

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 2023 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的临床前研究、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与之相对应的费用支出，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 2023 年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 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。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，营业收入尚不能覆盖研发费用及其他开支，报告期内公司尚未实现盈利。

报告期内，公司在创新药物的发现、研发、生产和商业化等方面皆有源头创新性、突破性进展，现金流情况良好，公司核心管理层及研发团队稳定。随着更多在研产品逐步实现商业化以及已上市产品更多适应症的拓展，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2023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二十九次会议审议通过，尚需公司2023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和大规模生产能力，已成功开发出极具市场潜力的药品组合，多项产品具有里程碑意义：核心产品之一特瑞普利单抗（JS001，商品名：拓益®/LOQTORZI™）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，已在国内获批 7 项适应症，特瑞普利单抗还是 FDA 批准上市的首个中国自主研发和生产的创新生物药，也是美国首款且唯一获批用于鼻咽癌治疗的药物；公司自主研发的 tificemalimab 是全球首个进入临床开发阶段（first-in-human）的抗肿瘤抗 BTLA 单克隆抗体，已获得 FDA 和 NMPA 的 IND 批准，目前正处于 III 期临床阶段。

公司也积极承担中国制药企业的社会责任，新型口服核苷类抗 SARS-CoV-2 药物民得维®已在中国和乌兹别克斯坦获得批准商业化。

随着产品管线的不断丰富和对药物联合治疗的进一步探索，公司的创新领域已持续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，以及针对癌症、自身免疫性疾病等的下一代创新疗法的探索。

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、（10）TwoGATE™。

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。上海临港生产基地按照 CGMP 标准建设，目前产能 42,000L（21*2,000L）。国家药监局已批准上海临港生产基地可与苏州吴江生产基地同时负责生产商业化批次的特瑞普利单抗。由于规模效应，上海临港生产基地产能的扩充亦将为公司带来更具竞争力的生产成本优势，并支持更多在研项目的临床试验用药以及未来的商业化批次生产。

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 143 项已授权专利，其中 107 项为境内专利，36 项为境外专利。专利覆盖新药蛋白结构、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：

进入临床研发阶段的项目 (截至2024年3月28日)



临床一/二期			临床三期	批准上市/紧急使用授权
JS001scPD-1	JS015 DKK1	JS105 PI3K-α	Tifcemalimab BTLA	特瑞普利单抗 PD-1
JS107 Claudin18.2 ADC	JS203 CD3×CD20	JS207 PD-1×VEGF	贝伐珠单抗 VEGF	阿达木单抗 TNF-α
JS003 PD-L1	JS006 TIGIT	JS007 CTLA-4	昂戈瑞西单抗 PCSK9	氢溴酸氘瑞米德韦片 RdRp
JS009 CD112R	JS012 Claudin 18.2	JS014 IL-21	JS005 IL-17A	埃特司韦单抗 (注1) S蛋白
JS019 CD39	JS101 Pan-CDK	JS108 Trop2 ADC		
JS110 XPO1	JS111 EGFR exon 20	JS112 Aurora A		
JS113 EGFR 4th Gen	JS116 KRAS	JS201 PD-1×TGF-β		
JS401 ANGPTL3	JS010 CGRP	JS026 S蛋白		
JS103 Uricase	UBP1213sc BLYS			

- 肿瘤
- 自身免疫
- 抗感染
- 代谢疾病
- 神经系统

注1: 已获得FDA紧急使用授权
 注2: 列示产品为已公告获得IND申请批准产品

2、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丰富产品管线。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，公司正在销售的药物共 3 项（拓益®、君迈康®及民得维®），近 30 项在研产品处于临床试验阶段，超过 20 项在研产品处在临床前开发阶段。

报告期内，在研药物的重要进展如下：

■ 核心产品

(1). 特瑞普利单抗（代号 JS001，商品名：拓益®/LOQTORZI™）

➤ 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，也是 FDA 批准上市的首个中国自主研发和生产的创新生物药，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，至今已在全球（包括中国、美国、东南亚及欧洲等地）开展了覆盖超过 15 个适应症的 40 多项由公司发起的临床研究。正在进行或已完成的关键注册临床研究在多个瘤种范围内评估特瑞普利单抗的安全性及疗效，包括肺癌、鼻咽癌、食管癌、胃癌、膀胱癌、乳腺癌、肝癌、肾癌及皮肤癌等。截至本报告披露日，特瑞普利单抗的 7 项适应症已于中国获批：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（2018 年 12 月）；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（2021 年 2 月）；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（2021 年 4 月）；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（2021 年 11 月）；联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或远处转移性食管鳞癌患者的一线治疗（2022 年 5 月）；联合培美曲塞和铂类适用于 EGFR 基因突变阴性和 ALK 阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗（2022 年 9 月）；联合化疗围手术期治疗，继之本品单药作为辅助治疗，用于可切除 IIIA-IIIIB 期非小细胞肺癌的成人患者（2023 年 12 月）。特瑞普利单抗另有 3 项 sNDA 获得 NMPA 的受理。此外，特瑞普利单抗还获得了《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》《CSCO 食管癌诊疗指南》《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南》等诊疗指南推荐。

报告期内，特瑞普利单抗实现销售收入约 9.19 亿元，同比增长约 25%。截至报告期末，特瑞普利单抗已累计在全国超过五千家医疗机构及约两千家专业药房及社会药房销售。2024 年起，特瑞普利单抗新增 3 项适应症纳入新版国家医保目录，目前共有 6 项适应症纳入国家医保目录，是国家医保目录中唯一用于治疗黑色素瘤的抗 PD-1 单抗药物。本次国家医保目录内特瑞普利单抗适应症的增加将进一步拓展不同瘤种领域获益患者的范围，为患者及其家庭减轻就医负担，提高拓益®在患者中的可负担性和可及性。近年来，公司对商业化团队持续进行组织结构的管理优化，

大幅提高了商业化团队的执行和销售效率，销售工作取得了积极的进展。



图：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、东南亚和欧洲等地累计开展了覆盖超过 15 个适应症的 40 多项临床研究，涉及肺癌、鼻咽癌、食管癌、胃癌、膀胱癌、乳腺癌、肝癌、肾癌及皮肤癌等适应症。特瑞普利单抗在关键注册临床研究中，除了广泛布局多瘤种的一线治疗外，也同时在肺癌、肝癌、胃癌和食管癌等适应症上积极布局围手术期治疗/术后辅助治疗，推进肿瘤免疫治疗在肿瘤患者病程早期的应用。

中国临床试验进展：

— 2023 年 1 月，拓益®联合含铂双药化疗用于可手术非小细胞肺癌患者围手术期治疗的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 III 期临床研究（NEOTORCH 研究，NCT04158440）已完成方案预设的期中分析，IDMC 判定研究的主要研究终点无事件生存期（EFS）达到方案预设的优效界值。2023 年 4 月，拓益®联合化疗围手术期治疗并本品单药作为辅助治疗后巩固治疗，用于可切除 III 期非小细胞肺癌的治疗的 sNDA 获得 NMPA 受理。基于上述研究数据，2023 年 12 月，特瑞普利单抗联合化疗围手术期治疗，继之本品单药作为辅助治疗，用于可切除 IIIA-III B 期非小细胞肺癌的成人患者的新适应症上市申请获得 NMPA 批准，成为我国首个且目前唯一获批的肺癌围手术期疗法。

— 2023 年 2 月，拓益®联合注射用紫杉醇（白蛋白结合型）用于首诊 IV 期或复发转移性三阴性乳腺癌患者治疗的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 III 期临床研究（TORCHLIGHT 研究，NCT04085276）已完成方案预设的期中分析，IDMC 判定研究的主要终点达到方案预设的优效界值。2023 年 5 月，拓益®联合注射用紫杉醇（白蛋白结合型）用于 PD-L1 阳性（CPS \geq 1）的初治

转移或复发转移性三阴性乳腺癌的治疗的 sNDA 获得 NMPA 受理。

— 2023 年 4 月，拓益®联合阿昔替尼用于中高危的不可切除或远处转移性肾细胞癌患者一线治疗的多中心、随机、开放、阳性药对照的 III 期临床研究（RENOTORCH 研究，NCT04394975）已完成方案预设的期中分析，IDMC 判定主要研究终点 PFS（基于独立影像评估）达到方案默认的优效界值。2023 年 7 月，拓益®联合阿昔替尼用于不可切除或转移性肾细胞癌患者一线治疗的 sNDA 获得 NMPA 受理。

— 2023 年 5 月，拓益®联合依托泊苷和铂类一线治疗广泛期小细胞肺癌的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 III 期临床研究（EXTENTORCH 研究，NCT04012606）的主要研究终点达到方案预设的优效边界。2023 年 7 月，拓益®联合依托泊苷和铂类用于广泛期小细胞肺癌一线治疗的 sNDA 获得 NMPA 受理。

— 2023 年 6 月，拓益®联合甲磺酸仑伐替尼和 GEMOX 方案对比安慰剂联合 GEMOX 方案一线治疗不可切除的局部晚期或转移性肝内胆管癌（ICC）的有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 III 期临床研究（NCT05342194）完成首例患者给药。

— 2023 年 9 月，拓益®对比达卡巴嗪一线治疗不可切除或转移性黑色素瘤的随机、对照、多中心 III 期临床研究（MELATORCH 研究，NCT03430297）的主要研究终点 PFS（基于独立影像评估）达到方案预设的优效边界。

国际化进展：

— 2023 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、特瑞普利单抗联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌患者的一线治疗的上市许可申请（MAA）获得 MHRA 受理。

— 2023 年 10 月，特瑞普利单抗联合顺铂/吉西他滨作为转移性或复发性局部晚期鼻咽癌成人患者的一线治疗，以及作为单药治疗既往含铂治疗过程中或治疗后疾病进展的复发性、不可切除或转移性鼻咽癌的成人患者的 BLA 获得 FDA 批准，特瑞普利单抗成为美国首款且唯一获批用于鼻咽癌治疗的药物，也是 FDA 批准上市的首个中国自主研发和生产的创新生物药。

— 2023 年 12 月，NCCN 头颈部肿瘤临床实践指南更新至 2024.v2 版，特瑞普利单抗联合顺铂/吉西他滨一线治疗复发性、不可切除或转移性鼻咽癌患者获得指南一类推荐，特瑞普利单抗单药治疗既往含铂治疗过程中或治疗后疾病进展的复发性不可切除或转移性鼻咽癌患者获得指南唯一推荐。

— 2023 年 12 月，特瑞普利单抗联合顺铂/吉西他滨作为转移性或复发性局部晚期鼻咽癌成人患者的一线治疗，以及作为单药治疗既往含铂治疗过程中或治疗后疾病进展的复发性、不可切除或转移性鼻咽癌的成人患者的上市许可申请已获得 TGA 受理。此外，特瑞普利单抗用于治疗鼻咽癌亦获得 TGA 授予的孤儿药资格认定。

— 2024 年 1 月，特瑞普利单抗联合顺铂/吉西他滨作为转移性或复发性局部晚期鼻咽癌成人患者的一线治疗，以及作为单药治疗既往含铂治疗过程中或治疗后疾病进展的复发性、不可切除

或转移性鼻咽癌的成人患者的上市许可申请已获得 HSA 受理，并获 HSA 授予优先审评认定。

学术成果发表：

— 2023年3月，特瑞普利单抗联合GEMOX、仑伐替尼治疗不可切除肝内胆管细胞癌的疗效及安全性的单中心、单臂II期临床研究结果发表于Nature旗下刊物《信号转导和靶向治疗》(*Signal Transduction and Targeted Therapy*, STTT, IF: 39.3)。

— 2023年4月，一项前瞻性II期临床研究(EG-CRT-001)在线发表于国际顶尖肿瘤学期刊《柳叶刀·肿瘤学》(*The Lancet Oncology*, IF: 51.1)，该研究首次证实PD-1抗体(特瑞普利单抗)联合根治性放化疗在局部晚期食管鳞癌患者的安全性和有效性，为免疫治疗在局部晚期食管癌的应用提供了最新的有力证据。

— 2023年4月，*Cancer Cell* (IF: 50.3) 在线发表了中山大学肿瘤防治中心徐瑞华教授团队在晚期食管鳞癌免疫治疗方面最新的前瞻性转化研究成果。在这项研究中，徐瑞华教授团队基于JUPITER-06研究的基因测序数据，建立了以基因组特征为依据的Esophageal cancer Genome-based Immuno-oncology Classification (EGIC)分型，拓宽了晚期食管鳞癌一线“PD-1抗体+化疗”模式的生物标志物探索方向，为晚期食管鳞癌提供了新的免疫治疗决策手段。

— 2023年6月，公司携26项肿瘤免疫创新药研究成果亮相2023年ASCO年会，包括5篇口头报告，15篇墙报讨论或展示，6篇摘要展示，覆盖了肺癌、乳腺癌、鼻咽癌、消化道肿瘤、尿路上皮癌、黑色素瘤等10大瘤种，获得全球关注，其中重点研究包括：

➤ TORCHLIGHT研究：疾病进展或死亡风险降低35%。特瑞普利单抗联合白蛋白结合型紫杉醇治疗首诊IV期或复发转移性三阴性乳腺癌的III期研究(TORCHLIGHT研究)成果以重磅研究摘要(LBA)形式在ASCO年会的快速摘要专场上首次发布，并于2024年1月8日获国际顶尖医学期刊《自然-医学》(*Nature Medicine*, 影响因子: 82.9)发表。

➤ NEOTORCH研究：全球首个达到EFS阳性结果，疾病复发、进展或死亡风险降低高达60%。NEOTORCH研究(NCT04158440)是一项随机、双盲、安慰剂对照的III期临床研究，共纳入404例III期非小细胞肺癌患者，是全球首个抗PD-1单抗用于非小细胞肺癌围手术期(涵盖新辅助和辅助治疗)治疗公布达到EFS阳性结果的III期临床研究。该研究成果于2024年1月再次获得《美国医学杂志》(*Journal of the American Medical Association, JAMA*, IF: 120.7)发表。

➤ CHOICE-01研究：最终OS数据发布，非鳞状非小细胞肺癌患者中位OS达27.8个月。CHOICE-01研究(NCT03856411)是一项将抗PD-1单抗联合化疗作为一线治疗的随机、双盲、安慰剂对照、多中心的III期临床研究，共纳入465例无EGFR/ALK突变的晚期非小细胞肺癌初治患者。研究已多次荣登国际学术大会并获国际权威著名期刊《临床肿瘤学杂志》(*Journal of Clinical Oncology*, IF: 45.3)发表。

➤ JUPITER-02 研究：显著延长晚期鼻咽癌患者OS，3年OS率达64.5%。JUPITER-02研究(NCT03581786)是鼻咽癌免疫治疗领域首个国际多中心、随机、双盲、安慰剂对照III期临床研究，旨在评估特瑞普利单抗联合吉西他滨和顺铂一线治疗复发或转移性鼻咽癌的疗效和安全性，

共纳入289例未接受过化疗的复发或转移性鼻咽癌患者。2023年11月，该研究最终结果发表于《美国医学会杂志》(*Journal of the American Medical Association, JAMA*, IF: 120.7)。

➤ **NEOSUMMIT-01研究**：PD-1抑制剂围手术期治疗局部晚期胃癌研究，病理学完全退缩/中度退缩率 (TRG 0/1) 的患者比例达到44.4%。该研究为国内首个PD-1抑制剂联合化疗围手术期治疗局部晚期胃癌的随机、对照研究。研究表明与单独化疗相比，特瑞普利单抗联合化疗方案显著增加了达到病理学完全退缩/中度退缩率(TRG 0/1)的患者比例。2024年1月，该研究最终结果发表于《自然-医学》(*Nature Medicine*, IF: 82.9)。

— 2023年9月，《信号转导和靶向治疗》(*Signal Transduction and Targeted Therapy, STTT*, IF: 39.3)发表了特瑞普利单抗联合仑伐替尼、GEMOX治疗晚期一线肝内胆管癌的一项单中心、单臂、II期研究 (NCT03951597) 成果全文。

— 2023年10月，特瑞普利单抗共有11项研究成果入选2023年欧洲肿瘤内科学会 (ESMO) 大会，包括1项最新突破摘要 (Late-breaking Abstracts, LBA)、2项优选口头报告 (Proffered Paper Session)、8项壁报，覆盖肺癌、肾癌、头颈癌、乳腺癌、结直肠癌、宫颈癌、胸腺癌、淋巴瘤等十个领域，获得全球关注，其中重点研究包括：

➤ **RENOTORCH研究**：截至2023年3月31日，RENOTORCH研究 (NCT04394975) 期中分析结果显示，与舒尼替尼单药治疗相比，接受特瑞普利单抗联合阿昔替尼一线治疗可显著改善不可切除或转移性肾细胞癌 (RCC) 患者的PFS，盲态独立中心阅片 (BICR) 评估的中位PFS为18.0vs.9.8个月，疾病进展或死亡风险降低35% (HR=0.65;95%CI:0.49-0.86)，P=0.0028。所有亚组均观察到特瑞普利单抗联合阿昔替尼组的PFS获益。ORR也获得提升，且安全性良好。全文同步在ESMO官方权威期刊《肿瘤学年鉴》(*Annals of Oncology*, IF: 50.5) 发表。

➤ **EXTENTORCH研究**：2023年5月，EXTENTORCH研究的主要终点达到方案预设的优效边界，特瑞普利单抗由此成为全球首个在广泛期小细胞肺癌 (ES-SCLC) 一线治疗III期研究中达成OS和PFS双重主要终点的PD-1抑制剂。研究结果表明，相比单纯化疗，特瑞普利单抗联合化疗一线治疗ES-SCLC可显著延长患者的PFS和OS。

— 2023年12月，特瑞普利单抗共计7项研究成果入选2023年欧洲肿瘤内科学会免疫肿瘤大会 (ESMO-IO) 及2023年欧洲肿瘤内科学会亚洲年会 (ESMO ASIA)，包括1项优选口头报告、1项口头报告和5项壁报，涉及鼻咽癌、肺癌、结直肠癌、尿路上皮癌和乳腺癌等领域，涵盖围手术期和晚期全线治疗。

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
肿瘤	JS001 特瑞普利单抗	NCT03013101	黑色素瘤 (二线治疗, 单药)	2018年12月17日获NMPA批准				
		NCT02915432	鼻咽癌 (二线及以上治疗, 单药)	2021年2月获NMPA批准 (三线), 2023年10月获FDA批准, 多地上市申请已受理				
		NCT03113266	尿路上皮癌 (二线治疗, 单药)	2021年4月获NMPA批准				
		NCT03581786	鼻咽癌 (一线治疗, 与化疗联合)	2021年11月获NMPA批准, 2023年10月获FDA批准, 多地上市申请已受理				
		NCT03829969	食管鳞癌 (一线治疗, 与化疗联合)	2022年5月获NMPA批准, EMA、MHRA上市申请已受理				
		NCT03856411	EGFR阴性非小细胞肺癌 (一线治疗, 与化疗联合)	2022年9月获NMPA批准				
		NCT04158440	非小细胞肺癌 (围手术期治疗)	2023年12月获NMPA批准				
		NCT04085276	三阴乳腺癌 (与白蛋白紫杉醇联合)	sNDA已获NMPA受理				
		NCT04394975	肾细胞癌 (一线治疗, 与阿昔替尼联合)	sNDA已获NMPA受理				
		NCT04012606	小细胞肺癌 (一线治疗, 与化疗联合)	sNDA已获NMPA受理				
		NCT03430297	黑色素瘤 (一线治疗, 单药)	关键注册临床				
		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				
		NCT04848753	食管鳞癌 (围手术期治疗)	关键注册临床				
		NCT04523493	肝细胞癌 (一线治疗, 与仑伐替尼联合)	关键注册临床				
		NCT04723004	肝细胞癌 (一线治疗, 与贝伐珠单抗联合)	关键注册临床				
		NCT03859128	肝细胞癌 (术后辅助治疗)	关键注册临床				
		NCT05342194	肝内胆管癌 (一线治疗, 与仑伐替尼及化疗联合)	关键注册临床				
		NCT05302284	尿路上皮癌 (一线治疗, 与维迪西妥单抗联合)	关键注册临床				
		NCT05180734	胃或食管胃结合部腺癌 (术后辅助治疗)	关键注册临床				

(2). 氢溴酸氘瑞米德韦片（代号 JT001/VV116，商品名：民得维®）

民得维®是一款新型口服核苷类抗病毒药物，能够以核苷三磷酸形式非共价结合到 SARS-CoV-2 RdRp 的活性中心，直接抑制病毒 RdRp 的活性，阻断病毒的复制，从而发挥抗病毒的作用。临床前研究显示，民得维®对包括奥密克戎在内的 SARS-CoV-2 原始株和突变株表现出显著的抗病毒作用，且无遗传毒性。民得维®由中国科学院上海药物研究所、中国科学院武汉病毒研究所、中国科学院新疆理化技术研究所、中国科学院中亚药物研发中心/中乌医药科技城（科技部“一带一路”联合实验室）、临港实验室、苏州旺旺水生物医药有限公司和公司共同研发。

2023 年 1 月 28 日，民得维®获得 NMPA 附条件批准上市，用于治疗轻中度 COVID-19 的成年患者。本次获批主要基于一项多中心、双盲、随机、安慰剂对照、III 期临床研究（NCT05582629），旨在评价民得维®在伴或不伴有进展为重症高风险因素的轻中度 COVID-19 患者中的有效性和安全性，由浙江大学传染病诊治国家重点实验室主任李兰娟院士担任主要研究者。研究的主要终点是从首次给药至持续临床症状消失的时间，次要终点包括至持续临床症状缓解时间、截至第 28 天发生疾病进展的患者比例、SARS-CoV-2 核酸和病毒载量的变化、安全性等。研究结果显示，至期中分析的数据截止日，在 1,277 例随机并接受治疗的受试者中，民得维®相较安慰剂，主要终点从首次给药至持续临床症状消失（11 项 COVID-19 相关临床症状评分=0 且持续 2 天）时间显著缩短，中位时间差达 2 天；至持续临床症状缓解时间显著缩短，病毒载量较基线变化等病毒学指标均优于安慰剂组。公司希望能够通过这款新疗法为我国乃至全球 COVID-19 患者提供效果更好、更安全的治疗选择。

民得维®于 2023 年 1 月起临时性纳入医保支付范围，2024 年 1 月起纳入正式国家医保目录。截至报告期末，民得维®已进入超过 2,300 家医院，包含社区卫生服务中心、二级医院和三级医院，覆盖境内所有省份。民得维®上市后，公司积极组建商业化团队，不断探索销售模式，在原有自营医院销售队伍覆盖的基础上新增招商模式，新增招商团队均在呼吸感染领域具有丰富的推广经验，公司将继续拓宽民得维®的医院覆盖面，推动民得维®的可及性进一步提升。



图：氢溴酸氘瑞米德韦片

(3). Tifcemalimab (代号 TAB004/JS004)

Tifcemalimab 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) 的抗肿瘤重组人源化抗 BTLA 单克隆抗体。Tifcemalimab 已进入 III 期临床研究阶段, 另有多项联合特瑞普利单抗的 Ib/II 期临床研究正在中国和美国同步开展中, 覆盖多个瘤种。公司认为两者结合是一种极具前景的抗癌治疗策略, 有望增加患者对免疫治疗的反应, 扩大可能受益人群的范围。

学术成果发表:

- 2023 年 6 月 4 日, 公司在 2023 年 ASCO 年会上以壁报形式 (摘要编号: #8579) 首次展示了 tifcemalimab 用于广泛期小细胞肺癌的一项 I/II 期临床研究初步数据, 截至 2023 年 3 月 14 日 (中位随访 26.4 周), 在 20 例疗效可评估的肿瘤免疫 (I-O) 初治患者中, tifcemalimab 联合特瑞普利单抗治疗的 ORR 为 40.0% (95%CI: 19.1-63.9), DCR 为 70.0% (95%CI: 45.7-88.1); 中位 DoR 为 6.9 个月 (95%CI: 1.4-6.9), 其中 3 例 (15.0%) 患者的 DoR 超过 6 个月; 中位 PFS 为 5.5 个月 (95%CI: 1.4-6.4)。

- 2023 年 12 月, 第 65 届美国血液学会 (American Society of Hematology, ASH) 年会上, 公司公布了 tifcemalimab 在用于治疗复发或难治性 (R/R) 淋巴瘤患者的 I 期临床研究更新数据 (摘要编号: #4458), 既往经多线治疗的 R/R 淋巴瘤患者接受 tifcemalimab 联合抗 PD-1 单抗特瑞普利单抗治疗, 显示出持久的疗效, ORR 为 37.0%, DCR 为 80.4%。尤其是, 在既往接受过抗 PD-1/L1 抗体治疗失败的经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL) 患者中, ORR 达到 35.3%, DCR 达到 85.3%, 估计的中位 PFS 为 16.2 个月。

临床开发里程碑及成就:

公司已启动关于 tifcemalimab 的两项 III 期注册临床:

- 2023 年 6 月及 2023 年 8 月, FDA 及 NMPA 分别同意公司开展 tifcemalimab 联合特瑞普利单抗作为局限期小细胞肺癌 (LS-SCLC) 放化疗后未进展患者的巩固治疗的随机、双盲、安慰剂对照、全球多中心 III 期临床研究 (NCT06095583, 研究代号: JUSTAR-001)。该研究为 BTLA 靶点药物全球首个确证性研究, 旨在评估 tifcemalimab 联合特瑞普利单抗对比特瑞普利单抗单药及对比安慰剂用于同步放化疗后未进展 LS-SCLC 患者的巩固治疗的疗效和安全性, 由山东第一医科大学附属肿瘤医院于金明院士担任全球主要研究者, 计划在中国、美国、欧洲等全球 15 个国家和地区的超过 170 家研究中心开展, 招募约 756 例受试者。目前该研究已完成全球首例受试者入组 (FPI) 及首次给药, 进展顺利, 正在入组中;

- 2023 年 12 月, 公司启动了 tifcemalimab 联合特瑞普利单抗用于治疗 cHL 的随机、开放、阳性对照、多中心 III 期临床研究 (NCT06170489)。该研究是 tifcemalimab 的又一项关键注册研究, 也是 BTLA 靶点药物在血液肿瘤领域的首个 III 期临床研究, 旨在评价 tifcemalimab 联合特瑞普利单抗对比研究者选择的化疗用于抗 PD-(L)1 单抗难治性 cHL 的疗效和安全性, 由北京大学肿瘤医

院宋玉琴教授担任主要研究者，计划在国内约 50 个研究中心开展，招募约 185 例患者。

此外，多项 tificemalimab 联合特瑞普利单抗的 Ib/II 期临床研究正在中国和美国同步开展中。公司将在获得更多数据积累后，根据临床数据及与监管机构的沟通来进行后续注册临床研究的布局，以推动 tificemalimab 联合特瑞普利单抗在更多瘤种中的应用和商业化。

Tifcemalimab研发进展



疾病领域	靶点	适应症	单药或联用	临床前	临床一期	临床二期	临床三期	临床试验区域	
肿瘤	BTLA tifcemalimab	局限期小细胞肺癌	tifcemalimab+特瑞普利单抗					国际多中心	
		广泛期小细胞肺癌（一线）	tifcemalimab+特瑞普利单抗+化疗					中国	
		肺癌	难治性广泛期小细胞肺癌	tifcemalimab+特瑞普利单抗					中国
		晚期非小细胞肺癌（一线）	tifcemalimab+特瑞普利单抗±化疗					中国	
		晚期非小细胞肺癌（≥二线）	tifcemalimab+特瑞普利单抗					中国	
		经典霍奇金淋巴瘤	tifcemalimab+特瑞普利单抗					中国	
		晚期头颈癌	tifcemalimab±特瑞普利单抗					中国	
		黑色素瘤	tifcemalimab±特瑞普利单抗					中国	
		肾细胞癌	tifcemalimab±特瑞普利单抗					中国	
		尿路上皮癌	tifcemalimab±特瑞普利单抗					中国	
		晚期恶性肿瘤（实体瘤和淋巴瘤）	tifcemalimab±特瑞普利单抗					美国	
		晚期实体瘤	tifcemalimab+特瑞普利单抗					中国	
		恶性淋巴瘤	tifcemalimab±特瑞普利单抗					中国	

- 其他已实现商业化或处于临床后期研发阶段的产品

(4). 阿达木单抗（代号 UBP1211，商品名：君迈康®）

君迈康®为公司与迈威生物及其子公司合作的阿达木单抗。君迈康®作为公司第三个实现商业化的产品，曾获得“十二五”国家“重大新药创制”科技重大专项支持，上市后为中国广大自身免疫疾病患者带来新的治疗选择。2022年3月，君迈康®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，并于 2022 年 5 月开出首张处方。2022 年 11 月，君迈康®用于治疗克罗恩病、葡萄膜炎、多关节型幼年特发性关节炎、儿童斑块状银屑病、儿童克罗恩病共五项适应症补充申请获得 NMPA 批准上市。在商业化合作伙伴的持续推动下，截至报告期末，君迈康®已完成 26 省招标挂网，各省均已完成医保对接，准入医院 173 家，覆盖药店 1,316 家。



图：阿达木单抗注射液

(5). 昂戈瑞西单抗（代号 JS002）

昂戈瑞西单抗是公司自主研发的重组人源化抗 PCSK9 单克隆抗体。公司已完成 2 项在原发性高胆固醇血症（包括杂合子型家族性和非家族性）和混合型高脂血症患者人群中的 III 期临床研究，1 项在纯合子型家族性高胆固醇血症患者中的 II 期临床研究、1 项在杂合子型高胆固醇血症患者中的 III 期临床研究。另外，还有一项在原发性高胆固醇血症和混合型高脂血症（他汀不耐受和心血管风险中低危）患者中单药治疗的 III 期临床研究已完成主要分析。

2023 年 4 月，NMPA 受理了昂戈瑞西单抗的 NDA，用于治疗：①原发性高胆固醇血症（包括杂合子型家族性和非家族性）和混合型血脂异常；②用于成人或 12 岁以上青少年的纯合子型家族性高胆固醇血症。

2023年11月，昂戈瑞西单抗治疗原发性高胆固醇血症和混合型血脂异常的 III 期临床研究结果于 2023 年美国心脏协会（AHA）科学会议以壁报（摘要编号：#3207）形式进行了详细展示。昂戈瑞西单抗 150mg 每 2 周一次或 300mg 每 4 周一次皮下注射，可显著降低患者低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C），使绝大多数心血管病危险分层超（极）高危患者的低密度脂蛋白胆固醇降至目标水平，在 52 周治疗期间维持稳定的降幅，同时对其他血脂参数也有明显的改善作用。昂戈瑞西单抗的整体安全性良好，治疗期间出现的不良事件（TEAE）的发生率与安慰剂相当。

(6). 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。前期数据充分显示，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 针对中重度斑块状银屑病已进入 III 期注册临床研究。

2023 年美国风湿病学会（ACR）年会上，我们首次公布了 JS005 用于治疗中重度银屑病患者 Ib/II 期临床研究结果。研究结果显示，JS005 用于治疗中重度斑块状银屑病患者的安全性良好，与安慰剂相比，JS005 显著改善患者的银屑病皮损面积和严重程度（ $p < 0.0001$ ）。II 期研究数据显示：第 12 周时，JS005 治疗组达到 PASI 75（银屑病皮损面积和严重程度指数较基线至少改善 75%）的患者比例显著高于安慰剂组（JS005 150mg vs. JS005 300mg vs. 安慰剂：95.8% vs 89.4% vs. 8.3%； $p < 0.0001$ ）。同时，第 12 周时，JS005 治疗组达到 PASI 90 的患者比例也显著高于安慰剂组（77.1% vs 74.5% vs. 4.2%； $p < 0.0001$ ）。

■ 其他处于早期研发阶段的产品在报告期内的临床进展

(7). 重组人源化抗 PD-1 和 VEGF 双特异性抗体（代号 JS207）

JS207 为公司自主研发的重组人源化抗 PD-1 和 VEGF 双特异性抗体，主要用于晚期恶性肿瘤的治疗。鉴于 VEGF 和 PD-1 在肿瘤微环境中的共表达，JS207 可同时以高亲和力结合于 PD-1 与 VEGFA，可阻断 PD-1 与 PD-L1 和 PD-L2 的结合，并同时阻断 VEGF 与 VEGF 受体的结合，具有免疫治疗药物和抗血管生成药物的疗效特性，利用免疫治疗和抗血管生成的协同作用，达到更好的抗肿瘤活性。PD-1 抗体与 VEGF 阻断剂的联合疗法已在多种瘤种（如肾细胞癌、非小细胞肺癌和肝细胞癌）中显示出强大的疗效，与联合疗法相比，JS207 作为单一药物同时阻断这两个靶点，可能会更有效地阻断这两个通路，从而增强抗肿瘤活性。临床前体内药效实验显示，JS207 具有显著的抑瘤作用，并呈现剂量效应。此外，动物对 JS207 的耐受性良好。截至本报告披露日，国内外尚无同类靶点双特异性抗体产品获批上市。2023 年 8 月，JS207 的 IND 申请获得 NMPA 批准，

目前处于I期临床阶段。

(8). 靶向 ANGPTL3 mRNA 的 siRNA 药物 (代号 JS401)

JS401 是公司与润佳上海共同开发的一种靶向 ANGPTL3 mRNA 的 siRNA 药物, 拟主要用于高脂血症等治疗。ANGPTL3 是由肝脏表达的血管生成素样蛋白家族的成员, 通过抑制脂蛋白脂肪酶 (LPL) 和内皮脂肪酶 (EL) 发挥调节脂质代谢的作用。ANGPTL3 功能丧失或抑制可显著降低甘油三酯及其他致动脉粥样硬化性脂蛋白的水平。JS401 经 N-乙酰半乳糖胺 (GalNac) 被递送至肝细胞内, 在肝细胞内特异性降解 ANGPTL3 mRNA, 并持续性抑制 ANGPTL3 蛋白的表达, 从而发挥其降脂 (甘油三酯及胆固醇) 的作用。截至本报告披露日, 全球仅有一款靶向 ANGPTL3 的单克隆抗体类药物 Evkeeza® (Evinacumab-dgnb) 获批上市, 全球尚无同类靶点 siRNA 类药物获批上市。2023 年 4 月, JS401 的 IND 申请获得 NMPA 批准, 目前处于I期临床阶段。

(9). 重组人源化抗 CGRP 单克隆抗体 (代号 JS010)

JS010 为公司自主研发的重组人源化抗 CGRP 单克隆抗体注射液, 主要用于成人偏头痛的预防性治疗。CGRP 是由 37 个氨基酸组成的神经肽, 在哺乳动物的中枢和外周神经系统中表达, 其通常分为两个亚型: α -CGRP 和 β -CGRP。CGRP 多肽水平在偏头痛发作期间内增加, 可以通过 CGRP 拮抗剂治疗加以改善偏头痛症状。临床前研究结果表明, JS010 能以高亲和力结合人 α -CGRP 和 β -CGRP 蛋白, 且基于报告基因系统的细胞生物学活性研究表明, JS010 能够有效结合 α -CGRP 或 β -CGRP 多肽, 阻断其与受体结合, 从而抑制细胞内 cAMP 信号通路, 进而发挥预防偏头痛的作用。临床前体内药效数据显示, JS010 具有显著的抑制血管扩张效果。此外, 动物对 JS010 的耐受性良好, 研究期间所有动物未见显著异常。截至本报告披露日, 全球共有 8 个靶向 CGRP 或其受体的产品获批上市, 国内共有 3 款靶向 CGRP 或其受体的进口产品获批上市。2023 年 3 月, JS010 的 IND 申请获得 NMPA 批准, 目前处于I期临床阶段。

(10). PI3K- α 抑制剂 (代号 JS105)

JS105 为靶向 PI3K- α 的口服小分子抑制剂, 由公司与润佳医药合作开发, 主要用于治疗内分泌方案治疗中或治疗后出现疾病进展的激素受体 (HR) 阳性、人表皮生长因子受体-2 (HER-2) 阴性、PIK3CA 突变的晚期乳腺癌女性 (绝经后) 和男性患者。临床前研究表明, JS105 对乳腺癌动物模型药效显著, 对宫颈癌、肾癌, 结直肠癌、食道癌等其他实体瘤亦具有较佳的药效, 同时 JS105 具有较好的安全性。2022 年 5 月及 2022 年 7 月, JS105 的 IND 申请分别获得 NMPA 及 FDA 批准。2023 年 11 月, JS105 与其他抗肿瘤治疗联合治疗的 IND 申请获得 NMPA 批准, 目前联合治疗的 I/II 期临床正在进行中。

(11). 重组人源化抗 Claudin18.2 单抗-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。截至本报告披露日，国内外尚无同类靶点产品获批上市。2022 年 3 月，JS107 的 IND 申请获得 NMPA 批准。2023 年 6 月，JS107 与其他抗肿瘤治疗联合治疗的 IND 申请获得 NMPA 批准，进一步拓展了 JS107 在抗肿瘤治疗中的探索。目前 JS107 单药以及联合治疗的 I/II 期临床正在进行中。

(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：

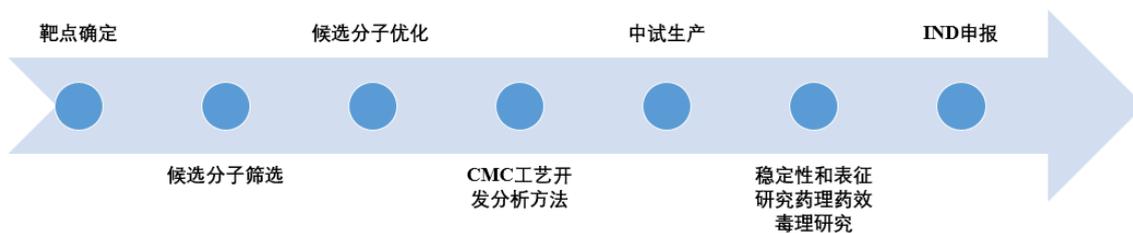
1、 研发模式

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（以单抗药物为例）：



(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 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

公司的供应商包括原材料供应商、CRO 服务商和建筑服务供货商等。公司对供应商管理遵循“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。公司定期开展供应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应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。

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》《生产订单需求管理标准操作规程》《生产人员技能考核标准操作规程》等一整套生产管理标准操作规程并严格执行。

生产部门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，确认合格后才可放行并对外销售。

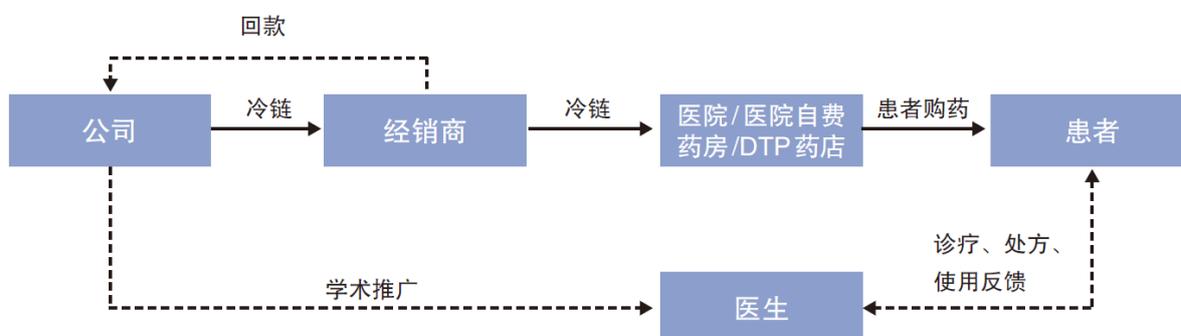
4、销售模式

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的建立及物流，负责产品的商业供货以及药店管理以及回款工作，从商业层面扩大产品的可及性；市场准入团队主要负责中央及地方市场准入及政府事务工作，涉及定价、准入策略、卫生、医保及企业公共事务等工作；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。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，以期增强市场对免疫疗法的认知，使得患者获益。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。

公司专业化学术推广模式下的销售流程图如下：



实线为药品流向

公司商业化团队坚持学术化推广的理念，结合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，向医生传递免疫治疗及公司产品信息。

民得维®于 2023 年 1 月获得 NMPA 附条件批准上市，公司积极组建商业化团队，不断探索销售模式，在原有自营医院销售队伍覆盖的基础上新增招商模式，新增招商团队均在呼吸感染领域具有丰富的推广经验，将推动民得维®的可及性进一步提升。

(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，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）”。

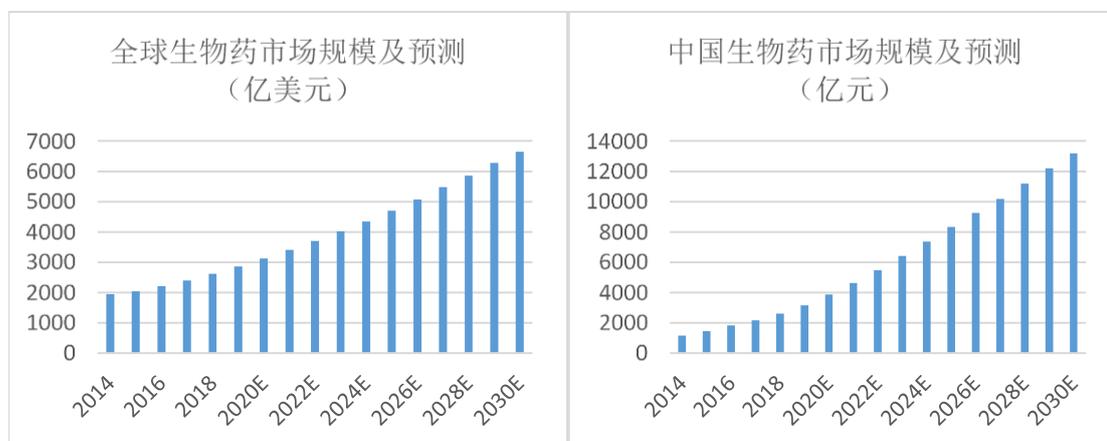
(1) 公司所处行业前景、行业特点

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化成功的重要因素。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，公司为第一家获得 NMPA 和 FDA 关于抗 PD-1 单抗上市批准的中国公司，公司产品在实现国产替代进口的同时逐步拓展海外市场。

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通过自有的全产业链平台自主开发，且拥有第一个中美均获批上市的国产 PD-1 单抗、国内首个获批临床的抗 PCSK9 单抗、全球首个获批临床的抗 BTLA 单抗和首个在欧美等海外国家及地区获得紧急使用授权（EUA）的国产 COVID-19 治疗药物埃特司韦单抗。截至本报告披露日，公司已拥有超过 50 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

随着国家层面产业利好政策的密集发布、产业改革围绕健康需求的持续深化、五大产业集聚区创新引领地位的持续提升、全球资本市场的不断回暖，中国生物医药产业高质量发展依然保持加速推进的趋势。国家发展改革委在出台首部生物经济产业规划——《“十四五”生物经济发展规划》后，全国各地相继出台了加快推动地方生物医药产业高质量发展的实施措施。国家在政策端进一步完善了全生命周期的监督管理办法、规范医药行业标准、推动打造五大产业创新高地、持续强化临床价值导向的创新药研发指引。一系列利好政策指引着生物医药光明的发展前景：

- 优化全生命周期监管：《互联网诊疗监管细则（试行）》《药品管理法实施条例（修订草案）》《疫苗生产流通管理规定》《药品网络销售监督管理办法》等一系列重磅政策出台，细化对药品、疫苗的审批管理，强化全过程质量风险管理完善药品网络销售监管，政策内容覆盖注册、生产、流通、销售等药械全生命周期；

- 推动打造医药产业创新高地：《“十四五”医药工业发展规划》中重点支持十多个城市打造医药产业创新高地。《“十四五”生物经济发展规划》支持京津冀、长三角、粤港澳大湾区等区域建设生物经济先导区。《高端医疗装备应用示范基地管理办法（试行）》推动医院、医药企业、研发机构组建医药联合体；

- 强化临床价值导向的研发指引：《肿瘤治疗性疫苗临床试验技术指导原则（征求意见稿）》、《抗体偶联药物非临床研究技术指导原则（征求意见稿）》等系列技术指导原则以解决临床需求为目标，细化药物临床前和临床研究技术细则，为规范和指导创新药物研发提供可参考标准，进一步推动研发差异化布局，进一步促进我国创新药物行业发展。

随着药企持续加大研发投入向创新转型，我国创新药行业逐步迎来收获期，根据国家药监局药品审评中心《2023 年度药品审评报告》披露，2023 年批准上市 1 类创新药 40 个品种，其中 9 个品种（22.5%）通过优先审评审批程序批准上市，13 个品种（32.5%）为附条件批准上市，8 个品种（20%）在临床研究阶段纳入了突破性治疗药物程序、4 个新冠治疗药物（10%）通过特别审批程序批准上市。中国创新药企正在由生物技术公司向生物制药公司转型。随着我国创新研发水平的逐渐提高和前期的技术、资金积累，我国在诸多前沿生物技术上已跻身到世界前列水平，双抗、抗体偶联药物、基因和细胞治疗等新兴药物类型已来到成熟阶段。

中国创新药行业发展已进入规范化发展新阶段，进入商业化阶段的品种持续增多。面对国际通胀及地缘政治风险、国内医药政策变化及竞争压力，创新药企业更需结合自身产品特点，采取符合企业资源的研发策略，在商业化阶段获得更大的成功。基于国内外环境现状，我国医药产业发展趋势如下：

- 新药研发进入收获期，获批临床和上市的数量均创新高，同时也存在同质化研发较多问题，随着国内审批政策加严，创新药研发门槛提高，未来市场竞争可能进一步放大；
- 医保改革助力创新药销售加速，随着医保控费相关政策预期趋于稳定，谈判成功率进一步上升，价格降幅保持稳定，期待医保谈判带动创新药放量；
- 面对国内支付端的压力，越来越多企业选择进军海外市场，打开收入天花板、保障公司的持续研发投入能力；
- 在国家政策的支持下，创新药企业研发靶点前移，新技术探索增加，基础研究投入大幅提高，有望更大程度填补尚未满足的适应症空白；
- 在医保支付方式改革、分级诊疗试点和公立医院高质量发展的推动下，医疗需求持续增长，更多优质医疗资源将下沉至基层，创新药企或逐渐战略性布局多渠道基层市场。

国产创新药的研发水平正在不断提升，未来也将诞生更多创新层次高的产品，以及有能力研发出更多同类最佳甚至源头创新药物的创新药企。

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

	2023年	2022年	本年比上年 增减(%)	2021年
总资产	1,134,286.69	1,255,849.62	-9.68	1,103,491.11
归属于上市公司股东 的净资产	715,122.42	948,362.62	-24.59	794,509.54
营业收入	150,254.99	145,349.27	3.38	402,484.09
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	150,193.76	145,281.70	3.38	402,481.28
归属于上市公司股 东的净利润	-228,343.19	-238,804.99	不适用	-72,090.97
归属于上市公司股 东的扣除非经常性 损益的净利润	-229,755.88	-245,019.76	不适用	-88,404.89
经营活动产生的现 金流量净额	-200,498.21	-177,620.09	不适用	-60,505.00

加权平均净资产收益率 (%)	-27.32	-32.65	增加5.33个百分点	-10.86
基本每股收益 (元/股)	-2.32	-2.60	不适用	-0.81
稀释每股收益 (元/股)	-2.32	-2.60	不适用	-0.81
研发投入占营业收入的比例 (%)	128.95	164.04	减少35.09个百分点	51.40

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	255,154,522.24	414,548,144.83	316,754,900.60	516,092,348.08
归属于上市公司股东的净利润	-543,432,303.73	-453,980,102.75	-409,405,996.25	-876,613,457.52
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益后的净利润	-559,429,097.59	-411,965,185.93	-388,020,556.53	-938,143,911.87
经营活动产生的现金流量净额	-720,250,964.89	-505,470,836.18	-438,392,391.58	-340,867,904.32

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)								33,007
年度报告披露日前上一月末的普通股股东总数(户)								33,014
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	-20	219,291,210	22.25	0	0	未知	-	未知
熊俊	0	87,854,018	8.91	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	7.77	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	4.42	43,584,000	43,584,000	无	0	其他
熊凤祥	0	41,060,000	4.17	41,060,000	41,060,000	无	0	境内自然人
招商银行股份有限公司—华夏上证科创板 50 成份交易型开放式指数证券投资基金	21,838,917	38,594,237	3.92	0	0	无	0	其他
周玉清	0	21,680,800	2.20	21,680,800	21,680,800	无	0	境内自然人
石雯	2,736,090	13,746,284	1.39	0	0	无	0	境内自然人
冯辉	20,000	13,180,000	1.34	13,140,000	13,140,000	无	0	境内自然人
中国工商银行股份有限公司—易方达上证科创板 50 成份交易型开放式指数证券投资基金	7,037,310	12,812,703	1.30	0	0	无	0	其他
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。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	无							

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 32,998 户，H 股普通股股东总数为 9 户，合计 33,007 户。

注 2：截至 2024 年 2 月 29 日普通股股东总数中，A 股普通股股东总数为 33,005 户，H 股普通股股东总数为 9 户，合计 33,014 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

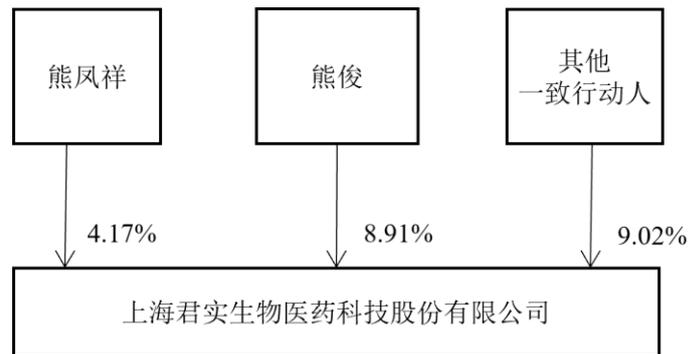
适用 不适用

截至报告期末表决权数量前十名股东情况表

适用 不适用

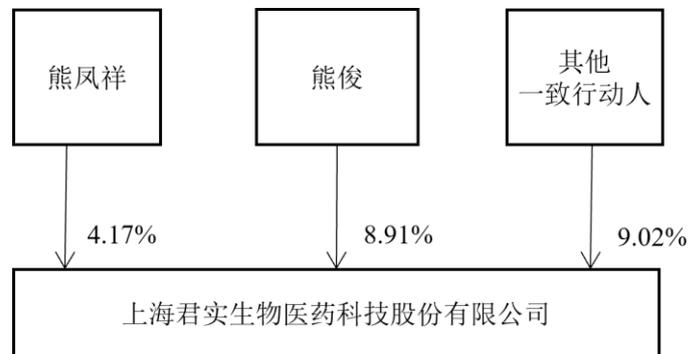
4.2 公司与控股股东之间的产权及控制关系的方框图

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) 营业收入较上年同期增长约 0.5 亿元，增长 3.38%，主要系商业化药品的销售收入与上年同期相比有所增长。

(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除非经常性损益后的净利润较上年同期相比，亏损减少，主要系公司在营业收入增加的同时加强各项费用管控，优化资源配置，聚焦更有潜力的研发管线。

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