上市公司创新药8月报告: 第一梯队在研品种近百个 抗肿瘤药占半壁江山

证券时报记者 陈永辉

为反映中国创新药现状、推动中国创新药发展,证券时报8月7日正式发布"人民金融·创新药指数",按照新的药品注册管理办法对创新药的定义,将真正的创新药纳人指数,并进行评价。

截至 8 月底, "人民金融·创新药指数"追踪的创新药升至 565 个,当月新纳入 25 个成份样本,指数月涨4.83%,反映出我国创新药研发持续稳步推进。其中,上市药企和一批创新药公司成为我国新药创制的主力军,不同梯队上市公司布局创新药的策略有所不同。

药企展现蓬勃创新力

'人民金融·创新药指数"8月底的 565个成份样本,来自于87家上市药企包括在中国内地、香港和美国上市的公司)和196家非上市药企的创新药。其中,87家上市药企贡献了311个,占比超过五成。

另一方面,非上市药企也展现出蓬勃的创新力,近两百家非上市药企拥有在研创新药,表明我国仍有大量创新性生物医药公司具有上市潜力。此前,不少小型生物技术药企定位于创新药,但受制于没有利润,故而未上市。而 2018 年的港交所改革、2019 年的科创板落地,以及最近创业板注册制的实施,为这类企业敞开了大门,目前已有多家未盈利的创新型药企成功登陆资本市场。

在上市公司贡献的 311 个创新药样本中,1 类化药有 233 个,占比75%,说明小分子药物是创新药企研发的重点。但近年来生物类药物增长迅速,尤其是随着国内 Biotech 公司的逐步崛起,大分子生物药 IND 批量涌现,目前上市药企有 76 个 1 类生物药人选"人民金融·创新药指数"成份样本,占比 32%。

从创新布局来看,上市公司在研创新药主要集中在抗肿瘤领域,有161个,占比约52%。同时,存在同靶点扎堆的情况,比如CAR-T细胞治疗领域的临床研究集中于CD19、BCMA等热门靶点,ADC药物的研发靶点集中在HER2。抗肿瘤创新药的竞争将是全球化的,即使是创新药,随着获批数量的增加,以及产品迭代速度的加快,难免有被市场淘汰的风险。

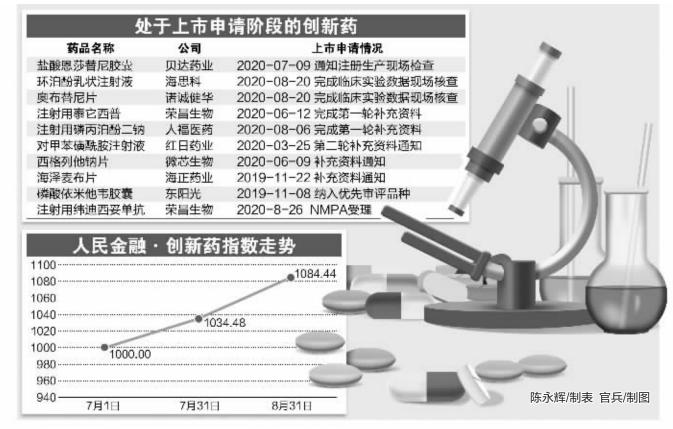
除此之外,抗感染药物、免疫系统 药物、心血管药物也是上市公司相对 集中创新的领域。整体上,上市公司在 研创新药体现了临床需求的导向。

创新药研发呈马太效应

上市公司创新药研发呈现出马太效应,38%的公司仅有1个创新药,而头部公司拥有多个或一批创新药品种。从数量来看,排名前12的上市公司均有5个以上创新药,创新药数量占到总数的半壁江山,其中第一梯队的5家公司在研创新药共有95个,占上市公司创新药样本的31%。

以数量计,创新药第一梯队有 5 家公司,分别是恒瑞医药、中国生物制药、东阳光、石药集团和复星医药。这 5 家公司均有 10 个以上创新药,恒瑞医药表现最为突出,有 31 个创新药被纳入指数。恒瑞医药也是唯一一家创新药得分超过 1000 的公司,无论是创新药数量还是得分均遥遥领先。其次是中国生物制药,有 24 个创新药被纳入指数,创新药得分为 667,公司处于向创新药转型的关键时期,近 5 年累计研发费用近 90 亿元,5 年复合增长率达 23%。东阳光、石药集团、复星医药也是公认的创新药龙头,创新药得分均超 350 分。

第二梯队包括信达生物、科伦药业、君实生物、贝达药业等 12 家公司,共有 71 个创新药,占上市公司创新药样本的 23%。其中,信达生物、君实生物、亚盛医药、翰森制药、基石药业等是资本市场的新面孔,多为研发布局以肿瘤靶向药物为主的生物科技企业;科伦药业、众生药业、康缘药业、天士力是老牌上市公司,科伦药业、天士力均计划将旗下创新药平台公司分拆上市。



上市公司创新药布局

大型制药公司的研发管线往往储备丰富,且有众多潜力品种,快速跟进全球热门靶点药物的同时,在一些领域甚至抢占 First-in-class 的机会。

恒瑞医药目前产品线主要覆盖抗肿瘤、手术麻醉和造影剂等领域,从其创新药布局来看,抗肿瘤布局依然最广,也在向免疫疾病、糖尿病等大病种领域扩展。其 EZH2、CD47、c-Met 等靶点药物国内最早进入临床,有望成为"中国新";SHR8554、SHR0302、SHR0410、SHR -1222、SHR -1806、SHR0410等国内外尚无同靶点药物上市,有望成为 First-in-class 品种。

与恒瑞医药通过投入大量研发费用自主研发新药相比,石药集团的情况略有不同,在自主研发之外,还在积极对外寻找合作及收购的机会。如为加速生物药的布局,2018年石药集团收购了武汉友芝友39.5%股权。目前石药集团大分子创新药、小分子创新药的布局趋于全面,布局涵盖抗肿瘤药物、消化系统、神经系统、呼吸系统、心血管系统药物。石药集团在研品种SYHA1803、SYHA1805、SYHA1807等全球均无同类产品上市。

第二、第三梯队的创新药公司布局多倾向于专注特定细分治疗领域。比如,素有 抗癌第一股"之称的贝达药业有7个品种人选"人民金融·创新药指数"成份样本,均为抗肿瘤药物。此外,贝达药业在半年报中称,还在推进20余个临床前研究项目,聚焦肿瘤领域,扎根小分子靶向药物,拓展大分子药物研发。

广生堂则专注于肝病治疗药物的研发,在其人选"人民金融·创新药指数"成份样本的5个创新药中,有3个是治愈乙肝"登峰计划"药物,1个是治疗非酒精性脂肪性肝炎药物。

传统中药企业也在布局创新药。 作为中药行业的领先企业,康缘药业 在创新药领域进行了深度布局,建立 了国际先进的创新药物研发体系,在 新药证书、有效发明专利、承担国家重 大科研项目的数量上均居行业领先水 平。目前,康缘药业有6个1类化药人 选"人民金融·创新药指数"成份样本, 其中3个进入了1期临床。

珍宝岛近年来也持续发力推进创新转型。8月12日,珍宝岛公告,拟募集资金不超过20.81亿元用于创新药及仿制药研发平台等项目。在"人民金融·创新药指数"的500多个成份中,珍宝岛贡献了4个,其抗流感1类新药注射用HNC042已进入1期临床。

去海外开展临床试验,也是上市公司创新药布局的一大特点。在上市公司的311个在研创新药中,有27个在海外获批开展临床研究,涉及复星医药、恒瑞医药、亚盛医药、天境生物、基石药业、信达生物等15家公司。

亿帆医药的两个创新药进度领 先,F-627海内外三期临床均达到主 要治疗终点,公司计划今年向美国 FDA申请上市,有望成中国首个在美 国申报上市的生物创新药。F-652去 年获得作为治疗 急性移植物抗宿主病" 的孤儿药资格,目前已在美国完成 IIa 期临床试验。

F-627 属于重磅创新药,适合所有肿瘤患者在放化疗过程中引起的嗜中性粒细胞减少症,有望成为重组人 G-CSF药物未来的 Best-in-Class 品种。国海证券预测 F-627 在美国的销售峰值约在 8亿美元左右,在中国销售峰值有望达到3亿美元。

除了亿帆医药,荣昌生物、传奇生物等产品线中也有重磅产品。荣昌生物的泰它西普是一款 TACI-Fe 融合蛋白,具有全新的药物结构和双靶点作用机制,用于治疗系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等多种自身免疫疾病,在国内正在申报上市,去年9月取得美国2期临床许可。目前,红斑狼疮的治疗手段有限,对新药具有巨大的临床需求。鉴于泰它西普的国际化布局和临床数据显示出的显著临床疗效,有望成为自身免疫疾病领域的阿达木单抗二号"。

8月,传奇生物的LCAR-B38M细胞制剂成为我国首个 突破性疗法"药物,用于治疗多发性骨髓瘤患者。LCAR-B38M已于2019年12月获得了美国FDA授予的突破性疗法认定,有望成为全球首个BCMA靶点的CAR-T上市产品。目前,全球仅有诺华和Kite的CAR-T产品获批上市,均靶向CD19,2019年销售收入分别为2.78亿美元和4.56亿美元。

我国上市的医药制造企业和生物技术企业在 300 家左右,还有相当数量的上市公司在创新药门外徘徊。未来,医药制造企业的竞争是创新药的竞争,并且,好的独家品种才有可能在竞争中胜出,仍在坚守仿制药的上市公司前景堪忧。此外,创新药数量较少的上市公司,既有研发是否成功的风险,也有上市后市场竞争的风险。

多个品种有望今年上市

据国家药监局网站信息,8月初,歌礼制药的盐酸拉维达韦片和先声药业的依达拉奉右旋莰醇注射液的上市申请状态变更为 巴发批件"。至此,"人民金融·创新药指数"的成份中有3个获批上市。

本月初,歌礼制药的第二款丙肝创新药盐酸拉维达韦片通过了优先审评审批程序获批上市。盐酸拉维达韦是一种Best-in-class的 NS5A 抑制剂,具有高耐药屏障、高应答率、高耐受性及具有泛基因型的特点。II/ III 期临床试验结果显示,经过 12 周治疗,拉维达韦联合达诺瑞韦及利巴韦林治疗方案的治愈率高达 99%,与目前主要治疗方案的治愈率约为 60%,且一个疗程为 48 至 72 周相比,拉维达韦具有明显优势。

戈诺卫 (达诺瑞韦)是歌礼制药首个商业化的创新药,也是第一个国产丙肝DAA 药物,2019 年产生销售额约 1.24亿元,较 2018 年增长 72.2%。拉维达韦上市后,与达诺瑞韦组成的全口服方案有望给歌礼制药贡献业绩增长。

依达拉奉右旋莰醇注射液是先声药业历经 13 年自主研制开发的具有自主知识产权的 1 类创新药,用于治疗脑卒

中。一项涉及 1200 例急性缺血性脑卒中患者的 III 期研究表明,对比单方依达拉奉注射液,依达拉奉右旋莰醇注射液显示出明确的疗效优势,临床安全性相似,并大幅度将现有治疗窗从 24 小时延长到 48 小时。

依达拉奉右旋莰醇注射液属于 老 药新用",依达拉奉早在 2003 年已经在 国内获批上市。先声药业的依达拉奉 商 品名:必存)是其中枢神经系统的主打产品,2019 年全国销售额为 9.37 亿元,占 总营收 18.6%。

截至目前,在上市公司贡献的 311 个创新药样本中,有9个处于上市申请 阶段,其中贝达药业的盐酸恩莎替尼胶 囊、海思科的环泊酚乳状注射液、诺诚健 华的奥布替尼片等进展较快,从审评审 批时限分析,均有望在四季度获批上市。

贝达药业的盐酸恩莎替尼胶囊已完成各专业技术审评工作及临床试验数据核查工作,7 月初收到注册生产现场检查,如进展顺利,最快有望两三个月内获批上市。盐酸恩莎替尼胶囊是贝达药业开发的全新的、拥有完全自主知识产权的分子实体化合物,是一种新型强效、高选择性的新一代 ALK 抑制剂。

在申报国内二线治疗的药品注册的同时,贝达药业也在积极推进盐酸恩莎替尼一线治疗 ALK 阳性 NSCLC 患者的全球多中心Ⅲ期临床。目前国内 ALK 阳性 NSCLC 的靶向治疗药均是进口药,盐酸恩莎替尼有望打破进口药垄断的局面,并成为公司第一个在全球上市的创新药。

海思科的环泊酚乳状注射液和诺诚 健华的奥布替尼片 8 月 20 日完成了临 床实验数据现场核查,如进展顺利,有望 在四季度获批上市。

环泊酚乳状注射液有两个适应症申报上市,目前均完成了技术审评,均有望于年内获批,其中 全身麻醉诱导"适应症新药申请进展稍快,于8月20日完成临床实验数据现场核查。该产品是经典麻醉药丙泊酚的 me-better,具有脂质用量显著降低、基本无注射痛、安全剂量宽等优势。海思科还计划 2020 年底在美国启动该产品全麻诱导 III 期临床,有望成为世界级的创新药。

诺诚健华的 BTK 抑制剂奥布替尼片也有两个适应症申报上市,该药在国内申报的第一个适应症是复发/难治慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤,已完成临床实验数据现场核查。

此外,荣昌生物的注射用泰它西普、 人福医药的注射用磷丙泊酚二钠已完成 第一轮发补资料,如进展顺利,从审评审 批时限分析,有望在年底或明年初获批 上市。

"人民金融·创新药指数"编制专家 委员会成员(排名不分先后)

主任委员:柴逸峰

副主任委员:冯毅 委员: 黄钦 邹建军 王义汉 冯辉 蒲江 王如伟

"人民金融·创新药指数"在编制过程中可能会有遗漏和不准确之处,请药企和制药行业人士批评指正,并请药企向我们提供相关信息。联系邮箱:sbcxyyb@163.com

tae R1	公司名称	创新药数量	总得分
梯队	恒瑞医药	31	1160
	中国生物制药	24	667
第一梯队第二梯队	东阳光 石药集团	17 12	509 350
	复星医药	11	489
	信达生物	9	332
	科伦药业	8	388
	君实生物 贝达药业	7 7	301 277
	歌礼制药	7	256
	众生药业	6	294
	亚盛医药 康缘药业	6 6	213 151
	广生堂	5	221
	翰森制药	5	157
	天士力	5	153
第三梯队	基石药业 人福医药	5 4	149 234
	智飞生物	4	212
	诺诚健华	4	172
	再鼎医药	4	154
	少宝岛 亚宝药业	4	142 131
	海思科	4	127
	绿叶制药	4	125
	恩华药业	4	113
	上海医药	4	96
	亿帆医药 舒泰神	3	161 151
	和黄医药	3	138
	荣昌生物	3	132
	康宁杰瑞制药	3	116
	艾迪药业 天境生物	3	114 105
	海正药业	3	99
	开拓药业	3	91
	干红制药	3	87
	罗欣药业	3	81
	李氏大药厂 华东医药	3	71 68
	康辰药业	2	94
	微芯生物	2 2	90
	百济神州		84
	康方生物 先声药业	2	78 74
		2 2	68
	景峰医药	2	65
	以岭药业	2	62
	西比曼生物科技	2 2	60
	成都先导 复旦张江	2	57 51
	红日药业	2 2	49
	信立泰	2	48
	步长制药	2	46
	华北制药 泽璟制药	1	63 58
	存 传奇生物	1	53
	中珠医疗	1	46
	香雪制药	1	43
	担河生物	1	42
	安科生物 长春高新	1	41 39
	联邦制药	i	37
	贵州百灵	1	36
	百奥泰	1	36
	浙江医药 南新制药	1	34 34
	柯斯· 柯菲平	1	34
	哈药股份	1	34
	太极集团	1	33
	吉贝尔 海南海药	1	33 33
	白云山	1	29
	中国医药	i	27
	中关村	1	26
	振东制药	1	26
	京新药业 尖峰集团	1	25 25
	华海药业	1	25
	华大基因	1	25
/	现代制药	1	24
	凯因科技 成都倍特	1	23 23
		1	22
	辰欣药业	1	21
	三生制药	1	20
3	-03	28	