证券代码:688336　　证券简称:三生国健　　公告编号:2023-003

三生国健药业(上海)股份有限公司 第四届董事会第十五次会议决议公告

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。

一、董事会会议召开情况

三生国健药业(上海)股份有限公司(以下简称"公司")第四届董事会第十五次会议通知于2023年3月11日以电话、电子邮件、专人送达等方式发出。会议于2023年3月21日以通讯表决的方式举行。会议应到董事7名,实到董事7名。会议由董事长LOU JING先生主持,本次会议的召集与召开程序、出席会议人员资格及议事和表决程序符合《中华人民共和国公司法》和《三生国健药业(上海)股份有限公司章程》的有关规定。会议决议合法、有效。

二、董事会会议审议情况

(一)审议通过了《关于公司<2022年度董事会工作报告>的议案》

董事会认为董事会工作报告真实地反映了董事会本报告期的工作情况。2022年,公司董事会严格按照《公司法》、《证券法》等法律法规和《公司章程》、《董事会议事规则》等相关规定,从切实维护公司利益和全体股东权益出发,认真履行董事会职责,严格执行股东大会各项决议,积极推进董事会各项决议的实施,不断规范公司法人治理结构,确保董事会科学决策和规范运作。

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

本议案需提交公司2022年年度股东大会审议。

(二)审议通过了《关于公司<2022年度总经理工作报告>的议案》

2022年度,总经理带领公司员工,协调各个部门展开工作,勤勉尽责,保障了公司股东权益、公司利益和员工的合法权益,促进了公司的规范化运作。董事会认为总经理工作报告真实的反映了总经理本报告期的工作情况。董事会同意通过其工作报告。

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

(三)审议通过了《关于公司<2022年度财务决算报告>的议案》

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

本议案需提交公司2022年年度股东大会审议。

(四)审议通过了《关于公司<2023年度财务预算报告>的议案》

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

本议案需提交公司2022年年度股东大会审议。

(五)审议通过了《关于公司<2022年年度报告及摘要>的议案》

经审核,董事会认为公司2022年年度报告的编制和审议程序符合相关法律法规及《公司章程》等内部规章制度的规定;公司2022年年度报告的内容与格式符合相关规定,公允地反映了公司2022年度的财务状况和经营成果等事项;年度报告编制过程中,未发现公司参与年度报告编制和审议的人员有违反保密规定的行为;董事会全体成员保证公司2022年年度报告披露的信息真实、准确、完整,不存在任何虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

具体内容详见同日刊载于上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)和指定媒体的《三生国健药业(上海)股份有限公司2022年年度报告》及《三生国健药业(上海)股份有限公司2022年年度报告摘要》。

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

本议案需提交公司2022年年度股东大会审议。

(六)审议通过了《关于续聘公司2023年度审计机构的议案》

安永华明会计师事务所(特殊普通合伙)在担任公司2022年度审计机构期间,遵循《中国注册会计师独立审计准则》,勤勉尽职,客观、公正地发表审计意见,体现了良好的职业规范和操守。同意续聘安永华明为2023年度会计师事务所,负责审计按中国企业会计准则编制的公司2023年度财务报表,聘期一年,并提请股东大会授权董事会及其授权人士全权处理与安永华明签署相关合同等事宜。具体内容详见同日刊载于上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)和指定媒体的《关于续聘公司2023年度审计机构的公告》(公告编号:2023-006)。

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

本议案需提交公司2022年年度股东大会审议。

(七)审议通过了《关于公司<2022年年度利润分配预案>的议案》

经安永华明会计师事务所(特殊普通合伙)审计,2022年度公司归属于上市公司股东的净利润为49,297,357.94元(合并报表),母公司累计未分配利润为1,715,126,072.66元。2022年度不派发现金红利,不送红股,不以公积金转增股本,未分配利润结转至下一年度。具体内容详见同日刊载于上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)和指定媒体的《关于公司2022年年度利润分配预案的公告》(公告编号:2023-005)。

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

本议案需提交公司2022年年度股东大会审议。

(八)审议通过了《关于公司2023年度董事薪酬的议案》

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

本议案需提交公司2022年年度股东大会审议。

(九)审议通过了《关于公司2023年度高级管理人员薪酬方案的议案》

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

(十)审议通过了《关于公司2022年度日常关联交易执行情况及2023年度日常关联交易预计的议案》

具体内容详见公司同日刊载于上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)和指定媒体的公司《关于公司2022年度日常关联交易执行情况及2023年度日常关联交易预计的公告》(公告编号:2023-008)。

表决结果:同意5票,反对0票,弃权0票。

本议案需提交公司2022年年度股东大会审议。

(十一)审议通过了《关于公司2022年度募集资金存放与实际使用情况的专项报告》

具体内容详见公司同日刊载于上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)和指定媒体的公司《关于公司2022年度募集资金存放与实际使用情况的专项报告》(公告编号:2023-007)。

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

(十二)审议通过了《关于公司<审计委员会2022年度履职情况报告>的议案》

具体内容详见公司同日刊载于上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)的公司《审计委员会2022年度履职情况报告》。

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

(十三)审议通过了《关于公司<2022年度独立董事述职情况报告>的议案》

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

本议案尚需提交公司2022年年度股东大会审议。

(十四)审议通过了《关于公司<2022年度环境、社会及公司治理报告>的议案》

具体内容详见同日刊载于上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)的公司《2022年度环境、社会及公司治理报告》。

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

(十五)审议通过了《关于公司<2022年度内部控制评价报告>的议案》

具体内容详见同日刊载于上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)的公司《2022年度内部控制评价报告》。

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

(十六)审议通过了《关于召开2022年年度股东大会的议案》

经审议,公司拟提请召开2022年年度股东大会,会议召开时间等将另行通知。

表决结果:同意7票,反对0票,弃权0票。

特此公告。

三生国健药业(上海)股份有限公司董事会
2023年3月22日

公司代码:688336　　公司简称:三生国健

三生国健药业(上海)股份有限公司 2022年年度报告摘要

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,投资者应当到上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)网站仔细阅读年度报告全文。

2 重大风险提示

公司已在本报告中详细阐述公司核心竞争力风险、经营风险及行业风险等风险因素,敬请查阅本报告第三节"管理层讨论与分析"之"风险因素"。并提请投资者特别关注如下风险:

(1)创新药研发面临不确定性以及较大市场竞争的风险

创新药研发具有研发周期长、投入大、风险高、成功率低的特点,从立项到新药获批上市要经过临床前研究、临床试验、新药注册上市和售后监督等诸多复杂环节,每一环节都有可能面临失败风险。另外,考虑到药物研发风险以及未来产品上市面临市场竞争的不确定性,若公司无法有效利用自身的研发技术经验、规模化生产优势或终端销售覆盖能力,则可能导致在研产品无法在同靶点产品中抢先获批上市,相关产品将面临竞争更加激烈的市场环境,进而对公司经营业绩的成长性与持续盈利能力产生不利影响。

未来,公司需持续进行创新药研发,以保证公司不断有新产品推向临床进而推向市场。但公司无法保证可以持续地找到有商业价值的适应症,公司筛选出的潜在产品有可能因为有效性不足等原因而没有进一步开发的潜力。若公司无法持续的研发有商业潜力的新产品,可能会对公司业务带来不利影响。

(2)研发投入增多、核心产品销量增长不及预期的风险

鉴于公司研发项目进程不断深化及对未来抗体药物研发领域的前瞻性布局,研发项目前期投入增大,在研项目随其研发阶段所需而研发投入增多,预计公司未来将继续产生较大量的研发费用,如研发费用大于商业化产品产生的利润,将导致公司亏损。

公司核心产品益赛普以127元/支价格作为拟备选产品中标广东集采联盟,实施过程中,若销量提升未能弥补价格的下跌,将对公司营业收入增长造成一定影响。同时,为了应对日益激烈的市场竞争环境,公司不排除未来产品价格进一步下调的可能。

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 安永华明会计师事务所(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

经安永华明会计师事务所(特殊普通合伙)审计,2022年度公司归属于上市公司股东的净利润为49,297,357.94元(合并报表),截至2022年12月31日,公司期末可供分配的净利润为1,715,126,072.66元。

2022年度不派发现金红利,不送红股,不以公积金转增股本,未分配利润结转至下一年度。以上利润分配预案已经公司第四届董事会第十五次会议审议通过,尚需公司股东大会审议通过。

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
人民币普通股(A股)	上海证券交易所科创板	三生国健	688336	不适用

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	刘彦丽	张凤展
办公地址	中国(上海)自由贸易试验区李冰路399号	中国(上海)自由贸易试验区李冰路399号
电话	021-80297676	021-80297676
电子信箱	ir@3s-guojian.com	ir@3s-guojian.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

1、主要业务

三生国健是中国第一批专注于抗体药物的创新型生物医药企业,同时具备自主研发、产业化及商业化能力。公司以创新型治疗性抗体药物为主要研发方向,为自身免疫性疾病、肿瘤等重大疾病治疗领域提供高品质、安全有效的临床解决方案。公司秉承"珍爱生命、关注生存、创造生活"的理念,致力于成为一家惠及中国、面向全球的创新型治疗性抗体药物公司,实现"让创新抗体药触手可及"的企业愿景。公司作为专注于抗体药物的创新型生物医药企业,拥有抗体药物国家工程研究中心,公司核心技术覆盖抗体药物研发全流程。公司前瞻性构建了创新型抗体药物的多个技术平台,具备从药物发现、临床前研究、中试工艺开发、质量研究、临床研究至产业化的体系化创新能力。

2、主要产品

(1)已上市产品情况:

益赛普(重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白)

益赛普已在国内上市18年,相较于其他同类产品,益赛普的药物疗效与安全性在国内市场得到了更加广泛的临床验证与认可,在临床运用中已具备较强的品牌效应。除产品特性以外,公司拥有专业的营销团队与完整的销售体系,通过多年对益赛普的学术推广及销售经验的积累与沉淀,在国内终端销售的覆盖方面收获了良好的成果。

2022年,国内患者就诊率降低,对于以门诊处方为主的慢病治疗药物益赛普造成不利影响。同时,益赛普所在的类风湿、强直疾病领域市场竞争加剧,对益赛普的产品销售构成较大压力。报告期内,益赛普国内销售收入同比减少33.94%。

针对益赛普当前所面临的不利形势,公司采取以下措施:一、通过开展上市后临床研究以及学术推广,积极宣传慢病长治观念,以突出益赛普在疗效及安全性方面的优势。二、通过换新策略,以争取更多的新患者。三、通过乡村振兴项目进行渠道下沉,覆盖人口基数较大的地市和县级市场,并提高人员产出效率。

2021年度重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白被纳入《广东联盟双氯芬酸等153个药品集团带量采购文件》集采名单,2022年3月公司核心产品益赛普以127元/支的价格作为拟备选产品中标,2023年正式实施。自身免疫疾病生物药产品集采虽然同样面临产品降价,但自免生物药产品在国内渗透率低,降低支付门槛有利于药物渗透率的快速提升,从而带动整个自免生物药市场的快速扩容。

益赛普水针剂型(301S)评审工作已经全部完成;水针上市将极大提高患者用药的便利性,整体提升益赛普的市场竞争力。2023年益赛普将持续推进市场中度下沉策略,大力发展、培养中青年医师,加强益赛普基层科室覆盖,提升重点三四线城市风湿免疫生物制剂使用观念和市场成长,同时积极拓展益赛普在中医等多科室多领域的应用。

赛普汀(注射用伊尼妥单抗)

赛普汀于2020年6月正式获得国家药品监督管理局(NMPA)批准。2020年12月底,赛普汀通过了医保谈判,首次被纳入《国家医保目录》。上市以来,已被纳入多项诊疗指南和专家共识:根据《中国临床肿瘤学会(COSO)乳腺癌诊疗指南》,伊尼妥单抗(赛普汀)作为晚期乳腺癌患者全程抗HER2治疗的基础药物。2022年度,赛普汀的多项临床研究也取得积极成果,其中一项赛普汀?(伊尼妥单抗)联合吡咯替尼和化疗治疗HER2阳性转移性乳腺癌患者的单臂多中心II期临床试验研究进展结果在本次大会的壁报中公开初步研究结果显示:伊尼妥单抗联合吡咯替尼及化疗药物在经曲妥珠单抗药物治疗失败的HER2阳性转移性乳腺癌患者ORR及DCR分别为53.5%和86.7%,中位PFS为7.3个月;入组的9例脑转移患者,颅内缓解应答率为44.4%,疾病控制率88.9%;研究中患者耐受性良好、安全性可控。2023年伊尼妥单抗国谈续约成功,同时伊尼妥单抗的报销解除与长春瑞滨联合使用的限制,不限化疗方案用于晚期乳腺癌的治疗,将会增加患者对药品的可及性,更多的患者可以选择伊尼妥单抗。

公司在加快医院覆盖的同时积极推进赛普汀在抗HER2阳性晚期乳腺癌的一线治疗地位,取得积极成果。报告期内,赛普汀的销售收入同比增加138.14%。公司采取以下措施:1、全力推进准入,增加医院覆盖,截止报告期末,赛普汀覆盖的医院终端数量超过1300家,较去年同期增加710家;2、聚焦HER2阳性晚期乳腺癌,抢占一线用药地位。伊尼妥单抗(赛普汀)上市后,通过全面开展上市后研究,持续更新循证证据,强化与传递伊尼妥单抗晚期前线用药观念。通过开展多项上市后研究,通过真实世界研究、医学前瞻临床研究,打造伊尼妥单抗在HER2阳性晚期乳腺癌前线使用的新的循证医学证据链。在2022年美国ASCO年会公布的研究摘要中,一项由中国抗癌协会"HER2靶点中国科学研究基金"资助的课题,河南省肿瘤医院闫敏教授发起的单臂、开放、多中心、探索性研究结果显示:伊尼妥单抗联合免疫药物等在经曲妥珠单抗及TKIs药物治疗失败的HER2阳性晚期乳腺癌3个月PFS率为75%,ORR为30%,且安全可控。2022年4月HOPES研究一线亚组数据的发表,推动赛普汀进入CSCO-BC指南HER2阳性晚期乳腺癌一线治疗选择用药。伊尼妥单抗在2022版《CSCO乳腺癌诊疗指南》中被列为HER2阳性晚期乳腺癌患者抗HER2治疗的I级推荐用药,肯定了伊尼妥单抗与曲妥珠单抗在转移性乳腺癌中的同等治疗地位,成为晚期乳腺癌全程抗HER2治疗的基础药物。

健尼哌(重组抗CD25人源化单克隆抗体注射液)

公司自主研发的健尼哌于2019年10月上市。该产品可用于预防肾移植引起的急性排斥反应,可与常规免疫抑制方案联用,能显著提高移植器官存活率,改善患者生存质量。健尼哌是目前国内唯一获批上市的人源化抗CD25单抗,在国内已上市产品中主要的竞争产品为诺华的舒莱?。就产品特性而言,健尼哌作为人源化抗CD25单抗,免疫原性更低且安全性更高。

在市场部等各部门的协同支持下,公司逐步加大健尼哌在临床应用方面的学术推广,满足相关患者的临床用药需求,推进对全国各地医院的销售覆盖。2022年度健尼哌收入同比增长45.43%。

(2)在研产品情况

2022年,患者无法保证定期入院,对临床试验的入组和推进进度都有比较大的影响,但公司临床团队克服多重困难,通过多种方式保障了公司核心自免项目的顺利推进,基本达成全年临床进展目标(2022年度主要项目详细临床进展请见下文),当前公司自免项目的临床进展均处于同类国内产品前列,公司将持续加快临床进度,力争实现公司所有自免管线产品国内第一梯队上市的目标。

2022年度公司共取得5个临床批件,分别是伊尼妥单抗治疗HER2阳性早期乳腺癌、重组抗IL-1β人源化单克隆抗体注射液(613)治疗急性痛风性关节炎、SSGJ-707注射液(707)治疗晚期实体瘤、SSGJ-617注射液(617)治疗晚期实体瘤、注射用HBT-708(708)治疗晚期实体瘤。

公司秉承聚焦创新、临床增益、合理布局、精准研发的药物研发的原则,通过多维度系统性分析公司的产品管线,按照优先顺序进行资源分配,均衡公司长、中、短管线布局。截至本报告披露日,公司研发管线中共有13个产品,涉及17个临床研发项目,包括:

1个临床前研发项目:621(IL-33)慢性阻塞性肺病;

1个项目在申报IND:611(IL-4Rα)慢性鼻窦炎伴鼻息肉;

4个项目进入临床I期:611(IL-4Rα)成年中重度特应性皮炎(美国)、705(双抗)实体瘤、707(双抗)实体瘤中美双报;

7个项目进入临床II期:610(IL-5)重度嗜酸粒细胞性哮喘、611(IL-4Rα)成年中重度特应性皮炎、613(IL-1β)急性痛风性关节炎、602(EGFR)转移性结直肠癌、609A(PD-1)UPS及实体瘤(美国)、302H(HER2)乳腺癌新辅;

3个项目进入临床III期:608(IL-17A)中重度斑块状银屑病、304R(CD20)、601A(VEGF);

1个项目已申报NDA:301S(益赛普水针)。

公司处于临床阶段产品主要开发的适应症和研发进展如下:

注:公司2022年度产品管线较2021年做出部分调整,主要因公司持续贯彻聚焦自免的战略方向,持续进行管线优化,提升研发效率所致。

自身免疫性疾病及炎症领域

※重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白注射液("301S")

301S是公司自主研发的益赛普新剂型品种,预计将成为国内药企重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白产品中的首个预充式剂型。

特点:疗效和安全性已得到临床验证,同时可以方便患者带回家中自己注射或在社区医疗单位注射,有利于扩大患者覆盖,使更多患者提高药物使用的依从性、延长用药周期。

2022年达成的重要里程碑:

NDA审评中。

2023年计划达成重要里程碑:

获批上市。

※抗IL-17A人源化单克隆抗体("608")

608是公司自主研发的瞄准IL-17A靶点的药物,针对斑块状银屑病,已被列入国家48个急需用药目录,国内企业尚无此类药物上市,具有巨大的市场潜力。

特点:608与诺华制药的司库奇尤单抗(Secukinumab,即Cosentyx)和美国礼来公司的Ixekizumab(即Taltz)为相同靶点的同类药物,但为全新的氨基酸序列,在体外和体内动物模型中显示出和同靶点抗体Cosentyx和Taltz相当的生物活性。

在中重度银屑病患者中开展的II期临床研究12周研究结果提示:608各剂量组在PASI 75、PASI 90、PASI 100、PASI 75+sPGA 0/1、以及PASI 90+sPGA 0/1各项指标均显著优效于安慰剂组;同时与同靶点相比,各项疗效指标显著优于司库奇尤单抗临床上披露的疗效数据;安全性良好,未见非预期的不良事件发生,整体不良事件发生率与已上市的司库奇尤单抗和依奇珠单抗等类似。

2022年达成的重要里程碑:

获得中重度斑块状银屑病II期临床核心数据;

获得中重度斑块状银屑病临床III期临床方案CDE的审批意见,2022年Q4获得组长单位伦理审批通过意见,并完成了首家中心的启动。

2023年计划达成重要里程碑:

完成临床试验III期所有受试者入组;

获得临床试验III期研究主要终点数据。

※抗IL-5人源化单克隆抗体注射液("610")

IL-5是重度嗜酸粒细胞性哮喘的成熟靶点,针对18岁及以上重度嗜酸性粒细胞性哮喘维持治疗的附加治疗,具有全新的抗体可变区序列,目前尚无相同靶点抗体药物在国内上市。

特点:①610项目具有全新的抗体可变区序列,目前尚无相同靶点抗体药物在国内上市,有望在第一梯队上市;②610工艺稳定、产品质量可控、制剂稳定,在各项毒理学研究中均未发现明显的毒性反应,安全性好;③除重度嗜酸粒细胞哮喘以外,610项目的潜在适应症还包括高嗜酸性粒细胞综合症、变应性肉芽肿性血管炎、嗜酸性食管炎等,未来可择机启动增加适应症程序,覆盖更多患者;④与已在美国和欧盟上市的葛兰素史克的Mepolizumab(即Nucala?)和梯瓦制药的Reslizumab(即Cinqaero?)在体外细胞水平和动物模型体内活性的表现相当,且对心血管、神经和呼吸系统安全性良好;⑤临床方面:安全性和耐受性良好;半衰期长(平均半衰期长达20-23d),PK特征与美泊利单抗比较类似。

在重度嗜酸性粒细胞哮喘患者中获得的临床研究数据盲态下进行分析可以发现:610在每4周给药一次,患者在嗜酸性粒细胞方面看到明显的下降,肺功能(FEV1)、ACQ评分(哮喘控制问卷评分)和SGRQ评分(圣乔治问卷评分)等较基线有明显的改善,且在低剂量组30mg组均可观察上述疗效指标的改善,整个研究中心尚未观察到哮喘急性发作的事件发生;整体安全性和耐受性良好。

2022年达成的重要里程碑:

完成重度嗜酸性粒细胞哮喘患者的临床Ib期研究入组;

完成重度嗜酸性粒细胞哮喘患者的临床II期研究启动和首例受试者入组。

2023年计划达成重要里程碑:

完成重度嗜酸性粒细胞哮喘的临床II期研究入组。

※抗白介素4受体alpha(IL-4Rα)的人源化单克隆抗体药物("611")

611产品是三生国健自主研发设计、筛选并人源化的抗IL-4Rα单克隆抗体,具有全新的氨基酸序列。611能够通过特异性的结合IL-4Rα,阻断IL-4和IL-13的信号传导达到缓解特应性皮炎等疾病的作用。

特点:①针对中到重度特应性皮炎及哮喘的治疗,具有全新的抗体可变区序列,对抗原靶点的亲和力较高;②在体外细胞实验中显示出和已上市同靶点抗体Dupixent(dupilumab,Regeneron/Sanofi)相当的生物活性。

对中重度特应性皮炎的患者Ib期临床研究数据进行盲态下初步分析结果显示:疗效方面,EASI-50、EASI-75、EASI-90、IGA 0或1分、AD受累BSA(体表面积)、NRS(瘙痒)较基线改变方面均可见明显的改善;安全性和耐受性均良好,未见预期的不良事件。

2022年达成的重要里程碑:

完成了在中重度特应性皮炎患者临床Ib期入组;

完成了在中重度特应性皮炎患者临床II期首例受试者入组;

重新提交慢性鼻窦炎伴鼻息肉适应症的IND申请。

2023年计划达成重要里程碑:

获得在中重度特应性皮炎患者的临床II期主要终点数据结果,并启动临床III期;

获得慢性鼻窦炎伴鼻息肉的IND申请批件;

获得青少年及儿童中重度特异性皮炎两个适应症的IND申请批件。

※抗IL-1β人源化单克隆抗体注射液("613")

特点:①613是一个全新的抗IL-1β抗体,该抗体具有全新的可变区序列,与目前已上市的同靶点产品Canakinumab和Gevokizumab具有完全不同的结合表位;②目前国内尚无自主针对IL-1β的单克隆抗体上市,考虑到我国人口基数大及在肿瘤、心血管等中的潜在应用,此类药物需求量巨大。因此,新型的、自主研发的、针对IL-1β的单克隆抗体,是目前临床中未被满足的迫切需求。

已完成的在中国健康患者的Ib期临床研究结果显示:613安全性和耐受性良好,PK特征半衰期长(约27-28d),暴露量与剂量呈近似线性关系。

2022年达成的重要里程碑:

完成在急性痛风性关节炎患者临床Ib期研究所有受试者的入组;

完成了在该适应症的临床II期研究的首例受试者入组。

2023年计划达成重要里程碑:

完成在急性痛风性关节炎患者的临床II期研究的所有受试者入组,并获得II期数据结果;

获得急性痛风性关节炎的临床III期研究CDE审评意见,以及完成临床III期启动。

※抗IL-33人源化单克隆抗体注射液("621")

特点:621是一个全新的抗IL-33单克隆抗体,该抗体具有全新的可变区序列。目前国内尚无自主针对IL-33的单克隆抗体上市。621能够特异性作用于IL-33,从而阻断信号传导,抑制下游反应的产生。IL-33的功能与黏膜紧密相关,IL-33作为炎症反应的启动子可以激活巨噬细胞、自然杀伤细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞等免疫细胞,并刺激支气管和肺泡上皮细胞、血管内皮细胞产生IL-5、IL-13、IL-6和IL-8等细胞因子,起到放大炎症反应的作用。可见,621的作用机制与目标适应症慢性阻塞性肺疾病(COPD)的病理机制非常匹配。

COPD适应症在国内存在较大的患者基数,因患者通常病情复杂,治疗需求高,需要给临床带去更多的安全有效的治疗方案。

2022年达成的重要里程碑:

Pre-IND申报准备。

2023年计划达成重要里程碑:

完成在FDA首个人体临床研究的IND申请;

完成中国IND申请。

抗肿瘤领域

※重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液("304R")

304R是公司自主研发的针对非霍奇金淋巴瘤治疗的抗体药物,是公司自主创新研发的特异结合人B淋巴细胞表面CD20抗原并介导B细胞溶解的嵌合单克隆抗体产品,也是国家863计划、国家重大新药创制项目以及上海市重点科技攻关项目。

特点:疗效和安全性已得到I期、II期、III期临床的验证。

2022年达成的重要里程碑:

按照CDE回复意见进行方案修订。

2023年计划达成重要里程碑:

按照CDE回复意见进行方案修订。

※重组抗EGFR人鼠嵌合单克隆抗体注射液("602")

602是公司自主研发的针对转移性结直肠癌治疗的抗体药物。抗EGFR单克隆抗体通过结合EGFR蛋白的胞内域或胞外域,抑制信号的传导,从而组织细胞的繁殖和生存,最终导致细胞凋亡。本项目是上海市科技支撑项目。

特点:采用了更加成熟的CHO细胞表达系统,可以降低免疫原性、减少病毒污染,从而使药品质量更加可控。

2022年达成的重要里程碑:

稽查及数据清理。

2023年计划达成重要里程碑:

完成临床研究报告。

※抗PD-1人源化单克隆抗体注射液("609A")

609A为中美双报抗PD-1人源化单抗产品,已在美国与中国同期开展临床I期试验。特点:609A与已上市的两种进口药物(即百时美施贵宝的欧狄沃?与默沙东的可瑞达?)针对相同的靶点,但具有不同的氨基酸序列,在人源化PD1小鼠模型显示出比同靶点抗体Keytruda和Opdivo更强的肿瘤活性。体内外比对研究结果表示,609A项目在包括生物活性、药效、药代等各方面也与两种进口药物均具有相似性;临床前研究结果显示,609A项目的分子结构明确,产品稳定性良好,药物活性、动物药物代谢动力学(PK)/药物效应动力学(PD)均达到或超过了国外同类药物;工艺简单易行,批次间参数高度一致,细胞生长快速、后期活率高,抗体表达水平高,能低成本地实现药物的产业化;未来将设计出不同的联合用药方案,与自身其它抗肿瘤药物联合使用、共同开展临床试验,进一步增加抗肿瘤产品系列的综合竞争力。

2022年达成的重要里程碑:

609A-UPS-II期临床完成首例受试者入组,持续入组中;

609A-I期美国临床:完成临床数据库锁定。

2023年计划达成重要里程碑:

609A-UPS-II期持续入组;

609A-I期美国临床:完成临床研究报告。

※HER2/PD-1双特异性抗体("705")

联合免疫治疗和肿瘤靶向治疗,理论上两者互相影响,具有协同效应。705是利用经典的Ytrap的形式,即单抗对称链接两个scFv,构建并筛选出来的。理化性质比较稳定,能够通过传统的单抗生产工艺一步生产出来,不需二次组装。产量较高,且活性保持完好。适用于后期大规模生产,降低双抗成本。

2022年达成的重要里程碑:

完成首例受试者入组,持续入组中。

2023年计划达成重要里程碑:

持续入组。

※PD-1/VEGF双特异性抗体("707")

联合两个免疫靶点治疗,707是公司自主研发的双抗平台开发的双特异性抗体,可有效避免双抗的错配。可恢复T细胞对肿瘤细胞识别和杀伤;推动抗癌免疫反应更好地发挥疗效,该项目为中美双报项目。

2022年达成的重要里程碑:

707-I期-中国临床:2022年03月获取临床批件,组长单位合作协议签署完成。

2023年计划达成重要里程碑:

707-I期-中国临床:完成所有受试者入组;

707-I期-美国临床:完成首例受试者入组。

眼科领域

※重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液("601A")

601A是公司自主研发,采用DNA重组技术在CHO细胞中高效表达的重组IgG1κ型单克隆抗体,由鼠源抗人VEGF抗体的互补决定区和人免疫球蛋白IgG1κ框架构成。此外,本项目也是上海市科技支撑项目。

特点:601A的潜在的优势是眼科相关治疗领域的全面覆盖。BRVO(视网膜分支静脉阻塞)是常见的眼底疾病,常导致黄斑水肿、眼底出血等导致视力下降。在这个细分患者群竞品数量较少,未来市场空间较大。决定优先开展601A在BRVO的III期临床试验。

2022年达成的重要里程碑:

III期首例受试者入组完成。

2023年计划达成重要里程碑:

完成所有受试者入组。

(二) 主要经营模式

公司主营业务为抗体药物的研发、生产和销售,拥有独立完整的产品研发、采购、生产及销售体系。公司的主要经营模式具体如下:

1、研发模式

公司研发平台涵盖从基础研发、临床前研究、临床试验到新药注册上市的药物开发全过程,主要系根据抗体药物行业的国内外发展动向及趋势,以临床需求为导向,对行业热点领域产品进行创新性研究开发。公司对研发项目实行项目化管理制度,其最高决策机构为药品研发管理委员会,并具体由项目管理及对外合作部辅助药品研发管理委员会进行日常的项目化管理工作。通过内部市场信息沟通会、学术研究、与相关领域专家交流、临床走访等主要方式,公司首先对药物靶点作用机制与疾病发病机理进行相关性研究,通过早期研发的药物分子发现、成药性评估、临床治疗优势、市场发展前景等多维度的综合性评估,再由核心技术部门提出项目立项申请,药品研发管理委员会进行审核及批准。对于通过审核批准立项的研发项目,由项目管理及对外合作部牵头,与包括早期研究、工艺开发、质量研究、药理毒理和药代研究、临床研究和产业化在内的各技术平台的技术骨干组成项目核心团队,进一步制定项目计划及实施方案,完成项目的实施、验收与总结。

2、采购模式

公司下设采购部,负责采购各类生产性和非生产性物资、工程类的采购,其中物资类主要包括日常经营所需的原辅料、试剂、耗材、包装物等。公司结合GMP管理要求制定了包括采购管理、采购标准操作规程等相关制度,对采购业务流程、供应商管理作出了具体规定。整体而言,从采购管理模式看,公司采购部门直接负责物资类和工程类的采购工作,由需求部门负责服务类的采购工作,同时由采购负责人进行审核确认;从技术运用看,公司采用订货点模式,即通过计算合理储备量、供货周期、检验周期等来确定补货点并结合当月生产需求编制预算,再通过执行预算进行订货和补货;从采购实践看,公司综合运用比价和招标的采购模式,即当预估采购额超过一定额度,结合自身实际情况(包括供求关系、需求时间、综合成本等)进行比价或招标。

3、生产模式

目前,公司生产基地位于上海,配有生产、物流仓储、质量控制、质量保证、工程与设备维护等部门,其中生产部门负责上市及在研产品的生产和生产技术支持等职责;质量部门包括质量保证和质量控制,主要负责公司生产相关的产品检验和质量管理工作。公司建立了符合GMP管理规范的生产质量体系,并已制定了产品与生产管理、质量保证等管理制度,以及产品批审核和放行、偏差处理标准、成品发运管理及成品冷库等标准操作规范。公司以市场需求为导向,根据销售计划并结合库存情况编制生产计划,并根据不同产品、剂型、规格列出各生产车间全年生产的批次总数、总产量及分月度的产量等内容,按照生产计划及生产管理流程进行临床样品及商业化药物的生产。公司已建立完善的生产质量管理流程,可覆盖产品生命周期的产品开发、技术转移、商业化生产、产品退市四个阶段,并建立相应的规程对生产计划与指令、生产执行、生产操作、过程控制、产品返工、产品检验、产品包装、产品入库、产品放行、产品发运等环节进行规范。

4、销售模式

公司的产品销售以国内市场为主,少量亦销往国外市场。公司的销售模式分为两种模式:在国内市场,采用专业化学术推广模式;在国外市场,采用代理销售模式。

在国内市场,公司采用专业化学术推广模式。公司拥有由400余名经验丰富的销售专业人士组成的营销团队,多数销售人员拥有药学等医学专业背景,且大区经理级别及以上的核心销售骨干平均医药行业从业经验超过10年。通过自营销售团队负责药品的学术推广,定期为临床医生及其他医疗专家举办学术会议、研讨会及座谈会,并为临床医生提供药品的药理药效、用途、正确使用方法等临床用药指导以及最新临床研究相关理论与成果等,同时持续收集药品在临床用药过程中的一线反馈,进一步推动临床上的合理用药。经过多年学术推广及销售经验的积累与沉淀,公司已构建了遍及全国的销售网络,形成了专业、规范、有序、完善的销售体系,2022年公司销售覆盖超过4,200家医疗机构,其中三级医院1,900多家。同时,公司与国内知名医院及医疗专家已建立并维持着稳固的合作关系,该等经验及渠道的积累亦为公司后续产品的持续发展和未来逐步推出新产品的上市奠定了基础。

在国外市场,公司产品以代理销售模式为主。随着产品在海外的推广,公司设立专职团队负责海外的拓展策略制定和推广交流工作,负责联系和筛选代理商、注册以及配合海外药监部门的审计、上市后产品的学术支持等工作。

(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

公司主要从事抗体药物的研发、生产及销售业务。根据中国证监会发布的《上市公司行业分类指引》(2012年修订),公司所属行业为"医药制造业(C27)"。根据《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》(上证发[2019]30号),公司从事生物医药行业中的生物制品业务。

(1)自身免疫及炎症疾病药物市场发展情况

自身免疫性疾病是指免疫系统错误地攻击自己身体的疾病。目前,自身免疫性疾病呈现上升趋势,世界上大约有3%患有大约100种不同的自身免疫性疾病,存在巨大的未被满足的临床需求。类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病、银屑病关节炎、哮喘、特应性皮炎、慢性鼻炎伴鼻息肉、痛风等是国内最常见的自身免疫及炎症疾病,国内拥有庞大的自身免疫疾病人,其中哮喘、特应性皮炎、慢性鼻炎伴鼻息肉、痛风等患者数均超过千万,类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病这三种疾病的患者数超过1,500万人,免疫疾病治疗需求快速增长,用药方案逐步从化学制剂向生物制剂/新一代靶向药升级,提升空间较大。

疾病领域	发病系数		可治系数			预期增长、天然用途		
	轻度病人(千万度)	中度病人(千万度)	老龄(千万度)	现有治疗(千万度)	股价表现关键性试验(千万度)	类风关	银屑	痛风
中国国内市场:万人	384万