证券代码:688221 证券简称:前沿生物 公告编号:2022-032

前沿生物药业(南京)股份有限公司关于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。

前沿生物药业(南京)股份有限公司(以下简称"公司"或"前沿生物")于2022年5月11日收到上海证券交易所下发的《关于前沿生物药业(南京)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】0084号),公司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:

问题1

年报披露,公司2021年营业收入为4,050.29万元,同比下滑13%;净利润为-26,526.94万元,同比增亏13%。公司收入主要来自核心产品艾可宁,主要用于治疗艾滋病经治患者,每周注射1次。国内方面,艾可宁纳入医保后销量同比增长59.75%,毛利率为-30.44%。其中,艾可宁在直销模式下收入为129.51万元,毛利率为37.99%;在经销模式下收入为3,920.78万元,毛利率为-32.7%。海外方面,艾可宁已在厄瓜多尔、柬埔寨等国家获批上市但未实现海外销售。公开信息显示,卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液已于2021年在国内提交上市申请,上述产品组成的艾滋病治疗方案,可实现每月注射1次的长效治疗。请公司补充披露:(1)表格列示近两年艾可宁的销量、单价、前五大客户(按销售终端)名称及对应销售金额,分析变化趋势及原因;(2)艾可宁毛利率为负的原因,两种销售模式下毛利率存在较大差异的原因;(3)艾可宁在境外获批后未取得销售收入的原因,未来在海外市场拟采取的销售战略;(4)卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液在国内外申报上市对艾可宁市场竞争力的预计影响,并在年报中补充专项风险提示。

请公司保荐机构瑞银证券有限责任公司就上述问题发表意见,请公司年审会计师毕马威华振会计师事务所(特殊普通合伙)对上述问题中的财务部分发表意见。

回复:

一、公司补充披露

(一)表格列示近两年艾可宁的销量、单价、前五大客户(按销售终端)名称及对应销售金额,分析变化趋势及原因

1、近两年艾可宁的销量、单价变化情况

2020年度及2021年度,艾可宁销量和单价情况如下:

项目	2021年度	2020年度	变动比例(%)
平均销售单价(元/支)	362	666	-45.62%
艾可宁销售量(支)	111,834	70,007	59.75%

注:平均销售单价=艾可宁年度销售收入/年度销售量

2020年12月,艾可宁通过谈判方式纳入国家医保目录,并于2021年3月1日起执行医保支付价格,降价幅度为46.37%,大幅降低了患者购药的经济负担。

2020年度,艾可宁的平均不含税销售单价为666元/支。2021年度,自艾可宁纳入国家医保目录后,艾可宁的平均不含税销售单价为362元/支,降价幅度为45.62%,与终端零售价格的降幅基本一致。

公司依托艾可宁被纳入国家医保目录及产品的独特技术优势,持续开展学术推广活动,积极推进业务发展。2021年度,公司艾可宁销量大幅提升,全年累计销售11.18万支,同比增长59.75%。

2、近两年艾可宁的前五大终端客户及对应销售金额变化情况

2020年度及2021年度,艾可宁的前五大终端客户及对应销售金额情况如下:

年份	销售艾可宁的前五大终端客户	销售金额(元)
2021年度	客户1	4,381,530
	客户2	3,187,819
	客户3	2,461,306
	客户4	1,662,359
	客户5	1,245,140
	合计	12,938,154
2020年度	客户1	4,517,959
	客户2	3,788,719
	客户3	2,316,253
	客户4	2,318,917
	客户5	1,299,979
	合计	14,241,827

注1:销售金额=公司平均销售单价*终端销售数量

注2:上表中2020年度客户5与2021年度客户3为同一客户

3、变化趋势及原因

2020年-2021年期间,国内新报告及在治HIV感染人数继续增加,国家新版医保药品目录于各地逐渐落地执行。公司继续加强核心产品艾可宁的市场推广工作,不断拓展新市场,覆盖区域及销售终端数量持续扩大,同时加强人才队伍建设、建立健全商业模式,因此艾可宁的销量呈稳步上升的态势。

2021年公司继续加大市场开发力度,在国家医保药品目录执行的基础上加快市场覆盖,全年新开发医疗机构终端超过80家,新开发DTP药房超过40家。通过多种形式学术推广使得艾可宁销量迅速增长,在整体业务中前五大终端客户的销售占比有所下降,重点市场与潜力市场业务共同发展、更加均衡。

(二)艾可宁毛利率为负的原因,两种销售模式下毛利率存在较大差异的原因

1、艾可宁毛利率为负的原因

项目	变动比例(%)
平均销售单价(元/支)	-45.62%
平均单位成本(元/支)	-13.08%
艾可宁销售量(支)	59.75%

2021年度,艾可宁毛利率为-30.44%,其中经销模式下毛利率为-32.7%。毛利率为负的原因主要系:1)2021年度,艾可宁纳入国家医保目录后销售价格大幅降低,导致公司平均销售价格降幅为45.62%;2)营业成本中无形资产摊销金额较大,2021年度该部分金额为1,851.83万元,占当期营业成本的比例为35.05%;3)当前销售规模较小,固定成本摊销较大,单位成本的下降幅度小于销售单价的下降幅度,暂时还没有形成规模效应。

2、两种销售模式下毛利率存在较大差异的原因

2021年度,艾可宁在直销模式下实现销售收入129.51万元,其中主要为2021年2月销售至某政府客户的销售收入88.49万元,由于公司于2021年3月开始执行医保价格,因此该批次药品销售时仍按终端零售价格992元/支进行销售,因此拉高了整体的毛利率水平,导致2021年直销模式与经销模式下毛利率存在较大差异。

该笔业务为执行医保价格前后的暂时性价格差异,正常情况下,直销模式和经销模式两种销售模式下毛利率差异较小。

(三)艾可宁在境外获批后未取得销售收入的原因,未来在海外市场拟采取的销售战略

1、艾可宁在境外获批后未取得销售收入的原因

新冠疫情在全球的大流行对抗HIV药物的销售都产生了一定的负面影响。在厄瓜多尔及柬埔寨,主要通过政府拨款对抗HIV药物进行采购,近两年当地政府花费较大财力对抗新冠疫情,对采购抗HIV药物的新增拨款较少,因此对艾可宁在海外市场的销售、推广造成较大不利影响。

2021年3月,公司收到艾可宁在厄瓜多尔的注册批准,和当地经销商积极推进产品上市的准备工作,包括学术推广及医生教育、争取艾可宁被纳入医保等。报告期内,厄瓜多尔临床专家参加了关于艾可宁临床应用的第一次国际咨询委员会交流并给予高度认可;公司通过经销商对厄瓜多尔的患者群体开展了新型抗病毒治疗方案的患者教育活动。截至2022年1月5日,厄瓜多尔已累计确诊新冠肺炎病例553,201人,当地投入大量精力对抗新冠疫情,对艾可宁的产品销售产生不利影响;此外,政府换届也使艾可宁被纳入医保项目进展迟滞。

2021年9月,公司收到艾可宁在柬埔寨的注册批准。新冠疫情在柬埔寨的流行使得过去两年政府没有新增拨款用于抗HIV新药的采购。

一旦疫情缓解,公司和当地经销商将积极与政府卫生部门、临床医生进行沟通,推进艾可宁在当地的采购和使用。

2、公司在海外市场拟采取的销售战略

公司通过与海外经销商合作的方式,开展艾可宁在发展中国家的上市注册报批、销售工作。截至本报告披露日,艾可宁已在厄瓜多尔、柬埔寨、阿塞拜疆注册获批;已累计向8个国家提交药品注册申请;已向马来西亚药监局提交PIC/S GMP认证申请,并顺利完成境外远程审计工作,PIC/S认证通过后,将有助于推进艾可宁在PIC/S成员国及地区的产品注册工作。PIC/S认证,Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme,是由不同国家和地区间药品检查机构组成的国际药品检查领域的权威机构,PIC/S成员国及地区之间执行GMP符合性检查互认,GMP符合性检查是药品注册上市的必要条件之一。

公司海外业务团队积累了艾可宁全球品牌指南和学术推广培训资源,通过组织及参与具有国际影响力的学术活动,巩固艾可宁的国际学术地位,提升公司品牌的国际影响力,为未来海外销售提前铺垫。报告期内,公司组织召开了关于抗HIV长效注射制剂应用的第一届国际市场专家交流会议,包含了8个国家(中国、南非、巴西、泰国、马来西亚、菲律宾、厄瓜多尔和俄罗斯)的17名专家参会,研讨艾可宁的三期临床结果及在中国的临床应用案例;艾可宁III期临床试验结果在第11届国际艾滋病协会艾滋病科学大会(IAS)发布;艾可宁用于高病毒载量住院危重艾滋病患者的队列研究数据在第18届欧洲艾滋病大会(EACS)发布。

公司将持续推进艾可宁在目标推广国家的药品注册、市场开拓、学术推广和销售工作。近两年,全球新冠疫情对艾可宁的海外销售产生了负面影响,一旦疫情得到明显缓解或消失,公司将会加大产品推广力度,预计海外市场的开拓可以取得更明显的成效;公司也将持续评估已合作海外经销商的市场推广能力,并积极接触新的经销商,以确保与公司达成合作的经销商能够真正为公司在海外注册与市场推广中发挥作用。

(四)卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液在国内外申报上市对艾可宁市场竞争力的预计影响,并在年报中补充专项风险提示

1)卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液在国内外申报上市对艾可宁市场竞争力的预计影响

艾可宁与卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液组合疗法,在药物作用机制、适应症、适用人群及商业化区域等方面均存在一定差异,具体分析如下:

产品	艾可宁(注射用艾博韦泰)	卡替拉韦注射液+利匹韦林注射液组合疗法
药物作用机制	融合抑制剂	整合酶抑制剂+非核苷逆转录酶抑制剂
适应症	适用于已经接受过其他多种抗逆转录病毒药物治疗,仍有HIV-1病毒复制的HIV-1感染患者	适用于HIV-1病毒学抑制处于稳定阶段(HIV-1 RNA<50拷贝/mL)、无治疗失败史、对卡替拉韦或利匹韦林均无已知或疑似耐药性的HIV-1感染患者
患者群体	病毒抑制未达标、合并肺结核、合并肿瘤、围手术期等HIV感染者 肝肾功能异常患者、耐药患者等	不适用于有HIV治疗失败历史及耐药的患者; 具有潜在的药物相互作用风险(如与抗惊厥药物、抗结核药物、糖皮质激素、部分抗生素及精神药物的禁用);
商业化区域	艾可宁的市场定位主要聚焦中国及其他发展中国家 中国、厄瓜多尔、柬埔寨、阿塞拜疆已获批上市 公司计划覆盖亚洲、非洲、欧洲及南美洲等地区的逾60个发展中国家,已累计提交8个国家的药品注册上市申请	2020年,首先在加拿大获批上市 欧盟委员会(EC)及美国FDA审批上市 在中国已提交上市申请,尚未获批上市

1、药物作用机制不同

艾可宁,是全球首个获批上市的长效、注射融合抑制剂,靶点为HIV病毒的膜蛋白GP41,作用于HIV病毒感染的第一环节,每周给药一次,能有效阻断病毒进入人体免疫细胞。艾可宁具有用药频率低、起效快、耐药屏障高、安全性高、副作用小等特点。

卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液,每月或每2个月给药一次,是由二种已上市药物组合形成的长效组合疗法,包括整合酶抑制剂卡替拉韦(Cabotegravir)及非核苷逆转录酶抑制剂利匹韦林(Rilpivirine)。

2、适用人群不同

艾可宁,适用于已经接受过其他多种抗逆转录病毒药物治疗,但仍有HIV-1病毒复制的HIV-1感染患者。

卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液,获批的适应症为维持疗法,适用于病毒学抑制处于稳定阶段(HIV-1 RNA<50拷贝/mL)、无治疗失败史、对卡替拉韦或利匹韦林均无已知或疑似耐药性的HIV-1感染患者。

因此,艾可宁适用于经治失败的HIV感染者,主要包括住院重症、合并结核、肿瘤等合并症、肝肾功能异常、发生耐药的患者;卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液不适用于治疗失败的HIV患者。

3、总结

根据上表列示的分析,卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液与艾可宁获批的主要目标推广人群没有重合的情况,不存在直接竞争的关系;在药物作用机制、适应症、商业化区域等方面也均有不同,因此,卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液在国内外申报上市对艾可宁的潜在竞争影响较小。

未来,随着更多抗HIV新药在国内外的上市,艾可宁的竞争环境将更趋复杂,对艾可宁的市场推广及销售产生一定影响。

2)年报中补充专项风险提示

公司已在2021年年度报告之"第三节 管理层讨论与分析"之"四、风险因素"之"(四)经营风险"补充披露如下:

"2、艾可宁竞争环境持续加剧的风险

卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液组合疗法,2020年在加拿大获批上市;截至本报告披露日,已经在欧盟委员会(EC)及美国FDA审批上市,在中国已提交上市申请,尚未获批上市。

卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液与艾可宁获批的主要目标推广人群没有重合的情况,不存在直接竞争的关系;在药物作用机制、适应症、商业化区域等方面也均有不同,因此,卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液在国内外申报上市对艾可宁的潜在竞争影响较小。未来,随着更多抗HIV新药在国内外的上市,艾可宁的竞争环境将更趋复杂,对艾可宁的市场推广及销售产生一定影响。"

问题2

年报披露,公司期末在建工程余额为5.82亿元,较期初增长164%,占总资产的23%。在建工程主要为艾可宁的制剂及原料药产线,工程进度均已过半。其中,制剂产线规划产能为250万支/年;公司现有产能为18万支/年,2021年产量为14.2万支,产能利用率为79%。请公司补充披露:(1)在建工程是否符合转固条件及预计转固时间;(2)结合艾可宁及相关竞品在艾滋病经治患者中的渗透率、公司产能利用率情况,分析艾可宁国内外市场空间较上市前是否发生重大变化;(3)结合在建产线的产能与现有市场空间的匹配情况,分析相关在建工程可行性是否发生重大变化,是否存在减值风险;(4)在建工程中,原料药产线已收到四川、齐河政府产业项目支持资金1.98亿元并计入长期应付款,结合前述问题分析相关政府支持资金是否存在退还风险。

请公司保荐机构瑞银证券有限责任公司就上述问题发表意见,请公司年审会计师毕马威华振会计师事务所(特殊普通合伙)对上述问题中的财务部分发表意见。

回复:

一、公司补充披露

(一)在建工程是否符合转固条件及预计转固时间

报告期末,公司未转固定资产的在建工程项目主要为艾可宁的制剂及原料药产线。截止2021年12月31日,各项目尚未完工,处于正常施工状态,未达到预计可使用状态,因此不符合转固条件。

各项目相关详细内容如下:

项目名称	开工日期	预计转固时间	建设进展	预计投产转固时点
年产1000万支注射用艾博韦泰项目(一期)	2020年8月	2023年	一期土建收尾,设备调试安装	待获得药品生产质量管理规范符合性检查通知当月转固
四川前沿生产基地建设项目	2019年9月	2023年	主体厂房已经建设完成,设备调试安装	待获得药品生产质量管理规范符合性检查通知当月转固
齐河前沿生产基地建设项目	2019年11月	2023年	主体结构基础大部分完工	待获得药品生产质量管理规范符合性检查通知当月转固

(二)结合艾可宁及相关竞品在艾滋病经治患者中的渗透率、公司产能利用率情况,分析艾可宁国内外市场空间较上市前是否发生重大变化

我国抗HIV药物以口服药物为主,包括单药口服片剂及复合口服片剂,均需每日服药;艾可宁,是国内唯一的长效抗HIV融合抑制剂,每周给药一次,是对现有口服药物的补充和提升,在药物作用机制及给药频次上无直接竞品。

2021年度,艾可宁的销售收入主要来自定点治疗医院的住院部患者(病毒抑制未达标、合并肺结核、合并肿瘤、围手术期等HIV感染者),公司已覆盖全国28个省的200余家HIV定点治疗医院,艾可宁在重点目标医院住院患者中的渗透率达10%~20%,在医保政策落地较早、重症及HIV合并机会性感染患者较多的目标医院,住院患者渗透率可达30%或以上,但在国内目标住院患者群体中的整体渗透率仍有较大提升空间,公司将持续开拓目标人群市场。

2021年度,艾可宁在定点治疗医院门诊患者(肝肾功能异常患者、耐药患者)中实现的销售收入占比不断提升,但在门诊患者中的总体渗透率仍处于较低水平,未来公司将充分利用医保双通道的政策优势,提高在门诊患者中的渗透率。

2021年度,艾可宁实现产品销量约11.1万支,同比增长约60%,公司现有南京生产基地理论最大产能为18万支/年,2021年实际产量为14.2万支,产能利用率为79%。14.2万支的实际产量,为充分利用现有生产条件后所能生产的最大产量,公司2021年的实际产能利用率已达到100%。

结合,上述艾可宁在国内已实现的销售及患者渗透情况,艾可宁在中国及其他发展中国家的目标推广患者人数估算如下:

目标市场	HIV感染者总数	接受治疗的HIV患者数	艾可宁目标患者群体	艾可宁目标患者人数
中国	约114万人	近100万人	住院患者(病毒抑制未达标、合并肺结核、合并肿瘤、围手术期等HIV感染者) 门诊患者(肝肾功能异常患者、耐药患者等)	约58万人
亚洲、非洲、欧洲及南美洲的逾60个发展中国家	约1,500万人	近900万人	住院患者(病毒抑制未达标、合并肺结核、合并肿瘤、围手术期等HIV感染者)	约130万人

数据说明:
1、国家卫健委公布,截至2021年10月底,我国现存艾滋病感染者114万例;根据中国疾控中心数据,截至2018年末,国内HIV病毒携带人数约为125万人。因相关部门暂未更新截至2021年末的最新数据,艾可宁在国内的目标患者人群总数,为基于2018年数据进行的估算,可能与实际情况存在一定的差异。
2、根据UNAIDS,截至2018年末,发展中国家的HIV携带者约为3,376万人。因相关部门暂未更新截至2021年末的最新数据,艾可宁在目标发展中国家的目标患者总数,为基于2018年数据进行的估算,可能与实际情况存在一定的差异。

综上,公司依据艾可宁的产品竞争优势,制定了差异化的商业化市场区域及目标推广人群,在目标推广人群中无替代关系的直接竞争产品,并在细分治疗领域中具有一定用药不可或缺性,艾可宁国内外市场空间较上市前未发生重大变化。

(三)结合在建产线的产能与现有市场空间的匹配情况,分析相关在建工程可行性是否发生重大变化,是否存在减值风险

相关在建工程可行性未发生重大变化,不存在减值风险,分析如下:

公司现有制剂理论最大产能为18万支/年,现有的原料药产能与制剂产能基本匹配。公司募投项目南京制剂生产基地一期产线规划产能为250万支/年,如全部用于艾可宁生产,与前述市场空间匹配。四川前沿生产基地与齐河前沿生产基地原料药产线一期规划产能均为125公斤/年,各生产基地均按计划有序进行施工建设,在建产线产能与市场空间匹配,不足产能将由CMO弥补,预计将来制剂与原料药产能过剩的风险较低,产线按计划建设完成并正式投产后能取得良好的经济绩效。

此外,艾可宁为抗病毒药物、长链多肽类产品,公司围绕艾可宁推进药品制剂、原料药生产基地的建设,现有及在建的生产基地及产线,可供多肽类药物及小分子药物的原料药及制剂的GMP生产。公司在研管线中,FB2001为抗病毒药物、FB6001及FB4001均为多肽类产品,在研产品的原料药通过GMP符合性验证后,现有的在建产线,通过部分生产设备的调整,也可为前述在研产品的关键性临床及后续的商业化提供必不可少的产能支持。因此,相关在建工程可行性没有发生重大变化,不存在减值风险。

(四)在建工程中,原料药产线已收到四川、齐河政府产业项目支持资金1.98亿元并计入长期应付款,结合前述问题分析相关政府支持资金是否存在退还风险

四川、齐河政府产业项目支持资金1.98亿元主要用于支持前沿生物四川产业基地、前沿生物齐河产业基地2个项目建设。资金按照项目开工建设、固定资产达标、竣工分批次拨付。截至目前,2个产业基地均基本按投资协议规定时间节点完成建设目标、达成相应要求,政府根据项目投资进度、建设规模,按规定程序给予项目扶持。

根据会计处理的谨慎性原则,公司将政府补助的1.98亿元计入长期应付款科目。公司就项目规划与建设情况与当地政府一直保持良好沟通,并受到当地政府的大力支持。结合在建工程的建设情况、产品市场空间,基于与四川、齐河产业项目所在地政府相关部门主要负责人的沟通与访谈,在建主体工程进展良好,即使将来项目实际进度与协议约定存在部分差异,当地政府也会与公司通过友好协商解决。因此,公司将政府补助退回的风险较小。

问题3

年报披露,公司2021年研发费用为1.72亿元,同比增长24%,其中第三方研发服务费为9,952.85万元,占研发费用的58%,同比增长27%。在研项目中,艾可宁+3BNC117联合疗法临床研发项目,累计投入募集资金1.07亿元,包括维持、免疫、多重耐药三个子项目,目前正在中、美进行临床II期试验,招股说明书预计上述项目将于2021年下半年进入临床III期;新型透皮镇痛贴片AB001临床研发项目,累计投入募集资金2,124.61万元,于2020年3月完成中国桥接I期临床试验。报告期内,公司新增3项研发管线,分别是新冠治疗药物FB2002、长效降血脂治疗药物FB6001以及骨质疏松治疗药物FB4001。请公司补充披露:(1)截至目前,艾可宁+3BNC117项目三个子项目在中、美及其他临床中心的患者入组、给药情况,预计完成临床II期的具体时间,研发进度与招股说明书估计进度的差异原因以及对公司的影响;(2)分析艾可宁+3BNC117项目相关竞品在境内外申请上市对其研发前景的影响;(3)AB001在2020年3月完成中国桥接I期临床试验后未取得明显进展的原因,该项目近两年研发支出的具体用途和去向;(4)最近三年为公司研发项目提供第三方研发服务的供应商名称、各年付款金额,分析付款进度与研发进度、合同约定的匹配情况;(5)报告期新增管线的研发、商业化规划,与公司现有研发战略、产能、销售网络、资金的匹配情况,说明新增管线对公司未来盈利能力的影响。

请公司保荐机构瑞银证券有限责任公司就上述问题发表意见,请公司年审会计师毕马威华振会计师事务所(特殊普通合伙)对上述问题中的财务部分发表意见。

回复:

一、公司补充披露

(一)截至目前,艾可宁+3BNC117项目三个子项目在中、美及其他临床中心的患者入组、给药情况,预计完成临床II期的具体时间,研发进度与招股说明书估计进度的差异原因以及对公司的影响

公司在研产品FB1002(艾可宁+3BNC117联合治疗项目)的3项Ⅱ期临床试验分别在中国和美国开展,具体研发情况如下表:

FB1002适应症	维持治疗	免疫疗法	多重耐药
所处临床阶段	美国II期临床	中国II期临床	国际多中心II期临床
临床试验给药及观察周期	48周	48周	24周
截至2021年末原计划临床进展	2021年下半年完成在中国和美国的II临床试验		
截至本回复披露日实际临床进展	计划入组20例患者,已入组20例	计划入组20例患者,已入组11例	计划入组20例患者,已入组5例
延后原因	受全球新冠疫情影响,患者入组速度放缓,药品的生产及运输受阻,关键负责人员出行受到较大影响,降低了与临床机构及临床服务机构的沟通效率,导致患者入组速度及项目推进速度延后。	免疫疗法适应症的临床试验与观察患者用药后的人体免疫应答相关,入组的患者需排除新冠疫苗对人体免疫系统的干扰因素,对新冠疫苗接种时间间隔有严格要求,近两年,我国全面推进新冠疫苗接种计划,对临床患者的入组速度产生较大影响。	除受全球新冠疫情影响外,多重耐药适应症受试者为对多种药物作用机制产生耐药的患者,对入组受试者的筛选要求较高,全球范围内患者入组难度较大,导致患者入组速度及项目推进速度延后。
预计完成时间	受全球疫情影响,FB1002各适应症的入组及项目推进速度延后,若患者入组完成后,将按各适应症设计的临床方案给药周期及观察周期推进,新药研发的临床试验推进速度,具有不确定性,包括临床入组速度、各国政策变化、监管审评速度等多种因素;临床试验也可能因出现药品的安全性和/或有效性等问题而终止,因此,公司难以预计FB1002各适应症Ⅱ期临床试验的具体完成时间。		

截至本报告披露日,FB1002各适应症的临床进度不及预期,将对产品提交新药注册申请的时间产生不利影响,未来可能对公司业绩及盈利能力产生不利影响。

公司已采取相关措施,在美国及其他海外国家新招聘研发人员,以降低全球人员出行受阻对项目研发进度的影响;公司内部设立了FB1002各适应症项目研发的专项小组,通过目标管理的方式激励项目人员达成研发目标。未来,公司将继续积极采取各项措施,尽快推进项目研发进度,降低对公司的不利影响。

(二)分析艾可宁+3BNC117项目相关竞品在境内外申请上市对其研发前景的影响

根据UNAIDS发布的《2021全球艾滋病防治进展报告》显示,截至2020年,全球HIV感染者约3770万人,2020年因艾滋病相关疾病的死亡人数约68万人;截至2020年,全球约有2750万人正在接受抗逆转录病毒治疗,全球HIV病毒携带者(3770万)中约有三分之一的人群HIV病毒载量未达到有效抑制。每日口服的抗病毒"鸡尾酒"疗法为数千万HIV感染者提供了一种挽救生命的治疗方式,但HIV患者需终身服药,长期服药、HIV的高突变率以及多种药物的联合治疗导致病毒耐药变异迅速产生,且如患者无法坚持每日服药,不仅体内的病毒数会发生反弹,耐药性的风险也会进一步增加。

2021年逆转录病毒和机会感染会议(CROI)报告的最新研究显示,长效药物组合是未来HIV治疗和预防的热点,在HIV多重耐药、维持治疗、暴露前和暴露后预防均有重大的开发价值,具有潜在的临床应用和市场空间。

FB1002,是由艾可宁联合3BNC117抗体组成的两药组合,为长效、注射、双靶点复合制剂,拟每2周-4周给药一次,聚焦全球抗HIV药物市场。

FB1002的竞品,主要为长效、注射、复合抗HIV治疗药物。截至目前,除FB1002外,全球已获批上市及处于II期临床以后的长效、注射联合疗法方案有2个,分别是卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液组合疗法(Cabenuva)、lenacapavir/islatravir,具体如下:

公司	前沿生物 FB1002		ViiV/杨森 卡替拉韦注射液及利匹韦林注射液		吉利德/默沙东	
药物	艾可宁	3BNC117	cabotegravir	rilpivirine	lenacapavir (GS-6207)	islatravir (MK-8591)
类别/靶点	融合抑制剂/gp41	广谱中和抗体/gp120	整合酶抑制剂	非核苷类逆转录酶抑制剂	衣壳抑制剂	核苷类逆转录酶易位抑制剂
临床/上市	2期临床,艾可宁单药已上市		已上市:Cabenuva		已向美国FDA及欧盟EMA提交NDA	口服3期,皮下植入1期
优/缺点	1)针对多个适应症。2)广谱中和抗体可以激活机体免疫应答,发挥免疫治疗的作用。3)安全性良好,无注射位点反应。4)药物相互作用少。		1)仅用于维持治疗。2)不适用于有治疗失败历史和耐药患者。3)有注射位点反应。4)小分子化合物,药物相互作用多。5)停药后药物可在体内循环达12个月甚至更久,在因安全性或耐药等需要更换治疗方案时将面临药物长期存留的不利影响。		1)针对多个适应症。2)有注射位点反应。3)小分子化合物,潜在的药物相互作用多。4)给药频率低,适用于暴露前预防。5)半年或1年给药一次,存在停药后药物长期存留的问题,在因安全性或耐药等需要更换治疗方案时将面临药物长期存留的不利影响。6)默沙东宣布FDA已暂停了islatravir(MK-8591)的口服和植入制剂的研究性新药申请(IND)。在一项2期临床试验中发现,HIV患者在服用MK-8507(非核苷逆转录酶抑制剂)与islatravir联合治疗出现白细胞减少。美国东部时间2021年12月6日,默沙东宣布将暂停两项用于评估此药物的三期试验的患者招募。	
适应症	1)拟开发适应症:多重耐药、维持疗法、免疫疗法、预防。2)艾可宁:是适用于与其它抗逆转录病毒药物联合使用,治疗经其它多种抗逆转录病毒药物治疗仍有HIV-1病毒复制的HIV-1感染患者。		适用于HIV-1病毒学抑制处于稳定阶段(HIV-1 RNA<50拷贝/mL)、无治疗失败史、对卡替拉韦或利匹韦林均无已知或疑似耐药性的HIV-1感染患者。		lenacapavir2/3期的适应人群:1)有多重治疗史且目前治疗方案失败的患者,即HIV-1 RNA(VL)≥400 copies/mL,且对4个主要ARV类中的至少三类,每类中至少两种药物耐药。(FDA授予Lenacapavir突破性疗法称号,用于治疗多药耐药的AIDS患者)。2)一线初治患者。	暴露前预防PrEP
给药频率	2-4周一次		每月或每二月一次		口服每天一次,皮下注射半年一次	1)HIV感染者口服每天一次 2)PrEP口服每月一次 3)皮下植入一年一次
给药途径	静脉注射		肌肉注射		口服/皮下注射	口服/皮下植入
药物相互作用	天然氨基酸缩合的多肽和全人源抗体,药物相互作用少		Cabenuva?因为包含了两种小分子化合物,具有较多的药物相互作用,如与抗惊厥药物、抗结核药物、糖皮质激素、某些抗生素及精神药物禁用。		小分子化合物,潜在的药物相互作用多。	
安全性	1)无注射位点反应;2)无肝毒性		1)III期临床1:75%受试者有注射部位疼痛。2)III期临床2:82%受试者有注射部位反应;其中99%为1-2级。3)Cabenuva?对于乙型或丙型肝炎合并感染或治疗前转氨酶显著升高的患者转氨酶升高或恶化的风险增加,建议对肝脏化学成分进行监测,在临床研究中有4%的受试者因不良事件而停药。4)Cabenuva?停药后可在体内循环达12个月。		2/3期临床:最常见的AE是注射部位肿胀(28%)和结节(25%)。与lenacapavir相关的注射部位反应均为轻度或中度。	PrEP I期临床(皮下植入):最常见的AE是瘙痒、血肿、红疹等植入部位反应,各组发生率在50%-67%。已导致白细胞减少,已暂停2-3期临床开发
治疗费用	/		美国市场Cabenuva?初始治疗费用为5940美元,之后每月的治疗费用为3960美元/针		/	

FB1002维持治疗适应症与cabotegravir+ rilpivirine的维持疗法适应症有所重合,截至目前的数据显示,FB1002在药物作用机制、安全性、潜在的药物相互作用方面可能存在一定的竞争优势,若药品能成功上市,可能与cabotegravir+ rilpivirine产生一定的竞争关系。

FB1002多重耐药适应症,与Lenacapavir (GS-6207)单药适应症有所重合,截至目前的数据显示,FB1002在给药方式、注射位点反应、潜在的药物相互作用方面可能存在一定的竞争优势,若药品能成功上市,可能与Lenacapavir (GS-6207)单药产生一定的竞争关系。

FB1002免疫治疗适应症,与cabotegravir+ rilpivirine及Lenacapavir (GS-6207)+islatravir不存在适应症重合的情况,截至目前不存在潜在的竞争关系。

根据上表列示的分析,FB1002与其他两个联合疗法在药物作用机制、给药方式、治疗人群、安全性、药物相互作用等方面均存在差异,在适应症重合的领域可能存在潜在的竞争关系;FB1002拟探索"维持治疗、多重耐药、免疫疗法及预防"4个适应症,若均能成功研发上市,FB1002将具有更广泛的临床应用范围。

(三)AB001在2020年3月完成中国桥接I期临床试验后未取得明显进展的原因,该项目近两年研发支出的具体用途和去向

在研产品FB3001(原内部研发项目代码AB001),是采用新型专利制剂而研制的外用消炎镇痛透皮贴片,拟用于治疗肌肉、骨骼及关节疼痛。

2020年12月30日,国家药品监督管理局药品审评中心发布《化学药品改良型新药临床试验技术指导原则》,依据上述指导原则,公司基于FB3001美国I期及II期临床试验、中国桥接I期临床试验(中国人PK桥接)的研究结果和FB3001产品的临床优势,制定了FB3001新的临床方案设计,正在与监管部门沟通下一阶段验证性临床方案。监管部门对临床方案的审评的进度及结果存在一定的不确定性,公司将持续与监管部门保持积极、有效的沟通。

2021年度,公司为FB3001开展下一阶段的关键性临床试验及产业化生产,开展了包含质量研究、制剂配方及生产工艺优化的药学研究工作,确定了临床III期和产业化生产工艺,后续将在临床III研究期间启动产业化前的工艺验证。

2020年度及2021年度,FB3001研发支出的主要用途和去向如下表:

单位:万元

供应商名称	服务内容	研发项目	2021年度	2020年度
供应商1	临床试验样品生产	FB3001	996.20	553.10

(四)最近三年为公司研发项目提供第三方研发服务的供应商名称、各年付款金额,分析付款进度与研发进度、合同约定的匹配情况

1、公司主要第三方研发服务供应商最近三年付款情况如下:

单位:万元

供应商名称	服务内容	研发项目	2021年度	2020年度	2019年度
供应商1	病例征集	ABT	1658.42	471.87	6.49
供应商2	临床技术服务	FB1002	433.97	365.65	1,089.80
		FB2001	1089.61	-	-
供应商3	3BNC117试生产	FB1002	2,475.24	2,752.26	-
供应商4	受试者血样检测	FB1002	54.59	123.69	227.68
供应商5	临床物流管理	FB1002	428.03	667.42	126.37
供应商6	临床技术服务	FB2001	500.00	500.00	-
供应商7	临床试验样品生产	FB3001	996.20	553.10	-
供应商8	临床技术服务	FB3001	-	-	108.50
供应商9	注射笔试验生产	FB4001	770.36	290.67	-

2、付款进度与研发进度、合同约定的匹配情况

公司基于各研发项目临床试验所处阶段,按照项目实际需求,与提供第三方研发服务的供应商达成合作并签订委托服务合同。公司按照合同约定对供应商付款,如合同签订后预先支付首付款,后续付款则根据研发进度或实际工作量,在首付款使用完毕后按照进度支付。如无首付款,约定按照里程碑或研发进度付款的,则在收到供应商的报告或其他支持性文件后支付。因此,公司对提供第三方研发服务的供应商的付款进度与研发进度、合同约定相匹配。

(五)报告期新增管线的研发、商业化规划,与公司现有研发战略、产能、销售网络、资金的匹配情况,说明新增管线对公司未来盈利能力的影响

1、FB2001,抗新冠病毒小分子新药

截至本报告披露日,国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)已同意公司开展FB2001有效性和安全性的国际多中心、随机、双盲、安慰剂对照的II/III期临床研究,FB2001美国I期临床最后一个剂量组的研究正在进行。截至本报告披露日,公司正积极推进在亚洲、欧洲、美洲等地区开展Ⅱ/Ⅲ期临床中心的准备工作,计划入组1000~1200人,计划在2022年完成中期分析数据。

FB2001,拟适用人群为全球新冠住院患者,这类患者主要包括高龄、患有基础疾病、低免疫力及未接种疫苗的高风险人群,该类群体基数大且在新冠疫情下面临的风险远高于青壮年群体。

公司拥有FB2001在全球范围内的研发、生产、商业化权益。国内,公司已在定点传染病医院及医疗机构形成覆盖广泛且深入的渠道优势及公司品牌影响力,若产品能获批上市,将缩短团队建设及渠道铺设的时间,有助于加速产品商业化;海外市场公司将结合FB2001研发进度,适时推进海外市场商业化进程。

2、FB6001,治疗性长效降血脂多肽疫苗

FB6001,是全球首个针对PCSK9靶点的在研多肽免疫疗法,拟3-6月给药一次,用于原发性高脂血症,包括杂合子家族性高胆固醇血症(HeFH和HoFH)患者;混合性血脂异常;以及动脉粥样硬化性心血管疾病患者的心血管事件预防。FB6001在欧洲的Ⅰ期临床试验数据显示了良好的安全性,并能够显著降低低密度脂蛋白(LDL-C)。

截至本报告披露日,FB6001处于临床前研究阶段,公司将按照国家1类新药上市申报的要求开展FB6001的研发,尽快推进至临床试验。

3、FB4001,治疗骨质疏松多肽产品

特立帕肽注射液是礼来公司的原研产品,其活性成分特立帕肽是由34个氨基酸组成的长链多肽,注射液产品灌装在卡式瓶中,包装在固定多剂量注射笔中,每天单次给药,单只注射笔可连续使用28天。2021年礼来特立帕肽注射液销售金额约8亿美元,截至目前,美国尚无特立帕肽注射液的仿制药获批上市。

FB4001为特立帕肽注射液仿制药,其中的特立帕肽,采用与原研产品定性定量一致的处方,经无菌过滤,以无气泡方式灌装至卡式瓶中,采用全自动注射笔组装机将卡式瓶组装到定制的注射笔中,实现与原研特立帕肽注射液/注射笔的一致性。拟用于治疗具有高骨折风险的绝经后妇女及男性骨质疏松症患者,也可用于具有高骨折风险的糖皮质激素相关的骨质疏松症患者。

公司计划于2022年向美国FDA提交FB4001的ANDA申请,公司将结合实际情况推进FB4001的商业化进程。

4、新增管线符合公司制定的发展战略,与现有业务有协同效应

公司是一家覆盖研发、生产和销售全产业链的创新型生物医药企业,核心研发团队具有近二十年抗病毒新药研发经验,并拥有多肽技术平台、透皮贴剂技术平台。已上市产品艾可宁为国家1.1类新药,全球首个获批上市的抗HIV长效融合抑制剂,是由34个氨基酸组成的长链多肽产品,围绕核心产品艾可宁,公司在重大传染病领域已搭建了成熟的商业化体系,并推进制剂及原料药生产基地的建设,为公司药品提供产业化支持。

围绕公司核心竞争力,针对未被满足的临床需求,公司研发管线的扩充,重点布局具有技术优势、药物的成药性和安全性高、具有重大临床价值、市场空间广阔且竞争格局良好的新型药物,支撑公司长期可持续发展。

研发方面,在抗病毒领域及多肽类药物的开发、生产方面,具有成功的新药研发经验、深厚的技术积累、雄厚的药物开发实力、完整的质量与工艺研究、临床、注册团队。新增管线FB2001为抗新冠病毒小分子新药,FB6001、FB4001为多肽类产品,符合公司研发技术专长及战略方向。

生产方面,艾可宁为抗病毒药物、长链多肽类产品,公司现有在建制剂、原料药生产基地及产线,通过生产设备的调整,可为FB2001、FB6001、FB4001的关键性临床及后续的商业化提供必不可少的产能支持,保证药品的成本可控、质量可控。

商业化方面,艾可宁及在研产品FB2001均为传染病领域的治疗药物,公司已在国内定点传染病医院及医疗机构形成覆盖广泛且深入的渠道优势及品牌影响力,有助于新产品的商业化推进。

资金方面,截至本公告披露日公司账面资金约14亿元,以上研发项目预计将投入约5.70亿元,其中FB2001、FB4001和FB6001分别需要投入5.45亿元、0.10亿元和0.15亿元。公司将通过自有资金、已上市产品种新增营收资金、现有管线品种对外授权转让、股权融资、政府科研补助以及银行债权融资等多种方式筹措资金。公司将根据各研发项目预算与现有资金状况,合理安排资金使用计划,在保证资金充裕的情况下开展研发项目。

综上,公司新增管线与现有的研发、生产、商业化、资金能力匹配,符合公司长期可持续发展的战略布局。未来,若在研产品成功上市,将有利于提升公司业绩及盈利能力。

问题4

年报披露,公司报告期共授予892万股限制性股票,自授予日起第12个月、第24个月、第36个月按30%、30%和40%的比例分三个批次归属,2021年公司已确认股份支付费用716.13万元。公司认为,2022年和2023年达到归属条件具有较大不确定性,暂未确认第二、三批限制性股票在2021年分摊的股份支付费用。请公司:(1)补充在第二批、三批限制性股票可以全部行权的情况下,2021年将确认的股份支付费用;(2)详细说明第二批、三批限制性股票预计可行权的权益数量为零的依据以及合理性。

请公司保荐机构瑞银证券有限责任公司就上述问题发表意见,请公司年审会计师毕马威华振会计师事务所(特殊普通合伙)对上述问题中的财务部分发表意见。

回复:

一、公司补充披露

(一)补充在第二批、三批限制性股票可以全部行权的情况下,2021年将确认的股份支付费用

2021年3月29日,公司召开第二届董事会第十八次会议及第二届监事会第十四次会议,会议审议通过了《关于向激励对象首次授予限制性股票的议案》。本激励计划首次授予人数63人,首次授予的限制性股票数量720.00万股,授予价格为每股10.25元,授予日为2021年3月29日。

2021年8月13日,公司召开第二届董事会第二十次会议与第二届监事会第十六次会议,审议通过了《关于向2021年限制性股票激励计划激励对象授予预留部分限制性股票的议案》,认为授予条件已经成就,激励对象资格合法有效。2021年限制性股票激励计划预留份额为180万股,本次授予172万股,剩余8万股不再授予,自动失效。本次预留部分限制性股票授予日为2021年8月17日,授予价格为每股10.25元。

截至2021年12月31日,公司根据《激励计划(草案)》的相关规定,取消离职人员已获授但尚未归属的限制性股票归属并作废处理,共35万股。鉴于首次授予及预留授予的限制性股票在第一个归属期未达到公司业绩考核目标,所有激励对象对应的第一个归属期的限制性股票全部取消归属并由公司作废,共257.10万股。

公司以Black-Scholes模型(B-S模型)作为定价模型对授予的第二类限制性股票的公允价值进行了测算,并按照归属比例分期确认限制性股票的股份支付费用。在第二批、三批限制性股票可以全部行权的情况下,首次授予及预留授予的限制性股票在2021年将确认的股份支付费用如下:

授予日	归属期	单位成本(元/股)	授予限制性股票数量(万股)	2021年应确认的费用(万元)
2021年3月29日	第二批	6.98	205.50	545.67
	第三批	7.60	274.00	528.06
小计			479.50	1,073.73
2021年8月17日	第二批	10.62	51.60	102.70
	第三批	11.08	68.80	95.20
小计			120.40	197.90
合计			599.90	1,271.63

注:单位成本=公允价值-授予价格

在第二批、三批限制性股票可以全部行权的情况下,2021年将确认的股份支付费用分别如下:

单位:万元

2021年	生产成本	销售费用	管理费用	研发费用	合计
第二批、三批限制性股票可以全部行权	74.09	260.18	612.18	325.18	1,271.63

(二)详细说明第二批、三批限制性股票预计可行权的权益数量为零的依据以及合理性

公司于2021年经第二届董事会第十七次会议和2021年第一次临时股东大会审议通过限制性股票激励计划。

本激励计划在2021年至2023年会计年度中,分年度对公司的业绩指标进行考核,以达到业绩考核目标作为激励对象当年度的归属条件之一。本激励计划授予的限制性股票的归属安排、业绩考核目标及公司层面归属系数如下表所示:

考核年度	业绩考核目标A	业绩考核目标B
	公司层面归属系数100%	公司层面归属系数80%
2021年	公司需同时满足以下条件: 1、营业收入不低于8,000万元; 2、至少1个新的药品研发项目进入临床试验阶段。	公司需同时满足以下条件: 1、营业收入不低于6,400万元; 2、至少1个新的药品研发项目进入临床试验阶段。
2022年	公司需同时满足以下条件: 1、营业收入不低于3亿元; 2、至少2个新的药品研发项目进入临床试验阶段。	公司需同时满足以下条件: 1、营业收入不低于2.4亿元; 2、至少2个新的药品研发项目进入临床试验阶段。
2023年	公司需同时满足以下条件: 1、营业收入不低于10亿元; 2、至少1个药品上市,累计处于临床试验阶段或完成以适应症为上市目的的后期临床试验的药品研发项目不少于8个。	公司需同时满足以下条件: 1、营业收入不低于8亿元; 2、至少1个药品上市,累计处于临床试验阶段或完成以适应症为上市目的的后期临床试验的药品研发项目不少于8个。

归属期内,公司为满足归属条件的激励对象办理股票归属登记事宜。若各归属期内,公司当期业绩水平未达到业绩考核目标B的,所有激励对象对应考核当年可归属的限制性股票全部取消归属,并作废失效。

2021年度业绩考核目标中的研发指标"至少1个新的药品研发项目进入临床实验阶段"已实现,但受到疫情因素影响,营业收入仅为4,050万元,未达到年度营业收入指标,因此失效的限制性股票为292.10万股。

公司管理层对此进行了深入的分析,并对2022和2023年度的业绩考核指标进行拆解并制定详细的行动计划。在营收层面,我们会通过进一步拓展艾可宁的国内销售渠道,加快海外市场推广,针对产品管线中的合适产品进行对外授权等多种方式实现营收目标。在研发层面,重点加快成熟度高处于临床后期阶段产品的开发,同时积极推进市场空间大、处于临床前阶段产品的研究,尽快进入临床试验阶段,实现未来2年至少1个药品上市,累计不少于8个药品进入临床实验阶段的研发目标。

基于此,公司的股权激励计划依然有效,并在积极落实和推进过程中。但考虑到未来2年疫情的不确定性影响较大,公司核心产品与新冠肺炎同处传染病领域,上述营收目标和研发目标的实现具有不确定性,根据企业会计准则,本期暂未确认第二、三批等待期内的股份支付费用。

特此公告。

前沿生物药业(南京)股份有限公司
董事会
2022年6月2日

(上接D49版)

【公司回复】:

一、说明公司期间费用较上年同期大幅增加的原因,期间费用与营业收入变动趋势不一致的原因及合理性

(一)公司期间费用较上年同期大幅增加的原因

公司2021年度期间费用与上年度相比的变化情况具体如下:

单位:万元

项目	明细	2021年度	2020年度	变动金额	变动比例
销售费用	职工薪酬	6,756.52	2,312.99	4,443.53	192.11%
	股份支付	543.86	-	543.86	-
	销售费用总额	9,743.35	3,508.58	6,234.77	177.70%
管理费用	职工薪酬	1,670.20	870.35	799.84	91.90%
	股份支付	318.77	-	318.77	-
	管理费用总额	3,121.94	1,787.07	1,334.87	74.70%
研发费用	职工薪酬	6,069.94	3,527.82	2,542.12	72.06%
	股份支付	409.26	-	409.26	-
	研发费用总额	6,952.30	3,952.33	2,999.98	75.90%
财务费用	财务费用	-929.99	-591.33	-338.66	57.27%
总计		18,887.61	8,656.65	10,230.96	118.19%

2021年度,公司期间费用合计为18,887.61万元,较上年度增加了10,230.96万元,增幅为118.19%,增幅较大。其中,销售费用、管理费用和研发费用增幅分别为177.70%、74.70%和75.90%。

2021年度,公司期间费用较去年同期增长了10,230.96万元,主要系人员扩张、平均薪酬上涨导致期间费用中的职工薪酬合计增加7,785.49万元、同时公司实施股权激励计划导致期间费用中计提了1,271.89万元的股份支付费用,公司销售、管理、研发人员的数量及平均薪酬变化情况详见本题之"二/(一)补充披露公司近三年销售、管理、研发人员数量、平均薪酬的变化情况"。

(二)期间费用与营业收入变动趋势不一致的原因及合理性

2021年度,由于公司大规模扩招人员、同时人均薪酬上涨导致公司期间费用大幅增长,而营业收入出现小幅下降,期间费用与营业收入的变动趋势不一致,具体原因及合理性分析如下:

1、公司为快速开拓市场,新增大量销售人员,但新增销售人员需经过一段时间的熟悉和培训才能成单

近年来,随着传统行业数字化程度不断提高,向传统行业开拓已成为包括公司在内的APM厂商重要的战略发展方向。但是,传统行业细分领域众多,包括金融、能源、公共服务、制造业等,而公司目前的营销策略是先与传统行业细分领域的标杆客户建立合作,再将成功案例经验在相同领域中进行快速复制,因此公司想要迅速开拓传统行业标杆客户,就需要在各个领域投入大量销售人员。同时,公司为了加强企业级大客户的服务能力,增加了较多辅助性销售岗位的员工。

基于上述情况,2021年度公司销售人员数量出现较大幅度的增长。同时,公司为激发员工积极性、稳固和吸纳业内优秀人才,建立并完善了薪酬绩效体系,提升了人均薪酬,综合导致销售费用大幅增长。

然而,由于传统行业对APM产品功能认知较少,且IT系统较为庞大复杂,如制造型企业涉及生产排期、交付系统等,因此传统行业的开拓本身需要花费的时间较长。而且,APM行业的技术专业性及复杂性又较高,新增销售人员入职后需要经过一段时间的熟悉和培训,深度理解公司技术产品后,才能最终成单。通常来讲,公司新入职销售人员前半年试用期以学习为主,直至转正后第二年才以签单成果进行考核。

综上,短期内,销售人才大规模扩张和平均薪酬上涨导致公司业绩亏损,且由于新人较多,暂时未能转化为收入,因此导致公司销售费用与营业收入的变动趋势暂时存在差异。但长期来看,加强营销中心建设能够加快公司的市场拓展进程,进而提升公司收入规模。

2、公司为提升产品及技术的核心竞争优势持续引入研发人员,虽然不直接创造收入,但长期来看可提升公司技术水平

APM行业是技术密集型企业,技术更新迭代频繁,只有持续不断的对技术研发进行投入和建设,才能提升公司产品及技术的核心竞争优势,加强公司长期可持续发展能力。而公司产品与技术的先进性取决于公司研发团队的实力,因此公司需要持续不断招募业内专业研发人才、加大研发投入,持续不断的推出新产品、新业务、新应用场景,对公司产品进行更新迭代,才能在激烈的市场竞争中,保持自身技术和产品的先进性。

在持续引进研发人员的同时,公司对研发团队人员结构进行了优化,招募了较多专业能力较强、经验较为丰富的研发人才,该部分人员平均工资较高,并且公司为了吸纳和稳固优秀人才,提升了研发人员的薪酬待遇,以上原因综合导致公司2021年度研发费用出现较大幅度的增长。

虽然研发人员并不直接为公司创造收入,但长远来看,加大研发人员的引进和培养力度、提供具有竞争力的薪酬,将切实提升公司技术竞争力,有利于公司加强可持续盈利能力,扩大收入规模。

综上,公司基于长远的可持续发展考虑,不断引进销售和研发人才,并提升了薪酬待遇、完善了激励制度,导致2021年度期间费用相较上年度大幅增长,虽然与营业收入变动趋势不一致,但具有合理性。

二、补充披露公司近三年公司销售、管理、研发人员数量、平均薪酬的变化情况,对比同行业可比公司的员工数量、薪酬变化情况,说明公司员工数量、薪酬的变动趋势与同行业可比公司是否一致,如不一致,请说明原因。

(一)补充披露公司近三年销售、管理、研发人员数量、平均薪酬的变化情况

最近三年,公司销售、管理、研发人员数量及平均薪酬的变化情况具体如下:

单位:人、万元/年

项目		2021年	2020年	2019年
销售人员	加权平均人数	217	95	71
	平均薪酬	31.14	24.45	23.85
研发人员	加权平均人数	255	193	157
	平均薪酬	23.82	18.24	17.14
管理人员	加权平均人数	50	34	31
	平均薪酬	33.46	25.54	20.34

注:平均薪酬=薪酬总额/加权平均人数,加权平均人数=各月人数之和/总月数。

如上所示,最近三年,公司销售人员、研发人员及管理人员的数量和平均薪酬均呈上升趋势。

自2020年下半年开始,公司立足于长远的可持续发展战略,全面升级营销网络,加大研发团队建设力度,致使销售人员及研发人员数量增长,为了匹配人员规模、提高管理水平和运行效率,公司引进了相应的管理人才。同时,为稳固和持续吸纳行业优秀人才,公司制定了更加完善、更有竞争力的职级和薪酬绩效体系,人均薪酬有所上涨。

(二)对比同行业可比公司的员工数量、薪酬变化情况,说明公司员工数量、薪酬的变动趋势与同行业可比公司是否一致,如不一致,请说明原因

公司的同行业可比公司包括基调网络、蓝海讯通和飞思达科技,基调网络和蓝海讯通已分别于2018年8月和2021年1月从新三板摘牌,无法从公开渠道获悉其近三年业绩情况。

飞思达科技是港股上市公司,其最近三年的年度报告中仅披露了合计的人员数量和职工薪酬,并未分别详细披露销售人员、研发人员、管理人员的数量和薪酬,以下为公司与飞思达科技最近三年总员工人数与平均薪酬的对比:

单位:人、万元

项目		2021年度	2020年度	2019年度
飞思达科技1	加权平均人数	249	216	200
	平均薪酬	22.61	20.74	20.85
博睿数据2	加权平均人数	562	380	326
	平均薪酬	27.71	20.43	19.16

注1:飞思达科技平均酬薪=薪酬总额/加权平均人数,加权平均人数=(本年末人数+上年末人数)/2;

注2:博睿数据平均酬薪=薪酬总额/加权平均人数,加权平均人数=各月人数之和/总月数。

如上表所示,最近三年,飞思达科技与公司的人数均不断上涨,但公司基于自身发展战略,为全面升级营销网络体系,引进了大量销售人才,同时研发团队亦在持续不断吸纳相关人才,导致2021年度公司人员数量出现较大幅度增长,因此人员规模的扩张速度较飞思达科技更快。

2019年度和2020年度飞思达科技的平均薪酬处于同一水平;2021年度,飞思达科技与公司的平均薪酬均呈现不同程度的上涨,但公司平均薪酬相对飞思达科技更高,主要系公司为稳固和吸引专业能力较强的人才,提升了薪酬待遇,同时完善了绩效等激励制度。

三、结合行业现状,对比同行业可比公司的期间费用情况,说明公司期间费用的变动趋势与同行业是否一致,如不一致,请说明原因

公司与飞思达科技2021年度及2020年度期间费用的总额及占收入比例的变动情况具体如下:

单位:万元

项目	2021年度		2020年度	
	金额	占收入比例	金额	占收入比例
飞思达科技	5,633.90	56.84%	4,659.90	57.53%
博睿数据	18,887.61	141.90%	8,656.65	62.35%

如上表所示,2020年度,飞思达科技与公司期间费用占的收入比例处于同一水平。2021年度,飞思达科技和公司的期间费用总金额相较上年度均呈增长趋势,但公司期间费用的增长幅度较大,占收入的比例增加较多,二者变动趋势存在一定差异。

如本题"一/(一)公司期间费用较上年同期大幅增加的原因"所述,2021年度公司与人员相关的薪酬及股份支付费用大幅增加,进而导致期间费用大幅上涨,而同期飞思达科技的人员数量及薪酬并未出现大幅变动,该差异主要系公司与飞思达科技的经营策略存在不同之处,具体分析详见本问询回复"1、关于经营业绩"之"六/(二)公司与行业整体业绩变化是否一致,如不一致,请说明原因"。

【保荐机构的核查程序】

1、查阅公司审计报告、期间费用明细表等资料,了解2021年度期间费用相较2020年度的变动情况,及变动较大的明细科目;

2、访谈公司相关管理人员,了解2021年度公司人员增加、薪酬上涨的原因及合理性等;

3、获取公司花名册,核查人员变动情况;

4、抽查并复核公司职工薪酬的核算与发放是否准确;

5、访谈会计师,了解其针对公司人员数量和职工薪酬变动履行的核查程序及得出的核查结论;

6、查阅飞思达科技近三年的年报,了解其期间费用、人员数量及职工薪酬的变动情况。

【保荐机构的核查意见】

经核查,保荐机构认为:

1、2021年度,公司期间费用与营业收入变动趋势不一致,其原因具有合理性;

2、公司已补充披露最近三年公司销售、管理、研发人员数量、平均薪酬的变化情况;最近三年,公司与同行业可比公司飞思达科技的人员数量及人均薪酬均呈上升趋势,但公司根据自身发展需要,人员规模及人均薪酬增长速度相比飞思达科技更快,上述差异符合公司的长期发展战略,具有业务合理性;

3、2021年度,公司与同行业可比公司飞思达科技的期间费用变动趋势存在一定差异,差异原因符合公司的长期发展战略,具有业务合理性;

4、保荐机构已督促上市公司充分关注因人员扩张、期间费用大幅上涨带来的业绩下滑风险,结合国内外经济形势、市场竞争状况、自身发展规划等情况积极采取应对措施,在2022年持续稳步推进客户开拓进程,聚焦核心产品的开发,提升营销团队能力,优化公司内部管理,努力化解潜在风险。

【年审会计师的核查程序】

我们对上述问题实施的程序包括但不限于:

1、检查公司2021年、2020年期间费用构成明细表,进行分析比较;计算期间费用占营业收入的比例,结合期间费用的变动情况分析占比变动的原因;选择重要或异常的费用,检查其原始凭证,检查会计处理是否正确,检查相关合同等;对期间费用进行截止性测试,确认期间费用是否存在跨期;

2、检查公司2019年、2020年、2021年各月工资表与员工花名册,统计各年度销售、管理、研发人数和平均薪酬,进行对比分析;获取同行业公司的员工数量和薪酬变化情况,与公司实际情况分析比较;

3、获取同行业可比公司期间费用明细,分析比较与公司的期间费用变动情况;

【年审会计师的核查意见】

经核查,年审会计师认为:

上述公司回复中期间费用与营业收入变动趋势不一致的原因及合理性,公司员工数量、薪酬的变动趋势与同行业可比公司不一致的原因、公司期间费用变动趋势与同行业变动趋势不一致的原因与我们执行公司2021年度财务报表审计过程中了解的相关情况没有重大不一致。

问题5 关于经营活动现金流

年报显示,2021年公司经营活动产生的现金流净额为-7,481.38万元,同比下降375.54%。公司2020年、2019年经营活动产生的现金流净额分别为2,715.21万元、5,121.24万元,近三年经营活动产生的现金流净额持续下降且由正转负。

请公司:(1)补充说明公司连续三年经营活动产生的现金流净额持续下降且由正转负的具体原因及其合理性;(2)结合产品的交付验收过程,补充说明公司收入确认政策、收入确认的具体依据及近三年的变动情况。

【公司回复】:

一、补充说明公司连续三年经营活动产生的现金流净额持续下降且由正转负的具体原因及其合理性;

(一)公司连续三年经营活动产生的现金流明细及变动金额情况

公司最近三年经营活动产生的现金流量明细及变动金额情况具体如下所示:

单位:万元

项目	2019年度	2020年度	2020年度同比变动额	2021年度	2021年度同比变动额
销售商品、提供劳务收到的现金	16,729.25	14,883.51	-1,845.74	13,155.98	-1,727.53
收到的税费返还	384.12	423.34	39.22	429.32	5.98
收到的其他与经营活动有关的现金	322.6	1,373.40	1,050.80	1,749.96	376.56
经营活动现金流入小计	17,435.97	16,680.25	-755.72	15,335.27	-1,344.99
购买商品、接受劳务支付的现金	1,645.13	2,026.55	381.41	2,448.21	421.67
支付给职工以及为职工支付的现金	6,304.40	7,730.67	1,426.27	14,194.05	6,463.38
支付的各项税费	2,196.08	1,658.62	-537.46	494.90	-1,163.72
支付的其他与经营活动有关的现金	2,169.12	2,549.21	380.09	5,679.49	3,130.28
经营活动现金流出小计	12,314.73	13,965.05	1,650.32	22,816.65	8,851.60
经营活动产生的现金流量净额	5,121.24	2,715.21	-2,406.04	-7,481.38	-10,196.59

(二)公司连续三年经营活动产生的现金流净额持续下降且由正转负的具体原因及其合理性

公司连续三年经营活动产生的现金流净额持续下降主要是销售商品、提供劳务收到的现金逐年减少,以及支付给职工以及为职工支付的现金、支付的其他与经营活动有关的现金逐年增长所致。

1、销售商品、提供劳务收到的现金逐年有所减少

2019年度至2021年度,销售商品、提供劳务收到的现金分别为16,729.25万元、14,883.51万元、13,155.98万元,2020年度和2021年度较上年同期分别减少1,845.74万元、1,727.53万元。主要系公司营业收入逐年减少,加之公司部分客户付款流程较长、部分客户受疫情影响回款进度延后或者因自身原因回款情况较差,导致销售商品、提供劳务收到的现金逐年有所减少。

2、支付给职工以及为职工支付的现金逐年增加

2019年至2021年,支付给职工以及为职工支付的现金逐年分别为6,304.40万元、7,730.67万元、14,194.05万元,2020年度和2021年度较上年同期分别增长1,426.27万元、6,463.38万元。支付给职工以及为职工支付的现金逐年增长,主要原因是支付给销售、研发人员、管理人员的薪酬增长所致。具体原因详见本问询回复"4、关于期间费用"之"二、补充披露公司近三年公司销售、管理、研发人员数量、平均薪酬的变化情况,对比同行业可比公司的员工数量、薪酬变化情况,说明公司员工数量、薪酬的变动趋势与同行业可比公司是否一致,如不一致,请说明原因。"

3、支付的各项税费逐年减少

2019年至2021年,支付的各项税费逐年分别为2,196.08万元、1,658.62万元、494.90万元,2020年度和2021年度较上年同期分别减少537.46万元、1,163.72万元。支付的各项税费2020年较2019年减少主要为支付的增值税减少所致;2021年较2020年减少主要为支付的增值税和所得税减少所致。

4、支付其他与经营活动有关的现金逐年增加

2019年至2021年,支付其他与经营活动有关的现金逐年分别为2,169.12万元、2,549.21万元、5,679.49万元,2020年度和2021年度较上年同期分别增长380.09万元、3,130.28万元。2020年度较上年度基本持平,2021年度由于公司支付的市场推广费、中介机构服务费,以及因人数增长造成的业务招待费、差旅、办公、房租等费用均有所增长,导致支付其他与经营活动有关的现金较上年度有所增加。

二、结合产品的交付验收过程,补充说明公司收入确认政策、收入确认的具体依据及近三年的变动情况。

针对监测业务、软件销售、技术开发服务、系统集成类型业务,公司的收入确认政策、收入确认依据有所不同,具体如下表所示:

序号	业务类型		收入确认政策	收入确认依据
1	监测服务	固定使用期计费	与客户约定固定的使用期间(通常为一年)及固定的合同总价款,每月月末确认收入,每月确认的收入为合同总价款/合同期月度数	依据销售合同,按照合同总价款/合同期月度数每月末分摊确认收入
		监测次数计费	与客户约定单次监测收费标准,公司按照客户实际使用的监测次数于每月月末确认收入。	以销售合同以及产品监测平台客户账号的实际使用监测次数为收入确认依据,于每月末按照"实际使用监测次数×约定单价"确认收入
		保底次数计费	与客户约定固定的使用期间内客户保底使用次数,超过保底次数按照约定单价乘以实际使用次数计费。在客户实际使用次数低于保底使用次数之前,公司在每月月末确认收入,每月确认的收入为合同总价款/合同期月度数;如果约定的使用期限尚未届满,客户实际使用次数即已超过保底使用次数的,则在超量当月将尚未分摊完的金额一次全部计入当月收入,同时,将超量部分根据约定的计费规则进行计费;超量次月开始,按照客户实际使用的监测次数确认收入。	①实际使用次数低于保底次数:依据销售合同,按照合同总价款/合同期月度数每月末分摊确认收入 ②实际使用次数高于保底次数:以销售合同以及产品监测平台客户账号的实际使用监测次数为收入确认依据
2	软件销售		公司从事的软件销售业务系向客户提供标准化产品的销售,以及后续的产品安装、产品调试、售后支持及平台运维等配套服务。公司采用收到客户测试并出具的验收情况确认单后确认收入的方式;若合同中约定了售后支持及平台运维等后续配套服务,则该部分收入在合同约定的服务期内分期确认收入。	以销售合同、项目验收情况确认单为收入确认依据
3	技术开发服务		公司从事的技术开发服务业务为客户定制数据监测应用系统,公司采取技术开发劳务已经提供给客户,经客户测试并出具项目验收情况确认单后确认收入的方式;若合同中约定了售后支持及平台运维等后续配套服务,则该部分收入在合同约定的服务期内分期确认收入。	以销售合同、项目验收情况确认单为收入确认依据
4	系统集成		公司从事的系统集成业务系将标准化软件产品与硬件设备集成销售给客户,同时提供后续的产品安装、产品调试、售后支持及平台运维等配套服务。公司采用在设备及软件安装、调试完毕交付客户,经客户验收合格后确认收入;若合同中约定了售后支持及平台运维等后续配套服务,则该部分收入在合同约定的服务期内分期确认收入。	以销售合同、项目验收情况确认单为收入确认依据

上述收入确认依据中,销售合同为公司与客户双方签订,项目验收情况确认单系客户出具,为独立于公司的收入确认依据。产品监测平台客户账号的实际使用监测次数系客户所属账号实际使用监测次数的系统记录,客户使用监测服务前需在公司的产品监测平台开设专用账号,并以此账号配置下发监测任务、查看监测数据及分析结果等,客户可实时登录账号并追踪查看其配置任务的类型、次数等信息,且任务及次数系由客户通过账号配置并下发,受到客户的实时检查与监督,可靠性较高。

公司自2020年1月1日起执行新收入准则,由以控制权转移作为收入确认时点的判断标准取代以风险报酬转移作为收入确认时点的判断标准,公司在执行新收入准则后,各项业务收入确认政策保持不变。

综上,公司近三年内的公司收入确认政策、收入确认的具体依据未发生变动。

【保荐机构的核查程序】

1、复核企业最近三年的现金流量明细及其变动情况,判断经营活动产生的现金流净额由正转负的原因及合理性;

2、获取截至2021年12月31日管理层对公司内部控制的自我评价报告,会计师对公司内部控制的审计报告;

3、查阅最近三年公司的审计报告和上市后披露的年报,了解公司的收入确认政策及其是否发生过变动;

4、了解公司不同类型业务对应的收入确认依据;

5、对不同业务类型的收入进行循环测试,核查实际业务是否符合公司制定的收入确认政策及依据。

【保荐机构的核查意见】

经核查,保荐机构认为:

1、公司连续三年经营活动产生的现金流净额持续下降且由正转负,主要原因为销售商品、提供劳务收到的现金逐年有所减少,以及支付给职工以及为职工支付的现金、支付的其他与经营活动有关的现金逐年增长所致,各项指标变动具有合理性;

2、公司最近三年的收入确认政策、收入确认的具体依据未发生重大变化

【年审会计师核查程序】

我们对上述问题实施的审计程序包括但不限于:

1、了解公司销售与收款循环内部控制设计,并针对销售与收款循环进行风险评估和内部控制测试;

2、针对数据监测类收入,核对后台数据、合同单价、与财务入账金额是否一致;针对软件类收入检查公司已确认的收入是否均已验收,是否已开具销售发票,是否已进行纳税申报,如有不符应及时调查和处理;

3、针对监测服务收入选取样本,将向客户出具的账单与相应的应收账款记录以及收费单据进行核对;

4、针对监测服务收入选取样本,从业务支撑系统提取数据,重新计算收入数据,并将相关结果与博睿数据财务记录进行核对;

5、从销售收入的会计记录选取样本,对收入的会计分录进行评价,并将这些会计分录明细与相关支持性文件进行核对,包括服务合同和验收单据等;

6、对主要客户进行交易函证,核查客户真实性、交易真实性;

7、对资产负债表日前后若干笔收入确认凭证进行截止性测试;

8、利用本所内部信息技术专家的工作,评价与业务系统运行的一般信息技术环境相关的关键内部控制的设计和运行有效性,评价信息系统应用控制的设计和运行的有效性;

9、获取企业2021年现金流量明细表,编制现金流量表,并与资产负债表、利润表进行勾稽比对。

【年审会计师核查意见】

经核查,年审会计师认为,上述公司回复中有关连续三年经营活动产生的现金流净额持续下降且由正转负的具体原因及其合理性、产品的交付验收过程、公司收入确认政策、收入确认的具体依据及近三年的变动情况,与我们执行公司财务报表审计过程中了解的相关情况没有重大不一致。

特此公告。

北京博睿宏远数据科技股份有限公司
董事会
二〇二二年六月二日