

第三章

2023 年中国创新药研发报告

第一节 中国医药创新现状

一、国内创新药申报和临床登情况

说明：本部分创新药包含按照现行《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第 27 号）注册分类中药、化药、生物制品 1 类和原《药品注册管理办法》（国家食品药品监督管理局令第 28 号）注册分类中药 1-6 类、化药 1.1 类、生物制品 1 类受理的药品，其中包含国产创新药和进口创新药。统计时间截至 2023 年 12 月 31 日。

整体趋势上看，2017 年以来 CDE 受理的 1 类新药 IND 品种数量逐年上升。与 2022 年相比，2023 年度申报临床数量有较大增长。2023 年中国 1 类新药的 IND 受理品种为 1241 个（共 2246 件 IND 注册申请），同比增长 31.7%。推断其中原因可能为 2017 年后创新药支持政策红利释放，极大鼓励了药企进行 1 类新药的临床申报，2023 年经济环境和资本市场的热度下降，导致 1 类新药 IND 数量自 2022 年来呈略微下降，2023 年政府政策大力扶持，申报数量上升明显。

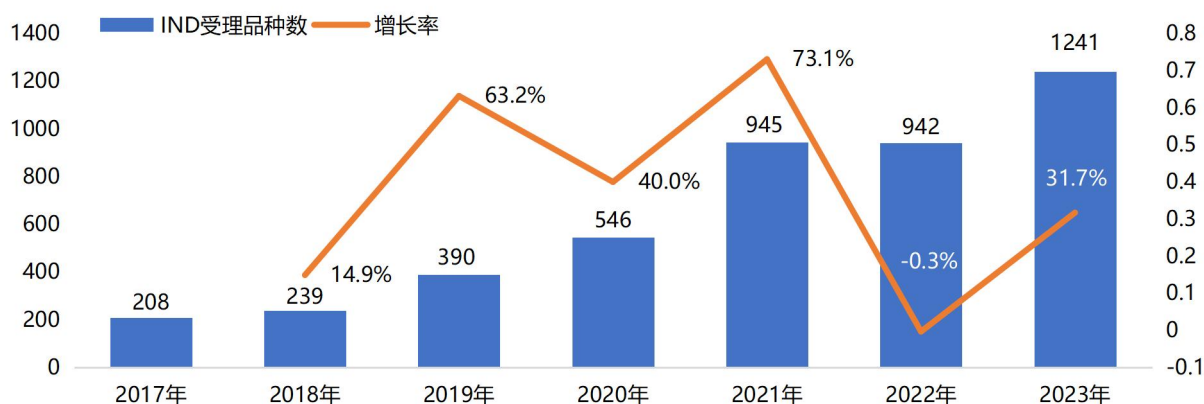


图 3-1 2017~2023 年 CDE 受理的 1 类新药 IND 品种数

数据来源：NMPA 年度药品审评报告、药智数据，药智咨询整理

在创新药 IND 申报药物品种中，化药和生物制品占比远远大于中药。2017-2022 年，生物制品的占比呈现波动增长，增势在 2023 年放缓，占比 48.3%，与 2022 年基本持平。自 2019 年，创新化学药占比逐年降低，2022 年首次低于创新生物制品，2023 年占比 47.5%，与 2022 基本持平。中药创新药虽然一直处于较低占比，2021-2023 年均低于 5%，但 2023 年开始呈现上涨趋势，同比增长 44%。

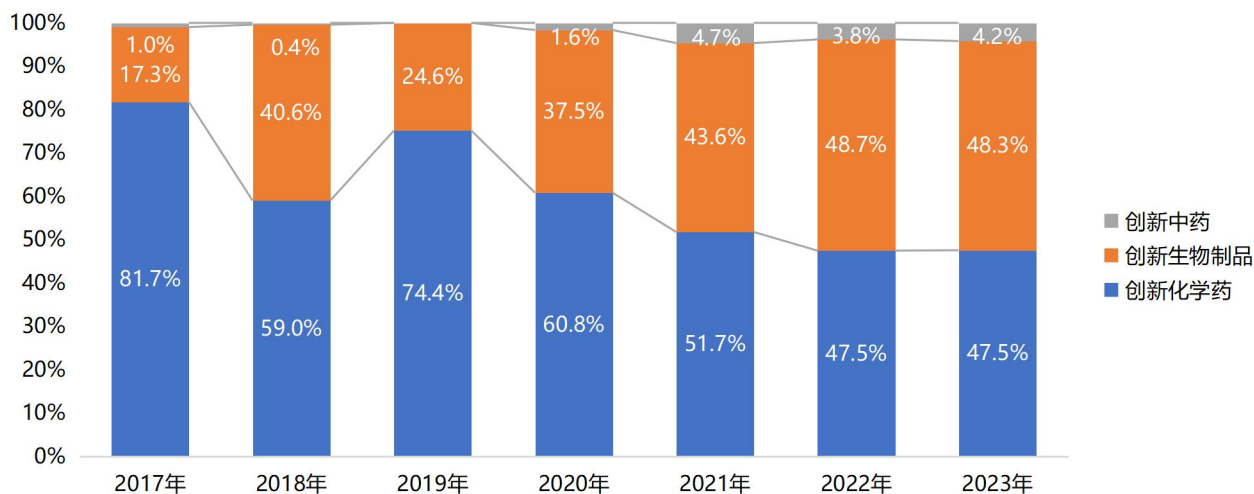


图 3-2 2017~2023 年我国 1 类新药 IND 药物类型占比情况

数据来源：CDE、药智数据，药智咨询整理

除了 2020 年的 I 期临床数量有所下降外，1 类化药和 1 类生物制品各阶段临床试验自 2017 年以来一直稳步上涨，直至 2022 年增速放缓。相比较 2022 年，2023 年申报的各阶段临床试验数量显著上升，其中 I 期临床始终保持数量最多，占比接近 50%；临床 II 期与临床 III 期申报数量的增长率分别为 24.4% 和 40.2%。

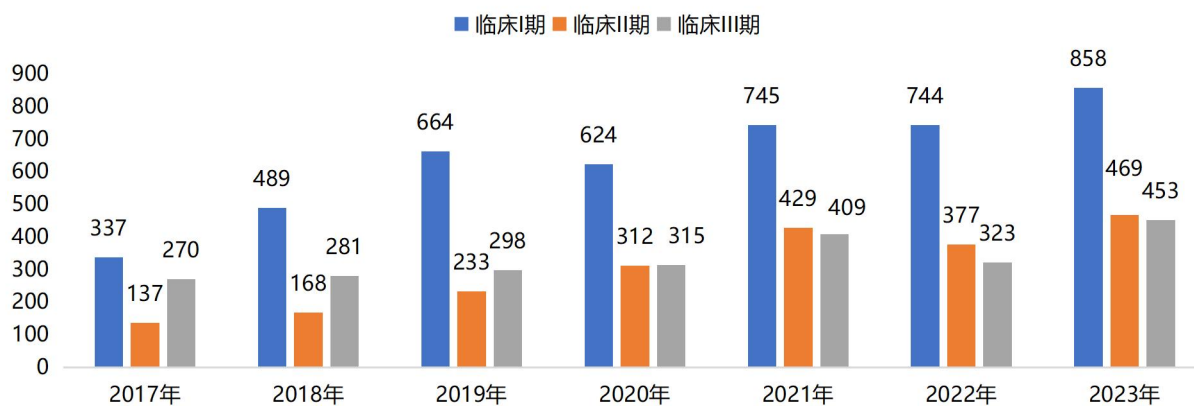


图 3-3 2017~2023 年我国 1 类化药和 1 类生物制品临床试验分期情况

数据来源：药智数据，药智咨询整理

二、中国上市创新药数量倍增

相较于 2022 年，2023 年中国上市的 1 类新药（仅包括化药和生物制品，不包括 1 类中成药）药物数量接近倍增。2018 年到 2023 年期间，2022 年数量有所下降，但整体上，我国 1 类创新药上市数量稳步上升。从 2018 年的 9 个品种增长至 35 个，增长率为 289%，具体创新药品种信息如表 3-1 所示（注：不包含白桦、葎草和黄花蒿花粉变应原皮肤点刺液）。

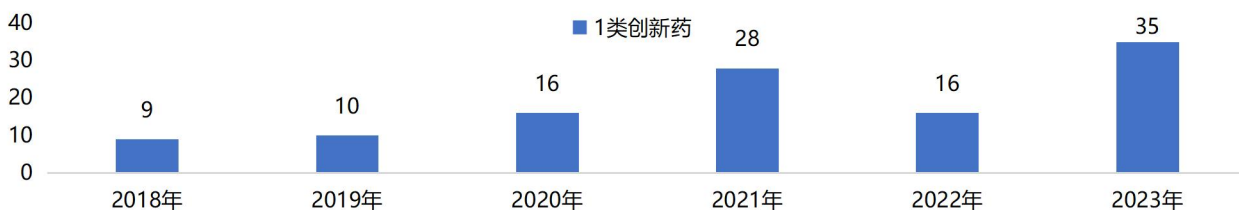


图 3-4 2018~2023 年中国上市的 1 类化药和生物药上市数量统计

数据来源：NMPA 年度药品审评报告、药智数据，药智咨询整理

在 2018 年到 2023 年中国上市创新药中，抗肿瘤药和免疫机能调节药占比最大（47%），是目前医药研发的热点领域，其次是系统用抗感染药占比为 22%。从 2018 年至 2023 年累计，化学药品占比达到 72%，生物药品占比 28%。

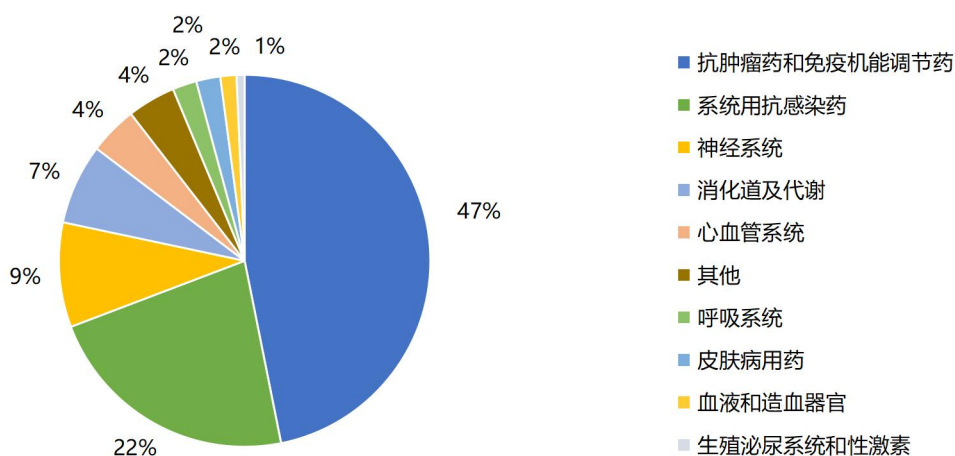


图 3-5 2018~2023 年中国上市创新药治疗领域分布

数据来源：药智数据，药智咨询整理

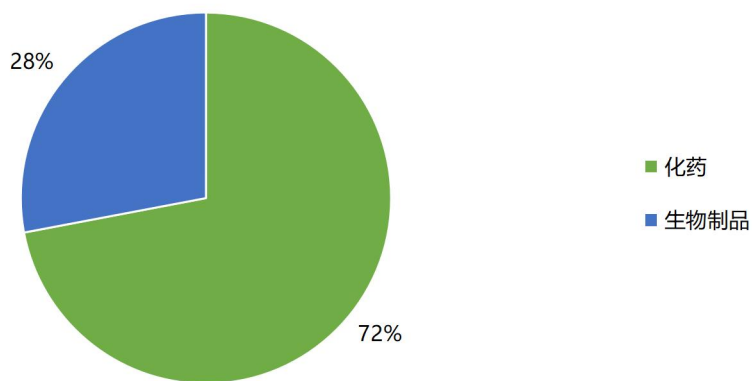


图 3-6 2018~2023 年我国上市创新药物各类型占比

数据来源：药智数据，药智咨询整理

表 3-1 2023 年中国上市创新药信息

序号	类别	药品名称	上市许可持有人
1	化学药	甲磺酸贝福替尼胶囊	贝达药业股份有限公司
2		伊鲁阿克片	齐鲁制药有限公司
3		伯瑞替尼肠溶胶囊	凯莱英生命科学技术（天津）有限公司
4		盐酸凯普拉生片	江苏柯菲平医药股份有限公司
5		磷酸瑞格列汀片	江苏恒瑞医药股份有限公司
6		舒沃替尼片	迪哲（江苏）医药股份有限公司
7		奥磷布韦片	南京圣和药业股份有限公司
8		安奈拉唑钠肠溶片	轩竹（北京）医药科技有限公司
9		地达西尼胶囊	浙江京新药业股份有限公司
10		伏罗尼布片	贝达药业股份有限公司
11		谷美替尼片	上海海和药物研究开发股份有限公司
12		培化西海马肽注射液/培莫沙肽注射液	江苏豪森药业集团有限公司
13		先诺特韦片/利托那韦片组合包装	海南先声药业有限公司
14		来瑞特韦片	广东众生睿创生物科技有限公司
15		阿泰特韦片/利托那韦片组合包装	福建广生中霖生物科技有限公司
16		氢溴酸氘瑞米德韦片	上海旺实生物医药科技有限公司
17		奥特康唑胶囊	eVENUS PHARMACEUTICAL LABORATORIES INC.
18		甲苯磺酸利特昔替尼胶囊	Pfizer Inc.
19		氘可来昔替片	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
20	生物药	口服三价重配轮状病毒减毒活疫苗（Vero 细胞）	兰州生物制品研究所有限责任公司
21		四价流感病毒亚单位疫苗	江苏中慧元通生物科技股份有限公司
22		拓培非格司亭注射液	厦门特宝生物工程股份有限公司
23		伊基奥仑赛注射液	南京驯鹿生物医药有限公司
24		托莱西单抗注射液	信达生物制药（苏州）有限公司
25		注射用埃普奈明	武汉海特生物制药股份有限公司
26		泽贝妥单抗注射液	浙江博锐生物制药有限公司
27		纳基奥仑赛注射液	合源生物科技（天津）有限公司
28		纳鲁索拜单抗注射液	上海津曼特生物科技有限公司
29		艾贝格司亭 α 注射液	亿一生物制药（北京）有限公司
30		阿得贝利单抗注射液	上海盛迪医药有限公司
31		首克注利单抗注射液/索卡佐利单抗注射液	兆科（广州）肿瘤药物有限公司；无锡药明生物技术股份有限公司
32		格菲妥单抗注射液	Roche Pharma (Schweiz) AG

数据来源：药智数据，药智咨询整理

三、国内生物医药创新热点领域

1. 创新药首次 IND 数量呈上升趋势

2023 年我国首次 IND 创新药新品种数量 821 个（只包括 2023 年新申请品种，如在 2023 年之前申报过 IND 的品种则未包括在 2023 年的统计值内），比去年上升 16.4%，近四年总体复合增长率（CAGR）为 25.1%。2023 年我国国产化药、国产生物药、进口化药、进口生物药和国产中药首次 IND 创新药品种数量和占比分别为 360（43.8%）、343（41.8%）、59（7.2%）、59（7.2%）和 49（6.0%），其近四年年复合增长率 CAGR 分别为 21.4%、47.0%、-7.7%、19.0%和 75.9%。

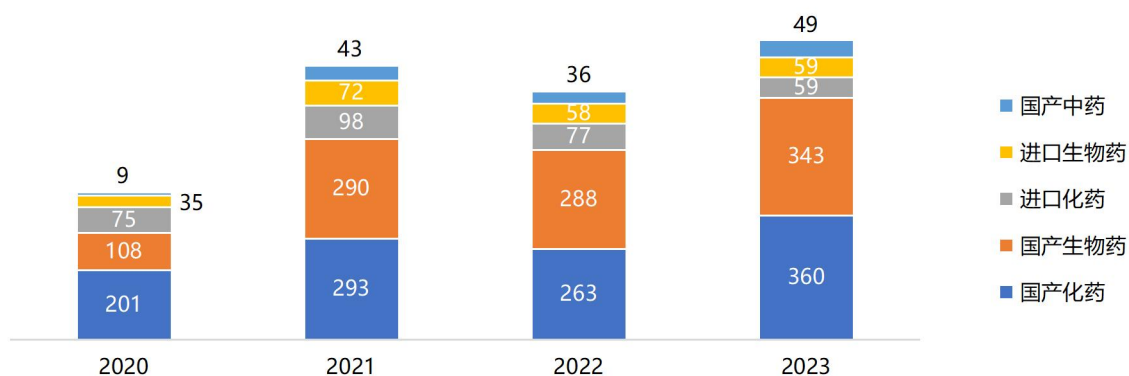


图 3-7 2020~2023 年国内首次 IND 创新药数量

数据来源：药智数据，药智咨询整理

2. 创新药研发重心围绕肿瘤和血液领域，眼科领域受到关注

2023 年国内 IND 新药申报适应症重点布局在肿瘤、血液疾病、心血管及感染领域，该四类适应症近五年国内 IND 新药申报事件 CAGR 分别为 21.9%、8.6%、14.5%和 13.7%。近五年，眼科领域在国内受到关注，CAGR 为 31.7%。

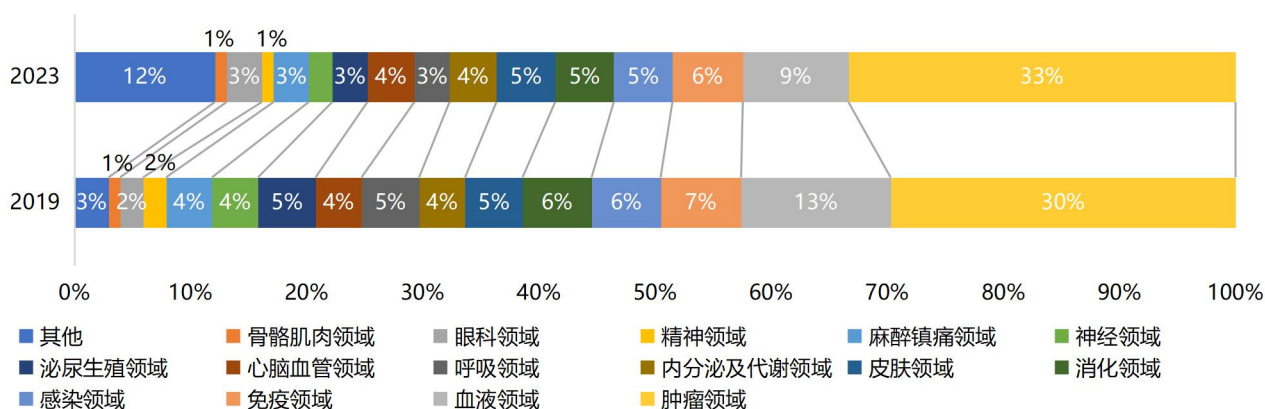


图 3-8 2019~2023 国内创新药 IND 适应症分布

数据来源：药智数据，药智咨询整理

3. 创新药 IND 中 CGT 和 ADC 数量持续增长

从近五年国内首次 IND 新药类型分布分析，申报重点集中于小分子化药和抗体，新兴疗法中 CGT（细胞疗法、基因疗法和寡核酸药物）和 ADC 的创新药 IND 数量保持增长，近五年 CGT 和 ADC 创新药 IND 数量 CAGR 分别为 65.7% 和 55.1%。

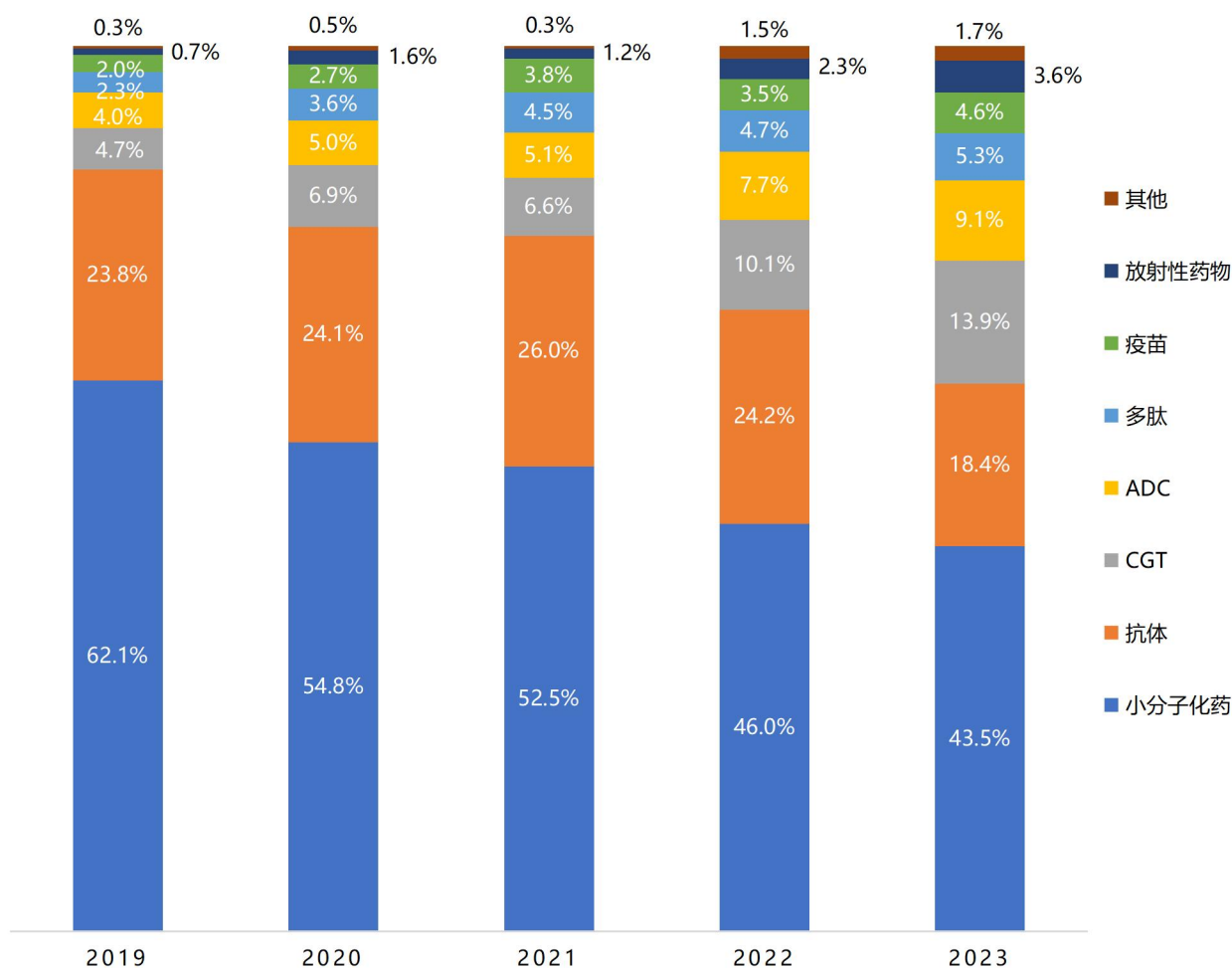


图 3-9 2019~2023 年国内首次 IND 新药类型分布

数据来源：药智数据，药智咨询整理

4. PD-L1/CD3/PD-1 为创新药在研前三靶点

国内 1 类新药临床在研靶点中，与癌症治疗相关的靶点占据主要部分，如排行数量前三的 PD-L1、CD3、PD-1 都与癌症治疗有关。在三个临床阶段中，处于临床 I 期中的药物占比最大（49.5%），是目前对应药物研发的主要阶段，其中 PD-L1、PD-1、HER2、EGFR 等靶点的新药研究处于临床 III 期的占比靠前，表明上述靶点已趋于研发成熟期，而 CLDN18.2、CD137、CD19、MET 等靶点正处于研发热度上升期，未来可期。

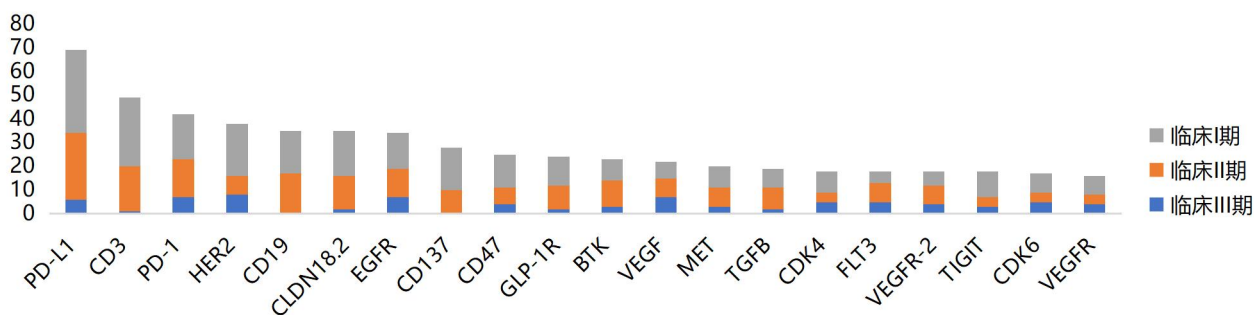


图 3-10 国内 1 类新药临床在研靶点 TOP20

化药领域，国内 1 类化药临床在研靶点中 BTK 靶点的数量最多，CDK4、FLT3、CDK6 等次之。另外，TOP20 中临床 I 期数量最多，占 46.3%；临床 II 期次之，占 36.5%；临床 III 期相对较少，占 17.2%。从数据上看，化药领域 TOP20 靶点 II 期和 III 期的研究占比（II 期和 III 期总共占 53.7%）更加集中，可以看出化药领域靶点研究相对成熟，热门靶点推进速度更快。

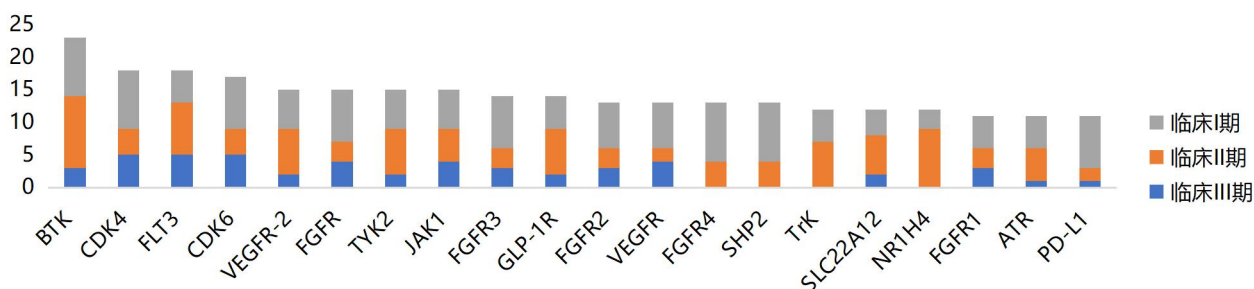


图 3-11 国内 1 类化药临床在研靶点 TOP20

在生物药品领域，1 类生物新药临床在研靶点中，数量排名靠前的 PD-L1、CD3、PD-1，与 1 类化药临床趋势类似。另外，TOP20 靶点临床 I 期数量最多，占 51.3%；临床 II 期次之，占 39.1%；临床 III 期相对较少，占 9.6%；生物药 TOP20 在研靶点里面处于临床早期更高（I 期和 II 期占比更高）。生物药 TOP20 在研靶点大多为新开发的靶点，TOP20 靶点中 I 期和 II 期占比更高，表明新靶点、新技术涌现更快，并迅速成为热点。

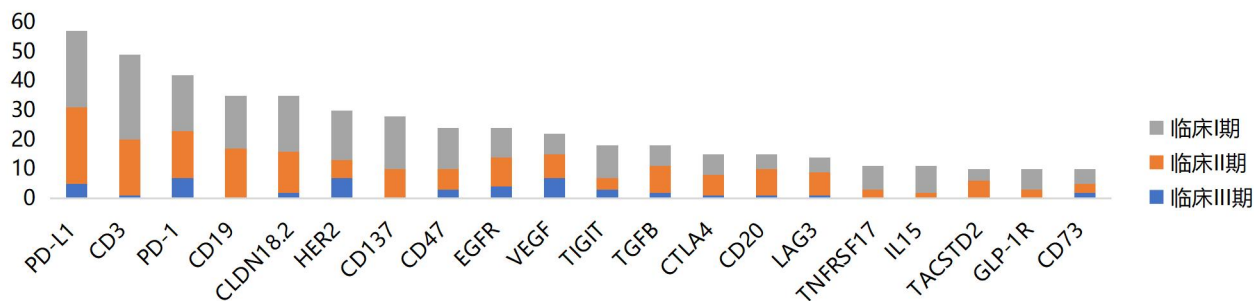


图 3-12 国内 1 类生物新药临床在研靶点 TOP20

四、国内企业创新药出海征途开启

2017年中国加入ICH，是中国企业走向国际化的契机。2017年是国内企业引进项目的转折之年，中美双报数量显著增加，从“输入中国”转化为“中国输出”。随着中国自主研发实力的加强，越来越多中国企业自主研发的生物医药产品走出中国，而国内企业项目走出去的转折之年在2020年，标志着国内企业的创新能力逐渐得到国外企业的认可。2023年license in事件发生了33起，license out事件78起，首次“中国输出”大于“输入中国”。纵观全球市场，内卷态势下，中国创新药出海谋求出路，取得斐然成绩，国产创新药出海征途开启。

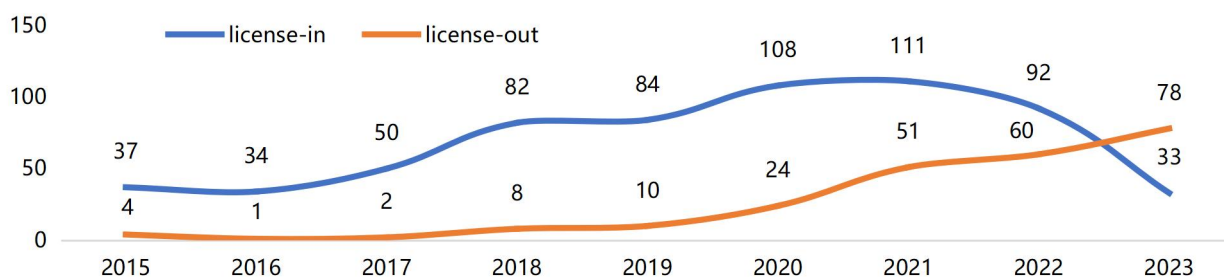


图 3-13 2015~2023 年 license-in 和 license-out 交易数量趋势

数据来源：药智数据，药智咨询整理

1. 中国企业国外上市产品数量明显增加

说明：此处统计的中国企业国外上市的品种（不含仿制药品种），包括1类创新药和2类改良型新药；注意，2023年在海外上市创新药品种所属中国企业，统计口径为该品种原研单位为中国企业。

2017年中国加入ICH以及随后发布的《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》，进一步为中国企业产品国外上市创造了有利条件。从2021年开始中国企业至国外上市获批的产品数量明显增多，2021至2023年中国企业国外获批上市的产品数量维持在6-7个，2023年为6个。

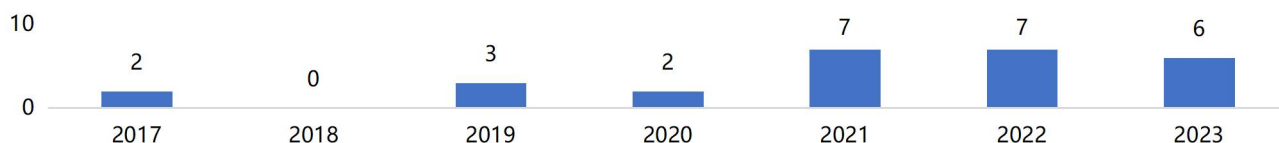


图 3-14 2017~2023 年国内企业在国外上市的创新药品种（不含仿制药）数量统计

数据来源：药智数据，药智咨询整理

2. 年度 License-in 项目近百项

2023年，中国企业license-in交易共33笔，license-in排名前13的项目主要集中在肿瘤领域，达到4项。具体license-in排名前10的项目详见本书“第九章 2023年药品行业投融资分析报告-《表9-6 2023年license in交易金额TOP10》”。

3. 国内企业 license-out 项目有了质的飞跃

2023 年，中国企业 license-out 交易共 78 笔，license-out 的项目中 40% 都是抗肿瘤药物，从已经披露的信息来看，百利天恒是转让金额最多的企业，总金额达 597.86 亿元。具体 license-out 排名前 10 的项目详见本书“第九章 2023 年药品行业投融资分析报告-《表 9-7 2023 年 license out 交易金额 TOP10》”。

第二节 中国创新药市场情况及商业化模式

一、中国创新药市场高速发展

2023 年销售排名第一的是甲磺酸奥希替尼片，2023 年医院销售额为 38.63 亿元。并且甲磺酸奥希替尼片在 2019-2023 年，连续 5 年销售第一。分析 2016-2023 年上市创新药的 TOP10，从治疗领域分类可以看出，抗肿瘤药和免疫机能调节药占了 7 个药物。TOP10 中的药物即使上市时间短，销售增长却很迅速，比如恒瑞医药和信达生物的 PD1 产品。但 2022 年销售有所下降，主要原因为 2022 年执行 2021 年的医保谈判降价所致。

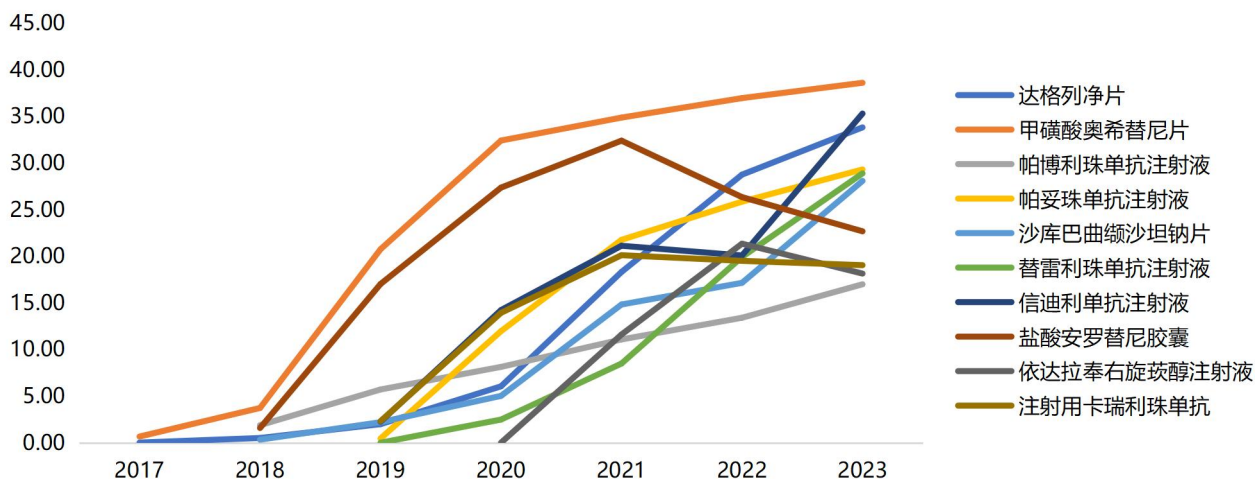


图 3-15 2016~2023 年上市的创新药医院销售曲线图 (TOP10)

说明：该图选取 2016-2023 年累计销售额 TOP10 的药品，未包括 TOP10 以外的药品，且 2016 年销售额均为 0 故未展示。

数据来源：药智数据，药智咨询整理

从图 3-16 可以更清晰地看到，近年来我国创新药销售额占比最多的是抗肿瘤药和免疫机能调节药，占比超过 60%（占比为 64.4%），其次是消化道及代谢药（占比为 12.2%）。抗肿瘤药一直是新药研发的热点。新药上市后可以给原研药企在专利保护期带来巨大的收益，在专利期后由于抗肿瘤类新药有明显的技术壁垒和较高的仿制成本，仿制药企业对于此类药物会有更慎重的考虑。

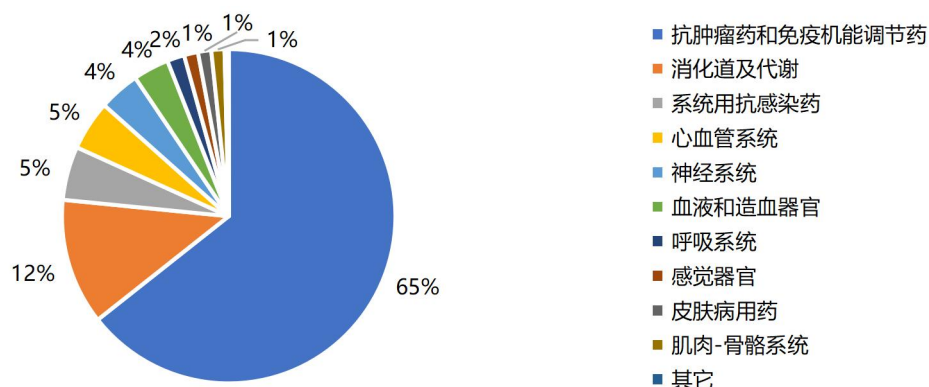


图 3-16 2016~2023 年上市的创新药治疗领域销售额占比（按品种数统计）

数据来源：药智数据，药智咨询整理

二、中国创新药的商业化模式

1. 战略合作，加速商业化进程

部分具有研发能力，但商业化能力较弱的企业通过与国内商业化能力强大的企业进行合作销售，加速商业化进程。这种模式抛弃了自主研发、自主销售的传统业务模式，转向风险更小的新兴业务模式。例如康方生物授权正大天晴作为国内单抗产品的唯一销售单位，负责该产品的销售活动；康宁杰瑞恩沃利单抗在国内上市后的独家商业推广由先声制药负责。除了与国内大型药企进行合作外，部分研发企业也会选择将药品的商业化部分交给 CSO。随着医药行业产业精细化分工加深，CSO 在患者教育、学术推广、产品分销、供应量管理等领域提供越来越专业的服务。

2. 出海商业化，打造跨国发展新生态

中国人口众多，医疗市场庞大，但医疗支付能力与海外市场存在较大差异。因此，海外市场大有可为。随着国内企业新药研发能力的快速提升以及带量采购、医保谈判等带来的冲击，创新药出海商业化似乎已经成为国内企业的必经之路。目前，创新药出海主要采取三种商业模式：自主出海、License out 和合作出海。其中 License out 是近年来创新药出海的主要模式。例如恒瑞医药、石药集团和瀚森制药等大型药企也纷纷出现在 License out 的行列中，2023 年创新药出海的一个很明显的变化是聚焦管线权益交易。百济神州两大核心自研药物在海外取得突破性进展，其中 BTK 抑制剂百悦泽®(泽布替尼)全球销售额首次突破十亿美元大关，全年销售额达 13 亿美元，成为国内首个“十亿美元分子”。抗 PD-1 抗体百泽安®(替雷利珠单抗)在欧盟、英国取得批准。

3. 多元支付，药险融合

除了企业层面的商业化合作，药企通过与互联网医疗和保险企业的合作，通过互联网链接患者，与保险企业合作打通支付，部分创新药企业正在构建起创新零售业态中的新销售模式。此外，政府也在积极出台各项政策，帮助药企解决创新药用户端支付能力不足的问题。例如，2023 年 7 月，上海七部门联

合印发关于《上海市进一步完善多元支付机制支持创新药械发展的若干措施》，提出九大类、28 条重点支持措施，提出加强“医保、医疗、医药”联动协同，建立完善多元支付机制，推动将更多优质的创新药械纳入基本医保和商业健康保险支付范围，提升创新药械的可及性和可负担性。

第三节 2023年中国创新药亮点

自药品审评审批制度改革启动以来，在政策引导、研发投入增加、技术进步、资本加持、人才回流等多重因素共同激励下，我国创新药行业迎来爆发式成长。在此期间，传统药企纷纷转型，新兴 Biotech 不断壮大，国内创新药研发硕果累累。

一、2023年1类创新药批准数量创新高

近几年来，受新冠疫情、地缘政治、宏观经济及行业自身发展周期等因素的影响，我国制药企业、生物技术企业融资和生产经营受到一定影响，但行业发展整体依然稳步前行。从产品申报情况可以观察到，结构性变化已然出现。具体来看，2023 年全年化学药、中药和生物制品创新药 IND 申请数量呈现上涨趋势。这得益于政策对中医药领域的大力支持，以及由于技术发展使得抗体类药物和细胞基因疗法等生物药的开发和应用更加成熟。

在新药上市许可申请(NDA)方面，与 2022 年相比，2023 年国产 1 类新药上市申请数量同比上涨 29%；但拆分来看，各类型药物情况有所不同，化学药和中药创新药 NDA 申请数量呈下降趋势，生物药 NDA 申请数量同比上涨 36%。

产品批准方面，2023 年获批的 38 款国产 1 类新药，治疗领域涉及肿瘤、传染病，以及消化系统、泌尿系统、内分泌系统和神经系统疾病等。

二、多款国内新药获 FDA 批准

随着国内药企创新能力显著提升，国内药企为突破内卷现状，开始在海外寻求机会。2023 年 3 月，传奇生物与强生合作开发的靶向 BCMA 的 CAR-T 产品西达基奥仑赛获 FDA 批准，用于复发/难治性多发性骨髓瘤；2023 年 10 月，君实生物 PD-1 抑制剂特瑞普利单抗获 FDA 批准，是首个被 FDA 批准用以治疗鼻咽癌的 PD-1 肿瘤免疫药物；2023 年 11 月，和黄医药与武田合作开发的呋喹替尼获得 FDA 批准，用于治疗经治转移性结直肠癌。此外，2023 年有超 40 款中国新药获 FDA 资格认定（包括快速通道资格、突破性疗法认定以及孤儿药资格）。这些中国在研新药主要包括小分子药物、抗体药物，以及细胞和基因疗法等。

三、licence out 出海火热

licence out 作为国内创新药出海商业的主要方式，在 2023 年也迎来了新高峰。2023 年国内创新药领域的 licence out 至少有 40 项，且超过 10 项授权总金额在 10 亿美元以上。从药物类型来看，达成

license-out 合作的创新药覆盖了新型小分子、单抗、双抗、抗体偶联药物（ADC）、CAR-T 细胞治疗产品等各种类别。其中，小分子药物和 ADC 产品数量占比总和接近 60%。且达成 lincence out 合作的项目，大多处在早期研发阶段。

第四节 2023年海外创新研发分析

据不完全统计，2019-2023 年，中国企业（按企业所在地统计）约有 713 项创新药项目在海外（除中国大陆）开展。按照研发阶段统计，57.2%（408 个）的项目处在临床前，21.9%（156 个）的项目处在临床 I 期，8.7%（62 个）的项目处在临床 II 期，2.1%（15 个）的项目处在临床 III 期，1.3%（9 个）的项目处在注册申请/注册上市阶段。

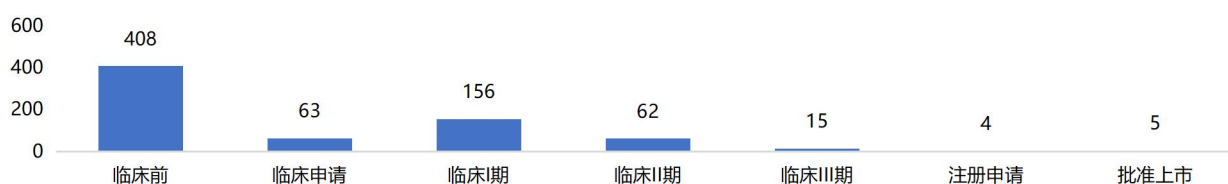


图 3-17 海外创新药项目研发状态

海外研发项目较多集中于肿瘤（29.7%）和胃肠道疾病（11.5%）。其次是传染病（10.4%）、罕见病（10.4%）、呼吸系统疾病（9.4%）和炎性疾病（7.7%）。

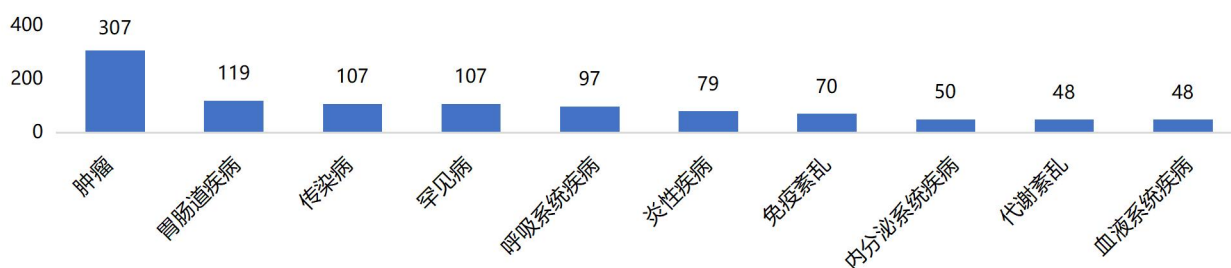


图 3-18 海外创新药研发适应症领域

根据已披露靶点的海外研发项目，目前研究较多的靶点是 S glycoprotein（13.3%）、HER2（12.0%）、PD-1（10.8%）、GLP-1R（10.8%）、CD3（9.6%）、TNFRSF17（9.6%）和 EGFR（8.4%）。

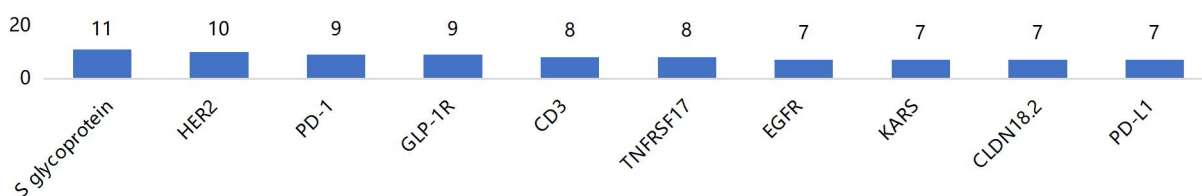


图 3-19 海外创新药研发热门靶点领域

第四章

2023 年改良型新药研发现状和趋势分析报告

本章节中改良型新药为按照现行《药品注册管理办法》注册分类为 2 类的化学药品。化学药品改良型新药是指在已知活性成分的基础上，对其结构、剂型、处方工艺、给药途径、适应症等进行优化，且具有明显临床优势的药品（本章节选自《改良型新药行业研究报告》）。

第一节 中美改良型新药批准数量走势

近年来，随着越来越多的企业加入改良型新药的研发与申报队伍，各个国家批准上市的改良型新药占比也越来越大。从 2017 年起，每年美国食品药品监督管理局（FDA）批准的新药近一半是 505(b)(2)。

2013 年-2017 年美国通过 505(b)(2) 申请获批的产品快速增加，2017 年获批数量最多，达 72 个；至 2017 年以后，美国基本上每年都有 50 个以上药物通过 505(b)(2) 途径获批，其中 2023 年获批 63 个，截至 2023 年年底累计获批 600 个。

中国获批的改良型新药数量比美国少，一是因为中国从 2016 年化药注册分类改革后，才真正提出改良型新药的涵义；二是中国的改良型新药要求具有明显的临床优势，而美国申报要求仅强调数据的引用。整体来看，2018 年首次出现按改良型新药分类获批的 2 个药品（按品种统计，下同），后续开始陆续进入收获期。2018-2023 年期间，2021、2022 年获批生产数量最多达到 30 个，相对于 2020 年同比增长 328%；2023 年获批数量为 23 个，同比 2022 年减少 23.3%。2017 年-2023 年，按品种去重后总计，共获批上市 96 个改良型新药。

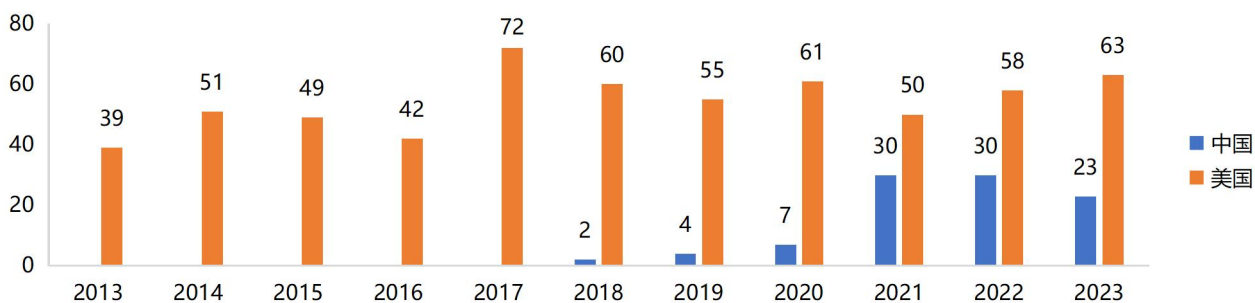


图 4-1 2013~2023 年中国、美国各年批准数量

注：品种为药品+企业维度；同一年份相同品种多次新增适应症获批只统计一条数据，不同年份则统计多条数据。

数据来源：FDA、药智数据，药智咨询整理

第二节 中美上市改良型新药治疗领域/适应症分布

中、美上市改良型新药治疗领域分布各具特色。美国改良型新药发展多年，获批的产品涉及治疗领域分布较为均匀，而中国改良型新药发展时间较短，目前主要集中在抗肿瘤药和免疫机能调节药领域。2013-2023年，美国通过 505(b)(2) 申请获批的产品中用于治疗神经系统疾病的最多，占比 16%；其次为消化道及代谢疾病、抗肿瘤药和免疫机能调节药。2018年-2023年，中国批准的改良型新药的治疗领域集中在抗肿瘤药和免疫机能调节药领域，占比高达 45%；其次为神经系统，占比 14%。

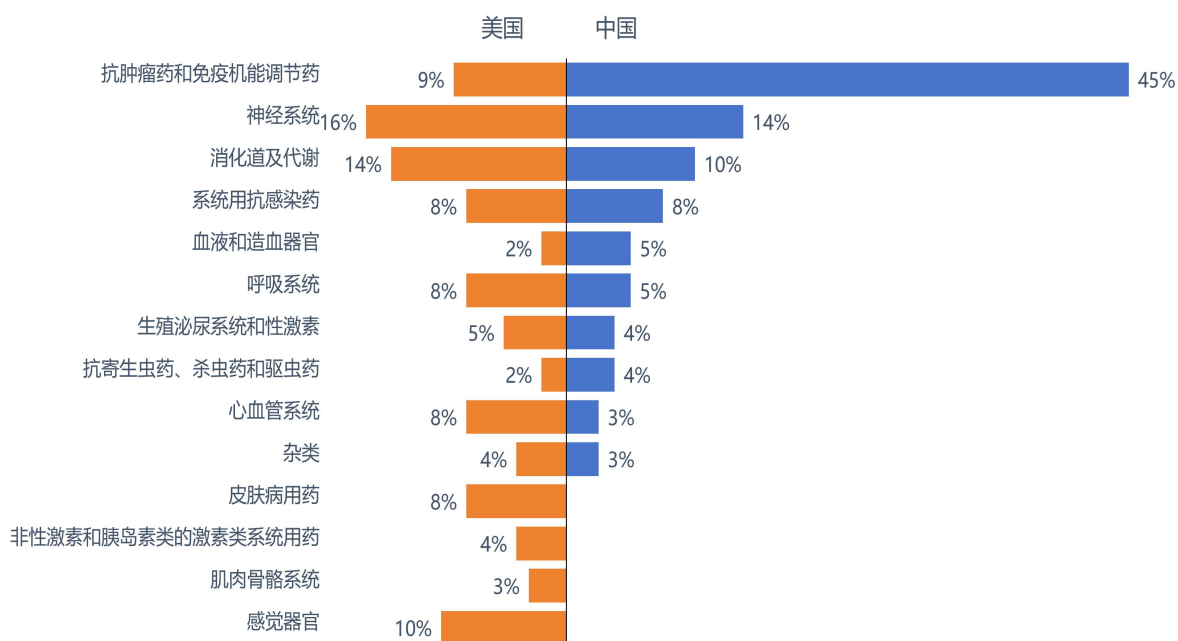


图 4-2 2013~2023 年美国和中国批准的改良型新药治疗领域分布

数据来源：药智数据，药智咨询整理

从各年度批准产品情况来看，近年来中国上市改良型新药涉及的治疗领域在不断扩宽，但主流依旧集中在抗肿瘤药和免疫机能调节药、神经系统和消化道及代谢领域。2018年-2023年获批上市的改良型新药在这 3 个领域的占比高达 69%。

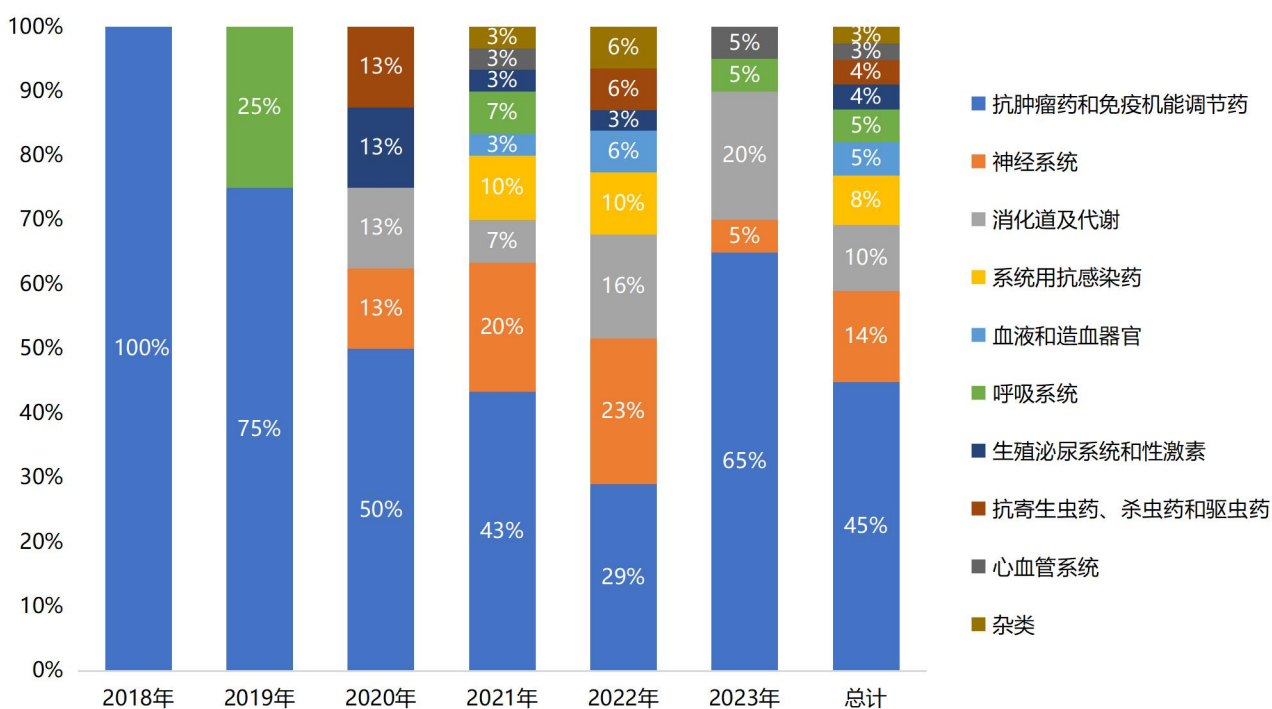


图 4-3 2018~2023 年中国获批改良型新药治疗领域分布

数据来源：药智数据，药智咨询整理

第三节 中美上市改良型新药剂型分布

2013 年-2023 年美国通过 505 (b) (2) 申请获批的产品以溶液剂为主，占比达 38%；其次为片剂，占比 17%；第三为散剂，占比 10%。

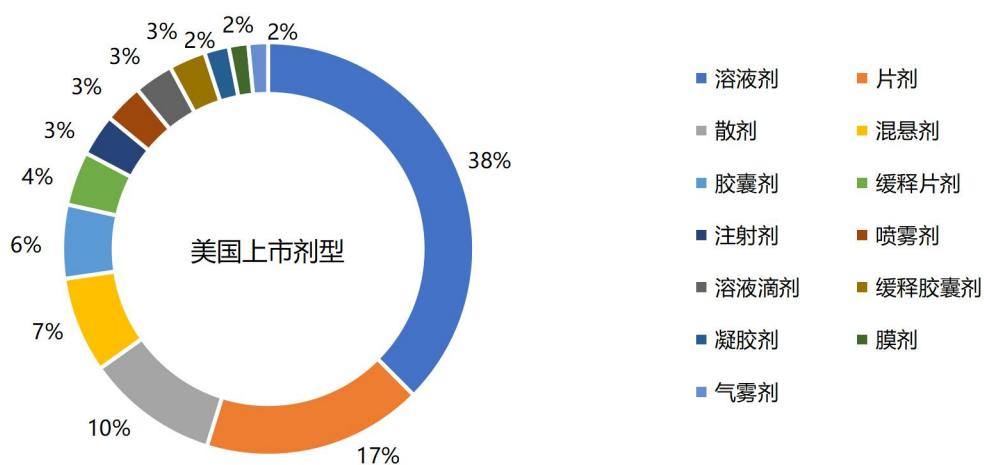


图 4-4 2013~2023 年美国批准的改良型新药剂型分布

数据来源：药智数据，药智咨询整理

2018年-2023年中国批准的改良型新药，主要剂型为片剂、粉针、胶囊剂和注射液，占比依次为36%、17%、15%和10%。中、美获批的改良型新药在剂型分布上存在较大差异，主要原因为中国改良型新药发展时间较短，目前企业改良型新药的研发主要集中在新剂型和新适应症上。另外研发针对的重点治疗领域不同，剂型分布方面也会存在一定差异。

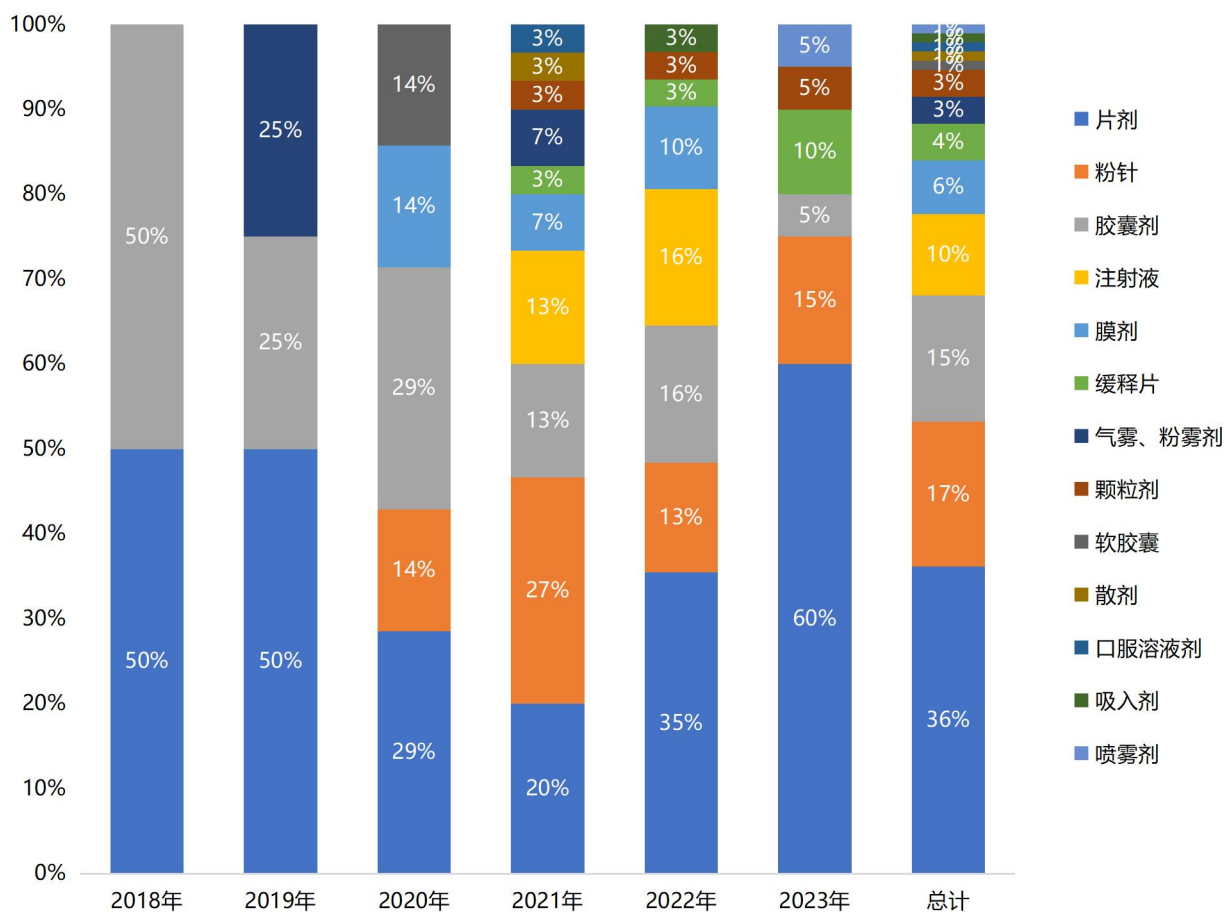


图 4-5 2018~2023 年中国获批改良型新药剂型分布

数据来源：药智数据，药智咨询整理

第四节 中国改良型新药批准类型分布

目前国内化药改良型新药的 4 个分类中，2.1 类改结构较难筛选出合适的药物活性成分，需要药物活性成分本身与异构体在药效或毒副作用方面存在差异并通过临床试验证实优势；而 2.3 类新复方制剂，并非简单的“1+1=2”，面临制剂工艺技术壁垒等挑战。2.1 类和 2.3 类相较于 2.2 类和 2.4 类，研发时间长、风险较大，所以目前国内整体获批上市的改良型新药，主要集中在 2.2 和 2.4 类：2018-2023 年获批的改良型新药中，2.2 类和 2.4 类占 92%，2.1 类和 2.3 类只占 8%。

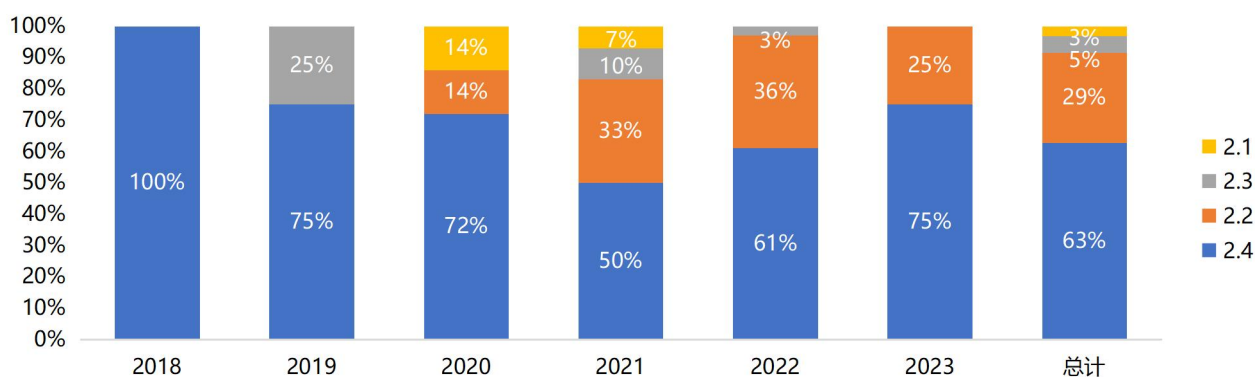


图 4-6 2018~2023 年中国批准改良型新药类型分布

数据来源：药智数据，药智咨询整理

第五节 中国改良型新药注册申报趋势分析

一、改良型新药申报情况

2017 年-2021 年（按承办日期、按品种统计，下同）中国改良型新药注册申报数量增长迅速，2022 年申报总数与 2021 年基本持平，2023 年申报总数又呈上升趋势。整体来说，2017-2023 年中国改良型新药申请临床和申报上市的总数保持上扬趋势。

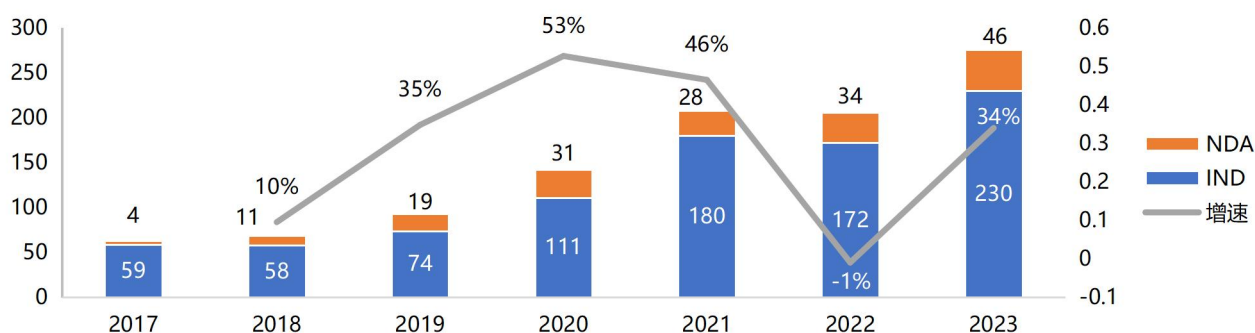


图 4-7 2017~2023 年中国改良型新药申报情况

注：品种为药品+企业维度；同一年份相同品种申请 IND 和 NDA 计 2 条，不同年份则统计多条数据。

数据来源：药智数据，药智咨询整理

二、各注册类型申报情况

2017 年-2023 年，按受理号统计，改良型化药中 2.4 类化药申报数量最多，其次为 2.2 类化药，表明国内 2 类改良型新药研发仍以新增适应症和改剂型为主。近年来，2.2 类化药的申报受理号数量在逐年提升，到 2022 年，2.2 类申报数量已超过 2.4 类化药的申报数量，表明企业越来越重视对改剂型药物的研发投入。

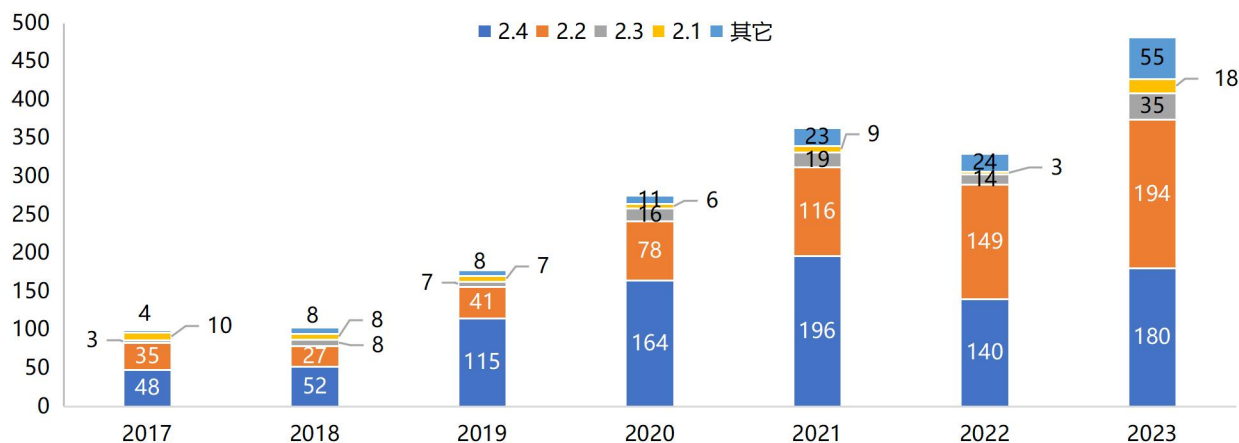


图 4-8 2017~2023 年中国改良型新药各申报类型

注：其他为两种或三种类型合并注册，如 2.1+2.4,2.1+2.2,2.1+2.2+2.4 等。

数据来源：药智数据，药智咨询整理

三、各治疗领域申报情况

2017 年-2023 年，按品种计，中国改良型新药申报中的抗肿瘤药和免疫机能调节药最多，占比达 41%；其次时神经系统用药，占 12%；消化道及代谢用药，占比 11%。

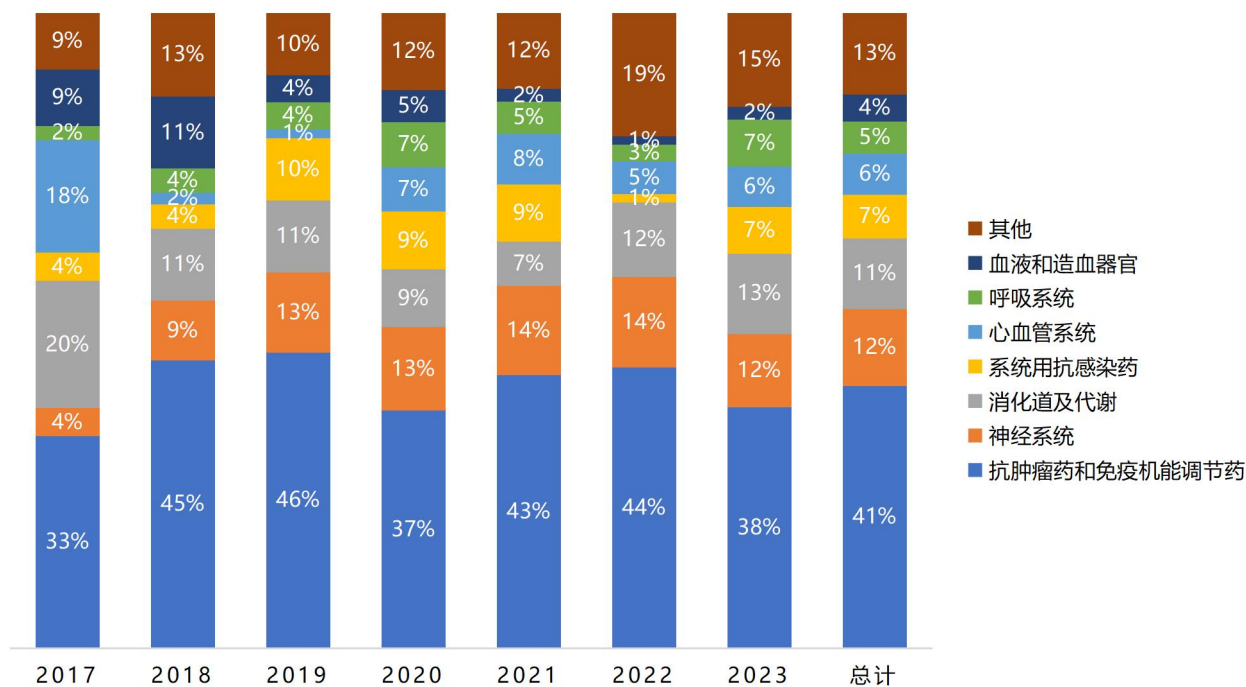


图 4-9 2017 年~2023 年中国改良型新药各治疗领域申报情况

注：其他包括感觉器官、肌肉-骨骼系统、皮肤病用药、抗寄生虫药、杀虫药和驱虫药、生殖泌尿系统和性激素、非性激素和胰岛素类的激素类系统用药。

数据来源：药智数据，药智咨询整理

四、剂型分布情况

2017年-2023年，按品种计，中国改良型新药申报剂型方面，占比最多的为片剂（29%），其次为注射液（14%）、粉针剂（12%）等。

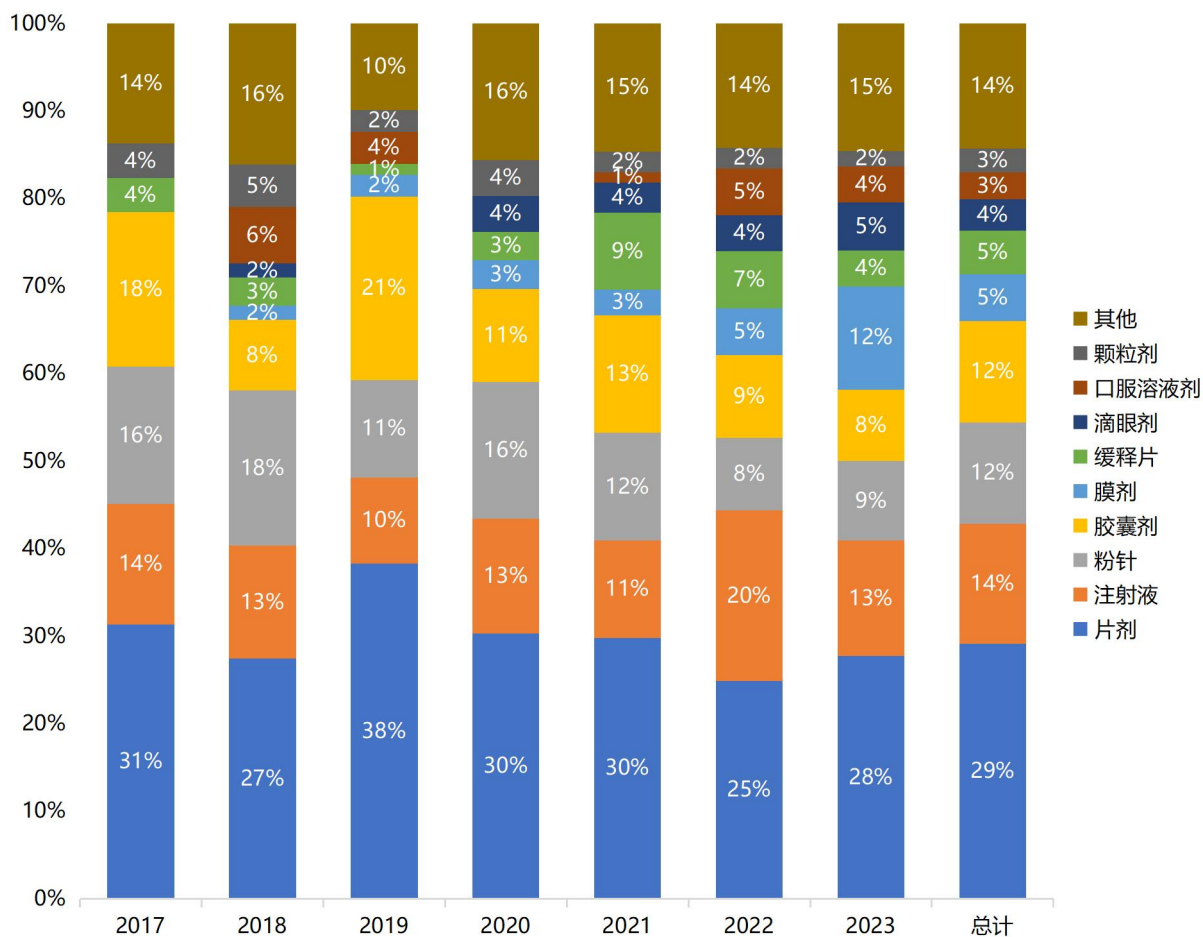


图 4-10 2017~2023 年中国改良型新药申报剂型

注：其他包括吸入剂、气雾、粉雾剂、凝胶剂、喷雾剂、贴剂、混悬剂、软胶囊、缓释胶囊剂、乳膏剂、软膏剂。

数据来源：药智数据，药智咨询整理

五、企业分布情况

2017年-2023年，改良型新药按品种计（药品名称+企业维度，多次申报或不同的注册分类按一个品种计算），注册受理的企业主要包括恒瑞医药（38个）、越洋医药（25个）、诺华制药（19个）、强生（16个）、石药集团（15个）等，均为国内外研发实力强劲企业。

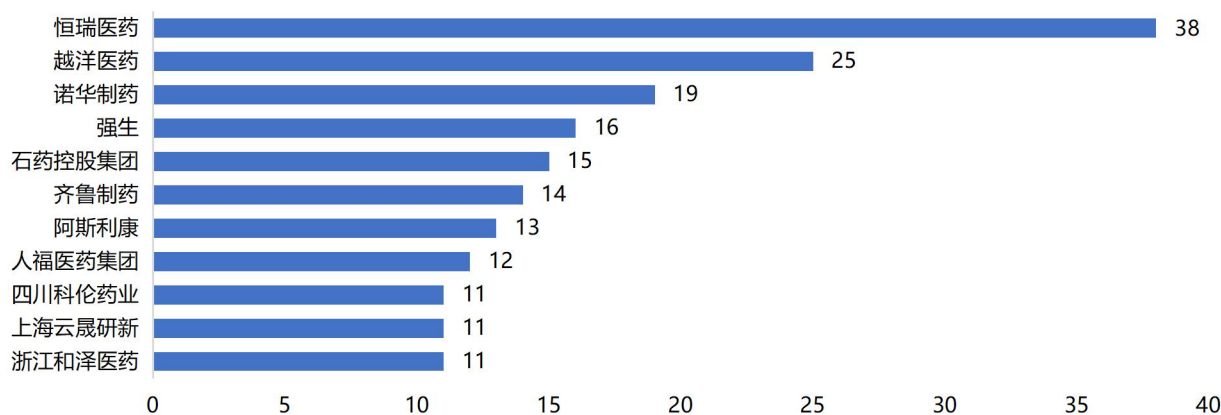


图 4-11 2017~2023 年中国改良型新药企业申报数量 TOP10

数据来源：药智数据，药智咨询整理

第六节 中国改良型新药研发周期情况

一、中国改良型新药临床试验研发周期情况

与全新靶点和结构的创新药相比，改良型新药具有更多可以借鉴的已知活性成分药品的研究数据，可以缩短临床研发的周期。药审中心 2020 年发布了《化学药品改良型新药临床试验技术指导原则》，从有效性、安全性和依从性这三个临床优势对临床试验的实施方案作出了指导（表 4-1）。对于提高有效性包括新增适应症的药物，以及对结构进行优化提高安全性的药物，应遵照创新药研发的一般规律，逐步递进以证实获益。对于优化处方工艺、改变剂型或用法提高安全性和依从性的药物，主要研究 PK 特征。所以 2.2 类的改剂型，尤其是不改变给药途径的，有些情况下只需要做一次生物等效性试验（BE）；而 2.1 类和 2.3 类改良型新药都需要开展验证性临床，研发的投入周期相对比较长；但药监局审评时还是具体情况具体分析。

表 4-1 化学药品改良型新药临床试验技术指导原则

优势	具体实施方案
有效性	原则应采用以境内已上市药品为对照、逐步证实优效的临床研发策略。即对临床前试验的模型、早期探索的临床药理、III 期确证性试验等深入验证。 如通过优化结构、剂型或改变给药方式等途径开发新适应症，可借鉴已上市药品的临床试验数据，对结构或靶点已知的毒性进行风险控制，适当简化早期剂量探索试验，从探索新适应症的概念验证试验时，则应遵照创新药研发的一般规律，逐步递进以证实获益。
安全性	对于 API 结构进行优化的改良型新药，须按照创新药的研发思路，建议依据前期探索性试验的有效性结果考虑确证性试验的总体设计，推荐为随机、双盲、等效非劣、与已上市被改药品对照设计的 III 期确证性试验。主要终点应为能够反映目标适应症中现有治疗临床获益的金标准，或具有明确临床获益预测作用的替代终点，具备严谨的统计假设。

	部分化药改良新药可通过 API 结构以外的优化途径改善安全性，如优化处方工艺、改变剂型或用法等方式。此情况较为复杂，须根据不同的情况考虑临床试验设计。如优化剂型或给药方式，通过改变 API 的药代动力学特征及组织分布，达到提高安全性的目标，通常须开展 PK 比对试验，评价化药改良新药的 PK 特征是否符合预期，之后再开展随机对照临床试验确证 PK 的改善是否具有临床获益。
依从性	若改良后新药与原药品相比，PK 行为发生了变化，需首先通过 PK 研究，探索合理的剂量与给药间隔，满足预设的临床用药要求，之后再开展随机对照临床试验验证化药改良新药至少在保持不劣于被改药品的有效性和安全性前提下，提高患者用药依从性。

资料来源：CDE，药智咨询整理

鉴于2.1类和2.3类改良型新药获批较少，2.4类主要是原研企业在创新药的基础上继续开发，所以此处主要分析2.2类改剂型、改给药途径新药临床试验研发周期情况。

口服用药之间的改剂型，不显著改变药代动力学行为的改变剂型，包括片剂（普通片、吞服给药分散片、咀嚼片等）、胶囊剂（硬胶囊和软胶囊）、干混悬剂和颗粒剂（混悬型）等剂型间的改变，肠溶片剂与肠溶胶囊间改变，目前主要是做生物等效性试验（BE），BE 试验从 40 天到 212 天不等。

改变药代动力学行为的改变剂型，包括：普通口服固体制剂改为缓控释制剂、普通口服固体制剂与速释制剂间的改变，药监局建议与原研剂型参比制剂进行相对生物利用度研究及临床试验。例如，恒瑞的普瑞巴林缓释片，从胶囊剂改为缓释片，I 期临床试验受试者研究用时 40 天，豁免 II 期试验，III 期试验用时 1073 天，临床试验总共用时 1113 天（表 4-2）。

表 4-2 口服用药之间的改剂型

药物名称	临床试验类型	受试者研究用时	备注
奥氮平口溶膜	BE 试验	40天	普通口服制剂改为口溶膜
孟鲁司特钠口溶膜	BE 试验	64天	普通口服制剂改为口溶膜
奥氮平口腔速溶膜	BE 试验	65天	普通口服制剂改为口溶膜
他达拉非口溶膜	BE 试验	97天	普通口服制剂改为口溶膜
恩替卡韦颗粒	BE 试验	76天	普通片剂改为颗粒
左奥硝唑分散片	BE 试验	212天	普通片剂改为分散片
左奥硝唑胶囊	BE 试验	212天	普通片剂改为胶囊
普瑞巴林缓释片	I 期	40天	胶囊剂改为缓释片
	II 期	豁免	
	III 期	1073天	

注：受试者研究用时为首例受试者入组到试验终止的时间，下同。

数据来源：药物临床试验登记与信息平台，药智咨询整理

普通口服、注射剂改为复杂注射剂需要做 I 期、II 期和 III 期临床试验，逐步递进以证实获益，但可根据临床试验的结果向药监局申请豁免 II 期和 III 期临床试验，临床试验受试者研究用时从 615 天到

1556 天不等（表 4-3）。例如，绿叶制药的利培酮缓释微球，改良了释放方式，从口服制剂（片剂、胶囊、分散片、口服溶液剂、口崩片）改为缓释注射剂，并且通过 I 期临床试验豁免了 II 期和 III 期临床。石药的盐酸米托蒽醌脂质体注射液，将普通注射剂改良为脂质体给药系统，通过改变药代和组织分布，克服原来的心脏毒性和骨髓移植等不良反应，这个药物通过豁免 III 期临床附条件上市。

表 4-3 普通口服剂、注射剂改为复杂注射剂

药物名称	临床试验类型	受试者研究用时	备注
注射用利培酮缓释微球	I 期（单次给药）	326天	口服制剂改为缓释注射剂
	I 期（多次给药）	289天	
	II 期和 III 期	豁免	
盐酸米托蒽醌脂质体注射液	I 期	239天	普通注射剂改为脂质体注射剂
	II 期	805天	
	III 期	豁免	
注射用紫杉醇聚合物胶束	I 期	206天	普通注射剂改为纳米胶束注射剂
	II 期	豁免	
	III 期	1350天	

数据来源：药物临床试验登记与信息平台，药智咨询整理

二、进入快速通道情况

2017 年-2023 年，中国每年申报的改良型新药纳入优先审评的数量较少，2023 年有 9 个品种，占 2023 年所有申报品种的 3.2%；2023 年共 4 个品种通过优先审评通道获批，占 2023 年所有批准品种数量的 20%。

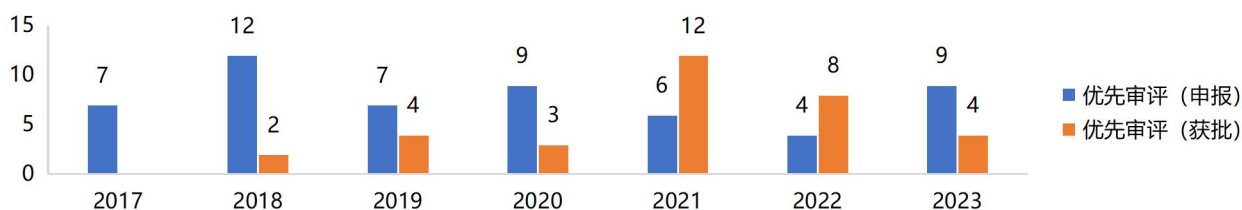


图 4-12 2017~2023 年中国改良型新药纳入优先审评情况

三、进入快速通道情况

1. 化药 2.1 类和 2.3 类新药审评周期

2018 年-2023 年批准的国产化学药 2.1 类新药审评周期（按自然日计算，下同）：左奥硝唑片 708 天、氨丁三醇奥扎格雷注射用浓溶液 1147 天、左奥硝唑氯化钠注射液 1146 天，平均审评时间 1000 天。2.3 类新药艾司奥美拉唑镁碳酸氢钠胶囊审评周期 758 天，注射用头孢噻肟钠他唑巴坦钠审评周期 971 天，

其余详见表 4-4。

表 4-4 中国 2018~2023 年批准的国产化药 2.1 和 2.3 类新药审评周期

药品名称	注册分类	审评周期 (天)
左奥硝唑氯化钠注射液	化药2.1	1146
氨丁三醇奥扎格雷注射液	化药2.1	1147
左奥硝唑片	化药2.1	708
艾司奥美拉唑镁碳酸氢钠胶囊	化药2.3	758
注射用头孢噻肟钠他唑巴坦钠	化药2.3	971
茚达特罗莫米松吸入粉雾剂	化药2.3	391
茚达格莫吸入粉雾剂	化药2.3	391
布地奈德格隆溴铵福莫特罗吸入气雾剂	化药2.3	454

数据来源：药智数据，药智咨询整理

2. 化药 2.2 类新药审评周期

2018 年-2023 年批准的国产化药 2.2 类新药平均审评时长为 777 天，审评时长均大于 400 天。其中，审评时长在 401-600 天的最多。



图 4-13 2018~2023 年批准的国产化药 2.2 类新药审评周期

3. 化药 2.4 类新药审评周期

2018 年-2023 年批准的国产化药 2.4 类新药平均审评时长为 360 天，审评周期较短，主要集中在 201-400 天。

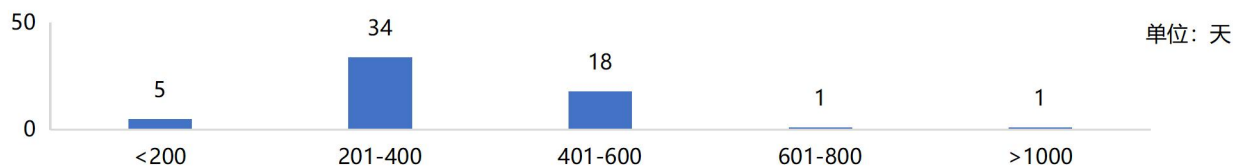


图 4-14 2018~2023 年批准的国产化药 2.4 类新药审评周期

数据来源：药智数据，药智咨询整理

第七节 中国改良型新药研发费用情况

据公开资料调研，改良型新药的临床前费用在 1,000 万元左右。临床试验费用差异较大，新增适应症主要花费在临床试验，研究费用从 3 千万元到 5 亿元不等。相较于创新药，改良型新药可通过豁免不同阶段的临床试验，降低研发费用（表 4-5）。

表 4-5 中国改良型新药研发费用

注册分类	药品名称	研发费用	研发阶段	备注
2.1	注射用 HR18034	约781万元	临床前	长效局部麻醉药物
	盐酸 (R) -氯胺酮	约1,386万元	临床前	S 构型改为 R 构型
2.2	普瑞巴林缓释片	约2,330万元	上市前所有投入	普通胶囊改缓释片
	醋酸阿比特龙片 (I)	约1,429万元	临床前+临床 I 期	片剂改处方，正在做 III 期
	盐酸伊立替康脂质体注射液	约10,005万元	临床前+临床 I 期	普通注射液改脂质体注射液
	注射用紫杉醇聚合物胶束 (丽珠制药)	约868.53万元	临床前	普通注射液改胶束粉针
2.3	脯氨酸恒格列净二甲双胍复方缓释片	约1,402万元	临床前 (745万元) + BE (已申请上市)	脯氨酸恒格列净与二甲双胍组成复方
	HRG2005	约2,145万元	临床前	-
	HR18042片	约446万元	临床前	艾瑞昔布和弱阿片类镇痛药组成的复方
2.4	马来酸吡咯替尼片	约5.27亿元	新增适应症上市	新增肿瘤领域适应症
	注射用甲苯磺酸瑞马唑仑	约0.3亿元		新增神经系统适应症
	氟唑帕利胶囊	约1.16亿元		新增肿瘤领域适应症

数据来源：公开资料，药智咨询整理

从专家访谈、CDMO/CRO 调研的情况来看（表 4-6），透皮制剂临床前研发费用在 1,000 万元左右，临床 I 期-III 期 4,000-5,000 万元左右；复杂注射剂，临床前 1,000 万元左右，肿瘤领域的临床 I 期-III 期需要 2 亿元左右。

表 4-6 中国改良型新药研发费用（预估）

剂型	临床前研发费用	临床 I 期-III 期
透皮制剂	1,000万元左右	4,000-5,000万左右
脂质体注射剂（肿瘤领域）	1,000万元左右	2亿元左右
纳米胶束注射剂（肿瘤领域）	1,000万元左右	2亿元左右

数据来源：专家访谈、CDMO/CRO 电话调研，药智咨询整理

第八节 中国改良型新药研发的成功率分析

改良型新药的研发难度处于创新药和仿制药之间，具有“承上启下”的作用。利用创新药在临床前和临床研究为改良新的研究铺路，可以达到节约研发时间和成本的作用。所以改良型新药具有更高的研发成功率，所承担的研发风险也更小，因此改良型新药具有更短的研发周期和更快的上市速度，有利于抢占市场。相比于仿制药，改良型新药具有一定的技术空间，需要去探究更好的给药途径以及制造工艺等才能达到和原研一致甚至更好的效果，因为是改良新，所以不用去和仿制药竞争激烈的市场，因此其具有更长的生命周期。

对比小分子创新药的研发成功率，统计 2016 年（化药注册分类改革）起到 2023 年从临床申报到上市的不同阶段创新药和改良型新药的品种个数，并计算二者研发的通过率和成功率（通过率是指从该阶段顺利进展到下一阶段项目的比率；成功率是指进入该阶段至最后项目上市的项目比率）进而对比创新药和改良型新药在不同阶段的成功率，结果见下表：

表 4-7 中国化学创新药和改良型新药研发的通过率与成功率

药品类别	临床申请		临床 I 期		临床 II 期		临床 III 期		注册申请	
	通过率	成功率	通过率	成功率	通过率	成功率	通过率	成功率	通过率	成功率
创新药	87.41%	17.74%	59.52%	20.29%	57.07%	34.09%	71.35%	59.73%	83.72%	83.72%
改良型新药	67.76%	28.38%	81.18%	41.88%	84.21%	51.59%	91.89%	61.26%	66.67%	66.67%

数据来源：药智数据，药智咨询整理

结果显示，改良型新药总体研发成功率较高（28.38%），约为创新药（17.74%）的 1.6 倍，主要是因为改良型新药研究基础好、市场基础好；但改良型新药的注册成功率（66.67%）低于创新药（83.72%），原因可能为创新药有证据直接证明其立题依据更充分。

改良型新药的研发是否顺利，很大程度上取决于研发过程中新技术的开发。所以，随着科技的进步以及和相关医药政策的扶持下，改良型新药的技术瓶颈也被迅速突破，其研发的成功率也实现了大幅提升。同时也吸引了更多的企业和研发人员加入到改良型新药的赛道中。

第九节 改良型新药研发关注点

一、临床价值的考量——难在初心

最新版（2020 版）化药注册分类对 2 类化药改良型新药的定义中，明确写到“改良型新药是具有明显临床优势的药品”。从政策方面来说，改良型新药的研发要从患者出发，要为患者带来更好的治疗效果。但改良型新药临床价值的考量是基于技术平台优势还是为患者带来更多收益，是目前更实际的问题。以前这个问题经常被研发人员忽略，对于改良型新药，无论是国家监管部门出台的系列指南，还是临床

试验的开展，其指向都是如何使患者获益以及是否具有临床价值，而不是企业为了商业价值和市场份额进行的“商业活动”。

所以，改良型新药在研发之初就要确定药物的临床优势是什么，是否真正源于临床所需，能否满足患者的实际病情需求。我国对改良型新药的研究，在技术创新和利好政策的推动下，发展规模越来越壮大，各大企业应该在保证自身产业良性发展的基础上保持初心，秉持从患者来到患者中去的思想，为中国广大患者谋福音。

二、改良需要硬实力——难在创新

尽管改良型新药具有低投入、低风险、高回报的优势，但终究属于新药的范畴，所以其研发过程也存在一定的技术壁垒，例如以微球、胶束、混悬型雾化吸入制剂、微纳米晶体药物长效注射剂等为代表的微纳米制剂，就需要较强的专业技术。但同时创新“护城河”的深度也能保证产品不被其他企业轻易攻破，所以改良型新药的“创新”是一门复杂的学问，不能太高难以突破，也不能较低容易模仿取代。

就改良型新药研发的整体方向来看，从2023年注册分类统计结果分析得到，2.2类和2.4类占比最大，可以达到92%；2.1类和2.3类占比较少，只占8%。主要由于2.1类改结构较难筛选出合适的药物活性成分，需要药物活性成分本身与异构体在药效或毒副反应方面存在差异，并通过临床试验证实优势。2.3类新复方制剂，并非简单的几种药物混合成一种新药，会面临制剂工艺技术壁垒高、杂质成分分析难等多种挑战。除开2.4类多为1类新药新增适应症，不进行统计，目前改良型最多且最容易实现的就是2.2类改良新药，包括了新剂型、新处方工艺、新给药途径。

三、改良需要支持——难在资源

医药行业，尤其是创新药和改良型新药研发，属于知识密集型行业。改良型新药从开发到销售等一系列运作涉及生产及工艺、质量控制、临床研发、新药注册、市场开发及销售等，需要大量具有专业背景，深耕医药、技术、市场等领域的复合型人才。其次，经济基础决定上层建筑，在长期的研发时间跨度中，同样离不开大量的资金支持，所以融资对企业来说尤为重要。但一些创新型企业融资过程中可能面临较大困难，尤其在临床试验阶段，风险相对较高，投资者可能更为谨慎。最后，改良型新药的发展离不开国家的政策支持，自2016年3月起，改良型新药在我国化学药品分类注册改革中被定义为2类新药，大力支持了创新制剂的发展。此外，在医药产业相关的“十三五”发展规划、鼓励药品创新、知识产权重点支持产业目录、“十四五”医药工业发展规划等中，对改良型新药均有明确支持的内容。