

# 生物产业动态

2019年 第五期

(总第一百二十九期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

## 目 录

<b>国际动态</b> .....	<b>1</b>
<b>全球眼科疾病抗体药物发展现状及趋势</b> .....	<b>1</b>
<b>BIO-TECHNE 细胞和基因治疗全产品线登陆中国！旨在优化工艺</b> .....	<b>3</b>
<b>3 期临床成功率已突破 60% 这将如何影响未来研发策略？</b> .....	<b>4</b>
<b>2019 孤儿药报告：2024 年全球市场达 16 万亿元 新基将成领头羊</b> .....	<b>6</b>
<b>国内动态</b> .....	<b>9</b>
<b>一致性评价最新动态：首个进口仿制药过评 18 品种新申报</b> .....	<b>9</b>
<b>超 400 个辅助用药目录流出 中药注射剂占比不容小觑</b> .....	<b>11</b>
<b>《药品管理法》修订草案信号：MAH 制度将全面铺开？</b> .....	<b>14</b>
<b>药品管理法建议：质量体系没有零缺陷 建议保留警告</b> .....	<b>19</b>
<b>2018 年销售收入超过 5 亿元的重磅国产药：谁在暴涨？谁在暴跌？</b> .....	<b>21</b>

# 国际动态

## 全球眼科疾病抗体药物发展现状及趋势

眼科疾病药物中抗 VEGF 药物发展迅速，阿柏西普扩增迅猛，新靶点、新给药方式和双特异性抗体研发成为行业热点。

### 一、抗 VEGF 药物发展迅速，成为主流

眼内新生血管的形成是多种眼部疾病的病理基础和临床表现，其对角膜、虹膜、脉络膜及视网膜等多种眼组织造成的不可逆性损害已成为重要的致盲原因之一。最常见的新生血管性眼病主要有湿性年龄相关性黄斑变性（wet-AMD）、糖尿病视网膜病变（DR）、糖尿病黄斑水肿（DME）和视网膜静脉阻塞（RVO）。

#### 1. 传统的治疗手段损害健康组织，抗 VEGF 药物应运而生。

传统的治疗手段如玻璃体切割术、激光光凝和光动力疗法等，虽能缓解病程的进展，但不可避免地会损害健康组织。目前随着眼底治疗方法的不断突破发展，抗血管内皮生长因子（VEGF）的药物应运而生，为治疗新生血管性眼病开辟了新的方向。

#### 2. 抗 VEGF 药物发展迅速，逐渐成为主流。

由 Eyetech 制药公司和辉瑞公司合作的哌加他尼钠（Pegaptanib sodium）是第一个用于治疗新生血管性眼病的 VEGF 抑制剂，FDA 于 2004 年 12 月批准其用于治疗年龄相关性黄斑变性（AMD），但是实际的临床应用中发现哌加他尼钠并不能稳定患者的视力，只能延缓进展，许多患者在治疗后仍旧丧失了视力。

2006 年，由罗氏旗下的基因泰克和诺华合作开发的雷珠单抗（Lucentis）做为首批用于治疗新生血管性眼病抗 VEGF 抗体药物在美国上市，2011 年底在中国市场获批上市。Lucentis 凭借不仅能阻断疾病进程、还能提高或恢复患者视力这样优异的临床表现，在 2006 年被《科学》杂志评为年度 10 大科技突破之一。

2011 年，另一款 VEGF 抗体药物阿柏西普（Aflibercept）获批上市，目前已在 100 多个国家获得批准，2018 年 2 月获得中国 CFDA 批准上市。阿柏西普作为首个完全人源化的融合蛋白，可靶向地与 VEGF-A、VEGF-B 和胎盘生长因子（PlGF）结合。

康柏西普(商品名朗沐)则是康弘药业自主研发的新一代抗 VEGF 融合蛋白,也是中国首个获得世界卫生组织国际通用名的生物 1 类新药。

二、已上市眼部疾病抗体药物市场分析:阿柏西普扩增迅猛,成为全球药物销售 TOP10

雷珠单抗作为治疗新生血管眼底疾病全球首批上市的眼科单抗产品,其产品安全可靠、疗效确切,上市以来一直吸引着人们的目光,虽然近年来受到生物类似物及竞争产品的冲击,市场略有下滑,但仍保持 30 亿美元以上的销售额。

目前国际上雷珠单抗市场正被阿柏西普一步步蚕食,主要原因有:(1)雷珠单抗杂交瘤细胞技术生产的抗体部分氨基酸组成和序列是鼠源性的,而非全人源化蛋白,因此容易引发免疫反应几率更大。(2)雷珠单抗的高度特异性使其只能与 VEGF 的一个亚型 VEGF-A 结合,相比之下阿柏西普作用靶点更多,疗效更持久。

阿柏西普至产品上市以来市场扩增十分迅猛,已成为全球名副其实的重磅药,由于其卓越的临床表现,以及适应症和获批国家的不断扩展,其全球销售额将不断突破,2018 年全球市场 65.73 亿美元,远超雷珠单抗(37.05 亿美元),而且其销售额还未达到峰值,据预测未来可能成为峰值近百亿美元的超级重磅炸弹。

三、眼部疾病抗体药物发展趋势:新靶点、新给药方式和双特异性抗体研发成为热点

在实际的临床应用过程中,雷珠单抗、阿柏西普及康柏西普在使用一段时间后均会产生耐药性,眼内新生血管的形成是多种眼部疾病的共同病理改变,抗 VEGF 并非唯一的血管增生发病机制,除此之外血小板衍生因子(PDGF)和血管生成素(Angs)等都被证明与血管的生成相关。目前针对血管新生分子机制如 PGF、PIGF、Ang2 等都是研究的热点,以期通过多靶点共同调控达到更佳治疗目的。

#### 表 2 在研新生血管性眼病抗体药物

虽然和传统的治疗方式相比雷珠单抗、阿柏西普和康柏西普的上市满足了新生血管性眼病的临床需求,但临床专家认为玻璃体内注射 VEGF 具有较大危险性、患者较为排斥,依从性差,因此降低 VEGF 注射的风险与周期、或开发口服用药和滴眼剂,也将成为此类药物的主要发展方向。

另外，双特异性抗体的研发是当前研究热点之一，将成熟的抗 VEGF 与抗致病补体激活相结合，有望成为多种炎症相关眼底病治疗的新方案。

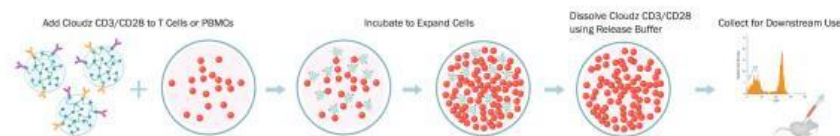
## Bio-Techne 细胞和基因治疗全产品线登陆中国！旨在优化工艺

2019 年 1 月，Bio-Techne 正式发布了细胞和基因治疗全产品线方案。作为业内重要的 GMP 级原辅试剂和仪器供应商，Bio-Techne 的解决方案可渗透入细胞和基因治疗的各个阶段：从早期的科研发现、细胞治疗生产工艺优化到最终的工业生产。Bio-Techne 秉持博采众方的精神，整合旗下多个品牌的优质产品，期望配合产业升级，并服务最终用户。

目前 Bio-Techne 公布的细胞和基因治疗全产品线方案包括 GMP 级细胞因子和生长因子、GMP 级小分子、GMP 级细胞培养基以及适用于流式细胞检测和 IHC 检测的高质量抗体等。除传统试剂的升级以外，该方案还引入了以新技术为依托的产品，期冀于协助优化及简化现有细胞治疗工艺。其中，尤其引人注目的有 Cloudz™ 细胞激活试剂盒、Simple Plex 免疫检测平台和 RNAscope® 原位杂交试剂盒。这些产品在中国也已经开始销售。

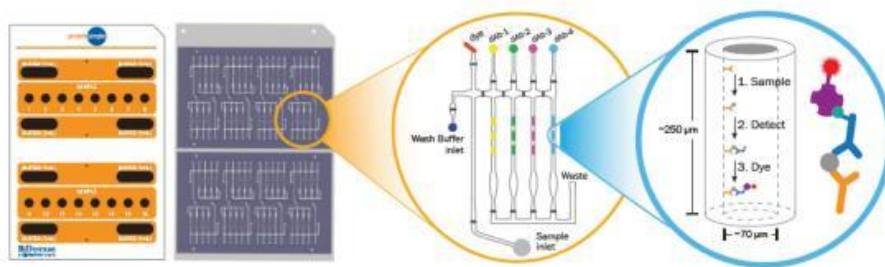
Bio-Techne 全球蛋白事业部总裁 Dave Eansor 先生表示，“我们非常高兴 Bio-Techne 现在可以为细胞治疗产业的客户提供多种产品，全程相伴，也希望和我们的客户共创佳绩。我们同时发布了细胞和基因治疗专题网页，希望客户能更便捷的找到我们的产品。”

Cloudz™ 细胞激活试剂盒采用了可降解凝胶微珠技术，偶联激活抗体或者分离抗体，可以简化细胞分离激活操作。



Cloudz CD3/CD28 操作流程图

Simple Plex 免疫检测平台，通过全封闭微流控技术，实现高通量、宽动态范围的多因子检测，快速获得数据，排除人为干扰，可以辅助细胞治疗产品的质量控制和病人状况的检测。



Simple Plex 工作原理图

总而言之，Bio-Techne 秉持博采众方的精神，整合旗下多个品牌的优质产品，期望配合产业升级，更好地服务最终用户。

Bio-Techne(NASDAQ:TECH)旗下拥有 R&D Systems®、Novus Biologicals®、Tocris®、ProteinSimple®、PrimeGene® 和 Advanced Cell Diagnostics 等众多一线品牌，在免疫学研究领域提供从试剂到仪器最领先的方案及完整的服务。

### 3 期临床成功率已突破 60% 这将如何影响未来研发策略？

创新药的开发一直是一个风险很高的过程。我们经常听到的一个说法是从临床开发到进入市场，它们成功的几率只有不到 10%。然而，新药临床研发的成功率已经开始出现可喜的改变，根据科睿唯安（Clarivate Analytics）旗下的 CMR 国际研究中心（CMR International）在 Nature Reviews Drug Discovery 上发表的一篇报告，临床 3 期产品上市的成功率在过去 10 年里显着提升！

在这篇报告中，CMR 国际研究中心分析了接近 30 家大、中、小型生物医药公司的研发数据，探索了新药研发的最新趋势和策略变化。这些公司代表了全球 20 大研发投入最多公司的 80%，极具代表性。今天，药明康德的微信团队将与读者分享这篇文章中的精彩内容。

#### 3 期临床开发成功率飙升

根据 CMR 国际研究中心的分析，从 2010 年到 2017 年，虽然新药开发从 1 期临床到产品上市的成功率没有太大变化（6-7%），但是从 3 期临床试验到产品上市的成功率显着提高，从 2010-2012 年间的 49%，提升到 2015-2017 年间的 62%！

然而，2 期临床产品进入 3 期临床的成功率在过去近 10 年中并没有显着的提高（大约为 25%），导致 2 期临床产品成功上市的可能性目前约为 15%。

而对临床项目数目的统计发现，早期临床项目的数量在过去几年里大幅度下



降，与 2009–2011 年间相比，2015–2017 年间的早期临床项目减少了 358 个！与此同时，后期临床项目的数目却持续上升。

这一变化体现了生物医药公司新药研发策略的改变。在 21 世纪初，曾经流行的“广撒网”研发策略让生物医药公司将更多的研发项目纳入临床开发管线。而近年来的数据则显示出这些公司在选择研发项目进入临床开发时变得更为严格，并且围绕选择的治疗领域建立起卓越的研究专长，让进入临床期开发的项目成功率变得更高。

如果说过去的研发策略是“广撒网”，那么现在的研发策略则向“少而精”转变。

#### 不同疾病领域对研发成功率的影响

疾病治疗领域对研发成功率也有很大的影响，例如在 2010–2017 年间，治疗心血管和神经系统疾病的疗法开发成功率最低。而抗感染和抗癌疗法的成功率则名列前茅。

值得注意的是，医药公司的药物研发管线中孤儿药和治疗罕见病的研发项目显着增多。这一方面得益于通过生物标志物对癌症患者的细分，让很多基于生物标志物开发的抗癌疗法获得了孤儿药资格。另一方面，监管机构对罕见病药物开发的优惠政策和罕见病患者群体提高对罕见病关注的努力也推动了医药公司在这方面的投入。

CMR 国际研究中心的统计数据显示，罕见病研究现在约占所有 2 期和 3 期临床研究的 25%。而罕见病与非罕见病疗法后期临床成功率之间的差距在过去 10 年里不断缩短，在 2015–2017 年间两者已经基本持平。

小型生物医药公司在罕见病疗法领域最为活跃，在 2018 年获得批准的 34 个孤儿药中，有 27 个来自小型公司。由于罕见病疗法的临床开发规模不需要很大，而且具有专门的商业化途径，这一领域吸引了众多新兴生物医药公司的投入，它们在这一领域的表现可能比大型药企更为出色。

这与日前 IQVIA 人类数据科学研究所（IQVIA Institute for Human Data Science）发布的医药产业研发报告获得的结论非常相似。IQVIA 的报告发现，新兴生物医药公司进行的后期研发项目占 2018 年所有后期研发项目的 72%。这是因为这些公司在增长速度最快的肿瘤学和孤儿药领域最为活跃，并且独自研发

创新药品的能力得到提高。

结语

FDA 批准的创新药数目在 2018 年达到新高（59 款），这只代表短暂的成功，还是生物医药行业生产力持续提高的表现？

CMR 国际研究中心的这篇分析报告表明，医药公司的研发策略正在向“贵精而不贵多”的方向转变，这有望提高研发项目未来的成功率。而小型生物医药公司将在开发创新疗法方面占据越来越重要的位置。我们期待在生态圈所有成员的努力之下，新药研发的成功率能够得到进一步的提高，将更多新药好药更快速地带给患者。

## 2019 孤儿药报告：2024 年全球市场达 16 万亿元 新基将成领头羊

孤儿药（Orphan Drug）是指用于预防、治疗、诊断罕见病的药品，而罕见病是一类发病率极低的疾病的总称，又称“孤儿病”。根据世界卫生组织的定义，患病人数占总人口 0.65%~1% 的疾病即可被定义为罕见病。

不过，世界各国根据自己国家的情况，对罕见病的认定标准存在一定差异。例如，美国定义为患病人数少于 20 万人的疾病；欧洲定义为发病率低于 1/2000 的疾病。我国尚无明确的罕见病定义，但普遍共识为成人患病率低于五十万分之一、新生儿中发病率低于万分之一的疾病可定义为罕见病。

据估计，目前已有多达 7000 种疾病被定义为罕见病，其中只有大约 400 种罕见病有相应的治疗药物获批。在全球范围内，罕见病患者总数已达到 3 亿人。

医药市场调研机构 Evaluate Pharma 近日发布《2019 年孤儿药报告》。报告指出，科学的进步将助推孤儿药市场在未来 6 年（2019-2024）快速增长。除了最近突破性细胞和基因治疗产品（如 Yescarta 和 Luxturna）之外，许多针对罕见病的“一劳永逸”疗法也将进入市场，包括诺华的 Zolgensma 和蓝鸟生物的 Lentiglobin。新技术的爆发式发展使其高价格更受关注，此外，大型制药公司将继续巩固孤儿药市场的地位。

以下是报告的具体内容：

1、全球孤儿药市场将快速增长，2024 年达到 2420 亿美元



报告指出,2018 年全球孤儿药市场为 1310 亿美元,在未来 6 年(2019-2024),该市场将以 12.3%的年度复合增长率快速增长,增速是同时期非孤儿药市场增速(6%)的 2 倍,到 2024 年达到 2420 亿美元(约合人民币 16297.49 亿元),其在处方药市场中的占比将首次突破 20%,达到 20.3%。

## 2、孤儿药治疗成本是非孤儿药的 4.5 倍

报告指出,孤儿药市场的强劲增长显示了行业继续致力于投资罕见疾病群体这些利好市场。此外,尽管美国等主要市场的定价压力不断加大,孤儿药产品仍然能够获得利润丰厚的定价溢价。在 2018 年销售额排名前 100 名的孤儿药中,每位患者每年的平均成本为 150854 美元,而非孤儿药物的平均成本为 33654 美元。不过,在过去 4 年,孤儿药和非孤儿药之间的中位价差降低近 50%,表明 2 类药物之间的治疗成本差异正在不断减少。

## 3、孤儿药产品从每例患者产生的收入显着高于非孤儿药

报告指出,药品从每例患者的收入随着患者人数的减少而增加。在 2018 年,共有 10 种孤儿药从每例患者的收入超过 20 万美元,其中 4 种治疗血液疾病,2 种治疗呼吸系统疾病。

在 2018 年, Soliris 和 Naglazyme 是收入最高的 2 款孤儿药,每例患者每年超过 500 万美元,尽管这 2 种药物的治疗患者最少。其中, Naglazyme 在 2018 年治疗患者不足 200 人, Soliris 治疗不足 3000 人。相比之下,安进的升白药物 Neulasta(培非格司亭)在 2018 年治疗人数超过 16 万,但从每例患者产生的收入仅为 2.5 万美元。

## 4、孤儿药市场更加碎片化:新基 2024 年成领军企业

新基将成为孤儿药市场的领军企业,2024 年全球销售额将达到 137 亿美元,约占其处方药销售额的 73%,但在孤儿药市场份额将下降近 40%。在 2024 年,来自 TOP5 药企的孤儿药收入预计将超过 600 亿美元,约占整个孤儿药市场的 26%,市场份额将下降约 25%。

孤儿药市场的关键推动者包括阿斯利康和卫材等药企,其中阿斯利康 PARP 抑制剂 Lynparza 在卵巢癌领域的渗透将推动期市场份额增加一倍,卫材 Lenvima 在肝癌领域的渗透也将使该公司市场份额增加一倍。在未来,孤儿药市场的另一大特点将是更加的碎片化。

#### 5、非肿瘤学孤儿药市场：武田和 Vertex 将成为领导者

在非肿瘤学孤儿药市场，武田因收购 Shire 将成为市场领导者，2024 年销售额将达 84 亿美元，该公司约有 30 个在研药物，涵盖多个治疗领域。而排名第四的 Alexion 仅有 5 个药物，主要集中在血液学和肌肉骨骼疾病。关键推动者包括 GW 制药公司、蓝鸟生物、Argenx 等公司。

#### 6、血液学、中枢神经系统、呼吸是最主要的非肿瘤学孤儿药治疗类别

报告指出，在 2024 年，渤健继续引领肌肉骨骼类别，Vertex 继续引领呼吸类别，辉瑞取代梯瓦成为中枢神经系统类别领导者，皮肤病将成为最小的治疗类别。

#### 7、肿瘤学孤儿药市场：新基将成领导者

在 2024 年，新基的肿瘤学孤儿药销售额 126 亿美元，尽管 2018-2024 年销售额保持平稳，但市场份额将下降 50%。新基、艾伯维、强生将占据市场 30% 份额。葛兰素史克、Rexahn 和 Blueprint Medicines 排名变化最大，所有这 3 家公司在 2018 年没有肿瘤学孤儿药产品，但在 2024 年将占据一定市场份额，这意味着，肿瘤学孤儿药市场在未来也将愈加的碎片化。

#### 8、2024 年 TOP10 孤儿药产品：Imbruvica 和 Revlimid 领航

报告指出，Imbruvica 和 Revlimid 将成为最畅销的孤儿药产品，占据 TOP10 制药公司孤儿药销售额的 60%。该市场的其他关键推动产品包括 Vyndaqel、Hemlibra 等药物。

#### 9、最有价值 TOP10 在研孤儿药产品

EvaluatePharma 根据净现值 (NPV) 对在研孤儿药 (III 期至已提交) 进行了分析，TOP5 在研药物的合并 NPV 高达 530 亿美元，其中 Vertex 公司囊性纤维化三联疗法排在首位。在研孤儿药中，开发用于肿瘤学适应症的药物占主导地位。

#### 10、TOP10 孤儿药适应症：NHL、AML、胰腺癌居首

在过去的 35 年 (1983-2018) 里，70% 的孤儿药资格授予了肿瘤学，其中非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 授予的孤儿药资格最多 (270 个)，其次是急性髓性白血病 (220) 和胰腺癌 (189)。在 2018 年中，这 3 类疾病也是被授予了最多的孤儿药资格，突显了这些领域存在的显著未满足医疗需求。

# 国内动态

## 一致性评价最新动态：首个进口仿制药过评 18 品种新申报

截止目前 CDE 受理一致性评价受理号已达 1087 个（按补充申请计，下同），涉及 344 家企业的 333 个品种；其中已有 195 个受理号（92 个品种）通过。五一前后两周，有 6 品种过评，25 受理号 18 品种申报获受理，盐酸二甲双胍片、苯磺酸氨氯地平片等品种热度不减，更有扬子江、恒瑞、豪森、苑东生物等企业的抗肿瘤药、孤儿药引人关注。

### 1. 过评详情

#### 6 品种过评，首个进口仿制药入列

节后上新，两周（4 月 25 日至 5 月 8 日），一致性评价稳步推进，共有 6 个品种通过一致性评价，既有瑞舒伐他汀钙片、盐酸二甲双胍片、盐酸二甲双胍缓释片这样一致性评价备受追捧的品种，也有盐酸曲美他嗪片、坎地沙坦酯片首家过评品种，详情如下表：

其中山德士（中国）生产的瑞舒伐他汀钙片是国内首个通过一致性评价的进口药品，被视为进口仿制药在中国市场的里程碑事件，同时意味着进口仿制药也需要进行一致性评价，国家开始对进口仿制药再评价布局。

瑞舒伐他汀是一个较为新型的他汀类药物，一种选择性 HMG-CoA 还原酶抑制剂，可用于治疗原发性高胆固醇血症（II a 型，包括杂合子家族性高胆固醇血症）或混合型血脂异常症（II b 型）。最初由英国阿斯利康公司研发，2003 年在美国获批上市；2006 年获批进入中国，商品名可定（Crestor）。国内仿制产品最早于 2008 年获得上市批文。

目前山德士该药品已经被纳入《中国上市药品目录集》，与此同时，据药智药品注册与受理数据显示，同属于诺华集团旗下子公司的上海诺华贸易该品种一致性评价也于近日过评了；截止目前，瑞舒伐他汀钙片通过一致性能评价的企业已经有 7 家，竞争十分激烈。

除瑞舒伐他汀钙片外，近期的盐酸二甲双胍也值得关注，上海信谊天平药业和北京万辉双鹤药业的二甲双胍片和二甲双胍缓释片纷纷打破一致性评价过评

企业的三足鼎立局势，成第四家通过企业；且深圳中联制药、悦康药业、天津中新药业 3 家企业的盐酸二甲双胍片近期更是抢报获受理。

据药智数据，目前盐酸二甲双胍片除已过评的 4 家企业外，还有 21 家企业申报受理；令人意外的是中美上海施贵宝制药该药品也有 2 个受理号申报一致性评价，为原研地产化品种。近日，其中一个办理状态显示为“已发件”；然而，据求证，此已发件受理号未被批准过评，具体原因尚不清楚。

## 2. 申报受理

### 25 受理号 18 品种获承办，孤儿药抢眼

近两周还有 21 家企业的 18 个品种（25 个受理号）一致性评价申报获受理，其中 6 个品种首家申报，分别是扬子江的紫杉醇注射液、苑东生物的枸橼酸咖啡因注射液、恒瑞的非布司他片、苏州中化的伏格列波糖片、江西亿友药业的吡拉西坦片、以及上海复旦复华药业的卡马西平片。

重点关注扬子江的紫杉醇注射液、苑东生物的枸橼酸咖啡因注射液、恒瑞的非布司他片。

紫杉醇是目前世界销量最大的抗肿瘤药物。世界公认，紫杉醇具有抗癌活性的二萜生物碱类化合物，其化学结构新颖复杂、生物活性广泛显著、作用机制全新独特、自然资源奇缺。

紫杉醇注射液广泛用于卵巢癌、乳腺癌、肺癌及食管癌的一线二线抗癌治疗，是中国抗癌协会推荐用药，由中国军事医学科学院毒物药物研究所与四川中药研究所联合研制，是国内最先实现国产化的抗肿瘤药物。

据药智国产药品数据库显示，目前紫杉醇注射液国产市场批文有 65 条，生产企业有 44 家，一致性评价申报受理的仅扬子江药业。

枸橼酸咖啡因注射液用于治疗早产新生儿原发性呼吸暂停。原研公司为意大利凯西制药公司，1997 年年末在在法国获准用于治疗早产新生儿呼吸暂停，1998 年 9 月获得美国孤儿药资格，并于 1999 年 9 月 21 日获得美国 FDA 上市许可，目前，欧美地区已将该药物作为临床上治疗早产儿呼吸暂停的首选药物，国外儿科教科书也将枸橼酸咖啡因制剂列入治疗早产儿呼吸暂停的首要药物。

国产枸橼酸咖啡因注射液企业至今仅有 3 家企业，成都苑东生物、山西国润制药和国药瑞药业，成都苑东生物首家申报一致性评价获受理。

非布司他片为黄嘌呤氧化酶(XO)抑制剂,适用于具有痛风症状的高尿酸血症的长期治疗。由日本帝人制药株式会社研发,目前已在美国、欧洲、日本等超过70个国家和地区上市,2018年9月4日国内原研产品获批上市,安斯泰制药获中国独家销售权。

尽管原研今年才开始正式在国内发售,但是国内已有3家该品种的仿制药企业批准上市,分别是杭州朱养心药业、江苏万邦生化医药,以及江苏恒瑞医药,且3家企业的该品种均已纳入国家医保乙类药品目录,此次恒瑞抢先,首家申报一致性评价获受理,如若顺利过评,将向原研发起挑战,瓜分更大份额的市场份额。

## 超400个辅助用药目录流出 中药注射剂占比不容小觑

步长制药收到上交所问询函:说明中药注射剂疗效,自查质量。这是“必然”么?

开年至今,自江西公布第一批省级重点监控目录之后,全国范围内已有多地正式发布或网上流传重点监控目录(辅助用药目录)。据不完全统计,网上已公布的目录超400个药品,如山东青岛40个重点监控目录、河北6地120个辅助用药目录、河南洛阳市辅助用药目录80个重点监控目录、江西省(九江市、赣州市、安远县)及赣州市第五人民医院、安远县人民医院总计公布141个重点监控目录、安徽46个生产重点监控目录。经过简单梳理,400多个重点监控(辅助用药)类药品几乎均为注射剂,其中中药注射剂占比不容小觑。

从上述各地公布的辅助用药(重点监控目录)来看,首当其冲被严控的是注射剂。一是部分产品临床价值受到争议,二是政策导向。就后者而言,国家局已出台多个政策应对医保基金吃紧的困境,如4+7集采、抗癌药准入谈判、辅助用药目录、DRG付费等。而另一方面,据新康界披露的数据显示,2013-2016年国内注射剂市场年复合增长率为6.7%,至2016年,国内注射剂用药规模达7577亿元,同比增长8.1%。按照增长情况计算,2018年的注射剂用药市场已经突破万亿元。而中药注射剂在其中所占据的份额约在12%左右,即中药注射剂市场规模或已突破千亿元。但在这组成“千亿王国”的重要成员里,又有多少是凭借自身安全性、有效性而立足其中呢?如某药品即使遭遇至少在11个省(市)26次被



预警(严格监控)、限制使用,甚至随时面临停用风险,其2018年销售量在心脑血管领域也是“名列前茅”。

饱受争议且容量巨大的中药注射剂市场,注定会迎来一场自上而下的“整顿风”。

医保预留给中药注射剂的空间不大

2017年2月,人社部公布了新版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2017年版)》(以下简称《药品目录》),其中有49个中药注射剂品种入选,但此次《药品目录》对于中药注射剂使用进行了严格的受限,受限品种达到39个,如双黄连注射液、清开灵注射液、疏血通注射液等多个畅销品种限二级以上医疗机构使用,同时还进行重症、病种的限制,即基层医疗机构使用该制剂,医保是不予报销的。

有行业人士曾表示,目前三甲医院的医生基本上不用中药注射剂,因为药物的成分不清晰。大部分的中药注射剂实际上是在包括县医院、乡镇卫生院等的基层市场销售。此前全国各省市对中药注射剂进行限制使用之后,一些厂家销量并未下滑,正是因为它限制到二级医院以上使用,但是恰恰这个层级的医院不用这个药。

同时,《药品目录》规定要建立健全基本医疗保险医疗服务智能监控系统和社会保险药品使用监测分析体系,重点监测用量大、费用支出多且可能存在不合理使用的药品,监测结果以适当方式向社会公布。这一规定直接对上述新版目录中受限制的药品加强监控力度。

中药注射剂除了受到医保中“一刀切”的全面限制之外,各省(区、市)对本地区执行的医保目录乙类进行调整,调整数量(含调入、调出、调整限定支付范围)以及国家乙类药品的15%为限。也就是说地方在执行《药品目录》的基础上,企业想通过攻下省医保而保住(打开)市场的机会是极其有限的。加之医保目录的调整机制更具灵活性,部分无法证明其安全有效的中药制剂或陷入“难进易出”的境地。虽然2019医保目录出台在即,但预留给中药注射剂的空间并不大。

国家辅助用药目录还未出,中药注射剂企业就遭遇“寒冬”

医保难进,对中药注射剂的销量有影响,但不“伤及要害”。而辅助用药目



录及重点监控目录的制定才是造成其销售乏力的重要因素。如昆药集团披露了2018年半年度报告，在营收快速增长的同时，净利润稍有下滑，其主导品种注射用血塞通(冻干)医保受限是下滑的主要原因。

珍宝岛2018年年报披露，因受行业政策及市场环境的影响，注射剂销售量有所下降。其中舒血宁注射液销售量同比下降35.59%，注射用骨肽销售量同比下降29.15%，注射用血塞通(冻干)同比27.09%。

华润三九在2018年报中披露，在医保控费的大环境下，参附注射液、红花注射液、参麦注射液和华蟾素注射剂等中药注射剂品种销量均有下滑。

此外，还有重点监控(辅助用药)目录中的常客，梧州制药公司的核心产品注射用血栓通(冻干)、大理药业的醒脑静注射液、参麦注射液等这些中药注射剂大品种均出现销量下滑。

可以看到，国家辅助用药目录还未出台，地方各种重点监控(辅助用药)目录已经使部分中药注射剂损失巨大。

此前，国家卫健委发布《关于做好辅助用药临床应用管理有关工作的通知》(以下简称《通知》)，对加强辅助用药管理，提高合理用药水平作出明确规定。根据《通知》，各省级卫生健康行政部门组织辖区内二级以上医疗机构，将本机构辅助用药以通用名并按照年度使用金额(2017年12月1日至2018年11月30日)由多到少排序，形成辅助用药目录，并上报省级卫生健康行政部门。

然而，这份《通知》让业内人士有很多费解之处。一是“辅助用药”应该有科学的定义，在标准、规则模糊的前提下制定相应的措施和管理制度，并要求各级的辅助用药目录层层加码，数量只许增加不许减少，甚至以使用总金额进行排序，随意性很大、缺乏科学性。二是许多医疗机构、地方卫生主管部门对中成药的疗效及临床价值缺乏客观评价，误将确有疗效、安全可靠、临床需要的治疗性中成药认定为辅助用药。

从上述可见，中药注射剂随着医保控费、限用、辅助用药等政策而受到不同程度的冲击。究其中药注射剂为何遭受如此“歧视”？“辅助用药”缺乏有科学的定义、中药注射剂的临床疗效和安全性未有明确的评价标准、医生的不合理用药等给予政策有待完善的空间。但中药注射剂频繁出现药品安全事件更是不容忽视的事实，这是药企在遵守政策的前提下，精进创新工艺，保障药品安全性、有

效性才是根本。

中药注射剂再评价，屡遭“难产”？

企业有话说

中药注射剂进行上市后再评价，是需要的。自 2006 年-2010 年，原国家食药监局曾多次提到中药注射剂安全性再评价工作，按照当时的政策，主要是评价中药注射剂的安全性。但安全性再评价工作并未真正的执行起来。

直到 2017 年 10 月 8 日，中办、国办印发《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》，提出，未来将严格药品注射剂审评审批，同时对已上市药品注射剂进行再评价，力争用 5 至 10 年左右时间基本完成。2018 年 3 月，国家食药监总局发布《2017 年度药品审评报告》，报告中“2018 年重点工作安排”部分提到，将研究启动中药注射剂再评价工作，制定再评价技术指导原则。

但到 2019 年 3 月 28 日，CDE 发布第 21 批化药仿制药参比制剂目录，共涉及 327 个药品（以序号计），其中有 242 个药品为注射剂，涉及 88 个品种（以药品通用名称计）。这是首次注射剂在参比制剂目录中出现，行业人士猜测注射剂一致性评价终于要来了。有关中药注射剂的再评价却还未消息，但这与中药注射剂缺乏参考标准有关系。若要求“企业都按科学、实事求是的态度来完成工作，那么中药注射剂安全性再评价工作无疑将是成功的，只有那些有实力的厂家，产品质量好、有疗效的品种能够通过临床试验研究，从而通过药品再注册”。即生产企业是评价自家产品安全性的主体，自证其安全性、有效性势必存在很大弊端。

所以，中药注射剂屡遭“难产”与缺乏再评价标准有很大关系。在近日由中国医药企业管理协会举办的关于辅助用药监控与药品临床综合评价座谈会上，有行业人士认为，“实际上很多中药注射剂企业都在做再评价工作，但都是‘摸着石头过河’，没有明确的评价标准，而其实他们在做中药注射剂再评价的投资也不低，不亚于仿制药一致性评价的投资规模。”因此，“希望国家能够明确中药注射剂的再评价标准。”

还有业界人士表示，希望能够基于再评价标准明确自己的注射剂品种究竟能不能行，不行就淘汰放弃相关品种，如果结果还有改进的空间，企业能够通过生产工艺改进等去做适应。“关键是要有评价标准，这才是政策层面负责任的态度。”

## 《药品管理法》修订草案信号：MAH 制度将全面铺开？

MAH 制度即药品上市许可持有人制度的试点始于 2016 年 6 月国务院办公厅印发《药品上市许可持有人制度试点方案》(以下简称《试点方案》),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)开展药品上市许可持有人制度试点,原定试点工作实施至 2018 年 11 月 4 日,但是为作好药品 MAH 制度试点工作和药品管理法修改工作的衔接,全国人大决定延长药品 MAH 制度的试点时间,延长决定也于 2018 年 11 月 5 日正式施行。

4 月 26 日,中国人大网已经公布了中华人民共和国药品管理法(修订草案)以及中华人民共和国疫苗管理法(二次审议稿),并对外公开征求意见。社会公众可以直接登录中国人大网(www.npc.gov.cn)提出意见,征求意见截止日期:2019 年 5 月 25 日。

值得关注的是,(修订草案)中再次提及明确 MAH 制度的相关规定。这也透露出,MAH 试点或要全国铺开。

#### 1. 10 地区试行进展

##### 工作方案“各有千秋”

MAH 制度自试行以来,10 个试点省(市)均取得了显着成效,据文献《我国药品上市许可持有人制度的实施情况及对策研究》统计,截至 2018 年 9 月底,10 个试点省(市)药品注册申请人共提出持有人申请 1118 件,全面涵盖了《试点方案》规定的行政区域、主体类型和试点药品范围,其中江苏、广东和山东 3 个省占比超过一半。各省在深入推进 MAH 制度的同时,其制定的工作实施方案也是“各有千秋”。

北京:给予优先权,留住“高价值”品种

1. 多个申请人联合申请的,须经所有申请人取得一致意见后,推举 1 个申请人申请成为持有人;

2. 完成 II 期临床试验并拟在北京市申请上市许可且是申请 MAH 的品种可向市食品药品监督管理局申请项目制管理,进入优先办理程序。

3. 北京市要求生产按普通药品管理的含特殊药品复方制剂的,应为北京市药品生产企业。

进展:2017 年 11 月 10 日,北京市发布《北京市食品药品安全状况报告(2016 年)》,其提到该市已有 3 家企业 4 个品种纳入药品上市许可持有人制度试点。

天津：重视京津冀统筹发展

实施京津冀协同发展国家战略，充分发挥五大机遇叠加优势，推动生物医药产业健康发展。

进展：暂不详

上海：保费补贴和风险救济资金

1. 对标国际通行规则，加强组织指导，提前介入服务，采取相关配套监管措施，突出药品上市许可人主体责任；
2. 加强试点品种上市许可与事中事后监管衔接，设立风险救济制度；
3. 设立试点商业保险的补偿机制，尤其是对于上海市张江园区和浦东的企业，可以受到政府的补贴。

进展：截至 2018 年 5 月底，上海市已有 39 家申请单位提交了 102 件 MAH 的注册申请，涉及具体品种 59 个。2018 年 11 月 13 日，上海市食品药品监督管理局公布第三批已申请参加药品上市许可持有人制度改革试点品种名单，涉及 22 个品种名单。

江苏：倾心生物技术，建立保障机制

1. 更关注生物技术等产品。探索建立政产学研用协调创新体系，引导创新药、改良型新药、生物制药的开发与申报，加快培育以生物技术为代表的新品种；
- 2 引导相似产能集聚发展。充分发挥医药产业园区政府的导向作用；
3. 规定担保人应具备被担保项目赔付能力，且公司信用评级需在 A 级以上。

进展：实施半年（2016 年 12 月 25 日）38 个申请试点品，实施 1 年（2017 年 5 月 31 日）59 个试点品种提交了申请资料、实施 1 年 MAH 潜在品种数 84 个。

浙江：申报流程清晰

申报流程和资料规范包括了资料的项目和要求，申报流程图，还有《上市持有人委托生产及经营质量协议指南》

进展：2019 年 2 月，作为药品上市许可持有人制度试点省份，自试点启动两年多以来，浙江省共申报持有人 310 个品种，230 个品种已获批上市。

福建：违法成本高

建立行政许可审批错误追究制，规定凡有严重违反 GMP 相关规定记录的药品生产企业，三年内不得作为受托生产企业接受持有人委托生产。

进展：2018年8月3日，福建在公布省局动态中提到，该省已受理和上报35个品种的药品上市许可持有人试点申请，批准20个品种。

山东：因地制宜，吸收优质品种

结合本地实际，制定更精准更有效的政策措施，着力打造服务「高地」、政策「洼地」，争取吸引更多好品种、好技术落户山东。

进展：2018年4月10日，山东省食药局在“关于对省政协十二届一次会议第12010067号提案的答复”中提及申报药品上市许可持有人制度试点项目112个，约占全国的20%。

广东：政府机构分工细致

明确了组织机构和各省局的职责分工。明确省局注册处、省局办公室负责与省政府及有关部门、省局政策法规处、省局药品生产安全监管处、省局药品流通安全监管处、省局行政许可处、省局稽查分局、省药品检验所、省局审评认证中心、省局不良反应监测中心以及各地市局责任。

进展：广东省药监局在2019年1月4日公布两批药品上市许可证持有人试点对象遴选情况，其对象共计95个。

四川：鼓励外地品种进来、一次性奖励

1. 确定一批试点工作示范区。依据部分地方政府申请，确定成都高新区、成都温江区、泸州医药产业园、眉山经济开发区新区、岳池医药产业园为浙江省药品上市许可持有人制度试点工作示范区，优先安排先行先试；

2. 四川鼓励省内研发机构引进省外品种开展一致性评价后成为上市许可持有人，支持省内企业承接省外上市许可人委托生产；

3. 资金扶持：四川省为了加快药品上市许可持有人制度试点工作，省政府印发实施意见，省财政支配资金对全省前10位获批药品上市许可持有人企业给予适当嘉奖。

进展：暂不详

河北：方案出台最晚

MAH工作实施方案最晚，其与上述9地在质量管理体系要求、申请人资质、品种资源“地方保护”、协议指引、保障机制、行政监管等方面有部分相同的规定。



进展：实施半年（2016年12月25日）1个品种，实施1年（2017年5月31日）MAH潜在品种数7个。至2018年8月31日，河北已有24家企业成为药品上市许可持有人，涉及649个药品品种。

## 2. 短时间内的申报主体

仍是药品生产企业一家独大

根据《试点方案》要求，MAH试点品种为2015年11月5日获批上市的新药，按化药新3类、4类上市的仿制药，试点行政区域内药品生产企业整体搬迁或者被兼并后整体搬迁的且该企业持有药品批准文号的药品。

据文献《我国药品上市许可持有人制度的实施情况及对策研究》统计，截至2018年9月底，在药品上市许可持有人的申报主体中，药品生产企业依然占主力，药品研发机构申报持有人的比例明显增加，科研人员也有申请，但比例较小。

导致生产企业申请占比一家独大的原因有二：

一是我国长期将上市许可与生产许可“捆绑式”。一般而言，研发者和生产机构都已经签好相关合作协议，药品上市许可持有人变更的可能性很小。

二是正值药品注册改革，短时间内试用MAH制度产品范围小。MAH在2016年开始试点，2016年CFDA药品注册改革，2015年11月5日以后获批的新药和与原研药品质量和疗效一致的新标准批准上市的仿制药非常少，而且获批的产品对应的生产厂家大多都是大企业，需要委托生产的可能性非常少。

虽然短时间内申报体仍为生产企业，但随着仿制药一致性评价及审评制度深入推进，未来会有更多创新药、与原研药品质量和疗效一致的仿制药进入MAH的品种行列。据行业人士推测，预计2020年或是研发机构主导MAH收获之年。

## 3. MAH加速

大批“僵尸批文”消失

长久以来，在上市许可与生产许可“捆绑式”模式下，我国研发创新乏力药品安全无法有效保障、厂建设施资源浪费、更有少数企业以剂型和包装的不同为理由重复申报批准文号，产生了许多“僵尸文号”等现状，严重影响了我国制药行业的创新发展。

一方面，某些研发机构私下多次转让、分段转让或重复研发，即“一女多嫁”，从而导致市场无序竞争，药品的研发也出现低水平重复。更有甚者为了追求短期



利益，将不太成熟的技术进行转让，不再进一步改进和完善药品，即“卖青苗”；另一方面，一些生产企业将重点放在投资建厂房和建生产线上，导致生产成本增大，使得企业没有多余的资金研发新药。

在 MAH 制度的实施之下，“捆绑模式”彻底打破，不具备药品生产资质的科研机构、甚至自然人（科研工作者）都可能依法持有药品批文。且持有人可委托试点行政区域内具备资质的药品生产企业生产批准上市的药品。同时，持有人具备相应生产资质的，可以自行生产，也可以委托受托生产企业生产。

这样既解决了研发机构忍疼卖“青苗”的境地，促进了研发积极性，也加速重复率过高的“僵尸批文”的消失，进而让部分闲置厂房、生产车间有了“用武之地”。中国医药生态环境下研发、生产、销售等各领域企业生产关系与市场结构会迎来重新洗牌。

据不完全统计，2016 年之前，我国药监局药品批文超过 18 万条。而现如今示我国药品批文约 17 万条（国产药品 166060 条，进口批文 4071 条），10000 多条都消失了，其中或许就有 MAH 成效的贡献，随着 MAH 或将全面铺开，未来大批“僵尸批文”将消失。

## 药品管理法建议：质量体系没有零缺陷 建议保留警告

2019 年 4 月 26 日，第十三届全国人大常委会第十次会议对《中华人民共和国药品管理法（修订草案）》进行了审议。中国人大网公布了《中华人民共和国药品管理法（修订草案）》，向社会公众征集意见。（注：可以直接登录中国人大网）提出意见，也可以将意见寄送全国人大常委会法制工作委员会（北京市西城区前门西大街 1 号，邮编：100805。信封上请注明药品管理法修订草案征求意见）。征求意见截止日期：2019 年 5 月 25 日。）

针对修订稿第一百一十五条，不考虑缺陷的严重轻微与否，都无差别的直接处二万元以上二十万元以下的罚款，存在处罚过重不合理，建议重新修订。

原文：

第一百一十五条药品上市许可持有人、药品的生产企业、经营企业、药物非临床安全性评价研究机构、药物临床试验机构未按照规定实施《药品生产质量管理规范》、《药品经营质量管理规范》、药物非临床研究质量管理规范、药物临

床试验质量管理规范的，给予警告，责令限期改正，处二万元以上二十万元以下的罚款；

逾期不改正的，处二十万元以上二百万元以下的罚款。

情节严重的，责令停产停业整顿直至吊销药品批准证明文件、《药品生产许可证》、《药品经营许可证》药物非临床安全性评价研究机构、药物临床试验机构等五年内不得开展药物非临床安全性评价研究、药物临床试验，

对单位的法定代表人、主要负责人、直接负责的主管人员和其他责任人员，没收违法行为发生期间其从单位所获收入，并处所获收入百分之十以上百分之五十以下的罚款，禁止其十年直至终身从事药品生产、经营活动；构成犯罪的，依法追究刑事责任。

质量体系没有零缺陷，只有不断改进，追求完美。

我们说 GXP，包括 GMP，GSP，GLP，GCP 等，所体现的是一个质量体系规范要求。从颁布至今，应该说极大的提升了我国医药全产业链的规范程度，有效的保证了产品质量，应该得到严格的执行。

只是企业在具体的实施运行过程中，要求零缺陷，是违反客观规律的，是违反常识的。

我们都知道，质量体系是一个不断改进、不断完善追求完美、追求零缺陷的过程；但不任何行业任何企业，敢说我已经完美、已经零缺陷。

从监管部门历史经验来看，也一样，不管是认证检查还是日常监督检查，从来没有任何一家企业是零缺陷，哪怕做的再好，检查人员也不可能给予一个零缺陷检查结果。

建议进行适当调整：

1、针对一般缺陷，建议保留警告并限期整改的处理手段，不罚款。（注：《行政处罚法》第二章第八条：第八条行政处罚的种类：（一）警告；（二）罚款；（三）没收违法所得、没收非法财物；（四）责令停产停业；（五）暂扣或者吊销许可证、暂扣或者吊销执照；（六）行政拘留；（七）法律、行政法规规定的其他行政处罚。）

2、针对严重缺陷，可以根据严重程度进行罚款。具体哪些是严重缺陷，哪些是不可触碰的红线，可以进一步予以明确。

## 2018 年销售收入超过 5 亿元的重磅国产药：谁在暴涨？谁在暴跌？

如果套用国际通用的“年销售额超过 10 亿美元可以被称为重磅炸弹”的标准，能拿得出手的重磅国产药品可以说寥寥无几。以“销售额达到 1 亿元”作为界限，根据中国 A 股、港股上市公司财报披露的产品销售数据来看，国内的重磅品种还是呈增多的趋势。

这其中既有中国药品市场扩容的因素，也有上市公司数量增多或者披露信息更加充分的因素，当然也有个别品种在两票制下的数字游戏。



下表是 2018 年销售收入超过 5 亿元的 75 个药品。部分大品种未披露详细销售数据，未列入其中，比如华东医药卡博平、百令胶囊，太极集团的藿香正气口服液，中新药业的速效救心丸等、扬子江的地佐辛注射液、恒瑞阿帕替尼……等等。

2018年销售收入超5亿元重磅国产药 (亿元)

公司	药品	2018 销售收入
正大天晴	润众 (恩替卡韦分散片)	32.58
海普瑞	肝素钠原料药	30.31
中恒集团	注射用血栓通 (冻干)	29.81
东阳光药	可威 (磷酸奥司他韦胶囊/颗粒)	22.47
红日药业	中药配方颗粒	21.62
石药集团 (港元)	维生素 C	21.31
北京泰德	凯芬 (氟比洛芬酯注射液)	19.00
通化东宝	甘舒霖 (重组人胰岛素)	18.80
康恩贝	丹参川芎嗪注射液	17.60
正大天晴	天晴甘美 (异甘草酸镁注射液)	17.09
三生制药	特比澳	16.70
浙江医药	合成维生素 E	15.48
太极集团	益保世灵 (注射用头孢唑肟钠)	14.36
成大生物	狂犬疫苗	12.86
上海医药	诺新康 (丹参酮 IIA 磺酸钠注射液)	12.80
贝达药业	埃克替尼	12.08
健友股份	肝素原料药	11.84
乐普医疗	硫酸氯氯吡格雷	11.80
康泰生物	四联疫苗	11.60
康哲药业	优思弗 (熊去氧胆酸胶囊)	11.47
常山药业	万脉舒 (低分子量肝素钙注射液)	11.31
康哲药业	波依定 (非洛地平缓释片)	11.23
三生制药	益赛普	11.11
江中药业	健胃消食片	10.48
华兰生物	人血白蛋白	10.25
康哲药业	黛力新 (氟哌噻吨美利曲辛片)	10.13
丽珠集团	参芪扶正注射液	10.02
正大海尔	盖三淳 (骨化三醇)	10.01
红日药业	血必净注射液	9.32
金达威	维生素 A	9.04
乐普医疗	优力平 (阿托伐他汀钙片)	8.85
康弘药业	康柏西普	8.82
白云山	抗之霸 (头孢克肟系列)	8.57
华北制药	安灭菌 (注射用阿莫西林钠克拉维酸钾)	8.20
现代制药	硝苯地平控释片 (欣然)	7.89
南京正大天晴	依伦平 (氯氯噻嗪/厄贝沙坦片)	7.84
永安药业	牛磺酸	7.72
丽珠集团	贝依 (注射用醋酸亮丙瑞林微球)	7.61
北京泰德	凯时 (前列地尔注射液)	7.56
正大天晴	艾速平 (艾司奥美拉唑注射液)	7.50
四环医药	脑苷肌肽注射液	7.50
北京泰德	得百安 (氟比洛芬)	7.49
上海莱士	白蛋白	7.16
白云山	注射用头孢硫脒	7.05

三生制药	益比奥	7.04
华北制药	注射用头孢噻肟钠	7.02
京新药业	京诺 (瑞舒伐他汀钙片)	6.93
贵州百灵	银丹心脑通软胶囊	6.88
康恩贝	肠炎宁	6.68
白云山	枸橼酸西地那非片	6.62
南京正大天晴	托妥 (瑞舒伐他汀钙片)	6.56
四环医药	曲克芦丁脑蛋白水解物注射液	6.46
浙江医药	维生素 A	6.39
亿胜生物 (港元)	贝复济 (重组牛碱性成纤维细胞生长因子喷雾剂)	6.29
柯菲平	丹参酮 IIA 磺酸钠注射液	6.27
上海医药	纷乐 (硫酸羟氯喹)	6.21
上海医药	锋替新 (注射用盐酸头孢替安)	6.04
华兰生物	静注丙球	6.04
丽珠集团	丽申宝 (注射用尿促卵泡素)	5.93
丽珠集团	艾普拉唑肠溶片	5.88
上海莱士	静丙	5.81
联邦制药	优思灵 (重组人胰岛素)	5.75
正大天晴	天册 (比阿培南注射液)	5.67
海特生物	金路捷 (注射用鼠神经生长因子)	5.46
舒泰神	注射用鼠神经生长因子 (苏肽生)	5.46
神奇制药	斑蝥酸钠维生素 B6 注射液	5.29
广誉远	龟龄集	5.26

金达威	辅酶 Q10	5.22
康泰生物	乙肝疫苗	5.17
南京正大天晴	赛维健 (雷替曲塞注射液)	5.12
赛升药业	赛盛 (脱氧核苷酸钠注射液)	5.11
未名医药	恩经复 (注射用鼠神经生长因子)	5.06
汉森制药	四磨汤口服液	5.05
步长制药	复方脑肽节苷脂注射液	5.05
正大天晴	天晴速乐 (噻托溴铵粉吸入剂)	5.05

注: 1) 数据来源自上市公司财报、医药魔方  
 2) 不包括非上市公司品种  
 3) 不包括上市公司未披露销售额的品种

虽然单品种销售收入突破 5 亿提起来是一个略显荣耀的事情,但是数字业绩的背后可能是各家企业的五味杂陈。特别是从增长率上看,品种的分化还是比较明显的。



## 2018 年销售额增幅 &gt; 40% 的品种

公司	药品	2018 销售	增长
上海医药	诺新康 (丹参酮 IIA 磺酸钠注射液)	12.80	210.68%
赛升药业	赛盛(脱氧核苷酸钠注射液)	5.11	197.09%
康泰生物	四联疫苗	11.60	182.27%
乐普医疗	优力平 (阿托伐他汀钙片)	8.85	143.30%
白云山	注射用头孢硫脒	7.05	103.76%
太极集团	益保世灵 (注射用头孢唑肟钠)	14.36	102.00%
白云山	抗之霸 (头孢克肟系列)	8.57	91.72%
乐普医疗	硫酸氢氯吡格雷	11.80	73.49%
北京泰德	得百安 (氟比洛芬)	7.49	73.10%
三生制药	特比澳	16.70	71.30%
康恩贝	丹参川芎嗪注射液	17.60	70.05%
华北制药	安灭菌(注射用阿莫西林钠克拉维酸钾)	8.20	69.77%
中恒集团	注射用血栓通 (冻干)	29.81	68.28%
华北制药	注射用头孢噻肟钠	7.02	66.75%
金达威	维生素 A	9.04	66.66%
东阳光药	可威 (磷酸奥司他韦胶囊/颗粒)	22.47	60.39%
正大天晴	艾速平 (艾司奥美拉唑注射液)	7.50	59.90%
海普瑞	肝素钠原料药	30.31	57.59%
南京正大天晴	赛维健 (雷替曲塞注射液)	5.12	53.50%
亿胜生物 (港元)	贝复济 (重组牛碱性成纤维细胞生长因子喷雾剂)	6.29	48.65%
浙江医药	维生素 A	6.39	45.89%
现代制药	硝苯地平控释片 (欣然)	7.89	44.77%
上海医药	锋替新(注射用盐酸头孢替安)	6.04	44.50%
康弘药业	康柏西普	8.82	42.79%
丽珠集团	贝依(注射用醋酸亮丙瑞林微球)	7.61	40.34%

## 2018 年销售额跌幅 &gt; 20% 的品种

公司	药品	2018 销售	增幅
海特生物	金路捷 (注射用鼠神经生长因子)	5.46	-26.71%
未名医药	恩经复 (注射用鼠神经生长因子)	5.06	-29.27%
丽珠集团	参芪扶正注射液	10.02	-36.31%
舒泰神	注射用鼠神经生长因子 (苏肽生)	5.46	-52.90%
联邦制药	优思灵 (重组人胰岛素)	5.75	-98.86%
柯菲平	丹参酮 IIA 磺酸钠注射液	6.27	-99.39%

总体趋势上，除了类似血栓通注射液、丹参川芎嗪注射液这种受“两票制高开”影响销售收入记账的品种，能够取得较高增幅的多是临床治疗获益比较明确的品种，另外有一些品种则是受进入国家医保目录的刺激，业绩在 2018 年实现了爆发增长，比如康弘药业的康柏西普、三生制药的特比澳。反之，暴跌 30% 以上的则多是受到辅助用药、重点监控等用药政策影响的品种。可以说，国家政策调控的威力在产品销售业绩上已经有所体现。