福建广生堂药业股份有限公司

证券代码:300436　证券简称:广生堂　公告编号:2022038

2021年度报告摘要

一、重要提示

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,投资者应当到证监会指定媒体仔细阅读年度报告全文。

除下列董事外,其他董事亲自出席了审议本次年报的董事会会议

未亲自出席董事姓名	未亲自出席董事职务	未亲自出席会议原因	被委托人姓名

大华会计师事务所(特殊普通合伙)对本年度公司财务报告的审计意见为:标准的无保留意见。

本报告期会计师事务所变更情况:公司本年度会计师事务所由变更为大华会计师事务所(特殊普通合伙)。

非标准审计意见提示

□ 适用 √ 不适用

公司上市时未盈利且目前未实现盈利

□ 适用 √ 不适用

董事会审议的报告期普通股利润分配预案或公积金转增股本预案

□ 适用 √ 不适用

公司计划不派发现金红利,不送红股,不以公积金转增股本。

董事会决议通过的本报告期优先股利润分配预案

□ 适用 √ 不适用

二、公司基本情况

1、公司简介

股票简称	广生堂	股票代码	300436
股票上市交易所	深圳证券交易所		
联系人和联系方式	董事会秘书	证券事务代表	
姓名	林晓辉	王琴	
办公地址	福建省福州市鼓楼区软件大道89号软件园B区10号楼B座	福建省福州市鼓楼区软件大道89号软件园B区10号楼B座	
传真	0591-38305364	0591-38305364	
电话	0591-38305333	0591-38305333	
电子信箱	linxiaohui@cosunter.com	wangqf@cosunter.com	

2、报告期主要业务或产品简介

(一)经营概述

2021年是广生堂成立二十周年。20年来,广生堂始终不忘初心,不惧荆棘,不断创新,顺应医药产业大势,前瞻布局,实践从仿制药到创新药的转型。公司牢记企业使命,助力仿制药国产化,确立创新发展战略,在创新药领域逐步具备了一定的先发优势。同时,坚持以仿哺创、仿创结合,内生式增长为主和外延式拓展齐头并进,不断丰富公司的产品管线和优化产品结构,坚定地向抗病毒和肝脏健康药物领域领先的创新药企业迈进。

2021年,广生堂逆势而上,创新前行,不断夯实发展基础。公司坚持以创新谋发展,加快推进创新药临床研发进度,积极推进在研仿制药上市进度,加强团队建设推动仿制药新老产品的推广销售,贯彻以仿哺创;通力完成了向特定对象发行,积极引进人才推进募集资金投资项目建设,助力公司转型升级和长远发展。2021年,公司实现营业收入37,044.22万元,与上年同期基本持平,但研发费用大增,增强团队建设和总部大楼交付等因素的影响相关费用同比增加导致亏损,实现净利润-3,488.66万元(若扣除研发投入影响,公司实现盈利)。报告期内,公司主要开展了以下重点工作:

①持续加大研发投入,推动创新药研发进展

报告期内,公司坚定实施创新发展战略,加快推进创新药研发进度,研发费用6,898.95万元,同比增加2,151.76万元。战略布局抗新型冠状病毒小分子口服创新药GST-HG171,整合资源全力推进,力争早日上市为抗疫贡献力量,目前已确定临床前候选化合物PCC,正加快推进临床前研究,其体内及体外模型疗效及新冠真病毒活性实验结果显示GST-HG171对已知各种主要病毒株(原始株、贝塔变异株、德尔塔、奥密克戎等)都有效。c-Met靶向药物GST-HG161项目已完成临床I期试验剂量递增阶段试验,总体安全性良好,目前正在进行Ib期多中心扩展阶段试验,以上海市东方医院为中心,联合上海市肺科医院、福建省肿瘤医院、临沂市肿瘤医院3家分中心共同开展临床研究。乙肝治疗创新药GST-HG141已完成Ia期临床试验,整体安全性良好,Ib期临床试验结果积极,显示GST-HG141对于中国慢性乙肝患者具有良好的安全性和药效学、药代动力学特性,支持GST-HG141继续开展II期临床试验,目前已取得临床II期临床试验伦理委员会批件,正在准备开展Ⅱ期临床试验。乙肝治疗创新药GST-HG131的Ia期临床试验已完成所有受试者的给药和耐受性、安全性观察。非酒精性脂肪性肝炎及肝纤维化治疗新药GST-HG151Ⅰ期临床试验首例受试者已于2022年3月11日成功入组。乙肝治疗创新药GST-HG121目前正在积极推进I期临床试验准备工作。

②分拆设立创新药子公司,专业化管理运营

报告期内,公司以在研的五款创新药(GST-HG161、GST-HG151、GST-HG141、GST-HG131和GST-HG121)和货币资金出资与核心员工持股平台共同发起设立创新药子公司福建广生中霖生物科技有限公司,将创新药与仿制药分赛道管理,更好地发挥专业化经营管理的优势,完善激励机制,吸引优秀专业人才,加速推动项目开发和创新药上市进程,进一步丰富公司创新药研发管线。广生中霖通过大力引进创新人才,正不断完善创新药研发和管理团队建设,已聘任创新药研发、产品管线布局和扩展方面具有丰富经验的George Zhang(张玉华)博士担任总经理,其与首席科学家John Wei-Zhong Mao(毛伟忠)博士共同带领创新药团队,加快推进创新药项目研发进程,保障公司创新战略的顺利实施。

③强化再融资发行,有序推进募投项目建设

公司于2020年10月取得《关于同意福建广生堂药业股份有限公司向特定对象发行股票注册的批复》(证监许可[2020]2748号),于2021年6月完成向特定对象发行股票18,777,000股,募集资金总额514,489,800.00元,扣除不含税的发行费用14,905,660.38元,实际募集资金净额为499,584,139.62元,新增股份已于2021年7月9日上市。公司结合发展战略的阶段性需求合理规划,有序地推动募集资金投资项目建设,进一步提升公司医药制造能力和推动创新转型,加大创新药研发力度,提升公司的创新能力和可持续发展能力。公司国际化制剂及原料药募投项目精品工程建设进展顺利,预计将在2022年6月申请GMP认证,同时公司也在科学规划部署新冠药物产能,为新冠GST-HG171等创新药上市大规模生产,夯实现代化硬件生产基础!

④拓展优质仿制品种,进一步丰富产品管线

报告期内,公司有效拓展丰富了产品管线,陆续获批恩替卡韦片(甘大夫)、丙酚替诺福韦片(泰甘定)、西地那非片(劲哥)、利伐沙班片(通诺安)和匹伐他汀钙片(清诺安)等肝病、心血管和男性健康多领域的市场畅销仿制药,其中利伐沙班片(通诺安)三个规格全部中标第五批全国药品集中采购,为公司提供新的营收及利润增长点。同时,公司与高端制剂技术研发企业福建瑞泰来医药科技有限公司签订《战略合作框架协议》,达成战略合作伙伴关系,持续丰富公司临床价值高、市场需求强的高端难仿药产品管线,推动公司产品结构优化升级,构建产品差异化竞争优势,提升公司在医药领域的核心竞争力。

⑤不断加强团队建设,发力新品推广销售

报告期初,公司便着力强化事业部制的销售管理体系,加强肝病事业部团队建设,组建新零售事业部、电商事业部,提升专业化学术推广能力;积极探索销售新模式,发力新获批产品的推广销售;同时为加大市场的覆盖力度,公司于2021年6月与上药控股有限公司签署战略合作协议,聚焦优势,借助其在商业、院端、零售、B2B/O2O等领域的资源优势,助力公司产品快速提升市场占有率。

(二)产品管线

公司秉承“广播仁爱·关注民生”的企业使命,坚定为人类的肝脏健康提供科学解决方案的梦想,坚定不移推动创新药物研发,实施创新发展战略,致力于为中国抗击新冠病毒、乙肝、肝癌、肝纤维化,打造属于中国人的创新药,推动我国自主可控药物研发创新发展贡献核心力量。

通过自主研发、合作开发和产业并购等方式,公司已形成以核苷(酸)类抗乙肝病毒药物和保肝护肝药物销售为核心,覆盖乙肝、丙肝、脂肪肝、肝纤维化、肝癌、保肝护肝等肝脏健康全产品线的布局,并积极拓展了心血管、男性健康、抗新冠病毒领域产品。未来,公司将坚持通过以仿哺创、仿创结合方式持续推进创新发展战略,坚持内生式增长为主和外延式拓展齐头并进,不断丰富公司的产品管线和优化产品结构,致力于成就抗病毒和肝脏健康药物领域领先的创新药企业。

1、仿制药领域

1.1已上市销售产品

①抗乙肝病毒药物

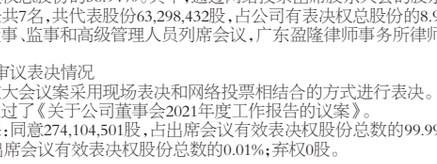
报告期内,公司泰甘定-丙酚替诺福韦片和甘大夫-恩替卡韦片获批上市,至此公司成为国内同时拥有丙酚替诺福韦、替诺福韦、恩替卡韦、拉米夫定、阿德福韦酯五大核苷(酸)类抗乙肝病毒用药的高新技术企业,且公司五大核苷(酸)类抗乙肝病毒药物产品均已顺利通过一致性评价,大大增强了公司市场销售的竞争优势,加速仿制药对原研的进口替代,为广大患者提供优质优价的用药选择。其中,丙酚替诺福韦、替诺福韦和恩替卡韦为各国慢性乙型肝炎防治指南一致推荐的一线药物。丙酚替诺福韦、替诺福韦、恩替卡韦、拉米夫定、阿德福韦酯被纳入2021年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》。

公司积极参与国家药品集中采购,籍此提高产品市场占有率。2019年9月,公司恩替卡韦胶囊在联合采购办公室组织的山西、内蒙古、辽宁、吉林、黑龙江、江苏、浙江等25个地区药品集中采购中成功中标,已于2019年12月开始执行;2020年1月,公司阿德福韦酯片在第二批全国药品集中采购中成功中标,已于2020年4月开始执行。

②保肝护肝类药物

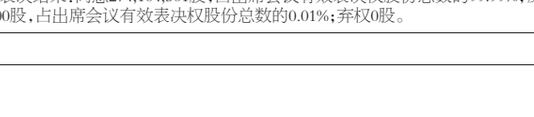
公司控股子公司中兴药业是国内较大的水飞蓟制剂生产企业之一。水飞蓟宾类药物作为目前在世界范围内被认可的一类天然植物保肝药,能保护和稳定肝细胞膜,提高肝脏解毒能力,促进肝细胞再生,是治疗肝炎的有效药物,广泛应用于保肝护肝领域,是《慢性乙型肝炎防治指南》、《药物性肝损伤诊治指南》明确的指南药物。中兴药业水飞蓟宾葡甲胺、益肝灵片、复方益肝灵片等药品继续被纳入2021年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》。

水飞蓟宾葡甲胺片除在传统的保肝护肝领域受欢迎外,其在联合用药领域的保肝护肝作用也逐渐被发现,近年来在抗结核、精神病治疗领域等多项疾病的治疗方案中开始联合使用保肝护肝产品,并取得了良好的效果。



③男性健康药物

报告期内公司劲哥-枸橼酸西地那非片(俗称“伟哥”)获批上市,2022年4月13日公司久哥-他达拉非片获批上市,对公司肝脏健康领域的产品形成有效补充。西地那非和他达拉非是治疗勃起功能障碍(简称“ED”)的两大主流药物,是ED市场规模最大的两个产品,零售药店为其主要销售渠道。



④心血管药物

公司战略布局心血管领域产品线,报告期内陆续成为利伐沙班片、匹伐他汀钙片的上市许可持有人,进一步丰富公司产品管线。利伐沙班和匹伐他汀均被纳入2021年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》。

利伐沙班片是用于预防静脉血栓栓塞的核心药物,被《中国肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南》(2019版)、《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》(2016年版)等权威指南推荐用于预防静脉血栓栓塞。公司利伐沙班片已中标第五批全国药品集中采购,助力提升公司该产品的销售规模和市场占有率。

匹伐他汀钙片主要用于治疗高胆固醇血症、家族性高胆固醇血症,《美国胆固醇管理指南(2018)》、2016ESC/EAS《血脂异常管理指南》等推荐匹伐他汀作为一线调脂用药。

1.2在研重磅仿制药

丙肝治愈核心用药索磷布韦片

索磷布韦(sofosbuvir)是第1个抗丙肝病毒的核苷类聚合酶抑制剂,是全球丙肝治愈的核心用药,2017年9月在我国获批用于治疗丙肝病毒感染。2018年,公司成功举证将原研索磷布韦化合物核心专利无效(无效宣告请求审查决定书第34494号和第36170号),有力推动了该药品的国产化进程。公司已完成索磷布韦片与原研药品的体外质量与体内疗效的一致性评价,即与原研药体外药学质量一致且人体生物等效。2019年8月国家药品监督管理局已受理公司索磷布韦片的生产注册申请。

2020年公司收到补充研究通知,2020年12月14日已向CDE递交索磷布韦片的发补资料,目前因原料药需补充研究而暂停审评,正在进行原料药补充研究。

2、创新药领域

自2015年IPO上市以来,公司则明确向创新药企转型,全面启动肝脏健康领域的创新药研发,研发投入占比行业领先,积极与全球著名的新药研发机构合作,坚定不移地实施创新发展战略。截至目前,公司已陆续在肝癌、非酒精性脂肪性肝炎、肝纤维化、临床治愈乙肝、新型冠状病毒等领域立项研发六个创新药,并已取得多项突破和成果,其中五款在研创新药已获批临床,四款已处于一期临床阶段,具备先发优势。

①抗新型冠状病毒小分子口服创新药

面对新冠肺炎的全球肆虐,针对新冠病毒,构建“疫苗+药物”的防御屏障迫在眉睫,小分子药物凭借期独特的作用机制和口服的便利性,被寄予厚望。2021年12月,公司战略布局抗新型冠状病毒小分子口服创新药GST-HG171,该项目开发的小分子口服药物针对的靶点目前已被证实德尔塔株、奥密克戎株等多种新冠病毒株的抑制活性强,具有很好的临床价值。目前GST-HG171项目已确定临床前候选化合物PCC,现体内及体外模型疗效及新冠真病毒活性实验结果显示,GST-HG171对已知各种主要病毒株(原始株、贝塔变异株、德尔塔、奥密克戎等)都有效。公司正全力整合资源快速推进GST-HG171研发,力争早日上市为抗疫贡献力量。

②新型c-Met靶向药物

公司c-Met靶向新药GST-HG161是独特的高选择性靶向抑制药物,自主创新结构全口服小分子化药。临床前研究显示其具有药效显著、靶标选择性好、安全性高、成药性强的特点,它对那些高表达(过度表达)c-Met的肝癌,可能帮助阻止其肝癌的生长和扩散。研究发现,c-Met抑制剂可能不仅对肝细胞癌有效,也可能对胃肠癌、肺癌等有效,具有广阔的市场前景。

报告期内,新型c-Met靶向药物GST-HG161项目已完临床I期试验剂量递增阶段所有受试者的耐受性和安全性观察,总体安全性良好,目前正在进行Ib期多中心扩展阶段试验,该阶段以上海市东方医院为中心,联合上海市肺科医院、临沂市肿瘤医院、福建省肿瘤医院3家分中心共同开展临床研究,并已确定由中国临床肿瘤学会(CSCO)执行委员、中国医促会胸部肿瘤分会主席、CSCO非小细胞专委会主任委员、同济大学附属上海市肺科医院肿瘤科主任、同济大学医学院肿瘤研究所所长周彩存教授担任GST-HG161项目临床II期研究负责人(PI)。GST-HG161已获得世界卫生组织(WHO)国际非专利名称(INN)“Gemnelatinib”和中国药典中文通用名“吉奈替尼”。

GST-HG161的系列化合物已通过PCT途径申请国际专利,目前已获得中国、美国、日本、澳大利亚、欧洲、加拿大等20多个国家或地区的发明专利授权通知书。

③非酒精性脂肪性肝炎及肝纤维化治疗新药

公司非酒精性脂肪性肝炎及肝纤维化治疗新药GST-HG151具有靶标选择性好、成药性强、药效显著和安全性高的特点,临床前研究展示了其改善肝功能的作用和显著的抗纤维化效果。GST-HG151不仅对NASH引起的肝纤维化有效,而且可能对乙肝病毒及化学性肝损伤引起的肝纤维化有效。GST-HG151项目于2019年4月取得临床试验通知书,Ⅰ期临床试验首例受试者已于2022年3月11日成功入组给药。

GST-HG151的核心化合物已申请PCT国际专利,目前已获得中国、日本、欧洲、韩国、加拿大等17个国家和地区的发明专利授权通知书。

④临床治愈乙肝创新药

2015年,公司提出乙肝临床治愈路线图“登峰计划”:通过GST-HG131/GST-HG121、GST-HG141及现有核苷(酸)类抗乙肝病毒药物多靶点联合用药,临床治愈乙肝。该评发构思与2017年美国肝病研究学会(AASLD)和欧洲肝脏研究学会(EASL)关于乙肝治疗终点的共识声明完全吻合,且更早提出并付诸实施。

GST-HG141系核心蛋白抑制剂,能有效削减HBVcccDNA,是全球First in class的MOA II型乙肝核心蛋白抑制剂,是乙肝临床治愈的关键环节,专一性针对病毒靶点,对宿主靶点作用风险小,安全性高。目前全球尚无该靶点药物上市。GST-HG141项目于2019年11月获得临床试验通知书,已完成临床Ia期和Ib期临床试验,Ib期临床试验结果积极,显示GST-HG141对于中国慢性乙肝患者具有良好的安全性和药效学、药代动力学特性,支持GST-HG14继续开展II期临床试验。目前公司已获得吉林大学第一医院伦理委员会出具的关于同意开展“一项评价GST-HG141联合富马酸丙酚替诺福韦片(TAF)在慢性乙型肝炎(CHB)患者中的有效性与安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的Ⅱ期临床研究”伦理审查意见,正积极推进中国人类遗传资源国际合作科学研究审批工作和国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)审批工作,将在取得前述行政许可后启动GST-HG141的II期临床试验。GST-HG141的系列化合物已通过PCT途径申请国际专利,且已收到中国、美国、日本、欧洲、加拿大、澳大利亚等16个国家或地区的发明专利授权通知书。

GST-HG131系乙肝表面抗原抑制剂,属First-in-Class全球领先项目,具有抑制乙肝表面抗原分泌的创新治疗机制,能够诱导HBV-RNA降解,降低HBsAg水平,且具有良好的安全性。GST-HG131项目于2020年3月获得临床试验通知书,是我国首个获批临床的乙肝表面抗原(HBsAg)抑制剂,目前由牛俊奇教授和丁艳华教授共同担任Ⅰ期临床试验负责人(PI),Ia期临床试验已完成所有受试者的给药和耐受性、安全性观察。GST-HG131的核心化合物已通过PCT途径申请国际专利,目前已收到中国、中国香港、中国澳门、中国台湾和欧亚等国家或地区的发明专利授权通知书。

GST-HG121系乙肝表面抗原抑制剂,基础研究表明其通过降解RNA的方式发挥作用,可有效地抑制HBsAg表达,降低乙肝表面抗原滴度,有望提高乙肝表面抗原转阴率,恢复免疫监视机制。2020年6月,该项目的临床试验申请已获得国家药监局受理,2020年9月获得《临床试验通知书》,正开展临床前准备工作。GST-HG121系列化合物已申请PCT国际专利,目前已收到中国、中国澳门、日本、韩国、欧洲、加拿大、韩国、澳大利亚等16个国家或地区的发明专利授权通知书。

备注:1、公司在研创新药GST-HG171是治疗新型冠状病毒肺炎的小分子口服药物,是目前公共卫生方面急需的药品,公司可根据项目研发数据适时申请适用附条件批准上市程序、申请纳入特别审批程序;2、公司在研创新药GST-HG161、GST-HG141、GST-HG131等将根据临床疗效数据,在满足新的《药品注册管理办法》和配套药物审评审批工作程序关于药品加快上市注册程序认定范围和条件的情况下,适时申请适用突破性治疗药物程序和附条件批准上市程序。

(三)经营模式

公司集研发、生产及销售为一体,由公司或下属子公司以自主生产为主、委外生产为辅,采取经销、直销和国家集中采购三种销售模式。

1、经销模式是指经销商买断商品后,在约定的区域内,自行负责医院或药店等销售终端的销售和配送的一种销售模式。报告期内,经销模式的收入占公司主营业务收入的比例为10.81%。

2、直销模式分两种:

第一种是指公司采取专业化学术推广的方式,通过公司销售人员开发销售渠道、维护终端,再由配送商购买公司药品,并按照终端需求将药品配送至终端的销售模式;

第二种是为了适应药品销售“两票制”的要求,在原招商的约定区域内,公司通过原代理商成立的外部销售推广服务公司开发医院或药店等销售终端,并维护终端,按照服务内容和成果支付业务推广费用给外部推广商,再由公司指定的配送商购买公司药品,并按照终端需求将药品配送至终端的销售模式;

报告期内,直销模式的收入占公司主营业务收入的比例为66.17%。

3、国家集中采购,是指由国家联合采购办公室组织的明确采购数量和采购周期的采购模式,集中采购地区所有公立医疗机构和军队医疗机构全部参加,医保定点社会办医疗机构、医保定点零售药店可自愿参加。各医疗机构根据带量采购价格与中标生产企业签订带量购销合同,中标企业通过配送商将药品直接供应给终端医疗机构。

(四)行业情况

1、医药行业概况

根据中国证券监督管理委员会的上市公司行业分类结果,公司所处的行业为医药制造业(C27)。

医药产业是支撑发展医疗卫生事业和健康服务业的重要基础,是具有较强成长性、关联性和带动性的朝阳产业,在惠民生、稳增长方面发挥了积极作用。

世界人口总量的增长、社会老龄化程度的提高、人们保健意识的增强以及疾病谱的改变,使得人类对生命健康事业愈发重视。同时,全球城市化进程的加快,各国医疗保障体制的不断完善,种种因素都推动了全球医药行业的发展。研究机构艾昆纬(IQVIA)的数据显示,2021年,基于发票价格的全球药品支出大约为1.4万亿美元。在COVID-19、药品用量增加、新产品上市、品牌药专利到期等多重因素的推动下,2022-2026年期间,全球药品市场将以3%-6%的复合年增长率增长,到2026年全球药品支出预计将达到近1.8万亿美元(包括新冠肺炎疫苗支出)。

医药行业是我国国民经济的重要组成部分,对于保护和增进人民健康、提高生活质量,为计划生育、救灾防疫、军需战备以及促进经济发展和社会进步均具有十分重要的作用。近年来,随着我国经济持续增长,人民生活水平不断提高,医疗保障制度逐渐完善,医药行业利好措施的推进,以及老龄化进程加快、三孩政策推行、大健康产业推动医药消费升级等多重因素影响下,我国医药行业越来越受到公众及政府的关注,在国民经济中占据着越来越重要的位置,医药产品需求市场不断增长,呈现出持续良好的发展趋势,发展空间巨大。研究机构艾昆纬(IQVIA)的数据显示:中国的医药支出从2011年的680亿美元上涨到2021年的1,690亿美元,增长超1,000亿美元。未来五年,受创新药上市数量和用量增加驱动,中国药品支出将以3.8%的年复合增长率增长,5年支出累计增加350亿美元,预计到2026年将达到2,050亿美元。中国药品市场的增长仍是新兴医药市场增长的最大贡献者,其增长的贡献主力是原研品牌药,2022年-2026年的年复合增长率为10.4%,其他类型产品的年复合增长率不超过3%。

近年来,“两票制”、医药分开、药品零加成、医保控费、仿制药一致性评价、带量采购、分级诊疗、零售药店分类分级管理、互联网+医保支付、国家医保目录谈判等一系列政策密集出台、落地实施,行业整合、集中度提升成为大势所趋,药企面临较大的经营压力,创新发展成了整个医药行业的主基调,创新药企迎来更好的发展机会。

2、肝脏健康领域概况

肝脏是人体重要的消化器官。肝脏疾病分为病毒性和非病毒性肝病。大部分肝病进展为肝硬化,此后进展为肝癌、肝衰竭,成为致死性疾病。根据世界卫生组织2015年的全球疾病负担报告,全球肝病死亡人数的62.6%来自亚太地区。在亚洲国家,死于肝病的人数占总死亡病例的中位百分比为3.9%,肝硬化、肝癌和病毒性肝炎相关死亡等是造成死亡的主要原因。根据国际卫生健康委员会疾病预防控制局发布的《2020年全国法定传染病疫情概况》,病毒性肝炎以发病数超过113万例位居报告发病数首位,病毒性肝炎的死亡数位居报告死亡数居第4位。

①乙型肝炎

乙型病毒性肝炎是由乙肝病毒(HBV)引起的、以肝脏炎性病变为主并可引起多器官损害的一种传染病。乙肝广泛流行于世界各国,主要感染儿童及青壮年,严重者可转化为肝硬化或肝癌并导致死亡。目前,乙型病毒性肝炎已成为严重威胁人类健康的世界性疾病,也是我国当前流行最为广泛、危害性最严重的传染病之一。

世卫组织估计,2019年,有2.96亿人患有慢性乙肝感染(定义为乙型肝炎表面抗原阳性),乙型肝炎导致约82万人死亡,主要缘于肝硬化和肝细胞癌(即原发性肝癌)。截至2019年,有3040万人(占所有乙肝患者估计数的10%)知晓自己的感染状况,而660万(22%)得到诊断的感染者在接受治疗。尽管已有高效疫苗,但每年仍有约150万人新感染乙型肝炎。根据中华医学会肝病学分会和中华医学会感染病学分会联合制定的《慢性乙型肝炎防治指南》(2019年版),我国是乙肝病毒高感染流行地区,目前我国一般人群乙肝病毒流行率为5%-6%,慢性乙肝感染者约7,000万例,其中慢性乙肝患者约2,000万~3,000万例。慢性乙型肝炎治疗中的抗病毒治疗是关键,只要有适应症,且条件允许,就应进行规范的抗病毒治疗。据《柳叶刀》2018年的数据显示,中国慢性乙型肝炎诊断率为19%,抗病毒治疗率为11%,整体诊断率和治疗均较低。随着人民收入水平的提高,健康意识的增强,抗病毒药品价格的下降以及医疗保险的全覆盖等诸多因素的共同影响下,将会有更高比例的患者接受抗乙肝病毒的规范治疗,据2017年世界肝炎峰会报道,2016年开始终生治疗乙肝人数增加了280万,大大高于2015年开始终生治疗乙肝人数(70万人)。因此,抗病毒类乙肝用药未来仍有较大的市场成长空间。

目前,乙肝治疗药物主要分为两类:干扰素类和核苷(酸)类。由于干扰素的副作用较大,目前临床上更多使用的是核苷(酸)类药物。在我国,核苷(酸)类乙肝用药约占乙肝用药市场的80%,乃治疗乙肝的主流用药。常用的核苷(酸)类药物主要有拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦、替诺福韦酯、丙酚替诺福韦等。目前作为乙肝防治指南推荐的抗乙肝病毒治疗的一线用药丙酚替诺福韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯和恩替卡韦,将会呈现较大的市场潜力,同时,阿德福韦酯和拉米夫定也将会继续保持一定的市场份额。

②丙型肝炎

丙型肝炎(简称丙肝)是由丙型肝炎病毒(HCV)感染引起的病毒性肝炎。全球估计有5800万人感染慢性丙型肝炎病毒,每年约有150万丙肝病毒新感染者。据世界卫生组织估计,2019年约有29万人死于丙型肝炎,主要缘于肝硬化和肝细胞癌(原发性肝癌)。抗病毒药物可使95%以上的丙肝感染者得到治愈,但诊断和治疗可及性很低。根据2019年版《中国丙型肝炎防治指南》,我国一般人群HCV感染者估计约560万,如加上高危人群和高发地区的HCV感染者,估计约1,000万例。根据国家卫健委疾病预防控制局统计,2019年我国丙肝发病率为16.0153/10万,丙肝发病率近三年呈现缓慢增长趋势。

泛基因型直接抗病毒药物方案,是目前慢性丙型肝炎治疗的主流方案。索磷布韦是第1个抗丙肝病毒的核苷类聚合酶抑制剂,是全球丙肝治愈的核心用药,2017年9月在我国获批用于治疗丙肝病毒感染。

③非酒精性脂肪肝病

非酒精性脂肪肝病(NAFLD)是一种与胰岛素抵抗和遗传易感密切相关的代谢应激性肝损伤,非酒精性脂肪性肝炎(NASH)是NAFLD中较严重的一种病理类型。我国《非酒精性脂肪性肝病防治指南》指出,NAFLD是全球最常见的慢性肝病,普通成人NAFLD患病率在6.3%~45%,其中10%~30%为NASH。中国在内的亚洲多数国家NAFLD患病率处于中上水平(>25%)。随着肥胖和代谢综合征MetS的流行,NAFLD已成为我国第一大慢性肝病和健康体检肝生物化学指标异常的首要原因。NAFLD如果未经治疗,可从单纯性脂肪肝进展为NASH,并渐至肝脏纤维增生,乃至发展成脂肪性肝硬化,最终可发展为肝细胞癌(HCC),并且越来越多的HBV慢性感染者合并NAFLD,严重危害人民生命健康。

尽管医疗迫切,然而迄今为止全球范围内尚未批准任何药物用于NAFLD和NASH的治疗。根据Nature Reviews Drug Discovery的数据及预测,一旦相关针对NASH适应症的专利药物获批上市,到2025年其用药市场将超过150亿美元,市场空间巨大。

④肝癌

根据发布在《Chinese Medical Journal》的《Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020》,2020年,全球有1,930万新发癌症病例,1,000万癌症死亡病例,大约一半的新癌症病例和58%的死亡病例发生在亚洲,而中国的新发病例数接近亚洲的50%。肝癌目前是全球癌症相关死亡的第二大主要原因,从2018年的第三高癌症死亡率上升到2020年的第二高癌症死亡率。从病因上讲,乙型/丙型肝炎病毒感染和酗酒是造成80%以上肝癌死亡的原因。2020年,肝癌发病率位居我国恶性肿瘤第四位,死亡率位居第二位,发病人数从2015年的37万人上升至2020年的41万人,死亡人数从2015年的32.6万人上升至2020年的39.1万人。

早期肝癌没有明显症状,导致我国大部分肝癌患者一经发现便是晚期,错过了最佳的治疗时期和治疗方法。肝癌成因复杂、治疗困难,目前肝癌尤其是晚期肝癌治疗药物的疗效较局限,临床急需疗效好、安全性高的靶向性药物等治疗方案。

⑤药物性肝损伤

药物性肝损伤(Drug-induced liver in jury,DILI),是指由各类处方或非处方的化学药物、生物制剂以及传统中药、天然药、保健品、膳食补充剂(TCM-NM-HP-DS)及其代谢产物乃至辅料等所诱发的肝损伤,亦称药物性肝病。在药物使用过程中,因药物本身和/或其代谢产物导致,或由于特殊体质对药物的超敏感性或耐受性降低导致DILI发生,是最常见和最严重的药物不良反应(ADR)之一,临床上可表现为急性或慢性肝病。已知全球有1,100多种上市药物具有潜在肝毒性,常见的包括非甾体类抗炎药(NSAIDs)、抗感染药物(含抗结核药物)、抗肿瘤药物、中枢神经系统用药、心血管系统用药、代谢性疾病用药、激素类药物、某些生物制剂和TCM-NM-HP-DS等。

我国近期一项多中心大型回顾性研究报告,普通人群DILI的年发病率为23.80/10万,高于西方国家。我国急性DILI诊断病例逐年上升,急性DILI患者约占急性肝损伤住院患者的20%,传统中草药和膳食补充剂以及抗结核药是我国DILI的主要原因。DILI已成为一个不容忽视的严重公共卫生问题。

3、新型冠状病毒肺炎概况

自2019年新型冠状病毒疫情暴发以来,迅速席卷全球。根据世界卫生组织(WHO)发布的《WHO's RESPONSE TO COVID-19(2021 Annual Report)》:截至2020年12月底,已向世卫组织报告的COVID-19病例为:8400多万例COVID-19确诊病例和190万例死亡病例,到2022年3月中旬,确诊病例增加到4.58亿例,死亡病例增加到600多万例。根据我国国家卫生健康委员会发布的数据,截至2022年3月31日24时,据31个省(自治区、直辖市)和新疆生产建设兵团报告,现有确诊病例29306例(其中重症病例66例),累计治愈出院病例117159例,累计死亡病例4638例,累计报告确诊病例151103例,现有疑似病例20例。累计追踪到密切接触者2337175人,尚在医学观察的密切接触者378105人。根据国家卫生健康委员会疾病预防控制局发布的《2020年全国法定传染病疫情概况》,新型冠状病毒肺炎是位居报告死亡数居第2位的病种。

新型冠状病毒肺炎疫情来势凶猛,对全人类的健康、生命安全构成严重威胁,对经济带来巨大影响,构建“疫苗+药物”的防御屏障迫在眉睫。

4、公司所处行业地位

经过二十余年在抗乙肝病毒药物领域的精耕细作,公司已发展成为国内抗乙肝病毒药物领域的知名企业,目前是国内以肝脏健康药物为主的抗病毒领域高新技术企业,也是国内同时拥有阿德福韦酯、拉米夫定、恩替卡韦、替诺福韦、丙酚替诺福韦五大抗乙肝病毒药物的医药企业。广生堂不忘初心,砥砺前行,致力于为人类的肝脏健康提供科学解决方案,已全面布局乙肝、丙肝、脂肪肝、肝癌、保肝护肝等肝脏健康全产品线,积极实施创新发展战略,与全球领先的创新药研发企业合作研发多个全球一类创新药,涉及抗新冠病毒、乙肝临床治愈、抗肝癌、抗肝纤维化等创新药,旨在成就抗病毒和肝脏健康药物领域领先的创新药企业。

5、行业周期性特点

医药行业持续发展源自药品的刚性消费,具有弱周期性的特征。公司主要产品抗乙肝病毒药物、保肝护肝药物的销售不受季节性及周期性影响。

3、主要会计数据和财务指标

①近三年主要会计数据和财务指标

公司是否需追溯调整或重述以前年度会计数据

□ 是 √ 否

单位:元

	2021年末	2020年末	本年末比上年末增减	2019年末
总资产	1,446,766,520.34	1,005,780,979.42	43.85%	895,878,350.99
归属于上市公司股东的净资产	1,043,355,057.64	576,597,504.24	80.95%	565,575,598.98
	2021年	2020年	本年比上年增减	2019年
营业收入	370,442,190.29	368,489,433.97	0.53%	414,866,330.97
归属于上市公司股东的净利润	-34,886,550.27	14,824,518.08	-335.33%	10,741,879.19
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	-46,076,269.97	1,470,888.36	-3,232.55%	-3,534,179.57
经营活动产生的现金流量净额	-17,764,779.27	15,597,456.96	-213.90%	33,988,140.40
基本每股收益(元/股)	-0.2335	0.1059	-320.49%	0.08
稀释每股收益(元/股)	-0.2335	0.1056	-321.12%	0.08
加权平均净资产收益率	-4.40%	2.60%	-7.00%	2.08%

②分季度主要会计数据

单位:元

	第一季度	第二季度	第三季度	第四季度
营业收入	94,929,591.85	78,387,599.30	97,744,325.87	99,380,673.27
归属于上市公司股东的净利润	1,770,052.55	-18,867,548.90	-3,434,423.19	-14,354,630.71
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	-984,382.15	-22,602,547.80	-5,046,217.39	-17,443,122.63
经营活动产生的现金流量净额	3,118,900.02	-15,975,075.60	4,118,446.92	-9,027,050.59

上述财务指标或其加总数是否与公司已披露季度报告、半年度报告相关财务指标存在重大差异

□ 是 √ 否

4、股本及股东情况

①普通股股东和表决权恢复的优先股股东数量及前10名股东持股情况表

单位:股

报告期末普通股股东总数	22,412	年度报告披露日前一个月末普通股股东总数	27,156	报告期末表决权恢复的优先股股东总数	0	持有特别表决权股份的股东总数(如有)	0
前10名股东持股情况							
股东名称	股东性质	持股比例	持股数量	持有有限售条件的股份数量	质押、标记或冻结情况		
					股份状态	数量	
福建奥华集团有限公司	境内非国有法人	14.09%	22,368,651	0	质押	7,000,000	
李国平	境内自然人	8.57%	13,614,866	0	质押	6,000,000	
叶理青	境内自然