

中国仿制药生死大考 行业将开启新一轮淘汰赛



医药行业今年下半年以来巨震不断。11 月中旬,国家食药监总局公布了《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见(征求意见稿)》(下称《意见》),其中提出,部分仿制药需在 2018 年底前完成一致性评价,未通过者将被注销药品的批准文号。作为全球第二大的医药消费市场,目前中国近 17 万个药品批准文号中 95%以上均为仿制药。有业内资深人士认为,此次一致性评价或直接导致药品文号消亡至现有数量的 10%~20%,而首当其冲的是在 2006~2007 年间大量申报品种的医药企业,中国近 5000 家制药企业中的约 3000 家化药仿制药企业将直面严峻的行业整合拐点。

质量整肃

投资界接连呼吁,《意见》对于仿制药企来说是重磅利好:根据最新透露的方案,对通过质量一致性评价的仿制药,人社部会同国家卫计委制定与原研药相同的支付标准,按照同一额度来报销,而不是按照现行的根据同一比例来报销,这意味着患者在选择药物时会更多地倾向于更便宜的仿制药,行业将迎来利好。

然而,在“未来”的利好兑现之前,国内大多数仿制药企将不得不面对大量文号被淘汰的现实。

“申报一致性评价,长期对行业一定是利好,但是短期内企业都会很痛苦。因为一致性评价要求企业在申报时所有的流程都要走一遍,每个药品等于重新申请一次文号,我们内部估算申报至少要花一到两年时间,而资金耗费每个品种需要至少 300 万。”正大天晴药业集团股份有限公司副总裁田舟山对《第一财经日报》记者透露。

正大天晴在 2006~2007 年间获得大批药品批准文号的企业之一,事实上,那段时间也正是国内不少制药企业从“弱”转“强”的关键时期,文号的多少直接与企业的实力挂钩。

“2007 年食药监系统大地震,原因涉及药品和医疗器械审批。那个年代药品拿个批文就和生个孩子一样简单,甚至有企业一年拿到的批文品种就达到了 100 多个,要真按照标准来,可能连打图谱的时间都不够。所以,那段时间我们国家批准的药品良莠不齐,影响直到现在。这也是这次食药监要进行药

物质量整肃的根本原因。”一位不愿透露姓名的业内资深人士对记者透露。

每个品种的一致性评价申请花费的时间需要 1 年~2 年,资金 300 万元起步,这意味着什么?以目前国内的医药龙头国药集团和上药集团来说,二者现有药品批准文号 1500 个以上,倘若这些品种全部走一遍一致性评价的申请,需要的资金耗费就高达 45 亿之多,更何况上千个医药品种要想在短短三年内全部申请完,从人力、物力的角度都似乎是个不太容易完成的任务。

如果不走一致性评价呢?这个选择对企业的打击可能是更加致命的,因为根据公开的相关激励措施,同一品种达到三家以上通过质量一致性评价的,在招标采购、医保报销等方面不再选用未通过评价的品种,药品的最主要销售渠道被直接砍断。

淘汰赛

“对于恒瑞制药、海华、海正这样的巨头企业来说,上千的文号它们不可能每一个产品都去申请,总会有顾不过来的时候,一致性评价对于提高它的市场占有率并没有帮助,反而会增加成本。在这个时候有的小企业反而会选择冲一冲,可能会抢到一些市场份

额。”上述业内人士对记者表示。

对于目前国内运营情况较好的制药企业来说,“二八法则”是近年来维持企业技术和资本实力的秘诀:20%的药物为创新药,80%的药物为仿制药,这样既保证企业利润,也能让企业保持创新,增加竞争力。如今,80%的仿制药势必会面临筛选,因为短短两年时间要想完成上千文号的一致性评价几乎是天方夜谭。

一个关键的问题是,业内公认此次一致性评价的通过率相比此前的药品审批核查通过率会大大下降,这在无形之间对进行一致性评价的人力和财力投入提高了门槛。

“以全球另一个仿制药大国印度来做参考,他们的仿制药进行的是人体生物等效性试验,一般通过率也只有 60%,更何况在我国很多相同的品种批文有的高达几十上百个,如果现在只认可一致性评价通过的前三个品种,后面的产品就不会进行申请,从这个角度考虑,未来仿制药的文号可能会下降至如今水平的 10%~20%。”上述业内人士对记者透露。

但也有业内人士对此表达了不同的看法。

“一致性评价落地后一定会显著提升药品质量,此次改革应用的是经济手段调整而不是行政手段,比如前三家通过一致性评价

后后面的药品就不能进医保采购,公司会更主动地来对接这样的政策调整。整体来说,注重产品质量和研发能力以及注重外延式并购发展的公司将会从这一政策中受益,比如恒瑞医药。”医药投资人士、高特佳投资集团合伙人王海蛟对记者表示。

王海蛟的看法代表了身处这次改革中的另一部分人:一致性评价的高要求会直接淘汰行业内实力不强的中小企业,毕竟不会有人拿着不合格的产品花费大量的经费和精力去申请,行业洗牌必定加剧。另一方面,大企业还可以选择并购通过了一致性评价的中小药企用以壮大自己的实力,“强者更强”。

疑虑

“现在有说法会分阶段来做,目前已经做完了第一批 68 个产品的一致性评价,后面可能会继续推进第二批、第三批,可能会根据药品的使用量和竞争厂家数量公布后面几批的国家目录。”以上业内人士对记者表示,“从目前来看,整个一致性评价的方案还比较紊乱,并没有统一的一盘棋。”

对所有药物进行一致性评价并非想象中容易,其中关键在于如何解读“一致”二字。按照现行规范,所谓的“一致”是指仿制药和原研药具有相同的质量和疗效;但质量和疗效是否一致,又该如何判定?事实上,对于这一问题,业内已经争论已久。

另一个问题在于其对参照对象的规定。事实上,目前很多上市比较久的仿制药,已经找不到确切的原研药作为参照对象,有些时候,药品评审员只能根据自己的认知去判定企业报送来做一致性评价的参比制剂是否合适。

“在缺医少药的年代,像国药、上药这样的企业其实有过很多的历史贡献,很多可能成本 40 多块的药,现在都是几块钱在卖,如果进行一致性评价,就极有可能导致这类药物的市场断货。”上述业内人士对记者表示。

“对于企业来说,其实一致性评价真的大范围推进后,我们也有一些期待,对于那些过了专利保护期的产品,如果通过一致性评价了,仿制药招标的价格现在是原研药的半价,未来是否可以和原研药物一样?”田舟山对记者表示。

(王悦)

国家拟大幅提高仿制药门槛

上海医药上周发布了关于控股子公司药品注册申请未被批准的公告,称在国家食品药品监督管理总局 12 月 7 日发布的《关于 14 家企业 13 个药品注册申请不予批准的公告》中,控股子公司常州制药厂的阿司匹林缓释片注册申请未被批准。

一周之内 200 多个药品注册申请撤回

根据公告,国家食药监总局对部分已提交自查资料的药品注册申请进行了临床试验数据现场核查,经核查认为有 14 家企业 13 个药品注册申请存在临床试验数据不真实和不完整的问题,根据有关规定对这 13 个药品注册申请不予批准。上海医药集团股份有限公司下属控股子公司常州制药厂有限公司申请的阿司匹林缓释片只是其中之一。近来,类似上海医药这样的公告有多家上市公司都发布过,其中不乏大牌制药企业。

11 月中旬,国家食药监总局公布了《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见(征求意见稿)》,其中明确对部分仿制药在 2018 年底前完成一致性评价,未通过者将被注销药品的批准文号。有业内人士指出,此举将导致国内众多药品可能无法过关,有人称这一比例或高达 80%。

一个事实是,12 月 3 日国家食药监总局发布了一份《关于 62 家企业撤回 87 个药品

注册申请的公告》,有 62 家企业撤回 87 个药品注册申请。而这种现象已经是在一周之内的第二次,之前已经有 90 家企业撤回了 164 个药品注册申请。这一周时间内,药品注册申请的撤回率已经接近四成,而其中绝大多数都是仿制药。

国内多种“流行药”是仿制药

所谓仿制药是相对于原研药而言的。原研药主要是指原创性的新药产品,由于药品的特殊性,一类新的药品的出现必须要经过对成千上万种化合物层层筛选和严格的临床试验才得以获准上市。有数据显示,一种原研药的诞生平均需要花费 15 年左右的研发时间以及高达数亿美元的总费用。这意味着,往往只有大型跨国制药企业才有研制原研药的能力,因而目前我国药品市场中绝大多数品种都是国外药厂所拥有的专利已经过了保护期的药品,也就是仿制药。

比如很多中国人争相海淘的一款治疗痛风的药物非布司他片最初是由日本帝人研发授权、法国 Patheon 制药公司生产的,之前中国市场上并没有这种药品,很多患者都是通过海淘购买,甚至这种药品在香港市场都一度出现短缺。不过,2013 年时日本帝人对这款药品的专利到期,很快中国江苏万邦制药、江苏恒瑞制药以及杭州朱养心制药就开始生产该药。在中国药品市场上,类似这种等

国内八成仿制药将消失?



专利到期后开始仿制药品的占比非常大。有数据显示,目前我国近 17 万个药品批准文号中 95%以上均为仿制药。

大批仿制药疗效难说清

所谓的“一致性”是指仿制药和原研药具有相同的质量和疗效。不过事实上,仿制药与原研药要想达到完全一致并非易事,而且关键是要看“如何评价”。有报道称,在全球另一个仿制药大国印度,对仿制药要进行人体生物等效性试验,但其通过率通常只有 60%,

说明仿制药要想真仿制出相同的质量和疗效并非易事。

一位知情人士告诉《北京青年报》记者,仿制药确实复制了原研药的主要分子成分,但往往在药品成分中含有不同的添加剂及内在成分物质,因此仿制药与原研药很难具有生物等效性。但由于此前我国没有严格的等效性试验,大批仿制药的真正疗效如何现在很难说得清。也就是说,究竟有多少正在使用中的中国仿制药未来能够过关还是变数。

(张钦)

药品注册审核从严 药企害怕严惩“忍痛”撤回申请

国家对药品注册从严审核,让越来越多制药企业坐不住了。

国家食药监总局(CFDA)已经通报了 166 家企业撤回药品注册申请,其中有 19 家是上市公司,还有 10 家上市药企撤回了药品注册申请但并未发布公告。

今年 7 月 22 日,CFDA 发布了《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》,指出了为从源头上保障药品安全、有效,国家食品药品监督管理总局决定对附件所列已申报生产或进口的待审药品注册申请开展药物临床试验数据核查。

这份公告公告也被称“史上最严的数据核查要求”,自称称,“申请人自查发现临床试验数据存在不真实、不完整等问题的,可以在

2015 年 8 月 25 日前向国家食品药品监督管理总局提出撤回注册申请。”如果撤回注册申请,企业必然要损失一大笔前期研发投入。

根据上市公司发布的公告,例如人福药业控股子公司宜昌人福药业有限责任公司撤回的苯磺酸氨氯地平片药品注册的申请,已投入的研发费用约为 300 万元人民币,而广药白云山旗下的白云山制药总厂撤回的依那普利非洛地平缓释片药品注册申请,也已投入约 650 万元研发费用。

然而,如果不“忍痛”撤回,可能面临更严重的后果。CFDA 表示,对核查中发现临床试验数据真实性存在问题的相关申请人,3 年内不予受理其申请。药物临床试验机构存在弄虚作假的,吊销药物临床试验机构的资格;对临

床试验中存在违规行为的人员通报相关部门依法查处。将弄虚作假的申请人、临床试验机构、合同研究组织以及相关责任人员等列入黑名单。

就在 12 月 7 日,CFDA 还公布了自查核查的第二批结果,有 14 家企业 13 个药品注册申请不予批准,其中包括两家上市医药企业上海医药和博济医药,并且还涉嫌弄虚作假、违规操作的科研机构予以立案调查。

因此越来越多药企采取了更谨慎的态度。撤回了扎托布洛芬胶囊、扎托布洛芬片两个药品的亚太药业就在公告中表示,公司主动撤回上述药品的注册申请是结合国家药监局最新有关药品的审评审批政策而审慎作出的决定。公司会对上述品种的临床价值和市

场前景做进一步评估后,确定是否继续进行深入的研究工作。

事实上,我国药品注册申报积压严重、部分创新药上市审批时间过长,许多仿制药同质化严重、治疗较低的问题一直为人诟病,而国家现在直接从制度源头进行规范。

仿制药是整顿的重点。今年 8 月 18 日,国务院就颁布了《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》,旨在提高药品的质量,促进医药行业产业的结构调整和转型升级。改革的重点包括:提高药品审批质量、解决药品审评的积压、提高仿制药水平、鼓励创新以及提高审评审批的透明度。而改革任务则包括提高药品标准、推进仿制药一次性评价、快创新药的审评审批等 12 项。

医疗健康产业： 开启大健康时代 新蓝海

随着“十三五”规划“健康中国”战略的提出,健康医疗产业正被越来越多的人关注。

事实上,从全球范围看,医疗健康产业正处于快速发展阶段。而伴随着我国经济水平的不断提高,广大民众对医疗健康的重视程度也日渐提升,中国的医疗健康产业开始进入高速发展时期。

我国庞大的人口总量和社会日趋老龄化也为医疗健康产业提供了极具潜力的市场,而新一代信息技术、互联网应用的普及以及生命科学领域研究和临床应用等的不断突破,则在提升医疗水平和健康管理能力、提供技术保障的同时也给医疗健康产业带来新的变革,医疗器械、养老服务、医药电商和移动医疗等产业迎来新的发展机遇。

在“互联网+”蓬勃发展的当下,医药电商和移动医疗无疑成为互联网与医疗健康产业相结合的典型代表,既是国家政策大力扶持的重点,也代表了未来产业发展的方向,更是当下资本市场的投资热点。“互联网+”的时代已经到来,在为大众提供便捷服务的同时,医药电商和移动医疗也给传统医疗健康行业带来新的发展契机,市场前景值得期待。

而得益于日益增长的消费需求,医疗器械行业已逐渐成为医疗健康产业中一个较为独立的分支,市场潜力巨大。赛迪顾问消费品产业研究中心分析师马誉文指出,医疗器械是医疗健康产业的重要组成部分,中国医疗器械市场规模已超过千亿元,是促进中国经济发展的重要产业。

不过,他也对《中国产经新闻》记者坦言,与发达国家相比,中国医疗器械行业还有着巨大的提升空间,但同时也面临着低端产品产能过剩、高端医疗设备发展不足的困境。“我国医疗器械行业普遍存在企业规模小、产品处于产业链中低端环节,与全球龙头企业相比还有较大差距等问题,未来发展高附加值产品、推动高端医疗设备的国产化将成为国内产业发展的重点。”

再以养老服务产业来说,自 2000 年开始我国已步入老龄型社会,人口老龄化程度不断加深,随着中国老龄化程度不断加重,与此同时,养老服务产业也迎来了新的发展空间和投资机遇。

不过,当前我国养老服务产业尚处于起步阶段,存在配套设施不足、服务体系不健全、观念不到位、资金供应不足等一系列问题。为此,赛迪顾问发布的“医疗健康产业系列研究”中指出,应借鉴国内外成功的模式和经验,加快发展养老服务业,不断满足老年人持续增长的养老服务需求,有利于保障和改善民生,促进社会和谐,推进经济社会持续健康发展。

其实,存在问题也表明有发展的潜力。赛迪顾问在发布的“医疗健康产业系列研究”中指出,预计到 2020 年,中国医疗健康产业总规模将超过 8 万亿元。而据普华永道日前做的一项调研显示,预计未来全球医疗市场规模将达到 9.56 万亿美元,其中 8.1 万亿美元来自政府支出,余下 1.46 万亿来自保健及健身行业。

“自 20 世纪 90 年代以来,我国的生物医药产业一直保持年均 15%~30%的快速增长,远高于全球年均增速,进入到大规模产业化发展阶段。”马誉文表示,“生物医药产业已经确定为优先发展的战略性新兴产业,而各级政府的大力支持和国内外企业的积极参与,也成为产业发展的强大保障。”

据悉,目前已形成了北京中关村生命科学园、上海张江药谷等研发中心及广东、山东、浙江、江苏等数个产业集群,生物医药产业成为最活跃、发展最快的战略型新兴产业之一。

(齐庆华)

国家食药监总局副局长吴浚还在国务院新闻发布会上重申,力争 2018 年底前完成国家基本药物口服制剂与参比制剂质量一致性评价。其他仿制药的一致性评价,将逐步在 10 年内解决。在规定期限内未通过质量一致性评价的仿制药,退出市场。

我国现行的《药品注册管理办法》是 2007 年 7 月修订的,2007 年以前,我国仿制药并未按照国际化标准进行审批与生产,因而 2007 年成为仿制药质量一致性评价工作的分水岭。在 2007 年前,已经有 12.2 万的化学仿制药已经通过了审批。开展自查后,如果大量低质仿制药主动撤回注册申请,也将减少一致性评价的工作量。

(夏清逸)