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

公司已在本报告中详细阐述公司核心竞争力风险、经营风险及行业风险等因素,敬请查阅本报告第三节"管理层讨论与分析"之"四、风险因素"。并提请投资者特别关注如下风险:

1)预期未来持续大规模研发投入的风险

报告期内,公司投入大量资金用于品种管线的临床前研究、临床试验及新药上市准备,2021年度、2022年度及2023年度,公司研发费用分别为62,251.49万元、75,861.18万元和83,578.18万元。截至本报告披露日,公司核心管线拥有在研品种11个,其临床前研究、临床试验及新药上市准备等业务的开展仍需持续较大规模研发投入。

2)已报产即将上市品种的风险

公司自主研发品种8MW0511的境内生产药品注册上市许可申请于2023年12月获得国家药品监督管理局受理。如上述品种未能通过上市审批,将影响公司药品销售收入,进而对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

3)生物制品集中带量采购的风险

生物制品行业的进入门槛高,研发费用高,制造难度大,销售单价也较高。若未来生物制品参加集中带量采购,将降低生物制品的销售价格,降低生物制品的毛利率,降低产品上市后商业价值,影响企业的盈利能力。

4)创新药的研发风险

创新药研发具有周期长、投入大、风险高的特点,一款新药从开始研发到获批上市,一般需要十年左右时间。随着国内新药审评审批制度的改革,国产创新药发展迅猛,但与发达国家先进水平相比,我国创新药研发仍有较大差距,目前绝大部分创新药研发还是基于发达国家率先发现的作用机制和作用靶点,属于热门靶点的快速跟进。我国创新药研发的基础研究工作相对薄弱,同类首创药物较少。2021年11月,国家药品监督管理局药品审评中心正式发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》,对研发立题和临床试验设计提出建议,落实以临床价值为导向,以患者为核心的研发理念,有序推进抗肿瘤药物的研发。2023年6月,国家药品监督管理局药品审评中心正式发布《新药获益-风险评估技术指导原则》(2023年第36号),该《指导原则》明确提出:获益-风险评估贯穿于药物的全生命周期中,是药物临床研发、上市申请和上市后监管决策的重要考虑因素。必须确保批准的药物在其说明书规定或建议的条件下安全、有效,在拟定适应症中药物的获益超过风险,方可获准上市。这是对2021年《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》的再次呼应与进一步明确,针对任何一个适应症的临床试验,除了要做出相对现有疗法的优效之外,还必须确保增加的风险相对于收益是可接受的,即经过风险调整后的收益必须有实质性的提升。创新药研发的主要风险包括:立项环节中靶点选择的风险;发现环节中创新分子确认的风险;开发环节中数据未达预期的风险;审批环节中不能获准上市的风险。

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

[illegible]

公司未来几年将存在累计未弥补亏损及持续亏损,并将面临如下潜在风险:公司虽有药品获批上市,但销售收入可能无法弥补亏损,且公司仍持续存在大规模的研发投入,随着公司在研项目的推进,在未来一段时间内,公司未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大,并存在一定期间内无法进行现金分红的风险。

公司于2022年1月在上海证券交易所科创板上市,募集资金净额为330,343.22万元。公司营运资金主要依赖于外部融资,若经营发展所需开支超过可获得的外部融资,将造成公司经营活动现金流紧张,进而对公司的产品研发投入、人才引进、团队稳定等方面造成不利的影响。

[illegible]

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:不派发现金红利,不送股,不以资本公积金转增股本。

以上利润分配预案已经公司第二届董事会第九次会议审议通过,尚需提请公司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
人民币普通股(A股)	上海证券交易所科创板	迈威生物	688062	不适用

公司存托凭证简况

□适用 √不适用

联系人和联系方式

联系人和联系方式	董事会秘书(信息披露境内代表)	证券事务代表
姓名	胡会国	王鹤飞
办公地址	中国(上海)自由贸易试验区蔡伦路230号2幢	中国(上海)自由贸易试验区蔡伦路230号2幢
电话	021-58332260	021-58332260
电子信箱	ir@mabwell.com	ir@mabwell.com

2报告期公司主要业务简介

(一)主要业务、主要产品或服务情况

1.主要业务

(1)主营业务概述

迈威生物以市场需求大且临床应用未得到充分满足的生物类似药及针对成熟靶点的创新药为起点,完成了临床前研究到商业化生产乃至销售的完整产业链布局;始终秉承"让创新从梦想变成现实"的愿景,践行"探索生命,惠及健康"的使命,通过源头创新,为患者提供疗效更好、可及性更强的生物创新药,满足全球未被满足的临床需求。公司主营业务为治疗用生物制品的研发、生产与销售,主要产品为抗体、ADC药物和重组蛋白药物,以临床需求为导向,以创新驱动为动力,以专业人才为核心,聚焦自身免疫、肿瘤、眼科,兼顾感染和代谢等重大疾病领域,跟踪全球研发热门靶点,并以基础科学成果为依据开展全新靶点的抗体药物开发,前瞻性地发展与拟上市品种相匹配的商业化生产能力,并且招募组建覆盖自身免疫疾病、慢病、肿瘤等多个治疗领域的销售及推广团队,以全球市场为目标开展市场推广和商务合作。以期将公司建设成为抗体及ADC药物生产能力一流并拥有多个独特产品的创新型生物制药公司。

公司凭借国际领先的四项特色技术平台和研发创新能力,在品种管线构建、平台技术差异化、适应症选择等方面持续创新,同时在技术优势领域持续进行基础研究及其转化。公司拥有14个处于临床或上市阶段的品种,包括10个创新药,4个生物类似药,覆盖自身免疫、肿瘤、代谢、眼科、感染等多个治疗领域。其中,已上市品种3个,处于上市许可审评阶段品种1个,处于III期关键注册临床阶段品种3个,处于其他不同临床阶段品种7个。独立承担1项国家"重大新药创制"重大科技专项,2项国家重点研发计划和多个省市级科技创新项目。公司以创新为本,注重产业转化,符合中国GMP、美国FDA cGMP和欧盟EMA GMP标准的抗体和重组蛋白药物产业化基地已在江苏泰州投入使用,并已通过欧盟QP审计和中国GMP符合性检查,分别位于上海和江苏泰州的大规模商业化生产基地正在建设中。其中泰州生产基地"泰康抗体药物中试产业化项目"目前已完成ADC药物的试生产,并且ADC车间已顺利完成9MW2821的III期临床试验样品制备,其中ADC原液生产3批次,制剂生产3批次,所有批次样品均检定合格。标志着迈威生物的ADC药物已经实现了从早期研发、药学研究和开发、到商业化规模的关键注册临床样品的生产这一全产业链布局并实践。上海金山生产基地"年产1,000kg抗体产业化建设项目"的2条原液生产线和1条西林瓶制剂生产线已具备试生产条件,1条预充针制剂生产线目前正在进行设备调试工作。

公司拥有一支高水平的研发团队,核心团队成员均有跨国医药公司、上市公司或研究院所从业经历,具有良好的教育背景、丰富的管理经验,熟悉生物制品从研发到生产,从生产设施建设到资产管理乃至海内外市场销售和商务拓展全产业链的规则和运营。截至2023年12月31日,公司在职员工1491人,其中技术研发人员398名,占比26.69%,公司员工中51人拥有博士学历,254人拥有硕士学历,硕士及以上学历占比为20.46%。

(2)技术平台建设及经营成果

公司依托全资及控股子公司建设完成了分子发现与成药性研究体系、工艺开发与质量管理体系和生产转化体系,其中分子发现与成药性研究体系建立了自动化高通量杂交瘤筛选平台、高效B淋巴细胞筛选平台、ADC药物开发平台、双特异性/双功能抗体开发平台等四项技术平台。在分子发现与成药性研究体系的产出上,通过工艺开发与质量管理体系的验证与转化,自公司成立至今技术平台共新增15个品种的30项国内外临床准入。

[illegible]

报告期内新增发明专利申请83件(国内、国家、PCT);截至2023年12月31日,公司累计发明专利申请387件(国内、国家、PCT),累计授权发明专利71件(国内、国家)。截至报告期末,公司独立承担1项国家"重大新药创制"重大科技专项;独立/牵头承担共计2项国家重点研发计划;荣获上海市科学技术委员会挂牌"上海市抗体药物发现及产业化技术创新中心",助力构建产学研用、市场化导向的运行机制,推动了生物医药领域技术创新及科技成果转移转化与应用,形成了技术创新持续供给能力。

(3)产业化能力建设及经营成果

公司泰州生产基地(泰康生物)已按照中国GMP、美国FDA cGMP和欧盟EMA GMP标准完成了抗体及重组蛋白药物生产、检验设施建设,配备完善的公用设施系统、仓储系统、污水处理站等配套设施,通过各项验证并投入使用。泰州生产基地设施包括三条原液生产线和两条制剂生产线,拥有抗体药物产能8,000L,同时拥有重组蛋白药物产能4,000L,制剂生产线可满足1ml预充针和多个规格西林瓶灌装。同时公司建立了完整的药品生产质量管理体系,具备商业化生产能力,生产基地于2019年取得由江苏省药品监督管理局颁发的《药品生产许可证》,于2021年通过欧盟QP审计,并于2022年6月通过中国GMP符合性检查。目前生产基地正在进行公司在研品种的临床用药生产,及地舒单抗注射液品种的商业化生产。截至报告期末,已完成9项在研品种的临床试验样品制备,及1项品种的商业化生产工作。其中原液生产合计84批次(200L培养规模25个批次,500L培养规模4个批次和2,000L培养规模55个批次,临床在研品种与上市后商业化拟定生产规模一致),制剂生产合计91批次,所有批次样品均检定合格。

为满足公司产业化进一步扩大之需求,公司上海金山生产基地(朗润迈威)启动"年产1,000kg抗体产业化建设项目",该项目参照中国GMP、美国FDA cGMP和欧盟EMA GMP的要求,按数字化工程标准建设,计划服务于全球市场。项目占地6.97万平方米,包括抗体药物生产车间、制剂车间及辅助设施。一期建设规划采用一次性生物反应器及不锈钢生物反应器相结合的生产方式,建成后可形成27,000L哺乳动物细胞培养规模。截至2024年1月,位于上海金山的朗润迈威生产基地的2条原液生产线(6个2,000L一次性生物反应器)和1条西林瓶制剂生产线的设备已完成安装、调试和验证工作,已具备试生产条件;正在建设的1条预充针制剂生产线已完成相关设备的安装工作,目前正在进行设备调试工作,预计在2024年上半年完成相关设备的验证工作,2024年下半年具备试生产条件;正在建设的综合仓库,已完成立体库的货架和设备安装等工作,目前正在进行调试,预计在2024年下半年可投入使用。

同时,公司于2020年11月启动"泰康抗体药物中试产业化项目",建成后主要用于ADC药物、抗体药物和重组蛋白药物的商业化生产。项目于2021年9月取得施工许可后开工建设,目前已完成一期的土建工程,已完成ADC车间、仓库一、工程质检楼的机电安装工程,并于2023年6月完成上述区域相关公用工程及工艺设备的安装调试,具备试生产能力。截至报告期末,ADC车间已完成9MW2821的III期临床试验样品制备,其中ADC原液生产3批次,制剂生产3批次,所有批次样品均检定合格。标志着迈威生物的ADC药物已经实现了从早期研发、药学研究和开发、到商业化规模的关键注册临床样品的生产这一全产业链布局并实践。

(4)营销体系建设

迈威生物在"市场引领、医学驱动"的专业化推广理念指引下,围绕上市、待上市、管线内产品领域特性,全面投入人力、物力、财力用于团队组建及营销网络建设。

[illegible]

市场及上市后医学模块主要负责产品定位、医学策略、市场策略、营销活动规划、药物警戒协同及上市后医学研究;销售及市场准入模块主要负责销售渠道及物流、各级准入相关工作及医保等政务工作;产品推广及售后管理模块主要负责学术活动的推广、客户管理和拓展、售后协调及问题处理;分销招商模块主要负责三方推广团队的筛选及甄别、代理商签约及招后管理;运营管理模块主要负责行政管理、人力资源、销售团队效率、员工培训与发展、财务及合规管理;GSP质量管理模块主要负责GSP主体的管理维护、受控仓储运输管理及员工培训。通过内部组织架构设计,在集团管理垂直贯穿的同时,保留了营销中心足够的自主权限,使得所有的营销行为在合规受控的前提下,灵活高效。在销售渠道的选择上,将侧重与资质、业内口碑好且与目标医院契合的经销商建立合作。在市场推广方面,将坚持"以患者为中心,为重心"的理念,重视循证医学证据,结合产品特性,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,通过针对医生和患者教育,以期增强市场对免疫疗法的认知,提升医生选择免疫疗法的信心,使得患者能够长期获益。

[illegible]

(5)全球商务拓展

公司以全球市场为目标开展市场推广和商务合作,设立国际业务部和商务拓展部进行境外市场推广及全球商务合作。

一直以来,南美、"一带一路"等新兴市场,具有巨大的医药市场潜力和未满足的临床需求,是中国药企全球化布局不可或缺的部分。对于成熟品种,尤其是生物类似药,公司聚焦于埃及等中东北非国家、印尼等东盟国家、巴基斯坦等南亚国家,等海外诸多新兴市场及其他"一带一路"沿线国家,通过多种合作模式,快速推进生物药的当地注册和销售,部分国家当地化生产等。国际业务部在深耕国际市场近二十年的资深商务专家的带领下,依托强大的海外商业拓展能力和丰富的注册经验,负责完成拓展策略制定、筛选合作商、注册申报并且配合海外官方药监部门开展GMP审计、上市后维护等工作。报告期内,针对9MW0113海外市场的商业化推广与巴基斯坦、摩洛哥、菲律宾、阿根廷等4个国家签署正式协议,针对9MW0311和9MW0321与巴基斯坦、埃及、泰国、印尼、哥伦比亚、厄瓜多尔等6个国家签署正式协议。2024年3月,就9MW0813与印度制药公司达成供应和商业化协议。根据协议,该合作公司获得9MW0813在印度进口、生产、注册、上市和销售的独家权利,并有权获得包括南亚及非洲部分国家在内的10个国家的非独家权利。截至本报告披露日,公司已完成覆盖海外市场数十个国家的正式协议或框架协议的签署,并已向巴基斯坦、埃及递交了9MW0113、9MW0311上市申请文件,向印尼递交了9MW0113上市申请文件,向埃及递交了9MW0113预注册申请,其他国家注册申请准备中。

据国务院新闻办公室网站初步估算,"一带一路"沿线总人口约44亿,经济总量约21万亿美元,分别约占全球的63%和29%,具有经济增长潜力、医保比重不断增加的趋势,迈威生物利用现有的新兴市场的商务网络,可以实现快速上市。

随着新兴市场及"一带一路"沿线国家商业化战略的推进,在这个复杂和极富挑战的过程中,公司将继续以市场需求为导向,公司坚持以创新技术平台驱动新产品开发,通过深入探索药物的作用机制和建立高效率药物筛选评价体系,打造自有的研发平台和核心技术管线,结合自身在免疫、肿瘤和眼科等领域的优势产品组合,充分利用丰富的海外商业化资源和自身的国际注册能力,继续加快海外商务拓展和注册上市的进程,提升公司的核心竞争力,实现海外商业化平台的战略价值。

面向欧美等发达国家或境内头部药企,通过对外授权等合作模式,推进公司产品、特别是创新品种的广泛合作。该项工作由商务拓展部承接,核心战略目标是基于公司高效的创新发现体系和强大的开发能力、致力于公司研发管线的价值最大化、全球化。公司与多家国际医药企业巨头进行多轮商业谈判,积极参与国内国际学术会议,围绕生物技术重点与前沿领域进行布局,进一步加强自身的技术研发能力的持续性,进而更好的推广产品管线。

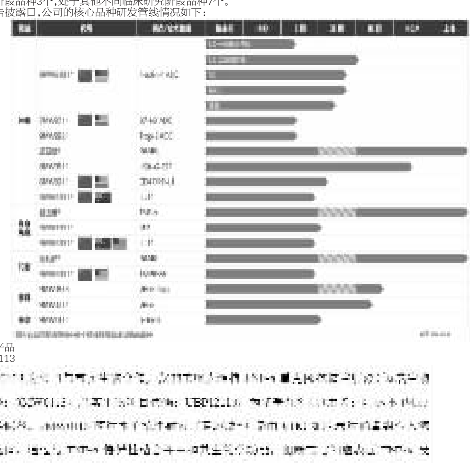
报告期内,公司全资子公司迈威(美国)于2023年1月就9MW3011项目与美国DISC MEDICINE, INC.达成独家许可协议。DISC获得除大中华区和东南亚以外所有区域内独家开发、生产和商业化以及以其他方式开发9MW3011的权利。迈威(美国)可获得合计最高达4.125亿美元的首付款及里程碑付款,另外可获得许可产品净销售额最高近两位数百分比的特许权使用费,其中DISC向迈威(美国)支付一次性不可退还的首付款1,000万美元。此合作将加速公司海外市场的商业布局。DISC是一家专注于血液系统疾病领域(特别是罕见病)的公司,引进项目非常审慎:2019年从Abbvie引进了抗HJV单抗(铁调素抑制);2021年从罗氏引进了甘氨酸转运蛋白1(GlyTI)抑制剂(血红素合成失调相关);2023年初从公司引进了9MW3011(铁调素诱导),进一步夯实了其在该领域的专业地位。公司与DISC合作后,先后获得美国FDA授予快速通道认定(FTD)和孤儿药资格认定(ODD)。此项合作,有望加快推进9MW3011在美国乃至全球主要发达国家和地区范围内的临床开发及商业化进展。

随着公司研发体系的持续完善以及创新能力及效率的不断提升,以及公司商务拓展网络及国际合作经验的日益成熟,公司重点将针对创新度较高且差异化优势明显的管线推进国际合作,主要包括靶向Nectin-4 ADC(9MW2821)、靶向B7-H3 ADC(7MW3711)、抗ST2单抗(9MW1911)、抗IL-11单抗(9MW3811)等管线。

2.主要产品

公司品种以源头创新、自主研发类生物制品为主。截至本报告披露日,公司拥有14个处于临床或上市阶段的品种,包括10个创新药,4个生物类似药,覆盖自身免疫、肿瘤、代谢、眼科、感染等多个治疗领域。其中,已上市品种3个,处于上市许可审评阶段品种1个,处于III期关键注册临床阶段品种3个,处于其他不同临床研究阶段品种7个。

截至本报告披露日,公司的核心品种研发管线情况如下:



(1)上市产品

1)9MW0113

[illegible]

该产品的全球商业化由迈威生物承接并管理。其中,国内营销中心由市场及上市后医学模块、销售及市场准入模块、产品推广及售后管理模块、分销招商模块、运营管理模块、GSP质量管理模块构成,通过构建平台,快速高效地将获批适应症(强直性脊柱炎、类风湿关节炎、银屑病、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、儿童克罗恩病适应症)等产品信息传递至各级医疗机构的临床应用中;国际业务由国际商务拓展、国际注册、国际物流等模块和平台组成,能快速推进海外商业化进程。

[illegible]

公司代码:688062 公司简称:迈威生物

迈威(上海)生物科技股份有限公司

2023 年度报告摘要

[illegible]

2)9MW0311

[illegible]

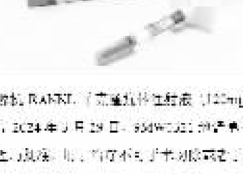
地舒单抗是国际上一线广谱类抗骨折风险药物,能够阻断RANKL激活破骨细胞及其前体表面的受体RANK,阻断RANKL/RANK相互作用可抑制破骨细胞形成、功能和存活,从而减少骨吸收,增加骨皮质和骨小梁的骨量和强度。地舒单抗可以显著降低患者多个部位的骨折风险,包括椎体、非椎体和髋部骨折的风险。适用于治疗高骨折风险绝经后妇女骨质疏松症、治疗高骨折风险男性骨质疏松症,以增加骨量、治疗高骨折风险男性和女性糖皮质激素诱导的骨质疏松症、治疗接受雄激素剥夺疗法的高骨折风险非转移性前列腺癌男性,以增加骨量以及治疗接受芳香化酶抑制剂疗法的高骨折风险乳腺癌女性,以增加骨量。预充式注射器以及每6个月通过皮下注射给药一次的长效给药方案,能够增加患者自行治疗的便利性及依从性,长程治疗中地舒单抗已被确认为较优的治疗选择,有临床应用10年的安全性数据。

地舒单抗最早于2010年在美国和欧洲地区获批上市,经过十几年的应用,其安全性和有效性已经得到了临床的充分验证。根据一项长达10年的临床研究(FREEDOM+扩展研究)数据,在第3年的时候,新发脊椎骨折和髋部骨折风险比安慰剂组下降了68%和40%,而连续用药10年的受试者腰椎和全髋骨密度相较基线分别增加了21.7%和9.2%。此外,该临床研究也证明了地舒单抗长期应用的整体安全性和安慰剂无异,受试者中的不良事件发生率低,而且在至少长达10年的使用过程中,没有检测到受试者体内产生地舒单抗中和抗体。一篇纳入了10项研究(共计5,361位受试者)的荟萃分析对比了地舒单抗和双膦酸盐对低骨量和骨质疏松患者骨密度和骨折风险的作用,结果表明,相较于双膦酸盐类药物,治疗12个月后地舒单抗可显著增加腰椎、髋部和股骨颈的骨密度,并在24个月时进一步扩大差异。研究还表明,在24个月时,地舒单抗治疗的患者骨质疏松性骨折发生率低于阿仑膦酸钠。

根据《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》推荐意见,(1)对于老年骨质疏松症患者,建议使用地舒单抗进行治疗;(2)双膦酸盐进入药物假期或特立帕肽停药后的患者,建议使用地舒单抗进行序贯治疗;(3)应用地舒单抗5~10年后需重新评估骨折风险,并根据骨折风险情况决定是否停用;(4)肾功能不全的老年骨质疏松症患者可以使用地舒单抗进行抗骨质疏松治疗。

[illegible]

许可及商业化协议,该合作公司获得产品在印尼注册、进口、市场推广和销售的独家权利。公司将持续利用现有新兴市场的商务网络和拓展能力,快速实现该品种海外市场的合作及注册上市。



3)9MW0321

[illegible]

2022年和2024年,公司先后于《International Immunopharmacology》和国际顶级期刊《JAMA Oncology》分别发表了地舒单抗生物类似药的Ⅰ期和III期临床研究成果,通过"头对头"的药代动力学比对和实体瘤骨转移患者人群临床有效性比对研究,全面系统地证明了9MW0321与原研药在药代动力学、药效动力学、临床有效性和安全性的相似性。

2023年度,9MW0321已与巴基斯坦制药公司Searle达成许可协议,Searle将负责相关产品在巴基斯坦的本地灌装、注册和商业化;与埃及市场战略合作公司已签署授权许可及商业化协议;2023年下半年,9MW0321与Legrand就地舒单抗注射液在哥伦比亚和厄瓜多尔市场达成战略合作,根据协议,Legrand将负责该产品在哥伦比亚以及厄瓜多尔的注册和商业化;与泰国制药公司Innobic(亚洲)达成许可和供应协议,在药品检查合作计划(PIC/S)成员国之一的泰国进行相关产品的注册和商业化。公司将持续利用现有的新兴市场的商务网络和拓展能力,快速实现该品种海外市场的合作及注册上市。

[illegible]

(2)在研品种

公司多样化的在研品种管线分别处于不同研发阶段:

NDA阶段品种

1)8MW0511

8MW0511为一款注射用重组(酵母分泌型)人血清白蛋白-人粒细胞集落刺激因子融合蛋白,治疗用生物制品1类,适用于成年非髓性恶性肿瘤患者在接受容易引起发热性中性粒细胞减少症的骨髓抑制性抗癌药物治疗时,使用本品降低以发热性中性粒细胞减少症为表现的感染发生率。

8MW0511是新一代长效G-CSF(人粒细胞集落刺激因子(I)),应用基因融合技术将改构的G-CSF突变体基因的N端与人血清白蛋白的C端融合,可明显抑制G-CSF受体介导的清除途径,延长半衰期,在临床使用中可以降低给药频率,提高治疗的依从性。同时,8MW0511采用酵母表达系统进行生产,均一性较好;制备过程避免了复杂的PEG化学修饰反应,生产工艺简单,生产成本较低。

[illegible]

临床研究阶段品种

1)9MW0211

9MW0211为一款创新单克隆抗体,治疗用生物制品1类,作用靶点为VEGF,适应症:新生血管性(湿性)年龄相关性黄斑变性。

公司基于兔单克隆抗体及人源化改构技术获得的重组抗VEGF人源化单克隆抗体。新西兰兔经人VEGF免疫,筛选获得抗人VEGF的兔单克隆抗体,经人源化改构后获得该抗体序列,采用兔源单克隆抗体作为母本单抗,拥有创新的结合表位。已有研究数据表明,与传统鼠源单抗相比,兔源单抗具有更高的亲和力。截至本报告披露日,9MW0211正处于II/III期临床研究第二阶段的入组阶段。

2)9MW0813

9MW0813为一款重组人血管内皮生长因子受体-抗体融合蛋白,治疗用生物制品3.3类,适应症:糖尿病性黄斑水肿和新生血管性(湿性)年龄相关性黄斑变性。

[illegible]

3)9MW2821

9MW2821为一款采用了化学修饰偶联技术且具有自主知识产权的创新型定点抗体偶联药物,是国内同靶点药物中首个开展临床试验的品种,治疗用生物制品1类,作用靶点为Nectin-4。适应症:晚期实体瘤。

9MW2821为公司利用ADC药物研发平台联合自动化高通量杂交瘤抗体分子发现平台两项平台技术开发的新一代ADC。该品种通过具有自主知识产权的偶联技术连接子及优化的ADC偶联工艺,实现抗体的定点修饰。9MW2821注射入体内后,可与肿瘤细胞表面的Nectin-4结合并进入细胞,通过酶解的作用,定向释放细胞毒素,从而实现对肿瘤的精准杀伤。此外,9MW2821具有组分均一,纯度较高以及便于产业化等特点。非临床研究表明,9MW2821具有明确的作用机制、抗肿瘤活性、药代动力学特征、安全药理学特征、毒理学特征良好。公司目前正在针对尿路上皮癌、宫颈癌、食管癌等多个适应症开展多项临床研究,截至目前,已有超过280例受试者入组,现有临床研究结果显示了突出的抗肿瘤活性与安全性。9MW2821在2023年度ESMO大会中以口头报告形式与参会专家针对晚期实体瘤受试者的临床I/II期研究数据进行交流(摘要编号:4613;摘要标题:Preliminary results from a phase I/II study of 9MW2821, an antibody-drug conjugate targeting Nectin-4, in patients with advanced solid tumors),并在第55届美国妇科肿瘤学会(SGO)中以聚焦全体会议口头报告(Focused Plenary Oral Presentation)的形式报告了截至SGO摘要投稿时9MW2821的I/II期宫颈癌队列临床研究数据(摘要标题:Efficacy and safety of 9MW2821, an antibody-drug conjugate targeting Nectin-4 monotherapy, in patients with recurrent or metastatic cervical cancer:A multicenter, open-label, phase I/II study)。

● 尿路上皮癌

[illegible]

膀胱癌是全球第十大常见恶性肿瘤。据世界卫生组织估计,2018年全球膀胱癌新发病例约55万,死亡病例约20万。北美和欧洲地区发病率较高(北美为11.3/10万,欧洲为11.9/10万),亚洲地区发病率较低(3.6/10万)。膀胱癌属于尿路上皮癌,根据美国临床肿瘤协会数据,膀胱癌发病率位居恶性肿瘤的第9位,死亡率居恶性肿瘤的第13位。根据2024年2月份国家癌症中心在JNCC上发表的2022年中国恶性肿瘤疾病负担情况显示,我国膀胱癌新发9.29万例,死亡4.14万例,新发病例数和死亡人数分别排名第11和第13。作为中国常见癌种之一,尿路上皮癌易转移、易复发,晚期尿路上皮癌预后较差,是我国重要疾病负担之一,并严重威胁患者的生存时间和生活质量。

● 宫颈癌

9MW2821是全球同靶点药物中首个在宫颈癌适应症报道临床数据的品种。

针对复发或转移性宫颈癌的系统性治疗药物选择和治疗效果较为有限。9MW2821的I/II期宫颈癌队列纳入含铂双药化疗联合或不联合贝伐珠单抗失败、或含铂双药化疗及免疫检验点抑制剂治疗失败、系统性治疗方案不超过2线的复发或转移性Nectin-4阳性宫颈癌患者。受试者在每28天为1个周期的第1天、第8天和第15天接受静脉输注1.25mg/kg的9MW2821,直到确认疾病进展、死亡、无法忍受的不良反应或退出研究。

截至2023年9月25日,该研究宫颈癌拓展队列中,Nectin-4表达的检出率为89.67%,Nectin-4 3+检出率为67.82%。该研究共入组40名患者,57.5%受试者既往接受过含铂双药化疗联合贝伐单抗治疗,60%受试者既往接受过含铂双药化疗及免疫检查点抑制剂治疗。37例可评估疗效的患者的ORR和DCR分别为40.54%和89.19%,其中1例完全缓解(2.70%),14例部分缓解(37.84%),中位无疾病进展生存期(PFS)、总生存期(OS)和缓解持续时间(DOR)尚未达到。经过含铂双药化疗及免疫检验点抑制剂治疗的患者中,21例可评估疗效的患者ORR和DCR为38.10%和85.71%。Nectin-4 3+的患者中,26例可评估疗效的患者ORR和DCR分别为50.00%和92.31%。92.50%的受试者发生了与治疗相关的不良事件,3/4级治疗相关不良事件中最常见的是中性粒细胞减少症(40.00%)、皮疹(17.50%)和γ-谷氨酰转移酶增加症(12.50%)。没有与治疗相关的死亡报告。上述研究结果表明,9MW2821在宫颈癌患者中具有可控的安全性和积极的治疗效果。目前针对宫颈癌适应症仍在积极入组更多患者,特别是经化疗及免疫治疗失败的患者。对于二线及以后的单药疗法,公司将积极推进关键注册临床的准入。同时,公司也在对一线联合疗法进行科学评估和筛选。

[illegible]

宫颈癌是全球女性第四大常见肿瘤之一,也是全球女性癌症死亡的第四大原因(摘自Worldwide trends in cervical cancer incidence and mortality, with predictions for the next 15 years, Cancer 2021.)。据国际癌症研究机构(IARC)发布的《全球癌症2020年报告》显示,2020年全球新发宫颈癌60万例,因宫颈癌死亡人数高达34万。根据2024年2月份国家癌症中心在JNCC上发表的2022年中国恶性肿瘤疾病负担情况显示,我国宫颈癌新发15.07万例,死亡5.57万例,新发病例数和死亡人数分别排名第8和第9;相比同口径2022年2月发布的2016年的11.9万新发病例数和3.7万死亡人数,有明显增长。

● 食管癌

9MW2821是全球同靶点药物中首个在食管癌适应症报道临床数据的品种。

9MW2821于2024年2月获美国食品药品监督管理局授予"快速通道认定"(FTD)用于治疗晚期、复发或转移性食管鳞癌。截至2024年02月20日,9MW2821在II期临床1.25mg/kg剂量组下,单药治疗并完成至少一次肿评的30例晚期食管癌患者的ORR和DCR分别为30%和73.3%,其中28例接受过化疗及免疫治疗,该项研究仍在继续入组和评估。相比于现有疗法,9MW2821在食管癌治疗中表现出了较大潜力和优势。目前,免疫疗法联合化疗是标准一线治疗,治疗失败后的系统性治疗药物选择和治疗效果较为有限。对于二线及以后的单药疗法,公司将继续推进II期入组和评估,并尽快启动III期临床的沟通交流;同时正在对一线联合疗法进行科学评估和筛选。

从流行病学来看:2020年全球食管癌新发人数60.4万,死亡人数54.4万。2024年国家癌症中心在JNCC上发表的2022年中国恶性肿瘤疾病负担情况显示:我国食管癌新发22.4万例(男性16.75万例,女性5.65万例),死亡18.75万例(男性14.04万例,女性4.71万例),新发病例数和死亡人数分别排名第7和第5。根据美国癌症协会统计,2024年美国预计约有食管癌新发22,370例(男性17,690例,女性4,680例),死亡16,130例(男性12,880例,女性3,250例)。在中国,食管鳞癌(ESCC)为最常见的组织学类型,约占食管癌病例的85.79%,食管腺癌(EAC)和其他类型分别约占比11.00%和3.21%。而在美国,EAC是白人中最常见的食管癌类型,约占食管癌病例的70%,ESCC约占30%,ESCC在非裔美国人中更常见。此外,据IQVIA报道,2022年中国食管癌存量患者人数74.2万人,晚期转移性食管癌占比约70%,其中可接受系统性治疗者约占80%,约41.6万人。根据中国临床肿瘤学会(CSCO)指南提示:PD-1单抗联合含铂化疗为标准一线治疗,PD-1或单药化疗为二线及以上可选方案。实际临床应用中,经过一线治疗失败后无优选方案,存在极大未满足的临床需求。

4)9MW2921

9MW2921是基于新型抗体偶联技术平台IDDCTM开发的一款靶向Trop-2的抗体偶联新药,治疗用生物制品1类,已提交结构、方法等专利申请,适应症:晚期实体瘤。Trop-2属于TACSTD家族,是由TACSTD基因编码表达的细胞表面糖蛋白。在正常组织中的表达量很低,在多种恶性肿瘤中过表达。Trop-2的表达程度与疾病的恶性程度相关。Trop-2过表达会促进肿瘤细胞生长、增殖和转移。

9MW2921为公司基于新型抗体偶联技术平台IDDCTM(Interchain-Disulfide Drug Conjugate)开发的新一代抗体偶联药物分子。由创新抗体分子,新型连接子以及新型Payload(拓扑异构酶I抑制剂)构成,具有完全知识产权。9MW2921注射人体内后,可与肿瘤细胞表面的抗原结合进入肿瘤细胞,通过特定酶解作用,定向释放小分子,从而实现对肿瘤的精准杀伤。

9MW2921具有结构稳定,组分均一,纯度高,易于产业化放大等特点。9MW2921采用IDDC™的技术平台进行桥联,其DAR值为4,相较国内外同类型在研ADC品种,在稳定性和一致性上更优。9MW2921采用的小分子药物抗多药耐药性佳,细胞敏感性高,毒素代谢时间短,且其在内存活性,血浆稳定性,药物释放特性,旁观者杀伤效应等方面均有显著改善与提升。体内药效研究表明,9MW2921显示了更好的肿瘤杀伤作用。食蟹猴、大鼠等动物安全性评价模型中,9MW2921的靶向相关毒性以及脱靶毒性均得到有效控制,显示其具有良好的药物安全性及药代特性。上述研究结果表明9MW2921具有临床差异化特性以及广阔的临床开发前景。

注射用9MW2921于2023年7月正式获得国家药品监督管理局批准针对晚期实体瘤患者开展临床试验,目前正在开展"评估9MW2921在晚期实体瘤患者中的安全性和耐受性、药代动力学特征、免疫原性及初步疗效的I/II期临床研究"。本研究以复旦大学附属肿瘤医院为牵头单位的国内多中心I/II期临床试验,进行剂量探索以及多个适应症的疗效探索,进度处于I/II期临床研究入组阶段。

5)7MW3711

7MW3711是基于新型抗体偶联技术平台IDDCTM开发的一款靶向B7-H3的抗体偶联新药,治疗用生物制品1类,已提交结构、方法等专利申请,适应症:晚期恶性实体瘤。B7-H3靶点属于B7配体家族成员,在多数肿瘤类型中都会过度表达,但是在正常组织中低水平表达。在恶性组织中B7-H3抑制肿瘤抗原特异性免疫反应从而产生原生效应(protumorigenic effect)。此外,B7-H3有促进迁移和侵袭、血管生成、化疗耐药、内皮细胞向间充质细胞转化以及影响肿瘤细胞代谢等作用。

7MW3711注射人体内后,可与肿瘤细胞表面的抗原结合进入肿瘤细胞,通过特定酶解作用,定向释放小分子,从而实现对肿瘤的精准杀伤。从靶点表达和分布来看,针对B7H3的ADC药物有潜力应用于有显著未满足临床需求的肺癌、肉瘤、前列腺癌、头颈癌、食管癌等,具有广阔的市场前景。

7MW3711具有结构稳定,组分均一,纯度高,易于产业化放大等特点。其采用喜树碱类新型毒素分子,相较国内外同类型药物,该分子具有比DXd更强的抗肿瘤活性,在多种动物肿瘤模型中均显示出更好的肿瘤杀伤作用。7MW3711采用桥联定点偶联,具有均一的药物抗体比,DAR值为4,比现有品种具有更优的稳定性和一致性,且小分子药物通过肿瘤组织蛋白酶水解释放,更一步增强了在人体内的稳定性。在食蟹猴等动物安全性评价模型中,7MW3711显示具有良好的药物安全性及药代特性。

注射用7MW3711于2023年7月正式获得国家药品监督管理局批准针对晚期恶性实体瘤患者开展临床试验,2024年2月用于晚期恶性实体瘤的临床试验申请正式获得美国食品药品监督管理局许可。目前正在开展两项研究:一项名为"评估7MW3711单药或联合治疗在晚期实体瘤患者中的安全性、耐受性、药代动力学特征和初步疗效的I/Ⅱ期临床研究"。该研究以复旦大学肿瘤医院为牵头单位的国内多中心I/II期临床试验,进行剂量探索以及多个适应症的疗效探索,进度处于I/Ⅱ期临床研究入组阶段。另一项名为"评估7MW3711在晚期实体瘤患者中的安全性、耐受性、药代动力学特征和初步疗效的I/Ⅱ期临床研究"。该研究以上海胸科医院为牵头单位,处于I/Ⅱ期临床研究入组阶段。

6)9MW1411

9MW1411为一款创新单克隆抗体,治疗用生物制品1类,作用靶点为金黄色葡萄球菌(金葡菌)α-toxin毒素,适应症:金黄色葡萄球菌感染。

9MW1411是公司利用自动化高通量杂交瘤抗体分子发现平台技术开发的一款单克隆抗体,对通过α-toxin免疫小鼠获得的鼠源单抗进行高通量筛选,抗体工程技术人源化改造和成药性优化及PTM热点去除,获得具有成药性的创新抗体。

9MW1411于2021年1月获得国家药品监督管理局临床试验许可,I期临床研究于2021年8月在复旦大学附属华山医院完成。研究结果表明,单剂静脉输注9MW1411在200mg至5,000mg剂量范围内安全且耐受,主要药代动力学参数呈线性比例PK特征,各剂量组间清除率基本恒定。目前已启动II期临床研究,正处于受试者入组阶段。

7)6MW3211

6MW3211为一款创新人源化双特异抗体,治疗用生物制品1类,作用靶点为CD47和PD-L1,适应症:晚期恶性肿瘤、恶性血液病(急性髓细胞白血病、骨髓增生异常综合征)。

6MW3211是共轻链结构,采用差异化的亲和力设计,以确保优先结合到表达PD-L1的肿瘤细胞,并在此基础上发挥CD47抗体臂的阻断作用,同时活化T细胞及巨噬细胞的抗肿瘤作用。动物体内抗肿瘤药效学研究显示,在CD47敏感的淋巴瘤及CD47与PD-L1双阳性的实体瘤动物模型中均观察到明确的肿瘤抑制活性。

目前全球尚无以CD47为靶点的单抗或双抗等药物上市。6MW3211于2021年7月和8月先后获得中国国家药品监督管理局和美国FDA临床试验许可,截至本报告披露日,正在进行晚期恶性肿瘤患者中的安全性、耐受性、PK/PD、免疫原性及初步有效性的中美国际多中心I/II期临床研究,以及公司于2022年4月开始陆续开展的血液瘤(AML和MDS)单药及联合的Ib期和肺癌、淋巴瘤、肾癌适应症的II期临床研究均完成了受试者随访,处于数据整理总结阶段。

8)9MW1911

9MW1911为一款基于高效B淋巴细胞筛选平台自主研发的创新单克隆抗体,治疗用生物制品1类,作用靶点为ST2,适应症:哮喘、慢性阻塞性肺疾病和特应性皮炎等。

[illegible]

目前全球尚无以ST2或其配体IL-33为靶点的抗体药物上市。截至本报告披露日,9MW1911已完成健康受试者的Ia期临床试验,结果显示9MW1911注射液在健康受试者中安全且耐受性良好。目前正在开展慢性阻塞性肺疾病(COPD)适应症Ib/IIa期临床试验,现处于受试者入组阶段。

9)9MW3011

9MW3011为一款由迈威生物位于美国的San Diego创新研发中心自主研发的重组人源化抗TMPRSS6单克隆抗体,治疗用生物制品1类。其靶点主要表达在肝细胞膜表面,9MW3011单抗可通过特异性地与TMPRSS6结合,上调肝细胞表达铁调素(Hepcidin)的水平,抑制铁的吸收和释放,降低血清铁水平,从而调节体内的铁稳态。9MW3011的研发阶段目前处于全球第一梯队。

9MW3011适应症拟包括多种在全球不同地区被列为罕见病的疾病,如β-地中海贫血、真性红细胞增多症等与铁稳态相关的疾病。目前,相关适应症领域尚无成熟有效的治疗方药或疗法,已上市或处于临床开发阶段的多为小分子、多肽或基因治疗药物,9MW3011与之相比,具有半衰期长、安全性好、给药方便等方面的优势。因此,9MW3011有望成为全球范围内领先的调节体内铁稳态的大分子药物。

截至本报告披露日,9MW3011中国健康受试者I期临床研究已完成全部受试者随访工作,目前处于总结收尾阶段。β-地中海贫血和真性红细胞增多症的Ib期临床研究已同步开展,目前分别处于启动阶段和受试者入组阶段。2023年9月,9MW3011注射液获得美国FDA授予快速通道认定(FTD),用于治疗真性红细胞增多症(polycythemia vera, PV)。2024年2月,其获得美国FDA授予孤儿药资格认定(ODD)。

2023年1月,公司全资子公司迈威(美国)就9MW3011与DISC MEDICINE, INC.达成独家许可协议,授权DISC将获得除大中华区和东南亚以外所有区域内独家开发、生产和商业化以及以其他方式开发9MW3011的权利。迈威(美国)可获得合计最高达4.125亿美元的首付款及里程碑付款,另外可获得许可产品净销售额最高近两位数百分比的特许权使用费,其中DISC已向迈威(美国)支付一次性不可退还的首付款1,000万美元。

10)9MW3811

9MW3811为一款公司自主研发的具有自主知识产权的靶向人白介素-11(IL-11)的人源化单克隆抗体,治疗用生物制品1类,适应症为晚期恶性肿瘤和特发性肺纤维化。

9MW3811在肿瘤微环境中可以通过阻断靶标信号通路,特异性调节肿瘤细胞与T细胞、巨噬细胞以及肿瘤相关成纤维细胞的相互作用,提高肿瘤微环境中免疫杀伤性细胞因子的释放,增加T细胞的浸润。在多种实体瘤模型中观察到9MW3811与抗PD-1抗体的联合抗肿瘤治疗效果。在纤维化疾病的临床前研究中,9MW3811可以显著降低纤维化小鼠的肺纤维化面积、减少肺胶原含量,改善肺功能,有望成为特异性肺纤维化的有效治疗药物。

过去十年,PD-1、PD-L1、CTLA4等免疫检查点为靶点的治疗性抗体药物获批应用于多种肿瘤患者的临床治疗,但总体临床响应率较低(〈30%),新一代免疫治疗药物研发的是各大生物医药公司的研究热点。肿瘤微环境在肿瘤恶性进展,免疫逃逸以及治疗抵抗中发挥重要作用。因此,靶向肿瘤微环境的免疫治疗策略是"后PD-1"时代免疫治疗药物研发的重要方向。

9MW3811注射液于2023年2月获得澳大利亚TGA批准,同意开展针对多种晚期恶性肿瘤以及纤维化疾病的临床试验,已完成I期临床试验的总结报告;2023年5月获得中国国家药品监督管理局批准,同意开展针对晚期恶性肿瘤和特发性肺纤维化的临床试验,目前中国健康人I期临床桥接试验数据库已锁定,正在撰写临床总结报告;2023年6月获得美国FDA批准,同意开展针对特发性肺纤维化的临床试验。9MW3811的研发阶段目前处于全球第一梯队。

11)9MW1111

9MW1111为一款创新单克隆抗体,治疗用生物制品1类,作用靶点为PD-1,适应症:局部晚期或转移性实体瘤。

9MW1111于2020年2月获得国家药品监督管理局临床试验默示许可,公司已经完成了Ia期临床试验总结报告,结果显示其安全性、耐受性良好。目前单药扩展研究进行中。联合OH2用于晚期实体瘤患者治疗的Ib期研究于2022年6月获得国家药品监督管理局临床默示许可。

(二)主要经营模式

公司主营业务为治疗用生物制品的开发、生产和销售,以高效创新研发和产业化能力为支撑,通过治疗用生物制品的市场推广和销售获得商业利润。公司致力于成为全产业链创新型生物制药公司,依据业务流程建立了合理的经营模式,具体为:

1.研发流程及模式

(1)研发流程

公司创新药的研发阶段分为由靶点确认和新分子筛选、优化、体内外评估构成的新分子发现阶段,由临床前小试、中试和非临床研究、临床试验申请构成的临床前研究阶段,由临床试验和伴随推进的临床研究期间的药学及非临床研究,以及产品上市许可申请构成的临床研究阶段,由产品上市后研究与监测构成的药品上市阶段。在创新发现阶段公司基于科学理论和疾病生物学等基础研究成果进行立项,依托新分子发现团队在各自建立的技术平台和核心技术从事靶点确认、分子发现与优化,在新分子发现阶段,开展技术创新,获得一系列具备成药性的创新分子,丰富品种管线;在临床前研究阶段,依托临床前研究团队,承接经过评估筛选的创新分子进行临床前可开发性的综合评价,然后开展药学研究和非临床研究以及形成初步的临床方案,获得支持进入临床试验的数据;在临床研究阶段,通过临床试验方案设计、组织、管理和实施,开展逐步递进的人体试验进行药物的有效性和安全性评价,不同临床研究阶段的研究目的和内容侧重点不同;在药品上市阶段,结合临床前研究、临床研究阶段的药学研究,建立完善的生产工艺和质量体系,依据临床试验数据递交上市许可申请;在药品获得批准上市后,对药品的安全性、有效性和质量可控性进行进一步确认,加强对已上市药品的持续管理,并对其安效和不良反应继续进行监测。

(2)研发模式

公司根据新药研发流程的模块性和不同模块及阶段对人员能力、创新程度、资源占用的差异性设立创新主体,对于人员数量需求少、能力要求高、创新程度高、相对资源占用少的药物新分子发现阶段采用部门"公司化",通过设立全资、控股子公司进行创新活动,增加管理灵活性,缩短管理半径,提升创新能力,提高研发效率;对于人员数量需求多、创新程度适中、相对资源占用多的临床前研究以及产业转移活动,则以公司部门或全资子公司开展创新活动,通过制式化管理提高研发效率。

公司研发活动以自主研发为主,合作和委托研发为辅。为适应新药研发的特点和流程的需求,公司各技术部门和子公司进行了明确的分工,在项目管理部的统一管理下有序开展研发活动。通过全局化统合管理,综效和增效体系内资源,确保公司技术创新得以全面流畅实施,从而实现精准创新,协同创新,高效创新。

2.采购模式

公司依据《采购管理办法》规定的采购标准流程实施采购,优化采购流程,实现了采购申请、采购谈判与执行方案、采购合同、付款申请的线上闭环审批流程。生产原材料的采购、仓储环节实现了企业内部ERP的统一管控及采购商业智能系统建设,推进采购业务的闭环、可视、可比、可追溯建设。

供应链管理是药企质量管理的重要环节。公司根据《公司法》以及其他相关法律法规、中国GMP要求,在供应商的实际管理中,对供应商的准入、监督和考核、审计和培训、变更等方面进行规范管理,以保障供应链的稳定运营,同时推进行业链的可持续发展。

公司主动推进与重点供应商的战略合作,实现了统一签署集团协议,充分发挥集团效应降本增效,推动采购标准化及数字化转型。

报告期内,积极响应国家绿色发展政策导向,将节能减排、绿色低碳模式引入供应链全生命周期的管理中,持续推进供应商全生命周期管理,加强供应链合规生态管理。希望与同样遵循高道德标准、对社会和环境负责的供应链合作。此外,公司积极推进供应商节能减排,为供应商自我提升、获取认证提供支持,与供应链合作伙伴积极探索共同努力,致力于打造健康、绿色低碳、可持续发展的供应链。

3.生产模式

公司泰州生产基地(泰康生物)已按照中国GMP、美国FDA cGMP和欧盟EMA GMP标准完成了抗体及重组蛋白药物生产、检验设施建设,配备完善的公用设施系统、仓储系统、污水处理站等配套设施,通过各项验证并投入使用。泰州生产基地设施包括三条原液生产线和两条制剂生产线,拥有抗体药物产能8,000L,同时拥有重组蛋白药物产能4,000L,制剂生产线可满足1ml预充针和多个规格西林瓶灌装。同时公司建立了完整的药品生产质量管理体系,具备商业化生产能力,生产基地于2019年取得由江苏省药品监督管理局颁发的《药品生产许可证》,于2021年通过欧盟QP审计,并于2022年6月通过中国GMP符合性检查。目前生产基地正在进行公司在研品种的临床用药生产,及地舒单抗注射液品种的商业化生产。截至报告期末,已完成9项在研品种的临床试验样品制备,及1项品种的商业化生产工作。其中原液生产合计84批次(200L培养规模25个批次,500L培养规模4个批次和2,000L培养规模55个批次,临床在研品种与上市后商业化拟定生产规模一致),制剂生产合计91批次,所有批次样品均检定合格。

泰康生物设有生产管理部、质量管理部、工程部、EHS等部门,其中质量管理部由质量负责人直接领导,履行质量保证及质量控制的职责,质量负责人同时为公司的质量受权人,负责按照产品实现的过程监控和质量标准的要求实施产品的放行。公司以中国GMP、美国FDA cGMP和欧盟EMA GMP为基础,按照ICH-Q10等指南建立了覆盖产品全生命周期的质量管理体系,建立了包括风险评估、供应商审核、偏差、变更、CAPA、投诉、不良反应、年度评审、稳定性考察、物料的采购、验收和放行,产品的生产、检测和放行等一系列的管理规程和操作规程,对产品生产操作及质量控制的各个环节进行控制和规范。

公司建有"生产计划管理规程",每年度根据公司年度工作目标,综合生产能力、销售计划、产品研发计划等编制年度生产计划,并结合供药需求、物料情况、各车间生产能力等确定月度排产计划、批次及批量,按计划进行产品的生产。每批生产前,生产部门依据"生产指令管理规程"编制批生产指令并经生产负责人批准,各部门人员遵循相应的规程进行生产,严格进行过程控制。

在生产过程中,QA对生产现场进行检查,以监控产品的生产过程,确保产品按照经批准的生产工艺进行生产,并符合GMP操作规范;同时,QC会按照要求进行相关IPC样品的检测,以确定是否符合质量标准要求;最后针对成品放行,已建立相关控制程序,每批产品放行前,均会经QC检测合格后,同时由生产、QC、QA人员进行相关记录审核,确认无误后,最终由质量受权人签字放行后方可对外销售或用于临床研究。

同时,公司于2020年11月启动"泰康抗体药物中试产业化项目",建成后主要用于ADC药物、抗体药物和重组蛋白药物的商业化生产。项目于2021年9月取得施工许可后开工建设,目前已完成一期的土建工程,已完成ADC车间、仓库一、工程质检楼的机电安装工程,并于2023年6月完成上述区域相关公用工程及工艺设备的安装调试,具备试生产能力。截至报告期末,ADC车间已完成9MW2821的III期临床试验样品制备,其中ADC原液生产3批次,制剂生产3批次,所有批次样品均检定合格。标志着迈威生物的ADC药物已经实现了从早期研发、药学研究和开发、到商业化规模的关键注册临床样品的生产这一全产业链布局并实践。

为满足公司产业化进一步扩大之需求,公司上海金山生产基地(朗润迈威)启动"年产1,000kg抗体产业化建设项目",该项目参照中国GMP、美国FDA cGMP和欧盟EMA GMP的要求,按数字化工程标准建设,计划服务于全球市场。项目占地6.97万平方米,包括抗体药物生产车间、制剂车间及辅助设施。截至报告期末,已完成生产车间、质检等建筑厂房单体建设,建筑面积50,637平方米。一期建设规划采用一次性生物反应器及不锈钢生物反应器相结合的生产方式,建成后可形成27,000L哺乳动物细胞培养规模。截至2024年1月,位于上海金山的朗润迈威生产基地的2条原液生产线(6个2,000L一次性生物反应器)和1条西林瓶制剂生产线的设备已完成安装、调试和验证工作,已具备试生产条件;正在建设的1条预充针制剂生产线已完成相关设备的安装工作,目前正在进行设备调试工作,预计在2024年上半年完成相关设备的验证工作,2024年下半年具备试生产条件;正在建设的综合仓库,已完成立体库的货架和设备安装等工作,目前正在进行调试,预计在2024年下半年可投入使用。目前朗润迈威按照中国NMPA、美国FDA和欧盟EMA的GMP标准建立了覆盖产品全生命周期的质量管理体系,可实现抗体药物从原液到无菌制剂的生产,满足临床用药、商业化生产等不同阶段需求。

4.销售模式

经历了前期创新药行业爆发式发展与增长,行业内竞争的急剧攀升以及投资环境进入"冷静期",企业发展与经营回归到聚焦盈利能力与持续创新能力,方能于当前环境下,在保障企业生存的同时,积攒后续发展的动力。迈威生物在首款产品问世时,就确定了以"市场引领、医学驱动"的专业化推广理念指引,围绕上市、待上市、管线内产品领域特性,自主建设以自营为主的营销团队及全面构建自有营销网络的销售模式。

[illegible]

市场及上市后医学模块主要负责产品定位、医学策略、市场策略、营销活动规划、药物警戒协同及上市后医学研究;销售及市场准入模块主要负责销售渠道及物流、各级准入相关工作及医保等政务工作;产品推广及售后管理模块主要负责学术活动的推广、客户管理和拓展、售后协调及问题处理;分销招商模块主要负责三方推广团队的筛选及甄别、代理商签约及招后管理;运营管理模块主要负责行政管理、人力资源、销售团队效率、员工培训与发展、财务及合规管理;GSP质量管理模块主要负责GSP主体的管理维护、受控仓储运输管理及员工培训。通过内部组织架构设计,在集团管理垂直贯穿的同时,保留了营销中心足够的自主权限,使得所有的营销行为在合规受控的前提下,灵活高效。在销售渠道的选择上,将侧重与资质、业内口碑好且与目标医院契合的经销商建立合作。在市场推广方面,将坚持"以患者为中心,为重心"的理念,重视循证医学证据,结合产品特性,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,通过针对医生和患者教育,以期增强市场对免疫疗法的认知,提升医生选择免疫疗法的信心,使得患者能够长期获益。

公司注重保护客户权益,积极建立与客户沟通交流的渠道。在客户隐私信息的保护方面,制定了《商业行为和道德准则》;在经营过程中,公司将会掌握员工、患者、HCP、客户及合同缔约方的相关个人信息(能识别特定个人的信息);公司将严格遵守法律规定,只为经营目的使用所掌握的个人信息。公司的每一位员工均应采取有效措施,保管好所掌握的个人信息,并对丢失、失窃或不正当公开行为立即进行报告;一旦经营目的实现,应尽快销毁相关个人信息。

[illegible]

为保障患者用药安全,公司制定了《产品召回管理规程》及《退货处理管理规程》。《产品召回管理规程》根据药品安全隐患、危害的严重程度将药品召回分为一级召回、二级召回及三级召回,并规定了召回的时机及范围、召回的处理流程、召回药品的管理,以及定期的模拟产品召回演练等,以确保发生药物安全隐患时,相关药品能及时得到召回和控制,防止风险的进一步扩散。目前公司无异常情况的产品召回。

《退货处理管理规程》将退货原因分为质量原因退货和非质量原因退货两类。公司对不同原因导致的退货,根据评估的结果采取不同的处理方式,并形成完整的退货处理记录。如果是因质量原因导致的退货且可能与相关批次有联系时,公司将启动召回制度,尽快召回并及时调查处理。

5.全球商务合作模式

公司以全球市场为目标开展市场推广和商务合作,设立国际业务部和商务拓展部进行境外市场推广及全球商务合作。

一直以来,南美、"一带一路"等新兴市场,具有巨大的医药市场潜力和未满足的临床需求,是中国药企全球化布局不可或缺的部分。对于成熟品种,尤其是生物类似药,公司聚焦于埃及等中东北非国家、印尼等东盟国家、巴基斯坦等南亚国家,等海外诸多新兴市场及其他"一带一路"沿线国家,通过多种合作模式,快速推进生物药的当地注册和销售,部分国家当地化生产等。国际业务部在深耕国际市场近二十年的资深商务专家的带领下,依托强大的海外商业拓展能力和丰富的注册经验,负责完成拓展策略制定、筛选合作商、注册申报并且配合海外官方药监部门开展GMP审计、上市后维护等工作。报告期内,针对9MW0113海外市场的商业化推广与巴基斯坦、摩洛哥、菲律宾、阿根廷等4个国家签署正式协议,针对9MW0311和9MW0321与巴基斯坦、埃及、泰国、印尼、哥伦比亚、厄瓜多尔等6个国家签署正式协议。2024年3月,就9MW0813与印度制药公司达成供应和商业化协议。根据协议,该合作公司获得9MW0813在印度进口、生产、注册、上市和销售的独家权利,并有权获得包括南亚及非洲部分国家在内的10个国家的非独家权利。截至本报告披露日,公司已完成覆盖海外市场数十个国家的正式协议或框架协议的签署,并已向印尼、埃及、巴基斯坦等国家递交注册申请文件。据国务院新闻办公室网站初步估算,"一带一路"沿线总人口约44亿,经济总量约21万亿美元,分别约占全球的63%和29%,具有经济增长潜力、医保比重不断增加的趋势,迈威生物利用现有的新兴市场的商务网络,可以实现快速上市。公司将继续以市场需求为导向,结合自身在免疫、肿瘤和眼科等优势赛道的产品优势,充分利用国家战略所带来的全球化机遇,持续推进海外商业化进程,加快推力品种的海外注册,高效推动产业化项目的海外落地,实现海外特别是"一带一路"沿线国家的商业化平台的战略价值。

随着新兴市场及"一带一路"沿线国家商业化战略的推进,在这个复杂和极富挑战的过程中,公司将继续以市场需求为导向,公司坚持以创新技术平台驱动新产品开发,通过深入探索药物的作用机制和建立高效率药物筛选评价体系,打造自有的研发平台和核心技术管线,结合自身在免疫、肿瘤和眼科等领域的优势产品组合,充分利用丰富的海外商业化资源和自身的国际注册能力,继续加快海外商务拓展和注册上市的进程,提升公司的核心竞争力,实现海外商业化平台的战略价值。

面向欧美等发达国家或境内头部药企,通过对外授权等合作模式,推进公司产品、特别是创新品种的广泛合作。该项工作由商务拓展部承接,核心战略目标是基于公司高效的创新发现体系和强大的开发能力、致力于公司研发管线的价值最大化、全球化。公司与多家国际医药企业巨头进行多轮商业谈判,积极参与国内国际学术会议,围绕生物技术重点与前沿领域进行布局,进一步加强自身的技术研发能力的持续性,进而更好的推广产品管线。

2023年1月,公司全资子公司迈威(美国)就9MW3011项目与美国DISC MEDICINE, INC.达成独家许可协议。DISC获得除大中华区和东南亚以外所有区域内独家开发、生产和商业化以及以其他方式开发9MW3011的权利。迈威(美国)可获得合计最高达4.125亿美元的首付款及里程碑付款,另外可获得许可产品净销售额最高近两位数百分比的特许权使用费,其中DISC向迈威(美国)支付一次性不可退还的首付款1,000万美元。此合作将加速公司海外市场的商业布局。DISC是一家专注于血液系统疾病领域(特别是罕见病)的公司,引进项目非常审慎:2019年从Abbvie引进了抗HJV单抗(铁调素抑制);2021年从罗氏引进了甘氨酸转运蛋白1(GlyTI)抑制剂(血红素合成失调相关);2023年初从公司引进了9MW3011(铁调素诱导),进一步夯实了其在该领域的专业地位。公司与DISC合作后,先后获得美国FDA授予快速通道认定(FTD)和孤儿药资格认定(ODD)。此项合作,有望加快推进9MW3011在美国乃至全球主要发达国家和地区范围内的临床开发及商业化进展。

随着公司研发体系的持续完善以及创新能力及效率的不断提升,以及公司商务拓展网络及国际合作经验的日益成熟,公司重点将针对创新度较高且差异化优势明显的管线推进国际合作,主要包括靶向Nectin-4 ADC(9MW2821)、靶向B7-H3 ADC(7MW3711)、抗ST2单抗(9MW1911)、抗IL-11单抗(9MW3811)等管线。

(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

(1)行业的发展阶段及基本特点

1) 医药行业情况

根据弗若斯特沙利文和头豹研究院报告统计,随着患者可支付能力的提升,患者群体的增长及医保覆盖范围的扩大,中国医药行业市场规模2020年达到1.6万亿元,预计整体以6.8%的年复合增速增长,2025年市场规模或扩增至2.3万亿元。中国医药市场主要有化学药、生物药以及中药三个部分构成,生物药在中国医药市场起步较晚,但近年来发展迅速;在2016年占整体医药市场比例14%左右,到2020年则占比约21%,是三个细分行业中复合增速最快的行业。生物药2016年至2020年的复合增长率17.1%,预计2020至2025年复合增长率为14.3%,到2025年市场规模将达6,744亿元,生物药将占整体医药市场规模近30%。

2) 政策及支付方情况

2021年11月,CDE正式发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》,该指导原则强调抗肿瘤药物的研发,从立项到开展临床试验,都应贯彻以临床需求为核心的理念,开展以临床价值为导向的抗肿瘤药物研发,开启了创新药供给制改革。以临床价值为本的新药开发成为主流趋势,国内药品开发将立足于患者需求和药品的临床价值。

2022年5月,国家发改委印发了《"十四五"生物经济发展规划》,首次以"生物经济"为主题制定规划,明确提出将"面向人民生命健康的生物医药"作为生物经济4大重点领域之一,并对推动医疗健康产业发展作出专门部署。贯彻落实好《"十四五"生物经济发展规划》,推动我国生物医药产业创新升级。

我国医疗保障体系仍以基本医疗保险支付方为主体,个人付费为医保之外最重要的支付来源。基于基本医疗保险"广覆盖、保基本"的定位,有限资源下无法支撑药品的高昂定价,而商业健康保险作为准入医保的前站,可合理支撑创新医药的专利高回报生命周期。近年来国家频繁颁布各类政策,鼓励商业保险在多层次医疗保障体系中发挥作用。2020年初以来,"城市定制型普惠补充商业医疗保险"(简称"惠民保")在全国迅速铺开。"惠民保"在基本医保和大病保险之上,为参保人群提供了更高层次的医疗费用报销,同时也为医药产业开拓了新的支付方。商业保险的不断发展,将为医药产业健康发展提供更多的支持。

2023年07月21日,国家医疗保障局公布了《谈判药品续约规则》及《非独家药品竞价规则》,明确了谈判药品(含谈判续约药品)协议到期后的处理规则。在整体政策框架保持稳定的前提下,对于创新药续约的规则进行进一步的细化和明确,使得国内创新药的支付环境有望得到改善,稳定了创新药未来市场的降价预期、利好创新药在国内的销售放量,有利于创新药行业长期发展。

3) 阿达木单抗市场发展情况

自身免疫性疾病被誉为除心脑血管和肿瘤之外第三类主要疾病,其病因主要为机体对自身抗原发生免疫反应导致自身组织损害,通常为病程较长的慢性疾病,目前尚无根治手段。TNF-α在多种炎症的发生和发展中处于核心地位,现已证明,类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病、克罗恩病等多种自身免疫性疾病与TNF-α密切相关。以TNF-α抑制剂为首的生物制剂由此成为上述自身免疫性疾病治疗的革命性药物。

据预测,全球自身免疫性疾病药物市场预期将由2019年的1,169亿美元增加至2030年的1,638亿美元。全球自身免疫性疾病市场中,生物药的市场份额预期将由2019年的66.8%增加至2030年的81.4%。受自身免疫性疾病诊断技术的发展所驱动,中国自身免疫性疾病市场有望继续增长。根据弗若斯特沙利文的数据,中国自身免疫疾病药物市场快速增长,2017-2022年,自身免疫疾病药物市场规模由17亿美元增长至36亿美元,复合增长率为16%,其中生物制剂市场规模由3亿美元增长到14亿美元,复合增长率为36%,估计到2030年生物制剂的市场规模将增加至166亿美元,2022-2030年的复合增长率为36%。

[illegible]

4) 地舒单抗市场发展情况

[illegible]

[illegible]

骨质疏松素有"沉默的疾病"之称,是导致疼痛、行动不便、造成骨折并危及生命的潜在因素。据国际骨质疏松症基金会(IOF)发布的数据,全球超过50岁的人群中,1/3的女性和1/5的男性因骨质疏松引发脆性骨折。骨质疏松性骨折也是老年患者致死和致残的主要原因之一:在发生髋部骨折后1年内,20%患者会死于各种并发症,约50%患者致残,生活质量明显下降。地舒单抗已被美国骨质疏松症基金会(NOF)出版的《美国防治骨质疏松症医师指南》推荐使用,是骨折高风险的绝经妇女患者的骨质疏松症的治疗推荐用药。中国疾病预防控制中心、国家卫生健康委发布的中国骨质疏松症流行病学调查结果显示,如今我国老龄化现象不断加剧,骨质疏松症患病人数正急剧增加,50岁以上人群患病率达19.2%,65岁以上人群骨质疏松症患病率达32%,已然成为中国严重的公共卫生问题之一。其中,以中老年女性骨质疏松问题尤为严重。在中国,每3名50岁以上女性中就有1人患有骨质疏松症,65岁以上女性的患病率更是超过半数(51.6%)。地舒单抗已被我国《原发性骨质疏松诊断指南(2017)》推荐使用,适用于对口服不能耐受、禁忌、依从性欠佳及高骨折风险者(如多发椎体骨折或髋部骨折的老年患者、骨密度极低的患者)。《地舒单抗在骨质疏松症中临床合理用药中国专家建议》中提到:Freedom研究结果显示与安慰剂组相比,地舒单抗治疗3年可降低影像学诊断的新发椎体骨折风险68%、髋部骨折风险40%以及非椎体骨折风险20%。长期治疗,新发椎体骨折和非椎体骨折的年发生率均保持在较低水平,安全性和耐受性良好。根据《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》推荐意见,(1)对于老年骨质疏松症患者,建议使用地舒单抗进行治疗;(2)双膦酸盐进入药物假期或特立帕肽停药后的患者,建议使用地舒单抗进行序贯治疗;(3)应用地舒单抗5-10年后需重新评估骨折风险,并根据骨折风险情况决定是否停用;(4)肾功能不全的老年骨质疏松症患者可以使用地舒单抗进行抗骨质疏松治疗。

恶性肿瘤的发病率在世界范围内逐年提高,已成为人类死亡的主要因素之一,数据显示,2022年全世界新发恶性肿瘤约1,998万例,死亡病例约974万,预计到2040年,全球新增恶性肿瘤病例将达到2,840万。今年国家癌症中心发布了最新一期(2022年)的全国癌症统计数据,2022年中国新发病例有482.47万。骨骼是恶性肿瘤转移的常见部位,对于特定肿瘤,如乳腺癌和前列腺癌,骨骼是肿瘤转移的主要部位。常见的恶性肿瘤骨转移的发病率如下:前列腺癌为85%,乳腺癌为70%,肺癌为30%-40%,肾癌为20%-25%,以及多发性骨髓瘤为95%,骨巨细胞瘤的发病率占到了所有原发性骨肿瘤的11.61%,显著高于西方人群(3%-8%)。近年,随着靶向、免疫治疗等抗肿瘤治疗的进展,患者原发肿瘤得到控制,存活时间延长,但发生骨转移的风险也随之升高,骨转移疾病负担加重。骨转移引起的疼痛、行动障碍和功能丧失严重影响患者的生活质量。针对骨转移的临床治疗,不仅关系着患者生存期的延长,还关乎患者生活质量的改善。

[illegible]

在骨巨细胞瘤中,其发病机制是RANKL过度表达引起的肿瘤细胞生长和骨质破坏,RANKL途径在骨巨细胞瘤的发病机制中起着关键作用。而地舒单抗就是通过与RANKL结合,阻止其激活破骨细胞、破骨细胞前体细胞和破骨细胞样巨细胞表面的RANK,从而达到抑制肿瘤细胞生长和减少骨质破坏的目的。

[illegible]

(2)主要技术门槛

生物医药产业由生物技术产业与医药产业共同组成,主要是将现代生物技术与各种形式的新药研发、生产相结合,以及与各种疾病的诊断、预防和治疗相结合的高技术产业。新药研发是一个异常复杂而艰难的过程,以抗体药物为代表的生物技术药物行业属于技术密集型产业,需要将多学科的知识技术加以融合与应用。生物技术药物较之化学药物,存在诸多特殊之处:其分子量大、空间结构和翻译后修饰复杂,且需要考虑免疫原性带来的影响;其工艺流程复杂并且规模化生产对工艺技术的要求高,需要高端人才、设施、设备和原材料;同时生物技术药物行业监管也更为严格,每一个阶段都要获得监管机构的注册审评和准入才能进入下一阶段,任一阶段出现问题都有可能前功尽弃。一般而言,研发一款新药需要数十年甚至更长的时间,拥有知识产权成果的创新药上市后会形成技术垄断优势,也会带来相应高的利润回报。所以生物医药产业具有高技术、高投入、高风险、高收益、长周期的特性,并具有全球化程度高,产业集聚效应明显的特点。

主要技术门槛体现在整个研发生命周期的如下阶段:分子发现与成药性研究,工艺开发与质量研究,临床研究,生产转化。同时除常规单克隆抗体外,ADC、双特异性/双功能抗体、基于抗体结构的重组蛋白,这些特有结构的药物在整个研发过程中均存在特有的研究和开发技术门槛。

2.公司所处的行业地位分析及其变化情况

迈威生物是一家全产业链布局的创新型生物制药公司,致力于通过源头创新满足临床需求推动商业快速转化,在研品种治疗领域涵盖自身免疫、肿瘤、代谢、眼科、感染等疾病。公司以市场需求大且临床应用未得到充分满足的生物类似药及针对成熟靶点的创新药为起点,完成了临床前研究到商业化生产乃至销售的完整产业链布局,打造了抗体、ADC药物及重组蛋白药物的研发生产能力,启动了专业化销售团队的建设并在海内外市场推广形成了一定成果。

迈威生物在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。公司在研发费用、技术研发人员、处于药品上市许可申请阶段(或药品上市许可申请已获批)及Ⅱ/Ⅲ期临床试验和Ⅲ期临床试验(或药物临床试验申请已获批)的品种数量均高于行业中位值和平均值。

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)全球医药行业发展现状及发展趋势

随着科技的进步和经济的发展,人们得以获取优质医疗卫生资源,医疗卫生费用已成为全球资源配置的重要组成部分。据世界卫生组织研究报告显示,全球医疗卫生费用的年均增速依然维持在较高水平,2000年至2017年全球医疗卫生支出的增速为3.9%,显著高于同期全球经济3.0%的年均增速。未来,在人口老龄化及全球新冠疫情的冲击下,全球医疗卫生费用的金额和增速将进一步提升。

从2015年到2019年,全球医疗卫生支出总额从67,721亿美元增长到75,034亿美元,其年复合增长率为2.6%。随着人口老龄化的加剧,全球医疗卫生支出将持续增加。预计2024年的医疗开支总额为84,891亿美元,2019年至2024年的年复合增长率为2.6%。2030年的医疗开支总额预计为94,203亿美元,而2024年至2030年的年复合增长率为1.8%。

(2)国内医药行业发展现状及发展趋势

近年来,人口老龄化加剧等因素导致全球癌症仍然呈高发趋势,生物技术进步使肿瘤临床治疗得到快速发展,推动肿瘤药物市场的快速扩张。根据《2023-2030年抗肿瘤药物行业深度调研及前景趋势预测报告》,预计到2025年,全球抗肿瘤药物市场规模将达到3,048亿美元,2020年至2025年的年复合增长率为15.2%,并预计以9.6%的复合年增长率进一步增长至2030年的4,825亿美元。

根据弗若斯特沙利文分析,在中国药物市场,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3,747亿元,到2030年达到人民币6,094亿元,2025年至2030年的复合年增长率为10.2%。

2017至2022年间,样本医院抗肿瘤药物占比从12.27%迅速增长至16.23%,逐步超过抗感染类药物成为第一大用药类别。

受人口老龄化、环境污染、吸烟、运动缺乏、高热量饮食等不健康生活方式的影响,中国癌症的新发病率较高,预计到2025年中国癌症新发病人数将进一步增长到519.57万,预示着抗肿瘤药物需求的不断增长。癌症治疗方法的进展使得中国抗肿瘤药物市场未来几年将处于上升态势。

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:元 币种:人民币

	2023年	2022年	本年比上年增减(%)	2021年
总资产	4,455,048,440.71	4,619,475,225.93	-3.56	1,595,272,932.19
归属于上市公司股东的净资产	2,583,701,890.99	3,515,685,913.09	-26.51	1,010,804,531.15
营业收入	127,835,534.42	27,728,179.20	361.03	16,226,240.62
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	42,089,635.33	-	不适用	-
归属于上市公司股东的净利润	-1,053,432,676.66	-955,234,572.32	不适用	-769,586,673.46
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	-1,059,926,130.34	-966,824,781.66	不适用	-772,008,914.43
经营活动产生的现金流量净额	-782,728,279.34	-719,171,146.41	不适用	-422,402,976.31
加权平均净资产收益率(%)	-34.54	-26.24	减少8.3个百分点	-63.62
基本每股收益(元/股)	-2.64	-2.44	8.20	-2.57
稀释每股收益(元/股)	-2.64	-2.44	8.20	-2.57
研发投入占营业收入的比例(%)			减少2082.10个百分点	

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	4,039,353.81	85,922,018.26	9,550,011.97	28,324,150.38
归属于上市公司股东的净利润	-241,105,420.80	-172,419,634.62	-259,761,460.08	-380,146,161.16
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益后的净利润	-242,424,521.43	-173,110,492.08	-262,156,441.27	-382,234,675.56
经营活动产生的现金流量净额	-152,672,130.25	-168,676,651.19	-241,110,077.10	-220,269,420.80

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)	17,813
年度报告披露日前上一月末的普通股股东总数(户)	14,938
截至报告期末表决权恢复的优先股股东总数(户)	0
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)	0
截至报告期末持有特别表决权股份的股东总数(户)	0
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)	0

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	
朗润(深圳)股权投资基金企业(有限合伙)	0	140,560,000	35.18	140,560,000		无	0	其他
宁波梅山保税港区中骏建隆投资合伙企业(有限合伙)	0	20,000,000	5.01	20,000,000		无	0	其他
刘大涛	0	15,100,000	3.78	15,100,000		无	0	境内自然人
海南拾玉私募基金管理有限公司－苏州永玉股权投资合伙企业(有限合伙)	-3,995,934	13,331,066	3.34	0		无	0	其他
深圳市前海中睿鼎盛资产管理有限公司－中睿鼎盛君华1号私募证券投资基金	未知	10,248,581	2.56	0		无	0	其他
宁波梅山保税港区真珠投资管理合伙企业(有限合伙)	0	6,800,000	1.70	6,800,000		无	0	其他
谢宁	0	6,570,000	1.64	6,570,000		无	0	境内自然人
中国农业银行股份有限公司－鹏华医药科技股票型证券投资基金	未知	4,278,596	1.07	0		无	0	其他
张锦超	0	4,000,000	1.00	4,000,000		无	0	境内自然人
深圳市东方富海创业投资管理有限公司－深圳富海股权投资七号投资企业(有限合伙)	-4,088,840	3,946,160	0.99	0		无	0	其他
上述股东关联关系或一致行动的说明	1、本公司实际控制人为唐春山先生和陈姗娜女士,上述股东中,朗润(深圳)股权投资基金企业(有限合伙)、宁波梅山保税港区中骏建隆投资合伙企业(有限合伙)和宁波梅山保税港区真珠投资管理合伙企业(有限合伙)均为实际控制人唐春山先生控制的企业。2、公司未知上述股东中国民生银行股份有限公司－汇添富达欣灵活配置混合型证券投资基金与招商银行股份有限公司－汇添富医疗服务灵活配置混合型证券投资基金是否存在关联关系。3、除上述说明外,公司未知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							

存托凭证持有人情况

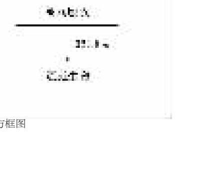
□适用 √不适用

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

(下转B079版)