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

2022 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前准备,2020年度、2021年度及2022年度,公司研发费用分别为58,132.97万元、62,251.49万元和75,861.18万元。公司管线拥有核心在研品种12个,其临床前研究、临床试验及新药上市前准备等业务的开展仍需持续较大规模研发投入。

2) 9MW0321的风险

公司自主研发品种9MW0321的药品上市许可申请已于2021年12月获得国家药品监督管理局受理,预计2023年第三季度获得批准上市。如9MW0321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

生物制品研发费用高,制造难度大,行业进入门槛高,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,一款创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。2022年11月,国家药品监督管理局药品审评中心再次发布关于公开征求《新药获益-风险评估技术指导原则》意见的通知,该《指导原则》明确提出:药物的获益-风险评估是监管决策中的关键过程,最终决定其是否被批准。这是对2021年发布的《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

截至报告期末,尽管公司首个产品君迈康®于2022年获批上市并推进至商业化阶段,但公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损,主要原因是君迈康®上市时间较短,且公司作为一家创新型生物医药企业,成立以来一直保持较高的研发投入,截至本报告披露日,公司现有上市产品2个,以及分别处于不同研发阶段的核心在研品种12个,包括10个创新药,2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。公司有2个生物类似药于2021年12月申请药品上市许可并获得国家药品监督管理局受理,其中一个在2023年3月获得药品注册证书,另一个亦有望在2023年第三季度获批上市,届时公司将拥有3个商业化阶段的产品,可进一步强化公司全产业链的销售推广端布局。报告期内,公司研发投入为75,861.18万元,相较于2021年增长21.86%。

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。

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2022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一届董事会第二十六次会议审议通过,尚需提请公司2022年年度股东大会审议。

8 是否存在公司设置特殊安排等重要事项

□适用 √不适用

第二节 公司基本情况

一、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

二、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) 主要业务概述

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创新药为研发对象,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、葡萄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,并且招募组建覆盖风湿免疫、肿瘤、慢病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。以期利用3-5年时间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。现有上市产品2个,以及分别处于不同研发阶段的核心在研品种12个,包括10个创新品种和2个生物类似药,其中1个品种的药品上市许可申请已经受理,3个品种处于关键注册临床试验阶段。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,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。

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2022年12月31日,公司在职员工1,052人,其中技术研发人员568名,占比53.99%,员工中45人拥有博士学历,219人拥有硕士学历,硕士及以上学历占比为25.10%。

(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抗体筛分子发现平台、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12个品种的21项国内外临床准入。

公司依托工艺开发与质量管理体系和生产转化体系,完成了13个品种的工艺、质量及生产转化研究,其中2个品种已获得上市许可,1个品种的药品上市许可申请已经受理,3个品种处于关键注册临床阶段。随着9MW0113和9MW0311的获批上市,完成了临床前研究到商业化生产的完整产业链布局,具备了抗体及重组蛋白药物的研发和产业化能力。伴随9MW0311和9MW0321的上市许可申请,全资子公司迈威康和泰康生物于2022年6月顺利通过了国家药品监督管理局食品药品审核查验中心组织实施的药品注册研制和生产现场核查。同时,泰康生物也通过了江苏省药品监督管理局审核查验中心组织实施的GMP符合性检查。这标志着公司具备了上市药品的商业化生产能力和质量保证能力,发展成为药品全产业链布局的生物制药公司。

报告期内公司新增发明专利申请129件,新增发明专利授权28件,包括12件中国授权发明专利、16件国家防段发明专利。截至2022年12月31日,公司累计发明专利申请301件,累计授权发明专利62件,其中中国授权发明专利37件,国家防段授权发明专利25件。

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”,助力构建产学研协同、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,建立了完整的药品生产质量管理体系,初步具备商业化生产能力,并于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》,正在进行公司在研品种的临床试验用药生产,并将用于其商业化生产。生产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,制剂生产线可满足一次性预充针和多个规格西林瓶灌装。截至报告期末,已完成9项在研品种的临床试验样品制备工作,其中原液生产线合计5批次(200L培养规模20个批次,500L培养规模4个批次和12,000L培养规模33个批次),与上市后商业化拟定生产规模一致),制剂生产合计8批次,所有批次样品均检定合格。生产基地于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。

为满足公司产业化生产进一步扩大产能需求,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两种原液生产方式,建成后可形成27,000L哺乳动物细胞培养规模。截至2023年1月,位于上海金山的朗润迈威生产基地原液产能顺利扩大,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,正处于设备调试和验证阶段,预计在2023年上半年具备试生产条件,一条预充针制剂生产线已完成详细设计,预计在2023年底进行安装调试、验证等工作。完成建设后可提供包括临床用药、商业化生产等不同阶段的单抗药物的原液到无菌制剂的生产;朗润迈威在智能制造方面,完成了智能制造顶层设计和规划,目前正在有序推进各个信息化系统的建设工作。

同时,公司于2020年11月启动泰康生物“中试产业化建设项目”,建成后主要用于ADC药物和抗体药物的商业化生产。项目于2021年9月顺利通过施工许可后开工建设,截至报告期末,本项目已完成一期的土建工程,已进行ADC车间、仓库一、工程原检楼的机电安装工程。预计2023年第二季度完成机电安装工程及相关设备确认和验证工作,并在当季度具备试生产条件。计划在6月对项目一期土建工程完成竣工验收。

(4) 营销体系建设

针对国内市场,公司在已建立成型的风湿免疫产品线基础上,拟扩充两条独立的产品线,每条产品线初期约配置各250人,以满足拟上市产品品的推广及售后管理工作需求。原有的市场及上市后医学模块、销售及市场准入模块、分销招商模块、运营管理模块、GSP质量管理模块均会根据新产品新量及工作量预估,进行不同程度的编制扩充。持续秉承“市场引领、医学驱动”的专业化推广理念,打造能够覆盖风湿免疫、肿瘤、慢病等多个治疗领域的专业推广及销售管理团队。

公司营销中心承担着企业自研自产及合作产品国内商业化职责。2022年3月,迈威首个产品阿达木单抗(君迈康®)获批上市,并于5月底启动全国商业发货,得益于营销中心前期市场预热及网络布局,当月出库开票996万元。受限于合作方产品销售,在8月完成各渠道及终端要货需求供应后,公司启动应急处置,对销量进行自主控制。报告期内已取得全国挂网省份18个,实现医院准入105家的优异成绩,为未来的快速增长奠定了良好的基础。累计发货20,696支(工业库存0),发货金额19,449,677.69元,所有商业均完成回款(外欠金额0)。君迈康®目前的药品上市许可持有人为君实生物,根据相关协议,公司及子公司负责产品的市场推广并先行垫付推广费用,若产生利润按50:50的比例进行分配。报告期内公司已经收到君实生物相关结算款3,109.86万元。

君迈康®的定价原则:依据国家发展和改革委员会等七部委《关于印发推进药品价格改革意见的通知(发改价格[2015]904号)》,同达木单抗属于“其他药品,由生产经营者依据生产经营成本和市场供求情况,自主制定价格”。同时公司结合医保相关政策、市场同类产品竞争和市场准入机会、企业生产成本及销售规模综合因素制定的君迈康®最高零售价格为998元/盒(规格:40mg/0.8mL)。

截至报告期末,君迈康®已在国内获批八个适应症,分别是:类风湿关节炎、强直性脊柱炎、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。2019年我国类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病、克罗恩病、多关节型幼年特发性关节炎患者约达到1,656.3万,预计2030年达到1,7646万,此类疾病会对患者身体机能和生活质量造成影响。阿达木单抗为此类疾病患者提升了用药可及性,未来将有更多患者因此获益。

君迈康®新增原液的生产车间和生产线的补充申请于2023年1月5日获批,公司预计年内将新增医院准入超过200家,实现销售约25万支,达成销售收入约25亿元。医院准入数量的大幅增加将为未来销售的快速增长奠定良好的基础。

(1) 上市产品

1) 9MW0113

目前公司拥有一款已上市治疗类药物:君迈康®,为公司与君实生物合作开发的重组人源抗TNF-α单克隆抗体注射液(迈威生物项目代码:9MW0113,君实生物项目代码:UBP1211),为修美乐®(通用名:阿达木单抗)的生物类似药。君迈康®是由CHO细胞表达的重组全人源单克隆抗体,通过与TNF-α特异性结合并中和其生物学功能,阻断其与细胞表面TNF-α受体的相互作用,从而阻断TNF-α的致炎作用。曾获得“十二五”国家“重大新药创制”科技重大专项支持。

该产品的境内商业化由迈威生物营销中心承接并管理,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。君迈康®自2022年3月获批,并于5月底启动全国商业发货,得益于营销中心前期市场预热及网络布局,当月出库开票996万元。受限于合作方产能因素,在8月完成各渠道及终端要货需求供应后,公司启动应急处置,对销量进行自主控制。报告期内已取得全国挂网省份18个,实现医院准入105家的优异成绩,为未来的快速增长奠定了良好的基础。累计发货20,696支(工业库存0),发货金额19,449,677.69元,所有商业均完成回款(外欠金额0)。君迈康®目前的药品上市许可持有人为君实生物,根据相关协议,公司及子公司负责产品的市场推广并先行垫付推广费用,若产生利润按50:50的比例进行分配。

公司在积极推进产品推广,提升并稳定产品销量的同时,依托营销中心上市后医学模块,联动公司内研发、注册等部门,全力推进君迈康®适应症外推工作,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、儿童克罗恩病适应症的补充申请于2022年11月16日一次性获批。

君迈康®新增原液的生产车间和生产线的补充申请于2023年1月5日获批,公司预计年内将新增医院准入超过200家,实现销售约25万支,达成销售收入约25亿元。医院准入数量的大幅增加将为未来销售的快速增长奠定良好的基础。

2022年度,围绕拟上市产品9MW0311、9MW0321,营销中心开展了针对治疗领域、患者构成、市场潜力等多方面调研工作,制定并多次完善产品推广策略及资源配置计划,并于第四季度全面启动了产品上市前的筹备工作。筹备期间,公司围绕新产品适应症领域,单独组建两支自营团队,与在销产品君迈康®共同构成3条产品线,各产品线单独负责单一品种的推广及销售工作,在又交叉领域将通时启动联合推广项目,通过项目执行实现产品线之间的协作。

9MW0311(商品名为迈利舒®,60mg,骨质疏松领域)已于2023年第一季度获批上市,年内预计可实现医院准入超过200家,实现销售不低于30万支,销售金额不低于1.8亿,目前公司正积极推进包括定价、准入等管辖相关工作。此外,公司预计9MW0321(商品名为迈卫健®,120mg,肿瘤骨转移领域)上市获批时间为2023年第三季度,上市后公司将积极推进入院及销售工作。

(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。

1) 面向海外新兴市场及“一带一路”沿线国家,通过多种合作模式,快速推进生物类似药注册和销售。该项工作由国际业务部承接,并由在海外新兴市场深耕近二十年的资深国际市场商务专家领衔,具体负责拟展策略制定、筛选代理商、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在海外市场的商业化推广签署了覆盖俄罗斯等7个国家的正式协议和3个国家的框架协议,针对9MW0311和9MW0321签署了覆盖俄罗斯等6个国家的正式协议和3个国家的框架协议,总计可获得里程碑付款1,275万美金。截至报告披露日,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,后续将尽快推进上述品种的海外注册,实现当地上市销售。

随着新兴市场及“一带一路”沿线国家商业化战略的推进,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。

2) 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。截至目前,针对8MW0511、9MW1111、9MW3011等临床开发阶段的品种已完成签署多份对外技术许可合作协议,协议金额累计35.6亿元人民币并可获得产品上市后的销售收益分成,具体如下:

2021年3月,公司全资子公司泰康生物与扬子江药业集团有限公司全资子公司圣森生物签署《项目合作许可协议》,圣森生物将向公司支付合计3亿元的商业化之前的里程碑费用并通过均摊8MW0511的研发成本、支付首付款、里程碑付款及净销售额提成的方式,独家获得8MW0511在中国大陆地区(不包括港澳台地区)的生产及商业化权益。在报告期内,该授权持续触发里程碑付款,截至本报告披露日,公司已经就8MW0511项目收到扬子江药业集团有限公司及圣森生物支付的款项13,257.61万元。

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(特别是罕见疾病)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年从罗氏引进了针氨酸转运蛋白1(GlyT1)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的合作,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,包括国内企业首家进入临床的抗Nectin-4 ADC和抗ST2单抗、以及目前已经处于中美多中心临床研究阶段的抗CD47/PD-L1双抗等创新品种。向欧美等发达国家推进创新药对外授权,是公司重要的战略方向之一。

3) 上市产品和在研品种

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,公司现有上市产品2个,以及分别处于不同研发阶段的核心在研品种12个,包括10个创新药,2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。

截至本公告披露日,公司的核心品种研发管线情况如下:

(1) 上市产品

1) 9MW0113

目前公司拥有一款已上市治疗类药物:君迈康®,为公司与君实生物合作开发的重组人源抗TNF-α单克隆抗体注射液(迈威生物项目代码:9MW0113,君实生物项目代码:UBP1211),为修美乐®(通用名:阿达木单抗)的生物类似药。君迈康®是由CHO细胞表达的重组全人源单克隆抗体,通过与TNF-α特异性结合并中和其生物学功能,阻断其与细胞表面TNF-α受体的相互作用,从而阻断TNF-α的致炎作用。曾获得“十二五”国家“重大新药创制”科技重大专项支持。

该产品的境内商业化由迈威生物营销中心承接并管理,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。君迈康®自2022年3月获批,并于5月底启动全国商业发货,得益于营销中心前期市场预热及网络布局,当月出库开票996万元。受限于合作方产能因素,在8月完成各渠道及终端要货需求供应后,公司启动应急处置,对销量进行自主控制。报告期内已取得全国挂网省份18个,实现医院准入105家的优异成绩,为未来的快速增长奠定了良好的基础。累计发货20,696支(工业库存0),发货金额19,449,677.69元,所有商业均完成回款(外欠金额0)。君迈康®目前的药品上市许可持有人为君实生物,根据相关协议,公司及子公司负责产品的市场推广并先行垫付推广费用,若产生利润按50:50的比例进行分配。报告期内公司已经收到君实生物相关结算款3,109.86万元。

君迈康®的定价原则:依据国家发展和改革委员会等七部委《关于印发推进药品价格改革意见的通知(发改价格[2015]904号)》,同达木单抗属于“其他药品,由生产经营者依据生产经营成本和市场供求情况,自主制定价格”。同时公司结合医保相关政策、市场同类产品竞争和市场准入机会、企业生产成本及销售规模综合因素制定的君迈康®最高零售价格为998元/盒(规格:40mg/0.8mL)。

截至报告披露日,君迈康®已在国内获批八个适应症,分别是:类风湿关节炎、强直性脊柱炎、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。2019年我国类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病、克罗恩病、多关节型幼年特发性关节炎患者约达到1,656.3万,预计2030年达到1,7646万,此类疾病会对患者身体机能和生活质量造成影响。阿达木单抗为此类疾病患者提升了用药可及性,未来将有更多患者因此获益。

君迈康®新增原液的生产车间和生产线的补充申请于2023年1月5日获批,公司预计年内将新增医院准入超过200家,实现销售约25万支,达成销售收入约25亿元。医院准入数量的大幅增加将为未来销售的快速增长奠定良好的基础。

2) 9MW0311

9MW0311为重组全人源抗RANKL单克隆抗体注射液(60mg),基于国家药品监督管理局药品审评中心在2021年2月发布的《生物类似药相似性评价和适应症外推技术指导原则》,按营罗力?(通用名:地舒单抗)生物类似药开发并提交了药品上市许可申请。

截至本报告披露日,9MW0311地舒单抗注射液(迈利舒?)上市申请获得国家药品监督管理局批准,用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症;在绝经后妇女中,本品可显著降低椎体、非椎体和髋部骨折的风险。产品上市获批后,拟通过补充申请,增加骨折高风险的男性骨质疏松症适应症。

2020年,原研药普罗罗力?在中国上市,继2022年11月绿叶制药研制的博优倍?之后,迈利舒?是全球第2款获批上市的Prolia?(普罗力?)生物类似药,活性成份为抗RANKL(receptor activator of NF-κB ligand,核因子-κB受体活化因子配体)免疫球蛋白G2全人源单克隆抗体。

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,增加骨发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19.2%。此外,该临床研究也证明了地舒单抗长期用药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同仓膦酸钠。

迈利舒?遵循相关研究指南,通过药学、非临床、人体药代动力学、临床有效性一系列逐步递进的研究,科学、严谨、完整地确证了迈利舒?与原研参照药的整体相似性,二者的质量、安全性和有效性高度相似,无临床意义上的差异。迈利舒?完成的临床试验结果已在《Expert Opinion on Biological Therapy》发表。

根据安进公司年报,Prolia?2022年的销售额为36.28亿美元,同比增长12%;此外其合作伙伴第一三共报道日本授权品牌Pralia?2021年日本销售额为379亿日元。根据弗若斯特沙利文报告,用于骨质疏松症的地舒单抗在中国的市场规模预期于2030年将达人民币78亿元。

围绕迈利舒?,公司营销中心开展了针对治疗领域、患者构成、市场潜力等多方面调研工作,制定并多次完善产品推广策略及资源配置计划,并于2022年第四季度全面启动了产品上市前的筹备工作。2023年内预计可实现医院准入超过200家,实现销售不低于30万支,销售金额不低于1.8亿,目前公司正积极推进包括定价、准入等管辖相关工作。

(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) 9MW0321

9MW0321为重组全人源抗RANKL单克隆抗体注射液(120mg),基于国家药品监督管理局药品审评中心在2021年2月发布的《生物类似药相似性评价和适应症外推技术指导原则》,按安加维?(通用名:地舒单抗)生物类似药开发并提交了药品上市许可申请。适应症:①实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤:用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗,以延迟或降低骨相关事件(病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术)的发生风险;②骨巨细胞瘤:用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤包括成人和骨骼发育成熟(定义为至少1处成熟长骨目体重≥45 kg)的青少年患者。

截至本报告披露日,9MW0321处于上市审评过程中,目前处于补充资料审评阶段。2022年5月通过药品注册检验和标准复核;2022年6月通过药品注册生产现场核查和上市前药品生产质量管理规范检查;2022年6月至10月通过5家临床研究中心及1家生物分析检测单位的药品注册临床现场核查;2022年8月至11月完成9MW0321补充资料准备和递交。预计9MW0321(商品名:迈卫健®,120mg,肿瘤骨转移领域)上市获批时间为2023年第三季度,上市后公司将积极推进入院及销售工作。

2019年,原研药安加维?在中国上市,目前国内尚未有生物类似药上市;2021年中国销售额为2.96亿元(来自百济神州年报)。

9MW0321主要竞争优势在于:1)预计为国内第一梯队上市的安加维?生物类似药,先发优势明显;2)实体瘤骨转移适应症患者基数庞大,地舒单抗展现了良好的治疗效果,被多个专家共识或治疗指南推荐;3)医生和患者对地舒单抗的认可度较高,地舒单抗生物类似药市场推广难度较小。此外,与临床治疗常用药双膦酸盐类药物相比,地舒单抗用于预防肿瘤骨转移引起的骨相关事件(SRE)有如下优势:1)具有靶向性,地舒单抗可通过特异性结合RANKL阻断RANKL/RANK/OPG信号通路,发挥对骨转移SRE防治作用;2)临床疗效优于双膦酸盐类药物,且对双膦酸盐类药物治疗失败的患者仍有效;此外,临床研究发现,地舒单抗预防SRE的效果,比唑来膦酸更强。有一项临床试验纳入1,597名癌症患者,其中肺癌患者占比40%,该临床试验比较了地舒单抗和唑来膦酸对晚期癌症骨转移患者骨骼相关事件的延迟或预防作用,试验结果表明:地舒单抗组出现骨骼相关事件的中位时间为21.4个月,唑来膦酸为15.4个月,地舒单抗显著延迟骨并发症出现时间达6个月;3)安全性好,不通过肾脏清除,应用地舒单抗的患者更少出现肾毒性的副作用;4)使用便捷,双磷酸盐类药物需要静脉注射,而地舒单抗为皮下注射,使用更方便。

公司认为9MW0321的市场空间较大。

临床研究阶段品种

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,药物分子和用途专利已获得授权,适应症:用于防治骨髓抑制引起的白细胞减少症及骨髓衰竭患者的白细胞低下症。

8MW0511是新一代长效G-CSF(高活性改构细胞因子),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,减少患者痛苦,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。

2021年3月,公司全资子公司泰康生物与扬子江药业集团有限公司全资子公司圣森生物签署《项目合作许可协议》,圣森生物通过均摊8MW0511的研发成本、支付首付款、里程碑付款及净销售额提成的方式,独家获得8MW0511在中国大陆地区(不包括港澳台地区)的生产及商业化权益。截至本报告披露日,公司已经就8MW0511项目收到扬子江药业集团有限公司及圣森生物支付的款项13,257.61万元。

8MW0511现已完成Ⅲ期临床共496例受试者的入组、随访、数据清理和数据库锁库。药学已完成了工艺验证、工艺验证。目前正推进上市许可申请准备工作。

2) 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。

9MW0211是阿布西普(艾力雅®)的生物类似药,为VEGFR-1和VEGFR-2胞外区结合域与人免疫球蛋白Fc段重组形成的融合蛋白,可与VEGF-A和PlGF结合,具有与9MW0211相同的作用机理和机制,差异在于9MW0211与VEGF-A结合具有特异性和高亲和力,9MW0813则可与VEGF-A和PlGF结合,具有一定的广泛性,在与新生血管相关的眼部疾病治疗中具有一定的互补性。

9MW0813根据国家药品监督管理局药品审评中心在2021年2月发布的《生物类似药相似性评价和适应症外推技术指导原则》进行开发,通过多批次工艺比对优化,进行头对头质量研究、结构表征、功能学研究,以及稳定性试验等比对研究,证明了9MW0813生产工艺稳定、质量可控,与艾力雅?在药学上具有高度的一致性。非临床药效学、药代动力学和安全性比对研究结果表明9MW0813与艾力雅?相比作用机制相同,体内药效、药代动力学及药物相关毒性相似。公司于2020年9月获得9MW0813的国家药品监督管理局临床试验批件,截至本报告披露日,9MW0813已完成Ⅰ期临床研究,研究结果表明,在安全性方面:受试者的耐受性较好,未发生较艾力雅?说明书之外的非预期不良反应,未发生抗药抗体情况;在体内药代动力学方面:受试者外周血的游离态和结合态药物浓度的变化趋势相似,药代动力学参数数值相当,给药后外周血VEGF浓度均有所降低;在有效性方面:受试者的视力、视网膜结构(CRT、病灶面积)均有所改善,且呈上升趋势。9MW0813目前正处于Ⅲ期临床研究受试者入组阶段。

4) 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期临床总结报告,结果显示其安全性、耐受性良好。治疗Her2阴性晚期乳腺癌患者的安全性和初步疗效的Ib期临床试验于2022年4月实现首例受试者给药。联合OH2用于晚期实