

第一节 重要提示
1.本年度报告摘要来自年度报告全文,为全面了解本公司的经营成果、财务状况及未来发展规划,投资者应当到www.sse.com.cn网站仔细阅读年度报告全文。
2.重大风险提示
公司致力于创新疗法的发现、开发和商业化。公司积极布局覆盖多项疾病治疗领域的在研产品管线,未来仍将维持相应规模的研发投入用于在研产品进行临床研究、全球范围内的临床试验以及新药上市前准备等药方工作。同时,公司新药上市申请等注册工作,上市后的市场推广等方面亦将带来高额费用,均可能导致短期内公司亏损进一步扩大,从而对公司日常经营、财务状况等方面造成不利影响。报告期内,公司的主营业务、核心竞争力未发生重大不利变化。公司已在本报告详细阐述了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、高级管理人员在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.公司于上市时未盈利且尚未实现盈利
□是 √否
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二届董事会第十一次会议及第二届监事会第八次会议审议通过,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 公司简介基本情况
1.公司简介
公司简称:荣昌生物
公司曾用名:
上市日期:2023年11月27日
注册地址:山东省烟台市莱山区莱山街道烟台莱山国际机场西侧荣昌生物制药(烟台)股份有限公司
办公地址:山东省烟台市莱山区莱山街道烟台莱山国际机场西侧荣昌生物制药(烟台)股份有限公司
电话:0535-3927965
电子邮箱:ir@wintrop.com.cn
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.公司主营业务情况
公司是一家具有全球化视野的创新型生物制药企业,自成立以来一直专注于抗体药物偶联物(ADC)、抗体融合蛋白、单抗及双特异性治疗性抗体药物领域。公司致力于发现、开发与商业化创新、有特色的同类首创(first-in-class)与同类最佳(best-in-class)生物药,以创造药物临床价值为导向,为自身免疫疾病、肿瘤癌病、眼科疾病等重大疾病领域提供有效、可及的临床解决方案,以满足大众尚未被满足的临床需求。
截至本报告期末,公司的研发管线情况如下:



2.主要产品情况
1.泰它西普(代号RC18,商品名泰它)
泰它西普为公司自主研发的全球首个、同类首创(first-in-class)的注射用重组B12链胞刺激因子(B12y)增殖诱导配体(APRIL)双靶点的新型融合蛋白产品,可同时抑制Lys和APRIL两个细胞因子与细胞表面受体的结合,“双管齐下”阻止B细胞的异常分化和成熟,从而防止自身免疫性疾病。由于具有新靶点、新结构、新制剂的特点,泰它西普发明专利先后获得中国、美国、欧洲等国家地区的授权,得到了国家“十五”、“十二五”、“十三五”期间“重大新药创制”科技重大专项支持,其用于治疗系统性红斑狼疮的新药上市申请经先审评审批程序,于2023年11月在中国由附条件批准转为完全批准。

Table with 5 columns: Shareholder Type, Share Name, Share Code, and Whether to Transfer. It lists various shareholders like ARB, SHANGHAI SHENYUAN SECURITIES CO., LTD., and others.

2.主要业务情况
(一)主要业务、主要产品或服务情况
1.公司主营业务情况
公司是一家具有全球化视野的创新型生物制药企业,自成立以来一直专注于抗体药物偶联物(ADC)、抗体融合蛋白、单抗及双特异性治疗性抗体药物领域。公司致力于发现、开发与商业化创新、有特色的同类首创(first-in-class)与同类最佳(best-in-class)生物药,以创造药物临床价值为导向,为自身免疫疾病、肿瘤癌病、眼科疾病等重大疾病领域提供有效、可及的临床解决方案,以满足大众尚未被满足的临床需求。
截至本报告期末,公司的研发管线情况如下:



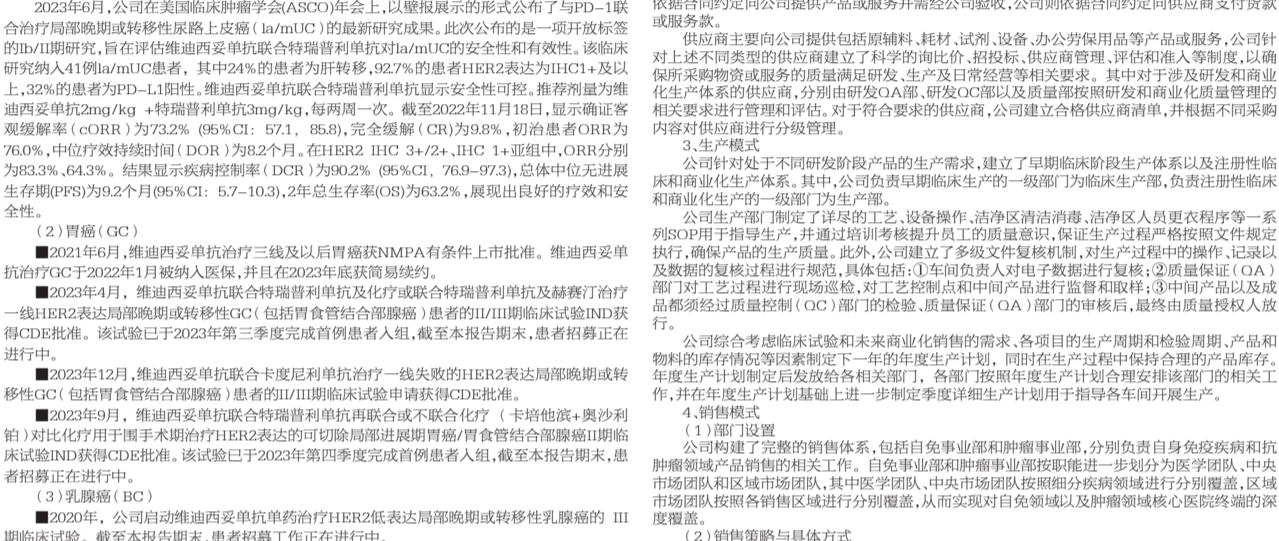
泰它西普取得的研究进展如下:
(1)系统红斑狼疮(RL)
泰它西普针对标准治疗反应不佳的中重度SLE获国家药品监督管理局(NMPA)有条件上市批准。基于泰它西普在中国完成的II期中度至重度SLE获国家药品监督管理局(NMPA)有条件上市批准。基于泰它西普在中国完成的II期中度至重度SLE获国家药品监督管理局(NMPA)有条件上市批准。基于泰它西普在中国完成的II期中度至重度SLE获国家药品监督管理局(NMPA)有条件上市批准。
(2)重症肌无力(MG)
泰它西普获得FDA授予用于治疗全身型重症肌无力的突破性治疗药物资格,2023年公司在中国开展II期临床试验研究,截至本报告期末,该临床试验研究已完成患者入组工作。
(3)原发性干燥综合征(pSS)
泰它西普用于治疗pSS的III期临床方案获得FDA的同意,2023年公司在开展II期临床试验研究,并于4月完成首例患者入组,患者入组工作正在进行中。
(4)自身免疫性肝病(ALS)
泰它西普用于治疗ALS的II期临床试验已于2023年11月启动,患者入组工作正在进行中。
(5)类风关治疗
公司于2022年9月,双盲及安慰剂对照的III期临床试验,于2021年底完成患者招募工作,于2022年内完成最后一例受试者的随访工作。于2023年8月向国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)递交新药上市申请(NDA),并于11月在美国风湿病学会(ACR)上宣布临床试验数据达到所有主要终点公布数据。
该临床试验旨在评估160mg泰它西普与安慰剂在对甲氨蝶呤(MTX)反应不足的RA患者中的疗效和安全性。研究者在组47例类风湿关节炎患者。主要疗效终点是在第24周达到ACR20应答的患者比例。次要疗效终点包括ACR50和ACR70应答率。ACR应答的各个组成部分, DAS28-ESR1是在第24周通过DSTS测量的放射学关节损伤。
数据提示,此项II期临床试验达到了主要临床终点和次要终点。研究结果证明了泰它西普在治疗MTX反应不足的中重度类风湿关节炎患者中的疗效和安全性。
数据提示,在第24周时,与安慰剂相比,泰它西普治疗ACR20应答率显著增加(60.0% vs 26.9%, P<0.001)。在第24周,泰它西普治疗的ACR50应答率显著高于安慰剂组(21.4% vs 5.5%, P<0.001)。并在DAS28-ESR1放射学降低以及ACR1应答率显著高于各个组成部分,均显著优于安慰剂组。此外,泰它西普在第24周时放射学进展(AmTSS<=0)的患者比例显著高于安慰剂组(90.2% vs 66.4%, P<0.001)。与安慰剂相比,泰它西普的患者关节损伤进展(根据mTSS,关节间疼痛率评分)在第24周时显著减少。
安全性方面,泰它西普与安慰剂组在治疗期间未发生不良事件(AEAs),严重不良事件(SAEs),导致死亡或危及生命的TRAEs以及感染发生率相似。研究期间未见死亡事件。
(6)视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)
公司正在中国开展一项随机、双盲及安慰剂对照的III期临床试验,以评估泰它西普治疗NMOSD的疗效和安全性。公司于2021年9月启动T1期临床试验,并于2018年1月招募首名患者。截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
(7)其他适应症
除上述适应症外,公司也在探索、评估泰它西普用于治疗其他自身免疫性疾病,包括IgG4相关疾病、抗磷脂综合征、原发性胆汁性肝硬化等多个适应症。另外,泰它西普得到研究者的广泛关注,与兴趣,已推进上百项研究者发起的研究。
2.维迪西妥单抗(代号RC48,商品名维迪)
维迪西妥单抗是公司研发的中国首个原创抗体偶联(ADC)药物,以肿瘤表面的HER2蛋白为靶点,能精准识别和杀伤肿瘤细胞,在治疗胃癌、胆反路上皮癌、乳腺癌等肿瘤的临床试验中

荣昌生物制药(烟台)股份有限公司 2023 年度报告摘要



图2:注射维迪西妥单抗
维迪西妥单抗取得的研究进展如下:
(1)胆反路上皮癌(UC)
●中国:2020年12月,维迪西妥单抗获得NMPA授予的就治疗UC的突破性疗法资格认定。2021年9月,获得NMPA授予的就治疗UC的快速审评通道资格认定,并于2021年12月获得上市批准。维迪西妥单抗治疗UC于2023年1月被纳入医保,并且在2023年底获药监局续药。
目前公司正在探索维迪西妥单抗联合治疗HER2表达UC的各类临床应用的可行性。
公司正在中国进行一项随机、对照、多中心的III期临床试验,旨在比较评价维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗注射液(商品名:拓益?)与吉西他滨联合顺铂/卡铂用于治疗既往未接受过系统性化疗的HER2表达局部晚期或转移性UC的疗效,截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
此外,Pfizer/Seagen正在开展维迪西妥单抗联合PD-1治疗一线UC的III期临床试验以及针对其他不同适应症的多项临床研究。
2023年6月,公司在美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上,以壁报展示的形式公布了与PD-1联合治疗局部晚期或转移性胆反路上皮癌(la/mUC)的最新研究成果。此次公布的一项开放标签的Ib/II期研究,旨在评估维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗对la/mUC的安全性和有效性。该临床研究纳入41例la/mUC患者,其中24%的患者为肝转移,92.7%的患者HER2表达为IHC1+及以上,32%的患者为PD-L1阳性。维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗显示安全性可控。推荐剂量为维迪西妥单抗2mg/kg+特瑞普利单抗3mg/kg,每两周一次。截至2022年11月18日,显示确定客观缓解率(CORR)为73.2% (95%CI: 57.1, 85.8),完全缓解(CR)为9.8%,初治患者ORR为76.0%,中位无进展生存时间(DOR)为9.2个月,在HER2 IHC 3+/2+、IHC 1+亚组中,ORR分别为83.3%、64.3%。结果显示疾病控制率(DCR)为90.2% (95%CI: 76.9-97.3),总体中位无进展生存期(PFS)为9.2个月(95%CI: 5.7-10.3),2年总生存率(OS)为63.2%,展现出良好的疗效和安全性。
(2)胃癌(GC)
●2021年7月,维迪西妥单抗治疗三线及以后胃癌获NMPA有条件上市批准。维迪西妥单抗治疗GC于2022年1月被纳入医保,并且在2023年底获药监局续药。
●2023年4月,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗及化疗联合特瑞普利单抗及赫赛汀治疗一线HER2表达局部晚期或转移性GC(包括胃食管结合部腺癌)患者的II/III期临床试验IND获得CDE批准。该试验已于2023年第三季度完成首例患者入组,截至本报告期末,患者招募正在进行中。
●2023年12月,维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗治疗一线失败的HER2表达局部晚期或转移性GC(包括胃食管结合部腺癌)患者的II/III期临床试验申请获得CDE批准。
●2023年9月,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗联合或不联合化疗+卡培他滨+奥沙利铂+对比化疗用于围手术期治疗HER2表达的可切除局部进展期胃癌/胃食管结合部腺癌II期临床试验IND获CDE批准。该试验已于2023年第四季度完成首例患者入组,截至本报告期末,患者招募正在进行中。
(3)乳腺癌(BC)
●2020年,公司启动维迪西妥单抗治疗HER2低表达局部晚期或转移性乳腺癌的 III期临床试验。截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
●2023年3月,维迪西妥单抗联合或不联合特瑞普利单抗联合序贯性新辅助治疗HR阴性、HER2低表达BC的III期临床试验获批。截至本报告期末,已有首例患者入组。
●2023年3月,维迪西妥单抗与帕妥珠单抗联合或不联合特瑞普利单抗新辅助治疗HER2阳性BC的III期临床试验获批。
(4)妇科恶性肿瘤
2023年7月,维迪西妥单抗联合赛帕利单抗治疗至一线含铂标准治疗失败的PD-1/FP-1联合治疗HER2表达的复发或转移性宫颈癌II期临床试验正式获得CDE批准。这是一项单臂、开放、多中心III期临床研究,旨在评价维迪西妥单抗联合赛帕利单抗治疗至一线含铂标准治疗失败的PD-1/FP-1联合治疗HER2表达的复发或转移性宫颈癌的疗效性、安全性、生活质量、抗肿瘤活性、药代动力学(PK)特征、免疫原性及评价生物标志物与有效性的相关性。截至本报告期末,患者招募正在进行中。
2024年3月8日,公司在第25届欧洲妇科肿瘤学大会(ESGO 2024)会场以口头报告的形式公布了维迪西妥单抗治疗宫颈癌的临床数据,这是中国原研ADC创新药首次荣登国际妇科肿瘤大会。
此次重磅发布的是维迪西妥单抗一项开放标签、多中心的II期临床试验研究成果,这项研究旨在评估维迪西妥单抗联合治疗HER2表达的妇科肿瘤的有效性、安全性,其研究药物包括至少经一次化疗且HER2 IHC≥1的复发或转移性宫颈癌患者。主要研究终点为独立评估委员会(IRC)评估的客观缓解率(ORR),次要终点包括研究者(INV)确定的客观缓解率(ORR)、缓解持续时间(DoR)、疾病控制率(DCR)、无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)和安全性。
截至2023年10月31日,本研究共纳入25例宫颈癌患者,其中年龄≥65岁、IIa期患者的基线 ECOG评分为1、18例患者的FIGO分期(一种广泛用于妇科的分期标准)为IIB或更高,16例患者患晚期肿瘤,例患者患腺癌,超过半数(56%)患者既往接受过2次及以上化疗。在22例可评估疗效的患者中,ORR为36.4%,DCR为98%,mDoR为55.2个月,mPFS为4.37个月,mOS尚未成熟,1年OS率为79%,表明西妥单抗在HER2表达的复发或转移性宫颈癌患者中表现出可控的疗效和安全性,验证西妥单抗具有巨大的治疗潜力和优异的治疗选择。

图2:注射维迪西妥单抗
维迪西妥单抗取得的研究进展如下:
(1)胆反路上皮癌(UC)
●中国:2020年12月,维迪西妥单抗获得NMPA授予的就治疗UC的突破性疗法资格认定。2021年9月,获得NMPA授予的就治疗UC的快速审评通道资格认定,并于2021年12月获得上市批准。维迪西妥单抗治疗UC于2023年1月被纳入医保,并且在2023年底获药监局续药。
目前公司正在探索维迪西妥单抗联合治疗HER2表达UC的各类临床应用的可行性。
公司正在中国进行一项随机、对照、多中心的III期临床试验,旨在比较评价维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗注射液(商品名:拓益?)与吉西他滨联合顺铂/卡铂用于治疗既往未接受过系统性化疗的HER2表达局部晚期或转移性UC的疗效,截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
此外,Pfizer/Seagen正在开展维迪西妥单抗联合PD-1治疗一线UC的III期临床试验以及针对其他不同适应症的多项临床研究。
2023年6月,公司在美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上,以壁报展示的形式公布了与PD-1联合治疗局部晚期或转移性胆反路上皮癌(la/mUC)的最新研究成果。此次公布的一项开放标签的Ib/II期研究,旨在评估维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗对la/mUC的安全性和有效性。该临床研究纳入41例la/mUC患者,其中24%的患者为肝转移,92.7%的患者HER2表达为IHC1+及以上,32%的患者为PD-L1阳性。维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗显示安全性可控。推荐剂量为维迪西妥单抗2mg/kg+特瑞普利单抗3mg/kg,每两周一次。截至2022年11月18日,显示确定客观缓解率(CORR)为73.2% (95%CI: 57.1, 85.8),完全缓解(CR)为9.8%,初治患者ORR为76.0%,中位无进展生存时间(DOR)为9.2个月,在HER2 IHC 3+/2+、IHC 1+亚组中,ORR分别为83.3%、64.3%。结果显示疾病控制率(DCR)为90.2% (95%CI: 76.9-97.3),总体中位无进展生存期(PFS)为9.2个月(95%CI: 5.7-10.3),2年总生存率(OS)为63.2%,展现出良好的疗效和安全性。
(2)胃癌(GC)
●2021年7月,维迪西妥单抗治疗三线及以后胃癌获NMPA有条件上市批准。维迪西妥单抗治疗GC于2022年1月被纳入医保,并且在2023年底获药监局续药。
●2023年4月,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗及化疗联合特瑞普利单抗及赫赛汀治疗一线HER2表达局部晚期或转移性GC(包括胃食管结合部腺癌)患者的II/III期临床试验IND获得CDE批准。该试验已于2023年第三季度完成首例患者入组,截至本报告期末,患者招募正在进行中。
●2023年12月,维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗治疗一线失败的HER2表达局部晚期或转移性GC(包括胃食管结合部腺癌)患者的II/III期临床试验申请获得CDE批准。
●2023年9月,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗联合或不联合化疗+卡培他滨+奥沙利铂+对比化疗用于围手术期治疗HER2表达的可切除局部进展期胃癌/胃食管结合部腺癌II期临床试验IND获CDE批准。该试验已于2023年第四季度完成首例患者入组,截至本报告期末,患者招募正在进行中。
(3)乳腺癌(BC)
●2020年,公司启动维迪西妥单抗治疗HER2低表达局部晚期或转移性乳腺癌的 III期临床试验。截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
●2023年3月,维迪西妥单抗联合或不联合特瑞普利单抗联合序贯性新辅助治疗HR阴性、HER2低表达BC的III期临床试验获批。截至本报告期末,已有首例患者入组。
●2023年3月,维迪西妥单抗与帕妥珠单抗联合或不联合特瑞普利单抗新辅助治疗HER2阳性BC的III期临床试验获批。
(4)妇科恶性肿瘤
2023年7月,维迪西妥单抗联合赛帕利单抗治疗至一线含铂标准治疗失败的PD-1/FP-1联合治疗HER2表达的复发或转移性宫颈癌II期临床试验正式获得CDE批准。这是一项单臂、开放、多中心III期临床研究,旨在评价维迪西妥单抗联合赛帕利单抗治疗至一线含铂标准治疗失败的PD-1/FP-1联合治疗HER2表达的复发或转移性宫颈癌的疗效性、安全性、生活质量、抗肿瘤活性、药代动力学(PK)特征、免疫原性及评价生物标志物与有效性的相关性。截至本报告期末,患者招募正在进行中。
2024年3月8日,公司在第25届欧洲妇科肿瘤学大会(ESGO 2024)会场以口头报告的形式公布了维迪西妥单抗治疗宫颈癌的临床数据,这是中国原研ADC创新药首次荣登国际妇科肿瘤大会。
此次重磅发布的是维迪西妥单抗一项开放标签、多中心的II期临床试验研究成果,这项研究旨在评估维迪西妥单抗联合治疗HER2表达的妇科肿瘤的有效性、安全性,其研究药物包括至少经一次化疗且HER2 IHC≥1的复发或转移性宫颈癌患者。主要研究终点为独立评估委员会(IRC)评估的客观缓解率(ORR),次要终点包括研究者(INV)确定的客观缓解率(ORR)、缓解持续时间(DoR)、疾病控制率(DCR)、无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)和安全性。
截至2023年10月31日,本研究共纳入25例宫颈癌患者,其中年龄≥65岁、IIa期患者的基线 ECOG评分为1、18例患者的FIGO分期(一种广泛用于妇科的分期标准)为IIB或更高,16例患者患晚期肿瘤,例患者患腺癌,超过半数(56%)患者既往接受过2次及以上化疗。在22例可评估疗效的患者中,ORR为36.4%,DCR为98%,mDoR为55.2个月,mPFS为4.37个月,mOS尚未成熟,1年OS率为79%,表明西妥单抗在HER2表达的复发或转移性宫颈癌患者中表现出可控的疗效和安全性,验证西妥单抗具有巨大的治疗潜力和优异的治疗选择。



泰它西普取得的研究进展如下:
(1)系统红斑狼疮(RL)
泰它西普针对标准治疗反应不佳的中重度SLE获国家药品监督管理局(NMPA)有条件上市批准。基于泰它西普在中国完成的II期中度至重度SLE获国家药品监督管理局(NMPA)有条件上市批准。基于泰它西普在中国完成的II期中度至重度SLE获国家药品监督管理局(NMPA)有条件上市批准。基于泰它西普在中国完成的II期中度至重度SLE获国家药品监督管理局(NMPA)有条件上市批准。
(2)重症肌无力(MG)
泰它西普获得FDA授予用于治疗全身型重症肌无力的突破性治疗药物资格,2023年公司在中国开展II期临床试验研究,截至本报告期末,该临床试验研究已完成患者入组工作。
(3)原发性干燥综合征(pSS)
泰它西普用于治疗pSS的III期临床方案获得FDA的同意,2023年公司在开展II期临床试验研究,并于4月完成首例患者入组,患者入组工作正在进行中。
(4)自身免疫性肝病(ALS)
泰它西普用于治疗ALS的II期临床试验已于2023年11月启动,患者入组工作正在进行中。
(5)类风关治疗
公司于2022年9月,双盲及安慰剂对照的III期临床试验,于2021年底完成患者招募工作,于2022年内完成最后一例受试者的随访工作。于2023年8月向国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)递交新药上市申请(NDA),并于11月在美国风湿病学会(ACR)上宣布临床试验数据达到所有主要终点公布数据。
该临床试验旨在评估160mg泰它西普与安慰剂在对甲氨蝶呤(MTX)反应不足的RA患者中的疗效和安全性。研究者在组47例类风湿关节炎患者。主要疗效终点是在第24周达到ACR20应答的患者比例。次要疗效终点包括ACR50和ACR70应答率。ACR应答的各个组成部分, DAS28-ESR1是在第24周通过DSTS测量的放射学关节损伤。
数据提示,此项II期临床试验达到了主要临床终点和次要终点。研究结果证明了泰它西普在治疗MTX反应不足的中重度类风湿关节炎患者中的疗效和安全性。
数据提示,在第24周时,与安慰剂相比,泰它西普治疗ACR20应答率显著增加(60.0% vs 26.9%, P<0.001)。在第24周,泰它西普治疗的ACR50应答率显著高于安慰剂组(21.4% vs 5.5%, P<0.001)。并在DAS28-ESR1放射学降低以及ACR1应答率显著高于各个组成部分,均显著优于安慰剂组。此外,泰它西普在第24周时放射学进展(AmTSS<=0)的患者比例显著高于安慰剂组(90.2% vs 66.4%, P<0.001)。与安慰剂相比,泰它西普的患者关节损伤进展(根据mTSS,关节间疼痛率评分)在第24周时显著减少。
安全性方面,泰它西普与安慰剂组在治疗期间未发生不良事件(AEAs),严重不良事件(SAEs),导致死亡或危及生命的TRAEs以及感染发生率相似。研究期间未见死亡事件。
(6)视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)
公司正在中国开展一项随机、双盲及安慰剂对照的III期临床试验,以评估泰它西普治疗NMOSD的疗效和安全性。公司于2021年9月启动T1期临床试验,并于2018年1月招募首名患者。截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
(7)其他适应症
除上述适应症外,公司也在探索、评估泰它西普用于治疗其他自身免疫性疾病,包括IgG4相关疾病、抗磷脂综合征、原发性胆汁性肝硬化等多个适应症。另外,泰它西普得到研究者的广泛关注,与兴趣,已推进上百项研究者发起的研究。
2.维迪西妥单抗(代号RC48,商品名维迪)
维迪西妥单抗是公司研发的中国首个原创抗体偶联(ADC)药物,以肿瘤表面的HER2蛋白为靶点,能精准识别和杀伤肿瘤细胞,在治疗胃癌、胆反路上皮癌、乳腺癌等肿瘤的临床试验中

图2:注射维迪西妥单抗
维迪西妥单抗取得的研究进展如下:
(1)胆反路上皮癌(UC)
●中国:2020年12月,维迪西妥单抗获得NMPA授予的就治疗UC的突破性疗法资格认定。2021年9月,获得NMPA授予的就治疗UC的快速审评通道资格认定,并于2021年12月获得上市批准。维迪西妥单抗治疗UC于2023年1月被纳入医保,并且在2023年底获药监局续药。
目前公司正在探索维迪西妥单抗联合治疗HER2表达UC的各类临床应用的可行性。
公司正在中国进行一项随机、对照、多中心的III期临床试验,旨在比较评价维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗注射液(商品名:拓益?)与吉西他滨联合顺铂/卡铂用于治疗既往未接受过系统性化疗的HER2表达局部晚期或转移性UC的疗效,截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
此外,Pfizer/Seagen正在开展维迪西妥单抗联合PD-1治疗一线UC的III期临床试验以及针对其他不同适应症的多项临床研究。
2023年6月,公司在美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上,以壁报展示的形式公布了与PD-1联合治疗局部晚期或转移性胆反路上皮癌(la/mUC)的最新研究成果。此次公布的一项开放标签的Ib/II期研究,旨在评估维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗对la/mUC的安全性和有效性。该临床研究纳入41例la/mUC患者,其中24%的患者为肝转移,92.7%的患者HER2表达为IHC1+及以上,32%的患者为PD-L1阳性。维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗显示安全性可控。推荐剂量为维迪西妥单抗2mg/kg+特瑞普利单抗3mg/kg,每两周一次。截至2022年11月18日,显示确定客观缓解率(CORR)为73.2% (95%CI: 57.1, 85.8),完全缓解(CR)为9.8%,初治患者ORR为76.0%,中位无进展生存时间(DOR)为9.2个月,在HER2 IHC 3+/2+、IHC 1+亚组中,ORR分别为83.3%、64.3%。结果显示疾病控制率(DCR)为90.2% (95%CI: 76.9-97.3),总体中位无进展生存期(PFS)为9.2个月(95%CI: 5.7-10.3),2年总生存率(OS)为63.2%,展现出良好的疗效和安全性。
(2)胃癌(GC)
●2021年7月,维迪西妥单抗治疗三线及以后胃癌获NMPA有条件上市批准。维迪西妥单抗治疗GC于2022年1月被纳入医保,并且在2023年底获药监局续药。
●2023年4月,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗及化疗联合特瑞普利单抗及赫赛汀治疗一线HER2表达局部晚期或转移性GC(包括胃食管结合部腺癌)患者的II/III期临床试验IND获得CDE批准。该试验已于2023年第三季度完成首例患者入组,截至本报告期末,患者招募正在进行中。
●2023年12月,维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗治疗一线失败的HER2表达局部晚期或转移性GC(包括胃食管结合部腺癌)患者的II/III期临床试验申请获得CDE批准。
●2023年9月,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗联合或不联合化疗+卡培他滨+奥沙利铂+对比化疗用于围手术期治疗HER2表达的可切除局部进展期胃癌/胃食管结合部腺癌II期临床试验IND获CDE批准。该试验已于2023年第四季度完成首例患者入组,截至本报告期末,患者招募正在进行中。
(3)乳腺癌(BC)
●2020年,公司启动维迪西妥单抗治疗HER2低表达局部晚期或转移性乳腺癌的 III期临床试验。截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
●2023年3月,维迪西妥单抗联合或不联合特瑞普利单抗联合序贯性新辅助治疗HR阴性、HER2低表达BC的III期临床试验获批。截至本报告期末,已有首例患者入组。
●2023年3月,维迪西妥单抗与帕妥珠单抗联合或不联合特瑞普利单抗新辅助治疗HER2阳性BC的III期临床试验获批。
(4)妇科恶性肿瘤
2023年7月,维迪西妥单抗联合赛帕利单抗治疗至一线含铂标准治疗失败的PD-1/FP-1联合治疗HER2表达的复发或转移性宫颈癌II期临床试验正式获得CDE批准。这是一项单臂、开放、多中心III期临床研究,旨在评价维迪西妥单抗联合赛帕利单抗治疗至一线含铂标准治疗失败的PD-1/FP-1联合治疗HER2表达的复发或转移性宫颈癌的疗效性、安全性、生活质量、抗肿瘤活性、药代动力学(PK)特征、免疫原性及评价生物标志物与有效性的相关性。截至本报告期末,患者招募正在进行中。
2024年3月8日,公司在第25届欧洲妇科肿瘤学大会(ESGO 2024)会场以口头报告的形式公布了维迪西妥单抗治疗宫颈癌的临床数据,这是中国原研ADC创新药首次荣登国际妇科肿瘤大会。
此次重磅发布的是维迪西妥单抗一项开放标签、多中心的II期临床试验研究成果,这项研究旨在评估维迪西妥单抗联合治疗HER2表达的妇科肿瘤的有效性、安全性,其研究药物包括至少经一次化疗且HER2 IHC≥1的复发或转移性宫颈癌患者。主要研究终点为独立评估委员会(IRC)评估的客观缓解率(ORR),次要终点包括研究者(INV)确定的客观缓解率(ORR)、缓解持续时间(DoR)、疾病控制率(DCR)、无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)和安全性。
截至2023年10月31日,本研究共纳入25例宫颈癌患者,其中年龄≥65岁、IIa期患者的基线 ECOG评分为1、18例患者的FIGO分期(一种广泛用于妇科的分期标准)为IIB或更高,16例患者患晚期肿瘤,例患者患腺癌,超过半数(56%)患者既往接受过2次及以上化疗。在22例可评估疗效的患者中,ORR为36.4%,DCR为98%,mDoR为55.2个月,mPFS为4.37个月,mOS尚未成熟,1年OS率为79%,表明西妥单抗在HER2表达的复发或转移性宫颈癌患者中表现出可控的疗效和安全性,验证西妥单抗具有巨大的治疗潜力和优异的治疗选择。

图2:注射维迪西妥单抗
维迪西妥单抗取得的研究进展如下:
(1)胆反路上皮癌(UC)
●中国:2020年12月,维迪西妥单抗获得NMPA授予的就治疗UC的突破性疗法资格认定。2021年9月,获得NMPA授予的就治疗UC的快速审评通道资格认定,并于2021年12月获得上市批准。维迪西妥单抗治疗UC于2023年1月被纳入医保,并且在2023年底获药监局续药。
目前公司正在探索维迪西妥单抗联合治疗HER2表达UC的各类临床应用的可行性。
公司正在中国进行一项随机、对照、多中心的III期临床试验,旨在比较评价维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗注射液(商品名:拓益?)与吉西他滨联合顺铂/卡铂用于治疗既往未接受过系统性化疗的HER2表达局部晚期或转移性UC的疗效,截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
此外,Pfizer/Seagen正在开展维迪西妥单抗联合PD-1治疗一线UC的III期临床试验以及针对其他不同适应症的多项临床研究。
2023年6月,公司在美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上,以壁报展示的形式公布了与PD-1联合治疗局部晚期或转移性胆反路上皮癌(la/mUC)的最新研究成果。此次公布的一项开放标签的Ib/II期研究,旨在评估维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗对la/mUC的安全性和有效性。该临床研究纳入41例la/mUC患者,其中24%的患者为肝转移,92.7%的患者HER2表达为IHC1+及以上,32%的患者为PD-L1阳性。维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗显示安全性可控。推荐剂量为维迪西妥单抗2mg/kg+特瑞普利单抗3mg/kg,每两周一次。截至2022年11月18日,显示确定客观缓解率(CORR)为73.2% (95%CI: 57.1, 85.8),完全缓解(CR)为9.8%,初治患者ORR为76.0%,中位无进展生存时间(DOR)为9.2个月,在HER2 IHC 3+/2+、IHC 1+亚组中,ORR分别为83.3%、64.3%。结果显示疾病控制率(DCR)为90.2% (95%CI: 76.9-97.3),总体中位无进展生存期(PFS)为9.2个月(95%CI: 5.7-10.3),2年总生存率(OS)为63.2%,展现出良好的疗效和安全性。
(2)胃癌(GC)
●2021年7月,维迪西妥单抗治疗三线及以后胃癌获NMPA有条件上市批准。维迪西妥单抗治疗GC于2022年1月被纳入医保,并且在2023年底获药监局续药。
●2023年4月,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗及化疗联合特瑞普利单抗及赫赛汀治疗一线HER2表达局部晚期或转移性GC(包括胃食管结合部腺癌)患者的II/III期临床试验IND获得CDE批准。该试验已于2023年第三季度完成首例患者入组,截至本报告期末,患者招募正在进行中。
●2023年12月,维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗治疗一线失败的HER2表达局部晚期或转移性GC(包括胃食管结合部腺癌)患者的II/III期临床试验申请获得CDE批准。
●2023年9月,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗联合或不联合化疗+卡培他滨+奥沙利铂+对比化疗用于围手术期治疗HER2表达的可切除局部进展期胃癌/胃食管结合部腺癌II期临床试验IND获CDE批准。该试验已于2023年第四季度完成首例患者入组,截至本报告期末,患者招募正在进行中。
(3)乳腺癌(BC)
●2020年,公司启动维迪西妥单抗治疗HER2低表达局部晚期或转移性乳腺癌的 III期临床试验。截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
●2023年3月,维迪西妥单抗联合或不联合特瑞普利单抗联合序贯性新辅助治疗HR阴性、HER2低表达BC的III期临床试验获批。截至本报告期末,已有首例患者入组。
●2023年3月,维迪西妥单抗与帕妥珠单抗联合或不联合特瑞普利单抗新辅助治疗HER2阳性BC的III期临床试验获批。
(4)妇科恶性肿瘤
2023年7月,维迪西妥单抗联合赛帕利单抗治疗至一线含铂标准治疗失败的PD-1/FP-1联合治疗HER2表达的复发或转移性宫颈癌II期临床试验正式获得CDE批准。这是一项单臂、开放、多中心III期临床研究,旨在评价维迪西妥单抗联合赛帕利单抗治疗至一线含铂标准治疗失败的PD-1/FP-1联合治疗HER2表达的复发或转移性宫颈癌的疗效性、安全性、生活质量、抗肿瘤活性、药代动力学(PK)特征、免疫原性及评价生物标志物与有效性的相关性。截至本报告期末,患者招募正在进行中。
2024年3月8日,公司在第25届欧洲妇科肿瘤学大会(ESGO 2024)会场以口头报告的形式公布了维迪西妥单抗治疗宫颈癌的临床数据,这是中国原研ADC创新药首次荣登国际妇科肿瘤大会。
此次重磅发布的是维迪西妥单抗一项开放标签、多中心的II期临床试验研究成果,这项研究旨在评估维迪西妥单抗联合治疗HER2表达的妇科肿瘤的有效性、安全性,其研究药物包括至少经一次化疗且HER2 IHC≥1的复发或转移性宫颈癌患者。主要研究终点为独立评估委员会(IRC)评估的客观缓解率(ORR),次要终点包括研究者(INV)确定的客观缓解率(ORR)、缓解持续时间(DoR)、疾病控制率(DCR)、无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)和安全性。
截至2023年10月31日,本研究共纳入25例宫颈癌患者,其中年龄≥65岁、IIa期患者的基线 ECOG评分为1、18例患者的FIGO分期(一种广泛用于妇科的分期标准)为IIB或更高,16例患者患晚期肿瘤,例患者患腺癌,超过半数(56%)患者既往接受过2次及以上化疗。在22例可评估疗效的患者中,ORR为36.4%,DCR为98%,mDoR为55.2个月,mPFS为4.37个月,mOS尚未成熟,1年OS率为79%,表明西妥单抗在HER2表达的复发或转移性宫颈癌患者中表现出可控的疗效和安全性,验证西妥单抗具有巨大的治疗潜力和优异的治疗选择。

泰它西普取得的研究进展如下:
(1)系统红斑狼疮(RL)
泰它西普针对标准治疗反应不佳的中重度SLE获国家药品监督管理局(NMPA)有条件上市批准。基于泰它西普在中国完成的II期中度至重度SLE获国家药品监督管理局(NMPA)有条件上市批准。基于泰它西普在中国完成的II期中度至重度SLE获国家药品监督管理局(NMPA)有条件上市批准。基于泰它西普在中国完成的II期中度至重度SLE获国家药品监督管理局(NMPA)有条件上市批准。
(2)重症肌无力(MG)
泰它西普获得FDA授予用于治疗全身型重症肌无力的突破性治疗药物资格,2023年公司在中国开展II期临床试验研究,截至本报告期末,该临床试验研究已完成患者入组工作。
(3)原发性干燥综合征(pSS)
泰它西普用于治疗pSS的III期临床方案获得FDA的同意,2023年公司在开展II期临床试验研究,并于4月完成首例患者入组,患者入组工作正在进行中。
(4)自身免疫性肝病(ALS)
泰它西普用于治疗ALS的II期临床试验已于2023年11月启动,患者入组工作正在进行中。
(5)类风关治疗
公司于2022年9月,双盲及安慰剂对照的III期临床试验,于2021年底完成患者招募工作,于2022年内完成最后一例受试者的随访工作。于2023年8月向国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)递交新药上市申请(NDA),并于11月在美国风湿病学会(ACR)上宣布临床试验数据达到所有主要终点公布数据。
该临床试验旨在评估160mg泰它西普与安慰剂在对甲氨蝶呤(MTX)反应不足的RA患者中的疗效和安全性。研究者在组47例类风湿关节炎患者。主要疗效终点是在第24周达到ACR20应答的患者比例。次要疗效终点包括ACR50和ACR70应答率。ACR应答的各个组成部分, DAS28-ESR1是在第24周通过DSTS测量的放射学关节损伤。
数据提示,此项II期临床试验达到了主要临床终点和次要终点。研究结果证明了泰它西普在治疗MTX反应不足的中重度类风湿关节炎患者中的疗效和安全性。
数据提示,在第24周时,与安慰剂相比,泰它西普治疗ACR20应答率显著增加(60.0% vs 26.9%, P<0.001)。在第24周,泰它西普治疗的ACR50应答率显著高于安慰剂组(21.4% vs 5.5%, P<0.001)。并在DAS28-ESR1放射学降低以及ACR1应答率显著高于各个组成部分,均显著优于安慰剂组。此外,泰它西普在第24周时放射学进展(AmTSS<=0)的患者比例显著高于安慰剂组(90.2% vs 66.4%, P<0.001)。与安慰剂相比,泰它西普的患者关节损伤进展(根据mTSS,关节间疼痛率评分)在第24周时显著减少。
安全性方面,泰它西普与安慰剂组在治疗期间未发生不良事件(AEAs),严重不良事件(SAEs),导致死亡或危及生命的TRAEs以及感染发生率相似。研究期间未见死亡事件。
(6)视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)
公司正在中国开展一项随机、双盲及安慰剂对照的III期临床试验,以评估泰它西普治疗NMOSD的疗效和安全性。公司于2021年9月启动T1期临床试验,并于2018年1月招募首名患者。截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
(7)其他适应症
除上述适应症外,公司也在探索、评估泰它西普用于治疗其他自身免疫性疾病,包括IgG4相关疾病、抗磷脂综合征、原发性胆汁性肝硬化等多个适应症。另外,泰它西普得到研究者的广泛关注,与兴趣,已推进上百项研究者发起的研究。
2.维迪西妥单抗(代号RC48,商品名维迪)
维迪西妥单抗是公司研发的中国首个原创抗体偶联(ADC)药物,以肿瘤表面的HER2蛋白为靶点,能精准识别和杀伤肿瘤细胞,在治疗胃癌、胆反路上皮癌、乳腺癌等肿瘤的临床试验中

图2:注射维迪西妥单抗
维迪西妥单抗取得的研究进展如下:
(1)胆反路上皮癌(UC)
●中国:2020年12月,维迪西妥单抗获得NMPA授予的就治疗UC的突破性疗法资格认定。2021年9月,获得NMPA授予的就治疗UC的快速审评通道资格认定,并于2021年12月获得上市批准。维迪西妥单抗治疗UC于2023年1月被纳入医保,并且在2023年底获药监局续药。
目前公司正在探索维迪西妥单抗联合治疗HER2表达UC的各类临床应用的可行性。
公司正在中国进行一项随机、对照、多中心的III期临床试验,旨在比较评价维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗注射液(商品名:拓益?)与吉西他滨联合顺铂/卡铂用于治疗既往未接受过系统性化疗的HER2表达局部晚期或转移性UC的疗效,截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
此外,Pfizer/Seagen正在开展维迪西妥单抗联合PD-1治疗一线UC的III期临床试验以及针对其他不同适应症的多项临床研究。
2023年6月,公司在美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上,以壁报展示的形式公布了与PD-1联合治疗局部晚期或转移性胆反路上皮癌(la/mUC)的最新研究成果。此次公布的一项开放标签的Ib/II期研究,旨在评估维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗对la/mUC的安全性和有效性。该临床研究纳入41例la/mUC患者,其中24%的患者为肝转移,92.7%的患者HER2表达为IHC1+及以上,32%的患者为PD-L1阳性。维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗显示安全性可控。推荐剂量为维迪西妥单抗2mg/kg+特瑞普利单抗3mg/kg,每两周一次。截至2022年11月18日,显示确定客观缓解率(CORR)为73.2% (95%CI: 57.1, 85.8),完全缓解(CR)为9.8%,初治患者ORR为76.0%,中位无进展生存时间(DOR)为9.2个月,在HER2 IHC 3+/2+、IHC 1+亚组中,ORR分别为83.3%、64.3%。结果显示疾病控制率(DCR)为90.2% (95%CI: 76.9-97.3),总体中位无进展生存期(PFS)为9.2个月(95%CI: 5.7-10.3),2年总生存率(OS)为63.2%,展现出良好的疗效和安全性。
(2)胃癌(GC)
●2021年7月,维迪西妥单抗治疗三线及以后胃癌获NMPA有条件上市批准。维迪西妥单抗治疗GC于2022年1月被纳入医保,并且在2023年底获药监局续药。
●2023年4月,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗及化疗联合特瑞普利单抗及赫赛汀治疗一线HER2表达局部晚期或转移性GC(包括胃食管结合部腺癌)患者的II/III期临床试验IND获得CDE批准。该试验已于2023年第三季度完成首例患者入组,截至本报告期末,患者招募正在进行中。
●2023年12月,维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗治疗一线失败的HER2表达局部晚期或转移性GC(包括胃食管结合部腺癌)患者的II/III期临床试验申请获得CDE批准。
●2023年9月,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗联合或不联合化疗+卡培他滨+奥沙利铂+对比化疗用于围手术期治疗HER2表达的可切除局部进展期胃癌/胃食管结合部腺癌II期临床试验IND获CDE批准。该试验已于2023年第四季度完成首例患者入组,截至本报告期末,患者招募正在进行中。
(3)乳腺癌(BC)
●2020年,公司启动维迪西妥单抗治疗HER2低表达局部晚期或转移性乳腺癌的 III期临床试验。截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。
●2023年3月,维迪西妥单抗联合或不联合特瑞普利单抗联合序贯性新辅助治疗HR阴性、HER2低表达BC的III期临床试验获批。截至本报告期末,已有首例患者入组。
●2023年3月,维迪西妥单抗与帕妥珠单抗联合或不联合特瑞普利单抗新辅助治疗HER2阳性BC的III期临床试验获批。
(4)妇科恶性肿瘤
2023年7月,维迪西妥单抗联合赛帕利单抗治疗至一线含铂标准治疗失败的PD-1/FP-1联合治疗HER2表达的复发或转移性宫颈癌II期临床试验正式获得CDE批准。这是一项单臂、开放、多中心III期临床研究,旨在评价维迪西妥单抗联合赛帕利单抗治疗至一线含铂标准治疗失败的PD-1/FP-1联合治疗HER2表达的复发或转移性宫颈癌的疗效性、安全性、生活质量、抗肿瘤活性、药代动力学