

国家医药智库 产业决策指南

医药战略

P H A R M A S T R A T E G Y

2012年中国医药工业
百强企业 **89**

李安平 大道至简话振东

把脉医疗器械

医疗、教育、住房，一直是民生热点问题，而作为构筑医疗体系的重要基础——医疗器械，正越来越受到关注



主力企业
PROFILE

48 宝龄富锦 “NEPHOXIL®拿百磷®”
12年漫漫耕耘路



P40 主力人物 李安平：大道至简

视野
VIEW

- 30 细数全球无创产前检测“弄潮儿”
无创产前检测，即没有创伤性的产
前检测。由于其安全准确，一直以
来都是医生、患者的期盼
- 33 直击《2013年度药品审评报告》
- 36 也谈美国EHS管理
——借鉴国际经验提升我国医药工业EHS
管理水平（上）

数据
DATA

- 52 谁分了一杯羹
——社区卫生中心市场浅析
- 54 全球制药前15强遇冷
- 58 未来五年美国专利到期抗肿瘤药（上）

资讯
INFOS

- 06 国务院：加强雾霾治理
消除群众“心肺之患”

生活
LIFE

- 60 余额宝鲶鱼搅动金融业

- 62 海外视角
WORLD PHARMA





宝龄富锦 “NEPHOXIL®拿百磷®” 12年漫漫耕耘路

12年漫漫深耕之路，江宗明掐指算一算，连美国和日本合作伙伴，大家为这颗药所投入的费用总计约四十多亿台币，但累累果实也即将带来回报

文 | 林怡君

2月19日，中国台湾生技业众所瞩目，台湾卫福部是否将通过台湾地区第一颗自行研发并取得日本药证的化学新药？这对宝龄富锦十余年来自主开发的肾脏新药“NEPHOXIL®拿百磷®”意义非凡。

结果让股市跌荡，“NEPHOXIL

®拿百磷®”暂未获通过，据悉台湾卫福部主要考虑保障用药之剂型与剂量的安全与差异性。不过，业界普遍乐观，待进行补件申覆后，取得美国和台湾地区的药证没有风险。

2001年，宝龄富锦因缘际会下接触到这颗肾脏病药物，也开始了

漫长的新药研发岁月。

1976年，由9个北医药学系同学合力创业的宝龄富锦(1760)，从纯制造、代理业务转型，延伸到皮肤专科用药到自创医美品牌包括“NEO-LIVING”“THE ONE 活焕”、保健的“宝龄智慧源”及生发养护

台湾宝龄富锦自主开发的肾脏新药“NEPHOXIL®拿百磷®”，于1月17日日本再授权合作伙伴JT/TORII取得日本厚生省新药上市许可。尽管在台湾卫福部2月19日审查会议后，“NEPHOXIL®拿百磷®”暂未获准，原攻上新股王的400元股价也下跌徘徊在390元左右，不过，在补件申覆后，市场对12年来台湾第一张化学小分子新药药证，仍充满期待。



的“BIOHAIRS宝龄发细胞”等，以药品开发规格投入医疗级有效成分与剂型开发，积极创造品牌利基与差异性。

但一个“想开发一项世界性产品”，积极寻求公司转型的的愿景，宝龄富锦从台湾本土传统制药业，一脚踩上需要长年抗战和大量资金，且没有绝对胜利的国际新药开发长征路上。

开发世界级的新药

当时，江宗明高中化学老师的弟弟许医师在美国密西根大学从事肾脏研究，许医师在研究试验中发现化学剂柠檬酸铁结合磷的效果很好，对于肾脏病患者常见的高血磷症具有疗效。

但因不具制药背景，只知药物的应用性及对患者的疗效，在开发试药级(CHEMICAL GRADE)产品成为医药级(PHARMACEUTICAL GRADE)药品的过程有诸多障碍，因此希望寻求合作伙伴一起投入研发。

宝龄富锦事业开发部资深经理庄瑞元表示，公司评估，肾脏病药

品的开发相对于抗癌药物的研发成本低，虽有一定的挑战，但公司有能力负担，且中国人罹患肾脏病的比例又很高，加上饮食习惯不良及人口老化的趋势，肾脏病药物未来将有其市场潜力。

2001年，宝龄富锦取得了许医师研究的独家授权。

宝龄富锦又认为，既然要开发世界性新药，就要有世界级的专业新药开发团队，于是延聘曾任美国FDA全球学名药审查负责人——陈桂恒团队领导项目管理(PROJECT MANAGER)。陈桂恒是FDA学名药审查最高主管中有史来第一位华人，目前仍担任宝龄富锦首席研发顾问，并任教于台湾政大智财所。

“NEPHOXIL®拿百磷®”引进后，首要任务就是建立药品等级的化学制造管制(CHEMISTRY MANUFACTURING & CONTROL, CMC)，又为确保未来药品之全球专利保护，也大规模投入进行全球专利检索，以设计出无侵权性及具有新颖性的全新合成方式。

公司开始投入药物化学合成，也才发现柠檬酸铁的结构，一半为

有机，一半为无机，化学合成难度很高，以其药物成分分析、定型的检测项目从最初的4项增加到现在的30多项就可知其难度。

CMC研发为新药开发上的重要基石，光是一个化学合成，宝龄富锦花了3年才成功将活性药用成分升级至CGMP药用等级，宝龄富锦总经理江宗明说，“做了药物化学合成工作后，才知道新药开发原来这么困难。”

分工、授权合作模式

但江宗明不改初衷，将“NEPHOXIL®拿百磷®”定位在世界性药物，因此一开始即决定将药物的II期临床试验拉到美国进行，因为一旦取得美国FDA认可，等于拿到进攻全球市场的通行证。

为了加快药物研发进程，及降低成本支出，宝龄富锦策略上采取分工合作模式，由公司的研发团队主导临床设计、试验的回馈修正和专利权申请，但将生产制造、临床研究等执行工作委外给专业厂商。

2004年，II期临床实验如期在美国进行，又经技术处及当时经济部长何美玥建议下，2005年于台湾同步设立临床试验中心。但江宗明坦承，由于II期临床的庞大支出，公司面临了财政困境，必须寻求合适对象进行授权以舒缓资金压力。

江宗明说明，宝龄富锦属中小型公司，资本额才约3亿，但新药研发需要投入相当大的资本，临床II期到III期试验的花费更占投入资金约60%。只有透过授权以杠杆方式将庞大研发费用转嫁授权与合作伙伴共同承担，共享研发成果、才

江宗明说，
公司最大的收获，“是建立了一套从CMC制造开发到临床试验、专利布局、药品法规及商业化上的新药开发平台，在新药开发的闯荡路上学到了丰富经验”，就像高速公路已经建起，之后开发新项目将不再筚路蓝缕。

能加速产品的全球市场开发。

II 期临床试验结果公布前，宝龄富锦于 2005 年和美国纳斯达克上市公司 KERYX BIOPHARMACEUTICALS 签下“NEPHOXIL® 拿百磷®”的欧美日授权，但保留了亚太区市场及原料药的生产制造权。

2006 年 3 月，II 期临床实验结果获美国 FDA 核定通过，并发表了论文。江宗明笑说，“如果晚几个月再授权，签约金也许可以翻好几倍。”

江宗明以此经验强调，“资本小仍为台湾新药开发最大的阻碍。”

因此，对外界误解宝龄富锦授权金额过低，江宗明响应，“当时公司已经几乎赔进一个资本额了，银行又借款二亿，实难支撑全球性专利新药动辄数十亿元的开发。公司一旦不能生存，新药开发也会覆没，且当时 II 期临床结果尚未出炉，好坏未知，这项合作对彼此其实都是一次大赌注。”

II 期临床通过后，前景出现光明，KERYX 也随即于 2007 年将该新药转授权日本 JAPAN TOBACCO 及其子公司 TORII 合作，双方分别于美国和日本同步进行 III 期临床与新药申请。

日本首先取得药证

但 2006 年 II 期临床完成后，国内生技产业正值低落又适逢金融海

啸，宝龄富锦 III 期临床的募资仍不顺利。

为挹注 III 期临床的庞大支出，宝龄富锦申请了台湾经济部科技专案计划补助，2009 年底，宝龄富锦开始和新光、亚东、基隆长庚、高雄长庚和台中荣总等五大医学中心进行临床合作。

不过，尽管 III 期临床移回台湾执行，宝龄富锦仍坚持和国际 CRO 公司合作，所有临床规格、试验统计分析等也比照国际标准，虽然费用支出高出很多，“但既然要瞄准国际市场，对的方法就不能妥协”，宝龄富锦江宗明强调。

2012 年 7 月，宝龄富锦终于完成“NEPHOXIL® 拿百磷®”第 III 期临床试验，并在同年 12 月正式向 TFDA 送件申请台湾新药药证。庄瑞元并表示，中国台湾为台、美、日三地中 fastest 送新药审查登记 (NDA) 的地区。

日本和美国授权对象也分别在 2013 年的 1 月和 8 月送件申请新药药证，而日本再授权合作伙伴 JT/TORII 已在 2014 年 1 月 17 日顺利取得日本厚生省新药上市许可。台湾一般仍预料，可望于今年下半年取得 12 年来台湾第一张化学小分子新药药证，美国部分也可望今年获得。

布局全球17亿美金肾脏病市场

根据统计，目前全球新型非钙、

非铝的肾脏病高血磷用药一年市场约达 17 亿美金。

随着“NEPHOXIL® 拿百磷®”全球陆续上市的明朗化，未来除可从产品授权里程金和销售收入获利外，宝龄富锦因为掌握了原料药的生产制造技术和权利，还可从销售原料药获利。

新药开发这 12 年来，宝龄富锦也在化学合成技术、药物应用等各方面共布局了 36 个专利，还有 36 个专利申请中，预计专利期可至少至 2024 年，领域包括各主要市场及其技术，彻底巩固了公司的无形资产价值和市场竞争优势。

美国授权公司 KERYX 目前更已经布局备战，公司从目前磷结合剂市场占有率最高的美国 GENZYME 公司挖角了重要的保险及通路团队，自己掌舵的企图心与信心可见，KERYX 这半年来股价涨幅也已经超过五成以上。

因为肾脏病患者有定点就医特性，通路相对单纯。美国目前有两家最大的洗肾通路，一为美国股神巴菲特加码的 DAVITA®，另一为德国费森尤斯集团 (FRESENIUS AG)，两个通路就占有 70% ~ 80% 的市占率，只要进到其中一个通路系统，就可确保一半以上的肾脏病市场。

宝龄富锦则计划自己进行台湾市场销售。庄瑞元说明，台湾地区的肾脏病通路，医学中心和私人洗

NEPHOXIL® 拿百磷®



肾中心及地方医院各占一半，而眼前Ⅲ期临床合作的五大医学中心占有台湾肾脏病患者约2~3成，已确保基本市场。

至于中国大陆市场方面，潜在慢性肾病人口超过1亿人，目前登记洗肾人口约30万人，估计潜在洗肾人口约300多万人，预计明年将成为全球第二大的洗肾市场。因此，进攻中国大陆地区，宝龄富锦将寻求最佳合作伙伴与最合作模式，不会单打独斗，目前已和国内几大知名药厂洽谈中。

全方位肾脏专科部局

庄瑞元进一步表示，由于肾脏病的疾病特性，“NEPHOXIL® 拿百

磷®”往下研发不同适应症用药的潜力雄厚，公司已经进行好下一步的开发规划，

临床上将慢性肾脏病分为五期，患者人数呈金字塔型，而目前“NEPHOXIL® 拿百磷®”所针对的洗肾病患，为顶端最严重的肾脏病患者，约占肾脏病患者的2%，宝龄富锦将依循产品生命周期管理的概念，积极往慢性肾病发展，将“NEPHOXIL® 拿百磷®”往下应用在治疗初期、中期的肾脏病患者，市场潜力无穷。

随着“NEPHOXIL® 拿百磷®”的上市，公司期望能发展成全方位肾脏专科药厂，以“NEPHOXIL® 拿百磷®”为核心搭配其他商品组

合，朝向肾脏科的预防照护等方向发展。

12年漫漫深耕之路，江宗明掐指算一算，连美国和日本合作伙伴，大家为这颗药所投入的费用总计约四十多亿台币，但累累果实也即将带来回报。

江宗明说，公司最大的收获，“是建立了一套从CMC制造开发到临床试验、专利布局、药品法规及商业化上的新药开发平台，在新药开发的闯荡路上学到了丰富经验”，就像高速公路已经建起，之后开发新项目将不再筌路蓝缕。📌

(原文《环球生技》杂志提供，本刊略有调整)

(责任编辑：姚晓璐)