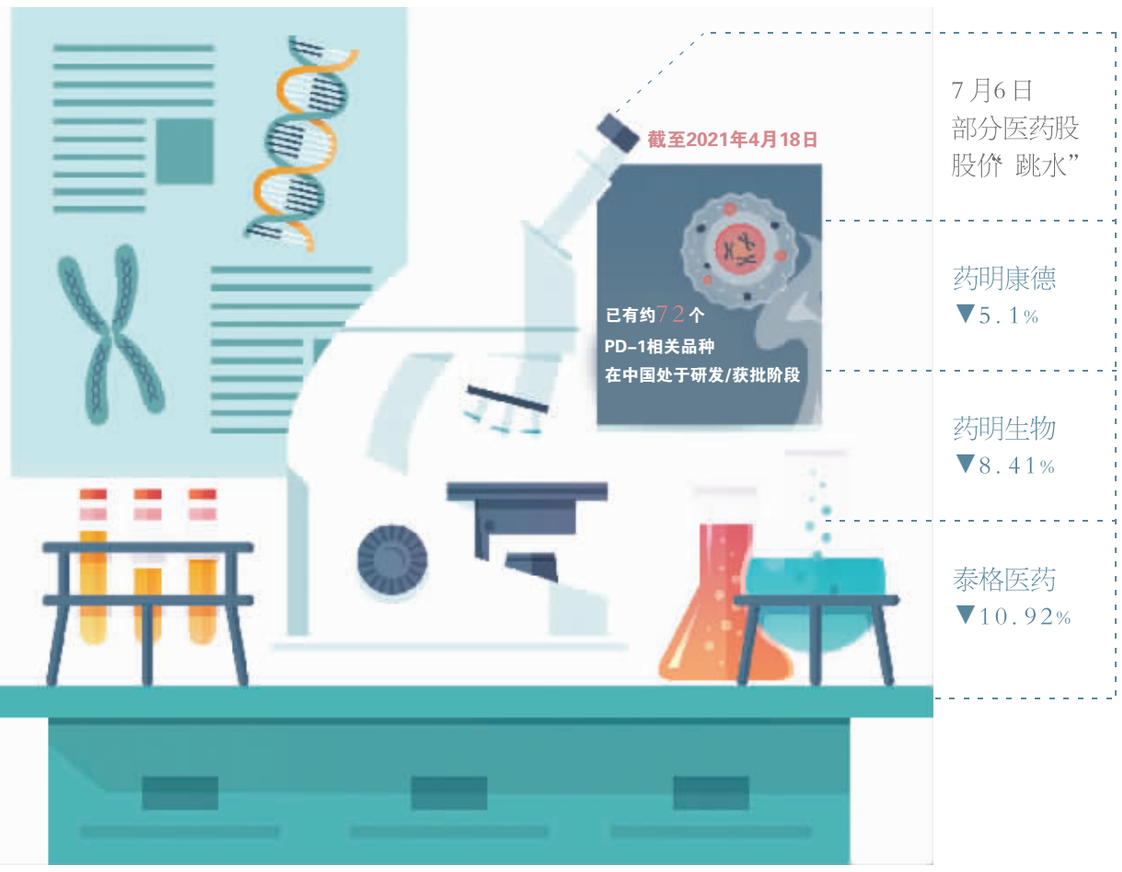
主管总编辑助理 韩哲 编辑 姚倩 美编 李烝 责校 李爽 E-mail: kuaijiaogao@163.com

医药股大跳水背后：热门靶点研发扎堆

近日，医药股集体崩盘。药明康德跌超5%，泰格医药跌超10%，复星医药跌停……业界普遍认为，这是受国家药监局药品审评中心（CDE）发布的关于公开征求《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》（以下简称《指导原则》）意见的通知影响。在涉及到临床对照药物部分，《指导原则》提出，新药研发应以为患者提供更优的治疗选择为最高目标。

业内人士表示，未来许多同质化的me-too产品将被淘汰，first-in-class药物的研发成为鼓励方向。目前，我国抗肿瘤药物研发处于快速发展阶段，同质化现象却不容忽视。其中，最具代表性的为PD-1/L1的研发。根据米内网数据显示，截至2021年4月18日，已有约72个PD-1相关品种在中国处于研发/获批阶段。



重磅政策引股市震荡

日前，CDE就《指导原则》向社会各界公开征求意见。共28页的内容对企业如何从患者需求角度出发，以患者为核心的抗肿瘤药物研发等方面，提供了详尽的指导。

在研发立题上《指导原则》提出申请人在研发伊始，可以开展相关调研工作，收集患者对疾病、对治疗的期望；疾病的症状、体征，对机体功能的影响、对日常生活的影响；现有治疗所产生的症状和相应负担；对于疾病或治疗可能带来的潜在影响或结局；以及患者对获益风险的评价等。

据了解，此前对于药物疗效和治疗评价，通常是由研究者、评估机构、监管机构等第三方从外部视角进行评价。CDE认为，对于疾病所带来的生理、心理和个人生活的影响，对治疗的预期和需求，以及治疗所带来的改善或负担，只有患者具有最直接的感受；这些信息以往是医务人员/研究者、申请人/医药企业、监管机构不了解或易忽视的。此外，在临床设计等方面《指导原则》均反复强调，要以患者为核心的研发理念应贯穿药物研发的始终。

不过，对肿瘤患者有利的《指导原则》却震动了资本市场，被解读为利空。在《指导原则》出台后的数个交易日，多只医药股跌幅较大。恒瑞医药7月5日和6日均以下跌收盘，其中7月5日跌幅达5.92%。7月6日，复星医药在盘中跌停封板，截至收盘跌幅收窄至9.64%。药明康德、药明生物以及泰格医药，跌幅分别为5.1%、8.41%和10.92%。

新药研发成本提高

是什么引发了二级市场震荡？在涉及到临床对照药物部分《指导原则》提出，应尽量为受试者提供临床实践中最佳治疗方式/药物，而不应为提高临床试验成功率和试验效率，选择安全有效性不确定，或已被更优的药物所替代的治疗手段。

CDE还要求，当计划选择安慰剂或BSC（最佳支持治疗）作为对照药时，应确保该适应症在临床中确无标准治疗；当有BSC时，应优选BSC作为对照，而非安慰剂。

这也就是说，企业在申报肿瘤创新药某个适应证时，若适应证存在同类最优的已上市药物，则必须要与该药物进行临床对照实验，并验证药物相关数据优于同类最优后，才能申报上市审批，这也被称为“头对头”研究。

医药投资人李项告诉北京商报记者，《指导原则》涉及到的临床对照药物部分将打击扎堆热门靶点。“以前新生代药企为了上市，拼凑管线，重复建设造成浪费，现在与最优治疗（原研药）做对照，研发成本变高，获批可能性变小。”

事实上，我国抗肿瘤药物研发处于快速发展阶段，新药研发同质化现象却不容忽视。其中，最具代表性的为PD-1/L1的研发。根据米内网数据显示，截至2021年4月18日，已有约72个PD-1相关品种在中国处于研发/获批阶段。中国医药企业管理协会名誉会长于明德曾公开表示，过多的趋同研发会浪费人力物力财力。

对于扎堆研发的热门靶点PD-1，CDE在《指导原则》中提到，PD-1单克隆抗体治疗难治复发经典型霍奇金淋巴瘤（Hodgkin's Lymphoma，cHL）的客观缓解率最高已可达80%-90%。然而即使在如此高的缓解率下，仍有部分患者未能得到有效治疗，对于这部分患者而言，治疗需求更高，更应予以关注。

鼓励源头创新

尽管药企新药研发难度加大，但对国内整个创新药市场来说是利好。国家药监局数据显示，2021年上半年有15款国产创新药获批，这一数字已经接近2020年全年创新药的上市量。国家药监局发布的《2020年度药品审评报告》显示，2020年审评通过创新药20个，其中4款中药、14个化学药，以及2个生物制品。

国内创新药发展不断提速。据了解，创新药主要分为first-in-class（首创），me-too（同类我有）、me-better（同类更优）和best-in-class（同类最优）四类别。业界认为，目前A股市场上的多数创新型医药企业，在药物创新方面大部分属于me-too，即分子式与原研创新药存在少许差异，但适应症和靶点几乎存在重合。

东吴证券方面认为，目前我国正在从fast-follow向first-in-class转变的过程中《指导原则》的发布让行业转型额阵痛期提早来临，更有益于创新环境的改变，倒逼药企加速创新，未来me-better药更受审评青睐。

在李项看来，更多me-too（同类我有）产品将被淘汰，政策鼓励药企研发向first-in-class（同类最优，一款彻底的创新药）靠拢《指导意见》将减少创新药扎堆研发同质化现象，进一步加强国内创新药企的研发实力。

CDE方面表示，目前我国抗肿瘤药物研发处于快速发展阶段；新的治疗手段进一步延长了肿瘤患者的生存期，恶性肿瘤呈现慢病化趋势，这使得肿瘤患者对于药物的安全性、治疗体验和生存质量，以及肿瘤受试者在临床试验中的体验都有了更高的期望。以患者为核心的抗肿瘤药物研发的理念，不仅仅体现在对患者的需求、反馈、信息的收集、分析和方法学的完善，而是从确定研发方向，到开展临床试验，都应贯彻以临床需求为导向的理念，开展以患者为核心的药物研发，从而实现新药研发的根本价值——解决临床需求，实现患者获益的最大化。 **北京商报记者 姚倩**

关注 Market focus

超50%募资用于开店 朝聚眼科尽显扩张野心

不甘只做内蒙古地区的民营眼科老大，朝聚眼科借力资本市场。日前，朝聚眼科在港交所上市。根据招股书，朝聚眼科此次上市超50%募投资金将投向开店及收购，公司计划在呼和浩特新建两家眼科医院，杭州新建一家眼科医院及一家屈光手术中心等。朝聚眼科前身为张氏仲和堂诊所，其后人张朝聚在1988年创办了朝聚眼科。截至今年6月20日，朝聚眼科运营着17家眼科医院及23家视光中心。在民营眼科医院中，按2020年的收益总额计算，该公司在内蒙古排名第一。有意向外扩张，但如何平衡扩张速度和门店发展是朝聚眼科不得不思考的问题。招股书显示，朝聚眼科共有42宗与患者有关的医疗纠纷，其中41宗已解决，向投诉患者合计支付240万元。

奔赴资本市场

朝聚眼科植根于华北地区，在内蒙古眼科服务市场深耕30余年。7月7日，朝聚眼科将在港交所上市，奔赴资本市场。该公司此次IPO募资引入12名基石投资者，合共认购1.02亿美元，海通国际、华泰金融为其联席保荐人。

目前，朝聚眼科已形成消费眼科服务和基础眼科服务两大业务。其中消费眼科服务包括屈光矫正（包括老视矫治）、近视防控以及提供视光产品及服务，这些服务的费用一般由客户承担。基础眼科服务包括公共医疗保险计划可能涵盖的白内障、青光眼、斜视及小儿眼病等多种常见眼科疾病治疗。2020年，眼科消费服务和基础眼科服务的营收占比分别为46.5%、53.2%。整体业绩方面，近年来朝聚眼科呈上升趋势。根据招股书，2018-2020年，该公司的营收分别为6.327亿元、7.147亿元、7.943亿元，利润则分别约0.29亿元、0.71亿元、1.205亿元。在民营眼科医院中，按2020年的收益总额计算，该公司在内蒙古排名第一、在中国华北地区排名第二及在中国排名第五。

针对此次赴港上市的原因以及未来业务发展规划等问题，北京商报记者联系了朝聚眼科方面，但截至发稿未收到任何回复。

医疗战略咨询公司Latitude Health创始人赵衡认为，朝聚眼科寻求上市一方面是背后投资人需要退出，另一方面是寻求更大的发展。弗若斯特沙利文数据显示，中国眼科医疗服务市场规模由2015年的730亿元增加至2019年的1275亿元，复合年增长率为15%，且预期将于2024年达到2231亿元。其中，民营医疗机构占全国眼科医疗服务市场的份额由2015年的146亿元增至2019年的314亿元，复合年增幅为21.1%，到2024年或进一步提升至707亿元，未来五年的复合年增幅达到16.79%。

寻求门店扩张

从目前来看，尽管朝聚眼科已成为区域性民营眼科机构龙头，但其似乎不甘于此。根据朝聚眼科的计划，公司超50%的募投资金将投向新建医院以及潜在的收购。具体来看，此次募集资金约35.8%将用于建立新医院以及搬迁、升级及装修现有医院；约44.8%将在出现合适机遇时，用于在人口庞大且对眼科医疗服务需求相对较高的新市场中收购医院；约9.4%将用于升级集团的信息技术系统；约10%将用于营运资金及其他一般企业用途。

赵衡表示，扩张是企业做大的方式之一，相较于内生式增长，新建门店可以快速地扩大营收规模。同时，扩张也存在很多制约因素，比如企业后续的管理能力以及人才能否跟上等。

事实上，由于眼科手术等诊疗服务受患者个体、医生技术及医疗设备等多重因素影响，企业面临投诉、经济赔偿或法律诉讼，有损于企业声誉与品牌美誉度的风险。根据招股书显示，朝聚眼科共有42宗与患者有关的医疗纠纷，当中41宗已于最后可行日期前解决，并向投诉患者合共支付240万元。目前，朝聚眼科尚有一宗未解决纠纷，该名患者在包头医院接受手术后出院，之后发生角膜感染。患者后续由于该等感染导致视力丧失，故而指控医疗失误及治疗不当。

朝聚眼科在招股书中亦表示，公司面临营运所引致的病人投诉、医疗纠纷及法律诉讼等固有风险。任何来自患者的投诉以及有关误诊、医疗失误或不当行为的任何索偿或指控均可能导致巨额成本，并可能对公司的声誉、业务、财务状况、经营业绩及前景造成不利影响。

北京商报记者 姚倩 实习生 胡悦莹

图片来源：朝聚眼科官方微博