

公司代码：688235

公司简称：百济神州

百济神州有限公司
2022 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、董事和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

公司是一家全球性生物科技公司，专注于开发和商业化创新、可负担的抗肿瘤药物，旨在为全球患者改善治疗效果，提高药物可及性。公司 2022 年度尚未盈利且存在累计未弥补亏损。截至 2022 年 12 月 31 日，公司累计未弥补亏损为 509.72 亿元。这主要由于新药研发、生产、商业化是一个投资大、周期长、风险高的过程，公司在药物早期发现、临床前研究、临床开发、监管审查、生产、商业化推广等多个环节持续投入。报告期内，公司研发费用为 111.52 亿元，与上年同期相比增长 16.92%。研发投入用于产品管线的临床前研究、临床试验、合作研发等。

随着公司持续进行候选药物开发及寻求监管机构批准、扩张生产及制造设施、商业化在研药物（包括公司自主研发及获授许可的在研药物），公司存在未来继续亏损的风险，且该等亏损可能会在近期内进一步扩大。公司未来净利润的规模部分取决于药物开发项目的数量及范围，以及该等项目相关的各项成本和费用、产生收入的水平、与第三方合作收取相关款项的时间和金额等。如果公司在研药物临床试验失败、未获得监管部门批准、或未能获得市场接受，则可能无法获得盈利。如公司未来无法保证持续盈利，则可能进而影响研发、生产及商业化等各项工作，从而可能使得公司业务规模扩张及持续运营能力受到影响。

报告期内，公司专注于创新药品的研发、生产及商业化，生产经营活动正常推进，现金流情况良好。公司已经在研究、临床开发、商业化及生产方面建立一定的竞争优势，这些竞争优势旨在推动公司的业务迈向未来。

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：不进行利润分配，亦不进行资本公积转增股本。

8 是否存在公司治理特殊安排等重要事项

适用 不适用

公司治理特殊安排情况：

√ 本公司为红筹企业

公司系一家依据《开曼群岛公司法》设立的红筹公司，并且同时在美国纳斯达克全球精选市场、香港联合交易所有限公司和上海证券交易所科创板上市。因此，公司治理模式与根据中国境内法律法规及规则建立的一般境内 A 股上市公司的公司治理模式存在一定差异，该等差异的具体内容详见本年度报告“第四节 公司治理”之“一、公司治理相关情况说明”。

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
人民币股份	上海证券交易所科创板	百济神州	688235	不适用
普通股	香港联交所	不适用	06160	不适用
美国存托股份	美国纳斯达克全球精选市场	不适用	BGNE	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）
姓名	周密
办公地址	北京市昌平区中关村生命科学园科学园路30号
电话	010-58958058
电子信箱	ir@beigene.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

我们是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产及商业化创新性药物，旨在为全球患者改善治疗效果、提高药物可及性。

1. 我们的商业化及注册阶段产品

下表概述我们截至 2023 年 2 月 27 日的商业化产品及待批准的新产品情况：

产品	主要适应症	作用机制	药政批准状态	百济神州的商业化权利	合作方
 百悦泽® 泽布替尼	美国: CLL/SLL、R/R MCL ¹ 、WM 和 R/R MZL ¹ ; 中国: R/R MCL ² 、R/R CLL/SLL ² 和 R/R WM ² ; 欧盟 ³ : WM、R/R MZL、初治或 R/R CLL/SLL	BTK 抑制剂	美国、中国、欧盟等超过 65 个市场已获批	全球	不适用
 百泽安® 替雷利珠单抗注射液	1L 鳞状和非鳞状 NSCLC、2/3L NSCLC、R/R 经典型霍奇金淋巴瘤 ² 、2/3L HCC ² 、R/R PD-L1 ⁺ UC ² 、MSI-H 或 dMMR 实体瘤、2L ESCC、1L NPC、1L GC/GEJC	抗 PD-1 抗体	中国已获批; 美国已受理 BLA、欧盟已受理 MAA ⁴	北美、日本、欧盟和其他六个欧洲国家以外	 NOVARTIS
 百汇泽® 帕米帕利	3L 携带 BRCA 突变的卵巢癌 ²	PARP 抑制剂	中国已获批	全球	不适用
 安加维® Idenosumab Injection 地舒单抗注射液	骨巨细胞瘤 ⁸ 、骨相关事件 (SRE) ⁸	抗 RANK 配体抗体	中国已获批	中国大陆	 AMGEN
 倍利妥® BLINCYTO	R/R 急性淋巴细胞白血病 ⁸	抗 CD19 和抗 CD3 双特异性 T 细胞衔接蛋白	中国已获批	中国大陆	 AMGEN
 凯洛斯® Kyprolis®	R/R 多发性骨髓瘤 ⁸	蛋白酶体抑制剂	中国已获批	中国大陆	 AMGEN
 瑞复美® 米那度胺胶囊	R/R 成人多发性骨髓瘤、初诊多发性骨髓瘤、既往经治滤泡性淋巴瘤	抗血管生成、免疫调节	中国已获批	中国大陆	 Bristol Myers Squibb®
 维达莎® azacitidine for injection 注射用阿扎胞苷	骨髓增生异常综合征、急性髓系白血病、慢性粒单核细胞白血病	DNA 低甲基化	中国已获批	中国大陆	 Bristol Myers Squibb®
 sylvant® siltuximab	特发性多中心 Castleman 病	IL-6 拮抗剂	中国已获批	大中华区	 EUSA Pharma
 凯泽百® Qarziba	高危神经母细胞瘤 ²	抗 GD2 抗体	中国已获批	中国大陆	 EUSA Pharma
普贝希® (安维汀生物类似药)	结直肠癌、肺癌、胶质母细胞瘤、卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌、宫颈癌	抗 VEGF 抗体	中国已获批	大中华区	 百奥泰 BIO-THERA
泰菲乐® (达拉非尼)	黑色素瘤 ⁵	BRAF 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	 NOVARTIS
迈吉宁® (曲美替尼)	黑色素瘤 ⁵	MEK 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	 NOVARTIS
维全特® (帕唑帕尼)	晚期肾细胞癌	VEGFR 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	 NOVARTIS
飞尼妥® (依维莫司)	晚期肾细胞癌 ⁶	mTOR 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	 NOVARTIS

产品	主要适应症	作用机制	药政批准状态	百济神州的商业化权利	合作方
赞可达®（塞瑞替尼）	ALK 阳性 NSCLC	ALK 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	

1. 获加速批准。针对该适应症的后续正式批准将取决于确证性试验中临床获益的验证和描述。2. 获附条件批准。针对此类适应症的完全批准将取决于正在进行的确证性随机对照临床试验结果。3. 该批准适用于欧盟（EU）所有 27 个成员国，以及冰岛、列支敦士登和挪威。4. 美国：对于既往系统性治疗后不可切除的复发性局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者。欧盟：用于治疗既往接受过全身化疗的晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者，以及非小细胞肺癌（NSCLC）患者。5. 诺华正在探索泰菲乐®和迈吉宁®两款药物的联合用药用于治疗非小细胞肺癌（NSCLC）的适应症。6. 用于血管内皮生长因子（VEGF）靶向治疗期间或之后出现疾病进展。7. 根据与诺华的一家附属公司签订的市场开发协议，百济神州有权在中国广阔市场推广和营销。8. 获附条件批准。针对任何特定适应症的完全批准将取决于需要在中国进行的上市后临床试验结果。

缩略语：ALK=间变性淋巴瘤激酶；BLA=生物制品上市许可申请；BRAF=B-激活加速纤维肉瘤；CLL=慢性淋巴细胞白血病；EGFR=表皮生长因子受体；ESCC=食管鳞状细胞癌；GC=胃癌；GEJC=胃食管交界癌；HCC=肝细胞癌；MAA=上市许可申请；MCL=套细胞淋巴瘤；MEK=丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶；mTOR=哺乳动物雷帕霉素靶蛋白；MZL=边缘区淋巴瘤；NPC=鼻咽癌；NSCLC=非小细胞肺癌；R/R=复发/难治性；SLL=小淋巴细胞淋巴瘤；UC=尿路上皮癌；VEGFR=血管内皮生长因子受体；WM=华氏巨球蛋白血症。

我们对以下自主研发的抗肿瘤药物进行商业化：

百悦泽®

百悦泽®（泽布替尼胶囊，zanubrutinib）是新一代 BTK 小分子抑制剂，其设计旨在最大化 BTK 占有率、最小化脱靶效应。泽布替尼是一种与 BTK 共价结合的口服活性抑制剂，导致酶的不可逆失活。

我们目前正在美国、中国、欧洲、英国、加拿大、澳大利亚等市场销售百悦泽®。

在美国，百悦泽®于 2019 年 11 月获得加速批准，用于治疗既往接受过至少一种治疗的套细胞淋巴瘤（MCL）成人患者，随后获批用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）和既往接受过至少一种含抗 CD20 治疗方案的复发或难治性（R/R）边缘区淋巴瘤（MZL）患者。MCL 与 MZL 适应症是基于总缓解率在加速批准条件下获批。针对这些适应症的后续正式批准将取决于确证性试验中临床获益的验证和描述。2023 年 1 月，百悦泽®获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准，用于治疗慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）成人患者。

在欧洲，百悦泽®已获得欧盟委员会（EC）批准，用于治疗既往接受过至少一种治疗或一线治疗且不适合化学免疫治疗的 WM 成人患者，以及用于治疗既往接受过至少一种含抗 CD20 治疗方案的 R/R MZL 成人患者和 CLL 患者。

在中国，百悦泽®已获得附条件批准，用于治疗既往接受过至少一种治疗的 MCL 成人患者和既往接受过至少一种治疗的 CLL 或 SLL 成人患者，以及用于治疗 R/R WM 患者。此外，国家药品监督管理局已受理一项百悦泽®针对 CLL 或 SLL 初治以及 WM 初治成人患者的 sNDA。2021 年 12 月，我们宣布百悦泽®用于治疗 R/R WM 的适应症进入国家医疗保障局发布的新版国家医保目录。目前，百悦泽®获批的三项适应症已全部进入国家医保目录。

截至 2023 年 2 月，百悦泽®已在超过 65 个市场获批用于多项适应症。

百泽安®

百泽安®（替雷利珠单抗注射液，tislelizumab）是一款针对免疫检查点受体程序性细胞死亡蛋白 1(PD-1)的人源化 IgG4 单克隆抗体，其设计旨在最大限度地减少与 Fcγ 受体(FcγR)结合，被认为能在激活巨噬细胞的吞噬作用中发挥重要作用，以尽量减少其对 T 效应细胞的负面影响。

百泽安®在中国获批用于十项适应症，包括完全批准：（1）联合化疗一线治疗晚期鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者、（2）联合化疗一线治疗晚期非鳞状 NSCLC 患者、（3）二线或三线治疗既往接受铂类药物化疗后进展的局部晚期或转移性 NSCLC 患者、（4）治疗既往接受过一线标准化疗后进展或不可耐受的局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者，（5）一线治疗复发或转移性鼻咽癌（NPC）患者以及（6）联合化疗一线治疗肿瘤表达 PD-L1 的晚期或转移性胃或胃食管结合部腺癌患者。百泽安®还在中国获国家药品监督管理局（NMPA）附条件批准：（1）治疗既往至少经过二线治疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者、（2）治疗 PD-L1 高表达的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（UC）患者、（3）治疗至少经过一种全身治疗的肝细胞癌（HCC）患者，以及（4）治疗不可切除或转移性微卫星高度不稳定型（MSI-H）或错配修复基因缺陷型（dMMR）晚期实体瘤患者。这些适应症的完全批准取决于正在进行的确定性随机对照临床试验的结果。2020 年，百泽安®治疗 cHL 和 UC 的适应症被纳入国家医疗保障局发布的新版国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（“国家医保目录”或“NRDL”）；2021 年，非鳞状 NSCLC、鳞状 NSCLC 和 2/3L HCC 被纳入 NRDL；2022 年，局部晚期或转移性 NSCLC、MSI-H 实体瘤、二线 ESCC 与一线 NPC 被纳入 NRDL。

此外，NMPA 药品审评中心（CDE）正在评审 2 项已提交的百泽安®补充新增适应症上市许可申请（sBLA），包括一线治疗不可切除或转移性肝细胞癌（HCC）患者以及联合化疗一线治疗不可切除的局部晚期、复发或转移性食管鳞状细胞癌患者。

我们正于全球和中国就实体瘤及血液学适应症开展广泛的关键性临床项目对替雷利珠单抗进行评估。我们已在全球和中国启动或完成了 17 项潜在注册可用的临床试验，包括 13 项 3 期试验和 4 项关键性 2 期试验。

截至 2022 年 12 月，百泽安®全球临床开发项目已在超过 31 个国家和地区入组超过 11,000 例受试者，其中超过 4,000 例受试者来自于中国以外地区。

2021年1月，我们宣布与诺华达成合作与授权协议，在美国、加拿大、墨西哥、欧盟、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本（“诺华区域”）开发、生产和商业化百泽安®。我们保留在诺华区域以外的全球商业化权利，并保留我们自有产品与百泽安®联合使用的权利。

在美国，我们已经向 FDA 提交一项替雷利珠单抗针对既往全身治疗后不可切除的复发性局部晚期或转移性 ESCC 患者的新药上市许可申请（BLA）。此外，诺华已披露其计划在诺华区域内递交替雷利珠单抗的更多上市申请。

百汇泽®

百汇泽®（帕米帕利，pamiparib）是一款选择性的聚腺苷二磷酸聚合酶 1（PARP1）及 PARP2 小分子抑制剂。帕米帕利已在临床前模型中证明了具有血脑穿透性和捕获 PARP-DNA 复合物等药理学特性。目前百汇泽®作为单药或与其他药物联合治疗多种实体恶性肿瘤正处于全球临床开发阶段。迄今为止，已有超过 1,300 例患者入组百汇泽®的临床试验。

在中国，百汇泽®于 2021 年 5 月获得附条件批准用于治疗既往接受过二线及以上化疗的携带胚系 BRCA（gBRCA）突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者。该适应症的完全批准取决于正在进行的用于验证百汇泽®可为该人群带来临床获益的确证性临床试验的结果。百汇泽®的获批适应症已于 2021 年底获纳入国家医保目录。

根据安进的独家授权许可，我们目前正在或计划在中国对以下抗肿瘤药物进行商业化：

安加维®

安加维®（XGEVA®，地舒单抗，denosumab）是一款 RANK 配体（RANKL）抗体抑制剂，在全球范围获批用于预防实体瘤骨转移及多发性骨髓瘤（MM）引起的骨相关事件（SRE），以及治疗成人和骨骼发育成熟的青少年患者的骨巨细胞瘤（GCTB）。安加维®已在全球超过 70 个国家获得批准。在中国，安加维®已于 2019 年 5 月获附条件批准用于 GCTB 适应症，于 2020 年 11 月获附条件批准用于 SRE 适应症。我们于 2020 年 7 月开始在中国销售安加维®。2020 年 12 月，我们宣布安加维®进入国家医保目录，用于治疗 GCTB，并于 2023 年成功续约。

倍利妥®

倍利妥®（BLINCYTO®，注射用贝林妥欧单抗，blinatumomab）是一款双特异性 CD-19 导向 CD3 的 T 细胞衔接分子，也是首个且唯一一个获批的双特异性 T 细胞衔接分子（BiTE）免疫疗法。该产品目前已在 60 个国家获批用于治疗急性淋巴细胞白血病（ALL）患者。在中国，倍利妥®已于 2020 年 12 月获附条件批准用于治疗复发或难治性成年 ALL 患者，于 2022 年 4 月获附条件批准用于治疗儿童复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病。我们于 2021 年 8 月开始商业化倍利妥®。

凯洛斯®

凯洛斯® (KYPROLIS®, 卡非佐米注射液, carfilzomib) 是一种蛋白酶体抑制剂, 已在超过 60 个国家获批用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤 (MM)。凯洛斯®于 2021 年 7 月在中国获批用于治疗 R/R MM 患者, 我们于 2022 年 1 月开始商业化凯洛斯®。凯洛斯®在中国获批的适应症从 2023 年 3 月开始纳入国家医保目录。

根据百时美施贵宝的独家授权许可, 我们在中国对以下抗肿瘤药物进行商业化:

瑞复美®

瑞复美® (REVLIMID®, 来那度胺, lenalidomide) 是一种口服免疫调节药物, 于 2013 年在中国获批与地塞米松联用治疗曾接受过至少一种疗法的多发性骨髓瘤 (MM) 成人患者。2018 年 2 月, 瑞复美®获 NMPA 批准与地塞米松联用治疗此前未经治疗且不适合接受移植的 MM 成人患者这一新适应症。

2017 年 6 月, 瑞复美®被纳入国家医保目录。2019 年 11 月, 我们宣布瑞复美®在中国正式被纳入国家医保目录用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤。2020 年 11 月, NMPA 批准瑞复美®联合利妥昔单抗用于治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤成人患者的新适应症上市申请。

维达莎®

维达莎® (VIDAZA®, 注射用阿扎胞苷, azacitidine) 是一种已证明可逆转 DNA 高甲基化作用并促进后续基因重新表达的嘧啶核苷类似物。维达莎®于 2017 年 4 月在中国获批用于治疗中危-2 及高危骨髓增生异常综合症 (MDS)、慢性粒单核细胞白血病 (CMML) 及伴有 20% 至 30% 骨髓原始细胞的急性髓系白血病 (AML)。2018 年 1 月, 维达莎®开始在中国商业化。

除瑞复美®和维达莎®外, 我们先前在中国商业化 ABRAXANE® (注射用紫杉醇 (白蛋白结合型))。直至 2020 年 3 月, ABRAXANE®在中国获批作为针对转移性乳腺癌患者的无溶剂化疗。2020 年 3 月 25 日, NMPA 暂停在中国进口、销售及使用时百时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE®, 该药物随后被百时美施贵宝实施召回, 目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。此外, 2021 年 10 月, 百时美施贵宝向我方发出提前 180 天的通知, 声称终止我们在中国销售 ABRAXANE®的许可。我们对此表示异议。自 ABRAXANE®被暂停后我们没有销售过该药物, 且我们预期未来不会自 ABRAXANE®产生收入。我们已经对百时美施贵宝提起了仲裁程序, 声称百时美施贵宝已经并持续违反许可协议的条款和条件。

根据 EUSA Pharma 的独家授权许可, 我们在中国对以下药物进行商业化:

萨温珂®

萨温珂® (SYLVANT®, 注射用司妥昔单抗, siltuximab) 是一款白细胞介素-6 (IL-6) 拮抗剂, 已获批准作为人类免疫缺陷病毒 (HIV) 呈阴性及人疱疹病毒-8 (HHV-8) 呈阴性的特发性多中心 Castleman 病 (iMCD) 患者的治疗方案。萨温珂®于 2021 年 12 月在中国获批准用于治疗人类免疫缺陷病毒 (HIV) 阴性和人疱疹病毒-8 (HHV-8) 阴性的多中心 Castleman 病 (MCD) 成人患者, 该疾病也称为特发性 MCD (iMCD)。

凯泽百®▼

凯泽百®▼ (QARZIBA®, 达妥昔单抗 β, dinutuximab beta) 是一款人鼠嵌合单克隆 GD2 抗体, 获得 NMPA 附条件批准用于治疗 12 月龄及以上的高危神经母细胞瘤患者, 这些患者既往接受诱导化疗后至少达到部分缓解, 且随后接受过清髓性治疗和干细胞移植治疗, 也可用于伴或不伴有残留病灶的复发或难治性 (R/R) 神经母细胞瘤患者。我们于 2021 年 12 月开始商业化凯泽百®▼。

根据百奥泰的独家授权许可, 我们在中国对以下产品进行商业化:

普贝希® (BAT1706)

普贝希®是一款由百奥泰生物制药股份有限公司 (一家位于中国广州的处于商业阶段的生物制药公司) 开发的安维汀® (贝伐珠单抗) 生物类似药。普贝希®于 2021 年 11 月在中国获得 NMPA 批准并于 2021 年末上市。目前获批适应症包括用于治疗晚期、转移性或复发性 NSCLC 和转移性结直肠癌、复发性胶质母细胞瘤, 上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌和宫颈癌患者。

我们已获得在中国 (包括港澳台地区) 对普贝希®进行开发、生产及商业化的权利。百奥泰已于 2020 年 11 月向 EMA 提交上市许可申请并向 FDA 提交 BLA。

2. 我们的产品管线

下表概述截至 2023 年 2 月 27 日我们自主研发的候选药物情况:

候选药物	项目	一期临床	二期临床	三期临床
百悦泽® (泽布替尼、 BTK)	单药治疗			R/R 慢性淋巴细胞白血病 (CLL) / 小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL)
	+利妥昔单抗			初治套细胞淋巴瘤 (MCL) 与 R/R 边缘区淋巴瘤 (MZL)
	+/- 维奈克拉 (Bcl-2 抑制剂) †			初治慢性淋巴细胞白血病 (CLL) / 小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL)
	+奥妥珠单抗 (抗 CD20)		R/R 滤泡性淋巴瘤 (FL)	

候选药物	项目	一期临床	二期临床	三期临床	
百泽安® (替雷利珠单抗、PD-1)	单药治疗			2L 晚期食管鳞状细胞癌 (ESCC)、 1L 肝细胞癌 (HCC)、2L/3L 非小细胞肺癌 (NSCLC)	
	单药治疗		既往经治肝细胞癌 (HCC)、R/R 经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL)		
	+化疗			1L 晚期食管鳞状细胞癌 (ESCC)、 1L 胃癌(GC)/胃食管交界癌(GEJC)、 1L 鼻咽癌 (NPC)	
	+zanidatamab (HER2 双抗)+ 化疗			1L 胃食管腺癌 (GEA)	
	+sitravatinib (RTK 抑制剂)	实体瘤		2L 非小细胞肺癌 (NSCLC)	
	+ 呋喹替尼 (VEGFR) *		实体瘤		
欧司珀利单抗 (TIGIT)	+ 替雷利珠单抗			1L PD-L1 高表达非小细胞肺癌 (NSCLC)	
			2L PD-L1+ 食管鳞状细胞癌 (ESCC)		
		实体瘤	2/3L 宫颈癌		
	+ 替雷利珠单抗 + 化疗			1L 非小细胞肺癌 (NSCLC)	
	+ 替雷利珠单抗 + 同步化放疗			PD-L1+ 局部晚期非小细胞肺癌 (NSCLC)	
				1L 局限性小细胞肺癌 (SCLC)	
Surzebiclimab (BGB-A425、 TIM-3)	+ 替雷利珠单抗 +/-LBL-007 (LAG-3 单抗)		实体瘤		
BGB-A445 (OX40)	+ 替雷利珠单抗	实体瘤			
BGB-10188 (PI3K)	+ 替雷利珠单抗	实体瘤			
	+/-泽布替尼	B 细胞恶性淋巴瘤			
	+/- 替雷利珠单抗	B 细胞恶性肿瘤			
BGB-15025 (HPK1)	+ 替雷利珠单抗	实体瘤			
百汇泽® (帕米帕利、 PARP 1/2)	单药治疗			1L 维持治疗铂敏感胃癌 (GC)	
	+替莫唑胺	实体瘤			

候选药物	项目	一期临床	二期临床	三期临床
BGB-3245 (BRAF)	单药治疗	带有 BRAF 突变的实体瘤		
Lifirafenib (RAF)	+ mirdametinib (MEK 抑制剂)	实体瘤		
BGB-11417 (Bcl-2)	单药治疗		R/R 套细胞淋巴瘤 (MCL)、R/R 慢性淋巴细胞白血病 (CLL) / 小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL)	
	+/-泽布替尼	成熟 B 细胞恶性肿瘤		
	+阿扎胞苷 +/- 泊沙康唑 +地塞米松 +/- 卡非佐米		髓细胞恶性肿瘤 携带 t(11:14) 的 R/R 多发性骨髓瘤 (MM)	
BGB-16673 (BTK CDAC)	单药治疗	B 细胞恶性肿瘤		
BGB-23339 (TYK2) **	单药治疗	炎症和免疫		
BGB-24714 (SMAC 模拟物) ^	+/- 化疗	实体瘤		
BGB-B167 (CEA x 4-1BB 双抗)	+/- 替雷利珠单抗	实体瘤		

*于美国入组受试者；**健康受试者首次人体临床试验阶段；^SMAC =第二线粒体衍生的半胱天冬酶激活剂。†该项联合治疗正在 NCT03336333 试验的第三队列中进行研究。

缩略语：cHL=经典型霍奇金淋巴瘤；CLL=慢性淋巴细胞白血病；ESCC=食管鳞状细胞癌；FL=滤泡性淋巴瘤；GC=胃癌；GEA=胃食管腺癌；GEJC=胃食管交界癌；HCC=肝细胞癌；MCL=套细胞淋巴瘤；MZL=边缘区淋巴瘤；NPC=鼻咽癌；NSCLC=非小细胞肺癌；R/R=复发/难治性；SCLC=小细胞肺癌；SLL=小淋巴细胞淋巴瘤；TN=初治。

下表概述截至 2023 年 2 月 27 日我们授权引进的候选药物情况：

合作伙伴	化合物/产品	适应症	阶段	商业化权利
	Sotorasib	实体瘤、结直肠癌 (CRC)、非小细胞肺癌 (NSCLC)	三期临床	中国
	tarlatamab ^^	小细胞肺癌 (SCLC)	二期临床	中国
	acapatamab ^^	前列腺癌、非小细胞肺癌 (NSCLC)	一期临床	中国
	AMG 176	血液恶性肿瘤	一期临床	中国

合作伙伴	化合物/产品	适应症	阶段	商业化权利
			床	
	AMG 427 ^{^^}	急性髓系白血病 (AML)	一期临床	中国
	AMG 509	前列腺癌	一期临床	中国
	AMG 199 ^{^^}	胃癌 (GC)/胃食管交界癌 (GEJC)	一期临床	中国
	AMG 650	实体瘤	一期临床	中国
	AMG 256	实体瘤	一期临床	中国
	Sitravatinib [†] + 替雷利珠单抗	非小细胞肺癌 (NSCLC)	三期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	Sitravatinib [†] + 替雷利珠单抗	肝细胞癌(HCC)、胃癌(GC)/胃食管交界癌 (GEJC)	二期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	Sitravatinib [†] + 替雷利珠单抗	实体瘤	一期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	Zanidatamab ^{††} + 化疗 + 替雷利珠单抗	胃食管腺癌 (GEA)	三期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	Zanidatamab ^{††} (单药治疗)	胆道癌 (BTC)	二期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	Zanidatamab	乳腺癌 (BC)、胃癌 (GC)、胃食管腺癌 (GEA)	二期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	ZW49	HER2 阳性肿瘤	一期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	BGB-3245 ¹	实体瘤	一期临床	亚洲
	SEA-CD70	骨髓增生异常综合症 (MDS)、急性髓系白血病 (AML)	一期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	DKN-01 + 替雷利珠单抗 + 化疗	胃癌 (GC)/胃食管交界癌 (GEJC)	二期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	LBL-007 + 替雷利珠单抗	晚期实体瘤	二期临床	中国境外
	ABI-H3733	慢性乙型肝炎	一期临床	中国

[^] BiTE[®]分子; ^{^^} 半衰期延长的 BiTE[®]; [†] XmAb[®]是 Xencor 公司的注册商标, Mirati 也在进行自己的 sitravatinib 临床研究,包括在非鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)中进行的 3 期 SAPPHIRE 试验; ^{††} ZW25; ¹ 通过 MapKure, 一家与 SpringWorks Therapeutics 的合资公司进行

缩略语：AML=急性髓系白血病；BC=乳腺癌；BTC=胆管癌；CRC=结直肠癌；GC=胃癌；GEA=胃食管腺癌；GEJC=胃食管交界癌；HCC=肝细胞癌；MDS=骨髓增生异常综合征；NSCLC=非小细胞肺癌；SCLC=小细胞肺癌

3. 我们的商业及临床阶段候选药物

下文列示我们的商业化及临床阶段候选药物及部分临床试验的临床数据的说明。我们过往已经并拟继续在我们的新闻稿中及/或向美国证券交易委员会（“SEC”）、香港联合交易所有限公司（“香港联交所”）及上海证券交易所（“上交所”）提交的公告中提供我们候选药物的临床试验的临床数据及/或主要结果，有关副本可于我们的网站“投资者”部分查阅。

商业化阶段

百悦泽®（泽布替尼），一款BTK抑制剂

我们目前正于全球开展广泛的关键性临床项目，对泽布替尼用于治疗多种 B 细胞恶性肿瘤进行评估。泽布替尼证明了在患者外周血及淋巴结隔室中可持续 24 小时进行 BTK 靶点抑制。泽布替尼是唯一一款对比亿珂®（伊布替尼，一款已获批的 BTK 抑制剂）取得无进展生存期优效性结果的 BTK 抑制剂。

临床开发项目与药政状况概览

我们已宣布百悦泽®在全球多地的获批，包括美国、中国、欧盟、英国、加拿大、澳大利亚、韩国和瑞士。截至 2022 年 12 月，百济神州已自主或在我们 5 个经销商的支持下提交了另外 26 份百悦泽®上市许可申请，申请正在审评中，经销商包括：Adium Pharma（拉丁美洲和加勒比地区）、NewBridge Pharmaceuticals（中东和北非）、Erkim（土耳其）、Nanolek（俄罗斯）和 Medison（以色列）。

基于迄今为止的临床数据，我们认为百悦泽®具备同类最佳的特性，我们正在针对多种适应症开展广泛的全球关键性项目，包括 10 项注册性或注册可用临床试验。10 项研究中有 5 项为 3 期临床试验，5 项被设计为注册可用 2 期临床试验。

我们已公布百悦泽®单药头对头对比伊布替尼治疗 WM 的 3 期临床试验（ASPEN，NCT03053440）的结果，并已纳入全球多地的申请材料。我们也公布了百悦泽®对比苯达莫司汀及利妥昔单抗治疗初治 CLL/SLL 患者的 3 期临床试验（SEQUOIA，NCT03336333）以及头对头对比伊布替尼治疗复发或难治性 CLL/SLL 患者的 3 期临床试验（ALPINE，NCT03734016）的数据。这两项试验为我们在美国和欧洲获批 CLL 的基础。我们的第四项 3 期临床试验为正在进行的针对初治 MCL 患者的 3 期确证性临床试验（NCT04002297）。我们的第五项 3 期临床试验为正在进行的针对复发或难治性 FL 或复发或难治性 MZL 患者的 3 期确证性临床试验（NCT05100862）。此外，我们拥有五项已申报或正在进行的设计为注册可用的 2 期临床试验，包括四项作为单药分别治疗复发或难治性 MCL、复发或难治性 WM、复发或难治性 CLL/SLL（分别为 NCT03206970、NCT03332173、NCT03206918）及

复发或难治性 MZL (MAGNOLIA, NCT03846427) 的临床试验以及一项正在进行的联合佳罗华® (奥妥珠单抗) 治疗复发或难治性 FL 患者的关键性 2 期临床试验 (ROSEWOOD, NCT03332017)。我们在 2022 年欧洲血液学协会 (EHA) 年会上展示了 ROSEWOOD 试验的数据, 该试验达到了主要终点。最后, 我们还在进行泽布替尼用于联合治疗针对 MCL、MZL 及 CLL/SLL 的若干临床试验, 包括一项与维奈克拉联合用药治疗一线 CLL/SLL 的三期试验。

我们将继续在全球范围内努力取得百悦泽® 的药政批准。除了百悦泽® 最近在美国 (2023 年 1 月) 和欧盟 (2022 年 11 月) 获批 CLL/SLL 适应症之外, 我们预计今年将陆续收到全球各地监管机构针对其他申请做出的决定, 包括可能在 10 多个市场获得更多批准。

百泽安® (替雷利珠单抗), 一款抗 PD-1 抗体

替雷利珠单抗是一种针对免疫检查点受体 PD-1 的人源化单克隆抗体, 其目前正于全球的关键性临床试验中进行评估, 为此, 我们计划开展更多替雷利珠单抗作为单药及与标准治疗联用治疗多种实体瘤及血液肿瘤的关键性试验。

临床开发项目与药政状况概览

百济神州已在全球和中国启动或完成了 21 项潜在注册可用临床试验, 包括 13 项 3 期临床试验和 4 项关键性 2 期临床试验, 旨在支持全球和中国的药政申请。

我们针对肺癌进行的临床试验包括:

- 评估替雷利珠单抗对比多西他赛用于局部晚期或转移性 NSCLC 患者二线或三线治疗的全球 3 期临床试验 (NCT03358875);
- 两项评估替雷利珠单抗联合化疗对比化疗用于治疗鳞状及非鳞状 NSCLC 的中国 3 期临床试验 (分别为 NCT03594747 及 NCT03663205);
- 评估替雷利珠单抗联合化疗对比化疗用于治疗一线 SCLC 的中国 3 期临床试验 (NCT04005716); 及
- 替雷利珠单抗联合含铂双药化疗作为 NSCLC 患者新辅助治疗的中国 3 临床期试验 (NCT04379635)。

我们针对肝癌进行的临床试验包括:

- 替雷利珠单抗对比索拉非尼用于 HCC 患者一线治疗的全球 3 期临床试验 (NCT03412773); 及
- 用于治疗二线或三线不可切除的 HCC 的全球单臂关键性 2 期临床试验 (NCT03419897)。

我们针对胃癌进行的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗用于胃癌患者一线治疗的全球 3 期临床试验（NCT03777657）。

我们针对淋巴瘤进行的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗对比挽救性化疗治疗复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者的中国 3 期临床试验（NCT04486391）；及
- 治疗复发或难治性 cHL 患者的中国 2 期试验（NCT03209973）。

我们针对尿路上皮癌进行的临床试验包括：

- 在局部晚期或转移性尿路上皮癌患者中进行的中国 3 期临床试验（NCT03967977）；及
- 在局部晚期或转移性尿路上皮膀胱癌患者中进行的中国 2 期临床试验（NCT04004221）。

我们针对 ESCC 进行的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗对比化疗用于晚期 ESCC 患者二线治疗的全球 3 期临床试验（NCT03430843）；
- 替雷利珠单抗联合化疗用于 ESCC 患者一线治疗的全球 3 期临床试验（NCT03783442）；及
- 替雷利珠单抗联合同步放化疗对比安慰剂联合同步放化疗用于治疗局限性 ESCC 患者的中国 3 期临床试验（NCT03957590）。

最后，我们针对实体瘤和鼻咽癌进行的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗用于 MSI-H/dMMR 实体瘤患者的中国 2 期临床试验(NCT03736889)；及
- 替雷利珠单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗用于鼻咽癌患者一线治疗的中国与泰国 3 期临床试验（NCT03924986）。

截至 2022 年 12 月，我们已在 31 个国家和地区开展了替雷利珠单抗的临床试验，入组受试者超过 11,000 例，其中超过 4,000 例受试者来自于中国以外地区。这些临床试验包括 11 个设计用于全球药政审批的多地区注册性临床试验。迄今为止，我们的试验数据表明，替雷利珠单抗总体耐受性良好，并在多个肿瘤类型中展现出抗肿瘤活性。

百汇泽®（帕米帕利），一款 PARP1 及 PARP2 抑制剂

百汇泽®（帕米帕利，pamiparib）是一种聚腺苷二磷酸聚合酶 1（PARP1）及 PARP2 的选择性小分子抑制剂，目前正作为潜在单药和联合疗法治疗多种实体瘤进行临床评估。基于百汇泽®于临床前模型中表现出的血脑穿透性、高选择性、强大的 DNA 捕获活性及良好的口服生物利用度，我们认为其对比其他 PARP 抑制剂具有差异化的潜力。

临床开发项目与药政状况概览

在中国，百汇泽®于 2021 年 5 月获得附条件批准用于治疗既往接受过二线及以上化疗的伴有胚系 BRCA（gBRCA）突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者。该适应症的完全批准取决于正在进行的用于验证百汇泽®可为该人群带来临床获益的确证性临床试验的结果。

此外，我们的临床开发计划包括作为针对铂敏感复发性卵巢癌患者维持治疗的 3 期临床试验（NCT03519230）、一线铂敏感胃癌患者维持治疗的 2 期临床试验（NCT03427814）及联合替莫唑胺治疗实体瘤的 1b 期临床试验（NCT03150810）。

临床阶段

欧司珀利单抗（BGB-A1217），一款 TIGIT 抑制剂

欧司珀利单抗（BGB-A1217）是一款针对 TIGIT 的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体，目前正在两项全球 3 期临床试验中进行评估，即与替雷利珠单抗联合用药治疗 NSCLC 的 AdvanTIG-301（NCT04866017）和 AdvanTIG-302（NCT04746924）。截至 2022 年 12 月，欧司珀利单抗开发项目已入组超过 1,600 例患者，其中包括在肺癌、食管鳞状细胞癌和宫颈癌患者中进行的 8 项全球临床试验。

2021 年 12 月，我们宣布与诺华达成一项选择权、合作及授权协议，在北美、欧洲和日本开发、生产和商业化欧司珀利单抗。

我们将于 2023 年完成用于一线治疗 NSCLC 的 3 期 AdvanTIG-302 试验入组，并对多项 2 期研究进行数据公布，包括用于二线治疗肿瘤表达 PD-(L)1 的 ESCC（NCT04732494）、用于一线治疗 HCC（NCT04948697）以及用于一线治疗 NSCLC（NCT05014815）。

Lifirafenib（BGB-283）及 BGB-3245，RAF 抑制剂

Lifirafenib 是一款具有 RAF 单体及二聚体抑制活性的在研新型小分子抑制剂。Lifirafenib 于临床前模型及携带 BRAF V600E 突变、非 V600E BRAF 突变或 KRAS/NRAS 突变的肿瘤患者中显示出抗肿瘤活性。我们在开发 lifirafenib 用于治疗丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）通路畸变的癌症，包括 BRAF 基因突变及第一代 BRAF 抑制剂无效的 KRAS/NRAS 基因突变。我们认为，lifirafenib 作为单药疗法或联合其他药物可能有治疗黑色素瘤、NSCLC 及子宫内膜癌等多种恶性肿瘤的潜力。

百济神州正与 SpringWorks Therapeutics (SpringWorks) 合作开展一项全球临床合作并启动 1b 期临床试验 (NCT03905148), 以评估 lifirafenib 与 SpringWorks 的在研 MEK 抑制剂 mirdametinib (PD-0325901) 联合治疗晚期实体瘤患者的安全性、耐受性及初步有效性。

除该合作外, 百济神州与 SpringWorks 另外成立了 MapKure, LLC, 以开发一种由百济神州科研人员发现的在研高选择性新一代 RAF 激酶抑制剂 BGB-3245。MapKure 目前正在进行 BGB-3245 治疗携带特定 v-RAF 小鼠肉瘤病毒癌基因同系物 B (B-RAF) 基因突变型晚期或难治性肿瘤患者的 1 期临床试验 (NCT04249843)。

Sitravatinib, 一款多激酶抑制剂

2018 年 1 月, 我们与 Mirati Therapeutics, Inc (Mirati) 就 Mirati 的 sitravatinib 于亚洲 (不包括日本及若干其他国家)、澳大利亚及新西兰的开发、生产及商业化达成独家授权许可协议。Sitravatinib 是一款在研选择性多激酶抑制剂, 可有效抑制受体酪氨酸激酶, 包括 RET、TAM 家族受体 (TYRO3、Axl、MER) 及分裂家族受体 (VEGFR2、KIT)。Mirati 正在多个临床试验中对 sitravatinib 治疗先前经过免疫检查点抑制剂治疗的难治性患者进行评估, 包括于 2019 年启动的 sitravatinib 治疗 NSCLC 的 3 期临床试验 SAPPHIRE。2022 年, 作为与 Mirati 合作的一部分, 我们启动了 sitravatinib 联合替雷利珠单抗治疗在抗 PD-L1 抗体治疗期间或之后出现疾病进展的局部晚期不可切除或转移性 ESCC 的 2 期临床试验 (NCT05461794) 的患者入组。

我们正在多项临床试验中评估 sitravatinib, 包括一项与替雷利珠单抗联合用药治疗 NSCLC 的 3 期试验 (NCT04921358)。

BGB-11417, 一款 Bcl-2 小分子抑制剂

BGB-11417 是一款在研 Bcl-2 小分子抑制剂。我们已完成 BGB-11417 的临床前及新药临床试验申报 (IND) 前研究, 研究显示出其针对促凋亡蛋白 Bcl-2 的强效活性及高选择性。这款分子显示出比维奈克拉更强的活性, 具有克服维奈克拉耐药性的潜力。此外, 相对于 Bcl-xL, 它针对 Bcl-2 与维奈克拉相比具有更高的选择性。最后, 我们认为其具备与百悦泽®联合用药的有利条件。我们在 2022 年的 ASH 年会上展示了治疗非霍奇金淋巴瘤、CLL、急性髓系白血病 (AML) 和多发性骨髓瘤 (MM) 的 1 期临床数据 (NCT04883957、NCT04277637、NCT04771130 和 NCT04973605)。

在 2022 年, 我们开展了 BCL-2 抑制剂 BGB-11417 治疗复发或难治性套细胞淋巴瘤患者 (NCT05471843) 以及复发或难治性 CLL/SLL 患者 (NCT05479994) 的 2 期研究并开始进行患者给药。我们将于 2023 年下半年启动联合百悦泽®用于一线治疗 CLL 的全球三期临床试验, 并将对正在开展的研究进行数据公布。

BGB-A445, 一款 OX40 激动剂抗体

BGB-A445 是一款在研针对 OX40 抗原激动剂抗体。作为非配体竞争抗体，BGB-A445 不会阻碍 OX40 与 OX40 配体结合。临床前实验显示，BGB-A445 的有效性随着剂量增加而增加，而其他配体竞争抗体却随着剂量增加而减弱。BGB-A445 也在临床前测试中显示出与若干其他药物联用的潜力，如替雷利珠单抗、TLR9 激动剂、PI3K δ 抑制剂、sitravatinib 以及化疗。我们正在进行一项 BGB-A445 联合替雷利珠单抗治疗晚期实体瘤患者的 1 期试验（NCT04215978），并于 2022 年在针对实体瘤患者的 1 期单药治疗试验（NCT04215978）中启动了肿瘤特异性剂量扩展队列。我们对一项包括了黑色素瘤、肾细胞癌和膀胱癌的二期篮式试验（NCT05661955）开始进行患者给药。

我们将于 2023 年公布用于治疗实体瘤的 1 期研究（NCT04215978）初步数据。

ZW25 (zanidatamab)，一款靶向 HER2 双特异性抗体

Zanidatamab 是一款基于 Azymetric™ 平台开发的靶向 HER2 的在研新型双特异性抗体，目前正与 Zymeworks Inc. 合作进行后期临床开发。百济神州拥有在亚洲（不包括日本）、澳大利亚和新西兰开发和商业化 zanidatamab 的权利。我们正在参与三项 zanidatamab 进行中的临床试验。第一项是治疗 HER2 阳性乳腺癌及胃癌的 1/2 期临床试验（NCT04215978）。乳腺癌组的治疗方案是 zanidatamab 与多西他赛联用，胃癌组的治疗方案是 zanidatamab 与我们的 PD-1 抑制剂替雷利珠单抗及化疗联用。第二项临床试验是 zanidatamab 单药治疗晚期或转移性 HER2 扩增胆管癌（BTC）患者的 2b 期临床试验 HERIZON-BTC-01（NCT04466891），我们已在 2022 年完成该项试验的患者入组，并公布了该试验的积极主要结果。我们已在 2021 年年末启动一项全球 3 期临床试验（NCT05152147），评估 zanidatamab 与化疗联合含或不含替雷利珠单抗治疗 HER2 阳性胃食管癌患者。

Surzeblimab (BGB-A425)，一款 TIM-3 抑制剂

Surzeblimab（BGB-A425）是一款针对 T 细胞免疫球蛋白及黏蛋白分子-3（TIM-3）的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体。我们正在进行 surzeblimab 与替雷利珠单抗联合治疗多种实体瘤的 1/2 期临床试验（NCT03744468）。

BGB-15025，一款小分子 HPK1 抑制剂

BGB-15025 是一款在研 HPK1 小分子抑制剂，HPK1 是 TCR 信号的关键负反馈调节因子。临床前研究显示，对 HPK1 的抑制可增强 T 细胞的激活。此外，临床前研究表明，BGB-15025 与替雷利珠单抗具有联合活性，并且具有广阔的治疗窗口。我们已于 2021 年启动 BGB-15025 单药及联合替雷利珠单抗治疗晚期实体瘤患者的 1 期临床试验（NCT04649385）。这项试验正在全球多个国家进行。我们预计在 2023 年启动对 BGB-15025 的剂量扩展。

BGB-16673，一款靶向 BTK 的 CDAC

BGB-16673 是一款靶向 BTK 的在研嵌合式降解激活化合物（CDAC），对野生型和突变型 BTK 均具有活性。BGB-16673 已在临床前的野生型 BTK 模型和 BTK 抑制剂耐药性突

变模型中显示出了抗肿瘤活性，而 BTK 抑制剂耐药性突变常见于既往接受 BTK 抑制剂治疗后出现疾病进展的患者。目前，一项在复发/难治性 (R/R) B 细胞恶性肿瘤成人患者中进行的 1 期开放性、剂量递增和剂量扩展试验 (NCT05006716) 正在入组患者。

我们将于 2023 年公布用于治疗 B 细胞恶性肿瘤的 1 期研究 (NCT05006716、NCT05294731) 初步数据。

BGB-23339, 一款 TYK2 抑制剂

BGB-23339 是一款由百济神州研发的在研强效、高选择性酪氨酸激酶 2 (TYK2) 变构抑制剂。TYK2 属于 JAK 家族，在涉及多种免疫介导疾病的细胞因子信号通路中起到关键介质的作用。BGB-23339 的设计旨在靶向 TYK2 上的调节性假激酶 (JH2) 结构域，在临床前研究中表现出高选择性，可强效抑制白细胞介素 (IL) -12、IL-23 和 1 型干扰素 (IFN) ——在诱导炎症中起决定性作用的促炎细胞因子。BGB-23339 目前正在一项 1 期临床研究 (NCT05093270) 中进行评估。

BGB-24714, 一款 SMAC 模拟物

BGB-24714 是在研的第二线粒体来源半胱氨酸蛋白酶激活剂 (SMAC) 模拟物，目前一项 BGB-24714 单药或与紫杉醇联合用药治疗晚期实体瘤的 1 期临床试验 (NCT05381909) 正在入组患者。

BGB-B167, 一款靶向 CEA 和 4-1BB 的双特异性抗体

BGB-B167 是一款在研的同类首创靶向 CEA 和 4-1BB 的双特异性抗体。目前，一项 BGB-B167 单药和与替雷利珠单抗联合用药治疗特定表达 CEA 的晚期或转移性实体瘤 (包括结直肠癌 (CRC)) 患者的 1 期临床试验 (NCT05494762) 正在入组患者。

BGB-10188 (PI3K 抑制剂)

BGB-10188 是一款在研 PI3K δ 抑制剂，目前正在一项作为单药治疗或与百悦泽®联合用药治疗恶性血液肿瘤或与替雷利珠单抗联合用药治疗实体瘤的 1 期临床试验 (NCT04282018) 中进行评估。

4. 我们的临床前项目

我们拥有专属的生物学研究平台，让我们能够研究和开发小分子及大分子生物药。过去十年，该平台已研究出超过 10 款临床阶段药物，包括三款自主研发的分子。这三款分子已分别获美国、中国、欧盟及其他市场监管机构批准，并在全球有其他正在审评中或计划递交的上市申请。该平台以可应用于肿瘤及其他领域的多种药物技术平台为基础，涵盖从抗肿瘤药物的早期发现到商业化的全流程技术系统。我们拥有开发小分子及抗体药物以及生产我们自有药物及潜在的其他药物的核心技术平台。我们目前有超过 60 个临床前项目，我们相信其中大部分有潜力成为同类最佳或同类首创。

我们预计在未来 12 个月内将多个临床前候选药物推向临床试验。我们相信有机会能将替雷利珠单抗与临床前的候选药物联用，以针对癌症免疫周期中的多个节点。我们也可能会寻求开发伴随式诊断，帮助确定最有可能从我们药物及候选药物中获益的患者。

(二) 主要经营模式

公司是一家覆盖早期药物发现、临床前研究、临床试验、规模化药物生产与商业化全链条的全球性生物科技公司，成立以来建立了完善的组织架构，拥有独立完整的研发、临床、采购、生产、销售等体系。我们主要经营模式具体如下：

1. 研发模式

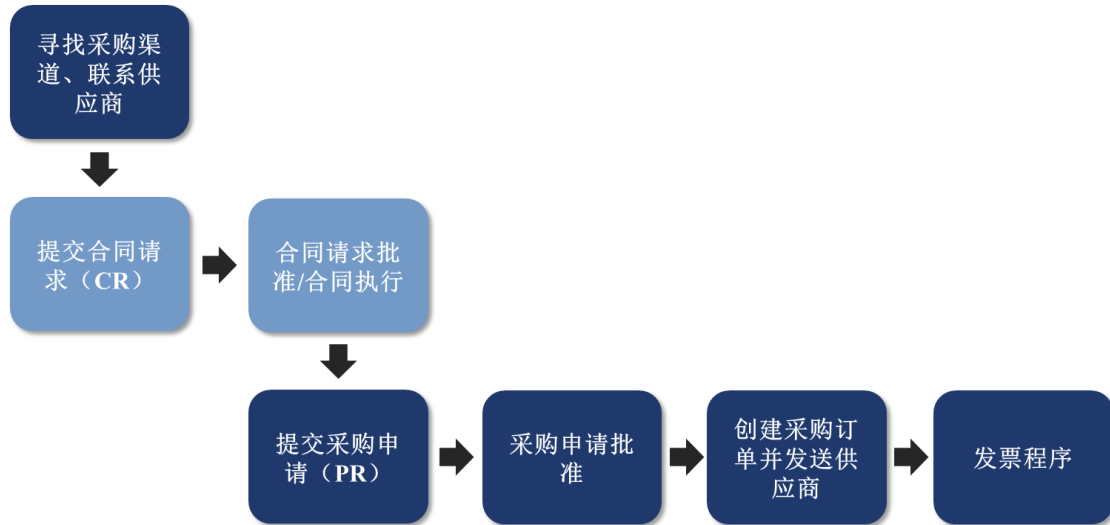
我们开发了癌症生物学自有平台，着力研究肿瘤免疫系统相互作用和原发性活检在开发新的癌症模型中的作用与价值。目前，我们已建立多样的抗肿瘤靶点及药物技术平台，研发体系覆盖分子靶向药物、免疫肿瘤学疗法、联合疗法等，研发引擎可实现与生产和临床开发无缝衔接。

我们创新药物的研发流程包括临床前研究阶段、临床试验阶段、上市申请阶段、产品上市及上市后持续研究阶段。主要研发阶段流程图如下所示：



2. 采购模式

我们下设采购部，按照 GMP 的要求对我们生产过程中所需的起始物料、辅料、包装材料，以及合同研发服务等进行采购。我们采购流程图如下所示：



秉承“公平及公开”原则，我们已制定《全球采购政策》《全球合同政策》《供应商评估、选择和签订合同标准操作程序》等相关政策和操作程序，明确采购流程、合同执行及质量控制相关操作指引，确保采购决策流程的透明。我们已建立完善的供应商管理系统，并致力于与供应商建立长期及稳定的合作关系，确保公司产品始终按照 GMP 等质量标准进行生产和控制。

3. 生产模式

我们的产品主要通过两种模式进行生产：自主生产及通过第三方 CMO 生产。我们及第三方合约机构的生产设施已通过环评审查和 GMP 认证，并严格按照新版 GMP 要求和药品质量标准组织生产。我们已制定了一整套生产和质量管理标准操作流程和规范，并且在生产流程中严格执行。

4. 销售模式

我们主要销售产品分为两种类型，即自主研发产品和授权销售产品。针对不同产品类型，我们采用了两种销售模式。对于授权产品，我们采用总代理商的模式进行销售，我们在境内的总代理商将产品销售给每个省的经销商，并最终触达终端医院和药店；对于自主研发产品，我们在中国主要采用了行业通行的“经销商负责物流配送、产品事业部负责专业化学术推广”的销售模式，在每个省择优选择具有 GSP 资质的经销商，与其签订《产品分销协议》，将产品销售给经销商，再由经销商将药品在授权区域内调拨、指定配送至医院或者药店，并最终销售给患者。

(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

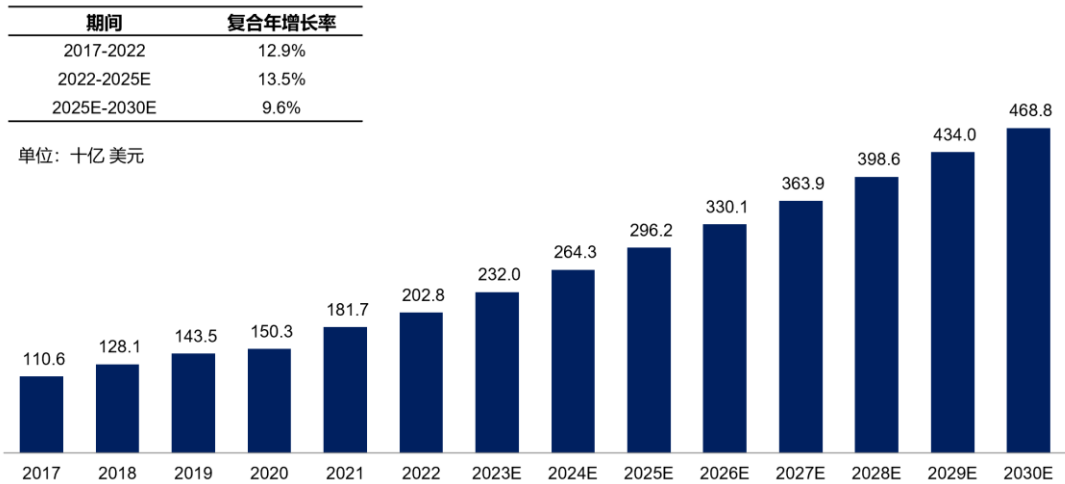
根据国家统计局发布的《国民经济行业分类标准（GB/T 4754-2017）》，我们所属行业为医药制造业中的化学药品制剂制造（C272）和生物药品制品制造（C276）。根据中国证监会发布的《上市公司行业分类指引（2012 年修订）》的行业目录及分类原则，我们所属行业为医药制造业（C27）。

a) 行业的发展阶段与基本特点

i. 全球抗肿瘤药物市场发展情况

全球抗肿瘤药物市场蓬勃发展，尤其是在免疫治疗出现后，推动了抗肿瘤药物市场的进一步增长。根据弗若斯特沙利文分析，全球抗肿瘤药物市场规模预计到 2025 年将达到 2,962 亿美元，至 2030 年将进一步增长到 4,688 亿美元，2025 年至 2030 年的复合年增长率为 9.6%。

全球抗肿瘤药物市场规模，2017-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

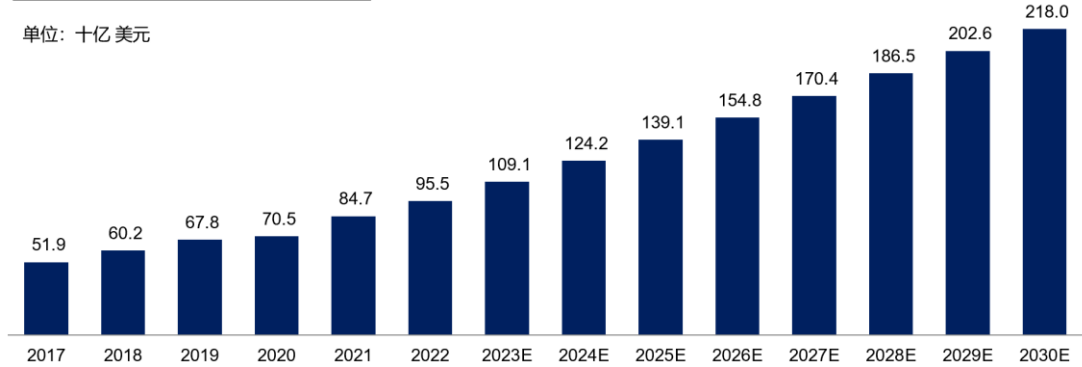
ii. 美国抗肿瘤药物市场发展情况

根据弗若斯特沙利文分析，美国抗肿瘤药物市场规模预计到 2025 年将达到 1,391 亿美元，至 2030 年将进一步增长到 2,180 亿美元，2025 年至 2030 年的复合年增长率为 9.4%。

美国抗肿瘤药物市场规模，2017-2030E

期间	复合年增长率
2017-2022	13.0%
2022-2025E	13.3%
2025E-2030E	9.4%

单位：十亿美元



数据来源：弗若斯特沙利文分析

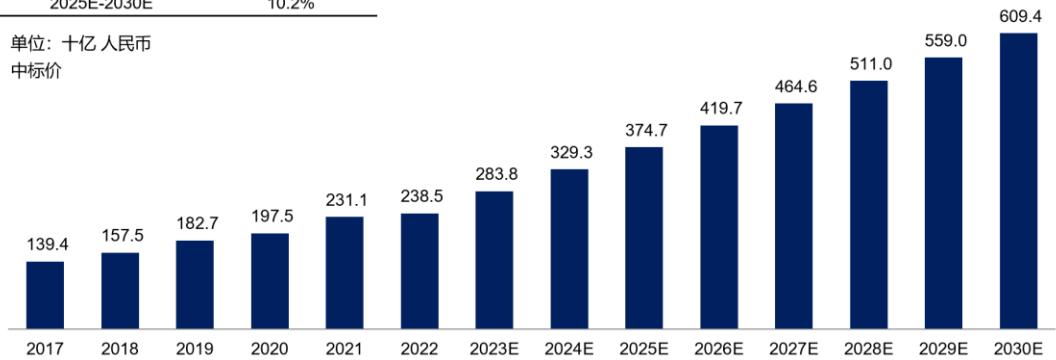
iii. 中国抗肿瘤药物市场发展情况

根据弗若斯特沙利文分析，在中国药物市场当中，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%。

中国抗肿瘤药物市场规模，2017-2030E

期间	复合年增长率
2017-2022	11.3%
2022-2025E	16.2%
2025E-2030E	10.2%

单位：十亿人民币
中标价

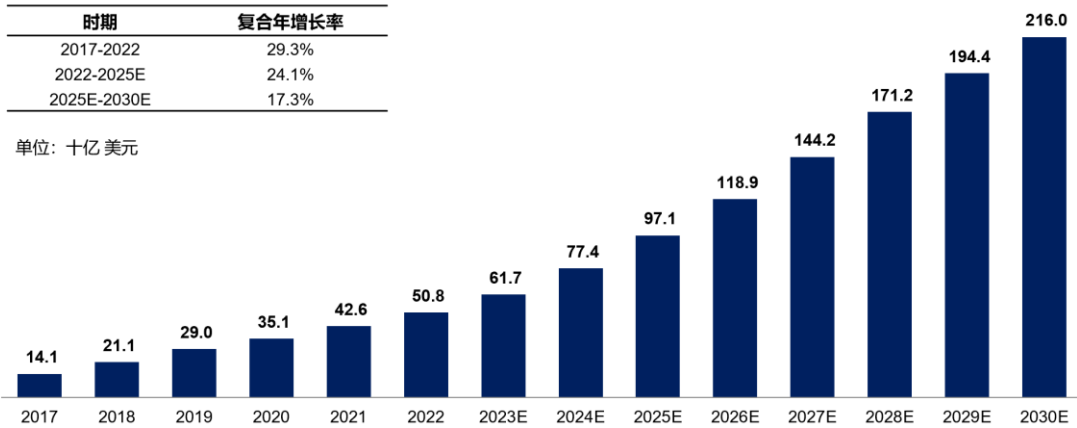


数据来源：弗若斯特沙利文分析

iv. 全球肿瘤免疫市场发展情况

在全球市场，肿瘤免疫治疗是一种相对新兴的肿瘤治疗手段，并因其相对更好的疗效逐渐给更多的患者群体带来新的治疗选项。相关产品包括细胞免疫治疗、细胞因子、肿瘤疫苗、抗体及其它肿瘤免疫产品。根据弗若斯特沙利文分析，全球肿瘤免疫治疗市场预计于 2025 年将会达到 971 亿美元，并将持续以 17.3% 的复合年增长率于 2030 年增长至 2,160 亿美元。

全球肿瘤免疫治疗市场规模，2017-2030E

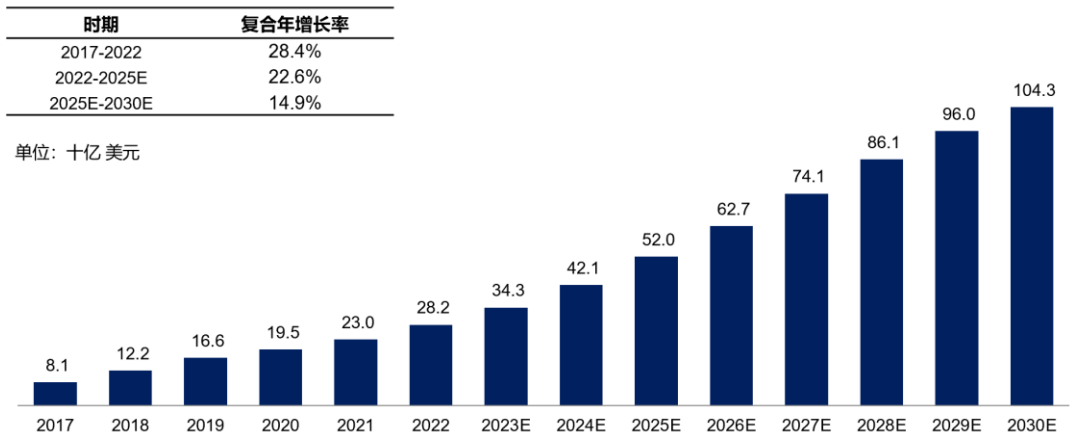


数据来源：弗若斯特沙利文分析

v. 美国肿瘤免疫市场发展情况

免疫治疗在美国因其良好的疗效而增长迅速。根据弗若斯特沙利文分析，美国肿瘤免疫治疗市场预计于 2025 年将会达到 520 亿美元，并于 2030 年增长至 1,043 亿美元，2025 年至 2030 年的复合年增长率为 14.9%。

美国肿瘤免疫治疗市场规模，2017-2030E

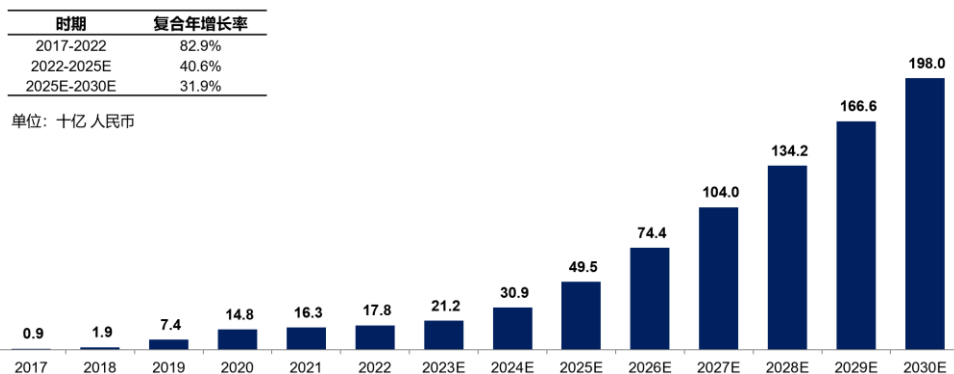


数据来源：弗若斯特沙利文分析

vi. 中国肿瘤免疫市场发展情况

在中国，由于肿瘤患者人数的增多，新一代免疫治疗药物的涌现，肿瘤免疫治疗市场增长迅速，中国肿瘤免疫治疗市场规模将进一步扩大，预计在 2025 年增长至人民币 495 亿元，并将持续以 31.9%的复合年增长率增长至 2030 年的人民币 1,980 亿元。

中国肿瘤免疫治疗市场规模，2017-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

b) 行业的主要技术门槛

i. 研发及生产工艺开发难度大

就化学药物而言，通常其工艺开发涉及对于最优化的合成路线、工艺原理以及工业生产过程的探索，而这一过程贯穿药物开发始终，技术要求较高，是药品生产者获得经济、高质量产品的关键保证。企业需要使用充足的资金和科学人员，以保证对于原辅料的质量把控，并不断进行工艺优化。生物药结构普遍较化药更为复杂，生物创新药需要 10-15 年的研发和临床试验时间；生物药的工艺开发流程也更为繁琐，总耗时更长，投入资金更大，结果的不确定性更高，带来更高的研发难度和更大的挑战。

ii. 临床试验患者招募困难

临床试验患者招募是药品研发的重要环节之一。在整个临床试验的过程中，所面临最大的难题是如何发现、招募、入组并保证受试者顺利完成试验。受试者的入组效率在一定程度上直接影响临床试验（特别是注册试验）的完成进度，越早完成入组计划，意味着药物也将越快上市。在目前竞争激烈的新药开发过程中，患者招募可能存在延迟，因此导致成本增加或可能影响临床试验计划完成的时间或结果，对推动在研药品的开发产生不利影响。

iii. 规模化生产对供应链要求较高

就生物药生产而言，生物大分子的复杂结构及对制造过程和储存环境的变化高度敏感，增加了对质量控制的挑战，规模化生产对工艺技术的要求高，且建立符合 GMP 的生物药生产设施的投资大、建设周期长。随着市场需求的增加，能否保证生物药产品及时和充足的供应成为了生物药成功商业化的挑战之一。

2. 公司所处的行业地位分析及其变化情况

作为一家全球性生物科技公司，我们创造了诸多行业先例。通过全方位一体化的创新药研发能力，我们已成功研发出第一个中国自主研发并获美国 FDA 加速批准上市、欧洲 EMA

获批的抗癌新药,同时也是第一个中国自主研发并获美国 FDA 突破性疗法认定的抗癌新药、第一个获国家药监局附条件批准上市的国产 BTK 抑制剂百悦泽®。我们亦成功开发出国内首个获得附条件批准用于治疗尿路上皮癌的抗 PD-1 单抗药物百泽安®、国内首个获批用于治疗涵盖铂敏感及铂耐药复发卵巢癌(OC)患者的 PARP 抑制剂百汇泽®等产品,我们拥有多元化的自研和合作产品管线,体现了我们卓越的创新药物研发能力。成立以来,我们在中国建立了一支高效的临床前研究团队,为我们提供了丰富的早期临床研发管线,并已将 15 款自主研发临床前候选药物推进到临床试验和商业化阶段。此外,我们在中国、美国、澳大利亚和欧洲等地区建立了一支执行能力强大的超过 2,700 名员工全球临床开发和医学事务团队,为中国生物科技公司中全球临床布局和运营的领导者。我们的全球临床开发团队正在为超过 50 款药物和候选药物执行 80 多项正在进行或已计划的临床试验。这些临床试验包括针对我们的产品组合所开展的超过 30 项关键性或潜在注册可用临床试验,产品组合中也涵盖了 3 款自主研发并已获批的药物。我们的临床试验入组了超过 18,000 名受试者,其中约半数是在中国以外入组。在全球临床开发及商业化能力的支持下,我们已与世界领先生物制药公司(如安进及诺华)建立合作,以开发及商业化创新药物。2016 年,我们在纳斯达克交易所上市,成为首个在美国纳斯达克交易所上市的中国创新型生物科技公司;2018 年登陆香港联交所,成为首个在美国纳斯达克交易所和香港联交所双重一级上市的公司,也是首批在香港联交所上市的创收前生物科技公司之一;2019 年 6 月,我们成为首家通过收入/市值测试,由创收前生物科技板块(Chapter 18A)在香港联交所上市后转为普通上市的公司。2021 年 12 月我们于上交所科创板上市,成为首个在纳斯达克、港交所和上交所科创板三地上市的生物科技公司。截至本年度报告披露日,我们在所有上交所科创板、港交所主板上市的未盈利生物科技公司中为最大市值的生物科技公司。出色的创新药研发能力、丰富的管线产品储备、强大的内部能力、已经在中国生物科技公司中建立的全球临床布局和运营的领导地位、与国际领先的制药及生物科技公司达成的多项合作以及来自境内外资本市场的高度认可,使我们有潜力成为植根中国、全球领先的生物科技公司。

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

a) 创新靶点和创新疗法不断涌现

现有免疫检查点药物如 PD-1/PD-L1 抑制剂,存在不可避免的局限性。PD-1/PD-L1 抑制剂可能引发正常组织免疫攻击,造成脱靶损伤。另外 PD-1/PD-L1 抑制剂存在耐药问题而无法使所有患者持续获益,使得新的靶点药物成为重大需求。

针对创新靶点如 TIGIT、OX40 等新靶点药物逐渐进入临床试验并取得快速发展,未来新靶点药物的上市将成为现有免疫治疗格局的极大补充,使更多的患者获益。

b) 药物与靶点联合治疗成为趋势

由于单一类型的药物使用存在各种局限性,药物的联合使用将成为发展趋势。临床研究表明 PD-1/PD-L1 抗体联合化疗药物或其它类型的免疫疗法可能获得明显的疗效提升。如 PD-1/PD-L1 抑制剂与 CTLA-4 抑制剂联用可以增强激活免疫细胞。随着药物研究的持续进

展以及用药经验的临床循证经验得到不断地丰富和补充,药物联合治疗的图谱将会越来越完善。

c) 个性化精准治疗成为可能

现有肿瘤免疫疗法难以使所有患者持续获益,原因之一是肿瘤免疫治疗的强度和响应时机由肿瘤细胞本身、宿主和肿瘤微环境决定,个体之间存在各种各样的异质性的差异。随着基因测序技术的发展和检测效率的提高,使得根据患者自身的肿瘤状况进行精确的免疫治疗成为可能。未来,个性化的药物选择和诊疗方案将会进一步扩大肿瘤免疫治疗的惠及比例。

d) 产品适应症持续拓展

以PD-1/PD-L1疗法为代表的肿瘤免疫治疗在临床上不断在新的适应症中进行疗效和潜能的探索。比如全球第一个PD-1抑制剂OPDIVO®,在继最先获批用于黑色素瘤和非小细胞肺癌适应症后,由于其在经典型霍奇金淋巴瘤、结直肠癌、尿路上皮癌、头颈鳞癌、肾癌等癌种中的疗效,也逐步获得美国FDA在相关适应症中的批准。预计在未来,由于不断的临床探索,免疫治疗将被用于更多的肿瘤治疗领域,为更多的患者带来新的治疗方案。

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:千元 币种:人民币

	2022年	2021年	本年比上年 增减(%)	2020年
总资产	44,224,173	55,184,711	-19.86	36,560,715
归属于上市公司 股东的净资产	30,331,059	39,925,772	-24.03	25,335,550
营业收入	9,566,409	7,588,957	26.06	2,120,196
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	9,566,409	7,588,957	26.06	2,120,196
归属于上市公司 股东的净利润	-13,642,041	-9,747,673	不适用	-11,383,804
归属于上市公司 股东的扣除非经 常性损益的净利 润	-13,824,367	-9,968,458	不适用	-11,739,448
经营活动产生的 现金流量净额	-7,799,707	-8,284,748	不适用	-5,179,535
加权平均净资产 收益率(%)	-38.83	-44.83	不适用	-53.70
基本每股收益(元 /股)	-10.18	-8.08	不适用	-10.49
稀释每股收益(元 /股)	-10.18	-8.08	不适用	-10.49

研发投入占营业收入的比例 (%)	116.58	125.69	减少9.11个百分点	421.78
------------------	--------	--------	------------	--------

3.2 报告期分季度的主要会计数据

单位：千元 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	1,947,858	2,262,396	2,658,516	2,697,639
归属于上市公司股东的净利润	-2,866,345	-3,797,471	-3,769,832	-3,208,393
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益后的净利润	-2,860,912	-3,816,053	-3,871,302	-3,276,100
经营活动产生的现金流量净额	-1,961,086	-1,376,252	-3,121,557	-1,340,812

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)	49,681							
年度报告披露日前上一月末的普通股股东总数(户)	45,322							
截至报告期末表决权恢复的优先股股东总数(户)								
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)								
截至报告期末持有特别表决权股份的股东总数(户)								
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)								
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	

安进	-	246,269,426	18.16	-	-	未知	-	境外法人
Baker Brothers Life Sciences, L.P. 及其联属实体	-	152,487,561	11.24	-	-	未知	-	境外法人
HHLR Fund, L.P. 及其联属实体	-	147,035,258	10.84	-	-	未知	-	境外法人
Capital Research and Management Company 及其联属实体	13,416,235	108,706,886	8.02	-	-	未知	-	境外法人
中央企业乡村产业投资基金股份有限公司	-	4,790,454	0.35	-	-	无	-	国有法人
广州高新区科技控股集团有限公司	-	4,790,454	0.35	-	-	无	-	国有法人
中保投资有限责任公司—中国保险投资基金(有限合伙)	-978,555	3,835,972	0.28	-	-	无	-	其他
交通银行股份有限公司—万家行业优选混合型证券投资基金(LOF)		3,000,000	0.22	-	-	无	-	其他
阿布达比投资局	100,754	2,508,017	0.18	-	-	无	-	境外法人
太平人寿保险有限公司—传统—普通保险产品—022L-CT001 沪	-	2,407,263	0.18	-	-	无	-	境内非国有法人
上述股东关联关系或一致行动的说明	公司未知上述股东是否存在其他关联关系							
表决权恢复的优先股股东及持股数量的说明	-							

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。

报告期内，本集团实现营业收入 95.7 亿元，比上年同期增加 26.06%；实现净亏损 136.4 亿元，比上年同期增加 38.9 亿元；报告期内，本集团的经营活动产生的现金流量净额为-78.0 亿元；报告期内，本集团全年研发投入为 111.5 亿元。

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