

改良型新药

行业现状与发展趋势报告

摘要

由于改良型新药具有研发风险较低、研发周期短、回报率高等特点，这一细分赛道逐渐受到资本青睐。改良型新药在中国医药市场起步较晚，但得益于更好的安全性、有效性和依从性，并且在国家政策重视临床价值、新型制剂技术升级等因素驱动下，市场规模快速地增长。

沙利文谨此发布《改良型新药行业现状与发展趋势报告》。本报告对获批及在研的化学改良型新药、创新制剂技术平台以及行业市场规模进行深入分析，旨在洞察市场发展背后的驱动因素并反映出改良型新药行业整体的发展动向。

改良型新药在临床需求和药物研发方面具有独特的优势

改良型新药是对已上市药品的升级改良，强调“优效性”，相较于被改良的药品，具有增强药效、降低副作用、提高患者的服药依从性等明显的临床优势。在药物研发方面，改良型新药具备低成本、高回报、长生命周期的显著优势。根据Biotechnology Innovation Organization数据，与新分子实体相比，改良型研发成功率约为新分子实体的2.3倍，改良型新药研发费用和研发时间均远小于新分子实体；与仿制药相比，改良型新药具备较高的专业壁垒，更长的市场独占期，生命周期明显拉长。

2.2类新剂型占主导地位，治疗领域集中在神经系统疾病

近年来，化学改良型新药迎来研发浪潮，临床申请数量逐年增加，2021年迎来收获期，共有14个药物获NMPA上市批准。目前上市及在研的改良型新药以2.2类新剂型为主，治疗领域集中在神经系统疾病，这主要由于神经系统领域多数疾病发病机制依然不清晰，新机制药物研发进展较缓，改良型相对有优势，并且神经系统领域患者对于用药的依从性和安全性要求更高，易接受改良型新药。

中国改良型新药市场在多重因素驱动下持续扩容

我国慢病患者数量持续攀升，改良型新药需求随之提升，加之在技术创新及利好政策的推动下，2016年到2020年，中国改良型创新药市场规模从2,613.9亿人民币增加到3,239.9亿人民币，复合年增长率为5.5%。预计到2025年中国改良型创新药市场规模将达到5,612.9亿人民币，复合年增长率为11.6%。并于2030年达到7,951.7亿人民币，复合年增长率为7.2%。

目录

第一章 改良型新药概览

• 中国改良型新药定义及分类	06
• 美国改良型新药定义及分类	07
• 中美改良型新药差异	08
• 改良型新药优势	09

第二章 改良型新药现状

• 获批改良型新药现状	11
• 在研改良型新药现状	12
• 2.1 活性成分的改良	13
• 2.2 新剂型和新给药途径	14
• 2.3 新复方制剂	16

第三章 改良型新药市场规模及驱动因素

• 中国改良型创新药市场规模	18
• 中国改良型新药市场驱动因素	19
• 美国改良型创新药市场规模	20
• 美国改良型新药市场驱动因素	21

第四章 典型改良型新药及创新制剂平台

• 创新制剂平台概览	23
------------	----

目录

• 创新制剂——缓控释剂型	-----	24
• 创新制剂——口溶膜剂	-----	25
• 创新制剂——微球	-----	26
• 创新制剂——微晶	-----	27
• 创新制剂——脂质体、纳米粒	-----	28
• 创新制剂——植入剂	-----	29
• 创新制剂——吸入制剂	-----	30

第五章 改良型新药公司资本市场表现

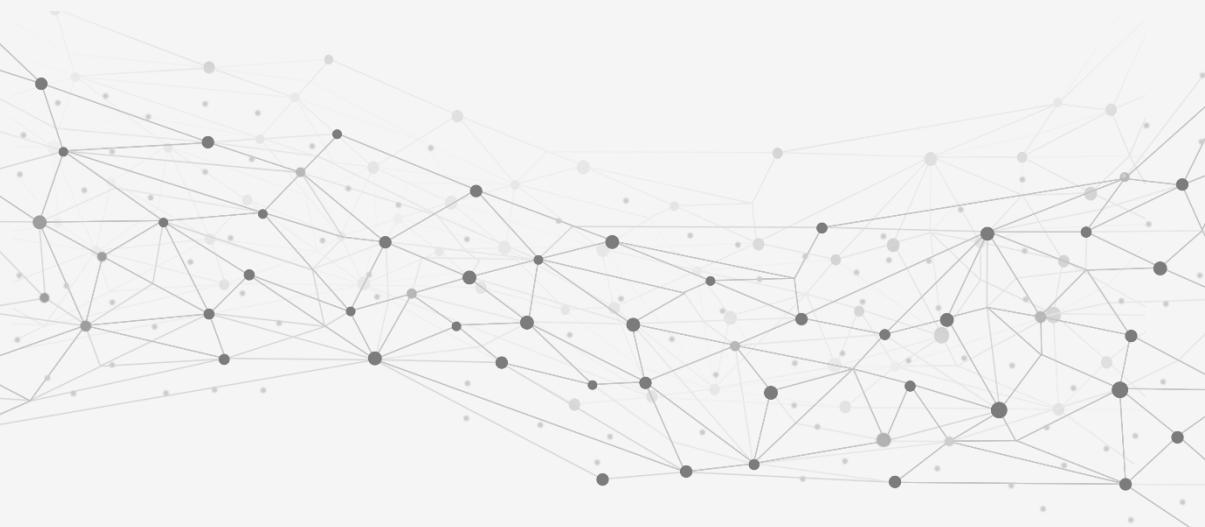
• 改良型新药领域投融资案例	-----	32
----------------	-------	----

第六章 改良型新药领域公司介绍

• 力品药业	-----	34
• 则正医药	-----	36
• 越洋医药	-----	38
• 文韬创新药物研究	-----	40
• 奥全生物	-----	40
• 法律声明	-----	41
• 联系我们	-----	42

第一章

改良型新药概览



中国改良型新药定义及分类

中国改良型新药强调“临床优势”

改良型新药在我国属于注册分类第2类，要求境内外均未上市，是指在已知活性成份的基础上，对其结构、剂型、处方工艺、给药途径、适应症等进行优化，且具有明显临床优势的药品。NMPA将改良型新药划分为四个类别：2.1 光学异构体，成酯，成盐，酸根、碱基或金属元素，其他非共价键衍生物等；2.2 新剂型，新处方工艺，新给药途径等；2.3 新复方制剂；2.4 新适应症。

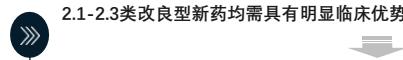
图1：化学药品注册分类

	类别号	类别名称	类别说明
新药	1	境外未上市的创新药	指含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有临床价值的药品
	2	境外未上市的改良型新药	指在已知活性成份的基础上，对其结构、剂型、处方工艺、给药途径、适应症等进行优化，且具有明显临床优势的药品
仿制药	3	境外上市但境内未上市原研药品的药品	该类药品应与参比制剂的质量和疗效一致
	4	仿制境内已上市原研药品的药品	该类药品应与参比制剂的质量和疗效一致
进口药品	5	境外上市的药品申请在境内上市	-

图2：化学药品改良型新药注册分类

包含的情形	
2.1	含有用拆分或者合成等方法制得的已知活性成份的光学异构体，或者对已知活性成份成盐（包括含有氢键或配位键的盐），或者改变已知盐类活性成份的酸根、碱基或金属元素，或者形成其他非共价键衍生物（如络合物、螯合物或包合物），且具有明显临床优势的药品
2.2	含有已知活性成份的新剂型（包括新的给药系统）、新处方工艺、新给药途径，且具有明显临床优势的药品
2.3	含有已知活性成份的新复方制剂，且具有明显临床优势
2.4	含有已知活性成份的新适应症的药品

2.1-2.3类改良型新药均需具有明显临床优势



提高有效性

有效性优势主要指改良型新药相比已上市药品在同一个适应症上疗效显著，或与未获批适应症的标准治疗相比临床获益显著

- 某抗肿瘤化药的改良型新药，通过剂量优化，其客观缓解率（objective response rate, ORR）显著提高并转化为生存获益



改善安全性

安全性优势主要指在不降低疗效的基础上，改良型新药通过工艺改良等相比已上市药品的毒副作用更低

- 某降压药的改良型新药，通过结构修饰后其选择性更好，使得其在未降低血压控制效果、未增加远期心血管事件的前提下，显著改善了肾脏毒性



提高依从性

依从性优势主要指改良后的新药通过制剂技术的改良相比已上市药物更便于患者使用

- 静脉注射剂→其他剂型
- 普通剂型→缓控释长效制剂
- 为特殊患者人群研发的特殊制剂

美国改良型新药定义及分类

505(b)(2)是一种适用于改良型新药的申请路径

FDA新药申请包含505(b)(1)和505(b)(2), 505(b)(1)适用于其活性成分从未被研究或批准的新药申请, 505(b)(2)适用于改良型新药的申请。505(b)(1)和505(b)(2)的申请人需要提交证明药物安全性和有效性的研究报告, 区别在于505(b)(2)可依赖于之前发表的安全性和有效性数据。505(b)(2)的申请分为新分子实体、新的活性成分、新的剂型等9个类型。

图3：美国药品申请和审批路径

	申请路径	适用范围
NDA	505(b)(1)	<ul style="list-style-type: none">全新的活性药物成分
	505(b)(2)	<ul style="list-style-type: none">FDA已批准药物的改良品种此前未成药的分子, 但使用了他人未授权的数据
ANDA	505(j)	<ul style="list-style-type: none">仿制药

505(b)(1)和505(b)(2)申请的差别:

- 是否使用别人未授权的数据

图4：505(b)(2)申请分类

	类别名称	定义
Type 1	新分子实体 ¹	不含任何已经通过505条款申请并在美国获批上市的药物中的活性成分
Type 2	新的活性成分	含有新的活性成分, 但非新化学实体
Type 3	新剂型	与已上市药物含相同活性成分, 但剂型不同
Type 4	新组合	含两种或更多活性成分的新药物组合
Type 5	新剂型或其他差异	新剂型或其他 (新适应症、新申请人、新厂商) 不同于已上市产品的药物
Type 6	/	已于2009年6月之后不再使用, 被Type 9&10 替代
Type 7	已上市但未获NDA批准	已在销售的含有活性部分而未被批准的药物
Type 8	由处方药到非处方药变更申请	用于非处方药 (OTC) 营销的药品, 包含先前已获批准或已在美国销售的活性成分
Type 9	新适应症或声明	对于正在不同NDA审核的某药物, 申请批准其新适应症或声明, 且获批后无意按照9类NDA进行销售
Type 10	新适应症或声明	已获批或正在审核的NDA药品的复制产品, 且获批后依据10类NDA进行销售

注1: 505(b)(2)路径的Type 1 新分子实体系指所使用非申请人自身开发所得并无权引用的数据进行申报的新分子实体药物。而 505(b)(1)途径的新分子实体指全部数据采用申请人自身开发的数据进行申报的新分子实体药物。

资料来源: FDA, 沙利文分析

中美改良型新药差异

美国FDA505(b)(2)的申报范围较广

在注册评审方面，中国2类改良型新药注册申报核心在于明显的临床优势，而505(b)(2)注册申报核心在于是否使用了他人未授权的数据，并未强调一定需要具备临床优势，505(b)(2)的申报范围较广。

在临床试验要求方面，中美改良型新药在临床试验设计、技术要求和效果评价等方面要求基本一致。

图5：中美改良型新药注册评审要求对比

	中国改良型新药	美国改良型新药
审评流程	<ul style="list-style-type: none">申报资料形式审查 → 受理 → 注册检验 → 技术审评 → 补充资料 → 提交资料回复 → 回复资料审评 → 批准或不批准决定	<ul style="list-style-type: none">申报资料形式审查 → 受理 → 技术审评 → 补充资料（IR（信息请求函）或 DRL（学科审评函））→ 提交资料回复 → 回复资料审评 → 批准或不批准决定
审批周期	<ul style="list-style-type: none">标准时限 200 个工作日，优先审评 130 个工作日	<ul style="list-style-type: none">标准时限 10 个月，优先审评为 6 个月

图6：改良型新药临床试验要求

临床试验设计	中美基本一致	<ul style="list-style-type: none">改良型新药需要完整的安全性、有效性数据，但通过临床试验设计桥接原研药品的安全性、有效性数据，可豁免部分临床研究在Ⅰ期临床试验设计中可以选择健康人群作为受试者，在Ⅱ、Ⅲ期临床研究中应选择目标患者人群作为受试者临床试验设计根据试验目的不同可以选择安慰剂对照、无治疗对照、活性对照或受试药物不同剂量间的对照等研究设计有平行、交叉、析因设计等临床试验设计中可通过随机、单盲、双盲来减少可能的研究结果偏差
	技术要求	<ul style="list-style-type: none">可以豁免部分临床研究，但要求在安全性、有效性或依从性上具备明显的临床优势改良型新药Ⅰ期临床试验一般开展与原研药品相比的人体药代动力学（PK）研究，通过PK桥接原研药品的安全有效性数据Ⅱ期临床研究以探索药物治疗的有效性为主要目标，在较少的样本中评价药物治疗特定适应症的有效性和安全性，同时为给药剂量的确定提供依据。按照改良型新药预期的临床优势，达到非劣或者优效的要求Ⅲ期临床研究在较大样本量中进行，确证改良型新药在特定目标人群中存在有效性、安全性或依从性上的明显临床优势
效果评价	中美基本一致	<ul style="list-style-type: none">通过安全性、有效性、依从性进行评价。或在已获批的适应症中可提高有效性；或在不降低疗效、不增加新的重要安全性风险的前提下取得具有重要临床意义的安全性优势；或改良后的新药更便于患者使用。提高有效性和安全性与对照相比具有统计学差异
	中美基本一致	

资料来源：NMPA, FDA, Biotechnology Innovation Organization, Informa Pharma Intelligence, QLS Advisors, 专家访谈, 沙利文分析

改良型新药优势



临床需求：改良型新药具有明显的临床优势，有助于增强药物有效性、安全性及患者依从性

改良型新药是对已上市药品的升级改良，强调“优效性”，相较于被改良的药品，具有增强药效、降低副作用、提高患者的服药依从性等明显的临床优势。1) 在增强药物有效性方面，改良型新药可以通过优化目标化合物结构或优化制剂的方式提升药效，结构上的优化例如对已知活性成分成酯改善药物的稳定性及延长半衰期、对已知活性成分增加药物的溶解度等，制剂上的优化例如使用纳米制剂、缓控释制剂、口腔膜剂等新型制剂提升生物利用度。2) 在增强药物安全性方面：改良型新药可在不增添新的安全性风险的基础上降低现有治疗手段的风险，例如紫杉醇白蛋白纳米粒的血液毒性、消化道毒性和神经毒性均低于紫杉醇注射液和紫杉醇脂质体，显著降低过敏发生率，提升了药物安全性。3) 在增强患者依从性方面，改良型新药注重通过给药系统、制剂类型的改变，更加方便患者使用。例如帕洛诺司琼胶囊会因患者呕吐症状影响药效发挥，且易使患者服药产生抗拒心理，而改良后的口腔膜剂不因呕吐症状而脱落，用药方式友好且使用场景灵活，患者依从性更好。



药物研发：改良型新药处于创新药和仿制药之间，具有低投入、低风险、高回报的优势

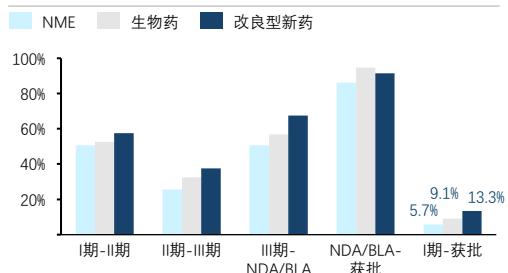
与创新药相比，改良型新药的研发投入较低，且具有较高的研发成功率，选择开发改良型新药的企业将承担更小的研发风险；此外，研发创新药需要开展大量临床前研究和临床研究，耗时长且资金投入巨大，而研发改良型新药可以不必重复大量临床试验来证明安全性和有效性，大大缩短了研究时间并降低了资金投入，因此改良型新药具有更快的上市速度，有利于快速抢占市场先机。与仿制药相比，改良型新药具备较高的专业壁垒，表现在改良型新药更加复杂的制造工艺等方面；此外，改良型新药相比于仿制药有更长的市场独占期，生命周期明显拉长，因此可以避免过于激烈的市场竞争，获得更高的回报水平。对被改良产品的原研厂家而言，改良型新药是对原有专利的补充，更能延长专利保护期，而对其他企业而言，通过研发申报改良型新药，可以快速占据市场份额，是将自身技术优势转化为市场优势的重要手段。

图7：新分子实体、改良型新药及仿制药研发对比

	新分子实体 505(b)(1)	改良型新药 505(b)(2)	仿制药 505(j)
研发时间	约10-15年	约5-10年	约3年
研发费用	5-10亿美元	2,000-5,000万美元	100-300万美元
成功关键	新化合物的研发	新技术的研发	生物等效
市场独占期	5年	3-5年	180天

改良型新药可借鉴的已知活性成分药品的研究数据，缩短临床研发周期，在药物经济学方面，具备更高“性价比”

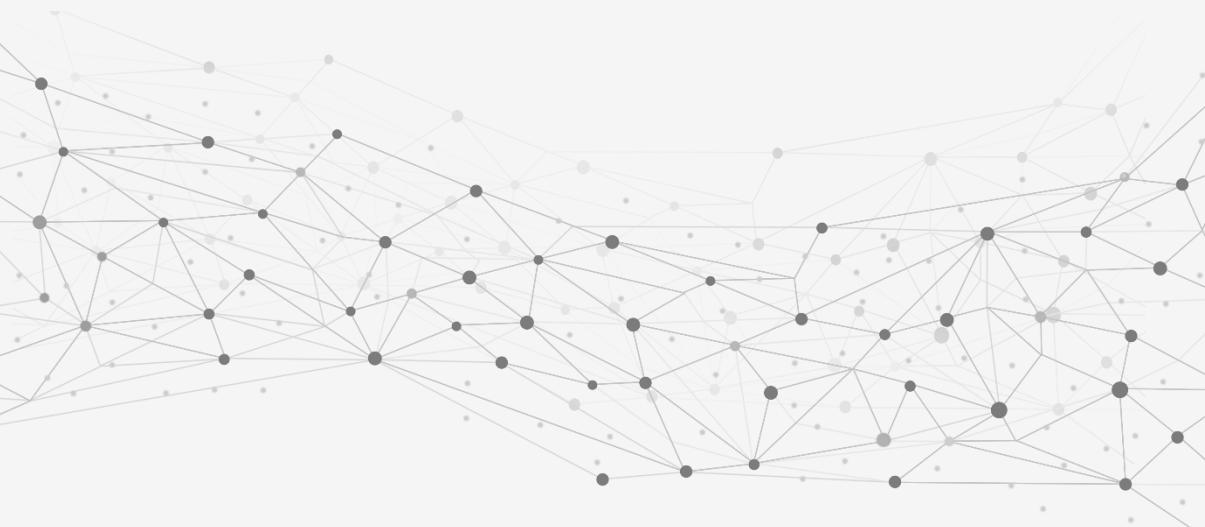
图8：新分子实体、改良型新药及生物药研发成功率对比



改良型新药从I期临床到获批的研发成功率是为新分子实体(New molecular entity, NME)的2.3倍，是生物药的1.5倍

第二章

改良型新药现状

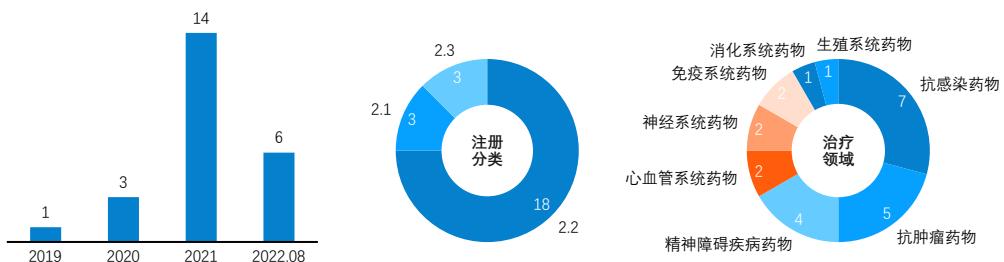


获批改良型新药现状

中国化学改良型新药获批现状

截至2022年8月，NMPA批准24个2.1、2.2、2.3类化学改良型新药（2.4类多为1类新药新增适应症，未统计在内），2021年改良型新药迎来收获期，共有14个药物获NMPA上市批准。整体而言，获批改良型新药治疗领域集中在抗感染、抗肿瘤及精神障碍类疾病。从注册分类上看，2.2类占比最大，2.1和2.3类占比较少，主要是由于2.1类改结构较难筛选出合适的药物活性成分，需要药物活性成分本身与异构体在药效或毒副反应方面存在差异并通过临床试验证实优势；2.3类复方制剂，并非简单的“1+1=2”，面临制剂工艺技术壁垒高、杂质成分分析难等挑战。

图9：NMPA批准的2.1、2.2、2.3类改良型新药¹

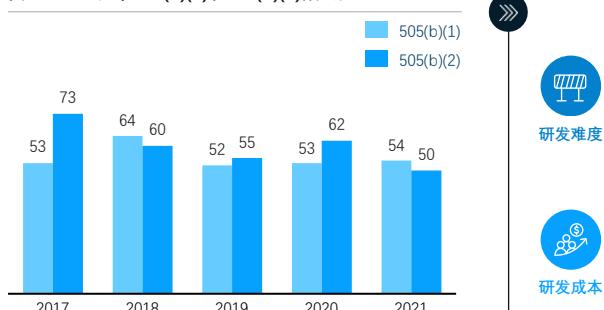


注1：按2016&2020版注册分类，不计入2007版

FDA批准505(b)(2)数量

2017年起，每年都有50个以上药物通过505(b)(2)途径获批，每年FDA批准的新药近一半是505(b)(2)，改良型新药是重要的新药获批途径。

图10：FDA批准505(b)(1)和505(b)(2)数量，2017-2021



505(b)(2)的批准数量高于505(b)(1)的主要原因



研发难度

505(b)(1)的开发难度越来越大，相比之下，新剂型、新给药途径、新处方工艺新药具有研发成本低、周期短、附加值高、回报率大等优势，因此受到越来越多的关注



研发成本

505(b)(1)的监管要求日趋严格，导致临床试验的难度增加，需要更复杂的程序、更严格的入选患者标准以及更详细的毒副作用报告。而505(b)(2)的申请可以避免505(b)(1)申请所需的长期临床前研究和临床试验，大大降低了成本

资料来源：FDA, NMPA (统计时间截至2022.08) 沙利文分析

在研改良型新药现状

化学改良型新药临床申请现状

在过去5年间，改良型新药迎来研发浪潮，临床申请呈逐年增加趋势，2021年批准的临床申请数量是2017年8.5倍。临床申请数量前五的企业既包括专注于改良型新药赛道的创新药企，也包括大型药企。改良型新药企业的产品多为2.2类新剂型，如力品药业，而大型药企如恒瑞、强生，除新剂型外，还包括一部分的2.3类新复方制剂。

图11：2.1、2.2、2.3类改良型新药临床申请情况，2017-2021

按获批受理号统计：

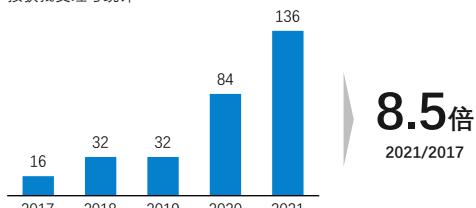
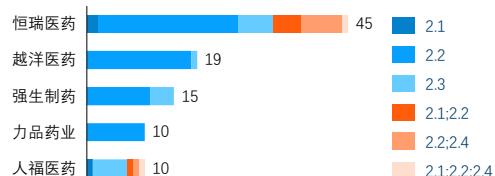


图12：临床申请数量前五的药企

按获批受理号统计¹，截止2022.08

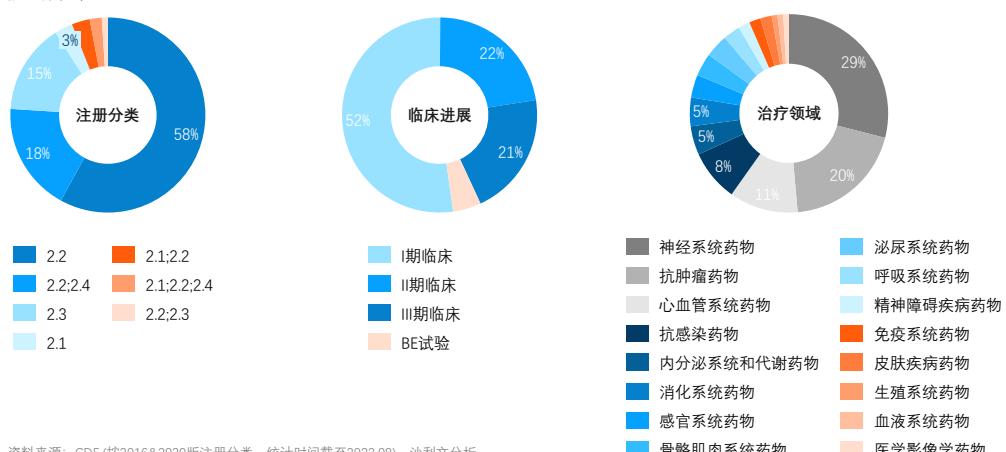


化学改良型新药在研药物现状

截至2022年8月，已有107个化学改良型新药处于临床试验阶段，从注册分类来看，2.2类新剂型占主流，2.1类改结构和2.3类新复方制剂相对来说较少，从治疗领域来看，主要集中在神经系统相关疾病，在31个神经系统药物中，15个是疼痛相关产品。这主要是由于神经疾病领域患者对于用药的依从性和安全性要求更高，更易接受改良型新药。

图13：2.1、2.2、2.3类改良型新药在研药物，按注册分类、临床进展、治疗领域拆分

按品种统计



资料来源：CDE (按2016&2020版注册分类，统计时间截至2022.08)，沙利文分析

2.1 活性成分的改良

2.1类化学改良型新药获批现状

截至2022年8月，3个2.1类改良型新药获批上市，其中两个药物活性成分为左奥硝唑。左奥硝唑是奥硝唑的左旋体，金药源药物研究院的左奥硝唑氯化钠注射液的立项依据为降低奥硝唑中枢神经系统的毒性反应，临床数据表明，左奥硝唑在抗厌氧菌感染的疗效与奥硝唑相当，总不良反应发生率明显低于奥硝唑，因此具有明显的临床优势。

图14：NMPA批准的2.1类改良型新药

药物名称	公司	适应症	完成的临床试验 ¹	批准年份
左奥硝唑氯化钠注射液	金药源药物研究院	感染类疾病	<input checked="" type="checkbox"/> I期 <input checked="" type="checkbox"/> II期 <input type="checkbox"/> III期	2021
氨丁三醇奥扎格雷注射液	恒信源药业	血小板聚集，血管痉挛	N/A	2021
左奥硝唑片	圣和药业	感染类疾病	N/A	2020

注1：完成的临床试验参照药物申请上市技术审评报告，存在部分药物的申请上市技术审评报告未公示的情况，标记为N/A

2.1类化学改良型新药在研现状

截至2022年8月，在研2.1类改良型新药15个，数量较少。1/3在研药物在开发时就考虑特殊剂型申报，注册路径为“2.1+2.2”或“2.1+2.2+2.4”，主要是由于考虑改结构不一定满足临床疗效，以及为避免上市后集采被并组。在立项时，可参考恒瑞硫酸氢伊伐布雷定缓释片以“2.1+2.2”申报策略，即可规避化合物晶型专利限制，并且将普通固体口服制剂改为缓释制剂减少集采并组几率。

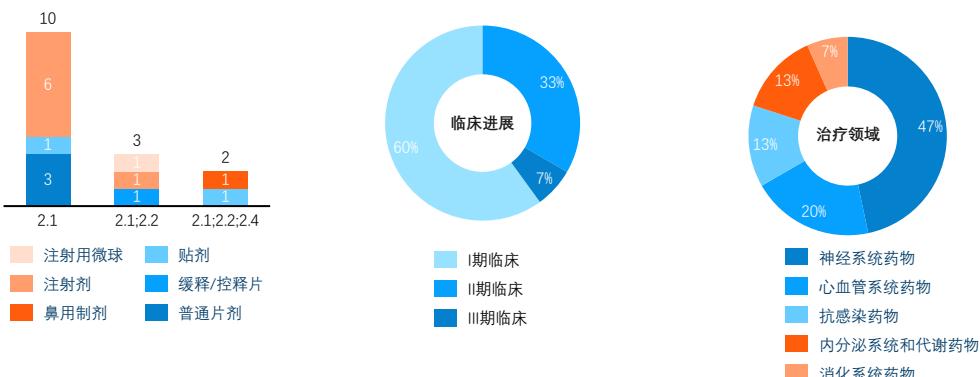
案例：恒瑞的硫酸氢伊伐布雷定缓释片，基于盐酸伊伐布雷定常释剂研发的改良型新药，以“2.1+2.2”路径申报，此前，恒瑞的硫酸氢伊伐布雷定片已经获准在英国、德国和荷兰上市销售

- 2.1：盐酸伊伐布雷定 → 硫酸氢伊伐布雷定缓释片
- 2.2：硫酸氢伊伐布雷普通片剂 → 硫酸氢伊伐布雷缓释片

► 规避化学物晶型专利限制，并减少集采并组几率

图15：2.1类改良型新药在研药物，按注册路径及剂型、临床进展、治疗领域拆分

按品种统计



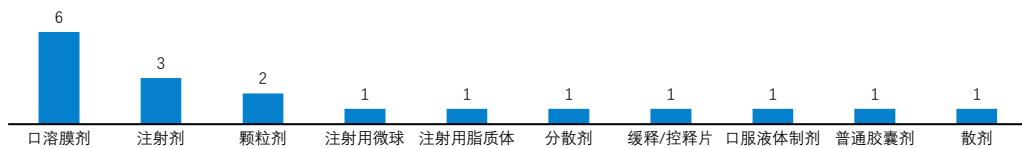
资料来源：CDE (按2016&2020版注册分类，统计时间截至2022.08)，沙利文分析

2.2 新剂型和新给药途径

2.2类化学改良型新药获批现状

截至2022年8月，NMPA批准18个2.2类改良型新药，主要围绕奥氮平、孟鲁司特、恩替卡韦、紫杉醇、利培酮等大品种做剂型改良。从剂型上看，以口溶膜为主，主要是由于口溶膜仅需完成BE实验，研发周期较短。此外，获批药物中也不乏注射剂的创新剂型，如微球、脂质体等。

图16：NMPA批准的2.2类改良型新药及剂型分布



药物名称	公司	适应症	完成的临床试验 ²	优先审评审批	批准年份
盐酸美金刚口溶膜	齐鲁制药	阿尔兹海默病	BE试验		2022
阿立哌唑口溶膜	齐鲁制药	精神分裂症	BE试验		2022
盐酸米托蒽醌脂质体注射液	石药集团	外周T细胞淋巴瘤	<input checked="" type="checkbox"/> I期 <input checked="" type="checkbox"/> II期 <input type="checkbox"/> III期	√	2022
他达拉非口溶膜	齐鲁制药	勃起功能障碍	BE试验		2022
左奥硝唑分散片	华纳药厂	抗感染药物	BE试验		2022
左奥硝唑胶囊	华纳药厂	抗感染药物	BE试验		2022
淋巴示踪用盐酸米托蒽醌注射液	创诺制药	甲状腺手术区域引流淋巴结的示踪	<input checked="" type="checkbox"/> I期 <input type="checkbox"/> II期 <input checked="" type="checkbox"/> III期		2021
注射用利培酮缓释微球	绿叶制药	精神分裂症	<input checked="" type="checkbox"/> I期 <input type="checkbox"/> II期 <input checked="" type="checkbox"/> III期	√	2021
普瑞巴林缓释片	恒瑞医药	带状疱疹后遗神经痛	<input checked="" type="checkbox"/> I期 <input type="checkbox"/> II期 <input checked="" type="checkbox"/> III期		2021
注射用紫杉醇聚合物胶束	谊众药业	非小细胞肺癌	<input checked="" type="checkbox"/> I期 <input type="checkbox"/> II期 <input checked="" type="checkbox"/> III期		2021
水合氯醛/糖浆组合包装	特丰制药	镇静	豁免临床试验	√	2021
恩替卡韦颗粒	华纳药厂	乙型病毒性肝炎	BE试验	√	2021
注射用左亚叶酸钠	汇伦药业	结直肠癌、叶酸拮抗剂的解毒剂	<input checked="" type="checkbox"/> I期 <input checked="" type="checkbox"/> II期 <input type="checkbox"/> III期		2021
磷酸钠盐散	键能制药	肠道清洁	N/A		2021
奥氮平口溶膜	齐鲁制药	精神分裂症	BE试验		2021
孟鲁司特钠口溶膜	齐鲁制药	过敏性鼻炎、哮喘	BE试验		2021
奥氮平口腔速溶膜	豪森药业	精神分裂症、双相情感障碍的狂躁发作	BE试验		2020
利伐沙班颗粒 ¹	拜耳医药	静脉血栓栓塞症	N/A	√	2022

注1：利伐沙班颗粒以2.2.2.4进行申报

注2：完成的临床试验参照药物申请上市技术审评报告，存在部分药物的申请上市技术审评报告未公示的情况，标记为N/A

资料来源：NMPA(按2016&2020版注册分类，统计时间截至2022.08)，沙利文分析

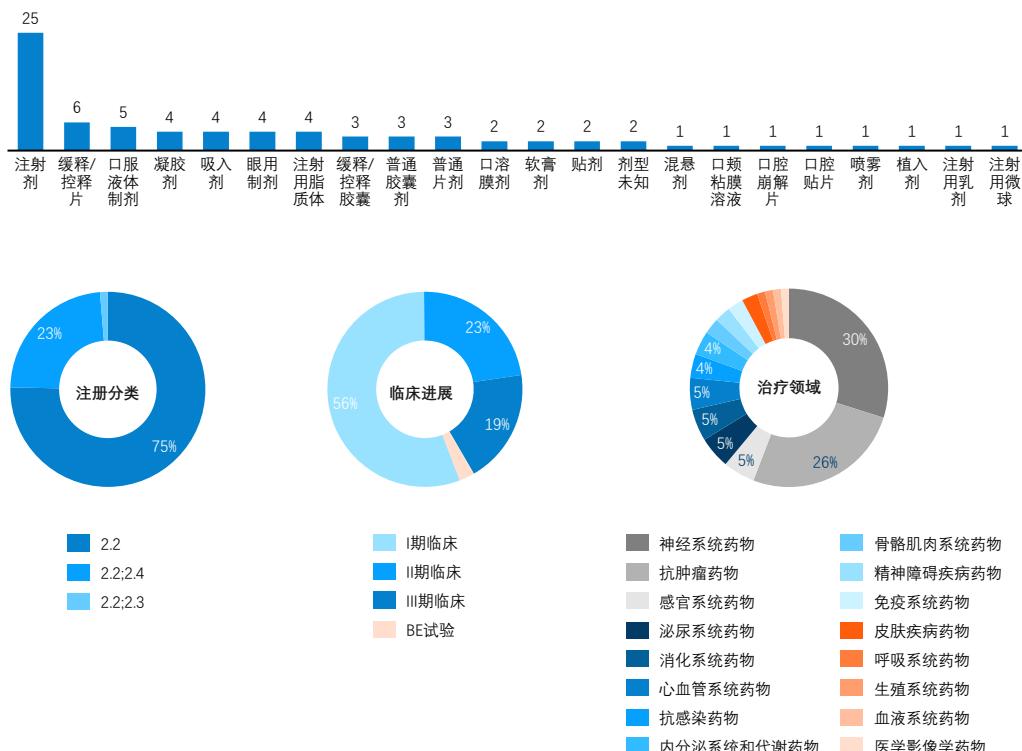
2.2 新剂型和新给药途径

2.2类化学改良型新药在研现状

截至2022年8月，在研2.2类改良型新药77个。从剂型上看，常见的注射剂、缓释/控释片以及口服液体制剂占比较大。从临床试验来看，不同于获批的改良型新药中半数药物仅做BE试验，在研药物中仅有2个药物做BE试验，均为口溶膜剂型，由于BE试验结果并不一定能证明药物具有临床优势，未来改良型新药仅通过BE试验来支持上市的难度会增大。从治疗领域来看，神经系统药物占比最大，适应症主要为镇痛、镇静、帕金森等疾病；其次为抗肿瘤药物，其中针对化疗药物如紫杉醇、多西他赛、伊立替康做剂型改良的较多，也有针对化疗引起的恶心呕吐的药物做剂型改良，如力品药业的盐酸帕洛诺司琼口颊膜；此外，眼药占比也较大，如阿托品。目前在研的阿托品企业多以2.2类、2.4类或“2.2+2.4”进行申报。

图17：2.2类改良型新药在研药物，按剂型、注册分类、临床进展、治疗领域拆分

按品种统计



资料来源：NMPA ((按2016&2020版注册分类，统计时间截至2022.08). 沙利文分析

2.3 新复方制剂

2.3类化学改良型新药获批现状

截至2022年8月，3个2.3类改良型新药获批上市，其中2个为治疗哮喘及慢性阻塞性肺病的吸入制剂。从获批药物完成的临床试验上来看，不同于2.1类改结构，2.2类改剂型中的部分药物能够桥接被改良品种的临床安全性和有效性数据，进而加快临床速度，已获批的2.3类均进行了比较大规模的临床试验。

图18：NMPA批准的2.3类改良型新药

药物名称	公司	适应症	完成的临床试验 ¹	优先审评审批	批准年份
茚达特罗糠酸莫米松吸入粉雾剂	诺华	哮喘	<input checked="" type="checkbox"/> I期 <input type="checkbox"/> II期 <input checked="" type="checkbox"/> III期		2021
注射用头孢噻肟钠他唑巴坦钠	优科制药	感染类疾病	<input checked="" type="checkbox"/> I期 <input type="checkbox"/> II期 <input checked="" type="checkbox"/> III期		2021
布地奈德格隆溴铵福莫特罗吸入气雾剂	阿斯利康	慢性阻塞性肺疾病	<input checked="" type="checkbox"/> I期 <input type="checkbox"/> II期 <input checked="" type="checkbox"/> III期	✓	2019

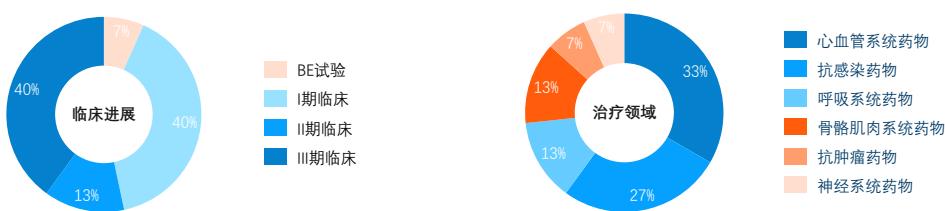
注1：完成的临床试验参照药物申请上市技术审评报告

2.3类化学改良型新药在研现状

截至2022年8月，在研2.3类改良型新药15个，数量较少。从治疗领域来看，心血管系统药物、抗感染药物、呼吸系统药物占比较大。心血管疾病患者往往具有并发症，面临耐药性的问题，单方制剂疗效往往不佳，需要使用复方制剂以不同机制的药物组合进行治疗，其中降压药是重点开发的领域，其往往以沙坦类、地平类、烟酸为基础组合，如信立泰的SAL0107成分为“阿利沙坦+氯氨地平”；抗感染药物耐药性、耐受性问题突出，也是复方制剂重点的开发领域；呼吸系统药物复方制剂主要针对慢性阻塞性肺疾病、哮喘等适应症做开发，往往以糖皮质激素类、β2受体激动剂、抗胆碱能受体进行组合。目前，联合用药已成为慢性阻塞性肺疾病治疗的趋势，因此复方制剂的开发热度上升。

图19：2.3类改良型新药在研药物，按注册路径及剂型、临床进展、治疗领域拆分

按品种统计



资料来源：CDE ((按2016&2020版注册分类，统计时间截至2022.08)，沙利文分析

第三章

改良型新药市场 规模及驱动因素

中国改良型创新药市场规模

创新制剂是推动改良型新药市场增长的重要因素

中国医药市场可划分为专利药以及仿制药和生物类似药两大板块。中国专利药正不断发展，专利药市场的增速快于整体医药市场，2020年中国专利药市场规模达到5,357.5亿人民币。

专利药市场由创新药和改良型创新药两大板块组成，其中创新药为此前没有发现的，境内外均未上市的具有独立专利的产品；改良型创新药指对境内外已上市药物进行改良。改良型创新药在中国医药市场起步较晚，但由于其更好的安全性、有效性和依从性，满足了临床未解决的需求，在技术进步、支付能力增加等驱动力下，其市场规模快速地增长。2016年到2020年，中国改良型创新药市场规模从2,613.9亿人民币增加到3,239.9亿人民币，复合年增长率为5.5%。预计到2025年中国改良型创新药市场规模将达到5,612.9亿人民币，复合年增长率为11.6%。并于2030年达到7,951.7亿人民币，复合年增长率为7.2%。

改良型创新药市场由创新制剂药物及其他改良型创新药组成。2016年到2020年，中国创新制剂市场规模从983.7亿人民币增加到1,326.7亿人民币，复合年增长率为7.8%。预计创新制剂市场的增长速度将超过整体改良型创新药市场，到2025年达到2,458.8亿人民币，复合年增长率为13.1%。至2030年，市场规模将达到3,733.3亿人民币，年复合增长率为8.7%。

图20：中国医药市场规模，2016-2030E

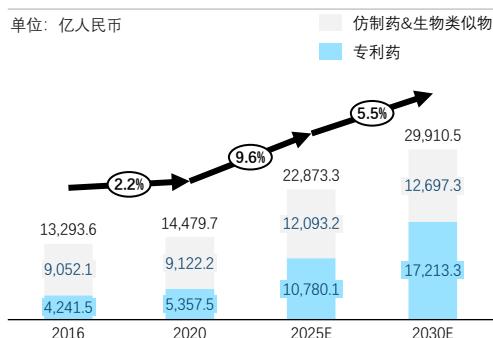


图21：中国专利药市场规模，2016-2030E

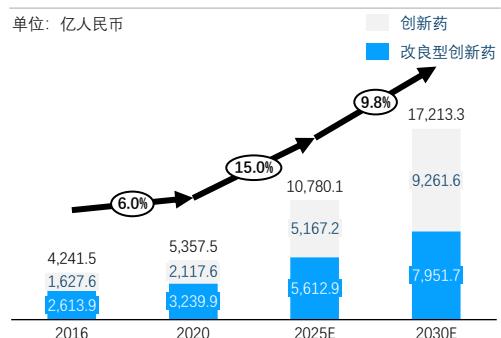
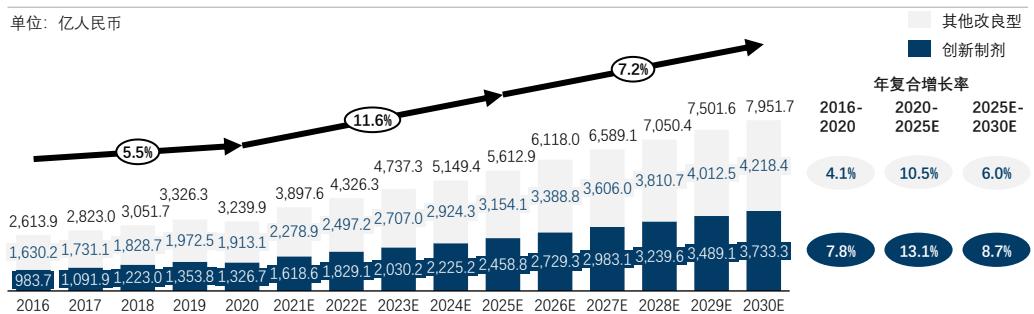


图22：中国改良型创新药市场规模，2016-2030E



资料来源：沙利文分析

中国改良型新药市场驱动因素



治疗需求的增长与升级

慢性病患者通常需要长时间甚至终身服药，药物的副作用和依从性问题更为突出。改良型新药有助于提高药物疗效，减少用药次数，增加患者依从性，降低副作用，改善安全性，对慢性病患者吸引力巨大。随着我国经济社会发展和卫生健康服务水平的不断提高，居民人均预期寿命不断增长，慢性病患者生存期的延长，加之工业化、城镇化、人口老龄化进程加快，我国慢性病患者基数仍将不断扩大，改良型新药临床需求迫切。



患者支付能力持续提高

随着中国社会经济快速发展，我国人均可支配收入从2017年的25,974元增长到了2021年的35,128元。同时，医疗保健消费支出也在稳步提升，我国人均医疗保健消费支出从2017年的1,451元增长到了2021年的2,115元。随着人们对于疾病治疗有更全面的认知和治疗意愿，极大的促进了患者对于药物的支付能力。此外，随着越来越多的药品被纳入国家医保目录，进一步提高了患者对于改良型新药的负担能力和可及性。



创新制剂技术的提升

制剂药物递送系统涉及制剂技术、药用辅料、给药装置、制剂设备、检测设备和包装材料等多个学科。目前我国已经创建了药物制剂国家工程研究中心，并建立了多个创新制剂平台，包括激光打孔渗透泵控释片、缓释微粒、缓释混悬剂、生物黏附制剂、经皮给药制剂、长效注射微球、注射用脂质体等技术平台，并设计制造了相应的设备和生产线，同时重点加强对渗透泵、微孔膜、长效缓释、靶向、定时脉冲等国际先进剂型及相关辅料的研究。我国创新制剂技术整体持续提高，与国际水平逐步缩小，将支撑改良型新药行业增长。



有利的政策驱动

当前，国家以鼓励创新和重视临床价值为导向，一致性评价、上市许可人制度等政策，激发起医药行业的创新动力。2020年6月24日国家药品监督管理局药品审评中心发布的《化学药品改良型新药临床试验技术指导原则（征求意见稿）》中对改良型新药做出明确的临床试验路径指导，进一步明确改良型新药在临床的定义及优势，鼓励改良型新药的临床开发，表达了对改良型新药充分的鼓励。在国家利好政策的驱动下，改良型新药的研发将进入快车道，带动整体医药行业质量和技术水平的提升。

美国改良型创新药市场规模

创新制剂占据改良型创新药超过一半的市场份额

专利药已是美国医药市场重要的组成部分，2020年美国专利药市场规模达到4,119.8亿美元，占整体医药市场的79%，其中改良型创新药由于其更好的安全性、有效性和依从性，满足了临床未解决的需求，占据美国专利药市场的重要部分。

美国改良型创新药市场发展较为成熟，2016年到2020年，美国改良型创新药市场规模从1,445.0亿美元增加到1,743.1亿美元，复合年增长率为4.8%。预计到2025年美国改良型创新药市场规模将达到2,277.7亿美元，复合年增长率为5.5%。并于2030年达到2,776.5亿美元，复合年增长率为4.0%。

2016年到2020年，美国改良型新药创新制剂市场规模从784.9亿美元增加到958.7亿美元，复合年增长率为5.1%。预计美国创新制剂市场将进一步增长，到2025年达到1,280.3亿美元，复合年增长率为6.0%。至2030年，市场规模将达到1,575.7亿美元，年复合增长率4.2%。

图23：美国医药市场规模，2016-2030E

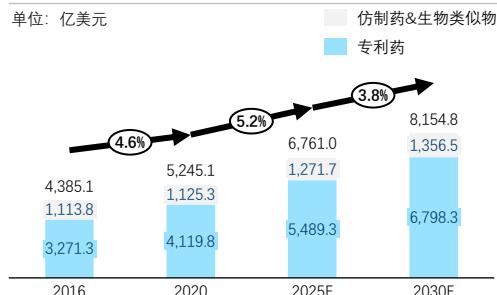


图24：美国专利药市场规模，2016-2030E

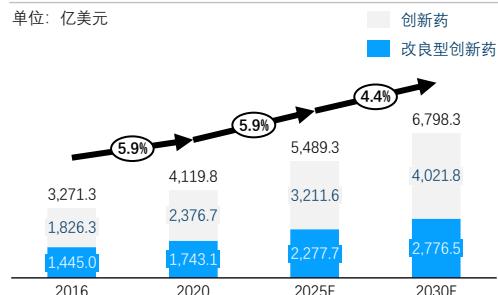
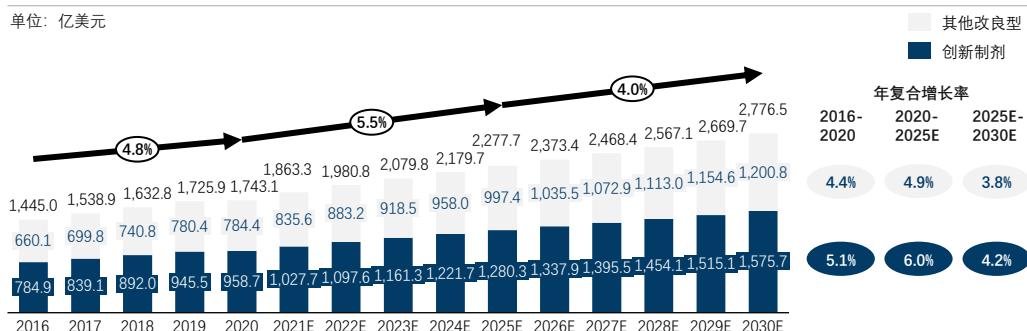


图25：美国改良型创新药市场规模，2016-2030E



资料来源：沙利文分析

美国改良型新药市场驱动因素



满足临床需求

早期药企为了充分利用化合物专利期，新药的开发时往往未解决溶解性、稳定性、吸收、代谢等问题，市场上超过50%的药品含有水溶性差的原料药，这通常导致了生物利用度差，药物输送不理想、药效较低和副作用等问题。而505(b)(2)产品能够在此基础上应用制剂技术，包括载体、制剂、释放系统和给药途径等来克服问题，解决未满足的医疗需求。通过505(b)(2)途径获得批准的产品，在吸收效率、给药系统、药物副作用、患者依从性方面比原来的药物都有较明显的提升。



审批优势及投入成本较低

新药行业研发投入巨大，耗时持久，而505(b)(2)NDA的产品开发成本比涉及新化学实体的NDA要低得多。505(b)(1)途径要求申请者进行所有必要的研究，以证明其疗效和安全性。而505(b)(2)途径虽然仍然要求申请者证明其与505(b)(1)产品相同的疗效和安全标准，但可以参考已发表的非临床和临床文献，以及FDA先前认可的有效性和安全性信息。505(b)(2)项目很少因意外的副作用而失败，这也增加了相对于新分子的成功概率。这些都为505(b)(2)产品提升了获批潜力，大大加快其上市速度，降低了成本和总体风险。此外，和505(b)(1)类似，505(b)(2)也可以申请快速通道途径，进一步加速获批的时间。



技术更新发展

上世纪90年代，伴随着药物释放技术的发展，全球诞生了350多家企业专门从事新型制剂的开发，如研发Osmotic Pump[®]技术的Alza公司、拥有三个口服控释平台的Skypharma公司等。近年来随着技术的进一步发展，特别是新型制剂的更新换代，如纳米技术、智能给药和新型功能材料等，为505(b)(2)产品开发进一步奠定了技术基石。



市场竞争优势

随着医药市场竞争不断加剧，价格压力不断增加，新药行业投入大，而仿制药市场竞争也愈发激烈，且正面临着经营和财务业绩的持续下滑。近期的数据显示，大型仿制药开发商的平均市值从2016年的80亿美元降低到了2019年的50亿美元。505(b)(2)途径可以给公司更多的发展空间，使其产品组合多样化。505(b)(2)战略可以作为一种选择，通过新的适应症、剂型、剂量方案、强度、与其他产品的组合、新的给药途径、以及孤儿药适应症等来改进现有药物产品。

第四章

典型改良型新药 及创新制剂平台



创新制剂平台概览

创新制剂给药方式概览

随着医药制剂技术与制剂工艺的不断更新和完善，很多传统的药物剂型已不能完全满足特殊疾病患者的要求。比如常见的糖尿病及精神分裂症，患者需要长期规律用药。传统的药物制剂需要患者每日或每周多次用药，患者容易发生漏服、拒服等风险。创新制剂将药物分散在结构特殊的体系中，从而改变药物在体内的药代动力学特性和组织分布，提高药物安全性和稳定性，达到降低药物毒副作用、降低给药次数、提高利用效率，相对传统剂型而言更具有临床优势。根据给药途径的区别，创新制剂可分为口服给药、口腔黏膜给药、注射给药、吸入给药、局部给药等大类。

图26：创新制剂分类，按给药途径划分

	口服给药	口腔黏膜给药	注射给药	吸入给药	局部给药
给药部位	口腔，经胃肠道	舌下、或脸颊 经口腔内静脉进入颈 静脉再进入体循环	皮下、静脉、肌肉等 部位注射	口腔、鼻腔、经呼吸 道	皮肤、眼、鼻、咽喉 和阴道等部位
创新剂型	<ul style="list-style-type: none">口服缓释控释 药物	<ul style="list-style-type: none">口颊膜舌下膜	<ul style="list-style-type: none">注射微球注射脂质体注射乳剂注射混悬剂植入剂	<ul style="list-style-type: none">干粉吸入剂吸入气雾剂	<ul style="list-style-type: none">透皮制剂（贴 剂、巴布膏剂）
特征	<ul style="list-style-type: none">在长时间内持 续放药或控制 释放速率	<ul style="list-style-type: none">口腔膜剂：与 适宜的成膜材 料经加工制成 的膜状制剂， 供口服或黏膜 给药用	<ul style="list-style-type: none">特殊注射剂， 包含复杂的载 药系统植入剂：药物 与辅料制成的 植入体内的固 体制剂	<ul style="list-style-type: none">将气溶胶技术 与呼吸系统的 生理特点融合	<ul style="list-style-type: none">药物以恒定速 度通过皮肤进 入体循环，达 到全身或局部 治疗作用
优势	<ul style="list-style-type: none">控制或释药缓 慢，延长作用 时间，减少毒 副反应	<ul style="list-style-type: none">经口腔黏膜直 接吸收，避免 首过效应适用于自我管 理能力低及吞 咽有困难的特 殊人群，提高 患者依从性口腔膜剂携带 方便	<ul style="list-style-type: none">增溶能够靶向定位长效控释，达 到长效治疗	<ul style="list-style-type: none">多用于呼吸道 疾病，是哮喘 和慢性肺阻的 首选剂型	<ul style="list-style-type: none">避免肝脏的首 过效应比口服给药更 稳定直接进入 血液，药效好

资料来源：案头研究，沙利文分析

创新制剂——缓控释剂型

缓控释剂型概览

缓控释制剂是为克服普通制剂需频繁给药、血药浓度波动大等问题发展而来的。缓控释剂型能显著地减少给药频次，使药物从普通制剂的一日3-4次给药减少到1-2次，一般制成缓控释制剂的药物主要有抗心律失常药、抗心绞痛、降压药、抗组胺药、支气管扩张药、抗溃疡药、抗哮喘药、解热镇痛药、抗精神失常药物等。

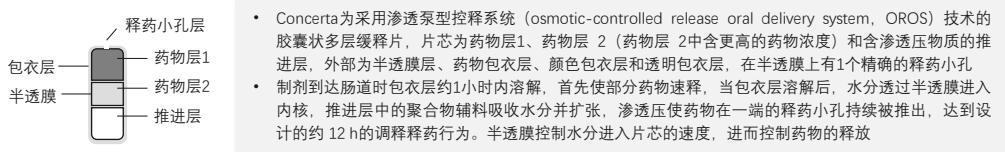
图27：缓控释剂型与普通剂型特点对比

	普通剂型	缓控释剂型
给药频次	<ul style="list-style-type: none">需定期多次给药，易漏服药	<ul style="list-style-type: none">单位载药量高，给药频次低，提高患者依从性
药物吸收与血药浓度	<ul style="list-style-type: none">血药浓度常出现峰谷波动，在“波谷”时可能不能发挥疗效，药物在吸收部位吸收不完全	<ul style="list-style-type: none">易保持稳定治疗血药浓度，避免波谷现象药物在吸收部位滞留时间长，吸收更完全
毒副作用	<ul style="list-style-type: none">血药浓度处于“波峰”时可能高于安全浓度，产生不良反应甚至导致中毒	<ul style="list-style-type: none">血药浓度稳定，避免超过最小中毒浓度药物停留在治疗局部，降低对其他部位的毒副作用
胃肠道刺激	<ul style="list-style-type: none">口服药物容易在胃肠道迅速崩解融化，对胃肠道产生很大刺激	<ul style="list-style-type: none">药物缓慢释放可降低其溶解过快对胃肠道的刺激
服药便利性	<ul style="list-style-type: none">口服药物儿童及老年患者服用可能吞咽困难	<ul style="list-style-type: none">适合将大剂量药物制成液体制剂，服药便利

缓释片重磅产品——Concerta

强生公司的盐酸哌甲酯缓释片(Concerta)2021年全球销售额为6.67亿美元。哌甲酯是临幊上用于治疗注意缺陷多动障碍。目前，已有多种剂型的哌甲酯药物上市，其中Concertra为渗透泵片 (OROS)，可近零极动力学释放，血药浓度波动小，但该药物只能整粒服用，不能咀嚼或者分开使用。尽管如此，Concerta仍在市场上取得巨大的成功，2009年该药物销售峰值为13亿美元。

图28：Concerta释药模式



控释片重磅产品——Adalat

拜耳公司的硝苯地平控释片(Adalat)2021年全球销售额为7.63亿欧元。硝苯地平临幊上主要用于治疗高血压、冠心病、心绞痛等疾病。相较于最初的普通片剂，硝苯地平控释片通过控释衣膜定时、定量、匀速地向外释放药物，使血药浓度恒定，控制峰谷现象，遏制了交感神经兴奋的副作用，更好地发挥药效。

创新制剂——口腔膜剂

口腔膜剂概览

口腔膜剂的特点是药物吸收快，不同于口服胃肠道给药，药物在口颊黏膜渗透吸收后直接进入颈静脉到达体内血液循环，可避开首过效应，生物利用度高，使用方便，是糖尿病、偏头痛、化疗止吐等多种疾病治疗具有很强应用潜力的新剂型。尽管如此，口腔膜剂依然存在部分痛点，首先是载药量不高的问题，无法包载足够的药物；此外是稳定性问题，膜剂具备轻薄、易吸潮的特性，因此口腔膜剂要求单剂量独立包装，且包装在存储和运输途中需要有效保护膜，针对膜剂包装材料的选择与膜剂稳定性息息相关。



优势

起效速度

- 口腔黏膜的血管化程度高且无角质层，黏膜渗透性高，相比于其他给药途径，药物吸收速度、起效速度更快
- 依从性

生物利用度高

- 黏膜组织吸收药物后直接进入体循环，避免了首过效应，且黏膜粘附给药延长了药物停留时间，提升了生物利用度
- 黏膜给药可以避免口服给药可能带来的恶心、呕吐等副反应



研发难点

黏膜渗透和粘附

- 药物需要渗透穿过致密的上皮细胞或细胞间隙到达黏膜下层后被吸收，口腔黏膜组织上皮层细胞间紧密连接，且细胞间质中含大量疏水的磷脂颗粒，黏膜表面被含水不溶性糖蛋白的粘液所覆盖，构成了口腔黏膜渗透吸收的主要屏障，尤其对于水溶性高的化合物阻隔性更加显著
- 口颊黏膜给药吸收面积小，药物在黏膜上滞留、吸收时间短

掩味

- 多数药物自身具备的苦味或怪味，且口腔膜剂是粘附于口腔中的特殊剂型，需消除药物苦味的同时使药物的口味能广受喜爱

口腔膜剂产品概览

FDA已批准了多个口腔膜剂产品上市，目前国内也有多款产品上市。近年来，口腔膜剂还与纳米技术相结合，用于提高药物的溶解度、提高成药性，如力品药业的阿立哌唑口溶膜，该产品处于上市申请阶段。阿立哌唑为难溶性药物，力品药业通过纳米研磨技术增加难溶性阿立哌唑颗粒的比表面积，提高阿立哌唑的溶解度以达到临床需要的溶出速率。

图29：部分FDA批准的口腔膜剂产品

商品名	公司	适应症	获批年份
IGALMI	BioXcel Therapeutics, Inc.	兴奋	2022
KYNMOBI	大日本住友制药株式会社	帕金森病	2020
EXSERVAN	Aquestive Therapeutics	肌萎缩侧索硬化症	2019
SYMPAZAN	Aquestive Therapeutics	Lennox Gastaut综合征	2018
CASSIPA	梯瓦制药	阿片成瘾	2018

图30：部分NMPA批准的口腔膜剂产品

药物名称	公司	适应症	获批年份
盐酸美金刚口溶膜	齐鲁制药	阿尔茨海默病	2022
昂丹司琼口溶膜	恒瑞制药	化疗引起的恶心呕吐	2022
他达拉非口溶膜	齐鲁制药	勃起功能障碍	2022
孟鲁司特钠口溶膜	齐鲁制药	过敏性鼻炎、哮喘	2021
奥氮平口溶膜	豪森药业	精神分裂症	2021

资料来源：案头研究，FDA, NMPA, 沙利文分析

创新制剂——微球

微球制剂概览

微球制剂指将药物溶解或分散于天然或合成高分子材料中所形成的微小球体或类球体，粒径一般在1~250μm范围内。微球将药物包埋或吸附在聚合物分子的表面，通过皮下或肌肉注射进入体内后，通过载体表面快速释放、药物扩散、聚合物溶蚀降解等方式，实现药物缓慢释放，可延长药物的半衰期。微球制剂长效缓释，生物可降解，给药简便，具靶向性潜力，但面临制备工艺复杂，难以大规模生产，药物释放速率难控制，药物不稳定等挑战。

优势

长效性及高生物利用度

- 微球不易被身体代谢，药物可以长期留于体内且缓慢释放，相比普通制剂有更长的药效持续时间
- 被包裹的药物可以被控制缓慢释放，避免首过效应

靶向性

- 微球可塑性高，通过对微球的结构改变如成孔、中空、双层、或表面磁性修饰，使微球富集于病灶处，并且实现联合用药

安全性

- 微球的高分子聚合材料大多是由聚乳酸与聚乳酸-羟基乙酸等有机聚合物构成，其被分解的副产物为水和二氧化碳，对身体无毒无负担
- 相比普通制剂，微球药物可降低突释效应，避免药物在短时间内被大量释放，造成体内血药浓度过高而产生的副作用

研发难点

生产成本

- 生产过程中的辅料如PLA、PLGA基本由国外公司垄断，国内研发药企大部分辅料都需要进口
- 生产环境要求苛刻，因药物被微球包裹后难以进行灭菌处理，无菌环境是基本需求
- 对药物的包封率及粒径统一较困难，药物损耗偏大

个性化程度高

- 生产设备要求高且无法通用，需重新定制设备

溶剂残留

- 合成微球采用有机溶剂如二氯甲烷，乙酸乙酯与油脂物质产生乳化反应，增加提纯难度

微球制剂重磅产品——Lupron depot

武田与艾伯维合作开发的注射用醋酸亮丙瑞林微球（Lupron depot）2021年全球销售额达16.6亿美元。亮丙瑞林是一种以促性腺激素释放激素（GnRH）结构为基础的一类人工合成的多肽类药物，用于治疗前列腺癌，乳腺癌与子宫内膜异位症等疾病。亮丙瑞林必须注射使用，但其半衰期短、治疗周期长等缺点导致患者需要反复注射。因此，将微球作为亮丙瑞林的载体可延长亮丙瑞林的半衰期，大大降低注射次数并提高患者依从性。

创新制剂——微晶

微晶制剂概览

大约40%的药物都有低溶解度导致无法被有效吸收的难点，这些药物一般需要被缩小至纳米级别以增大其表面积来提高溶解度。微晶技术将原料药物进行细粉化处理至纳米级别的药物颗粒（约为100-1,000nm），不仅可以使药物利用其增大的表面来附着于目标，延长药物的作用时间，还可以增大药物在目标部位的局部浓度，达到高生物利用度与高成药性。微晶制剂长效缓释，安全性高，生物利用率高，成药性高，但面临药物稳定与治疗局限性以及生产储存条件要求高的挑战。

优势

长效性且高生物利用度

- 微晶药物拥有更大表面积，较大改善难溶性药物的溶解度与溶出速度
- 增大药物表面积可增强药物对目标的表面黏附性，且限制药物向其他身体部位扩散，增加药物局部浓度与靶向性，达到长期缓释效果

安全性

- 微晶药物无需载体递送，不会产生高分子外壳被身体代谢时的副产物

成药性高

- 微晶药物可以大幅度提高极难溶解药的成药性，带羟基pKa值在4-5的II类药与带P-糖蛋白的IV类药在非微晶形态下几乎无法被人体吸收，无法成药



研发难点

药物稳定性与治疗局限性

- 纳米晶体具有较高的自由能，容易产生奥斯特瓦尔德熟化效应或粗化效应，即在人体内较大晶体吞并较小晶体，产生更大更粗晶体，失去微晶药物优势
- 微晶体难以克服肿瘤细胞内的微观环境如高组织间隙液压或与胶原蛋白基质产生反应
- 无法穿透血脑屏障，导致无法治疗神经变性疾病与脑部肿瘤

生产与储存条件要求高

- 统一与精准的药物含量在生产过程中难以实现，导致较高的药物损失并需要额外药物含量检测成本
- 因微晶体有较高的自由能，故对温度较为敏感，微晶药物对存储与运输要求高

微晶制剂重磅产品——利培酮、帕利哌酮的改良之路

利培酮为抗精神分裂症的经典药物，已在临幊上使用多年。利培酮口服制剂需要患者每日服药1-2次，临幊痛点较为明显。强生于2003年强生推出长效注射用利培酮微球，2周注射一次，很大程度上改善了利培酮口服制剂的劣势。以利培酮为基础的改良还未结束，强生于2006年推出了利培酮下一代产品帕利哌酮（利培酮经过肝脏代谢后的产物），随后强生又对棕榈酸帕利哌酮进行长效注射剂的开发，经过3次剂型升级，成为唯一每年仅需注射两次的抗精神分裂症药物，大幅度提高患者的依从性。

图31：强生的利培酮产品剂型迭代分析

通用名	获批时间 ¹	制剂技术	用药周期
利培酮片	1993	口服片	1-2次/日
利培酮口服液	1996	溶液	2次/日
利培酮口崩片	2003	口崩片	1-2次/日
注射用利培酮微球	2003	微球	2周

注1：按药物FDA获批时间统计

资料来源：案头研究，FDA，沙利文分析

图32：强生的帕利哌酮产品剂型迭代分析

通用名	获批时间 ¹	制剂技术	用药周期
帕利哌酮缓释片	2006	控释片	1日
棕榈酸帕利哌酮注射液	2009	微晶	1月
棕榈酸帕利哌酮注射液(3M)	2015	微晶	3月
棕榈酸帕利哌酮注射液(6M)	2021	微晶	6月

40.2亿美元
2021年棕榈酸帕利哌酮注射液全球销售额

创新制剂——脂质体、纳米粒

靶向制剂概览

靶向制剂是一种利用药物选择性富集于目标器官与细胞的一种给药手段。靶向制剂如脂质体、纳米粒等能够利用载体将药物通过局部给药或者全身的血液循环，选择性地将药物浓集于靶组织、靶器官、靶细胞或者是细胞类结构中，进行靶向治疗，在提高药物生物利用度的同时，降低药物对于其他非靶区器官组织的伤害，尤其在肿瘤治疗药物中具有巨大应用价值。

脂质体

脂质体是目前常用的被动靶向制剂载具。脂质体是由磷脂或胆固醇在分散于水相时，疏水部分向内聚集而亲水部分向外扩散而形成的一种封闭双层球形囊泡。在囊泡内水相与脂相形成的双层空间可以包裹不同极性的药物。此外，因脂质体材料均为人体细胞固有的成分，脂质体具有良好的生物相容性和低免疫原性。脂质体经PEG修饰，可在体循环后，进入结构完整性较差的肿瘤血管的内皮细胞缝隙中并富集于肿瘤部位并释放药物，实现肿瘤血管增强的渗透滞留效应，达到高强度药效。此外，可将许多不连续的药物溶液囊泡通过连续的双分子磷脂膜相连形成多囊脂质体，主要用于运载亲水性药物，弥补了普通脂质体对亲水性药物包封率低的不足。同时，其独特的结构决定了更高的载药量及可控的药物释放速率，且多囊囊泡可以同时递送多种药物，在联合治疗方面具有良好的应用前景。

纳米粒

纳米粒作为另一种靶向制剂载体，其材料通常由亲水和疏水单体共聚构成，用于装载低溶解度药物。白蛋白作为内源性物质，即人体内天然存在具有生理功能和生物学活性的物质，不仅可以维持稳定的血浆胶体渗透压，保证与细胞内外液交流，实现高生物相容性，还可以利用其良好的水溶性等性质，与难溶性药物形成复合体，成为主流的纳米粒载药工具。除此之外，白蛋白还具备肿瘤细胞靶向性，由于肿瘤细胞需要白蛋白中的氨基酸和能量进行增殖，肿瘤细胞表面存在白蛋白结合受体Gp60。当白蛋白作为药物载体时，能与Gp60受体靶向结合，使白蛋白载体在肿瘤内富集，实现药物对肿瘤细胞的增强渗透滞留效应。目前白蛋白纳米粒技术已经相对成熟，药物可通过共价结合的方式包载于白蛋白内，也可以通过物理吸附的方式附着于白蛋白表面，但对于白蛋白纳米粒粒径的控制依然是这项技术的难点。

脂质体重磅产品——AmBisome

吉利德的抗真菌药两性霉素B脂质体(AmBisome)2021年全球销售额达5.4亿美元。两性霉素B是临幊上治疗深部真菌感染的主选药物，静脉注射两性霉素B时会出现寒战、高热与不同程度的肾功能损伤，但脂质体作为载药工具，不仅大幅度降低肾毒性，还解决了两性霉素B对真菌耐药性的难题。

纳米粒重磅产品——紫杉醇的改良之路

BMS/新基的注射用紫杉醇（白蛋白结合型）2021年全球销售额达11.8亿美元。紫杉醇为经典的化疗药物，广泛应用于乳腺癌、卵巢癌、非小细胞癌、胰腺癌、食管癌等众多实体肿瘤，且作为在一一线联合化疔与免疫联合化疔领域的必选用药。相较于紫杉醇注射液及紫杉醇脂质体制剂，紫杉醇白蛋白纳米粒克服了普通紫杉醇难溶于水的问题，无需增溶剂聚氧乙烯蓖麻油，缓解了一系列由增溶剂引起的不良反应，且以人源白蛋白作为载体，血中游离的紫杉醇含量较低，临床使用中无需进行抗过敏药预处理，30分钟即可完成输液，大大提高了紫杉醇在临幊使用中的便利性和安全性。

图33：紫杉醇不同剂型在临幊使用差异对比

	常规剂量	是否需要处理准备	滴注时间	输液瓶/输液器	稀释后稳定性
紫杉醇注射液	135~175mg/m ²	√	> 180分钟	不含DEHP	27h
紫杉醇脂质体	135~175mg/m ²	√	180分钟	可以含DEHP	24h
白蛋白结合型紫杉醇	100~260mg/m ²	X	30分钟	可以含DEHP	8h

资料来源：文献检索，公司年报，沙利文分析

创新制剂 —— 植入剂

植入剂概览

植入剂装置一般为由耐降解的聚合物膜制成的微小软棒、非机械化泵或微机电装置作为载体与释放装置，药物则被包裹在内。在植入人体内后，可通过其聚合物材质的特性、药物的溶解度以及分子大小定期定量地释放药物，使病人达到长效、被动、有效的药物治疗，且短期内无需药物补充。此外，部分植入剂可在一定时间内自行溶解于病人体内，无需手术方式移除。缓释植入剂可被注入指定器官内并在设定的治疗窗口期释放药物，药物可被精准地投放于病灶处，实现高靶向性与高药效性。同时，植入剂可减少每次药物的供给量，减轻药物对身体的副作用。植入剂长效缓释，载药量高，可达到高靶向性，但部分类型植入系统尺寸稍大，部分非生物降解性植入系统需手术植入及移除。



优势

长效性与靶向性

- 特定埋植的缓释植入剂可避开体内的吸收与分布阶段，达到在目标区域的高浓度药效，并且在治疗窗口期保持高药物浓度依从性
- 无需长期注射药物，改善病人对药物的依从性的同时，减轻药物在对体内其他部位产生的副作用，提高病人的治疗舒适性



研发难点

植入装置

- 缓释植入剂材料要求十分严格，需兼备安全性、稳定性与生物可降解性
- 泵型、芯片型和微电机型植入剂尺寸过大，需要侵入性手术进行植入

稳定性

- 当植入装置被体内水分渗透或分解产生破洞时，药物突释现象与药物释放动力学较难被稳定控制，导致过高或过低药物浓度
- 药物无法保证长期稳定释放
- 部分植入剂需要电池，且电池效率低，导致更换植入剂频繁
- 泵型与微电机型植入装置故障率高

载药量少且单一

- 聚合物载体通常占用整体缓释植入剂40%-90%的空间，导致药物装载量过低，需要频繁进行药物补充或多剂一药的方式达到疗效
- 部分药物需要特殊药物配方才可被装载进植入剂
- 植入剂装药品种单一，难以实现联合治疗的效果且性价比低

植入剂重磅产品 —— Zoladex

阿斯利康的醋酸戈舍瑞林缓释植入剂（Zoladex）2021年全球销售额达9.5亿元美元。醋酸戈舍瑞林是一种促性腺激素释放激素（GnRH）激动剂，主要用于治疗前列腺癌、乳腺癌、子宫内膜异位症等。戈舍瑞林作为多肽类药物无法通过肠胃道降解壁垒，因此注射用药为主要给药途径。同时，为了解决戈舍瑞林半衰期短，需要多次注射用药导致低依从性等问题，长效注射制剂是克服上述缺点的主要方法，如微球与缓释植入剂等。微球注射剂注射操作较繁琐，需预先混悬均匀及留意微球制剂残留情况，同时需避免分层、堵针，以防止给药偏差。相比微球缓释剂型，缓释植入剂无迟滞期，更容易达到血药浓度的平衡。

创新制剂——吸入制剂

吸入制剂概览

吸入制剂指通过特定的装置将药物以雾状形式传输至呼吸道和/或肺部以发挥局部或全身作用的制剂，其在呼吸道疾病防治方面具有传统给药方式不能替代的优势，是治疗哮喘和慢性阻塞性肺病（COPD）的主要方式和黄金疗法。近年来还应用于治疗肺部感染、肺部囊性纤维化和呼吸道肿瘤等，同时也用于糖尿病等全身性疾病，应用十分广泛。肺部生理特点决定了吸入制剂的给药优势：肺泡壁薄，药物极易吸收；有较大的吸收表面积；生物代谢酶分布集中，生物活性低，不易降解蛋白多肽药物；血容量丰富，利于药物吸收；避免药物肝脏首过效应。与普通口服制剂相比，吸入制剂的药物可直接达到吸收或作用部位，吸收作用快，可避免肝脏首过效应、减少用药剂量，提高生物利用度；与注射制剂相比，可以减少局部组织的机械性损伤，可减轻或避免部分药物不良反应，提高患者依从性。

吸入制剂需药品和吸入装置联合使用，根据吸入装置通常可分为：干粉吸入剂、吸入气雾剂、雾化吸入剂、软雾吸入剂，以及鼻喷剂，其中，吸入气雾剂是目前应用最广泛的，干粉吸入剂则被认为是未来吸入剂发展的主要方向。

图34：吸入制剂优劣势分析，按吸入装置分类

介绍	优点	缺点
干粉吸入剂	干粉吸入剂是指一种或一种以上的药物，经特殊的吸入装置给药以干粉形式进入呼吸道，发挥全身或局部作用的给药系统	<ul style="list-style-type: none">无抛射剂，剂型环保剂量高，使用方便相容性好，生产成本低
吸入气雾剂	气雾剂是指含药与适宜的抛射剂共同装封于具有特制阀门系统的耐压容器中，借助抛射剂的压力将内容物呈雾状物喷出，用于肺部吸入	<ul style="list-style-type: none">具有速效和定位作用可保证清洁无菌状态增加稳定性定量准确
雾化吸入剂	雾化吸入剂利用高速氧气气流，使药液形成雾状，再由呼吸道吸入，达到治疗目的	<ul style="list-style-type: none">可连续或多次大剂量患者呼吸协调要求低无需使用抛射剂
软雾吸入剂	软雾剂是一种较新的吸入器形式，其以缓慢的雾传递药物，其不依赖于药物的吸入速度	<ul style="list-style-type: none">药物停留在上呼吸道少副作用少药物达到肺部多疗效高
鼻喷剂	鼻喷剂是用于治疗过敏性鼻炎的糖皮质激素类药物和抗组胺药	<ul style="list-style-type: none">凝胶制剂增加鼻子部位的沉积和减缓排除粒径大、粘度大

吸入剂重磅产品

呼吸系统疾病作为全球及中国的前五大死亡原因，以哮喘及慢性阻塞性肺疾病（COPD）为主要发病类型。哮喘和 COPD 吸入制剂领域临床需求极大，诞生了多个数10亿美元以上的重磅品种。

图35：吸入制剂领域的重磅产品全球销售额，2021



资料来源：案头研究，公司年报，沙利文分析

第五章

改良型新药公司

资本市场表现



改良新药领域投融资案例

全球：改良型新药领域已有不少市值在10亿美元以上的公司

图36：市值超10亿美元的改良型新药公司举例

公司	成立时间	IPO时间	核心产品
 axsome	2012	2015	<ul style="list-style-type: none">• AXS-07(美洛昔康+利扎曲普坦)用于治疗偏头痛，目前处于NDA阶段• AXS-05(右美沙芬+安非他酮)用于治疗重度抑郁症，目前处于III期临床试验阶段
 PACIRA	2006	2011	<ul style="list-style-type: none">• 布比卡因多囊脂质体Exparel：可以将镇痛效果延长至72小时，还减少了布比卡因带来的副作用，可实现镇痛泵的替代。Exparel 2021年销售额为5.06亿美元
 Supernus	2005	2012	<ul style="list-style-type: none">• 抗癫痫药物Trokendi XR和Oxtellar XR 2021年销售额分别为3.05和1.11亿美元
 Alza	1968 被强生收购	2001	<ul style="list-style-type: none">• 芬太尼透皮贴Duragesic，销售峰值超20亿美元• 辉瑞在硝苯地平Procardia专利到期前，与Alza合作开发硝苯地平缓释制剂Procardia XL

中国：近年来改良型新药赛道在一级市场投融资景气火热

图37：中国改良型新药公司融资情况举例

公司	融资时间	融资轮次	融资金额 (人民币)	投资方	融资总额 ¹ (人民币)
	2020-08	C轮	5亿	红杉资本、中金传化、龙磐投资、厦门创新、深创投、火炬创投、南山红土、福睿永瀛	7亿+
	2017-12	B轮	2亿	先进制造、招银肆号、招银共赢	
	2014-05	A轮	数千万	航空投资、建信资本	
	2013-06	天使轮	数百万	冠群瑞投资	
	2020-12	C轮	3.3亿	乾道基金、华美国际投资集团、上海医药、勤智资本	3.3亿+
	2016-08	B轮	未披露	川创投、越秀产业基金、广发乾和、拓金资本、中银国际	
	2013-08	A轮	未披露	九洲药业	
	2021-12	B轮	1.3亿	人合资本、晨兴创投	2.3亿+
	2021-05	A+轮	未透露	彬复资本	
	2021-02	A轮	1亿	晨兴创投	

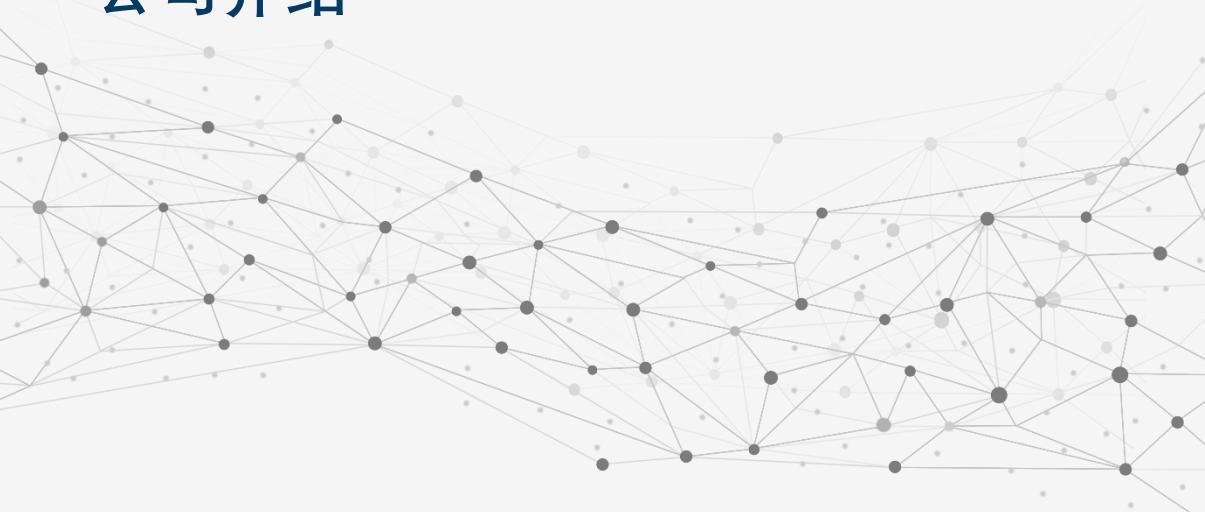
注1：融资总额按公开披露统计

资料来源：公司年报、IT桔子、沙利文分析

第六章

改良型新药领域

公司介绍



改良型新药研发企业 —— 力品药业

公司简介

力品药业是以创新制剂技术为核心的改良型新药研发企业，拥有自主专利技术的四大核心技术平台：创新口腔黏膜给药系统技术平台、气体微球技术平台、缓控释制剂技术平台、难溶性药物增溶技术平台。公司聚焦神经系统疾病以及心脑血管疾病领域未被满足的临床患者需求，基于技术平台开发了9款新药产品。



图38：力品药业技术平台分析

核心技术	技术先进性	基于平台开发的产品
创新 口腔 黏膜 给药 系统	<p>口腔黏膜促渗透技术</p> <ul style="list-style-type: none">促渗剂促渗技术：通过促渗透剂增加口腔黏膜上皮组织细胞膜上的磷脂双分子层膜流动性及影响上皮细胞膜排列紧密的磷脂双分子层结构，增加药物在口腔黏膜的渗透性，提高生物利用度化学键/分子间作用力结合粘附技术：通过制剂中共价键或分子间作用力-氢键、范德华力与黏膜上皮细胞表面的糖蛋白结合，延长药物在黏膜上的停留时间，提高口腔局部的药物浓度，促进药物的吸收聚合物交联技术：通过制剂中的聚合物链与黏膜的聚合物链（如乙二醇蛋白）之间的缠绕机械结合，延长药物在黏膜糖蛋白网络中的停留时间，促进药物的吸收黏膜自乳化技术：通过含有油相、表面活性剂和助表面活性剂等组成的赋形剂，在口腔黏膜中极少量的唾液中即可完成乳化，形成乳化颗粒，以增加药物经口腔黏膜的渗透吸收量 <p>实现药物在口腔黏膜的高效渗透，直接进入血液循环，可以实现与注射剂相似的体内暴露量</p>	<p>盐酸帕洛诺司琼口颊膜</p> <ul style="list-style-type: none">国内首个在国际上获批临床的口颊膜获得国家“十五”“重大新药创制”科技重大专项支持
气体 微球 技术 平台	<p>多层膜释放控制技术</p> <ul style="list-style-type: none">载药层释放控制技术：载药层通过构建药物和高分子控释材料的特定空间结构，达到多级释放行为超薄背衬层制剂技术：通过精确控制外层厚度在 10 μm 范围，远低于国际常规的 30 ~ 80 μm，能有效阻隔药物扩散到口腔中，同时可以维持良好的水分通透性	
	<p>气体微球规模化技术</p> <ul style="list-style-type: none">微球高包封率技术：精准控制蛋白质变性程度，在液-气界面多层次链状沉淀包裹气体，形成稳定的外壳结构，提高囊壳构造完整性和坚韧度，减少了气体微球破裂率，从而提高气体微球规模化生产时的包封率，微球浓度稳定在 10⁹/ml 级别，为同类超声造影增强剂浓度的 10 倍，显影有效率达 100%微球粒径分布控制技术：采用自主创新的气体微球混悬液的分配装置分离不同粒径的微球，规模化生产时提高微球粒径均一性，微球粒径波动控制在 1μm 级别，处于国内前列	<p>注射用全氟丙烷人血白蛋白微球</p> <ul style="list-style-type: none">已获得 NMPA 批准上市，是国产首家冻干气体微球超声造影增强剂2021 年进入国家医保目录
	<p>超声靶向微泡破坏技术</p> <ul style="list-style-type: none">微球囊壳作为载药系统，将微球传递到靶组织或器官后，给予不同强度的超声辐照，微球爆破，产生的空化与声孔效应使细胞膜形成小孔，促进药物的吸收。动物试验显示，药物可精准在靶组织释放。	

资料来源：公司官网，沙利文分析

改良型新药研发企业——力品药业

上市产品分析

力品药业的注射用全氟丙烷人血白蛋白微球已获NMPA批准上市，用于心脏超声造影，于2021年进入国家医保目录。该产品基于气体微球对超声波的强散射特性发挥作用，能显著提高超声诊断图像的清晰度和分辨率，实时动态显示组织的微血管灌注信息，提高临床病变的检出率。目前，该产品拓展的甲状腺超声造影、子宫输卵管超声造影适应症正处于中国临床试验阶段。



图39：注射用全氟丙烷人血白蛋白微球产品特点及优势

	成分安全性高，不良反应低 气体成分为低溶解性、低弥散性的惰性气体全氟丙烷，不易在体内残留，III期临床数据显示，不良反应率仅为0.3%		微球浓度高，显影有效率高 微球浓度是影响显影有效率的重要因素，而显影有效率直接影响诊断结果。该产品微球浓度达到 10^9 个/ml，显影有效率为100%
	新增子宫输卵管超声造影适应症，无辐射，准确度高，相较于腹腔镜更安全无创 子宫输卵管超声造影增强剂可避免常规X线输卵管造影的辐射污染，碘过敏、腹痛等缺陷，无腹腔镜检查的术后感染风险，且在评价输卵管通畅性方面具备优势，被推荐应用于女性子宫输卵管疾病检查		新增甲状腺超声造影适应症，可用于实时观察血流灌注，相较于穿刺活检，安全无创 甲状腺超声造影增强剂可用于实时观察甲状腺结节中的微循环动态灌注状态，显示结节与周围组织的血流分布差异，精准识别结节良恶性。相较于穿刺活检，甲状腺超声造影操作简单，安全无创

在研产品分析

力品药业的开发的盐酸帕洛诺司琼口颊膜，用于预防化疗引起的恶心呕吐症状，该产品是中美首款进入临床阶段的口颊膜新型制剂，正在美国进行III期临床试验，在中国已获得IND批准。盐酸帕洛诺司琼目前全球上市的剂型主要为注射剂和胶囊剂，注射剂临床使用占比高，但治疗的便利性和患者体验较差，无法满足日益增长的居家预防需求，而胶囊剂通过消化道吸收，需要一定时间起效，若在此之前发生呕吐反应则难以保证效果，而且中国占比较高的结直肠癌、胃癌和食管癌患者亦可能因胃、肠道切除而不适合使用胶囊剂。相比于注射剂和胶囊剂，帕洛诺司琼口颊膜使用更加方便，患者依从性高。

图40：帕洛诺司琼口颊膜制剂相比其他剂型的优势性分析

患者依从性好	<ul style="list-style-type: none">帕洛诺司琼口颊膜粘附于患者口腔内部即可发挥药效，不会轻易因口腔运动或剧烈呕吐而脱落，用药方式对化疗后出现恶心、呕吐表现的患者友好
黏附性好 不刺激皮肤	<ul style="list-style-type: none">帕洛诺司琼口颊膜制剂不会对皮肤产生刺激，药效发挥也不受到皮肤、毛发等的影响
使用场景灵活	<ul style="list-style-type: none">身处院外的患者无需多次前往医院，可根据自身需要在院外服用，一定程度上提升了患者生活质量

资料来源：公司官网，沙利文分析

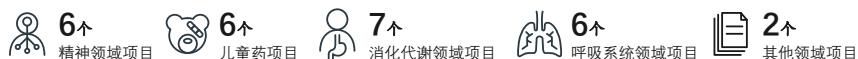
改良型新药CRO企业 —— 则正医药

公司简介

则正医药是以医药研发为主的企业，聚焦从临床价值出发基于DDS的高端改良制剂，目前以上海嘉定为总部，山东淄博和济南为全资子公司，其中山东淄博和上海嘉定分别建有1800m²和8200m²的实验室（含中试车间、高端制剂实验室和高活性药物实验室），并在全球多地布点临床运营、注册、市场营销团队，致力于为海内外企业提供合规高效的改良型新药的研发及申报服务。



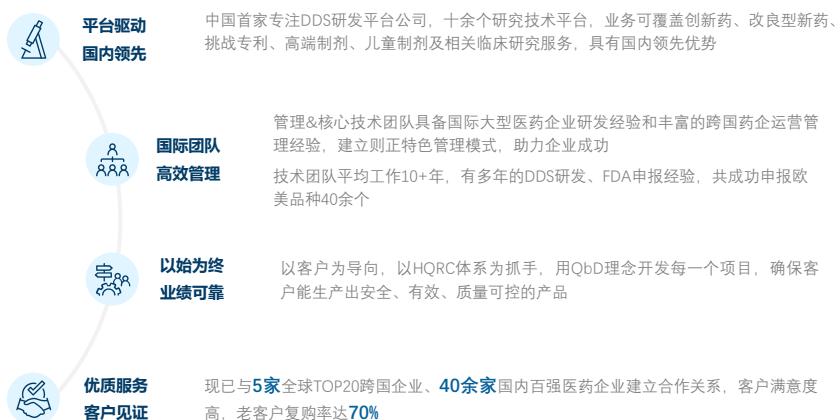
图41：则正医药在研改良型新药项目



公司优势分析

则正医药是国内首家专注DDS研发平台公司，拥有国际化的团队，与多家全球Top20医药跨国公司建立合作关系，与国内多家医药百强企业达成战略合作。公司现有十余个研究技术平台，包括Lipitide™、Nanoedge™、I-Gel™、IVIVC、吸入制剂、儿童口服（固-液）创新制剂等技术平台，可为改良型新药的研发提供从药学到临床一站式服务。

图42：则正医药优势分析



资料来源：公司官网，沙利文分析

改良型新药CRO企业 —— 则正医药

图43：则正医药技术平台

	技术先进性	基于平台开发的改良型新药
纳米晶 技术平台 Nanoedge™	<p>微晶技术：将原料药物进行细化处理至纳米级别。</p> <ul style="list-style-type: none">• 安全性高：不使用载体递送，不产生代谢产物• 长效缓释作用：可延长药物作用时间1~6个月• 提高成药性：可提高BCS中 II 和 IV 类难溶性药物的成药性• 载药量高：以药物本身为递送系统，药物负载能力高	<p>YL-0001、YL-0003、YL-0008、 YL-0009</p> <ul style="list-style-type: none">• 精神领域长效制剂• 稳定控制病情• 提高安全性• 增强患者顺应性及依从性
原位凝胶 技术平台 I-Gel™	<p>原位凝胶：以溶液或半固体状态给药，在人体生理条件下形成凝胶黏附于黏膜上，从而缓慢释放药物</p> <ul style="list-style-type: none">• 长效缓释作用：给药后迅速形成半固体凝胶，给药部位留存时间长• 基质结构可控：调节基质聚合物末端基及分子嵌段长度，可适应不同制剂• 安全性高：良好的生物相容性和降解性，不易产生刺激或引发不良免疫反应• 依从性好：使用无异物感，临床应用前景广泛	<p>YL-0012、YL-0013</p> <ul style="list-style-type: none">• 精神领域长效制剂• 稳定控制病情• 提高安全性• 增强患者顺应性及依从性
多肽 技术平台 Lipotide™	<p>采用SEDDS、离子液体、新型安全的渗透增强剂等技术手段，可开发高效安全的口服肽类药物</p> <ul style="list-style-type: none">• 可显著提高口服多肽药物的生物利用度，剂量小，提高患者依从性	<p>YL-0005、YL-0006</p> <ul style="list-style-type: none">• 消化道及代谢领域• 口服多肽，患者接受度高• 降低剂量，提高安全性
IVIVC 技术平台	<p>IVIVC技术，研究药物制剂体外释放行为同体内吸收之间的相关性，用以支持改良型药物的处方设计</p> <ul style="list-style-type: none">• 建立IVIVC模型：可评估临床试验期间或上市后变更带来的BE风险• 改良型高端制剂研发：可建立体内外相关性的溶出度检测方法和评价标准• 儿童药物开发：可减少临床试验例数，加快研发效率，满足临床需求	<p>YL-0001、YL-0003、YL-0008、 YL-0009、YW-0103</p> <ul style="list-style-type: none">• 作为支持性平台，辅助进行药物开发
吸入制剂平台	<ul style="list-style-type: none">• 通过制剂改良和开发新装置，使得药物更容易被吸入到支气管或肺泡，从而提高肺部吸入剂量，降低不良反应• 通过控制工艺参数，可解决吸入制剂变异大等问题	<p>FL-0002、FL-0005</p> <ul style="list-style-type: none">• 呼吸系统领域• 效应部位高效沉积，降低不良反应• 提高患者依从性
儿童口服 (固-液) 创新 制剂技术平台	<p>基于儿童患者临床需求开展固-液制剂的改良创新，结合儿科数据外推方法加速儿童药的可及性。则正目前已有管线产品涵盖如下技术类型：</p> <ul style="list-style-type: none">• 热熔挤出技术：可实现药物增溶和味觉掩蔽• 离子交换树脂技术：实现良好的味觉掩蔽和缓释效果• 口溶膜技术：数十秒内完全溶解，无水服药，可防吐出和藏药• 细粒剂技术：无粉末飞散，可掩蔽味觉，服用方式灵活，便于调整剂量• 微片技术：释药速率可控、易吞咽、便于调整剂量、可掩蔽味觉	<p>HQ-0124：精神领域制剂 YW-0103：抗感染领域 FL-0008：抗癫痫领域 FL-0012：多发性硬化症治疗 SL-0003：肝病治疗领域 SL-0006：抗肿瘤药领域</p>



资料来源：公司官网，沙利文分析

改良型新药研发企业 —— 越洋医药

公司简介 —— 越洋医药

越洋医药开发(广州)有限公司是一家以特色平台技术为核心、以满足临床未满足的需求为驱动力的国际化缓控释新药领军企业。公司成立于2011年12月，总部坐落于广州，在泰州和美国圣地亚哥拥有全资子公司。公司由国家级特聘专家（创业类）闻晓光博士创办，核心团队由7名全职欧美海归博士组成，创始人间晓光博士回国前曾在GSK和Pfizer工作，从事缓控释新药的开发。回国后曾担任科技部制剂新技术国家重点实验室主任(扬子江药业承载)。公司入选第五批国务院侨办“重点华侨华人创业团队”。主营业务是应用自主创新和通用缓控释技术开发针对美国市场的NDA (505(b)(2)申报路径) 和中国市场的新药（化药2类），立足中国，产品越洋销售全球，创造全球价值。

公司独立自主在研30多个国际首创新药，在中国、美国、加拿大、印度和中国台湾同步开展药物研究和临床试验。目前，已有19个口服缓控释新药在中国获批临床试验许可（IND），占CDE公布总数一半，遥遥领先；同时获得13个美国新药IND。改良型新药OPL-015正在美国和中国台湾开展国际多中心随机对照双盲III期临床试验，已完成506例患者入组，今年12月揭盲。另有5个新药正在进行NDA批次生产，5个中美ANDA申报上市许可，其中1个美国ANDA已于2020年6月11日获批上市；获得授权专利18项，其中发明专利15项，其中PCT专利5项。

图44：越洋医药缓控释技术平台



- 1个新药产品国际多中心临床
- 19个中国IND；13个美国IND；2个中国台湾IND
- 与上海医药、天津医药、常州医药、康缘医药多家国内药企合作产品开发，同时与跨国药企有多项合作

图45：口服缓控释剂新药领域临床试验许可情况，按临床批件数量统计



- 截至2022年10月10日，越洋医药共有**19项**口服缓控释新药在国内申报和获批临床，为国内口服缓控释新药获批临床试验许可数量**最多**的公司

资料来源：公司官网、CDE、沙利文分析

改良型新药研发企业 —— 越洋医药

图46：越洋医药改良型新药产品管线¹

产品名称	适应症	临床前研究	IND	I期临床	III期临床	NDA申报	商业化生产
OPL-015	中度疼痛						
OPL-022	辰时高血压						
OPL-032	失眠早醒						
OPL-042	类风湿性关节炎						
OPL-025B	糖尿病						
OPL-026	癫痫						
OPL-020	抑郁症						
OPL-009	辰时高血压						
OPL-028	糖尿病						
OPL-029	银屑病关节炎						
OPL-034	静脉血栓						
OPL-040	肺间质纤维化						
OPL-044	癫痫						
OPL-053	疼痛引起的失眠						
OPL-054	中度疼痛						
OPL-055	中度疼痛						
OPL-056	中度疼痛						
OPL-030	慢性心衰						



注1：在研产品临床周期短，没有临床II期

图47：越洋医药优势分析



资料来源：公司官网, 沙利文分析

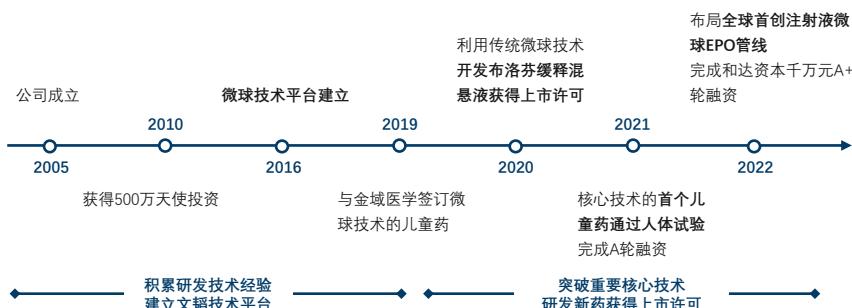
改良型新药研发企业 —— 文韬创新药物研究、奥全生物

公司简介 —— 文韬创新药物研究

文韬创新药物研究（北京）有限公司以新药结合仿制药的开发为经营策略，迄今为止已专注药物研发13年。文韬拥有核心技术，以改良型的新药研发、生产、销售为战略发展方向。文韬包括研发中心及生产基地两个板块，研发中心位于北京大兴生物医药基地，生产基地坐落于山东菏泽现代医药港。



图48：文韬创新药物研究发展历程



公司简介 —— 奥全生物

奥全生物成立于2019年，是一家以制剂改良型新药为主营业务，致力于创新药研发和产业化的国际化生物医药公司。奥全围绕患者的临床需求对药物进行针对性改良，探索新的治疗方法，包括新剂型、新适应症和新给药方案，产品通过505(b)(2)或二类新药途径报批美国FDA及中国NMPA，并引入市场，以满足国内外患者未被满足的临床需求。公司专注于具备自主知识产权的药物新剂型的研发和创新，尤其在血管疾病以及抗病毒等领域，并以产品市场化为最终目标。



图49：奥全生物部分产品介绍

ASN001

ASN001活性成分为一种非选择性β-肾上腺素受体阻断剂，临幊上用于治疗眼压升高或开角型青光眼患者的眼压升高，奥全开发的ASN001用于治疗新的皮肤适应症婴幼儿血管瘤。该产品已经获得NMPA的临幊批件，已完成一期临幊试验，目前正在中国开展多中心二期临幊研究。

ASN008

ASN008活性成分为核苷（酸）类似物，因其具有高抗药性和抗HBV DNA聚合酶选择性活性而有显著的疗效。现有剂型需每天服药一次，病人服药负担较重，且容易漏服导致病情恶化。为提高需长期服药患者的依从性和疗效，奥全开发了一周服用一次的ASN008缓释片。该产品已在澳大利亚完成一期临幊。

资料来源：公司官网，沙利文分析

法律声明

- ◆ 本报告著作权归沙利文所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复刻、发表或引用。若征得沙利文同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“沙利文”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节或修改。
- ◆ 本报告分析师具有专业研究能力，保证报告数据均来自合法合规渠道，观点产出及数据分析基于分析师对行业的客观理解，本报告不受任何第三方授意或影响。本报告数据和信息均来源于公开信息渠道，沙利文拥有对报告的最终解释权。
- ◆ 本报告所涉及的观点或信息仅供参考，不构成任何投资建议。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。在法律许可的情况下，沙利文可能会为报告中提及的企业提供或争取提供投融资或咨询等相关服务。本报告所指的公司或投资标的的价值、价格及投资收入可升可跌。
- ◆ 本报告的部分信息来源于公开资料，沙利文对该等信息的准确性、完整性或可靠性拥有最终解释权。本文所载的资料、意见及推测仅反映沙利文于发布本报告当日的判断，过往报告中的描述不应作为日后的表现依据，沙利文不保证本报告所含信息保持在最新状态。在不同时期，沙利文可发出与本文所载资料、意见及推测不一致的报告和文章。同时，沙利文对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者应当自行关注相应的更新或修改。任何机构或个人应对其利用本报告的数据、分析、研究、部分或者全部内容所进行的一切活动负责并承担该等活动所导致的任何损失或伤害。

联系我们

毛化 Fred Mao

弗若斯特沙利文大中华区医疗业务合伙人兼董事总经理

 电话: +86 5407 5780 x 8608

 手机: +86 159 2139 6033

 邮箱: fred.mao@frostchina.com



FROST & SULLIVAN
沙利文