

2023年10月



生物类似药出海： 生物药高增趋势下的附加题

弘则医药组

lzhao@hzinsights.com

生物类似药出海 核心观点

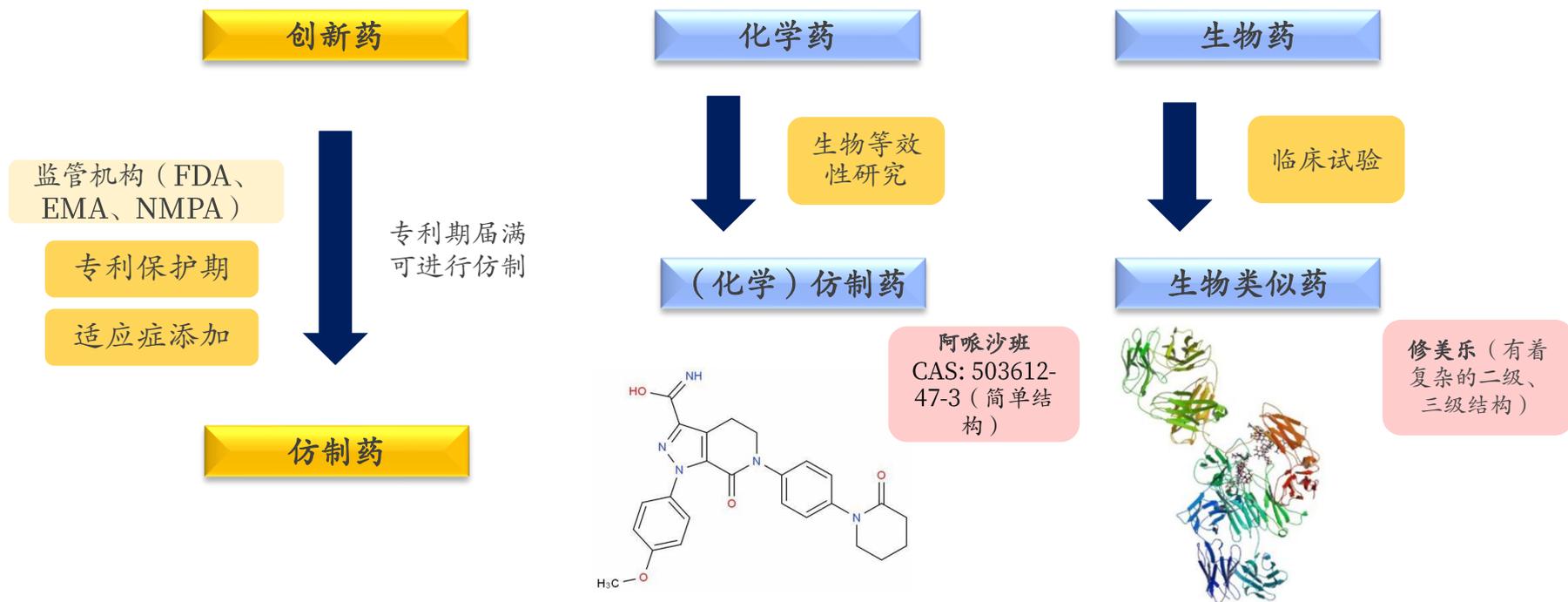
- 随着生物药在全球范围内的持续放量，生物药在整体药品支出中的占比也在不断攀升，生物药长研发周期和高成本投入对医疗支出带来了较大的压力。（化学）仿制药在对应药物的支出贡献驱动了各地的有关部门加速推进生物类似药对于原研药的竞争，2021年欧洲生物类似药的使用带来了超过50亿欧元的成本节省（较原研药），5年使用量复合增速超50%，而美国在2021年生物类似药的使用带来了超过100亿美元的成本节省，生物类似药欧美加总超过100亿美元市场，占全球生物类似药近90%的市场份额，是我国生物类似药出海的核心目标市场。
- 生物类似药由于无法做到和原研药完全等效，其监管方法和临床定义难以统一，落地困难。欧洲于2006年率先批准首个生物类似药，而美国和中国到2015年才开始正式确定并运行相关法规。截止2023年欧洲已经批准近百个生物类似药，市场相对成熟。美国独特的流通体系和回扣制度极大程度的推高了药品的价格，使得药品利润空间更加丰厚，平价医保法案、通胀削减法案对于回扣制度和议价权的干预加上FDA对单一原研药对应生物类似药的参与厂商数量的控制，使得美国生物类似药市场的竞争格局更好，发展潜力更大，这一切要素都驱动美国于2021年超过欧洲成为全球第一大生物类似药市场，生物类似物参与者的逐年价格降幅、终局预期市占等关键要素都优于欧洲。
- 我国生物类似药出海主要选择License Out而非直接建立销售团队的方式，短期内有经营和BD效率的考量，但是根本原因是生物类似药的类型决定的，目前已批准的生物类似药还是以自免药物为主而非肿瘤药物，整体终端更分散，直接打造海外销售团队的成本显然更高，采用License Out方式进行生物类似药出海的主要收入来源是特许权使用费（即销售分成）。生物类似药在海外获批到商业化还有一段短则半年长达两年的间隔，期间可能会有其他生物类似药获批，这导致最终商业化阶段的竞争格局和销售期望与预期有差异，报告会对不同竞争格局下欧洲和美国市场生物类似药上市后量价的变化趋势做复盘。现阶段我国生物类似药在诸多药物版块还是较为领先的，数个生物类似药达到（国内）商业化临床三期阶段，同期欧美市场没有对应获批的生物类似药管线，预期未来我国生物类似药会在欧美市场扮演重要的角色。



1

生物类似药在生物药快速发展的趋势下给更多人提供了用药途径

生物类似药较化学仿制药结构、工艺更难复制，投入高、时间长，潜在收益更高

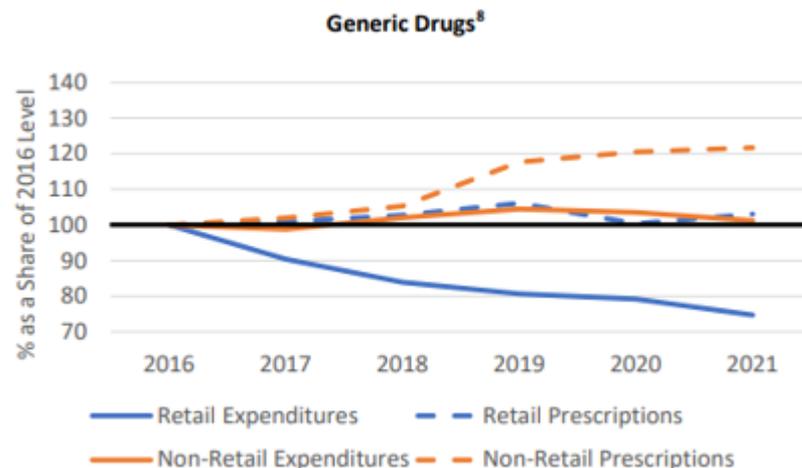
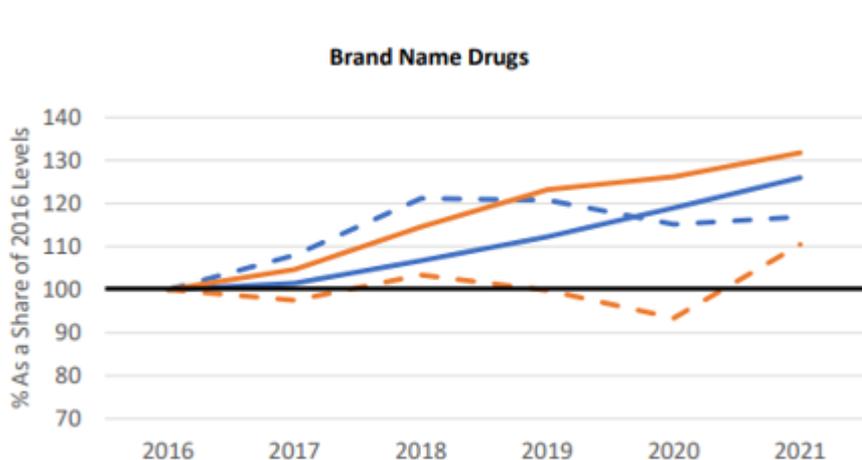


生物类似药与(化学)仿制药的核心差异:

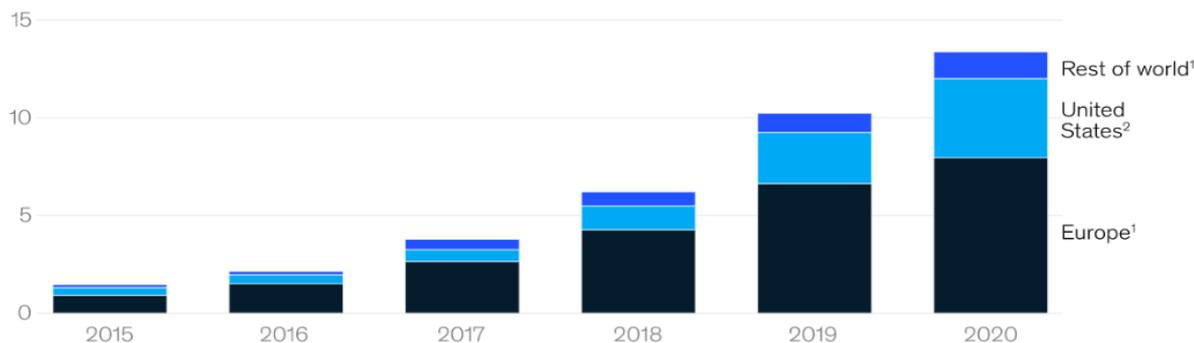
两者的核心差异在药物结构的可复制性，化学药的结构是确定的(有明确的CAS码)，工艺的目标是在复制结构的基础上控制杂质和结晶，只需要关注动力学的表现(进行生物等效性研究)。而生物类似药由于其复杂的三维结构，是无法做到完全复制的，因为工艺不能完全一致，而工艺的差异会导致二级、三级结构的差异，仿制的不彻底导致其只能称之为“类似药”，“生物类似”的难以界定也导致其监管的复杂，生物类似药是需要进行临床试验的。这个核心差异导致了生物类似药的高投入、低降价幅度(对应原研药)，潜在收益和竞争格局优于化学仿制药。

仿制药在控制药物支出层面可以发挥很积极的作用，随着生物药的市场市占提升，生物类似药的影响力会显著提升

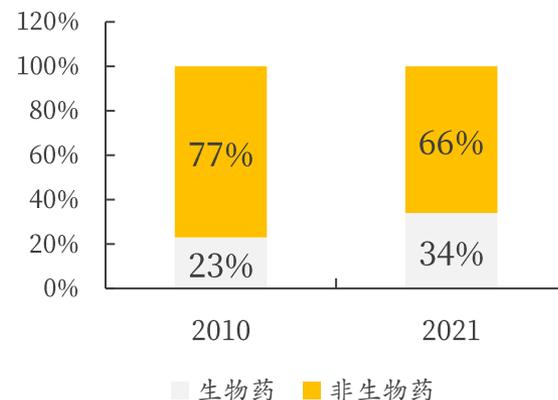
通胀因素调整后新药支出VS仿制药支出，新药的支出显然高于仿制药需要控制



全球生物类似药药市场分布 (B USD)，生物类似药做出海主要目的地是欧美



生物药市占占有率稳步提升



全球生物类似药具体的监管方法基本到了2010年代才基本确立

阶段	发展
生物技术的出现（1980年代）	生物类似药的概念在20世纪80年代开始引起关注，因为生物技术领域不断扩展。这个时期出现了生物制药，如单克隆抗体和重组蛋白质，这成为生物类似药开发的基础。
哈奇-沃克斯曼法案（1984年）	美国通过了药物价格竞争和专利期恢复法案，也称为哈奇-沃克斯曼法案。尽管该法律为小分子药物（化学仿制品）的仿制品创造了途径，但没有为生物类似药提供明确的监管指导。
早期欧洲监管工作（1990年代末）	欧洲监管机构，特别是 欧洲药品管理局（EMA） ，开始制定生物类似药批准的指南。这是最早的监管举措之一，旨在建立生物类似物评估的框架。
首个欧洲生物类似物批准（2006年）	欧洲联盟（EU）批准了Omnitrope（生长激素）的生物类似药，这是人类生长激素的生物类似药。 这标志着欧洲首个生物类似药批准，是生物类似药行业发展的重要一步。
生物制品价格竞争和创新法（2010年）	在美国，生物制品价格竞争和创新法案（BPCIA）作为平价医疗法案的一部分通过。 该法案在FDA监督下建立了生物类似物的监管途径。
首个美国生物类似物批准（2015年）	FDA于2015年3月6日批准了Zarxio（filgrastim-sndz），这是Neupogen（filgrastim）的生物类似药。 这标志着美国首个生物类似药批准。
首个中国生物类似药批准（2019年）	中国药监局2015年出台《生物类似药研发与评价技术指导原则》；在2019年2月批准首个生物类似药（复宏汉霖公司的利妥昔单抗注射液）；在2020年的《药品注册管理办法》才确认生物类似药的分类。
全球扩展（2010年代和2020年代）	生物类似药的开发在全球范围内持续扩展，各个地区批准了更多用于治疗癌症、自免疫疾病等一系列疾病的生物类似药。
未来展望	生物类似药行业继续发展，有持续的研究和开发工作，监管更新以及全球范围内批准的生物类似药数量不断增加。生物类似物有望在未来几年内在提高医疗保健的可负担性和可访问性方面发挥重要作用。

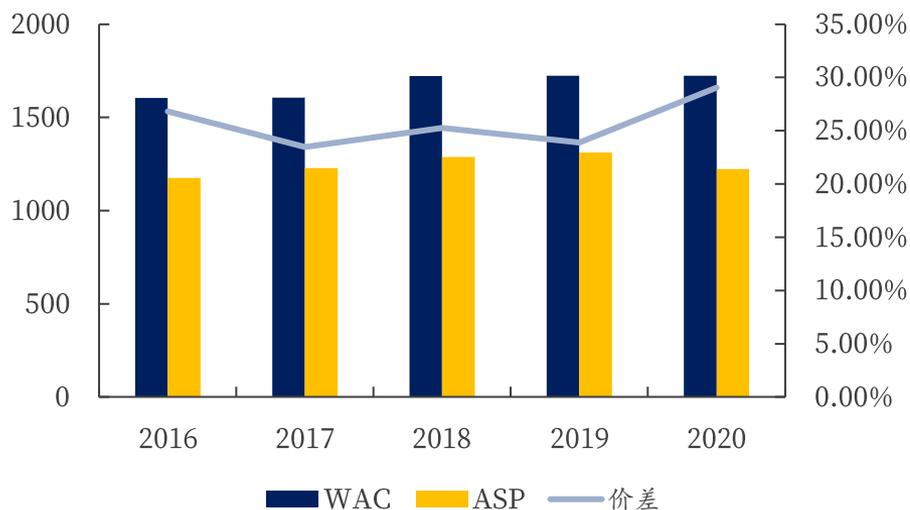
生物类似药被引入的核心目的是以更低的价格满足群众日益增长的需求，全球主要地区相关的临床要求有差异，但不是很大

	FDA 《生物制品价格竞争和创新法案》	EMA	CFDA 《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》
法规文件对于生物类似药的定义	“一种生物制品，与参考制品高度相似，尽管在临床无活性成分方面存在细微差异（ 临床无活性部分允许存在细微差异 ），并且在产品的安全性、纯度和效力方面不存在 临床 上有意义的差异”	“一种与已经获批的生物药在 结构、生物活性、效果和免疫原性 高度相似的生物药”	在质量、安全性和有效性方面与已获准注册的参照药具有相似性的治疗用生物制品。生物类似药候选药物的 氨基酸序列原则上应与参照药相同 。
目标	“to open biologics markets to competition and, subsequently, lower the price of these expensive and increasingly important pharmaceuticals.”	“Biosimilar competition can offer advantages to EU healthcare systems, as it is expected to improve patients’ access to safe and effective biological medicines with proven quality”	提高生物药的可及性和降低价格，满足群众用药需求。
非临床试验要求	结构和功能对比分析、体外性能对比	“Biosimilars are approved according to the same standards of pharmaceutical quality, safety and efficacy that apply to all biological medicines.” 生物类似药的法规和常规生物药是完全一致的。	对药学比对试验研究显示候选药和参照药无差异或很小差异的，可仅开展药效动力学（简称药效，PD）、药代动力学（简称药代，PK）和免疫原性的比对试验研究。对体外药效、药代和免疫原性试验结果不能判定候选药和参照药相似的，应进一步开展体内药效和毒性的比对试验研究。
临床试验要求	免疫原性、药代动力学、药效学。“The nature and scope of clinical trials depends on the residual uncertainty about biosimilarity that remains after the biosimilar product undergoes structural and functional analyses.” 大部分需要做临床。	“Biosimilars are approved according to the same standards of pharmaceutical quality, safety and efficacy that apply to all biological medicines.” 生物类似药的法规和常规生物药是完全一致的。	对前期研究结果证明候选药与参照药之间无差异或差异很小，且临床药理学比对试验研究结果可以预测其临床终点的相似性时，则可用于评判临床相似性。对前期比对试验研究显示存在不确定性的，则应当开展进一步临床安全有效性比对试验研究。 大部分需要做临床 。
新药专利期	上市日小于14年（算上延长期限）	上市日小于15年（算上延长期限）	上市日小于14年（算上延长期限）

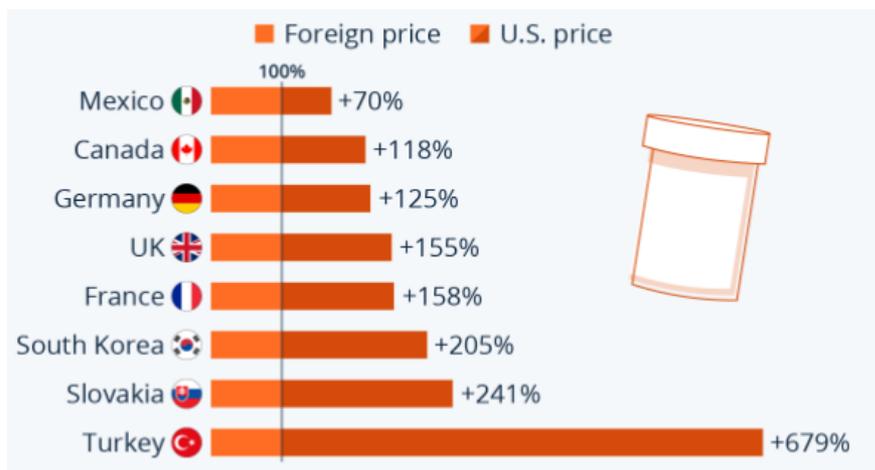
WAC和ASP的价差大约在20-30%之间，WAC的增长不一定带来ASP的增长，竞争格局的恶化会进一步提升回扣的比例

- 在美国医保体系下，年龄高于65岁且有5年在美国生活经历可以使用Medicare Part B 医疗保险，这个医疗保险算是政府医保，承保的药物价格都会有所披露，其价格为ASP（Average Sales Price, 平均销售价格），这个价格是考虑到各种回扣、流通等成本的，基本等同于厂家的出厂价格，一般用于研究药物出厂价格变化趋势。不足之处是ASP对应Medicare与商业保险对于药物价格的认定会有一些差异。ASP的价格可以参考CMS.GOV。
- WAC与ASP的价差的平均大概是20-30%之间，一般情况下药物上市时间的增加，标价（list price）会上升，ASP不一定上升，回扣的部分会有所提升。欧洲回扣比例会略低于美国。
- 美国药物的单价比其他国家相比显著更高，主要有PBM的利益诉求驱动，回扣金额的诉求以及处方推荐的权利推动了药价的高企。

2016-2020 Medicare B前十大药物平均WAC和ASP



美国处方药药价与其他国家的对比



近年来美国通过平价医保法案和通胀削减法案降低药物的支出，对于未来原研药和生物类似药的竞争格局有深远影响

ACA对Medicare补贴ASP 6去鼓励生物类似药的引入

	原研药	生物类似药 A	生物类似类 B
WAC	1000美元	800美元	700美元
ASP	800美元	640美元	560美元
原研药 ASP*6%	48美元		
经调ASP	848美元	688美元	608美元

- ACA (The Affordable Care Act, 平价医保法案) 推出了ASP 6政策, 即给原研药和生物类似药一个基于原研药ASP 6%的补贴。
- ASP 6的设计目的是解决医生开处方药时选择原研药或者生物类似药的疑虑, 也就是说定向做了一个医生的回扣补贴, 本质上解决了原研药定价高对应回扣较高的问题。

2022年8月美国通过通胀削减法案 (Inflation Reduction Act), 对于Medicare做出了较大的调整

具体的条目和影响如下 (参考CMS.GOV):

1. 降低医保高支出相关的处方药药价: 比如胰岛素自付额降至35美金/月;
 2. Medicare参与药价谈判: Medicare被直接授权与药品制造方谈判, 降低**高价、单一供应方**的处于Medicare Part B和Part D的价格。2023-2024年会陆续披露谈判药物, 2026年生效;
 3. 控制药企提价速率: 如果药品年提价比例超过通胀速率要给Medicare支付回扣 (rebate)。
- 影响:
1. Medicare部分药品绕过PBM直接与药企谈判, 降低了渠道的回扣, 对于整体药价的下降是有好处的;
 2. 目前已经有10款参与药价谈判的药物出炉, 远期影响美国原研药的高溢价, 相相对于生物类似药在美国市场的利润空间也有影响。

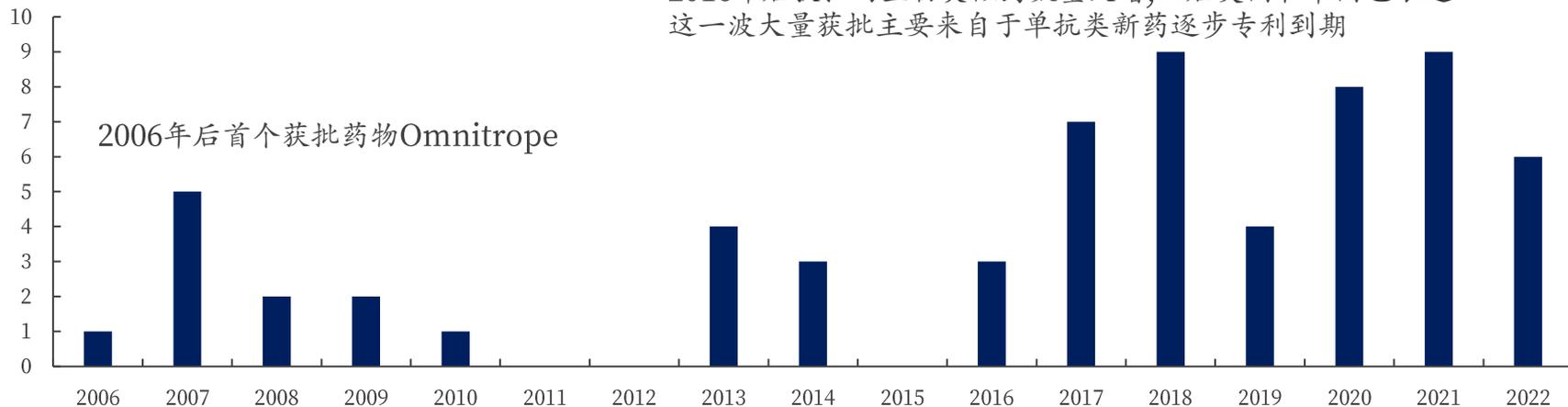


2

美国生物类似药市场
整体上较欧洲前景更
好

截至2022年，欧洲获批生物类似药总数不到百个，大单品生物类似药总数会被控制在5-10个

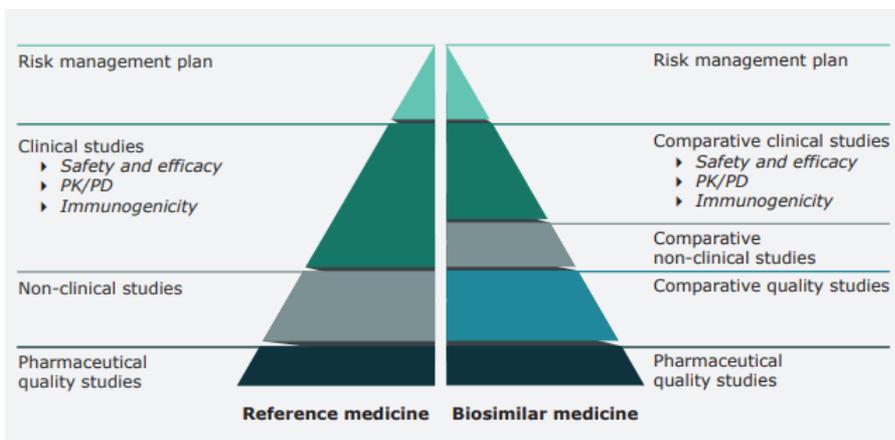
EMA 2006-2022年批准生物类似物数量(未计入获批后撤销的)



EMA批准生物类似物的拥挤度

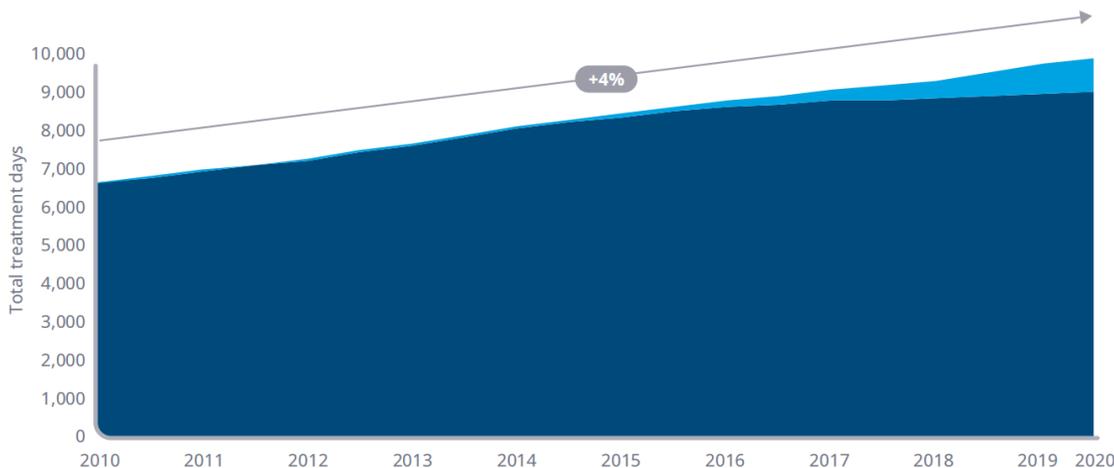
种类	获批数 (获批后被撤销数)
阿达木单抗	14 (4)
贝伐珠单抗	10 (2)
非格司亭	9 (2)
培非格司亭	9 (1)
利妥昔单抗	7 (2)
曲妥珠单抗	6 (0)
甘精胰岛素	3 (1)

生物类似药较参比新药在EUA获批的数据要求对比



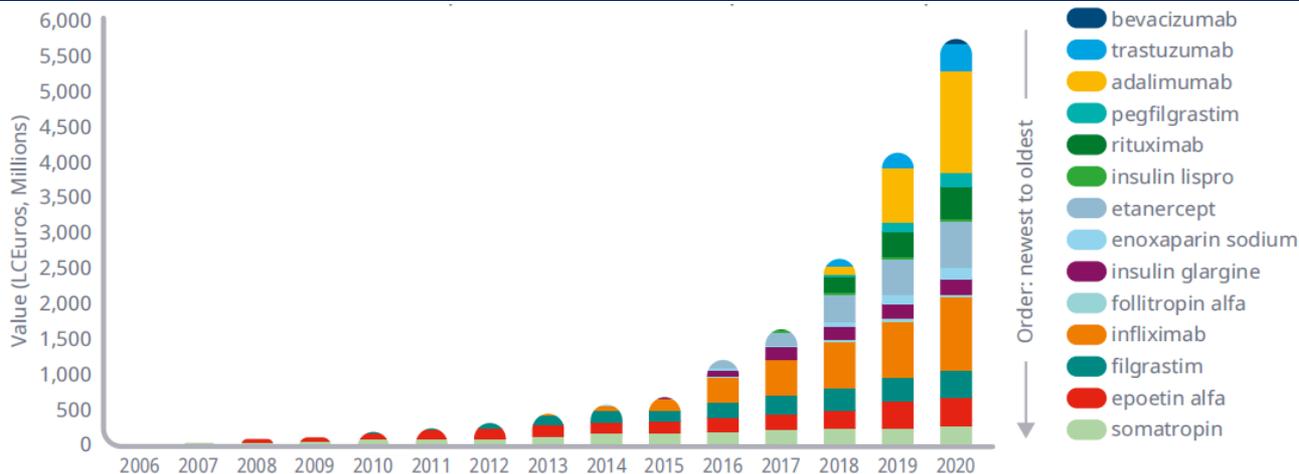
生物类似药在欧洲生物药市场高速增长的大背景下发挥出越来越大的费用节省功能

2010-2020年欧洲生物类似药使用量比例变化



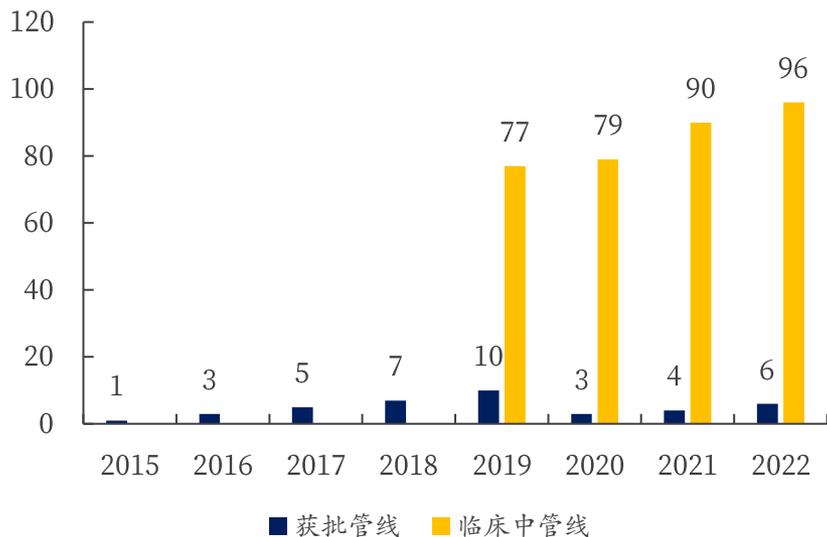
	生物类似药	其他生物药
2020年市场占有率	9%	91%
5年使用量CAGR	58%	2%

欧洲生物类似药上市后较原研药标价对于资金的节省在2020年达到50亿欧元

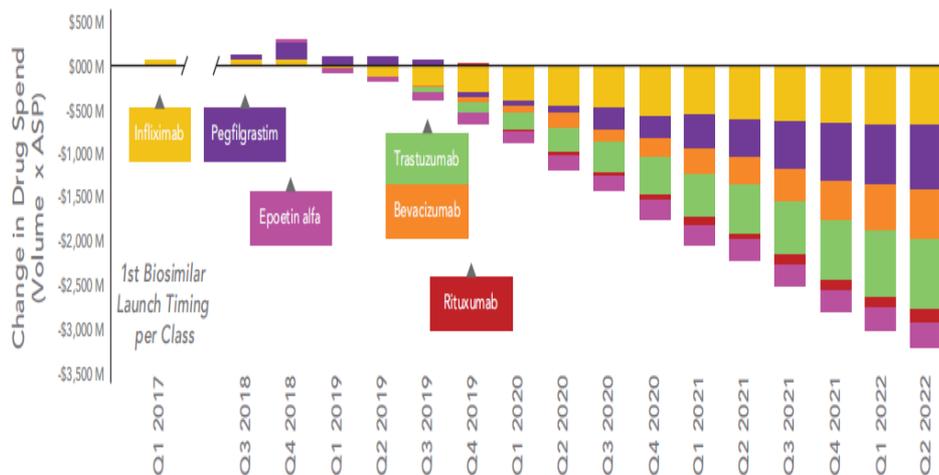


美国生物类似药现阶段获批数量更少，市场更大

2015年后美国生物类似药获批和FDA临床在审情况



美国生物类似药上市后节省资金在2021年已经达到百亿

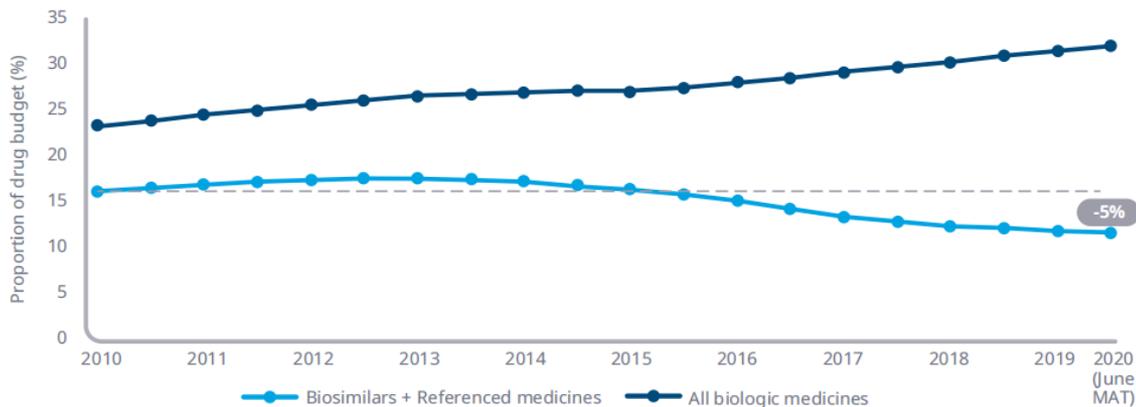


美国生物类似药上市价格较原研药差异

药品名称	非格司亭	英夫利昔单抗	培非格司亭	阿发依泊汀	曲妥珠单抗	贝伐珠单抗	利妥昔单抗
生物类似药上市价格降幅(前三款)	23%	15%	33%	33%	15%	15%	10%
	15%	35%	33%	57%	15%	23%	24%
	34%	57%	37%	\	22%	\	24%
平均降幅	25%-30% (价格对应WAC, 未考虑折扣)						

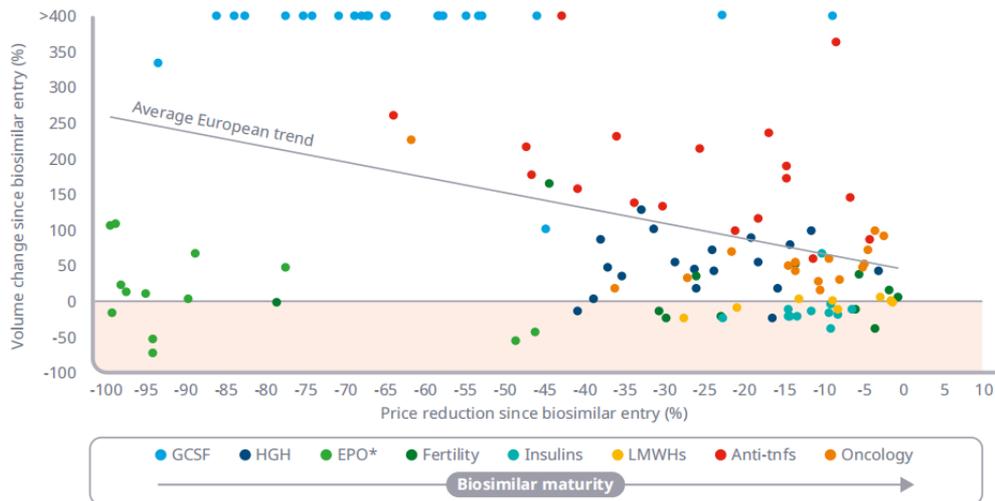
生物类似药引入后对于市场的影响是一个价降量增的结果，药物本身在治疗中的定位对于销售结果有放大作用

生物类似药的使用在考虑到量增加降后可以降低5-10%的药物的总支出



- 生物类似药的降价包括显性的标价下降（较原研药平均降幅在1/3左右）和隐性降价（即回扣，在标价基础上额外下降10-90%，取决于生物类似药的需求和竞争格局），这样使用总量可能潜在有10倍增长。

欧洲不同生物类似药使用量随价格（标价）变化的影响



- 标价平均降幅主要分布在30%；
- 对应的药物用量增量在1-2倍；
- 21%的生物类似药降价并没有带来增量，比如胰岛素，主要原因是治疗对应的药物做了切换或迭代；
- 治疗方法不发生明显切换或迭代的一些经典药物如G-CSF的使用量则随着降价影响变化巨大。
- 生物类似物出海对应的落后药物可能会面临量价齐跌的窘境。

欧洲市场：Humira贵为药王也在短暂的抵抗后下调了药价，市场份额在生物类似药的竞争下逐渐下滑

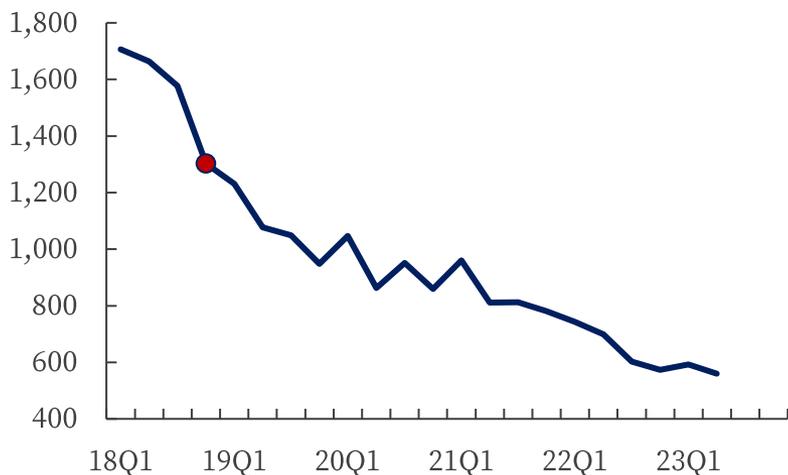
阿达木生物类似药上市一轮周期在2018年，随后为第二轮



第一/第二轮生物类似物上市对修美乐的影响

	平均出厂价下降比例	份额下降比例
第一轮上市周期（2019年前）	0.9%	23.1%
第二轮上市周期（2019年后）	27.3%	6.0%

原研药Humira欧洲市场净销售额（百万欧元）显著下降



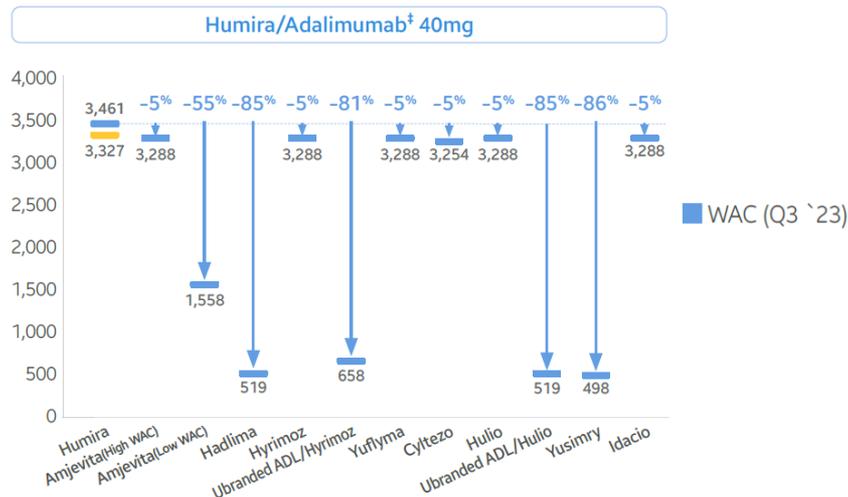
- 欧洲各国存在显著差异，各国平均来看，阿达木单抗及其生物类似物的整体价格（VWAP per DDD）在第二轮生物类似物上市后大幅下降27%。
- 先发优势明显，第一轮阿达木单抗生物类似物的市占率为23%，而第二轮仅为6%。
- 原研药Humira在首轮生物类似物上市后净销售额环比下滑17%，同比下滑15%。

美国市场：Humira销售额大幅下降的趋势已经明显，PBC的存在会导致高WAC和低WAC，影响回扣，不影响ASP下降

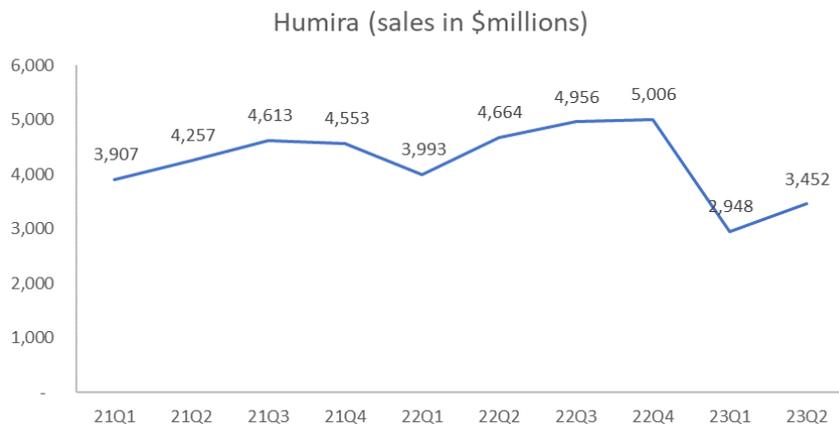
阿达木单抗在美国的获批时间线



Humira&生物类似药的定价差异



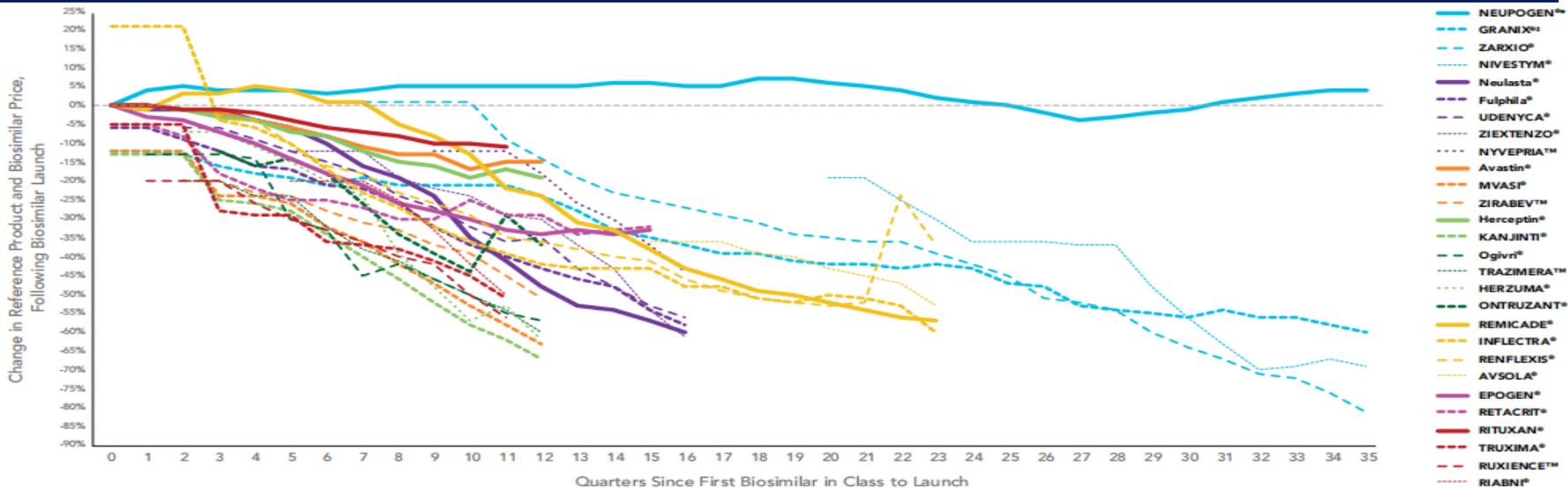
Humira在美国的销售额季度变化



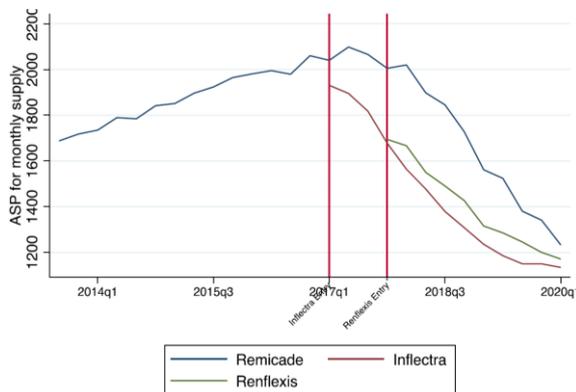
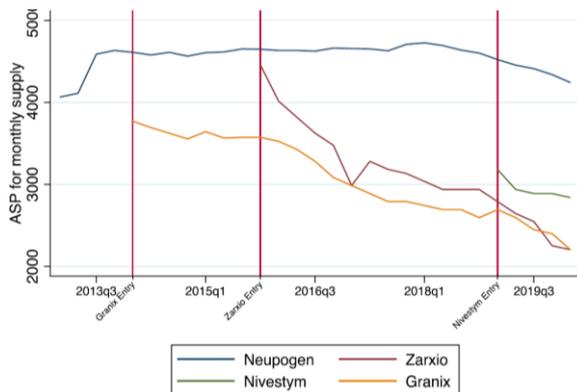
- 23年1月第一个阿达木单抗的类似药在美国获批上市，引起原研药的销售额减少40%（剔除季节性变化约下降33%，在2023年1月，Humira提价8%）；
- 多种阿达木单抗的生物类似物采用高低分级定价，在高价情形下，WAC比原研药低5%，在低价情形下，低55%或85%。
- 23Q1 Amjevita的销量占比4%，销售额占比2%，Amjevita提供高WAC/低WAC两种选择。

美国市场：生物类似药以每年9-24%的降幅逐年下调价格价格充分参与市场竞争

ASP (平均销售价格) 计价生物类似药上市后生物类似药和相应原研药价格变化趋势



Neupogen坚持不降价，Remicade在第二个生物类似物上市后才降价



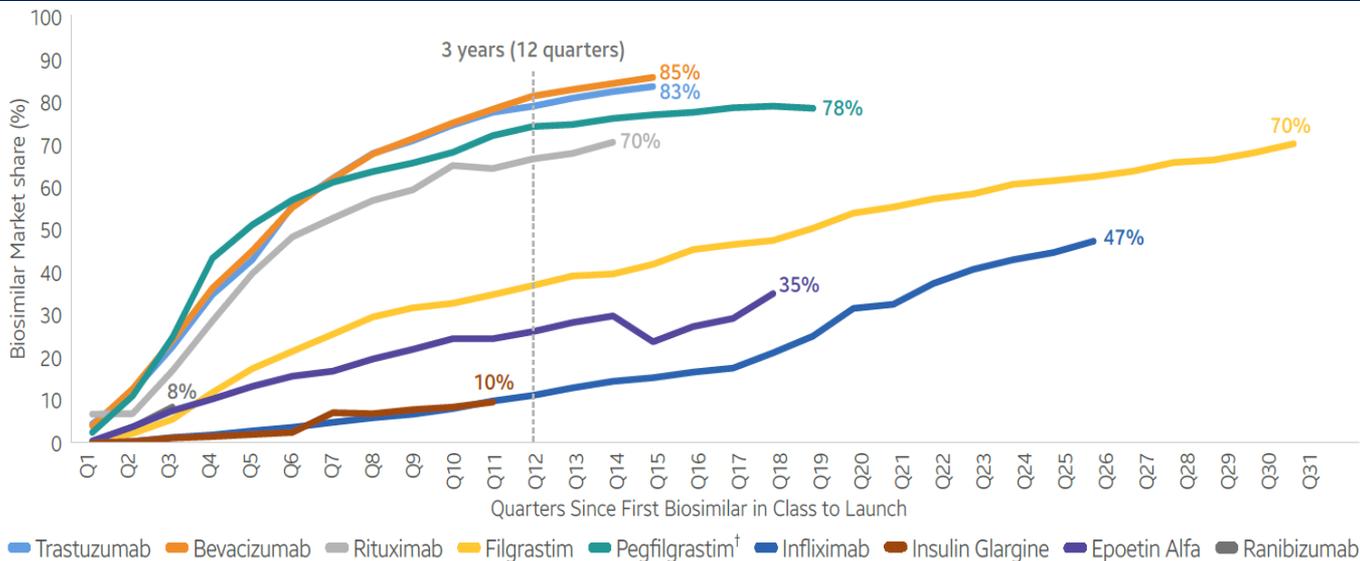
- 有生物类似物上市可以使得该产品线价格整体下降13%-38%，且下降幅度与生物类似物数量正相关，表明竞争越充分，降幅越大；
- 生物类似药年降幅CAGR在9%-24%区间，原研药在生物类似药上市后年降幅CAGR在4-21%，降幅低于相应生物类似药；
- 原研药定价策略有差异，类似药基本都是降价的策略。

美国市场：生物类似药上市时先打7折定价，逐年下调价格后，最终攫取超过5成的市场份额

生物类似药在美国上市时候定价一般25-30%低于原研药

药品名称	非格司亭	英夫利昔单抗	培非格司亭	阿发依泊汀	曲妥珠单抗	贝伐珠单抗	利妥昔单抗
生物类似药上市后价格降幅(前三款)	23%	15%	33%	33%	15%	15%	10%
	15%	35%	33%	57%	15%	23%	24%
	34%	57%	37%	\	22%	\	24%
平均降幅	25%-30% (价格对应WAC, 未考虑折扣)						

生物类似药在充分竞争后的市占变化趋势，原研药的最终市场份额大致在20%左右



补充说明：

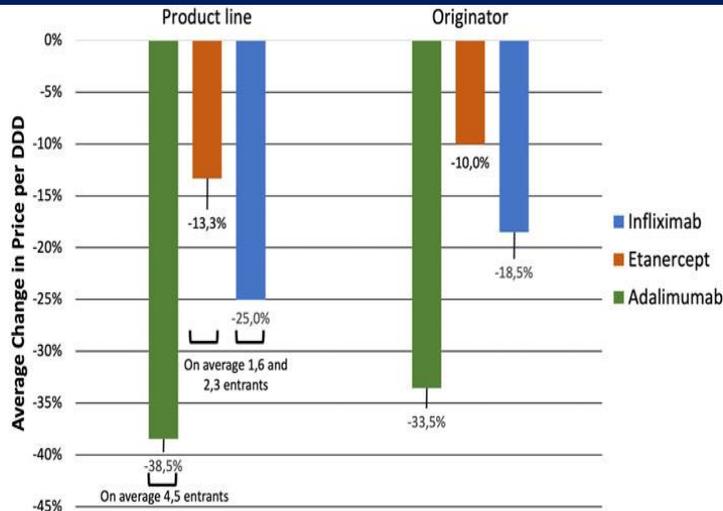
- 第三个及之后上市生物类似物很难获得较高销量市场份额。
- 三年后生物类似物平均占据各产品线53%的市场份额。

欧洲市场：欧洲不同国家对生物类似药的降价要求大约为30%，后续保持同向降价的趋势，价差非常稳定

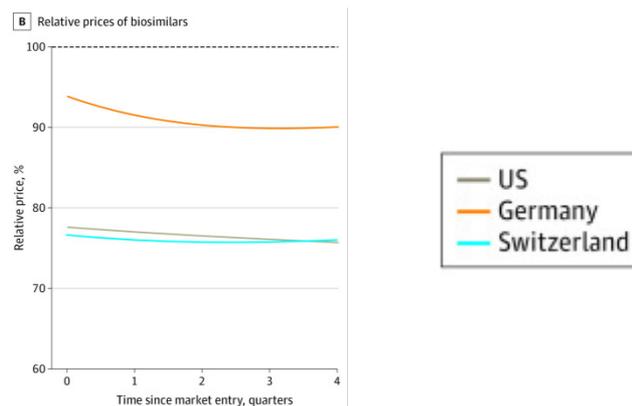
不同欧洲国家生物类似药定价要求

Country	Price link for biosimilars	
	Applied	Extent of price reduction
AT	Yes	1st biosimilar: min. -38% of reference medicine 2nd biosimilar: min. -15% of 1st biosimilar 3rd and subsequent biosimilars: min. -10% of the previous biosimilar Reference medicine must reduce its price by 30% three months after the 1st biosimilar is included in the reimbursement list
BE	Yes	Biosimilar: -20% of reference medicine Further price reductions 12 years after inclusion in the reimbursement list, depending on the market share of the active substance
CZ	Yes	1st biosimilar: -30% of reference medicine
DE	No	Not applicable
DK	No	No, no price regulation (prices are based on competition that results from processes with tendering elements)
ES	Yes	Biosimilar: -30% of reference medicine
FI	Yes	1st biosimilar: -30% of reference medicine
FR	Yes	<i>Outpatient</i> Upon market entry of biosimilars: Biosimilar: -40% of reference medicine and reduction of the reference medicine price by -20% After 18 and 24 months further price reductions, extent (5%, 10% and 15%) dependent on market share (<40%, 40-60%, >60%) <i>Inpatient</i> Biosimilars: -30% of reference medicine and reduction of the reference medicine price by -30%
IE	Yes	Biosimilar: -40% of reference medicine
IT	Yes	Biosimilar: -20% of reference medicine
NL	No	However, the price of biosimilars must be below that of the reference medicine
NO	Yes	Biosimilars may be priced at the same price of the reference medicine, but the prices of biosimilars as well as of reference medicines are subject to cuts upon patent expiry and as well as 6 and 12 months after patent expiry (extent of price cut dependent on the sales) = so-called Trinnpris model (stepped price system) For active substances not in the "Trinnpris" model: Determination of biosimilar price based on internal and external reference pricing (lowest price)
PT	Yes	<i>Reimbursed medicines, outpatient and inpatient setting</i> Biosimilars: -20% or -30% (for biosimilars with a market share per substance of more than 5%) of the reference medicine <i>Non-reimbursed medicines:</i> No price link

2年三种生物类似药及原研药的降幅



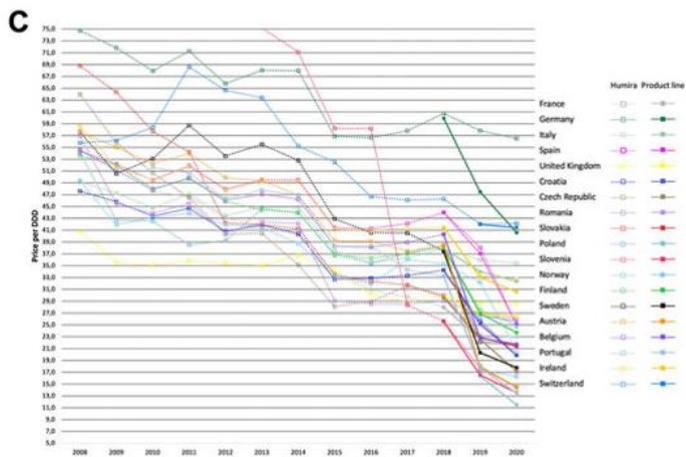
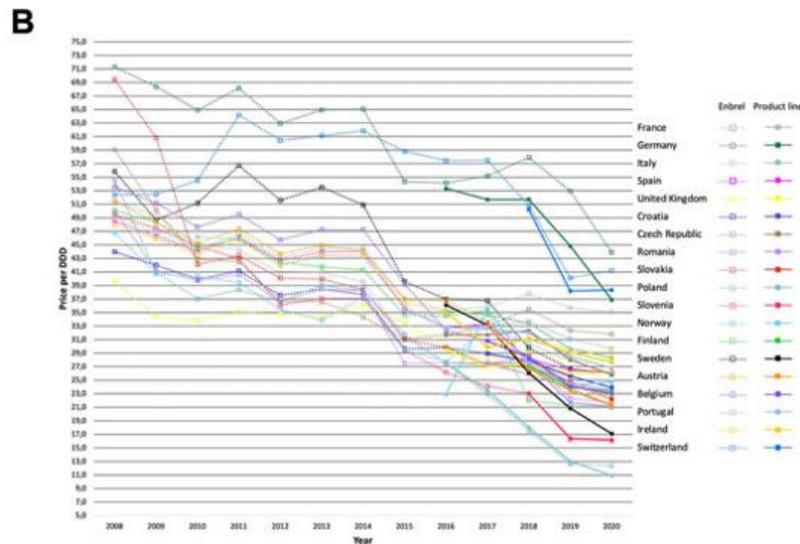
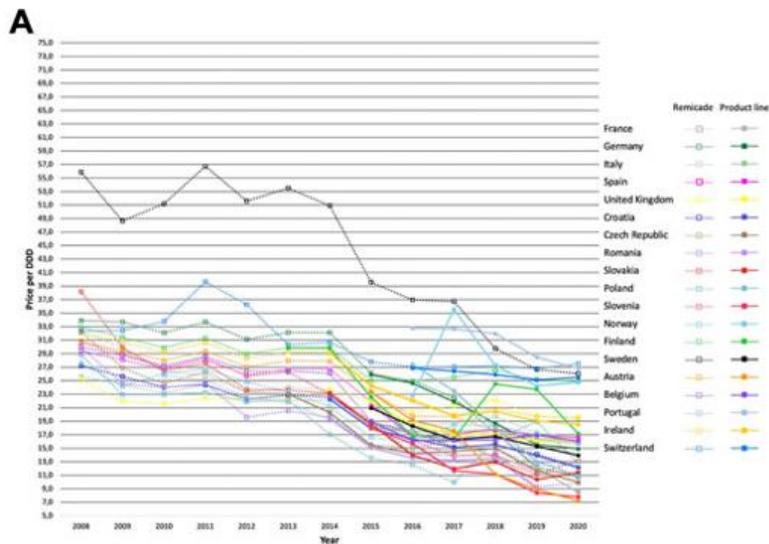
欧洲原研药和生物类似药价差趋近同比例维持



生物类似药和原研药价差基本为30%

欧洲市场：欧洲不同国家生物类似药和原研药同向平均降幅有较大差异，根据竞争格局不同从10%-33.5%不等

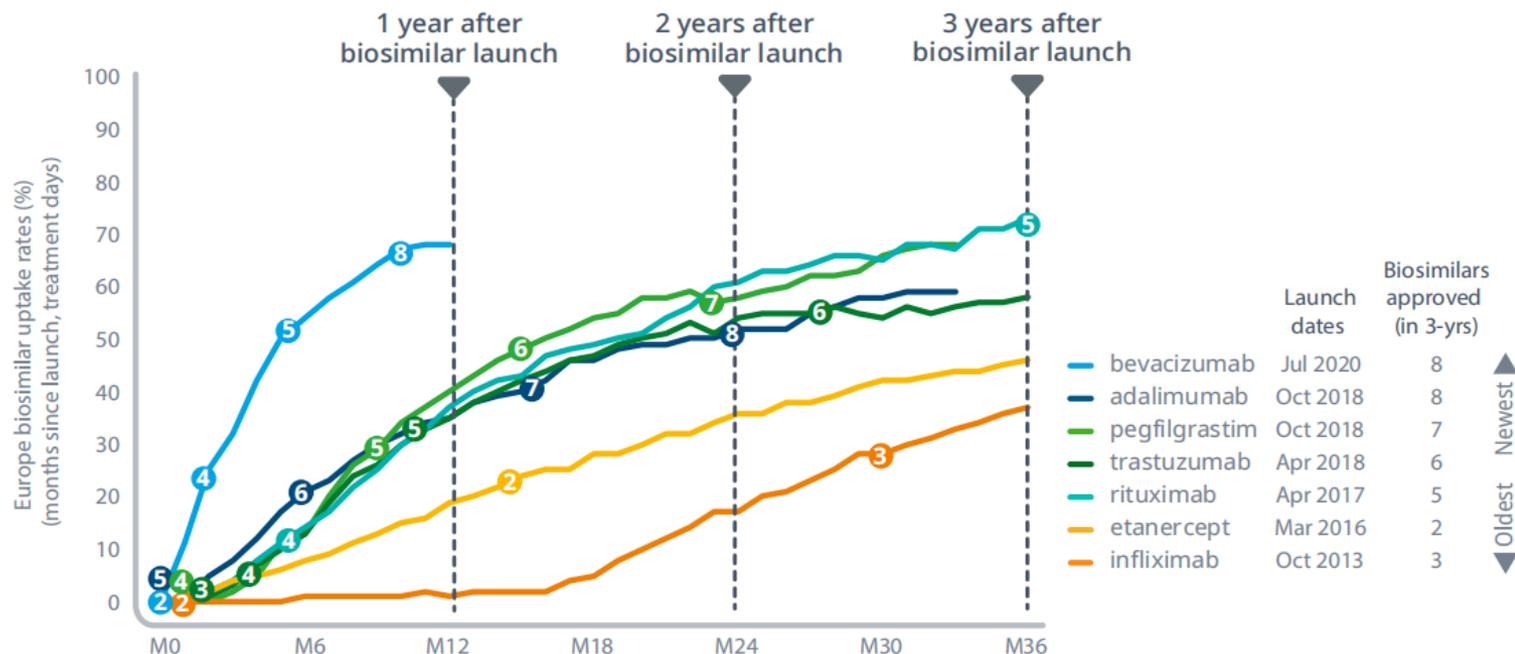
欧洲三种生物类似药及对应原研药在十几个国家的 price 变化趋势



	A (英夫利昔单抗)	B (依那西普)	C (阿达木单抗)
最大年平均降幅 (国家)	39.3% (斯洛文尼亚)	36% (波兰)	62.4% (奥地利)
最小年平均降幅 (国家)	1.3% (意大利)	11.7% (捷克, 涨价)	4.1% (英国)
所有国家年平均降幅	18.5%	10%	33.5%

欧洲市场：欧洲原研药终局市占约为百分之30%

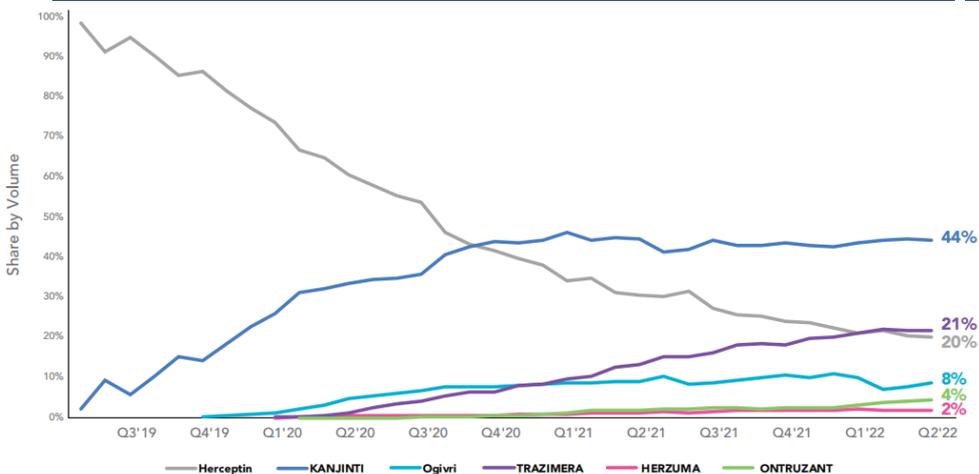
欧洲生物类似药在充分竞争后的市占变化趋势



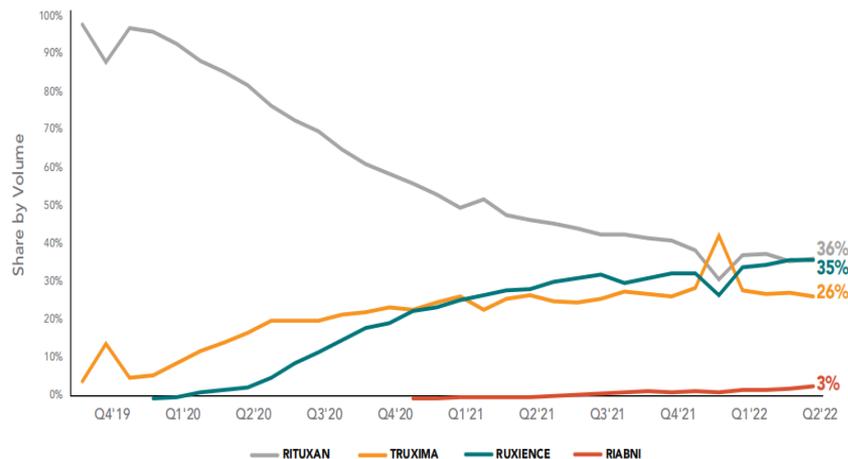
- 首个生物类似物上市首季度平均占据7%市场份额，并在两年后达到35%。（来自论文 Market diffusion of biosimilars in off-patent biologic drug markets across Europe_2023）
- 第一个生物类似物的市占率平均为36%，第二个生物类似物则仅为15%（国别差异依然很大）。几乎所有欧洲国家，都是**第一个生物类似物**获得了最大的生物类似物市场份额。

美国代表生物类似物上市后放量曲线

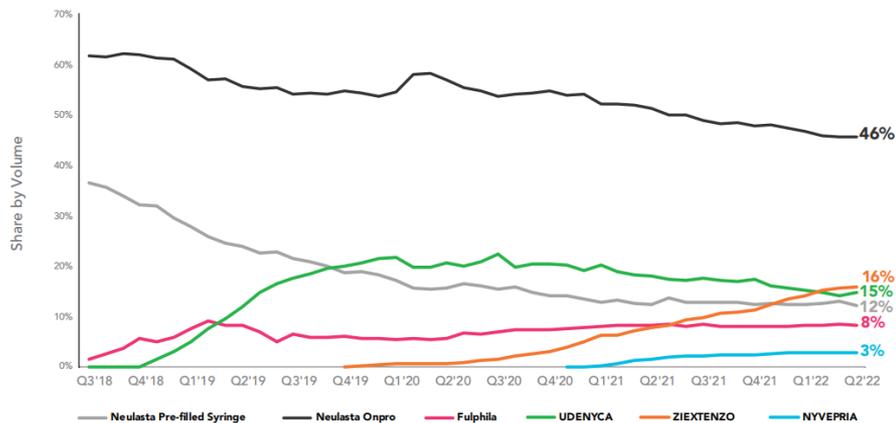
美国贝伐珠单抗原研药&类似药放量曲线



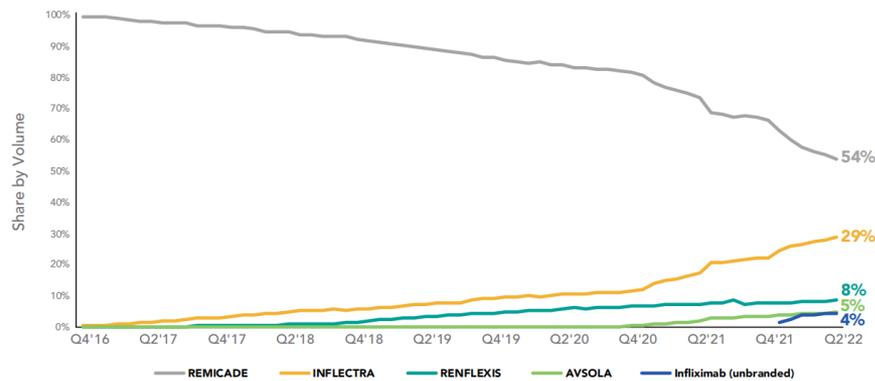
美国利妥昔单抗原研药&类似药放量曲线



美国培非格司亭原研药&类似药放量曲线



英夫利昔单抗原研药&类似药放量曲线

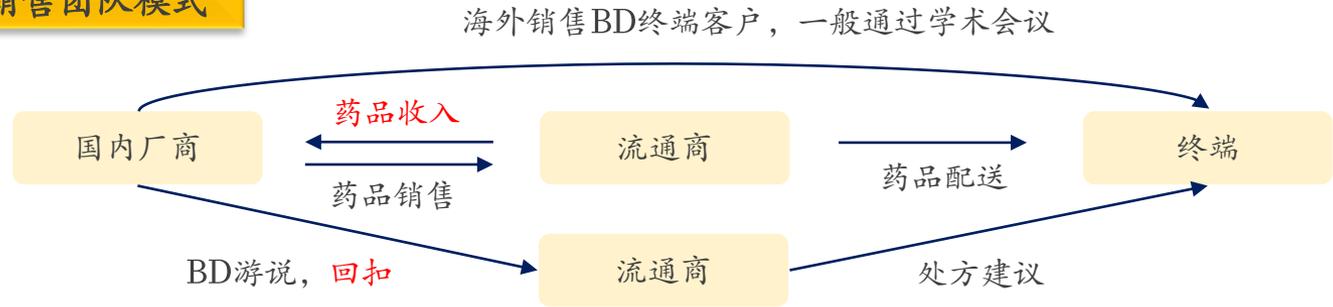


总结：长期来看美国生物类似药市场更大，药价更高，竞争较弱，降幅方差较小，相对更容易预期

	欧洲市场	美国市场
生物类似药市场成熟度	2006年起始	2015年起始
整体药价	美国高于欧洲	
生物类似药节省资金	2021年美国超过欧洲	
获批药物数量	~100 (包括后来撤回的)	~40
单个药物玩家数	Up to 14	Up to 7
原研药终局市占	~30%	~20%
生物类似药上市定价降幅VS原研药	~30%	25-30%
原研药降价CAGR	10-33.5%	4-21%
生物类似药降价CAGR	10-33.5%	9-24%
第一个上市生物类似药 期望市占 (量)	36%	>30
前三上市生物类似药 期望市占 (量)	10-15%	10-20%
低于前三上市生物类似药 期望市占 (量)	<10%	<10%

生物类似药的出海模式一般选择License Out模式，底层逻辑因为药物受众太分散

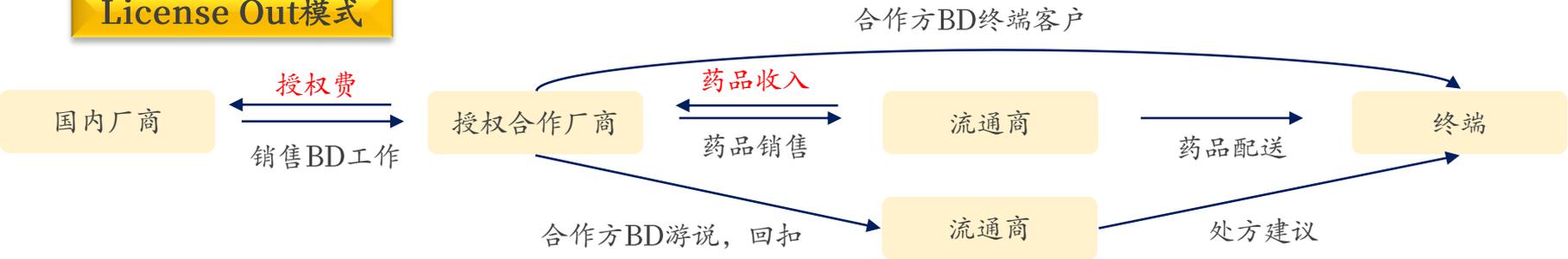
海外销售团队模式



收入确认 = (WAC - 回扣 - 物流) * 销量

销售团队在海外需要搞定终端客户和PBM，目前国内公司基本就只有百济神州部分采取这种模式，优点是收入天花板更高，但我们也可以看到公司仍有相关比例药物选择License-Out。

License Out模式



生物类似药的核心数据在于生物等效性，主要在动力学数据上，一般得到临床动力学（临床1期）就可以进行License Out的海外BD了，大多数情况会在临床3期前确认License Out的合作方和条款。

收入确认 = 首付款 + 里程碑费用 + 特许权使用费（销售分成）

特许权使用费 = (WAC - 回扣 - 物流) * 销量 * 特许权使用费比例（大约10-20%）

这种模式销售团队主要工作是和License Out厂家谈判，并一定需要懂对应的海外市场细节。大部分公司会选择这种模式，本质上选择哪种模式取决于药物受众的广泛程度，比如美国肿瘤药目标客户只有几十家大医院，销售集中，生物类似药大多是自免药，受众太分散，对销售要求太高，授权更好。

生物类似药获批到上市过程中涉及非核心专利的谈判，产品真正上市后竞争格局可能会发生变化



国内获批生物类似药的列表

参考药品	公司（药品名称）	获批时间	参考药品	公司（药品名称）	获批时间	
贝伐珠单抗	齐鲁药业（安可达）	2019	阿达木单抗	海正药业（安建宁）	2019	
	信达生物（达攸同）	2020		信达生物（苏立信）	2020	
	博安生物（博优诺）	2021		复宏汉霖（汉达远）	2020	
	恒瑞医药（艾瑞妥）	2021		百奥泰（普贝希）	2021	
	复宏汉霖（汉贝泰）	2021		正大天晴（泰博维）	2022	
	贝达药业（贝安汀）	2021		君实生物（君迈康）	2022	
	东耀药业（朴欣汀）	2021		神州细胞（安佳润）	2023	
	正大天晴（安倍斯）	2023		托珠单抗	博安生物（博优倍）	2022
	神州细胞（安贝珠）	2023			百奥泰（施瑞立）	2023
曲妥珠单抗	百奥泰（格乐立）	2019	丽珠生物（安维泰）		2023	
	复宏汉霖（汉曲优）	2020	英夫利西单抗	迈博太科（类停）	2021	
	海正药业（安瑞泽）	2023		海正药业（安佰特）	2021	
	正大天晴（赛妥）	2023		嘉禾生物（佳佑健）	2022	
利妥昔单抗	复宏汉霖（汉利康）	2019		依那西普	海正药业（安佰诺）	2019
	信达生物（达伯华）	2020	三生国健（益赛普）		2019	
	正大天晴（美罗华）	2023	赛金生物（强克）		2020	
甘精胰岛素	通化东宝（长舒霖）	2019	贝林妥欧单抗	百济神州（倍利妥）	2022	
门冬胰岛素	甘李药业（锐秀霖）	2020	地舒单抗	华东医药（利鲁平）	2023	

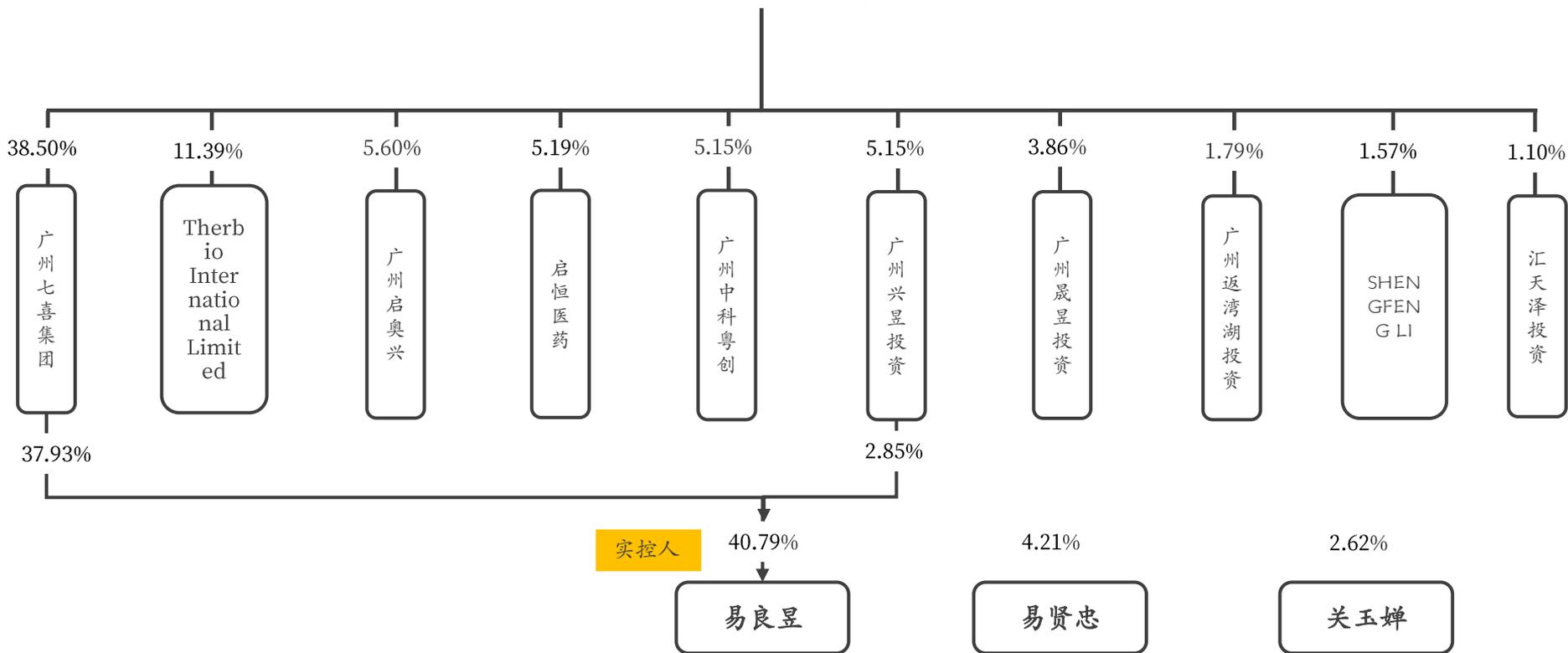
专利到期或即将到期的生物类似药参与潜力高的生物药

药品名称	原研药厂商	治疗领域	2022年销售 额/排名	2021年销售 额/排名	2020年销售 额/排名	关键专利到 期时间
阿达木单抗	艾伯维	自免	212亿美元/2	207亿美元/1	198亿美元/1	2023
帕博利珠单抗	默沙东	肿瘤	209亿美元/3	172亿美元/4	144亿美元/2	2028
度普尤利单抗	赛诺菲	自免	87亿美元/12	62亿美元/15	40亿美元/22	2029
阿柏西普	再生元	眼科	96亿美元/10	92亿美元/8	79亿美元/6	2025
乌司奴单抗	强生	自免	97亿美元/9	91亿美元/9	77亿美元/8	2025
司美格鲁肽	诺和诺德	糖尿病	85亿美元/13	54亿美元/24	32亿美元/38	2026
纳武利尤单抗	BMS	肿瘤	93亿美元/11	85亿美元/11	78亿美元/7	2028
达雷妥尤单抗	强生	肿瘤	80亿美元/16	60亿美元/17	42亿美元/18	2026
度拉糖肽	礼来	糖尿病	74亿美元/18	65亿美元/14	51亿美元/15	2027
奥瑞珠单抗	罗氏	多发性硬化	63亿美元/22	56亿美元/22	46亿美元/16	2023
地舒单抗	安进制药	骨质疏松	36亿美元/37	32亿美元/45	28亿美元/50	2025
曲妥珠单抗	罗氏	肿瘤	22亿美元/68	30亿美元/49	40亿美元/25	已到期
贝伐珠单抗	罗氏	肿瘤	22亿美元/71	34亿美元/40	53亿美元/14	已到期
利妥昔单抗	罗氏	肿瘤	22亿美元/77	28亿美元/54	34亿美元/32	已到期

3

百奥泰：首个登陆美国的生物类似药国产厂商

百奥泰的实际控制人是易良昱、易贤忠和关玉婵，易贤忠与关玉婵系夫妻关系，易良昱为两人子女



百奥泰在上市后大规模开展了国际化拓展

2003年

公司设立

- 2003: 百奥泰生物科技(广州)有限公司正式成立
- 2013: 向国家CFDA递交“重组人抗TNF- α 单克隆抗体注射液”(BAT1406)临床试验申请
- 2014: 向国家CFDA递交“重组人源化抗VEGF单克隆抗体注射液”(BAT1706)临床试验申请
- 2015: 递交创新抗体药物偶联物“注射用重组人源化抗HER2单克隆抗体-美登素偶联物”(BAT8001)临床试验申请, 获国家卫计委推荐为加速审评品种
- 2015: “重组人抗TNF- α 单克隆抗体注射液”BAT1406获临床试验批件
- 2016: “重组人源化抗VEGF单克隆抗体注射液”BAT1706获临床试验批件
- 2016: “注射用重组人源化抗HER2单克隆抗体-美登素偶联物”(BAT8001)获国内临床试验批件
- 2017: “重组人源化抗IL-6受体单克隆抗体注射液”获国内临床试验批件
- 2018: 重组Fc糖基化修饰抗CD20人源化单克隆抗体注射液获得国内临床试验批件
- 2018: 阿达木单抗注射液被纳入拟优先审评品种
- 2019: 百奥泰与Cipla公司就BAT1706在新兴国家达成合作
- 2019: 格乐立®(阿达木单抗注射液)获得国家药监局批准上市

2020年

A股上市

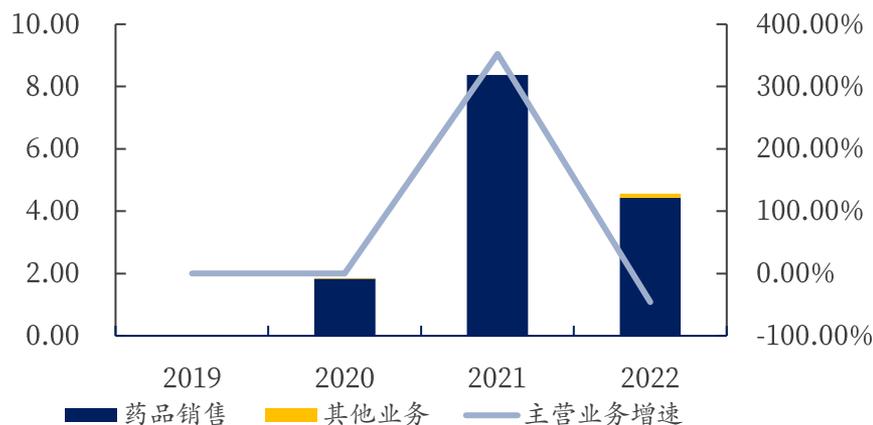
- 2020: 成功登陆上海证券交易所科创板, 股票代码688177.SH
- 2020: 百奥泰与Pharmapark就BAT2506在俄罗斯及其他独联体国家达成合作
- 2020: 百奥泰与Biommm公司就BAT1706在巴西达成合作
- 2021: 百奥泰与Hikma公司就BAT2206在美国市场达成合作
- 2021: 百奥泰与Sandoz公司就BAT1706在美国、欧洲、加拿大及其他BAT1706合作未覆盖的国际市场达成合作
- 2022: BAT1806/BIIB800上市许可申请获欧洲药品管理局及FDA受理
- 2023: 百奥泰与华润医药商业集团达成战略合作

百奥泰核心高管中大多有在美国药企中的任职经历

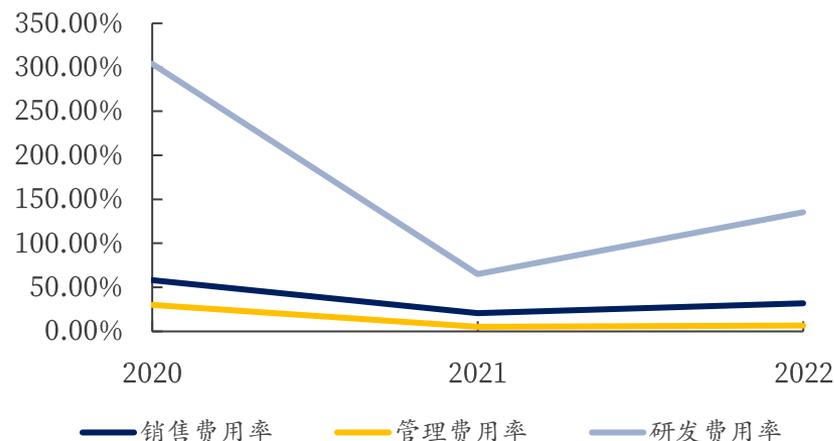
姓名	公司职务	年龄	学历背景	任职经历
李胜峰	董事长、总经理	64	微生物学博士	1995年6月至2000年7月任美国CORTherapeutics, Inc.项目主管、高级研究员；2000年7月至2002年12月任美国Abmaxis, Inc.共同创办人、首席科学官；2002年12月至2008年5月任HuMab方案解决公司创办人、总经理；2011年2月至今任Therabio International董事；2003年8月至今历任百奥泰有限创办人、科研总监、董事、总经理、董事长。
俞金泉	董事、副总经理	65	分子生物学博士	1994年10月至2001年12月任美国CORTherapeutics, Inc.科学家；2002年1月至2003年12月任美国千年制药公司高级科学家；2004年7月至2009年10月任美国Nex Genix Pharmaceuticals, Inc.副总监；2009年11月至2012年12月任中美冠科生物技术（太仓）有限公司执行总监；2017年1月至今任广州恒奥昌投资有限公司董事兼总经理；2013年1月至今历任百奥泰有限高级副总裁、董事、副总经理。
刘翠华	董事、副总经理	58	生物物理化学博士	2001年至2004年在美国辉瑞公司担任科学家；2005年3月至2011年2月任Momenta Pharma首席科学家、项目负责人；2011年3月至2013年7月任Acebright公司生物大分子副总裁；2013年7月至2014年4月任上海华奥泰生物药业有限公司总经理；2014年4月至2015年3月任苏州康宁杰瑞公司的质量和注册EVP；2015年3月至2015年10月生物制药行业独立顾问；2015年11月至2016年10月任深圳海普瑞药业股份有限公司CTO；2016年11月至2018年2月任北京军科华仞生物技术有限公司CTO；2018年3月至今历任百奥泰生物制药股份有限公司副总裁、董事、副总经理。
占先红	财务总监	45	会计学硕士	2000年至7月至2001年12月任浙江万邦进出口有限公司会计；2002年1月至2009年3月任广州市科密科技发展有限公司财务经理；2009年4月至2009年10月任广州阳普医疗股份有限公司财务计划部成本主管；2010年2月至2015年3月任冠昊生物科技股份有限公司财务部经理；2015年4月至2017年3月任冠昊生命健康科技园有限公司财务总监；2016年1月至2019年8月任广州昊和投资有限公司监事；2017年3月至2017年9月任广州锐博生物技术有限公司财务总监；2017年9月至2019年3月任广东冠昊再生医学科技开发有限公司财务总监；2017年9月至2019年11月任杭州明兴生物科技有限公司监事；2018年7月至2019年6月任广州百尼夫生物科技有限公司监事；2019年4月至今担任百奥泰生物制药股份有限公司财务总监。
鱼丹	董事、董事会秘书	42	人力资源硕士	2004年9月至2006年1月任广东华之杰律师事务所业务主管；2010年8月至2011年3月任广州中科环保能源投资有限公司总经理助理；2011年5月至2015年3月任七喜控股证券事务代表、董事长助理、监事会主席；2015年7月至2017年4月任百暨基因监事；2015年3月至今历任百奥泰董事会秘书、董事、财务总监。

百奥泰2020年开始药物销售开始产生相当体量的营收

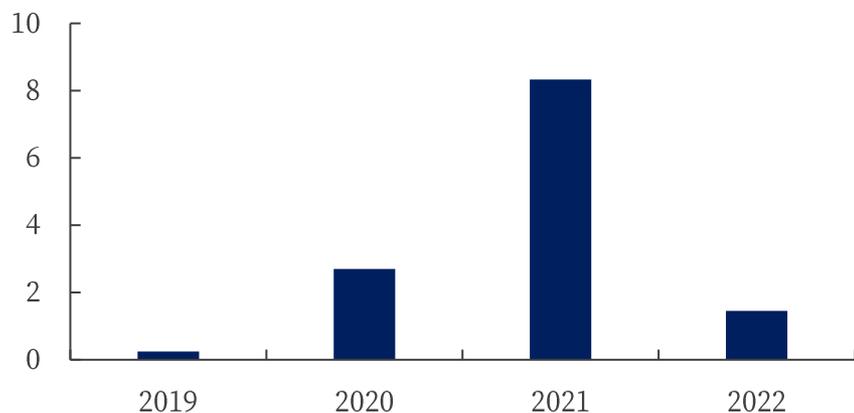
公司主营收入(亿元)及增速 (%)



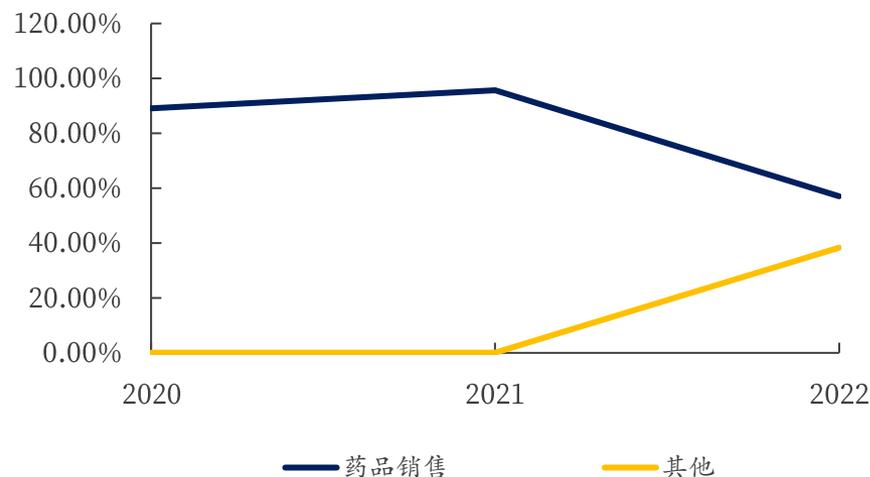
费用率 (%)



期末现金余额 (亿元)



主要业务毛利率 (%)



百奥泰商业化管线包括三个生物类似药

疾病领域	创新药/类似药	靶点	药物名称	临床前	临床1期	临床2期	临床3期	上市申请	商业化
自免	类似药	TNF- α	格乐立						
	类似药	IL-6R	施瑞立						
	类似药	TNF- α	BAT2506						
	创新药	IL-12&IL-23	BAT2206						
	创新药	CD20	BAT4406F						
	类似药	IL-17A	BAT2306						
	类似药	IL-5	BAT2606						
	未披露	未披露	BAT2406						
肿瘤	类似药	VEGF	普贝希						
	创新药	CD20	BAT4306F						
	创新药	PD-1	BAT1308						
	创新药	HER2	BAT1006						
	创新药	CTLA-4	BAT4706						
	创新药	OX40	BAT6026						
	创新药	TIGIT	BAT6005						
	创新药	TIGIT	BAT6021						
	创新药	PD-L1&CD47	BAT7104						
	创新药	FR α	BAT8006						
	创新药	B7H3	BAT8009						
	创新药	HER2	BAT8010						
	创新药	Trop2	BAT8008						
	创新药	Nectin-4	BAT8007						
心血管疾病	创新药	整合素受体 β 3	BAT2094						
	创新药	未披露	BAT6024						
眼科疾病	创新药	VEGF	BAT5906						

百奥泰托珠单抗系首个在FDA获批的国内生物类似药，也是该生物类似药在美国的首个获批厂家

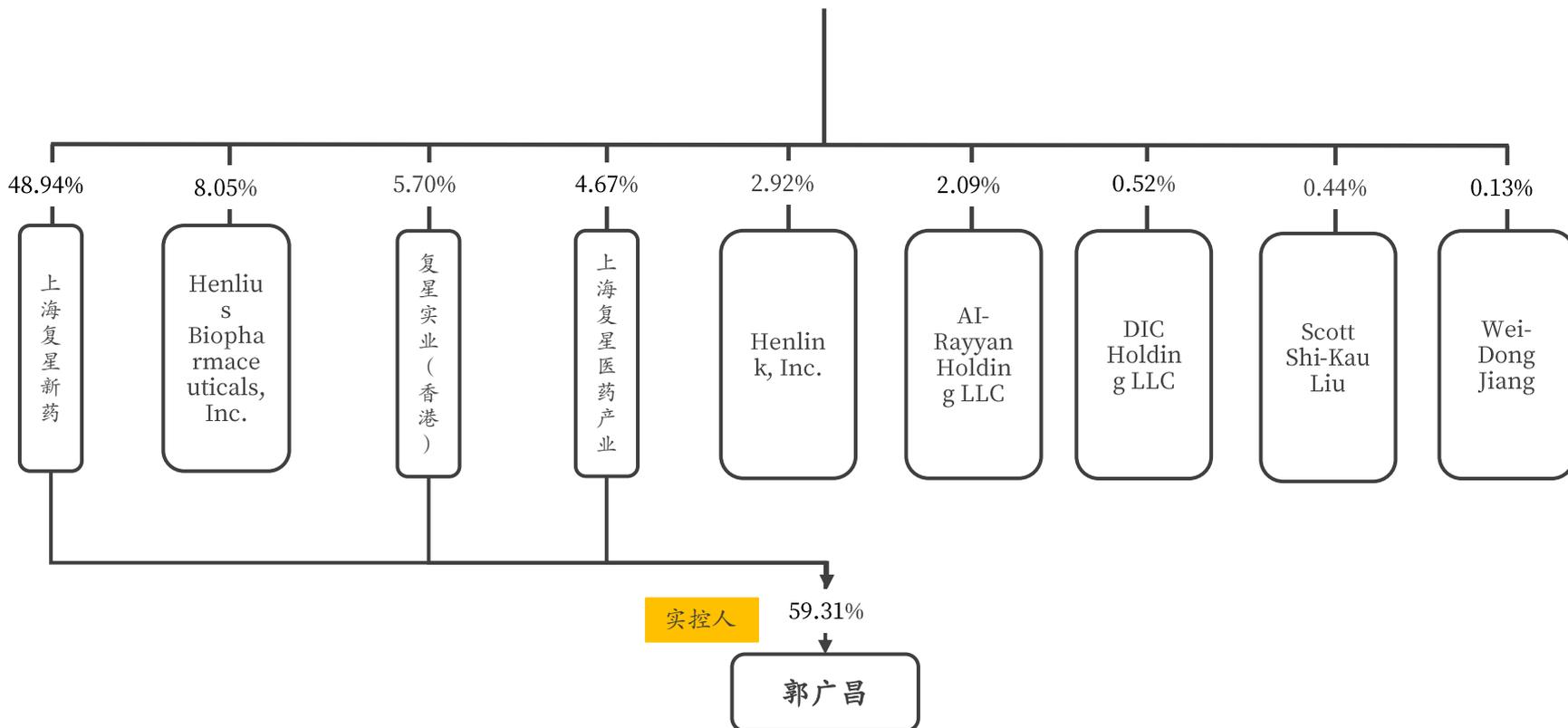
药品名称	国内临床阶段	原研药	原研药峰值销售额/年份	已获批类似药数量(美国/欧洲)	主要合作方	合作细节	申报情况
格乐立	商业化	修美乐-艾伯维 (阿达木单抗)	212亿美元 /2022	7/14	\	\	\
施瑞立	商业化	雅美罗-罗氏 (托珠单抗)	36亿瑞郎 /2021 (有新冠影响)	0/0	渤健	3000W 首付款 + Royalty (15-20%)	EMA、FDA获批
普贝希	商业化	安维汀-罗氏 (贝伐珠单抗)	71亿美元 /2019	4/10	山德士	2750万首付款 +1.28亿美元里程碑 +Royalty(10-20%)	EMA、FDA申报中
BAT2506	临床3期	欣普尼-强生 (戈利木单抗)	25亿美元 /2021	0/0	Pharmapark 俄罗斯	未披露	\
BAT2306	临床3期	可善挺-诺华 (司库奇尤单抗)	48亿美元 /2022	0/0	\	\	\
BAT2606	临床1期	新可来-GSK (美泊丽珠单抗)	19亿美元 /2022	\	\	\	\



4

复宏汉霖：国内生物 类似药先行者

复宏汉霖实际控制人为复星集团，最终控制人为郭广昌



复宏汉霖的汉利康是中国第一款获批的生物类似药，生物类似药国际化道路也十分领先

2010年

公司设立

- 2010: 上海复宏汉霖生物技术股份有限公司正式注册成立
- 2011: 首个产品汉利康（利妥昔单抗）就非霍奇金淋巴瘤适应症递交新药临床试验申请
- 2012: 汉曲优®（曲妥珠单抗）就乳腺癌适应症递交新药临床试验申请
- 2013: 汉达远®（阿达木单抗）就类风湿关节炎适应症递交新药临床试验申请
- 2014: 汉利康®（利妥昔单抗）获非霍奇金淋巴瘤适应症临床试验许可
- 2015: HLX07（抗EGFR单抗）就实体瘤适应症递交新药临床试验申请
- 2016: HLX07（抗EGFR单抗）就实体瘤适应症分别在中国和美国获得临床试验许可
- 2017: 汉利康®（利妥昔单抗）上市注册申请获受理，同年，获得《药品生产许可证》
- 2017: 汉曲优®（曲妥珠单抗）相继获乌克兰、欧盟波兰、菲律宾临床试验许可，国际多中心III期临床试验全面开展
- 2017: 斯鲁利单抗（抗PD-1单抗）就实体瘤适应症在美国获得临床试验许可
- 2018: 与英国全球性制药公司Accord、世界顶级制药企业Cipla等合作伙伴正式签订许可和商业化供应协议，开创国际战略合作新格局

2019年

A股上市

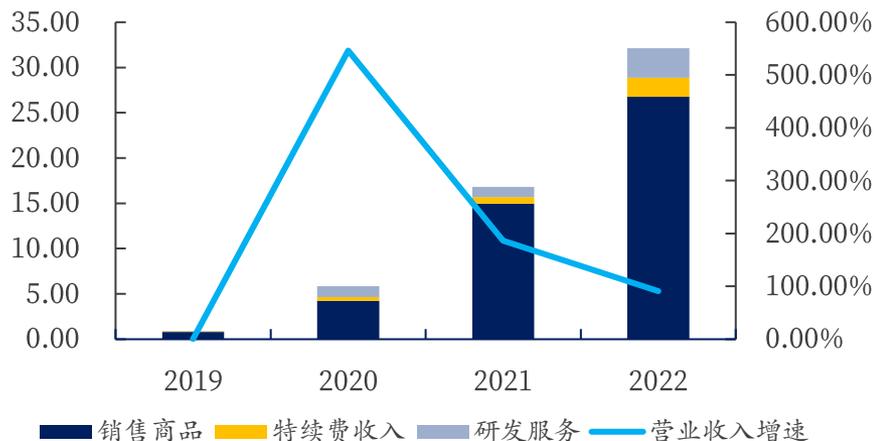
- 2019: 成功登陆香港联交所主板，股票代码2696.HK
- 2019: 首个国产生物类似药汉利康®（利妥昔单抗）在中国获批上市
- 2020: 汉曲优®先后在欧盟、中国获批上市，覆盖原研已获批的所有适应症
- 2021: 汉贝泰®（贝伐珠单抗）在中国获批上市
- 2022: 与Getz Pharma就汉达远®（阿达木单抗）达成商业化授权合作，覆盖亚非欧11个新兴市场国家
- 2023: 汉曲优®(曲妥珠单抗，欧洲商品名：Zercepac®，澳大利亚商品名：Tuzucip®和Trastucip®) HER2+乳腺癌和胃癌美国上市申请获FDA受理

复宏汉霖的核心管理层加入公司时间不长，大多是从业时间二十余年的业内精英

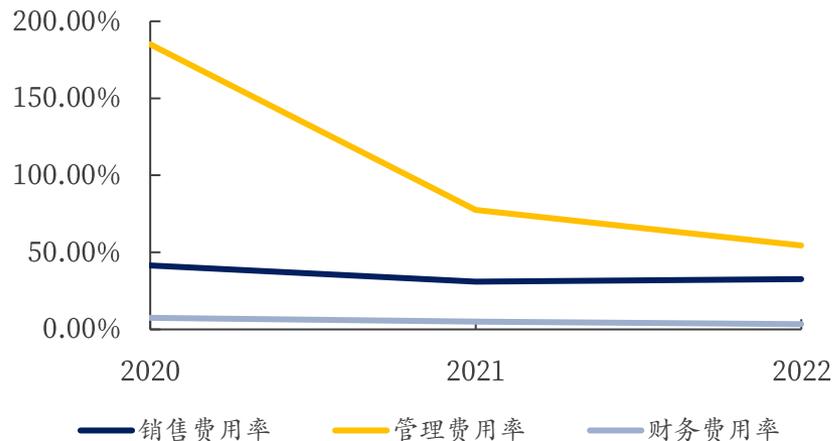
姓名	公司职务	年龄	学历背景	任职经历
张文杰	董事会主席	56	管理学硕士	1997年5月至2004年11月，于拜耳制药工程美国分公司先后担任美国市场部产品经理、业务发展部经理及全球市场部副总监。2004年11月至2006年8月，担任拜耳先灵医药亚太总部业务发展部负责人。2006年8月至2010年12月，担任中国拜耳先灵医药肿瘤及特药业务部负责人。2010年12月至2014年4月，担任中国上海罗氏制药有限公司肿瘤业务二部副总裁。2014年9月至2015年5月，担任安进日本及亚太区的执行总监。2015年5月至2019年3月担任安进中国的总经理。2019年3月加入复宏汉霖，历任高级副总裁、首席商业运营官、首席战略官、公司总裁、执行董事和董事会主席。
朱俊	执行董事、首席执行官、首席财务官	45	未披露	加入复宏汉霖前曾担任Omnicare Clinical Research Inc.中国区总经理、IQVIA Holdings Inc.全球副总裁、上海百利佳生医药科技有限公司创始人兼首席执行官。2021年1月加入复宏汉霖历任高级副总裁、首席财务官、首席执行官、执行董事。
黄玮	总裁	55	未披露	加入复宏汉霖之前在制药和生物技术行业拥有约25年的高级管理经验，包括工艺开发、技术转让、生产制造、工程项目建设管理等。2019年12月加入复宏汉霖，历任高级副总裁、首席运营官、总裁。
Ningshu Liu	高级副总裁	58	基础医学博士	于1999年1月至2004年1月历任拜耳医药哮喘和炎症疾病研发中心（日本京都）研究员、团队经理。于2004年2月至2007年4月担任拜耳医药美国研发中心肿瘤研究部团队经理。于2007年5月至2020年8月历任德国拜耳医药肿瘤研究部首席研究员、癌症信号实验室主任、免疫肿瘤实验室主任。2020年8月加入复宏汉霖，任高级副总裁。
王燕	董事会秘书、联席公司秘书	36	生物化学硕士	2013年7月加入复宏汉霖，历任公司科技行政专员、市场部主管、证券事务代表兼公共事务部经理、董事会秘书办公室主任兼公共传播执行总监、董事会秘书、联席公司秘书等职务。

复宏汉霖营收和费用进入2022年后趋于稳定

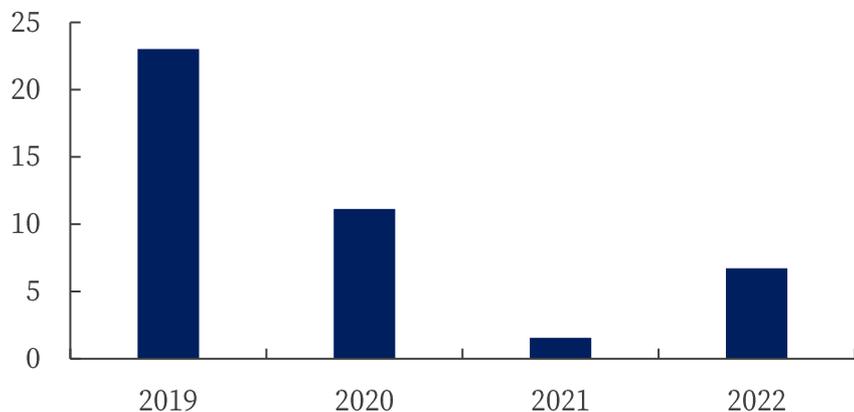
公司主营收入(亿元)及增速 (%)



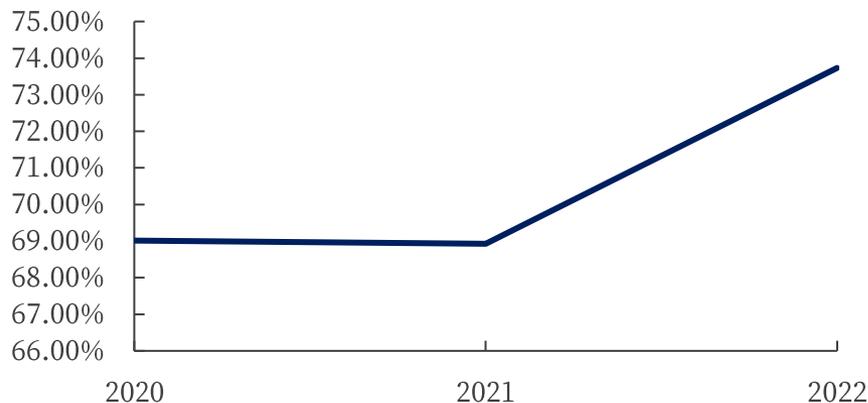
费用率 (%)



期末现金余额 (亿元)



主要业务毛利率 (%)



复宏汉霖目前有四个商业化生物类似药管线

疾病领域	创新药/类似药	靶点	药物名称	临床前	临床1期	临床2期	临床3期	上市申请	商业化
肿瘤	创新药	PD-1	斯鲁利单抗						
肿瘤、自免	类似药	CD20	汉利康						
肿瘤	类似药	HER2	汉曲优						
自免	类似药	TNF- α	汉达远						
肿瘤	类似药	VEGF	汉贝泰						
肿瘤	类似药	HER2	曲妥珠单抗						
肿瘤	创新药	PD-1&VEGF	斯鲁利单抗+汉贝泰						
眼病	创新药	VEGF	HLX04-O						
肿瘤	类似药	HER2	HLX11						
骨病	类似药	RANKL	HLX14						
肿瘤	创新药	PD-1&VEGF	斯鲁利单抗+汉贝泰						
肿瘤	创新药	PD-1&EGFR	斯鲁利单抗+HLX07						
肿瘤	创新药	PD-1&LAG-3	斯鲁利单抗+HLX26						
肿瘤	创新药	EGFR	HLX07						
肿瘤	创新药	HER2&HER2	HLX22+汉曲优						
肿瘤	创新药	BRAF V600E	HLX208						
肿瘤	创新药	BRAF V600E&PD-1	HLX208+斯鲁利单抗						
肿瘤	创新药	PD-1&GARP	斯鲁利单抗+HLX60						
肿瘤	创新药	GARP	HLX60						
肿瘤	创新药	PD-L1*TIGIT	HLX301						
肿瘤	创新药	TIGIT	HLX53						
肿瘤	类似药	EGFR	西妥昔单抗						
肿瘤	类似药	CD38	达雷妥尤单抗						
肿瘤	创新药	OX40	HLX51						
肿瘤	类似药	CTLA-4	伊匹木单抗						
肿瘤	创新药	未公开	HLX61						
自免	创新药	GARP/TGF- β 1	HLX6018						
肿瘤	创新药	LIV1 ADC	HLX41						
肿瘤	创新药	EGFR ADC	HLX42						
肿瘤	创新药	PDL1 ADC	HLX43						
肿瘤	创新药	Nectin4 ADC	HLX44						
肿瘤	创新药	STEAP1 ADC	HLX80						
肿瘤	创新药	Nectin4*4-1 BB	HLX309						
肿瘤	创新药	HER2*Sialidase	HLX314						
肿瘤	类似药	PD-1	帕博利珠单抗						

复宏汉霖生物类似物海外主要关注HLX11和HLX14的进度

药品名称	国内临床阶段	原研药	原研药峰值销售额/年份	已获批类似药数量(美国/欧洲)	主要合作方	合作细节	申报情况
汉达远	商业化	修美乐-艾伯维(阿达木单抗)	212亿美元/2022	7/14	Private等	覆盖新兴市场	\
汉曲优	商业化	赫赛汀-罗氏(曲妥珠单抗)	61亿美元/2019	6/5	Accord	2700万美元首付+1300万美元里程碑+Royalty(5-50%)	欧洲获批, 美国在申请
汉贝泰	商业化	安维汀-罗氏(贝伐珠单抗)	71亿美元/2019	4/10	\	\	\
汉利康	商业化	美罗华-罗氏(利妥昔单抗)	86亿美元/2016	3/7	Eufofarma等	覆盖新兴国家市场	\
HLX11	临床3期	帕捷特-罗氏(帕妥珠单抗)	47亿美元/2022	0/0	Ogranon	7000万美元首付+1.03亿美元里程碑	\
HLX14	临床3期	安加维-安进(地舒单抗)	22亿美元/2022	0/0	Ogranon	+Royalty(10-20%)	\



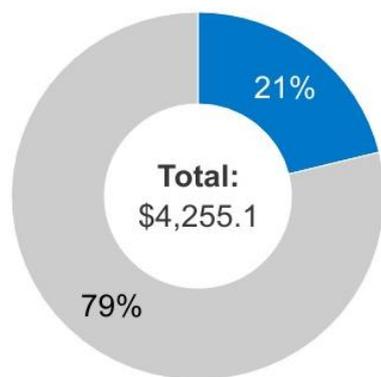
5

备注

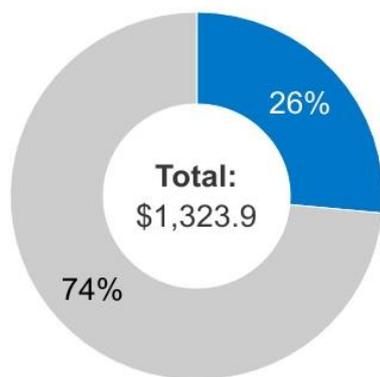
美国Medicare在全国医疗支出中的占比

In 2021, Medicare Accounted for 21% of Total National Health Spending

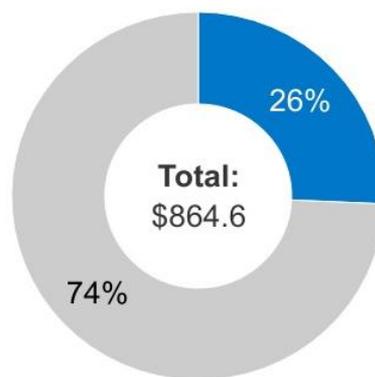
■ Medicare ■ Other payers



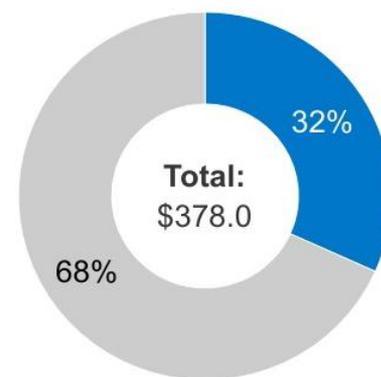
Total national health expenditures



Hospital care



Physician and clinical services



Retail prescription drug sales

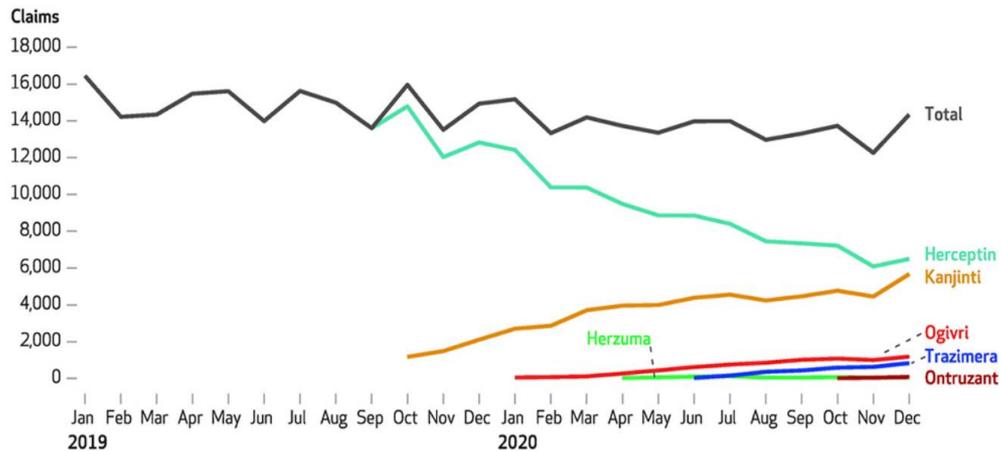
NOTE: Amounts in billions.

SOURCE: KFF analysis of 2021 national health expenditure data from Centers for Medicare & Medicaid Services, Office of the Actuary, National Health Statistics Group; Table 4: National Health Expenditures by Source of Funds and Type of Expenditures.

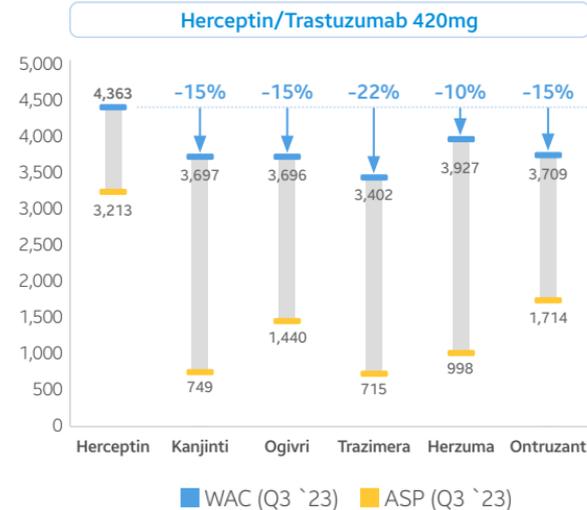
KFF

曲妥珠单抗在美国的量价变化

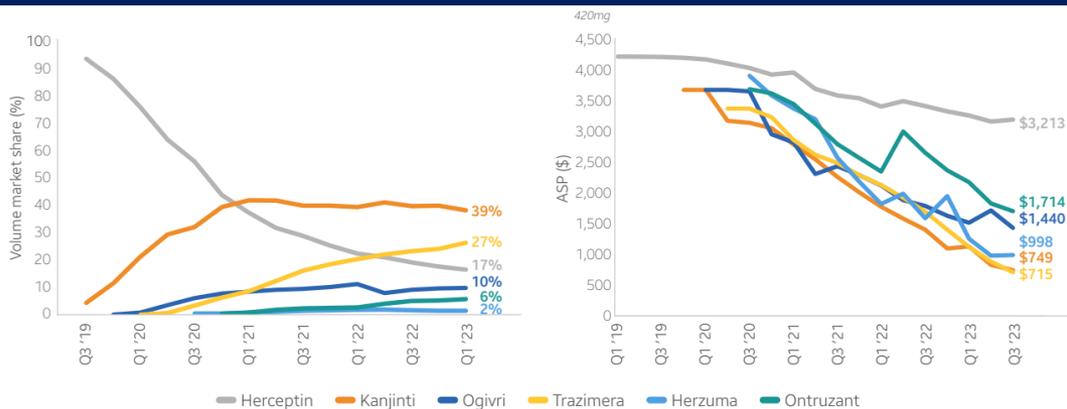
美国市场曲妥珠单抗生物类似药上市后销量变化



曲妥珠单抗及其生物类似物价格对比



美国市场曲妥珠单抗生物类似药市场份额变化及价格变化趋势



- 专利到期后一年内有五个生物类似物上市。
- 生物类似物比原研药WAC低15%-22%，ASP低50%-75%。
- 生物类似物的销量与其定价和上市早晚密切相关，定价低且上市早的，占据更大的市场份额。

THANKS

欢迎指正

免责声明

，不会仅因接收人/接
受机构收到本报告而将其视为客户。本报告根据国际和行业通行的准则，以合法渠道获得这些
信息，尽可能保证可靠、准确和完整，但并不保证报告所述信息的准确性和完整性，也不保证
本报告所包含的信息或建议在本报告发出后不会发生任何变更。本报告中所提供的信息仅供参
考。报告中的内容不对投资者做出的最终操作建议做任何的担保，也没有任何形式的分享投资
收益或者分担投资损失的书面或口头承诺。不作为客户在投资、法律、会计或税务等方面的最
终操作建议，也不作为道义的、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。
在任何情况下，本公司不对客户/接受人/接受机构因使用报告中内容所引致的一切损失负责
任，客户/接受人/接受机构需自行承担全部风险。

弘则弥道（上海）投资咨询有限公司

公司地址：上海市浦东新区世纪大道210号21世纪中心大厦1206室