

生物产业动态

2021年 第四期

(总第一百五十一期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

国际动态.....	1
2020 跨国药企盘点：强生稳居 C 位，诺华制药业务全球第一，修美乐仍然“王者”	1
得适应证者得天下！PD-1 “OK” 之争硝烟再起	4
NATURE 预测已上市 ADC 药物全球市场规模：2026 年预计超 164 亿美元 .	8
2 型糖尿病新药！诺和诺德诺和泰®(司美格鲁肽注射液)获批：兼顾降糖、降体重、降心血管风险三大功效!	12
国内动态.....	15
4 大上市 CAR-T 药企 2020 成绩单公布	15
中国首个自主创新微球制剂上市	18
东阳光 GLP-1/FGF21 双重激动剂 HEC88473 注射液获批临床	20
从 CRO 到 AI 药物研发：大平台的故事还能讲多久？	21

国际动态

2020 跨国药企盘点：强生稳居 C 位，诺华制药业务全球第一，修美乐仍然“王者”

近期，各大跨国药企陆续公布了 2020 年的“成绩单”。从总营收情况来看，几乎所有跨国药企均实现了不同程度的营收增长；在制药业务方面，罗氏营收下滑了 2%，主要是受疫情以及仿制药市场激烈竞争的影响；从已公布的数据来看，中国市场仍然是阿斯利康关注的焦点，营收占比超 20%。

与 2019 年相比，此次综合业绩排在前十位的跨国企业总体不变，但是排名上却有一些差异。除强生、罗氏仍然以傲人的业绩稳居一、二名宝座外，其余排名均有不同程度变动，尤其是辉瑞竟然跌出前五，排名第九。

需要说明的是，此次排名榜以 3 月 10 日实时汇率进行货币换算，罗氏、赛诺菲、GSK、拜耳以及武田的营收或有一定程度的上下浮动。



此次排名榜上最令人意外的是辉瑞，作为此前常年霸榜的制药企业，此次却差点跌出前十。根据财报披露，2020 年底辉瑞正式“瘦身”，剥离了旗下仿制药业务部门辉瑞普强，后者与迈蓝正式合并，成立了全球新仿制药巨头晖致（Viatris），开始全身心投入到创新生物药上。

根据辉瑞方面公布的信息，由其与 BioNTech 合作研发新冠疫苗预计 2021 年将带进 150 亿美元营收，或占到总营收的四分之一。随着这款疫苗进一步推向市场以及 20 价细菌性肺炎疫苗 PF-06482077 以及 JAK1 抑制剂 abrocitinib 等产品的上市，辉瑞 2021 年或许将再次冲进前三。

榜单上，百时美施贵宝（BMS）以及艾伯维 2020 年的业绩增速最为亮眼，前者增幅达到 63%，后者则超过 37%，主要是因为双方在 2020 年前后均完成了一笔巨额交易。

2019 年 6 月，艾伯维豪掷 630 亿美元收购了艾尔建，这笔交易于 2020 年 5 月完成，尽管收购完成后艾伯维的营收没有如外界预期的超过 500 亿美元，但是从 2019 年的 332.66 亿美元一跃达到 458.04 亿美元的营收足以令人期待其下一步的发展。

2019 年 11 月，BMS 终于以 740 亿美元成功将新基公司纳入囊中。从此次发布的财报来看，这场收购显然帮助 BMS 赢得了更光明的未来，年度营收由 2019 年的 261.5 亿美元激增至 425 亿美元，其中原先由新基研发的 Revlimid（来那度胺）成为了 BMS 新王牌，带来了超过 121 亿美元营收。



在制药业务营收方面，与 2019 年相比，TOP10 排名变化较大。受业务调整的影响，辉瑞由榜一跌落至第七。尽管默沙东制药业务营收居第五位，但是随着其生物仿制药、成熟产品、女性健康产品等业务的剥离，或许也将如辉瑞一般在营收上被后方企业赶超。

受并购影响，艾伯维一跃成为制药业务营收排名前三的企业，BMS 跻身全球第六强的位置，而未出现在综合营收 TOP10 榜单上的武田，受 2019 年收购了 Shire 的影响，预计 2021 财年营收将达到 32000 亿日元（约 294 亿美元），由此登上跨国药企制药业务前十榜单。



值得一提的是，艾伯维的修美乐（Humira）在 2020 年表现持续亮眼。这款产品自 2012 年以来连续多年稳坐全球最畅销药物“王座”，由于近年来销售额增幅显著下降，因此有观点认为修美乐或许很快就要将“王座”让位给默沙东的“K 药”。不过，从 2020 年跨国药企的财报来看，修美乐仍然是“王者”，领先“K 药”40 多亿的销售额。

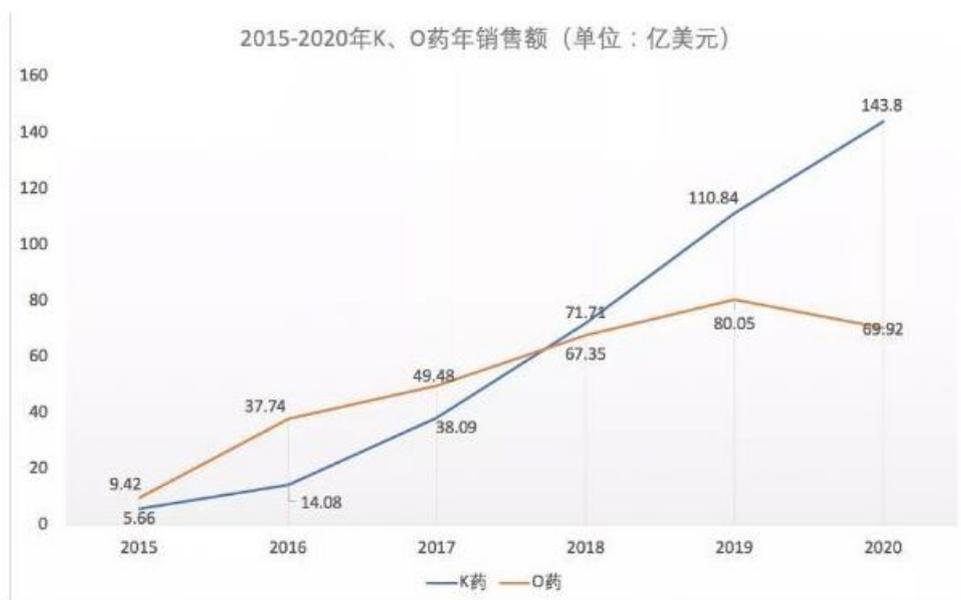
受收购新基的影响，BMS 拥有了前者开发的抗肿瘤药物 Revlimid，该产品在 2020 年的销量居全球第三。至此，BMS 成为坐拥 3 款销售额超 50 亿美元的制药“玩家”。

跨国药企中国区营收排名



从现有数据来看，尽管 2020 年有疫情以及医保谈判降价的影响，但是中国仍然是跨国药企不断加码的目标市场，除赛诺菲之外，其他跨国药企在中国的营收额均有不同程度的提升，阿斯利康仍然是“王者”。

得适应证者得天下！PD-1 “OK” 之争硝烟再起



胃免之王来了！O药摘下FDA首款晚期胃癌的一线免疫疗法！

4月16日，美国FDA宣布批准PD-1抑制剂Opdivo与化疗联用，作为治疗

晚期或转移性胃癌、胃食管结合部（GEJ）癌和食管腺癌的一线疗法。

作为全球第五大常见癌症与第三大癌症死因，对于大部分晚期胃癌患者来说，化疗仍然是过去几十年里一线治疗的首要选择。然而，化疗治疗效果有限，晚期或转移性胃癌患者的5年生存率只有5%。

此前，K药已在FDA获批作为二线疗法治疗PD-L1阳性晚期胃癌患者，并同时启动随机双盲的全球性III期临床试验检验K药与化疗联用，一线治疗HER2阴性晚期胃癌患者的疗效。

随着O药率先在FDA获批胃癌一线疗法，“OK”药在胃癌领域的竞争已分出胜负。

更值得关注的是，曾在与K药的非小细胞肺癌天王山之战中折戟的O药，此番率先获批大癌种一线免疫疗法，能否为其近年来增长乏力的销售表现，注入一剂强心针，开启追赶与反超K药的逆袭之战，引人关注。

01 “胃免”之王

据了解，这一批准得到一项随机、开放标签的III期临床试验CheckMate-649的支持。CheckMate-649旨在评估与单独化疗相比，纳武利尤单抗联合化疗用于治疗晚期或转移性胃癌、胃食管连接部癌或食管腺癌患者的疗效。

这也是迄今为止胃癌及食管腺癌领域开展的规模最大的全球性III期临床研究。

整体研究纳入全球多个国家及地区共176个研究中心共2031例患者（其中，中国人群占13.4%），且纳入研究的患者既往都未接受过治疗，HER2表达为阴性。大样本病例囊括了东西方各种胃癌类型，均匀覆盖了研究所需的分子分型，谨慎考虑了胃癌治疗的高度异质性难题；而OS与PFS两项主要研究终点的设置，则能重点突出免疫治疗获益后长期有效、长期生存的特有优势，着重强调了缺乏特异性标志物的胃癌在临床治疗实践中的实际需求。

试验结果显示，Opdivo与化疗构成的组合疗法显着提高患者的总生存期（OS）。Opdivo组合疗法组患者中位生存期为13.8个月，化疗组这一数值为11.6个月。在肿瘤表达PD-L1（CPS>5）的患者中，Opdivo组合疗法的效果更好，患者中位OS达到14.4个月，化疗对照组为11.1个月。Opdivo组合疗法将死亡风险降低29%（HR=0.71，98.4% CI，0.59-0.86，p<0.0001）。

“FDA 此次批准的一线疗法，是十多年来首次（与标准治疗相比）为晚期或转移性胃癌患者提供生存获益。” FDA 肿瘤卓越中心主任 Richard Pazdur 博士说，“FDA 将致力于将更多像 Opdivo 的安全有效治疗选择带给晚期癌症患者。”

胃癌适应症的获批方面，O 药在中国已有所斩获。

在此之前，ATTRACTION-2 的三期临床试验结果证实，O 药能够为中国晚期胃癌患者带来显著生存获益，它也是迄今为止唯一经三期临床研究证实的 PD-1 抑制剂。因此，去年 3 月，O 药获得 NMPA 批准，用于三线治疗既往接受过两种或两种以上全身性治疗方案的晚期或复发性胃或胃食管连接部腺癌患者。

在中国，胃癌是仅次于肺癌的第二大癌种，发病数与死亡数分别占全球的 44%和 50%。80%的中国胃癌患者在确诊时已经处于晚期。就在 4 月 10 日开幕的 2021 年美国癌症研究协会年会上，CheckMate-649 中国亚组完整数据在当天发布，试验结果显示，在中国人群中，与化疗相比，纳武利尤单抗（O 药）联合化疗一线治疗晚期胃癌及胃食管连接部癌，取得了总生存期(OS)与无进展生存期(PFS)双获益，中国亚组的分析结果与全球整体人群的结果一致。

CheckMate-649 研究将中国患者纳入其中，用数据证实了中国胃癌患者也能通过 O 药联合化疗显著获益。随着 FDA 获批 O 药与化疗联用，作为治疗晚期或转移性胃癌、胃食管结合部癌和食管腺癌的一线疗法，中国晚期胃癌一线治疗格局也有望得到改善。

02 肺癌折戟，胃癌加冕，O 药适应症逆袭开始？

全球免疫治疗两大王牌药物，K 药与 O 药的竞争一直是看点。

巅峰对决自上市之时便开始了。

2014 年 9 月 3 日，O 药在日本上市，成为全球首个上市的 PD-1，用于治疗晚期恶性黑色素瘤。O 药上市仅 1 天后，K 药在美国上市，成为首个在美国上市的 PD-1，同样也是用于治疗晚期恶性黑色素瘤。此后，O 药与 K 药在上市国家、获批适应症等方面的竞争，呈现出你追我赶的态势。

显然，适应证的获批是 PD-1 市场规模扩大的核心驱动力，也直接反应在药品销售数据中。

回顾 K 药和 O 药在适应症扩展方面的“纠葛”，曾经的非小细胞肺癌的一线疗法之争是一场天王山之战。

肺癌作为全球最大的癌种，全球每年因肺癌致死的人数大约为 150 万。非小细胞肺癌则是最常见的肺癌类型，占全部肺癌人数的 85%。早在 2016 年，K 药和 O 药均已获批用于治疗非小细胞肺癌二线疗法，谁能率先获批这一领域的一线疗法，必然将在竞争中占得绝对先机。

2014 年 1 月，BMS 开启了 O 药用于非小细胞肺癌一线治疗的三期研究——CheckMate 026，4 个月后，默沙东才开始启动 K 药用于非小细胞肺癌一线三期研究——KEYNOTE-024。在时间上来看，O 药似乎已抢占先机，但 2016 年 6 月，默沙东率先公布 KEYNOTE-024 达临床终点；而 4 个月后，BMS 却意外宣布了 CheckMate026 三期研究未达临床终点。

O 药在肺癌一线治疗中遭遇滑铁卢，K 药开启了绝地反击。

在 PD-1 面世之初的几年，O 药在销售额上连续三年对 K 药形成压制。到了 2017 年，K 药销售额达 38.09 亿美元，增长 24 亿美元，而 O 药仅增长 12 亿美元，销售额为 49.48 亿美元，领先优势逐渐缩小。

肺癌领域的失利，也直接导致了 PD-1 全球市场销售格局的变化。

2018 年，K 药销售额正式反超 O 药。

当年，K 药销售额 71.71 亿美元，而 O 药仅有 67.35 亿美元。据默沙东此前报告，K 药强劲的增长，正是由肺癌领域贡献。2017 年，K 药在美国的收入中，有 55% 来自肺癌领域，2018 年这一比例则达 70% 左右。

凭借肺癌一线疗法，K 药成功逆袭。

近年来，K 药在适应症扩展方面更是处于遥遥领先的地位。

截至 2020 年 6 月，FDA 已获批 K 药在 14 个癌种的 24 个适应证，包括非小细胞肺癌、黑色素瘤、头颈部鳞状细胞癌、霍奇金淋巴瘤、微卫星高不稳定性癌症、膀胱癌、胃癌等，囊括一线、二线及多线治疗；O 药则稍逊色，获批了涵盖 9 个癌种的 18 个适应证，包括黑色素瘤、肺癌、肾癌、霍奇金淋巴瘤、头颈部肿瘤、尿路上皮癌、结直肠癌、肝癌。

反观 O 药，适应证获批数量落后的同时，适应证的临床实验也接连遇阻。2020 年底，BMS 发布消息称，经与 FDA 协商，决定撤回 O 药在美的新适应证申请——2018 年 8 月，美国 FDA 曾给予 O 药加速批准，加快该药在“接受过铂类药物化疗以及至少接受过一种其他疗法后疾病进展的小细胞肺癌”适应证上的审批速度。

然而，这一申请最终被撤回。屋漏偏逢连夜雨，今年1月，英国国家卫生与临床优化研究所发布公告称，不推荐O药用于治疗在铂类化疗期间或之后疾病进展的复发性或转移性头颈部鳞状细胞癌（SCCHN）成人患者，理由是缺乏长期生存率和生活质量数据。

在中国市场，K药所获批的适应证数量同样甩开了O药。截至2020年底，K药已斩获包括肺癌、头颈部癌、食管鳞癌、黑色素瘤等多个癌种治疗的6大适应证。相比之下，O药目前在国内仅有三个适应证获批，包括肺癌、头颈鳞癌和胃癌。据不完全统计，K药已在中国开展了31项临床试验，27项为III期临床；O药在中国开展了26项临床试验，其中25项临床试验正在进行；涉及到的适应证包括了胃癌、肝细胞癌、乳腺癌、胃食管交界处腺癌、宫颈癌、前列腺癌、尿路上皮癌、胆管癌、子宫内膜癌等等。

随着2020年K药狂卖143亿之后，其在PD-1赛道的优势愈发一骑绝尘。相较于K药在2020年的逆势增长，O药依然延续着其增长乏力的状态。据默沙东与BMS日前公布的2020年财报显示，默沙东K药2020年销售收入达到143.80亿美元，相较于2019年的111.2亿美元的销售业绩，实现了近30%的增长。反观BMS的O药，却在2020年出现了业绩下滑，全年营收69.92亿美元，相较2019年72.04亿美元的销售下降3%，这也是O药自2014年上市以来的首次。

Nature 预测已上市 ADC 药物全球市场规模：2026 年预计超

164 亿美元

近年来，抗体偶联药物（ADC）在肿瘤领域异军突起。截止目前，全球共有11款ADC药物获监管部门批准上市，其中有6款ADC是自2019年以来获批上市的。大多数ADC药物由靶向特定肿瘤相关抗原的单克隆抗体（mAb）和附着于该抗体上的细胞毒性药物构成。ADC药物将单抗的靶向递送优点与有效负荷剂量细胞毒性药物肿瘤杀伤作用相结合，从而克服了细胞毒性药物毒性大，不适合系统给药的缺点。

一、已获批上市的 ADC 药物

Gemtuzumab ozogamicin（商品名：Mylotarg）由辉瑞开发，是一款抗CD33

单抗-卡奇霉素偶联物，于 2000 年通过加速批准上市用于治疗复发性 CD33 阳性急性髓系白血病 (AML)，是肿瘤领域首个获批的 ADC 药物。由于在一项 III 期临床中出现的毒副作用和疗效缺乏情况，该药物于 2010 年撤市。2017 年 FDA 又批准其更低的分级剂量上市，目前该药物也在欧洲和日本获批上市。

维布妥昔单抗 (商品名: Adcetris) 由 Seagen/武田开发，是一款抗 CD30 mAb-甲基澳瑞他汀 E (MMAE) 偶联物。目前已在美国、欧洲和日本获批用于治疗霍奇金淋巴瘤和间变大细胞淋巴瘤。

另有两款靶向 CD22 的 ADCs 获批，分别为辉瑞的 inotuzumab ozogamicin (商品名: Besponsa) 和阿斯利康/Innate Pharma 联合开发的 moxetumomab pasudotox (商品名: Lumoxiti)。Besponsa 获批用于治疗复发/难治性 (R/R) 急性淋巴细胞白血病，Lumoxiti 获批用于治疗 R/R 毛细胞白血病。

过去 2 年，有两款新靶点 ADCs 获批，分别为罗氏的 polatuzumab vedotin (商品名: Polivy) 和葛兰素史克的 belantamab mafodotin (商品名: Blenrep)。Polivy 可将细胞毒素 MMAE 靶向递送于表达 CD79b 的 B 细胞中，用于治疗 R/R 弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)。而 Blenrep 靶向 BCMA (也被称为 TNFRSF17)，用于治疗 R/R 多发性骨髓瘤。

罗氏开发的恩美曲妥珠单抗 (商品名: Kadcyla) 是首个获批用于治疗实体瘤的 ADC，获批用于治疗早期转移性 HER2 阳性乳腺癌。第二款靶向 HER2 的 ADC 为阿斯利康/第一三共联合开发的 trastuzumab deruxtecan (Enhertu)，用于经治的转移性 HER2 阳性乳腺癌患者。Kadcyla 和 Enhertu 所连接的细胞毒性载荷不同 (分别为微管蛋白抑制剂和拓扑异构酶 I 抑制剂)。Enhertu 还被批准用于经治的转移性 HER2 阳性胃癌患者。

吉利德开发的 Sacituzumab govitecan (商品名: Trodelvy) 是一款抗 TROP2 单抗-SN-38 偶联物，获批用于经治的转移性三阴性乳腺癌患者，SN-38 是伊立替康的活性代谢物。

Seagen/阿斯泰来联合开发的 Enfortumab vedotin (商品名: Padcev) 是一款抗结合素 4 (Nectin-4) 单抗-MMAE 偶联药物，也是首个进入尿路上皮癌市场的 ADC。

最新获批的一款 ADC 药物为 Rakuten Medical 公司开发的 cetuximab

sarotalocan (商品名: Akalux), Akalux 由靶向表皮生长因子受体 (EGFR) 的单抗和一种可通过光活化诱导肿瘤细胞死亡的染料偶联而成。该药物于 2020 年 9 月在日本附条件批准上市, 用于头颈癌的治疗。

二、处于临床开发后期阶段的 ADC

Byondis 开发的 Trastuzumab duocarmazine 是一款靶向 HER2 的 ADC 药物, 正在开展治疗 HER2 阳性转移性乳腺癌的 III 期临床研究。2018 年 1 月, 基于大量预处理 HER2 阳性乳腺癌患者的 I 期临床研究数据, FDA 授予其快速通道资格认定。III 期 TULIP 项目研究结果将于今年公布。

荣昌生物开发的纬迪西妥单抗也是抗 HER2 ADC 药物, 目前正在中国开展治疗乳腺癌的 III 期临床研究, 其治疗 HER2 阳性胃癌适应症已在国内申报上市, 尿路上皮癌的注册性 II 期临床研究正在进行中。第一三共开发的抗 HER3 ADC 药物 patritumab deruxtecan 被开发用于治疗结直肠癌和 NSCLC, 目前处于 II 期临床阶段。

ImmunoGen 公司的 Mirvetuximab soravtansine 是抗叶酸受体- α (FR α) 单抗和高细胞毒性药物美登木素生物碱 DM4 偶联物, 正在开展两项 III 期临床研究, 以评估其对 FR α 高表达、铂类耐药卵巢癌患者疗效。

Tisotumab vedotin 由 Seagen 和 Genmab 联合开发, 是一款抗组织因子 ADC, 被开发用于治疗复发性或转移性宫颈癌, 目前处于 III 期临床阶段; 基于一项代号为 innovaTV 204 的关键 II 期临床研究数据, Seagen 和 Genmab 已于 2021 年 2 月向 FDA 递交了上市申请。

Datopotamab deruxtecan (第一三共/阿斯利康) 和 SAR408701 (赛诺菲) 均处于 III 期临床研究阶段, 被开发用于治疗经治的转移性 NSCLC。Datopotamab deruxtecan 靶向 TROP2, 针对的是无可靶向基因突变患者。SAR408701 靶向 CEACAM5, 通过可裂解的 linker 与美登素类药物 DM4 偶联, 主要针对的是 CEACAM5 过表达患者 (约占肺腺癌的 20%)。Helix BioPharma 的 L-DOS47 靶向 CEACAM6

(CEACAM6 在多种上皮恶性肿瘤中过表达), 目前正在开展治疗 NSCLC 和胰腺癌的 II 期临床研究。

ADC Therapeutics 开发的 Loncastuximab tesirine 是一款偶联于吡咯并苯并二氮杂卓二聚体的抗 CD19 ADC 药物。其单药治疗 R/R DLBCL 的 PDUFA 预定审

批日期为 2021 年 5 月 21 日。而 Loncastuximab tesirine 和 rituximab (利妥昔单抗, Roche/Genentech) 的组合疗法正在进行一项 III 期临床研究。

ADC Therapeutics 和 Genmab 联合开发的 Camidanlumab tesirine 是一款抗 CD25 ADC 药物, 目前正在开展一项关键 II 期临床研究, 以评估其对 R/R 霍奇金淋巴瘤患者的疗效。

抗体前药偶联药物 (Probody drug conjugates, PDC) 是一种新型 ADC 药物, 这类 ADC 药物被肿瘤微环境中特异性表达的蛋白酶激活后发挥作用。这一技术潜在优点包括保护表达靶抗原正常组织免受 ADC 药物影响以及提高有效载荷。CX-2029 (CytomX Therapeutics/AbbVie) 和 CX-2009 (CytomX Therapeutics) 都是 PDC, 分别靶向 CD71 和 CD166, 目前处于 II 期临床开发阶段。

还有许多新靶点 ADC 药物, 包括 LIV1 (ladiratuzumab vedotin), AXL (BA3011), 和 MT1-MMP (membranetype 1-matrix metalloprotease; BT1718) 等正处于 II 期临床开发阶段。

三、ADC 市场预测

全球已上市 ADC 药物的市场规模到 2026 年预计将超过 164 亿美元。由于 trastuzumab deruxtecan (阿斯利康/第一三共) 已获批用于多个乳腺癌亚群 (HER2+、HR+/HER2- 和三阴性) 患者, 并且治疗时间较长, 因此, 预计将以 62 亿美元的销售额位居第一位。恩美曲妥珠单抗 (罗氏) 由于仅限于治疗 HER2+ 乳腺癌并且在美国将会面临生物类似药的冲击, 其 2026 年销售额预计为 23 亿美元。

Enfortumab vedotin (Seagen/安斯泰来) 获批用于治疗经治的转移性尿路上皮癌, 未来预计将扩大适应症于病程早期阶段更大人群患者, 从而在 2026 年推动其全球销售额达到 35 亿美元。Sacituzumab govitecan (吉利德) 在乳腺癌和尿路上皮癌患者中的应该用将使其销售额达到 11 亿美元。

维布妥昔单抗 (Seagen/武田) 覆盖霍奇金淋巴瘤几个亚群以及其他血液恶性肿瘤患者, 2026 年全球销售额预计达 18 亿美元。受益于 R/R DLBCL 适应症竞争者较少以及扩展适应症于未经治疗 DLBCL 患者, Polatuzumab vedotin 预计销售额为 8.5 亿美元。

在多发性骨髓瘤方面, belantamab mafodotin (GSK) 预计将扩展适用人群至疾病早期阶段, 但可能面临现有疗法的激烈竞争; 2026 年销售额预计将达到

近 4 亿美元。由于适用人群小（经治的急性淋巴细胞白血病和毛细胞白血病），inotuzumab ozogamicin 和 moxetumomab pasudotox 的预计销售额较低。

随着新型药物不断进入肿瘤领域，ADC 药物的市场将在 2026 年后实现进一步增长。

2 型糖尿病新药！诺和诺德诺和泰®(司美格鲁肽注射液)获批： 兼顾降糖、降体重、降心血管风险三大功效！

诺和诺德（Novo Nordisk）近日宣布，中国国家药品监督管理局（NMPA）已批准诺和泰®（semaglutide，司美格鲁肽注射液，曾经暂用名：索马鲁肽，英文商品名：Ozempic），用于治疗 2 型糖尿病（T2D）患者，改善血糖控制。诺和泰®是一款新型长效胰高糖素样肽-1（GLP-1）类似物，半衰期长达 7 天，适合每周注射一次且血药浓度平稳。

在中国，糖尿病患者人数超过 1.298 亿，其中仅有 15.8% 血糖控制达标。糖尿病易引发大血管病变、微血管病变及其他并发症，严重影响患者生活质量，增加患者疾病负担。其中，心血管疾病是 2 型糖尿病患者的主要致死原因。在中国，每 3 位糖尿病患者中，就有 1 位患有心血管疾病。血糖控制不达标，血压、血脂、体重等心血管代谢指标管理不佳，是导致中国糖尿病患者并发症高发的主要原因。因此，糖尿病治疗需聚焦患者全面获益，兼顾血糖控制与心血管结局，对多重危险因素进行综合管理。

作为一周一次给药的重磅 GLP-1 产品，诺和泰®以突破性技术将半衰期延长至 7 天，实现一周一次给药，强效控糖、精准达标，并以全面心血管代谢获益，为中国 2 型糖尿病患者提供更加有效、简便、安全的治疗选择。诺和泰®的获批将进一步推动中国糖尿病治疗方式和治疗理念的变革，助力综合疾病管理，改善长期治疗结局，帮助患者回归泰然生活。

全球多中心大型临床研究 SUSTAIN 系列研究共纳入 11000 余名患者，其中包括 605 例中国患者，证实了司美格鲁肽优异的降糖疗效、安全性和心血管代谢获益。SUSTAIN China 研究结果显示，在中国人群中，司美格鲁肽可显著降低糖化血红蛋白（HbA1c），最高降幅达 1.8%，HbA1c 达标率（<7.0%）高达 86.1%，且

低血糖发生率极低。进一步分析显示，司美格鲁肽能够显著改善 2 型糖尿病患者 β 细胞应答至健康人水平，实现“按需”降低 HbA1c 水平，无论患者是高基线 HbA1c 或者接近于 7%，司美格鲁肽均可使平均 HbA1c 水平降至 7% 以内。

此外，司美格鲁肽还能够改善多项心血管代谢指标，更好地综合管理包括体重、血压和血脂等在内的多种心血管危险因素。SUSTAIN 6 研究结果显示，在标准治疗基础上，相比安慰剂，司美格鲁肽显著降低主要心血管不良事件（MACE）发生风险达 26%，显著降低非致死性卒中风险达 39%。

兼具强效、长效和多效的诺和泰[®]，不仅将有效助力患者血糖平稳达标，并以全面心血管代谢获益帮助患者实现长久保护，大幅提高患者用药依从性，改善患者的生存质量，助力患者回归泰然生活。

semaglutide（司美格鲁肽）是一款人胰高血糖素样肽-1（GLP-1）类似物，以葡萄糖浓度依赖性机制促胰岛素分泌并抑制胰高血糖素分泌，可使 2 型糖尿病患者血糖水平大幅改善，并且低血糖风险较低。此外，semaglutide 还能够通过降低食欲和减少食物摄入量，诱导减肥。除此之外，semaglutide 还能够显著降低 2 型糖尿病患者重大心血管事件（MACE）风险。

诺和诺德已针对 semaglutide 开发了注射制剂（Ozempic，诺和泰[®]）和口服制剂（Rybelsus）：

——**Ozempic（semaglutide，诺和泰[®]，注射制剂）**：是每周一次的皮下注射制剂（0.5mg 或 1mg），适用于：（1）作为饮食调整和运动的辅助手段，以改善 2 型糖尿病成人患者的血糖控制；（2）用于存在心血管疾病（CVD）的 2 型糖尿病成人患者，降低发生主要不良心血管事件（MACE，包括心血管死亡、非致死性心脏病发作、非致死性卒中）的风险。

Ozempic 于 2017 年 12 月首次获得美国 FDA 批准，目前已在全球多个国家和地区上市销售。该药第二个适应症于 2020 年 1 月获得美国 FDA 批准，来自心血管结局试验（CVOT）SUSTAIN 6 的数据显示：在心血管（CV）高风险的 2 型糖尿病患者中，当联合标准护理时，与安慰剂相比，Ozempic 将 MACE 复合终点风险在统计学上显著降低了 26%。

——**Rybelsus（semaglutide，口服片剂）**：是一种每日一次的口服制剂，其中含有促进吸收的赋形剂 SNAC，该药适用于：作为饮食调整和运动和辅助药

物，改善 2 型糖尿病成人患者的血糖控制。Rybelsus 是全球第一款也是唯一一款口服版 GLP-1 受体激动剂，每日服药一次，治疗剂量有 2 种：7mg 和 14mg。

在美国，Rybelsus 的标签于 2020 年 1 月更新，纳入了证明 CV 安全性的 PIONEER 6 CVOT 的额外信息，该试验在 CV 高风险的 2 型糖尿病患者中开展，数据显示，当联合标准护理时，与安慰剂相比，Rybelsus 达到了复合 MACE 终点非劣效性的主要终点，证明了 CV 安全性。研究中，经历了至少一次 MACE 的患者比例，Rybelsus 组为 3.8%，安慰剂组为 4.8%。

除了上述 2 款产品，诺和诺德也正在开发 Ozempic 高剂量(2.0mg)用于 2 型糖尿病的强化治疗。该公司已于 2020 年 12 月、2021 年 1 月在欧盟和美国提交了一份标签扩展申请，在 Ozempic 现有上市许可中引入 2.0mg 新剂量。来自 SUSTAIN FORTE 试验的结果显示，在需要强化治疗的 2 型糖尿病患者中，2.0mg 剂量在降低血糖方面在统计学上显著优于 1.0mg 剂量，并且具有相似的安全性和耐受性。

此外，诺和诺德也正在开发每周一次 semaglutide 2.4mg 皮下注射制剂，作为成人肥胖症的治疗方法。semaglutide 可通过减少饥饿感、增加饱腹感，帮助人们吃得更少、减少卡路里的摄入，从而诱导减肥。

2020 年 12 月，诺和诺德向美国 FDA 提交了 semaglutide 2.4mg 皮下注射制剂的新药申请 (NDA)，该药是一种每周一次的胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物，用于长期体重管理。值得一提的是，诺和诺德还递交了一张优先审查凭证 (PRV) 来加速 NDA 审查，该 PRV 可将 NDA 审查周期从标准的 10 个月缩短至 6 个月。

semaglutide 2.4mg 皮下注射制剂申请的适应症为：作为低热量饮食和加强运动的辅助手段，用于治疗肥胖 ($BMI \geq 30kg/m^2$) 或超重 ($BMI \geq 27kg/m^2$) 并伴有至少一种体重相关合并症的成人患者。

今年 4 月，诺和诺德宣布将 semaglutide (50mg，口服) 推进至 3a 期临床开发，用于治疗肥胖症。

值得一提的是，2020 年 12 月，诺和诺德还宣布，决定将 semaglutide(14mg，口服) 推进至 3a 期临床开发，治疗阿尔茨海默氏症 (AD)。该决定是对临床前模型的 GLP-1 数据进行评估、真实世界的证据研究、大型心血管结果试验的事后分析以及与监管机构的讨论之后做出的。

关于临床前动物模型研究强调了与 AD 相关的 GLP-1 的关键作用，包括改善记忆功能和减少磷酸 τ 积累。semaglutide 已被明确证明可以减少神经炎症，而神经炎症可能会影响认知和功能。

此外，来自丹麦 2 个全国性注册中心美国 Truven 索赔数据库和美国 FDA FAERS 数据库的真实证据支持 GLP-1 治疗后痴呆症风险降低之间的潜在联系。

最后，在对诺和诺德开展的 3 项大型心血管结局试验（LEADER, SUSTAIN 6 和 PIONEER 6）数据的事后分析中，共有 47 人被确定患有痴呆症，其中 32 人服用安慰剂，15 人服用 GLP-1（liraglutide[利拉鲁肽]或 semaglutide）。数据有利于 GLP-1，显示痴呆的发生率在统计学上显著降低了 53%。

国内动态

4 大上市 CAR-T 药企 2020 成绩单公布

企业	营收	增幅	亏损	研发支出	增幅
传奇生物	4.97	32.15%	22	15.24	43.20%
永泰生物	0.06	107.90%	4.39	2.79	349.60%
药明巨诺	未披露	/	16.64	2.25	65.40%
亘喜生物	未披露	/	2.75	1.69	41.61%

国内四大上市 CAR-T 药企——传奇生物、亘喜生物、永泰生物、药明巨诺相继发布 2020 年业绩报告，总的来看，营收方面均无产品线管营收，仅传奇生物和永泰生物基于合作或其他获得有少量收入，研发方面各企业在 2020 年度都加大了投入，增幅上永泰生物最多，达到了 349.6%。

传奇生物

作为中国 CAR-T 第一股，报告显示，传奇生物 2020 年收益为 7570 万美元（约合人民币 4.97 亿元），同比增长 32.15%，收入主要来自与杨森就西达基奥仑赛（cilta-cel）的开发和商业化合作中获得的前期付款和里程碑付款的收入确认。

净亏损方面虽然扩大至 3.35 亿美元，但主要基于其研发支出的进一步加大，截至 2020 年 12 月 31 日，传奇生物投入研发开支为 2.32 亿美元（约合人民币

15.24 亿元)，包括在美国和中国为 cilta-cel 进行临床试验的 1.6 亿美元及其他管线的研发投入 6820 万美元，总体研发支出增加约 43%。

目前，核心产品 cilta-cel 已于 2020 年 12 月正式向 FDA 递交上市申请，并获得美国孤儿药资格和突破性疗法认定、欧盟委员会的优先药物认定和孤儿药资格认定以及日本和韩国的孤儿药资格，在国内，该疗法于 2020 年 8 月获得中国首个突破性疗法认定。据悉，传奇生物预计在今年上半年向 EMA 提交 cilta-cel 在欧洲的上市许可申请，并有望在 2021 年下半年向中国国家药品监督管理局递交 BLA 申请，并获得 FDA 的上市批准。

永泰生物

永泰生物在过去的 2018 年及 2019 年两个财政年度，均未有主营收入，其部分收入主要来源于提供细胞冷冻保存服务、利息收入和补贴，2020 年度也类似，报告显示收入增加约 107.9% 至 600 万元，同时，该公司研发投入由 6200 万元增加约 349.6% 至 2.79 亿元，增幅上是四家上市药企中最大的。

永泰生物号称是中国首家自魏则西事件后拿到 IND 批件的细胞企业，目前其核心产品——扩增活化的淋巴细胞 EAL 已进入临床二期，据悉根据 II 期临床试验的进度预计最快将于今年第二季度完成中期数据分析，并有望在 2022 年上半年开展全面的商业化工作。

EAL 是目前为止唯一一款获准进入 II/III 期临床试验的实体瘤细胞免疫治疗产品，且适应症为在我国拥有庞大市场的肝癌，同时也在开拓胃癌、肺癌、结肠直肠癌和脑胶质瘤领域的应用。目前国内开展实体瘤的细胞疗法公司并不多，产品进入申报及临床阶段的仅有科济、丹瑞、吉诺因等，竞争压力比之血液瘤要小很多，当然，实体瘤产品开发的难度也很大。此外，在 CAR-T 和 TCR-T 方面，永泰生物也布局了一众管线。

产业化方面，永泰生物在财报中表示，针对 EAL 的 6 小时运输半径，除了位于北京的总部基地建设已经进入实质性阶段之外，正计划在长三角地区、珠三角地区及其他主要城市筹备成立研发及生产中心。

药明巨诺

能否诞生中国首个 CAR-T 产品，药明巨诺备受关注。

根据药明巨诺的财报，因为尚无产品商业化所以尚无收入，经营亏损主要来

自于研发支出。该公司 2020 年研发开支 2.25 亿元，增幅约 65%，主要是由于研发员工费用增加和因相关临床研究活动（包括正在进行的三线 DLBCL 临床试验）的开展及 relma-cel 适应症（例如 FL、MCL 及二线 DLBCL）产生的前期研究而增加的测试和临床费用。

目前，药明巨诺共有 7 款细胞免疫疗法候选产品，主要集中于实体瘤治疗，血液癌症产品研发进度相对较快，核心产品 JWCAR029 在国内已进入上市前阶段。有报道称 JWCAR029 在中国进行了一些基于商业化考虑的工艺优化，前身 JCAR017 是 CD4 和 CD8 细胞分离出来使用两条产品线生产，最后按照 1:1 比例混合回输到病人体内，而在中国 JWCAR029 改良为提取 CD4 和 CD8 细胞后混合不做分离，在一条生产线上培养、生产后，再一起回输到病人体内。

药明巨诺的优势，很重要的一点是“出身名门”，CRO 龙头企业药明康德和 CAR-T 先驱公司 Juno 共同创立，而从招股书披露的股东情况来看，Juno、新基、百时美施贵宝都是药明巨诺的大股东，Juno 不用说，CAR-T 疗法的先驱企业，而 BMS 则在今年连续上市了两款 CAR-T 产品，分别靶向 CD19 和 BCMA，而从药明巨诺的产品管线上也可以看到，药明巨诺和 Juno、BMS 合作开发了不少产品，双方有紧密的研发合作关系，这些企业可以给药明巨诺带来丰富的技术，同时，还有大量的商业化经验，这是许多细胞企业难以达到的。

亘喜生物

亘喜生物目前的营收情况还未披露，研发支出方面 2020 年达 1.69 亿元，相比 2019 年的 1.192 亿元，同比增长 41.61%。据财报显示，增长费用主要用于临床前研究和临床试验进展。此外，2020 年亘喜生物行政费用为 4560 万元，2020 年全年归母净亏损达 2.75 亿元，同比扩大 38%。

目前，亘喜生物的核心产品——靶向 BCMA/CD19 的双抗原自体 CAR-T 细胞疗法 GC012F 正在国内开展一期临床，用于治疗既往治疗后复发或难治的多发性骨髓瘤患者，初步结果显示早期总响应率 (ORR) 高达 93.8%，所有响应均达到或超出 VGPR。

此外，其靶向 CD19 的自体 CAR-T 细胞疗法 GC019F、同种异体候选产品 GC027 以及来源于健康供者 T 细胞的 GC007g 均已进入临床。

中国首个自主创新微球制剂上市

绿叶制药集团宣布其自主研发的抗精神分裂症新药——瑞欣妥（注射用利培酮微球（II））正式在华上市。瑞欣妥？是中国首个具有自主知识产权并开展全球注册的创新微球制剂，同时也是国内首个自主研发的第二代抗精神病药长效针剂，为患者带来显著临床获益。因明显的治疗优势，瑞欣妥？于 2019 年 12 月被纳入优先审评程序，并于 2021 年 1 月 12 日获得上市批准，如今正式上市将为我国约 1000 万名精神分裂症患者重返社会带来新希望。

精神分裂症是一种慢性迁延性严重精神疾病，约占精神科住院患者的一半以上，是我国重点防治的精神疾病。据统计，精神分裂症与大量残疾相关，且患者早年死亡的风险较普通人群高出 2-3 倍，其中近 50% 的患者曾试图自杀，至少 10% 的患者最终死于自杀，给社会及家属带来沉重的负担。

精神分裂症患者需要长期用药，但这部分患者往往自制能力差用药依从性低，而一旦中断治疗或自行减药就可能导病情反复，使得治疗难度越来越大、治疗费用大幅增加，还会给大脑造成不可逆损伤，影响患者认知功能和社会功能，最终导致精神残疾。

数据显示，首次发作的精神分裂症患者中有 60% 服药依从性差，5 年内的复发率超过 80%。治疗依从性低导致病情反复发作无疑是精神分裂症治疗的主要痛点。“精神分裂症的治疗理念已从控制症状转变为改善认知、促进康复，最终使患者回归社会。在此过程中，提升患者依从性以预防复发，是精神分裂症的治疗关键。”上海交通大学医学院附属精神卫生中心主任医师蔡军教授表示：“抗精神病药长效针剂相比口服制剂可显著改善患者依从性，是预防复发的重要治疗策略。”

从全球治疗理念和趋势来看，由于抗精神病药长效针剂的治疗优势，国内外多项指南力荐长效针剂作为预防复发的重要治疗策略。我国最新发布的《抗精神病药长效针剂治疗精神分裂症的专家共识》也提出第二代抗精神病药长效针剂可作为急性期和维持期精神分裂症患者的一线治疗，也可作为一线治疗策略用于精神分裂症首次发病患者和病程早期患者的治疗。

蔡军教授指出：“基于精神分裂症高复发的疾病特点，我们提倡在病程的各

个阶段尽早启用长效针剂的治疗，但目前国内的长效针剂使用率不足 3%，远低于欧美国家水平，还需要进一步加强患者和医生对长效针剂的认知，以更好的发挥长效针剂的治疗优势。”

创新微球制剂，独特药物释放机制治疗优势明显

瑞欣妥（注射用利培酮微球（II））是绿叶制药自主研发的创新微球制剂，是在现有市售长效针剂基础上进一步改良升级，具有独特的药物释放机制。该药物每两周肌肉注射一次，用于治疗急性和慢性精神分裂症以及其他各种精神病性状态的明显的阳性症状和明显的阴性症状，可减轻与精神分裂症有关的情感症状。

与口服制剂相比，瑞欣妥的用药频率显着降低，可有效改善患者漏服、忘服的用药情况。此外，瑞欣妥在体内的血药浓度平稳，相比口服制剂缩小了血药浓度波峰与波谷的差异，有助于降低剂量依赖性副作用的发生风险，提升了患者的用药安全性。

“多数精神分裂症患者难以坚持每天服用口服药物，其中一部分是因为无法耐受药物的不良反应而停止用药，这也是服药依从性差的原因。瑞欣妥？的给药方式和平稳持久的血药浓度可更好地保障患者长期有效用药。”苏州市广济医院主任医师梅其一教授指出。

此外，与另一种市售药物相比，首次注射瑞欣妥后无需同时补充口服制剂，且比该市售药物能更快达到稳态血药浓度。

“瑞欣妥注射后起效迅速，可快速控制患者精神病性症状，并在停药后快速清除，更利于医生根据病情快速调整治疗方案。”梅其一教授补充道：“很高兴看到我国在精神分裂症治疗领域实现制剂创新，为患者提供了更有临床优势的新药。相信随着瑞欣妥？的上市，能够为更多患者的预后改善、回归社会带来福音。”

建设全球领先微球技术平台，持续为患者带来更多治疗方案

微球制剂是新型高端制剂的代表之一，可针对临床需求设计释放速度和周期，能够持续释放药物一周至数月，达到平稳释放药物、提高疗效、降低副作用的目的。与之相应的是，微球制剂的研发生产难度大，技术壁垒高，此前主要被国外几家企业垄断，如今瑞欣妥？的上市意味着绿叶制药成功打破了该局面，成为国内少数掌握微球制剂关键工艺的企业。

经过十多年的不懈努力，绿叶制药已建立起包括高载药量低突释微球制备技

术、长效缓释制剂体内外释放相关性评价、微球产业化制备技术及设备等核心关键技术的平台建设，形成了在该领域的国际竞争力，特别是其微球技术平台的工业化研究水平已处于国际领先地位，中试的技术设备、制备工艺全部自行研发。

“打破技术壁垒、建设成熟完善的微球技术平台，这标志着绿叶制药在微球技术发展和产业化转换已经取得了全新突破。”绿叶制药（中国）销售与市场部副总裁姚健表示：“基于这一平台，我们将在中枢神经和肿瘤领域推出更多创新药物，为患者带来更多的治疗新选择。”

据悉，除了已上市的瑞欣妥，绿叶制药拥有一系列处于不同研发阶段的微球产品，包括：治疗帕金森病的注射用罗替戈汀缓释微球（LY03003）、治疗前列腺癌、乳腺癌等性激素依赖性疾病的注射用醋酸戈舍瑞林缓释微球（LY01005）、治疗帕金森病、不宁腿综合症的 LY03009 等优质创新药物等。

微球技术平台的研发和产业化攻坚突破后，首个微球产品瑞欣妥的商业化进程也在不断提速。自 1 月 12 日获批上市起，瑞欣妥已陆续开始在山东、上海、浙江等全国多个城市供药。此外，为惠及全球更多患者，瑞欣妥的全球注册申报工作也在同步开展，目前已在美国进入新药上市申请阶段，并在欧洲开展关键临床研究。

姚健表示：“目前，绿叶制药的神经系统事业部已经组建了一支 100 多人的专业化团队，我们会更多地和医生展开交流，推动医生认知与了解长效针剂在临床上的应用。同时，我们也将紧密联系经销商合作伙伴，进一步扩大覆盖范围，为患者带来临床获益的提升。”

东阳光 GLP-1/FGF21 双重激动剂 HEC88473 注射液获批临床

CDE 官网显示，东阳光开发的新药 HEC88473 注射液临床试验申请已获国家药监局默认许可，拟开展 2 型糖尿病和减重临床研究。HEC88473 是国内首个获批临床的 GLP-1/FGF21 双重激动剂。

HEC88473 注射液是东阳光药 2021 年首个提交临床申请的 1 类新药；德谷胰岛素注射液是一种新型的、超长效效应的胰岛素类似物，2019 年全球销售额超过 15 亿美元；2020 年上半年在中国城市公立医院、县级公立医院、城市社区中心以及乡镇卫生院（简称中国公立医疗机构）终端销售额超过 5000 万，同比增长

922.6%。

GLP-1R(胰高血糖素样肽-1受体)激动剂是一类肠促胰岛素肽，可增强葡萄糖刺激的胰岛素分泌，减少食物摄入。这类药物降低了患者空腹血糖水平，改善了长期血糖控制，同时使得大多数患者体重呈现轻至中度减轻。但是 GLP-1RAs 不能完全满足 T2D 患者的慢性血糖控制，这些药物导致的体重减轻很少能纠正肥胖。此外，胃肠道副作用往往限制了可使体重显著减轻的较高剂量药物的使用。

成纤维细胞生长因子-21(FGF21)属于 FGF 家族，主要由肝脏合成，以内分泌形式进入循环，其 C 端与效应器官 β -klotho 跨膜蛋白结合后通过 N 端与 FGFR1c 特异性结合，形成稳定的 FGF21/ β -klotho/FGFR 复合体，继而激活下游相关分子信号。大量基础研究表明，FGF21 具有促进葡萄糖利用、增加胰岛素敏感性、促进脂肪酸分解、减少脂质新生、调节胆固醇平衡等多种生理学活性，显现出应用于心血管及代谢类疾病的巨大潜力。GLP-1/FGF21 双重激动剂有望产生降糖、减重协同效果。

从 CRO 到 AI 药物研发：大平台的故事还能讲多久？

把时间拉回到 2015 年 12 月，彼时还是纳斯达克中概股的药明康德，在某日收盘后宣布将以 33 亿美元完成私有化。作为当年第 25 家从美股退市的中概股，回归 A 股自然是下一程。只是，面对医药行业之外的海量非专业投资者，如何讲清楚这家 CRO 巨头的价值，颇令卖方分析师有些头疼：既要通俗易懂，又要想象空间无限，单纯外包服务显然是不够性感的。

思前想后，券商精英们突然发现，垂直领域的 BAT 好像是个不错的类比。于是乎，各家研报开始频频使用这类颇具冲击力的标题：药明康德——中国创新药的千亿平台，医药行业的阿里巴巴。

平台：性感的创业故事

平台成为性感的概念，得益于互联网大厂的加持（这个词好像也是大厂最高频的黑话之一）。“互联网+”盛行那几年，从一级到二级，无论哪个行业的公司画大饼，如果不顶上平台的帽子根本不好意思出门路演。投资机构，尤其是 TMT 基金，也乐得为平台故事买单，摇着钞票不问价冲进去，然后转身就冲 LP 说，你看，我们已经布局了 N 个行业的 BAT。可惜好景不长，以 ofo 为代表，几

年下来崩了一批众星拱月的平台公司，各路投资机构也不再那么容易被忽悠。

不过在生物医药行业，尤其在中国，平台概念似乎依然不乏簇拥者。这大抵是因为既往崩盘的平台多以消费行业为主，门槛不高，投资人几经教育，毕竟还是能看明白谁是忽悠。相较而言，素来高冷的生物医药行业，专业壁垒摆在那里，大多数投资人判断的底气毕竟不那么足。加之 A 股和港股上市的诸多 CRO，多少都还在讲些平台概念，一直以来也确实享有比国外同行高出甚多的估值。一来二去，拿平台讲故事在中国的生物医药行业貌似依然博眼球。

生物医药行业诞生超大型平台？难

当下国内生物医药企业，能搭上或者搭过平台概念的，除各家 CRO 外，大抵还有这么几类：

1) 拥有各类型小分子或大分子药物发现技术的研发公司，既往出镜率较高的曾有 DEL、噬菌体展示、人源化小鼠、多肽发现等技术，当前最热门的则无疑是 AI 药物研发。

2) 业务具有探索发现新靶点潜力的公司，这些可能是基因组、转录组、蛋白质组、单细胞测序等组学技术，或者也包括某些 Biomarker 发现业务。

3) 在药物剂型、晶体等方面有实力较强，或者有独特技术优势的公司。

平台是个好故事，业务稀缺且性感，未来收入想象空间无限，甚至当前烧钱挥霍都可以被更加容忍。君不见从 BAT 到 TMD，哪个千亿公司不是烧钱烧出来的？这些逻辑听起来全无不妥，只是，生物医药公司，能够诞生互联网大厂这般超大型平台公司吗？

坦率地说，可能性不大。

可以看到，无论中国或美国，当前所有的互联网平台基本都是 to C 业务：基于规模海量消费人群带来的流量。当然还有各种变相垄断，最终变现为营收。生物医药行业则不然，几乎所有的新兴公司的业务都属于 to B。做服务是以各类企业为客户，做新药的终极目标，无论 license out 或者并购，实质上也是 to B 端的生意。即使已经冲出几家 Biopharma，其 to C 收入增长的模式和潜力也远非互联网那种指数型增长。

上规模的生意做不了，单环节垄断的生意能不能做呢？很遗憾，好像也不太可能。

主要还是因为创新药研发的链条实在太长。众所周知，创新药的研发成本和时间主要还是在后期的临床试验验证。相较而言，临床前的时间和成本所占仅十分之一二而已，药物发现在其中的占比就更加微不足道了。倘若优势在于提升效率、缩短时间、降低成本，纵然确如其事，客户整体获益却未必显着。既然你替客户省不了几个钱，没理由人家愿意为你花更多钱。

主打全新药物发现技术，或者基于组学新技术发现新靶点，能够提高新药研发成功率，看似倒是个更好的卖点，可问题依然在于冗长的研发链条和高昂的后期投入。当新平台产出的新分子尚未推进到足够后期，甚至获批，所谓提高的成药率并不能得到有效证实，临床前的优效数据，力度毕竟有限。Humira 的上市使得噬菌体展示与小鼠杂交瘤筛选技术开始交相辉映，而 GSK2982772 的 II 期临床研究终止则使 DEL 技术蒙上阴影，新平台的命运就是这样与自身药物的命运绑定。至于基于组学新技术发现的新靶点，期待自然是有，可是更多的信心仍然有待临床验证。

规模上不去，垄断成不了，真实获益有待漫长的后期验证，这便是生物医药公司试图打造平台面临的困境。

服务 or 产品，无非是这两条路

全新而稀缺的技术自是有价值的，只是这个价值需要以自身匹配的商业模式来实现成长，并且要有理性预期。腾讯电商始终玩不转，阿里社交做成了路人皆知的笑话，拿错剧本的互联网大厂尚且走不下去，生物医药企业倘若硬要学人家去做平台，其结果势必只能是邯郸学步，东施效颦。

有鉴于此，对于生物医药企业而言，不管起步喊什么口号，现实路径最终还是只能回归到两条：要么做服务，要么做产品。

倘若做服务，就要一路把规模持续做大，这是早年起家的 CRO 们选择的路径。需要注意的是，这些 CRO 的规模扩张，无一例外都是某单项业务（化学合成、药代、临床等）起步，通过业务类型，也包括客户类型，多元化实现扩张（药明康德甚至将触角伸到临床业务），期间必然还包括频繁的并购。这背后逻辑也再度佐证，生物医药研发冗长而繁杂的环节，单一业务的价值天花板终究有限。一招鲜不可能吃遍天，要上规模，就得面向新业务开疆拓土。

不过倘若选择做服务，估值就成了问题。收入、利润、增速、市场规模都摆

在那里，那么多一级二级标杆戳在那里，先发大佬的竞争压力和行业格局也显而易见。对于创立不久，规模不大的新公司，纵有些独家技术，但喊出高估值的底气依旧不足。更大的麻烦在于，几百万营收做到几千万还好说，在往上拱，可就要跟大佬们虎口夺食了，这个生意不好做的。怎么办？

于是乎，新一代服务起家的公司，到一定阶段，纷纷开始转型做产品，自己做新药研发。这很好理解，一旦转型为新药研发公司，适用估值逻辑则完全不同，不必再拘泥于繁琐的财务指标，而转以 Pipeline 数量和进展来评判，上限天花板瞬间打开，钱可以使劲烧，还不用管理庞大的团队。这或许便是天演、先导、百奥赛图等新生代，纷纷转型新药研发公司的重要动机。

当然，要是能耐，把服务做到十几亿、几十亿规模，也大可以同时再拉起一个庞大的孵化器做创新药，反正国内资本市场对利益冲突的风险看得也不太重。

AI 药物研发：是平台，还是估值？

事实上这两年，国内生物医药行业主打平台概念的创业公司，确然少了许多，除了一个例外——AI 药物研发。

AI 药物研发其实并非新赛道。若说除技术按部就班进步外，这个赛道近年还有甚新变化，那或许便是互联网大厂和 TMT 资金大举杀入。大水漫灌之下，粘上 AI 药物研发的公司，纷纷一路意气风发，风头正劲。

从商业逻辑看，AI 已经对药物研发已然势成 game changer 吗？恐怕未必。说到底，AI 药物研发公司，仍然还是要遵循做服务 or 做产品的路径，亦或是兼而有之，Schrodinger, Numerate, Insilicon Medicine 等公司莫不如此。纵有 AI 概念加成，但业内对其主要期许，或是评判，依然遵从所有新兴生物技术的标准，等看临床检验。商业方面，似乎也没有多少声音认为这些公司会做成所谓 Biotech 行业类似 Google 或者 Amazon 这等平台公司。

国内的 AI 制药公司却是另一番光景。似乎 AI 光环之下，这些公司俨然变成互联网语境下的平台公司，药物研发能力已然上天遁地无所不能。从小分子到大分子，从新靶点到新抗原，从药代到毒理，从剂型到晶型，没有哪个领域是不能纵横驰骋的。别问药物研发数据，别问项目进展，问就是颠覆式创新。喏，没看见估值这么高，融资金额这么大，传统生物医药企业见过吗？再看投资人，背后大抵都是 TMT 金主，投惯了生物医药的基金，对 AI 制药或许是真看不懂。

一个临床项目还没上，偶有个把药企合作，还不知道水分多少，这个状态要撑起几十亿的估值，除非讲互联网的平台故事，恐怕也真其他办法了。

出了大价钱的投资人是真相信这些公司能成长为如 BAT 吗？未必。对某些 AI 药物研发公司趾高气昂的估值，如果不是真的人傻钱多，更大可能恐怕还是：不管是服务或是项目 license out，创始人知道赚不回这个钱，投资人也知道赚不回这个钱，创始人也知道投资人知道赚不回这个钱。

既然业务赚不回来，那就只能靠击鼓传花了。ofo 做成那个鬼样子，毕竟朱啸虎也还是套现走人了。只要平台的故事还没被证伪，总有愿意接盘的，再说最终毕竟还有资本市场，还有 IPO。

只可惜，对于希望通过讲故事赚钱的独角兽们，不管 AI 还是生物医药，不管是中国的格灵深瞳、依图科技、旷视科技，亦或是美国的 Theranos、uBiome，翻车者并不在少数。对于某些中国生物医药企业，既然大家心知肚明做成超大型平台的可行性并不大，为了撑估值而讲故事的时候，最好还是悠着点吧。