证券代码:688373 证券简称:盟科药业 公告编号:2025-021

上海盟科药业股份有限公司关于2024年年度报告的信息披露监管问询函回复的公告

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。

上海盟科药业股份有限公司(以下简称“盟科药业”、“公司”或“上市公司”)于近日收到上海证券交易所下发的《关于上海盟科药业股份有限公司2024年年度报告的信息披露监管问询函》(上证科创公函[2025]0258号)(以下简称“《问询函》”)。根据《问询函》的要求,公司与保荐机构中国国际金融股份有限公司(以下简称“保荐机构”)及年审会计师立信会计师事务所(特殊普通合伙)(以下简称“会计师”)对《问询函》所提及的事项进行了认真核查,现就《问询函》所涉及问题回复如下:

一、关于研发支出

年报显示,2024年公司实现营业收入1.30亿元,同比增加43.51%,主要系自研产品康替唑胺片销量增长;归母净亏损4.41亿元,期末净资产4.39亿元,同比减少47.37%,主要是公司新药研发管线丰富,多个创新药物处于关键临床试验阶段,研发支出进一步增加。公司全年研发投入3.69亿元,其中委托研发费用2.73亿元,占比74.15%。目前,公司处于临床III期阶段的在研项目为MRX-4,本期研发投入金额为2.47亿元。

请公司:(1)结合MRX-4在急性细菌性皮肤和皮肤结构感染、糖尿病足感染适应症上的全球市场空间、竞争格局和竞争优劣势等预测情况,以及公司拟采取的市场开拓策略与措施,说明公司重点推进MRX-4在糖尿病足感染适应症上的全球多中心临床III期试验的主要考虑。(2)结合公司主要研发管线的临床试验方案、临床入组人数及试验进度等情况,说明近三年公司委托研发费用、研发材料费用变动情况与研发进展的匹配性。(3)说明本期前五大研发服务供应商的基本情况,包括但不限于采购内容、采购金额、合作历史及有无关联关系,并说明近三年公司主要研发服务供应商是否发生变化,以及变化原因。(4)区分研发项目、研发阶段和服务类型,列示本期委托研发费用的具体构成,并测算公司研发外包的比例,说明公司是否对第三方研发服务机构存在重大依赖,以及是否与同行业可比公司存在明显差异,如是,请说明原因。(5)结合公司研发相关内部控制机制的建立、执行及有效性情况,说明公司研发费用的归集和会计核算是否准确,是否存在将与研发无关的成本、费用在研发支出中核算的情形。

(一)公司说明

1、结合MRX-4在急性细菌性皮肤和皮肤结构感染、糖尿病足感染适应症上的全球市场空间、竞争格局和竞争优劣势等预测情况,以及公司拟采取的市场开拓策略与措施,说明公司重点推进MRX-4在糖尿病足感染适应症上的全球多中心临床III期试验的主要考虑。

(1)全球市场空间

截至2024年末,注射用MRX-4序贯康替唑胺片治疗糖尿病足感染的Ⅲ期临床试验已获准在中国、美国、意大利、西班牙、保加利亚、格鲁吉亚、塞尔维亚、巴西、阿根廷、智利等近20个国家开展,计划完成试验后于包括美国、中国、欧盟在内的多个国家和地区进行注册。由于该项试验开展前公司已就试验方案与FDA进行过充分沟通,且康替唑胺片及其前药 MRX-4已获得美国 FDA 授予的合格传染病产品(QIDP)和快速通道(Fast Track)资格认定,因此后续申报阶段公司会将美国市场作为重点且优先推进的申报注册地。考虑公司对于该产品临床与注册的战略规划,并考虑到数据可得性,选取美国市场为例对以上适应症市场空间进行分析。

①急性细菌性皮肤和皮肤结构感染

根据美国食品药品监督管理局(FDA)于2010年的定义,急性细菌性皮肤和皮肤结构感染(Acute bacterial skin and skin structure infections,ABSSSI)为皮肤病变面积≥75cm2(基于红肿、水肿或硬结面积),包括3种类型的感染:蜂窝织炎/丹毒、伤口感染和大的皮肤脓肿。

ABSSSI的常见病原菌分布呈现出多样性和复杂性,其中金黄色葡萄球菌最为常见,且在复发患者分离出病原菌对临床常用抗生素耐药率较高。ABSSSI感染的首要致病菌即为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant Staphylococcus aureus,MRSA)。根据Pharma Trak于2024年出具的调研报告及相关文献的估计,美国ABSSSI感染人群中,由MRSA引起的感染发生率大约为22%;由耐万古霉素屎肠球菌(Vancomycin-Resistant Enterococci,VRE)引发的感染发生率大约为6%。

以美国市场为例,根据相关文献估计,美国人群ABSSSI总体发病率在50%-70%,年新增发病人数约1,700万。根据Pharma Trak于2024年出具的调研报告,考虑ABSSSI通常的用药周期,美国ABSSSI患者潜在治疗天数(注射剂型)每年达到278万天,进一步考虑由MRSA和VRE引起的感染发生率约28%,则MRX-4在美国的潜在市场规模(年治疗天数)超过70万天。参考近年来美国市场获批的抗生素的日均治疗价格区间,若按照每日治疗费用约400美元的假设,则MRX-4仅在ABSSSI适应症美国市场的潜在市场规模超过2.8亿美元。

②糖尿病足感染

糖尿病足感染(Diabetic foot infection,DFI)是指糖尿病患者因下肢远端神经病变和血管病变导致的足部感染、溃疡,甚至深层组织破坏,是糖尿病严重的慢性并发症之一,严重者可以导致截肢和死亡。据报道,我国糖尿病足溃疡的年发病率为8.1%,年复发率为31.6%,年死亡率为14.4%,总截肢率为19.03%。糖尿病足溃疡合并感染率为40%-70%,轻度感染患者中有约25%发展为严重深部感染。根据国际糖尿病联盟(IDF)于2025年4月公布的最新数据,2024年中国20-79岁糖尿病患者总数已达到1.48亿,较2021年的患者总数1.41亿进一步增长了5.04%,预计未来仍将保持增长趋势。糖尿病患者基数的持续增加尤其是老年糖尿病患者的增加,也将进一步带动糖尿病足感染人数的增长。

糖尿病足感染的常见病原菌分布呈现出多样性和复杂性,其中金黄色葡萄球菌最为常见,且在复发患者分离出病原菌对临床常用抗生素耐药率较高。根据Pharma Trak于2024年出具的调研报告及相关文献的估计,美国DFI感染人群中,由MRSA引起的感染发生率大约为23%;由VRE引发的感染发生率大约为7%。

以美国市场为例,根据Pharma Trak于2024年出具的调研报告,美国人群中DFI中度至重度患者就诊人数约每年72万人,考虑DFI患者通常的用药治疗周期,潜在治疗天数(注射剂型)每年达到551万天,进一步考虑由MRSA及VRE引起的感染发生率30%,则MRX-4在美国的潜在市场规模(年治疗天数)超过160万天。参考近年来美国市场获批的抗生素的日均治疗价格区间,若按照每日治疗费用约400美元的假设,则MRX-4仅在DFI适应症美国市场的潜在市场规模超过6.4亿美元。

(2)竞争格局与优劣势

根据弗若斯特沙利文于2025年3月出具的《全球和中国抗感染药物市场研究》,截至2025年3月,中美共已获批16个抗菌药物针对多重耐药性革兰氏阳性菌感染。其中,美国有12个,中国有11个。在美国已获批的12款药物中,有替拉凡星、头孢洛林、特地唑胺等7款药物可用于ABSSSI的治疗,仅有利奈唑胺、厄他培南、注射用哌拉西林钠唑巴坦钠等3款药物可用于DFI的治疗;在中国已获批的11款药物中,有利奈唑胺、厄他培南以及公司上市的康替唑胺片等6款药物可用于ABSSSI及复杂性皮肤和软组织感染(cSSTI)的治疗,仅有利奈唑胺和哌拉西林钠唑巴坦钠这2款药物可用于DFI的治疗。无论是美国还是中国,用于治疗多重耐药性革兰氏阳性菌引发的ABSSSI的药物可选数量均较少,而针对多重耐药性革兰氏阳性菌引发的DFI的药物选择则更为有限。

根据弗若斯特沙利文出具的报告,目前可用的治疗方案在治疗多重耐药菌感染方面有重大局限性:

①用药安全性:目前许多多重耐药感染治疗方案导致不良反应,包括过敏反应、肾毒性、骨髓抑制以及呕吐、恶心及腹泻。例如,利奈唑胺与骨髓抑制有关。因此,利奈唑胺治疗革兰氏阳性菌感染的建议疗程一般为10-14 天,仅用于治疗耐万古霉素屎肠球菌感染时的建议疗程为14-28天。此外,利奈唑胺治疗必须每周进行一项费力且成本高昂的全血细胞计数的检查。达托霉素与治疗过程中抗菌药耐药性的发展、中度肾功能不全患者疗效降低及肌肉损伤等不良反应有关。万古霉素与输液反应有关,并可能导致某些患者肾毒性及耳毒性。

②适用性:现已上市的抗菌药在某些情况下会有被限制的情况存在而导致患者无药可用。例如利奈唑胺,美国FDA在2011年警告服用通过大脑血清素系统起作用的抗精神病药(血清素能抗精神病药,如氯氮平、奥氮平、喹硫平等)的患者使用抗菌药利奈唑胺可能产生药物相互作用,进而增加了引起严重的中枢神经系统不良反应的风险。万古霉素的肾毒性更容易对老年患者、肥胖患者、肾功能不全者造成用药局限,无法发挥其抗菌的有效性。

③与实验室监测相关的成本:使用若干多重耐药抗菌药的患者需监测全血细胞计数、肝功能或肾功能的变化。使用利奈唑胺的患者需要最少每周接受全血细胞计数检查,以确保利奈唑胺未对血细胞、血红蛋白水平及血小板计数等产生负面影响。使用万古霉素的患者需要进行常规肾功能变化监测。

而针对以上尚未满足的临床需求,已完成的临床前和临床研究以及康替唑胺片上市后真实案例显示,注射用MRX-4和康替唑胺片具有以下产品优势:

①对敏感及多重耐药的革兰阳性菌均有出色的抗菌活性,在已经完成的针对复杂性皮肤和软组织感染的三期临床试验中,口服康替唑胺已经显示了与利奈唑胺相当的临床疗效。

②安全性好,已完成的临床前和临床研究显示,康替唑胺和MRX-4未见肾毒性、肌肉毒性、骨髓抑制毒性、周围神经和视神经毒性等潜在风险。

③与药物相互作用相关的不良反应少,康替唑胺和MRX-4不通过最常见 CYP450酶代谢,对CYP450酶无诱导或抑制作用,药物相互作用风险小。

④体内分布广,具有药物分子量小,组织分布广,组织穿透性强等优势。

⑤兼具注射和口服给药方式,注射用MRX-4可用于急性感染患者的初始治疗,康替唑胺片可用于患者出院后的维持治疗,有利于增强慢性感染的规范治疗,缩短住院时间,降低治疗成本,提高患者的生活质量。

(3)公司拟采取的市场开拓策略与措施

抗菌药市场在中国与海外存在较大的差异,目前中国是全球抗菌药的最大生产国和使用国,但整体抗菌药市场以专利过期药为主,定价低、使用量大,造成的细菌耐药性问题也较海外严重。这与中国市场耐药菌新药稀缺,学术研究资源不足,抗菌药合理使用有待优化等因素有关。鉴于中国市场发展的巨大潜力和专业商业化推广的必要性,公司在中国境内已自建商业化团队,以精简的团队和专业化的模式,聚焦于核心市场及医院,集中进行公司创新产品的学术推广,逐步扩大终端医院覆盖,最大化在中国境内市场的价值。主要措施包括整合目前市场商业渠道、药房等进行全方位的产品合作覆盖模式,建立全国主要市场的销售网络。结合市场推进情况,搭建延伸推广团队,在康替唑胺获批上市进入商业化阶段的前期阶段,以自建商业化团队为主,推动一线城市三级甲等医院的进院开发工作,在市场开拓的中后期阶段,以自营团队结合商业分销模式,推动市场下沉,将学术推广工作深入一线城市的二级医院和二三线城市的三级医院,致力于帮助临床医生在面对多重耐药革兰阳性菌感染的患者时合理用药。通过组织或参加行业论坛,建立和推进国内外各层级区域专家的诊疗观念及技能提升,打造品牌效应,以吸引潜在客户及用药患者。

中国以外的国际市场是公司发展战略和潜在增长的重要组成部分,由于境外不同地区在政治、法律和市场环境等存在较大的差异,而且已存在较成熟的市场模式,因此对于海外市场,公司计划寻找理想的合作方,通过合作模式进行海外商业化推广。目前阶段的措施包括参加国际行业会议,加大公司在研产品的宣传,针对不同的国家和地区,与潜在的合作方进行未来商业化合作的洽谈,包括商业化授权、合作开发等,为药品上市做提前准备。

(4)公司重点推进MRX-4在糖尿病足感染适应症上的全球多中心临床III期试验的主要考虑

①国际糖尿病足感染市场具有极大的商业化潜力

糖尿病足是糖尿病的一个常见慢性并发症,涉及糖尿病引起的慢性足部神经病变和血管病变,导致足部感染、溃疡甚至坏疽,也是导致患者住院和截肢的重要原因。流行病学数据显示,糖尿病患者一生中发生足部问题的风险高达25%,而这些足部问题中,感染是导致严重后果的主要因素。在非外伤性低位截肢手术中因糖尿病引起的约占60%,约85%发生在糖尿病足感染后。约有15-25%的糖尿病足患者会发展为深度感染,其中10-20%的患者最终可能面临截肢的风险。

②糖尿病足感染存在未满足的临床需求

糖尿病足感染的常见病原菌分布呈现出多样性和复杂性,其中金黄色葡萄球菌最为常见,且在复发患者分离出病原菌对临床常用抗生素耐药率较高。根据Pharma Trak于2024年出具的调研报告及相关文献的估计,美国DFI感染人群中,由MRSA引起的感染发生率大约为23%;由VRE引发的感染发生率大约为7%。耐药菌感染的存在加重了患者的病情,导致更高的治疗失败率和死亡率,也极大增加了整体的医疗负担。根据IWGDF/IDSA《糖尿病足感染诊疗指南2023版》,中度和重度DFI的治疗需要长达4周的抗菌治疗,伴有骨感染的DFI需延长治疗至6周。一种既能在急性严重感染的早期阶段开始静脉输注使用,又能于门诊时口服给药,并且可以安全地长期使用的抗生素,是成功治疗DFI的最佳选择。目前只有3种抗菌药获得美国FDA批准的DFI适应症,包括利奈唑胺、厄他培南和哌拉西林/他唑巴坦。在这些抗菌药中,只有利奈唑胺有口服剂型。但是,利奈唑胺仍存在严重的安全性限制,主要是由于骨髓抑制和与药物间相互作用相关的单胺氧化酶抑制作用,以及中枢神经系统和血压影响限制其治疗时长。骨髓抑制是可逆的并常见于利奈唑胺用药)14天时,延长治疗时间导致的周围神经和视神经病变可能与线粒体毒性有关。

③康替唑胺和MRX-4是治疗糖尿病足感染的理想药物

与现有利奈唑胺相比,注射用MRX-4和康替唑胺片临床研发的主要目的是开发耐受性更好、毒性更低的噁唑烷酮类抗菌药,同时保持治疗严重革兰阳性菌感染的疗效。目前开展的糖尿病足感染全球多中心III期临床试验是一项以利奈唑胺静脉和口服给药为对照,评估注射用MRX-4和口服康替唑胺片治疗中度或重度糖尿病足感染成人患者的安全性和有效性的多中心、随机、双盲III期研究,治疗时间为2-4周。该研究的实施,有望为糖尿病足感染患者提供一种新的更安全的治疗选择。特别是通过与临床常用药物,在长疗程慢性感染治疗中的“头对头”试验,进一步验证MRX-4和康替唑胺的有效性和安全性。该试验的成功,是推动公司境外商业化合作,和实现产品全球价值的重要步骤。

2、结合公司主要研发管线的临床试验方案、临床入组人数及试验进度等情况,说明近三年公司委托研发费用、研发材料费用变动情况与研发进展的匹配性。

2022-2024年度,公司重点推进的产品管线及相关临床试验主要包括:

(1)MRX-1康替唑胺片:口服康替唑胺片治疗6至17周岁复杂性皮肤和软组织感染中国Ⅱ期临床试验(以下简称“MRX-I-10”)和康替唑胺片上市后研究者发起的临床研究项目(以下简称“MRX-I真实世界研究”);

(2)MRX-4:针对急性细菌性皮肤和皮肤结构感染、糖尿病足感染的国际多中心III期临床试验(以下简称“MRXC-302”)和针对复杂性皮肤和软组织感染成人患者的中国Ⅲ期临床试验(以下简称“MRXC-303”);

(3)MRX-5:澳大利亚I期临床试验(以下简称“MRX5-101”)。对上述临床试验项目临床入组人数和试验进度与相关费用变动匹配性进一步分析如下:

单位:万元

产品管线	项目	金额	同比变动	当年度临床试验进度	当年度入组人数	同比变动原因及匹配性分析
2024年度						
MRX-1	委托研发费用	2,277.48	102.99%	MRX-I-10:持续推进II期临床研究; MRX-I真实世界研究中研究者发起的临床研究项目共14项。	MRX-I-10:15人 MRX-I真实世界研究为研究者发起,无法确切统计	MRX-I-10当期入组人数较上年增加12人,一定程度上带动委托研发费用相应增长。 此外,为扩充康替唑胺片(MRX-1)商业化生产产能,公司于2023-2024年对MRX-1进行了原料药和制剂第二供应商的开发,原料药供应商于2024年3月完成了所有研究,并提交了原料药的注册登记,制剂第二供应商也于2024年完成了所有研究,在2025年1月提交了申请。该项目大部分开支于2024年度发生,导致该项目2024年度委托研发费用金额较上年同比增长较快。
MRX-4	委托研发费用	21,056.65	12.68%	MRXC-302:全球持续入组中; MRXC-303:已完成全部受试者入组,于2024年10月数据库锁定并揭盲。	MRXC-302:205人 MRXC-303:242人	MRXC-302和MRXC-303当期入组人数较上年分别增加110人和154人,委托研发费用仅增长12.68%,增幅小于入组人数增幅,主要原因为MRXC-302项目2023年原有CRO供应商Medpace前期费用较高但入组进度严重落后于计划时间,公司于2024年当期更换CRO供应商,2024年入组进度恢复正常,故费用增长慢于入组进度
MRX-5	委托研发费用	3,453.26	401.44%	MRX5-101:已完成全部受试者入组,于2024年9月数据库锁库,2024年11月临床研究报告定稿。	MRX5-101:68人	由于MRX5-101当期入组人数较上年增加52人,且于当期完成临床试验报告,故委托研发费用增长较快。
以上产品合计	委托研发费用	26,787.39	30.68%	占公司当年委托研发费用总额的比重		98.02%
2023年度						
MRX-1	委托研发费用	1,247.47	161.50%	MRX-I-10:于2023年4月启动; MRX-I真实世界研究中研究者发起的临床研究项目共15项。	MRX-I-10:3人 MRX-I真实世界研究为研究者发起,无法确切统计	由于MRX-I-10项目于当期启动,并同步启动多个临床试验中心;此外,公司亦启动了MRX-1原料药和制剂第二供应商的开发,并按照合同约定节点支付了部分费用,故委托研发费用相应增长。
MRX-4	委托研发费用	21,089.10	241.52%	MRXC-302:全球持续入组中; MRXC-303:于2023年7月启动首家临床试验中心开始招募受试者。	MRXC-302:95人 MRXC-303:88人	由于MRXC-303项目于当期启动,且同步启动多个临床试验中心,相关资金投入较大,故委托研发费用增长较快。
MRX-5	委托研发费用	702.85	50.99%	MRX5-101:2023年10月取得澳大利亚药品管理局备案,2023年11月首例受试者入组。	MRX5-101:16人	由于MRX5-101项目于当期启动,故委托研发费用增长较快。
以上产品合计	委托研发费用	23,039.42	223.70%	占公司当年委托研发费用总额的比重		81.19%
2022年度						
MRX-1	委托研发费用	477.04	/	MRX-I真实世界研究中研究者发起的临床研究项目共12项。	MRX-I真实世界研究为研究者发起,无法确切统计	/
MRX-4	委托研发费用	6,175.05	/	MRXC-302:全球持续入组中。	MRXC-302:24人	/
MRX-5	委托研发费用	465.49	/	临床前研究,未启动受试者入组	无	/
以上产品合计	委托研发费用	7,117.57	/	占公司当年委托研发费用总额的比重		81.23%
合计		13,229.54	-	-	-	-

注:公司前五大供应商包括成都诺为泰医药科技有限公司、昆翎企业管理(上海)有限公司、Confidence Pharmaceutical Research LLC、Fisher Clinical Services GmbH、Medpace,Inc.。

②近三年主要研发供应商情况及变化原因

2022年-2024年,公司前五大研发供应商情况如下:

序号	2022年度	2023年度	2024年度
1	供应商J	供应商J	供应商A
2	供应商B	供应商B	供应商B
3	供应商F	供应商E	供应商C
4	供应商G	供应商H	供应商J
5	供应商M	供应商K	供应商D

注:近三年公司前五大供应商包括成都诺为泰医药科技有限公司、昆翎企业管理(上海)有限公司、镇江德瑞药物有限公司、重庆博腾制药科技股份有限公司、天津凯莱英制药有限公司、凯莱英医药集团(天津)股份有限公司、Charles River、Confidence Pharmaceutical Research LLC、Fisher Clinical Services GmbH、Medpace,Inc.、Kino Pharma,Inc.。

公司上述期间内前五大研发供应商变化主要系研发项目、研发服务内容的不同以及供应商的优化选择所致,具体情况如下:

(1)供应商J系公司MRX-4项目全球Ⅲ期临床试验的服务供应商(中国境内由该公司注册在境内的附属子公司执行),2022年与该公司签署合同,开始合作。后由于该公司在组织MRX-4项目全球Ⅲ期临床试验过程中进展缓慢,未能达到合同约定的进度,2023年12月,公司书面通知与其解除合同关系。同时,为保证MRX-4项目Ⅲ期临床试验的顺利进行,公司委托供应商A接管执行该项目全球Ⅲ期临床试验。

(2)供应商C系公司MRX-5项目澳大利亚Ⅰ期临床试验的服务供应商。MRX-5项目澳大利亚Ⅰ期临床试验于2023年10月完成澳大利亚药品管理局备案,首例参与者于2023年11月入组。

(3)公司于2021年12月与日本公司供应商F签署协议,该公司给予本公司购买其候选药物于中国大陆、中国香港和中国澳门的合作研发及商业化的选择权。后在合作研发过程中,由于该药物的临床结果未达预期,因此未继续合作。

(4)供应商G主要为公司提供CDMO(合同研发生产组织)服务。公司于2021年12月与该公司签订了MRX-4 API的生产和工艺验证协议,于2022年完成了大部分研发工作,并于2022年底启动了试生产和三批次工艺验证生产,相关项目于2023年中期合作完成。

(5)供应商M主要为公司提供CDMO服务。公司于2022年与该公司签订原材料采购协议,主要用于康替唑胺第二供应商试产批次和工艺验证批次的生产,当年相关材料交付之后双方合作完成。

(6)供应商E主要为公司提供技术服务。公司于2021年12月与该公司签订了MRX-4项目的技术服务合同。在该合同执行过程中,由于研究内容的变更,公司陆续与该公司签署了补充协议。由于各年度研究内容的不同,费用金额和占各期研发服务费的比重也不尽相同。

(7)供应商H主要为公司提供生物实验服务。该公司2023年为公司提供了动物长期毒性实验服务,后公司寻找到价格更优的研发服务供应商,与该公司的交易减少。

(8)2021年10月,公司与供应商K签署了康替唑胺原料药委托生产协议,生产的原料药用于支持开发康替唑胺片第二供应商,相关产品于2023年交付完毕。

(9)2023年起,公司委托供应商D执行MRX-4中国Ⅲ期临床试验,截至本回复出具日,公司已完成了该项目的NDA提交并获得CDE受理。

4、区分研发项目、研发阶段和服务类型,列示本期委托研发费用的具体构成,并测算公司研发外包的比例,说明公司是否对第三方研发服务机构存在重大依赖,以及是否与同行业可比公司存在明显差异,如是,请说明原因。

(1)本期委托研发费用具体构成

①按照研发项目分类

2024年度,公司委托研发费用按照项目分类列示如下:

单位:万元

产品	委托研发费用金额	占比
MRX-1	2,277.48	8.33%
MRX-4	21,056.65	77.05%
MRX-5	3,453.26	12.64%
其他项目	541.99	1.98%
合计	27,329.38	100.00%

其中,MRX-4所产生的委托研发费用金额最高,主要系该产品于2024年度同步开展了全球III期临床试验及国内III期临床试验,临床试验服务采购金额较高。

②按照研发阶段分类

2024年度,公司委托研发费用按照研发阶段分类列示如下:

单位:万元

研发阶段	委托研发费用金额	占比
临床前	1,673.53	6.12%
I期临床试验	2,787.17	10.20%
II期临床试验	127.85	0.47%
III期临床试验	20,624.11	75.46%
上市后	2,013.94	7.37%
其他	102.78	0.38%
合计	27,329.38	100.00%

其中,III期临床试验所产生的委托研发费用金额最高,主要系2024年度MRX-4产品于全球及国内同步开展III期临床试验,临床试验服务采购金额较高。

③按照服务类型分类

2024年度,公司委托研发费用按照服务类型分类列示如下:

单位:万元

服务类型	具体服务内容	委托研发费用金额	占比
临床试验服务	临床试验组织、患者招募、临床咨询服务等	21,898.05	80.13%
临床前研发服务	临床前药理、药效、毒理测试	2,337.88	8.55%
CMC/CDMO	临床使用药物委托生产、检验;工艺研究技术服务等	1,991.00	7.29%
其他	动物实验、咨询研究服务、会议费、耗材采购、仓储运输、数据库费用、注册费等	1,102.45	4.03%
合计		27,329.38	100.00%

其中,临床试验服务所产生的委托研发费用金额最高,主要系2024年度MRX-4产品于全球及国内同步开展III期临床试验,同时MRX-5开展澳洲临床I期试验,临床试验服务采购金额较高。

(2)公司研发外包的比例及与同行业的对比

2024年度,公司研发费用合计3.69亿元,其中委托研发费用2.73亿元,占研发费用总额的比重约74.15%。公司委托研发费用在研发费用总额中占比较高,主要原因包括:

①新药研发涉及的工作量大、技术难度高。公司经营规模较小,且无自主生产能力。为提高研发效率、优化资源配置以及满足监管要求,按照行业惯例将临床前研究、临床试验相关活动委托给第三方服务机构开展,公司自有研发团队人员数量相对较少,主导和管控委外研究的方案、进度与实施结果,并同时专注于包括研发策略制定、分子设计和早期评价测试、药学的早期研究和关键工艺突破、临床试验开发策略、药品注册申报和新药专利管理等研发核心环节;

②2024年度,公司MRX-4、MRX-5的多项适应症正在开展临床试验,公司需聘请CRO、SMO等临床试验服务机构,采取更专业更高效的方式推进临床试验。且公司部分临床试验于海外开展,临床试验服务采购价格较国内更高,同样导致公司委托研发费用金额较高;

③公司目前暂无自有生产设施,商业化阶段产品以及研发阶段临床用药等均采取委托生产的模式。因此,公司委托研发费用中亦包括了研发阶段临床用药委托生产的相关费用。

综合上述分析,研发外包比重通常与公司自有研发团队人员数量、临床试验开展情况(尤其是海外临床试验开展情况)、是否拥有自有生产设施等因素相关。结合上述因素,对公司同行业可比公司2024年研发外包比例分析如下:

证券代码	证券简称	委托研发费用占比	自有研发团队人员数量	处于临床试验阶段的项目数量	其中,开展海外临床试验的项目数量	是否拥有自有生产设施
688266.SH	泽璟制药	43.53%	289	20	0	是
688578.SH	艾力斯	37.62%	224	11	2	是
688221.SH	前沿生物	57.68%	66	2	0	是
688373.SH	盟科药业	74.15%	73	7	3	否

注1:自有研发团队人员数量为各公司2024年年报中披露的截止2024年年末的人员数量;处于临床试验阶段的管线数量以及开展海外临床试验的管线数量基于各公司2024年年报中披露的管线图进行统计,对同一产品针对不同适应症所开展的临床试验分别统计;

注2:港股上市公司德琪医药、云顶新耀未明确披露其委托研发费用金额及占比情况,故未纳入统计分析。

综合上表,公司委托研发费用占比高于同行业其他上市公司,主要原因即:①与同行业的泽璟制药、艾力斯等公司相比,公司自有研发团队人员数量较少,临床前研究、临床试验相关活动更多委托给第三方服务机构开展;②公司处于临床试验阶段的7个项目中,3个项目为海外临床,服务费用相对较高;③公司暂无自有生产设施,相较于同行业上市公司,公司研发阶段临床用药委托生产费用较高。参考港股上市公司映恩生物,根据其招股书披露,截至2024年末该公司内部研发团队共131人,已进入临床阶段的产品管线及项目绝大部分于全球开展临床试验,且该公司亦暂无生产设施。该公司2023-2024年度支付给第三方服务机构的技术服务开支占研发开支的比重分别为88.4%和71.5%,占比与公司较为接近。

公司目有研发人员全面主导和管控委外研发工作的方案、进度与实施结果,同时创新药物研发体系中核心研发环节均由公司自主完成,在产品研发过程中发挥主要作用。报告期内,公司依据每项试验所需的服务内容,选择性价比最优的供应商,每项服务的供应商选择均有可替代性。公司本期不存在向单个供应商的采购比例超过总额50%或严重依赖少数供应商的情况。

综上,公司的持续研发能力及持续经营能力不存在对第三方研发服务机构的重大依赖。

5、结合公司研发相关内部控制机制的建立、执行及有效性情况,说明公司研发费用的归集和会计核算是否准确,是否存在将与研发无关的成本、费用在研发支出中核算的情形。

(1)公司研发相关内部控制机制的建立、执行及有效性情况

序号	相关内控机制	内控机制执行情况	内控机制有效性
1	研发管线立项管理制度	公司建立了如下研发立项管理制度: 1、对研发立项和研发策略的科学性、可行性、市场价值、临床价值以及与公司战略的匹配性等开展全面评估; 2、董事会和管理层根据权限划分做出立项审批。	相关内部控制设计有效并得到有效执行
2	研发管线进度管理制度	公司建立了研发进度跟踪管理制度: 1、建立研发项目发现与开发阶段的计划与总结机制; 2、建立项目分阶段管理制度、任务负责人与干系人制度及定期会议沟通及进度报告制度,进行研发过程及进度管理; 3、建立研发过程、结果、数据和资料的审核制度,确保研究方案、结果及数据的科学性、完整性与规范性; 4、通过预算管理,对研发项目给予预算支持,保证研发投入持续可靠。	相关内部控制设计有效并得到有效执行
3	研发管线结项管理制度	公司建立了研发管线结项管理制度: 1、建立了项目验收和归档制度; 2、建立了项目结题汇报制度; 3、建立了项目复盘制度,以更科学合理地指导下一阶段的研发计划。	相关内部控制设计有效并得到有效执行
4	研发会计核算制度	公司建立了研发会计核算制度: 1、公司于财务核算系统中设立了研发管线核算模块,以准确核算不同研发管线的费用归集; 2、公司建立了分工明确的职能部门,明确了研发职能及人员,并建立了工时记录及分配制度; 3、公司建立了公共费用的分摊制度,以保证公共费用分摊标准合理、一贯; 4、公司建立了研发合同台账制度,以保证相关费用的确认与合同进度相匹配; 5、公司建立了研发物料采购和领用审批制度。	相关内部控制设计有效并得到有效执行

(2)公司研发费用的归集和会计核算过程情况

序号	主要研发费用项目	归集和会计核算过程
1	委托研发费用	1、委托研发费用的主要内容为临床和非临床试验费、公司与外部专业服务机构签订合同,对双方权利义务、收费及进度做出约定; 2、委托研发合同中明确了对应的研发管线,合同费用的确认,通过财务系统中的研发管线核算模块进行归集; 3、公司建立研发合同台账,根据合同进度及约定,按照权责发生制确认研发费用,保证费用计入准确期间。
2	职工薪酬及股份支付费用	1、公司明确了研发职能部门,与职工相关的费用,通过部门进行归集; 2、建立工时登记及分配制度,由人力资源部门对研发人员薪酬在不同研发管线间进行计算分配,财务部门根据相关数据进行会计处理。
3	研发材料费用	1、对于外购研发用材料,采购审批系统已明确其用途及管线,通过财务系统中的研发管线核算模块进行归集; 2、对于库存领用,领用审批系统中明确其用途及管线,通过财务系统中的研发管线核算模块进行归集。
4	折旧及摊销费用	1、对于专用的研发设备和软件,根据使用部门直接归集,并根据月度人工工时在不同项目之间进行分配; 2、对于租赁房屋及装修,按照不同部门所占用的面积进行分摊,并根据月度人工工时在不同项目之间进行分配。
5	其他费用	1、与员工报销相关的费用,通过部门及报销相关事项进行归集; 2、公共费用,如水电燃气、物业费等,一般按照租赁房屋及装修费的分摊标准进行分摊;

综上所述,公司建立了合理有效的研发费用归集和会计核算流程,研发费用核算准确,在所有重大方面不存在将与研发无关的成本、费用在研发支出中核算的情形。

(二)保荐机构核查程序与核查结论

保荐机构履行了以下核查程序:

1、保荐机构访谈了公司研发负责人,查阅了沙利文出具的行业报告、Pharma Trak出具的市场调研报告及相关学术文献,了解公司相关在研产品竞争格局、市场空间;

2、核查公司研发费用按管线及构成分拆的明细情况,复核相关研发支出与相关临床试验进度的匹配性;

3、分析公司前五大研发供应商变化情况,核查其是否与公司业务实际一致;

4、分析对比公司外包研发占比与同行业公司差异情况,核查公司是否存在对研发外包的重大依赖;

5、查阅公司研发管理制度,了解公司研发费用核算过程,对研发过程进行穿行测试,对大额研发费用进行抽凭。

经核查,保荐机构认为,公司重点推进MRX-4在糖尿病足感染适应症上的全球多中心临床III期试验具有合理性;公司近三年研发费用变化与公司研发进度匹配;公司近三年前五大研发供应商变化符合公司研发业务实际情况;公司研发外包不存在对第三方研发服务机构的重大依赖,研发外包比例与同行业公司差异符合公司研发特点;公司已建立研发相关内控制度并有效执行,不存在将与研发无关的成本、费用在研发支出中核算的情形。

(三)会计师核查程序与核查结论

会计师履行了以下核查程序:

1、会计师访谈了公司研发负责人,查阅了沙利文出具的行业报告、Pharma Trak 出具的市场调研报告及相关学术文献,了解公司相关在研产品竞争格局、市场空间;

2、核查公司研发费用按管线及构成分拆的明细情况,复核相关研发支出与相关临床试验进度的匹配性;

3、分析公司前五大研发供应商变化情况,核查其是否与公司业务实际一致;

4、分析对比公司外包研发占比与同行业公司差异情况,核查公司是否存在对研发外包的重大依赖;

5、了解公司研发相关内控制度,并对内控设计及执行的有效性进行测试;

6、了解公司研发费用的核算过程,并对主要研发费用的核算过程进行测试。

经核查,会计师认为,公司重点推进MRX-4在糖尿病足感染适应症上的全球多中心临床III期试验具有合理性;公司近三年研发费用变化与公司研发进度匹配;公司近三年前五大研发供应商变化符合公司研发业务实际情况;公司研发外包不存在对第三方研发服务机构的重大依赖,研发外包比例与同行业公司差异符合公司研发特点;公司已建立研发相关内控制度并有效执行,不存在将与研发无关的成本、费用在研发支出中核算的情形。

二、关于销售费用

年报显示,2024年公司销售费用1.10亿元,销售费用率为84.82%,其中市场及学术推广费为5,020.18万元,占比45.44%。公司主要产品康替唑胺于2021年在国内获批上市并纳入医保目录,目前公司在多个区域推行合同销售组织(CSO)模式,并就新包装规格的康替唑胺片开始探索代理销售模式。

请公司:(1)说明公司对主要CSO服务商的管理体系、选取标准,以及公司CSO服务费相关的内部控制措施,并说明CSO模式与代理销售模式在权责分工、费用结算等方面的具体差异。(2)结合康替唑胺的应用场景、监