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

公司股票简介

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	简密
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	药效先准状态	百济神州的商业化权利	合作方
百悦泽®(泽布替尼,BTK)	美国:CLL/SLL、R/R MCL*、WM 和 R/R MZL;中国:R/R MCL*、R/R CLL/SLL*、R/R WM*、R/R MZL、初治或 R/R CLL/SLL	共价抑制剂	美国、中国、欧盟正在对 65 个市场进行审评	全球	不适用
	1L 晚期非鳞状 NSCLC、2/3L NSCLC、R/R 经典型霍奇金淋巴瘤*、2/3L DLBCL*、R/R TCL*、MZL*、R/R 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、欧盟正受理 MAA*	北美、日本、欧盟和其他大个欧洲国家以外	NOVARTIS
百汇宝®	3L 晚期 DLBCL 及晚期卵巢癌*	PARP 抑制剂	中国已受理	全球	不适用
安加维®	早期结肠癌*、肝细胞癌*、肺癌等实体瘤(GREA)*	抗 FAAP 四位抗体	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*	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®	2/3L 多发性骨髓瘤*	20S 蛋白酶体抑制剂	中国已受理	中国大陆	AMGEN
瑞复美® REVLIMID®	R/R 成人多发性骨髓瘤、初治多发性骨髓瘤、既往治疗骨髓增生性疾病	抗血管生成、免疫调节	中国已受理	中国大陆	Bristol-Myers Squibb
维达莎® VIDAZA®	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 甲基化	中国已获批	中国大陆	Bristol-Myers Squibb
sulvant® idusiranib	肺癌性多中心 Castleman 病	IL-6 抑抗剂	中国已获批	大中华区	BeiGene
凯得百® Bexobrutideg	高危骨髓母细胞瘤*	抗 GD2 抗体	中国已获批	中国大陆	BeiGene
替贝利® (替坦单抗注射液)	淋巴瘤、肺癌、乳腺癌、结直肠癌、胃癌、卵巢癌、子宫内膜癌及其他实体瘤、自测癌	抗 TIGIT 抗体	中国已获批	大中华区	百奥泰 BIO-THERA
奈达赛® (诺华替尼)	黑色素瘤*	BRAF 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场	NOVARTIS
诺金达® (曲美替尼)	黑色素瘤*	MEK 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场	NOVARTIS
诺金达® (帕纳替尼)	晚期肾细胞癌	VEGFR 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场	NOVARTIS
飞思达® (依鲁替尼)	晚期肾细胞癌*	mTOR 抑制剂	中国已受理	中国广阔市场	NOVARTIS

产品	主要适应症	作用机制	药效先准状态	百济神州的商业化权利	合作方
特罗凯® (恩赫替尼)	ALK 阳性 NSCLC	ALK 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场*	NOVARTIS

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证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的化疗。2020 年 3 月 25 日,NMPA 暂停在中国进口、销售及使用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	二期临床
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)	
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)
	+替雷利珠单抗+化疗		2L PD-L1+食管鳞状细胞癌(ESCC)	
			2/3L 宫颈癌	
		实体瘤		
	+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 局限期小细胞肺癌(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		
BGB-3245(BRAF)	单药治疗	所有 BRAF 突变的实体瘤		
Lifirafenib(RAF)	+minlametinib(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	或熟 B 细胞恶性肿瘤		
	+阿扎胞苷 +/-百汇康唑		髓细胞恶性肿瘤	
	+地塞米松 +/-卡非佐米		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;** 健康受试者首次入体临床试验阶段;‡SMAC =第二线粒体衍生的半胱天冬酶激活剂。1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	受合物/产品	适应症	阶段	商业权利
AMGEN	Sulinadib	卵巢癌、输卵管癌(CRC)、非小细胞肺癌(NSCLC)	三期临床	中国
	Tarlatamab**	小细胞肺癌(SCLC)	三期临床	中国
	Aranpatamab**	既往治疗过的非小细胞肺癌(NSCLC)	一期临床	中国
	AMG 176	血液恶性肿瘤	一期临床	中国
	AMG 427**	急性髓系白血病(AML)	一期临床	中国
	AMG 509	特异性抗原	一期临床	中国
	AMG 744**	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 290	实体瘤	一期临床	中国
MIRATI	Sitravatinib† + 替雷利珠单抗	晚期非小细胞肺癌(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
zymeworks	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
	ZW19	HER2 阳性肿瘤	一期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
SpringWorks	OGD 3245^	实体瘤	一期临床	亚洲
Seagen	SGN-CD70	弥散性大型B细胞淋巴瘤(DLBCL)、急性髓系白血病(AML)	一期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
Leads Biolabs	DNK404 + 替雷利珠单抗 +/- 化疗	晚期上皮癌	二期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	ABL-101	慢性乙型肝炎	一期临床	中国
Leads Biolabs	DNK-101 + 替雷利珠单抗	晚期上皮癌	一期临床	中国境外
Essently Bio	ABL-101	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;‡ IZW25;‡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,我们还正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