证券代码：688176 证券简称：亚虹医药 公告编号：2024-037

江苏亚虹医药科技股份有限公司
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。

江苏亚虹医药科技股份有限公司（以下简称“公司”）于2024年5月23日收到上海证券交易所科创板公司管理部下发的上证科创公函【2024】0120号《关于江苏亚虹医药科技股份有限公司2023年年度报告的信息披露监管问询函》（以下简称“《问询函》”），公司会同保荐机构中信证券股份有限公司、年审会计师立信会计师事务所（特殊普通合伙）就《问询函》有关问题逐项进行认真核查落实，现将有关问题回复如下：

问题一：关于营业收入。年报显示，2023年公司实现营业收入1,375.33万元，主要是系公司引进产品欧优比（马来酸奈拉替尼片）和迪派特（培唑帕尼片）在2023年第四季度开始商业化并产生销售收入，以及新增对外授权数据产生的许可费收入等所致。请你公司：（1）分别补充披露迪派特和欧优比2款产品对应的转让合同主要内容，包括但不限于交易价格、双方权利义务、知识产权归属、药品上市许可归属、里程碑和销售分成约定，以及支付安排等。（2）分别补充披露迪派特和欧优比的市场空间、竞争格局、竞争优劣势等，并说明公司引进该款产品的主要考虑、与公司研发布局的协同性。（3）结合公司引进产品业务的具体经营模式、终端定价机制、产品控制权转移、结算模式、收入确认政策等，说明相关收入确认采用总额法或净额法的合理性，以及是否符合《企业会计准则》的规定。（4）补充披露数据授权服务业务的基本情况，包括但不限于主要产品、服务模式、目标客户及开展情况等。

回复：

一、公司回复

（一）分别补充披露迪派特和欧优比2款产品对应的转让合同主要内容，包括但不限于交易价格、双方权利义务、知识产权归属、药品上市许可归属、里程碑和销售分成约定，以及支付安排等

随着核心产品的注册性临床试验接近尾声，为加速商业化进程、通过实践夯实商业化能力，公司围绕泌尿生殖专注领域于2023年上半年与上海创诺制药有限公司（以下简称“上海创诺”）及其关联方上海诺信实业有限公司（以下简称“上海诺信”）（上海创诺和上海诺信以下单一或合并称为“转让方”）签署《药品上市许可转让合同》，分别引入用于强化辅助治疗早期乳腺癌的马来酸奈拉替尼片（商品名：欧优比?）和晚期肾细胞癌治疗的培唑帕尼片（商品名：迪派特）。合同主要内容如下：

项目	马来酸奈拉替尼片（欧优比?）	培唑帕尼片（迪派特）
转让标的	欧优比?的上市许可持有人（Marketing Authorization Holder，以下简称“MAH”）权益；欧优比?在中国大陆地区（不含香港、澳门及台湾地区）的研发、生产、销售、市场推广等权益；欧优比?全部技术及相关资料在中国大陆区域范围内的占有、使用、收益和处分的完整所有权和知识产权等全部权益	迪派特的MAH权益；迪派特在中国大陆地区（不含香港、澳门及台湾地区）的研发、生产、销售、市场推广等权益；迪派特全部技术及相关资料在中国大陆区域范围内的占有、使用、收益和处分的完整所有权和知识产权等全部权益
知识产权归属	自本合同正式签订生效起，转让标的前述权益均由公司单独占有；公司有权利用转让方转让的技术秘密进行后续改进，由此产生的具有实质性或者创造性技术进步特征的新的技术成果，归公司所有	
公司权益与义务	获得转让标的前述权益，根据合同约定向转让方支付相应价款； 在公司成为产品的上市许可持有人后，可委托转让方进行生产或自行生产，有权要求转让方不得再为除公司以外的第三方进行受托生产	
转让方权益与义务	向公司提供转让标的前述权益，根据合同约定收取价款； 配合公司进行MAH变更相关事宜； MAH变更完成前，指定公司为产品的唯一销售商；MAH变更完成后，成为公司标的产品的受托生产企业，且不得为公司以外的主体提供生产	
权益转让金（首付款）及支付安排	人民币4,770万元	人民币3,710万元
	分三期支付：合同签订后支付首期款项；转让方获得国家药品监督管理局的药品注册证书后支付第二期款项；完成MAH持有变更并获得相关注册批件后，支付第三期款项	
里程碑和销售分成约定以及支付安排	固定销售里程碑（2025年1月起，至2028年底或产品纳入集采孰早）+销售分成（自公司成为上市许可持有人且开具药品销售发票之日起至2028年底前，视集采情况，支付低个位数的销售分成）	固定销售里程碑（2025年4月起，至2028年底或产品纳入集采孰早）+销售分成（自公司成为上市许可持有人且开具药品销售发票之日起至2028年底前，视集采情况，支付低个位数的销售分成）

（二）分别补充披露迪派特和欧优比的市场空间、竞争格局、竞争优劣势等，并说明公司引进该款产品的主要考虑、与公司研发布局的协同性

1、公司引进该款产品的主要考虑、与公司研发布局的协同性

2023年上半年，随着核心产品的注册临床试验接近尾声，为加速商业化进程，公司围绕专注领域深度扩大产品组合策略，通过实践夯实商业化能力，提前加速商业化落地。公司围绕泌尿生殖专注领域引入用于强化辅助治疗早期乳腺癌的马来酸奈拉替尼片（商品名：欧优比?）和晚期肾细胞癌治疗的培唑帕尼片（商品名：迪派特），以通过商业化落地来锻炼强有力的商业化团队、进一步优化商业化运营体系；同时，通过实践不断积累经验，锤炼公司商业化运营协同作战能力，打造一支更加专业成熟的团队迎接公司核心战略产品的落地，以期让更多的患者获益。

2、欧优比?和迪派特的市场空间、竞争格局、竞争优劣势

（1）欧优比?的市场空间、竞争格局、竞争优劣势

欧优比?获批用于人类表皮生长因子受体2（HER2）阳性的早期乳腺癌成年患者，在接受含曲妥珠单抗辅助治疗之后的强化辅助治疗。据弗若斯特沙利文数据，HER2阳性的乳腺癌是乳腺癌的主要亚型之一，约占所有乳腺癌病例的15-30%；中国HER2阳性乳腺癌的发病数由2017年的8.01万例增至2022年的8.66万例，并预期于2030年达到9.41万例。

根据《中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南2023》（以下简称“指南”），对于新辅助治疗不管是使用曲妥珠单抗还是曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗后未达病理学完全缓解的患者，奈拉替尼是唯一被指南列为推荐的序贯小分子口服药物。

欧优比?的原研药贺俪安?由Puma Biotechnology开发，于2020年4月在中国获批上市，用于人类表皮生长因子受体2（HER2）阳性的早期乳腺癌成年患者，在接受含曲妥珠单抗辅助治疗之后的强化辅助治疗。公司从转让方引进的欧优比?于2023年9月获批上市，是目前国内唯一获批上市的马来酸奈拉替尼片仿制药。

根据公开信息检索，马来酸奈拉替尼片已上市产品情况如下：

序号	商品名	上市许可持有人	类型	获批时间
1	贺俪安?	PumaBiotechnology,Inc.	新药	2020-04-27
2	欧优比?	亚虹医药注	仿制药	2023-09-12

注：公司自转让方引入欧优比?的上市许可持有人权益后，正在进行上市许可持有人的相关变更工作。

根据公开信息检索，马来酸奈拉替尼片仿制药上市申请情况如下：

序号	药品名称	企业名称	注册分类	CDE承办时间
1	马来酸奈拉替尼片	江苏奥赛康药业有限公司	4	2022-11-17
2	马来酸奈拉替尼片	甫康（上海）健康科技有限责任公司	4	2022-12-24
3	马来酸奈拉替尼片	湖南科伦制药有限公司	4	2023-01-28

根据米内网数据，2021年至2023年，马来酸奈拉替尼片在中国城市公立医院的销售金额分别为21万元、8,624万元、13,979万元，2021年至2023年国内城市公立医院2年复合增长率为2,480.05%。公司将基于欧优比?在指南中的强化新辅助治疗唯一被推荐的小分子药物地位，利用其国产替代的价格优势以及首仿优势，并充分利用诊疗一体化的患者全程管理平台（HCCM）及医生数字化服务平台（虹医荟），通过数字化服务与传统营销的有机结合，助力市场覆盖及营销效能提升，加大市场渗透，提高销售额。随着后续其他同类仿制药的获批上市及国家集采政策的持续推进，若欧优比?后续未被纳入国家药品集中采购目录，则有可能失去市场先机并导致收入不及预期；若被纳入国家药品集中采购目录，且中标后销量的提升无法弥补中标价格下降的影响，可能面临该产品收入下降的风险。

（2）迪派特的市场空间、竞争格局、竞争优劣势

迪派特获批用于晚期肾细胞癌患者的一线治疗和曾接受细胞因子治疗的晚期肾细胞癌患者的治疗。肾癌是中国三大常见泌尿系统肿瘤之一，发病率仅次于前列腺癌和膀胱癌。据弗若斯特沙利文数据，近年来，中国肾癌发病人数逐年上升，2016-2020年间，发病人数从6.7万人增长至7.4万人，CAGR为2.4%，预计到2030年，发病人数将达到9.2万人。

根据《中国临床肿瘤学会（CSCO）肾癌诊疗指南2023》，转移性或不可切除性透明细胞癌患者的一线治疗方案中，对于低危患者，培唑帕尼、舒尼替尼作为1A类推荐，索拉非尼作为2A类推荐；对于中危及高危患者，培唑帕尼、舒尼替尼、阿昔替尼+帕博利珠单抗、仑伐替尼+帕博利珠单抗均作为1A类推荐。上述一线治疗方案中，培唑帕尼、舒尼替尼、阿昔替尼和仑伐替尼为小分子口服药物。

迪派特的原研药维全特?由Novartis Pharma Schweiz AG开发，于2017年2月在中国获批上市，用于晚期肾细胞癌患者的一线治疗和曾接受细胞因子治疗的晚期肾细胞癌患者的治疗。公司从转让方引进的迪派特于2023年5月获批上市，上市进度在国内厂商中属于第一梯队。

根据公开信息检索，培唑帕尼片目前已上市产品情况如下：

序号	商品名	上市许可持有人	类型	获批时间
1	维全特?	NovartisPharmaSchweizAG	新药	2017-02-21
2	赛维可?	南京正大天晴制药有限公司	仿制药	2023-03-07
3	赛贝欣?	齐鲁制药有限公司	仿制药	2023-03-07
4	迪派特	亚虹医药	仿制药	2023-05-29

根据公开信息检索，培唑帕尼片仿制药上市申请情况如下：

序号	药品名称	企业名称	注册分类	CDE承办时间
1	培唑帕尼片	石药集团欧意药业有限公司	4	2022-01-29
2	培唑帕尼片	山东朗诺制药有限公司	4	2023-08-30

根据米内网数据，2021年至2022年及2023年上半年，培唑帕尼片在中国城市公立医院的销售金额分别为3.55亿元、3.44亿元和1.98亿元。公司将基于迪派特在指南中的推荐地位，利用其国产替代的价格优势及较为领先的上市进度优势，并充分利用诊疗一体化的患者全程管理平台（HCCM）及医生数字化服务平台（虹医荟），通过数字化服务与传统营销的有机结合，助力市场覆盖及营销效能提升，加大市场渗透，提高销售额。随着后续其他同类仿制药的获批上市及国家集采政策的持续推进，若迪派特后续未被纳入国家药品集中采购目录，则有可能失去市场先机并导致收入不及预期；若被纳入国家药品集中采购目录，且中标后销量的提升无法弥补中标价格下降的影响，可能面临该产品收入下降的风险。

（三）结合公司引进产品业务的具体经营模式、终端定价机制、产品控制权转移、结算模式、收入确认政策等，说明相关收入确认采用总额法或净额法的合理性，以及是否符合《企业会计准则》的规定

1、公司引进产品业务的具体经营模式、终端定价机制、产品控制权转移、结算模式、收入确认政策等情况

公司于2023年上半年引入欧优比?和迪派特后，着手启动相关产品的上市许可持有人变更及满足药品生产/委托生产资质的相关工作。待公司完成相关工作后，公司将委托供应商生产药品，并通过买断式经销模式从事相关产品的销售。

2023年度，由于公司尚未完全完成上述相关工作，公司不具有相关药品的生产/委托生产资质，公司向转让方采购药品后，通过买断式经销模式从事相关产品的销售。

公司与转让方已于《药品上市许可转让合同》中约定药品供货价格，该价格与采购量挂钩，与公司对外销售价格无关。公司与转让方签署采购订单后，由转让方将货物发至公司指定的仓库（全资子公司海南亚虹医药贸易有限公司仓库），在产品验收入库后，公司取得货物控制权。

在销售端，公司终端定价机制、产品控制权转移、结算模式等相关情况如下：

终端定价机制	根据各省挂网价格要求，对比市场主销竞品售价等因素自主制定产品的终端售价
产品控制权转移	本公司按照协议合同规定完成履约义务，主要包括将产品从公司指定的仓库通过物流交付给购货方并取得签收单据，将商品控制权转移给客户
结算方式	通过银行转账，以先货后款或先款后货形式结算
信用政策	根据客户情况，采用先款后货或给予一定的信用期
结算周期	按信用期结算
质量保证	保证类质量保证；商品有效期内，向客户保证商品符合法定质量标准
退货机制	除产品本身质量原因外，公司不接受任何原因的退货。因客户自身储存条件而导致产品质量发生改变，由客户自行负责

公司按照协议合同约定，将产品交付给购货方并取得签收单据，商品控制权转移给客户后，公司作为主要责任人，按照已收或应收对价确认收入。

2、公司引进产品业务收入确认是否符合企业会计准则规定

（1）企业会计准则的相关规定

根据《企业会计准则第14号——收入》第三十四条规定：“企业应当根据其在向客户转让商品前是否拥有对该商品的控制权，来判断其从事交易时的身份是主要责任人还是代理人。企业在向客户转让商品前能够控制该商品的，该企业为主要责任人，应当按照已收或应收对价总额确认收入；否则，该企业为代理人，应当按照预期有权收取的佣金或手续费的金额确认收入，该金额应当按照已收或应收对价总额扣除应支付给其他相关方的价款后的净额，或者按照既定的佣金金额或比例等确定。

企业向客户转让商品前能够控制该商品的情形包括：

（a）企业自第三方取得商品或其他资产控制权后，再转让给客户。

（b）企业能够主导第三方代表本企业向客户提供服务。

（c）企业自第三方取得商品控制权后，通过提供重大的服务将该商品与其他商品整合成某组合产出转让给客户。

在具体判断向客户转让商品前是否拥有对该商品的控制权时，企业不应仅局限于合同的法律形式，而应当综合考虑所有相关事实和情况，这些事实和情况包括：

（a）企业承担向客户转让商品的主要责任。

（b）企业在转让商品之前或之后承担了该商品的存货风险。

（c）企业有权自主决定所交易商品的价格。

（d）其他相关事实和情况。”

（2）公司买断式经销业务采用总额法确认收入符合《企业会计准则》的相关规定

公司买断式经销业务采用总额法确认收入符合《企业会计准则》的相关规定。公司与供应商/委托生产商签署合同，公司作为采购方/委托方，在产品验收入库后，公司取得获取的货物控制权并承担产品存货风险；公司与客户独立签署销售合同，公司作为销售方，向客户销售药品，将产品交付给购货方并取得签收单据，实现销售，且公司在产品销售过程具有对产品的自主定价权。

综上，公司买断式经销业务在向客户转让商品前承担向客户转让商品的主要责任，在转让商品之前公司拥有对该商品的控制权和自主定价权，据此确定公司为主要责任人，以总额法确认收入，符合相关协议约定及准则要求。

（四）补充披露数据授权服务业务的基本情况，包括但不限于主要产品、服务模式、目标客户及开展情况等

2023年8月，公司与HEALX LIMITED签署《DATA LICENSE AGREEMENT》，约定公司向HEALX LIMITED授权公司在APL-1202临床开发过程中取得安全性相关临床数据，以使被授权方使用该等临床数据支持1型神经纤维瘤领域相关产品获批及商业化，公司将获取相应首付款、后续里程碑款项及收益分成。

HEALX LIMITED为一家注册于英国的非上市创新药研发公司，致力于利用人工智能平台发现罕见病的创新治疗手段。HEALX LIMITED发现APL-1202在1型神经纤维瘤领域的临床前试验中有积极的结果，因此希望通过授权方式获得公司在APL-1202临床开发过程中取得安全性及毒理相关临床数据，以加速1型神经纤维瘤领域临床试验的推进。

此外，2024年，公司与HEALX LIMITED签署了1型神经纤维瘤领域的临床试验制剂供应合同，向其提供临床试验所需APL-1202制剂。

二、保荐机构核查意见

（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、取得并查阅欧优比?和迪派特2款产品对应的转让合同，并访谈了上海创诺制药有限公司相关负责人，了解转让合同签订的交易价格、双方权利义务、知识产权归属、药品上市许可归属、里程碑和销售分成约定，以及支付安排；

2、根据米内网以及弗若斯特沙利文等数据，了解欧优比?和迪派特的市场空间、竞争格局等情况；

3、取得并查阅与外部供应商的药品采购合同、委托生产合同，及与客户间的药品销售合同，公司审计报告，并与公司管理层访谈，了解药品销售业务模式，结合《企业会计准则》分析公司引进产品销售收入会计处理的合理性；

4、取得并查阅公司与HEALX LIMITED签订的业务协议，并访谈HEALX LIMITED的相关负责人，了解有关授权数据内容、使用范围、转让对价及支付方式、里程碑事件等关键条款，及后续开展情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

2023年，公司引进产品主要采用买断式经销模式，采用总额法确认收入符合《企业会计准则》的规定。

三、会计师核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，会计师执行的核查程序包括但不限于：

1、对销售与收款内部控制循环进行了解并执行穿行测试，并对重要控制点执行了控制测试；

2、检查与外部供应商的药品采购合同、委托生产合同，及与客户间的药品销售合同，了解药品销售业务模式，结合收入准则关于主要责任人及代理人判断条件，复核公司对于取得商品控制权的判断是否准确、引进产品销售收入会计处理是否符合企业会计准则规定；

3、查阅数据授权协议中有关授权数据内容、使用范围、转让对价及支付方式、里程碑事件等关键条款，复核公司关于数据授权业务披露的完整性；获取公司与HEALX LIMITED签订的业务协议，了解数据授权业务后续开展情况；

4、访谈上海创诺制药有限公司相关负责人，了解转让合同签订的交易价格、双方权利义务、知识产权归属、药品上市许可归属、里程碑和销售分成约定，以及支付安排；访谈HEALX LIMITED的相关负责人，了解公司数据授权服务业务的开展情况；

5、检查报告期内销售合同、销售台账、销售发票、发货单、客户签收记录及记账凭证，判断收入确认是否与披露的会计政策一致；

6、对营业收入执行截止测试，复核收入确认是否记录在正确的会计期间；

7、结合应收账款函证程序及回款检查，对主要客户的收入进行发函并对回款进行分析复核，检查已确认的收入的真实性。

（二）核查意见

经核查，会计师认为：

2023年，公司引进产品采用买断式经销模式，采用总额法确认收入在所有重大方面符合《企业会计准则》的规定。

问题二：关于研发进度。年报显示，2023年公司研发投入36,459.18万元，同比增加49.49%；同时，报告期内APL-1202联合化疗灌注治疗化疗灌注复发的中、高危非肌层浸润性膀胱癌的关键性临床试验未达到主要研究终点。请你公司：（1）结合APL-1202开发策略、公司与CDE沟通情况、以及全球抗肿瘤领域MetAP2靶点的临床验证情况等，补充说明APL-1202联合化疗灌注的关键性临床试验终止对于APL-1202后续研发规划、开发成本、研发风险、市场空间、竞争格局及募投项目推进等事项的具体影响。（2）结合APL-1202、APL-1702等公司主要临床管线的试验方案、临床终点、入组进度、预计观察周期、可公开的试验数据/结果（如有）等，说明公司主要产品是否存在研发进展、研发结果不及招股说明书等前期披露文件预期的情况，如存在，请详细说明原因，以及对相关产品市场空间、公司经营发展等方面的具体影响。（3）结合各主要研发项目的本期试验进展、主要开支等，补充披露本期研发费用中权益授权费金额增加较多的原因，以及职工薪酬变动与公司研发人员变动的匹配性。（4）结合公司经营业绩、管线设置、研发进展等，评估公司的持续经营能力及核心竞争力是否出现下降，如是，请补充披露拟采取的改善措施及可行性。

回复：

一、公司回复

（一）结合APL-1202开发策略、公司与CDE沟通情况、以及全球抗肿瘤领域MetAP2靶点的临床验证情况等，补充说明APL-1202联合化疗灌注的关键性临床试验终止对于APL-1202后续研发规划、开发成本、研发风险、市场空间、竞争格局及募投项目推进等事项的具体影响

1、APL-1202开发策略及全球抗肿瘤领域MetAP2靶点的临床验证情况

APL-1202是同类首款（First-in-class）进入关键性/Ⅲ期临床开发的口服、可逆性MetAP2抑制剂，具有抗血管生成、抗肿瘤活性及调节肿瘤免疫微环境的作用。

根据公开数据库查询结果，除APL-1202外，全球区域内MetAP2抑制剂在抗肿瘤领域在研产品的临床开发情况如下表所示：

药物代号	成分	公司	适应症	临床阶段	试验开展的国家和地区
SDX-7320	烟曲霉素类多聚结合体	SynDevRx	晚期实体瘤，三阴性乳腺癌，HR+/HER2-乳腺癌	Ⅰ/Ⅱ期	美国
M8891	环状酰胺类小分子	默克	晚期实体瘤	Ⅰ期	美国
TNP-470	烟曲霉素类似物	Takeda	实体瘤	Ⅰ/Ⅱ期	美国/日本
XMT-1107	烟曲霉素类多聚结合体	Mersana	实体瘤	Ⅰ期	美国
LAF-389	大环内酰胺	诺华	实体瘤	Ⅰ期	瑞士
beloranib-hemioxalate	烟曲霉素类似物	Zafgen	颅咽管瘤相关的肥胖	Ⅱ期	美国

数据来源：Insight，clinicaltrials.gov

从上表可以看出，除APL-1202外，有6款MetAP2抑制剂化合物在抗肿瘤领域均有在临床阶段进行开发。其中，由SynDevRx开发的SDX-7320在2022年基于三阴性乳腺癌适应症在美国开展Ⅱ期临床，基于HR+/HER2-乳腺癌适应症在美国开展Ⅰ/Ⅱ期临床。

基于APL-1202创新作用机制、临床前研究中展现的体内和体外抗肿瘤活性、非肌层浸润性膀胱癌患者中Ⅱ期概念验证性临床试验的积极结果，以及考虑到同类首款药物的开发风险和商业回报高度并存，公司先后在中国启动了两项关键性/Ⅲ期临床试验，并在中美启动了一项概念验证性临床试验，从三个临床使用方向进行战略布局和风险控制：APL-1202联合化疗灌注治疗化疗灌注复发的中、高危非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）（以下简称“ACCRUE”），APL-1202单药治疗未经治疗的中危NMIBC（以下简称“ASCERTAIN”），以及APL-1202联合替雷利珠单抗新辅助治疗肌层浸润性膀胱癌（MIBC）（以下简称“ANTICIPATE”）。

根据临床试验规程和惯例，临床试验开展单位通常就临床试验方案相关内容在进入各期临床试验前和药品上市申请前与CDE开展书面或会议沟通。鉴于ACCRUE试验终止后，APL-1202的其他临床试验亦未进入新阶段，公司尚未就APL-1202的临床试验方案与CDE开展会议沟通。

2、APL-1202联合化疗灌注的关键性临床试验终止对于APL-1202后续研发规划、开发成本、研发风险、市场空间、竞争格局及募投项目推进等事项的具体影响

APL-1202与化疗灌注联合使用治疗化疗灌注复发的中高危NMIBC临床试验是一项随机、双盲、对照、多中心的关键性临床试验，主要终点是无事件生存期（EFS，“事件”定义为经病理确认的复发、进展或膀胱癌引起的死亡）。公司于2024年2月4日完成ACCRUE研究的临床数据统计分析工作，统计分析结果显示，尽管在部分患者人群中显示出一定的优效趋势，但是未达到主要研究终点，公司决定终止APL-1202与化疗灌注联合使用在该适应症的进一步开发，并于2024年2月5日在上海证券交易所公告。截至2023年12月31日，APL-1202与化疗灌注联合使用治疗化疗灌注复发的中高危NMIBC的关键性临床试验累计投入约12,966.86万元。按照相关会计准则和公司会计政策，上述研发费用发生时已计入相应会计期间损益。

除APL-1202与化疗灌注联合使用研究终止外，公司另有APL-1202单药治疗未经治疗的中危NMIBC的Ⅲ期临床试验（“ASCERTAIN研究”）和APL-1202口服联合替雷利珠单抗作为肌层浸润性膀胱癌（MIBC）新辅助治疗的II期临床试验（“ANTICIPATE研究”）等多项临床试验正在开展中，具体情况如下：

（1）ASCERTAIN研究

APL-1202单药治疗未经治疗的中危NMIBC的有效性和安全性的随机、开放、平行对照、多中心Ⅲ期临床研究是一项适应性、两阶段的临床研究。受试者按照1:1的比例，随机分配接受APL-1202单药口服治疗，或表柔比星灌注治疗。该阶段入组100例受试者，在APL-1202连续给药6个月并完成访视（即第二次膀胱镜检查结束）后，进行期中分析，由IDMC对试验药物的安全性进行评价，以决定是否进入第二阶段临床试验。在取得期中分析结果之前，APL-1202组的受试者如已完成6个月访视，将继续连续给药。在期中分析结果之后，如果连续给药安全性达到预期，APL-1202组的受试者将继续连续给药，否则调整为已证明安全、耐受的“3个月给药，3个月停药”的给药方式。

ASCERTAIN研究尚在持续招募受试者，截至2023年年度报告披露日共入组39例受试者，其中试验组（APL-1202）21例，对照组（表柔比星）18例。在21例接受APL-1202治疗的中危NMIBC患者中，已经有8例受试者接受APL-1202在750 mg日剂量下，连续给药治疗超过1年，显示出APL-1202良好的安全性和耐受性。现有数据显示，APL-1202单药组和化疗灌注治疗组无复发比例相似。2024年4月，ASCERTAIN研究入组2名受试者。公司将进一步分析ACCRUE研究的临床结果和ASCERTAIN研究的相关数据，综合分析、评估和确认ASCERTAIN研究的后续开发策略。

（2）ANTICIPATE研究

APL-1202口服联合替雷利珠单抗作为MIBC新辅助治疗的Ⅰ/Ⅱ期临床试验，目的是评估APL-1202与替雷利珠单抗联合对比替雷利珠单抗单药作为新辅助治疗在MIBC受试者中的安全性和疗效。ANTICIPATE研究于2022年11月完成Ⅰ期剂量递增试验进入到Ⅱ期，于2023年9月完成Ⅱ期临床试验期中分析并取得积极结果。Ⅱ期临床试验期中分析结果如下：

组别	PD-L1表达阳性比例%	所有可评估病例	PD-L1高表达	PD-L1低表达
主要疗效终点：病理完全缓解率(pCR，pT0N0)				
Tislelizumab+APL-1202（实验组）	8/18(44%)	7/18(39%)	4/8(50%)	3/10(30%)
Tislelizumab（对照组）	7/14(50%)	3/14(21%)	1/7(14%)	2/7(29%)
次要疗效终点：病理降期率（pT2				
组别	PD-L1表达阳性比例%	所有可评估病例	PD-L1高表达	PD-L1低表达
Tislelizumab+APL-1202（实验组）	8/18(44%)	8/18(44%)	4/8(50%)	4/10(40%)
Tislelizumab（对照组）	7/14(50%)	3/14(21%)	1/7(14%)	2/7(29%)

注：病理完全缓解（pCR）：膀胱切除术后对膀胱和淋巴结标本进行组织病理学评估，确认膀胱内无残留的肿瘤病变和淋巴结转移；pCR定义为膀胱切除术后组织病理学评估为pT0N0。病理降期率：膀胱切除术后对膀胱和淋巴结标本进行组织病理学评估，确认膀胱内无肌层浸润的肿瘤病变和淋巴结转移。病理降期率定义为膀胱切除术后组织病理学评估为＜pT2N0，其中＜pT2包括pT0、pTa、pT1和pTis。

Ⅱ期临床试验期中分析结果显示，APL-1202和替雷利珠单抗联用治疗组pCR率相较于替雷利珠单抗单药治疗组的大幅提升（39% vs 21%）。此外，联合治疗组6例临床分期为T3N0M0的受试者中，2例达到pCR，为2/6（33%），而替雷利珠单抗单药治疗组临床分期为T3N0M0受试者中尚未观察到pCR，临床试验取得积极的有效性信号。在安全性方面，联合治疗组显示出可接受的安全性特征。上述期中分析结果已入选2024年美国临床肿瘤学会泌尿生殖系统肿瘤研讨会（ASCO GU），并以快速口头报告摘要的形式发布。基于上述期中分析结果，ANTICIPATE研究已进入下一阶段的评估，预计将于2024年第三季度读出Ⅱ期试验的顶线数据。

基于ANTICIPATE研究Ⅱ期试验取得了积极的临床疗效信号并展示出良好的安全性，公司将优先考虑满足中国晚期膀胱癌患者未被满足的临床需求，拟在中国晚期膀胱患者人群中开展APL-1202联合免疫检查点抑制剂的临床研究，并尽快与国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）沟通递交临床试验申请。

在ACCURE研究终止前后，中国非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）领域均无新药获批上市。截至2024年4月30日，国内有8款创新药物处于临床Ⅱ期及以上阶段。其中，除APL-1202以外仅1款为口服类药物，其他6款为膀胱灌注（给药）类药物或注射类药物，从机制上与口服类药物APL-1202不存在直接竞争关系，且APL-1202作为小分子口服药物具有患者依从性的优势，具体情况如下：

中国NMIBC在研产品情况

药物类型	药物代号/通用名	公司	作用靶点	给药方式	适应症	临床阶段	联用情况	治疗线数
口服类药物	APL-1202	亚虹医药	MetAP2	口服	未经治疗的中危型NMIBC	Ⅲ期	单药	一线
口服类药物	Erdafitinib	杨森制药	FGFR	口服	BCG无应答、FGFR突变的高危型NMIBC	Ⅱ期	单药	二线
膀胱灌注（给药）类药物	SHR-1501	恒瑞医药	IL-15	膀胱灌注	NMIBC	Ⅱ期	单药或与BCG联用	一线
膀胱灌注（给药）类药物	TAR-200	康泰伦特药业/强生中国/德国埃伯巴赫	RNR	膀胱内给药	BCG治疗后复发的高危NMIBC	Ⅲ期	单药	二线
膀胱灌注（给药）类药物	TAR-200	强生制药/强生中国	RNR	膀胱内给药	未接受过BCG治疗的高危NMIBC	Ⅲ期	单药	一线
注射类药物	维迪西妥单抗	荣昌生物	HER2	静脉注射	未接受过BCG或BCG无应答高危NMIBC	Ⅱ期	与吉西他滨联用	一/二线
注射类药物	帕博利珠单抗	默沙东	PD-1	静脉注射	未接受过BCG治疗的高危NMIBC	Ⅲ期	与BCG联用	一线
注射类药物	PF-06801591/Sasanlimab	辉瑞	PD-1	皮下注射	高危型NMIBC	Ⅲ期	与BCG联用	一线
注射类药物	HX008	中山康方/泰州翰中/杭州翰思	PD-1	静脉注射	BCG无应答的高危型NMIBC	Ⅱ期	单药	二线

数据来源：Insight、CDE、年度报告、官方网站，不含已公示暂停项目

根据《中国临床肿瘤学会（CSCO）尿路上皮癌诊疗指南2023》，对于ACCURE研究的患者人群，即治疗化疗灌注复发的中高危NMIBC患者，在TURBT术后，除可以尝试更换化疗药物或BCG灌注外，无其他标准治疗推荐方案，该领域仍有较大的未被满足的临床需求；对于ASCERTAIN研究的患者人员，即未经治疗的中危NMIBC的患者，在TURBT术后，均推荐膀胱灌注化疗或BCG灌注或化疗与BCG联合灌注，但该治疗方式对患者来说较为痛苦，期望有依从性更好的治疗药物。

公司已决定终止APL-1202与化疗灌注联合使用在化疗灌注复发的中高危非肌层浸润性膀胱癌适应症的进一步开发，但尚在持续分析ACCRUE研究的临床结果，将根据分析结果，尽快研判募投项目“新药研发项目”的可行性变化并视情况及时履行相应审议和披露程序。同时，公司将基于临床需求和科学数据，积极、审慎地推进各项临床研究，目前公司开展的APL-1202的相关临床试验均在进行中，临床结果尚不明确。

（二）结合APL-1202、APL-1702等公司主要临床管线的试验方案、临床终点、入组进度、预计观察周期、可公开的试验数据/结果（如有）等，说明公司主要产品是否存在研发进展、研发结果不及招股说明书等前期披露文件预期的情况，如存在，请详细说明原因，以及对相关产品市场空间、公司经营发展等方面的具体影响

在泌尿系统肿瘤领域，基于APL-1202创新作用机制、临床前研究中展现的体内和体外抗肿瘤活性、非肌层浸润性膀胱癌患者中Ⅱ期概念验证性临床试验的积极结果，以及考虑到同类首款药物的开发风险和商业回报高度并存，公司先后启动了ACCRUE研究、ASCERTAIN研究和ANTICIPATE研究。在妇女健康领域，公司开展了APL-1702用于治疗宫颈高级别鳞状上皮内病变的国际多中心Ⅲ期临床研究。以上各项研究的临床方案基本情况如下表所示：

项目	APL-1202 ACCRUE	APL-1202 ASCERTAIN	APL-1202 ANTICIPATE	APL-1702
试验方案	详见本问题“（一）结合APL-1202开发策略、公司与CDE沟通情况、以及全球抗肿瘤领域MetAP2靶点的临床验证情况等，补充说明APL-1202联合化疗灌注的关键性临床试验终止对于APL-1202后续研发规划、开发成本、研发风险、市场空间、竞争格局及募投项目推进等事项的具体影响”之“2、APL-1202联合化疗灌注的关键性临床试验终止对于APL-1202后续研发规划、开发成本、研发风险、市场空间、竞争格局及募投项目推进等事项的具体影响”的相关内容			前瞻、随机、双盲、安慰剂对照的国际多中心Ⅲ期临床试验，目的是评估APL-1702对宫颈高级别鳞状上皮内病变（HSIL）的疗效及安全性
临床终点	主要终点是无事件生存期（EFS，“事件”定义为经病理确认的复发、进展或膀胱癌引起的死亡），次要终点是无复发率、无进展率和无进展生存期等	主要终点是无事件生存期，次要终点是无复发率、无进展率和无进展生存期	主要疗效终点为病理完全缓解率。病理完全缓解（pCR）：膀胱切除术后对膀胱和淋巴结标本进行组织病理学评估，确认膀胱内无残留的肿瘤病变和淋巴结转移。pCR定义为膀胱切除术后组织病理学评估为pT0N0	主要研究终点为首次治疗后6个月时应答的受试者比例。应答定义为：宫颈上皮组织病理学结果转为正常，或组织病理学转为宫颈低级别鳞状上皮内病变的同时HPV清除
入组及项目进度	2017年3月完成首例受试者入组，2019年9月完成全部受试者入组，共计入组359例患者。2024年2月完成临床数据统计分析工作	2021年7月完成首例受试者入组，截至2023年年度报告披露日，共入组39例受试者。2024年4月入组2例受试者，尚在入组过程中	2021年12月完成Ⅰ期临床首例受试者入组，2022年11月完成Ⅰ期剂量递增试验进入到Ⅱ期；并于2022年12月完成Ⅱ期首例受试者入组，2024年1月完成Ⅱ期临床全部受试者入组	在2020年11月至2022年7月期间，402名符合条件的受试者随机化后入组本研究；2023年9月达到临床试验终点；2024年5月上市申请获得国家药品监督管理局受理
预计观察周期	受试者给药2年后，持续随访，直至收集到方案约定的事件数	入组100例受试者，在APL-1202连续给药6个月并完成访视后，进行期中分析	受试者用药9周后，进行膀胱切除术，对切除的膀胱进行病理活检；预计将于2024年第三季度读出Ⅱ期试验的顶线数据	所有受试者给予首次治疗，治疗后3个月将进行综合评估，如需第二次巩固治疗，则对其给予再次治疗。所有受试者都将在第一次治疗后6个月时进行主要疗效和安全性终点评估。随后，治疗组的受试者将进入一项开放性研究，接受额外6个月的访视，并在第12个月时评价疗效和安全性
可公开的试验数据/结果	尽管在部分患者人群中显示出一定的优效趋势，但是本研究未达到主要研究终点。详见公司于2024年2月5日在上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）披露的《江苏亚虹医药科技股份有限公司关于APL-1202与化疗灌注联合使用治疗化疗灌注复发的中高危非肌层浸润性膀胱癌的关键性临床试验进展的公告》	详见本问题“（一）结合APL-1202开发策略、公司与CDE沟通情况、以及全球抗肿瘤领域MetAP2靶点的临床验证情况等，补充说明APL-1202联合化疗灌注的关键性临床试验终止对于APL-1202后续研发规划、开发成本、研发风险、市场空间、竞争格局及募投项目推进等事项的具体影响”之“2、APL-1202联合化疗灌注的关键性临床试验终止对于APL-1202后续研发规划、开发成本、研发风险、市场空间、竞争格局及募投项目推进等事项的具体影响”的相关内容		主要疗效终点，APL-1702组的应答率较安慰剂对照组的应答率提高了89.4%（41.1% vs. 21.7%，p = 0.0001），表现出显著的疗效。详见公司于2024年3月19日在上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）披露的《江苏亚虹医药科技股份有限公司自愿披露关于在2024年EUROGIN和SGO会议上发布APL-1702用于治疗宫颈高级别鳞状上皮内病变的国际多中心Ⅲ期临床试验数据的公告》
招股书预期	预计于2022年提交上市申请	预计2024年上半年完成第一阶段临床试验期中分析	-	预计2022年四季度向NMPA提交NDA
延期原因	主要由于临床试验后期发生事件的速度晚于临床试验方案设计时的假设，以及受试者到医院进行随访在一定程度上受到了宏观环境的影响，使得部分受试者脱落，导致晚于预期	受试者招募进度受到了宏观环境的影响，受试者招募进度晚于预期		受宏观环境及俄乌冲突等影响，该临床试验的受试者招募进度有所延后，公司在2022年全力克服上述影响，尤其是在俄乌冲突发生后，公司及时调整于乌克兰的受试者招募工作，在其他欧洲国家积极寻找适合的临床研究机构并补充招募受试者，全力推进中国和欧洲的受试者招募、入组，终在2022年7月完成APL-1702的国际多中心Ⅲ期临床试验所有受试者入组
延期披露情况	公司于2022年年度报告、2023年年度报告中披露了延期及延期原因，并在“重大风险提示”及“风险因素”中披露“公司在研产品临床试验进展和结果不及预期的风险”		-	公司于2022年年度报告、2023年年度报告中披露了延期及延期原因，并在“重大风险提示”及“风险因素”中披露“公司在研产品临床试验进展和结果不及预期的风险”

在ACCURE研究终止前及终止后，中国NMIBC领域均无新药获批上市。根据《中国临床肿瘤学会（CSCO）尿路上皮癌诊疗指南2023》，对于ACCURE研究的患者人群，即治疗化疗灌注复发的中高危NMIBC患者，在TURBT术后，除可以尝试更换化疗药物或BCG灌注外，无其他标准治疗推荐方案，该领域仍有较大的未被满足的临床需求；对于ASCERTAIN研究的患者人员，即未经治疗的中危NMIBC的患者，在TURBT术后，均推荐膀胱灌注化疗或BCG灌注或化疗与BCG联合灌注，但该治疗方式对患者来说较为痛苦，期望有依从性更好的治疗药物。

除APL-1202与化疗灌注联合使用研究终止外，公司另有APL-1202单药治疗未经治疗的中危NMIBC的Ⅲ期临床试验（“ASCERTAIN研究”）和APL-1202口服联合替雷利珠单抗作为肌层浸润性膀胱癌（MIBC）新辅助治疗的II期临床试验（“ANTICIPATE研究”）等多项临床试验正在开展中。

多年来，宫颈癌前病变药物治疗领域进展相对缓慢，突破难度高，在全球范围内尚无针对HSIL的经Ⅲ期临床试验确证有临床疗效的非手术产品获批上市。HSIL目前并没有一劳永逸的解决方案，治疗后面临复发，需要长达25年的长期监测管理。因此，保留完整宫颈、避免或延缓宫颈创伤的非手术疗法，对于宫颈癌前病变患者的长期管理有重大意义。APL-1702有望重新定义宫颈癌前病变的治疗目标，从此前的关注切除手术的一次性治疗效果，转变到聚焦疾病的长期管理，并且尤其注意在治疗风险和治疗收益之间取得最大的平衡，在逆转疾病的前提下尽可能避免和推迟损伤性的外科手术治疗。

APL-1202和APL-1702的产品研发进度略晚于预期可能影响产品的商业化开展进度。公司将通过持续通过以下几方面举措来降低项目延期对公司未来经营发展带来的影响：1、持续加强项目进度统筹、加强与监管部门沟通，推动项目研发进程；2、APL-1706及APL-1702的上市申请已获受理，公司将积极推进产品的上市审评审批，以期实现该产品尽快上市；3、寻求产品管线合作开发海外市场的机会；4、通过欧优比?、迪派特两款产品逐步打造核心竞争优势的专科化营销团队，并拥有自主商业化能力；5、加深核心技术和创新能力的积淀，围绕专注领域做好、做深新靶点、新机制的研究、开发工作，为公司输出有全球竞争力的产品管线，提高科技创新能力和核心竞争力；6、在强化自主研发的同时，公司积极推动战略合作，通过自研与产品引进结合的方式，为公司搭建有梯度、深度的产品管线，为公司长期的可持续发展夯实基础。

（三）结合各主要研发项目的本期试验进展、主要开支等，补充披露本期研发费用中权益授权费金额增加较多的原因，以及职工薪酬变动与公司研发人员变动的匹配性

1、权益授权费金额增加较多的原因

2023年度，公司的权益授权费为4,971.56万元，较去年增加106.73%，主要为APL-1702里程碑付款3,545.98万元及APLD-2304第二代蓝光膀胱软镜及近红外膀胱软镜首付款费用1,409.76万元。

报告期内，公司完成APL-1702的国际多中心Ⅲ期临床试验，并于2024年递交NDA。2023年，公司基于合同约定向授权方Photocure ASA支付里程碑款项。公司于报告期内展开APLD-2304便携式一次性诊断用蓝光膀胱软镜及近红外膀胱软镜的开发，向授权方UroViu Corp.支付首付款费用。

综上所述，结合公司研发项目的进展，公司2023年权益授权费金额较2022年增加较多。

2、职工薪酬变动与公司研发人员变动的匹配性

单位：万元、人

项目	2023年	2022年	变动幅度
研发人员职工薪酬	11,677.79	7,735.74	50.96%
研发人员数量（期末）	198	176	12.5%
研发人员数量（月平均加权）	188	136	38.24%

2023年度，研发人员职工薪酬为11,677.79万元，较2022年增长3,942.05万元，较2022年度增长50.96%，主要系公司及境内外子公司研发人员增加所致。

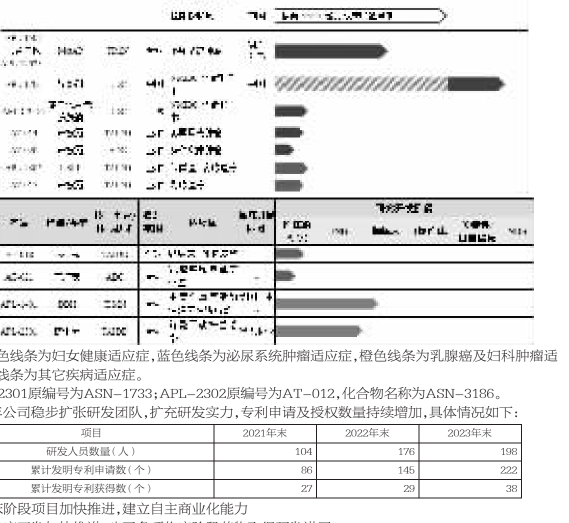
报告期内，公司主要产品展开多个Ⅰ期、Ⅱ期及Ⅲ期临床试验，临床阶段在研项目较去年同期增加，并积极推进其他临床前项目及早期探索项目，详见本小问回复之“（四）结合公司经营业绩、管线设置、研发进展等，评估公司的持续经营能力及核心竞争力是否出现下降，如是，请补充披露拟采取的改善措施及可行性”。为配合公司研发项目的进展，公司于2022年下半年逐步扩充研发团队人员，研发人员月平均加权人数由2022年136人增加至2023年188人，增幅38.24%，研发人员薪酬变动与公司研发人员数量变动具有匹配性。

（四）结合公司经营业绩、管线设置、研发进展等，评估公司的持续经营能力及核心竞争力是否出现下降，如是，请补充披露拟采取的改善措施及可行性

1、坚持以创新技术平台驱动新产品开发

（1）围绕专注领域持续增厚管线梯度

创新药物发现是一个非常复杂和极富挑战的过程，公司将坚持以创新技术平台驱动新产品开发，通过深入探索药物的作用机理和建立高效率药物筛选评价体系，打造自有的研发平台和核心技术，以实现高效和差异性的新药发现。截至本回复披露日，公司遵循专科化策略布局临床管线，主要产品管线拥有13个产品、16个在研项目，具体如下：



注：红色线条为妇女健康适应症，蓝色线条为泌尿系统肿瘤适应症，橙色线条为乳腺癌及妇科肿瘤适应症，灰色线条为其它疾病适应症。

APL-2301原编号为ASN-1733；APL-2302原编号为AT-012，化合物名称为ASN-3186。

近三年公司稳步扩张研发团队，扩充研发实力，专利申请及授权数量持续增加，具体情况如下：

项目	2021年末	2022年末	2023年末
研发人员数量（人）	104	176	198
累计发明专利申请数（个）	86	145	222
累计发明专利获得数（个）	27	29	38

2、临床阶段项目加快推进，建立自主商业化能力

（1）临床开发加快推进，公司多项临床阶段药物取得研发进展

1）APL-1702

APL-1702的国际多中心Ⅲ期临床试验在2023年度获得成功，疗效和安全性的核心数据在2024年欧洲生殖器官感染和肿瘤研究组织大会（EUROGIN）和2024年美国妇科肿瘤学会年会（SGO）上以口头报告的形式发布。

APL-1702的上市申请已于2024年5月获国家药品监督管理局受理。公司正在积极推进其上市审评审批工作，并积极准备与美国FDA讨论在美国市场上市的Ⅲ期临床方案。

2）APL-1706

公司在2023年度完成了APL-1706的Ⅲ期临床试验和真实世界研究入组、数据分析等工作，且Ⅲ期临床试验达到主要终点。APL-1706的Ⅲ期临床结果以及真实世界研究结果入选多个国际学术会议，包括在2023年国际泌尿外科学会年会（SIU）进行口头汇报、在2024年美国临床肿瘤协会泌尿生殖肿瘤分会年会（ASCO-GU）进行壁报展示、在2024年欧洲泌尿外科学会年会（EAU）进行口头汇报以及在2024年美国泌尿外科学会年会（AUA）进行壁报展示。

APL-1706的上市申请已于2023年11月获国家药品监督管理局受理。公司正在积极推进其上市审评审批工作，并期望于2025年6月底前获得上市批准。

3）APL-1202

ANTICIPATE Ⅱ期临床试验期中分析取得积极结果，入选2024年美国临床肿瘤学会泌尿生殖系统肿瘤研讨会（ASCO GU），并以快速口头报告摘要的形式发布，公司预计将于2024年第三季度读出Ⅱ期试验的顶线数据。此外，基于ANTICIPATE研究Ⅱ期试验取得了积极的临床疗效信号并展示出良好的安全性，公司将优先考虑满足中国晚期膀胱癌患者未被满足的临床需求，拟在中国晚期膀胱患者人群中开展APL-1202联合免疫检查点抑制剂的临床研究，并尽快与国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）沟通递交临床试验申请。

此外，公司在2023年内，基于APL-1202临床开发过程中取得安全性及毒理相关临床数据，进行对外的数据授权。

（2）建立自主商业化能力、实现销售快速上量

公司旨在专注领域打造一支具备核心竞争优势的专科化营销团队，并拥有自主商业化能力。公司通过引进用于强化辅助治疗早期乳腺癌的欧优比?和晚期肾细胞癌治疗的迪派特两个产品，迅速组建了一支初具规模、功能完备的营销团队。欧优比?、迪派特分别于2023年12月及2023年10月上市并开始销售，在2023年度实现928.92万元销售额，在2024年第一季度实现2,281.36万元的销售额。公司将基于欧优比?和迪派特在指南中的推荐优势、国产替代的价格优势、首仿/第一梯队仿制优势，充分利用诊疗一体化的患者全程管理平台（HCCM）及医生数字化服务平台（虹医荟），通过数字化服务与传统营销的有机结合，助力市场覆盖及营销效能提升，加大市场渗透，提高销售额。

综上，公司将围绕专注领域做好、做深新靶点、新机制的研究、开发工作，期待研发出具有全球竞争力的产品管线，从而提高科技创新能力和核心竞争力。在ACCRUE临床试验终止后，公司已采取加快推进临床开发、建立自主商业化能力等具有可行性的措施对持续经营能力和核心竞争能力进行改善。

二、保荐机构核查意见

（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2023年度权益引进协议及权益授权费付款回单，检查权益授权费支出对应里程碑是否达成，支付对象是否存在异常；

2、获取2023年员工花名册、研发费用明细，检查研发人员认定及划分是否合理、研发人员薪酬费用的归集是否准确，复核研发人员数量准确性，分析研发薪酬同期变动原因及合理性；

3、查阅公司定期报告和临时公告，并和公司管理层访谈，确认公司的在研管线进展和未来规划。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司终止APL-1202与化疗灌注联合使用的临床试验，但APL-1202的其他临床试验均在进行中，公司将尽快研判募投项目“新药研发项目”的可行性变化并视情况及时履行相应审议和披露程序；

2、公司APL-1202、APL-1702等主要产品存在研发进展不及前期披露文件预期的情况；

3、公司2023年权益授权费金额较2022年增加与研发项目进展及与授权方的合同约定相匹配；公司研发人员薪酬变动与研发人员变动相匹配；

4、在ACCRUE临床试验终止后，公司已采取加快推进临床开发、建立自主商业化能力等具有可行性的措施对持续经营能力和核心竞争能力进行改善。

三、会计师核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，会计师执行的核查程序包括但不限于：

1、了解与研发费用相关内部控制制度，评价控制的设计，确定其是否得到执行，并测试相关内部控制的运行有效性；

2、获取2023年度研发费用明细表，对研发费用执行细节测试，检查附件是否齐全，支付对象是否异常，复核研发投入是否按照对应项目归集，复核公共费用按照项目归集的分摊依据是否符合公司会计政策、分摊过程是否准确；

3、获取2023年度权益引进协议及权益授权费付款回单，检查权益授权费支出对应里程碑是否达成，支付对象是否存在异常；

4、获取2023年员工花名册、工资表，检查研发人员认定及划分是否合理、研发人员薪酬费用的归集是否准确，复核研发人员数量准确性，分析研发薪酬同期变动原因及合理性；

5、查阅公司定期报告和临时公告，确认公司的在研管线进展和未来规划。

（二）核查意见

经核查，会计师认为：

1、公司终止APL-1202与化疗灌注联合使用的临床试验，但APL-1202的其他临床试验均在进行中，公司将尽快研判募投项目“新药研发项目”的可行性变化并视情况及时履行相应审议和披露程序；

2、公司APL-1202、APL-1702等主要产品存在研发进展不及前期披露文件预期的情况；

3、公司2023年权益授权费金额较2022年增加与研发项目进展及与授权方的合同约定相匹配；公司研发人员薪酬变动与研发人员变动相匹配；

4、在ACCRUE临床试验终止后，公司已采取加快推进临床开发、建立自主商业化能力等具有可行性的措施对持续经营能力和核心竞争能力进行改善。

问题三：关于应收账款。年报显示，2023年末公司应收账款余额913.19万元，占营业收入的比例为66.40%，均为一年以内账龄。请你公司：（1）结合客户类型、结算模式、信用政策等，并对比同行业可比公司，说明期末应收账款占营业收入比例较高的原因及合理性。（2）补充披露应收账款逾期情况、截至目前的回款情况，并结合主要客户的支付能力，说明相关款项收回是否存在风险。

回复：

一、公司回复

（一）结合客户类型、结算模式、信用政策等，并对比同行业可比公司，说明期末应收账款占营业收入比例较高的原因及合理性

1、公司客户类型、结算模式、信用政策等信息

2023年末，公司应收账款按客户类型、结算模式及信用政策具体情况如下：

单位：万元

单位名称	应收账款期末余额	占应收账款期末余额合计数的比例（%）	坏账准备期末余额	客户类型	结算模式	信用政策
国药集团	800.16	87.62	40.01	经销商	先货后款	50天
IMPRIMED，INC.	113.03	12.38	5.65	承租人	按租赁合同约定时间支付	注
合计	913.19	100.00	45.66	/	/	

注：公司与IMPRIMED，INC.签订的租赁合同约定2023年8月10日至2023年12月5日享有免租期。免租期结束后，IMPRIMED，INC.应于每月初预付当月租金费用。根据会计准则规定，出租人提供免租期的，应将租金总额在不扣除免租期的整个租赁期内，按直线法或其他合理方法进行分配，免租期内应当确认租赁收入，公司据此确认了免租期的租赁收入及应收账款。

公司于2023年第四季度开始与国药集团合作推进商业化，公司给予国药集团的信用期为50天。因业务处于发展初期，结算较慢，导致部分货款结算周期较长。截至2024年一季度末，以上应收账款已收回。

2、公司期末应收账款占营业收入比例与同行业对比

单位：万元

同行业可比公司	应收账款账面余额	当期营业收入	应收账款占营业收入比例
贝达药业	29,327.45	245,619.65	11.94%
微芯生物	20,087.67	52,371.02	38.36%
泽璟制药	10,646.32	38,643.88	27.55%
诺诚健华	27,677.83	73,853.70	37.48%
荣昌生物	31,334.49	108,295.34	28.93%
艾力斯	26,095.57	201,818.26	12.93%
加科思	-	6,352.00	0.00%

注：同行业数据摘自可比公司2023年年度报告。

公司期末应收账款占营业收入比例为66.40%，高于同行业可比公司应收账款占营业收入比例，主要系公司于2023年第四季度开始销售产品欧优比?和迪派特，相关业务处于发展初期，营业收入本期基数较低导致应收账款占营业收入比例较高。

根据公司2024年第一季度报告，公司本期营业收入2,431.95万元，期末应收账款余额2,022.33万元，应收账款占营业收入（年化）比例为20.79%，与同行业可比公司具有可比性。

（二）补充披露应收账款逾期情况、截至目前的回款情况，并结合主要客户的支付能力，说明相关款项收回是否存在风险

2023年末，公司应收账款账面余额为913.19万元，截至本回复披露日，国药集团2023年末应收账款已全部收回，IMPRIMED，INC.于免租期结束后按照约定定期支付房租。

公司2023年末逾期应收账款为国药集团的部分货款，其他应收账款均不存在逾期。公司于2023年第四季度开始与国药集团合作推进商业化，公司给予国药集团的信用期为50天。因业务处于发展初期，结算较慢，导致国药集团部分货款逾期。截至2024年一季度末，以上应收账款已收回。国药集团为国内大型药品经销商，资信状况良好，支付能力有保障。

综上，公司应收账款不存在较大的回款风险。

二、保荐机构核查意见

（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、取得并查阅公司2023年末应收账款余额明细、会计师关于主要应收账款客户的函证文件，了解公司应收账款及逾期情况；

2、查阅主要应收账款客户的基本工商资料及公开信息，并与主要应收账款客户访谈，了解主要应收账款客户与公司的业务情况；

3、查询同行业可比公司定期报告等公开披露信息，了解同行业可比公司信用政策；分析应收账款占营业收入比例较高的合理性，取得并查阅公司2024年一季度报告，分析期后应收账款占营业收入比例情况；

4、取得并查阅相关应收账款客户的期后回款凭证，了解应收账款的期后回款情况；

5、与公司销售负责人、财务负责人访谈，了解公司应收账款形成、回收、占营业收入比例等相关情况及原因。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司上述关于亚虹医药2023年末应收账款占营业收入比例较高的原因分析，具有合理性；

2、公司2023年末应收账款不存在较大的回款风险。

三、会计师核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，会计师执行的核查程序包括但不限于：

1、了解与客户信用政策管理及预期信用损失计提相关的关键内部控制，评价其设计和执行是否有效，并测试相关内部控制运行的有效性；

2、复核应收账款明细表及账龄准确性，分析发生坏账的可能性，评价管理层应收账款坏账准备计提政策的合理性，并基于应收账款坏账准备计提的会计政策重新计算于2023年12月31日的坏账准备；

3、通过企查查、失信被执行人等网站核查主要逾期客户的基本情况及资信情况、是否与公司存在关联关系；与主要应收账款客户访谈，了解主要应收账款客户与公司的业务情况；

4、结合营业收入，以抽样方式检查与收入确认相关的支持性文件，包括销售合同、销售发票、出库单、运输单及客户签收单等，验证应收账款的真实性；

5、检查报告期末应收账款逾期情况；访谈公司财务负责人和业务负责人，了解客户应收账款逾期原因；

6、对客户应收账款期末余额及本期销售额进行函证；

7、检查应收账款的期后回款情况，复核报告期末应收账款的真实性、准确性；

8、查询同行业可比公司定期报告等公开披露信息，了解同行业可比公司信用政策，分析应收账款占营业收入比例较高的合理性，取得并查阅公司2024年一季度报告，分析期后应收账款占营业收入比例情况。

（二）核查意见

经核查，会计师认为：

1、公司上述关于亚虹医药2023年末应收账款占营业收入比例较高的原因分析，具有合理性；

2、公司2023年末应收账款不存在较大的回款风险。

问题四：销售费用。年报显示，2023年公司销售费用3,442.00万元，同比明显增长，主要系报告期内迪派特和欧优比开始商业化，搭建、扩充商业化团队并开展学术推广所致；报告期内，公司销售人员由12人增长至134人，销售费用中职工薪酬由972.99万元增长至2,266.30万元。请你公司：（1）结合公司产品结构、销售模式、宣传推广活动、销售团队建设等，说明销售费用大幅增加的原因及合理性。（2）结合销售人员结构、职位职责情况和公司薪酬制度等，说明销售人员数量与薪酬的匹配性，以及与公司营业收入的匹配性。

回复：

一、公司回复

（一）结合公司产品结构、销售模式、宣传推广活动、销售团队建设等，说明销售费用大幅增加的原因及合理性

为加速商业化进程、通过实践夯实商业化能力，公司于2023年围绕泌尿生殖系统肿瘤领域引入强化辅助治疗早期乳腺癌的产品欧优比?和治疗晚期肾细胞癌的产品迪派特。公司产品的具体销售模式详见公司对问题一“结合公司引进产品业务的具体经营模式、终端定价机制、产品控制权转移、结算模式、收入确认政策等，说明相关收入确认采用总额法或净额法的合理性，以及是否符合《企业会计准则》的规定”相关回复。

公司2022年及2023年销售费用明细如下：

单位：万元

项目	2023年	2022年	增减变动	增幅
职工薪酬	2,266.30	972.99	1,293.31	132.92%
推广费用	351.41	159.66	191.75	120.11%
咨询费	200.43	60.34	140.09	232.17%
办公费	153.99	11.16	142.83	1280.45%
股份支付	151.63	72.15	79.48	110.15%
招待费	104.29	5.85	98.44	1682.03%
差旅费	101.43	15.32	86.11	562.10%
业务宣传费	58.21	111.64	-53.43	-47.86%
租金与物业	51.69	2.77	48.92	1765.51%
折旧与摊销	2.62	46.70	-44.08	-94.39%
合计	3,442.00	1,458.59	1,983.41	135.98%

注：本回复中若出现总数与各分项数值之和尾数不符的情况，均为四舍五入原因造成。

2023年公司销售费用为3,442.00万元，较2022年合计增加约1,983.41万元，主要系公司为了通过实践夯实商业化能力，逐步搭建商业化团队，人员数量有较大规模的提升，同时欧优比?和迪派特在2023年第四季度开始商业化亦相应发生相关推广费用。具体如下：

1、职工薪酬同比增长132.92%，增加1,293.30万元。主要原因系：2023年度，公司积极建设具有完整营销职能的销售部门，从2022年末的12人扩充到2023年末的134人，增加了122人，详见本题“（二）结合销售人员结构、职位职责情况和公司薪酬制度等，说明销售人员数量与薪酬的匹配性，以及与公司营业收入的匹配性”之相关回复；

2、推广费增加主要系公司为与主要客户建立联系增加产品城市覆盖率而召开的各种自办学术会议、参加各类三方学术会议、展会等发生的费用；

3、咨询费增加主要系公司医生数字化服务平台（虹医荟）于2023年上线，与之相关的平台咨询费也随之增加；

4、由于销售人员快速增长，与之相关的职工薪酬、差旅费、办公费及业务招待费也随之增加。

综上所述，2023年公司逐步搭建商业化团队，且公司产品欧优比?和迪派特在2023第四季度开始销售，销售费用大幅增加具有合理性。

（二）结合销售人员结构、职位职责情况和公司薪酬制度等，说明销售人员数量与薪酬的匹配性，以及与公司营业收入的匹配性

1、公司销售人员结构、职位职责情况和公司薪酬制度等

报告期内，公司的肿瘤事业部通过引进用于强化辅助治疗早期乳腺癌的欧优比?和晚期肾细胞癌治疗的迪派特两个产品，迅速组建了一支初具规模、功能完备的营销团队。欧优比?和迪派特分别于2023年9月及2023年5月获批上市，于2023年12月及2023年10月开始销售，至2023年末，两个产品合计实现销售额928.92万元，2024年第一季度，两个产品合计实现销售额2,281.36万元。

报告期内，公司销售人员根据职级不同，分为高层、中层和基层三类员工，具体职位职责及薪酬制度如下：

职级	职位职责	2023年末销售人员数量	2022年末销售人员数量	薪酬制度
高层	公司整体发展战略制定产品的营销策略、市场布局和规划，建立健全销售网络；统筹制定年度工作计划、推广计划、活动方案等	1	1	高层员工薪酬制度：基本工资+年终奖
中层	根据营销策略，规划公司销售和各支持系统的整体运营；负责营销总体规划、部署及资源调配；带领团队积极开拓市场机会；保持跨部门之间的紧密合作以支持业务策略的执行等	27	7	（1）基层与中层员工中销售人员薪酬制度：基本工资+年终奖+销售奖金等（2）基层与中层员工中销售支持人员薪酬制度：基本工资+年终奖
基层	根据营销策略制定具体的工作计划、业务计划和行动方案，执行并高效交付业绩结果；主动与团队成员及跨部门合作与分享，整合资源等	106	4	
合计	-	134	12	-

2、公司销售人员数量、薪酬及与主营业务收入匹配情况

单位：万元、人

项目	2023年	2022年	变动幅度
销售人员薪酬	2,266.30	972.99	132.92%
销售人员数量（年末）	134	12	1,016.67%
销售人员数量（月平均加权）	43	11	290.91%
主营业务收入	1,375.33	2.61	52,604.25%

2023年度，公司销售人员薪酬为2,266.30万元，较去年增长132.92%，主要由于公司积极建设具有完整营销职能的销售部门，从2022年末的12人扩充到2023年末的134人，增加了122人。同时，随着销售团队的逐渐完善，中层和基层员工数量逐渐增多，销售人员平均薪酬较去年有所下降，公司销售人员数量变动情况与销售费用职工薪酬变动情况相匹配。

由于公司产品欧优比?和迪派特于2023第四季度开始销售，处于商业化初期，销售人员数量、薪酬与主营业务收入不具有匹配性。

二、保荐机构核查意见

（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、取得并查阅公司2023年销售费用明细表，了解公司本期销售费用情况；

2、取得并查阅公司员工薪酬管理制度、2022年末、2023年末员工花名册，分析报告期内销售费用职工薪酬增加情况；

3、与公司销售负责人、财务负责人访谈，了解销售费用的主要构成及变动、销售人员数量、薪酬与主营业务收入匹配性等相关事项的基本情况及原因。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、2023年，公司逐步搭建商业化团队，且公司产品欧优比?和迪派特在2023第四季度开始销售，销售费用大幅增加具有合理性；

2、公司销售人员数量变动情况与销售费用职工薪酬变动情况相匹配；但由于公司处于商业化初期，销售人员数量、薪酬与主营业务收入尚不具有匹配性。

三、会计师核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，会计师执行的核查程序包括但不限于：

1、了解、评价有关销售费用的内部控制，并对其是否有效运行进行测试；

2、获取2023年度销售费用明细表，对销售费用进行细节测试，检查其附件是否齐全、支付对象是否异常；

3、查阅公司有关推广费用的管理制度，获取公司报告期内学术推广费发生对应清单，了解公司学术推广的具体情况，检查公司学术推广活动的审批流程及相关票据真实性；

4、检查大额推广费用及咨询费合同，获取相关凭证、回单等支持性文件，复核报告期内费用准确性、完整性；

5、查阅公司员工薪酬管理制度、2022年末、2023年末员工花名册，分析报告期内销售费用职工薪酬增加情况；

6、与公司销售负责人、财务负责人访谈，了解销售费用的主要构成及变动、销售人员数量、薪酬与主营业务收入匹配性等相关事项的基本情况及原因。

（二）核查意见

经核查，会计师认为：

1、2023年，公司逐步搭建商业化团队，且公司产品迪派特和欧优比?在2023第四季度开始销售，销售费用大幅增加具有合理性；

2、公司销售人员数量变动情况与销售费用职工薪酬变动情况相匹配；

3、由于公司处于商业化初期，销售人员数量、薪酬与主营业务收入尚不具有匹配性。

特此公告。

江苏亚虹医药科技股份有限公司

董事会

2024年6月8日

（2024年，对于尚未满足生产/委托生产资质且存在“两票制”业务需求的产品，公司拟采用向转让方提供销售服务的方式从事相关产品的销售工作。）