生物科技企业如何"过冬"?

本报记者 晏国文 曹学平 北京报道

2022年下半年以来,多家生 物科技(biotech)企业将生产基 地出售给 CDMO(合同研发和 生产组织)或暂停运营,准备 "过冬"。

11月15日,和铂医药(2142. HK)发布公告表示,苏州产业

化基地交由药明生物(2269. HK) 控股子公司药明海德承 接。同日,基石药业(2616.HK) 也发布情况说明称,苏州工厂 已于11月上旬暂停试运营,与 CDMO的合作在稳步推进。而 在9月19日,还未上市的科望医 药发布公告称,苏州工艺开发 和中试生产设施将被药明生物

吸纳。

在股市下行的大背景下,自 2022年初至12月8日,和铂医药 和基石药业股价分别下跌75.74% 和47.64%。

面对严峻的资本市场大环 境,收缩产品管线、与CDMO合 作背后的生物医药企业有着怎样 的发展经营规划呢?

12月8日,和铂医药方面对 《中国经营报》记者表示,"针对 未来的运营及发展,和铂医药 制定了明确的发展战略并坚定 执行。面对多变的市场环境, 和铂医药能迅速做出反应,前 瞻性地制定以及很好地执行全 面战略,而且看到了不错的效 果,这是值得被关注的,这也验

证了公司从管理层、科学家团队 到业务发展团队强大的判断力、 能动性与执行力。"

和铂医药方面表示,"以子 公司诺纳生物和莫德纳的合作 为例,我们希望通过平台和团队 等在抗体工程及发现方面的经 验和优势,帮助莫德纳进行创新 疗法研发。可以预期的是,我们 不会仅停留在一两个分子的合 作,而是保持建立在平台及技术 的基础上长期合作,希望开发一 系列产品线,共同开拓新药研发 的新领域和新方向。我们更愿 意把我们这项业务看成是和铂 医药原有技术授权的升级版,而 非简单定义为CRO(合同研究 组织)。"

开源节流

多家生物科技企业陆续出售或 暂停生产基地。

科望医药成立于2017年,是一 家处于临床阶段的、专注新一代肿 瘤免疫治疗创新研发且还未上市 的生物医药公司。9月19日,科望 医药发布公告表示,"苏州工艺开 发和中试生产设施将被药明生物 吸纳,进一步打造为具备行业一流 服务水准的大分子开发和GMP生 产服务基地。药明生物将作为独 家CDMO合作伙伴提供一体化研 发和生产服务,保障科望医药全球 创新药管线的开发和生产需求。"

基石药业成立于2015年底,是 一家专注于研究开发及商业化创新 肿瘤免疫治疗及精准治疗药物的 上市生物医药企业。11月15日,基 石药业发布情况说明称,考虑到苏 州工厂尚处于试运营阶段且近期 无大规模生产需求,为降低企业运 营成本,基于充分调研和讨论,经公 司慎重考虑并决定,苏州工厂已于 11月上旬暂停试运营。相关产品的 技术转移工作不受影响,仍按原计 划与CDMO合作并稳步推进。

和铂医药是一家临床阶段生 物制药公司,成立于2016年,主要 从事研究和开发免疫与肿瘤疾病 领域的差异化抗体疗法,2020年12 月在港交所上市。2022年上半年, 和铂医药收入为2763万美元,亏损 为7308万美元;研发成本为8362万 美元,上年同期为4118万美元。

上述三家生物医药企业中,基 石药业已有4款产品上市,而和铂 医药与科望医药的产品均处于临 床研究阶段,尚无产品上市。

11月15日,和铂医药宣布,与



2022年,生物科技企业面临着严峻的考验。

药明海德订立资产转让协议,转让 有关生物大分子研发创新中心项 目的生产厂房,总代价为1.46亿元。

公告显示,和铂医药生产厂房 位于江苏省苏州市工业园区,包括 一个8649平方米的工业厂房,一间 1252平方米的办公室。签订协议 时,和铂医药生产厂房正在建设中, 卖方须在交付日前继续完成资产转 让协议中的相关工程。此次出售生 产厂房,将带来损失约为6193万元。

对于此次出售生产基地,和铂 医药方面在公告中表示,出售事项 对公司整体有益且符合最佳利益, 也与公司目前实施的全球创新战 略一致。同时,考虑到整体市场状 况,公司将推动战略优先项目进入 临床阶段,这可能减少利用目标资 产的项目。出售事项旨在将公司 在建资产变现,而由于出售事项运

营成本降低,公司可将其财务及其 他资源重新分配至药物开发,在扩 大其他业务合作的同时将集团的 平台价值最大化,也旨在专注核心 能力,投资具备增长前景、可获取 更稳定收入的项目。

另外,和铂医药方面表示,"通 过上述出售事项及战略合作伙伴关 系,本集团拟与买方及其关联人建 立长期战略关系,长远来看将有益 于本集团创造协同效应并提高本集 团的声誉及品牌。此外鉴于近期经 济低迷,出售事项将即刻带来现金 以支持本集团的运营及药物开发, 同时改善财务架构、现金流量及流 动资金。出售事项对本集团的业务 及营运并无重大影响。"

在多家生物医药企业陆续出 售或暂停生产基地,同时纷纷与 CDMO分工合作的背景下,初创生 物医药企业是否有必要自建生产

基地的问题再次引起业内思考。

据机械工业信息研究院发布 的《2022年中国医药 CDMO 市场 研究报告》,2015年,全国十省市试 点推行MAH(药品上市许可持有 人)制度,将药品上市许可和药品 生产许可分离。2017年10月, MAH制度在全国推行。

上述报告指出,新兴生物技术 企业多是以首席科学家为核心的 初创企业,缺少GMP(药品生产质 量管理规范)和规划生产的经验, 而且新建GMP厂房需要巨额固定 资产和大量时间的投入,因此这类 企业在药品研发过程中会更依赖 研发和生产外包服务商。对创新 药开发而言,资本和时间都非常宝 贵,越早上市越能在市场中占有一 席之地。

业务升级

诺纳生物 Harbour Mice 平台业务与外界理解的 CRO业务 不同。

11月14日,和铂医药宣布 成立全资子公司诺纳生物,利 用 Harbour Mice 全人源抗体转 基因小鼠平台及新一代自主 研发的免疫细胞衔接器双抗 平台 HBICE,发挥在抗体相 关领域研发方面的独有优势 与丰富经验,以创新商业模 式,为合作伙伴提供从发现到 临床研究审批(I to I, Idea to IND)的完整临床前药物开发 服务。

对于此项业务,和铂医药方 面向记者解释称,外界认为的转 型CRO是误解,诺纳生物Harbour Mice平台业务与外界理解 的CRO业务不同。

"针对临床管线,我们依然 会全力推进具有全球竞争力的 创新产品,并积极布局前沿技 术研发领域,包括ADC(抗体 药物偶联物)、NK-Cell(自然 杀伤细胞)等,立足全球视野, 在国际竞争中处于创新前列。 无论市场如何变幻,我们坚信 创新是不变的秘诀。"和铂医药 方面表示,生物药研发是一个 需要长期沉淀、高度积累的事 业,需要整个产业上下游的协 作,从而更高效地为患者开发新 药,惠及更多患者,这也是全行 业的共同目标,诺纳生物的成立 也是基于这样的考虑。

和铂医药方面介绍,"我们 拥有全球稀缺的全人源小鼠平 台专利技术,在包括单双抗、 ADC、NK-Cell等前沿研发领

域拥有核心竞争力,具有广阔的 适用性。同时,我们在多年自有 管线的开发中积累了丰富的经 验与技术专长,有能力也希望与 更多合作伙伴开发全球创新生 物疗法。"

据介绍,诺纳生物致力于为 合作伙伴提供涵盖靶点验证和 多元化形态药物分子从发现至 临床前研发等"I to I"完整服 务,提供高度灵活的商业合作模 式,可以满足客户个性化的需 求,致力于消除行业技术壁垒, 赋能行业发展。

和铂医药方面表示,成立仅 一个月,诺纳生物就接连与莫德 纳、Dragonfly Therapeutics 达成 合作,这也说明了市场对源头技 术创新不变的渴望、对真正有平 台优势的一站式临床前研发服 务的旺盛需求,也验证了和铂医 药在这一商业模式探索上迈出 了成功的一步。

"通过诺纳生物可持续的价 值创造力与基于专利平台技术 及科学家团队的强大造血能力, 公司正在短期内获得可观的现 金流支持,并在中长期内持续收 获平台价值回报,从而保证公司 拥有充足的资金支持临床业务 的进一步发展。"和铂医药方面 表示。

和铂医药方面表示,"尽管 当前外部环境充满挑战,但通过 我们快速、坚实的战略部署,和 铂医药将走得更聚焦、更灵活、 更全球化、更创新。"

竞争白热化 乳腺癌用药集采价降至"地板"?

本报记者 陈婷 曹学平 深圳报道

乳腺癌用药注射用紫杉醇 (白蛋白结合型)的集采中选价 格降幅再次刷新纪录。

日前,广东省药品交易中心 公布阿比特龙等药品集中带量采 购中选/入围结果。其中,在紫杉 醇(白蛋白结合型)组别,湖南科 伦制药有限公司(以下简称"湖南 科伦")、齐鲁制药(海南)有限公 司(以下简称"海南齐鲁")中选, 石药集团欧意药业有限公司(以 下简称"石药欧意")人围。

根据此前公示,针对上述 品种,湖南科伦、海南齐鲁、石 药欧意的报价分别为114.8元/ 瓶、135元/瓶、148元/瓶,而该 品种设定的最高有效申报价为 780元/瓶。也就是说,注射用 紫杉醇(白蛋白结合型)在此次 广东省集采的中选价格降幅最 高达85.28%。

值得注意的是,注射用紫 杉醇(白蛋白结合型)是国家第 二批集采品种,原研药在2020 年3月被取消中选资格。至此, 这一部分的市场需求量由国内 仿制药企承接,同时加剧竞 争。截至目前,恒瑞医药 (600276.SH)、湖南科伦、海南 齐鲁等6家药企拥有生产批文 且已过评,双成药业(002693. SZ)、扬子江药业集团有限公司 等6家药企报产在审。

对于在集采中大幅降价的 考量等相关问题,《中国经营 报》记者致函湖南科伦母公司 科伦药业(002422.SZ)方面,截 至发稿,对方未予以回应。

隆幅超过85%

根据广东省药品交易中心发 布的《广东省阿比特龙等药品集中 带量采购文件》,此次集采的品种 范围为国家第二、第四批集采协议 期满的阿比特龙等66个药品的全 部剂型及规格,采购周期原则上到 2025年12月31日,首年采购期截 止至2023年12月31日。

今年9月,广东省药品交易中 心公布上述66个药品的广东公立 医疗机构首年采购需求量明细。 其中,紫杉醇(白蛋白结合型)注射 剂涉及5家药企,分别为石药欧意 (238508 支)、Fresenius Kabi USA (10730支)、湖南科伦(2974支)、海 南齐鲁(239支)、恒瑞医药(185 支)。另外,广东医保定点社会办

医疗机构、广东定点零售药店对紫 杉醇(白蛋白结合型)注射剂的需 求意向均只有石药欧意一家,分别 为365支、300支。

此外,广东省药品交易中心披 露紫杉醇(白蛋白结合型)注射剂 的最高有效申报价为780元/支(规 格为100mg),符合申报条件报名 产品及申报品规的药企包括石药 欧意、恒瑞医药、湖南科伦、海南

上述文件显示,中选企业获得 各公立医疗机构报送的首年采购 需求量,并获得增量的使用资格; 入围企业由公立医疗机构确定是 否选择采购使用。

此外,采购年度内,在完成协

议采购量后,公立医疗机构(含未 报量的公立医疗机构)优先采购使 用中选产品,中选产品按照完成协 议采购量后不低于70%比例继续 带量采购。

10月31日,相关药企进行线 上报价,同时公布紫杉醇(白蛋白 结合型)的集采拟中选/拟入围结 果。前期获得市场最大需求量意 向的石药欧意,其给出的价格是 148元/瓶,较最高有效申报价已降 低约81%,但仍高于海南齐鲁的135 元/瓶,更高于湖南科伦的114.8元/ 瓶。最终,后两者中选,石药欧意录 得人围,恒瑞医药未能中标。

根据上述文件拟定的程序,中 选通知发布后,将按照中选/人围

企业及其中选/人围价格在广东省 平台上完成挂网工作,交易各方签 订购销合同并执行。

据此,湖南科伦的注射用紫杉 醇(白蛋白结合型)是否最终将按 此前的报价(114.8元/瓶)进行挂 网? 暂不得而知。

事实上,今年6月,湖南科伦也 在豫晋蒙鄂湘桂琼渝贵青宁新兵团 十三省(区、市、兵团)药品联盟采购 中中选,彼时其给出的注射用紫杉 醇(白蛋白结合型)报价为165.8元/ 瓶,同时中选的石药欧意、海南齐鲁 的报价均为148元/瓶,恒瑞医药弃 标。根据当时集采文件,湖南科伦 仅获得医疗机构的采购需求量,未 能获得待分配的采购量。

8月30日,科伦药业在业绩说 明会上表示,公司的注射用紫杉醇 (白蛋白结合型)进入市场初期为 非集采中标品种,通过大力开拓标 外市场并积极准入未报量医院,销 售收入实现明显增长,叠加下半年 十三省集采联盟中选,预期该产品 全年销量将达去年三倍以上。

值得注意的是,12月13日,长 三角(沪浙皖)联盟地区药品集中 采购将进行信息申报,此次集采的 品种也包括紫杉醇(白蛋白结合 型)注射剂,其最高有效申报价格 为1150元/支,首年约定的采购量 计算基数为52.86万支。届时,各 药企将给出多大降幅的报价,我们 将拭目以待。

人局者众

在近几轮地方集采被多家仿 制药企以低价"拼杀"的注射用紫 杉醇(白蛋白结合型),其此前在国 内的中标企业包括原研药厂美国 Celgene Corporation(以下简称"新 基医药")。

根据科伦药业披露,注射用紫 杉醇(白蛋白结合型)原研药Abraxane 由新基医药开发,已在全球 30余个国家获批上市,2008年中国 批准进口,用于治疗联合化疗失败 的转移性乳腺癌或辅助化疗后6个 月内复发的乳腺癌。恒瑞医药公 告显示,2016年,Abraxane在中国 市场销售额约为3448万美元,全球 市场销售额约为10亿美元。

2020年1月展开的二轮国家

药品集采中,恒瑞医药、石药欧意、 新基医药分别以780元/支、747元/ 支和1150元/支的价格,中标注射 用紫杉醇(白蛋白结合型)。其中, 新基医药负责供应北京、天津、浙 江等地区,其采购量累计约4.37万 支,而此次集采这一品种的首年约 定70%采购量约9.58万支。

不过,2020年3月,国家药监 局在对新基医药开展药品境外生 产现场检查后,宣布Abraxane部分 关键生产设施不符合我国药品生 产质量管理的基本要求,故暂停其 在中国进口、销售和使用,并取消 新基医药的集采中选资格。

上述近期广东省集采所涉及 的意向企业 Fresenius Kabi USA,即 为新基医药的受托生产企业,但在 此次集采并不符合申报条件,未能 参与报价。

而注射用紫杉醇(白蛋白结合 型)原研药进入中国的这些年,多 家药企也展开仿制。2018年2月, 石药欧意的"克艾力"获批上市,恒 瑞医药的"艾越"紧随其后,在当年 8月获批上市。2019年11月,海南 齐鲁拿到该药品的生产批文。

2020年8月,科伦药业的注射 用紫杉醇(白蛋白结合型)获得药 品注册证书,是公司首个获批上市 的抗肿瘤药物纳米制剂,也是公司 继吉非替尼片、唑来膦酸注射液 (4mg/100ml)后第三个获批上市的 抗肿瘤药物。

根据科伦药业披露,今年上半 年,注射用紫杉醇(白蛋白结合型) 的销售收入同比增长115.21%。公 司整体营业收入同比增长10.84%, 主要原因即包括仿制药的持续 放量。

米内网数据显示,2021年,中 国公立医疗机构终端注射用紫杉 醇(白蛋白结合型)的销售额已接 近40亿元,同比增长26.5%,2022 年上半年的销售额同比增长超过 10%,是抗肿瘤药Top 5产品。而 被取消中选资格后,原研药的国内 市场份额快速下滑,到2022年上半 年已不足1%,而其在2019年的市 场份额超过20%。

与此同时,仿制药企的销售

额迅速增长。根据弗若斯特沙利 文统计,2021年,国内注射用紫 杉醇(白蛋白结合型)的市场份 额由石药欧意、恒瑞医药合计占据 约90%。

另一方面,还有多家仿制药企 正处于报产在审的阶段。10月25 日,江苏康禾生物制药有限公司 的注射用紫杉醇(白蛋白结合型) 以仿制4类报产获批,视同过评, 成为国内第7家获批该产品的

记者同时在国家药监局药品 审评中心官网看到,该中心在5月 24日承办了新基医药注射用紫杉 醇(白蛋白结合型)的补充申请,该 公司产品目前处于在审状态。