

CDMO 公司动态及行业资讯追踪

2022 年 12 月

一、医药公司.....	2
(一) 管线进展.....	2
(二) 管线交易.....	3
二、行业资讯.....	4
(一) 融资并购.....	4
(二) 2022 年行业主题回顾.....	7

一、医药公司

(一) 管线进展

Rigel Pharmaceuticals

12月2日, Rigel Pharmaceuticals 公司宣布, 美国FDA已经批准异柠檬酸脱氢酶1 (IDH1) 选择性抑制剂 Rezlidhia (olutasidenib) 上市, 用于治疗复发或难治性急性髓系白血病 (AML) 患者。Rezlidhia 最初由 Forma Therapeutics 公司开发, 今年8月, Rigel 和 Forma Therapeutics 达成协议, 获得 Rezlidhia 的上市和商业化权益。

Nimbus Therapeutics

12月5日, Nimbus Therapeutics 公司发布了选择性酪氨酸激酶2 (TYK2) 别构抑制剂 NDI-034858 于2b期银屑病临床试验结果后, 又正在评估用于治疗多种自身免疫性疾病。数据分析显示, 中重度斑块型银屑病患者在治疗后, 其银屑病皮损面积和严重度指数均得到显著改善, 并且安全性良好。一周后, 又宣布武田以40亿美元的前期资金和20亿美元的商业里程碑付款收购 NDI-034858 和全资子公司 Nimbus Lakshmi, Inc., 该交易预计将于2023年上半年完成。

10月11日, Nimbus Therapeutics 宣布与礼来公司就 AMPK 的小分子激活剂 (用于治疗代谢失调障碍) 达成研究合作和许可协议, Nimbus 将获得4.96亿美元, 包括研究资金和里程碑付款, 以及净销售额的特许权使用费。

9月12日, Nimbus Therapeutics 完成1.25亿美元的私人融资, 以推进自身免疫性疾病和肿瘤学的临床项目, 包括正在进行的 NDI-034858 (变构 TYK2 抑制剂) 的2b期临床试验和3期的启动和 NDI-101150 (HPK1 抑制剂) 的1/2期临床试验等。

Mirati Therapeutics

12月21日, Mirati Therapeutics 宣布, FDA已授予 adagrasib (KRAZATI) 与西妥昔单抗 (cetuximab) 联合用于 KRASG12C 突变晚期结直肠癌 (CRC) 患者的突破性治疗指定 (BTD), 这些癌症患者先前接受化疗和抗 VEGF 治疗之后出现疾病进展。与此同时, 一项与标准化疗比较, 评估 adagrasib 联合西妥昔单抗二线治疗 KRASG12C 突变结直肠癌患者的疗效的3期试验 (KRYSTAL-10) 正在进行中。

加科思

[12月8日, CDE 官网显示, 加科思药业的 JAB-21822 片被拟纳入突破性疗法](#), 用于治疗既往接受过至少一种系统性治疗 (至多不超过三线治疗) 的携带 KRAS p. G12C 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者。JAB-21822 由加科思自主研发, 是一款强效、不可逆的 KRAS G12C 抑制剂, 通过共价结合于 KRAS G12C 的 12 位突变的半胱氨酸残基上, 使 KRAS G12C 锁定在非活化状态, 从而阻断 KRAS 依赖的信号转导, 抑制肿瘤细胞的增殖, 并诱导细胞凋亡。JAB-21822 分子不仅具有高选择性与高活性, 其独特的分子结构使其具有独特的成药性, 在初步的临床研究中展现出更好的药效和安全性, 其极低的胃肠道毒性在临床应用中具有更好的患者依从性。目前, JAB-21822 针对晚期实体瘤患者的多项 I/II 期临床试验已在中国、美国及欧洲多国启动, 包括作为一线疗法单药治疗 STK11 共突变非小细胞肺癌, 以及与 SHP2 抑制剂、抗 PD-1 单克隆抗体及西妥昔单抗联合用药。

(二) 管线交易

Ribon Therapeutics

[2022年12月5日, 勃林格殷格翰与 Ribon Therapeutics 就收购尚处于临床前阶段的 CD38 项目达成了一项协议, 该项目是用于改善免疫性疾病和纤维化疾病患者生活的新疗法](#)。根据协议条款, Ribon 将收到一笔未公开的预付款, 未来将有资格收到与临床前、临床、监管和商业里程碑相关的付款。除了此次被收购的 CD38 项目, Ribon 的主要候选药物还包括用于治疗实体瘤的 PARP7 抑制剂 RBN-2397 和用于治疗炎症的 PARP14 抑制剂 RBN-3143。

Ryvu Therapeutics S. A.

[11月30日, BioNTech SE 和 Ryvu Therapeutics S. A. 联合宣布, 两家将针对多个小分子免疫治疗项目开展研究合作, 并就 Ryvu 的 STING 激动剂产品组合签订了独家许可协议](#)。Ryvu 将从 BioNTech 获得 4000 万欧元, 包括 2000 万欧元的预付款和 2000 万欧元的股权投资, 以及研究资金。此外, Ryvu 除了低个位数的特许权使用费外, 还有资格获得研发和商业里程碑付款。

Prizer

[12月6日, 辉瑞联合 Clear Creek Bio 宣布了一项研究合作和独家许可协议, 以推进用于口服治疗 COVID-19 的 SARS-CoV-2 木瓜蛋白酶样蛋白酶 \(PLpro\) 潜在抑制剂的开发](#)。这项计划将扩大辉瑞的创新抗感染管道, 补充其现有的 COVID-19 产品组合, 即针对不同 SARS-CoV-2 目标的直接作用抗病毒药物。根据协议条款, 两家公司将共同确定 PLpro 候选药物, 并将其推进临床, 之后辉瑞将全权负责进一

步的开发和商业化活动。Clear Creek Bio 将收到一笔未公开的预付款，且有资格获得额外的潜在里程碑付款以及未来产品销售的特许权使用费。

二、行业资讯

(一) 融资并购

12 月全球生物医药融资事件

公司名称	地区	当前轮次	融资时间	最新融资金额	投资方
Horizon Therapeutics plc	Ireland	M&A	2022-12-12	27800 M USD	Amgen
Nimbus Lakshmi, Inc.	US	M&A	2022-12-13	6000 M USD	Takeda
Astria Therapeutics, Inc.	US	Post-IPO	2022-12-19	115 M USD	--
Terns Pharmaceuticals, Inc. 拓臻	US	Post-IPO	2022-12-23	86.3 M USD	Pfizer
Enveda Biosciences, Inc.	US	Series B	2022-12-21	68 M USD	Jazz Venture Partners, FPV Ventures, Hummingbird Ventures, Two Sigma Ventures, Lux Capital, True

					Ventures, Wireframe Ventures, Amino Collective, Allen & Company
Soleno Therapeutics Inc.	US	Post-IPO	2022-12-19	60 M USD	维梧资本, Abingworth, Nantahala Capital Management
Ryvu Therapeutics S. A.	Poland	Post-IPO	2022-12-22	57.45 M USD	Leukemia & Lymphoma Society, BioNTech
Montai Health Inc.	US	Series A	2022-12-13	50 M USD	Flagship Pioneering
Societal CDMO, Inc.	US	Post-IPO	2022-12-14	35.6 M USD	--
Storm Therapeutics Ltd.	UK	Series B	2022-12-14	30 M USD	Taiho Ventures, Seroba Life Sciences, M Ventures, IP Group, Fast Track Initiative, 辉瑞风险投资, Cambridge Innovation Capital, UTokyo IPC
Oric Pharmaceuticals Inc.	US	Post-IPO	2022-12-21	25 M USD	Pfizer
iOnctura SA	Switzerland	strategic investment	2022-12-21	16 M USD	Horizon 2020
NLS Pharma Group	Switzerland	Post-IPO	2022-12-14	10 M USD	BVF Partners
Entact Bio, Inc.	US	Series A	2022-12-06	8.1 M USD	4BIO Capital, Logos Capital, Brandon Capital Partners, Surveyor Capital, Arkin Bio

					Ventures, 启明创投, Janus Henderson Investors, Abingworth, venBio Partners, WEHI
Lipella Pharmaceuticals Inc.	US	IPO	2022-12-20	7 M USD	--
Pulmocide, Ltd.	UK	Series C+	2022-12-06	5.2 M USD	Asahi Kasei Ventures, F-Prime, Cystic Fibrosis Foundation, SR One, Pictet, Jeito Capital, IP Group, Adjuvant Capital, 维梧资本, 强生创新, Longwood Fund, SV Health Investors
Carrick Therapeutics Limited	Ireland	strategic investment	2022-12-02	3.5 M USD	Pfizer
Tellus Therapeutics, Inc.	US	Series A	2022-12-13	3.5 M USD	Perceptive Advisors
Bright Minds Biosciences Inc.	Canada	Post-IPO	2022-12-03	0.205 M USD	--
BetterLife Pharma, Inc.	Canada	Post-IPO	2022-12-07	0.0474 M USD	Negev Capital
Amphista Therapeutics Ltd	UK	Series B+	2022-12-13	undisclosed	Dementia Discovery Fund

Pherin Pharmaceuticals Inc.	US	M&A	2022-12-21	undisclosed	VistaGen Therapeutics
科伦博泰	中国	B 轮	2022-12-29	2 亿美元	上银国际, 光华开源, 信达资本, IDG 资本, 国投招商, 夏尔巴投资, 默沙东
思路迪医药	中国	IPO	2022-12-15	4.08 亿港元	--
威凯尔	中国	B 轮	2022-12-26	超 2 亿元人民币	国投招商, 华点投资, 长江产业基金, 物产中大, 长投集团
福贝生物	中国-江苏	PreB 轮	2022/12/12	RMB¥1 亿	清源资本、高榕资本、道远资本、中关村协同创新基金、华熙资本
丹诺医药	中国	D+轮	2022-12-21	6600 万元人民币	博润投资, 北创投, 燕创资本
江和药业	中国	并购	2022-12-04	3944 万元人民币	长江健康
安泰维	中国	天使轮	2022-12-02	--	深圳科兴药业有限公司

（二）2022 年行业主题回顾

1、能源和原材料成本上升给生物制药行业带来新挑战

Covid-19 及俄乌冲突带来的进出口限制、能源成本上涨、制造工厂停工等问题无一不在向制药供应链发起挑战，其中能源和原材料成本上升带来的通胀压力（↑9%）问题最为严峻。俄罗斯减少对欧洲国家能源供应（2022 年 1 月俄罗斯天然气占欧洲天然气供应的 40%，截至到 9 月为 14%），导致欧洲能源供需失衡，除了生产和运输成本（↑500%）首当其冲，制造工厂的原材料成本（↑50~160%）也通过供应链迅速向下游药品价格传导。

为了解决这些问题，欧洲药品组织呼吁欧盟官员采取以下措施：（1）制定政策鼓励使用仿制药、以扩大患者的选择；（2）通过智能药品采购指南应对通货膨胀对基本药品供应的影响；（3）通过获得欧盟资金对非专利药品进行制造投资；（4）优化监管体系，通过提升数字化来提高效率。

药石观点：能源成本和原材料成本的上升提示我们需要更加关注低碳制造，采用更多环境友好型的生产工艺和技术。除了 EHS 合

规化管理，化学工艺的创新和低碳技术的创新才能从本质上为生产效率、成本带来改变。

2、制药行业供应链韧性一回撤本土化还是持续全球化？

十多年来，制药公司一直试图通过将很大一部分制造能力转移到中国和印度来降低成本，特别是在小分子业务中，包括原料药以及制剂生产和包装。根据美国 FDA 的数据，2019 年，近 40% 的原料药注册生产基地位于印度或中国。根据欧洲委员会的一项分析，欧盟 80% 的原料药进口量来自五个国家，中国（占 45%）、印度、美国、英国和印度尼西亚。

然而过去几年，新冠疫情的蔓延以及各国的管控措施使全球制药供应链开始担忧生产、运输物流等方面的影响，全球制药供应链的韧性正在受到考验。2022 年美国国家科学院、工程院和医学院发布了针对美国医药供应链韧性的建议。有趣的是，和一些提出制药外包回撤本土化的讨论不同，该报告并不建议将本土化作为提升韧性的解决方案，并指出高额的成本和美国本土的地区性灾难会带来其他问题。

此外，安永生命科学合伙人 Olaf Zweig 认为制药业的供应链是非常复杂的，跨区域的供应机制已经经过多年打磨；本地化所涉及的制造步骤有很大的差异，如制造过程早期阶段复杂性大，对复杂原材料、熟练劳动力和高资本支出的需求增加，因此 API 制造本土化需要花费大量的时间、精力去搭建。

药石观点：无论制药公司、创新药 biotech 还是 CDMO，在考虑供应链韧性时，都应该全面评估供应链中的风险点，并建立更加可靠的备选供应源。CDMO 公司自身如果能在供应链中具备反向一体化的供应能力（即可一体化完成制剂、原料药、中间体、关键原料/分子砌块的开发和生产），并拥有优秀的化学研发和处方研究能力，也将会帮助客户减少供应链风险，增加选择性。

3、FDA 新药审批节奏放缓

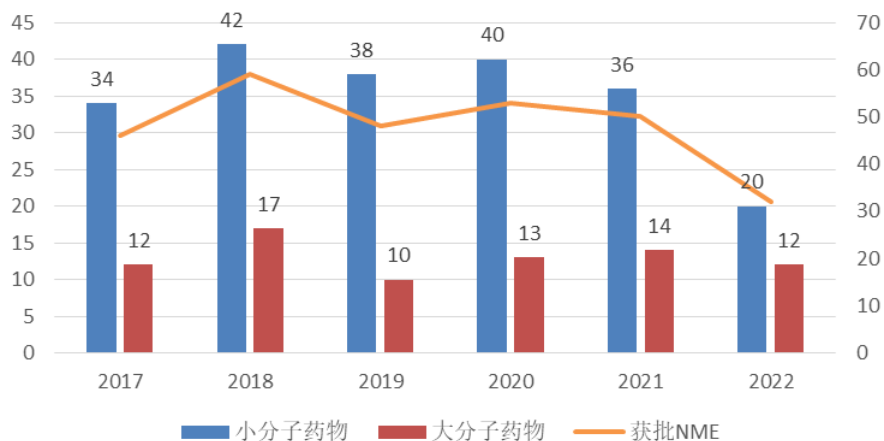
截至 2022 年 12 月中旬，FDA 批准 32 种 NME，同比减少 36%。其中小分子新药获批 20 种（占比 63%），同比减少 44%；2021 年小分子新药有 36 种（占比 72%），2020 年是 40 种（占比 75%），2019 年为 79%、2018 年 71%、2017 年为 74%，可见今年 NME 无论从数量还是小分子占比均低于往年。

从公司规模来看，大生物/制药公司的小分子新药批准数量占 25%（共 5 个，BMS 的 Sotyktu 和 Camzyos、Lilly 的 Mounjaro、Novartis 的 Pluvicto、Pfizer 的 Cibinqo），2021 年为 36%（13 种），小型生物/制药公司的小分子新药批准数量占 75%（15 种），2021 年该占比为 64%。

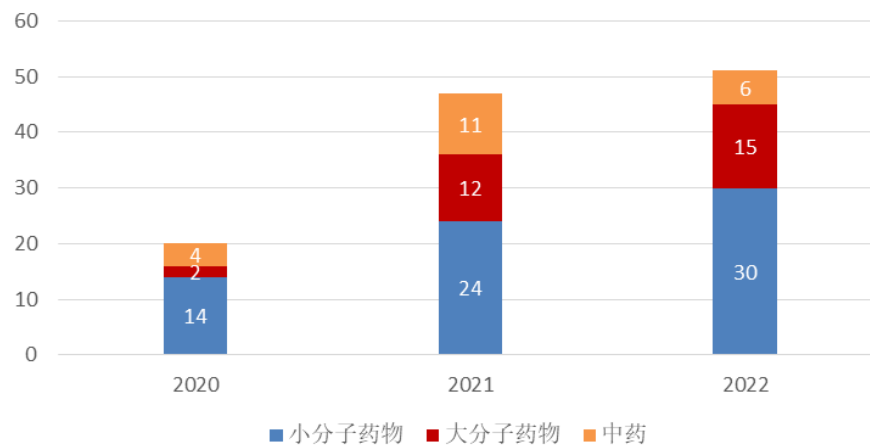
再看国内，截至 2022 年 12 月 21 日，国内共获批 51 种创新药，同比增长 8.5%，其中小分子药物 30 个、大分子药物 15 个和中药

6 个。2021 年全年审评通过 47 个创新药，同比增长 135%，其中小分子药物 24 个，大分子药物 12 个，中药 11 个。2020 年共审评通过 20 个创新药，其中小分子药物 14 个，大分子药物 2 个，中药 4 个。

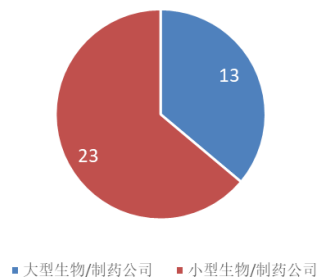
2017-2022年12月中旬FDA审核通过NME数量



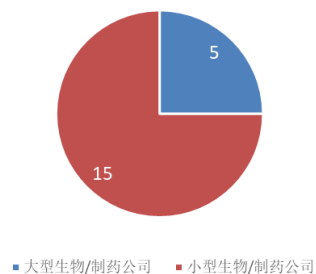
2020-2022年12月21日CDE审批通过创新药数量



2021年FDA审核通过小分子药物数量



2022年FDA审核通过小分子药物数量



4、2022 年制药行业交易有所下滑

2022 年，生物制药行业的交易总金额和交易数量均有所下降。根据普华永道的一项分析，截至 2022 年 11 月中旬，生物制药行业并购总金额达到 1378 亿美元，与 2021 年相比下降了 49%。截至 2022 年 11 月中旬，交易数量为 266 笔，与 2021 年相比减少了 28%。

从具体并购交易看，金额排名第一的为安进斥资 283 亿美元收购总部位于爱尔兰的 Horizon Therapeutics，相对去年 2021 年金额排名第一的并购交易阿斯利康以 390 亿美元收购总部位于波士顿的 Alexion Pharmaceuticals，这两家均为专注于罕见病领域的生物制药公司。排名前五并购交易如下：

收购方	被收购方	金额	标的总部	领域
安进	Horizon Therapeutics	283 亿美元	爱尔兰	罕见病
辉瑞	Biohaven Pharmaceuticals	116 亿美元	美国康涅狄格州	神经系统疾病
武田	Nimbus Therapeutics	60 亿美元	美国马萨诸塞州	收购用于治疗自身免疫性疾病的 II 期候选药物
辉瑞	GBT	54 亿美元	美国加利福尼亚州	血液疾病
安进	ChemoCentryx	37 亿美元	美国加利福尼亚州	自身免疫性疾病，炎症性疾病和癌症，主要用于孤儿和罕见疾病

5、ICH 通过连续制造准则

国际人用药品注册技术协调会（ICH）于 2022 年 11 月下旬通过了“原料药和药品的连续生产”指南。连续生产的概念最早于 2002 年由 FDA 提出来，是指整个工艺运行期间，物料与产品分别连续载入系统以及从系统中连续卸载，即每一工艺步骤中产生的物料被直接地连续地送往下一步骤进一步处理。每一处理步骤需要可靠地生产可接受的中间体或产品。与批制造相比，连续制造往往涉及更高水平的工艺设计以确保充分的工艺控制和产品质量。连续生产同传统的批量制造相比在工艺安全、运营效率、工艺灵活性、规模扩大

的一致性、上市速度和环境可持续方面具有明显优势。

迄今为止，FDA 已批准了几个使用连续生产工艺的药物，首个获批的使用连续生产技术的药品为 2015 年 Vertex 的囊性纤维化药物 Orkambi (lumacaftor/ivacaftor)。此外 Vertex 的另外两款用于治疗囊性纤维化的药物因使用连续生产也得到了批准：Symdeco/Symkevi (tezacaftor/ivacaftor 和 ivacaftor) 和 Trikafta (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor 和 ivacaftor)。强生公司的 HIV 药物 Prezista(darunavir) 获得批准，这是 FDA 批准连续生产的第一种药物。其他使用连续生产的 FDA 批准的药物包括辉瑞的 Daurismo (glasdegib) 用于治疗急性髓性白血病和礼来的 Verzenio (abemaciclib) 用于治疗转移性乳腺癌。

美国对连续制造尤为热衷，一定程度是因为连续制造可以对抗中国和印度的劳动力和其他成本优势，2019 年时任 FDA CDER 主任 Janet Woodcock 表示，美国上市药物生产商位于美国的比例仅为 28%，近几十年来，向美国供应原料药的制造商中有 70% 以上已迁往海外。

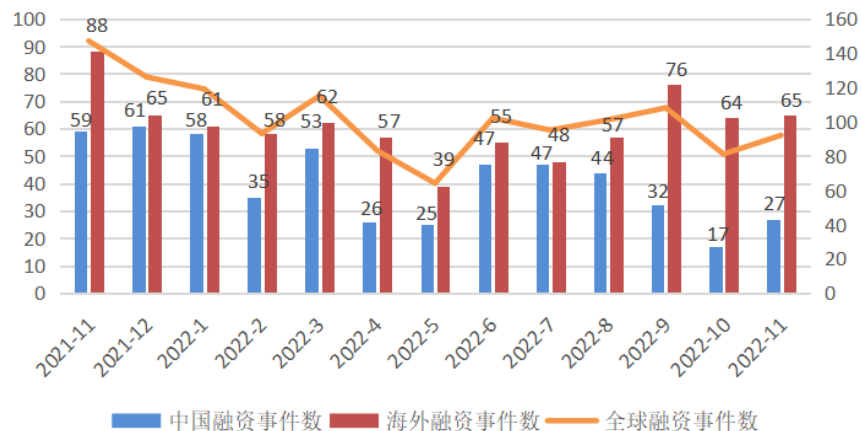
药石观点：相较传统制造，连续制造提供每单位体积和每单位时间高得多的生产量，通过减少工艺开发研究所需的 API 数量来降低物料成本。CDMO 公司重视连续制造产能的搭建，将有利于提升工艺安全、提升运营效率、降低生产成本，提升公司竞争力，多一份被客户选择的胜算。

8、国外融资起暖，国内依旧低迷

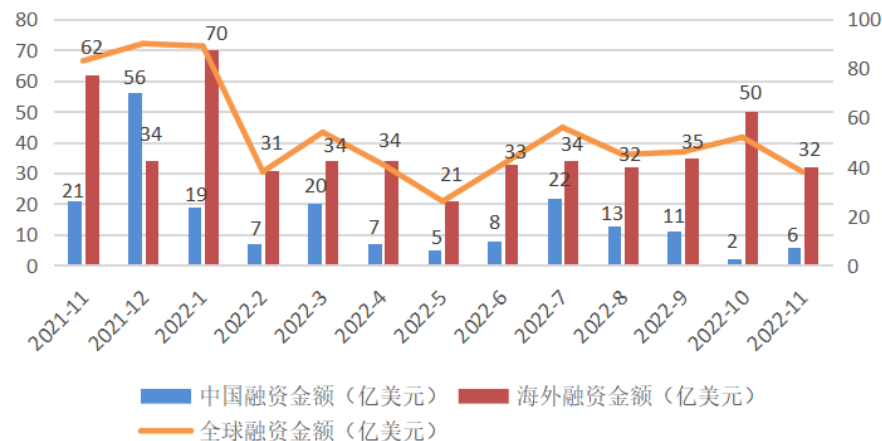
当前中国创新药行业整体投融资环境低迷，投资方较为谨慎和理性，一方面新冠疫情对经济的影响还未完全消散，创新药公司主动收缩管线、出售资产来过冬，另一方面国内创新药行业生态圈尚在建立中，同欧美等具备成熟投资体系的发达国家比在资金来源、投资方式、退出机制、政策法规、资本市场、投资文化等方面还存在差距。

据医药魔方 InvestGo 数据库统计，2022 年 11 月，全球医药投融资金额 37 亿美元（共 92 起），同比下降 55%，事件数同比下降 37%。其中小分子融资金额占比 66%（10 月为 44%），位列第一。

月度融资事件数



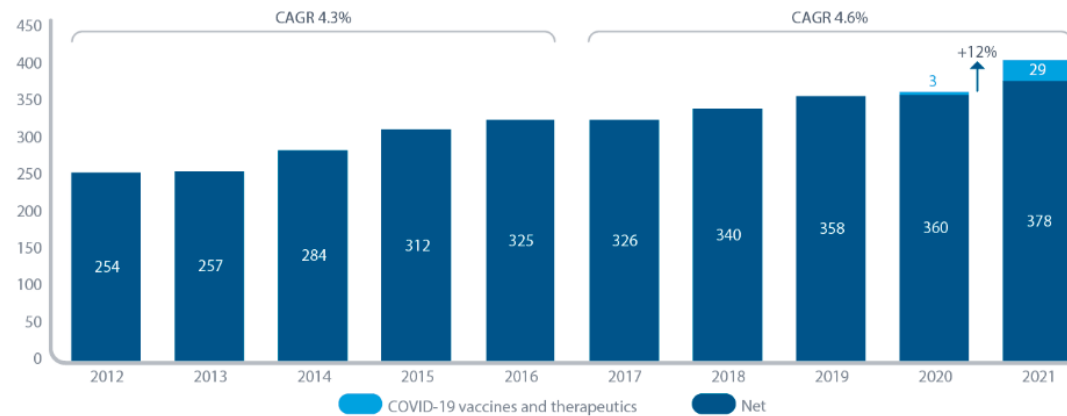
月度融资金额



7、全球生物医药行业增长放缓至疫情前水平

根据 IQVIA 人类数据科学研究所的一份报告 The Use of Medicines in the U.S. 2022 显示，随着 COVID-19 疫苗和疗法的上市和使用，2021 年美国总药品支出达到了 4070 亿美元，同比增长 12.1%，其中 COVID-19 相关支出为 290 亿美元，其他治疗领域的药品支出增加了 180 亿美元，增长率仅为 4.9%，生物类似药的使用增加部分抵消了品牌药带来的支出增长。随着 COVID-19 对人类生活影响的减弱，预计美国这一最大药品市场的增长将逐步放缓。

U.S. medicine spending at estimated net manufacturer prices, 2012-2021, US\$Bn



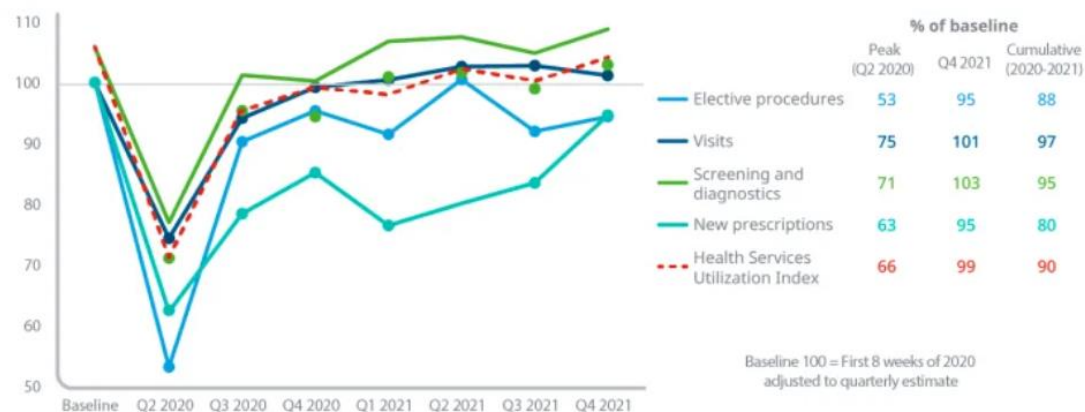
Source: IQVIA Institute, Mar 2022.

Notes: Measures total value of spending on medicines, including generics, branded products, biologics, small-molecules, retail and non-retail channels. Net spending reflects company recognized revenue after off-invoice discounts, rebates and price concessions are applied. Includes all medicines in both pharmacy and institutional settings. Estimates of COVID-19 vaccine and therapeutic spending are based on company financials.

Report: The Use of Medicines in the U.S.2022. IQVIA Institute for Human Data Science, April 2022

2021 年底，美国医疗服务利用率已恢复到 COVID-19 大流行前的水平，尽管仍有大量积压的医疗服务需求未被解决。根据 IQVIA 定义的医疗服务利用指数，以 2020 年头 8 周作为基线（指数=100），2021 年底医疗服务利用指数恢复至 99，高于 2020 年第二季度 COVID-19 大流行时的 66。

Health Services Utilization Index and component metrics percentage of 2020 baseline



Source: IQVIA Institute; IQVIA Medical Claims Data; LAAD Prescription data, week ending 12/31/2021.

Notes: Each component of the index compares the difference between actual values per week and baseline average for the eight weeks from January 4 to February 28. New prescriptions excludes COVID-19 vaccines and therapeutics. Estimate of missed elective procedures calculated from average monthly procedures estimated in Lee et al.¹

Report: The Use of Medicines in the U.S.2022. IQVIA Institute for Human Data Science, April 2022

随着治疗慢性病和急性病的新处方从 2020 年的使用放缓中恢复过来，2021 年美国处方药限定日剂量（DDD）达到创纪录的 1938 亿。2021 年，处方药 DDD 同比增长了 3.3%，略高于 2020 年 1.9% 的同比增长率，彼时处方药使用受到新冠疫情的严重影响，尤其是在医院、诊所和长期护理中。美国的药物使用在过去五年中增长了 9.6%。

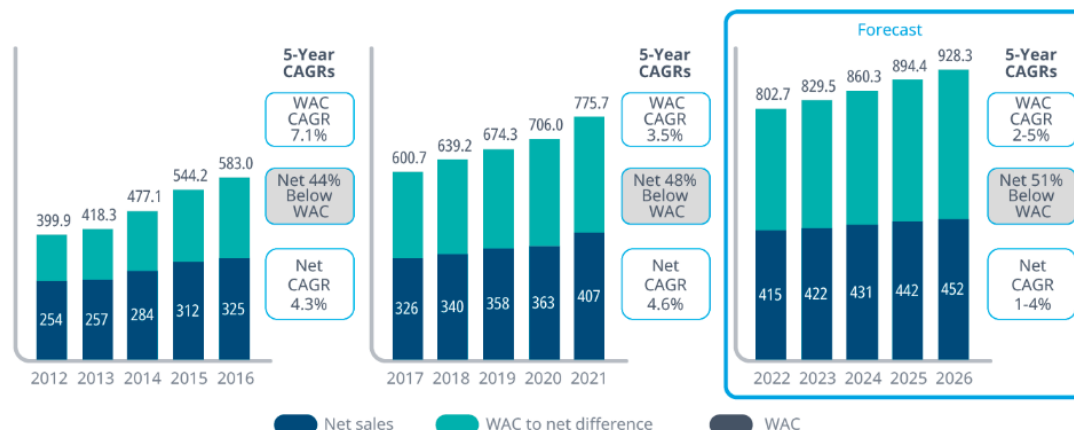
U.S. Defined Daily Doses (DDD) trend and growth by channel, 2017-2021



Source: IQVIA National Sales Perspective, Dec 2021; IQVIA Institute, Mar 2022.

尽管 COVID-19 疫苗和疗法支出逐年波动和增加，但预计到 2023 年，美国药品使用和支出将趋近于疫情前预测的水平。到 2026 年，预计美国药品总净支出将达到 4520 亿美元（按实际出厂价计算），2021-2026 年 CAGR 为 1%-4%。如果按名义出厂价（WAC）计算，2021-2026 年美国药品支出 CAGR 为 2%-5%。

U.S. medicine spending and growth at WAC and estimated net 2012-2026



Source: IQVIA Institute, Mar 2022.

Notes: Spending is based on IQVIA reported values from wholesaler transactions measured at list (WAC) prices and exclude discounts and rebates that reduce net revenue received by manufacturers. Net spending reflects company recognized revenue after both invoice and off-invoice discounts, rebates and price concessions are applied. Includes all medicines in both pharmacy and institutional settings. Includes COVID-19 vaccines and therapeutics from company reported values.

Report: The Use of Medicines in the U.S.2022. IQVIA Institute for Human Data Science, April 2022

6、The Inflation Reduction Act of 2022 法案通过-药品开发生产成本控制要求进一步提升

今年 8 月 12 日，美国众议院以 220-207 的票数通过了 The Inflation Reduction Act of 2022，这是美国有史以来第一次通过立法降低医保药品价格，并将老年人的药品费用限制在 2000 美元/年，老年人的胰岛素费用控制在 35 美元/月。

美国国会预算办公室表示，该法案的颁布可以使美国政府在 2022-2031 年节省 1020 亿美元。法案规定，美国医疗保险和公共医疗补助服务中心（CMS）从 2026 年开始，将对 MedicareD 部分价格最高的 10 种处方药进行谈判；2027 年有 15 种 D 部分药品，2028 年有 15 种 B 和 D 部分药品，2029 年及以后有 20 种 B 部分和 D 部分药品，均不包括存在仿制药或生物类似药竞争的药品。药品都是来自 MedicareD 部分总支出最高的 50 种药品和 MedicareB 部分总支出最高的 50 种药品，是上市时间达到 7 年以上的小分子药物和上市时间达到 11 年以上的生物制剂，不包括一些孤儿药和低价药。对于上市时间不同的创新药，批准年限在 12 年及以下的创新药，谈判

价格上限是平均价格的 75%；批准年限在 12 至 16 年之间的创新药，谈判价格上限是平均价格的 65%；批准年限超过 16 年的创新药，谈判价格上限是平均价格的 40%。从 2023 年开始，如果药品价格增长超过通货膨胀，制药公司须向联邦医疗支付回扣。

知名药企组成的美国药品研究与制造企业协会（PhRMA）花费了 1.5 亿美元来反对该法案，但最终失败而告终。法案的通过未来对药企的影响尚未可知。

药石观点：各国下游药品价格均受到不同程度的管控，这对药企提出了成本控制的新要求。延伸开也是对 CDMO 公司提出了更高的成本控制手段要求，通过工艺和技术的创新，全方位控制人员、物料、设备的成本，提升运营效率，建立技术壁垒，为药企提升优质 CDMO 服务的同时对冲药企下游价格被管控的风险。