

环境变化让制剂国际化成本土药企救命草

一连串的内外部环境变化让制剂国际化成为部分本土药企的救命草,还不断有新面孔径直开始不可逆的选择——制剂出海。

近日,永太药业宣布在获得国家战略性新兴产业发展专项资金1000万元后,拟募投3.8亿元建设出口制剂研发和药证申报平台,实现心血管及糖尿病类产品的美国GMP认证和ANDA文号,同时还将建设出口制剂生产基地。2013年最后一天,海正药业“外沙新产品产业化与制剂国际化一期”获专项基金补助5000万元。早前,浙江康裕制药、京新药业也先后获得资助。

据查,仅2013年,国家通过《通用名化学药品产业发展专项》推进国际化,就有5.1亿元投给了15家企业。目前近50家企业通过国际认证。中国医药企业管理协会副会长骆燮龙负责跟踪此事,他介绍,“这项制剂国际化的行动,加速了中国药企从国际市场配置资源,倒逼其产品质量的提升,是中国企业转型升级和创新能力提升的新航线。”

试探国际温度

内困外忧交织的颠覆力量让企业顿悟。海华药业就是一个典型的代表,自2005年着手由原料药生产向制剂生产转型后,如今进入收获期。2012年,该公司制剂产品实现销售4.2亿元,占比从2006年的10%上升到22%。从其2013年半年报中看,其年初与美国药企合作研制生产的第一个缓控释制剂仿制药拉莫三嗪控释片在美国上市表现不错。

用海华药业副总裁王懿的话说,“公司在国内市场面临着多方挑战:原料药附加值、利润持续下降、招标以及定价等一系列因素的

这几年,制剂出口成为很多企业的战略选择,一些企业相继拿到制剂国际认证。如今,制剂出口形势究竟怎么样?制剂国际化的优秀企业积累了哪些经验?主要难题有哪些,怎么解决?未来,随着中国仿制药水平的不断提高、创新项目的相继上市,制剂国际化从战略和策略方向如何突围?



影响,让海华药业开始思考布局国际市场。”

此外,与新药日趋减少相比,全球仿制药市场急剧扩大,也在吸引着药企的注意力。绿叶制药集团董事长刘殿波这样对记者阐述过他的“世界制药百强”蓝图:“当时血脂康若不临床它怎么到美国,当你做完II期,你会发现我们还可以继续做III期。制剂国际化要根据公司的业务定位来进行,方向定了很多东西都会跟着跑。”和他目前的心情相仿,绿叶积累了多年后需要爆发。他认为,本土企业离

世界百强还有不少差距,但关键不是销售差距上,主要看你能否有新药到全球注册和销售。

事实上,他的判断已被印度同行所印证。目前印度制药企业在申报仿制药的数量上已成为除美国本土公司以外最多的国家。

这个市场很诱人。新华制药已在欧美分别设立了两家子公司,并与拜耳、三菱等欧美日等企业合作,为产品进入欧美分销和终端市场网络提供平台。记者也看到,2005年复

星医药的青蒿琥酯片和阿莫地嗪片就获得WHO认证,注射用青蒿琥酯三联针新包装也在2013年通过WHO的PQ认证。此外,西安千禾药业的片剂、深圳立健药业的头孢粉针、金华康恩贝的三七制剂产品、安徽威尔曼制药的粉针制剂、成都地奥的心血康胶囊、恒瑞的伊立替康注射液、联邦制药的无菌粉针制剂等企业纷纷获得国际认证。

“从分布来看,70%的企业在欧盟认证,约11%在美国;11年来制剂企业国际化稳中有增。从剂型上看,片剂为通过国际认证最主要的剂型,约占70%,其次是注射剂约占26%,胶囊次之。目前,中国制剂企业已在上述国家和地区获得117个产品注册文号,其中27个产品已在国际市场成功上市。”骆燮龙说,这其中过半的企业在百强企业中。

荆棘的光明路

尽管企业接踵而至,但悉数他们的发展历程,记者发现了另外的问题——国际认证后究竟该怎么走?从前述企业的实际运行来看,进入国际主流市场就像一道玻璃门,看得见机会,但难以进入。即便是国际注册文号最多的海华药业,目前在欧美主流市场的销售额也相对较低,尚未形成规模。

2005年,沈阳德生堂中药厂的片剂获欧盟GMP认证,至今进展缓慢,而同年海正药业的片剂获得欧盟认证,到2013年上半年,公司虽实现营收42.73亿元,同比增长47.49%,制剂产品销售收入为6.75亿元。同样,2013年上半年,复星医药桂林南药的青蒿琥酯系列产品的营收为2.2亿元。

然而转型又迫不及待。海华药业2003年

上市时原料药销售为3亿元,净利润1亿元。现在原料药销售额达到15亿元,净利润依旧约为1亿元。骆燮龙表示,“中国企业尚缺乏国际市场销售通路和营销能力,无法与主流分销商对接并建立有效的合作关系,这些都制约了企业的发展空间。”他还点出了另一个关键——部分企业虽有注册产品,但品种少,缺乏丰富且有针对性的产品组合,无法满足分销商对品种数量和供应能力的要求。

更让人诧异的是,记者向几家获得国际认证过3年以上的企业询问,但很多企业并没有海外的相应定单,而且通过认证的产品存在同质化现象。“一方面,企业不了解如何进入国外的报销目录、营销网络难以打开,再就是高端经营人才匮乏等是国内企业普遍反映的挑战。”一位不愿具名的市场人士称,国内却把优先采购达到国际水平的仿制药慢慢成为各地招标的新导向。

此消彼长,中国药企的国际化注定是一条充满荆棘的光明路。对此,正在出海路上的某医药上市公司高管对记者说,“在制剂市场国际开拓方面,我们尚处于初级阶段,需要政府和企业的高度协同。”

据悉,目前印度最大制药公司兰伯西实验室海外市场占销售额72%。“问题在于,企业往往是单个产品出去,没有形成产品群,难以进入各国政府采购。随着国内原材料和劳动力的上涨,成本优势正在逐步丧失。”我觉得,国内企业不要单纯地去考虑国内市场,而应该用做全球市场的方略去经营国内市场。”刘殿波总结道。据悉,海正药业、绿叶制药等企业把注意力放在了口服、缓释、控释、微丸等特殊高档制剂身上。

(易明)

生物医药遭遇钱荒 资金短缺成最大制约

对于一种生物药的问世,业界将其概括为“十亿美金,十年时间”。正因生物医药长周期投入的掣肘,资金短缺成为该产业发展面临的巨大制约。

在年初召开的第九届中国创投融资发展高层论坛上,学术界和企业界都在抱怨着“缺钱”,可投资界却表示,生物医药投资大、风险高、周期长,他们“实在不敢投钱”。

虽然各方都对生物医药产业的前景十分看好,但如何能使资本与产业“联姻”,仍然是目前最棘手的难题。

受制于资金和时间

对于一种生物药的问世,业界将其概括为“十亿美金,十年时间”。正如青霉素从被发现到大规模生产,历经14年,耗资约12亿美元。肺结核药物链霉素从被发现到大规模临床实验,甚至耗资了29年的时间。

也正是由于生物医药长周期投入的掣肘,资金短缺就成为产业发展面临的巨大制约。

清华大学化学工程系副主任邢新会对记者表示,生物医药技术从研发到推向市场是一个复杂过程,从研发角度看,就包括生产技术、分离技术、制剂化技术以及体外诊断或临床诊断所需要的装备化技术等。

“可是,科研院所和大学的许多好的专利技术,大多都‘躺’在那里难以转化。”邢新会坦言,“这光靠国家经费远远不够,更需要社会资金投入等背后的推手。”

然而,不仅研究机构缺钱,反观国内的生物医药企业,由于普遍呈现出规模小、竞争力低、研发经费投入不足、经济效益低等特点,也很少能获得风险投资基金的青睐。

“去年,国内医疗行业的研发投入总规模不足200亿元,而欧美国家在2012年的研发投入就高达1300亿美元,国内外差距相当大。”秉鸿投资合伙人周嵩说。

而根据国家食品药品监督管理局公布的数据显示,截至2013年12月11日,国

内登记在册的药品生产企业多达6986家,可销售额超过100亿元的企业却屈指可数。

资金短缺导致我国尝试新药研发的企业寥寥无几。而考虑到风险较高,专业投资基金对创新型生物药的介入也大多持谨慎态度。

周嵩分析称,首先国内的股权投资环境还不是很成熟,其次很少有出资人能承担起生物药从技术研发、动物实验、临床、申报、生产到上市这长达十几年时间的消耗。

产业与资本如何“联姻”

在博泽医药投资有限公司副总经理王洪新看来,生物医药成果若不与资本结合,永远难以壮大,也难以让更多人受益。而技术没有资本的推动,其价值也难以释放。

可是,生物医药产业如何才能吸引更多社会资本参与?对此,投资界人士普遍认为,真正有价值的核心技术和产品才是企业“吸金”的关键。

“我们在给生物医药企业做融资时,关键是考察企业的技术、市场、产品以及管理。最终还得看企业的产品,通过专业知识以及聘请专家对合作伙伴和产品进行综合的评价。”一位投资界人士说。

复星投资执行总经理许谦则举例称,重庆复创医药研究院有两个具有自主知识产权的化合物,由于具有产业开发前景,还未到新药研发阶段就被国外一家基金以3.88亿欧元的签约价格转让。

“第一个化合物叫DPP4的抑制剂,具有开发成治疗2型糖尿病药物的前景;第二个化合物是一种受体抑制剂,具有开发成治疗肺癌、乳腺癌等肿瘤药物的前景。”许谦说,“能够得到国际基金的承认,也预示着这类创新药物代表了国内新药研发的方向。”

不过,许谦表示,国内投资和研发的结合,还有很多值得改进的地方。例如,科研院所、高校有很强的研发实力,但却没有很多经验去与投资机构和产业界联系



接触,这种断层导致许多科研成果无法商品化。

周嵩则认为,生物医药高风险、高投入、周期长,单靠企业自身的投入远远不够,这更需要国家从政策层面鼓励、引导和投入。

“好在,中国的医药市场及投资市场正不断成熟,投资机构对早期医药项目的态度,也会随着产业的成熟慢慢有所改变。”周嵩说。

未来投资热点

不过,随着个性化医疗、数字医疗、体外诊断等行业的兴起以及国家利好政策的不断推出,生物医药产业的发展前景普遍被业界看好。

邢新会分析称,体外诊断就是一个非常值得关注的方向。“对于国际体外诊断市场,2018年市场规模预计将达到600亿美元左右,复合增长速度约5.1%。而国内体外诊断虽然技术相对滞后,但市场增长率也预计将达15%至25%。”

不仅如此,低分子肝素及硫酸软骨素酶法生产新技术也具有一定的投资前景。邢新会称,肝素抗凝作用强,临床上常作为抗凝剂广泛使用。

而硫酸软骨素是从动物软骨中提取的酸性粘多糖,在药品、食品、高端化妆品、动物性饲料里都有非常重要的用途。

“对于这两种药品,我国是首屈一指的原料药生产大国,但在生产技术上却较为落后。”邢新会表示,目前国际上通用化学降解法,相比而言,生物酶法却更加温和、反应效率高、环境友好、安全性高且产品可控性很强。因此,生物酶法生产技术值得关注。

而在王洪新看来,未来生物医药产业投资机会还将前移,并向产业链的上下游发展。

上游主要体现在医药研发企业及创新项目以及中药饮片、地道的中药材种植加工等;下游主要体现在健康服务业,如医院、医疗、养老院、健康管理、互联网医疗、健康食品等以及相关配套的产品,如医疗器械、检测设备等。(武鸣)

欧盟提高药品进口门槛 中国药企恐遭冲击

中国医药出口的重要市场欧盟不断抬高准入门槛,让不少国内药企被挡在门外不得进入。

记者日前从中国医药保健品进出口商会(以下简称“医保商会”)获悉,由于欧盟境内发现药品造假现象快速增长,故欧盟发布了假冒药品指令,其中对于进口药品提高要求。“新规已开始实施了一段时间,从市场反应来看,对我国原料药和化学药生产商造成了极大影响。”医保商会警告。

“过去,药企只要符合中国的药品生产质量管理规范(GMP)标准,就可以正常出口欧洲了,而新的指令则规定出口商

具备所在国监管部门出具的书面确认。”医保商会相关负责人指出,“虽然出口国可以要求免于执行欧盟新的规定,但需要向欧盟递交等同性评估申请,由于中国既不是国际人用药物注册技术委员会国际协调委员会成员国,也不属于药品检测互认协议与药品检查合作计划的国家,因此,中国加入豁免名单难度很大。”

在业内人士看来,这就意味着一旦欧盟药品进口门槛提升,中国药企必须相应提高自己的标准,成本等受到的冲击将会非常大。

据了解,我国现有医药企业4000多家,其中仅有400多个原料药产品获得国

外的GMP认证,获得欧盟GMP认证的原料药企业更是只有五六十家,占比非常小。

对于药企,医保商会进一步强调,欧盟假冒药品指令全面实施必将对我国原料药等产品出口欧洲产生严重影响,“我国新版GMP与欧盟GMP还具有差距,我国监管机构出具的GMP证明文件能否得到欧盟认可还存在一定变数。而企业要想申请欧盟GMP,无疑会面对更大的难度。在此情况下,药企应尽早开展相关认证,我国也应尽快加入相关国际药品互认体系,将新规对我国药品出口的影响降到最低。”

据不完全统计,亚洲、欧洲和北美洲

一直是我国西药类商品的主要出口市场,其中,欧盟市场约占出口总量的近三成,出口额约80亿美元。

一位不愿具名的业内分析人士认为,除欧盟外,美国、日本等国也都对国外药品从严管理,这很可能引发我国原料药行业洗牌。因为大批中小企业的生产很难达到国外新规要求,也无法从国家监管部门拿到相关证明。

所以从总体来看,对于产品符合标准的大型企业来说,新规的推广意味着新的出口机遇的出现,而规模小、质量控制水平较低的药企将被淘汰出局,未来中国药企难以避免地将迎来一场洗牌。(肖玮)

中国甲巯咪唑片“药荒”缓解 定价过低问题待解

日前,中国多个城市出现甲巯咪唑片(又称他巴唑)“药荒”,有的城市甚至全城“一盒难求”,这种情况目前已缓解。目前,该药品产能达到全年12亿片,超过5至6亿片的需求。

中国工业和信息化部(工信部)、国家发展和改革委员会(发改委)等四部门举行新闻通气会,通报甲巯咪唑片市场供应情况。甲巯咪唑片是一种治疗甲亢的常见药,由于定价偏低,很多药企放弃了该药生产。

工信部消费品工业司司长王黎明介绍说,在多方努力下,燕京药业从2013年7月份起恢复甲巯咪唑片生产,20天时间向市场供应6000万片。截至目前,该公司已累计生产2.3亿片。经技术改造后,每月能够生产原料药500公斤,可用来加工1亿片甲巯咪唑片。

据工信部消费品工业司副司长吴海东介绍,2011年,药企生产了6亿多片甲巯咪唑,2012年市场未出现短缺。2012年药企只生产了4亿多片甲巯咪唑,到2013年中,多个城市出现短缺,患者如果购买同类国外药,价格要贵五六倍。

“调查发现,造成甲巯咪唑供应短缺的根本原因是长期以来该产品市场价格偏低,企业缺乏生产积极性”,王黎明介绍说。北京市经信委相关负责人也表示,2013年3月,燕京药业的原料药GMP(药品生产质量管理规范)证书到期,进行停产改造,原料药断供造成制剂生产停产。由于生产一瓶赔一瓶,燕京药业本已打算放弃甲巯咪唑生产。市场出现短缺后,燕京药业从大局出发马上恢复了生产。

国家发改委价格司医药价格处副处长罗艳介绍说,甲巯咪唑作为一种基本药物,每瓶(5毫克×100片)4.9元人民币的价格是2006年制定的,其依据是生产成本及市场供应情况。近年,人工成本逐年上升,该药定价未及时调整,甚至最低中标价低至1.48元,低于生产成本,使得企业生产积极性降低。

据了解,中国内地13家企业有甲巯咪唑片剂生产批件,3家企业有原料药生产批件。近年,企业陆续停产和半停产。2013年7月,燕京药业恢复生产,但也只有这一家企业仍在继续生产甲巯咪唑原料药和制剂。

“燕京药业的产能虽然达到12亿片,但为保障市场供应,应该有两家企业生产该药品”,吴海东说,为应对这种情况,将进一步完善国家医药储备功能,建立中央和地方两级常态短缺药品储备,若企业生产有一定变化,药品储备可以稳定市场供应。

在应对甲巯咪唑“药荒”过程中,工信部已经安排中央医药储备单位收储一定数量的甲巯咪唑,作为稳定供应的“蓄水池”。

实际上,不仅甲巯咪唑,还有其他基本药物也处于同样境遇。王黎明表示,解决基本药物断货现象,需要建立长效机制。目前四部门正在联合组织实施“国家基本药物定点生产试点”,选择一些用量小、临床必需的基本药物,通过招标的方式选择企业定点生产。

2014年,首批七种药品的定点生产试点将启动,甲巯咪唑就在第一批试点之中。但是,这些品种药品的价格问题以及生产企业的补贴问题仍有待于继续解决。

罗艳表示,下一步,发改委将研究如何鼓励低价药品生产,从价格等方面综合采取措施,既鼓励企业生产,同时又降低患者负担。(刘育英)