头豹 LeadLeo

www.leadleo.com

2020年
中国微球制剂行业概览

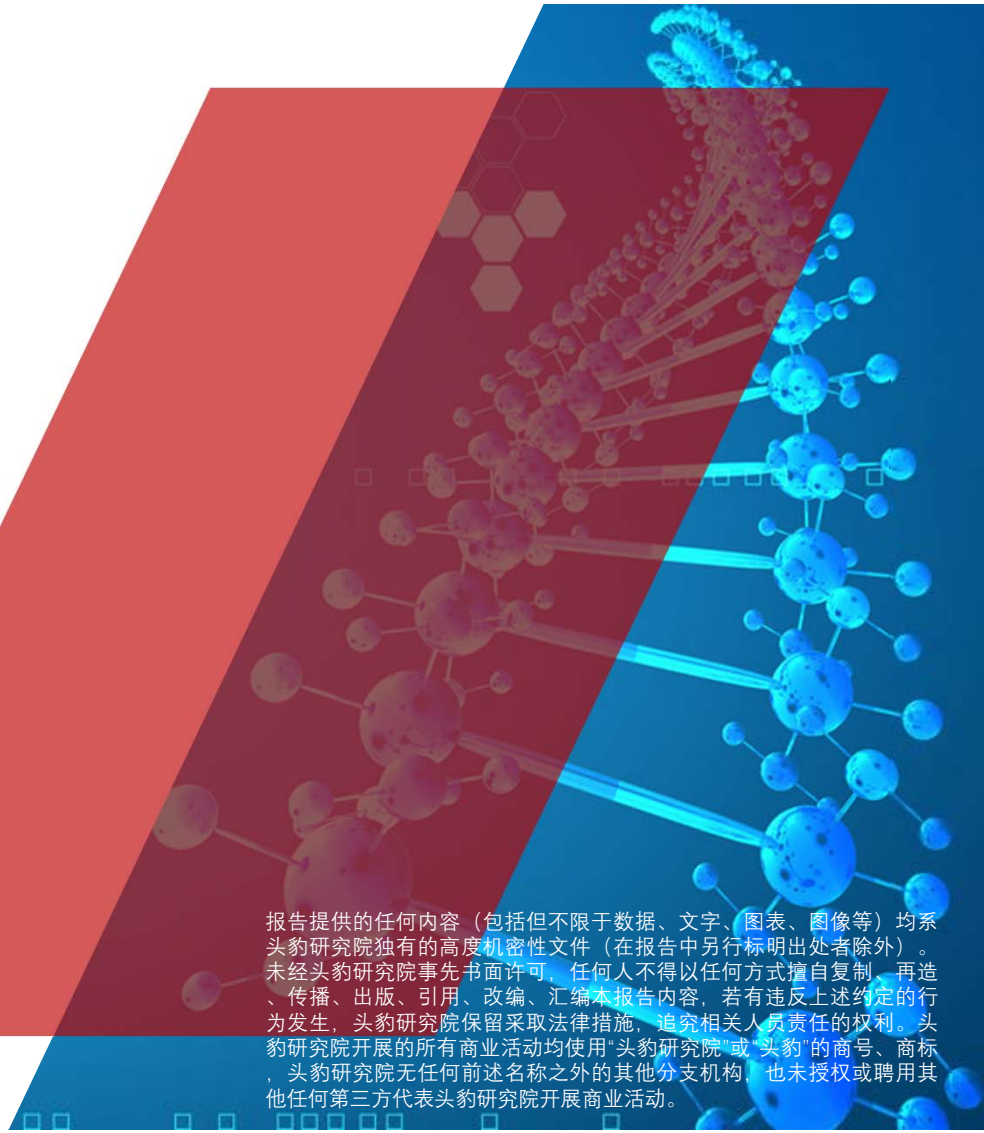
2020 China Microsphere Preparation Industry Overview

2020年の中国のミクロスフェア準備産業の概要

概览标签：新型制剂、药物缓释、高分子材料、亮丙瑞林

报告主要作者：赵玉玲

2020/07



报告提供的任何内容（包括但不限于数据、文字、图表、图像等）均系头豹研究院独有的高度机密性文件（在报告中另行标明出处者除外）。未经头豹研究院事先书面许可，任何人不得以任何方式擅自复制、再造、传播、出版、引用、改编、汇编本报告内容，若有违反上述约定的行为发生，头豹研究院保留采取法律措施，追究相关人员责任的权利。头豹研究院开展的所有商业活动均使用"头豹研究院"或"头豹"的商号、商标，头豹研究院无任何前述名称之外的其他分支机构，也未授权或聘用其他任何第三方代表头豹研究院开展商业活动。

头豹研究院简介

- 头豹研究院是中国大陆地区首家**B2B模式人工智能技术的互联网商业咨询平台**，已形成集**行业研究**、**政企咨询**、**产业规划**、**会展会议**行业服务等业务为一体的一站式行业服务体系，整合多方资源，致力于为用户提供最专业、最完整、最省时的行业和企业数据库服务，帮助用户实现知识共建，产权共享
- 公司致力于以优质商业资源共享为基础，利用**大数据**、**区块链**和**人工智能**等技术，围绕**产业焦点**、**热点**问题，基于**丰富案例**和**海量数据**，通过开放合作的研究平台，汇集各界智慧，推动产业健康、有序、可持续发展



四大核心服务：

企业服务

为企业提供**定制化报告**服务、**管理咨询**、**战略**调整等服务

云研究院服务

提供行业分析师**外派驻场**服务，平台数据库、报告库及内部研究团队提供技术支持服务

行业排名、展会宣传

行业峰会策划、**奖项**评选、行业**白皮书**等服务

园区规划、产业规划

地方**产业规划**，**园区**企业孵化服务

©2020 LeadLeo

报告阅读渠道

头豹科技创新网 —— www.leadleo.com PC端阅读全行业、千本研报



头豹小程序 —— 微信小程序搜索“头豹”、手机扫右侧二维码阅读研报


图说


表说


专家说


数说

详情请咨询

客服电话

400-072-5588

上海

王先生： 13611634866
李女士： 13061967127

南京

杨先生： 13120628075
唐先生： 18014813521

深圳

李先生： 18916233114
李女士： 18049912451

©2020 LeadLeo

概览摘要

微球制剂指将药物溶解或分散于天然或合成高分子材料中所形成的微小球体或类球体，粒径一般在**1-250μm**范围内。微球将药物包埋或吸附在聚合物分子的表面，通过皮下或肌肉注射进入体内后，通过载体表面快速释放、药物扩散、聚合物溶蚀降解等方式，实现药物缓慢释放，可延长药物的半衰期。按结构形式划分，微球制剂主要包括**成孔性微球**、**双层微球**及**磁性微球**三种形式。自2000年日本武田制药的注射用醋酸亮丙瑞林微球——抑那通在中国上市以来，现已有8家企业的8款微球制剂产品陆续上市，其中亮丙瑞林与曲普瑞林是中国微球制剂行业市场份额较大的两类药物。按销售额统计，2015-2019年中国微球制剂行业市场规模由**22.3亿元**增长到**47.4亿元**，年复合增长率为**20.8%**，预计2024年市场规模将增长至**116.1亿元**。

◆ **市场需求持续增长**

近30年以来，在生活环境变化、社会老龄化、医疗发展及认知观念等多重因素的影响下，中国**疾病谱**发生较大变化，恶性肿瘤、心血管疾病及糖尿病等大内科疾病快速增长，而呼吸系统疾病、消化系统疾病呈成下降趋势，恶性肿瘤、心血管疾病及精神疾病等慢性病对医疗资源的消耗将大幅提升。微球制剂具有**延长药物作用时间**、**增强治疗效果**、**降低毒副作用**等优势，对恶性肿瘤等**慢性病**临床治疗效果显著，其市场需求将呈上涨趋势。

◆ **商业价值逐步凸显**

微球制剂作为**改剂型的高端仿制药**代表之一，具有独特的技术与市场优势。相较于原研药，微球制剂等改剂型仿制药的研发难度与研发成本更低，研发时间较短，且产品市场利润可观。相较于普通仿制药，高端仿制药市独占性较长，且部分药物有专利保护，市场竞争格局稳定。因此，微球制剂具有**低投入**、**低风险**、**高回报**的特点。

◆ **产品种类逐渐增多**

随着制剂技术水平提升，微球制剂的产品种类逐步多样化。微球制剂技术多应用于**亮丙瑞林**、**曲普瑞林**、**戈舍瑞林**、**罗替戈汀**等多肽类药物，目前正逐步向**利培酮**、**纳曲酮**等小分子药物领域应用拓展，其适应症不断扩大，逐步覆盖到恶性肿瘤肿瘤、精神疾病、消化系统疾病、内分泌疾病及糖尿病等多个领域。

企业推荐：

丽珠制药、绿叶制药、圣兆药物

©2020 LeadLeo

目录

- 名词解释 ---------- 07
- 中国微球制剂行业市场综述 ---------- 08
  - 新型制剂分类概述 ---------- 08
  - 定义与分类 ---------- 10
  - 制备工艺 ---------- 11
  - 发展历程 ---------- 12
  - 上市产品分析 ---------- 13
  - 在研产品梳理 ---------- 15
- 中国微球制剂行业市场规模测算 ---------- 16
- 中国微球制剂行业驱动因素分析 ---------- 17
  - 市场需求持续增长 ---------- 17
  - 商业价值逐步凸显 ---------- 18
- 中国微球制剂行业政策法规分析 ---------- 19
- 中国微球制剂行业发展趋势分析 ---------- 20
  - 制备技术推陈出新 ---------- 20
  - 产品种类逐渐增多 ---------- 21
- 中国微球制剂行业竞争格局分析 ---------- 22
- 中国微球制剂行业投资企业推荐 ---------- 23
- 中国微球制剂行业投资风险分析 29
- 方法论 ---------- 30
- 法律声明 ---------- 31

©2020 LeadLeo

Contents

- Terms ---------- 07
- China Microsphere Preparation Industry Overview ---------- 08
  - New preparation classification ---------- 08
  - Definition of Social E-commerce ---------- 10
  - Preparation Process ---------- 11
  - Progression stage ---------- 12
  - Listed products analysis ---------- 13
  - Carding of research products ---------- 15
- China Microsphere Preparation Industry Market Size Calculation ---------- 16
- China Microsphere Preparation Industry Driver ---------- 17
  - Market demand continues to grow ---------- 17
  - Business value is gradually highlighted ---------- 18
- China Microsphere Preparation Industry Related Policy ---------- 19
- China Microsphere Preparation Industry Related Trend ---------- 20
  - Innovative preparation technology ---------- 20
  - Product types are gradually increasing ---------- 21
- China Microsphere Preparation Industry Competitive Landscape ---------- 22
- China Microsphere Preparation Industry Valuable Enterprise Recommendation ---------- 23
- China Microsphere Preparation Industry Investment Risk Analysis ---------- 29
- Methodology ---------- 30
- Legal Statement ---------- 31

©2020 LeadLeo

名词解释

- **透皮给药：**一种将药物涂布或敷贴于皮肤表面的给药方法，除作为皮肤患处的局部给药外，还可作为全身性给药。
- **缓控释系统：**指药物能在预定的时间内自动以预定的速度释放，使血药浓度长时间恒定维持在有效浓度范围之内的制剂，其药物释放主要是在预定的时间内以零级或接近零级速率释放。
- **CDE：**Center for Drug Evaluation，国家药品监督管理局药品审评中心，是国家食品药品监督管理局药品注册技术审评机构，为药品注册提供技术支持。
- **GMP：**Good Manufacturing Practice，生产质量管理规范，一套适用于制药、食品等行业的强制性标准，要求企业从原料、人员、设施设备、生产过程、包装运输、质量控制等方面按国家有关法规达到卫生质量要求，形成一套可操作的作业规范帮助企业改善企业卫生环境，及时发现生产过程中存在的问题，并加以改善。
- **DA：**Dopamine，多巴胺，大脑中含量最丰富的儿茶酚胺类神经递质，具有调控中枢神经系统的多种生理功能。多巴胺系统调节障碍涉及帕金森病、精神分裂症、Tourette综合征、注意力缺陷多动综合征和垂体肿瘤等。
- **FDA：**Food and Drug Administration，美国食品药品监督管理局，由美国国会即联邦政府授权，专门从事食品与药品管理的最高执法机关。
- **NMPA：**National Medical Products Administration，国家药品监督管理局，隶属于国家市场监督管理总局管理，负责药品、医疗器械和化妆品安全监督管理。
- **CFDA：**China Food and Drug Administration，原国家食品药品监督管理总局，监管食品和药品的生产、流通、消费环节。

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业市场综述——新型制剂分类概况

按给药途径分，新型制剂包括口服给药、注射给药、肺部给药以及透皮给药四大类，微球注射制剂是缓控释注射剂的重要分支

自20世纪90年代以来，随着人们对疾病的探索逐步深入，及相关基础学科的进步和发展，基因工程类药物得到迅速发展，对新型制剂的研究不断深入。相较于传统制剂，新型制剂药物释放更稳定、治疗效果更显著，患者依从性更好。根据**给药途径**的区别，新型制剂可分为**口服给药**、**注射给药**、**肺部给药**以及**透皮给药**四大类。未来，伴随着中国医药消费水平提升，及社会老龄化程度加深、社会保障体系不断完善及医药科技的不断发展，新型制剂的研发将逐步取得突破，其临床使用率逐步提升，中国新型制剂市场空间将呈现爆发式增长。 本报告聚焦**微球注射制剂**行业发展。

常见的新型制剂对比分析（按给药路径）

给药类型	口服给药		注射给药			肺部给药	透皮给药	
	缓控释制剂	靶向制剂	无针注射剂	缓控释注射剂	靶向注射剂	肺部吸入剂	主动导入透皮剂	被动导入透皮剂
制剂类型	适用于半衰期（一般在2-8h之间）较短的药物，主要包括抗心律失常药、抗心绞、降压药等	通过载体使药物选择性地浓集于病变部位的给药系统，具备定位、浓集、控释及降解等优势	凭借高速气流推动将药液扩散注入病人皮内，可促使药物均匀分散，同时降低细菌感染	可缓控释、延长药效的注射剂，可减少用药次数，同时提高生物利用度，微球制剂是缓控释注射剂的重要分支	采用注射形式的靶向制剂，可以有效提高药效，同时降低药物副反应	将原料药物溶解或分散于合适介质中，以蒸气或气溶胶形式递送至肺部发挥局部或全身作用的液体或固体制剂	通过皮肤表面给药，使药物以恒定速率透过皮肤进入体循环，进而产生全身或局部治疗作用的新剂型	应用电极定位等技术，促使药物透过皮肤进入体内，发挥治疗作用
治疗优点	• 提高药物利用度，进而提高治疗效果 • 延长药物作用时间，减少用药频次 • 精准用药，减少副反应		• 见效快，患者痛苦小 • 对注射剂使用，患者依从性更高 • 减少用药频次			• 可直接到达治疗部位 • 避免注射给药	• 患者依从性较高 • 可实现药物稳定释放 • 提高生物利用度	
应用领域	• 神经系统疾病 • 心血管疾病 • 疼痛疾病 • 炎症		• 肿瘤治疗 • 临床麻醉 • 神经系统疾病			• 肺部疾病 • 糖尿病	• 疼痛疾病 • 心血管疾病 • 避孕	

来源：CNKI，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

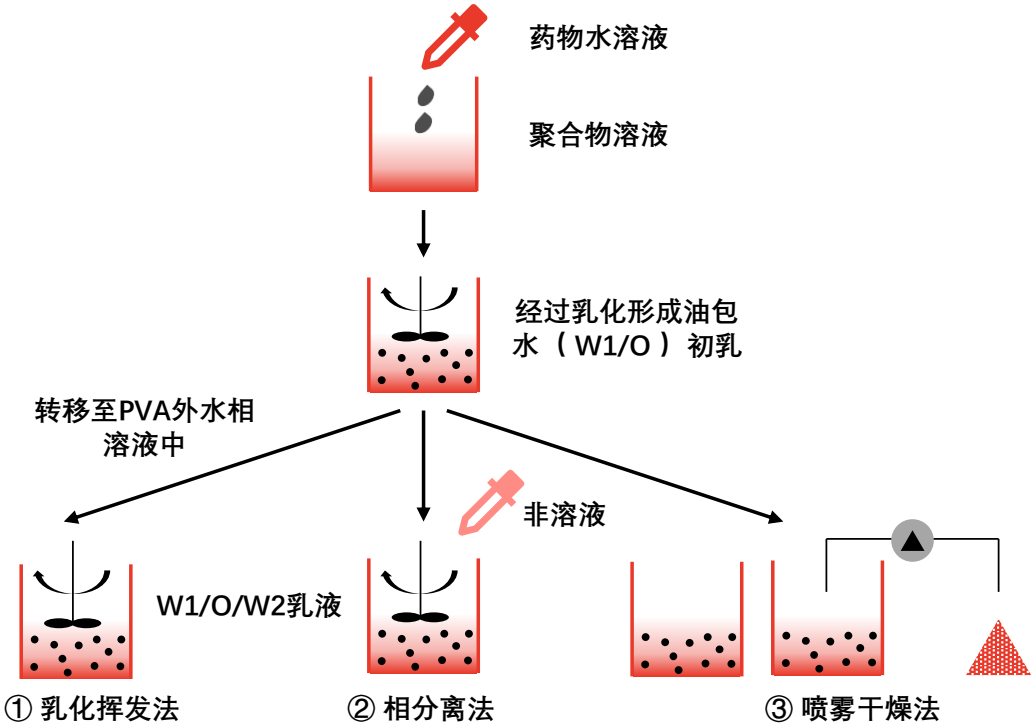
中国微球制剂行业市场综述——定义与分类

作为一种新型制剂，微球制剂将药物包埋或吸附在聚合物分子的表面，实现药物缓慢释放，可延长药物的半衰期

微球制剂指将药物溶解或分散于天然或合成高分子材料中所形成的微小球体或类球体，粒径一般在**1~250μm**范围内。微球将药物包埋或吸附在聚合物分子的表面，通过**皮下或肌肉注射**进入体内后，通过**载体表面快速释放**、**药物扩散**、**聚合物溶蚀降解**等方式，实现药物**缓慢释放**，可延长药物的半衰期。

按结构形式划分，微球制剂主要包括**成孔性微球**、**双层微球**及**磁性微球**三种形式。微球注射制剂是缓释剂型的重要分支，能显著延长药物作用时间、显著减少用药频次、显著改善患者的顺应性，且可以保护封装药物，防止药物在体内过早释放，还可以防止药物滥用。

微球制剂的制备流程



微球制剂分类情况（按结构形式）

	成孔性微球制剂	双层微球制剂	磁性微球制剂
技术原理	由**高分子材料**与药物混合制成，通过表面逐渐降解掉形成微小的孔道，药物从孔道中不断溶出发挥药理作用	将一种**高分子生物降解材料**与药物混合作为微球内核，用另一种高分子生物降解材料将其包裹，制得双层微球药物	将具有磁性的**金属或金属氧化物**制成超细的粉末，分散于高分子材料或药物中，制得药物、金属及高分子生物降解材料的三者混合体
结构特性	多孔结构大幅增加了表面积，进而**增加载药量**	通过双层壳控制药物释放，具有**较高的载药量**及**包封率**，但质量标准难以控制，重现性较差	在外加磁场的作用下，可移动到靶向器官或组织，达到靶向的目的，可**减少用药量**，**降低药物毒副作用**

来源：CNKI，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业市场综述——制备工艺

常用的微球制剂制备方法包括乳化挥发法、相分离法与喷雾干燥法三种，生产厂商根据药物性质、临床应用需求，选择合适的制备方法

常用的微球制剂制备方法包括**乳化挥发法**、**相分离法**与**喷雾干燥法**三种，生产厂商根据药物性质、临床应用需求，选择合适的制备方法。从制备工艺角度，各种制备技术的初始制备工艺相似，通常将药物的水相溶液加入有机溶剂和聚合物形成的油相溶液中，经过乳化形成油包水初乳，然后通过乳化挥发法、相分离法或喷雾干燥法，制得不同类型的微球制剂，最后通过清洗、干燥得到最终成品。

三种常用的微球制剂制备方法

类别		乳化挥发法	相分离法	喷雾干燥法
技术原理		将原辅料分别溶于两种互不相溶的溶剂中，通过**机械震荡**或**超声乳化**的方法制成乳剂，被分散成乳滴的液体为内分散相，分散乳滴的液体为外连续相，然后促使内分散相溶剂在一定条件下挥发除去，制得微球制剂	在药物与聚合物载体的环合物中加入无机盐或**非溶剂物质**作为凝聚剂，使聚合物的溶解度突然降低，可从混合溶液中析出，并包裹在药物表面，经过固化，制得微球制剂	将药物与载体聚合物用有机溶剂溶解成溶液，然后将溶液用于喷雾器喷至**惰性气流**中形成无数小液滴，控制温度使有机溶液迅速蒸发，滴液迅速固化成微球制剂
粒径		最小可达**1.2μm**	**80-200μm**	**21-53μm**
载药量		**20%左右**	-	-
包封率		**40.0%-60.0%**	**>50.0%**	**可达90%**
技术特性	优势	• 原理与操作方法简便、重现性好	• 只需要标准设备，易于分批次制备 • 对亲水性药物**成球性好**	• 制备过程中**药物活性损失小** • 无外水相的药物损失，包封率高
	不足	• 易受所包载药物的理化性质等因素影响 • **微球罐装**与**无菌控制**等工艺有待提升	• **共聚物**与**表面活性剂**对微球粒径大小、分布、包封率剂体外释放等性能影响较大	• 喷出液滴的粒径难以控制，通常需要过筛，将造成**原料损失** • 高温气流易导致**药物失活**

来源：CNKI，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业市场综述——发展历程

微球制剂的概念起源于20世纪80年代，中国微球制剂行业起步相对较晚，自2000年获批第一个微球制剂产品至今已经历20余年的发展

自20世纪80年代，伴随着药物制剂工业快速发展，**缓控释制剂**、透皮制剂、靶向制剂等新型制剂技术层出不穷，不但有效提高药物效率、增加药物附加价值，还给患者提供更多样、更便捷的给药方案。微球制剂作为新型制剂的重要分支，在技术、资金及人才等多种因素的影响下，**日本武田**、**AstraZeneca**及**丽珠制药**等企业的微球制剂开发能力增强，制剂水平不断提高，微球制剂产品加速上市。

中国微球制剂行业发展历程



来源：头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业市场综述——上市产品分析（1/2）

中国已有8款微球制剂产品上市销售，其中2款为国产产品，由丽珠制药与博恩特研发生产的亮丙瑞林

截止2019年末，中国已上市8款微球制剂产品（不含造影剂与诊断试剂产品），其中进口产品**6款**，生产厂商分别为AstraZeneca、Janssen、Novartis、日本武田、Ferring、Ipsen，国产微球制剂产品仅**亮丙瑞林**一种，其生产厂商为**丽珠制药**与**博恩特**。

中国已上市的微球制剂产品，2019年

序号	类别	通用名	商品名称	药品名称	上市时间	生产厂商	适应症
1	进口	艾塞那肽	注射用艾塞那肽微球	百达扬	2017	AstraZeneca	用于2型糖尿病治疗
2	进口	利培酮	注射用利培酮微球	恒德	2009	Janssen	用于急性或慢性精神分裂症，及其他精神病性状态明显的阳性或阴性症状，可减轻与精神分裂症相关症状
3	国产	亮丙瑞林	注射用醋酸亮丙瑞林微球	贝依	2009	丽珠制药	用于子宫内膜异位、子宫肌瘤、闭经前乳腺癌、前列腺癌、中枢性性早熟症
4	国产	亮丙瑞林	注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球	博恩诺康	2009	博恩特	用于子宫内膜异位、子宫肌瘤
5	进口	奥曲肽	注射用醋酸奥曲肽微球	善龙	2005	Novartis	用于肢端肥大症、胃肠胰内分泌肿瘤、血管活性肠肽瘤、胰高糖素瘤、胃泌素瘤、生长激素释放引起腺瘤等
6	进口	曲普瑞林	注射用曲普瑞林	达必佳	2001	Ferring	用于转移性前列腺癌
7	进口	曲普瑞林	注射用醋酸曲普瑞林	达菲林	2000	Ipsen	用于转移性前列腺癌
8	进口	亮丙瑞林	注射用醋酸亮丙瑞林微球	抑那通	2000	日本武田	用于子宫内膜异位、子宫肌瘤、闭经前乳腺癌、前列腺癌、中枢性性早熟症

来源：NMPA，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业市场综述——上市产品分析（2/2）

日本武田、丽珠制药与博恩特是中国亮丙瑞林微球制剂市场的主要参与者，国产产品市场份额逐步增长至62.0%

亮丙瑞林是一种由9个氨基酸组成的促性激素释放激素的高活性衍生物，其产品结构式已确定为Pyr-His-Trp-Ser-Tyr-DLeu-Leu-Arg-Pro-NHEt，主要用于子宫内膜异位、前列腺癌及停经前乳癌、中枢性性早熟症等疾病治疗。亮丙瑞林是**促性腺激素释放激素类似剂药物**中份额较大的品种，微球剂型上市后，该剂型市场扩张迅速。

目前，中国亮丙瑞林微球制剂市场的主要参与者包括日本武田、丽珠制药与博恩特三家，其中丽珠制药与博恩特两家国产产品市场份额逐步增长至**62.0%**。从市场价格来看，近五年亮丙瑞林微球制剂降价幅度在**10%左右**，降幅较小，伴随市场需求增长，市场渗透率进一步提升，该产品的市场潜力大。

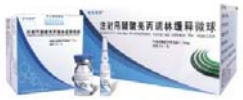
中国已上市的亮丙瑞林微球制剂



商品名称：抑那通
生产厂商：日本武田
上市时间：2000年

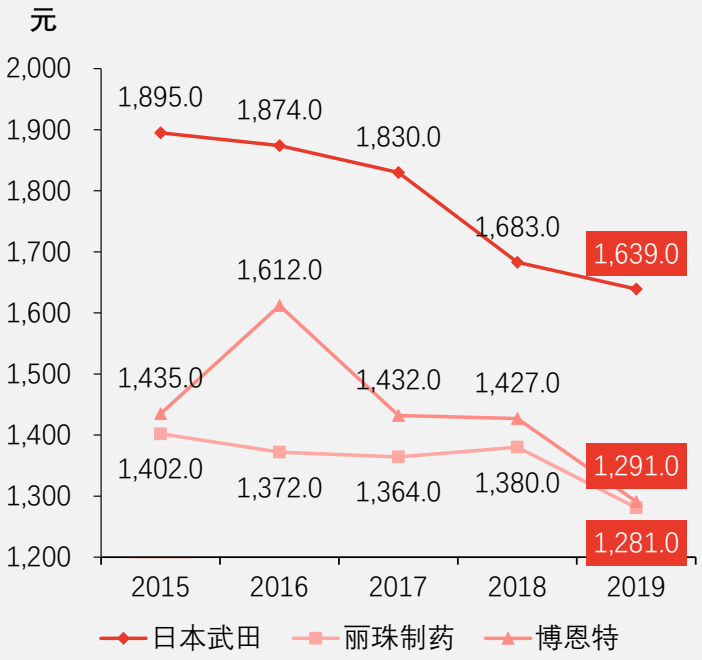
商品名称：贝依
生产厂商：丽珠制药
上市时间：2009年



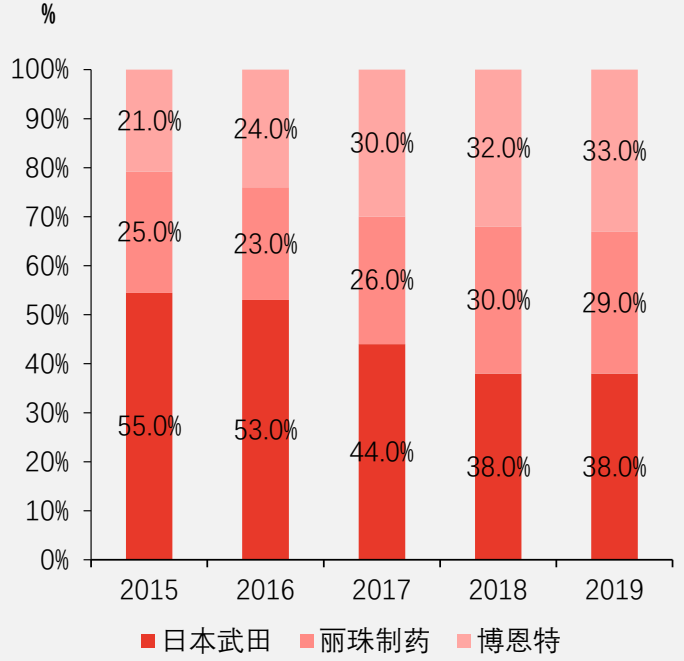


商品名称：博恩诺康
生产厂商：博恩特
上市时间：2009年

中国亮丙瑞林微球市场招标价格，2015-2019年



中国亮丙瑞林微球市场构成（按销售额），2015-2019年



来源：PDB，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业市场综述——在研产品梳理（1/2）

丽珠制药、绿叶制药、兆科药业、金赛药业及齐鲁药业等多家本土企业纷纷布局微球制剂行业

截止2019年末，在中国从事微球制剂研发的本土企业有**丽珠制药**、**绿叶制药**、兆科药业、金赛药业及齐鲁药业等，跨国企业有**阿斯利康**、**日本武田**等，其中绿叶制药的在研微球制剂产品多达5种，包括**艾塞那肽**、**醋酸曲普瑞林**、**利培酮**、**罗替戈汀**、**石杉碱甲**。

中国临床中的微球制剂产品，2019年

序号	登记号	药物名称	适应症	申办单位	临床进展					登记时间
					临床前	I期	II 期	III期	IV期	
1	CTR20201026	注射用醋酸奥曲肽微球	肢端肥大症	金赛药业					0	2020-06
2	CTR20200641	注射用醋酸亮丙瑞林微球	子宫内膜异位症、子宫肌瘤、绝经前乳腺癌等	丽珠制药					1	2020-04
3	CTR20200235	注射用罗替戈汀缓释微球	进展期帕金森病	丽珠制药					1	2020-03
4	CTR20200200	注射用醋酸曲普瑞林微球	局部晚期或转移性前列腺癌	丽珠制药					3	2020-04
5	CTR20192720	注射用醋酸戈舍瑞林缓释微球	前列腺癌	绿叶制药					3	2020-01
6	CTR20191984	注射用醋酸曲普瑞林缓释微球	乳腺癌、前列腺癌、性早熟、子宫内膜异位症、女性不孕症、子宫肌瘤等	绿叶制药					1	2019-10
7	CTR20191053	艾塞那肽微球注射液	2型糖尿病	阿斯利康					1	2019-12
8	CTR20190042	注射用罗替戈汀缓释微球	早期原发性帕金森病	绿叶制药					3	2020-02
9	CTR20190023	注射用醋酸曲普瑞林微球	前列腺癌、性早熟、子宫内膜异位症、女性不孕症及子宫肌瘤等	丽珠制药					0	2019-01
10	CTR20182309	注射用艾塞那肽微球	2型糖尿病	齐鲁制药					0	2018-12

来源： China Drug Trials， 头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业市场综述——在研产品梳理（2/2）

丽珠制药、绿叶制药、兆科药业、金赛药业及齐鲁药业等多家本土企业纷纷布局微球制剂行业

截止2019年末，在中国从事微球制剂研发的本土企业有**丽珠制药**、**绿叶制药**、兆科药业、金赛药业及齐鲁药业等，跨国企业有**阿斯利康**、**日本武田**等，其中绿叶制药的在研微球制剂产品多达5种，包括**艾塞那肽**、**醋酸曲普瑞林**、**利培酮**、**罗替戈汀**、**石杉碱甲**。

中国临床中的微球制剂产品，2019年（续）

序号	登记号	药物名称	适应症	申办单位	临床进展					登记时间
					临床前	I期	II 期	III期	IV期	
11	CTR20180698	注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球	前列腺癌	兆科药业					0	2018-07
12	CTR20180641	注射用醋酸曲普瑞林微球	性早熟和前列腺癌	金赛药业					0	2018-05
13	CTR20180236	注射用艾塞那肽缓释微球	2型糖尿病	绿叶制药					1	2018-03
14	CTR20160378	拉洛他赛脂质微球注射液	标准治疗失败的晚期恶性肿瘤	振东制药					1	2018-12
15	CTR20150150	注射用艾塞那肽微球	2型糖尿病	Amylin、精鼎医药					0	2015-05
16	CTR20150023	注射用利培酮缓释微球	精神分裂症	绿叶制药					1	2015-01
17	CTR20132581	多西他赛脂质微球注射液	卵巢癌、乳腺癌、非小细胞肺癌、前列腺癌、胰腺癌、胃癌、食管癌等	沈阳医科大学					1	2014-12
18	CTR20131502	注射用石杉碱甲缓释微球	用于轻度或中度阿尔茨海默病症状的治疗	绿叶制药					0	2014-03
19	CTR20130677	注射用丙氨瑞林缓释微球	用于治疗子宫内膜异位症	丰原药业					1	2015-01

来源：China Drug Trials，头豹研究院编辑整理

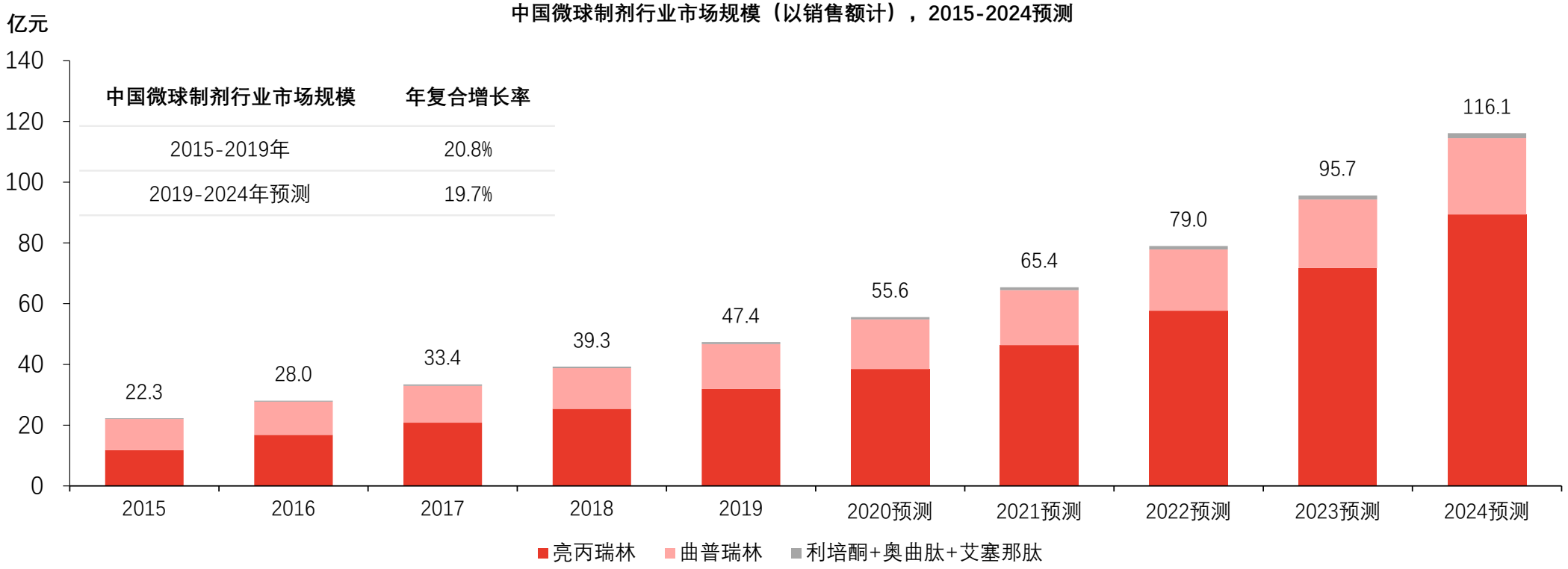
©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业——市场规模测算

目前亮丙瑞林与曲普瑞林是中国微球制剂行业市场两个主要药物，随着国产微球制剂产品加速上市，中国微球制剂行业市场规模将持续快速增长

自2000年日本武田制药的注射用醋酸亮丙瑞林微球——抑那通在中国上市以来，现已有8家企业的8款微球制剂产品陆续上市，其中亮丙瑞林与曲普瑞林是中国微球制剂行业市场份额较大的两类药物。按销售额统计，2015-2019年中国微球制剂行业市场规模由**22.3亿元**增长到**47.4亿元**，年复合增长率为**20.8%**。未来，伴随着多个原研药专利过期，本土企业加紧布局微球制剂领域，促进微球制剂技术水平大幅提升，国产微球制剂产品加速上市，中国微球制剂市场规模将呈现快速增长趋势。据推算，2024年中国微球制剂行业市场规模将增长至**116.1亿元**，年复合增长率**19.7%**。

中国微球制剂行业市场规模（以销售额计），2015-2024预测



来源：头豹研究院编辑整理

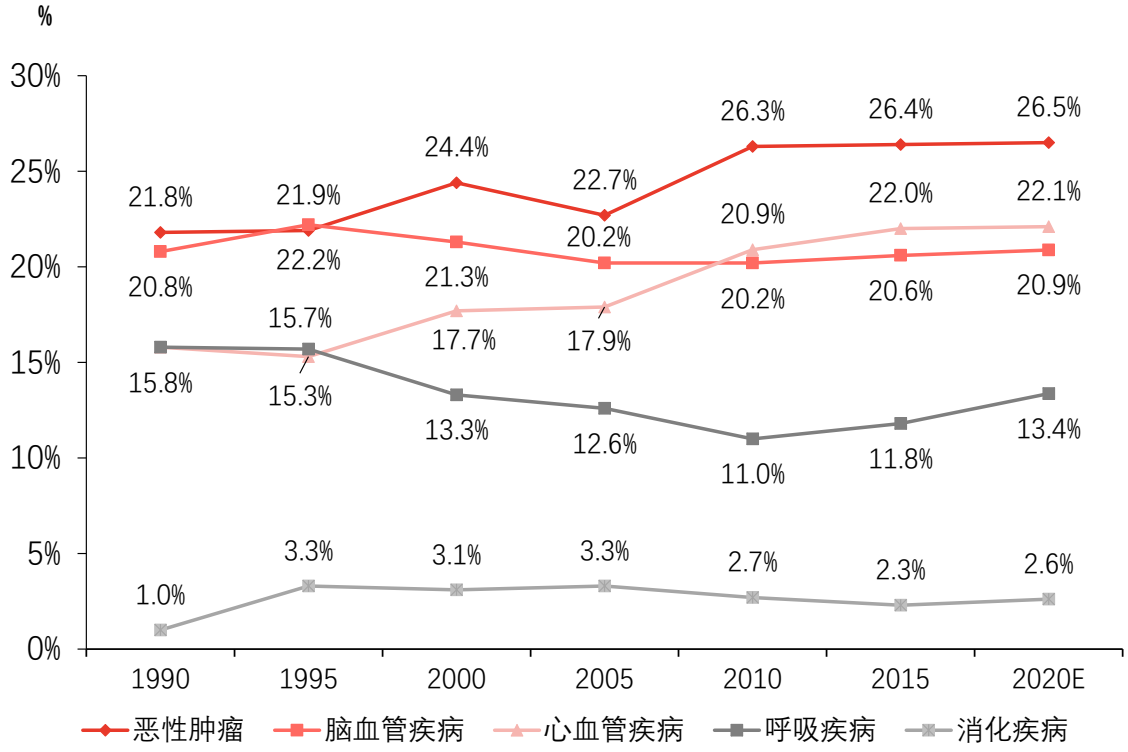
©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业驱动因素——市场需求持续增长

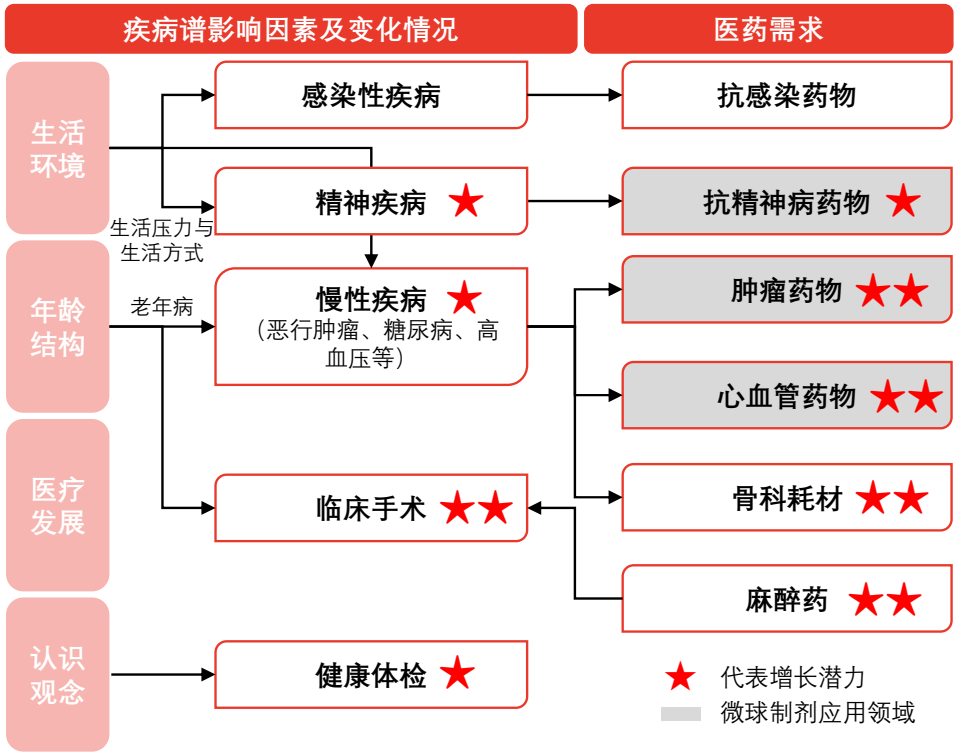
1990年以来，中国疾病谱逐渐向恶性肿瘤与心血管等慢性病集中，微球制剂等新型制剂的出现促进慢性病患者服药方式革新

近30年以来，在生活环境变化、社会老龄化、医疗发展及认知观念等多重因素的影响下，中国疾病谱发生较大变化，**恶性肿瘤**、**心血管疾病**及糖尿病等大内科疾病快速增长，而呼吸系统疾病、消化系统疾病呈成下降趋势，恶性肿瘤、心血管疾病及精神疾病等**慢性病**对医疗资源的消耗将大幅提升。**微球制剂**具有延长药物作用时间、增强治疗效果、降低毒副作用等优势，对恶性肿瘤等慢性病**临床治疗效果显著**，其市场需求将呈上涨趋势。

中国城市居民主要疾病死亡率，1995-2020年



中国疾病谱变化与医药需求变化



来源：中国卫生统计年鉴，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业驱动因素——商业价值逐步凸显

微球制剂作为高端仿制药的典型剂型，相较于原研药与普通仿制药，具有良好的临床应用价值与商业价值

微球制剂作为改剂型的**高端仿制药**代表之一，具有独特的技术与市场优势。相较于原研药，微球制剂等改剂型仿制药的研发难度与研发成本更低，研发时间较短，且产品市场利润可观。相较于普通仿制药，高端仿制药市独占期较长，且部分药物有专利保护，市场竞争格局稳定。因此，微球制剂具有低投入、低风险、高回报的特点。

此外，微球作为新型的**药物载体**，具有稳定药性、靶向性、缓控释及降低刺激性等作用，微球制备技术的提升，促进微球制剂的**临床应用**价值提高，其**商业价值**随之凸显。

原研药、高端仿制药及普通仿制药商业价值对比

类型	原研药	高端仿制药	普通仿制药
临床前研究	1-3年	1-2年	无
临床研究	8-15年	5-8年	无
必要研究	安全性与有效性	安全性与有效性，可使用已有文献或FDA结论	生物等效性
上市时间	长	中	短
研发成本	★★★	★★	★
市场独占期	14年	3-5年	180天
专利保护	√	√（2.2类新药）	无
毛利率	★★★	★★	★
市场竞争	☆	★★	★★★

微球药物载体的优势与作用

技术优势	具体内容	应用举例
稳定药性	防止药物在胃部失活	胰岛素
	提高药物的稳定性	易挥发的油类药物
	包裹生物活性物质，使之不变性	破伤风类毒素
靶向性	提高生物利用度	促肝细胞生产素
	将药物浓度集于靶器官、把组织	肺靶向汉防己甲素微球
缓控释	延长药物半衰期	亮丙瑞林、曲普瑞林等
	控制药物释放速率	促肝细胞生长素
降低刺激性	减少药物刺激	氯化钾
	掩盖药物不良气味和口味	氯贝丁酯

来源：FDA、CNKI，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业——政策法规

政策鼓励发展长效、缓控释、靶向等新型制剂，允许新型制剂申请优先审评审批，给予微球制剂等新型制剂行业发展新动力

近五年，国务院、科技部、发改委及NMPA等部门制定了一系列的相关政策，鼓励**长效**、**缓控释**、**靶向等新型制剂研发**，加快创新药的**审评审批**，将创新药、临床急需用药等药品列入国家重点研发计划。在政策推动下，含微球制剂在内的新型制剂行业不断发展，技术研究和临床应用研究持续深入，推动国产产品加速上市。

中国微球制剂行业相关政策法规

政策名称	颁布日期	颁布主体	主要内容及影响
《关于改革药品医疗器械审评审评制度的意见》	2018-08	国务院	明确对创新药实行特殊审评审批制度，加快审评审批防治艾滋病、恶性肿瘤、重大传染病、罕见病等疾病的创新药，列入国家科技重大专项和国家重点研发计划的药品，转移到境内生产的创新药和儿童用药，以及**使用先进制剂技术**、创新治疗手段、具有明显治疗优势的创新药
《知识产权重点支持产品目录》	2018-01	国家知识产权局	将生物药、化学药新品种，**长效、缓控释、靶向等新型制剂**，免疫治疗、基因治疗、细胞治疗等纳入国家重点发展和亟需知识产权支持的重点产业，有利于高效配置生物医药知识产权资源，推动产业转型升级和创新发展
《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》	2017-10	国务院	为促进药品医疗器械产业结构调整和技术创新，提高产业竞争力，满足公众临床需要，不断深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新，**针对使用先进制剂技术、创新治疗手段、具有明显治疗优势的药品注册可申请优先审评审批**
《"十三五"中医药科技创新专项规划》	2017-05	科技部、国家中药管理局	明确**重点发展缓控释给药系统**、靶向给药系统、**基于新型纳米技术的释药系统**、新型透皮给药系统、**新型注射用长效制剂**、新型婴幼儿特色制剂等中药制剂新技术
《"十三五"生物产业发展规划》	2016-12	发改委	推动抗体/多肽-小分子偶联、生物大分子纯化、**缓控释制剂**、靶向制剂等可规模化技术，完善质量控制和安全性评价技术，加快高端药物产业化速度
《化学药品分类注册改革方案》	2016-03	原CFDA	将境内外未上市的改良型新药定义为2类新药，给予3-4年的监测期限，同时强调临床价值，与低水平改变药物剂型、给药途径或改酸根碱基成酯类等新药进行区分，大力支持**创新制剂**的发展

来源：政府官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业发展趋势——制备技术推陈出新

随着药剂学蓬勃发展，微球制剂等新型制剂陆续出现，其制备技术不断优化升级，产品质量得到更好保障

自20世纪50年代以来，随着细胞药物化学、药物分子传递学及系统工程学等科学的发展，药剂学快速发展，制剂技术水平提高，微球制剂等新剂型陆续出现。尽管早期微球制剂制备技术有效地解决了产业化问题，但仍然存在分散相容易挥发、重现性低及包封率低等不足。近年来，**复合微球**、**超临界流体法**、**膜乳化技术**及**微流体法**等新型技术被用于制备微球，促使微球制剂产品品质不断提升。

药剂学发展历程，1950年至今

药剂学不断发展
制剂水平持续提升
微球制剂等新型制剂应运而生



药物制剂发展趋势

- ✓ 新型**给药形式**不断出现
- ✓ 药物**制剂形式**多样化
- ✓ **药物疗效**更好发挥

物理药剂学时代（1950-1959年）

用化学和物理学基础来设计、生产和评价剂型，并用客观体外科学指标评定质量

生物药剂学时代（1960-1979年）

口服缓控释制剂、植入剂、凝胶制剂与透皮制剂等剂型先后出现，同时药品质量评定由体外扩展至体内

临床药学时代（1980-1989年）

明确药物在疾病治疗中的作用和相互作用，并指导合理用药，微针透皮、脂质体等剂型陆续出现

新型给药系统时代（1990年后）

药物设计和生产，逐渐解决剂型与病变细胞亲和性的问题，**微球**、纳米粒、脂质体等技术被应用到制剂中

三种新型微球制备技术

早期的微球制备技术包括**乳化挥发法**、**相分离法**及**喷雾干燥法**，促使微球制剂产业化，同时存在诸多不足，经过优化升级，新型微球制备技术出现

复合微球

采用温和方式将药物包载于粒径较小材料微粒中，为药物提供保护结构，再将**PLGA**等高分子包裹微粒制备微球，可减少药物失活，延长药物释放时间

超临界流体法

利用**超临界流体**吸收溶液中的有机溶剂，使有机溶剂所溶解的载体材料因操作条件温和，微粒粒径分布窄，有机溶剂残留少，可增加药物的包封率

膜乳化技术

在氮气压力作用下缓慢压入膜孔，当形成的乳液滴达到一定大小后，在各种力的作用下，**脱离膜孔表面**进入到连续相，可制得粒径均匀的乳状液

来源：CNKI，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业发展趋势——产品种类逐渐增多

微球制剂作为一种典型的新型制剂，伴随制剂技术水平提升，微球制剂产品品类逐步多样化，其适应症随之扩大

随着制剂技术水平提升，微球制剂产品种类逐步多样化。20世纪90年代以来，药物制剂逐步进入药物传输系统时代，可以根据药物在体内吸收、分布、排泄过程中的变化，患者、病因、器官组织细胞的生理特点及药物分子关系等多种因素设计药物剂型。微球制剂技术早期多应用于亮丙瑞林、曲普瑞林、戈舍瑞林、罗替戈汀等**多肽类药物**，目前正逐步向利培酮、纳曲酮等**小分子药物**领域应用拓展，其适应症随应用药物增多而不断扩大，逐步覆盖到恶性肿瘤肿瘤、精神疾病、消化系统疾病、内分泌疾病及糖尿病等多个领域。

微球制剂产品种类及研发梳理，2019年

促性激素药物

亮丙瑞林

- **化学式**：$C_{61}H_{88}N_{16}O_{14}$
- **特性**：能有效地抑制垂体-性腺系统
- **代表产品**：抑那通、贝依、博恩诺康

曲普瑞林

- **化学式**：$C_{64}H_{82}N_{18}O_{13}$
- **特性**：可有效抑制促性激素分泌
- **在研厂商**：丽珠制药

戈舍瑞林

- **化学式**：$C_{59}H_{84}N_{18}O_{14}$
- **特性**：长期使用可抑制促性激素分泌
- **在研厂商**：丽珠制药、绿叶制药

抗精神病药物

罗替戈汀

- **化学式**：$C_{59}H_{84}N_{18}O_{14}$
- **特性**：用于早期原发性帕金森病
- **代表产品**：丽珠制药、绿叶制药

阿立哌唑

- **化学式**：$C_{23}H_{27}N_{302}Cl_2$
- **特性**：对DA能神经系统具有双向调节作用
- **在研厂商**：丽珠制药

利培酮

- **化学式**：$C_{23}H_{27}FN_{402}$
- **特性**：用于治疗急性和慢性精神分裂症
- **代表产品**：恒德（Janssen）

肠促胰素

艾塞那肽

- **化学式**：C149H234N40O47S
- **特性**：腿部、腹部或上臂皮下注射，用于改善2型糖尿病患者的血糖控制
- **代表产品**：百达扬（AstraZeneca）
- **在研厂商**：绿叶制药、圣兆药物及齐鲁制药等

生长抑素

奥曲肽

- **化学式**：$C_{49}H_{66}N_{10}O_{10}S_2$
- **特性**：需2℃-8℃冰箱内贮存，主要用于治疗重型胰腺炎、胃肠道瘘管 治疗
- **代表产品**：善龙（Novartis）
- **在研厂商**：金赛药业、丽珠制药

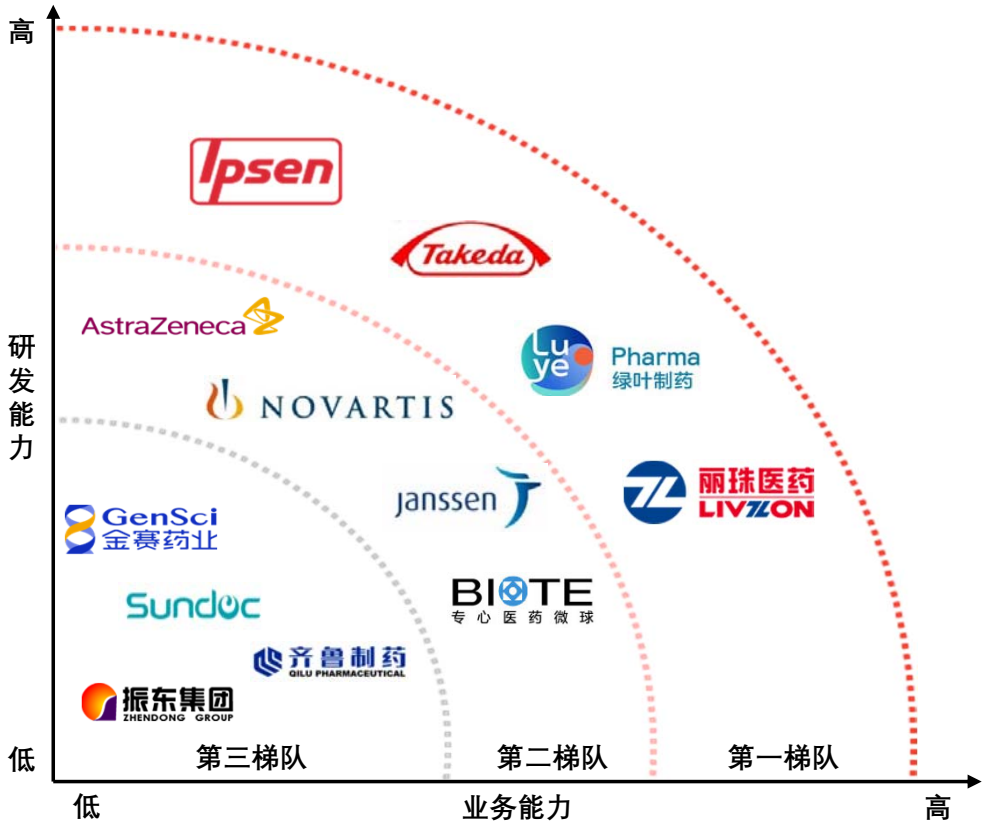
来源：头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业——竞争格局

大型跨国企业主导全球微球制剂行业发展，本土企业积极开展微球制剂研发，国产微球制剂相继上市，借助政策扶持与价格等优势，未来市场前景可期

中国微球制剂研发、生产厂商竞争格局，2019年



注：研发能力主要考核企业研发投入、知识产权及人才资源三大因素；业务能力主要考核企业上市产品销售能力、在研产品研发阶段、销售团队及销售网络搭建三大因素

来源：头豹研究院编辑整理

由于微球制剂的技术壁垒高，生产工艺复杂，参与企业凭借技术优势构建行业护城河，促使整体市场竞争格局较为稳定。

□跨国企业技术创新力显著

自1986年法国制药龙头Ipsen生产的注射用曲普瑞林微球——Decapeptyl上市以来，全球约有十多个注射用微球制剂先后上市。经历30余年的发展，获批上市的微球制剂药物逐步由多肽类药物扩展至大分子药物，法国Ipsen、英国AstraZeneca、瑞士Novartis及日本武田等全球性生物制药企业在微球制剂产品研发与推广中处于行业领先地位，研发能力强，技术创新力显著。

□国产仿制微球市场前景大

亮丙瑞林是唯一有国产上市微球制剂的药物。以亮丙瑞林为例，其原研厂商日本武田，在中国市场销售的亮丙瑞林微球共有两周、1个月、3个月三种缓释剂型，2019年丽珠制药的贝依和博恩特的博恩诺康两款国产仿制药上市后，凭借其价格优势，逐步取代日本武田的市场份额。数据显示，2019年丽珠制药的亮丙瑞林微球销售额高达9.3亿元，丽珠制药与博恩特合计占据中国亮丙瑞林微球市场份额约62.0%。

□本土企业加紧布局该领域

相较于原研药，微球制剂属于改良剂型，研发难度与资金投入相对较小，加之微球制剂具有药效稳定、生物利用度高及患者依从性好等优势，临床应用效果显著，进而吸引绿叶制药、丽珠制药、金赛药业、圣兆药物及齐鲁制药等本土企业加速布局微球治理领域，未来2-3年将有多款国产微球制剂产品陆续上市。

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业投资企业推荐——丽珠制药（1/2）

丽珠制药成立于1995年4月，是一家从事注射用长效缓释制剂、生化提取药物剂多肽药物开发、生产与销售的生物医药企业

公司名称：上海丽珠制药有限公司　　**成立时间：1995年4月**　　**中国公司总部：中国上海**

企业概况

上海丽珠制药有限公司（以下简称"丽珠制药"）是丽珠医药集团的控股子公司，成立于1995年4月，注册资本8,732.9万元人民币，座落于中国（上海）自由贸易试验区，是一家从事**注射用长效缓释制剂**、生化提取药物剂多肽药物开发、生产与销售的生物医药企业。

重点产品

丽珠制药已拥有生化原料、多肽原料、片剂、胶囊剂、粉针剂、小容量注射剂等多个产品线，其中注射用长效缓释微球制剂是核心业务。2009年，丽珠制药成功研发并上市中国第一个缓释微球制剂——**注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球**。2011年始，丽珠制药对微球制剂共性关键技术问题进行深入研究，并着手开发**注射用醋酸曲普瑞林微球**、**注射用罗替戈汀缓释微球**等一系列新品种。

丽珠制药已上市重点产品（部分），2019年

产品名称	注射用醋酸亮丙瑞林微球	注射用艾普拉唑钠	艾普拉唑肠溶片	注射用尿促卵泡素	参芪扶正注射液	注射用伏立康唑
产品图示						
适应症	用于子宫内膜异位症、子宫肌瘤、绝经前乳腺癌、前列腺癌及中枢性性早熟等疾病治疗	用于消化性溃疡出血治疗	用于治疗十二指肠溃疡及反流性食管炎治疗	用于不排卵（包括多囊卵巢综合征）且对枸橼酸克罗米芬治疗无效者，或辅助生殖技术超促排卵者	用于肺脾气虚引起的神疲乏力，少气懒言，自汗眩晕；肺癌、胃癌见上述证候者的辅助治疗	用于免疫缺陷患者中进行性的、可能威胁生命的感染疾病治疗

来源：丽珠制药官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业投资企业推荐——丽珠制药（2/2）

在微球制剂领域，丽珠制药已形覆盖“瑞林类+阿立哌唑+奥曲肽”产品管线，其中曲普瑞林和奥曲肽预计最快2021年可报产

微球制剂产品研发

丽珠制药已形覆盖“瑞林类+阿立哌唑+奥曲肽”的微球制剂产品管线。截至2019年末，丽珠制药在研的微球制剂品种有**8个**，其中2个蛋白微球制剂处于临床前研发阶段，而曲普瑞林（1个月）、亮丙瑞林（3个月）、奥曲肽（1个月）、阿立哌唑（2个月）等产品正集中进入临床阶段，其中曲普瑞林和奥曲肽预计最快2021年可报产。

丽珠制药微球制剂研究进展，截止2020年3月

序号	在研产品	用药频次	适应症	项目进度	中国进度排名	中国市场空间
1	奥曲肽	1个月	神经内分泌肿瘤、肢端肥大症及消化道肿瘤	达到中试批量，已申报临床	前2，金赛药业已获批临床	1-2亿元
2	曲普瑞林	1个月	子宫内膜异位、女性不孕症、子宫肌瘤及晚期前列腺癌等	Ⅰ期临床中，预计2021年报产	前3，绿叶制药、金赛药业已完成Ⅰ期	8-10亿元
3	曲普瑞林	3个月	子宫内膜以为、子宫肌瘤及晚期前列腺癌	达到中试批量，尚未申报临床	尚无申报	
4	戈舍瑞林	1个月	女性不孕症	完成小试工艺研究，尚未申报临床	前2，绿叶制药已完成Ⅰ期	15亿元
5	亮丙瑞林	3个月	前列腺癌、乳腺癌等	已获批临床，预计2022年报产	前1	15-20亿元
6	阿立哌唑	2个月	精神分裂	达到中试批量，已申报临床	前1	尚无微球剂型

投资亮点

（1）产品研发优势：丽珠医药集团通过整合研发资源，加大研发投入，形成以丽珠研究院、**丽珠微球**、丽珠单抗、丽珠原料药研发中心、丽珠中药事业部研发中心为核心的研发平台，现已拥有国家中药现代化工程技术研究中心、国家认定企业技术中心、**长效微球技术国家地方联合工程研究中心**3个国家级研发平台，在广东省拥有广东省高新技术企业、广东省重点工程技术研究开发中心、广东省数字化中药工程技术研究开发中心、 广东省头孢菌素药物工程技术研究中心4个省级研发平台。

（2）市场销售优势：丽珠医药集团已构建了覆盖中国市场的**营销网络**及**商业主渠道**，辐射中国31个省的400多个城市，并针对不同治疗领域建立学术交流的专家网络。其中丽珠原料药事业部销售中心建立了中国和国际销售网络，其中阿卡波糖、硫酸妥布霉素、赛拉菌素、米尔贝肟、莫西克汀、卡拉系列产品、美伐他汀、洛伐他汀、霉芬酸等14个产品全球市场占有率第一。凭借全国性的产品销售网络优势，丽珠制药的**微球制剂产品**市场渗透率不断提升。

来源：丽珠制药官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业投资企业推荐——绿叶制药（1/2）

绿叶制药成立于1994年6月，属于绿叶生命科学集团旗下，是一家创新药物研发、生产和销售的国际化制药企业

公司名称：山东绿叶制药有限公司　　**成立时间：1994年6月**　　**中国公司总部：中国烟台**

企业概况

山东绿叶制药有限公司（以下简称“绿叶制药”）成立于1994年6月，属于绿叶生命科学集团旗下，注册资本11.7亿元人名币，是一家**创新药物**研发、生产和销售的国际化制药企业，以全球研发、全球制造、全球市场为三大战略重心，聚焦中枢神经、肿瘤等疾病领域，已在中国、美国和欧洲等地设立研发中心，在香港、新加坡和马来西亚设有分支机构，全球员工近4,000名。

重点产品

绿叶制药现有**30余个**上市产品，产品覆盖抗**肿瘤**、**中枢神经系统**、**心血管**、**消化及代谢**等规模最大及增长速度最快的治疗领域，其重点产包括注射用紫杉醇脂质体、注射用甘氨双唑钠、注射用氨磷汀、富马酸喹硫平缓释片、注射用谷胱甘肽、注射用七叶皂苷钠等。

绿叶制药已上市的重点产品（部分），2019年

产品名称	注射用紫杉醇脂质体	注射用甘氨双唑钠	注射用氨磷汀	富马酸喹硫平缓释片	注射用谷胱甘肽	注射用七叶皂苷钠
产品图示						
适应症	用于卵巢癌的一线化疗及后卵巢转移性癌的治疗	中国唯一获批的肿瘤放疗增敏剂药物，可将射线双肿瘤乏氧细胞DNA的损伤固定，抑制其DNA损伤的修复	用于晚期卵巢癌或非小细胞肺癌治疗，可降低顺铂对肾脏的蓄积性毒性，而不降低治疗效果	用于精神分裂症与双相情感障碍治疗，部分地区获批用于抑郁症及广泛性焦虑症	用于酒精性及某些药物导致的中毒或肝损伤的辅助治疗，或电离射线的治疗性损伤的辅助治疗	用于脑水肿、创伤或手术所致肿胀、静脉回流

来源：绿叶制药官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业投资企业推荐——绿叶制药（2/2）

在微球制剂领域，绿叶制药已有罗替戈汀、戈舍瑞林、利培酮、曲普瑞林及艾塞那肽等多个在研产品陆陆续进入临床试验阶段

微球制剂产品研发

绿叶制药在中国有30个在研药物，在海外有超过10个在研药物，中枢神经和肿瘤领域已有多个创新制剂和创新药在中国及欧美市场开展注册及临床研究。在微球、脂质体、透皮释药等先进药物递送技术领域达到国际先进水平，并在创新化合物和抗体、细胞、基因治疗以及智能制剂等领域进行了积极布局和开发。

绿叶制药微球制剂研究进展，截至2020年3月

序号	在研产品	用药频次	适应症	项目进度	公示时间	中国市场空间
1	罗替戈汀	1个月	早期原发性帕金森病	在中国及日本开展Ⅰ期临床试验	2020-03	尚无微球剂型
2	戈舍瑞林	1个月	女性不孕症	Ⅲ期临床试验	2020-01	15亿元
3	利培酮	2周	精神分裂症	已报产，并被纳入优先审评程序	2019-11	1-2亿元
4	曲普瑞林	1个月	子宫内膜异位、女性不孕症、子宫肌瘤及晚期前列腺癌等	Ⅰ期临床试验	2019-10	8-10亿元
5	艾塞那肽	1周	二型糖尿病	Ⅰ期临床试验	2018-03	1-2亿元

投资亮点

（1）产品研发与生产优势：绿叶制药高度重视产品研发与制造，且具有明显优势。截止2020年3月，绿叶制药在中国有已授权专利**224项**，有效在申请专利75项，国际已授权专利**666项**，有效在申请专利106项。此外，绿叶制药在中国拥有7个生产基地，分别位于烟台、北京、南京、泸州、成都等地，其中**微球制剂车间**通过美国FDA的上市批准前检查、欧盟GMP检查，外用/口服制剂车间通过澳大利亚TGA GMP检查，德国生产基地通过欧盟GMP检查、美国FDA GMP检查及日本GMP检查。

（2）市场销售优势：绿叶制药坚持集团化运营管理，不断优化组织架构及市场能力，积极强化零售和商务领域，按治疗领域分设市场和销售部门，统一制定销售和市场推广策略，并通过内部销售团队和第三方推广人员执行。目前，绿叶制药业务遍及全球**80多**个国家和地区，包括中国、美国、欧洲、日本等全球主要医药市场，以及高速增长的国际新兴市场。

来源：绿叶制药官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业投资企业推荐——圣兆药物（1/2）

圣兆药物成立于2011年8月，是一家从事新型制剂研发的高新技术企业，新型制剂产品的技术转让是其核心业务

公司名称：浙江圣兆药物科技股份有限公司　　**成立时间：2011年8月**　　**中国公司总部：中国杭州**

企业概况

浙江圣兆药物科技股份有限公司（以下简称“圣兆药物”）成立于2011年8月，注册资本8,229.0万元人民币，是一家从事**新型制剂**研发的高新技术企业，主营业务是开展具有自主知识产权先进剂型产品的研发，提供新型制剂产品的技术转让和服务。

主要产品

新型制剂的技术转让和服务是圣兆药物的核心业务，是其获取营业收入与现金流入的关键。目前，圣兆药物可转让的新型制剂产品主要分为**长效缓控释制剂**、**脂微球制剂**及**纳米粒制剂**3类，其中长效缓控释制剂包括**注射用利培酮微球**与**注射用艾塞那肽微球**2个产品，且有多个产品型号。

圣兆药物的新型制剂产品汇总，2019年

序号	类型	产品名称	剂型	规格	适应症
1	长效缓控释制剂	注射用利培酮微球	微球注射液	25mg、37.5mg、50mg	精神分类正
2		注射用艾塞那肽微球	微球注射液	2mg	二型糖尿病
3	脂微球制剂	前列地尔注射液	脂微球注射液	5μg、10μg	心脑血管疾病、扩张血管、抗血栓
4		注射用前列地尔干乳剂	脂微球注射液	5μg、10μg	心脑血管疾病、扩张血管、抗血栓
5		前列地尔注射液	脂微球注射液	5μg、10μg	心脑血管疾病、扩张血管、抗血栓
6		氟比洛芬酯注射液	脂微球注射液	50mg	术后及癌性疼痛
7	纳米粒制剂	注射用紫杉醇	冻干纳米粒	100mg	乳腺癌、肺癌及胰腺癌等

来源：圣兆药物官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

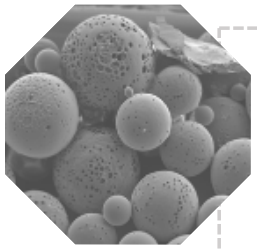
中国微球制剂行业投资企业推荐——圣兆药物（2/2）

圣兆药物专注于长效缓控释制剂研发，现已注射用利培酮微球与注射用艾塞那肽微球两个产品进入注册申报阶段

产品研发平台与技术

圣兆药物设有长效缓控释制剂研究中心与靶向制剂研究中心，负责长效缓控释制剂与靶向制剂产品研发与注册。

圣兆药物的新型制剂研发平台



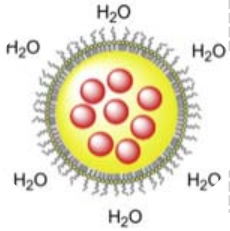
长效缓释制剂研究中心

主要进行**长效缓释微球制剂技术**、**非微球类长效缓释制剂**技术（纳米或微米级难溶性药物长效缓释技术）的开发，拥有微球制剂反应系统等成套符合cGMP标准、满足长效缓释制剂工艺研究要求的进口高端定制设备

◆ 主要职能

长效缓释制剂产品线规划，技术平台建设，产品开发与注册申报，项 目技术合作评估与实施，科技项目申报

靶向制剂研究中心



进行**脂质体技术**、**脂微球技术**、**纳米粒技术的开发**，拥有微射流均质机、高压挤出机、冻干机等靶向制剂进口标准设备，和成套符合cGMP标准、满足靶向制剂生产工艺研究要求的进口高端定制设备

◆ 主要职能

靶向制剂产品线规划，技术平台建设，产品开发与注册，项目合作评 估与实施，科技项目申报

投资亮点

（1）人才优势：圣兆药物建有“浙江省长效缓释制剂和靶向制剂企业高新技术研发中心”，由**复杂注射剂产业化**领域的资深博士团队领衔，近90人的研发团队，具有硕士以上学位人员超过80%，90%以上具有大型制药企业多年药物研发及产业化经验，其中长效缓释制剂研究中心技术总监蒋朝军博士，在攻读硕士、博士学位期间，带领团队开发3个品种的微球制剂，其中2个项目完成中试研究，负责主持建立**注射用微球实验室**及**注射用微球给药系统研究平台**，并筹建“注射用微粒给药系统研究”山东省重点实验室。

（2）产业化优势：由于新型制剂生产工艺较为复杂，其生产规模放大可能对工艺参数、产品质量等产生影响，因此要求关键临床研究样品的批量应与商业化生产批量一致。圣兆药物把新型制剂产品的产业化作为主要发展目标，生产规模越大，表明工艺技术越成熟。以微球制剂为例，中国几家微球生产企业的生产规模均小于300g，而圣兆药物微球产品的生产规模可线性放大，可放大至公斤级。

来源：圣兆药物官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国微球制剂行业——投资风险

微球制剂行业面临产品研发、产品生产、产品上市、知识产权及市场竞争等多项行业风险

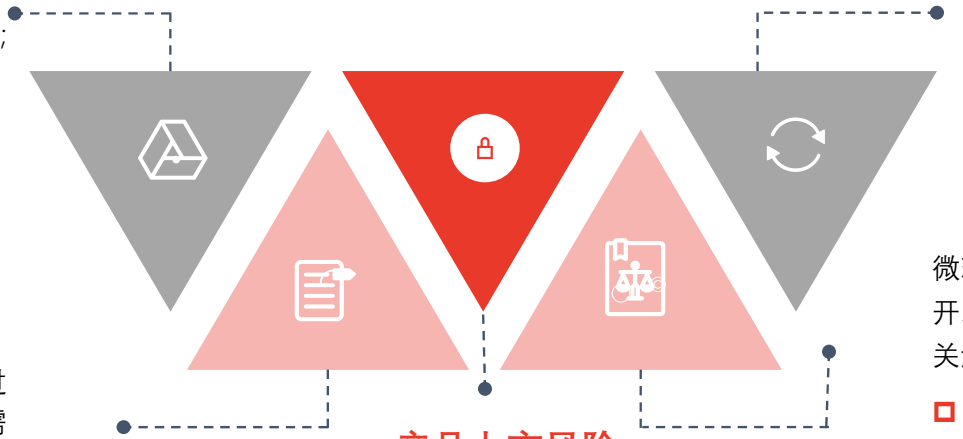
产品研发风险

- **技术壁垒高**：微球制剂生产过程复杂，由于药物和聚合物易于降解，无法对成品进行灭菌，只能采用**全程无菌操作**，生产难度大，投入成本高，且生产质量难以控制；
- **研发周期长**：由于微球制剂单次试验时间约**1~3个月**，耗时较长，加之存在**线性放大**的问题，每次仅能放大3-5倍，放大倍数较小，一定程度上减缓了药物研发进度

产品生产风险

- **生产流程**：整体生产体系较为复杂，生产过程具有明显**专属性**，使用的特定化合物均需开发生产专用处方；
- **生产原料**：微球**辅料**基本被跨国公司垄断，且单位开发成本高，目前本土微球制剂生产企业多采购进口辅料；
- **生产设备**：多为定制化设备，市场造价较高，资金投入大

微球制剂行业风险分析



产品上市风险

- **化药分类**：化药分类繁多，注册流程不尽相同。按新版化药注册分类，国产药品包括1类、2类、3类、4类和5.2类，而进口药品则可能包括1类、2类和5类；
- **产品注册**：微球制剂属于新型制剂，受到卫生监管部门的高度重视，从产品研发、试验、审批到上市，审批程序严格，流程漫长，且面临较大的政策性风险

市场竞争风险

技术是主导微球制剂行业发展的核心要素，长期以来**大型跨国药企**是从事微球制剂研发的主力军，掌握着微球制剂的核心制备技术，导致行业进入壁垒较高，法国Ipsen、英国AstraZeneca、瑞士Novartis及日本武田是全球微球制剂行业的主要参与者，**市场高度集中**，新进入企业在市场竞争中处于劣势

知识产权风险

微球制剂是基于原研药，应用新型制剂技术，开发的一种**改良剂型**，此类药物研发需要密切关注原研药的知识产权风险：

- **核心专利**：原研药专利布局从基本化合物专利到制剂专利的申请时间跨度可达**20余年**，微球制剂研发需关注核心专利的法律状况；
- **专利保护期**：由于专利权具有地域性，原研药在专利布局时，会就同一件发明在利益相关的多国家和地区提出申请，获得专利保护，因此微球制剂产品销售需关注各个国家和地区专利有效情况，**避免侵权**

来源：头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

方法论

- 头豹研究院布局中国市场，深入研究10大行业，54个垂直行业的市场变化，已经积累了近50万行业研究样本，完成近10,000多个独立的研究咨询项目。
- 研究院依托中国活跃的经济环境，从生物制药、创新制剂及药物控释等领域着手，研究内容覆盖整个行业的发展周期，伴随着行业中企业的创立，发展，扩张，到企业走向上市及上市后的成熟期，研究院的各行业研究员探索和评估行业中多变的产业模式，企业的商业模式和运营模式，以专业的视野解读行业的沿革。
- 研究院融合传统与新型的研究方法，采用自主研发的算法，结合行业交叉的大数据，以多元化的调研方法，挖掘定量数据背后的逻辑，分析定性内容背后的观点，客观和真实地阐述行业的现状，前瞻性地预测行业未来的发展趋势，在研究院的每一份研究报告中，完整地呈现行业的过去，现在和未来。
- 研究院密切关注行业发展最新动向，报告内容及数据会随着行业发展、技术革新、竞争格局变化、政策法规颁布、市场调研深入，保持不断更新与优化。
- 研究院秉承匠心研究，砥砺前行的宗旨，从战略的角度分析行业，从执行的层面阅读行业，为每一个行业的报告阅读者提供值得品鉴的研究报告。

©2020 LeadLeo

法律声明

- 本报告著作权归头豹所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复刻、发表或引用。若征得头豹同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“头豹研究院”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节或修改。
- 本报告分析师具有专业研究能力，保证报告数据均来自合法合规渠道，观点产出及数据分析基于分析师对行业的客观理解，本报告不受任何第三方授意或影响。
- 本报告所涉及的观点或信息仅供参考，不构成任何投资建议。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。在法律许可的情况下，头豹可能会为报告中提及的企业提供或争取提供投融资或咨询等相关服务。本报告所指的公司或投资标的的价值、价格及投资收入可升可跌。
- 本报告的部分信息来源于公开资料，头豹对该等信息的准确性、完整性或可靠性不做任何保证。本文所载的资料、意见及推测仅反映头豹于发布本报告当日的判断，过往报告中的描述不应作为日后的表现依据。在不同时期，头豹可发出与本文所载资料、意见及推测不一致的报告和文章。头豹不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，头豹对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者应当自行关注相应的更新或修改。任何机构或个人应对其利用本报告的数据、分析、研究、部分或者全部内容所进行的一切活动负责并承担该等活动所导致的任何损失或伤害。