公司代码:688331　　公司简称:荣昌生物

荣昌生物制药(烟台)股份有限公司

2024 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,未来仍将推持相应规模的研发投入,用于在研产品进行临床新研究、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在生产经营过程中可能面临的各种风险因素,敬请参阅“第三节管理层讨论与分析”之“四、风险因素”相关内容。

3、本公司董事会、监事会及董事、监事、高级管理人员保证年度报告内容的真实性、准确性、完整性,不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并承担个别和连带的法律责任。

4、公司全体董事出席董事会会议。

5、安永华明会计师事务所(特殊普通合伙)为本公司出具了标准无保留意见的审计报告。

6、公司上市时未盈利且尚未实现盈利

□是 √否

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2024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二十一次会议及第二届监事会第十五次会议审议通过,尚需公司2024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

1.1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	荣昌生物	688331	无
H股	香港联合交易所主板	荣昌生物	9995	无

1.2公司存托凭证简况

□适用 √不适用

1.3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	温庆凯	邹玲
联系地址	中国(山东)自由贸易试验区烟台片区烟台开发区北京中路66号	中国(山东)自由贸易试验区烟台片区烟台开发区北京中路66号
电话	0535-3573685	0535-3573685
传真	0535-6113517	0535-6113517
电子信箱	ir@remegen.com	ir@remegen.com

2、报告期公司主要业务简介

2.1主要业务、主要产品或服务情况

2.1.1公司主营业务情况

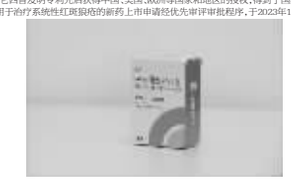
公司是一家具有全球化视野的创新型生物制药企业,自成立以来一直专注于抗体药物偶联物(ADC)、抗体融合蛋白、单抗及双抗等治疗性抗体药物领域。公司致力于发现、开发与商业化创新、有特色的同类首创(first-in-class)与同类最佳(best-in-class)生物药,以创造药物临床价值为导向,为自身免疫疾病、肿瘤疾病、眼科疾病等重大疾病领域提供安全、有效、可及的临床解决方案,以满足大量尚未被满足的临床需求。

截至本报告期末,公司的研发管线情况如下:

2.1.2主要产品情况

1. 泰它西普(代号RC18,商品名泰爱?)

泰它西普是公司自主研发的全球首款、同类首创(first-in-class)的注射用重组B淋巴细胞刺激因子(BLyS)/增殖诱导配体(APRIL)双靶点的新型融合蛋白产品,可同时抑制BLyS和APRIL两个细胞因子与B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,从而治疗自身免疫性疾病。由于具有新靶点、新结构、新机制的特点,泰它西普发明专利先后获得中国、美国、欧洲等国家和地区的授权,得到了国家“十一五”、“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优先审评审批程序,于2023年11月在中国由附条件批准转为完全批准。



图一:注射用泰它西普

泰它西普获得的研发进展如下:

(1)系统性红斑狼疮(SLE)

■中国:2021年3月,泰它西普针对标准治疗反应不佳的中度至重度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IIb期注射性临床试验,2019年7月在中国启动了III期验证性临床试验,取得了积极的临床研究结果,相关临床研究结果亮相了2022年度美国风湿病学会年会(ACR)上,并于2023年11月在中国由附条件批准转为完全批准。泰它西普在2021和2023年两次被纳入医保目录。

2022年9月,泰它西普治疗活动性狼疮肾炎的III期IND获得国家药监局药品审评中心(CDE)的临床试验默示许可。公司已于2023年上半年在中国开展该项临床研究,截至本报告期末,患者招募工作正在进行中。

■海外:泰它西普用于治疗SLE的III期的国际多中心临床研究准备就绪。

(2)重症肌无力(MG)

■中国:2021年3月,泰它西普获得CDE纳入用于治疗全身型重症肌无力的突破性治疗药物认定。2023年公司在中国开展III期临床试验研究,2024年8月公司公告称该临应症的III期临床研究达到方案设计的临床试验主要研究终点,截至本报告期末,公司已向国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)递交了上市申请。

■海外:2022年10月,公司获得FDA对于泰它西普用于治疗重症肌无力的孤儿药资格认定。2023年1月,FDA批准泰它西普的IND申请,以推进其用于治疗MG患者的III期临床试验研究,并授予其快速通道资格认定。2024年8月,该临床研究获得例患者入组,截至本报告期末,患者入组工作正在进行中。

(3)原发性干燥综合征(pSS)

■中国:2022年8月,泰它西普在中国用于治疗pSS的III期临床方案获得CDE的同意。2023年公司在中国开展该项临床试验研究,并于同年4月完成首例患者入组。2024年5月完成患者入组工作,截至本报告期末,公司正在推进给药随访工作。

■海外:2023年12月,泰它西普在美国开展治疗pSS的III期临床试验的IND申请获批,公司将积极在美国启动该应症的III期临床研究。

(4)免疫球蛋白A肾病(IgAN)

2022年9月公司就该适应症的中国IND期临床方案与CDE达成一致,随后在2023年上半年在中国开展临床研究工作。该研究于2023年第二季度完成首例患者入组,并于2024年5月完成全部入组。截至本报告期末,公司正在推进给药随访工作。

(5)类风湿关节炎(RA)

公司在中国开展的多中心、双盲及安慰剂对照的III期临床试验,于2021年年底完成患者招募工作,于2022年年底完成最后一例受试者的随访工作。2023年8月公司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)上宣布该临床试验达到所有主要终点并公布数据。2024年7月,该适应症获得中国国家药品监督管理局(NMPA)在中国上市的完全批准。

(6)其他适应症:除上述适应症外,公司也在积极探索、评估泰它西普用于治疗其他自身免疫性疾病,计划就狼性肾炎的III期临床研究与CDE进行沟通以及提交给药程序,以期以积极的临床证据和其他同质性肺疾病研究的IND申请。另外,泰它西普得到研究者的广泛关注与关概,已开展包括抗精新综合征、原发免疫性血小板减少症、免疫介导坏死性肌炎等上百项研究者发起研究。

2. 维迪西妥单抗(代号RC48,商品名爱地希?)

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、尿路上皮癌、乳腺癌等肿瘤的临床试验中均取得了全球领先的临床数据,是我国首个获得美国FDA、中国药监局突破性疗法双重认定的ADC药物,其用于治疗胃癌、尿路上皮癌的新药上市申请经优先审评审批程序,并作为具有突出临床价值的临床急需药品分别于2021年6月、2021年12月在中国获附条件批准上市。

图二:注射用维迪西妥单抗维迪西妥单抗取得的研发进展如下:

(1)尿路上皮癌(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年底获简易续约。

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能性。

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。2024年8月,该临床试验完成患者入组,截至本报告期末,公司正在推进给药随访工作。

2025年1月7日,国际肿瘤学顶级期刊《肿瘤学年鉴》(Annals of Oncology,IF:56.7)全文发表了由北京大学肿瘤医院郭军教授、盛博楠教授团队开展的“维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗治疗局部晚期或转移性尿路上皮癌”Ⅰ/Ⅱ期研究(RC48-C014)结果。这项研究是HER2靶向ADC药物RC48-D9与PD-1抑制剂在晚期尿路上皮癌领域首次公布的长期随访数据。近三年随访数据显示,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗治疗晚期尿路上皮癌的客观缓解率(ORR)达73.2%,中位总生存期(OS)达33.1个月,这是迄今为止晚期尿路上皮癌ADC联合PD-1治疗前瞻性临床研究报道数据中的最高ORR和最长OS数据。

维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗注射液治疗围手术期局部晚期性胰腺癌(MIBC)的III期临床试验IND已于2022年获得NMPA批准,截至本报告期末,已完成患者招募工作。

2024年6月召开,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联合新辅助治疗HER2表达的胆层浸润性胰腺癌(MIBC)III期研究的初步结果,入组的47例受试者中31例患者接受了根治性手术,结果显示,病理完全缓解率(pCR)为61.3%(19/31),病理部分缓解率(pPR)为74.2%(23/31),且安全性良好。2025年2月,在美国临床肿瘤学会泌尿生殖系统肿瘤研讨会(ASCO GU)上,公布了该临床研究的更新数据,其病例完全缓解率(pCR)高达63.6%。

■海外:2020年9月,维迪西妥单抗治疗UC适应症获得美国药监局(FDA)授予的突破性疗法认证。根据公司的授权许可,Seagen已于2022年上半年开展一项国际多中心、多臂、开放标签的III期关键性临床试验,以评估维迪西妥单抗作为治疗一线化疗失败后HER2表达UC患者的疗效,目前该项临床试验患者招募工作正在进行中。

此外,Pfizer正在开展维迪西妥单抗联合PD-1治疗一线UC的III期临床研究以及针对其他不同适应症的多种临床研究。

2024年9月,欧洲肿瘤内科学会(ESMO)年会公布了RC48-G001研究Cohort C数据。研究结论表明,维迪西妥单抗联合帕博利珠单抗在未经治疗的HER2有表达的la/muUC患者中表现出了令人鼓舞的初步抗肿瘤活性。在20例患者中,15例患者(75%)达到经BICR确认的ORR,7例患者(35%)达到完全缓解,中位DOR未达到。维迪西妥单抗联合帕博利珠单抗在HER2过表达和HER2低表达的la/muUC患者中均产生应答。维迪西妥单抗联合帕博利珠单抗具有可控的安全性,与既往维迪西妥单抗研究中的结果一致。

(2)胃癌(GC)

2021年6月,维迪西妥单抗的2三线及以后胃癌获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年底获简易续约。

2023年4月,维迪西妥单抗在中国联合特瑞普利单抗及化疗或注射用维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗及曲妥珠单抗一线治疗HER2表达或不表达局部晚期或转移性胃癌(包括胃食管结合部腺癌)患者的Ib/II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,已完成患者招募工作。

2024年6月,由山东大学齐鲁医院刘顺教授牵头开展的维迪西妥单抗联合替雷利珠单抗和S-1治疗一线HER2过表达晚期胃或胃食管结合部腺癌的一项多中心、单臂II期临床研究,以临床科学研究的口头交流形式亮相于2024年ASCO大会。在53例可评估疗效的患者中,结果显示,一线客观缓解率(ORR)高达94.3%,疾病控制率(DCR)为98.1%。1年的疾病无进展生存率(PFS)率为71.8%,1年总生存率(OS)率为87.6%,且具有良好的安全性。

(3)乳腺癌(BC)

2024年6月,维迪西妥单抗在中国治疗HER2阳性存在肝转移的晚期乳腺癌患者的Ⅲ期临床取得阳性结果,达到主要研究终点,该适应症的上市申请于10月获得国家药品监督管理局药品审评中心受理。

2024年12月,公司在第47届圣安东尼奥乳腺癌研讨会(SABCS)“新型HER2疗法”的重要报告专场(Poster Spotlight Sessions)首次对外公布了维迪西妥单抗治疗HER2阳性存在肝转移的晚期乳腺癌患者Ⅲ期临床研究数据,这是全球首个证实HER2 ADC在HER2阳性存在肝转移的晚期乳腺癌患者中取得阳性结果的确证性Ⅲ期研究。

此次公布的是一项随机、开放、多中心的Ⅲ期临床研究,旨在评价维迪西妥单抗对比拉帕替尼联合卡培他滨治疗HER2阳性存在肝转移的晚期乳腺癌患者的有效性和安全性,共纳入了104名患者,既往经受过曲妥珠单抗和蒽环类药物治疗的患者比例分别为97%和91%。

截至2023年12月31日,中国境内已上市产品,此研究最终分析结果显示:

根据独立审查委员会(IRC)评估,与拉帕替尼联合卡培他滨相比,维迪西妥单抗显著延长了患者的无进展生存期(PFS),疾病进展或死亡风险降低了44%,中位PFS分别为9.0个月vs4.2个月,风险比[HR]=0.56[95% CI:0.35~0.90],双侧P=0.0143。安全性数据与已知风险相似,安全性可控。

总生存期(OS)数据尚不成熟,虽然拉帕替尼联合卡培他滨组有21例患者病情展后接受维迪西妥单抗治疗,但已观察到维迪西妥单抗组有明显的总生存期(OS)获益趋势,两组中位OS分别为NE(不可评估)vs 25.92个月(HR=0.56,95%CI:0.25~1.29)。

(4)手足综合征

2024年3月8日,公司在第25届欧洲妇科肿瘤学大会(ESGO2024)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研究数据。截至2023年10月31日,本研究共纳入26例宫颈癌患者,中位年龄56岁。大多数患者的基线ECOG评分为1分,18例患者的FIGO分期(一种广泛用于妇癌的分期标准)为Ⅳ期或更高,16例患者患癌状细胞癌,9例患者患腺癌。超过半数(52%)患者既往接受过2线及以上治疗。在22例可评估疗效的患者中,ORR为36.4%,DCR为86.4%,mDoR为5.52个月,mPFS为4.37个月,mOS尚未成熟,1年OS率为66%。维迪西妥单抗在HER2表达的复发或转移性宫颈癌患者中表现出可控的安全性和积极的疗效,表明它有巨大的潜力为这类患者提供新的治疗选择。

2024年5月,维迪西妥单抗被纳入《妇科恶性肿瘤国际临床应用指南(2024版)》,被推荐于HER2表达复发转移性子宫颈癌,复发卵巢上皮癌,输卵管癌或原发性腹膜癌及复发转移性子宫肿瘤(2级推荐)等患者的治疗。

2024年10月,公司在第23届国际妇科肿瘤协会全球年会(IGCS)上公布了维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗治疗复发性或转移性宫颈癌的III期临床研究结果。研究结果显示,在HER2表达(IHC 1+2+3+)的队列中,维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗的客观缓解率(ORR)高达50%。安全性方面,本研究未报告因不良事件(AE)导致的死亡事件,显示出良好的耐受性。

3. RC28

RC28是一种VEGF受体、PGF受体与人免疫球蛋白Fc段基因重组的融合蛋白。VEGF和PGF在藏活受体后会导致新生血管生成并影响血管通透性,而RC28能竞争性抑制VEGF和PGF与它们的受体结合,从而阻止VEGF和PGF家族受体的激活,抑制内皮细胞增殖和血管新生,最终达到治疗湿性年龄相关性黄斑变性等血管新生性眼科疾病的目的。

RC28取得的研发进展如下:

(1)湿性老年黄斑变性(wAMD):公司于2023年1月在国内启动RC28治疗wAMD的III期临床试验,并于3月获得首例患者入组。截至本报告期末,已完成患者招募工作。

2024年7月20日,一项RC28-Ib治疗湿性年龄相关性黄斑变性(wAMD)的Ib期临床研究,发表于国际眼科权威期刊《眼科和治疗》(Ophthalmology and Therapy)。

研究结果显示,RC28-E(0.5mg~20mg)治疗wAMD患者表现出良好的安全性及耐受性,试验中发生的不良事件(AE)大多为轻度或中度,最常见的是轻微的注射相关结膜下出血(16.2%)。第40周时,RC28-E注射剂0.5,1.0和2.0mg组的最佳矫正视力(BCVA)和黄斑中心区视网膜厚度(CST)在治疗1年后均能得到明显改善。此外,本研究纳入了46%的息肉状脉络膜血管病变(PCV)患者,有73%的患者为复治(入组前曾接受过其他抗VEGF治疗),研究结果表明RC28-E对这些较为难治的患者均有效。

(2)糖尿病黄斑水肿(DME):该适应症的中国III期临床试验已于2023年底完成患者招募工作,目前处于随访及积累临床数据阶段。2023年上半年,公司已启动该项III期临床试验研究,并于7月获得首例患者入组。截至本报告期末,已完成患者招募工作。

(3)糖尿病视网膜病变(DR):公司正在中国进行一项多中心、随机、双性对照的III期临床试验。截至本报告期末,已完成患者入组,正在进行受试者随访工作。

4. RC88

RC88是一种新型间皮素(MSLN)靶向ADC,用于治疗MSLN阳性实体瘤。RC88的结构包括MSLN靶向抗体、可裂解连接子以及小分子细胞毒素(MMAE),其作用机制与维迪西妥单抗类似,可通过靶向结合MSLN阳性的肿瘤细胞,介导抗体的内吞,从而有效地将细胞毒素定向传递给癌细胞,实现较好的肿瘤杀灭效果。

公司正在中国推进一项RC88联合PD-1治疗晚期恶性实体瘤的III期临床试验,截至本报告期末,已完成患者入组工作,正在进行给药随访。

5. RC148

RC148是一种靶向PD-1和VEGF的双特异性抗体,是公司双特异性抗体平台首个进入IND阶段的产品。

公司正在中国进行RC148联合多西他赛治疗晚期胃癌的III期临床研究。截至本报告期末,该临床试验正在顺利推进。

公司正在中国进行一项评估RC148联合多西他赛治疗晚期胃癌的III期临床研究。截至本报告期末,该临床试验正在顺利推进。

6. RC278

RC278是一款新型的ADC药物,用于治疗多种实体瘤。该产品已完成临床前研究阶段,目前靶点处于保密状态。

2.2主要经营模式

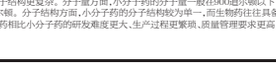
2.2.1研发模式

1. 研发中心与研发部门设置

公司已在山东烟台、上海和美国加利福尼亚建立了3个研发中心,其中,烟台研发中心负责创新生物药产品的临床前开发及临床试验研究,上海和美国研发中心负责创新生物药产品的临床前研究及发现。

2. 研发流程

公司的研发模式涵盖临床前研究、申请临床试验批件、临床研究及申请新药证书等生物药研发的全部流程,具体如下:



2.2.2采购模式

公司已建立了一套完善的采购管理体系,以规范采购行为。具体而言,由各实际需求部门发起采购需求,逐级审批后形成经批准的采购计划(或需求),传递到采购处相关部门;通过询比价、招投标流程选定供应商;配合价格谈判、签署合同,经审批后,公司与供应商正式签署合同;供应商依据合同约定向公司提供产品或服务并提检公司验收,公司则依据合同约定向供应商支付货款或服务费。

供应商主要向公司提供包括原辅料、耗材、试剂、设备、办公等保用品等产品或服务,公司针对上述不同类型的供应商建立了科学的询比价、招投标、供应商管理、评估和准入等制度,以确保所采购物资或服务的质量满足研发、生产及日常经营等相关要求,其中对于涉及研发和商业化生产体系的供应商,分别由研发OA部、研发OC部以及质量部按照研发和商业化质量管理的相关要求进行管理和评估。对于符合要求的供应商,公司建立合格供应商清单,并根据不同采购内容对供应商进行分级管理。

2.2.3生产模式

公司计划对于不同研发阶段产品的生产需求,建立了早期临床阶段生产体系以及注册性临床和商业化生产体系。其中,公司的贵早期临床生产的一级部门为临床生产部,负责注册性临床和商业化生产的一级部门为生产部。

公司生产部门制定了详尽的工艺、设备操作、洁净区域管理等一系列SOP用于指导生产,并通过培训考核提升员工的质量意识,保证生产过程严格按照文件规定执行,确保产品的生产质量。此外,公司建立了多级文件复核机制,对生产过程中的操作、记录以及数据的复核过程进行规范,具体包括:①车间负责人对电子数据进行复核;②质量保证(QA)部门对工艺过程进行现场巡检,对工艺控制点和环境监测数据进行复核;③中间产品以及成品都须经过质量控制(QC)部门的检验,质量保证(QA)部门的审核后,最终由质量授权人放行。

公司综合考虑临床试验和未来商业化销售的需求,各项目的生产周期和检验周期,产品和物料的库存情况等因素制定下一年的年度生产计划,同时在生产过程中保持合理的产品库存,年度生产计划制定后发放给各相关部门,各部门按照年度生产计划合理安排该部门的相关工作,并在年度生产计划基础上进一步制定季度详细生产计划用于指导各车间开展生产。

2.2.4销售模式

1. 部门设置

公司构建了完整的销售体系,包括自身专业医和肿瘤事业部,分别负责自身免疫疾病和抗肿瘤领域产品销售的相关工作。自免事业部和肿瘤事业部按职能进一步划分为院学团队、中央市场团队和区域市场团队,其中院学团队、中央市场团队按照相分疾病领域进行分别覆盖,区域市场团队按照各销售区域进行分别覆盖,从而实现对自免领域以及肿瘤领域核心医院终端的深度覆盖。

2. 销售渠略与具体方式

公司的销售团队将搭建基于不同细分市场的学术交流平台,通过学术会议、医生答疑、多渠道营销、研究者发起研究(IIR)以及真实世界研究(RWS)等形式开展学术推广,帮助树立正确的疗法理念,以期提升适应证下的公司品牌。为配合公司的商业化战略,公司采用自建团队进行学术推广,通过一线经销商触达终端的销售模式,采用“医学、市场、销售”三者协同的营销策略,旨在利用医学驱动的市场推广方式帮助医生增强认知,推动产品销售增长。同时,公司积极寻求通过国家谈判进入国家医保,提高药品的患者可及性;公司积极寻求海外合作伙伴,推动公司产品管线在全球的临床研究及商业化。

2.3所处行业情况

2.3.1行业的发展阶段、基本特点、主要技术门槛

1. 所处行业情况

根据中国上市公司协会发布的《中国上市公司协会上市公司行业统计分类指引》(2023年5月修订),公司所处行业为“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/T4754-2017),公司所属行业为医药制造业中的“生物药品制造(C2761)”,根据国家发改委发布的《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》(2016年版),公司属于“生物医药产业”中的“4.1.2生物技术药物”产业;根据国家统计局发布的《战略性新兴产业分类(2018)》(国家统计局令第23号),公司属于“生物医药产业”中的“4.1.1生物药品制造”产业;根据《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定(2024年4月修订)》(上证发[2024]54号),公司从事生物医药行业中的生物制品业务。

行业发展阶段及基本特点如下:

(1)生物技术的不断突破

生物技术不断破解带动抗体药物产业的崭新长、如融合蛋白、ADC、单克隆抗体及双特异性抗体等具有靶向性、特异性的特点,能够有针对性地结合指定抗原,在治疗过去无有效的疗方法的多种疾病方面均有良好的临床效果。同时,随着科技进步带来的药物发现能力提升,有望发现越来越多的药物新靶点并应用于临床治疗中,满足不断增长的各类临床需求,带动抗体药物产业的新增长。

(2)临床需求的持续增加

随着不健康生活方式、污染、社会老龄化等因素的推动,中国及全球肿瘤及慢性病病人群体不断扩大,尽管新治疗手段取得进展,但仍有较大未满足临床需求。

(3)支付能力不断提升

创新生物药被纳入医保目录扩大相关药物的患者范围。随着更多创新生物药被列入国家医保药品目录及患者报助项目的推出,预期创新生物药的可承受能力将会增加。

(4)鼓励性政策的出台

生物创新药通过新靶点或新作用机制可以更有效地治疗疾病,满足不断增长的临床需求。由于国家政策的扶持、对健康与新药创新研发投入的增加、经济持续快速发展等影响因素,大力发展创新药将成为生物医药行业发展的必然趋势。

2. 主要技术门槛

(1)研发、生产及质量管理技术壁垒

相比化学药,生物药的分子量更大、分子结构更复杂。分子量方面,小分子药的分子量一般在900道尔顿以下,而生物药的分子量往往是小分子药的数百倍,例如单克隆抗体的分子量约为15万道尔顿。分子结构方面,小分子药的分子结构较为单一,而生物药往往具备复杂的多级结构。

分子量和分子结构的复杂性也使得生物药相比小分子药的研发难度更大、生产过程更繁琐、质量管理更严格,具备较高的技术壁垒。一方面,企业可以通过申请专利、作为商业秘密等方式对上述研发、生产、质量管理等相关技术成果进行保护;另一方面,上述技术难点也使得生物药行业本身的进入壁垒较高,因此较早进入生物药行业并已建立起自身技术体系的企业相比后来者将具备较高的技术壁垒。

(2)专业人才壁垒

生物药属于知识密集型产业,生物药研发和商业化各阶段均涉及多学科、多技术的交叉与融合,需要多种专业背景的技术人员通力协作。例如,早期研发与工艺开发阶段人员需要具备生物化学、分子生物学、晶体物理学、基因工程、蛋白工程、细胞工程、免疫学等专业背景,临床开发及申报注册阶段人员需要具备临床医学、药理学、护理学等专业背景。

因此,对于较早进入生物药行业并已建立稳定人才队伍的企业,相比后来者将具备较高的人才壁垒。

(3)资金投入壁垒

创新生物药从早期研发到商业化生产是一个漫长的过程,需经历包括早期药物发现、临床前研究、至IIII期临床试验等研发阶段。通常而言,创新生物药从早期药物发现到完成临床试验往往需要10年至15年,且需要数千万美元到上亿美元的巨额研发投入。对于已成功上市的生物药,建设商业化大规模生产设施也需花费之至少亿美元的建造成本。

因此,创新生物药的研发和商业化是一项漫长且资金投入巨大的过程,对于较早进入生物药行业并已推动部分产品进入后期临床或商业化阶段的企业,相比后来者将具备较高的资金投入壁垒。

2.3.2 公司所处的行业地位分析及其变化情况

公司秉承与坚持自主创新与差异化的竞争策略,在自身免疫疾病、肿瘤及眼科疾病等多个药物市场布局,相关产品均为创新设计、具备较强的市场竞争力与差异化优势。在生物创新药行业高速发展的背景下,基于公司长期坚持创新型生物药开发的业务战略,加上公司成熟的产业化及商业化能力的有力支撑,预计公司将陆续有在研项目转化为上市产品,推动科研成果产业化进程,公司已上市及拟上市的产品将有效提高患者对相关领域药物的可及性,解决患者未满足的巨大临床需求。

2.3.3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

新技术方面,随着基因工程、抗体工程、结构生物学、抗体修饰、偶联技术和连接子-毒素组合平台等领域研究的不断深入,以融合蛋白、ADC、双特异性抗体和双抗ADC等为代表的创新生物药技术平台快速发展,并通过国内外产品的临床研究及商业化案例完成了概念验证。相比传统的单克隆抗体药物,前述创新技术潜在具备更好的靶向性和靶点亲和力,已成为未来生物药产业发展的重点技术方向,并已在肿瘤、自身免疫性疾病、眼科疾病等重大疾病领域显示出良好的疗效和安全性,提升了患者的生存获益,促进生物药行业高速发展。

新靶点方面,随着生物学基础研究和转化医学研究的不断深入,人们对于自身免疫性疾病、肿瘤等疾病的生物学机制、相关分子通路及药物作用靶点的成药性产生了更为清晰的认识,针对相关新靶点的药物也不断进入临床试验并商业化阶段。国内除PD-1、PD-L1、VEGFR、HER2等当前研发热点度较高的靶点以外,越来越多针对创新靶点的候选药物也不断获批临床或成功实现商业化。

新工艺方面,随着一次性生产设备及连续生产等生产工艺的不断进步,生物制药公司得以借助新工艺提高研发和生产效率,减少交叉污染,优化生产成本。相比于传统不锈钢设备、一次性生产技术,大大降低了前期固定资产的投入,显著缩短工艺开发和工艺放大的时间,同时缩短了建厂的周期,从而在提高生产效率的同时降低了综合生产成本。此外,传统生物药批次生产流程需要经历一系列间隔的生产步骤,从而造成生产效率的降低,并增加操作失误的概率。目前行业前沿的连续生产工艺将间断步骤改为连续流程,缩短产品生产周期,同时减少批次间物料损耗和潜在的污染风险,进而提高生产效率和产品质量。此外,连续生产工艺也通过提高生产效率以及减少批次间人工操作带来的成本,进而优化整体生产成本。连续生产工艺的其他优势还包括实时的质量监控、设备的小型化以及易于调节的生产规模等。

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

	2024年	2023年	本年比上年增减(%)	2022年
总资产	5,498,518,168.82	5,528,240,704.59	-0.54	6,021,189,680.87
归属于上市公司股东的净资产	1,986,200,620.94	3,437,268,153.89	-42.22	4,980,299,629.44
营业收入	1,716,861,688.03	1,082,963,432.23	58.54	772,108,903.09
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	1,710,152,183.73	1,076,130,451.76	58.92	767,775,309.86
归属于上市公司股东的净利润	-1,468,360,802.56	-1,511,229,176.70	不适用	-998,830,427.52
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	-1,507,642,371.27	-1,543,345,629.67	不适用	-1,116,824,462.47
经营活动产生的现金流量净额	-1,114,303,513.20	-1,502,816,958.15	不适用	-1,260,252,253.29
加权平均净资产收益率(%)	-54.07	-35.52	不适用	-20.74
基本每股收益(元/股)	-2.73	-2.80	不适用	-1.88
稀释每股收益(元/股)	-2.73	-2.80	不适用	-1.88
研发投入占营业收入的比例(%)	89.69	120.62	减少30.93个百分点	127.19

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	330,434,802.62	411,321,977.27	467,117,500.34	507,987,407.80
归属于上市公司股东的净利润	-348,921,696.49	-431,538,071.20	-290,966,871.21	-396,934,163.66
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益后的净利润	-346,576,207.04	-448,297,433.02	-303,520,172.06	-410,248,569.26
经营活动产生的现金流量净额	-426,289,929.93	-350,879,607.49	-14,933,629.56	-279,200,446.32

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)	6,560
年度报告披露日前上一月末的普通股股东总数(户)	6,717
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 4 名股东持股情况(不含通过转融通出借股份)

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	质押、标记或冻结情况		股东性质
					股份状态	数量	
HKSCC NOMINEES LIMITED	500	189,566,728	34.83	0	未知	-	未知
烟台荣达创业投资中心(有限合伙)	0	102,381,891	18.81	102,381,891	无	0	境内非国有法人
FANG JIANMIN	0	26,218,320	4.82	26,218,320	无	0	境外自然人
烟台荣谦企业管理中心(有限合伙)	0	18,507,388	3.40	18,507,388	无	0	境内非国有法人
烟台荣益企业管理中心(有限合伙)	0	16,630,337	3.06	16,630,337	无	0	境内非国有法人
PAG Growth Prosperity Holding I(HK)Limited	0	14,263,276	2.62	0	无	0	境外法人
I-Nova Limited	0	13,600,000	2.50	13,600,000	无	0	境外法人
烟台荣宏企业管理中心(有限合伙)	0	9,190,203	1.69	9,190,203	无	0	境内非国有法人
北京发酵建国医疗投资中心(有限合伙)	0	7,538,084	1.38	0	无	0	境内非国有法人
中国证生银行股份有限公司-中银创新医疗混合型证券投资基金	3,439,118	5,966,123	1.09	0	无	0	其他
上述股东关联关系或一致行动的说明	烟台荣达创业投资中心(有限合伙),FANG JIANMIN和I-Nova Limited为一致行动关系。						
表决权恢复的优先股股东及持股数量的说明	无						

注:1: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,I-Nova Limited港股部分股份包含在HKSCC NOMINEES LIMITED里。

存托凭证持有情况

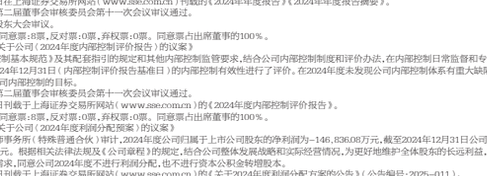
□适用 √不适用

截至报告期末表决权数量前十名股东情况表

□适用 √不适用

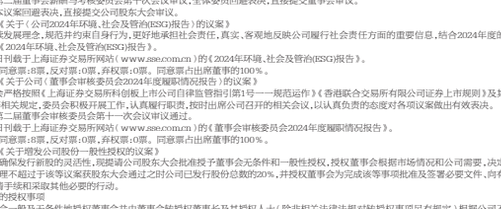
4.2公司与控股股东之间的产权及控制关系的方框图

√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



注:以上统计仅为本人持股数量。

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.营业收入同比增加8.54%,主要是由于公司泰它西普和维迪西妥单抗销量持续增加;

2.归属于上市公司股东的净利润、归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润同比亏损减少,主要是泰它西普和维迪西妥单抗销量持续增加,产品毛利率持续增长,销售费用率下降导致;

3.经营活动产生的现金流量净额同比增加38,851.34万元,主要是由于销量增加、销售回款增加导致;

4.归属于上市股东的净资产较上年末减少42.