

创新难！原研难！多仿制，今安在？

——“一致性评价”政策下企业信用水平的分化趋势

联合评级工商四部医药行业组

一、仿制药“一致性评价”政策实施背景

本轮仿制药一致性评价工作从政策层面细化了评价工作的各项要求，通过对仿制药行业进行“供给侧改革”，力求从源头解决国内仿制药占比大、质量低、企业利润水平低的局面，未来，能够通过一致性评价生产同一种药品的企业很有可能只剩下 3~5 家，形成单种药品寡头垄断局面。

仿制药是指与原研药在剂量、安全性和效力、质量、作用以及适应症上大致相同的一种仿制品；尽管如此，仿制药和原研药在杂质含量、生物利用度、副作用及临床上的安全性和有效性方面等仍存在不同程度的差距。目前，我国 4,800 多家制药企业生产的药品中，仿制药占比高达 96%。

鉴于国内仿制药长期存在品种重复、药效不及预期、安全性较差的问题，为提高仿制药安全性和有效性，我国自 2012 年开始推行一致性评价。2012 年，国务院发布《国家药品安全“十二五”规划》，首次提出对 2007 年修订的《药品注册管理办法》施行前批准的仿制药，分期、分批与被仿制药进行质量一致性评价。2013 年 2 月，CFDA 发布《仿制药质量一致性评价工作方案》，并于 8 月正式部署 75 个仿制药品种与原研药的质量比对工作。2015 年 8 月 18 日，国务院印发《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（以下简称“《意见》”），提出“提高仿制药质量，加快仿制药质量一致性评价是改革药品审评审批制度的五大目标之一”。2016 年 3 月 5 日，CFDA 转发了国务院办公厅发布的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》，自此，本轮仿制药一致性评价工作正式开始。

表 1 2016 年以来仿制药一致性评价重要相关政策

公布时间	政策内容	要点解读
2017.6.9	总局办公厅公开征求《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（需一致性评价品种）（征求意见稿）》《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（境内共线生产并在欧美日上市品种）（征求意见稿）》。	起草了《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（需一致性评价品种）（征求意见稿）》、《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（境内共线生产并在欧美日上市品种）（征求意见稿）》。
2017.6.9	总局办公厅公开征求《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告（征求意见稿）》意见。	绘制了仿制药质量和疗效一致性评价工作流程图
2017.5.18	总局关于发布仿制药质量和疗效一致性评价研制现场核查指导原则等 4 个指导原则的通告（2017 年第 77 号）。	制定了《仿制药质量和疗效一致性评价研究现场核查指导原则》《仿制药质量和疗效一致性评价生产现场检查指导原则》《仿制药质量和疗效一致性评价临床试验数据核查

		指导原则》《仿制药质量和疗效一致性评价有因检查指导原则》
2017.04.28	总局办公厅公开征求化学仿制药口服固体制剂一致性评价复核检验技术指南（征求意见稿）的意见。	对复核内容及要求，即品种信息概述、参比制剂的复核（选择、质量考察、溶出曲线）和体外评价复核（关键质量属性考察、体外溶出研究、结论）等做了详细的描述。
2016.12.21	总局办公厅公开征求仿制药质量和疗效一致性评价研究现场核查等指导原则的意见。	针对仿制药一致性评价研究现场、生产现场、临床试验现场和有因检查等方面作出具体要求。
2016.03.18	关于发布普通口服固体制剂参比制剂选择和确定等3个技术指导原则的通告（2016年第61号）。	对普通口服固体制剂参比制剂的选择和确定以及溶出曲线测定与比较做出具体要求。
2016.03.05	关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见国办发〔2016〕8号。	明确规定评价对象和时限、参比制剂遴选原则、评价方法、企业主体责任等，标志着我国已上市仿制药质量和疗效一致性评价工作全面展开。

资料来源：公开信息，联合评级整理

二、“一致性评价”对制药企业提出的挑战

本次一致性评价中，同一药品品种的多家长药企业之间竞争激烈；规模大、生产工艺好、研发实力强的制药企业在评价中胜出的可能性大；规模小、生产工艺差、研发水平低的企业只能主动放弃或被动淘汰，行业洗牌效果明显。出于对时限要求、成本和收益的权衡考虑，目前拥有众多药品批文的制药企业不得不对已有批文进行筛选，达到精简、优化核心产品以提升其竞争力的目标。

1. 竞争激烈

以国务院发布的《2018年底前须完成仿制药一致性评价品种目录》中提出的289个品种（简称“289品种”）计，从批准文号对应的药品品种看，批准文号数量大于100的品种占比为9.6%；批文数量在10~100之间的品种占45.8%。总体看，平均每个药品品种会有5~10家企业进行竞争，对于数以千计的小规模、低水平仿制药企业，尽管亦有少数几家选择与中大型药企联合参评的形式来应对此次激烈的同业竞争，但绝大多数只能在这次一致性评价工作中主动放弃或被淘汰。

2. 时限紧张

《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》提出：国家基本药物目录（2012年版）中2007年10月1日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，应在2018年底前完成一致性评价，其中需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，应在2021年底前完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。完整的一致性评价过程大致需要24~30个月，这意味着若对于部分药品品种，如果制药企业在2017年初尚未开展相关药品的一致性评价工作，则2018年底之前无法完成一致性评价，很可能会丧失相关药品的生产资格。

3. 费用高昂

目前，制药企业通过委托CRO（医药研发合同外包服务机构）完成单个仿制药评价报

价约为 500 万元，其中药理学指标比较研究与溶出曲线比较研究 100~300 万元，生物等效性试验（以下简称“试验”）100~150 万元；此外，由于符合标准的 CRO 机构数目有限，价格还在持续上扬。高昂的委托评价费给制药企业带来很大的资金压力，很多中小企业一年的净利润甚至还不够做两种药的一致性评价。对于拥有众多药品品种的企业，其必须综合权衡参比成本、成功可能性、产品未来收益预测等因素，选择参比品种。

4. 参比品种难以选择

目前，我国仿制药市场的现状是十几家、几十家甚至上百家企业拥有同一药品的批文。本次仿制药一致性评价品种目录包含的 289 品种共涉及生产企业 2,028 家，其中，按批文数排名，前 15 家（占总企业数量 0.74%）企业拥有药品批文数占总批文数的比例为 10.37%；前 238 家（占总企业数量 11.74%）企业拥有批文数占比为 50.07%；批文数高度集中；共计 7 家企业批文数超 100 个，54 家企业批文数超 50 个。按照本次一致性评价的要求，某一药品品种在第一家企业通过一致性评价后，监管部门会为通过一致性评价的企业核发新的药品批文和生产批文，该药品的原有批文失效，原生产厂家将不能再生产该药品。但同时，由于进行一致性评价的成本和难度较高，且有明确的时限要求，拥有众多批文的生产企业不可能对每一个已有药品品种进行一致性评价，不得不对已有批文进行筛选，选择未来市场预期好、竞争实力强的品种参评。

表 2 截至 2017 年 10 月 30 日 289 品种中批准文号超过 100 个的企业

名称	批准文号数量	药品品种数量
上海医药集团股份有限公司	505	164
华润双鹤药业股份有限公司	211	97
广州白云山医药集团股份有限公司	200	96
哈药集团有限公司	144	69
上海复星医药（集团）股份有限公司	132	73
甘肃兰药药业集团有限责任公司	119	56
石药集团有限公司	106	68

资料来源：Insight 数据库，联合评级整理

三、“一致性评价”过程中制药企业的信用水平分化

1. 痛别旧爱

过去十年，抗感染类药物由于应用广泛、产能规模大等因素，其销售规模在全部化药销售中占比超过四分之一，一直占据各类药物销售榜首。然而，由于此类药物批文众多，本次进行一致性评价过程中竞争更为激烈、且此类药物毛利率相对较低，在本轮一致性评价试验中，以此类药物作为支柱收入领域的企业仅有少数几家龙头公司选择将其作为参评品种。未来，抗感染类药物生产企业集中度有望大幅提高，形成寡头垄断的局面。通过本次抗感染类药物一致性评价，拿到相关生产批文的企业，未来该品类药物市占率有望大幅提升，信用水平有望提高；而目前以抗感染类药物为主要收入来源的中小制药企业只能被

迫在此次筛选中放弃竞争或被淘汰，未来企业经营可能面临重大影响，信用风险可能大幅上升。

（1）抗感染类药物市场份额大、批文数量多

从目前国内等级医院用药规模数据看，2016 年，国内等级医院化药市场规模为 7,696 亿元，而抗感染类药物的市场规模为 2,044 亿元，占化药市场规模的 26.56%；抗感染类、心脑血管类和抗肿瘤类合计占比超 70%¹。

在已披露细分收入类型的上市公司中，以抗感染类、心脑血管类和抗肿瘤类药品其中一种的销售收入占比超过 30%的 7 家上市公司为例，从其各自经营数据来看，抗感染类药物、心脑血管类药物和抗肿瘤类药物在 7 家公司营业收入中均位居前三位；从已披露细分收入类型的上市公司整体看，抗感染类药物的毛利率水平（均值 35%左右）显著低于心脑血管类和抗肿瘤类（60%左右）。

表 3 部分上市公司营业收入占比第一的治疗领域的营业收入及毛利率情况（2016 年）

公司名称	治疗领域	营业收入(亿元)	占营业收入比例(%)	毛利率(%)
哈药集团股份有限公司	抗感染	19.72	38.66	34.88
江苏恒瑞医药股份有限公司	抗肿瘤	48.30	43.54	91.23
上海现代制药股份有限公司	抗感染	52.57	78.91	26.25
华润双鹤药业股份有限公司	心脑血管	21.11	39.33	74.61
健康元药业集团股份有限公司	抗肿瘤	16.80	35.38	83.97
山东鲁抗医药股份有限公司	抗感染	12.57	50.92	25.24

资料来源：Wind 资讯、药智网数据库，联合评级整理

从批文来看，要求在 2018 年底完成一致性评价的 289 个药品品种共计被发放了 19,715 个批文；按批文占比数计，前 18 个品种占据总批文数量的 51.32%，集中度很高；批文数前 3 名的药品品种分别为：诺氟沙星胶囊、红霉素肠溶片和甲硝唑片，其批文数分别为 849 个、754 个和 738 个。按临床合理用药类型计，批文数前 18 个品种中，抗生素及其他抗菌合理用药为 6 种，高血压用药、维生素、平喘药、抗结核病合理用药各占 2 种；而从 289 个品种合计来看，抗感染类药物是被发放批文数占比最大的类型，占 33%左右，这意味着此类药物在本次一致性评价中的竞争将更为激烈。

（2）转战其他领域

从本次已开展试验²的药物品种来看，截至 2017 年 10 月 24 日，总计有 1,025 条已开展试验的记录。其中，单项适应症前三名药物品种为：以感染为主要适应症的试验记录为 157 条，以疼痛为主要适应症的试验记录为 132 条，以高血压为适应症的试验记录为 124 条，整体来看，抗感染类药物在本次试验中并没有体现出与其市场份额相对应的记录占比，这意味着，很多企业选择放弃了对抗感染药物的竞争。

1. 数据来源：中康 CMH 开思系统：<https://www.sinohealth.com/>

2. 试验数据来源：药智网数据库：<https://www.yaozh.com/>，下同；本节“试验”仅指代生物等效性试验。

细分到企业，从营业收入中含有抗感染药物的 20 家上市企业来看，20 家企业共计开展了 31 条试验，其中，感染类仅为 6 条（其中包括海正药业的结核类专用药物 2 条），与高血压类药物持平，疼痛类为 4 条，剩余 15 条试验记录为其他类。具体来看，2016 年，抗感染类药物营业收入规模最大的上海现代制药股份有限公司（52.57 亿元）仅开展了 1 项试验，为高血压类药物试验；排名第二的华北制药股份有限公司（43.13 亿元）开展的 4 项试验中仅有 1 项为抗感染类；第三名哈药集团股份有限公司开展的 3 项试验中无一是抗感染类；随后的 4~10 名企业开展的 16 项试验中，仅有 4 项为抗感染类药物试验。

总体看，由于抗感染是批文数占比最多的治疗领域，在本次一致性评价中的竞争最为激烈，加之其毛利率水平显著低于其他细分领域的影响，无论抗感染类药物是否为其主要收入领域，企业更倾向于选择其他领域（如高血压药物、疼痛类药物）作为本次试验的品种。之前以低质量、低价位抢占抗感染类药物市场的中小型企业很可能在本次评价中被淘汰出局，抗感染类药物的市场份额集中度有望大幅提升，未来抗感染类药物的市场份额将集中在本次通过一致性评价的大规模、高技术、高工艺的生产企业中，这些企业的信用水平有望得以提升。

2. 拥抱未来

在本次一致性评价中，享受“豁免权”的企业较其他企业节省了更多资金和时间成本，市场地位更加稳固；资金成本是限制企业参加评价的一大门槛，资金实力越强的企业越有机会选择更多的品种参与评价，也越有机会在未来获得更多的市场份额；研发强企在本次评价中有实力选择更多的品种参与评价，更具有胜出的可能；部分特色药企率先进行部分无强制时间要求药品品种的评价工作，更有机会抢占先机、淘汰对手，未来占据更大市场份额，更有可能在本次评价中脱颖而出，信用水平有望获得提升。

（1）享受豁免的企业具有先发优势

根据《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》中第 11、12 条规定：在欧盟、美国和日本获准上市的仿制药，和在中国境内用同一生产线生产上市并在欧盟、美国和日本获准上市的药品，视同通过一致性评价。这意味着，拥有较强海外制剂出口能力的制药企业无需付出资金和时间成本参与此次评价，并已开始阻断其他竞争对手进入其药品领域，未来其相关药品品种市场份额有望巩固和扩大。具体来看，目此项政策受益者包括华海药业、恒瑞医药、华润双鹤、海正药业等。其中，华海药业共计有 23 个药品在美 FDA 获批（其中 10 个主要适应症为高血压）；恒瑞医药 6 个，华润双鹤 2 个，海正药业 2 个，人福医药 2 个，亚宝药业 2 个。

（2）“财大气粗”才有机会拥抱未来

如前所述，费用高昂是企业参与本次一致性评价的一大难题。截至 2017 年 10 月 25 日，49 家企业³中共计有 22 家开展了 105 项试验，放弃率超过 50%，其中除了本身工艺技术水

³由于化学制剂企业受本次一致性评价影响较大，本专题报告中选取沪深上市公司申万宏源分类下 49 家化学制剂企业（已剔除 1 家，为：与“海欣股份”重复的“海欣 B 股”）为样本进行了分析

平不具优势的原因外，另一主要考虑是成本因素。具体来看，2014~2016 年，营业收入合计排名前 7 的企业合计开展了 55 项生物等效性试验，占总试验数量的 52.38%；排名前 16⁴的企业合计开展了 79 项生物等效性试验，占总试验数量的 75.24%，由此可见，企业的资金实力是其开展生物等效性试验的前提条件，资金实力较强的企业才有机会参与到本次评价中。

（3）研发强企占据有利地位

49 家上市公司本次开展生物等效性试验占其拥有批文数的比例多在 10%~30%之间，而传统医药研发强企江苏恒瑞医药股份有限公司（以下简称：恒瑞医药）开展临床试验数 22 个，占其总批文数量的 73.33%，远超其他企业。此外，以新药研发主为要特色的深圳信立泰药业股份有限公司（以下简称“信立泰”）仅拥有 3 个药品批文，但已开展了 9 个品种的 15 个一致性评价试验。按 2014~2016 年的合计数统计，恒瑞医药（三年营业收入合计排名行业第三）和信立泰（三年营业收入合计排名行业第十）的三年研发投入金额总计分别为 27.28 亿元和 7.59 亿元，为行业第一和第六水平；而其三年研发投入金额占其三年营业收入的比例分别为 9.79%和 7.45%，处于行业前 20%水平。

（4）特色药企未雨绸缪

除已开展 289 品种试验的企业外，样本中有 7 家已开展了非 289 品种的生物等效性试验，分别为：信立泰、重庆莱美药业股份有限公司、深圳翰宇药业股份有限公司、江苏联环药业股份有限公司、康芝药业股份有限公司、福建广生堂药业股份有限公司和海南普利制药股份有限公司。上述企业开展试验品种多为自己的明星产品或原研产品，以信立泰为例，其以开发国家一、二类新药为主，主攻心血管治疗领域，其二类新药硫酸氢氯吡格雷片(泰嘉)和地氯雷他定片(信敏汀)被认定为国家重点新产品，本次信立泰开展的 9 个品种共计 15 项试验中，仅有 2 种（2 条试验记录）是属于 2018 年底前要求完成一致性评价的 289 品种。按照《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》的规定：化学药品新注册分类实施前批准上市的其他仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。这意味着，这些特色药企越早完成相关药品的一致性评价，给其他企业带来的压力越大，越有可能淘汰其他竞争对手，越有可能在未来占据越大的市场份额。

⁴第 16 名企业 2014~2016 年营业收入合计为样本企业营业收入中位值

微信搜索【联合评级】快速关注
官网地址: www.unitedratings.com.cn



长按二维码关注联合评级

免责声明

联合信用评级有限公司官方微信公众号(“本微信公众号”)涉及的内容仅供参考,不构成对某种决策的最终操作建议,更不能作为投资研究决策的依据,不能作为道义的、责任的和法律的依据或者凭证,无论是否已经明示或者暗示。联合信用评级有限公司就本微信公众号涉及的内容不对接收方做出任何担保,对于本微信公众号涉及内容导致的任何直接的或者间接的投资盈亏等后果,联合信用评级有限公司不承担任何责任。

本微信公众号涉及的内容版权仅为联合信用评级有限公司所有,如引用发布,需注明出处为本微信公众号及联合信用评级有限公司,且不得对本微信公众号涉及的内容进行有悖原意的(包括但不限于)引用、删节和修改。

Disclaimer

The contents provided in this official Wechat public account of United Credit Ratings Co., Ltd. (hereinafter referred to as "the account") is for reference only, and therefore does not constitute of any final operational advice for certain decision, and less able to be served as the basis for investment research decisions, as well as any moral, liable or legal basis and evidence, with or without warranty of any kind, either express or implicit. United Ratings assumes no guarantee for the content in the account, nor bear any liability or responsibility for any investment gains and losses, either directly or indirectly, arising from or in reliance upon the contents of the account.

The copyright of the contents contained in this Wechat public account are solely owned and reserved by United Ratings. A reference to "United Credit Ratings Co., Ltd." shall be made in any citation and no citation, abbreviation and modification may be made to the contents against the original meaning.