



珍爱生命·关注生存·创造生活  
CHERISH LIFE CARE FOR LIFE CREATE LIFE

# 聚焦发展·思变谋远

## 三生国健2021年业绩交流会

2022年3月29日



# 目录



公司业绩



研发策略  
临床前



研发策略  
临床阶段



生产模块  
CDMO



上市产品

01

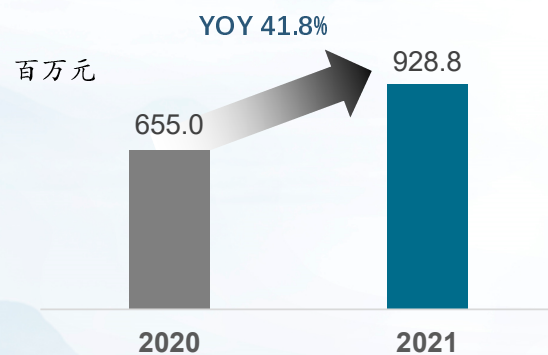
# 公司业绩



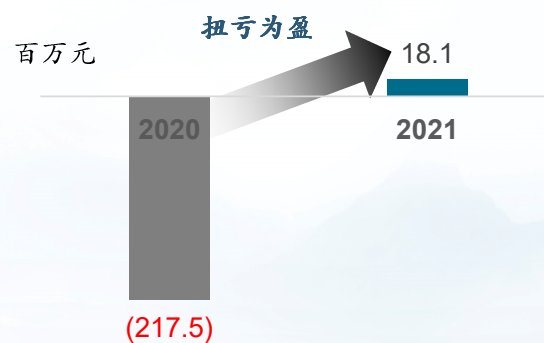


# 2021年业绩摘要

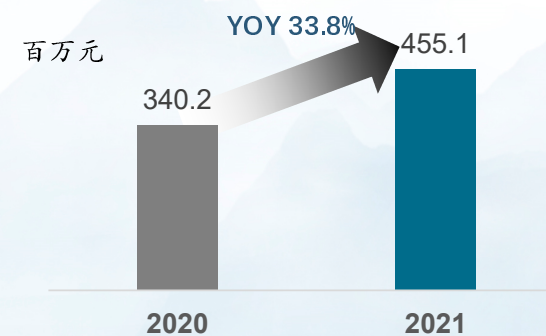
## 收入



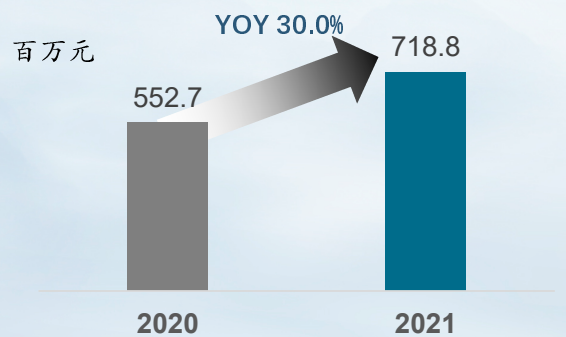
## 归母净利润



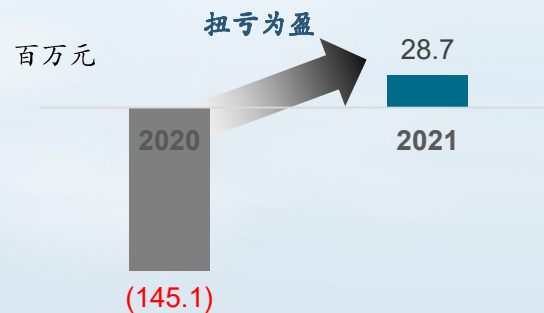
## 研发费用



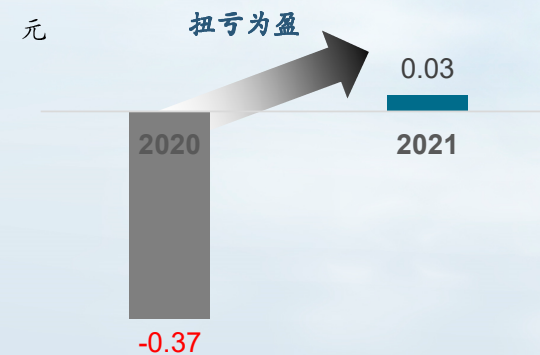
## 毛利



## 正常化EBITDA



## 基本每股收益





# 研发主要进展

## 主要研发进展

- **21年获9件临床批件：** 612、613(PFS、sJIA)、705（中、美）、706（中、美）、707（美，已转丹生）、609新辅
- **22Q1获4件临床批件：** 302H新辅、613(AG)、707(中，已转丹生)、617
- **临床主要进展—自免**
  - ✓ **608：** 银屑病的II期临床研究所有受试者入组已完成，计划7月份将3期方案提交至CDE沟通；新增了中轴性脊柱关节炎的IND申报
  - ✓ **610：** 完成Ia期临床试验，嗜酸性细胞性哮喘的Ib期临床试验正在入组中（计划下月底完成所有受试者入组）
  - ✓ **611：** 中重度特异性皮炎适应症的临床Ib期研究已完成入组，临床II期研究计划Q2启动中；新增慢性鼻窦炎伴鼻息肉临床II/III期联合设计的IND申报
  - ✓ **613：** 临床Ia期所有受试者完成入组，急性痛风性关节炎适应症的IND的批件已获得，目前该适应症临床Ib/II期研究正在启动中
- **临床主要进展—肿瘤&眼科**
  - ✓ **602：** 完成II期入组；III期方案于2022年1月已向CDE申报，待批复
  - ✓ **609A：** 中国I期临床试验完成，启动单药二线治疗软组织肉瘤UPS的II期临床试验
  - ✓ **601A：** 完成BRVO和CRVO II期病人入组；CDE批复同意开展AMD III期临床试验

## 各阶段在研产品统计

临床前 2项	IND 2项	临床I期 6项	临床II期 5项	临床III期 2项	NDA 1项
621 (IL-33) 慢性阻塞性肺病	608(IL-17A)中轴型脊柱关节炎	610 (IL-5) 重度嗜酸粒细胞性哮喘	608(IL-17A)中重度斑块状银屑病	304R (CD20)	301S
620 (VSIG-4)实体瘤	611(IL-4Rα)慢性鼻窦炎伴鼻息肉	611(IL-4Rα)成年中重度特应性皮炎	613 (IL-1β) 急性痛风性关节炎	601A (VEGF)	
		612 (HER2) 乳腺癌	602(EGFR) 转移性结直肠癌		
		705 (双抗) 实体瘤	609A (PD-1) 实体瘤		
		706 (双抗) 实体瘤	302H(HER2) 乳腺癌新辅		
		617 (PSGL-1) 实体瘤			



# 公司在自免领域具有先发优势

最早布局自免领域产品的公司之一，研产销一体化

拥有国内首个上市的TNF- $\alpha$ 抑制剂益赛普



1st

## 首家上市

- 2005年中国**第一个**上市的TNF- $\alpha$ 抑制剂，填补了中国风湿病领域无生物制剂可用的空白，获批时间早于原研5年



## 安全有效

- 免疫原性低，结核、肝病、严重细菌感染等不良反应发生率低；超过**16年**临床使用经验，疗效和安全性得到医生和患者的普遍认可



## 普惠患者

- 持续专业的风湿科学术教育与实践推动，改善了中国风湿病人的治疗方式，年惠及患者超**十万人**

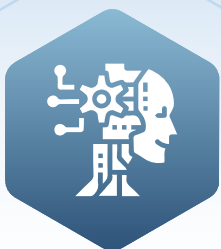


## 下沉市场

- 各层级地域/医院覆盖优势，风湿专家/医生品牌认知度优势，通过**扶贫/乡村振兴**实现益赛普市场下沉



# 三生国健整体战略



## 研发平台

- 加深自免布局，**拓展管线及适应症覆盖**
- **加快**自免管线的研发进程
- 构建自免领域**FIC、BIC**潜力品种
- 肿瘤及眼科管线孵化、引入战投、对外授权等方式，多维度深化管线运作和推进，助力管线发展



## 生产平台

- 充分发挥现有规模和成本优势
- 多种类型灵活建设未来产能
- 升级**CDMO**业务



## 营销平台

- 已上市产品的市场覆盖
- 产品组合的构建与**竞争力**提升
- **基层市场**的布局与资源积累



## 合作平台

- 加强国际合作，布局先进技术
- 寻找自有产品**Lisence-out**机会
- 寻找**投资、并购、整合**机会

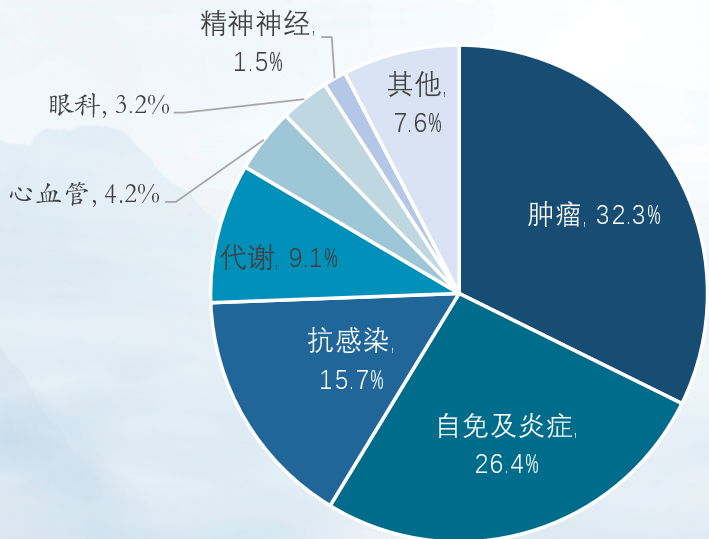
**聚焦先发优势的自免领域、各平台发力，多维度贡献增长**



# 自身免疫及炎症药物全球销售额贡献位列第二

2020年全球销售额TOP100药品的合计销售规模约3558亿美元，自身免疫及炎症药物位列**第二**（约940亿美元，占比**26.4%**）

### 2020全球TOP100药品中不同治疗领域的销售额占比



数据来源：兴业证券研究报告

### 全球TOP100销售额药品中自身免疫及炎症药物的适应症和销售情况

通用名	靶点	公司	适应症	2020年全球销售额 (亿美元)
阿达木单抗	TNF- $\alpha$	AbbVie	RA、AS、PS、CD、UC等	198.32
乌司奴单抗	IL12/23	强生	斑块状PS、PsA、CD、UC等	77.07
依那西普	TNF- $\alpha$	Amgen/辉瑞	RA、JIA、PsA、AS等	63.46
英夫利昔单抗	TNF- $\alpha$	默沙东/强生	RA、AS、CD、UC、PsA等	40.77
度普利尤单抗	IL4/13	赛诺菲	特异性皮炎、哮喘	40.45
司库奇尤单抗	IL17	诺华	AS、nr-AxSpA、PsA等	39.95
维多珠单抗	$\alpha 4\beta 7$	Takeda	CD、UC	37.75
奥马珠单抗	IgE	罗氏/诺华	哮喘、慢性自发性荨麻疹	32.81
芦可替尼	JAK	Incyte/诺华	MF、PV、GVHD	32.76
阿巴西普	CD80/86	BMS	RA、JIA、PsA	31.57
戈利木单抗	TNF- $\alpha$	强生	RA、PsA、AS、UC	30.81
托珠单抗	IL-6	罗氏	RA、GCA、JIA、CRS	30.50
托法替布	JAK	辉瑞	RA、JIA、PsA、UC	24.37
阿普斯特	选择性磷酸二酯酶-4	Amgen/Celgene	PS、PsA、白塞氏病	21.95
赛妥珠单抗	TNF- $\alpha$	UCB	CD、PsA、RA、AS	20.53
依奇珠单抗	IL-17A	礼来	斑块状PS、PsA、AS等	17.88
瑞莎珠单抗	IL23	艾伯维	斑块状PS	15.90

(不含生物类似物)





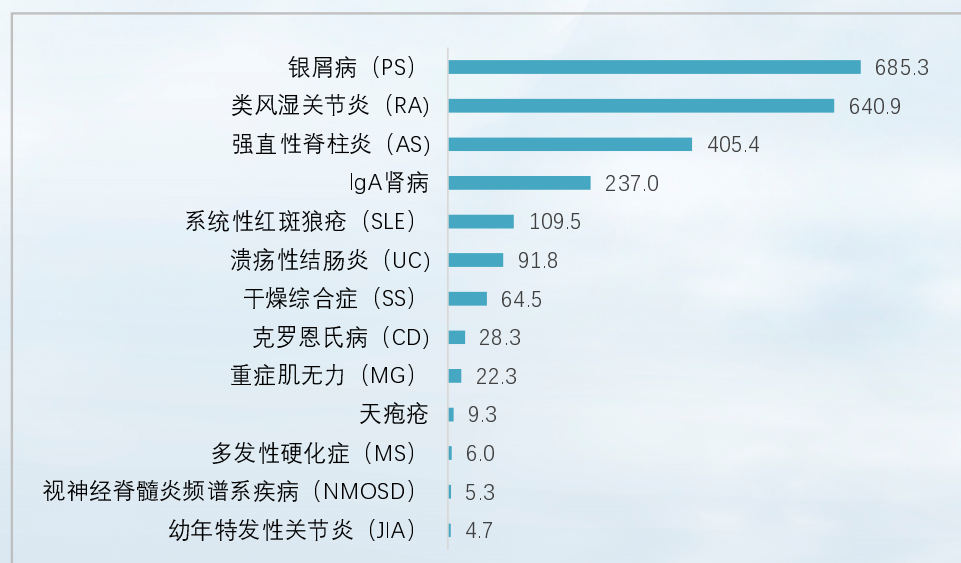
# 中国自身免疫疾病患者规模庞大

- 类风湿性关节炎(RA)、强直性脊柱炎(AS)、银屑病(PS)、银屑病关节炎(PsA)、哮喘(Asthma)等是国内最常见的自身免疫及炎症疾病，幼年特发性关节炎(JIA)、天疱疮、多发性硬化症(MS)、NMOSD等疾病患病人数相对较少，总体来看国内**自身免疫疾病总体患者规模巨大**
- 根据2019年发表在Lancet上的大规模CPH Study（中国成人肺部健康研究），我国20岁及以上人群**哮喘(Asthma)**患病率4.2%。根据2018年发表在Lancet的中国慢性阻塞性肺病(COPD)的流行状况与危险因素研究，中国**COPD**患者人数约**1亿**
- 根据云顶星耀招股书，中国**特异性皮炎**患病人数2019年约**6150万**，2030年将达到6590万
- 根据《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019）》**中国高尿酸血症**患病人数约为**1.77亿**，**痛风**患病人数约为**1466万**

### 主要自身免疫及炎症疾病2019年国内患病人数情况（万人）



### 主要自身免疫及炎症疾病2030年国内患病人数情况（万人）



数据来源：兴业证券研究报告（因哮喘、COPD、特异性皮炎、痛风患者规模巨大，未在图中列示）



## 常见自免及炎症疾病的主要靶点国内市场测算

适应症及 2025年患病人数	靶点	渗透率	渗透患者规模 (万人)	2025年治疗费用 (万元)	2025年销售规模 (亿元)
类风湿关节炎 <sup>①</sup> (RA) 616.1万人	<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	15.0%	92.4	1.2	<b>110.5</b>
	CD80/86	1.5%	9.2	5.3	48.5
	IL-6	5.0%	30.8	2.2	67.3
	JAK	10.0%	61.6	1.1	68.4
	CD20	1.0%	6.2	0.8	5.1
强直性脊柱炎 <sup>①</sup> (AS) 398.6万人	<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	22.0%	87.7	1.2	<b>104.9</b>
	Th17	13.0%	51.8	2.0	104.7
银屑病 <sup>①</sup> (PS) 678.9万人	<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	12.0%	81.5	1.2	<b>97.4</b>
	<b>Th17</b>	15.0%	101.8	2.0	<b>205.7</b>
	JAK	1.0%	6.8	1.1	7.5
	PDE-4	18.0%	122.2	1.0	121.6
哮喘 <sup>①</sup> (Asthma) 2481.78万人	IgE	3.0%	74.5	2.2	163.8
	IL4/13	2.1%	52.1	3.6	187.6
	<b>IL-5</b>	1.2%	29.8	3.2	<b>95.3</b>
慢性鼻窦炎 <sup>②</sup> 1100万人	<b>IL-4</b>	1.00%	11	1.7	<b>19</b>
	IL-5	0.50%	5.5	1	6
AD <sup>②</sup> 650万人	<b>IL-4</b>	3.00%	19.5	3.2	<b>62</b>
儿童/青少年AD <sup>②</sup> 3200万人	<b>IL-4</b>	0.20%	6.4	3.2	<b>20</b>
COPD <sup>②</sup> 1亿人	IL-5	0.20%	20	1.5	30
	<b>IL-33</b>	0.10%	10	2	<b>20</b>
	IL-4	0.50%	50	1.7	85
合计			<b>930.8</b>		<b>1630.3</b>

数据来源：①兴业证券研究报告、②公司内部估算

假设：1) 同一靶点不同适应症的平均年治疗费用无显著差异；2) 2021-2025年不同靶点药物的平均年治疗费用降幅在20%-60%；3) 不考虑颠覆性药物上市

备注：仅测算了常见的自免及炎症疾病，并不代表整个自免市场规模；未考虑目前处于在研阶段的新靶点/疗法，这些靶点也有可能在未来成为重磅



## 自免领域布局铸就长期增长

项目	适应症	2023年	2024年	2025年	2026年	2027年
608 (IL-17A)	银屑病	NDA				
	中轴型脊柱关节炎 SpA			NDA		
610 (IL-5)	嗜酸性粒细胞哮喘				NDA	
611 (IL-4R)	成人特异性皮炎		NDA			
	鼻窦炎		NDA			
	儿童/青少年 特异性皮炎				NDA	
613 (IL-1 $\beta$ )	急性痛风性关节炎			NDA		





# 国际化合作拓展国际市场

## 国际合作



美国·马萨诸塞州



- 在巨噬细胞检查点调节剂抗体领域开展合作
- 在肿瘤免疫治疗领域已选取**PSGL-1靶点(617)**和**VSIG-4靶点(620)**的单克隆抗体作为两个授权产品，公司负责在中国大陆、台湾、香港和澳门的开发和商业化
- **617已获FDA批准，将于2022年开展Ia/Ib期临床试验，中国IND已于3月获批**



瑞士·苏黎世



- 在多特异性抗体领域开展合作
- 基于Numab的技术平台开发和商业化一系列用于癌症治疗的新型多特异性抗体
- 目前已选取**NM28**作为首个授权产品（NM28是潜在最优的靶向MSLN的CD3 T cell engager，主要用于治疗间皮瘤）公司拥有NM28在中国大陆、香港、澳门和台湾开发及商业化专有许可权



## 国际注册/临床试验

01

### 积极推动已上市产品在海外市场的注册上市

- 益赛普已累计获得**15个**国家的上市许可，并在多个国家积极开展注册工作

02

### 自主研发创新品种积极开展国际临床试验

- 目前在研产品中，**609A、611、705、706**等项目积极开展中美双报/临床试验

03

### 自主研发品种积极寻求国际合作机会

- 积极寻求国内外合作机会，尤其在肿瘤产品管线上多维度合作，利用不同资源助推在研管线的发展
- 近日，公司在研产品**PD-1(609A)**用于**特定联合疗法（肿瘤免疫疗法syncrovax）**的**全球权益**授权给**美国Syncromune**公司，公司将获得总计**数亿美金**的首付款+里程碑付款+其他激励，国健将继续保有609A全球任何syncrovax疗法以外的权益

02

## 研发策略—临床前





# 研发新药的途径与优势：在可控的成本上平衡风险和效率

## 开发新靶点

### 特点

高风险，研发周期长，但收益高

### 优势

- 积极开展多种形式的对外合作
- 有自主的抗体发现平台，实现发现，开发，生产闭环
- 有自主的动物体内药效平台，和造模实力，在可控成本中实现机理研究的深度和广度

## 利用现有成熟靶点

### 特点

机理较清楚，成药性明确，风险较小，研发周期较短，回报率高

### 优势

- 作为老牌生物药公司，拥有大量具有自主知识产权的单抗储备，能做到plug n play
- 具有多个成熟的生物药研发平台，以及丰富的知识和人才储备
- 具有先进的技术，设备和科研手段，积极研究机理，使创新成为可能

## 深挖尚未成药的潜在靶点

### 特点

机理较清楚，成药性，临床获益不明确，研发周期相对较长，风险较高

### 优势

- 具有先进的技术，设备和科研手段
- 有细胞信号通路和机理研究背景的国内外名校的人才储备
- 有丰富的的大分子成药性研究经验，包括复杂分子
- 构建了多个成熟的研发平台



## 已开发多个药物研发平台

公司具备全方位的研发、产业化和商业化抗体药物的经验和成熟体系，形成了覆盖**抗体药物发现、开发、注册、临床、生产、商业化全流程**，已开发多个成熟的药物研发平台

1

- 多功能
- 新机理
- 成药性好，利于生产（如CLF<sup>2</sup>双抗平台）

双抗及多抗平台

2

- 基于机理，开创新功能
- 形式多样

多功能融合蛋白平台

3

- 人源化
- 理化性质优化
- 亲和力成熟
- 功能扩展和优化

抗体成熟及功能优化平台

4

- 利于开发研究新靶点
- 方便，快捷，成本可控的研究新机理

抗体筛选平台

5

- 方便，快捷，成本可控
- 按需设计实验，便于深挖机理
- 小鼠、大鼠、兔多物种，多种实验方案

临床前动物体内药效平台



## 多部门多维度紧密合作实现可持续发展







## 几个临床前重点项目介绍

	706	617	621
适应症	实体瘤	实体瘤	慢性阻塞性肺病
机理	免疫调控	免疫调控	免疫调控
特点	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.应用了自主研发的 (CLF<sup>2</sup>) platform</li> <li>2.运用共同轻链, 没有重轻链错配</li> <li>3.作为四价抗体, 保持了对双靶的affinity和avidity</li> <li>4.稳定性基本与单抗相当, 直接用单抗工艺生产</li> <li>5.理化性质和热稳定性极佳</li> <li>6.选取IgG4 并引入S228P突变, 降低毒性风险</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.特异性的筛选出调控M2 to M1 抗肿瘤抗体</li> <li>2.不结合N端PTM, 不阻断L-selectin, 降低潜在毒性</li> <li>3.能特异性激活抗肿瘤免疫反应</li> <li>4.能多种属交叉, 方便临床前毒理药效研究</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.定点突变优化序列, 大大增加表达量</li> <li>2.突变后, 抗体热稳定性明显提高</li> <li>3.序列优化后, PK明显延长</li> <li>4.体内外活性优良</li> </ol>
结构图			

# 03

## 研发策略—临床阶段





## 国健自身免疫产品在研管线进度

产品代码	靶点	适应症	临床前	IND	临床Ia期	临床Ib期	临床II期	临床3期	NDA
301s	TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病	→						
608	IL-17A	中重度斑块状银屑病 (PsO)	→						
		中轴性脊柱关节炎 (SPA)	→	获得IND批件后可以直接进入2期 (扩展适应症)					
610	IL-5	重度嗜酸性粒细胞哮喘	→						
611	IL-4R	成人中重度特应性皮炎 (AD)	→						
		慢性鼻窦炎	→	获得IND批件后可以直接进入2期 (扩展适应症)					
613	IL-1 $\beta$	急性痛风性关节炎 (AG)	→						
621	IL-33	慢性阻塞性肺气肿 (COPD)	→						

- 在研的自免项目中已有1个于2021年度提交NDA，4个处于临床阶段，1个处于临床前阶段
- 按照项目推进速度，预计上述5个靶点的不同适应症将在2023~2026年期间分别推进到NDA阶段



# 608-中重度斑块状银屑病

01

## 靶向IL-17A 全新氨基酸序列

- 608是一种采用DNA重组技术在CHO细胞中表达的单克隆抗体；
- 是靶向IL-17A 的全新氨基酸序列

02

## 安全性好、药效显著

- 安全性和耐受性良好；
- 1期健康人的数据提示：半衰期长（可支持每月1次给药），暴露量和剂量呈良好的线性关系，无免疫原性发生；
- 疗效数据与依奇珠单抗、苏金单抗相当

03

## 发病率高、市场规模大

- 患病率大约在**0.47%左右**，发病率每年以0.01%增长，中国银屑病患者人数达650-700万/年，大约70%~80%的银屑病患者是斑块型，市场潜力大，全球销售市场份额逐年增加；
- IL-17靶点单抗类药物在银屑病患者人群中疗效显著，国内外临床治疗地位逐年升高

608 PsO适应症国内研发排名位于**第3位**

	代号	靶点	申办方	研究人群	Pre-or IND	I	II	III	NDA/上市
1	SHR1314	IL-17A	恒瑞医药	PsO					
2	GR1501	IL-17A	重庆智翔	PsO					
3	SSGJ-608	IL-17A	三生国健	PsO					
4	JS005	IL-17A	上海君实	PsO					
5	LZM012	IL-17A/F	珠海丽珠	PsO					
6	HB0017	IL-17	华博生物	PsO					

银屑病各生物制剂全球销售额情况





# 610-嗜酸性粒细胞性哮喘

01

## 靶向IL-5的全新抗体可变区序列

- 采用DNA重组技术，自主研发的全新序列重组人源化IgG1型单克隆抗体；
- 直接与IL-5结合来阻断其与EOS表面上的受体α链之间的作用，从而有效的抑制气道嗜酸粒细胞性炎症反应，降低急性发作的风险

02

## 安全性好，PK线性关系显著

- 安全性和耐受性良好，未见ADA阳性；
- 已完成健康人1期数据结果提示：半衰期长，暴露量和剂量呈良好的线性关系，PK特征与美泊利单抗比较类似

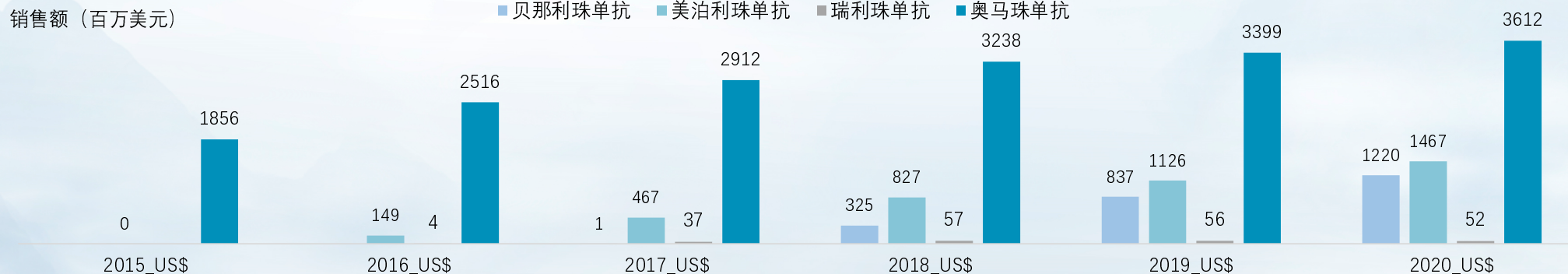
03

## 发病率高、市场规模大

- 2019年在《柳叶刀》上发表的《中国成人哮喘流行状况、风险因素与疾病管理现状》，**中国20岁及以上人群哮喘患病率4.2%**；
- 全球具有哮喘适应症的生物制剂2020年销售额达63亿美元；**目前国内唯一哮喘生物制剂奥马珠单抗（抗IgE），610国内研发排名第一**

销售额（百万美元）

■ 贝那利珠单抗 ■ 美泊利珠单抗 ■ 瑞利珠单抗 ■ 奥马珠单抗



产品代码	靶点	适应症	申办者	pre-IND/IND	临床1a期	临床Ib期	临床II期	临床3期	NDA	上市
610	IL-5	嗜酸性粒细胞哮喘	三生国健			入组中				
SHR-1703	IL-5	嗜酸性粒细胞哮喘	江苏恒瑞		尚未入组					



# 611-中重度特异性皮炎

01

## 靶向IL-4Ra全新抗体氨基酸序列

- 重组人源化IgG4 单克隆抗体;
- 611靶向抑制性结合IL-4R $\alpha$ , 阻断IL-4/IL-13信号转导, 减轻Th2免疫反应强度, 恢复免疫系统的平衡, 是特异性皮炎等自身免疫性疾病有效的临床治疗方式;
- 中美双报产品

02

## 安全性好, 疗效显著

- 在美国健康人1期的临床研究结果提示: 安全性和耐受性良好, PK特征与达必妥类似;
- 在中国AD患者已完成的剂量组的研究数据初步结果提示: 安全性和耐受性良好, 研究者反馈疗效低剂量组即出现良好的疗效

03

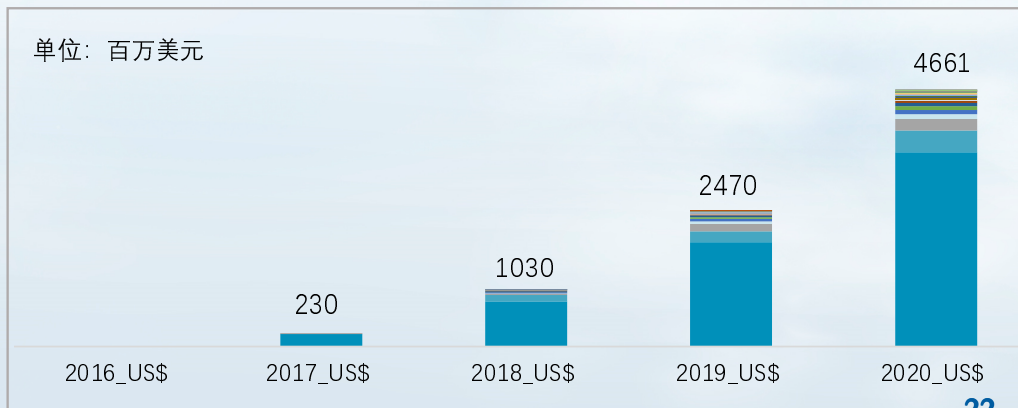
## 发病率高、存在巨大的为市场需求

- 在全球范围内, 儿童中的AD患病率20%, 成人AD患病率为2%-10%, 2014年, 采用临床医生诊断标准, 我国12个城市1 ~ 7岁儿童AD患病率达到12.94%, 1 ~ 12月婴儿AD患病率达30.48%, 发病率高;
- **一线疗法TCS长期使用可能导致皮肤和系统不良反应, 且30~50%的中重度患者对目前的治疗方法疗效非常有限, AD导致的瘙痒严重的影响生活质量;**
- 度普利尤单抗全球2020年**销售额达46亿美元**

## 611靶点在AD适应症国内研发进度排名第3位

申办者	产品名	适应症	IND	I期	II期	III期	ND A
苏州康乃德	CBP-201	中重度特异性皮炎 (国际多中心) 中重度特异性皮炎 (国内)					
康诺亚	CM310	中重度特异性皮炎					
<b>三生国健</b>	<b>611</b>	中重度特异性皮炎			<b>入组结束</b>		
中山康方	AK120	中重度特异性皮炎			未入组		
江苏荃信	QX005N	中重度特异性皮炎			入组中		
智翔	GR1802	中重度特异性皮炎					
上海麦济	MG-K10	中重度特异性皮炎			入组中		
上海恒瑞	SHR-1819	哮喘 (健康人)					

## 全球度普利尤单抗销售额变化情况





# 613-急性痛风性关节炎

01

## 靶向IL-1β全新抗体

- 采用DNA重组技术在CHO细胞中构建、表达获得的重组抗IL-1β人源化单克隆抗体；
- IL-1β是急性痛风发作关节炎的关键介质，靶向抗IL-1β治疗是治疗急性痛风性关节炎的有效选择

02

## 安全性好，PK线性关系好

- 在中国健康受试者完成的研究结果。数据提示：安全性和耐受性良好；
- PK特征：半衰期长，暴露量与剂量呈现良好的线性关系；
- 已有数据未发现ADA阳性病例；
- 非临床和临床结果提示与卡纳单抗比较类似

03

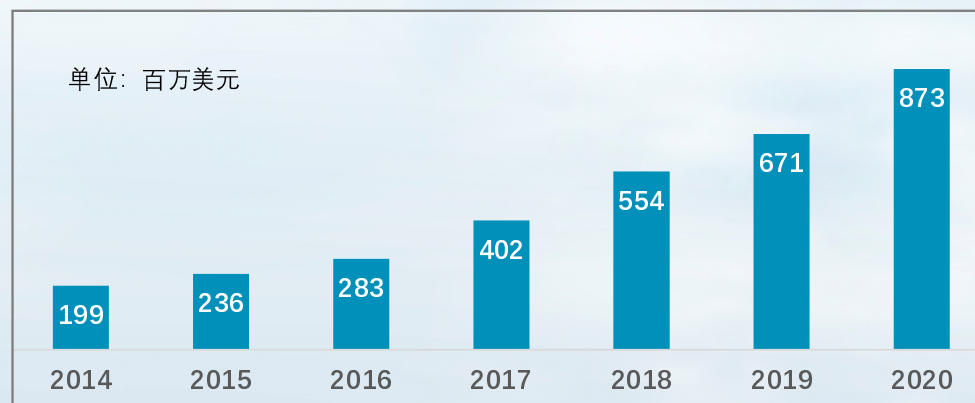
## 发病率高、存在巨大的未满足的临床需求

- **全球：**来自亚洲、欧洲和北美的基于人群的研究报告显示，该病发病率为0.6至2.9/1000人-年，成人患病率为0.68%至3.90%；
- **中国：**目前患病率为1%~3%，正以9.7%的年增长率迅速增加；大部分痛风患者会反复急性发作；
- **ACR、EULAR及中国指南：**均提示疼痛反复发作、常规药物无法控制的难治性AG患者，可考虑使用IL-1拮抗剂

IL-1β靶点目前国内仅三生国健和长春金赛有布局，竞争格局比较好

靶点	申办方	产品名称	适应症	IND	I	II	III
IL-1β	长春金赛	金纳单抗	急性痛风性关节炎				
	三生国健	613	急性痛风性关节炎				
IL-1R	交晨生物	注射用重组人白介素-1受体拮抗剂	痛风性关节炎(间歇期)				

### 卡纳单抗历年销售数据



数据来源：insight数据库

04

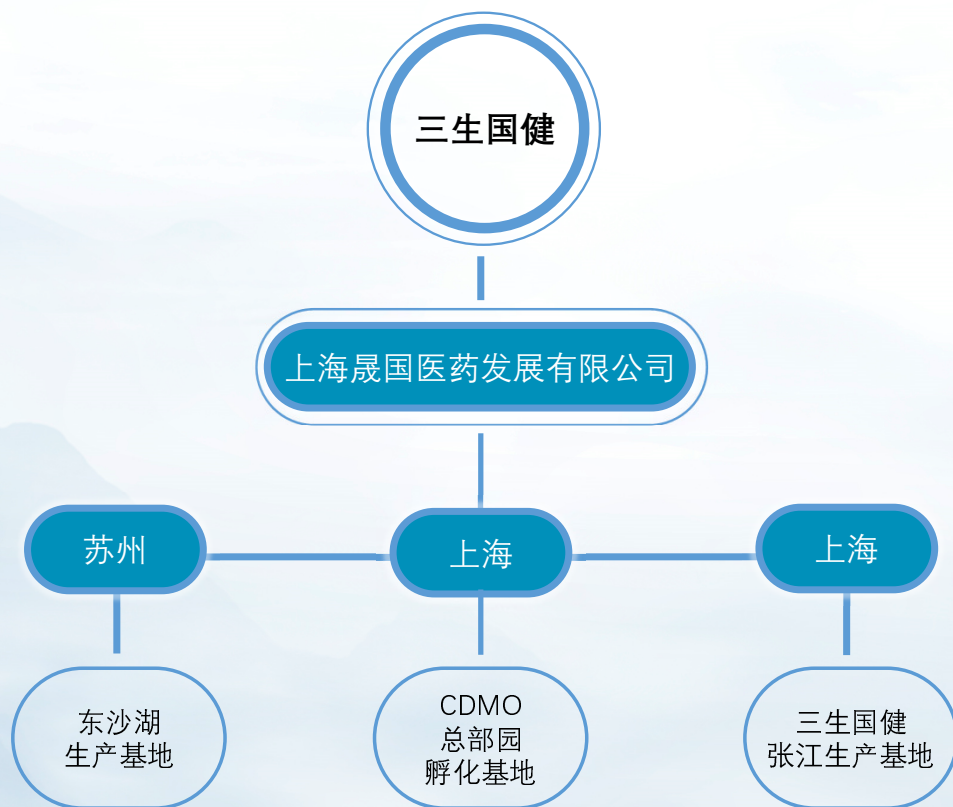
# 生产模块—CDMO业务







## 公司CDMO平台



### 晟国CDMO（从被动接单到主动出击的布局）

上海晟国医药发展有限公司（简称：上海晟国，SIGO Biologics），为三生国健全资控股的独立CDMO运营平台，具有蛋白药物原液（DS）与成品（DP）丰富的开发经验和从实验室到超大规模生产的产能配套，可在抗体工程、稳定细胞系建立、工艺开发和优化，制剂配方开发，质量研究、分析方法优化、中试及放大、GMP生产和审计支持、国内外申报服务等各个方面，**为客户提供从DNA到IND再到BLA以及商业化生产的全流程一站式CDMO服务**。致力于为客户提供创高效、高质量、个性化的精准开发服务，赋能全球生物制药公司



## 生产基地概况

### 三生国健张江生产基地

- 6条原液生产线，总反应器规模超40,000L
- 16年安全生产经验，大规模钢罐成本优势，全过程自动化、信息化
- 3条制剂产线，剂型涵盖水针、冻干粉针、预充针



### 晟国医药总部园CDMO孵化基地

2023年投产

- 建设3条符合GMP要求进口一次性原液生产线
- 建设1条一线品牌灌装冻干线





# CDMO 之 “D” : 工艺开发能力

## Core competencies:

- 丰富的项目开发经验，高成熟度的上下游开发平台
- 有CHOZN等多个筛选平台供选择，近10<sup>5</sup>高通量筛选，GMP条件下细胞建库并进行全面鉴定，可支持药品全生命周期的生产
- 2-10L生物反应器培养工艺开发及确认，50-200L生物反应器工艺放大及优化，GMP中试规模临床样品生产
- 快速纯化工艺开发、优化和技术转移服务，包括填料、膜包筛选，纯化关键工艺参数优化、工艺放大等，可为客户提供50-1000L纯化定制服务
- **自主Protein A 和无血清培养基解决方案，支持申报和成本优化**
- 支持单抗/双抗/融合蛋白，按照客户要求和策略进行水针和冻干制剂开发

Cell Line Development  
细胞开发

Cell Culture Process  
细胞培养工艺

Purification Process  
纯化工艺

Formulation Process  
制剂工艺

Protein A Resin  
自主Protein A

Serum-Free Media  
无血清培养





# CDMO 之 “D” : 质量分析开发平台



## Phase-proper & Life circle

### 结构分析

- 分子量测定
- 质量肽图和翻译后修饰分析
- 糖型测定和糖基化位点分析
- 二硫键配对和游离巯基测定
- 高级结构测定

### 活性分析

- 生物活性分析
- 结合活性分析
- 功能表征

### 理化分析

- 外观, 可见异物, pH, 渗透压, 不溶性微粒, 澄清度, 水分
- 电荷特性
- 主要成分纯度
- 蛋白含量

### 杂质分析

- 聚体, 片段
- HCP
- Protein A
- HCD
- 内毒素
- 微生物限度
- 无菌检测
- 消泡剂

### 稳定性方案/研究

- 方案撰写
- 各条件储存和 test point 分析
- 报告与偏差

药物早期发现

临床前研究

临床研究

商业化阶段

**客户导向的项目转移**

- 方法评估
- 文件转移

**方法开发和确认**

- 方法开发
- 方法确认

**方法验证和适用性评估**

- 方法验证
- 中控制和放行
- 标化和表征

**报告和生命周期管理**

- 开发报告
- 对比评估
- 稳定性



## CDMO 之“M” 生产能力：原液+制剂生产

### Core competencies:

- 50L到7,500L反应器，总生物反应器规模超过3.8万升
- 掌握国内稀缺的万升级不锈钢系统大规模生产技术
- 集成一体化的真空洗瓶、烘瓶、灌装、轧盖灌装线
- 配自动进出料系统的多模式冻干机
- 实现整个工艺过程全自动化
- RABS系统保证了所有工艺流程无污染
- 国内最大抗体药物产能生产基地之一
- 通过多国GMP认证及欧盟QP审计



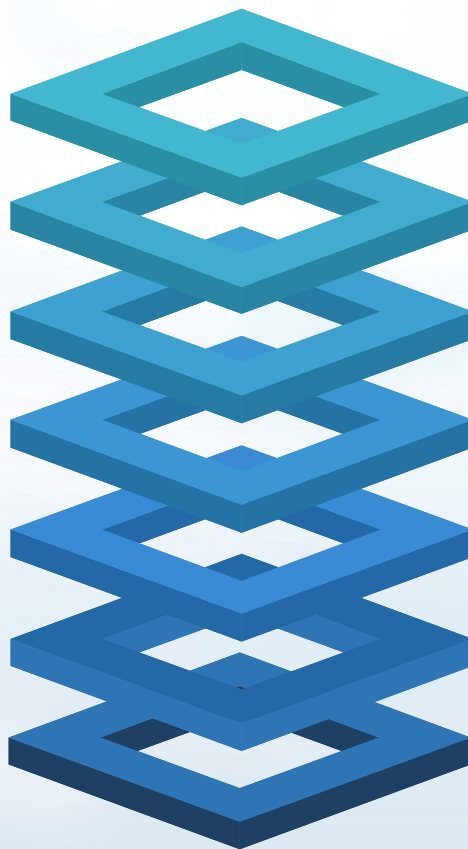


# 差异化独特优势

## 人才梯队

团队拥有**20年**抗体开发**实操**经验  
**成建制**划入晟国，**无缝衔接**CDMO业务

1



## 成本优化方法

有自产**亲和填料**低成本解决方案  
有自产**无血清培养基**低成本解决方案  
**16年**关键介质商业化使用经验

4

## 高尖端分析开发、检测能力

完备的国际领先**质量表征**检测仪器  
**抗体活性方法**开发能力

5

## 成熟的法规及申报支持

多个药物**真实的产品上市**经验  
IND, BLA **实战**经验  
**业内稀缺**的临床后期及上市申报注册服务  
经验

6

## 中试放大、规模化生产、全球销售服务

**20年**中试工艺放大经验  
国内**运行最大**的产能布局之一  
(一次性+**超大规模**不锈钢)  
**全球**的销售团队支持

2

## 闭环服务

DNA到商业化**全流程**服务  
依托第三方的项目少  
服务不出大门，**一站式**服务  
**响应速度**有保障

3

05

上市产品





# 益赛普：多维探索，积极应对变革

2021年销售额**7.9亿**,同比增长**28%**,销量同比增长**89%**

2021年累计覆盖医疗机构**3700家**，其中覆盖县级医院**900余家**，覆盖超过**650个县**

强直性脊柱炎健康扶贫工程  
ASSOCIATING SPONDYLITIS TARGETED POVERTY ALLEVIATION PROGRAM

## 关爱强直 救助贫困

Care and Relief for Impoverished Patients with AS

2019年起，公司大力参与并支持“强直性脊柱炎健康扶贫工程”并取得阶段性攻坚扶贫成效。2021年6月，继续投身于“**强直性脊柱炎健康乡村工程**”



培训定点医院  
项目相关医务人员**7,509**人



定点医院完成项目  
签约**751**家



累计筛查患者**10,784**  
名，实际救治强直患者**5,505**名

2022年

- RA：切换或联用cDMARDs的首选靶向药物
- AS：确诊后治疗的首选用药

16年中国患者使用印证益赛普安全、有效，适合长期治疗

### 以患者为中心

- 营销流程优化，强化以新患者获取和患者管理为核心，给患者提供更优质的服务，提高竞争力
- 配注射套组的新包装已上市
- 预充剂型预计年底上市

### 积极应对采集

- 积极应对省份联盟带量采购，重新定义销售团队职能，适应集采下的市场
- 中医风湿体系合作和覆盖，在其他生物制剂未进入前成为中医药物联合治疗首选

### 中度下沉 (地市/人口大县)

- 积极推动益赛普**基药目录**准入工作
- 大力推进乡村振兴项目，加大覆盖面和加快覆盖速度
- 借助益赛普专家优势，同时推动下沉地域学术活动覆盖，提高基层地市/县域诊疗水平，巩固益赛普先入优势





# 赛普汀：稳步发展，积极探索，开发新的增长空间



2020年6月19日  
获批上市，同年  
通过医保谈判，  
被纳入2020年国  
家医保目录

2021年度，覆盖  
的等级医院超过  
**500家**，销售收入  
较去年同期增长  
**356%**

专家共识：《中国  
进展期乳腺癌共识  
指南（2020版）》、  
《人表皮生长因子  
受体2阳性乳腺癌  
临床诊疗专家共识》  
（2021版）

临床指南：《中  
国临床肿瘤学会  
（CSCO）乳腺癌  
诊疗指南（2021  
版）》、《中国  
抗癌协会乳腺癌  
临床诊疗指南与规范》  
（2021版）

新型抗肿瘤药物  
临床应用指导原  
则（2021年版  
&2020年版）

## 正在开展的研究

01

伊尼妥单抗联合PD-1单抗和白蛋白紫杉醇用于HER2阳性转移性乳腺癌患者的疗效和安全性研究

02

伊尼妥单抗SPORT研究：探索适于曲妥珠单抗治疗进展后患者的用药方案

03

伊尼妥单抗联合PD-1单抗用于HER2阳性乳腺癌新辅助治疗的疗效及安全性评价

04

伊尼妥单抗联合帕妥珠单抗和化疗用于HER2阳性乳腺癌新辅助治疗的疗效及安全性评价

## 围绕HER2靶点的多元化开发策略



- ✓ 新抗HER2抗体
- ✓ 组合疗法
- ✓ 双特异性抗体
- ✓ 多特异性抗体
- ✓ 新型免疫治疗靶标



# 健尼哌：临床需求大，拥有增长潜力



健尼哌®

## 产品定位

- 肾移植移植指南以及血液移植急性移植物抗宿主病共识中均指出抗CD25药物在临床必须性和长期使用安全性
- 抗体人源化大于90%，免疫原性更低且安全性更高
- 2021年度收入同比增长**106%**。

## 行动方案

- 聚焦移植中心
  - 器官移植和造血干细胞移植集中度高
- 推动临床探索
  - 器官移植用药时间周期探索
  - 血液移植用药时机、剂量及联用药物探索

## 治疗需求

- 目前，中国每年有约**100多万**患者需肾移植，约**30万**终末期肝病患者需肝移植，根据《中国器官移植发展报告（2019）》截至2019年底，全国仍有**47,382人**等待肾移植、**4,763人**等待肝脏移植，**器官移植市场需求庞大**
- **造血干细胞移植**伴随诸多临床方案优化已开展较多单倍体等异基因造血干细胞移植，即使在疫情期间移植量均有**较高增长**。根据中华医学会血液学分会造血干细胞应用学组数据，2020年开展造血干细胞移植**13,415例**



数据来源：中国医学会血液学分会造血干细胞应用学组

06

展望





# 展望

新药研发



CMC (生产与质量)



临床开发



商业化生产+CDMO平台



- 集药物发现、开发、生产及商业化能力为一体的综合型平台
- 聚焦先发优势的自免领域、各平台发力，多维度贡献增长



- 聚焦自免，加快加深在自免领域布局
- 储备First-In-Class或Best-In-Class的潜力品种
- 加快在研管线的临床开发进程



- 围绕重点生物技术及前沿技术领域继续寻找潜力品种或技术平台开展合作
- 自主研发创新品种积极开展国际注册认证
- 继续积极寻求自主研发产品license-out机会



珍爱生命 · 关注生存 · 创造生活  
CHERISH LIFE CARE FOR LIFE CREATE LIFE

# THANKS

三生国健(688336) [ir@3s-guojian.com](mailto:ir@3s-guojian.com)

