

国产创新药出海遭遇接连“退货”？ 业内人士称“仅是个案”

■本报记者 张敏
见习记者 熊悦 实习生 王芊禧

2023年上半年，国产创新药出海频频捷报，寻求广阔的海外市场依旧是国内各大创新药企的优先级议程。然而出海之路风高浪急，国产创新药项目对外授权(License-out)被“收回”的数量也在增长。

据不完全统计，今年以来，已有百济神州、加科思、基石药业、凌科药业等多家生物技术公司旗下创新药的海外开发及商业化权益遭海外药企“退货”。

对此，医疗战略咨询公司Latitude Health创始人赵衡告诉《证券日报》记者，从既有案例来看，各家药企在研产品被“退货”的原因，情形不一。“目前来看，国内创新药企License-out被‘退货’仅是个案，还没有成为趋势。但和往年相比，确实增多。”

海外药企管线调整或是主因

梳理今年以来国产创新药License-out遭“退货”案例，合作方海外药企调整管线项目布局或为授权终止的重要因素。

7月11日晚，百济神州公告，基于战略和财务考量，全资间接子公司百济神州瑞士与全球制药巨头诺华制药签署了《共同终止和释放协议》，诺华制药不再享有在若干国家和地区开发、生产和商业化公司在研TIGIT抑制剂欧司珀利单抗的独家许可的选择权，百济神州瑞士重新获得了开发、生产和商业化欧司珀利单抗的全部全球权利。

百济神州表示，公司将继续推进上述药物试验的患者入组。此次终止协议不会影响百济神州前期已从诺华收到的3亿美元的现金首付款，亦不会对公司的财务状况和经营状况产生重大不利影响。

加科思于7月4日公告宣布，跨国药企艾伯维终止与公司签署的SHP2抑制剂许可及合作协议。

加科思在回复《证券日报》采访时表示：“艾伯维做出终止合作的决策主要原因是其内部资产及战略调整。加科思的SHP2抑制剂为全球第二家进入临床



的，经过五年的研究，SHP2在PD-1、KRAS G12C抑制剂等不同的联合疗法上均观察到了早期的疗效信号，我们对这个靶点的临床应用越来越清晰。公司将以更灵活的联合用药策略推进SHP2的全球研发。”

高禾投资管理合伙人刘盛宇对记者表示，跨国药企的管线布局、靶点研发及市场竞争的判断处于动态变化中，因此License-out产品遭遇“退货”也属于正常现象。从目前已有的案例可以看到，“导致‘退货’更多还是受管线、靶点布局等策略因素影响，真正由于产品本身的实验设计、数据表现导致的‘退货’极少。”

值得注意的是，近期国内创新药企License-out被“退货”大多是在2年至3年前达成的合作协议，授权终止后创新药企从合作方拿到的首付款或里程碑付款均不受影响。

赵衡对记者表示：“创新药企能通过License-out拿到首付款，在短期内得到一定兑付，补充现金流，本身是利好。”

加科思也向记者表示，根据协议，双方180天的交接期内，艾伯维将继续

报销临床试验费用。此外，近期公司获得亦庄国投1.5亿元资金支持，现金生命周期为2年。公司管线中有多个项目具有License-out的潜力，也会根据市场情绪择时融资。

创新药出海仍在加码

刘盛宇认为，即便有遇阻案例出现，出海依旧会是诸多国内创新药企的选择，这也表明国产创新药不断获得国际认可。

今年以来，国内创新药企License-out产品数量和获得首付款的金额还在不断攀升。

根据医药魔方数据，截至2023年6月份，国产创新药License-out的交易合作已达23项，接近去年全年27项的交易数量。同时，License-out首付款金额已超10亿美元，2022年全年，这一金额为13.1亿美元。

今年2月份，恒瑞医药、石药集团两大明星创新药企旗下药物先后出海，引发业内关注。其中，恒瑞医药股份将自主研发的抗肿瘤创新药SHR2554

(EZH2抑制剂)项目在大中华区以外的全球范围内开发、生产及商业化的独家权利许可给美国Treeline Biosciences公司；此后不久，石药集团旗下子公司石药巨石生物将重组人源化抗Nectin-4抗体药物偶联物SYS6002在美国、英国、加拿大、澳大利亚、挪威等的开发及商业化独家授权给Corbus Pharmaceuticals。

海南博鳌医疗科技有限公司总经理邓之东对《证券日报》记者表示，国产创新药License-out数量和合作金额的上升，表明国产创新药已经获得国际认可。他认为，创新药出海，寻找合适的合作伙伴非常重要，要根据自身产品特点和市场需求精心挑选合作对象，确保双方利益高度一致。

刘盛宇认为，国内创新药企要积极出海，这一点是毋庸置疑的。License-out方向是正确的，同时道路也是艰难的。在这个前提下，国内创新药企要更广泛地寻求与跨国药企的合作，甚至在药物开发早期就达成合作。从技术层面来看，协议制定的科学性、严谨性，以及为应对授权终止所预设的条款，都是药企需要重点关注的。

不必为国产创新药“被退货”担心

■本报记者 张敏

近日，部分创新药企的产品海外开发及商业化权益被跨国药企“退回”引发市场关注。

先是7月4日，港股公司加科思宣布，跨国药企艾伯维基于资产组合与战略决策原因，终止与公司签署的SHP2抑制剂许可及合作协议。此后，7月11日晚，百济神州发布公告，子公司百济神州瑞士和跨国药企诺华制药签署了《共同终止和释放协议》，终止协议生效后，诺华制药不再拥有开发、生产和商业化欧司珀利单抗的独家许可的选择权。

在此之前，信达生物、基石药业等创新药企也曾出现海外授权产品被退回的情况。由此，创新药出海前景一度被蒙上阴影。

笔者认为，中国的创新药发展仍处于早期阶段，而生物技术出海案例更是近些年才出现并逐渐增多。对于海外项目对外授权(license-out)合作的终止，市场不必对某家公司的发展持悲观态度，更无需担忧中国的创新药发展。

License-out是国内创新药企实现产品出海的主要模式，其模式是企业将正在进行的药物研发项目授权给其他药企去做后期临床研发和上市销售，按里程碑模式获得各阶段临床成果以及商业化后的一定比例销售分成。

国内创新药企将产品海外的临床和商业化授权给国外药企，尤其是跨国药企是合作出海的主流模式，其可谓是一举两得：其一，企业可以获得一笔预付款，形成现金收入，未来产品研发取得里程碑进展还可以获得款项，产品上市后可享受销售分成；其二，获得跨国药企的合作意味着创新药企的研发实力、产品开发以及市场化前景被看好，合作在一定程度上是给创新药企形成实力背书；其三，对于已经上市的创新药企而言，股价也将得以提振。

但纵观全球医药研发赛道，license-out的合作终止案例在新药推进过程中并不罕见。双方对于终止合作有很多考量，包括产品的技术实力、商业化前景、竞争格局，也和双方的发展战略、资金等要素有关。值得一提的是，在全球医药融资寒冬之下，跨国药企也在持续进行管线的优化。例如，诺华制药在公布2023年第一季度财报的同时，透露出正在削减管线的消息。

此外，在license-out合作终止之后，只要产品的技术实力、商业前景过硬，创新药企可以选择独自开发，也可选择继续寻找合作伙伴共同开发。不过，在资本退潮之下，海外授权合作终止的风险也给当下的医药企业，尤其是给尚未盈利、现金流承压的创新药企敲响了警钟：生物技术出海并非易事，短期内不可能一蹴而就，更多的是险象环生，这就要求企业必须注重风险管理和决策的科学性，合理分配研发支出，提升研发效率，充分评估项目的可行性和潜在风险，如此才能平稳过冬。

跨平坎坷成大道，斗罢艰险又出发。2023年以来，中国的创新药license-out案例仍在持续增多，这意味着国内企业的研发实力仍在国际舞台得到认可。短期的悲观，不会磨灭行业发展的中期和长期的乐观，相信未来会有我国的创新药实现突围，并在国际舞台占据一席之地。

7月份以来 12家公司披露重要股东短线交易 解释为“误操作”暴露相关方三大短板

■本报记者 桂小菁

随着上市公司中报披露的来临，上市公司的控股股东、持股5%以上的股东、董监高及其家属等重要股东(以下简称“重要股东”)的一些行动受到广泛关注，而这些重要股东的短线交易行为也时有发生。

《证券日报》记者根据两市公告得知，7月份以来(即7月1日至7月11日，下同)有12家公司发布了重要股东出现短线交易的相关公告。虽然在公告中，大多公司表示涉及短线交易和内幕信息无关，属于“误操作”，并对后续的处置进行了公示。但在接受《证券日报》记者采访时，上海明伦律师事务所王智斌律师认为，重要股东短线交易屡禁不止的背后，是合规合法意识、事前警示机制、内幕信息保护三大短板需要修补的现状。

警惕重要股东 利用信息优势逐利

从公告内容来看，出现短线交易的重要股东，有的是因为买卖上市公司的股票，有的是因为买卖公司的可转债债券。

7月11日，山河药辅发布公告，称监事李远辉的配偶至少云于近期买入(申购)后又卖出公司可转债公司债券，上述交易构成短线交易行为。所得收益11939.17元作为本次短线交易的获利所得已全数上缴公司账户。

对于上述行为，监事李远辉确认本次短线交易行为系其配偶至少云未充分了解相关法律、法规关于短线交易的规定、关于可转债公司债券适用短线交易相关规定，对公司的前期培训没有学习到位及对可转债的性质认知不清所致，本次交易是其根据对二级市场的判断做出的自主投资行为，未就买卖可转债事项征询李远辉的意见，李远辉并不知晓该交易情况，至少云买卖公司可转债的行为均为其个人操作，不存在利用内幕交易谋求利益的目的，不存在主观违规的情况。

需要注意的是，个别公司的重要股东出现短线交易行为的前后，公司出现了重大事项，因此，这些交易行为就备受投资者的关注。

7月11日，利通电子也发布公告称，经自查知悉公司监事张晓红之配偶朱玺玺于2023年5月25日至2023年6月21日期间存在买卖公司股票构成短线交易的行为。经与张晓红确认，其对此次交易行为的发生并不知情。在此次交易期间张晓红未向其配偶朱玺玺透露公司经营信息或给予投资建议；对于公司2023年6月

2日与2023年6月17日公告的拟对外投资暨签署合作框架协议与对外投资暨签署增资协议的事项，张晓红未参与谈判及沟通等工作，在董事会审议前对相关投资事项不知情，其配偶朱玺玺未获取相关信息。

北京社科院副研究员王鹏告诉《证券日报》记者，之所以市场和中小投资者对于重要股东出现的短线交易行为敏感，根本原因还是在于这类股东容易掌握公司的核心信息，如果利用这些信息获利，会伤害其他投资者的公平交易机会。

“资本市场近年来之所以不断强调上市公司的信息披露要时、公正、严谨，也是因为要保护所有投资者的公平交易机会。重要股东是上市公司的关键少数，而当前又进入了中报披露期间，因此，从科学治理公司的角度来分析，上市公司也应该对这些关键少数严格管理，让他们树立合规意识，杜绝无意识下的违规行为，伤害上市公司。”王鹏说，“很多公司在解释短线交易时，将相关人员的违规行为归结为‘误操作’，这种理由不应该成为违规的借口，也建议监管部门加大监管和处罚力度，形成示范效应，对于违规行为要防微杜渐。”

警惕引发更大危机 企业要建立事前警示机制

需要注意的是，从这12家公司发布公告提及的内容来看，有一些公司自查发现重要股东出现短线交易行为的时间较短，即这些行为刚一发生，就被上市公司监测到并及时披露。但也有部分上市公司的公告显示，从短线交易行为发生到公司自查发觉，中间间隔了好几个月。

王智斌告诉记者，目前的法律法规中，关于短线交易的规定可以看作是对于内幕交易相关惩戒措施的补充，对于董监高、持股5%以上的重要股东而言，无论是否掌握内幕信息，行内不能在短期内反向操作股票，以实现逐利的目的。

同花顺数据显示，今年以来，有7家公司重要股东被立案调查是因为涉嫌短线交易。

王智斌表示，一些从业者的法律意识、规则意识落后于资本市场扩容的步伐，这是造成短线交易频繁出现的原因之一。上市公司要建立事前警示机制，风险把控能力前置，而不要等“伤害”投资者的行为出现之后再道歉；要利用新技术等手段，建立更完善的内幕信息保护制度，防范短线交易背后的衍生危害，即内幕交易、窗口期交易等行为的出现。

坚持“医药+金融+大健康”多轮驱动 吉林敖东上半年净利润同比预增

■本报记者 马宇薇

7月12日晚间，吉林敖东发布2023年半年度业绩预告，公司预计上半年实现归属于上市公司股东的净利润9.89亿元至10.88亿元，相比上年同期增长100%至120%；预计实现扣除非经常性损益后的净利润8.64亿元至9.63亿元，相比上年同期增长10.06%至22.66%。

提及业绩取得大幅增长的原因，吉林敖东表示：“一是公司通过深入整合优势资源，实现营业收入和净利润同比稳定增长；二是公司公允价值变动收益及投资收益同比增加。”

报告期内，吉林敖东在“专注于人、专精于药”企业价值观的引领下，实施“大品种群、多品种群”的销售拉动政策，坚持走“医药+金融+大健康”多轮驱动快速发展的道路，按照年初确定目标有序推进各项工作。

吉林敖东相关负责人向《证券日报》记者表示：“未来公司将持续巩固中成药板块，在保持已有核心品种稳定增长的同时，通过市场调研和产品深度论证，构建多品种群梯队发展良好局面。”

据介绍，截至目前，吉林敖东共有生产批准文号605个，其中中药生产批准文号308个，化学药品生产批准文号297个，包含45个独家品种、独家剂型产品。

“截至目前，公司子公司延边药业累计完成342个品种备案，基本涵盖了中临床使用频率最高的品种，保障公司在产品方面的竞争力。公司依托中药配方颗粒吉林省试点企业之一的先发优势，在产品研发方面，将继续推进中药配方颗粒国标和省标的制定与申报工作。”上述吉林敖东相关负责人表示。

在立足中医药主业的同时，吉林敖东也在围绕医药产业上下游进行金融资产配置。自2016年成为广发证券的第一大股东后，吉林敖东在之后的几个年度根据市场情况多次进行增持，从而增加核心优质资产持股比例，提高公司利润水平。

上述吉林敖东相关负责人表示：“广发证券作为公司核心的优质资产，自1999年投资广发证券以来，始终在增持。未来公司将根据股价的走势，结合广发证券未来业绩、发展规划与股价、市场环境等诸多因素综合考虑是否继续增持，不断优化金融资产配置。”

永太科技成为首家“深圳+伦敦”两地上市企业

■本报记者 吴文婧

7月12日，永太科技发布公告称，公司发行的全球存托凭证(GDR)正式在伦敦证券交易所(以下简称“伦交所”)上市。本次共计发行743.89万份GDR，发行价格为9.41美元/份，募集资金约7000万美元，所对应的基础证券为3719.45万股A股股票，占发行后A股股份总数的4.07%。

永太科技董事长张江山向《证券日报》记者表示，公司是深交所上市公司中首家在伦敦证券交易所发行GDR，实现“深圳+伦敦”两地上市的公司，开启了深伦通这一全新的国际金融资源配置通道。“此次顺利登陆伦交所，公司将受益于与全球资金池和国际投资者的链接，进而向全球投资者充分展示自身的实力和潜力，提高公司在国际市场的知名度，扩大影响力和话语权，为公司未来发展注入强劲动力。”

伦交所上市助推国际化布局

永太科技业务覆盖多板块，以含氟

技术为核心，横跨无机和有机氟化工领域，其多元化的精细化学品包括新能源锂电材料、医药及植物保护等。

海外销售市场在永太科技业务版图中占据着重要地位。2022年公司共计实现海外业务收入26.74亿元，同比增加25.18%，占公司总营收比重为42.20%。医药作为公司核心业务之一，多个产品获得了美国FDA、欧洲EDQM、中国NMPA、澳洲TGA和韩国MFDS等国家药品监督管理部门的认证，产品与国际知名企业建立了稳定的合作关系。同时，公司产业链一体化的制剂国际化项目在有序推进中；子公司上海浓辉的海外贸易也在持续扩张。

张江山表示：“在伦交所发行GDR的战略性决策是为了满足公司海外业务发展的需求，有助于强化公司在新能源材料、医药及植物保护等核心业务领域的全球产业链布局，深化多中心全球化发展战略，大力拓展海外客户，积极开拓海外市场，把握全球发展机遇。”

据悉，本次永太科技伦交所上市募集资金将主要用于包括新能源材料、医

药和植物保护产品，同时增强产品研发、制造和销售能力及偿还公司债务和补充公司营运资金。

永太科技董事长王莺妹表示：“深伦通是中国资本市场对外开放的重要举措。通过深伦通进入国际资本市场，将有助于公司打开国际融资渠道，进一步优化股权结构和公司治理机制，推进全球战略布局，从而逐步扩大公司知名度和品牌影响力，持续提升综合竞争实力。”

上市公司境外发行GDR提速

近年来，越来越多上市公司顺应海内外资本市场互联互通的发展趋势，发行GDR脚步明显加快。

同花顺iFinD数据显示，今年以来，有三花智控、君实生物、四川路桥、隆基绿能等11家A股公司首次披露了发行全球存托凭证(GDR)计划。

中国人民大学国际货币研究所研究员、独立国际策略研究员陈佳向《证券日报》记者表示：“今年GDR宣布筹划发行的数量要高于去年同期，一方面是由于

海外上市潜在需求得以释放，另一方面与我国近年来不断深化开放、加强金融制度创新有着密切关系。”

截至目前，成功发行GDR并上市的A股公司达21家。今年以来，杭可科技、方大炭素、中控技术、扬杰科技、东威科技、永太科技、华友钴业等成功发行GDR并在境外上市。另外，证监会发布GDR新规后，A股上市公司发行GDR进一步规范。

中央财经大学证券期货研究所研究员、内蒙古银行研究发展部总经理杨海平认为：“A股企业集中前往欧洲发行GDR，是国际化战略布局的重要一步，有利于建立其在国际资本市场上的品牌影响力，并借助国际资本市场实现海外布局，提升研发能力及海外市场销售额。利用国际、国内两个市场配置资源，实现在全球价值链上的跃迁。”

陈佳表示：“近年来，中国本土企业在产业链技术进步、资本市场全球化运作等领域取得了长足进步，目前是抓住机遇实现产业链出海高质量发展的好时机。”