证券代码:688238　　证券简称:和元生物　　公告编号:2024-033

和元生物技术（上海）股份有限公司
关于2023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。

和元生物技术（上海）股份有限公司（以下简称“公司”）于近日收到上海证券交易所下发的《关于和元生物技术（上海）股份有限公司2023年年度报告的信息披露监管问询函》（上证科创公函【2024】0152号，以下简称“监管问询函”）。公司及年审会计师、持续督导机构高度重视，对监管问询函所提出的问题进行了认真核查和分析，现做回复如下：

回复中部分合计数与各项目直接相加之和可能存在尾数差异，这些差异是由四舍五入造成的。如无特别说明，本回复中使用的简称、名词释义与《和元生物技术（上海）股份有限公司2023年年度报告》一致。

由于涉及公司商业秘密及商业敏感信息，根据相关法律法规、规范性文件及《和元生物技术（上海）股份有限公司信息披露暂缓与豁免事务管理制度》的有关规定，公司已履行相应信息豁免披露程序，对本次问询函回复中关于客户供应商名称等事项进行豁免披露处理。

一、关于经营业绩

问题1

年报显示，（1）公司主营业务包括基因治疗CRO业务和CDMO业务，2023年度营业收入分别为7,944.77万元、10,699.11万元，同比变化幅度分别为20.56%、-50.64%；（2）公司认为CDMO业务主要系外部环境疲弱，下游客户融资进度弱于预期等因素导致业绩短期出现下滑；（3）截至2023年末，公司累计协助客户获得中美等多国IND批件32项，新增订单超过2.5亿元。

请公司说明：（1）细胞基因治疗CRO和CDMO业务在国内市场主要参与者，公司在技术储备、工艺优势、服务客户数量、项目经验等维度与同行业公司的横向比较情况，公司在细分行业领域竞争优势的具体体现；（2）公司CRO和CDMO业务2023年度的前五大客户及同比变化情况，2022年和2022年主要客户所采购服务对应的研发管线临床试验进展及收入贡献情况；（3）按是否具有约束力列示公司在手订单及新签订单情况，期后转化为服务项目或确认收入情况；（4）结合公司在做项目和在手订单客户经营状况、研发进展和融资情况，相关合同和订单是否存在不可持续的风险。

问题回复：

一、细胞基因治疗CRO和CDMO业务在国内市场主要参与者，公司在技术储备、工艺优势、服务客户数量、项目经验等维度与同行业公司的横向比较情况，公司在细分行业领域竞争优势的具体体现

截至目前，除本公司外，细胞和基因治疗（以下或简称“CGT”）CRO/CDMO业务在国内市场参与者，主要包括无锡药明康德新药开发股份有限公司（简称“药明康德”）子公司无锡生基医药科技有限公司（简称“无锡生基”）、金斯瑞生物科技股份有限公司（简称“金斯瑞”）子公司南京蓬勃生物科技有限公司（简称“蓬勃生物”）、重庆博腾制药科技股份有限公司（简称“博腾股份”）子公司苏州博腾生物制药有限公司（简称“博腾生物”）、康龙化成（北京）新药技术股份有限公司（简称“康成化成”）子公司康龙化成（宁波）生物医药有限公司（简称“康龙生物”）等。

上述公司基本情况如下：

序号	公司名称	基本情况
1	无锡生基医药科技有限公司	无锡生基成立于2017年，系药明康德（股票代码:603259.SH）旗下专注于细胞和基因疗法CTDMO子公司，提供针对肿瘤的CAR-T、腺相关病毒类载体及质粒载体研究，目前基因治疗CDMO业务包含以下具体服务：①生产工艺研发，包括工艺优化、平台发展、工艺放大与工艺验证；②面向临床试验的细胞治疗和基因治疗产品的小批量生产；③细胞治疗和基因治疗产品的商业化生产；④相关测试服务。
2	南京蓬勃生物科技有限公司	蓬勃生物成立于2021年，系金斯瑞（股票代码:1548.HK）的子公司，致力于为CGT药物、疫苗及生物药发现、抗体蛋白药物等提供从靶点开发到商业化生产的端到端CDMO服务，其中，CGT解决方案涵盖了非注册临床、工艺开发、注册临床和商业化全阶段质粒病毒生产。
3	苏州博腾生物制药有限公司	博腾生物成立于2018年，系博腾股份（股票代码:300363.SZ）的控股子公司，立足于苏州工业园区，以上市公司为依托，提供基因/细胞治疗工艺开发和生产一体化服务，加快药物从研发至商业化生产的转化。
4	康龙化成（宁波）生物医药有限公司	康龙生物成立于2020年，系康龙化成（股票代码:300759.SZ）的控股子公司，致力于大分子和细胞与基因治疗研发服务。

细胞和基因治疗CRO/CDMO企业主要依靠其核心技术能力和项目经验，为客户各类新药研发管线提供以商业化为最终目标的全周期服务，技术储备、工艺优势、服务客户数量、项目经验等维度是评价企业竞争力的考虑因素。

本公司聚焦于细胞和基因治疗CRO/CDMO领域多年，在竞争力的主要评判维度上，均具备综合优势。

本公司与上述国内主要可比竞争对手在技术储备、生产工艺及质控技术、客户及项目执行等方面的比较如下所示：

比较维度		无锡生基	蓬勃生物	博腾生物	康龙生物	和元生物
技术储备	载体改造及技术开发平台	通过收购OXGENE，建立TESSATM创新AAV生产平台	ProSynTM线性化质粒技术平台	LV-SMART? 悬浮无血清慢病毒生产平台	未披露	拥有AAVNeO?新型AAV载体开发技术平台；LVVNeO?慢病毒筛选平台；LNPNeO新型核酸药物递送平台；BigAdenO?全新腺病毒包装系统平台；CytoNeO高产细胞株开发平台；PacNeO病毒高滴度包装系统平台；OVersatileTM：全面病毒载体生产工艺及质控平台
生产工艺及质控技术	可大规模生产的基因治疗载体种类	≥5种：质粒、慢病毒、腺相关病毒、溶瘤单纯疱疹病毒、溶瘤腺病毒	≥3种：质粒、慢病毒、腺相关病毒	≥6种：质粒、慢病毒、腺相关病毒、溶瘤病毒、逆转录病毒和腺病毒等	≥1种：腺相关病毒	≥8种：质粒、慢病毒、腺相关病毒、腺病毒、溶瘤疱疹病毒、溶瘤腺病毒、溶瘤痘苗病毒、溶瘤水泡性口炎病毒
	质粒工艺方面	5L-200L发酵规模；为客户提供病毒载体质粒现货产品	5L-150L发酵规模;GMP质粒生产	研究级、GMP-like质粒制备、工程批、GMP质粒生产	250mL-300L发酵规模；研究级、GMP质粒生产	5L-500L发酵规模；微环DNA质粒的大规模GMP生产
	能够开展大规模培养的细胞	≥2种：HEK293或昆虫细胞	≥1种：293T、293F	≥1种：293T、293F	≥3种：293、A549、PerC6	≥3种：HEK293及其衍生/改造细胞株、Vero、Hela
	细胞驯化	授权明确的293细胞及昆虫细胞	PowerSTM-293及Power-STM-293T	HEK293及SF9	HEK293及昆虫细胞	授权明确的293细胞及自主驯化的293细胞
	拥有的细胞培养工艺	贴壁培养（滚瓶、细胞工厂等）、3D培养（固定床、微载体、中空纤维等）、悬浮细胞培养	悬浮和贴壁培养工艺的慢病毒生产	悬浮培养、贴壁培养	悬浮培养、贴壁培养	贴壁细胞培养（细胞工厂、微载体、固定床、滚瓶）、无血清细胞悬浮培养
	悬浮细胞培养规模	50L-200L悬浮培养	50L-200L悬浮培养	50L-500L悬浮培养	50L-500L悬浮培养	50L-2000L悬浮培养
	大规模质粒转染工艺	三质粒瞬转技术	三质粒瞬转技术	未披露	未披露	三质粒、四质粒瞬转技术
	下游纯化工艺	离子交换层析、亲和层析、分子筛、混合床等	采用封闭式半自动分装设备，确保无菌灌装	半自动无菌灌装系统	未披露	离子交换层析、亲和层析、分子筛等层析技术和切向流超滤技术，稳定实现多种病毒的下游纯化;
	质量控制	完善的质量控制体系，生产过程严格监控与放行，并提供完备、可追溯的CMC原始记录，符合中、美、欧cGMP生产管理体系要求	达到或超过慢病毒质量表征领域的行业标准；遵循中国药典（ChP）术指南9101、ICH Q2和美国药典（USP）通则	满足中国、美国和欧盟等cGMP生产管理体系要求	遵循ICH Q2和美国药典（USP）通则；满足美国和欧盟等cGMP生产管理体系要求	符合FDA、NMPA要求的质量管理体系；开发胰蛋白酶纯度检测（TrypIE检测）、PEI残留检测技术等，参与WHO国际质检标准品检定工作；累计开发超过230个检测技术方法
客户及项目执行	主要业务	国外CTDMO为主	国内、国外CRO/CDMO	国内CDMO为主	国外CDMO为主	国内CRO/CDMO为主
	GMP基地规模	无锡GMP生产基地13,000平方米	两条独立生产线；提供5L-150L不同规模的质粒生产	腾飞创新园4000平方米、桑田岛16,000平方米、新泽西实验室1,800平方米；10条GMP病毒载体生产线，12条GMP细胞生产线	英国利物浦9000多平方米细胞基因治疗生产基地，美国宾州5000平方米研发生产平台，15条GMP载体生产线，20条GMP细胞生产线	约77,000平方米工艺开发及GMP生产平台，5000平方米研发生产平台，15条GMP载体生产线，20条GMP细胞生产线
	CDMO项目情况	截至2023年，开展临床前与临床I期项目49个，临床I期项目4个，临床II期项目5个，商业化阶段项目1个	2023年，32个CMC项目，支持18个新IND批件，2个BLA&GMP项目；截至2023年末，累计IND批件≥40个，生产≥400临床批次	2023年，新增客户54家，新签项目83个，助力5个IND项目获批，其中2个海外申报；截至2023年末共执行约138个基因细胞治疗项目	2023年，为26个CGT项目提供分析测试服务，包括2个商业化项目；为13个CGT项目提供CDMO服务，其中临床前项目4个，临床I/II期项目7个，III期项目2个；截至2023年末，已进行或正在进行约42个不同服务范畴和阶段的基因治疗CDMO项目	截至2023年末，累计CDMO项目≥330个，累计协助客户获得IND批件32项，其中10个FDA批件；截至2023年末，新增订单超过2.5亿，协助客户获得IND批件13项，其中3个FDA批件；

注：上表涉及的主要市场参与者系基于当前的行业竞争格局选定，其业务情况及相关信息系根据其年报、公告、官方网站等公开渠道整理。

综上，公司拥有完备的载体研发和大规模生产及质控的核心技术，在核心技术方面具备竞争优势，通过长期积累技术开发和项目经验，持续突破以基因治疗载体为核心的行业技术瓶颈，在载体开发技术、质量检测技术开发、下游纯化工艺技术等主要指标上，整体与无锡生基持平，并领先于其他国内较为优秀的同行业公司，在大规模质粒转染、悬浮细胞培养规模指标上与国内同行业公司持平；在质粒大规模制备、细胞培养工艺全面性、可开展大规模培养的细胞类型丰富度、可大规模生产的基因治疗载体种类、项目执行能力等方面已达到或较为接近国际水平。

公司布局了前沿的质粒、细胞、病毒、mRNA相关的技术和工艺，帮助客户推进研发管线并支持客户对新技术、新产品的开发，不断夯实、拓宽优势领域的科学研究、CMC、临床样品生产的项目经验。截至2023年末，公司累计合作CR/CI科研课题组超过10,000家，累计承接细胞与基因治疗CDMO项目数量超过330项，累计协助客户获得中美等多国IND批件32项，涉及溶瘤病毒产品、AAV基因治疗产品、慢病毒产品、细胞治疗产品、质粒及mRNA产品等多个领域，服务经验位居国内行业前列，具备综合的竞争优势。

二、公司CRO和CDMO业务2023年度的前五大客户及同比变化情况，2022年和2023年主要客户所采购服务对应的研发管线临床试验进展及收入贡献情况

1、公司CRO和CDMO业务2023年度的前五大客户及同比变化情况

（1）公司CRO业务前五大客户及同比变化情况

2023年度，公司CRO业务前五大客户的销售额合计为579.40万元，占CRO业务总收入的7.29%；2022年度为561.76万元，占CRO业务总收入的8.52%。CRO业务实现了平稳上升，客户较分散，前五大客户收入占比不高，具体情况详见下表：

单位:万元

序号	客户名称	收入及排名情况				变化具体原因
		2023年收入	2023年排名	2022年收入	2022年排名	
1	CRO客户1	152.64	1	115.40	2	2014年双方建立合作关系，持续保持合作，2022年进入并保持前五大
2	CRO客户2	117.32	2	61.11	15	2014年双方建立合作关系，持续保持合作，2023年业务增加而进入前五大
3	CRO客户3	113.63	3	89.15	5	2013年双方建立合作关系，持续保持合作，2022年业务增加而进入前五大
4	CRO客户4	98.34	4	148.30	1	2013年双方建立合作关系，持续保持合作，自2021年进入并保持前五大
5	CRO客户5	97.47	5	51.71	18	2013年双方建立合作关系，持续保持合作，2023年业务增加而进入前五大
6	CRO客户6	95.08	7	112.12	3	2013年双方建立合作关系，持续保持合作，课题组及项目较多，随项目交付进展有所波动，2023年不再为前五大
7	CRO客户7	22.10	90	96.79	4	2020年开始建立合作关系，主要为动物实验项目，随项目交付进展有所波动，2023年不再为前五大
合计		696.58		674.58		

注：上述CRO客户名称涉及公司商业秘密及商业敏感信息，公司已申请豁免披露，以下同。

（2）公司CDMO业务前五大客户及同比变化情况

2023年度，公司CDMO业务前五大客户的销售额为4,749.26万元，占CDMO业务总收入的44.39%；2022年度为9,768.39万元，占CDMO业务总收入的45.06%。

前五大客户销售收入占比变化不大，总销售额及结构发生变化，主要原因：①2022年以来生物医药领域投融资明显放缓，细胞和基因治疗CDMO行业下游客户融资进度普遍弱于预期，导致公司国内CDMO订单价格下降、项目交付延长等因素影响业务收入；②CDMO业务为项目制，收入确认金额与当年度的项目执行阶段相关，各年度前五名客户位次存在一定变动属于正常情况。具体情况详见下表：

单位:万元

序号	客户名称	收入及排名情况				变化具体原因
		2023年收入	2023年排名	2022年收入	2022年排名	
1	CDMO客户1	1,866.03	1	2,442.90	2	2019年双方建立合作关系，持续签订合同，为其提供临床阶段的CDMO服务以及IND-CMC服务，基于双方良好合作关系，自2020年起保持前五大
2	CDMO客户2	1,262.35	2	321.83	20	2022年双方建立合作关系，为其提供IND-CMC服务，根据项目推进交付情况，2023年收入确认增加而进入前五大
3	CDMO客户3	568.63	3	–	–	2023年新增客户，主要为其提供IND-CMC服务，根据项目推进交付情况，2023年进入前五大
4	CDMO客户4	529.00	4	491.37	14	2020年双方建立合作关系，持续签订合同，为其提供IND-CMC及临床阶段CDMO服务合同，2023年开始提供临床生产服务，进入前五大
5	CDMO客户5	523.25	5	329.12	19	2021年双方建立合作关系，为其提供IND-CMC服务，根据项目推进交付情况，2023年收入确认增加，进入前五大
6	CDMO客户6	476.52	7	1,871.89	3	2021年双方建立合作关系，为其提供IND-CMC服务，2022年完成大部分项目交付，2023年收入确认较少，不再为前五大
7	CDMO客户7	-753.51（注1）	–	2,765.55	1	2019年双方建立合作关系，为其提供IND-CMC服务，并持续合作，根据各项目推进交付情况，2022年已完成大部分项目交付，2023年不再为前五大
8	CDMO客户8	70.20	36	1,468.41	4	2020年双方建立合作关系，持续签订合同，为其提供IND-CMC服务，根据项目推进交付情况，2022年已完成大部分项目交付，2023年不再为前五大
9	CDMO客户9	-42.70（注2）	–	1,219.64	5	2020年双方建立合作关系，为其提供IND-CMC服务，2022年已完成大部分项目交付，2023年度不再为前五大
合计		4,499.77		10,910.71		

注1:经双方协商一致并签订协议，就相关业务合同的结算金额调减810.00万元，导致2023年该客户账面业务收入为-753.51万元。

注2:经双方协商一致并签订协议，就相关业务合同的结算金额调减42.70万元，导致2023年度该客户账面业务收入为-42.70万元。

注3:上述CDMO客户名称涉及公司商业秘密及商业敏感信息，公司已申请豁免披露，以下同。

2、2022年和2023年主要客户所采购服务对应的研发管线临床试验进展及收入贡献情况

公司2022年和2023年前五大客户均为CDMO客户，其所采购服务对应的研发管线临床试验进展及收入贡献情况如下：

单位:万元

客户名称	采购服务	收入贡献情况	
		2023年	2022年
CDMO客户1	CDMO服务	1,866.03	2,442.90
CDMO客户2	CDMO服务	1,262.35	321.83
CDMO客户3	CDMO服务	568.63	–
CDMO客户4	CDMO服务	529.00	491.37
CDMO客户5	CDMO服务	523.25	329.12
CDMO客户6	CDMO服务	476.52	1,871.89
CDMO客户7	CDMO服务	-753.51	2,765.55
CDMO客户8	CDMO服务	70.20	1,468.41
CDMO客户9	CDMO服务	-42.70	1,219.64
合计		4,499.77	10,910.71

注:上述客户的研发管线临床试验进展涉及公司商业秘密及商业敏感信息，公司已申请豁免披露。

三、按是否具有约束力列示公司在手订单及新签订单情况，期后转化为服务项目或确认收入情况

公司细胞和基因治疗CRO/CDMO业务特点不同，其中CRO业务订单金额小且执行周期短，而CDMO业务往往从合同谈判、签订到执行均需较长时间，也会根据客户管线研发不同阶段需要，合同订单金额从几十万至千万不等。

公司统计在手订单均为有约束力订单。较之2022年末，公司2023年末细胞和基因治疗CRO服务在手订单数量增长4.34%、未执行金额增加7.74%；公司2023年末细胞和基因治疗CDMO服务在手订单数量增长27.27%、未执行金额增加12.35%（因具体订单数量及金额等涉及公司的商业秘密及商业敏感信息，公司已申请豁免披露）。

其中，2023年度公司新增的CDMO订单超过2.5亿元，截至2023年末，当年新增订单未执行金额约1.87亿元，当年支持客户新增取得13项IND批件；2024年一季度，公司新增CDMO订单超过8,000万元，新增取得4项IND批件；截止2024年一季度末，公司在执行订单中，其中3个项目处于临床/II期阶段，1个处于临床III期阶段。客户订单总体执行情况良好。

CDMO业务按时提达确认收入，根据订单类型、服务项目所处阶段、具体里程碑约定等情况的不同，期后确认收入表现出一定的差异性；此外，针对于客户取得IND批件后临床订单的合作，也要视客户项目的推进情况，该进展取决于多个因素，包括：①在批件有效期内，客户整体的研发规划及进度安排；②开展临床试验之前，还需经历临床方案报批、伦理审批、遗传办备案等多个流程，因此，期后转化为临床服务订单需要一定的时间。

四、结合公司在做项目和在手订单客户经营状况、研发进展和融资情况，相关合同和订单是否存在不可持续的风险

公司在执行订单中客户主要分为CRO客户及CDMO客户，其中CRO客户主要为科研院所，一般从事科学探索和研究活动，资金多来自于高校、医院等科研专项课题经费，客户群体广、数量多且订单金额较小，单个客户或订单对于公司整体业务影响非常小；而细胞和基因治疗CDMO客户主要为新药研发企业，其经营状况、研发进展及融资情况等主要因素会对该客户项目订单的执行周期、收入确认、应收账款回款等产生不利影响，若订单金额较大的客户发生重大变化，将可能导致公司CDMO业务产生一定波动，但因公司CDMO业务全面布局，涉及溶瘤病毒产品、AAV基因治疗产品、慢病毒产品、细胞治疗产品、质粒及mRNA产品等领域客户数量较多，其所处新药开发阶段亦较为分散，预计不会对公司总体CDMO业务的持续性产生较大影响。

针对于基因和细胞CDMO业务，公司在执行CDMO项目订单中主要客户的订单类型、研发进展情况、近期融资情况如下：

序号	客户	订单类型	研发进展情况	近期融资情况
1	CDMO客户4	IND-CMC、临床III期	截至目前，该客户布局4个基因替代治疗研发管线和3个基因编辑治疗研发管线，其中1个基因替换产品已于2021年8月9日获得美国FDA孤儿药资格认定，该项目于2022年底获得中美两地IND许可，2023年正式开展临床I/II期试验；1个基因替换产品于2022年获得FDA孤儿药资格认定，目前已进入IIT研究阶段；其他2个基因替换正在准备申报临床试验。	2021-03-23，融资轮次:Pre-A轮，融资金额:7000万元人民币； 2022-03-30，融资轮次:A轮，融资金额:亿元级人民币； 2022-10-09，融资轮次:A+轮，融资金额:未披露 2023-09-29，融资轮次:B轮，融资金额:未披露
2	CDMO客户1	IND-CMC、临床I/II期	截至目前，该客户在研溶瘤病毒管线已超过10个，其中部分新药管线已进入临床I/II期试验。	2019-01-31，融资轮次:A+轮，融资金额:1.02亿元人民币； 2020-06-15，融资轮次:B轮，融资金额:5800万美元； 2020-09-23，融资轮次:B+轮，融资金额:1000万美元； 2020-12-31，融资轮次:C轮，融资金额:未披露 2022-10-27，融资轮次:C+轮 融资金额:未披露
3	CDMO客户10	IND-CMC、Pre-IND	截至目前，该客户在研溶瘤病毒管线已超过10个，多条管线已进入IIT研究阶段，并正在准备临床试验申报。	2023年8月完成注册资本变更，变更后注册资本为8725.68万元人民币， 其他融资信息:未披露
4	CDMO客户8	IND-CMC、临床I/II期	截至目前，该客户自研溶瘤病毒管线IIT研究阶段取得优异疗效，现已获中美两地IND许可，正在开展临床试验。	2017-05-12，融资轮次:天使轮，融资金额:未披露
5	CDMO客户5	IND-CMC	截至目前，该客户自研管线产品2018年获得ID批件，该管线工艺进行优化，计划重新申报IND。	A股上市公司
6	CDMO客户2	IND-CMC、临床I/II期	截至目前，该客户已经针对遗传疾病、肿瘤、代谢疾病、感染性疾病等布局了近10条管线，其中1个管线已经进入临床I期，1个管线正在准备临床申报。	2020年12月，融资轮次:天使轮；融资金额:4000万元人民币 2021年11月，融资轮次:A轮 融资金额:近3亿元人民币
7	CDMO客户11	IND-CMC	截至目前，该客户布局多条基因治疗管线，其中1个管线已经进入临床I期。	2021年12月成立，注册资本5000万美元 其他融资信息:未披露
8	CDMO客户12	IND-CMC	依据丁香园insight数据库显示，该客户累计新药申报数161项，临床申请数109项，上市申请数128项。	A股上市公司
9	CDMO客户13	IND-CMC	截至目前，该客户布局多条细胞治疗管线，其中1个管线项目已经进入临床I期，另1个管线项目正在准备临床申报。	2022年1月注册资本变更，变更后注册资本为4242.46万元人民币； 其他融资信息:未披露
10	CDMO客户14	临床I/II期	截至目前，该客户布局多条基因治疗管线，其中1个管线项目已经进入临床I期。	2022-01-26，融资轮次:股权融资，融资金额:2000万元人民币； 2023年12月，融资轮次:A轮，融资金额:亿元级人民币
11	CDMO客户15	IND-CMC	依据丁香园insight数据库显示，该客户累计新药申报数196项，临床申请数141项，上市申请数71项。	A股上市公司
12	CDMO客户16	IND-CMC	截至目前，该客户布局多条溶瘤病毒管线，其中1个管线项目已经进入临床I期，1个管线项目正在准备临床申报。	2019-07-03，融资轮次:天使轮，2021-02-03，融资轮次:A轮 2021-10-08，融资轮次:B轮 2022-12-19，融资轮次:C轮，融资金额:未披露
13	CDMO客户3	IND-CMC	截至目前，该客户布局多条细胞治疗管线，其中2个管线项目正处于临床前阶段。	2015-11-16，2021-07-06，2022-1-04经过几轮融资， 融资金额:未披露
14	CDMO客户17	IND-CMC	截至目前，该客户布局多条细胞治疗管线，其中1个管线项目正处于临床I期。	A股上市公司的参股子公司
15	CDMO客户18	IND-CMC	截至目前，该客户布局多条细胞基因治疗管线，其中1个管线项目已经进入IIT研究阶段。	2018-08-06，融资轮次:A轮，融资金额:1700万美元； 2020-04-03，融资轮次:A+轮，融资金额:千万元级人民币； 2020-11-23，融资轮次:Pre-B轮，融资金额:未披露； 2022-01-05，融资轮次:B轮，融资金额:6000万美元；
16	CDMO客户19	IND-CMC	截至目前，该客户布局多条细胞治疗管线，其中1个管线项目获中美两地IND许可，已进入临床I期。	2019-12-12，融资轮次:Pre-A轮，融资金额:8000万元人民币； 2021-01-18，融资轮次:A轮，融资金额:超2亿元人民币； 2022-08-01，融资轮次:B轮，融资金额:1.25亿美元； 2023-02-28，融资轮次:B+轮，融资金额:4500万美元；

注:上表涉及的相关信息系根据上述客户的年报、官方网站等公开渠道整理，部分信息来源于具体合作情况。上述客户的基本情况及研发进展的具体情况涉及公司商业秘密及商业敏感信息，公司已申请豁免披露。

从上表分析可见，虽然近两年一级市场融资不畅，但公司主要客户总体具有较强的融资能力和股东背景，基本已完成多轮市场化融资，研发管线及融资进展等情况总体正常，相关CDMO合同及订单正常执行。公司在执行项目数量、客户拓展的质量、CDMO业务覆盖种类等方面均持续向好发展，在溶瘤病毒产品、AAV基因治疗产品、慢病毒产品、细胞治疗产品、质粒及mRNA产品等方面业务结构亦符合行业当前实际发展态势，维持了较好的均衡，因此公司CDMO业务在持续性方面的风险较小。

问题2

年报显示，2023年度，公司基因治疗CDMO业务毛利率为-67.76%，同比减少105.55个百分点。

请公司说明：（1）结合行业环境、销售价格、成本变动、同行业上市可比公司业务情况等，补充说明公司基因治疗CDMO业务毛利率同比大幅下滑、由正转负的具体原因及合理性，毛利率为负的相关业务的经营是否具有持续性；（2）结合近三年基因治疗CDMO业务毛利率的变动情况、定价、成本变化及竞争格局等情况补充说明基因治疗CDMO业务毛利率大幅持续下滑的主要原因，并对比同行业可比公司说明该业务毛利率的合理性，持续性。

请年审会计师核查并发表明确意见，并说明采取的核查方式和过程。

问题回复：

一、结合行业环境、销售价格、成本变动、同行业上市可比公司业务情况等，补充说明公司基因治疗CDMO业务毛利率同比大幅下滑、由正转负的具体原因及合理性，毛利率为负的相关业务的经营是否具有持续性

1、细胞和基因治疗行业所处发展阶段，更易受到外部因素变化的影响

细胞和基因治疗在全球范围内均属于新兴行业，具有良好的发展前景和增长空间，但由于其定制化程度高、技术难度大、终端药品定价较高等特点，相对于传统的生物制药领域，更易受到外界因素如国际国内宏观经济、政策、融资环境等变化的影响，从而发生需求端的波动，细胞和基因治疗CDMO市场参与者的经营情况亦随之而出现波动。近年来，融资不畅导致细胞和基因治疗下游研发需求被动收缩，下游客户对价格的敏感度逐步提升，从而导致CDMO服务价格走低，而供给端因前阶段产能扩张及成本控制压力则需要较长时间进行传导、出清及再平衡，从而导致CDMO业务毛利率短期内出现大幅波动。

但是，从全球范围来看，细胞和基因治疗及其CDMO行业发展在经历了波动后，仍逐步恢复并继续向好发展。细胞和基因治疗CDMO业务龙头Oxford经营情况亦符合此情形，即在需求端下行时，先经历了CDMO业务的收缩，然后通过企业战略的相应调整、研判行业回暖的市场机会，实现了业务的再次发展，毛利率实现改善。

对于公司而言，作为国内细胞和基因治疗CDMO细分领域龙头企业，面对CGT行业阶段性波动，积极采取多方面措施发挥技术工艺优势，扩大优势服务项目，保持国内市场占有率；在现阶段CDMO服务价格处于较低水平的情况下，公司服务项目数量仍继续增长，并继续高质量完成交付。公司一方面聚焦核心技术工艺，提高研发效率并快速实现市场应用；另一方面实施客户保障策略，通过市场与技术联动不断拓展新服务领域，保障CDMO核心业务及客户利益，支持下游客户继续推进研发管线，努力服务更多更广泛的CGT研发需求。由于国内创新药产业链持续获得国家大力支持和政策扶持，随着行业回暖、供给侧的出清和再平衡，公司相关业务预计也将逐步改善并恢复其发展态势。

2、行业融资环境的变化导致CDMO订单价格走低，而业务成本短期内无法快速降低，综合导致公司CDMO业务毛利率快速下降

近三年公司细胞和基因治疗CDMO业务收入、成本及毛利率情况如下：

单位:万元

分产品	2023年度		毛利率（%）	2022年度		毛利率（%）	2021年度		毛利率（%）
	收入	成本		收入	成本		收入	成本	
细胞和基因治疗CDMO业务	10,699.11	17,948.91	-67.76	21,677.47	13,486.14	37.79	19,276.54	10,190.09	47.14

2022年以来，由于外部经济市场环境延续疲弱态势、不确定性增加，全球生物医药领域投融资均有明显放缓，国内细胞和基因治疗行业下游客户融资进度普遍弱于预期，导致公司国内CDMO业务拓展、订单价格、项目执行周期等方面受到不利影响；由于CDMO订单签订到执行周期较长，对于公司业务收入的影响具有一定滞后性，同时CDMO业务成本具备一定的刚性特点，短期内运营成本无法快速降低，综合导致2023年毛利率大幅下滑。

虽然2023年公司CDMO业务毛利率因各种因素导致大幅下降，但公司在技术、客户、项目交付等方面的综合竞争优势基本面未发生改变，且储备了充足的先进产能，为更好服务于客户需求打下了坚实的基础。随着行业调整的逐步完成、公司临港产业基地产能持续爬坡，公司若能继续发挥业务全面性、技术多样化、项目成功经验丰富等优势，并积极采取拓展新客户、布局新业务领域、降本增效等应对措施，进一步拓展国内外市场，推动公司订单数量、价格及规模的增长，则公司毛利率水平将逐步恢复。结合公司细胞和基因治疗CDMO业务毛利率与同行业上市公司同处下降趋势，公司CDMO业务毛利率大幅下降系短期段行业变化以及公司所处发展阶段的综合因素所致，具有其合理性，CDMO业务毛利率为负的情况预计不存在持续性。细胞和基因治疗CDMO业务的经营具有持续性。

问题3

年报显示，公司2023年度实现营业收入2.05亿元，同比下降29.69%；扣非归母净利润-1.34亿元，同比下降476.11%，由盈转亏；经营活动产生的现金流量净额-9,012.18万元，同比减少520.65%。一季报显示，公司2024年第一季度收入为5,957.41万元，归母净利润为-4,217.03万元，亏损进一步扩大。

请公司说明：（1）结合报告期内收入和成本费用变动情况，定量分析净利润由盈转亏的原因及合理性；（2）结合客户和业务拓展、在做项目与在手订单、固定与变动成本费用等因素，说明公司净利润下滑趋势是否仍将持续，公司为改善盈利能力已采取和拟采取的措施。

请年审会计师核查并发表明确意见

问题回复：

一、结合报告期内收入和成本费用变动情况，定量分析净利润由盈转亏的原因及合理性

2022年度和2023年度，公司利润表主要科目变动的情况如下：

单位:万元

项目	2023年度	2022年度	增减额	变动幅度（%）
一、营业总收入	20,480.50	29,130.43	-8,649.93	-29.69
二、营业总成本	36,058.35	25,568.79	10,489.56	41.02
其中:营业成本	21,822.36	16,193.20	5,629.16	34.76
销售费用	4,196.88	3,025.70	1,171.18	38.71
管理费用	6,354.87	5,585.36	769.51	13.78
研发费用	5,091.70	3,482.75	1,608.95	46.20
财务费用	-1,619.86	-2,745.27	1,125.41	-40.99
加:其他收益	1,575.09	685.13	889.96	129.90
信用减值损失	-106.42	-286.83	180.41	-62.90
资产减值损失	-1,329.94	-18.48	-1,311.46	7,096.65
三、营业利润	-15,544.60	4,170.81	-19,715.41	-472.70
四、利润总额	-15,560.36	4,162.42	-19,722.78	-473.83
减:所得税费用	-2,778.99	236.77	-3,015.76	-1,273.71
五、净利润	-12,781.37	3,925.65	-16,707.02	-425.59

1、净利润变动情况说明

公司2023年度净利润为-12,781.37万元，较上年同期下降16,707.02万元，降幅为425.59%，主要因持续受外部环境等因素影响，国内细胞和基因治疗行业下游客户融资不畅，在研管线推进放缓、CDMO项目价格走低，导致公司CDMO业务收入同比大幅下降；而CDMO项目的成本较为刚性，且公司临港产业基地部分投产、团队规模扩大、市场拓展、研发投入增加等导致运营成本费用大幅增长，导致公司净利润下降，由盈转亏。

2、营业收入及营业成本情况

单位:万元

主营业务分产品收入及成本情况						
分业务	营业收入	营业成本	毛利率（%）	营业收入比上年增减（%）	营业成本比上年增减（%）	毛利率比上年增减变化
细胞和基因治疗CRO业务	7,944.77	2,830.90	64.37	20.56	25.80	减少1.48个百分点
细胞和基因治疗CDMO业务	10,699.11	17,948.91	-67.76	-50.64	33.09	减少105.55个百分点
生物制剂、试剂及其他	1,760.91	974.92	44.64	165.49	281.92	减少16.87个百分点
合计	20,404.79	21,754.72	-6.62	-29.47	36.04	减少51.34个百分点

公司2023年度细胞和基因治疗CRO业务、以及生物制剂、试剂和其他业务收入较上年有所增长，但CDMO业务下降幅度较大，毛利率为-67.76%，是导致净利润由盈转亏的主要因素。CDMO业务毛利率大幅下降的具体原因详见“问题2、回复”之说明。

3、各项期间费用情况

报告期内，根据公司临港产业基地投产规划，以及销售策略、研发策略等经营规划，销售费用、管理费用、研发费用等不同程度增长，主要情况分析如下：

（1）销售费用较上年同期增长1,171.18万元，增幅38.71%，主要系销售人员增加，以及市场拓展需求而增加品牌宣传、专业技术交流及