因修饰动物模型能够对目标基因开展功能缺失或功能获得的研究,达到对人类生理或病理更精确的模拟,帮助于野生型的模式生物,更适合作为研究人类基因功能和人类疾病致病机制探索的实验模型。截至报告期末,公司累计研发构建了超过15,000种模型,在基因功能研究及肿瘤、神经退行性疾病、精神疾病、代谢性疾病、炎症、罕见病等药物研发领域,自主研发标准化模型超过8,600余种,为客户提供了超过6,600种的定制化模型,积累了深厚的基因修饰动物模型开发经验。公司提供的基因修饰动物模型及相关技术服务,一方面服务于生命科学领域,面向高等院校、科研院所和部分综合性医院等科研机构,主要应用于基因功能研究,疾病发病机制研究等;另一方面服务于生物医药领域,面向医药公司、CRO公司等工业客户,主要应用于新药新靶点发现、药物筛选、药理药效研究、药代动力学研究和安全性评价研究等临床前研究阶段,对提升基因功能研究和新药研发的目主创新能力具有重要意义。

公司产品和技术服务的关系如下:

具体产品、服务及相关用途详见下表:

主要业务	产品及服务	用途
定制模型	定制化模型产品系在客户提供目标基因信息、策略建议的基础上,根据客户研究意图,技术可行性、建模成功率及实施成本等因素进行综合考虑、设计、选择或推荐合适宜的构造策略,构建模型,并向客户交付可稳定遗传的基因修饰动物模型。根据模型构建方式的不同,可分为转基因、普通敲除、条件敲除、基因点突变、基因敲入等类别。	满足客户的个性化需求,助力客户进行基因功能研究、药物发现。
标准模型	标准化模型产品系基于公司根据市场需求和自身的先导研究,自主研发构建可供客户选用的基因修饰动物模型。公司通过对基因功能、疾病机制、靶点作用等相关课题开展先导性、基础性研究,研制了一系列契合生命科学、医学研究和生物医药前沿领域的标准化模型。 按照用途的不同,标准化模型产品可分为药效评价模型、引种模型、工具模型等类别。	1. 药效评价模型系主要服务于工业客户用于靶点验证、药物安全性测试、药代动力学研究等用途的模型,包括人源化模型、常见疾病模型、免疫缺陷模型、罕见病模型等,近年来需求呈上升趋势,是标准化模型的主要类别; 2. 引种模型主要服务于科研客户基因功能研究和药物创新研发的基础模型为主; 3. 工具模型主要服务于科研客户用于条件敲除修饰模型的交配繁育。
模型繁育	模型繁育业务是指利用公司研发生产的基因修饰动物模型或者客户提供的已有基因修饰动物模型,通过自然繁育方式或者辅助生殖繁育方式,在特定的周期内,向客户交付特定基因型模型产品的业务,是公司基因修饰动物模型业务的衍生。 具体包括:自然繁育,辅助生殖繁育和SPF净化等。	公司通过模型繁育业务,能够一次性或分批次为客户交付指定数量的特定基因型的模型品系,有效解决客户在基因型鉴定、扩繁周期、动物品质、运营管理上面临的技术或成本障碍。
效评及分析药价表	1.药效评价服务以标准化模型资源库为依托,充分利用公司在模型构建上的优势,针对性地选择特定的基因修饰动物,必要时辅助其他造模手段得到疾病动物模型,设置相应的对照组和实验条件,开展对包括但不限于动物的生理、生化、代谢、行为、病理、细胞和生物分子等指标进行观察分析。 2.表型分析服务为针对特定基因型的基因修饰动物模型,设置相应的对照组和实验条件,开展对包括但不限于动物的生理、生化、代谢、行为、病理、细胞和生物分子等指标进行观察分析。 3.斑马鱼研究技术服务既具有体外实验快速、高效、经济的优势,又具有体内动物实验预测性强、可比性高等优点,可以有效填补体外实验和哺乳类动物实验之间的缺口,完善现有药物研发流程。斑马鱼模型和哺乳动物模型结合,不仅可以降低实验成本,提高实验预测的准确性,最关键的是大大缩短了药物临床前阶段的实验效率,同时接轨国际管理要求,为后续公司的全球化服务奠定了坚实的基础。	1. 药效评价服务用于创新药临床前研究,判断受试药物针对