

# 独家疫苗停产真相：智飞生物“补票”未过审

本报记者 高瑜静 北京报道

重庆智飞生物制品股份有限公司(以下简称“智飞生物”,300122.SZ)发布一则停产公告以来,市值已蒸发105亿元。

4月1日收盘不久,智飞生物发布公告称,全资子公司北京智飞绿竹生物制药有限公司(以下简称“智飞绿竹”)的AC群脑膜炎球菌(结合)b型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗(以下简称

“AC-Hib三联疫苗”)原药品批准文号有效期已于2019年4月1日到期,截至目前智飞绿竹未获得再注册批件,将暂停AC-Hib三联疫苗的生产。

智飞生物坦言,“若该产品不再获批注册,将对公司2019年及今后的经营业绩产生较大的影响。”

关于AC-Hib三联疫苗的注册批件为何没有提前申领,引发投资者质疑。针对投资者在深交所

互动易平台上的质疑,智飞生物的回覆澄清而不清。

事实上,上述产品获批上市时铝佐剂全面性研究是“先上车后补票”,但在药品批准文号到期之时,智飞生物“补票”一直未成功,只能停产。

近日,《中国经营报》记者从一位接近智飞绿竹的知情人处获悉,智飞绿竹生产的AC-Hib三联疫苗注册上市时,曾在上市说明书中承诺“将对AC-Hib三联疫苗的铝

佐剂进行全面性研究”。

“AC-Hib三联疫苗去除铝佐剂的一些工作,智飞绿竹也逐步在推进,相关材料已经提交,但材料审核结果还没有出来。申请再注册批件时,药监部门会对AC-Hib三联疫苗的铝佐剂全面研究的相关工作进行评估。因为评估结果一直到原药品批准文号到期日都没有出具,所以公司暂停了AC-Hib三联疫苗的生产。”上述知情人士说道。



关于AC-Hib三联疫苗产品,智飞绿竹有规格不同的两个注册批件。  
图片来源:重庆智飞生物制品股份有限公司官网“产品介绍”栏

## 批文到期

非预灌封的AC-Hib三联疫苗注册批件,有效期至2019年4月1日为止。预灌封的AC-Hib三联疫苗注册批件,目前仍然在有效期内。

作为第一家在A股上市的民营疫苗企业,智飞生物可堪称A股“疫苗之王”。4月1日,智飞生物市值820亿元,居生物疫苗概念股之首。

智飞绿竹是智飞生物于2003年新设的全资子公司。智飞绿竹出产有AC-Hib三联疫苗、b型流感嗜血杆菌结合疫苗(以下简称“Hib疫苗”)、A群C群脑膜炎多糖疫苗(以下简称“AC多糖疫苗”)等生物制品。

其中,AC-Hib三联疫苗是智飞绿竹自主研发的独家产品,属公众自费自愿选择接种的二类疫苗,用于预防A群、C群脑膜炎奈瑟氏球菌以及b型流感嗜血杆菌引起的脑膜炎、肺炎、败血症、蜂窝组织炎、关节炎、中耳炎等感染性疾病。

织炎、关节炎、中耳炎等感染性疾病。

记者通过查询国家药品监督管理局药品注册信息得知,关于AC-Hib三联疫苗产品,智飞绿竹有规格不同的两个注册批件。一个是非预灌封的AC-Hib三联疫苗注册批件,2014年4月2日获得批准,批准文号为国药准字S20140003;另外一个为预灌封的AC-Hib三联疫苗注册批件,于2018年1月8日获得批准,批准文号为国药准字S20184000。

据一位省级疾控中心的专业人士介绍,非预灌封与预灌封,只是疫苗产品包装形式的差异,疫苗产品本身没有差别。

根据《药品注册管理办法》相

关规定,国家药品监督管理局核发的药品批准文号、《进口药品注册证》或者《医药产品注册证》的有效期为5年。有效期届满,需要继续生产或者进口的,申请人应当在有效期届满前6个月申请再注册。

也就是说,非预灌封的AC-Hib三联疫苗注册批件,有效期至2019年4月1日为止。预灌封的AC-Hib三联疫苗注册批件,目前仍然在有效期内。

对此,智飞生物在深交所互动易上回复称:“AC-Hib三联疫苗西林瓶规格(国药准字S20140003)和预灌封注射器规格(国药准字S20184000)的药品注册批件于2019年4月1日到期,该产品已按国家相

关法规规定申请再注册,在获得药品再注册批件之前,公司将暂停该疫苗的生产。”

为何AC-Hib三联疫苗的一个生产批件仍在有效期内,智飞绿竹要暂停AC-Hib三联疫苗的生产?智飞生物在相关公告中并没有进行区分性说明。

根据《上市公司信息披露管理办法》规定,信息披露义务人应当真实、准确、完整、及时地披露信息,不得有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

记者在调查中发现,非预灌封的AC-Hib三联疫苗与预灌封的AC-Hib三联疫苗,两款疫苗产品的销售情况有差别,对公司业绩影响也不同。

2019年2月1日,河北省疾病预防控制中心发布的《2019年度第二类疫苗省级集中采购项目中标公告》显示,智飞绿竹生产的AC-Hib三联疫苗中标。其中,非预灌封的AC-Hib三联疫苗中标价为210元/支,预灌封的AC-Hib三联疫苗中标价为273元/支。

2019年3月1日,北京市卫生健康委员会采购AC-Hib三联疫苗的项目成交结果公告显示,智飞绿竹生产的预灌封AC-Hib三联疫苗中标,中标价为273元/支,采购量为北京市卫生健康委员会统管的医疗机构2019年内的实际接种数量。

值得注意的是,北京市卫生健康委员会就上述采购“采用单一来源

采购方式”的原因进行了专业论证说明。专家意见称,“本次采购的AC群脑膜炎球菌(结合)b型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗,由于目前只有北京智飞绿竹生物制药有限公司生产,并唯一获得上市销售许可(国药准字S20184000)。为保证百姓有更多的选择权利以及二类疫苗市场供应的稳定,同意以单一来源方式采购该公司该品种疫苗。”

关于此次暂停生产AC-Hib三联疫苗的影响,智飞生物在深交所互动易上公开回应称:“公司AC-Hib三联疫苗的药品注册批件于2019年4月1日到期,但不影响在此日期前生产的疫苗产品获得生物制品批签发合格证明后的销售和使用。”

## 缘起“先上车后补票”

智飞绿竹近年来一直在进行AC-Hib三联疫苗的工艺优化改进工作。一方面是去除AC-Hib三联疫苗的铝佐剂,另一方面是将疫苗剂型由水针剂改为冻干粉剂。

实际上,AC-Hib三联疫苗未能在有效期届满前成功申请再注册,背后存在隐情。

药审中心的“药品收审情况”公开信息显示,智飞绿竹出产的AC-Hib三联疫苗补充申请,于2019年3月13日承办,受理号为CYSB1900081,目前处于“排队未发补”阶段。

记者从一位接近智飞绿竹的知情人处获悉,智飞绿竹出产的AC-Hib三联疫苗上市注册时,曾在上市说明书中承诺“将对AC-Hib三联疫苗的铝佐剂进行全面性研究”。

根据智飞生物官网产品介绍栏中,AC-Hib三联疫苗的说明书显示,产品辅料为氢氧化铝、氯化钠,即AC-Hib三联疫苗含铝佐剂。

记者从药审中心的药物临床试验登记公示平台了解到,智飞绿竹近年也就AC-Hib三联疫苗去除铝佐剂展开研究。

根据药审中心的药物临床试验登记与信息公示平台信息显示,2016年8月,智飞绿竹就“评价AC-Hib流脑疫苗去除铝佐剂前后免疫原性和安全性的研究”开展临床试验,受试者为年龄在

2~5月龄婴幼儿。目前,该实验仍在进行中。

不过,记者查阅智飞绿竹2016年以来的历年年报发现,智飞生物并没有公示上述临床试验研究项目。

上述知情人告诉记者,智飞绿竹近年来一直在进行AC-Hib疫苗的工艺优化改进工作。一方面是去除AC-Hib三联疫苗的铝佐剂,另一方面是将疫苗剂型由水针剂改为冻干粉剂。

临床试验登记与信息公示平台还显示,2017年12月,智飞绿竹

就“评价冻干AC-Hib流脑联合疫苗安全性和免疫原性的临床研究”开展临床试验,该实验分III期进行,受试者为年龄在3~71月龄婴幼儿。目前,该实验仍在进行中。

据国家药审中心2018年8月17日发布的《预防用疫苗铝佐剂技术指导原则(征求意见稿)》指出,佐剂是指能够辅助抗原应答,调节免疫反应的物质。佐剂的作用包括在制品中提高抗原的免疫原性、改变免疫应答性质、减少成功免疫接种所需的抗原量及免疫次数、提高免疫功能低下的接种人群的免

疫应答。含铝佐剂的疫苗是一种较为复杂的制剂体系,其研发和生产控制均有较多特殊性。必须对疫苗添加佐剂的必要性进行严格论证。含铝佐剂疫苗均需开展必要的临床前研究和临床研究。

作为智飞绿竹的独家产品,AC-Hib三联疫苗产品对公司业绩的影响力不同一般。

根据中检院批签发数据,2015年至2018年,智飞绿竹共批签发的AC-Hib三联疫苗数量分别为488.60万支、22.20万支、470.40万支、643.68万支。

平安证券证券分析师叶寅、倪亦道在最新研报中分析指出,“公司的AC-Hib三联疫苗近期因未及时完成再注册暂停生产,但考虑到已生产的库存数量,我们认为对公司2019年的销售影响很小。现有三联疫苗的升级版冻干型AC-Hib有望在2019H1申报注册,如进展顺利2020年中即可上市,对原疫苗实现升级替代。”

关于AC-Hib三联疫苗申请再注册批件的进展情况,记者多次向智飞生物证券事务部致电致函采访,截至发稿,对方未作回复。

# “独角兽”爆裁员事件 药明康德藏同业竞争隐忧

本报记者 阎倩如 北京报道

一则人事变动公告牵扯出“独角兽”公司的裁员内幕。

最近,药明康德集团旗下公司药明明码正处在舆论的风口浪尖,而导火索正是知乎上一则关于公司的讨论。在一篇回答中,药明明码高级副总裁兼中国区总经理袁健中辞职的消息被公之于众,同时被曝出的还有公司在2018年12月曾进行大规模裁员,以及公司内部管理等一系列问题。

药明明码业务的相关公司控股股东为明码控股(明码控股及其子公司以下统称为“药明明码”),由药明康德基因组学中心和冰岛NextCODE Health公司整合成立,其与无锡药明康德新药开发股份有限公司(603259.SH,以下简称“药明康德”)不存在股权关系,但实际控制人相同,构成关联关系。该公司定位于“全球精准医学领域引领者、一体化基因研发应用和大数据赋能平台”,主要提供全面基因测序及生物信息服务。

同时,药明康德在细胞和基因诊疗方面的产能正逐渐放量。2018年,药明康德在该领域的收入增速持续加快。

药明康德在细胞和基因诊疗领域与药明明码是否拥有类似业务并形成同业竞争?药明康德方面回复《中国经营报》记者采访时表示,药明康德与明码美国是各自独立运营的公司,不存在上下游关系。

## “独角兽”裁员

3月22日,药明明码中国运营部发布关于药明明码中国区人事变动公告,公司高级副总裁兼中国区总经理袁健中因个人原因向公司提出离职,公司管理层已批准其离职申请。

这则人事变动消息流出于知乎的一则问题——“药明康德旗下的明码生物怎么样?”同时,一封药明明码14名离职员工致袁健中的公开信也被发布出来,描述了公司2018年12月一次大规模裁员的情况:“明码北京所有B2C的销售被

安排逐一进入会议室,大部分人直接接到辞退协议和补偿方案,同样当日八点前不签署,公司将单方面解除劳动合同”,“19日晚所有裁员工工的电脑全部被锁定,致使无法办理离职和交接;所有被裁员工19日被踢出工作群,但客户交接、样本交接和报告交接没有任何人告知该如何处理”。

同时,该公开信还指出了公司业务不合规、内部混乱、管理层不作为等问题:“明码的业务受限于行业政策的限制,在医院内处于

体外循环,存在一定的合规风险。我们多次提出各类建议,包括第三方医检所的建立、产品证照的申请及后续入院工作的开展、收费方式的优化、渠道的管理,任何一方面的举措都可以提高整个业务的合规性,减少风险。但是您来明码整整一年半,所有的东西都是纸上谈兵。”

根据E药经理人的报道,药明明码方面称公司已经与实名信的主要撰写人联系过,但所有的撰写人是不知情的。信中很多东西是不属实的,带有很多个人观点和立场,

目前公司正在对事项进行调查。

记者在该则问题下面看到,一篇答案中提到药明明码曾有过“闪电”被裁员工发布联名邮件事件。

目前知乎上这篇回答“因侵犯我企业权益”已经被删除,这则问题也将药明康德字样删除,被修改为“明码生物怎么样?”在这则问题下面,仍然保留的回答大部分指出药明明码存在的各种内部问题,包括一年内两次大规模裁员、公司内部混乱、高层变动频繁、员工待遇差等。

公开信息显示,药明明码由药

明康德基因组学中心和精准医学大数据分析领域的冰岛NextCODE Health公司整合成立。

头顶药明康德的光环,药明明码的融资一路高歌猛进。

2017年9月,药明明码完成2.4亿美元B轮融资。2018年11月27日,药明明码宣布完成总金额2亿美元的C轮融资,该轮融资由爱尔兰战略投资基金(ISIF)领投7000万美元,其他参与方包括药明明码现有股东淡马锡、云锋基金和杉资本等。

## 业务范围难区分

药明康德招股书显示,药明明码相关业务的控股公司为明码控股(WuXi NextCode Holdings Limited),实际控制人为李革、赵宁、刘晓钟和张朝晖。药明明码业务在中国区的主要公司为明码(上海)生物科技有限公司(以下简称上海明码),由刘晓钟和张朝晖分别持有50%股份。由于李革等4人同样为药明康德实际控制人,明码控股和其子公司与药明康德形成关联关系。

证监会《上市公司治理准则》第二十七条规定,上市公司业务应完全独立于控股股东。控股股东及其下属的其他单位不应从事与上市公司相同或相近的业务。控股股东应采取有效措施避免同业竞争。

药明康德于2018年在A股和

港股陆续上市,记者发现,在申请A股上市前,药明康德曾与药明明码进行过业务转移。药明康德招股书显示,公司控股子公司原从事少量的医疗健康科技服务业务。自2015年起,药明康德逐步将该等业务、资产、人员剥离,上海明码作为独立主体承接前述业务,与外部客户签署合作协议。在重组期间,相关雇员已与子公司上海药明解除劳动合同,并与上海明码签订劳动合同。

2018年1月,在药明康德递交A股上市申请文件后,证监会在对保荐机构下达的反馈意见中就要求对公司实际控制人共同或分别控制的企业实际从事的业务,其业务是否与发行人业务相同或相似,或具有上下游关系,是否具有相同客户或供应商,是否具有相同的技术来源进行披露。

药明康德在招股书中表示,公司主要从事两类业务,一类为针对个人客户提供健康咨询,另一类为针对医疗机构提供临床样本的检测服务所开发临床检测产品用于辅助医生进行临床诊断,其客户为医院、诊所等医疗机构。药明明码业务主要为通过二代基因测序的方法进行基因测序,同时根据基因数据的分析,为罕见病、遗传病的诊断提供依据。其主要客户为医院等医疗机构,其提供服务内容、所需技术等与发行人均不相同,不存在相互替代的可能,不存在同业竞争。

不过,药明康德官方微信公众号文章称,药明明码致力于运用精准医学大数据改善人类健康。药明明码拥有一体化开放的平台,为世界各地的研究人员、临床医生、

健康机构以及个人消费者等提供全面的精准医学整体解决方案。助力全球合作伙伴加速药物研发、诊断试剂开发、降低人类出生缺陷、提高罕见病诊断和其他精准医学的临床应用。显然,其为合作伙伴的药物研发提供服务。

目前,细胞和基因治疗业务在药明康德的版图里地位正逐渐上升。在药明康德募投项目中,美国细胞及基因治疗商业化cGMP工厂建设项目备案投资总额为1.22亿美元,拟通过扩建在美国的细胞及基因治疗的研发生产服务基地,迅速扩展美国精准医疗研发及应用领域的业务机会,为更多的客户提供精准医疗相关的一流研发服务,提高公司全球竞争力。

药明康德2018年年报指出,细胞和基因治疗产品CDMO服务是

公司正在积极培育的新型业务,目前仍处于能力和产能建设期。随着产能逐步释放和项目的增加,收入增长逐步加速,2018年上半年收入较2017年同期增长7.46%,下半年收入较2017年同期增长28.41%。

药明康德在细胞和基因诊疗方面的发展是否会与关联公司产生同业竞争?

对此,药明康德方面回复记者称:“该公司所涉及的细胞及基因疗法服务包括从早期、后期直至商业化阶段细胞及基因疗法以及其他疗法的开发与分析工作,包括溶瘤病毒及CRISPR细胞。其细胞和基因治疗服务包括相关产品的工艺开发、测试、cGMP生产等。截至2018年底,公司正为30个临床阶段细胞和基因治疗项目提供CDMO服务。”