

张江欲试水生物医药 CMO 代工破解产业化难题



据介绍,目前张江园区内共有近40个临床II/III期研究的药物品种将在未来两三年内实现产业化。(完晓 早报资料)

从2004年创立至今,没有产品,也没有营利。建龙医药技术(上海)有限公司(化名,简称建龙)在上海浦东张江高科技园区已经坚持了8年多。并且还得持续投入下去。

“从成立到现在,我们已经花了将近2000万美元。我们会坚持走下去,但是能走多远,我也不知道。”建龙首席执行官李良(化名)告诉东方早报记者。

事实上,在张江园区,像建龙这样的企业并不在少数,生物医药行业研发的漫长和艰辛成为这些企业坚持不下去选择放弃。

好在,这一情况正在改变。“目前园区内共有近40个临床II/III期研究的药物品种将在未来两三年内实现产业化。”张江园区相关人士说。一般而言,III期临床试验通过后,便可以申请药物注册。

生物医药 CMO 试点

按中国现行规定,药品上市许可与生产许可采取“捆绑”管理模式,药品批准文号只颁发给具有《药品生产许可证》的生产企业。以抗体药物为例,建立符合美欧标准的1000L规模生物反应器生产线,就需要约1亿美元。这对拥有大量中小创新主体但缺乏大规模产业化资源(资本和土地)的张江园区来说,极为不利。突破之道惟有扫除政策障碍,发展集中化的CMO(合同制造外包)代工产业。

目前张江园区有生物医药企业500多家。记者面临园区企业采访时发现,不少生物医药企业均面临融资难、运营成本高、产业化压力大的问题,而有的企业坚持不下去选择放弃。

好在,这一情况正在改变。“目前园区内共有近40个临床II/III期研究的药物品种将在未来两三年内实现产业化。”张江园区相关人士说。一般而言,III期临床试验通过后,便可以申请药物注册。

上述人士还告诉记者,自1996年国家科技部、卫生部、药监局、中科院与上海市政府全面启动部市共建计划,在张江打造国家上海生物医药科技产业基地以来,张江已基本形成了从新药研发、药物筛选、药力评估、临床研究、中试放大、注册认证到量产上市的完整产业链。

5月17日,由上海张江(集团)有限公司牵头实施的、园区内外26家企业联合承担的“张江药物创新与孵化基地建设”课题通过任务验收,张江园区生物医药产业又下一城。

6月5日,德国制药巨头勃林格殷格翰与上海张江生物医药基地开发有限公司签订战略合作协议,将共同出资近5亿元人民币,打造跨国药企在华首个运用哺乳动物细胞培养技术生产的生物制药基地。

上海张江生物医药基地开发有限公司总经理王兰忠告诉记者,“通过合作,可以把国际上先进的CMO(合同制造外包)代工的技术、生物医药产业的发展经验以及监管推进,借鉴到国内来。目前我们正积极探索推进,借合同代工模式的试点工作,希望建立一个公共平台,为园区医药企业服务。”

按中国现行规定,药品上市许可与生产许可采取“捆绑”管理模式,药品批准文号只颁发给具有《药品生产许可证》的生产企业。以抗体药物为例,建立符合美欧标准的1000L规模生

中国民企原创新药专利 首次授权海外顶尖制药集团

由留美归国科学家于在林、富岩夫妇创办的分别设在北京两地的姐妹企业近日共同宣布,将白蛋白低下症治疗原创新药长效重组人血清白蛋白融合蛋白在美国及其属地生产和销售的非独家专利许可,以数千万元(人民币)授权给世界前十大制药集团公司之一的以色列梯瓦制药集团。这是中国民营科技企业首次向海外顶尖制药集团授权发明专利实施许可。

癌症患者放疗后易出现白细胞低下而严重影响癌症治疗效果。设在天津经济技术开发区的天津博赢生物技术有限公司和设在北京中关村的北京美福源生物医药科技有限公司两姐妹公司突破难关,共同研发白蛋白低下症治疗原创新药长效重组人血清白蛋白融合蛋白。

随着该新药研发成功,有望改善目前国内同类药物存在的药效短、毒性大、成本高等问题。使普通百姓获得新型长效和便宜的放心药。目前该药物在中国已进入临床试验I-II期阶段,并受到国家重大新药创制专项、863重大科技攻关的立项和支持。

物反应器生产线,就需要约1亿美元。这对拥有大量中小创新主体但缺乏大规模产业化资源(资本和土地)的张江园区来说,极为不利。

只有突破当前政策障碍,发展集中化的CMO合同代工产业,承接研发、中试、产业化需求,才能解决园区一些企业的产业化需求。

据了解,生物医药CMO代工模式试点已得到浦东新区政府部门的高度重视,也已被纳入浦东综合配套改革试点之一。

审批慢

“我们企业同时在美国和中国申请临床试验报告,美国30天就审批了,提出修改意见,我们改正后就获批了。而在中国,一个项目花了26个月时间,你上交材料,真正有回音得15个月之后了。”

建龙创立于2004年,是一家运用现代生物技术,按国际标准研发创新型生物医药产品的公司,在研产品主要针对尚未解决的医疗难题,如肿瘤、炎症和自身免疫性疾病等。

李良1997年开始在美国创业,“之所以选择回国发展,我是想,在医药领域,中国的设备并不比美国差,并且在生命科学领域的论文三分之一以上都有中国人参与,今后养得起生物医药产业的国家可能只有美国和中国。”

虽然信心很足,但是回国之后,李良发现,在国内做生物医药并不是想象的那么容易。

“比如我们的科研设备,得从国外进口,因为税费高,有时候成本是美国的五六倍之多。房租成本现在也很高了,目前已经超过美国加州了。”李良说。

由于近年来没有新增生物医药产业规划用地,目前张江适用于生物医药产业扩张发展的物业资源很紧缺。拿建龙来说,原来在张江核心园办公,后来因为企业发展,现在不得不搬到康桥工业园办公。

张江也意识到了这个问题。张江园区相关人士告诉记者,张江抓住行政区合并的契机,向张江千亿级区域的延伸,加快推进土地开发,着力打造“张江健康科技产业带”,并与金山园区合作建设“张江生物医药基地金山分园”,加快为下一步张江生物医药产业化拓展空间。

但新增空间的落实有待时日,更为关键的是,由于中国现行的药物审批制度,一些生物医药企业耽误了太多时间。

“我们企业同时在美国和中国申请临床试验报告,美国30天就审批了,提出修改意见,我们改正后就获批了。而在中国,一个项目花了26个月时间,你上交材料,真正有回音得15个月之后了。”李良说。

李良认为,虽然国家在大层面上提倡创新,但是在实际操作中有时并不能够做到。

康达医药科技有限公司首席技术主任陈丽也透露,该公司一种药在2007年10月申请临床试验,直到2009年3月才会上会讨论。而同时,该药已经在香港做完临床一期,进入了临床二期试验。

“对于生物医药企业来说,最宝贵的就是时间,时间越长,我们的投入就越大,做一个创新药从研发到产业化至少需要10年时间,很多企业并不能够坚持到最后。”陈丽说。

据悉,在张江园区,已有13个项目开展国际多中心临床研究,超过40个项目正在申报国外主流国家临床研究。

如果中国在新药临床审批方面提高效率,或许将有更多的新药尽快实现产业化,而这也使得一些企业更快摆脱困境。

融资难

“目前我们正在想办法融资,在香港做临床二期试验。对生物医药企业来说,越过最后需要的资金越多,现在我们大概还需要2000万港元的资金。”

除了受制于审批效率,张江的生物医药企业还面临一大挑战,那就是融资。

作为康达医药科技有限公司的子公司,陈丽所在的拜奥生物科技(上海)有限公司正在研制首只抗肝癌药物金氮素(BCT-100),主治人体内靠精氨酸赖以生存的恶性肿瘤。

“目前我们正在想办法融资,在香港做临床二期试验。对生物医药企业来说,越过最后需要的资金越多,现在我们大概还需要2000万港币的资金。”陈丽告诉记者。

目前,张江已经成立了上海市首批小额贷款公司之一的上海浦东新区张江小额贷款股份有限公司,提供与传统商业银行不同的金融产品,谋求探索科技与金融相结合的服务模式,支持园区战略性新兴产业。

除了小额贷款,张江还利用现有资金直接投资一些企业。2010年11月,由上海张江集团和上海宝藤生物医药科技有限公司联合投资的上海张江转化医学研发中心成立。

通过5年的努力,仅仅只需2ml血,这个中心就能检测受检者是否携带遗传性的肿瘤基因(包括乳腺癌、卵巢癌、肠癌、胃癌、甲状腺癌等10多种癌症),并可以预测相应肿瘤的发生概率。

上海张江转化医学研发中心总经理楼敬伟表示,当初成立这个中心,就是希望在全国范围内推广肿瘤个体化诊疗和全基因组测序。

“许多肿瘤药物,尤其是靶向药物价格非常昂贵,如果选择了不适合患者特点的药物来治疗,既浪费了巨额的医疗费用,又耽误了宝贵的治疗时间。用分子诊断技术为癌症病人做精确的诊断,然后制定一套个性化的治疗方案,这才是完美的组合,也是我们的目标。”楼敬伟说。

上海张江转化医学研发中心副主任吴孟华说:“我们不但能分门别类地将与各种疾病相关的一组基因进行综合分析,还将以将一个人所有已知功能的约25000个基因在两个月内全部解读出来,提供迄今为止全球最先进的全基因组测序个人健康管理服务。”

而对于张江集团而言,目的就是通过投资,快速建立新的生物高科技成果产业化软、硬件平台。

(王道军)

据悉,此次专利实施许可是非独家许可,仅许可该制药集团在美国及属地生产销售,不能在中国生产销售;同时保留公司正在中国开展临床试验中的这个新药《注射用出人血清白蛋白/粒细胞刺激因子融合蛋白》在美国生产销售的权利。此次授权显示出中国民营科技企业在生物医药研发领域的新药研发技术已处于世界先进水平。

(张道正)

创投砸百亿资本 健康产业处最好投资周期?

7年前,当维梧生技(VivoVentes)合伙人赵晋开始从事医疗健康领域的投资时,他感觉,彼时中国的医疗健康行业就像是候机坪等待起飞的飞机。现在,他发现飞机已经上了跑道。

60多天前,爱康国宾获得高盛集团和新加坡政府投资公司(GIC)的联合投资,规模近1亿美元,成为中国健康管理行业最大的一笔私募股权投资。

目前,医疗健康领域已经成了VC/PE(创业投资和私募股权投资)机构们除了互联网之外的另一个“兵家必争之地”。

清科研究中心统计数据显示,2012年的中国VC/PE市场,包括生物医药在内的医疗健康行业投资案例数为188起,投资金额为18.99亿美元,折合人民币约116亿元,投资金额排在互联网、能源矿产之后,位列第三。3天后,由清科集团主办的中国医疗健康产业投资大会的召开,将再次把业界目光聚焦于医疗健康领域。

在VC/PE的眼中,医疗健康产业未来发展前景清晰,有着明确高增长。目前,整个医疗健康产业正处于投资人眼中的最好的投资周期内,医疗器械、仿制药,以及专科连锁医院是最受专业投资人关注的细分领域,创新药则受到冷落。同时,伴随着产业集中度的上升,行业内的并购热潮也将持续。

最好的投资时机?

对于医疗健康领域的发展前景,受访的负责人表示看好。宏观层面的原因在于,一方面是中国目前卫生总费用占GDP比重仅为5%左右,仍偏低,发展潜力巨大;另一方面则是国家政策的明确支持。

赵晋认为,一方面,在公共医疗体系的建设上面,我国的投入还不够;另一方面,是提供给消费者选择的药品、治疗方式,以及医疗基础设施也不够。而在经济高速增长的同时,整个医疗方面配合的增长投入在过去几年中没有到位。

今年1月,国务院印发《生物产业发展规划》,提出到2020年生物产业发展成为我国国民经济的支柱产业,2013年~2015年,生物产业产值年均增速保持在20%以上。据中国科技发展战略研究院的保守估计,至2020年,整个健康产业的潜力将达10万亿左右。

IDG资本合伙人余征坤对证券时报记者表示,除了国家政策的推动外,未来这一行业发展主要动力来自于几个方面:老龄化带动的医药医疗消费增长,消费升级相应带来医疗消费结构升级,城镇化带来医疗条件改善,以及居民健康意识提升等等。

“我们一直对医药、医疗健康行业非常看好。”昆吾九鼎合伙人、医疗基金负责人禹勃预计,未来五年后,中国将会成为全球药品供货的中心地区,预计未来十几年我国医药市场需求将是目前的3倍,而整个中国的医疗健康领域,现在正处于最好的投资周期内。

创新药受冷落

在谈到医疗健康领域最看好的细分行业时,被VC/PE机构反复提及的是医疗器械、首仿药、仿制药,以及专科连锁医院,曾被寄予厚望的创新药则备受冷落。

赵晋将首仿药和仿制药、特色医疗器械、疫苗、医疗服务设施放在其投资的第一队列里。对于创新药,他认为在中国目前情况下,做创新药还是有一定难度,国家层面上对医药医疗企业的创新,还没有很完整的支持机制。

作为国内知名的医药研发合同外包服务商,广州博医药生物董事长兼总经理王廷春对此深有感触。他认为,虽然国家对创新药支持力度很大,但是政策还不够协调。“现在药厂要想

研发一个新药,没有10年时间根本出不来,主要原因不是研究需要的时间长,而是审批的时间很长。你报上去,光排队就要排上一年,才能轮到审核。”

“接下来,新药出来以后,也没有相应的配套措施,比如说,创新药进医保没有优惠或优先,需等待很长时间的招标。”王廷春说,这就给创新药设置了比较高的门槛,也影响了公司投入研发新药的积极性。

“创新药在进入市场的准入机制方面没有硬支撑。”禹勃负责的九鼎医药投资基金已经投资了40多家公司,主要分布在医院、医疗器械、制药工业、检测试剂等领域。他的感受是,我国在支持药品的创新和科技创新药的消费方面是脱节的,比如,在创新药的招标方面,多年进入不到市场,也进不了医保目录,不能享受到创新应该带来的超额利润。

资本注入的化学反应

当有着逐利基因的风险资本遇上安全至上的医疗健康产业,两者如何产生化学反应更引人关注。

“我们在中国投了17个项目,80%以上的项目都有投后服务。”赵晋介绍说,维梧生技的投后服务主要是帮助企业搭建平台,利用其在美国的行业资源、产品资源、技术资源,为企业带来新的技术、新的产品。

禹勃对记者表示,九鼎投资医疗健康领域的公司一直坚持的理念是,“用资源换取投资机会”,在投后服务方面组织专业人士,帮助企业制定从新药的研发到选题立项的规划,进行销售体系的构建,推荐优秀人才等。

不过,资本带来的化学反应并非都是良性的。资本的快速、大量涌入也引起了一些担忧。

例如,在连锁体检机构方面,近期关于体检机构出现漏诊误诊、诱导消费、价格战的报道,无疑为体检行业的管理者和投资者敲响了警钟。社科院经济研究所公共政策研究中心副主任赵强日前撰文指出,风险资本进入连锁体检机构有双重效应:一方面给体检行业的成长输了血,推动了相关机构的发展;但另一方面,资本的逐利性,特别是短期逐利的要求,也给体检行业带来了很大的压力,扭曲了这个行业本来应该比较稳健的发展轨迹。

行业并购潮起

产业集中度是医疗健康产业始终绕不开的话题。它不仅涉及国家决心,事关产业竞争力,还蕴藏着产业整合的脉络和VC/PE的退出通道。

“就医药工业来说,行业集中度确实不高,现在全国有6000多家药厂,其实有1000家药厂就够了。”王廷春认为,在新版GMP的影响下,势必有许多不符合标准的药厂选择被并购重组,称之为收购兼并的热潮也不为过。

事实上,医药行业“并购潮”在去年已然发生。清科研究中心的数据显示,2012年中国医疗健康行业并购案例数67起,涉及并购金额16.96亿美元。从细分行业来看,医药领域的并购案例数最多,占总数的76%。

禹勃表示,目前高度分散的医药行业,正有利于资本进入进行产业整合。资本主要来自三方面:第一是以中国医药集团、上实集团、华润集团为代表的国家并购资本,第二是上市公司募集的资金为代表的IPO资本,第三是来自海外的全球产业资本。而被整合的中小企业主一方面会面临着卖掉公司的诱惑,另一方面也会面对诸如新版GMP等政策的挤压,不得不被整合兼并。

对于VC/PE,投资被整合企业的退出方式,禹勃认为重组并购也是不错的退出方式,IPO并不是唯一的退出通道。

(陈中)



(张道正)