

# 部分药企海外授权项目终止 创新药出海仍火热不减

本报记者 晏国文 曹学平 北京报道

今年以来,部分国内创新药企海外授权项目宣告终止。

7月4日,港股创新药企加科思(01167.HK)发布公告称,重新获得SHP2抑制剂的全球权利。abbvie(艾伯维)向加科思发出终止通知,将其终止对SHP2抑制剂的全球开发及商业化。

无独有偶。7月12日,百济神州(688235.SH)也发布公告称,百济神州瑞士子公司与诺华制药签署

## 授权项目终止

今年7月4日,艾伯维向加科思发出关于SHP2抑制剂的终止通知。加科思将重新获得之前授予艾伯维SHP2抑制剂的全球权利。

2020年5月29日,加科思与艾伯维订立许可与合作协议,以研发和商业化若干SHP2抑制剂,包括JAB-3068及JAB-3312以及用于任何适应证的含有这些SHP2抑制剂的产品(以下简称“SHP2产品”)。加科思授予艾伯维相关SHP2产品除中国以外的全球研发、制造、商业化权利。

根据艾伯维协议,加科思向艾伯维收取前期费用4500万美元。在实现规定的开发、商业化及销售里程碑后,艾伯维将有义务向加科思支付最多8.1亿美元,包括在实现规定的开发里程碑后支付最多3.1亿美元、在实现在若干司法管辖区进行首次商业销售后支付最多1.5亿美元,及于实现若干商业销售目标后支付最多3.5亿美元。另外,加科思还将获得艾伯维SHP2产品年度销售额的分级提成。

截至2023年7月,加科思尚未有产品实现商业化。近3年,加科思收入主要来源于对艾伯维的项目授权。

加科思年报显示,2022年收入为9570万元。这主要归因于与艾伯维签订的关于SHP2抑制剂授权所产生的研发成本报销。2021年和2020年,加科思收入分别为1.53亿元和4.86亿元,均主要来源于对

终止协议。百济神州瑞士重新获得开发、生产和商业化欧司珀利单抗的全部全球权利。

据了解,今年还有基石药业(02616.HK)和诺诚健华(688428.SH)海外授权项目宣告终止。

尽管如此,近几年,我国创新药海外授权项目不断涌现,金额也屡创新高。今年上半年,国内药企海外授权继续保持较高水平。据人民日报健康客户端记者不完全统计,2023年上半年有20款国产创新药实现了海外授权。

艾伯维的项目授权。

在2022年年报中,加科思董事长王印祥表示,2022年,生物科技公司都面临严峻挑战。市场不会一直有耐心,因此研发型的公司必须要通过商业化实现自我造血,这个过程注定是艰辛而残酷的。2023年,加科思将进行两项转型:第一,从biotech走向biopharma;第二,向新技术层面转型。

然而,今年7月4日,艾伯维向加科思发出关于SHP2抑制剂的终止通知。加科思将重新获得之前授予艾伯维SHP2抑制剂的全球权利。

对于SHP2抑制剂的前景,加科思仍充满信心。其在公告中表示,SHP2抑制剂与各种致癌驱动因子的抑制剂联合使用时,在规避耐药性方面发挥重要作用。公司仍然有信心并致力于加快SHP2抑制剂的全球开发。

7月12日,加科思方面对记者介绍,“加科思SHP2抑制剂为全球第二家进入临床的同类产品。经过5年的研究,SHP2在PD-1、KRAS G12C抑制剂等不同的联合疗法上均观察到了早期的疗效信号,我们对这个靶点的临床应用越来越清晰。加科思将以更灵活的联合用药策略推进SHP2的全球研发。”

7月12日,加科思方面对《中国经营报》记者表示:“艾伯维做出终止合作决策的主要原因是其内部资产及战略调整。SHP2作为一个处于临床研究阶段的癌症治疗新靶点,在肿瘤细胞侵袭、转移、增殖、凋亡、耐药性等方面发挥着重要调控作用。有越来越多的研究成果发现,经过ALK、BRAF、ERK抑制剂等靶向制剂治疗后耐药的患者,在使用SHP2抑制剂后都继续保持良好的疗效,这些联用也将是我们的探索方向。”

“加科思的JAB-3312是全球唯一的二代SHP2抑制剂,分子活性为第一代的10倍,因此不仅是FIC(全球首创新药),更有成为BIC(同类最佳)产品的潜质。此前美银证券在盘点全球正在研发的10多款SHP2抑制剂的报告中指出,加科思的二代SHP2抑制剂JAB-3312是全球黑马,有望改变SHP2研发的现有格局。”加科思方面向记者说。

就终止SHP2抑制剂合作原因等相关问题,7月13日,艾伯维总部方面对记者表示:“除迄今为止公开宣布的内容之外,目前,我们无法提供更多相关信息。”

2022年年报显示,截至2022年年底,加科思公司现金及银行结余为13亿元。

对于在产品研发管线推进方面的下一步重点规划,加科思方面对记者表示,“公司核心项目针对已验证的肿瘤信号通路中难成药靶点进行布局,核心项目力争全球前三。KRAS G12C抑制剂格来雷塞(JAB-21822)是管线内最临近商业化的一款产品,单药治疗非小细胞肺癌正处于注册性研究,计划于2023年年底在中国提交新药上市申请,有望为国内KRAS G12C突变的患者带来新的治疗选择。”

## 上半年有20个海外授权

今年以来,行业内接连有诺诚健华、基石药业、加科思、百济神州等海外授权项目被合作方终止。

海外授权,一方面展现了创新药企在研项目良好的市场前景,另一方面也给创新药企带来丰厚的资金以及有助于项目的海外拓展。

2022年以来,科伦博泰实现多个创新药项目海外授权。据方正证券统计的数据,科伦博泰完成3次,至多9个ADC项目与默沙东的授权合作,总交易金额近118亿美元。海外授权金额刷新行业历史纪录。

今年上半年,国内药企海外授权继续保持较高的水平。据人民日报健康客户端记者不完全统计,2023年上半年有20款国产创新药实现了海外授权,涉及英派药业、礼新医药、赞荣医药、百力司康等多家药企。

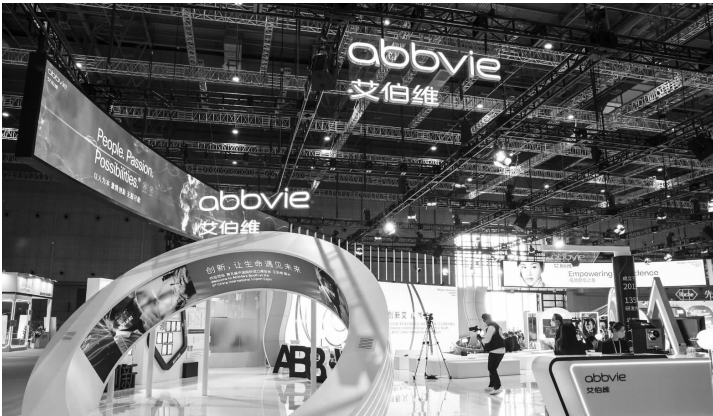
与此同时,行业内也接连有诺诚健华、基石药业、加科思、百济神州等海外授权项目被合作方终止。

诺诚健华专注于恶性肿瘤及自身免疫性疾病治疗领域,是一家商业化阶段的生物医药科技公司。

2021年7月,诺诚健华与渤健就奥布替尼达成合作和许可协议,约定将奥布替尼在多发硬化(MS)领域的全球独家权利以及除中国(包括香港、澳门和台湾)以外区域内的某些自身免疫性疾病领域的独家权利授予渤健。

根据协议约定,渤健已向公司一次性支付不可退还和不予抵扣的首付款1.25亿美元。在达到合作约定的开发里程碑、商业里程碑以及销售里程碑时,诺诚健华有资格获得至多8.125亿美元的潜在临床开发里程碑和商业里程碑付款。

奥布替尼是诺诚健华两个已商业化产品之一。2020年12月,奥布替尼获得国家药监局附条件批准上市。2022年,奥布替尼进入国家医保目录。受此利好影响,2022年,诺诚健华核心产品奥布替尼产生收



日前,艾伯维发出通知,终止对SHP2抑制剂的全球开发及商业化。

视觉中国/图

人为5.66亿元,比2021年的2.15亿元增长约164%。2022年,奥布替尼为诺诚健华贡献超九成收入。

然而,今年2月16日,诺诚健华披露,近日,渤健已通知公司,决定“为便利而终止(Terminate for Convenience)”双方达成的上述合作和许可协议。在终止后,公司将重获许可协议项下授予渤健的所有全球权利,包括相关知识产权、研发决策权、生产和商业化权益,以及源自奥布替尼的商业收益。

反映在股价上,诺诚健华当日下跌18.37%。

今年5月9日,基石药业公告披露,其将重获舒格利单抗及nofazinlimab在大中华地区以外的开发及商业化权益。

根据此前的授权合约,基石药业对美国EQRx公司独家授权,容许其在大中华地区以外,开发及商业化基石药业的抗PD-L1单克隆抗体舒格利单抗(CS1001)及抗PD-1单克隆抗体nofazinlimab(CS1003)。

基石药业作为授权人,有权收取1.5亿美元的首付款,及最高可达11.5亿美元的里程碑付款以及额外的分级特许权使用费。

对于美国EQRx公司终止合作协议的原因,基石药业在公告中未进行披露。

基石药业在公告中表示,基

于这两款药物在多项临床试验中已取得的令人鼓舞的临床试验数据,本公司对舒格利单抗和no-fazinlimab海外市场拓展抱有充足的信心,并将继续与包括美国食药监局(FDA)、EMA和MHRA在内的药品监督管理部门展开沟通。同时,本公司将寻求舒格利单抗和nofazinlimab在大中华区以外开发与商业化的合作伙伴。

海外授权终止,同样发生在创新药出海代表企业百济神州。

2021年12月,百济神州瑞士与诺华制药进行在研TIGIT抑制剂欧司珀利单抗的授权合作。诺华制药获得对百济神州瑞士的在研TIGIT抑制剂oci-perlimab进行开发、生产和商业化的独家许可,许可区域包括美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本。

根据合作协议,百济神州瑞士相关项目海外授权的首付款为3亿美元,另有6亿或7亿美元的额外付款,实现监管批准里程碑后的7.45亿美元付款,以及在实现销售里程碑后,有资格获得最高11.5亿美元的付款。

然而,今年7月12日,百济神州披露,百济神州瑞士子公司与诺华签署终止协议。授权合作终止的原因是基于战略和财务考量。

# 溢价12.65倍收购 百克生物布局mRNA赛道

本报记者 苏浩 曹学平 北京报道

6月28日,长春百克生物科技股份公司(688276.SH,以下简称“百克生物”)发布了一份对外投资公告,拟分步对传信生物医药(苏州)有限公司(以下简称“传信生物”)进行增资及股权收购,并最终持有其100%股权。

mRNA(信使核糖核酸,又称信使RNA)技术作为一项生物前沿技术和平台型技术,已成为疫苗及生物药领域重要的技术发展趋势。2021年4月成立的传信生物,致力于RNA药物的商业化开发,公司通过引进全球领先的LNP递送技术,建立完整的mRNA药物研发和规模化生产体系,快速开发新型传染病和肿瘤mRNA疫苗。

而百克生物首期增资传信生物100%股权的交易价格对应为8.5亿元,较其2023年3月末净资产账面价值增值约1265%。

《中国经营报》记者注意到,作为国内水痘疫苗的龙头企业,百克生物营收过分依赖单品水痘疫苗,2022年,百克生物的水痘疫苗实现营业收入9.57亿元,占当期营收的比例高达89.36%。为摆脱单品依赖,百克生物于2020年推出鼻喷流感疫苗,但收效不佳;2022年更是因错估市场导致其对鼻喷流感疫苗计提存货减值。

百克生物此次布局mRNA疫苗赛道又出于哪方面考量?为此,本报记者向百克生物方面致函采访。百克生物董事会办公室回复称,考虑到公司目前正处于半年报的周期之内,因此不方便接受采访。

原上海市疾病预防控制中心免疫规划科主管医师、疫苗专家陶黎纳在接受本报记者采访时表示,mRNA疫苗除了在新冠疫苗领域有广泛使用,在其他疫苗种类上还没有成功先例,百克生物如果通过收购操作掌握了成熟的mRNA技术,那么公司丰富产品线的可能性就越大。

## 溢价布局mRNA技术

投资公告显示,此次百克生物将按照一次定价、分期实施的原则,对传信生物进行增资及股权收购,并以百克生物最终持有传信生物100%股权为目的。

具体来看,百克生物对传信生物的收购分为三步:

首先,首期(即此次增资)百克生物将以1.5亿元认购传信生物69.98万元的新增注册资本,剩余增资认购款1.49亿元计入传信生物的资本公积金。首期增资完成后,百克生物持有传信生物

17.64%的股权。在首期增资交割完成后,传信生物应依约开展经营及研发工作。

其次,百克生物对传信生物二次增资。但想要达成第二步,传信生物需要完成两个里程碑,即1个mRNA疫苗项目完成临床前研究,并启动Pre-IND会议;且另外2个mRNA疫苗项目完成临床前候选化合物(PCC)分子确认。百克生物应根据公司研发情况及资金需求,与传信生物共同确定二期

## 布局产品多元化

事实上,营收过分依赖水痘疫苗的百克生物一直饱受争议。

公开资料显示,百克生物由生长激素龙头企业长春高新(000661.SZ)分拆而来,2021年6月登陆科创板。公司主要从事人用疫苗的研发、生产和销售,其主要拥有水痘疫苗、鼻喷流感疫苗、带状疱疹疫苗等已获批的疫苗产品,其中水痘疫苗的市场占有率多年处于

领先地位。

年报显示,2019年,百克生物水痘疫苗的收入占比高达97.06%。为了降低产品单一带来的风险,2020年,公司鼻喷流感疫苗上市。2020年和2021年,百克生物水痘疫苗的收入占比分别降至76.83%、84.88%。

虽然百克生物水痘疫苗单品收入占比得到一定程度的控制,但鼻喷流感疫苗的上市并未能提振公司经营业绩,且自上市后连

## 赛道仍火热

弗若斯特沙利文(Frost&Sullivan)《核酸药物市场产业现状与未来发展研究报告》指出,mRNA具备预防和治疗多种疾病的潜力,作为突破性的技术平台,有望部分替代传统药物和疫苗,开拓出新的治疗领域,带来新的疗法变革。

疫情虽然退潮,但对于mRNA技术的研究热潮似乎还未消退。

据不完全统计,国内目前已有超过10家疫苗企业入局,包括石药集团、艾博生物、艾美疫苗、斯微生物、蓝鹊生物、康希诺、深信生物、嘉诚西海、近邻生物、威斯津生物等。

2022年12月28日,生物制药公司云顶新耀宣布,其位于浙江嘉善的全球生产基地一期项目暨mRNA疫苗产业化基地正式投入运行并进行了成功的试生产,该

增资的增资认购款具体金额并进行二期增资。

再次,百克生物对传信生物完全收购。到达第三步同样需要完成以下里程碑中的两个:1个mRNA疫苗项目完成I期临床试验受试者入组;1个mRNA疫苗项目研究者发起临床试验(IIT)首例受试者入组;1个mRNA疫苗项目完成临床前研究并启动Pre-IND会议。

值得一提的是,若传信生物未在并购研发期限及相应宽限

续两年业绩出现下滑。

具体来看,2021年和2022年,百克生物分别实现营业收入12.02亿元、10.71亿元,同比下降16.6%、10.86%;净利润2.44亿元、1.82亿元,同比下降41.77%、25.46%。

2022年,百克生物的水痘疫苗、鼻喷流感疫苗分别实现营业收入9.57亿元、1.14亿元,同比减少6.19%、34.7%,占当期营收的比例分别为89.36%、10.64%,水痘疫

项目投资规模超过9亿元,年产能预计可达7亿剂次mRNA疫苗产品。

与此同时,2023年2月27日,沃森生物(300142.SZ)在投资者互动平台表示,公司mRNA技术平台的项目还有带状疱疹mRNA疫苗、呼吸道合胞病毒mRNA疫苗、流感病毒mRNA疫苗以及针对通用流感病毒的siRNA药物,目前均处于临床前

期内完成并购研发里程碑,百克生物有权以0元获得传信生物创始股东转让的一部分传信生物股权。

由于未有产品商业化,传信生物目前仍处于亏损阶段。2022年和2023年一季度,传信生物的营业收入为0元,净利润分别为亏损4348.2万元、亏损1375.66万元。

百克生物方面认为,传信生物在mRNA疫苗研究技术方面具有核心优势,通过本次投资,百

苗的收入占比再次回升。

并且,2022年因外部环境变化,百克生物流感疫苗接种受到较大影响,导致部分鼻喷流感疫苗逐渐临近有效期,产品无法实现销售。为此,百克生物决定对预计无法实现销售的鼻喷流感疫苗计提存货减值准备。2022年度计提存货减值准备6017.32万元,另外合同履约成本计提存货减值准备225.35万元,计提减值准备共减少2022年度公司合并报表利

研究阶段。

陶黎纳指出,mRNA疫苗在预防新冠上,对其他技术路线的疫苗并没有碾压性优势,且不良反应偏高,存在明确的心肌/心包炎风险,但整体上不严重。

“不过全球使用新冠mRNA疫苗已经形成惯性,将来如果需要再广泛接种,那么mRNA疫苗相对于其他技术路

线疫苗有比较明显的优势。”陶黎纳如是说。

谈及mRNA技术在其他传染病疫苗领域的应用,陶黎纳表示,莫德纳(Moderna)此前做的mRNA流感疫苗,发现并没有比传统流感疫苗效果更好,这说明mRNA疫苗技术可能还是要“一苗一议”,接着新冠疫苗的成功一蹴而就的可能性不大。