

# “创新+出海”双轮驱动 医药生物行业迎新机

■ 本报记者 张敏 许林艳 见习记者 金婉霞

2023年,医药生物行业可谓暗流涌动。

一方面,创新药遭遇资本寒冬,CXO(医药外包服务)赛道业绩承压,暗示着行业回暖或仍需要时间;另一方面,GLP-1(胰高血糖素样肽-1)药物研发热,以AIGC(生成式人工智能)为代表的数字技术驱动医疗产业新发展,引领细分赛道景气度持续上升。

在备受关注的创新药出海方面,部分创新药企业“被动”收回在研产品海外开发及商业化权益,意味着创新药出海并非一路坦途,也存在暗礁与波折。而让市场重拾信心的是中国创新药逐步迈入收获期,license out(对外授权许可)的数量与质量均有较大提升,交易价格更是屡创新高。有一些创新药企实现了创新药海外上市,勇敢地去鏖战更为广阔的海外市场。

在挑战与机遇交织的当下,提振医药生物行业新发展的利好政策持续汇聚。例如,2023年底公布的国家医保目录谈判结果释放出政策进一步向创新药倾斜,鼓励创新药发展的暖意。在创新药整体估值经历回调且回归理性之后,医药生物行业正迎来柳暗花明、绝地反转时刻。

## 创新药企业 多措并举应对资本寒冬

“资本寒冬”成为近两年来医药行业频繁讨论的关键词。

2023年,医药生物行业二级市场总体呈现波动下行趋势,“创新药行业正处于挤泡沫的过程,投资者对创新药市场空间预期降低。”约印医疗基金合伙人熊水柔对《证券日报》记者表示。

在安永大中华区生命科学与医疗健康行业联席主管合伙人吴晓颖看来:“自2023年开始,医药生物行业虽然仍在震荡中前行,但医药集采、新冠疫情对二级市场的影响正逐步出清,市场寒冬出现一定的解冻迹象。”

在市场回归理性的同时,投资者开始以更加审慎的态度对待医药企业,尤其是创新药企。“国内各大药企的管线布局、出海举措、合作动态,乃至药企内部团队架构、销售费用支出都暴露在投资者更为挑剔的目光之下。”吴晓颖认为。

对此,云顶新耀首席执行官及董事会执行董事罗永庆向《证券日报》记者表示,过去几年,我国新药研发突飞猛进,人才、资本快速聚集,而当下市场环境的调整,要求生物技术公司更加审慎地制定公司策略,公司管理层需要对包括财务状况、在研药物成功率、产品管线临床价值及竞争格局、商业化合作方等多方面进行重新评估。

面对市场的挑战,行业企业一方面积极关注并寻求新的融资机会,另一方面也在不断强化公司的商业化能力。

“公司持续跟进最新监管动态,做好A股IPO申报的准备,等待时机。同时,公司也会寻找港股战略投资者或再融资机会,同时通过早期投资的股权资产变现补充现金流。”乐普生物工作人员在接受《证券日报》记者采访时说。

创新药企诺诚健华核心产品——“国家重大新药创制”专项成果奥布替尼,自2020年获批上市、2021年纳入国家医保以来,销售持续增长。“未来三年到五年,公司将加速推进临床开发,推动五款到六款创新药上市。”诺诚健华工作人员对《证券日报》记者说。

尽管面临挑战,但业内人士仍持乐观态度。一位不愿具名的投资机构人士向记者表示:“当前国内创新药企正处于优胜劣汰、估值去泡沫时期,这反而是一个可以去挑选真正优质项目的好时机,可用合理的估值、较为合适的价格买到创新药企最核心的资产。”

“从行业的长期逻辑来看,医药行业仍然具备较强的长期增长动力,行业还存在较多未被满足的临床需求,细分领域的企业在未来一段时间内有望在业绩端保持高速增长。”头豹研究院医疗行业高级分析师何婉怡认为。

## 创新药出海 步入收获期

当下,受制于国内竞争加剧等多重因素影响,“出海”成为衡量创新药市场价值的一把重要量尺。“千淘万漉虽辛苦,吹尽狂沙始到金。”在经历了资本浇灌、研发持续推进以及长周期投入之后,中国的创新药逐渐步入收获期,也引领行业迎来“柳暗花明”。

2023年,不乏加科思等在内的多家创新药企的License out项目以“分手”告终、出海遇阻。但也有苦练内功多年的国产创新药出海成功。10月底以来,

由君实生物自主研发的特瑞普利单抗、和黄医药自主研发的小分子创新药呋喹替尼、亿帆医药自主研发的生物创新药艾贝格司亭 $\alpha$ 注射液相继获美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市,标志着我国国产创新药持续走向国际舞台。

与创新药直接赴海外获批上市的“星星之火”相比,出海的另一方式——license out在2023年呈现出“燎原之势”。

记者根据医药魔方NextPharma医药交易数据库信息统计发现,截至2023年12月15日,国内创新药license out的交易量合计达58笔,较2022年全年的44笔增长了32%。交易金额方面,已披露的2023年license out交易总金额超过465亿美元,较2022年的275.50亿美元增长69%。

从区域上来看,除欧美国家外,出海的国家及区域的选择也变得更加多元:东南亚、西亚、北非、拉美等市场逐渐成为中国创新药企们出海的目标地。

从出海企业的类型来看,前几年,采用license out模式进行出海的企业普遍是尚未盈利的初创型创新药企(Biotech),2023年采用license out模式出海的大药企数量逐渐增多,恒瑞医药、石药集团、翰森制药等传统大药企出现在了license out的“许可方”名单上。

“大药企经过海外自主申报后,发现该模式在投入资源、时效性及风险等方面不可控因素太多。随着行业竞争加剧,新药申报上市的时间窗口也在压缩,如果企业选择自己申报,可能等到产品在海外获批上市时,已经抢不到前几名的位置了。”医芯资本创始合伙人陈真认为,经过几年自主申报的出海路径模式摸索后,中国大药企们正变得越来越务实。

值得注意的是,2023年,中国创新药企对外license out的数量首次超过了从海外引进至国内(license in)的项目数量。据陈真观察,就在这三五年的时间里,中国药企完成了从license in到license out的战略反转。

此外,在不少细分赛道领域,国产创新药,特别是基于已知靶点的应用型创新研发实力已经走在了世界前列,ADC药物(抗体偶联药物)就是其中一例。

沙利文的一组数据显示,在2023年1月份至11月份,ADC等抗体药物在license out交易中的占比达到了56.3%,且交易热点多集中在早期研发管线,其中临床前和临床一期产品的交易量占比近一半。一位行业人士就此评述称,这说明“国内的ADC药物研发水平已经接近了国际先进水平”。

2022年,科伦博泰生物就ADC在研药物与跨国巨头默沙东达成三笔重大授权合作,合同总金额近118亿美元,彼时,该笔交易额在中国医药行业国际授权交易史上排名第一;今年12月份,百利天恒与百时美施贵宝达成ADC药物独家许可与合作协议,8亿美元首付款、84亿美元的潜在交易总额,不仅创下国内创新药license out交易的首付款纪录,也一举刷新了全球ADC单药交易总价的纪录。

“更多的license out案例出现,将提振中国创新药的信心,相信中国创新药的发展将进入稳健而蓬勃发展的新时代。”陈真表示。

## 细分赛道 走出“最靓的仔”

2023年,GLP-1成为医药细分赛道“最靓的仔”。在集合了“糖尿病+减重”两大领域的GLP-1赛道,全球该类药物主要市场份额被跨国药企巨头诺和诺德和礼来占据。GLP-1类药物大卖,带动两大医药巨头三季度业绩超预期,而销量大增也推动两大医药巨头股价与市值齐飞。其中,礼来股价一度创历史新高,市值一度超过5700亿美元。而诺和诺德则超过LVMH集团,成为欧洲市值最高的上市公司。

基于该领域广阔的市场前景,跨国巨头罗氏制药斥资超30亿美元收购GLP-1药物企业,而国内药企也纷纷跟进。2023年,华东医药的利拉鲁肽和仁会生物的贝那鲁肽注射液两款国产GLP-1减肥药获批上市。

“诺和诺德司美格鲁肽核心专利将于2026年过期,国内企业已争相布局,石药集团等多家公司的生物类似药处于临床Ⅲ期阶段。随着入局企业持续增加,GLP-1赛道竞争愈烈,GLP-1药物的研发正朝着长效、多靶点、口服的方向发展,同时不断开拓更多新适应症,减重药市场有望迎来快速扩容。”何婉怡向本报记者表示。

GLP-1的快速发展为医药市场带来了新的增长动能,推动企业加速研发创新,也激发了整个医药产业的活力。“这一发展势头为行业参与者提供了商机,也为医药市场注入了新的活力与机遇。”吴晓颖认为,GLP-1逐步将成为全球降糖药市场增长的主要推动力,将拉动整个产

业链的快速发展,包括GLP-1的上游原材料供应商、中游CDMO服务商以及下游药企。

不过,GLP-1赛道也并非“一路长虹”。12月份,辉瑞公布了其在研GLP-1类药物的研发进展,并宣布不计划将其推进至三期临床阶段。来自跨国制药巨头的GLP-1药物研发受挫,叠加监管机构对GLP-1药物用于减肥的风险提示,近段时间以来,GLP-1药物在一级市场和二级市场有“降温”趋势。“GLP-1药物市场的冷却现象,既受到了一级市场激烈竞争和临床数据影响,也受到潜在安全性风险等多方面因素的综合影响,未来投资者会采取更为审慎的态度。”吴晓颖表示。

此外,随着入局者增多,后来者如何才能分一杯羹,GLP-1赛道是否会出现价格战的情况也颇为市场关注。

“后入局者要成功打破寡头垄断,关键在于创新。企业需要在药效、服药周期等关键领域展现差异化特色,以吸引患者和医疗专业人士的关注。同时,具备竞争力的价格策略也是赢得市场的关键因素。尽管新参与者有望在创新方面取得突破,但也需要谨慎平衡价格战的风险,确保产品的可持续发展。”吴晓颖认为。

## 科技赋能 激活数字健康

在“数字中国”与“健康中国”两大国家战略下,发展数字健康产业已经成为必然趋势。当下,人工智能和大数据技术尤其是生成式人工智能技术,正在加速与医疗产业深度融合。

“大模型是AI时代的灵魂。医疗大模型能够在多个领域为医疗行业提供更加智能化、精准化、便捷化的解决方案,包括医院、科研机构、药械企业、互联网医院平台等,贯通产学研用全链条。”麒麟合盛网络技术股份有限公司的相关技术负责人向本报记者表示。

以AI制药为例,“人工智能通过赋能药物研发的多个方面,比如说靶点发现、老药新用、化合物筛选、分子设计以及优化、晶型预测、剂型设计、临床前实验结果预测、辅助临床实验设计、患者招募分组等等,有望缩短新药研发周期和降低成本。”英矽智能联合首席执行官兼首席科学官任峰向本报记者介绍。

当下,在海外市场,谷歌推出专注于医疗保健的模型MedLM。在国内,百度在2023年9月份发布了国内首个“产业级”医疗大模型——灵医大模型,并实现了服务架构扩充、模型性能增强和体验客户激增三大方向迭代升级。此外,智云健康、医渡科技等也发布了医疗及大健康相关的大模型产品。

CIC灼识咨询合伙人王文华向《证券日报》记者表示,医疗数字化更成熟地发展有赖于大规模的结构化、标准化的医疗数据,以及基于此训练出更加精准的算法模型。眼下,医疗数字化仍处于比较初期的阶段,虽然在各个细分领域都有一些令人惊喜的尝试,但总体来看,应用场景还是相对局限,距离成熟的落地应用仍有一段距离。

当下,如何通过AI大模型重塑医疗产业、实现生产力的跃升引发市场讨论。

对此,同济大学附属同济医院副院长、医学影像科主任王培军教授表示:“在AI领域,数据是基础,算力是支撑,算法是核心。目前的发展趋势主要有三个:构建大样本多中心的数据库;提升数据敏感性、特异性、准确性以及稳定性;算力需要大幅提升。”

医渡科技CEO、联合创始人徐济铭向《证券日报》记者表示,此次大模型技术浪潮下,人们更快地形成了集体共识,即大模型只有从通用进入到垂直,迅速转到产业落地,才能证明真正的价值。

具体到AI制药,任峰向记者表示,AI制药要真正实现从1到N的发展,还需要更多的时间和积累,以获取更丰富的优质数据、复合型优秀人才,以及算法的革命性突破。这其中最为关键的两个核心,一个是数据,还有一个是验证。“生物医药研发是一个周期很长的过程,目前还没有任何一款AI药物已经通过临床二期关键性的药效性和安全性验证。我觉得如果有一款AI药物完成了完整的验证流程并在临床上获批,或者是在临床二期取得成功,那将是一个巨大的成果,甚至是一个巨大的飞跃。”

至对行业来说也是重大利好。”

## 医药生物行业 迎四大变化

“医药生物板块近三年经历较大调整,目前位于历史底部,长期增长逻辑向好。集采、谈判降价等政策因素经过消化后边际影响逐步减少,同时,业内不少企业正积极转型寻求未来发展方向。”何婉怡谈及医药行业整体表现时说。

2024年,医药行业内部将呈现哪些变化趋势引发市场关注。

首先,行业分化加速。一方面,从整个行业来看,“随着技术的不断进步和创新能力的提升,生物医药行业将更加注重研发创新,推动新药研发、技术创新和产品升级,一些不具备竞争力或不符合市场需求的企业可能会被淘汰。”何婉怡表示。

另一方面,Biotech赛道也将迎来分化。拥有较好产品管线和产品实力的企业估值和再融资会有比较乐观的前景,而对于产品管线和技术实力较弱的企业,需要收缩开支,砍掉价值不高的管线,保留最为核心的资产。

其二,“出海”风高浪急但仍是主旋律。当下,中国创新药开始逐步迈向收获期。对于药企而言,“出海”一定程度上代表了研发的突破、走向更广阔的市场以及更高的商业回报和公司估值。

陈真认为,将推进管线更快进行license out,这既可以与海外药企实现优势互补,快速开拓海外销售渠道,也可以增加企业现金流,无论是对于初创型企业,还是传统大药企都将是未来的趋势。

与此同时,药企将面临海外商业化、市场准入、专利问题等新挑战。“这也要求药企进一步提升在诸多方面的敏锐度和应对能力。”吴晓颖向记者表示。

其三,创新药企与传统药企合作仍将提速,并购重组有望升温。当下,传统药企“牵手”Biotech的案例越来越多,一方面,传统药企在资金实力、产品产业化和商业化的优势显现,可以弥补Biotech在这些领域的短板。另一方面,传统药企可借助biotech的研发实力以及产品管线实现丰富自身产品管线、创

新升级。吴晓颖认为:“无论是内资公司还是外资公司,在医药行业的转型浪潮中将会有更多形式的合作与重组,尤其是产业链上下游、商业模式互补的医药类企业。我们认为市场上的收并购活动会有所升温,产业整合也有一定程度加速,跨国药企和Biotech将各自发挥在商业化布局、研发能力等方面的优势,更紧密地合作。”

第四,数字化浪潮势不可挡。当下,数字技术正在日益融入医疗健康各领域,全过程,医疗机构、医疗设备制造商、药物研发制造企业和新兴互联网医疗技术企业等都在利用数字技术来创造、升级医疗产品和服务,甚至打造新的治疗模式、商业模式等。医疗智能技术的不断创新与演进,为医疗行业带来更多的变革与便利,赛道内的企业也必将推动医疗科技向更深、更广泛的领域拓展。