

## 加速东盟市场开发，助力中国生物医药企业全球市场拓展

于2022年6月更新

研究出版



# 缩略词表

缩略词	全称
ACCSQ	东盟标准与质量协商委员会
ACTD	东盟国家药品通用注册技术档案 (人用药品注册)
AFTA	东盟自由贸易区
APEC	亚太经合组织
APRF	东盟药物监管框架
APRP	东盟药品监管政策
ASEAN	东南亚国家联盟
ASK	艾社康（上海）健康咨询有限公司
A*STAR	新加坡科学技术研究局
BLA	生物制品授权申请
CHE	人均医疗卫生支出
CoE	监管科学卓越培训中心
CoRE	杜克-新加坡国立大学医学院 - 监管卓越中心
CPP	药品证书
CRO	合同研究机构

缩略词	全称
CTA	临床试验授权
CTC	临床试验证书
CTGTP	细胞、组织和基因治疗产品
CTN	临床试验通知
DAV	越南药品管理局
EDB	新加坡经济发展局
EC-ATMPs	泰国高级治疗药品卓越中心
EDDC	新加坡实验药物发展中心
GCP	良好临床实践
GDA	仿制药申请
GLP	良好实验室规范
GMP	良好生产规范
HSA	新加坡卫生科学局
ICH	国际人用药品注册技术协调会
IRB	机构伦理审查委员会
IND	新药临床试验申请

缩略词	全称
LSIF	亚太经合组织生命科学创新论坛
MRA	GMP检查中的多部门互认协议
NADFC	印尼国家药品食品管理局
NCDs	非传染性疾病
NDA	新药申请
NPRA	马来西亚国家药品监管局
NRCT	泰国国家研究委员会
OECD	经合组织
PIC/S	国际药品认证合作组织
PPWG	东盟药品产品工作组
RHSC	亚太经合组织生命科学创新论坛-监管协调指导委员会
RMP	风险管理计划
SCRI	新加坡临床研究所
SMEs	中小企业
UHC	全民健康覆盖

# 序言: 2020-2022年东盟\*地区医药行业发展回顾

新冠肺炎疫情促进了东盟国家间的药品监管合作，加速了该地区医药行业的发展，为中国生物医药企业出海带来了更多机遇。

2020年12月，新加坡经济发展局（EDB）和艾社康（ASK）共同推出了初版《加强东盟市场开发，助力中国生物医药企业全球市场拓展》白皮书，旨在帮助中国生物医药企业了解东盟地区的监管格局，把握市场发展机遇。

自新冠肺炎疫情爆发以来，全球经济和医疗卫生系统都经历了巨大的冲击。深度参与全球化贸易的东盟国家自然也不例外。由于疫情影响，该地区的供应链遭到了严重的影响。

为应对新冠肺炎疫情的影响，东盟各国政府加大了药品监管创新力度，期望加速包括生物药在内的创新药的上市。各国所采取的系列行动包括批准疫苗的紧急使用，以及完善对新冠疫情相关药品的优先审查机制。这些措施均有效地促进了新药的研发和注册。

此外，新冠疫情的爆发也引起了各国对区域药品监管协调的重视。东盟审议通过了东盟药品监管政策（APRP），并制定了东盟药品监管框架（APRF）。未来东盟国家之间有望达成具有法律约束力的APRF协议。

过去两年，中国生物医药企业出海东盟的步伐不断加快。无论是处于早期药物研发阶段，还是新药注册和商业化阶段，都有中国医药企业根据其战略规划，制定了相应的东盟市场开发策略。

新版白皮书更新了东盟经济发展和医疗卫生体系的数据，展示了整个东盟生物医药行业监管领域的最新进展，并且特别涵盖了细胞与基因治疗领域的先进疗法。鉴于近两年中国生物医药企业的国际化发展进程不断加快，新版白皮书也对落地东盟的代表企业进行了案例研究。我们希望这份白皮书能够为中国生物医药企业制定出海战略提供一些思考和借鉴。

# 研究出版机构介绍

## 关于新加坡经济发展局 (EDB)

新加坡经济发展局 (EDB) 是新加坡贸易和工业部下属的一个政府机构，负责制定新加坡作为全球商业、创新和人才中心地位的战略。

EDB负责制造业和国际贸易服务行业的投资促进和产业发展，我局管辖范围内的行业贡献了新加坡每年GDP的三分之一以上。

EDB的重点之一是发展生物医药产业，这是新加坡制造业的核心组成部分。当地的生物医药产业在过去的20年里增长了3倍。2021年的生物药制造规模更是大幅增长了11.1%。如今，新加坡拥有许多一流的生物医药生产商，如龙沙、金斯瑞、安进、诺华和艾伯维。他们为全球市场生产生物制剂、原料药和成品药。

尽管疫情带来了挑战，但EDB持续协助全球生物医药巨头在新加坡设点投资。赛诺菲和BioNTech等企业都宣布了在新加坡的绿地投资计划。我局全方位的支持也包括协助企业与关键意见领袖、研究机构、新兴生物科技行业以及临床研究机构建立合作伙伴关系，以支持研发管线的快速推进。

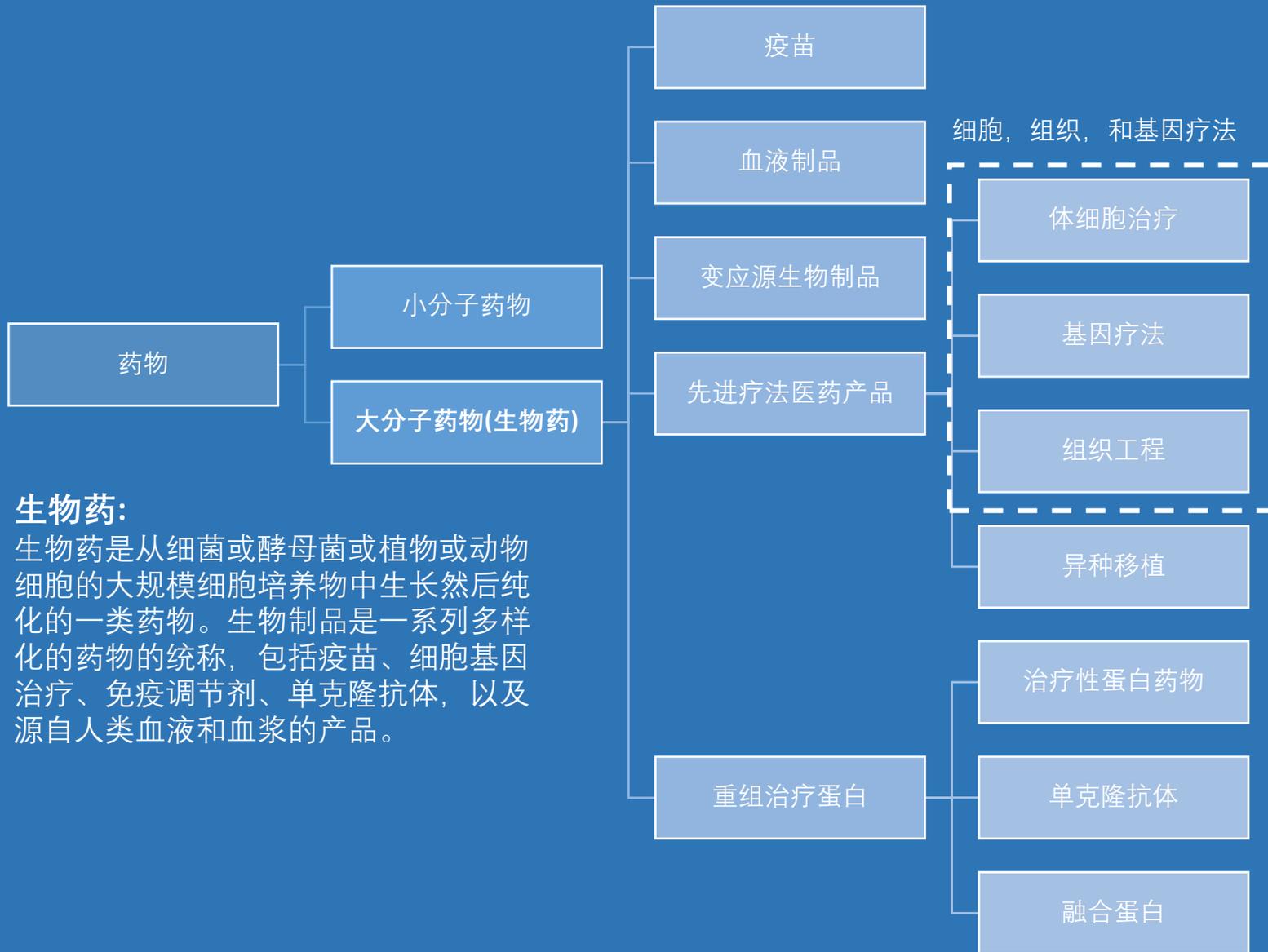
## 关于艾社康 (上海) 健康咨询有限公司 (艾社康)

艾社康 (上海) 健康咨询有限公司 (艾社康) 是一家国际性的智库和咨询机构，于2015年在中国成立。艾社康致力于推动医疗卫生和智慧老龄行业的创新，以满足中国人民的健康需求。艾社康正朝着以下三个目标持续努力：建立和发展创新平台、研究和分析医疗健康行业；为公共部门、私有领域和医疗健康领域的公益机构提供咨询服务。

艾社康能够赋能合作伙伴，寻找和发现适合不同国家和地区的创新医疗健康模式。我们的合作伙伴包括头部企业、初创公司、政府组织、智库和学术机构。我们的团队与伙伴机构密切合作，鼓励跨行业、跨境和跨学科的交流合作。

自2020年至今，艾社康与新加坡经济发展局在生物医药方面持续开展合作，研究并撰写了关于东盟生物医药监管格局和市场机会的白皮书，并通过提供研究咨询服务、举办活动等形式，助力中国企业探索东盟市场，了解新加坡对于开拓东盟及更广阔市场的重要作用。新版白皮书将继续赋能中国生物医药企业在东盟地区的发展。

# 生物药和先进疗法的定义



## 生物药:

生物药是从细菌或酵母菌或植物或动物细胞的大规模细胞培养物中生长然后纯化的一类药物。生物制品是一系列多样化的药物的统称, 包括疫苗、细胞基因治疗、免疫调节剂、单克隆抗体, 以及源自人类血液和血浆的产品。

## 先进疗法:

“先进疗法”是指一系列使用基因疗法, 细胞疗法和组织工程的医疗产品和疗法。

“先进疗法”是一类新兴的“大分子”。虽然也属于生物药, 但这些先进疗法的作用机制与过往应用并不相同。

在6个主要的东盟国家中, **新加坡** (HSA, 卫生科学局) 和**马来西亚** (NPRA, 国家药品监管局) 对先进疗法有专门的定义和具体规定。

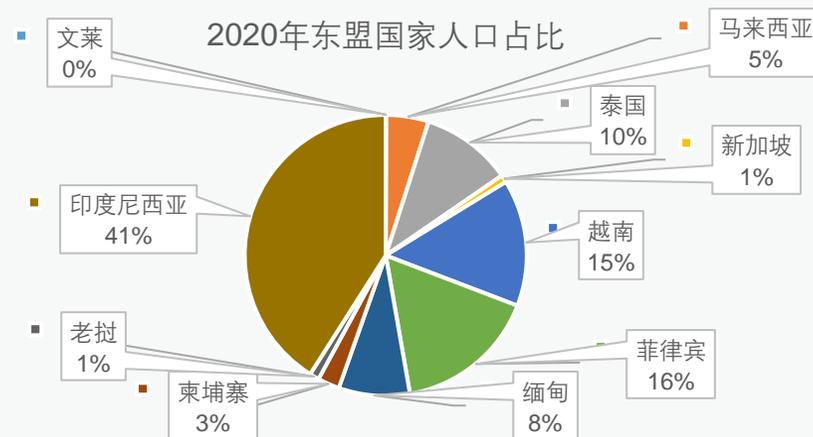
# 目录

- 正在崛起的东盟: 潜力巨大的新兴市场
- 从药物研发到上市许可: 巩固基础设施, 改善监管环境
- 中国生物医药企业出海东盟地区的案例研究

# 东盟地区：一个经济快速增长、中产阶级不断崛起的多元化区域

东盟区域具有多样化的特征，各国的人口结构和经济发展水平均不相同。

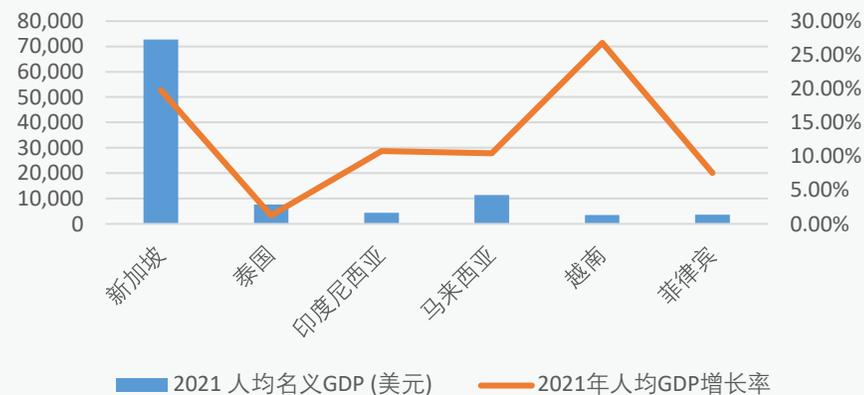
**印度尼西亚**占东盟人口的绝大部分（41%，2.735亿），其次是**菲律宾**（16%）和**越南**（15%）。



**稳步复苏:** 在过去20年里（2000-2020年），该地区GDP年均增长率为7.1%。尽管COVID-19全球大流行对东盟国家的经济带来了负面影响，但该地区的GDP发展已经处于稳定复苏中。

**中产阶级崛起:** 到2022年，**印度尼西亚、马来西亚、泰国和越南**将有5000万人步入中产阶级行列。该地区中产阶级可支配收入将达到3,000亿美元。

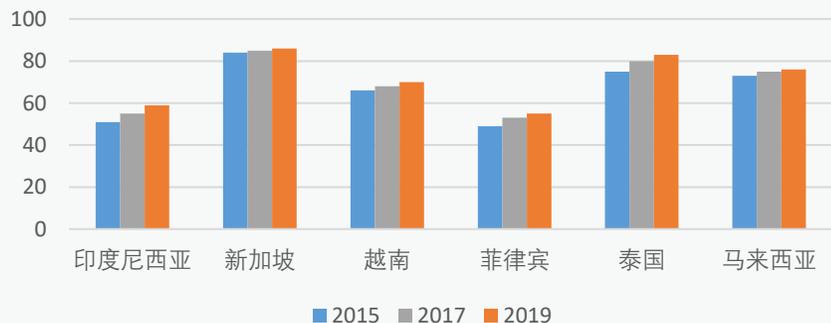
2021年东盟六国人均国内生产总值 GDP\* (美元)



资料来源：世界银行；世卫组织人口处，《世界人口前景》2019年；国际货币基金组织世界经济展望数据库（WEO），2021各个国家人均国内生产总值  
\* 泰国、越南和马来西亚的人均国内生产总值数据是IMF的预估

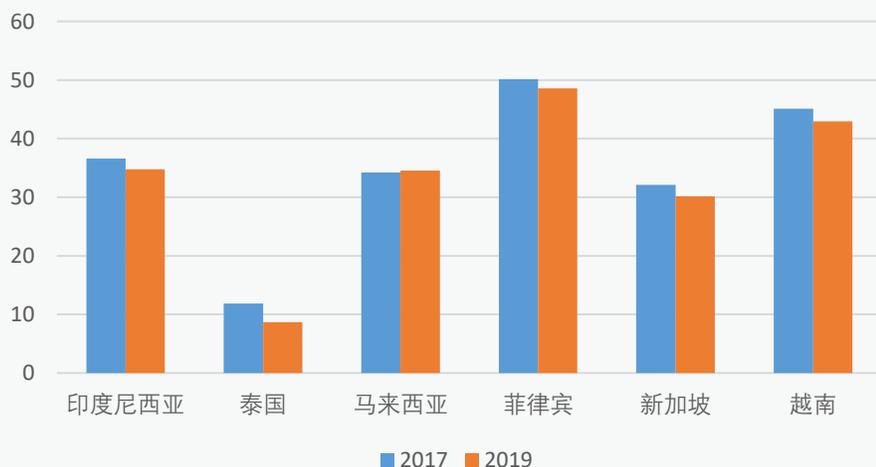
# 东盟国家全民健康覆盖（UHC）比例不断提升，各国个人自付水平有较大差异但普遍较高

UHC覆盖率指数（满分100）



全民健康覆盖（UHC）服务覆盖率指数是用于衡量联合国可持续发展指数中3.8.1目标“基本卫生服务覆盖率”的指数。其定义是通过对生殖、孕产妇、新生儿和儿童健康、传染病、非传染性疾病和服务能力以及弱势群体获得服务几个维度的追踪，评估其服务覆盖率所得出的指数。

自费支出与当前医疗健康支出的百分比%

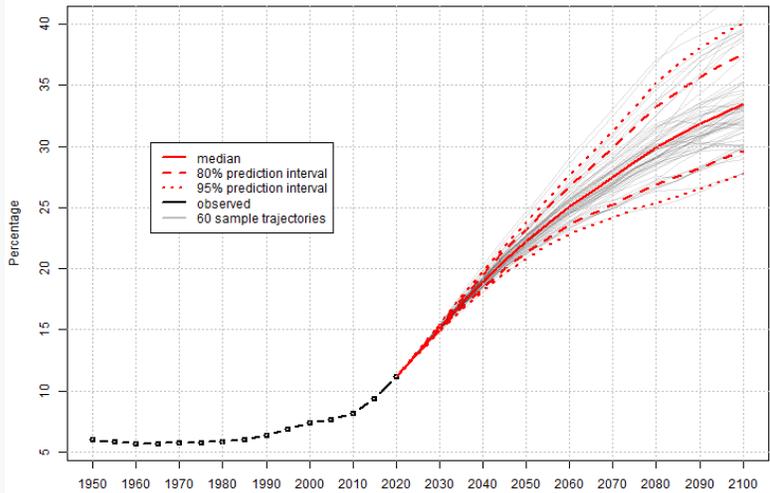


越南	越南共产党中央委员会的决议承诺大力普及UHC。目标到2025年，社会健康保险覆盖率目标为95%
泰国	从2002年起实施UHC
马来西亚	自1980年代以来，使用政府预算，通过公共服务提供者向民众提供UHC
菲律宾	从以下方面扩大国家健康保险：国家和地方政府的人口覆盖范围 菲律宾健康保险公司提供的福利包
印度尼西亚	从2014年起实施UHC
新加坡	自1980年代以来，通过“医疗储蓄”、“医疗保障”和“医疗基金”的国家级规划实现UHC

从2017年到2019年，6个国家中有5个国家的自付费用占总医疗费用的比例有所减少，这表明这些国家的医疗卫生服务的可负担性有所提高。

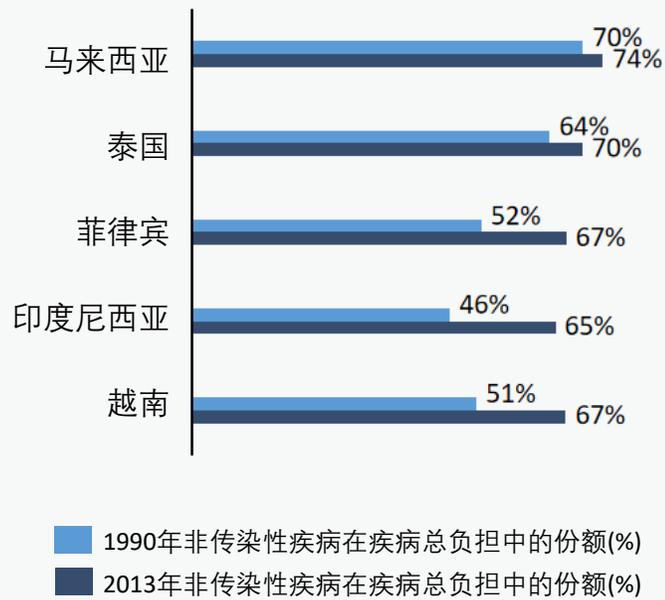
# 人口老龄化加上非传染性疾病负担逐渐加重，医疗卫生支出不断上涨

## 老龄化趋势



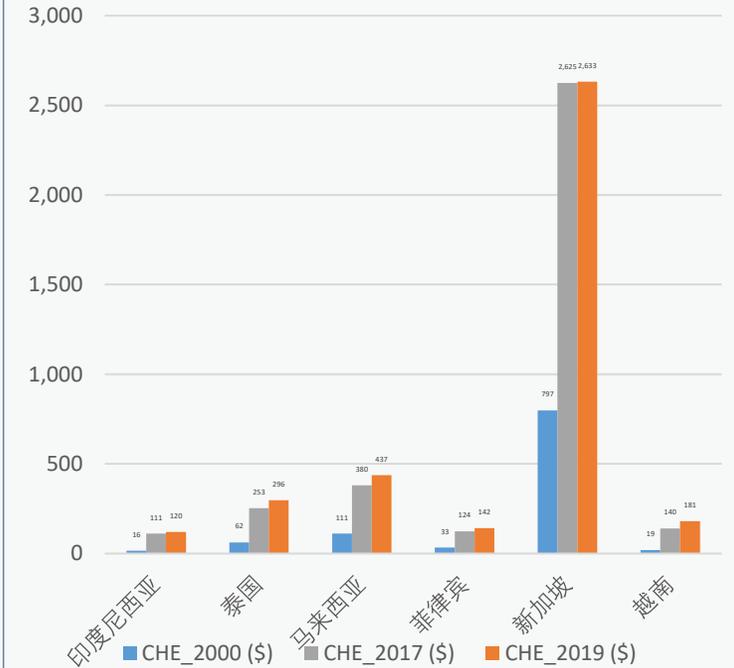
到2050年，超过20%的东盟人口将达到60岁以上，而在2020年这个比例刚刚超过10%

## 流行病学向非传染性疾病转变 (NCDs)



1990年与2013年东盟非传染性疾病负担对比

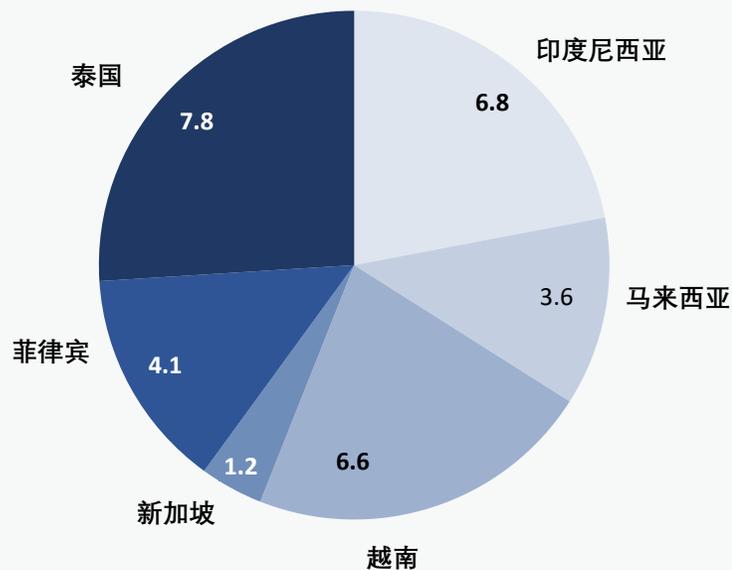
## 人均医疗卫生支出 (CHE)



2000, 2017和2019年人均医疗卫生支出 (CHE) 的对比 (美元)

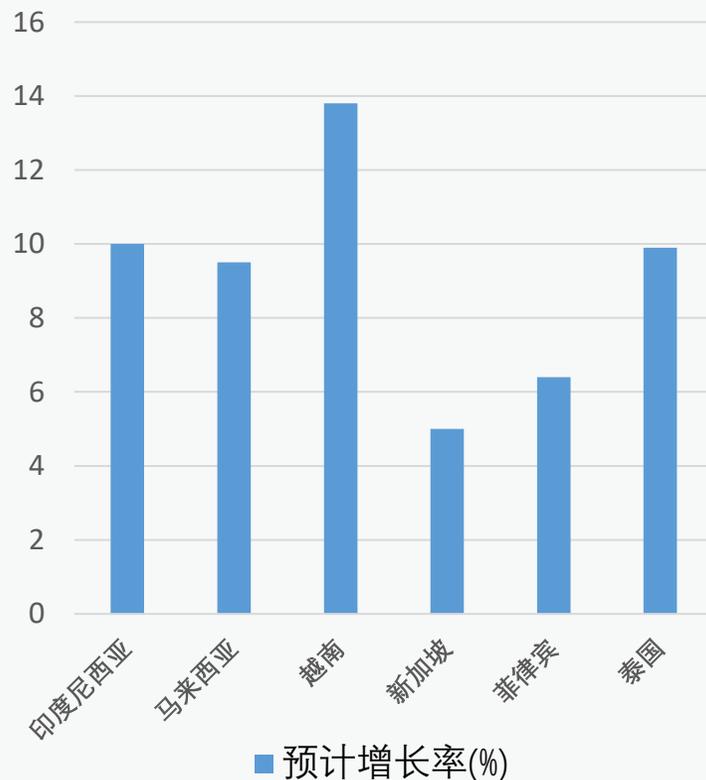
# 东盟地区医药行业蓬勃发展，进口药品消耗量巨大

2019年医药行业市场规模（十亿美元）

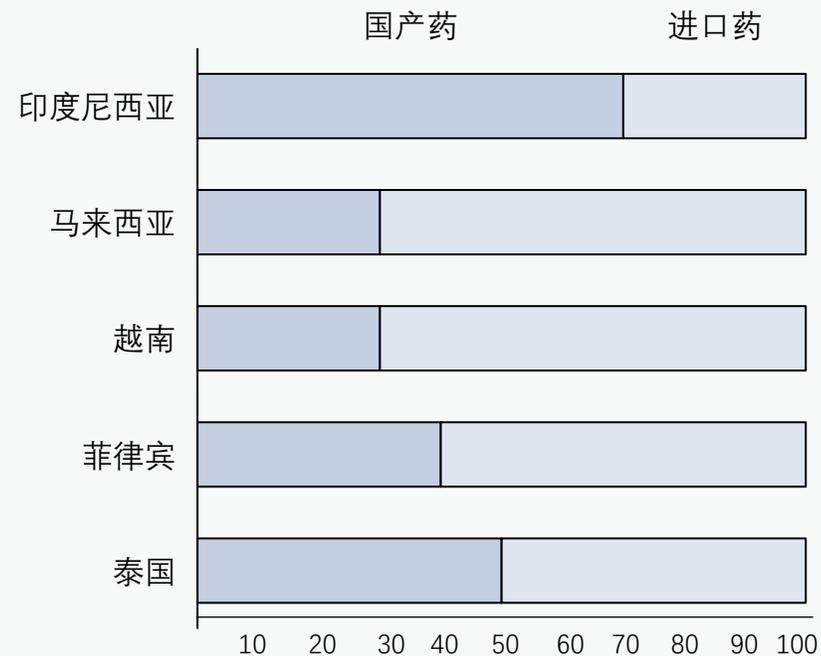


2019年东盟六国的医药市场总规模达 **301 亿美元**

2019年至2020年的预计增长率 (%)



国内药与进口药消耗费用占比



# 东盟正在提升研发能力以支持药物创新

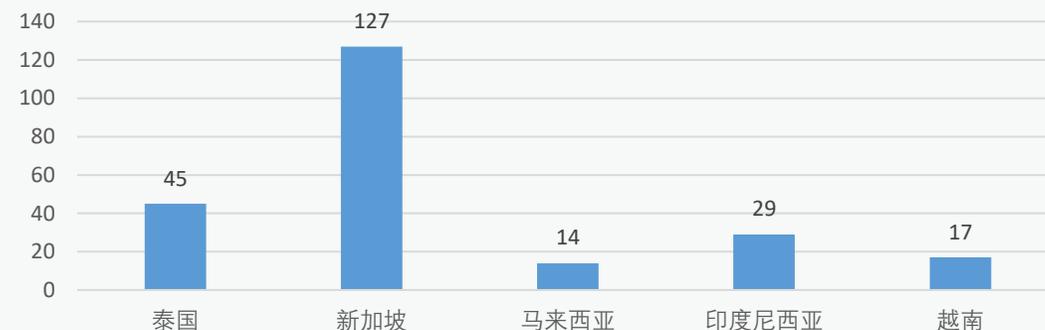
## 东盟国家设立机构推动和支持创新药研发

国家	医药创新支持机构	成立年份
新加坡	新加坡实验药物发展中心 (EDDC)	2019
泰国	朱拉隆功药物开发研究中心	2017
印度尼西亚	印度尼西亚医学教育和研究所 药物开发研究中心	2017
马来西亚	马来西亚国家生物技术研究所 (NIBM)	2014
越南	生物技术研究所	1993

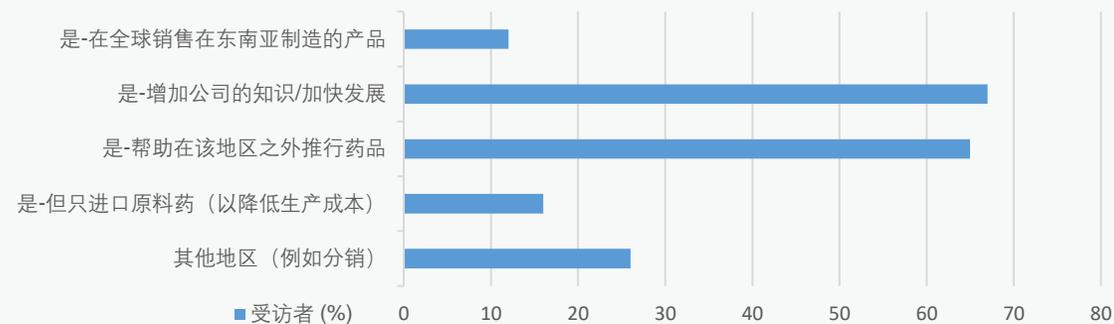
## 全球前 10 大制药公司亚太区研发中心有 4 家位于新加坡

	地区	名称
美国强生公司	上海	亚太创新中心
瑞士罗氏控股公司	新加坡	研发中心
美国辉瑞公司	新加坡	制造技术与开发中心
美国艾伯维公司	东京	研究中心
美国诺华公司	新加坡	研发实验室
德国拜耳公司	新加坡	亚太地区总部
美国默克公司	北京、上海、台北	研发实验室
英国葛兰素史克公司	上海	研发中心
美国百时美施贵宝公司	东京	研发中心
法国赛诺菲公司	上海	研发中心

## 2020年部分东盟领军药企正在积极开发的新药数量



## 东盟国家本土企业期待与国际伙伴合作



根据 CPhI 对 6 个东盟国家的 45 家公司进行的一项调查，国内制造商期待与国际合作伙伴合作，特别是在增加公司的知识和促进公司的发展方面

## 小结 – 崛起的东盟: 潜力巨大的新兴市场

### 医药行业蓬勃发展的市场

- 经济快速增长、UHC 比例不断提升、人口老龄化以及非传染性疾病发病率上升，导致该地区的医疗支出大幅增加。
- 对国外药品的严重依赖，给已经在东盟市场立足的外国药企和新入局者带来机遇。

### 新药开发的新兴区域

- 大量全球领先的制药公司已在东盟地区建立研发中心，特别是在新加坡。
- 东盟国家纷纷设立专门的机构以提升新药研发能力。
- 本地制药公司已准备好与国际伙伴进行合作。

### 不同的负担能力水平可能成为潜在的障碍

- 尽管 UHC 比例不断提升，但医疗保障水平和自付支出占医疗支出的比例存在显著差异，影响了创新等昂贵药物的可负担性。

# 目录

- 正在崛起的东盟：潜力巨大的新兴市场
- 从药物发现到上市许可：巩固基础设施，改善监管环境
- 中国生物医药企业出海东盟地区的案例研究

# 标准药品监管框架

## 以及东盟国家如何适应其中



良好实验室规范  
(GLP)

良好临床实践  
(GCP)

良好生产规范  
(GMP)

ICH (国际人用药品注册技术协调会) 指导

适用于生物制品

新药临床试验申请(IND)

新药申请 (NDA) / 生物制品  
授权申请 (BLA)

上市后监测

- 药物警戒监管
- 风险管理计划

安全性, 有效性, 质量

遵守《东盟共同技术指标》

规范	新加坡	马来西亚	印度尼西亚	泰国	越南	菲律宾
GLP	自2010年以来, 经合组织(OECD)—数据相互接纳机制(MAD)全面加入	自2013年以来, 经合组织—数据相互接纳机制全面加入	N/A	自2010年以来, 经合组织—数据相互接纳机制临时加入	N/A	N/A
GCP	ICH-GCP区域统一倡议: 东盟					
GMP	2000年起为国际药品认证合作组织(PIC/S) 成员	2002年起为PIC/S成员	2012年起为PIC/S成员	2016年起为PIC/S成员	正在完成申请流程	正在完成申请流程

资料来源: 经济合作与发展组织(OECD), 参与MAD的国家GLP合规监测方案; 国际人用药品注册技术协调会(ICH), 成员和观察员; 国际药品认证合作组织(PIC/S), 成员

\*通常在审查东盟国家的药品注册之前, 要进行GMP检查

# 阶段1：药物研究与发现

## 新加坡是领跑者

药物研究/发现

临床前/非临床开发

临床试验I、II、III期

生产

药品注册

基础设施

### 新加坡

- **新加坡科学技术研究局 (A\*STAR) 扶植的多个研究机构之一：新加坡实验药物发展中心 (EDDC)**，作为国家的药物发现和开发平台，引导高潜力的候选药物的开发。
- **政府配套的工业园区研发设施：启奥科学城**是政府的关键项目之一，是支持生物医药产业作为新加坡经济增长的关键引擎。启奥位于新加坡国立大学和国立大学医院附近，拥有领先的公立和私有生物医学研究机构和组织，并推动了从药物发现、临床开发到医疗技术研究的整个生命科学研发价值链的发展。
- **生物制药跨国公司在当地建立实验室**：超过65家公司正在新加坡积极开展生物医药领域的研发。其中，领先的制药和生物科技公司在其新加坡的实验室拥有国际化的团队。
- **本地中小企业(SMEs)的研发活动**：细胞研究公司；优锐医药与Sphaera Pharma达成伙伴关系。

资源

### 新加坡

- **人才资源**：在2019年，有来自30多个企业研发中心的2000多名高级研究人员、来自80多个公司在新加坡设立的地区总部的7,600名员工、以及BMS (生物医药科学) 部门的24,000名员工。新加坡还设立了各种奖项来吸引研究人员、工程师和科学家，例如 NRF 调查奖、总统科学技术奖 (PSTA)、青年科学家奖 (YSA)等。
- **筹资渠道**：RIE2025计划为该国的科学技术发展奠定了基础，并为研发提供了250亿新元的财政支持，涵盖了人类健康和潜力领域(HHP)。
- **新加坡疗法开发评估 (STDR)是由A\*STAR实施的一项资助计划**，旨在确定潜在的高价值药物发现和开发项目，为推进高潜力项目提供适当的支持和指导，并提高新加坡生物科技管线的质量和数量。

合作伙伴关系

### 新加坡

- **公共部门对私营部门合作的开放态度**：新加坡由30个公立研究机构、学术医疗中心、医疗机构和医院组成的网络对合作公司持开放态度，以开发新疗法和解决未满足的医疗需求。A\*STAR下的**IAF-ICP (产业整合基金-产业合作项目)**等公共基金将鼓励更多的公私合作。
- **研究机构、医院和学术机构的合作**是新加坡在研发领域的另一个合作模式。**亚洲转化研究和心血管试验网络(ATTRaCT)**是由A\*STAR领导的多机构组织，旨在加深对心力衰竭(HF)中心血管(CV)疾病进展的认识。

利好政策

### 新加坡

- 在新加坡进行的研发工作的相关合格支出可享有最高250%的税收抵减
- **知识产权发展激励机制 (IDI)**为符合要求的知识产权收入的提供5%-10%的优惠税率。
- **经批准的特许权使用费奖励(ARI)**对符合要求的研发活动的特许权使用费减免预扣税。
- **公司研究奖励计划(RISC)和创新发展计划(IDS)**，为符合要求的公司开展或扩大研发活动提供资金支持(拨款)。
- 在新加坡展开人力资源建设可申请**公司培训补助金(TGC)**
- 符合要求的**企业**可申请**就业通行证Tech@SG**计划。

### 机遇

- 新加坡是东盟地区研发领域的领跑者，拥有发达的基础设施和丰富的资源

# 阶段1：药物研究与发现

## 其他东盟国家正在迅速发展

药物研究/发现

临床前/非临床开发

临床试验I、II、III期

生产

药品注册

基础设施

资源

伙伴关系

利好政策

### 泰国

- 实验药物开发中心(ECDD)是泰国生命科学卓越中心(TCELS)和Mahidol大学在药学研究、药物发现和分子基础领域的合作成果。ECDD配备了高通量和高含量的筛选自动化设备，为研究团体提供了具有成本优势和高技术含量的仪器和服务

### 马来西亚

- 马来西亚制药和营养品研究所(IPharm)的目标是利用马来西亚大量自然资源开发新药，成为生物科技的卓越中心
- 通过建设以生物技术为重点的工业园区为产业提供大力支持：例如柔佛州地区努沙再也的Bio-Xcell园区，以及马来西亚半岛西北部的库林姆科技园区。

### 机遇

- 近年来，其他东盟国家的研发势头越来越强劲，其中泰国和马来西亚尤为突出。随着各国政府对研发能力的投资与开发，东盟国家有相当大的潜力成为跨国公司可靠的地方合作伙伴。

### 泰国

- 研究资金资源：由泰国国家研究委员会(NRCT)提供的泰国科技发展署(NSTDA)主席资助和重要目标拨款。

### 印度尼西亚

- 由于其丰富的生物多样性自然资源(超过3万多种植物，其中9600种具有医用效益)，印度尼西亚有机会发展海洋生物开发项目、生物科技产业和制药产业。

### 马来西亚

- 为了刺激创新和褒奖以社区为中心有影响力的倡议，马来西亚2014年启动了PhAMA奖。它包括两个主要奖项——卫生部长创新和研究奖(MIRA)以及PhAMA主席的社区影响和意识奖(CIA)。

### 泰国

- TCELS医学科学系；Ramathibodi医院公共卫生部；Mahidol大学和日本Riken基因组研究所，自2006年以来一直在进行基因组研究的合作，通过邀请来自日本、韩国、台湾、马来西亚、印度尼西亚和泰国的主要研究人员分享药物基因组学研究方面的知识和经验，携手推动药物基因组学网络在东南亚的建立。

### 马来西亚

- 共享服务单元(SSU)的模式是以一个中心为公司在多地区的各个部门提供服务。这种安排侧重于区域中心内关键人力资源和信息技术(IT)解决方案的战略使用，可以通过简化标准操作程序(SOP)来提高效率，并促进公司内部更强大的区域间合作。

### 泰国

- 泰国投资委员会提供鼓励措施，鼓励海外投资更多的投向医药研发。投资委员会的激励计划包括8年的企业所得税减免，设施位于科技园区的5年额外的50%的企业所得税减免，以及机械的进口税豁免。
- “泰国4.0”是由泰国政府发起的一项倡议，旨在将泰国从“制造中心”转变为“创新中心”。尽管这一举措不只专注于制药行业，其对制药行业的促进作用包括泰国科技园建立的最先进的设施，包括洁净室、敏感实验室和高性能技术。

### 马来西亚

- 许多税收优惠措施鼓励公司和机构在马来西亚开展研发活动，例如Pioneer Status (PS)、投资税减免(ITA)、双重减免或免税。

# 阶段1: 药物研究与发现——先进疗法

## 新加坡和泰国在东盟处于领先地位



### 新加坡:

在过去的5-10年里, 细胞基因和免疫治疗领域有了显著的发展。作为新加坡ACTRIS-先进细胞治疗和研究所的一部分, 新的国家临床GMP设施的启动, 将通过提供端到端的工艺开发能力和临床制造基础设施, 进一步加速新加坡细胞治疗的发展。

CAR-T试验已经在大型学术中心的白血病和淋巴瘤的血液学适应症中进行, 包括新加坡国家癌症中心、新加坡总医院、KK妇女儿童医院和新加坡国立大学卫生系统。

目前, 新加坡HSA注册了2个CTGTP (细胞、组织和基因治疗产品): **KYMRIAH® and LUXTURNA®**

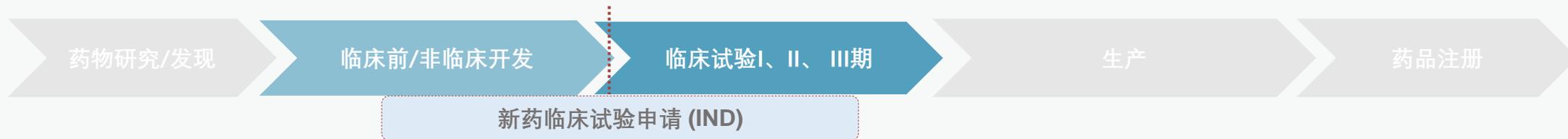
### 泰国:

朱拉隆功国王纪念医院下属的**高级治疗药物卓越中心(EC-ATMPs)**成立于2018年。它旨在开发和创新先进疗法药物, 提供培训, 促进再生医学和组织工程教育。

**GMP细胞和基因生产单元(CPU)**已在泰国巴吞他尼科技园建立, 作为研发和临床试验产品的高质量设施, 也可以支持细胞和基因治疗产品从雏形到商业化的扩展。

# 阶段2&3: 在东盟进行临床试验

## 东盟作为进行临床试验地区的主要优势



### 总体优势:

#### 患者招募速度更快（与美国相比）

- 患者基数大，渗透率低，疾病图谱与西方相似
- 有限的政府担保或保险报销刺激了更强的参与动机

#### 利好的法规和区域合作:

- 区域内国家接受ACTD以实施监管协调，ICHE17支持使用运用多中心临床试验 MRCTs
- 新加坡临床研究所(SCRI)是东盟卓越的临床研究中心，领导着超过15个不同疾病的临床研究网络，包括癌症、眼科、儿科和内科。详细信息请参见 <https://www.scri.edu.sg/>

### 部分国家的亮点:

#### 临床试验成本较低（以泰国为例）

- 与美国或欧洲相比，在泰国可以节省高达50%的试验费用：提供与试验相关的药物和调查的现场费用要便宜50%。住院费用仅为美国或欧洲的三分之一。当地差旅费和支持服务费用也较低。

#### 强大的知识产权保护、良好的法律环境和高水平人力资源（以新加坡为例）

- 丰富的高水平人才资源，公认的临床研究质量
- 具有强大的首席研究员（PI）资源以及高度发达的专业化疾病中心
- 与美国相比，具有强大的知识产权保护和更低的法律风险

项目	内容	印度尼西亚	马来西亚	菲律宾	新加坡	泰国	越南
IND申请	时长*	在NADFC审批流程完成后，在20个工作日内对临床试验方案进行评估及修改	涉及生物、细胞治疗产品的临床试验：45个工作日	具体时长不明确	临床试验证书(CTC)和临床试验授权(CTA)：30个工作日；细胞和干细胞产品为60天	IRB：研究所EC 2-3个月 /EC-MOPH 6个月	临床试验通知所需时间。1个月；医院IRB：1.5-3个月；申请IND和获得卫生部IRB授权：2-3个月

\* 有关IND申请的详细时间表，请参阅由APACPMRE工作组发布的APACPMRE监管2022年版。  
资料来源: Frost & Sullivan: APAC 分析报告 ver 2021 ; clinicalleader.com; 艾社康分析

# 阶段2&3: 在东盟进行临床试验——先进疗法



## 新加坡HSA临床试验法规

产品类型	关键法规	提交路线	临床研究材料的关键规定	CTGTP进口、批发和制造的许可(licensing)要求
1类CTGTPs*	人类生物医学研究法	不受HSA监管		对制造商、进口商或批发商的监管控制取决于他们对所处理的CTGTP的修饰操作程度 (degree of manipulation)
2类CTGTPs	健康产品法和健康产品（临床试验）条例	临床试验授权(CTA)或临床试验通知(CTN)	健康产品（临床研究材料）法规	

## 细胞、组织及基因疗法产品(CTGTP)申请新临床试验授权(CTA)或临床试验通知(CTN)

	CTA	CTN
何时申请	临床试验涉及一种或多个本地未注册的治疗产品或2类GTGTP, 或在本地注册产品未获批准的使用	临床试验涉及本地注册的治疗产品或2类CTGTP按照其在当地批准的方式进行使用
反馈时长	1期试验仅评估生物等效性、生物利用度、食品效应或药物-药物相互作用, 30或15个工作日 2类CTGTP试验, 60个工作日	5个工作日

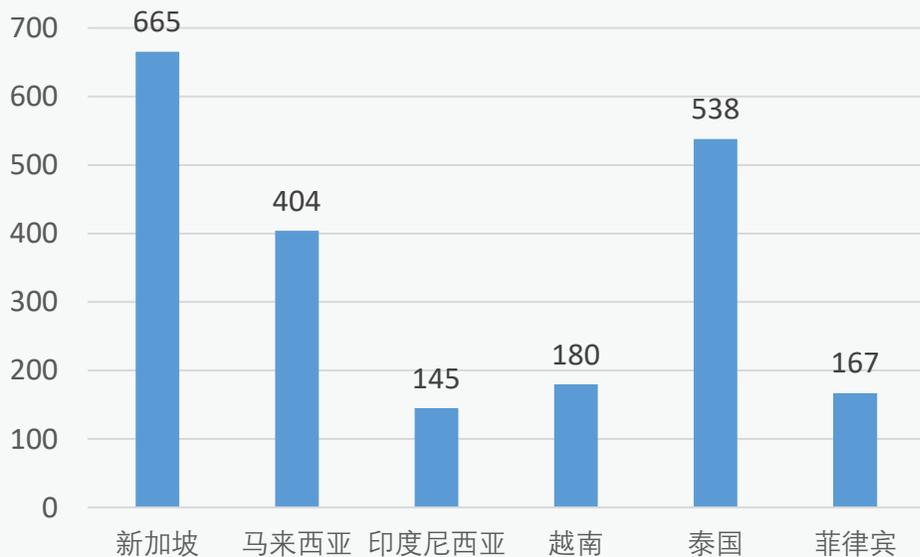
\* HSA的第1类和第2类ctgtp的分类见 <https://www.hsa.gov.sg/ctgtp/regulatory-overview>  
资料来源: Frost & Sullivan: APAC 分析报告 ver 2021; clinicleader.com; 艾社康分析

# 阶段2&3: 在东盟进行临床试验

## 新加坡和泰国处于领先地位



各国临床试验数量\*



新加坡和泰国在临床试验中心的数量上处于领先。

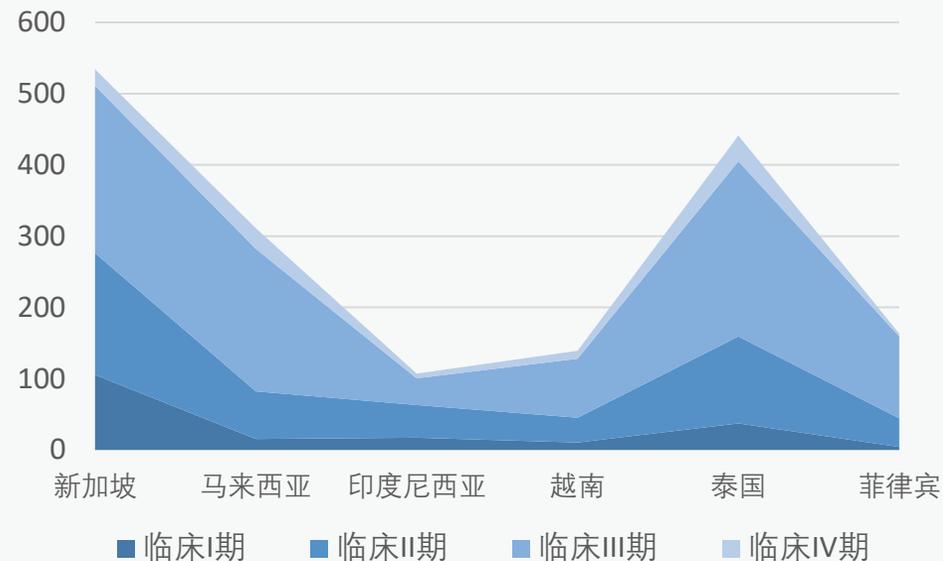
大多数大型制药公司和CRO都在新加坡或泰国设立了东盟基地。因此，在东盟计划进行临床试验时，可优先考虑新加坡或泰国。

一些当地的合作伙伴包括:

新加坡: 国立大学卫生系统研究医学组(NUHS-IMU); Singhealth医学研究单位等。

泰国: 马希多大学、纳里珊大学、泰国国家灵长类动物研究中心等。

不同阶段的临床试验数量



东盟的许多临床试验都是由美国或欧洲机构领导的，大多是作为国际多中心III期研究的一部分进行的 (>70%)。

大多数早期阶段的临床试验是在新加坡进行的，部分是在泰国进行的，因为他们有更强的研发能力。

这个数字会随着试验状态的变化而变化。这里提供的数据来自2022年3月的一次检索，搜索词为：“recruiting”，“enrolling by invitation”，“active, nor recruiting”。

资料来源: Clinical trial.gov; 艾社康分析

## 阶段4: 生产制造-良好生产规范(GMP)

药物研究/发现

临床前/非临床开发

临床试验I、II、III期

生产

药品注册

GMP是质量保证的一个重要组成部分，以确保生产出的治疗产品始终符合其预期用途的质量标准。所有的制药商，包括面向东盟国家的治疗产品组装商，都必须符合GMP的标准。

《药品检验公约和药品检验合作计划》(PIC/S)由54个权威机构组成，是一项旨在协调生产设施检查的国际计划。在东盟，印度尼西亚、马来西亚、泰国和新加坡都是PIC/S的成员国，可以免于在这些国家内重复GMP检查，这有助于该地区药品的快速流通。

东盟关于药品生产企业GMP检查的多部门互认协议(MRA)，是由东盟10个国家的经济部长签署的协议，旨在通过相互交换和认可GMP检查报告及证书，促进药品在东盟的流动。MRA的适用范围仅限于供人类使用的成品剂型的药品。该范围有可能在后期扩展到生物制剂。

拟在PIC/S成员国注册治疗性产品的海外制造商可接受该成员国相关监管机构的GMP合规性评估

至少经一个PIC/S成员权威机构审核并符合良好生产规范(GMP)标准的海外制造商



制造商可以提交GMP证据，如有效的GMP证书，以进行评估。如果发现提交的证据可接受，则不需要进行现场GMP审核。但是，PIC/S的成员机构保留必要时对海外制造厂进行现场审核的权利。

以前未经任何PIC/S成员机构审查并符合GMP标准的海外制造商将接受GMP审核员的现场审核，以评估其对PIC/S指南中医药产品GMP规定的遵守情况



要求海外审核的申请必须与提交质量体系档案一起提交，质量体系档案是一套文件和信息，提供了生产现场、现场设施、生产操作的质量体系的全面概述。

# 阶段4: 生产制造

药物研究/发现

临床前/非临床开发

临床试验I、II、III期

生产

药品注册

## 新加坡

### 政策 / 激励措施

A\*STAR已经建立了生物医药制造研究项目，通过新的细胞系和生物分子以及细胞治疗制造研发等活动来促进行业的可持续发展。新加坡针对小分子药物生产的制药创新计划(PIPS)正在将生物制剂的生产(BioPIPS)纳入其中

### 基础设施

新加坡已经有9家领先的生物医药公司建立了制造部门，并且拥有60多家制药和医疗器械制造厂，雇佣了24000名员工。生物医药是新加坡制造业实现“2030年愿景的关键。大士生物医药园通过提供高标准的基础设施、人才和第三方服务，吸引了全球的制药公司

## 马来西亚

### 政策 / 激励措施

新冠肺炎疫情后，政府希望通过税收优惠支持当地制造商，鼓励海外投资投向医药制造行业

### 基础设施

生物药物制造商包括Alpha Biologics Sdn Bhd、Pharmaniaga and Duopharma等。2020年7月，Duopharma与政府投资机构 and 韩国公司PanGen签署了一项协议，将建立国内首个商业化生物类似药生产厂

## 泰国

### 政策 / 激励措施

泰国政府旨在吸引外国公司，提高当地医药行业的竞争力。从事药物和原料药生产的公司有资格享受免税期和非税收优惠

### 基础设施

制造商包括政府制药组织(GPO); 泰国红十字会-疫苗和血液制品; 暹罗生物-科学生物类似药物; 奥地利新星-细胞治疗; TCELScpu-基因治疗产品等

## 印度尼西亚

### 政策 / 激励措施

政府已采取措施发展当地的药品生产能力，并吸引海外投资。海外投资者可以100%拥有公司

### 基础设施

印度尼西亚有210多家制药公司，其中70%是当地的公司，主要生产基础药物；Kalbe Farma于2016年建立了该国第一个基于生物技术的制药设施；PT Bio Farma是一家拥有良好的疫苗、生物药、药物物质和药品生产能力的国有企业；PT Etana生物技术公司是生物药生产商

## 菲律宾

### 政策 / 激励措施

根据《企业所得税和激励合理化法案》(CITIRA)，政府为在制造业的利润再投资提供高达50%的减免。2021年，政府批准了Bulacan 工业城的扩建计划，一个新的制药厂区即将崛起

### 基础设施

包括英国的GSK在内的全球20大制药公司中，有14家目前在这里拥有生产制造基地，61家获得授权的制药公司中有40家获得了GMP认证

## 越南

### 政策 / 激励措施

越南的“越南制药工业2020年发展国家总体规划”和“2030愿景”旨在建立防疫疫苗和生物医药的生产能力

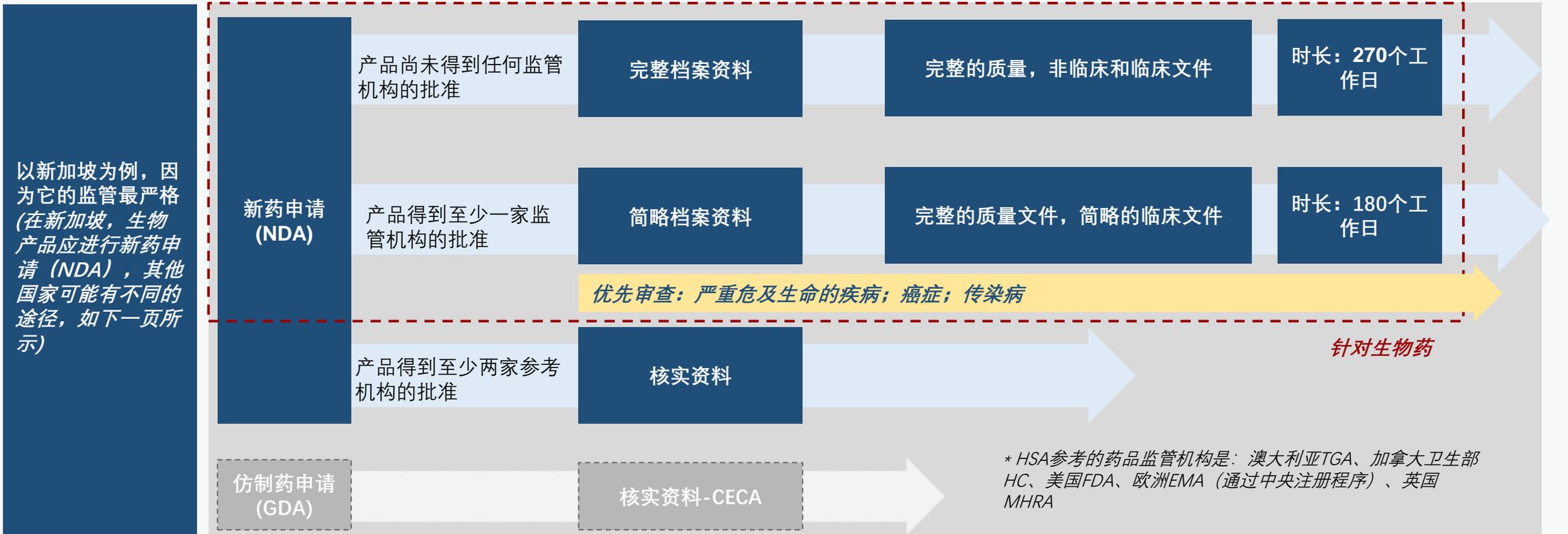
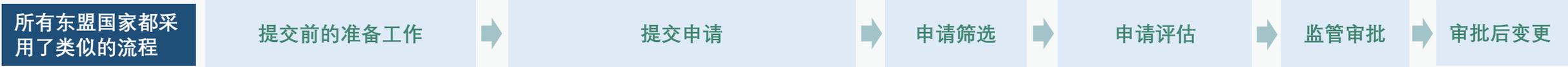
### 基础设施

180家制药企业中有220多个生产单位获得了GMP证书。生物医药的主要生产者包括卫生部下属的疫苗和医学生物医药研究所和其他三家制造商

**机遇:** 泰国、马来西亚、印度尼西亚都是PIC/S成员，建立了高质量、低成本生物医药的生产能力；越南和菲律宾的产能也在不断增长。虽然成本较高，但新加坡提供了高质量的制造能力  
**挑战:** 除新加坡外，大多数东盟国家都缺乏全面的工业生态系统，这可能是外国公司建立制造设施的一个障碍

# 阶段5: 注册审批 (药品注册)

## 常规流程



# 阶段5:注册审批(药品注册)——先进疗法

## 2类 CGTPs 的注册路径



	新加坡	马来西亚
监管机构	卫生科学局 (HSA)	国家药品监管局 (NPRA)
分类 (基于风险的方法)	<b>1类/2类 CTGTPs</b>	<b>1类/2类 CGTPs</b>
最新规定	<a href="#"><i>Health Products (Cell, Tissue and Gene Therapy Products) Regulations 2021</i></a>	<a href="#"><i>Guidance Document and Guidelines for Registration of Cell and Gene Therapy Products (CGTPs) in Malaysia</i></a>
快速审批	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 有条件的、带有批准后承诺的注册</li> <li>• 通过<b>特殊通道</b>进口和供应的未注册的2类CTGTP</li> </ul>	有条件的批准和/或优先级审查
评价时间线	<b>50天 (筛选) + 180天 (评估)</b>	<b>120 天(评估)</b>
审查	GMP+GDP (良好分销规范)	GMP+GDP

# 阶段5: 注册审批

各国在应用协议、时长和其他要求方面存在差异

项目	内容	印度尼西亚	马来西亚	菲律宾
监管机构		国家药品和食品管理局	国家药品管理局	食品药品监督管理局
NDA	CTD 格式	ACTD格式和ICH-CTD格式均可接受	ACTD格式: 在线产品注册申请是基于ACTD格式的	ACTD 格式或 ICH-CTD格式
	时长	新药、生物制品 - 300个工作日 主要变化 (新适应症/剂量学)	生物制品 - 254天	生物制剂、疫苗的新化学实体 (抗癌药物除外): 180个工作日; 抗癌药物 - 240工作日
	可以利用国外的临床试验数据获得批准	只要符合ICH和/或WHO指南, 海外临床试验数据是可以接受的	只要符合ICH和/或WHO指南, 海外临床试验数据是可以接受的	海外临床试验数据是可以接受的
	如有国外数据, 是否需有国内临床数据进行新药申请	没有必要, 除非是针对结核病计划和计划生育计划	不必要	不必要
	药品证书 (CPP) 要求	需要。参考国家包括: 欧盟、美国、澳大利亚、加拿大、英国和日本。申请人可选择1个国家作为参考, 并提交1个CPP	需要。来自原产国主管当局的CPP	需要: 需从来源国或者任一参考国提交 1 个CPP
	其他要求	-国家对产品包装上产品标签有具体要求; -非注册的海外工厂需要获得GMP证书和制造许可证	其他要求如马来西亚NPRD发布的药物注册文件指南DRGD中所述	-参考标准样品(至少300毫克)参照FDA标准 -符合国外GMP要求 (FDA的外国生产制造现场标准)
	优先审查制度	-120个工作日, 参考BPOM法规2019年No.15 -参考BPOM法规2020年No.15修订稿, HEAD BOPM第24号(紧急使用授权)法规	-未满足医疗需求的产品; 在当地没有治疗方法, 但可以挽救生命; 疫情大流行情况下的治疗/预防; 紧急供应 -第一个*仿制药/生物类似物, 或第一个本地生产的仿制药/生物类似物	-专为出口而生产的产品 -实现了主要治疗进展的新药 -新授权机构的前5个产品 -政府项目 -进口合格疫苗
上市后审批	风险管理计划 (RMP)	RMP要求将包括在BPOM修订的药物警戒指南中	新药产品/生物制剂、在某些情况下的新适应症需要RMP	需要。没有本地格式, 但菲律宾FDA建议遵守欧盟格式

# 阶段5: 注册审批

各国在应用协议、时长和其他要求方面存在差异

项目	内容	新加坡	泰国	越南
监管机构		卫生科学局 (HSA)	泰国 FDA	越南药品管理局(DAV)
NDA	CTD 格式	ACTD格式或 ICH-CTD格式	NCE和新生物制剂/疫苗的ECTD; 其他产品的eCTD或复印件以及ACTD或CTD格式	ACTD格式或 ICH-CTD格式
	时长	筛查: 50个工作日 评估: 完整的材料: 270个工作日 简略的: 180个工作日 核验: 60个工作日	审批时间: 新生物制品 - 220个工作日 疫苗 - 280个工作日 生物类似物: 230个工作日	12个月内
	可以利用国外的临床试验数据获得批准	海外临床数据是可接受的	可以	可以, 临床文件中包含的临床数据必须符合ICH、越南卫生部或越南认可的其他组织的要求
	如有国外数据, 是否需有国内临床数据进行新药申请	不必要	不必要	不必要
	药品证书 (CPP) 要求	提交CPP并不是一种强制性的批准证明形式。批准证明的形式必须是正式的批准书或同等文件的形式	需要, 来自制造国的一个CPP, 产品的细节必须由CPP来补充	需要, 1张由制造国主管机构签发的CPP和1张由参考机构或严格监管机构(SRA)签发的CPP
	其他要求	新加坡-特定的附件需要提交风险管理计划, 以支持NDA申请	n/a	站点主文件, 标签, 包装植入, 医药产品和药用物质的COA, 商标
	优先审查制度	优先审查系统或途径仅适用于通过汇总评估提交的产品 (有一个参考国家批准); 并符合指南中预先定义的标准 (未满足的医疗需求等)	优先审查: 如抗艾滋病毒、抗癌或根据泰国FDA批准的有需要的产品。简要评估 (并非全部为优先审查): 自2015年10月1日起生效, 参照参考机构的批准和评估。	- 罕见病药物; - 支持紧急需求的药物 - 国内符合新GMP合格新生产线生产的药品 - 世卫组织预合格的疫苗 - 具有不超过两种类似药物的特殊剂型的特殊治疗药物
上市后审批	风险管理计划 (RMP)	所有1类新药(NDA-1)和生物类似产品必须提交RMP	由FDA为NDA申请发布的生物产品清单的RMP指南	非强制性

# 阶段5: 注册审批

## 东盟国家差异大于共性

### 相同

#### 申请类别

生物制品采用NDA、生物类似药不被视为仿制药

#### ACTD/CTD 接受度

接受现行的ICH指南。CTD 格式对于创新者、生物和生物技术产品是可以接受的

#### 快速审批通道

所有国家都建立了正式或非正式的优先批准制度或精简的评价制度，但对优先批准的资格要求不同

#### 临床试验数据

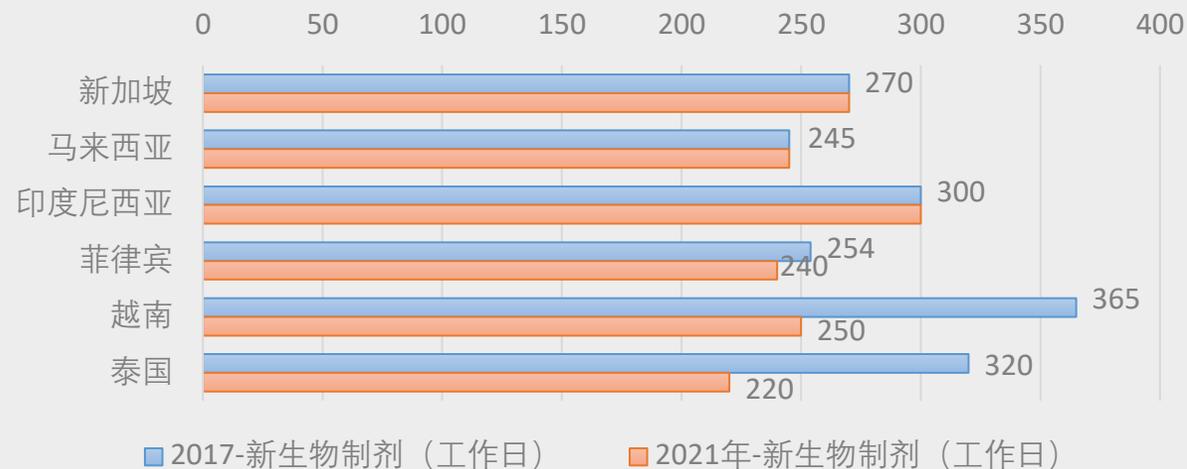
所有国家在药品注册过程中都可接受外国临床数据，一般无需再提交基于本地患者的临床数据

#### 药品合格证(CPPs)

对于产品注册, 来自原产国的CPP一般要求采用世卫组织的格式, 并附有样本和标签

### 差异

#### NDA 审批时长



#### 产品标签

英文产品标签仅在新加坡才可接受

马来西亚和菲律宾都接受英语和当地语言的产品标签

印度尼西亚、泰国和越南，产品标签必须附有当地语言

#### 其他要求

除ACTD外，菲律宾和越南需要提供药物样本；新加坡、马来西亚和印度尼西亚则不需要

# 药品监管的区域协调

## 东盟区域协调工作进展

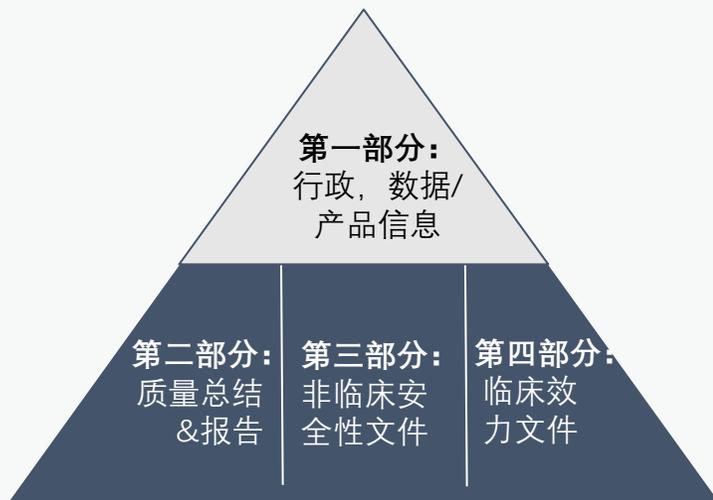
### 背景

#### 东盟自由贸易区 (AFTA)

- 东盟为降低/取消东盟内部货物贸易部门的关税而作出的集体努力。

#### 东盟标准与质量协商委员会 (ACCSQ)

- 为了实现东盟的统一，东盟经济部长于1992年成立了东盟标准和质量协商委员会，以促进和补充东盟自由贸易区 (AFTA) 的目标。
- 1999年，ACCSQ第13次会议同意成立药品产品工作组 (P-PWG)，由东盟各国监管和标准机构以及行业代表组成，马来西亚被指定为牵头国，目标是制定区域指南，并与ICH指南同步。



### 东盟国家药品通用注册技术档案ACTD (人用药品注册)

#### PPWG下的东盟卫生一体化

- 执行ACTD
- 统一标签标准
- 在全面实施ACTD后，推进批准程序
- 探讨采用统一药品投放制度的可行性
- 正式建立缺陷药品和不安全药品上市后警示制度

#### 生物制品技术工作组 (2018年)

- 由PPWG在ACCSQ第17次PPWG会议TWG上成立，印度尼西亚和新加坡牵头。
- 重点：统一标准和技术要求
- 优先领域：
  - 疫苗、生物类似药和血液制品
- 行动计划：
  - 制定生物制品的技术准则
  - 为生物制品修改ACTD
  - 疫苗指南——稳定性、安全性和有效性、质量
  - 后期销售提醒系统
  - 能力建设——质量管理体系、评估、培训和格式化共享

# 药品监管的区域协调

## 目前已取得部分成效的区域协调项目

### Orbis项目

美国FDA肿瘤学卓越中心（OCE）的一项举措，为国际合作伙伴之间同时提交和审查肿瘤产品提供了一个框架

- 2019年启动的“Orbis项目”是一项针对肿瘤产品的合作审查工作。其中包括美国FDA、澳大利亚治疗商品管理局（TGA）、加拿大卫生部、新加坡卫生科学局（HSA）和瑞士医药管理局, 巴西国家卫生监测机构（ANVISA）、以色列卫生部(MOH)制药管理局和英国药品和保健产品监管机构(UK MHRA)。
- 国际监管机构之间的合作可以让癌症患者更早地获得其他国家的产品，之前在这些国家，无论产品是否已获得FDA批准，监管提交都可能会有严重的延迟。
- FDA、HSA和Swissmedic之间的第一个Orbis合作项目于2020年4月进行。西雅图基因公司（Seattle Genetics）的Tukysa（图卡替尼）被批准与化疗药物曲妥珠单抗和卡培他滨联合使用，用于治疗既往接受过治疗但肿瘤已转移无法进行手术的HER2阳性晚期乳腺癌成年患者。到目前为止，已有22种药物获得批准。



### 亚太经合组织生命科学创新论坛- 监管协调指导委员会(RHSC)

- 生命科学创新论坛(LSIF)由亚太经合组织领导人于2002年成立，现已发展成为亚太经合组织关于健康和健康科学创新的领先倡议。
- 监管协调指导委员会(RHSC)于2009年6月由亚太经合组织LSIF主办，旨在通过对监管当局和受监管行业开展高价值的活动，促进产生监管协调的战略方法。它是一个由来自亚太经合组织经济、工业界和学术界的监管机构的监管专家组成的网络，其目标是到2020年在亚太经合组织成员经济体内部实现更强的监管融合。
- RHSC 确定了医药产品（例如先进治疗产品和生物治疗产品）和医疗器械等医疗产品领域的优先工作领域（PWA），成员经济体认为这些领域将从监管趋同中受益。监管科学卓越培训中心(CoE)随后由RHSC委托成立，以满足成员经济体在优先工作领域的培训需求。



## Life Sciences Innovation Forum

# 药品监管的区域协调

## 目前已取得部分成效的区域协调项目

### 国际人用药品技术要求协调理事会 (ICH)

ICH成立于1990年，是一项将**监管当局和制药行业**聚集在一起，讨论医药产品开发和注册的科学和技术方面的倡议。2017年，中国成为ICH的监管成员。

ICH 的使命是通过制定**药品注册技术指南和要求**实现更大程度的协调，从而促进公众健康。

东盟成员国: 新加坡卫生科学局

东盟观察员: 印度尼西亚FDA; 马来西亚NPRA



### 药品检验合作方案 (PIC/S)

PIC/S成立于1995年，是对1970年《药品检验公约》(PIC)的延伸。这是在人类或兽医用药品的良好生产规范(GMP)领域的监管当局之间的一种非约束性的、非正式的合作安排。它对任何具有类似的GMP检查系统的权威机构开放。PIC/S目前由来自世界各地（欧洲、非洲、美洲、亚洲和大洋洲）的**54个成员机构**组成。

- PIC/S旨在通过制定**GMP**领域的共同标准和向检查员提供培训机会，**协调**世界范围内的检查程序。
- PIC/S还旨在促进主管当局、区域和国际组织之间的合作和联网，从而增进相互信任。
- 这些目标将通过制定和推广统一的 GMP 标准和指导文件来实现；培训主管当局特别是检查员；评估（和重新评估）检查机构并促进主管当局和国际组织的合作和联网。



# 药品监管的区域协调

## 目前已取得部分成效的区域协调项目

### 东盟药品监管框架(APRF)和东盟药品监管政策(APRP)

人们已经认识到，为提供一个结构和工具来实现该地区安全、有效和优质药品的自由流通，以及促进所需药品的获取和消除不合格和假冒产品，采用共同的 **APRP** 非常重要。2021年10月，东盟药品产品工作组 (PPWG) 和东盟健康集群 3 (AHC 3) 的成员成功完成了 **APRP** 的审议，在东盟成员国正式通过之前，经济和卫生部门的高级官员目前正在对其进行审查。

ASEAN PHARMACEUTICAL REGULATORY POLICY

*Draft - Version of August 31 2021  
(Document reflecting consensus of PPWG and AHC 3)*

**APRF**详细阐述了为实现一体化市场目标所必须制定的治理、管理结构、认可、合作和协调机制。2021年12月，两个东盟监管机构同意，该文件草案现在已经基本形成，允许进行最后的国内协商，并为正式通过铺平道路。

### Duke-NUS CoRE: 杜克-新加坡国立大学医学院 - 监管卓越中心

CoRE是第一个专门面向各国卫生监管机构、生物医药行业以及制药和医疗器械公司需求的亚洲机构。CoRE于2014年11月正式成立，在杜克-新加坡国立大学医学院的学术环境中，CoRE提供了一个中立的平台。



其相关工作包括：

- 通过亚太经济合作组织 (APEC) 的生命科学创新论坛 (LSIF) 和监管协调指导委员会 (RHSC)，在亚太经济合作组织 (APEC) 内促进趋同、协调以及能力建设
- 培训和教育平台，统一东盟各国对技术要求和流程的理解和实施，提高基础水平，促进趋同和监管合作
- 作为一个中立的实体，CoRE成功地提供了培训监管专业人员和召集利益相关方的平台
- CoRE也是其他全球利益相关方接触东盟监管环境的切入点，如DFAT RSP、世界卫生组织、DIA等

## 本章总结: 从药物发现到注册审批

药物研究与发现	临床试验	生产	注册	区域监管融合
<ul style="list-style-type: none"><li>新加坡被认为是包括前沿疗法在内的生物医药研发的领跑者。</li><li>其他东盟国家，特别是马来西亚和泰国，正在不断提高其药物研究和发现的能力。</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>东盟有庞大的、亟待治疗的患者群体。</li><li>区域临床研究网络已经建立，以加强合作，并促进患者招募。</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>新加坡领导着东盟的高端制药业，特别是包括前沿疗法在内的生物制剂。</li><li>马来西亚、印度尼西亚和泰国等其他国家也正加紧努力提高生产能力</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>法规正在进行精简和审查，以为新药创造一个有利的环境。</li><li>新加坡是唯一一个加入ICH、Orbis项目和PIC/S的东盟国家，新加坡是全球领先制药公司和东盟市场之间的桥梁</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>东盟正在出现更多的区域合作和监管协调机制。</li><li>东盟已经形成了一个部分协调的制造业监管框架。</li></ul>

# 目录

- 正在崛起的东盟：潜力巨大的新兴市场
- 从药物发现到上市许可：巩固基础设施，改善监管环境
- 中国生物医药企业出海东盟地区的案例研究

# 中国生物医药企业出海东盟地区

东盟地区由于其多样性及独特的优势，正逐渐成为中国生物医药企业出海的新兴目的地。中国生物医药企业在当地采取了多种发展策略，充分利用了东盟地区的资源和优势。

一部分中国生物医药企业已经在东盟地区注册产品，并开始商业化进程。主要通过以下方式：

授权给当地的合作伙伴-如信达生物

在当地自建运营的能力-如云顶新耀

中国的生物医药企业也正在东盟地区进行战略布局，主要通过以下方式：

与当地研究机构合作新药开发-如云顶新耀

开展临床试验-如北海康成和科兴制药

建设生产基地-如金斯瑞

建合资公司以打开国际市场-如国药集团

“针对东盟国家没有统一的策略，每个国家需要适合其国情的策略...在进入东盟市场之前，企业应该设定一些标的，如新加坡、马来西亚、泰国、印度尼西亚和菲律宾等，而不是把东盟十国都作为覆盖的目标。”

-某跨国生物制药企业东南亚地区负责人

# 案例研究

## ——授权给在东盟开展业务的生物医药企业

### 导语

目前，一些中国的生物医药企业已经选择将其研发管线或者商业化的产品授权给东盟地区的跨国公司或者本土企业。

### 案例研究：信达生物

信达生物（股票代码01803.HK）是中国领先的生物制药公司，致力于开发、生产和销售用于治疗肿瘤等重大疾病的创新药物。自成立以来，信达生物已经开发了一个集成的多功能平台，可开展研发、CMC（药品的化学、制造和控制）、临床开发和商业化等业务。在平台的支撑下，信达生物建立起了一条包括32个新品种的产品链，覆盖肿瘤、代谢疾病、自身免疫等多个疾病领域，共7个产品：TYVYT®（信迪利单抗注射液）；BYVASDA®（贝伐珠单抗生物类似药）；SULINNO®（阿达木单抗生物类似药）；HALPRYZA®（利妥昔单抗生物类似药）；PEMAZYRE®（pemigatinib口服抑制剂）；耐立克®（奥雷巴替尼）；CYRAMZA®（雷莫西尤单抗），获得批准在中国上市。

### 授权给东盟的合作伙伴

2021年1月，信达生物与印度尼西亚生物科技公司PT Etana Biotechnologies Indonesia (Etana)关于达攸同®（贝伐珠单抗注射液）签订合作协议，信达生物授予Etana达攸同®（贝伐珠单抗注射液）在印度尼西亚的独家许可，Etana致力于将达攸同®（贝伐珠单抗注射液）推向当地市场。信达生物将获得开发和销售里程碑付款以及双位数比例的净销售额提成。继达攸同®（贝伐珠单抗注射液）在2020年成功拓展至北美市场后，此次能进入快速发展的东南亚市场，标志着信达生物正稳健推进其创新产品管线进入全球市场的战略规划。此次授权的产品（贝伐珠单抗注射液，印尼商品名: Bevagen）已于2022年6月14号在印度尼西亚获批5项适应症。

2021年9月，PT Etana Biotechnologies Indonesia (Etana)完成了新一轮融资，由君联资本领投，信达生物以及大华创业投资管理有限公司（UOBVM）领导的财团共同参与。本轮资金将用于进一步加强公司的生产、注册、临床和商业化能力，推动公司与中国生物医药企业更加广泛而深入的合作，引领印尼生物医药产业的发展。

# 案例研究

## ——通过在当地自建的运营能力，在东盟地区开展新药注册

### 导语

除了授权给当地的合作伙伴，一些中国的生物医药企业已经在东盟地区落地，通过自建的能力开展新药注册并推动商业化进程。

### 案例研究：云顶新耀

云顶新耀是一家专注于创新药开发及商业化的生物制药公司，致力于满足亚洲市场尚未满足的医疗需求。云顶新耀已打造 11 款有潜力成为全球同类首创或者同类最佳的药物组合，其中大部分已经处于临床试验后期阶段。公司的治疗领域包括肿瘤、自身免疫性疾病、心肾疾病、感染性和传染性疾病。

2021年1月，云顶新耀向新加坡卫生科学局（HSA）提交 sacituzumab govitecan-hziy (Trodelvy®) 的新药申请，用于治疗之前至少接受过两次治疗的转移性三阴性乳腺癌 (mTNBC) 患者转移性疾病的治疗。2022年2月，云顶新耀宣布新加坡卫生科学局（HSA）已批准 Trodelvy®（戈沙妥珠单抗）用于治疗既往接受过至少两种系统治疗（其中至少一种为针对转移性疾病的治疗）的不可切除的局部晚期或转移性三阴性乳腺癌成人患者。这标志着云顶新耀在授权区域获得 Trodelvy 的首个新药批准。公司预计在未来一年内，Trodelvy 将在授权区域的国家或地区陆续获得更多的批准。

除新加坡外，大中华区和韩国的有关监管机构也已经受理相关审评申请，将 Trodelvy 用于治疗既往接受过至少两种系统治疗（其中至少一种为针对转移性疾病的治疗）的不可切除的局部晚期或转移性三阴性乳腺癌成人患者。

云顶新耀正在亚太市场扎实稳固的推进商业化进程，目前已建立了一支成熟的商业化团队，在亟待满足的患者医疗需求与一流的生物制药创新之间构建一座桥梁，有能力加快推进下一阶段的成长。

# 案例研究

## ——与当地研究机构合作新药开发

### 导语

在早期研发阶段，一些中国生物医药企业正在与东盟当地的科研机构开展战略合作，共同研发创新产品。

### 案例研究：云顶新耀

云顶新耀与新加坡实验药物发展中心（EDDC）于2022年1月达成了一项全球授权许可协议：云顶新耀将获得开发、生产和商业化EDDC研发的一组3CL蛋白酶抑制剂的全球独家授权，其有望成为同类领先的口服抗新冠病毒药物。

云顶新耀首席执行官薄科瑞博士表示：“这是云顶新耀在全球范围内开展创新型风险分担关系最好的例证。我们将在临床试验中快速高效地开发该候选药物，以便为缺乏治疗方案的患者提供这种新型口服抗病毒疗法。”

根据协议条款，云顶新耀将获得EDDC研发的一组3CL蛋白酶抑制剂的全球独家授权，也已证明这些抑制剂对新冠病毒及其变异株，以及其他冠状病毒，例如导致中东呼吸综合症的冠状病毒，具有强大的体外活性。云顶新耀拥有进一步再许可该药物的完全授权，并将获得完整的技术转让。

候选药物EDDC-2214是一种针对新冠病毒的新型、强力3CL蛋白酶抑制剂，云顶新耀将其开发成为口服抗新冠病毒药物。3CL蛋白酶是新冠病毒中的主要蛋白酶，与其他同类口服抗新冠病毒产品相比，EDDC-2214具有更好的体外药效和临床前口服生物利用度。评估EDDC-2214的临床试验有望于今年下半年启动。

EDDC是新加坡的国家药物开发平台，旨在研发创新的治疗和诊断方法，以拯救新加坡、亚洲及世界各地患者的生命，并改善其生活质量。EDDC与公共部门及行业伙伴密切合作，将新加坡生物医学和临床科学研究中产生的优秀成果转化为创新的解决方案。

# 案例研究

## ——在东盟国家开展临床试验

### 导语

部分中国的生物医药公司正在东盟国家开展早期和 III 期临床试验。

### 在新加坡开展早期临床试验

#### 案例研究：北海康成

北海康成制药有限公司（以下简称“北海康成”，股票代码1228.HK）是一家立足于中国的全球罕见病生物制药公司，致力于创新疗法的研究、开发和商业化。

北海康成用于治疗补体失调性疾病的在研新药CAN106的I期临床试验申请获得新加坡卫生科学局（HSA）批准。CAN106是一种作用于补体系统中C5靶点的创新且长效的重组人源化单克隆抗体。2022年2月，北海康成公布了在新加坡针对31位健康受试者进行的，CAN106单次递增剂量（SAD）I期临床试验的一线结果。结果显示CAN106注射液安全、耐受性良好，且具有良好的剂量依赖性和药代动力学特性，游离C5和CH50均能得到有效抑制。此临床试验在新加坡国立大学医院进行。

基于在新加坡的试验结果，北海康成设计了CAN106 Ib/II 期的临床试验方案，并获得了中国国家药品监督管理局的批准，在国内展开了对阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)患者的临床试验。

### 在印度尼西亚开展III期临床试验

#### 案例研究：科兴控股

科兴控股生物技术有限公司（以下简称“科兴”），目前在纳斯达克全球精选市场(NASDAQ: SVA)上市，是一家总部位于中国的生物制药公司，专注于预防人类传染病的疫苗的研究、开发、制造和商业化。

科兴的新冠灭活疫苗CoronaVac在巴西、土耳其、印度尼西亚和智利进行了III期临床试验。印度尼西亚的试验于2020年8月开始，由 Padjajaran 大学 Unpad 医学院教授 Kusunandi Rusmil 领导。进行临床试验的六个中心分布于Unpad Pendidikan 医院、Unpad 校园和四个社区卫生中心。2021年1月，印度尼西亚食品药品监督管理局 BPOM 根据CoronaVac 在该国III期试验的中期数据，授予科兴CoronaVac疫苗在该国的紧急使用授权。

科兴还与总部位于印度尼西亚的 PT Bio Farma 签署了关于新冠灭活疫苗在印尼本地的供应、生产和技术许可的协议。

# 案例研究

## ——在东盟地区建立生产基地

### 导语

生物医药和CDMO企业对于在东盟地区建生产基地表现出越来越浓厚的兴趣，并通过建立生产基地来支持业务向东盟及更广阔市场的扩展。

### 案例研究：金斯瑞

金斯瑞生物科技股份有限公司（股票代码1548.HK）是全球领先的生命科学研究与生产服务提供商。植根于坚实的基因合成技术，金斯瑞现已建立四大平台：生命科学服务及产品平台、生物医药合同研发生产（CDMO）平台、全球细胞治疗平台及工业合成生物产品平台。金斯瑞的业务营运范围覆盖全球140多个国家和地区，在美国、中国大陆、中国香港、日本、新加坡、荷兰和爱尔兰都设有公司实体。金斯瑞已经为18余万客户提供了优质、便捷、可靠的服务与产品。

### 金斯瑞新加坡生产研发基地建成投产，提升基因与蛋白生产服务能力

金斯瑞于2022年2月建成了占地超30,000平方英尺的生产基地，拥有高度自动化蛋白生产和基因合成服务设备。这一全球领先工厂的建成，标志着金斯瑞大幅提升了其蛋白和基因合成自动化平台规模，旨在为疫苗开发、生物疗法开发以及生命科学创新等领域提供高效、优质的产品与服务。

在新加坡经济发展局（EDB）的大力支持下，金斯瑞新加坡生产研发基地将全力发展其在亚太地区的生命科学产业，同时促进金斯瑞在美国和中国现有生产中心产能的进一步扩大。

*金斯瑞生物技术公司生命科学事业群总裁陈睿博士表示，“新加坡既是金斯瑞亚太区总部所在地，也是公司扩大产能规模以支持亚太地区快速发展的生物技术行业的战略地点。在新加坡经济发展局的大力支持下，在新加坡的生产研发基地必将成为该区域市场的卓越中心，促进公司与更多行业伙伴的合作，不断推动生命科学领域产生创新型突破。这表明了金斯瑞致力于建立和发展世界领先的科学服务平台的决心。”*

# 案例研究

## ——在东盟设立合资公司，加速生物医药产品进入国际市场

导语

行业领军企业已经开始与其他跨国公司共同组建合资公司，加速生物医药产品进入国际市场。

### 案例研究：中国医药集团

中国医药集团（国药集团）是一家大型医药健康产业集团，拥有集科技研发、工业制造、物流分销、零售连锁、医疗健康、工程技术、专业会展、国际经营、金融投资等为一体的大健康全产业链。中国生物技术股份有限公司（CNBG）作为国药控股的子公司，是全球第6大疫苗生产商，专注于生产 50 多种不同的人用疫苗，每年累计生产70亿剂。

2021年11月，中国生物技术股份有限公司（CNBG）和美国柏嘉金融公司（Pasaca Capital Inc.）宣布成立全球合资企业——中诺生物科技有限公司（Sino-Innovax Biotech Pte Ltd）。柏嘉金融公司是全球最大的新冠检测供应商之一——英诺医药（Innova Medical Group, Inc.）的母公司。该合资企业位于新加坡，主要为全球提供疫苗，包括备受世界卫生组织（WHO）认可的新冠疫苗。中诺生物致力于让冷链设施不完善的欠发达地区获得急需的优质疫苗，目前正专注于生产国药集团的新冠病毒灭活疫苗，并销往全球。同时，中诺生物也致力于CNBG生产或正在开发的其他疫苗的国际化。

美国柏嘉金融公司总部位于加利福尼亚州帕萨迪纳，是一家私募股权投资公司，主要投资能够惠及全球的创新技术和产品。柏嘉金融主要投资医疗器械、生物医药、TMT、工业和自动化以及食品配料行业，致力于改善全球人类生存状况。柏嘉金融的被投资企业覆盖欧洲、中东、东南亚和北美，投资组合包括英诺医药、Sweegen、Meepo、安泰乐集团、ASOCS、科腾科技等。此前，因其对加利福尼亚州和世界的非凡贡献，柏嘉金融获得了加利福尼亚州议会授予的年度最佳企业奖。

中国生物技术股份有限公司董事长杨晓明先生表示：“中国生物技术股份有限公司一直是全球抗击新冠大流行的重要力量，我们期待通过与柏嘉金融的合作，扩大我们的影响范围，帮助改善新冠期间及后疫情时代的人类健康状况。”

# 展望未来

- 尽管新冠疫情对东盟地区造成了巨大影响，但该地区的经济复苏势头强劲。过去两年间，东盟国家纷纷加大对生物医药产业的投资，加快新药审批和监管政策创新，消除监管壁垒，促进了国际生物医药企业在东盟地区的进一步发展。
- 东盟地区是一个充满活力和多元化的市场。从药物发现到注册和商业化，每个东盟国家都有其独特的优势和挑战。中国生物医药企业要在该地区取得成功，需要认真思考目标，规划切入点和发展路径，并充分分析和利用东盟各国提供的战略价值来构建区域发展策略。
- 中国与世界其他地区的医药监管趋同与合作进展迅速。中国于2017年加入ICH，并且正在申请加入PIC/S。这些努力将逐步消除中国生物医药企业国际扩张的监管障碍。与2020年相比，越来越多的中国生物医药企业进入东盟市场并取得了战略进展。随着东盟地区的吸引力不断提升，未来越来越多的中国生物医药公司将会把东盟地区定位为其国际化战略中的优先市场。

# 联系我们

电邮: [EDB\\_China\\_Enquiry@edb.gov.sg](mailto:EDB_China_Enquiry@edb.gov.sg)

关注我们【企航新加坡】公众号



新加坡总部  
新加坡桥北路250号  
莱佛士城大厦#28-00  
Tel: +65 6832-6832

北京代表处  
建国门外大街1号  
国贸大厦1座3102  
Tel: 010 6505 9393-208

上海代表处  
黄浦区淮海中路333号  
瑞安广场1509  
Tel: 021 6385 2626

广州代表处  
天河区天河北路233号  
中信广场6104-05A  
Tel: 020 3891 1911

电邮: [contact@accessh.org.cn](mailto:contact@accessh.org.cn)

关注我们【艾社康】公众号



上海总部  
海市黄浦区九江路 686  
号腾飞元创大厦 509 室  
Tel: 021-65053288

北京办公室  
北京市朝阳区关东店街28号  
宫霄国际3层118室  
Tel: 13121499824