

上市申请被动撤回 海创药业首个新药商业化推迟

本报记者 陈婷 曹学平 深圳报道

新药上市只差临门一脚,不料,中途来了一个点刹。

日前,海创药业(688302.SH)公告称,因原料药供应商凯莱英(002821.SZ)自行撤回原料药登记备案,关联到海创药业的凯恩扎鲁胺软胶囊制剂申请被动撤回。因上述事件的发生,海创药业预计再次递交上市申请的时间较前次递交延

合作方提交原料药撤回申请

经与多方沟通确认,原料药登记备案撤回将导致品种制剂申请被动关联撤回。

新药上市申请获受理7个月后,10月20日,海创药业公告称,收到凯莱英的通知,凯莱英已自行提交原料药登记备案的撤回申请。经与多方沟通确认,原料药登记备案撤回将导致该品种制剂申请被动关联撤回,目前CDE(国家药监局药品审评中心)的相关流程正在进行中,预计将于2-3周内结束,待流程结束后,公司将尽快完成新药上市申请的重新递交。

也就是说,原料药环节导致海创药业的凯恩扎鲁胺软胶囊制剂申请被动撤回,但公告中没有披露凯莱英撤回原料药申请的具体原因,且描述其撤回行为的“自行”二字令市场浮想联翩。

上述公告发布后的首个交易日(10月23日),截至当日收盘,海创药业股价报37.08元/股,跌幅11.33%。

10月23日,记者致电凯莱英方面进一步了解其撤回原料药申请原因,对方表示,撤回行为是在正常审评程序过程中为了满足指导原则和专家的评审建议而做出的。实际上,相关工作在进行过程中恰逢“十一”假期,所以也是在陆陆续续完成。目前正在等待撤回通知,一旦拿到撤回通知,会很快重新申报。

后约7个月,可能会延后凯恩扎鲁胺软胶囊的获批时间。

今年3月,海创药业在研创新药凯恩扎鲁胺软胶囊的上市申请获国家药监局受理,这是公司成立近10年来递出的第一份新药上市申请,目前尚无与该产品同适应症的第二代AR(雄性激素受体)抑制剂已上市或者处于上市申请阶段。

海创药业方面接受《中国经营报》记者采访时表示,凯莱英在撤回

关于撤回原料药申请是否为双方协商一致决定的问题,凯莱英方面仅对记者表示,在合作过程中,双方积极保持沟通,为更快、更好、更合规的药品审批共同努力。所以,出现什么问题公司肯定会第一时间跟客户沟通。

10月25日,海创药业方面答复记者称,其近日再次与凯莱英沟通并确认,原料药的撤回流程已接近尾声,预计未来1周内上述流程可以结束。同时,凯莱英也做好了重新提交原料药申请的全部准备工作,一旦撤回流程完成,受理系统就具备重新申报的条件,凯莱英将第一时间提交新的登记备案申请。

海创药业方面进一步对记者补充称:“公司多次就上述事项与凯莱英进行沟通,凯莱英方面表示基于现有研究工作已完成,撤回原料药申请并重新递交应该是当前的最佳方案,且仅原料药撤回,对制剂的审评影响有限,只要尽快重新完成递交即可。”

事件发生后,海创药业方面表示,公司内部进行了深入研讨和后续的工作准备,同时和监管部门积极沟通。在补发阶段,公司全力以赴缩短内部数据整理时间,加快审评周期。

原料药登记备案之前告知了海创药业。凯莱英与其沟通过程中,提到在原料药注册审评过程中基于产品研发计划中的一些完善性研究工作已经完成,为了后续审评流程更为顺畅,经凯莱英评估,原料药的撤回再申请对制剂的影响可控,因此提交了撤回的申请。产品本身及流程环节不存在问题。

凯莱英方面亦对记者表示,作为制剂产品的原料药(API)申请



2023年上半年,海创药业亏损1.65亿元。

视觉中国/图

虽然双方尽力追赶进度,但海创药业的原料药上市进程已受到影响。

公告显示,凯恩扎鲁胺软胶囊是由海创药业自主研发的、治疗转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)的1类新药,是AR拮抗剂恩扎鲁胺的氘代药物,获得国家2018年“重大新药创制”科技专项支持。海创药业在2023年半年报中表示,如果HC-1119(凯恩扎鲁胺)获批,将是首款获批上市用于mCRPC末线治疗适应症的国产创

人,其基于技术指导原则并结合专家的评审建议,注册工艺路线需要前移,同时补充工艺验证相关材料等工作。经过评估,公司主动撤回原料药申请。“这只是我们众多业务中的一个项目,所以公司没有单独进行公告披露,这一撤回事件对凯莱英自身经营也不存在重大影响,这也是药物审评过程中一个正常步骤。相关工作完成后,我们也会第一时间重新提交API注册登记。”

事实上,凯恩扎鲁胺软胶囊之于海创药业具有里程碑式的意义,该产品也承载了市场对海创药业的期望。

去年4月,海创药业以第五套上市标准登陆科创板,因无产品销售收入,至今尚未实现盈利。目前,除了凯恩扎鲁胺软胶囊处于上市申请阶段之外,海创药业其他在研项目处于临床前或临床I-III期不同阶段。与此同时,HC-1119用于mCRPC的一线治疗III期临床试验正在全球多个中心推进中。

在加速迈向商业化的关键阶段,今年1月,海创药业请来荣昌生物(688331.SH)前副总裁唐刚担任公司营销中心副总裁,负责公司产品商业化推广相关事宜。据介绍,唐刚在荣昌生物从0到1完成市场营销体系搭建及商业推广团队建立,负责首个国创原研抗体肿瘤偶联物(ADC)的商业化推广,主导荣昌生物的注射用维迪西妥单抗顺利上市并列入国家医保目录。

海创药业方面对记者表示,公司已经陆续引进具有丰富的海外公司及创新药企业销售工作经验的销售团队。销售团队已经对市场进行深入的调查研究,制定了相应的销售策略,将加快药物上市后的销售爬坡速度。

半年报显示,海创药业上半年亏损1.65亿元,扣非净利润约

尚无产品销售收入

去年4月,海创药业以第五套上市标准登陆科创板,因无产品销售收入,至今尚未实现盈利。

为推进凯恩扎鲁胺软胶囊的上市申请,海创药业在公告中甚至提及,如原料药供应商最终未能完成原料药的登记备案,其将考虑采取更换原料药供应商的措施。

不过,在给记者的答复中,海创药业方面表示,公司会保持与凯莱英的密切合作,在完成重新递交资料之后,与监管机构保持顺畅的沟通,尽一切努力推进审评的进程和项目进度,同时做好产品上市准备,积极推动产品上市。

事实上,凯恩扎鲁胺软胶囊之于海创药业具有里程碑式的意义,该产品也承载了市场对海创药业的期望。

去年4月,海创药业以第五套上市标准登陆科创板,因无产品销售收入,至今尚未实现盈利。目前,除了凯恩扎鲁胺软胶囊处于上市申请阶段之外,海创药业其他在研项目处于临床前或临床I-III期不同阶段。与此同时,HC-1119用于mCRPC的一线治疗III期临床试验正在全球多个中心推进中。

在加速迈向商业化的关键阶段,今年1月,海创药业请来荣昌生物(688331.SH)前副总裁唐刚担任公司营销中心副总裁,负责公司产品商业化推广相关事宜。据介绍,唐刚在荣昌生物从0到1完成市场营销体系搭建及商业推广团队建立,负责首个国创原研抗体肿瘤偶联物(ADC)的商业化推广,主导荣昌生物的注射用维迪西妥单抗顺利上市并列入国家医保目录。

海创药业方面对记者表示,公司已经陆续引进具有丰富的海外公司及创新药企业销售工作经验的销售团队。销售团队已经对市场进行深入的调查研究,制定了相应的销售策略,将加快药物上市后的销售爬坡速度。

半年报显示,海创药业上半年亏损1.65亿元,扣非净利润约

为-1.82亿元,亏损幅度同比增加11.12%;经营活动产生的现金流量净额约为-1.29亿元。

海创药业方面表示,截至2023年6月30日,公司资金余额近14亿元,现有资金余额预计可满足公司未来3年运营需求。同时,公司将全力推动凯恩扎鲁胺商业化落地,以满足公司资金需求。公司将根据未来3-5年的战略规划合理安排资金的使用,对目前项目进行优先排序,集中资源投入到对公司战略发挥重要作用的项目上,推动公司可持续发展。

值得注意的是,海创药业此次新药上市申请撤回事件,也引发了市场对海创药业等生物技术(Biotech)公司在研发核心环节不能完全自主可控的担忧。

半年报显示,海创药业尚不具备化学原料药及制剂的生产设施和生产能力。虽然公司核心产品均为自主研发获得,但出于资源调配、监管要求等因素考虑,在具体实施时,海创药业会将临床前研究和临床研究的部分非核心工作外包于第三方服务公司,包括药物发现阶段的部分化合物合成工作、临床前的药理及毒理试验、临床前研究的CRO及SMO(临床试验现场管理)服务等。

经过这一事件后,海创药业如何避免同类事件的再次发生?对此,海创药业方面对记者表示,公司目前正在成都天府国际生物城筹建满足国际标准的GMP生产厂房、配置先进软硬件生产设备的研发生产基地。公司遵循上市许可人制度原则(MAH),已初步建立符合MAH要求的QA(Quality Assurance)部门和保障药品上市进行全生命周期管理的质量体系,确保未来商业化产品符合GMP的要求。最后,公司将加强与各合作方的沟通及合作,共同努力推进项目进度。

子公司补缴巨额税款 中国医药称“将以此为戒”

本报记者 晏国文 曹学平 北京报道

日前,中国医药健康产业股份有限公司(以下简称“中国医药”,600056.SH)发布公告表示,下属全资子公司海南通用三洋药业有限公司(以下简称“三洋药业”)需补缴2018年度至2020年度企业所得税税款及滞纳金合计9687.37万元。

截至公告披露日,三洋药业已缴纳上述税款及滞纳金。

不过,中国医药公告未披露子公司三洋药业产生巨额补缴税款的原因。

就补缴巨额税款的原因,《中国经营报》记者向中国医药方面咨询采访,但截至发稿未获回应。

10月25日,北京明税律师事务所主任、高级合伙人武礼斌律师对记者分析称,在具体实践中,国企相对来说更规范一些,但是也会出现部分不合规合法的情况。造成企业需要补缴税款的原因有多种,比较常见的是,企业实施偷税行为、账外经营、隐瞒收入,把收入放在私账,这会导致企业构成偷税,需要补缴税款。有的企业虚列成本,通过这些方式把一部分资金转移到体外,挪作他用。还有一种是关联交易,将高税负的企业利润转移到低税负的地区,或套取资金,用于其他目的。

占2022年净利润的13.17%

2023年上半年,中国医药营业收入为216亿元,同比增长22.51%;归属于上市公司股东的净利润为5.44亿元,同比下降11.76%。同期,三洋药业营业收入为6.7亿元,净利润为1768万元。

中国医药业务主要分为三大板块:医药商业板块、国际贸易板块和医药工业板块。医药商业板块、国际贸易板块业务收入占比分别超7成和2成,医药工业板块业务占比较小。

2022年,中国医药的医药工业板块实现营业收入35.82亿元。同期,中国医药销售费用为19.5亿元。销售费用中,销售服务与宣传费占比59.36%,2022年该项费用为

曾涉多起虚开发票案

2021年7月,本报曾报道《中国医药子公司多次接受虚开发票》,空壳公司为部分药企虚开发票的产业链条和商业模式被曝光。

据中国裁判文书网披露的《被告人夏某犯虚开发票一审刑事判决书》,2018年4月17日至2018年6月6日期间,倒卖发票人员某雇佣被告人夏某负责为其打印发票。

二人利用黑龙江创疗医药有限公司、哈尔滨东作医药科技开发有限公司、哈尔滨杰维医药科技发展有限公司、黑龙江纳碘医药有限公司等,在没有实际发生会议和学术推广的情况下,为卢某、董某向受票方三洋药业等单位虚开发票103份,现已查获发票38份。

经鉴定,上述38份增值税普通发票票面金额总计340.7万元,应缴税款为10.2万元。

11.58亿元。

据中国医药公告,国家税务总局海南省税务局稽查局对三洋药业的涉税情况进行了检查。三洋药业需补缴2018年度至2020年度企业所得税6062.56万元及滞纳金3624.81万元,合计9687.37万元,占公司2022年度经审计归属于上市公司股东净利润的13.17%。

上述事项预计将影响中国医药2023年度净利润9687.37万元,其中影响2023年前三季度净利润6062.56万元。根据《企业会计准则第28号——会计政策、会计估计变更和差错更正》,上述补缴税款及滞纳金事项不属于前期会计差错,

不涉及前期财务数据追溯调整。

中国医药方面表示,公司对上述问题高度重视并将以此为戒,严格执行并加强公司税务管理,同时组织相关人员认真学习有关法律法规及财务、税务知识,强化责任意识,切实维护公司和股东的利益。

据《中华人民共和国税收征收管理法》第五十二条,存在三种情况纳税人、扣缴义务人需要补缴税款或加收滞纳金。

第一种是因税务机关的责任,致使纳税人、扣缴义务人未缴或者少缴税款的。第二种是因纳税人、扣缴义务人计算错误等失误,未缴或者少缴税款的。第三种是偷税、

抗税、骗税的。第一种情况不得加收滞纳金。第二种和第三种情况都需要加收滞纳金,并且追征期可以延长至5年或不受期限的限制。

据中国医药公告,三洋药业缴纳的滞纳金为3624.81万元。由此可知,三洋药业需补缴和加收滞纳金符合第二或第三种情况。

武礼斌律师对记者介绍,造成企业需要补缴税款的原因有多种,有的因偷税、账外经营、隐瞒收入而造成未缴或少缴税款,有的通过多开票虚列成本,还有的通过关联交易套取资金。

在法律责任方面,武礼斌律师说,“首先在于税务机关或相关司

对莆田好山水生物科技有限公司的税务处罚决定书(莆税稽罚[2021]13号)显示,莆田好山水生物科技有限公司于2017年8月28日至2019年7月8日期间,在无生产经营能力、与受票企业间不存在真实的业务交易情况下,虚构业务为海南通用同盟药业有限公司、必欧瀚生物技术(合肥)有限公司、三洋药业等公司虚开增值税普通发票59张,合计金额为477.70万元,税额为14.33万元,价税合计492.03万元。

另外,莆田福安康医药科技有限公司于2017年8月28日至2019年7月8日期间,在无生产经营能力、与受票企业间不存在真实的业务交易情况下,虚构业务为山东威高药业股份有限公司、上海现代制药营销有限公司、三洋药业、福建金山生物制药股份有限公司等虚

开增值税普通发票69份,合计金额455.4万元,税额13.7万元,价税合计469万元。

由于相关文书仅披露了涉案公司给多家医药公司虚开发票的总金额,单个医药企业接受虚开发票的金额无法得知。

据《中华人民共和国发票管理办法》第二十二条第二款,任何单位和个人不得为他人自己,让他人为自己以及介绍他人开具与实际经营业务情况不符的发票。

武礼斌律师对记者介绍,一般来说,企业虚开发票主要有两个目的,有的是为了套取资金或牟取非法利益,有的是为了少缴税款。比如,有的企业认为利润和税负太高,可能通过虚开发票来偷逃税款。因为增值税专用发票一方面在增值税上可以代扣进项税额,在

所得税上也可以达到少交企业所得税的目的。

武礼斌律师指出,虚开发票的法律责任主要是两个方面,一个是行政法律责任,一个是刑事法律责任。行政法律责任通常的是补税、加收滞纳金、罚款。因为有一些虚开发票的行为,在刑事上不认为是构成犯罪。构成犯罪的需要主观上有少缴税款的目的,并且客观上要有造成少缴税款的后果。有一些虚开行为不一定造成少缴税款的后果,所以不构成虚开犯罪,但是在行政法上依然会认定为涉嫌构成虚开发票。

武礼斌律师指出,虚开发票损害国家税收和市场经济秩序。一直以来,国家对于虚开增值税专用发票的违法行为的打击是比较严厉的。