

内容目录

二、复杂制剂行业发展分析及趋势预测.....	4
第一节 复杂制剂行业监管情况及主要政策法规	4
一、行业主管部门	4
二、行业监管体制	5
三、行业主要法律法规	11
四、行业主要产业政策	13
五、行业主要法律法规和产业政策的影响	14
第二节 我国复杂制剂行业主要发展特征	15
一、行业技术水平及技术特点	16
(1) 长效微球缓释剂	16
(2) 长效微晶缓释剂	17
(3) 长效缓释植入给药系统	19
(4) 脂质体	20
(5) 白蛋白纳米粒	21
二、主要行业壁垒	21
(1) 技术壁垒	21
(2) 一致性评价壁垒	22
(3) 原辅料、包材壁垒	22
(4) 资金成本壁垒	22
(5) 人才壁垒	23
三、行业的周期性、区域性或季节性特征	23
第三节 2022-2023 年中国复杂制剂行业发展情况分析	23
一、复杂制剂的定义和分类	23
二、复杂制剂的优点	24
三、复杂制剂的市场规模	25
第四节 2022-2023 年我国复杂制剂行业竞争格局分析	26
一、我国复杂注射剂行业竞争格局概况	26
二、我国细分产品竞争格局	26
(1) 微球缓释制剂	26
(2) 微晶缓释制剂	33
(3) 多囊脂质体	36
(4) 缓释植入剂	36
(5) 脂质体	37
(6) 白蛋白纳米粒	41
第五节 企业案例分析：圣兆药物	43
一、公司市场地位及竞争优势	44
二、圣兆药物的竞争劣势	45
三、同行业可比公司情况	45
第六节 2023-2028 年我国复杂制剂行业发展前景及趋势预测	49
一、复杂制剂工艺未来获得更大的发展空间	49

二、国产产品进口替代	49
三、产品剂型升级迭代	50
四、药品质量的重要性愈发凸显	50
第七节 2023-2028 年我国复杂制剂行业面临的机遇与挑战	50
一、行业发展面临的机遇	50
(1) 化学药品市场规模持续增长	50
(2) 日益提升的居民支付能力和健康意识推动医疗服务需求不断扩大	51
(3) 符合国家的政策支持方向	51
(4) 复杂注射剂未来获得更大的发展空间	52
(5) 一致性评价政策推动仿制药市场竞争格局优化调整	52
二、行业发展面临的挑战	52
(1) 技术研发及产业化难度高	52
(2) 竞争格局和价格的变化	52
(3) 带量采购等政策导致药品价格下降	53
第三章 复杂制剂质量管理改进策略及建议大全	53
第一节 药品生产企业质量管理现状与问题	53
一、药品生产企业质量管理现状	53
二、如今我国药品企业在进行生产工作所面临的管理问题	53
(1) 药品制造的管理制度有漏洞	53
(2) 风险管理意识不够完善	54
第二节 药品企业中影响药品质量的因素	54
一、硬件建设	54
二、员工因素	54
三、设备影响	55
第三节 药品企业中药品质量的控制要点	55
一、湿度及水分控制	55
二、光线的控制	55
三、温度的控制	55
四、时间的控制	56
第四节 药品生产企业质量管理的改进策略	56
一、优化药品的验证监管环节	56
二、建立完善的风险管理体系	56
三、建立起符合法规的质量管理体系	57
四、提高药品制造企业内部的工作人员职业素养	57
五、做好药品生产的流程管理工作	57
六、研发新时代的药品生产技术	58
七、推动药品质量管理工作向信息化方向发展	58
八、加强药品生产质量管理的基础设施建设	58
第五节 药品企业质量保证体系的构建及应用	59
一、药品企业质量保证体系构建的现状	59
(1) 制造环节质量问题突出	59
(2) 质量保障体系亟待完善	59
二、药品企业质量保证体系的构建及应用策略	60
(1) 完善药品企业质量规范及生产方案	60

(2) 逐步优化药品企业质量管理制度	60
(3) 积极的运用药品市场反馈制度	60
(4) 适时改进药品质量检验制度	61
第六节 药品生产企业自检管理体系情况研究	61
一、药品生产企业自检管理体系的构架	61
二、药品生产企业自检管理体系中所存在的问题	62
(1) 缺乏信息沟通交流	62
(2) 自检工作人员缺乏专业性综合素养	62
(3) 验证工作没有做到位	62
(4) 供应商审核工作流于形式	62
三、合理设置药品生产企业质量管理体系的有效措施	63
(1) 质量管理	63
(2) 加大构建相关规章制度	63
(3) 提高药品生产自检工作人员的综合素质	63
(4) 积极做好各项验证工作	64
(5) 加大对供应商的管理力度	64
第四章 复杂制剂企业《质量管理改进策略》制定手册	64
第一节 动员与组织	64
一、动员	65
二、组织	65
第二节 学习与研究	66
一、学习方案	66
二、研究方案	66
第三节 制定前准备	67
一、制定原则	67
二、注意事项	69
三、有效战略的关键点	69
第四节 战略组成与制定流程	72
一、战略结构组成	72
二、战略制定流程	72
第五节 具体方案制定	73
一、具体方案制定	73
二、配套方案制定	76
第五章 复杂制剂企业《质量管理改进策略》实施手册	76
第一节 培训与实施准备	76
第二节 试运行与正式实施	77
一、试运行与正式实施	77
二、实施方案	77
第三节 构建执行与推进体系	78
第四节 增强实施保障能力	79
第五节 动态管理与完善	80
第六节 战略评估、考核与审计	80
第六章 总结：商业自是有胜算	81
第一章 前言	

近些年来我国在药品质量这一问题上投入的精力较大，并且已经在工作上取得了一定的成效。然而不可否认的是，开展工作途中依然面临着各种严峻的考验以及各类问题，需要相关部门进行管理与监督工作，并积极投身改革工作中，为保证我国的民生问题而奋斗。

药品生产企业本身也应当提升自身的社会责任感，积极寻找提高本企业制药的基本质量，尽可能的打造出符合我国基本国情与发展路程的专业技术团队，优化好药品本身的质量效果，并且还要加速研制面对新型疾病的药物，推动制药行业的发展，解决民生问题。

下面，我们先从复杂制剂行业市场进行分析，然后重点分析并解答以上问题。

相信通过本文全面深入的研究和解答，您对这些信息的了解与把控，将上升到一个新的台阶。这将为您的经营管理、战略部署、成功投资提供有力的决策参考价值，也为您抢占市场先机提供有力的保证。

二、复杂制剂行业发展分析及趋势预测

第一节 复杂制剂行业监管情况及主要政策法规

根据我国《国民经济行业分类》国家标准（GB/T4754-2017），复杂制剂所属行业为“化学药品制剂制造（C2720）”；根据《战略性新兴产业分类（2018）》，复杂制剂所属行业为“4.1.2 化学药品与原料药制造”；根据《挂牌公司管理型行业分类指引》，复杂制剂所属行业为“化学药品制剂制造（C2720）”。

一、行业主管部门

国家药品监督管理局是我国医药行业的行政主管部门，负责对全国医药市场进行监督管理。各省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门负责本行政区域内的药品监

督管理工作。与此同时，国家卫生健康委员会、国家发展和改革委员会、国家医疗保障局、生态环境部、工信部等多个部门与国家药监局共同对医药行业进行监督和管理。这些部门在医药行业的主要监管职能如下：

序号	部门	与医药制造行业相关的职能
1	国家药品监督管理局	负责药品、医疗器械和化妆品安全监督管理、标准管理、注册管理、质量管理、上市后风险管理；负责执业药师资格准入管理；负责组织指导药品、医疗器械和化妆品监督检查；负责药品、医疗器械和化妆品监督管理领域对外交流与合作，参与相关国际监管规则和标准的制定；负责指导省、自治区、直辖市药品监督管理部门工作。
2	国家医疗保障局	组织制定城乡统一的药品、医用耗材、医疗服务项目、医疗服务设施等医保目录和支付标准，建立动态调整机制，制定医保目录准入谈判规则并组织实施；组织制定药品、医用耗材价格和医疗服务项目、医疗服务设施收费等政策，建立医保支付医药服务价格合理确定和动态调整机制，推动建立市场主导的社会医药服务价格形成机制，建立价格信息监测和信息发布制度；制定药品、医用耗材的招标采购政策并监督实施，指导药品、医用耗材招标采购平台建设；制定定点医药机构协议和支付管理办法并组织实施，建立健全医疗保障信用评价体系和信息披露制度，监督管理纳入医保范围内的医疗服务行为和医疗费用，依法查处医疗保障领域违法违规行为。
3	国家卫生健康委员会	组织拟订国民健康政策，拟订卫生健康事业发展法律法规草案、政策、规划，制定部门规章和标准并组织实施；协调推进深化医药卫生体制改革，研究提出深化医药卫生体制改革重大方针、政策、措施的建议；组织制定国家药物政策和国家基本药物制度，开展药品使用监测、临床综合评价和短缺药品预警，提出国家基本药物价格政策的建议，参与制定国家药典；制定医疗机构、医疗服务行业管理办法并监督实施，建立医疗服务评价和监督管理体系。
4	国家发展和改革委员会	负责对医药行业的发展规划、技改投资项目立项、医药企业的经济运行状况进行宏观规划和管理，对药品市场价格行为进行监督管理。
5	生态环境部	医药制造企业的投资、生产等需要符合环保要求，接受生态环境部及其下属机构等环保部门的监督。
6	工业和信息化部	负责制定和发布医药工业发展规划，组织实施医药工业产业政策，指导医药工业结构调整。

二、行业监管体制

医药行业是关系民生的重要行业，为加强药品监督管理，保证药品质量，保障人体用药安全，维护人民身体健康和用药的合法权益，国家相关部门制定了一系列法律法规及部门规章，形成了较为严格的监管体制，具体如下：

（1）药品上市许可持有人制度

根据 2019 年 8 月 26 日颁布，2019 年 12 月 1 日生效的《中华人民共和国药品管理法》（2019 年修订）中“总则”第 6 条规定，国家对药品管理实行药品上市许可持有人制度。药品上市许可持有人依法对药品研制、生产、经营、使用全过程中药品的安全性、有效性和质量可控性负责。

药品上市许可持有人是指取得药品注册证书的企业或者药品研制机构等。药品上市许可持有人可以自行生产药品，也可以委托药品生产企业生产。药品上市许可持有人自行生产药品的，应当依照规定取得药品生产许可证；委托生产的，应当委托符合条件的药品生产企业。药品上市许可持有人和受托生产企业应当签订委托协议和质量协议，并严格履行协议约定的义务。

药品上市许可持有人应当建立药品质量保证体系，履行药品上市放行责任，对其取得药品注册

证书的药品质量负责。药品上市许可持有人、药品生产企业应当建立并实施药品追溯制度，按照规定赋予药品各级销售包装单元追溯标识，通过信息化手段实施药品追溯，及时准确记录、保存药品追溯数据，并向药品追溯协同服务平台提供追溯信息。

（2）药品生产许可制度

药品生产活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品生产许可证。无药品生产许可证的，不得生产药品。药品生产许可证应当标明有效期和生产范围，到期重新审查发证。《药品生产许可证》有效期为五年。药品生产许可证样式由国家药监局统一制定。药品生产许可证电子证书与纸质证书具有同等法律效力。

（3）药品生产质量管理体系

根据《中华人民共和国药品管理法》（2019年修订），从事药品生产活动，应当遵守药品生产质量管理规范，建立健全药品生产质量管理体系，保证药品生产全过程持续符合法定要求。药品生产企业的法定代表人、主要负责人对本企业的药品生产活动全面负责。

药品生产企业必须严格按照国务院药品监督管理部门制定的《药品生产质量管理规范（2010年修订）》（GMP）及《药品生产监督管理办法》（2020年修订）等组织生产，药品监督管理部门对药品生产企业是否符合上述规定进行符合性监督管理。

2019年修订的《中华人民共和国药品管理法》已取消药品生产质量管理规范认证（简称“GMP认证”）证书的事前审批。当前对药品生产企业的质量控制检验主要采取“轻事前审批，重事后监管”的思路，对药品上市许可证持有人或药品生产许可证持有人不定期进行不预先告知的现场检查。企业需确保生产经营过程中持续满足GMP标准，如检查不合格将被公示、要求整改甚至收回撤销相关认定证书。

（4）药品经营许可及药品流通监督管理制度

根据《中华人民共和国药品管理法》（2019年修订）规定，从事药品批发活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品经营许可证。无药品经营许可证的，不得经营药品。《药品经营许可证》应当标明有效期和经营范围，到期重新审查发证。

药品经营企业必须按照国务院药品监督管理部门制定的《药品经营质量管理规范（2015年修订）》（GSP）及《药品流通监督管理办法》等开展经营，药品监督管理部门对药品经营企业是否符合上述规定进行符合性监督管理。

（5）药品注册管理制度

1) 总体要求

2020年3月30日，国家药监局正式颁布了修订后的《药品注册管理办法》（以下简称“新办法”），已于2020年7月1日起执行，同时2007年版《药品注册管理办法》（以下简称“老办法”）废止。新老办法在注册申请类型上存在差异，依据新办法规定，以药品上市为目的进行的申请可分为药物临床试验、药品上市许可、再注册申请以及补充申请；老办法药品注册申请类型包括新药申请、仿制药申请、进口药品申请及其补充申请和再注册申请。

依据新办法规定，药品注册按照中药、化学药和生物制品等进行分类注册管理。其中，化学药品注册共分为5个类别，具体如下：1类，境内外均未上市的创新药；2类，境内外均未上市的改良型新药；3类，境内申请人仿制境外上市但境内未上市原研药品的药品；4类，境内申请人仿制已在境内上市原研药品的药品；5类，境外上市的药品申请在境内上市。

依据新办法规定，申请人在完成支持药品上市注册的药学、药理毒理学和药物临床试验等研究，确定质量标准，完成商业规模生产工艺验证，并做好接受药品注册核查检验的准备后，提出药品上市许可申请，按照申报资料要求提交相关研究资料。经对申报资料进行形式审查，符合要求的，予以受理。仿制药、按照药品管理的体外诊断试剂以及其他符合条件的情形，经申请人评估，认为无需或者不能开展药物临床试验，符合豁免药物临床试验条件的，申请人可以直接提出药品上市许可申请。非处方药符合条件的，可以豁免临床试验直接提出非处方药上市许可申请。对符合条件的药品注册申请，申请人可以申请适用突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批及特别审批程序。在审批药品制剂时，对化学原料药一并审评审批，对相关辅料、直接接触药品的包装材料和容器一并审评。

依据新办法规定，申请人应当为能够承担相应法律责任的企业或者药品研制机构等。申请人取得药品注册证书后，为药品上市许可持有人，药品注册证书有效期为五年；有效期届满，需要继续生产的，申请人应及时向其所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门提出再注册。

2) 化学药品注册分类及临床试验要求

类别	注册分类	注册分类情形	具体临床研究要求	需进行的临床试验
1. 境内 外均未 上市 的创新药	1	含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有临床价值的原料药及其制剂。	1. 临床试验最低病例数（实验组）要求：I 期为 20 至 30 例，II 期为 100 例，III 期为 300 例，IV 期为 2000 例。 3. 避孕药有其特殊性：I 期临床试验应当按照相关规定进行；II 期临床试验应当完成至少 100 对 6 个月经周期的随机对照试验；III 期临床试验完成至少 1000 例 12 个月经周期的开放试验；IV 期临床试验应当充分考虑该类药品的可变因素，完成足够样本量的研究工作。	进行 I 期，II 期，III 期，IV 期临床试验，试验病例数符合统计学和最低病例数要求。
2. 境内 外均未 上市 的改良型 新药	2.1	含有用拆分或者合成等方法制得的已知活性成份的光学异构体，或者对已知活性成份成酯，或者对已知活性成份成盐，或者改变已知盐类活性成份的酸根、碱基或金属元素，或者形成其他非共价键衍生物，且具有明显临床优势的原料药及其制剂。	改变给药途径：进行 I 期，II 期，III 期，IV 期临床试验。 改变成份成酯或已知盐类活性成份的酸根、碱基或金属元素： 1. 进行人体药代动力学研究和至少 100 对随机对照临床试验； 2. 多个适应症的，每个主要适应症的病例数不少于 60 对； 3. 避孕药应当进行人体药代动力学研究和至少 500 例 12 个月经周期的开放试验； 4. 属于下列二种情况的，可以免于进行人体药代动力学研究：局部用药，且仅发挥局部治疗作用的制剂；不吸收的口服制剂。	与被改良药品目标适应症相同：进行相对敏感的非临床药效学模型+早期临床药理学探索+随机、与境内已上市药品阳性对照、优效设计的 III 期确证性试验； 与被改良药品目标适应症不同：简化早期剂量探索试验+探索新适应症的概念验证试验； 优化不良反应的 API 结构及其以外的改良途径：进行 PK 对比试验和随机、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； 改变给药途径，普通
	2.2	含有已知活性成份的新剂型（包括新的给药系统）、新处方工艺、新给药途径，且具有明显临床优势的制剂。	1. 口服固体制剂应当进行生物等效性试验，一般为 18 至 24 例； 2. 难以进行生物等效性试验的口服固体制剂及其他非口服固体制剂，应当进行临床试验，临床试验的病例数至少为 100 对； 3. 缓释、控释制剂应当进行单次和多次给药的人体药代动力学的对比研究和	

			必要的治疗学相关的临床试验，临床试验的病例数至少为 100 对； 4.注射剂应当进行必要的临床试验。需要进行临床试验的，单一活性成份注射剂，临床试验的病例数至少为 100 对；多组份注射剂，临床试验的病例数至少为 300 例（试验药）；脂质体、微球、微乳等注射剂，应根据注册分类 1 的要求进行临床试验。	剂型改为缓控释长效制剂，特定患者人群研发的特殊制剂： PK 研究+随机对照临床试验； 脂质体、微球、微乳等注射剂，应根据注册分类 1 的要求进行 I 期，II 期，III 期试验。
	2.3	含有已知活性成份的新复方制剂，且具有明显临床优势。	应根据注册分类 1 的要求进行临 I 期，II 期，III 期，IV 期临床试验，试验病例数符合统计学和最低病例数要求。	
	2.4	含有已知活性成份的新适应症制剂。		
3.仿制境外上市但境内未上市原研药品的药品	3	具有与原研药品相同的活性成份、剂型、规格、适应症、给药途径和用法用量的原料药及其制剂。	1.进行人体药代动力学研究和至少 100 对随机对照临床试验。 2.多个适应症的，每个主要适应症的病例数不少于 60 对。 3.避孕药应当进行人体药代动力学研究和至少 500 例 12 个月经周期的开放试验。 4.属于下列二种情况的，可以免于进行人体药代动力学研究：局部用药，且仅发挥局部治疗作用的制剂；不吸收的口服制剂。	对中国患者人群和境外患者人群同步开展人体 PK、PD、PK/PD、有效性和安全性等系统临床试验。
4.仿制境内已上市原研药品的药品	4	具有与原研药品相同的活性成份、剂型、规格、适应症、给药途径和用法用量的原料药及其制剂。	进行生物等效性试验，一般为 18 至 24 例。需要用工艺和标准控制药品质量的，应当进行临床试验，临床试验的病例数至少为 100 对。	进行验证性试验和生物等效性试验。
5.境外上市的药品申请在境内上市	5.1	境外上市的原研药品（包括原料药及其制剂）申请在境内上市。	应根据注册分类 2.2 的要求进行生物等效性临床试验。	进行验证性试验，药代动力学试验，生物等效性试验。

资料来源：中国生化制药工业协会，弗若斯特沙利文分析

（6）仿制药一致性评价制度

国务院办公厅于 2016 年 3 月发布了《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8 号），提出开展仿制药质量和疗效一致性评价工作。文件规定：

“化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。

化学药品新注册分类实施前批准上市的其他仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。”

通过一致性评价的药品品种，在医保支付方面予以适当支持，医疗机构应优先采购并在临床中

优先选用。同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种。”

2018年12月，国家药监局发布《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》，对于通过一致性评价的品种优先纳入国家基本药物目录，未通过一致性评价的品种将逐步被调出目录。

（7）药品定价制度

根据国家发改委等部门联合发布的《关于印发推进药品价格改革意见的通知》，我国从2015年6月1日起取消绝大部分药品政府定价，除麻醉药品和第一类精神药品仍暂时由国家发改委实行最高出厂价格和最高零售价格管理外，对其他药品政府定价均予以取消，不再实行最高零售限价管理，按照分类管理原则，通过不同的方式由市场形成价格。

医保基金支付的药品，通过制定医保支付标准探索引导药品价格合理形成的机制。专利药品、独家生产药品，通过建立公开透明、多方参与的谈判机制形成价格。医保目录外的血液制品、国家统一采购的预防免疫药品、国家免费艾滋病抗病毒治疗药品和避孕药具，通过招标采购或谈判形成价格。其他原来实行市场调节价的药品继续由生产经营者依据生产经营成本和市场供求情况，自主制定价格。

（8）处方药和非处方药（OTC）分类管理制度

根据《中华人民共和国药品管理法》，国家对药品实行处方药与非处方药分类管理制度。根据《药品注册管理办法》，处方药和非处方药实行分类注册和转换管理。药品审评中心根据非处方药的特点，制定非处方药上市注册相关技术指导原则和程序，并向社会公布。药品评价中心制定处方药和非处方药上市后转换相关技术要求和程序，并向社会公布。

根据《处方药与非处方药分类管理办法（试行）》《处方药与非处方药流通管理暂行规定》，处方药必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买和使用；非处方药不需要凭执业医师或执业助理医师处方即可自行判断、购买和使用。处方药和非处方药分类管理，是国际通行的药品管理模式。通过加强对处方药和非处方药的监督管理，规范药品生产、经营行为，引导公众科学合理用药，减少药物滥用和药品不良反应的发生、保护公众用药安全。

（9）药品召回制度

药品召回，是指持有人按照规定的程序收回已上市存在质量问题或者其他安全隐患的药品，并采取相应措施，及时控制风险、消除隐患的活动。其中，质量问题或者其他安全隐患，是指由于研制、生产、储运、标识等原因药品不符合法定要求，或者其他可能使药品具有危及人体健康和生命安全的危险，包括药品研制、生产、储运、标识等原因，不符合《药品生产质量管理规范》（GMP）、《药品经营质量管理规范》（GSP）等现行药品质量管理规范要求，以及标签说明书不完

善等导致的质量问题或者其他安全隐患。

根据《药品召回管理办法》（2022 年修订），药品召回分主动召回和责令召回，以持有人主动召回为主，监管部门责令召回为辅。持有人应当收集药品质量和安全的相关信息，对可能存在的质量问题或者其他安全隐患进行调查评估，发现存在问题和隐患的，应当主动召回。持有人依法应当召回而未召回的，省级药品监督管理部门应当责令其召回。

持有人应当在药品年度报告中说明报告期内药品召回情况。

三、行业主要法律法规

序号	法律法规	实施日期	主要内容
1	《中华人民共和国药品管理法》（2019 年修订）	2019 年 8 月	国家对药品管理实行药品上市许可持有人制度。药品上市许可持有人依法对药品研制、生产、经营、使用全过程中药品的安全性、有效性和质量可控性负责。从事药品研制、生产、经营、使用活动，应当遵守法律、法规、规章、标准和规范，保证全过程信息真实、准确、完整和可追溯。
2	《中华人民共和国药品管理法实施条例》（2019 年修订）	2019 年 3 月	作为《中华人民共和国药品管理法》的补充性文件，对《中华人民共和国药品管理法》中的条款实施进行具体说明。
3	《中国药典》	2020 年 12 月	作为我国保证药品质量的法典，药典在保持科学性、先进性、规范性和权威性的基础上，充分借鉴国际先进技术和经验，着力解决制约药品质量与安全突出问题并提高药品标准质量控制水平。
4	《药物临床试验质量管理规范》（2020 年修订）	2020 年 7 月	药物临床试验质量管理规范是临床试验全过程的标准规定，包括方案设计、组织实施、监查、稽查、记录、分析、总结和报告。
5	《药物非临床研究质量管理规范》	2017 年 9 月	药物非临床研究质量管理规范适用于为申请药品注册而进行的非临床研究，药物非临床安全性评价研究机

	(2017 年修订)		构必须遵循该规范。
6	《药品注册管理办法》(2020 年修订)	2020 年 7 月	规范药品注册行为,保证药品的安全、有效和质量可控。在中国境内以药品上市为目的,从事药品研制、注册及监督管理活动,适用该办法。
7	《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》	2016 年 3 月	化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药,凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的,均须开展一致性评价。
8	《药品上市许可持有人制度试点方案》	2016 年 6 月	试点行政区域内的药品研发机构或者科研人员可以作为药品注册申请人,提交药物临床试验申请、药品上市申请,申请人取得药品上市许可及药品批准文号的,可以成为药品上市许可持有人。
9	《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》	2011 年 3 月	企业应当建立药品质量管理体系。该体系应当涵盖影响药品质量的所有因素,包括确保药品质量符合预定用途的有组织、有计划的全部活动。
10	《药品生产质量管理规范认证管理办法》	2011 年 8 月	对申请药品 GMP 认证生产企业的申请与审查、现场检查、审批与发证、跟踪检查进行了规定。
11	《药品生产监督管理办法》(2020 年修订)	2020 年 7 月	对药品生产条件和生产过程的审查、许可、监督检查等管理活动进行了规定。
12	《药品经营质量管理规范》(2015 年修订)	2015 年 6 月	药品经营管理和质量控制的基本准则,企业应当在药品采购、储存、销售、运输等环节采取有效的质量控制措施,确保药品质量。
13	《药品经营许可证管理办法》(2017 年修订)	2017 年 11 月	对《药品经营许可证》发证、换证、变更及监督管理进行了规定。
14	《药品流通监督管理办法》	2007 年 5 月	对药品生产、经营企业购销药品和医疗机构购进、储存药品进行了规范并明确相关法律责任。
15	《药品召回管理办法》(2022 年修订)	2022 年 11 月	对药品安全隐患的调查与评估、主动召回、责令召回和法律责任等作出了明确规定。
16	《推进药品价格改革的意见》	2015 年 6 月	除麻醉药品和第一类精神药品外,取消药品政府定价,完善药品采购机制,发挥医保控费作用,药品实际交易价格主要由市场竞争形成;并规定了各类药品的价格形成机制。
17	《处方药与非处方药分类管理办法(试行)》	2000 年 1 月	根据品种、规格、适应症、剂量及给药途径不同,对药品分别按处方药与非处方药进行管理。
18	《关于建立国家基本药物制度的实施意见》	2009 年 8 月	建立国家基本药物制度,并与公共卫生、医疗服务、医疗保障体系相衔接;发布国家基本药物目录,并进行动态调整,优化基本药物目录遴选调整程序。
19	《药品不良反应报告和监测管理办法》	2011 年 7 月	药品生产、经营企业和医疗机构获知或者发现可能与用药有关的不良反应,应当报告。药品生产、经营企业和医疗机构应当建立并保存药品不良反应报告和监测档案。
20	《药品专利纠纷早期解决机制实施办法(试行)》	2021 年 7 月	旨在为当事人在相关药品上市审评审批环节提供相关专利纠纷解决的机制,保护药品专利权人合法权益,降低仿制药上市后专利侵权风险。主要包括:平台建设和信息公开制度、专利权登记制度、仿制药专利声明制度、司法链接和行政链接制度、批准等待期制度、药品审评审批分类处理制度、首仿药市场独占

			期制度等。
21	《药品年度报告管理规定》	2022 年 4 月	年度报告是指持有人按自然年度收集所持有药品的生产销售、上市后研究、风险管理等情况，按照规定汇总形成的报告。持有人是年度报告责任主体，对其真实性、准确性负责。持有人应当建立并实施年度报告制度。持有人应当按照规定要求收集汇总上一个自然年度的药品年度报告信息，于每年 4 月 30 日前通过药品年度报告系统进行报告。
22	《药品上市许可持有人落实药品质量安全主体责任监督管理规定》	2023 年 3 月	落实药品上市许可持有人的质量安全主体责任，对持有人关键岗位职责及要求、持有人质量管理要求、持有人质量管理机制等作出了明确规定。

四、行业主要产业政策

近年来，国家相继出台众多利好政策，这为我国医药企业打造了良好的政策环境，为药品研发提供了利好的发展空间，有利于推动行业长期稳定发展。

序号	产业政策	发布机构	实施日期	主要内容
1	《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》	国务院	2015 年 8 月	加快创新药审评审批。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。
2	《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）》	国务院医改办、国家卫生计生委、国家食品药品监管总局、国家发改委、工信部、商务部，国家税务总局、国家中医药管理局	2016 年 12 月	公立医疗机构药品采购中逐步推行“两票制”，鼓励其他医疗机构药品采购中推行“两票制”。
3	《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》	国家发改委	2017 年 1 月	支持缓释、控释、长效制剂等新剂型工艺技术；防治高血压等心脑血管疾病及治疗糖尿病等长效速效、用药便捷的新型单复方药；针对抑郁、焦虑、失眠、精神分裂等精神性疾病，阿尔茨海默氏病、帕金森氏病等神经退行性疾病等解除症状的新型速效药物和缓解病情的新型长效药物。
4	《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》	国家食品药品监管总局	2017 年 8 月	同品种药品通过一致性评价的生产企业达到 3 家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种。国家食品药品监管总局鼓励具有上市许可持有人资格的企业，将通过一致性评价的药品委托其他生产企业生产，以扩大产量，满足市场需要。
5	《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新提出以下意见：改革临床	中共中央办公厅、国务院办公厅	2017 年 10 月	就深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新提出以下意见：改革临床

	品医疗器械创新的意见》			实验管理、加快上市审评审批、促进药品创新和仿制药发展、加强药品医疗器械全生命周期管理、提升技术支撑能力等。
6	《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》	国务院办公厅	2018 年 4 月	促进仿制药研发，重点解决高质量仿制药紧缺问题；突出问题导向，提升仿制药质量疗效；完善支持政策，推动高质量仿制药尽快进入临床使用。
7	《关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》	国务院办公厅	2019 年 1 月	完善药品价格形成机制，开展国家组织药品集中采购和使用试点。选择北京、天津、上海、重庆和沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安 11 个城市，从通过质量和疗效一致性评价仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种，组织药品集中采购和使用。
8	《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》	国务院办公厅	2021 年 4 月	完善法律法规体系，及时清理完善规范性文件，有序推进技术指南制修订，构建更加系统完备的药品监管法律法规制度体系。强化药品标准体系建设，完善标准管理制度措施，加强标准制修订全过程精细化管理。提高技术审评能力，优化应急和创新药品医疗器械研审联动工作机制，鼓励新技术应用和新产品研发。
9	《“十四五”医药工业发展规划》	国家发改委、工信部等九大部门	2021 年 12 月	强化关键核心技术攻关，大力推动创新产品研发，提高产业化技术水平。推动创新药产业化与应用，加快新产品产业化进程，促进创新产品推广应用。健全医药创新支撑体系，加强产学研医技术协作，提高专业化的研发服务能力，营造激励创新的良好环境。

五、行业主要法律法规和产业政策的影响

作为受国家鼓励支持的朝阳行业和战略性新兴产业，医药制造业中的复杂制剂行业得到了一系列国家政策的支持。这些政策的实施为复杂制剂行业的健康发展提供了良好的制度和政策保障。近期，国家陆续出台了一系列文件，对公司的相关影响分析如下：

（1）支持性产业政策营造了激励创新的良好环境

公司致力于复杂药物制剂的研发，目前产品管线覆盖长效缓释制剂及靶向制剂两大领域。前文所述“十四五”医药工业发展规划等相关产业政策有利于公司的业务开展，包括加速新药创制和产业化，推动缓控释制剂、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，加快新产品产业化进程，促进创新产品推广应用，营造了激励创新的良好环境。

（2）优化注册评审制度，缩短仿制药研制周期

2020 年颁布的《药品注册管理办法》及《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》中

指出，若仿制药用于治疗没有有效防治方法的危及生命的严重疾病，如果其具有与参比原研药相同的临床表现，应申请优先审评审批，从而加快审评进度。自首次申请纳入优先审评审批之日起 12 个月内，不再受理相同活性成分和给药途径的新申报品种的优先审评审批。

2021 年国家药监局、国家知识产权局发布《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）》，为当事人在相关药品上市审评审批环节提供相关专利纠纷解决的机制，通过仿制药专利声明制度、批准等待期制度、药品审评审批分类处理制度、首仿药市场独占期制度等，降低仿制药上市后专利侵权风险，提升国家药品审评机构技术审评效率。对首个挑战专利成功并首个获批上市的化学仿制药，给予市场独占期，即在该药品获批之日起 12 个月内不再批准同品种仿制药上市，共同挑战专利成功的除外。市场独占期限不超过被挑战药品的原专利权期限。

上述法律法规的制定，优化了仿制药审评审批的流程，有效缩短了公司仿制药产品从研发到上市的周期，鼓励公司开展首仿药研究，以获得更高回报。

（3）其他政策的影响

除上述的法规和政策外，“两票制”和集中带量采购同样对公司的业务产生约束和助力。

2016 年国务院办公厅颁布的《深化医药卫生体制改革 2016 年重点工作任务》（国办发〔2016〕26 号）指出：优化药品购销秩序，压缩流通环节，综合医改试点省份要在全省范围内推行“两票制”，积极鼓励公立医院综合改革试点城市推行“两票制”。“两票制”即由药企到一级经销商开一次发票，经销商到医院再开一次发票。一方面，“两票制”能够减少原本复杂的流通环节和多级经销的状况，降低流通环节中的药品溢价。另一方面，“两票制”提高了药品从药企到医院或患者的效率，保证了药品的可追溯性，有利于监管部门对于药品销售的监管。

2019 年 1 月，国务院办公厅印发《国家组织药品集中采购试点方案》，开展国家组织药品集中采购和使用试点，即国家组织试点地区形成联盟，以联盟地区公立医疗机构为集中采购主体，从通过一致性评价的仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种，在试点地区公立医疗机构报送的采购量基础上，按照试点地区所有公立医疗机构年度药品总用量的 60%—70% 估算采购总量，通过招标、议价、谈判等形式进行带量采购，量价挂钩、以量换价。到 2022 年底，我国已在全国范围内开展 7 批集中采购，同时在全国范围内推进省级联合集中采购，以促进良好的医药营商环境和医疗待遇。药品集中带量采购保证了中选药品的供应，降低了中间流通环节带来的产品溢价，提高了相关药品尤其是高端复杂注射制剂的患者可及性和市场渗透率。

第二节 我国复杂制剂行业主要发展特征

一、行业技术水平及技术特点

不同技术类型的复杂注射剂采取不同的制备工艺，其工艺技术特点具体如下：

(1) 长效微球缓释剂

微球缓释剂制备技术较多，较为成熟的技术可分为溶剂挥发法、相分离法、喷雾干燥法、静电喷射法、热熔挤出法等。各种制备技术形成的微球在粒径大小、材质以及实际应用方法等方面各有优劣且皆有对应的产品上市。

主要长效微球缓释剂制备技术介绍

制备技术	介绍
脂溶性药物溶剂挥发法	利用纯化水或有机溶剂溶解药物形成油相，在高速剪切力作用下，与乳化剂聚乙烯醇（PVA）聚合物形成的水相进行溶解搅拌，形成水包油（O/W，O 为油相，W 为水相）乳滴，最后将乳化溶液注入外水相中等待有机溶液挥发得到固化微球
水溶性药物溶剂挥发法	利用有机溶剂如二氯甲烷、乙酸乙酯等溶解脂溶性聚合物生成油相，并在高速剪切力作用下，与由水溶液药物溶解于水性介质形成的内水相进行混合，形成油包水（W/O）的初乳。在高速搅拌条件下，将初乳加入含有乳化剂的外水相中（W'），形成水包油包水（W/O/W'）的复乳，最后随着复乳中的有机溶剂挥发，复乳固化，形成微球
喷雾干燥法	混合的药物与聚合物形成溶剂，再通过喷头使溶液进入雾化状态并进入高温空气中快速挥发有机溶剂，使雾化状态的小液滴干燥固化成微球，最后收集微球
相分离法	将乳滴化药物搅拌混合在有聚合物的有机溶液中，再向有机溶液中加入相分离试剂（一般为有机非溶剂）降低聚合物溶解度用于析出聚合物并包裹药物，最后进行萃取去除有机溶剂和相分离试剂从而固化得到微球
静电喷射法	将聚合物-药物溶液与药物混合加入至带有喷头针尖的注射泵，当在外加电场的作用下，聚合物-药物混合液获得静电作用力。当其静电作用高于其本身的表面张力时，聚合物-药物溶液将在喷头针尖处喷出形成小滴液，并在进入收集装置后进行干燥固化，得到微球
热熔挤出法	将聚合物-药物溶液与药物混合加入至热熔挤出仪，在设定温度下，聚合物-药物混合液被加热并挤出成条状物，并被迅速冷却形成条状固体，在粉碎制成微球

资料来源：文献检索，弗若斯特沙利文分析

主要微球制备技术的工艺技术特点

制备技术	局限性	先进性
溶剂挥发法	有机溶剂残留需要提纯分离成本，外水相注入导致潜在的药物损失	操作方法简单，高再现性，高兼容性，可用于生产其他材质微球如双层微球，多孔微球，中空微球
喷雾干燥法	喷头雾化效果不稳定，难以控制聚合物材料浓度导致微球表面粗细不一，高温气流可能导致药物活性损失	操作方法简单，药物损耗低，缓慢释药时间较长
相分离法	相分离试剂对微球颗粒大小和包封率影响较大，有机溶剂需要萃取影响成本且不能保证残留	操作方法简单，适用于批量生产与产能放大，突释量低
静电喷射法	操作方法较为复杂，兼容性较低，无法制作传统实心微球，突释率较高	常用于制作双层微球，有机溶剂残留较少，电力控制微球产出，使得微球大小、表面光滑度一致性高
热熔挤出法	生产步骤需要高温挤出，对热敏药物不适用，且对其他药物的活性成分更为严格	无需使用有机溶剂，生产环节无毒安全；产率高，包封率高

资料来源：文献检索，弗若斯特沙利文分析

（2）长效微晶缓释剂

长效微晶缓释剂制备技术可分为两大类：分散法（Dispersion Technique），即直接将药物作细粉化处理，与沉淀法（Precipitation Technique），即将药物溶解再进行结晶处理。其中，分散法主要包括介质研磨法、高压均质法与激光烧蚀破碎法，沉淀法主要包括溶剂-反溶剂沉淀法、超临界流体法与溶剂蒸发法。

主要长效微晶缓释剂制备技术介绍

技术类型	制备技术	介绍
分散法	介质研磨法	将药物、稳定剂、水分按比例混合后，投入到研磨腔内，通过高速转动使药物、研磨介质和器壁发生强烈持续碰撞粉碎药物颗粒，从而制成纳米晶。粒径约为 150~400 nm
	高压均质法	主要分为微射流技术（Nanopure）与活塞-狭缝均质技术（DissoCubes）。微射流技术通过喷射气流，使药物混悬液通过均质室，并在管道内反复改变方向，使药物经历撞击、剪切以及空穴效应来减小药物粒径。活塞-狭缝均质技术是将药物混悬液，一般为较难溶解药物经过微粉预处理后的混悬液，在高压均质机的作用下通过均化阀狭缝，反复此步骤数次来达到精准控制粒径。粒径约为 150~400 nm
	激光烧蚀破碎法	通过激光烧蚀技术，使药物从固体中喷出并形成晶体，而激光破碎技术可以将药物微粒的粗混悬液破碎，形成纳米晶体药物
沉淀法	溶剂-反溶剂沉淀法	将药物溶解于有机溶液中，再与水性介质充分混合，形成水相过饱和溶液，使药物成核并析出沉淀，最终形成纳米级药物晶体
	超临界流体法	将药物溶解于超临界流体中，即一种拥有特殊物理属性的流体如超临界二氧化碳，其有较低临界温度（31℃）与临界气压（73.8 bar）。超临界二氧化碳可在临界点不仅具备气体的扩散性，还具备流体的增容作用。当超临界药物混合物通过孔径较小的喷嘴进行减压喷雾时，超临界流体将迅速气化使药物结晶。根据不同药物在超临界流体中的溶解度，晶体的析出可以衍生出三种主流超临界流体法，超临界流体快速膨胀法、超临界快速膨胀溶液接收法和超临界反溶剂法。三种方法的主要区别在于减压喷嘴的位置，通过改变减压喷嘴的位置来改变纳米晶体的粒径和收率，粒径约为 45~500 nm
	溶剂蒸发法	利用物理方法蒸发药物溶液中的溶剂，使药物形成微晶形态。一般的物理方法有：喷雾干燥技术与冷冻干燥技术。喷雾干燥技术将药物溶液喷洒，在小分子添加剂的帮助下促使成核反应，最后利用气旋将微晶药物收集。冷冻干燥技术将溶液有机溶剂的药物与冻干保护剂和反溶剂混合，并迅速冷冻干燥，在冷冻干燥过程中，药物加快成核速率，最后将微晶药物收集

资料来源：文献检索，弗若斯特沙利文分析

主要微晶制备技术的工艺技术特点

技术类型	制备技术	局限性	先进性
分散法	介质研磨法	生产消耗过高，时间较长。研磨介质的数量与材料，以及研磨时产生的高温对晶体的稳定性以及一致性影响较大，高温生产的晶体	操作方法简单，高再现性，高兼容性。既可以批量间断性生产也可以循环不间断

		与低温生产的晶体大小差异明显。研磨介质残留与微生物对微晶药物质量影响大	断性生产。适用于水与非水均不溶药物
	高压均质法	生产消耗过高，时间较长。药物在均质过程中摩擦力会导致此过程温度升高，对热敏药物存在降解风险，或者需要带有全程控温功能的均质器与微射流设备，故对设备要求高。部分药物需要多次进入均质器才可达到理想粒径，故工艺耗能高且需要操作经验	平均粒径小且粒度分布窄，高再现性，适用于难溶药物
	激光烧蚀破碎法	激光形成的冲击波与热量容易引起部分敏感药物的氧化降解以及晶型的变化	对药物直接进行处理，无需使用有机溶剂
沉淀法	溶剂-反溶剂沉淀法	影响药物析出成晶体的因素过多，如药物浓度，有机相和水相比，表面活性剂浓度与相性位置，搅拌速度与强度，故需要一定操作经验。有机溶剂残留对药物微晶的安全性影响大	可塑性高，与其他技术如高重力沉淀法、液体撞击沉淀、超声波辅助沉淀等方法结合精准地控制药物晶体析出
	超临界流体法	对超临界流体的消耗过大，且仅适用于能溶于超临界流体的药物	技术简单、成本较低，可在常温环境进行，使用无害的二氧化碳超临界流体不会产生有机溶剂残留。粒径分布均匀且较小
	溶剂蒸发法	对于喷雾干燥技术，生产时必须加入稳定剂避免晶体团聚，且完整收集喷射出的微晶药物较难。对于冷冻干燥技术，微晶药物的粒径不均匀，需要有经验的研究人员优化参数才可实现对粒径的精准控制	微晶药物粒径较小，可改善难溶性药物溶出速率和生物利用度

资料来源：文献检索，弗若斯特沙利文分析

(3) 长效缓释植入给药系统

长效缓释植入给药系统可分为储库型给药系统、泵型植入系统、以及微电机型植入系统。

长效缓释植入给药系统技术介绍

制备技术	介绍
储库型给药系统缓释植入剂	利用可生物降解的高分子材料乙交酯、丙交酯共聚物(PLGA)或聚乳酸(PLA)与拟载入的药物均匀混合并挤出为植入剂小棒，通过小型手术植入或注射器皮下注射的方式将含药小棒植入体内，也可以用不可降解的材料聚合硅，聚合硅，聚乙烯醇(PVA)以及乙烯-乙酸乙烯共聚物(EVA)形成管状涂层覆盖于药物上，或将以上聚合物制成薄膜并缝合药物。为达到生物降解性的目的，一些储库槽聚合物缓释植入剂会采用自然生长的聚合物如人血白蛋白，胶原质与明胶作为药物涂层
渗透泵型植入缓释剂	将药物装入在中空的圆柱体内，并用活塞将渗透泵与药物阻隔。渗透泵包含着高浓度渗透液并连接半渗透性膜。当植入缓释剂在体内受到体内水流引起的液体静压力时，渗透泵会受力在活塞上，推动药物从圆柱体末端的小孔中释放。理想情况下，药物会被缓慢且持续地推出圆柱体管直至完全释放，以达到长期缓释效果
蠕动泵型植入缓释剂	将药物注入在一个包裹着转子发动机的滚筒。当转子转动时，滚筒会将药物位移至转子上一个小孔，并从小孔里释放药物。当药物释放过后，滚筒将

	带着药物回到原来位置，停止释放。如此反复，就可以实现长效缓释剂的效果
输注泵型缓释植入给药系统	由两个腔室组成。一个腔室装填满药物，而另一个为含氯氟烃的推进剂，亦可理解为风箱。在正常体温下，推进剂由液体变成气体压缩腔室溶剂，使药物被缓慢推出，达到长期缓释效果；当药物用尽时，可使用特制针头关闭安全阀进行药物填充
微电机系统缓释植入给药系统	由微型硅晶片的芯片构成，微型硅晶片内存放着一系列用金膜包裹住的药物。芯片可以有选择地让电流经过某片金膜，电化学反应会将金膜溶解，释放药物
纳米电机系统缓释植入剂	将超饱和药物溶剂注入在纳米级植入剂内。纳米级植入剂内有一层纳米氧化钛薄膜，薄膜上有纳米通道。当药物在体内时，高饱和的药物将充满纳米薄膜上的纳米通道，并在纳米通道内壁产生碰撞减慢流出的时间，达到长效缓释的效果

资料来源：文献检索，弗若斯特沙利文分析

长效缓释植入给药系统的工艺技术特点

制备技术	局限性	先进性
储库型给药系统缓释植入剂	对材料要求条件苛刻，需要选择生物可降解且不会被人体很快分解的材料。	尺寸微小，适合多种方式植入体内多种器官且植入与去除方式简单，可以达到高靶向性。生物可降解材料的植入剂可自行在体内降解。材料柔软可变，不会对身体造成植入伤害，且多数材料为不透射线的，不影响病人对其他疾病的诊断。
泵型缓释植入剂	无法使用生物可降解材料，泵型植入剂的材料要求高，使用寿命比储库型给药系统缓释植入剂短。部分药物需要特殊配方才可用于泵型植入剂，增加药物损耗。需要较大体积的泵机导致载药量少，补药周期通常为3-8周。	尺寸微小，适合多种方式植入体内多种器官，可达到高靶向性。由电机、电池或体温控制，给药系统稳定且准确。药物补充操作简单。
微电机型缓释植入剂	电池与芯片研发难度高且对空间占用大，使载药量小，大部分药物的填补周期在三个月，同时尺寸比其他两种缓释植入剂大，需要手术硬性植入或取出，制作成本高昂，放大过程困难。	可通过芯片远程控制药物释放的时间与剂量，达到智能安全地释放药物。对于不同药物，可改变纳米管道大小或储库释放时间控制释放量。避免药物发生突释反应。

资料来源：文献检索，弗若斯特沙利文分析

(4) 脂质体

脂质体技术的制备工艺与微球类似，根据不同药物与靶区特性，有多种制备方法。载药量、包封率、药物稳定性和溶剂残留是脂质体制备工艺要解决的重中之重。

脂质体制备工艺介绍及技术特点

制备工艺	原理	局限性	先进性
溶剂注入法	将脂溶性原辅料溶解于有机溶剂中，例如乙醇、乙醚、甲醇、二氯甲烷等，待原辅料溶解完毕，将溶液快速注入到水	改变药物的离子状态，对药物活性产生影响，仅适用于弱碱	主动载药，脂质体粒径均匀且对水溶性药物包封率

	性介质中，即可形成脂质体初乳。通过高压挤出方式将脂质体初乳挤出至目标粒径，并通过超滤方式改变脂质体外溶液环境，形成化学梯度，主动载药	性或酸性药物	极高
薄膜水化法	将脂溶性药物溶于有机溶剂，通过旋蒸方式蒸发溶剂使脂质形成薄膜。在薄膜上加入水溶性药物的缓冲液并进行搅拌，即可制作出粗脂质体悬液。最后进行超声或膜压使脂质体表面均匀	对水溶性药物的包封率低，被动载药方式造成脂质体粒径不均匀，通常需要加工处理脂质体表面	可用于制备多室或大单室脂质体
逆向蒸发法	在有磷脂的有机溶剂中加入药物的水溶液后，进行超声混合形成水油型乳剂，再进行旋蒸挥发有机溶剂，最后形成脂质体	有机溶剂残留，增加处理成本	适用于包裹水溶性强的药物如核酸、蛋白质等
复乳法	将少量要药水相溶剂加入脂相含量较高的溶液形成水油初乳，再将水油初乳加入水相含量较高的溶液形成三层水/油/水型复乳，最后通过旋蒸蒸发有机溶剂便得到脂质体	有机溶剂残留，增加处理成本	脂质体容积、粒径较大，适用于多室脂质体的制备

资料来源：文献检索，弗若斯特沙利文分析

（5）白蛋白纳米粒

乳化法是白蛋白纳米粒目前广泛应用的制备方法，即将白蛋白水溶液和含有活性成分的油相溶液加到含有适量乳化剂的油相或者有机溶剂中，以搅拌、超声或者高压均质等方式使其乳化，形成油包水（W/O）乳剂，再通过化学交联或者加热变形等方式使乳滴固化，最后除去残留的有机溶剂，收集白蛋白纳米粒。乳化法适用于疏水性药物，但是乳化过程中高压设备产生的剪切力会破坏白蛋白的稳定性，并且纳米粒的微观形态较难控制，使得该法存在可重复性较差、批间差异较大的技术难点。

二、主要行业壁垒

复杂注射剂行业有较高的进入壁垒，国内从事复杂注射剂研发并已取得阶段性研发成果的企业较少，微球、微晶、缓释植入剂等长效缓释制剂市场仍缺乏通过一致性评价的国产药品。复杂注射剂行业的主要壁垒包括制剂工艺、质量研究、设备定制、临床研究、无菌保障的技术壁垒，一致性评价壁垒，原辅料、包材壁垒，资金成本壁垒，人才壁垒等。

（1）技术壁垒

复杂注射剂行业具有多技术融合、流程复杂、知识密集的特点。自主研发能力和制剂技术水平是业内企业最重要的核心竞争力。复杂注射剂从研发到上市通常需要数年时间，需要多轮试验和大量数据积累，并履行相关申报审批流程，对企业的综合技术水平要求非常高。

在制剂工艺方面，复杂注射剂生产流程复杂，工艺参数繁多且各参数间存在交互影响，药物制剂各项参数指标均达到与标准制剂一致的难度较高。同时，从小试到放大，细微的参数变动也可能

导致产品质量结果的大相径庭，使得批量放大生产的难度较高。

在设备定制方面，复杂注射剂相关设备个性化程度高，需根据关键工艺和放大生产的要求进行定制开发和不断探索。放大生产过程中的各项参数设定也需要在研究人员投入大量时间与精力进行反复试验的基础上才能确定。

在质量研究方面，此类制剂辅料特殊，通常使用 PLGA 等高分子材料及磷脂等作为辅料，制剂结构和组成均较复杂，往往需要微观表征，因此常规的分析手段一般不适用，需要开发特殊性的样品处理及检测方法，在质量研究与评价方面需要进行大量研究。

在临床研究方面，由于国内复杂注射剂上市产品少，可供参考现成的临床方案较少，需要自主设计临床方案。另外，FDA 和 EMA 公布的个药指南与我国临床实践不同，可参考性相对较弱。

在无菌保障方面，复杂注射剂无法终端湿热灭菌，只能辐照灭菌或者全程无菌操作，甚至需要开发特殊的灭菌方式。

（2）一致性评价壁垒

近年来，国家持续推进仿制药质量和疗效一致性评价工作，要求仿制药审评审批要以原研药品作为参比制剂，确保新批准的仿制药质量和疗效与原研药品一致。一致性评价原则上应采用体内生物等效性试验的方法。化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。

相较于普通制剂，影响复杂注射剂理化性质的参数繁多，不同参数间交互影响，难以全面表征和解析，单个参数的差异可能导致产品理化性质与原研参比制剂的显著不同；而且，体外关键属性、药学一致并不等同于体内等效一致，需要充分考虑人体对不同药物吸收速度和吸收程度的差异，开展大量的药代动力学研究。这使得复杂注射剂实现与原研药品生物等效一致存在较大难度，一致性评价构成了复杂注射剂行业的重要壁垒。

（3）原辅料、包材壁垒

复杂注射剂的研发往往伴随高质量、高批量、个性化原料药和注射级功能性辅料的定制。此外，由于复杂注射剂的药物稳定性不如常规普通制剂，因此产品对包材的要求更高。2017 年 12 月，国家食品药品监督管理局发布《原料药、药用辅料及药包材与药品制剂共同审评审批管理办法》。在共同审评审批制度下，药品制剂申请人对选用原料药、药用辅料和药包材的质量负责，若关联的原料药、辅料、包材中有一个未通过审评，则面临被退审的风险。

（4）资金成本壁垒

复杂注射剂研发具有高投入、长周期、高风险的特点，单项目平均研发周期 7 年以上，平均投

入 7,000 万元以上，部分项目超亿元，并面临研发失败的风险。在生产环节，复杂注射剂的质控体系要求非常严苛，需要投入大量资金建设或改造 GMP 生产车间、购买设备及搭建管理系统。在销售流通环节，复杂注射剂产品获批后若想快速商业化并实现可观效益，需要投入大量资金组建销售团队、拓展销售网络。因此，从研发、生产到销售，复杂注射剂行业的每一个环节都有很高的资金成本要求，具有资金密集型特征，存在资金成本壁垒。

（5）人才壁垒

由于我国复杂注射剂行业起步落后于发达国家，目前我国复杂注射剂行业拥有丰富经验的专业人才较为稀缺。复杂注射剂作为一个科技含量高的行业，需要各方面的高素质专业人才的参与。一方面，作为复杂注射剂行业最重要的环节，药品研发需要经历化合物开发、制剂制备、临床试验或生物等效性试验、产品注册等一系列阶段，各专业领域的优秀科技人才是关键；另一方面，药品的工业化生产需要严格遵守 GMP 等质量管理相关的法规和政策，规范高效的生产管理团队是企业可持续发展的保障。高素质专业人才要求为行业新进入者设置了较高的壁垒。

三、行业的周期性、区域性或季节性特征

复杂注射剂行业不存在明显的周期性、区域性或季节性特征。

第三节 2022-2023 年中国复杂制剂行业发展情况分析

一、复杂制剂的定义和分类

药物制剂，是指以剂型体现的可直接应用于患者的药物具体品种。原料药是药品的主要有效成分，但是不能直接用于患者。剂型指把原料药制备成适合某种给药途径的适宜形式，即一类药物制剂的总称，如片剂、注射剂、溶液剂、乳剂、混悬剂、滴眼剂、栓剂等。剂型是药品的体现形式，原料药结合适当剂型后成为药物制剂才可临床使用。

随着医药制剂技术与制剂工艺的不断更新和完善，很多传统的药物剂型已不能完全满足特殊疾病患者的要求。比如常见的糖尿病及精神分裂症，患者需要长期规律用药，而传统的药物制剂需要患者每日或每周多次用药，容易发生患者漏服、拒服等风险。

复杂制剂运用现代制剂技术和高分子材料或聚合物，将药物分散在结构特殊的体系中，从而改变药物在体内的药代动力学特性和组织分布，提高药物安全性和稳定性，达到降低药物毒副作用、降低给药次数、提高利用效率等目的。

根据弗若斯特沙利文的研究报告，按照给药途径的区别，复杂制剂可分为口服给药、注射给

药、肺部给药、透皮给药、口溶膜给药等大类。

给药途径	制剂类型	介绍
口服给药	缓控释口服制剂	可分为单元型制剂及多颗粒系统制剂,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、抗心绞痛、降压药等
	靶向口服制剂	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
注射给药	长效缓释注射剂	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,包括微球、微晶及缓释植入剂等多种产品类型
	靶向注射剂	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

	无针注射剂	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
肺部给药	肺部吸入剂	将原料药溶解或分散于合适介质中,以蒸汽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
透皮给药	主动导入透皮剂	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
	被动导入透皮剂	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
口溶膜给药	口腔速溶膜剂	用于局部或系统地在口腔中或通过胃肠道吸收提供治疗的含药聚合物薄膜,由药物和成膜材料组成,无需喝水即可在唾液中快速溶解、释放药物,具有剂量灵活、易于使用、避免首过效应等优势,适用于儿童、老年、吞咽困难等患者

资料来源:文献检索,弗若斯特沙利文分析

二、复杂制剂的优点

与传统制剂相比,复杂制剂改变了药物在体内的药代动力学特性和组织分布,从而具有独特的临床优势,主要包括以下几点:

临床优势	具体情况
安全、有效、稳定	药物复杂制剂和新技术的引入可以有效地改善普通药物制剂中的临床痛点，提高普通药物制剂的安全性、有效性和稳定性。例如，多肽类大分子如胰岛素类似物的微球制剂可防止药物在胃部失活，提高药物稳定性，同时具有长效性，使其在体内更好地发挥疗效；多颗粒给药系统可避免受体内胃排空速率的影响。
有效控制血药浓度	缓控释复杂制剂能够通过控制药物的释放速率，大大减少血药浓度波动情况，使人体获得平稳的有效治疗血药浓度，在一定程度上避免了“峰谷现象”，保证药物的治疗效果，使疗效与剂量最佳化。对于需要多次服药以维持血药浓度的药物或者半衰期较短的药物，能有效的减少给药次数，从一日数次到每日、每周甚至每月一次，极大地提高了病人的依从性。
靶向给药	靶向制剂如脂质体、纳米粒等能够利用载体将药物通过局部给药或者全身的血液循环，选择性地将药物浓集于靶组织、靶器官、靶细胞或者是细胞类结构中，进行靶向治疗，在提高药物生物利用度的同时，降低药物对于其他非靶区器官组织的伤害，尤其在肿瘤治疗药物中具有巨大应用价值。
生物利用度高	复杂制剂可以避免普通口服给药可能发生的肝首过效应以及胃肠灭活，维持恒定的最佳血药浓度或生理效应，减少胃肠给药的副作用。同时，与普通制剂相比，药物缓释制剂在吸收部位滞留的时间较长，吸收较为完全，因此具有较高的生物利用度，从而起到增加药物疗效的作用，减小给药量。
节律释药	对于有节律性变化的疾病，依据生物节律调整给药剂量和频率，可达到更好的治疗效果。脉冲式释药制剂通过剂型控制释药，按照生物节律需要，调整释药速率，实现脉冲给药。自调式释药系统能够在疾病发作时释放药物，在疾病不发作时不释放或者是尽量少释放药物。
方便患者调节用量	透皮给药系统能通过改变给药面积调节药品剂量，减少个体差异，患者也可以自主用药或自主停药，提高了便利性。口服液体缓释给药系统将大剂量药物制成液体制剂，可根据个体对剂量的不同需求进行分剂量，其在胃肠道分布面积大，可更快地吸收。

资料来源：文献检索，弗若斯特沙利文分析

三、复杂制剂的市场规模

根据弗若斯特沙利文的数据，我国复杂制剂市场从 2017 年到 2022 年一直呈现稳步增长趋势，市场规模在 2022 年达到人民币 5,408 亿元，过去 5 年当中的复合年增长率达到 8.1%。复杂制剂市场未来几年也将处于上升态势，预计在 2025 年将会达到人民币 7,016 亿元，其复合年增长率为 9.1%；到 2030 年达到 9,940 亿元，复合年增长率为 7.2%。



第四节 2022-2023 年我国复杂制剂行业竞争格局分析

一、我国复杂注射剂行业竞争格局概况

由于拥有独特的临床优势，且具有高技术壁垒、高附加值的特点，以及可在一定程度上避免企业间的同质化竞争等优势，复杂注射剂领域正被国内拥有高药物研发水平的企业加码布局。

在长效缓释注射剂领域，目前仅绿叶制药、丽珠集团、博恩特三家国内企业拥有上市的微球产品，此外圣兆药物、齐鲁制药、金赛药业等企业拥有临床在研的微球产品管线，预计将迎来商业化阶段。微晶药物制剂方面尚无国产药品上市，绿叶制药、齐鲁制药、圣兆药物等企业已在开展棕榈酸帕利哌酮注射液、注射用双羟萘酸奥氮平和注射用阿立哌唑等产品的开发，并已取得阶段性成果。

在靶向注射剂领域，脂质体和纳米粒制剂上市产品的国产化程度较高。在尚未有国产产品获批的盐酸伊立替康等脂质体制剂领域，圣兆药物、石药集团、齐鲁制药等少数企业的研发管线已覆盖，并开展与原研药物一致的 BE 等效研究。

二、我国细分产品竞争格局

（1）微球缓释制剂

微球缓释制剂制备难度大，获批种类少，且拥有获批微球缓释制剂的国内厂商数量较少。微球缓释制剂研发难点主要在于：生产成本低、个性化程度高；生产环境苛刻，对无菌生产条件要求高；生产线和生产设备要求高且无法通用，难以实现线性增产，放大过程中的各项参数设定需要研究人员投入大量时间与精力进行反复试验的基础上才能确定。

复杂制剂质量管理改进策略研究报告

微球缓释制剂发展历程至今已超过 30 年，而 NMPA 批准上市的药物仅六类，主要集中于肿瘤、精神分裂、激素分泌异常等药物领域，可见微球缓释制剂在研发与产业化等方面仍然存在较高的技术与资金壁垒。目前全球该领域的市场份额仍被海外大型制药企业占领，我国具备商业化能力的企业较少，国内已上市微球制剂中仅有亮丙瑞林、曲普瑞林和利培酮微球实现国产化，且该等已上市产品均未通过一致性评价。

NMPA 获批的长效微球缓释制剂

药物名称	适应症	对应产品获批的海外公司	国内公司
注射用醋酸亮丙瑞林微球	前列腺癌，子宫肌瘤，子宫内膜异位症，中枢性性早熟，ER 阳性乳腺癌	武田制药（1 月制剂、3 月制剂）	丽珠集团（1 月制剂）、博恩特（1 月制剂）
注射用利培酮微球	精神分裂症及其它各种精神病性状态的明显阳性症状和明显阴性症状	-	绿叶制药

注射用醋酸奥曲肽微球	肢端肥大症，胃肠胰神经内分泌肿瘤	诺华制药	-
注射液艾塞那肽微球	II 型糖尿病	阿斯利康	-
注射用醋酸曲普瑞林/注射用双羟萘酸曲普瑞林	前列腺癌，性早熟、子宫内膜异位症，女性不孕症，手术前子宫肌瘤的治疗	益普生	丽珠集团（注射用醋酸曲普瑞林微球）
注射用醋酸兰瑞肽注射剂【注】	肢端肥大症，类癌	益普生	无

注：益普生的醋酸兰瑞肽缓释注射剂共有两代产品，第一代产品为微球注射剂，第二代产品为水凝胶产品，通过 API 自组装成纳米管的液晶，达到缓释效果，无需 PLGA 修饰，原理与微晶类似，并非典型微晶产品，发行人的产品为益普生的第二代产品的仿制药，内部归为微晶管理。

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

1) 注射用利培酮微球

目前我国市场上仅有绿叶制药的利培酮微球获批，为原研强生利培酮微球的改良，获批适应症为精神分裂症。目前国内有 2 个利培酮微球管线处于临床阶段，其中公司的注射用利培酮微球（2 周制剂）为唯一一款进行一致性评价的产品，同时也有望成为国内首个通过一致性评价的注射用利培酮微球产品。

注射用利培酮微球上市药物

药物名称	公司名称	注册分类	适应症	上市时间
注射用利培酮微球（Ⅱ）（2周制剂）	绿叶制药	2.2	精神分裂症及其它各种精神病性状态的明显阳性症状和明显阴性症状	2021-01-12

注：上市药物查询截止日期为 2023 年 6 月 20 日，下同。

注射用利培酮微球在研管线

药物名称	公司名称	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
注射用利培酮微球（2周制剂）	圣兆药物	4	精神分裂症及其它各种精神病性状态的明显阳性症状和明显阴性症状	BE 试验	2021-09-10
注射用利培酮微球（1月制剂）	广州帝奇医药技术有限公司	2.2	精神分裂症	批准临床	2021-04-14

注：在研管线查询截止日期为 2023 年 6 月 20 日，下同。

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

目前国内注射用利培酮微球的生产及研发厂家较少，且竞争对手均以改良型新药路径进行研发。公司的注射用利培酮微球作为目前唯一一款开展一致性评价的产品，具有与原研一致的质量和疗效，在临床应用上可直接替代原研产品，更有利于临床推广应用，将具备相应的市场竞争优势。

2) 注射用亮丙瑞林微球

目前我国市场上共有 3 款注射用亮丙瑞林微球获批，获批适应症包括前列腺癌、子宫肌瘤、子宫内膜异位症、中枢性性早熟、乳腺癌。其中，国产上市药物有两个，厂家分别为丽珠集团和博恩特，均尚未通过一致性评价。

注射用亮丙瑞林微球上市药物

药物名称	企业名称	注册分类	适应症	上市时间
注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球（1月制剂）	博恩特	4	前列腺癌，子宫肌瘤，子宫内膜异位症，中枢性性早熟，ER阳性乳腺癌	2009-07-27
注射用醋酸亮丙瑞林微球（1月制剂）	丽珠集团	4	前列腺癌，子宫肌瘤，子宫内膜异位症，中枢性性早熟，ER阳性乳腺癌	2009-09-03
注射用醋酸亮丙瑞林微球（1月制剂、3月制剂）	武田制药	5.1	前列腺癌，子宫肌瘤，子宫内膜异位症，中枢性性早熟，ER阳性乳腺癌	1992-10-21（1月制剂） /2007-07-18（3月制剂）

注：注册分类根据 2020 年版《药品注册管理办法》，原 6 类现划分为 4 类。博恩特、丽珠集团均尚未通过一致性评价。

亮丙瑞林微球在研管线

药物名称	企业名称	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
注射用醋酸亮丙瑞林微球（3月制剂）	丽珠集团	4	前列腺癌，绝经前乳腺癌	I 期临床	2021-08-25
注射用亮丙瑞林微球（1月制剂、3月制剂、6月制剂）	圣兆药物	4	子宫内膜异位症、子宫肌瘤、绝经前乳腺癌、前列腺癌、中枢性性早熟	临床前	N/A

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

公司在研注射用亮丙瑞林微球包括 1 月制剂、3 月制剂和 6 月制剂。其中，1 月制剂已完成工艺开发，正在开展生产线安装调试验证工作，有望成为国内前 4 款通过一致性评价的注射用亮丙瑞林微球产品。公司的注射用亮丙瑞林微球采用连续生产工艺，批量大、批间差异小，无菌工艺保障好，批量产能可达 50,000 支/批，具有产能及成本优势，能够更好应对未来可能面临集采的市场竞争格局。

3) 曲普瑞林微球

目前我国市场上除法国益普生的原研药品外，仅有丽珠集团的注射用醋酸曲普瑞林微球（1 月制剂）于 2023 年 5 月按 2.2 类获批上市。此外，金赛药业和绿叶制药的产品管线也正处于临床试验阶段。公司在研产品包括注射用曲普瑞林微球（1 月制剂）和注射用双羟萘酸曲普瑞林微球（3 月制剂），目前均处于临床前小试研究阶段。

注射用曲普瑞林微球上市药物

药物名称	公司	注册分类	适应症	上市时间
注射用醋酸曲普瑞林微球（1月制剂）	丽珠集团	2.2	前列腺癌	2023-05-06
注射用双羟萘酸曲普瑞林（3月制剂）	益普生	5	局部晚期或转移性前列腺癌	2008-12-19
注射用醋酸曲普瑞林（1月制剂）	益普生	5	前列腺癌，性早熟，子宫内膜异位症，女性不孕症，手术前子宫肌瘤的治疗	2003-11-10

注射用曲普瑞林微球在研管线

药物名称	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
注射用醋酸曲普瑞林微球（1月制剂）	金赛药业	2	中枢性性早熟	III期临床	2021-07-22
注射用醋酸曲普瑞林缓释微球（1月制剂）	绿叶制药	2.2	乳腺癌、前列腺癌、性早熟、子宫内膜异位症、女性不孕症、子宫肌瘤的术前治疗	I期临床	2018-05-16
注射用双羟萘酸曲普瑞林微球（3月制剂）	丽珠集团	2.2	局部晚期或转移性前列腺癌	获批临床	2021-03-30
注射用曲普瑞林微球（1月制剂）	圣兆药物	4	前列腺癌、性早熟、子宫内膜异位症、子宫肌瘤	临床前	N/A
注射用双羟萘酸曲普瑞林微球（3月制剂）	圣兆药物	4	前列腺癌	临床前	N/A

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

4) 注射用奥曲肽微球

目前我国市场上仅原研一款进口注射用奥曲肽微球获批，获批适应症为肢端肥大症、胃肠胰神经内分泌肿瘤。此外，齐鲁制药的注射用醋酸奥曲肽微球已提交上市申请，金赛药业、丽珠集团和石药集团的产品管线也正处于临床试验阶段。公司产品目前处于临床前小试研究阶段。

注射用奥曲肽微球上市药物

药物名称	公司	注册分类	适应症	上市时间
注射用醋酸奥曲肽微球（1月制剂）	诺华制药	5.1	肢端肥大症，胃肠道神经内分泌肿瘤	2003-08-15

注射用奥曲肽微球在研管线

药物名称	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
注射用醋酸奥曲肽微球（1月制剂）	齐鲁制药	4	肢端肥大症，胃肠道神经内分泌肿瘤	上市申请中	2022-01-07
奥曲肽长效注射液	石药集团	2.2	肢端肥大症	I期临床	2023-02-09
注射用醋酸奥曲肽微球（1月制剂）	金赛药业	2	肢端肥大症，胃肠道神经内分泌肿瘤	I期临床	2020-06-11
注射用醋酸奥曲肽微球（1月制剂）	丽珠集团	4	肢端肥大症，胃肠道神经内分泌肿瘤	批准临床	2020-09-08
注射用奥曲肽微球（1月制剂）	圣兆药物	4	肢端肥大症，胃肠道神经内分泌肿瘤、血管活性肠肽瘤、类癌综合征	临床前	N/A

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

5) 注射用艾塞那肽微球

目前，国产注射用艾塞那肽微球产品仍处于在研阶段，仅阿斯利康原研的百达扬已上市。公司的注射用艾塞那肽微球产品目前处于中试放大研究阶段。

中国已上市注射用艾塞那肽微球

药物名称	企业	注册分类	适应症	首次公示信息日期
注射用艾塞那肽微球（百达扬®）（1周制剂）	阿斯利康	5.1	II型糖尿病	2017/12/28

中国注射用艾塞那肽微球在研管线

药物名称	企业	注册分类	适应症	所处阶段	首次公示信息日期
注射用艾塞那肽微球	齐鲁制药	4	II型糖尿病	BE试验	2018/12/14

(1 周制剂)					
注射用艾塞那肽缓释微球 (1 周制剂)	绿叶制药	2.2	II 型糖尿病	I 期临床	2018/03/28
注射用艾塞那肽微球 (1 周制剂)	圣兆药物	4	II 型糖尿病	临床前	N/A

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

6) 曲安奈德微球

曲安奈德微球适用于骨关节炎的治疗。FlexionTherapeutics 的曲安奈德缓释注射混悬液 (Zilretta) 于 2017 年 10 月获得 FDA 批准，成为首个针对骨关节炎引起的膝疼痛的缓释关节内注射疗法。Zilretta 的大中华地区开发及商业化权益在 2020 年被授予香港泰诺和石药集团子公司泰州泰诺医药有限公司，但截至目前国内尚无产品取得临床试验相关进展。公司的注射用曲安奈德微球目前处于临床前的小试研究阶段。

7) 醋酸兰瑞肽缓释注射液

目前我国市场上仅原研益普生的醋酸兰瑞肽缓释注射液获批，获批适应症为肢端肥大症、类癌。同时，益普生正在进行将其适应症拓展至胃肠胰神经内分泌肿瘤的 III 期临床试验。公司的醋酸兰瑞肽缓释注射液目前处于临床前小试研究阶段。

醋酸兰瑞肽缓释注射液上市药物

药物名称	公司	注册分类	适应症	最早上市时间
醋酸兰瑞肽缓释注射液（预充式）（2 周制剂及 1 月制剂）	益普生	5.1	肢端肥大症，类癌	2002-03-14 (2 周制剂) /2019-12-24 (1 月制剂)

注：1 月制剂仅获批用于肢端肥大症治疗。

醋酸兰瑞肽缓释注射液在研管线

药物名称	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
醋酸兰瑞肽缓释注射液（预充式）（1 月制剂）	益普生	5.1	胃肠胰神经内分泌肿瘤	III 期	2021-04-08
醋酸兰瑞肽缓释注射液（1 月制剂）	圣兆药物	4	肢端肥大症、胃肠胰神经内分泌肿瘤、类癌综合征	临床前	N/A

注：益普生的醋酸兰瑞肽缓释注射剂共有两代产品，第一代产品为微球注射剂，第二代产品为水凝胶产品，通过 API 自组装成纳米管的液晶，达到缓释效果，无需 PLGA 修饰，原理与微晶类似，

(2) 微晶缓释制剂

微晶缓释制剂在研发上需克服稳定性差的缺点，且生产时药物损失高，对贮存运输要求高。在国内目前仅杨森制药的原研棕榈酸帕利哌酮注射液和天药制药的原研注射用阿立哌唑获批，尚无国内公司产品获批。

1) 棕榈酸帕利哌酮长效注射液

目前我国市场上仅有原研杨森制药的帕利哌酮长效注射液获批，获批适应症为精神分裂症。此外，尚有 4 个企业的棕榈酸帕利哌酮长效注射液管线处于临床阶段，其中齐鲁制药、绿叶制药已提交上市申请。

棕榈酸帕利哌酮长效注射液上市药物

药物名称	公司	注册分类	适应症	上市时间
棕榈酸帕利哌酮注射液（1 月制剂、3 月制剂）	杨森制药	5.1	精神分裂症	2011-12-19 （1 月制剂） /2018-05-17 （3 月制剂）

棕榈酸帕利哌酮长效注射液在研管线

药物名称	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
棕榈酸帕利哌酮注射液（1 月制剂）	齐鲁制药	4	精神分裂症	上市申请中	2022-03-14
棕榈酸帕利哌酮注射液（1 月制剂）	绿叶制药	4	精神分裂症	上市申请中	2022-12-28
棕榈酸帕利哌酮长效注射液（1 月制剂）	圣兆药物	4	精神分裂症	BE 试验	2022-06-15
棕榈酸帕利哌酮注射液（1 月制剂）	科伦药业	4	精神分裂症	BE 试验	2022-09-14
棕榈酸帕利哌酮注射液（3 月制剂）	科伦药业	4	精神分裂症	批准临床	2018-10-29
棕榈酸帕利哌酮长效注射液（3 月制剂）	圣兆药物	4	精神分裂症	临床前	N/A

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

公司的棕榈酸帕利哌酮长效注射液（1 月制剂）正在进行临床 BE 研究，批准上市后即视同通过一致性评价，有望成为国内前 3 个通过一致性评价的棕榈酸帕利哌酮长效注射液产品。公司的棕榈酸帕利哌酮长效注射液批量产能可达 20,000 支/批（1mL:100mg），具有产能及成本优势，能够更好地应对未来可能面临集采的市场竞争格局。

2) 双羟萘酸奥氮平长效注射液

目前我国市场上尚无双羟萘酸奥氮平长效注射液获批上市。礼来制药、东阳光和齐鲁制药分别自 2006 年、2013 年和 2015 年提交临床申请后未再有推进临床试验的开展。目前国内仅有公司的注射用双羟萘酸奥氮平临床在研，注册分类为 3 类。公司的注射用双羟萘酸奥氮平未来通过 BE 生物等效性试验后，有望成为国内首款通过一致性评价的注射用双羟萘酸奥氮平产品。

双羟萘酸奥氮平长效注射液在研管线

药物名称	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
注射用双羟萘酸奥氮平（1 月制剂）	圣兆药物	3	精神分裂症	批准临床	2022-01-05

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

3) 注射用阿立哌唑

目前我国市场上仅有原研一款注射用阿立哌唑获批上市，共有 4 个产品管线处于临床阶段。竞争对手丽珠集团、辉粒药业等企业的注射用阿立哌唑均为改良型新药，需要经过多道临床试验审核，研发周期较长。公司的注射用阿立哌唑长效制剂作为仿制药，批准上市后即视同通过一致性评价，审核难度与时长大幅度降低，有望成为国内前两款通过一致性评价的注射用阿立哌唑长效制剂。目前，公司的注射用阿立哌唑产品处于工艺验证阶段。

注射用阿立哌唑长效制剂上市药物

药物名称	公司	注册分类	适应症	上市时间
注射用阿立哌唑（1 月制剂）	大家制药	5.1	精神分裂症	2023-05-19

注射用阿立哌唑长效制剂在研管线

药物名称	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
阿立哌唑长效肌肉注射剂（1月制剂）	科伦药业	3	精神分裂症	BE 试验	2023-02-07
注射用阿立哌唑微球（1月制剂）	丽珠集团	2.2	精神分裂症	I 期临床	2020-07-16
注射用阿立哌唑缓释微球	辉粒药业	2.2	精神分裂症	申请临床	2023-03-03
阿立哌唑长效肌肉注射剂（1月制剂）	辰欣药业	/	精神分裂症	药代动力学比较研究	2023-03-24
注射用阿立哌唑（1月制剂）	圣兆药物	4	精神分裂症、双相情感障碍	临床前	N/A

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

4) 美洛昔康纳米晶混悬型注射液

目前我国市场上尚无美洛昔康纳米晶混悬型注射液获批上市，共有 3 个产品管线处于临床阶段。公司的美洛昔康纳米晶混悬型注射液目前处于生产线建设阶段。

美洛昔康纳米晶混悬型注射液在研管线

药物名称	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
美洛昔康纳米晶注射液	健康元	3	中度至重度疼痛	BE 试验	2023-04-23
美洛昔康纳米晶注射液	石药集团	3	中度至重度疼痛	BE 试验	2023-02-28
美洛昔康纳米晶注射液	扬子江药业	3	中度至重度疼痛	I 期临床	2023-06-19
美洛昔康纳米晶混悬型注射液	圣兆药物	3	中重度疼痛	临床前	N/A

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

5) 丹曲林钠混悬剂、布比卡因美洛昔康缓释溶液

目前国内尚无长效丹曲林钠微晶制剂临床在研管线，尚无布比卡因美洛昔康缓释溶液临床在研管线。

截至本招股说明书签署日，公司丹曲林钠混悬剂、布比卡因美洛昔康缓释溶液均处于临床前小试研究阶段。

（3）多囊脂质体

截至本招股说明书签署日，恒瑞医药的布比卡因脂质体注射用混悬液已经获批上市，而科伦药业的此类产品在上市申请中，公司的布比卡因脂质体注射用混悬液处于临床前产线建设研究阶段，正在开展生产线安装调试验证工作。

布比卡因脂质体注射液上市药物

药物名称	公司	注册分类	适应症	上市时间
布比卡因脂质体注射液	恒瑞医药	3	术后局部镇痛	2022-11-30

布比卡因脂质体注射液在研管线

药物名称	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
布比卡因脂质体注射液	科伦药业	3	术后局部镇痛	上市申请中	2023-01-09
布比卡因脂质体注射用混悬液	圣兆药物	3	术后局部镇痛	临床前	N/A

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

公司的布比卡因脂质体注射用混悬液将以注册分类 3 类开展临床 BE 研究，批准上市后即视同通过一致性评价，有望成为国内前 3 个通过一致性评价的布比卡因脂质体注射用混悬液产品。公司的布比卡因脂质体注射用混悬液采用连续化生产工艺及独创的除溶剂工艺，利于批量放大，保证质量水平，批量可达 20,000 支/批，具有产能及成本优势，能够更好应对未来可能面临集采的市场竞争格局。

（4）缓释植入剂

目前我国获批的醋酸戈舍瑞林缓释植入剂仅一款阿斯利康的原研产品，国内尚无醋酸戈舍瑞林缓释植入剂产品管线临床在研。截至本招股说明书签署日，公司的醋酸戈舍瑞林缓释植入剂（1 月制剂）处于生产线建设阶段，醋酸戈舍瑞林缓释植入剂（3 月制剂）处于小试研究阶段。

醋酸戈舍瑞林缓释植入剂上市药物

药物名称	公司	注册分类	适应症	上市时间
醋酸戈舍瑞林缓释植入剂（1 月制剂、3 月制剂）	阿斯利康	5.1	前列腺癌，乳腺癌，子宫内膜异位症	2002-08-07（1 月制剂）/2012-09-22（3 月制剂）

药物名称	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
醋酸戈舍瑞林缓释植入剂(1月制剂、3月制剂)	圣兆药物	4	前列腺癌,乳腺癌,子宫内膜异位症	临床前	N/A

醋酸戈舍瑞林缓释植入剂在研管线

资料来源: NMPA, CDE, 弗若斯特沙利文分析

公司的醋酸戈舍瑞林缓释植入剂将按注册分类4类申报上市, 批准上市后即视同通过一致性评价, 1月制剂有望成为国内首家通过一致性评价的醋酸戈舍瑞林缓释植入剂产品。公司的醋酸戈舍瑞林缓释植入剂采用了与原研一致的热熔挤出系统, 并且与植入剂分装流水线组合, 批间差异小、保证质量水平, 批量产能可达25,000支/批, 有利于生产成本的降低。

(5) 脂质体

全球脂质体制备技术发展至今已经超过30年历史, 但目前获批FDA上市的脂质体仍然较少, 主要应用于肿瘤、感染和镇痛领域。我国脂质体上市产品基本为国产, 且集中在盐酸多柔比星脂质体注射液, 产品结构较为单一。

1) 盐酸多柔比星脂质体注射液

目前我国市场上共有四款盐酸多柔比星脂质体注射液在市销售, 厂家分别为石药集团、复旦张江、常州金远和浙江智达, 均为仿制药。其中, 复旦张江尚未通过一致性评价。2022年, 石药集团的市场份额为66%, 常州金远的市场份额为21%, 复旦张江的市场份额为13%。

此外, 尚有8个盐酸多柔比星脂质体注射液管线处于临床阶段, 其中圣兆药物、瑞迪博士/NatcoPharma>康哲生物/SunPharmaceutical、吾合生物、齐鲁制药、绿叶制药已提交上市申请。瑞迪博士与康哲生物的盐酸多柔比星脂质体注射液注册分类均为5.2, 为境外已上市的非原研药品申请境内上市。公司与吾合生物、齐鲁制药、绿叶制药的盐酸多柔比星脂质体注射液注册分类为3/4类, 批准上市后即视同通过一致性评价。

盐酸多柔比星脂质体注射液上市药物

通用名	公司	注册分类	适应症	上市时间
盐酸多柔比星脂质体注射液	石药集团	4	低 CD4 及有广泛皮肤粘膜内脏疾病的与艾滋病相关的卡波氏肉瘤	2011-01-01
盐酸多柔比星脂质体注射液	常州金远	4	低 CD4 及有广泛皮肤粘膜内脏疾病的与艾滋病相关的卡波氏肉瘤	2012-01-01
盐酸多柔比星脂质体注射液	浙江智达	3	低 CD4 及有广泛皮肤粘膜内脏疾病的与艾滋病相关的卡波氏肉瘤	2023-02-14
盐酸多柔比星脂质体注射液	复旦张江	4	低 CD4 及有广泛皮肤粘膜内脏疾病的与艾滋病相关的卡波氏肉瘤	2008-01-01

注：石药集团、常州金远、复旦张江的注册分类根据 2020 年版《药品注册管理办法》，原 6 类现划分为 4 类；复旦张江尚未通过一致性评价。

盐酸多柔比星脂质体注射液在研管线

通用名	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
盐酸多柔比星脂质体注射液	圣兆药物	3	乳腺癌，卵巢癌，多发性骨髓瘤，艾滋病相关的卡波氏肉瘤	上市申请中	2022-04-29
盐酸多柔比星脂质体注射液	吾合生物	3	乳腺癌，卵巢癌，多发性骨髓瘤，艾滋病相关的卡波氏肉瘤	上市申请中	2022-09-19
盐酸多柔比星脂质体注射液	瑞迪博士 / Natco Pharma	5.2	乳腺癌，卵巢癌，多发性骨髓瘤，艾滋病相关的卡波氏肉瘤	上市申请中	2022-01-30

盐酸多柔比星脂质体注射液	康哲生物/Sun Pharmaceutical	5.2	乳腺癌，卵巢癌，多发性骨髓瘤，艾滋病相关的卡波氏肉瘤	上市申请中	2021-01-12
盐酸多柔比星脂质体注射液	齐鲁制药	4	乳腺癌，卵巢癌，多发性骨髓瘤，艾滋病相关的卡波氏肉瘤	上市申请中	2023-01-20
盐酸多柔比星脂质体注射液	绿叶制药	4	乳腺癌，卵巢癌，多发性骨髓瘤，艾滋病相关的卡波氏肉瘤	上市申请中	2023-06-02
盐酸多柔比星脂质体注射液	科伦药业	3	乳腺癌，卵巢癌，多发性骨髓瘤，艾滋病相关的卡波氏肉瘤	BE 试验	2020-04-27
盐酸多柔比星	河北天成药业	4	乳腺癌，卵巢癌，多发性骨	BE 试验	2023-06-15

脂质体注射液	股份有限公司		髓瘤，艾滋病相关的卡波氏肉瘤		
--------	--------	--	----------------	--	--

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

目前，公司的盐酸多柔比星脂质体注射液已完成临床 BE 研究，有望成为前 4 个通过一致性评价的盐酸多柔比星脂质体注射液产品。公司采用可线性放大的油水混合、脂质体挤出技术，盐酸多柔比星脂质体注射液批量大、批间差异小，质量保证水平高，批量产能可达到 11,000 支/批，具有产能及成本优势，能够更好应对未来可能面临集采的市场竞争格局。

2) 盐酸伊立替康脂质体注射液

目前我国市场上仅有原研施维雅的伊立替康脂质体注射液获批。此外，尚有 9 个盐酸伊立替康脂质体注射液管线处于临床阶段，其中恒瑞医药、石药集团已提交其胰腺癌适应症的上市申请。

盐酸伊立替康脂质体注射液上市药物

药物名称	公司	注册分类	适应症	上市时间
盐酸伊立替康脂质体注射液	施维雅	5.1	胰腺癌	2022-04-12

盐酸伊立替康脂质体注射液在研管线

药物名称	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
伊立替康脂质体注射液	石药集团	4	胰腺癌	上市申请中	2022-04-27
		2.4	晚期乳腺癌、晚期胆道癌、小细胞肺癌	II 期临床	2021-01-28
盐酸伊立替康脂质体注射液	恒瑞医药	2.2	胰腺癌	上市申请中	2022-04-25
			晚期食管癌	II 期临床	2022-06-13
盐酸伊立替康脂质体注射液	圣兆药物	4	胰腺癌	BE 试验	2021-08-05
盐酸伊立替康脂质体注射液	齐鲁制药	4	胰腺癌	BE 试验	2022-05-24
盐酸伊立替康脂质体注射液	无锡济煜山禾药业股份有限公司	4	胰腺癌	BE 试验	2023-02-24

	公司				
盐酸伊立替康脂质体注射液	浙江海昶生物医药技术有限公司	4	胰腺癌	BE 试验	2023-01-28
盐酸伊立替康脂质体注射液	浙江智达	4	胰腺癌	BE 试验	2023-03-27
盐酸伊立替康脂质体注射液	绿叶制药	2.2	小细胞肺癌	II 期临床	2020-03-27
		2.2	晚期实体肿瘤	I 期临床	2019-01-24
盐酸伊立替康脂质体注射液	科伦药业	2.2	实体瘤	I 期临床	2018-09-21

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

在目前处于 BE 阶段的企业中，公司开展 BE 试验的时间最早，有望成为国内第 2 家通过一致性评价的盐酸伊立替康脂质体注射液厂商。公司的盐酸伊立替康脂质体注射液采用与盐酸多柔比星脂质体注射液一致的制备方法与生产线，产能批量大、批间差异小，质量保证水平高，批量产能可达到 11,000 支/批，具有产能及成本优势，能够更好应对未来可能面临集采的市场竞争格局。

3) 两性霉素 B 脂质体注射液

原研产品已于 2023 年 2 月获得 NMPA 正式批准上市，商品名为安必速®。国内企业中目前仅有上药新亚、石药集团研发的注射用两性霉素 B 脂质体/脂质复合物获批上市。其中，上药新亚产品与 AmBisome 在处方工艺方面存在差异，尚未通过一致性评价；

石药集团产品为胆固醇硫酸酯复合物，毒副作用相对较大。此外，尚有 4 个注射用两性霉素 B 脂质体管线处于临床阶段。

两性霉素 B 脂质体上市药物

药物名称	公司	注册分类	适应症	上市时间
注射用两性霉素 B 脂质体	吉利德	5.1	深部真菌感染	2023-02-28
注射用两性霉素 B 胆固醇硫酸酯复合物	石药集团	4	深部真菌感染	2021-03-30
注射用两性霉素 B 脂质体	上药新亚	3	诊断明确的敏感真菌所致的深部真菌感染，且病情呈进行性发展者	2020-06-23

两性霉素 B 脂质体在研管线

药物名称	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
注射用两性霉素 B 脂质体	艾施特制药	4	利什曼病，真菌感染	上市申请中	2023-06-03
注射用两性霉素 B 脂质体	石药集团	4	利什曼病，真菌感染	上市申请中	2023-03-08
注射用两性霉素 B 脂质体	Taiwan Liposome Company, Ltd	5.2	利什曼病，真菌感染	上市申请中	2023-03-08
注射用两性霉素 B 磷脂酰甘油复合物脂质体	泰德制药	3	利什曼病，真菌感染	BE 试验	2020-07-03
注射用两性霉素 B 脂质体注射液	圣兆药物	4	真菌感染、隐球菌性脑膜炎、内脏利什曼病	临床前	N/A

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

4) 柔红霉素阿糖胞苷脂质体

目前我国市场上尚无注射用柔红霉素阿糖胞苷脂质体注射液获批上市，石药集团的在研管线正处于 BE 试验阶段。

注射用柔红霉素阿糖胞苷脂质体在研管线

药物名称	公司	注册分类	适应症	最高研发阶段	首次披露时间
注射用柔红霉素阿糖胞苷脂质体	石药集团	3	急性髓系白血病	BE 试验	2020-07-31
注射用柔红霉素阿糖胞苷脂质体	圣兆药物	3	治疗相关的急性髓系白血病（t-AML）或伴有骨髓增生异常相关变化的 AML（AML-MRC）	临床前	N/A

资料来源：NMPA，CDE，弗若斯特沙利文分析

(6) 白蛋白纳米粒

目前，我国白蛋白纳米粒市场上市产品仅紫杉醇白蛋白注射液，产品结构单一。

1) 紫杉醇白蛋白注射液

目前我国市场上注射用紫杉醇（白蛋白结合型）的国产化程度较高，除原研新基制药的注射用紫杉醇（白蛋白结合型）以外，共有 6 款国产药物获批并视同通过一致性评价，获批适应症为乳腺

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/436122223121010135>