

# 研发实力提升 本土创新药企频被外资收购

进一步丰富产品管线

## 东北制药聚力研发创新及数字化赋能

● 本报记者 宋维东

东北制药相关负责人日前在接受中国证券报记者采访时表示,近年来公司持续加大研发创新力度,充分利用数字化工具,全面提升智能制造、精益生产水平,市场拓展取得重要成果。下一步,公司将充分发挥“原料药+制剂”一体化优势,实现研发创新与数字赋能双轮驱动,加快发展新质生产力,打造更具竞争力的产品梯队。

研发成果持续落地

研发创新是药企做大做强关键。“近年来,公司积极顺应行业发展趋势,瞄准市场及临床需求,大力推动产品研发,不断夯实并拓展优势治疗领域及产品管线,推进新品上市,形成稳定的产品梯队。”东北制药研究院院长刘素娜说。

在刘素娜看来,东北制药研发创新底蕴深厚,成果丰硕。公司早期研发生产的氯霉素、维生素A、化学全合成盐酸小檗碱、益智类化学合成新药吡拉西坦、卡孕栓、磷霉素钠等17种产品均为国内首创,填补了国内空白,并奠定了东北制药的行业地位,为参与激烈的市场竞争打下坚实基础。

2018年,东北制药通过混改加入辽宁方大集团后,体制机制更灵活,管理及创效模式更贴合市场竞争需求。“为在日益激烈的市场竞争中实现高质量发展,公司不断强化以‘研’提‘质’,提升发展动力。”刘素娜说。

中国证券报记者在东北制药研究院大楼走访问研看到,在实验室里项目研发团队正紧锣密鼓进行小试研究,相关工作按计划有序推进。

“生物医药产业是塑造新质生产力的重点领域之一,关系着国计民生,发展潜力巨大。”东北制药副总经理、首席科学家冯晓表示,近年来,公司紧跟全球医药科技产业发展趋势,积极布局生物创新药赛道,进行原创性抗体研发,开发抗体、抗体偶联药物和CAR-T免疫细胞治疗技术,并在上海成立东北制药生物科技有限公司,依托上海研发资源优势,建设高起点、国际化、现代化的生物医药创新孵化平台,推动企业跃升升级。

值得一提的是,作为国内重要的药品生产与出口基地,东北制药产业链完善,具备“原料药+制剂”一体化优势。这无疑为公司持续推动研发创新提供了巨大助力。

“公司坚持仿制药、创新药‘双创新’驱动,依托‘原料药+制剂’一体化优势,不断加大研发投入,优化研发团队结构,提升企业研发创新能力。”冯晓表示,近三年,公司研发进度提速,先后有16个新产品获批,其中9个制剂新产品已从实验室走向生产线,实现上市销售。

冯晓介绍,东北制药目前在研新项目30余项,聚焦神经系统、消化系统、内分泌及代谢、自身免疫性疾病和肿瘤等疾病领域,持续优化产品管线布局;同时,补充有临床需求产品的立项研发,加速新药研发进程,推动更多新药快速上市,打造更多效益增长点。

充分释放数字化红利

生物医药企业加快发展新质生产力,离不开数字技术的深度开发和广泛应用。近年来,东北制药以数字化赋能作为提升产品质量和市场竞争力的突破口,充分释放数字化转型红利。

在东北制药智能化生产指挥中心,大屏幕上实时展示着原料药生产基地各分厂的生产数据。利用这个系统,东北制药在全国率先完成了医药

制造产业园整体建设,实现对设备工况、物料状态、计划执行实时跟踪及车间流程可视化。

公司将大数据、云计算、人工智能等新技术应用于生产过程中,实现生产流程数字化管理和智能化控制。“此举不仅提高了生产效率,降低生产成本,还确保了产品质量持续稳定,有力提升了公司产品市场竞争力。”东北制药信息管理中心主任吴忠源说。

“结合公司生产经营战略规划,我们充分利用人工智能技术进一步挖掘分析数据价值,构建‘人工智能+’等一系列符合公司特点的自动化应用场景。”吴忠源表示,数字赋能不仅体现在生产环节,还贯穿于供应链管理、市场营销、企业管理决策等各个环节,信息化、数字化正成为企业发展新质生产力的“加速器”。

目前,东北制药智能化生产水平显著提升,使得公司在生产组织、技术攻关、工艺优化、降本增效、日常管理等方面能够采取更有力举措,工作主动性更强,精细化管理进一步细化,效益在供、产、销各环节得到充分体现。

打造大产品集群

业内人士表示,战略性新兴产业是培育新质生产力的重要阵地。生物医药产业作为战略性新兴产业的重要组成部分,其发展壮大意义重大。当前,我国生物医药建立了完整的产业链体系,具备较强的规模化生产能力,头部企业不断壮大,市场影响力进一步增强。在政策支持、技术驱动及资本助力下,生物医药企业加快培育发展新动能,推动转型升级,突破发展瓶颈。不少企业主动出击,结合自身优势,不断丰富产品结构,以更具竞争力的产品积极参与市场竞争,实现创新驱动转型。

“通过研发创新和数字赋能的双轮驱动,公司在激烈的市场竞争中脱颖而出,实现了业绩稳步增长,综合效益进一步提升,竞争力不断增强。”东北制药副总经理刘焱表示,“未来,我们将充分发挥技术创新及智能生产优势,在优势品种基础上不断丰富产品结构。”

目前,东北制药拥有维生素类产品、抗感染类产品、生殖系统和性激素类产品、神经系统类产品等十大系列精品,400多种化学原料药、医药中间体

和制剂产品。近年来,东北制药重点产品在国内外、国际市场表现出色。公司主导产品远销全球100多个国家和地区;公司拥有1000余家客户,是众多世界知名企业的产品供应商及战略合作伙伴。

今年以来,东北制药相关药品注册及高端认证工作实现新突破。其中,公司获得了盐酸达泊西汀片《药品注册证书》,进一步丰富了产品管线,并为公司带来新的市场机会。

此外,公司原料药产品左卡尼汀取得欧洲药品监督管理局签发的原料药欧洲药典适用性证书(简称“CEP证书”)。这意味着该原料药产品质量体系获得国际高端市场认可,为公司进一步拓展国际市场提供了竞争新优势。东北制药也成为国内左卡尼汀原料药生产企业中第二家获得CEP证书的企业。公司获得国际高端认证的产品进一步丰富。

冯晓表示,根据规划,东北制药将在现有优势产品基础上,聚焦抗肿瘤、生殖系统、内分泌和代谢、心血管、神经系统、麻精系列药物等领域,持续补充新品种,形成大产品集群,打造更具市场竞争力的产品梯队,提升公司综合竞争力。

国内创新药企技术水平不断提升,并成为海外药企投资的重要目标。Nuvation Bio和葆元医药日前宣布,两家公司已达成最终协议,Nuvation Bio将以全股票交易方式收购葆元医药。这是继此前阿斯利康收购巨喜生物、诺华制药收购信诺诺医药后,国外药企再次发起对国内生物科技公司的收购。

业内人士表示,并购案频发,表明中国生物科技公司的研发实力得到海外药企认可。同时,国内越来越多创新药研发企业开展对外技术授权/产品授权许可交易、寻求并购整合,以缓解资金紧缺和投资机构退出的双重压力。对于海外医药巨头而言,除了加大研发投入,还会选择并购、BD(商务拓展)交易等方式扩展创新管线。

● 本报记者 傅苏颖

## 核心管线被看中

针对Nuvation Bio此次收购葆元医药,市场人士认为,更多是两家生物科技公司抱团取暖。

葆元医药微信公众号日前发布的消息显示,收购交割后,在完全稀释的基础上,葆元医药的前股东将持有Nuvation Bio约33%股份,而Nuvation Bio的现有股东将持有Nuvation Bio约67%股份。

葆元医药此次之所以被收购,在于公司的两个核心在研产品:他雷替尼和safusidenib。其中,他雷替尼是一种新一代潜在同类最优的ROS1抑制剂,已获得突破性疗法认定,正在开展两项治疗ROS1阳性非小细胞肺癌(NSCLC)的关键研究;safusidenib是一种新一代潜在同类最优突变IDH1抑制剂,正在开展2级和3级IDH1突变神经胶质瘤患者治疗全球2期研究。此次收购完成后,Nuvation Bio将继续推进上述管线的研发。

Nuvation Bio是一家生物制药公司,其产品管线仅两款,分别为NUV-868、NUV-1511,且均处于早期研究阶段。补充处于中后期的肿瘤管线对平衡研发风险、提升资金利用效率很有帮助。

Nuvation Bio表示,此次收购对于公司

来说属于里程碑事件。收购完成后,Nuvation Bio将成为一家拥有多个临床开发后期阶段项目的全球性肿瘤医药公司,并提前实现商业化。收购预计将于2024年第二季度完成。

在此次收购之前,已有两起国外药企并购中国生物科技公司的案例。去年12月底,阿斯利康宣布,与巨喜生物达成协议,以约12亿美元的价格收购后者,较巨喜生物当时股价溢价86%,并引发市场高度关注。此后的2024年1月,诺华宣布收购信诺诺医药。

拥有同类最佳产品管线,或者拥有行业领先技术平台的中国生物科技公司,受到海外医药企业青睐。例如,阿斯利康收购巨喜生物,主要看中其核心在研产品GC012F。作为基于FastTCAR技术平台打造的核心产品,GC012F有望成为针对多发性骨髓瘤、其他各类恶性血液肿瘤以及自身免疫性疾病的新一代治疗方案。

巨喜生物于今年2月22日宣布,阿斯利康已完成对公司的收购。合并完成后,巨喜生物成为阿斯利康的全资子公司。阿斯利康此前表示,收购巨喜生物将进一步夯实阿斯利康在细胞疗法领域的实力。

医药巨头除了加大研发投入,会更多选择并购、BD(商务拓展)交易等方式快速获得创新管线。

德勤一份报告显示,跨国药企积极适应中国的政策和市场环境,通过并购等手段实现布局调整和结构转型。从资本市场交易情况看,跨国药企重视中国市场,布局重点逐步转向研发端和生产端,具备差异化产品实力的生物科技公司成为跨国企业积极寻求合作或收购的目标。

国信证券认为,2023年以来,全球范围频繁出现大手笔并购案。跨国药企为了拓展自身研发管线,或应对核心产品的专利悬崖(指专利到期后销量和收入均会受到严重影响),针对生物制药公司以及某些特定管线积极开展投资布局。而跨国药企拥有资金优势,这为其开展并购提供了支撑。

创新项目频繁“出海”,标志着中国生物科技公司的研发实力得到海外药企认可。开源证券认为,中国药企的研发实力不断提升,管线价值逐渐得到全球市场认可。国内企业已实现从仿制药“出海”、化药“出海”到现阶段抗体偶联药物“出海”的跨越式成长,全球竞争力凸显。目前,国内已有多款创新药获得美国食品药品监督管理局批准上市。海外市场具有更高的定价空间,“出海”有望进一步扩大国产新药的市场空间。

展望未来,招商证券认为,海外授权或成为我国创新药“出海”的资本方式,相关企业将迎来价值重估。

## 开辟退出新路径

业内人士认为,上述交易为国内创新药市场的资本退出提供了新方向,同时有助于高度依赖融资的小型生物制药公司缓解融资难和现金流紧张压力。

近年来,我国生物医药领域投融资持续遇冷。从融资方面看,据动脉橙产业智库不完全统计,2023年,国内生物医药领域融资总金额为61.59亿美元,约为2022年融资总额的一半,2021年融资总额的四分之一。

浙商证券认为,国内生物医药领域投融资遇冷,或与IPO市场波动、一级市场资金缺乏稳定退出渠道等因素有关。上述并购事件为国内生物医药一级市场投资者开辟了新的退出路径。业内人士认为,未来2-3年,资本通过并购方式退出的案例将增多。

从海外药企的角度看,收购国内创新药企有其自身的考量。在业内人士看来,海外

## “出海”热潮掀起

海外授权交易成为中国生物科技公司重要的现金流来源。2023年以来,国内创新药企海外授权交易迎来高峰。

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。不同于以往出让方多为上市知名生物科技公司,近期的出让方中不乏小型生物科技公司,同时实施转型的传统药企出现频次也有所增加。

业内人士认为,海外授权交易成为中国创新生物医药企业管线变现的重要方式,同时也是跨国药企保持创新能力的重要来源。

视觉中国图片

● 记者手记

## 完善金融生态 助力生物医药产业发展

● 本报记者 傅苏颖

日前,美国上市公司Nuvation Bio宣布收购中国生物科技公司葆元医药,再次引发市场关注。自去年底以来,中国生物科技公司相继被海外医药企业收购。这些并购案例一方面印证了我国生物科技公司管线及研发能力越来越得到海外医药企业的认可;另一方面,也让我国创新药企的投资者退出渠道更加多元化。

事实上,通过收购获取新技术、新产品是众多海外大型医药企业的长期战略。大型跨国药企渠道丰富、商业化变现能力强。而新药研发具有投入大、周期长、风险高、成功率低等特点。专家介绍,在医药界存在“双十定律”,即一款创新药的研发平均需要花费10年时间、10亿美元。进入临床试验之后,能够完成I期、II期、III期临床试验并成功上市的新药比例不到10%。通过收购研发进入一定阶段、商业化前景比较明确的创新项目,大型跨国药企可以依靠资金优势,在降低自己研发失败风险的同时,减少竞争对手,获取更大收益,并在未来的发展中占据更有利的位置。

新药研发需要大量资金投入,国内生物科技公司往往需要通过多轮融资,进行外部“输血”以持续推进在研项目,实现发展壮大。在融资环境遇冷的背景下,中国生物科技企业估值处于低位,而较低的估值对大型跨国药企来说更是加大了吸引力。

近年来,中国生物科技产业快速发展,部分公司凭借自身过硬的技术,取得了丰硕成果,打造了一批first-in-class(全球首创)或潜在best-in-class(同类最佳)产品,有的公司成为集研发、生产、商业化为一体的生物制药企业。

当前,融资渠道不畅、资金短缺依然是制约生物企业发展的突出问题。随着国内IPO市场阶段性波动,创新药企业一级市场VC/PE融资随之受挫。部分企业缺乏资本支持,科研意愿降低,有的创新产品研发被迫暂停。国内生物科技公司面临融资和投资人退出的双重压力,需要寻找更多出路。

在业内人士看来,被大型跨国药企收购,对于中国生物科技公司而言并非最佳选择。被收购意味着可以有更多资金继续推进产品研发,解决资金紧张的“燃眉之急”。但被收购后,产品的研发进度、决策等方面都会受到牵制和影响。同时,并购整合本身较为复杂,涉及两家企业的团队融合,以及管线和技术平台的协同,整合难度较大。如果整合不顺利,被收购的项目可能会被拖累,甚至束之高阁。

值得警惕的是,大型跨国药企通常瞄准优质、有发展潜力的中国生物科技公司,被收购后,相关技术和产品将被国外药企所掌握,不利于我国生物医药产业高质量发展。

专家建议,应进一步完善金融生态,更好地保护和支持国内生物医药创新企业发展,提升其国际市场竞争力。比如,在政府层面设立产业引导基金,相关投资与政府补助挂钩,充分发挥引导作用,缓解药企资金压力,拓宽融资渠道。在并购重组方面,采取更加灵活的定价方式,允许尚未实现盈利的创新生物制药企业以合理的价格注入上市公司。在债权融资方面,鼓励开发适合创新生物制药企业的信贷产品。

近年来,我国出台一系列政策,支持创新药发展,包括加快审评审批制度改革等。同时,国内资本市场机制不断完善,整体呈现多渠道、全方位支持实体经济高质量发展的特点。尤其是科创板,吸引了大批创新生物医药企业登陆资本市场,助推医药产业高质量发展。



东北制药维生素C原料药生产线

公司供图