



海思科医药集团





目 录

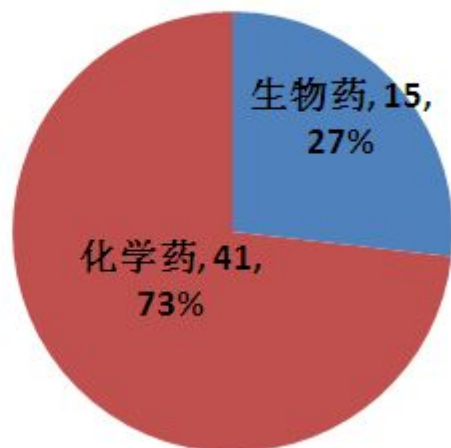
- 2015国内、外药物上市情况
- 2015中国药政法规变化及其影响
- 海思科未来研发定位

2015年美国、欧盟、日本上市新药

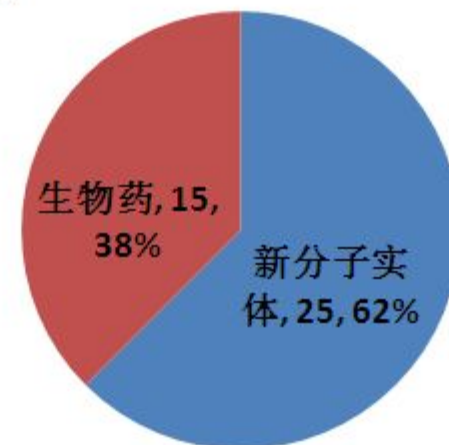
总量：56个（按活性成分统计）
美国：43个
欧盟：27个
日本：12个

◆ 20个新药为孤儿药

■ 生物药
■ 化学药

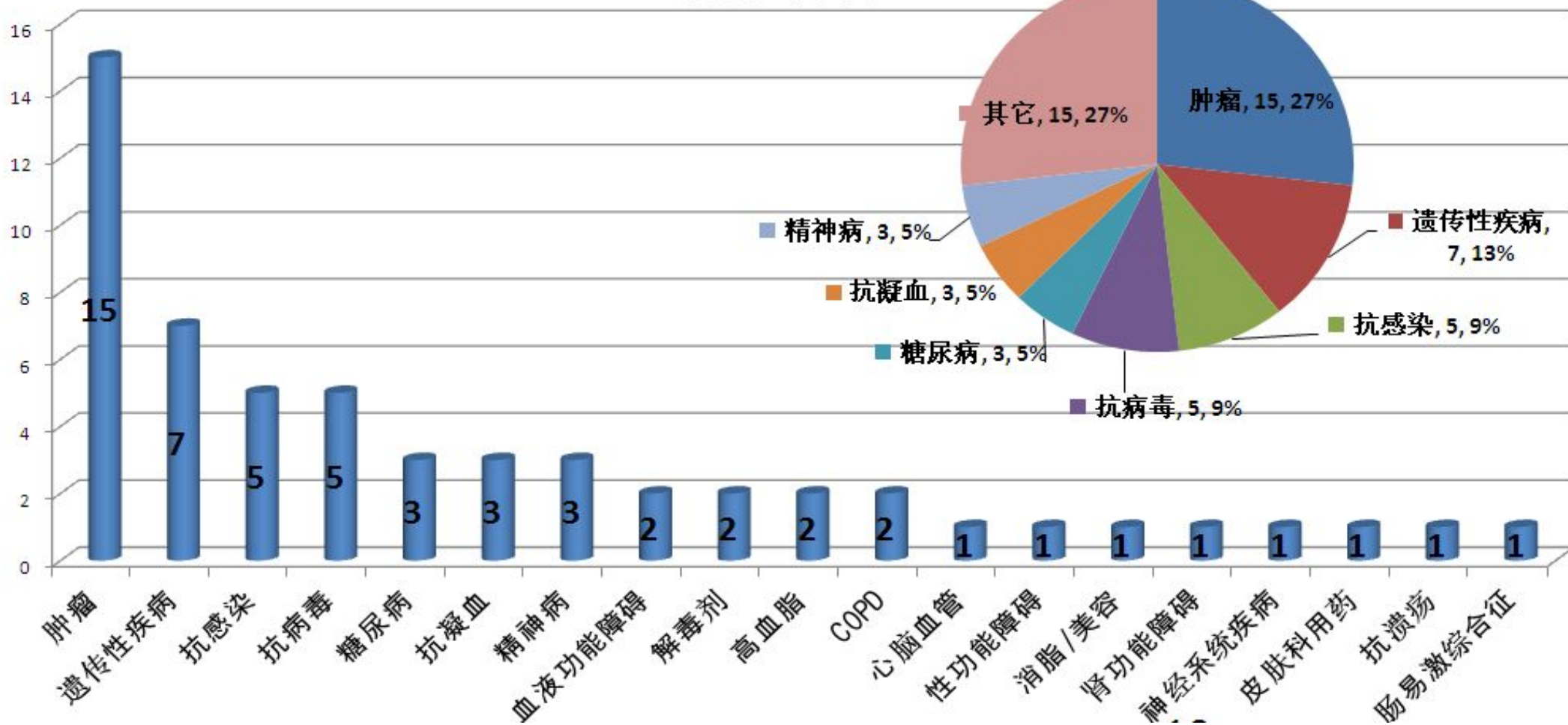


■ 新分子实体
■ 生物药

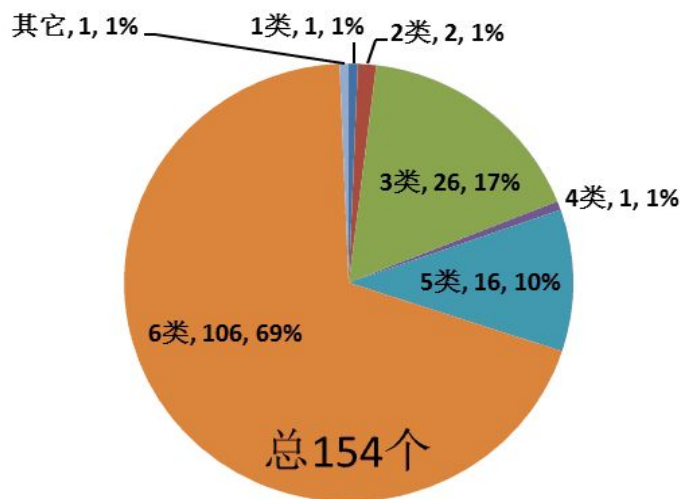


2015年美国、欧盟、日本上市新药

治疗领域

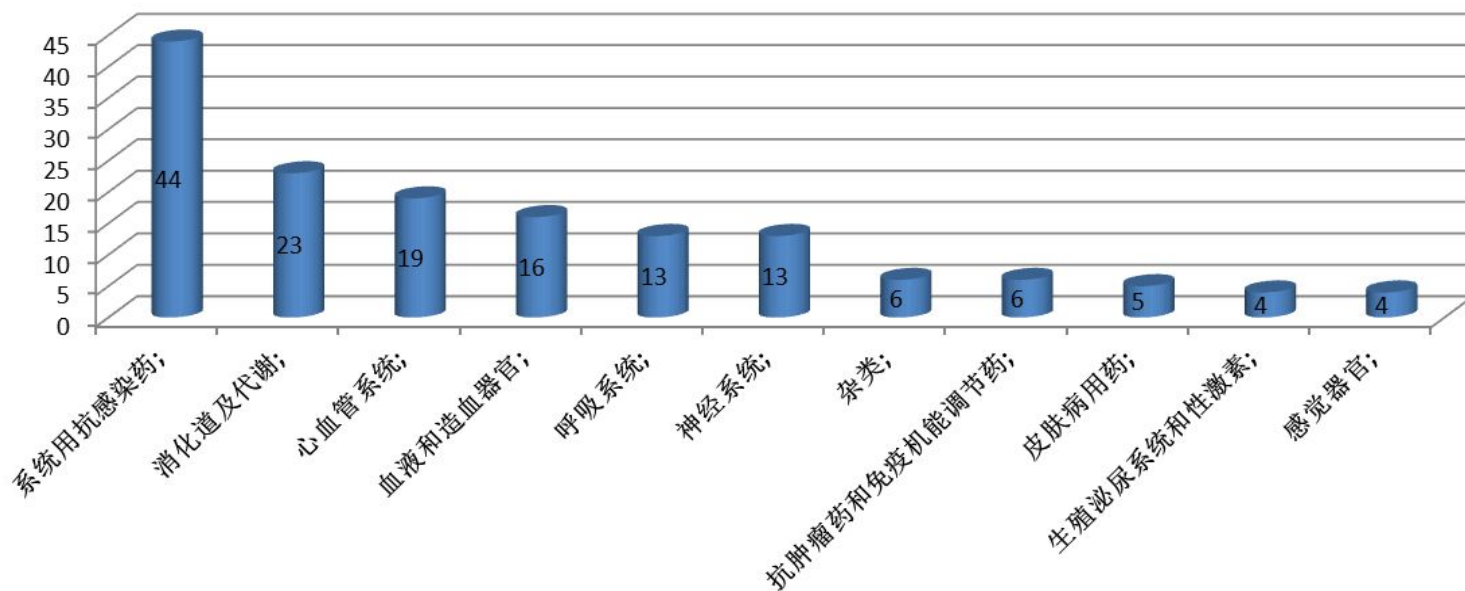


2015中国上市药物-化药



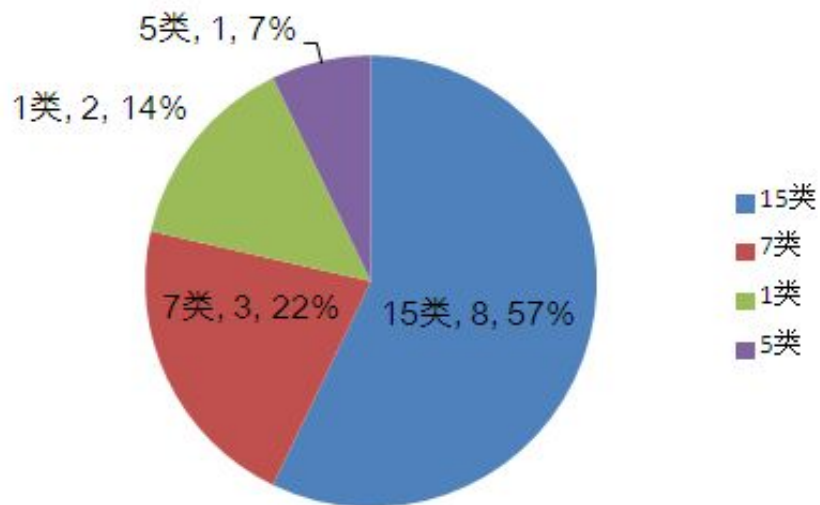
2015年创新药成绩

1类	新分子实体	0个
2类	新复方	1个
3类	改变给药途径	2个
4类	新适应症	0个
5类	新制剂	0个
6类	改盐	1个
其它		



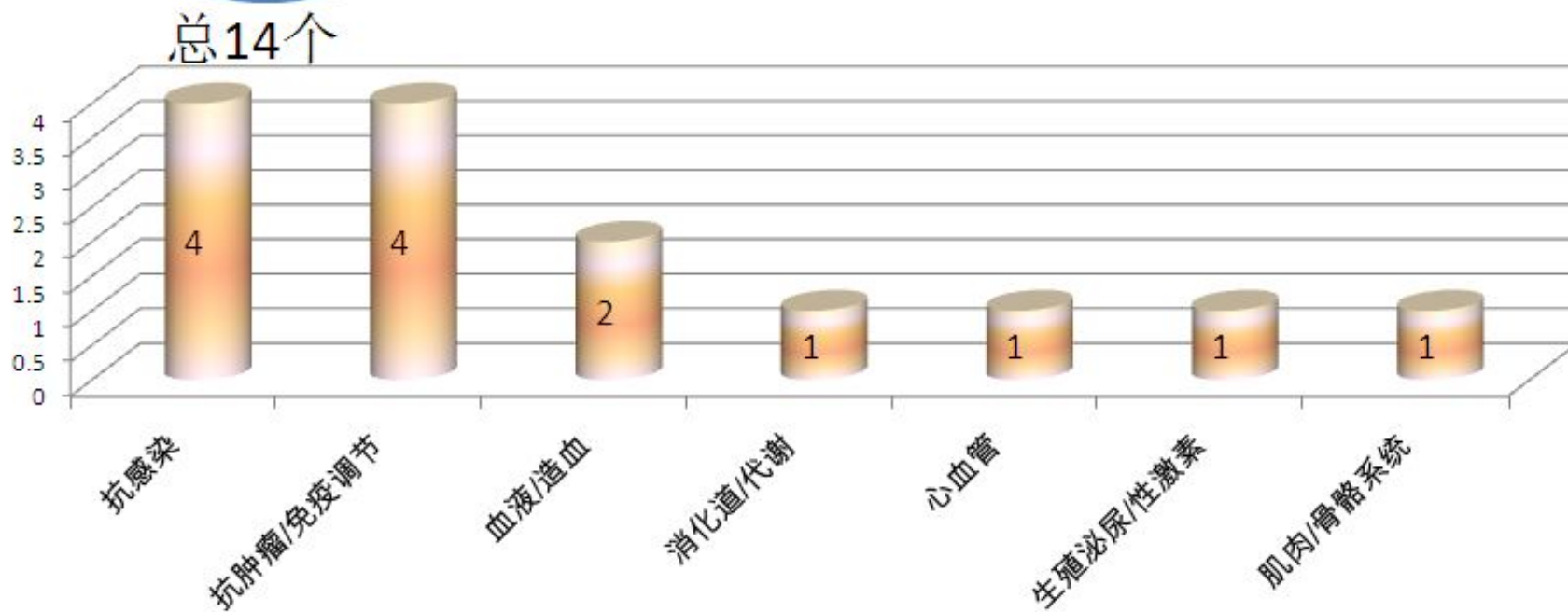
产品名称	生产单位	注册分类	适应症
他扎罗汀倍他米松乳膏	重庆华邦制药有限公司	1.5	银屑病
克林霉素磷酸酯阴道泡腾片	苏州玉森新药开发有限公司	2	革兰氏阳性菌引起的各种感染性疾病，老类别遗留。
盐酸非索非那定片	成都盛迪医药有限公司	2	过敏性鼻炎、慢性荨麻疹??技术转让核发文号。

2015中国上市药物-生物药



2015年创新药成绩

1类	2个 (疫苗)
2类	0个
6类	0个



2015中国上市药物-生物药

产品名称	生产单位	注册分类	适应症
肠道病毒71型灭活疫苗(人二倍体细胞)	中国医学科学院医学生物学研究所	1	预防手足口病
Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗	中国医学科学院医学生物学研究所	1	预防“小儿麻痹症”
猪源纤维蛋白粘合剂	哈尔滨瀚邦医疗科技有限公司	5	止血
聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液	齐鲁制药有限公司	7	癌症化疗等原因导致的中性粒细胞减少症。
注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	浙江海正药业股份有限公司	7	类风湿性关节炎、银屑病、强直性脊柱炎、骨科、皮肤科、风湿免疫科
注射用重组人TNK组织型纤溶酶原激活剂	广州铭康生物工程有限公司	7	用于ST段抬高型急性心肌梗死的溶栓治疗

2015中国上市药物-生物药

产品名称	生产单位	注册分类	适应症
地衣芽孢杆菌活菌胶囊	浙江京新药业股份有限公司	15	急、慢性肠炎、腹泻、其他原因引起的胃肠道菌群失调的防治
口服I型III型脊髓灰质炎减毒活疫苗 (人二倍体细胞)	北京天坛生物制品股份有限公司	15	脊髓灰质炎
人凝血因子(VIII)	上海新兴医药股份有限公司	15	防治甲型血友病、和获得性凝血因子VIII缺乏而致的出血症状
吸附无细胞百白破联合疫苗	玉溪沃森生物技术有限公司	15	预防百日咳、白喉、破伤风及其并发症。
乙型肝炎人免疫球蛋白	广东丹霞生物制药有限公司	15	支气管哮喘、过敏性皮肤病、荨麻疹等过敏性疾病。
注射用重组人促卵泡激素	长春金赛药业有限责任公司	15	促排卵药
破伤风人免疫球蛋白	华兰生物工程重庆有限公司	15	支气管哮喘、过敏性皮肤病、荨麻疹等过敏性疾病
狂犬病人免疫球蛋白	上海生物制品研究所有限责任公司	15	

1. 仿制药物一致性评价

- ◆对2007年10月1日前批准的国家基药目录中化药口服固体制剂，应在2018年底前完成一致性评价，届时没有通过评价则注销药品批准文号,三年宽限期。
- ◆对2007年以前批准上市的其他仿制药品和2007年以后批准上市的仿制药品，自首家品种通过一致性评价后，其他生产企业相同品种在3年内仍未通过评价的，注销药品批准文号
- ◆国内尚未批准上市原研药物的，按原标准有条件批准，企业在上市后3年内需通过与原研药物的一致性评价，未通过的届时注销药品批准文号
- ◆通过一致性评价，允许其在说明书和标签上予以标注，并在**临床应用、招标采购、医保报销等方面给与支持;价格能升吗？患者接受吗？,大量批准文号将废弃、一文不值，这类企业怎么办？**

2. 新药定义、上市许可人制度

◆ 新药:全球首次上市的药品: 原3类新药调整为仿制药, 仅做BE或直接报产, 仿制时间显著缩短, 同一产品同时或相近时间上市的厂家增多至5-10家(口服制剂)或更多(注射剂), 市场竞争残酷, 首仿优势锐减。

◆ 上市许可持有人: 个人、非药品生产企业可持有注册批件; 药物申报对药厂的依赖度显著降低, 利好创新性中小企业, 新的企业盈利模式将诞生; 生产资源盲目扩张的情况得到遏制, 生产企业的相对优势地位降低。

3. 临床试验核查

- ◆1月20日CFDA官网发布“关于128家企业撤回199个药品注册申请的公告(2016年第21号)”，
- ◆不予批准的34个，主动撤回的1150个，共1184个文号不予批准，已撤回及不予批准的申请占此次722核查总数(1429个)的**82.8%**。
- ◆未来2-3年内能够上市的需要生物等效性研究或临床研究的新药、仿制药非常有限-----已获批件品种生命周期显著延长。
- ◆创新药、仿制药临床研究艰难-----费用上升几倍或到**10**倍，临床研究的专业精神、医院管理体制将面临挑战。澳洲临床研究案例。

国内主要制药企业近几年的研发表现



代表企业	2011-2015年总	2011至今 (总)			2011至今 (创新)				
	研发投入/亿元	产出/个数	批准生产	批准临床	1类	2类	总	批准临床	批准生产
正大天晴	34.63	95	13	84	8	1	9	8	0
恒瑞	29.3	98	19	79	15	0	15	12	3
齐鲁	30.6895	80	10	70	3	0	3	3	0
科伦	16.57	69	8	61	1	0	1	1	0
海正	24.14	33	7	26	6	0	6	6	0
扬子江	55.16	46	11	35	1	0	1	1	0
先声	-	25	2	23	5	0	5	4	1
海思科	5.68	35	14	21	1	1	2	2	0
誉衡	-	12	4	8	1	0	1	1	0
信立泰	8.19	12	2	10	1	0	1	1	0
绿叶	8.15	7	2	5	5	0	5	5	0
康弘	-	5	1	4	2	0	2	1	1

海思科上市品种后续竞争对手分析



系列产品	已上市品名 (12个)	竞争对手撤回
糖\电解质	转化糖注射液	原研撤市, 难以仿制
	转化糖电解质注射液	原研撤市, 难以仿制
	多种微量元素注射液 (II)	特殊规格, 难以仿制
维生素	注射用脂溶性维生素I	特殊规格, 难以仿制
	注射用脂溶性维生素II	特殊规格, 难以仿制
氨基酸	复方氨基酸注射液 (18AA-VII)	-
双室袋	肠外营养注射液 (25)	-
心脑血管	盐酸马尼地平片	常州制药厂有限公司撤回
肝胆消化	多烯磷脂酰胆碱注射液	类似中药注射剂, 难以仿制
	精氨酸谷氨酸盐注射液	-
	聚普瑞锌颗粒	-
	恩替卡韦胶囊	
抗生素	注射用夫西地酸钠	特殊规格, 难以仿制
抗抑郁类	氟哌噻吨美利曲辛片	-
呼吸抑制	盐酸纳美芬注射液	北京悦康凯悦制药有限公司、山西普德药业股份有限公司 湖南五洲通药业有限责任公司、原研撤市, 难以仿制, 三家撤回
肿瘤治疗药物引起的恶心或呕吐	甲磺酸多拉司琼注射液	原研撤市, 难以仿制
抗过敏性	富马酸卢帕他定片	两家撤回, 南京恒生制药有限公司及江苏万川医疗健康产业集团有限公司

- 新政策导致国内企业药品研发损失巨大，临床批件有多大价值？老生产批件有多大价值？电子数据的溯源核查能推行吗？
- 仿制药生产企业-----多品种频繁更替时代结束，首仿优势越来越弱，价格的恶性竞争更明显，品牌、渠道、产量、质量将受到重视，盈利水平将逐渐走低。
- 创新药生产企业-----受限于医保及商业保险机制，有限增长，甚至远不如预期；但癌症、恶性疾病、器官移植等病人自愿付费涉及的药物将明显受益；但是创新药的真正发展还是在于国际化。
- 生物药企业-----生物创新药必须走向国际，否则国内投入产出严重不成比例，无法生存；生物类试物受限于医保，仅能用于高端人群，投入及产出比也比较低。国外面对的是创新的风险与激动；中国首要面对的是政策的不确定、临床研究的困难，其次才是创新的风险与激动

小分子药物研发典型案例--韩美药业

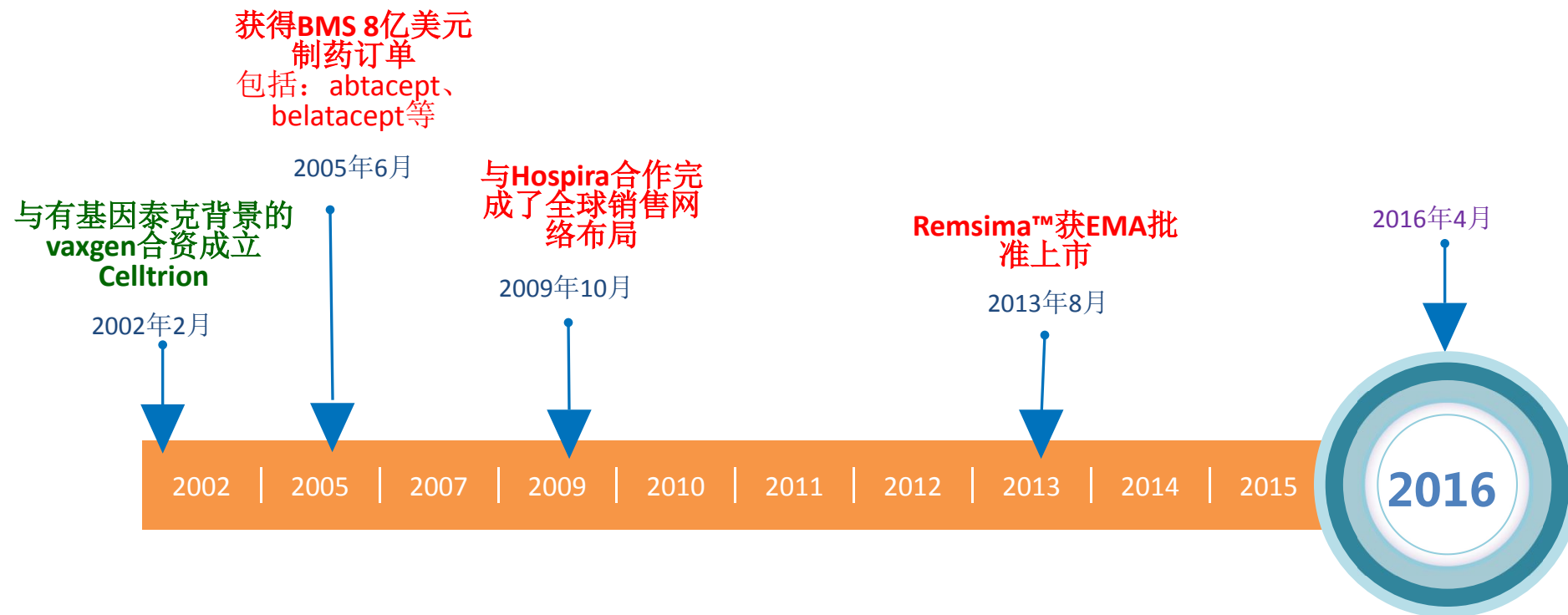
	交易1	交易2	交易3	交易4	交易5
项目名称	poziotinib	HM-71224	HM-61713	Efpeglenatide ; HM12470 ; Efpeglenatide+H M12470	HM-12525A
靶点	HER	BTK	EGFR T790M	GLP-1受体, 胰岛 素受体	GLP-1/胰高血糖 素受体
适应症	乳腺癌等癌症	类风湿关节炎	非小细胞肺癌	糖尿病	糖尿病
交易时间	2014.8.21	2015.3.19	2015.7.28	2015.11.5	2015.11.9
总金额 (美金)	-	690 million	730 million	42.6亿	915 million
首付款 (美金)	-	50 million	50 million	4.37亿	105 million
里程碑金 (美金)	20 million	640 million	680 million	38.23亿	80 million
合作公司	绿叶制药, Spectrum(美)	礼来	BI, 再鼎	赛诺菲	杨森

从2000年到2015年韩美共成功推进临床小分子7个，生物药10个。研发失败的小分子项目共有14个，肿瘤9个，感染2个，高血压1个，糖尿病2个。

生物类似物研发典型案例—韩国Celltrion



海思科医药集团
HAISCO PHARMACEUTICAL GROUP



小分子创新药研发平台

全身麻醉、术后镇痛管理、缺氧管理
糖尿病末梢神经痛及并发的血管病变

单克隆抗体研发平台

淋巴瘤
牛皮癣
肿瘤免疫

高端仿制药研发平台



小分子创新药--麻醉镇静药HSK3486

作为仿制药，丙泊酚国际市场规模高达10亿美元以上。丙泊酚中国市场规模达30亿元，占据了此细分领域近80%以上的市场份额。

全身静脉麻醉药，临床拟用于手术患者的麻醉诱导、维持；ICU患者的镇静；胃肠镜检查的镇静。

- 血压波动大
- 脂代谢紊乱
- 40%患者使用存在注射痛






产品优势

- 快速起效，迅速清醒
- 血压波动明显降低
- 药效活性提高5倍，脂质用量显著降低
- 基本无注射痛

- 1.1类新药，GABAA受体（ γ -氨基丁酸A型受体）抑制剂
- 已申请PCT专利，并于2015年陆续进入中国（含香港）、美国、欧洲、加拿大、日本、澳大利亚等20个国家
- 已完成澳洲临床I期试验（Ia，Ib和Ic），共92例受试者，确证了HSK3486的安全性耐受性，探索出临床有效剂量
- 2016年2月成功取得CFDA临床试验批件
- 预计2019年申请上市许可

生物药-----适度创新的生物类似物

项目	靶点	适应症	临床前	临床批件	临床研究	参照药物
HEISCO-III-001	CD20	慢性淋巴细胞白血病、滤泡性淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤等				Rituximab
HEISCO-III-002	IL-17A	银屑病、银屑病性关节炎、强直性脊柱炎				Secukinumab
HEISCO-III-003	PD-1	黑色素瘤、非小细胞肺癌、肾细胞癌等				Nivolumab

小分子创新药--新型抗生素MBN-101

- 作用机制：高度抑制细菌生物膜产生；有效穿透已经形成的生物膜，杀灭膜内细菌；具有抗菌谱广，对多种耐药菌有效，与现在抗生素有良好的协同作用等特点
- 适应症：细菌生物膜造成的慢性感染，如骨科感染（该适应症获得FDA快速通道审评资格）、糖尿病足溃疡、下肢静脉溃疡、压疮。
- MBN-101由美国microbion公司研究开发，目前在美国已经顺利完成一期临床试验并进入临床二期
- 海思科独家获得中国开发、生产、销售权，计划2016年在中国申报临床，首发适应症为糖尿病足溃疡
- 市场：中国糖尿病人群达1亿人，其中糖尿病足溃疡发病率高达8%以上；下肢静脉溃疡患者约有1000万；老年住院患者压疮发率10-25%；年均医疗器械植入量上千万例；保守估计本品未来中国市场容量数十亿人民币

肠外营养药--脂肪乳氨基酸葡萄糖注射液



- 【原研药】：卡文[®] / Kabiven[™] PI
- 【产品规格】：1440ml、1920ml
- 【适应症】：本品用于不能或功能不全或被禁经口 / 肠道摄取营养的成人患者。
- 【原研企业】：Fresenius Kabi AB（瑞典），无锡华瑞制药进口分包装销售。
- 【国内销量】：2015年约350万袋；销售额约10亿人民币以上。



高端仿制药--以多室袋为代表的肠外营养



系列产品	已上市品名 (9个)	未来上市品种 (预计上市时间) (9个)	
糖\电解质	转化糖注射液	无锡华瑞的“卡文” (三室袋) 年销售额超过10亿, 海思科要打破外资垄断。	
	转化糖电解质注射液		
	多种微量元素注射液 (II)		
维生素	注射用脂溶性维生素I		
	注射用脂溶性维生素II		
	组合包装		
氨基酸	复方氨基酸注射液 (18AA-VII)		复方氨基酸注射液 (18AA-IX) (2017-18)
			复方氨基酸注射液 (20AA) (2017-18)
脂肪乳	中长链脂肪乳注射液		Ω-3鱼油中长链脂肪乳注射液 (2017-18)
		长链脂肪乳注射液 (OO) (2017-18)	
		多种油脂肪乳注射液 (C6~24) (2019)	
双室袋	肠外营养注射液 (25)	氨基酸葡萄糖注射液 (I) (2017-18)	
三室袋	-	脂肪乳氨基酸 (17) 葡萄糖 (11%) 注射液 (2017)	
	-	10%脂肪乳(OO)5.5%氨基酸(15)葡萄糖(20%)注射液 (橄榄油三腔袋) (2018)	
	-	中长链脂肪乳/氨基酸 (16) /葡萄糖 (16%) 注射液 (中长链三腔袋) (2017-18)	

(注: 药物预计获批时间为海思科目前之推测, 不构成对投资者之承诺。具体时间以CFDA批准为准。)



高端仿制药--填补国产空白的肠内营养

研发领域	上市时间	未来上市品种 (5)	适应症
肠内营养	2018	肠内营养混悬液 (TP-II)	术后营养不良患者
	2018	肠内营养混悬液 (TP-P)	肺病患者
	2020	肠内营养混悬液 (Prosure)	肿瘤患者
	2021	肠内营养混悬液	肾透析患者
	2022	肠内营养混悬液	糖尿病患者

(注：药物预计获批时间为海思科目前之推测，不构成对投资者之承诺。具体时间以CFDA批准为准。)

- 全球肠内营养制剂的市场规模大概为560-640亿元人民币，每年以6%的速率在增长；其中北美、欧洲、日本的市场规模分别为270-300亿元人民币、130-150亿元人民币和100-120亿元人民币。
- 中国市场在过去几年里发展迅速，平均增长率为37%，2015年销售额大约为30亿元，市场处于早期发展阶段。
- 目前我国由贫困导致的营养不良基本不存在。现行肠内营养主要针对肠道菌群的重建及特殊疾病的病人的营养支持。

- COPD

- 慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）是一种常见的以持续气流受限为特征的疾病，与气道和肺脏对有毒颗粒或气体的慢性炎症反应增强有关。
- 全球40岁以上COPD患病率达9-10%，我国40岁以上COPD患病率达8.2%；

- 粉吸入剂

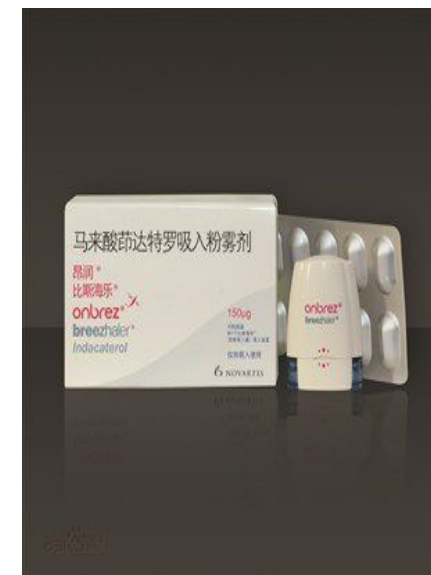
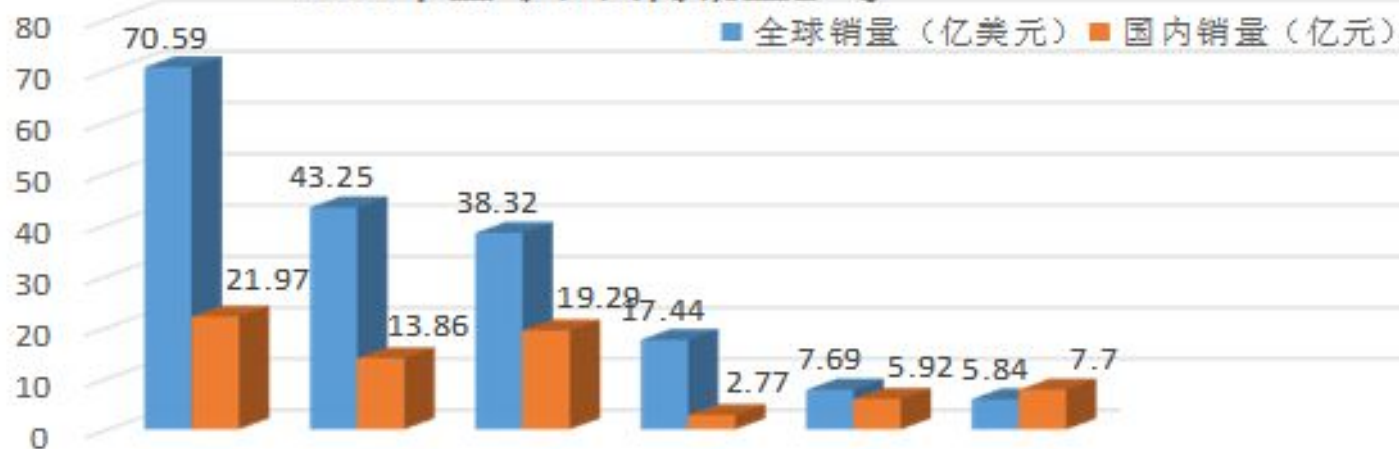
- Dry powder inhalers (DPIs): 是指一种以上的药物，经特殊的给药装置给药后以干粉形式进入呼吸道，发挥全身或局部作用的一种给药系统，具有靶向、高效、速效、毒副作用小等特点。

高端仿制药--粉吸入剂

- ICS/LABA: GSK的舒利迭®（丙酸氟替卡松/希萘酸沙美特罗DPIs）、阿斯利康的信必可都保®（布地奈德/富马酸福莫特罗DPIs）
- LAMA: 勃林格殷格翰的思力华®（噻托溴铵DPIs);
- SABA: GSK的万托林®（硫酸沙丁胺醇HFA);
- SAMA/SABA: 勃林格殷格翰的可比特®（异丙托溴铵/硫酸沙丁胺醇吸入溶液);



2014年全球和国内销量参考



丙酸氟替卡松/希萘酸...
噻托溴铵
布地奈德/富马酸福莫...
硫酸沙丁胺醇
硫酸沙丁胺醇/异丙托...
异丙托溴铵

海思科粉吸入剂系列产品

未来上市品名 (4)	预计上市时间
格隆溴铵粉吸入剂	2019-20
茚达特罗格隆溴铵粉吸入剂	
茈地溴铵粉吸入剂	
阿地溴铵粉吸入剂	

海思科开发了具有自主知识产权的给药装置，
以此为平台打破外资垄断。



(注：药物预计获批时间为海思科目前之推测，不构成对投资者之承诺。具体时间以CFDA批准为准。)

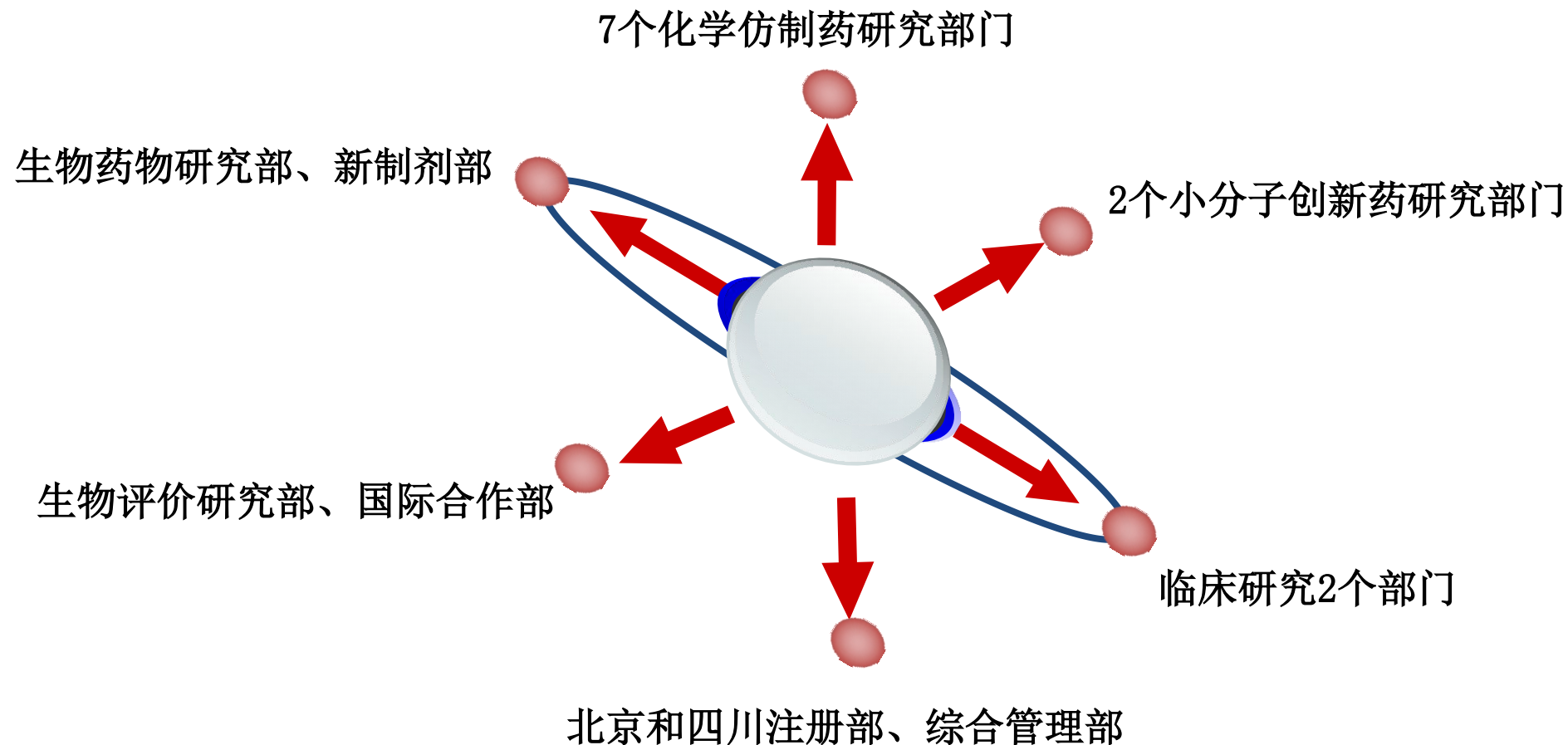
高端仿制药--绕开原研药专利的仿创药



产品名称	适应症	绕开原研药专利方式
替诺福韦艾拉酚胺片	HIV感染、慢性乙型肝炎治疗	开发新的盐根
恩曲他滨替诺福韦片	HIV预防	开发新的盐根
甲磺酸达比加群酯胶囊	卒中、全身性栓塞	开发新的生产工艺
替格瑞洛片	心绞痛、心肌梗死	开发新的晶型
磺达肝癸钠注射液	静脉血栓预防、溶栓	开发新的生产工艺

研发中心--组织架构

以高端仿制药、小分子创新药及单克隆抗体三个专业领域为主导，
共设立18个部门



研发中心--人员构成

研发中心现有员工350余人

专业结构

分工	占员工总比例 (%)
质量	26%
化学	22%
制剂	8%
生物	11%
临床	5%
管理	8%
其他辅助	20%

受教育程度

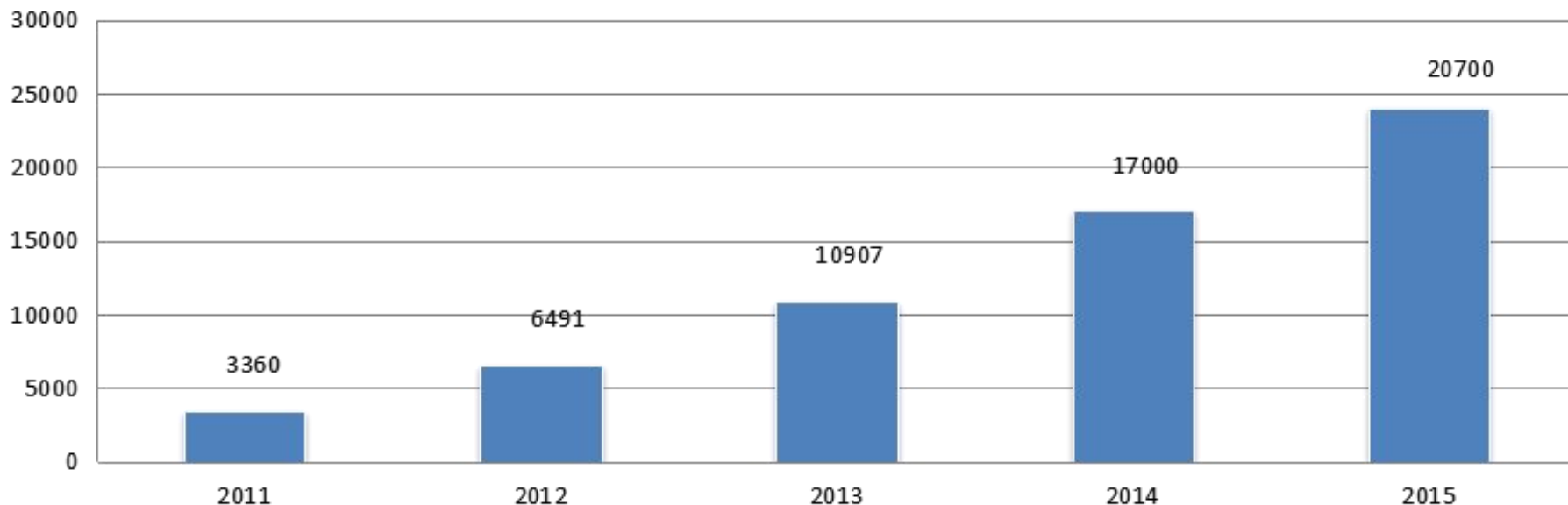
类别	占员工总比例 (%)
博士后	2%
博士	8%
硕士	37%
本科	40%
大专及以下	13%

年龄分布

年龄区间	30岁以下	31-40岁	41-50岁	51岁以上
占员工总比例 (%)	56%	36%	7%	1%

研发中心—研发投入

研发费用/万元



年份	2011	2012	2013	2014	2015
研发费用 (万元)	3360	6491	10907	17000	20700
增长率 (%)	40%	93%	68%	56%	22%



R&D
SYSTEMS