药企探路AI制药

本报记者 陈婷 曹学平 深圳报道

日前,云南白药(000538.SZ) 公告称,与华为技术有限公司(以 下简称"华为")签订人工智能 (Artificial Intelligence, AI) 药物研 发全面合作协议,内容包括但不 限于大小分子设计、相关病症、数 据库开发等,但未指明具体合作 项目以及相关资金数额。

此前,云南白药引进两位具 有华为任职背景的高管——董 明、马加,分别担任公司CEO、 CFO,这一举动是否与上述合作 协议的签订有所关联?

近日,云南白药方面对《中国 经营报》记者表示,"对于公司而 言,这个合作属于比较保密的项 目,目前不太方便透露相关细 节。项目刚完成签约,正在推进

当中。"截至发稿,华为方面未进 一步作出回应。

云南白药与华为牵手合作 的AI制药赛道,近年来持续吸 引资本加码布局。头豹研究院 数据显示,目前大型药企在癌 症、精神疾病领域的 AI 制药合 作项目占比最高,其次为心血管 疾病。不过,至今尚未有一款主 要由AI研发的药物上市。

探索联合科研创新

从公告内容来看,此次"官宣"的含金量偏向于合作意向的表达,而非某一确定合作项目的"开篇"。 现有的合作基础在于云南白药"凭借在中药及植物领域的多年积累,沉淀了行业独有的植物标本数 据库、云南天然提取物的数据库、国外天然产物库"。

根据协议,云南白药与华为 的此次合作有效期为3年,双方愿 意就人工智能领域开展合作,提 升云南白药产品的科技含量。

年报显示,目前云南白药的 产品包括药品及医疗器械系列、 原生药材及养生系列、大健康产 品系列、茶品系列。其中药品分 为云南白药系列、天然植物药系 列。双方合作将具体落向何处, 暂不得而知。

不过,从公告内容来看,此 次"官宣"的含金量偏向于合作 意向的表达,而非某一确定合作 项目的"开篇"。现有的合作基 础在于云南白药"凭借在中药及 植物领域的多年积累,沉淀了行 业独有的植物标本数据库、云南 天然提取物的数据库、国外天然 产物库"。而华为"在AI辅助药 物研发、云计算、人工智能等方 面具有丰富的经验和案例。"据 了解,2021年9月,华为发布华 为云盘古药物分子大模型。

公告显示,双方目前拟定的 合作模式主要为"交流",具体为 "双方高层进行不定期互访,按需 开展市场信息、行业动态、技术创 新、企业文化等方面的交流。"

涉及权利义务层面,公告内 容频繁提及云南白药的ICT(信 息与通讯技术)建设项目,即云 南白药在其下属部门、关联公 司、其他合作伙伴的ICT建设项 目中,在同等条件下优先推荐华 为的产品及解决方案;华为也有 权在同等条件下优先参与云南 白药主导建设的ICT项目,经双 方协商一致后成为后者的核心

年报显示,过去一年,云南 白药在构建数字化平台上取得 一定进展,包括公司自主创新研 发云南白药慢病管理平台,建设 "骨伤科大数据人工智能应用平 台""5G智慧中医云平台""云药 质量追溯平台""数字三七产业 平台""口腔护理综合解决方案 平台"。总体而言,上述平台基 本面向销售端,而非药物研发。

不过,云南白药此次宣布与 华为合作,也将市场的关注点拉 回到这家老牌中药企业的研发 投入上。

根据年报,截至2021年末, 云南白药主要研发项目有7个, 包括云南特色大品种三七创新 药物临床前研究开发(PSQ项 目,已获药物临床试验批准通知 书)、附杞固本膏(正在开展受试 者招募)、PZ-018中药经典名方 制剂的开发(第二阶段)、PZ-019中药经典名方制剂的开发 (第二阶段)、特医食品研发注册 (正在进行三批中试产品的制 备)、采之汲生物医学护肤品研 究开发项目(已结题,形成新品、 论文及专利的成果)、精准护肤 功效评价平台研究开发项目(形 成一定论文成果,建立部分功效

模型)。

值得注意的是,据介绍, PSQ 项目是在云南白药"大健 康"战略下,开展的首个针对心 血管系统疾病,有利于心脉瘀阻 证相关症状治疗的创新药研发 项目。而在此前,市场对于云南 白药创新药研发的期待始终未 得到满足,其的多次跨界也引来 "不务正业"的质疑。

在年报中,云南白药指出, PSQ项目拟达成的目标是综合 利用三七全株资源,进一步探索 皂苷、黄酮、多糖等成分的协同 机理,并最终按照1.1类中药创 新药上市。

今年5月,云南白药曾在投 资者互动平台上披露,PSQ项目 已获同意开展用于心脉瘀阻所 致的胸闷心痛等的临床试验。 后续,公司将严格按照国家有关 规定组织实施临床试验,并及时 根据后续进展情况履行信息披 露义务。

不过,2021年,云南白药的 研发投入占营收比例为0.91%, 2020年仅有0.55%。其在年报中 坦言,"长期以来,中医药基础性 科学研究滞后,阻碍了中医药创 新研究发展;目前缺乏符合中药 特点的中药创新药临床评价体 系,中药审批速度和通过率较 低,企业和科研机构对中药研发 积极性不高,也助推了中药企业 重销售、轻研发的积弊。"



云南白药与华为牵手合作的AI制药赛道,近年来持续吸引资本加码布局。

视觉中国/图

药物落地尚需时日

目前AI制药已形成三种发展模式,即AI-CRO模式、内部研发模式、平台服务模式。

事实上,不只在中药领域,业 内对于创新药从研发到上市的历 程有着"双十定律"的观点,即一 款创新药从研发到上市,平均成 本超过10亿美元,研发周期大于 10年。效率及成本,成为药企创 新研发的主要痛点。

赛迪顾问医药健康产业研究 中心分析师张千指出,据统计, 使用AI技术能够将药物发现时 间缩短40%,药物临床试验时间 节约50%至60%,进而达到节省 药物研发成本的目的。因此,AI 制药成为近几年备受关注的热 门领域。2016年~2021年,全球 和中国在AI制药领域的投融资 金额年均复合增速分别达56.3% 和50.9%。

头豹研究院报告显示,AI制 药是指将自然语言处理、机器学 习及大数据等人工智能技术应用 到制药领域各环节,以提高、优化 新药研发的效率及质量,降低临 床失败概率及研发成本。其中, 药物研发及用药安全是AI技术在 制药环节的主要内容。

方向上,目前在研 AI 制药项 目涉及的领域包括抗肿瘤、呼吸 系统、抗感染、精神障碍、免疫系

统、眼科、心血管、消化系统、内分 泌系统、药物副作用研究等。其 中,大型药企在癌症、精神疾病领 域的AI制药合作项目占比分别为 29%、27%,心血管疾病领域项目 占比为13%。

根据Deep Pharma Intelligence 数据统计,截至2022年第一季 度,全球参与AI药物研发的大型 药企超过56家,其中包括逾36家 传统药企和20家CRO(医药研 发合同外包服务机构)企业;互 联网企业超过31家;AI制药初创 企业超过495家。在国内,AI技 术在制药领域主要应用于创新药

赛迪顾问出具的报告显示, 目前AI制药已形成三种发展模 式,即AI-CRO模式(为制药企业 和CRO企业提供外包服务)、内 部研发模式(制药企业自研AI制 药产品)、平台服务模式(搭建AI 技术平台并提供技术服务)。

国内企业也在近些年不断作 出相关尝试。2022年初,复星医 药(600196.SH)与英矽智能(AI制 药公司)宣布达成合作协议,在全 球范围内共同推进多个靶点的AI 药物研发,英矽智能将获得1300

万美元的首付款及里程碑式付 款。除基于人工智能驱动的药物 研发合作外,复星医药还将向英 矽智能提供股权投资。

今年7月,英矽智能宣布首个 在中国进入临床试验阶段的、由 人工智能发现和设计的候选药物 ism001-055,在中国完成了一期 临床试验中的首次健康受试者给 药,该款药物用于特发性肺纤维 化治疗,此前于今年5月获得国家 药监局药品审评中心1类新药临 床试验默示许可。

健康界研究院发布的《2021 AI 药物研发发展研究报告》显示, 2020年至今,行业内有近30项AI 研发药物获批临床,海外AI药物 研发企业陆续登陆资本市场;一 级资本市场对AI药物研发热情高 涨,2021年前10个月,行业内公开 融资额已超过80亿元。

值得注意的是,行业内目前 尚未有一款主要通过AI技术筛选 出的药物实现上市。张千表示, 预计到2023年~2025年,将会有 一批AI预测结构的药物进入素有 "死亡之谷"之称的临床二期试 验,到2026年~2027年才会出现 首个上市的AI制药产品。

天坛生物拟收购停产企业 意在采浆站资源?

本报记者 苏浩 曹学平 北京报道

血液制品龙头北京天坛生物 制品股份有限公司(600161.SH, 以下简称"天坛生物")扩张步伐 向陕西迈进。

近日,天坛生物发布公告,拟 支付现金不超过6497.63万元收 购西安回天血液制品有限责任公 司(以下简称"西安回天")35%股 权,收购完成后,向西安回天现金 增资不超过14674.30万元。收购 及增资完成后,天坛生物共持有 西安回天63.6962%股权。

据了解,天坛生物公司从事 的主要业务是以健康人血浆、经 特异免疫的健康人血浆为原材料 和采用基因重组技术研发、生产 血液制品,开展血液制品经营业 务。在研和在产品种包括白蛋 白、免疫球蛋白、凝血因子等血液

天坛生物表示,通过收购西 安回天,以实现在陕西省的战略 布局,为拓展陕西省优良血浆资 源奠定良好基础。

但据公告披露,西安回天目 前处于停产状态,其所属浆站处 于停采状态,时间已长达两年。 不仅西安回天净利润出现连续亏 损,而且公司资产总额以及所有 者权益等均出现明显缩减。

在这样的情形下,天坛生物 仍选择溢价 47.98%收购,究竟出 于怎样的考量? 为此,《中国经营 报》记者向天坛生物方面致函采 访,董秘办相关人士表示,需经公 司高层审批后方可给予回复。但 截至发稿,暂未收到公司方面的 回应。

标的持续亏损

收购公告显示,西安回天于 1996年10月注册成立,是陕西省 的一家血液制品生产企业,目 前,中国能源建设集团西北电力 建设工程有限公司(以下简称 "西北电建")和山东泰邦生物制 品有限公司分别持有其65%和 35%股权。

西安回天旗下分别有白水回 天单采血浆站有限责任公司(以下 简称"白水浆站")、富平回天单采

血浆站有限公司(以下简称"富平 浆站")两家单采血浆站,且均在本 次交易审计、评估范围内。

值得一提的是,2020年7月, 因西安回天在生产过程中存在违 反《药品生产质量管理规范》组织 生产的行为,受到行政处罚停产。 目前公司与其所属供浆站均处于 停产状态。

由于长期停产,导致西安回 天2021年及2022年上半年的营业 收入均为零,且持续亏损。2021 年度,西安回天实现净利润-1.34 亿元,今年上半年,继续亏损2310

即使标的企业基本面不尽如 人意,但天坛生物仍给出了较高的 增值评估。

据了解,本次对西安回天的评 估采用了资产基础法的结果,评估 基准日为2021年7月31日,标的基 准日账面价值为1.26亿元,评估值

为1.87亿元(含库存血浆评估值 5914万元),增值率47.98%。

其中,增值主要来自于建(构) 筑物评估增值(6260.84万元,增值 率 67.33%)和无形资产增值(增值 419.41万元,增值率41.14%)。

天坛生物认为,西安回天房 屋建筑物建成较早,由于物价上 涨等原因,重置成本增加,形成 评估增值;无形资产主要为土 地,西安回天取得土地成本较 低,随着近年来该区域社会与经 济的不断发展,投资环境的不断 优化、基础设施的不断改善等带 动了区域内土地使用权价值的 上升,形成增值。

天坛生物表示,公司拟通过 收购及增资的方式重组西安回 天,布局陕西省血液制品业务,努 力恢复西安回天生产经营,进一 步拓展血浆资源,提升企业规模 和综合实力。

存量市场争夺

血液制品主要指以人类血浆 为原料的生物制品。常见品种包 括:人血白蛋白、静注人免疫球蛋 白(静丙)、特异人免疫球蛋白、人 凝血因子等。其中,国内市场的 主要品种为人血白蛋白,其次为

我国血液制品生产始于上世 纪60年代,至今已有近60年的历 史。上世纪60年代末到70年代, 血浆蛋白的分离工艺开始由盐析 法逐步过渡到低温乙醇法,分离技 术也由离心法过渡到压滤法。

进入上世纪90年代,随着我 国市场经济的发展,许多地方血 站、各大军区下属血站及一些科 研机构等单位也开始生产血液制 品,生产厂家总数达到70家左 右。随着国家卫生部明令淘汰冻 干人血浆的生产和禁止盐析法工 艺的使用,大部分小型生产厂家

至1998年,国家对血液制品行 业率先实行GMP认证制度,只有

通过GMP认证的企业才能生产经 营血液制品。自2001年起,政府不 再批准新企业进入血液制品行业, 同时更新配套法规,大量中小型血 液制品企业退出或被并购,目前仅 有约30家企业仍在从事血液制品 生产。

作为一个市场化程度相对低、 政策管控强的行业,血液制品行业 的护城河很大一部分来自严厉的 政策监管。

由于血液制品的生产原料直 接来源于人体,经血液传播的疾病 (如艾滋病等)也可通过血液制品 传播,不规范的采浆、运浆、调浆、 生产等操作非常容易导致血液制 品遭到污染,因此血液制品行业长 期处于国家严格管控下。

严格的管控政策为行业内企业 筑起护城河。在政策风向没有重大 改变的情况下,行业内血液制品企 业毋需担忧外部企业进入,主要竞 争来源于行业内部的存量竞争。

近年来,大型血液制品公司通

过兼并、收购的方式,使我国血液 制品行业集中度得到大幅提升。 目前已形成以天坛生物、上海莱 士、华兰生物、泰邦生物等大型血 液制品公司为行业龙头的新局面。

中银证券研报指出,近几年 来,国内单采血浆站新开设的速度 缓慢,从政策上来看,未来单采血 浆站的开设资质将对小企业持续 收紧,这有利于行业进行整合。在 长期强调安全性的政策背景下,行 业内龙头企业具有明显发展优势, 预计未来行业集中度将进一步向 龙头倾斜。血液制品行业绝对龙 头出现之后才有可能获得进一步 的发展(静丙的学术推广、出口形 成跨国企业等)。

也正是由于血液制品产业链 受严格政策监管,从采浆开始,国 内采浆站新增扩张缓慢,新建单 采血浆站须经各级卫生部门层层 批准,这也使得血液制品稀缺属 性尽显。

在此背景下,天坛生物为抢占

单采血浆市场份额,加速浆站拓展。

2021年6月10日,经天坛生物 第八届董事会第九次会议审议通 过,同意上海血制向上杭浆站增 资;同意所属公司设立睢宁、临城、 环县、民乐、宁县、镇原6家浆站。

2021年8月10日,经天坛生物 第八届董事会第十次会议审议通 过,同意兰州血制新设永登、榆中、 皋兰、甘谷4家浆站。

2021年8月25日,经天坛生物 第八届董事会第十一次会议审议 通过,同意兰州血制新设康县、景 泰浆站两项议案。

据了解,2021年至今,天坛生 物在贵州、甘肃、湖北、河北、吉林 等地,新设江口、榆中、巴东、临城、 农安等23家浆站。

截至2021年年末,天坛生物拥 有单采血浆站(含分站)总数为82 家,其中在营单采血浆站(含分站) 58家;2021年公司全年实现采集血 浆1809吨,采浆规模保持国内领 先;2021年血液制品实现营业收入 40.98亿元,同比增长19.31%。

另外,天坛生物下辖成都蓉 生、兰州血制、上海血制、武汉血 制、贵州血制五家血液制品生产企 业,目前生产规模设计产能也均在 国内属领先地位。

此次天坛生物拟通过收购及 增资的方式重组西安回天,以期布 局陕西省血液制品业务。但由于 西安回天目前处于亏损状态,短期 内将对公司业绩产生不利影响。 同时,西安回天采浆业务的恢复时 间也存不确定性。

天坛生物在公告指出,本次交 易完成后,西安回天需进行全面的 维护、维修、产品注册等工作,耗时 较长,预计将产生生产设施设备维 修改造、产品注册所需的科研、申请 等费用以及维护运转所发生的其他 成本费用,交易完成后公司将积极 推进西安回天的恢复生产相关工 作,争取尽快恢复生产,早日进入正 常生产经营状态,全面恢复生产前 西安回天可能处于亏损状态。