

生物产业动态

2023年 第六期

(总第一百七十七期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

| | |
|---|-----------|
| 国际动态 | 1 |
| 1200 亿美元现金在手，最高 80%营收将遭专利悬崖，TOP 10 药企并购不得不加速 | 1 |
| 1.65 亿美元，诺和诺德拟收购「智能胰岛素笔」开发商，预计年内完成交易 .. | 4 |
| 20 年来首款！阿尔茨海默病新药获 FDA 全票支持，为更广泛使用奠定基础 .. | 6 |
| 同靶点新药开发，为什么要争全球前三？ | 8 |
| 国内动态 | 12 |
| 2022 年国内创新药研发 TOP10 | 12 |
| PD-(L)1 市场的冰与火之歌 | 20 |
| 国产手术机器人彰显“中国智造”创新水平 | 30 |
| 重磅心血管创新药获批 中国医药创新的一场务实主义胜利 | 31 |

国际动态

1200 亿美元现金在手，最高 80% 营收将遭专利悬崖，Top 10 药企并购不得不加速

2023 年，制药企业又再次开启了收购狂潮。

Figure 1: Shopping cart: biggest recent acquisitions in pharma sector 2020-23

| Acquiror | Target | Deal size (USD bn) | Year |
|-------------|--------------|--------------------|------|
| Amgen* | Horizon | 43 | 2023 |
| Merck & Co | Prometheus | 11 | 2023 |
| Pfizer | Seagen | 45 | 2022 |
| Gilead | Immunomedics | 21 | 2022 |
| CSL | Vifor | 12 | 2022 |
| Pfizer | Biohaven | 12 | 2021 |
| AstraZeneca | Alexion | 43 | 2021 |
| BMS | MyoKardia | 13 | 2020 |

*Deal pending

Source: Scope Ratings, company announcements

2023 年，制药企业又再次开启了收购狂潮。

今年前五个月，制药企业和生物技术公司已经在收购交易上花费 850 亿美元。上一年同期，这一数字仅为 356 亿美元。从此种迹象来看，全球制药业的收并购交易已经出现显著复兴。

一方面，由于过去新冠疫苗和新冠诊断带来的销售收入，以及政府对公共卫生加大投资力度，这些制药巨头已经积累了大量资金可用于收购。

安永的一项分析称，今年年初，全球最大的制药公司们拥有超过 1.4 万亿美元的财务资源可供进行并购交易；另一方面，这些公司的不少产品线都面临着专利到期，这意味着它们原本价值 2000 亿美元的畅销药物将面临仿制药的市场竞争，销售业绩承压。

找到新的产品填补空白，成为了这些企业保住市场份额的必须。因此，当其他行业交易数量受利率上升和银行贷款收紧影响时，制药业却能“一反常态”。

好比稳坐制药巨头宝座的辉瑞，过去一年靠着两款销售额位列全球前三的新

冠产品，成为首家跨越千亿美元营收的制药巨头。而它也是出手收购颇为频繁的一家。默沙东和赛诺菲也紧随其后宣布了数十亿美元的收购，引发资本市场关注。

只不过，相较于以往，此番收并购浪潮已经呈现出不同特点。

100 亿美元-500 亿美元

“中等规模的收购”会更频繁出现

信评机构 Scope 认为此番收并购潮的一大不同在于，这些制药公司更倾向于通过“补充管线收购”和“中等规模收购”来填补投资组合中的特定空缺，而不是根据绝对规模寻求公司转型或是跨境合作。因为在跨国家和跨文化的团队合并中，通常会带来重大的整合风险。

这意味着，过去曾经为追逐规模而发生的 Big Pharma 之前的强强合并交易将不太可能在这波并购潮中出现。

与规模不到 100 亿美元的“补充管线收购”相比，Scope 将过去三年中最大的 8 次收购都归类为“中等规模的收购”，因为这些收购交易的规模大都在 100 亿美元到 500 亿美元之间。

该机构认为，接下来制药领域可能更多是发生此类中等规模的收并购，因为这恰好在制药企业的财务能力范围内。近期，Scope 发布的一篇报告便称，全球前十制药公司的资产负债表上，共有约 1200 亿美元的现金。

过去，大型制药公司都会通过收并购来抵消由药品专利到期带来的市场冲击。好比辉瑞，其降脂药立普妥曾在 2006 年达到 130 亿元的销售高峰。眼看该药专利到期，辉瑞便开始了一轮收并购交易。

这一轮药企并购交易，美国比欧洲更加活跃。这是因为欧洲药企中除了 GSK 之外，收入受专利悬崖冲击相对不那么严重，而美国药企则刚好相反。

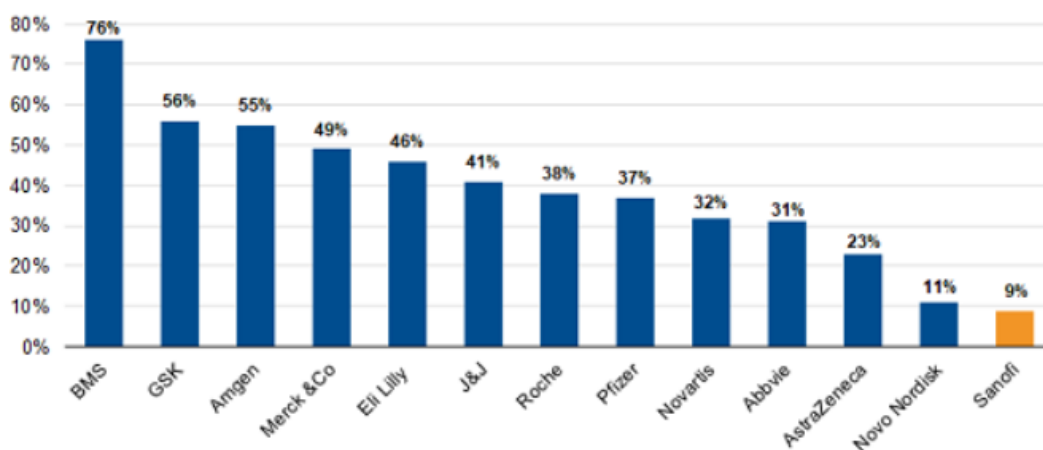
Scope 在报告里具体写道，2025 年至 2029 年期间，因药品专利到期，百时美施贵宝（BMS）将预计损失其 2025 年收入的 79%。为了填补这一缺口，BMS 必须在未来几年专注开发和推出自研药物，或是收购新疗法。

同样受到专利悬崖冲击造成收入损失的制药公司还包括葛兰素史克（56%）、安进（55%）、默沙东（49%）、礼来（46%）、强生（46%）和罗氏（38 %）。

与此同时，Scope 指出，在 2025-2029 年期间，赛诺菲的风险敞口最小（信用评级为 AA/稳定），其受专利到期影响损失的收入占 2025 年预计收入的 9%。

其次是诺和诺德和阿斯利康，分别占比 11%和 23%。

Figure 2: Loss of exclusivity (LOE): estimated exposure of big pharma 2025-29
% of 2025 estimated revenue



Source: Bloomberg, brokers reports

到 2025 年 Top 10 药企收入受专利到期冲击比例

辉瑞受到的专利悬崖冲击也不容小觑，根据 Scope 分析，到 2025 年，这家全球最大，营收挺进千亿美元的制药公司，也将因药品专利到期面临 37%的收入损失。

此外，辉瑞现在还面临着新冠疫苗全球需求萎缩带来的收入下滑困境。2022 年财报发布时，辉瑞已经下调今年新冠产品的营收预期，并预计 2023 年的收入为 670-710 亿美元。

辉瑞很难守住千亿营收成绩已是事实，而为了摆脱困境，从去年开始，辉瑞就靠着新冠产品挣来的资金大肆收购，包括 116 亿美元拿下 Biohaven 这种大交易收并购将关注特定治疗领域。

目前，全球制药市场价值约为 1.5 万亿美元，因此，即便是年收入为 500 亿美元左右的大公司，其市场份额占比也不到 4%。而辉瑞超 1000 亿美元的收入，则是因为新冠疫情的特殊性。当然，这种计算市场份额的方法并没有考虑到药物市场的多样性和不同的治疗领域。

眼下，在美国制药业活跃的收并购浪潮下，大多数制药公司的管理团队愈发专注和专业化，他们关注特定的治疗领域，而不是在其他不相关的领域上耗费时间。例如罗氏和诺华在肿瘤学领域持续保持领先，两家都拥有高达两位数的市场

份额，礼来在糖尿病领域亦是如此。

显然，在制药公司眼中，相对规模已比绝对规模更重要。它们不再追求过去那种在各个领域进行收购扩张的模式，而是更倾向于与自己专注的核心治疗领域相关的产品，通过“补充管线收购”和“中等规模的收购”来获得可持续性增长。好比赛诺菲最近以 29 亿美元的价格收购 Provention Bio，加强其在免疫疗法领域的布局。

Scope 在报告中指出，大型制药集团的时代已成为过去。相反，高度资本化的公司越来越关注效率，它们正在剥离价值数百万美元的非核心业务。强生便是这一趋势的一个典型例子，它剥离了其庞大的消费品部门。

尽管眼下新冠疫情对制药行业收入的全面影响远未结束，但制药公司已经发现很难在 2023 年实现与去年同等的收入。

此外，制药公司还需应对不断上涨的能源价格、以及高通胀、利率上升带来的融资收紧和一些供应链挑战。在欧洲，欧元兑美元汇率的贬值又加剧了这些压力，一些公司可能被迫开始囤货，导致年底时运营资金或出现不利变化。

1.65 亿美元，诺和诺德拟收购「智能胰岛素笔」开发商，预计年内完成交易

丹麦药企诺和诺德（Novo Nordisk）和法国药械公司 Biocorp 宣布，诺和诺德已就 Biocorp 的控股权进行独家谈判，并将对 Biocorp 的所有剩余流通股进行强制要约收购。

作为拟议交易的第一步，诺和诺德已与 Biocorp 的主要股东 Bio Jag 进行独家谈判，Bio Jag 拥有 45.3% 的控股权，诺和诺德将以每股 35 欧元的价格对其收购，较 6 月 2 日的收盘价高出约 20%；另外，股份共占 19.03% 的其他几个股东 Nyenburgh、Greenstock 和 Vatel Capital 已承诺在诺和诺德完成收购 Bio Jag 的股份后，会将股份转让给诺和诺德。以上两项统称“大宗交易”。

之后，诺和诺德将向法国金融市场监管局提交一份“强制要约收购”文件，以 35 欧元/股收购 Biocorp 流通股，其财务条款与大宗收购相同。

诺和诺德预计大宗交易将在 2023 年第三季度进行，随后的要约收购将在 9 月进行。此次收购的总股本价值约为 1.54 亿欧元（1.65 亿美元）。

Biocorp 专门从事药物递送系统和创新医疗设备的设计、开发和制造，拥有约 80 名员工。

Biocorp 的产品 Mallya 是一种可通过蓝牙传输数据的笔式注射器智能附加设备，2022 年获得 FDA 批准。Mallya 的设计初衷很简单：将一个看起来像 USB 闪存驱动器的传感器夹在药物注射笔上；连接后，它可以捕获每次注射的信息，包括剂量、日期和时间；然后通过蓝牙将该信息发送到软件，允许患者和医生跟踪数据。

诺和诺德认为 Biocorp 的技术可以帮助重塑糖尿病和其他慢性病的巨大市场，站在这个角度上，1.54 亿欧元只是一个很小的数额。

2021 年以来，两家公司一直在合作开发和商业化 Mallya，用于给糖尿病患者使用的诺和诺德 FlexTouch® 注射器。2022 年和 2023 年期间，该合作项目已扩展到用于其他医疗领域的 Mallya 版本的开发。两家公司还达成了一项销售和分销协议，将 Mallya 带入日本市场。

即使诺和诺德拥有降血糖/减肥药物 semaglutide 的特许经营权，该药正在糖尿病和肥胖症护理领域掀起波澜，为公司带来巨额收入，但胰岛素仍然是诺和诺德投资组合的重要组成部分。

诺和诺德设备和交付解决方案高级副总裁 Marianne Ølholm 表示：“在过去的几年里，我们与 Biocorp 进行了卓有成效的合作。我们欢迎该公司及其高技能员工加入诺和诺德，以补充我们在互联交付解决方案方面的努力，并加速我们在设备和交付解决方案方面的进展。”

基于两家公司过去卓有成效的关系，诺和诺德希望在收购 Biocorp 后，利用其强大的基础设施和大规模制造能力，加快这些注射剂的创新进程。在成功收购的情况下，该公司的目标是开发最先进的设备和交付解决方案，这将改善全球严重慢性病患者的护理。

赛诺菲和默克已与 Biocorp 达成类似协议，为胰岛素和人类生长激素产品开发量身定制的 Mallya 版本。诺和诺德发言人告诉外媒，收购后，该公司“将尊重和履行 Biocorp 根据其条款建立的现有协议”。

20 年来首款！阿尔茨海默病新药获 FDA 全票支持，为更广泛使用奠定基础

2023 年 1 月 6 日，由卫材（Eisai）和渤健（Biogen）开发的阿尔茨海默病药物 lecanemab（商品名 Leqembi）获得美国 FDA 的有条件批准。其 3 期临床试验结果显示，该药物能使阿尔茨海默病患者的认知能力下降速度减慢 27%。此后 FDA 对临床试验结果进行了进一步审查，以确定该药物是否能够被完全批准。

2023 年 6 月 10 日，在美国 FDA 外周和中枢神经系统药物咨询委员会会议中，委员会专家以 6：0 的全票支持 lecanemab（商品名 Leqembi）的完全批准。FDA 预计将在今年 7 月 6 日前做出最终决定，如果获得完全批准，其将成为 20 年来首款获得 FDA 完全批准的阿尔茨海默病新药。

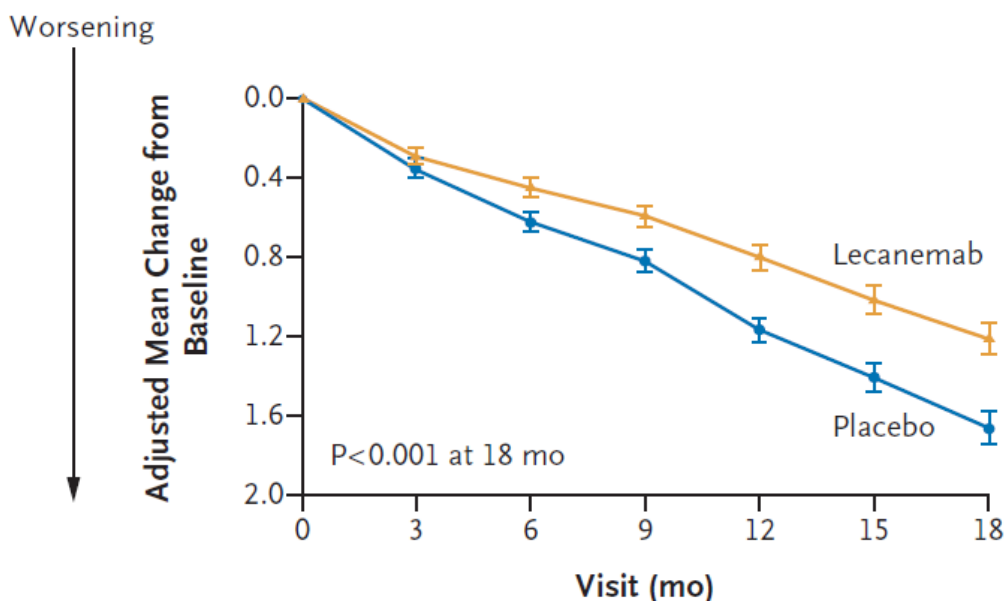
FDA 的这一决定将具有特殊意义，因为目前医疗保险机构一直在推迟对 lecanemab 的

报销支付，直到它能够得到 FDA 的完全批准，其治疗费用为每年 26500 美元。

lecanemab 同样由卫材（Eisai）和渤健（Biogen）合作开发，2022 年 11 月 29 日，该药物的三期临床试验结果发表于《新英格兰医学杂志》（NEJM），这项针对近 1800 名早期阿尔茨海默病患者的临床试验结果显示，该药物能使阿尔茨海默病患者的认知能力下降速度减慢 27%。

lecanemab 是一种人源化 IgG1 单克隆抗体，其通过与 β -淀粉样蛋白（A β ）结合而发挥作用。

这些早期阿尔茨海默病患者在 18 个月时间里每两周接受静脉注射 lecanemab 或安慰剂，研究人员用 18 分制来测量他们的认知能力。结果显示，lecanemab 将患者病情恶化的时间推迟了大约 5 个月。此外，在研究期间，接受 lecanemab 的患者进展到疾病下一阶段的可能性要低 31%。



No. of Participants

| | | | | | | | |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Lecanemab | 859 | 824 | 798 | 779 | 765 | 738 | 714 |
| Placebo | 875 | 849 | 828 | 813 | 779 | 767 | 757 |

此外，临床试验结果中的不良反应引发争议，接受该药物治疗 17.3% 的患者出现了脑出血（安慰剂对照组为 9%），12.6% 的患者出现了脑肿胀（安慰剂对照组为 1.7%）。

实际上，该药物为阿尔茨海默病患者带来的这些变化会给患者和家属带来多大的影响，阿尔茨海默病专家们目前仍意见不一。

例如，梅奥医学中心的阿尔茨海默病专家 Ron Petersen 博士认为，该药物的效果不大，但它在临床上是有意义的。因为即使只是延缓了几个月的疾病进展，也可以给阿尔茨海默病患者多一点时间，让他们能够独立生活/工作更久。

阿尔茨海默病协会首席科学家 Maria Carrillo 表示，这项临床试验很重要，因为它表明通过药物靶向淀粉样蛋白可以延缓阿尔茨海默病发展。在阿尔茨海默病早期延迟认知能力的下降有重要意义，能够让患者有更多时间与所爱的人在一起，能够更多地享受家庭生活，旅游、度假，以及完成遗愿清单。

靶向 Aβ 的药物可能会导致包括脑肿胀和脑出血在内的副作用，lecanemab 也不例外，卫材公司表示，大多数患者症状轻微或无症状。

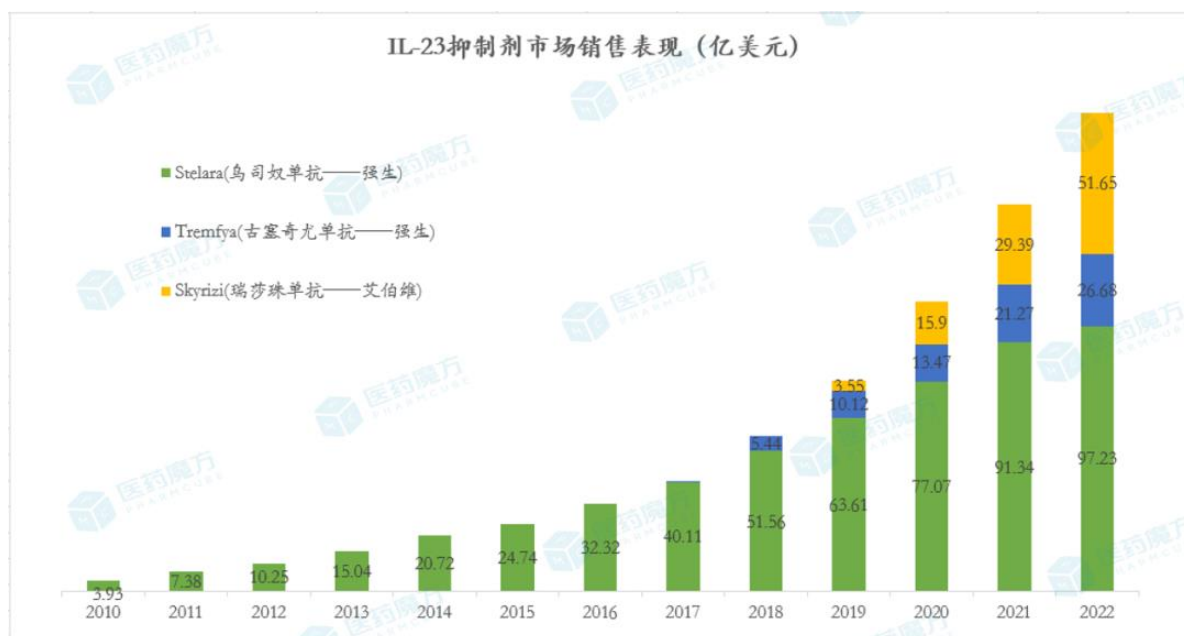
据公开报道，有 3 名阿尔茨海默病患者在该药物的临床研究期间死亡，其中 2 人因脑出血导致的中风而死亡，卫材公司表示，这 2 人因其他健康问题而服用血液稀释药物而死亡，因此这些死亡不能归因于阿尔茨海默病药物。

此次 FDA 外周和中枢神经系统药物咨询委员会主席、亚利桑那大学 Robert Alexander 教授表示，从临床试验结果来看，lecanemab 是有副作用的，但何种副作用是可监控的，而且其给患者带来的益处是显而易见的。

同靶点新药开发，为什么要争全球前三？

近日，阿斯利康宣布终止 IL-23 抗体候选药物 brazikumab 开发，主要是由于全球性疫情影响导致 brazikumab 的开发进度被迫延缓，以及市场竞争格局的不断变化。

IL-23 是自免领域的经典靶点，与 TNF- α 、IL-17A 共同勾画出自免疫赛道的竞争版图。近年来，IL-23 与 IL-17 抑制剂之间有些明争暗斗，但由于自免市场足够大，二者也算是和气生财。相比而言，IL-23 同靶点药物之间的竞争要激烈得多，既有乌司奴单抗（强生）这样的百亿老产品树大根深，又有古塞奇尤单抗（强生）和瑞莎珠单抗（艾伯维）这样的新产品青出于蓝，另外还有 mirikizumab（礼来）蓄势待发。强敌环伺之下，阿斯利康终止自己的 IL-23 项目也在情理之中。



来源：公司财报、医药魔方

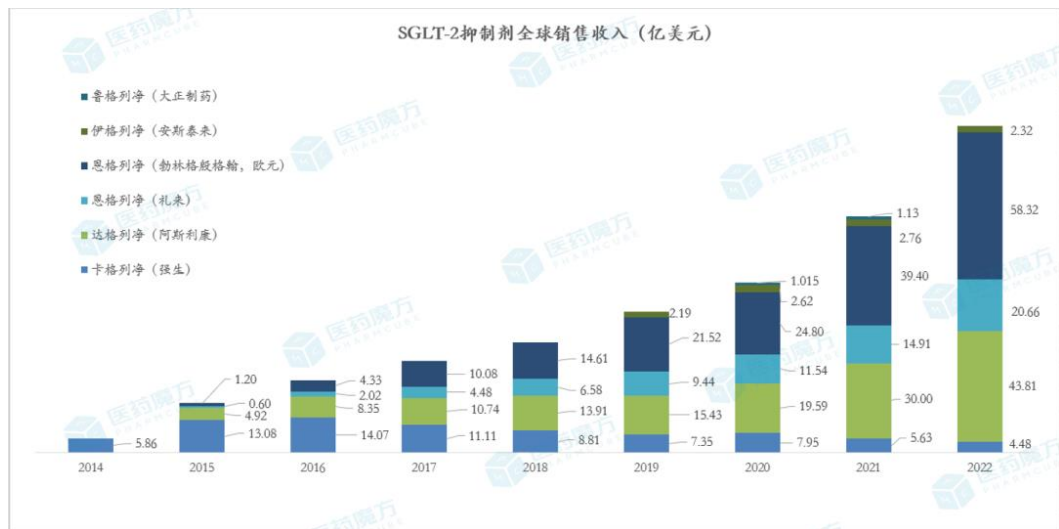
无独有偶，类似的例子也发生在近期热门的 RSV 赛道上。在 GSK、辉瑞、Moderna 进度领先的情况下，强生于今年 3 月 29 日宣布放弃 RSV 成人疫苗项目并终止正在开展的 III 期研究。事实上，在宣布退出这一赛道之前，强生已经布

局了超 10 款 RSV 疫苗/小分子药物。对于前期已经投入巨大财力、物力、人力的业务方向，因为市场竞争的原因不得不中途投子认输，让我们感受到新药研发商业风险的残酷。

为什么全球前三很重要？

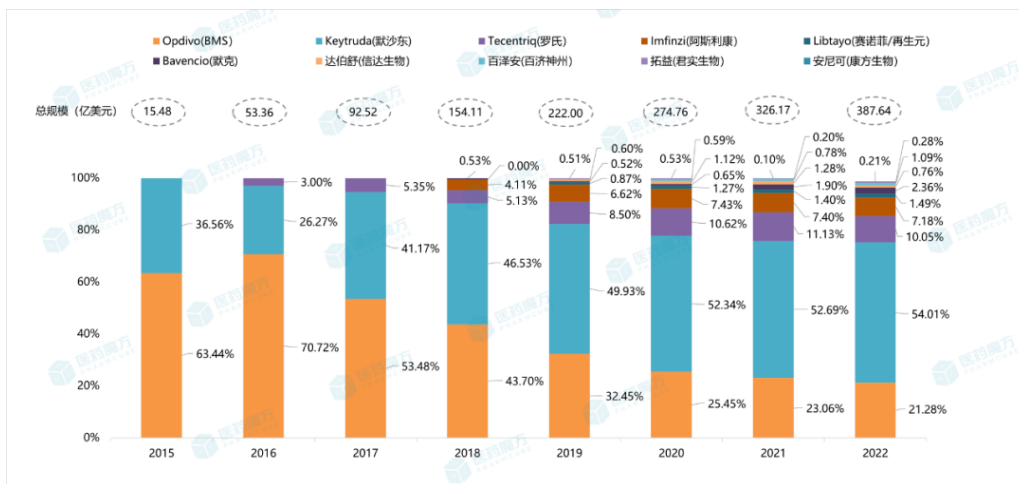
为什么制药企业非常看重产品开发的进度？是因为这关系到企业抢占市场份额的速度，关系到企业能否实现成本和收益的平衡。通过观察其他热门赛道/靶点已上市产品的销售表现，我们很容易得到这样一个结论：挤进前 3 名的产品通常可以瓜分 70%以上的市场份额，而其他的 follow 产品只能竞争残余不多的市场蛋糕。

以 PARP 抑制剂为例，全球已有 6 款新药上市，市场规模约 50 亿美元，但奥拉帕利和尼拉帕利两款产品占据了 97%的市场份额；CDK4/6 抑制剂也有相同的境遇，虽然有 5 款产品获批上市，不过市场也是被先发者哌柏西利（辉瑞）、瑞波西利（诺华）、阿贝西利（礼来）3 款产品瓜分殆尽；明星降糖靶点 SGLT-2 的全球上市产品多达 11 款，然而市场份额依然集中在最早上市的 3 款产品中。



来源：公司财报、医药魔方

再拿商业化竞争最激烈的 PD-(L)1 产品来说，在 2022 年的 387.63 亿美元市场蛋糕中，K 药（默沙东）、O 药（BMS）、T 药（罗氏）、I 药（阿斯利康）4 款产品以 92.5%的占比近乎垄断了市场，而另外 18 款 me too 产品仅占据 7.5%的份额。



来源：公司财报、医药魔方

以上种种可以看出，对于同靶点的 fast follow 产品，要做到全球前三才有可能获得足够的商业回报。相反地，如果企业在预期的时间内未如期达成进度，那么就有可能面临被其他竞品抢走市场的情况。

当然，产品能否在市场上占据较大的市场份额，一方面与推进速度有关，另一方面，也与企业手握的资源 and 商业化推广能力相关。

中国创新药开发已经与全球接轨，也被纳入了全球竞争版图。制药巨头拥有雄厚的资金及丰富的临床和后期开发资源，更有机会将产品做大做强。对于国内 Biotech 来说，借助制药巨头的力量以最快的速度将产品推向全球会是很好的出路。

考虑到全球的市场竞争态势，制药巨头在引进项目时也会考虑开发进度靠前的品种，这也为 license out 提供了机会。礼新医药 LM-302 能被美国 Turning Point 公司看重，之后又被纳入 BMS 管线就是因为该产品是全球开发进度处于第一梯队的 CLDN 18.2 抗体偶联药物 (ADC)；其 LM-305 能被阿斯利康看中也是因为该产品是全球首个靶向 GPRC5D 的 ADC；而默沙东斥资超 14 亿美元引进科伦博泰 TROP2 ADC 也是由于该产品的开发进度处于全球第 2，仅次于吉利德的戈沙妥珠单抗。

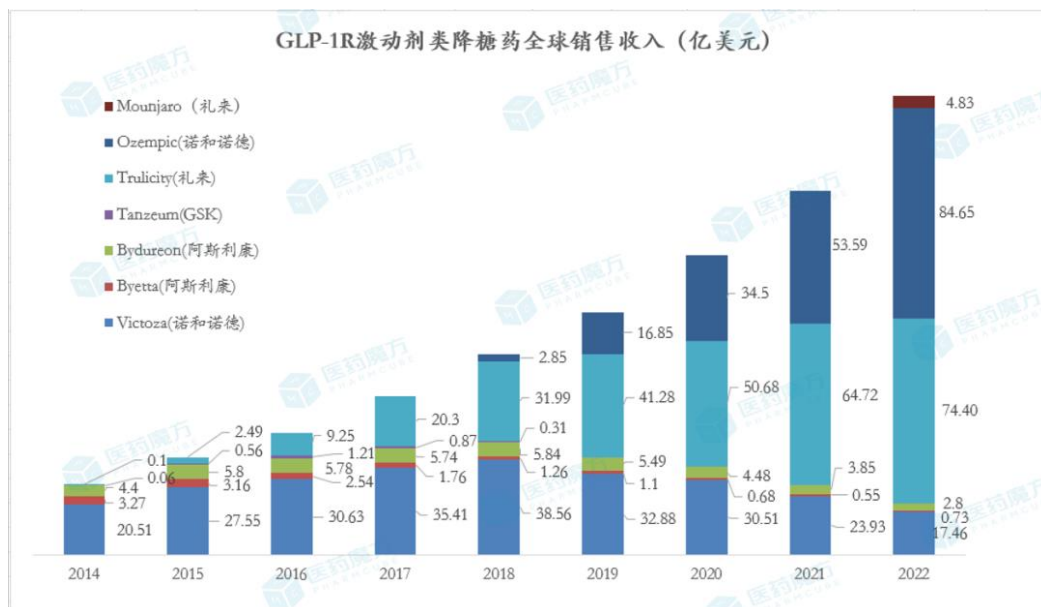
拼速度之外，me better 也有机会

速度和效率是新药研发竞争的一个方面，会很大程度上决定市场竞争的成败。如果速度上不占优势，就需要在产品改良优化上寻找突破。

GLP-1 药物便是一个 me better 推陈出新的例证。GLP-1R 激动剂并非降糖药

中的新事物，但是近两年几乎成为肿瘤免疫药物之后最热门的存在，也改写了糖尿病药物市场的格局，这是得益于诺和诺德和礼来两家公司不断开发 me better 产品。

诺和诺德在已有品种利拉鲁肽基础上，开发了新一代产品司美格鲁肽，不仅降糖减重效果显著提升，患者用药频率也从每日 1 次延长至每周 1 次；此外，在皮下注射剂型的基础上，诺和诺德进一步开发出了司美格鲁肽口服片剂。在降糖和减重两大适应症上的成功使司美格鲁肽被封为“神药”。礼来在已有产品度拉糖肽的基础上，进一步开发出了 GIPR/GLP-1R 双激动剂 Mounjaro（替尔泊肽），这款产品同样在降糖和减重方面显现出巨大潜力。



来源：公司财报、医药魔方

百济神州泽布替尼则是另外一个维度的故事。虽不是前 3 家上市的 BTK 抑制剂，不过头对头 PK 伊布替尼治疗 R/R CLL/SLL 获得 PFS 优效性结果，为其后来者居上创造了契机。临床结果的优势已经反馈在销售业绩上，泽布替尼今年一季度实现 2.1 亿美元的销售收入，中国首款年销售额突破十亿美元的新药产品有望诞生。

不过，相比速度上可以实现肉眼可见的领先，想在临床开发中做出 me better 还是带有很大的不确定性。中国 fast follow 的项目大多数还是做成了 me too，甚至是 me worse，这也导致了“内卷”和资源的浪费。

无论是 FDA 对中国 PD-1 出海的“生死大考”，还是 CDE 出台的多项政策，

亦或是资本市场回归理性后对企业估值的回落，都在直接或间接地提醒我们，扎堆和同质化竞争不可取。唯有疗效“更优”或者速度“更快”的产品和企业能够存活下来。

置身于整个行业尚处于周期里的寒冬，企业融资困难的大环境下，这或许是一个好的时机，能够使生物医药企业重新回归做药的“初心”以及重新评估公司的产品管线，将资源集中于最具潜力或进度最快产品的开发中，从而在“资本寒冬”中活下去。

国内动态

2022 年国内创新药研发 TOP10

研发实力是创新药企可持续发展的源动力。具体而言，药企的研发实力如何，主要还是要看研发模式、研发团队、研发支出及研发成果(上市药物+在研管线)。在此之中，研发支出一定程度上可以衡量药企现有的研发能力以及未来的创新潜力，也是研发实力最直接的体现。

本文按照已公布 2022 年财报的各个药企披露的研发投入，从高至低挑选 10 家药企。截至目前，上榜的 10 家药企均已成功步入了创新药商业化阶段。

| 排名 | 公司 | 2021年研发费用 (亿元) | 2022年研发费用 (亿元) | 排名变化 | 增幅 | 2022年总收入 (亿元) | 研发占比 |
|----|---------|-------------------|-------------------|------|---------|------------------|---------|
| 1 | 百济神州 | 93.04 | 110.30 | — | 18.56% | 95.66 | 115.30% |
| 2 | 恒瑞医药 | 59.43 | 63.46 | — | 6.78% | 212.75 | 29.83% |
| 3 | 复星医药 | 38.34 | 50.97 | — | 32.93% | 439.52 | 11.60% |
| 4 | 中国生物制药 | 36.77 | 44.54 | — | 21.12% | 287.80 | 15.48% |
| 5 | 石药集团 | 34.33 | 39.87 | ↑1 | 16.14% | 309.37 | 12.89% |
| 6 | 信达生物 | 24.78 | 28.71 | ↑1 | 15.87% | 45.56 | 63.02% |
| 7 | 金斯瑞生物科技 | 22.85 | 24.70 | ↑1 | 8.09% | 42.10 | 58.67% |
| 8 | 和黄医药 | 19.07 | 26.00 | ↑2 | 36.35% | 28.66 | 90.72% |
| 9 | 君实生物 | 20.69 | 23.84 | — | 15.26% | 14.53 | 164.10% |
| 10 | 再鼎医药 | 36.55 | 19.20 | ↓5 | -47.47% | 14.45 | 132.87% |

注：美元单位统一换算成人民币单位（按 2022 年平均汇率换算，即 1 美元 =6.7208 元人民币）

从入围选手来看，与 2021 年研发支出 TOP10 药企如出一辙。从增幅的角度来看，除再鼎外，其余 9 家药企在 2022 年研发投入都实现了不同幅度的增长。而再鼎在 2022 年大幅消减了研发投入，相较于 2021 年下降了近 50%。再鼎最为

外界知晓的就是其通过 license-in 模式扩充管线的能力,但在 2022 年再鼎缩减了合作产生的临床研究相关费用,因此研发成本大大降低。

公司:百济神州

研发投入:16.4 亿美元(110.3 亿元人民币)

研发投入按收入比重:115%

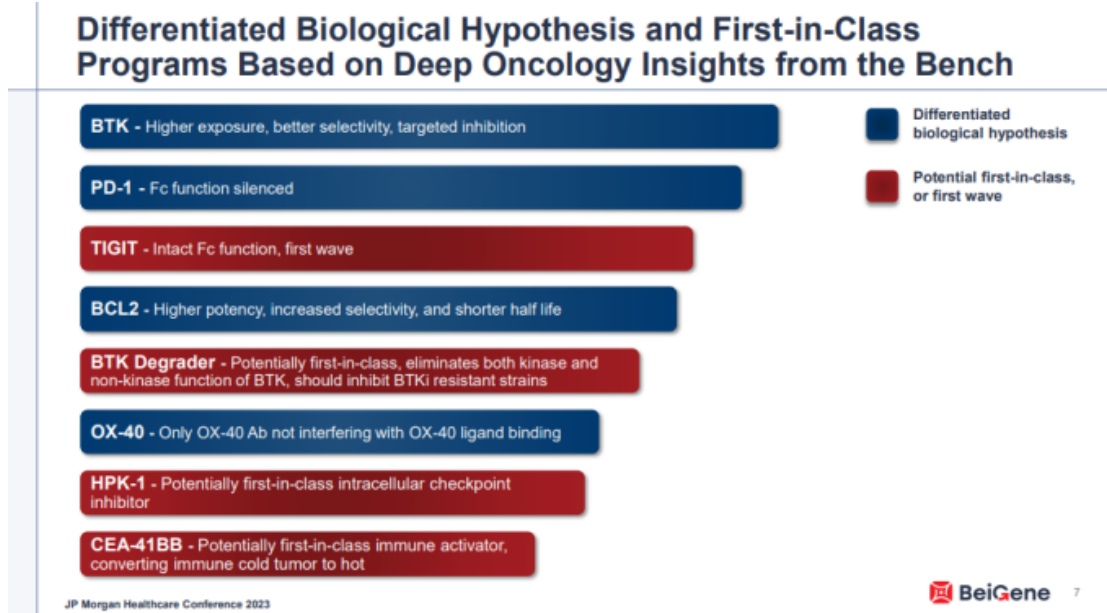
2022 年百济神州业绩再创历史新高,营业收入达 95.66 亿元,同比增长 26.1%。其中,创新药收入 84.8 亿元,同比增幅高达 107.3%。创新药的优异表现也让百济神州在 2022 年一举超越恒瑞成为国内创新药“一哥”。

除了亮眼的业绩表现外,百济神州在研发投入上的“阔气”同样值得关注。2022 年研发投入 16.4 亿美元(110.3 亿元人民币),同比增长 12.4%,这也标志着国内创新药企研发投入首次迈进了百亿元门槛。

长期以来的高研发投入为百济神州带来的回报有目共睹,百济神州现拥有 BTK 抑制剂泽布替尼、PD-1 抗体替雷利珠单抗、PARP 抑制剂帕米帕利等 3 款商业化产品和约 50 款临床阶段候选药物。

商业化产品中,泽布替尼凭借其优异的疗效优势,已步入全球市场高速增长期,2022 年全球销售额已达 38.29 亿元(+159%)。值得一提的是,2023 年 1 月,泽布替尼获得 FDA 批准用于治疗慢性淋巴细胞白血病(CLL)或小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)成人患者。此外,2023 年 4 月,艾伯维/强生宣布计划在美国自愿撤回伊布替尼治疗套细胞淋巴瘤(MCL)和边缘区淋巴瘤(MZL)的两项适应症批准;撤回后,泽布替尼便将成为 FDA 批准的唯一一款用于治疗 MZL 的 BTK 抑制剂。随着泽布替尼逐步解锁 CLL/SLL 这个 BTK 抑制剂最大的细分赛道以及竞争对手伊布替尼退出 MCL/MZL 赛道,“敌退我追”之势对百济神州来说无疑是一次重大的市场机遇。

在研管线方面,比较值得关注的是药物有 TIGIT 单抗欧司珀利单抗(Ociperlimab)、BCL-2 抑制剂 BGB-11417、OX40 抗体 BGB-A445、BTK 靶向蛋白降解剂 BGB-16673、HPK1 抑制剂 BGB-15025 等。



百济神州部分管线产品（来源：百济神州 2023JPM PPT）

研发团队方面，截至 2022 年底百济神州全球临床研发和医学事务团队规模已超过 2700 人，已在全球启动 50 款药物超过 80 项临床试验，其中超 30 项试验为关键性或潜在可注册性试验。此外，百济曾在 2023 年 JPM 大会上表示，自 2024 年起公司预计每年将推动 10 款以上新的分子药物进入临床阶段，开启新一阶段的研发浪潮。

公司：恒瑞医药研发投入：63.46 亿元人民币研发投入按收入比重：29.83%

2022 年恒瑞医药全年营业总收入 212.75 亿元，同比下降 17.87%。创新药销售收入 81.16 亿元（含税 86.13 亿元）。累计研发投入 63.46 亿元，同比增长 2.31%，占总销售收入比重的 29.83%；其中费用化研发投入 48.7 亿元。

近十年，恒瑞研发投入占营业收入的比重在稳步增加。这也可以看出，恒瑞作为传统药企，正加速向创新转型的用心。难能可贵的是即使是在营业收入下降的情况下，研发投入也在增加。



来源：恒瑞 2022 年财报

截至目前，恒瑞产品管线储备十分丰富。从 2011 年艾瑞昔布获批上市，到 2023 年阿得贝利单抗注射液获批上市，恒瑞已有 13 款创新药成功上市。同时，恒瑞仍有 60 余款创新药处于临床开发阶段，药物类型包括单抗、双抗、ADC、PROTAC、基因疗法等，涉及 PD-(L)1、BTK、JAK、CDK4/6、PCSK9、LAG3、GLP-1/GIP 等多个热门靶点。不过，从恒瑞管线布局不难看出，在研产品多数并非 FIC/BIC，Fast Follow 仍是恒瑞的传统优势。

传统优势仿制药业务因集采受挫，创新药业务发力还不够充分，恒瑞也处在青黄不接的阵痛期。为此，恒瑞医药在过去两年也进行了内部结构框架调整，将销售人员从 17000 人精简至到 10000 人。研发团队方面，截至 2022 年底恒瑞共有 5015 名研发人员，占公司总人数的 24.3%，硕博占比高达 54.56%。

公司：复星医药

制药业务研发投入：50.97 亿元

研发投入占收入比重：11.6%

2022 年复星医药全年营收 439.52 亿元 (+12.66%)，续创历史新高。其中，制药业务板块营收 308.12 亿元 (+6.6%)，占总营收比重 70%。制药业务研发投入 50.97 亿元 (+13.62%)，占制药业务收入比重 16.54%。

复星医药的制药业务主要包括三大板块即创新药业务、成熟产品及制造业务和疫苗业务。其中，创新药业务聚焦肿瘤、免疫、中枢神经、慢病等核心治疗领域，涉及小分子、抗体/ADC、细胞治疗、RNA 等核心技术平台，并积极探索靶向蛋白降解、AI 辅助治疗等技术的布局。

2022 年，复星医药创新药收入已在制药业务收入中占比超 30%，主要是新上市产品汉斯状（斯鲁利单抗）、捷倍安（阿兹夫定片）的收入贡献以及汉曲优（曲妥珠单抗）、苏可欣（马来酸阿伐曲泊帕片）带来的增长贡献。值得一提的是，汉斯状（斯鲁利单抗）作为第 13 款国产 PD-1/PD-L1 抗体，在中国境内上市仅 9 个月销售收入达到 3.391 亿元，成为了制药业务强劲的增长动力。

截至目前，复星医药在研创新药数量（按适应症计算）共计 63 项，其中自研小分子创新药数量共计 17 项，自研生物创新药数量共计 27 项，许可引进创新药共计 19 项。此外，生物类似药数量（按适应症计算）共计 14 项，仿制药数量（按适应症计算）共计 118 项。

研发团队方面，截至 2022 年底复星医药拥有 3646 名研发人员，其中硕士博士共计 1940 人，占比高达 53.2%。

公司：中国生物制药

研发投入：44.54 亿元

研发投入占收入比重：15.5%

2022 年中国生物制药营收 287.8 亿元，创新药收入 67.5 亿元，同比增长 20%。研发投入共计 44.5 亿元，占总收入比重 15.5%，其中创新药及生物药研发投入占比超 74%。

中国生物制药专注于抗肿瘤、肝病、呼吸系统和外科/阵痛四大治疗领域的新产品研发。2018 年 5 月，中国生物制药首款肿瘤创新药安罗替尼获药监局批准上市。截至 2022 年底，安罗替尼已获批包括三线非小细胞肺癌、三线小细胞肺癌、软组织肉瘤、甲状腺髓样癌和分化型甲状腺癌在内的五项适应症。此外，安罗替尼还有 10 余项新适应症处于 III 期临床。

研發實力－未來3年計劃上市重磅創新藥產品
表1.9

| 名稱 | 領域 | 開發階段 |
|-------------------------|-------|--------|
| 1 利馬前列素 | 外科／鎮痛 | 已上市 |
| 2 恩司特韋 (3CL蛋白酶抑制劑) | 呼吸 | 上市申請 |
| 3 艾貝格司亭 α 注射液 (長效G-CSF) | 腫瘤 | 上市申請 |
| 4 TQB2450 (抗PD-L1) | 腫瘤 | 上市申請 |
| 5 TQ-B3101 (ROS1 抑制劑) | 腫瘤 | 上市申請 |
| 6 TQ-B3139 (ALK 抑制劑) | 腫瘤 | 上市申請 |
| 7 PL-5 (抗菌肽) | 外科／鎮痛 | 臨床III期 |
| 8 TQB3454 (IDH1 抑制劑) | 腫瘤 | 臨床III期 |
| 9 TQB3616 (CDK4/6 抑制劑) | 腫瘤 | 臨床III期 |
| 10 TQ-B3525 (PI3K 抑制劑) | 腫瘤 | 臨床II期 |
| 11 TQ05105 (JAK2 抑制劑) | 腫瘤 | 臨床II期 |

来源：中国生物制药 2022 财报

截至 2022 年底，中国生物制药有在研产品 103 个，其中抗肿瘤药物 53 个、肝病药物 12 个、呼吸系统药物 26 个、外科/镇痛药物 12 个，共涉及 I 类创新药 58 个。中国生物制药预计，2023 年~2025 年将有 11 款创新药获批上市，四十余款在研创新药有机会在 2030 年或之前上市。

公司：石药集团

制药业务研发投入：39.87 亿元

研发投入占收入比重：16.26%

2022 年石药集团营收 309.37 亿元，同比增长 11%，其中成药业务收入 245.20 亿元，同比增长 8.1%。研发投入共计 39.87 亿元，占成药业务营收比重 16.26%。

石药集团主要聚焦六大治疗领域（抗肿瘤、精神神经、心血管、免疫与呼吸、消化与代谢和抗感染），共有 8 大技术平台，药物类型涉及纳米制剂、mRNA、siRNA、单抗、双抗、ADC 等。石药集团在研管线中，50 款药物已进入临床或申报阶段；其中 9 项已递交上市申请，16 项处于关键临床试验阶段或即将递交上市申请阶段。

石药集团预计未来五年将有超 40 个创新药及新型机制药物以及 60 个仿制药上市，包括超长效 GLP1-IgD/IgG4 Fc 融合蛋白、全新机制 CX43 抑制及激活抗体、基于酶法偶联的新型 ADC 及 ISAC（抗体-免疫刺激偶联物）、CD20/CD47 双抗以及半年给药一次的小核酸药物等重要产品。

研发团队方面，目前石药集团研发人员已超 2000 人。

公司：信达生物

研发投入：28.71 亿元

研发投入占收入比重：63%

2022 年，信达总收入 45.56 亿元，同比增长 6.7%；其中产品收入 41.39 亿元，同比增长 3.4%；研发投入 28.71 亿元（+23.6%），占总收入 63%。

截至 2022 年底，信达已有 8 款商业化产品。在研管线中，BCMA CAR-T 伊基仑赛、PI3K δ 抑制剂 IBI376（帕萨利司）、GLP-1R/GCGR 双重激动剂 IBI362、ROS1/TRK 抑制剂 IBI344（他雷替尼）、KRAS G12C 抑制剂 IBI351 等 8 款药物处于递交上市申请/关键临床研究阶段，20 余款药物处于临床 I/II 期研究阶段。特别值得关注的一款药物是 IBI362，其作为国产进展最快的双靶降糖药，潜在市场潜力极大，且已经向肥胖症和 NASH 发起进攻。



信达最新管线（来源：信达 2022 财报）

截至 2022 年底，信达研发团队已达到 1500 人以上。在此之中，创新研发引擎国清院约有 300 位中美科学家，临床团队 1100 多位员工承接全球临床开发。

公司：金斯瑞生物科技研发投入：26.2 亿元

研发投入占收入比重：58.67%

2022 年，金斯瑞生物科技总收入 6.26 亿美元（42.1 亿元），同比增长 27.7%。其中生命科学服务和产品收入为 3.50 亿美元（+14.35%）、生物药 CDMO 收入为 1.20 亿美元（+49.71%）、细胞疗法收入为 1.17 亿美元（+78.40%）、工业合成

生物学产品收入为 0.38 亿美元 (+0.08%)。

研发方面,2022 年金斯瑞共投入 3.68 亿美元(24.7 亿元),同比增长 7.2%, 占总收入 58.67%。其中细胞疗法研发投入 3.2 亿美元,非细胞疗法研发投入 0.5 亿美元。

金斯瑞旗下传奇生物细胞疗法(CAR-T)核心产品 cilta-cel(西达基奥仑赛)分别于 2022 年 2 月、5 月分别获得 FDA 和 EMA 批准用于治疗成人复发或难治性多发性骨髓瘤(MM)。

2022 年 cilta-cel 销售额约为 1.34 亿美元(9 亿元人民币)。2022 年 12 月,传奇生物向 NMPA 递交了 cilta-cel 治疗 MM 的上市申请。如若成功获批,中国市场也将为 cilta-cel 带来新的增长动力。值得一提的是,cilta-cel 一线治疗 MM 的 III 期试验也在进展中,该药物有望成为首个一线治疗 MM 的 CAR-T 产品。

公司:和黄医药

研发投入:26 亿元

研发投入占收入比重:90.2%

2022 年,和黄医药全年营收 4.264 亿美元(28.66 亿元人民币),同比增长 20%。研发投入 3.87 亿美元(26 亿元人民币),同比增长 29%,在中国的研发开支为 2.16 亿美元。

截至 2022 年底,和黄医药已有 3 款自研创新药获批上市,分别是爱优特(咪唑替尼)、苏泰达(索凡替尼)和沃瑞沙(赛沃替尼)。在研管线布局了 MET、VEGFR、FGFR、CSF-1R、PI3K δ 、Syk、EZH2、IDH、ERK、BTK、CD47 及 EGFR 等靶点产品。其中,6 款创新药物的超 15 项注册研究可能在 2023 年~2025 年公布结果/提交上市申请。

研发人员方面,和黄有一支由约 960 名科学家及工作人员组成团队,以及一支由超过 870 名员工组成的肿瘤商业团队。

公司:君实生物

研发投入:14.53 亿元

研发投入占收入比重:164%

2022 年,君实生物营业收入共计 14.53 亿元,同比下降 64%。研发费用为 23.84 亿元(+14.27%),占收入比重的 164%。

君实生物主要围绕肿瘤、代谢疾病、自身免疫、神经系统、抗感染等五大研发领域，药物类型涉及小分子、单抗、双抗、多抗、ADC、核酸药物等。截至 2022 年底，君实已在中国或海外市场推出了 4 款商业化产品，分别是拓益（特瑞普利单抗）、君迈康（阿达木单抗生物类似物）、民得维（氩瑞米德韦）和埃特司韦单抗（FDA 紧急使用授权）。在研管线中值得关注的是，君实生物自主研发的 PCSK9 单抗昂戈瑞西单抗（JS002）已于 2023 年 4 月申报上市；君实生物与英派药业联合开发的 PARP 抑制剂 senaparib（JS109）已处于临床 III 期阶段，计划将于 2023 年向 NMPA 递交上市申请。

团队建设方面，君实拥有 2,961 名员工，其中 995 名员工负责药物研发，989 名员工负责产品商业化，561 名员工负责生产，其余员工负责财务、行政、IT、人力资源等支持性工作。

公司：再鼎医药研发投入：19.2 亿元

研发投入占收入比重：132.87%

2022 年，再鼎医药总收入为 2.15 亿美元（14.45 亿元人民币），同比增长 49.0%。研究与开发（研发）支出为 2.86 亿美元（19.2 亿元人民币），同比下降 50%，研发支出减少的主要原因是由于新的授权引进协议的预付款减少。

再鼎医药目前拥有 4 款 license-in 商业化产品，分别是 PARP 抑制剂尼拉帕利（则乐）、c-Kit/PDGFR α 激酶抑制剂（瑞派替尼）、甲苯磺酸奥马环素（纽再乐）以及肿瘤电场疗法 Optune。

团队建设方面，截至 2023 年 1 月 31 日，再鼎拥有员工 2036 人，大中华区 1956 员工。其中研发人员 832 名，占比为 40.9%。

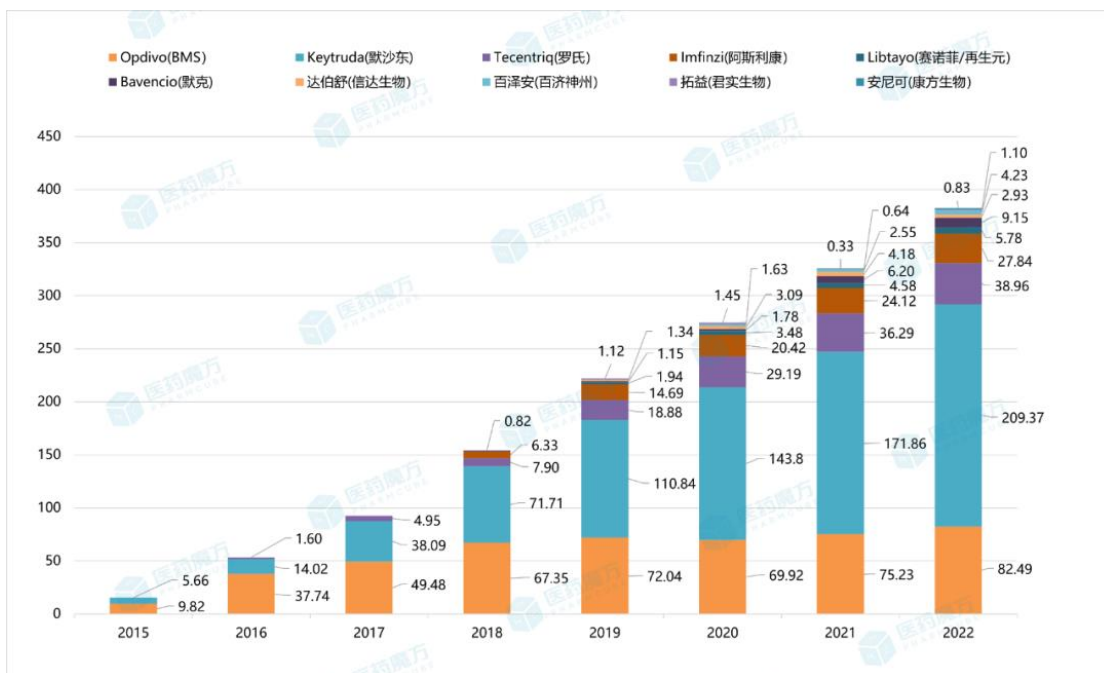
PD-(L)1 市场的冰与火之歌

在创新药的世界里，PD-(L)1 药物堪称现象级产品。它通过抑制肿瘤免疫逃逸机制颠覆传统肿瘤治疗范式，不仅革新了肺癌、肝癌和胃癌等常见癌种的治疗手段，也填补了 Merkel 细胞瘤和腺泡状软组织肉瘤等罕见瘤种的治疗空白。广阔的抗肿瘤效应与未满足的临床需求驱动下，PD-(L)1 市场空间随之打开。

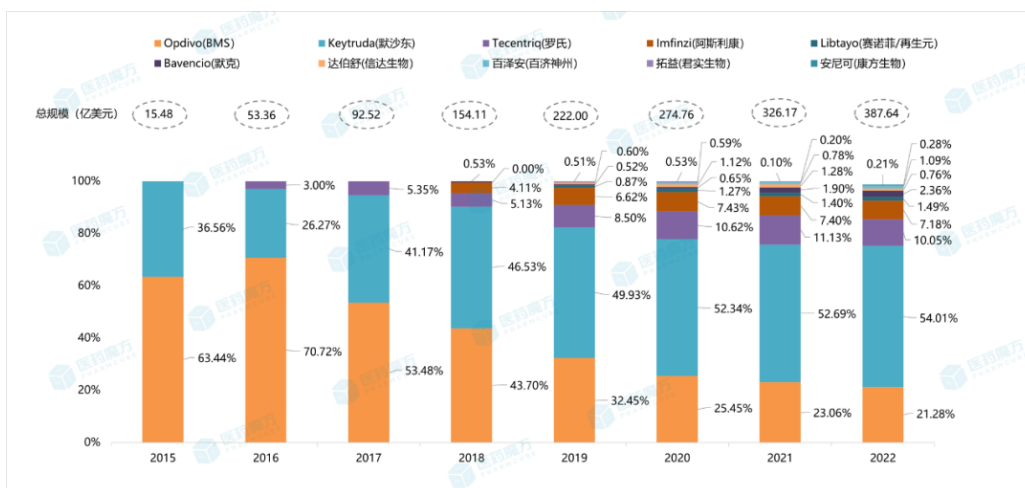
2022 年，全球 PD-(L)1 市场规模约 387.64 亿美元，同比增长 19%。这也是 PD-(L)1 市场持续扩张的第 8 个年头。2015 年，PD-(L)1 市场仅有纳武利尤单抗

和帕博利珠单抗对垒，两者销售额合计约 15.48 亿美元。之后，阿替利珠单抗和度伐利尤单抗等相继入局，PD-(L)1 市场分别在 2018 年、2019 年和 2021 年跨越 100 亿、200 亿和 300 亿美元门槛。发展至今，全球已有 22 款 PD-(L)1 抗体（包括双抗）获批上市，PD-(L)1 市场俨然是一片红海，随着市场饱和度的升高，其增速也逐年回落。

全球 PD-(L)1 市场销售变化（亿美元）



全球 PD-(L)1 市场份额变化（亿美元）

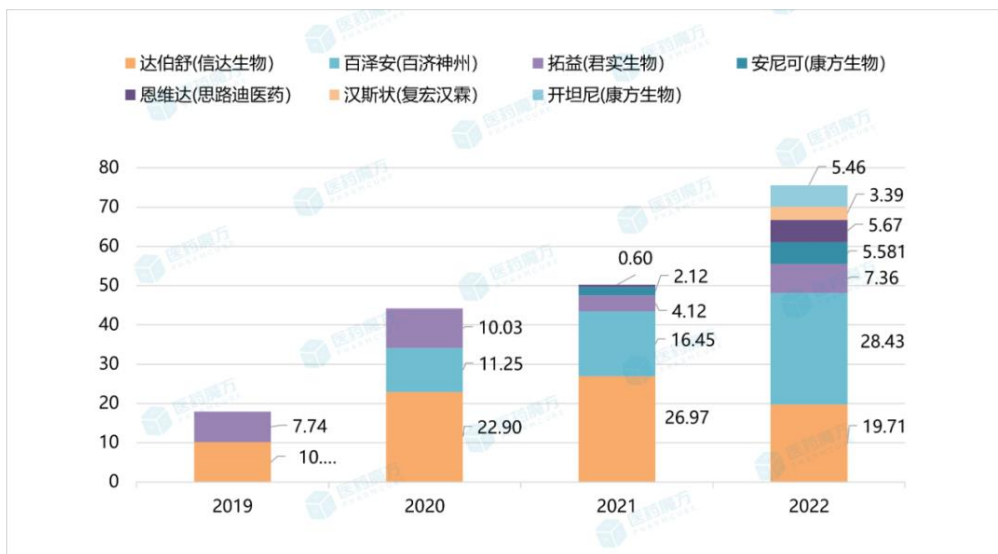


全球上市的 PD-(L)1 抗体中，国产力量占据半壁江山，达到 12 款之多。在 2015 年药政改革和资本助推下，以君实、信达、恒瑞和百济神州为代表的国内药企迅速推出旗下 PD-(L)1 产品，彼时一派欣欣向荣的景象使得不少业内人士对

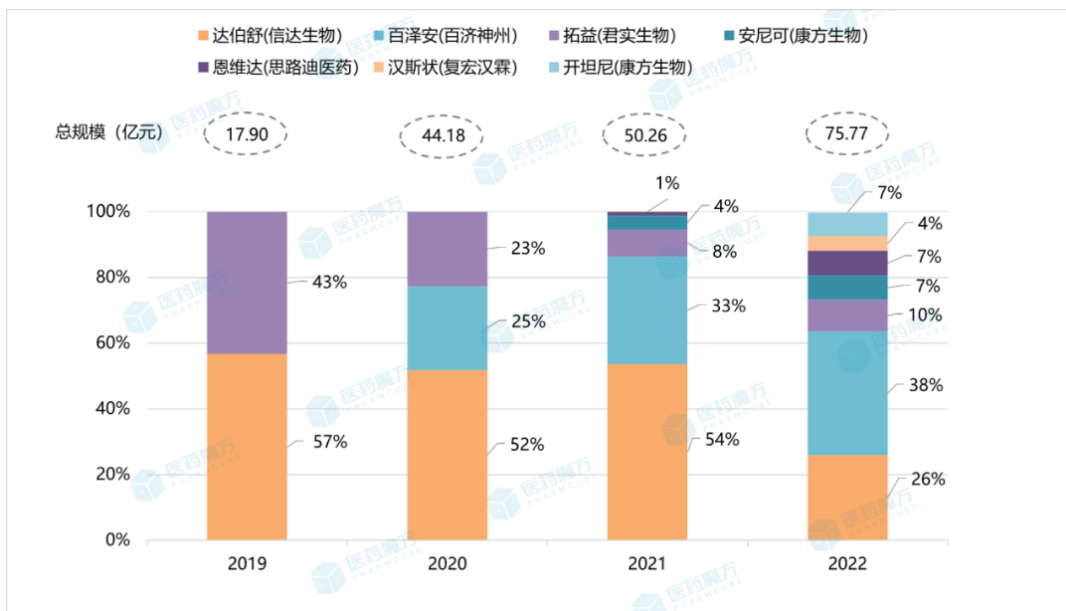
PD-(L)1 市场寄予千亿期许。

然而，国内药企的同质化内卷导致 PD-(L)1 陷入价格鏖战，又面临医保谈判的降价压力，使得 PD-(L)1 市场千亿的想象空间坍塌。根据国内已公布的财报信息，2022 年国产 PD-(L)1 抗体的市场体量约为 75.77 亿元人民币（约合 11.27 亿美元），若算上卡瑞利珠单抗或破百亿元，但也只占据全球市场 3%-4% 的份额。

国产 PD-(L)1 市场销售变化（亿元人民币）



国产 PD-(L)1 市场份额变化（亿元人民币）



泡沫破裂的同时，国内 PD-(L)1 市场也萌生了新的变化——派安普利单抗、卡度尼利单抗和恩沃利单抗 2022 年营收超 5 亿元，斯鲁利单抗在 2023Q1 突破 2.5 亿元。这些医保目录外的 PD-(L)1 产品或凭借卓越的疗效与安全性，又或倚

仗获批适应症的独特性，抑或依靠更为便捷的给药优势，正徐徐撕开自费市场的口子，为中国创新药的市场准入描绘更多可能性……

没有终点的市场厮杀

大家已经达成一个共识，帕博利珠单抗、纳武利尤单抗、阿替利珠单抗和度伐利尤单抗这 4 款头部产品分走 PD-(L)1 市场的绝大部分蛋糕。数据统计也确实如此，2022 年这 4 款单抗合计包揽 94% 的全球市场份额。其中，帕博利珠单抗凭借大基数高增长态势实现市场份额的连年扩增，其余 3 款 PD-(L)1 单抗均显示不同程度的份额收缩。值得注意的是，度伐利尤单抗在 2023Q1 以 50% 的强劲增势几乎追平了与阿替利珠单抗之间的差距。

PD-(L)1 产品获批及销售情况（亿美元）

| 药品 | 公司 | 靶点 | 上市时间 | 获批癌种 | 2022年销售额 | 2023Q1销售额 |
|-------------------------|--------------------|-------------|---------|------|---------------|--------------|
| Opdivo (纳武利尤单抗) | BMS | PD-1 | 2014-07 | 16 | 82.49 (+10%) | 22.02 (+15%) |
| Keytruda (帕博利珠单抗) | 默沙东 | PD-1 | 2014-09 | 22 | 209.37 (+22%) | 57.95 (+20%) |
| Tecentriq (阿替利珠单抗) | 罗氏 | PD-L1 | 2016-05 | 6 | 38.96 (+7%) | 9.94 (+15%) |
| Bavencio (阿维鲁单抗) | 默克 | PD-L1 | 2017-03 | 3 | 9.15 (+48%) | 2.65 (+31%) |
| Imfinzi (度伐利尤单抗) | 阿斯利康 | PD-L1 | 2017-05 | 4 | 27.84 (+15%) | 9.00 (+50%) |
| Libtayo (西米普利单抗) | 再生元/赛诺菲 | PD-1 | 2018-09 | 4 | 5.78 (+26%) | 1.83 (+46%) |
| 拓益 (特瑞普利单抗) | 君实生物 | PD-1 | 2018-12 | 5 | 1.10 (+79%) | / |
| 达伯舒 (信迪利单抗) | 信达生物 | PD-1 | 2018-12 | 6 | 2.93 (-30%) | 0.61 (-29%) |
| 艾瑞卡 (卡瑞利珠单抗) | 恒瑞医药 | PD-1 | 2019-05 | 5 | / | / |
| 百泽安 (替雷利珠单抗) | 百济神州 | PD-1 | 2019-12 | 9 | 4.23 (+66%) | / |
| Forteca (prolgolimab) | Biocad/上海医药 | PD-1 | 2020-04 | 1 | / | / |
| Jemperli (dostarlimab) | GSK | PD-1 | 2021-04 | 2 | 0.26 (+171%) | 0.13 (nm) |
| 安尼可 (派安普利单抗) | 康方生物 | PD-1 | 2021-08 | 2 | 0.83 (+164%) | / |
| 誉妥 (赛帕利单抗) | 誉衡药业 | PD-1 | 2021-08 | 1 | / | / |
| 思维达 (恩沃利单抗) | 思路迪/康宁杰瑞/先声 | PD-L1 | 2021-11 | 1 | 0.84 (+841%) | / |
| 择捷美 (舒格利单抗) | 基石药业 | PD-L1 | 2021-12 | 1 | / | / |
| Opdualag (纳武利尤单抗+瑞拉利单抗) | BMS | PD-1/LAG-3 | 2022-03 | 1 | 2.52 (nm) | 1.17 (nm) |
| 汉斯状 (斯鲁利单抗) | 复宏汉霖 | PD-1 | 2022-03 | 3 | 0.50 (nm) | 0.37 (nm) |
| 开坦尼 (卡度尼利单抗) | 康方生物 | PD-1/CTLA-4 | 2022-06 | 1 | 0.81 (nm) | / |
| 普佑恒 (普特利单抗) | 乐普生物 | PD-1 | 2022-07 | 2 | 0.02 (nm) | / |
| 艾瑞利 (阿得贝利单抗) | 恒瑞医药 | PD-L1 | 2023-02 | 1 | / | / |
| Zynyz (retifanlimab) | Incyte/MacroGenics | PD-1 | 2023-03 | 1 | / | / |

当头部产品几乎垄断市场，新势力源源不断涌入，PD-(L)1 市场的末位竞争就变得尤为激烈。国内参赛选手中，最早上市的特瑞普利单抗的销售业绩呈现较大波动，先是从 2020 年的 10.03 亿元高峰腰斩为 2021 年的 4.12 亿元，2022 年又回升至 7.36 亿元，销售量同比增长 45%。销售回温固然是一个好的信号，但从 2022 年国内 PD-(L)1 市场份额（不包括卡瑞利珠单抗）来看，拥有先发优势的特瑞普利单抗仅占比 10%，距离站稳脚跟还有很长一段路要走。

在已披露销售额的 PD-(L)1 抗体中，信迪利单抗成了 2022 年唯一下滑的一

款，其销售额同比下降 30%至 2.93 亿美元（约合 19.71 亿元人民币），在国内 PD-(L)1 市场的份额更是由 2021 年的 54%锐减为 2022 年的 26%。信达的合作伙伴礼来将信迪利单抗的业绩不佳归因于医保谈判、竞争倾轧和新冠疫情三方压力。信迪利单抗 2023Q1 的销售成绩依然不理想，营收 0.61 亿美元（约合 4.17 亿元人民币），降幅为 29%。

卡瑞利珠单抗的处境同样不容乐观，它在 2021 年已出现销售额下降。2022 年，恒瑞一如既往未公布其销售额，但推测大抵逃脱不了下行的走势。

一方面，从医疗机构实际采购量来看，卡瑞利珠单抗放量速度比较缓慢，由 2021 年的 44.27 万瓶增长 6%至 2022 年的 46.74 万瓶。另一方面，卡瑞利珠单抗在 2022 年没有开拓新的治疗领域，而特瑞普利单抗、信迪利单抗和替雷利珠单抗纷纷斩获新适应症。身处 PD-(L)1 竞技场，不进便是退。

PD-1 四小龙中最晚上市的替雷利珠单抗则是一路逆袭，分别在 2020 年和 2022 年赶超特瑞普利单抗和信迪利单抗，以 4.23 亿美元（约合 28.43 亿元人民币）销售额和 10 项获批适应症处于领先地位。在 2023JPM 报告中，百济神州表示“虽然替雷利珠单抗上市较晚，但成功占领了中国市场第一的份额”。当然，替雷利珠单抗还需要谨防后来者的攻播。

康方已发起攻势，旗下 PD-1 单抗派安普利单抗 2022 年创收 5.58 亿元。单就 164%的年度同比增长率而言，派安普利单抗的销售表现称得上亮眼。但是，若将销售额按时间段拆解，又有另一番景象。2021 年 8 月，派安普利单抗上市，4 个多月收获 2.12 亿元；2022 年，派安普利单抗从 H1 的 2.97 亿元环比下降 12%至 H2 的 2.61 亿元，后劲略显不足。

派安普利单抗或许只是双抗龙头康方的商业化敲门砖，2022 年 6 月问世的 PD-1/CTLA-4 双抗卡度尼利单抗凝聚着康方更多心血。短短半年间，卡度尼利单抗创收 5.46 亿元，没有辜负业界对于这款全球首个肿瘤双免疫检查点双抗的期待。这也意味着卡度尼利单抗在上市首年兑现 10 亿销售业绩的目标基本没有悬念。

作为国内第 13 款上市的 PD-(L)1 单抗，斯鲁利单抗非但没有淹没在白热化的竞争中，反而以超预期的销售数据惊艳出线。2022 年 3 月，斯鲁利单抗以 MSI-H 实体瘤适应症为切口打入市场，9 个月内销售 3.39 亿元。得益于两项重磅肺癌

适应症获批，斯鲁利单抗在 2023Q1 创造 2.50 亿元的销售成绩，3 月单月的销售额已超 1 亿元。按照这么强悍的增长势头，其年度销售额将轻松突破 10 亿元。

在康宁杰瑞、思路迪和先声药业的连横下，全球首个皮下注射 PD-L1 单抗恩沃利单抗 2022 年覆盖约 2 万患者，在首个商业化完整年取得 5.67 亿元营收，未来有望凭靠便捷的给药方式和新适应症拓展冲击 10 亿元关卡。

此外，还有嘉和生物的杰洛利单抗、李氏大药厂的首克注利单抗、科伦博泰的泰特利单抗和石药的恩朗苏拜单抗对 PD-(L)1 市场虎视眈眈，正在等待 NMPA 上市批准。

进医保后的生死时速

医保准入是创新药推动商业化落地的重要路径之一，是否进入医保也成为药企必须面对的两难抉择。纳入医保后有望实现的快速放量固然极具吸引力，但猛烈跳水的支付价格极大地挤压了创新药的盈利空间，令大批药企望而却步，而且跻身医保目录也不等于进院，因此无法保证医保准入带来的销量增长可以完全抵消降价影响。

PD-1 产品纳入医保情况

| 药品 | 2021年医保支付价 | 2022年医保支付价 | 纳入医保的适应症 |
|---------------------|------------|------------|--|
| 信迪利单抗 (100mg/瓶) | 1080元 | 1080元 | 1. 三线经典型霍奇金淋巴瘤； 2. 一线非鳞状NSCLC； 3. 一线鳞状NSCLC； 4. 一线肝细胞癌； 5. 一线食管鳞癌； 6. 一线胃及胃食管交界处腺癌 |
| 特瑞普利单抗 (240mg/瓶) | 1912.96元 | 1912.96元 | 1. 二线黑色素瘤； 2. 三线鼻咽癌； 3. 二线尿路上皮癌 |
| 替雷利珠单抗 (100mg/瓶) | 1450元 | 1377.5元 | 1. 三线经典型霍奇金淋巴瘤； 2. 二线PD-L1高表达尿路上皮癌； 3. 一线鳞状NSCLC； 4. 一线非鳞状NSCLC； 5. 二线肝细胞癌； 6. 二线或三线NSCLC； 7. 二线MSI-H/dMMR实体瘤； 8. 二线食管鳞癌； 9. 一线鼻咽癌治疗 |
| 卡瑞利珠单抗 (200mg/瓶) | 2928元 | 2576.64元 | 1. 三线经典型霍奇金淋巴瘤； 2. 二线肝细胞癌； 3. 一线非鳞状NSCLC； 4. 二线食管鳞癌； 5. 三线鼻咽癌； 6. 一线鼻咽癌； 7. 一线食管鳞癌； 8. 一线鳞状NSCLC |

PD-(L)1 市场上，纳入医保的产品仅有“四小龙”，进入医保对其销售表现也是影响不一。凭借先驱优势，信迪利单抗在进入医保首年销量激增，此后销售曲线一路上扬；直到 2021Q4，销售额下跌的拐点出现，礼来对此解释，信迪利单抗的需求增长不足以抵消医保降价的负面影响。经过 2022 年医保谈判，信迪利单抗医保支付价格不变，为 1080 元/100mg，并新增一线食管鳞癌和一线胃癌两项适应症进入国家医保目录，其中一线胃癌是其余三家还未能纳入医保的独家适应症。

特瑞普利单抗纳入医保后的销售走势正好与信迪利单抗相反。特瑞普利单抗最初以超 70% 的降幅换取二线黑色素瘤小适应症纳入医保，未能实现“以价换量”，同时因君实商业化团队频繁更迭，特瑞普利单抗在 2021 年陷入销售低谷。目前，特瑞普利单抗医保价格为 1912.96 元/240mg，共有 3 项适应症纳入医保，2022 年获批的一线食管鳞癌和一线非鳞状 NSCLC 未进入医保。与其他 3 款 PD-1 单抗相比，其医保内适应症最少，且适用人群相对狭窄，竞争力不明显。

未进入医保前，卡瑞利珠单抗匹配恒瑞强大的销售网络锚定高价路线，19800 元/200mg 的初始售价结合赠药方案后，年治疗费用略高于其他 3 款 PD-1 单抗。一套组合拳打下来，卡瑞利珠单抗迈向销售巅峰。之后，卡瑞利珠单抗折价 85% 挺进医保目录，然而放量不及预期，导致其 2021 年销售收入同比下降。对此，恒瑞积极参与 2022 年医保调整，将卡瑞利珠单抗价格再度下调 12% 至 2576.64 元/200mg，所纳入的适应症扩展至 8 项，囊括鼻咽癌和食管鳞癌多线治疗。

医保谈判的常态化进行，影响的不单单是某个单品，恒瑞以往强势的营销模式也逐渐失灵。随后，恒瑞大刀阔斧地精简销售团队，将人员数目从 2020 年的 1.7 万削减至 2022 年的 1 万人。即便如此，在其他创新药企几百或数千人不等的商业化团队面前，恒瑞万人规模的销售“军团”仍有傲视的资本。

就现阶段来看，替雷利珠单抗进医保是利大于弊——“以价换量”成效突出，连续两年达成 50% 以上的销售增长。通过新一轮国谈，替雷利珠单抗价格调整为 1377.5 元/100mg，在去年的基础上降价 5%；并有 4 项新适应症入围医保目录，包括二线或三线非小细胞肺癌（NSCLC）和二线 MSI-H/dMMR 实体瘤等。至此，替雷利珠单抗三大 NSCLC 适应症已全面纳入医保，成为唯一实现晚期 NSCLC 医保全程覆盖的 PD-(L)1 抗体。

不进医保的花式打法

不同于前几年为进医保争得“头破血流”，如今手握 PD-(L)1 的企业对于医保准入已没有那么热衷，甚至康方和基石等在 2022 年国谈中选择战略性放弃医保。

这也不难理解，在竞争对手如云的 PD-(L)1 市场，有的企业为了分得一杯羹已给出低定价，若再经历“灵魂砍价”势必元气大伤。行业龙头恒瑞、信达和君实进医保后前景也不明朗，更遑论错失进院先机的后来者。再加上，资本寒冬造成融资困境，而这些药企基本都处于亏损状态，PD-(L)1 产品又大多是其首款商业化自研产品，因此，它们急需 PD-(L)1 产品完成自我输血，目前似乎并不十分适合走长期的医保攻坚战。

还有一些内含差异化设计的 PD-(L)1 产品拥有不进医保的底气，在某种维度上可以满足患者的个性化需求，具有一定的不可替代性。此外，这些产品多以小适应症实现快速上市，因此药企在做医保决策时还需要从产品的全生命周期去做具体考量，包括大适应症的拓展、更多的组合联用以及后续的市场渗透。

对于外企而言，不进医保则是统筹兼顾的全局谋略，因为它们的目标市场辐射全球，中国地区只是其中一部分。显而易见，中国区 PD-(L)1 销售情况并没有好到外企愿意以破坏全球定价系统为代价进入医保。结合中国的市场竞争格局，它们也作出了积极应对，因地制宜地升级患者援助项目，将产品年治疗费用控制在几万或十几万不等。

当然，现在不进医保并不代表以后不会选择医保，任何市场策略都需要因时因势而变。

根据产品的创新价值和市场需求，康方围绕派安普利单抗和卡度尼利单抗谋划了两套不同的商业战术。针对 4875 元/100mg 的派安普利单抗，康方推出患者救助项目使 2 年治疗费用控制在 3.9 万元，每年不到 2 万元的治疗费用比医保内“四小龙”3-5 万元（未计报销）的年费用更友好。除了低价优势，康方还与正大天晴结盟，借助 7000 余名销售铁军的力量来推进派安普利单抗市场开拓。

对于更看重的卡度尼利单抗，康方在主打赠药的基础上全权操刀市场推广。卡度尼利单抗的价格定为 13220 元/125mg，结合患者救助方案，其年治疗费用并不便宜，约为 19.8 万元。康方之所以敢在拥挤的 PD-(L)1 市场上放弃低价这张

牌，不仅是因为卡度尼利单抗 FIC 的头衔，更源于它的差异化价值。

一方面，卡度尼利单抗同时精准靶向 PD-1 和 CTLA-4 两个经过验证的免疫检查点，协同发挥了两者广谱抗肿瘤作用，而且双抗的作用形式显著降低两种单抗联合治疗难以克服的毒性反应。另一方面，卡度尼利单抗斩获的宫颈癌适应症存在较大的未满足临床需求，而国内仅有卡度尼利单抗和贝伐珠单抗两款大分子药物获批治疗宫颈癌，竞争格局良好。不过，卡度尼利单抗亮眼的销售成绩背后亦有超适应症应用的因素。

为了充分筹备卡度尼利单抗的商业化，康方自 2020 年底即开始招兵买马，现已打造出一支深谙医学的精锐销售队伍，其规模为 652 人。之后，康方相继与华润医药和广州医药等医药流通企业达成合作，实现卡度尼利单抗更广泛的销售渠道覆盖。多方位布局之下，康方的销售支出自是水涨船高，从 2021 年的 1.79 亿元上翻三倍至 2022 年的 5.53 亿元。

与康方推广卡度尼利单抗的思路类似，复宏汉霖也为斯鲁利单抗在国内的销售配置了近 400 人左右的自建商业化团队，以精细化管理模式触达近千家医院的 2.3 万名医生。复宏汉霖的商业化能力毋庸置疑，早在多款生物类似药的销售推广中得到锤炼与认可，既往丰富的肿瘤市场经验沉淀也成为斯鲁利单抗抢占市场的有利武器。2023 年，复宏汉霖再进一程，提前组建消化道肿瘤细分方向的销售队伍，为即将获批的食管鳞癌适应症渗透未雨绸缪。

面对强敌林立的竞争环境，光凭强横的市场销售推动药品商业化可能在短期内会取得一定的战绩，但绝非长远之计，很难获得最终的胜利。追根溯源，产品最本质的竞争力来自其内在价值。斯鲁利单抗的临床价值则主要体现在小细胞肺癌（SCLC）适应症开发与出色的疗效，这也是这款医保外的药物赢得可观市场回报的关键原因。

III 期 ASTRUM-005 研究显示，斯鲁利单抗联合疗法创造了一线免疫治疗广泛期非小细胞肺癌（ES-SCLC）最长的总人群中位总生存期（OS）纪录，达 15.8 个月，与标准化疗相比延长了 4.7 个月。此前 O 药和 K 药曾双双折戟于 ES-SCLC，另外 3 款 PD-L1 抑制剂对比单纯化疗仅实现 2-2.5 个月左右的 OS 获益，包括阿替利珠单抗、度伐利尤单抗和阿得贝利单抗。当然，这只是间接且粗略的数据对比，难论高下。

为了进一步证明自身的实力和打开更大的海外市场，斯鲁利单抗直接与阿替利珠单抗展开头对头一战。ASTRIDE 桥接研究拟招募 200 例美国 ES-SCLC 患者，并已在 2022 年 11 月完成首例受试者给药。复宏汉霖还计划于 2024 年在美国递交斯鲁利单抗的上市申请。

在生存获益显著改善的前提下，斯鲁利单抗还具有较大的价格优势，更好地平衡了患者用药的可及性问题。该药物定价为 5588 元/100mg，慈善赠药项目落地后，2 年治疗花费约 6.7 万元，而其他 3 款在国内获批 ES-SCLC 的 PD-L1 疗法年治疗费用均在 10 万以上。除了赠药策略，复宏汉霖也积极拥抱创新支付方式，通过城市惠民保加速斯鲁利单抗市场可及。

再来看恩沃利单抗，该药物的价格为 5980 元/200mg，通过患者援助方案，2 年治疗费用共约 7.2 万元。目前，恩沃利单抗所属权益涉及多方，康宁杰瑞作为原研方负责生产和质量，思路迪把控肿瘤领域的临床开发，歌礼开展病毒性疾病领域的开发和商业化，先声承接中国大陆的独家商业推广。值得一提的是，先声还是思路迪的股东，如此深度捆绑的关系使得合作更为紧密。

恩沃利单抗凭借二线及以上 MSI-H 或 dMMR 实体瘤适应症获批上市，成为全球首个可皮下注射的 PD-L1 单抗，这是康宁杰瑞和思路迪的快速推进的成果；而恩沃利单抗年销 5 亿多元、惠及约 2 万患者的成绩则离不开先声的贡献。

成立于 1995 年的先声拥有成熟的推广经验，其销售团队规模纵然无法匹敌恒瑞，但仍远超大部分药企，2022 年其营销人员已达 5000 左右。近几年，先声大力转型创新、发展肿瘤业务的路线使之成为了比较适合推广恩沃利单抗的平台，同时先声也需要借助恩沃利单抗来进一步剥离其传统药企的标签。

小结

虽然中国 PD-(L)1 市场预期高开低走，但是以此为起点，中国创新药完成从 0 到 1 的破冰。不少企业抓住时机，在快速跟随的过程里逐步打通了创新药开发的各个关节，并不断进化实现从 biotech 到 biopharma 的跃迁。

关于 PD-(L)1 的故事还在继续书写，越来越多的国产 PD-(L)1 已敢于头对头挑战标杆疗法；药企纷纷开启海外征途，出海方向也不仅限于美国；同时围绕 PD-(L)1 进行迭代布局，多款技术含量更高的皮下制剂、双抗和抗体融合蛋白进入临床阶段……

国产手术机器人彰显“中国智造”创新水平

工科为新医科提供了发展动力，医科则是新工科的重要方向，“医工交叉”是我国医疗技术创新发展的必由之路，也是理工科拓展发展空间的重要途径。上海交通大学历来重视医工交叉融合创新，在全国高校中，率先设立医工交叉研究基金，提高医工交叉和转化医学领域科技创新能力，为科研成果搭建转化平台，促进成果转化和技术转移，取得了一系列的成绩。

手术机器人被誉为高端医疗产业皇冠上的明珠。上海交通大学医学院附属第九人民医院李慧武教授在学校医工交叉研究基金的支持下，与机械与动力工程学院、生物医学工程学院等多个学院始终保持紧密的合作关系，持续开展医工交叉研究，在骨科手术机器人、3D 打印等领域取得了一系列研究成果，部分成果已转化应用。

近日，李慧武教授团队与上海微创合作研发的“鸿鹄”膝关节置换手术机器人，已成功完成创新项目成果转化，这是我国首个且唯一同时获得 NMPA、FDA、CE、ANVISA 认证的骨科手术机器人，先后通过美国、欧洲、巴西等多个海外市场准入要求，走出国门赢得“中国智造”高端医疗器械的品牌声誉，也凭借出色的产品功能及临床表现引起国内外同道的浓厚兴趣。基于此，前不久，波兰格但斯克大学中心医院 4 位骨科专家乘坐 30 小时飞机辗转来到上海九院，现场观摩九院骨科李慧武教授使用鸿鹄机器人辅助完成两例全膝关节置换手术（TKA 手术），深入了解设备操作要点，切磋机器人手术技艺。该手术机器人强大的术中辅助能力、智能导航能力和精准配准效果和手术的精准高效给海外同行留下深刻印象。

机器人远程医疗是未来发展的方向。2023 年，李慧武教授与机械与动力工程学院张文明教授合作，“膝关节置换手术机器人远程精准控制与沉浸式智能交互技术研发”获得医工交叉研究基金重点项目支持，在前期成功研发“鸿鹄”关节手术机器人的基础上，以精准化、智能化、信息化为导向，进行多学科交叉领域关键技术研究，研发基于远程交互与增强现实的膝关节置换手术机器人系统，攻克制约远程机器人手术发展的技术难题，以期实现远程手术实时智能交互、手术操作远程精准控制和远程沉浸式手术体验。

此外，学校最早于 2010 年就开始资助李慧武教授开展医工交叉研究，生物

功能化骨科植入物多尺度构建方法及其生物学性能评价的研究获 2010 年医工交叉基金面上项目支持，项目研究成果作为 3D 打印技术在医学领域的应用成果之一被文汇报 2012 年 7 月 17 日头版头条报道。在上述项目所取得成果的基础上，2017 年，李慧武教授与生物医学工程学院蔡宗远教授合作，再次承担医工交叉基金面上项目，进一步开展“直接 3D 打印钛金属生物力学仿生支架构建”的研究工作，利用直接 3D 金属打印技术构建具有仿生性能的钛合金支架，实现对钛金属支架的生物力学仿生制作，达到促进金属-骨界面整合和骨组织再生的目的。

重磅心血管创新药获批 | 中国医药创新的一场务实主义胜利

产业升级是中国医药行业近几年发展的主旋律。从宏观环境上看，医药政策、技术、人才、资本等要素构成的医药生态体系越来越完善，奠定产业长期向好发展的基础；从微观上看，诸多创新药公司已经成功将创新药开发上市实现商业化，不仅在全球生物医药的 BD 交易、学术交流的版图中有越来越多中国公司的影子，而且中国公司的运营模式和形态也更成熟且实现进化，从中国本土到走向全球，奏响中国公司的进行曲。

然而，回望中国医药创新的来时路，从资本追捧、群雄逐鹿的野蛮生长期，到回归理性、聚焦药物临床价值的螺旋上升期。过去一段时间里，我们追求热门靶点致使同质化竞争严重。一方面这的确增加了创新药的供给，提高了可及性，但另一方面也导致很多创新药后继表现乏力，即使艰难上市后商业化表现也不尽如人意。

于是我们不禁要问，中国医药创新的出路到底在哪？这也许很难有一个固定的答案。行业升级发展是从无序到有序的一个过程，具体到每个公司、个人，都是要在这个过程中找到适合自己的发展路线，完成进化和升级，不能一概而论、一蹴而就。实践证明，中国的医药企业基于不同基因，在行业周期中求新求变，走出了各自独特的发展之路。

条条大路通罗马

企业发展转型的故事我们听过很多，但最终能够真正走出来，被实践证明的，往往是那些在满足中国患者临床需求的同时，企业获得利润，通过产品收入进一步反哺企业自身发展，实现良性循环的模式。

恒瑞医药作为中国传统药企的代表，以仿制药起家，逐渐向 me-too, me-better 发展，如今，可以说是本土 Bigpharma 中管线最丰富的药企之一，已有 13 款创新产品陆续进入国内市场，60 余款创新药处于临床开发阶段。同时恒瑞营业收入和净利润已在今年第一季度实现同比正增长，拐点如期而至，并在未来有望实现营收加速增长。

以百济为代表的 Biotech 由海归科学家带着技术回国创立，借助资本的力量，迅速搭起了管线，目前已经拥有自主造血能力。另外一些 license in 模式的 Biotech 则是早期通过风投获得资金，引进合适产品管线，经过几年的临床开发，推进药物上市。例如再鼎如今也有 4 款产品实现商业化，销售收入实现增长，同比亏损收窄。

不仅本土大药企、Biotech 走出各具特色的进化之路，其他类型的行业参与者也在悄然蜕变。以亿腾医药为代表的企业走的则是另一条由 CSO 转型的成功实践。

亿腾医药从 CSO 起家，在前期通过销售积累了一定市场经验和资金后，开始逐步从医药产业链的后端向前端发展。2019 年，亿腾对之前代理的礼来两款经典原研抗感染产品稳可信®（万古霉素）和希刻劳®（头孢克洛）进行了资产收购，成为其中国上市许可持有人（MAH）；同年，亿腾又收购了 GSK 一款 ICS 领域最新产品亿瑞平®（丙酸氟替卡松雾化吸入用混悬液）。这两次成功的并购不仅让亿腾从 CSO 成功转型，拥有了自身的核心商业化产品，确保了稳定的现金流；更是通过此举快速赋能了先进的生产制造技术、全球的供应链能力以及复杂制剂的关键工艺。

与此同时，亿腾自 2015 年起陆续 license-in 创新产品——唯思沛®（二十碳五烯酸乙酯）、稳可达®（芦曲泊帕）、EDP125（盐酸依地西汀），并在中国进行独立临床开发并申报上市，逐步培养了自主临床开发能力。

亿腾近日宣布，旗下目前唯一经 FDA 批准可通过降低甘油三酯（TG）水平来降低心血管事件风险的药物唯思沛®在中国正式获批上市。这进一步证明了如今的亿腾已具备 Bigpharma 从产品立项、临床开发、申报上市、市场准入、学术推广、终端渠道推广的综合实力，公司已经摘到了转型成功的果子。

务实坚守，破局制胜

亿腾医药能够实现成功转型，探索出适合公司发展的独特道路，“务实”的品质是其成功的重要因素，这一特质可以从该公司对产品的引进和战略布局中得到体现。

亿腾的务实体现在真正关注中国患者的需求。

不可否认，癌症是全人类面临的一大顽疾，近年来以 PD1/PD-L1 为代表的免疫疗法在肿瘤治疗中取得重大突破。使得肿瘤赛道持续升温，这也导致肿瘤药研发扎堆，甚至出现严重同质化现象。据统计，两年前全球 154 个 PD1/PD-L1 中有 85 个由中国企业研发或合作开发。然而事实上，仅有 30% 的患者对 PD1/PD-L1 治疗有效。而肿瘤之外，因社会工业化、人口老龄化、社会飞速发展所催生出的更庞大的患者群体，如感染性疾病、呼吸系统疾病、阿尔茨海默病、心脑血管疾病、抑郁症等患者可能更需要更多的治疗疗法。

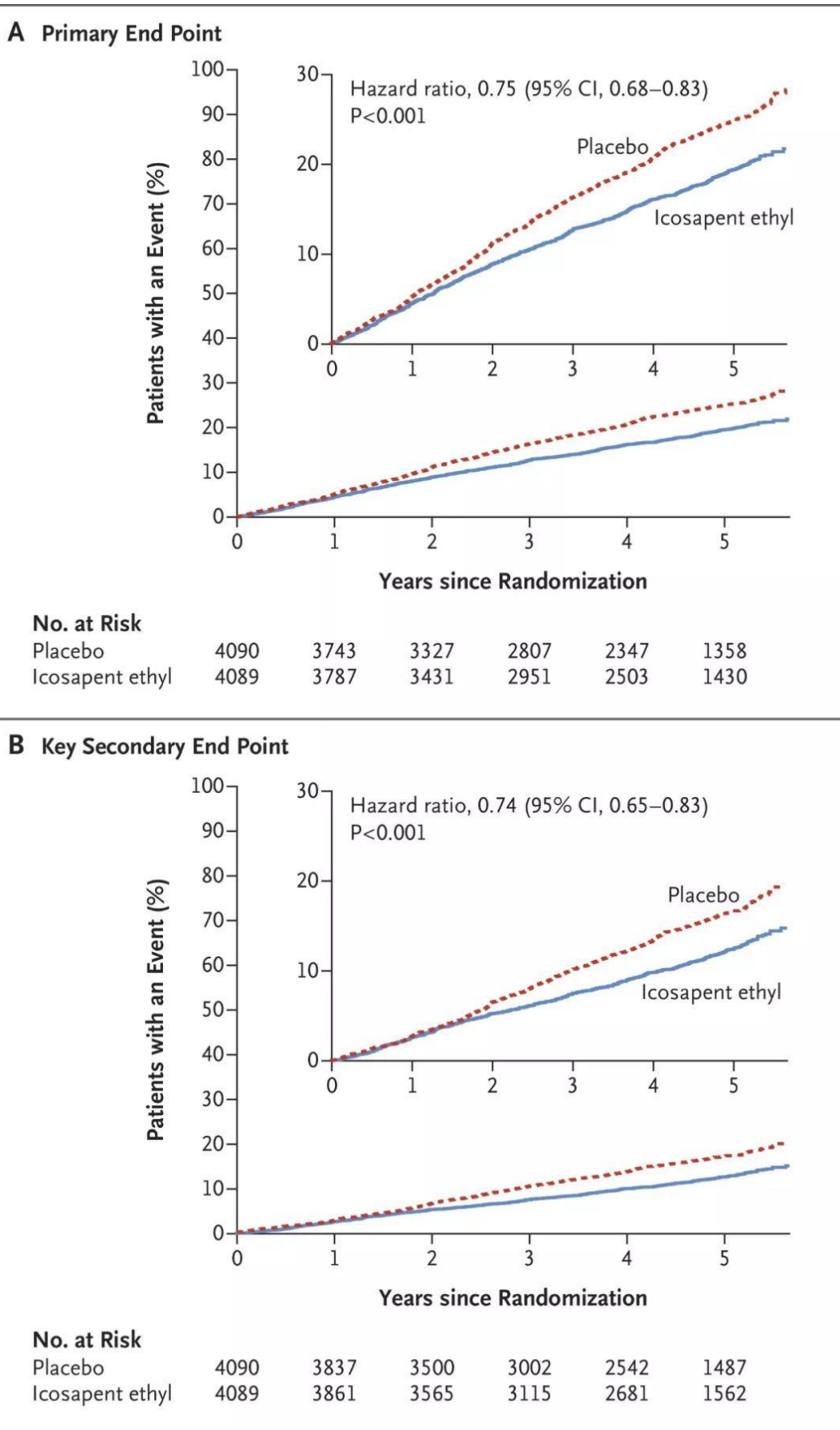
亿腾则基于长期积累的市场经验以及扎根临床一线的实践，对中国多个重要疾病领域患者的临床缺口有着更切实的了解。从而使公司在立项阶段就避开了过“热”的肿瘤赛道，而是聚焦于抗感染、心血管疾病（CVD）、呼吸系统三个疾病领域，并通过购进具有明显临床疗效的产品以满足中国患者的临床用药。

刚刚获批的唯思沛®就是最好的例证。从临床到注册再到上市，唯思沛®都备受行业瞩目，毕竟一款市场巨大、具有重磅新药潜力的产品注定会成为行业的热点，而其上市后能否成为另一个立普妥，也是亿腾挑选产品眼光的最好证明。心血管疾病一直是中国居民的第一大死因，疾病负担超过癌症，防治心血管疾病也是“健康中国 2030”提出的重要举措之一。过去的三十年间，他汀标准化治疗作为心血管事件管理方面的金标准，受到业界广泛关注。低密度脂蛋白胆固醇 LDL-C 是防治动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）的首要干预靶点，我们熟知大部分降脂药物均作用在这一靶点上，从他汀、依折麦布、PCSK9 抑制剂到最新的小干扰 RNA 药物等。胆固醇药物治疗的普及虽然带来了 25%-35% 心血管获益，但仍有约 70% 的心血管疾病剩余风险持续存在，因此，后他汀时代关注除 LDL-C 之外的血脂异常因素成为发展趋势。

唯思沛®是一款顺应疾病领域发展方向，聚焦血脂干预新靶标，有望成为引领心血管风险管理新纪元的药物。TG 是血脂检验的主要指标和血脂的主要标志物之一，是 ASCVD 的危险因素，可反映富含甘油三酯的脂蛋白及其残粒（TRL-C）

水平。国外研究、共识观点以及中国人群研究均指出，TG 及 TRL-C 升高与 CVD 存在因果关联。在使用他汀类药物充分治疗的人群中，TRL 仍是除 LDL-C 以外的脂质相关心血管剩余风险的因素之一。唯思沛®联合他汀降甘油三酯水平可达 65%，研究提示其具有不依赖于 TG 水平下降的多重心血管获益，是迄今 FDA 批准的唯一一款可以降低 ASCVD 事件的甘油三酯类药物。

发表于《新英格兰医学杂志》的大型循证医学 REDUCE-IT 研究奠定了唯思沛®的重磅地位，研究 PI 哈佛大学 Deepak L. Bhatt 教授表示：“他汀类药物问世近 30 年以来，心血管疾病预防领域没有发生过如此重大的变化”。数据显示，对于接受他汀类药物充分治疗合并甘油三酯水平升高的成人患者，接受唯思沛®（2g，每日 2 次）治疗后主要复合终点事件（5P MACE）包括心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中、冠脉血运重建和不稳定心绞痛的发生率较对照组降低了 25%（17.2% vs 22%，HR 0.75，95%CI: 0.68-0.83，P=0.00000001）。并且，所有亚组包括 PCI、ACS、MI、Renal、糖尿病、EPA、PAD 等患者人群的获益与主要终点结果具有一致性，二级预防和高危一级预防人群中的获益也是一致的。



来源: NEngl J Med. doi: 10.1056/NEJMoal812792.

唯思沛®是一种采用专利技术生产的高纯度 EPA (EPA ≥ 96%) 单分子处方药, 其以乙脂化的形式 IPE (二十碳五烯酸乙酯, icosapent ethyl) 成药。自 2018 年 REDUCE-IT 研究发表以来, 极大地提升了甘油三酯在血脂管理中的地位, IPE 获得全球 50 余部指南、共识的推荐。

从发展路径中我们可以清晰地看到, 亿腾从药品代理起家, 长期积累的市场经验使其全面知晓中国临床的真正痛点, 在实战中明确深耕的治疗领域; 基于对药物发展趋势前沿的洞见, 选定适合中国市场且具有巨大市场前景产品; 再通过 20 多年积累起来稳定的商业化能力将高质量的产品推向市场、做大做强, 这是独属于亿腾的制胜之道。

亿腾的务实还体现在寻求更高的商业化确定性。

“从头做起”开发 FIC 药物是科学家背景的创业者们的共同起点, 也是行业对于制药企业定义的普遍认知。Biotech 们殊不知挺过命悬一线和九死一生的新药开发历程仅是完成了做公司的第一步, 产品的成功上市也只能算得上是一个里程碑, 而产品商业化收入能覆盖前期投入则是关乎企业未来生存的另一道坎。

亿腾在产品引进方面, 始终坚持以终为始, 将产品能否最终成功具有好的商业表现作为一个关键考量因素。

这一点在亿腾引进的几款已在中国实现商业化的产品上得到了验证。稳可信®在中国 16 亿元的万古霉素药物市场中占有 75% 的份额; 而希刻劳®作为头孢克洛的原研, 亿腾在该产品的市场份额中占到了近乎一半。2019 年获得这两款产品的权益转为自有后, 亿腾实现销量连年正增长, 这对于在中国已经上市 20 多年的经典产品而言实属不易。

| TOP 产品榜单 | | | | | |
|------------|--------------|---------------|--------|------|---------|
| 药品名称 | 商品名-企业 | 销售 | 产品份额 | 销售EI | 销售 YoY% |
| 注射用盐酸万古... | 稳可信-Vancocin | 1,197,799,481 | 75.12% | 110 | 5.71% |
| 注射用盐酸万古... | 来可信-浙江医药新昌药厂 | 223,576,939 | 14.02% | 100 | -2.76% |
| 注射用盐酸去甲... | 万迅-华北 | 62,916,875 | 3.95% | 84 | -18.56% |
| 注射用盐酸万古... | 万古霉素-浙江海正 | 55,111,711 | 3.46% | 127 | 23.80% |
| 注射用盐酸万古... | 成可信-政德制药 | 54,136,657 | 3.40% | 95 | -7.20% |
| 注射用盐酸万古... | 万古霉素-丽珠制药厂 | 907,719 | 0.06% | | |
| 注射用盐酸万古... | 方刻林-韩国希杰 | 24,092 | 0.00% | | |

稳可信®中国医院终端市场销售额及占比情况

（来源：医药魔方 PharmaBI® National 数据库）

呼吸产品方面，亿瑞平®虽上市时间较短，但增速显著，近3年复合增长率达210%。该产品对标阿斯利康的普米克令舒®（吸入用布地奈德混悬液），不过后者由于受到集采影响，近两年收入持续下滑，2022年普米克令舒®中国区收入下降了40%至4.62亿美元；而亿瑞平®是迄今为止同类中唯一没有仿制药的产品。且亿腾在成为亿瑞平®MAH前，曾代理凯西的两款呼吸产品宝丽亚®和启尔畅®，负责在中国的注册相关事宜，产品上市后快速占据约20%的销售份额。这些经验让亿瑞平®未来的销售表现令人期待。

此外，本次获批的唯思沛®以及亿腾管线中处于后期研发阶段产品的市场前景也是十分乐观，唯思沛®剑指500亿元的中国降血脂市场。而稳可达®（芦曲泊帕）作为全球第一个获批用于慢性肝病血小板减少症的升板药物，有望在中国这一细分人群中通过适应症差异化占据一定市场份额；另一款用于治疗儿童和青少年注意力缺陷多动障碍（ADHD）的新药EDP125也有望在疾病诊断率提高，社会对儿童ADHD治疗意识的提高大环境下，实现市场的快速增长。

根据医药魔方 PharmaGO 数据库可知，CDE 目前已完成稳可达®综合审评。此前公开数据也显示，EDP125 用于治疗儿童和青少年 ADHD 的中国 III 期临床研究也已顺利完成，估计将于近期申报上市。此外，亿腾医药获得独家经销权的 1 类抗肿瘤新药恩替诺特已于今年年初申报上市，有望明年获批销售。

目前已实现商业化的 3 款产品加上未来两年有望实现商业化的 4 款创新药，亿腾医药会否成为下一个创造百亿销售的药企？我们拭目以待。

中国医药行业经历过前期的狂热后资本回归理性，大浪淘沙中，只有真正优秀的企业才能走出来。在行业转型升级的关键时刻，Biotech 和 Bigpharma 各司其职，优势互补，合作共赢，不失为其中一个良性的模式选择；从国际经验来看，这也是医药行业的发展规律，诸如辉瑞这样的医药航母，一半以上的产品都来自于收购/并购，立普妥和新冠神药 paxlovid 皆是如此。

作为成功转型的 Bigpharma，亿腾医药已经站在了一个新的起点。曾经一步一个脚印，务实发展打下的扎实根基，在目前的行业背景下，将为亿腾未来的发展带来更多机遇。立足于 Bigpharma，将目光持续聚焦于国内外优质资产，通过持续收购/并购及合作的方式补充产品管线，进一步加强自身核心竞争力，再配

合强大的营销能力，这一务实的良性循环，会让亿腾走得更远。

下一个制药巨头

对于生物医药这个赛道而言，实现商业化变现，形成闭环是整个行业良性发展的基础，中国创新药在经历近 10 年的蓬勃发展，已经陆陆续续进入产品上市的喷发期。因此，企业商业化能力的价值权重也在不断提升。

CSO 公司在行业改革浪潮中顺势而为，不仅完成了原始资金积累，拥有了成熟的商业化团队和能力，也在积极转型中杀出了一条血路。如今，随着疫情渐行渐远，医院及线下医药市场推广活动回归正常秩序，无论是原研药或创新药，商业化需求不断攀升，对于亿腾医药这类既守住了基本盘，又通过持续的投资和 BD 补品种的企业来说迎来了春暖花开。

强生、礼来、辉瑞、罗氏等跨国药企也是经过了百年的历史沉淀后成长为全球制药巨头。在时间长河中，中国的生物医药产业尚处于早期快速发展阶段。恒瑞、百济、再鼎、亿腾，都是在不同的起点中随着行业的发展完成自身进化的代表。开发能治病救人的药物，服务于患者是宗旨。只要这个目标不变，相信经过时间的洗礼，这些企业都有潜力成为下一个制药巨头。