

预亏超3亿元后 亚虹医药核心管线遭遇临床失败

本报记者 陈婷 曹学平 深圳报道

亚虹医药(688176.SH)有望填补膀胱癌药物市场空白的在研产品 APL-1202,其与化疗灌注联合使用的研究方向日前宣告失败。

根据公告,APL-1202是一款口服的可逆性MetAP2抑制剂,在与化疗灌注联合使用治疗化疗灌注复发的中、高危非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)的关键性临床试验中,主要疗效指标无事件生存期(EFS)未

数十亿元“大饼”

APL-1202在化疗灌注复发的中、高危NMIBC(二线治疗)的峰值渗透率可达50%,到2030年国内销售规模可达46.85亿元。

走专科化发展道路的亚虹医药,在泌尿系统疾病领域将NMIBC作为其首个重点市场,并以此构建相关诊断及治疗的产品组合,其中以APL-1202的开发为重中之重,该产品是国际上首个进入关键性/三期临床试验的NMIBC口服靶向治疗药物。

2月4日晚间,亚虹医药公告 APL-1202与化疗灌注联合使用治疗化疗灌注复发的中、高危NMIBC的随机、双盲、对照、多中心的关键性临床试验已完成。统计分析结果显示,尽管在部分患者人群中显示出一定的优效趋势,但未达到主要研究终点,公司决定终止进一步开发。

截至2023年12月31日,APL-1202与化疗灌注联合使用治疗化疗灌注复发的中、高危NMIBC的关键性临床试验累计投入约1.3亿元。亚虹医药在公告中表示,上述研发费用发生时已计入相应会计期间损益,不会对公司当期业绩产生重大影响。

在原本预期中,APL-1202极富商业想象空间,也有望为膀胱癌患者带来更好的治疗选择。

亚虹医药在招股书中介绍称,目前,NMIBC的标准治疗手段是经尿道膀胱肿瘤切除术,术后辅助以膀胱灌注药物治疗,以降低肿瘤的复发率。但NMIBC患者具有多重强烈的未被满足的临床需求,包括膀胱灌注药物失效后,没有良好的二线治疗方案选择,只能接受根

达到预设的统计假设,亚虹医药决定终止APL-1202与化疗灌注联合使用在该适应证的进一步开发。

上述产品管线原本预计于2023年获批上市,有望成为国内首个NMIBC口服治疗药物。截至公告发布次日(2月5日)收盘,亚虹医药股价跌停,跌幅20%。

采用科创板第五套上市标准登陆资本市场的亚虹医药,时至今日仍为亏损状态,且股价长期“破发”。公告显示,预计公司2023年

治性膀胱全切除术;膀胱灌注药物的安全性不尽如人意,膀胱灌注和BCG(卡介苗)灌注均会引起30%—50%的尿道刺激和20%的全身不良反应;膀胱灌注是一种侵入性给药方式,患者依从性较差。而截至目前,全球范围内尚未有任何治疗NMIBC的口服药物上市。

2022年1月,亚虹医药以包括APL-1202在内的多个核心在研产品为募投项目叩响科创板的大门,最终募集资金高达25.28亿元,超过原先计划的20.7亿元。

招股书显示,APL-1202预计于2023年获批上市,有望成为化疗灌注复发NMIBC(二线治疗)第一个获批的治疗药物,具备疗效和安全性优势,且考虑到国内市场中尚没有其他针对化疗灌注复发NMIBC的临床阶段在研产品,APL-1202上市后将面临较为宽松的市场竞争环境。

据亚虹医药测算,乐观情况下,APL-1202被纳入医保,公司商业化进展顺利,APL-1202在化疗灌注复发的中、高危NMIBC(二线治疗)的峰值渗透率可达50%,到2030年国内销售规模可达46.85亿元。谨慎情形下,在30%—50%峰值市场渗透率区间内进行弹性测算,APL-1202到2030年在国内市场二线和一线治疗的合计市场空间可达28.38亿—46.85亿元;即使在最终未被纳入医保目录的很小概率悲观情形下,按照仅10%的峰

值市场渗透率测算,APL-1202的市场空间也可达到16.39亿元。

净利润为-4.43亿—-3.71亿元,亏损幅度进一步扩大。当前,亚虹医药的业绩主要依靠两款从外部引进的商业化产品。

2月21日,亚虹医药方面接受《中国经营报》记者采访时表示,创新药的研发本身存在风险与挑战。“虽然暂时在APL-1202与化疗灌注联用的开发未达到预期,但公司并未放弃APL-1202的后续开发,在泌尿科肿瘤领域持续开发的决心没有动摇。”

如今,APL-1202与化疗灌注联用的开发方向宣告终止,对亚虹医药未来在膀胱癌治疗领域的市场占有率及市场规模的影响几何?

亚虹医药方面表示,公司没有放弃NMIBC这个适应证,所暂停的是和化疗灌注联用。基于在泌尿科肿瘤特别是膀胱癌领域多年的积累,亚虹医药深刻了解在这个领域未被满足的临床需求,公司在诊断筛查、NMIBC、肌层浸润性膀胱癌(MIBC)术前新辅助以及晚期转移膀胱癌领域不断布局。“在筛查诊断领域,我们有一性便携式膀胱镜和膀胱肿瘤显影剂项目;NMIBC方面,我们除了APL-1202口服药临床实验,还有在研膀胱灌注的肿瘤免疫类药物;MIBC术前新辅助方面,公司期待APL-1202口服药与anti-PD-1联用在2024年的临床结果。”

截至目前,亚虹医药正在开展APL-1202另外两项临床试验,分别为APL-1202单药治疗未经治疗的中、危NMIBC的三期临床试验以及APL-1202口服联合PD-1替雷利珠单抗作为MIBC新辅助治疗的二期临床试验。

西南证券于2023年10月发布的研报显示,目前全球在研的用于治疗NMIBC的产品仅有12个,国内领先企业包括亚虹医药、乐普生物(2157.HK)和恒瑞医药(600276.SH)。

西南证券于2023年10月发布的研报显示,目前全球在研的用于治疗NMIBC的产品仅有12个,国内领先企业包括亚虹医药、乐普生物(2157.HK)和恒瑞医药(600276.SH)。

西南证券于2023年10月发布的研报显示,目前全球在研的用于治疗NMIBC的产品仅有12个,国内领先企业包括亚虹医药、乐普生物(2157.HK)和恒瑞医药(600276.SH)。

亏损幅度进一步扩大

公司预计2023年亏损3.71亿—4.43亿元,与2022年相比亏损增加1.24亿—1.96亿元。

APL-1202研发遭遇挫折,对业绩承压的亚虹医药来说无疑是一场冲击。

2024年1月30日晚间,亚虹医药发布2023年年度业绩预告公告。公司预计2023年亏损3.71亿—4.43亿元,与2022年相比亏损增加1.24亿—1.96亿元。

公告显示,2023年,亚虹医药营收主要来源于培唑帕尼片和马来酸奈拉替尼片在2023年第四季度产生的销售收入及公司对外授权数据产生的许可费收入等,这两款产品均从外部引入。公司预计2023年营收1279.06万—1526.62万元,2022年度营收为2.61万元。

自研方面,包括APL-1202在内,亚虹医药的核心产品尚处于在研状态,致使研发费用持续增加,公司预计2023年研发费用为3.37亿—4.02亿元,比2022年增加9280.28万—1.58亿元。

亚虹医药方面透露,APL-1202与化疗联用增效不显著,但可以为另外两个试验的开发方向提供数据支持。公司当前在中美主推的临床是APL-1202口服联合替雷利珠单抗作为MIBC新辅助治疗,该项临床的二期试验已经完成所有受试者入组,预计2024年三季度读出二期顶线数据;APL-1706用于膀胱癌诊断和管理的上市申请

于2023年11月获得国家药监局受理;APL-1702用于治疗宫颈高级别鳞状上皮内病变的国际多中心三期临床试验在2023年9月达到主要研究终点,公司正在积极与国家药监局沟通,预计2024年二季度递交新药上市申请。

值得注意的是,APL-1202和APL-1702的部分技术均由亚虹医药购买所得,公司在产品上市销售后还需支付相关费用。其中,就APL-1202在中国内地及香港地区使用、制造和销售相关产品等的权利,亚虹医药将向美国约翰霍普金斯大学(JHU)支付许可费、年使用费和里程碑款项(包括新专利申请、研发进度和销售金额等里程碑)以及销售提成,其中许可费1000美元,年使用费2000—7500美元不等(随时间递增),里程碑款项合计约393.5万美元。

2019年7月,亚虹医药与挪威公司Photocure签订许可协议,取得APL-1702全球开发权益,协议约定专利受让方将向Photocure支付首付款、研发里程碑款项、销售里程碑款项以及销售提成,其中首付款500万美元、研发里程碑款项合计约7025万美元、销售里程碑款项合计约19000万美元。



亚虹医药APL-1202相关试验未达到主要研究终点,公司决定终止进一步开发。

视觉中国/图

日办学术会议50场 仿制药企科瑞德终止IPO

本报记者 张悦 曹学平 北京报道

深交所公告显示,递交申请文件一年多后,四川科瑞德制药股份有限公司(以下简称“科瑞德”)选择撤回创业板上市申请。

科瑞德已上市产品主要为中枢神经系统疾病药品及医疗器械,2020—2022年,2023年上半年(以下简称“报告期”)内,科瑞德销售的主要产品为枸橼酸坦度螺酮胶囊,注射用丙戊酸钠及盐酸替扎尼定片,三款仿制药合计占

推广费用受关注

科瑞德针对不同的产品采取了不同的推广模式。报告期内,枸橼酸坦度螺酮胶囊、注射用丙戊酸钠及盐酸替扎尼定片选择自建营销团队进行推广,针对来库氯铵注射液委托推广服务商实施学术推广。

根据科瑞德公告,自主推广模式下的会议主要由线下会议构成。2020年,科瑞德自主推广学术会议分别为小型会议16051场、中型会议30场、大型会议22场,共计16103场;2021年,科瑞德举办了小型会议18359场、中型会议84场、大型会议33场,总计18476场;2022年,科瑞德线下会议的场次分别为小型会议18512场、中型会议30场、大型会议29场,共计18571场。科瑞德销售人员人均月组织会议场次为2—3场。

科瑞德学术推广活动费按实施主体可划分为由推广服务商实施、第三方专业机构及自主举办。

在此前深交所的问询中,科瑞德的推广费用也受到深交所关

注。报告期内,科瑞德市场推广费分别为1.24亿元、1.62亿元、2.21亿元、1.39亿元,占主营业务收入的比例分别为22.22%、23.57%、24.54%及24.54%。

在委托推广方面,根据科瑞德公告,2022年及2023年1—6月有10余家企业是科瑞德前十大推广服务商。根据公告,2022年及2023年1—6月,科瑞德推广服务商举办的科室会及城市人均金额分别为0.12万元/人、0.12万元/人及0.34万元/人、0.35万元/人,在此期间河南知行医药有限公司(以下简称“知行医药”)仅为科瑞德提供推广服务,知行医药为科瑞德提供的科室会及城市人均推广服务费用金额处于一致水平。

2022年和2023年上半年,知行医药因推广科瑞德产品来库氯铵注射液产生的推广服务费为242.96万元及461.67万元。根据科瑞德公告,2022年,知行医药举办的科室会、城市会、市场调研、渠道建设的场次数量分别为29、

31、312、79,2023年上半年则分别为31、24、590、126。不过,根据国家企业信用信息公示系统信息,知行医药2022年的参保人数仅为3人。此外,隆昌三古咨询服务有限公司等企业在与科瑞德合作期间也存在参保人数较少甚至参保人数为0的情况。

对于产品推广的相关问题,科瑞德方面表示,公司以“自主推广为主,代理推广为辅”的方式覆盖

计划。未来,科瑞德将择机再启动申报,推动公司走向资本市场。截至最新报告期(2023年1—6月),科瑞德业绩满足此前申报的上市标准,未来公司将根据上市进度按照相关法律法规履行信息披露义务。

值得关注的是,2020—2022年,科瑞德每年举办超过1.6万场线下自主推广学术会议,3年间平均每日举办的自主推广学术会议的数量分别为44.12场、50.62场、50.88场。



据深交所公告,科瑞德选择撤回创业板上市申请。

视觉中国/图

医疗机构等终端进行学术推广活动。由于核心产品属于国内首仿或独家,原研厂家基本未在国内进行前期市场教育,公司推广活动的开展符合产品临床使用特征及其生命周期变化。对于选择知行医药作为推广服务商,均为根据推广服务商管理制度对其进行资质审核通过后展开合作,具有商业合理性。对于报告期内线下会议举办数量较多的具体情况,科瑞德未有直接回复。

此外,科瑞德曾经的推广服务商仪陇蕊蕾涉及虚开增值税发票的情况。2021年,四川省仪陇县人民法院的(2021)川1324刑初11号《刑事判决书》提及自然人费海艳成立的11家公司,在没有实际业务往来的情况下向全国44家医药公司虚开增值税普通发票。公告显示,经税务主管机关认定,未发现科瑞德2018年时取得相关发票对应的商业业务活动存在虚构或不真实的情形。科瑞德系善意取得前述虚开的增值税普通发票。

此外,科瑞德曾经的推广服务商仪陇蕊蕾涉及虚开增值税发票的情况。2021年,四川省仪陇县人民法院的(2021)川1324刑初11号《刑事判决书》提及自然人费海艳成立的11家公司,在没有实际业务往来的情况下向全国44家医药公司虚开增值税普通发票。公告显示,经税务主管机关认定,未发现科瑞德2018年时取得相关发票对应的商业业务活动存在虚构或不真实的情形。科瑞德系善意取得前述虚开的增值税普通发票。

目前科瑞德主营业务毛利率均超过92%,但未来公司的三大王牌产品或面临集采压力。

根据公告,公司现有三大主要产品中,因丙戊酸钠品种被纳入国家集采但公司未中标,注射用丙戊酸钠(冻干粉剂)高毛利率预计无法持续;枸橼酸坦度螺酮胶囊尚未被列入国家带量采购目录,但未来若枸橼酸坦度螺酮品种被纳入国家集采,枸橼酸坦度螺酮胶囊毛利率将出现一定程度的下降;盐酸替扎尼定品种短期内被纳入集采的可能性较低,高毛利率的可持续性较强。若按照公司现有主要产品构成,公司主营业务毛利率将面临一定的下降风险。

在第八批国家集采中,科瑞德丙戊酸钠注射液浓溶液未中标,其他厂商中标价相对于最高有效申报价下降84.71%—93.85%,降价幅度较大。根据科瑞德测算,2023年公司丙戊酸钠品种(含冻干粉剂、水剂剂以及2023年新上市的口服溶液剂)的整体销售额可能由2022年的2.78亿元下滑至2023年的1.3亿—1.4亿元,并可能进一步下滑至2024年的1000万元。

集采风险高悬

根据科瑞德招股书,公司主要产品在行业细分市场中具有一定的竞争优势。枸橼酸坦度螺酮胶囊、注射用丙戊酸钠、盐酸替扎尼定片分别为国内首仿、国内第二家仿制、国内首仿。

2020—2022年,科瑞德枸橼酸坦度螺酮胶囊占我国境内枸橼酸坦度螺酮制剂整体销售额的比重保持在80%左右;注射用丙戊酸钠占我国境内丙戊酸钠制剂整体销售额的比重在10%左右,位列细分领域第三;盐酸替扎尼定片基本独享我国境内替扎尼定制剂的市场份额。

目前科瑞德主营业务毛利率均超过92%,但未来公司的三大王牌产品或面临集采压力。

根据公告,公司现有三大主要产品中,因丙戊酸钠品种被纳入国家集采但公司未中标,注射用丙戊酸钠(冻干粉剂)高毛利率预计无法持续;枸橼酸坦度螺酮胶囊尚未被列入国家带量采购目录,但未来若枸橼酸坦度螺酮品种被纳入国家集采,枸橼酸坦度螺酮胶囊毛利率将出现一定程度的下降;盐酸替扎尼定品种短期内被纳入集采的可能性较低,高毛利率的可持续性较强。若按照公司现有主要产品构成,公司主营业务毛利率将面临一定的下降风险。

在第八批国家集采中,科瑞德丙戊酸钠注射液浓溶液未中标,其他厂商中标价相对于最高有效申报价下降84.71%—93.85%,降价幅度较大。根据科瑞德测算,2023年公司丙戊酸钠品种(含冻干粉剂、水剂剂以及2023年新上市的口服溶液剂)的整体销售额可能由2022年的2.78亿元下滑至2023年的1.3亿—1.4亿元,并可能进一步下滑至2024年的1000万元。

此外科瑞德也在公告中表示,枸橼酸坦度螺酮胶囊尚未通过一致性评价。若枸橼酸坦度螺酮品种被纳入国家集采,根据测算2024年公司枸橼酸坦度螺酮品种(含胶囊剂、片剂)的整体销售额也将有一定程度下滑。

在产品的市场竞争格局方面,科瑞德公告显示,目前我国已有15家仿制药厂/持有人的丙戊酸钠注射液浓溶液获批上市,另有两家仿制药厂/持有人的丙戊酸钠注射液浓溶液处于上市申请阶段。此外,我国境内已获得枸橼酸坦度螺酮生产批件的厂商包括原研厂商住友制药、科瑞德、北大医药股份有限公司及兰西哈三联制药有限公司,另有6家仿制药厂的枸橼酸坦度螺酮片处于上市申请阶段。盐酸替扎尼定片在我国境内基本未有同类仿制产品(除科瑞德外目前仅江苏亚邦爱普森药业有限公司拥有该品种的注册批件,但其产品未通过一致性评价)。

科瑞德方面表示,公司主要产品涵盖抗焦虑药、抗癫痫药、中枢性肌肉松弛剂口服制剂,所在行业的需求处于持续释放过程。为应对集中带量采购的影响,公司正重点培育如米库氯铵注射液、盐酸米那普仑片等导入期及成长期品种,持续提升产品市场推广和销售效率。同时围绕“药品+器械”布局多款中枢神经领域的高端仿制药及改良型新药。目前科瑞德拥有18个围绕中枢神经系统疾病的主要在研项目,大部分产品的研发进度在行业内相对靠前或者具有一定的商业前景。随着研发进程稳步推进,在研品种未来陆续获批上市,公司有望在原有核心产品基础上迎来新的增长点。