

公司代码：688373

公司简称：盟科药业

上海盟科药业股份有限公司
2024 年年度报告摘要

第一节 重要提示

1、本年度报告摘要来自年度报告全文，为全面了解本公司的经营成果、财务状况及未来发展规划，投资者应当到 www.sse.com.cn 网站仔细阅读年度报告全文。

2、重大风险提示

公司已在本报告中详细阐述在经营过程中可能面临的各种风险因素，具体请查阅本报告“第三节 管理层讨论与分析”之“四、风险因素”，公司请投资者特别关注如下风险：

2024 年度，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是公司自设立以来即从事药物研发活动，该类项目研发周期长、资金投入大。公司持续投入大量研发费用。同时，公司产品自商业化以来，商业化投入仍保持较高的水平，上述投入导致公司累计未弥补亏损不断增加。因此，公司未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配，对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。报告期内，公司的主营业务、核心竞争力未发生重大不利变化。

3、本公司董事会、监事会及董事、监事、高级管理人员保证年度报告内容的真实性、准确性、完整性，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并承担个别和连带的法律责任。

4、公司全体董事出席董事会会议。

5、立信会计师事务所（特殊普通合伙）为本公司出具了标准无保留意见的审计报告。

6、公司上市时未盈利且尚未实现盈利

√是 否

公司是一家专注于治疗感染性疾病为核心的创新药企业，采用第五套标准上市。公司自设立以来即从事药物研发活动，该类项目研发周期长、资金投入大，正处于研发投入期。本报告期，公司已有核心产品康替唑胺片上市销售，其他多个在研产品的临床试验在国内、国际推进中。由于营业收入尚不能覆盖相关研发投入及其他开支，公司 2024 年度归属于母公司所有者的扣除非经常性损益的净利润为负，尚未实现盈利。

7、董事会决议通过的本报告期利润分配预案或公积金转增股本预案

公司2024年度利润分配预案为：不派发现金红利，不送股，不以资本公积金转增股本。以上利润分配预案已经公司第二届董事会第十三次会议审议通过，尚需公司2024年年度股东大会审议通过。

8、是否存在公司治理特殊安排等重要事项

适用 不适用

第二节 公司基本情况

1、公司简介

1.1 公司股票简况

适用 不适用

公司股票简况				
股票种类	股票上市交易所及板块	股票简称	股票代码	变更前股票简称
A股	上海证券交易所科创板	盟科药业	688373	不适用

1.2 公司存托凭证简况

适用 不适用

1.3 联系人和联系方式

	董事会秘书	证券事务代表
姓名	李峙乐	聂安娜
联系地址	中国（上海）自由贸易试验区爱迪生路53号1幢1-4层101、2幢	中国（上海）自由贸易试验区爱迪生路53号1幢1-4层101、2幢
电话	021-5090 0550	021-5090 0550
传真	021-6110 1898	021-6110 1898
电子信箱	688373@micurxchina.com	688373@micurxchina.com

2、报告期公司主要业务简介

2.1 主要业务、主要产品或服务情况

公司是一家以小分子化药研发为核心，以治疗感染性疾病为重点领域，拥有全球自主知识产权和国际竞争力的创新药企业，致力于发现、开发和商业化未满足临床需求的创新药物。

1、MRX-1 康替唑胺片

公司首个商业化产品康替唑胺片是公司自主设计和开发的新一代噁唑烷酮类抗菌药，可用于治疗复杂性皮肤和软组织感染等。截至报告期末，康替唑胺片已覆盖全国 582 家医院，实现正式准入及批量临采医院 150 家。报告期内实现营业收入人民币 13,027.28 万元，同比增长 43.51%。



图：康替唑胺片

报告期内，公司推出全新包装规格的单盒 12 片装康替唑胺片，为患者提供更灵活的用药选择。并且，新包装规格产品已开始探索代理销售模式，旨在借力外部资源和代理商市场触达优势，快速开拓更多区域市场。

报告期内，康替唑胺片上市后研究者发起的临床研究项目共 14 项，覆盖耐药结核、脓肿分枝杆菌肺部感染、急性胰腺炎并发革兰阳性菌感染等多个领域，具体如下：

(1) 中国临床试验注册号：ChiCTR2400090645

项目名称：利奈唑胺不适用的利福平耐药肺结核患者使用康替唑胺替代治疗的研究

研究实施负责（组长）单位：广州市胸科医院

研究目的：观察康替唑胺替代利奈唑胺治疗利福平耐药肺结核的安全性及有效性，验证康替唑胺与利奈唑胺疗效相近但具有更优的安全性

(2) 中国临床试验注册号：ChiCTR2200066186

项目名称：康替唑胺治疗粒缺发热患者革兰阳性菌所致血流感染有效性和安全性的多中心，单臂，前瞻性研究

研究实施负责（组长）单位：中国医学科学院血液病医院

研究目的：1) 评价康替唑胺片治疗粒细胞缺乏伴发热患者革兰性菌血流感染的有效性；2) 评估康替唑胺片治疗粒细胞缺乏伴发热患者革兰阳性菌血流感染的安全性；3) 探索康替唑胺片在粒细胞缺乏伴发热患者革兰阳性菌血流感染人群药代动力学特征

(3) 中国临床试验注册号：NCT06081361

项目名称：耐药结核病超短程治疗新方案的随机、对照、多中心临床研究（INSPIRE-CODA）

研究实施负责（组长）单位：北京胸科医院、上海华山医院

研究目的：评价 6 个月贝达喹啉、德拉马尼、康替唑胺和氟喹诺酮的超短程全口服方案的有效性和安全性

(4) 中国临床试验注册号：ChiCTR2400086220

项目名称：含康替唑胺全口服方案治疗利福平耐药结核病的安全性与有效性研究：一项前瞻性、多中心、随机、开放、对照临床试验（C-STAR）

研究实施负责（组长）单位：首都医科大学附属北京胸科医院

研究目的：1) 与含利奈唑胺全口服方案相比，评估含康替唑胺全口服方案治疗利福平耐药结核病的安全性与有效性；2) 在发生不耐受的不良事件后，探索不同康替唑胺、利奈唑胺减量方案对于安全性与有效性的影响

(5) 中国临床试验注册号：ChiCTR2300067397

项目名称：口服康替唑胺片单药/联合用药治疗临床成人肺炎受试者的疗效、安全性及组织穿透性的前瞻性、多中心、单臂研究

研究实施负责（组长）单位：复旦大学附属中山医院

研究目的：观察在确诊或拟诊革兰阳性菌感染的成人肺炎受试者中口服康替唑胺片治疗后的临床疗效

(6) 中国临床试验注册号：ChiCTR2300071995

项目名称：康替唑胺片在确诊或拟诊中枢神经系统感染的神经外科术后受试者的脑脊液穿透性及药代动力学研究

研究实施负责（组长）单位：首都医科大学附属北京天坛医院

研究目的：1) 考察在确诊或拟诊中枢神经系统感染的神经外科术后受试者中连续胃管给予康替唑胺片后的稳态血浆和脑脊液浓度，评估脑组织穿透性；2) 观察连续胃

管给予康替唑胺片在术后确诊或拟诊中枢神经感染的成人神经外科术后受试者中的安全性

(7) 中国临床试验注册号: ChiCTR2300071961

项目名称: 含康替唑胺片治疗方案在脓肿分枝杆菌肺部感染成人患者中的安全性和有效性的随机开放平行对照临床研究

研究实施负责(组长)单位: 上海市肺科医院

研究目的: 1) 以利奈唑胺作对照, 评估连续给予康替唑胺片治疗六个月后在脓肿分枝杆菌肺部感染成人患者中临床安全性; 2) 以利奈唑胺作对照, 评估连续给予康替唑胺片治疗六个月后在脓肿分枝杆菌肺部感染成人患者中临床疗效; 3) 以利奈唑胺作对照, 评估连续给予康替唑胺片治疗六个月后在脓肿分枝杆菌肺部感染成人患者中微生物学疗效; 4) 以利奈唑胺作对照, 评估连续给予康替唑胺片治疗一个月后在脓肿分枝杆菌肺部感染成人患者中早期临床应答率

(8) 中国临床试验注册号: ChiCTR2300074581

项目名称: 康替唑胺在耐药结核病患者中的早期杀菌活性和药代动力学研究

研究实施负责(组长)单位: 深圳市第三人民医院

研究目的: 初步评价含康替唑胺抗结核方案中的早期杀菌作用和安全性, 探索康替唑胺治疗耐多药肺结核病的适宜使用剂量

(9) 中国临床试验注册号: ChiCTR2300078025

项目名称: 康替唑胺片治疗中枢神经系统结核病成人患者的药代动力学、安全性及早期临床疗效评估的探索研究

研究实施负责(组长)单位: 复旦大学附属华山医院

研究目的: 1) 评价中枢神经系统结核病成人患者连续给予康替唑胺片后的药代动力学及脑脊液穿透率; 2) 与利奈唑胺作对照, 观察连续给予康替唑胺片治疗中枢神经系统结核病成人患者的安全性

(10) 中国临床试验注册号: ChiCTR2300067584

项目名称: 口服康替唑胺片在人工髌、膝关节置换术中预防感染的有效性、安全性、骨组织及体液穿透性的前瞻性、单中心、单臂研究

研究实施负责(组长)单位: 上海市东方医院

研究目的：1) 观察连续口服康替唑胺片在成人人工髌、膝关节置换术中预防感染的有效性；2) 测定连续给药后人工髌、膝关节置换术成人受试者的骨组织及体液中康替唑胺浓度，评估康替唑胺进入骨组织及体液的穿透性；3) 观察康替唑胺片在人工髌、膝关节置换术中预防感染的安全性

(11) 中国临床试验注册号：ChiCTR2300074234

项目名称：基于康替唑胺在利福平耐药肺结核患者中的药代动力学研究

研究实施负责（组长）单位：首都医科大学附属北京胸科医院

研究目的：评价含康替唑胺的治疗方案对治疗利福平耐药肺结核患者的安全性及有效性

(12) 中国临床试验注册号：ChiCTR2300071006

项目名称：康替唑胺在急性胰腺炎并发革兰阳性菌感染的患者中的药代动力学研究

研究实施负责（组长）单位：浙江大学医学院附属邵逸夫医院

研究目的：1) 探索康替唑胺片在急性胰腺炎并发革兰阳性菌感染的患者中的药代动力学特征；2) 评价康替唑胺片治疗急性胰腺炎并发革兰阳性菌感染的有效性；3) 评估康替唑胺片治疗急性胰腺炎并发革兰阳性菌感染的安全性

(13) 中国临床试验注册号：ChiCTR2100054786

项目名称：康替唑胺抗结核早期杀菌作用的研究

研究实施负责（组长）单位：首都医科大学附属北京胸科医院

研究目的：1) 评价在人体内的早期杀灭结核分枝杆菌的作用，为康替唑胺应用于耐药结核病的治疗提供依据；2) 评估康替唑胺对初治肺结核患者早期杀菌活性；3) 评估康替唑胺对初治肺结核患者的安全性、耐受性

(14) 中国临床试验注册号：ChiCTR2100053968

项目名称：康替唑胺片对初治敏感肺结核和耐多药肺结核患者早期杀菌活性、安全性和耐受性的临床研究

研究实施负责（组长）单位：上海市肺科医院

研究目的：1) 康替唑胺片对照利奈唑胺片在初治敏感肺结核患者中的早期杀菌活性、安全性和耐受性；2) 康替唑胺片对照利奈唑胺片在耐多药肺结核患者中的早期杀菌活性、安全性和有效性

报告期内，公司完成医学循证积累及学术建设成果共计 46 项，包括指南/共识 4 篇，其中，临床诊疗共识《康替唑胺治疗结核病专家共识》在《中国防痨杂志》网络版中国知网线上平台正式首发，为结核病的临床治疗提供了新的治疗策略和科学依据，该共识推荐康替唑胺作为成人结核病，尤其是耐药结核病，包括肺结核及肺外结核等初始治疗方案不能组成有效和足够的抗结核治疗方案的联合用药，特别是出现骨髓抑制、神经炎等药物不良反应导致药物不耐受的患者或因不良反应无法继续使用利奈唑胺治疗的患者；以及病例报告或病例系列 21 篇、研究方案 1 篇、非临床研究 6 篇、临床研究 3 篇、综述 11 篇，进一步夯实了康替唑胺在相关疾病领域的学术影响力。

2、MRX-4

MRX-4 为康替唑胺片的水溶性前药，在体内转化为康替唑胺发挥疗效，极大拓展了使用场景。依据国家卫生健康委 2015 年颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》，静脉给药可迅速达到高药物浓度，对于感染严重、病情进展迅速需给予紧急治疗的患者，如重症肺炎、感染性心内膜炎、血流感染患者等，临床使用抗菌药时需首选静脉给药。《抗菌药物临床应用指导原则》同时亦指出，对于接受注射用药的感染患者经初始注射治疗病情好转并能口服时，应及早转为口服给药。注射用 MRX-4/康替唑胺片给药为静脉序贯口服给药，符合临床应用所需。

截至报告期末，注射用 MRX-4 序贯康替唑胺片治疗糖尿病足感染的 III 期临床试验已获准在中国、美国、意大利、西班牙、保加利亚、格鲁吉亚、塞尔维亚、巴西、阿根廷、智利等近 20 个国家开展，共入组 324 例患者。

基于康替唑胺片已在中国获批复杂性皮肤和软组织感染适应症，为了更快推进 MRX-4 在中国获批上市，公司开展了以利奈唑胺静脉输注转口服给药为对照，评估静脉输注 MRX-4 转口服康替唑胺片治疗复杂性皮肤和软组织感染成人患者的 III 期临床试验。报告期内，本临床试验已成功完成，并达到主要疗效终点。研究结果表明，当静脉输注 MRX-4 首剂 2000mg，余 1000mg（后续可转口服康替唑胺片 800mg，此给药方式简称“MRX-4/康替唑胺片”），每 12 小时给药一次，疗程 7-14 天治疗复杂性皮肤和软组织感染患者（包括 MRSA 所致者），具有良好的临床疗效和微生物学疗效。统计学分析显示注射用 MRX-4/康替唑胺片治疗复杂性皮肤和软组织感染的临床疗效非劣效于利奈唑胺组。

此外，基于公司对康替唑胺口服片剂和注射用针剂的全生命周期管理计划，公司即将在中国开展注射用 MRX-4/康替唑胺片治疗不同部位耐药革兰阳性菌感染的 III 期临床试验，以期进一步拓展潜在适应症，提升新药的社会及商业价值。

3、MRX-8

MRX-8 是一种注射用多黏菌素类抗菌药，主要用于治疗多重耐药的革兰阴性菌感染。这类细菌在全球范围内导致的感染日益成为公共卫生的重大挑战，包括知名的超级细菌，如碳青霉烯酶产生的肠杆菌科细菌。对于这些细菌，传统的多黏菌素类药物由于可导致多发的肾毒性和神经毒性，临床使用受限。MRX-8 作为一种新型的多黏菌素类阳离子多肽药物，经过精心的结构设计，在保持或改善治疗效果的同时，有望降低多黏菌素抗菌药的肾毒性和神经毒性的风险。并已于 2022 年完成美国 I 期临床试验。

报告期内，MRX-8 中国 I 期临床试验顺利完成，并达到预期目标。临床研究结果表明，MRX-8 在人体内的药物暴露量随剂量增加成比例增加。基于临床前药代动力学/药效学 (PK/PD) 研究结果，在预计的 2.5mg/kg，一天一次给药的临床给药剂量下，MRX-8 在人体内的暴露量可望对大肠杆菌、绿脓杆菌和鲍曼不动杆菌等引起的感染达到理想的疗效，以助力于未被满足的耐药革兰阴性菌感染的临床需求的达成。

除全身给药的方式外，公司还计划探索开发 MRX-8 吸入剂型，发掘其针对性治疗慢性肺部感染的临床和商业价值。

4、MRX-5

MRX-5 是新型的苯并硼唑类抗生素，用于非结核分枝杆菌导致的感染。

目前 NTM 感染的治疗方案主要采用多种抗生素的多药联合治疗，需要 12 至 24 个月的抗生素治疗，多次每天服药，传统药物存在普遍的药物耐药、疗效不佳、不良反应多等问题。特别针对 MAB 感染的患者，更是由于感染的顽固性及目前药物对 MAB 感染的抑菌效果有限，临床治疗中还没有标准有效的治疗手段。因此，开发具有更高效率、更少不良事件和更好患者依从性的新型抗生素迫在眉睫。

MRX-5 属于新型抗耐药 NTM 感染新药，对大多数常见的 NTM 致病菌都具有良好的抗菌活性，且在动物试验中显示出良好的安全性。同时，药物相互作用少、不易耐药、可口服的特点也适合用于慢性感染的治疗。MRX-5 有望为 NTM 病患者提供一种全新的治疗选择。MRX-5 已获得 FDA 授予孤儿药资格认定。

MRX-5 澳大利亚 I 期临床试验是该药物首次应用于人体的 I 期临床试验，在澳大利亚 Nucleus Network 研究中心开展，旨在评估健康成人受试者单次和多次口服 MRX-5 片剂的安全性、耐受性和药代动力学特征，以及探索食物效应。本试验于报告期内顺利完成并达到预期目标，研究结果表明，MRX-5 在健康成人人群中显现出良好的安全性和耐受性。此外，食物影响研究结果显示食物不影响体内活性成分的暴露情况。

报告期内，公司收到国家药品监督管理局签发的关于 MRX-5 片用于治疗对本品敏感的非结核分枝杆菌引起的感染的《药物临床试验批准通知书》，批准公司在中国开展 MRX-5 片的临床试验。

5、公司其他产品

除上述四款已进入临床阶段或商业化阶段的核心产品外，公司还有多项处于临床前阶段的抗感染新药，以及针对肿瘤和肾病的新药。其他药物偶联技术是公司的重点研发方向，主要包括抗体药物偶联物和多肽药偶联物两大类。

公司的抗体药物偶联物管线专注于为难治性实体肿瘤患者开发更安全、有效的治疗药物。公司基于自主研发的全新喜树碱毒素，有望在保持或改善其抗肿瘤活性的同时，通过调节毒素体内药代动力学性质，实现降低 ADC 药物毒性的目的。此外，结合公司自主研发的全新抗肿瘤抗体，进一步推动下一代 ADC 候选药物的研发。新型的抗体设计目标在新的肿瘤类型或者细分患者人群中达到更好的肿瘤识别和药物递送，同时基于公司在小分子领域构建的药物设计和发现的核心技术，开展有效载荷的结构改造，从小分子端来实现药物治疗窗的扩大，最终实现抗体药物偶联物更好的疗效和安全性。目前，公司的首个 ADC 候选药物已完成成药性评价，并顺利进入临床前开发阶段。

公司利用新的多肽药物偶联技术，自主设计开发了肾脏靶向新药 MRX-15 和 MRX-17，分别针对肾癌和肾炎。公司自主设计的肾病靶向开发平台对已上市肾癌和肾炎治疗药物进行结构改造，通过可降解链与具有肾靶向的功能团结合，使药物选择性富集至肾脏，并在肾脏的生理环境下解离释放出活性药物，进而发挥治疗作用。通过这种设计，肾癌和肾炎治疗药物可靶向分布至肾脏，减少全身暴露，达到降低全身毒副作用的目标，并且可提高活性药物在肾脏的局部暴露量，增强疗效。因此，该特异性肾病靶向治疗手段有望为肾病患者提供一种高效低毒的用药选择。

2.2 主要经营模式

公司拥有独立完整的研发、采购体系，并已组建了商业化团队。公司主要经营模式如下：

1、研发模式

公司的新药研发工作采用以内部研发为驱动、以外包服务为保障的模式。目前公司的研发部门已经覆盖了新药研发的全流程，包括药物发现、临床前研究及临床试验申请、临床研究、新药上市申请、上市后研究等阶段。公司核心在研产品均为自主研发获得，出于资源调配、监管要求等因素考虑，在具体实施时，公司进行体系化的 CRO

分类管理，将不同阶段的非核心技术研究工作外包给不同的第三方 CRO 服务公司，包括药物发现阶段的部分化合物合成工作，临床前研究阶段的药理（药效及安全药理）、药代及毒理试验，临床试验阶段的 CRO、生物样本检测、数据管理、统计分析及 SMO 服务等。对于药品的试制和生产，公司目前采用了 MAH 模式，委托拥有 GMP 生产资质的生产商合作完成新药的处方/工艺研究、样品试制（包括临床样品生产）、工艺验证和商业化生产等。

2、采购模式

公司采购内容主要为临床前试验服务、临床试验服务等。公司建立了完善的供应商评估和准入制度，并建有合格供应商清单，确保公司采购服务的质量符合公司要求。在进行采购时，由公司申购部门申请人填写《采购申请单》，经部门经理、分管领导等负责人签字后实施采购，公司原则上采取招标、询比价等方式对多家供应商进行比较，在综合考虑服务/产品质量、报价、服务方案等因素后，公司选择合适的供应商进行采购。公司委托外包服务机构进行服务时，均会签署相应的服务协议及保密协议，约定研发外包机构在临床前和临床试验研究服务过程中形成的所有数据、信息、成果、资料等所有权和知识产权，以及在临床试验过程中获取的相关数据、资料均属于公司所有，研发外包机构不拥有与该在研药品及其研究结果相关的任何权利。若研发外包机构在学术会议或刊物上交流临床研究成果，需事先获得公司的书面同意。

3、生产模式

公司采用 MAH 模式委托有资质的原料药和制剂企业进行生产。根据《中华人民共和国药品管理法》等相关法律法规的规定，公司作为康替唑胺片原料药和制剂的上市许可持有人，委托第三方进行原料药和制剂的生产，并与其签订合作（委托）协议。受托生产方进行康替唑胺片原料药和制剂的技术转移、临床试验样品生产、工艺验证、接受注册生产现场核查及相关技术服务，并向公司提供商业化生产服务。

4、销售模式

鉴于中国市场的巨大潜力以及专业商业化推广的迫切需求，公司在国内组建了一支近百人的自营商业化团队，已运营超过四年。目前，该团队涵盖多个职能部门，包括学术推广（覆盖全国三个大区）、市场、医学事务、商务、运营效率、政府事务等。团队成员均具备深厚的行业背景、专业的学术推广能力和精准的市场洞察力，专注于核心市场和医院的开发，推动商业化进程的主要措施包括：

- 1) 通过推动关键临床专家发起的多项研究者主导的临床研究，积累严谨的循证医学证据，为专家共识的形成和临床指南的更新奠定坚实基础。
- 2) 与学术团体及其他权威机构合作，开展专业的医学教育，推动我国感染性疾病

病，特别是革兰阳性菌感染的规范化诊疗。

- 3) 推进优秀案例的发表及真实世界应用的案例分享，突出产品的差异化优势，促进其合理规范化应用，并提供专业的产品支持服务。
- 4) 积极参与国家医保谈判及续约工作，推动医院准入，提升产品的可及性，满足广大患者的临床需求。

此外，公司在多个区域推行了 CSO（合同销售组织）模式。这一商业化模式有效结合了自营销售团队与外部 CSO 的优势。一方面，借助外部 CSO 丰富的销售经验和广泛的市场网络，迅速提升了市场渗透率，并更加高效地传递产品价值；另一方面，通过持续的实践和总结，公司已经建立了一套适用于高端抗生素临床教育与推广的可复制系统，并成功将其应用于外部 CSO 团队。这不仅加速了医院准入进程，还显著提升了产品在更广泛市场中的品牌影响力。

报告期内，公司推出单盒 12 片装新包装规格的康替唑胺片，此包装规格产品已开始探索代理销售模式，旨在借力外部资源和代理商市场触达优势，快速开拓更多区域市场，扩大该药品市场份额。

截至报告期末，公司已经在全国绝大部分省市搭建了完善的配送渠道，保障产品可及性。

2.3 所处行业情况

(1). 行业的发展阶段、基本特点、主要技术门槛

1. 公司所处行业前景、行业特点

(1) 抗菌药概览

致病微生物如细菌、病毒、寄生虫或真菌可引起感染性疾病，严重威胁人们的生命健康。中国工程院院士、全国人大常委会委员丛斌在生物安全方面也强调致病性病原体对人类的攻击需要引起重视，除此之外，他还强调需要关注微生物的耐药情况，滥用抗菌药物导致耐药菌的菌种迅速增长，对人类健康造成严重的威胁。因此，关注病原体的致病机制和微生物耐药情况，快速控制相关危害的发生发展，成为医药行业的重点研究领域之一。

(2) 全球耐药情况

抗菌药物的发现、生产和使用是人类医学史上巨大的进步，挽救了大量的患者。自青霉素在 1928 年被发现以来，历史上曾有 3 次诺贝尔医学或生理学奖颁给了发现抗菌药的科学家。除临床使用外，1950 年，FDA 还首次批准抗菌药物可作为饲料添加剂，抗菌药物因此被全面推广应用于动物养殖业，在预防和治疗动物传染性疾病、促

进动物生长及提高饲料转化率等方面发挥了重要作用。大约在 20 世纪 40 年代第一代青霉素开始使用之时，就出现了细菌对其的耐药性，抗菌药物的耐药性问题才慢慢受到重视。

抗菌药物耐药性是微生物的一种自然进化过程，但是在迄今的 70 年间，由于抗菌药物在医疗及养殖领域的大量使用，甚至滥用，例如高达 50% 的抗菌药物处方给无需使用抗菌药物的患者或者抗菌药物治疗无效的患者，导致抗菌药耐药性的不断发展，在人类致病菌、动物致病菌、动物肠道传染病病原体及人与动物共生菌中都出现了抗菌药物耐药性，并且由单一耐药性发展到多重耐药性，构成了严重的公共卫生威胁。抗菌药物耐药性如今变成了全球性的问题。抗菌药物耐药菌以多种形式跨越国际边界，在各大洲之间进行传播，世界卫生组织领导人将耐药性微生物描述为“噩梦细菌”，它们对世界各国人民造成“灾难性的威胁”。

随着细菌对抗菌药产生耐药性的问题越发严重，WHO 指出，抗菌药物耐药性是对目前全球卫生、食品安全和发展的最大威胁之一。据估计，到 2030 年，对常用抗菌药的耐药率在某些国家可能超过 40-60%，如不采取行动，到 2050 年抗菌药耐药性将在全球范围内造成 1000 万人死亡，甚至超过癌症在 2050 年造成 820 万的死亡人数。与此同时，对全球经济也会造成巨大的影响，抗菌药耐药性将在 2050 年造成全球 2%-3.5% 的 GDP 下降，将损失高达 100 万亿美元，相当于损失了大约一年的全球总产量，给人类造成了巨大的损失和痛苦。因此，2015 年 5 月第六十八届世界卫生大会通过了一份全球行动计划，该计划的目标是控制及优化抗菌药物的使用，同时增加对新药、诊断工具、疫苗和其他干预措施的投资，研发新型有效抗菌药物来对抗全球耐药性的重要性不言而喻。

（3） 抗感染药物分析

全身用抗感染药物是指具有杀灭或抑制各种病原微生物的作用，通过口服、肌肉注射、静脉注射等方式全身应用的各种药物。抗感染药物是基础性用药，在细菌感染、真菌感染、病毒感染等各类感染性病症以及其他疾病带来的感染性并发症治疗中均有广泛的应用。抗感染药物包括抗细菌药物、抗病毒药物、抗真菌药物等。

细菌感染对人类健康有着很严重的影响。疾病可以发生在身体的任何部位，也可以由机体本身或机体对其存在的反应引起。细菌通过空气、水、食物等传播给人类。细菌感染的主要传播方式有接触、空气传播、液滴传播、载体传播等。抗细菌药物为最大的抗感染药物类别，依据其化学结构及抑菌机理的不同，抗细菌药物可分为 β -内酰胺类、四环素类、喹诺酮类、酰胺醇（氯霉素）类、氨基糖苷类、大环内酯类、糖肽类、噁唑烷酮类两大类。

真菌感染严重威胁人类的生命安全。真菌病可分为浅表性真菌病、皮肤真菌病与系统性真菌病三大类，其中最严重的真菌病为深部系统性真菌感染。常用的抗真菌药物包括氮唑类、多烯类以及棘白菌素等。

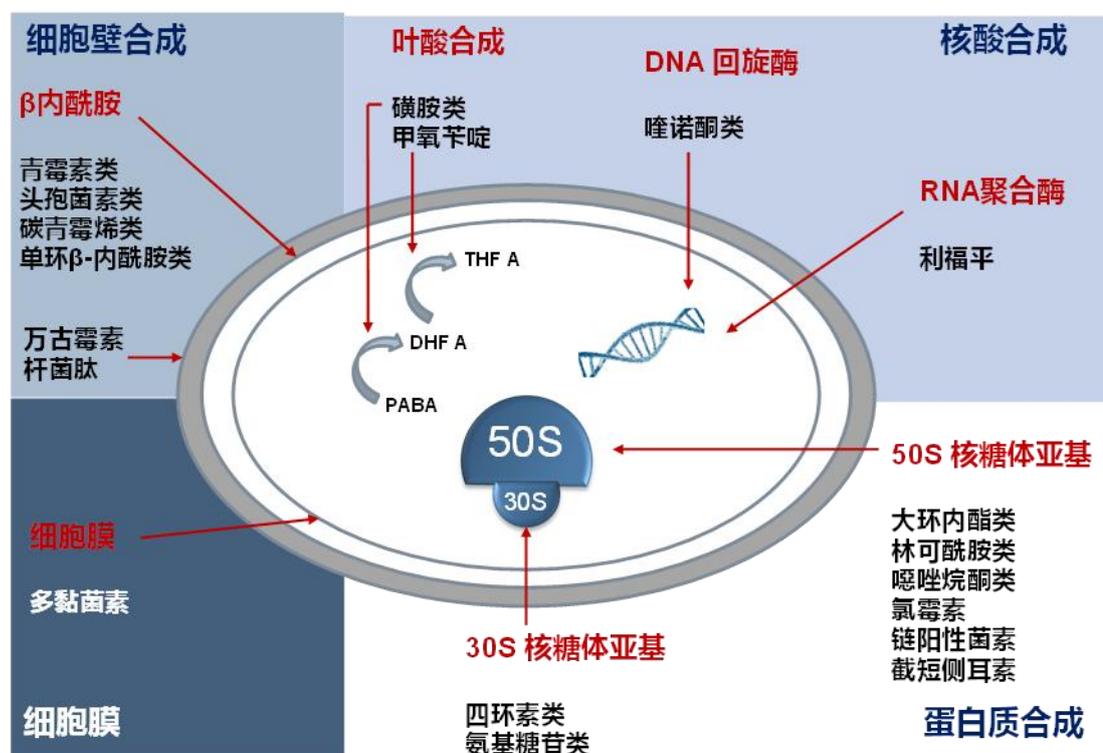
病毒性疾病是人类健康的另一个主要杀手。常见的肝炎、流感、艾滋病、新型冠状病毒肺炎都是由病毒引起的传染性疾病，抗病毒药物在治疗病毒感染起到了非常重要的作用。抗病毒药物通过直接抑制或杀灭病毒、干扰病毒吸附、阻止病毒穿入细胞、抑制病毒生物合成、抑制病毒释放或增强宿主抗病毒等实现抗病毒感染。

其他类型的病原体，如衣原体、支原体、蠕虫或立克次体等，这些病原体也会引发感染。

(4) 抗菌药物分析（作用机制、分类、抗菌谱、代表药物）

现有的抗菌药物在治疗各类严重的细菌感染性疾病方面已经取得了较好的临床疗效，一定程度上减少了各种严重细菌传染性传染病引发的死亡事件，从而引发了企业投入研发抗菌药物以及临床大规模使用抗菌药物的现状。现有的抗菌药物在作用机制上主要分为四种：蛋白质合成抑制剂、细胞壁合成抑制剂、核酸合成抑制剂和干扰细胞膜通透性。

抗菌药物在作用机制上的分类



数据来源：文献研究，弗若斯特沙利文

除了按照抗菌作用机制分类外，还可以按照抗菌药物的化学结构和性质来分类。根据抗菌药物的化学结构和化学性质，可以分为以下几个大类： β -内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类、多黏菌素类、噁唑烷酮类、糖肽类、四环素类、氯霉素类、磺胺类、喹诺酮类等。 β -内酰胺类又可以细分为青霉素类、头孢菌素类、单环 β -内酰胺类、碳青霉烯类等。 β -内酰胺抗菌药抗菌机制之一是可与细胞膜上的青霉素结合蛋白（penicillin-binding proteins, PBPs）共价结合，该蛋白质是青霉素作用的主要靶点，当 PBPs 与青霉素结合后，抑制转肽酶活性，使细菌的细胞壁形成受阻，细菌一旦失去细胞壁的保护作用，在相对低渗环境中会变形、裂解而死亡； β -内酰胺抗菌药抗菌机制之二是增加细菌细胞壁自溶酶活性，产生自溶或胞壁质水解。多黏菌素类药物呈两性性，亲水端与细胞膜蛋白质部分结合，亲脂端与细胞膜内磷脂结合，导致细菌胞膜裂开，胞内成分外漏，细菌死亡。氨基糖苷类、四环素类、噁唑烷酮类、大环内酯类等抗菌药是通过抑制细菌蛋白质的合成起到杀菌的作用，四环素类和氨基糖苷类通过对 30S 核糖体亚基抑制起到作用，噁唑烷酮类、大环内酯类等通过对 50S 核糖体亚基抑制起到作用。喹诺酮类、利福平以及磺胺类抗菌药物则是通过抑制核酸合成达到抗菌作用。

抗细菌药物介绍

机制	分类	介绍	靶向菌种	药物
细胞壁合成抑制	青霉素	青霉素用于治疗革兰氏阳性球菌感染，如溶血性链球菌、肺炎链球菌，也可用于治疗草绿色链球菌和肠球菌心内膜炎。	G+ G+/G-	阿莫西林 甲氧西林 哌拉西林
	头孢菌素类	1. 第一代头孢菌素主要适用于治疗甲氧西林敏感葡萄球菌、A 组溶血性链球菌和肺炎链球菌等所致的上、下呼吸道感染，尿路感染，血流感染，心内膜炎，骨、关节感染及皮肤及软组织感染等；亦可用于流感嗜血杆菌、奇异变形杆菌、大肠埃希菌敏感菌株所致的尿路感染以及肺炎等。 2. 第二代头孢菌素主要适用于治疗甲氧西林敏感葡萄球菌、链球菌属、肺炎链球菌等革兰阳性球菌，以及流感嗜血杆菌、大肠埃希菌、奇异变形杆菌等中的敏感菌株所致的呼吸道感染、尿路感染、皮肤及软组织感染等。 3. 第三代头孢菌素主要适用于治疗敏感肠杆菌科细菌等革兰阴性杆菌所致严重感染，也可用于 A 组溶血性链球菌、草绿色链球菌、甲氧西林敏感葡萄球菌所致的各种感染。 4. 第四代头孢菌素的抗菌谱和临床适应症与第三代头孢菌素相似，可用于对第三代头孢菌素耐药而对其敏感的产气肠杆菌、阴沟肠杆菌、沙雷菌属等细菌所致感染，亦可用于中性粒细胞缺乏伴发热患者的经验治疗。	G+ G+/G-	头孢唑啉 头孢哌酮 头孢他啶 头孢吡肟
	碳青霉烯类	碳青霉烯类药物适用于治疗多重耐药但对本类药物敏感的需氧革兰阴性杆菌所致严重感染，包括肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、柠檬酸杆菌属、粘质沙雷菌等肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌、不动杆菌属等。	G+/G-	亚胺培南 西司他丁 美罗培南 厄他培南
	多肽类	肽类有几个亚类，包括糖肽、脂肽、脂糖肽等。所有的糖肽类抗菌药物对革兰阳性菌有活性，包括甲氧西林耐药葡萄球菌属、JK 棒状杆菌、肠球菌属、李斯特菌属、链球菌属、梭状芽胞杆菌等。达托霉素为环脂肽类抗菌药物，通过与细菌细胞膜结合，引起细胞膜电位的快速去极化，最终导致细菌细胞死亡。特拉万星等脂糖肽类是万古霉素的半合成衍生物，含有额外的亲脂性和亲水性侧链，其作用机制除糖肽介导的活性外，还涉及细胞膜去极化导致膜通透性增加，杀菌更快速有效。	G+/G-	万古霉素 达巴万星 奥利万星 特拉万星 达托霉素
	单环β-内酰胺类	单环β-内酰胺类对肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌等需氧革兰阴性菌具有良好抗菌活性，对需氧革兰阳性菌和厌氧菌无抗菌活性。	G-	为氨曲南
干扰细胞膜通透性	多粘菌素可与敏感细菌胞浆膜中脂蛋白的游离磷酸盐相结合，减弱胞浆膜的表面张力，增加其通透性，导致胞浆膜失去屏障作用而使细胞内的嘌呤、嘧啶、核苷酸等外流，使细菌细胞死亡。多粘菌素对大部分革兰阴性菌敏感，包括鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、克雷伯菌属、肠杆菌属等。	G-	多粘菌素B 黏菌素	
蛋白合成抑制	大环内酯类	大环内酯类抗菌药物通过与核糖体50S亚单位结合，抑制细菌蛋白质的合成。该类抗菌药物对革兰阳性菌、厌氧菌、支原体及衣原体等具抗菌活性。	G+	红霉素 阿奇霉素
	林可酰胺类	林可酰胺类抗菌药物能与核糖体的50S核糖体亚基结合，阻止原核翻译，从而杀死细菌。这些药物对革兰氏阳性菌和厌氧菌有良好的抗菌活性。目前，肺炎链球菌对林可酰胺类抗菌药物具有很高的耐药性。	G+	克林霉素 林可霉素
	噁唑烷酮类	噁唑烷酮类抗菌药物对需氧革兰氏阳性菌有很强的抗菌活性。噁唑烷酮可以通过阻断核糖体中mRNA翻译为蛋白质来阻止细菌的生长和繁殖。它似乎在蛋白质合成的第一步，即起始阶段起到抑制作用，不像大多数其他的蛋白质合成抑制剂那样抑制肽链延伸。噁唑烷酮类抗菌药物口服制剂生物利用度高，几乎没有耐药性，被认为是治疗严重革兰氏阳性病原体，尤其是MRSA和VRE的有效药物。	G+	利奈唑胺 特地唑胺
	四环素类	四环素类抗菌药物通过与细菌胞内核糖体30S亚基形成可逆结合体，抑制蛋白质合成，起到抗菌效果。四环素类抗菌药物广泛应用于革兰阳性和阴性细菌、细胞内支原体、衣原体和立克次氏体引起的感染。	G+/G-	米诺环素 替加环素 多西环素
	链阳性菌素类	链阳性菌素通过连接在细菌核糖体50S亚基上，并在链延伸阶段抑制mRNA的转译。对大多数革兰阳性菌包括对耐甲氧西林金葡萄球菌(MRSA)、万古霉素敏感肠球菌(VSE)、多重耐药菌(MDR)和部分革兰阴性菌具有较强的杀菌活性。	G+/G-	奎奴普汀-达福普汀 普那霉素
	氨基糖苷类	氨基糖苷类适用于治疗中、重度肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌等细菌感染。氨基糖苷类通常作为联合用药之一用于治疗严重葡萄球菌属、肠球菌属或鲍曼不动杆菌感染（非首选）。	G-	链霉素 卡那霉素 奈替米星
	氯霉素类	一种细菌性广谱抗生素，可在肽键转移酶催化形成肽键的过程中抑制50S核糖体上mRNA的翻译，从而抑制革兰氏阴性和革兰氏阳性细菌的生长。此外氯霉素还具有立克次体属微生物抗性以及鹦鹉热、淋巴肉芽肿类衣原体抗性等，因此氯霉素可用于细菌筛选。	G+/G-	氯霉素
	截短侧耳素	截短侧耳素结合在细菌核糖体50S亚基的23S rRNA上，通过其二环母核定位在核糖体50S亚基的肽基转移酶(peptidyl transferase center, PTC)中心，在A位点形成一个紧密的口袋，同时，其侧链部分覆盖了tRNA结合的P位点，由此直接抑制肽键的形成，从而阻止了细菌蛋白质的合成。截短侧耳素能够有效抑制革兰阳性菌，尤其以葡萄球菌、链球菌最为明显，同时对于支原体感染也有治疗作用。	G+	来法莫林
核酸合成抑制	喹诺酮类	喹诺酮类药物可用于肠杆菌科细菌和铜绿假单胞菌等所致的尿路感染；细菌性前列腺炎和非淋菌性尿道炎以及宫颈炎，其中左氧氟沙星、莫西沙星对肺炎链球菌、A 组溶血性链球菌等革兰阳性球菌、衣原体属、支原体属、军团菌等细胞内病原或厌氧菌的作用强。	G-	左氧氟沙星 莫西沙星
	磺胺类	本类药物属广谱抗菌药，对革兰阳性菌和革兰阴性菌均具抗菌作用，但目前细菌对该类药物的耐药现象普遍存在。磺胺类药物体外对下列病原微生物亦具活性：星形诺卡菌、恶性疟原虫和鼠弓形虫。甲氧苄啶属磺胺增效药，甲氧苄啶对多数革兰阳性菌和阴性菌有抗菌活性，常与磺胺甲噁唑或磺胺嘧啶联用。	G+/G-	磺胺甲噁唑 复方磺胺甲噁唑
	利福霉素类	利福平作用于结核杆菌 DNA 依赖性 RNA 聚合酶β亚单位 (rpoB)，抑制mRNA的转录。利福平的抗菌谱广泛，对分枝杆菌属、革兰阳性菌、革兰阴性菌和不典型病原体有效。	G+/G-	利福平

数据来源：文献研究，弗若斯特沙利文

虽然现在已有多类抗菌药物可用于治疗细菌感染性疾病，但细菌对抗菌药耐药性的进化及交叉耐药性的产生逐渐成为严重威胁人类健康的问题。由于抗菌药作用机理的不同，细菌对不同抗菌药产生的耐药情况也不同。现有的细菌耐药的主要机制包括

钝化酶的产生、抗菌药靶位点的改变、代谢途径改变以及膜通透性改变和膜外排泵作用等。

1) β -内酰胺类

临床检测出的革兰阴性菌及少数革兰阳性菌的耐药菌种,约 80%与 β -内酰胺酶的产生有关。 β -内酰胺酶是 β -内酰胺类抗菌药最常见的耐药因素。细菌通过表达 β -内酰胺酶消减了 β -内酰胺类抗菌药的杀菌作用,从而对此类抗菌药物产生耐药性。 β -内酰胺酶分为青霉素酶、超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs)、头孢菌素酶 (AmpC 酶)、金属 β -内酰胺酶和碳青霉烯酶等。青霉素酶可以水解青霉素中的酰胺环,使其失去抗菌活性,ESBLs 和 AmpC 酶主要水解青霉素类和头孢菌素类抗菌药,碳青霉烯酶能够水解碳青霉烯类抗菌药。细菌对部分 β -内酰胺类抗菌药已产生了极高的耐药率。例如葡萄球菌对青霉素的耐药率超过 90%,阴沟肠杆菌对头孢唑啉的耐药率达 100%。

2) 喹诺酮类

喹诺酮类抗菌药的耐药机制主要通过抑制 DNA 解旋酶和拓扑异构酶,从而干扰细菌 DNA 复制和转录的过程,包括基因突变和质粒介导的耐药基因的获得。基因突变可能会改变喹诺酮类药物与喹诺酮抗性决定区的结合,从而降低细菌对喹诺酮类药物的敏感性。此外,质粒介导的耐药机制包括编码 DNA 保护蛋白以减少喹诺酮的作用、产生乙酰转移酶以修饰药物结构,以及增强主动外排泵蛋白的表达以降低药物在细胞内的积累。根据《合理应用喹诺酮类抗菌药物治疗下呼吸道感染专家共识》:20 世纪 90 年代初,环丙沙星刚刚在国内上市时,我国大肠埃希菌对环丙沙星的耐药率只有 3% 左右,到 21 世纪初,我国大肠埃希菌对环丙沙星的耐药率已高达 50%,个别地区甚至超过了 70%。

3) 氨基糖苷类

氨基糖苷类抗菌药对大多数革兰阳性菌和革兰阴性菌引起的疾病都有很好的疗效。在国内,引起氨基糖苷类耐药的主要机制是修饰酶对抗菌药的修饰作用,与 β -内酰胺类耐药机制类似。少量氨基糖苷类耐药性由质粒介导。外源性 16SrRNA 甲基化酶通过甲基化细菌 16SrRNA 中 A 位点的特定核苷酸,使氨基糖苷类药物不能与之结合,从而产生耐药。肠球菌对高浓度庆大霉素的耐药率已经达到 40%左右。

4) 大环内酯类

细菌产生大环内酯类抗菌药的耐药性主要通过靶位改变和产生灭活酶来实现的。靶位改变:在大环内酯抗菌药的诱导下,位于染色体或质粒上的甲基化酶结构基因能被活化并形成甲基化酶,使细菌核糖体 50S 亚基上的 23S 核糖体 RNA 的腺嘌呤甲基化成为另一种腺嘌呤,在一定程度上降低 50S 亚基和药物之间的亲和力,因此产生耐药;

产生灭活酶：细菌产生灭活酶主要包括糖苷酶、酯酶及磷酸化酶。肠杆菌科细菌能产生大环内酯 2'-磷酸转移酶及红霉素酯酶，破坏 14 元环（如红霉素、罗红霉素、克拉霉素等）大环内酯类抗菌药的内酯环，但不能破坏 16 元环（如螺旋霉素、麦迪霉素、吉他霉素等）大环内酯类抗菌药的结构。肠球菌对红霉素的耐药率已经高达 80%左右，MRSA 和 MRCNS 对红霉素的耐药率分别高达 80%和 90%。

5) 四环素类

四环素与细菌的核糖体结合，从而干扰细菌蛋白质的翻译来发挥抗菌药的作用，其外排泵蛋白和降解酶的出现使得细菌对四环素类抗菌药产生耐药性。且四环素耐药基因通过质粒传播，因而分布非常广泛。四环素耐药基因又可以分为四环素外排基因、核糖体保护蛋白基因和使四环素失去活性的氧化还原酶基因。其中前两种机制为主要因素。目前，细菌对新型四环素类药物（如替加环素）的耐药率较低，替加环素是通过在米诺环素的第 9 位分子上添加叔丁基甘氨酸基团而衍生出的新型抗菌药物，能够克服主动外排和核糖体保护这两种主要的耐药机制。MRSA、VRE 和 MRCNS 等多重耐药菌对替加环素的耐药率依旧接近 0%，克雷伯菌、肠杆菌等革兰阴性菌对替加环素的耐药率低于 5%。

6) 多黏菌素类

多黏菌素类药物多用于多重耐药性革兰阴性菌引起的重症感染，它的作用机理主要有以下几个方面：1) 通过其分子中的聚阳离子环与革兰阴性杆菌细胞膜上的磷酸基结合，致细胞膜通透性增加，细胞内的嘌呤、嘧啶等小分子物质外漏，细菌膨胀、溶解死亡；2) 多黏菌素类药物还可经囊泡接触途径，使细胞内外膜之间的成分交叉，引起渗透不平衡，导致细菌膨胀、溶解；3) 多黏菌素类药物通过氧化应激反应导致羟自由基的积累，破坏细菌的 DNA；4) 多黏菌素类药物还具有中和内毒素作用。尽管多黏菌素体外对大多数革兰阴性细菌具有显著的抗菌活性，但临床上分离的病原菌对多黏菌素开始出现耐药率，可能的原因是全世界范围内多黏菌素的广泛使用及不合理应用。近年来发现由质粒介导的耐药基因 *mcr-1* 可导致低水平的黏菌素耐药。克雷伯菌、肠杆菌属细菌、肠杆菌目细菌对黏菌素的耐药率约为 4-5%，不动杆菌属和铜绿假单胞菌对黏菌素的耐药率低于 0.5%。

7) 噁唑烷酮类

噁唑烷酮类抗菌药是一类独特的全合成抗微生物制剂。由于它们不是天然产物，因此在革兰阳性菌中不存在天然的特异性抗性基因。噁唑烷酮类药物是细菌核糖体-体细胞蛋白合成的抑制剂，但与其他靶向核糖体的抗微生物药物不同，噁唑烷酮阻止细菌核糖体组装的第一步。它们通过将 50S 核糖体亚基与 30S 亚基界面附近的区域结合，阻止 70S 启动子（包括 tRNA、mRNA 和两个核糖体亚基）的形成，从而阻止 RNA

聚合酶被激活，转录无法进行，于是细菌蛋白质合成受到抑制。没有其他已知的抗菌剂抑制这一过程；因此，不存在交叉耐药性。同时，由于噁唑烷酮类药物并不直接抑制细菌肽链的形成，其靶点并不占用引起金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和其他生物耐药的特异性位点（核糖体 50S 亚基 23S 核糖体第五结构域），因此对多重耐药革兰阳性菌都具有很好的活性。如肠球菌对利奈唑胺的耐药率仅有 3%左右，MRSA 和 MRSE 对利奈唑胺的耐药率均接近 0%。

2. 康替唑胺片及 MRX-4 细分市场——多重耐药革兰阳性菌抗菌药市场

(1) 市场概览

革兰阳性菌的多重耐药性（Multi-drug resistant, MDR）问题日益严重，寻找对革兰阳性菌的有效治疗药物是当今抗感染药物研究的热点之一。主要的 MDR 细菌包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌和甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌。

金黄色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）是临床上重要的致病性革兰阳性菌，可引起心内膜炎、脑膜炎、脓毒血症等重症感染，也可导致创面、呼吸道及尿路等常见感染。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA）对某些用于治疗金黄色葡萄球菌感染的抗菌药已产生抗药性的金黄色葡萄球菌。MRSA 感染的流行是一个严重的临床医学及公共卫生问题。MRSA 的耐药机制复杂，主要包括以下几种：1) β -内酰胺类耐药机制：一是 MRSA 携带 *mecA* 基因在 MRSA 耐药中起决定性作用，它编码的 PBP2a 与 β -内酰胺类抗菌药的亲和力极低，使抗菌药不能阻碍细胞壁肽聚糖层的合成；二是 MRSA 可以产生大量的 β -内酰胺酶能够水解 β -内酰胺类抗菌药。2) 万古霉素耐药机制：通过质粒转移获得 *vanA* 基因簇，细胞壁增厚、肽聚糖交联减少，PBP2 产量增加、PBP4 含量降低等，阻碍万古霉素与肽聚糖前体上的靶位结合，从而对万古霉素产生耐药。(3) 多重耐药机制：多种外源性耐药基因插入葡萄球菌基因组，形成葡萄球菌盒式染色体（*Staphylococcal cassette chromosome mec*, SCCmec），由于其携带 *mecA* 基因且 *mecA* 基因与其他耐药基因紧密相邻，形成基因连锁，使 MRSA 容易出现多重耐药。

肠球菌（*Enterococcus*）为革兰阳性菌，广泛分布在自然界，常栖居人、动物的肠道和女性泌尿生殖系统，是人类的正常菌群之一，在分离的肠球菌菌种分布中，粪肠球菌占绝大多数，其次为屎肠球菌。近年来，由于抗菌药的广泛应用，使原本就对 β -内酰胺类、氨基糖苷类抗菌药具有抗药性的肠球菌耐药性进一步扩大，逐渐形成了多重耐药菌。耐万古霉素肠球菌（Vancomycin-resistant *Enterococci*, VRE）是指肠球菌在使用糖肽类抗菌药物（万古霉素）治疗过程中，其新陈代谢和结构发生改变，使细菌对糖肽类（万古霉素）抗菌药敏感性下降，甚至出现敏感性完全丧失的菌

种。VRE 的耐药机制是通过合成低亲和力的粘肽前体，使细菌的粘肽链末端成分发生改变，改变了万古霉素的作用位点，消除了万古霉素结合的靶位，导致 VRE 的产生。

凝固酶阴性葡萄球菌首先在 1880 年被鉴定出来，最初命名为白色葡萄球菌，该菌属因不产生凝固酶而得名。该病原体一般存在于健康人群的皮肤和黏膜上，然而近年来 CNS 感染逐年增高且越来越多的被认为可以导致严重的临床感染。MRCNS 是对某些用于治疗 CNS 感染的抗菌药已产生抗药性的 CNS。MRCNS 的耐药机制与 MRSA 相似，对 β -内酰胺类耐药是通过产生 β -内酰胺酶水解该类抗菌药，且 MRCNS 中出现了 PBP2a，使抗菌药不能阻碍细胞壁肽聚糖层的合成。MRCNS 对万古霉素具有异质性耐药，体现了 MRCNS 对万古霉素耐药的前奏。同时，研究发现 MRCNS 多重耐药的机理与 mec 基因结构相关。

(2) 市场规模和增长前景

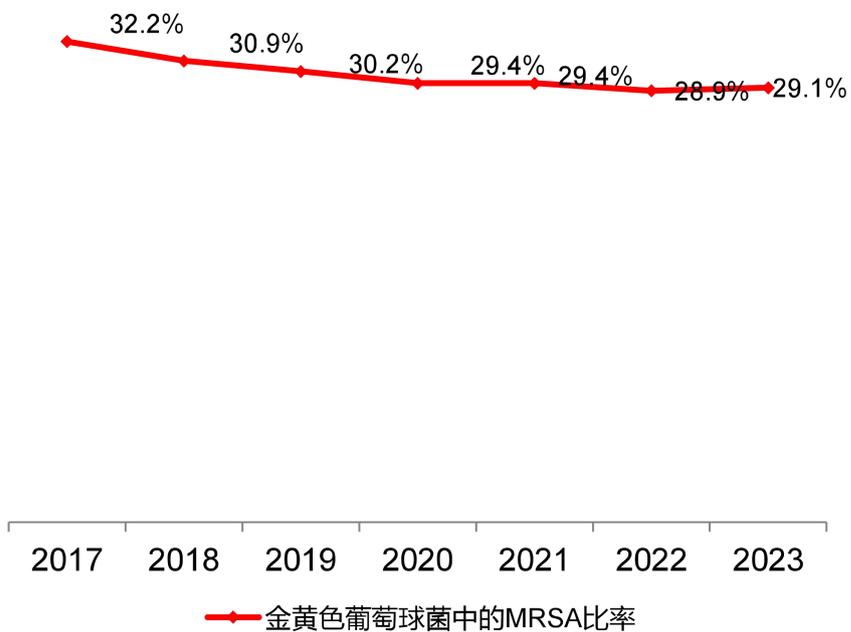
① 中国市场

细菌耐药已经成为全球面临的严重公共卫生挑战，我国临床细菌耐药状况也十分严峻，各种常见多重耐药菌的检出率都较高。2005 年，国家卫计委建立了 CARSS，以监测医院中细菌的耐药性。目前，全国细菌耐药监测网成员单位已发展至覆盖全国 31 个省、直辖市和自治区的 1,412 所医疗机构，为政府及时掌握全国抗菌药物临床应用和细菌耐药形势，研究制定相关抗菌药物临床应用管理政策提供了科学依据。

从近几年 CARSS 多重耐药菌的检出率来看，活跃在临床上的 MDR 菌检出率并无太大变化，MRSA 在金黄色葡萄球菌中的比率、VRE 分别在粪肠球菌和屎肠球菌中的比率以及 MRCNS 在 CNS 中的比率基本稳定。尽管 MRSA 的检出率已得到控制，但近年来仍保持在 30% 左右。VRE 近年来才开始在中国进行检测，近年来检出率约为 1%，CNS 的检出率较高，一直高于 70%。

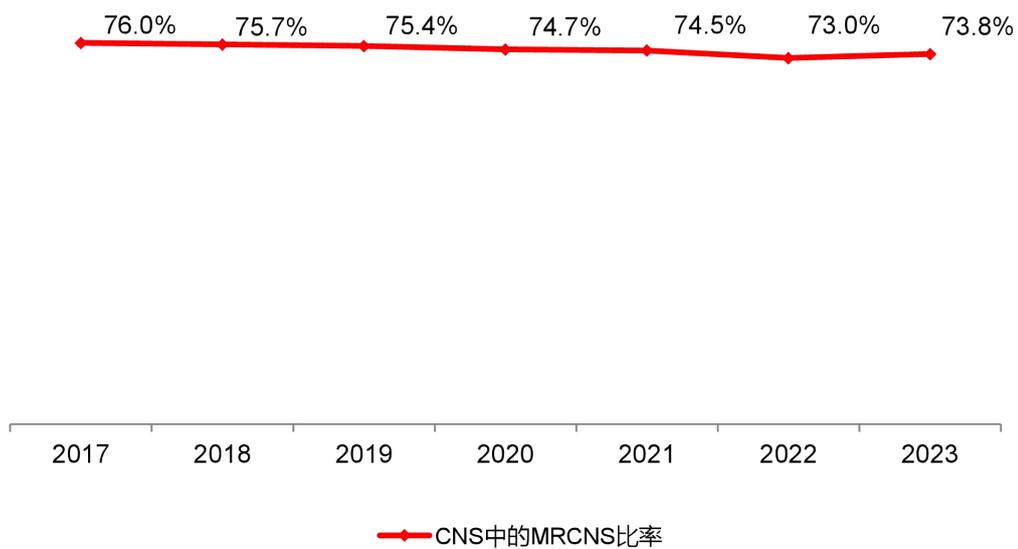
虽然多重耐药菌的检出率保持在稳定的水平，但我国临床细菌耐药的状况依旧十分严峻。例如我国临床分离的 MRSA 菌株表现出耐药谱广、耐药率高的特点，除对 β -内酰胺类药物外，对大环内酯类、林可酰胺类等药物的耐药率均在 50% 以上，对左氧氟沙星、庆大霉素和利福平的耐药率分别达到了 27.9%、15.2% 和 3.5%。肠球菌对高浓度氨基糖类、喹诺酮类以及青霉素类耐药较为普遍。MRCNS 对大环内酯类、喹诺酮类抗菌药的耐药性均保持在 60% 以上的耐药率，且对克林霉素、庆大霉素、利福平都存在耐药性。

金黄色葡萄球菌的耐药率，2017-2023



数据来源：CARSS，弗若斯特沙利文

CNS 的耐药率，2017-2023



数据来源：CARSS，弗若斯特沙利文

肠球菌的耐药率，2017-2023

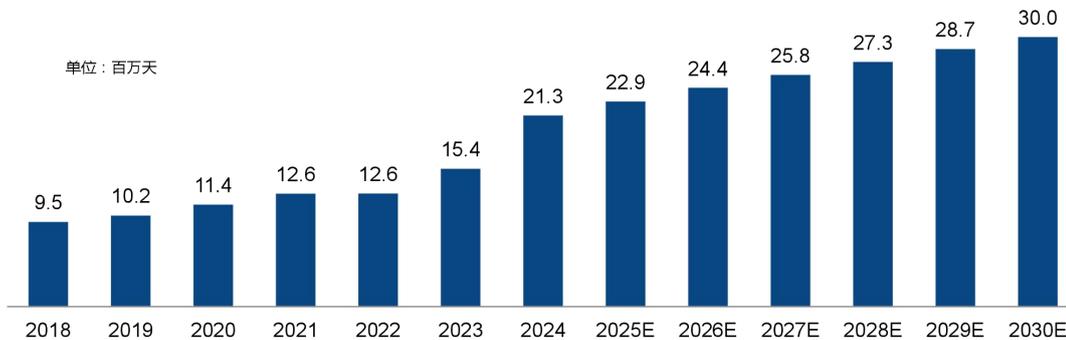


数据来源：CARSS，弗若斯特沙利文

中国治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物治疗天数未来继续呈增长趋势，预计 2030 年增长至 3,000 万天，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 5.9%。

中国治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物的治疗天数，2018-2030E

期间	复合年增长率
2018-2024	14.5%
2024-2030E	5.9%

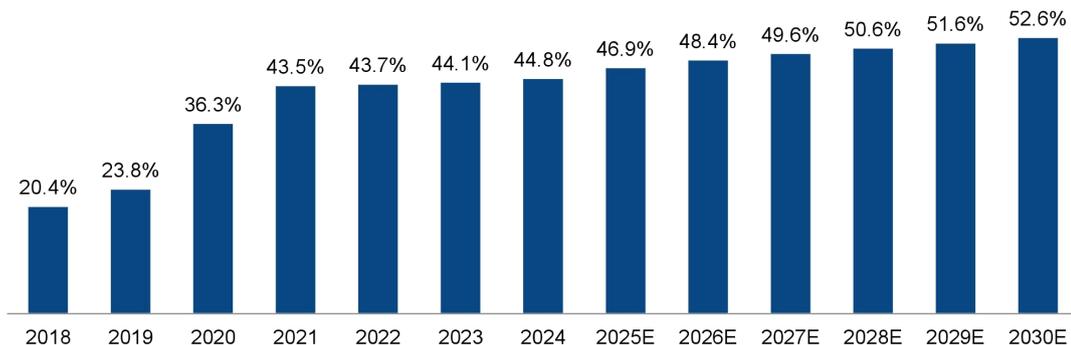


数据来源：弗若斯特沙利文

其中，已在中国上市的噁唑烷酮类药物包括利奈唑胺、特地唑胺和康替唑胺，其占中国治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物的治疗天数比例逐步增加，2024 年达到 44.8%，之后增速将保持平稳，2024-2030 年的年复合增长率为 2.7%，预计到 2030 年，将增至 52.6%。

中国噁唑烷酮类药物治疗天数占治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物治疗天数的比例，2018-2030E

期间	复合年增长率
2018-2024	14.0%
2024-2030E	2.7%

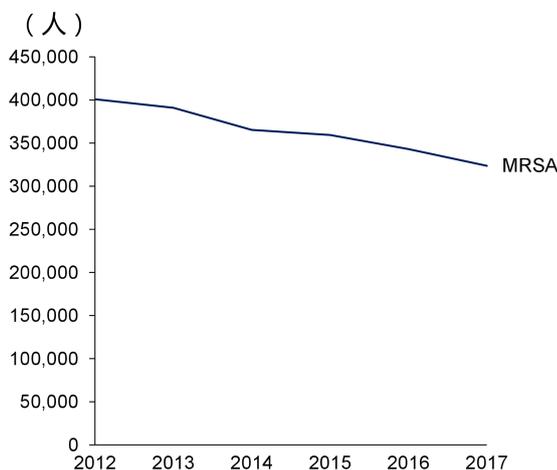


数据来源：弗若斯特沙利文

② 美国市场

金黄色葡萄球菌是在医疗机构和社区中传播的常见细菌。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 会因为对某些抗生素产生耐药性而导致难以治疗的葡萄球菌感染。根据 CDC 统计，2012 年-2017 年，美国医院获得性 MRSA 感染总体下降。2012 年美国 MRSA 医院感染 401,000 例，通过有效的控制干预措施，2017 年下降至 323,700 例。虽然 MRSA 感染率总体下降，但在医疗系统中对于 MRSA 血液感染的预防进展仍然呈现缓慢趋势。

美国 MRSA 医院感染病例数，2012-2017

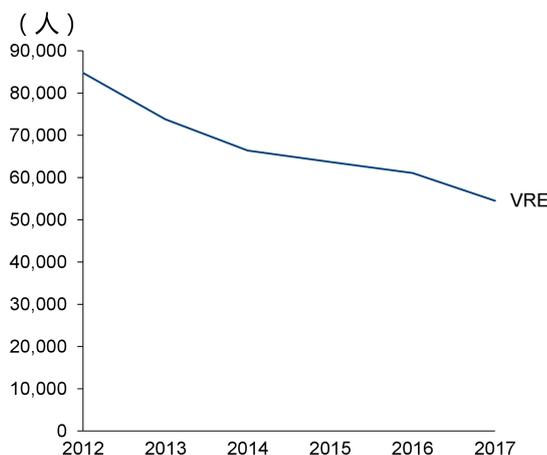


数据来源：CDC，弗若斯特沙利文

肠球菌可能导致病人产生严重的血液感染、手术部位感染和尿路感染。约 30% 的医院获得性肠球菌感染对万古霉素具有耐药性 (VRE)，减少了治疗选择。通过持续的感染控制和适当的抗生素使用，2012 年-2017 年，美国医院获得性 VRE 感染呈逐年下降趋势，感染病例数由 2012 年的 84,800 人下降至 2017 年的 54,500 人。尽管 VRE

感染人数持续走低，但 VRE 对达托霉素和利奈唑胺的耐药性的出现为寻找治疗和控制 VRE 感染的新方法敲响了警钟。

美国 VRE 医院感染病例数，2012-2017



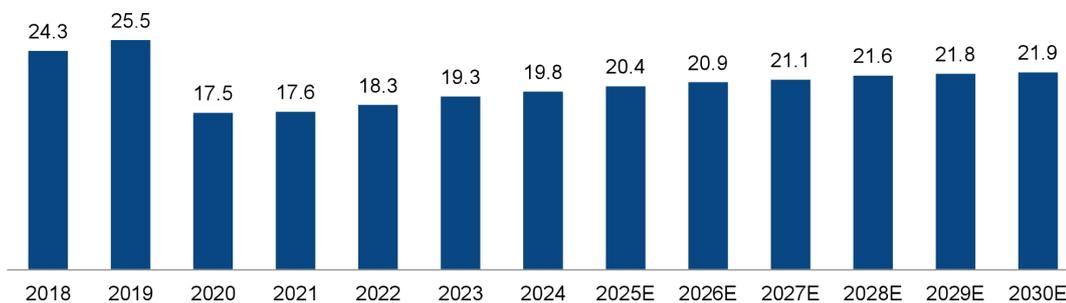
数据来源：CDC，弗若斯特沙利文

受疫情影响，美国 2020 年治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物的治疗天数下降，从 2021 年开始治疗天数开始逐步回升，2018 年至 2024 年的复合年增长率为 -3.3%。预计 2030 年美国治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物的治疗天数将达到 2,190 万天。

美国治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物的治疗天数，2018-2030E

期间	复合年增长率
2018-2024	-3.3%
2024-2030E	1.7%

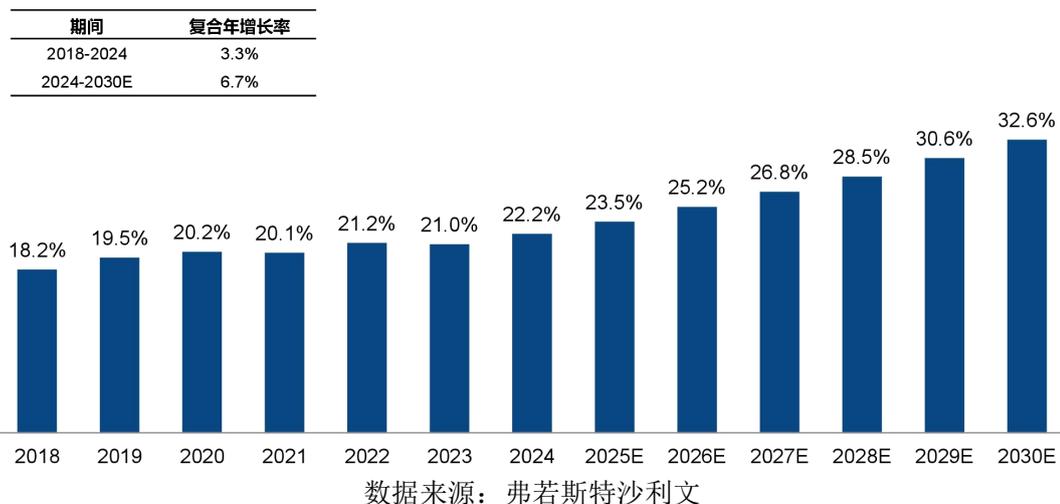
单位：百万天



数据来源：弗若斯特沙利文

其中，已在美国上市的噁唑烷酮类药物包括利奈唑胺和特地唑胺，美国治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物的治疗天数比例自 2018 年逐步增加，2024 年达到 22.2%，之后增速将保持平稳，2024-2030 年的年复合增长率为 6.7%，预计到 2030 年，将增至 32.6%。

美国噁唑烷酮类药物治疗天数占治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物治疗天数的比例，2018-2030E



③ 中美 MRSA 感染疾病负担分析

在中国，MRSA 已经造成了大量的额外医疗费用、患者长时间住院以及死亡率高的疾病负担。根据福建省 2012 年和 2013 年对 956 例样本的回顾性分析，比较 MRSA 与非 MRSA 感染患者在住院医疗费用和时间方面的差异。在对 956 例样本（250 个 MRSA 感染者和 706 个对照组）使用利奈唑胺的研究中发现，MRSA 感染患者的医疗费用几乎是而非 MRSA 感染患者的 7 倍，原因是治疗 MRSA 感染需要特殊的抗菌药物。基于上述同一调查，患者住院时间也因 MRSA 感染而增加，MRSA 感染患者的住院时间约为 4 周，比非 MRSA 感染患者的住院时间长 2 周。MRSA 导致的死亡率方面，在一项 2013-2016 年惠州市回顾性分析的研究中，共调查 MRSA 感染病例 111 例。MRSA 感染患者最严重的后果是死亡，死亡率可达 14.4%。

在美国，MRSA 感染表现出同样的趋势。它不仅造成了高死亡率，而且还大大加重了患者的经济负担。基于医疗保健研究和质量局 (AHRQ) 发布的一项 2000-2001 年全国住院病人样本数据库的回顾性分析，和退伍军人事务部相关的医院和诊所中所有的金黄色葡萄球菌感染病例的回顾性研究，研究发现治疗 MRSA 感染患者的成本远高于非 MRSA 感染患者所花费的治疗费用，倍数高达 4.4 倍。基于卫生保健成本和利用项目 (HCUP) 对 1993 年至 2005 年 13 年间 MRSA 感染趋势的研究，MRSA 感染患者的平均住院时间是其他住院患者的 2 倍多。从 MRSA 导致的死亡率方面，2004 年 7 月至 2005 年 12 月，在参与“活跃的细菌核心监测 (ABCs)”/新发感染计划网络的 9 个地点对 MRSA 进行了以人群为基础的主动监测，发现 MRSA 感染人群具有较高的死亡风险，死亡率达到 7.4%。

多重耐药菌的出现已成为一个公共卫生问题，对医院的医疗护理，特别是对入住重症监护病房 (ICU) 的患者造成了负担。在美国医院，MRSA 在重症监护病房 (ICU) 患者中的感染率高达 16%，每天 1,000 个病人中就有 21 个 MRSA 的新增感染。在重症监护病房，广泛使用抗菌药物增加了细菌的选择性，促进了多重耐药菌的出现。除此之外，ICU 患者由于自身的疾病或状况、免疫力受损以及暴露于多种侵入性设备，感染的风险增加。长期抗菌药治疗、交叉传播、长期住院和侵入性手术都是多重耐药菌感染的风险因素。在国内，ICU 医院感染率比普通病房高 5~10 倍。主要病原菌为多重耐药菌，目前由多重耐药菌引起的感染严重影响了医疗安全和病人安全，已成为临床治疗和感染防控中的一个难题。

④ 中美 VRE 感染疾病负担分析

在中国，全国抗菌药物监测网络 (CHINET) 的数据显示，2013 年至 2018 年，VRE 感染率呈逐年下降趋势。然而，与万古霉素敏感肠球菌 (VSE) 相比，VRE 感染造成的医疗费用和死亡率增加。研究显示，中国医院 VRE 感染者死亡率高达 34.78%。患有基础疾病的老年患者或感染前使用过碳青霉烯类抗菌药都容易造成 VRE 感染。根据 2015 年中国一项针对 68 所医院 381 个病人的医院获得性多重耐药菌感染的研究显示，VRE 感染后的医疗费用增幅在多重耐药菌中最高，高达 8,741.60 美元，是未感染病例 (3,838.79 美元) 的 2.28 倍。

根据美国疾病控制中心发布的《2019 年美国抗菌药耐药性威胁》文件显示，2017 年，感染 VRE 的医院获得性病例达到 54,500 人，其中 5,400 例病人死亡，造成的医疗费用约 5.39 亿美元。大约 30% 的医院获得性肠球菌感染对万古霉素具有耐药性。长期住院或重症监护病房 (ICUs)、接受器官移植或癌症治疗都会增加 VRE 感染风险。VRE 感染往往发生在较虚弱或重症的住院患者。Linden 等报道，VRE 肝移植患者的肠球菌感染相关死亡率为 46%，明显高于 VSE 菌血症患者 25% 的死亡率。

⑤ 中美 MRCNS 感染疾病负担分析

在中国，2015 年以来，CHINET 数据表明，MRCNS 检出率均高于 74%，且没有明显下降趋势。CNS 基本是多重耐药的。研究显示，CNS 菌血症患者 30 天死亡率高达 12.7% (20/157)，其中慢性肝肾衰竭是主要诱因。另有调查显示，MRCNS 感染患者的住院费用和抗菌药费用分别为 56,221 元和 2,254 元，较非耐药组的 20,024 元和 1,318 元显著增多 ($P < 0.05$)。

MRCNS 是医院获得性感染的典型细菌之一，是美国医院血流感染中 (BSI) 的最常见原因。据报道，由 CNS 感染引起的疾病中，22% 的发生败血症性休克，死亡率为 37%；心脏起搏器感染的死亡率高达 66%；人工瓣膜心内膜炎死亡率 24-36%。一项耶鲁大学医学院发表的针对美国医院 43 个 CNS 血液感染样本的研究显示，治疗 CNS 阳性血液

感染的平均费用为 7,594 美元（范围：507 - 38,437 美元），其中住院时间延长占治疗费用的最大组成部分（59%）。

（3） 已上市药品的市场竞争格局

① 多重耐药革兰阳性菌抗菌药物整体市场竞争格局

中美共已获批 16 个抗菌药物针对多重耐药性革兰阳性菌感染。其中，美国有 12 个，中国有 9 个，其中包括 2021 年 6 月刚获批的噁唑烷酮类药物康替唑胺。达巴万星、奥利万星等抗菌新药还未进入中国市场。

中美已上市获批治疗多重耐药性革兰阳性菌感染全身系统性用药的抗菌药物

药物名称	抗菌药物种类	抗菌谱	FDA 批准时间	FDA 批准剂型	NMPA 批准时间	NMPA 批准剂型
万古霉素	糖肽类	MRSA	1986	口服，注射	2000	注射
去甲万古霉素	糖肽类	MRSA	-	-	1995	注射
替考拉宁	糖肽类	MRSA	-	-	2000	注射
利奈唑胺	噁唑烷酮	MRSA, VRE, MRCNS, PRSP	2000	口服，注射	2006	口服，注射
达托霉素	脂肽	MRSA, MRCNS	2003	注射	2009	注射
替拉凡星	脂糖肽	MRSA	2009	注射	-	-
头孢洛林	头孢菌素	MRSA	2010	注射	-	-
奈诺沙星	无氟喹诺酮	MRSA, PRSP	-	-	2016	口服
特地唑胺	噁唑烷酮	MRSA, VRE, MRCNS, PRSP	2014	口服，注射	2019	口服，注射
达巴万星	脂肽	MRSA, VRE	2014	注射	-	-
奥利万星	脂肽	MRSA, VRE	2014	注射	-	-
德拉沙星	氟喹诺酮	MRSA	2017	口服，注射	-	-
依拉环素	四环素	MRSA, VRE	2018	注射	2023	注射
奥玛环素	四环素	MRSA, VRE	2018	口服，注射	2021	口服，注射
来法莫林	截短侧耳素	MRSA, VRE	2019	口服，注射	2023	口服，注射
康替唑胺	噁唑烷酮	MRSA, VRE	-	-	2021	口服

数据来源：FDA，NMPA，弗若斯特沙利文

注：截至 2024 年 12 月 31 日

② 已上市获批治疗多重耐药性革兰阳性菌感染抗菌药物的局限性

众多多重耐药菌感染的治疗由医院或急诊室进行，医生通常使用一线抗菌药（如万古霉素）治疗患者。数天住院治疗会产生大量治疗成本，并增加某特定患者互相传播感染的风险。尽管广泛使用一线抗菌药治疗患者，但目前可用的治疗方案在治疗多重耐药菌感染方面有重大局限性：

- **用药安全性：**目前许多多重耐药感染治疗方案会导致不良反应，包括过敏反应、肾毒性、骨髓抑制以及呕吐、恶心及腹泻。例如，利奈唑胺与骨髓抑制有关。因此，利奈唑胺治疗除万古霉素耐药的屎肠球菌感染的建议疗程为 10-14 天，利奈唑胺用于治疗耐万古霉素屎肠球菌感染的建议疗程为 14-28 天。此外，利奈唑胺治疗必须每周进行一项费力且成本高昂的血细胞计数检查。在一项针对 44 例利奈唑胺治疗的革兰阳性菌感染患者的研究中，28 人（64%）出现不良反应，其中 7 例（16%）因为严重的不良反应停药，包括血小板减少症、全血细胞减少症、血管性水肿和皮疹，平均出现时间 20 ± 10 (SD) 天。达托霉素与治疗过程中抗菌药耐药性的发展、中度肾功能不全患者疗效降低及肌肉损伤等不良反应有关。万古霉素与输液反应有关，并可能导致某些患者的肾毒性及耳毒性。此外，调整万古霉素的剂量需经常进行治疗药物检测（Therapeutic drug monitoring, TDM），保证用药安全。在一项达托霉素和万古霉素家庭输液不良反应的回顾性研究中，二者由于出现早期不良反应的停药率均达到 5%。
- **适用性：**现已上市的抗菌药在某些情况下会有被限制的情况存在而导致患者无药可用。例如利奈唑胺，美国 FDA 在 2011 年警告服用通过大脑血清素系统起作用的抗精神病药（血清素能抗精神病药）的患者使用抗菌药利奈唑胺可能产生药物相互作用，进而引起严重的中枢神经系统不良反应的风险。例如使用抗菌药治疗皮肤及软组织感染时，某些患者因为皮肤感染溃烂的情况无法使用针剂注射，口服就变成了唯一用药途径，但目前的口服药物品种有限，造成了患者用药的受限。万古霉素适用于耐药性革兰阳性菌所致的严重感染，是葡萄球菌和肠球菌等耐药菌的首选药物，同时也是治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林表皮葡萄球菌所致感染的最后防线，但万古霉素的肾毒性更容易对老年患者、肥胖患者、肾功能不全者造成用药局限，无法发挥其抗菌的有效性。
- **缺少可用于门诊治疗多重耐药菌感染的口服制剂：**现由于抗菌药物政策和指导原则的规定，限制了门诊处方静脉注射的抗菌药物。医院内，一旦感染开始对治疗产生反应且患者病情开始稳定，医院及医生通常会视乎感染情况尽可能地安排患者出院，以降低成本，以及避免院内感染。出院后，医生通常倾向于使用相同抗菌药的口服制剂进行序贯治疗。序贯口服治疗使门诊治疗更方便及更具成本效益。然而，只有极少量治疗多重耐药革兰阳性菌感染的抗菌药及更少量治疗严重多重耐药革兰阴性菌感染的抗菌药推出口服制剂，造成用药的局限。

- **给药方案、疗程及依从性:** 目前, MRSA 感染的治疗主要选择万古霉素及利奈唑胺, 通常需每天多次静脉注射输注。例如, 万古霉素通常每 6 小时或每 12 小时使用, 输注时间 60 分钟以上, 而静脉注射利奈唑胺需每天使用两次, 输注时间为 30 至 120 分钟。尽管达托霉素其中的一个给药方案为注射两分钟, 但达托霉素需每天使用, 连续使用 7 至 14 天。给药方式的复杂性和长周期的特点给患者带来了不便。
- **与实验室监测相关的成本:** 使用若干多重耐药抗菌药的患者需监测血球计数、肝功能或肾功能的变化。使用利奈唑胺的患者需要最少每周接受全血球计数化验, 以确保利奈唑胺未对血细胞及血小板计数产生负面影响。使用万古霉素的患者需要进行常规肾功能变化监测。

③ 噁唑烷酮类抗菌原研药物竞争格局

美国共有 14 个处于临床 II/III 期治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物, 其中 Solithromycin 和 Iclaprim 已提交上市申请但被 FDA 驳回。Levonadifloxacin 处于临床 III 期, 有望成为最先获批治疗革兰阳性菌多重感染的抗菌药。盟科药业的 MRX-1 和 MRX4 也进入临床 III 期阶段; 处于 II 期的临床管线有 Cellceutix 的 Brilacidin、CrystalGenomics 的 CG400549 等。

美国系统性治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物处于 II/III 期的在研管线

药物名称	药物类别	公司名称	潜在靶向的 MDR 革兰阳性致病菌	试验分期	适应症	首次公示日期
Solithromycin	酮内酯类	Cempra	MRSA	FDA declined NDA	社区获得性细菌性肺炎	2013-10-24 *
Iclaprim	二氨基嘧啶类	Motif BioSciences	MRSA, VRE	FDA declined NDA	急性细菌性皮肤和皮肤结构感染	2015-11-18 *
Levonadifloxacin	喹诺酮类	Wockhardt	MRSA	III 期 (印度)	急性细菌性皮肤和皮肤结构感染, 医院获得性感染	2018-01-29
Contezolid	噁唑烷酮	盟科药业	MRSA, VRE	III 期	急性细菌性皮肤和皮肤	2022-03-18

(MRX-1)	类				结构感染、糖尿病足感染	
Contezolid Acefosamil (MRX-4)	噁唑烷酮类	盟科药业	MRSA, VRE	III 期	急性细菌性皮肤和皮肤结构感染、糖尿病足感染	2022-05-11
Nilofabycin	FabI 抑制剂	CrystalGenomics	MRCNS	II 期	急性细菌性皮肤和皮肤结构感染	2012-05-08
Brilacidin	宿主防御肽模拟物	Innovation Pharma	MRSA, VRE	II 期	严重皮肤感染	2014-02-03
Afabicin (Debio1450)	FabI 抑制剂	Debiopharm	MRSA	II 期	骨或关节感染, 急性细菌性皮肤和皮肤结构感染	2015-04-27
Nafithromycin (WCK 4873)	内酯酮内酯类	Wockhardt	MRSA	II 期	社区获得性细菌性肺炎	2016-09-16
MGB-BP-3	-	MGB Biopharma	MRSA, VRE	II 期	艰难梭菌相关性腹泻	2019-01-31
TNP-2092	福霉素-喹诺酮类	丹诺	MRSA	II 期	急性细菌性皮肤和皮肤结构感染	2019-05-28
DNV-3837	噁唑烷酮-喹诺酮类	Deinove	MRSA	II 期	艰难梭菌感染	2019-06-18
REC-163964	ToxB 抑制剂	Recursion	MRSA	II 期	艰难梭菌感染	2024-08-05

数据来源: clinicaltrial.gov, 弗若斯特沙利文

注: 截至 2024 年 12 月 31 日

截至 2024 年 12 月 31 日, 中国共有 5 个处于临床在研阶段治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物, 其中多利培南提交上市申请被企业自主撤回, 头孢洛林提交上市申请未被 NMPA 获批。

中国系统性治疗多重耐药性革兰阳性菌感染的抗菌药物在研管线

药物名称	药物类	公司名称	潜在靶向的 MDR 革	试验分期	适应症	日期*
------	-----	------	-------------	------	-----	-----

	别		兰阳性致病菌			
多利培南 (Doripenem)	碳青霉烯类	盐野义制药	MRSA	上市申请被企业撤回	复杂性尿路感染	2015-07-03
头孢洛林	头孢菌素类	辉瑞	MRSA	上市申请未被 NMPA 获批	急性细菌性皮肤和皮肤结构感染，社区获得性细菌性肺炎	2017-10-31
MRX-4	噁唑烷酮类	盟科药业	MRSA, VRE	III 期	复杂性皮肤和软组织感染	2022-05-11
利他唑酮	噁唑烷酮类	金城医药	MRSA	I 期	医院或社区获得性肺炎	2020-11-20
YB211	环脂肽类	九芝堂	MRSA	I 期	革兰阳性病原菌所致的复杂性皮肤及软组织感染	2023-11-20

*注：日期：首次公示信息日期，CDE 承办时间

截至 2024 年 12 月 31 日

数据来源：CDE，弗若斯特沙利文

3. MRX-8 细分市场——多重耐药革兰阴性菌抗菌药市场

(1) 市场概览

革兰阴性细菌对多种药物有抗药性，并且对大多数可用抗菌药物的抗药性越来越高。革兰阴性细菌在医疗机构中会引起感染，包括肺炎，血液感染，伤口或手术部位感染以及脑膜炎。革兰阴性细菌具有发现抗药性新途径的能力，并且可以传递遗传物质，使其他细菌也具有抗药性。革兰阴性感染包括由克雷伯菌、不动杆菌、铜绿假单胞菌和大肠杆菌引起的感染，以及许多其他较不常见的细菌。

多重耐药性革兰阴性菌（MDR-GNB）是一类特殊的革兰阴性细菌。其多药耐药性被定义为对以下三种或更多常用处方抗菌药物具有耐药性（头孢他啶，环丙沙星，美罗培南，庆大霉素，氨苄青霉素/舒巴坦或哌拉西林/他唑巴坦）。过去几年的研究已证明由 MDR-GNB 引起的感染流行率显著增加。世界卫生组织已将多种 MDR-GNB 定为严重威胁。过度使用抗菌药物，包括未经治疗指征的使用，被认为是加速抗菌药物耐药

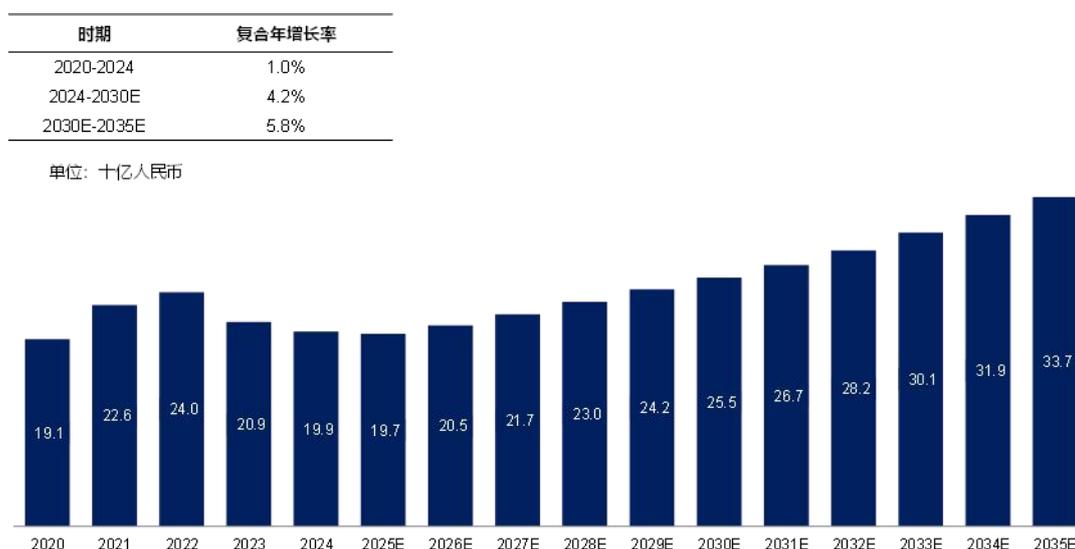
性扩散的主要因素之一。多药耐药性（MDR）已成为治疗细菌感染的主要问题，并且正在成为全球公共卫生的最大挑战，并可能造成经济资源严重损失。MDR-GNB 引起的感染的死亡率比常规革兰阴性细菌引起的同种感染高出五倍。主要 MDR-GNB 分为耐碳青霉烯肠杆菌（Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, CRE），耐碳青霉烯铜绿假单胞菌（Carbapenem Resistant Pseudomonas aeruginosa, CRPA），和耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌（Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii, CRAB）。

（2） 市场规模和增长前景

① 中国市场

2020 年由于疫情原因，中国多重耐药性革兰阴性菌感染的抗菌药市场略有下降，经 2021 年市场恢复后，2022 年集采和疫情原因再次下降。从 2020 年的 191 亿元人民币增至 2024 年的 199 亿元人民币，复合年增长率为 1.0%。从 2024 年到 2030 年，该市场将增至到 255 亿元人民币，复合年增长率为 4.2%，主要由于大类抗菌药将会面临国家集采导致销售额降低，后续市场规模将保持平稳增长，预计到 2035 年最终将达到 337 亿元人民币。

中国治疗多重耐药性革兰阴性菌感染的抗菌药物市场，2020-2035E



注：革兰阴性 MDR 抗菌药包括碳青霉烯类， β -内酰胺酶 / β -内酰胺酶抑制剂组合（BL/BLI），四环素类和多黏菌素类抗菌药物。

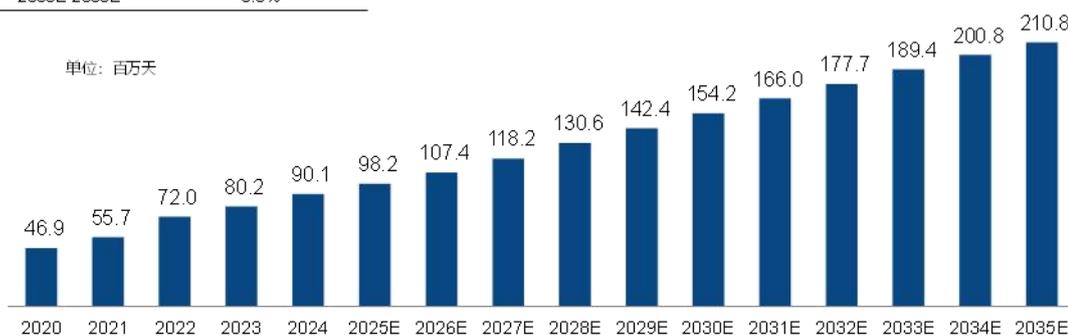
数据来源：弗若斯特沙利文

中国多重耐药性革兰阴性菌感染的抗菌药物总治疗天数从 2020 年的 4,690 万天增长至 2024 年的 9,011 万天，在此期间的复合年增长率为 17.7%。由于多品种集采政策落地刺激多重耐药性革兰阴性菌感染的抗菌药物持续放量，中国治疗多重耐药性革兰阴性菌感染的抗菌药物治疗天数未来继续呈增长趋势，2030 年将增长至 1.5 亿天，

2024 年至 2030 年的复合年增长率为 9.4%，2035 年将增至 2.1 亿天，2030 年至 2035 年的复合年增长率为 6.5%。

中国治疗多重耐药性革兰阴性菌感染的抗菌药物的治疗天数，2020-2035E

时期	复合年增长率
2020-2024	17.7%
2024-2030E	9.4%
2030E-2035E	6.5%



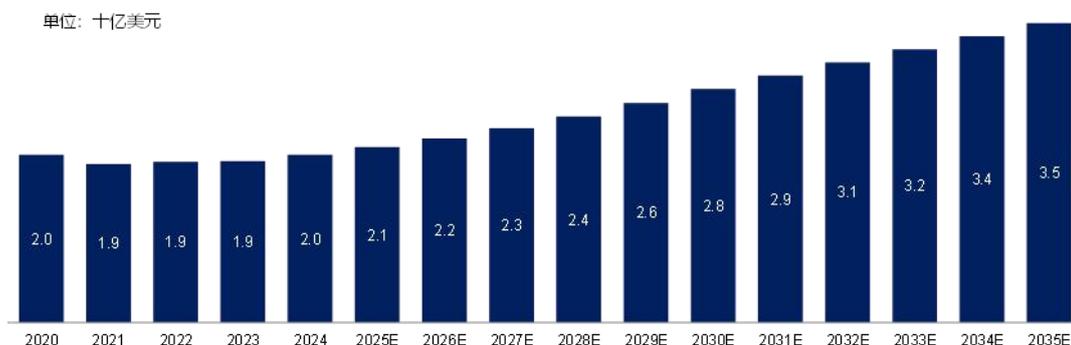
数据来源：弗若斯特沙利文

② 美国市场

过去几年中，美国多重耐药性革兰阴性菌感染的抗菌药物市场保持稳定，略有下降趋势，2020 年受疫情影响，市场波动明显，从 2020 年的 19.8 亿美元至 2024 年的 19.8 亿美元，复合年增长率为 0.0%。从 2024 年到 2030 年，该市场将增长到 27.5 亿美元，复合年增长率为 5.7%，到 2035 年将增长至 35.3 亿美元。

美国治疗多重耐药性革兰阴性菌感染的抗菌药物市场，2020-2035E

时期	复合年增长率
2020-2024	0.0%
2024-2030E	5.7%
2030E-2035E	5.1%

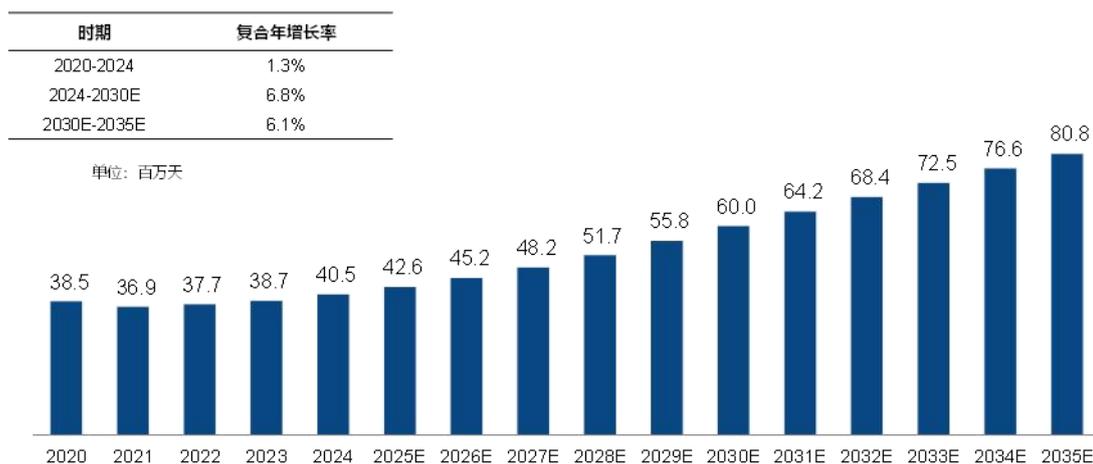


注：革兰阴性 MDR 抗菌药包括碳青霉烯类，β-内酰胺酶 / β-内酰胺酶抑制剂组合 (BL/BLI)，四环素类和多黏菌素类抗菌药物。

数据来源：弗若斯特沙利文

受疫情影响，美国多重耐药性革兰阴性菌感染的抗菌药物总治疗天数从 2020 年的 3,849 万天增加至 2024 年的 4,046 万天，在此期间的复合年增长率 1.3%。美国治疗多重耐药性革兰阴性菌感染的抗菌药物治疗天数未来继续呈增长趋势，2030 年增长至 6,003 万天，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 6.8%，2035 年将增至 8,078 万天，2030 年至 2035 年的复合年增长率为 6.1%。

美国治疗多重耐药性革兰阴性菌感染的抗菌药物的治疗天数，2020-2035E



数据来源：弗若斯特沙利文

(3) 已上市药品的市场竞争格局

近年来，CRE 在全球范围内快速播散，CRE 耐药可能有以下机制，包括产碳青霉烯酶、高产 AmpC 头孢菌素酶或超广谱 β -内酰胺酶合并孔道蛋白表达降低导致外膜通透性降低，以及碳青霉烯类药物作用位点 PBP 蛋白改变等。其中，产碳青霉烯酶是 CRE 的主要耐药机制，导致碳青霉烯类药物使用减少。与此同时，一些对 CRE 具有抗菌作用的其他抗菌药的上市也让碳青霉烯类药物的治疗地位进一步下降。目前治疗 CRE 感染的治疗药物主要有多黏菌素类、四环素类、头孢菌素类、氨基糖苷类抗菌药，其中不乏很多复方抗菌药，如下表所示。

中美已上市获批治疗多重耐药性革兰阴性菌感染的抗菌药物

药物名称	商品名	MDR 革兰阴性菌抗菌谱	原研公司名称	获批时间	中国获批适应症	医保覆盖情况
多黏菌素 B	Cortisporin/ Polymyxin B	CRE	Monarch Pharms	美国：1957 中国：2002 (仿制药)	皮质类固醇反 应性皮肤病继 发感染	已入医保
黏菌素	Colistimetha te Sodium/ Polymyxin E	CRE	Par Sterile Products	美国：1970 中国：2018 (仿制药)	急性或慢性革 兰阴性杆菌感 染的治疗	已入医保

哌拉西林/他唑巴坦	Zosyn	产 ESBLs 肠杆菌	WYETH/辉瑞	美国：1993 中国：1999	社区获得性肺炎，医院获得性肺炎，泌尿道感染，皮肤及软组织感染，子宫内膜炎或盆腔炎，多种细菌混合感染	已入医保
替加环素	Tygacil	鲍曼不动杆菌的多重耐药菌株	辉瑞	美国：2005 中国：2010	并发性皮肤和皮肤软组织感染，并发性腹腔内感染	已入医保
阿维巴坦/头孢他啶	AvyCaz	耐头孢他啶孤立菌，CRPA, CRE	辉瑞	美国：2015 中国：2019	并发性腹腔内感染，并发性尿路感染，肾盂肾炎	未入医保
他唑巴坦/头孢洛生	Zerbaxa	CRPA	Cubist	美国：2014 中国：未获批	并发性尿路感染，肾盂肾炎，呼吸机相关性细菌性肺炎、医院获得性细菌性肺炎	不适用
美罗培南/法硼巴坦	Vabomere	CRE	Rempex	美国：2017 中国：未获批*	并发性尿路感染，肾盂肾炎（美国获批适应症）	不适用
Plazomicin	Zemdri	CRE	Cipla USA	美国：2018 中国：未获批	并发性尿路感染，肾盂肾炎（美国获批适应症）	不适用
奥玛环素	Nuzyra	产 ESBLs 肠杆菌	Paratek Pharms	美国：2018 中国：2021	社区获得性细菌性肺炎，急性细菌性皮肤和皮肤结构感染	已入医保
依拉环素	Xerava	CRAB	Tetrphase	美国：2018 中国：2023	并发性腹腔内感染（美国获批适应症）	不适用
头孢地尔	Fetroja	CRE	Shionogi	美国：2019 中国：未获批	并发性尿路感染，肾盂肾炎（美国获批适应症）	不适用
亚胺培南/西司他丁/relebactam	Recarbrio	多重耐药/碳青霉烯耐药革兰阴性菌	默沙东	美国：2019 中国：2024	并发性尿路感染，肾盂肾炎，呼吸机相关性细菌性肺炎、医院获得性细菌	不适用

					性肺炎	
舒巴坦+度洛巴坦	Xacduro	CRAB	Entasis	美国：2023 中国：2024	鲍曼不动杆菌-醋酸钙不动杆菌复合体(ABC)引起的严重感染	不适用
Sulopenem tablet	Orlynvah	产 ESBL 肠杆菌	Iiterum Therapeutics	美国：2024 中国：未获批	尿路感染，腹腔内感染，社区获得性肺炎	不适用
Aztreonam-Avibactam	Emblaveo	产 MBL 肠杆菌	辉瑞	美国：2025 中国：未获批	复杂腹腔内感染，医院获得性肺炎，呼吸机相关性肺炎，病毒性肺炎	不适用

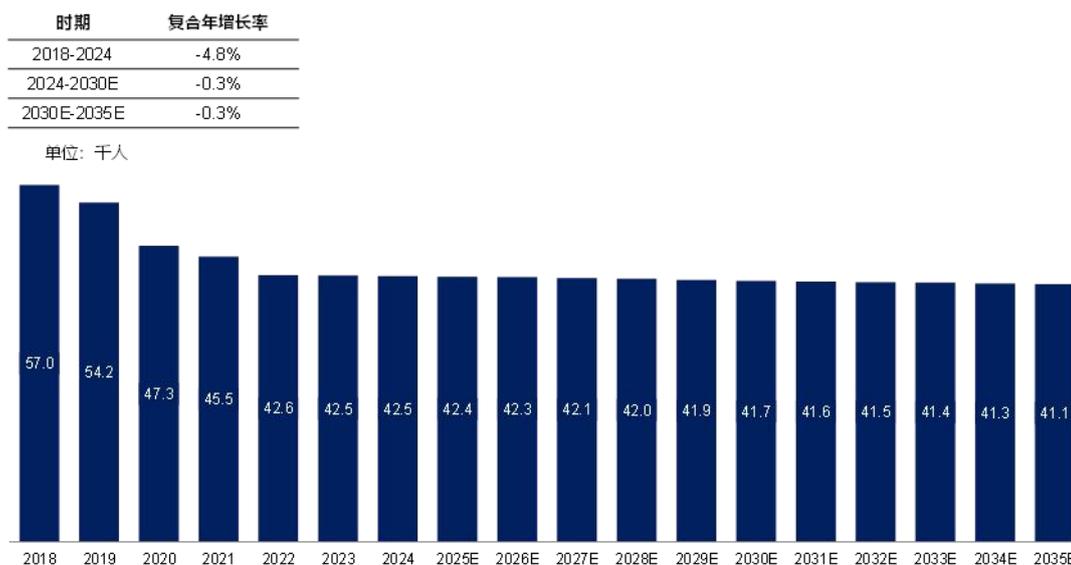
注：不包含碳青霉烯类抗菌药。截至 2024 年 12 月 31 日

数据来源：FDA, NMPA, 弗若斯特沙利文

4. MRX-5 细分市场——NTM 市场情况

非结核分枝杆菌 (non-tuberculous Mycobacteria, NTM) 共发现 NTM 菌种 190 余种，14 个亚种，其中大部分为寄生菌，仅少部分对人体致病，属条件致病菌。人体感染 NTM 后，会引起相关组织、脏器的病变，以 NTM 肺病（肺结核）发病率最高，除了治愈率低和病死率高外，NTM 在治疗中还存在着复发率高，疗程不确定、缺乏好的疗效评价指标、药敏试验结果和治疗效果不匹配等诸多问题。近年来，NTM 发病率呈增长趋势，已成为威胁人类健康的重要公共卫生问题之一。NTM 感染发生率和菌种分布存在地域差异，与气候条件、地理环境、宿主因素(人种、性别、年龄、免疫状态)等密切相关。因 NTM 在环境中广泛存在，人可从环境中感染 NTM 而发病，水(如淋浴、游泳、饮水、洗手和洗碗)和土壤(从事园艺工作)是 NTM 病的重要传播途径，而 NTM 手术相关感染及人际间的传播也逐渐被发现和重视。2024 年中国 NTM 病新发病例数约为 4.3 万人，随着中国每年肺结核新发人数得到有效控制，NTM 感染人数未来预计将逐步下降，预计 2035 年将达到 4.1 万人。

中国 NTM 病新发病例数，2018-2030E



数据来源：文献研究，弗若斯特沙利文

(2). 公司所处的行业地位分析及其变化情况

噁唑烷酮类抗菌药是治疗多重耐药革兰阳性菌感染的主要临床选择药物之一，具备抗菌活性好、体内分布广、可口服、诱导耐药风险低、潜在适应症广等临床优势。目前，中国已上市的噁唑烷酮类抗菌药原研药包括利奈唑胺、特地唑胺和康替唑胺片。公司的核心产品康替唑胺片是第一个在中国获批上市的国产原研噁唑烷酮类抗菌新药，获批适应症为复杂性皮肤和软组织感染。康替唑胺片相较于已上市的噁唑烷酮类抗菌药在临床试验中显示出了相当的药物疗效和更好的安全性，且与药物相互作用相关的不良反应少。凭借上述优势，康替唑胺片和 MRX-4 有望为公司奠定在多重耐药革兰阳性菌抗菌药潜在市场的领先地位。为满足临床上不同的抗耐药菌感染用药需求，公司在已有产品的基础上，继续深耕抗耐药菌新药领域，持续研发其他新结构或新作用机制的药物类型，以巩固公司在抗耐药菌领域持续的领先地位。

治疗多重耐药革兰阴性菌感染的抗菌药物种类包括多黏菌素类、四环素类、 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂、氨基糖苷类、头孢菌素类、 β -内酰胺类/脱氢肽酶 I 抑制剂/ β -内酰胺酶抑制剂。其中，多黏菌素类抗菌药在 20 世纪 50 年代就已上市，是临床治疗革兰阴性菌感染的经典药物，该类药物通过发酵工艺生产，由于上市时间较早，没有经过完整的现代药物开发流程的验证，具有较严重的肾毒性。 β -内酰胺类抗生素等安全性更高的抗菌药被广泛使用后，多黏菌素类抗菌药的临床地位曾一度下降。但近年来随着对碳青霉烯类耐药的鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肠杆菌等细菌耐药形势日益严峻，可选择的药物有限，临床重新开始使用多黏菌素。为解决传统多黏菌素类药物存在的问题，开发新一代多黏菌素类药物是目前国际抗菌新药开发的热点。公司的 MRX-8 是以解决临床需求为宗旨开发的新一代多黏菌素类药物，在保留该

类药物疗效的同时，有望提高该类药物的安全性。同时，公司还在积极探索 MRX-8 吸入剂型的研发，从而建立公司在慢性肺部感染、阴性耐药菌感染领域的地位。

目前全球 NTM 感染日益增多，但治疗领域的相关新药研发相对较少。MRX-5 则是一种专门针对 NTM 感染的抗菌药物，具备针对性、特异性的作用机制，以及可口服、生物利用度高、耐药率低和安全性好的潜在优势。未来，公司探索包含 MRX-5 的全口服的治疗策略，为 NTM 感染的患者提供了新的治疗选择。

(3). 报告期内新技术、新产业、新业态、新模式的发展情况和未来发展趋势

(1) 创新抗耐药菌药物驱动市场发展

由于多重耐药菌对传统常用的多种抗菌药均产生耐药性，现有药物无法达到理想的治疗效果，容易造成治疗失败，延误病情。因此，对耐药菌有效且具有良好安全性的新型抗菌药是临床的长期刚性需求。目前，抗菌药治疗面临最后防线药物的耐药性逐渐升高和药物安全性限制使用的两大主要挑战，迫切需要具有新机理或新结构的下一代抗菌药来解决这些问题。研发新型的抗菌药，为患者带来更好的临床获益，是未来抗菌药市场发展的主要趋势。

(2) 临床实践更重视安全性

严重的细菌感染通常为急性感染，病情发展快，患者基础条件差，在采取有效药物治疗的同时，药物安全性也至关重要。目前部分感染治疗方案导致患者出现过敏反应、肾毒性、骨髓抑制、肌肉毒性、严重呕吐或腹泻等不良反应，无法满足用药安全性的要求。例如，利奈唑胺与骨髓抑制有关，且会产生单胺氧化酶抑制作用，对中枢神经系统及血压带来负面影响；达托霉素于治疗过程中可能产生肌肉损伤等不良反应；万古霉素可能产生肾毒性及耳毒性等不良反应，且调整万古霉素的剂量需经常进行血浆中治疗药物浓度监测，以确保安全给药。因此更安全的抗菌药成为未被满足的临床需求，是未来抗菌药研发的趋势之一。

(3) 口服制剂抗菌药成为重要发展方向

口服抗菌药被认为是接受度最高和最经济的给药方法。然而在多重耐药菌市场上，很少有口服药物可供选择，患者经常需要住院或到医院接受注射治疗，增加医院和患者的负担。有良好安全性保障的口服制剂，可以使患者居家接受治疗或更早由注射转化为口服治疗，减少住院时间和到医院的次数，降低交叉污染的风险。具有良好疗效的创新多重耐药革兰阳性菌口服抗菌药出现，提高了用药安全性，将为医生提供更多的选择。

(4) 窄谱抗生素是耐药菌感染治疗的主要趋势

广谱抗生素由于对常见的革兰阳性和阴性菌都具有一定的活性，在缺乏及时病原菌诊断的情况下，可以为临床的早期治疗带来很多的便利，因此在临床上被广泛使用。但其也存在因缺乏针对性，容易产生耐药、二重感染和导致肠道菌群紊乱等问题。因此，近年来国际新上市的抗菌药大多以窄谱为特色，即仅对革兰阳性或阴性菌有效，甚至仅针对某一特定细菌有效。针对耐药菌感染，窄谱抗生素可以实施针对性治疗，降低诱导非目标病原菌产生耐药的风险，也便于调整剂量，实施个体化治疗，并减少对正常微生物菌群的影响。

(5) 各国政府重视抗菌药的研发工作

各国政府普遍认为有必要加强抗菌药的研发，以遏制细菌耐药性的威胁。抗菌药在临床中细菌耐药性的发展不断加剧，临床需求越来越紧迫。政府和公共卫生机构对于各类慢性感染性疾病的关注程度日益增加，相关政策的制定和研究资金的支持也吸引了大量制药企业投入这一领域。2022 年中国国家卫生健康委、国家医保局、国家药监局等十三个部门联合发布《遏制微生物耐药国家行动计划（2022-2025 年）》，明确对于耐药感染预防、诊断和治疗相关临床急需的新药、疫苗、创新医疗器械等，依程序优先审评审批，以此鼓励抗菌药的研发。

(6) 药企重新开始重视慢性感染领域的药物研发

疫情后随着检测手段的提高和普及，各国对慢性感染性疾病的认识越来越深刻。2020 年，24 家国际制药公司发起了一项 10 亿美元的 AMR 行动基金，专门用于抗菌药的开发，这笔基金的一部分将投资于专注于创新型抗菌药研发的生物技术公司，鼓励新型抗菌药的研发，目标在 2030 年前为患者提供两至四种新型抗生素。同时老龄化也成为全球普遍面临的问题，老龄化带来的免疫低下人口的增长更是慢性感染人群激增的基础。特别是 NTM 和铜绿假单胞菌引起的肺部感染更是成为各家药企重点关注的领域。

目前，该领域的大多数研究还处于临床阶段，且集中在原有抗生素的剂型改变或者局部提升，而盟科药业立足提供更新的药物类型解决临床未被满足的需求，特别是 MRX-5，有望成为抑制亮氨酸-tRNA 合成酶类的同类首创（First-in-Class）用药。

3、公司主要会计数据和财务指标

3.1 近 3 年的主要会计数据和财务指标

单位：元 币种：人民币

	2024年	2023年	本年比上年 增减(%)	2022年
总资产	849,128,659.62	1,168,564,953.55	-27.34	1,497,370,060.54

归属于上市公司股东的净资产	438,963,751.71	834,003,192.78	-47.37	1,214,274,089.45
营业收入	130,272,762.01	90,776,385.24	43.51	48,206,746.85
扣除与主营业务无关的业务收入和不具备商业实质的收入后的营业收入	130,272,762.01	90,776,385.24	43.51	48,206,746.85
归属于上市公司股东的净利润	-440,721,217.09	-421,124,452.65	不适用	-220,298,739.18
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	-459,172,377.19	-454,005,082.87	不适用	-267,648,089.96
经营活动产生的现金流量净额	-447,180,735.33	-329,081,951.34	不适用	-240,008,344.56
加权平均净资产收益率(%)	-69.35	-41.12	不适用	-29.52
基本每股收益(元/股)	-0.67	-0.64	不适用	-0.38
稀释每股收益(元/股)	-0.67	-0.64	不适用	-0.38
研发投入占营业收入的比例(%)	282.92	379.90	减少96.98个百分点	311.97

3.2 报告期分季度的主要会计数据

单位：元 币种：人民币

	第一季度 (1-3 月份)	第二季度 (4-6 月份)	第三季度 (7-9 月份)	第四季度 (10-12 月份)
营业收入	33,016,131.56	27,722,106.89	36,824,071.38	32,710,452.18
归属于上市公司股东的净利润	-102,136,623.67	-99,167,623.14	-89,280,719.66	-150,136,250.62
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益后的净利润	-107,608,779.87	-103,911,438.07	-91,353,209.56	-156,298,949.69
经营活动产生的现金流量净额	-100,732,791.79	-128,291,045.31	-64,462,093.52	-153,694,804.71

季度数据与已披露定期报告数据差异说明

适用 不适用

4、股东情况

4.1 普通股股东总数、表决权恢复的优先股股东总数和持有特别表决权股份的股东总数及前 10 名股东情况

单位：股

截至报告期末普通股股东总数(户)							12,939
年度报告披露日前上一月末的普通股股东总数(户)							12,522
截至报告期末表决权恢复的优先股股东总数(户)							0
年度报告披露日前上一月末表决权恢复的优先股股东总数(户)							0
截至报告期末持有特别表决权股份的股东总数(户)							0
年度报告披露日前上一月末持有特别表决权股份的股东总数(户)							0
前十名股东持股情况(不含通过转融通出借股份)							
股东名称 (全称)	报告期内增 减	期末持股数 量	比例 (%)	持有有限售 条件股份数 量	质押、标 记或冻结 情况		股东 性质
					股 份 状 态	数 量	
Genie Pharma	0	71,572,817	10.92	71,572,817	无	0	境外 法人
MicuRx (HK) Limited	0	70,756,084	10.80	70,756,084	无	0	境外 法人

Best Idea International Limited	0	68,752,718	10.49	68,752,718	无	0	境外法人
JSR Limited	0	38,579,770	5.89	38,579,770	无	0	境外法人
华盖资本有限责任公司—北京华盖信诚远航医疗产业投资合伙企业（有限合伙）	-9,992,303	22,768,180	3.47	0	无	0	其他
GP TMT Holdings Limited	0	18,371,317	2.80	18,371,317	无	0	境外法人
新沂优迈科斯财务咨询中心（有限合伙）	0	15,217,545	2.32	15,217,545	无	0	其他
赵建平	10,300,000	13,300,000	2.03	0	无	0	境内自然人
赵吉	7,000,000	10,000,000	1.53	0	无	0	境内自然人
上海百奥财富医疗投资合伙企业（有限合伙）	-833,664	9,435,072	1.44	0	无	0	其他
上述股东关联关系或一致行动的说明	1) 金浦产业投资基金管理有限公司为 JSR Limited 和 GP TMT Holdings Limited 管理人的第一大股东（持股 30%），两者存在关联关系；2) 公司未知以上前十名无限售条件股东之间是否存在关联关系或一致行动关系。						
表决权恢复的优先股股东及持股数量的说明	无						

存托凭证持有人情况

适用 不适用

截至报告期末表决权数量前十名股东情况表

适用 不适用

4.2 公司与控股股东之间的产权及控制关系的方框图

适用 不适用

4.3 公司与实际控制人之间的产权及控制关系的方框图

适用 不适用

4.4 报告期末公司优先股股东总数及前 10 名股东情况

适用 不适用

5、公司债券情况

适用 不适用

第三节 重要事项

1、公司应当根据重要性原则，披露报告期内公司经营情况的重大变化，以及报告期内发生的对公司经营情况有重大影响和预计未来会有重大影响的事项。

详情请见“第三节 管理层讨论与分析”之“一、经营情况讨论与分析”。

2、公司年度报告披露后存在退市风险警示或终止上市情形的，应当披露导致退市风险警示或终止上市情形的原因。

适用 不适用