

国产创新药颇具全球竞争力，出海为大方向

证券分析师：朱国广

执业证书编号：S0600520070004

联系邮箱：zhugg@dwzq.com.com

证券分析师：郑川川

执业证书编号：S0600524060002

联系邮箱：zhengcc@dwzq.com.cn

二零二四年九月十四日

- **研发实力显著增强，国产新药进入收获期。**自2017年以来，国产新药各阶段临床试验数量稳步增长，国产新药在国际多中心临床试验中的参与度也稳步增长，2020年至2023年从207起上升至286起，在这一趋势中，高技术力疗法和FIC产品比例上升明显，例如ADC的临床数量占比从2018-2020年的1.8%增长至2021-2023年的4.9%；目前国产创新药在国内外市场均获得认可，国内上市药品中国产比例从2017年的20%增至2023年的51%；而国际上，截至2024年上半年共有7款中国创新药获得FDA批准上市，其中，百济神州的泽布替尼和传奇生物的西达基奥仑赛在2023年分别实现了13亿美元和5亿美元的全球销售额；BD方面亦成果斐然，国产创新药license-out金额逐年上升，22年科伦博泰与默沙东就多款ADC产品达成超过118亿美元年度合作、23年百利天恒与BMS就BL-B01D1达成8亿美元首付、84亿美元总金额，均创下记录。
- **海外市场大有可为，国产新药出海正当时。**据弗若斯特沙利文，全球医药市场规模整体呈现增长趋势，2023年全球医药市场规模达到了14723亿美元，预计到2030年将达到20694亿美元；相比于中国市场，部分海外发达国家展现出更高的创新药物市场支付能力。据OECD统计，2022年我国人均卫生支出为979美元，相比之下，排名第一的美国的人均卫生支出高达12555美元，是中国的13倍之多。而且发达国家能为国产创新药提供更广阔的定价空间，例如咪喹替尼美国定价为中国24倍、君实的特瑞普利单抗美国定价为中国33倍；目前国内创新药支出占药品比例为个位数，与日本等国相比也有较大增长空间。
- **中国创新药多种出海模式并驾齐驱，充分彰显全球竞争力。**目前国产创新药出海模式可细分为自建团队、NewCo、License-out以及兼并收购，每种模式均赋予了企业不同程度的海外市场研发、商业化及整体战略的话语权。自主出海的典型代表是百济神州，其出海产品泽布替尼在2023年成为中国第一个十亿美金分子；NewCo模式为国内创新药企提供了一种新的国际化路径，如恒瑞医药用三个GLP-1产品组合换取了1亿首付和Hercules公司19.9%的股权等；license-out是目前中国药企出海探索中的最为主流的选择。近几年来中国license-out交易总金额逐年上升，2023年中国license-out交易披露总金额达421亿美元，同比增长112%。首付款总额也呈上涨趋势，2023年跨境License-out首付款总和为46.3亿美元，同比增长305%；同时中国创新药企被外国公司并购的总金额逐年上升，仅2024年上半年收购总金额相较于2023年全年已经实现29.15%的增长。
- **国产新药进入商业化，创新药企逐步盈利。**在当前资本市场紧缩的背景下，创新药公司是否具备自我造血能力，已成为投资者选择股票的重要考量标准。艾力斯、百济神州等企业凭借其产品在国内外市场的成功上市和销售，逐步实现扭亏。自身产品商业化的典型代表是艾力斯，其核心产品伏美替尼2021年获批上市以来仅用3年时间，实现了2023年全年19.72亿元的销售。除了自身产品商业化，科伦博泰、亚盛医药、百利天恒等公司通过将产品License-out的策略，也在2024年上半年实现了报表端盈利。多元化盈利模式大大提高了创新药企扭亏为盈的可能性，同时加强了创新药资产的确定性。
- **国内创新药政策逐步回暖，多维度支持创新。**从政策端看，全链条支持创新药发展政策逐步落地，进院、支付端对估值束缚有望解除。7月4日，国常会审议通过《全链条支持创新药发展实施方案》，各地政府也迅速跟进实施。特别值得关注的是这一次政策对创新药进院端的支持：北京市取消了医疗机构药品数量的限制，并且要求国谈药品目录公布后一个月内召开药事会，全年药事会召开不少于4次；上海市也明确对各级医院的用药目录品种数不设数量限制，推动目录药品落地；广东省提出放宽医疗机构配备药品限制，删除了药品总品种数量方面的限制要求，进一步畅通国谈药品进医院的渠道。
- **建议关注产品有海外销售预期及产品有强出海预期标的，推荐组合配置龙头及催化强的标的：**A股推荐恒瑞医药、百济神州、海思科，关注迪哲医药、三生国健、泽璟制药等；H股推荐信达生物、和黄医药、科伦博泰、亚盛医药，关注康方生物、康诺亚等。
- **风险提示：**创新药疗效不及预期风险、新药研发及审批进展不及预期、竞争格局恶化风险、医保谈判价格不及预期风险、药品销售不及预期、政策的不确定性、全球业务相关风险等。

■ 一、研发实力显著增强，国产新药进入收获期

■ 二、海外市场大有可为，国产新药出海正当时

■ 三、国产新药进入商业化，创新药企逐步盈利

■ 四、国内创新药政策逐步回暖，多维度支持创新

■ 五、疾病治疗范式有望改写，创新药突破治疗瓶颈

■ 六、前沿技术引领疗法更新，聚焦高技术附加

■ 七、海外药企销售强劲，映照国产新药未来可期

■ 八、全球重磅学术会议梳理，后续催化剂丰富

■ 九、创新药主要标的更新

■ 十、风险提示

一、研发实力显著增强，国产新药进入收获期

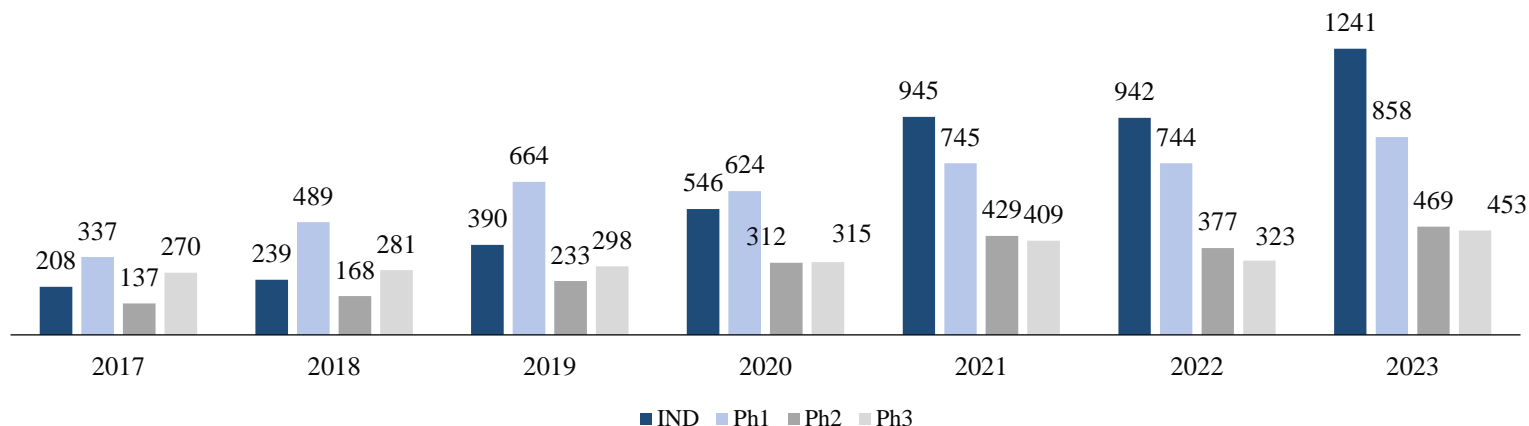
国产新药各阶段临床管线逐年上升

➤ **NMPA受理的1类新药IND品种数量逐年上升。**根据历年NMPA年度药品审评报告，NMPA受理的1类新药IND品种数量自2017年以来逐年上升，且2023年度有较大增长。2023年中国1类新药的IND受理品种为1241个，同比增长31.7%，为近5年新高。

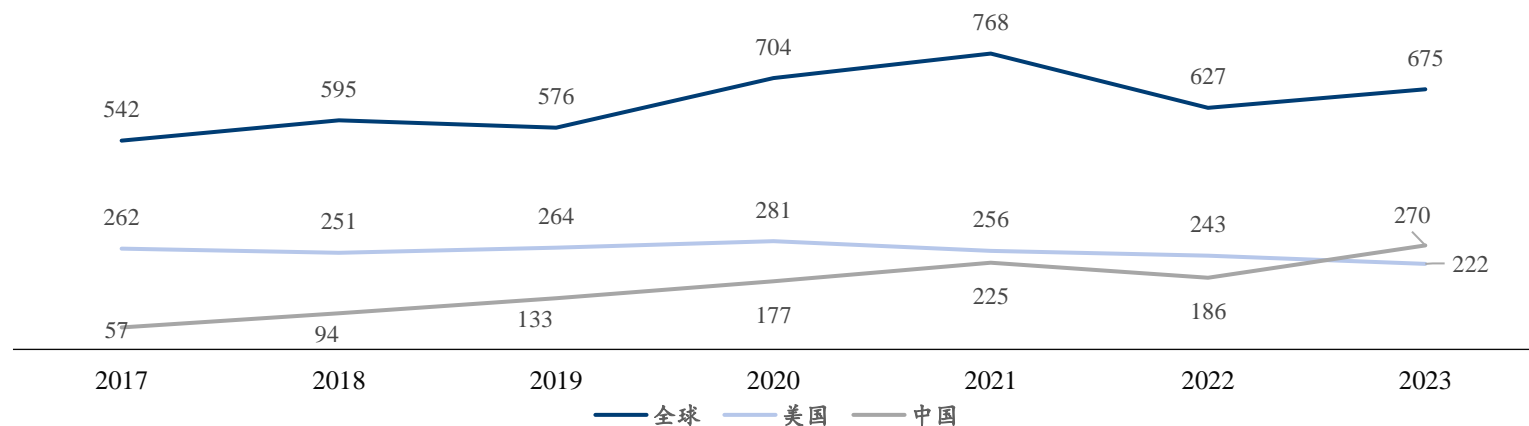
➤ 除了2020年的I期临床数量有所下降外，**国产新药各阶段临床试验自2017年以来一直稳步上涨**，直至2022年增速放缓。相比较2022年，2023年申报的各阶段临床试验数量显著上升，其中I期临床始终保持数量最多，占比接近50%；临床II期与临床III期申报数量的增长率分别为24.4%和40.2%。

➤ **中国药企注册性临床开展呈现明显的增长趋势，数量已与美国不相上下。**根据医药魔方，2017-2021年中国药企注册性临床开展呈快速增长趋势，受经济环境与行业周期调整影响，2022年总量有所回落，2023年国内药企注册性临床的开展显著恢复，270个注册临床已超过美国的222个。

2017-2023国产新药临床管线数量



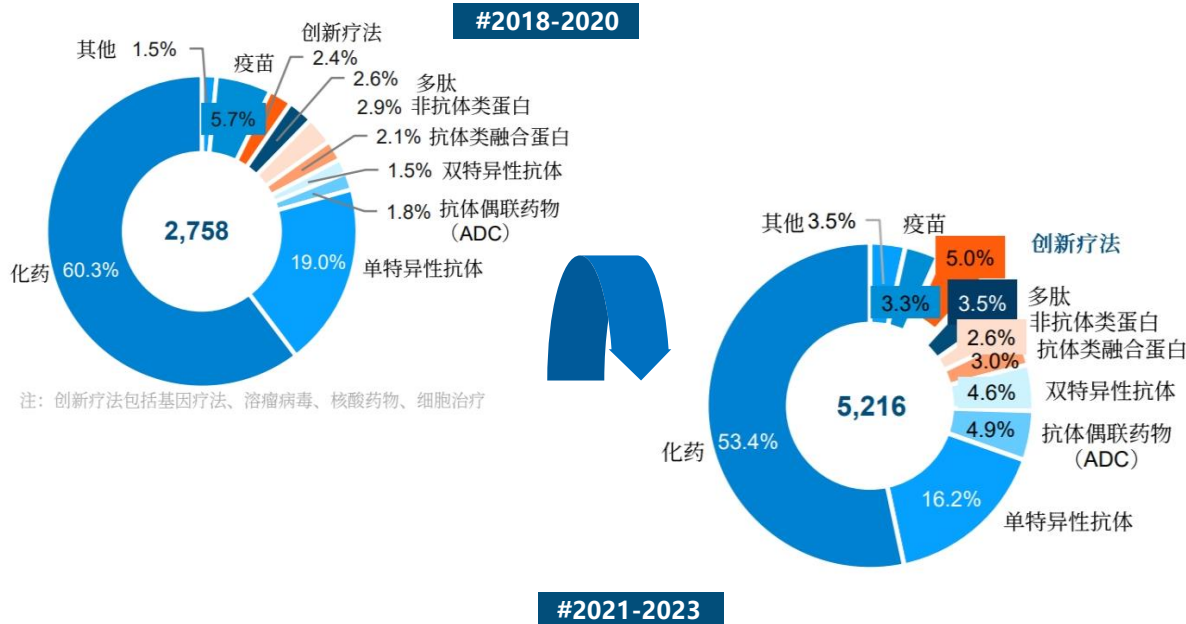
2017-2023各国药企开展注册性临床数量



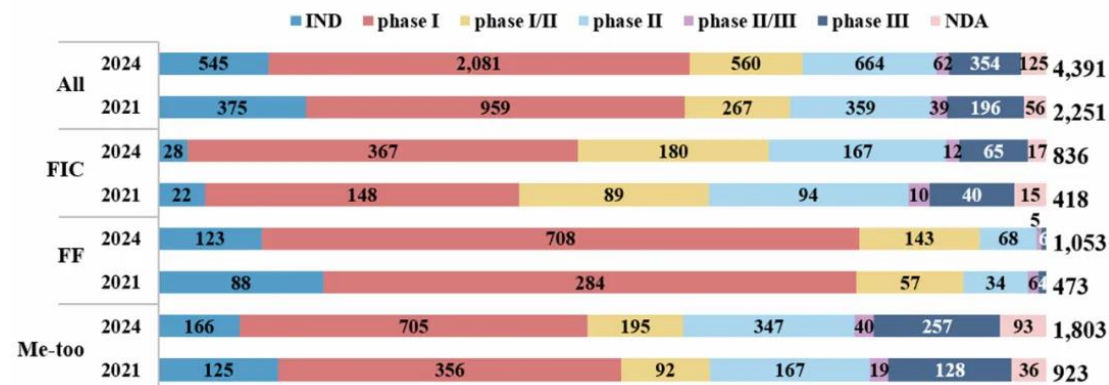
新药管线中高技术力疗法和 FIC 产品比例显著增加

- ▶ 近年来我国创新药管线数量不断增多，其中高技术力疗法占比显著提高。2018-2020年，我国新药临床试验数量为2,758条，其中化药占比约60%，抗体类药物研发已有探索。2021-2023年，我国新药临床试验数量为5,216条，增长近一倍；抗体偶联药物(ADC)的临床试验数量占比从1.8%增长至4.9%，以基因疗法、溶瘤病毒、核酸药物、细胞治疗为代表的高技术力疗法占比也在提高。
- ▶ 中国在研药物中 first-in-class (FIC) 产品显著增加。根据Nature Reviews Drug Discovery，中国在研药物中 FIC 产品从2021年的418个增至2024年的836个，增长率100%；fast-follow (FF) 产品从2021年的473个增至2024年的1053个，增长率123%；这两类药物的增速高于me-too产品（增长率95%）。

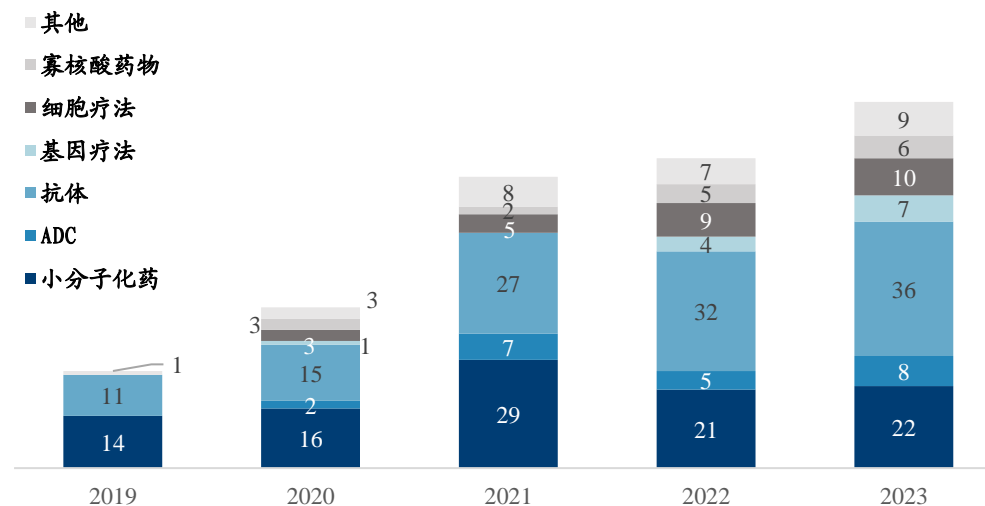
2018-2023中国新药临床试验药物类型



按创新水平划分2021年、2024年中国在研药物开发情况



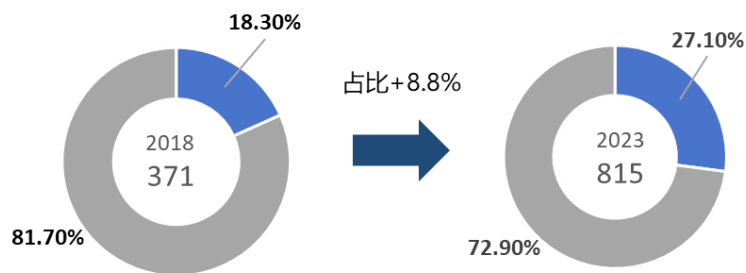
近5年国产pFIC产品具体类型



热门靶点维持虹吸效应，新技术增加多靶点组合

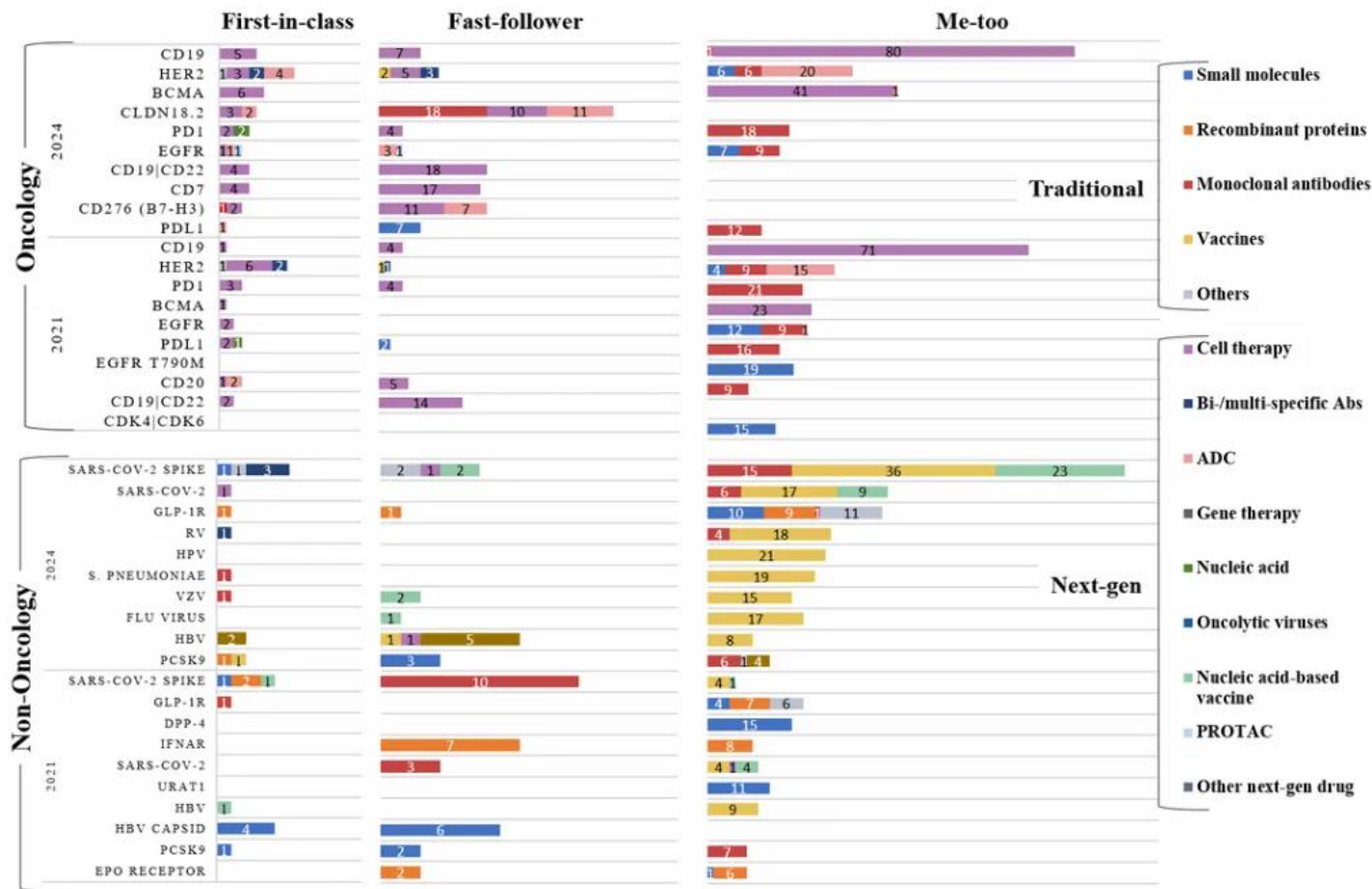
- 当前在研药物靶点丰富多样，涵盖多个疾病领域，且随着新技术应用，多靶点组合显著增加。目前在研共有670个靶点，其中包含220个肿瘤学靶点、349个非肿瘤学靶点、101个既能靶向肿瘤又能靶向非肿瘤的靶点。同时新技术的应用增加了多靶点组合的数量，从2021年的207个增加到2024年的454个。而通过分析2021和2024在研药物的TOP10靶点，可以看到CD19、HER2、BCMA、PD1、EGFR、CD19|CD22、PDL1这7个靶点始终出现在列表中。
- 热门靶点对资源的虹吸作用依旧明显。在2018年，热门靶点涉及药物占比18.3%，其他靶点涉及药物占比81.7%；在2023年，热门靶点涉及药物占比27.1%，其他靶点涉及药物占比72.9%。2023年靶点集中度较2018年增长8.8%

不同年份靶点集中度对比



■ 热门靶点涉及药物占比 ■ 其他靶点涉及药物占比

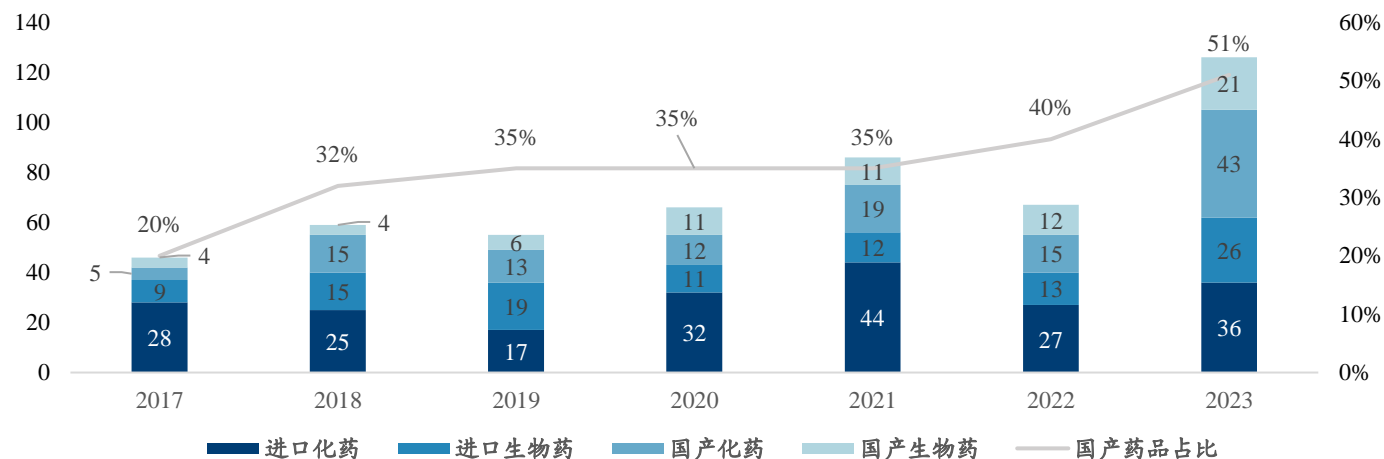
2021年和2024年国产在研药物的TOP10靶点



新药NDA和上市数量逐年上升，国产比例增长显著

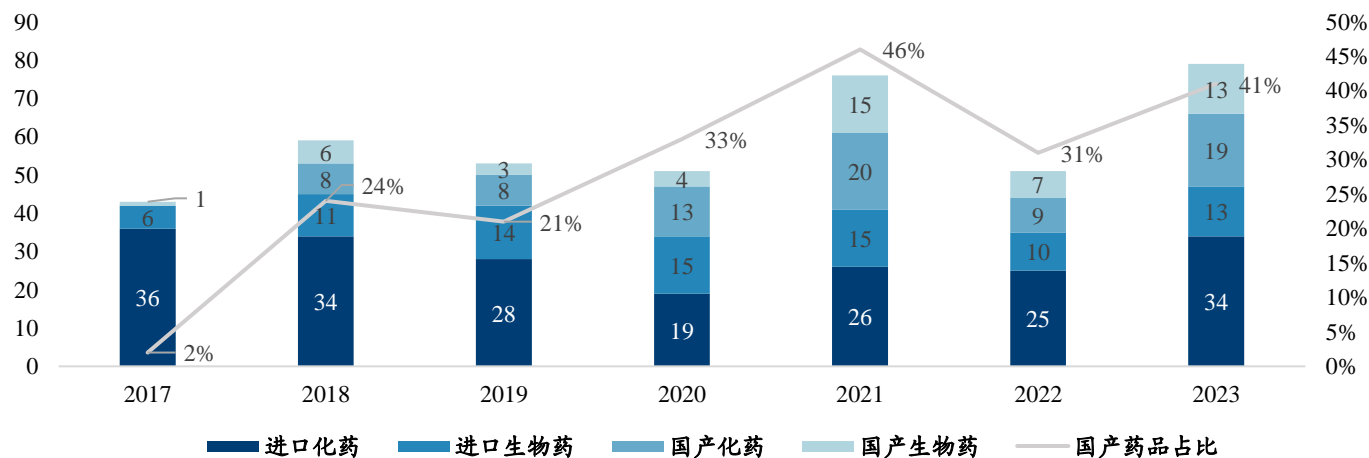
➤ **NDA申请量逐年上升，国产药品比例增长显著。** 跟随注册性临床增长趋势，2017年以来中国 NDA 产品累计588 款，以进口产品为主，占比近 65%。但国产药品数量自 2018 年起明显增加，2023 年大批国产药品进入 NDA 阶段，共计 64 个，2017-2023 年国产 NDA 产品数量的复合年增长率超 36%。

2017-2023中国NDA创新药统计



➤ **中国上市创新明显增长，国产占比及生物药比例显著提升。** 2017年到2023年期间，我国创新药上市数量波动上升，从2017年的43款增加至79款。国产创新药比例有显著提高，从2017年的2%增加至2023年的41%；从创新药种类来看，生物药比例也在逐渐上升，从2017年的7款增加至26款。

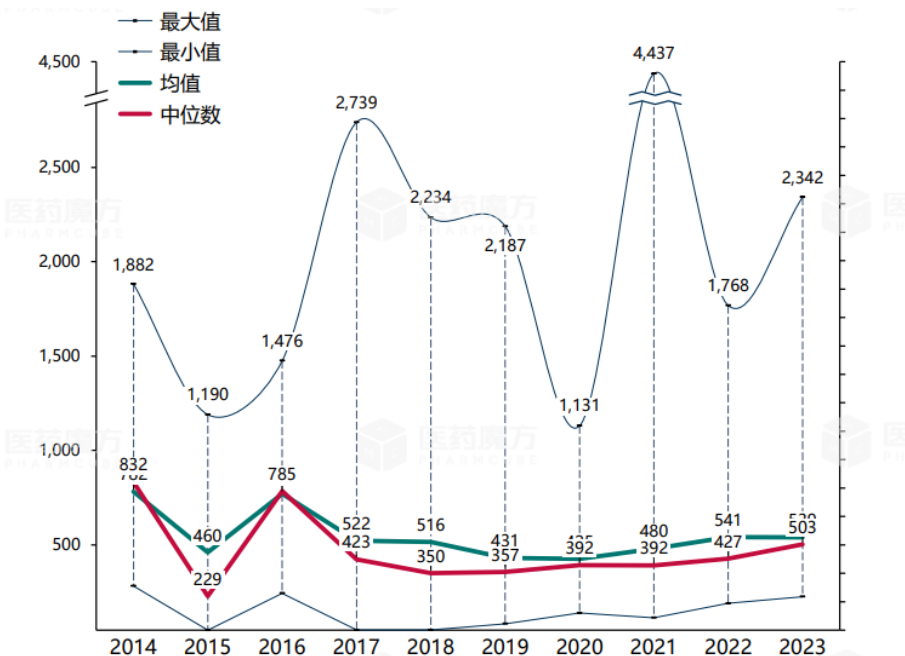
2017-2023中国上市创新药统计



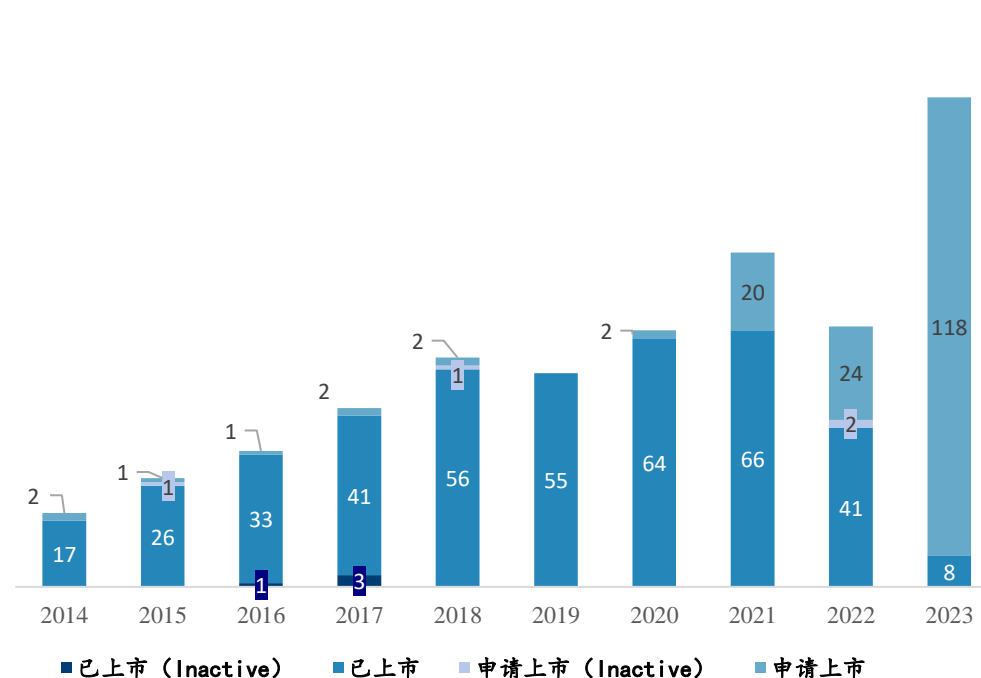
药品审评速度提升，绝大多数药品2年内获得批准

- 2017年以来我国新药上市申请（NDA）的审评流程效率显著提升，审评时长趋于稳定，平均保持在约500天从受理到获批的周期内。观察2014-2023年NDA新药当前的状态，10年NDA产品共588个，其中411个已获批上市，占比70%；未获批准且企业未提交新申请(inactive)的产品共4款。2023年8个NDA产品当年获批上市。
- NMPA针对特定领域和需求的药品实施了优先审批等特殊审评机制。这一机制为那些具有重大临床意义、创新性强或能够填补治疗空白的药品提供了快速通道，有效缩短了从研发到市场的距离。以迪哲医药的舒沃替尼为例，该药物通过优先审评通道，从NDA受理到获批仅用时225天，充分展示了我国新药审评制度在促进创新药物加速上市方面的积极作用。

历年创新药NDA受理号*审评时长（天）



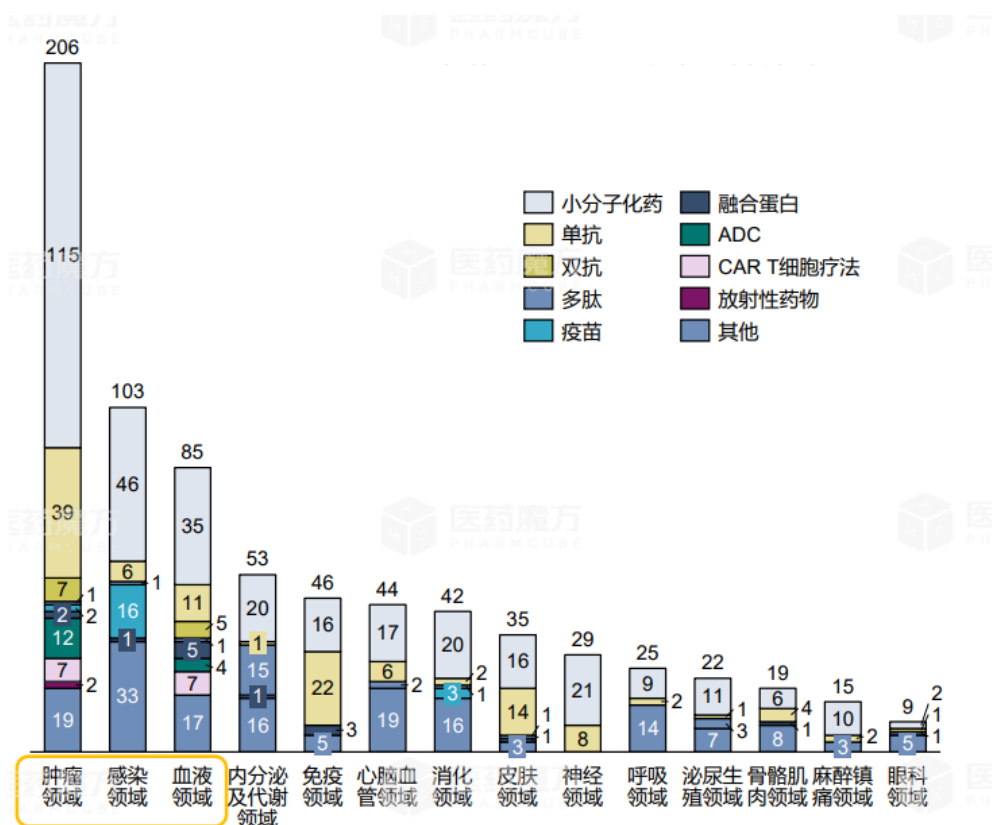
近十年NDA产品当前状态



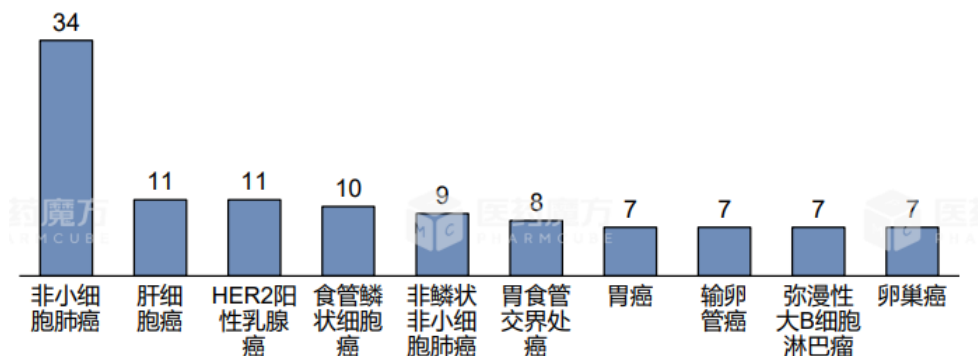
上市药品领域仍以肿瘤为首，小分子药物占比最多

- 近十年上市的创新产品仍以肿瘤为首。国内创新药获批适应症共228个，其中肿瘤适应症76个，非肿瘤适应症152个
- TOP15各领域仍以小分子药物为主，且各疾病领域均有抗体药物布局；ADC、CAR T细胞疗法等高技术力疗法集中在肿瘤、血液领域；HPV疫苗仍是当前肿瘤领域唯一的疫苗。2023NDA产品top前3领域与总体一致，免疫领域新产品抗体居多。

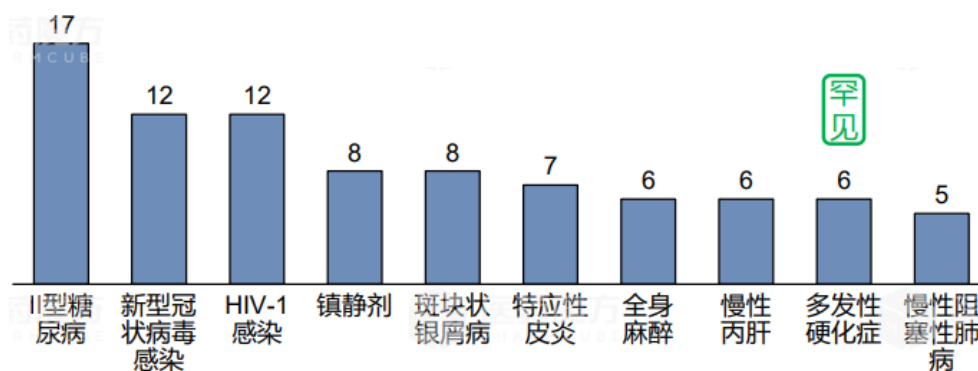
近十年批准上市新药疾病领域统计



2019-2023中国获批肿瘤适应症



2019-2023中国获批非肿瘤适应症



2023 NMPA批准上市的1类创新药汇总

批准日期	药品名称	靶点	适应症	企业名称
2023/01/13	琥珀酸莫博赛替尼胶囊	HER2 exon 20; EGFR exon 20	用于治疗含铂化疗期间或之后进展且携带表皮生长因子受体 (EGFR) 20 号外显子插入突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者 (附条件)	Takeda Pharmaceuticals U.S.A. Inc.
2023/01/13	注射用维泊妥珠单抗	Microtubule; CD79b	联合利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星和泼尼松适用于治疗既往未经治疗的弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 成人患者;联合苯达莫司汀和利妥昔单抗适用于不适合接受造血干细胞移植的复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 成人患者 (附条件)	瑞士罗氏制药股份公司
2023/01/13	甘精胰岛素利司那肽注射液(I)	Insulin; GLP-1R	用于血糖控制不佳的成人 2 型糖尿病患者, 在饮食和运动基础上联合其他口服降糖药物, 改善血糖控制	Sanofi Winthrop Industrie
2023/01/29	琥珀酸瑞波西利片	CDK6; CDK4	与芳香化酶抑制剂联合用药, 作为HR阳性、HER2阴性局部晚期或转移性乳腺癌绝经前或围绝经期女性患者的初始内分泌治疗; HR阳性、HER2阴性局部晚期或转移性乳腺癌, 与芳香化酶抑制剂联合用药作为女性患者的初始内分泌治疗	Novartis Pharma Schweiz AG
2023/01/29	氢溴酸氘瑞米德韦片	RdRp	治疗轻中度新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的成年患者	上海旺实生物医药科技有限公司
2023/01/29	先诺特韦片/利托那韦片组合包装	SARS-CoV-2 3CLpro; HIV-1 protease; CYP3A4	治疗轻中度新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的成年患者	海南先声药业有限公司
2023/02/02	盐酸奥扎莫德胶囊	S1PR5; S1PR1	用于治疗成人复发型多发性硬化, 包括临床孤立综合征、复发-缓解型多发性硬化和活动性继进展型多发性硬化	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
2023/02/15	盐酸凯普拉生片	proton pump	用于十二指肠溃疡和反流性食管炎的治疗	江苏柯菲平医药股份有限公司
2023/02/24	注射用德曲妥珠单抗	Top I; HER2	单药适用于治疗既往接受过一种或一种以上抗HER2药物治疗的不可切除或转移性HER2阳性成人乳腺癌患者; 单药适用于治疗既往在转移性疾病阶段接受过至少一种系统治疗的, 或在辅助化疗期间或完成辅助化疗之后6个月内复发的, 不可切除或转移性HER2低表达 (IHC 1+或IHC 2+ /ISH-) 成人乳腺癌患者	Daiichi Sankyo Europe GmbH.
2023/02/24	蔗糖羟基氧化铁咀嚼片	P	Velphoro用于控制接受血液透析(HD)或腹膜透析(PD)的成人慢性肾病(CKD)患者的血清磷水平	Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd.
2023/03/03	阿得贝利单抗注射液	PDL1	联合卡铂和依托泊苷用于广泛期小细胞肺癌 (ES-SCLC) 患者的一线治疗	上海盛迪医药有限公司
2023/03/08	谷美替尼片	c-Met	用于具有间质-上皮转化因子 (MET) 外显子14跳变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌的治疗	上海海和药物研究开发股份有限公司
2023/03/16	注射用盐酸依拉环素	30S subunit	用于治疗由下列敏感菌株引起的复杂性腹腔感染 (cIAI) 成人患者: 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、弗劳地枸橼酸杆菌、阴沟肠杆菌、产酸克雷伯菌、粪肠球菌、屎肠球菌、金黄色葡萄球菌、咽峡链球菌组、产气荚膜梭菌、拟杆菌属和狄氏副拟杆菌	Everest Medicines. (Singapore) Pte.
2023/03/22	阿可替尼胶囊	BTK	用于治疗既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者; 单药适用于既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病 (CLL) /小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 患者	AstraZeneca Pty Ltd.
2023/03/23	来瑞特韦片	SARS-CoV-2 3CLpro	用于治疗轻中度新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的成年患者	广东众生睿创生物科技有限公司
2023/04/06	丁甘交联玻璃酸钠注射液	-	用于对非药物保守治疗及单纯止痛药物治疗 (如对乙酰氨基酚) 疼痛缓解效果欠佳的膝骨关节炎 (OA) 成人患者	LG Chem Ltd.
2023/04/17	口服三价重配轮状病毒减毒活疫苗 (Vero 细胞)	rotavirus	预防G1、G2、G3、G4和G9型轮状病毒导致的婴幼儿腹泻	兰州生物制品研究所有限责任公司
2023/05/08	硫酸氢司美替尼胶囊	MEK2; MEK1	用于3岁及3岁以上伴有症状、无法手术的丛状神经纤维瘤(PN)的1型神经纤维瘤病(NF1)儿科患者的治疗	AstraZeneca UK Ltd.
2023/05/08	富马酸奥赛利定注射液	μ opioid receptor	本品适用于需要静脉注射阿片类药物以及替代疗法不佳的成人患者的急性疼痛	江苏恩华药业股份有限公司
2023/05/09	艾贝格司亭α注射液	G-CSF	本品适用于成年非髓性恶性肿瘤在接受容易引起发热性中性粒细胞减少症的骨髓抑制性抗癌药物治疗时, 降低以发热性中性粒细胞减少症为表现的感染发生率; 本品不适用于造血干细胞移植的外周血祖细胞的动员	亿一生物制药(北京)有限公司

2023 NMPA批准上市的1类创新药汇总

批准日期	药品名称	靶点	适应症	企业名称
2023/05/09	盐酸依特卡肽注射液	CaSR	成人慢性肾病 (CKD) 血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的治疗	Amgen Europe B.V.
2023/05/17	奥磷布韦片	NS5B polymerase	适用于与盐酸达拉他韦联用, 治疗初治或干扰素经治的基因1、2、3、6型成人慢性丙型肝炎病毒 (HCV) 感染, 可合并或不合并代偿性肝硬化	南京圣和药业股份有限公司
2023/05/17	四价流感病毒亚单位疫苗(中慧元通)	influenza virus	本品用于3岁及以上人群; 尤其推荐易感者及易发生相关并发症的人群, 如儿童、老年人、体弱者、流感流行地区人员等。接种本品后, 可刺激机体产生抗流感病毒的免疫力。用于预防疫苗相关型别的流感病毒引起的流行性感冒。	江苏中慧元通生物科技股份有限公司
2023/05/17	泽贝妥单抗注射液	CD20	用于CD20阳性弥漫大B细胞淋巴瘤, 非特指性 (DLBCL, NOS) 成人患者, 应与标准CHOP化疗 (环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松) 联合治疗	浙江博锐生物制药有限公司
2023/05/23	注射用盐酸可洋利塞	PI3Kδ; PI3Kα	Copanlisib适用于治疗既往至少接受过两种系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤 (FL) 成人患者	Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.
2023/05/30	替瑞奇珠单抗注射液	IL-23p19	用于治疗适合系统治疗或光疗的中度至重度斑块状银屑病成人患者	Sun Pharmaceutical Industries Ltd.
2023/05/31	甲磺酸贝福替尼胶囊	EGFR T790M	本品适用于既往经EGFR-TKI治疗出现疾病进展, 并且伴随EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者的治疗; 具有EGFR外显子19缺失或外显子21置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者的一线治疗	贝达药业股份有限公司
2023/06/01	二十碳五烯酸乙酯软胶囊	PPARα; EPA	用于降低重度高甘油三酯血症 (≥500mg/dL) 成年患者的甘油三酯 (TG) 水平 (VHTG)	Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd
2023/06/02	氯马昔巴特口服溶液	ISBT	1岁及以上Alagille综合征 (阿拉杰里综合征) 患者胆汁淤积性瘙痒	Mirum Pharmaceuticals Inc.
2023/06/08	伏罗尼布片	VEGFR; PDGFR	本品与依维莫司联合, 用于既往接受过酪氨酸激酶抑制剂治疗失败的晚期肾细胞癌 (RCC) 患者	贝达药业股份有限公司
2023/06/10	恩那度司他片	HIF-PH	非透析的成人慢性肾脏病 (CKD) 患者的贫血治疗	深圳信立泰药业股份有限公司
2023/06/19	口服用苯丁酸甘油酯	-	本品适用于不能通过限制蛋白质的摄入和/或单纯补充氨基酸控制的尿素循环障碍 (UCDs) 患者的长期治疗	Immedica Pharma AB
2023/06/25	安奈拉唑钠肠溶片	proton pump	用于治疗十二指肠溃疡	轩竹(北京)医药科技有限公司
2023/06/26	比拉斯汀片	H1 receptor	适用于12岁及以上青少年和成年人荨麻疹的对症治疗。	Menarini International Operations Luxembourg S.A.
2023/06/26	醋酸格拉替雷注射液	MHC-II	用于治疗多发性硬化症	Teva Pharmaceuticals Ltd
2023/06/26	达格列净二甲双胍缓释片	SGLT2; PEN2	配合饮食控制和运动, 适用于适合接受达格列净和盐酸二甲双胍治疗的2型糖尿病成人患者改善血糖控制	AstraZeneca AB
2023/06/28	磷酸瑞格列汀片	DPP-4	本品单药或与二甲双胍联用, 配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制	江苏恒瑞医药股份有限公司
2023/06/28	伊鲁阿克片	ROS1; ALK	适用于既往接受过克唑替尼治疗后疾病进展或对克唑替尼不耐受的间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的治疗	齐鲁制药有限公司
2023/06/29	奥特康唑胶囊	fungal CYP51	用于治疗重度外阴阴道假丝酵母菌病 (VVC)	Evenus Pharmaceutical Laboratories, Inc.
2023/06/29	卡谷氨酸分散片	-	本品用于治疗成人及儿童患者由N-乙酰谷氨酸合成酶(NAGS)原发性缺乏症引起的高氨血症、由异戊酸血症(IVA)引起的高氨血症、由甲基丙二酸血症(MMA)引起的高氨血症、由丙酸血症(PA)引起的高氨血症	Recordati Rare Diseases, Inc.

2023 NMPA批准上市的1类创新药汇总

批准日期	药品名称	靶点	适应症	企业名称
2023/06/29	芦曲泊帕片	TPO receptor	用于计划接受手术（含诊断性操作）的慢性肝病（Chronic Liver Disease, CLD）成人患者血小板减少症的治疗	Shionogi Inc.
2023/06/30	艾加莫德α注射液（静脉注射）	FcRn	与常规治疗药物联合，用于治疗乙酰胆碱受体（AChR）抗体阳性的成人全身型重症肌无力（gMG）患者。	Argenx BV
2023/06/30	培莫沙肽注射液	EPO receptor	适用于治疗因慢性肾脏病（CKD）引起的贫血，包括未接受红细胞生成刺激剂（ESA）治疗的成人非透析患者，及正在接受短效促红细胞生成素（EPO）治疗的成人透析患者	江苏豪森药业集团有限公司
2023/06/30	拓培非格司亭注射液	G-CSF	适用于非髓性恶性肿瘤患者在接受容易引起发热性中性粒细胞减少症的骨髓抑制性抗癌药物治疗时，降低以发热性中性粒细胞减少症为表现的感染发生率	厦门特宝生物工程股份有限公司
2023/06/30	伊基奥仑赛注射液	BCMA	用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者，既往经过至少3线治疗后进展（至少使用过一种蛋白酶体抑制剂及免疫调节剂）	南京驯鹿生物医药有限公司
2023/07/04	盐酸纳呋拉啡口崩片	κ opioid receptor	用于改善血液透析患者现有治疗疗效不理想的瘙痒症。	Toray Industries, Inc.
2023/07/04	盐酸替洛利生片	H3 receptor	用于治疗发作性睡病(Narcolepsy)成人患者的日间过度嗜睡(EDS)或猝倒	Bioprojet Pharma
2023/07/13	卡替拉韦注射液	HIV-1 integrase	用于治疗HIV	ViiV Healthcare BV
2023/08/03	甲磺酸贝舒地尔片	ROCK2	慢性移植物抗宿主病	Kadmon Pharmaceuticals Llc
2023/08/16	托莱西单抗注射液	PCSK9	在控制饮食的基础上，与他汀类药物、或者与他汀类药物及其他降脂疗法联合用药，用于在接受中等剂量或中等剂量以上他汀类药物治疗，仍无法达到低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）目标的原发性高胆固醇血症（包括杂合子型家族性和非家族性高胆固醇血症）和混合型血脂异常的成人患者	信达生物制药(苏州)有限公司
2023/08/22	英克司兰钠注射液	PCSK9; ASGPR	接受最大耐受剂量的他汀类药物治疗仍无法达到LDL-C（低密度脂蛋白胆固醇）目标的患者中，与他汀类药物、或者与他汀类药物及其他降脂疗法联合用药，以及在他汀类药物不耐受或禁忌使用的患者中，单独用药或与其他降脂疗法联合用药	Novartis Europharm Ltd.
2023/08/23	舒沃替尼片	HER2 exon 20; EGFR exon 20	既往经含铂化疗治疗时或治疗后出现疾病进展，或不耐受含铂化疗，并且经检测确认存在表皮生长因子受体（EGFR）20号外显子插入突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）的成人患者	迪哲(江苏)医药股份有限公司
2023/09/01	马吉妥昔单抗注射液	HER2	联合化疗治疗已经接受过两种或两种以上抗HER2治疗方案的转移性HER2阳性乳腺癌成人患者，其中至少一种治疗方案用于转移乳腺癌	MacroGenics, Inc.
2023/09/06	纳鲁索拜单抗注射液	RANKL	用于治疗不可手术切除或手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤成人患者	上海津曼特生物科技有限公司
2023/09/08	米托坦片	-	晚期（不可切除、转移性或复发性）肾上腺皮质癌（ACC）的对症治疗	HRA Pharma Rare Diseases
2023/09/15	依折麦布阿托伐他汀钙片	NPC1L1; HMG-CoA reductase; HCV	用于治疗高胆固醇血症和纯合子型家族性高胆固醇血症（HoFH）	N.V. Organon
2023/09/15	氟替卡松福莫特罗吸入气雾剂	entry β2-adrenergic receptor ; glucocorticoid	用于治疗哮喘，可于1~3分钟内快速起效	Napp Pharmaceuticals Ltd.
2023/09/21	依瑞奈尤单抗注射液	CGRP receptor	成人偏头痛的预防性治疗	Novartis Europharm Ltd.
2023/10/07	注射用艾夫糖苷酶α	GAA	适用于庞贝病（酸性α葡萄糖苷酶[GAA]缺乏症）患者的长期酶替代治疗	Genzyme Corporation
2023/10/19	氘可来替替尼片	TYK2	该药适用于适合系统治疗或光疗的成年中重度斑块状银屑病患者	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

2023 NMPA批准上市的1类创新药汇总

批准日期	药品名称	靶点	适应症	企业名称
2023/10/19	甲苯磺酸利特替尼胶囊	TEC; JAK3	用于治疗12岁及以上青少年和成人重度斑秃。	Pfizer Inc.
2023/10/31	阿那白滞素注射液(预充式)	IL-1RA	本品适用于治疗成人、青少年、儿童和8个月及以上婴幼儿(体重10kg及以上)患者的自身炎症性周期性发热综合征(治疗家族性地中海热(FMF))。如适用应将本品与秋水仙碱联合使用	Swedish Orphan Biovitrum AB
2023/11/02	注射用埃普奈明	TRAIL	该药品联合沙利度胺和地塞米松用于既往接受过至少2种系统性治疗方案的复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者	武汉海特生物制药股份有限公司
2023/11/08	格菲妥单抗注射液	CD3; CD20	用于治疗既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤成人患者	瑞士罗氏制药股份公司
2023/11/08	纳基奥仑赛注射液	CD19	用于治疗成人复发或难治性B细胞急性淋巴细胞白血病	合源生物科技(天津)有限公司
2023/11/16	伯瑞替尼肠溶胶囊	c-Met	具有间质-上皮转化因子(MET)外显子14跳变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者	北京浦润奥生物科技有限责任公司
2023/11/17	醋酸来法莫林片	50S subunit	用于治疗成人社区获得性细菌性肺炎(CABP)	Nabriva Therapeutics Ireland Designated Activity Company
2023/11/24	阿泰特韦片合包装/利托那韦片组	SARS-CoV-2 3CLpro; HIV-1 protease; CYP3A4	抗新冠病毒	福建广生中霖生物科技有限公司
2023/11/29	地达西尼胶囊	GABAA receptor	该药适用于失眠障碍患者的短期治疗	浙江京新药业股份有限公司
2023/12/08	盐酸特泊替尼片	c-Met	用于治疗携带间质上皮转化因子(MET)外显子14跳跃突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者	Merck (Schweiz) AG
2023/12/18	法瑞西单抗注射液	VEGF-A; Ang2	用于治疗糖尿病黄斑水肿(DME)	瑞士罗氏制药股份公司
2023/12/21	马立巴韦片	UL97	用于治疗造血干细胞移植或实体器官移植后移植后巨细胞病毒(CMV)感染/疾病,且使用过更昔洛韦、缬更昔洛韦、西多福韦或膦甲酸钠难治(伴或不伴基因型耐药)的成人患者	Takeda Pharmaceutical Co.,Ltd.
2023/12/21	索卡佐利单抗注射液	PDL1	治疗复发性或转移性宫颈癌	兆科(广州)肿瘤药物有限公司
2023/12/27	瑞舒伐他汀依折麦布片	NPC1L1; HMG-CoA reductase; HCV entry	用于治疗高胆固醇血症以及纯合子型家族性高胆固醇血症(HOFH)患者	Sanofi s.r.o.
2024/01/02*	尼塞韦单抗注射液	RSV fusion	本品适用于预防以下婴幼儿呼吸道合胞病毒(RSV)引起的下呼吸道感染:即将进入或在第一个RSV感染季期间出生的新生儿和婴儿	AstraZeneca AB
2024/01/02*	帕妥珠单抗注射液(皮下注射)	HER2; HAase	用于治疗成人HER2阳性早期和转移性乳腺癌患者	Genentech, Inc.
2024/01/02*	外用重组人凝血酶(CHO细胞)	thrombin	用于任何毛细血管和小静脉渗血/小出血的辅助治疗及任何常规外科止血(如缝合、结扎或烧灼)无效或不适用时的止血	苏州泽璟生物制药股份有限公司
2024/01/05*	盐酸曲恩汀片	Cu	治疗不耐受D-青霉胺治疗的成人、青少年和≥5岁儿童的Wilson病	Orphalan SA
2024/01/05*	恒格列净二甲双胍缓释片(II)	SGLT2; PEN2	本品配合饮食控制和运动,适用于适合接受脯氨酸恒格列净和盐酸二甲双胍治疗的2型糖尿病成人患者,以改善此类患者的血糖控制	山东盛迪医药有限公司

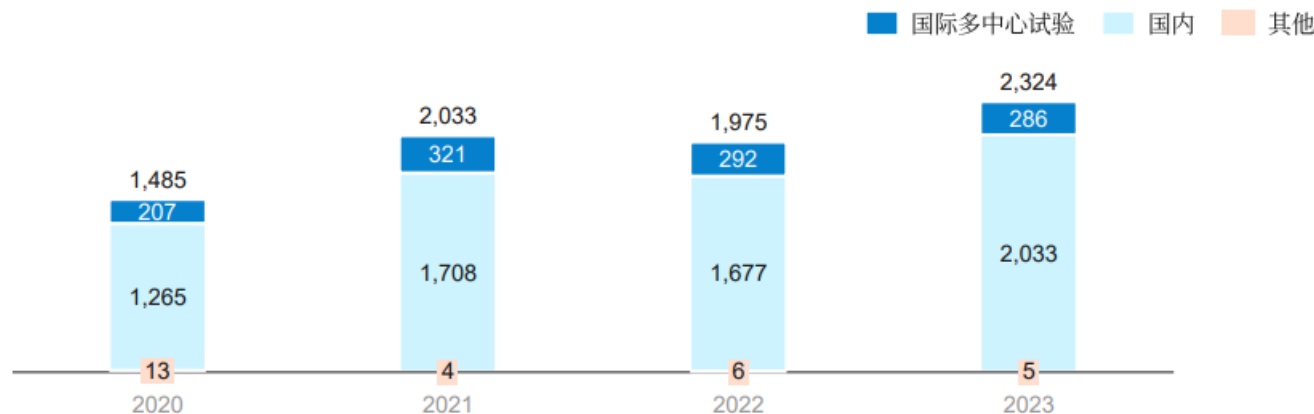
2024H1 NMPA批准上市的1类创新药汇总

药品名称	企业名称	适应症	批准日期
小分子			
脯氨酸加格列净片	惠升生物	2型糖尿病	2024/1/16
富马酸泰吉利定注射液	恒瑞医药	腹部手术后中重度疼痛	2024/1/30
妥拉美替尼胶囊	科州药物	黑色素瘤	2024/3/12
盐酸伊普可洋胶囊	诺华	成人阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)	2024/4/24
恩替司他片	亿腾景昂	HR阳性、HER-2阴性, 经内分泌治疗复发或进展的局部晚期或转移性乳腺癌	2024/4/24
富马酸安奈克替尼胶囊	正大天晴	ROS1阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌	2024/4/24
瑞普替尼胶囊	BMS	ROS1阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌	2024/5/8
苯磺酸克利加巴林胶囊	海思科	糖尿病性周围神经病理性疼痛	2024/5/15
甲磺酸瑞齐替尼胶囊	倍而达药业	既往经EGFR-TKI治疗时或治疗后出现疾病进展, 并且经检测确认存在EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌	2024/5/15
枸橼酸依奉阿克胶囊	正大天晴	ALK阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌	2024/6/11
甲磺酸瑞厄替尼片	圣和药业	EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌	2024/6/11
戈利昔替尼胶囊	迪哲医药	复发或难治的外周T细胞淋巴瘤	2024/6/18
考格列汀片	海思科	2型糖尿病	2024/6/18
注射用舒巴坦钠/注射用度洛巴坦钠组合包装	Entasis Therapeutics/再鼎医药	18岁及以上患者由鲍曼-醋酸钙不动杆菌复合体敏感分离株所致医院获得性细菌性肺炎(HABP)、呼吸机相关性细菌性肺炎(VABP)	2024/5/15
多肽			
枸橼酸倍维巴肽注射液	百奥泰	急性冠脉综合征	2024/6/25
依柯胰岛素注射液	诺和诺德	2型糖尿病	2024/6/18
单抗			
仑卡奈单抗注射液	卫材/渤健	阿尔茨海默病	2024/1/5
可伐利单抗注射液	罗氏	阵发性睡眠性血红蛋白尿症	2024/2/6
贝莫苏拜单抗注射液	正大天晴	广泛期小细胞肺癌	2024/4/30
泽美洛韦玛佐瑞韦单抗注射液	兴盟生物	狂犬病病毒暴露者的被动免疫治疗	2024/6/4
恩朗苏拜单抗注射液	石药集团	含铂方案化疗失败的PD-L1表达阳性的复发或转移性宫颈癌	2024/6/25
双抗			
依沃西单抗注射液	康方生物	联合培美曲塞和卡铂, 用于经EGFR-TKI治疗后进展的EGFR基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌	2024/5/21
CAR-T			
泽沃基奥仑赛注射液	科济药业	复发或难治性多发性骨髓瘤	2024/2/23

中国药企在海外开展临床试验的数量稳步增长

➤ **中国在国际多中心临床试验的参与度上呈现出稳步增长的趋势。**根据历年NMPA年度药品审评报告，2020年至2023年，中国新药国际多中心试验的数量从207起上升至286起，2023年，国内药物临床试验占比为92.7%(3988项)，国际多中心试验占6.7%(290项)。与总体相比，2023年以受理号登记的新药临床试验、新药国际多中心试验占比相对较高，达12.3%(286项)，国内试验占比为87.5%(2033项)。

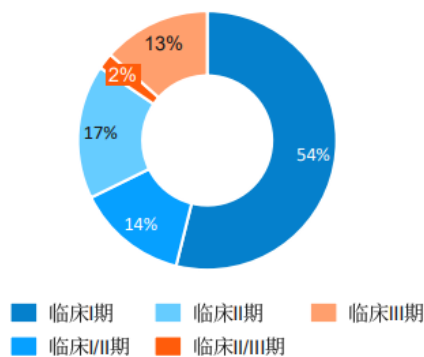
2020-2023中国创新药的临床试验区域分布情况



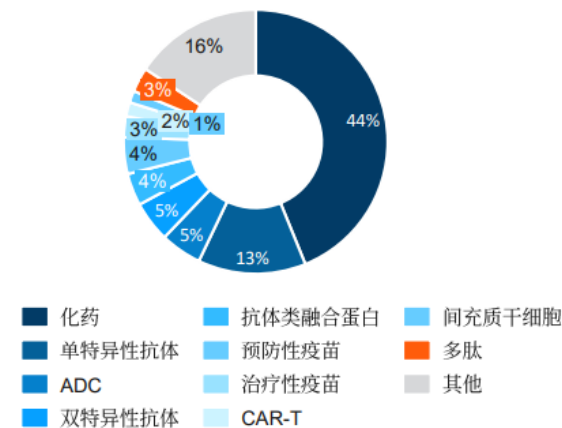
➤ **中国创新药海外临床试验主要集中在早期临床阶段。**对2018年至2024年Q1的海外临床试验数量进行统计，其中临床期占比54%，临床I期占比14%，临床I/2期占比17%。从药物类型来看，化药(44%)、单抗(13%)、ADC(5%)以及双抗(4%)排名前。从药物类型来看，化药(44%)的比例占比最高、其次为单抗(13%)、ADC(5%)和双抗(5%)。

中国创新药海外临床试验数量

#按最高临床阶段拆分



#按药物类型拆分

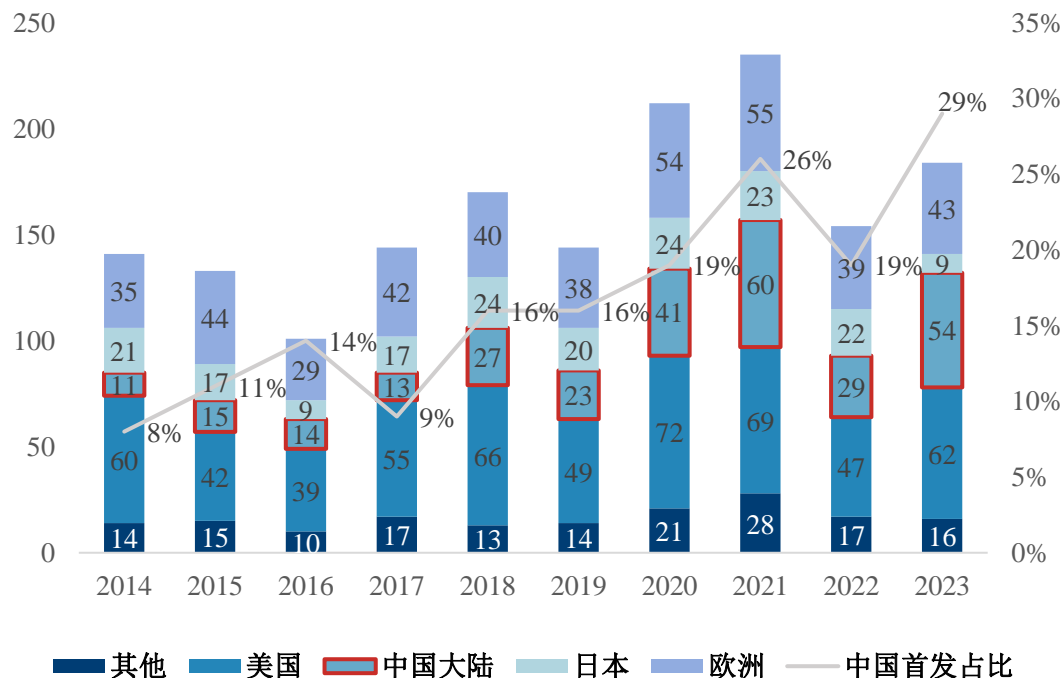


注：统计时间为2018年至2024年Q1

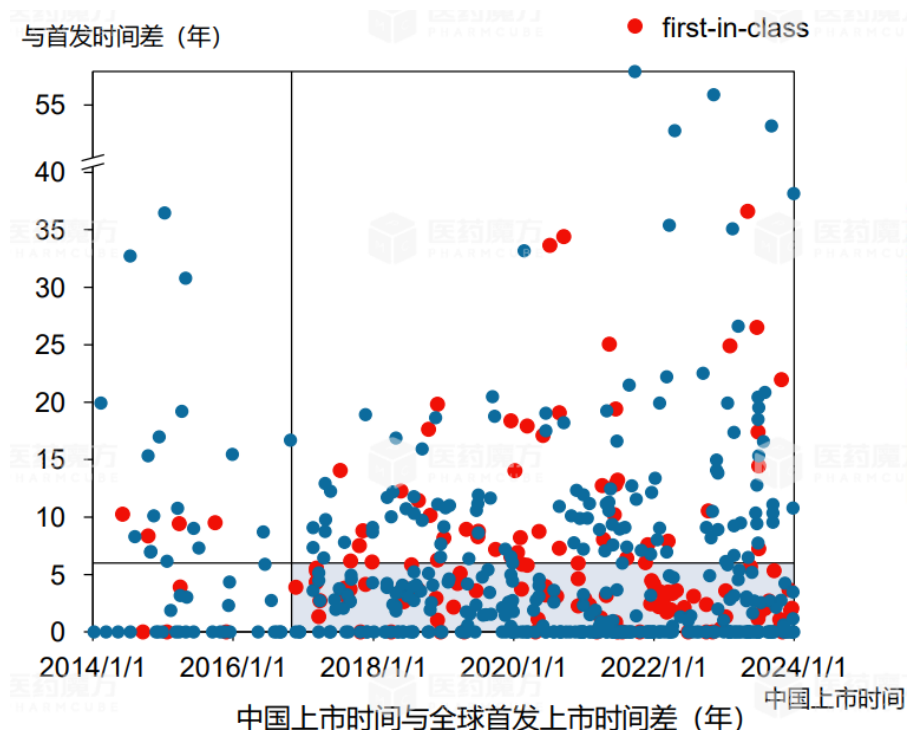
近十年在中国首发上市的创新药总体呈增长趋势

➤ 随着中国本土创新药企的崛起，首发在中国的创新药占比持续提高。中国药企在全球临床研发中的参与度不断提高，启动的临床试验数量不断提高，管线份额已从十年前的3%上升到28%。在这样的背景下，2023年全球首次上市创新药共184款，其中有54款首发在中国，占比达到29%。同时，更多的进口创新药紧随美国/日本之后在中国上市，滞后小于5年。

近十年全球首次上市创新药及首发国家



2024H1批准上市的新药疾病领域分布



➤ **创新药企加大研发，推动自研新药获得国际市场认可。**近年来，创新药企们通过加大研发投入，推动技术创新，成功研发出一系列具有自主知识产权的新药，并在国际市场上获得认可。百济神州的泽布替尼作为中国第一款由中国本土企业自主研发、FDA获准上市的抗癌新药，标志着中国原研新药在国际化道路上迈出了重要一步。

➤ 截至2024年H1，共有**7款中国创新药**获得美国FDA批准上市：百济神州-泽布替尼(2019)、传奇生物-西达基奥仑赛(2022)、冠昊生物-本维莫德(2022)、君实生物-特瑞普利单抗(2023)、和黄医药-呋喹替尼(2023)、亿帆生物-艾贝格司亭α(2023)、以及百济神州-替雷利珠单抗(2024)。

2018-2024年FDA批准上市的国产创新药汇总

注：统计截至2024年6月30日，仅展示FDA初次获批的适应症

1



Brukinsa® (百悦泽®, 泽布替尼)

- 2019年11月，获批用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤

2



CARVYKTI® (Cilta-cel, 西达基奥仑赛)

- 2022年3月，获批用于治疗既往接受过4种或4种以上治疗的复发或难治性多发性骨髓瘤 (R/R MM)

3



VTAMA® (欣比克®, 本维莫德)

- 2022年5月，获批用于适合局部治疗的成人轻至中度稳定性寻常型银屑病

4



LOQTORZI™ (拓益®, 特瑞普利单抗)

- 2023年10月，获批用于复发/转移性鼻咽癌的全线治疗

5



FRUZAQLA™ (爱优特®, 呋喹替尼)

- 2023年11月，获批用于治疗既往曾接受过氟尿嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康为基础的化疗、VEGF和EGFR治疗的成人转移性结直肠癌

6



Ryzneuta® (亿立舒®, 艾贝格司亭α)

- 2023年3月，获批用于治疗肿瘤患者在接受抗癌药物后出现的中性粒细胞减少症

7



Tevimbra® (百泽安®, 替雷利珠单抗)

- 2024年3月，获批用于治疗既往经化疗后进展的晚期或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC)

...

图例

自主出海

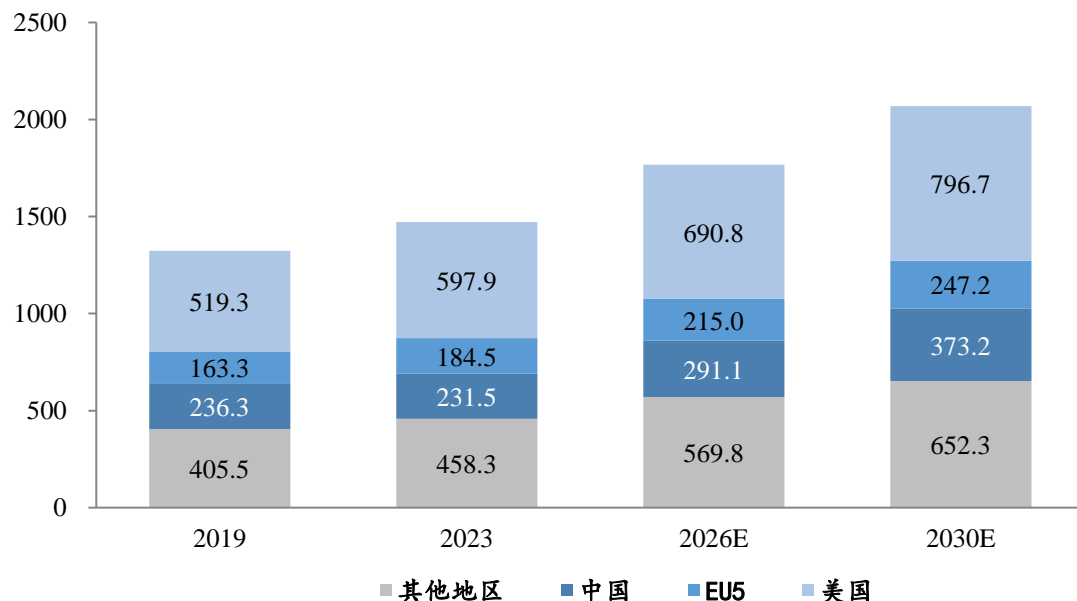
联手出海

二、海外市场大有可为，国产新药出海正当时

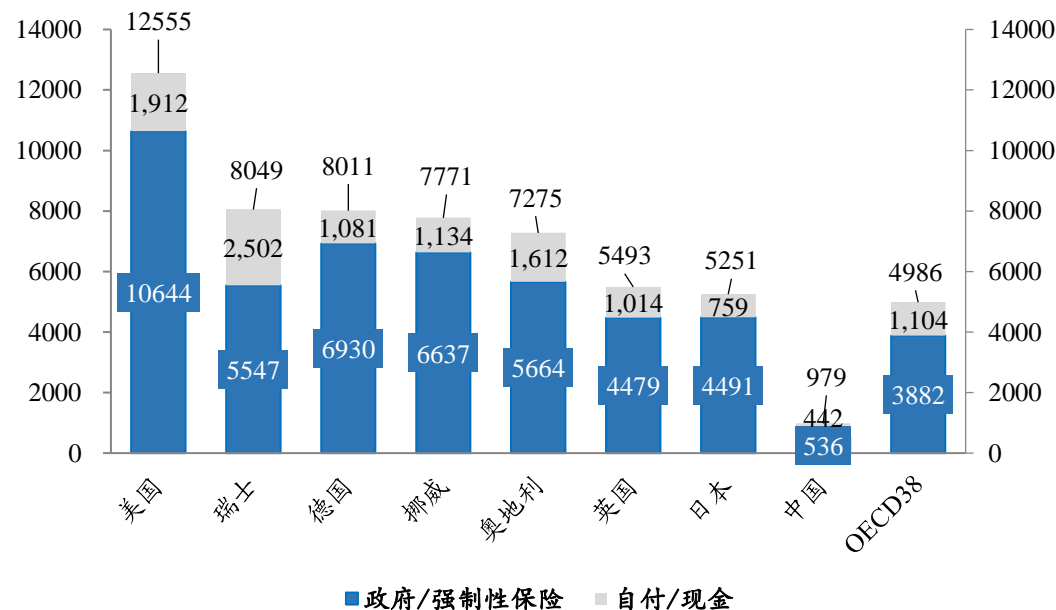
发达国家医药市场规模占比大，卫生支出多

- **海外广阔的医药市场吸引着中国生物医药企业走出国门。**据弗若斯特沙利文数据，全球医药市场规模整体呈现增长趋势、2019年至2023年全球医药市场规模从13245亿美元上升至14723亿美元，预计到2026年、2030年将分别达到17667亿美元和20694亿美元。其中，中国医药市场仅次于美国医药市场，位居全球第二，在2023年达到2315亿美元，预计到2026年、2030年将分别增长至2911亿美元和3732亿美元。
- **相比于中国市场，部分海外发达国家展现出更高的创新药物市场支付能力。**根据OECD的统计数据，2022年我国人均卫生支出为979美元，相比之下，排名第一的美国的人均卫生支出高达12555美元，是中国的13倍之多；而平均OECD人均卫生支出为4986美元，也是中国的5倍之多。这也与中国医保控费力度大、医药企业选择以降价换销量有关。

2019-2030E全球医药市场规模 (单位：十亿美元)

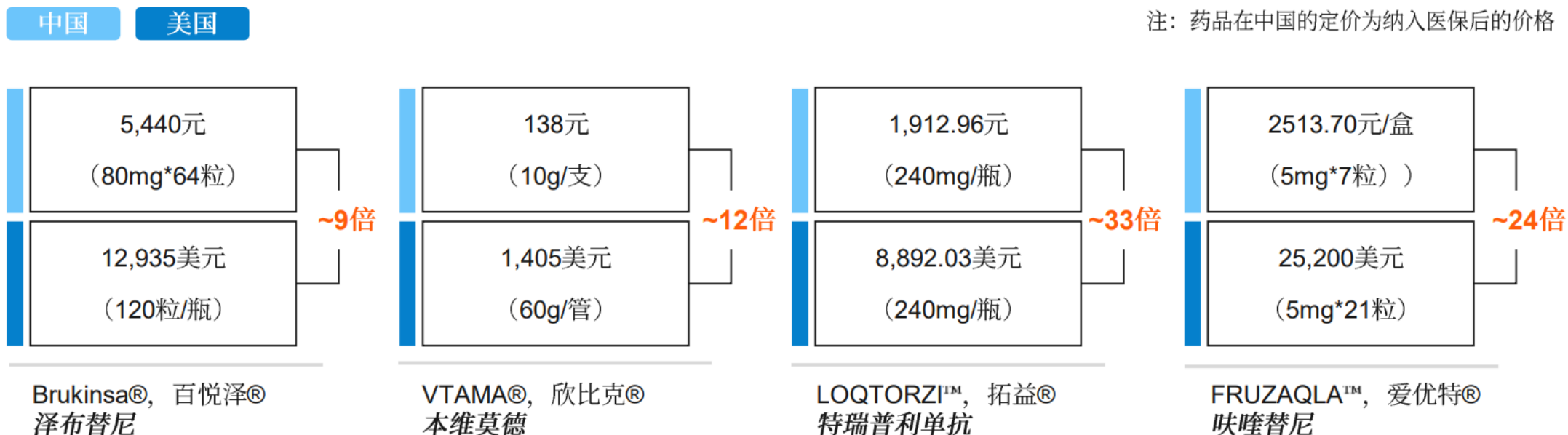


2022年全球各地区人均卫生支出比例 (单位：美元)



- **中国与美国等发达国家相比，在创新药支付支持方面的力度相对有限。**从医疗保险体系的构成来看，中国医疗保障体系以社会医疗保险为主导，而美国是以商业保险为支柱的医疗支付体系。中国基本医保需要平衡考量全国参保人员的用药保障需求与医保基金的实际支付能力、且商业保险的绝对值和占比仍然较低。
- 综合考虑经济发展水平、医疗保障体系结构等多方面因素，**发达国家往往能为创新药提供更广阔的定价空间**，从而为创新药的研发带来更高的回报。以在美国上市的本土创新药为例、例如，泽布替尼、本维莫德、特瑞普利单抗和快隆替尼等药物、其定价通常远高于中国本土市场。这也意味着，国产创新药进入海外市场后，同一款产品能够获得更高的单品利润回报。因此，“走出去”，中国创新药企能够展现产品的竞争力、自身的研发实力以及商业化能力，进而实现公司估值的提升；并且凭借广阔的海外市场带来巨大需求，助力本土药企打破国内销售天花板，获得更大的商业回报。

同一药物的中美定价对比



出海模式逐渐丰富，加速推动国产新药“走出去”

➤ 如果说2023年是中国药企出海“元年”，那么2024年将是中国药企出海的“加速年”。目前中国创新药出海之路**多种模式并驾齐驱，共同推动国产创新药走向国际市场**。我们按照原研企业对药物未来发展的掌控程度将药物出海模式细分为自建团队模式、Newco模式、License-out模式以及兼并收购模式。每种模式均赋予了企业不同程度的海外市场研发、商业化及整体战略的话语权。

国产创新药出海模式总结

出海模式	简介	优势	挑战与风险
自主出海	中国本土药企自主在海外开展临床试验、申报上市，获批后自主进行药品的境外销售。	<ul style="list-style-type: none"> 市场掌控与收益独享 品牌价值提升 	<ul style="list-style-type: none"> 资金回流周期长 市场与法规不熟悉 综合能力要求高
NewCo	企业在海外成立一个新公司，再将自身核心资产的海外权利授权给这家公司，并邀请多方加入，补充现金流，让投资人实现退出。	<ul style="list-style-type: none"> 灵活性与独立性 风险分散 多元化融资 	<ul style="list-style-type: none"> 文化差异与沟通障碍 管理难度增加 股权稀释与控制权风险
License out	药企进行药物早期研发，将项目授权给其他药企做后期临床研发和上市销售，按里程碑模式获得各阶段临床成果以及商业化后的一定比例销售分成。	<ul style="list-style-type: none"> 直接现金流回报 降低投入成本 加速市场准入，风险共担 	<ul style="list-style-type: none"> 有授权退回风险，依赖性强 话语权受限 收益分享有限
兼并收购	国内创新药企被境外企业完全收购。	<ul style="list-style-type: none"> 快速获得资金支持 国际化渠道与市场 资源共享与优势互补 	<ul style="list-style-type: none"> 文化差异与整合难度 估值风险 监管与合规风险

- **自主出海使得企业能够全面主导海外市场的研发策略、商业化运营流程，并确保药品价值的最大化。**对企业而言，自建团队能够更直接地控制市场风险和运营细节。而通过直接参与国际市场竞争，企业也能够提升品牌知名度和国际影响力，为长期国际化发展奠定基础。但是自建团队需要较大的初期投入，且资金回收周期较长，对企业现金流管理提出较高要求。同时从零开始组建国际化团队并快速适应海外用药市场的复杂环境与多变的监管法规如《生物安全法案》、《通货膨胀消减法案》等，易导致沉没成本与失败风险增加，所以国内自主出海的规模目前还比较小。
- **目前自主出海的典型代表是百济神州。**2019年11月，百济自主研发的BTK抑制剂泽布替尼获美国FDA批准，实现了国产新药自主出海“零的突破”，而泽布替尼的销售额也迅速增长，并在2023年成为中国第一个十亿美金分子。随着2024年美国有望进入降息周期，一二级市场的流动性或得到回补，投融资环境变好，我们认为自主出海的规模增长趋势值得期待。

自主出海的国产创新药汇总

公司	药品名	商品名	上市国家	适应症	批准日期
百济神州	泽布替尼	Brukinsa	美国、欧盟等	2L+ 套细胞淋巴瘤 (MCL)	2019/11/14
				华氏巨球蛋白血症 (WM)	2021/9/1
				2L+ R/R边缘区淋巴瘤 (MZL)	2021/9/14
				慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤	2023/1/19
				联合奥妥珠单抗治疗滤泡性淋巴瘤	2024/3/7
替雷利珠单抗	TEVIMBRA	美国、欧盟等	食管鳞状细胞癌	2023/9/19	
亿帆医药	艾贝格司亭α	Ryzneuta	美国	肿瘤患者在接受抗癌药物后出现的中性粒细胞减少症	2023/11/17

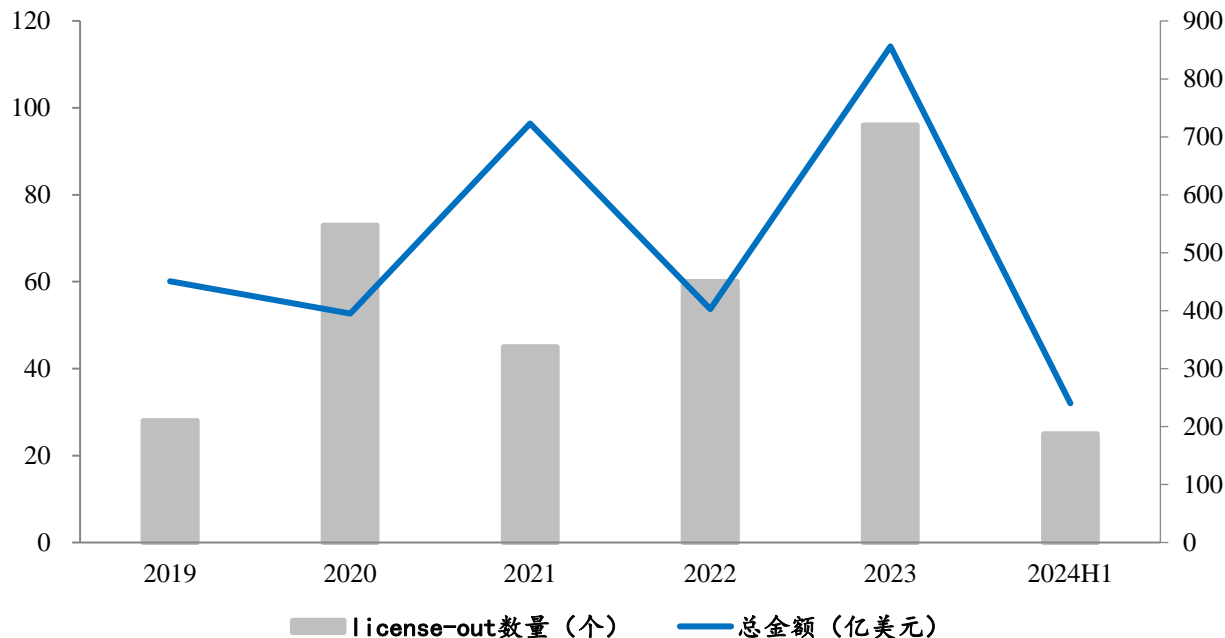
- **“NewCo模式”**在海外跨国制药企业中不乏先例，**也为国内创新药企提供了一种新的国际化路径**。此模式具有高度的**灵活性和独立性**，能够迅速适应不同海外市场的法规、文化和消费者需求。同时通过引入多元化的投资者和合作伙伴，不仅为 NewCo 提供了充足的**现金流支持**，还促进了资源的有效整合与优化配置。原始企业则保留对 NewCo 的部分股权，以确保长期利益绑定，实现与新公司的共同成长和互利共赢。
- 然而，NewCo模式并非毫无风险。随着业务规模的扩大和投资者结构的复杂化，NewCo的**管理难度**也会相应增加，需要投入更多资源和精力来维护各方利益平衡。同时，为吸引投资者，原始企业可能需要不断稀释自身股权，从而面临**控制权减弱**的风险，而投资者之间的利益冲突也可能影响NewCo的决策效率和稳定性。因此，企业需要在充分评估市场环境和自身条件的基础上，制定科学合理的战略规划和风险管理措施，以确保NewCo模式的顺利实施和企业的长远发展。

NewCo模式出海的国产创新药企汇总

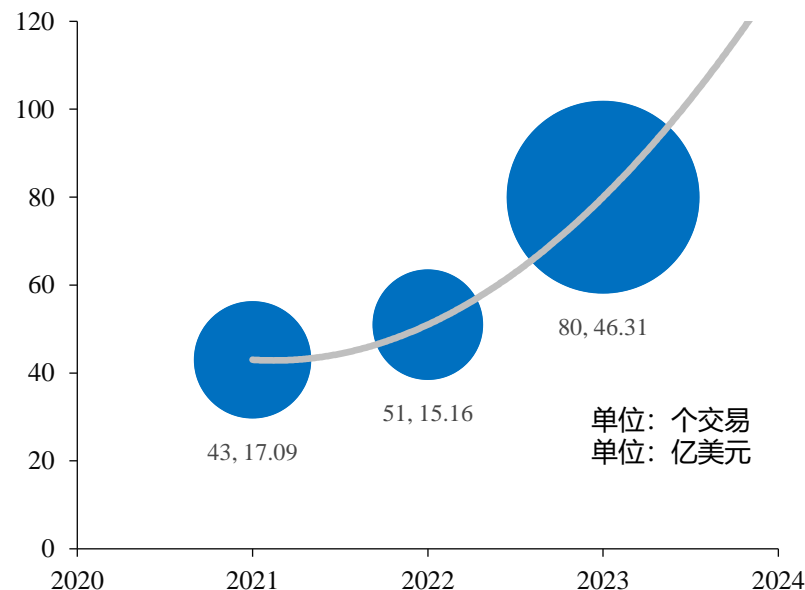
日期	授权企业	参股企业	合作内容	交易内容
2021年6月	艾力斯	Arrivent Biopharma	伏美替尼	首付款4000万美元，总额7.65亿美元+ArriVent股权
2024年5月	恒瑞医药	Hercules	GLP-1产品组合 (HRS7535、HRS9531、HRS-4729)	首付款1亿美元，总额60.35亿美元+销售提成+Hercules公司19.9%的股权
2024年7月	康诺亚	Belenos Biosciences	双抗CM512、CM536	首付款1500万美元，总额1.85亿美元+Belenos公司30.01%股权
2024年8月	嘉和生物	TRC 2004	GB261	数千万美元预付款+4.43亿美元里程碑金额+销售提成+TRC2004公司股权

- **授权合作（license-out）是目前中国药企出海探索中的最为主流的选择。**其核心在于借助外部力量，如国际制药巨头、跨国医药企业或专业医药投资机构的资源与经验，实现产品的海外推广与商业化。此模式显著降低了中国药企在国际化初期的投入门槛，尤其适合那些资源相对有限、国际化经验尚浅的企业。通过合作，企业能够加速产品进入国际市场，缩短市场渗透周期。
- **近几年来，中国license-out交易总金额和数量逐年上升，同时首付款总额也呈上涨趋势。**2023年中国license-out交易共96笔，数量大幅增长，披露总交易金额达421亿美元，交易中位总金额达8.56亿美元。2023年跨境License-out首付款总和为46.3亿美元，同比2022年增长305%。相较于2022年的51笔交易中仅有16笔交易公布获得首付款（仅统计已公布金额交易），2023年的跨境License-out交易的80笔交易中，有36笔交易公布首付款或近期支付金额。

2019-2024H1中国医药license-out交易数量及金额



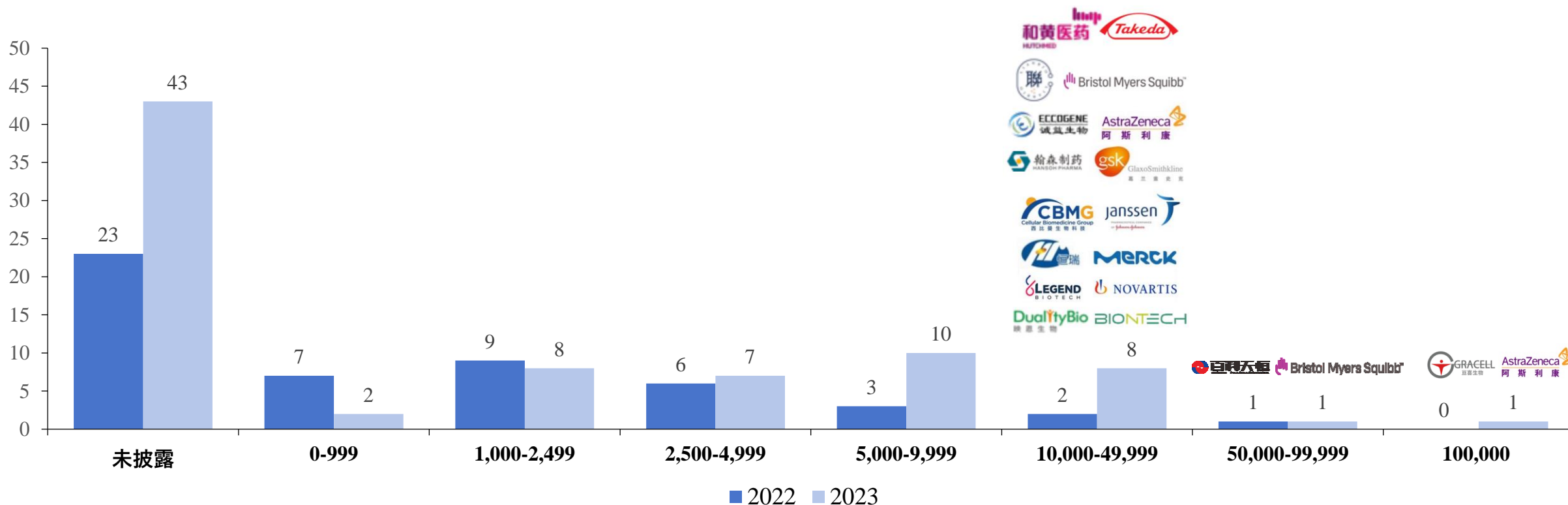
2021-2023跨境License-out数量及首付款总额



License-out头部交易买家以MNC居多

- 2022-2023跨境License-out首付款金额普遍较高，头部交易买家以MNC居多。
- 已公布交易中，百利天恒与BMS之间关于双抗ADC BL-B01D1的合作，以首付款金额8亿美元、潜在总交易额最多达84亿美元，打破了中国创新药出海授权纪录。除此外首付款超过一亿美元的交易还有和黄医药（武田制药）、联拓医药（BMS）、翰森制药（GSK）、西比曼生物（强生）、诚益生物（阿斯利康）、恒瑞医药（默克）、映恩生物（BioNTech）、传奇生物（诺华）8家企业。这些交易无一不是针对颠覆性的创新疗法/经过验证的me better药物。
- 跨国药企（MNC）实力买家占据跨境License-out交易卖家的绝大多数，仅BioNTech一家为新冠疫苗起家的转型企业。

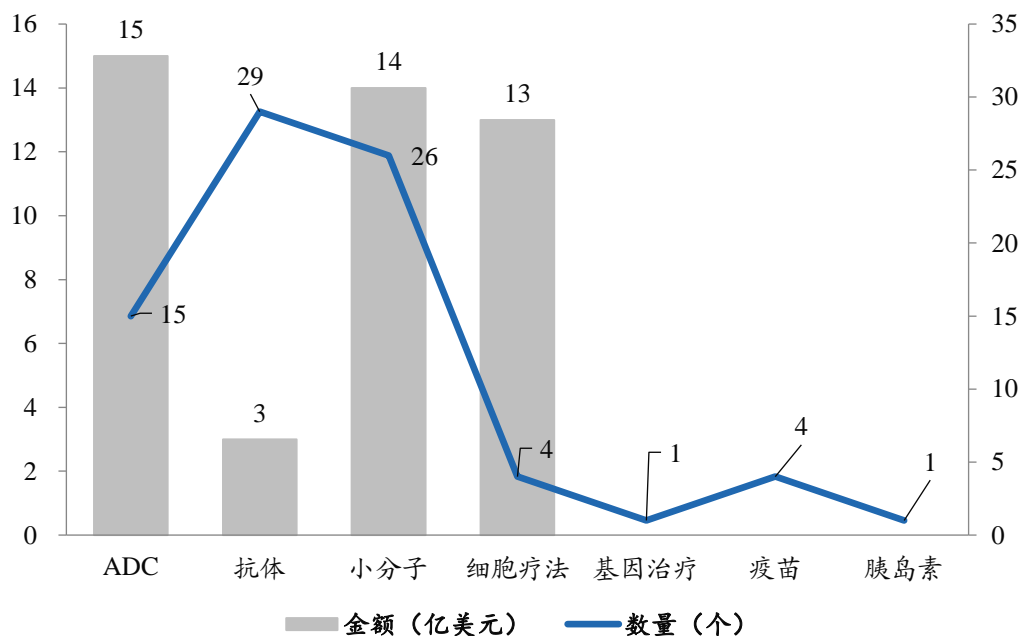
2022-2023年跨境License-out 项目首付款金额及数量（万美元）



高技术附加的分子更易拥有高付款费用

➤ 从跨境License-out不同分子的交易情况统计来看，跨国公司更愿意为具有高技术附加的分子付费。ADC是2023年全球尤其是跨国药企关注的重点，因此交易金额较大，首付款总额15亿美元位列第一；小分子数量众多26笔位列第二，首付款交易额14.36亿美元，位列第二；细胞疗法数量虽少（巨喜生物/阿斯利康、西比曼/强生、传奇/诺华、西比曼/阿斯利康四笔交易），但单笔金额较大，总交易额13亿元位列第三；抗体交易项目最多共29笔，包含早期抗体发现、生物类似物出海第三世界等，但首付款总额相对不高，仅3.47亿美元。

2023 License-out不同分子首付款交易金额和数量



2023年热门ADC药物出海交易汇总

HER3 ADC 8亿美元 首付款 EGFR×HER3双抗ADC 百利天恒 (BIOLOG PHARMACEUTICAL) / 宜联生物 (MediLink Therapeutics) Bristol Myers Squibb / BIONTECH	HER2 ADC 1.7亿美元 首付款 DB-1303 (HER2) + DB-1311 映恩生物 (DualityBio) / 百力司康 (BlissBio) BIONTECH / Eisai
B7-H3 ADC 1.85亿美元 首付款 翰森制药 (HANSOH PHARMA) / 宜联生物 (MediLink Therapeutics) gsk / GlaxoSmithKline	GPRC5D ADC 5500万美元 首付款 礼新医药 (LaNova Medicines) AstraZeneca / 阿斯利康
Claudin18.2 ADC 6300万美元 首付款 康诺亚 (KONNOYIA) / 乐普生物 (LEPU BIOPHARMA) / 恒瑞 (HENG RUI PHARMACEUTICALS) AstraZeneca / 阿斯利康 / MERCK	TROP2 ADC 2000万美元 首付款 启德医药 (GeneQuantum Healthcare) / 映恩生物 (DualityBio) PYRAMID BIOSCIENCES / BIONTECH
MSLN ADC 5300万美元 首付款 HARBOUR BIOMED / 恒瑞 (HENG RUI PHARMACEUTICALS) Pfizer / Seagen	Nectin4 ADC 750万美元 首付款 石药集团 (CSPC) / 恒瑞 (HENG RUI PHARMACEUTICALS) CORBUS PHARMACEUTICALS

2017-2024H1国内已披露金额的海外授权案例

交易时间	授权方	引进方	设计产品	作用靶点	首付款 (亿美元)	总金额 (亿美元)
2024-07-31	百奥赛图	IDEAYA Biosciences	BsADC program (百奥赛图)	PTK7; B7-H3		4.1
2024-07-23	三迭纪	BioNTech	3D打印药物技术		0.10	12.1
2024-07-18	湃隆生物	Exscientia	GTAEXS-617	CDK7		0.3
2024-07-11	昱言科技	Ipsen	FS001	not available		10.3
2024-06-25	复旦大学; 华东师范大学	Supercede	STX-001 (Superced)	ACVR2B		1.0
2024-06-18	麦科思生物	Day One Biopharma	MTX-13	PTK7 ADC	0.55	12.1
2024-06-14	亚盛医药	武田	奥雷巴替尼	BCR-ABL抑制剂	1.00	13.8
2024-06-13	明济生物	艾伯维	FG-M701	TL1A抗体	1.50	17.1
2024-06-05	康宁杰瑞	ArriVent Biopharma	多靶点ADC	多靶点ADC		6.2
2024-05-27	基石药业	Ewopharma*	舒格利单抗	PD-L1	0.51	
2024-05-23	和铂医药	阿斯利康	单抗	治疗肿瘤单抗	0.19	6.0
2024-05-23	达歌生物	武田	GlueXplorer® 平台与产品	多靶点新型分子胶降解剂		12.0
2024-05-17	嘉越医药	Erasca	JYP0015	Pan-RAS(ON)抑制剂	0.20	3.7
2024-05-16	恒瑞医药	Hercules CM Newco	HRS-7535; HRS9531; HRS-4729	GLP-1 产品组合	1.00	60.4
2024-05-16	药明康德	Erasca	ERAS-4001	Pan-KRAS抑制剂	0.10	1.7
2024-01-25	思路迪医药; 康宁杰瑞	Glenmark Pharma.	恩沃利单抗	PD-L1		7.0
2024-01-11	药明生物	BioNTech	两个未披露靶点抗体	未披露	0.20	
2024-01-07	舶望制药	诺华	BW-05; BW-15; BW-02; BW-23	针对心血管疾病siRNA药物	1.85	41.7
2024-01-05	英矽智能	Menarini	ISM5043	KAT6	0.12	5.0
2024-01-04	安锐生物	Avenzo Therapeutics	ARTS-021; 临床前药物	CDK2	0.40	10.0
2024-01-02	安锐生物	阿斯利康	EGFR L858R变构抑制剂	EGFR L858R	0.40	5.4
2024-01-02	宜联生物	罗氏	YL211	c-MET ADC	0.50	10.5

License-out——国产创新药出海的主流方式

交易时间	授权方	引进方	设计产品	作用靶点	首付款 (亿美元)	总金额 (亿美元)
2023.12.28	科望医药	Astellas Pharma	ES019; 两个药物	PD-L1/SIRPα双抗		17.4
2023.12.20	翰森制药	GSK	HS-20093	B7H3 ADC	1.85	17.1
2023.12.15	和铂医药	Seagen	HBM9033	MSLN	0.53	11.0
2023.12.11	百利天恒	BMS	伦康依隆妥单抗	EGFRxHER3 ADC	8.00	84.0
2023.12.4	和誉医药	Merck KGaA	pimicotinib;pimicotinib	CSF-1R	0.7	6.1
2023.11.21	海思科	Chiesi Farmaceutici	HSK31858	DPP-1	0.13	4.6
2023.11.20	祐森健恒	阿斯利康	UA022	KRAS G12D	0.24	4.2
2023.11.13	传奇生物	Novartis	LB2102; 靶向 DLL3的CAR-T疗法	DLL3	1.00	11.1
2023.11.9	诚益生物	阿斯利康	ECC5004	GLP-1R	1.85	20.1
2023.11.6	普米斯	BioNTech	PM8002	VEGF-A; PDL1	0.55	10.6
2023.10.30	恒瑞医药	Merck KGaA	HRS-1167; SHR-A1904	PARP1;CLDN18.2	1.71	16.7
2023.10.30	葆元医药	Nippon Kayaku	泰莱替尼	Trk; ROS1	0.40	
2023.10.27	复宏汉霖	Intas Pharmaceuticals	斯鲁利单抗	PD1	0.28	2.0
2023.10.24	联拓生物	BMS	玛伐凯泰	myosin	3.50	
2023.10.20	豪森药业	GSK	HS-20089	B7-H4	0.85	15.7
2023.10.17	恒瑞医药	Elevar Therapeutics	卡瑞利珠单抗	PD1		6.0
2023.10.16	亨利医药	诺和诺德	ocedurenone	MR		13.0
2023.10.12	宜联生物	BioNTech	HER3 ADC	HER3	0.70	10.0
2023.10.8	恒瑞医药	Dr.Reddy's Laboratories	吡咯替尼	HER2; HER4; EGFR	0.03	1.6
2023.9.21	创响生物	Celexor Bio	CLXR-901	LILRA4		2.87
2023.8.17	台耀化学	Eyenovia	APP13007	GR		0.86
2023.5.12	礼新医药	阿斯利康	LM-305	GPRC5D	0.55	6
2023.5.9	赞荣医药	罗氏	ZN-A-1041	HER2	0.7	6.8
2023.5.2	西比曼生物科技	强生	C-CAR039; C-CAR066	CD19 x CD20双抗CAR-T、CD20 CAR-T	2.45	
2023.4.13	启德医药	Pyramid Biosciences	GQ1010	TROP2	0.2	10.2
2023.4.3	映恩生物	BioNTech	DB-1303; DB-1311	HER2/ B7H3	1.7	16.7

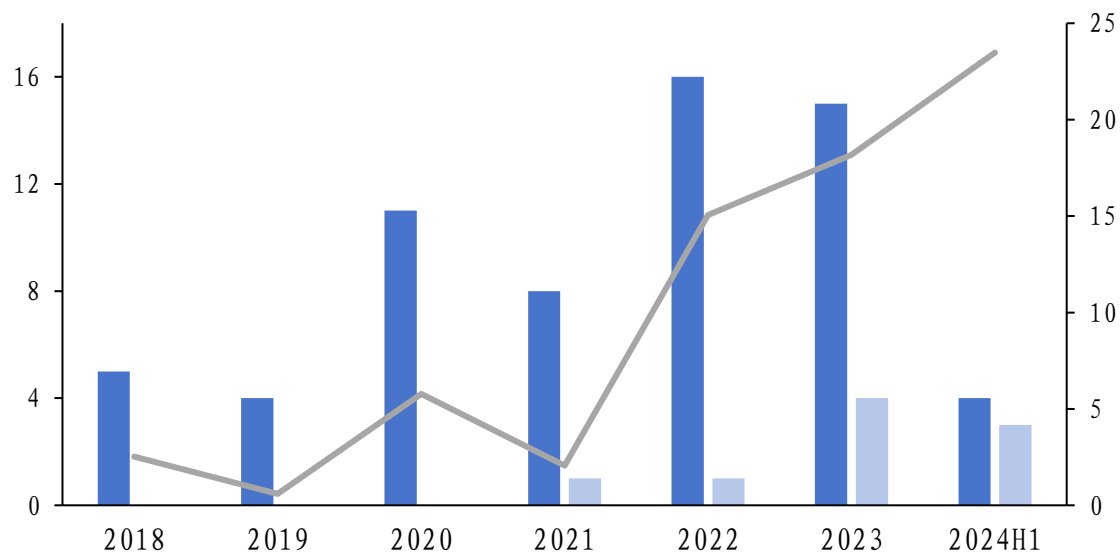
License-out——国产创新药出海的主流方式

交易时间	授权方	引进方	设计产品	作用靶点	首付款 (亿美元)	总金额 (亿美元)
2023.3.22	高光制药	Biohaven	BHV-8000	JAK	0.1	9.7
2023.2.23	康诺亚	阿斯利康	CMG901	Claudin18.2	0.63	11.88
2023.2.14	和铂医药	Cullinan Oncology*	HBM7008	B7-H4/4-1BB	0.25	5.88
2023.2.13	石药集团	Corbus Pharmaceuticals	SYS6002; CRB-701	Nectin-4	0.075	6.92
2023.2.12	恒瑞医药	Treeline Biosciences	SHR2554	EZH2	0.11	7.06
2023.1.23	和黄医药	武田	呋喹替尼	VEGFR1.2/3	4	11
2023.1.20	迈威生物	Disc Medicine	9MW3011	TMPRSS6	0.1	4.12
2023.1.10	信诺维	AmMax	某款ADC	可能是Claudin18.2		8.71
2023.1.4	药明生物	GSK	T细胞结合(TCE)抗体技术	CD3和TAA	0.4	15
2022.12.6	康方生物	Summit Therapeutics	AK112依沃西	PD-1/VEGF双特异性抗体	5	50
2022.7.26	科伦博泰	默沙东*	临床早期生物大分子肿瘤项目B		0.35	9.36
2022.7.8	石药集团	ElevaAion Oncology	SYSA1801	Claudin 18.2	0.27	11.95
2022.5.16	科伦药业	默沙东*	生物大分子肿瘤项目A		0.17	14.1
2022.5.06	礼新医药	Turning Point	LM-302	Claudin18.2	0.25	2.2
2022.4.07	和铂医药	阿斯利康	HBM7022	CLDN18.2, CD3	0.25	3.5
2022.1.10	君实生物	Coherus*	JS006	TIGIT	0.35	2.9
2021.12.21	百济神州	诺华*	ociperlimAb	TIGIT	3	28.98
2021.8.9	荣昌生物	Seagen	维迪西妥单抗	HER2ADC	2	26
2021.7.12	诺诚健华	Biogen*	奥布替尼	BTK	1.25	9.38
2021.6.18	高诚生物	Fibrogen	Galectin-9, CXCR5和CCR8抗体	Galectin-9, CXCR5和CCR8	0.25	11.25
2021.2.1	君实生物	Coherus*	特瑞普利单抗	PD-1	1.5	5.3
2021.1.12	百济神州	诺华*	替雷利珠单抗	PD-1	6.5	22
2020.9.4	天境生物	艾伯维*	TJC4	CD47	1.8	19.4
2020.8.19	信达生物	礼来*	信迪利单抗	PD-1	2	10.25
2017.12.21	南京传奇	强生	LCAR-B38M	BCMA CAR-T	3.5	3.5
2017.7.6	百济神州	新基*	替雷利珠单抗	PD-1	2.63	13.93

兼并收购提供了新的退出路径

- 被外国公司兼并收购 (M&A) 为国内创新药企提供了新的退出路径和成长机会，也能够帮助其快速实现国际化转型。近几年来，中国创新药企被外国公司并购数量和总金额都在逐年上升，仅2024年H1披露的收购总金额相较于2023年全年的数据已经实现了29.15%的增长，这一现象也鲜明地反映出 MNC 对中国创新药企研发实力的广泛认可，以及在当前阶段，中国创新药企在估值上展现出的相对“高性价比”特征。
- 国内被收购的典型代表是巨喜生物。23年12月26日，阿斯利康宣布，与巨喜生物达成协议，以约12亿美元的总价格收购后者，该总价较之巨喜生物在23年12月22日的美股收盘价溢价86%，比60天的VWAP溢价192%。收购完成后，巨喜生物将作为阿斯利康的全资子公司，在中国和美国开展业务。而巨喜生物之所以能以如此高的溢价被收购，也与它主营的细胞疗法业务有关，再次印证了MNC更愿意为高技术附加的疗法付费这一观点。

2018-2024H1国产创新药公司收购事件数、总金额



■ 被中国公司收购事件数 (个, 左轴)
 ■ 被外国公司收购 (个, 左轴)
 — 披露的收购总金额 (亿美元, 右轴)

2023年全球总金额超过10亿美元的并购交易

序号	交易日期	收购方	被收购方	领域	药物类型/技术	总金额 (亿美元)	每股价格 (美元)	溢价
1	2023/3/13	辉瑞	Seagen	肿瘤	ADC	430	229	33%
2	2023/12/22	BMS	Karuna Therapeutics	神经科学	小分子	140	330	53%
3	2023/4/16	默沙东	Prometheus Biosciences	免疫	小分子、单抗	108	200	75%
4	2023/11/30	艾伯维	ImmunoGen	肿瘤	ADC	101	31.26	95%
5	2023/12/7	艾伯维	Cerevel Therapeutics	神经科学	小分子	87	45	22%
6	2023/7/28	渤健	Reata Therapeutics	罕见病	小分子	73	172.5	59%
7	2023/10/23	罗氏	Telavant	免疫	单抗	71	N/A	N/A
8	2023/4/30	阿斯泰来	Iveric Bio	眼科	核酸适配体	59	40	22%
9	2023/10/8	BMS	Mirati Therapeutics	肿瘤	小分子	48	58	-4%
10	2023/6/12	诺华	Chinook Therapeutics	肾病	小分子、抗体	32	40	67%
11	2023/3/13	赛诺菲	Provention Bio	1型糖尿病	单抗	29	25	273%
12	2023/6/20	礼来	Dice Therapeutics	免疫	小分子	24	48	42%
13	2023/4/18	GSK	BELLUS Health	呼吸	小分子	20	14.75	103%
14	2023/7/14	礼来	Versanis Bio	肥胖	单抗	19.25	N/A	N/A
15	2023/1/9	阿斯利康	CinCor	心血管、肾病	小分子	18	26	121%
16	2023/5/10	Sobi	CTI BioPharma	罕见病	小分子	17	9.1	88.80%
17	2023/1/8	Chiesi	Amryt	罕见病	小分子	14.8	2.9	107%
19	2023/12/26	阿斯利康	巨喜生物	肿瘤、自免	细胞疗法	12	2	86%
20	2023/12/12	阿斯利康	Icosavax	RSV	疫苗	11	15	43%
21	2023/8/10	诺和诺德	Inversago	代谢	小分子	10.75	N/A	N/A
22	2023/8/1	Revolution	EQRx	肿瘤	小分子	10.7	26	N/A

2018-2024H1 国产创新药企被海外企业收购总结

收购开始日期	被收购方	收购方	收购方国家	收购类型	总金额 (亿美元)	收购阶段	公司特色	关联项目(交易时)
2024-04-03	普方生物	Genmab	丹麦	完全收购	18	拟收购	ADC;T细胞衔接蛋白	rinatabart sesutecan(I/II期临床); PRO1160(I/II期临床);PRO1107(I/II期临床)
2024-03-26	葆元医药	Nuvation Bio	美国	完全收购	-	拟收购	靶向疗法	泰莱替尼(申请上市);safusidenib(II期临床)
2024-01-05	信瑞诺	Novartis	瑞士	部分收购	-	拟收购		阿曲生坦(III期临床);zigakibart(III期临床)
2023-12-26	亘喜生物	AstraZeneca	英国	完全收购	12	拟收购	CAR-T	GC012F(I/II期临床)
2023-12-04	山德士中国	Aspen Pharmacare	南非	完全收购	-	拟收购		
2023-10-30	康蒂尼药业	Gyre Therapeutics	美国	合并	-	收购完成		
2023-02-21	经久生物	Kinnate Biopharma	美国	完全收购	0.24	拟收购		
2022-12-11	先瑞达	Boston Scientific	美国	部分收购	5.23	拟收购		
2021-06-14	森朗生物	Avalon GloboCare	美国	完全收购	-	拟收购	CAR-T;CAR-γδT	NS7CAR-T(I期临床);SL1904B(I期临床)

三、国产新药进入商业化，创新药企逐步盈利

制药企业近年销售收入+归母净利润+研发费用+销售费用小结

- **核心Biotech公司** (百济神州、百利天恒、科伦博泰等) 24Q1实现总营收146亿元 (同比+165%, 下同), 归母净利润21亿元 (+146%), 研发费用率达39%, 销售费用率达24%。
- **小型Biotech公司** (亚盛医药、乐普生物、宜明昂科等) 24Q1实现总营收6亿元 (-1%), 归母净利润-3亿元 (+9%), 研发费用率达69%, 销售费用率达48%。

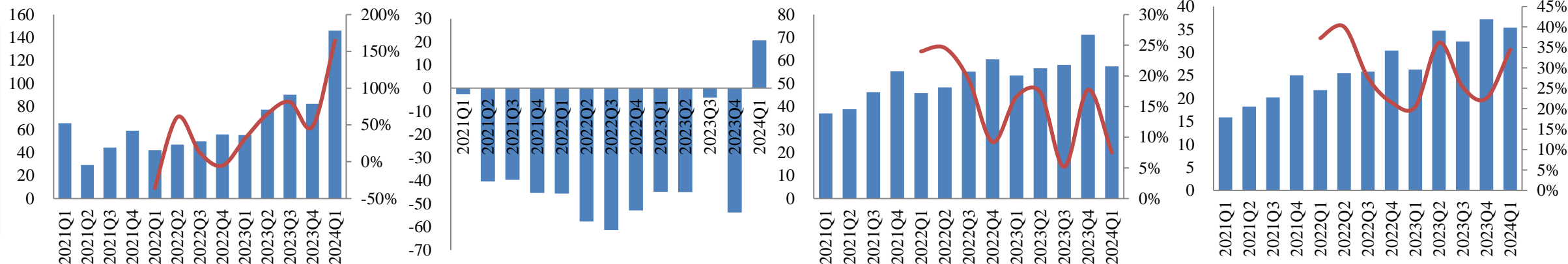
营业总收入 (人民币/亿元)

归母净利润 (人民币/亿元)

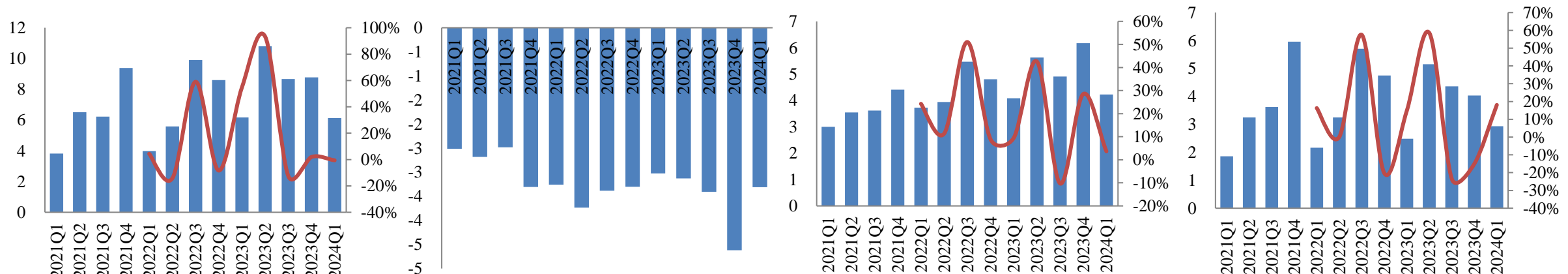
研发费用 (人民币/亿元)

销售费用 (人民币/亿元)

核心
Bio
tech
公司



小型
Bio
tech
公司



制药企业近年销售收入+归母净利润+研发费用+销售费用小结

- **核心仿创结合药企** (恒瑞医药、石药集团、复星医药等) 24Q1实现总营收578亿元 (+2%)，归母净利润74亿元 (+1%)，研发费用率达8%，销售费用率达23%。
- **仿制药企** (悦康药业、千红制药、苑东生物等) 24Q1实现总营收232亿元 (-3%)，归母净利润18亿元 (+13%)，研发费用率达5%，销售费用率达22%。

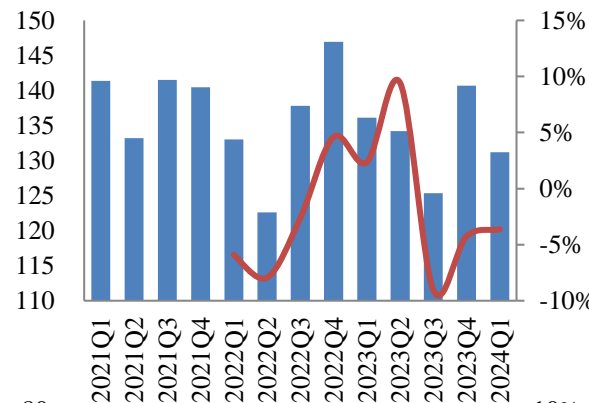
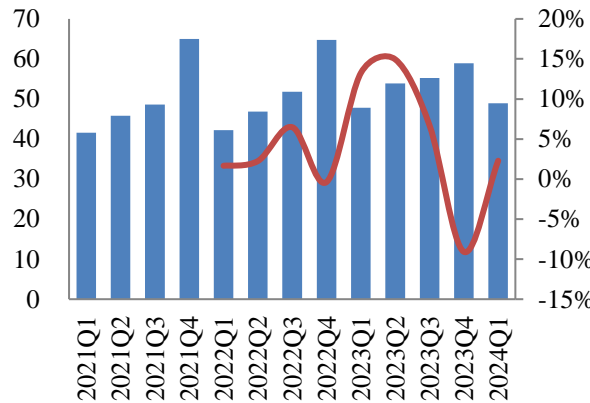
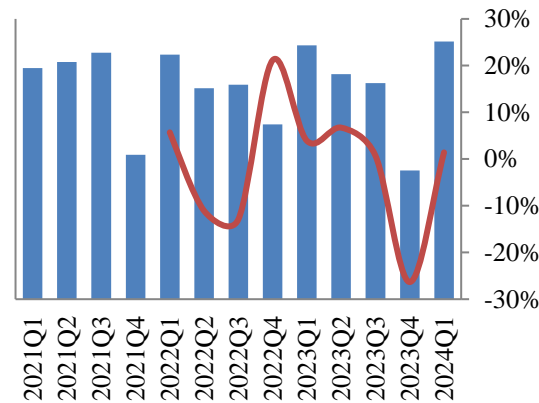
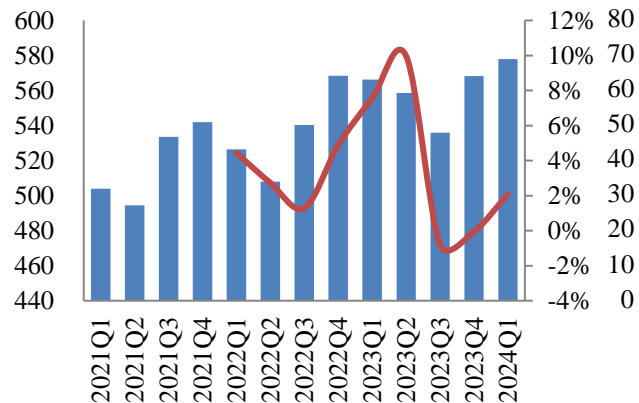
营业总收入 (人民币/亿元)

营业总收入 (人民币/亿元)

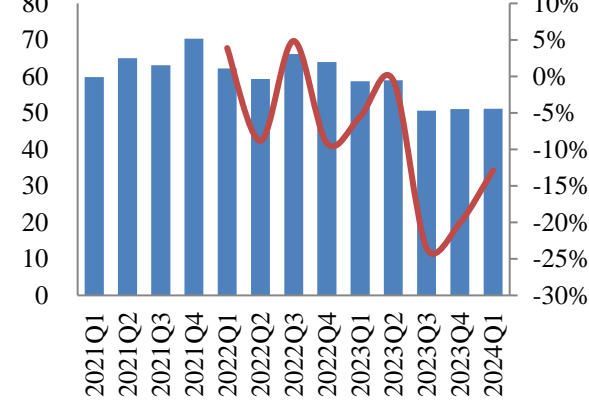
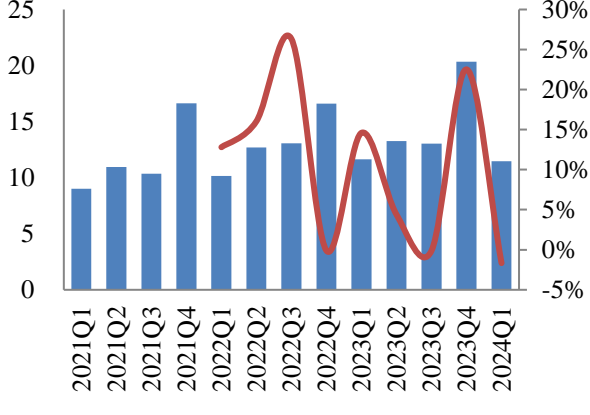
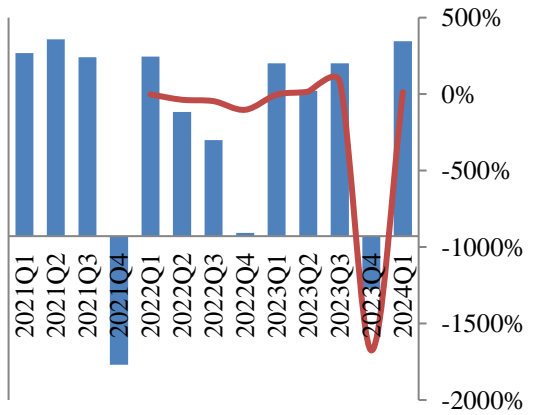
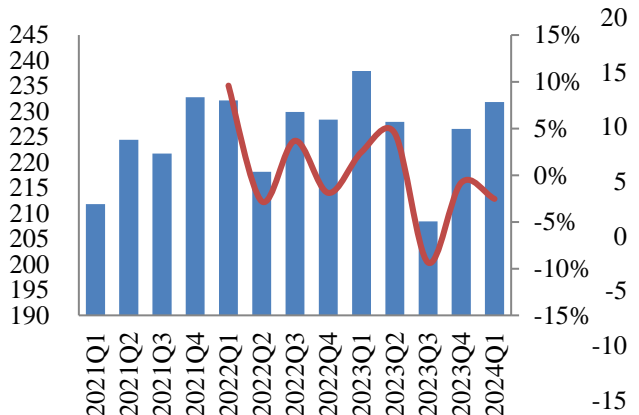
营业总收入 (人民币/亿元)

营业总收入 (人民币/亿元)

核心仿创结合药企



仿制药企



- 据药智头条统计，2018-2023年已有约一百个国产创新药获批上市（不包括疫苗、中药、血液制品）。但获批上市不是终点，对于国产创新药来说，商业化成功是更难的课题。根据药智网数据库，已公开披露销售额的药品中，有7个在2023年的销售额超过了10亿元，23个在2023年销售额超过1亿元，未来增长空间巨大。

企业名称	药品名称	作用机制	适应症	2023 销售额(亿元)	同比增长率
百济神州	泽布替尼	BTK抑制剂	淋巴瘤	13亿美元 / 人民币91.38亿	129%
百济神州	替雷利珠单抗	PD-1单抗	肺癌	5.366亿美元 / 人民币38.06亿	33.1%
传奇生物	Carvykti西达基奥仑赛	BCMA CAR-T	多发性骨髓瘤	5亿美元 / 人民币36亿	上市首年
信达生物	信迪利单抗	PD-1单抗	多种肿瘤	3.934亿美元 / 人民币28亿	34.0%
艾力斯	伏美替尼	EGFR-TKI	肺癌	19.775	150.2%
康方生物	卡度尼利单抗	CTLA4/PD-1双抗	宫颈癌	13.58	149.0%
复宏汉霖	斯鲁利单抗	PD-1单抗	肺癌;实体瘤	11.198	230.2%
荣昌生物	泰它西普	BLyS/APRIL双靶点融合蛋白	系统性红斑狼疮	10.49	42.1%
荣昌生物	纬迪西妥单抗	HER2 ADC	胃癌等		
君实生物	特瑞普利单抗	PD-1单抗	黑色素瘤;肺癌	9.19	25.0%
和黄医药	呋喹替尼	VEGFR抑制剂	结直肠癌	122.6百万美元 / 人民币8.86亿	31.0%
诺诚健华	奥布替尼	BTK抑制剂	淋巴瘤	6.71	18.5%
思路迪/康宁杰瑞/先声药业	恩沃利单抗	PD-L1单抗	实体瘤	6.349	11.9%

已上市的重磅国产创新药总结 (续表)

企业名称	药品名称	作用机制	适应症	2023 销售额(亿元)	同比增长率
海正药业	海博麦布	胆固醇吸收抑制剂	高胆固醇血症	4 (约)	100% (大于)
泽璟制药	多纳非尼	多激酶抑制剂	肝细胞癌	3.8356	27.1%
和黄医药	赛沃替尼	c-Met抑制剂	非小细胞肺癌	46.1百万美元 / 人民币3.33亿	12.0%
和黄医药	索凡替尼	酪氨酸激酶抑制剂	神经内分泌肿瘤	43.9百万美元 / 人民币3.17亿	36.0%
康方生物/正大天晴	派安普利单抗	PD-1单抗	霍奇金淋巴瘤	2.73 (约)	/
亚盛医药	奥雷巴替尼	BCL-ABL抑制剂	慢性粒细胞白血病	1.797	99.0%
药明巨诺	瑞基奥仑赛	CD19 CAR-T	淋巴瘤	1.739	19.3%
誉衡药业	赛帕利单抗	PD-1单抗	霍奇金淋巴瘤	1.12 (1-5月)	/
前沿生物	艾博韦泰	融合抑制剂	HIV感染	1.09	31.6%
乐普生物	普特利单抗	PD-1单抗	实体瘤;黑色素瘤	1.014	551.1%
迪哲医药	舒沃替尼	EGFR-TKI	非小细胞肺癌	0.9129	/
盟科药业	康替唑胺	噁唑烷酮类抗菌药	细菌感染	0.908	88.3%
华领医药	多格列艾汀	葡萄糖激酶激活剂 (GKA)	糖尿病	0.9	/
艾迪药业	艾诺韦林	非核苷类逆转录酶抑制剂	HIV感染	0.7358	119.7%
艾迪药业	艾诺米替	艾诺韦林+拉米夫定+替诺福韦	HIV感染		
冠昊生物	本维莫德乳膏	非甾体局部治疗性芳烃受体(AhR)调节剂	银屑病	0.4944	43.9%
百济神州	帕米帕利	PARP抑制剂	卵巢癌等	0.47	/
微芯生物	西格列他钠	PPAR全激动剂	糖尿病	0.4225	167.0%
基石药业	舒格利单抗	PD-L1单抗	非小细胞肺癌	0.314 (特许权使用费)	5.0%

未上市的国产创新药潜力大品种

- 美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 是世界上规模最大、学术水平最高、最具权威的临床肿瘤学会议，汇聚了全球临床肿瘤学研究的精英，被公认为全球最重要的肿瘤学术会议。2024年ASCO共计收录了5000+条摘要，中国公司的摘要数量达到近800条。期中，中国公司（包括合作）的口头摘要 (Oral Abstract Session) 数量达到35条。主要涉及小分子、ADC、CAR-T、抗体药物等，覆盖了非小细胞肺癌、结直肠癌、乳腺癌等实体瘤。

2024 ASCO会议口头摘要收录的部分中国药企（包括合作）数据

药物研发公司	试验药品	药品靶点	药品类型	适应症	临床分期
辉瑞/基石药业	洛拉替尼	ALK	小分子抑制剂	非小细胞肺癌	IV期
亚盛医药/信达生物	奥雷巴替尼	Bcr-Abl	小分子抑制剂	胃肠道间质瘤, 副神经节瘤	
再鼎医药	尼拉帕利	PARP1, PARP2	小分子抑制剂	胶质母细胞瘤	
吉利德	戈沙妥珠单抗	TROP2	抗体偶联药物	乳腺癌	II期
吉利德	戈沙妥珠单抗	TROP2	抗体偶联药物	非小细胞肺癌	III期
翰森制药/GSK	HS-20093	B7-H3	抗体偶联药物	骨肉瘤	
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	PD1	单抗	鼻咽癌	III期
科伦博泰	芦康沙妥珠单抗	TROP2	抗体偶联药物	非小细胞肺癌	II期
先声药业	恩度	endostatin	重组人血管内皮抑制素	鼻咽癌	III期
传奇生物/强生	西达基奥仑赛	BCMA	CAR T细胞疗法	多发性骨髓瘤	I期
加科思	格来雷塞	KRAS G12C+SHP2	小分子抑制剂	实体瘤	
传奇生物/强生	西达基奥仑赛	BCMA	CAR T细胞疗法	多发性骨髓瘤	
微芯生物	西达本胺	HDAC	小分子抑制剂	弥漫性大B细胞淋巴瘤	III期
信达生物	信迪利单抗	PD1	单抗	未分化多形性肉瘤, 滑膜肉瘤等	II期
科济药业	satricabtagene autoleucel	CLDN18.2	CAR T细胞疗法	消化道癌症	I期
复星凯特	阿基仑赛	CD19	CAR T细胞疗法	继发/原发性中枢神经系统淋巴瘤	
翰森制药	阿美替尼	EGFR T790M	小分子抑制剂	非小细胞肺癌, 癌症脑转移	
乐普生物	MRG004A	TF	抗体偶联药物	实体瘤	I/II期
康方生物	依沃西单抗	VEGF-A, PD1	双特异性抗体	非鳞状非小细胞肺癌	III期
信达生物	IBI310+信迪利单抗	CTLA4 + PD1	单抗	结直肠癌	Ib期
再鼎医药/Novocure	TTFIELDS	-	肿瘤电场疗法	非小细胞肺癌, 癌症脑转移	III期
百济神州	替雷利珠单抗	PD1	单抗	鼻咽癌	III期

Biotech公司扭亏时间节点预期

- 对于Biotech或Biopharma企业来说，亏损在商业化早期阶段实属常态。随着收入的增长，研发投入和销售费用也会相应增长，这些因素都可能导致亏损额度的扩大。通常Biotech的盈利周期为5年或10年，甚至更长。不过**随着24年中报季到来，Biotech“盈利难”现状已有所改变**，伴随国产创新药陆续获批上市并销售，药企相继步入了显著减亏或扭亏为盈的阶段。
- 根据WIND盈利预测中预测净利润平均值显示，随着国产创新药陆续获批上市并销售，**2024-2026年许多上市创新药企业都能够实现报表端扭亏为盈**。这其中**有依靠产品自身的商业化来实现盈利的艾力斯、百济神州、信达生物等**，也有**尚无商业化产品上市的科伦博泰、百利天恒等依靠对外BD合作的收入拉动营收亏损减少**，同时也有**大单品造血和BD“吸金”这两种模式共振实现盈利的和黄医药、亚盛医药等**。多元化盈利模式大大提高了创新药企扭亏为盈的可能性，也加强了创新药资产的确 定性。

股票代码	公司名称	总市值 (亿元)	预测净利润平均值 (亿元)				盈利节点
			2023A	2024E	2025E	2026E	
688235.SH	百济神州-U	1513.49	(43.74)	(40.04)	(5.92)	14.36	2026
1801.HK	信达生物	647.92	(10.28)	(6.39)	2.31	13.26	2025
9926.HK	康方生物	363.74	20.28	(3.54)	3.39	11.50	2025
0013.HK	和黄医药	214.93	(0.42)	(2.72)	3.65	10.01	2025
688520.SH	神州细胞-U	145.27	(1.32)	3.05	6.50	9.29	2024
1548.HK	金斯瑞生物科技	234.14	(1.77)	(8.72)	5.13	24.07	2025
688266.SH	泽璟制药-U	149.48	(2.61)	(1.63)	1.07	4.55	2025
2096.HK	先声药业	121.31	(11.03)	9.80	12.68	16.14	2024
9688.HK	再鼎医药	126.36	(2.98)	(19.37)	(9.49)	2.28	2026
688177.SH	百奥泰	81.86	(3.78)	(1.13)	1.82	7.32	2025
002755.SZ	奥赛康	104.23	(0.48)	0.25	0.51	1.66	2024
688321.SH	微芯生物	68.43	(1.08)	(1.01)	(0.23)	0.57	2026
2157.HK	乐普生物-B	37.42	(0.73)	(3.50)	(1.12)	2.72	2026
688488.SH	艾迪药业	32.02	(1.12)	(0.52)	0.33	1.27	2025

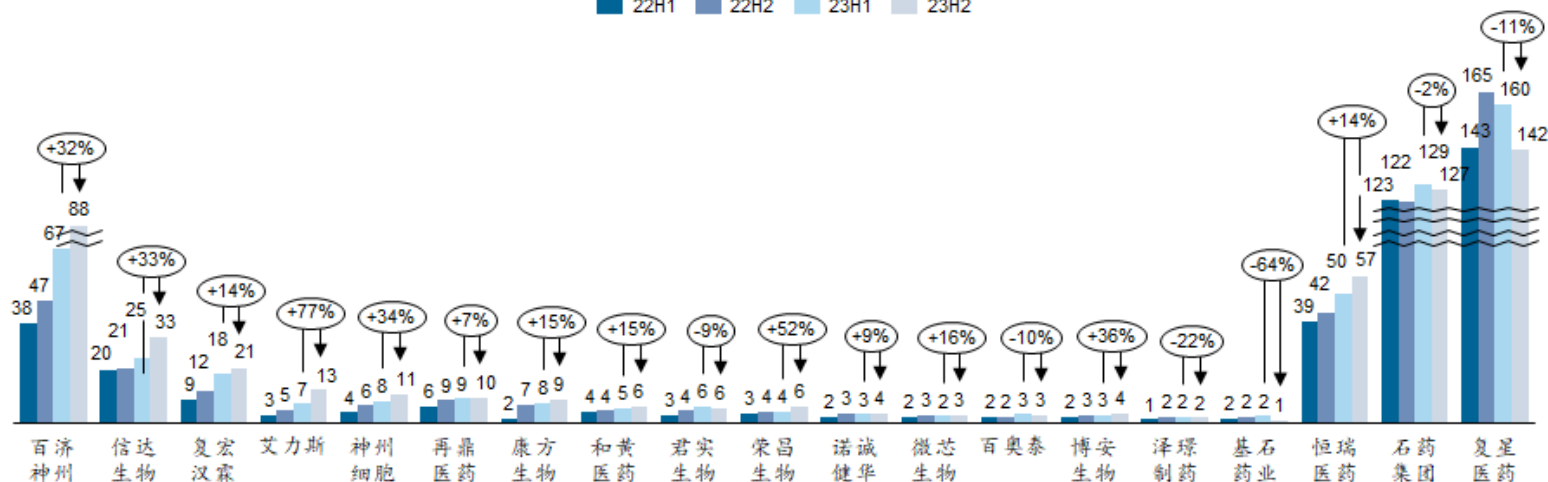
Biotech公司商业化能力有所突破

- 新锐Biotech相较于老牌Pharma，商业化能力有待发展。部分Biotech公司率先实现商业化进展的突破，对创新药的商业模式有所验证。目前主要的商业模式分为
- (1) 自建营销团队：对企业整体实力要求较高，需要巨大的资金投入和运营能力，包括销售团队搭建和产品学术推广等。目前，百济神州、信达生物等药企是国内新兴药企商业化比较成规模的代表，两家企业销售团队规模在3000人以上，上市产品组合不断丰富，泽布替尼成为国内首个超10亿美元的重磅药物。
 - (2) 委托销售：选择CSO（医药合同销售组织）进行产品销售，从而实现CSO帮助开拓市场、企业本身则继续专注于研发的双赢局面。比如瑞迪奥与百洋医药签署了商业化合作战略协议，将在瑞迪奥系列放射性药物上市后，由其负责相关产品在大陆市场的独家推广和销售工作。
 - (3) 合作销售：新兴药企也会寻求与大公司进行合作，联合开发产品管线，逐步建立自身的销售团队或者与大公司形成差异化竞争优势。康宁杰瑞开发出全球首个皮下注射PD-L1-恩沃利单抗，该药最初由康宁杰瑞开发，2016年起与思路迪医药合作开发（主要是临床开发），2020年，康宁杰瑞、思路迪医药、先声药业三方达成战略合作，康宁杰瑞作为原研方负责生产和质量，思路迪医药负责肿瘤领域临床开发，先声药业负责产品在中国大陆的独家商业推广，三家专注于各自优势领域、合作共赢。又如和黄药业与武田达成合作，依托武田在治疗消化道疾病方面较强的专业能力和较为完整全球商业化布局，呋喹替尼成功出海美国，产品销量快速提升。

公司	外界印象	2023年营收	2023年产品销售收入	产品销售收入/营收	销售人数	人均销售收入	销售费用	产品销售收入/营收	销售毛利率	净利润	代表性产品	
百济神州	PD-1	174.23亿元	155.04亿元	88.99%	4158	372.87万元/人	73.04亿元	47.11%	84.57%	-67.16亿元	百悦泽、百泽安、百汇泽	
信达生物		62.06亿元	57.28亿元	92.29%	近3000	≈190.93万元/人	31.01亿元	54.13%	81.69%	-11.14亿元	达伯舒、达攸同、达伯华	
君实生物		15.03亿元	≈11.9亿元	79.17%	952	125万元/人	8.44亿元	70.92%	64.00%	-22.83亿元	拓益、民得维、君迈康	
康方生物	双抗引领者	45.26亿元	16.31亿元	36.03%	652	250.15万元/人	8.90亿元	54.56%	97.06%	19.42亿元	开坦尼、安尼可	
康宁杰瑞		2.19亿元	1.95亿元	89.04%	外部合作				74.75%	-2.11亿元	恩维达	
再鼎医药	License in	2.67亿美元	2.67亿美元	100%	>1000	≈26.7万美元/人	2.82亿美元	105.61%	64.08%	-3.35亿美元	则乐、擎乐、卫伟迦	
云顶新耀		1.26亿元	1.26亿元	100%	≈200	≈63万元/人	2.31亿元	183.33%	72.67%	-8.44亿元	依嘉、耐赋康	
复宏汉霖	biosimilar+创新药	53.95亿元	45.54亿元	84.41%	>1000	≈366万元/人	17.54亿元	38.52%	72.64%	5.46亿元	汉利康、汉曲优、汉斯状	
百奥泰		7.05亿元	6.99亿元	100%	77	907.79万元/人	1.69亿元	24.17%	72.57%	-3.95亿元	格乐立、施瑞立、普贝希	
荣昌生物	ADC引领者	10.83亿元	10.49亿元	96.86%	1185	88.52万元/人	7.75亿元	73.87%	77.43%	-15.11亿元	泰爱、爱地希	
百利天恒		5.62亿元	5.6亿元	99.64%	175	320万元/人	2.51亿元	44.82%	59.19%	-7.80亿元	安贝忻、刻苏、乐维松	
科伦博泰		15.40亿元	暂无产品商业化								-5.74亿元	
传奇生物	CAR+T引领者	2.85亿美元	5亿美元	与强生达成BD交易合作，强生主导CARVYKTI国际市场销售业务						49.46%	-5.18亿美元	CARVYKTI(西达基奥仑赛)
药明巨诺		1.74亿元	1.74亿元	100%	≈90	≈193.33万元/人	1.13亿元	64.94%	50.74%	-7.68亿元	倍诺达	
贝达药业	大单品, EGFR-TKI	24.56亿元	24.17亿元	98.41%	954	253.35万元/人	8.54亿元	35.33%	83.53%	3.48亿元	凯美纳、贝美纳、赛美纳	
诺诚健华		7.39亿元	6.71亿元	90.79%	306	219.28万元/人	3.67亿元	54.69%	82.61%	-6.31亿元	宜诺凯	
艾力斯		20.18亿元	19.78亿元	98.01%	712	277.81万元/人	9.21亿元	46.56%	96.14%	6.44亿元	艾弗沙	
迪哲医药		0.91亿元	0.91亿元	100%	247	36.84万元/人	2.10亿元	230.76%	96.48%	-11.08亿元	舒沃哲	

中国部分Biotech公司22H1-23H2销售额变化 (亿元)

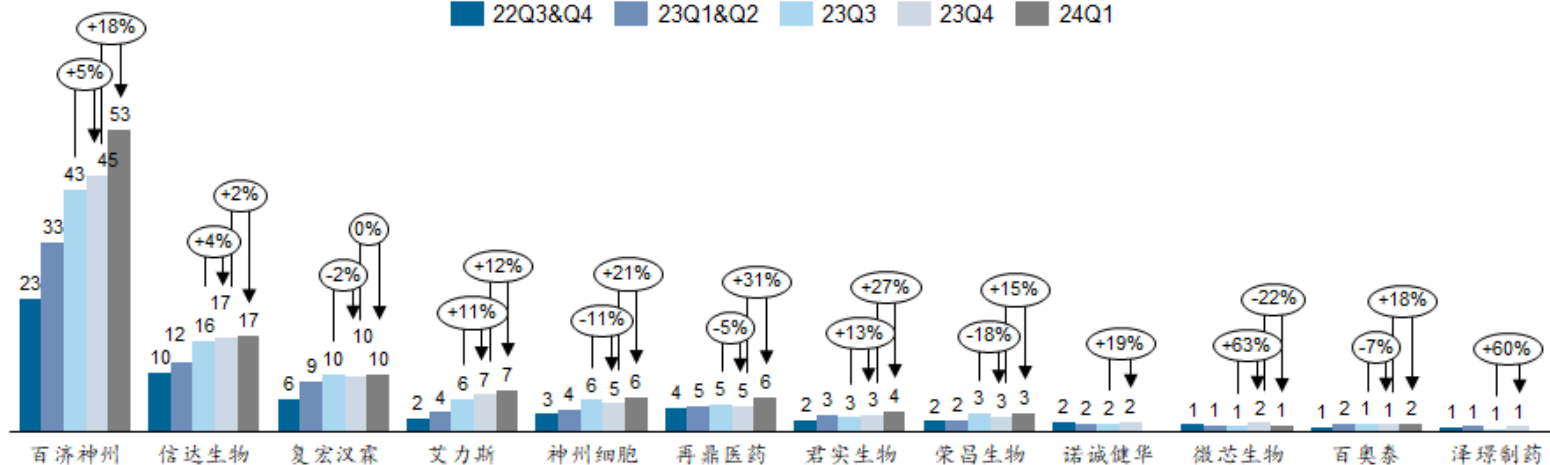
■ 22H1 ■ 22H2 ■ 23H1 ■ 23H2



- 根据空之客微信公众号数据总结，截至2023，Biotech公司中呈现两极分化的状态，仅有较少数的Biotech公司实现了较大的营收。
- 分季度来看，各公司23Q3-Q4或受到行业反腐等影响，增速有所放缓；销售增速在24Q1有所恢复。
- 其中，增速较快的包括百济神州的泽布替尼、艾力斯的伏美替尼和神州的八因子，都是竞争格局比较有利的品种。

中国部分Biotech公司22Q3-24Q1销售额变化 (亿元)

■ 22Q3&Q4 ■ 23Q1&Q2 ■ 23Q3 ■ 23Q4 ■ 24Q1



注:1、未计入销售额但计入报表收入的包括:复宏汉霖由复星销售的利妥昔单抗等分成,和黄医药由AZ销售的赛沃替尼分成以及流通、中成药等其他业务收入,康方生物由正大天晴销售的派安普利单抗分成,以及多家企业的对外授权取得的首付款和里程碑付款等。2、恒瑞收入仅包含创新药,石药收入仅包含成药、而不含原料药和功能食品等,复星收入仅包含制药、而不含医疗器械和医疗服务等。

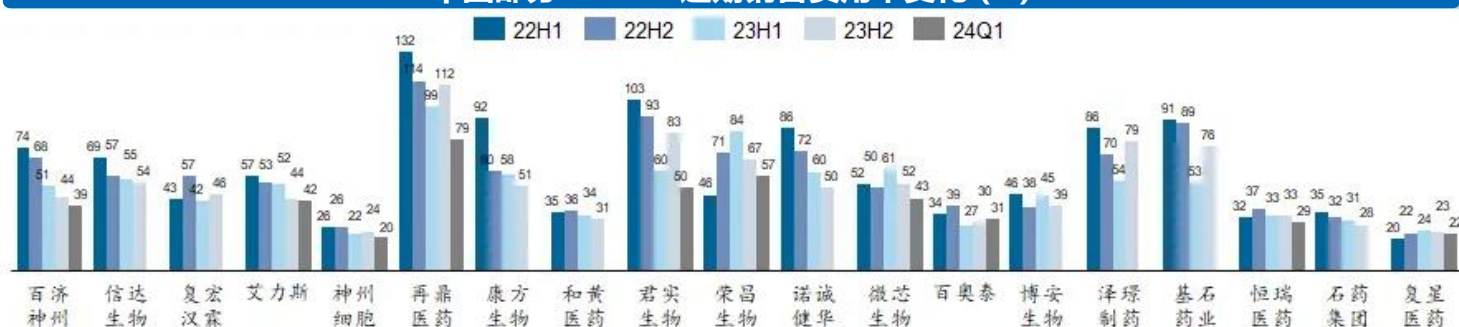
Biotech公司商业化能力有所突破

➤ 根据空之客微信公众号数据总结，大多Biotech企业也在23年的行业整治中，销售费用率有所下降，到那时目前多数商业化阶段Biotech企业的销售费用率仍旧维持在40%以上。

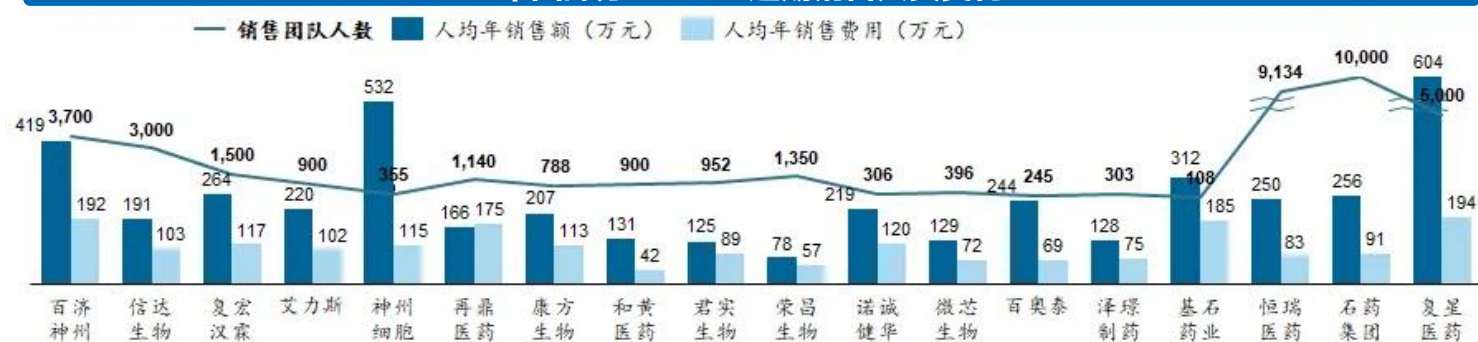
中国部分Biotech近期销售费用变化 (亿元)



中国部分Biotech近期销售费用率变化 (%)



中国部分Biotech近期销售人员变化



注：1. 销售费用率为销售费用与自主销售额之间的比例
 2. 再鼎医药因披露口径，费用包含SG&A
 3. 销售团队人数及人均均以2023年口径

四、国内创新药政策逐步回暖，多维度支持创新

近年来创新药相关政策梳理



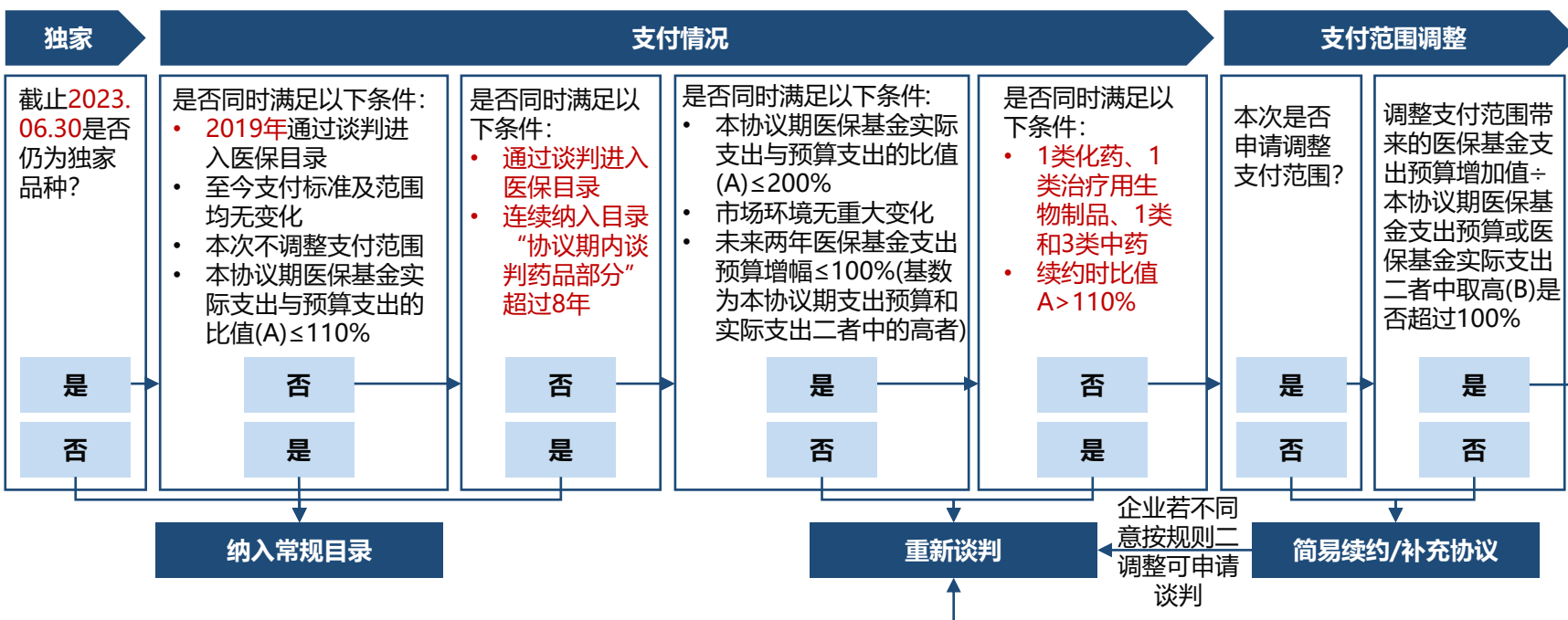
医保谈判规则回顾：2023版续约

两种比例

简易续约

- **比值A=医保基金实际支出/医保基金支出预算**，分子“实际支出”是综合国家医保局统计口径和企业方面统计口径的估算值，医保局和企业方可以就支出金额进行协商；分母“支出预算”是药品参加医保谈判时，需要提交的药物经济学报告，包括成本效果分析和预算影响分析等内容，从发病率、诊断率、治疗率、渗透率等计算得到用药量，以此为基础与医保局谈判单价，二者乘积为医保需要在该药物上支出的预算。如果A>200%说明实际用量比谈判时的预测用量多了太多，必须重新谈判，如果A≤110%说明预测用量非常精准，其他条件则可以考虑纳入常规目录，如果A在110-200%之间说明比预测用量超了一些但不多，可以考虑用一定的简易规则来降价。
- **比值B=因调整支付范围所致的基金支出预算增加值/本协议期基金支出预算和基金实际支出中的高者**，分子“预算增加值”是企业方面就申请调整的支付范围提交报告，预测增加适应症后引起的医保额外支付；分母是二者孰高者，一是调整支付范围前的基金支出预算，二是近两年来的基金实际支出，实际支出是两种口径综合。在企业申请调整支付范围时考核B，即考察扩展适应症后用药量的增加，从而决定需要降价多少进行平衡，如果B>100%则重新谈判。
- **规则一不调整支付范围**：两个降价幅度决定因素，一是比值A、共分为110%/140%/170%/200%四个节点，二是本协议期内基金实际支出、共分为2/10/20/40亿四个节点，降价幅度最高25%；在此规则下，只要此前预算估计正常，基本上降价幅度就比较可控。
- **规则二调整支付范围**：先执行不调整支付范围的规则一，再由两个因素决定进一步降价幅度，一是比值B、共分为10%/40%/70%/100%四个节点，二是因调整支付范围所带来的基金支出预算增加值、共分为2/10/20/40亿四个节点，支付标准下调幅度最高为25%。实际上，规则二中进一步降价机制与规则一逻辑基本相同，综合考量增加值和绝对值两个维度；对于拟申请调整支付范围的品种，简易续约模式下最大降价幅度为44%。总体而言，简易续约的降价幅度是温和的。

医保谈判三种续约情形



不调整支付范围——仅考虑比值A

比值A	基金年均实际支出金额 (亿元)				
	≤2	2-10	10-20	20-40	>40
≤110%	不调整				
110%-140%	-5%	-7%	-9%	-11%	-15%
140%-170%	-10%	-12%	-14%	-16%	-20%
170-200%	-15%	-17%	-19%	-21%	-25%
>200%	重新谈判				

调整支付范围——考虑比值A和比值B

比值B	基金年均支出预算增加金额 (亿元)				
	≤2	2-10	10-20	20-40	>40
≤10%	不调整				
10%-40%	-5%	-7%	-9%	-11%	-15%
40%-70%	-10%	-12%	-14%	-16%	-20%
70-100%	-15%	-17%	-19%	-21%	-25%
>100%	重新谈判				

医保谈判未来展望：初审名单公布，440个药品入围

- 2024年8月7日，国家医保局发布《关于公示2024年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整通过初步形式审查的药品及相关信息的公告》，公布已通过初步形式审查的2024年国家医保目录，共涉及440个品种，**与2023年相比，申报药品数量有所增加。**
- 2024年7月1日9时至7月14日17时，国家医保局共收到企业申报信息626份，涉及药品（通用名，下同）574个。**经审核，440个药品通过初步形式审查。**与2023年相比，申报药品数量有所增加。通过的440个药品中，目录外（待新增）有244种药品（西药225种，中成药19种），其中，33种药品有罕见病应用。目录内（待续约）196种药品（西药153种，中成药43种）。
- **热门靶点PD-1/L1相关制剂今年有7款通过形式审查**，分别为中国生物制药安得卫（贝莫苏单抗）、石药集团恩舒幸（恩朗苏单抗）、康方生物开坦尼（卡度尼单抗）和安尼可（派安普利单抗）、誉衡生物誉妥（赛帕利单抗）、李氏大药厂善克钰（索卡佐利单抗）、康方生物依达方（依沃西单抗）。而2023年唯一通过初步形式审查的PD-1抑制剂舒格利单抗今年不在目录中。
- **4款CAR-T产品通过初步形式审查**，包括去年申报的复星凯特奕凯达（阿基仑赛注射液）和药明巨诺倍诺达（瑞基奥仑赛），还有今年新增的合源生物纳基奥仑赛、科济药业泽沃基奥仑赛。
- **不在医保内的抗体偶联药物（ADC）中**，吉利德拓达维（戈沙妥珠单抗）、罗氏制药优罗华（维泊妥珠单抗）和第一三共优赫得（德曲妥珠单抗）通过初步形式审查，辉瑞贝博萨（奥加伊妥珠单抗）不在名单中。
- **有一些价格较为昂贵等明显超出基本医保保障范围的药品通过了初步形式审查**，仅表示该药品符合申报条件，获得了进入下一个环节的资格。这类药品最终能否进入国家医保药品目录，还需要经严格评审程序，然后独家药品需谈判、非独家药品需竞价，只有谈判或竞价成功后才能最终被纳入目录。

- 2024年3月5日，政府工作报告中首次提及创新药，这鼓励了各地出台支持创新药发展的相关政策。
- 2024年6月6日，国办发布的《深化医药卫生体制改革2024重点工作任务》明确指出，制定关于全链条支持创新药发展的指导性文件。
- 2024年7月5日，《全链条支持创新药发展实施方案》正式审议通过，全链条强化政策保障，统筹用好各方面政策，助推创新药突破发展

各地出台关于全链条支持创新药产业链发展的政策

《北京市支持创新医药高质量发展若干措施》	2024年4月	<ul style="list-style-type: none"> (1) 提升创新医药临床研究质效：支持重点企业实现全球同步开展临床试验；组建10家以上研究联合体；鼓励社会资本投资建设研究型医院；建立互认检测机制。 (2) 加速创新药械审批，促进创新医药临床应用，拓展创新医药支付渠道。 (3) 促进医药贸易便利化：争取国家支持，建立罕见病药品保障先行区；优化药品进口通关抽样一体化服务；建立对外交流平台，优化药品出口流程。 (4) 鼓励医疗健康数据赋能创新，对创新医药企业强化投融资支持。
《广州医保支持创新医药发展若干措施》	2024年5月	<ul style="list-style-type: none"> (1) 加快创新医药进院使用，促进创新医药临床应用。 (2) 拓展创新医药支付渠道：及时纳入医保支付范围；优化线上全流程购药医保结算服务；对国谈创新药实行单独支付管理；支持符合条件创新药品条件的医药企业随时向“穗岁康”承办机构提出申请纳入。 (3) 加强创新药服务支持：支持参加国家医疗保险药品目录谈判和省基本医疗保险目录；给予创新药械更多政策扶持和数据支持；及时解决存在问题。
《上海市人民政府办公厅关于支持生物医药产业全链条创新发展的若干意见》	2024年7月	<ul style="list-style-type: none"> (1) 提升创新策源能力：在人工智能、人才培养和研发投入等方面大力支持 (2) 推动临床资源更好赋能产业发展，加速审评审批，加快创新产品应用推广 (3) 对于企业：加强产业落地保障和联动，对相关品种给予资金支持，强化投融资。 (4) 释放数据要素资源价值，推动产业国际化发展。
《珠海市促进生物医药与健康产业高质量发展若干措施（修订）》	2024年8月	珠海市常务会议通过《珠海市促进生物医药与健康产业高质量发展若干措施（修订）》，结合生物医药企业发展的引进、落地、研发、产业化等各阶段，针对不同发展阶段的特点和需求，予以针对性的支持。

以北京为例：从临床研究端、审评端、进出口贸易端、支付端、数据端、投融资端全链条支持创新医药行业发展



《北京市支持创新医药高质量发展若干措施》核心要点

临床研究	<p>加速开展临床试验：实现立项审查、伦理审查、合同审查同步开展，将临床试验启动整体用时压缩至28周以内，并持续加速，支持重点企业实现全球同步开展临床试验。</p> <p>提升临床研究质量和效率：以国家医学中心、研究型病房为核心，以临床需求为导向，创新机制，聚集资源，组建10家以上区域或专科、专病临床研究联合体，并对30家研究型病房示范建设单位进行考核评价及质控管理。</p> <p>鼓励社会资本建设研究型医院：支持与京内医疗机构合作，支持与创新医药企业深度合作。</p> <p>提高伦理审查质量和效率：扩大医学伦理审查结果互认范围，开展医疗机构和企业的双向评估，提升互认效果。</p>
审评和审批	<p>提高药品审评和审批效率：推动实施“药品补充申请审评时限从200日压缩至60日、药品临床试验审批时限从60日压缩至30日”的国家创新试点。</p> <p>加速创新药械审评和审批：到2024年底累计纳入项目制管理品种数量提升至200项，新增10个创新医疗器械获批上市，推动10个临床急需品种进口。</p>
医药贸易便利化	<p>打通罕见病药品的绿色通道：建立罕见病药品保障先行区，实施罕见病药品“白名单制度”，2024年推动10个品种全环节打通落地。</p> <p>优化药品进出口流程：优化进口通关抽样一体化服务，建立对外交流平台，2024年增加进口药品品种5个以上，推动5个品种“走出去”。</p>
临床应用	<p>创新产品的价格制定：创新技术项目优先启动统一价论证程序，同步研究纳入医保支付；完善创新药械绿色通道机制，实现快速挂网；已批的新增医疗服务价格项目，医疗机构可随时备案并使用。</p> <p>京津冀支持创新产品：推进京津冀药品、医用耗材集中采购挂网信息协同共享，持续推动京津冀“3+N”药品、医用耗材集中带量采购合作，支持创新药械在京津冀地区使用。</p> <p>鼓励创新产品使用：支持建立医用机器人等创新器械应用培训中心，加快创新医疗器械推广使用；《中关村创新医疗器械产品目录》按季度更新，实施创新药械“随批随进”。</p> <p>完善支付机制：完善CHS-DRG付费新药新技术除外支付机制，对符合条件的新药新技术费用，不计入DRG病组支付标准，单独支付。</p> <p>创新医疗器械不受指标限制：国谈药和创新医疗器械涉及的诊疗项目，不受医疗机构总额预算指标限制；对需要开展绩效考核和总额预算管理（BJ-GBI）质量评价的医疗机构，剔除国谈药、创新诊疗项目对人均药品费用、人均医疗费用等相关指标的影响</p>
支付渠道	<p>医保支付渠道：支持企业参加国家医保药品目录谈判工作，争取让更多创新药品通过谈判纳入国家医保目录。</p> <p>商业健康保险渠道：鼓励商业保险公司与医疗机构、医药企业合作，开发具有针对性的、覆盖创新药械和健康管理服务的商业健康保险产品。</p> <p>建立“北京普惠健康保”特药清单动态调整机制，确保符合条件的创新药品“应进尽进”。</p>
数据	<p>完善行业数据：鼓励创新医药企业依托人工智能数据训练基地，开展医药健康大模型训练。实施“监管沙盒”机制，有序推进医疗健康数据的交易和流通。</p> <p>数据的安全流动：探索基于自主的区块链底层架构和智能合约技术，实现数据“可用不可见、可控可计量”的分布式安全流动；支持数据跨境便利化流动，增强企业数据出境的合规服务能力，争取60天内完成评估审查。</p> <p>电子病历：强化电子病历数据质控管理，2024年力争覆盖140家二级及以上医疗机构；鼓励电子病历数据合规应用于创新医药企业研发。</p> <p>数据共享：探索医疗健康数据与商业健康保险的信息共享机制，推进数据在产品开发、理赔中的合规应用</p> <p>全过程追溯：完善追溯系统，汇聚各类信息，压实企业、医疗机构主体责任。</p>
投融资	<p>社会投资：用好北京市医药健康产业投资基金，带动社会投资</p> <p>分阶段支持企业金融需求：对于初创期企业，引导金融体系提供创业投资、担保增信；对于成长期企业，综合运用知识产权和股权质押融资、研发贷、供应链金融等产品；对于成熟期企业，优化传统信贷、跨境投融资、投行并购等综合业务；相关银行发放贷款、贴现符合“京创融”、“京创通”政策要求的，优先给予支持。</p> <p>做好企业上市筹备：2024年重点做好10家企业上市筹备和服务。</p>
保障	<p>加大联合调研力度，坚持服务进园区、进企业，解读支持创新发展政策，听取企业诉求，及时解决存在问题。积极争取国家政策支持，对创新医药先行先试。</p> <p>打造国际化、国家级交流合作平台，推动本地创新医药企业走出去。注重宣传引导，营造共同促进创新医药发展、推动生物医药产业链优化升级、更好满足人民群众医疗健康需求的社会氛围。</p>

以上海为例，从研发-评审-入院-投融资-国际化等方面给予资源支持

上海市《关于支持生物医药产业全链条创新发展的若干意见》核心要点

早研	<p>基础理论创新和前沿技术突破：聚焦细胞与基因治疗、mRNA、合成生物、再生医学等领域，加强高端医疗器械和现代中药研制。鼓励人工智能技术赋能药物研发。</p> <p>加速科研成果向临床前研究转化：推动CRO提供新药临床前研究服务，每个项目年度贴息最高获 1000 万元支持。</p> <p>加大创新药研发支持力度：对由上海市注册申请人开展国内 1 期、2 期、3 期临床试验并实现产出的 1 类新药，最高分别给予不超过研发投入 40%，最高分别1000万元、2000 万元、3000 万元支持；对其 中仅需完成早期临床试验、确证性临床试验的细胞与基因治疗 1 类新药，最高分别给予 1500 万元、3000 万元支持。每个单位每年累计支持金额最高 1 亿元。</p>
临床研发	<p>研究型医院建设：推进上海临床研究中心建设，鼓励医院转型为研究型医院。</p> <p>优化临床成果转化机制：允许医院无形资产作价入股，支持高水平医院开展医学创新。</p> <p>缩短临床试验启动时间：构建高质量生物样本库，争取将临床试验启动时间压缩至25周以内。</p> <p>提高医学伦理审查效率：建立工作机制，提高审查效率，争取将审查流程时间压缩至3周以内。</p> <p>建立临床试验团队激励机制：完善薪酬分配机制，支持临床研究工作作为职称评审等重要参考。</p> <p>对接国际标准开展临床试验项目：符合条件的CRO按规定每个项目择优给予最高100万元支持，海外高水平项目择优给予最高2000万元支持。每个单位每年累计支持不超过 1 亿元。</p> <p>完善临床试验责任风险补偿机制：鼓励保险机构开发相关保险产品，给予企业保费支持。</p>
审评审批	<p>争取国家注册审评支持：推动药品补充申请审评时限压缩至60个工作日，药物临床试验申请审评审批时限压缩至 30 个工作日。</p> <p>强化注册审评跨前指导服务：落实专人专班辅导机制，提供预查预检等服务。</p>
入院和推广	<p>鼓励创新产品入院使用：更新“新优药械”产品目录，开通“绿色通道”，推荐纳入国家医保药品或“沪惠保”等目录保障范围。在国家医保药品和“新优药械”产品更新发布 1 个月内，将相应 创新药械以“应配尽配”原则配备使用。及时将符合条件的药店纳入“双通道”范围。医疗机构不得以用药数量、药/耗占比等原因限制创新药械入院。</p> <p>加大医保支付支持力度：对国家医保谈判药品和创新医疗器械实行医保预算单列支付。在 DRG/DIP 改革中独立成组、提高支付标准、不受高倍率病例数限制。</p> <p>支持创新产品示范应用与推广：支持进行上市后评价、真实世界疗效评价、适应症拓展等研究，按照规定择优给予每个项目最高 200 万元支持。</p>
产业化落地支持	<p>建立企业发展问题协调解决机制：依托工作专班，建立问题清单制度。</p> <p>培育重磅产品和重点项目：对在沪研发并实现产出的创新产品进行引导支持。支持重点项目建设，给予资金支持。</p> <p>推广合同研发生产组织新模式：支持CMO承接委托生产活动，受托方每个企业每年最高支持 1000 万元。</p> <p>加强产业落地保障和联动：建立产业协同联动机制，推出生物医药标准化厂房。</p>
投融资	<p>培育中长期投资者和耐心资本：发挥上海生物医药产业母基金、生物医药产业股权投资基金和生物医药创新转化基金作用，鼓励政府引导基金“投早投小投硬科技”。研究建立固有基金被投项目长周期考核和容错机制。</p> <p>鼓励开展企业风险投资 (CVC)：支持企业单独或联合设立 CVC，给予政策支持。</p> <p>支持企业通过并购重组做大做强：。设立上海市生物医药产业并购基金，支持企业开展并购投资。</p> <p>多形式拓宽企业融资渠道：通过信贷贴息等政策工具加强对企业信贷支持，生物医药中小微科创企业单笔批次担保额度上限提高至 2000 万元，中型企业上限3000万元。</p>
数据和商保	<p>推动医院间基因、细胞等数据共享使用。推进罕见病真实世界研究信息平台建设。</p> <p>依托“医保大数据创新实验室”建立医院、医保与商业保险机构、医药企业间的数据合作利用机制，加快商业健康保险产品开发。</p>
国际化	<p>支持外资企业在沪投资发展，进一步提高物品进出境便利水平，加大创新产品全球注册认证支持力度，对上海市企业研发的创新药、现代中药和高端医疗器械，申请通过国际药品监管机构注册，并在当地实现销售的，给予研发投入的30%，最高1000万元支持。鼓励创新型企业与跨国企业对接合作，对海外权益许可交易给予支持。促进国际医药学术和商业交流，对上海市企业或组织参加国际性活动和展会的，给予项目经费的50%，最高5万元支持。</p>

以广州为例：从研发、临床、制造、产业化、应用等各环节切入；提供人才、基数、空间、资金、市场等全要素保障，对项目全生命周期给予扶持

广州市加快生物医药产业发展若干规定（修订）要点

创新研发	<p>对自主研发及在本市转化的生物制品、1-6类中药、1-2类化学药品分阶段给予资金扶持，支持临床前研究阶段的项目列入广州市科技计划。</p> <p>新启动临床I、II、III期研究的新药项目，经评审，按核定费用分别给予最高不超过300万元、500万元和1000万元经费奖励，委托广州地区药物/医疗器械临床试验机构开展临床试验的，奖励额度再增加50%，最高不超过450万元、750万元和1500万元。</p> <p>支持GLP、GCP、临床试验服务平台等项目建设，补助额度不超过项目总投资的30%，单个项目不超过1000万元。</p> <p>对通过国家GLP认证的广州市生物医药企业和机构给予一次性奖励，首次获得药物GLP认证批件的认证项目达到3大项以上、6大项以上、9大项以上的，分别给予100万元、200万元、400万元奖励。</p> <p>对首次获得国际实验动物评估和认可委员会（AAALAC）认证的广州市生物医药企业和机构给予一次性200万元奖励。</p> <p>对为广州市生物医药企业提供服务的广州市GLP、CRO、生物医药产业中试平台等研发服务机构，按年度合同金额及发票依据的5%给予奖励，最高不超过3000万元。</p> <p>引进市外生物医药企业落户广州，并为其提供服务的，按年度合同金额及发票依据的5%给予奖励，最高不超过3000万元。GCP机构每年完成的新药临床试验项目达到10项以上、20项以上、30项以上的，分别予以100万元、200万元、300万元奖励。</p> <p>建成I期临床研究病房并投入使用的，一次性给予200万元奖励。</p>
临床研究服务	<p>设立研究型病房，予以补贴并不纳入相关绩效考核。支持研究型病房前期由政府牵头，逐步过渡为独立第三方机构运营的创新药物临床试验服务中心。</p> <p>将临床研究专职以及伦理委员会等纳入医疗机构绩效考核范围；在岗位设置、职务晋升等方面给予一定倾斜；加大公立医院内部绩效对临床研究分配比例；将临床研究工作情况纳入职称评定工作业绩评价的主要内容。</p> <p>将临床试验视为科研项目纳入科研绩效考评；建立临床试验相关奖励机制。</p> <p>专职临床研究人员可离岗或兼职从事临床科技成果转化等创新创业活动，其创业收入不受其单位绩效工资总量限制。</p>
成果产业化	<p>对满足质量和一致性要求的仿制药，每品种给予200万元的资金支持。</p> <p>对获得FDA、EMA、WHO等世界组织认证的技改项目，给予不超过项目投资额30%，最高不超过500万元的资金支持。</p> <p>对获得新药证书或药品注册证书的新药（含创新药、改良药、生物类似药）在广州市实现产业化的项目，按项目总投资的10%给予后补助支持，最高不超过5000万元。</p> <p>生物医药领域的诺贝尔奖、拉斯克医学奖获得者、中国两院院士等专家带项目、技术和团队来穗进行产业化的项目，按照项目总投资的10%给予支持，单个项目最高不超过1亿元。</p> <p>由境外引进先进技术到广州市产业化或由广州市企业主导产业化，给予技术交易金额的10%资助，最高不超过1000万元人民币。</p>
产业支撑	<p>探索个人账户资金购买商业健康保险或利用个人账户资金建立地方特色健康保险，将部分医保目录范围外的创新药品纳入保障范围。</p> <p>积极支持创新药品通过广州医疗机构药品集团采购，服务医药产业创新发展。</p> <p>鼓励和支持生物医药企业在广州市建设生产厂房和办公用房，加快完善周边配套基础设施。</p> <p>对广州市生物医药产业项目实行工业用地先租赁后出让、弹性年期出让制度。先租后让的租赁权年限不超过10年，与后续出让年期之和不超过50年，弹性年期出让的出让年限不超过20年。</p> <p>对成为海关认证的进出口的常年需要进行科研、临床研究或生产用品生物医药相关单位给予相应海关优惠便利。</p> <p>对于掌握“卡脖子”关键核心技术并在广州市建设的重大公共技术平台、高端产业化项目，按照“一事一议”原则给予特殊优惠扶持。</p> <p>鼓励支持龙头企业组建设立生物医药产业投资基金，被投项目在审评审批、药品监督管理等方面纳入市、区有关部门绿色通道、优先办理。</p> <p>通过政府购买服务方式，每年分别安排不超过100万元专项经费，支持相关行业组织机构开展全产业链协作、培训、交流、论坛、会展等活动。</p>

➤ 2024年6月，国务院办公厅印发医改领域的重磅文件《深化医药卫生体制改革2024年重点工作任务》。统计2024年医改重点工作任务，全文共3460字，检索“创新”词汇出现了11处，其中关于“创新药”的提法占了6处。检索“新药”出现了8处。分别是以下内容：

（五）深化医保支付方式改革。研究对创新药和先进医疗技术应用给予在DRG/DIP付费中除外支付等政策倾斜。

（七）提高公共卫生服务能力。开展传染病防控医防协同、医防融合创新试点。

（十一）推进中医药传承创新发展。推进国家中医药传承创新中心、中西医协同“旗舰”医院等建设。

（十六）发展商业健康保险。推动商业健康保险产品扩大创新药支付范围。

深化药品领域改革创新

（十七）完善药品使用和管理。加大创新药临床综合评价力度，促进新药加快合理应用。

（十八）深化药品审评审批制度改革。制定关于全链条支持创新药发展的指导性文件。加快创新药、罕见病治疗药品、临床急需药品等以及创新医疗器械、疫情防控药械审评审批。健全中药审评证据体系，加快古代经典名方中药复方制剂审评审批，促进医疗机构中药制剂向新药转化。

（二十）推进数字化赋能医改。整合医疗医药数据要素资源，围绕创新药等重点领域建设成果转化交易服务平台。

➤ **医保推动创新药新质生产力主要体现在：**

1) 医保支付方式改革。文件中关于其对创新药的引导主要体现为“研究对创新药和先进医疗技术应用给予在DRG/DIP付费中除外支付等政策倾斜，通过支付政策的倾斜，促进创新药在临床的应用。”

2) 国家医保谈判对创新药的倾斜。国家医保局成立以后，药品目录调整实现了每年一调，并且目录准入方式由专家遴选制改成了企业申报制，这些调整为创新药进入医保目录敞开了大门。

3) 国家带量集采的“腾笼换鸟”效应。主要表现为：医药行业实现了“腾笼换鸟”，主要是通过挤压药品销售水分，净化医药行业生态，引导资源更多向研发创新倾斜。

4) 医保基金购买实现了“腾笼换鸟”。节省的医保资金为创新药进入医保目录、医保支付对创新药进行倾斜都提供了机会空间。目前集采每年可结余医保基金1600亿元，国谈创新药支付每年增加900亿元左右，集采节省的基金有60%的份额给到了创新药。

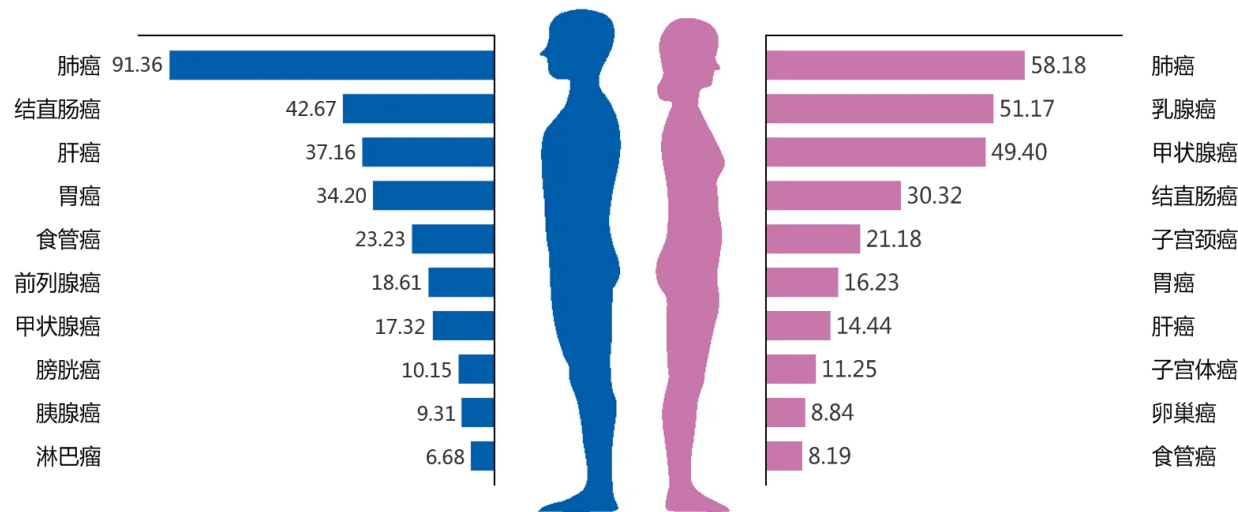
五、疾病治疗范式有望改写，创新药突破治疗瓶颈

疾病梳理—肿瘤

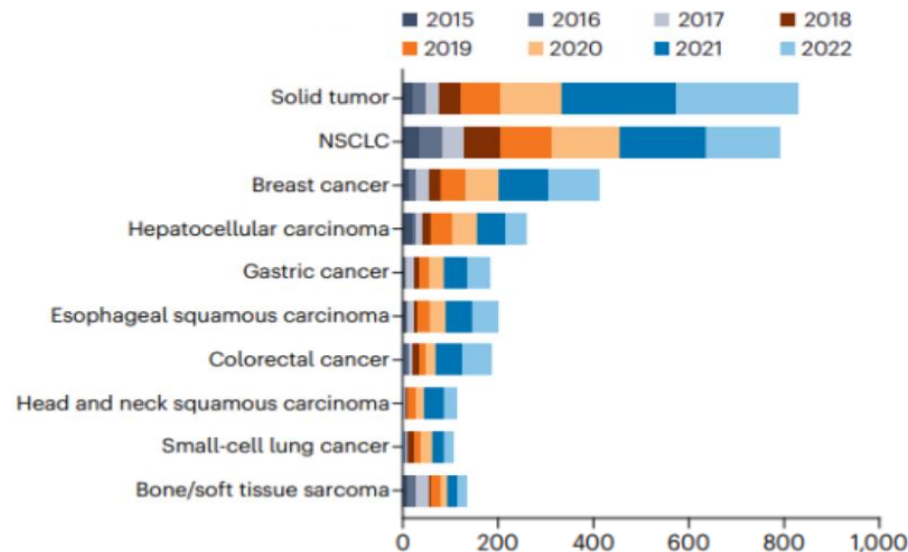
肿瘤—发病率逐年提升，肺癌、乳腺癌和消化道肿瘤市场巨大

- 2022年**中国肿瘤新发病例数前5位**为肺癌106.06万，结直肠癌51.71万，甲状腺癌46.61万，肝癌36.77万，女性乳腺癌35.72万；2024年**美国肿瘤新发病例数前5位**为乳腺癌31.4万、前列腺癌29.9万、肺癌23.5万、结直肠癌15.3万、皮肤黑色素瘤10.1万；全球死亡率最高的为**肺癌、结直肠癌、肝癌、乳腺癌、胃癌**
- **NSCLC**：驱动基因阴性非鳞状NSCLC的后线治疗选择仍然有限；EGFR-TKIs 治疗易耐药，后线治疗方法有限且疗效不确切；其他EGFR少见突变研究不足
- **结直肠癌**：对于pMMR/MSS和dMMR/MSI-L等亚型，ICIs效果并不理想；临床靶向应答率低并存在自免性疾病风险；免疫系统过度活跃导致SAE高发
- **肝癌**：靶向药物或ICIs单药治疗HCC的ORR都非常低，联合后ORR也仅有20%~40%；缺乏可靠预测靶向、免疫治疗的不良反应的分子标志物导致SAE高发
- **乳腺癌**：在CDK4/6抑制剂进展之后目前并没有非常标准的治疗；三阴性乳腺癌对HER2靶向疗法和免疫疗法应答不佳，进展相对落后；脑转移患者疗效差
- **晚期胃癌**：5年生存率往往不到10%，生存获益仍有待提高；目前仅有HER-2一种精准治疗靶点；PD-L1低表达、HER-2低表达人群难以获益；对于ADC的耐药机制研究还仅限于临床前模型

2022年中国男女性前十位恶性肿瘤发病率及顺位 (/10万人)



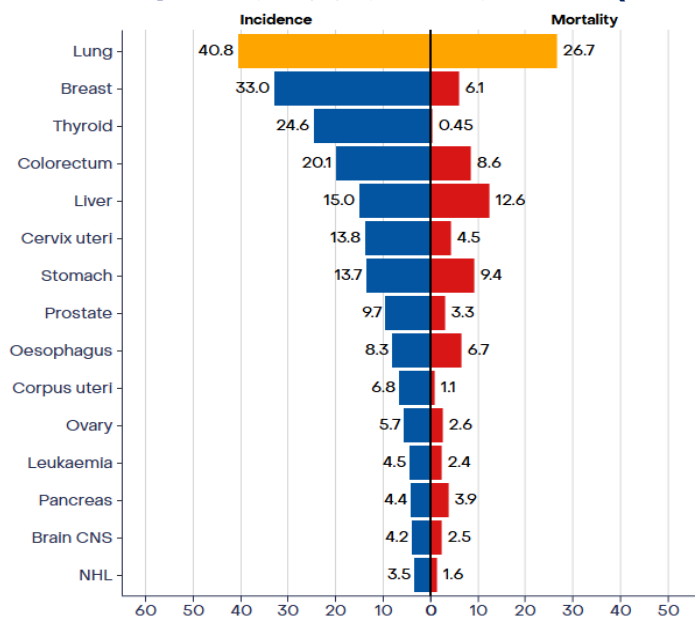
主要癌种的中国关键临床试验开展数量



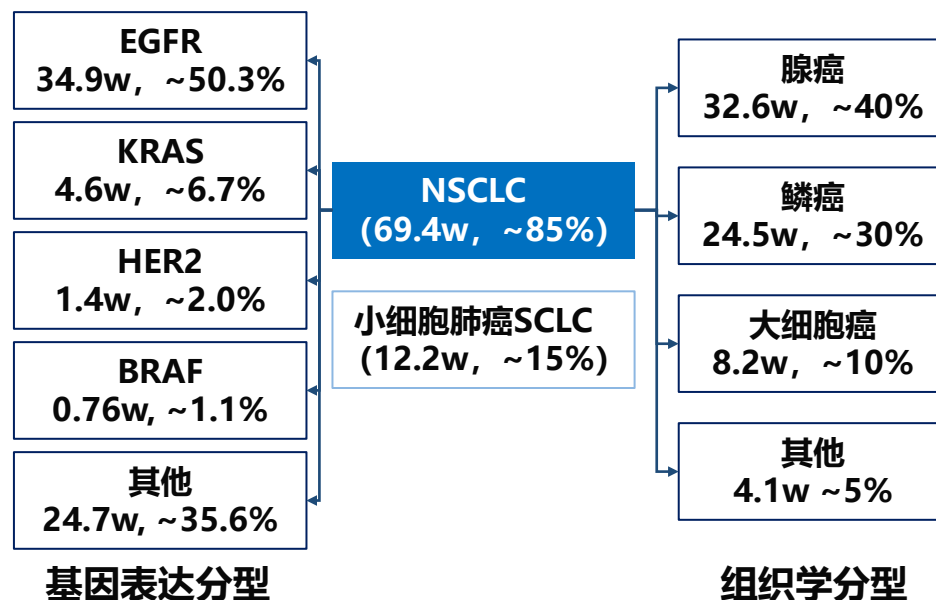
非小细胞肺癌—发病率与死亡率高居肿瘤首位

- **肺癌的全球发病率和死亡率在各癌种中均位列第一。**2022年，全球新增肺癌病例250万人（占癌症患者总数的12.4%），死亡180万人（占癌症致死患者总数的18.7%）。中国全人群新发病率40.8/10万人（占癌症患者总数的18.06%），死亡率26.7/10万人（占癌症致死患者总数的23.9%），均位居所有癌种首位。
- **非小细胞肺癌（NSCLC）是肺癌中最常见的组织学类型，占比约85%。**从组织学分型进一步细分，NSCLC可分为腺癌（约40%）、鳞癌（约30%）、腺鳞癌、大细胞癌等。由于NSCLC侵袭性较高，且早期NSCLC通常不伴有明显症状，大多数患者在确诊时已是晚期，晚期患者整体5年生存率在20%左右。
- **EGFR突变为亚洲人群主要NSCLC基因突变类型。**从基因表达分型来看，NSCLC常见基因分型包括EGFR突变、ALK突变、KRAS突变、HER2突变、BRAF突变等。而亚洲人群EGFR突变为主要肺癌基因突变类型（占比50.3%），突变率远高于欧美人群。
- 根据医药魔方统计数据，2023年全球新增NSCLC病例**217.6万例**，中国新增**94.0万例**。

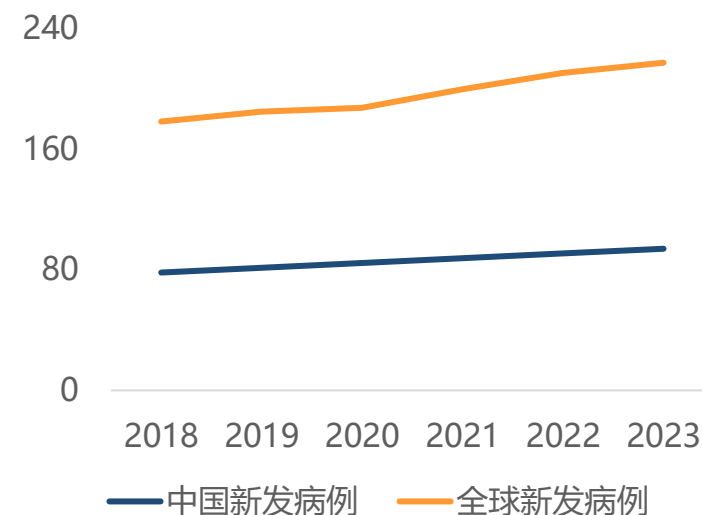
2022年中国癌症新发病率与死亡率 (/10万人)



肺癌组织学与基因表达分型及其占比



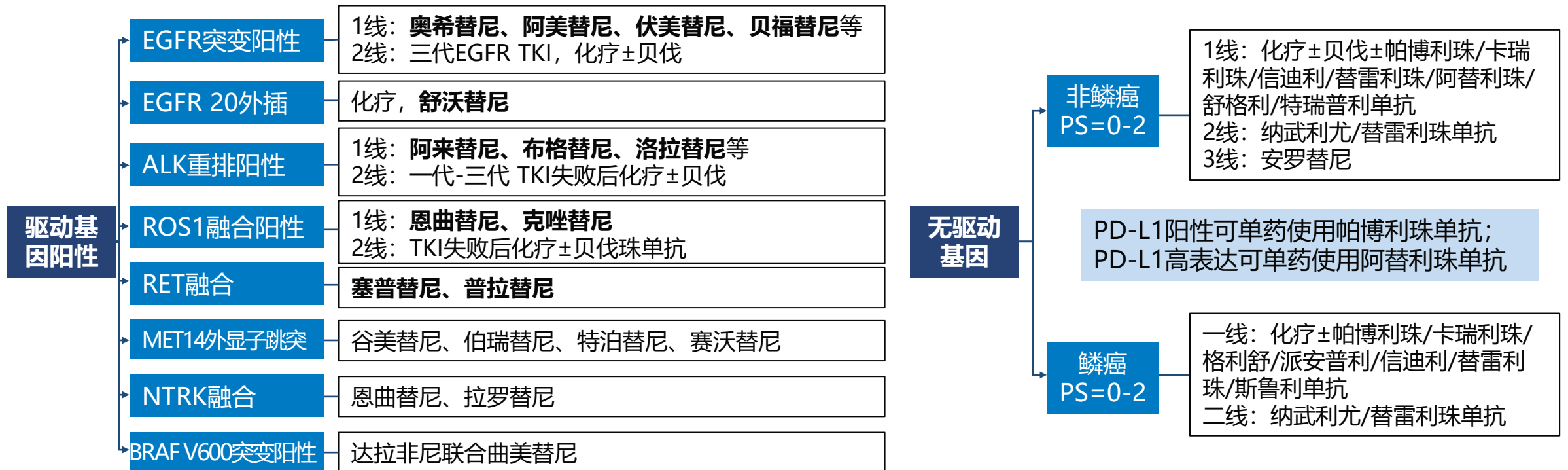
2018-2023中国及全球NSCLC新发病例数 (单位: 万)



非小细胞肺癌—标准治疗进入“靶免联合”时代

- 根据2024年中国CSCO指南，国内针对**驱动基因阳性**的NSCLC主要以**靶向药**为主；
 - EGFR敏感突变/T790M**：目前主要以**三代EGFR TKI**为主，医保内药品包括**奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼、贝福替尼**；
 - EGFR 20号外显子插入突变**：目前主要以**化疗、靶向药**为主，2线用药首选**舒沃替尼**；
 - ALK+**：ALK抑制剂首选**阿来替尼、布格替尼、洛拉替尼**。
- 针对**驱动基因阴性**的**非鳞非小**主要以**PD(L)1单药、化疗±PD(L)1、化疗±贝伐**为主。
- 针对**驱动基因阴性**的**鳞状非小**主要以**PD(L)1单药、化疗±PD(L)1**为主。

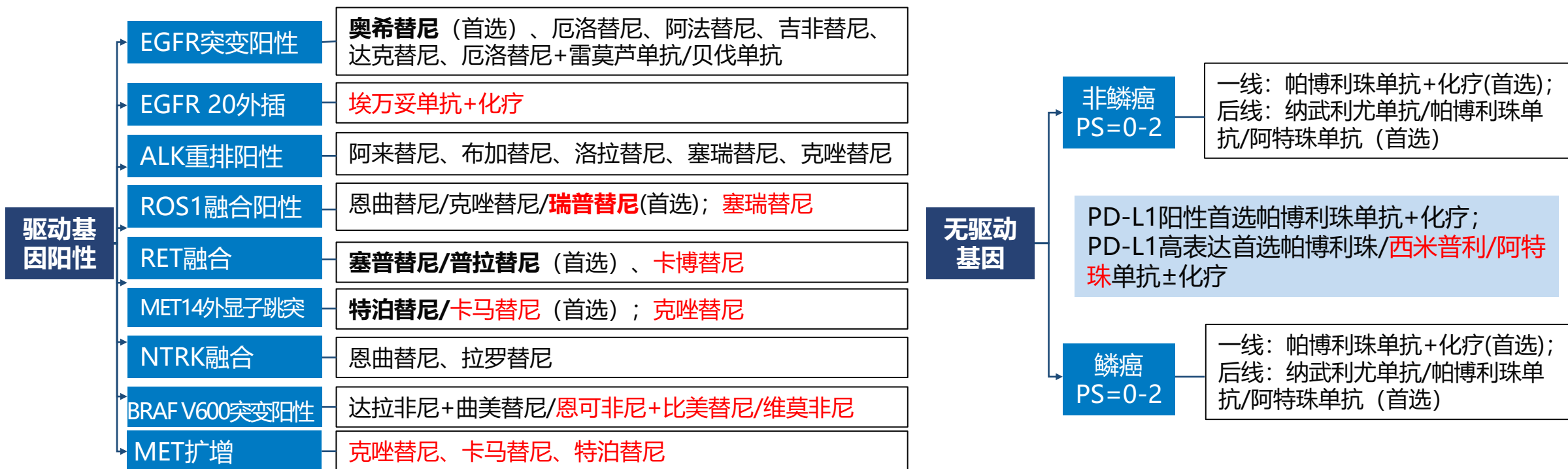
中国2024CSCO指南中IV期非小细胞肺癌治疗I级推荐



非小细胞肺癌—标准治疗进入“靶免联合”时代

- 根据2024年美国NCCN指南，针对**驱动基因阳性**的NSCLC主要以**靶向药**为主；
 - EGFR敏感突变/T790M**：目前主要以**三代EGFR TKI 奥希替尼**为主，
 - EGFR 20号外显子插入突变**：首选强生的**埃万妥单抗**；
 - ALK+**：ALK抑制剂首选**阿来替尼、布格替尼、洛拉替尼**。
- 针对**驱动基因阴性**的**非鳞非小**首选**帕博利珠单抗+化疗**。
- 针对**驱动基因阴性**的**鳞状非小**首选**帕博利珠单抗+化疗**。

2024 NCCN 指南中IV期非小细胞肺癌治疗药物推荐



EGFR突变阳性的晚期NSCLC的一线治疗

➢ 目前，国内已有**6款**三代EGFR TKI获批上市，获批一线适应症的包括：**奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼和贝福替尼**。

其中仅获批了二线适应症的包括：石药/贝尔达的瑞齐替尼、圣和药业的瑞厄替尼。还有3款药物申报上市中。

➢ 相较于TKI单药，以三代EGFR TKI为基础的一线联合方案有望成为改写指南。**埃万妥单抗+拉泽替尼**（皮下剂型安全性更好paloma-3 临床）和**奥希替尼+化疗**都在mPFS看出明显获益，mOS存在获益趋势。

药品名称	公司	临床试验编号/名称	试验分期	入组患者地区	对照组	患者人数	患者基线	ORR	mPFS/月	mPFS HR	12个月的OS率	mOS HR	三级以上不良反应发生率	最常见三级以上不良反应	治疗相关	
															中断	死亡
奥希替尼	阿斯利康	NCT02296125 FLAURA	Ph3	全球	吉非替尼或厄洛替尼	279 vs 277	转移性NSCLC: 95% vs 95%	80% vs 76%	18.9 vs 10.2	0.46	89% vs 82%	—	34% vs 45%	心肌复极异常 3% vs 2%; 食欲下降: 3% vs 2%	13% vs 18%	N=0 vs 1
伏美替尼	艾力斯	NCT03787992/ FORWARD	Ph3	中国	吉非替尼	178 vs 179	肿瘤IV期占比: 94% vs 96%	—	20.8 vs 11.1	0.44	—	—	11% vs 18%	心肌复极异常 3% vs 2%; 腹泻2% vs 0	3% vs 2%	6% vs 2%
阿美替尼	翰森	NCT03849768 AENEAS	Ph3	中国	吉非替尼	214 vs 215	肿瘤IV期占比: 94% vs 92%	73.8% vs 72.1%	19.3 vs 9.9	0.46	86.2% vs 85.3%	—	36.4% vs 35.8%	ALT 增加 (2.8% v 12.1%); AST 增加 1.4% v 9.3%	3.7% vs 5.1%	N=5 vs 3
贝福替尼	贝达/益方	NCT04206072/ IBIO-103	Ph3	中国	埃克替尼	182 vs 180	患者为肿瘤 IIIb/IIIc/IV期	75.8% vs 78.3%	22.1 vs 13.8	0.49	—	—	47.3% vs 30%	—	—	1.1% vs 0.6%
瑞厄替尼	圣和药业	NCT04239833	Ph3	中国	吉非替尼	162 vs 83	既往手术治疗后复发的或初诊的IIIb/IV期患者	72.8% vs 78.3%	19.3 vs 9.8	0.46	—	—	17.3% vs 22.9%	—	—	0 vs 0
奥希替尼+含铂化疗	AZ	NCT04035486 FLAURA2	Ph3	全球	vs 奥希替尼	279 vs 278	初治患者: 脑转移: 42% vs 40%; L858R患者38% vs 38%	83% vs 76%	29.4 vs 19.9	0.75	—	0.9	64% vs 27%	SAE: 38% vs 19%	—	2% vs < 1%
埃万妥单抗+拉泽替尼	强生	NCT02609776 MARIPOSE	Ph3	全球	vs 奥希替尼	429 vs 429	初治患者: 脑转移: 41% vs 40%; L858R患者40% vs 40%	86% vs 85%	23.7 vs 16.6	0.7	—	0.8	75% vs 43%	SAE: 49% vs 33%	10% vs 3%	8% vs 7%

EGFR-TKI耐药—ADC和双抗有望突破困境

- 潜在在研药物：康方生物（AK112+化疗）、强生（埃万妥单抗+拉泽替尼+化疗）、科伦博泰（SKB264）、百利天恒（BL-B01D1）、和黄医药（赛沃替尼）
- 针对EGFR TKI治疗后失败的晚期NSCLC患者的标准治疗仍然是化疗或化疗+贝伐珠单抗（仅针对非鳞癌），III级推荐信迪利单抗+贝伐珠+化疗。仍缺乏安全有效的创新疗法。免疫治疗+化疗的探索纷纷遭遇“滑铁卢”：K药失败（KEYNOTE-798临床：+化疗 vs 化疗的PFS和OS均无统计学差异）；O药失败（CheckMate-722临床：+化疗 vs 化疗的PFS和OS均无统计学差异）。虽然罗氏的阿替利珠单抗+贝伐+化疗和信迪利单抗+贝伐+化疗的OS获益也不显著。目前只有康方生物的AK112在3期临床中显示出相比化疗的OS获益。此外，科伦博泰的Trop2 ADC和百利天恒的EGFR-HER3 ADC在小样本临床中的mPFS数据也很惊艳。

药物名称	AK112+化疗	埃万妥单抗 (amivantamab)	patritumab deruxtecan (HER3-DXd)	BL-B01D1	SKB264
作用机制	PD1/VEGF双抗	EGFR/cMET双抗	HER3 ADC	EGFR/HER3 双抗ADC	TROP2 ADC
研发公司	康方生物	强生	第一三共/默沙东	百利天恒	科伦博泰
已公布的临床数据	CTR20213079/NCT05184712 (HARMONI-A)	NCT04988295 (MARIPOSA-2)	NCT04619004 (HERTHENA-Lung01)	NCT05194982	NCT04152499
临床数据发布时间	2024 ASCO	2023 ESMO	2023 09 J Clin Oncol	2023 ESMO	2023 ASCO
分期及起止时间	III期 (至2023/03/10)	III期	II期单臂注册	Ib期	I/II期 (2019.11-2024.11)
患者基线	接受了第三代EGFR-TKI治疗的患者占比为86.3% vs 85.1%，发生脑转移的患者占比为21.7% vs 23%。	2L针对奥希替尼耐药的局部晚期或转移性EGFR 外显子19 缺失或 21号外显子 L858R突变的NSCLC	亚洲人46.7%，51.1%的患者有脑转移，所有患者均曾接受过EGFR TKI治疗和含铂化疗治疗，其中92.9%患者曾接受过第三代EGFR TKI (奥希替尼) 治疗，40%的患者接受过免疫治疗	总体：接受过TKI/ICI治疗的比例92%，接受PBC治疗的比例89% EGFR突变组：EGFRm组总体既往接受过系统化疗次数0/1/2+=25/50/25%；其中没有或已治疗稳定的CNS转移组占比32.5%，既往接受过系统化疗次数0/1/2+=8/46/46%	在EGFR突变亚组，所有患者均为EGFR-TKI耐药，50%的患者至少接受过一种化疗方案
试验方案	AK112 (20 mg/kg) + 化疗. Q3W, 共4个周期, 根据第三代EGFR-TKI (接受vs未接受)和脑转移(存在vs不存在)进行分层. 维持方案: AK112+培美曲塞	四药联用 (埃万妥+拉泽+卡铂+多西他赛) vs 埃万妥+卡铂+多西他赛 vs 卡铂+多西他赛	HER3-DXd单药5.6 mg/kg, Q3W	2.5, 3.0, 3.5 mg/kg D1D8Q3W, 5.0, 6.0 mg/kg D1Q3W (NSCLC EGFRmt 治疗稳定/没有CNS转移组仅接受2.5mg/kg D1D8Q3W, 4.5 mg/kg D1Q3W)	单药5 mg/kg, IV Q2W
随访时间 (月)	7.89	8.7			
患者人数	161 vs 161	263 vs 131 vs 263	225 (其中209接受过第三代EGFR TKI)	EGFR突变组 40人 (其中13人为没有或已治疗稳定的CNS转移患者)	20
ORR	50.6% vs 35.4%	63% vs 64% vs 36%	脑转移患者 30 29.8% (29.2) 脑转移患者 33.3%	67.5% (其中没有或已治疗稳定的CNS转移患者亚组69.2%)	60%
CR		2% vs 2% vs 0.4%	0.4% (0.5%) 脑转移患者 30%		
DCR		87% vs 87% vs 68.4%	73.8% (72.7%) 脑转移患者 76.7%	87.5% (其中没有或已治疗稳定的CNS转移患者 92.3%)	100%
mPFS/月	7.06 vs 4.08 HR=0.46	8.3 (HR=0.44) vs 6.3 (HR=0.48) vs 4.2	5.5 (5.5)	5.6 (其中没有或已治疗稳定的CNS转移患者 15.0)	11.1
mOS/月	HR=0.8 (接受ICI治疗的删失处理后HR=0.77)	NR(HR=0.96) vs (HR,0.77) 颅内mOS 12.5 (HR,0.55) vs 12.8(HR,0.58) vs 8.3	11.9 (11.9)		
三级以上	61.5% vs 49.1%	92% vs 72% vs 48%	TEAE 64.9%	TEAE 67% TRAE 61%	67.40%
因AE影响治疗比例		TEAE中断 77% vs 65% vs 33% TEAE减量 65% vs 41% vs 15%	TEAE 中断 40.4%、减量21.3%、停止7.1% TRAE 死亡 1.8%	TEAE 减量 14%、推迟 28%、停止 3%、死亡5% TRAE 死亡 2%	TRAE: 23.3% 减量

驱动基因阴性晚期NSCLC一线免疫治疗耐药后在研药物临床数据对比

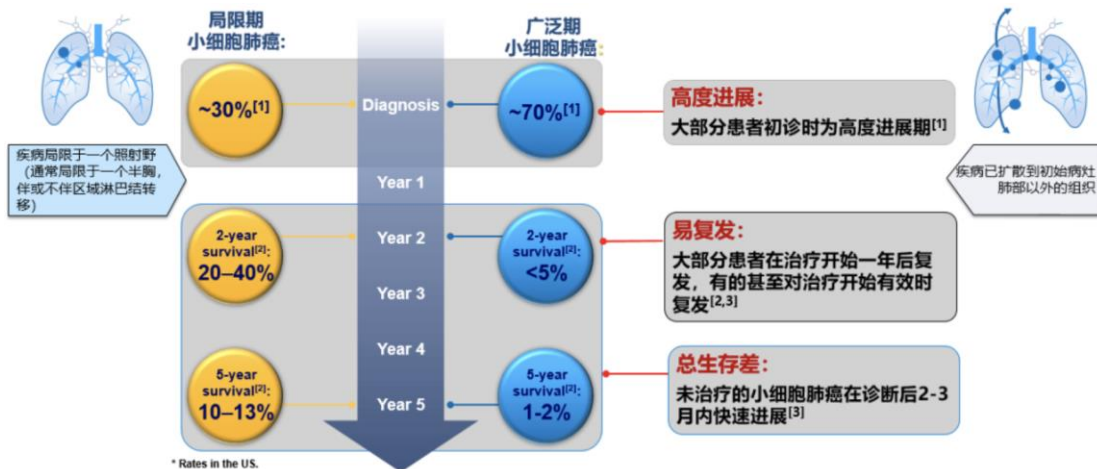
➤ 潜在在研药物：康方生物（AK112+化疗）、科伦博泰（SKB264）、百利天恒（BL-B01D1）、抗血管生成治疗等。

药物名称	SKB264	AK112	gotistobart	izalontamab/SI-B001	帕博利珠单抗+eftilagimod alpha
作用机制	TROP2 ADC	PD1/VEGF双抗	CTLA4单抗	HER3/EGFR双抗	PD1,LAG3
研发公司	科伦博泰	康方生物	OncoC4,BioNTech	百利天恒	Immutep S.A.S.
已公布的临床数据	NCT04152499	NCT04736823/NCT05184712	PRESERVE-001	NCT05020457	TACTI-002
临床数据发布时间	2023 ASCO	2023ASCO	2023ASCO	2023ASCO	ELCC 2023
分期及起止时间	I/II期 (2019.11-2024.11)	II期(2021.2-2025.3)	I/II期 (2020.9-2027.12)	II期 (2021.8-2024-8)	II期(2019.2-2024.11)
治疗线数	二线及以上	二线及以上	二线及以上	二线治疗	二线治疗
患者基线	在EGFR野生型亚组，所有患者均为PD-1/L1抗体治疗失败，既往治疗的中位线数为2	PD1耐药后：PDL1 表达水平：PS<1为30%，1%<TPS<49%为40%，TPS≥50%为20% 疾病分期：IV期占85% 组织学：鳞癌占35%，非鳞癌占65% 脑转移占5%	PD1/PD-L1耐药后，非鳞癌占61%，鳞癌占39%。27%的ECOG评分0,73%的ECOG评分1。既往治疗的中位数为2	PD-1/L1治疗失败的局部晚期或转移性EGFR/ALK野生型	PD-L1不表达/PD-1/PD-L1耐药：鳞状（19%）和非鳞状（78%） 包含所有PD-L1亚组：TPS<1%为39%，TPS<50%为82% 患者单独接受PD-1/PD-L1抑制剂（28%）或与铂类化疗相结合（72%）作为一线治疗
试验方案	单药5 mg/kg, IV Q2W	AK112+化疗, 10 or 20mg/kg Q3W	单药, 初始剂量10 mg/kg两轮, 稳定后6mg/kg, Q3W	SI-B001联合或不联合铂类/多西他赛：方案1（每周一次16+9mg/kg）、方案2（第1天和第8天14mg/kg, 每3周一次）和方案3（每周一次21+12mg/kg）	接受Eftilagimod Alpha（30mgSC Q2W8个3周周期, 然后Q3W至1年）和帕博利珠单抗（200mgIV Q3W2年）
患者人数	19	20	33	55	36
ORR	26%	40.0%	27%	31.30%	8.30%
DCR	89%	80%	82%	77.10%	33%
mPFS/月	5.3	6.6	8.6	未达到	2.1
三级以上	67.40%	24.1%	33%		
因AE影响治疗比例	TRAE: 23.3% 减量	TRAE: 18.1% SAE; 3.6% 停药; 1.2% 死亡			
主要AE发生率	没有发生因TRAEs导致的停药或死亡。没有观察到神经毒性或药物相关的间质性肺病(ILD)/非感染性肺炎的发生。最常见的≥3级TRAEs是中性粒细胞计数降低(32.6%)、贫血(30.2%)、白细胞计数降低(23.3%)、口腔黏膜炎(9.3%)、皮疹(7%)和淋巴细胞计数降低(7%)。	ALT升高(20.5%)、AST升高(18.1%)、贫血(15.7%)、淀粉酶增加(14.5%)、白细胞计数下降(14.5%)、中性粒细胞计数减少(12%)、鼻出血(12%)、血小板计数减少(10.8%)	腹泻/结肠炎(3.9%)、AST/ALT升高或肝炎(3.9%)、肌无力(2.6%)、肾炎(1.3%)、肾上腺功能不全(1.3%)	骨髓抑制(17%);中性粒细胞计数减少(15%);白细胞计数减少(12%)	食欲下降(33%)、呼吸困难(31%)、咳嗽(28%)、气喘(22%)、疲劳(19%)、关节痛(17%)和体重下降(17%)

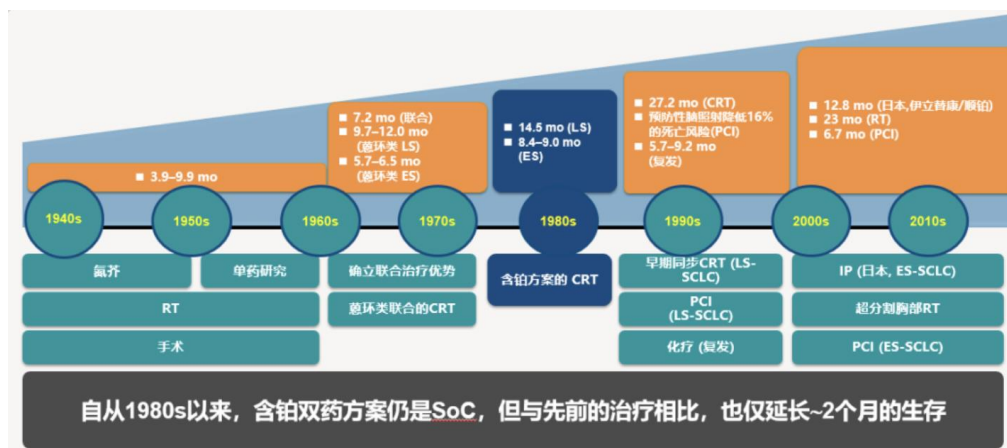
小细胞肺癌—异质性强、恶性程度高、生存期较短

- 小细胞肺癌 (SCLC) 约占所有肺癌的14%，全球每年大约有25万名患者被诊断为SCLC，有近20万人因此离世。SCLC属于高级别神经内分泌肿瘤，恶性程度较高，确诊时多为晚期，生存率极低。
- SCLC的发病机制和病程是复杂的，涉及多种遗传、表观遗传、细胞信号传导、肿瘤微环境以及分子层面的基因组不稳定性等因素的变化。
- SCLC通常划分为**局限期 (占30%)**和**广泛期 (占70%)**。两者生存差异较大，局限期病人如加上放疗，小部分甚至可达临床治愈的效果，广泛期生存期远不如局限期。
- 与非小细胞肺癌不同，直到2018年，除了铂类化疗和放疗的标准组合外，SCLC的治疗尚未出现重大的治疗进展。尽管随着免疫治疗的进展，SCLC患者的生存期有所延长，局限期SCLC的两年相对生存率由2001年至2002年的36%提高到了2015年至2016年的46%，但广泛期SCLC的患者预后仍然很差，两年相对生存率仅为7%到8%，中位生存期仅有7个月。
- 根据2024 CSCO指南：**化疗+免疫检查点抑制剂**作为广泛期SCLC的1线治疗标准。免疫检查点抑制剂包括：**阿替利珠单抗、斯鲁利单抗、度伐利尤单抗、阿得贝利单抗、替雷利珠单抗、特瑞普利单抗。**

小细胞肺癌的分类



小细胞肺癌治疗瓶颈



小细胞肺癌—创新药蓝海市场，DLL3多抗和ADC有望突破困局

- 目前，小细胞肺癌（SCLC）的治疗药物包括化疗药物、免疫治疗药物以及靶向治疗药物。化疗药物免疫治物获批上市药物主要包括伊立替康或依托泊苷联合铂类药物（如顺铂、卡铂）；免疫治疗药物主要包括阿替利珠单抗、度伐利尤单抗、斯鲁利单抗。
- **塔拉妥单抗（安进/百济）**是首创的小细胞肺癌双抗药物，靶向DLL3和CD3，适用于在接受基于铂类化疗后疾病恶化的患者。DLL3相关多抗在研的公司还包括：泽璟制药、BI/中国生物制药、默克、罗氏。
- ADC潜力药物包括：**B7H3 ADC、Trop2 ADC、EGFR/CD3 ADC、DII3 ADC**等。

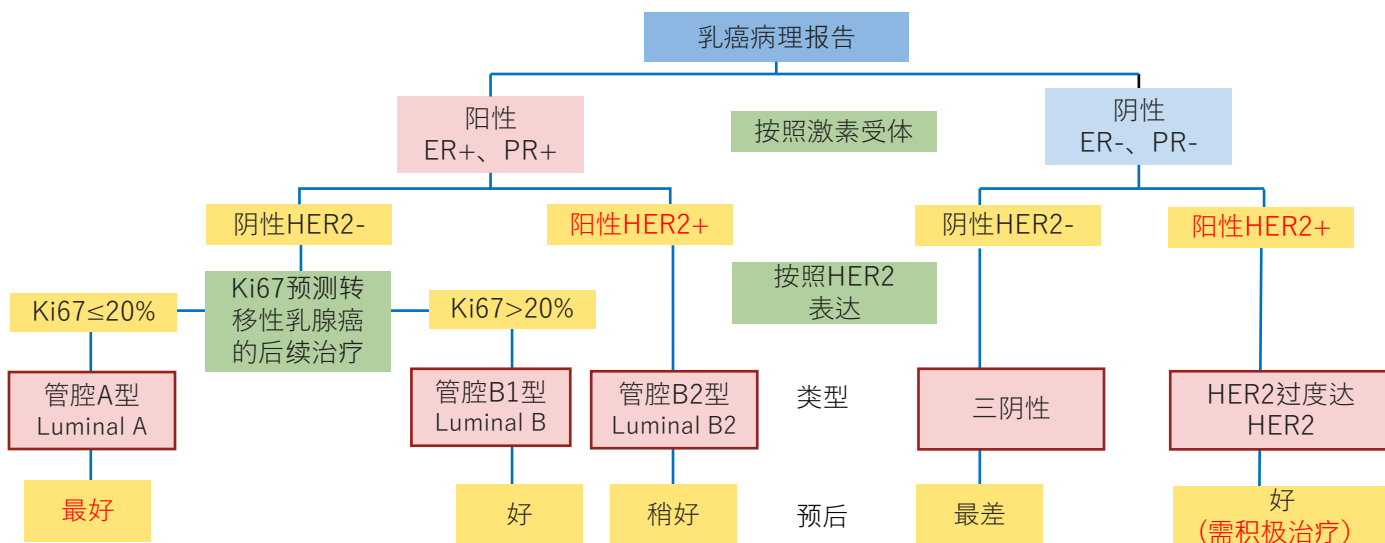
小细胞肺癌后线治疗多抗类药物梳理

药物名称	塔拉妥单抗 tarlatamab		BI 764532	HPN823	ZG006	RO7616789
作用机制	CD3/DLL3双抗		CD3/DLL3双抗	DLL3/CD3/albumin三抗	CD3/DLL3/DLL3三抗	DLL3/4-1BB/CD3三抗
研发公司	Amgen/百济神州		BI/中国生物制药	默克	泽璟制药	罗氏
适应症	小细胞肺癌		小细胞肺癌	小细胞肺癌	小细胞肺癌	小细胞肺癌
已公布的临床数据	NCT05060016		NCT04429087	NCT04471727	NCT06283719	NCT05619744
临床数据发布时间	2023 N Engl J Med		2023 ASCO	2023 ESMO		
分期及起止时间	II期 (2021.12-2023.5)		III期 (2020.03-2023.09)	I/II期 (2020.12-2024.04)	III期	III期
治疗线数	三线/末线					
患者基线	ECOG评分: 0级26%, 1级74%; 23%脑转移; 39%肝转移; 既往治疗线数: 1线2%, 2线65%, 3线19%, > 3线14%, 中位治疗线数2; 靶病变直径总和和中位数93mm(11-286); 既往接受过PD-L1/PD-1治疗73%; DLL3表达占96%	ECOG评分: 0级27%, 1级73%; 脑转移375; 肝转移34%; 既往治疗线数: 1线2%, 2线55%, 3线25%, > 3线18%, 中位治疗线数2; 靶病变直径总和和中位数85.5mm(10-306); 既往接受过PD-L1/PD-1治疗70%; DLL3表达占96%	年龄中位数60岁(32-78); ECOG评分0/1: 24%/74%; 既往接受PD-1/PD-L1治疗40%; 既往接受治疗≥2线69%; SCLC/NEC/LCNEC: 52/41/4%; Tx持续时间中位数:43天(1-443)	复发/难治性SCLC, 既往至少1次全身治疗(包括铂类化疗)	晚期	广泛SCLC, 既往至少1次全身治疗后复发
试验方案	每2周静脉注射一次, 10mg tarlatamab	每2周静脉注射一次, 100mg tarlatamab	BI 764532采用三种不同静脉给药方案: A(固定剂量q3w);RB1(固定剂量qw);RB2(步进剂量然后是固定)最大持续时间36个月	HPN328每周静脉注射一次; HPN328每2周或每3周静脉注射一次; HPN328和atezolizumab联用: HPN328每2周静脉注射1次, Atezolizumab每4周静脉注射一次。	ZG006静脉注射 6个剂量递增:0.1 mg、0.3 mg、1mg、3mg、10mg、30mg	RO7616789和Tocilizumab联用。剂量递增。RO7616789每周静脉注射一次; 每三周静脉注射一次; Tocilizumab补救治疗, 出现CRS, >/= 30kg, 8mg/kg静脉注射, < 30kg, 12mg/kg静脉注射。
患者人数	100	88	24	162	目标105	168
ORR	40%	32%	33%	45%		
CR				1例		
DCR						
mPFS/月	4.9	3.9				

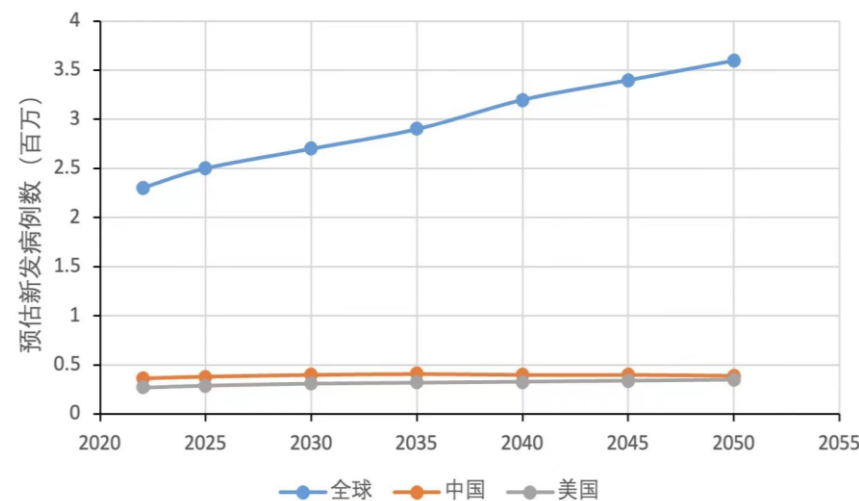
乳腺癌—高发癌种，亚型丰富

- 乳腺癌是全球发病率第二高的恶性肿瘤疾病，也是导致女性死亡的最主要癌症之一，对女性的生命健康造成了严重的危害。其中**HR阳性乳腺癌**作为最常见的一种亚型乳腺癌，占乳腺癌病例的**80%**，而**三阴性乳腺癌 (TNBC)**作为乳腺癌的一种侵略性极强的亚型，占乳腺癌病例数的**15%**。
- **截止2024年，全球新增女性乳腺癌的病例数达到约230w例。**根据世界卫生组织 (WHO) 数据和国家癌症中心发布的报告显示，**2022年中国所有性别的乳腺癌病例总数为35.7w例**，其中99%为女性患者。同年，**中国女性因乳腺癌死亡的病例数约为7.5w例。**
根据WHO的预测：**到2045年，中国的新发乳腺癌病例数将增至约40w例**，全球2045年新增乳腺癌病例数将达336w例。
- 根据IRAC推断，预计2020至2050年间，全球癌症治疗费用将达25.2万亿美元，其中乳腺癌占比7.7%。中国和美国分别为全球癌症治疗支出最多的国家，占全球总负担的24.1%和20.8%。

乳腺癌分型



2020-2050年预估女性新发乳腺癌病例数值



三阴性乳腺癌(TNBC): 化疗为主, 后线治疗仍缺乏有效治疗手段

- 三阴性乳腺癌 (TNBC) 是指缺乏孕激素受体 (PR) 和雌激素受体 (ER), 且不显著过度表达人类表皮生长因子受体2 (HER2) 的乳腺癌分子亚型。
- 根据2024年中国临床肿瘤学会 (CSCO) 的指南, 国内针对TNBC的治疗手段仍然有限, 主要是化疗结合免疫治疗:
 - 术前新辅助:** 目前主要以**化疗**为主, 也可以**联合免疫治疗 (PD-1单抗)** ;
 - 晚期一线:** 目前主要以**化疗±免疫治疗 ±抗血管治疗**, 对于BRCA1/2突变的患者可用PARPi, 如: 奥拉帕利。
 - 晚期二线:** **无标准疗法**, 可以考虑艾瑞布林 (抗微管药物)、Trop2 ADC等。
- 美国的NCCN指南基本与国内指南一致, 针对TNBC患者主要以化疗±免疫治疗为主。

2024 CSCO-针对早期三阴性乳腺癌

类型	治疗方案	推荐情况	循证证据
手术前新辅助	TP-AC联合帕博利珠单抗	I级(1A)	KeyNote522
	TP+PD-1抑制剂	I级(1A)	cTRIO

2024 CSCO-晚期一线/二线三阴性乳腺癌

解救化疗	药品	推荐情况
紫衫类治疗敏感	1、单药紫衫类 2、联合化疗 (TX/GT/NP)	I级
紫衫类治疗失败	1、单药治疗: 他滨类等 2、联合治疗	I级

解救化疗+免疫治疗	药品	推荐情况
紫衫类治疗敏感	白蛋白紫杉醇+PD-1抑制剂	I级
紫衫类治疗失败	吉西他滨+铂类+PD-1抑制剂	I级

NCCN-针对三阴性乳腺癌

类型	早期辅助	晚期一线	晚期二线
化疗	蒽环类+紫杉醇	蒽环类 (多柔比星) 抗代谢物 (卡培他滨) 微管抑制剂 (长春瑞滨) 紫衫类	同一线治疗方案
BRCA 1/2突变	奥拉帕利	PARPi (奥拉帕利) 铂类 (卡铂)	PARPi (奥拉帕利)

注:

TP (紫衫类联合铂类) ; AC (蒽环类联合环磷酰胺)

TX (紫衫类联合卡培他滨) ; GT (吉西他滨+紫杉醇)

NP (卡春瑞滨+顺铂+或卡铂)

针对晚期后线TNBC的ADC和靶向药的临床竞争格局

- 三阴性乳腺癌（TNBC）后线目前仍缺乏已上市的创新药。从目前看，ADC药物是后线治疗的希望，包括Trop2 ADC、EGFR/HER3 ADC、Nectin4 ADC等。
- 国内进展最快的是Trop2 ADC包括2022年上市的戈沙妥珠单抗，SKB264是国产进展最快的同靶点ADC，预计2024年年底国内上市。后续的Trop2 ADC包括复旦张江和阿斯利康的药物目前国内处在临床3期。
- BL-B01D1（百利天恒/BMS）作为EGFR/HER3 ADC 国内也已经开启注册3期临床，同靶点全球进度第一。
- 迈威生物的Nectin4 ADC针对TNBC适应症在同类靶点中国内临床进度领先。
- 靶向药中AKT-PI3K-mTOR通路的小分子抑制剂开发进度领先。

针对晚期后线TNBC的ADC药物临床进展梳理

产品名称	研发公司	靶点	药物类型	最高研发阶段 (美国)	最高研发阶段 (中国)
戈沙妥珠单抗 (IMMU-132)	GSK	TROP2	TROP2 ADC	上市 (2020-04)	上市 (2022-06)
芦康沙妥珠单抗 (SKB264)	科伦博泰、默沙东	TROP2	TROP2 ADC	三期临床	申请上市 (2023-12)
FDA018	复旦张江	TROP2	TROP2 ADC	/	三期临床
德达博妥单抗 (DS-1062)	AstraZeneca; Daiichi Sankyo	TROP2	TROP2 ADC	三期临床	三期临床
SHR-A1921	恒瑞医药	TROP2	TROP2 ADC	/	二期临床
伦康依隆妥单抗 (BL-B01D1)	BMS; 百利天恒	HER3; EGFR	HER3/EGFR ADC	/	三期临床
9MW2821	迈威生物	nectin-4	nectin-4 ADC	二期临床	二期临床
维恩妥尤单抗 (enfortumab vedotin)	Seagen(Pfizer)	nectin-4	nectin-4 ADC	二期临床	/
zelenectide pevedotin (BT8009)	Bicycle Therapeutics	nectin-4	多肽偶联药物	一/二期临床	/
索米妥昔单抗	ImmunoGen (AbbVie); 华东医药	FRα	ADC	二期临床	/
vobramitamab duocarmazine	MacroGenics	B7-H3	ADC	一/二期临床	/
ladiratuzumab vedotin	Seagen(Pfizer)	LIV-1	ADC	一/二期临床	/
NBE-002	Boehringer Ingelheim	ROR1	ADC	一/二期临床	/
ozuriftamab vedotin	BioAtla; Himalaya Therapeutics	ROR2	ADC	一/二期临床	一/二期临床
RC88	荣昌生物	MSLN	ADC	/	一/二期临床

针对晚期后线TNBC的小分子和抗体类药物临床进展梳理

产品名称	研发公司	靶点	药物类型	最高研发阶段 (美国)	最高研发阶段 (中国)
依维莫司	诺华	mTORC1抑	小分子	三期临床	三期临床
capivasertib	AstraZeneca	Akt-3/Akt-2/Akt-1	小分子	三期临床	三期临床
uprosertib	来凯医药	AKT	小分子	/	二期临床
阿吡利塞	诺华	PI3Kα	小分子	三期临床	三期临床
伊那利塞 (RG6114)	Genetech(Roche)	PI3Kα	小分子	二期临床	/
色雷利塞	武田	PI3Kα	小分子	二期临床	/
samotolisib	礼来	PI3K; mTOR	小分子	二期临床	/
LM-108	礼新医药	CCR8	anti-CCR8单抗	/	二期临床
奥比特嗉 (SM-1)	真兴医药	pro caspase3	小分子	/	二期临床
axatilimab	Incyte	CSF-1R	anti-CSF-1R单抗	二期临床	/
tinengotinib (TT-00420)	药捷安康	FGFR/JAK1/2/VEGFR	小分子	一/二期临床	一/二期临床
zilovertamab (UC-961)	上海医药; Oncternal Therapeutics	ROR1	anti-ROR1单抗	/	二/三期临床
西奥罗尼 (CS2164)	微芯生物	CSF-1R; PDGFR多靶点	小分子	/	二期临床
INBRX-106	inhibrx Biosciences; 科望医药	OX40	anti-OX40抗体	二期临床	/

TNBC后线治疗临床数据比较

- 三阴性乳腺癌（TNBC）后线治疗公布的大样本量数据还较少，ADC药物比较有潜力，包括Trop2 ADC、Nectin4 ADC等。
- 已经获批上市的戈沙妥珠单抗（吉利德）对比化疗的mPFS为4.8个月 vs 1.7个月，HR=0.43；mOS=11.8个月 vs 6.9个月获益明显。
- 非头对头数据比较，SKB264（科伦博泰）的数据比较惊艳，有望成为TNBC后线治疗同类最佳药物。

药物名称	戈沙妥珠单抗 sacituzumab govitecan (SG)	Datopotamab Deruxtecan	SKB264 (Sacituzumab tirumotecan)	SHR-A1921	9MW2821
作用机制 + B4:B24	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	nectin4-ADC
研发公司	吉利德	第一三共/AZ	科伦博泰/默沙东	恒瑞医药	迈威生物
已公布的临床数据	NCT02574455	NCT03401385 (TROPION-PanTumor01)	NCT05347134	NCT05154604	NCT04225117(EV-202)
分期及起止时间	III期 (2017.11-2020.12)	I期 (2018.01-2025.01)	III期 (2022.06-2024.12)	I期	I/IIa期 (2022.06-2024.12)
治疗线数	三线及以上	三线及以上	三线及以上		二线及以上
患者基线	之前治疗3次以上患者占比30%，之前用过紫杉醇100%，蒽环类82%，卡铂65%，PDL1治疗26-29%，肝转移 42%，肺转移45%，骨转移20-24%，BRCA1/2突变患者7-8%，白人占比80%，平均年龄54	所有患者，中位治疗次数3次	入组患者已接受过两种或以上的治疗方案，包括至少一种用于转移性 TNBC 的治疗。264既往治疗3L，就是4L病人；化疗组既往治疗2L。264组既往2L占了47.7%，3L占了40.0%，264组比chemo组治疗线数更多一些。1/3的病人用过PD-1,90%患者既往接受过辅助/新辅助。	之前接受1, 2,3+次治疗的患者占比分别为28.9%, 26.3%, 44.7%，中位治疗次数2次 71.1%(27/38)为驱动基因阴性的非小细胞肺癌 (NSCLC)患者，既往接受过以铂类为基础的化疗和抗pd1治疗	所有入组患者均为进展后接受过至少1次系统治疗的患者。中位既往治疗线数为2
试验方案	戈沙妥珠单抗 (10 mg/kg 三周两次) vs 化疗	DS1062 6-8 mg/kg Q3W	SKB264(5 mg/kg 四周两次) vs 化疗	1.5~12.0 mg/kg Q3W	1.25 mg/kg 四周三次
患者人数	267 vs 262	44	130 vs 133	38	260
ORR	31% vs 4%	32%	45.4% vs 12.0%	33.3% (3mg/kg剂量组下17个人ORR是29%)	44%
CR	4% vs 1%	2%		0.00%	
DCR		80%		80% (3mg/kg剂量组下17个人DCR是76.5%)	81%
mPFS/月	4.8 vs 1.7, HR=0.43 5.6 vs 1.7, HR=0.41 (无脑转移组)	4.4	6.7 vs 2.5, HR=0.32 8.3 vs 2.3 (trop2 H评分 > 200), HR=0.29 HR=0.35 (中低表达 100 < H评分 < 200)		5.8
mOS/月	11.8 vs 6.9	13.5	未达到 vs 9.4		
AE发生率	TRAE: 98% vs 86% STRAE: 15% vs 8%	STEAE: 20.5%	TRAE: 100% vs 96.2% STRAE: 20.8% vs 12.9%		≥20%
三级以上	TRAE: 64% vs 47%		57.7% vs 56.8%	31.6% 口腔炎(n=7, 18.4%)	≥5%
因AE影响治疗比例	TRAE: 22% 减量 vs 26% TRAE中断: 5% vs 5%	停药2%	TRAE停药:1.5% vs 1.5% TRAE减量:25.4% vs 15.9%		

HR阳性乳腺癌—内分泌疗法和CDK4/6疗法是基石

- HR+HER2-型乳腺癌其特征为雌激素受体（ER）和孕激素受体（PR）阳性，且人表皮生长因子受体2（HER2）阴性。针对HR阳性/HER2阴性的乳腺癌患者，内分泌治疗或联合靶向治疗已被证实为最有效的治疗策略之一。
- 根据2024年中国临床肿瘤学会（CSCO）的指南，国内针对HR+HER2-型晚期乳腺癌的治疗手段主要是化疗、内分泌治疗、CDK4/6、靶向药等：
 - 围手术期：目前主要以**化疗或AI±CDK4/6i**；
 - 晚期一线：目前主要以**化疗或AI±CDK4/6i**；
 - 晚期二线：**靶向药**：SERD、AKT抑制剂、mTOR抑制剂、依维莫司、西达本胺等；**ADC**：HER2 ADC（T-DXd）、Trop2 ADC（戈沙妥珠单抗）。
- 美国的NCCN指南基本与国内指南一致，治疗手段包括化疗、内分泌治疗、CDK4/6、靶向药、ADC等。

CSCO-HR阳性乳腺癌

类型	治疗方案	推荐级别
早期辅助	化疗：蒽环+紫杉	I级推荐
	内分泌： 绝经后：AI, AI+CDK4/6i, TAM+阿贝西利 绝经前：TAM/AI+OFS	I级推荐
晚期一线	未经内分泌治疗：AI+CDK4/6 绝经后：AI, 氟维司群, SERM 绝经前：mTOR抑制剂/SERM	I级推荐
晚期二线及以上	TAM治疗失败：AI+西达本胺/依维莫司 非甾体类AI治疗失败：氟维司群+CDK4/6 CDK4/6治疗失败： 另一种CDK4/6+内分泌, 其他靶向药+内分泌	I级推荐

NCCN-HR阳性乳腺癌治疗

类型	治疗方案	推荐级别
早期辅助	剂量密集的AC+紫杉醇+TC	I级推荐
晚期一线	绝经后：1.AI+CDK4/6 2.氟维司群+CDK4/6 内脏危象/内分泌难治性： 1.gBRCA1/2突变： PARP, 例奥拉帕尼	I级推荐
晚期二线及以上	绝经后：1.未使用CDK4/6:氟维司群 +CDK4/6 2.PIK3CA/AKT/PENT突变：capiwasertib+氟维司群 3. 依维莫司+内分泌（依西美坦） 内脏危象/内分泌难治性： 戈沙妥珠单抗	I级推荐

注：TAM（他克莫司）AI(芳香酶抑制剂) SERD（氟维司群）AC(阿霉素和环磷酰胺)

HR阳性乳腺癌—内分泌SERD疗法带来治疗“新希望”

CDK4/6类药物针对HR+ BC的临床进展梳理

- CDK4/6类药物目前呈现“内卷”化，国内已有4款药物获批上市，恒瑞的达尔西利是唯一国内上市的CDK4/6抑制剂。还有5款药物国内申报上市中，两款药物处在临床3期。
- 美国已有3款CDK4/6抑制剂获批上市：辉瑞的哌柏西利、诺华的瑞波西利和礼来的阿贝西利。2023年哌柏西利销售额近50亿美金，瑞波西利销售额近21亿美金，阿贝西利销售额近39亿美金。

产品名称	研发公司	靶点	药物类型	最高研发阶段(美国)	最高研发阶段(中国)
哌柏西利	Amgen; Pfizer	CDK4/6	小分子	批准上市 (2015/02)	批准上市 (2018/08)
瑞波西利	Novartis	CDK4/6	小分子	批准上市 (2017/03)	批准上市 (2023/01)
达尔西利 (SHR6390)	恒瑞医药	CDK4/6	小分子	/	批准上市 (2021/12)
吡罗西尼	轩竹生物	CDK4/6	小分子	/	申请上市 (2023/08)
阿贝西利	Eli Lilly	CDK4/6	小分子	批准上市 (2017/09)	批准上市 (2020/12)
来罗西利	嘉和生物	CDK4/6	小分子	/	申请上市 (2023/03)
FCN-437c	奥鸿药业; 复创医药	CDK4/6	小分子	/	申请上市 (2023/11)
泰贝西利	贝达药业	CDK4/6	小分子	/	申请上市 (2024/05)
库莫西利	正大天晴	CDK2/4/6	小分子	/	申请上市 (2024/07)
BEBT-209	必贝特	CDK4/6	小分子	/	三期临床
atirmociclib	Pfizer	CDK4/6	小分子	三期临床	三期临床

ADC药物针对HR+ BC后线治疗的临床进展梳理

- ADC药物有望成为HR+乳腺癌后线治疗的核心药物。包括TROP2 ADC、HER2 ADC、HER3 ADC和EGFR/HER3 ADC等。
- 针对HR+ BC，国内暂无获批上市的ADC药物。吉利德戈沙妥珠单抗和阿斯利康的德达博妥单抗今年申报国内上市申请，预计明年国内获批。科伦博泰的SKB264和诗健生物的ESG401目前国内处在3期临床中。

产品名称	研发公司	靶点	药物类型	最高研发阶段(美国)	最高研发阶段(中国)
戈沙妥珠单抗	吉利德	TROP2	ADC	批准上市 (2023-02)	申请上市 (2024-02)
德达博妥单抗	AstraZeneca; Daiichi Sankyo	TROP2	ADC	申请上市 (2024-03)	申请上市 (2024-03)
芦康沙妥珠单抗 (SKB264)	科伦博泰生物; 默沙东	TROP2	ADC	三期临床	三期临床
ESG401	诗健生物; 联宁生物	TROP2	ADC	/	三期临床
SHR-A1921	恒瑞医药	TROP2	ADC	/	二期临床
T-DXd (德曲妥珠单抗)	AstraZeneca; Daiichi Sankyo	HER2	ADC	三期临床	三期临床
DB-1303	BioNTech; 映恩生物	HER2	ADC	三期临床	三期临床
T-DM1 (恩美曲妥珠单抗)	Roche	HER2	ADC	二期临床	二期临床
维迪西妥单抗	荣昌生物; Seagen(Pfizer)	HER2	ADC	/	三期临床
瑞康曲妥珠单抗	恒瑞医药	HER2	ADC	/	二期临床
anvatabart opadotin	新码生物; 强生	HER2	ADC	二期临床	/
伦康依隆妥单抗 (BL-B01D1)	BMS; 百利天恒	HER3; EGFR	ADC	/	三期临床
patritumab deruxtecan	默沙东; 第一三共	HER3	ADC	一/二期临床	/
YL202	BioNTech; 宜联生物	HER3	ADC	一期临床	二期临床

HR阳性乳腺癌后线ADC临床数据比较

- HR+HER2- BC的后线治疗中ADC药物大放异彩：其中，Trop2 ADC、HER2 ADC、HER3 ADC等药物陆续披露数据。
- 戈沙妥珠单抗2023年国内获批此适应症，科伦博泰的Trop2 ADC药物小样本2期数据mPFS超过11个月，有BIC潜力。

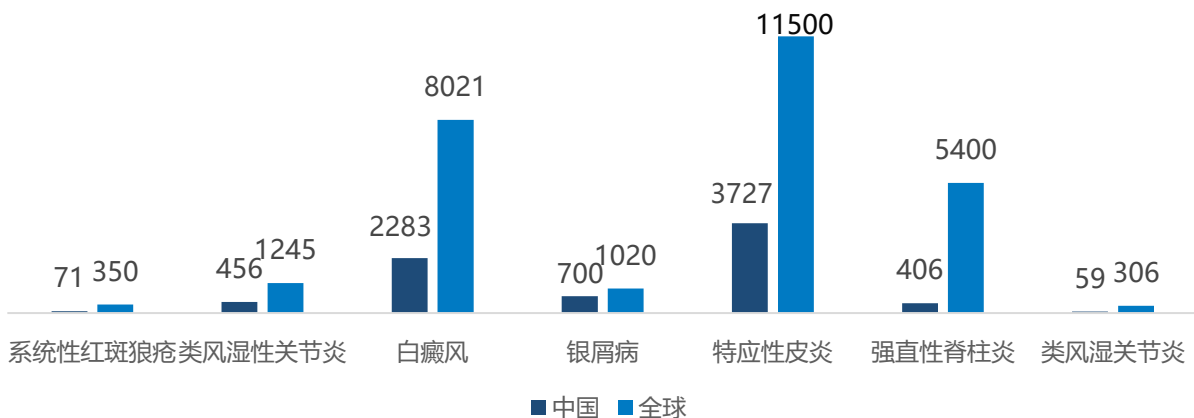
药物名称	Trodelyv(戈沙妥珠单抗)		Dato-DXd		SKB264	ESG401	T-DXd		维迪西妥单抗	HER3-DXd	
作用机制	TROP2 ADC		TROP2 ADC		TROP2 ADC	TROP2 ADC	HER2 ADC		HER2 ADC	HER3 ADC	
研发公司	吉利德		阿斯利康/第一三共		科伦博泰/默沙东	诗健生物/联宁生物	阿斯利康/第一三共		Seagen(Pfizer)/荣昌生物	第一三共	
临床进度	批准上市		3期		3期	3期	批准上市		批准上市	1/2期	
联用	单药		单药		单药	单药	单药		单药	单药	
适应症	HR+/HER2-转移性乳腺癌	上皮癌患者（一篮子试验）	HR+、HER2低表达或阴性（IHC 0, IHC 1+ 或 IHC 2+/ISH-）乳腺癌		HR+/HER2-（包括HER2低表达及HER2零表达）mBC	HR+乳腺癌	HER2低表达乳腺癌		HER2低表达乳腺癌	表达HER3的晚期乳腺癌	
临床试验编号	NCT03901339	NCT01631552	TROPION-Breast01/NCT05104866		NCT03401385	NCT04152499	NCT04892342	NCT03734029	NCT02564900	NCT03052634	NCT02980341
临床数据发布时间	2022.08 JCO	2021.03 Ann Oncol	2023.10 ESMO		2022.12 SABCS	2023.10 ESMO	2023.06 ASCO	2022.07 NEJM	2020.02 JCO	2024 Lond	2023.10.6 JCO
分期及起止时间	3期 (2019.05-2022.01)	1/2期 (2012.12.17-2019.03.01)	3期 (2021.10-2023.07)		1期 (2018.01.31-2022.07.22)	1/2期 (2020.02-2023.04)	1期 (2021.9-2023.12)	3期 (2018.12.27-2022.1.11)	1b期 (2016.08-2019.02)	1期 (2018.10-2021.06)	1/2期 (2016.12-2021.08.16)
治疗线数	未线	未线	二线及以上		未线	未线	二线及以上		未线	未线	
试验方案	10mg/kg 21天周期的第1天和第8天静脉注射1次 vs 医生选择的化疗方案	在 21 天周期的第 1 天和第 8 天接受静脉注射 5G (8、10、12 或 18 mg/kg)	Dato-DXd (6 mg/kg Q3W) vs 研究者选择的化疗 (ICC)		Dato-DXd剂量递增和剂量扩展	5mg/kg Q2W	剂量递增: 2-20mg/kg Q3W或12-16mg/kg Q4W D1、8、15	T-DXd 5.4mg/kg Q3W vs 医生选择的卡培他滨、艾日布林、吉西他滨、紫杉醇或白蛋白结合型紫杉醇	剂量递增: 每3周静脉注射0.8至8.0mg/kg; 剂量扩展: 每3周 5.4 和 6.4 mg/kg	HER2低表达患者: 2.0mg/kg Q2W 静脉注射	剂量递增: 1.6-8.0mg/kg Q3W; 剂量探索: 周期1接受3.2mg/kg, 周期2接受4.8mg/kg, 此后6.4mg/kg Q3W或4.2mg/kg Q2W持续3个周期, 随后6.4mg/kg Q2W; 剂量扩展: 4.8或6.4mg/kg Q3W
患者基线	HR+/HER2- MBC; 中位年龄56岁; 86%在转移环境中接受内分泌治疗至少6个月; 患者之前接受过中位数3线化疗, 57%接受过≥3线化疗;	98.6%的患者患有IV期疾病; 患有转移性癌症且在至少一种既往标准治疗方案后复发或对其耐药的患者; HR+和HER2-/+ BC 68例, 13.7%	HR+/HER2-BC的成年患者; 在内分泌治疗(ET)中出现进展以及ET不适合; 接受过一到两次全身化疗;		HR 阳性、HER2 低或阴性的转移性乳腺癌患者; 接受过中位数为五线的转移性疾病治疗, 包括CDK4/6抑制剂(95%)、卡培他滨(83%)、紫杉烷类(59%)、蒽环类药物(54%)、新辅助化疗(37%)、mTOR抑制剂(29%)和PI3KA抑制剂(20%)	47%的患者出现原发内分泌耐药性; 79%的患者既往接受≥2次转移性疾病化疗, 且既往治疗包括紫杉醇类药物(100%)及CDK4/6抑制剂(65.8%)	局部晚期/转移性实体瘤患者; 80%的患者 ECOG评分为1; 63%的患者为三线及以上治疗患者; 接受过中位数为4线的转移性治疗; 94%的患者在基线时有内脏转移(11%有脑转移, 63%有肝转移, 60%有肺转移)	HER2低表达 (IHC 1+ / IHC 2+ 且ISH阴性); HR+: 88.7% vs 88.6%	HER2低表达乳腺癌, 83.3%之前曾接受过≥5种癌症治疗; 18.5%之前接受过HER2靶向治疗; HR+87%; 51.9%的患者 HER2 表达为 IHC 1+, 48.1%的患者为 IHC 2+;	HER2高表达 (IHC 3+, IHC2+/FISH+) 或低表达HER2 (IHC+/FISH-, IHC1+/FISH-, IHC1+/FISH untested)	HER3高表达 (IHC 评分 2+ 或 3+) 或低表达 (IHC 评分 1+); HR+/HER2- (低表达或不表达) 组前晚线期治疗中位数6, HER3高表达81.4%; HER2低表达患者: 90.9%
患者人数	272 vs 271	495	732 (365 vs 367)		41	38	40 (HR+HER2-: 18)	373 vs 184	54	112 (总体); 66 (HER2低表达)	182 (HR+/HER2-: 113)
ORR	21% vs 14%	HR+/HER2- BC: 31.5%	36.4% vs 22.9%		27%	36.80%	总: 34.2%; HR+HER2-: 47%	总体: 52.3% vs 16.3% HR+: 52.6% vs 16.3%	ICR确认: 37%; HR阳性40.4%	HER2低表达: 33.3%	HR+/HER2-: 30.1% 其中HER2低表达36.2%, HER2零表达28.2%
CR	1% vs 0				0			HR+: 3.6% vs 0.6%	0	HER2低表达: 1.5%	
CBR	34% vs 22%	HR+/HER2- BC: 44.4%									
DCR					85%	89.50%	HR+HER2-: 77%		87%	HER2低表达: 81.8%	HR+/HER2-: 80.5%
mPFS	5.5m vs 4.0m	HR+/HER2- BC: 5.5m	6.9m vs 4.9m		8.3m	11.1m 6个月PFS率61.2%	5.1m	总体: 9.9m vs 5.1m HR+: 10.1m vs 5.4m	11.1m	HER2低表达: 5.1m	7.4m
mOS	13.9m vs 12.3m (未成熟)	HR+/HER2- BC: 12m			未达到			总体: 23.4m vs 16.8m HR+: 23.9m vs 17.5m	29.4m		14.6m
三级以上	SAE: 14% vs 10%	59.60%	20.8% vs 44.7%			48.80%	≥三级TRAE: 60%	52.6% vs 67.4%	TEAE: 63%	总≥三级TEAE: 63.9%	≥3级TEAE: 4.8mg/kg 64.6%, 6.4mg/kg 81.6%
因AE影响治疗比例	停药: 6% vs 4%; 剂量延迟: 66% vs 44%; 剂量减少: 33% vs 33%; TRAE导致死亡: 1名患者 vs 0	减量: 32.3%; 停药: 8mg/kg 9.9%, 10mg/kg 8%	减量: 23.1% vs 32.2%; 停药: 3.1% vs 2.8%		因AE停药: 12%	减量: 17.1%; 没有因TRAE导致的停药或死亡	停药: 0%; 中断: 30%; 减量: 15%	停药: 16.2% vs 8.1%; 减量: 22.6% vs 38.4%; 死亡: 3.8% vs 2.9%	TEAE: 停药: 20.4%; 减量: 22.2%; 中断: 38.9%	没有因TRAE导致的死亡; TRAE: 停药: 6%	减量: 19.2%; 中断: 54.9%; 停药: 9.9%; 死亡: 3.8%, 7例中的1例为TRAE导致

疾病梳理—自身免疫疾病

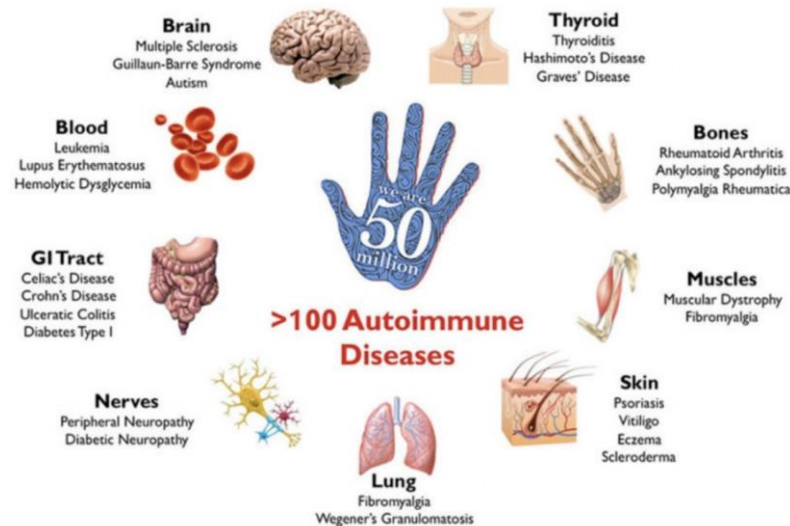
自身免疫疾病—种类繁多，长期治疗，众多疾病仍缺乏治疗药物

- 目前约有100种不同的自免疾病，包括银屑病（PS）、系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿性关节炎(RA)、强直性脊柱炎(AS)、特应性皮炎(AD)等，几乎影响身体的任何部位，给患者带来严重的经济和社会负担。据数据预测，2022-2027年，自身免疫疾病药物行业市场规模将增长至128亿美元，CAGR为21.4%
- **银屑病**：截至2021年全球有1.25亿银屑病患者，中国2018年有655.8万患者，全球银屑病治疗药市场规模约250亿美元。目前未满足的临床需求在于：不管是传统药物，还是生物制剂，均无法解决银屑病的复发问题；以致病因子作为治疗靶点的单抗类生物制剂效果良好，但由于给药频次高、治疗成本高等客观因素，影响其使用范围
- **红斑狼疮**：截至2022年SLE全球发病率为5.14/10万人年，每年新确诊40万人，中国SLE发病率位居全球第四，患病人数约70万人。值得注意的是，在国际指南里一线推荐的SLE药物在国内多数是超说明书应用，创新药物研发欠缺；目前治疗药物存在并发多、复发频、费用高的缺点
- **特应性皮炎**：全球疾病负担最高的非致命性皮肤病，截至2023年患者数至少2.3亿。目前针对AD的生物制剂和靶向药可以控制病情，仍无法完全解决复发问题

主要自免疾病2023年患者人数 (单位: 万人)

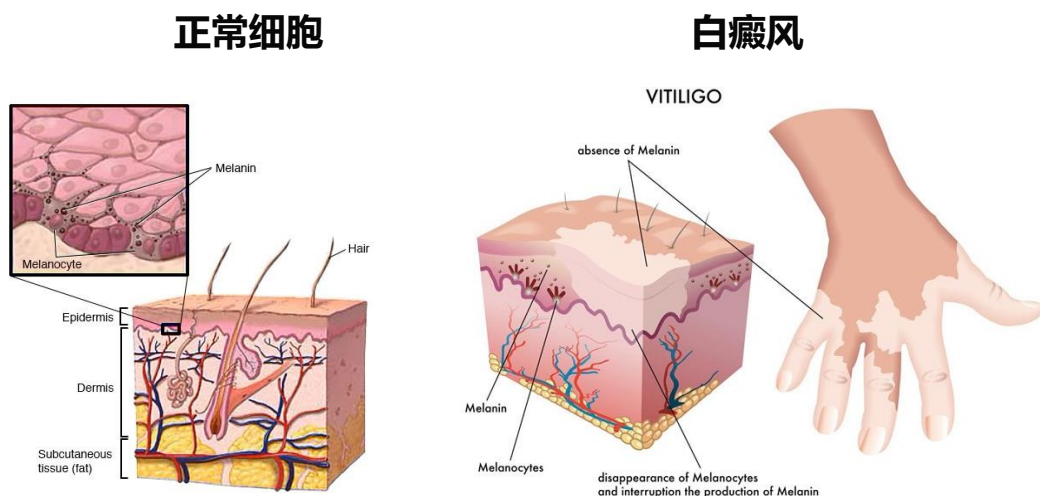


自身免疫性疾病分类



- ▶ **白癜风(vitiligo)**是一种常见多发的色素脱失性皮肤病。该病以局部或泛发性色素脱失形成白斑为特征，因皮肤黑素细胞功能消失或者细胞数量减少引起，常见于头面部、四肢末端、背侧、摩擦部位，以及皮肤和黏膜交接部位等。治疗以缓解症状为主，无法彻底治愈白斑。
- ▶ 白癜风虽**不具备传染性**，但白斑多出现于患者的暴露部位，从而导致患者产生羞耻、抑郁、焦虑等心理相关疾病。据统计，大约每**4名**白癜风患者中就有一名患有抑郁症。
- ▶ 据统计，全球白癜风患病率约**0.5%-2%**，2021年我国白癜风患者人数共计**2283万人**，且呈上升趋势，其中，用药患者人数1233万人，占白癜风患者总人数的54.01%。白癜风患病没有性别差异，影响全年龄组，但好发于中青年人群，据美国皮肤病学会，大约一半以上的白癜风发病于20岁前。
- ▶ 根据《白癜风诊疗共识（2021版）》，参考白癜风疾病活动度评分（VIDA）、临床特征、同形反应、Wood等检查结果，白癜风在病期上可分为稳定期和进展期，在分型上可分为节段型、非节段型、混合型及未定类型，不同病期和不同分型的白癜风对应着不同的诊疗原则。

白癜风表现为局部或泛发型色素脱失形成白斑



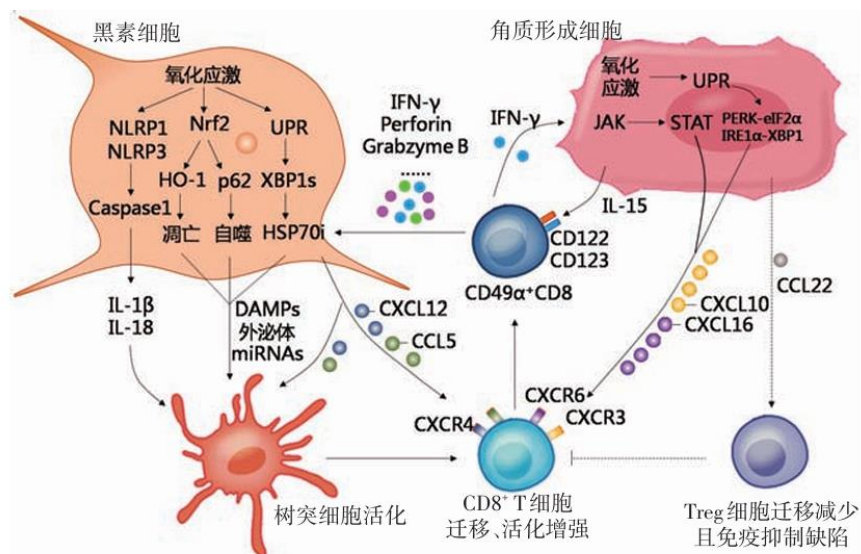
白癜风的病期、分型

病期	分型	
进展期	节段型 (SV)	沿某一皮神经节段分布（完全或部分匹配）的单侧不对称白癜风。少数可双侧多节段分布
	非节段型 (NSV)	散发型指白斑≥2片，面积为1-3级 泛发型指白斑面积4级（≥50%） 面颈型、肢端型、黏膜型均有发展成泛发型的可能
	混合型	节段型与非节段型并存
	未定类型	指单片皮损，面积为1级，就诊时就诊时尚不能确定为节段或非节段型
稳定期	节段型 (SV)	沿某一皮神经节段分布（完全或部分匹配）的单侧不对称白癜风。少数可双侧多节段分布
	非节段型 (NSV)	散发型指白斑≥2片，面积为1-3级 泛发型指白斑面积4级（≥50%） 面颈型、肢端型、黏膜型均有发展成泛发型的可能
	混合型	节段型与非节段型并存
	未定类型	指单片皮损，面积为1级，就诊时就诊时尚不能确定为节段或非节段型

白癜风——常见的自身免疫性皮肤病，现有治疗手段有限

- 白癜风是一种常见的**自身免疫性皮肤病**，主要原因为表皮黑素细胞破坏。白癜风的发病机制极为复杂，目前尚不清楚，主流的观点认为，氧化应激作为重要始动因素，介导黑素细胞内在损伤，激活皮肤局部固有免疫反应，同时诱导角质形成细胞趋化因子、细胞因子释放，进而启动针对黑素细胞的特异性T细胞免疫应答，是导致白癜风发病的关键机制。
- 白癜风患者人数众多，市场前景广阔，治疗需求巨大且急迫。现有治疗方案分为药物治疗和非药物治疗，白癜风的药物疗法包括激素治疗、免疫抑制剂、维生素D衍生物等，但**现有治疗方案均存在一定缺点**，如激素治疗给药周期长，且会导致全身不良反应，因此不能长时间使用，否则会造成药物依赖性或者是耐药性。
- 生物制剂中，全球仅**芦可替尼乳膏**获批白癜风适应症。**白癜风尚无专用药获批上市**，目前主流的白癜风治疗药物包括钙调神经磷酸酶抑制剂（他克莫司软膏）、糖皮质激素（地塞米松乳膏）、维生素D3衍生物（卡泊三醇软膏），但均未获批白癜风适应症，全球仅有**芦可替尼乳膏**获批白癜风，但目前国内仅可在海南博鳌医疗先行区使用。总的来看，白癜风用药选择有限，市场仍存在巨大未满足的临床需求。

白癜风发病机理



白癜风治疗手段

治疗方式	治疗手段	具体内容
药物治疗	激素治疗	局部外用激素治疗适用于白斑累计面积<3%体表面积的进展期皮损，系统用激素（口服或注射）适用于VIDA>3分的白癜风患者
	免疫抑制剂	外用钙调神经磷酸酶抑制剂包括他克莫司软膏及吡美莫司软膏。治疗时间为3~6个月，间歇应用可更长，此类药物无激素引起的一些不良反应
	维生素D3衍生物	维生素D3衍生物可与光疗联合使用，也可与外用激素及免疫抑制剂联合治疗。局部外用卡泊三醇软膏或他卡西醇软膏可增强NB-UVB治疗白癜风的疗效
	中医中药	进展期以驱邪为主，疏风清热利湿；稳定期以滋补肝肾、活血化瘀为主
非药物治疗	光疗	分为局部光疗、全身NB-UVB治疗及联合疗法。光疗可联合口服或外用激素、外用免疫抑制剂、维生素D3衍生物等治疗，疗效优于单一疗法
	脱色治疗	适用于白斑累计>95%体表面积的患者，已经证实对复色治疗的各种方法抵抗
	遮盖疗法	采用含染料的物理或者化学遮盖剂涂抹白斑
	移植疗法	适用于稳定期白癜风（稳定一年以上），自体表皮片移植操作简单可行，疗效较好，与光疗联用可以提高临床疗效

国内白癜风在研药物较少，以JAK抑制剂为主

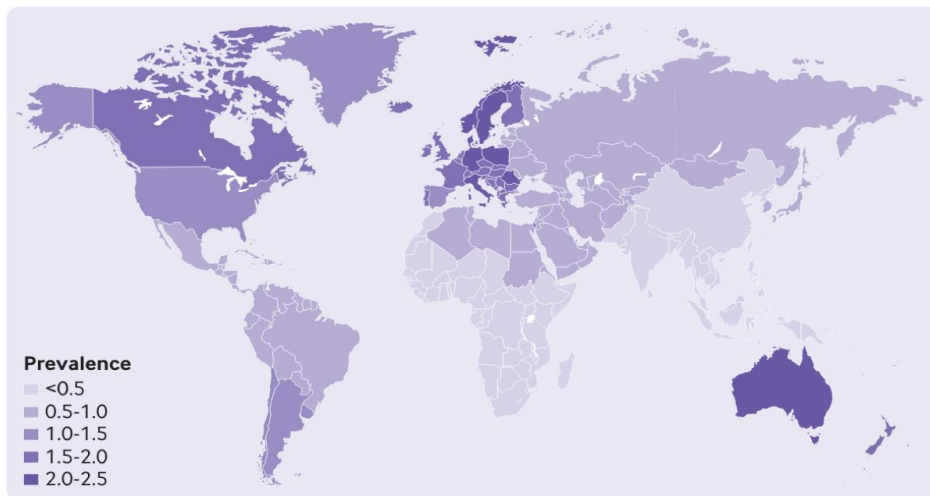
- 国内白癜风在研药物较少，赛道拥挤程度低，竞争格局良好。研发进度靠前的产品有辉瑞的利特昔替尼进入临床III期，泰恩康的CAKB处于II期临床，恒瑞医药的艾玛昔替尼（凝胶剂）临床I期，其软膏剂型II/III期临床已主动终止。药物靶点以JAK抑制剂为主，药物剂型以软膏型为主。
- Incyte的芦可替尼乳膏是FDA获批唯一局部外用药物治疗白癜风，在国内进行到临床III期，目前已在海南博鳌医疗先行区落地使用，国内有望通过真实世界数据申报上市。此外，康哲药业于2022年12月宣布与Incyte制药公司达成合作，获得芦可替尼乳膏产品在中国大陆、中国香港、中国澳门、中国台湾及东南亚十一国的研发、生产、注册及商业化产品的许可权利。

国内在研白癜风药物竞争格局

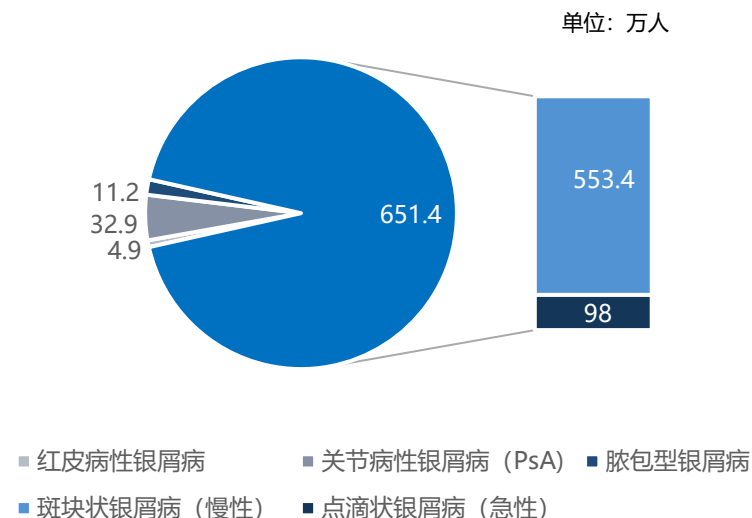
药物	机制	公司	临床开始时间	临床阶段(中国)	临床试验编号	Administration	备注
利特昔替尼	TEC;JAK3	辉瑞	2022-12-29	Phase III	CTR20230893	胶囊剂	全球多中心临床
芦可替尼	JAK1;JAK2	康哲/Incyte	2024-03-26	Phase III	CTR20240457	乳膏剂	FDA获批首个局部外用，首个复色药物治疗法。国内有望通过真实世界数据申报上市
乌帕替尼	JAK1	艾伯维	2023-12-19	Phase III	NCT06118411	片剂	全球多中心临床
吉卡昔替尼	TYK2;JAK1;JAK2;JAK3	泽璟制药	2024-05-29	Phase II/III	-	片剂	-
吉卡昔替尼	TYK2;JAK1;JAK2;JAK3	泽璟制药	2024-04-10	Phase II/III	-	乳膏剂	-
CKBA	NF-kB	泰恩康	2023-11-01	Phase II	CTR20233352	软膏剂	乳香提取物改造
MH004	JAK	明慧医药	2024-03-28	Phase II	CTR20240183	乳膏剂	-
SYHX1901	Syk;JAK	石药集团	2024-04-01	Phase II	CTR20241075	片剂	-
艾玛昔替尼	JAK1	恒瑞医药	2024-05-24	Phase I	CTR20241869	凝胶剂	软膏剂型II/III期临床主动终止

- **银屑病是遗传与环境共同作用诱发的免疫介导的慢性、复发性、炎症性、系统性疾病。** 临床表现为鳞屑性红斑或斑块，局限或广泛分布。银屑病可合并心血管疾病、糖尿病、高血压、代谢综合征等多种疾病，严重影响患者的生活质量，社会负担沉重。
- 通过皮疹特点、好发部位、全身症状、发病与季节的关系、组织病理检查等可以诊断不同类型的银屑病，包括**寻常型、脓疱型、红皮病型和银屑病关节炎（PsA）**，分别占93%、2%、1%和5%。其中，寻常型银屑病又分为**斑块状（慢性）和点滴状（急性）**，分别占85%和15%。
- 根据《中国银屑病诊疗现状2023蓝皮书》，银屑病可出现在任何年龄，多见于 19-44 岁年龄段（52.74%），男性占比为64.65%，女性占比为35.35%。流行病学调查显示，2017年我国银屑病现患病例总数为8664952人，相较于1990年的银屑病现患病例总数，几乎翻了一倍。国家统计局2022年年末全国城镇调查失业率为5.5%，相较而言，19-44岁年龄段失业占比为6.83%，提示银屑病对患者就业以及劳动寿命可能存在一定程度影响，加重社会负担。
- 根据《中国银屑病诊疗指南2023》和GBD 2019研究，全球银屑病发病率为1%~3%，我国银屑病发病率约为0.47%~0.56%，这意味着在中国每200个人中可能就有一个人银屑病的患者，现有**超过700万银屑病患者**，其中**近六成患者病情已发展至中重度**。

全球成年人银屑病终生患病率分布



2023年中国银屑病各类型人数

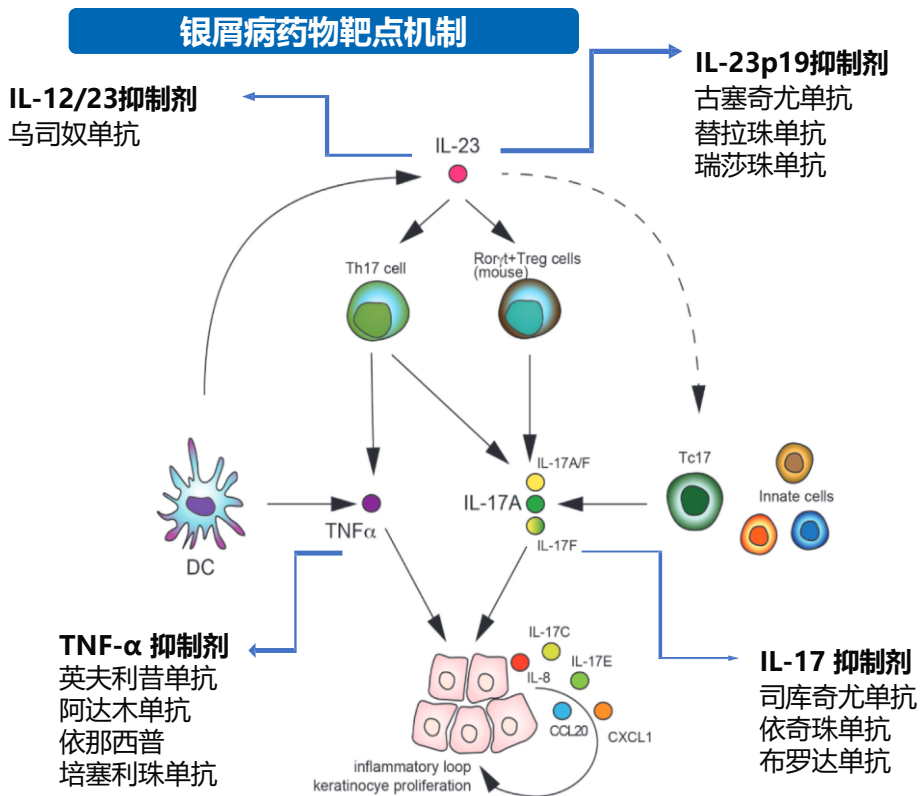


银屑病一发病机制尚未完全阐明，IL-23和Th17的免疫通路为核心机制

➢ 虽然银屑病的确切病因尚未完全阐明，但遗传、免疫与环境因素在银屑病的发生中发挥重要作用。遗传是银屑病发病的主要风险因素，白细胞介素23 (IL-23) 和辅助性T细胞17 (Th17) 细胞相关的免疫通路是银屑病发病的核心机制。

➢ 以免疫抑制剂、非特异性抗炎药物为主的传统治疗方案仅为对症治疗，靶向治疗药物为银屑病的治疗提供了新思路和新方法。

➢ 银屑病主要的分子靶向药物包括TNF- α 抑制剂、细胞信号转导小分子抑制剂、IL及其受体抑制剂、T 细胞靶向治疗药物等。一些新的作用靶点的药物已进入临床试验阶段，如JAK 抑制剂、TYK2 抑制剂。



治疗方式

银屑病



* 《中国银屑病诊疗指南》2023版新增
** 《中国银屑病诊疗指南》2021版

局部药物治疗

- 轻度局限性银屑病，可单独采取外用药物治疗
- 中、重度银屑病，除外用药物外还可联合物理疗法和系统疗法
- 重度银屑病则以系统药物和/或紫外线光疗为主，外用药物为辅

系统治疗

- 甲氨蝶呤：抗炎抗增殖和免疫调节作用
- 环孢素：对各类型银屑病都有效
- 维A酸类：广泛适用于各种类型银屑病
- 硫唑嘌呤：其在体内转化过程较慢
- 来氟米特：人工合成，适用于关节病型银屑病治疗的二线药物
- 吗替麦考酚酯：中重度寻常型斑块状银屑病，红皮脓疱关节病型银屑病
- 糖皮质激素：适用寻常型银屑病、难以控制的红皮病型银屑病，其他药物无效或禁忌的泛发性脓疱型银屑病，急性多发性关节病型银屑病
- 抗生素：青霉素、大环内酯类、福利平、甲磺霉素
- 生物制剂：依那西普(etanercept)、英夫利西单抗(infliximab)、阿达木单抗(adalimumab)、乌司奴单抗(ustekinumab)、司库奇尤单抗(secukinumab) 古塞奇尤单抗(guselkumab)、依奇珠单抗(ixekizumab)、布罗利尤单抗(brodalumab)、替拉珠单抗(tildrakizumab)、佩索利单抗(spesolimab)
- 小分子药物：托法替尼(tofacitinib)、阿普米司特、托法替布 (tofacitinib)、乌帕替尼 (upadacitinib)、deucravacitinib

物理治疗

- NB-UVB: 311~313nm，目前主要的光疗法，可联合药物治疗
- PUVA: UVA 很少单独用于治疗银屑病，而是采用 PUVA
- 308 nm准分子激光：光斑输出，仅作用于皮损部位，更专一
- 洗浴疗法：日光浴、海水浴、沙浴、温泉浴

联合治疗

- 传统系统药物(阿维A、甲氨蝶呤、环孢素)和光疗联合、传统系统药物之间联合、传统系统用药与生物制剂联合、生物制剂联合使用、系统用药与局部用药联合

手术治疗

- 扁桃体切除术 (需考虑不同症状)

中药治疗

- 犀角地黄汤或凉血解毒汤 养血解毒汤或当归饮子加减 等
- 非口服药物治疗：火罐、针灸、推拿、药浴、熏蒸、软膏、药油

心理治疗

- 健康宣教、护理服务、特定心理行为干预、系统性心理行为干预

银屑病—生物制剂地位提升，治疗时机前移

➤ 银屑病可用的相关药物较多，已上市药物有司库奇尤 (IL-17A)、古赛奇尤 (IL-23p19)、乌司奴 (IL-23p40) 等不同靶点的生物制剂，也有氩可来昔替尼 (TYK2)、阿普米司特 (PDE4) 等小分子药物。

➤ 整体研发格局看，生物制剂药物为药企主要研发方向。其中IL-17A靶点已呈现白热化，IL-23p19热度紧随其后。

产品名称	靶点(药物类型)	公司	最高研发阶段(海外)	最高研发阶段(中国)	2020年全球销售额 (百万/美元)	2021年全球销售额 (百万/美元)	2022年全球销售额 (百万/美元)	2023年全球销售额 (百万/美元)
氩可来昔替尼	TYK2变构抑制剂	Bristol-Myers Squibb	已上市 (2022年9月)	已上市 (2023年10月)				170
司库奇尤单抗	IL-17A单抗	Novartis	已上市 (2021年5月)	已上市 (2022年10月)	3995	4718	4788	4980
依奇珠单抗	IL-17A单抗	Eli Lilly	已上市 (2020年3月)	已上市 (2019年9月)	1788	2212.8	2482	2759.6
利生奇珠单抗	IL-23p19单抗	Boehringer Ingelheim;AbbVie	已上市 (2019年4月)	III期临床	1590	2939	5165	7763
替瑞奇珠单抗	IL-23p19单抗	康哲药业;Almirall	已上市 (2018年3月)	已上市 (2023年5月)	48.8	95.5	95.5	
古塞奇尤单抗	IL-23p19单抗	强生	已上市 (2017年7月)	已上市 (2019年12月)	1347	2127	2668	3147
乌司奴单抗	IL-12p40单抗	Mitsubishi Tanabe Pharma	已上市 (2017年10月)	已上市 (2017年11月)	7707	9134	9723	10858
阿普米司特	PDE4抑制剂	Amgen	已上市 (2014年9月)	已上市 (2021年8月)	2195	2249	2288	2188
netakimab	IL-17A单抗	Biocad;上药博康	已上市	已上市				
比吉利珠单抗	IL-17A/IL-17F单抗	UCB	已上市 (2023年10月)	III期临床			36.8	158.4
依若奇单抗	IL-12p40单抗	康方生物	申请上市	申请上市				
夫那奇珠单抗	IL-17A单抗	恒瑞医药	申请上市	申请上市				
赛立奇单抗	IL-17A单抗	智翔金泰	申请上市	申请上市				
莫米司特	PDE4抑制剂	海灵药业;和美生物	申请上市	申请上市				
QX004N	IL-23p19单抗	荃信生物;翰森制药	II期临床	II期临床				
巴瑞替尼	JAK1抑制剂; JAK2抑制剂	Eli Lilly;Incyte	II期临床	II期临床				
吉卡昔替尼	3, TYK2, ALK2, JAK1, JAK2抑	泽璟制药	II期临床	II期临床				
吡西替尼	JAK3抑制剂	Menarini;Maruho	II期临床	II期临床				
QY101	PDE4抑制剂	启元生物	II期临床	II期临床				
HS-10374	TYK2变构抑制剂	翰森制药	II期临床	II期临床				
ICP-488	TYK2变构抑制剂	诺诚健华	II期临床	II期临床				
D-2570	TYK2抑制剂	益方生物	II期临床	II期临床				
AC-201	TYK2抑制剂; JAK1抑制剂	爱科诺生物	II期临床	II期临床				
XKH004	IL-17A/IL-17F单抗	鑫康合;丽珠医药	III期临床	III期临床				
HB0017	IL-17A单抗	华博生物	III期临床	III期临床				
JS005	IL-17A单抗	君实生物	III期临床	III期临床				
SSGJ-608	IL-17A单抗	三生国健	III期临床	III期临床				
古莫奇单抗	IL-17A单抗	康方生物	III期临床	III期临床				
mirikizumab-mrkz	IL-23p19单抗	Eli Lilly	III期临床	III期临床				
匹康奇拜单抗	IL-23p19单抗	信达生物	III期临床	III期临床				
HPP737	PDE4抑制剂	High Point Pharmaceuticals;济川药业	III期临床	III期临床				
zasocitinib	TYK2变构抑制剂	Nimbus Lakshmi	III期临床	III期临床				

银屑病—IL-17靶点药物安全性好，用药人群广

药物名称		司库奇尤单抗 (可善挺) Secukinumab		依奇珠单抗 (拓咨) Ixekizumab		布罗利尤单抗 Brodalumab		比吉利珠单抗 Bimekizumab		夫那奇珠单抗 (SHR-1314) Vunakizumab		JS005	SSGJ-608	赛立奇单抗 GR1501						
研发公司		诺华		礼来		协和麒麟		UCB		恒瑞		君实	三生国健	智翔金泰						
靶点		IL-17A		IL-17A		IL-17RA		IL-17F; IL-17A		IL-17A		IL-17A	IL-17A	IL-17A						
已公布的临床数据		NCT01365455 (ERASURE) NCT01358578 (FIXTURE)		NCT01597245 (UNCOVER-2) NCT01646177 (UNCOVER-3)		NCT01708603 (AMAGINE-2) NCT01708629 (AMAGINE-3)		NCT03410992 (BE READY) NCT03370133 (BE VIVID)		NCT03463187 (SHR-1314-A201)		NCT05344248	NCT05604898	CHICTR2100043223						
分期及起止时间		Phase III 2011/6-2013/4 Phase III 2011/6-2013/7		Phase III 2012/5-2019/6 Phase III 2012/7-2019/7		Phase III 2012/8-2015/10 Phase III 2012/9-2015/10		Phase III 2018/2-2020/1 Phase III 2017/12-2019/12		Phase I/II 2017/12-2020/8		Phase I/II 2021/1-2022/11	Phase II 2021/4-2023/8	phase III 2024/2						
试验方案		试验组1: Secukinumab 300mg 试验组2: Secukinumab 150mg 安慰剂组		试验组1: Secukinumab 300mg 试验组2: Secukinumab 150mg 试验组3: 依那西普 安慰剂组		试验组1: Q4W 试验组2: Q2W 试验组3: 依那西普 安慰剂组		试验组1: 140mg 试验组2: 210mg 试验组3: 乌司奴单抗 安慰剂组		试验组1: 320mg Q4W 试验组2: 乌司奴单抗 安慰剂组		试验组1: JS005 150mg 试验组2: JS005 300mg 安慰剂	试验组1: SSGJ-608 80mg q2w+160mg LD 试验组2: SSGJ-608 160mg q2w 试验组3: SSGJ-608 160mg q4w 安慰剂组	试验组1: 赛立奇单抗 200mg Q2W 安慰剂组						
随访时间		12周疗效, 52周安全性		12周疗效, 52周安全性		12周疗效, 52周安全性		16周疗效, 56周安全性		12周疗效, 36周安全性		20周疗效	12周疗效	12周疗效						
患者人数		245 vs 245 vs 248		327 vs 327 vs 326 vs 326		347 vs 351 vs 358 vs 168		386 vs 385 vs 392 vs 193		610 vs 612 vs 300 vs 309		629 vs 624 vs 313 vs 315		349 vs 86	321 vs 163 vs 83	37 vs 38 vs 38 vs 37 vs 37	48 vs 47 vs 48	28 vs 31 vs 35 vs 11	281 vs 139	
临床结果	PASI75	占比	81.6% vs 71.6% vs 4.5%		77.1% vs 67% vs 44% vs 4.9%		77.5% vs 89.7% vs 41.6% vs 2.4%		84.2% vs 87.3% vs 53.4% vs 7.3%		67% vs 86% vs 70% vs 8%		67% vs 86% vs 70% vs 8%		95.4% vs 1.2%	92% vs 73% vs 7%	56.8% vs 65.8% vs 81.6% vs 86.5% vs 5.4%	91% vs 92% vs 12%	96.4% vs 93.5% vs 100% vs 9.1%	90.7% vs 8.6%
		相对安慰剂组变化	p<0.001		p<0.001		p<0.001		p<0.001		vs 安慰剂: p<0.001 vs 乌斯努: p=0.33 vs p=0.08		vs 安慰剂: p<0.001 vs 乌斯努: p=0.33 vs p=0.08		p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 乌司奴: p<0.001	p<0.001	p<0.001		
	IGA 0/1	占比	65.3% vs 51.2% vs 2.4%		62.5% vs 51.5% vs 27.2% vs 2.8%		72.9% vs 83.2% vs 365 vs 2.45		75.4% vs 80.5% vs 41.6% vs 7.3%		58% vs 79% vs 61% vs 45		60% vs 80% vs 57% vs 4%		92.6% vs 1.2%	84% vs 53% vs 5%	45.9% vs 47.4% vs 60.5% vs 73% vs 8.1%		89.3% vs 83.9% vs 91.4% vs 9.1%	
		相对安慰剂组变化	p<0.001		p<0.001		p<0.001		p<0.001		vs 安慰剂: p<0.001 vs 乌斯努: p=0.49 vs p<0.001		vs 安慰剂: p<0.001 vs 乌斯努: p=0.44 vs p<0.001		p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 乌司奴: p<0.001	p<0.001			
	PASI90	占比	59.2% vs 39.1% vs 1.2%		54.2% vs 41.9% vs 20.7% vs 1.5%		59.7% vs 70.7% vs 18.7% vs 0.6%		65.3% vs 68.1% vs 25.7% vs 3.1%					90.8% vs 1.2%	85% vs 50% vs 5%	29.7% vs 36.8% vs 55.3% vs 62.2% vs 5.4%		92.9% vs 83.9% vs 91.4% vs 0%	74.4% vs 1.4%	
		相对安慰剂组变化	p<0.001		p<0.001		p<0.001		p<0.001					p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 乌司奴: p<0.001	p<0.001				
	PASI100	占比	28.6% vs 12.8%		24.1% vs 14.4% vs 4.3%		30.8% vs 40.5% vs 5.3% vs 0.6%				26% vs 44% vs 22% vs 1%	27% vs 37% vs 19% vs 0.3%	68.2% vs 1.2%	59% vs 21% vs 0	10.8% vs 15.8% vs 26.3% vs 24.3% vs 0		46.4% vs 48.4% vs 57.1% vs 0%			
		相对安慰剂组变化	p<0.001		p<0.001		p<0.001				vs 安慰剂: p<0.001 vs 乌斯努: p=0.08 vs p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 乌斯努: p=0.007 vs p<0.001	p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 乌司奴: p<0.001	p<0.001					
	DLQI	相对基线变化值	-11.4 vs -10.1 vs -1.1		-10.4 vs -9.7 vs -7.9 vs -1.9		-4.9 vs -5.2 vs -3.6 vs -0.4		-9.6 vs -10.2 vs -8 vs -1.7						-7.9 vs -8.1 vs -8.6 vs -8.6 vs -2.1					
		相对安慰剂组变化	p<0.001		p<0.001		p<0.001		p<0.001						p<0.001					
AE发生率		55.1% vs 60.4% vs 47%		55.5% vs 58.4% vs 57.6% vs 49.8%		58% vs 58% vs 54% vs 44%		58% vs 58% vs 54% vs 44%		60.1% vs 57.8% vs 59% vs 53.4%		52.6% vs 56.8% vs 53.7% vs 48.6%		77% vs 69%	82% vs 80% vs 47%	73% vs 68.4% vs 68.4% vs 78.4% vs 64.9%	62.5% vs 63.8% vs 64.6%	57.1% vs 67.7% vs 60% vs 45.5%	70.1% vs 54.0%	
严重AE发生率		2.4% vs 1.6% vs 1.6%		1.2% vs 2.1% vs 0.9% vs 1.8%		2% vs 2% vs 2% vs 2%		2% vs 2% vs 2% vs 2%		2.1% vs 1% vs 1.3% vs 2.6%		1.6% vs 1.4% vs 0.65 vs 1%		3% vs 4%	6% vs 8% vs 2%	2.7% vs 0 vs 0 vs 0 vs 5.4%	0		0.4% vs 0	
主要AE发生率		感染		29.4% vs 26.9% vs 16.2%		26.7% vs 30.9% vs 24.5% vs 19.3%		26% vs 26% vs 22% vs 21%		26% vs 26% vs 22% vs 21%										

银屑病—IL-12/23靶点药物治疗效果显著

药物名称		古塞奇尤单抗 Guselkumab		替瑞奇珠单抗 Tildrakizumab		利生奇珠单抗 Risankizumab		Mirikizumab		乌司奴单抗 Ustekinumab		依若奇单抗 AK101											
研发公司 靶点		强生 IL-23p19		默克 IL-23p19		艾伯维 IL-23p19		礼来 IL-23p19		强生 IL-12p40		康方生物 IL-12p40											
已公布的临床数据		NCT02207244 (VOYAGE 2) Phase III 2014/11-2020/7		NCT02207231 (VOYAGE 1) Phase III 2014/11-2020/6		NCT01722331 (reSURFACE 1) Phase III 2012/12-2021/11		NCT01729754 (reSURFACE 2) Phase III 2013/2-2021/10		NCT02684370 (UltiMMA-1) Phase III 2016/2-2017/9		NCT02684357 (UltiMMA-2) Phase III 2016/12-2017/9		NCT03482011 (OASIS-1) Phase III 2018/4 - 2020/1		NCT03535194 (OASIS-2) Phase III 2018/6-2020/6		NCT00307437 (PHOENIX 2) Phase III 2005/5-2011/10		NCT00454584 (ACCEPT) Phase III 2007/3-2009/1		NCT05120297 Phase III 2021/11-2022/9	
分期及起止时间		Phase III 2014/11-2020/7		Phase III 2014/11-2020/6		Phase III 2012/12-2021/11		Phase III 2013/2-2021/10		Phase III 2016/2-2017/9		Phase III 2016/12-2017/9		Phase III 2018/4 - 2020/1		Phase III 2018/6-2020/6		Phase III 2005/5-2011/10		Phase III 2007/3-2009/1		Phase III 2021/11-2022/9	
试验方案		试验组1: Guselkumab 试验组2: 阿达木单抗 安慰剂组		试验组1: Guselkumab 试验组2: 阿达木单抗 安慰剂组		试验组1: Tildrakizumab 200 mg 试验组2: Tildrakizumab 100 mg 安慰剂		试验组1: Tildrakizumab 200 mg 试验组2: Tildrakizumab 100 mg 试验组3: 依那西普 安慰剂组		试验组1: Risankizumab 试验组2: 乌司奴单抗 安慰剂组		试验组1: Risankizumab 试验组2: 乌司奴单抗 安慰剂组		试验组: Mirikizumab 安慰剂组		试验组1: Mirikizumab 试验组2: 司库奇尤单抗 安慰剂组		试验组1: Ustekinumab 45 mg 试验组2: Ustekinumab 90 mg 安慰剂组		试验组1: Ustekinumab 45 mg 试验组2: Ustekinumab 90 mg 试验组3: 依那西普		试验组: 依若奇单抗 安慰剂	
随访时间		16周疗效, 48周安全性		16周疗效, 48周安全性		12周疗效, 28周安全性		12周疗效, 28周安全性		16周疗效, 52周安全性		16周疗效, 52周安全性		16周疗效, 52周安全性		16周安全性		12周疗效, 52周安全性		12周疗效, 64周安全性		16周疗效	
患者人数		496 vs 248 vs 238		329 vs 334 vs 174		308 vs 309 vs 155		314 vs 307 vs 313 vs 156		304 vs 100 vs 102		294 vs 99 vs 98		423 vs 107		16周安全性		409 vs 411 vs 410		209 vs 347 vs 347		300 vs 150	
临床结果	PASI75	占比	86.3% vs 68.5% vs 8.1%	91.2% vs 73.1% vs 5.7%	62% vs 64% vs 6%	66% vs 61% vs 48% vs 6%	86.8% vs 70% vs 9.8%	88.8% vs 69.7% vs 8.2%	82.5% vs 9.3%		66.7% vs 75.5% vs 3.7%	67.5% vs 73.8% vs 56.8%	79.4% vs 16.5%										
		相对安慰剂组变化	p<0.001	p<0.001	p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 依那西普: p<0.001	p<0.001	p<0.001			p<0.001	p=0.01	p<0.001										
	IGA 0/1	占比	84.1% vs 67.7% vs 8.5%	85.1% vs 65.9% vs 6.9%	59% vs 58% vs 7%	59% vs 55% vs 48% vs 4%	87.8% vs 63% vs 7.8%	83.7% vs 61.6% vs 5.1%		79.7% vs 76.3% vs 6.3%	68% vs 73.5% vs 4.9%	65.1% vs 70.6% vs 49%	64% vs 11.7%										
		相对安慰剂组变化	p<0.001	p<0.001	p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 依那西普: p=0.003	p<0.001	p<0.001			p<0.001	p<0.001	p<0.001										
	PASI90	占比	70% vs 46.8% vs 2.4%	73.3% vs 49.7% vs 2.9%	35% vs 35% vs 3%	37% vs 39% vs 21% vs 1%	75.3% vs 42% vs 4.9%	74.8% vs 47.5% vs 2%	64.3% vs 6.5%	74.4% vs 72.8% vs 6.3%	42.3% vs 50.9% vs 0.7%	36.4% vs 44.7% vs 23.1%	51.8% vs 7.7%										
		相对安慰剂组变化	p<0.001	p<0.001	p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 依那西普: p<0.001	p<0.001	p<0.001			p<0.001	p<0.001	p<0.001										
PASI100	占比	34.1% vs 20.6% vs 0.8%	37.4% vs 17.1% vs 0.6%	14% vs 14% vs 1%	12% vs 15% vs 5% vs 0	35.9% vs 12% vs 0	50.7% vs 24.2% vs 2%	32.4% vs 0.9%	37.7% vs 36.6% vs 1.8%	18.1% vs 18.2% vs 0													
	相对安慰剂组变化	p<0.001	p<0.001	p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 依那西普: p=0.001 vs p<0.001	p<0.001				p<0.001													
DLQI 0/1	占比	51.7% vs 39% vs 3.3%	56.3% vs 38.6% vs 4.2%	44% vs 42% vs 5%	47% vs 40% vs 36% vs 8%	65.8% vs 43% vs 7.8%	66.7% vs 46.5% vs 4.1%	54.7% vs 5.4%		55.3% vs 56.4% vs 3.2%													
	相对安慰剂组变化			p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 依那西普: p=0.003 vs p=0.221	p<0.001				p<0.001													
AE发生率		47.6% vs 48.4% vs 44.8%		51.7% vs 51.1% vs 49.4%		42% vs 47% vs 48%		49% vs 44% vs 54% vs 55%		49.7% vs 50% vs 51%		45.6% vs 53.5% vs 45.9%		47.4% vs 47.7%		53.1% vs 47.9% vs 49.8%		66% vs 69.2% vs 70%		65.3% vs 70.7%			
严重AE发生率						3% vs 2% vs 1%		2% vs 1% vs 2% vs 3%		2.3% vs 8% vs 2.9%		2% vs 3% vs 1%		1.2% vs 1.9%		2% vs 1.2% vs 2%		1.9% vs 1.2% vs 1.2%					
因AE影响治疗比例						2% vs 0 vs 1%		1% vs 1% vs 2% vs 1%		0.7% vs 2% vs 3.9%		0.3% vs 0 vs 1%		0.7% vs 0.9%				1.9% vs 1.2% vs 2.3%					
主要AE发生率		感染								24.7% vs 20% vs 16.7%		19% vs 20.2% vs 9.2%				21.5% vs 22.4% vs 20%		30.6% vs 29.7% vs 29.1%					

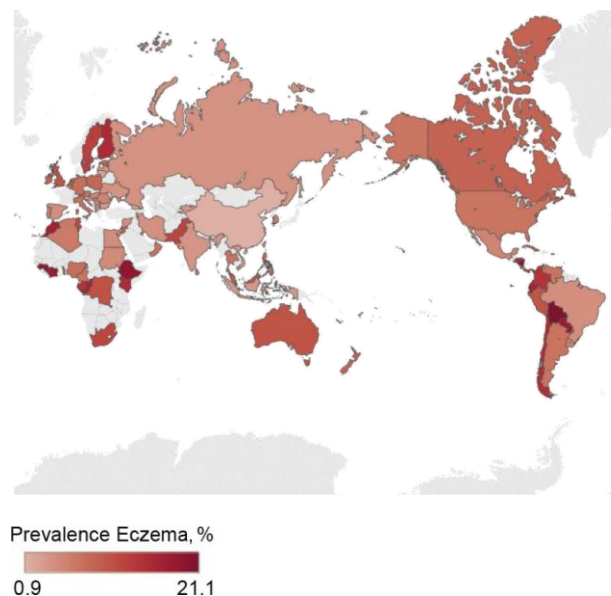
银屑病—TNF-α和小分子药物针对重症患者效果优异

药物名称		依那西普 etanercept	阿达木单抗 Adalimumab	英夫利西单抗 Infliximab	培塞利珠单抗 Certolizumab Pegol, CZP	托法替布 Tofacitinib [非劣]	阿普米司特 Apremilast	氘可来昔替尼 Deucravacitinib	
研发公司		辉瑞	艾伯维	强生	UCB	辉瑞	安进	BMS	
靶点		TNFR2	TNF-α	TNF-α	TNF-α	JAK	PDE4	TYK2	
已公布的临床数据		/	NCT00237887 (M03-656)	NCT00106834 (EXPRESS)	NCT02346240 (CIMPACT)	NCT01241591 (OPT Compare)	NCT01194219 (ESTEEM 1)	NCT03611751 (POETYK PSO-2)	
分期及起止时间		Phase III 2003年发表结果	Phase III 2004/12	Phase III 2004/10	Phase III 2015/2-2018/12	Phase III 2010/11-2013/1	Phase III 2010/9-2016/11	Phase III 2018/7-2020/11	
试验方案		试验组1: etanercept 低剂量 试验组2: etanercept 中等剂量 试验组3: etanercept 高剂量 安慰剂	试验组1: Adalimumab 安慰剂组	试验组1: Infliximab 安慰剂组	试验组1: CZP 200 mg Q2W 试验组2: CZP 400 mg Q2W 试验组3: 依那西普 安慰剂组	试验组1: Tofacitinib 10 mg Q2W 试验组2: 依那西普 安慰剂组	试验组1: Apremilast 30 mg BID 安慰剂组	试验组1: Deucravacitinib 6mg BID 试验组2: 阿普米司特 安慰剂	
随访时间		12周疗效, 24周安全性	12周疗效, 52周安全性	24周疗效, 50周安全性	12周疗效和安全性	16周疗效	16周疗效, 52周安全性	16周疗效, 52周安全性	
患者人数		160 vs 162 vs 164 vs 166	814 vs 398	276 vs 77	165 vs 167 vs 170 vs 57	167 vs 170 vs 57	562 vs 282	511 vs 254 vs 255	
临床结果	PASI75	占比	14% vs 34% vs 49% vs 4%	82% vs 4%	61.3% vs 66.7% vs 53.3% vs 5%	63.6% vs 58.8% vs 5.6%	33.1% vs 5.3%	53% vs 39.8% vs 9.4%	
		相对安慰剂组变化	p<0.001	p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 依那: p=0.1523 vs p=0.0152	vs 安慰剂: p<0.001 vs 依那: p=0.20	p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 阿普米司特: p<0.001	
	IGA 0/1	占比	23% vs 34% vs 49% vs 5%	60% vs 4%	74% vs 3%	39.8% vs 50.3% vs - vs 1.9%	68.2% vs 66.3% vs 15%	21.7% vs 3.9%	49.5% vs 33.9% vs 8.6%
		相对安慰剂组变化	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 依那: p=0.60	p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 阿普米司特: p<0.001
	PASI90	占比	3% vs 12% vs 22% vs 1%	37% vs 2%	58% vs 1%	34% vs 31.2% vs - vs 0.2%	36.1% vs 32.2% vs 0.9%	9.8% vs 0.4%	27% vs 18.1% vs 2.7%
		相对安慰剂组变化	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	vs 安慰剂: p<0.001 vs 依那: p=0.30		vs 安慰剂: p<0.001 阿普米司特: p=0.005
	维持PASI75 (12周-52周)	占比							
		相对安慰剂组变化		p<0.001					vs 安慰剂: p<0.001 阿普米司特: p=0.005
	DLQI	相对基线变化值						-6.6 vs -2.1	
		相对安慰剂组变化						p<0.001	
PASI	相对基线变化值	40.9% vs 52.6% vs 64.2% vs 14%		83.9% vs 3.9%					
	相对安慰剂组变化	p<0.001		p<0.001					
DLQI 0/1	占比	17% vs 35% vs 50% vs 5%						37.6% vs 23.1% vs 9.8%	
	相对安慰剂组变化	p<0.001						vs 安慰剂: p<0.001 阿普米司特: p<0.001	
AE发生率			62.2% vs 55.5%	82% vs 71%	47.3% vs 49.1% vs 46.4% vs 56.1%	60% vs 57% vs 51%	78.7%	72% vs 68% vs 55%	
严重AE发生率			1.8% vs 1.8%	6% vs 3%	0.6% vs 2.4% vs 0.6% vs 8.8%	2% vs 2% vs 2%	6%	3% vs 1% vs 1%	
因AE影响治疗比例			1.7% vs 2.0%	9% vs 7%	2.4% vs 0.6% vs 0.6% vs 0	3% vs 3% vs 4%	7.3%	3% vs 6% vs 3%	
主要AE发生率									
感染		14% vs 20% vs 16% vs 0	28.9% vs 22.4%	42% vs 40%	26.7% vs 22.8% vs 23.2% vs 28.1%				

特应性皮炎—慢性的易复发皮肤疾病

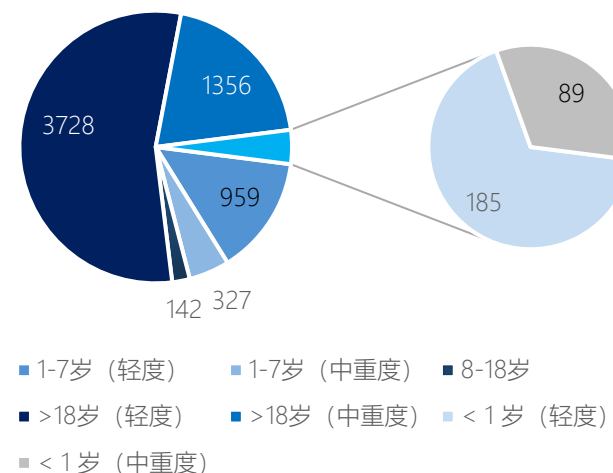
- **特应性皮炎 (AD) 是一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，属于常见的皮炎湿疹类皮肤病。** AD的特点是反复发作、病程迁延，患者往往有剧烈瘙痒，严重影响生活质量。在不同的年龄段，患者还常常合并过敏性鼻炎、哮喘等其他特应性疾病，故被认为是一种系统性疾病，需要按慢性病进行长期的病程管理。
- 根据《特应性皮炎基层诊疗指南2022版》，全球范围内特应性皮炎患病率差异较大，发达国家儿童患病率达10%~20%，**我国特应性皮炎患病率也有上升趋势**，2002年10城市1~7岁儿童的患病率为2.78%，2014年12城市1~7岁儿童患病率达到12.94%，而1~12月龄婴儿患病率达30.48%。目前，我国还没有成人特应性皮炎的流行病学数据，总体上患病率较以前升高，尤其是近些年已关注到老年患者的增多。
- 根据《中华医学杂志》研究和中国的流行病学数据预估，2024年预计有7031万人患有特应性皮炎。其中成人患者则占72%，预计为5083万人。在成人患者中，66%为成年后首次发病，34%有儿童期发病史。病情的严重程度分布显示，大多数患者为轻度，但中重度患者也占有显著比例。特应性皮炎不仅影响儿童，也对成人的生活质量产生深远影响。

世界范围内各地区特应性皮炎发病率地图

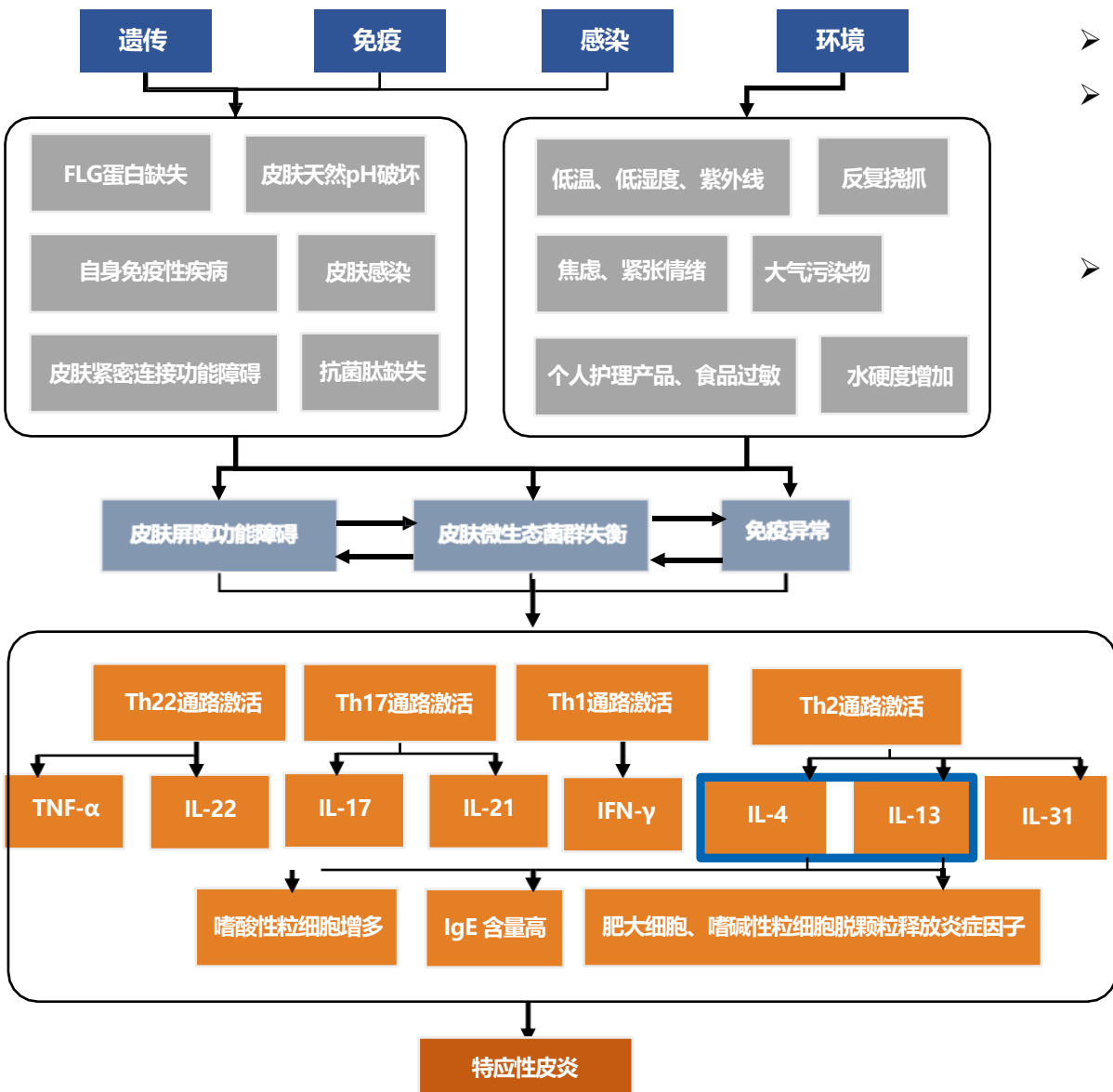


2024年中国AD患病预计人数

单位：万人



特应性皮炎—发病机制复杂，创新药重点布局中重度



- AD确切的发病机制尚不清晰，是遗传、免疫、感染、环境等多种因素相互作用的结果。
- 目前研究认为，父母亲等家族成员有过敏性疾病史是本病最强的风险因素，免疫异常、皮肤屏障功能障碍、皮肤菌群紊乱等因素是本病发病的重要环节。本病患者往往有多种免疫学异常，其中Th2的活化重要特征，还可能有皮肤屏障功能减弱或破坏如表皮中聚丝蛋白 (filaggrin) 减少或缺失。
- 患者主动维持治疗是治疗特应性皮炎很重要的部分。中重度或易复发AD患者皮损控制后，应过渡到长期“主动维持治疗”，即在易复发的原有皮损区每周2次外用TCS或TCI。

基础治疗	<ul style="list-style-type: none"> 洗浴：温度32°C~37°C，时间5~10min (可加入次氯酸钠) 外用保湿润肤剂：恢复和保持皮肤屏障功能 改善环境：避免外界刺激，宜居温度18°C~22°C 食物干预：避免致敏食物 避免接触过敏：避免接触致敏物
外用药物治疗	<ul style="list-style-type: none"> 外用糖皮质激素 (TCS) <ul style="list-style-type: none"> 超强效：0.1%氟轻松乳膏、0.05%氯倍他素乳膏 强效：0.05%卤米松乳膏、0.05%二丙酸倍他米松乳膏、0.1%戊酸倍他米松乳膏、0.25%去羟米松膏剂及乳膏 中效：0.05%丙酸氟替卡松乳膏、0.1%糠酸莫米松乳膏、0.1%丁酸氢化可的松乳膏、0.1%曲安奈德乳膏 弱效：氢化可的松乳膏、0.05%地奈德乳膏/软膏 短期湿包疗法：适用急性期泛发性严重或顽固皮损 封包疗法：适用肥厚性皮损 外用钙调神经磷酸酶抑制剂 (TCI)：1%吡美莫司乳膏、0.03%/0.1%他克莫司软膏 其他外用药：克立硼罗软膏 (PDE-4抑制剂)、氧化锌油 (糊) 剂、黑豆馏油软膏
系统治疗	<ul style="list-style-type: none"> 口服抗组胺药物：第二代非镇静抗组胺药 (治疗瘙痒)、第一代/第二代抗组胺药 (瘙痒明显或伴有睡眠障碍) 免疫抑制剂：环孢素 起始剂量3~5mg/kg/d (分两次)，建议疗程不超过2年，或进行间断治疗。甲氨蝶呤：10~15mg/week，硫唑嘌呤：50~100mg/d，从小剂量开始。 系统应用糖皮质激素：推荐剂量0.5mg/kg/d (以甲泼尼龙龙计) 生物制剂 Dupilumab：首次600mg皮下注射，之后300mg/2weeks皮下注射 Janus激酶抑制剂 Baricitinib:4mg/d, Upadacitinib, Tofacitinib:2次/d 其他：硫代硫酸钠、复方甘草酸苷制剂
瘙痒的治疗	<ul style="list-style-type: none"> 米氯平、普瑞巴林、帕罗西汀、纳曲酮等止痒药
抗微生物治疗	<ul style="list-style-type: none"> 抗菌治疗 治疗金黄色葡萄球菌：TCS、TCI及0.005%漂白粉浴；治疗明显感染：短期系统性抗生素 (青霉素类或第一代头孢类抗生素) 或外用抗生素治疗 抗病毒治疗：阿昔洛韦、伐昔洛韦等 抗真菌治疗：外用或系统使用唑类抗真菌药物

特应性皮炎—创新药有望向前线治疗推进

- 标准治疗流程在中度与重度AD治疗上并未做严格区分，中重度AD治疗过程相似。中重度AD患者在治疗无效后，依次经历激素类药物、紫外线疗法、系统免疫抑制剂、生物制剂/JAK抑制剂治疗。
- 生物制剂与JAK抑制剂在中重度AD治疗过程中线数偏后，待疗效与安全性得到临床验证后有望向前线治疗推进

药品	靶点(药物类型)	公司	最高研发阶段(中国)	最高研发阶段(海外)
阿布昔替尼	JAK1抑制剂	辉瑞	批准上市 (2022.04.08)	批准上市 (2022.1.14)
乌帕替尼	JAK1抑制剂	艾伯维	批准上市 (2022.02.18)	批准上市 (2019.06.16)
度普利尤单抗	anti-IL-4R α 单抗	赛诺菲	批准上市 (2020.06.17)	批准上市 (2017.03.28)
巴瑞替尼	JAK1, JAK2抑制剂	礼来	批准上市 (2019.06.19)	批准上市 (2018.05.31)
芦可替尼	JAK1, JAK2抑制剂	Inctye;康哲药业	批准上市 (2017.03.10)	批准上市 (2011.11.16)
艾玛昔替尼	JAK1抑制剂	恒瑞医药	申请上市	申请上市
戈利昔替尼	JAK1抑制剂	迪哲医药;AZ	申请上市	申请上市
吉卡昔替尼	TYK2;ALK2;JAK1;JAK2;JAK3抑制剂	泽璟制药	申请上市	申请上市
司普奇拜单抗	anti-IL-4R α 单抗	石药集团;康诺亚	申请上市	申请上市
邦瑞替尼	JAK抑制剂	澳津生物;邦顺制药	III期临床	III期临床
TLL-018	TYK2;JAK1抑制剂	高光制药	III期临床	III期临床
LNK01001	JAK1抑制剂	先声药业;凌科药业	III期临床	III期临床
普美昔替尼	JAK1抑制剂	普祺医药	III期临床	III期临床
MH004	JAK抑制剂	明慧医药	III期临床	III期临床
迪高替尼	JAK抑制剂	Leo Pharma	III期临床	批准上市
WXFL10203614	JAK1抑制剂	福祈制药;药明康德	III期临床	III期临床
GR1802	anti-IL-4R α 单抗	智翔金泰	III期临床	III期临床
QX005N	anti-IL-4R α 单抗	荃信生物	III期临床	III期临床
SSGJ-611	anti-IL-4R α 单抗	三生国健	III期临床	III期临床
Comekibart	anti-IL-4R α 单抗	宝船生物(赛金生物);麦济生物	III期临床	III期临床
曼多奇单抗	anti-IL-4R α 单抗	康方药物	III期临床	III期临床
乐德奇拜单抗	anti-IL-4R α 单抗	康方药物	II期临床	III期临床

特应性皮炎—IL-4a药物安全性好，患者基线宽松

药物名称	度普利尤单抗		Stapokibart (CM310)	SSGJ-611	Comekibart	Rademikibart (CBP-201)		曼多奇单抗
研发公司	再生元 & 赛诺菲		康诺亚	三生国健	宝船生物(赛金生物)/麦济生物	康乃德		康方药物
临床试验编码	NCT03054428	NCT03346434	NCT05265923 CTR20220326	NCT05265923, CTR20220326	NCT05466877 CTR20221766	NCT4444752 CTR20200206	NCT05017480 CTR20211538	NCT04256174
分期及起止时间	III期 (2017/3/21-2018-6-5)	II/III期 (2017/11-2021/7)	III期 (2022/4-2024/7)	II期 (2022/10-2023/9)	II期 (2021/8-2023/9)	IIb期 (2020/7-2021/9)	IIb期 (2021/8/31-2023/9/28)	I期
试验方案	【16周】 安慰剂组 试验组1: 第一周600mg Dupi 此后 300mg q4w 试验组2: 第一周400/600mg Dupi, 此后 200/300mg q2w (体重低于60kg/体重高于 60kg)	【16周】 安慰剂组: 安慰剂 +TCS 试验组: Dupi + TCS (体重 5-15kg/体重15-30kg)	【16周】 安慰剂组: 安慰剂 试验组: CM310 600mg- 300mg Q2W	【16周】 安慰剂组: 安慰剂 试验组1: 首剂600 mg + 300 mg Q2W 试验组2: 首剂600 mg + 300 mg Q4W	【16周】 安慰剂组: 安慰剂 试验组1: 首剂双倍+150mg Q4W 试验组2: 首剂双倍+300mg Q4W 试验组3: 首剂双倍+300mg Q2W	【16周】 安慰剂组: 安慰剂 试验组1: 300 mg Q2W 试验组2: 150 mg Q2W 试验组3: 300 mg Q4W	【52周】 试验组前16周接受300mg Q2W, OL组为安慰剂组。 试验组1: 300 mg Q2W 试验组2: 300 mg Q4W open label组: 300 mg Q2W	【12周】 安慰剂组 试验组1: 75mg QW 试验组2: 150mg QW 试验组3: 300mg QW 试验组4: 300mg Q2W
患者人数	85 vs 82 vs 84	83 vs 79	共500人	共93人	共163人 安慰剂 vs 试验组1 vs 试验组2 vs 试验组3 = 1:1:1:1	56 vs 57 vs 57 vs 56	113 vs 112 vs 86	9vs 8 vs 8 vs 8 vs 8
IGA (score of 0/1 and a reduction of ≥2)	2.4% vs 17.9% vs 24.4%	4% vs 28%	16.1% vs 44.2%	试验组显著高于安慰剂组	15.8% vs 46.2% vs 51.3% vs 46.2%	10.7% vs 28.1% vs 15.8% vs 21.4% (后两组与安慰剂组无统计学意义)	76% vs 87.2% (16 to 52 week) 59.1% vs 62.6% (0-52 week)	0 vs 25% vs 25% vs 14.3% vs 0
EASI-75	8.2% vs 38.1% vs 41.5%	11% vs 53%	25.8% vs 66.9%	试验组显著高于安慰剂组	28.9% vs 53.8% vs 79.5% vs 66.7%	14.3% vs 47.4% vs 40.4% vs 41.1%	91.7% vs 91.9% (16 to 52 week) 84.8% vs 84.6% (0-52 week)	0 vs 12.5% vs 25.0% vs 28.6%
峰值NRS改善 ≥4	4.8% vs 26.5% vs 36.6%	9% vs 48%	11.7% vs 35.9%				81.6% vs 95.2%	
峰值NRS较基线变化	-19% vs -45.5% vs -47.9%	-2.2% vs -49.4		第2周即显示出明显的缓解瘙痒的临床作用，且持续维持至第16周。				
EASI较基线变化	-23.6% vs -64.8% vs -65.9%	-19.6% vs -70.0%				-40.7% vs -63.0% vs -57.5% vs -65.4%		
因AE影响治疗比例	1 vs 0 vs 0 无死亡	1 vs 1 无死亡	不良事件(TEAE)的发生率与安慰剂组相当	不良事件严重程度均为1~2级(CTCAE 级别)，无≥3级的药物相关不良事件、	无药物相关SAE，无药物相关≥3级TEAE。	与药物相关TEAEs: 23.5% vs 31.8% TEAE导致停药: 0 vs 1 (0.6%)	与药物相关TEAEs: 24.8% vs 25% vs 29.4% TEAE导致停药: 0 vs 0 vs 1.2%	严重TEAEs: 安慰剂(11.1%),无导致停药、退出和死亡的TEAE
主要AE发生率	AD: 24.7% vs 18.1% vs 18.3% 感染类AE: 43.5% vs 45.8% vs 41.5% 皮肤感染: 20% vs 13.3% vs 11% 上呼吸道感染: 17.6% vs 7.2% vs 12.2%	感染类AE: 51% vs 42% AD: 32% vs 13% 注射部位反应: 3% vs 2% 疱疹病毒感染: 5% vs 6%			眼科相关事件、嗜酸性粒细胞增多症发生率较低。无注射部位反应或结膜炎。	结膜炎: 3.5% vs 4.7% 角膜炎: 0 vs 1.2% 过敏: 0 vs 0.6% 注射部位反应: 0 vs 6.5%	结膜炎: 5.3% vs 7.1% vs 8.2% 注射部位反应: 5.3% vs 7.1% vs 7.1%	上呼吸道感染: 33.3% vs 0 vs 12.5% vs 12.5% vs 12.5% 头痛: 11.1% vs 0 vs 12.5% vs 12.5%

特应性皮炎—JAK药物起效快

药物名称	Baricitinib (巴瑞替尼)			abrocitinib (阿布昔替尼)			upadacitinib (乌帕替尼)			艾玛昔替尼 (SHR0302)	ICP-332
研发公司	Eli Lilly			Pfizer			AbbVie AbbVie			恒瑞医药	诺诚健华
临床进度	已上市			已上市			已上市			III期已完成	II期
已公布的临床数据	NCT03334396 (BREEZE-AD7)	NCT03435081 (BREEZE-AD5)	NCT03334435 (BREEZE-AD3)	NCT03575871 (JADE Mono-2)	NCT03349060 (JADE Mono-1)	NCT03796676 (JADE TEEN)	NCT03569293 (Measure Up 1)	NCT03607422 (Measure Up 2)	NCT03738397 (Heads Up)	NCT04875169	
分期及起止时间	III期 (2017/11/23-2019/8/16)	III期 (2018/2/20-2021/8/16)	I期 (2018/3/28-2023/7/12)	III期 (2018/6/29-2019/8/13)	III期 (2017/12/7-2019/3/26)	III期 (2019/2/18-2020/4/8)	III期 (2018/8/13-2021/1/6)	III期 (2018/7/27-2021/3/11)	III期 (2019/2/21-2020/12/9)	III期 (2021/4/30-2023/5/23)	
试验方案	【16周】 安慰剂组: 安慰剂 试验组1: 2 mg + TCS 试验组2: 4 mg + TCS	【16周】 安慰剂组: 安慰剂 试验组1: 1 mg 试验组2: 2 mg	【16周】 安慰剂组 试验组1: 低剂量组 试验组2: 中剂量组 试验组3: 高剂量组	【12周】 安慰剂组 试验组1: 100mg 试验组2: 200mg	【12周】 安慰剂组 试验组1: 100mg 试验组2: 200mg	【12周】 安慰剂组 试验组1: 100mg 试验组2: 200mg	【16周】 安慰剂组: 安慰剂 试验组1: 15mg 试验组2: 30mg	【16周】 安慰剂组: 安慰剂 试验组1: 15mg 试验组2: 30mg	【16周】 试验组: upadacitinib 30mg qd 阳性对照组: dupilumab 300mg q2w	【16周】 安慰剂组 试验组1: 4mg qd 试验组2: 8mg qd	【4周】 安慰剂组 试验组1: 80mg qd 试验组2: 120mg qd
患者人数	109 vs 109 vs 111	147 vs 147 vs 146	122 vs 121 vs 120 vs 120	78 vs 158 vs 155	77 vs 156 vs 153	96 vs 95 vs 94	281 vs 281 vs 285	278 vs 276 vs 282	348 vs 344		25 vs 25 vs 24
IGA (score of 0/1 and a reduction of ≥2)	15% vs 24% vs 31%	5.4% vs 12.9% vs 24%	16.4% vs 18.2% 25.8% vs 41.7%	9.1% vs 28.4% vs 38.1%	8% vs 24% vs 44%	24.5% vs 41.6% vs 46.2%	4周: 3% vs 33% vs 45% 16周: 8.4% vs 48.1% vs 62%	4周: 1.2% vs 17% vs 37.5% 16周: 4.7% vs 38.8% vs 52%		9% vs 36.3% vs 42.0%	与安慰剂相比差异: 32% vs 29.1%
EASI-75	23% vs 43% vs 48%	8.2% vs 12.9% vs 29.5%	32% vs 32.2% 40% vs 52.5%	10.4% vs 44.5% vs 61.0%	12% vs 40% vs 63%	41.5% vs 68.5% vs 72%	4周: 7% vs 61.5% vs 75% 16周: 16.3% vs 69.6% vs 79.7%	4周: 4% vs 53% vs 70% 16周: 13.3% vs 60.1% vs 72.9%	71% vs 61.1%	21.6% vs 54% vs 66.1%	8% vs 64% vs 64%
峰值NRS改善 ≥4	20% vs 38% vs 44%	5.7% vs 15.9% vs 25.2%	16.4% vs 17.5% vs 25.8% vs 35.5%	11.5% vs 45.2% vs 55.3%	15% vs 38% vs 57%	29.8% vs 52.6% vs 55.4%	4周: 4.4% vs 51.5% vs 66.8% 16周: 11.8% vs 52.2% vs 60%	4周: 3.6% vs 48.9% vs 60.7% 16周: 9.1% vs 41.9% vs 59.6%	55.3% vs 35.7%	12.6% vs 37.2% vs 40.2%	与安慰剂相比差异: 56% vs 46.3%
峰值NRS较基线变化	-27.0% vs -43.4 vs -51.2%	-18.0% vs -30.3% vs -39.9%				-2.7 vs -3.7 vs -3.9	-26.1% vs -62.8% vs -72%	-17% vs -51.2% vs -66.5%	-66.9% vs -49%		-14% vs -73% vs -67%
EASI较基线变化		-34.1% vs -46.7% vs -54.4%		-28.6% vs -60% vs -73.3%		-18.0 vs -23 vs -23.6	-40.7% vs -80.2% vs -87.7%	-34.5% vs -74.1% vs -84.7%			-16.7% vs -78.2% vs -72.5%
EASI-90	14% vs 17% vs 24%	3.4% vs 7.5% vs 20.5%	12.3% vs 11.6% vs 21.7% vs 30%	3.9% vs 23.9% vs 37.7%	5% vs 19% vs 39%	18.1% vs 41.6% vs 49.5%	8.1% vs 53.1% vs 65.8%	5.4% vs 42.4% vs 58.5%	60.6% vs 38.7%		
因AE影响治疗比例	TEAE: 38% vs 56% vs 58% TEAE导致停药1 vs 0 vs 5 无死亡	TEAE: 49% vs 54% vs 51% TEAE导致停药4 vs 4 vs 4 无死亡	TEAE: 50% vs 50% vs 52.5% vs 50.8% TEAE导致停药2 vs 1 vs 0 vs 1 无死亡	TEAE: 53.8% vs 62.7% vs 65.8% TEAE导致停药: 1.3% vs 3.2% vs 1.3%	TEAE: 57% vs 69% vs 78% 无死亡	TEAE: 52.1% vs 56.8% vs 62.8% TEAE导致停药: 2.1% vs 1.1% vs 2.1%	TEAE: 59% vs 63% vs 73% TEAE导致停药: 4% vs 1% vs 4%	TEAE: 53% vs 60% vs 61% TEAE导致停药: 4% vs 4% vs 3%	TEAE: 71.6% vs 62.8% TEAE导致停药: 2% vs 1.2% 死亡1 vs 0	艾玛昔替尼两种剂量均具有良好的耐受性,	TEAE: 36% vs 24% vs 41.7% (试验组平均32.7%) TEAE导致停药: 4% vs 0 vs 4.2% 无死亡
主要AE发生率	感染类AE: 24% vs 38% vs 33% 鼻咽炎: 12% vs 11% vs 15% 上呼吸道感染: 2% vs 7% vs 3%	上呼吸道感染: 6.2% vs 6.1% vs 7.6% 鼻咽炎: 7.5% vs 2.0% vs 4.8% 腹泻: 1.4% vs 2.0% vs 4.1%	感染类AE: 28.7% vs 30% vs 26.7% vs 25.8% 鼻咽炎: 4.9% vs 3.3% vs 4.2% vs 4.2%	恶心: 2.6% vs 7.6% vs 14.2% 鼻咽炎: 6.4% vs 12.7% vs 7.7% 头痛: 2.6% vs 5.7% vs 7.7%	恶心: 3% vs 9% vs 20% 鼻咽炎: 10% vs 15% vs 12% 头痛: 3% vs 8% vs 10% 上呼吸道感染: 7% vs 7% vs 7% 疱疹病毒感染: 0 vs 3% vs 3%	恶心: 1% vs 7.4% vs 18.1% 上呼吸道感染: 10.4% vs 9.5% vs 10.6% 头痛: 7.3% vs 5.3% vs 7.7%	痤疮: 2% vs 7% vs 17% 上呼吸道感染: 7% vs 9% vs 13% 鼻咽炎: 6% vs 8% vs 12% 头痛: 4% vs 5% vs 7%	痤疮: 2% vs 13% vs 15% 上呼吸道感染: 4% vs 7% vs 6% 鼻咽炎: 5% vs 6% vs 6% 头痛: 4% vs 7% vs 7%	上呼吸道感染: 6.3% vs 3.8% 鼻咽炎: 5.7% vs 6.4% 头痛: 4% vs 6.1%		毛囊炎: 4% vs 0 vs 4.2% 上呼吸道感染: 0 vs 0 vs 4.2% 鼻咽炎: 4% vs 0 vs 0

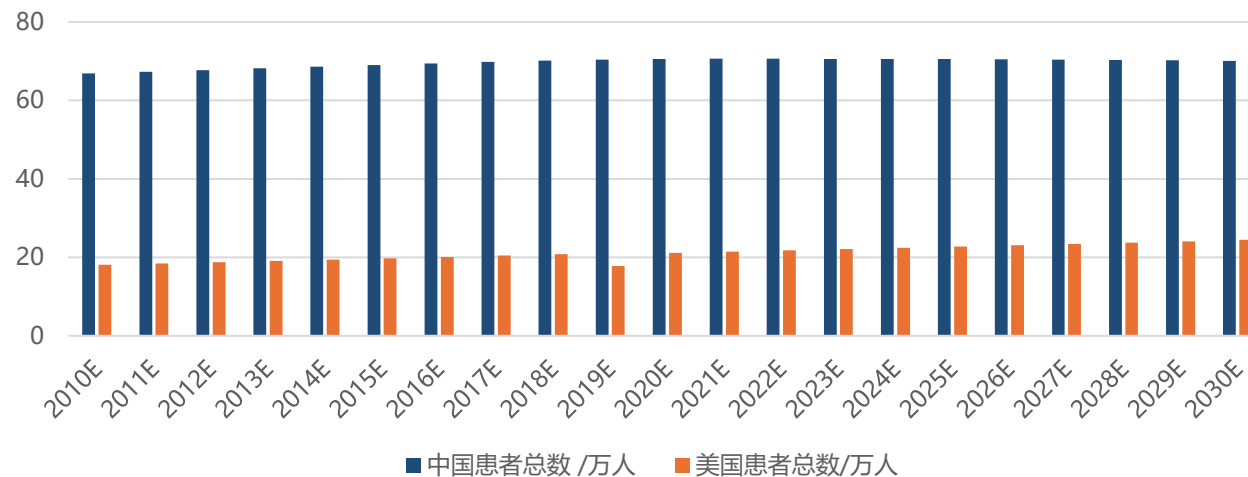
特应性皮炎—新型靶点如OX40、TSLP、IL-13丰富

药物名称	telazorlimab (GBR830)		rocatinlimab (KHK4083)	amlitelimab		tezepelumab (特泽鲁单抗)	Lebrikizumab (来金珠单抗)	tralokinumab
作用机制	OX40		OX40	OX40L		TSLP	IL-13	IL-13
研发公司	Ichnos Sciences		协和麒麟 & Amgen	赛诺菲		AZ & Amgen	礼来	AZ & Leo
临床进度	II期已完成		III期	II期已完成		II期已完成	III期	III期
已公布的临床数据	NCT02683928	NCT03568162	NCT03703102	NCT03754309	NCT05131477	NCT02525094	NCT05149313	NCT03526861
分期及起止时间	IIa期 (2016/3-2017/6)	lib期 (2018/5/31-2021/8/3)	I期 (2018/10/22-2020/11/12)	II期 (2018/12/13-2020/10/08)	期 (2021/12/14-2024/2/28)	II期 (2015/8/15-2016/7/15)	II期 (2021/12/23-2024/5/7)	II期 (2021/12/23-2024/5/7)
试验方案	【71天疗效, 16周安全性】 安慰剂组 试验组	【16周】 Part1 安慰剂组 试验组1: 300mg q2w 试验组2: 300mg q4w 试验组3: 75mg q4w Part2 安慰剂组 试验组: 600mg q2w	【16周】 安慰剂组 试验组1: 150mg q4w 试验组2: 600mg q4w 试验组3: 300mg q2w 试验组4: 600mg q2w	【16周】 安慰剂 低剂量amlitelimab 高剂量amlitelimab	【16周】 安慰剂 四种不同剂量组, 250mg Q4W LD 500mg效果最佳	安慰剂+TCS 试验组280mg +TCS	【16周】 安慰剂 q2w+TCS 试验组 前两周500mg + 250mg +TCS	【16周】 安慰剂 q2w 试验组1: 150mg 试验组2: 300mg
患者人数	46 vs 16	Part 1: 80 vs 76 vs 78 vs 77 Part 2: 74 vs 75	57 vs 52 vs 52 vs 52 vs 54	24 vs 27 vs 27		56 vs 55	212 vs 100	94 vs 98 vs 97
IGA (score of 0/1 and a reduction of ≥2)	71天: 12.5% vs 23.1% (重度以上亚组31.2% vs 43.5%) 29天: 0 vs 5.1%	Part 1: 5% vs 13.2% vs 10.3% vs 6.5% Part 2: 5.4% vs 12%	2% vs 19% vs 15% vs 31% vs 19%	8% vs 44% vs 37%	250mg Q4W 16周22.1% vs 安慰剂5.1%, 24周45.5% vs 11.4%	12周: 12.8% vs 19.3% 无统计学意义 16周: 12.9% vs 29.4% p<0.05	42.0% vs 24.5%, p<0.01	4.3% vs 21.4% vs 17.5%
EASI-75	71天: 25% vs 43.2% 29天: 25% vs 42.3%	Part 1: 11.3% vs 23.7% vs 20.5% vs 11.7% Part 2: 18.9% vs 25.3%	11% vs 44% vs 40% vs 54% vs 39%	25% vs 59% vs 52%	250mg Q4W 16周40.3% vs 安慰剂11.4%, 24周54.5% vs 17.7%	12周: 19.8% vs 24.4% 16周: 21.9% vs 36.9% 无统计学意义	68.4% vs 40.8%	6.4% vs 28.6% vs 27.8%
峰值NRS改善 ≥4		Part 1: 10% vs 7.9% vs 11.5% vs 5.2% Part 2: 9.5% vs 13.3%	19% vs 37% vs 46% vs 56% vs 44%	19% vs 47% vs 38%			49.9% vs 29.7%, p<0.05	3.3% vs 23.3% vs 25.0%
EASI较基线变化	71天: -38% vs -56%	Part 1: -34.2% vs -54.4% vs -48.6% vs -31% (试验组1有统计学意义) Part 2: -41.8% vs -59% (有统计学意义)	-15% vs -48.3% vs -49.7% vs -61.1% vs -57.4%	-49.4% vs -80.1% vs -69.97%	250mg Q4W 16周-61.5% vs 安慰剂-29.4%, 24周-64.4% vs -27.6%			
EASI-90			4% vs 19% vs 12% vs 37% vs 19%	13% vs 33% vs 30%		12周: 5.6% vs 11.8% 16周: 10.6% vs 20.8% (无统计学意义)	42.9% vs 20.8%	42.9% vs 20.8%
SCORAD较基线变化	71天: -31% vs -45.4%	Part 1: -13.8% vs -24.3% vs -21.3% vs -14.3% Part 2: -17.2% vs -26.8%	-11.9% vs -34.9% vs -25.1% vs -46.7% vs -40.8%					-3.0% vs -2.4% vs -2.4%
因AE影响治疗比例	16周: TEAE: 63% vs 63%	TEAE: (part1) 72.5% vs 68.4% vs 57.7% vs 72.7%; (part2) 50% vs 65.3%	TEAE: 81% VS 69% VS 85% VS 86% VS 85% 无死亡 TEAE导致停药: 9% vs 9% vs 6% vs 13% vs 7%	TEAE数量: 60 vs 35 vs 62	TEAE: 试验组67.4%, 安慰剂60.3%	TEAE: 72.7% VS 67.9%	停药的SAE: 1.4% vs 0.9% TEAE :0.9% vs 1.8%	少数严重不良事件, 仅1例治疗期间发生的导致放弃治疗的事件(不考虑与治疗相关)
主要AE发生率	头痛: 25% vs 13% AD: 12.5% vs 13% 鼻咽炎: 12.5% vs 8.7% 上呼吸道感染: 12.5% vs 8.7%	AD: 22.5% vs 18.4% vs 24.4% vs 22.1%; 16.2% vs 17.3% 鼻咽炎: 8.8% vs 3.9% vs 11.5% vs 9.1%; 9.5% vs 8% 上呼吸道感染: 5% vs 7.9% vs 5.1% vs 9.1%; 6.8% vs 5.3% 头痛: 10% vs 7.9% vs 6.4% vs 2.6%; 6.8% vs 6.7%	发热: 17% vs 13% vs 19% vs 16% vs 19% 鼻咽炎: 14% vs 15% vs 13% vs 13% vs 15% 头痛: 9% vs 7% vs 11% vs 7% vs 9%	鼻咽炎: 20.7% vs 6.9% vs 10% 上呼吸道感染: 3.4% vs 10.3% vs 0 AD: 37.9% vs 13.8% vs 20%	鼻咽炎: 11% vs 9% COVID19: 7.7% vs 6.4% 头痛: 6.1% vs 2.6% AD: 17.1% vs 38.5%	鼻咽炎: 20% vs 23.2% AD: 12.7% vs 10.7% 上呼吸道感染: 1.8% vs 12.7% 腹泻: 5.5% vs 8.9%	鼻咽炎: 12.7% vs 12.6% 结膜炎: 11.4% vs 1.8%	上呼吸道感染: 4.3% vs 8.2% vs 11.3%

系统性红斑狼疮—迁延难愈的自身免疫疾病

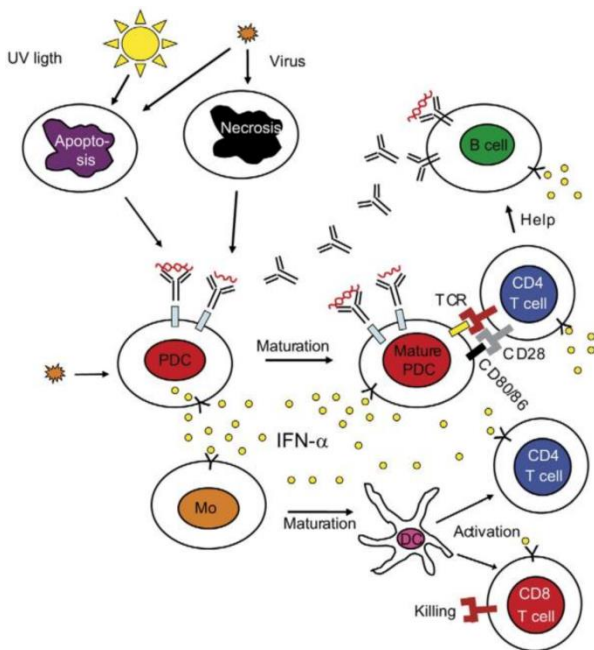
- **系统性红斑狼疮 (SLE) 是一种自身免疫性疾病**，以患者体内存在大量自身抗体为特征，临床表现多样，可累及全身多个器官系统，尤以肾脏损害最为常见。SLE 以反复的复发和缓解为特点，病情迁延难愈，但使用药物可有效控制疾病活动。
- SLE的主要临床特征包括：血清中出现以抗核抗体 (ANA) 为代表的多种自身抗体及多器官和系统受累。
- 根据《英国医学杂志》，在女性中，全球 SLE 发病率估计值为8.82 (2.4-25.99) 每100,000人年，新诊断SLE患者数估计值为每年34万人，而在男性中，全球 SLE 发病率估计值为1.53 (0.41-4.46) 每100,000人年，新诊断SLE患者数估计值为每年6万人。全球 SLE 的每年患病率估计值为43.7 (15.87-108.92) 每100,000人，受影响人口估计值为341万人。**SLE 的患病率仍不断升高**。据估计，全球 500 万狼疮患者中，SLE 占比高达 70%。既往报告数据中，美国的患病率最高，达 241/10 万人，SLE 患者约有 17~20 万人，2018 年的新发患者约有 14.3 万人。
- 根据《中国系统性红斑狼疮诊疗指南2020版》和《系统性红斑狼疮诊疗规范》，亚洲及太平洋地区SLE的发病率约为每年2.5~9.9/10万，患病率约为3.2~97.5/10万。中国大陆地区的 SLE 患病率为 30-70/10 万人，基于世界银行估计的 2010-2030 年中国人口数，可估计2024年中国SLE 患者总数为70.6万人。

中美SLE预估患病人数

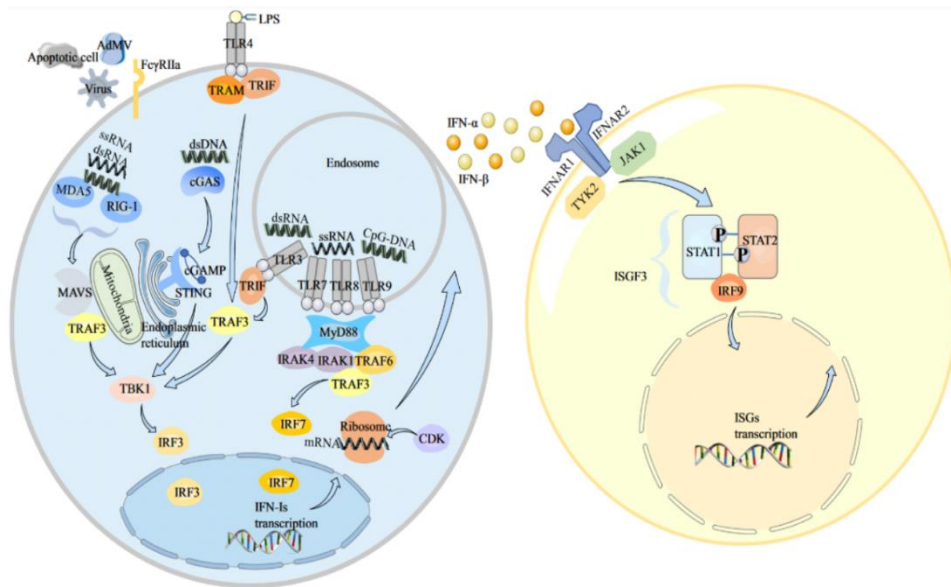


系统性红斑狼疮—尚无治愈方法，仅能缓解病情

- **Toll样受体7 (TLR7) 被确认是SLE的致病基因。** X-非活性特异转录本是X染色体失活的主要调节者，TLR7作为X-非活性特异转录本依赖基因之一，通过促进同型转换的衰老/自身免疫相关B细胞的形成、激活及积累导致SLE的发生，同时也是该类疾病出现性别偏倚的可能机制之一。
- 新近发现的NCF1基因突变可影响浆细胞样树突状细胞的过度活化及大量 I 型干扰素 (IFN-1) 的产生，进一步减少巨噬细胞的胞葬作用从而加重狼疮进展，而羟氯喹可拮抗NCF1基因突变带来的损害。新发现的DDX58基因 R109C突变可激活视黄酸-诱导基因1/线粒体抗病毒信号蛋白介导的IFN- I 信号通路，导致肾脏损害，作用于干扰素 (IFN) 信号通路的Janus激酶 (JAK) 抑制剂巴瑞替尼可改善患者病情
- 虽然在SLE患者中IFN-I生成量增加最显著，但单核细胞、巨噬细胞和淋巴细胞分泌一系列可溶性产物，包括肿瘤坏死因子 (TNF)、IL-1、IL-6、IL-10、IL-12和B细胞激活因子 (BAFF)，在BAFF情况下，其中许多都可能有助于免疫系统活化以及B细胞的存活和分化。



SLE病理机制



IFN-I的产生和信号通路

治疗方式

羟氯喹	<ul style="list-style-type: none"> 可长期使用作为基线治疗
糖皮质激素	<ul style="list-style-type: none"> 轻度SLE: 羟氯喹或非甾体抗炎药效果不佳时，可考虑使用小剂量激素 ($\leq 10 \text{ mg/d}$泼尼松或等效剂量的其他激素) 中度SLE: $0.5 \sim 1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$泼尼松或其他等效剂量激素 重度SLE: $\geq 1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$泼尼松等效剂量激素
免疫抑制剂	<ul style="list-style-type: none"> 霉酚酸酯、硫唑嘌呤、环磷酰胺
生物抑制剂	<ul style="list-style-type: none"> 贝利尤单抗 (BlyS) 利妥昔单抗 (CD20) 泰它西普 (BlyS和APRIL)
免疫抑制剂	<ul style="list-style-type: none"> 静脉注射免疫球蛋白 雷公藤制剂

系统性红斑狼疮—生物制剂

➤ 目前治疗系统性红斑狼疮的上市药物较少，仅有荣昌生物的泰它西普、双鹭药业的白介素-2以及阿斯利康和GSK的贝利木单抗。其中贝利木单抗由于上市较早且缺少竞品，目前在系统性红斑狼疮治疗生物药药物市场上占主导地位，2023年全年销售额达到了16.32亿美金。

➤ SLE后续在研药物靶点丰富。梳理SLE后续在研药物，可以看到药物类型十分丰富，有JAK1、CD20、BTK等等。

药品名称	靶点(药物类型)	公司	最高研发阶段(中国)	最高研发阶段(海外)	2020年全球销售额(百万美元)	2021年全球销售额(百万美元)	2022年全球销售额(百万美元)	2023年全球销售额(百万美元)
泰它西普	TACI-Fc融合蛋白	荣昌生物	已上市(2021年3月)	III期临床		7.3		
白介素-2 125Ala	重组IL-2	双鹭药业	已上市(2004年3月)					
贝利木单抗	BAFF单抗	AZ, GSK	已上市(2019年7月)	已上市(2011年3月)	887.2	1166	1412.6	1632.2
乌帕替尼	JAK1抑制剂	AbbVie	III期临床	III期临床				
依马利尤单抗	IFN γ 单抗	Swedish Orphan Biovitrum;Light Chain Bioscience	III期临床	III期临床				
奥妥珠单抗	CD20单抗	罗氏	III期临床	III期临床				
氦可来昔替尼	TYK2变构抑制剂	Bristol-Myers Squibb	III期临床	III期临床				
阿伏利尤单抗	IFNAR-1单抗	AZ	III期临床	已上市(2021年8月)				
cenerimod	S1PR1调节剂	强生	III期临床	III期临床				
dapirolizumab pegol	CD40单抗	Biogen;UCB	III期临床	III期临床				
ianalumab	BAFF-R单抗	诺华	III期临床	III期临床				
litifilimab	BDCA2单抗	Biogen	III期临床	III期临床				
MIL62	CD20单抗	天广实	II/III期临床					
双氢青蒿素	青蒿素	中国中医科学院中药研究所;昆药集团(华润三九)	II期临床					
奥布替尼	BTK抑制剂	诺诚健华;Biogen	II期临床					
ESK-001	TYK2变构抑制剂	海思科;Alumis	II期临床	II期临床				
dazukibart	IFN β 单抗	辉瑞	II期临床	II期临床				
nipocalimab	FcRn单抗	强生	II期临床	II期临床				
JMKX000189	NA	济民可信	II期临床					
ABBV-599	BTK抑制剂;JAK1抑制剂	AbbVie	II期临床	II期临床				
MGD010	CD32B/CD79b双特异性	赛诺菲;华东医药	II期临床	II期临床				
PT101	IL-2-Fc融合蛋白	默沙东	II期临床	II期临床				
acazicolcept	ICOS/CD28双抗	Alpine Immune Sciences(Vertex Pharmaceuticals)	II期临床	II期临床				
afimetrogan	TLR7拮抗剂;TLR8拮抗剂	百时美施贵宝(中国)	II期临床	II期临床				
daxdilimab	ILT7单抗	SBI	II期临床	II期临床				
elsubrutinib	BTK抑制剂	AbbVie	II期临床	II期临床				
enpatoran	TLR7抑制剂;TLR8抑制剂	默克雪兰诺	II期临床	II期临床				
iscalimab	CD40单抗	诺华	II期临床					
泰瑞米特	DHODH抑制剂	欣凯医药	II期临床	临床前				
蒿乙酰胺	青蒿素	上海药物研究所;海和药物	II期临床	临床前				

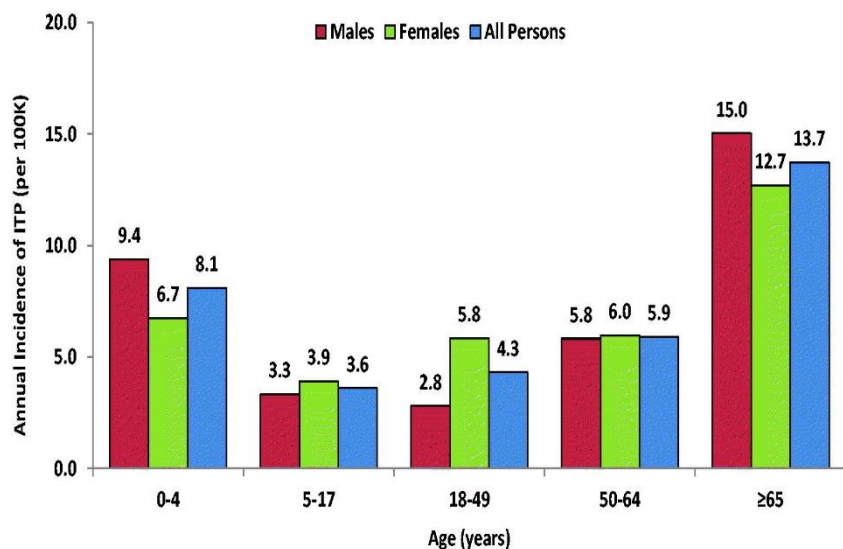
系统性红斑狼疮—临床数据比较

药物名称		贝利尤单抗 belimumab			泰它西普 Telitacept		阿伏利尤单抗 Anifrolumab		RSLV-132	奥布替尼 Orelabrutinib	Litifilimab	氘可来昔替尼 Deucravacitinib
研发公司		GSK			荣昌生物		AZ		Resolute Therapeutics	诺诚健华	Biogen	BMS
靶点		BLYS			BLYS/APRIL TACI-Fc融合蛋白	BLYS/APRIL TACI-Fc融合蛋白	IFNAR-1	IFNAR-1	IFN-α	BTK	BDCA2	TYK2
已公布的临床数据		NCT00424476 (BLISS-52)	NCT01484496 (BLISS-SC)	NCT01345253 (BEL113750)	NCT02885610	NCT04082416	NCT02446899 (TULIP 2)	NCT02794285	NCT02194400	NCT04305197	NCT02847598 (LILAC)	NCT03252587
分期及起止时间		III期 (2007.5-2010.3)	III期 (2011.11-2015.2)	III期 (2011.5-2018.9)	IIb期 (2015.12-2019.7)	III期 (2019.10-2022.6)	III期 (2015.7-2018.9)	III期 (2016.6-2021.12)	IIa期 (2014.7-2015.11)	II期 (2020.7-2022.4)	II期 (2016.10-2019.11)	II期 (2017.9-2021.10)
地区		全球多中心			中国	中国	全球多中心	全球多中心	美国	中国	全球多中心	全球多中心
试验方案		【52周】 试验组1: 贝利尤单抗 1mg/kg 试验组2: 贝利尤单抗 10mg/kg 安慰剂组	【52周】 试验组: 贝利尤单 抗 200mg SC 安慰剂组	【52周】 试验组: 贝利尤单抗 10mg/kg 安慰剂组	【48周】 安慰剂组 试验组1: 80mg Q1W 试验组2: 160mg Q1W 试验组3: 240mg Q1W	【52周】 安慰剂组 试验组: 泰它西普 160mg Q1W	【52周】 试验组: 阿伏利 尤单抗300mg 安慰剂组	【3年】 试验组1: 300mg + LTE 安慰剂组: 安慰剂 +LTE	【24周】 试验组: RSLV-132 安慰剂组	【12周】 试验组1: Orelabrutinib 50mg 试验组2: Orelabrutinib 80mg 试验组3: Orelabrutinib 100mg 安慰剂组	【24周】 试验组: Litifilimab 450 mg 安慰剂组	【48周】 试验组1: Deucravacitinib 3mg bid 试验组2: Deucravacitinib 6mg bid 试验组3: Deucravacitinib 12mg qd 安慰剂组
随访时间		52周			48周	52周	52周		24周	12周	24周	48周
患者人数		288 vs 290 vs 287	556 vs 280	451 vs 226	62 vs 62 vs 63 vs 62	168 vs 167	180 vs 182	257 vs 112	42 vs 22	14 vs 13 vs 14	64 vs 56	91 vs 93 vs 89 vs 90
临床结果	SRI-4应答率	占比	51% vs 58% vs 44%	61.4% vs 48.4%	53.8% vs 40.1%	33.9% vs 71% vs 68.3% vs 75.8%	38.1% vs 82.6%	37.3% vs 55.5%	21% vs 23%	50% vs 61.5% vs 64.3% vs 35.7%	56% vs 29%	57.1% vs 47.3% vs 47.2% vs 34.4%
		相对安慰剂组变化	7% p=0.0129 vs 14% p=0.0006	13%, p=0.0006	13.7%, p<0.0001	37.1% vs 34.4% vs 41.9%, p<0.001	44.5%, p<0.0001	18.2%, p<0.001	14.3% vs 25.8% vs 28.6%		p<0.001	
	SLEDAI 降低4分以上	占比	53% vs 58% vs 46%	61% vs 49%	55.7% vs 42.2%	50.0% vs 75.8% vs 77.8% vs 79.0%						
		相对安慰剂组变化	7% p=0.0189 vs 12% p=0.0024	12%, p≤0.001	13.5%, p=0.0001	25.8% p=0.003 vs 27.8% p=0.001 vs 29.0% p<0.001						
	BILAG 没有恶化	相对基线变化值	78% vs 81% vs 73%	78% vs 72%					24% vs 18%		86% vs 82%	47.3% vs 35.5% vs 36% vs 25.6%
		相对安慰剂组变化	5% p=0.1064 vs 8% p=0.0181	6%, p<0.05								p=0.001
	PGA 没有恶化	相对基线变化值	79% vs 80% vs 69%	79% vs 71%		75.8% vs 96.8% vs 92.1% vs 96.8%						
		相对安慰剂组变化	10% p=0.0078 vs 11% p=0.0048	8%, p<0.01		21.0% p<0.001 vs 16.3% p=0.013 vs 21.0% p<0.001						
	SF-36 PCS	相对基线变化值	4.17 vs 4.19 vs 2.84									
		相对安慰剂组变化	1.34 p=0.0272 vs 1.35 p=0.0247									
FACIT	相对基线变化值		4.4 vs 2.7									
	相对安慰剂组变化		p=0.013									
CLASI 50	相对基线变化值						49% vs 25%		24% vs 28%		64% vs 42%	69.6% vs 56% vs 62.1% vs 16.7%
	相对安慰剂组变化						12周: p=0.04					p<0.001
AE发生率		92% vs 92% vs 92%	80.8% vs 84.3%	74.9% vs 75.7%	82.3% vs 90.3% vs 92.1% vs 93.5%	84.5% vs 91.6%	88.3% vs 84.1%	87.9% vs 83.6%		80% vs 93.3% vs 100% vs 85.5%	59% vs 68%	93.4% vs 87.1% vs 84.3% vs 87.8%
严重AE发生率		13% vs 11% vs 12%		12.3% vs 18.3%	16.1% vs 12.9% vs 15.9% vs 12.9%	14.3% vs 7.2%	8.3% vs 17%	22.6% vs 25.0%			5% vs 11%	7.7% vs 8.6% vs 7.9% vs 12.2%
因AE影响治疗比例		6% vs 5% vs 7%	7.2% vs 8.9%	6.2% vs 9.4%	12.9% vs 11.3% vs 12.7% vs 11.3%	5.4% vs 4.8%	2.8% vs 7.1%	6.6% vs 7.1%			3% vs 5%	8.8% vs 6.5% vs 12.4% vs 3.3%
主要AE发生率		感染		68% vs 67% vs 64%	55.4% vs 56.8%		64.5% vs 69.4% vs 73.0% vs 75.8%	60.1% vs 65.3%	9.7% vs 8%			

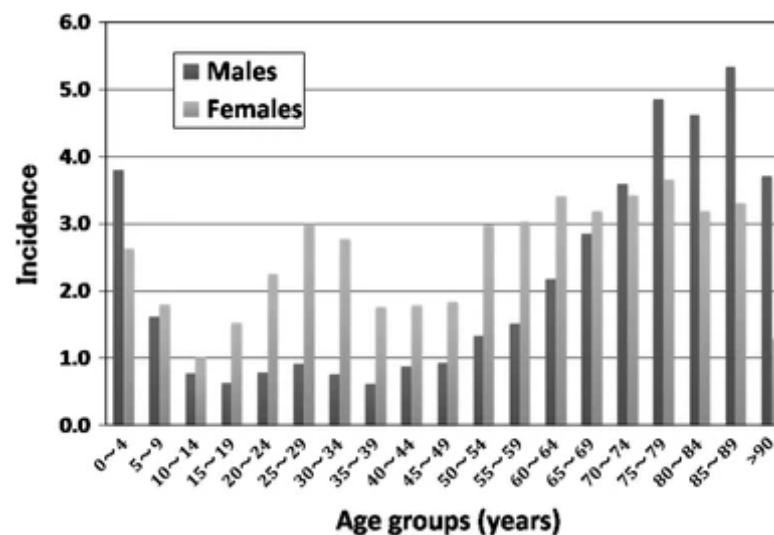
原发性免疫性血小板减少症——老年人作为高发群体的罕见病

- **免疫性血小板减少症 (ITP)**，又称**特发性血小板减少性紫癜**，是一种获得性免疫疾病，以无明确诱因的外周血小板计数减少为主要特点。
- ITP比较罕见，可以发生在任何年龄段，据美国国家生物技术信息中心报道，**美国成人原发性ITP的发病率为每年3.3/10万，患病率为9.5/10万。**
- 在所有被诊断患有 ITP 的患者中，大约 40% 是 10 岁以下的儿童。发病率在2至4岁之间较高。由于患有 ITP 的儿童通常会康复，因此任何时候患有ITP的儿童数量几乎等于每年确诊的儿童数量。据估计，全世界有超过 200,000 人受到 ITP 的影响。**在80%的ITP患儿中，这种疾病是自限性的**，无论接受或不接受治疗，病情都会在12个月内缓解或彻底解决。相比之下，**患有ITP的成年人中，患有终身慢性病的比例要高得多**，大约为50-70%。
- 65岁以上老年人发病率最高，育龄期女性略高于同年龄组男性。该病临床表现变化较大，无症状血小板减少、皮肤黏膜出血、严重内脏出血、致命性颅内出血均可发生。老年患者致命性出血发生风险明显高于年轻患者。然而，近期一项研究表明，在美国的临床实践中，每年大约有2万名儿童和成人被诊断为ITP，因此**ITP的发病率可能大大高于以前的估计**，特别是在成人人群中。
- 目前中国尚无基于人口基数的ITP流行病学数据。但是在同属东亚地区的日本，一项研究表明ITP的发病率为2.16/10万/年，低于国际平均水平，且年龄/性别发病率分布与国际情况接近。

美国ITP的年发病率，按年龄和性别分类



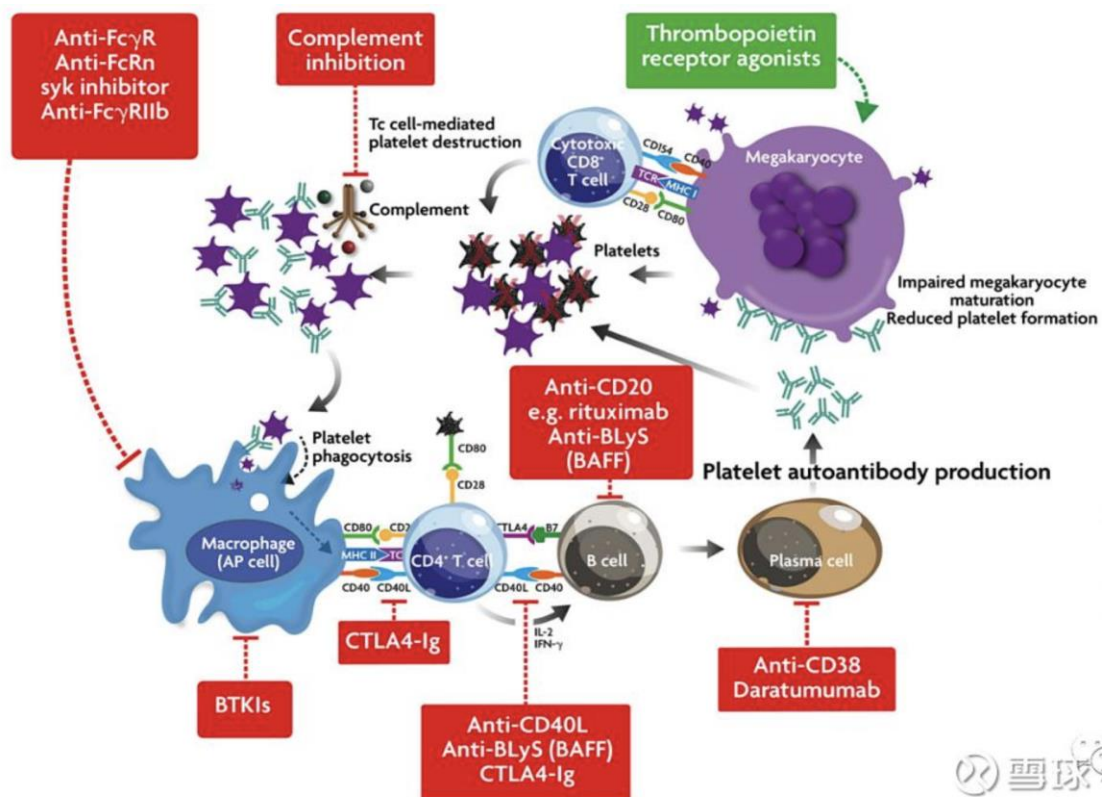
日本每10万人口中ITP的年龄/性别发病率



原发性免疫性血小板减少症——发病原因复杂，涉及免疫应答

➢ ITP发病机制十分复杂，涉及免疫应答的多个环节。主要发病机制是由于患者对自身抗原的免疫失耐受，引起致病性抗血小板自身抗体异常增加，导致免疫介导的血小板破坏增加和巨核细胞产生血小板不足；而抗血小板抗体多以 IgG 为主。

ITP致病机理



治疗方式

一线治疗

- 糖皮质激素：大剂量地塞米松 (HD-DXM)、泼尼松
- IVIg：静注人免疫球蛋白 (pH4)

二线治疗

- 促血小板生成药物：rhTPO、艾曲泊帕、罗米司亭
- 利妥昔单抗 (CD20)：活动性乙肝患者慎用
- rhTPO联合利妥昔单抗
- 脾切除术
- **Syk抑制剂**：前线治疗不佳患者

三线治疗

- 全反式维甲酸联合达那唑
- 地西他滨

其它药物

- 硫唑嘌呤
- 环孢素A
- 达那唑
- 长春碱类药物



原发性免疫性血小板减少症—二线治疗的创新药

- 目前治疗 ITP 的一线疗法是使用糖皮质激素或静脉注射免疫球蛋白，但激素类长期使用副作用大，不建议长期使用，且约 1/3 的患者会出现复发。
- ITP的二线治疗（临床2期以上）主要围绕CD20、血小板生成素受体激动剂（TPO-RA）、Syk、FcRn和BTK等靶点。
- 国内针对ITP的TPO-RA已上市4款药物：阿伐曲泊帕、艾曲波帕、海曲泊帕和罗米司亭。
- 后续产品值得期待：和黄的Syk抑制剂、石药和再鼎引进的FcRn抗体、先声引进的艾拉莫德、诺诚健华和百济神州的BTK抑制剂。

药品	靶点(药物类型)	公司	最高研发阶段(中国)	最高研发阶段(海外)	2020年全球销售额 (百万美元)	2021年全球销售额 (百万美元)	2022年全球销售额 (百万美元)	2023年全球销售额 (百万美元)
阿伐曲泊帕	TPO激动剂	复星医药,AkaRx	已上市 (2024年6月)	已上市 (2019年6月美国)	59.1	125.5	249	287.4
罗米司亭	TPO激动剂	Amgen	已上市 (2022年1月)	已上市 (2008年8月美国)	850	1,027.00	1,307.00	1,477.00
海曲泊帕	TPO激动剂	恒瑞医药	已上市 (2021年6月)	-				
艾曲波帕	TPO激动剂	诺华	已上市 (2018年1月)	已上市 (2008年11月美国)	1,738.00	2,016.00	2,088.00	2,269.00
重组人血小板生成素	TPO激动剂	三生制药	已上市 (2005年5月)	-	389.2	476.4	503.1	596.2
HMPL-523	Syk抑制剂	和黄医药	申报上市	I期临床				
利妥昔单抗	CD20单抗	罗氏	III期临床	II/III期临床				
艾加莫德α	FcRn抗体片段	Argenx, 再鼎医药	III期临床	III期临床				
伊利尤单抗(inalumab)	BAFF-R单抗	诺华	III期临床	III期临床				
罗泽利昔单抗.rozanolixizumab	FcRn单抗	UCB	III期临床	III期临床				
奥布替尼	BTK抑制剂	诺诚健华	III期临床	-				
巴托利单抗	FcRn单抗	HanALL Biopharma, 石药集团	II/III期临床	-				
艾拉莫德	PKC/EGR1等	卫材、先声制药	I期临床	-				
泽贝妥单抗	CD20单抗	博锐生物	II期临床	-				
泽布替尼	BTK抑制剂	百济神州	II期临床	-				
巴瑞替尼(baricitinib)	JAK1,JAK2抑制剂	Eli Lilly;Incyte	II期临床	-				
西达本胺(chidamide)	HDAC抑制剂	HUYA Bioscience;微芯生物	II期临床	-				
西格列汀	DPP-4抑制剂	Merck & Co.;Ono Pharmaceutical	II期临床	-				
特立氟胺;teriflunomide	DHODH抑制剂	Sanofi	II期临床	-				
obinutuzumab;阿托珠单抗	CD20单抗	Roche;Biogen;Nippon Shinyaku	II期临床	-				
anti-BCMA CAR-T cells;anti-BCMA CAR-T cells (优卡迪);anti-BCMA CAR-T cells (Unicar-Therapy Bio-medicine)	CAR T细胞疗法	优卡迪	II期临床	-				
CM313	CD38单抗	康诺亚	II期临床	-				
mezagitamab;TAK-079	CD38单抗	Takeda Pharmaceuticals	II期临床	II期临床				

原发性免疫性血小板减少症—临床数据比较

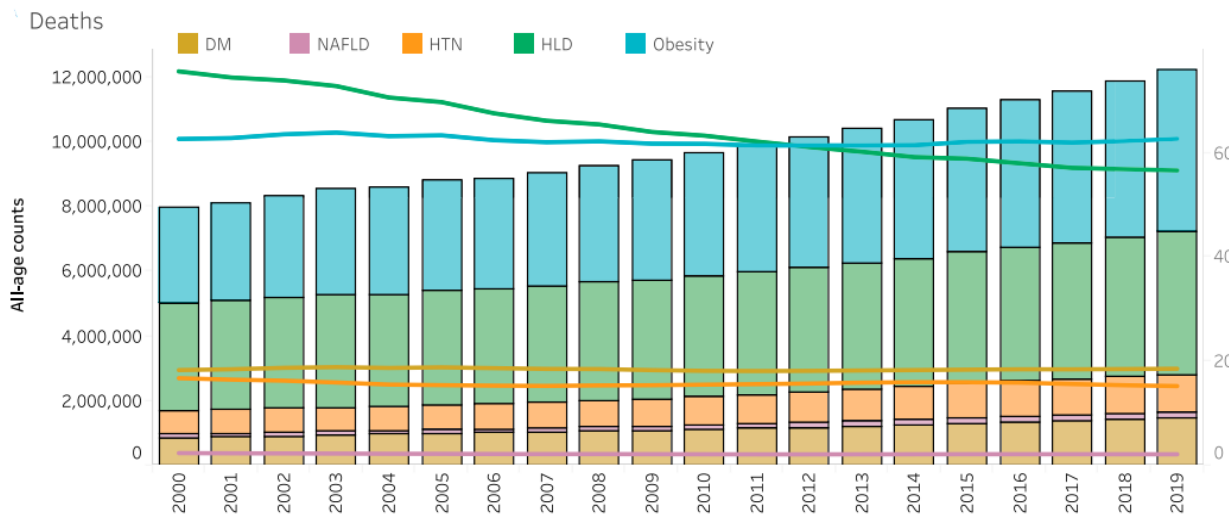
药物名称		索乐匹尼布 (HMPL-523)		艾曲泊帕 (Eltrombopag)		福坦替尼 (Fostatinib)		阿伐曲泊帕 (Avatrombopag)		罗米司亭 (Romiplostim)		海曲泊帕 (Hetrombopag)		泽贝妥单抗 (Zuberitamab)		
研发公司		和黄医药		诺华		里格儿		AkaRx / 复星医药		安进		恒瑞医药		博锐生物		
适应症		r/r ITP		ITP		儿童慢性ITP		成人确诊≥12个月的ITP		儿童和青少年确诊≥6个月的ITP		ITP		青少年原发性免疫性血小板减少症		
靶点		Syk		MPL		Syk		MPL		MPL		TPO		CD20		
已公布的临床数据		NCT03951623 (ESLIM-01)	NCT05029635	NCT00370331 (RAISE)	NCT01520909	NCT02076399 (FIT1)	NCT02076412 (FIT2)	NCT01438840	NCT04516967	NCT00102336	NCT00102323	NCT 01444417		NCT03222843	CTR20211966	CTR2100050513
分期及起止时间		I期 2019.8.12-2022.7.31	III期 2021/10 - 2025/6	III期 2006.11-2008.7	III期 2013/1 - 2019/11	III期 2014.7.14-2016.4.21	III期 2015.1-2016.8	III期	III期 2024/6	III期 2005.4.7-2007.4.1	III期临床 2005/3 - 2007/3	III期临床 2012/1 - 2015/2	III期临床 2017/6 - 2021/1	II期 2021.8.16-进行中	II期 2021/10 - 2023/3	
地区		中国		全球		中国		欧美		全球		全球		中国		
治疗线数		≥2		≥2		≥2		≥2		≥2		≥2		≥2		
试验方案		单臂	试验组1: 单药安慰剂组	+SOC	试验组1: 单药安慰剂组	单药安慰剂	单药安慰剂	试验组1: 阿伐曲泊帕安慰剂组	试验组1: 阿伐曲泊帕安慰剂	单药安慰剂	单药安慰剂	单药安慰剂	试验组1: HETROM-2.5 试验组2: HETROM-5 安慰剂组	单药安慰剂	试验组1: 泽贝妥单抗 100mg 试验组2: 泽贝妥单抗 300mg 试验组3: 泽贝妥单抗 600mg 安慰剂组	
随访时间		24周疗效	24周疗效	24周疗效	24周疗效	24周疗效	24周疗效	18周	12周	安慰剂	安慰剂		24周疗效 10周安全性		8/12/24周	
患者人数		20 (RP2D)	126 vs 62	135 vs 62	63 vs 29	51 vs 25	50 vs 24	32 vs 17	54 vs 21	41 vs 21	42 vs 21	42 vs 20	168 vs 171 vs 85	—	10 vs 8 vs 10 vs 4	
临床结果	应答率		0.8	48% vs 0	79% vs 28%	40% vs 3%	17.6% vs 0%	18.0% vs 4.2%	12.4 vs 0.1	56% vs 0 p≤0.0001	61% vs 5%	38% vs 0%	58.9% vs 64.3% vs 5.9%	—	40% vs 0 vs 0 vs 14% vs 0	
	相对安慰剂组变化			48% p<0.0001										p<0.0001		
	应答时间 (天)			8 vs 30												
	稳定血小板反应#						17.6% vs 0%	18.0% vs 4.2%								
	持续应答##		0.4			3.3 vs 0.4					61% vs 5%	38% vs 0%				
	持续血小板反应* 24周血小板计数 ≥ 50,000/μL				60% vs 10%					28% vs 0			38% vs 25%			
	ITP 伴随药物使用减少率						15.7% vs 0%	16.0% vs 4.2%			33.3% vs 0%					
	相对安慰剂组变化								p=0.1348							
总应答 疾病控制**										88% vs 14%	79% vs 0%					
至少有一次反应的患者比例								12.4 vs 0.1					84.5% vs 86.5% vs 22.4%			
AE发生率			99% vs 85%		81% vs 72%			94.9% vs 58.8%					91.7% vs 94.75 vs 95.3%			
严重AE发生率			21% vs 18%		8% vs 14%			28.1% vs 5.9%	9% vs 5%			24% vs 5%	9.5% vs 8.8% vs 20.0%		20% vs 25% vs 30% vs 25%	
因AE影响治疗比例									4% vs 5%							
最常见不良事件			血小板计数下降 7% vs 10% 中性粒细胞计数下降 3% vs 0% 高血压 3% vs 0%		鼻咽炎 17% vs 7% 鼻炎 16% vs 7% 鼻出血 13% vs 21% 上呼吸道感染 11% vs 3% 咳嗽 11% vs 0%			头痛 37.5% vs 11.8% 上呼吸道感染 18.85 vs 5.9%				挫伤 50% vs 37% 鼻出血 48% vs 53% 头痛 43% vs 58% 上呼吸道感染 38% vs 26%	上呼吸道感染 26.2% vs 26.3% vs 34.1% 尿道感染 11.9% vs 16.4% vs 16.5% 尿血 14.35 vs 12.3% vs 12.9%		感染 60% vs 63% vs 30% vs 75% 代谢紊乱 30% vs 25% vs 60% vs 50%	

疾病梳理—代谢性疾病

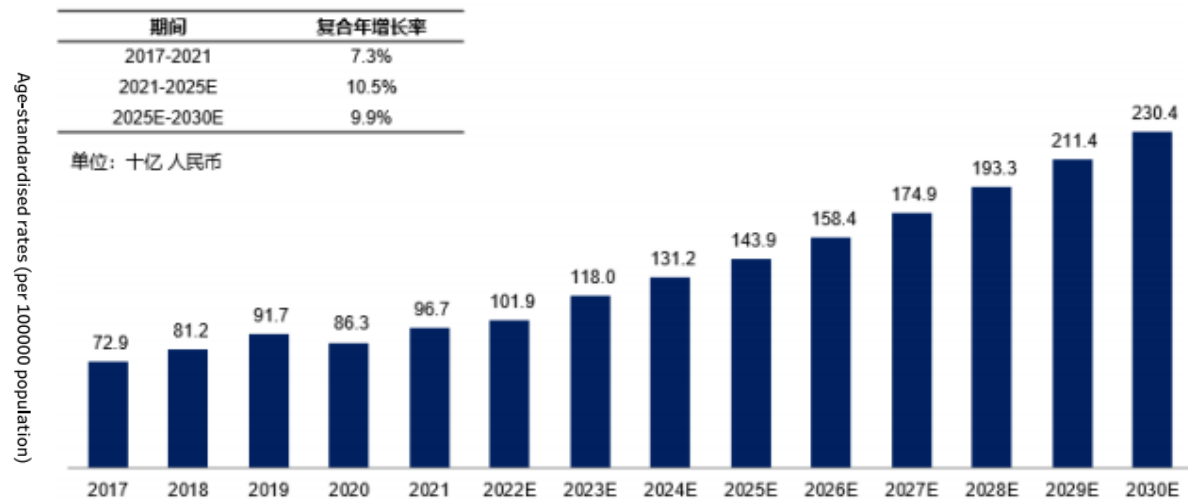
代谢性疾病：患者人群巨大，长疗程用药

- **糖尿病**：全球成年糖尿病患者数2021年达到5.37亿，中国患者超过1.4亿，2022年全球糖尿病药物市场规模达到了866亿美元。目前临床对糖尿病合并症和并发症的控制率略显不足，不同机制药物不良反应各异，如GLP-1存在潜在肠道反应以及甲状腺方面问题，SGLT2抑制剂或导致泌尿生殖系统感染，胰岛素治疗会带来体重增加
- **高血压**：我国高血压病现患人数2.45亿，患病率27.5%，2022年我国降压药市场规模达677.2亿元。耐药性高血压是典型的未满足临床需求，至今无靠药物治疗方案
- **高血脂**：我国血脂异常人数已超4亿，降脂药市场规模即将突破500亿。他汀类药物作为降脂药基石，但临床效果有局限，长期单一用药可能难以满足强化降脂的需求
- **肥胖**：全球肥胖人数2022年已超过10亿，全球GLP-1类药物市场销售额2023年达到362 亿美元（5年CAGR+35%），药物安全性和药效持久性仍有待优化
- **痛风**：全球在2020年约有5580万痛风患者，预计到2050年将升至9580万例。现有痛风治疗药物安全性不佳，如别嘌醇用药产生严重超敏反应综合征；非布司他心血管安全性存在争议；苯溴马隆肝损害风险严重。2013-2023年期间国内无一款痛风新药获批，痛风用药市场仍存在较大未满足的临床需求

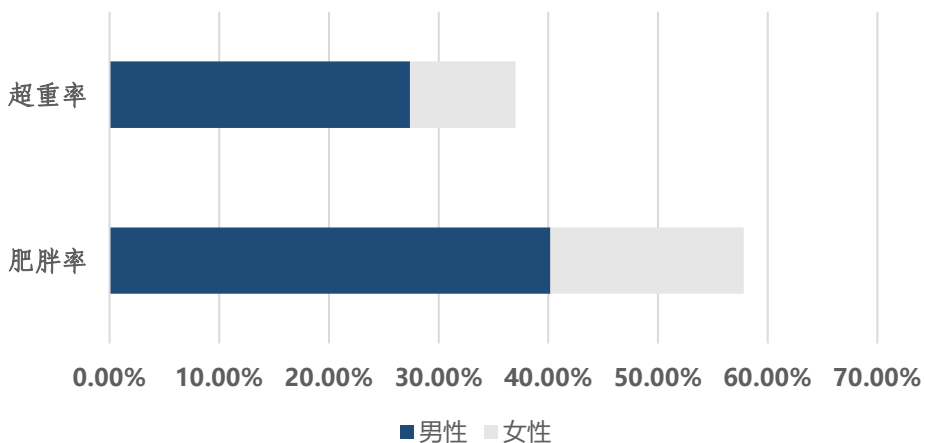
常见代谢性疾病的年龄标化死亡率



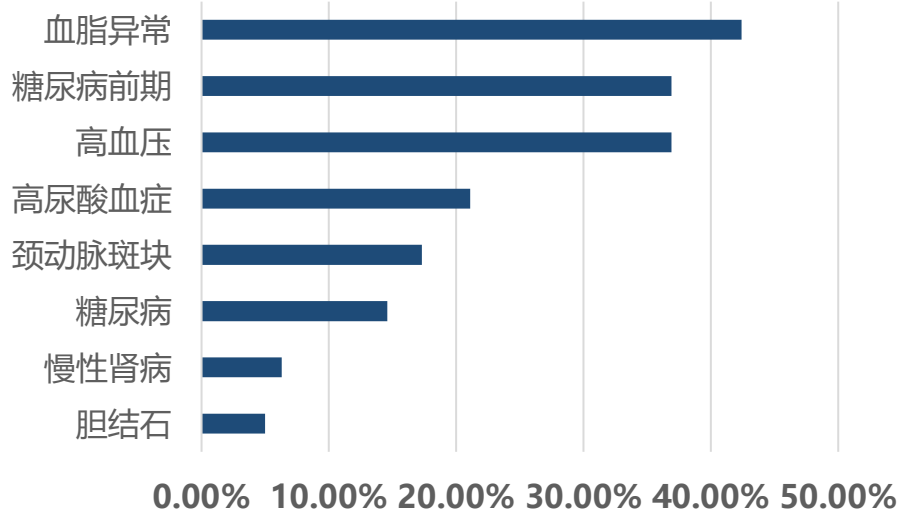
中国代谢性疾病药物市场规模



中国肥胖和超重人群性别分布情况



中国肥胖症人群并发症比例

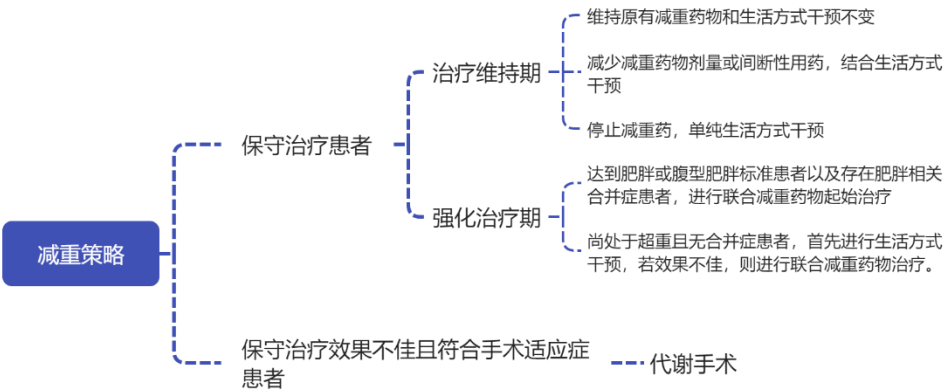
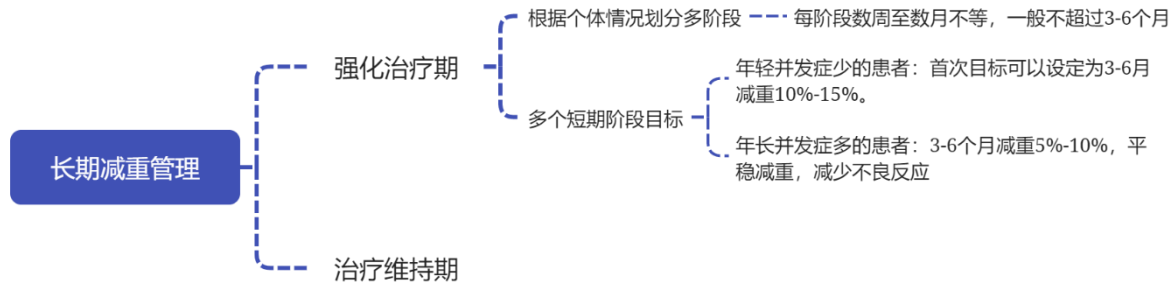


- **肥胖症(Obesity):** 肥胖症是一种由遗传和环境因素共同导致的脂肪组织过度积累或分布、功能异常的慢性、进行性、复发性疾病。
- **肥胖症发病率上升因素及常见诱因:**
 - ✓ **社会层面:** 饮食、营养、活动/运动等生活方式以及社会经济生产模式转变。
 - ✓ **个人层面:** 农村/城市、生活作息、受教育水平、认知水平、吸烟、饮食、合并疾病与超重/肥胖发病风险紧密相关。
 - 生理层面: 遗传因素、神经内分泌因素、医源性因素导致体重增加。
 - 心理层面: 情绪及行为障碍。(进食紊乱、精神类药物影响、负面情绪、抑郁或双相情感障碍)
- **诊断标准**
 - ✓ **中国:** 临床上仍以BMI为诊断标准: 正常 (18.5-23.9 kg/m²)、超重 (24.0-27.9 kg/m²) (BMI不能准确反应脂肪分布和身体成分, 需要测定腰围、臀围、体脂率、内脏脂肪进行综合评估)
 - ✓ **WTO:** 世界卫生组织(WHO)使用BMI来定义超重 (25-29.99 kg/m²)、I类肥胖 (30-34.99 kg/m²)、II类肥胖 (35-39.99 kg/m²) 和III类肥胖 (≥40 kg/m²)。
- **肥胖症相关并发症**
 - ✓ 糖代谢异常 (糖尿病、糖尿病前期及代谢综合征); 血脂异常、高血压及心血管疾病; 慢性肾脏疾病; 代谢功能障碍相关性脂肪性肝病、多囊卵巢综合征、抑郁症、焦虑等, 且痛风、肿瘤的发病风险增加。



肥胖长期管理原则

- 及时性** 患者体重出现超重和（或）持续增加风险时即起始干预
- 个体性** 根据患者的全身状况、对体重管理方法的接受度制定个体化的治疗方案
- 长期性** 长期甚至终身的体重管理



特殊人群诊疗手段



全球肥胖发生率显著增加

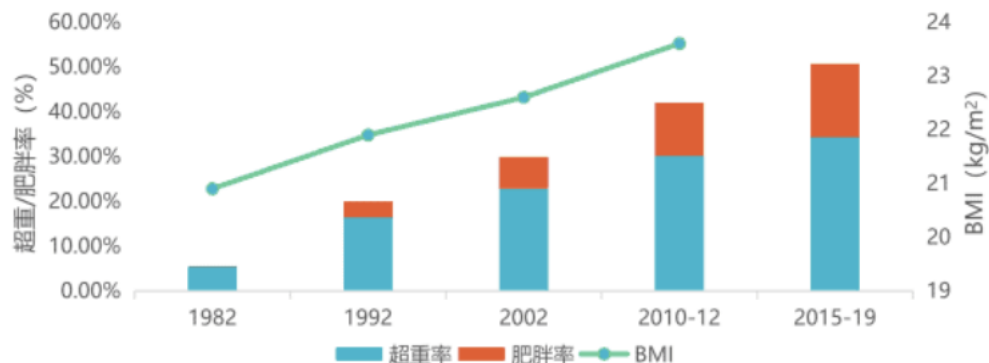
中国超重和肥胖患病率与趋势

- 近几十年来，中国超重与肥胖患病率迅速上升。根据中国肥胖症诊断标准，**2018年中国超重和肥胖症患病率已达到50.7%（分别为34.3%和16.4%）**，是2004年的3倍，预计在**2030年将达到70.5%（6.1亿）**。根据2018年估计的患病率，**成年人肥胖总数达到了8500万**。

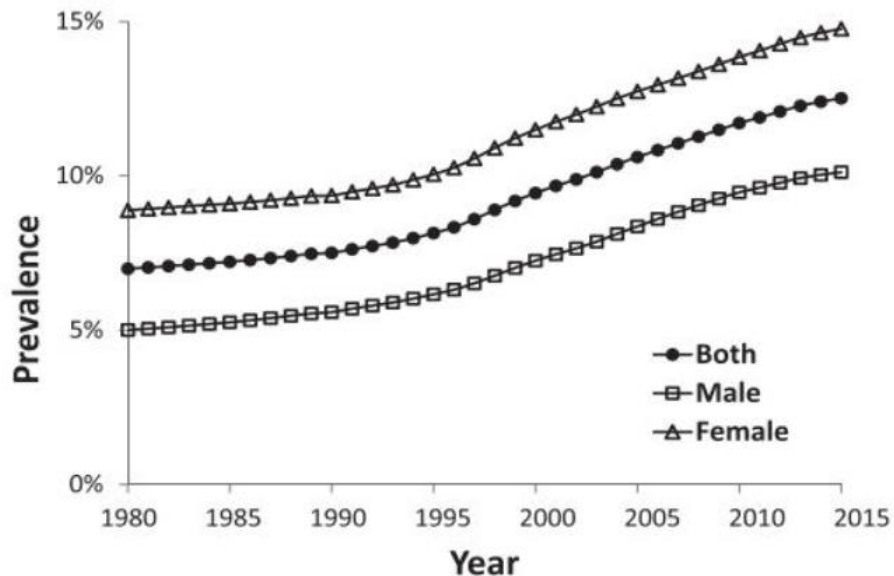
全球肥胖流行病学：

- 2022年，全球有**25亿**成年人超重，占比**43%**，其中包括超过**8.9亿**成人患有肥胖症，占比**16%**；超过**3.9亿** 5-19岁的儿童和青少年超重，其中**1.6亿**人患有肥胖症；**3700万**名5岁以下儿童超重。
- 超重的流行率存在区域差异，从东南亚区域和非洲区域的**31%**到美洲区域的**67%**不等。

基于CNNSs的中国成人超重/肥胖率

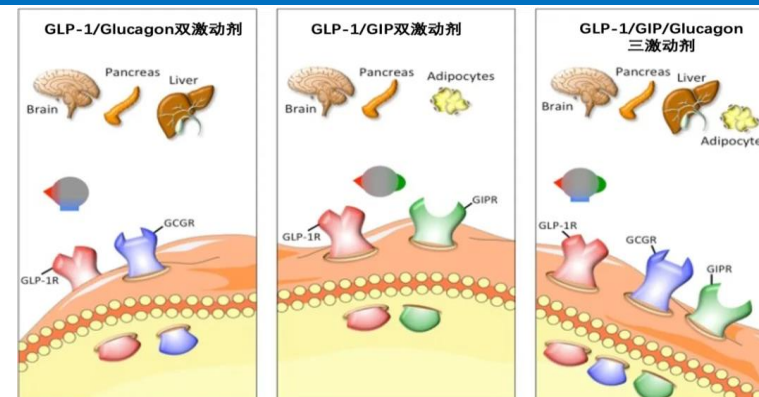


全球肥胖发生率趋势



GLP-1RA减重机制独特

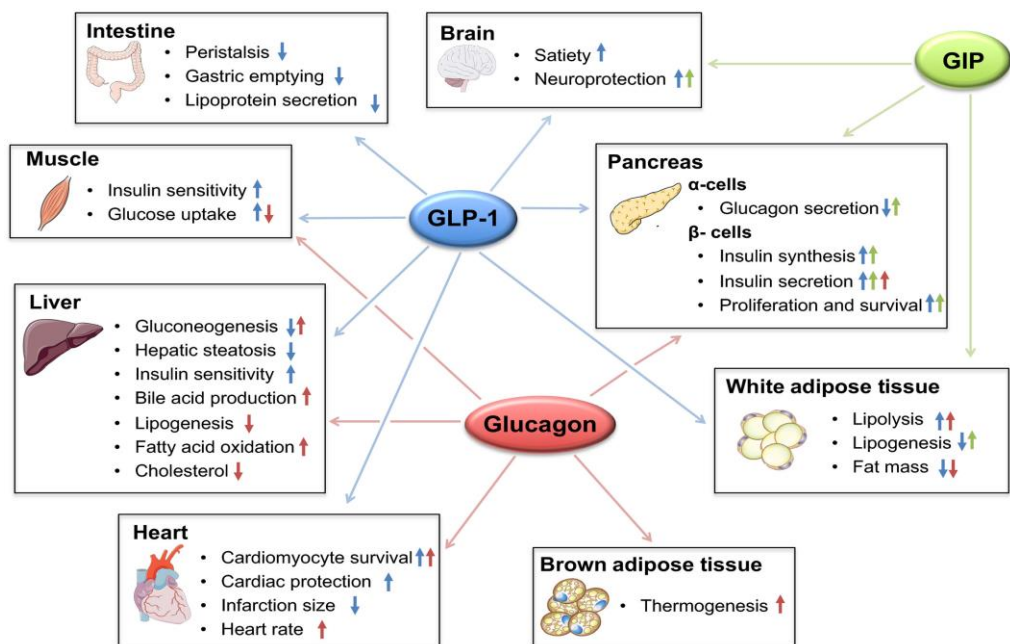
- 近年来，新型减重药物即基于营养刺激激素受体靶点研发的相关药物，为减重药物的探索带来曙光，其中较为成熟的靶点是GLP-1，代表药品为司美格鲁肽
- 葡萄糖依赖性促胰岛素释放多肽（GIP）、胰高血糖素样肽-1受体（GLP-1）和胰高血糖素受体（GCG）是负责葡萄糖稳态的肽激素，多种GLP-1类似物成功应用于治疗2型糖尿病（T2D）和肥胖症，凸显了这组药物靶点的临床价值。
- 其中GLP-1具有促进胰岛素分泌（降低血糖）、延缓胃排空、降低食欲等作用，胰高血糖素参与血糖和能量调节（提高血糖），而GIP影响脂代谢与脂肪分布，过激活下丘脑中的GIP受体神经元，减少食物摄入，减轻体重。
- GLP-1、GIP和GCG三者通过复杂的机制相互协调，确保身体在不同生理状态下的代谢稳定，对肥胖症的管理具有重要意义。



改善：
减轻体重
血糖控制
降低胆固醇
能量消耗

改善：
血糖控制
减轻体重
脂质分解

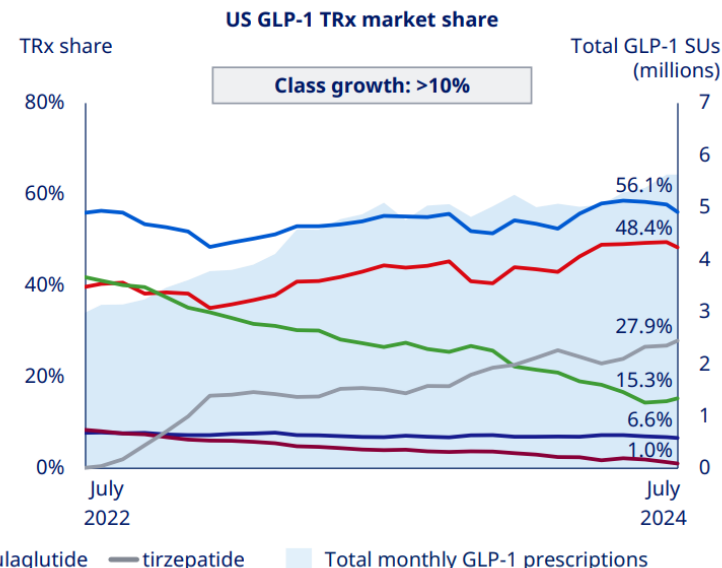
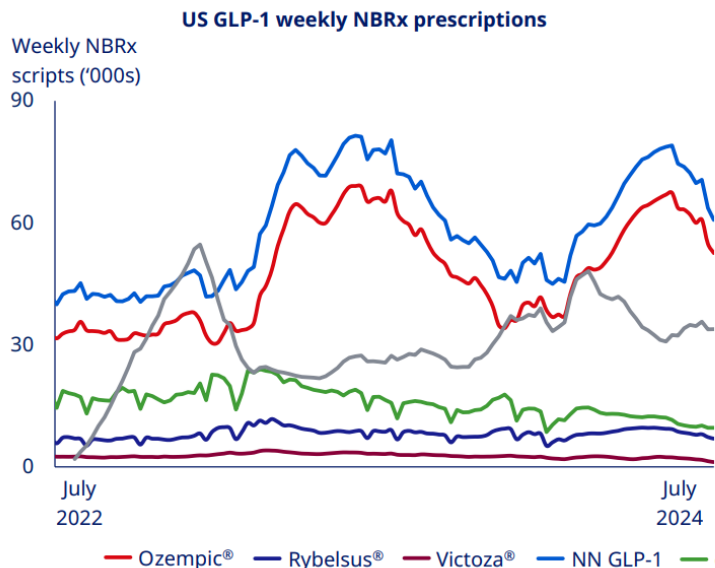
改善：
减轻体重
血糖控制
脂肪肝，降低胆固醇
能量消耗，脂质分解



- GLP-1RA与内源性GLP-1相比，经过了化学修饰，增强了分子稳定性并优化药代动力学，从而实现更长的半衰期，模拟了天然GLP-1的效应而发挥减重作用。
- GLP-1 R和GIP R的联合激动则可能通过复杂的协同互补作用，对体重调控产生独特的协同效应
- GCG和GLP-1可协同减少食物摄入，增加能量消耗，且GLP-1可平衡GCG引起的血糖升高。
- GLP-1RA 不仅减重效果明显，而且降糖功效显著，同时具有降压、改善血脂谱等作用，使心血管获益，副作用较轻，目前已经成为全球最畅销的降血糖药物之一。

GLP-1RA上市药物呈现两家纵横状态

➤ 目前已上市的GLP-1RA药物呈现诺和诺德、礼来各占半壁江山的格局。诺和诺德的利拉鲁肽和司美格鲁肽形成了很好梯队，利拉在2018年销售额达到峰值后司美上市，销售额一路高歌猛进。礼来的度拉糖肽2014年上市，具有一定的先发优势，直到2022年销售额才被司美超越，此时双靶点替尔泊肽已获批上市，在最近两年也是呈现出追赶的趋势。

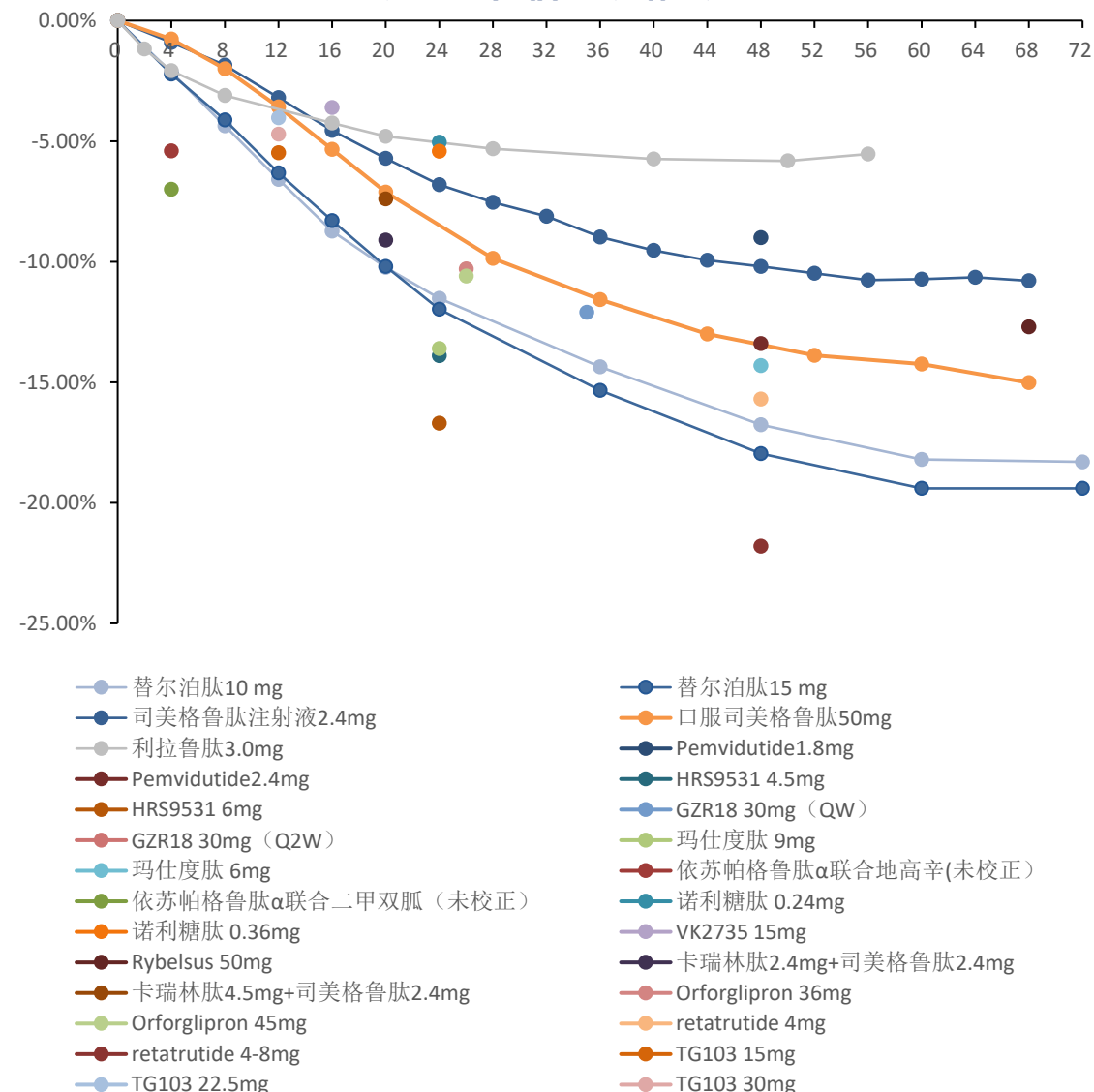


药品名称	商品名	研发机构	作用机制	最高研发阶段(中国)	最高研发阶段(全球)	用药频率	使用方法	中标单价区间(元/片或元/剂)	年用药费用区间(元)
贝那鲁肽	谊生泰	仁会生物	GLP-1RA	2023年7月获批	/	0.2mg或最大耐受剂量, TID	皮下注射	9.10	约9823
利拉鲁肽	诺和力	诺和诺德	GLP-1RA	2023年7月获批	2014年美国获批	3.0mg或最大耐受剂量, QD	皮下注射	43	约15480
司美格鲁肽	诺和泰	诺和诺德	GLP-1RA	2024年6月获批	2021年美国获批	2.4mg或最大耐受剂量, QW	皮下注射	390	约20280
口服司美格鲁肽	诺和忻	诺和诺德	肽类GLP-1RA口服制剂	2024年1月获批(T2D)	2023年美国获批	50mg或最大耐受剂量QD	口服	/	/
替尔泊肽	穆峰达	礼来	GIP/GLP-1双受体激动剂	2024年7月获批	2023年欧美获批长期体重管理	15mg或最大耐受剂量, QW	皮下注射	/	/

在研GLP-1RA药物竞争格局与临床结果

靶点/进度	I期临床	I/II期临床	II期临床	III期临床	申请上市
GLP-1R	JY09(东方百泰;精益泰翔)、SAL0112(信立泰)、CT-996(Roche)、HSK34890(海思科)、BPLY-01(百极优棠)、TERN-601(Terns Pharmaceuticals)、TE-8105(免疫功坊)、APH01727(一品红)、GS-4571(Gilead Sciences)、ZYOG1(Zydus Lifesciences)	维派那肽(派格生物)、格鲁塔株单抗(鸿运华宁)	利司那肽(AstraZeneca;Sanofi;Zealand Pharma)、度拉糖肽(Eli Lilly)、苏帕鲁肽(银诺医药)、诺利糖肽(翰森制药;恒瑞医药)、danuglipron(Pfizer)、RGT-075(锐格医药)、HRS-7535(Hercules CM Newco;恒瑞医药)、GZR18(甘李药业)、VCT220(闻泰医药)、HDM1002(华东医药)、ZT002(质肽生物)、MDR-001(德睿智药)、ECC5004(AstraZeneca;诚益生物)、GSBR-1290(硕迪生物)	艾塞那肽(AstraZeneca;Bristol-Myers Squibb)、Bydureon(AstraZeneca; Bristol-Myers Squibb;Alkermes;Eli Lilly)、Rybelsus(Novo Nordisk)、efpeglenatide(Hanmi Pharmaceuticals;Sanofi)、伊诺格鲁肽(先为达生物;inno.N;凯因科技)、orforglipron(Eli Lilly;Chugai Pharmaceutical)、GX-G6(石药集团;天境生物;天士力(华润三九);Genexine)	
GLP-1R;GCGR	G3215(Imperial College London)、DA-1726(Dong-A ST;NeuroBo Pharmaceuticals)	PB-718(派格生物)、AZD9550(AstraZeneca)	pemvidutide(Altimmune)、DD01(信立泰;D&D Pharmatech)、cotadutide(AstraZeneca)、efinopegdutide(Hanmi Pharmaceuticals;Merck & Co.)	survodutide(Boehringer Ingelheim;Zealand Pharma)、retatrutide(Eli Lilly)、HRS9531(Hercules CM Newco;恒瑞医药)	玛仕度肽(信达生物;Eli Lilly)
GLP-1R;GIPR	NN9389(Novo Nordisk)、HZ012(和泽医药;道尔生物)、THDBH120(药明康德;通化东宝)、HDM1005(华东医药)、ZX2010(康缘药业)、KN069(康宁杰瑞;特宝生物)		CT-868(Roche)、HS-20094(翰森制药)、BGM0504(博瑞医药)、VK2735(Viking Therapeutics)、RAY1225(众生睿创)、NN9541(Novo Nordisk)、CT-388(Roche)、GMA106(中国生物制药;鸿运华宁)		
GLP-1R;GCGR;GIPR	efocipegtrutide(Hanmi Pharmaceuticals)、UBT251(联邦制药)、ZX2021(康缘药业)		MWN101(民为生物)		
GLP-1R;GLP-2R	PG-102(MG12)(ProGen)		dapigliptide(Zealand Pharma)		
amylin;GLP-1R			amycretin(Novo Nordisk)	cagrilintide+semaglutide(Novo Nordisk)	
amylin;GLP-1R;GCGR	ZP2929(Zealand Pharma)				
FGF21;GLP-1			HEC88473(东阳光药)		
FGF21;GLP-1R;GCGR		DR10624(道尔生物)			

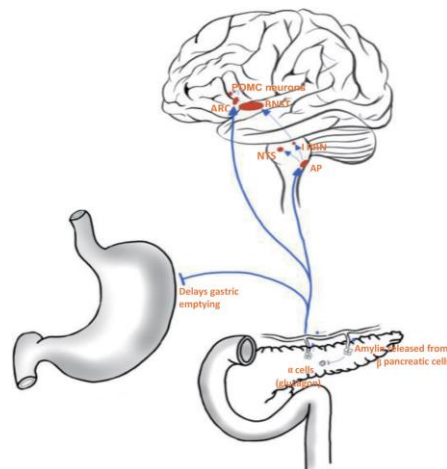
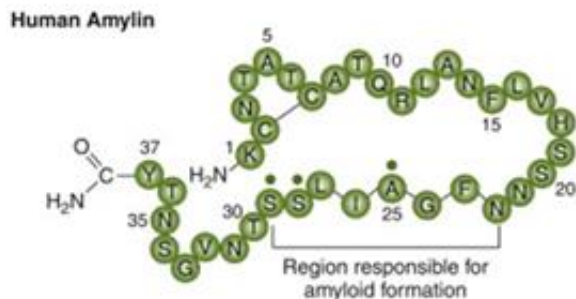
减重药物临床数据对比



胰淀素减重机制独特，企业全面布局

- **胰淀素 (Amylin)** 是一种由胰岛β细胞分泌的多肽激素，具有饱腹激素的作用，可直接激活大脑中的各种稳态和奖励中心，以抑制食欲并减少食物摄入。同时，Amylin蛋白也作为一种抑制信号，可延迟胃排空并抑制胰岛α细胞释放胰高血糖素α。
- 由于内源性Amylin蛋白容易折叠并出现堆积和聚集现象，损伤胰脏组织，尤其是胰岛β细胞，是导致2型糖尿病的原因之一。所以在设计药物时需修饰氨基酸序列并使其长效化。
- **胰淀素由于不直接参与降低血糖的过程，可与GLP-1RA药物联用已达到更好的减重效果。** Cagrilintide是由诺和诺德研发的长效胰淀素类似物，其与GLP-1RA司美格鲁肽的联合制剂CagriSema，预期能够实现比司美格鲁肽单药更强的减重效果，目前正在进行3期临床试验。

人源Amylin结构和作用机制



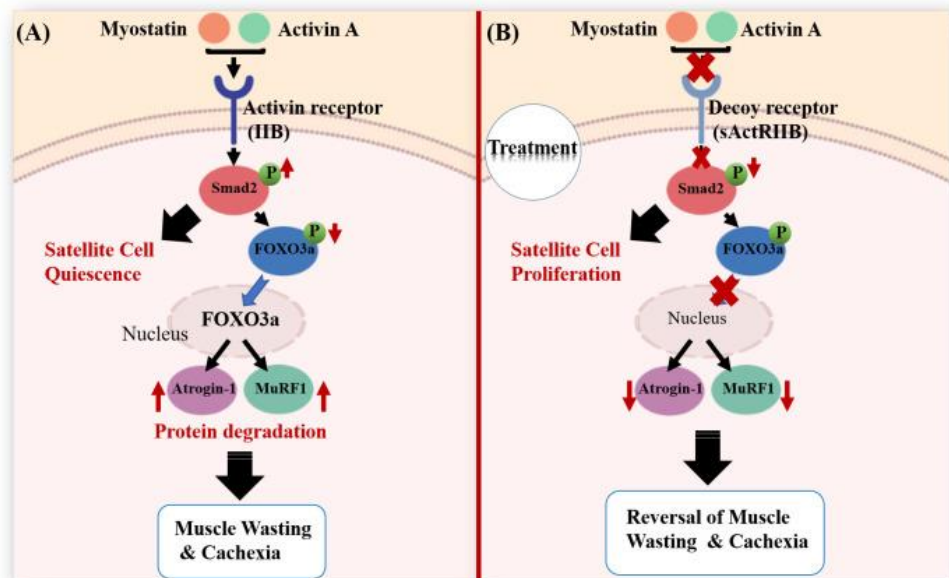
Amylin药物竞争格局

药品名称	作用机制	研发机构	全球阶段	全球阶段开始日期	中国阶段	中国阶段开始日期
cagrilintide	amylin类似物	诺和诺德	III期临床	2022-10-05	III期临床	2022-10-05
cagrilintide+semaglutide	GLP-1R激动剂; amylin类似物	诺和诺德	III期临床	2022-05-27	III期临床	2022-10-05
amycretin	GLP-1R激动剂; AMYR激动剂	诺和诺德	II期临床	2023-10-03	申报临床	2024-04-10
eloralintide	AMYR激动剂	礼来	II期临床	2024-01-30	临床前	/
AZD6234	amylin类似物	阿斯利康	I期临床	2022-08-22	临床前	/
GUB014295	amylin类似物	Gubra	I期临床	2023-11-14	临床前	/
LY3541105	CALCR激动剂; AMYR激动剂	礼来	I期临床	2022-05-18	临床前	/
ZP2929	amylin类似物; GLP-1R激动剂; GCGR激动剂	ZealandPharma; BoehringerIngelheim	I期临床	/	/	/
petrelintide	amylin类似物	ZealandPharma	I期临床	2021-10-27	临床前	/

ActRIIA/IIB抗体有效解决减重中肌肉减少问题

- 激活素II型受体 (ActRIIA/ActRIIB) 介导转化生长因子-β (TGF-β) 配体亚群的信号传导, 包括激活素A、激活素B、肌肉生长抑制素等, 并且通过与多种TGF-β蛋白结合, 可以增加肌肉和骨量、改善贫血及防止饮食引起的肥胖。
- 激活素受体A (ActRIIA) 可增加骨量和强度, 并阻止癌症诱导的骨破坏; 减少无效的红细胞生成和改善β地中海贫血。
- 激活素受体B (ActRIIB) 具有更广泛的治疗潜力, 不仅具有ActRIIA对骨骼生长和红细胞生成的促进作用, 而且还通过拮抗肌肉生长抑制素活性, 显著增加肌肉质量, 抑制肌肉萎缩。
- 使用人抗ActRIIA/IIB抗体证实了靶向ActRIIA/IIB通路诱导骨骼肌增大潜力, 并且还能增强棕色脂肪组织产热, 促进其能量转化与脂肪消耗, 所以可以与GLP减重药物 (如司美格鲁肽) 达到减脂的同时不丢失肌肉。

ActRII药物作用机制



ActRII药物竞争格局

药品名称	作用机制	研发机构	全球阶段	全球阶段开始日期	中国阶段	中国阶段开始日期
bimagrumab	anti-ACVR2B/ACVR2A单抗	礼来	II期临床	2016-12-29	/	/
LAE102	anti-ACVR2A单抗	来凯医药	I期临床	2024-06-03	I期临床	2024-06-03
ARO-ALK7	ALK7	Arrowhead Pharmaceuticals	临床前	/	临床前	/
activinIIA/Breceptoran antibody	ACVR2A;ACVR2B	SixPeaksBio	临床前	/	临床前	/

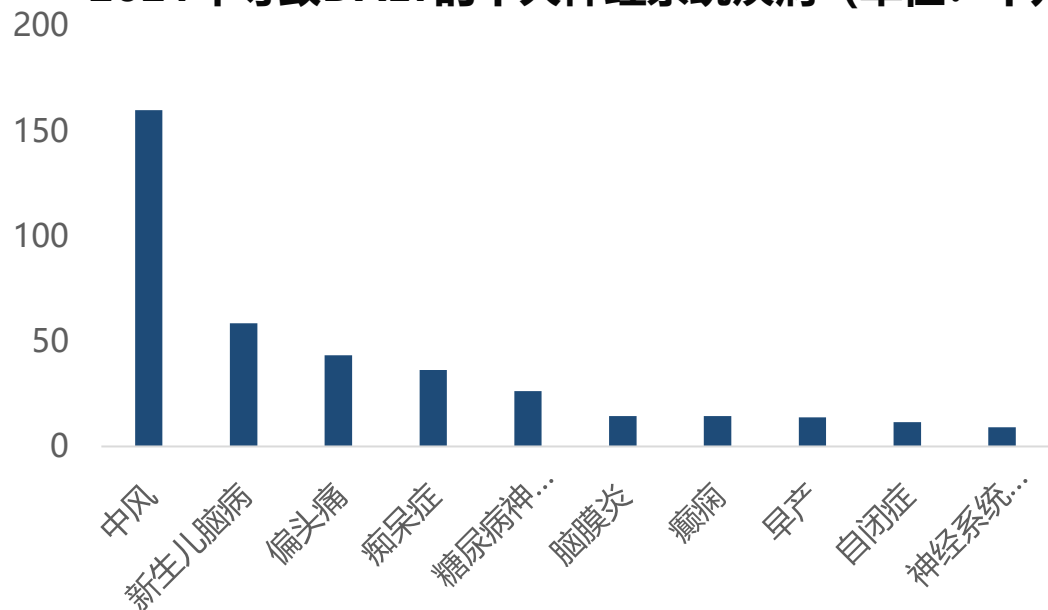
- 礼来Bima进度领先, 来凯医药紧随其后。从竞争格局可以看到, 礼来以19.25亿美金收购ActRII单抗bimagrumab进度靠前。Bima的显著特点就在于: 只减脂肪、不减肌肉。据II期试验数据, Bima相比安慰剂表现出优异的减重控糖且肌肉量稳定的结果 (第 48 周时全身脂肪量, 治疗组和对照组分别为-20.5% 和-0.5%; 瘦体重 3.6%vs-0.8%; 体重-6.5%vs-0.8%)。目前, Bimagrumab 联用司美格鲁肽治疗肥胖症的 IIb 临床 BELIEVE 研究已完成患者入组, 顶线数据有望在2024年下半年读出。
- 来凯的LAE102也是全球第二款进入减肥临床阶段的ActRII单抗。在临床前研究中, LAE102已显示出增加骨骼肌并减少白色脂肪的效果。是一种潜在的、用于肥胖和其他代谢性疾病适应症开发的候选药物。

疾病梳理—神经系统疾病

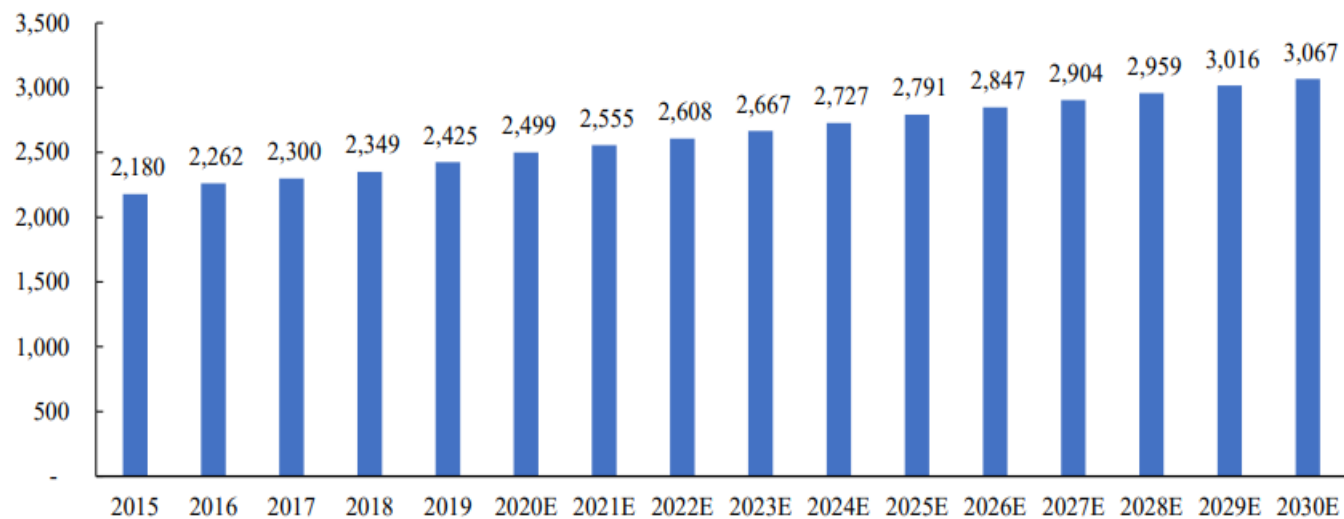
神经系统疾病：创新药“荒野”逐步迎来“百花齐放”

- **阿尔兹海默病**：我国目前有AD患者约1000万人，每年新发患者数约30万人，其治疗难点在于其发病机制并未完全清晰
- **帕金森病**：第二常见的神经系统退行性疾病，2030年患病人数可达500万。目前临床治疗存在长期使用多巴胺类药物产生药效波动、多巴胺失调综合征等问题
- **抑郁症**：全球约10亿人正在遭受精神障碍困扰，我国患抑郁症人数9500万，全球抗抑郁药市场规模在2022年达到145亿美元，当前临床用药仍存在药效滞后（通常需要2-4周以上、副作用多、无法完全缓解（54%患者）等未满足需求
- **失眠**：中国成年人失眠发生率高达38.2%，存在睡眠障碍的人数高达5.1亿，我国患有失眠患者的就诊率不足30%，但失眠药物市场规模却破百亿，未来随着更多新药的获批，药物渗透率将进一步提高。2023年之前，中国失眠药市场长达16年无新药推出，失眠药的耐药性及副作用的影响都释放出极大临床需求

2021年导致DALY的十大神经系统疾病（单位：十万人）



全球中枢神经系统药物市场规模（单位：亿美元）



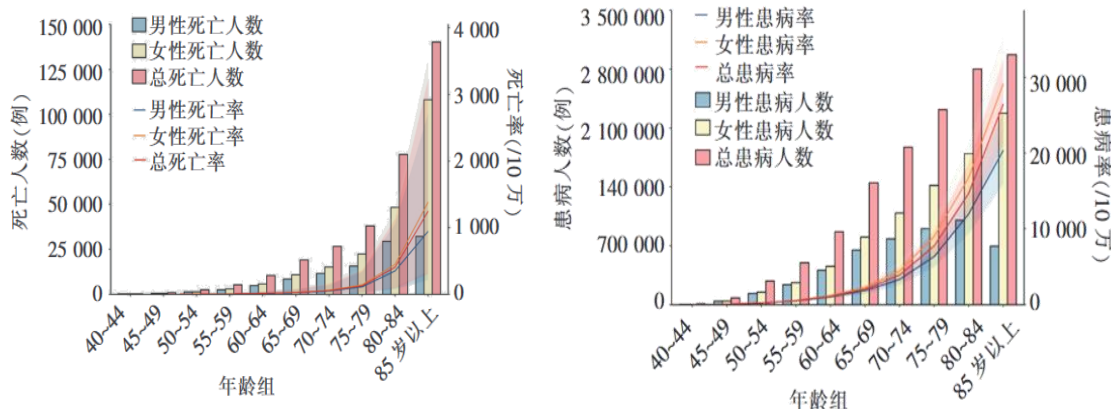
阿尔兹海默症—老龄化带来的巨大负担

- **阿尔兹海默症 (AD) 是老龄群体特有的疾病，65岁以上老年人中发病率为4%-7%，85岁以上发病率高达30%-40%**，它通过逐步破坏病人的记忆力和思维能力，最终使病人无法独立进行日常活动。AD及相关痴呆病是导致我国人群死亡的第五大原因。已成为当前医疗花费最昂贵、最致命和负担最重的疾病之一。
- AD对人体影响过程普遍分为三个阶段，分别为**临床前AD、轻度认知障碍 (MCI) 和AD所致老年痴呆**，老年痴呆阶段又可分为轻度、中度和重度阶段。**临床前AD占76%，MCI占16%，老年痴呆占8%**。中国AD的患病率、死亡率等相关数据随着年龄增加不断上升。
- 根据《2023中国阿尔兹海默病数据与防控策略》，估计**我国目前有AD患者约1000万人，每年新发患者数约30万人**。预计我国2030、2040和2050年60岁以上AD患病人数分别为1911万、2471万和2765万人。直接经济负担分别达到9738亿、16922亿和25448亿元。
- 根据CDC和Alzheimer's Association报告：2024年美国65岁以上老人的AD患者总数为690万人。根据WHO的数据，2019年全球AD及相关痴呆的费用为每年1.3万亿美元，预计2030年这一费用将增加到1.7万亿美元。而考虑照料等间接费用，则相关总成本将高达2.8万亿美元。

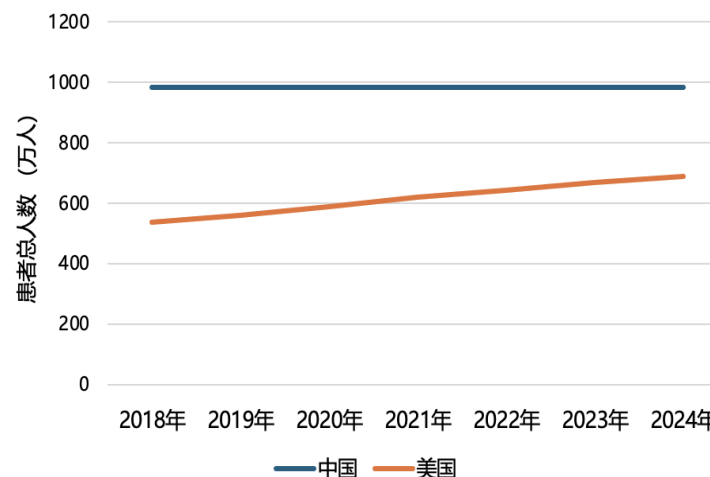
AD病程



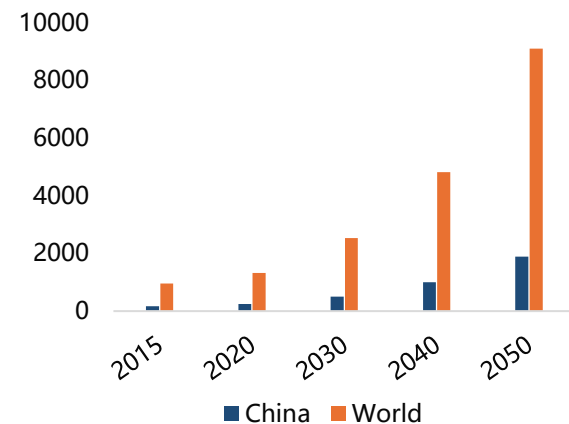
2021年国内AD死亡率与患病率分布情况



中美AD患者总人数 (万人)



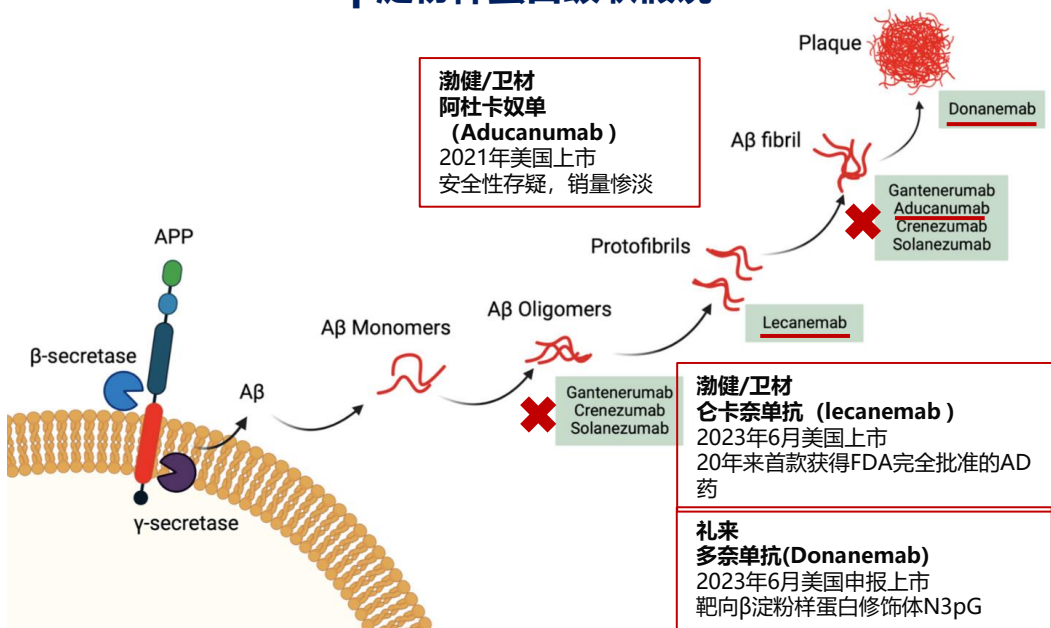
中国与世界AD成本预测 (美金,10亿)



阿尔兹海默症—发病机制不明确，Aβ和tau蛋白假说获广泛认可

- AD确切的发病机制尚不明确，通常认为是老化、遗传、环境等多重因素作用的结果，目前存在多种学说，其中认可度较高的为β淀粉样蛋白级联假说和tau蛋白假说，此外还有炎症与免疫机制、神经递质失调、遗传假说等。
- Aβ的聚集形式多样：产生的Aβ单体聚集成为Aβ寡聚体 (AβO)、Aβ原纤维 (protofibrils)、Aβ纤维高聚集体 (fibrils) 等多种形式，并可改变构象成为斑块，通过多种机制介导AD疾病。Aβ寡聚体在纤维形成过程中起着核心作用。Aβ蛋白聚集过程中产物毒性不同。最具毒性的Aβ形式可能不仅仅是斑块，而是Aβ寡聚体和原纤维的可溶性低分子量物质。
- 目前，AD治疗的药物有限，仍然以改善认知、改善精神症状的对症治疗药物为主。
- 美国和中国已批准抗Aβ单抗用于AD的治疗。
抗Aβ免疫疗法可减缓早期认知能力下降速度，为AD治疗带来新希望。

β淀粉样蛋白级联假说



认知症状治疗 (对于中重度AD患者，美金刚联合胆碱酯酶抑制剂治疗)

类型	药品	靶点
胆碱酯酶抑制剂	多奈哌齐	σ1; α7; α4β2; AChE
	卡巴拉汀	AChE; BuChE
	加兰他敏	nAChR; AChE
谷氨酸受体拮抗剂	美金刚	NMDA; 5-HT3; nAChR; D2

精神症状治疗 (仅用于AD患者胆碱酯酶抑制剂治疗无效的中重度精神症状治疗)

症状	类型	药品	靶点
精神病	非典型抗精神病药	奥氮平	5-HT2A; 5-HT2C; 5-HT3; D2
		利培酮	5-HT2A; D2
		喹硫平	5-HT2A; D3
抑郁、焦虑	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	西酞普兰	SERT抑制剂
		劳拉西泮	GABAA
冲动、激越	情感稳定剂	奥沙西泮	GABAA
		丙戊酸钠 卡马西平	GABA transaminase抑制剂 钠通道

阿尔兹海默症—竞争蓝海，抗Aβ免疫疗法带来治疗“新希望”

➢ Aβ单抗目前海外上市3款：分别是渤健/卫材的阿杜卡尼单抗，仑卡奈单抗和礼来的多奈单抗。国内2023年6月成功上市了仑卡奈单抗，2024年上市了多奈单抗。目前国内进展最快的Aβ单抗是恒瑞医药的1707，多款国产Aβ单抗陆续进入临床。

产品名称	研发公司	靶点	药物类型	最高研发阶段(全球)	最高研发阶段(中国)	上市年份(国家)	销售额
阿杜卡尼单抗 (aducanumab)	Biogen/Eisai/Neurimmune	Aβ	单克隆抗体	已上市 (2021年6月)	III期临床	2021-06 (美国)	300万美元 (2021) 480万美元 (2022)
仑卡奈单抗 (lecanemab)	Biogen/BioArctic/Eisai	Aβ	单克隆抗体	已上市 (2023年1月)	已上市 (2024年1月)	2023-01 (美国) 2024-01 (中国) 2024-8 (欧洲)	3280万美元(2023)
多奈单抗 (donanemab)	礼来	pGlu3-Aβ	单克隆抗体	已上市 (2024年7月)	申请上市	2024-07 (美国)	
Remternetug (LY3372993)	礼来	pGlu3-Aβ	单克隆抗体	III期临床	III期临床		
valitramiprosate (ALZ-801)	Bellus Health/Alzheon	Aβ	小分子药物	III期临床	/		
amilomotide	Novartis	Aβ	疫苗	II/III期临床	/		
ABBV-916	AbbVie	pGlu3-Aβ	单克隆抗体	II期临床	/		
ABvac40	Araclon Biotech	Aβ	疫苗	II期临床	/		
UB-311	Vaxxinity/United Biomedical	Aβ	疫苗	II期临床	II期临床		
ACI-24	AC Immune	Aβ	疫苗	I/II期临床	/		
AL002	Alzamend Neuro	Aβ	树突细胞疗法	I/II期临床	/		
trontinemab	Roche	Aβ/TfR1	单克隆抗体	I/II期临床	/		
ACU193	Acumen Pharmaceuticals	Aβ	单克隆抗体	II/III期临床	/		
PRX012	Prothena	Aβ	单克隆抗体	I期临床	/		
KHK6640	Kyowa Kirin	Aβ	单克隆抗体	I期临床	/		
SHR-1707	恒瑞医药	Aβ	单克隆抗体	II期临床	II期临床		
ALZ-101	Alzinova	Aβ	疫苗	I期临床	/		
AV-1959D	Nuravax/IMM	Aβ	疫苗	I期临床	/		
MER5101	Mercia Pharma	Aβ	疫苗	I期临床	/		
RP902	润佳医药	Aβ	小分子药物	I期临床	I期临床		
contraloid	Priavoid	Aβ	小分子药物	II期临床	/		
NPT088	Proclara Biosciences	Aβ/Tau	融合蛋白	I期临床	/		
BEY2153	BeyondBio	Aβ/Tau	阻断剂	I期临床	/		

阿尔兹海默症—Aβ单抗临床数据比较

➢ Aβ单抗目前是通过3期临床数据证明能够成功延缓疾病进展、改善认知功能的唯一的药物。

AD的临床往往要检测一系列反应认知和病情轻重程度的量表，包括：CDR-SB、ADAS-Cog、ADCS-ADL-MCI等；以及一系列生物标志物表达。

➢ 渤健/卫材的一代Aβ单抗阿杜卡尼单抗疗效存在争议；二代药物仑卡奈单抗和礼来的多奈单抗临床各个指标均达到了显著性获益。

药物名称		阿杜卡尼单抗 aducanumab Biogen/Eisai/Neurimmune				仑卡奈单抗 lecanemab Biogen/BioArctic/Eisai				多奈单抗 donanemab 礼来				
研发公司		Biogen/Eisai/Neurimmune				Biogen/BioArctic/Eisai				礼来				
适应症		阿尔兹海默症				阿尔兹海默症				阿尔兹海默症				
靶点		Aβ				Aβ				pGlu3-Aβ				
已公布的临床数据		NCT02484547 (EMERGE)		NCT02477800 (ENGAGE)		NCT01767311 (BAN2401-G000-201)		NCT03887455 (Clarity AD)		NCT03367403 (TRAILBLAZER-ALZ)		NCT04437511 (TRAILBLAZER-ALZ 2)		
分期及起止时间		III期 (2015.9-2019.8)		III期 (2015.9-2019.9)		II期 (2012.12-2025.2)		III期 (2019.3-2027.9)		II期 (2017.12-2021.9)		III期 (2020.6-2025.8)		
试验方案		阿杜卡尼单抗 10mg/kg Q4W	安慰剂	阿杜卡尼单抗 10mg/kg Q4W	安慰剂	仑卡奈单抗 10mg/kg Q2W	安慰剂	仑卡奈单抗 10mg/kg Q2W	安慰剂	多奈单抗 1400mg Q4W	安慰剂	多奈单抗 1400mg Q4W	安慰剂	
随访时间		78周		78周		79周		18个月		76周		76周		
患者人数		547 (临床结果) 170 (生物标志物)	548 (临床结果) 159 (生物标志物)	555 (临床结果) 183 (生物标志物)	545 (临床结果) 204 (生物标志物)	152 (临床结果) 44 (生物标志物) 161 (安全性)	238 (临床结果) 98 (生物标志物) 245 (安全性)	859 (主要临床终点) 354 (生物标志物) 898 (安全性)	875 (主要临床终点) 344 (生物标志物) 897 (安全性)	125 (主要临床终点) 131 (安全性)	120 (主要临床终点) 125 (安全性)	775 (主要临床终点) 853 (安全性)	824 (主要临床终点) 874 (安全性)	
临床结果	临床痴呆评定量表 (CDR-SB)	相对基线变化值	1.35	1.74	1.59	1.56				1.22	1.58	1.66	2.33	
		相对安慰剂组变化	-0.39 (-22%), p=0.0120		0.03 (2%), p=0.8330		-26%, p=0.125		-0.45 (-27%), p<0.0001		-0.36 (-23%), p>0.05		-0.67 (-28.9%), p<0.001	
	简易智力状态检查量表 (MMSE)	相对基线变化值	-2.7	-3.3	-3.6	-3.5					-2.39	-2.98	-2.47	-2.94
		相对安慰剂组变化	0.6 (-18%), p=0.0493		-0.1(3%), p=0.8106						0.64 (-21%), p>0.05		0.47 (-16.1%), p=0.01	
	阿尔兹海默症综合评定量表 (iADRS)	相对基线变化值									-6.86	-10.06	-10.19	-13.11
		相对安慰剂组变化									3.20 (-32%), p=0.04		2.92 (-22.3%), p<0.001	
	阿尔兹海默症综合评定量表-认知量表 (ADAS-Cog)	相对基线变化值	3.763	5.162	4.552	5.140			4.14	5.58	2.91	4.77	5.46	6.79
		相对安慰剂组变化	-1.400 (-27%), p=0.0097		-0.588 (-11%), p=0.2578		-47%, p=0.017		-1.44 (-26%), p<0.001		-1.86 (-39%), p=0.04		-1.33 (-19.5%), p<0.001	
	阿尔兹海默症综合评分 (ADCOMS)	相对基线变化值							0.164	0.214				
		相对安慰剂组变化					-30%, p=0.034		-0.05 (-24%), p<0.001					
阿尔兹海默症协作研究轻度认知障碍患者日常生活能力量表 (ADCS-ADL-MCI)	相对基线变化值	-2.5	-4.3	-3.1	-3.8			-3.5	-5.5					
	相对安慰剂组变化	1.7 (-40%), p=0.0006		0.7 (-18%), p=0.1506				2.0 (-37%), p<0.001						
神经精神科问卷 (NPI)	相对基线变化值	0.2	1.5											
	相对安慰剂组变化	-1.3 (-87%), p=0.0215												
Aβ-PET标准化摄取值比 (Aβ-PET SUVR)	相对基线变化值	-0.264	0.014	-0.235	-0.003	-0.306	0.004							
	相对安慰剂组变化	-0.278, p<0.0001		-0.232, p<0.0001		-0.310, p<0.001								
淀粉样蛋白斑块水平	相对基线变化值	-60.8	3.4	-54.0	-0.5	-72.5	1.0	-55.48	3.64	-84.13	0.93	-87.0	-0.67	
	相对安慰剂组变化	-64.2, p<0.0001		-53.5, p<0.0001		-73.5, p<0.001		-59.12, p<0.001		-85.06, p<0.001		-86.33		
脑脊液苏氨酸181磷酸化tau (CSF p-Tau 181)	相对基线变化值	-22.93	-0.49	-13.19	-2.24									
	相对安慰剂组变化	-22.44, p=0.0005		-10.95, p=0.3019										
血液Aβ42/40	相对基线变化值					0.0075	0.0021							
	相对安慰剂组变化					0.0054, p=0.0036								
血液苏氨酸181磷酸化tau (Plasma p-Tau 181)	相对基线变化值	-0.424	0.245	-0.484	0.286	-1.1127	0.0832							
	相对安慰剂组变化	-0.669, p<0.0001		-0.769, p<0.0001		-1.1960, p<0.0001								
脑脊液总tau (CSF t-tau)	相对基线变化值	-112.44	-0.39	-102.51	-33.26									
	相对安慰剂组变化	-112.05, p=0.0088		-69.25, p=0.3098										
AE发生率		92.3%	87%	89.6%	86%	86.3%	88.2%	88.9%	81.9%	90.8%	90.4%	89%	82.2%	
严重AE发生率		12.1%	14.1%	12.7%	12.8%	15.5%	17.6%	14.0%	11.3%	17.6%	17.6%	17.4%	15.8%	
因AE影响治疗比例		8.8%停药	2.9%停药	11.5%停药	5.2%停药	14.9%停药	6.1%停药	6.9%停药	2.9%停药	30.5%停药	7.2%停药	13.1%停药	4.3%停药	
主要AE发生率		最常见的不良反应为ARIA-E (34.0%)，头痛 (19.4%)，ARIA-H (31.9%)，鼻咽炎 (15.9%)以及跌倒 (12.6%)。	最常见的不良反应为ARIA-E (2.2%)，头痛 (15.2%)，ARIA-H (9.5%)，鼻咽炎 (16.5%)以及跌倒 (12.4%)。	最常见的不良反应为ARIA-E (35.5%)，头痛 (20.4%)，ARIA-H (33.0%)，鼻咽炎 (11.8%)以及跌倒 (14.9%)。	最常见的不良反应为ARIA-E (3.0%)，头痛 (15.0%)，ARIA-H (7.5%)，鼻咽炎 (12.4%)以及跌倒 (10.2%)。	注射相关反应 (19.9%)，ARIA-H (6.8%)	注射相关反应 (3.3%)	主要AE为输注相关反应 (26.4%)，ARIA-E (12.6%)，ARIA-H (14.0%)，头痛 (11.1%)，跌落 (10.4%)。	主要AE为输注相关反应 (7.4%)，ARIA-E (1.7%)，ARIA-H (7.7%)，头痛 (8.1%)，跌落 (9.6%)。	主要AE为ARIA-E (26.7%)，ARIA-H (8.4%)，头痛 (7.6%)，跌落 (13.0%)。	主要AE为ARIA-E (0.8%)，ARIA-H (3.3%)，头痛 (12%)，跌落 (15.2%)。	主要AE为ARIA-E (24%)，ARIA-H (19.7%)，头痛 (14%)，跌落 (13.4%)。	主要AE为ARIA-E (1.9%)，ARIA-H (7.4%)，头痛 (9.8%)，跌落 (12.6%)。	

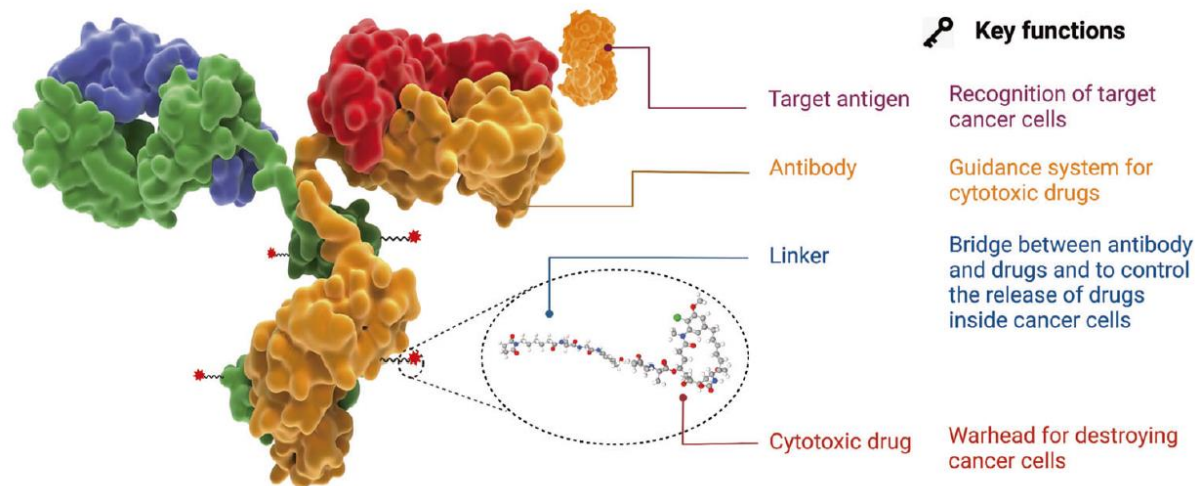
六、前沿技术引领疗法更新，聚焦高技术附加

前沿技术—ADC药物

抗体偶联药物 (ADC) ——集合靶向性与杀伤性的 “Magic bullets”

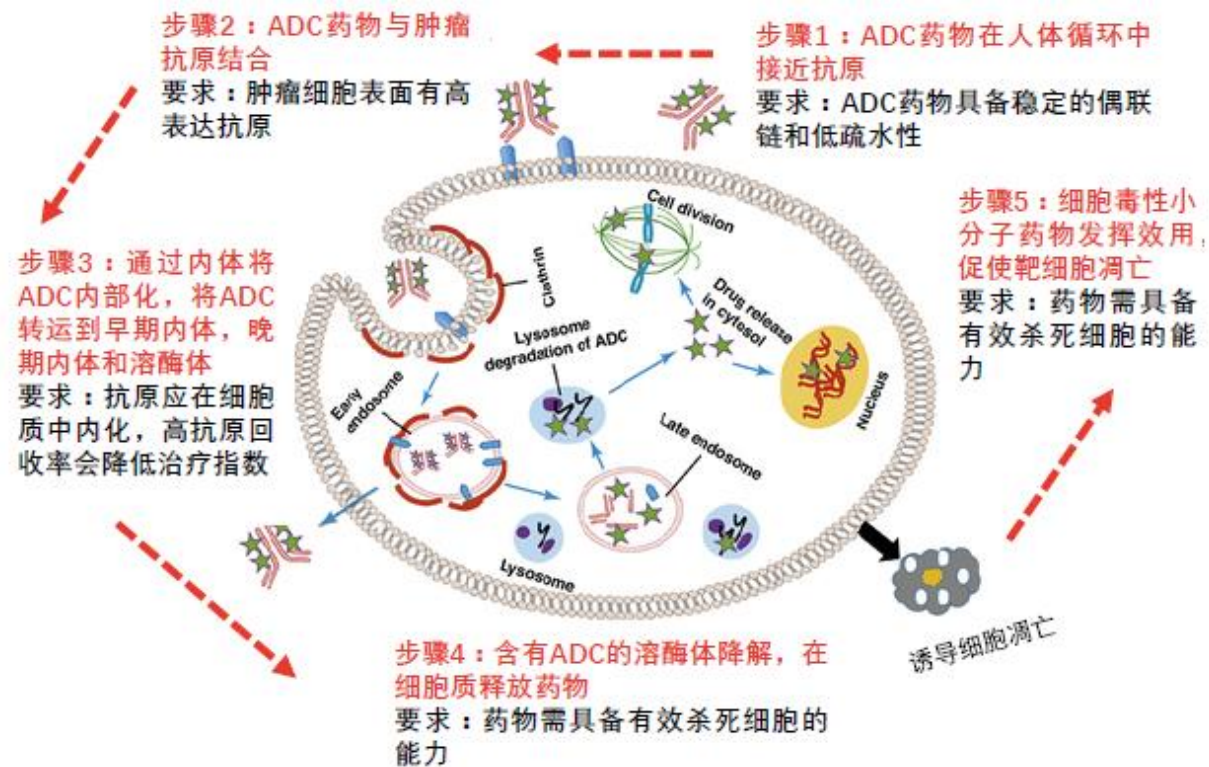
- **抗体偶联药物(antibody-drug conjugate, ADC)**是将肿瘤靶向抗体(Tumor Targeted Antibody)和小分子细胞毒性药物(Cytotoxic Drug)通过连接物(Linker)偶联的一类药物。ADC 像一个巧妙的生物导弹, 抗体部分是定位目标的弹头, 细胞毒性药物是弹药, 实现对肿瘤的精准打击。
- ADC 结合了单克隆抗体靶向性强和小分子毒素高活性等优点, 既可降低小分子细胞毒素的毒副作用, 又可提高药物疗效。
- ADC 的出现连接了抗体药物和传统化疗药物, 提高了药物特异性, 改善了治疗窗口。

ADC药物结构



- ADC是将单克隆抗体通过偶联臂 (linker) 与小分子药物共价偶联形成的复合物。ADC药物分子包含抗体、linker、小分子细胞毒素三个结构模块

ADC药物作用机制



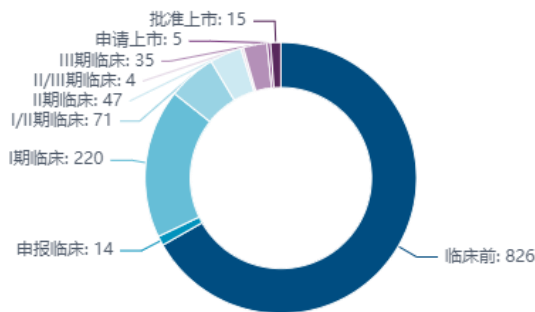
- ADC药物的抗体部分和肿瘤细胞表面抗原结合,细胞发生内吞,将 ADC 药物吞入细胞内,连接物在胞内酶的作用下或溶酶体的酸性环境下分解,释放细胞毒性药物,对肿瘤细胞进行毒杀;
- 靶细胞被 “毒死” 后降解, 释放胞内的小分子细胞毒性药物, 这些药物弥散在肿瘤微环境中, 又会杀死周围原本没有被 ADC结合的肿瘤细胞;

抗体偶联药物 (ADC) —— 全球研发现状

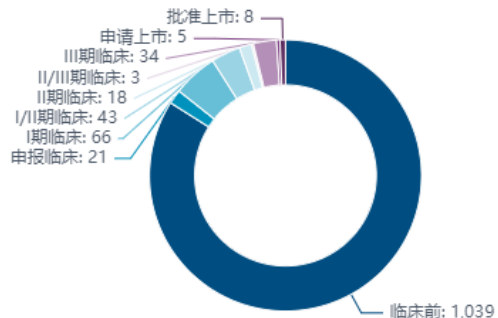
- 根据医药魔方NextPharma数据，截至2024年8月全球进入临床阶段的ADC共约397项，其中15款获批上市，5款处于上市申报阶段，35款处于III期临床阶段。中国进入临床阶段的ADC药物共约177项，约占全球45%。
- 全球在研ADC的靶点前十分别为HER2、TROP2、EGFR、B7-H3、c-Met、HER3、CLDN18.2、nectin-4、mucin、ROR1等，针对HER2靶点的ADC药物“内卷”相对严重。

2024年ADC药物研发现状

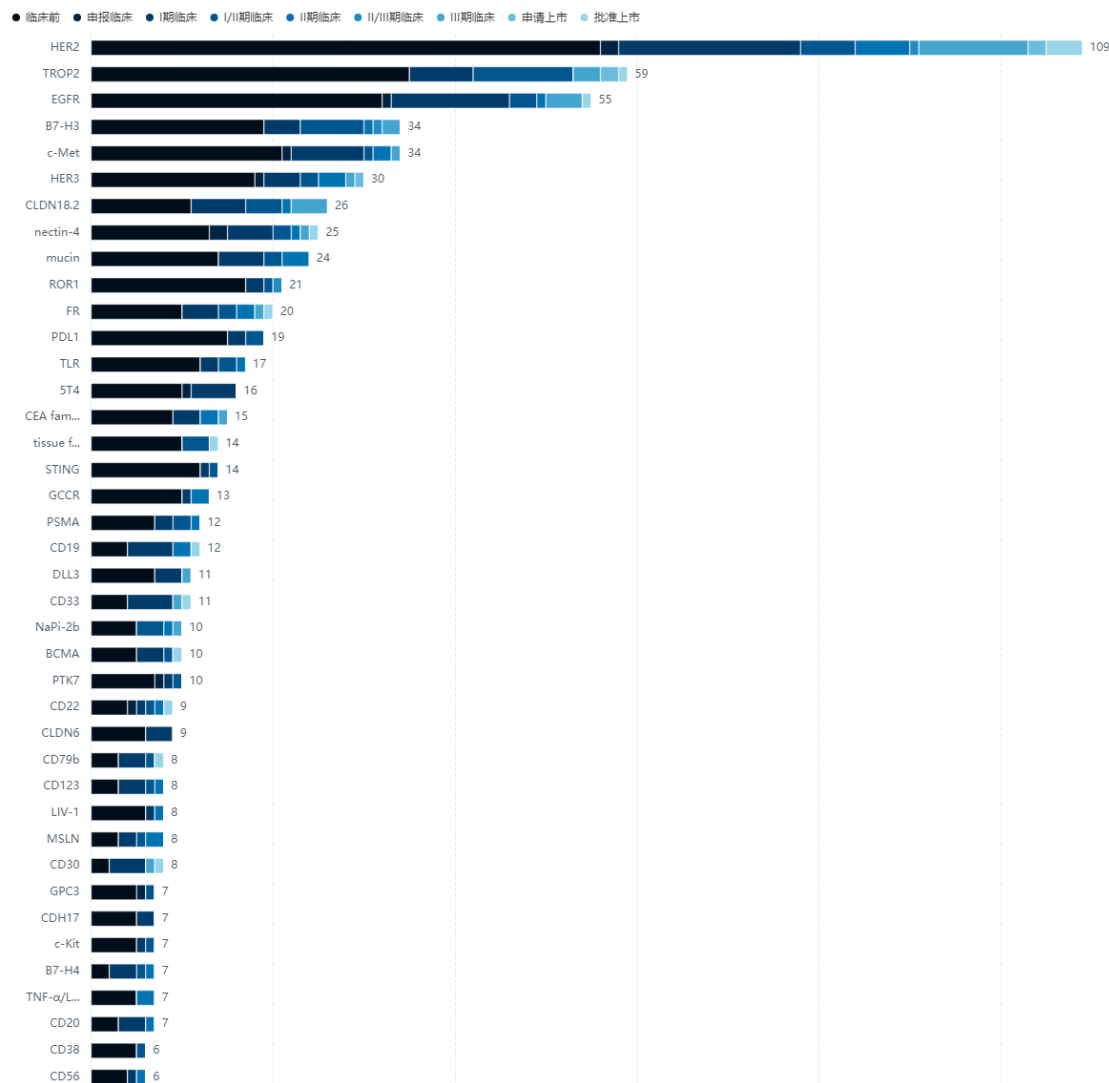
全球ADC药物研发现状



中国ADC药物研发现状

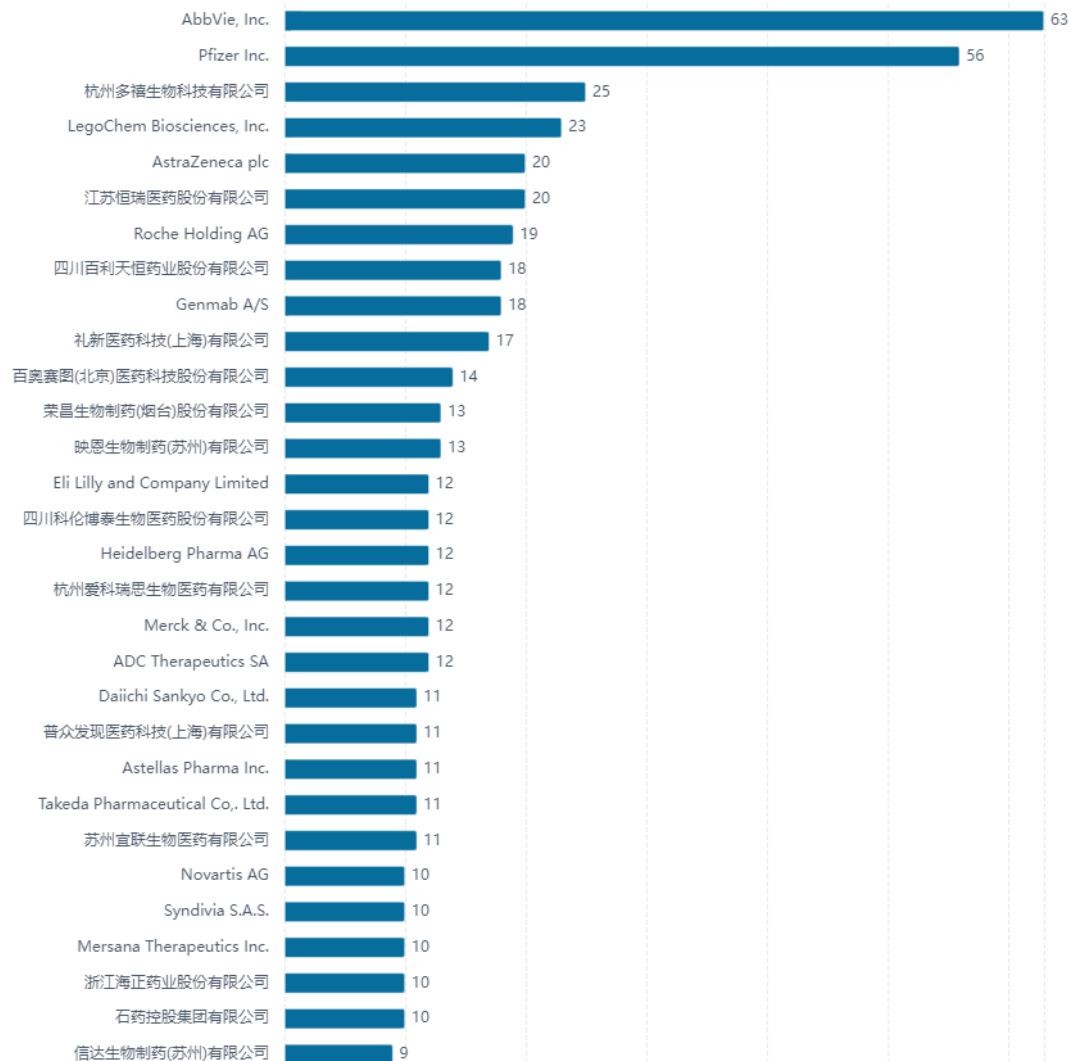


2024年全球ADC药物研发热度最高的靶点top40



抗体偶联药物 (ADC) ——全球研发现状

2024年全球ADC药物研发数量最多的公司top30



➤ 中国在研ADC产品数量处于世界前列。全球ADC 研发数量最多的30家公司里面，中国公司有14家，占比接近一半。其中，中国在研ADC数量较多的公司包括多禧生物、恒瑞医药和百利天恒等。

抗体偶联药物 (ADC) —— 针对不同靶点的药物布局

临床进度	I期		II期		III期		BLA/上市	
	国内品种	跨国MNC品种	国内品种	跨国MNC品种	国内品种	跨国MNC品种	国内品种	跨国MNC品种
HER2	XZP-KM501 (轩竹生物) NC-18 (诺灵生物) SHR-A1201 (恒瑞医药) SMP-656 (科岭源医药) GB-251 (嘉和生物) GQ-1005 (启德医药) HS630 (海正药业)	IKS014 (Iksuda Therapeutics) XMT-2056 (Mersana Therapeutics; 葛兰素史克)	GQ1001 (启德医药) DAC-001 (多禧生物) FDA022-BB05 (复旦张江) TQB-2102 (正大天晴)	艾莫曲妥珠单抗 (Bolt) PF-06804103 (辉瑞)	MRG002 (乐普生物) SHR-A1811 (恒瑞医药) ARX788 (浙江医药) SYSA1501 (石药集团) DB-1303 (映恩生物) JSKN003 (康宁杰瑞) BL-M07D1 (百利药业)	Anvatabart opadotin (Ambrx)	维迪西妥单抗 (荣昌生物) A166 (科伦博泰)	德曲妥珠单抗 (第一三共/AZ) 恩美曲妥珠单抗 (ImmunoGen/罗氏)
TROP2	DAC-0029 (君实生物) DAC-002 (多禧生物) JSKN-016 (康宁杰瑞)		9MW2921 (迈威生物) IBI130 (信达生物) FDA018 (复旦张江) BL-M02D1 (百利天恒) MHB036C (明慧医药) DB-1305 (映恩生物) HS-20105 (恒邦药业) 9MW-2921 (迈威生物) BAT8008 (百奥泰) GQ-1010 (启德医药)	OBI-992 (Obi Pharma Usa) LCB-84 (Legochem Biosciences) BIO-106 (BiOneCure Therapeutics Inc)	ESG-401 (诗健生物) SHR-A1921 (恒瑞医药)	埃万妥单抗 (强生)	SKB264 (科伦博泰)	DS-1062 (第一三共) 戈沙妥珠单抗 (Immunomedics)
CLDN18.2	JS107 (君实) BA1301 (博安生物) TQB-2103 (正大天晴)	TORL-2-307-ADC (Torl Biotherapeutics LLC)	SYSA1801 (石药集团) SKB315 (科伦博泰/默沙东) RC118 (荣昌生物) XNW27011 (信诺维) ATG-022 (德琪生物)	SOT-102 (Sotio Biotech AG)	CMG901 (乐普生物) LM-302 (礼新医药/康方生物) SHR-A-1904 (恒瑞医药)		IBI343 (信达生物)	
EGFR	CPO-301 (石药集团) YL-221 (宜联生物) SYS-6010 (石药集团) HLX-42 (复宏汉霖)	AZD9592 (AZ) ABBV-321 (Abbvie) M1231 (Sutro) BB-1705 (百力斯康)	BB-1705 (百力斯康) IBI-3001 (信达生物)	AVID-100 (Forbius) E-EDV-D682 (EnGeneIc)	MRG-003 (乐普)	BL-B01D1 (百利天恒/BMS)		
c-MET	SHR-A1403 (恒瑞医药) YL-211 (宜联生物)	MT-8633 (Mitsubishi Tanabe) MYTX-011 (Mythic Therapeutics) BYON-3521 (Byondis) FPI-2068 (AZ) ABBV-400 (艾伯维) AZD9592 (AZ)	RC108 (荣昌生物) EMB-01 (岸迈生物)	MCLA-129 (Merus) REGN-5093 (REGN-5093)		ABBV-399 (艾伯维) Teliso-V (艾伯维)	JNJ-61186372 (Genmab Johnson & Johnson)	
Nectin-4	BAT8007 (百奥泰) SKB-410 (科伦博泰)	BT800990 (Bicycle Therapeutic) BA-3361 (Bioatla) ADRX-0706 (Adcentrx Therapeutics Inc) ETx-22 (Emergence Therapeutics AG)	SHR-A2102 (恒瑞医药) SYS6002 (石药集团/Corbus Pharmaceuticals)		9MW-2821 (迈威生物)		ASG-22ME (Astellas Pharma)/Seagen(Pfizer)	

抗体偶联药物 (ADC) —— 针对不同靶点的药物布局

临床进度	I期		II期		III期		BLA/上市	
	国内品种	跨国MNC品种	国内品种	跨国MNC品种	国内品种	跨国MNC品种	国内品种	跨国MNC品种
B7-H3	BAT8009 (百奥泰) ILB-3101 (英诺湖医药) BGB-C354 (百济神州)	ABBV-155 (AbbVie) MGC-026 (Macrogenics)	HS-20093 (豪森药业) MHB088C (明慧) YL201 (宜联生物) DB-1311 (映恩生物) IBI-129 (信达) 7MW3711 (迈威生物) IBI-3001 (信达生物)	Vobramitamab duocarmazine (Macrogenics)		MGC-018 (MarcoGenics) DS-7300 (第一三共)	1311-8H9 (赛生药业)	
B7-H4	DB-1312 (映恩生物)	SGN-B7H4V (Seagen) XMT-1660 (Mersana) GSK-5733584 (GSK)		HS-20089 (GSK/豪森) AZD-8205 (AZ)				
HER3	SYS-6023 (石药集团) SIBP-A13 (上海生物制品研究所) JSKN-016 (康宁杰瑞) AMT-562 (普众发现)		DB-1310 (映恩生物) YL-202 (宜联) IBI-133 (信达) SHR-A2009 (恒瑞医药)			BL-B01D1 (百利天恒/BMS)		U3-1402 (第一三共)
CD30	F0002-ADC (复旦张江/上海医药)	SGN-35C (Seagen Inc) SGN-35T (Seagen Inc)						维布妥昔单抗 (Seagen)
CD20	TRS-005 (特瑞思)		MRG-001 (乐普生物)	IGN-002 (Valor Biotherapeutics)				
CD19		ABBV-319 (AbbVie) LCB-73 (LCB) IKS-03 (Iksuda Therapeutics)						Zynlonta (AstraZeneca)
MSLN	YL-215 (宜联生物) HBM-9033 (和铂医药)		RC-88 (荣昌生物)	BAY94-9343 (Bayer) BMS-986148 (Bristol-Myers Squibb)				
CEA		M-9140 (Serono)		IMMU-130 (Gilead Sciences) L-DOS-47 (Helix Biopharma Co)			SAR-408701 (信达生物)	
LIV1	BRY-812 (博锐生物)			SGN-LIV1A (Seagen)				
ROR1	LCB-71 (基石药业) HDM-2005 (中美华东制药)			NBE-002 (NBE-Therapeutics)		VLS-101 (VelosBio)		
FR α	CBP-1018 (同宜医药) AMT-151 (普众发现)	LY-4170156 (礼来) IMGN-151 (Immunogen)	BAT-8006 (白奥泰) Rinatabart Sesutecan (普方生物)	Farletuzumab ecteribulin (BMS) AZD5335 (AZ)		Luveltamab tazevibulin (Sutro Biopharma)		索米妥昔单抗 (Immunogen; 艾伯维)

抗体偶联药物 (ADC) —— 销售进入高速增长期

- 截止2024年9月1日全球目前已有15款上市的ADC，7款用于血液肿瘤，8款用于治疗实体瘤，其中有8款ADC在中国上市。ADC目前主要是用于后线疗法，ADC能够为后线患者带来更多的治疗选择和延长生存期的希望，大部分药物通过加速审评审批政策上市。
- **全球ADC的整体市场规模在2023年达106亿美元，增速达39%，正处于高速增长期**，ADC当前多数都还是临床后线疗法，在全球ADC研发热潮下，随着未来更多其它ADC获批以及适应症的不断拓展，销售额有望持续快速增长。

药物	靶点	毒素	公司	适应症	特殊审批	批准时间	23年销售 (亿美元)	同比增速
Mylotarg	CD33	卡其霉素	Celltech/辉瑞	CD33+ AML		2017.9	/	/
Adcetris	CD30	MMAE	Seagen/武田	淋巴瘤，蕈样肉芽肿	突破性疗法 (EU, US)	2011.8	16.50	12%
Kadcyla	HER2	DM1	罗氏	HER2阳性乳腺癌	突破性疗法 (US)	2013.2	22.22	4%
Besponsa	CD22	卡其霉素	Celltech/辉瑞	r/r B细胞急性淋巴细胞白血病	突破性疗法 (US)	2017.6	2.36	8%
Lumoxiti	CD22	PE38	AZ	毛细胞白血病		2018.9	/	/
Polivy	CD79β	MMAE	Seagen/罗氏	r/r DLBCL	突破性疗法 (EU, US)	2019.6	9.46	106%
Padcev	Nectin-4	MMAE	Seagen/阿斯泰来	晚期尿路上皮癌	突破性疗法 (US)	2019.12	10.30	37%
Enhertu	HER2	Dxd	第一三共/AZ	Her2阳性乳腺癌	突破性疗法 (CN,JP, US)	2019.12	32.80	84%
Trodelyv	TROP-2	SN38	Immunomedics/吉利德	TNBC, HR阳性乳腺癌, 尿路上皮癌	突破性疗法 (US)	2020.4	10.63	56%
Blenrep	BCMA	MMAF	Seagen/GSK	r/r MM	突破性疗法 (EU, US)	2020.8	/	/
Akalux	EGFR	IRDye700DX	Rakytan Aspyrian	头颈部鳞状细胞癌	突破性疗法 (JP)	2020.9	/	/
Lonca	CD19	PBD	ADC Therapeutics/瓴路药业	弥漫性大B细胞		2021.4	0.72	-4%
RC48	HER2	MMAE	荣昌生物	胃癌/尿路上皮癌		2021.6	0.75	27%
Tisotumab	TF	MMAE	Seagen/再鼎	宫颈癌		2021.9	/	/
Elahere	FRα	DM4	ImmunoGen/华东	输卵管癌, 腹膜癌, 卵巢癌		2022.11	/	/

抗体偶联药物 (ADC) —— 授权与合作交易情况

- ADC 领域诞生了大量的授权与合作交易。交易总金额在15亿美元以上的授权有19项，其中转让方为中国公司的项目就占到8项，突出了国产ADC 研发能力。ADC 最大的一笔合作为第一三共以220亿美金总金额将三款ADC产品打包授权给默沙东，其次为科伦博泰将七种在研临床前ADC 以94.8亿美元总金额授权给默沙东，百利天恒将EGFRxHER3双抗ADC 以84亿美元总金额授权给BMS等。

表：全球ADC药物授权总金额top20

序号	交易时间	转让方	受让方	总金额(亿)/美元	项目汇总
1	2023-10-19	Daiichi Sankyo	Merck & Co.	220.0	raludotatug deruxtecan; ifinatamab deruxtecan; patritumab deruxtecan
2	2022-12-22	科伦博泰生物	Merck & Co.	94.8	一项临床前ADC; SKB410; 一项临床前ADC; SKB571; 三项临床前ADC
3	2023-12-11	百利天恒	Bristol-Myers Squibb	84.0	伦康依隆妥单抗
4	2019-03-28	Daiichi Sankyo	AstraZeneca	69.0	德曲妥珠单抗
5	2020-07-27	Daiichi Sankyo	AstraZeneca	60.0	德达博妥单抗
6	2020-09-14	Seagen	Merck & Co.	44.8	妥卡替尼; ladiratuzumab vedotin
7	2023-09-07	Nurix Therapeutics	Seagen	34.6	DAC program (Nurix+Seagen)
8	2021-06-17	Eisai	Bristol-Myers Squibb	31.0	farletuzumab ecteribulin
9	2021-08-09	荣昌生物	Seagen	26.0	维迪西妥单抗
10	2023-12-12	C4 Therapeutics	Merck & Co.	25.0	DAC for one oncology target; DACs for three additional targets
11	2023-01-05	Synaffix	Amgen	20.0	GlycoConnect™, HydraSpace™ and select toxSYN™ linker-payloads
12	2017-02-10	Immunomedics	Seagen	19.7	戈沙妥珠单抗
13	2024-05-27	宜联生物	BioNTech	18.3	TMALIN® antibody-drug conjugate platform
14	2023-12-20	翰森制药	GSK	17.1	HS-20093
15	2022-02-15	ImmunoGen	Eli Lilly	17.0	ImmunoGen's novel camptothecin technology
16	2023-12-22	LCB	Janssen Biotech	17.0	LCB84
17	2023-04-03	映恩生物	BioNTech	16.7	DB-1303; DB-1311
18	2023-10-20	翰森制药	GSK	15.7	HS-20089
19	2023-10-30	恒瑞医药	Merck KGaA	15.1	SHR-A1904; HRS-1167; SHR-A1904; HRS-1167
20	2022-08-08	Mersana Therapeutics	GSK	14.6	XMT-2056

抗体偶联药物 (ADC) ——HER2 ADC竞争格局分析

药物名称	SYSA1501	DS-8201 德曲妥珠单抗 第一三共、阿斯利康				RC48-ADC		A166		
研发公司	石药集团					荣昌生物		科伦博泰		
适应症	HER2阳性实体瘤	HER2+乳腺癌				HER2阳性乳腺癌		HER2阳性乳腺癌		
已公布的临床数据	NCT05810103	NCT03529110 (DESTINY-Breast03)				NCT03052634		CTR20181301		
临床数据发布时间	2023年ESCO	2023年1月 柳叶刀		2023年4月 柳叶刀		2020年2月 NEJM	2018 ASCO	2018 ASCO	2022 ASCO	
分期及起止时间	I期 (2023.4~2023.11)	III期 (2018.8-2021.5)		III期 (2018.5-2024.9)		II期 (2017.8-2023.9)	I期 1b (2016.12-2022.12)	I期 (2016.03.01-2020.07.15)	I期	
治疗线数	二线及以上	二线		三线及以上		未线	二线及以上	二线及以上	/	
患者基线	所有94名患者均接受过一次系统治疗。65名BC患者(95.6%)曾接受过2种系统治疗。	中位治疗线数为2 (1-3) 中位年龄 54.3 vs 54.2岁 HER2 IHC 3+ 90%, 2+ 10% 接受过其他抗HER2治疗的患者比例100%, 接受过其他HER2 ADC治疗的患者比例<1%		患者之前用过T-DM1 中位治疗线数2 (2-3) 中位年龄 54岁 HER2 IHC 3+ 80%, HER2 IHC2+&ISH+ 20%, HR+ 58% 脑转患者占比 18%		中位治疗线数6次 中位年龄 55岁 IHC 3+或者IHC 1+or 2+, ISH+之前100% 接受过曲妥珠和TDM1治疗, 65.8%接受过帕妥珠治疗	中位治疗线数3, 53.3%患者既往接受过≥3种化疗方案 63.3%患者之前接受her2靶向药物治疗 IHC2+/FISH+ 20%; IHC 3+ 80%	中位治疗线数为3(1-6), 69.7%患者既往接受过曲妥珠单抗治疗 中位年龄57(32~65)岁, 病程>3年者(65.2%), 60.9%患者有≥3个内脏转移灶	100%既往接受过HER2靶向治疗, 中位治疗数4, 94.8%接受过抗HER2 TKI治疗, 20.7%接受过抗HER2 ADC治疗 中位年龄为53.5岁(范围26~71岁)	
试验方案	3+3剂量爬坡, 0.5、1.0、2.0、3.0和4.0mg/kg时进行剂量递增, 在3.0mg/kg时进行剂量扩展, Q3W IV	DS-8201: 5.4 mg/kg (Q3W)		DS-8201: 5.4 mg/kg (Q3W)		DS-8201: 5.4 mg/kg (Q3W)	RC48-ADC: 1.5mg, 2.0mg/kg (Q2W, 静脉注射)	5个剂量递增队列(剂量水平分别为0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 mg/kg, Q2W)	4.8 mg/kg Q3W	
患者人数	94 (剂量递增22名; 剂量扩展72名)	261	263	406	202	184	30	24	23	35
ORR	42.9% 乳腺癌: 51.5%	79.00%	35.00%	69.70%	29.20%	#NAME?	36.7% (1.5mg/kg组: 26.7% 2.0mg/kg组: 46.7%)	≥1.5mg/kg的14例: 57.1% 曲妥珠单抗治疗失败11例: 72.7%	73.91%	68.57%
CR	68.1%	21.00%	10.00%	14.00%	5.00%	6.00%	0.00%			
DCR	68.1% 乳腺癌 (77.3%)	96.60%	76.80%	95.00%	87.00%	97.30%	96.70%	≥1.5mg/kg的14例患者中: 85.7%		
mPFS	4.44m 乳腺癌: 6.44m	28.8 m (HR:0.33)	6.8m	17.8 months	6.9 months	16.4 months			12.30 months	9.40 months
AE发生率	TRAE: 100%	TEAE: 99% STEAE: 25%	AE: 95% SAE: 22%	TEAE: 99.8% STEAE:25.5% 药物相关: TEAE: 98%	TEAE: 94.9% STEAE:23.6%	AE: 99.5%			TRAE: 100.0% TRSAE: 12%	
三级以上	TRAE: 36.2%	TEAE: 56%	TEAE: 52%	52.7% TRAE: 41%	44.10%	57.10%	TRAE: 13.3%			
因AE影响治疗比例		TRAE 42% 中断 TRAE 20% 停药 TRAE 25% 减量	17% 中断 7% 停药 15% 减量	药物相关TEAE 32.7% 中断 14.4% 停药 23.5% 减量	药物相关TEAE 39% 中断 5.1% 停药 45.6% 减量	35.3%中断 23.4%减量 15.2%停药	0.00%		TRAE: 39.7% 减量 TRAE: 1.7% 停药	
主要AE发生率	最常见的大于等于三级的不良事件是视力模糊 (16.0%)、眼球干涩 (6.4%) 和周围神经病变 (3.2%)。	药物导致的间质性肺疾病 (ILD) 和肺炎: 15% (三级<1%,没有四级五级, 中位ILD出现时间为8.1m) 导致停药的主要TRAE为: 局限性肺炎 (6%), ILD (5%) 三级以上AE: 中性粒细胞减少 16%, 贫血9%, 血小板减少8%	药物导致的间质性肺疾病 (ILD) 和肺炎: 3% (三级<1%,没有四级五级, 中位ILD出现时间为11.7m) 导致停药的主要TRAE为: 血小板减少 (2%), 局限性肺炎(1%) 三级以上: 中性粒细胞减少 3%, 贫血 7%, 血小板减少 20%,	药物导致间质性肺病10% (2.6%一级, 6.2%二级, 0.7%三级, 0.5%死亡, 中位ILD出现时间为7个月) 因为不良反应导致的死亡2.7%, 其中药物相关的死亡1% 三级以上: 中性粒细胞减少 11%, 贫血8%, 恶心7%	药物导致间质性肺病<1% (1个患者, 为三级, ILD出现时间为不到1个月) 因为不良反应导致的死亡3.6%, 其中药物相关的死亡0% 三级以上: 中性粒细胞减少2%, 贫血3%, 恶心3%	间质性肺病: 13.6%, (三级0.5%, 无4/5级, 4例患者死亡, 其中2例和不良反应相关, ILD出现时间为6.5个月) 三级以上: 中性粒细胞计数减少 (20.7%)、贫血(8.7%)、恶心 (7.6%)	最常见TRAEs: AST升高(50.0%)、ALT升高(43.3%)、白细胞减少(33.3%);多为1~2级 AST升高(1~2级43.5%;3级占4.3%), 其次为中性粒细胞减少(10%)、白细胞减少(6.7%)、AST升高(3.3%)。未观察到≥4级不良反应	最常见TRAE: 白细胞减少(1~2级43.5%;3级4.3%)、AST升高(1~2级占30.4%, 3~4级占13%), 均可控制	常见的TRAE: 角膜上皮病变 (98.3%)、视力模糊(89.7%)、周围感觉神经病变(67.2%) 最常见的≥3级trae为角膜上皮病变(34.5%)、视力模糊(22.4%)和溃疡性角膜炎(10.3%)	

抗体偶联药物 (ADC) ——HER2 ADC竞争格局分析

药物名称	SHR-A1811		DB-1303	JSKN003		GQ-1001	
研发公司	恒瑞医药		映恩生物 BioNTech	康宁杰瑞制药		启德医药	
适应症	HER2 阳性乳腺癌		HER2阳性实体瘤	HER2阳性实体瘤		HER2阳性转移性乳腺癌	
已公布的临床数据	NCT04446260 (SHR-A1811-I-101)	NCT05769010	NCT05150691	NCT05744427	NCT05494918	NCT05575804	
临床数据发布时间	2023 AACR		2024 ASCO	2023 ASCO	2024 ASCO	2024 ASCO	
分期及起止时间	I期 (2020.06.24-2023.12.01)		II期 (2023.03.31 - 2026.04.30)	I/II期 (2022.01.31- 2025.10.01)	I/II期 (2023.03.15 - 2025.12.31)	I期 (2022.09.02 - 2024.12.30)	I/II期 (2022.10.01 - 2025.01.01)
治疗线数	/		不限	二线及以上	二线及以上	二线及以上	
患者基线	之前治疗 < 3次 30.6%, ≥3次 69.4% 平均年龄53岁, 亚洲人占比94.4%, HR阳性占比55.6%, 肝转移 38%, 肺转移 52%, 脑转11%		Arm1: 参与者的中位年龄为 53 岁 (范围: 31-63 岁), 70% 的患者患有颅外疾病。所有 25 名参与者均曾接受过 HER2 靶向药物治疗, 晚期患者接受过 2 次全身治疗 (范围: 0-5 次), 48% (12/25) 曾接受过 BCBM 靶向全身治疗	患者接受治疗中位数7, 32.9%的患者接受过抗HER2 ADC治疗。	46例患者中, 18例为IHC3+, 21例为IHC2+, 7例为IHC1+。大多数患者 (73.9%) 接受了≥3次治疗, 其中60.9%和45.6%的患者分别接受了抗HER2和抗HER2 ADC治疗。	在32名患者中, 9名为IHC 1+, 16名为IHC2+, 7名为IHC3+。大多数患者 (68.8%) 接受了≥3次治疗。	所有患者在之前的曲妥珠单抗 (或其生物仿制药) 治疗中均失败, 33.3%的患者曾接受过帕妥珠单抗治疗。
试验方案	1.0-8.0 mg/kg Q3W		Arm 1 HER2-positive: SHR-A1811 6.4mg/kg q3w; Arm 2 HER2-positive: SHR-A1811 and pyrotinib; Arm 3 HER2-positive: SHR-A1811 and bevacizumab; Arm 4 HER2-low: SHR-A1811	DB-1303 intravenously Q3W 6 dose levels (2.2, 4.4, 6.0, 7.0, 8.0, and 10.0 mg/kg) 治疗的中位持续时间为63.0 (范围为21-211) 天, 68名患者 (80.0%) 仍在接受治疗。	6个剂量水平, 包括2.1 (n=1)、4.2 (n=10)、5.2 (n=14)、6.3 (n=15)、7.3 (n=3) 和8.4 mg/kg (n=3), Q3W	7个剂量水平 (1.0-8.4 mg/kg, Q3W)	在“3+3”剂量爬坡阶段, 剂量为6.0mg/kg、7.2mg/kg和8.4mg/kg, 以21天为周期静脉注射, 吡喃替尼以320mg的固定剂量口服, 每日一次, 以28天为周期。
患者人数	108		25 (Arm1) (总人数100)	52 (有效性) 85 (安全性)	46	32	15
ORR	76.90%		76% ORR-IC: 84%	44.2% HER2阳性乳腺癌: 50%	51.4% HER2阳性乳腺癌: 66.7%	50.0% HER2阳性乳腺癌: 80%	66.7% (6.0 mg/kg: 75%、7.2 mg/kg: 100%、8.4 mg/kg: 33.3%)
CR	2.80%						
DCR	97.20%			88.5% HER2阳性乳腺癌: 96.2%	91.90%	90.60%	
mPFS							
AE发生率				TEAEs: 87.1%	TRAEs: 95.7% SAE: 2.2%	TRAEs: 84.4%	
三级以上			TRAE: 76%	TEAEs: 21.2%	TRAE: 13%	TRAEs: 6.3%	TRAEs:73.3%
因AE影响治疗比例							
主要AE发生率	间质性肺炎: 所有剂量组下3%, 三级以上0.8%, 1例 0.4%死亡; 4.8mg剂量组下2.4%, 三级以上0.8%, 没有死亡; 6.4mg剂量组下1%, 没有三级以上 最常见 TRAE: 中性粒细胞减少70.3%, 贫血62.7%, 脱发40% 三级以上 TRAE: 中性粒细胞减少43%, 贫血19%, 白细胞计数减少24%		三级到四级不良反应: 中性粒细胞计数减少 (64%)、白细胞计数减少 (48%)、血小板计数减少 (28%)	间质性肺炎2例 (2.4%, G1), 无≥G2病例。 最常见的TEAE是恶心 (51.8%, 3.5%≥G3)、呕吐 (43.5%, 1.2%≥G3), 血小板计数下降 (35.3%, 3.5%≥G4)。很少有患者出现中性粒细胞减少症 (10[11.8%]) 和脱发 (3[3.5%])。没有 DLT或TEAE导致死亡。	常见的, 主要的1级和2级不良反应, 是腹泻 (37.0%) 和恶心 (32.6%)。3级以上的不良反应, 常见的是淋巴细胞减少症 (4.3%) 和中性粒细胞减少症 (4.3%)。	最常见的TRAE是腹泻 (62.5%) 和恶心 (50.0%), 均为1-2级。仅1例出现ILD/肺炎 (7.3mg/kg, 2级)。	3-4级治疗相关不良事件, 包括腹泻 (66.7%)、贫血 (13.3%)、丙氨酸氨基转移酶升高 (6.7%)。

抗体偶联药物 (ADC) ——Nectin4 ADC竞争格局分析

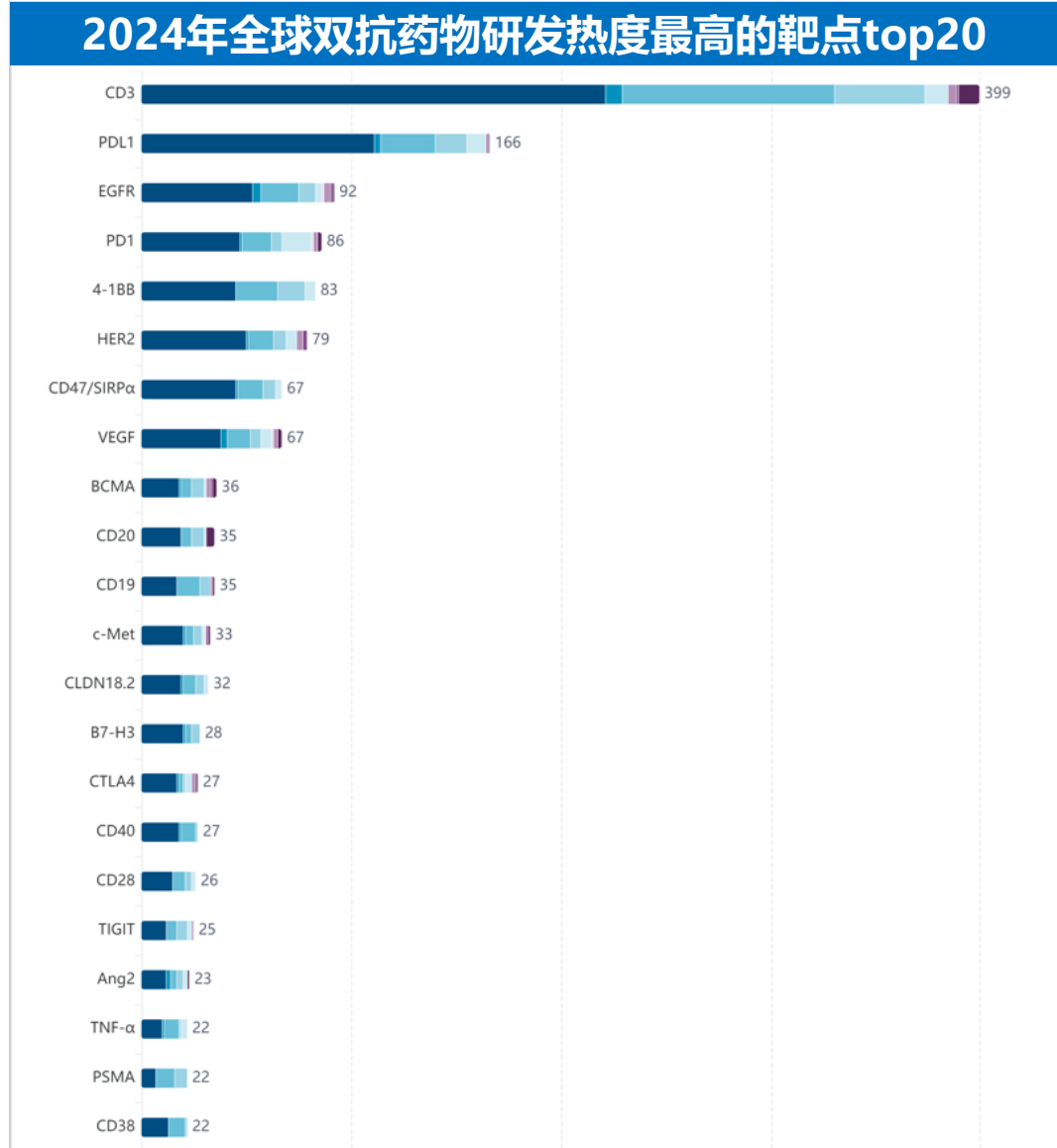
产品	SYS6002	维恩妥尤单抗 (EV)	维恩妥尤单抗 (EV)	维恩妥尤单抗 (EV)	BAT-8007	9MW2821	9MW2821
联用	单药	单药	单药	帕博利珠单抗	单药	单药	单药
最高研发进度	I/II期	批准上市	批准上市	批准上市	I期临床	1/2期临床	1/2期临床
企业	石药集团	安斯泰来/辉瑞	安斯泰来/辉瑞	安斯泰来/辉瑞	百奥泰	迈威生物	迈威生物
靶点及类型	nectin-4 ADC	nectin-4 ADC	nectin-4 ADC	nectin-4 ADC	nectin-4 ADC	nectin-4 ADC	nectin-4 ADC
研究简称	NCT06265727	EV-201 队列2	EV-301	NCT03288545/EV-103 剂量递增队列+队列 A+队列K	NCT05879627	NCT05216965	NCT05216965
临床分期	1/2期	2期	3期	1b/2期	1期	1/2期	1/2期
入组数	420(预计)	89	608 (EV组301)	45 (递增+A) 76 (K)	16	260	12
患者基线	69%的患者为女性, 适应症涵盖转移性尿路上皮癌(mUC)、宫颈癌、三阴性乳腺癌(TNBC)和结直肠癌(CRC), 治疗中位数为4线。	既往接受过 PD-1 或 PD-L1 抑制剂治疗且不耐受顺铂	在 PD-1/L1 抑制剂治疗期间或之后经历过进展或复发, 且患者必须接受过含铂方案	未经治疗且顺铂不耐受	患者均曾接受过 3-5 种全身治疗, 包括 PD-1 抗体和铂类方案。两名 UC 受试者在本次评估之前已接受过 RC48 (disitamab vedotin, 一种抗 HER2 ADC) 治疗。	37 名 UC 患者、45 名 CC 患者、27 名 EC 患者和 16 名 TNBC 患者以 1.25mg/kg 剂量入组, 并可进行肿瘤评估。Tx 的中位既往线数为 2 (范围为 1-4)。所有 UC、51% CC 和 93% EC 患者分别在铂类化疗和免疫检查点抑制剂治疗后出现进展。	晚期恶性实体瘤
随访时间	10 m	13.4m		47m/ 17.6m			
ORR	43.00%	52%	40.60%	64.50%		35.3% (UC: 62.2%)	50%
DCR	71%		71.90%	86.60%		78.4% (UC: 91.9%)	100%
DOR			7.39m	22.1m			
mPFS		5.8m	5.55m	12.7m		UC: 8.8 m (3.81-NR)	
mOS		14.7m	12.88m	26.1m			
≥3级TRAEs		55%	51.40%	≥3级无症状脂肪酶升高 (17.8%)、≥3级斑丘疹 (11.1%)	18.75%		
主要TRAE及比例	1/2级治疗相关不良事件发生率>20% 包括角膜上皮病变、血液病、高甘油三酯血症、低钠血症、蛋白尿、贫血和干眼。值得注意的是, 皮疹和周围神经病变的发生率均为0%。	脱发 (51%)、周围感觉神经病变 (47%)、疲劳 (34%)	皮肤反应 (47%)、周围神经病变 (46.3%)	皮肤反应 (67.1%)、周围神经病变 (63.2%)	各等级最常见的 TEAE (≥20%) 为贫血、中性粒细胞减少、白细胞减少。三级以上的不良反应率为血小板减少症 (6.25%), 贫血恶化 (6.25%), 中性粒细胞减少症 (6.25%)。	1.25 mg/kg剂量组最常见的TRAE (≥20%, 全级/≥5%, ≥G3) 为白细胞 (WBC) 计数减少 (50.8%, 23.3%)、中性粒细胞计数减少 (46.3%, 27.9%)、贫血 (43.8%, 8.3%)。	
停药或致死比例	0%	19%	15.90%	26.60%	0.00%		

抗体偶联药物 (ADC) —— Claudin18.2 ADC竞争格局分析

药物名称	CMG901				SYSA1801	LM-302		IBI343		ATG-022
研发公司	康诺亚/美雅珂(乐普生物)/AZ				石药集团	礼新医药		信达生物		德琪医药
适应症	消化道肿瘤	消化道肿瘤	消化道肿瘤	消化道肿瘤	Claudin18.2 阳性胃癌、胰腺癌	Claudin18.2 阳性胃癌、食道癌	Claudin18.2 阳性胆管癌	Claudin18.2 阳性胃癌、胰腺癌	Claudin18.2 阳性胰腺癌、胆道癌	Claudin18.2 阳性实体瘤
已公布的临床数据	NCT04805307	NCT04805307	NCT04805307	NCT04805307	NCT05009966	NCT05161390	NCT05994001	NCT05199519	NCT05458219	NCT05718895
临床数据发布时间	2023 ASCO GI	2023.11 ASCO Plenary Series	2023.11 ASCO Plenary Series	2023.11 ASCO Plenary Series	2023 ASCO	2024 ASCO	2024 ASCO	2023 ESMO	2024 ASCO	2024 ASCO
分期及起止时间	I期 (2020.12-2024.5)	I期 (2020.12-2024.5)	I期 (2020.12-2024.5)	I期 (2020.12-2024.5)	I期	I/II期 (2021.11.26 - 2025.06.08)	I/II期 (2023.08.01-2026.08.01)	I期 (2021.12-2023.1)	I期 (2022.10.26 - 2024.10.31)	I期 (2023.03.27 - 2026.06.30)
治疗线数	二线及以上	三线及以上	三线及以上	三线及以上	二线及以上	二线及以上	二线及以上	二线及以上	二线及以上	二线及以上
患者基线	胃食管连接部癌	95%胃癌, 5%胃食管结合部腺癌	84%胃癌, 16%胃食管结合部腺癌	95%胃癌, 5%胃食管结合部腺癌	中位年龄59, 33.3%既往接受过≥3次治疗。	先前全身治疗的中位数为 2 (范围 1-4)	61%患有肝胆管癌。78%的远处转移患者被诊断为IV期。	4个患者之前接受治疗线数分别是2,2,2,3, CLDN18.2表达3+分别是0%; 0%; 90%; 100%	入选患者均为对标准治疗失败或无法耐受标准治疗的患者	剂量扩展阶段将招募具有 CLDN 18.2 阳性表达的选定晚期/转移性实体瘤患者
试验方案	2.2/2.6/3.0mg/kg Q3W	2.2 mg/kg	2.6 mg/kg	3.0 mg/kg	3 mg/kg, Q3W	剂量爬坡: 0.2-2.8 mg/kg Q3W or 1.8-2.0 mg/kg Q2W 剂量扩展: 2.4 mg/kg Q3W or 1.8 mg/kg Q2W RP2D: 1.8mg/kg Q2W	剂量扩展: 第一组: 卡多尼单抗 (6mg/kg Q2W), 第二组: LM-302 (1.8mg/kg, Q2W)、第三组: 卡多尼单抗 (6mm/kg Q2W) 和LM-302。	IBI345 PG IgG 1mg/kg + PGCAR-T cells 50*106/250*106	患者接受 IBI343 治疗, 剂量为 6 mg/kg (n=17) 或 8 mg/kg (n=18)。	起始剂量为 0.3 mg/kg, 然后以 0.9、1.8、2.4、3.0 和 3.6 mg/kg Q3W 给药
患者人数	89	44	50	19	33	135	18	4	35	10
ORR	43.8% cORR=32.6%	42.00%	24.00%	38.00%	38.1% 胃癌 47.1%	30.60%		50.00%	在 6 mg/kg 剂量下, 5 名患者获得 PR, ORR 为 38.5%。10 名 PDAC 患者ORR 为 40%。	
CR	2.20%							0.00%		1 位胃癌患者 (2.4mg/kg)
DCR	71%	71%	67%	75%	57.1% 胃癌 64.7%	75.00%			在 6 mg/kg 剂量DCR 为 84.6%	
mDOR		6.3 months	5.7 months	12.6 months						
mPFS	4.76	4.8 months	3.3 months	14.5 months		7.16 months				
mOS	NR	NR	8.5 months	NR		NR				
AE发生率		药物相关: TEAE: 98% SAE: 36%	药物相关: TEAE: 100% SAE: 28%	药物相关: TEAE: 100% SAE: 26%	TRAE: 75.8%		TRAE: 66.7% SAE: 5.6%	TRAE: 100%	TRAE: 80.0% SAE: 11.4%	TRAE: 80% SAE: 10%
三级以上		药物相关TEAE: 55%	TRAE: 56%	TRAE: 47%	TRAE: 24.2%		TRAE: 16.7%		TRAE: 25.7%	TRAE: 30%

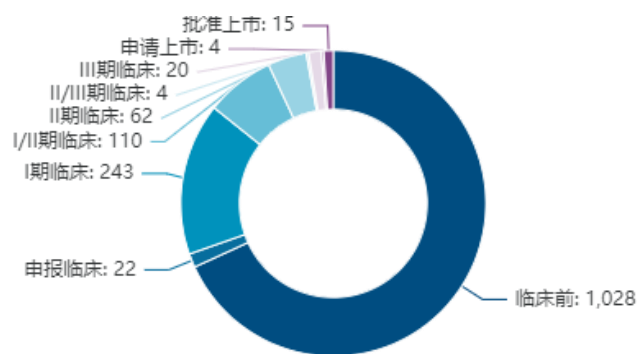
前沿技术—双特异性抗体

- **双特异性抗体 (BsAbs, 简称双抗)** 是指拥有两个不同的抗原结合位点, 能同时靶向两个抗原或同一抗原两个不同表位的人工抗体。
- 与普通单抗相比, 双抗最大的特点是能同时靶向两个抗原, 因此能实现普通单抗无法实现的功能。双抗的作用方式可以分为两类: ①双抗能同时靶向两个靶点, 发挥协同作用, 同时降低药物使用剂量, 减少毒副作用。②双抗还能同时靶向免疫细胞和肿瘤细胞, 实现对肿瘤细胞的精准杀伤。
- 根据医药魔方NextPharma数据, 截至2024年8月全球进入临床阶段的双抗药物共约458项, 其中15款获批上市, 4款处于上市申报阶段, 20款处于III期临床阶段。中国进入临床阶段的ADC药物共约186项, 约占全球41%。
- 全球在研双抗药物的靶点前十分别为CD3、PDL1、EGFR、PD1、4-1BB、HER2、VEGF、CD47/SIRPα、BCMA、CD19等, 其中CD3数量遥遥领先, 说明目前双抗研发还是以CD3介导的TCE的方式占主导。

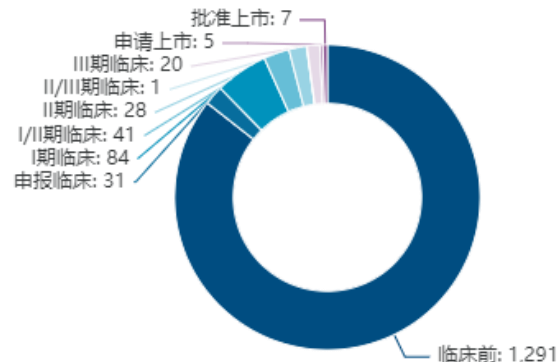


2024年双抗药物研发现状

全球双抗药物研发现状



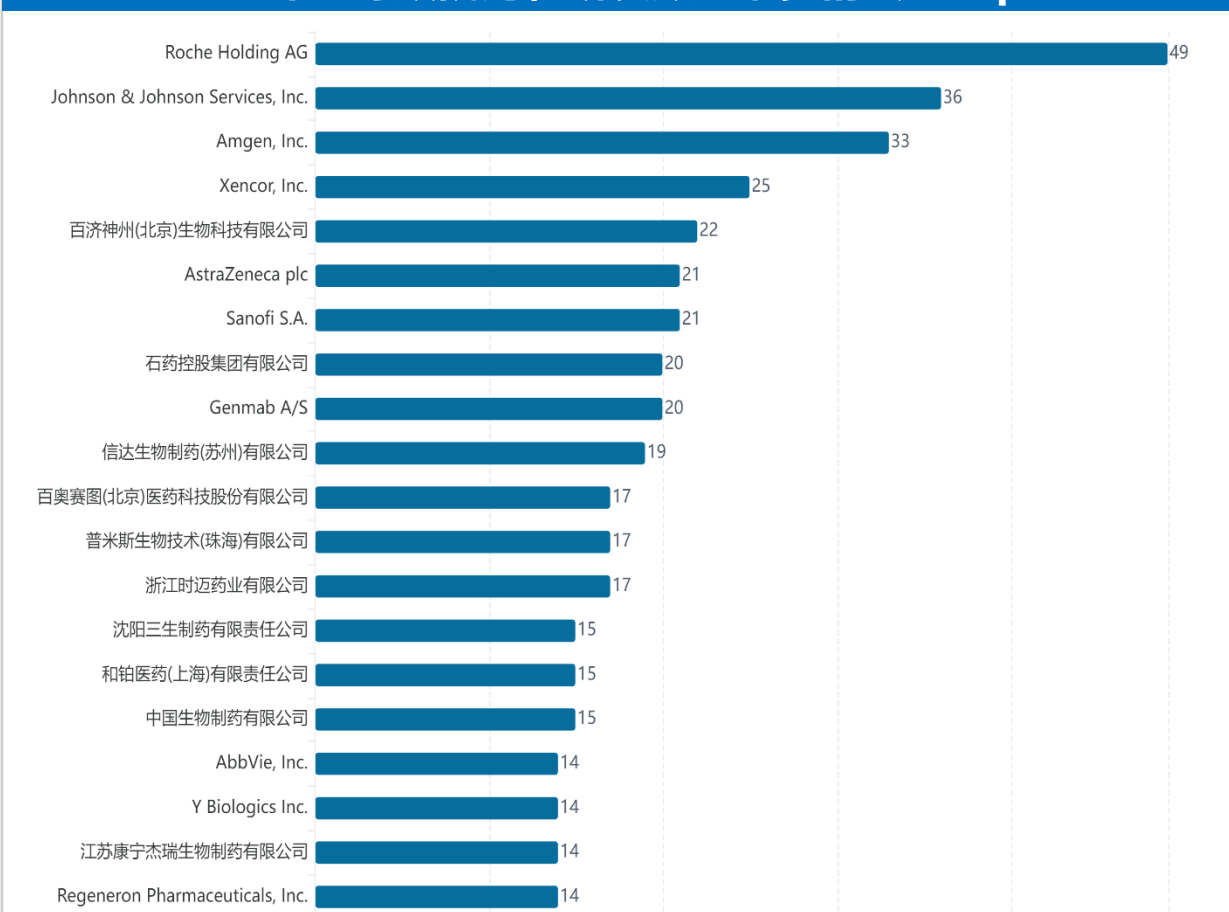
中国双抗药物研发现状



➤ 中国在研双抗产品数量处于世界前列。全球双抗药物研发数量最多的20家公司里面，中国公司有10家，占比50%。其中，中国在研双抗数量较多的公司包括百济神州、石药控股、信达生物等。

➤ 全球双抗药物研发适应症布局以肿瘤为主，15款已经上市的双抗药物中肿瘤适应症有13款，其中血液瘤占10款。随着双抗药物在自免相关疾病的研究，自免领域有望产生更多双抗产品。

2024年全球双抗药物研发数量最多的公司top20



2024年全球双抗药物研发适应症布局

疾病	临床前	申报临床	I期临床	I/II期临床	II期临床	II/III期临床	III期临床	申请上市	批准上市
肿瘤	842	19	207	103	50	3	15	4	13
血液病	114	1	61	34	18	2	8	1	10
免疫相关疾病	74	1	22	6	6	1	3	1	2
感染	30	--	7	--	1	--	2	--	--
皮肤病	19	1	7	3	5	--	2	--	2
眼科疾病	24	1	6	3	2	--	--	--	1
呼吸系统疾病	22	--	8	--	3	--	2	--	--
代谢疾病	9	1	5	1	2	--	1	--	2
关节炎	4	--	5	3	2	1	1	--	--

双特异性抗体——全球研发III期及以后的品种梳理

药品名称	靶点	研发机构	疾病	全球研发阶段	全球阶段开始日期	中国研发阶段	中国阶段开始日期
卡妥索单抗	CD3;EpCAM	Neovii Pharmaceuticals;Trion Pharma;凌腾医药	癌性腹水	批准上市	2009-04-19	III期临床	2019-12-29
贝林妥欧单抗	CD3;CD19	Astellas Pharma;百济神州;Micromet(Amgen);MedImmune(AstraZeneca)	急性淋巴细胞白血病	批准上市	2014-12-03	批准上市	2020-12-02
艾美赛珠单抗	factor IXa;factor X	Chugai Pharmaceutical	A型血友病	批准上市	2017-11-16	批准上市	2018-11-30
埃万妥单抗	c-Met;EGFR	Johnson & Johnson;Genmab	非小细胞肺癌	批准上市	2021-05-21	申请上市	2023-10-26
法瑞西单抗	VEGF-A;Ang2	Roche	糖尿病黄斑水肿;湿性年龄相关性黄斑变性等	批准上市	2022-01-28	批准上市	2023-12-13
莫妥珠单抗	CD3;CD20	Biogen;Roche	滤泡性淋巴瘤	批准上市	2022-06-03	申请上市	2023-12-07
卡度尼利单抗	CTLA4;PD1	康方生物	宫颈癌	批准上市	2022-06-28	批准上市	2022-06-28
特立妥单抗	CD3;BCMA	Johnson & Johnson;Genmab	多发性骨髓瘤	批准上市	2022-08-23	批准上市	2024-06-18
格非妥单抗	CD3;CD20	Roche	弥漫性大B细胞淋巴瘤;原发纵隔B细胞淋巴瘤	批准上市	2023-03-25	批准上市	2023-11-07
epcoritamab-bysp	CD3;CD20	Genmab;AbbVie	弥漫性大B细胞淋巴瘤;大B细胞淋巴瘤;滤泡性淋巴瘤	批准上市	2023-05-19	III期临床	2020-11-13
塔奎妥单抗	CD3;GPRC5D	Johnson & Johnson;Genmab	多发性骨髓瘤	批准上市	2023-08-09	申请上市	2024-02-08
elranatamab	CD3;BCMA	Pfizer	多发性骨髓瘤	批准上市	2023-08-14	申请上市	2024-01-31
tarlatamab	CD3;DLL3	Amgen;百济神州	小细胞肺癌	批准上市	2024-05-16	III期临床	2023-02-23
依沃西单抗	VEGF-A;PD1	Summit Therapeutics;康方生物	非鳞状非小细胞肺癌	批准上市	2024-05-21	批准上市	2024-05-21
odronextamab	CD3;CD20	Regeneron Pharmaceuticals;再鼎医药	滤泡性淋巴瘤;弥漫性大B细胞淋巴瘤	批准上市	2024-08-26	I期临床	2019-03-25
linvoseltamab	CD3;BCMA	Regeneron Pharmaceuticals	多发性骨髓瘤	申请上市	2024-02-02	临床前	
泽尼达妥单抗	HER2	Jazz Pharmaceuticals;百济神州;Zymeworks	胆道癌;胃食管癌;食管腺癌	申请上市	2024-04-02	申请上市	2024-06-07
zenocutuzumab	HER2;HER3	Merus	非小细胞肺癌	申请上市	2024-05-06	申报临床	2021-06-25
amivantamab SC	c-Met;HAase;EGFR	Johnson & Johnson;Halozyne Therapeutics	非小细胞肺癌;实体瘤	申请上市	2024-05-31	III期临床	2022-05-24
erfonrilimab	CTLA4;PDL1	康宁杰瑞	鳞状非小细胞肺癌;胰腺癌	III期临床	2020-07-16	III期临床	2020-07-16
navicixizumab	VEGF;DLL4	OncXerna Therapeutics; Celgene(Bristol-Myers Squibb)	腹膜癌;输尿管癌;卵巢癌	III期临床	2021-09-14	临床前	
NNC0365-3769	factor IXa;factor X	Genmab;Novo Nordisk	A型血友病;血友病	III期临床	2021-09-22	III期临床	2021-09-22
GR1801	rabies virus	智翔金泰	狂犬病	III期临床	2022-09-27	III期临床	2022-09-27
gefurulimab	C5;albumin	Alexion Pharmaceuticals(AstraZeneca)	重症肌无力	III期临床	2022-09-27	III期临床	2022-09-27
anbenitamab	HER2	石药集团;康宁杰瑞	HER2阳性乳腺癌	III期临床	2023-04-20	III期临床	2023-04-20
izalontamab	HER3;EGFR	Systemimmune	鳞状非小细胞肺癌;肺癌;非小细胞肺癌;头颈部鳞状细胞癌	III期临床	2023-06-21	III期临床	2023-06-21
volrustomig	CTLA4;PD1	AstraZeneca	非小细胞肺癌	III期临床	2023-08-09	III期临床	2023-08-09
JSKN-003	HER2	康宁杰瑞	HER2低表达乳腺癌;实体瘤	III期临床	2023-10-07	III期临床	2023-10-07
rilvegostomig	TIGIT;PD1	Compugen;AstraZeneca	胆道癌;非鳞状非小细胞肺癌	III期临床	2023-10-31	III期临床	2023-10-31
伦康依隆妥单抗	HER3;EGFR	Systemimmune;Bristol-Myers Squibb	鼻咽癌;食管鳞状细胞癌;HR阳性乳腺癌;非小细胞肺癌;三阴性乳腺癌	III期临床	2023-10-31	III期临床	2023-10-31
TNB-383B	CD3;BCMA	AbbVie;TeneoBio(Amgen)	多发性骨髓瘤	III期临床	2023-12-06	III期临床	2023-12-06
alnuctamab	CD3;BCMA	EngMab(Bristol-Myers Squibb)	多发性骨髓瘤	III期临床	2024-01-31	III期临床	2024-01-31
M701	CD3;EpCAM	友芝友生物(石药集团)	癌性腹水;实体瘤;恶性胸水;非小细胞肺癌	III期临床	2024-03-04	III期临床	2024-03-04
MAS825	IL-18;IL-1β	Novartis	XIAP缺陷;化脓性汗腺炎	III期临床	2024-03-13	临床前	
PM8002	VEGF-A;PDL1	BioNTech;普米斯	三阴性乳腺癌;非鳞状非小细胞肺癌	III期临床	2024-05-06	III期临床	2024-05-06
lutikizumab	IL-1β;IL-1α	AbbVie	化脓性汗腺炎;膝骨关节炎	III期临床	2024-06-21	临床前	
petosemtamab	LGR5;EGFR	Merus	头颈部鳞状细胞癌;结直肠癌	III期临床	2024-07-11	临床前	
TQB2102	HER2	正大天晴	HER2低表达乳腺癌;HER2阳性乳腺癌	III期临床	2024-07-17	III期临床	2024-07-17
AZD0486	CD3;CD19	TeneoTwo(AstraZeneca);TeneoBio(Amgen)	滤泡性淋巴瘤;弥漫性大B细胞淋巴瘤	III期临床	2024-08-12	III期临床	2024-08-12

双特异性抗体——销售进入高速增长期

- 2023年是ADC赛道如火如荼的一年，也是双抗赛道风生水起的一年。2023年全球新增4款双抗药物获批上市，越来越多布局双抗的药企开始进入收获期。与此同时，双抗药物市场规模也来到了新的高度，15款药物的全年销售额达到了83亿美元。

序号	药物	靶点	适应症	公司	销售额
1	elranatamab	CD3/BCMA	多发性骨髓瘤	辉瑞	/
2	epcoritamab-bysp	CD3/CD20	弥漫性大B细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤等	艾伯维	0.31
3	卡妥索单抗	CD3/EpCAM	癌性腹水	Neovii; Trion Pharma	/
4	卡度尼利单抗	CTLA4/PDL1	宫颈癌、胃癌、肝细胞癌等	康方生物	/
5	埃万妥单抗	c-Met/EGFR	非小细胞肺癌	强生	/
6	塔奎妥单抗	CD3/GPRC5D	多发性骨髓瘤	强生	/
7	格菲妥单抗	CD3/CD20	弥漫性大B细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤等	罗氏	0.31
8	法瑞西单抗	VEGF-A/Ang2	湿性年龄相关性黄斑变性、糖尿病黄斑水肿等	罗氏	26.34
9	特立妥单抗	CD3/BCMA	多发性骨髓瘤	强生	/
10	艾美赛珠单抗	FIXa/FX	A型血友病	罗氏	46.35
11	莫妥珠单抗	CD3/CD20	滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤等	渤健; 罗氏	0.65
12	贝林妥欧单抗	CD3/CD19	急性淋巴细胞白血病、B细胞急性淋巴细胞白血病等	安进; 阿斯泰来	9.34*
总计					83.30

七、海外药企销售强劲，映照国产新药未来可期

2022-2024H1海外MNC基本数据梳理

➤ 随着全球药企陆续披露2024年H1财报，各企业营收情况相较于2022年和2023年也发生了部分变化。按照药企总营收进行排序，H1营收排名依次是：强生、罗氏、默沙东、辉瑞、拜耳、艾伯维、阿斯利康、诺华、BMS和赛诺菲；而按照截至2024年9月5日美股收盘的药企市值排名，前十依次是礼来、诺和诺德、强生、默沙东、艾伯维、阿斯利康、诺华、罗氏、安进和辉瑞。

公司名	股票代码	总市值 (亿美元)	2022A						2023A						2024H1								
			营收 (亿美金)	同比%	净利润 (亿美金)	同比%	净利率%	研发费率%	销售费率%	营收 (亿美金)	同比%	净利润 (亿美金)	同比%	净利率%	研发费率%	销售费率%	营收 (亿美金)	同比%	净利润 (亿美金)	同比%	净利率%	研发费率%	销售费率%
礼来	LLY.N	8607	285.41	1.0%	62.45	11.9%	21.9%	25.2%	22.6%	341.24	19.6%	52.4	-16.8%	15.4%	27.3%	21.7%	200.708	31.0%	52.099	68.0%	26.0%	26.1%	20.3%
诺和诺德	NVO.N	6107	262.78	25.7%	82.45	16.3%	31.4%	13.6%	26.3%	344.91	31.3%	124.52	51.0%	36.1%	14.0%	24.4%	198.51	24.0%	67.64	16.0%	34.1%	18.6%	22.8%
强生	JNJ.N	3768	949.4	1.3%	179.4	-14.0%	18.9%	15.4%	26.0%	852	-10.3%	351.53	95.9%	41.3%	17.7%	31.2%	438.3	3.3%	134.2	2.7%	30.6%	16.0%	25.0%
默沙东	MRK.N	3189	592.83	21.7%	164.44	17.6%	27.7%	22.9%	16.9%	601.15	1.4%	3.65	-97.5%	0.6%	50.8%	17.5%	318.9	8.0%	110.9	-	34.8%	23.5%	16.4%
艾伯维	ABBV.N	3095	580.54	3.3%	118.36	2.5%	20.4%	11.2%	26.3%	543.18	-6.4%	48.63	-58.9%	9.0%	14.1%	23.2%	267.7	2.6%	88.3	-7.6%	33.0%	14.5%	25.0%
阿斯利康	AZN.O	2473	443.51	19.0%	37.57	2763.5%	8.5%	22.0%	41.5%	458.11	3.3%	81.93	118.1%	17.9%	23.9%	41.9%	256.2	18.0%	62.7	5.0%	24.5%	22.6%	36.8%
诺华	NVS.N	2448	505.45	-2.1%	69.55	-71.0%	13.8%	19.8%	28.2%	454.4	-10.1%	85.72	23.2%	18.9%	25.0%	27.6%	243.4	11.0%	76.9	19.0%	31.6%	19.7%	24.4%
罗氏	ROG.SIX	2245	663.31	2.0%	183.75	-1.0%	27.7%	22.2%	15.2%	693.89	4.6%	146.06	-20.5%	21.0%	22.5%	26.2%	339	5.0%	98.2	8.0%	29.0%	21.0%	23.0%
安进	AMGN.O	1801	263	1.0%	65.52	11.0%	24.9%	17.5%	15.9%	282	7.2%	67.17	2.5%	23.8%	17.0%	21.9%	151.6	21.0%	48.3	0.1%	31.9%	18.4%	23.7%
辉瑞	PFE.N	1702	1003	23.0%	314	43.0%	31.3%	11.0%	34.2%	584.96	-41.7%	21	-93.3%	3.6%	18.3%	25.3%	281.6	-11.0%	80.7	-26.0%	28.7%	18.4%	25.6%
赛诺菲	SNY.O	1272	472.97	7.0%	92.081	8.8%	19.5%	16.0%	29.2%	470.97	-0.4%	59.4	-35.5%	12.6%	17.2%	23.4%	230.2	8.4%	47.5	-2.3%	20.6%	15.7%	24.8%
福泰	VRTX.O	1260	89.31	18.0%	33.2	27.3%	37.2%	28.5%	10.6%	98.7	10.5%	36.2	9.0%	36.7%	32.1%	11.5%	53.4	9.6%	-20.7	-	-38.8%	25.6%	18.3%
再生元	REGN.O	1196	121.73	-24.0%	43.38	-46.0%	35.6%	31.6%	17.4%	131.17	7.8%	39.54	-8.9%	30.1%	34.0%	20.1%	66.9	5.9%	24.7	5.0%	36.9%	32.8%	21.6%
吉利德	GILD.O	913	272.81	-0.1%	11.43	-24.9%	4.2%	18.2%	20.8%	271.16	-0.6%	56.13	391.1%	20.7%	21.1%	22.5%	135.59	5.3%	25.56	24.4%	18.9%	20.2%	19.5%
百时美施贵宝	BMJ.N	875	461.59	3.0%	114	-5.0%	24.7%	21.0%	38.0%	450.06	-2.5%	80.25	-29.6%	17.8%	20.6%	17.3%	240.7	6.7%	-47.2	-	-19.6%	23.2%	34.1%
葛兰素史克	GSK.N	826	366.55	19.0%	61.51	8.0%	16.8%	18.7%	28.6%	378.46	3.2%	84.31	37.1%	22.3%	21.0%	30.9%	196.5	8.4%	49.6	15.9%	25.2%	19.1%	29.9%
百健	BIIB.O	332	101.734	-7.4%	30.469	95.8%	29.9%	21.9%	23.6%	98.36	-3.3%	11.61	-61.9%	11.8%	26.4%	25.9%	47.6	-3.3%	9.8	-0.2%	20.6%	20.3%	24.0%
平均	-	-	-	-	-	-	-	19.8%	24.8%	-	-	-	-	-	23.7%	24.3%	-	-	-	-	-	20.9%	24.4%

2024H1全球畅销药TOP30

- 2024年上半年全球畅销药榜单前十名中，Keytruda、Ozempic、Eliquis、Dupixent、Jardiance、Darzalex仍然保持高速增长，Humira从第2位跌到第10位。
- ADC赛道，Enhertu今年有望超过40亿美元，进入TOP50。双抗赛道，Vabysmo增速最为惊人，全年有望达到50亿美元。
- 疫苗领域，最畅销的品种仍然是默沙东的HPV疫苗、辉瑞的肺炎结合疫苗、葛兰素史克的带状疱疹疫苗。
- 大分子抗体药中，增长最为显著的还有治疗多发性硬化症的CD20抗体，包括罗氏的Ocrevus和诺华的Kesimpta。
- 小分子中增长最快的还有辉瑞治疗ATTR的Vyndaqel等。

商品名	靶点	适应症	药企	产品销售额 (亿美元)					
				2020	2021	2022	2023	2023增速	2024H1
keytruda	PD-1	癌症	默沙东	143.80	171.86	209.37	250.11	19.5%	142.17
Ozempic	GLP-1R	糖尿病	诺和诺德	35.10	58.57	84.65	138.89	64.1%	82.87
Eliquis	Fxa	抗凝药	百时美施贵宝/辉瑞	91.68	107.62	117.89	122.06	3.5%	71.36
Dupixent	IL-4R	哮喘、湿疹	赛诺菲/再生元	40.45	61.98	86.81	115.88	33.5%	66.96
Biktarvy		HIV	吉利德	72.59	103.90	118.50	61.77	-47.9%	61.77
Jardiance	SGLT2	糖尿病	礼来/BI	3854.00	59.04	83.56	106.96	28.0%	60.00
Darzalex	CD38	多发性骨髓瘤	强生	41.90	60.23	79.77	97.44	22.2%	55.70
Stelara	IL-12/IL-23	银屑病	强生/三菱田边	79.47	95.50	97.23	108.58	11.7%	53.36
Opdivo	PD-1	癌症	BMS/Ono	79.22	84.81	93.62	100.31	7.1%	51.22
Humira		RA等	艾伯维/卫材	198.32	206.96	212.37	144.04	-32.2%	50.84
Trikafta		囊性纤维化	Vertex	38.60	57.00	76.90	89.40	16.3%	49.33
Mounjaro	GLP-1R	糖尿病	礼来			4.83	51.63	968.9%	48.97
Skyrizi	IL-23	银屑病	艾伯维	15.90	29.39	51.65	77.63	50.3%	47.35
Gardasil	HPV	宫颈癌疫苗	默沙东	39.38	56.73	68.97	88.86	28.8%	47.27
Eylea	VEGFR	AMD、DME	再生元/拜耳	79.09	93.85	96.47	93.81	-2.8%	46.94
Ocrevus	CD20	多发性硬化	罗氏	46.29	54.58	65.39	73.95	13.1%	39.16
Farxiga	SGLT2	糖尿病	阿斯利康	19.59	30.00	43.81	59.63	36.1%	38.36
Entresto		心衰	诺华	24.97	35.48	46.44	60.35	30.0%	37.77
Xarelto	FXa	抗凝药	强生/拜耳	67.45	80.25	69.00	67.60	-2.0%	32.71
Imbruvica	BTK	癌症	强生/艾伯维	94.42	97.77	83.06	68.60	-17.4%	32.25
Tagrisso	EGFR	癌症	阿斯利康	43.30	50.15	54.44	57.99	6.5%	32.03
Wegovy	GLP-1R	减重	诺和诺德		2.50	8.88	45.48	412.2%	30.75
Prevnar		肺炎	辉瑞	58.50	52.72	63.37	64.40	1.6%	30.50
Revlimid		多发性骨髓瘤	百时美施贵宝	121.06	128.21	99.78	60.97	-38.9%	30.22
Botox	肉毒素	医美	艾伯维		47.20	53.34	56.73	6.4%	29.24
Cosentyx	IL-17	银屑病	诺华	39.95	47.18	47.88	49.80	4.0%	28.52
Entyvio		炎症性肠病	武田	36.27	43.87	51.69	52.75	2.1%	28.39
Xtandi	AR	前列腺癌	阿斯泰来	35.15	40.96	44.26	47.76	7.9%	28.30
Trulicity	GLP-1	糖尿病	礼来	50.68	64.72	74.40	71.33	-4.1%	27.02

八、全球重磅学术会议梳理，后续催化剂丰富

2024H2-2025全球重磅学术会议梳理

- **2024H2陆续召开ESMO、WCLC、ASH等国际学术大会，临床数据不断催化。** 欧洲肿瘤内科学会年会（ESMO）将于2024年9月13日-17日召开，重点关注获得口头汇报的国产新药，包括：恒瑞医药CLDN18.2 ADC和TROP2 ADC、科伦博泰TROP2 ADC、百利天恒EGFR/HER3 ADC、荣昌生物HER2 ADC、信达生物HER2 ADC、康方生物PD1/VEGF双抗、贝达药业CDK4/6小分子抑制剂、宜明昂科IMM01、亚盛医药以及中国生物制药BCL2抑制剂、诺诚健华BTK抑制剂等。此外，还有泽璟制药CD3/DLL3/DLL3三抗等通过墙报的形式披露最新临床数据。世界肺癌大会（WCLC）将于2024年9月7日-10日召开，康方生物AK112头对头K药一线治疗PD-L1阳性NSCLC的数据有望在大会中详细披露。美国血液肿瘤年会（ASH）将于2024年12月7日-10日召开，相关摘要将于11月初公布。

【东吴医药创新药团队】2024-2025年重磅创新药会议一览

会议名称	2024年召开时间	摘要首次披露时间	2025年召开时间	摘要首次披露时间	会议主题	官网链接
世界肺癌大会（WCLC）	2024/9/7-2024/9/10	2024/8/14	2025/9/6-2025/9/9	未公布	会议包括肿瘤生物标志物，临床试验，靶向治疗，液体活检，肺癌筛查，免疫疗法，烟草控制和患者倡导等主题的前沿知识。	https://wclc2024.iaslc.org
欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会	2024/9/13-2024/9/17	7月底	2025/10/17-2025/10/21	未公布	欧洲影响力最大的肿瘤学会议。ESMO会展示癌症治疗的最新进展。	https://www.esmo.org/meeting-calendar/esmo-congress-2025
中国临床肿瘤协会（CSCO）年会	2024/9/25-2024/9/29	-	未公布	-	肿瘤治疗相关新药研究介绍，原创性临床研究介绍。更新ASCO肿瘤学临床实践指南。	https://www.cSCO.org.cn/cn/index.aspx
美国风湿病学会（ACR）	2024/11/14-2024/11/19	9月下旬	未公布	未公布	世界上最大、最负盛名的风湿病学会，也是风湿领域相关专业人员获取风湿病学最新进展的重要平台。公布风湿病治疗的临床、转化医学和基础科学进展。	https://rheumatology.org/annual-meeting
美国肝病研究学会年会（AASLD）	2024/11/15-2024/11/19	2024/10/15	未公布	未公布	肝病科学和实践领域首屈一指的年度会议，包括新药、新疗法的最新发现以及试点结果和多中心研究。	https://www.aasld.org/the-liver-meeting
美国血液肿瘤（ASH）年会	2024/12/7-2024/12/10	2024/11/5	未公布	未公布	会议包括血液疾病的研究、临床护理、教育、培训和宣传。	https://www.hematology.org/meetings/annual-meeting
圣安东尼奥乳腺癌研讨会（SABCS）	2024/12/10-2024/12/13	2024/11/18	2025/12/9-2025/12/12	未公布	会议提供乳腺癌和癌前病变的实验生物学、病因学、预防、诊断和治疗的最新消息。	https://sabcs.org

九、创新药主要标的更新

创新药主要标的梳理

股票代码	证券简称	市值 (亿元)	2023年营收 (亿元)	YOY	2024年H1营收 (亿元)	YOY	2023年 归母净利润 (亿元)	YOY	2024年H1 归母净利润 (亿元)	YOY
600276.SH	恒瑞医药	2897.98	228.20	7%	136.01	22%	43.02	10%	34.32	49%
688235.SH	百济神州-U	1638.75	174.23	82%	119.96	65%	-67.16	-51%	-28.77	-45%
3692.HK	翰森制药	1032.83	101.05	8%	65.06	44%	32.78	27%	27.26	111%
688506.SH	百利天恒-U	648.02	5.62	-20%	55.53	1685%	-7.80	176%	46.66	-1521%
1801.HK	信达生物	644.75	62.06	36%	43.38	48%	-10.28	-53%	-3.93	182%
1177.HK	中国生物制药	542.10	263.76	-9%	160.07	5%	23.32	-8%	30.17	140%
1093.HK	石药集团	492.63	317.05	2%	164.25	2%	58.73	-4%	30.20	2%
002422.SZ	科伦药业	502.90	214.54	13%	118.27	10%	24.56	44%	18.00	28%
9926.HK	康方生物	458.47	45.51	442%	10.65	-71%	20.28	-274%	-2.39	-109%
002653.SZ	海思科	381.59	33.55	11%	16.87	23%	2.95	7%	1.65	119%
6990.HK	科伦博泰生物-B	354.39	15.40	92%	14.77	41%	-5.74	-7%	3.10	-1097%
300765.SZ	新诺威	321.93	25.02	-5%	9.72	-26%	7.56	4%	1.37	-66%
0013.HK	和黄医药	206.85	8.38	97%	3.06	-43%	1.01	-128%	0.26	-85%
688578.SH	艾力斯	207.68	20.18	155%	15.76	111%	6.44	394%	6.56	215%
300558.SZ	贝达药业	168.06	24.56	3%	15.01	14%	3.48	139%	2.24	51%
688266.SH	泽璟制药-U	162.74	3.86	28%	2.41	9%	-2.79	-39%	-0.67	-42%
688192.SH	迪哲医药-U	149.01	0.91	-	2.04	-	-11.08	51%	-3.45	-33%
688520.SH	神州细胞-U	148.52	18.87	84%	13.05	61%	-3.96	-24%	1.26	-191%
9688.HK	再鼎医药	143.31	2.67	24%	1.88	43%	-3.35	-25%	-1.34	-21%
2096.HK	先声药业	138.87	66.40	4%	31.21	-8%	7.15	-23%	4.57	-80%
002019.SZ	亿帆医药	125.04	40.68	6%	26.32	35%	-5.51	-388%	2.53	133%
1530.HK	三生制药	124.00	78.36	14%	44.02	16%	15.49	-19%	10.90	11%
2696.HK	复宏汉霖	114.62	53.97	68%	27.46	10%	5.46	-179%	3.86	61%
688331.SH	荣昌生物	113.01	10.83	40%	7.42	76%	-15.11	51%	-7.80	11%
2186.HK	绿叶制药	100.62	61.52	2%	30.91	6%	5.33	-12%	3.88	159%
688336.SH	三生国健	108.74	10.14	23%	5.97	25%	2.95	498%	1.30	37%
002755.SZ	奥赛康	100.89	14.43	-23%	9.23	30%	-1.49	-34%	0.76	-148%
688428.SH	诺诚健华-U	105.81	7.39	18%	4.20	11%	-6.31	-29%	-2.62	-38%
688443.SH	智翔金泰-U	90.20	0.01	155%	0.00	-90%	-8.01	39%	-3.62	-7%
002675.SZ	东诚药业	101.59	32.76	-9%	14.21	-20%	2.10	-32%	1.12	-39%
002317.SZ	众生药业	97.84	26.11	-2%	13.64	-8%	2.63	-18%	0.87	-58%
6855.HK	亚盛医药-B	94.29	2.25	6%	8.25	476%	-9.26	5%	1.63	-141%

创新药主要标的梳理

股票代码	证券简称	市值 (亿元)	2023年营收 (亿元)	YOY	2024年H1营收 (亿元)	YOY	2023年 归母净利润 (亿元)	YOY	2024年H1 归母净利润 (亿元)	YOY
300255.SZ	常山药业	93.38	14.10	-39.6%	5.68	-30.8%	-12.40	-7181.5%	-0.47	-69.9%
2162.HK	康诺亚-B	95.26	3.57	256.0%	0.55	-83.2%	-3.59	16.6%	-3.37	-817.0%
300357.SZ	我武生物	90.16	8.48	-5.3%	4.29	11.1%	3.10	-11.1%	1.49	0.4%
688062.SH	迈威生物-U	92.27	1.28	361.0%	1.16	28.4%	-10.53	10.3%	-4.45	7.6%
688177.SH	百奥泰	83.31	7.05	54.9%	4.02	27.8%	-3.95	-17.9%	-2.37	-6.6%
1952.HK	云顶新耀-B	69.19	1.69	138.8%	3.02	3232.9%	-8.44	241.5%	-6.32	49.3%
688321.SH	微芯生物	65.90	5.24	-1.2%	3.02	25.1%	0.89	408.1%	-0.41	-126.3%
300723.SZ	一品红	62.88	25.03	9.8%	9.13	-27.9%	1.85	-36.5%	0.46	-77.3%
688091.SH	上海谊众	56.28	3.60	52.7%	1.22	-39.2%	1.62	13.1%	0.35	-66.9%
2509.HK	荃信生物-B	53.72	0.01	146.8%	0.46	-	-5.08	70.3%	-1.72	-
688197.SH	首药控股-U	53.63	0.05	186.2%	0.04	-24.0%	-1.86	6.8%	-1.03	10.5%
2157.HK	乐普生物-B	45.60	2.26	1252.2%	1.34	-12.9%	-0.22	-96.8%	-1.92	35.6%
688382.SH	益方生物-U	43.43	1.86	-	0.15	-81.4%	-2.84	-41.3%	-2.14	27.7%
603590.SH	康辰药业	34.27	9.20	6.1%	4.05	-10.2%	1.50	48.2%	0.79	-14.7%
688687.SH	凯因科技	36.70	14.12	21.7%	5.97	4.9%	1.17	39.7%	0.42	10.5%
688488.SH	艾迪药业	35.72	4.11	68.4%	1.81	-24.2%	-0.76	-38.8%	-0.45	373.3%
688176.SH	亚虹医药-U	29.53	0.14	52604.3%	0.80	103398.0%	-4.00	62.4%	-1.84	-0.8%
688373.SH	盟科药业-U	26.27	0.91	88.3%	0.61	44.2%	-4.21	91.2%	-2.01	60.9%
688302.SH	海创药业-U	25.65	0.00	-100.0%	0.00	-	-2.94	-2.4%	-1.00	-39.2%
9966.HK	康宁杰瑞制药-B	20.35	2.19	30.8%	1.74	27.2%	-2.11	-35.3%	-0.45	12.6%
2616.HK	基石药业-B	17.00	4.71	-2.3%	2.58	-3.2%	-3.67	-59.3%	0.16	-107.5%
2105.HK	来凯医药-B	15.39	0.00	-	0.00	-	-3.69	-52.8%	-1.44	-33.8%
2171.HK	科济药业-B	13.72	0.00	-100.0%	0.06	12331.4%	-7.48	-16.2%	-3.52	-13.1%
1167.HK	加科思-B	12.14	0.64	-34.4%	0.12	-70.5%	-3.59	-3.4%	-1.69	1.7%
1541.HK	宜明昂科-B	11.20	0.01	-2.8%	0.00	-39.8%	-3.79	-5.8%	-1.66	-3.0%
1672.HK	歌礼制药-B	9.99	0.57	4.8%	0.00	-100.0%	-1.45	-54.0%	-1.30	687.0%
2142.HK	和铂医药-B	7.72	0.90	118.8%	0.27	-38.5%	0.23	-116.6%	0.01	-51.3%
2137.HK	腾盛博药-B	6.27	0.01	-98.0%	0.00	-100.0%	-1.75	-63.9%	-2.81	47.7%
2126.HK	药明巨诺-B	4.51	1.74	19.5%	0.87	-1.0%	-7.68	-9.2%	-2.40	-36.8%
6996.HK	德琪医药-B	4.00	0.67	-57.9%	0.61	-15.6%	-5.81	-3.4%	-1.67	-23.6%
2257.HK	圣诺医药-B	2.49	0.00	19.5%	0.01	1044.4%	-0.79	-10.9%	-0.41	8.2%

- **创新成果持续兑现，驱动业绩稳步增长。**公司已获批上市16款1类创新药，涉及抗肿瘤、镇痛麻醉、代谢性疾病、感染疾病等多个治疗领域。2024H1创新药收入达66.12亿元（同比+33%，不含对外许可收入），收入占比突破50%，主要系卡瑞利珠单抗、吡咯替尼、19K、海曲泊帕、阿帕替尼、艾瑞昔布、达尔西利、瑞维鲁胺等创新药贡献，创新驱动业绩稳步增长。此外，IL17单抗已获批，PCSK9单抗、JAK1抑制剂等重磅产品预计今年陆续获批。近10个创新药处于3期阶段，SHR-A1811（HER2-ADC）、SHR-A1921（TROP2 ADC）、SHR-A1904（CLDN18.2 ADC）、HRS9531（GLP-1R;GIPR）、SHR1701（PD-L1/TGF- β ）等，HER2 ADC有望下半年递交NDA。随着新产品陆续获批和放量，创新药收入占比有望持续增加，成为公司业绩增长的重要引擎。
- **海外授权和海外临床收获不断，稳步推进国际化进程。**公司GLP-1系列创新药HRS-7535（口服小分子）、HRS9531（GLP-1R/GIPR双激动剂）、HRS-4729（下一代肠促胰岛素）海外权益以60亿美元总金额打包授权给美国Hercules公司，其中1.1亿美元首付款有望下半年确认。此外，全球首仿药布比卡因脂质体注射液获FDA批准上市，贡献新的业绩增量。HER2 ADC、Claudin 18.2 ADC、TROP2 ADC、HER3 ADC、CD79b ADC、Nectin-4 ADC等多款ADC产品实现国内外同步研发，稳步推进国际化进程。随着创新药海外授权常态化，BD收入将持续成为公司业绩的重要驱动因素，创新药全球价值不断兑现。
- **早期研发能力突出，多个创新技术平台有望不断产出新产品。**公司2024H1研发费用30.38亿元（同比+30.30%），营收占比22.34%，研发投入持续增长。构建了PROTAC、分子胶、ADC、双/多特异性抗体、AI分子设计、 $\gamma\delta$ T等丰富的技术平台，有望不断推出新产品进入临床阶段。

盈利预测与投资评级：不含海外授权收入，我们预计公司2024-2026年营业收入达262/303/352亿元，实现归母净利润54/66/82亿元，当前市值对应PE为52/42/34倍。由于：1) 创新成果持续兑现，驱动业绩稳步增长；2) 持续推进BD和国际化，有望迎来质变；3) 利空出清，迈入新增长阶段，维持“买入”评级。

风险提示：创新药放量不及预期；国际化突破难度较大；带量采购影响仍有延续等。

百济神州：核心产品放量超预期，进入全球增长新阶段

【业绩】 公司2024H1营业总收入119.96亿元（同比+65.4%，下同），其中产品总收入达119.08亿元（+65.4%）。2024年Q2公司经调整的营业利润达到3.45亿元，实现了首次转正。2024年H1经调整的营业亏损为5.92亿元，相较于上年同期的33.42亿元亏损显著收窄。公司的销售及管理费用逐步趋于平稳，研发费用也维持个位数的增速，财务状况稳步向好，报表扭亏为盈在即。

【管线+催化剂梳理】

- **泽布替尼全球“重磅炸弹”地位稳固：**泽布替尼全球销售总计80.18亿元（+122.0%），美国销售59.03亿元（+134.4%），主要得益于在慢性淋巴细胞白血病（CLL）适应症中使用的扩大，以及该产品在CLL新增患者的市场份额继续提升。欧洲销售10.57亿元（+231.6%），中国销售8.73亿元（+30.5%）。泽布替尼已在中国、美国、欧盟等超过70个市场获批多项适应症。2024年H1获得美国FDA和中国NMPA批准用于治疗既往接受过至少两线系统性治疗的R/R滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者，成为迄今为止首个在该项适应症获批的BTK抑制剂，也是中国、美国和欧盟适用患者人群最广泛的BTK抑制剂。
- **替雷利珠单抗国内市占率稳步提升，全球注册逐步推进：**替雷利珠单抗全球销售总计21.91亿元（+19.4%），主要得益于中国新适应症纳入医保所带来的新患需求以及药品进院数量的增加。替雷利珠单抗国内目前已获批13项适应症，其中有11项适应症纳入国家医保目录。全球注册也在稳步推进，2L食管鳞状细胞癌（ESCC）已在美国、欧盟等地区获批。美国1L ESCC因临床研究中心检查的时间推迟，获批时间将会晚于原定时间24年7月，而针对胃或胃食管结合部（G/GEJ）腺癌的上市申请，预计将于24年12月作出决议。欧洲一线ESCC和一线G/GEJ腺癌这两项适应症的上市申请，正在接受EMA的审评中。
- **在研管线积极推进，催化剂丰富：**血液瘤领域，为了进一步夯实公司龙头地位，预计24年Q4-25年Q1会启动sonrotoclax（BCL-2抑制剂）治疗R/R CLL和R/R MCL、BGB-16673（BTK降解剂）治疗R/R CLL/SLL两项三期临床入组；实体瘤领域，2024年H1公司已推进5个新分子实体进入临床阶段，包括BGB-C354（B7H3 ADC）、BGB-R046（IL-15前体药物）、BG-68501（CDK2抑制剂）、BG-C9074（B7H4 ADC）和BGB-43035（IRAK4 CDAC）。泛KRAS抑制剂、MTA协同PRMT5抑制剂及EGFR降解剂有望在下半年进入临床阶段。

盈利预测与投资评级：考虑到公司成功实现单季经调整营业利润盈利，核心产品销售额持续高速增长，我们预计2024-2026年的营业收入为255.30/340.62/423.83亿元。公司海外市场进一步打开，成长确定性较高，维持“买入”评级。

风险提示：新药研发及审批进展不及预期，药品销售不及预期，产品竞争格局加剧，政策的不确定性，全球业务相关风险，人才流失风险。

【业绩】 2024年8月16日公司发布2024年半年度报告，2024H1营收16.87亿（+23.1%，括号内为同比，下同），归母净利润1.65亿元（+119.4%），扣非归母净利润0.76亿元（+2.5%）；单Q2营收9.35亿元（+25.3%），归母净利润0.73亿元（+57.1%），扣非归母净利润0.46亿元（+9.4%）。

【管线+催化剂梳理】

- **业绩符合预期，环泊酚快速放量：**分产品来看，2024H1公司肠外营养系收入2.57亿元（-7.48%），肿瘤止吐收入1.36亿元（+101.38%），麻醉产品收入5.17亿元（+50.94%），其他适应症收入2.82亿元（-6.66%），原料药收入3.17亿元（+33.44%），服务收入营业收入1.64亿元（+23.3%）。在环泊酚的放量带动下，公司业绩增长强劲，截至2024年5月环泊酚在静脉麻醉市场份额已达21.5%，连续两个月跃居市场份额第一。2024H1归母净利润增幅较大主要系收到政府补助7300万元；扣非增速较慢主要系公司终止与Aquestive公司的利鲁唑口溶膜引进许可合作，形成的非流动性资产全额计提资产减值准备5345万元；同时公司采用权益法确认海保人寿权益变动亏损4300万元。
- **催化剂充足，创新管线持续兑现：**①环泊酚快速增长，截至2024H1覆盖医院数已超2500家，国内ICU适应症进入医保后科室拓展已超50%，有望进一步放量，海外3项针对麻醉诱导的III期临床已有2项达到主要终点，License out也在持续推进；②**苯磺酸克利加巴林胶囊**“糖尿病性周围神经病理性疼痛”和“带状疱疹后神经痛”两个适应症以及超长效DPP-4抑制剂双周制剂考格列汀片均于2024H1获批，有望下半年医保谈判，2025年起放量；③在研管线与潜在大品种充沛，包括**HSK21542**“腹部手术术后镇痛”上市许可审评、“慢性肾脏疾病相关性瘙痒”NDA，**HSK16149**“中枢神经病理性疼痛”III期临床，**HSK31858**“非囊性纤维化支气管扩张症”III期临床等；④**TYK2、DPP1**等海外授权项目里程碑付款逐步兑现。

盈利预测与投资评级：我们预计公司2024-2026年营收分别为40.97/49.51/59.33亿元，考虑到公司利鲁唑口溶膜、海保人寿权益变动等影响因素，我们将公司2024-2026年归母净利润由4.27/5.74/8.81亿元分别调整为3.77/5.74/7.81亿元，当前股价对应PE分别为89/59/43x，考虑到公司环泊酚放量兑现，后续创新催化剂充足，维持“买入”评级。

风险提示：创新药放量不及预期，药品降价风险，研发失败风险，竞争格局恶化等。

【业绩】公司2024年上半年总收入为39.52亿元，同比+46.3%；其中产品收入约38.11亿元，同比+55.1%。期内亏损3.93亿元，2023年同期为亏损1.39亿元。经调整EBITDA为1.61亿元，2023年同期为2.67亿元，同比减亏39.9%。

【管线+催化剂梳理】

- **玛仕度肽 (GLP-1R/GCGR)**：潜在同类最佳，减重效果显著高于单靶点药物，安全性良好，降尿酸，减轻脂肪肝，剂量递增方案更简洁。肥胖或超重 (6mg) 临床3期已达到终点，24年2月BLA受理，预计2025年H1上市，国内获批进度仅落后司美和替尔泊肽约半年，头对头司美的临床结果预计2026年读出。青少年肥胖24年开1期糖尿病适应症，头对头优效于度拉糖肽，NASH领域预计24年启动1期临床。
- **IBI363 (PD1/IL2)**：肿瘤免疫领域自研的FIC药物，可将冷肿瘤转化成热肿瘤。今年读出poc数据 (黑色素瘤、肺癌、肠癌)，安全性比IL2单抗有优势，有出海潜力。
- **IBI343 (CLDN18.2 ADC)**：针对3L胃癌是全球首款进入3期临床的同靶点药物，预计今年公布3L胃癌和胰腺癌早期数据。
- **IBI112 (IL23p19)**：针对银屑病3个月给药1次，预计今年读出Ph3数据并申报上市，同时今年还会读出溃疡性结肠炎 (UC) 临床II期数据。
- **IBI311 (IGF-1R)**：甲状腺眼病每年新发患者达17万，其中1/3是中重度患者。最常见于30~50岁的患者，治疗意愿强。311有望成为自免领域大单品，国内进度第一，竞争格局好，今年国内申报上市。
- **IBI-302 (VEGF/补体)**：全球首个眼用VEGF/体的双特异性融合蛋白，每8周给药一次，低浓度疗效非劣于阿柏西普，已启动高浓度 (8mg) 的临床研究，预计针对MAMD 23年下半年完成患者入组。
- **XOI**：今年国内完成2期，明年中国开3期，预计后续申报上市时间和LG在海外申报时间同步。

盈利预测与投资评级：基于公司2025-2026年有新产品销售放量，我们预计2024-2026年营业总收入为72.56/105.15/151.78亿元，预计2025年实现盈利。公司催化剂不断兑现，海外逻辑初显，成长确定性较高，维持“买入”评级。

风险提示：产品注册审批进度不及预期；竞争格局加剧；商业化不及预期。

【业绩】 公司2024H1总收入为3.1亿美元，符合我们的预期。其中，肿瘤业务综合收入1.69亿美元，其他业务收入1.37亿美元。主要商业化产品2024H1的销售额如下：呋喹替尼海外销售1.31亿美元（环比+52%）；呋喹替尼国内销售0.61亿美元（同比+13%）；索凡替尼0.25亿美元（同比+17%）；赛沃替尼0.26亿美元（同比+22%）。2024年全年肿瘤/免疫综合收入指引3-4亿美元不变（同比+30-50%）。2024H1研发费用0.95亿美元（同比-34%），销售及行政费用0.58亿美元（同比-15%），现金及等价物约8亿美元，现金流充裕。

【管线+催化剂梳理】

- **呋喹替尼海外持续放量，国内有望获批新的适应症：**呋喹替尼是美国10年来获批的第一款也是唯一一款针对3线mCRC的小分子靶向药，已经写入NCCN指南。欧洲和日本今年有望获批上市。销售持续增长，2024Q1和Q2销售额分别约为5420万美元、7680万美元，季度环比保持良好增长。呋喹替尼联合化疗针对2线胃癌适应症在上市审批中，今年有望国内获批上市。
- **赛沃替尼今年有望美国申报上市，解决EGFR TKI耐药的NSCLC临床痛点：**赛沃替尼全球共7个注册临床进行中：国内治疗2线MET扩增的EGFR TKI难治性NSCLC（SACHI研究）预计2024H2完成患者入组；国内针对MET扩增的3线胃癌注册II期临床入组中。单药针对2线 EGFRm+ MET驱动的NSCLC具备同类最佳潜力，2024年年底前有望美国申报上市。
- **潜在同类最佳的Syk抑制剂，索乐匹尼布海外临床即将开启：**ITP国内存量患者2027年有望超过30万人，67%患者进入2线治疗，创新疗法有限，竞争格局好。针对2线 ITP适应症有望年底国内上市。美国即将启动临床Ib/II期临床患者入组，未来有BD预期。

盈利预测与投资评级：我们维持2024-2025年的营业总收入6.65/8.08亿美元，预计2026年营业总收入为9.69亿美元。预计2025年实现盈利。公司催化剂不断兑现，海外市场打开，成长确定性较高，维持“买入”评级。

风险提示：产品注册审批进度不及预期；竞争格局加剧；商业化不及预期。

科伦博泰：授权收入超预期，SKB264国内获批在即

【业绩】 2024年H1营业收入为13.8亿元，同比增长32.2%，其中默沙东里程碑付款为6.4亿元。上半年研发开支为6.5亿元，同比增长33%。净利润3.1亿元，短暂盈利。现金及金融资产共计28.9亿元，资金储备充足。

【管线+催化剂梳理】

- **SKB264海外授权收入超预期，已启动10项全球3期临床：** 公司已于24年上半年就多条合作管线收到默沙东总额为6.4亿元的里程碑付款，其余收入也来自之前授权合作的首付款以及研发合作服务费。SKB264的海外临床全面覆盖了肺癌5个细分适应症（联合K药治疗术后化疗未达到pCR、联合K药治疗1L PD-L1高表达、单药治疗EGFR TKI耐药的2L/3L突变型、单药对照标准化疗治疗2L+EGFR TKI耐药的EGFR m非鳞癌、联合K药维持治疗1L鳞癌）、乳腺癌2个细分适应症（TNBC、HR+/HER2- BC）、2L+子宫内膜癌、2L宫颈癌、3L+胃食管腺癌等。未来有望进一步开展海外注册临床，触发里程碑付款。
- **SKB264国内进展顺利，首款国产Trop2 ADC上市在即：** SKB264单药针对3L+ TNBC的适应症预计2024H2/2025H1国内获批上市，有望参加明年医保谈判；单药用于EGFR TKI耐药3L EGFRm NSCLC适应症国内已完成NDA递交并获得优先审批资格，有望明年上市。
- **多款产品蓄势待发，即将步入商业化新征程：** A166（HER2 ADC）的首发适应症HER2+ BC（3L+）已完成NDA递交，2024H2/2025H1有望上市。SKB315（CLDN 18.2 ADC）、SKB410（Nectin-4 ADC）、SKB518（PTK7 ADC）等ADC药物临床也在顺利推进中。其他肿瘤产品如A167（PD-L1）、A140（西妥昔单抗生物类似物）NDA已获受理，预计2024H2/2025H1有望上市。
- **双抗ADC获默沙东行权，OptiDC平台价值进一步验证：** 默沙东就双抗ADC产品SKB571的大中华区外全球权益行使选择权，支付3750万美元首付款，后续还有开发和销售里程碑金额，以及一定比例的销售分成。SKB571是一款双抗ADC，主要针对肺癌、消化道肿瘤等多种实体瘤，预计将在近期提交IND申请。

盈利预测与投资评级： 公司国内商业化即将开启，海外注册临床持续推进，新的早期临床项目不断验证平台价值，我们预计2024-2026年的营收分别为16.0/14.5/20.0亿元，维持“买入”评级。

风险提示： 新药研发及审批进展不及预期，药品销售不及预期，产品竞争格局加剧，政策的不确定性，全球业务相关风险，人才流失风险等。

- **耐立克海外权益成功授权武田，开启重磅全球合作。**耐立克是潜在Best-in-class第三代BCR-ABL抑制剂，6月14日以13亿美金总金额授权武田，其中1亿美金选择权付款已到账，未来两年内还有望获得选择权行使费，加上分阶段的里程碑付款总计12亿美元。耐立克海外III期注册临床顺利开展，有望明年完成患者入组。武田拥有成熟的血液瘤销售和临床团队，有望最大化奥雷巴替尼海外市场潜力，海外销售峰值预计在10亿美金以上。
- **耐立克商业化快速推进，新增适应症有望纳入24年医保。**24H1耐立克实现销售收入人民币1.13亿元，环比增长120%，同比增长5%，预计全年50%增长。随着TKI耐药的CML新适应症纳入24年国家医保目录，明年耐立克放量有望加速。
- **APG-2575四项III期注册临床全面推进，预计下半年国内递交上市申请。**APG-2575国内治疗r/r CLL关键注册临床接近尾声，预计今年下半年申报上市，成为国产首个、全球第二个报上市的Bcl2抑制剂。此外，其针对经治CLL全球III期注册临床获FDA批准，针对一线CLL、一线AML、一线MDS的III期注册临床获CDE批准，针对MM和WM披露积极数据，适应症拓展潜力较大。此前，多个全球Ib/II期临床已经验证其疗效和安全性，APG-2575同样具备海外授权潜力。
- **公司下半年有望美股二次上市，进一步兑现海外价值。**6月14日公司向美国证券交易委员会递交了F-1表格，计划发售美国存托股份(ADR)二次上市，今年下半年有望正式发售，进一步兑现其海外价值。

盈利预测与投资评级：随着奥雷巴替尼销售放量和1亿美元选择权付款到账，我们预计公司收入将快速增长，2024-2026年的营业收入预计为10.22/4.74/9.19亿元（不含武田选择权行使费和里程碑付款）。考虑公司收入增长较快，海外市场潜力较大，维持“买入”评级。

风险提示：创新药放量不及预期；海外授权具有不确定性等。

- **头对头“药王”取得成功，依沃西市场潜力巨大。** 9月9日，公司在2024世界肺癌大会上发布了公司自主研发的全球首创PD-1/VEGF双特异性抗体新药依沃西单抗对比帕博利珠单抗单抗一线治疗PD-L1表达阳性（PD-L1 TPS \geq 1%）的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）的注册性III期临床研究(HARMONI-2/AK112-303) 的重磅研究数据。依沃西组和帕博利珠单抗组的mPFS分别为11.14个月和5.82个月；PFS HR=0.51（P < 0.0001），依沃西治疗组疾病进展/死亡风险降低达49%。依沃西相比帕博利珠单抗，显著提高了PD-L1阳性NSCLC患者一线治疗的客观缓解率（50.0% vs 38.5%）和疾病控制率（89.9% vs 70.5%），展现了依沃西高效的抗肿瘤效应。亚组分析显示，依沃西组在PD-L1 TPS 1-49%和PD-L1 TPS \geq 50%的人群中，PFS获益均非常显著，且在鳞癌、非鳞癌，有/无肝转移、有/无脑转移等各个亚组疗效分析均明显优于帕博利珠单抗组。**帕博利珠单抗以250亿美元销售额于2023年登顶全球销售“药王”，依沃西单抗是全球首个且唯一在III期单药头对头临床研究中证明疗效显著优于帕博利珠单抗的药物。**国内依沃西单抗针对EGFR TKI耐药的NSCLC已经获批上市，一线治疗PD-L1阳性的局部晚期或转移性NSCLC已经递交上市申请，预计明年上半年获批。海外正在开展两个III期，分别是三代EGFR-TKI经治的EGFR突变的NSCLC，以及联合化疗对照K药联合化疗一线治疗鳞状非小细胞肺癌，目前均处于III期入组中。国内头对头K药取得成功，海外两个III期临床成功预期增高，海外估值弹性较大。
- **依沃西单抗上市一个月左右销售额破亿，商业化前景值得期待。** 2023年5月24号，依沃西单抗国内获批上市，用于治疗EGFR -TKI进展的局部晚期或转移性nsq-NSCLC，成为全球首个获批的PD-1/VEGF双特异性抗体，截至6月30日，一个月左右时间发货收入 1.03亿元。卡度尼利单抗2023年销售额13.58亿元，2024H1销售额7.06亿元，公司商业化能力已被验证，依沃西单抗相比卡度尼利适应症更大，有望做出更好的销售业绩。
- **管线梯度布局合理，多个产品推进顺利。** AK102 (PCSK9单抗)治疗高胆固醇血症、AK101 (IL-12/IL-23单抗)治疗中重度银屑病有望今年陆续获批。AK111 (IL-17单抗)治疗中重度银屑病预计今年年底到明年初NDA；AK120 (IL-4R α 单抗)治疗成人中重度特应性皮炎关键III期进行中；多款潜在FIC双抗进入临床研究，包括AK129 (PD-1/LAG-3双抗)、AK130 (TIGIT/TGF- β 双抗)、AK131 (PD-1/CD73双抗)和AK132 (CLDN18.2/CD47双抗)等；AK139 (IL4R/ST2双抗) 治疗过敏性疾病预计年底递交IND申请；首款ADC药物AK138D1(HER3 ADC)正式进入临床阶段。

【业绩】2024H1营收2.04亿元，研发费用3.83亿，同比+11%，净亏损3.45亿元，比上年同期减少1.70亿元。舒沃替23Q3/23Q4/24Q1/24Q2销售收入分别为4010w/5119w/8132w/1.22亿，环比+28%/+59%/+50%，作为首款获批EGFR 20插入NSCLC的国产创新药，未进医保情况下销售强劲。

【管线梳理】

- **舒沃替尼 (EGFR TKI)**：2024年底进行医保谈判。针对2L EGFR 20插入NSCLC的全球注册临床 (Wu Kong1B) 达到主要研究终点，计划年底前向美国FDA申报NDA。针对1L EGFR 20插入NSCLC的验证性临床入组中。
- **戈利昔替尼 (JAK1)**：针对2L PTCL国内获批上市，打破PTCL全球十年无创新药困局，年底医保谈判。美国：今年年底-明年初有望申报NDA。乳膏新剂型有望探索皮免新适应症 (AD、斑秃、白癜风等)。
- **DZD8596 (LYN/BTK)**：24年有望进一步公布针对r/r DLBCL和r/r CLL/SLL的Ph2数据。
- **DZD6008 (EGFR TKI)**：单药有望解决EGFR TKI耐药问题。针对C797S突变有效，血脑屏障完全穿透 (TKI耐药后患者60%有脑转移)。

三生国健：自免管线稳步推进，多款候选药物上市在即

【业绩】公司2024H1营收6.0亿元（同比+25%，Q1=2.7亿，Q2=3.3亿）。其中，产品收入5.2亿，CDMO=6910万元，未确认授权收入。归母净利润1.3亿元（同比+37%），扣非归母净利润1.26亿元（同比+40%），研发费用1.5亿元（同比+14%），现金储备28亿元。产品销售收入保持高增长：益赛普3.3亿（+9.4%），赛普汀1.6亿（+49%），健尼哌0.3亿（+48%）。

【存量产品】

- **益赛普 (TNFa)**：2005年上市，近20年临床使用经验，疗效和安全性得到普遍认可，集采后价格联动风险好于预期。
- **赛普汀 (HER2单抗)**：针对1L HER2+ 乳腺癌，23年医保续约成功，保持良好增长。
- **健尼哌 (CD25) 单抗**：肾移植和血液移植的急性移植物抗宿主病，安全性好于巴利昔单抗，快速放量中。

【在研产品进度】

- **IL17 (608)**：银屑病，进度国产前三。3期52周数据目前是同类最佳，2024Q4国内BLA。AS和RA在2期入组中。
- **IL-1 β (613)**：急性痛风性关节炎，目前同靶点无上市药物。2期达到双终点：疼痛VAS评分非劣于阳性药得宝松（糖皮质激素）、复发率低于得宝松，不良反应发生率低于得宝松。金赛进度第1，国产第2家，诺华的卡那奴单抗国内没报产，预计24年完成入组。间歇期用药Ph2入组中。
- **IL-4R α (611)**：**成年中重度AD**预计2024年完成3期入组，预计2026年H1申报上市，国内前三；**儿童青少年AD23M12**拿到II期IND；**CRSwNP**已完成II期入组，预计24年读出数据并启动3期临床；**COPD**国内最快，目前Ph2入组中。
- **IL-5 (610)**：嗜酸性粒细胞增高重度哮喘的2期临床已完成，近期公布数据，同类国产产品中进度第1，肺功能改善数据好于GSK的美泊利单抗。2024H1已启动3期。

- **公司重磅产品陆续上市，进入商业化新阶段。** 泽璟制药重组人凝血酶于1月2号获批上市，填补国内市场空白。泽璟制药重组人凝血酶是目前国内唯一采用重组基因技术生产的重组人凝血酶开展III期临床试验并获得试验成功的产品，临床数据在多个国际学术会议中展示，具有突出的临床止血效果，良好的安全性。产品主要用于手术外用止血，中国每年外科手术量大几千万台，应用前景广阔，有望纳入2024年国家医保目录，明年加速放量。杰克替尼骨髓纤维化适应症处于上市审批阶段，预计年底到明年初获批，疗效和安全性比竞品芦可替尼显著提升，斑秃适应症预计明年初NDA；特应性皮炎年底到明年初有三期数据读出。重组人促甲状腺素已经申报BLA，预计明年下半年获批。重磅产品陆续上市，进入商业化新阶段。
- **ZG006早期数据优异，Best-in-Class潜力较大。** 安进CD3/DLL3双抗今年5月获FDA加速批准，是首个在常见实体瘤获批的CD3双抗，在小细胞肺癌相对缺药的领域取得突破，针对化疗进展的小细胞肺癌ORR达40%。泽璟制药ZG006 (CD3/DLL3/DLL3) 为同靶点产品，具有两个DLL3结合表位，结合靶细胞会产生协同效应，结合力增强10倍，对DLL3低表达和高表达肿瘤都有效。本次披露针对小细胞肺癌在10 mg、30 mg、60 mg组早期数据，ORR达66.7%，DCR达88.9%，远好于安进40% ORR，虽然人数只有9例，但其中8例都能看到患者反应（6例PR，2例肿瘤缩小的SD），并且9例患者中10mg剂量组有4例，在II期临床中选择疗效更佳的30和60mg剂量，Best-in-Class潜力较大。目前，ZG006已开展小细胞肺癌II期临床，海外I期临床下半年开展，由于产品创新性强，初步数据优异，海外授权潜力较大。
- **ZG005 (PD-1/TIGIT双抗) 早期数据优异，9月底CSCO会议更新临床数据。** 今年ASCO会议披露ZG005针对宫颈癌二三线目标剂量20mg/kg组ORR高达63%，和已获批的疗法比提升显著。目前宫颈癌二三线基本完成60例患者入组，疗效有望维持，9月底CSCO会议将更新ZG005用于晚期实体瘤受试者的I/II期临床试验初步结果以及ZG005联合贝伐珠单抗一线治疗晚期肝细胞癌的初步数据。

康诺亚：司普奇拜单抗获批上市，市场潜力巨大

- **司普奇拜单抗获批上市，填补国产AD生物药空白。** 2024年9月12日，康诺亚自主研发的1类新药康悦达（CM310，IL-4R α 单抗，司普奇拜单抗注射液）正式获得国家药品监督管理局批准上市，用于治疗成人中重度特应性皮炎。作为国内首个、全球范围第二个申报并获批上市的IL-4R α 抗体药物，司普奇拜单抗填补了国产特应性皮炎生物制剂领域的空白。
- **特应性皮炎患者基数大，司普奇拜单抗为潜在“同类最优”，商业前景巨大。** 特应性皮炎（AD）是一种慢性复发性炎症性疾病，中国AD患者人数超过6000万人，其中中重症患者超过1800万人，患者人群较大。司普奇拜单抗首剂单药治疗1天，即可快速缓解瘙痒症状；单药治疗52周，可实现持续改善皮损的“双9可达”治疗目标——即超过九成患者实现湿疹面积和严重指数程度改善75%以上（EASI-75），近八成患者实现湿疹面积和严重指数程度改善90%以上（EASI-90），显著优于已经上市的同靶点产品度普利尤单抗，是潜在“同类最优”产品。目前，公司已组建了接近200人的商业化团队，涵盖合规、销售、市场、商业化、准入及医学运营等部门，团队成员大多具备丰富的皮肤科商业化经验，为司普奇拜单抗的上市销售做好了充分准备。
- **司普奇拜单抗适应症拓展潜力大，重磅产品可期待。** 除了中重度特应性皮炎，公司在2024年上半年递交了慢性鼻窦炎伴鼻息肉的NDA申请，预计在2025年获批，慢性鼻窦炎伴鼻息肉每年有两三百万的问诊人数，未满足的需求为未来几年提供了巨大的销售增量。司普奇拜单抗还有四项适应症进入注册性临床研究，包括青少年的中重度特应性皮炎、结节性痒疹、哮喘和慢阻肺COPD。预计在2024年完成青少年特应性皮炎和结节性痒疹患者的入组。此外，公司CMG901（CLDN18.2 ADC）和阿斯利康合作已经开始全球多中心的III期临床，CM313（CD38单抗）显示出在多发骨髓瘤、SLE和ITP等多个适应症的疗效潜力，有望成为下一个重磅品种。

十、风险提示

- 创新药疗效不及预期风险：创新药物的研发是一个复杂且充满不确定性的过程，尽管经过了严格的临床试验，但市场上的新药仍有可能出现疗效不及预期的情况，这将直接影响药品的市场接受度和销售业绩。
- 新药研发及审批进展不及预期：新药的研发和审批是一个漫长且成本高昂的过程，涉及到多个阶段的临床试验和监管审批。任何阶段的延误都可能导致新药上市时间推迟，影响企业的盈利预期和市场竞争力。
- 竞争格局恶化风险：医药行业竞争激烈，新药上市后可能面临来自同类产品或替代疗法的激烈竞争。如果竞争格局恶化，可能会导致药品价格下降，市场份额减少，从而影响企业的盈利能力。
- 医保谈判价格不及预期风险：在许多国家和地区，新药是否纳入医保以及医保支付价格的谈判对药品的销售有着重要影响。如果谈判结果不及预期，可能会导致药品的可及性降低，进而影响销量和收入。
- 药品销售不及预期：即使新药成功上市，其市场销售也可能受到多种因素的影响，如市场需求、营销策略、分销渠道等。销售不及预期会直接影响企业的财务表现和市场地位。
- 政策的不确定性：医药行业受到严格的政策监管，政策的变动可能对企业的运营产生重大影响。政策的不确定性，如药品定价政策、市场准入政策、医保政策等，都可能给企业带来风险。
- 全球业务相关风险：对于在全球范围内开展业务的医药公司来说，全球经济形势、汇率波动、国际贸易政策等因素都可能带来风险。此外，不同国家和地区的法规和市场环境差异也可能导致业务运营的复杂性和不确定性。

东吴证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本研究报告仅供东吴证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议，本公司及作者不对任何人因使用本报告中的内容所导致的任何后果负任何责任。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

在法律许可的情况下，东吴证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

市场有风险，投资需谨慎。本报告是基于本公司分析师认为可靠且已公开的信息，本公司力求但不保证这些信息的准确性和完整性，也不保证文中观点或陈述不会发生任何变更，在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

本报告的版权归本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。经授权刊载、转发本报告或者摘要的，应当注明出处为东吴证券研究所，并注明本报告发布人和发布日期，提示使用本报告的风险，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权或未按要求刊载、转发本报告的，应当承担相应的法律责任。本公司将保留向其追究法律责任的权利。

东吴证券投资评级标准

投资评级基于分析师对报告发布日后6至12个月内行业或公司回报潜力相对基准表现的预期（A股市场基准为沪深300指数，香港市场基准为恒生指数，美国市场基准为标普500指数，新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的），北交所基准指数为北证50指数），具体如下：

公司投资评级：

买入：预期未来6个月个股涨跌幅相对基准在15%以上；

增持：预期未来6个月个股涨跌幅相对基准介于5%与15%之间；

中性：预期未来6个月个股涨跌幅相对基准介于-5%与5%之间；

减持：预期未来6个月个股涨跌幅相对基准介于-15%与-5%之间；

卖出：预期未来6个月个股涨跌幅相对基准在-15%以下。

行业投资评级：

增持：预期未来6个月内，行业指数相对强于基准5%以上；

中性：预期未来6个月内，行业指数相对基准-5%与5%；

减持：预期未来6个月内，行业指数相对弱于基准5%以上。

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议。投资者买入或者卖出证券的决定应当充分考虑自身特定状况，如具体投资目的、财务状况以及特定需求等，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。

东吴证券研究所
苏州工业园区星阳街5号
邮政编码：215021
传真：（0512）62938527
公司网址：<http://www.dwzq.com.cn>

东吴证券财富家园