

# 创新药“出海”提速 合作模式更趋多元化

今年以来,创新药企业出海再掀热潮。药明生物、迈威生物、安锐生物等药企纷纷宣布达成海外授权交易。业内人士认为,密集达成海外授权交易,充分证明了中国创新药企业的研发实力获得国际药企认可。国内生物医药行业生态格局正在重塑,未来与国外药企合作的模式会更加多元化。伴随行业结构调整,预计2024年将是医药企业间交易、并购事件更加频发的一年。

● 本报记者 傅苏颖



## 研发实力持续增强

随着行业高速发展,我国生物医药企业的研发实力持续增强。据不完全统计,2021年-2023年我国创新药海外授权交易至少发生120起,交易总金额近850亿美元。进入2024年,创新药出海提速。截至1月14日,国内企业完成对外授权交易合计10余起,其中包括多起超过10亿美元的交易。

亘喜生物日前宣布,阿斯利康已完成对公司的收购。合并完成后,亘喜生物成为阿斯利康的全资子公司。阿斯利康此前表示,收购亘喜生物将进一步夯实阿斯利康在细胞疗法领域的实力。

今年以来,安锐生物多个产品达成海外授权,包括与阿斯利康达成独家选择权和多

球许可协议,开发并商业化一款针对表皮生长因子受体(EGFR)L858R突变的新型变构抑制剂,作为治疗晚期EGFR突变的非小细胞肺癌(NSCLC)潜在新疗法;与美国Avenzo Therapeutics, Inc.(Avenzo)达成转让协议,Avenzo将获得安锐生物自主研发的一款细胞周期蛋白依赖性激酶2(CDK2)选择性抑制剂ARTS-021全球(除大中华区)开发和商业化权益,另有一个将于2025年初提交IND(新药临床试验)的临床前项目独家选择权。

安锐生物联合创始人兼首席执行官丁强表示,通过合作,公司能够获得显著的经济收益,同时加速公司创新药物的开发和上市进程。

## 分担风险获取资源

丁强表示,与海外大药厂合作,应该基于对公司战略目标、研发能力和市场需求的综合考量。公司两个管线分别与阿斯利康和Avenzo Therapeutics达成合作,就是基于各方面的综合考虑。药物研发投入大、风险高,与大药厂合作可以在一定程度上分担风险,尤其是在临床试验和市场推广阶段。另外,与海外大药厂合作可以获得很多资源,包括资金以及市场渠道等,对于加速产品研发和商业化至关重要。当然,合作需要考虑双方目标是否一致,能否支持自身的长期发展战略,以及如何保护自身的知识产权,避免核心技术流失等。

## 看好三个细分赛道

展望2024年,陈侃判断,中国药企“出海”数量仍会保持高位。从过去的交易看,中国药企的临床数据越来越获得全球认可。总体而言,看好肿瘤、代谢以及自身免疫三个细分赛道。

陈侃认为,对多数新药研发公司而言,“出海”有一定的必要性,尤其是开发一些适

思诺金医药在安锐生物达成的两个海外授权项目中起到重要作用。据悉,思诺金医药是一家专注帮助国内生物医药企业将项目授权给海外的创新公司。丁强介绍,思诺金医药为公司提供全流程服务,从材料的准备与修改,策略分析与优化,到协助安锐与潜在合作方对接与沟通,以及相关条款的谈判与协商,为公司达成海外授权起到了很大的帮助。

针对计划“出海”的药企,思诺金医药商务拓展高级副总裁Jung Lee建议,中国生物科技公司必须确保产品管线具备差异化以及满足未尽的医疗需求。另外,在海外设立分公司可以更好地了解当前生物技术趋势和前沿

用人较少的小品种新药。海外市场药物定价相对较高,药企“出海”可以扩大市场,提高投入产出比。2024年国内医药产业会有所好转。

从合作模式看,陈侃表示,国内外药企的合作模式越来越多,包括通过海外授权获得首付款、收购以及共同开发等。Jung Lee认

启明创投合伙人陈侃表示,安锐生物与国外药企达成的合作均涉及小分子药物,一方面证明了安锐生物的研发实力,另一方面反映了小分子药物也可以实现“出海”。

除了知名的生物科技上市公司,近期小型生物科技公司如宜联生物、安锐生物、舶望制药等,以及恒瑞医药、豪森药业这类传统药企海外授权交易有所增多。

在陈侃看来,中国药企和海外药企达成重磅合作,反映出国际药企对国内新药的认可。同时,国内药企可以获得现金支持。在与国际大型药企合作的过程中,包括共同推进临床试验等,中国生物科技公司也可以学到很多经验。

科学进展。

丁强称,计划出海的企业,需要具备全球领先的科研实力以及独特的产品创新性。同时,需要深入了解潜在合作伙伴的情况,特别是管线布局以及企业整体战略。跨国药企有自己的战略方向,在不同的疾病治疗领域有不同的布局,深入了解合作伙伴的业务范围、市场战略和企业文化,可以帮助双方建立更紧密、更高效的合作关系。在合作协议中,很多条款细节需要特别注意,包括知识产权归属、经济分成、里程碑付款等关键因素,需要提前做好法律风险评估和合规性准备,确保合作活动符合当地的法律法规要求。

为,越来越多的中国创新药将走向世界,中国生物科技公司与跨国药企之间的交易会比以往更多。

长城证券认为,我国医药企业“出海”模式以海外授权为主。2024年1月1日至2月4日,我国海外授权交易金额就达到91.46亿美元,2024年我国医药“出海”有望爆发式增长。

研发、产业化、商业化及全球化进程。

阿斯利康此次发布了“上海医药创新企业2024合作出海计划”,旨在深化与中国本土创新力量的合作,构建走向全球的重要平台,将助力30家上海优秀企业“出海”,持续推进医药创新跨境合作与交流。

诚益生物作为上述30家上海优秀“出海”企业之一,2023年11月,公司与阿斯利康达成一项独家许可协议。根据协议,阿斯利康将开发和商业化诚益生物发现的小分子GLP-1受体激动剂(GLP-1RA)ECC5004,用于肥胖症、2型糖尿病和其他合并症的潜在治疗。

诚益生物首席执行官周敬业表示,阿斯利康具有全球领先的临床开发和商业化能力。诚益生物与阿斯利康合作将加速ECC5004的开发。

另外,辉瑞在中国市场启动“辉瑞Ignite计划”,与生物医药创新企业结成合作伙伴,助力合作伙伴加速研发。

据介绍,“辉瑞Ignite计划”专门针对中国生物医药创新企业量身定制了一系列端到端的科研、开发、临床服务,包括由专家团队提供的整体策略规划,针对研究、开发、生产等全流程各环节的技术及产能支持等,提升创新研究的价值,加速突破性成果转化。

## ADC创新药研发提速

● 本报记者 傅苏颖

近日,恒瑞医药、迈威生物等公司发布公告,研发的抗体药物偶联物(ADC)创新药获得美国食品药品监督管理局(FDA)授予快速通道资格(FTD)。业内人士认为,我国ADC药物研发实力得到国际认可。随着越来越多的ADC药物获批以及适应症拓展,ADC药物销售有望维持高速增长态势。

## 加快药物研发和上市

迈威生物2月25日晚间公告,近日公司在研品种9MW2821获FDA授予“快速通道认定”,用于治疗晚期、复发或转移性食管鳞癌。9MW2821为靶向Nectin-4的定点偶联ADC新药,是国内企业同靶点药物中首个开展临床试验的品种,亦是全球同靶点药物中首个在宫颈癌、食管癌适应症披露临床有效性数据的品种。

2月22日晚间,恒瑞医药公告,收到FDA的认证函,公司注射用SHR-A1912获得FDA授予FTD,用于治疗既往接受过至少2线治疗的复发/难治性弥漫大B细胞淋巴瘤。据悉,注射用SHR-A1912为靶向CD79b的ADC药物。

这是恒瑞医药第2款产品获得FDA授予FTD认定。今年1月初,恒瑞医药公告,收到FDA的认证函,公司注射用SHR-A2009获得FDA授予快速通道资格,用于治疗经三代EGFR酪氨酸激酶抑制剂和含铂化疗后疾病进展EGFR突变的转移性非小细胞肺癌。据介绍,注射用SHR-A2009是恒瑞医药自主研发的一款以HER3为靶点的ADC药物,可特异性结合肿瘤细胞表面上的HER3,进而被内吞至细胞内并转运至溶酶体中,水解释放游离毒素,杀伤肿瘤细胞。

获得FDA授予FTD,有助于加快药物后续研发和批准上市。恒瑞医药称,药物获得FTD后,公司将在后续的药物研发与审评过程中,获得更多与FDA沟通交流机会。在药物研发早期阶段与FDA讨论在研药物的研发计划和数据,能够及时发现和解决研发过程中出现的问题,有助于加快药物后续研发和批准上市。

## 国内企业积极布局

ADC是近年来医药热门赛道之一。

2023年,ADC领域共达成20起BD(商务拓展)交易,金额达246.7亿美元。其中,海外授权事件共14起。

公开资料显示,ADC被称为肿瘤治疗领域的“生物导弹”,兼具单抗类药物的靶向性以及毒性药物小分子的强杀伤力。

近年来,全球范围掀起ADC药物研发热潮。其中,辉瑞制药以31款临床及临床前ADC管线数量居于全球榜首,多禧生物以22款药物的数量位居国内首位。

从国内ADC赛道看,以授权引入外企产品及联合开发为主。截至2024年1月,中国共有129个ADC项目处于临床阶段,5个产品处于申报上市阶段,7个产品已经获批。我国首个原创ADC产品维迪西妥单抗于2021年上市,由荣昌生物自主研发。我国布局ADC赛道的代表性企业包括荣昌生物、恒瑞医药、迈威生物、科伦博泰、翰森制药等。

兴业证券认为,目前ADC药物获批的适应症主要为单药末线治疗肿瘤,而联用方案潜力较大。根据弗若斯特沙利文的数据,预计到2030年全球ADC药物市场规模将达到647亿美元,中国ADC药物市场规模将达到662亿美元。

## 外包服务需求持续增长

上海证券认为,ADC药物研发需要涵盖生物制剂、小分子及生物工艺的广泛生物、化学及制造专业知识及能力。ADC药物开发及制造需求不断增加,综合能力较强的ADC服务外包企业将获得更多业务。

根据弗若斯特沙利文数据,2022年-2030年全球ADC医药外包市场规模预计将由15亿美元增长至110亿美元,年均复合增长率为28.4%;中国ADC医药外包市场规模预计将由14亿元增长至165亿元,年均复合增长率为35.9%。ADC药物研发与生产难度较大,相关业务的外包率高达70%,远超生物药整体约34%的外包率。国内包括药明联合、博腾股份以及凯莱英等多家上市公司均有布局。

作为全球领先的生物偶联药物合同研究、开发和生产企业(CRDMO),药明联合于今年1月底宣布,与专注于ADC药物开发的临床阶段平台公司普众发现达成合作,并与ADC药物研究公司上海汇连生物医药有限公司签署合作备忘录,就新型毒素-连接器技术以及ADC药物的CRDMO服务达成全面合作。

# 跨国药企持续加码中国市场

● 本报记者 傅苏颖

近年来,跨国药企通过多种形式持续深耕中国市场。在这个过程中,国内企业进一步迈向国际化。

在日前举行的2024上海生物医药产业国际化发展大会上,阿斯利康宣布,上海将成为其第五大全球战略中心。

## 加速本地化进程

阿斯利康称,近年来,上海加速打造具有国际影响力的世界级生物医药产业创新高地,吸引了更多跨国药企投资。阿斯利康不断加码投资,升级在华布局,加速本地化进程。

阿斯利康宣布,上海将成为其又一集研发、商业及生产运营为一体的全球战略中心,成为阿斯利康全球战略、研发及长期发展的重要战略支点。阿斯利康将以上海作为细胞治疗领域的重要研发基地,与中国伙伴开展广泛合作。

跨国药企持续加码中国市场。今年1月,拜耳、RTW投资公司宣布,分别以3500万美元和1.27亿美元对复星医药科技(上海)有限公司(简称“复星”)进行股权投资。通过此次合作,拜耳将获得复星在心血管和眼科领域产品线商业化权益的优先谈判权。

拜耳中国传播副总裁张蕾此前称,中国市场是拜耳最强劲的增长引擎之一,希望不



断提升拜耳创新产品和解决方案在中国的可持续性。

2023年11月,勃林格格翰与广州恩迈生物科技有限公司达成合作,致力于将后者针对新型细胞因子的创新型抗体药物,通过国际一流CDMO平台转化为优质终端产品。勃林格格翰称,公司再度携手本土创新生物医药企业开展合作,持续深耕中国创新药物市场。

## 助力企业“出海”

近年来,上海围绕生物医药产业高质量发展,积极促进创新生物医药企业加快



本版图片均为视觉中国图片