

国产ADC龙头荣昌生物出海“折翼”

本报记者 陈婷 曹学平 深圳报道

跨国药企辉瑞财报中崩动的“蝴蝶翅膀”，在国内ADC(抗体偶联)药物市场引起一阵旋风。近日，辉瑞发布2024年财报，其中提到对29亿美元无形资产计提减值，涉及从荣昌生物(688331.SH)引进的维迪西妥单抗(代号RC48)，该药物被计提减

被合作方计提减值

维迪西妥单抗的减值数额2亿美元恰好与该药物“出海”的首付款相当,由此引起市场对辉瑞“退货”的猜测。

自2008年成立以来,荣昌生物一直专注于ADC、抗体融合蛋白、单抗及双抗等治疗性抗体药物领域。2020年11月,荣昌生物成功登陆港股,到2022年3月在科创板上市时,公司已开发了20余款候选生物药产品,其中10余款处于商业化、临床研究或IND(新药注册申请)准备阶段,均为靶向生物创新药。

上市至今,荣昌生物实现商业化的产品有两个,维迪西妥单抗是其中之一,该药物用于治疗胃癌、尿路上皮癌的新药上市申请经优先审评审批程序,并作为具有突出临床价值的临床急需药品分别于2021年6月、2021年12月在中国获附条件批准上市。

2021年亦是荣昌生物发展的里程碑之年。当年8月,公司与美国西雅图基因公司(Seagen)达成一项全球独家许可协议,以开发与商业化维迪西妥单抗。根据协议约定,荣昌生物授权Seagen获得维迪西妥单抗在全球(亚太区除外)的开发和商业化权益,由Seagen承担在这些区域内进行的关于临床试验、开发与注册等相关活动的所有成本。Seagen需向荣昌生物支付2亿美元首付款(荣昌生物已于2021年10月收到该笔款项)及最高可达24亿美元的里程碑付款,同时荣昌生物将获得对外授权区域净

值2亿美元。

维迪西妥单抗是由荣昌生物研发的中国首个原创ADC药物,以肿瘤表面的HER2蛋白为靶点,能精准识别和杀伤肿瘤细胞,也是我国首个获得美国药监局(FDA)、中国药监局(NMPA)突破性疗法双重认定的ADC药物。2021年8月,维迪西妥单抗成功“出海”,首付款2亿美元,里程碑付款最高可

达24亿美元,交易额一度刷新中国制药企业单品种海外授权的最高纪录,也奠定了荣昌生物“国产ADC一哥”的地位。

如今,辉瑞的减值举动给维迪西妥单抗这款“明星产品”的未来打上一个问号,也将荣昌生物的经营现况曝于聚光灯下。根据公司此前发布的业绩预告,荣昌生物预计2024年亏损14.7亿元,同比减

亏约3%。

2025年2月12日,荣昌生物方面对《中国经营报》记者表示,辉瑞对RC48的减值是“由于市场竞争环境的变化,预期价值相较(当初)交易时间有所下降,这是辉瑞根据市场竞争环境的判断作出的结论”。记者就此致电致函辉瑞方面,但截至发稿未获回应。



辉瑞的减值举动给维迪西妥单抗这款“明星产品”的未来打上一个问号。

公司官网/图

销售额从高个位数到15%以上的梯度销售提成。

荣昌生物方面曾表示:“维迪西妥单抗2021年6月附条件批准上市后商业化进展顺利,在中国的市场规模将高速增长;2021年8月实现海外License-out(对外授权许可)后,全球潜在商业化价值将十分巨大。”

实际上,荣昌生物的交易对手Seagen已在ADC药物领域深耕多年,积累了大量相关专利,在业内被称为ADC赛道“元老”。就在2023年3月,辉瑞宣布以每股229美元、总计430亿美元的价格收购Seagen,彼时Seagen市值约为322亿美元,辉瑞给出的对价相当于溢

价33%,以示对其的青睐。至此,荣昌生物的维迪西妥单抗归属辉瑞。

但就在收购Seagen的第一个完整年度,该公司旗下的Felmetatug vedotin、维迪西妥单抗等ADC药物成为辉瑞2024年资产减值对象。其中,维迪西妥单抗的减值数额2亿美元恰好与该药物“出海”的首付款相当,由此引起市场对辉瑞“退货”的猜测。

维迪西妥单抗被合作方计提减值是否会影响荣昌生物的后续收益?荣昌生物方面对记者仅表示:“目前公司与辉瑞关于维迪西妥单抗的合作正按合同正常推进中。”另外,该药物的销售整体符合公司预期。

对于合作方计提减值行为是会影响荣昌生物对维迪西妥单抗的研发计划的问题,荣昌生物方面表示,公司针对该药物的研发正常推进中。

公告显示,2024年三季度,维迪西妥单抗在国内有3项适应证研究正在进行中,其中联合治疗一线尿路上皮癌Ⅲ期已完成入组;联合治疗一线胃癌Ⅲ期正在筹备中;单药治疗二线HER2阳性乳腺癌伴肝转移适应证的上市申请获正式受理,并被纳入优先审评审批程序;单药治疗HER2低表达乳腺癌Ⅲ期已进入数据清理阶段。在海外,维迪西妥单抗有4项研究在进行中。

核心产品被申请专利无效 微芯生物再遇挑战

本报记者 苏浩 曹学平 北京报道

国内创新药企业微芯生物(688321.SH)再遇专利挑战。近期,微芯生物发布公告称,公司收到国家知识产权局发出的《无效宣告请求受理通知书》。该通知显示,南京正大天晴制药有限公司(以下简称“正大天晴”)针

王牌产品被“狙击”

资料显示,西达本胺是我国自主研发的国家1类创新药物,由微芯生物独家发现并开发,属于新分子实体药物。该药物的首个适应证于2014年12月获得国内批准上市。

作为全球首个可口服的亚型选择性组蛋白去乙酰化酶(HDAC)抑制剂,西达本胺凭借其独特的机制对肿瘤的抑制性免疫微环境发挥着重新激活的功能。它既可以单独使用,也可以与其他药物联合应用,对抗那些对人类健康构成重大威胁的恶性肿瘤在内的严重疾病,展现出极为广泛的潜在应用价值。

或是有备而来

在药物专利挑战方面,正大天晴也已获得多次成功。2011年,全球知名药企百时美施贵宝公司针对中国药企正大天晴发起了一场专利侵权诉讼,这场法律纠纷的焦点是正大天晴推出的首仿恩替卡韦片。彼时,百时美施贵宝声称正大天晴的这一产品侵犯了其拥有的“低剂量恩替卡韦制剂及其应用”(专利号200510128719.4)的中国发明专利,由此也拉开了长达9年的专利诉讼。最终,在2020年8

月17日,国家知识产权局发布《无效宣告请求审查决定书》(第45734号),宣告百时美施贵宝的涉案专利全部无效。

2021年,正大天晴向瑞士诺华制药发起专利挑战,目标是诺华制药原研的重磅药物依维莫司。据悉,依维莫司是一种用于治疗多种癌症的靶向药物,曾经年销售额一度突破20亿美元。然而,随着专利保护期的临近,仿制药企业也纷纷摩拳擦掌。

在这一年,正大天晴对依维莫司片涉及的三件关键专利分别提交了无效宣告请求,最终,国家知识产权局在2022年2月至4月期间,先后对这三件专利作出裁决,认定诺华制药的依维莫司相关专利全部无效。随着诺华制药专利的无效化,正大天晴的依维莫司仿制药得以顺利获批上市,并成为我国药品专利链接制度实施以来首个通过“首仿获批+专利挑战成功”获得12个月市场独占期的产品。而此次正大天晴针对西达本

胺的专利挑战显然也是有备而来。在短短一个多月的时间内,正大天晴针对微芯生物的西达本胺发起了两次专利无效宣告请求。

2024年12月30日,正大天晴首次提出申请,要求宣告西达本胺的“一种E构型苯甲酰胺类化合物及其药用制剂与应用”(专利号:ZL201410136761.X)专利无效。随后,微芯生物于2025年1月16日发布公告,确认收到国家知识产权局发出的《无效宣告请求受理通知书》。

事实上,早在2023年6月,西达本胺的化合物专利就已正式到期。为了尽可能延缓仿制药的市场进入并延长产品的生命周期,微芯生物在化合物专利到期之前,已经为西达本胺申请了多项专利保护,包括晶型专利、制剂专利、新的适应证专利、药物组合专利以及质量控制专利等。

尽管西达本胺的化合物专利已经到期,但在新治疗用途、制剂工艺和独特剂型等领域的专利依然有效。这表明,即使有企业试图绕开化合物专利,仍需面对微芯生物在其他专利布局上构筑的坚固防线。

而作为微芯生物的核心产品,近年来,伴随着西达本胺适应证的不拓展,其市场年销售额也在不断攀升。根据微芯生物2023年年报,报告期内,公司实现营业收入5.24亿元,同比下降1.18%;归母净利润为8883.85万元,同比增长408.09%。其中,西达本胺实现营业收入4.67亿元,毛利率高达96.09%,占总营收比约88.93%。2024年上半年,西达本胺的销量同比增长11.74%,但其收入增速放缓,仅为4.15%。据了解,2023年12月,微芯生物的西达本胺片通过医保谈判成功续约进入《国家医保目录》,但西达本胺的医

保支付标准调整为322.42元(5mg/片),相比之前的医保支付价格下降了6%。降价在一定程度上也影响了产品的利润空间。值得一提的是,2024年年底,西达本胺新增适应证弥漫大B细胞淋巴瘤首次纳入《国家医保目录》,该适应证是一线DLBCL全球首个且目前唯一达到完全缓解率(CRR)显著获益的R-CHOP改良研究。据悉,西达本胺片的医保支付标准定为275元,且协议有效期确定为2025年1月1日至2025年12月31日。

此外,2024年上半年,微芯生物的研发投入同比下降27.26%,其中当期费用化金额同比下降36.97%。研发投入的减少是否可能会影响微芯生物未来新药的研发进度和市场竞争能力?对此,微芯生物方面表示,研发投入总额较2023年上半年发生重大变化的原因主要系微芯新域上年同期研发费用纳入合并报表范围,2023年6月末,失去微芯新域控制权后,本期合并报表不包括微芯新域相关研发费用。“2024年上半年,公司研发投入为1.8亿元,研发投入总额占营业收入比例为59.60%,仍为行业内较高水平,公司通过持续的自主研发投入,进一步扩充了临床产品线。”微芯生物方面说。

到了2024年,荣昌生物多次被传现金流紧张,其间伴随裁员消息。到了2024年,荣昌生物多次被传现金流紧张,其间伴随裁员消息。2024年半年报显示,截至2024年6月30日,公司研发人员数量为1216人,比2023年年末1308人减少92人。2024年前三季度,荣昌生物收入同比增长57.1%至12.09亿元,净利润约为-10.71亿元。根据业绩预告,公司预计2024年仍将亏损,收入同比增长约58%至17.15亿元,净亏损约14.7亿元,扣非净亏损约14.98亿元。报告期内,公司新药研发管线持续推进,多个创新药物处于关键试验研究阶段,研发投入增加,同时泰它西普和维迪西妥单抗销售收入快速增长,产品毛利率持续增长,销售费用率明显下降。因此,预计公司2024年度为净亏损,呈减亏趋势,扣除非经常性损益前后均为亏损。

在此般情形下,市场将何如意的离开与荣昌生物的经营情况联系起来。记者注意到,何如意从荣昌生物获取的报酬从2022年的2603.96万元减少至2023年的772万元。事实上,荣昌生物目前仅存的原有核心技术人员房健民的薪酬也在2023年缩水约1840万元。

荣昌生物方面对记者表示,关于何如意离职,公司非常感谢其在任期内为公司带来的专业见解和宝贵经验,“他在药物医学、临床、注册方面的丰富经验和卓越成就备受业界尊敬。关于何如意博士离职,公司已采取了适当的措施,不会对公司的经营造成影响”。此外,公司将通过专业化推广进一步提高收入、精细化生产提高毛利水平、精细化管理降低销售费用率,并聚焦关键项目提高研发效率等举措提振业绩。

对于公司目前的现金流情况,荣昌生物方面表示,公司产品销售将持续放量,带来可观的现金流入。公司银行授信充分,多个产品在BD(商务拓展)合作洽谈中,多项举措将保证公司资金需要,确保资金安全。

核心技术人员出走

到了2024年,荣昌生物多次被传现金流紧张,其间伴随裁员消息。

荣昌生物遇上的“坎”还不止于此。

2月6日,荣昌生物公告收到公司执行董事、核心技术人员何如意提交的书面辞职报告,其因个人职业发展原因,申请辞去公司第二届董事会执行董事、董事会战略委员会委员及首席战略官职务,并不再担任公司核心技术人员。何如意离职后,将不再担任公司的任何职务。

公告显示,何如意曾在FDA美国药审中心担任医学主管、医疗团队负责人、代理部门副主任等职务,也曾是NMPA药品审评中心的首席科学家。2020年1月至2024年8月,何如意担任荣昌生物首席医学官兼临床研究主管,2024年8月起担任公司首席战略官;2020年5月起担任公司执行董事。

何如意的加入对荣昌生物具有重要的意义。荣昌生物曾在招股书中表示:“公司建立了一支由首席医学官何如意博士领导的海内外临床及注册申报专家团队,针对不同产品分别制定了科学、高效的全球临床及注册战略,从而快速推进管线的全球注册及商业化进程,保证公司国际化战略的贯彻实施。”此后,荣昌生物一度迎来高光时刻,2021年两款药物上市销售,2022年公司实现“A+H”上市。

但好势头未能得到延续。2022年,荣昌生物营收同比下降45.87%至7.72亿元,并且由盈转亏,当年净利润为-9.99亿元,扣非净利润为-11.17亿元。2023年,公司营收10.83亿元,同比增长40.26%,但亏损幅度扩大至15.11亿元,扣非净亏损15.43亿元,主要是公司对在研项目研发投入的持续加大以及对商业化产品的推广力度加大。也就在这一年,荣昌生物核心技术人员之一傅道田离任,原因是任期届满。傅道田自2019年9月起担任公司总裁,主要负责公司的新药临床前研发、工艺开发、质量管理与药品生产运营管理工作。



公司官网/图

化合物专利到期

事实上,早在2023年6月,西达本胺的化合物专利就已正式到期。为了尽可能延缓仿制药的市场进入并延长产品的生命周期,微芯生物在化合物专利到期之前,已经为西达本胺申请了多项专利保护,包括晶型专利、制剂专利、新的适应证专利、药物组合专利以及质量控制专利等。

尽管西达本胺的化合物专利已经到期,但在新治疗用途、制剂工艺和独特剂型等领域的专利依然有效。这表明,即使有企业试图绕开化合物专利,仍需面对微芯生物在其他专利布局上构筑的坚固防线。

而作为微芯生物的核心产品,近年来,伴随着西达本胺适应证的不拓展,其市场年销售额也在不断攀升。

根据微芯生物2023年年报,报告期内,公司实现营业收入5.24亿元,同比下降1.18%;归母净利润为8883.85万元,同比增长408.09%。其中,西达本胺实现营业收入4.67亿元,毛利率高达96.09%,占总营收比约88.93%。2024年上半年,西达本胺的销量同比增长11.74%,但其收入增速放缓,仅为4.15%。据了解,2023年12月,微芯生物的西达本胺片通过医保谈判成功续约进入《国家医保目录》,但西达本胺的医

保支付标准调整为322.42元(5mg/片),相比之前的医保支付价格下降了6%。降价在一定程度上也影响了产品的利润空间。值得一提的是,2024年年底,西达本胺新增适应证弥漫大B细胞淋巴瘤首次纳入《国家医保目录》,该适应证是一线DLBCL全球首个且目前唯一达到完全缓解率(CRR)显著获益的R-CHOP改良研究。据悉,西达本胺片的医保支付标准定为275元,且协议有效期确定为2025年1月1日至2025年12月31日。

此外,2024年上半年,微芯生物的研发投入同比下降27.26%,其中当期费用化金额同比下降36.97%。研发投入的减少是否可能会影响微芯生物未来新药的研发进度和市场竞争能力?

对此,微芯生物方面表示,研发投入总额较2023年上半年发生重大变化的原因主要系微芯新域上年同期研发费用纳入合并报表范围,2023年6月末,失去微芯新域控制权后,本期合并报表不包括微芯新域相关研发费用。