

创 新 动 态

2019年第11期（总11期）

青 岛 新 经 济 发 展 研 究 院

2019 年 12 月

本期内容提要

近年来，国内生物医药产业迎来快速发展，目前我国生物医药产业规模已位居全球第三。在技术进步与需求增长的双重驱动下，生物药研究成为生物医药行业热门领域，单抗类似药研发、PD-1/PD-L1、CAR-T 等肿瘤免疫疗法等作为生物药行业的先进技术正在持续为行业提供新视野。

本期创新动态主题聚焦生物药领域，重点选择热点聚焦、行业看点、相关政策、企业动态、近半年以来生物药企业融资等情况。其中要点包括：生物类似药国产替代时代到来、《中华人民共和国疫苗管理法》12月1日起正式实施、《2019 中国药品研发实力排行榜》系列榜单发布、百济神州与安进达成合作协议：将共同开发 20 余款抗肿瘤药物等。

本期目录

热点聚焦.	1
生物类似药国产替代时代到来	1
行业看点.	3
《2019 中国药品研发实力排行榜》系列榜单发布	3
《2019 中国生物医药产业园区竞争力评价及分析报告》发布	4
热门领域 PD-1/PD-L1、CAR-T 重复建设明显	6
政策追踪.	8
《中华人民共和国疫苗管理法》12 月 1 日起正式实施	8
疫苗信息化追溯体系建设所需的 5 项标准全部发布实施	8
国务院：重点监控药品目录全国落地	9
河北省：《关于支持生物医药产业高质量发展的若干政策》	9
国务院：从药品突破，15 项政策措施深化医改	9
企业动态.	10
百济神州与安进达成合作协议：将共同开发 20 余款抗肿瘤药物	10
中国抗体：登陆港交所，“联姻”云南白药，成香港本土生物药第一股	11
复宏汉霖：公布其曲妥珠单抗生物类似药 III 期研究结果	11
信达生物：新药物达伯舒列入新版国家医保目录	12
融资事件.	12
生物药成长型企业获资本偏好，初创企业恐遇冷	12

生物类似药国产替代时代到来

2019 年 2 月复宏汉霖的妥昔单抗作为国内首个生物类似药成功上市，这意味着罗氏原研药在非霍奇金淋巴瘤领域的垄断将被打破，加之国外多个重磅原研药专利到期或即将到期、国内生物类似药审批政策日益健全、增加医保覆盖以及国内生物类似药技术水平提升等多因素助推，我国生物类似药国产替代时代即将到来，其中，单抗类生物类似药品国产替代空间最大。

◆多个重磅生物制品专利到期或即将到期：从专利期限角度来看，最近几年国外多款重磅生物药面临专利到期危机，成为生物药企业纷纷仿制的对象。面临来自生物类似药的竞争，依那西普、曲妥珠单抗等部分重磅原研生物药销售表现不佳，部分市场被逐步替代。

表：部分重磅生物药专利到期日期一览

药品	公司	批准上市日期 (欧洲/美国)	专利到期日期 (欧洲/美国)
阿达木单抗	艾伯维	2003/2002	2018/2016
依那西普	辉瑞/安进	2000/1998	2015/2028
曲妥珠单抗	罗氏	2000/1998	2014/2019
贝伐珠单抗	罗氏	2005/2004	2022/2019
利妥昔单抗	罗氏	1998/1997	2013/2016
英夫利西单抗 (top13)	J&J/MSD	1999/1998	2015/2018

Neulasta (top17)	安进	2002/2002	2017/2015
------------------	----	-----------	-----------

◆**国内生物类似药已实现技术积累：**在技术创新方面，以复宏汉霖、百奥泰、药明生物等为代表的企业在噬菌体展示、全人源化抗体、杂交瘤等技术领域取得较大进步；在规模化生产方面，以复宏汉霖、信达生物、中信国健、药明生物等为代表的企业在工程细胞大规模培养、高表达载体构建、高通量细胞培养筛选等关键技术实现突破。

◆**国内生物类似药政策审批政策逐步与国际接轨：**2014年12月，国家食品药品监督管理总局颁布《生物类似药研发与技术指导原则（征求意见稿）》；2015年3月，颁布了《生物类似药研发与技术指导原则（试行）》；2016年《药品注册管理办法（修订稿）》进一步规范生物类似药的概念和审批标准；2017年和2018年相继出台政策对生物技术药物通用名命名进行规范，其中2018年国家药典委员会在正式发布的《生物制品通用名命名指南》中规定治疗性生物制品的通用名称原则上应采用WHO INN，不再沿用传统的结构/功能描述性通用名称。监管部门出台的这些政策对生物类似药的研发和规范管理具有极大的指导意义。

◆**医保覆盖程度增加，单抗类生物类似药国产替代空间最大：**我国单抗药物2009年之前完全自费，2009年后7个单抗产品相继进入部分乙类医保目录，2017年7月6个单抗药物谈判成功被纳入医保目录，2019年2月复宏汉霖的利妥昔单抗注射液作为首个生物类似药被纳入医保乙类名录，2019年11月信达生物的达伯舒被列入新版国家医保目录乙类范围。在国家医保覆盖等政策层面的助推下，单抗类药物已成为国内生物药市场上增速最快的品类，且市场规模

仅次于血液制品。其中，CD20、EGFR、VEGF、HER2、TNF 这五个热门靶点在国内均有企业占据先发优势或最有希望占据先发优势。

◆抓住行业风口，抢占先发优势成为地区产业布局的关键。在生物类似药国产替代的大背景下，抢抓生物类似药发展机遇成为各地区生物医药产业发展布局的重点。如 2019 年 11 月 25 日，河北省人民政府发布《关于支持生物医药产业高质量发展的若干政策》，提出“对新通过一致性评价的化学仿制药、生物类似药，前 3 家获得药品生产批件且在本省落地生产项目，优先纳入省高技术产业化项目计划，并给予不超过项目固定资产投资 20%、最高不超过 2000 万元的省战略性新兴产业专项资金补助”。（长城所整理）

行业看点

《2019 中国药品研发实力排行榜》系列榜单发布

2019 年 6 月 21 日，“2019 中国医药健康产业发展大会暨第四届中国医药研发·创新峰会”在重庆国际会议展览中心（南坪）召开。本次会议揭晓了《2019 中国药品研发实力排行榜》系列榜单。在生物药研发实力排行榜中，齐鲁制药（第 6 位）、山东步长制药（第 27 位）、东阿阿胶（第 39 位）、杰华生物（第 44 位）等山东药企进入 50 强。其中，山东步长制药作为唯一一家中药企业进入榜单，东阿阿胶重点布局胰岛素和单抗类药物；杰华生物主攻新一代蛋白类药物；齐鲁制药的贝伐珠单抗生物类似药有望成功上市。

表：2019 年中国生物药研发实力排行榜 TOP10

排名	公司名称	名次变化
1	江苏恒瑞医药股份有限公司	上升 5
2	上海复星医药（集团）股份有限公司	—
3	信达生物制药（苏州）有限公司	上升 5
4	百奥泰生物制药股份有限公司	上升 1
5	浙江海正药业股份有限公司	上升 5
6	齐鲁制药有限公司	下降 5
7	云南沃森生物技术股份有限公司	下降 3
8	荣昌生物制药（烟台）有限公司	*
9	重庆智飞生物制品股份有限公司	上升 47
10	深圳信立泰药业股份有限公司	上升 34

此外，荣昌生物制药（烟台）有限公司、重庆智飞生物制品股份有限公司、深圳信立泰药业股份有限公司作为生物药 3 匹最强黑马一举杀入 TOP10。其中，荣昌生物致力于针对恶性肿瘤、自身免疫疾病等重大疾病的新药研发创制，其自主研发的用于治疗系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎的国家生物创新药物-泰爱已进入 II/III 期临床试验。重庆智飞生物主攻疫苗领域，其产品 AC-Hib 三联苗、4 价 HPV 疫苗、9 价 HPV 等重磅疫苗均在 2018 年实现批签发百万支。信立泰凭着拳头产品“泰嘉”，成功跨入心脑血管领域的前列。（搜狐财经）

《2019 中国生物医药产业园区竞争力评价及分析报告》发布

2019 年 11 月，中国生物技术发展中心发布《2019 中国生物医药

产业园区竞争力评价及分析报告》。《报告》显示，2018 年园区生物医药产业总产值约 1.82 万亿元，较 2017 年增加了 0.26 万亿元。国家高新区生物医药产业发展迅猛，占国家高新区产值总量的比重，从 2016 年的 21.74% 上升至 2018 年的 23.58%，成为园区支柱产业之一。

《报告》一并发布了 2019 中国生物医药产业园区综合竞争力、环境竞争力、产业竞争力、技术竞争力、人才竞争力、龙头竞争力等系列榜单。中关村的综合竞争力、技术竞争力均位列第一，领跑全国生物医药产业园区；上海张江高新区龙头竞争力位列第一，产业、环境和技术实力强劲；苏州工业园区的产业竞争力位列第一；武汉东湖高新区的人才竞争力位列第一；深圳高新区的环境竞争力位列第一。其中，山东省内济南高新区位列综合竞争力第 5 位，技术竞争力、人才竞争力、产业竞争力均位列第 4 位，领跑山东医药产业，青岛高新区位列环境竞争力第 8 位。

表：2019 中国生物医药产业园区综合竞争力排行 TOP20

排名	园区名称	排名	园区名称
1	中关村国家自主创新示范区	11	泰州医药高新区
2	上海张江高新区	12	长沙高新区
3	苏州工业园区	13	厦门生物医药港
4	武汉东湖高新区	14	连云港高新区
5	济南高新区	15	南京江宁高新区
6	成都高新区	16	天津经开区
7	深圳高新区	17	连云港经开区

8	石家庄高新区	18	常州高新区
9	广州高新区	19	淄博高新区
10	天津滨海高新区	20	无锡高新区

资料来源：中商情报网

热门领域 PD-1/PD-L1、CAR-T 重复建设明显

肿瘤免疫疗法凭借其广谱抗癌、治疗精准度高、有效时间持久、长期生存率提高等优点已成为肿瘤治疗领域极具潜力的药物，其中免疫检查点抑制剂（PD-1/PD-L1）和免疫细胞疗法（CAR-T）发展速度较快，国内企业研发紧跟全球进程，纷纷扎堆布局，但是伴随而来的重复建设问题在PD-1/PD-L1单抗和CAR-T领域也日益明显。从目前国内生物药领域重点企业的技术研发方向和申报注册方案来看，国内针对免疫检查点的双特异性抗体大战已经拉开序幕，双特异性抗体或将成为下一个扎堆领域。

◆在 PD-1/PD-L1 单抗领域，已上市产品纷纷拓展适应症：帕博利珠单抗（K 药）和纳武利尤单抗（O 药）适应症竞赛激烈。2019 年 10 月 24 日，默沙东的 K 药获得 NMPA 批准，用于 PD-L1 肿瘤比例分数 ≥1% 的表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）一线单药治疗，此前曾获批治疗晚期恶性黑色素瘤、EGFR 突变阴性和 ALK 阴性转移性非鳞 NSCLC 等。

K 药的进口竞争对手 O 药在 2018 年 6 月获国家药监局批准用于 EGFR 基因突变阴性和 ALK 阴性、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者的二线治疗，2019 年获批治疗头颈部鳞癌。

国内已上市的 PD-1 单抗也在拓展适应症，例如我国首个国产 PD-1 单抗君实生物的特瑞普利单抗注射液于 2018 年 12 月份上市，在 2019 年 CSCO 大会上，君实生物公布了拓益在肺癌、黑色素瘤、胃癌、食管癌、神经内分泌癌、尿路上皮癌和鼻咽癌 7 个瘤种的结果。

◆在 CAR-T 领域，国内研发方向同质化，新技术待尝试：由于 CAR-T 在血液中的游走性，并不能很好地治疗肺癌、乳腺癌等实体瘤，相对于欧美国家在此领域对以异体、可控制、加单抗开关、新靶点等为代表的下一代技术的尝试方面，目前国内企业仍扎堆在治疗 B 细胞白血病和淋巴瘤的 CD19 靶点方向，研发方向较为同质化，期待国内企业在 CAR-T 领域的技术新突破。

◆双特异性抗体成为各大药企布局重点，或成下一扎堆领域：安进 Blincyto 的上市改变了急性 B 淋巴细胞白血病的治疗格局、罗氏血友病治疗药物 Hemlibra（emicizumab）2018 年 12 月在中国获批上市，成为首个国内获批的双特异性抗体药、国际上针对免疫检查点（PD-L1、PD-1、CTLA-4 等）的双特异性抗体明显增多，这些事件助推国内企业开始角逐以双特异性抗体为代表的多特异性抗体药物。

在研发方面，国内企业的双特异性抗体药物仍以癌症领域为主，其中恒瑞的 SHR1701 进度最快，2018 年 7 月 12 日就已获得我国临床试验批件，并且已经启动了 I 期临床。与技术平台共同开发双特异性抗体是国内企业加入双特异性抗体战场的另一方式，药明生物的双特异性抗体技术平台在其全球亮相后的三个月，就已先后与包括天境生物、英国生物技术公司 Oxford BioTherapeutics、瑞士临

床阶段生物制药公司 AC Immune 等在内的 6 家国内外公司达成合作协议，共同开发创新双特异性抗体。百济神州主要选择与国外的双特异性抗体平台合作，其中包括加拿大癌症生物疗法公司 Zymeworks 等。（长城所、亿欧智库等整理）

政策追踪

《中华人民共和国疫苗管理法》12 月 1 日起正式实施

2019 年 6 月 29 日第十三届全国人民代表大会常务委员会第十一次会议通过《中华人民共和国疫苗管理法》，该法自 2019 年 12 月 1 日起施行，这是中国首次就疫苗管理专门立法。该法共分十一章，除总则和附则外，详细规定了疫苗研制和注册、疫苗生产和批签发、疫苗流通、预防接种、异常反应监测和处理、疫苗上市后管理、保障措施、监督管理和法律责任等内容。

此次疫苗管理法出台，意在通过法律建立疫苗全程信息化追溯制度，提高惩罚力度倒逼企业规范从业，加强对我国疫苗安全的保障。（央广网等）

疫苗信息化追溯体系建设所需的 5 项标准全部发布实施

2019 年 8 月 26 日，国家药监局印发《疫苗追溯基本数据集》、《疫苗追溯数据交换基本技术要求》、《药品追溯系统基本技术要求》3 项信息化标准。加上 2019 年 4 月发布的《药品信息化追溯体系建设导则》《药品追溯码编码要求》2 项标准，疫苗信息化追溯体系建设所需的 5 项标准已经全部发布实施。已发布的 5 项标准既相互

协调，又各有侧重，有效解决了疫苗追溯过程中不同环节不同系统的数据共享难题，可为尽早实现《中华人民共和国疫苗管理法》要求的“全过程最小包装单位疫苗可追溯、可核查”奠定基础。（中国青年报）

国务院：重点监控药品目录全国落地

2019 年 11 月 15 日，国务院印发《国务院深化医药卫生体制改革领导小组关于进一步推广福建省和三明市深化医药卫生体制改革经验的通知》。《通知》明确，2019 年 12 月底前，各省份要制定出台省级重点监控合理用药药品目录（化药及生物制品）并公布，2020 年 12 月底前全面建立重点药品监控机制。同时，各地要加强医疗机构用药目录管理和规范，指导推动各级各类医疗机构及时调整优化用药目录，促进合理用药。（中国政府网）

河北省：《关于支持生物医药产业高质量发展的若干政策》

2019 年 11 月 25 日，河北省人民政府公开发布了《关于支持生物医药产业高质量发展的若干政策》，该政策从破解产业发展的瓶颈制约、加强新药研发和技术创新、支持企业做强做优、优化产业发展生态等四大方面提出了 26 条政策措施。其中，在“加强新药研发和技术创新”支持政策中提出支持创新药研发、支持创新药产业化、支持化学仿制药、生物类似药上市、支持干细胞治疗与再生医学、基因治疗、肿瘤免疫的临床诊疗技术研究等措施支持新药研发和技术创新，并给予一定的专项奖金鼓励和专项资金支持。（河北省人民政府）

国务院：从药品突破，15 项政策措施深化医改

2019 年 11 月 29 日，国务院深化医改领导小组印发《关于以药品集中采购和使用为突破口进一步深化医药卫生体制改革的若干政策措施》，该通知从药品、医疗、医保改革和行业监管四个方面提出了 15 项改革举措，意在推动医改重点领域和关键环节进一步深化，确保群众从改革中受益。其中，在“提升药品质量水平”这一举措中提出：加快药品信息化追溯系统建设，2019 年 12 月底前编制统一的信息化追溯标准，2020 年 12 月底前率先实现疫苗和国家组织集中采购和使用药品“一物一码”，逐步覆盖所有药品，追溯数据社会公众可自主查验。（新民晚报）

企业动态

百济神州与安进达成协议：将共同开发 20 余款抗肿瘤药物

2019 年 11 月 1 日，百济神州宣布与安进公司达成全球肿瘤战略合作关系，不但将在中国开发和商业化多款安进已获批的肿瘤产品，还将在全球范围内共同开发 20 款抗肿瘤药物。其中就有近期广受关注的 KRAS G12C 抑制剂 AMG 510。按协议，安进将购入 20.5% 的百济神州股份，这是中国和美国生物科技领域两家领军企业的强强联手。根据信息，这是该领域内涉及产品和管线药物最多的一项合作，也是该领域迄今为止金额最大的一次股权投资。（新浪财经）

中国抗体：登陆港交所，“联姻”云南白药，成香港本土生物药第一股

2019 年 11 月 12 日，中国抗体制药有限公司正式登陆港交所，发行价为 7.6 港元/股，成为港股首家专注于免疫性疾病和慢性病的生物制药公司。

早在 10 月 25 日，中国抗体招股前夕，A 股上市的老牌民族药企云南白药便高调发布公告称将计划使用自有资金 5000 万美元（约合 3.5 亿元人民币），以基石投资者的身份参与认购中国抗体制药在香港联合交易所首次公开发行的股份，并相应签署《基石投资协议》。云南白药成为中国抗体的基石投资人，一方面体现出传统药企进军创新生物制药领域的发展战略，另一方面也从侧面证明中国抗体在免疫性疾病革新疗法方面的研发实力。（新浪财经）

复宏汉霖：公布其曲妥珠单抗生物类似药 III 期研究结果

在 2019 年 11 月 22-24 日举办的 2019 欧洲肿瘤内科学会亚洲年会（ESMO-Asia 2019）大会上，复宏汉霖曲妥珠单抗生物类似药 HLX02 公布其治疗 HER2+复发或未经治疗的转移性乳腺癌的国际 III 期临床的积极结果。HLX02 在 24 周时的总体缓解率为 71.0%，原研药曲妥珠单抗（EU-TZB）为 71.4%；HLX02 和 EU-TZB 的所有次要终点，包括第 6、12 和 18 周的总体缓解率、临床获益率、疾病控制率、缓解持续时间、无进展生存期以及第 24 周的总体生存期均相似；其中，HLX02 组的疾病控制率为 83.0%，EU-TZB 组的疾病控制率为 84.3%；HLX02 的中位无进展生存期为 11.7 个月，而 EU-TZB 为 9.69 个月。（智通财经等整理）

信达生物：新药物达伯舒列入新版国家医保目录

2019 年 11 月 28 日，信达生物宣布，根据国家医疗保障局的最新公告，该集团与礼来公司共同开发的创新药物达伯舒(信迪利单抗注射液)被列入新版国家医保目录乙类范围。根据官方公告显示，信迪利单抗是唯一成功列入国家医保目录的 PD-1 抑制剂。信迪利单抗能够进入新版国家医保目录，将进一步帮助患者使用能够负担得起的新型免疫治疗药物，提高生命品质。（生物谷）

融资事件

生物药成长型企业获资本偏好，初创企业恐遇冷

据公开数据统计，近半年以来，国内生物药领域融资企业数量达 40 余家。从有数据披露的 34 家企业的融资数额来看，千万级（人民币）以上融资企业达 32 家，亿元级（人民币）以上融资企业数量达 17 家，占比 50%，生物药领域大额融资频出，预示着资本对生物药市场的信心和行业的进一步发展。

从融资轮次看，大部分企业位于 A、B、C 轮，占比达 67%，种子轮、天使轮数量较少，表明国内生物药领域企业已处于成长阶段，留给早起初创企业的机会可能越来越少。康方生物是国内唯一一家完成 D 轮融资的企业，融资额达 1.5 亿美元，其 10 个品种处于国内及国际临床试验阶段，4 个针对广谱恶性肿瘤和重大免疫性疾病的抗体新药入选中国国家卫计委“重大新药创制”科技重大专项课题。

从融资企业研发领域来看，资本市场更偏好肿瘤和自身免疫性

疾病治疗。2019 年 11 月 28 日，成都创新生物药三叶草生物制药更是完成了 3.04 亿元人民币 B 轮融资，用于支持三叶草大分子生物制药产品的临床开发，新建产业化规模 cGMP 生产线的运营等。

表：近半年以来国内生物药领域企业融资情况

企业名称	轮次	融资额	地区
铁诺药业	A 轮	1 亿人民币	上海
吉药科技	天使轮	300 万	天津
三叶草生物制药	B 轮	3.04 亿人民币	四川
泰州亿腾景昂药业有限公司	A 轮	未透露	江苏
和度生物	天使轮	数千万人民币	江苏
湖北生物医药产业技术研究院	B 轮	未披露	湖北
苏州般若生物科技有限公司	Pre-A 轮	未披露	江苏
合肥今越制药有限公司	A 轮	未披露	安徽
奥全生物	种子轮	500 万美元	上海
康方生物	D 轮	1.5 亿美元	广东
未知君	B 轮	亿元及以上人民币	深圳
索元生物	B 轮	3 亿人民币	浙江
汇敏源	A 轮	未披露	辽宁
宜明细胞	天使轮	千万级人民币	北京
唯源立康	A 轮	未披露	北京
麦科奥特	Pre-A 轮	1.15 亿人民币	陕西
原力生命	A 轮	1.26 亿人民币	深圳
燧坤智能	A 轮	未披露	江苏
恒润达生	B 轮	2 亿人民币	上海
宁康瑞珠	A 轮	数千万人民币	广东
维眸生物	C 轮	6500 万人民币	上海
华腾制药	A 轮	5000 万人民币	湖南
缔码生物	天使轮	千万级人民币	江苏
雷德生物	B 轮	5000 万人民币	广东
高诚生物	C 轮	6700 万美元	浙江
上海倍谙基生物科技有限公司	B 轮	数千万人民币	上海
迪赢生物	A 轮	数千万人民币	上海
启愈生物	A 轮	数千万人民币	上海
斯微生物	A 轮	1 亿人民币	上海
康朴生物	Pre-B 轮	1 亿人民币	上海
广为医药	天使轮	未透露	北京
华道生物	B 轮	1 亿人民币	上海
荃信生物	B 轮	数亿人民币	江苏

海创药业	B 轮	4000 万美元	四川
中晟全肽	A 轮	1 亿人民币	湖南
望石智慧	天使轮	数百万美元	北京
首药控股	A 轮	2 亿人民币	北京
中逸安科	A 轮	2.5 亿人民币	天津
亲合力生物	天使轮	6000 万人民币	上海
普密斯生物技术（珠海）有限公司	Pre-A 轮	1 亿人民币	广东
加美生物	Pre-A 轮	数千万人民币	深圳
岸迈生物	B 轮	7400 万美元	上海

所有数据来源：GEI 咨询大数据平台

呈送：崂山区区委、区政府、政研室、科创委等领导同志。

2019 年 12 月 17 日印发，共印 150 份
