

羊城晚报记者 陈泽云  
两个月或可清零癌细胞、一针就要上百万元……近年来,一种被称为CAR-T的新型细胞免疫疗法因昂贵的价格和神奇的治疗效果成为抗癌领域炙手可热的新星。在这条创新药研发赛道上,中国本土企业与跨国药企同台竞技,积蓄着“弯道超车”和“扬帆出海”的动能。  
近日,美国FDA(美国食品药品监督管理局)正式批准了由传奇生物自主研发的一款靶向B细胞成熟抗原(BCMA)的CAR-T产品西达基奥仑赛(ciltacel),用于治疗成人复发或难治性多发性骨髓瘤(R/RMM),这也是中国首个获FDA批准的细胞治疗产品。这也意味着,在CAR-T领域,中国创新药出海实现了“零的突破”。记者获悉,西达基奥仑赛在美定价为46.5万美元,折合人民币约296万元,在同类产品里,这个价格仅低于诺华的Kymriah的47.5万美元/针。西达基奥仑赛的成功出海,能够给整个行业带来哪些启示呢?

### 本土创新药成功叩开FDA大门

过去很长一段时间,中国医药开发是以仿制药或者改良药为主的,但现在,本土创新药已经开始在国际舞台上崭露头角。

2月28日,传奇生物在美国正式宣布,其自主研发的细胞治疗产品西达基奥仑赛获得美国FDA批准上市,成为首个获FDA批准的中国自主研发的CAR-T产品,这也是继2019年11月百济神州的抗癌药物BTK抑制剂“泽布替尼”获批之后,美国FDA再次向中国创新药敞开大门,在CAR-T领域,中国创新药出海实现了“零的突破”。

公开资料显示,传奇生物于2014年年底成立,是上市公司金瑞斯旗下子公司。2015年,这家初始团队不足10人的公司就决定主攻免疫细胞疗法。

“我们不想做仿制和改良,而

是要做真正的原始创新。探索‘无人区’,我们冒了很大风险。”在日前的新闻发布会上,传奇生物首席科学家范晓虎博士这样解释初衷。

传奇生物选择的这个赛道有多新?CAR-T全称为嵌合抗原受体T细胞免疫疗法,是目前全球肿瘤治疗领域最具前景的技术之一。即从患者身上提取出T细胞后,在体外利用基因工程技术,将之改造成CAR-T细胞,经过扩增后再回输至人体,识别并击杀自身的肿瘤细胞。2017年,全球首个CAR-T细胞产品Kymriah在美国获批,从此翻开了人类对抗肿瘤的新篇章。

业内普遍认为,此次西达基奥仑赛成功叩开FDA的大门,标志着中国在生物新药研发领域达到了世界领先水平,对于提振中国医药出海信心具有重要的意义。

### 何时能在国内上市?

随着西达基奥仑赛获批,全球已有包括Kymriah在内的7款CAR-T产品获批,多数针对于CD19靶点,针对BCMA靶点的CAR-T在传奇生物西达基奥仑赛获批之前仅有BMS和蓝鸟研发的Abecma,于2021年3月获得FDA批准。

而在中国,去年一年,就有阿基仑赛注射液和瑞基奥仑赛注射液两款CAR-T产品上市,其中,阿基仑赛注射液是复星凯特从美国引进产品Yescarta并在中国进行技术转移,获授权进行本地化

# 在CAR-T领域,中国创新药出海实现“零突破”,传奇生物CAR-T产品在美获批 一针296万元的抗癌药“中国产”



近年来,本土创新药出海加速 图/视觉中国

比竞品贵11% 一针定价46.5万美元

值得注意的是,在实现国产细胞治疗药物海外上市“零的突破”后,西达基奥仑赛要在海外顺利实现商业化,面临的挑战也很多。其中,比西达基奥仑赛早一年上市的Abecma,同样用于治疗多发性骨髓瘤,被视为西达基奥仑赛最直接的竞争对手。

获批上市后的西达基奥仑赛会如何定价?是否需要通过打价格差来争取市场份额?记者了解到,西达基奥仑赛目前定价为46.5万美元,在美国同类上市CAR-T产品价格的区间内。羊城晚报记者梳理发现,在美国同类产品中,这个价格仅低于诺华的Kymriah的47.5万美元/针。对比直接竞品Abecma,西达基奥仑赛不仅没有降价,反而呈现出11%左右的溢价。

关于为何如此定价,黄颖表示:“结合目前我们的临床试验评估和疗效的评估,患者的总缓解率是98%,两年无进展生存率和

总生存率分别为61%和74%。从整体的疗效及治疗过程来看,这个定价是相对合理的。”

“同时,我们也考虑到了患者的支付能力,在美国不管是商保还是国家的医保,包括给65岁以上老年人和低收入人群用的两种政府保险,均对现在FDA正式批准的CAR-T产品实现了覆盖,把价格定在46.5万美元也有此番考虑,是基于疗效、差异化等综合因素所定。”黄颖如是解释。

对于接下来激烈的市场竞争,传奇生物方面似乎并不担心。范晓虎在公开场合也表示,无论是“出海”创新药,还是在国内布局创新药,任何一个相对成熟的治疗领域,头部空间都是有限的,因此,取得竞争优势的核心关键始终在于能否体现产品的创新性,满足未被满足的临床需求、提高药物可及性、改进工艺、适应症选择、提高安全性/有效性等多个维度,通过高价值创新打破价格竞争。

### 一个药往往耗时8-10年 高投入高风险“出海”如何借力?

羊城晚报记者注意到,作为炙手可热的明星赛道,多家本土药企也在积极布局CAR-T。丁香园Insight数据库统计,国内有超过20家企业布局CAR-T疗法,除传奇生物、复星凯特和药明巨诺外,还有科济生物、驯鹿医疗、西比曼生物、信达生物等。

华创证券研报指出,对CAR-T疗法的研究,新药研发逐渐崛起的中国存在弯道超车的可能。

截至目前,国内开展的CAR-T临床试验数量已经超过了500项,居世界第一,这也是中国首次在一个新药研发领域走到国际前列。其中,传奇生物的西达基奥仑赛、科济药业的Claudin18.2 CAR-T都达到全球领

先水平。此外,还有多家公司在布局新一代CAR-T以及异体CAR-T技术,初步数据优异,有望获得全球市场。

“目前中国的大分子和细胞基因疗法的创新药研发非常活跃,但这一类疗法开发成本非常高,单靠单一的中国市场其实是很难覆盖早期所有开发费用的,所以行业内有一种共识,要出海开发国际市场。”范晓虎这样解释“出海”的必要性。

创新药的研发究竟有多“烧钱”?新药开发具有周期长高风险投大的特点,一般来说,一个创新药的研发往往要耗费8-10年,投入费用在20亿美元的规模。

在此背景下,本土药企在开拓海外市场时也往往需要“借力”。2017年年底,传奇生物就与强生旗下杨森签订了独家全球许可和合作协议,共同进行西达基奥仑赛的开发和商业化。在大中华地区,传奇生物与杨森将以7:3的比例共同承担成本和分享收益;除此之外的全球其他地区,约定比例为5:5。如今,截至2022年3月,传奇生物已经累计获得了杨森方面35亿美元的预付款和2.5亿美元的里程碑付款。

“目前在美国市场,我们跟杨森在成本上是五五分,在这种合作过程中,我们投入也很大,但得益于和强生的合作,能够让我们不断壮大和培育自己的能

力,包括早期研发到临床、商业化生产、GMP生产、合规注册等多个环节,团队积极参与,打造了传奇从端到端药物设计开发的能力。”黄颖表示。

不过,在他看来,这样的合作模式也并非本土药企出海的“唯一解”。企业要根据自身的规模和情况选择优势互补的合作伙伴。黄颖建议,如果企业本身有投资扩张能力,可以考虑采用传奇生物和杨森这样的合作模式。而对于很多初创企业,往往缺少资金、人才、经验和平台技术,也可以选择其他合作模式,让自身更集中于研发,不一定要在早期就大手笔投入自建临床、生产、注册和工业生产方面的能力。

### 本土创新药“出海”加速 续航能力仍待考

羊城晚报财经评论员 陈泽云

财经 辣评

辣评

近年来,我国创新药获批数量和国内临床试验数量连年增长。据初步统计,2021年,国家药监局批准国产创新药27个(不包含疫苗和中药),获批数量创下历史新高。2020年,国内共登记临床试验2602项,较2019年总体增长9.1%。其中,登记新药临床试验1473项,主要集中于抗肿瘤、内分泌和心血管适应症。从研发管线产品数量看,2020年,我国对全球贡献占比跃升至14%,位居第二,仅次于美国;从全球首发上市新药数量看,我国在全球排名前三,占比达6%。

国内医药产业蓬勃发展之际,“出海”也正当时。据统计,2021年,我国有8款创新药的NDA(新药申请)或BLA(生物制品许可申请)获FDA受理。此外,License-out(对外授权)交易成绩再掀高潮,2021年,中国全球创新药总交易数量达到981次,仅次于美国,合计交易金额达到1759亿美元。

不过,值得注意的是,目前中国本土药企真正能敲开FDA大门的还少之又少。在2019年之前,国产创新

药在美一直未有成功获批记录,直到当年的11月,随着百济神州的泽布替尼顺利获批,美国FDA的大门才首次对中国创新药开放。而在之后的两年多来,被FDA拒绝或暂缓上市的中国创新药就不止一例。随着西达基奥仑赛成功闯关,拿下细胞免疫治疗领域的首个入场券,可谓是大大提振了中国创新药出海的信心。2022年,预计将会有更多家药企闯关FDA,“出海”之势势头不减。

中国药企向海外市场进军,实现全球化的转型和跃迁,已经成为一件门槛越来越高的事情,需要接受全方位、多层次、跨文化的挑战,但又是往往是一道“必答题”。对于众多创新企业来说,成功闯关美国FDA,往往意味着能拿下通往全球药品销售的门票。以泽布替尼在美获批之后,就陆续在加拿大、澳大利亚、俄罗斯、欧盟等多个海外国家和地区获批。

目前两个创新药成功“出海”的案例也说明,中国创新药“出海”,根本点还是立足于“临床需求”。它必须要能

够满足未被满足的临床需求,有它的先进性、创新性,而且必须有自主知识产权,才能在非常残酷的商业化市场竞争中能够站住脚。而获批上市后不意味着可以“躺平”。以CAR-T细胞疗法为例,这个赛道虽然很新,但参与者早已云集,从靶点和适应症来看,产品之间具有一定程度的同质化。且目前获批的CAR-T产品均为三线或以后疗法,这意味着,在接受CAR-T治疗前,患者必须先经过两种或以上的其他疗法治疗,并且没有取得明显的治疗效果。未来,这些已上市的同类产品,谁能够率先在临床试验中突围,率先挺进二三线等更前线的治疗,也将占据更有利的竞争地位。

群雄环伺下,创新力度和研发投入只能有增无减。一方面,产品疗效是否具有比较优势,能否开拓出新的适应症;另一方面,企业又是否能建立相匹配的商业化能力,生产能力、研发管线是否能够持续跟上,这些都是考验着本土药企在出海后的续航能力。

### 中概股大手笔回购 “回购潮”启动?

羊城晚报记者林曦、实习生潘桂怡报道:近日,阿里巴巴集团宣布继续扩大回购,将股份回购计划的规模由原先的150亿美元扩大至250亿美元,回购将持续至2024年3月底。此举创下中概股回购规模纪录。根据此前公布的股份回购计划,截至2022年3月18日,阿里巴巴集团共回购5620万份美国存托股(相当于约4.496亿普通股),总额约92亿美元。

阿里巴巴的此次回购计划,是其近三个季度以来第二次宣布扩大回购股份规模,反映其对未来持续增长信心十足。市场立刻作出强烈反应,港股股市高开高走,直接带来了恒生指数的上涨。23日,港股互联网ETF持续拉升,涨近6%。

与此同时,阿里股价大涨,也联动着美股三大指数集体收涨,热门的中概股股价也开始大幅上涨。如22日当天爱奇艺涨超24%,哔哩哔哩涨20%,

拼多多涨近19%,叮咚买菜涨超14%,腾讯音乐涨超9%。

多个中概股企业的股价不仅大幅上涨,还加入了采取“回购行动”的浪潮之中。就在3月22日晚间,小米集团发布公告称,董事会正式决定实施行使股份回购授权,以不定期按最高总额100亿港元,于公开市场购回股份;此外,BOSS直聘也发布公告称将在未来12个月内最多回购1.5亿美元的股票。

此前,腾讯、京东等面对股价下跌的情况也已纷纷加入回购大军。腾讯今年开年以来的回购金额已相当于其2021年全年回购规模25.99亿港元的84.51%;2021年年底京东已将回购计划授权由20亿美元增至30亿美元。

23日,港股上市的小米集团上涨4%,美团上涨2%,快手上涨6%,阅文集团上涨8%,微盟集团涨16%。24日,阅文继续上涨,联想集团也有所上涨。艾媒咨询CEO张毅表示,此次阿

里的回购计划,不仅向市场证明了自身对未来发展的乐观态度和对财务状况的自信,还在很大程度上稳定并提振了资本市场对未来互联网行业的信心。

但中概股“回购潮”是否真的到来呢?张毅则表示,中概股互联网企业主要分为两类,一种是“蓝筹型”企业以及“挣扎型”企业,对于“蓝筹型”企业而言,如腾讯、京东、拼多多等,“回购潮”可能会就此掀起,但对于“挣扎型”企业而言,“回购”对此类企业来讲意义不大。

兴业证券研究也显示,从历史数据统计看,大规模的公司回购往往预示着阶段性底部,并且后续均伴随着一波上涨行情。不过,有券商互联网行业分析师认为,回购并不能保证股价“护盘”成功,二级市场走势要综合考虑多个因素。中信建设方面认为,预计在未来的一段时间里,资本市场将进入到友好的政策环境中,将有利于投资者与投资者重拾信心。

4月11日起正式发行,该基金拟由华尔街投资老将恩学海和FOF投资专家杜习杰共同管理。届时,投资者可通过平安银行等各大银行、券商代销渠道,以及上投摩根直销中心及官方网站进行认购。

(杨广)

**ICBC 工银融e借**

个人信用贷款 年化利率低至 3.99%

3.99%

**工银融e借**是指工行向符合特定条件借款人发放的用于个人合法合规用途的无担保、无抵押的人民币贷款。

**更优惠**

2022年3月8日至2022年4月30日,工行个人信用贷款(工银融e借)一年期年化利率低至3.99% (利率采用单利计算,具体以办理业务时页面展示为准)。

**线上办**

除工行网点线下办理外,符合条件的客户可在工银e生活App、工行手机银行、网上银行、工银融e联等渠道7×24小时线上自助办理。

**扫码办理**

**广告**

\*说明:工银融e借实行浮动利率,根据最新贷款市场报价利率(LPR)加成计算,最低年化利率为LPR+0.29%,目前为3.99%。

\*合理借款,理性消费,按时还款,建设个人绿色信用。

\*广告图仅供参考,具体以业务实际办理为准。

### 上投摩根博睿均衡FOF 将于4月11日发行

2022年A股市场持续震荡,在震荡行情下,FOF基金稳健低波的优势凸显。通过配置不同资产多重分散组合风险,FOF基金正在成为中低风险偏好投资人的理财新选择。

采用股债均衡投资策略的上投摩根博睿均衡一年持有期混合FOF将于