
公司代码：688235

公司简称：百济神州

百济神州有限公司
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，投资者应当到上海证券交易所：<http://www.sse.com.cn> 网站仔细阅读年度报告全文。

2 重大风险提示

公司已在本年度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“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 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

公司是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。公司 2021 年度尚未盈利且存在累计未弥补亏损。截至 2021 年 12 月 31 日，公司累计未弥补亏损为 373.30 亿元。这主要由于新药研发、生产、商业化是一个投资大、周期长、风险高的过程，公司在药物早期发现、临床前研究、临床开发、监管审查、生产、商业化推广等多个环节持续投入。报告期内，公司研发费用为 95.38 亿元，与上年同期相比增长 6.66%。研发投入用于产品管线的临床前研究、临床试验、合作研发等。

随着公司持续进行候选药物开发及寻求监管机构批准、扩张生产及制造设施、商业化在研药物（包括公司自主研发及获授许可的在研药物），公司存在未来继续亏损的风险，且该等亏损可能会在近期内进一步扩大。公司未来净利润的规模部分取决于药物开发项目的数量及范围，以及该等项目相关的各项成本和费用、产生收入的水平、与第三方合作收取相关款项的时间和金额等。如果公司在研药物临床试验失败、未获得监管部门批准、或未能获得市场接受，则可能无法获得盈利。如公司未来无法保证持续盈利，则可能进而影响研发、生产及商业化等各项工作，从而可能使得公司业务规模扩张及持续运营能力受到影响。

报告期内，公司专注于创新药品的研发、生产及商业化，生产经营活动正常推进，现金流情况良好。公司已经在研究、临床开发、商业化及生产方面建立一定的竞争优势，这些竞争优势旨在推动公司的业务迈向未来。

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。

8 是否存在公司治理特殊安排等重要事项

适用 不适用

公司治理特殊安排情况：

本公司为红筹企业

公司系一家已在境外上市的、依据《开曼群岛公司法》设立的红筹公司，公司治理模式与根据中国境内法律法规及规则建立的一般境内A股上市公司的公司治理模式存在一定差异，该等差异的具体内容详见本年度报告“第四节 公司治理”之“一、公司治理相关情况说明”。

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
人民币股份	上海证券交易所科创板	百济神州	688235	不适用
普通股	香港联交所	不适用	06160	不适用
美国存托股份	美国纳斯达克全球精选市场	不适用	BGNE	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）
姓名	周密
办公地址	北京市昌平区中关村生命科学园科学园路30号
电话	010-58958058
电子信箱	ir@beigene.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

我们是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产及商业化创新性药物，旨在为全球患者改善治疗效果、提高药物可及性。

1. 我们的商业化及注册阶段产品

下表概述我们截至 2022 年 4 月 15 日的商业化产品及待批准的新产品情况：

产品	主要适应症	作用机制	药政批准状态	百济神州的商业化权利	合作方
 百悦泽® 泽布替尼	美国: R/R MCL ¹ 、WM 和 R/R MZL ¹ ; 中国: R/R MCL ² 、R/R CLL/SLL ² 和 R/R WM ² ; 欧盟 ³ : WM	BTK 抑制剂	美国、中国、欧盟和其他市场已获批	全球	不适用
 百泽安® 替雷利珠单抗注射液	1L 鳞状和非鳞状 NSCLC、2/3 L NSCLC、R/R 经典型霍奇金淋巴瘤 ² 、2/3L HCC ² 、R/R PD-L1+UC ² 、2/3L MSI-H 或 dMMR 实体瘤 ² 、2L ESCC	抗 PD-1 抗体	中国已获批; 美国、欧洲已受理上市许可申请 ⁴	北美、日本、欧盟和其他六个欧洲国家以外	 NOVARTIS
 百汇泽® 帕米帕利	3L 携带 BRCA 突变的卵巢癌 ²	PARP 抑制剂	中国已获批	全球	不适用
 安加维® (denosumab) injection 地舒单抗注射液	骨巨细胞瘤 ² 、骨相关事件 (SRE) ²	抗 RANK 配体抗体	中国已获批	中国大陆	 AMGEN
 倍利妥® BLINCYTO 注射用布林妥单抗	R/R 急性淋巴细胞白血病 ²	抗 CD19 和抗 CD3 双特异性 T 细胞衔接蛋白 (BiTE)	中国已获批	中国大陆	 AMGEN
 凯洛斯® Kyprolis®	R/R 多发性骨髓瘤 ²	蛋白酶体抑制剂	中国已获批	中国大陆	 AMGEN
 瑞复美® 来那度胺胶囊	R/R 成人多发性骨髓瘤、初诊多发性骨髓瘤、既往经治滤泡性淋巴瘤	抗血管生成、免疫调节	中国已获批	中国大陆	 Bristol Myers Squibb®
 维达莎® azacitidine for injection 注射用阿扎胞苷	骨髓增生异常综合征、急性髓系白血病、慢性粒单核细胞白血病	DNA 低甲基化	中国已获批	中国大陆	 Bristol Myers Squibb®
 sylvant® siltuximab 萨温珂® (司妥昔单抗)	特发性多中心 Castleman 病	IL-6 拮抗剂	中国已获批	大中华区	 EUSA/Pharma
 凯泽百® Garziba® 注射用加伐替尼	高危神经母细胞瘤 ²	抗 GD2 抗体	中国已获批	中国大陆	 EUSA/Pharma
普贝希® (安维汀生物类似物)	结直肠癌和肺癌	抗 VEGF 抗体	中国已获批	大中华区	 百奥泰 BIO-THERA
泰菲乐® (达拉非尼)	黑色素瘤 ⁵	BRAF 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	 NOVARTIS

产品	主要适应症	作用机制	药政批准状态	百济神州的商业化权利	合作方
迈吉宁® (曲美替尼)	黑色素瘤 ⁵	MEK 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	 NOVARTIS
维全特® (帕唑帕尼)	晚期肾细胞癌	VEGFR 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	 NOVARTIS
飞尼妥® (依维莫司)	晚期肾细胞癌 ⁶	mTOR 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	 NOVARTIS
赞可达® (塞瑞替尼)	ALK 阳性 NSCLC	ALK 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	 NOVARTIS

1. 获加速批准。针对该适应症的持续批准将取决于确认性试验中临床获益的验证和描述。2. 获附条件批准。针对此类适应症的完全批准将取决于正在进行的确认性随机对照临床试验结果。3. 该批准适用于所有 27 个欧盟 (EU) 成员国, 以及冰岛、列支敦士登和挪威。4. 美国: 对于既往系统性治疗后不可切除的复发性局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC) 患者。欧洲: 用于治疗既往接受过全身化疗的晚期或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC) 患者, 以及非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者。5. 诺华正在探索泰菲乐®和迈吉宁®两款药物的联合用药用于治疗非小细胞肺癌 (NSCLC) 的适应症。6. 用于血管内皮生长因子 (VEGF) 靶向治疗期间或之后出现疾病进展。7. 根据与诺华的一家附属公司于 2021 年 12 月 19 日签订的市场开发协议, 百济神州有权在中国广阔市场推广和营销, 取决于依据此协议条款的职责移交。

缩略语: ALK=间变性淋巴瘤激酶; BLA=生物制品上市许可申请; BRAF=B-激活加速纤维肉瘤; CLL=慢性淋巴细胞白血病; dMMR=错配修复基因缺陷型; ESCC=食管鳞状细胞癌; HCC=肝细胞癌; MCL=套细胞淋巴瘤; MEK=丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶; mTOR=哺乳动物雷帕霉素靶蛋白; MSI-H=微卫星高度不稳定型; MZL=边缘区淋巴瘤; NSCLC=非小细胞肺癌; R/R=复发/难治性; SLL=小淋巴细胞淋巴瘤; UC=尿路上皮癌; VEGFR=血管内皮细胞生长因子受体; WM=华氏巨球蛋白血症。

我们商业化以下自主开发的癌症药物:

百悦泽®

百悦泽® (泽布替尼胶囊, zanubrutinib) 是一种设计旨在最大化布鲁顿酪氨酸激酶 (BTK) 占有率、最小化脱靶效应的第二代小分子 BTK 抑制剂。BTK 是 B 细胞受体 (BCR) 信号通路的一个关键组成部分, 是多种淋巴瘤中细胞增殖及细胞存活的重要调节因子。BTK 抑制剂阻断 BCR 诱导的 BTK 激活及其下游信号, 从而导致部分被称为 B 细胞的恶性白血细胞的生长抑制及细胞死亡。泽布替尼是一种与 BTK 共价结合的口服活性抑制剂, 导致酶的不可逆失活。

我们目前正在美国、中国、欧洲、英国、瑞士、加拿大、澳大利亚等市场销售百悦泽®。

在美国, 百悦泽®在 2019 年 11 月获得加速批准, 用于治疗既往接受过至少一种治疗的套细胞淋巴瘤 (MCL) 成人患者, 此后也获批用于华氏巨球蛋白血症 (WM) 和既往接受过至少一种含抗 CD20 治疗方案的复发或难治性 (R/R) 边缘区淋巴瘤 (MZL) 患者。MCL 与 MZL 适应症是基于总缓

解率在加速批准条件下获批。针对这些适应症的持续批准将取决于确证性试验中临床获益的验证和描述。此外，美国 FDA 已受理一项百悦泽®用于治疗慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）成年患者的新适应症上市申请（sNDA），根据《处方药使用者付费法案》（PDUFA），FDA 对此项上市申请做出决议的目标日期为 2022 年 10 月 22 日。

在欧洲，百悦泽®获得欧盟委员会（EC）批准，用于治疗既往接受过至少一种治疗或作为一线疗法用于治疗不适合化疗免疫治疗的 WM 成人患者。该批准适用于所有 27 个欧盟成员国以及冰岛、列支敦士登和挪威。百悦泽®也在英国和瑞士获批上市。此外，欧洲药品管理局（EMA）已受理百悦泽®用于治疗 MZL 患者和用于治疗 CLL 患者的两项上市申请。

在中国，百悦泽®已获得附条件批准用于治疗既往接受过至少一种治疗的 MCL 成人患者和既往接受过至少一种治疗的 CLL 或 SLL 成人患者，以及用于治疗 R/R WM 患者。此外，NMPA 已受理一项百悦泽®用于治疗 CLL 或 SLL 初治成人患者的 sNDA。2021 年 12 月，我们宣布百悦泽®用于治疗 WM 的适应症进入国家医疗保障局（NSHA）发布的新版国家医保目录（NRDL）。目前，百悦泽®获批的三项适应症已全部进入国家医保目录。

百悦泽®也在澳大利亚获批用于治疗 WM 和 MCL，在加拿大获批用于治疗 WM、MCL 和 R/R MZL，在韩国获批用于治疗 R/R MCL 和 R/R WM，以及在以色列、阿联酋等其它多个新市场获批。截至 2022 年 4 月 15 日，百悦泽®已在超过 45 个市场获批。

百泽安®

百泽安®（替雷利珠单抗注射液，tislevlizumab）是一种针对免疫检查点受体程序性细胞死亡蛋白 1（PD-1）的人源化 IgG4 单克隆抗体，设计目的是最大限度地减少与 Fc 受体 γ （Fc γ R）结合。这被认为在激活巨噬细胞的吞噬作用中发挥重要作用，以尽量减少其对 T 效应细胞的负面影响。

截至 2022 年 4 月 15 日，百泽安®在中国获批用于八项适应症包括完全批准用于晚期鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者联合化疗的一线治疗；晚期非鳞状 NSCLC 患者联合化疗的一线治疗；针对既往接受铂类药物化疗后进展的局部晚期或转移性 NSCLC 患者的二线或三线治疗；以及用于治疗既往接受过一线标准化疗后进展或不可耐受的局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者。百泽安®已在中国获 NMPA 附条件批准用于治疗既往至少经过二线治疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者；治疗接受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 PD-L1 高表达的尿路上皮癌（UC）患者；治疗至少经过一种全身治疗的肝细胞癌（HCC）患者；以及治疗既往经治、局部晚期不可切除或转移性微卫星高度不稳定型（MSI-H）或错配修复基因缺陷型（dMMR）的实体瘤患者。这些适应症的完全批准取决于正在进行的随机对照确证性临床试验的结果。2020 年，百泽安®治疗 cHL 和 UC 的适应症被纳入 NRDL；2021 年，非鳞状 NSCLC、鳞状 NSCLC 和 HCC 也被纳入，已涵盖其所有 5 个符合条件的获批适应症。

此外，NMPA 药品审评中心（CDE）正在评审 1 项已提交的百泽安®补充新增适应症上市许可申请（sBLA）：针对复发或转移性鼻咽癌（NPC）患者的一线治疗。

我们正于全球和中国就实体瘤及血液学适应症开展广泛的关键性临床项目对替雷利珠单抗进行评估。我们已在中国和全球开展或完成了超过 20 项的潜在注册可用的临床试验，其中包括 17 项 3 期临床试验和 4 项关键性 2 期临床试验。

2021 年 1 月，我们宣布与诺华达成合作与授权协议，在美国、加拿大、墨西哥、欧盟、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本（“诺华区域”）开发、生产和商业化百泽安®。我们保留在诺华区域以外的全球商业化权利，并保留我们自有产品与百泽安®联合使用的权利。

在美国，我们已经向 FDA 提交一项替雷利珠单抗针对既往全身治疗后不可切除的复发性局部晚期或转移性 ESCC 患者的新药上市许可申请（BLA）。FDA 对此项申请的 PDUFA 目标行动日期为 2022 年 7 月 12 日。在欧洲，替雷利珠单抗用于治疗既往接受过全身化疗的晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者，以及非小细胞肺癌（NSCLC）患者的上市许可申请（MAA）已获得欧洲药品管理局（EMA）受理，目前正在审评中。此外，诺华已披露其计划在诺华区域内递交替雷利珠单抗的更多上市申请。

百汇泽®

百汇泽®（帕米帕利胶囊，pamiparib）是一种选择性的聚腺苷二磷酸聚合酶 1（PARP1）及 PARP2 的小分子抑制剂。帕米帕利已在临床前模型中证明了具有血脑穿透性和捕获 PARP-DNA 复合物等药理学特性。目前百汇泽®作为单药或与其他药物联合治疗多种实体恶性肿瘤正处于全球临床开发阶段。迄今为止，已有超过 1300 例患者入组百汇泽®的临床试验。

在中国，百汇泽®于 2021 年 5 月获得附条件批准用于治疗既往接受过二线及以上化疗的携带胚系 BRCA（gBRCA）突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者。该适应症的完全批准取决于正在进行的百汇泽®在该人群中的具有临床获益的确证性试验的结果。百汇泽®的获批适应症已被纳入 2021 年的 NRDL。

根据安进的独家授权许可，我们目前正在或计划在中国对以下抗肿瘤药物进行商业化：

安加维®

安加维®（XGEVA®，地舒单抗，denosumab）是一种抗体 RANK 配体抑制剂（RANKL），在全球范围批准用于预防实体瘤骨转移及多发性骨髓瘤（MM）引起的骨相关事件（SRE）以及针对成人及骨骼发育成熟的青少年患者的骨巨细胞瘤（GCTB）。安加维®已在全球 70 个以上的国家获得批准。在中国，安加维®已于 2019 年 5 月获附条件批准用于 GCTB 适应症，于 2020 年 11 月获附条件批准用于 SRE 适应症。我们于 2020 年 7 月开始在中国销售安加维®。2020 年 12 月，我们宣布安加维®进入国家医保目录，用于治疗 GCTB。

倍利妥®

倍利妥® (BLINCYTO®, 注射用贝林妥欧单抗), 一种双特异性 CD-19 定向 CD3 的 T 细胞衔接蛋白, 是首个且唯一一个获批的双特异性 T 细胞衔接蛋白 (BiTE) 免疫疗法。目前已获 60 个国家的批准用于治疗急性淋巴细胞白血病 (ALL) 患者。在中国, 倍利妥® 已于 2020 年 12 月获附条件批准用于治疗复发或难治性成年 ALL 患者。我们于 2021 年 8 月开始商业化倍利妥®。

凯洛斯®

凯洛斯® (卡非佐米注射液), 一种蛋白酶体抑制剂, 已获得超过 60 个国家的批准用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤 (MM)。凯洛斯® 于 2021 年 7 月在中国获批用于治疗 R/R MM 患者, 我们于 2022 年 1 月开始商业化凯洛斯®。

我们根据百时美施贵宝的独家授权许可于中国商业化以下抗肿瘤药物:

瑞复美®

瑞复美® (来那度胺) 是一种口服免疫调节药物, 于 2013 年在中国获批与地塞米松联合用药用于治疗先前曾接受至少一次治疗的多发性骨髓瘤 (MM) 成人患者。2018 年 2 月, 瑞复美® 获 NMPA 批准用于新的适应症, 与地塞米松联合用药用于治疗不适合接受移植的既往未经治疗的 MM 成人患者。

2017 年 6 月, 瑞复美® 被纳入国家医保目录。2019 年 11 月, 我们宣布瑞复美® 在中国正式被纳入国家医保目录用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤。2020 年 11 月, NMPA 批准瑞复美® 联合利妥昔单抗用于治疗既往接受过治疗的成人滤泡型淋巴瘤患者的新适应症上市申请。

维达莎®

维达莎® (注射用阿扎胞苷) 是一种已证明可逆转 DNA 高甲基化作用并促进后续基因重新表达的嘧啶核苷类似物。维达莎® 于 2017 年 4 月在中国获批用于治疗中危-2 及高危骨髓增生异常综合症 (MDS)、慢性粒单核细胞白血病 (CMML) 及急性髓系白血病 (AML)、骨髓原始细胞为 20-30% 伴多系发育异常。2018 年 1 月, 维达莎® 开始在中国商业化。

维达莎® 是中国 MDS 治疗指南的一线推荐治疗方案。维达莎® 已于 2018 年 10 月被纳入国家医保目录。

除瑞复美® 和维达莎® 外, 我们先前在中国商业化 ABRAXANE® (注射混悬液用紫杉醇白蛋白结合型) 直至 2020 年 3 月, ABRAXANE® 在中国获批作为针对转移性乳腺癌患者的无溶剂化疗。2020 年 3 月 25 日, NMPA 暂停在中国进口、销售和使用百时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE®, 该药物随后被百时美施贵宝召回, 目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。此外, 2021 年 10 月, 百时美施贵宝向我们提供了 180 天的通知, 声称终止我们在中国销售 ABRAXANE® 的许可, 对此我们提出异议。自 ABRAXANE® 被暂停以来, 我们没有任何关于 ABRAXANE® 的销售, 也预计 ABRAXANE® 未来不会产生收入。我们已对

百时美施贵宝发起了仲裁程序，主张百时美施贵宝已违反且仍在继续违反许可与供应协议的条款和条件。

根据 EUSA Pharma 的独家授权许可，我们目前正在或计划于中国商业化以下药物：

萨温珂®

萨温珂® (SYLVANT®, 注射用司妥昔单抗)，一种白细胞介素-6 (IL-6) 拮抗剂，已获批准作为人类免疫缺陷病毒 (HIV) 呈阴性及人疱疹病毒-8 (HHV-8) 呈阴性的特发性多中心 Castleman 病 (iMCD) 患者的治疗方案。萨温珂®于 2021 年 12 月在中国获批用于治疗人类免疫缺陷病毒 (HIV) 阴性和人类疱疹病毒-8 (HHV-8) 呈阴性的多中心 Castleman 病 (MCD) 成人患者，该种疾病也称为特发性 MCD (iMCD)。

凯泽百®

凯泽百®▼ (达妥昔单抗 β, dinutuximab beta)，一种人鼠嵌合单克隆 GD2 抗体。凯泽百®▼获得 NMPA 附条件批准用于治疗 12 月龄及以上的高危神经母细胞瘤患者，这些患者既往接受诱导化疗后至少达到部分缓解，且随后进行过清髓性治疗和干细胞移植治疗，也可用于伴或不伴有残留病灶的复发或难治性 (R/R) 神经母细胞瘤患者。我们于 2021 年 12 月开始商业化凯泽百®▼。

我们根据百奥泰的独家授权许可于中国商业化以下产品：

普贝希® (BAT1706)

普贝希®是一款由百奥泰生物制药股份有限公司 (一家位于中国广州的处于商业阶段的生物科技公司) 开发的安维汀® (贝伐珠单抗) 生物类似药。安维汀®在中国已获批用于治疗转移性结直肠癌、肝癌及 NSCLC 患者。

2021 年 11 月，普贝希®在中国获得 NMPA 批准，并于 2021 年末上市，用于治疗晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌 (NSCLC) 和转移性结直肠癌患者。

我们已获得在中国 (包括港澳台地区) 对普贝希®进行开发、生产及商业化的权利。百奥泰已于 2020 年 11 月向 EMA 提交上市许可申请及向 FDA 提交 BLA。

2. 我们的产品管线

下表概述截至 2022 年 4 月 15 日我们自主研发的候选药物情况：

候选药物	项目	剂量递增	剂量扩展		关键性试验		已递交	已上市
		1a 期	1b 期	2 期*	2 期**	3 期		
百悦泽® (泽布替尼、BTK)	单药治疗	R/R MCL ¹						
		WM (2021 年 9 月 1 日美国 FDA 已获批, 2022 年 3 月 15 日以色列卫生部已获批)						
		R/R MZL (2021 年 9 月 15 日美国 FDA 授予加速批准, 2022 年 2 月 18 日加拿大卫生部获批)						
		WM † ²						
		R/R MCL、R/R CLL/SLL (2020 年 6 月 3 日中国 NMPA 附条件批准)						
		R/R WM (2021 年 6 月 18 日中国 NMPA 附条件批准)						

候选药物	项目	剂量递增	剂量扩展		关键性试验		已递交	已上市	
		1a 期	1b 期	2 期*	2 期**	3 期			
		CLL/SLL (美国 FDA 已受理申请, FDA 决议的目标日期为 2022 年 10 月 22 日)							
		CLL、MZL (欧洲药品管理局 EMA 已受理申请)							
		WM、CLL/SLL							
		狼疮性肾炎							
		既往经治 CLL/SLL (对伊布替尼、Acalabrutinib 不耐受)							
	联合治疗	+利妥昔单抗 1L MCL							
		+奥妥珠单抗 R/R FL							
+来那度胺+/-利妥昔单抗 R/R DLBCL									
百泽安® (替雷利珠单抗、PD-1)	单药治疗	R/R cHL (2019 年 12 月 26 日附条件批准)、2L+UC (2020 年 4 月 10 日附条件批准)、2L/3L HCC (2021 年 6 月 23 日附条件批准)、2L/3L NSCLC (2022 年 1 月 6 日获批)、2/3L MSI-H 或 dMMR 实体瘤 (2022 年 3 月 11 日附条件批准)、2L ESCC (2022 年 4 月 15 日获批)							
		2L ESCC (美国 FDA 已受理申请, FDA 决议的目标日期为 2022 年 7 月 12 日)							
		2L ESCC、2L NSCLC (欧洲药品管理局已受理申请, 目前正在审评中)							
		1L HCC							
	+化疗	R/R NK 细胞/T 细胞淋巴瘤							
		1L Sq. NSCLC (2021 年 1 月 13 日获批), 1L 非 Sq. NSCLC (2021 年 6 月 23 日获批)							
		1L NSCLC (欧洲药品管理局已受理申请, 目前正在审评中)							
		1L NPC							
	+帕米帕利 (PARP)	1L SCLC、II/IIIA 期 NSCLC、局限性 ESCC、1L UC							
		1L GC、1L ESCC							
		实体瘤							
+泽布替尼 (BTK)	B 细胞恶性肿瘤								
百汇泽® (帕米帕利、PARP)	单药治疗	3L gBRCA+ OC (2021 年 5 月 7 日获批)							
		2L 铂敏感 OC 维持治疗							
		1L 铂敏感 GC 维持治疗							
		HER2-BRCA 突变型乳腺癌							
	实体瘤								
	+TMZ (化疗)	实体瘤							
+RT/TMZ (RT/化疗)	胶质母细胞瘤								
欧司珀利单抗 (TIGIT)	+百泽安® (替雷利珠单抗)	1L NSCLC							
		R/M 宫颈癌, R/M ESCC [^]							
		实体瘤							
	+替雷利珠单抗 +cCRT	1L SCLC							
		III 期不可切除 NSCLC							
+替雷利珠单抗 +化疗	1L NSCLC								
+替雷利珠单抗 +BAT1706	1L HCC								
Lifirafenib (BRAF 二聚体)	+mirdametinib	B-Raf 或 K-RAS/N-RAS 突变实体瘤							

候选药物	项目	剂量递增	剂量扩展		关键性试验		已递交	已上市
		1a 期	1b 期	2 期*	2 期**	3 期		
BGB-A425 (TIM-3)	单药治疗；+替雷利珠单抗	实体瘤						
BGB-A333 (PD-L1)	单药治疗；+替雷利珠单抗	实体瘤						
BGB-A445 (OX40)	+百泽安® (替雷利珠单抗)	实体瘤						
BGB-11417 (Bc1-2)	单药治疗；+泽布替尼	B 细胞恶性肿瘤						
	+地塞米松；+卡非佐米	R/R 多发性骨髓瘤						
	+阿扎胞苷	AML、MDS						
BGB-10188 (PI3K Delta)	单药治疗；+替雷利珠单抗；+泽布替尼	B 细胞恶性肿瘤；实体瘤						
BGB-15025 (HPK1)	单药治疗；+替雷利珠单抗	晚期实体瘤						
BGB-23339 (TYK2)	单药治疗	炎症和免疫						

全球

中国

*一些适应症于开始关键性 2 期或 3 期临床试验前不要求进行非关键性 2 期临床试验。**加速或附条件批准要求批准后进行验证性临床试验。†：R/R 或不适合化疗免疫治疗； ^R/M：复发/转移性

¹美国（2019 年 11 月）、阿联酋（2021 年 2 月）、以色列（2021 年 4 月）、加拿大（2021 年 7 月）、智利（2021 年 7 月）、巴西（2021 年 8 月）、新加坡（2021 年 10 月）、澳大利亚（2021 年 10 月）、俄罗斯（2021 年 10 月）、沙特阿拉伯（2021 年 11 月）、厄瓜多尔（2021 年 12 月）和韩国（2022 年 2 月）已获批

²加拿大（2021 年 3 月）、澳大利亚（2021 年 10 月）、欧盟（27 个成员国）加冰岛、列支敦士登和挪威（2021 年 11 月）、英国（2021 年 12 月）、瑞士（2022 年 2 月）和韩国（2022 年 2 月）已获批

下表概述我们截至 2022 年 2 月 28 日的授权引进候选药物情况：

药物	(靶点) / 方案	剂量递增		剂量扩展		关键性试验		商业化权利	合作方
		1a 期	1b 期	2 期*	2 期**	3 期	2 期**		
sotorasib	(KRAS G12C)	实体瘤、NSCLC、CRC						中国	AMGEN
tarlatamab [^]	(DLL3)	SCLC							
pavurutamab [^]	(BCMA)	MM							
AMG 176	(Mcl-1, SM)	血液恶性肿瘤							
AMG 330 [^]	(CD33)	髓系恶性肿瘤							
AMG 427 ^{^^}	(FLT3)	AML							
acapatamab ^{^^}	(PSMA)	前列腺癌							
AMG 509 [^]	(STEAPI XmAb)	前列腺癌							
AMG 199 ^{^^}	(MUC17)	GC/GEJC							
AMG 650	(口服小分子)	实体瘤							
AMG 506	(FAP×4-1BB, DARPin [^])	实体瘤							
AMG 994	双特异性抗体	实体瘤							
AMG 256	(抗 PD-1×IL21 突变蛋白)	实体瘤							
Sitravatinib [†]	(多激酶抑制剂) + 替雷利珠单抗	NSCLC、RCC、OC、MEL						亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	MIRATI THERAPEUTICS
	单药+替雷利珠单抗	HCC、GC/GEJC							
Zanidatamab ^{††}	(HER2, 双特异性抗体)+化疗+替雷利珠单抗	GEA						亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	zymeworks
	单药治疗	胆管癌							
	+化疗; +/-替雷利珠单抗	乳腺癌、GC、GEA							
ZW49	(HER2, 双特异性 ADC)	表达 HER2 的癌症						亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	zymeworks
BGB-3245 ¹	(B-RAF)	实体瘤						亚洲 (除日本)	SpringWorks
SEA-CD70	(抗 CD70)	MDS、AML						亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	Seagen
DKN-01	(DKK1) +替雷利珠单抗 +/- 化疗	GC/GEJC						亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	leaptherapeutics
LBL-007	(LAG-3) +替雷利珠单抗	晚期实体瘤						除中国	Leads Biolabs 维立志博
Vebicorvir ^{†††} (ABI-H0731) [•]	(HBV 核心抑制剂)	慢性乙型肝炎病毒						中国	assemblybio
ABI-H3733	(HBV 核心抑制剂)	慢性乙型肝炎病毒							

全球

中国

*一些适应症于开始关键性 2 期或 3 期临床试验前不要求进行非关键性 2 期临床试验。**加速或附条件批准要求批准后进行验证性临床试验。

[^]BiTE, [^]HLE BiTE (正在中国以外进行全球临床试验), [†] Mirati 也在进行自己的 sitravatinib 临床研究, 包括在非 Sq NSCLC 中进行的 3 期 SAPPHIRE 试验。^{††} ZW25。^{†††}Assembly 正在进行 vebicorvir 的 2 期三药联合研究和 ABI-H3733 的 1 期研究。

缩略语: AML: 急性髓系白血病; HLE BiTE: 半衰期延长的双特异性 T 细胞衔接蛋白, GC/GEJ: 胃癌/胃食管结合部癌, HCC: 肝细胞癌, IND: 试验性新药, MEL: 黑色素瘤, MM: 多发性骨髓瘤, NHL: 非霍奇金淋巴瘤, N/SCLC: 非/小细胞肺癌, OC: 卵巢癌, RCC: 肾细胞癌, SM: 小分子

(1) 通过 MapKure, 一家与 SpringWorks Therapeutics 的合资公司进行

3. 我们的商业及临床阶段候选药物

下文列示我们的商业及临床阶段候选药物及部分临床试验的临床数据的说明。我们过往已经并拟继续在我们的新闻稿中及/或向美国证券交易委员会(SEC)、香港联合交易所有限公司(HKEx)及上海证券交易所(SSE)提交的公告中提供我们候选药物的临床试验的临床数据及/或主要结果, 有关副本可于我们的网站“投资者”部分查阅。

百悦泽[®] (泽布替尼), 一款 BTK 抑制剂

我们目前正于全球及中国的广泛关键性临床项目中, 对泽布替尼作为单药疗法及联合其他疗法治疗多种淋巴瘤进行评估。临床前数据显示, 泽布替尼对 BTK 靶点的专一性更高, 对 EGFR、ITK、JAK3、HER2 和 TEC 等靶点则具有更高的选择性。另外, 泽布替尼的药效动力学和药代动力学性质更佳, 其生物吸收度和体内药物暴露量更高, 因此对 BTK 的靶标作用更为完全及持续。临床 I 期试验结果显示, 泽布替尼暴露量高于伊布替尼, 于外周血及淋巴结隔室中可持续 24 小时实现对 BTK 靶点的抑制作用, 靶点占有率接近 100%。

临床开发项目及药政状况概览

百悦泽[®]目前已在全球超过 45 个市场获批, 其中包括在美国、中国、欧盟、英国、加拿大和澳大利亚。截至 2022 年 2 月, 我们通过内部团队以及我们 5 个分销合作伙伴的支持下, 已提交了额外 43 份百悦泽[®]上市许可申请。分销合作伙伴包括: Adium Pharma (拉丁美洲和加勒比地区)、NewBridge Pharmaceuticals (中东和北非)、Erkim (土耳其)、Nanolek (俄罗斯) 和 Medison (以色列)。

基于迄今为止的临床数据, 我们认为百悦泽[®]具备潜在的同类最优的特性。我们正于多种适应症中开展广泛的全球关键性项目, 包括 9 项注册性或注册可用临床试验。其中 4 项为 3 期临床试验, 5 项为注册可用 2 期临床试验。

我们已公布百悦泽[®]单药头对头对比伊布替尼治疗 WM 的 3 期临床试验 (ASPEN, NCT03053440) 的结果, 并已纳入全球多地的申请材料。我们也正在进行一项百悦泽[®]对比苯达莫司汀及利妥昔单抗治疗初治 CLL/SLL 患者的 3 期临床试验 (SEQUOIA, NCT03336333) 以及头对头对比伊布替尼治疗复发或难治性 CLL/SLL 患者的 3 期临床试验 (ALPINE, NCT03734016)。我们已完成 SEQUOIA 及 ALPINE 的患者入组并已分别公布了主要临床结果。我们的第 4 项 3 期临床试验为正在进行的针对初治 MCL 患者的 3 期验证性临床试验 (NCT04002297)。此外, 我们拥有 5 项已申报或正在进行的注册可用的 2 期临床试验, 包括 4 项作为单药分别治疗复发或难治性 MCL、复发或难治性 WM、

复发或难治性 CLL/SLL 及复发或难治性边缘区淋巴瘤的临床试验（分别为 NCT03206970、NCT03332173、NCT03206918 及 MAGNOLIA、NCT03846427）以及 1 项正在进行的联合佳罗华®（奥比妥珠单抗）治疗复发或难治性滤泡淋巴瘤患者的关键性 2 期临床试验（ROSEWOOD, NCT03332017）。最后，我们也正在研究泽布替尼作为联合治疗针对 DLBCL 及 CLL/SLL 的若干临床试验，包括两项与维奈克拉联合用药治疗 CLL/SLL。

我们将继续在全球范围内寻求百悦泽®的药政批准。2022 年 2 月，我们宣布美国 FDA 已受理一项针对 CLL/SLL 的新适应症上市申请（sNDA），根据《处方药使用者付费法案》（PDUFA），FDA 对此项上市申请做出决议的目标日期为 2022 年 10 月 22 日。欧洲药品管理局（EMA）已受理 MZL 和 CLL 的两项上市申请。我们预计今年将继续收到全球申报的监管决定，包括 10 多个市场的潜在额外批准。我们已于 2022 年 4 月公布百悦泽®对比伊布替尼针对二线 CLL/SLL 的 ALPINE 临床试验的最终缓解评估结果。最后，我们预期于 2022 年公布百悦泽®与奥比妥珠单抗联合用药对比单一奥比妥珠单抗治疗 R/R 滤泡性淋巴瘤患者的全球关键性 2 期 ROSEWOOD 试验临床数据。

百泽安®（替雷利珠单抗），一款抗 PD-1 抗体

替雷利珠单抗是一款针对免疫检查点受体 PD-1 的人源化单克隆抗体，其目前正于全球及中国的关键性临床试验中进行评估。为此，我们计划开展更多的作为单药及与标准疗法联用治疗多种实体及血液肿瘤的关键性试验。

临床开发项目与药政状况概览

我们已在中国和全球启动或完成了超过 20 项的潜在注册可用的临床试验，其中包括 17 项 3 期临床试验和 4 项关键性 2 期临床试验，旨在支持全球和中国的药政申请。

我们针对肺癌进行的临床试验包括：

评估替雷利珠单抗对比多西他赛用于二线或三线治疗局部晚期或转移性 NSCLC 患者的全球 3 期临床试验（NCT03358875）；

两项评估替雷利珠单抗联合化疗对比化疗用于治疗鳞状及非鳞状 NSCLC 的中国 3 期临床试验（分别为 NCT03594747 及 NCT03663205）；

评估替雷利珠单抗联合化疗对比化疗用于治疗一线 SCLC 的中国 3 期临床试验（NCT04005716）；

评估替雷利珠单抗联合含铂双重化疗作为 NSCLC 患者新辅助治疗的中国 3 期临床试验（NCT04379635）；

评估替雷利珠单抗联合欧司珀利单抗（ociperlimab）用于治疗 PD-L1 高表达且无 EGFR 敏感突变或 ALK 易位的一线局部晚期、不可切除或转移性 NSCLC 患者的全球 3 期临床试验（NCT04746924）；

评估替雷利珠单抗联合欧司珀利单抗 (ociperlimab) 和同步放化疗用于治疗既往未接受过治疗的局部晚期不可切除 NSCLC 患者的全球 3 期临床试验 (NCT04866017) ;

评估替雷利珠单抗联合 Sitravatinib 对比多西他赛用于治疗使用化疗和抗 PD-L1 抗体后发生疾病进展的晚期 NSCLC 患者的全球 3 期临床试验 (NCT04921358) 。

我们针对肝癌进行的临床试验包括:

替雷利珠单抗对比索拉菲尼用于一线治疗 HCC 患者的全球 3 期临床试验 (NCT03412773) ;

用于治疗二线或三线不可切除的 HCC 的全球关键性 2 期临床试验 (NCT03419897) 。

我们针对胃癌进行的临床试验包括:

替雷利珠单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗用于一线治疗胃癌患者的全球 3 期临床试验 (NCT03777657) ;

Zanidatamab 联合化疗加或不加替雷利珠单抗用于一线治疗 HER2 阳性晚期胃癌和食管癌患者的全球 3 期临床试验 (NCT05152147) 。

我们针对淋巴瘤进行的临床试验包括:

替雷利珠单抗对比挽救化疗治疗复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL) 患者的中国 3 期临床试验 (NCT04486391) ;

治疗复发或难治性 cHL 患者的中国 2 期临床试验 (NCT03209973) 。

我们针对尿路上皮癌进行的临床试验包括:

治疗局部晚期或转移性尿路上皮癌患者的中国 3 期临床试验 (NCT03967977) ;

治疗局部晚期或转移性尿路上皮膀胱癌患者的中国 2 期临床试验 (NCT04004221) 。

我们针对 ESCC 进行的临床试验包括:

替雷利珠单抗对比化疗用于二线治疗晚期 ESCC 患者的全球 3 期临床试验 (NCT03430843) ;

替雷利珠单抗联合化疗用于一线治疗 ESCC 患者的全球 3 期临床试验 (NCT03783442) ;

替雷利珠单抗对比安慰剂联合同步放化疗用于治疗局部型 ESCC 患者的中国 3 期临床试验 (NCT03957590) 。

最后, 我们针对实体瘤和鼻咽癌进行的临床试验包括:

替雷利珠单抗治疗 MSI-H/dMMR 实体瘤患者的中国 2 期临床试验 (NCT03736889) ;

替雷利珠单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗用于一线治疗鼻咽癌患者的中国与泰国 3 期临床试验 (NCT03924986)。

截至 2022 年 1 月，我们已经在 35 个国家招募超过 9,000 名受试者参与替雷利珠单抗临床试验，其中接近 3,000 名受试者来自于中国以外地区。这些临床试验包括 11 个用于全球药政审批的多地区注册性临床试验。迄今为止，我们的临床试验数据表明，替雷利珠单抗在治疗多个肿瘤类型总体而言耐受性良好并展现出抗肿瘤活性。

百汇泽® (帕米帕利)，一款 PARP1 及 PARP2 抑制剂

百汇泽® (帕米帕利, pamiparib) 是一款聚腺苷二磷酸聚合酶 1 (PARP1) 及 PARP2 的选择性小分子抑制剂，目前正作为潜在单一和联合疗法治疗多种实体瘤进行临床评估。基于百汇泽® 在临床前模型中表现出的大脑渗透性、高选择性、强大的 DNA 捕捉活性及良好的口服生物利用度，我们认为其与其他 PARP 抑制剂对比具有差异化的潜力。

临床开发项目及药政状况概览

在中国，百汇泽® 于 2021 年 5 月获得附条件批准用于治疗既往接受过二线及以上化疗的携带胚系 BRCA (gBRCA) 突变相关复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者。该适应症的完全批准取决于正在进行的百汇泽® 在该人群中的展示的临床获益的确证性临床试验的结果。

此外，我们的临床开发计划包括作为针对铂敏感复发性卵巢癌患者维持治疗的 3 期临床试验 (NCT03519230)、BRCA 突变 HER2 阴性乳腺癌的 2 期临床试验 (NCT03575065)、一线铂敏感胃癌患者维持治疗的 2 期临床试验 (NCT03427814) 及联合替莫唑胺治疗多形性成胶质细胞瘤的 1b/2 期临床试验 (NCT03150862)。

我们预期将于 2022 年上半年公布铂敏感复发性卵巢癌患者的 3 期维持临床试验的主要结果。

欧司珀利单抗 (BGB-A1217)，一款 TIGIT 抑制剂

欧司珀利单抗 (BGB-A1217) 是一种针对 TIGIT 的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体。欧司珀利单抗目前正在两项全球 3 期临床试验中进行评估，即与替雷利珠单抗联合用药治疗 NSCLC 的 AdvanTIG-301 (NCT04866017) 和 AdvanTIG-302 (NCT04746924)。迄今为止，欧司珀利单抗开发项目已入组 800 例患者，其中包括在肺癌、食管鳞状细胞癌和宫颈癌患者中进行的 7 项全球临床试验。

2021 年 12 月，我们宣布与诺华达成一项选择权、合作及授权协议，在北美、欧洲和日本共同开发、生产和商业化欧司珀利单抗，具体请参见本报告“第六节 重要事项”之“十三、重大合同及其履行情况”之“(四)其他重大合同”的相关内容。

我们已完成 AdvanTIG-202 试验 (NCT04693234) 针对既往经治复发性或转移性宫颈癌患者的患者入组。我们预计在 2022 年启动其他关键性临床试验，并公布 1 期试验扩展队列的数据。

Lifirafenib (BGB-283) 及 BGB-3245, RAF 抑制剂

Lifirafenib 是一款具有 RAF 单体及二聚体抑制活性的在研新型小分子抑制剂。Lifirafenib 在临床前模型及携带 BRAF V600E 突变、非 V600E BRAF 突变或 KRAS/NRAS 突变的肿瘤患者中显示出抗肿瘤活性。我们在开发 lifirafenib 用于治疗丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 通路畸变的癌症, 包括 BRAF 基因突变及第一代 BRAF 抑制剂无效的 KRAS/NRAS 基因突变。我们认为, lifirafenib 作为单一疗法或联合其他药物具有治疗黑色素瘤、NSCLC 及子宫内膜癌等多种恶性肿瘤的潜力。

我们正与 SpringWorks Therapeutics (SpringWorks) 合作开展一项全球临床合作并启动 1b 期临床试验(NCT03905148), 以评估 lifirafenib 与 SpringWorks 的在研 MEK 抑制剂 mirdametininib (PD-0325901) 联合治疗晚期实体瘤患者的安全性、耐受性及初步疗效。

除该合作外, 我们与 SpringWorks 另外成立了 MapKure, LLC, 以开发一种由百济神州科学家发现的在研高选择性新一代 RAF 激酶抑制剂 BGB-3245。MapKure 目前正在进行 BGB-3245 治疗携带特定 v-RAF 鼠肉瘤病毒癌基因同源物 B (B-RAF) 基因突变型晚期或难治性肿瘤患者的 1 期临床试验 (NCT04249843)。

Sitravatinib, 一款多激酶抑制剂

2018 年 1 月, 我们与 Mirati Therapeutics, Inc (Mirati) 就 Mirati 的 sitravatinib 于亚洲 (不包括日本及若干其他国家)、澳洲及新西兰的开发、生产及商业化达成独家授权许可协议。Sitravatinib 是一种在研选择性多激酶抑制剂, 可有效抑制受体酪氨酸激酶, 包括 RET、TAM 家族受体 (TYRO3、Axl、MER) 及分裂家族受体 (VEGFR2、KIT)。Mirati 正对 sitravatinib 在治疗先前经过免疫检查点抑制剂治疗的难治性患者的多个临床试验中进行评估, 包括于 2019 年启动的 sitravatinib 治疗 NSCLC 的 3 期临床试验 SAPPHIRE。美国癌症研究协会 (AACR) 2021 年会上公布的数据中展示了我们开展的 sitravatinib 与替雷利珠单抗联合用药治疗既往接受 PD-1/L1 抑制剂后复发/难治的不可切除或转移性黑色素瘤和晚期铂类耐药卵巢癌 (PROC) 患者的 1b 期临床试验 (NCT03666143) 的两个队列。我们正在开展包括 sitravatinib 与替雷利珠单抗联用针对非小细胞肺癌的一项三期临床试验在内的多项临床试验对 sitravatinib 进行评估。

BGB-11417, 一款 Bcl-2 小分子抑制剂

BGB-11417 是一款在研 Bcl-2 小分子抑制剂。我们已完成 BGB-11417 的临床前及新药临床试
验申报前研究 (IND), 该研究显示出 BGB-11417 针对促凋亡蛋白 Bcl-2 的强效活性及高选择性。这种分子显示出较维奈克拉更强效, 有望克服维奈克拉的耐药性的潜力。此外, 相对于 Bcl-xL, 它比维奈克拉更具有选择性。我们认为 BGB-11417 具备与百悦泽®联合用药的有利条件。我们正于澳洲及美国进行一项 1 期临床试验 (NCT04277637), 用于研究 BGB-11417 及其联合泽布替尼治疗成熟 B 细胞恶性肿瘤患者的安全性、耐受性、药代动力学及初步抗肿瘤活性。我们预计在 2022 年启动对 BGB-11417 的关键性临床试验。

BGB-A445, 一款 OX40 激动剂抗体

BGB-A445 是一款在研针对 OX40 抗原激动剂抗体。作为非配体竞争抗体，BGB-A445 不会破坏 OX40 与 OX40 配体结合。临床前实验显示，BGB-A445 的有效性随着剂量增加而增加，而其他配体竞争抗体却随着剂量增加而减弱。BGB-A445 也在临床前测试中显示出与若干其他药物联用的潜力，如替雷利珠单抗以及 TLR9 激动剂、PI3K δ 抑制剂、sitravatinib 以及化疗。我们正进行 BGB-A445 联合替雷利珠单抗治疗晚期实体瘤患者的 1 期临床试验（NCT04215978）。我们预计在 2022 年上半年启动对 BGB-A445（OX40）的剂量扩展部分。

zanidatamab (ZW25), 一款靶向 HER2 双特异性抗体

Zanidatamab 是一款靶向 HER2 的新型在研 Azymetric™ 双特异性抗体，目前正处于与 Zymeworks Inc. 合作进行的临床后期开发阶段。我们拥有于亚洲（日本除外）、澳洲及新西兰的开发及商业化 zanidatamab 的权利。我们正在参与三项 zanidatamab 正在进行的临床试验。第一项是治疗 HER2 阳性乳腺癌及胃癌的 1/2 期临床试验（NCT04215978）。乳腺癌组的治疗是 zanidatamab 与多西他赛联用，胃癌组联合 zanidatamab 与我们的 PD-1 抑制剂替雷利珠单抗及化疗联用。第二项临床试验是 zanidatamab 作为单药治疗晚期或转移性 HER2 扩增胆管癌患者的 2b 期临床试验（NCT04466891）。我们已在 2021 年年末启动一项全球 3 期临床试验（NCT05152147），评估 zanidatamab 与化疗联合含或不含替雷利珠单抗治疗 HER2 阳性胃食管癌。我们预计在 2022 年完成 2L 胆管癌患者的入组。

BGB-A425, 一款 TIM-3 抑制剂

BGB-A425 是一款针对 T 细胞免疫球蛋白及黏蛋白分子-3（TIM-3）的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体。我们正在进行 BGB-A425 与替雷利珠单抗联合治疗多种实体瘤的 1/2 期临床试验（NCT03744468）。

BGB-15025, 一款小分子 HPK1 抑制剂

BGB-15025 是一款在研 HPK1 小分子抑制剂，HPK1 是 TCR 信号的关键负反馈调节因子。临床前研究显示，对 HPK1 的抑制可增强 T 细胞的激活。此外，临床前研究表明，BGB-15025 与替雷利珠单抗具有联合活性，并且具有广阔治疗窗口。我们已于 2021 年启动 BGB-15025 单药和联合替雷利珠单抗治疗晚期实体瘤患者的 1 期临床试验（NCT04649385）。这项试验正在全球的多个国家中进行。我们预计在 2022 年下半年启动对 BGB-15025 的剂量扩展部分。

4. 我们的临床前项目

我们拥有专属的生物学研究平台，让我们能够研究和开发小分子及生物大分子。过去十年，该平台已研究出超过 10 项临床阶段药物，包括三款自主研发的分子。这三款分子已分别获美国、中国、欧盟及其他市场监管机构批准，目前在全球有多个待获批或计划提交的申请。该平台可以应用于肿瘤及其他领域的多种药物技术平台为基础，涵盖从肿瘤药物的早期发现到商业化的全流程技术系统。我们拥有开发小分子及抗体药物以及生产我们自有药物及潜在的其他药物的核心技术平台。我们目前有超过 50 个临床前项目，其中一半有潜力成为同类最佳或同类首创。

我们预计在未来 12 个月内将多个临床前候选药物推向临床试验。我们相信有机会能将替雷利珠单抗与临床前的候选药物联用，以针对癌症免疫周期中的多个节点。我们可能会寻求开发伴随式诊断，帮助确定最有可能从我们药物及候选药物中获益的患者。

(二) 主要经营模式

我们是一家覆盖早期药物发现、临床前研究、临床试验、规模化药物生产与商业化全链条的全球性生物科技公司，成立以来建立了完善的组织架构，拥有独立完整的研发、临床、采购、生产、销售等体系。我们主要经营模式具体如下：

1. 研发模式

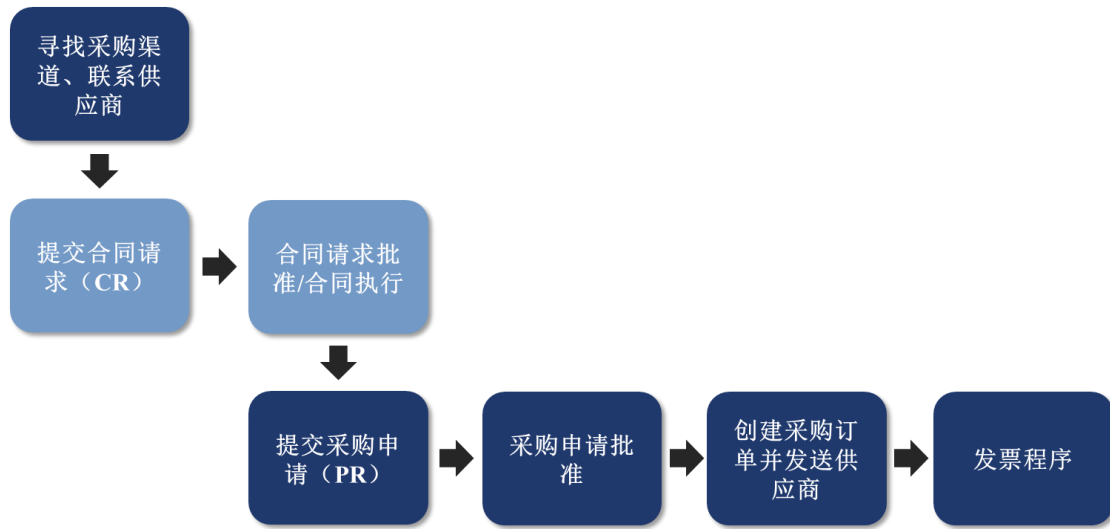
我们开发了癌症生物学自有平台，着力研究肿瘤免疫系统相互作用和原发瘤活检在开发新的癌症模型中的作用与价值。目前，我们已建立多样的抗肿瘤靶点及药物技术平台，研发体系覆盖分子靶向药物、免疫肿瘤学疗法、联合疗法等，研发引擎可实现与生产和临床开发无缝衔接。

我们创新药物的研发流程包括临床前研究阶段、临床试验阶段、上市申请阶段、产品上市及上市后持续研究阶段。主要研发阶段流程图如下所示：



2. 采购模式

我们下设采购部，按照 GMP 的要求对我们生产过程中所需的起始物料、辅料、包装材料，以及合同研发服务等进行采购。我们采购流程图如下所示：



秉承“公平及公开”原则，我们已制定《全球采购政策》《全球合同政策》《供应商评估、选择和签订合同标准操作程序》等相关政策和操作程序，明确采购流程、合同执行及质量控制相关操作指引，确保采购决策流程的透明。我们已建立完善的供应商管理系统，并致力于与供应商建立长期及稳定的合作关系，确保公司产品始终按照 GMP 等质量标准进行生产和控制。

3. 生产模式

我们的产品主要通过两种模式进行生产：自主生产及通过第三方 CMO 生产。我们及第三方合约机构的生产设施已通过环评审查和 GMP 认证，并严格按照新版 GMP 要求和药品质量标准组织生产。我们已制定了一整套生产和质量管理标准操作流程和规范，并且在生产流程中严格执行。

4. 销售模式

我们主要销售产品分为两种类型，即自主研发产品和授权销售产品。针对不同产品类型，我们采用了两种销售模式。对于授权产品，我们采用总代理商的模式进行销售，我们在境内的总代理商将产品销售给每个省的经销商，并最终触达终端医院和药店；对于自主研发产品，我们在中国主要采用了行业通行的“经销商负责物流配送、产品事业部负责专业化学术推广”的销售模式，在每个省择优选择具有 GSP 资质的经销商，与其签订《产品分销协议》，将产品销售给经销商，再由经销商将药品在授权区域内调拨、指定配送至医院或者药店，并最终销售给患者。

(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

根据国家统计局发布的《国民经济行业分类标准（GB/T 4754-2017）》，我们所属行业为医药制造业中的化学药品制剂制造（C272）和生物药品制品制造（C276）。根据中国证监会发布的

《上市公司行业分类指引（2012年修订）》的行业目录及分类原则，我们所属行业为医药制造业（C27）。

1. 行业的发展阶段与基本特点

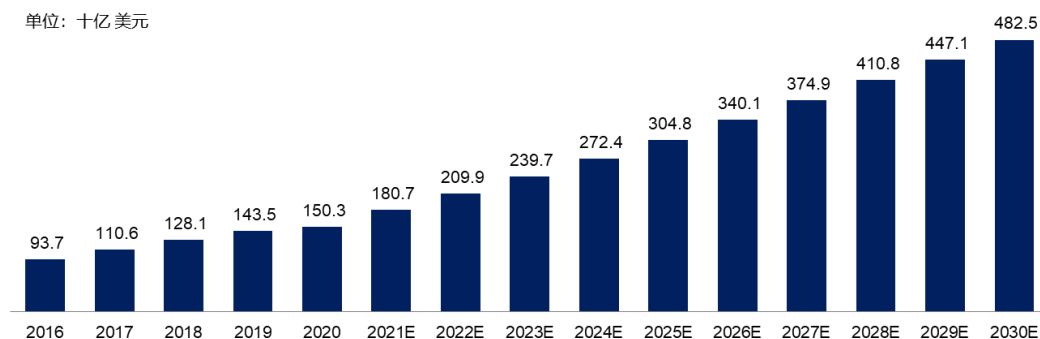
1. 全球抗肿瘤药物市场发展情况

全球抗肿瘤药物市场蓬勃发展，尤其是在免疫治疗出现后，推动了抗肿瘤药物市场的进一步增长。根据弗若斯特沙利文分析，全球抗肿瘤药物市场规模预计到2025年将达到3,048亿美元，至2030年将进一步增长到4,825亿美元，2025年至2030年的复合年增长率为9.6%。

全球抗肿瘤药物市场规模，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	12.5%
2020-2025E	15.2%
2025E-2030E	9.6%

单位：十亿美元



数据来源：弗若斯特沙利文分析

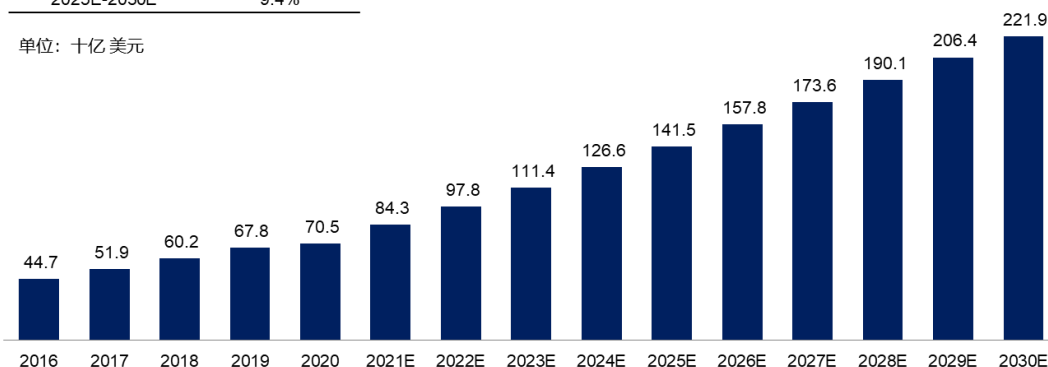
2. 美国抗肿瘤药物市场发展情况

根据弗若斯特沙利文分析，美国抗肿瘤药物市场规模预计到2025年将达到1,415亿美元，至2030年将进一步增长到2,219亿美元，2025年至2030年的复合年增长率为9.4%。

美国抗肿瘤药物市场规模，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	12.1%
2020-2025E	15.0%
2025E-2030E	9.4%

单位：十亿美元

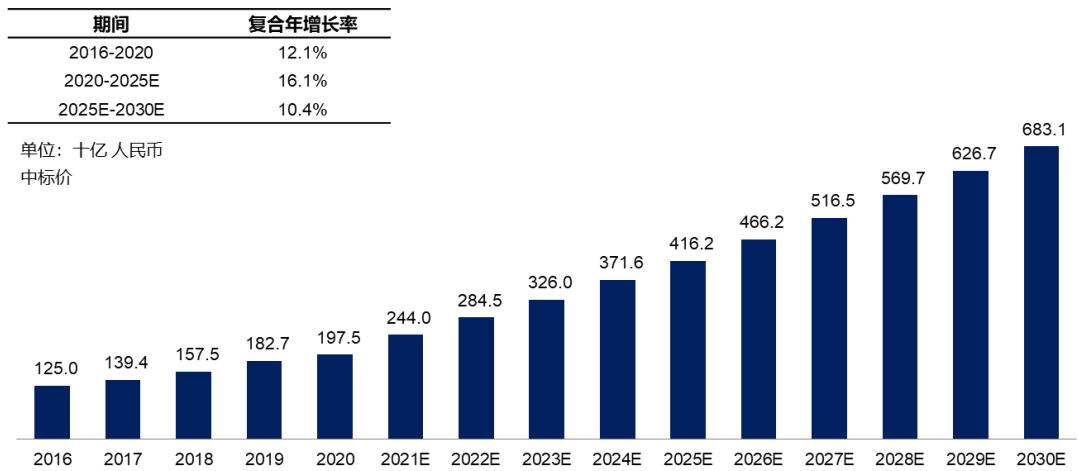


数据来源：弗若斯特沙利文分析

3. 中国抗肿瘤药物市场发展情况

根据弗若斯特沙利文分析，在中国药物市场当中，抗肿瘤药物市场销售近些年来一直呈现稳步增长趋势。癌症治疗方法的进展促使中国抗肿瘤药物市场未来几年继续处于上升态势。预计中国抗肿瘤药物市场在 2025 年将会达到人民币 4,162 亿元，到 2030 年达到人民币 6,831 亿元，2025 年至 2030 年的复合年增长率为 10.4%。

中国抗肿瘤药物市场规模，2016-2030E

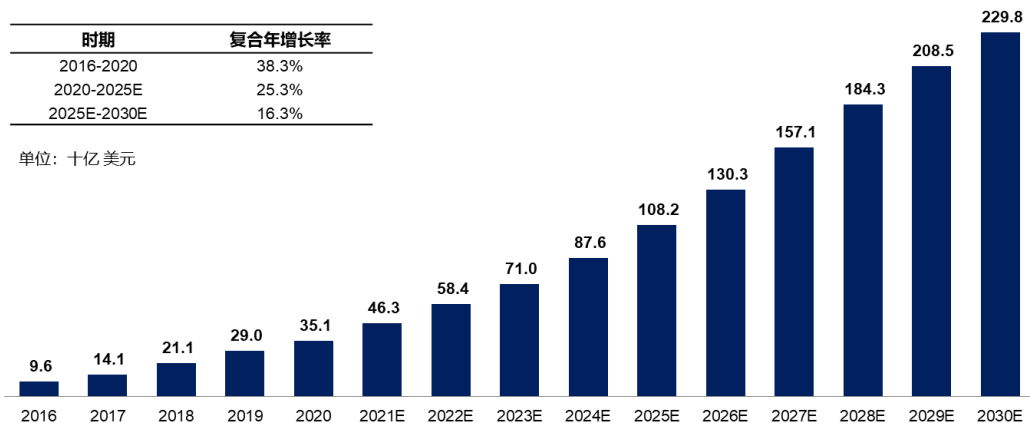


数据来源：弗若斯特沙利文分析

4. 全球肿瘤免疫市场发展情况

在全球市场，肿瘤免疫治疗是一种相对新兴的肿瘤治疗手段，并因其相对更好的疗效逐渐给更多的患者群体带来新的治疗选项。相关产品包括细胞免疫治疗、细胞因子、肿瘤疫苗、抗体及其它肿瘤免疫产品。根据弗若斯特沙利文分析，全球肿瘤免疫治疗市场预计于 2025 年将会达到 1,082 亿美元，并将持续以 16.3% 的复合年增长率于 2030 年增长至 2,298 亿美元。

全球肿瘤免疫治疗市场规模，2016-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

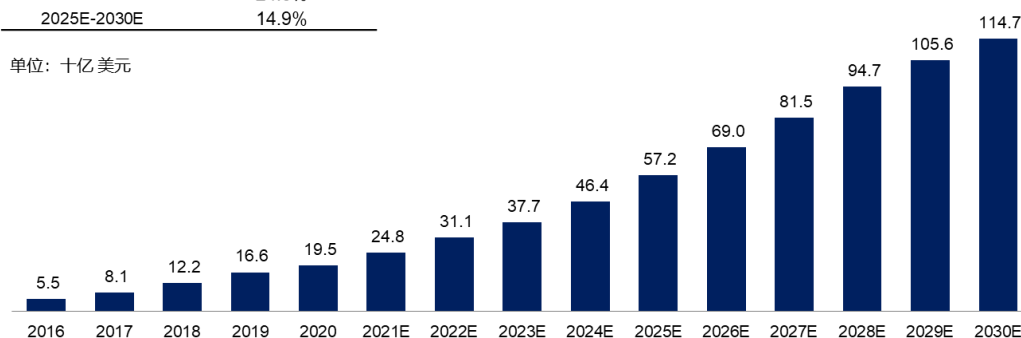
5. 美国肿瘤免疫市场发展情况

免疫治疗在美国因其良好的疗效而增长迅速。根据弗若斯特沙利文分析，美国肿瘤免疫治疗市场预计于 2025 年将会达到 572 亿美元，并于 2030 年增长至 1,147 亿美元，2025 年至 2030 年的复合年增长率为 14.9%。

美国肿瘤免疫治疗市场规模，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	37.4%
2020-2025E	24.0%
2025E-2030E	14.9%

单位：十亿美元



数据来源：弗若斯特沙利文分析

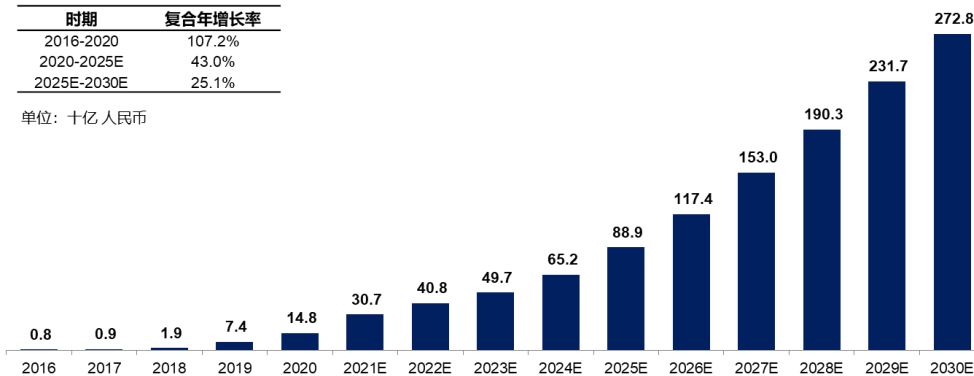
6. 中国肿瘤免疫市场发展情况

在中国，由于肿瘤患者人数的增多，新一代免疫治疗药物的涌现，肿瘤免疫治疗市场增长迅速，中国肿瘤免疫治疗市场规模将进一步扩大，预计在 2025 年增长至人民币 889 亿元，并将持续以 25.1% 的复合年增长率增长至 2030 年的人民币 2,728 亿元。

中国肿瘤免疫治疗市场规模，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	107.2%
2020-2025E	43.0%
2025E-2030E	25.1%

单位：十亿人民币



数据来源：弗若斯特沙利文分析

2. 行业的主要技术门槛

1. 研发及生产工艺开发难度大

就化学药物而言，通常其工艺开发涉及对于最优化的合成路线、工艺原理以及工业生产过程的探索，而这一过程贯穿药物开发始终，技术要求较高，是药品生产者获得经济、高质量产品的关键保证。企业需要使用充足的资金和科学人员，以保证对于原辅料的质量把控，并不断进行工艺优化。生物药结构普遍较化药更为复杂，生物创新药需要 10-15 年的研发和临床试验时间；生物药的工艺开发流程也更为繁琐，总耗时更长，投入资金更大，结果的不确定性更高，带来更高的研发难度和更大的挑战。

2. 临床试验患者招募困难

临床试验患者招募是药品研发的重要环节之一。在整个临床试验的过程中，所面临最大的难题是如何发现、招募、入组并保证受试者顺利完成试验。受试者的入组效率在一定程度上直接影响临床试验（特别是注册试验）的完成进度，越早完成入组计划，意味着药物也将越快上市。在目前竞争激烈的新药开发过程中，患者招募可能存在延迟，因此导致成本增加或可能影响临床试验计划完成的时间或结果，对推动在研药品的开发产生不利影响。

3. 规模化生产对供应链要求较高

就生物药生产而言，生物大分子的复杂结构及对制造过程和储存环境的变化高度敏感，增加了对质量控制的挑战，规模化生产对工艺技术要求高，且建立符合 GMP 的生物药生产设施的投资大、建设周期长。随着市场需求的增加，能否保证生物药产品及时和充足的供应成为了生物药成功商业化的挑战之一。

2. 公司所处的行业地位分析及其变化情况

作为一家全球性生物科技公司，我们创造了诸多行业先例。通过全方位一体化的创新药研发能力，我们已成功研发出第一个中国自主研发并获美国 FDA 加速批准上市、欧洲 EMA 获批的抗癌新药，同时也是第一个中国自主研发并获美国 FDA 突破性疗法认定的抗癌新药、第一个获国家药监局附条件批准上市的国产 BTK 抑制剂百悦泽®（BRUKINSA®）。我们亦成功开发出国内首个获得附条件批准用于治疗尿路上皮癌的抗 PD-1 单抗药物百泽安®、国内首个获批用于治疗涵盖铂敏感及铂耐药复发卵巢癌（OC）患者的 PARP 抑制剂百汇泽®等产品，我们拥有多元化的自研和合作产品管线，体现了我们卓越的创新药物研发能力。成立以来，我们在中国建立了一支高效的临床前研究团队，为我们提供了丰富的早期临床研发管线，并已将 12 款自主研发临床前候选药物推进到临床试验和商业化阶段。此外，我们在中国、美国、澳大利亚和欧洲等地区建立了一支执行能力强大的超过 2,200 名员工全球临床开发团队，为中国生物科技公司中全球临床布局和运营的领导者。我们的全球临床开发团队正在为超过 30 种药物和候选药物执行 90 多项正在进行或已计划的临床试验。这些临床试验包括针对我们的产品组合所开展的超过 30 项关键性或潜在注册可用临床试验。我们的临床试验入组了超过 14,500 名受试者，其中约半数是在中国以外入组。在全球临床开发及商业化能力的支持下，我们已与世界领先生物制药公司（如安进及诺华）建立合作，以开发及商业化创新药物。2016 年，我们在纳斯达克交易所上市，成为首个在美国纳斯达克交易

所上市的中国创新型生物科技公司；2018年登陆香港联交所，成为首个在美国纳斯达克交易所和香港联交所双重一级上市的公司，也是首批在香港联交所上市的创收前生物科技公司之一；2019年6月，我们成为首家通过收入/市值测试，由创收前生物科技板块（Chapter 18A）在香港联交所上市后转为普通上市的公司。2021年12月我们于上交所科创板上市，成为首个在纳斯达克、港交所和上交所科创板三地上市的生物科技公司。截至本年度报告签署日，我们在所有上交所科创板、港交所主板上市的未盈利生物科技公司中为最大市值的生物科技公司。出色的创新药研发能力、丰富的管线产品储备、强大的内部能力、已经在中国生物科技公司中建立的全球临床布局和运营的领导地位、与国际领先的制药及生物科技公司达成的多项合作以及来自境内外资本市场的高度认可，使我们有潜力成为植根中国、全球领先的生物科技公司。

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

1. 创新靶点和创新疗法不断涌现

现有免疫检查点药物如PD-1/PD-L1抑制剂，存在不可避免的局限性。PD-1/PD-L1抑制剂可能引发正常组织免疫攻击，造成脱靶损伤。另外PD-1/PD-L1抑制剂存在耐药问题而无法使所有患者持续获益，使得新的靶点药物成为重大需求。

针对创新靶点如TIGIT、OX40等新靶点药物逐渐进入临床试验并取得快速发展，未来新靶点药物的上市将成为现有免疫治疗格局的极大补充，使更多的患者获益。

2. 药物与靶点联合治疗成为趋势

由于单一类型的药物使用存在各种局限性，药物的联合使用将成为发展趋势。临床研究表明PD-1/PD-L1抗体联合化疗药物或其它类型的免疫疗法可能获得明显的疗效提升。如PD-1/PD-L1抑制剂与CTLA-4抑制剂联用可以增强激活免疫细胞。随着药物研究的持续进展以及用药经验的临床循证经验得到不断地丰富和补充，药物联合治疗的图谱将会越来越完善。

3. 个性化精准治疗成为可能

现有肿瘤免疫疗法难以使所有患者持续获益，原因之一是肿瘤免疫治疗的强度和响应时机由肿瘤细胞本身、宿主和肿瘤微环境决定，个体之间存在各种各样的异质性的差异。随着基因测序技术的发展和检测效率的提高，使得根据患者自身的肿瘤状况进行精确的免疫治疗成为可能。未来，个性化的药物选择和诊疗方案将会进一步扩大肿瘤免疫治疗的惠及比例。

4. 产品适应症持续拓展

以PD-1/PD-L1疗法为代表的肿瘤免疫治疗在临床上不断在新的适应症中进行疗效和潜能的探索。比如全球第一个PD-1抑制剂OPDIVO®，在继最先获批用于黑色素瘤和非小细胞肺癌适应症后，由于其在经典型霍奇金淋巴瘤、结直肠癌、尿路上皮癌、头颈鳞癌、肾癌等癌种中的疗效，也逐步获得美国FDA在相关适应症中的批准。预计在未来，由于不断的临床探索，免疫治疗将被用于更多的肿瘤治疗领域，为更多的患者带来新的治疗方案。

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	5,518,471.10	3,656,071.50	50.94	1,122,469.20
归属于上市公司股东 的净资产	3,992,577.20	2,533,555.00	57.59	677,338.90
营业收入	758,895.70	212,019.60	257.94	295,400.20
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	758,895.70	212,019.60	257.94	295,400.20
归属于上市公司股 东的净利润	-974,767.30	-1,138,380.40	不适用	-691,462.80
归属于上市公司股 东的扣除非经常性 损益的净利润	-996,845.80	-1,173,944.80	不适用	-711,854.30
经营活动产生的现 金流量净额	-828,474.80	-517,953.50	不适用	-554,615.10
加权平均净资产收 益率(%)	-44.83	-53.70	不适用	-73.70
基本每股收益(元 /股)	-8.08	-10.49	不适用	-8.86
稀释每股收益(元 /股)	-8.08	-10.49	不适用	-8.86
研发投入占营业收 入的比例(%)	125.69	421.78	减少296.09个百分点	223.03

3.2 报告期分季度的主要会计数据

单位：万元 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	392,889.40	96,205.10	133,557.40	136,243.80
归属于上市公司股东 的净利润	33,100.80	-282,417.80	-300,718.50	-424,731.80
归属于上市公司股东 的扣除非经常性损益后 的净利润	32,395.20	-283,074.80	-321,829.50	-424,336.70
经营活动产生的现金流 量净额	79,168.50	-273,903.40	-322,821.20	-310,918.70

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)	83,751							
年度报告披露日前上一月末的普通股股东总数(户)	70,049							
截至报告期末表决权恢复的优先股股东总数(户)								
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)								
截至报告期末持有特别表决权股份的股东总数(户)								
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)								
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	
安进	2,151,877	246,269,426	18.45			未知		境外 法人
Baker Brothers Life Sciences, L.P. 及其联属 实体	0	152,487,561	11.42			未知		境外 法人
Gaoling Fund, L.P. 及其联属 实体	0	147,035,258	11.02			未知		境外 法人
Capital Research and Management Company 及其联 属实体	2,852,989	95,290,651	7.14			未知		境外 法人

中保投资有限责任公司—中国保险投资基金（有限合伙）	4,814,527	4,814,527	0.36	4,814,527	4,814,527	无	0	其他
中央企业乡村产业投资基金股份有限公司	4,790,454	4,790,454	0.36	4,790,454	4,790,454	无	0	国有法人
广州高新区科技控股集团有限公司	4,790,454	4,790,454	0.36	4,790,454	4,790,454	无	0	国有法人
太平人寿保险有限公司—传统—普通保险产品—022L-CT001 沪	2,407,263	2,407,263	0.18	2,407,263	2,407,263	无	0	境内非国有法人
阿布达比投资局	2,407,263	2,407,263	0.18	2,407,263	2,407,263	无	0	其他
中国中金财富证券有限公司	2,301,106	2,301,106	0.17	2,301,106	2,301,106	无	0	国有法人
北京高华盛泽投资管理有限责任公司	2,301,106	2,301,106	0.17	2,301,106	2,301,106	无	0	境内非国有法人
上述股东关联关系或一致行动的说明	公司未知上述股东是否存在其他关联关系							
表决权恢复的优先股股东及持股数量的说明	-							

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。

报告期内，本集团实现营业收入 75.9 亿元，比上年同期增加 257.94%；实现净亏损 97.5 亿元，比上年同期减少 16.4 亿元；报告期内，本集团的经营活动产生的现金流量净额为-82.8 亿元；报告期内，本集团全年研发投入为 95.4 亿元。

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