

厚积薄发·静待花开

# 中国创新药产业发展白皮书(2018)

华夏基石产业服务集团  
医疗健康行业研究部  
2018年12月

©华夏基石版权所有



医药  
创新  
M/e/d/i/c/i/n/e

# 前言

## 研究背景：

随着医改向纵深推进，“两票制”，“仿制药一致性评价”，“医保控费”，“限制辅助性用药”等影响医药行业的重磅政策不断出台。特别是近期开展的“带量采购”政策，使传统营销驱动的仿制药企业面临巨大的生存压力，过去医药产业粗放式发展的红利期已基本结束，创新驱动的“产品为王”时代即将到来，产业转型升级成为必然趋势。

## 研究目的：

创新药已成为医疗健康行业最热门的话题。从政策的改革和鼓励，企业的意识觉醒和投入，海外人才的大量回流，生物技术的日新月异，资本的关注和追捧，整个医疗健康行业氛围都在为创新铺路。研究过程中我们发现，市场同类研究报告多侧重创新药宏观层面政策解读，产业综述和创新药企业估值等。本报告从中观和微观层面对4个细分领域创新药注册申报情况，龙头企业产品管线布局情况和创新药研发成本和销售情况进行深入研究，以期给创新药研发企业、投资机构和政府产业部门提供更具价值的参考。

## 研究内容：

本报告在第一部分对创新药行业宏观概况进行分析，包括创新药界定和分类，创新药发展历程，产业链条，创新药参与主体，研发投入，投融资情况和估值原则等。报告第二到第五部分分别对细分领域的化学药，抗体药，细胞治疗药和中药的注册申报情况，代表性创新药产品研发和销售情况，重点企业产品管线布局情况和发展环境，机遇，挑战及趋势进行分析。

# 创新药注册申报洞察

## 化学药

- **我国化学药申报种类结构调整。**  
新药IND申请量占全年注册种类数量比例从2011年的4.54%上升到2017年的16.5%。
- **1.1类化学新药申报数量快速增长，渐入产品收获期。**  
临床申报数量从2010年21个增长到2017年100个。已有21个上市，31个在NDA阶段，46项在临床3期。
- **新药临床IND获批率稳中有升，NDA批准率正在恢复。**  
IND获批率在74%-88%之间，NDA获批率受2015年临床数据核查严重下滑，2017年已恢复到48%。
- **我国化学新药创新程度正在逐渐提高。**  
获批多数为me-too仿创为主，后期me-better，best-in-class和first-in-class逐渐增多。
- **我国化学新药研发水平与美国差距较大。**  
2002年至今，本土批准上市21个1.1类化学创新药，而美国2007-2017年间，共批准266个。
- **我国化学创新药国际化开始起步。**  
恒瑞医药，百济神州等已开启新药国际化步伐，已有产品FDA申报到临床3期。

## 抗体药

- **我国抗体新药临床申报企业数量和产品数量快速增长。**  
近年我国创新抗体药申报数量和申报企业数量呈井喷式增长，呈现小和散的状态。
- **我国抗体新药生产申报逐渐进入收获期。**  
已有不少1类创新抗体药物进入了报产和临床3期，热门靶点PD-1抗体已有4家进入了报产阶段。
- **美国批准抗体新药在国内获批较少。**  
FDA获批抗体药超70个，而进口在国内上市比例很低，不到20个。但2018年以来进口速度明显加快。
- **我国抗体新药申报靶点集中。**  
原创研发的产品占比并不高，多数为热门靶点跟进，如PD-1、VEGF，TNF- $\alpha$ 和HER2等，存在高水平重复的风险。
- **我国抗体新药申报适应症集中。**  
我国创新抗体类药品申报的适应症超60%的集中于抗肿瘤领域，显著高于全球和美国。
- **我国抗体药物研发处于初级阶段，获批产品技术先进性不够。**  
目前获批的10个新药中有4个鼠源单抗，4个融合蛋白产品。

## 中药

- **中药临床申请总量和生产申请数量持续下降。**  
中药新药IND和NDA共占比17.4%。生产申报量从2011年30余个降低到2016-2017年的基本没有。
- **中药IND批准率增加，NDA批准率呈向下趋势。**  
IND批准率从2012年20-30%升高到60-70%，但NDA批准率从20%左右下滑到近年的10%。
- **中药新药品种申请的剂型以颗粒剂，胶囊和片剂为主。**  
颗粒剂，胶囊和片剂3个剂型占到总申请数量的75.98%。
- **1类中药申报量少且分散。**  
2007-2017年中药1类新药注册申报临床的品种数量共计27个，申报单位分散。
- **5类中药申报临床和生产的数量都大幅减少。**  
2013-2014年最多达到10个左右之后，近年明显减少。
- **6类中药新药申报相对较多。**  
在1-6类的中药新药申请品种中，6类申请数量最多，达434件，占全部申请品种数量的69.1%。

## 细胞治疗药

- **我国在CAR-T领域与美国同处于第一梯队。**  
我国按照药品进行临床申报的产品已达30个，另外还有大量按照非注册形式进行临床研究。
- **CAR-T申报产品靶点和适应症过于集中。**  
30个CAR-T产品中，CD19为靶点的产品有23项，BCMA为靶点的产品有3项。适应症多数为血液肿瘤和淋巴瘤。
- **CAR-T产业虽受追捧关注，但进程缓慢。**  
我国CAR-T在监管，申报资料，产业化经验，cGMP工厂建设等方面都需探索积累。
- **我国干细胞治疗产品采取双线监管。**  
国家药监局已受理5项按照1类生物药申报干细胞产品，2016-2018年卫计委备案34项临床试验。
- **干细胞应用临床试验适应症覆盖广泛。**  
包括糖尿病，自身免疫疾病，心脏病，肺部疾病，眼部疾病和神经疾病等。
- **干细胞治疗领域产业化进程相比欧美滞后。**  
国内尚无产品上市，而欧美国家已有约10个产品上市。

# 创新药企业洞察

## 化学药企业

- A股按申万医药生物分类，化学药上市公司共89家，研发投入超2亿元的公司共17家，超1亿元的31家。
- 从1.1类化学创新药品种数量来看，国内产品临床申报数量TOP3是**恒瑞医药**，**正大天晴**和**豪森药业**，此外东阳光药业，百济神州，轩竹医药和上海医药申报数量也超过了10个。
- **恒瑞医药**已有3个1.1类化学创新药成功上市，3个目前处于NDA状态，5个处于临床3期，5个处于临床2期，产品领域主要包括抗肿瘤、麻醉、糖尿病和心血管疾病等。
- **正大天晴**已有1个1.1类化学创新药上市，临床在研1类化学创新药还有23个，治疗领域主要覆盖抗肿瘤和抗感染性疾病。
- **东阳光药业**，近年来发展势头迅猛，1.1类创新化学药在研品种18个，拥有抗感染国家重点实验室。重点布局丙肝、乙肝和抗肿瘤新药等市场需求广泛的产品，也有1类创新药产品进行FDA申报。

## 抗体药企业

- 从生物创新药品种数量来看，国内产品临床申报数量TOP3是**恒瑞医药**，**复星医药**和**海正药业**，此外**信达生物**和**康宁杰瑞**产品数量也超10个。
- **复宏汉霖**是复星医药旗下生物药创新平台，目前生物类似物已有6个产品申报临床，其中一个产品NDA，3个正在进行3期临床。此外，5个1类创新新生物药申报。
- **信达生物**目前已经有5个1类生物药申报临床，其中一个PD-1单抗已经报生产，另外5个生物类似物申报临床，其中的1个产品美罗华类似物已报生产，另外2个生物类似物处于临床3期。
- **恒瑞医药**从2015年申报1类抗体新药，目前，共有10个1类生物药。适应症包括抗肿瘤，代谢病和骨质疏松。其中卡瑞利珠单抗已申报生产。还有生物类似物申报。
- **海正药业**从2012年开始申报第一个单抗类生物类似物，目前共计8个生物药产品进行临床实验，其中1个产品进入报产状态。

## 细胞治疗药企业

- **上海恒润达生**CAR-T项目在血液和淋巴瘤领域布局了10个项目，其中2项已获临床批准；实体瘤领域在研项目8个，其中2项目完成验证性临床，将进行临床注册申报。
- **优卡迪**布局了9个CAR-T细胞治疗产品，其中2项已批准临床。在研项目适应症既包括血液肿瘤也包括实体瘤，靶点也较丰富，包括了CD19，CD22，CD123，BAMA等。
- **科济生物**CAR-T在研产品管线包括5个品种，对应多个适应症，其中包括血液肿瘤也包括实体瘤。靶点包括热门的CD19，也有针对实体瘤靶点GPC3，CLD和GPC3。
- 干细胞方面，国家药监局已受理5个产品，按照1类生物药进行申报。包括汉氏联合，西比曼，昂赛细胞，三有利和泽生物，罗盖肌母细胞。
- 卫计委备案34项干细胞临床研究项目，实施主体都为医院。适应症比较广泛，包括糖尿病皮肤修复，自身免疫疾病，关节炎，心脏病，肺部疾病，眼部疾病和神经疾病等。

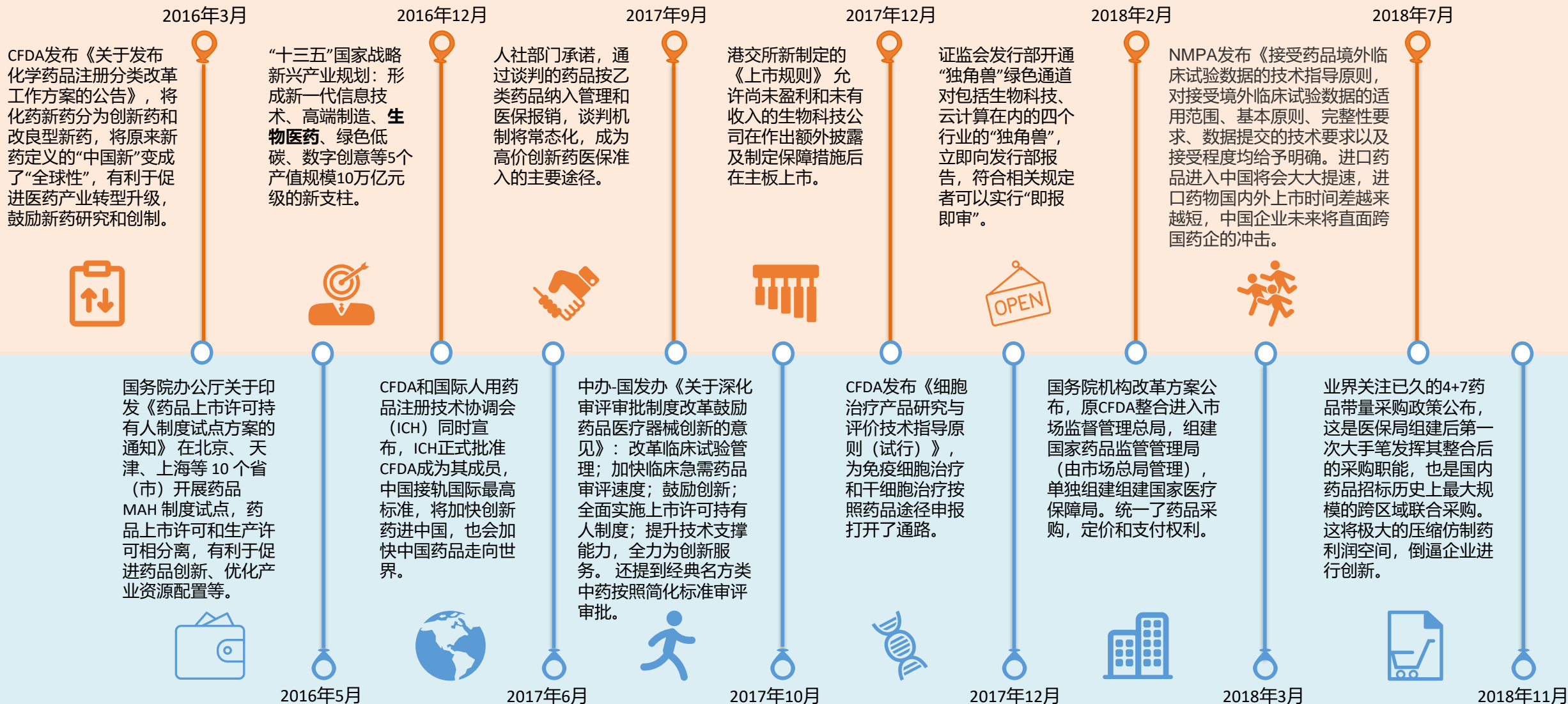
## 中药企业

- A股按照申万医药生物分类中，传统中药上市公司合计70家，研发投入超1亿元人民币的公司共以上19家，其中**天力士**和**步长制药**2017年研发投入超5亿元。
- **天士力**产品聚焦心脑血管、消化代谢、抗肿瘤三大治疗领域。在研新药包括14个6类中药新药，7个1类化学新药；11个1类治疗用生物制品。
- **步长制药**产品涵盖抗肿瘤和心血管等治疗领域。在研新药包括3个6类中药新药，3个1类化学药，2个1类治疗用生物新药。
- **白云山药业**的中药研发管线主要进行已上市品种再研究（消渴丸，滋肾育胎丸，牛黄安宫丸）和2个5类新药项目。无化学创新药研发，生物药主要为治疗型双质粒HBV DNA疫苗项目。
- **华润三九**中药研发管线包括5类中药2项，6类中药1项，另外包括参附注射液、华蟾素注射液、气滞胃痛颗粒等中药大品种进行二次开发；另有1个1类化学药在研。无生物药布局。



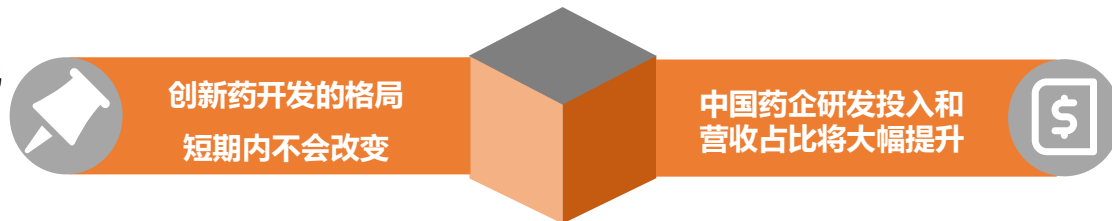
# 创新药政策环境洞察

近年，政府部门出台了多项鼓励和促进创新药研发，解决创新药支付的政策，但也面临着跨国药企加速进入中国的激烈竞争。



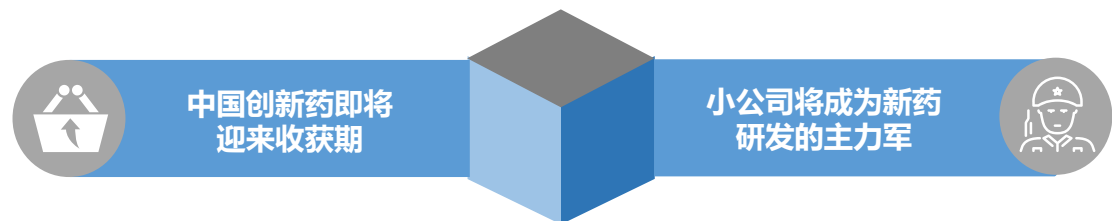
# 创新药未来发展八大趋势

以新药上市数来衡量，中国目前处于第三梯队，对全球创新的贡献大约为 2%，与第一梯队的美国（约 60%）和第二梯队的国家（日韩和西欧）仍有很大差距。预计到 2030 年，以研发出的“新活跃成分”计算，中国对全球医药创新的贡献将进入第二梯队。



目前中国医药企业研发投入总量和比例都远低于国际跨国药企。预计未来10年内，我国将涌现一批市值超千亿的创新药公司，领先企业研发费将超百亿，研发占营收比例将逐步提高到20%以上。

目前大量申报临床的国产创新药将逐渐进入收获期，预计3年后每年国产获批化学创新药6-8个，生物创新药4-6个，其中产生 1-2 个 First-in-Class 的原创新药。同时，未来十年将出现 6-8 个全球年销量超过 10 亿美元的重磅药物。



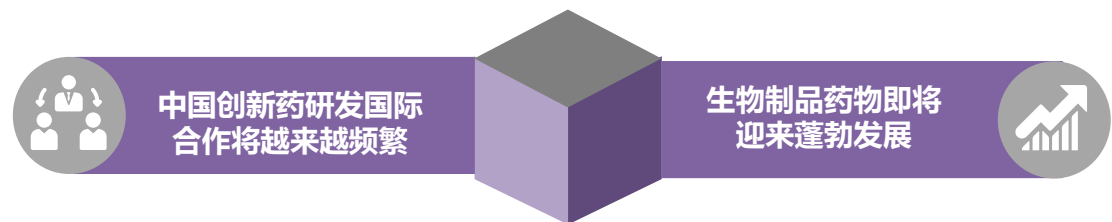
有丰富药品研发经验的跨国药企华人专家大量回流创业，备受投资机构欢迎，容易获得资金。未来初创的专业研发型小公司将成为新药发现的主力军。

目前我国药品批文仿制药比例超95%。仿制药在处方药销售中的比例将逐步下降，预计十年后处方药中的仿制药将从目前的 85%左右下降到 50%。



国内技术领先的企业已经开启创新药的国际化步伐，预计未来10年内，我国将涌现一批市值超千亿的创新药公司，领先企业研发费将超百亿，研发占营收比例将逐步提高到 20%以上。

由于医药行业高风险，长周期的特点，创新药研发成本巨大，且不断增加，合作共赢成为创新药研发的趋势。加之小型生物医药企业国际研发能力不足，很多国内外医药企业都选择通过权益转让License-in引进或者共同开发的模式，以减小风险和放大收益。



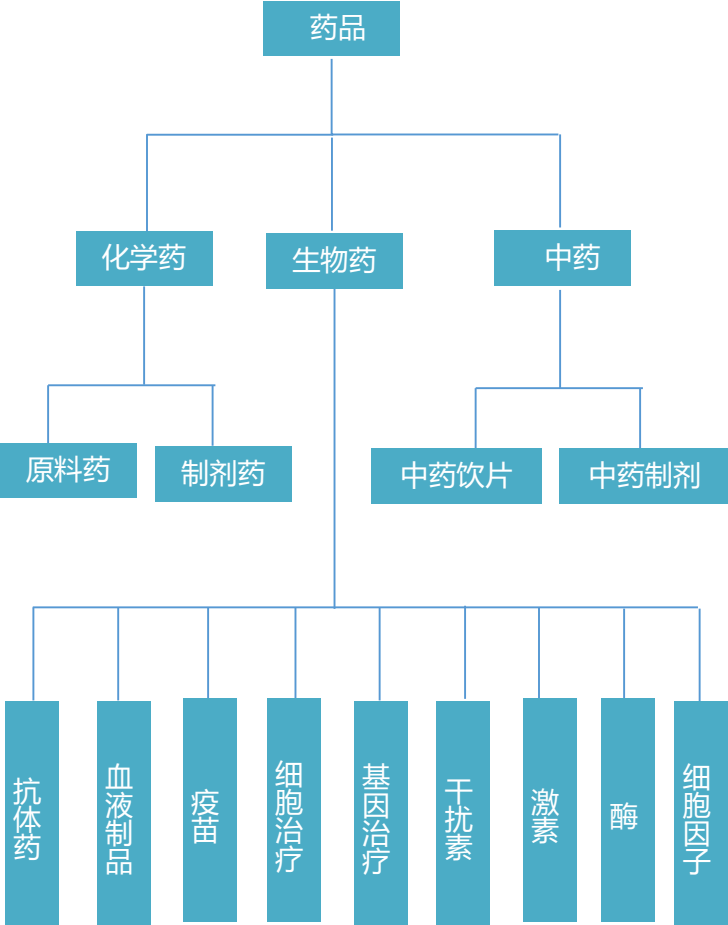
包括基因编辑，细胞免疫治疗和单克隆抗体等生物技术飞速发展，跨国制药公司华人专家大量回流创业，加之资本的追捧，良好的市场前景和国家出台新药评审政策利好的刺激，未来生物制品药物申报量将继续快速增长。

# 目录 Contents

1	创新药概况篇
2	化学创新药篇
3	抗体创新药篇
4	细胞治疗创新药篇
5	中药创新药篇

# 药物分类

- 按照注册分类方式，药品可分为化学药，生物药和中药。其中生物药包括抗体，细胞治疗药，疫苗，蛋白类激素等。
- 按照药品形态分类可以分为小分子，大分子，细胞治疗，基因治疗和活体微生物。近二十年来，抗体药物、细胞疗法、基因治疗、肠道菌活体药物等新药物形式发展迅速。从市场份额来看，小分子仍是占比最大，目前全球医药市场占有率约70%。未来会形成多种药物形式共存的格局。



药物	定义	优点	缺点	发展现状
小分子	主要是指 <b>化学合成药物</b> ，通常分子量小于1000的有机化合物	可口服；多作用机制；成本低	不能作用于蛋白相互作用；选择性低，容易产生副作用	小分子化学药物研究较早，发展最成熟，目前占约70%的市场，小分子靶向药
大分子	主要包括多肽、蛋白质（包括 <b>抗体药</b> ）、聚糖与核酸类药物，临床上常开发成抗体及疫苗。	特异性强，可以作用于蛋白相互作用；副作用小，开发成功率高	不能口服，不能作用于细胞内靶点；成本高，不稳定	近20年发展迅速，2017年全球销售额前十药物中，有7个为生物药
细胞治疗	主要包括 <b>干细胞</b> ， <b>免疫细胞</b> （DC细胞，CIK细胞，DC-CIK细胞，NK细胞，T细胞）	干细胞，肿瘤CART等可以治疗无药可治的疾病。具有治愈的潜力	高成本；目前应用有限；商业化途径不明	发展很快，美国已有2款治疗白血病的CAR-T产品上市，全球有10多个干细胞产品上市，国内外有大量CART细胞和干细胞产品处于临床阶段
基因治疗	将外源正常基因导入靶细胞，以纠正或补偿缺陷和异常基因引起的疾病，以达到治疗目的	CRISPR-Cas 9；siRNA Viruses等靶向基因而具有治愈的潜力	高成本；目前应用有限；给药困难	发展迅速，目前已有少数产品上市
活体微生物	主要指有活性的微生物，如双歧三联活菌、双歧杆菌活菌等	肠道菌等调节宿主代谢，CNS，免疫等功能	目前应用有限；制造和给药，质量控制困难	双歧三联活菌、双歧杆菌活菌已应用于治疗肠道疾病。其他治疗方向的微生态药物目前处于起步阶段。



# 化学新药与创新药界定

2007年《药品注册管理办法》界定：

**新药**，是指未曾在**中国境内**上市销售的药品。

2016年3月发布的《关于发布化学药品注册分类改革工作方案的公告》(2016年第51号)将化药新药分为创新药和改良型新药：

- **创新药**是指含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有**临床价值**的药品；
- **改良型新药**是在已上市活性成分的物质基础上，对结构、剂型、给药途径、适应证等进行优化，且具有**明显临床优势**的药品。
- 对新药的定义从“**中国新**”提升至“**全球新**”。

**化学药分类调整的背景：**

国产仿制药注册比重较大，  
重复申报现象突出，  
注册申请积压严重，  
医药企业创新研发能力不足。

**化学药分类调整的目的：**

促进医药产业转型升级，  
提高药品质量，  
解决注册申请积压，  
鼓励新药研究和创制。

# 化药注册分类改革—新药界定变化明显，注重创新型和临床价值

## 化学药品注册分类调整的变化：

- 分类依据改变，注重临床价值
- 新药的范围缩小，门槛提高
- 仿制药的范围扩大，研发难度提高
- 进口药品不再享受新药待遇
- 多组分化合物不再扶持
- 首仿品种“新药监测期 + 招标档期”红利消失

新注册分类	新分类包含的情形	新监测期	07版注册分类	07版监测期
1类，境内外均未上市的创新药	含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，具有临床价值的原料药及其制剂	5年	1.1类 1.2类	5年 5年
2类，境内外均未上市的改良型新药	2.1 含有用拆分或合成等方法制得的已知活性成分的光学异构体，或对已知活性成分成盐（或包含氢键或配位键的盐），或改变已知盐类活性成分的酸根，碱基或金属元素，或形成其他非共价键衍生物（如络合物、整合物或包含物），且具有明显临床优势的原料药及其制剂	3年	1.3类 4类	5年 3年
	2.2 含有已知活性成分的新剂型（包括新的给药系统），新处方工艺，新给药途径，且具有明显临床优势的制剂	4年	2类 5类	4年 3年
	2.3 含有已知活性成分的新复方制剂，且具明显临床优势	4年	1.5类	4年
	2.4 含有已知活性成分的新适应症的制剂	3年	1.6类	—
3类，仿制境外上市但境内未上市的原研药品的药品	具有与原研药品相同的活性成分、剂型、规格、适应症、给药途径和用法用量的原料药及制剂	—	3.1类 3.2类 3.3类 3.4类	4年 3年 3年 —
4类，仿制境内已上市原研药品的药品	具有与原研药相同的活性成分，剂型，规格，适应症，给药系统和用法用量的原料药及其制剂	—	6类	—
5类，境外上市的药品申请在境内上市	5.1 境外上市的原研药品申请在境内上市	—	—	—
	5.2 境外上市的非原研药品申请在境内上市	—	—	—

# 生物药注册分类与创新药界定（1类为新药）

修订中的《〈中华人民共和国药品管理法〉修正案》和《药品注册管理办法（修订稿）》将生物药分为创新药、改良新药和生物类似物三大类。

分类	界定	分类	界定
1类	未在国内外上市销售的生物制品	9类	与已上市销售制品结构不完全相同且国内外均未上市销售的制品（包括氨基酸位点突变、缺失，因表达系统不同而产生、消除或者改变翻译后修饰，对产物进行化学修饰等）
2类	单克隆抗体	10类	与已上市销售制品制备方法不同的制品（例如采用不同表达体系、宿主细胞等）
3类	基因治疗、体细胞治疗及其制品	11类	首次采用DNA重组技术制备的制品（例如以重组技术替代合成技术、生物组织提取或者发酵技术等）
4类	变态反应原制品	12类	国内外尚未上市销售的由非注射途径改为注射途径给药，或者由局部用药改为全身给药的制品
5类	由人的、动物的组织或者体液提取的，或者通过发酵制备的具有生物活性的多组份制品	13类	改变已上市销售制品的剂型但不改变给药途径的生物制品
6类	由已上市销售生物制品组成新的复方制品	14类	改变给药途径的生物制品（不包括上述12项）
7类	已在国外上市销售但尚未在国内上市销售的生物制品	15类	已有国家药品标准的生物制品
8类	含未经批准菌种制备的微生态制品		

# 中药注册分类与新药界定

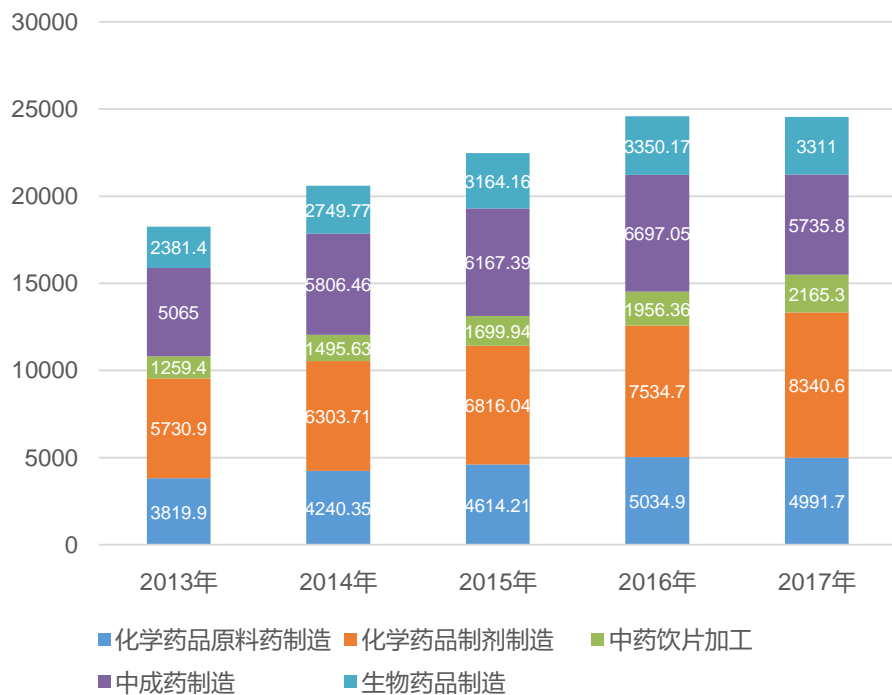
2007年版的《药品注册管理办法》将中药注册分别为9类，其中1-6类为新药，7-8类按照新药程序申报，正在修订中的《药品注册管理办法》将重新界定分类，中药、天然药物注册分类可分为：创新药、改良性新药、经典名方药、同方类似药和进口药五类。

分类	界定	说明
1类	未在国内上市销售的从植物、动物、矿物等物质中提取的有效成份及其制剂。	是指国家药品标准中未收载的从植物、动物、矿物等物质中提取得到的天然的单一成份及其制剂，其单一成份的含量应当占总提取物的90%以上。
2类	新发现的药材及其制剂。	是指未被国家药品标准或省、自治区、直辖市地方药材规范（统称“法定标准”）收载的药材及其制剂。
3类	新的中药材代用品。	是指替代国家药品标准中药成方制剂处方中的毒性药材或处于濒危状态药材的未被法定标准收载的药用物质。
4类	药材新的药用部位及其制剂。	是指具有法定标准药材的原动、植物新的药用部位及其制剂。
5类	未在国内上市销售的从植物、动物、矿物等物质中提取的有效部位及其制剂。	是指国家药品标准中未收载的从单一植物、动物、矿物等物质中提取的一类或数类成份组成的有效部位及其制剂，其有效部位含量应占提取物的50%以上。
6类	未在国内上市销售的中药、天然药物复方制剂。 6.1中药复方制剂； 6.2天然药物复方制剂； 6.3中药、天然药物和化学药品组成的复方制剂。	中药复方制剂应在传统医药理论指导下组方。主要包括：来源于古代经典名方的中药复方制剂、主治为证候的中药复方制剂、主治为病证结合的中药复方制剂等。 天然药物复方制剂应在现代医药理论指导下组方，其适应症用现代医学术语表述。 中药、天然药物和化学药品组成的复方制剂包括中药和化学药品，天然药物和化学药品，以及中药、天然药物和化学药品三者组成的复方制剂。
7类	改变国内已上市销售中药、天然药物给药途径的制剂。	是指不同给药途径或吸收部位之间相互改变的制剂。
8类	改变国内已上市销售中药、天然药物剂型的制剂。	是指在给药途径不变的情况下改变剂型的制剂。
9类	仿制药。	是指注册申请我国已批准上市销售的中药或天然药物。

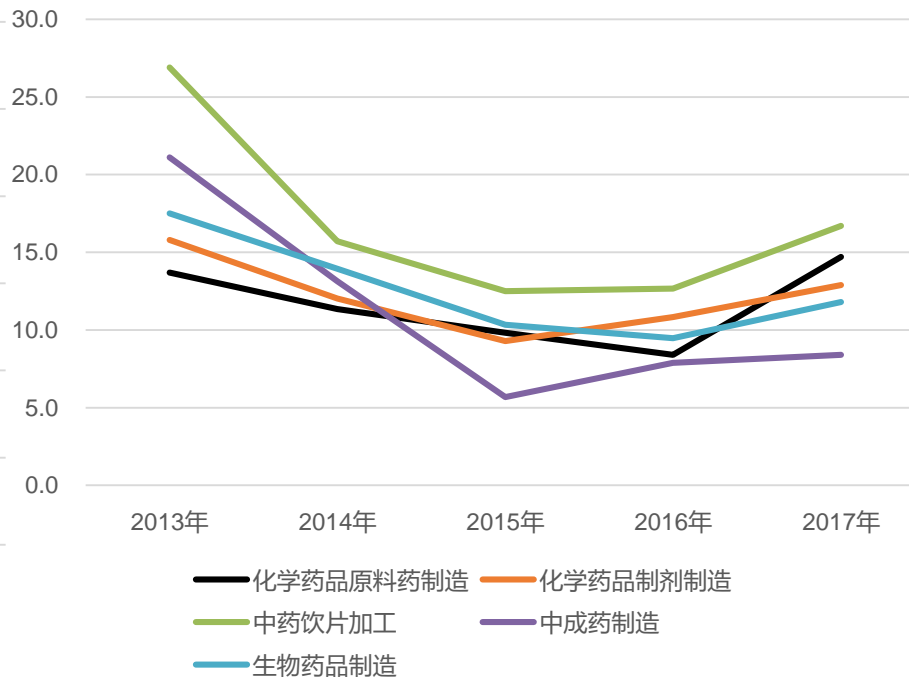
# 我国医药工业细分板块营收与增速

- 近年医药工业细分板块中增速较快的为中药饮片和化学药原料制造，受到监管政策收紧，中药注射剂下滑严重，中成药制造增速较慢。
- 我国医药工业板块细分领域中，最大占比为化学药品制剂，其次为中成药制造和生物药品。

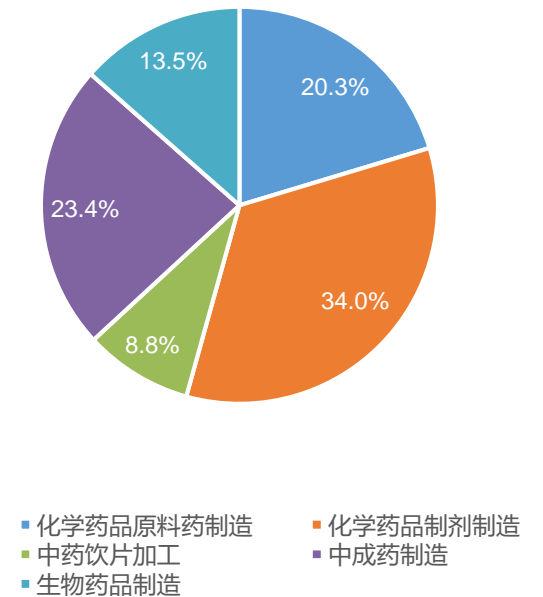
2013-2017年医药工业细分板块主营业务收入（亿元）



2013-2017年医药工业细分板块增速（%）



2017年医药工业细分板块主营业务收入占比



数据来源：国家工信部消费品工业司，发改委产业协调司，华夏基石

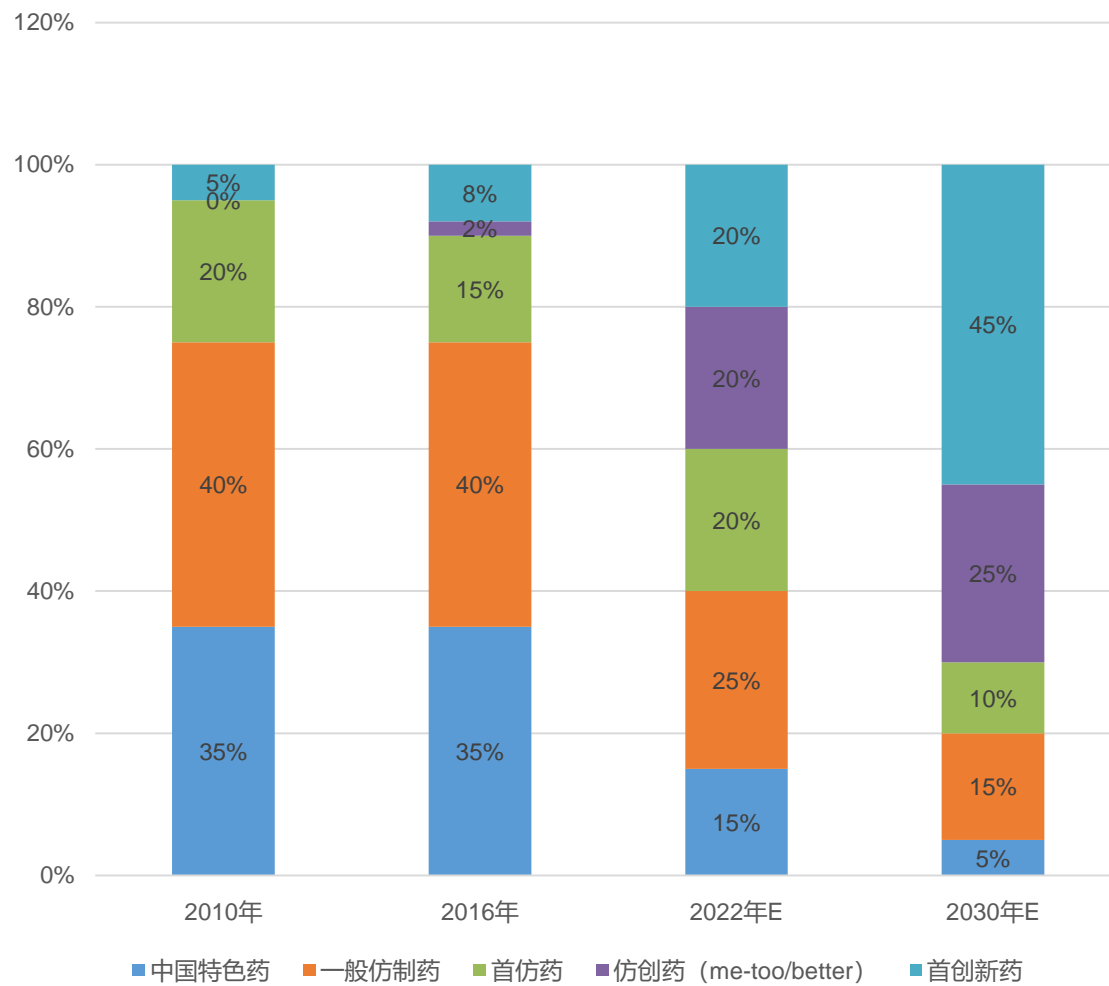
2013-2016年医药工业营业收入数据由工信部消费品司发布，2017年由发改委产业协调司发布，统计口径可能存在差异。



# 国内创新药销售占比格局推演

- 药品大类分为广义新药（包括 Novel 和 Me-too/better）、广义仿制药（New Generic 和 Launched Generic）和中国特色药品（如中药注射剂、部分辅助用药等）。
- 未来创新药的整体市场份额会逐渐提升，中短期内仿制和仿创仍是主流。长期来看，医药产业伴随国际竞争升级，原创药所占比重将会最大。
- 未来中药注射剂和辅助用药市场份额将逐渐降低。

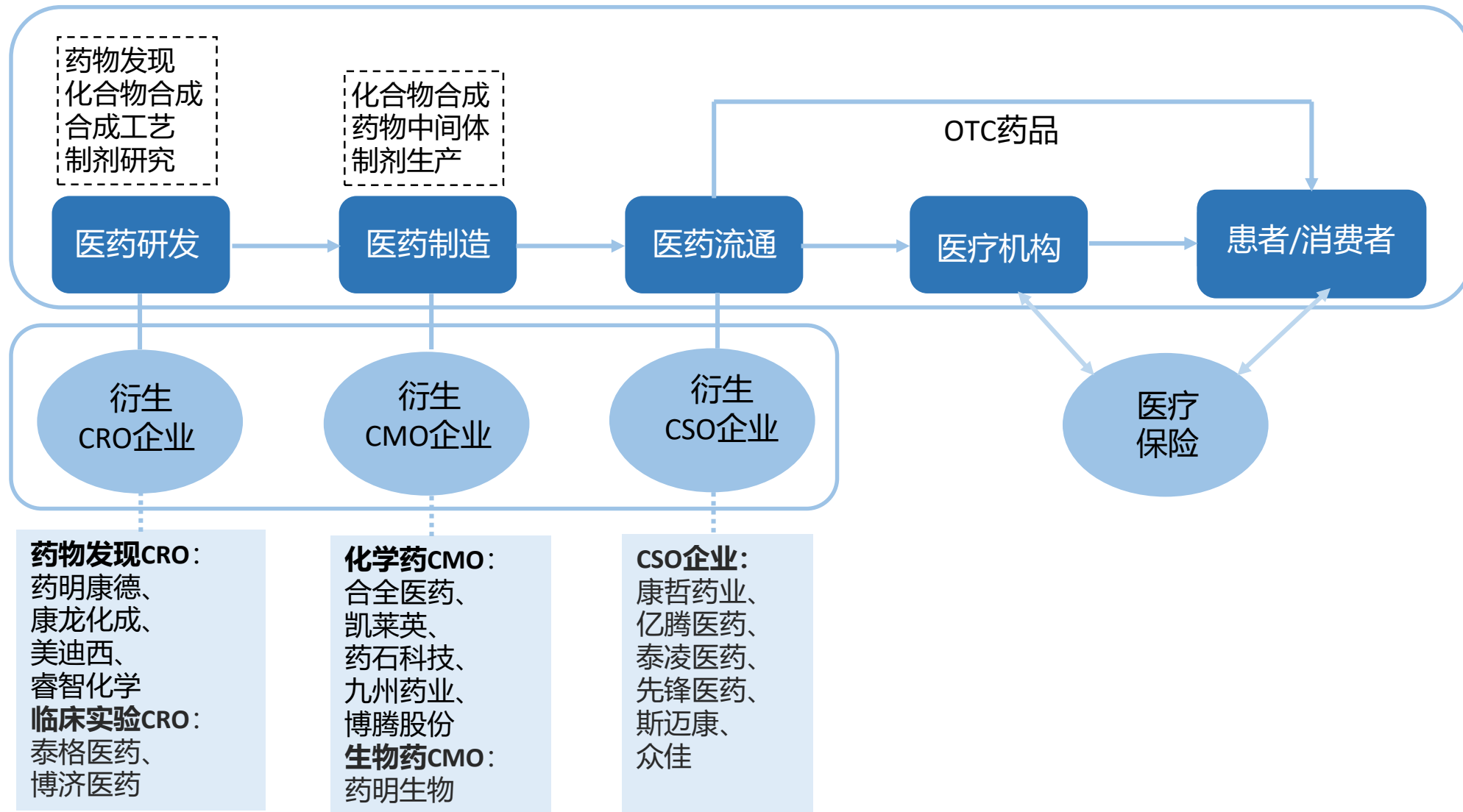
国内药品销售占比格局推演



数据来源：国金证券，华夏基石

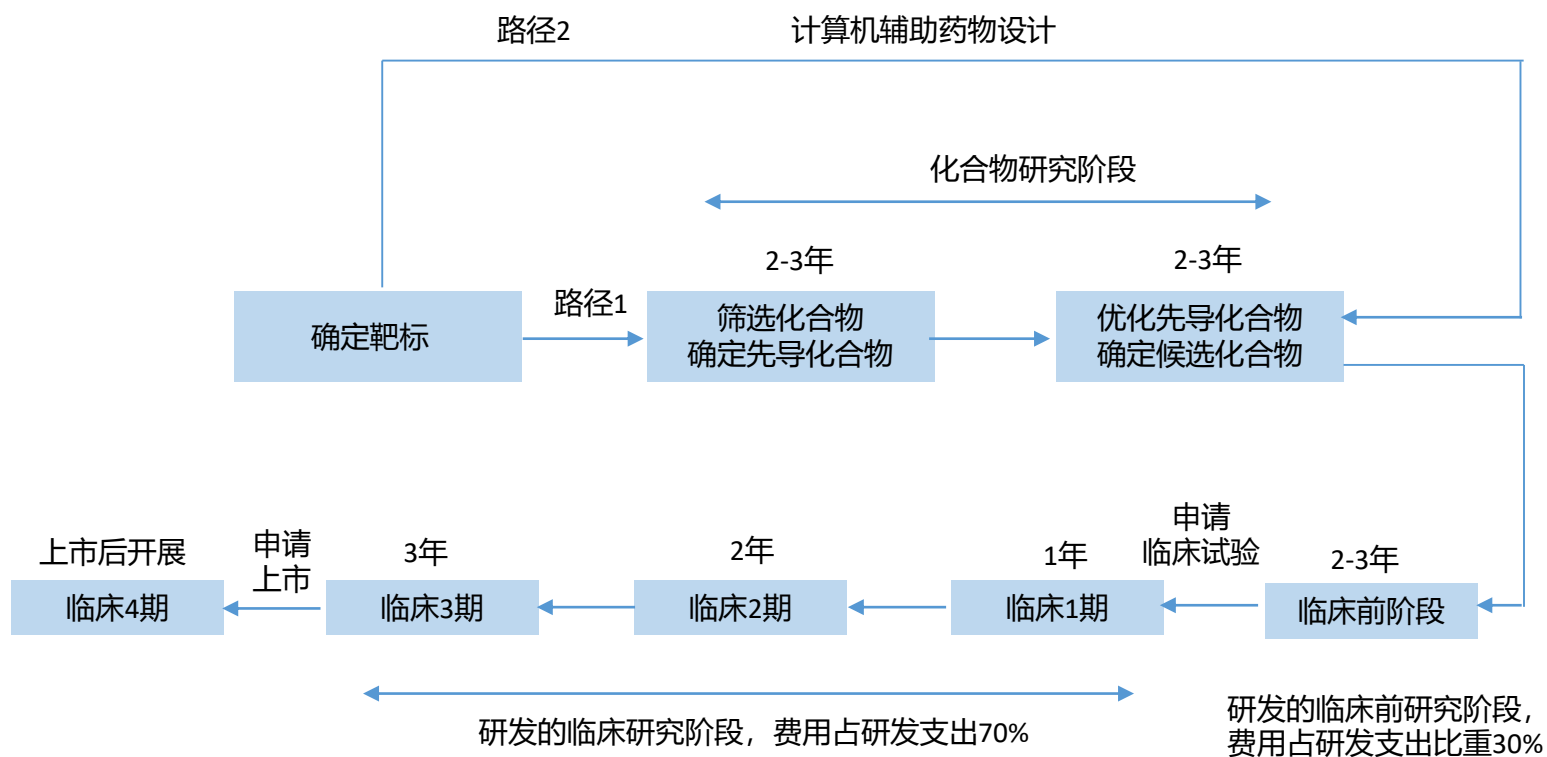
# 新药研发产业链-产业发展促进了分工细化

新药研发产业链

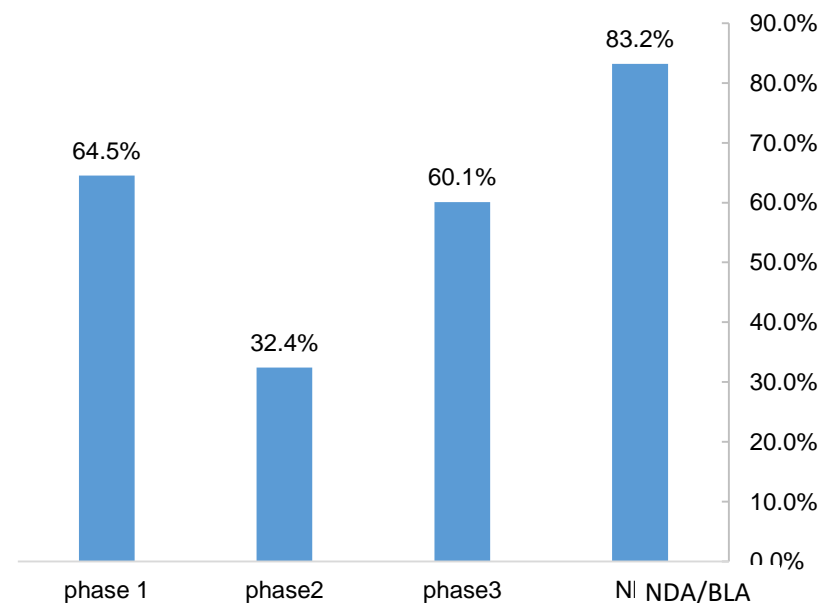


# 创新药研发流程

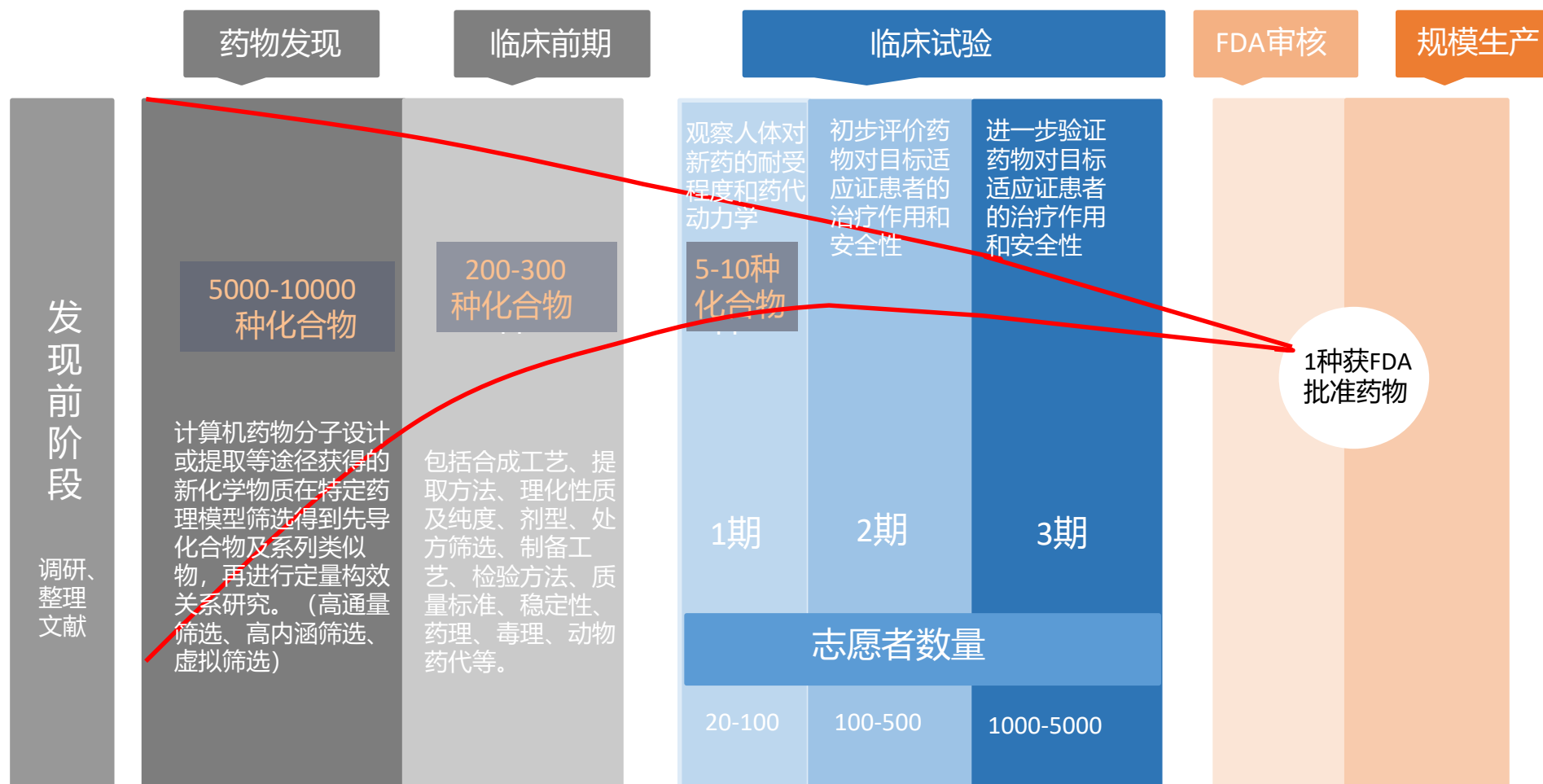
- 2014 年发表于 Nature Biotechnology 的《Clinical development success rates for investigational drugs》中统计了从 2003 年到 2011 年的 7372 个原创新药在各个阶段的成功率。结果显示，临床 I 期成功率为 64.5%，临床 II 期成功率为 32.4%，临床 III 期成功率为 60.1%，上市申请成功率为 83.2%，全流程成功率为 10.4%。
- Me too 类新药临床 II 期试验的成功率远高于原研新药，风险主要在于临床 III 期阶段的头对头试验，需要证明效果非劣于原研竞品。



临床实验各阶段成功率



# 创新药研发是一项高风险、高投入和高回报工作



数据来源：Nature Review-Drug Discovery

- 一个创新药（first-in-class）往往需要约十年时间，十亿资金投入
- 创新药往往“万里成一”，属于资本、技术和“运气”密集型行业

# 中国药物研发的发展历程

1

跟踪仿制阶段  
(1950s-1985)

我国处于缺医少药的状态，国家的药企是以计划经济模式，举全国之力满足生命卫生安全最基本要求。

2

新药研发初期  
(1985-2000)

国内企业还缺乏新药研发的意识和技术，新药难进入医保，新药研发政策缺乏，导致新药研发处于基本停滞的状态，产品以粗放的仿制药为主，成长出了一批优秀企业，包括恒瑞，海正，正大天晴等。

3

新药研发崛起  
(2000-2015)

仿制药质量不高，产能过剩，且加入WTO后不再能无偿仿制国外产品，新药研究开始转入以新化学结构为主要目标的阶段。期间，有一批具有自主知识产权的新药研发成功，但仍处于模仿创新层面，大多数为国外已有新药的跟进，多为me-too或me-better等快速模仿创新品种。

4

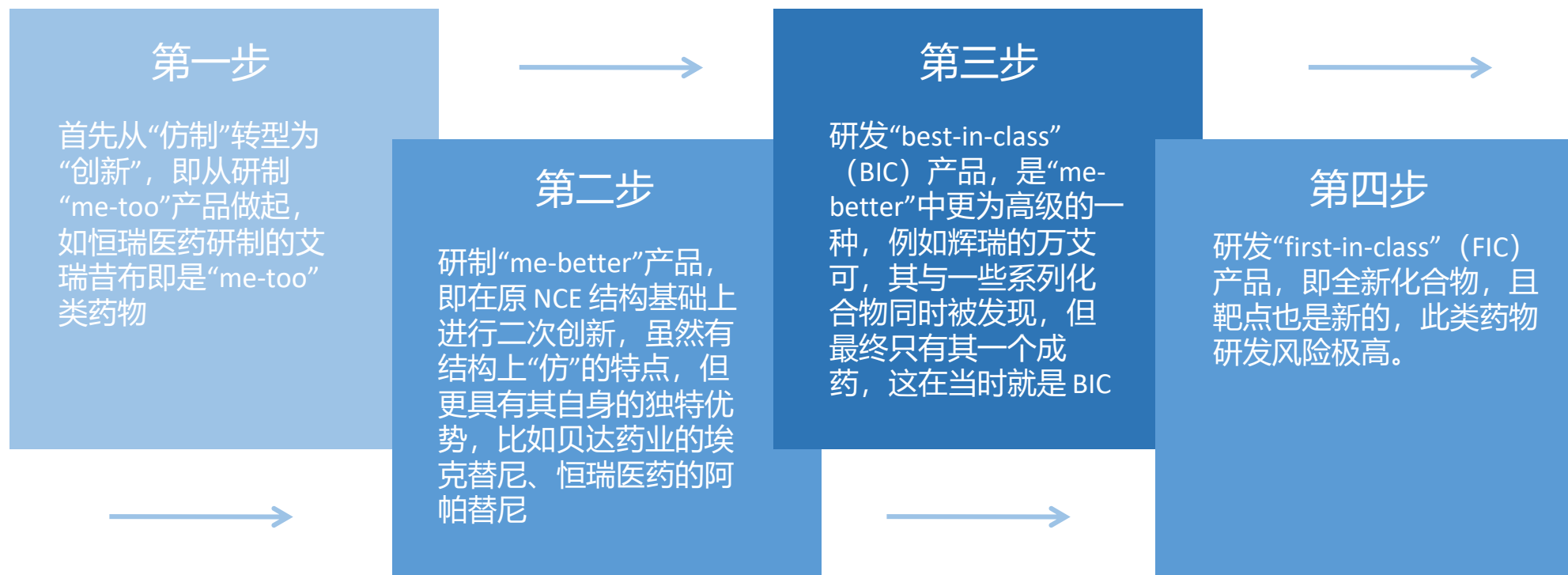
新药研发爆发  
(2015-2030)

国家政府层面多部门出台政策支持新药研发，包括上市许可人制度，加快评审，临床机构备案，一致性评价等。我国新药研究将实现新的历史转变，加强原始创新，从“跟跑”向“并跑”和“领跑”跨越，开创我国新药研究的第三个阶段—First in class阶段。



# 我国创新药研发升级路线

- 我国新药研发已经启动由单纯仿制（1.0 版）向 me too 和专利引进（2.0 版）以及自主创新、与海外同步发展（3.0 版）升级通道。
- 首创药（FIC）一般会占市场份额约80%左右，后面仿创药物市场机会相对很少。
- 随着进口药品在国内上市时间差缩短甚至同步，国内Me too类创新药的市场风险会大大增加。
- 需要有不同于原研药的亮点，实现差异化的创新药才有生存空间。



# 国内创新药研发四大集群

## 大企业集群



传统药企由仿制到创新，逐步布局创新药领域

## 创新性小公司集群



由单品种起步自主进行创新药的研发

## 专业研发公司集群



跨国药企工作经历的创始人通过License-in和自主研发方式研发创新药

## 科研院所集群

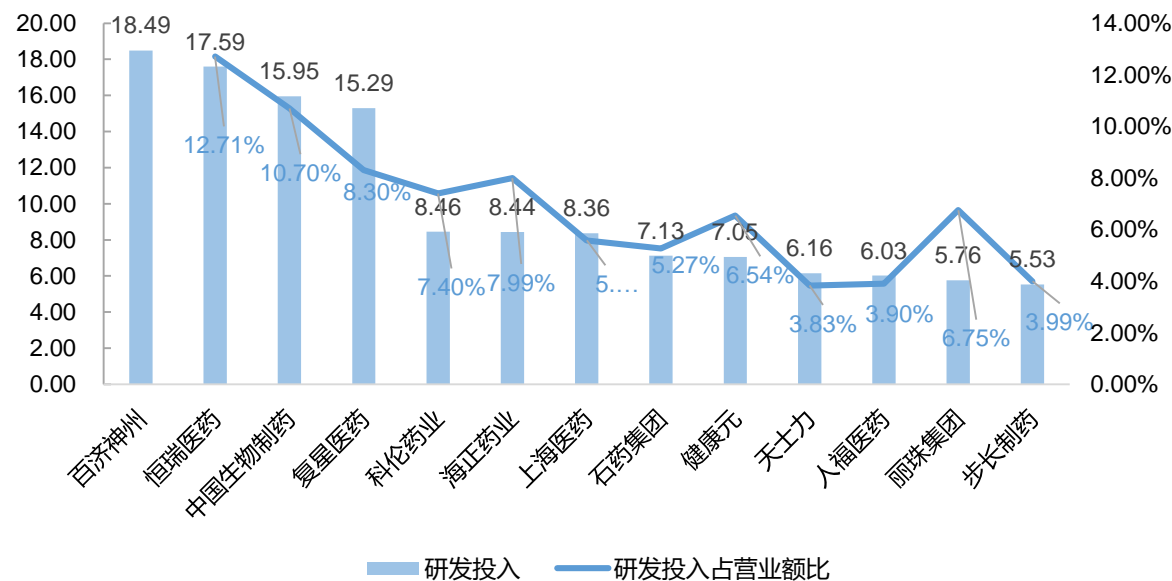


研究所和高校通过与企业合作的方式联合研发创新药

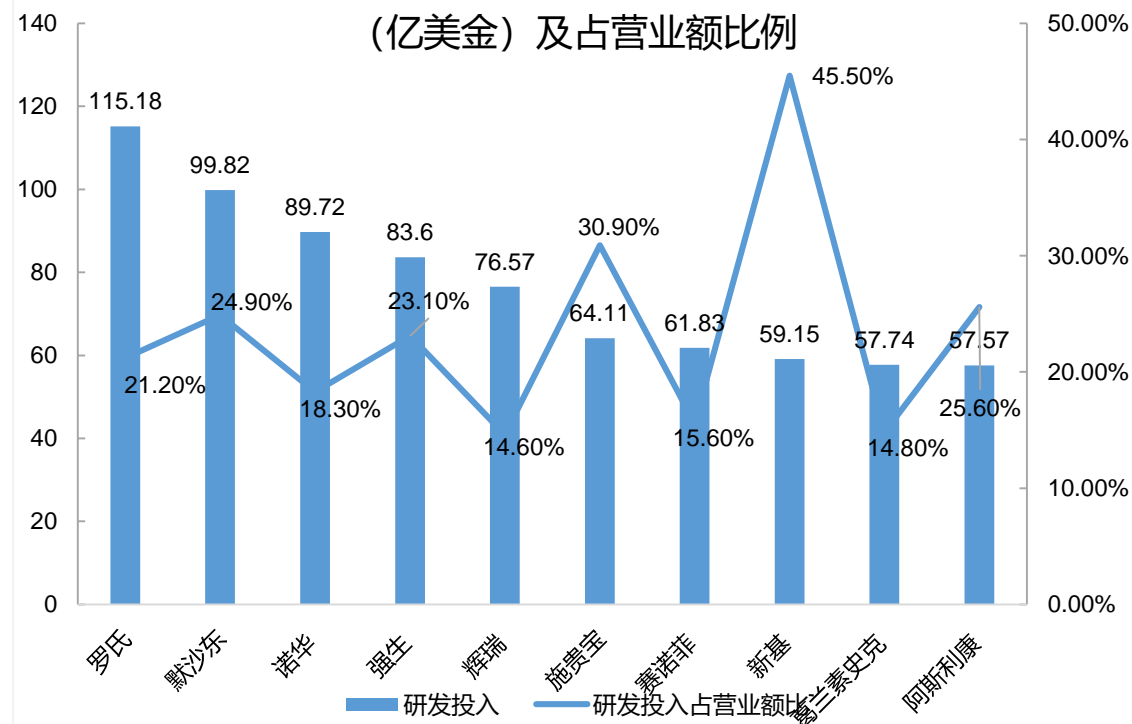
# 中国与全球创新药企业研发投入及营业额占比

- 中国创新药企业在研发投入近年虽有增长，但总量和比例上都还不足。跨国制药公司研发投入数额大，占营收比例高。按照申万行业分类，2017年A股所有医药生物类公司的研发投入总和为320亿元人民币，不及1家跨国公司投入。
- 我国制药企业数量仍有5000余家，相比美国200多家，呈现“乱、散、小”的行业特点，导致了中国药企在研发方面的不足。

2017年中国A股和港股研发投入大于5亿元公司研发投入  
额  
(亿人民币) 及占营业额比例



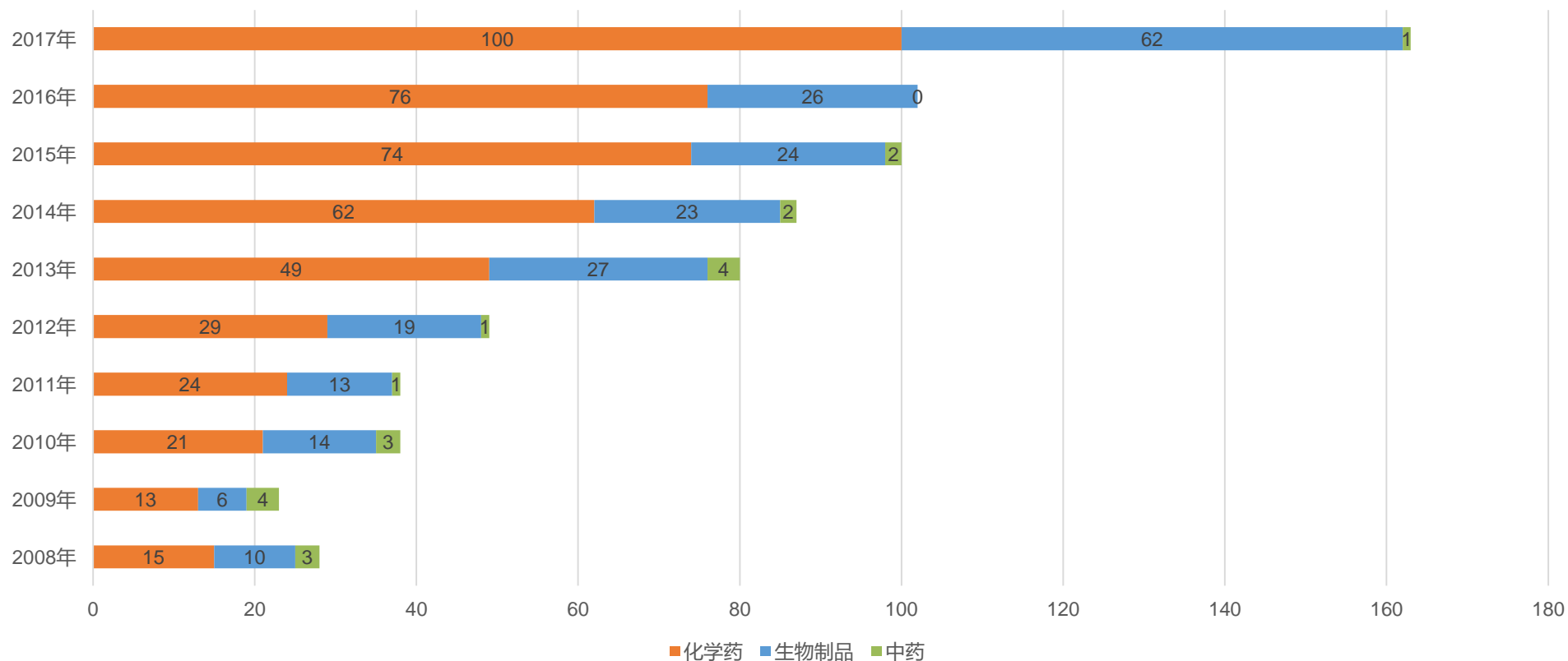
2017 年度全球药企研发投入10强企业研发投入额  
(亿美金) 及占营业额比例



数据来源：wind，华夏基石

# 我国1.1类新药临床申请情况

- 1.1类化学药注册申报数量从2011-2016年保持高速增长，为1类新药申报临床的主要类别，2017年1类新药申报量占比61.3%
- 生物制品注册2013-2016年间申报数量基本保持稳定，2017年呈现爆发式增长，同比2016年增长2.4倍。
- 中药1类新药注册申报持续低迷，每年申报量在0-4个。



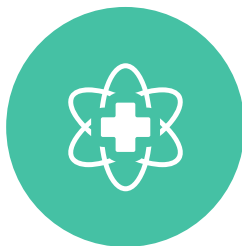
数据来源：药渡，华夏基石

# 新药研发主要 6 大类风险



## 生产风险

- 生产设备和工艺水平
- 生产质量风险
- 原材料风险



## 技术风险

- 研发成功的不确定性
- 产品被替代和生命周期风险
- 技术流失风险



## 资金风险

- 融资困难或选择不当
- 资金供给非时效性
- 项目预算错误
- 通货膨胀
- 利率汇率税率的变动



## 管理风险

- 风险意识不够
- 分工不合理
- 组织构架不合理
- 决策失误



## 环境风险

- 医药产业政策
- 产品价格和支付管制
- 社会稳定性
- 知识产权保护



## 市场风险

- 市场接受能力
- 产品扩散速度
- 产品竞争情况



# 不批准原因分析

## 安全性问题

- 毒理学研究设计或方法学存在问题，不能提供充分的非临床安全性依据
- 已有的非临床安全性研究结果提示毒性明显，安全剂量范围狭窄
- 临床试验设计、方法学或研究质量控制存在问题，无法评价品种的安全性
- 已有的临床研究数据显示不良反应严重，可能的风险大于临床获益

## 有效性问题

- 临床前药效学试验设计或方法学不合理，无法提供非临床有效性依据；
- 已有的临床前药效学研究结果显示药效作用不理想(有效性担忧)
- 临床试验设计、方法学或研究质量控制存在问题，无法评价品种的有效性
- 已有的临床研究数据表明品种疗效低，上市价值不大

## 研究资料规范性和真实性问题

- 研究资料不规范，原始记录等欠完整详细，研究质量控制差
- 研究资料存在真实性问题，涉嫌造假
- 未能按法规要求提供所需的研究资料，包括未按时限提供补充资料

## 研发立题问题

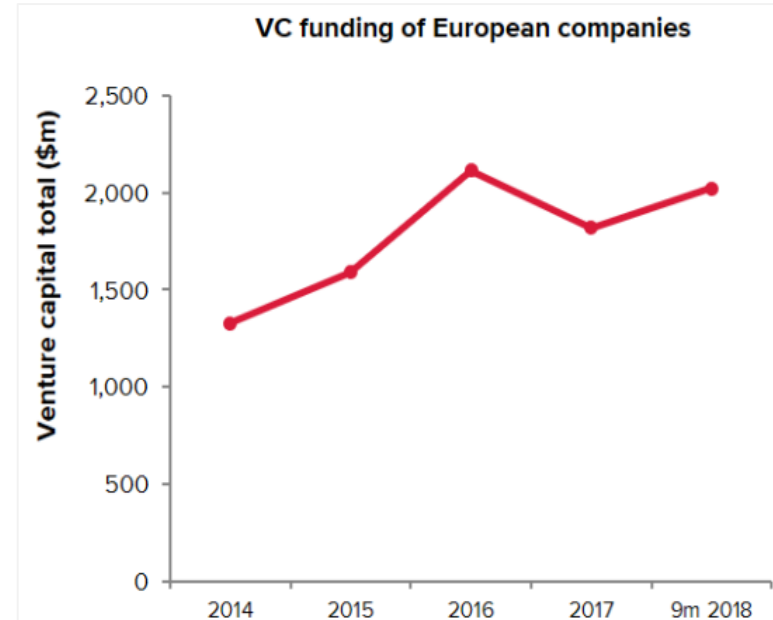
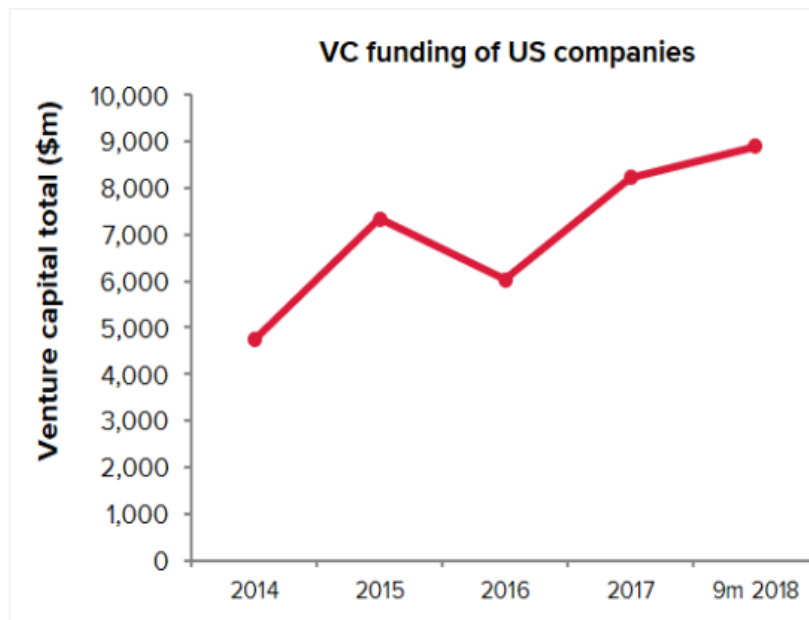
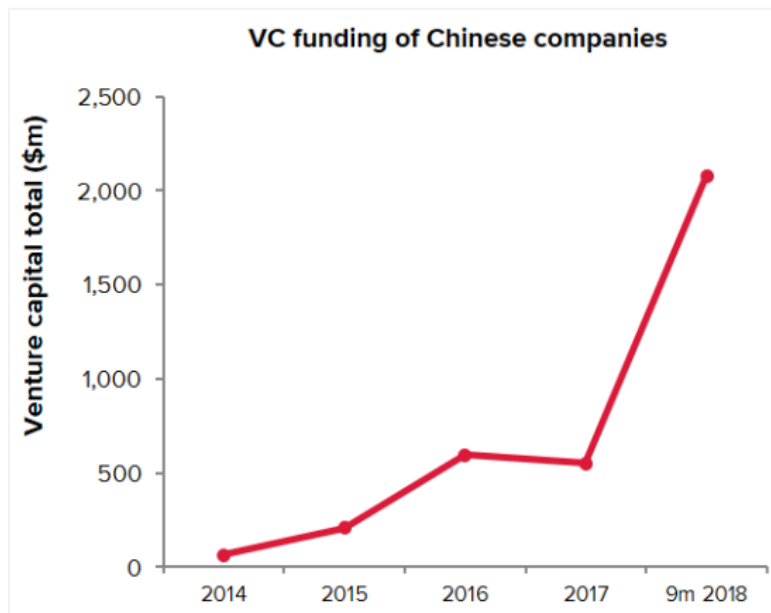
- 开发剂型选择不合理
- 不符合当前基础医学认知原则或临床治疗实际
- 和同类药物比较未显示出优势，反而可能引入新的风险

## 质量和工艺研究问题

- 化合物结构研究不充分
- 杂质研究不充分
- 稳定性研究不充分，或已有稳定性研究结果显示稳定性达不到要求
- 制剂工艺或原料药制备工艺不合理
- 工艺不适合工业化大生产

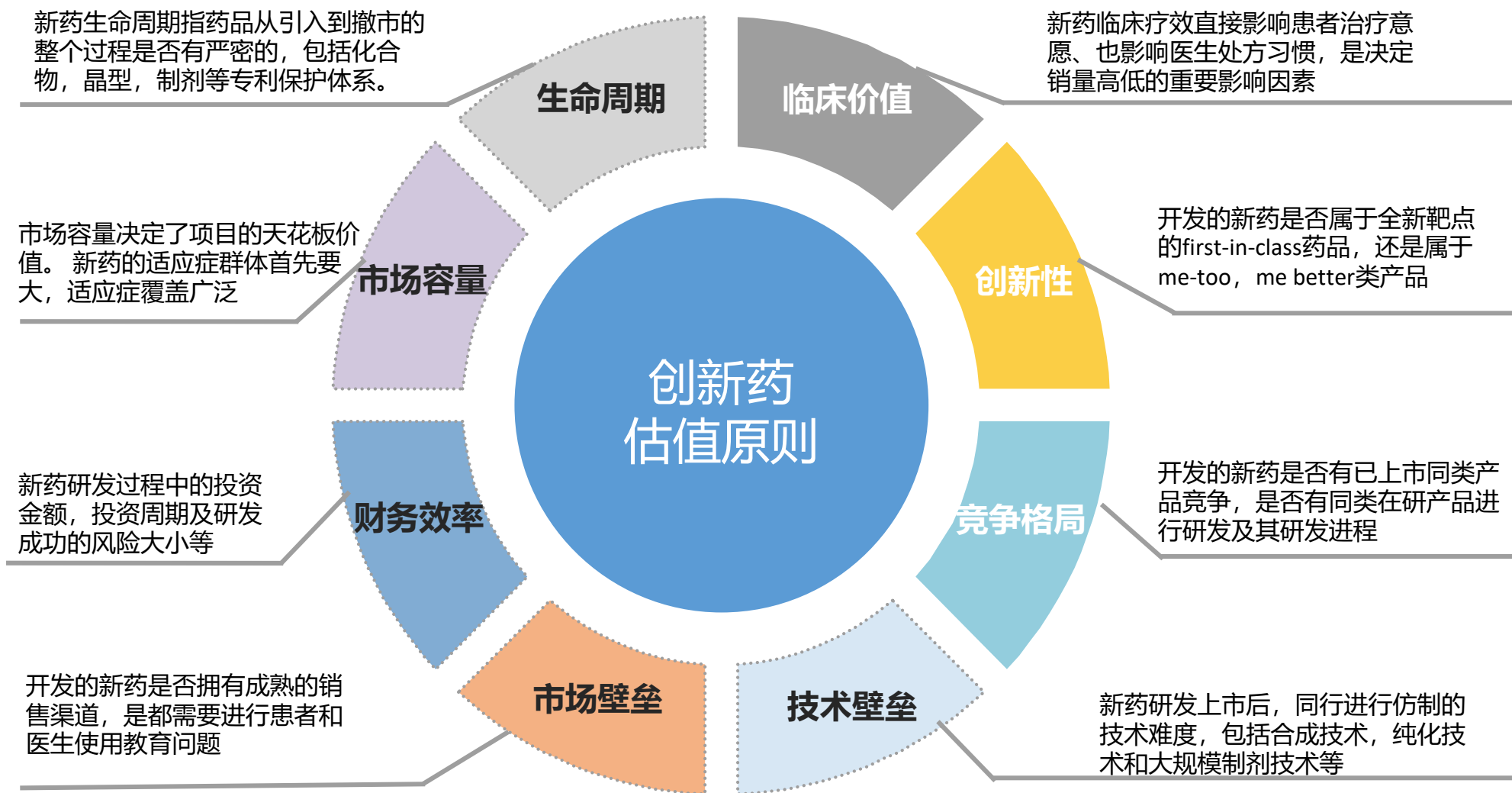
# 生物医药国内外投融资情况

- 不同地区获得投资资金增速方面：**中国和欧美国家生物医药公司获得的风险投资额度都快速增长，中国公司增长最为强劲，2018年所获得的投资额度已经是2017年的3.77倍，已超20亿美金（约140亿人民币），显著高于美国和欧洲。
- 全球投资资金占比方面：**2018年前三季度，美国生物医药公司依然是全球获得投资最多的国家，全球占比65%，约为89亿美金。中国生物医药公司获得的风险投资额度与欧洲国家相当。



数据来源：Evaluate Pharm，华夏基石

# 创新药估值原则



# 目录 Contents

1	创新药概况篇
2	化学创新药篇
3	抗体创新药篇
4	细胞治疗创新药篇
5	中药创新药篇

# 2011—2017 年我国化学药注册申请的分类和数量

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 新药申请临床IND数量占比较少，每年多数申请以仿制药生产申请ANDA，补充申请和仿制药的验证性临床为主。
- 近年，新药申请临床IND数量明显增加，而仿制药验证性临床和仿制药报产ANDA数量明显减少，IND申请量占全年注册种类数量从2011年的4.54%上升到2017年的16.5%，表明了我国药物研发端结构的调整。

年份	IND	验证性临床	NDA	ANDA	补充申请	进口再注册	复审	合计
2011年	273	718	258	2065	2511	52	134	6011
2012年	235	839	261	2117	2428	48	122	6050
2013年	382	1218	258	2432	2014	110	44	6458
2014年	381	1837	265	2572	2461	313	60	7889
2015年	360	2296	200	2282	1869	194	69	7270
2016年	322	455	86	714	1250	153	130	3110
2017年	480	89	75	548	1393	175	148	2908
合计	2433	7452	1403	12730	13926	1045	707	39696
占比	6.13%	18.77%	3.53%	32.07%	35.08%	2.63%	1.78%	100%

数据来源：CDE历年药品审评报告，华夏基石

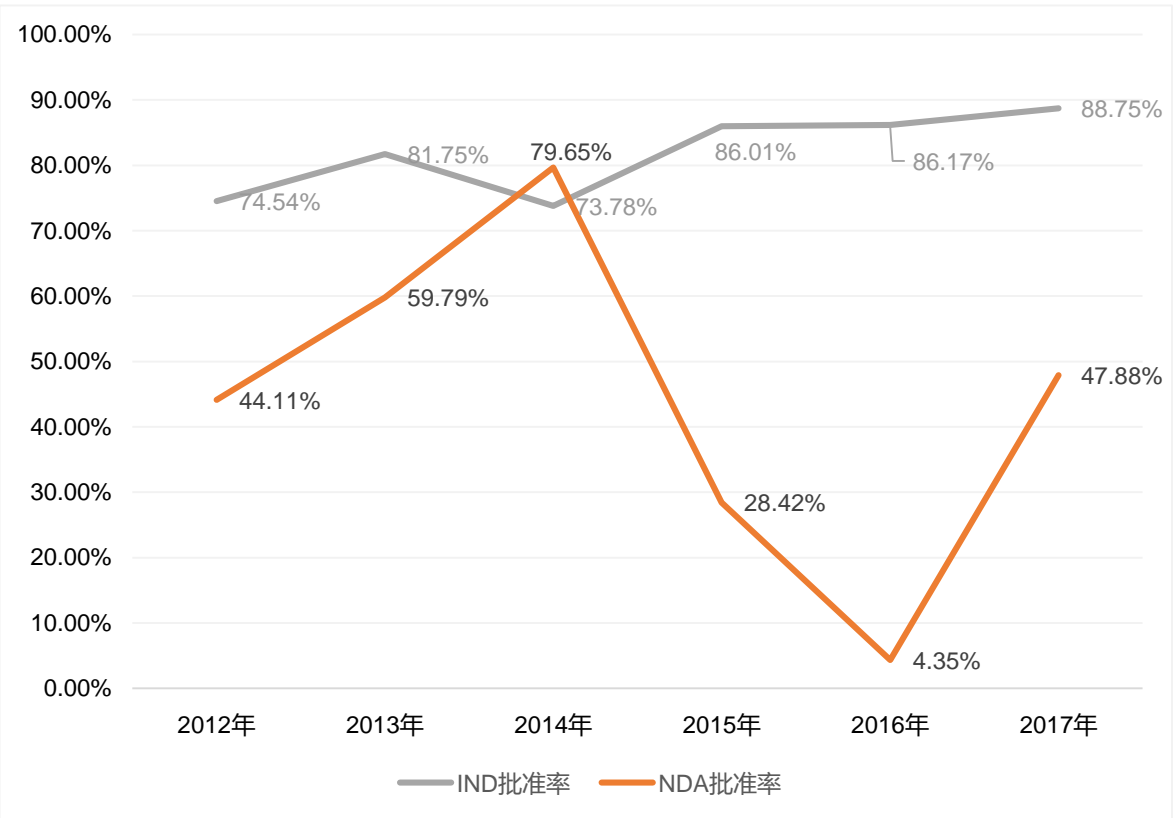


# 2012-2017年CFDA完成的化学药新药注册申请批准情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 其他类型中包括书面发补，主动撤回，非药审中心事项转局等。
- 新药申报临床IND获批率稳中有升，保持在74%-88%之间。
- 新药申报生产NDA获批率在2012-2014年呈升高趋势，而受2015年临床数据核查影响，大量新药申请撤回，导致2015-2016年获批率大幅度下降，2017年影响减少，获批率达到47.88%。

年份	申报类型	批准	不批准	其他	批准率	合计
2012年	IND	202	14	55	74.54%	271
	NDA	165	27	182	44.11%	374
2013年	IND	233	24	28	81.75%	285
	NDA	168	26	87	59.79%	281
2014年	IND	211	48	27	73.78%	286
	NDA	184	31	16	79.65%	231
2015年	IND	332	26	28	86.01%	386
	NDA	83	22	187	28.42%	292
2016年	IND	455	51	22	86.17%	528
	NDA	23	28	478	4.35%	529
2017年	IND	481	7	54	88.75%	542
	NDA	113	35	88	47.88%	236



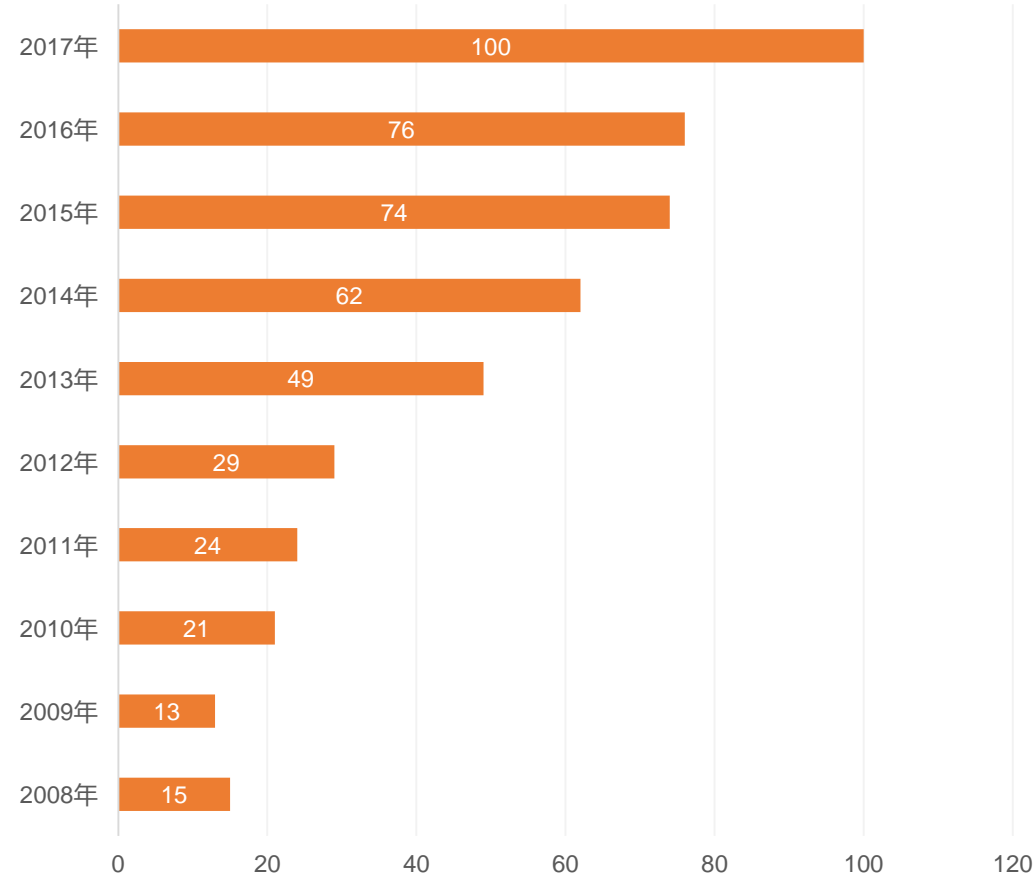
数据来源：CDE历年药品审评报告，华夏基石

# 近年来我国1.1类化学新药临床申请情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

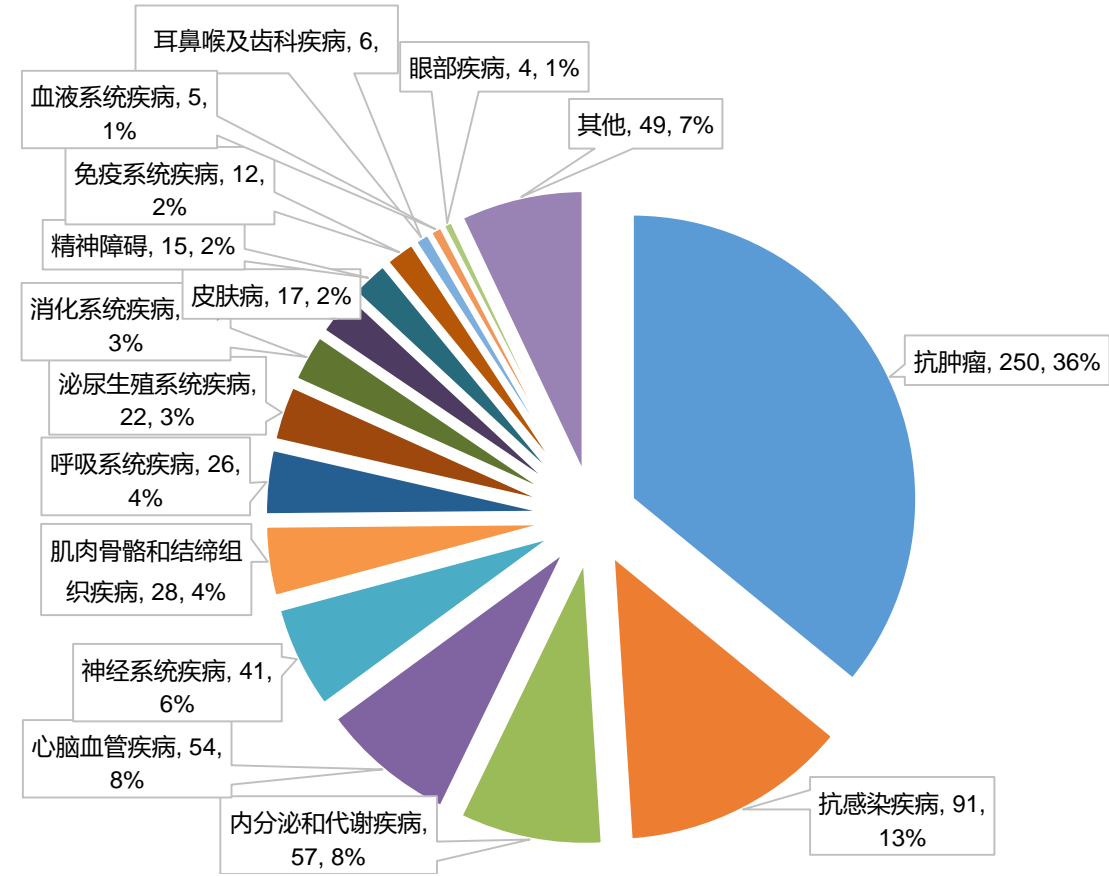
- 1.1类化学药注册申报数量从2011-2016年保持高速增长，为1类新药申报临床的主要类别，2017年1类新药申报量占比61.3%。
- 目前国内企业申报临床的1类化学药中，抗肿瘤项目占比最多，达到36%。其他占比较高的为抗感染疾病，内分泌疾病，心血管疾病，目前发病率最高的几种疾病相对应。

1.1类化学新药临床申请数量



数据来源：药渡，华夏基石

国内企业申请临床1类化学新药领域分布

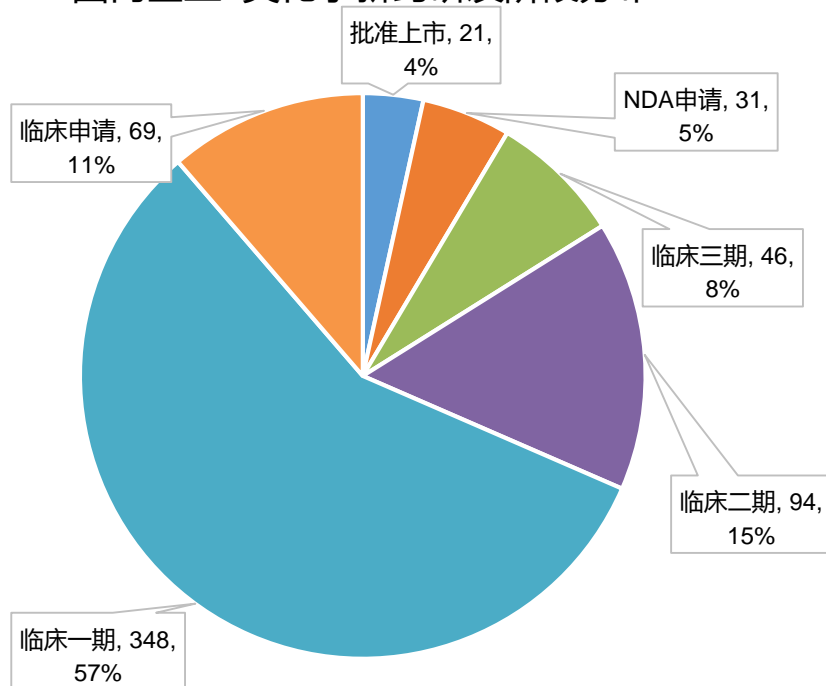


# 国内企业1.1类化学药注册申请分类和分布

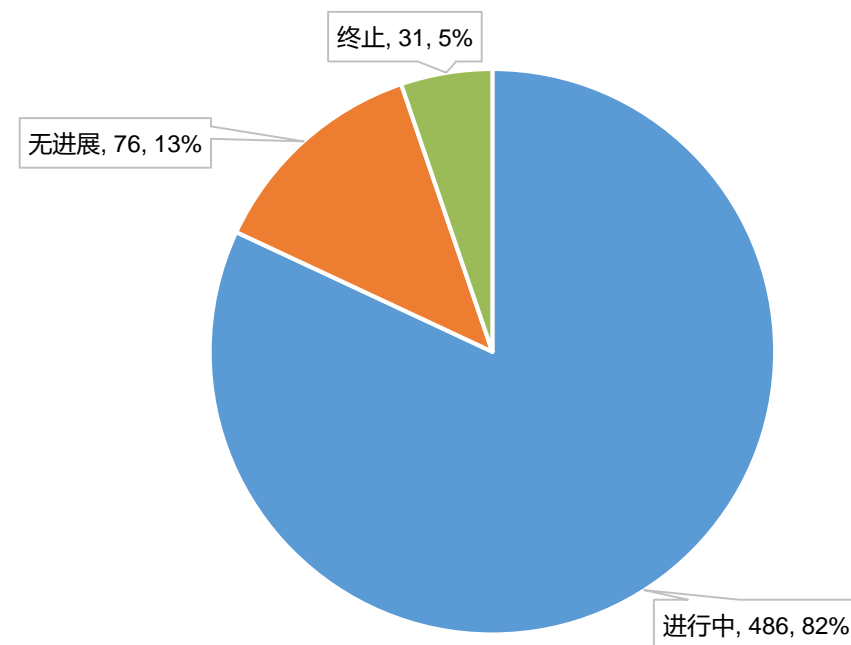
- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 截止2018年10月，国内企业申报临床的1类化学药共计610项目，目前57%的项目正处于临床一期，获批21个新药，占比4%。
- 目前国内企业申报的1类化学新药逐渐进入收获期，31项在NDA阶段，46项在临床3期。
- 目前国内企业申报的1类化学新药中，82%项目在临床进行中，5%左右已终止。

国内企业1类化学新药研发阶段分布



国内企业1类化学新药临床状态分布



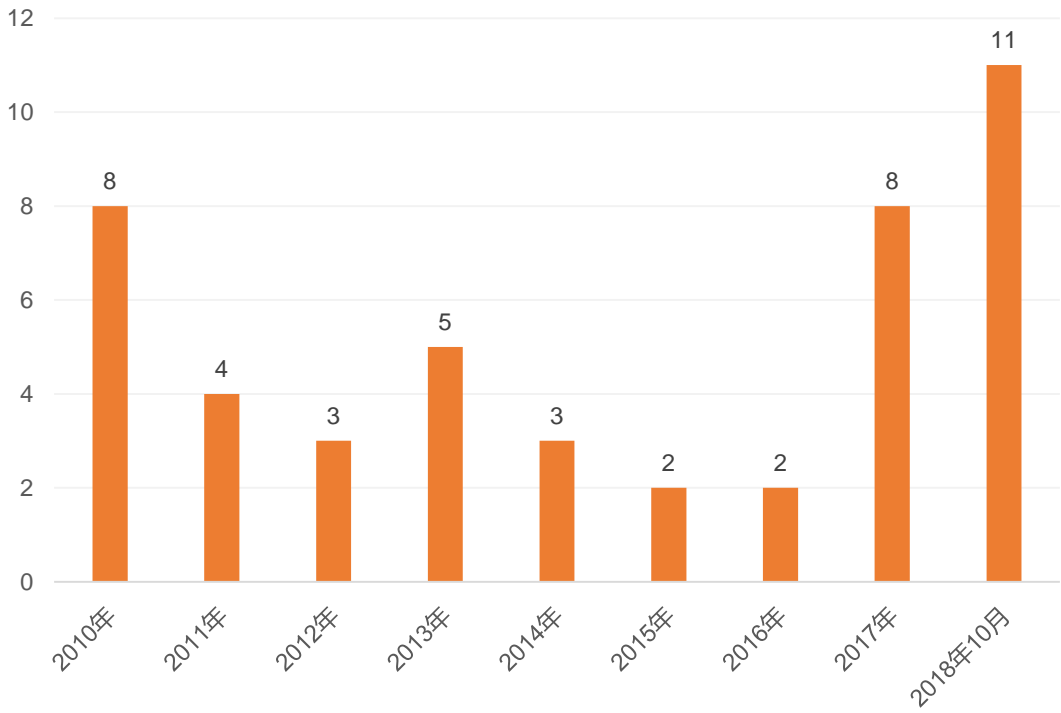
数据来源：药渡，华夏基石

# 我国历年1.1类化学新药上市申请情况（按通用名计）

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

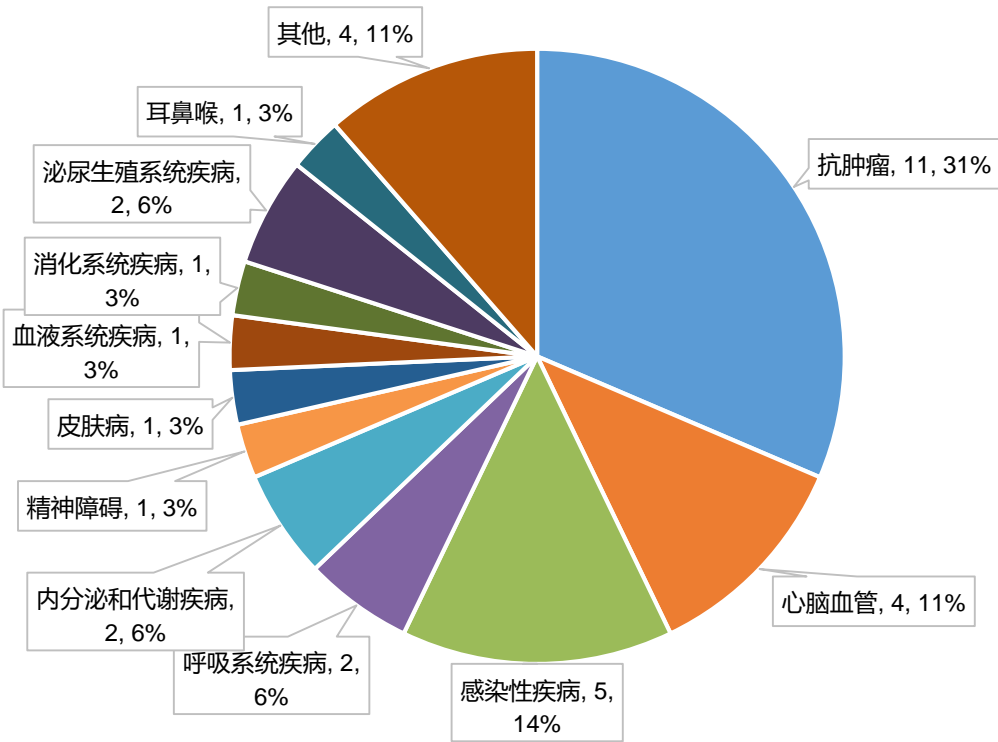
- 国内企业1类化学新药申报生产NDA的数量在2010年有一个高峰期，此后持续下降到2016年的2项，2017年迅速增长到11项，2018年10月止，已有11项申报生产。
- 目前国内企业申报生产的1类化学新药治疗领域最集中的为抗肿瘤，心脑血管，感染性疾病。

我国历年1类化学药上市申请品种数量



数据来源：药渡，华夏基石

目前NDA状态新药治疗领域分布

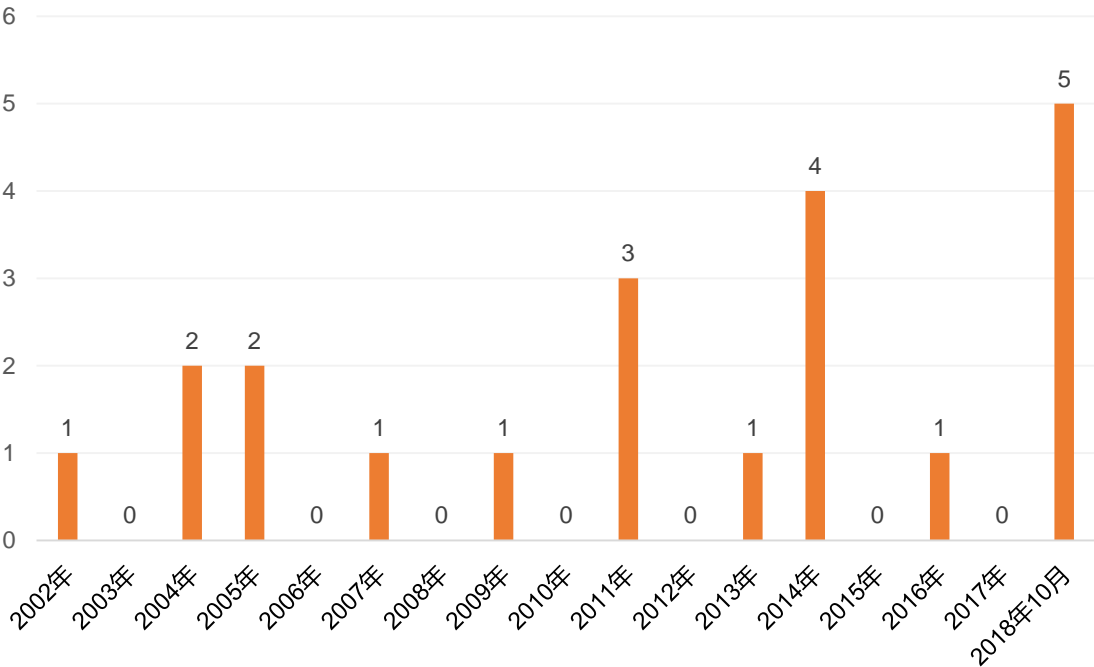


# 2002年至今，国内企业批准上市1.1类化学创新药数量

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

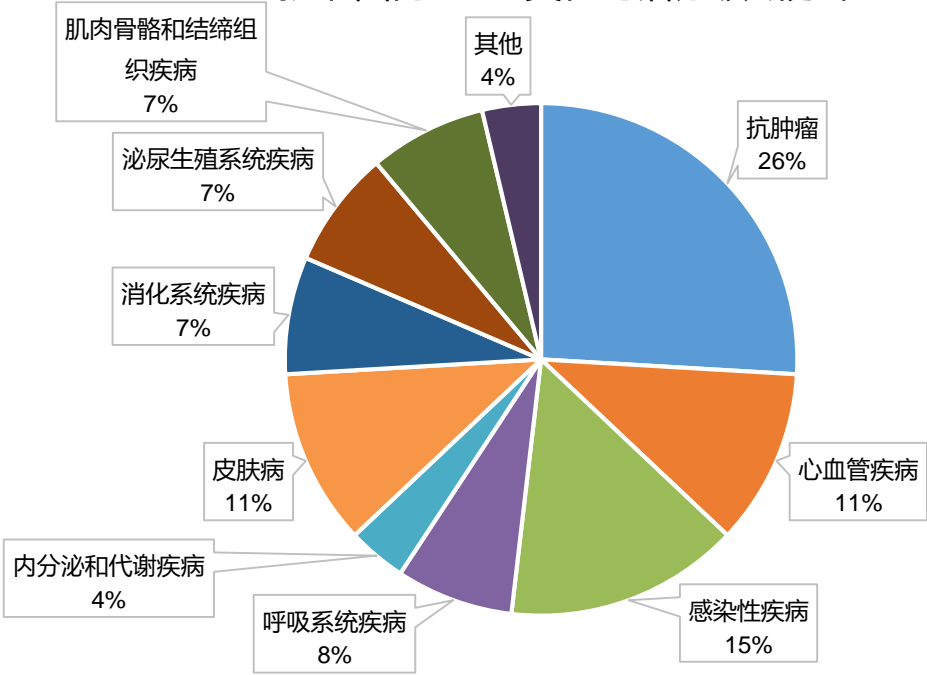
- 从批准时间段来看：2002年到2010年，一共批准了5个1.1类化药，而从2011年到2018年10月，一共批准的1.1类化药有15个。
- 从治疗领域来看：包括肿瘤药物 7个， 心脑血管疾病药物3个， 感染性疾病药物4个， 呼吸系统疾病药物 2个， 内分泌和代谢疾病药物1个， 皮肤病药物3个， 消化系统疾病 药物2个， 泌尿生殖系统疾病药物2个， 肌肉骨骼和结缔组织疾病药物 2个。

历年1.1类化药批准生产数量（个）



数据来源：药渡，华夏基石

批准国内企业1类化药治疗领域分布



注：有产品属于两个治疗领域

# 2002年至今，国内本土批准上市的21个1.1类化学创新药

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 药品特征来看，包括：**

  - 早期多为me-too型创新药物，近年批准的安罗替尼，艾博卫泰已向me- better 升级，也出现了阿帕替尼，吡咯替尼和西达本胺这种best-in-class类的新药，但缺乏突破性的first-in-class品种。
  - 临床试验规模相对较小，对于主要研究结果差异判定标准更为宽松；
  - 获批产品的生产厂家比较分散，恒瑞医药拥有3个，为最多的企业。

通用名	靶点	适应症	研发公司	上市时间
呋喹替尼	HER2, HER4,EGFR	转移性结直肠癌	和记黄埔	2018.09
马来酸吡咯替尼	HER2, HER4,EGFR	HER2阳性转移性乳腺癌	恒瑞医药	2018.08
丹诺瑞韦	NS3/4A Protease	慢性丙型肝炎	歌礼药业	2018.06
艾博卫泰	gp41	HIV	前沿生物	2018.05
安罗替尼	VEGFR3,FGFRs	非小细胞肺癌	正大天晴	2018.05
海姆泊芬	Photosensitizers	鲜红斑痣、年龄相关黄斑变性	上海复旦、张江生物医药	2016.09
西达本胺	HDAC	外周T细胞淋巴瘤	微芯生物	2014.12
苹果酸耐诺沙星	DNA gyrase; Topoisomerase IV	细菌性皮肤感染、糖尿病足感染、社区获得性肺炎	太景生物、R-pharma、浙江医药	2014
甲磺酸阿帕替尼	VEGFR2	转移性胃癌	恒瑞医药	2014.10
吗啉硝唑	DNA	盆腔炎、阑尾炎、厌氧菌感染	豪森医药	2014.02
阿利沙坦酯	AT1 receptor	高血压、原发性高血压	上海爱力斯、信立泰	2013.10
艾拉莫德	NF-kB	类风湿性关节炎	先声药业、卫材	2011.08
盐酸埃克替尼	EGFR	非小细胞肺癌	贝达药业	2011.06
艾瑞昔布	COX-2	骨关节炎	恒瑞医药	2011.05
盐酸安妥沙星	DNA gyrase; Topoisomerase IV	剂型膀胱炎、慢性支气管炎急性发作	安徽环球	2009.04
艾普拉唑	质子泵	十二指肠溃疡	丽珠集团、丽珠制药厂	2007.12
尤瑞克林	人激肽原1(KNG1)	轻中度急性血栓性脑梗死	天普生化	2005.10
盐酸槐定碱	-----	肿瘤	江西中医药大学, 通化方大药业	2005
三苯双胍	-----	钩虫感染、蛔虫感染	山东新华制药	2004.04
盐酸博安霉素	-----	头颈癌	中国医科院, 太河制药	2004
丁苯酞	钾离子通道	缺血性脑卒中	石药集团、欧意药业	2002.09

数据来源：药渡，华夏基石

# 我国1.1类化学新药国际化情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 我国新药创新的领先企业已开启了创新药国际化步伐，参与国际竞争，获取国外更加广阔的市场。
- 国内企业百济神州和贝达药业已有1.1类化学新药FDA申报进展到3期临床。
- 国内企业跟进布局前沿靶点的能力越来越强，甚至个别领域已经能够与欧美先进水平一较高下。
- 中国创新药的崛起，国外生物医药公司引进中国药企自主研发创新药的海外权益的案例越来越多见，交易规模也越来越高。

部分我国1.1类化学药FDA申报临床情况

公司	药物	靶点	适应症	美国进度
百济神州	Zanubrutinib	BTk	慢性淋巴白血病	3期临床
百济神州	BGB-290	PARP	抗肿瘤	3期临床
贝达药业	爱莎替尼	ALK	ALK+非小细胞肺癌	3期临床
和记黄埔	沃利替尼	C-MET	C-MET肾癌	3期临床
恒瑞医药	SHR9146	IDO	抗肿瘤	1-2期临床
恒瑞医药	SHR8554	μ 阿片受体	疼痛的治疗	1-2期临床
东阳光药	伊非尼酮	不明确	特发性肺纤维化	完成1期临床
亚盛药业	APG-1252	Bcl-2/Bcl-XI	肿瘤	1期临床
亚盛药业	APG-115	MDM2-p53	肿瘤	2期临床
复星医药	FN-1501	IDH2	白血病	1期临床
药捷安康	TT-00420	选择性聚焦型激酶	三阴乳腺癌	获批临床

部分我国1.1类化学药国际许可情况

许可方	合作方	标的	合作日期	交易金额	首付款
微芯生物	HUYA	西达本胺	2007	2800万美金	无
和记黄埔	阿斯利康	沃尼替尼	2011-12	1.4亿美金	0.2亿美金
百济神州	默克	BGB-283	2013-05	未披露	未披露
和记黄埔	礼来	呋喹替尼	2013-10	0.865亿美金	未披露
百济神州	默克	BGB-290	2013-11	2.32亿美金	未披露
正大天晴	强生	TLR7激动剂	2016-01	2.53亿美金	未披露
复旦大学	HUYA	IDO抑制剂	2016-03	0.65亿美金	未披露
成都先导	英国癌症研究中心	肺癌新药	2017-03	未披露	未披露
恒瑞医药	Arcutis	SHR-0302	2018-01	2.23亿美金	200万美金
恒瑞医药	TG Therapeutics	SHR-1459 SHR-1266	2018-01	3.5亿美金	100万美金

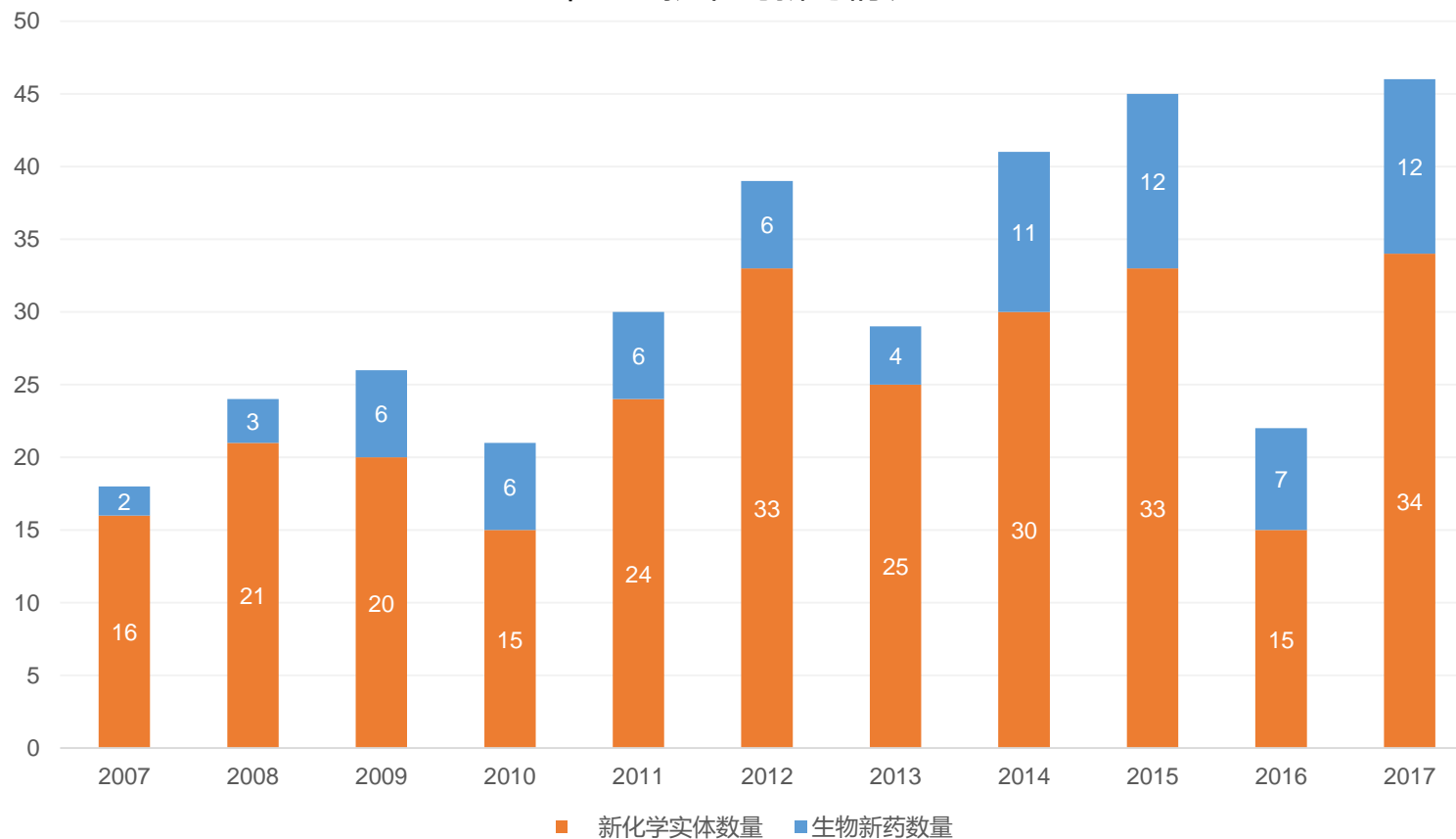


# 美国化学创新药获批产品情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 美国是全球新药研发创新能力最强的国家，每年批准创新药的数量远多于中国。
- 美国生物创新药近年发展势头良好，数量和占新药总量比例都增长较快，明显区别于中国。
- 美国FDA今年获批的新药产品中，化学药仍占多数，生物药占比在26-32%。

近年 FDA 批准创新药情况



数据来源：FDA，华夏基石

# 1.1类化学新药注册情况总结

1

## 1.1类化学新药申报数量快速增长，渐入产品收获期

我国1类新药临床申请量从2012年开始呈现爆发性增长，由2012年的49个增长到2017年的163个。国内企业化学新药逐渐进入收获期，31项在NDA阶段，46项在临床3期。

2

## 我国化学药申报种类结构调整

我国近年新药申请临床IND数量大幅增加，而仿制药验证性临床和仿制药报产ANDA数量大幅减少，IND申请量占全年注册种类数量从2011年的4.54%上升到2017年的16.5%。表明了我国药物研发端宏观结构正在调整。

3

## 新药申报临床IND获批率稳中有升，NDA批准率正在恢复

2012-2017年间，我国新药申报临床IND获批率稳中有升，保持在74%-88%之间，NDA获批率受到2015年临床数据核查722风暴影响，获批率在2015-2016下滑严重，2017年逐渐回归正常水平48%。

4

## 我国化学新药申报适应症集中，创新程度逐渐提高

1.1类新药申报适应症集中于抗肿瘤，抗感染疾病，内分泌疾病，心血管疾病，也是发病率最高的几种疾病。我国目前获批的21个1.1类化学新药多数为me-too仿创为主，后期me-better和first-in-class逐渐增多。

5

## 我国化学新药研发水平与美国差距较大

2002年至今，国内本土批准上市的21个1.1类化学创新药，但生产企业分散。而美国2007-2017年间，共批准新化学实体药物266个，且产品创新程度较高。

6

## 我国化学新药国际化开始起步

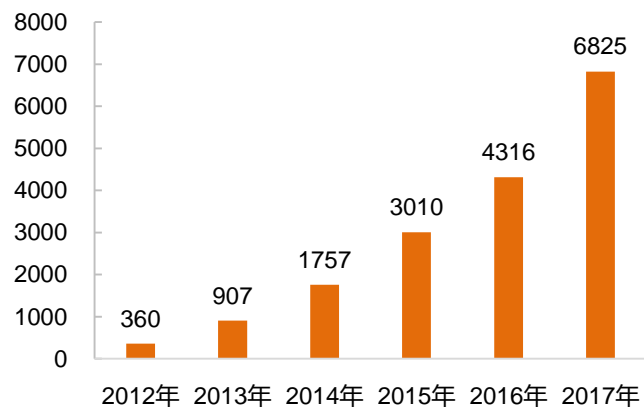
我国新药研发的龙头企业如恒瑞医药，百济神州等已开启新药国际化步伐，将产品到美国，日本，澳大利亚等地进行新药申报，百济神州已有产品FDA已到3期临床。也有国内新药授权给国际跨国制药公司。

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

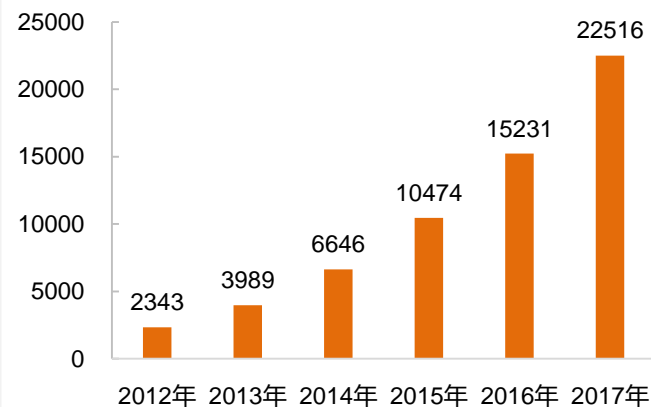
# 中国自主研发批准上市代表性1.1类化学新药销售情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

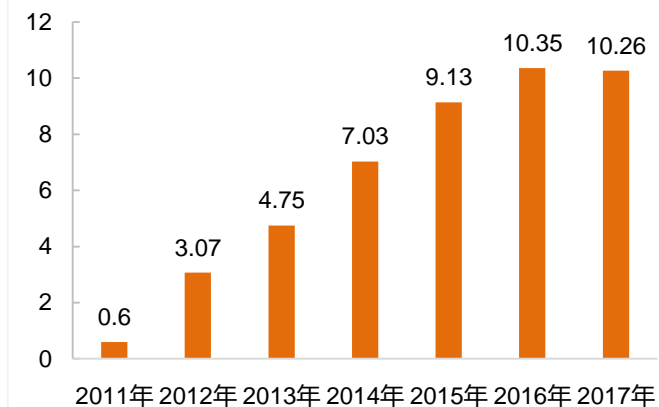
先声药业艾拉莫德样本医院销售  
额（万元）



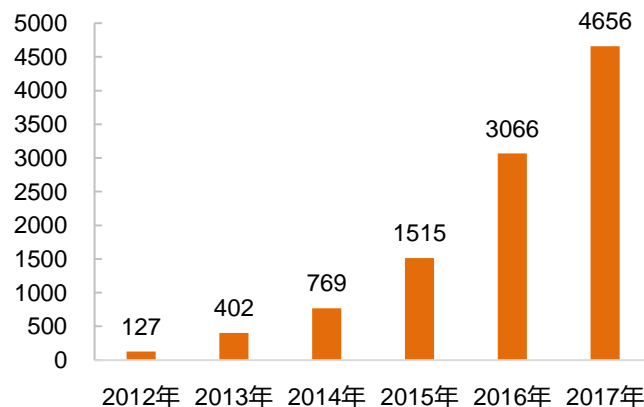
丽珠集团艾普拉唑样本医院销售  
额（万元）



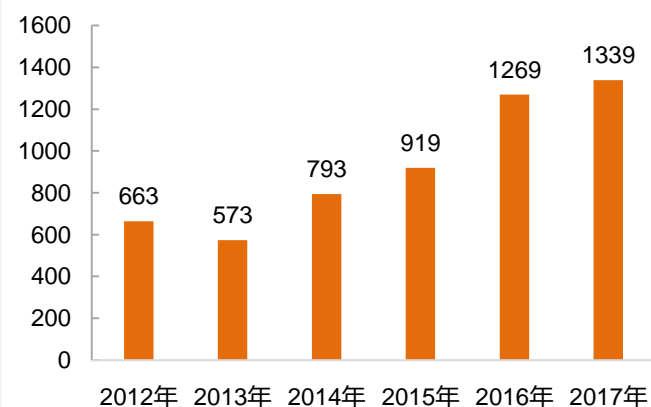
贝达药业埃克替尼销售额  
(亿元)



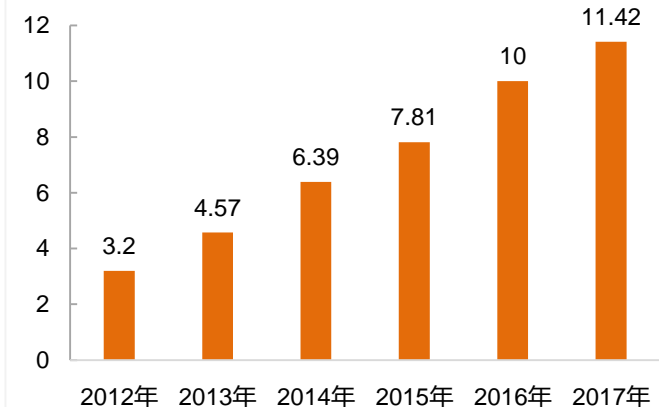
恒瑞医药艾瑞昔布样本医院销售  
额（万元）



安徽环球盐酸安妥沙星样本医院  
销售额（万元）



石药集团丁苯酞样本医院销售额  
(亿元)



数据来源：公司招股书、年报，PDB，华夏基石

# 中国自主研发批准上市代表性1.1类化学新药销售情况（续）

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

我国自主原创一类新药，有的上市后市场销售未达预期，有的却获得巨大成功。

产品取得成功的原因至少包括如下4点：

- ①上市临床研究覆盖了国内一线肿瘤相关医院，试验结果得到国内专家认可；
- ②产品定位清晰，与主要竞品有明显区隔性优势，如凯美纳安全性则优于吉非替尼；
- ③定价更符合中国国情，患者更容易接受；
- ④国内原创药获得医生支持。

盐酸安妥沙星并未获得较大成功。2009年上市后一度销售额增长迅速，但近几年销量却直线下降。限抗令对于抗生素，尤其是喹诺酮类药物的影响无疑是其销售未达预期的重要原因。不过，相比于主要竞品左氧氟沙星、环丙沙星和莫西沙星，安妥沙星的降幅更为明显，因而不能单纯归结为限抗令。市场定位不清，产品缺乏特色，无针对一线喹诺酮用药的权威临床对照研究，都在不同程度上阻碍了产品的推广。

我国上市新药效益低。2015年全球创新药的市场规模近6000亿美元，但我国仅占了不足100亿美元的市场，其中在我国首次获批上市的创新药品尚未出现年销售额达到10亿美金的重磅品种，且销售回报基本全部来自中国市场。

# 中国自主研发批准上市代表性1.1类化学新药研发成本

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 国内药企开发一个1.1类新药的成本在2亿元左右，这个费用只是该项目的累计投入费用（不包含研发失败和资金机会成本），不包含其他项目研发失败的投入，以及资金的机会成本，与国外的新药研支出相差巨大。
- 国外药企平均开发个新药成本大概在8亿美金以上，资本化后的成本高达20亿美金。
- 目前药企做的大多是me-too类药物，存在较低的失败风险，而且不需要前期的靶点验证工作。加上国内临床试验资源成本偏低，研发人员工资偏低，导致国内的新药研发成本大幅度低于国外。

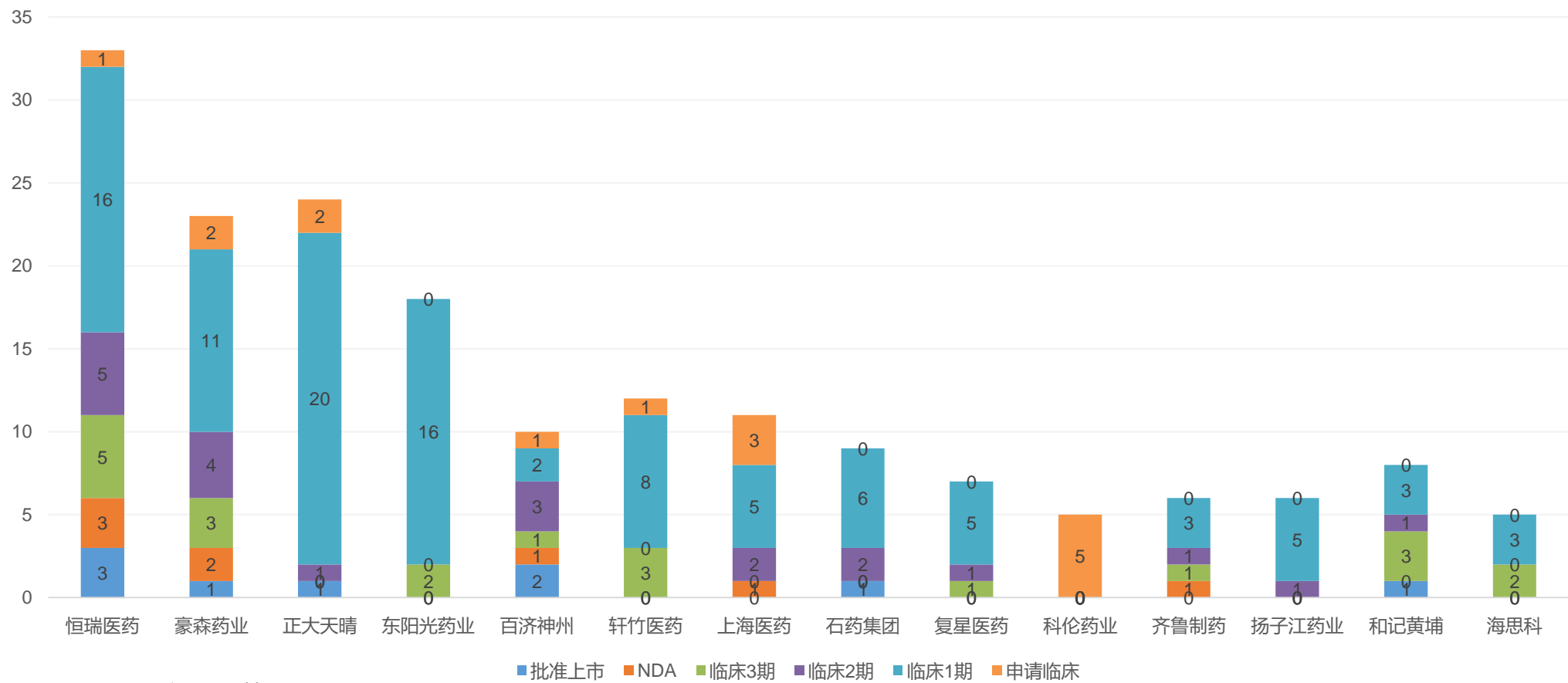
企业名称	药品名称	研发投入	研发阶段
	马来酸吡咯替尼	5.56亿元	已上市
	瑞格列汀	1.01亿元	NDA
	海泽麦布	2.25亿元	临床3期
	阿利沙坦酯	约3亿元	已上市
	埃克替尼	约1.5亿元	已上市

数据来源：公司年报，华夏基石整理

# 国内化学新药研发第一梯队企业注册申报情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 从化学创新药品种数量来看，国内产品布局数量最多的前三强是恒瑞医药，正大天晴和豪森药业，此外东阳光药业，百济神州，轩竹医药和上海医药数量也超10个。
- 从化学药品种研发阶段来看，多数仍处于1期临床的研发初期阶段。临床3期产品较多的是恒瑞医药，豪森药业，轩竹医药和和记黄埔。



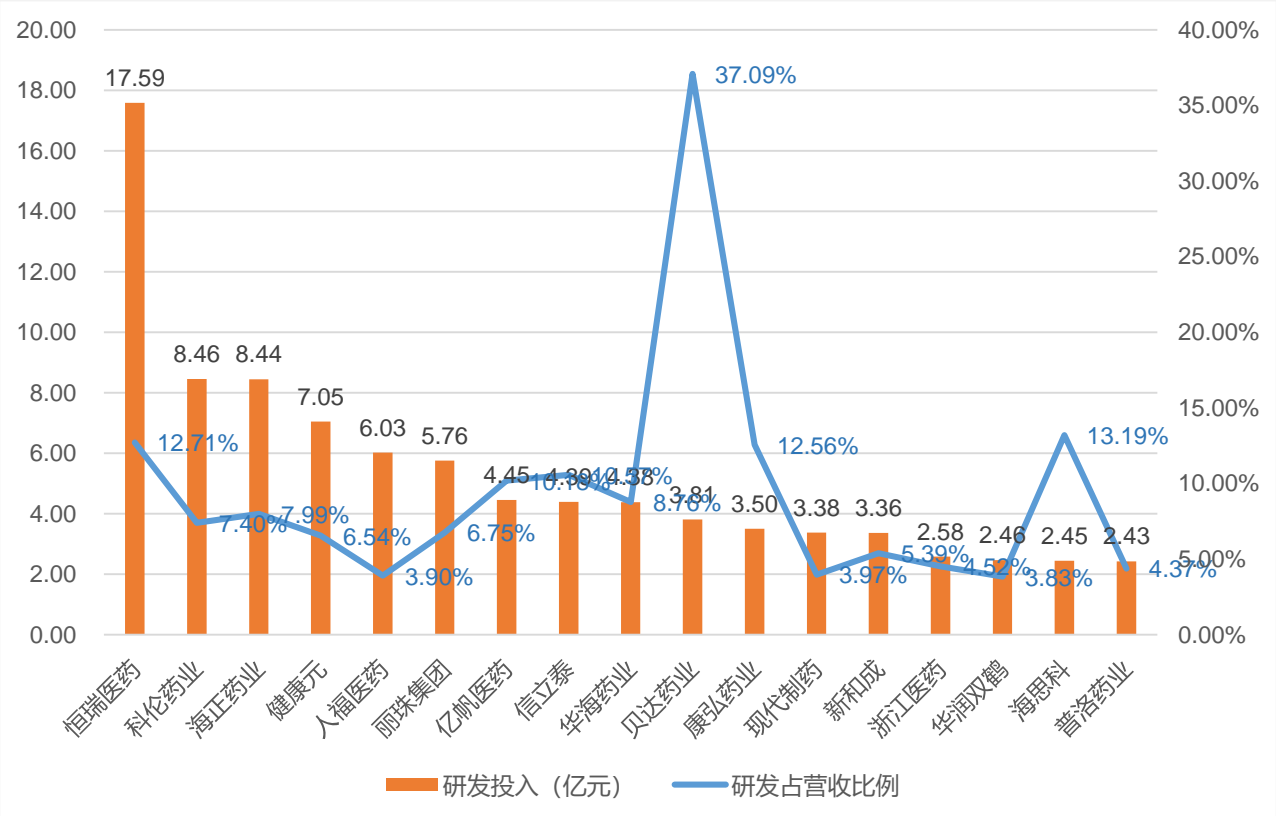
数据来源：药渡，华夏基石  
注：百济神州包括新基受让产品

# 重点化学药龙头企业研发费用

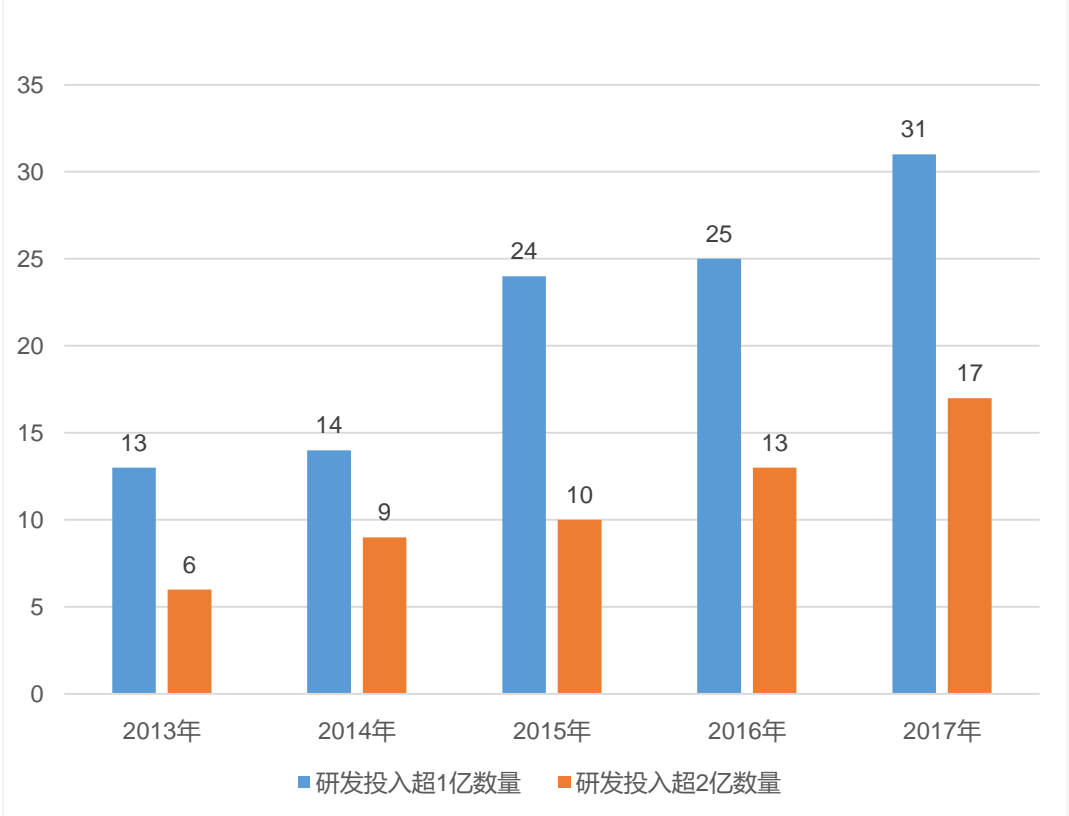
- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 从研发投入金额来看，A股按申万医药生物分类，化学药上市公司共89家，研发投入超2亿元的公司共17家，超1亿元的31家。
- 从研发投入占营收比例来看，贝达药业占比最高，达到37%。占比超过10%的企业还包括恒瑞医药，亿帆医药，信立泰和海思科。
- 贝达药业对单一品种依赖较大，该产品面临竞争压力越来越大。近年加大研发投入，布局了多个创新药，使得研发费用占比飙升。
- 海思科近五年研发投入保持10%以上，其大品种多为十年前获批的注射剂，在限注射剂环境下转型压力较大，大力布局创新药。

2017年A股化学药企业研发投入情况



近五年A股化学药企业研发投入超亿元和2亿企业数量



数据来源：wind，华夏基石



# 恒瑞医药化学创新药布局

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

恒瑞医药从仿制药转型到“仿创结合”，代表着我国当前药物研发的最强实力。目前已有3个化学创新药成功上市，3个化学创新药当前处于NDA状态，5个化学创新药处于临床3期，5个化学创新药处于临床二期，另外还有大量处于临床1期和IND状态的创新药布局，产品领域主要包括抗肿瘤、麻醉、糖尿病和心血管疾病等。

恒瑞医药1类化学创新药2/3期临床、NDA和已上市产品管线情况

药品名称	靶点	适应症	研发进展	药品名称	靶点	适应症	研发进展
艾瑞昔布	COX-2	骨关节炎药	已上市	----	VDCCs, ADRA1, $\alpha$ -adrenoceptors	高血压, 心力衰竭	临床3期
甲磺酸阿帕替尼	VEGFR2	抗肿瘤药	已上市	----	CSF3R	嗜中性粒细胞减少症	临床3期
盐酸卡屈沙星	Topoisomerase IV, DNA gyrase	系统性细菌感染	NDA申请	硫酸依伐布雷定	HCN channels	冠状动脉疾病, 慢性心力衰竭	临床3期
磷酸瑞格列汀	DPP4	糖尿病用药	NDA申请	SHR3680片	AR	前列腺癌	临床3期
马来酸吡咯替尼	HER2, EGFR	抗肿瘤药	已上市	托西酸被格列汀	DPP4	2型糖尿病	临床2期
甲苯磺酸瑞马唑仑	GABAAR	麻醉药	NDA申请	----	JAK	类风湿性关节炎	临床2期
苹果酸法米替尼	VEGFR3, PDGFR- $\beta$ , VEGFR2, KIT	胃肠道间质瘤, 肺癌, 肝癌	临床3期	非洛他赛	Tubulin	结肠癌、乳腺癌、肺癌、血液癌症	临床2期
吗啡-6-葡萄糖苷酸	MOR1	术后疼痛, 急性疼痛	临床3期	脯氨酸恒格列净	SGLT2	2型糖尿病	临床2期
海曲泊帕乙醇胺	TpoR	免疫性血小板减少性紫癜	临床3期	----	SLC22A12	高尿酸血症, 痛风	临床2期

数据来源：CDE，华夏基石

# 正大天晴化学创新药布局

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

正大天晴属中国生物制药公司旗下子公司，创新药物管线丰富，正大天晴拥有自主研发1类上市新药2个（其中一个为1.6类），临床在研化学创新药达22个，治疗领域主要覆盖肿瘤、感染性疾病。

正大天晴1类化学创新药产品管线情况

药品名称	靶点	适应症	研发进展	药品名称	靶点	适应症	研发进展
盐酸安罗替尼	VEGFR3,FGFRs	非小细胞肺癌	已批准上市	TQ-B3525	CLASS 1 PS3K	复发性恶性淋巴瘤、实体瘤	临床1期
异甘草酸镁	----	急性药物肝损伤	已上市	TQ-A3334	----	乙肝	临床1期
马来酸舒布替尼	PDGFR-β, KIT	胃肠道瘤、肾癌等	临床1期	TQ-A3326	----	丙肝	临床1期
TQ-B3395	----	非小细胞肺癌等	临床1期	喜诺替康	TOP1	结肠癌、血液癌症	临床1期
TQ-B3233	B-raf	黑色素瘤	临床1期	TQ-B3130	ALK	胃癌、淋巴瘤和非小细胞肺癌	临床1期
Moexitecan	---	结肠癌、前列腺癌、肺癌	临床1期	TQ-05510	----	----	临床1期
AL-2846	VEGFR3/2,FGRRS	神经胶质瘤，胃癌等	临床1期	TQ-F3083	----	2型糖尿病	临床1期
TQ-B3234	MEK1/2	结肠癌、非小细胞肺癌等	临床1期	富马酸替诺福韦双特戊酯	TR	乙肝	临床1期
TQ-3139	ALK	成神经细胞瘤、肺癌等	临床1期				

数据来源：CDE，华夏基石

# 东阳光药业化学创新药布局

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

东阳光药业，近年来发展势头迅猛，其创新化学药研发产出丰富，拥有抗感染国家重点实验室。重点布局丙肝、乙肝和抗肿瘤新药等市场需求广泛的产品和阿尔茨海默、肺纤维化瞄准临床急需药物，目前获批临床的1类化学创新药项目有18个，使其快速进入到国内创新药物研发第一梯队，势头直赶国内老牌大型制药企业。

东阳光药业1类化学创新药产品管线情况

药品名称	靶点	适应症	研发进展	药品名称	靶点	适应症	研发进展
HEC81885对甲苯磺酸盐	----	----	临床1期	苯磺酸克立福替尼	FLT3	急性骨髓性白血病	临床1期
利他匹仑片	PTGDR2	过敏性鼻炎，哮喘	临床1期	焦谷氨酸荣格列净胶囊	SGLT2	糖尿病	临床1期
HEC74647PA胶囊	----	丙肝	临床1期	马来酸英利替尼	EGFR	非小细胞肺癌、胃癌，乳腺癌	临床1期
HEC68498钠盐胶囊	Class 1 PI3K,mTOR	特发性肺纤维化	临床1期	盐酸博昔替尼	C-Met/HGFR	神经胶质瘤, 胃癌, 乳腺癌, 肺癌, 肾癌	临床1期
康达瑞韦钠	----	丙肝	临床1期	甲磺酸莱洛替尼	EGFR	非小细胞肺癌、食管癌、胰腺癌	临床1期
HEC30654AcOH	5-HT6	阿尔茨海默病	临床1期	磷酸依米他韦	NS5A	丙肝	临床3期
英莱布韦钠	----	丙肝	临床1期	对甲苯磺酸宁格替尼胶囊	UFO,VEGFR2, C-Met	神经胶质瘤、胃癌、非小细胞肺癌、 乳腺癌等	临床1期
盐酸伊非尼酮胶囊	TGF-β1	特发性肺纤维化	临床1期	甲磺酸莫非赛定	L1	乙肝	临床3期

数据来源：CDE，华夏基石

# 石药集团化学创新药布局

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

石药集团在研新产品约 200 个，主要集中在心脑血管、代谢类疾病（如糖尿病）、肿瘤、精神、神经等领域，其中在新靶点大分子生物药、细胞免疫治疗及干细胞领域 25 个，小分子新药 12 个及原化药 3 类新药（现在新分类为 3 类或 4 类药品）共 55 个。

石药集团1类化学创新药产品管线情况

药品名称	靶点	适应症	研发进展	药品名称	靶点	适应症	研发进展
复方左旋氨氯地平 阿托伐他汀钙片	ADRA1B	高血压、高血脂	临床 2 期	CSPCHA115 胶囊	PGD2 receptor	过敏性鼻炎及哮喘	临床1期
DBPR108	DPP4	降血糖	临床2期	HA121-28 片	EGFR	抗肿瘤	临床1期
SKLB1028	EGFR, Bcr-Abl, FLT3	抗肿瘤	临床1期	丁苯酞	Potassium channel	缺血性脑卒中	已上市
丁苯酞软胶囊	Potassium channel	血管性痴呆	临床2期	匹诺塞林	SRD5A, AR	缺血性和出血性脑梗塞）所 导致的神经症候	临床2期
盐酸阿姆西汀肠溶片	SERT, NET, DAT	抑郁症	临床1期				

数据来源：CDE。华夏基石

# 化学创新药企业研究图谱

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 恒瑞医药和东阳光药业在以上热门靶点布局较多，而正大天晴和海正药业热门靶点布局较少。
- 糖尿病治疗靶点DPP4和SGLT2竞争企业较多，有恒瑞医药已到3期和报产状态。

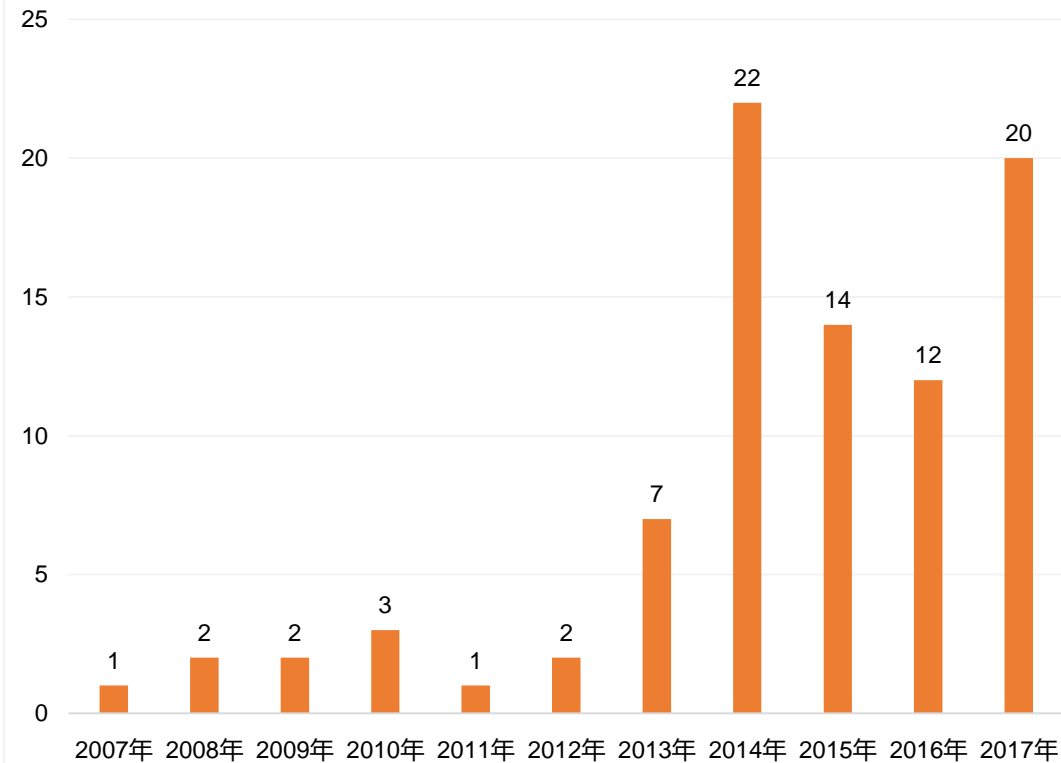
	DPP4	JAK	PARP	IDO	BTK	MEK	SGLT2	ALK	C-MET	NS5B/5A	mTOR	Tubulin	CDK4/6
恒瑞医药	临床受理/报产	2期		1期	1期		3期				1期	2期	2期
复星医药	1期					1期	1期						1期
科伦药业		1期											
石药集团	2期					1期							
百济神州					报产								
东阳光					1期		1期		1期	3期/1期	1期		
齐鲁药业								2期					
豪森药业	2期		2期					1期	1期				
上海医药									1期				
轩竹医药	2期						1期						1期
和记黄埔									3期				

数据来源：药渡，华夏基石

# 国内企业海外引进创新药品种

- 国内最早以先声药业和三生制药为代表的少数企业探索引进海外在研产品这种模式。
- 2008-2012这5年间国际药企授权中国本土企业进行药品研发的交易案例仅10项，但行业的活跃度从2013年起有极显著提升，而2013-2017年期间已超过70项。
- 欧美、日本、韩国各国药企均有在研项目通过授权方式进入中国。其中，美国作为创新药大国是向中国公司授权新药项目最多的国家。
- 活跃的买方既包括国内研发水平、渠道优势都非常强的大企业恒瑞医药、复星医药，还包括再鼎医药、歌礼生物、基石药业等初创企业。
- 从项目所处阶段看，中国药企引进的项目集中在中早期，II期之前的项目占80%。
- 从交易结构上看，主要是分阶段付款的方式，包括首付款、里程碑付款和销售提成。不同项目的交易金额差距较大，这与引入药品的专利技术、疾病领域、研发阶段、授权范围等诸多因素相关。

2007-2017年中国引进在研药品项目数量



数据来源：华夏基石根据公开资料整理

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

# 化学创新药发展的政策环境

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 近年我国针对药品创新出台了很多政策鼓励，对促进医药创新起了很大的作用，但是依然还有待完善的空间
- 中国目前创新药品的价格形成机制和报销体系还存在显著缺陷。正因如此，新药上市后前5年的销售额，中国市场是日本的1/6，是美国的1/30。主要发达国家支付体系均可以报销创新药，且报销资质和上市批准基本同步。
- 创新药专利期20年，但申请专利到产品上市销售及实现销售放量需要很长时间，中国还缺乏专利延长期政策。

序号	时间	文件名称	文件核心内容与意义
1	2016年3月	国家食品药品监督管理总局发布《关于发布化学药品注册分类改革工作方案的公告》(2016年第51号)	将化药新药分为创新药和改良型新药，将原来新药定义的“中国新”变成了“全球性”，取消了原来的首仿药和进口药的特殊待遇，有利于促进医药产业转型升级，提高药品质量，解决注册申请积压，鼓励新药研究和创制。
2	2016年5月	国务院办公厅关于印发《药品上市许可持有人制度试点方案的通知》	在北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川等10个省(市)开展药品MAH制度试点，药品上市许可和生产许可相分离，有利于促进药品创新、提升药品质量，优化产业资源配置等。
3	2016年10月	中共中央-国务院印发《“健康中国2030”规划纲要》	推进医学科技进步，重点部署创新药物开发、医疗器械国产化、中医药现代化等任务，显著增强重大疾病防治和健康产业发展的科技支撑能力。
4	2017年10月	中办-国发办《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》	1) 改革临床试验管理，确保临床试验科学、规范、真实；2) 加快临床急需药品和医疗器械的上市审评速度，解决公众用药需求；3) 鼓励创新，推动中国医药产业健康发展；4) 全面实施上市许可持有人制度，加强药械全生命周期管理；5) 提升技术支撑能力，全力为创新服务。
5	2017年	人社部门承诺，通过谈判的药品按乙类药品纳入管理和医保报销	谈判机制将常态化，成为高价创新药医保准入的主要途径
6	2017年12月	港交所新制定的《上市规则》	允许尚未盈利和未有收入的生物科技公司在作出额外披露及制定保障措施后在主板上市。
7	2018年2月	证监会发行部开通“独角兽”绿色通道	对包括生物科技、云计算在内的四个行业的“独角兽”，立即向发行部报告，符合相关规定者可以实行“即报即审”。



# 化学创新药发展的市场环境

- 2017年国内样本医院销售额的整体规模为2223亿元，其中销售额突破10亿元的品种数量共计45个，合计销售额为661.48亿元，占样本医院整体销售额的比例约29.76%。
- **从品种治疗领域来看**，国内样本医院占2017年销售额排行榜单TOP 20的药品类型为抗感染类、血管和造血系统用药、心脑血管系统用药、神经系统用药以及抗肿瘤药。过去5年，一直保持着类似的销售排行情况。
- **从品种创新程度来看**，国内样本医院销售额前20的品种很少有创新药，化学普药和辅助用药占比较多，包括氯化钠，神经节苷脂，半托拉唑，兰索拉唑，磷酸肌酸，复方氨基酸等，这与我国输液大国的情况有关。
- 国内患者对创新药支付能力更低，药品的售价以及新药的渗透率，远低于国外。国内新药的销售峰值以及放量速度也远不如国外。
- 随着我国创新药上市品种的加速和医保控费的政策推进，辅助用药和大普药占比将减少，真正能够有临床价值的创新药占比将增加。

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

2017年国内样本医院销售额前20位化学药

药品名称	样本医院销售额 (亿元)	药品名称	样本医院销 售额 (亿元)
氯化钠	32.12	奥拉西坦	17.43
人血白蛋白	32.02	磷酸肌酸	17.04
氯吡格雷	23.95	地佐辛	16.34
阿托伐他汀	22.09	兰索拉唑	15.53
紫杉醇	20.37	伏立康唑	15.07
恩替卡韦	19.96	莫西沙星	14.50
神经节苷脂	19.70	培美曲塞	14.25
美罗培南	18.01	人免疫球蛋白	14.08
前列地尔	17.84	哌拉西林舒巴坦	14.07
半托拉唑	17.73	复方氨基酸	13.72

数据来源：PDB，华夏基石

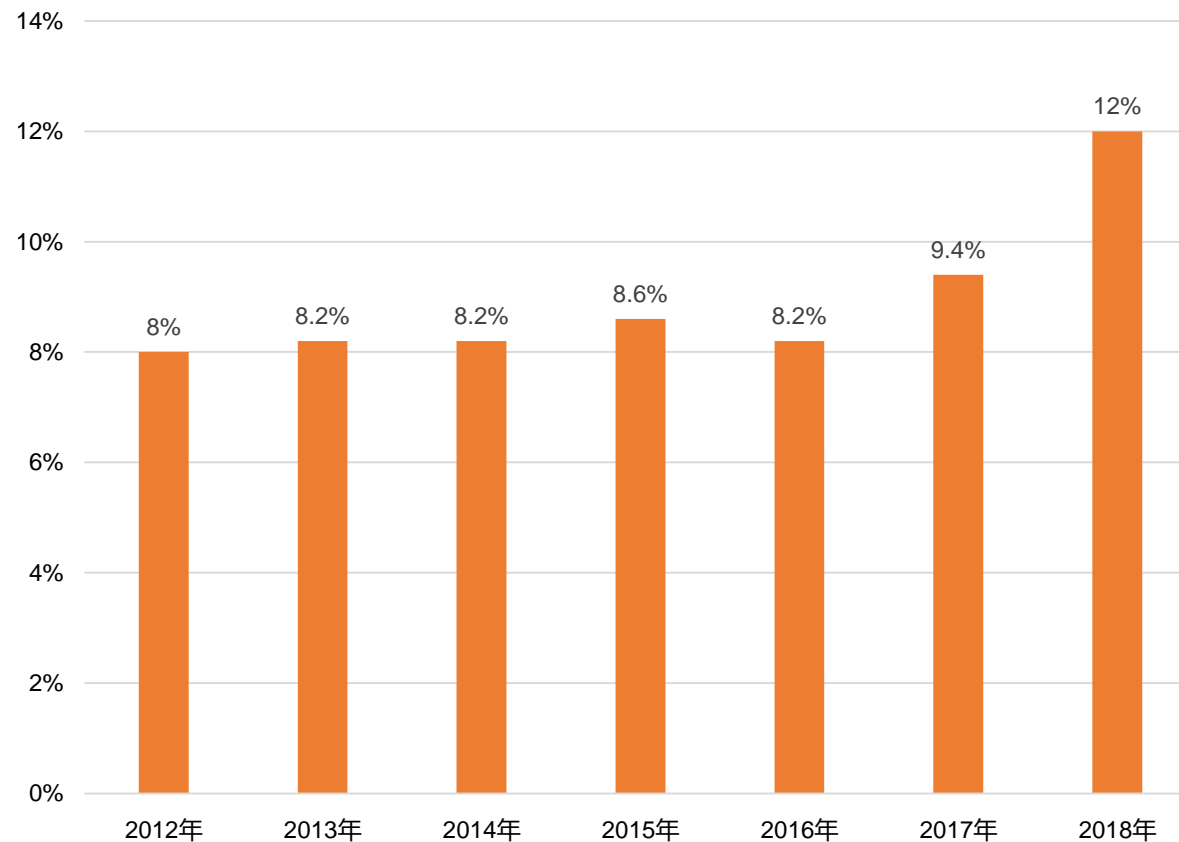
# 靶向小分子药物销售情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 我国抗肿瘤药品中，小分子靶向药物占比在2012-2016年间基本稳定在8%-8.6%，2017-2018年增长迅速到12%左右。

- 随着基因测序技术进步和相关试剂的开发成功，包括肿瘤在内的越来越多复杂疾病朝着个体化精准用药方向发展，近年国内企业批准的抗肿瘤新药埃克替尼和恒瑞医药的阿帕替尼都属于小分子靶向药。

中国样本医院靶向小分子药物在抗肿瘤药市场占比



数据来源：PDB，华夏基石

# 化学创新药发展的技术环境

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

分子生物学包括结构生物学的快速发展，小分子药物发现进入基于分子靶点的时代。高通量筛选、虚拟筛选、基于结构的药物设计、以及先导化合物的优化成为小分子药物发现的常见技术。近年来涌现了一些基于化学药创新的新技术，将会给化学药物发展注入新动力。

- **蛋白相互作用的抑制剂 (PPI)**：对于小分子来说，蛋白相互作用以前认为是无法成药的，因为作用界面太大太浅。2016年FDA仅批准10个小分子NCE药物，其中PPI占到2个，分别是前面提到的肿瘤药物Bcl-2抑制剂Venetoclax和干眼症药物lifitegrast。中国的亚盛药业在这一前沿领域处于世界前列，研制的Bcl-2抑制剂，IAP抑制剂都已进入临床研究。
- **基于结构的药物发现 (SBDD)**：2016年9月《自然》杂志报道，美国和德国科学家基于 $\mu$ 鸦片受体 ( $\mu$ OR) 的结构，通过计算机虚拟筛选和设计，发现了不同于吗啡的小分子骨架，保持了激活Gi信号的麻醉作用，但避免了beta-arrestin调节的抑制呼吸系统的副作用。为开发新一代镇痛药物提供了基础。
- **基于碎片的药物发现 (FBDD)**：一个由A和B两部分组成的分子，如果都能结合蛋白，以合适的linker连接在一起，整个分子的结合力会大大增强。通过FBDD发现的药物，是Abbvie最近上市的明星分子Bcl-2蛋白相互作用抑制剂Venetoclax。
- **共价抑制剂 (Covalent Inhibitor)**：降低活性基团，也就是共价抑制剂子弹头的活性；只有分子与目标蛋白非共价结合，保持合适的构象和位置，共价反应才能发生，从而达到高度选择性。是随机筛选得到的，但后来发现作用机制其实是共价抑制。其中包括历史上最伟大的药物阿斯匹林和盘尼西林。
- **人工智能技术 (AI)**：人工智能将作为辅助手段，为医药研发缩短研发周期、降低研发成本和风险方面已初见端倪。
- **蛋白降解靶向嵌合体 (PROTAC) 技术**：细胞内有一个叫做UPS的蛋白降解系统，负责清除残次蛋白。其催化部分是E3连接酶，但需要各种获取底物的蛋白帮助寻找需要降解的蛋白。这个技术把目标蛋白配体和这些帮助UPS寻找底物蛋白的配体通过化学键连接起来，这样可以把本来不需要降解的目标蛋白降解。

# 化学新药发展机遇

## 研发环境优化

近年，国家加大了鼓励药物创新的政策和系列举措，包括：加快评审，临床单位备案制，药品许可人制，从具体药物研发、资源整合与平台建设、技术支撑体系构建等多个层面有效推动了我国创新药的研发。

## 资本市场追捧

医药研发创新需要大量资金。数据显示，中国证券投资基金业协会已登记私募基金管理人超2.3万家；已备案私募基金超7.3万只；管理基金规模超12.5万亿元。医药行业，特别是创新药项目受到投资人追捧。香港联交所对未盈利生物医药独角兽企业上市也出台了利好新政策。

## 医保动态调整

过去创新药进入医保目录需要等待5年一次的目录修改，使得创新药进入医保严重滞后。近年出台的医保目录动态调整 and 价格谈判机制，使得创新药进入医保支付有了更加便捷快速的通道。

## 海归人才回国

在国内医药行业环境优化和技术进步的背景下，医药海归人才回国显著增加，包括高层次人才，“千人计划”的7000多名高层次人才中，约80%创新人才，20%创业人才，生物医药领域人才占1/3，为药品创新研发提供了智力支撑。

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

# 化学新药发展挑战

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

## Me too类创新药物市场风险加大

药监部门发布的《关于接受药品境外临床试验数据的技术指导原则的通告》指出，接受药品境外临床试验数据，国外药品有望国内外同步上市。此外，国外企业在境外获得临床数据若同样适用于中国人群，可申请免临床试验而直接提交上市申请。这将使国内多数企业研发的me too类产品将面临激烈的竞争环境。

## 医保控费导致支付能力受限

过去不合理用药、滥用药和检查等原因导致医保费用浪费，医保控费应运而生。催生了政策包括医院控制药占比，是医院医保费用限额拨付，按病种付费。这将导致新药的价格面临压力。

## 研发成本增加

随着药物监管力度的加强和产品质量要求的提升，新药研发过程中的合规成本提升。此外，药物研发人员工资成本，临床实验患者招募成本都将上升。

## 创新药普惠率偏低

创新药物上市后价格昂贵，而短期内无法进入基本医疗保险，这带来的是销售放量不及预期，很难在短期内收回研发成本并获利；国外商业保险很发达，商业保险会直接支付创新药的费用，故使用人数较多，收回成本相对较快。

## 临床试验资源的竞争加剧

新药研发的积极将导致有限临床资源的竞争。一方面是临床基地数量的不足，其次是创新型临床研究能力上的缺乏。目前国外开发的新药可以在中国进行I期临床研究，本土药企资金、创新能力都不占优，本来就奇缺的创新药临床资源也会变得更加稀缺。如果产品创新程度不高，将难以获取临床资源。

# 化学创新药发展趋势

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- **合作研发越来越频繁**：新药研发风险大，资金多，链条长，未来企业高校之间的技术整合、企业之间的合作、资本之间的合作会逐步加强，不同阶段的研发会由不同的机构来承担。
- **仿创向首创进步**：中国在小分子化学药物研发方面起步晚，比欧美国家积累少，化合物库不足，原创first-in-class很少，随着me-too新药市场风险的增加和国内研发实力提升，近年已有少数企业进行首创药物研发。
- **创新药产品研发逐渐国际化**：中国加入ICH组织，国际化与创新已成为大势所趋，国内企业的创新能力提升后，将有越来越多的产品进行欧美日申报，获取更加广阔的市场，已有恒瑞，百济神州等企业新药进行FDA申报。
- **基于精准医学的靶向性药物小分子增多**：化学药物很多有较大的副作用，特别是抗肿瘤药物领域，个体化诊疗将是未来临床治疗的发展趋势，基于个体化基因检测的靶向用药将很大程度提升药品有效性和减低毒性。
- **越来越多企业加入化学创新药研发**：中国仿制药红利期已经结束，创新驱动时代来临，未来传统大型化学仿制药企业和创新乏力的中药企业越来越多加入化学药创新，新设立的创业型新药公司也会增多。



# 目录 Contents

1	创新药概况篇
2	化学创新药篇
3	抗体创新药篇
4	细胞治疗创新药篇
5	中药创新药篇



# 生物药分类

- 大分子生物药可按结构、来源和作用等分类，通常包括抗体、酶、干扰素、集落/造血刺激因子、激素、血液制品、疫苗、基因治疗药物和细胞治疗药物等9类。
- 大分子生物药中抗体药物在全球销售额排名中占有很大比例，涌现了很多年销售超10亿美金的重磅产品，本篇将重点研究。
- 生物药中发展非常迅速的细胞治疗药物包括免疫细胞治疗和干细胞治疗，未来在肿瘤，糖尿病和神经退行性疾病方面具有很好的前景，全球范围内已有获批产品，将在下篇研究。



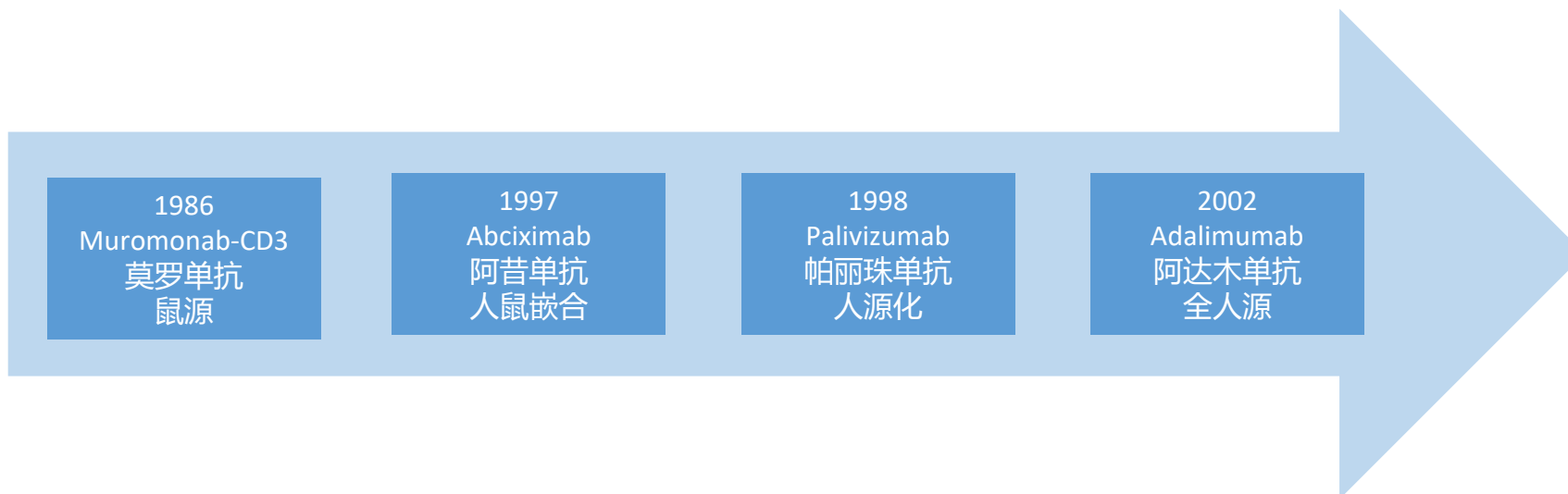
# 单抗药物分类（按技术发展历程）

- **抗体**是指由抗原(一般为外来蛋白质)刺激后由免疫细胞产生的能与抗原发生特异性反应的免疫球蛋白，分为IgG、IgA、IgM、IgD和IgE 五类。
- 只针对某一特定抗原决定簇起作用的抗体称为**单克隆抗体（简称单抗）**。
- 单抗药物具有特异性强、不良反应小等优势，近年来在肿瘤和自身免疫性疾病治疗等领域取得了快速发展。
- 单抗的基础上进行衍生出了**抗体偶联药物**（由三部分构成：抗体、小分子药物和连接臂），**双特异性抗体**（含有两个特异性抗原结合位点的人工抗体），**Fc 融合蛋白**（功能蛋白分子与Fc片段融合而产生的新型重组蛋白），**抗体片段**（可由完整的抗体经不同蛋白酶切割后得到，也可通过基因工程得到）。

类别	鼠源单抗	嵌合单抗	人源化单抗	全人源单抗
生产技术	使用小鼠细胞生产单抗	使用人源C区代替鼠源C区	CDR、SDR移植技术	基于噬菌体展示技术的全人单抗技术平台
鼠源比例（%）	100	30-40	5-10	0
首个药物上市时间	1986年	1994年	1997年	2006年
不良反应比例（%）	50-80	1-57	0.1-8	--
说明	不良反应大，特异性好，常带放射性元素	不良反应较小，保留其与抗体结合的特异性	不良反应小，但与抗原结合能力通常下降	基本无不良反应，与人体免疫系统相容性好，功效好
通用名中文后缀	-莫单抗	-昔单抗	-组单抗/-单抗	-目（人）单抗/-单抗
通用名英文后缀	-momab	-ximab	-zumab	-umab/-mumab

# 抗体药物发展技术节点

- 通过增加抗体人源化的比例能够减少免疫原性。抗体经历了鼠源、人鼠嵌合、人源化、全人源的发展过程。
- 全人源单抗相比鼠源单抗，由于人源部分较多，免疫原性弱，副反应少。
- 第一个莫罗单抗 1986 年上市，为鼠源单抗，
- 1997 年第一个鼠嵌合单抗阿昔单抗上市。仅仅 5 年之后，第一个全人源单抗阿达木单抗上市。
- 目前为止，全球已上市的全人源单抗目前已经达到二十余个，部分企业具备单抗全人源化的改造实力。



# 2011—2017 年CFDA生物制品注册申请的分类和数量

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 从预防用生物制品IND和NDA数量来看，2011-2017年数量并未明显增加。
- 从治疗用生物制品IND和NDA数量来看，2012-2017年呈增长趋势，由于2015年临床数据核查导致2015-2016数量下滑，2017年又恢复了增长。
- 从申报种类看来，治疗用生物制品新药申报临床和补充申请占比较大。

年份	预防用 IND	预防用 NDA	治疗用 IND	治疗用 NDA	补充申请	进口再注册	复审	合计
2011年	27	5	100	24	259	3	9	427
2012年	41	3	114	22	244	20	8	452
2013年	40	17	173	24	261	11	6	532
2014年	37	9	149	28	225	6	4	458
2015年	57	8	175	27	283	10	6	566
2016年	23	5	157	7	204	11	1	408
2017年	29	9	225	41	235	30	4	573
合计	254	56	1093	173	1711	91	38	3416
占比	7.43%	1.64%	32%	5.06%	50.09%	2.66%	1.11%	100%

数据来源：CDE历年药品评审报告，华夏基石

# 2012-2017年CFDA完成的生物制品各类注册申请批准情况

- 从预防用生物制品IND批准率来看，2014-2017年间批准率在64.4%-85.7%之间。治疗用生物制品IND同期批准率相对较低，在52.3%-86.7%之间。
- 从预防用生物制品NDA批准率来看，2014-2017年间批准率有明显升高的趋势，2014年仅18.2%，2017年上升至77.3%。治疗用生物制品NDA同期批准率相对稳定，除2016年临床数据核查影响大量撤回导致批准率较低外，其他年份维持在50%-60%之间。

年份	类别	批准	不批准	其他	合计	批准率
2014年	预防用生物制品IND	29	12	4	45	64.44%
	预防用生物制品NDA	2	7	2	11	18.18%
	治疗用生物制品IND	69	36	27	132	52.27%
	治疗用生物制品NDA	11	5	5	21	52.38%
2015年	预防用生物制品IND	35	7	12	54	64.81%
	预防用生物制品NDA	6	4	2	12	50%
	治疗用生物制品IND	115	24	30	169	68.05%
	治疗用生物制品NDA	13	9	4	26	50%
2016年	预防用生物制品IND	30	3	7	35	85.71%
	预防用生物制品NDA	9	5	7	21	42.86%
	治疗用生物制品IND	241	17	20	278	86.69%
	治疗用生物制品NDA	8	4	27	39	20.51%
2017年	预防用生物制品IND	40	3	19	62	64.52%
	预防用生物制品NDA	187	12	43	242	77.27%
	治疗用生物制品IND	8	4	3	15	53.33%
	治疗用生物制品NDA	21	0	14	35	60%

数据来源：CDE历年药品评审报告，华夏基石

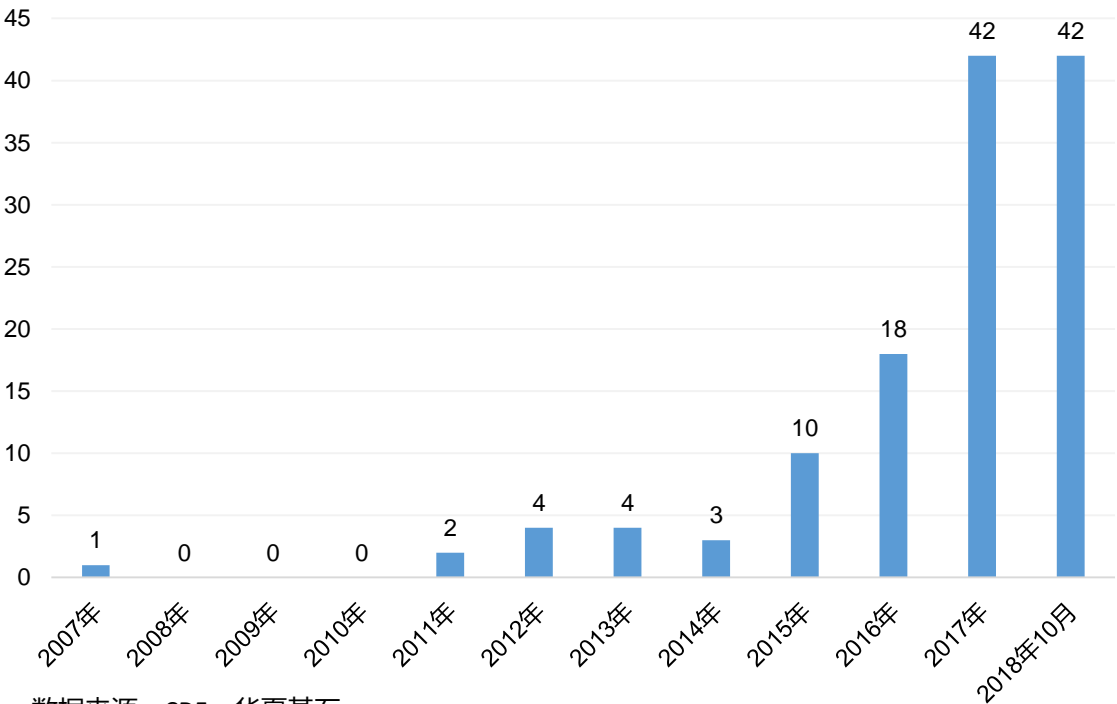
- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

# 抗体新药注册申请数量和研发企业数量

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

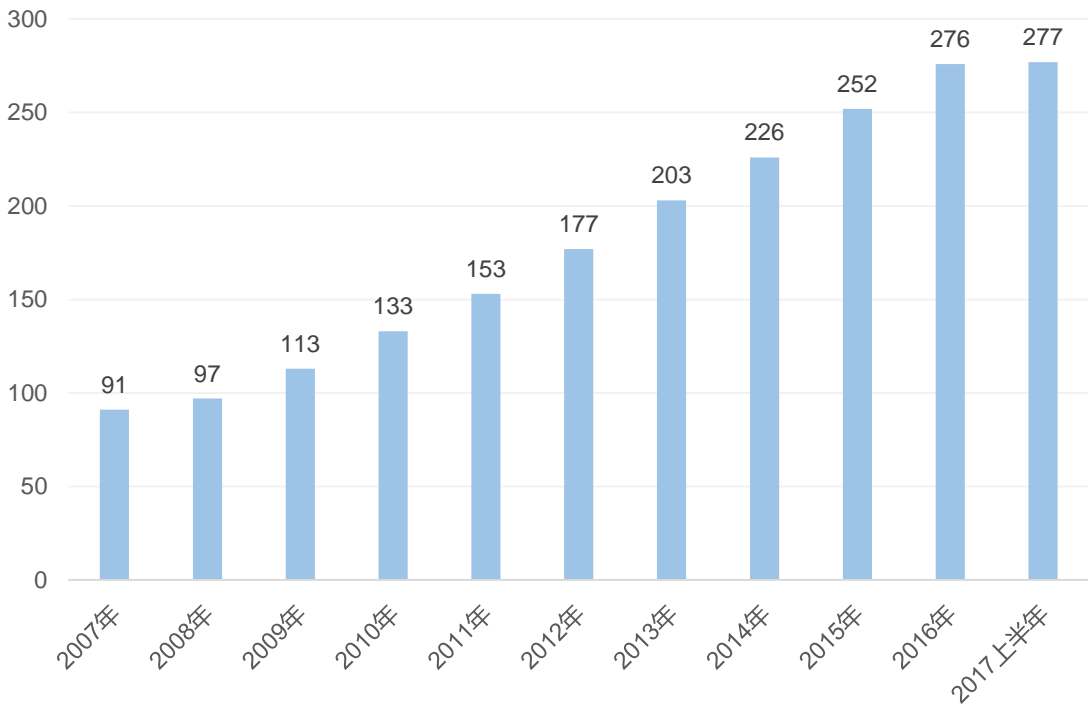
- 自2015年以后，我国抗体药物申报开始出现爆发性增长。2017年CDE新受理42个1类抗体新药（按品种计），2018年1-10月已有42个新品种受理，有望超越2017年创下新高。
- 虽然有许多产品以1类新药申报，但国外已有类似产品上市，真正创新性的产品占比不高。
- 自2007年后，进行抗体药物研发的企业数量保持持续增长，2017上半年止，已有277家企业。国内申报较早申报的企业为华北制药，先声药业，神州细胞（改为百济神州），丽珠，三生制药，百泰生物等。

2007-2018（1月-10月）我国1类抗体新药申报情况



数据来源：CDE，华夏基石

2007-2017上半年我国抗体药物研发企业数量



数据来源：火石创造

# 国内企业申请生产上市的抗体新药情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 2007-2018年10月，国内企业申请NDA的1类抗体新药共8个，其中2012年，2015年和2017年各1个，2018年截止10月底5个。
- 国内抗体研发企业逐渐进入了产品收获期。
- 目前报产的品种靶点集中，均为PD-1和VEGF。

承办日期	受理编号	药品名称	适应症	靶点	企业名称
2018-09-06	CXSS1800019	替雷利珠单抗注射液	肝癌	PD-1	百济神州（上海）生物科技有限公司 勃林格殷格翰生物药业（中国）有限公司
2018-04-23	CXSS1800009	注射用卡瑞利珠单抗	复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤	PD-1	苏州盛迪亚生物医药有限公司 上海恒瑞医药有限公司 江苏恒瑞医药股份有限公司
2018-04-19	CXSS1800008	信迪利单抗注射液	复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤	PD-1	信达生物制药（苏州）有限公司
2018-03-20	CXSS1800006	特瑞普利单抗注射液	霍奇金淋巴瘤	PD-1	上海君实生物医药科技股份有限公司 上海君实生物工程有限公司 苏州君盟生物医药科技有限公司 苏州众合生物医药科技有限公司
2018-01-29	CXSS1800001	康柏西普眼用注射液	糖尿病视网膜病变	VEGF	成都康弘生物科技有限公司
2017-12-13	CXSS1700038	信迪单抗注射液	复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤	PD-1	信达生物制药（苏州）有限公司
2015-08-20	CXSS1500014	康柏西普眼用注射液	继发于病理性近视的脉络膜新生血管（pmCNV）引起的视力损伤	VEGF	成都康弘生物科技有限公司
2012-03-26	CXSS1200001	康柏西普眼用注射液	眼部湿性黄斑病变	VEGF	成都康弘生物科技有限公司

数据来源：药渡，华夏基石



# 我国获批上市的进口抗体新药情况

- FDA批准至2017年底批准的70个抗体药物仅有19个产品完成进口注册在我国销售。多数为人源化和全人源抗体类型。

- 目前完成进口注册的19个产品适应症主要为抗肿瘤和自身免疫疾病。

- 近两年来，进口产品注册数量大幅增加，2018年10月止，已有7个产品完成注册。

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

序号	通用名	商品名	生产商	国外上市时间	国内上市时间	适应症
1	利妥昔单抗	美罗华	罗氏	1997	2000	非霍奇金淋巴瘤
2	曲妥珠单抗	赫赛汀	罗氏	1998	2002	乳腺癌
3	巴利昔单抗	舒莱	诺华	1998	2003	肾移植排斥
4	西妥昔单抗	爱必妥	默克	2004	2005	结直肠癌
5	英夫利昔单抗	类克	强生	1998	2007	克罗恩病，类风湿
6	贝伐珠单抗	安维汀	罗氏	2004	2010	结直肠癌
7	阿达木单抗	修美乐	艾伯维	2002	2010	类风湿关节炎，银屑病
8	依那西普	恩利	辉瑞	1998	2010	类风湿关节炎，强直，银屑病
9	雷珠单抗	诺适得	诺华	2006	2011	湿性老年黄斑病变
10	托珠单抗	雅美罗	罗氏	2010	2013	幼年特发性关节炎
11	奥马珠单抗	索雷尔	罗氏	2003	2017	中重度持续哮喘
12	乌司奴单抗	喜达诺	强生	2009	2017	银屑病
13	戈利木单抗	欣普尼	强生	2009	2018	类风湿关节炎，银屑病，强直
14	阿柏西普	Eylea	拜耳	2011	2018	糖尿病黄斑水肿，湿性老年黄斑
15	依达赛珠单抗	泰毕安	勃林格殷格翰	2015	2018	逆转抗凝
16	纳武利尤单抗	欧狄沃	BMS	2014	2018	非小细胞肺癌
17	帕博丽珠单抗	可瑞达	默克	2014	2018	黑色素瘤
18	依洛尤单抗	瑞百安	安进	2015	2018	纯合子家族性高胆固醇血症
19	依库珠单抗	soliris	alexion	2007	2018	阵发性睡眠性血红蛋白尿症

数据来源：NMPA，华夏基石

# 我国获批上市本土企业研发的抗体药情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 国内的单抗研发尚在起步阶段，累计仅有10个产品获批生产。
- 获批10个产品中有4个融合蛋白，4个鼠源单抗，1个人鼠嵌合单抗，1个人源化单抗。

序号	通用名	商品名	生产商	国外上市时间	国内上市时间	适应症	抗体类型
1	重组人2型肿瘤坏死因子 抗体融合蛋白	益普赛	中信国健	1998	2006	类风湿关节炎，强直， 银屑病	融合蛋白
2	碘1311肿瘤细胞核人鼠嵌 合单抗	唯美生	美恩生物	--	2007	肺癌	人鼠嵌合单抗
3	尼妥珠单抗	泰欣生	百泰生物	1999	2008	鼻咽癌	人源化单抗
4	莫罗单抗	-	武汉生物制品	1986	2010	移植排斥	鼠源单抗
5	抗人白介素8单抗乳膏	恩伯克	大连亚维	--	2010	银屑病	鼠源单抗
6	重组人2型肿瘤坏死因子 受体-抗体融合蛋白	强克	上海赛金	1998	2011	强直性脊柱炎	融合蛋白
7	达利珠单抗	健尼哌	中信国健	1997	2011	肾移植排斥	鼠源单抗
8	碘1311美妥昔单抗	利卡汀	华神生物	--	2011	肝癌	鼠源单抗
9	康柏西普	朗沐	康弘药业	2011	2013	湿性老年黄斑病变	融合蛋白
10	重组人2型肿瘤坏死因子 受体-抗体融合蛋白	安百诺	海正药业	1998	2015	类风湿关节炎，强直， 银屑病	融合蛋白

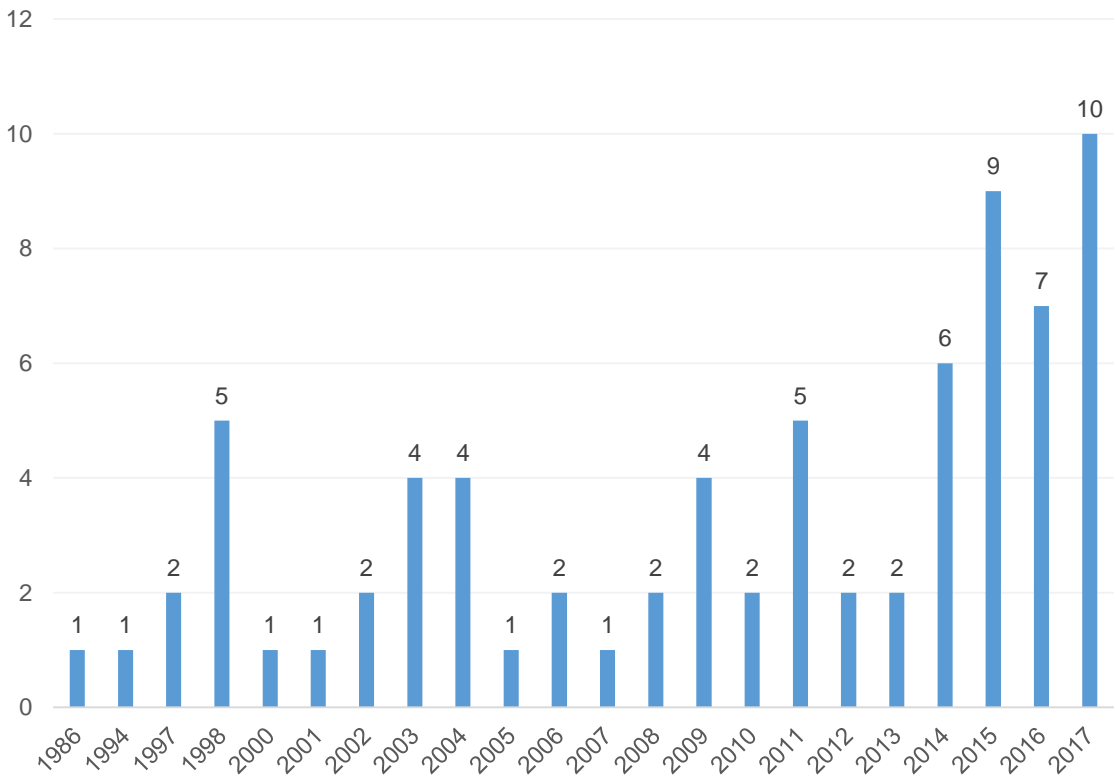
数据来源：NMPA，华夏基石

# FDA批准上市抗体药物情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

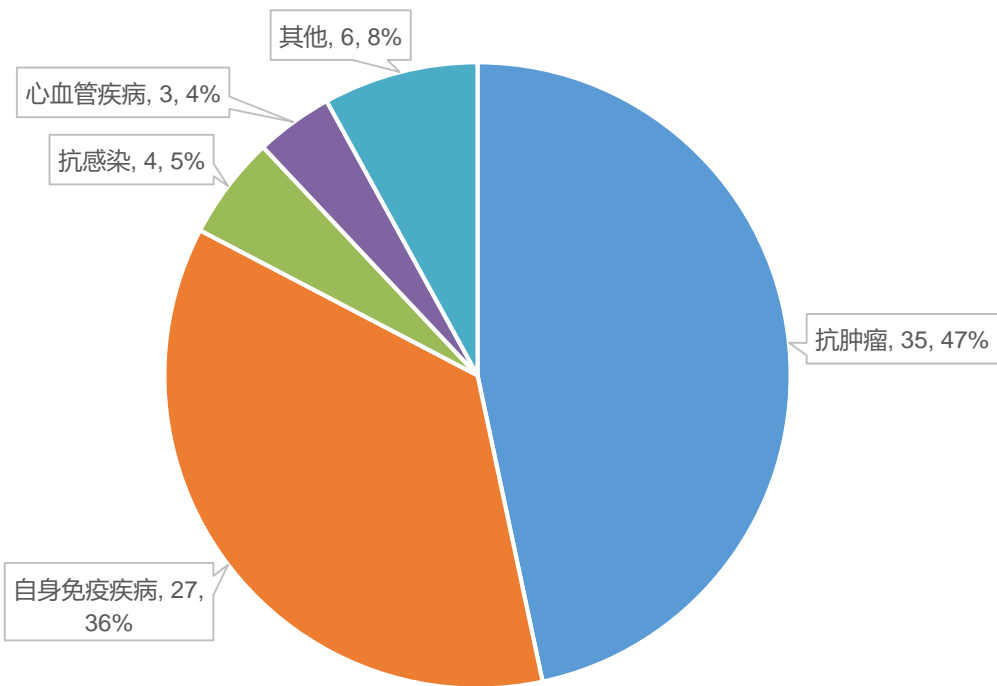
- 自1986年-2017年，FDA批准74个产品上市，其中3个因安全性问题退市，2个因市场问题退市。
- 自2014年来，近年FDA每年批准单抗新药数量显著增加。
- 目前获批单抗适应症以抗肿瘤和免疫疾病为主。

历年FDA批准上市的抗体新药数量



数据来源：FDA，华夏基石

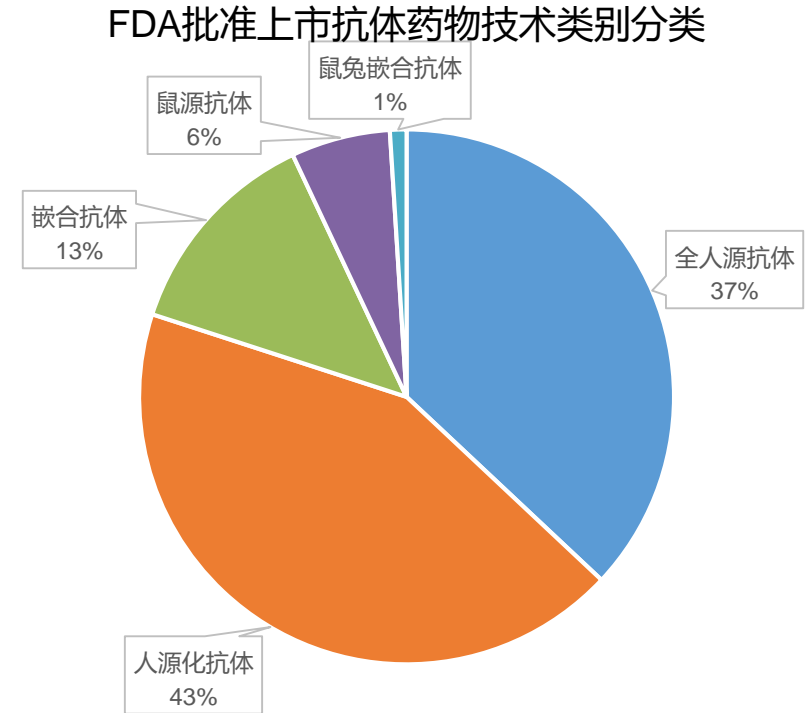
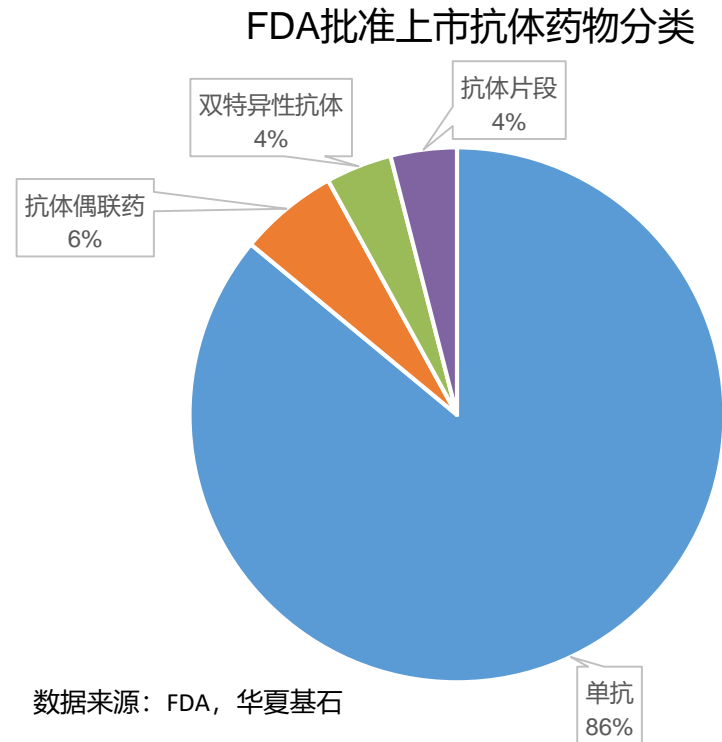
FDA批准上市的抗体新药适应症分布



# FDA批准上市抗体药物情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 新型抗体市场价值暂未体现出来，但很多药企仍看好其应用潜力和市场空间。2017年新型抗体有不小的收获，ADC药物Besponsa获批，Mylotarg重新上市；双特异性抗体方面，Hemlibra获批上市。Hemlibra独特的作用机制使其可以用于治疗已经产生八因子抵抗的血友病患者。
- 抗体的免疫原性对于安全性和有效性来说很重要，全人源技术和人源化技术是最主流的两种方式。2017年获批的10款抗体药物中，有6款全人源抗体、4款人源化抗体。全人源抗体和人源化抗体各有优劣，每家药企都有自己的经验积累和技术平台，技术发展最终的结果是对于抗体理化性质和体内药理、药代，结构与功能关系的更深刻理解。



# 单抗生物药热门靶点

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 针对VEGF (R)、TNF $\alpha$ 、PD-(L)1、CD20、EGFR、HER2 6大靶点，均有数十家企业申报。目前处于BLA阶段的抗体药物有:恒瑞、君实、信达、百济神州的抗PD-(L) 1单抗、海正药业和百奥泰阿达木单抗类似物，复宏汉霖利妥昔单抗类似物等。
- 国内以恒瑞、齐鲁、海正、嘉和生物、百奥泰生物等为代表的企业已有约30个产品处于临床III期，这些产品中以VEGF单抗和TNF $\alpha$ 单抗竞争较为激烈，分别已有10个和5个处于III期临床，这些在2-3年内都能够顺利进入市场，抗体药物市场将面临激烈的竞争。

申报热门的成熟单抗靶点

靶点	适应症	品种
PD-(L)1	目前免疫疗法的最热门靶点，已获批适应症超12种肿瘤，属于广谱抗癌药	全球已获批5个品种：默沙东的Keytruda，BMS的Opdivo，罗氏的Tecentrip，辉瑞的Bavencio，阿斯利康的Imfinzi
CD20	非霍奇金淋巴瘤等血液病	第一代利妥昔，第二代奥瑞珠单抗，第三代阿妥珠单抗
HER2	HER2阳性乳腺癌和胃癌	罗氏三大单抗：曲妥珠，配妥珠，恩星曲妥珠单抗
VEGF	结直肠癌，非小细胞肺癌	贝伐珠单抗，雷珠单抗
EGFR	结直肠癌，头颈癌	西妥昔单抗，帕尼单抗
TNF- $\alpha$	类风湿关节炎，强直性脊柱炎，银屑病	英夫利昔单抗，阿达木单抗，依那西普

数据来源：药渡，华夏基石

我国热门靶点单抗申报情况

靶点	报产	3期	2期	1期	IND	撤回/不批准	已上市	总计
VEGF(R)单抗	1	10		13	17			41
VEGF(R)融合蛋白				4	2		1	7
TNF- $\alpha$	2	5	1	10	16	1		35
TNF- $\alpha$ 融合蛋白		2		3	1	1	3	10
PD-(L)1单抗	4	2	4	17	3			30
PD-(L)1双特抗体				1	1			2
CD20	1	4		7	7	1		20
EGFR		2	1	13	3		1	20
EGFR抗体偶联					1			1
HER2	1	2		6	10			19
HER2抗体偶联		1	1	1	7			10
HER2双特抗				1	1			2
RANKL单抗				5	5			10
总计	9	28		81	74	3	5	207

# 抗体新药注册情况总结

1

## 我国抗体新药临床申报企业数量和产品数量快速增长

自2015年以来，我国创新抗体申报数量呈井喷式增长，抗体研发企业数量也从2008年以来快速增加，呈现小和散的状态。

2

## 我国抗体新药生产申报逐渐进入收获期

在企业大力投入和优先评审等政策的支持下，已有不少1类创新抗体药物进入了报产和临床3期，其中热门的靶点PD-1抗体已有4家进入了报产阶段。

3

## 美国批准抗体新药在国内获批较少

FDA获批抗体药物超70个，而进口在国内上市的比例很低，积累不超过20个。但2018年以来政策的利好下，进口产品速度明显加快。

4

## 我国抗体新药申报靶点集中

我国单抗新药与美国还存在一定差距，真正创新性的产品占比并不高，多数为热门靶点跟进，如PD-1、VEGF，TNF- $\alpha$ 和HER2等。

5

## 我国抗体新药申报适应症集中

我国创新抗体类药品申报的适应症超60%的集中于抗肿瘤领域，显著高于全球和美国。

6

## 我国抗体药物研发处于初级阶段，获批产品技术先进性不够

目前获批的10个新药中有4个鼠源单抗，4个融合蛋白产品，技术和生产工艺创新性不够。

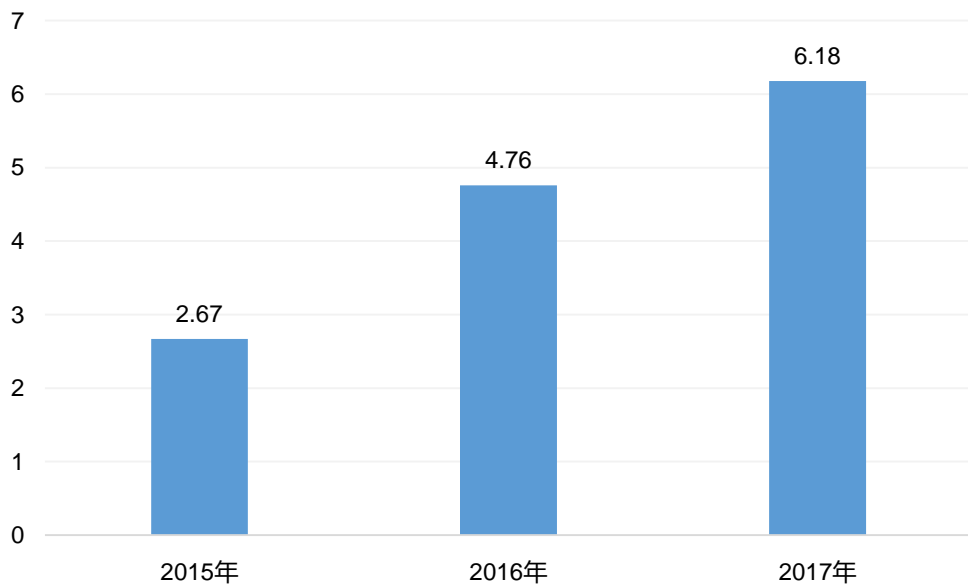
- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

# 中国自主研发批准上市代表性抗体新药销售情况

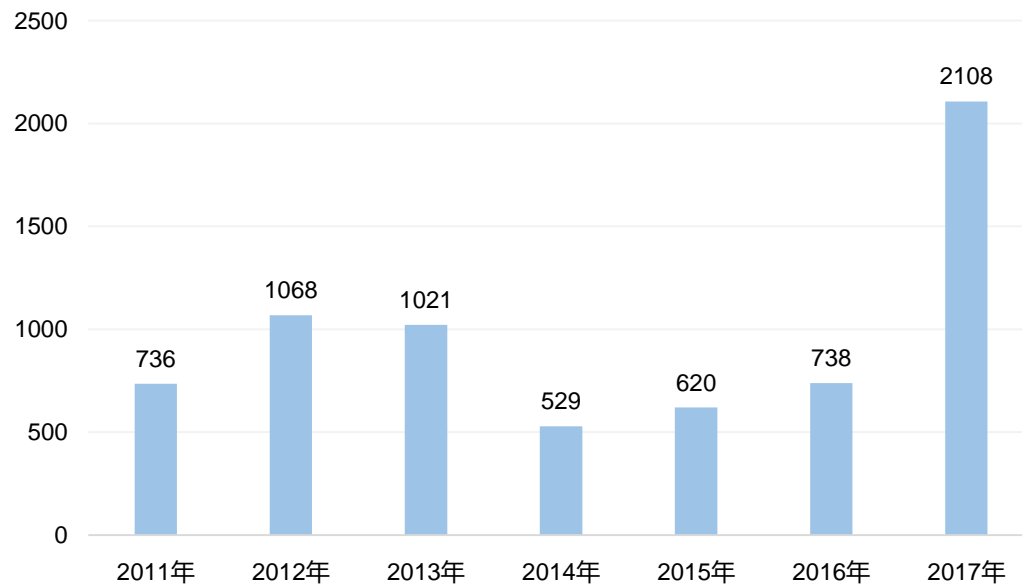
- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 2013年上市的康弘药业产品康柏西普获得了良好的市场销售，近三年销售额分比为：2017年6.18亿，2016年4.76亿，2015年2.67亿目前该品种也在进行海外申报。
- 2011年上市的华神生物产品利卡汀属于较落后技术的鼠源单抗，其销售并不理想，根据其年报中生物制药合计收入推算其销售额分别为2017年736万，2016年1068万，2015年1021万，2014年529万，2013年620万，2012年738万，2011年2108万。

康弘药业康柏西普近三年销售额（亿元）



华神生物利卡汀近年销售额（万元）



数据来源：公司年报，华夏基石整理



# 中国自主研发代表性单抗药品研发成本

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 欧美国家抗体药物研发投入资金一般达到 10-18 亿美元。国内研发成本相对较低：以国内几个申报生产阶段的品种的研发投入来看，复宏汉霖的重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液，累计研发投入 3 亿；恒瑞医药的卡瑞丽珠单抗（抗 PD-1 单抗）累计研发费用约 1.6 亿（后续扩大适应症将会增加投入），海正药业的阿达木单抗研发费用为 0.99 亿元，远低于世界平均水平。
- 国内单抗研发主要集中在几个热门靶点：CD20、VEGF、TNF- $\alpha$ 、PD-1/PD-L1。由于已经有相应产品上市，所以靶点相关的生物学背景、信号通路是清晰的，前期筛选靶点的风险大大降低，研发投入也相对低很多。

企业名称	药品名称	研发投入	研发阶段
 恒瑞	卡瑞丽珠单抗	1.6 亿元	1 类生物药-报产
 HISUN 海正药业	阿达木单抗	0.99 亿元	生物类似物-3 期临床
 Henlius 上海复宏汉霖生物技术股份有限公司	人鼠嵌合抗 CD20 单抗	约 3 亿元	生物类似物-3 期临床
 Henlius 上海复宏汉霖生物技术股份有限公司	重组抗 HER2 人源化单抗	约 3.2 亿元	生物类似物-3 期临床

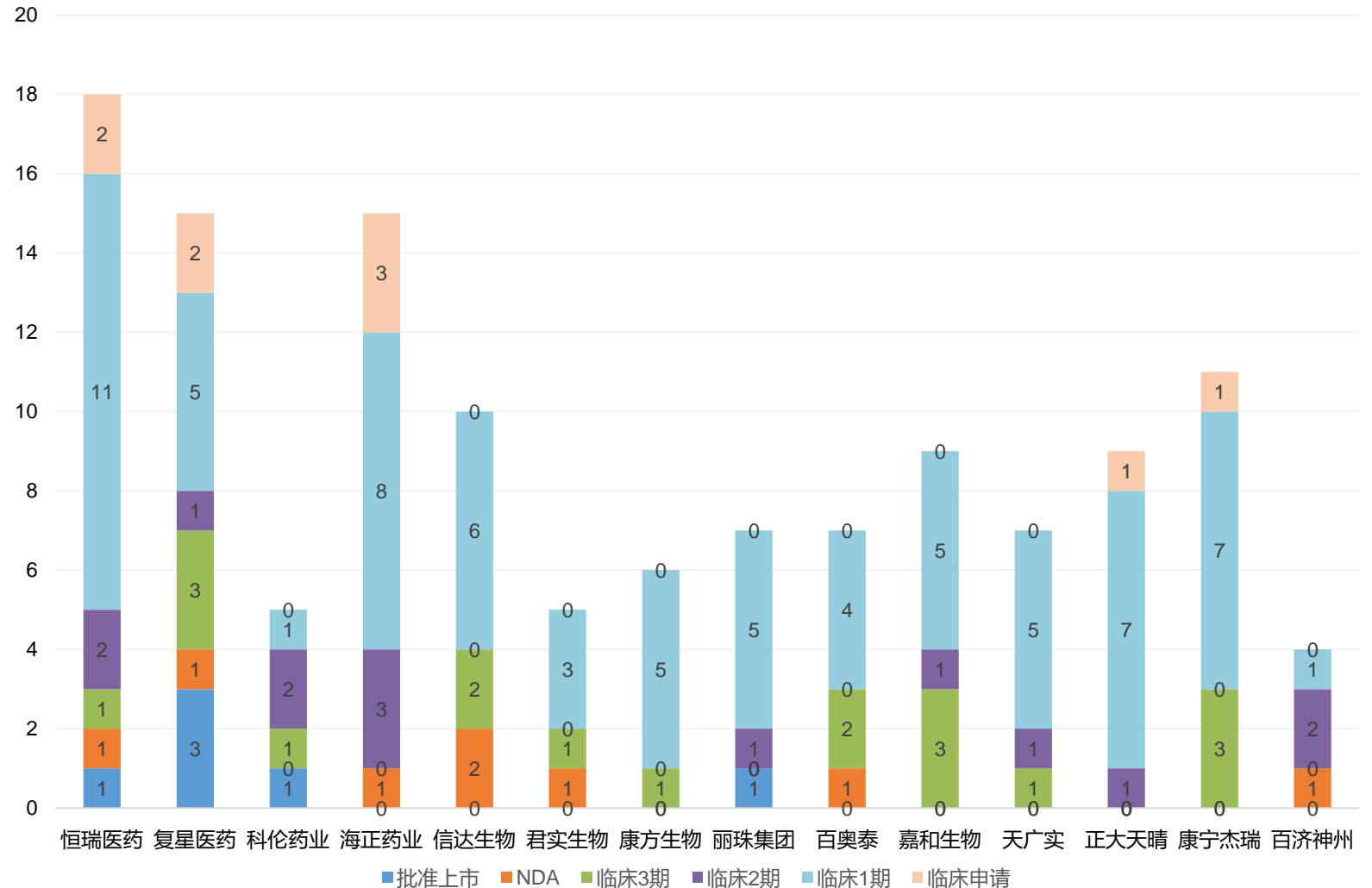
数据来源：公司年报，华夏基石

# 国内生物药第一梯队企业注册申报情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 从生物创新药品种数量来看，国内产品布局数量最多的前三强是恒瑞医药，复星医药和海正药业，此外信达生物和康宁杰瑞产品数量也超10个。
- 从生物药品种研发阶段来看，多数仍处于1期临床的研发初期阶段。临床3期产品较多的是复星医药，嘉和生物和康宁杰瑞。

## 国内生物药研发第一梯队企业产品申报情况



数据来源：药渡，华夏基石

注：以上数据包括所有类型生物药（不限于抗体药）

# 复宏汉霖抗体药物布局

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 复宏汉霖是复星医药旗下生物药创新平台，具有非常丰富的产品管线
- 目前生物类似物已有6个产品申报临床，其中一个产品NDA，3个正在进行3期临床。
- 此外，还有5个产品进行1类新药申报，还有一个贝伐珠单抗和PD-1抗体联合用药产品申报临床。

复宏汉霖生物药产品布局

	药品名称	靶点	研发进展	适应症
生物类似物	重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体	CD20	上市申请 临床1期	非霍奇金淋巴瘤 类风湿关节炎
	重组抗HER2人源化单抗	HER2	临床3期	乳腺癌
	重组抗TNF $\alpha$ 全人单抗	TNF $\alpha$	临床3期 临床1期	中重度斑块银屑病 类风湿关节炎
	重组抗VEGF人源化单抗	VEGF	临床3期 临床1期	转移性直肠癌 非小细胞肺癌
	重组抗EGFR人鼠嵌合单抗	EGFR	临床实验	实体瘤
	重组抗VEGFR2结构域II-III全人单克隆抗体注射液	VEGFR2	临床受理	实体瘤
1类生物创新药	重组抗VEGFR2全人源单抗	VEGFR2	临床受理	实体瘤
	重组抗EGFR人源化单抗	EGFR	临床1期	实体瘤
	重组抗PD-1人源化单抗	PD-1	临床受理	实体瘤
	重组抗PD-1全人源单抗	PD-1	临床受理	实体瘤
	HLX22单抗	HER2	临床受理	胃癌和乳腺癌

数据来源：CDE，华夏基石

# 信达生物抗体药物布局

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

信达生物是国内新锐的生物创新药公司，成立于2011年，目前已经有5个1类生物药申报临床，其中一个PD-1单抗已经报生产，另外5个生物类似物申报临床，其中1个产品，美罗华类似物已报生产，2个生物类似物处于临床3期。

信达生物产品布局

	药品名称	靶点	研发进展	适应症
生物类似物	重组人-鼠嵌合抗CD20单克隆抗体（美罗华）	CD20	申报生产	弥漫性大B细胞淋巴瘤
	阿达木单抗	TNF $\alpha$	临床3期	强制险脊柱炎
	重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液（阿瓦斯汀）	VEGF	临床3期	非小细胞肺癌
	重组全人源抗细胞毒T淋巴细胞相关抗原4（CTLA-4）单克隆抗体注射液	CTLA-4	临床1/2期	抗肿瘤
	重组全人源抗RANKL单克隆抗体注射液	RANKL	临床受理	新陈代谢
1类生物创新药	重组人血管内皮生长因子受体-抗体-人补体受体1融合蛋白注射液	VEGF/补体蛋白	临床1/2期	眼科
	重组全人源抗前蛋白转化酶枯草溶菌素9（PCSK-9）单克隆抗体注射液	PCSK-9	1期临床	新陈代谢
	信迪单抗注射液	PD-1	申报生产	抗肿瘤
	注射用重组全人源抗肿瘤坏死因子受体超家族成员4（OX40）单克隆抗体	OX40	临床受理	抗肿瘤
	IBI188	CD47	临床受理	抗肿瘤

数据来源：CDE，华夏基石

# 恒瑞医药抗体药物布局

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 恒瑞医药从2013年开始申报第一个单抗类生物类似物，2014，2015年又各申报一个，目前共有3个生物类似物进入临床阶段。
- 恒瑞医药从2015年开始申报1类新药抗体药物，截止目前2018年11月，共有10个。适应症包括抗肿瘤，代谢病和骨质疏松。其中注射用SHR-1210（卡瑞利珠单抗）研发进程较快，2015年1月申报临床，2018年4月申报生产。
- 此外恒瑞医药还有2个非抗体类1类生物药申报临床：长效胰岛素INS068注射液，重组肌肉松弛素2 SHR0814注射液（处于无进展状态）。

恒瑞医药生物药产品布局

	药品名称	靶点	研发进展	适应症
生物类似物	注射用SHR-A1201（抗体偶联药物）	HER2	临床补充	HER2阳性晚期转移性乳腺癌
	贝伐珠单抗注射液	VEGF	临床1期	转移性结直肠癌, 晚期非小细胞肺癌
	SHR-1309注射液	HER2	临床1期	HER2阳性转移性乳腺癌
	SHR-1314注射液	IL-17A	临床1/2期	银屑病
1类生物创新药	注射用SHR-1210（卡瑞利珠单抗）	PD-1	报产	非小细胞肺癌、食管癌、肝细胞癌等
	SHR-1316注射液	PD-1	临床2-3期	实体瘤
	注射用SHR-A1403（抗体药物偶联物）	c-Met ADC	临床1期	抗肿瘤
	注射用SHR-1501	IL15	临床1期	抗肿瘤
	SHR-1603注射液	CD47	临床1期	实体瘤, 淋巴瘤
	注射用SHR-1209	PCSK9	临床1期	高胆固醇血症
	SHR-1701注射液（双特异性抗体）	PD-L1 /TGFβ	临床1期	抗肿瘤
	SHR-1702注射液	PD-L1 /TGFβ	临床1期	抗肿瘤
	SHR-1222注射液	硬骨素 (SO)	临床1期	骨质疏松

数据来源：CDE，华夏基石

# 海正药业抗体药物布局

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 海正药业从2012年开始申报第一个单抗类生物类似物，目前共计8个生物类似物产品进行临床实验，其中1个产品进入了报产状态。
- 海正药业目前有3个1类生物药单抗申报了临床，包括2个抗肿瘤新药和1个抗埃博拉病毒新药。
- 此外海正药业还有1个1类生物新药-注射用重组人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体。

海正药业生物药产品布局

生物类似物	药品名称	靶点	研发进展	适应症
	重组人-鼠嵌合抗CD20单抗	CD20	临床2期	弥漫大B细胞淋巴瘤
	重组TNF-α全人源单抗（阿达木）	TNF-α	报产	强直性脊柱炎
	重组抗人表皮生长因子受体人源化单抗	EGFR	临床1期	抗肿瘤
	注射用重组抗HER2人源化单抗	HER2	临床1期	乳腺癌
	注射用重组人鼠嵌合抗TNF-α单抗	TNF-α	临床1期	类风湿性关节炎
	重组抗白介素-6受体人源化单抗	IL-6	临床2期	类风湿性关节炎
	重组抗RANKL全人源单克隆抗体	RANKL	临床1期	骨转移性实体瘤
	注射用重组抗IgE人源化单克隆抗体	IgE	临床受理	免疫性疾病
	重组抗埃博拉病毒单抗	GP	临床1期	治疗埃博拉病毒感染
1类生物创新药	重组抗PD-L1全人源单克隆抗体	PD-1	临床1期	抗肿瘤
	注射用重组抗人表皮生长因子受体人源化单抗偶联海兔毒素衍生物DUO5	EGFR	临床受理	实体瘤

数据来源：CDE，华夏基石

# 我国抗体新药国际化情况

部分国内企业在FDA申报临床情况

公司	药物	靶点	适应症
百济神州	Zanubrutinib	PD-1	肝癌
百济神州	BGB-A425	TIM-3	抗肿瘤
康弘药业	康柏西普	VEGF	湿性黄斑变性等
艾森医药	AC0058	BTK	系统性红斑狼疮
恒瑞医药	SHR-1316	PD-L1	恶性肿瘤的治疗
恒瑞医药	SHR-A1403	C-met	抗肿瘤
恒瑞医药	SHR-1314	IL-17A	银屑病
康宁杰瑞	KN035	PD-L1	抗肿瘤
复宏汉霖	HLX07	EGFR	结直肠癌
复宏汉霖	HLX06	VEGFR2	抗肿瘤
复宏汉霖	HLX10	PD-1	抗肿瘤
康宁杰瑞	KN026	HER2	乳腺癌、胃癌和肺癌等
君实	JS001	PD-1	抗肿瘤
天演药业	ADG106	CD137	抗肿瘤

部分国内企业抗体产品海外授权情况

许可方	合作方	标的	合作日期	交易金额	首付款
天津博赢生物	梯瓦制药	长效重组人血清白蛋白融合蛋白	2013-06	数千万元	无
信达生物	礼来	PD1抗体	2015-03	4.56亿美金	5600万美金
恒瑞医药	Incyte	SHR-1210	2015-09	7.95亿美金	2500万美金
信达生物	礼来	3个肿瘤免疫治疗双特异性抗体	2015-10	10亿美金	无
康方生物	默克	AK-107	2015-12	2亿美金	未披露
百济神州	新基	BGB-A317	2017-07	13.93亿美金	2.63亿美金
誉衡药业	Arcus	GLS-010	2017-08	8.16亿美金	1850万美金
科伦药业	Pieris	肿瘤免疫单抗	2017-08	2650万美金	未披露

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势



# 抗体药热门靶点企业布局图谱

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

国内申报的抗体药物靶点较集中，同一个靶点存在多家申报的情况，特别是较热门的靶点，如PD-1和HER2等。

	TNF-α	VEGF	CD20	EGFR	HER2	PD- (L) 1	CD47	IL-6	RANK	PCSK9
恒瑞医药		1期			3期	报产	1期			1期
复星医药	3期	3期	报产	临床受理	3期	临床受理				
科伦药业				3期	2期	2期				
海正药业	报产		2期	1期	1期	1期		2期	1期	
信达生物	3期	3期	报产			报产	临床受理		临床受理	1期
君实生物	3期					报产				1期
康方生物						3期				1期
丽珠集团	2期				1期	1期		1期	1期	
百奥泰	报产	3期/1期	1期		3期	1期		1期		
嘉和生物	3期	3期	1期		3期/1期	2期		1期	1期	
天广实		3期	2期/1期		1期					
正大天晴	1期	临床受理	2期/1期			1期			临床受理	
康宁杰瑞	1期	3期		3期	1期	3期				
百济神州					1期	报产/2期				

数据来源：药渡

# 国内企业海外引进抗体药物情况

- 面临抗体药物高技术门槛，除了苦练自主研发内功，许多企业也选择了合作开发、技术授权等产品引进模式，以通过资本的手段搭上抗体药物这列“快车”。
- 根据不完全统计，近两年国内企业披露的抗体药物产品合作/引进交易有数十起，涉及金额超200亿元。

部分国内企业海外引进抗体药物情况

交易日期	名称	适应症	许可方	受让方	价值
2017年	4-1BB/PD-L1双特异性抗体	抗肿瘤	Inhibrx	奕安济世	NA
2018年	JCT-205	抗肿瘤	Inhibrx	奕安济世	NA
2017年3月	双特异性抗体	抗肿瘤	信达生物/韩美制药合作开发		NA
2017年1月	抗体偶联药物	抗肿瘤	苏州迈博斯/Ambrix合作开发		NA
2016年11月	KTN0216	抗肿瘤	Kolltan	复宏汉霖	0.2亿美元
2016年10月	AC-101	抗肿瘤	AbClon	复宏汉霖	NA
2016年10月	双特异性抗体	抗肿瘤	岸迈生物/Kymab合作开发		NA
2016年10月	Pritumumab	抗肿瘤	Nascent	海正药业	0.16亿美元
2016年3月	AV203	抗肿瘤	AVEO	北海康成	1.33亿美金
2015年10月	ALT-P7	抗肿瘤	Alteogen	三生制药	NA

数据来源：药渡，华夏基石

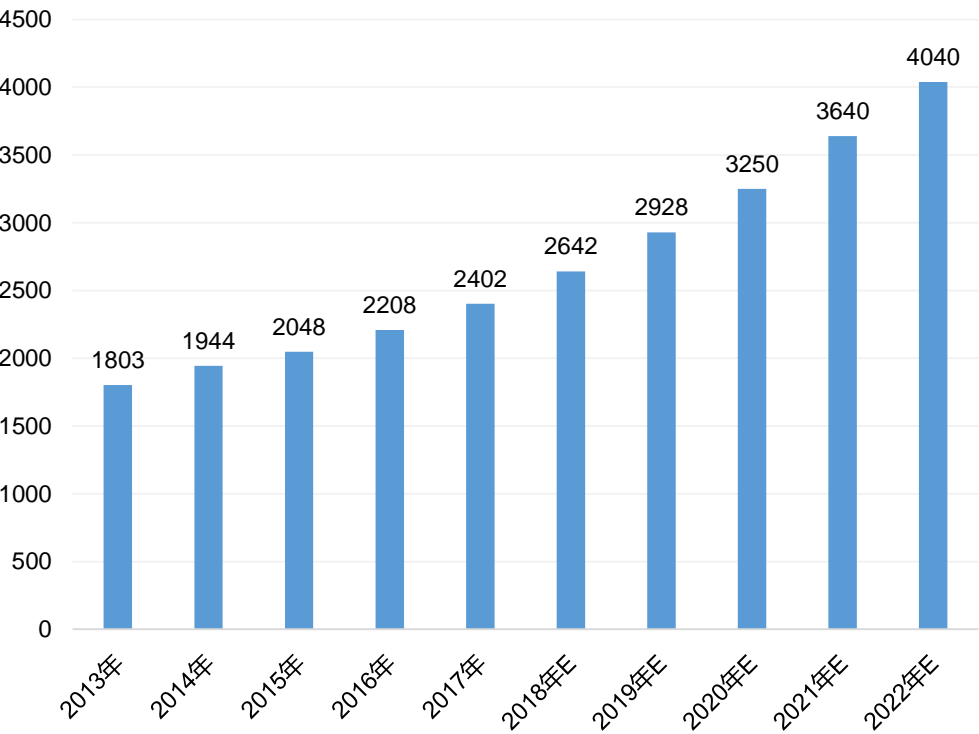
- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

# 全球生物药发展的市场环境

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

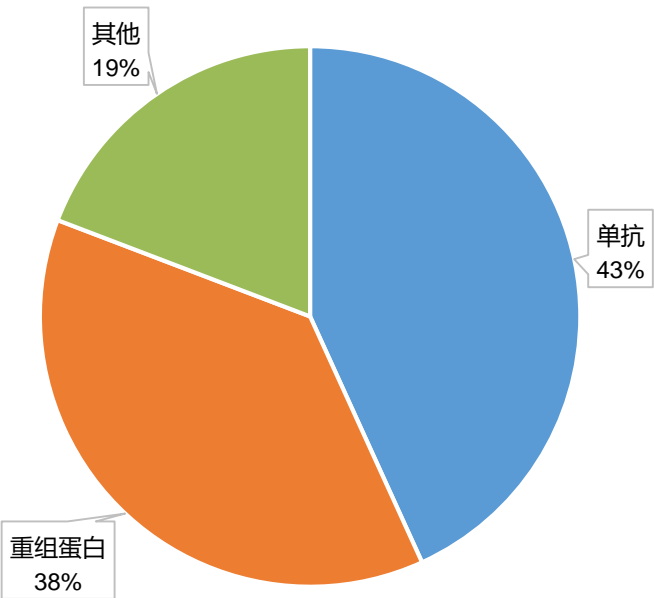
- 全球生物药市场规模2017年达到2404亿美金， 占全球医药市场20%左右的增速， 2012-2017年复合增速约为7.4%， 预计2018-2023年增速11%。
- 2017年全球生物药市场中， 单抗占比最高为43%， 重组蛋白为38%。

全球生物药市场规模（亿美金）



数据来源：莎莉文，华夏基石

2017年全球生物药细分市场

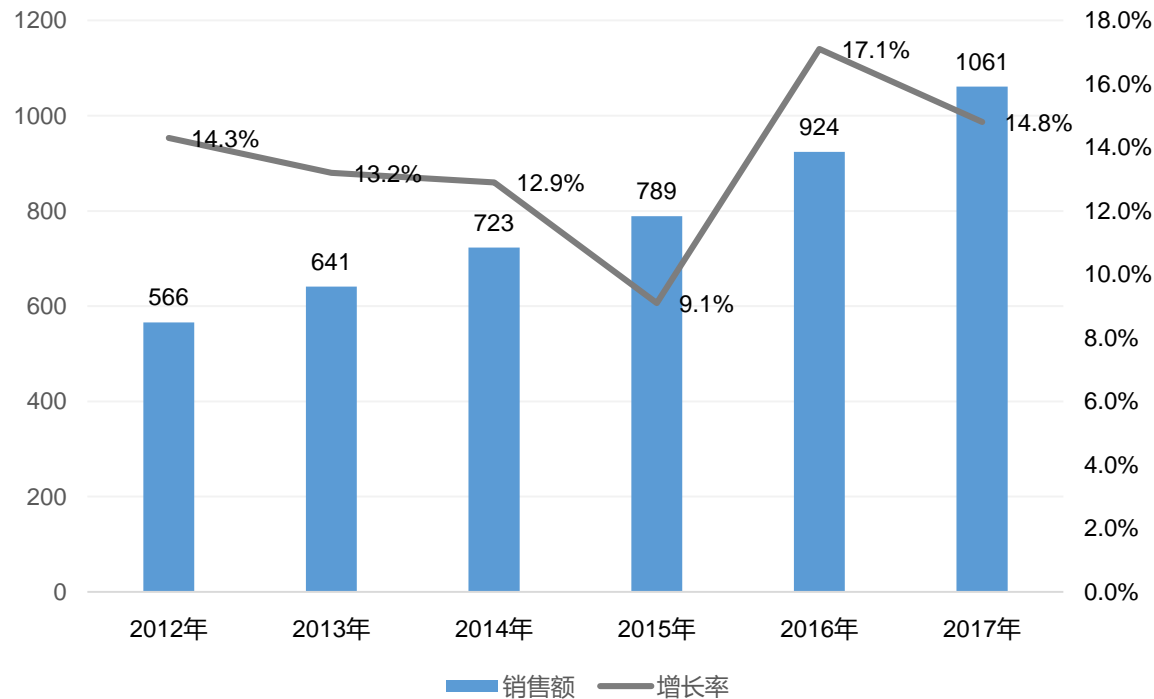


# 全球单抗市场规模

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

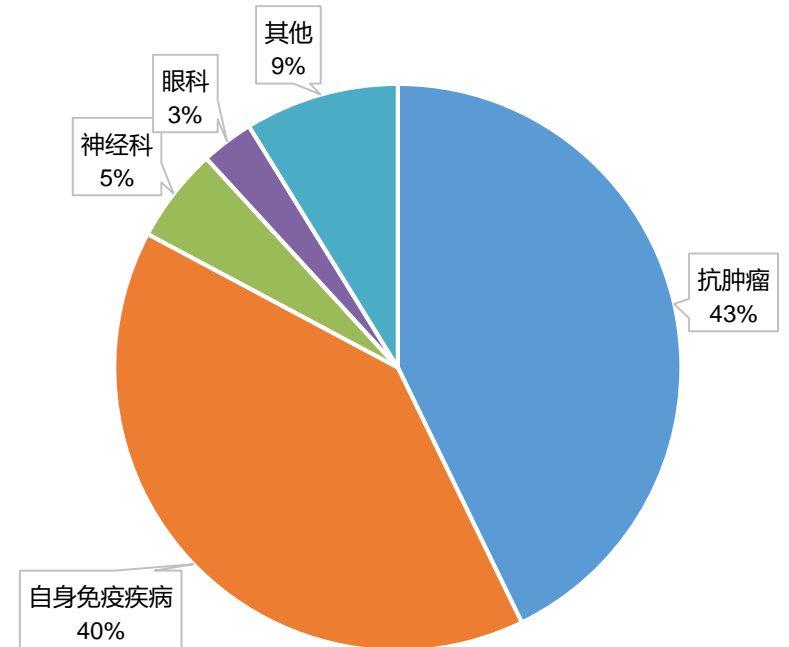
- 相比全球医药市场4%左右的增速，单抗市场规模增速很快，近两年在15%左右。2017年单抗市场规模1061亿美金，占全球医药市场比例约10%。
- 单抗药物在全球生物药中所占市场份额从2000年的10%增长至2017的约43%，是生物药行业中占比最大、增长最快的细分子行业。
- 全球单抗销售以抗肿瘤和自身免疫疾病治疗为主。

2012-2017年全球单抗市场规模（亿美金）



数据来源：莎莉文

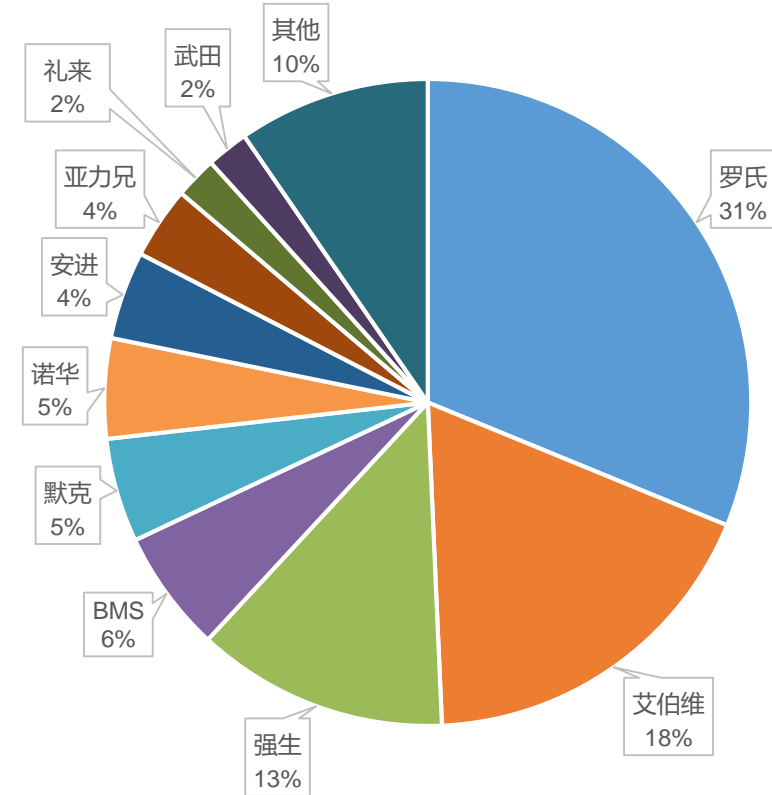
2017年全球单抗药物治疗领域市场分布



# 全球抗体药物市场格局

- 罗氏、艾伯维、强生、诺华、安进是抗体药物领域的传统巨头，热门靶点PD-1/PD-L1几乎凭借一己之力将百时美施贵宝和默沙东拉进第一梯队。如果考虑到融合蛋白产品，再生元也已经进入第一梯队（Eylea销售额达60亿美元）。
- 第一梯队中也有大小之分，肿瘤领域王者罗氏在300亿美元级别，艾伯维在200亿美元级别，强生在100亿美元级别，百时美施贵宝、默沙东、诺华、安进在50亿美元级别。
- 第二梯队各有特色，亚力兄（Soliris，适应症为罕见病PNH、aHUS）、武田（Entyvio，用于治疗溃疡性结肠炎）、百健（Tysabri，用于治疗多发性硬化症）依靠单个抗体重磅炸弹药物，达到20亿美元级别。礼来2014年以来陆续上市4个抗体药物，虽然没有耀眼的新星，但稳扎稳打或许也会有不错的空间。
- 第三梯队情况各异，跨国药企如赛诺菲，在生物药领域（除胰岛素外）始终没有太大的建树，前不久39亿欧元收购纳米抗体技术公司Ablynx，也是期待在抗体领域找到新的突破点；阿斯利康近来获批PD-L1抗体Imfinzi、IL-5抗体，未来可期。日本药企小野制药拥有Opdivo日本市场的权利，未来几年有望达到20亿美元，当然还要应对Keytruda的竞争压力。

2017年全球抗体药物市场销售格局



- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

# 抗体药物占据全球前十大销售药物情况

- 单抗药物在全球生物制药中所占市场份额从2000年的10%增长至当前的约50%，是现代生物制药行业中占比最大、增长最快的细分子行业。
- 2017年，单抗药物在全球十大畅销药品排行榜上占据7个席位。
- 截至2017年底，FDA合计批准上市销售的单抗药物达77个，2017年销售额合计1061亿美元，较2016年上升超过20%。
- 全球抗体药物市场主要集中在Roche、Abbvie、J&J、BMS、Novartis和Amgen六大公司，2017年以上六大巨头即占据抗体药物市场近70%的市场份额。

排名	药物	销售额 (亿美元)	公司	适应症	类型	中文名
1	Humira	184.27	Abbvie	自身免疫疾病	单抗	修美乐/阿达木单抗
2	Revlimid	81.87	Celgene	多发性骨髓瘤	小分子	来那度胺
3	Rituxan	79.35	Roche	白血病	单抗	美罗华
4	Enbrel	78.85	Amgen	自身免疫疾病	融合蛋白	恩利
5	Herceptin	75.34	Roche	乳腺癌等	单抗	赫赛汀
6	Eliquis	73.95	BMS	抗凝血剂	小分子	艾乐妥
7	Avastin	71.84	Roche	结肠癌等	单抗	安维汀
8	Xarelto	65.29	Bayer	抗凝血剂	小分子	拜瑞妥
9	Remicade	63.15	J&J/ MSD	自身免疫疾病	单抗	类克
10	Eylea	58.56	Bayer	黄斑病变	融合蛋白	艾力雅

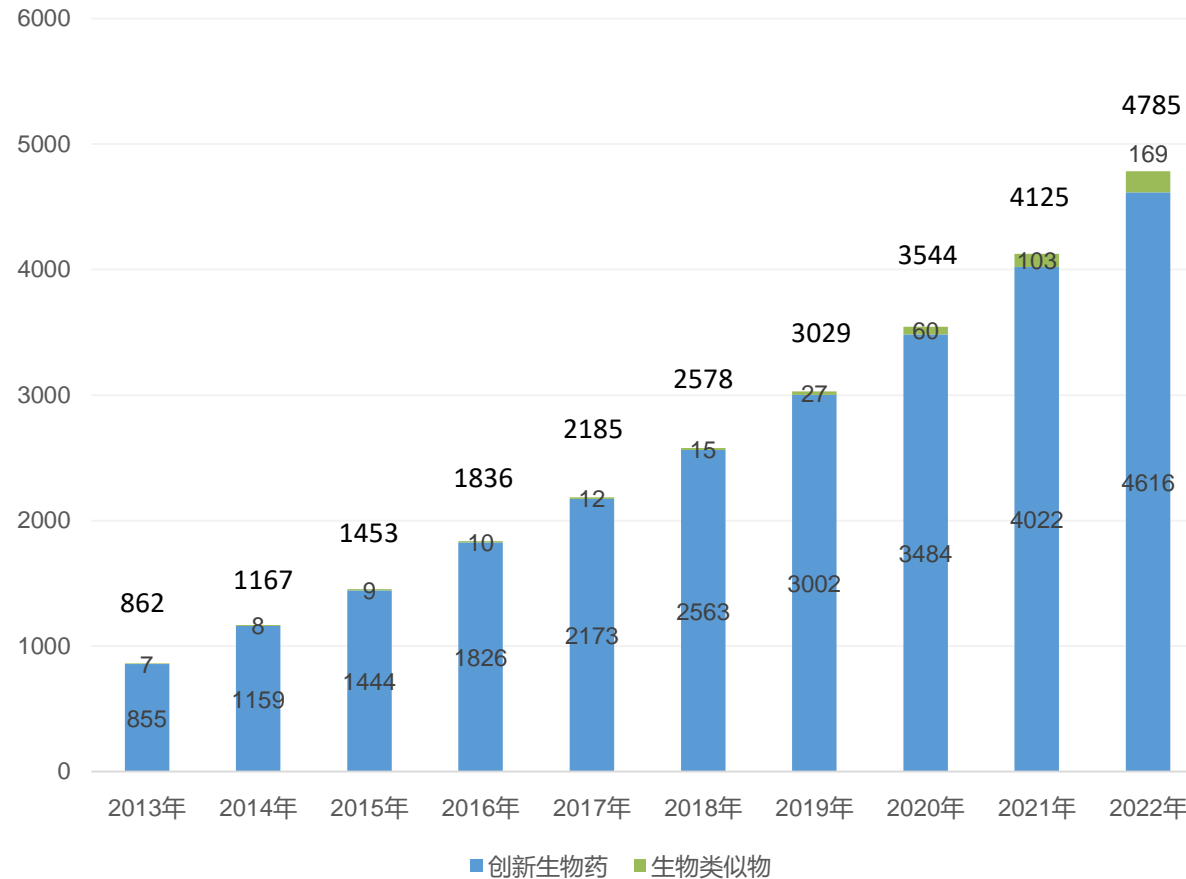
- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

# 中国生物药发展的市场环境

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 根据弗若斯特沙利文报告，中国生物药市场规模从2013年的862亿元增长到2017年的2185亿元，年复合增速26.2%。
- 2017年，我国生物药市场规模相对整体医药市场约2.45万亿的规模，占比约为9%。
- 预计未来2017-2022年生物药年复合增速为17%，其中创新生物药增速预计16%，生物类似物预计增速71%。

中国生物药市场规模（亿元）



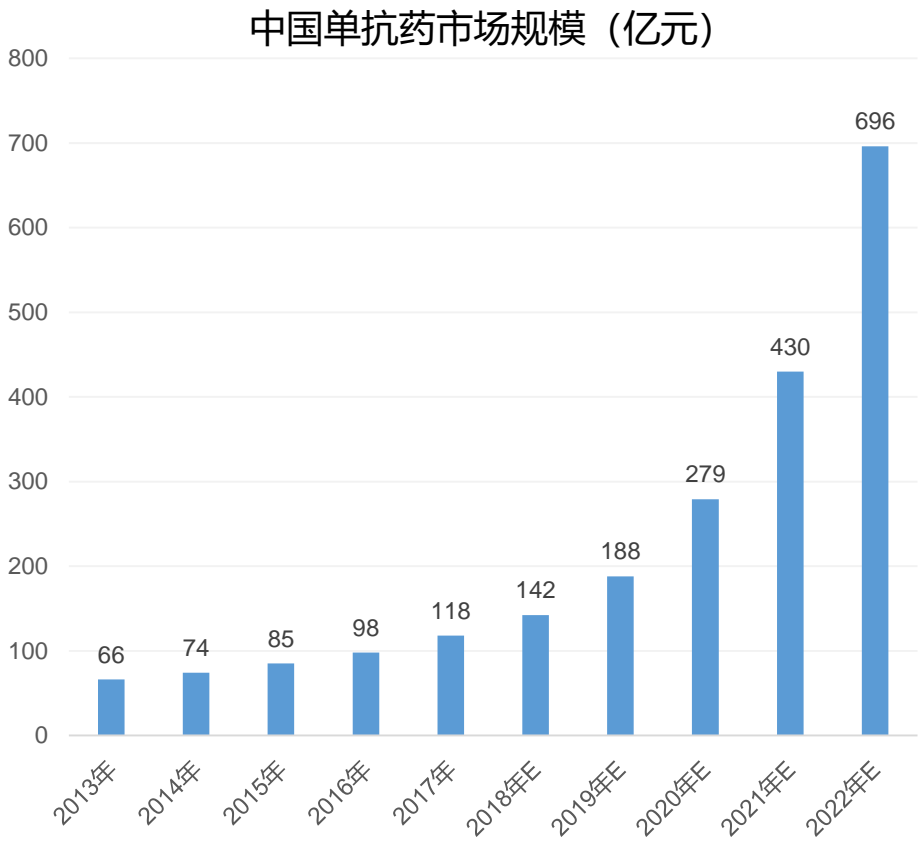
数据来源：莎莉文，华夏基石



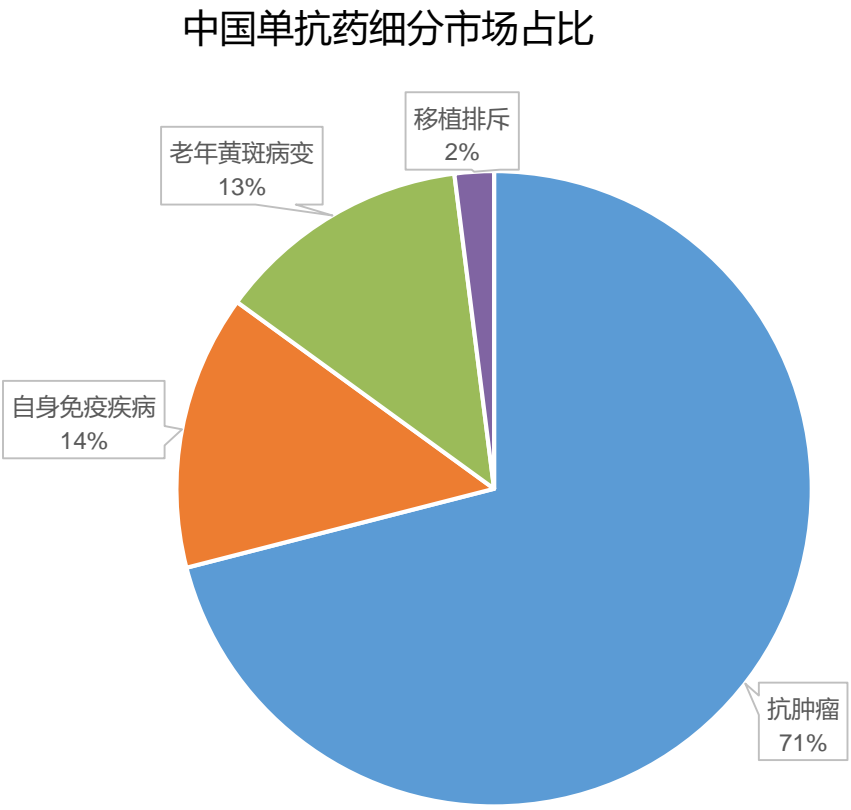
# 中国单抗市场规模

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 中国的单克隆抗体（包括融合蛋白）市场仅占中国整体生物药市场的5.4%，相对于2017年的全球生物药市场，单抗则占43%的市场份额，明显偏少。
- 随着国家医保目录纳入更多单抗，预期中国单抗市场的销售2017-2022年间按复合年增长率42.6%增至2022年的人民币696亿元。
- 2017年我国单抗使用领域抗肿瘤占比71%，自身免疫占比14%，相比全球市场结构有显著差异，自身免疫疾病销售占比偏低。



数据来源：莎莉文，华夏基石

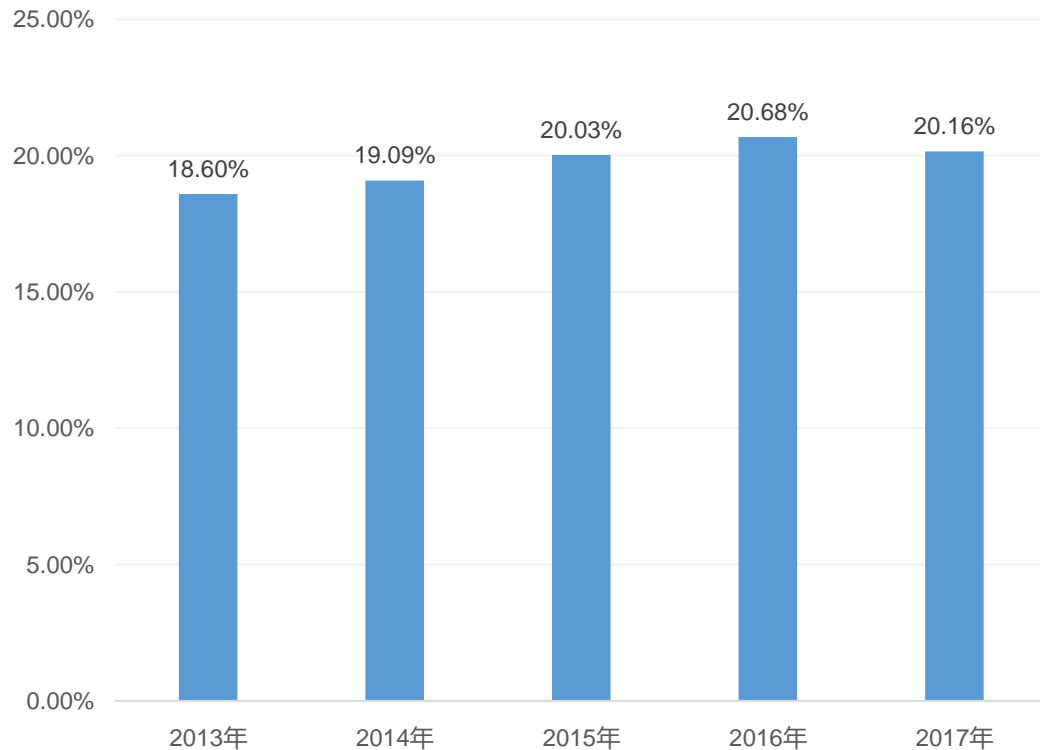


# 中国抗体新药发展的市场环境

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 我国的单抗药物市场由进口单抗和国产单抗组成，而国内产品中又有3个为鼠源单抗（注射用抗人T细胞CD3鼠单抗、抗人白介素-8鼠单抗乳膏和碘【131】肿瘤细胞核人鼠嵌合单抗注射液），由于副作用较大，已基本退出市场。
- 目前已上市的10个国产抗体中，目前实现产业化和规模销售的品种仅中信国际的益赛普、百泰生物的泰欣生和成都康弘的朗沐。根据近五年市场数据显示，目前进口抗体药物仍占主导定位，基本被进口产品垄断。

中国单抗市场中国产产品销售占比



数据来源：米内网，华夏基石

# 中国抗体新药发展的市场环境

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 2017年国内单抗生物药市场销售排名第一位的是利妥昔单抗，市场占比30.33%；排名第二的是曲妥珠单抗，市场占比25.02%；排名第三位的是贝伐珠单抗，市场占比16.16%；排名第四的是雷珠单抗，市场占比8.85%，这四个品种占领了80%的单抗市场。
- 从2014年起，中国成为全球第二大医药市场,但抗体药物（包括融合蛋白）市场份额（包括进口药物）仅占1%。远低于欧美16%的市场比例，同时低于日本和韩国的8.9%和3.1%，单抗品种在我国的市场渗透率仍较低。

2017年国内单抗生物药各品种销售排名

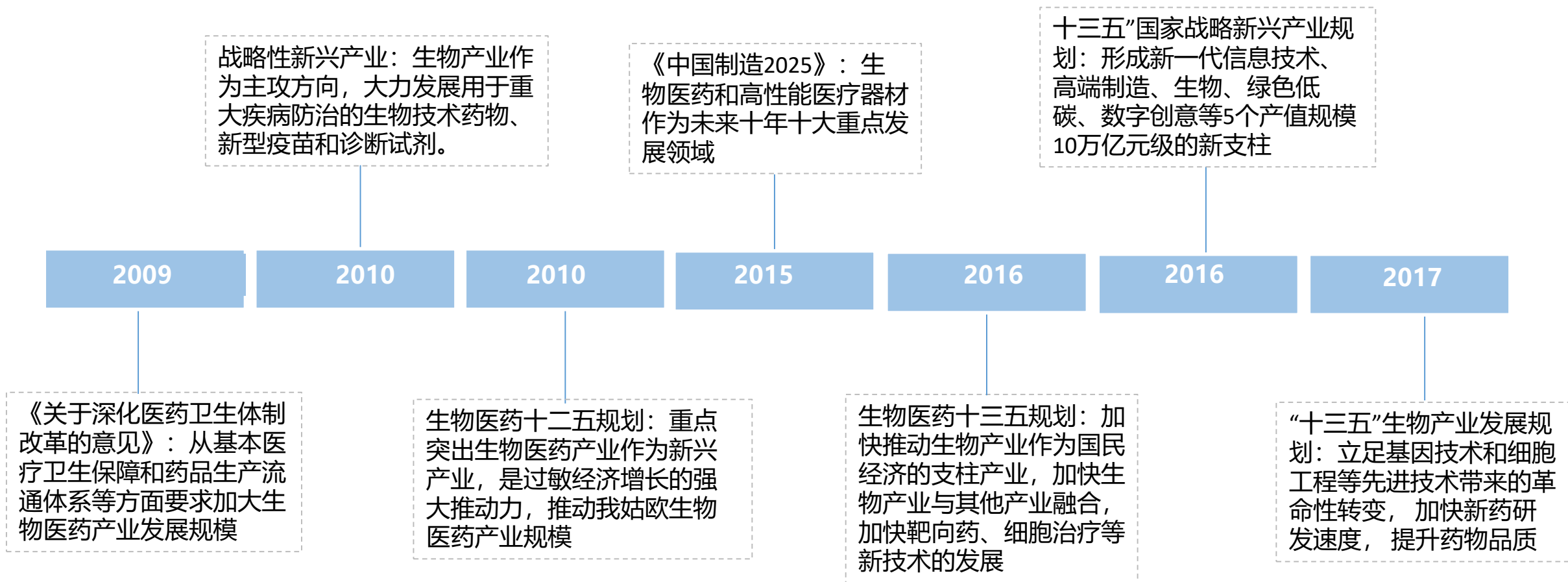
排名	产品名称	销售额	市场占比 (%)
1	利妥昔单抗	10.75	30.33
2	曲妥珠单抗	8.8	25.02
3	贝伐珠单抗	5.73	16.16
4	雷珠单抗	3.14	8.85
5	西妥昔单抗	2.24	6.31
6	英夫利昔单抗	1.67	4.72
7	尼妥珠单抗注射液	1.62	4.58
8	巴利昔单抗	0.98	2.77
9	阿达木单抗	0.23	0.64
10	托珠单抗	0.18	0.51

国别	2017年有销售记录 抗体品种	抗体药物占本国 生物药比例	抗体药物占本国医药 市场比例
美国	64	43.8%	16.3%
德国	59	51.3%	16.6%
日本	40	47.4%	8.9%
韩国	20	24.9%	3.1%
中国	13	11.1%	1%

数据来源：华夏基石根据公开资料整理

# 抗体新药发展的政策环境

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势



# 抗体新药发展机遇

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- **政府扶持力度增强**：随着单抗药物产业的飞速发展，国家对单抗药物产业的重视程度进一步加大，未来国内单抗行业仍将保持快速增长势头。近年来国家在生物制药方面出台了一系列政策，支持生物药自主创新研发，研发投入加大，多个单抗相关的课题获得国家重点资助。
- **人口老龄化**：随着人口老龄化的加剧，肿瘤和类风湿患者人数将越来越多，将会进一步拓展以这两类疾病为适用证的单抗药物市场规模。
- **支付能力和意愿增强**：随着居民收入水平的提高和医保药物范围的拓展，患者对于单抗药物的支付能力和意愿都极大增强，同时随着医生和患者对单抗疗效认识的逐步深入，目前的用药结构也将得到改善，单抗药物处方所占比例将有进一步上升的空间。医保支付方面，2017年新版医保目录首次纳入2个单抗药物，并且有6个单抗药物经谈判成功被纳入医保目录，8个药物放量显著。
- **生物技术进步日新月异**：抗体表达系统不断完善，表达细胞培养条件不断改进，表达水平也不断提高，其生产成本也在逐渐降低。伴随着人类后基因组学及代谢组学时代的到来，越来越多的抗体药物新靶点逐渐被发现和研究，抗体药物的市场将会继续扩大。
- **国内单抗市场存在较大的补齐需求**：相比全球市场，国内单抗药物规模尚小，预计约占全球单抗总市场的1%，渗透率极低，主要是由于获批的产品数量和种类少、价格昂贵、医保支付受限等客观原因所致。
- **热门靶点改造差异化**：如PD-1/PD-L1市场空间足够大，工程化改造bio-better或差异化，仍有细分市场或部分人群的适用性，仍有机会。

# 我国抗体新药发展挑战

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

## 生物药物研发的特殊性

生物药物不同于化药和中药，由于存在种属之间的差异，很多生物药物的有效性和安全性无法在临床前动物试验中体现，可能很难有合适的动物模型，只有在人体试验中才能去真正开展有效性和安全性研究，其技术挑战和潜在风险较大。

## 临床审批人才

中国医药的新药创新人才不足，如今药物创新也对于CDE提出了更高的要求。2016年起，CDE已经开始大批扩展，不过这方面的专业人才在国内本来就奇缺，其次现在的新药审批责任终身制，使得每个负有审批职责的官员都格外谨慎，新药即使上市本身就存在一定潜在的风险，如何摆脱政府机关本身的惯有引力也同样是一个很大的问题。

## 临床资源的竞争

新药研发的火热带出最为直接的问题就是有限临床资源的竞争。一方面是临床基地数量的不足，其次是创新型临床研究能力上的缺乏。目前国外开发的新药可以在中国进行I期临床研究，对于本土药企来说，资金、临床试验团队都不占优，本来就奇缺的创新药临床资源也会变得更加稀缺。

## 国内外竞争的加剧

对于一个靶点来说，市场能够容纳的容量是有限的，除了“first in class”和“best in class”外，后面很难在市场取得突破。而国内对于热门靶点的研发过热，会导致临床资源的浪费。以目前最热门的PD1/PDL-1为例，国内进入临床试验的PD-1单抗超20个，包括BLA申请3个。

## 产业化技术相对落后

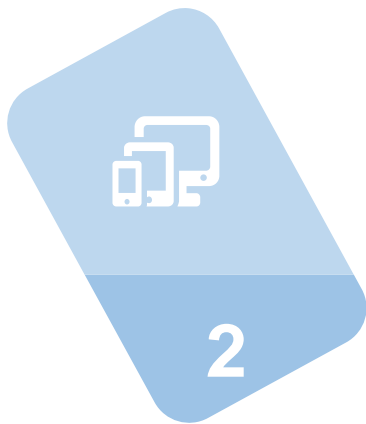
中国上市抗体产品的种类和数量都与世界市场存在差距，现有产品多为仿制型，自主研发型产品极少，研发工艺不完善、技术不成熟、原材料质量不达标、保存条件不合格等都限制了抗体药研制。特别是生物制剂的工艺比小分子药复杂，需要掌控的整个工艺流程也复杂很多，质量也是重要挑战。

# 抗体新药发展趋势



## 抗体药物人源化

- 截止目前，全球上市的单抗药物中，80%为人源化单抗。早期开发的鼠源性和嵌合抗原正逐渐淘汰。



## 对抗体Fc片段糖基化修饰

- 通过对Fc片段糖基化修饰的改变，可以影响Fc与FcγRs受体的结合，从而影响抗体依赖的细胞毒性作用（ADCC）



## 抗体偶联药

- 将化学药物通过连接物与抗体偶联形成的药物，进而降低化疗中常用药物非特异性的全身毒性。



## 双特异性抗体

- 双抗特异性抗体分为T细胞募集型和肿瘤双靶点结合型。T细胞募集位点一般靶向CD3（T细胞）、CD16靶点（NK细胞），可以将T细胞重定向到肿瘤细胞，避免肿瘤细胞的免疫逃逸。肿瘤双靶点结合型，抑制2条信号通路，减少耐药的可能性。

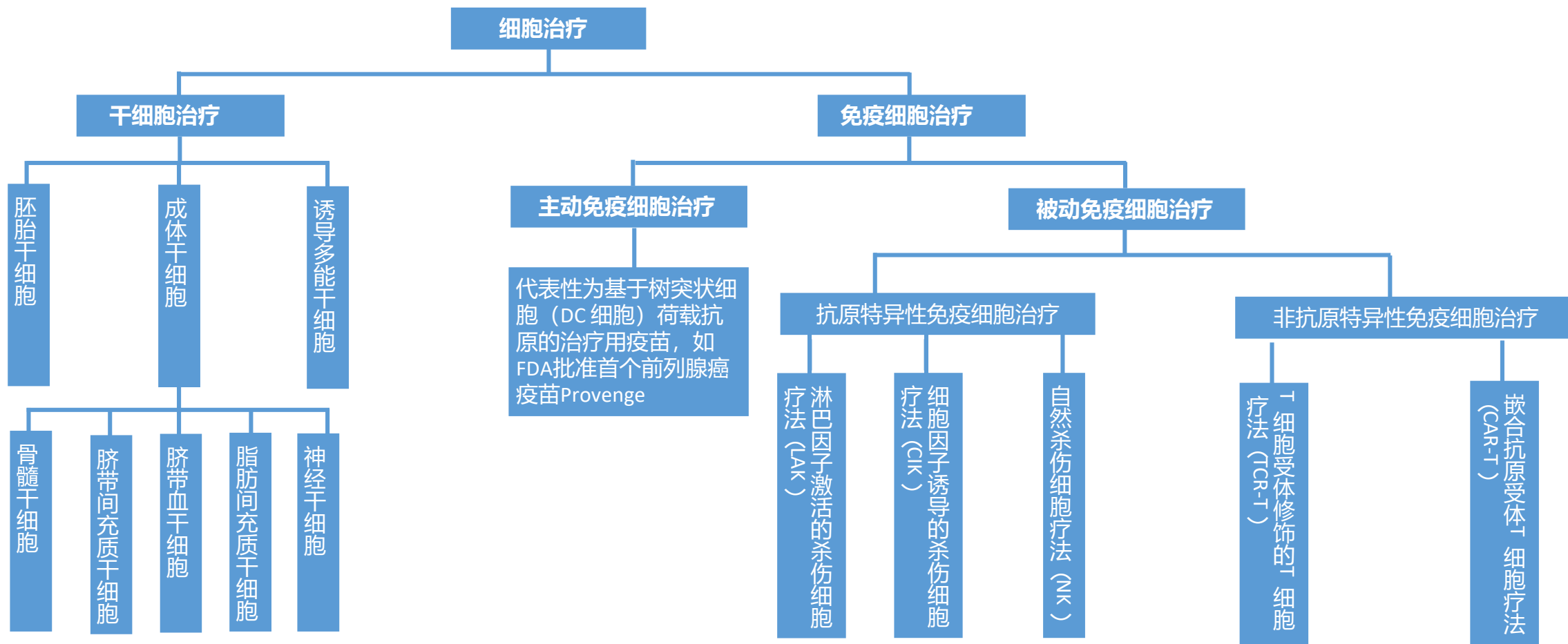
# 目录 Contents

1	创新药概况篇
2	化学创新药篇
3	抗体创新药篇
4	细胞治疗创新药篇
5	中药创新药篇



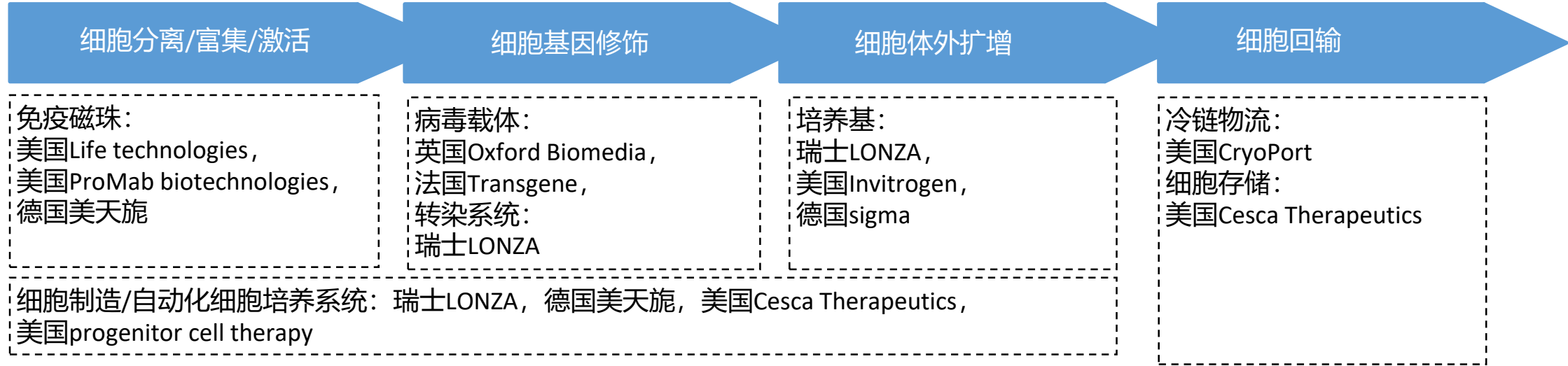
# 细胞治疗药物定义与分类

- **细胞治疗**是指将人自体、异体或异基因来源的活细胞经体外操作或处理后，用于患者疾病治疗的过程。
- 本报告以**干细胞治疗**和**免疫细胞治疗**做重点研究。
- **干细胞治疗**是指应用人自体或异体来源的干细胞经体外操作后输入（植入）人体，用于疾病治疗的过程。
- **免疫细胞治疗**是指将免疫细胞经过培养、激活等一系列体外操作后回输到患者体内，用于治疗肿瘤或免疫相关疾病。



# 免疫细胞疗法产业链条

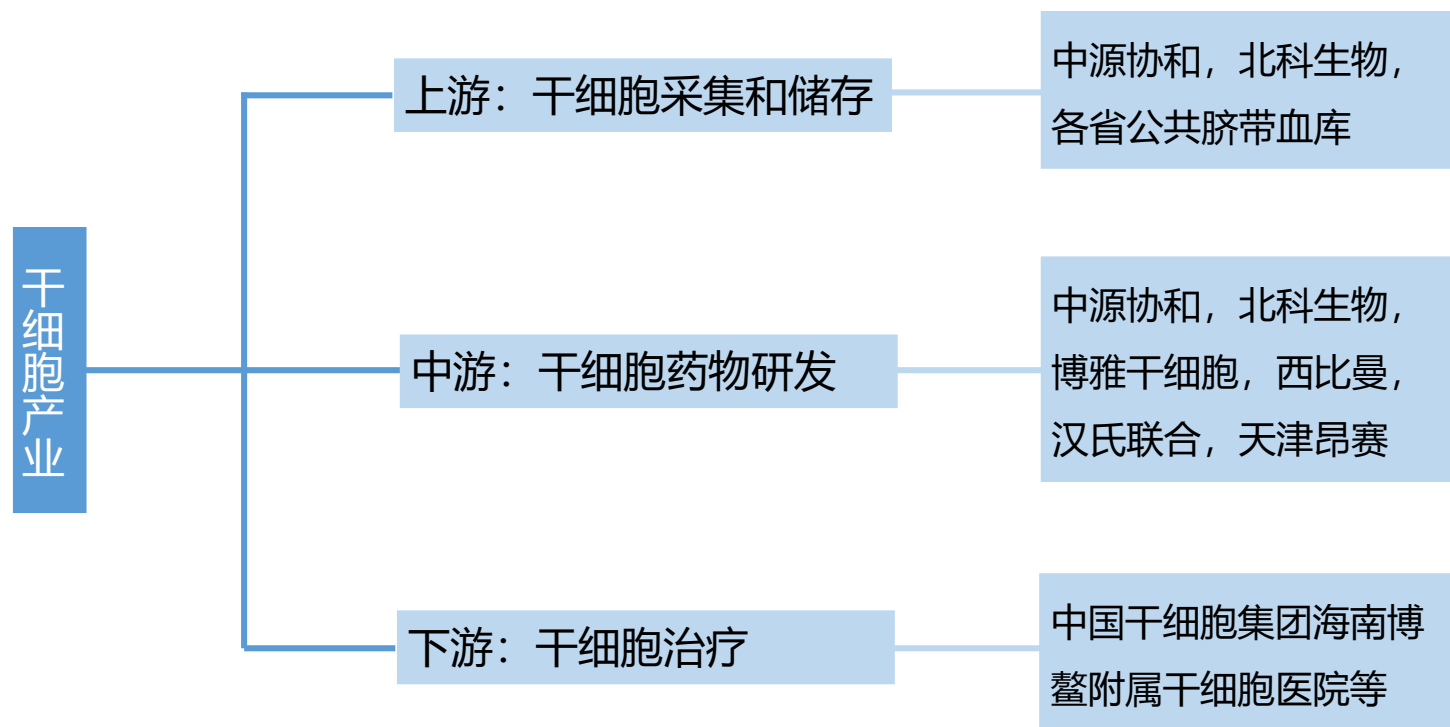
免疫细胞疗法产业主要包括疗法/药物研发和相关服务/器材供应，目前产业体系已初步成型。疗法/药物研发企业是免疫细胞疗法产业的主要参与者，主要涉及药物发现、临床前研究、临床研究和疗法/药物的商业化推广。相关服务/器材供应也是免疫细胞疗法产业的重要组成部分，涵盖免疫细胞分离/富集/激活/基因改造、体外扩增或全过程自动化处理，以及存储运输等环节。



数据来源：中国生物工程杂志

# 干细胞疗法产业链条

干细胞的产业化发展由上游的干细胞库（提取干细胞和保存干细胞）、中游的干细胞生产和研究（变成更多的干细胞）和下游的干细胞治疗三部分组成，形成一条很大的产业链。随着干细胞治疗技术的进步，干细胞未来几乎可以在人类所有重大疾病中发挥作用。



# 我国细胞治疗药物临床申请情况—免疫细胞疗法

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

受理号	药品名称	靶点	企业名称	承办日期
CXSL1800111	Senl_B19自体T细胞注射液 治疗用生物制品	CD19	河北森朗生物科技 有限公司	2018-11-06
CXSL1800102	LioCyx (TCR T 细胞疗法)	/	广州来恩生物医 药	2018-11-01
CXSL1800103	LioCyx (TCR T 细胞疗法)	/	广州来恩生物医 药	2018-11-01
CXSL1800104	LioCyx (TCR T 细胞疗法)	/	广州来恩生物医 药	2018-11-01
CXSL1800105	LioCyx (TCR T 细胞疗法)	/	广州来恩生物医 药	2018-11-01
CXSL1800107	抗CD19嵌合抗原受体T细胞注射 液	CD19	合源生物科技	2018-11-01
CXSL1800106	抗CD19嵌合抗原受体T细胞注射 液	CD19	合源生物科技	2018-11-01
CXSL1800095	基因工程CD19抗原受体修饰自体 T细胞 (静脉注射液)	CD19	深圳宾德生物技 术有限公司	2018-09-19
CXSL1800080	IM19嵌合抗原受体T细胞注射液 (IM19CAR-T细胞注射液)	IM19	北京艺妙医疗科 技有限公司	2018-07-26
CXSL1800078	靶向CD19的嵌合抗原受体修饰的 自体T细胞注射液	CD19	广州百暨基因科 技有限公司	2018-07-25
CXSL1800079	靶向CD19的嵌合抗原受体修饰的 自体T细胞注射液	CD19	广州百暨基因科 技有限公司	2018-07-25
CXSL1800068	靶向CD19的嵌合抗原受体T细胞 注射液	CD19	深圳普瑞金生物 药业	2018-06-19
CXSL1800063	抗人BCMA T细胞注射液	BCMA	上海恒润达生生物	2018-05-31
CXSL1800062	因诺卡替-19细胞注射液	CD19	深圳因诺免疫有 限公司	2018-05-30

受理号	药品名称	靶点	企业名称	承办日期
CXSL1800061	HD CD19 CAR-T细胞	CD19	华道 (上海) 生物	2018-05-24
CXSL1800059	FKC876 (抗人CD19 CAR-T细 胞注射液)	CD19	复星凯特	2018-05-18
CXSL1800054	CT053全人抗BCMA自体CAR T 细胞注射液	BCMA	上海科济制药有限公 司	2018-05-15
CXSL1800047	CT032人源化抗CD19自体CAR T细胞注射液	CD19	上海科济制药有限公 司	2018-04-23
CXSL1800046	CBM.CD19嵌合抗原受体T细 胞注射液	CD19	上海赛比曼生物科技 有限公司 西比曼	2018-04-21
CXSL1800035	CBM.CD19嵌合抗原受体T细 胞注射液	CD19	上海赛比曼生物科技 有限公司 西比曼	2018-04-18
CXSL1800020	ICT19G1	CD19	海斯丹赛生物技术	2018-03-01
CXSL1800021	pCAR-19B细胞自体回输制剂	CD19	重庆精准生物技术	2018-02-26
CXSL1800019	抗人CD19 T细胞注射液	CD19	上海恒润达生生物	2018-02-22
CXSL1800017	IM19嵌合抗原受体T细胞注 射液 (IM19CAR-T细胞注射 液)	CD19	北京艺妙医疗科技有 限公司	2018-02-13
CXSL1800013	多抗原自体免疫细胞注射液	/	恒瑞源正 (深圳)	2018-02-06
CXSL1800008	程序死亡受体1敲减的靶向 CD19嵌合抗原受体工程化T 细胞注射液	PD- 1;CD19	上海优卡迪生物医药 科技有限公司	2018-02-06

CXSL1800009	程序死亡受体1敲减的靶向 CD269嵌合抗原受体工程化T 细胞注射液	PD- 1;CD269	上海优卡迪生物医药 科技有限公司	2018-02-06
-------------	--	----------------	---------------------	------------

# 我国细胞治疗药物临床申请情况—免疫细胞疗法（续）

- 2017年底，CFDA发布《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》，对CAR-T临床申报的给出了更多清晰明确的受理条件，借鉴了FDA在申报中的很多理念，让国内CAR-T作为药品申报所依赖的标准更加清晰。至2018年11月，NMPA已受理CAR-T产品临床申请30项，TCR-T产品4项。
- 从受理产品靶点来看**，30个CAR-T产品中，CD19为靶点的产品有23项，BCMA为靶点的产品有3项。
- 从受理产品的治疗领域来看**，全部为肿瘤治疗，其中产品治疗领域集中于血液肿瘤，实体瘤涉及较少。
- 从受理产品的企业所在地来看**，多数为上海企业，其中上海优卡迪，上海恒润达生申报数量分别为4项，3项。
- 国内CART产业虽然火热，但进程缓慢，可能原因包括：**
  - ①监管方面：此前按照医疗技术归属卫健委监管，近年确定按照药品归属药监局监管。
  - ②IND申报企业资料，可能质量和管理存在问题，监管部门核查不尽如人意。
  - ③细胞治疗产业化经验尚需探索积累，细胞治疗cGMP工厂在建设中。
  - ④人才缺乏，需要培养有经验的人才，涉及工艺开发，严格质量管控CMC等。
  - ⑤临床可能不规范，尤其是付费治疗，研究者发起的也有待验证。

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

受理号	药品名称	靶点	企业名称	承办日期
CXSL1800006	白介素6分泌功能敲减的靶向CD19自体基因编辑T细胞注射液	IL-6;CD19	上海优卡迪生物医药科技有限公司	2018-01-31
CXSL1800005	白介素6分泌功能敲减的靶向CD19自体基因编辑T细胞注射液	IL-6;CD19	上海优卡迪生物医药科技有限公司	2018-01-31
CXSL1800002	JWCAR029（CD19靶向嵌合抗原受体T细胞）	CD19	上海明聚生物科技有限公司	2018-01-12
CXSL1700216	靶向CD19自体嵌合抗原受体T细胞输注剂	GPC3	博生吉安科细胞技术有限公司	2018-01-08
CXSL1700193	抗人CD19 T细胞注射液	CD19	上海恒润达生生物科技有限公司	2017-12-25
CXSL1700122	抗CD19分子嵌合抗原受体修饰的自体T淋巴细胞注射液	CD19	成都银河生物医药有限公司 北京马力诺生物科技有限公司 四川大学	2017-12-21
CXSL1700201	LCAR-B38M CAR-T细胞自体回输制剂（简称：LCAR-B38M细胞制剂）	BCMA	南京传奇生物科技有限公司 南京传奇生物科技有限公司	2017-12-11

数据来源：CDE，华夏基石

# 我国细胞治疗药物临床申请情况—干细胞疗法

- 2017年底确定细胞治疗按照药品申报以来，至2018年11月，国家药监局已受理5项干细胞产品，按照1类生物药进行申报。
- 从2018年国家药监局受理的5项产品适应症看来，包括创面修复，关节炎，牙周炎和移植物抗宿主病。除人牙髓间充质干细胞注射液按照3类生物药申报外，另外4项均按照1类申报。
- 2004-2014年，国家药监部门受理过11项干细胞产品申报，但至今都未获批。均按照3类生物药进行申报。

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

## 2018年NMPA受理临床研究的干细胞产品

受理号	药品名称	适应症	企业名称	承办日期
CXSL1800117	人胎盘间充质干细胞凝胶	慢性创面（糖尿病溃疡等）	北京汉氏联合	2018-11-23
CXSL1800109	CBM-ALAM.1异体人源脂肪间充质祖细胞注射液	膝骨关节炎	无锡赛比曼，西比曼生物科技	2018-11-07
CXSL1800101	注射用间充质干细胞（脐带）	移植物抗宿主病	天津昂赛细胞基因工程有限公司	2018-09-30
CXSL1700137	人牙髓间充质干细胞注射液	慢性牙周炎，如慢性牙周炎所致牙周组织缺损	北京三有利和泽生物科技有限公司 首都医科大学	2018-06-07
CXSL1800029	注射用人肌母细胞	NA	罗盖肌母细胞	2018-03-21

## 2004-2014年CFDA受理临床研究的干细胞产品

受理号	药品名称	企业名称	承办日期
CXSL1300090	注射用人脐带间充质干细胞	深圳市北科生物科技有限公司	2014-03-14
CXSL1300091	注射用人脐带间充质干细胞	深圳市北科生物科技有限公司	2014-03-14
CXSL1200056	脐带间充质干细胞抗肝纤维化注射液	天津和泽干细胞科技有限公司，和泽生物科技有限公司	2013-08-02
CXSL1300001	人脐带间充质干细胞注射液	中国人民解放军军事医学科学院附属医院，铂生卓越生物科技	2013-03-07
CXSL1000057	脐带间充质干细胞抗肝纤维化注射液	和泽生物科技有限公司，天津和泽干细胞科技有限公司	2011-10-25
CXSB0800065	骨髓原始间充质干细胞	中国医学科学院基础医学研究所	2008-12-29
CXSL0600068	脐带间充质干细胞注射液	天津昂赛细胞基因工程有限公司 中国医学科学院血液学研究所泰达生命科学技术研究中心	2007-02-07
CXSL0500073	间充质干细胞肝纤维化注射液	中国医学科学院基础医学研究所	2005-12-23
X0408234	间充质干细胞心梗注射液	北京源和发生物技术有限公司，泰达国际心血管病医院	2005-01-05
X0407487	自体骨髓间充质干细胞注射液	中国人民解放军军事医学科学院野战输血研究所	2004-12-11
X0400586	骨髓原始间充质干细胞	NA	2004-10-10

数据来源：CDE，华夏基石



# 我国细胞治疗药物临床申请情况—干细胞疗法

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

2016-2017国家卫计委官方备案的15个干细胞临床研究项目

项目名称	临床单位	项目名称	临床单位
脐带间充质干细胞移植治疗狼疮性肾炎的临床研究	大连医科大学附属第一医院	自体骨髓“间充质干细胞心梗注射液”移植治疗急性心肌梗死的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床试验	中国医学科学院阜外医院
自体外周血干细胞治疗糖尿病性皮肤病的临床研究	大连医科大学附属第一医院	人自体支气管基底细胞治疗间质性肺病临床研究	同济大学附属东方医院
脐带间充质干细胞/神经干细胞治疗小儿脑性瘫痪的临床研究	大连医科大学附属第一医院	人脐带间充质干细胞治疗心衰的临床研究	同济大学附属东方医院
脐带间充质干细胞联合脐血干细胞治疗外伤性脊髓损伤胞联合脐血干细胞治疗外伤性脊髓损伤	中南大学湘雅医院	评价异体脂肪来源间充质祖细胞治疗膝骨关节炎安全性和有效性的单中心、随机、双盲的 I 期临床研究	上海交大医学院附属仁济医院
脐带间充质干细胞联合脐血干细胞治疗脊髓小脑性共济失调	中南大学湘雅医院	脐带源间充质干细胞治疗视神经脊髓炎谱系疾病的前瞻性多中心随机对照研究	上海交大医学院附属仁济医院
临床级人胚胎干细胞来源的神经前体细胞治疗帕金森病	郑州大学第一附属医院	卵巢早衰合并不孕症患者脐带间充质干细胞移植干预的临床研究	南京大学医学院附属鼓楼医院
临床级人胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞治疗视网膜色素变性	郑州大学第一附属医院	卡泊三醇+银屑灵优化方联合脂肪原始间充质干细胞治疗中重度寻常型银屑病的随机双盲对照试验	广东省中医院
临床级人胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞治疗干性年龄相关性黄斑变性	郑州大学第一附属医院		

数据来源：华夏基石整理

# 我国细胞治疗药物临床申请情况—干细胞疗法（续）

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 2016-2017年卫计委分别备案13个和2个，2018年两批共计19个，截止2018年11月，累计34项干细胞临床研究项目完成备案。
- 从34项干细胞临床实验适应症来看，适应症比较广泛，包括糖尿病皮肤修复，自身免疫疾病（银屑病），关节炎，心脏病，肺部疾病，眼部疾病和神经疾病，骨修复，不孕症，肠炎，肝硬化等。

2018年国家卫计委官方备案的19个干细胞临床研究项目

项目名称	临床单位	项目名称	临床单位
脂肪间充质干细胞治疗中重度溃疡性结肠炎有效性及安全性的I/II期随机对照临床研究	聊城市人民医院	间充质干细胞治疗中度难治性溃疡性结肠炎临床研究	河南省人民医院
人脐带间充质干细胞治疗银屑病的临床研究	中南大学湘雅医院	临床级人胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞治疗干性老年黄斑变性	首都医科大学附属北京同仁医院
自体骨髓“间充质干细胞心梗注射液”移植治疗急性心肌梗死的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床试验	河北医科大学第一医院	临床级人胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞治疗视网膜色素变性	北京同仁医院
应用新型干细胞过滤富集器快速制备活性生物材料植骨与自体骨移植进行骨修复的随机、对照临床研究	上海交大医学院附属第九人民医院	脐带间充质干细胞复合胶原支架治疗薄型子宫内膜的临床试验研究	浙江大学医学院附属邵逸夫医院
自体骨髓干细胞技术重建下鼻甲改善空鼻综合征的研究	上海交大医学院附属第九人民医院	脂肪间充质干细胞治疗COPD所致肺动脉高压的随机、对照临床研究	聊城市人民医院
随机、阳性对照试验评估人脐带间充质干细胞注射液治疗中重度斑块型银屑病患者有效性和安全性研究	北京大学第三医院	人脐带间充质干细胞（19#释胞儿®-LC）治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化的临床研究	中南大学湘雅医院
胶原膜复合脐带间充质干细胞治疗子宫内膜瘢痕化、薄型内膜所致不孕症的临床研究	南京鼓楼医院	人脐带间充质干细胞治疗乙型病毒性肝炎肝硬化失代偿期的临床研究	武汉大学中南医院
脐带间充质干细胞治疗狼疮性肾炎的随机盲态平行对照多中心研究	南京鼓楼医院	人脐带间充质干细胞治疗神经病理性疼痛临床研究	华中科技大学同济医学院附属协和医院
脐带源间充质干细胞治疗视神经脊髓炎谱系疾病的前瞻性多中心随机对照研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	人胚胎干细胞来源间充质样细胞对半月板损伤的安全性及耐受性研究	华中科技大学同济医学院附属同济医院
卡泊三醇加PSORI-COM1(银屑病优化方)联合脂肪原始间充质干细胞治疗中重度寻常型银屑病的随机双盲对照试验	广东省中医院		

数据来源：卫计委，华夏基石



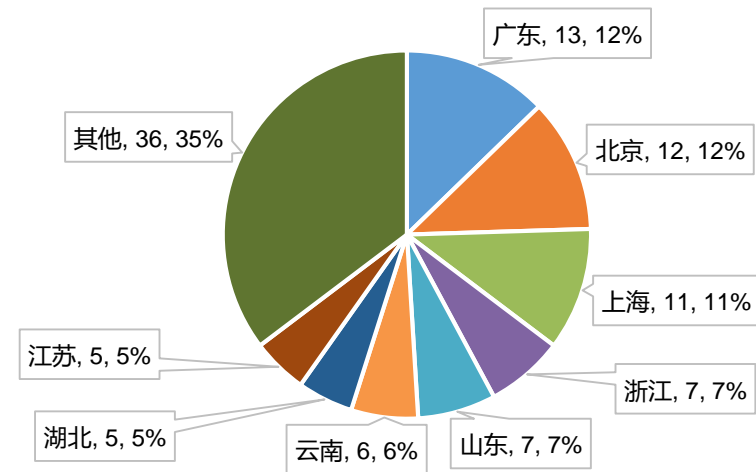
# 我国脐带血造血干细胞库与干细胞临床单位情况

- 目前卫生部门批准的国内公共脐带血库仅有7个。以公益为原则、供全社会的有需要的患者配型非盈利、且禁止跨省采集。国家卫计委规划，2020年以前不再新设脐带血库。
- 对于经济条件允许且有健康风险意识的公民提供有偿的成人自体细胞自存自救服务的自体库，国家尚未出台具体管理法规及行业许可。
- 2016年国家卫计委公布了第一批备案的临床研究单位30家，2017年公布第二批72家。2015年，军委后勤保障部批准了12所医院为首批备案的军队医院干细胞临床研究机构。
- 2018年7月，国内唯一一家干细胞医院（中国干细胞集团海南博鳌附属干细胞医院）在海南博鳌医疗先行区揭幕，该医院由上海交大附属同仁医院技术支持。

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

脐带血造血干细胞库	技术提供方	资金运营方
北京市脐带血造血干细胞库	北京大学人民医院	北京佳寰弘生物技术有限公司
广东省脐带血造血干细胞库	广东省妇幼保健院	广州市天河诺亚生物工程有限公司
浙江省脐带血造血干细胞库	浙江省血液中心	浙江绿寇生物技术有限公司
山东省脐带血造血干细胞库	山东大学齐鲁医院	山东省齐鲁干细胞工程有限公司
四川省脐带血造血干细胞库	中国医学科学院输血研究所	四川新生命干细胞科技股份有限公司
天津市脐带血造血干细胞库	中国医学科学院血液病研究员	协和干细胞基因工程有限公司
上海市脐带血造血干细胞库	上海市红十字会上海市血液中心	上海市干洗漱技术有限公司

2016-2017国家卫计委备案干细胞临床机构分布

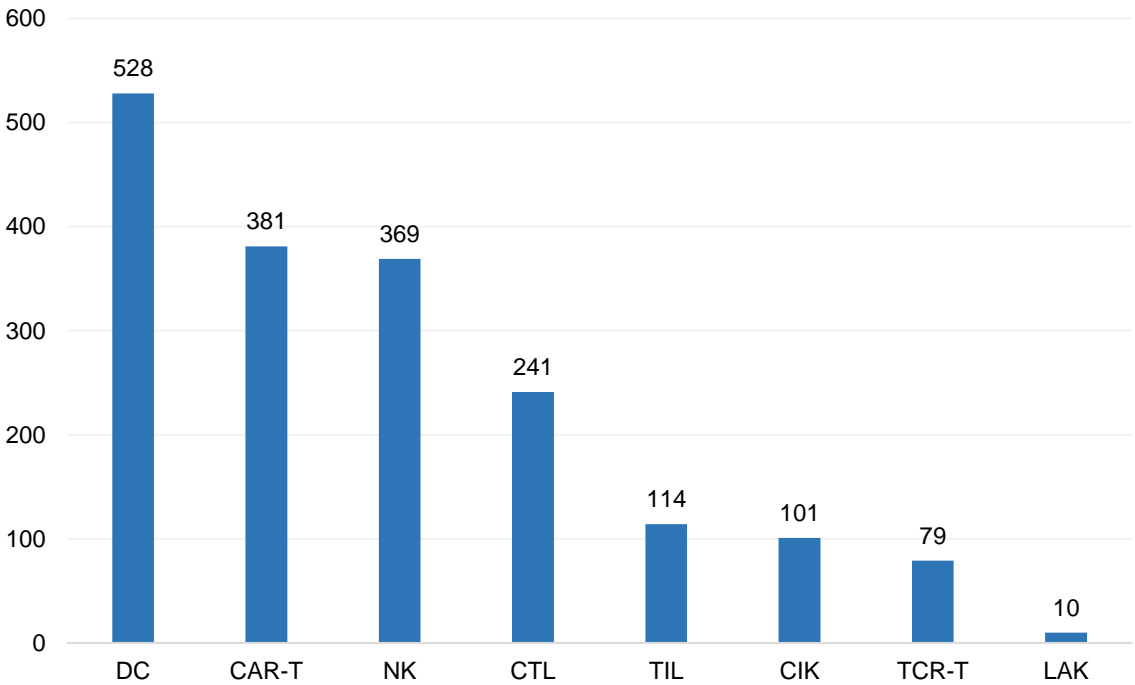


# 全球免疫细胞治疗类药物总研发现状

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- DC是已知体内功能最强、唯一能活化静息T细胞的专职抗原提呈细胞，是启动、调控和维持免疫应答的中心环节，是目前全球临床研究使用最多的免疫细胞，以DC为基础的肿瘤疫苗已初步推广。
- DC, CTL, TIL已在临床应用中取得一定疗效，但由于其固有的缺陷，推广应用受到很大限制：CTL识别肿瘤相关抗原依赖于主要组织相容性复合体（MHC），而肿瘤细胞可通过改变MHC表达逃避免疫识别；肿瘤内的T细胞含量低，且许多患者的身体情况不适宜提取，故TIL分离和扩增困难。

全球免疫细胞治疗药物临床研究情况

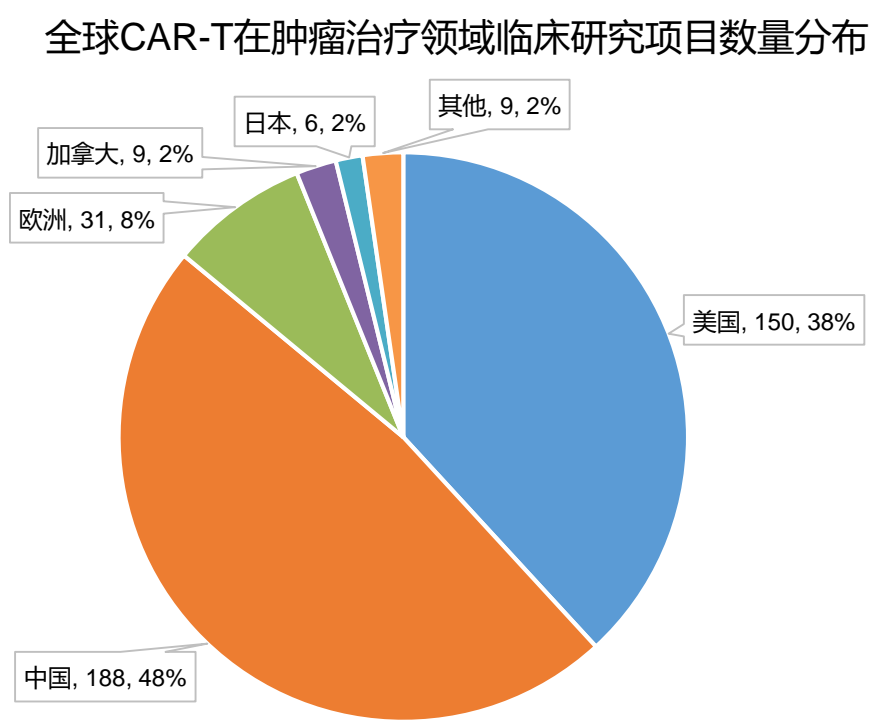
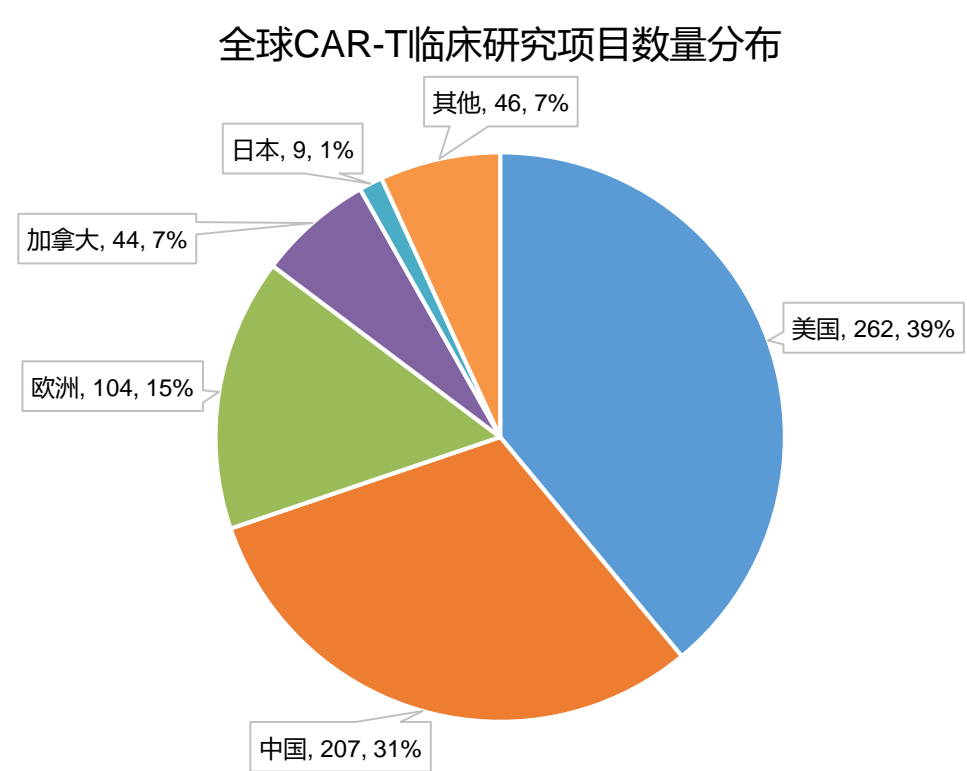


截止2017年12月  
数据来源：Clinical Trial数据库，中国生物工程杂志，华夏基石整理

# 全球免疫细胞最热门治疗方法-CAR-T疗法临床情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 截止2018年11月，全球在ClinicalTrials登记的CAR-T实验共672项，其中美国262项，中国207项，欧洲104项，加拿大44项，日本9项，其他地区46项。
- 截止2018年11月，全球在ClinicalTrials登记的CAR-T肿瘤治疗实验共393项，其中中国数量最多，有188项，多数为非注册申报性的临床实验，其次是美国150项。

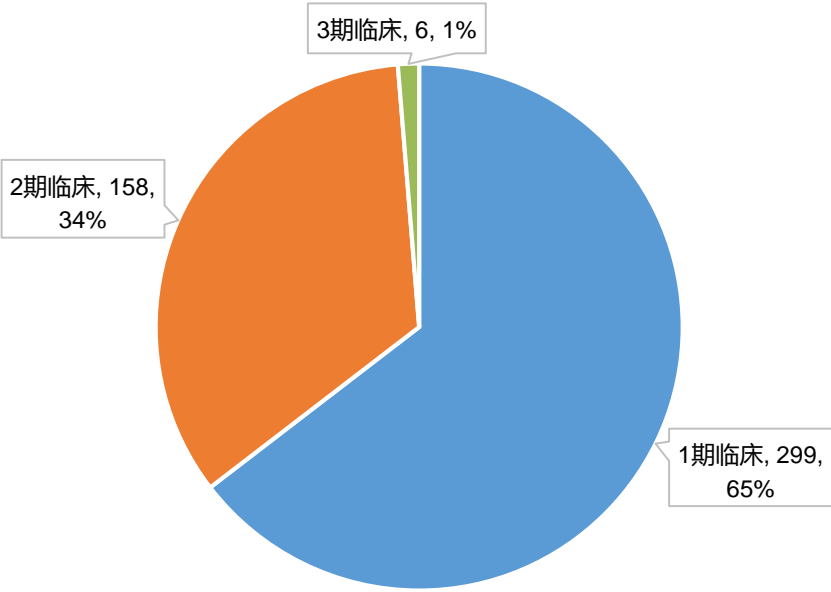


截止2018年11月  
数据来源：ClinicalTrials.gov, 华夏基石

# 全球免疫细胞最热门治疗方法-CAR-T疗法临床情况

- 注册情况
  - 代表性创新药
  - 重点企业布局
  - 发展环境
  - 发展机遇/挑战/趋势
- 目前，全球在研CAR-T肿瘤治疗主要集中于临床1期和2期。
  - 目前，中美两国CAR-T肿瘤治疗临床数量大于等于6项的研究机构分别为12个和13个。
  - 国内外 CAR-T 研究的主要靶点是 CD19，该靶点主要适应症为非霍奇金淋巴瘤、急性淋巴细胞白血病、慢性淋巴细胞白血病和霍奇金淋巴瘤。根据网站上注册的临床试验，美国主要靶点为 CD19、CD30、meso、EGFR。而我国的主要涉及靶点为 CD19、CD22、GPC3、EGFR、CD20、MUC1、EpCAM等。国内外研究目前仍以血液瘤为主，少量涉及实体瘤研究，这与 CAR-T疗法治疗实体瘤效果尚不理想有关。

全球CAR-T在肿瘤治疗领域临床研究阶段分布



全球CAR-T肿瘤治疗临床研究数量前列的机构

中国单位	数量	美国单位	数量
解放军总医院	19	University of Pennsylvania	34
深圳市免疫基因治疗研究院	14	National Cancer Institute (NCI)	34
重庆西南医院	12	National Institutes of Health Clinical Center (CC)	13
徐州医科大学	7	Baylor College of Medicine	13
河南肿瘤医院	7	Juno Therapeutics, Inc.	12
未名细胞治疗有限公司	7	Center for Cell and Gene Therapy, Baylor College of Medicine	11
北京大学	6	Texas Children's Hospital	11
苏州大学第一附属医院	6	The Methodist Hospital System	11
南京传奇	6	UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center	10
上海吉凯基因化学技术有限公司	6	Seattle Children's Hospital	9
上海优卡迪生物医药科技有限公司	6	Celgene	9
深圳普瑞金生物技术有限公司	6	Fred Hutchinson Cancer Research Center	8
		City of Hope Medical Center	6

# 全球批准上市免疫细胞治疗药物情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 全球已有多个肿瘤免疫细胞疗法产品获批上市，其中FDA批准的有3个，包括Sipuleucel-T疫苗，以及2个CAR-T产品Kymriah和Yescarta。
- 2010年，美国Dendreon公司（2017年被我国三胞集团收购）生产的Sipuleucel-T疫苗获批用于治疗晚期前列腺癌，成为全球首个FDA批准的肿瘤免疫细胞疗法产品。
- 2017年诺华和凯特医药的两款CAR-T产品相继上市，开启了免疫细胞疗法产业化新时代。

产品名称	原研公司	适应证	细胞类型	上市地点 / 时间
kymriah	瑞士诺华	前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病	CAR-T	美国，2017
Yescarta	美国凯特医药	特定类型大B细胞淋巴瘤	CAR-T	美国，2017
Sipuleucel-T疫苗	美国Dendreon	前列腺癌	树突状细胞	美国，2010
DCVax-Brain疫苗	美国西北生物制药公司	脑癌	树突状细胞	瑞士，2007
Hybricell疫苗	巴西Genoa Biotecnologia SA	黑色素瘤、肾细胞癌	树突状细胞与肿瘤细胞融合	巴西，2005
CreaVax-RCC疫苗	韩国JW CreaGene Inc	肾细胞癌	树突状细胞	韩国，2007
Immuncell-LC疫苗	韩国Grenn Cross Cell Corp	肝细胞癌	树突状细胞	韩国，2007
APCEDEN	印度APAC Biotech	前列腺癌、卵巢癌、结肠直肠癌和非小细胞肺癌	树突状细胞	印度，2017

截止2017年12月

数据来源：科睿唯安，华夏基石整理

# 国外批准上市细胞治疗药物情况—干细胞疗法

- 注册情况
  - 代表性创新药
  - 重点企业布局
  - 发展环境
  - 发展机遇/挑战/趋势
- 全球已有10余个干细胞产品获批上市，其中FDA批准的有4个，分别用于治疗克罗恩病，血液系统疾病，赫尔勒综合征和膝关节软骨损伤，欧盟批准了4个，韩国批准了3个，中国尚无获批产品。
  - 目前获批产品干细胞来源均为脐带血造血干细胞和间充质干细胞，是目前干细胞研究主流方向。

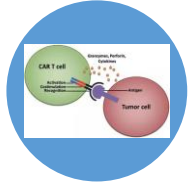
年份	国家	细胞源	适应症	年份	国家	细胞源	适应症
2009	欧洲	自体软骨细胞	膝关节软骨损伤	2012	加拿大	骨髓干细胞	儿童gvhd
2009	美国	骨髓间充质干细胞	Gvdh和克罗恩病	2012	美国	成体祖母细胞	赫尔勒综合征
2010	澳洲	自体间质前体细胞	骨修复	2015	欧盟	自体膜缘干细胞	中重度角膜缘干细胞缺乏症
2011	韩国	自体骨髓间充质干细胞	急性心梗	2015	欧盟	骨髓充质干细胞	血栓闭塞性动脉炎
2011	美国	脐带血造血祖细胞	遗传性或获得性造血系统疾病	2016	日本	骨髓间充质干细胞	移植物抗宿主病
2012	韩国	脐带血来源充质干细胞	退行性关节炎和膝关节软骨	2016	美国	自体软骨细胞	膝关节软骨损伤
2012	韩国	自体脂肪来源间充质干细胞	复杂性克隆氏并发肛瘘	2018	欧盟	脂肪来源间充质干细胞	克罗恩病患者复杂性肛瘘

数据来源：华夏基石整理

# 细胞治疗药物注册情况总结

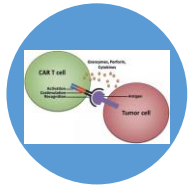
- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

## CAR-T细胞治疗



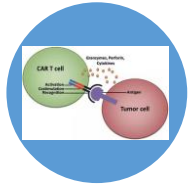
### 我国在CAR-T领域与美国同处于第一梯队

按照药品进行临床申报的产品已达30个，另外还有大量按照非申报形式进行临床研究。特别是，我国在CAR-T肿瘤治疗领域临床实验项目数量为全球首位。但同时，目前我国临床研究CAR-T产品大多数集中于血液肿瘤，实体瘤较少。热门靶点 CD19 竞争非常激烈。



### CAR-T申报产品靶点和适应症过于集中

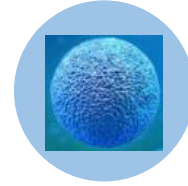
从受理产品靶点来看，30个CAR-T产品中，CD19为靶点的产品有23项，BCMA为靶点的产品有3项。  
从受理产品的治疗领域来看，全部为肿瘤治疗，其中产品治疗领域集中于血液肿瘤，实体瘤涉及较少。



### CART产业虽受追捧关注，但进程缓慢

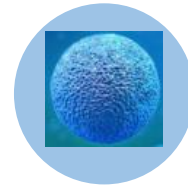
我国CAR-T细胞疗法在监管，IND申报企业资料，细胞治疗产业化经验，细胞治疗cGMP工厂建设等方面都需探索积累。美国在2017年获批两款CAR-T血液和淋巴瘤产品后，至今也未有新产品上市，表明实体肿瘤治疗仍面临很多技术难题待破解。

## 干细胞治疗



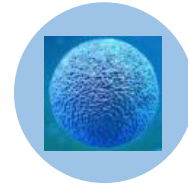
### 我国干细胞治疗产品采取双线监管

国家药监局已受理5项干细胞产品，按照1类生物药进行申报。2016-2017年卫计委分别备案13个和2个，2018年两批共计19个，截止2018年11月，累计34项干细胞临床研究项目完成备案。



### 干细胞应用临床试验适应症覆盖广泛

从34项干细胞临床实验适应症来看，适应症比较广泛，包括糖尿病皮肤修复，自身免疫疾病（银屑病），关节炎，心脏病，肺部疾病，眼部疾病和神经疾病，骨修复，不孕症，肠炎，肝硬化等。



### 干细胞治疗领域产业化进程相比欧美滞后

目前已有少量产品按照药品进行申报，但尚无产品上市，而欧美国家已有约10个产品上市。干细胞产品治疗领域广泛，包括克罗恩病，血液系统疾病，赫尔勒综合征和膝关节软骨损伤。



# 上市CAR-T细胞治疗药物销售情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

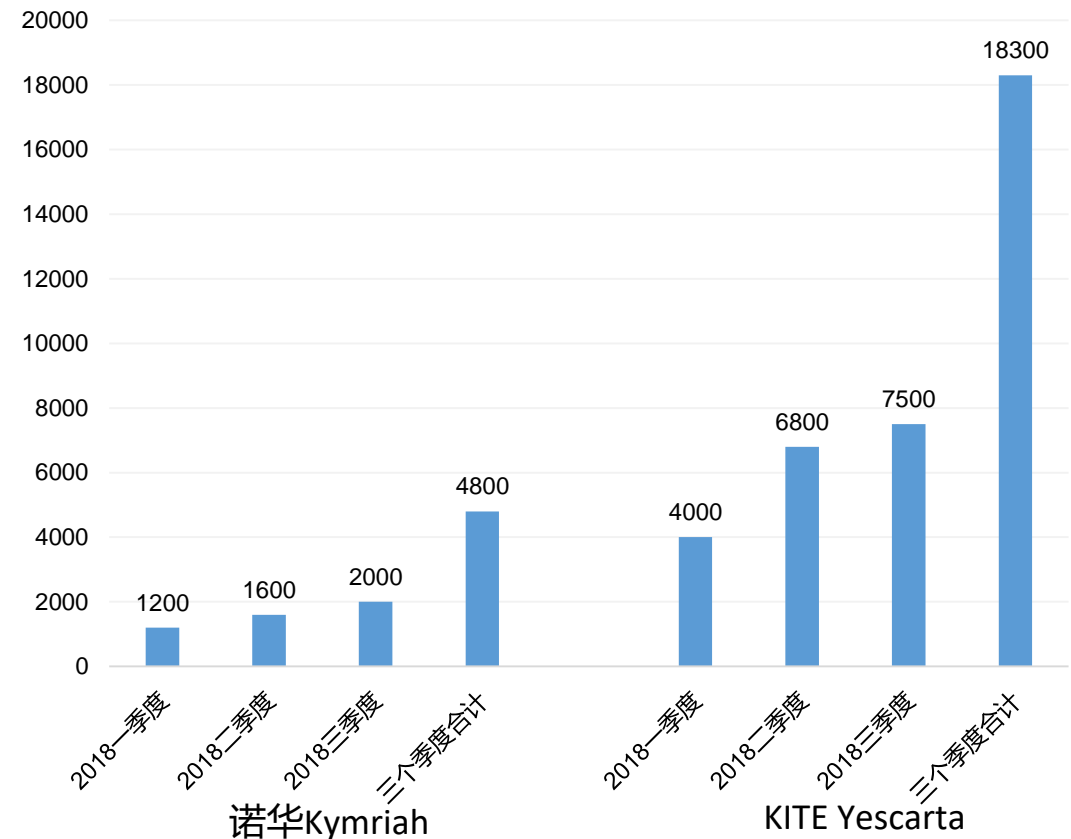
- 目前，全球范围内两款上市CAR-T产品均为自体细胞，价格分别为47.5万美金和37.3万美金，按疗效付费。
- 两款产品销售逐渐放量，诺华产品前三季度销售额达4800万美金，KITE产品前三季度已达1.83亿美金。

已上市 CAR-T 产品治疗方式、售价对比

商品名称	Kymriah	Yescarta
产品	CTL-019	KTE-019
公司	诺华	KITE
适应症	25岁以下r/rALL，成人DLBCL	成人DLBCL，PMBCL
对应美国患者数	25岁以下r/rALL约3100人，成人DLBCL约3万人	成人DLBCL约3万人
价格	47.5万美金	37.3万美金
规格	10-50mL	68mL
使用方式	静脉注射，自体	静脉注射，自体
ALL剂量	50kg以下体重，0.2-0.5*10 <sup>6</sup> 个CAR-T细胞/kg； 50kg以上体重，0.1-2.5*10 <sup>8</sup> 个CAR-T细胞/kg；	--
DLBCL剂量	0.6-6*10 <sup>8</sup> CAR-T细胞/kg	2*10 <sup>6</sup> CAR-T细胞/kg，最多不超2*10 <sup>8</sup>
用药周期	淋巴清除4天+2-14天后注射CAR-T	淋巴清除3天+3天后注射CAR-T
储存	液氮冷冻	液氮冷冻
制备周期	3-4周	--
制备失败率	9%	1%

数据来源：FDA产品说明


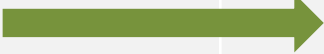







已上市CAR-T产品销售额（万美金）



数据来源：公司季度报，华夏基石



- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

药品名称	靶点	适应症	研发进展			
			临床前	临床一期	临床二期	临床三期
CD19-CART	CD19	淋巴细胞白血病，霍奇金和非霍奇金淋巴瘤				
CD22-CART	CD22	急性淋巴白血病，非霍奇金淋巴瘤				
BCMA-CART	BAMA	多发性骨髓瘤				
CD123-CART	CD123	急性髓系白血病				
EGFRVⅢ-CART	EGFRVⅢ	胶质母细胞瘤				
GPC3-CART	GPC3	肝癌				
Mesothelin-CART	Mesothelin	胰腺癌				
RORI-CART	RORI	慢性淋巴细胞白血病				
GD2-CART	GD2	神经母细胞瘤				

数据来源：公司官网

恒润达生血液及淋巴系统肿瘤产品布局

研发产品线	适应症	药品研发	验证性临床	临床注册
HRAIN-001	急、慢性淋巴白血病， 非霍奇金淋巴瘤			
HRAIN-002	多发性骨髓瘤			
HRAIN-003	急性淋巴细胞白血病			
HRAIN-004	急性髓性白血病			
HRAIN-005	CAR-T治疗后复发			
HRAIN-006	白血病			
HRAIN-007	髓性白血病			
HRAIN-008	慢性淋巴白血病			
HRAIN-009	霍奇金淋巴瘤			
HRAIN-010	慢性淋巴细胞白血病			

数据来源：公司官网

恒润达生实体肿瘤产品布局

研发产品线	适应症	药品研发	验证性临床	临床注册
HRAIN-011	肝癌			
HRAIN-012	肺癌			
HRAIN-013	神经母细胞瘤			
HRAIN-014	恶性脑胶质瘤			
HRAIN-015	恶性脑胶质瘤			
HRAIN-016	乳腺癌			
HRAIN-017	间皮瘤，卵巢癌			
HRAIN-018	HLA-A0201/NYESO1 阳性肿瘤			

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

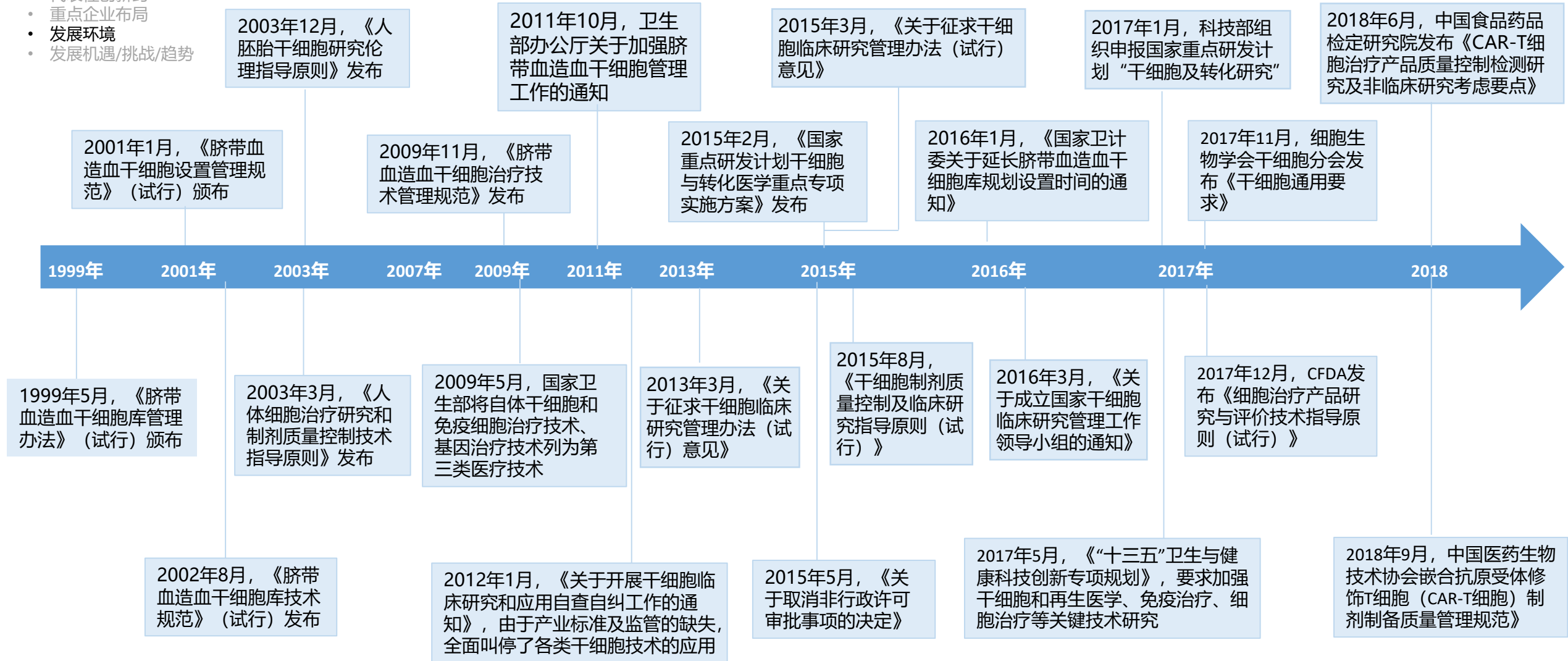
- 注册情况
  - 代表性创新药
  - 重点企业布局
  - 发展环境
  - 发展机遇/挑战/趋势
- 科济生物在研产品管线包括5个品种，对应多个适应症，其中包括血液肿瘤也包括实体瘤。
  - 科济生物在研产品靶点比较丰富，包括较目前国内申报集中的CD19，也有针对实体瘤靶点的GPC3 T细胞，CLD T细胞和GPC3 T细胞。

药品名称	靶点	适应症	研发进展				备注
			临床前	临床一期	临床二期	临床三期	
人源化CAR-GPC3 T细胞	GPC3	肝癌，肺鳞癌	<div></div>				全球首例人体试验
人源化CAR-CD19 T细胞	CD19	B淋巴白血病&淋巴瘤	<div></div>				
全人源CAR-BCMA T细胞	BCMA	多发性骨髓瘤	<div></div>				
人源化CAR-CLD T细胞	CLD	胃癌/胰腺癌	<div></div>				全球首例人体试验
人源化CAR-EGFR/EGFRVⅢ T细胞	EGFR/EGFRVⅢ	脑胶质瘤	<div></div>				全球首例人体试验

数据来源：公司官网

# 细胞治疗药物发展的政策环境

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势



# 细胞治疗药物发展挑战—CAR-T肿瘤免疫疗法



## 实体瘤治疗效果较差

- CAR-T治疗实体瘤的效果并不理想，原因是实体瘤比血液肿瘤的免疫抑制机制更复杂，CAR-T细胞无法浸润肿瘤；且实体瘤缺乏如 CD19、CD20 等理想的特异性标记，因此CAR-T细胞很难发挥强大的杀伤力。



## 治疗前预处理难以控制

- 许多患者在回输CAR-T细胞前都进行了低剂量化疗预处理，目的是为了减少体内原有免疫细胞的数量，在回输后诱导细胞因子产生，创造有利于CAR-T细胞在体内扩增、发挥疗效的环境。



## 缺乏标准化治疗流程

- CAR-T疗法的个性化治疗体现在靶点的选择、T细胞数量、载体的选择、回输的时和剂量、治疗前预处理的强度、不良反应的监控等。缺乏标准化治疗流程阻碍CAR-T疗法的市场应用规模，研发出通用的T细胞，也有利于降低治疗成本和费用。



## 有效靶点的寻求与突破

- 一个有效且易于应用于临床的CAR-T细胞靶点必须表达于绝大多数患者特定组织中的绝大多数细胞，而在正常组织中不表达。缺乏特异性标志物，已成为CAR-T治疗CLL的最大障碍，加速寻求有效靶点势在必行。



## 复发率控制

- 目前已开展的试验虽然有较高的应答率和完全缓解率，但患者的复发率居高不下，这会影响CAR-T疗法的长远发展。

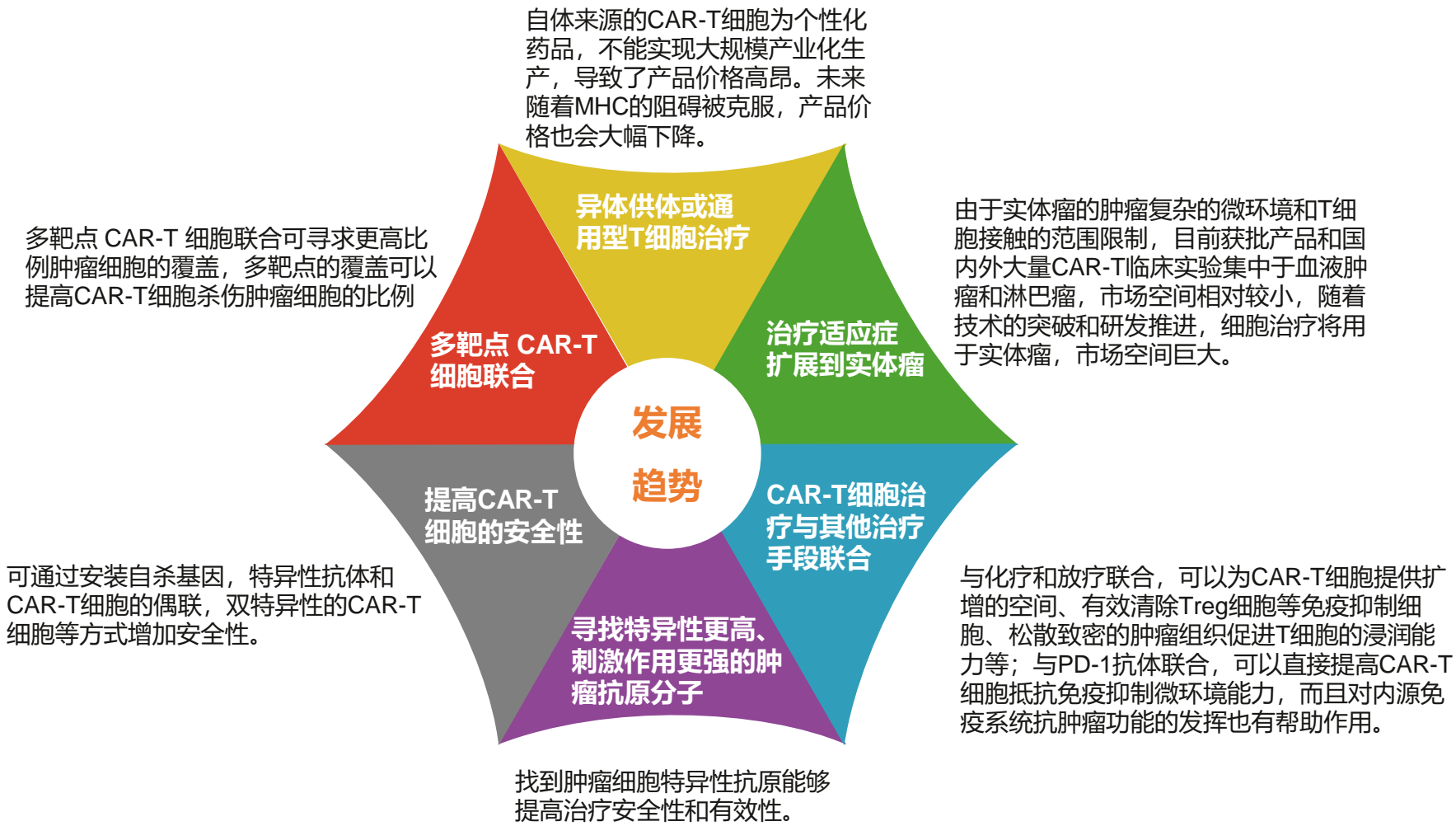


## 副作用控制

- 可能发生脱靶效应，还可能伴随严重的并发症是细胞因子释放综合征（CRS），也称为细胞因子风暴。神经毒性导致谵妄，头痛，语言障碍，癫痫发作。

# 细胞治疗药物发展趋势—CAR-T肿瘤免疫疗法

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势



# 细胞治疗药物发展挑战—干细胞疗法

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

## 干细胞基础研究有待加强

目前多数干细胞临床研究还处于临床早期，也有许多临床研究最终以失败告终，说明干细胞治疗的科学基础仍不牢固。我国高水平原始创新性成果及拥有自主知识产权的核心专利技术较少，大部分是重复和跟随国外先进的研究成果开展工作。由此带来的直接后果是缺乏创新，缺乏核心竞争力，干细胞产业化进程后劲不足。

## 政策监管与产业化进程不同步

相比国外已经有十余种上市的干细胞产品以及快速发展的产业化道路，我国近几年才陆续出台干细胞管理办法和指导原则，早期局限在以临床单位（机构）为实施主体的干细胞临床研究阶段，未对干细胞应用的准入及监管作出明确和具体的解释和说明，长期以来困扰我国干细胞领域依法、合理、有序地转化及应用的政策监管问题未得到根本解决。

## 临床研究转化缺乏技术标准

干细胞研发及成果转化是多学科交叉、相互促进协调发展的新兴领域，在基础研究和产品研发方面已经形成快速发展的态势，但与此密不可分的政策框架、技术规范、产品标准、临床准入、评估指标、转化模式、伦理准则在我国却长时间不完善或滞后，给干细胞的转化研究与应用带来了严重的困扰。

# 细胞治疗药物发展趋势—干细胞疗法

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

## 与精准医疗结合

诱导干细胞定向分化，一个重要的手段也是对其细胞核基因进行调控，从这个意义上说，基因测序与干细胞治疗存在天然的互补关系。未来，干细胞治疗将会更多、更深地与精准医疗结合。

## 应用领域深化和拓展

干细胞目前处于初步阶段，申报产品为低风险领域，如医美，关节炎，牙科等。未来干细胞抗肿瘤，解决老年痴呆疾病，糖尿病，心脏病和自身免疫疾病方面将大有作为。

## 全产业链布局

干细胞存储库是整个干细胞产业的基础，也是目前产业的主要盈利部分。行业未来拥有优质干细胞库和具备诱导干细胞转化成病人所需的功能细胞的核心技术是相关企业的成功关键。

## 其它相关产业协同发展

未来干细胞技术还将与更多的产业相互结合，包括研究试剂产业、遗传信息产业、诊断检测试剂产业、生物工程材料产业和人造组织器官产业等。

## 干细胞制备体系标准化

目前，从事干细胞制备的企业在技术层次和产品质量上都参差不齐，不同的公司有不同的细胞培养体系，而且都不够完善，技术标准不统一，一定程度上给产业的健康发展带来阻碍。拥有安全、高效率、低成本的干细胞制备体系的企业，将逐步统一市场标准。



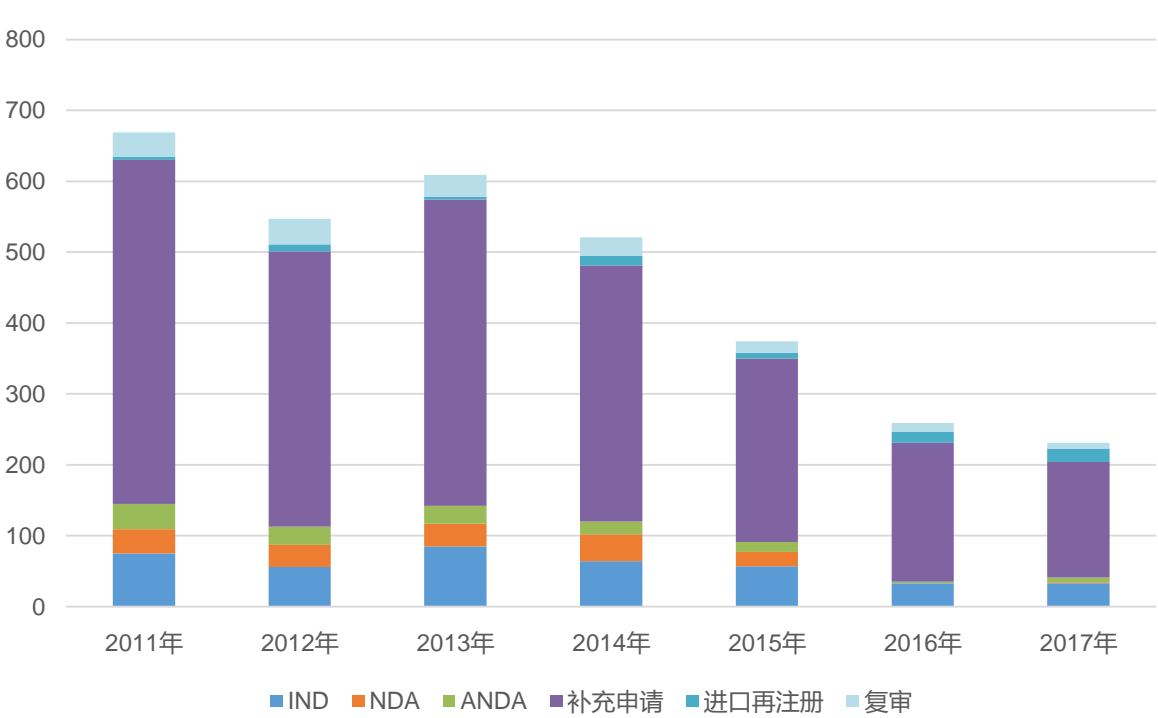
# 目录 Contents

1	创新药概况篇
2	化学创新药篇
3	抗体创新药篇
4	细胞治疗创新药篇
5	中药创新药篇

# 2011-2017年我国中药注册申请分类和数量

- 注册情况
  - 代表性创新药
  - 重点企业布局
  - 发展环境
  - 发展机遇/挑战/趋势
- 从注册申请总量来看：中药注册申请总量和中药新药申请数量持续下降，从2015 年开始，出现了大幅下降，特别是生产申报量，从2011年30余个降低到2016- 2017 年的基本没有。
  - 从注册申请的类型来看：中药新药申报IND和NDA的比例在17.4%，补充申请占比达71.1%
  - 申报数量下降原因包括：①2015年《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》以及一系列关于药品审评审批制度改革的政策文件的发布，收紧了注册受理和审批的标准，加强了监管和处罚的力度。②2015 年 7 月，CFDA密集发布公告，要求注册申请单位开展药物临床试验数据的自查核查工作。

年份	IND	NDA	ANDA	补充申请	进口再注册	复审	合计
2011年	75	34	36	485	4	35	669
2012年	56	31	26	388	10	36	547
2013年	85	32	25	432	4	31	609
2014年	64	38	18	361	14	26	521
2015年	57	20	14	259	8	16	374
2016年	33	0	2	196	16	12	259
2017年	33	1	7	163	19	8	231
合计	403	156	128	2284	75	164	3210
占比 (%)	12.56	4.86	3.99	71.15	2.34	5.11	100



数据来源：CDE历年药品审评报告，华夏基石

# 2011-2017年我国中药新药注册申请（包括临床和生产）数量（按受理号）

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

2011-2017 年中药新药注册申请的品种数共 628 件， 其中 1-6 类的中药新药申请数共 533 件， 占总申请数的 82.64%。在 1-6 类的中药新药申请品种中， 6 类申请数量最多， 达434件， 占全部申请品种数量的69. 11%；其他类别按申请数量由大到小依次排序： 5 类， 72 件， 占 11. 16%；1 类， 21件， 占 3. 26%；4 类， 3 件， 占 0. 47%；2 类， 2 件， 占 0. 31%；3 类， 1 件， 占 0. 16%。

年份	1类	2类	3类	4类	5类	6类	6.1类	6.2类	6.3类	7类	8类	不确定	合计
2011年	2	0	0	1	15	13	62	3	1	1	21	9	128
2012年	4	0	0	0	7	14	56	2	0	1	20	1	105
2013年	4	2	0	1	22	9	64	6	0	2	16	5	131
2014年	4	0	0	1	17	17	55	3	0	2	13	2	114
2015年	5	0	0	0	5	7	49	2	0	1	7	5	81
2016年	0	0	0	0	2	6	40	0	0	1	0	0	49
2017年	2	0	1	0	4	8	17	0	0	0	5	0	37
合计	21	2	1	3	72	74	343	16	1	8	82	22	645
占比 (%)	3.26	0.31	0.16	0.47	11.16	1.47	53.18%	2.48	0.16	1.24	12.71	3.41	100

数据来源：中国现代中药， 华夏基石

# 2012-2017年CFDA完成的中药新药注册申请批准情况

- **其他类型近年大幅增加：**其他类型包括书面发补，主动撤回，非药审中心事项转局等，2015年临床数据核查导致了大量NDA撤回，也体现在2015-2016年其他类数量大幅增长。
- **IND临床申报数量先降后升，批准率显著上升：**IND数量从2012年的99个减少到2015年的46个，2016年大幅回升到120个。IND批准率从20-30%显著上升到近两年的60-70%。
- **NDA生产申报数量和批准率都呈趋势向下：**NDA申报数量从2012年81个减少到2017年的8个，2016年数量101个主要由于大量撤回。NDA批准率也从20%左右下滑到近年的10%。体现了审批的严格。

年份	申报类型	批准	不批准	其他	批准率 (%)	合计
2012年	IND	32	39	28	32.32	99
	NDA	19	17	45	23.46	81
2013年	IND	14	33	23	20	70
	NDA	15	20	21	26.79	56
2014年	IND	22	33	10	33.85	65
	NDA	11	7	2	55	20
2015年	IND	22	22	2	47.83	46
	NDA	7	7	46	11.67	60
2016年	IND	84	26	10	70	120
	NDA	2	7	92	1.98	101
2017年	IND	36	6	20	58.06	62
	NDA	1	0	7	12.5	8

数据来源：CDE历年药品审评报告，华夏基石

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

CGA

2011-2017年CFDA中药新药注册申请（包括临床和生产）品种剂型分布情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

2011-2017 年我国中药新药品种申请的剂型中，按受理号来计，颗粒剂是申请品种最多的剂型，共172 件，占有剂型总量的 29.3%；其次是胶囊剂，共 164 件，占总量的 27.94%；再次是片剂，共110 件，占总量的 18.74%。颗粒剂、胶囊剂和片剂3 个剂型占到总申请数量的 75.98%。其他剂型按照数量由大到小依次排序为:外用膏剂 (占比3.24%)、丸剂(占比2.73%)、口服液(占比2.56%)、注射剂 (1.87%)、栓剂 (1.36%)、内服膏剂(1.19%)、贴剂(1.19%)。其他剂型如凝胶、糖浆、喷雾剂、合剂、滴眼剂、散剂等申请数量较少，占比低于1%。

年份	颗粒	胶囊	片剂	外用膏	丸剂	口服液	注射剂	栓剂	内服膏	贴剂	凝胶	糖浆	喷雾剂	合剂	滴眼剂	散剂	其他
2011年	21	45	24	7	0	4	1	2	0	1	0	0	1	1	1	0	13
2012年	22	32	27	0	0	2	1	2	1	0	0	1	0	0	1	1	5
2013年	43	28	20	4	5	0	4	1	3	1	0	1	1	1	0	1	0
2014年	38	31	13	2	4	1	2	1	1	5	2	0	1	0	1	0	9
2015年	25	18	14	4	3	4	2	0	2	0	0	0	1	1	0	0	4
2016年	10	7	6	1	2	2	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
2017年	13	3	6	1	2	2	0	1	0	0	3	2	0	0	0	0	4
合计	172	164	110	19	16	15	11	8	7	7	5	5	4	3	3	2	36
占比 (%)	29.30	27.94	18.74	3.24	2.73	2.56	1.87	1.36	1.19	1.19	0.85	0.85	0.68	0.51	0.51	0.34	6.13

数据来源：中国现代中药，华夏基石

# 2007-2017年CFDA1类中药申报临床的品种

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

年份	品种名称	受理号	适应症	申请单位
2007	黄芪甲苷葡萄糖注射液	CXZL0600291	冠心病	河北神威药业有限公司
2007	银杏内酯B注射液	CXZL0700114	缺血性脑中风的痰瘀阻络证	江苏鹏鹞药业有限公司、江苏鹏鹞药业有限公司、南京康琅医药科技有限公司
2008	注射用冬凌草甲素	CXZL0700194	急性髓系白血病	吉林省一心制药有限公司
2008	注射用丹酚酸A	CXZL0700178	扩张、软化血管，改善微循环	北京本草天源药物研究院、正大青春宝药业有限公司
2008	二糖屏胶囊	CXZL0800016	糖尿病	沈阳药大制剂新技术有限公司、辽宁省医药实业有限公司
2008	注射用连翘酯苷	CXZL0700124	抗病毒	上海玉森新药开发有限公司、扬子江药业集团有限公司
2008	人参皂苷阿奇尔 (Rh2) 胶囊	CXZL0800009	抗肿瘤	云南白药集团股份有限公司
2008	阿可拉定软胶囊	CXZL0800061	抗肿瘤 (肝癌)	北京坤奥基医药科技有限公司
2009	注射用红景天苷	CXZL0800032	抗心肌缺血	成都恒基医药科技有限公司、西藏恒星医药科技有限公司
2009	黄芩素片	CXZL0900087	抗病毒	中国药科大学、江苏省高新技术创业服务中心
2010	奥生乐赛特	CXZL1000035	抗抑郁症	中国科学院昆明植物研究所、昆明晶鏢生物科技有限公司
2010	槐角苷片	CXZL1000010	不明确	上海金木生物科技有限公司
2010	丹参素钠注射液	CXZL1000089	缺血性脑中风	中国人民解放军第二军医大学、深圳市高盈泰科技发展有限公司
2010	阿卡宁B滴丸	CXZL1000051	抗乙肝	北京金本草中药科技发展有限公司、通化金恺威药业有限公司

# 2007-2017年CFDA1类中药申报临床的品种（续）

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- **从历年申报数量看：**2007-2017年中药 I 类新药注册申报临床的品种数量分别为2,6,2,4,2,1,4,2,3,0,1，共27个，在2008年达到最高峰之后开始下滑。
- **从申报单位主体看：**申报单位非常分散，没有一家单位申报数量达到3个，科研院所较多，中药龙头企业很少。

年份	品种名称	受理号	适应症	申请单位
2011	注射用丹酚酸A	CXZL1100026	抑制心脑血管疾病	山东靶点药物研究有限公司、无锡靶点药物研究有限公司
2011	阿斯替平片	CXZL1000097	免疫抑制作用，抗类风湿性关节炎	江苏正大天晴药业股份有限公司 南京大学
2012	梓醇片	CXZL1100083	降血糖	青海央宗药业有限公司
2013	注射用和厚朴酚脂质体冻干粉	CXZL1200081	非小细胞肺癌	成都金瑞基业生物科技有限公司
2013	土大黄苷胶囊	CXZL1300017	降血脂	中国人民解放军军事医学科学院、武汉光谷人福生物医药有限公司
2013	知母皂苷BII胶囊	CXZL1300013	防治老年性痴呆	中国人民解放军军事医学科学院
2013	开拓普片	CXZL1200065	缺血性中风（急性期）的治疗	苏州玉森新药开发有限公司
2014	尿酸疏安胶囊（五羟黄酮）	CXZL1300024	痛风，高尿酸血症	中国中医科学院中药研究所、北京唐氏中药研究中心
2014	牛蒡子苷元舌下片	CXZL1400055	抗肿瘤	山东新时代药业有限公司
2015	注射用KPCXM18	CXZL1500055	急性缺血性脑卒中	昆药集团
2015	连翘苷胶囊	CXZL1500013	抗病毒	广东莱恩医药研究院有限公司、大连富生天然药物开发有限公司
2015	白龙酒	CXZL1400087	抗肿瘤	重庆白茆治癌药物研究所
2017	JNSW10032片	CXZL1700035	不明确	重庆秋纹生物技术有限公司

数据来源：药渡，华夏基石

# 2007-2017年CFDA中药1类新药临床注册申请的主要治疗类别分布

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

中药1类新药注册申报的主要治疗类别分心脑血管疾病及抗肿瘤等， 心脑血管疾病用药高达36% 左右。

治疗类别	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	合计	占比 (%)
心脑血管用药	2	1	1	1	1	0	2	0	1	0	0	9	36
抗感染药	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	3	12
抗肿瘤用药	0	3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	5	20
神经疾病用药	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2	8
风湿用药	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	4
内分泌及代谢调节药	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	3	12
不明确	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2	8
合计	2	5	2	4	2	1	3	2	3	0	1	25	100

数据来源：药渡，华夏基石



# 2007-2017年CFDA1类中药申报生产的品种

- 注册情况
  - 代表性创新药
  - 重点企业布局
  - 发展环境
  - 发展机遇/挑战/趋势
- 中药1类新药生产申报的治疗来看，包括心脑血管疾病及抗肿瘤两种适应症。
  - 2007-2017期间，一直无1类中药产品获批生产。

年份	品种名称	受理号	适应症	申请单位
2010	注射用银杏叶	CXZS0900062	扩张血管，改善微循环	重庆莱美药业股份有限公司
2010	人参皂苷Rd注射液	CXZS1000034	抗肿瘤	贵州信邦远东药业有限公司、广东泰禾生物药业有限公司、广州中大中山医科技开发有限公司
2012	银杏内酯B注射液	CXZS1100054	缺血性脑中风的痰瘀阻络证	中国人民解放军总医院、合肥拓峰生物工程有限责任公司、广州市花城制药厂
2014	黄芪甲苷葡萄糖注射液	CXZS1400011	冠心病	贵州景峰注射剂有限公司
2015	阿可拉定软胶囊	CXZS1500023	抗肿瘤（肝癌）	北京坤奥基医药科技有限公司、北京盛诺基医药科技有限公司
2015	注射用羟基红花黄色素A	CXZS1200028	活血化瘀，通脉止痛	瑞阳制药有限公司

数据来源：药渡，华夏基石

# 2007-2017年1类中药获批临床的品种（按品种）

- 从1类中药获批临床的数量来看：2007年颁发了新的《药品注册管理办法》之后，获批临床的1类中药很少。2007-2010年间，1类中药申报临床数量合计14个产品，而同期获批临床数量仅2个品种体现了1类中药审批趋严。2016年开始，1类中药获批临床的数量迅猛增长，与2017年合计批准7个品种，而同期内申报临床的数量急剧下滑，合计1个。

- 从1类中药获批临床的时间来看：12个获批临床的审批时间（状态开始日与承办日之差）来看，平均时间约为6.5年，2007-2011期间获批临床品种时间相对较短，3年左右，近年（2016-2017）获批时间明显较长，10年左右。

年份	品种名称	适应症	承办日	状态开始日	申请单位
2017	松果菊苷	补肾阳；益精血；润肠道	2006-12	2017-08	北京华医神农医药科技有限公司
2017	脑清智明片	脑血管疾病	2006-11	2017-08	北京华医神农医药科技有限公司
2017	梓醇片	降血糖	2012-02	2017-01	青海央宗药业有限公司
2016	连翘苷胶囊	抗病毒	2015-06	2016-12	广东莱恩医药研究院有限公司； 大连富生天然药物开发有限公司
2016	注射用丹酚酸B	抑制心脑血管疾病	2006-03	2016-11	南京虹桥医药技术研究所； 南京先慧医药工程研究所有限公司
2016	注射用丹酚酸A	抑制心脑血管疾病	2008-03	2016-05	北京本草天源药物研究院； 正大青春宝药业有限公司
2016	牡荆素	神经保护	2006-04	2016-05	合肥七星医药科技有限公司
2013	大黄酸（原料）	糖尿病肾病	2006-06	2013-02	中国人民解放军南京军区南京总医院； 中国药科大学
2011	复脑素注射液（菸花苷）	缺血性脑卒中（脑梗死）	2006-03	2011-12	江苏苏中药业集团股份有限公司； 中国人民解放军第二军医大学
2011	黄芩素片	抗病毒	2009-12	2011-04	中国药科大学； 江苏省高新技术创业服务中心
2009	优欣定胶囊（20(S)-原人参二醇）	抗肿瘤	2006-03	2009-03	上海中药创新研究中心
2007	柠檬苦素胶囊	不明确	2005-02	2007-12	台州波美乐科技有限公司； 中国药科大学

数据来源：咸达，药渡，华夏基石

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

# 2009-2017年CFDA 5类中药新药注册申报数量（按受理号）

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 从5类中药申报临床和生产的数量来看：2013-2014年达到了最高数量之后明显减少。
- 从5类中药申报在全年新药申报占比来看：2012-2014年保持在15%左右，2015-2016年占比明显减少。

年份	申请临床数	申请生产数	合计	全年新药（1-8类）总数	5类新药全年占比（%）
2009年	3	4	7	—	—
2010年	12	1	13	—	—
2011年	10	5	15	128	11.72
2012年	2	5	7	105	6.67
2013年	14	8	22	131	16.79
2014年	4	12	16	114	14.04
2015年	0	5	5	81	6.17
2016年	2	0	2	49	4.08
2017年	3	1	4	37	10.81
合计	50	41	91		

数据来源：咸达，药渡，中国医药工业杂志

# 2009-2017年CFDA 5类中药新药申报品种剂型分布

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

从5类中药申报临床和生产的剂型来看：胶囊和片剂占比最多，合计占比约46%，另外占比较多的是原料提取物。

剂型	申报临床		申报生产	
	受理个数	所占比例 (%)	受理个数	所占比例 (%)
颗粒	0	0	1	2.44
胶囊	14	28	13	31.71
片剂	10	20	6	14.63
注射剂	0	0	4	9.76
(滴) 丸	1	2	1	2.44
凝胶膏	1	2	0	0
提取物	24	48	16	39.02
合计	50	100	41	100

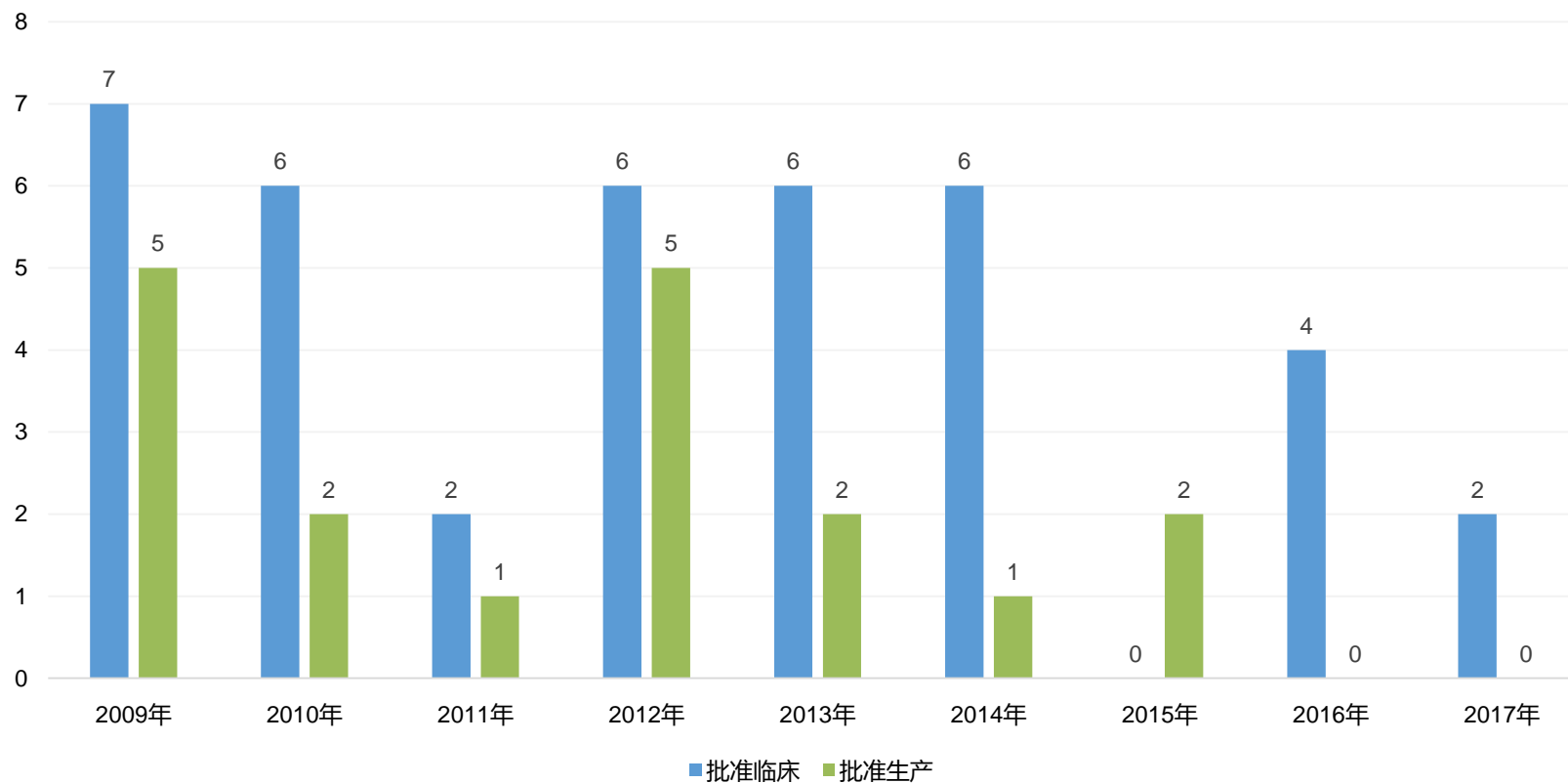
数据来源：药渡，中国医药工业杂志，华夏基石

# 2009-2017年CFDA 5类中药获批临床和生产的数量（按受理号）

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

5类中药申报临床和生产的数量近两年明显减少

2009-2017年5类中药新药获批临床和生产的数量



数据来源：药渡，中国医药工业杂志，华夏基石

# 2009-2017年CFDA 5类中药获批临床和生产的剂型分布

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 从获批的5类中药新药品种剂型来看，获批最多的是胶囊剂和片剂，丸剂（包括滴丸）和注射剂也只是少量涉及，而颗粒剂、口服液、喷雾剂及凝胶膏剂都没有涉及。
- 进行5类中药新药的研究与开发时，在剂型选择方面可以优先考虑胶囊、片剂这些工艺技术较为成熟的剂型。

剂型	批准临床的品种		批准生产的品种	
	品种数	所占比例 (%)	品种数	所占比例 (%)
颗粒	0	0	0	0
胶囊	10	25.64	7	38.89
口服液	0	0	0	0
片剂	11	28.21	2	11.1
喷雾剂	0	0	0	0
注射剂	0	0	1	5.56
(滴) 丸	2	5.13	1	5.56
凝胶膏	1	2.56	0	0
提取物	15	38.46	7	38.89
合计	39	100	18	100

数据来源：药渡，中国医药工业杂志，华夏基石

# 2009-2017年CFDA 5类中药获批临床和生产的疾病领域分布

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 中药5类新药开发治疗领域来看，一方面应选择中医中药具有明显治疗优势的领域，另一方面还应考虑品种申报领域病种的发生率、市场需求度。如果这两方面都具备，获得批准、注册成功的几率也会大幅上升。
- 2009-2017年心脑血管系统（特别是脑血管）、消化系统方面获批临床比例较高，消化系统和，心脑血管和呼吸疾病获批生产比例较高。
- 2009-2017年解热镇痛，骨科，泌尿生殖系统，妇科和肿瘤疾病方面获批临床和生产比例都较低。

适应症所属系统	批准临床品种		批准生产品种	
	品种数	所占比例 (%)	品种数	所占比例 (%)
解热镇痛抗炎	0	0	0	0
风湿	3	7.69	0	0
妇科	1	2.56	0	0
骨科	0	0	0	0
呼吸	0	0	3	16.67
精神系统	3	7.69	1	5.56
泌尿生殖系统	1	2.56	0	0
内分泌（甲亢、糖尿病）	3	7.69	0	0
血液	2	5.13	0	0
降脂	4	10.26	0	0
脑血管	8	20.52	4	22.22
消化	7	17.95	5	27.78
心血管	3	7.69	2	11.11
肿瘤	1	2.56	1	5.56
其他	2	5.13	2	11.11
合计	39	100	18	100

数据来源：药渡，中国医药工业杂志，华夏基石

# 2012-2017年CFDA 5类中药获批临床品种（按品种）

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

年份	品种名称	适应症	承办日	状态开始日	申请单位
2017	菠萝叶酚胶囊	调血脂	2006-04	2017-08	哈尔滨祥鸿制药有限公司
2017	脑络欣滴丸	脑血管疾病	2005-4	2017-3	山西德元堂药业有限公司
2016	祖师麻总香豆素凝胶膏	风湿痹痛,跌打损伤	2012-12	2016-5	天津药物研究院
2016	金草片（筋骨草总环烯醚萜苷片）	妇科抗炎	2012-3	2016-5	北京康辰药业股份有限公司
2016	络石总木脂素片	抗炎	2011-7	2016-5	军事医学科学院读物研究所
2016	远志总皂苷元（胶囊）	安神	2006-4	2016-4	四川绿色药物研究所;成都中医药大学
2014	湖北海棠总多酚（海棠片）	抗肺癌	2013-10	2014-10	山东大学;临沂山松药业有限公司
2014	棉花总黄酮片	老年痴呆症	2011-4	2014-6	中国科学院新疆理化技术研究所
2014	肾可复胶囊（地耳草总黄酮）	治疗肾纤维化	2011-1	2014-3	成都南山药业有限公司
2013	泰福乐胶囊	治疗糖尿病	2009-12	2013-11	四川逢春制药有限公司;四川省中药研究所
2013	贯叶金丝桃总黄酮(开郁宁片原料)	抗抑郁	2013-2	2013-11	武汉健民药业集团股份有限公司
2013	岩黄连总碱胶囊	阵痛，抗炎	2010-8	2013-10	南京弘景医药科技有限公司
2013	丹七通脉片	冠心病、心绞痛	2007-10	2013-2	中国科学院上海药物研究所
2012	天麻有机多酸苜蓿苷片	治疗老年性痴	2011-5	2012-11	北京科莱博医药开发有限责任公司
2012	胡黄连总苷胶囊	治疗非酒精性脂肪性肝炎	2010-1	2012-6	天津药物研究院药业有限责任公司;天津药物研究院;天津泰普药品科技发展有限公司
2012	山茱萸总萜（山茱萸片）	降血糖	2010-4	2012-1	苏州长征-欣凯制药有限公司;江苏吴中苏药医药开发有限责任公司

数据来源：药渡，华夏基石



# 2009-2017年CFDA 5类中药获批生产品种（按品种）

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 从获批的12个5类中药新药申报单位来看，康缘药业是最大的赢家，占据3个产品，体现了其中药新药的研发实力，其他9个品种分别属于不同单位。
- 从12个5类新药品种申报NDA到获批上市的时间来看，平均时间为4.6年，其中2009-2011年间获批的5个品种时间较短，后期2013-2015年获批的产品时间明显较长。
- 2016-2017年间，无5类中药产品获批。

年份	品种名称	适应症	承办日期	获批日期	申请单位
2015	蒺藜脑通胶囊(蒺藜皂苷胶囊)	活血化瘀，通经活络，用于轻中度脑梗死	2005-08	2015-07	长白山制药股份有限公司;吉林省中医中药研究院
2014	淫羊藿总黄酮胶囊	用于原发性骨质疏松症肾阳虚证，症见腰脊疼	2009-10	2014-10	江苏康缘阳光药业有限公司
2014	安泰妥胶囊（川射干黄酮）	用于热毒痰火郁结，咽喉肿痛，痰涎壅盛，咳嗽气喘	2009-11	2014-06	四川逢春制药有限公司;四川省中药研究所
2013	龙血通胶囊	活血化瘀，温经通络	2006-06	2013-07	江苏康缘药业股份有限公司;北京大学
2012	银杏内酯注射液	活血化瘀;通经活络	2005-08	2012-11	江苏康缘药业股份有限公司;中国药科大学
2012	大黄总蒽醌胶囊	慢性乙型病毒性肝炎的退黄治疗	2008-08	2012-06	江西昌诺药业有限公司
2012	郁乐胶囊（巴戟天寡糖）	抑郁症	2008-07	2012-05	同仁堂；中国人民解放军军事医学科学院毒物药物研究所
2011	荆感胶囊	用于风寒感冒，症见恶寒、发热、头痛	2008-09	2011-12	四川三精升和制药有限公司;南京中医药大学
2010	圣惠止泻滴丸	止泻	2008-02	2010-03	包头中药有限责任公司
2009	肠炎平分散片（小檗皮提取物）	燥湿止泻	2005-09	2009-02	武汉健民药业集团股份有限公司;武汉健民中药工程有限责任公司
2009	显齿蛇葡萄含片（显齿蛇葡萄总黄酮）	消肿止痛、解毒敛疮	2006-12	2009-01	陕西白鹿制药股份有限公司
2009	感冒一小时胶囊	感冒	2006-07	2009-01	海南养生堂药业有限公司

# 中医药国际化-美国FDA临床阶段的中药产品

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

序号	药品	公司	适应症	进展
1	桂枝茯苓胶囊	康缘药业	原发性痛经	2001年通过IND，2006年通过2期临床申请，2010年2期临床结束。2012年重新启动2b期临床
2	复方丹参滴丸	天士力制药	心绞痛	1997年获得IND申请，2007年启动2期临床，2010年完成2期临床，2017年完成3期临床
3	扶正化瘀片	上海中医药大学&上海现代中医药技术发展公司	丙型肝炎	2006年递交2期临床申请，2010年启动2期临床
4	杏灵颗粒	杏灵科技药业	冠心病，心绞痛	1998年通过IND申请，免除1,2期临床，直接进入3期临床
5	血脂康胶囊	北大维信	高血脂	2007年通过IND申请，直接进入2期临床
6	威麦宁胶囊	华颐药业	肺癌	2000年通过IND申请，直接进入2期临床
7	康莱特注射液	康莱特药业	非小细胞肺癌	2001年获得IND，2010年完成2期临床
8	HMPL-004	和记黄埔	Crohn病，溃疡性结肠炎	不明确
9	连花清瘟胶囊	以岭药业	感冒	正进行2期临床
10	痛舒胶囊	云南白药	软组织损伤	获FDA批准进入II期临床研究

资料来源：华夏基石根据上市公司年报及公开资料整理

# 中药注册情况总结

1

## 中药临床申请总量和生产申请数量持续下降

中药注册申报量从2015年开始，出现了大幅下降，特别是生产申报量，从2011年30余个降低到2016-2017年的基本没有。中药新药申报IND和NDA的比例在17.4%。

2

## 中药新药品种申请的剂型以颗粒剂，胶囊和片剂为主

2011-2017年，按受理号来计，颗粒剂是申请最多的剂型，共172件，占有剂型总量的29.30%；其次是胶囊剂，共164件，占总量的27.94%；再次是片剂，共110件，占总量的18.74%。颗粒剂、胶囊剂和片剂3个剂型占到总申请数量的75.98%。

3

## 中药新药申报6类相对较多

2011-2017年，1-6类的中药新药申请数共533件，占总申请数的82.64%。在1-6类的中药新药申请品种中，6类申请数量最多，达434件，占全部申请品种数量的69.1%。

4

## 1类中药申报量少且分散

2007-2017年中药I类新药注册申报临床的品种数量共计27个，且申报单位分散。中药1类新药注册申报的主要治疗类别分心脑血管疾病及抗肿瘤等，心脑血管疾病用药高达36%左右。

5

## 从5类中药申报临床和生产的数量都大幅减少

2013-2014年达到了最高数量之后明显减少。从5类中药申报在全年新药申报占比来看：2012-2014年保持在15%左右，2015-2016年占比明显减少。

6

## 中药IND批准率增加，NDA批准率呈趋势向下。

IND批准率从2012年20-30%升高到60-70%，但NDA批准率从20%左右下滑到近年的10%，体现了中药上市审批的严格。

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

# 代表性中药新药研发投入资金和时间

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

由上市公司年报披露的4个产品数据显示，中药5类和6类投入研发经费为6000万左右，研发时间也较长，从临床到获批上市约需10年时间。

产品名称	生产企业	新药类别	投入资金	临床申报时间	生产申报时间	获批时间
巴戟天寡糖胶囊	同仁堂	5类	2015年投入累计4239万，2017年完成四期临床，投入研发经费累计5715万。	NA	2008-07	2012-05
清脑宣窍滴丸	同仁堂	6类	2015年完成3期临床，累计投入2074万。	2007-11-07	2015年完成临床	NA
淫羊藿总黄酮胶囊	康缘药业	5类	获证累计投入4758万	NA	2009-10	2014-10
九味熄风颗粒	康缘药业	6类	到获证投入6800万	NA	NA	2015

资料来源：华夏基石根据上市公司年报及公开资料整理

# 代表性中药新药市场情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- 从上市公司披露销售数据来看，5类新药银杏二萜内酯葡胺注射液较成功，获批5年后达到了2.6亿的销售额，
- 而同仁堂的抗抑郁5类新药巴戟天寡糖胶囊销售并不成功。

产品	获批时间	生产厂家	2015销售额	2016销售额	2017销售额
	2012年	同仁堂	达千万元	未披露	未披露
	2013年	康缘药业	无	97万	578万
	2012年	康缘药业	未披露	约0.5亿	2.62亿

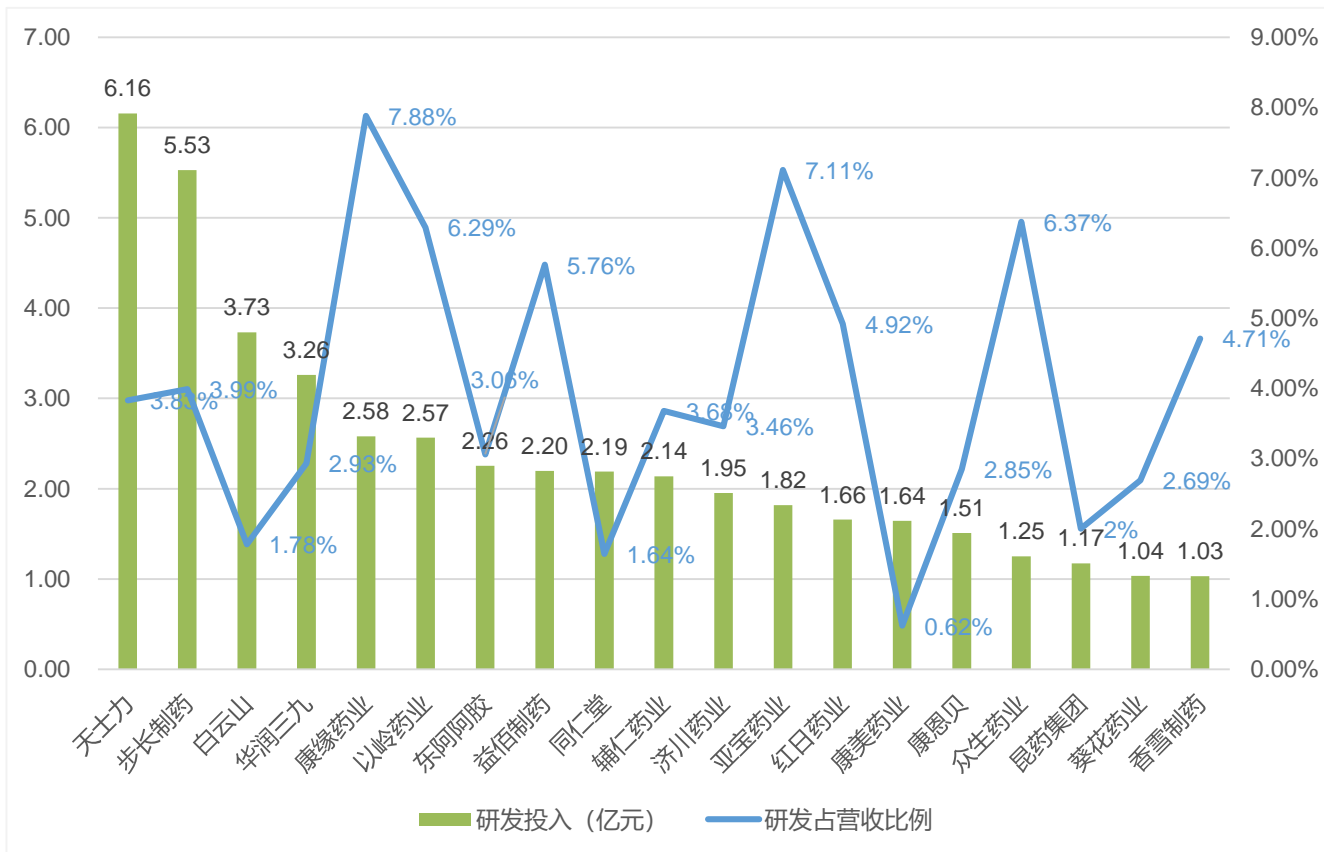
资料来源：华夏基石根据上市公司年报及公开资料整理

# 中药龙头企业研发费用

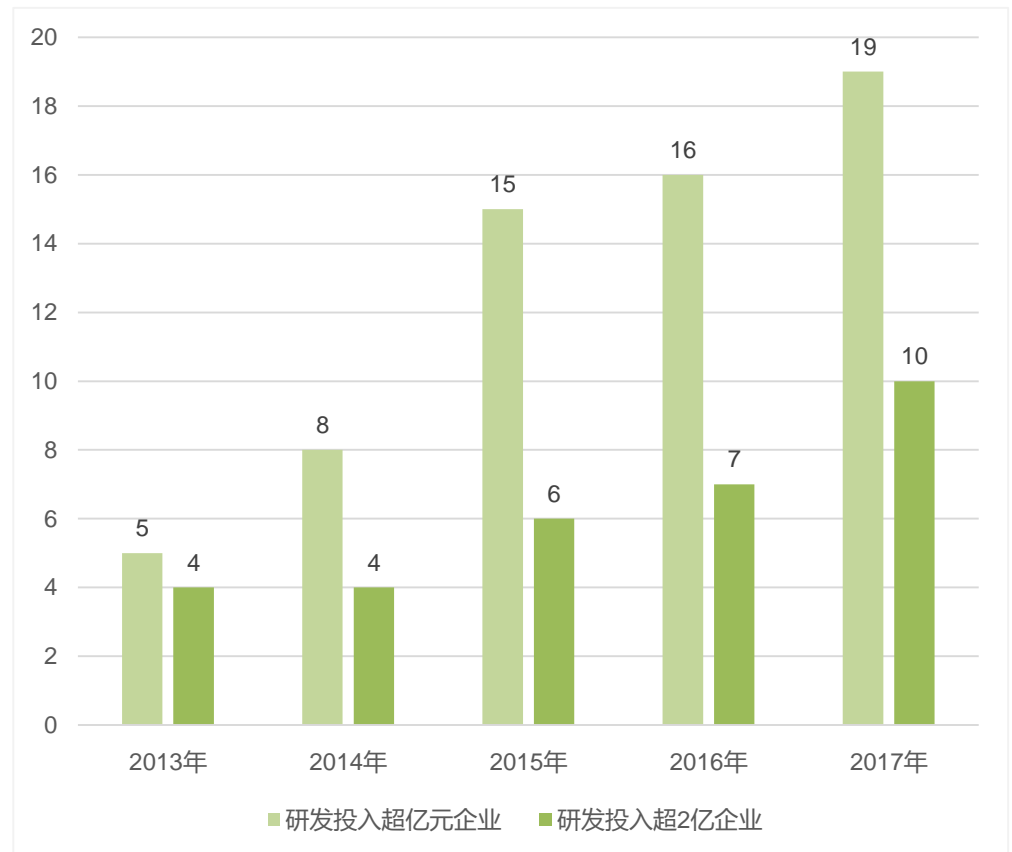
- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- **从研发投入金额来看**，A股按照申万医药生物分类中，传统中药上市公司合计70家，研发投入超1亿元人民币的公司共19家，其中天士力和步长制药2017年研发投入超5亿元。
- **从研发投入占营收比例来看**，康缘药业占比最高，达7.88%。占比超5%的企业还包括亚宝药业，众生药业，以岭药业和益佰制药。
- **从研发投入超亿元和2亿元企业数量来看**，近五年企业数量持续增加。

2017年A股中药企业研发投入情况



近五年A股中药企业研发投入超亿和2亿企业数量



数据来源：wind，华夏基石



# 中药龙头企业研发项目情况

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- A股按照申万医药生物分类中，传统中药上市公司合计70家，研发投入超2亿元人民币的公司共10家。
- 从国内中药龙头企业研发投入排名前五的企业研发布局来看，4家都进行了1类化学新药研发布局（白云山除外），中药新药研发管线较丰富的是天士力和康缘药业，步长制药、白云山和华润三九在中药领域研发以上市后再评价及二次开发为主。天士力，步长制药和白云山还大举进行生物药开发。

序号	公司名称	研发项目情况
1	天士力	<p>公司产品聚焦心脑血管、消化代谢、抗肿瘤三大治疗领域，研发模式包括：自主研发，产品引进，合作研发和投资市场许可优先权</p> <p>①、现代中药研发管线包括14个6类中药新药，其中2个正报产，2个处于3期临床，3个处于2期临床，1个处于1期临床，4个申报临床，2个处于临床前研究；另外还有3个产品进行国际申报，其中1个处于3期临床，2个正申报临床。</p> <p>②、化学药研发管线包括7个1类新药；2个2类新药；4个3类首仿药；5个4类仿制药；另外有8个产品正进行一致性评价。</p> <p>③、生物药研发管线包括11个治疗用生物制品 1 类产品在研；另外有2个治疗用生物制品 7 类产品在研。</p>
2	步长制药	<p>公司产品涵盖抗肿瘤、抗感染和心血管等治疗领域，2018年重点推动研发项目包括：</p> <p>①中药研发管线包括已上市品种研发（稳心颗粒循，脑心通胶囊、丹红注射液的循证医学研究，红核妇洁洗液、康妇炎胶囊、头痛宁胶囊的二次开发）；3个6类中药新药，其中2个正进行2期临床，1个准备启动临床。</p> <p>②化学药研发管线包括3个1类新药，均在临床1期；7个4类仿制药正进行临床前和BE前研究；另外8个产品正进行一致性评价。</p> <p>③生物药研发管线包括2个治疗用生物制品 1 类产品，其中1项在临床3期，1项在临床2期。</p>
3	白云山	<p>①、中药研发管线包括已上市品种再研究（消渴丸标准化建设，滋肾育胎丸在体外受精-胚胎移植中应用的临床研究，牛黄安宫丸上市再评价研究，），两个5类中药新药研发项目（知母多酚胶囊的研制，土茯苓总苷片）。</p> <p>②、化学药研发管线包括瑞舒伐他汀钙片，西地那非。</p> <p>③、生物药研发管线包括治疗型双质粒HBV DNA疫苗项目。</p>
4	华润三九	<p>①、中药研发管线包括5 类中药2 项， 6 类中药 1 项，另外包括参附注射液、华蟾素注射液、气滞胃痛颗粒等中药大品种进行二次开发。</p> <p>②、化学药研发管线包括1 类化药 1 项， 3 类化药 4 项， 4类化药 5 项。引入第五代头孢抗生素（头孢比罗酯）。另外有味唑斯汀缓释片、佐匹克隆片、匹多莫德片、蒙脱石颗粒等化药品种一致性评价。</p>
5	康缘药业	<p>①、中药研发管线包括已上市品种再研究（五类新药银杏二萜内酯葡胺注射液上市后临床再评价研究项目、六类九味熄风颗粒产业化生产项目、五类新药苁蓉总苷胶囊产业化项目、五类新药淫羊藿总黄酮胶囊产业化项目，龙血通络胶囊产业化研究项目），2个5类中药在临床2期，1个5类报临床，1个6类新药报生产，4个六类新药进行2期临床研究；2个六类报临床，3个六类在临床前研究。另外还包括桂枝茯苓胶囊美国FDA 药品注册研究项目。</p> <p>②、化学药研发管线包括6个1类新药项目，其中4个获得临床批件，1个正申报临床，1个临床前研究。</p>

# 中药龙头企业研发转型生物药

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- A股按照申万医药生物分类中，传统中药上市公司合计70家，研发投入超亿元人民币的公司共19家，其中9家已经涉足创新生物药研究领域，另外还有康缘药业，红日药业，亚宝药业，涉足1类化学新药研发。
- 近年来中药注射剂受政策影响较大，多数中药龙头企业所依赖的注射液被严格限制用于二级及以上的医疗机构。
- 中药业务发展陷入了瓶颈，销售规模和经营业绩短期内难以进一步提升。生物医药的广阔的市场，成为转型的优选。

序号	公司名称	生物药布局
1	天士力	天士力是国内中药类企业最早进入生物药领域的，上海天力士生物是旗下的生物药研发平台，产品管线涵盖糖尿病、心脑血管、肿瘤等慢病大病领域，研发产品数量超过15个。首个1类新药普佑克已获批用于治疗急性心肌梗死，脑卒中适应症进入III期临床。
2	步长制药	2017年9月，步长制药发布了生物制药战略规划，公司称将从本土化企业向全球化企业转型。步长制药将利用境内外资本市场的不同优势，进军海内外资本市场。此次公布的10个在研生物药中，有8个为1类新药，其中3个已经进入了临床阶段。
3	白云山	2017年11月，白云山拜迪拟在未来5年内与药明生物的研发平台合作，就选定的拟研生物药方向作为双方合作研发标的开展生物新药开发工作，合作产品包括但不限于创新肿瘤免疫抗体、双特异性抗体类药物和创新ADC抗体药物。
4	东阿阿胶	东阿阿胶旗下昂德生物2001年投资成立，目前共有3款生物药获批销售，3个产品在研（技术升级），二个申报了临床批件，聚乙二醇重组人促红素注射液（CHO细胞）于2015年申报，重组人组织型纤溶酶原激活酶衍生物于2018年申报临床。
5	昆药集团	公司布局的重点研发项目中，2017年，生物制品1类新药长效降糖药苏帕鲁泰注射液申报临床、治疗脑卒中的天然药物1类新药注射用KPCXM18获得临床批件、治疗红斑狼疮的双氢青蒿素片进入临床II期。
6	康恩贝	2018年5月，康恩贝用6.53亿元认购了嘉和生物21.05%的股权。公告显示，2018年4月和6月经康恩贝董事会决议批准，康恩贝合计投资9.53亿元参股受让嘉和生物股权，截止目前康恩贝持有嘉和生物27.45%股权。
7	众生药业	众生药业采取与药明康德合作开发的方式来做生物药。目前共合作了10个创新药项目，涉及治疗肝癌、肺癌等多个领域，这些项目中已有4个项目获批临床，且均已进入I期临床试验。
8	香雪制药	生物药方面，香雪制药正进行皮肤创伤无疤痕愈合的siRNA新药（STP705）的研发、高亲和性T细胞受体（TCR）生物药的研制和广谱防治呼吸道感染合成多肽药物P9类多肽新药的研发等。
9	辅仁药业	2017年6月，旗下郑州远策生物制药有限公司奠基仪式在郑州中牟县官渡工业园区举行，研究领域包括抗体类、蛋白类、多肽类及次生代谢产物等生物技术药物，生产单克隆抗体、重组凝血因子等高端药品。



# 中药创新药发展的市场环境

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- **从销售额来看**，阿胶系列产品销售达63亿元左右，是中药销量王。另一个销售额在10亿元以上的品种为丽珠的参芪扶正注射液。
- **从企业拥有数量来看**，沃华医药和新天药业都有3个品种超亿元，佐力药业，香雪制药，汉森制药都有2个品种。
- **从品种剂型来看**，包括6个胶囊产品，3个注射液产品，3个口服液产品，3个片剂产品。中药注射剂以往是超10亿销售额的大品种最集中领域，近两年在限制二级以上医疗机构使用，修订说明限制使用人群等措施的压力下，销售额严重下滑。

13家医药上市公司20个销售超亿元的产品

公司名称	产品名称	2015年销售	2016年销售	2017年销售	公司名称	产品名称	2015年销售	2016年销售	2017年销售
东阿阿胶	阿胶系列产品	45.3	53.7	62.9	香雪制药	抗病毒口服液	4.11	2.34	2.02
丽珠集团	参芪扶正注射液	15.4	16.8	15.7	香雪制药	橘红系列	1.87	1.87	1.81
红日药业	血必净注射液	13.8	11.2	6.84	新天药业	宁泌泰胶囊	1.62	1.81	1.74
汉森制药	四磨汤口服液	3.98	4.02	4.57	海南海药	肠胃康（颗粒）	2.03	1.72	1.65
沃华医药	心可舒片	2.87	3.25	3.72	沃华医药	骨疏康（胶囊/颗粒）	0.77	0.90	1.56
益盛药业	振源胶囊	3.06	3.3	3.71	新天药业	苦参凝胶	1.21	1.41	1.53
佐力药业	乌灵系列	4.05	4.03	3.48	神奇制药	金乌骨通胶囊	1.56	1.37	1.33
新天药业	坤泰胶囊	1.68	2.36	2.76	佐力药业	百令片	1.09	1.38	1.27
易明医药	瓜蒌皮注射液	2	2.7	2.54	汉森制药	银杏叶胶囊	1.08	1.13	1.04
新光药业	黄芪生脉饮	2.57	2.53	2.48	沃华医药	荷丹片	0.53	0.75	1.03

数据来源：上市公司年报（公司营收，非终端销售），步长制药、中恒集团等热门公司中药大品种的具体销售数据未见披露，非上市公司扬子江等未包括

# 中药创新药发展政策环境

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

在中药创新乏力的背景下，近两年，国家在中药法规，产业规划政策，科技项目支持和注册评审办法等各方面对中药创新提出来扶持意向。

2016年12月25日通过了《中华人民共和国中医药法》，自2017年7月1日起施行。中医药法有五大亮点：第一，明确了中医药事业的重要地位和发展方针。第二，建立符合中医药特点的管理制度。第三，加大对中医药事业的扶持力度。第四，坚持扶持与规范并重，加强对中医药的监管。第五，加大对中医药违法行为的处罚力度。

2016年5月，中医药发展“十三五”规划发布，文件指出，开展中药药性理论、方剂配伍理论、中药复方药效物质基础和作用机理等研究，推进理论与技术创新。建立3-5个国际传统医药科研合作平台，推进8-10项高水平中医药国际科技合作项目。

2016年2月，国务院关于印发中医药发展战略规划纲要（2016—2030年）的通知，支持中医药相关科技创新工作，促进中医药科技创新能力提升，加快形成自主知识产权，促进创新成果的知识产权化、商品化和产业化。探索适合中药特点的新药开发新模式，推动重大新药创制。鼓励基于经典名方、医疗机构中药制剂等的中药新药研发。

2017年1月，《中医药“一带一路”发展规划（2016-2020）》发布，明确到2020年，中医药“一带一路”全方位合作新格局基本形成，与沿线国家合作建设30个中医药海外中心，颁布20项中医药国际标准，注册100种中药产品，建设50家中医药对外交流合作示范基地。

2017年6月，《“十三五”中医药科技创新专项规划》提出：完善中医药国际标准，形成不少于50项药典标准和100项行业标准，实现20~30个中成药品种在EMA或者欧盟成员国作为传统药物注册，完成5~10个中成药品种在欧美等发达国家作为药品注册；建立一批中医药研究中心与联合实验室，加强与“一带一路”沿线国家的合作。

2017年10月发布的《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》提到，经典名方类中药按照简化标准审评审批，可仅提供药理学及非临床安全性研究资料，免报药效研究及临床试验资料。随后，中药经典名方的遴选规则、注册审评管理规定等相关信息陆续披露。

# 中药创新药发展机遇

## 中药注册申报流程简化

- 以往中药新药生产的规定需要进行临床试验后再审批，耗时较长，不利于调动企业的生产积极性。新的《中医药法》实施后，申请药品批准文号手续简化，对于制药企业而言，大大简化了生产此类中药复方制剂的审批程序，缩短了研发时间，节省了研发成本。

## 中药逐渐被欧美等药品高要求国家逐渐接受

- 欧美国家不再要求草药产品是已知结构的单体纯品，也可以是成分固定、疗效稳定、安全可靠的复方混合制剂。目前已有数个产品申报了美国临床实验，并在试验推进中。

## 基因组和蛋白质组学的发展

- 一些原本因作用机制不清晰、作用靶标不明确的天然药物活性成分的科学内涵得到了充分诠释，又为基于活性天然产物的新药研发增添了新的活力。

# 中药创新药发展挑战

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

- **中药创新研发技术局限：**相较于化学药和生物药研发技术的日新月异，中药活性天然产物的发现大多仍遵循传统的提取分离、结构鉴定、活性测试的方式进行，研发周期长、工作量大，且在活性测试方面存在一定的盲目性。而且分离纯化得到的活性成分往往为能做进一步的结构修饰或结构改造，并未就结构活性相关问题进行深入探讨，对创新药物贡献不大。
- **中国对中药创新研究投入不足：**研究主体以科研院所等事业单位为主力，财政投入有限，研究成果多以发表学术论文为成果，产业化转化成果有限。中药研究和生产低水平重复严重，制约了中药生产设备的更新换代，也直接限制了我国中药新药的研究开发。同时，中药龙头企业研发投入少，很多传统中药企业在向化学药和生物药转型。
- **中药创新药临床和生产获批率持续下降：**近年来1-5类中药新药临床和生产获批量大幅减少，导致企业研发动力受挫，近年申报临床的数量也随之下降。
- **中药国际市场竞争力有待提升：**当前受到来自国外“洋中药”的巨大压力，在国际市场上，我国的中成药出口额所占比例甚小，大部分被日本、韩国等占有。国内企业在FDA申报的中成药尚未有获批产品。
- **中药的安全有效性和质量可控方面都有待提高：**还需加强药材/中药饮片质量源头控制，加强中药质量标准研究，加强工艺过程质量研究，加强中药循证医学研究和产品上市后再评价。

# 中药创新药发展趋势

- 注册情况
- 代表性创新药
- 重点企业布局
- 发展环境
- 发展机遇/挑战/趋势

## 现有品种的二次开发

近年，中药新药获批上市难度较大，获批上市产品很少，对于拥有较多产品文号的中药企业来讲，对已有产品进行二次开发战略可以成为发展创新的重要策略，包括对传统产品进行剂型改进，新适应症扩展，按照循证医学进行临床4期实验。

## 经典名方开发6类新药

《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》提到，经典名方类中药按照简化标准审评审批，可仅提供药学及非临床安全性研究资料，免报药效研究及临床试验资料。良好政策的推动下，未来经典名方申报将成为研发重点。

## 中药行业标准化规范化

中药产业已告别作坊式的粗放生产模式，转而被更加精细可控的“中药西制”理念所取代，整体呈现出行业标准化的发展趋势。中药品种过去的国家标准缺位、地方标准混乱、国内外标准相异的现象将会改变，国内与国际标准的双向融合不可避免。

## 慢病和疑难杂症的治疗

中医药擅长辨证论治，诊疗时特别注意脏腑间的相互关系，长于调理人体功能平衡。因此，未来中药创新将在对各种慢性疾病、老年性疾病如支气管炎、慢性肠炎、神经等系统和疑难杂症方面，如抑郁，失眠，化疗调理和不孕不育等方面发挥优势。

# 华夏基石简介与声明

## 华夏基石简介

华夏基石由我国管理咨询业开拓者、著名管理咨询专家、《华为基本法》起草者之一的彭剑锋教授领衔创办，管理咨询历史超过20年，旗下汇聚了500多位既具有扎实理论功底又具有实践操作经验的资深咨询顾问与研究员，是中国目前最专业、规模最大的研究型专业咨询机构之一，是中国企业联合会管理咨询委员会副主任单位。华夏基石于2016、2017年连续获得国际管理咨询最高奖-君士坦丁奖，并在中企联国内管理咨询机构排名中位居第一。

一直以来，华夏基石秉承“为客户创造价值，与客户共同成长”的理念，为众多国内知名企业提供过研究、咨询服务，积累了深厚的经验，至今已服务公司客户 1000 多家，上市公司 400 多家。

2015 年，十二位华夏基石高级合伙人、产业专家、资本专家在深圳联合发起创立华夏基石产业服务集团。华夏基石产业服务集团致力于成为产业生态新格局的“推动者”与“贡献者”，帮助企业、资本及各价值创造相关方合作共赢，提高产业经营的质量与效率，加速产业生态的进化。目前形成了近百人的产业研究规划与产业发展赋能团队，为上市公司及龙头企业提供超级加速器服务，为成长性企业提供加速器服务，主要聚焦医疗健康、智慧零售、高端制造与新材料、现代服务、现代农业等行业。

## 免责声明

华夏基石研究团队具有专业能力和职业素养，保证本报告中的数据均来源于合规渠道，分析逻辑基于研究团队的职业理解，独立、真实和客观反映对创新药行业的理解，不受任何第三方的授意或影响，对报告中信息的准确性、可靠性或完整性不作任何保证。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成建议，使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。特此声明。

# 华夏基石联络人

李志华

华夏基石医疗健康行业首席专家

邮件: [lizhihua@c-cga.com](mailto:lizhihua@c-cga.com)

屈林

华夏基石医疗健康行业部主管

邮件: [qulin@c-cga.com](mailto:qulin@c-cga.com)

艾中

华夏基石医疗健康行业高级研究员

邮件: [aizhong@c-cga.com](mailto:aizhong@c-cga.com)

韦明志

华夏基石医疗健康行业合作经理

邮件: [weimingzhi@c-cga.com](mailto:weimingzhi@c-cga.com)

高睿

华夏基石医疗健康行业研究员

邮件: [gaorui@c-cga.com](mailto:gaorui@c-cga.com)

尚思宇

华夏基石医疗健康行业研究员

邮件: [shangsiyu@c-cga.com](mailto:shangsiyu@c-cga.com)

如需了解更多信息, 请扫描下方二维码:



艾中先生



韦明志先生