

公司代码：688180

公司简称：君实生物

上海君实生物医药科技股份有限公司 2021 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 www.sse.com.cn 网站仔细阅读年度报告全文。

2 重大风险提示

公司致力于创新疗法的发现、开发和商业化。公司积极布局覆盖多项疾病治疗领域的在研产品管线，未来仍将维持相应规模的研发投入用于在研产品进行临床前研究、全球范围内的临床试验以及新药上市前准备等药物开发工作。同时，公司新药上市申请等注册工作、上市后的市场推广等方面亦将带来高额费用，均可能导致短期内公司亏损进一步扩大，从而对公司日常经营、财务状况等方面造成不利影响。报告期内，公司的主营业务、核心竞争力未发生重大不利变化。

公司已在本报告详细阐述在生产经营过程中可能面临的各种风险因素，敬请参阅年度报告全文“第三节 管理层讨论与分析”之“四、风险因素”相关内容。

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 容诚会计师事务所（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

生物医药行业具有研发周期长、投入大、风险高的特点。2021年，公司营业收入为40.25亿元，同比增长152.36%。公司在报告期内不断丰富产品管线，持续探索药物的联合治疗，快速推进现有临床项目的开展和储备研发项目的开发，配合业务发展储备扩充团队人数，同时提高员工薪酬、授予限制性股票以激励和留住人才，导致公司研发费用持续增长。由于营业收入尚不能覆盖不断增长的研发费用及其他开支，公司2021年度尚未实现盈利。

报告期内，公司在产品商业化、临床试验、管线扩张方面取得了诸多重要进展，现金流情况良好，公司核心管理层及研发团队稳定，吸引了大量优秀人才加入。随着更多在研产品逐步实现商业化，特瑞普利单抗注射液更多适应症获批并纳入国家医保目录，公司的持续经营能力将不断提升。

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

公司2021年度利润分配预案为：不进行利润分配，也不进行资本公积转增股本。以上利润分配预案已经公司第三届董事会第八次会议审议通过，尚需公司2021年年度股东大会审议。

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
A股	上海证券交易所科创板	君实生物	688180	无
H股	香港联合交易所主板	君实生物	1877	无

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	陈英格	王征宇
办公地址	上海市浦东新区平家桥路100弄6号7幢16层	上海市浦东新区平家桥路100弄6号7幢16层
电话	021-61058800-1153	021-61058800-1153
电子信箱	info@junshipharma.com	info@junshipharma.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、整体业务

公司是一家创新驱动型生物制药公司，具备完整的从创新药物的发现和开发、在全球范围内的临床研究、大规模生产到商业化的全产业链能力。

公司旨在通过源头创新来开发 first-in-class（同类首创）或 best-in-class（同类最优）的药物，通过卓越的创新药物发现能力、强大的生物技术研发能力、大规模生产技术，已成功开发出极具市场潜力的在研药品组合，多项产品具有里程碑意义：核心产品之一特瑞普利单抗是国内首个获得国家药监局批准上市的国产抗 PD-1 单克隆抗体；昂戈瑞西单抗和 UBP1213 是中国本土公司首次获得国家药监局 IND 批准的抗 PCSK9 单克隆抗体和抗 BLYS 单克隆抗体；TAB004/JS004 是公司自主研发、全球首创的抗 BTLA 单克隆抗体，已获得 FDA 和 NMPA 的临床试验批准，目前正在中美两地开展多项 Ib/II 期临床试验；公司还与国内科研机构携手抗疫，共同开发抗新冠病毒中和抗体埃特司韦单抗，截至报告期末已在全球超过 15 个国家和地区获得紧急使用授权，用本土创新为中国和世界疾病预防控制贡献力量；公司合作开发的口服核苷类抗新冠病毒药物 VV116 已进入国际多中心 III 期注册临床研究阶段，持续为全球抗疫贡献中国力量。公司的创新研发领域已经从单抗药物类型扩展至包括小分子药物、多肽类药物、抗体药物偶联物（ADCs）、双特异性或多特异性抗体药物、核酸类药物等更多类型的药物研发以及癌症、自身免疫性疾病的下一代创新疗法探索。

公司的核心团队成员均来自于行业知名机构、跨国企业或监管机构，具有良好的教育背景和丰富的研发、注册、质量管理、生产、销售与公司治理经验。依托优秀的人才储备和持续的资金投入，公司已建立全球一体化的研发流程，并于美国的旧金山、马里兰以及国内的上海及苏州都设有研发中心。公司自主开发并建立了涵盖蛋白药物从早期研发到产业化的整个生命周期的完整技术体系，该体系包括多个技术平台：（1）抗体筛选及功能测定的自动化高效筛选平台、（2）人体膜受体蛋白组库和高通量筛选平台、（3）抗体人源化及构建平台、（4）高产稳定表达细胞株筛选构建平台、（5）CHO 细胞发酵工艺开发平台、（6）抗体纯化工艺及制剂工艺开发与配方优化平台、（7）抗体质量研究、控制及保证平台、（8）抗体偶联药研发平台、（9）siRNA 药物研发平台。

公司拥有 2 个生产基地。苏州吴江生产基地已获 GMP 认证，拥有 4,500L（9*500L）发酵能力，其中 3,000L 发酵能力可用于公司产品的商业化生产和临床试验用药的生产，报告期内新增 1,500L 发酵能力，用于支持阿达木单抗的原液生产及其他在研药物的临床试验用药生产。上海临港生产基地按照 CGMP 标准建设，其中一期项目产能 30,000L，已于 2019 年底投入试生产，并在报告期内支持了 JS016 项目的临床试验样品在全球临床试验的供药和原液供应。2022 年 3 月，君实工程通过药品 GMP 符合性检查，标志着临港生产基地已完全具备正式生产商业化批次特瑞普利单抗的条件。由于规模效应，上海临港生产基地产能的扩充亦将为我们带来更具竞争力的生产成本优势，并支持更多临床试验加速推出新药物。根据目前在研产品管线的研发进度，公司计划进一步扩展我们的生产设施，以提供可与公司日益增长及渐趋成熟的在研药物相匹配的充足产能，并支持公司的业务在未来的持续扩张。

公司高度重视知识产权保护，设置专利部门负责境内外专利的申报与维护工作。截至报告期末，公司拥有 108 项已授权专利，其中 84 项为境内专利，24 项为境外专利。专利覆盖新药分子结构、制备工艺、用途、制剂配方等，为公司产品提供充分的和长生命周期的专利保护。

截至本报告披露日，公司的研发管线情况如下：

特瑞普利单抗研发进展



疾病领域	药品代号	临床试验编号	适应症	临床前	临床一期	临床二期	临床三期	上市申请	临床试验区域	备注	
肿瘤	JS001 特瑞普利单抗	NCT03013101	黑色素瘤 (二线治疗, 单药)		已于2018年12月17日获NMPA批准				中国		
		NCT02915432	鼻咽癌 (三线治疗, 单药)		已于2021年2月获NMPA批准, FDA BLA已受理				中国	FDA突破性疗法、孤儿药、优先审评	
		NCT03113266	尿路上皮癌 (二线治疗, 单药)		已于2021年4月获NMPA批准					中国	
		NCT03581786	鼻咽癌 (一线治疗, 与化疗联合)		已于2021年11月获NMPA批准, FDA BLA已受理					国际多中心	FDA突破性疗法、优先审评
		NCT03829969	食管鳞癌 (一线治疗, 与化疗联合)			NDA已受理				中国	FDA孤儿药
		NCT03866411	EGFR阴性非小细胞肺癌 (一线治疗, 与化疗联合)			NDA已受理				中国	
		NCT03924050	EGFR突变TKI失败晚期非小细胞肺癌 (与化疗联合)			关键注册临床				中国	
		NCT04772287	非小细胞肺癌 (新辅助治疗)			关键注册临床				中国	
		NCT04012806	小细胞肺癌 (一线治疗, 与化疗联合)			关键注册临床				中国	完成受试者入组
		NCT04848753	食管鳞癌 (新辅助治疗)			关键注册临床				中国	
		NCT03430297	黑色素瘤 (一线治疗, 单药)			关键注册临床				中国	
		NCT04085276	三阴乳腺癌 (与白蛋白紫杉醇联合)			关键注册临床				中国	
		NCT04523493	肝细胞癌 (一线治疗, 与仑伐替尼联合)			关键注册临床				国际多中心	
		NCT04723004	肝细胞癌 (一线治疗, 与贝伐珠单抗联合)			关键注册临床				国际多中心	完成受试者入组
		NCT03859128	肝细胞癌 (辅助治疗)			关键注册临床				中国	完成受试者入组
		NCT02915432	胃癌 (三线治疗, 单药)			关键注册临床				中国	
		NCT04394975	肾细胞癌 (一线治疗, 与阿昔替尼联合)			关键注册临床				中国	
		NCT04568304	尿路上皮癌 (一线治疗, PD-L1+)			关键注册临床				国际多中心	
		NCT05180734	胃或食管胃结合部腺癌 (辅助治疗)			关键注册临床				国际多中心	
		/	黏膜黑色素瘤 (与阿昔替尼联合)								美国
NCT03474640	肉瘤								美国	FDA孤儿药	

涵盖多种疾病领域的研发管线



临床前			临床一期			临床二期	临床三期	已批准/审评中
JS011 未予披露 肿瘤	JS113 EGFR 4th Gen 非小细胞肺癌	JS207 PD-1+未予披露 肿瘤	JS001sc PD-1 肿瘤	JS019 CD39 肿瘤	JS112 Aurora A 小细胞肺癌	JS004(TAB004) BTLA 肺癌 黑色素瘤等	JS109 PARP 卵巢癌	特瑞普利单抗 PD-1 肿瘤 ✓
JS013 CD93 肿瘤	JS114 Nectin4 ADC 肿瘤	JS209 CD112R+TIGIT 肿瘤	JS003 PD-L1 肿瘤	JS101 Pan-CDK 乳腺癌等	JS201 PD-1/TGF-β 肿瘤	JS005 IL-17A 银屑病 脊柱炎	贝伐珠单抗 VEGF 非小细胞肺癌	阿达木单抗 TNF-α 类风湿关节炎 ✓
JS015 DKK1 肿瘤	JS115 BCMA ADC 多发性骨髓瘤	JS211 PD-L1+未予披露 肿瘤	JS006(TAB006) TIGIT 肿瘤	JS107 Claudin18.2 ADC 消化道肿瘤	JS103 Uricase 高尿酸血症		昂戈瑞西单抗 PCSK9 高脂血症	埃特司韦单抗* S蛋白 新型冠状病毒 ✨
JS018 IL-2 肿瘤	JS116 KRAS 肿瘤	JS008 未予披露	JS007 CTLA-4 肺癌 黑色素瘤	JS108 Trop2 ADC 三阴性乳腺癌	UBP1213sc BLYS 系统性红斑狼疮		JT001(VV116) RdRp 新型冠状病毒 ✨	
JS104 Pan-CDK 乳腺癌等	JS203 CD3+CD20 肿瘤	JS401 未予披露 (RNAi) 代谢疾病	JS012 Claudin 18.2 胃癌	JS110 XPO1 多发性骨髓瘤等	JS026 S蛋白 新型冠状病毒 ✨			
JS105 PI3K-α 乳腺癌 肾细胞癌	JS206 IL-2+PD-1 肿瘤	JS010 CGRP 偏头痛 ▲	JS014 IL-21 肿瘤	JS111 EGFR exon 20 非小细胞肺癌				
JS120 IDH1 肿瘤	JS121 SHP2 肿瘤	JT003(VV993) 3CL蛋白酶 新型冠状病毒 ✨						
JS122 FGFR2 肿瘤	JS123 ATR 肿瘤	JT109 疫苗 寨卡病毒 ✨						
JS009(TAB009) CD112R/PVRIG 肿瘤								

- 肿瘤
- 代谢疾病
- 自身免疫
- ▲ 神经系统
- ✨ 抗感染
- ✓ 已批准
- 君拓生物管线

*已获得FDA紧急使用授权

1、主要产品情况

公司产品以源头创新、自主研发类生物制品为主，同时通过与国内外优秀的生物科技公司合作进一步壮大产品管线。截至本报告披露日，公司在研产品管线覆盖五大治疗领域，包括恶性肿瘤、自身免疫系统疾病、慢性代谢类疾病、神经系统类疾病以及感染类疾病。其中，处于商业化阶段的在研产品共 3 项（特瑞普利单抗、埃特司韦单抗以及阿达木单抗），23 项在研产品处于临床试验阶段（其中昂戈瑞西单抗、VV116、贝伐珠单抗以及 PARP 抑制剂、处于 III 期临床试验阶段），超过 25 项在研产品处在临床前开发阶段。

公司多样化的在研药品管线分别处于不同研发阶段：

商业化阶段产品

（1）特瑞普利单抗（代号 JS001，商品名：拓益®）

➤ 商业化发展里程碑及成就

特瑞普利单抗为公司自主研发的中国首个成功上市的国产 PD-1 单抗，针对各种恶性肿瘤。曾荣膺国家专利领域最高奖项“中国专利金奖”，并获得“十二五”、“十三五”2 项“重大新药创制”国家重大科技专项支持。2018 年 12 月 17 日，特瑞普利单抗获得 NMPA 有条件批准上市，用于治疗既往标准治疗失败后的局部进展或转移性黑色素瘤。2021 年 2 月，特瑞普利单抗用于既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌患者的治疗获得 NMPA 附条件批准上市。2021 年 4 月，特瑞普利单抗用于含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗获得 NMPA 附条件批准上市。2021 年 7 月，特瑞普利单抗联合含铂化疗一线治疗局部晚期或转移性食管鳞癌的 sNDA 获得 NMPA 受理。2021 年 11 月，特瑞普利单抗联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗获得 NMPA 批准上市。2021 年 12 月，拓益®联合标准一线化疗用于未经治疗、驱动基因阴性的晚期非小细胞肺癌的 sNDA 获得 NMPA 受理。此外，特瑞普利单抗还获得了《中国临床肿瘤学会（CSCO）黑色素瘤诊疗指南》《CSCO 头颈部肿瘤诊疗指南》《CSCO 鼻咽癌诊疗指南》《CSCO 尿路上皮癌诊疗指南》《CSCO 免疫检查点抑制剂临床应用指南》等推荐。

2021 年 11 月，公司董事会同意聘任李聪先生为公司联席首席执行官，全面负责公司商业化领域相关工作。截至本公告日期，公司已完成对商业化团队的调整，李聪先生对营销地域团队完成了组建恢复工作，对核心市场人员也进行了补充。2021 年 12 月，经过友好协商，公司收回与阿斯利康制药协议约定的推广权，特瑞普利单抗在中国大陆地区的全部推广活动将由公司商业化团队自主负责。通过全国各地的城市商业保险，特瑞普利单抗已纳入国家医保目录的适应症可以

在 102 个城市获得国家医保目录内自付费用的补充报销，2021 年 11 月新获批的一线治疗鼻咽癌适应症已进入 11 个城市商业保险目录，并能够在 51 个城市获得补充医疗保险，减轻患者负担。通过从阿斯利康制药收回特瑞普利单抗外包适应症和广域市场推广权，以及特瑞普利单抗治疗黑色素瘤、鼻咽癌、尿路上皮癌适应症顺利纳入国家医保目录，让团队成员重新树立信心。特瑞普利单抗销售已经走出低谷逐步回归正常，一系列市场活动已经开始重塑公司和特瑞普利单抗的市场形象，公司团队有信心在已纳入国家医保目录适应症的几个瘤种领域取得超过 50% 以上的“新患”市场份额，并随着其他瘤种适应症陆续获批上市，拿到应该取得的市场份额。

2021 年 12 月，特瑞普利单抗继续纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 版）》乙类范围，并新增用于既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌患者的治疗、用于含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗两个适应症范围，填补了国家医保目录内晚期鼻咽癌及晚期尿路上皮癌非选择性人群免疫治疗的空白，是新版目录中唯一用于黑色素瘤和鼻咽癌治疗的抗 PD-1 单抗药物。



图一：特瑞普利单抗注射液

➤ 临床开发里程碑及成就

特瑞普利单抗在中国、美国、东南亚和欧洲等地开展了覆盖超过 15 个适应症的 30 多项临床研究，涉及鼻咽癌、尿路上皮癌、肺癌、胃癌、食管癌、肝癌、乳腺癌等新适应症。在特瑞普利单抗的关键注册临床中，公司除了广泛布局多瘤种的一线治疗外，同时在肺癌、肝癌、胃癌及食管癌等瘤种都积极布局了围手术期的辅助/新辅助治疗。

中国临床试验进展：

— 2021年2月，特瑞普利单抗联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗的sNDA获得NMPA受理，并于2021年11月获得NMPA批准。本次sNDA基于JUPITER-02研究（NCT03581786），该研究是一项随机、双盲、安慰剂对照、国际多中心的III期临床研究，也是全球范围内规模最大的免疫检查点抑制剂联合化疗一线治疗复发或转移性鼻咽癌的III期临床研究。根据JUPITER-02研究期中分析结果，IDMC判定主要研究终点达到方案预设的优效界值，结果表明特瑞普利单抗联合吉西他滨/顺铂一线治疗复发或转移性鼻咽癌患者，较吉西他滨/顺铂的标准一线治疗，可获得更优的无进展生存时间（PFS）、更高的客观缓解率（ORR）和更长的疗效持续时间（DoR），且具有良好的安全性和耐受性。中位PFS分别为11.7和8.0个月。1年PFS率为49.4%和27.9%。在包括PD-L1表达水平亚组在内的所有相关亚组中，均观察到了加予特瑞普利单抗对PFS的改善。特瑞普利单抗组与安慰剂组的ORR分别为77.4%和66.4%，中位DoR分别为10.0和5.7个月。该研究还在2021年6月召开的ASCO（美国临床肿瘤学会）年会以全体大会“重磅研究摘要”（LBA, Late-breaking Abstract）形式发布。

— 2021年3月，特瑞普利单抗用于晚期黏膜黑色素瘤的一线治疗被NMPA纳入突破性治疗药物程序。

— 2021年4月，特瑞普利单抗联合紫杉醇/顺铂一线治疗晚期或转移性食管鳞癌患者的随机、双盲、安慰剂对照、多中心的III期临床研究（JUPITER-06研究，NCT03829969）在期中分析中，由IDMC判定两个主要研究终点PFS和总生存期（OS）都达到方案预设的优效界值。2021年7月，特瑞普利单抗联合含铂化疗一线治疗局部晚期或转移性食管鳞癌的sNDA获得NMPA受理。详细临床研究数据已于2021年9月召开的2021年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会上公布。根据该会议公布的资料显示，截至2021年3月22日，特瑞普利单抗联合化疗可显著延长食管鳞癌患者PFS，可使疾病进展或死亡风险降低42%。此外，特瑞普利单抗联合化疗与单纯化疗相比，患者的OS显著延长，中位OS分别为17.0个月和11.0个月，延长时间长达6个月。

— 2021年12月，特瑞普利单抗联合标准一线化疗用于未经治疗、驱动基因阴性的晚期非小细胞肺癌的sNDA获得NMPA受理。该sNDA基于一项随机、双盲、多中心的III期临床研究（CHOICE-01研究，NCT03856411）。CHOICE-01研究的临床数据已于2021年9月召开的2021年世界肺癌大会（WCLC）以及2022年3月召开的2022年ASCO全体大会系列会议（ASCO Plenary Series）上公布。根据该相关会议资料显示，与单纯化疗方案相比，特瑞普利单抗联合化疗一线治疗无EGFR/ALK突变的晚期非小细胞肺癌可显著延长其中位PFS，降低51%的疾病进展风险，

OS 亦可得到显著延长（未成熟 vs 17.1 个月），并可降低 31% 的死亡风险，生存获益明显。

— 报告期内，特瑞普利单抗联合依托泊苷及铂类一线治疗广泛期小细胞肺癌的 III 期临床研究(NCT04012606)完成患者入组；特瑞普利单抗在局部晚期肝细胞癌根治术后辅助治疗的 III 期临床试验（NCT03859128）完成患者入组；特瑞普利单抗联合贝伐珠单抗对比索拉非尼一线治疗晚期肝细胞癌的安全性和有效性的随机、开放、多中心的 III 期临床研究（NCT04723004）完成患者入组；特瑞普利单抗联合标准化疗作为胃或食管胃结合部腺癌根治术后的辅助治疗 III 期临床研究（NCT05180734）已完成首例患者给药。

国际化进展：

— 特瑞普利单抗已在黏膜黑色素瘤、鼻咽癌、软组织肉瘤及食管癌领域获得 FDA 授予的 2 项突破性疗法认定、1 项快速通道认定、1 项优先审评认定和 4 项孤儿药资格认定，上述认定有助于特瑞普利单抗后续在美国的研发、注册及商业化。

— 2021 年 1 月，特瑞普利单抗联合阿昔替尼一线治疗黏膜黑色素瘤患者的 IND 申请获得 FDA 批准，同意直接开展 III 期临床研究。

— 2021 年 2 月，公司与 Coherus BioSciences, Inc.（以下简称“Coherus”）签署了《独占许可与商业化协议》。公司授予 Coherus 特瑞普利单抗在美国及加拿大（以下简称“Coherus 区域”）开发、制造、商业化、销售以及以其他方式开发特瑞普利单抗的独占许可，并因此获得 1.5 亿美元首付款，以及累计不超过 3.8 亿美元的里程碑款，外加任何包含特瑞普利单抗的产品在 Coherus 区域内年销售净额 20% 的销售分成。

— 2021 年 3 月，公司向 FDA 滚动提交了特瑞普利单抗用于治疗复发或转移性鼻咽癌的 BLA 并获得 FDA 滚动审评。特瑞普利单抗成为首个向 FDA 滚动提交 BLA 并获得滚动审评的国产抗 PD-1 单抗。2021 年 8 月，特瑞普利单抗联合吉西他滨/顺铂作为晚期复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗获得 FDA 突破性疗法认定，此次获得的第二项突破性疗法认定拓宽了 FDA 对特瑞普利单抗治疗鼻咽癌适应症的认定范围，将加快相关适应症在 FDA 的审批速度。公司于 2021 年 9 月完成特瑞普利单抗联合化疗一线治疗复发或转移性鼻咽癌适应症，以及特瑞普利单抗单药二/三线治疗复发或转移性鼻咽癌适应症的 BLA 滚动提交。2021 年 10 月底，上述 BLA 获得 FDA 的正式受理。根据受理信，FDA 就该 BLA 授予优先审评的认定且表示不计划召开咨询委员会会议审评该 BLA，拟定的处方药用户付费法案（PDUFA）目标审评日期为 2022 年 4 月。

学术成果发表：

自报告期初至本报告披露日，特瑞普利单抗在临床研究中取得的阶段性成果也被纳入多篇高

影响力的国际学术期刊以及参与到多个国际学术会议的展示中。

— 2021年1月，第21届世界肺癌大会(WCLC 2020)，特瑞普利单抗联合CIK细胞治疗在非小细胞肺癌领域成果入选；

— 2021年1月，《临床肿瘤学杂志》(Journal of Clinical Oncology, IF:44.544)发表特瑞普利单抗用于治疗复发或转移性鼻咽癌研究(POLARIS-02)成果；

— 2021年1月，《医学肿瘤学治疗进展》(Therapeutic Advances in Medical Oncology, IF:8.168)，特瑞普利单抗治疗晚期胃癌的疗效预测因素分析；

— 2021年4月，AACR美国癌症研究协会年会(AACR 2021)，特瑞普利单抗共有3项研究成果入选，包括肝细胞癌的新辅助治疗、食管鳞癌的新辅助治疗与小细胞肺癌的维持治疗；

— 2021年6月，美国临床肿瘤学会年会(ASCO 2021)，特瑞普利单抗共有39项相关研究集中亮相，包括1项全体大会口头报告、1项专场口头报告、15项壁报展示和若干在线摘要，覆盖鼻咽癌、头颈癌、黑色素瘤、肺癌、胃癌、食管癌、肝癌、胆管癌、胰腺癌等10多个瘤种；

其中，ASCO 2021以全体大会LBA形式，发布了一项特瑞普利单抗联合化疗一线治疗复发/转移性鼻咽癌研究(JUPITER-02研究，#LBA2)最新成果；

— 2021年6月，第29届欧洲胸外科医师协会(ESTS 2021)年会，特瑞普利单抗联合化疗新辅助治疗食管鳞癌成果入选；

— 2021年9月，世界肺癌大会(WCLC 2021)，首次发布特瑞普利单抗联合化疗用于一线治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的III期关键注册临床研究(CHOICE-01研究)的期中分析结果。同时，特瑞普利单抗联合含铂双药化疗新辅助治疗初治潜在可切除的IIIA-IIIB期NSCLC患者的初步研究成果，以及特瑞普利单抗联合贝伐珠单抗和含铂化疗治疗初治晚期骨肉瘤样癌(PSC)患者的研究设计也分别以壁报形式进行展示；

— 2021年9月，欧洲肿瘤内科学会年会(ESMO 2021)，特瑞普利单抗共有11项最新研究集中亮相，覆盖消化道肿瘤、肺癌、妇科肿瘤、尿路上皮癌、头颈部肿瘤等多个瘤种，以口头报告、壁报等形式发表。其中，特瑞普利单抗联合化疗一线治疗晚期或转移性食管鳞癌的III期临床试验(JUPITER-06研究)首次公布结果；

— 2021年9月，特瑞普利单抗联合化疗一线治疗复发或转移性鼻咽癌III期研究(JUPITER-02研究)成果以封面推荐形式发表在国际顶级期刊《自然-医学》杂志(Nature Medicine, IF: 53.440)，这也是《自然-医学》创刊26年来首次在封面上推荐中国创新药物研究；

— 2022年2月，特瑞普利单抗联合阿昔替尼治疗晚期黏膜型黑色素瘤研究(NCT03086174)

的 3 年生存数据及生物标志物分析最新结果发表在《癌症免疫治疗杂志》(Journal for ImmunoTherapy of Cancer, IF:13.751);

— 2022 年 3 月, JUPITER-06 研究结果发表在 Cell Press 旗下权威学术期刊 Cancer Cell (IF:31.734) 上, 该项研究结果显示, 与安慰剂联合化疗相比, 特瑞普利单抗联合 TP 化疗(紫杉醇+顺铂)一线治疗晚期或转移性食管鳞状细胞癌患者可显著改善患者 PFS 和 OS。

(2) 埃特司韦单抗(代号 JS016/LY-CoV016)

➤ 商业化发展里程碑及成就

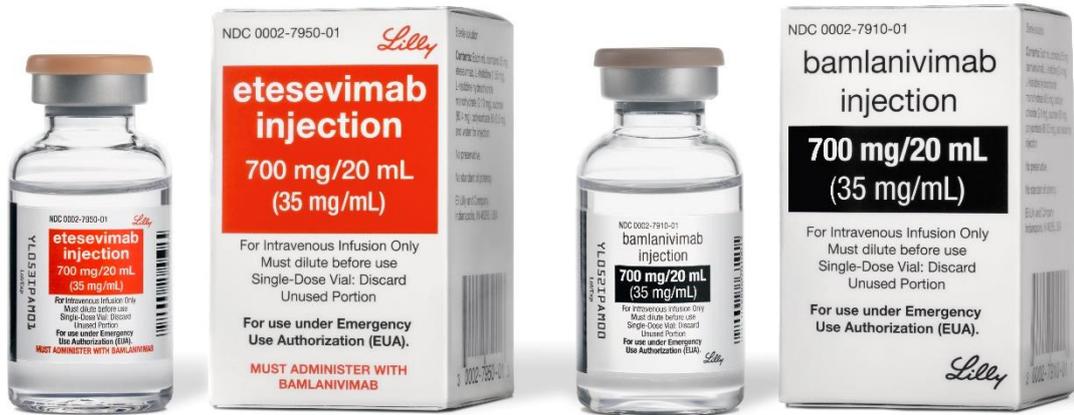
埃特司韦单抗是一款重组全人源抗 SARS-CoV-2 单克隆中和抗体, 由公司与中科院微生物所共同开发, 用于治疗 and 预防 COVID-19。2021 年 2 月, FDA 正式批准双抗体疗法的紧急使用授权(以下简称“EUA”)用于治疗伴有进展为重度 COVID-19 和/或住院风险的轻中度 COVID-19 患者。2021 年 9 月, EUA 范围新增用于特定人群暴露后预防以防止新型冠状病毒感染。2021 年 12 月, EUA 范围新增用于特定高风险儿科人群(从出生至 12 岁以下)的轻中度 COVID-19 治疗及暴露后预防。截至报告期末, 双抗体疗法已经在全球超过 15 个国家和地区获得 EUA。随着合作的快速推进, 公司关于埃特司韦单抗对 Eli Lilly and Company(以下简称“礼来制药”)的海外授权已于报告期内达成双方协议约定的全部里程碑事件。

➤ 临床开发里程碑及成就

截至本报告披露日, 公司已在中国健康受试者中完成了评估埃特司韦单抗安全性、耐受性、药代动力学特征及免疫原性的 I 期研究(NCT04441918), 研究结果在线发表于美国微生物学学会旗下杂志《Journal of Antimicrobial Agents and Chemotherapy》。此外, 公司已完成针对轻度至中度 COVID-19 患者的国际多中心 Ib/II 期临床研究(NCT04780321)。

海外临床方面, 公司合作伙伴礼来制药已在美国完成了一项埃特司韦单抗在健康受试者中的 I 期临床研究(NCT04441931)。一项在门诊确诊为 COVID-19 的患者中进行的 II/III 期临床研究(BLAZE-1, NCT04427501)已完成。报告期内, BLAZE-1 研究的 III 期临床试验达到主要研究终点, 埃特司韦单抗 1,400 毫克和巴尼韦单抗 700 毫克双抗体治疗显著降低了近期被确诊为 COVID-19 高风险患者的 COVID-19 相关住院和死亡事件。该队列包含 769 例患者, 其中双抗体治疗组事件发生率为 0.78% (4 例), 安慰剂组事件发生率为 5.81% (15 例), 表明事件发生风险降低了 87% ($p < 0.0001$)。该队列共有 4 例死亡, 均发生在安慰剂组, 埃特司韦单抗和巴尼韦单抗双抗体治疗组中无死亡事件。此外, 已完成的 BLAZE-4 研究(NCT04634409)的初步结果提供了病毒载量和药效学/药代动力学数据, 证明较低剂量的埃特司韦单抗 1,400 毫克和巴尼韦单抗 700

毫克与埃特司韦单抗 2,800 毫克和巴尼韦单抗 2,800 毫克双抗体治疗效果相似。



图二：埃特司韦单抗（左）和巴尼韦单抗（右）

学术成果发表：

报告期内，埃特司韦单抗在临床研究中取得的阶段性成果也被纳入多篇高影响力的国际学术期刊以及参与到多个国际学术会议的展示中。

— 2021 年 1 月，国际著名期刊《美国医学会杂志》（*The Journal of the American Medical Association, JAMA*, IF: 56.272）在线发表了埃特司韦单抗联合巴尼韦单抗双抗体治疗轻度至中度 COVID-19 患者对其病毒载量影响的临床研究结果（BLAZE-1 研究）；

— 2021 年 5 月，美国微生物学会旗下知名杂志《*Antimicrobial Agents and Chemotherapy*》（AAC, IF: 4.904）在线发表了埃特司韦单抗在中国健康人群中 I 期临床试验结果。本文为全球首个针对中国人群的新冠病毒中和抗体的 I 期临床研究的数据报告；

— 2021 年 7 月，全球顶尖学术期刊《新英格兰医学杂志》（*The New England Journal of Medicine, NEJM*, IF:91.245）发表埃特司韦单抗与巴尼韦单抗双抗体治疗轻度至中度 COVID-19 患者的大型 III 期临床试验（BLAZE-1）更新数据。

（3）阿达木单抗（代号 UBP1211，商品名：君迈康®）

UBP1211 为公司与迈威生物全资子公司江苏泰康生物医药有限公司合作开发的阿达木单抗。2022 年 3 月，UBP1211 用于治疗类风湿关节炎、强直性脊柱炎及银屑病的上市申请获得 NMPA 批准。迈威（上海）生物科技股份有限公司（以下简称“迈威生物”）或其控股子公司将负责 UBP1211 的生产和销售，利润由公司与迈威生物或其控股子公司按 50:50 进行分配。

临床开发阶段的候选药物

（4）昂戈瑞西单抗（代号 JS002）

昂戈瑞西单抗是由公司自主研发的重组人源化抗 PCSK9 单克隆抗体,用于治疗原发性高胆固醇血症和混合型高脂血症。公司是国内首个获得该靶点药物临床试验批件的中国企业。在已完成的 I 期和 II 期临床研究中,昂戈瑞西单抗表现出良好的安全性和耐受性,且降脂疗效显著,可使血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)较基线降低 55-70% (与进口同类产品相当)。公司正在更广泛的患者人群(包括非家族性及杂合子型家族性高胆固醇血症)中开展 III 期临床研究进一步验证疗效和安全性,并已于 2021 年下半年完成关键 III 期临床研究的受试者入组。此外,公司还在纯合子型家族性高胆固醇血症(罕见病)患者中开展了一项 II 期临床研究,并已于 2021 年下半年完成受试者入组,该研究将为 PCSK9 单抗在中国的纯合子型家族性高胆固醇血症患者人群中的临床应用提供宝贵的临床研究数据。

(5) 重组人源化抗 BTLA 单克隆抗体(代号 TAB004/JS004)

TAB004/JS004 是公司自主研发的全球首个进入临床开发阶段(first-in-human)的特异性针对 B 和 T 淋巴细胞衰减因子(BTLA)的重组人源化抗 BTLA 单克隆抗体。截至本报告披露日,TAB004/JS004 已进入 Ib/II 期剂量扩展阶段。公司正在中国和美国两地开展 TAB004/JS004 和特瑞普利单抗在多个瘤种当中的联合用药试验,发挥协同抗肿瘤作用。公司认为两者结合是一种极具前景的抗癌治疗策略,有望增加患者对肿瘤免疫治疗的反应,扩大可能受益人群的范围。截至本报告披露日,国内外尚无公开披露的其他同靶点抗肿瘤产品进入临床试验阶段。

(6) 重组人源化抗 TIGIT 单克隆抗体(代号 TAB006/JS006)

TAB006/JS006 是公司自主研发的特异性抗 TIGIT 单克隆抗体。临床前研究结果表明,TAB006/JS006 可特异性阻断 TIGIT-PVR 抑制通路,刺激杀伤性免疫细胞活化,分泌肿瘤杀伤性因子。TIGIT(T cell immunoglobulin and ITIM domain,T 细胞免疫球蛋白和 ITIM 结构域)是新兴的 NK 细胞和 T 细胞共有的抑制性受体,可与肿瘤细胞上高表达的 PVR 受体相互结合,介导免疫反应的抑制信号,从而直接抑制 NK 细胞和 T 细胞对肿瘤细胞的杀伤作用,效果类似于 PD-1 对 T 细胞的抑制作用。多项临床前的试验结果显示抗 TIGIT 抗体与抗 PD-1/PD-L1 抗体可发挥协同抗肿瘤作用。截至本报告披露日,国内外尚无同类靶点产品获批上市。2021 年 1 月,TAB006/JS006 获得 NMPA 的 IND 批准。2021 年 2 月,TAB006/JS006 获得 FDA 的 IND 批准。公司将按照相关规定,在中美两地分别开展 TAB006/JS006 的临床试验。

2022 年 1 月,基于公司与 Coherus 于 2021 年 2 月签署的《独占许可与商业化协议》,Coherus 启动行使可选项之一 TAB006/JS006 的选择权的程序,以获得许可在 Coherus 区域开发 TAB006/JS006 或含有 TAB006/JS006 的任何产品用于治疗或预防人类疾病。Coherus 向公司一次

性支付 3,500 万美元执行费，在达到相应的里程碑事件后，Coherus 将向公司支付累计不超过 2.55 亿美元的里程碑款，外加任何包含 TAB006/JS006 产品在 Coherus 区域内年销售净额 18% 的销售分成。

(7) 重组人源化抗 CTLA-4 单克隆抗体（代号 JS007）

JS007 是公司自主研发的重组人源化抗 CTLA-4 单克隆抗体，主要用于晚期恶性肿瘤的治疗。细胞毒性 T 淋巴细胞抗原-4（Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4，CTLA-4）是 T 细胞表面调节免疫应答的一个重要受体。JS007 可以特异性地与 CTLA-4 结合并有效阻断 CTLA-4 与其配体 B7（CD80 或 CD86）的相互作用，从而活化 T 淋巴细胞，抑制肿瘤生长。目前同靶点国外已上市药物 ipilimumab 作为首个免疫检查点抑制剂在黑色素瘤、淋巴瘤、肾细胞癌、尿路上皮癌、卵巢癌和非小细胞肺癌等多个瘤种中被证实具有显著的抑癌作用，并获批治疗晚期黑色素瘤。临床前研究资料显示，JS007 与同靶点但具有不同序列的 ipilimumab 相比具有相似的安全性，但有更好的药效。2021 年 6 月，JS007 的临床试验申请获得 NMPA 批准。

(8) 重组人源化抗 Trop2 单抗-Tub196 偶联剂（代号 JS108）

JS108 为注射用重组人源化抗 Trop2 单抗-Tub196 偶联剂。Trop2 是重要的肿瘤发展因子，其高表达于多种肿瘤，如乳腺癌、非小细胞肺癌、小细胞肺癌、结肠癌、胰腺癌等，可促进肿瘤细胞增殖、侵袭、转移扩散等过程，其高表达与肿瘤患者生存期缩短及不良预后密切相关，因此以 Trop2 为靶点的抗肿瘤药物研究具有重要意义。截至本报告披露日，JS108 的 I 期临床研究正在开展中，该 I 期临床研究旨在评估 JS108 用于治疗晚期实体瘤受试者的安全性、耐受性、PK 特征及有效性。研究分 3 个阶段：剂量递增阶段、剂量拓展阶段和临床拓展阶段，三个阶段分别计划入组约 16-36 例、12-27 例和 60-90 例晚期实体瘤受试者。

(9) PARP 抑制剂 senaparib（代号 JS109）

Senaparib 为南京英派药业有限公司（以下简称“英派药业”）开发的一款靶向聚-ADP 核糖聚合（PARP）的新型试剂。2020 年 8 月，公司与英派药业就成立合资公司订立合资协议。合资公司将主要从事含 senaparib 在内的小分子抗肿瘤药物研发和商业化，英派药业将注入资产 PARP 抑制剂 senaparib 在合资区域内（中国大陆及香港、澳门特别行政区）的权益，公司和英派药业将分别拥有合资公司的 50% 股权。报告期内，senaparib 作为一线维持治疗铂类药物敏感性晚期卵巢癌患者的 III 期研究已完成患者入组，正在等待临床数据评估。

(10) 抗 PD-1/TGF-β 双功能融合蛋白（代号 JS201）

JS201 是公司自主研发的能同时靶向 PD-1 和 TGF-β（转化生长因子-β）的双功能融合蛋白。

肿瘤微环境中 PD-1 和 TGF- β 通常会同时高表达，TGF- β 是免疫抑制的重要驱动因素，进而介导抗 PD-1 单抗的原发性耐药，且同时阻断 PD-1 和 TGF- β 两个免疫抑制信号可产生协同作用。JS201 可有效阻断 PD-1/PD-L1 和 TGF- β 免疫抑制通路，改善肿瘤微环境中的免疫调节作用，从而促进人体免疫系统对于肿瘤细胞的杀伤作用，有效增强免疫应答，减少免疫逃逸及耐药性的发生。2021 年 5 月，JS201 的临床试验申请获得 NMPA 批准。2021 年 7 月，JS201 的 I 期临床试验(NCT04956926) 完成首例患者给药。该研究旨在评估 JS201 治疗晚期恶性肿瘤患者的安全性、耐受性、药代动力学特征及初步疗效的剂量递增、剂量扩展和临床拓展。截至本报告披露日，国内外尚无同类靶点产品获批上市。

(11) XPO1 抑制剂（代号 JS110）

JS110 是核输出蛋白 XPO1 的小分子抑制剂，临床上拟用于治疗晚期肿瘤病人。临床前研究结果表明，JS110 特异性阻断 XPO1 蛋白功能，抑制包括 p53 在内多种抑癌蛋白出核，加强抑癌蛋白功能。JS110 体外抑制多种肿瘤细胞生长，诱发肿瘤细胞死亡。在肿瘤动物模型中，JS110 单药或者联用可抑制多种血液和实体肿瘤生长。由于其独特的作用机制，JS110 的开发有望给晚期肿瘤病人带来全新的治疗手段。2021 年 4 月，JS110 的临床试验申请获得 NMPA 批准。截至本报告披露日，JS110 正在国内开展 I 期临床试验（NCT04991129）。

(12) EGFR exon20 插入等非常见突变抑制剂（代号 JS111）

JS111 是一种有效抑制 EGFR（表皮生长因子受体）非常见突变的靶向小分子抑制剂。EGFR 非常见突变占有所有 EGFR 突变的比例约为 10%，包括 EGFR exon20 插入、T790M 原发点突变和复合突变以及以 G719X 为代表的位于外显子 18-21 之间的其他点突变和序列重复突变。现有的 EGFR-TKI、化疗和免疫疗法对于携带 EGFR exon20 插入等 EGFR 非常见突变的非小细胞肺癌患者临床获益有限，患者具有迫切的临床治疗需求。临床前数据显示，JS111 保持了抑制 T790M 等 EGFR 常见变异的活性和对野生型 EGFR 的选择性，但同时克服了第三代 EGFR 抑制剂对 exon20 插入等 EGFR 非常见突变的不敏感。JS111 的开发有望给携带 EGFR exon20 插入突变等 EGFR 非常见突变的肿瘤患者带来新的治疗方式。2021 年 4 月，JS111 的临床试验申请获得 NMPA 批准。截至本报告披露日，JS111 的 I/II 期临床试验（NCT04993391）正在进行中。该研究为一项旨在评估 JS111 治疗局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者的安全性、耐受性、药代动力学特征及初步疗效的剂量递增、剂量扩展和疗效拓展研究。

(13) 聚乙二醇化尿酸酶衍生物（代号 JS103）

JS103 是公司自主研发的聚乙二醇化尿酸酶衍生物，主要用于高尿酸血症伴或不伴有痛风的

治疗，其可通过催化尿酸氧化成溶解度显著高于尿酸的尿囊素，从而达到降低血尿酸的作用。高尿酸血症是由于嘌呤代谢紊乱产生过量尿酸或尿酸排泄受阻，引起血液中尿酸超过临界值而形成的代谢异常综合征。痛风是单钠尿酸盐沉积所致的晶体相关性关节病，与高尿酸血症直接相关。根据《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019）》显示，中国高尿酸血症总体患病率为 13.3%，痛风为 1.1%，由高尿酸血症导致的痛风及相关疾病是中国高发的慢性病之一，因此 JS103 的开发有望为患者带来更多的治疗选择。2021 年 5 月，JS103 的临床试验申请获得 NMPA 批准，目前处于 I 期临床研究启动阶段。

（14）重组人源化抗 IL-17A 单克隆抗体（代号 JS005）

JS005 是公司自主研发的特异性抗 IL-17A 单克隆抗体。在临床前研究中，JS005 显示出与已上市抗 IL-17 单抗药物相当的疗效和安全性。临床前研究数据充分显示，JS005 靶点明确、疗效确切、安全性良好、生产工艺稳定、产品质量可控。截至本报告披露日，JS005 的 I 期临床研究已完成，针对中重度银屑病、强直性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱关节炎的三项 II 期临床研究正在开展中。

（15）重组白介素 21-抗人血清白蛋白（HSA）单域抗体融合蛋白（代号 JS014）

JS014 的活性成分为重组白介素 21-抗人血清白蛋白（HSA）单域抗体融合蛋白，通过融合抗 HSA 的单域抗体使 IL-21 的半衰期得到显著延长。该产品能以高亲和力特异性地结合人 IL-21R 并激活淋巴细胞，半衰期的延长可以提高药物在肿瘤微环境中的分布，增强肿瘤微环境中浸润淋巴细胞的活性，进而增强免疫系统杀伤肿瘤细胞的能力。此外，JS014 与免疫检查点单抗联用体现出强大的协同抗肿瘤活性。2019 年 6 月，公司与 Anwita Biosciences, Inc. 签署《许可协议》，公司获得在大中华区（包括中国大陆、香港特别行政区、澳门特别行政区及台湾地区）开发及商业化创新 IL-21 融合蛋白 JS014 的权利。2021 年 6 月，JS014 的临床试验申请获得 NMPA 受理，并于 2021 年 8 月获得 IND 批准，目前处于 I 期临床研究启动阶段。

（16）重组人源化抗 Claudin18.2 单克隆抗体（代号 JS012）

JS012 的活性成分为重组人源化抗 Claudin18.2 单克隆抗体，由公司自主研发，可靶向作用于 Claudin18.2 靶点，抑制相关信号通路，通过激活抗体依赖细胞介导的细胞毒性（ADCC）及补体依赖的细胞毒性（CDC）杀伤肿瘤细胞，拟用于治疗晚期恶性肿瘤，例如胃癌及胰腺癌等。2021 年 9 月，JS012 的 IND 申请获得 NMPA 受理，并于 2021 年 11 月获得 IND 批准。

（17）重组人源化抗 Claudin18.2 单克隆抗体 MMAE 偶联剂（代号 JS107）

JS107 是公司自主研发的注射用重组人源化抗 Claudin18.2 单克隆抗体 MMAE（Monomethyl

auristatin E) 偶联剂, 是靶向肿瘤相关蛋白 Claudin18.2 的抗体偶联药物 (ADCs), 拟用于治疗胃癌和胰腺癌等晚期恶性肿瘤。JS107 可以与肿瘤细胞表面的 Claudin18.2 结合, 通过内吞作用进入肿瘤细胞内, 释放小分子毒素 MMAE, 对肿瘤细胞产生强大的杀伤力。JS107 还保留了抗体依赖性细胞毒性 (ADCC) 及补体依赖性细胞毒性 (CDC) 效应, 进一步杀伤肿瘤细胞。并且由于 MMAE 的细胞通透性, JS107 能够通过旁观者效应介导对其它肿瘤细胞的无差别杀伤, 从而提高疗效并抑制肿瘤复发。临床前体内药效试验显示, JS107 具有显著的抑瘤效果。2021 年 12 月, JS107 的 IND 申请获得 NMPA 受理, 并于 2022 年 3 月获得 IND 批准。

(18) 重组全人源抗 CD39 单克隆抗体 (代号 JS019)

JS019 的活性成分为重组全人源抗 CD39 单克隆抗体。CD39 为负责在肿瘤微环境中将免疫刺激性细胞外三磷酸腺苷 (ATP) 转化为免疫抑制腺苷 (ADO) 的初始步骤的酶, 并在肿瘤微环境免疫抑制反应中扮演着重要角色。研究表明, CD39 在各种人类肿瘤中均呈现高表达现象, 包括淋巴瘤、肉瘤、肺癌、胰腺癌、卵巢癌、肾细胞癌、甲状腺癌和睾丸癌等。2020 年 9 月, 公司与北京恩瑞尼生物科技股份有限公司订立合作协议, 共同成立合资公司负责 CD39 药物的研发、临床应用及商业化。2021 年 10 月, JS019 的 IND 申请获得 NMPA 受理, 并于 2021 年 12 月获得 IND 批准。

(19) VV116 (代号 JT001)

VV116 是一款新型口服核苷类抗 SARS-CoV-2 药物, 可抑制 SARS-CoV-2 复制。临床前研究显示, VV116 在体内外都表现出显著的抗 SARS-CoV-2 作用, 对 SARS-CoV-2 原始株和已知重要变异株 (Alpha、Beta、Delta 和 Omicron) 均表现出抗病毒活性, 同时具有很高的口服生物利用度和良好的化学稳定性。2021 年 9 月, 君拓生物与旺山旺水达成合作, 共同承担 VV116 在合作区域的临床开发和产业化工作。

截至本报告披露日, 公司已在中国健康受试者中完成了 3 项 I 期临床研究 (NCT05227768; NCT05201690; NCT05221138)。研究结果在药学领域知名期刊 *Acta Pharmacologica Sinica* 发表, 研究结果显示, VV116 在健康受试者中表现出令人满意的安全性和耐受性, 且口服吸收迅速, 可在空腹或普通饮食条件下口服用药, 建议在后续临床研究中探索每日两次 200 毫克至 600 毫克给药剂量。基于上述 I 期研究的积极结果, 公司与旺山旺水已启动了一项针对轻中度 COVID-19 患者的国际多中心、双盲、随机、安慰剂对照、II/III 期临床研究 (NCT05242042), 旨在评价 VV116 用于轻中度 COVID-19 患者早期治疗的有效性、安全性和药代动力学, 该研究已在上海市公共卫生临床中心完成首例患者入组及给药, 正在全球多个中心开展中。

此外，另一项在中重度 COVID-19 受试者中评价 VV116 对比标准治疗的有效性和安全性的国际多中心、随机、双盲 III 期临床研究正在进行中，已完成首例患者入组及给药。

(二) 主要经营模式

公司是一家具备完整的从创新药物的发现、在全球范围内的临床研究和开发、大规模生产到商业化的全产业链能力的生物制药公司，具备完整的研发、采购、生产和销售等体系。公司的主要经营模式如下：

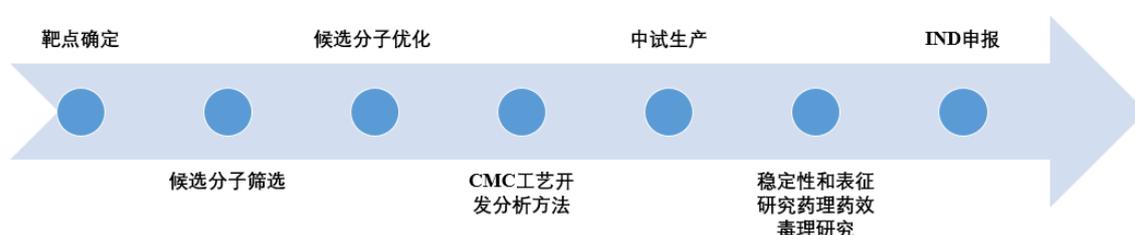
1、研发模式

公司创新药物的研发阶段包括临床前阶段、临床试验申请、临床研发阶段、产品上市申请、产品上市及上市后监测等，关键研发步骤如下图所示：



(1) 临床前阶段

公司通过自主建立的抗体筛选及功能测定的自动化高效筛选平台、人体膜受体蛋白组库和高通量筛选平台和抗体人源化及构建平台等核心技术平台进行靶点筛选并进行抗体候选物的评估和选择，获得候选药物分子。随后，公司对候选药物分子进行临床前综合评估，包括体内和体外评估、测试其药代动力学和安全性水平、收集有关剂量和毒性水平信息、进行 CMC 工艺开发、分析方法开发、中试生产、稳定性和表征研究、药理药效和毒理学研究等。当候选药物经过充分的临床前综合评价，在动物或体外试验中证明了有效性和安全性后，公司将就候选药物提交临床试验申请（IND）。从药物发现到 IND 阶段的研发流程如下图：



（2）临床试验及上市阶段

新药临床试验一般分为临床 I 期、II 和 III 期，I 期临床试验主要进行初步药理学和人体安全试验，II/III 期临床试验进一步确认候选药物的药效和安全性，III 期临床试验以全面考察候选药物在患者中的疗效和安全性。临床试验工作主要由具备药物临床试验机构资格的医疗机构承担，公司作为主办人，主要负责设计临床试验方案、提供临床试验药品、提供营运资金，委托 CRO 提供部分研发服务并通过自建的临床团队对试验进行整体监督和管理，以确保试验的合规性和临床数据的记录。临床试验结束后，公司根据试验情况决定是否提交新药上市申请。药品获得审批上市后，需要对其疗效和不良反应继续进行监测。药监部门要求根据这一阶段的监测结果来修订药品使用说明书。

2、采购模式

公司已实施一套与采购相关的标准化操作程序，以规范采购相关行为。公司已制定《供货商管理办法操作规程》《采购标准操作规程》《临床服务的外包及管理》等相关操作程序，已明确采购流程、合同执行及质量控制等问题的指引，确保透明的采购决策流程，并修正采购流程中的缺陷。根据相关内部政策，采购部门根据年度供货商表现评估来管理采购的实施及供货商名单、优化采购管理流程、监督采购管理的实施。

（1）供应商选择

公司的供货商包括原材料供应商、CRO 服务商和建筑服务供货商。公司对供货商管理遵循“严

格准入、量化评价、过失退出、动态管理”的原则，构建动态、闭环的管理体系。公司建立了科学的供应商评估和准入制度，以确保物资或服务的质量，满足研发生产需求。公司定期开展供货商年度绩效评价工作，对于存在质量缺陷、环境影响评估不合格或有诚信问题的供货商淘汰并列入黑名单。

(2) 采购计划制定及实施

公司已建立规范的采购审批流程，以提高采购效率、满足日常运营需求、避免出现盲目采购、控制采购成本等。各部门通过 ERP 系统提交物料需求，由主管领导审批核准后汇集至采购部并实施采购。采购员根据不同的情况选择采购方式。

3、生产模式

公司已建立《生产部岗位职责标准操作规程》《生产计划与指标标准操作规程》《生产废弃物灭活处理标准操作规程》《生产物料领用、暂存、退库标准操作规程》《生产订单需求管理》《生产人员技能考核标准》等一整套生产管理标准操作规程并严格执行。

生产部根据公司全年产品需求量制定全年生产品种及批次计划，同时根据公司销售需求及安全库存情况制定详细的批次计划。

在生产过程中，质量控制部门全程参与，在生产过程中定期进行检查，以监控和调整生产过程，确保产品符合相关质量标准；收集产品样品并进行样品试验以确定是否符合质量标准；针对产成品，也已建立并实施质量控制程序，每个批次的成品在交付之前，均会由质量控制小组进行最终检验，确认合格后方可放行并对外销售。

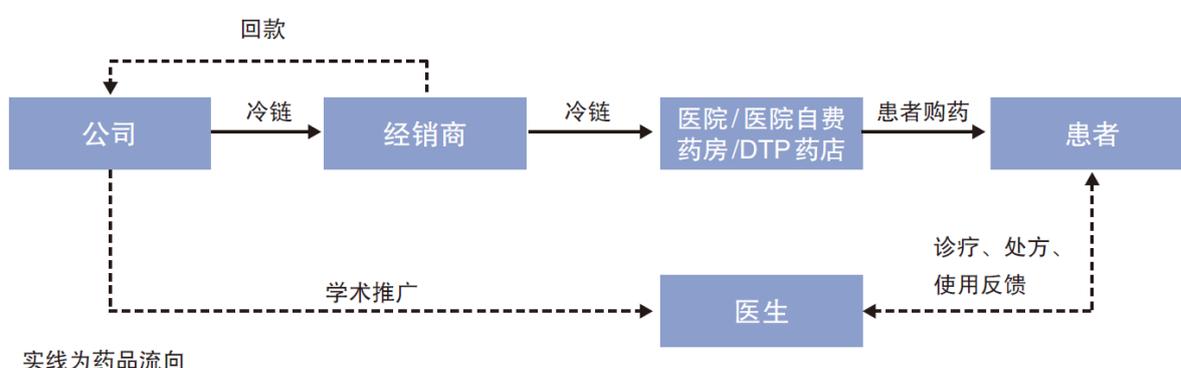
4、销售模式

公司商业化部门由市场推广、国内销售、渠道管理、产品医学事务和定价及市场准入 5 个团队组成。其中，市场推广团队主要负责产品定位、市场策略及营销活动规划；国内销售团队主要负责销售策略的制定和执行、学术活动的推广、客户管理和拓展等，销售代表在各自的地区工作，以确保充分市场覆盖，提高市场渗透率，并满足未来获批在研药品的预期需求；渠道管理团队主要负责销售渠道及物流；定价及市场准入团队主要负责各级准入相关工作及医保等政务工作；产品医学事务团队主要负责上市后临床研究与医学支持、产品安全培训等。商业化部门由公司联席首席执行官李聪先生全面负责相关工作。商业化部门下设的各个职能团队人员都具备丰富的创新药和肿瘤领域药品推广和商业化经验，其中国内销售团队各区域销售总监均曾任职于跨国药企，拥有十余年抗肿瘤创新药物推广经验，曾负责的药品包括吉非替尼、索拉非尼、贝伐珠单抗、利妥昔单抗等为全球应用最为广泛的抗肿瘤药物。公司注重对整体商业化团队的管理和培训，同时

通过科学的内部组织架构设计，有效提升销售团队运营效率。在销售渠道的选择上，注重经销商的资质、业内口碑及与目标医院和终端客户的匹配度。在对首个上市产品特瑞普利单抗的市场推广方面，公司高度重视循证医学证据，结合特瑞普利单抗的产品特性，以关键临床研究数据为基础，收集与汇总真实世界使用数据，将药品的使用与疗效情况、对不良反应的预防等关键信息传递给市场，进行医生和患者教育，以期增强市场对免疫疗法的认知，提升医生选择创新的免疫疗法的信心，使得患者能够长期获益，建立特瑞普利单抗在医生与患者中的口碑。公司凭借经验丰富的营销团队、高效的组织体系建设、科学的销售渠道建立和符合产品特性的市场推广方案，公司已具备商业化推广创新药物的能力并将进一步加强。

特瑞普利单抗于 2019 年 2 月底正式上市销售，基于公司自身长期发展战略考量，公司主要采用自营团队进行商业化推广。公司与多家具有 GSP 资质的经销商签订《产品经销协议》，将产品销售给经销商，再由经销商将药品在授权区域内配送至医院或者零售药店，并最终经临床医生处方用于适合的肿瘤患者。公司产品主要通过经销商销售进入医院或零售药店，由经销商各自与医院或者药店签署合同。公司销售产品的物流目前全部由北京华欣物流有限公司负责，仓储及仓库的运营由国药集团医药物流有限公司和国药控股广州有限公司负责。

公司专业化学术推广模式下的销售流程图如下：



由于特瑞普利单抗属于原创新药，需要对医生临床用药和患者医学管理进行专业化学术教育。因此，公司市场推广团队、国内销售团队和产品医学事务团队参与学术推广，与医生交流特瑞普利单抗的临床疗效和特点、最新研究成果、安全性信息等。学术推广模式包括面对面拜访、电话拜访、科室会、城市会、区域会、全国会、专家顾问会、网络学术会、媒体宣传会、疾病教育会、研究者会议、赞助第三方学术会议等，同时为了帮助中国医生提高疾病诊疗水平，公司还向具有医学服务相关资质的公益组织和基金会提供无偿捐赠。在符合行业协会相关规定的基础上，学术

推广人员在公司的统一指导和规划下，按照公司内部相关操作规程实施学术推广活动，收集药品在临床使用过程中真实数据，如疗效和不良反应等，并依照国家药监局的相关要求及时上报。

2020年12月，特瑞普利单抗注射液成功通过国家医保谈判，首次纳入国家医保目录，用于既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗。2021年12月，特瑞普利单抗注射液继续纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021版）》乙类范围，并新增用于既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌患者的治疗、用于含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗12个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗两个适应症范围，填补了医保目录内晚期鼻咽癌及晚期尿路上皮癌非选择性人群免疫治疗的空白，是新版目录中唯一用于黑色素瘤和鼻咽癌治疗的抗PD-1单抗药物。

(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

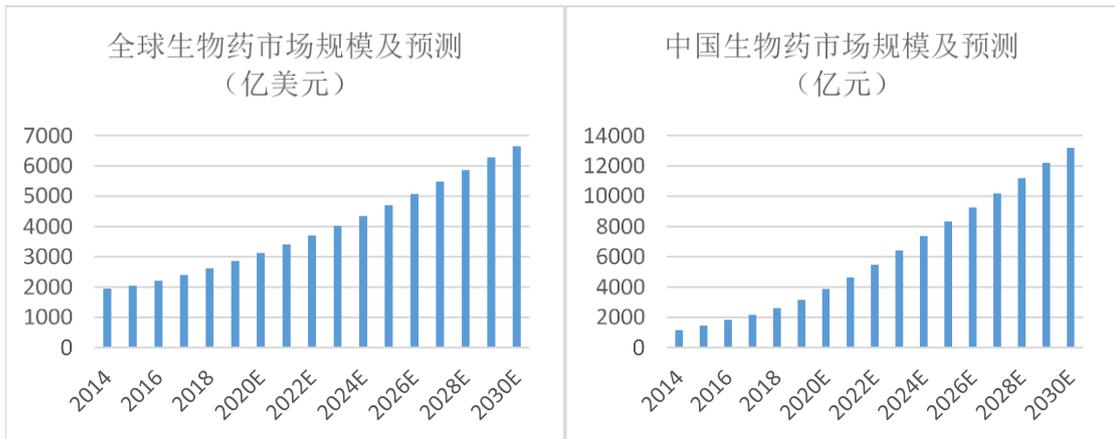
按照中国证券监督管理委员会发布的《上市公司行业分类指引（2012年修订）》的行业目录及分类原则，公司所属行业为“医药制造业（C27）”；根据国家统计局发布的《国民经济行业分类》（GB/T 4754-2017），公司所属行业为医药制造业中的“生物药品制造（C2761）”。

1. 公司所处行业前景、行业特点

（1）生物药行业逐年增长

随着中国居民经济水平的提高和健康意识的提高，国内对生物药的需求增加，加上中国政府对生物产业的投入不断增加，预计中国生物医药产业的市场规模将继续快速增长。我国2020年生物药市场规模已达3,457亿元。根据弗若斯特沙利文预测，我国生物药市场规模到2030年预计达到13,198亿元，2018年至2030年的年复合增长率预计为14.4%。

全球生物药市场已从2016年的2,202亿美元增长到2020年的2,979亿美元，2016年至2020年的年复合增长率为7.8%。受到病人群体扩大、支付能力提升等因素的驱动，未来生物药市场增速将远高于同期化学药市场。根据弗若斯特沙利文预测，全球生物药市场规模到2030年预计达到6,651亿美元，2018年至2030年的年复合增长率预计为8.1%。



资料来源：弗若斯特沙利文

(2) 政策鼓励和促进创新药国产替代

创新药整体市场目前在国内公立药品终端市场中占比约 7.3%，相比欧美、日本等发达地区医药市场比重仍有较大提升空间。随着创新药密切相关的药审、产业环境（融资渠道、CRO、CMO）及支付终端（医保支付、商业险）环境不断改善，未来创新药整体市场空间仍将保持快速增长。

(3) 中国癌症发病率整体呈上升趋势，早筛力度加大

中国癌症发病率整体呈上升趋势，癌症新发患者人数将逐年增加。肺癌、肝癌、胃癌、结直肠癌、乳腺癌位居前五大高发病率的癌症。2018 年，这五类癌症的发病率合计占到中国癌症总体发病率的 50% 以上。其中，肺癌、结直肠癌、食道癌的年复合增长率均高于其它癌症。世界卫生组织曾指出，40% 以上癌症可以预防，可以看出肿瘤早筛在癌症防控中的重要地位。我国卫健委 2018 年把体外诊断早期筛查和传统的筛查手段都列为了主流筛查手段，癌症早筛力度空前加大，有望做到癌症患者的早发现、早治疗。

2. 生物药行业壁垒

(1) 知识密集型行业且难以复制

相比化学药，生物药的研发和商业化过程则更为复杂，其中涉及药物化学，分子和细胞生物学，晶体物理学，统计学，临床医学等多个领域，需要整合来自多个学科的专业知识技能，以执行研发战略并实现研发目标。由于专利、数据、排他权保护和生物药的复杂开发过程，简单地复制已经获得成功的生物药的商业壁垒很高。根据弗若斯特沙利文分析，生物药从临床 I 期到商业化的总体成功率为 11.5%。

生物药通常具有较大而复杂的分子结构，其生产流程的细节可影响所生产的生物药之分子结构。甚至结构略有不同均可能导致其疗效及安全性方面存在明显差异。在生物药的生产工艺开发

中，由于细胞的高敏感性和蛋白质的复杂性以及不稳定性，工艺流程有诸多因素（例如：pH 值，温度，溶氧等）要进行严格控制和调整。因此与化学药的工艺开发相比，生物药工艺开发的总耗时更长，投入资金更大，结果的不确定性更多，带来更高的难度和挑战。

（2）长期复杂的研发过程及巨额资本投入

在生物药领域，创新药的开发是一项漫长、复杂和昂贵的过程。通常而言，创新药需要历经数年的研发，并伴随千万美元到上亿美元的投资风险。大规模的生物药制造设施需花费 2 亿至 7 亿美元的建造成本，而类似规模的化学药设施只需 3,000 万至 1 亿美元。

（3）监管严格

因为生物药结构的复杂性，以及对生产与用药环境的变化更为敏感，所以监管机构对生物药的批准实施了更严格的规定，包括要求更全面的临床数据（诸如免疫原性等化药中不需要的临床数据），复杂的注册流程和持续的上市后监督。

（4）极具挑战的制造业和供应链管理

用以生产生物药的活细胞较为脆弱，对外部环境相当敏感。活细胞的特点决定了生物药生产过程的高技术需求，因此生物药企业在生产研发过程中充满未知的挑战。随着新技术的引入，例如连续制造，生物制剂供应链的复杂性正在增加。随着生物药需求的增加，能否保证及时的供应成为了生物药商业成功的重要因素。不同于化药，供应链管理成为了生物药产业的重要门槛之一。

2、公司所处的行业地位分析及其变化情况

公司是一家创新驱动型生物制药公司，致力于创新药物的发现和开发，以及在全球范围内的临床研发及商业化。行业内的可比公司主要为生物制药公司与创新药物研发公司。其中公司为第一家获得 NMPA 的抗 PD-1 单克隆抗体上市批准的中国公司。

创新药的研发模式包括自主研发或从其他创新药企业许可引进或其他形式开展的合作研发模式。公司 IND 及之后阶段的绝大部分产品均通过自有的全产业链平台自主开发，且拥有国内第一个获批上市的国产 PD-1 单抗、国内首个抗 PCSK9 单抗临床批件、国内首个抗 BLYS 单抗批件和全球首个获批临床的抗 BTLA 单抗。截至本报告披露日，公司已拥有超过 51 项在研药品，分别处于不同的研发阶段，项目储备丰富，其中含多个“源头创新”类靶点药物，体现了公司卓越的创新药物研发能力，是国内少数具备开发全球首创药物潜力的公司。在可比公司中，公司的市场估值水平位于前列，体现了市场对公司的高度认可。

3、报告期内新技术、新产业、新业态、新模式的发展情况和未来发展趋势

面对错综复杂的国际形势、艰巨繁重的国内改革发展稳定任务特别是新冠肺炎疫情严重冲击，

中国经济运行总体平稳，经济结构持续优化，在经历世界百年未有之大变局之际，《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年规划和 2035 年远景目标纲要》提出双循环发展格局、创新驱动高质量发展的理念，为未来中国的发展定下基调。生物医药产业作为国家安全和自主创新战略发展领域的重点之一，迎来前所未有的机遇。国家统计局数据显示，2021 年我国医药制造业规模以上工业企业实现营业收入 29,288.5 亿元，同比增长 20.1%。实现利润总额 6,271.4 亿元，同比增长 77.9%。

“以改革创新为根本动力，以推动高质量发展为主题”是未来中国经济发展的源动力，医药产业也将走向自主创新的高质量发展之路。因此，工信部联合九部委发布的《“十四五”医药工业发展规划》，推动以高质量发展为主题，以深化供给侧结构性改革为主线，加快以创新驱动发展转型为目标的产业规划。助力医药创新产业健康持续发展。大力推进创新产品研发，支持企业立足本土资源和优势，面向全球市场，紧盯新靶点、新机制药物开展研发布局，积极引领创新。明确生物药中，在抗体药物领域，重点发展针对肿瘤、免疫类疾病、病毒感染、高血脂等疾病的新型抗体药物，新一代免疫检测点调节药物，多功能抗体、G 蛋白偶联受体（GPCR）抗体、抗体偶联药物（ADC），发展抗体与其它药物的联用疗法。在疫苗领域，重点发展新型新冠病毒疫苗等取得突破发展。完成生物医药工业实现整体跃升，迎来企业发展的积极信号。

《“十四五”医药工业发展规划》提出“十四五”期间：

- 医药工业营业收入、利润总额年均增速保持在 8% 以上，增加值占全部工业的比重提高到 5% 左右，行业龙头企业集中度进一步提高。
- 全行业研发投入年均增长 10% 以上；到 2025 年，创新产品新增销售额占全行业营业收入增量的比重进一步增加。
- 培育形成一批在细分领域具有产业生态主导带动能力的重点企业。
- 推进创新药国际化，推动助力企业出海竞争，培育一批世界知名品牌；形成一批研发生产全球化布局、国际销售比重高的大型制药企业。

总体上，“创新驱动发展格局全面行程，原创新药和‘领跑’产品增多，成为世界医药创新源头”是《“十四五”医药工业发展规划》2035 年目标。“十四五”是创新驱动转型的关键时期，以此为契机，未来我国创新医药产业将获得长足发展。

从医药行业政策来看，医保、医疗、医药“三医”政策的联动愈加紧密，促进医疗服务和药品的更新迭代，加速创新可及。通过医保目录动态调整、药品集中采购、医院绩效考核和合理用药等政策的出台和推进，旨在将优质、高效和经济的药品和医疗服务提供给患者，由此也给创新药

的价格带来巨大压力，药品上市后的高利润期大大缩短。《中共中央 国务院关于深化医疗保障制度改革的意见》明确了国家医保制度“战略性购买”和“多层次保障”的发展方向，“保基本”是基本医疗保险的明确定位，在有限的基金总量前提下，代表患者购买质优价廉的药品和医疗服务。2021 年国家医保局开展了新一轮的医保目录调整，共对 117 个药品进行了谈判，谈判成功 94 个，成功率 80.34%。其中，目录外 85 个独家药品谈成 67 个，成功率 78.82%，平均降价 61.71%。该目录于 2022 年 1 月 1 日起正式实施。PD-1 单抗类产品依然备受瞩目，仍是国内产品独揽医保的局面。同时，随着创新药准入医保目录的频率大幅加快，为确保国家医保谈判药品顺利落地，更好满足广大参保患者合理的用药需求，国家医保局联合国家卫生健康委发布了《关于建立完善国家医保谈判药品“双通道”管理机制的指导意见》，鼓励各地积极探索“双通道”的管理机制，提高了谈判药品的可及性。

同时，国家医保局通过 DRGs、DIP 等支付方式改革、基金监管和药品价格信用体系的建立等政策，医保政策不断通过基金杠杆，促使医疗服务向高质量转型。

在医疗服务供给方面，加速国家医学中心和区域医疗中心建设，不断将优质医疗资源均等化；通过城市医联体和县域医共体模式的推进，逐步提升基层医疗服务质量，促进分级诊疗制度的建立。针对临床药事管理和合理用药，以临床使用价值为核心，明确了医保药品、基本药物和集中采购药品在医院使用层面上的绝对优势地位。在细化管理领域，国家卫生健康委发布《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2021 年版）》《关于印发肿瘤诊疗质量提升行动计划的通知》及《抗肿瘤药物临床应用管理办法（试行）》，促进抗肿瘤药物的合理使用。

“以改革创新为根本动力，以推动高质量发展为主题”是未来中国经济发展的源动力，医药产业也将走向自主创新的高质量发展之路。在机遇无限的同时，未来的市场竞争和角逐日趋激烈。如何基于切实的临床需求，差异化新药研发，创新整合性营销模式，需要创新型企业的战略布局更具前瞻性。基于外部政策环境的变化，未来医药产业和行业发展趋势如下：

- 创新喷薄，赛道拥挤，政府和市场需要真正的源发性自主创新，具有立足中国，放眼全球的国际竞争力。
- 创新的可及性和可负担性备受关注，没有可及的创新不是真正意义上的创新。以国内广阔市场来换取低价，是政策的主导方向。企业应有所取舍，保护创新的同时，赢得市场。
- “三医联动改革”深入推进将加速“健康中国”战略落地。医保支付方式改革、分级诊疗试点、药品审评审批制度改革是“三医联动”的重中之重，将对医药行业、医

药市场产生重大影响。只有前瞻化的产品定位、差异化的产品研发、整体化的产品策略才能顺应改革趋势，推动企业加速发展。优质医疗资源下沉，意味着在考虑价格压力的同时，需要充分考虑市场布局，战略性开拓重点基层市场。

3 公司主要会计数据和财务指标

3.1 近3年的主要会计数据和财务指标

单位：万元 币种：人民币

	2021年	2020年	本年比上年 增减(%)	2019年
总资产	1,103,491.11	799,740.95	37.98	441,195.46
归属于上市公司股东的净资产	794,509.54	582,780.85	36.33	297,803.28
营业收入	402,484.09	159,489.66	152.36	77,508.92
扣除与主营业务无关的业务收入 和不具备商业实质的收入后的营 业收入	402,481.28	159,489.66	152.36	/
归属于上市公司股东的净利润	-72,090.97	-166,860.68	不适用	-74,741.78
归属于上市公司股东的扣除非经 常性损益的净利润	-88,404.89	-170,882.50	不适用	-77,592.87
经营活动产生的现金流量净额	-60,505.00	-145,637.66	不适用	-117,947.53
加权平均净资产收益率(%)	-10.86	-41.58	不适用	-22.58
基本每股收益(元/股)	-0.81	-2.03	不适用	-0.96
稀释每股收益(元/股)	-0.81	-2.03	不适用	-0.96
研发投入占营业收入的比例(%)	51.40	112.72	减少61.32个百分点	122.06

3.2 报告期分季度的主要会计数据

单位：元 币种：人民币

	第一季度 (1-3月份)	第二季度 (4-6月份)	第三季度 (7-9月份)	第四季度 (10-12月份)
营业收入	1,615,115,584.67	499,332,864.96	603,948,191.95	1,306,444,237.00
归属于上市公司股东的净利润	377,321,280.11	-367,974,329.44	-401,473,542.90	-328,783,154.82
归属于上市公司股东的扣除非 经常性损益后的净利润	361,029,159.23	-474,359,778.10	-420,932,635.47	-349,785,667.61
经营活动产生的现金流量净额	399,613,641.51	-353,997,205.48	-585,737,829.84	-64,928,560.02

季度数据与已披露定期报告数据差异说明

适用 不适用

4 股东情况

4.1 普通股股东总数、表决权恢复的优先股股东总数和持有特别表决权股份的股东总数及前10名股东情况

单位：股

截至报告期末普通股股东总数(户)	33,082
年度报告披露日前上一月末的普通股股东总数(户)	31,007

截至报告期末表决权恢复的优先股股东总数（户）								不适用
年度报告披露日前上一月末表决权恢复的优先股股东总数（户）								不适用
截至报告期末持有特别表决权股份的股东总数（户）								不适用
年度报告披露日前上一月末持有特别表决权股份的股东总数（户）								不适用
前十名股东持股情况								
股东名称 （全称）	报告期内增 减	期末持股数 量	比例 （%）	持有有限售 条件股份数 量	包含转融通 借出股份 的限售股份数 量	质押、标记或冻结 情况		股东 性质
						股份 状态	数量	
HKSCC NOMINEES LIMITED	36,547,850	219,291,230	24.08	0	0	未知	-	未知
熊俊	501,050	87,754,018	9.64	87,252,968	87,252,968	无	0	境内自然人
上海檀英投资合 伙企业(有限合 伙)	0	76,590,000	8.41	0	0	无	0	其他
苏州瑞源盛本生 物医药管理合伙 企业(有限合伙)	0	43,584,000	4.79	43,584,000	43,584,000	无	0	其他
熊凤祥	0	41,060,000	4.51	41,060,000	41,060,000	无	0	境内自然人
周玉清	0	21,680,800	2.38	21,680,800	21,680,800	无	0	境内自然人
王振花	7,510,000	16,515,000	1.81	0	0	质押	4,200,000	境内自然人
石雯	16,456,405	16,456,405	1.81	0	0	无	0	境内自然人
冯辉	0	13,140,000	1.44	13,140,000	13,140,000	无	0	境内自然人
张俊	12,750,000	12,750,000	1.40	0	0	无	0	境内自然人
上述股东关联关系或一致行动的说明	上述股东中，熊凤祥和熊俊为父子关系，是公司控股股东、实际控制人；熊俊、熊凤祥与瑞源盛本、周玉清为一致行动关系；熊俊持有瑞源盛本的执行事务合伙人深圳前海源本股权投资基金管理有限公司的40%股权、周玉清持有瑞源盛本5.1%的合伙份额、黄菲持有瑞源盛本1.39%的合伙份额；张俊和黄菲为夫妻关系。除上述说明外，公司未知上述其他股东之间是否存在关联关系，也未知其他股东之间是否属于规定的一致行动人。							
表决权恢复的优先股股东及持股数量的说明	不适用							

注 1：截止报告期末普通股股东总数中，A 股普通股股东总数为 33,074 户，H 股普通股股东总数为 8 户，合计 33,082 户。

注 2：截至 2022 年 2 月 28 日，A 股普通股股东总数为 30,999 户，H 股普通股股东总数为 8 户，合计 31,007 户。

注 3：HKSCC NOMINEES LIMITED 即香港中央结算（代理人）有限公司，其所持股份是代表多

个客户持有。

存托凭证持有人情况

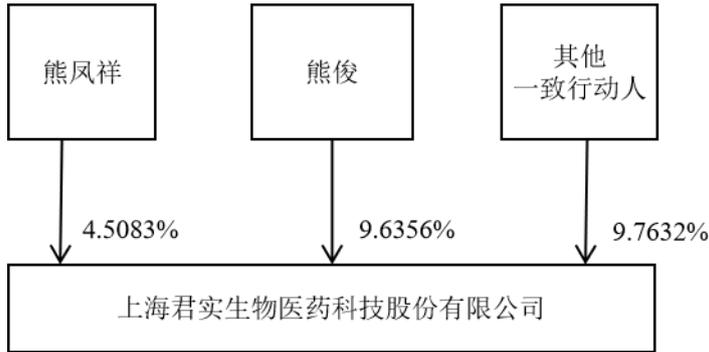
适用 不适用

截至报告期末表决权数量前十名股东情况表

适用 不适用

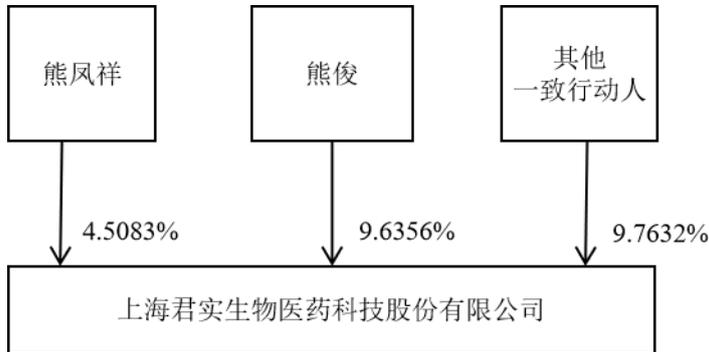
4.2 公司与控股股东之间的产权及控制关系的方框图

适用 不适用



4.3 公司与实际控制人之间的产权及控制关系的方框图

适用 不适用



4.4 报告期末公司优先股股东总数及前 10 名股东情况

适用 不适用

5 公司债券情况

适用 不适用

第三节 重要事项

1 公司应当根据重要性原则，披露报告期内公司经营情况的重大变化，以及报告期内发生的对公司经营情况有重大影响和预计未来会有重大影响的事项。

(1) 营业收入较去年同期增加约 24.30 亿元，增长 152.36%，主要系本期技术许可收入的大幅增长、特许权收入的新增以及特瑞普利单抗注射液国内市场商业化带来的销售收入。

(2) 归属于上市公司股东的净利润及归属于上市公司股东的扣非净利润较去年同期相比，亏损大幅下降，主要系技术许可收入大幅增加，以及新增特许权收入。

(3) 经营活动产生的现金流量净流出相比去年大幅下降，主要系收到技术许可收入及特许权收入款项使得现金流入增加，但仍未能完全覆盖经营活动的支出。

(4) 总资产较上期期末增加约 30.38 亿元、增长 37.98%以及归母净资产的大幅增加，主要系公司完成配售新 H 股，收到募集资金，以及控股子公司君拓生物向外部投资者增资扩股。

2 公司年度报告披露后存在退市风险警示或终止上市情形的，应当披露导致退市风险警示或终止上市情形的原因。

适用 不适用