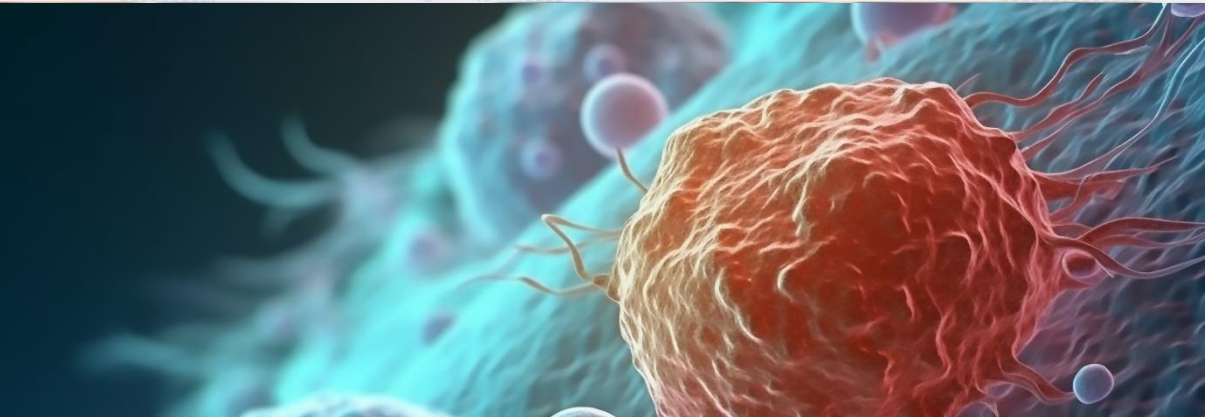


FROST & SULLIVAN

沙利文



中国溶瘤病毒产业发展蓝皮书

China Oncolytic Virus Industry Development Blue Paper

www.frostchina.com

版权所有

© 2023 弗若斯特沙利文咨询 (中国)



扫码了解详情

■ 摘要

沙利文谨此发布《中国溶瘤病毒产业发展蓝皮书》，旨在深入剖析溶瘤病毒行业的发展现状、竞争格局、资本热度、研发壁垒等，追踪行业和技术发展脉络，挖掘行业发展潜力，分析市场发展背后的驱动因素，希望为溶瘤病毒行业的参与者梳理产业现状并反映未来增长趋势。

■ 患者需求及技术创新助推溶瘤病毒行业增长

全球及中国的恶性肿瘤发病率持续上升，是主要的疾病死亡原因之一。肿瘤患者缺乏有效治疗手段，而溶瘤病毒因其独特抗肿瘤机制，联合化疗或免疫疗法疗效显著，为肿瘤患者带来希望。基因编辑技术及载体递送技术等创新也推动着溶瘤病毒行业不断发展。

■ 60种在研溶瘤病毒药物处于临床试验阶段

截至2023.04，目前全球已获批4款溶瘤病毒产品，全球60种在研溶瘤病毒处于临床试验阶段，其中17种药物在中国开展临床试验。全球在研溶瘤病毒药物的病毒种类以腺病毒、单纯疱疹病毒、痘苗病毒为主，适应症以黑色素瘤、结直肠癌、胰腺癌、非小细胞肺癌、肝细胞癌、头颈部鳞状细胞癌、胶质瘤、卵巢癌为主。

■ 中国溶瘤病毒行业未来可期

1) 科学技术的进步创新为溶瘤病毒产业发展蓄力；
2) 政府对溶瘤病毒行业监管制度的完善和支持性政策，为其带来更多商机；
3) 肿瘤患者众多且存在许多未被满足的临床需求，溶瘤病毒开拓了新的治疗路径；
4) 溶瘤病毒疗法与化疗药物、免疫检查点抑制剂等疗法联合应用时，具有协同效应，进一步提高肿瘤治疗的效果，带动市场快速发展。

■ 目录

第一章 抗肿瘤市场概览

• 全球及中国肿瘤发病人数	-----	07
• 全球及中国抗肿瘤药物市场拆分	-----	08
• 肿瘤免疫疗法发展与分类	-----	10

第二章 溶瘤病毒疗法概览

• 溶瘤病毒疗法概览	-----	12
• 溶瘤病毒的常见种类	-----	13
• 溶瘤病毒疗法的发展历程	-----	14
• 溶瘤病毒疗法的优化路径	-----	15
• 溶瘤病毒疗法的生产工艺	-----	16
• 美国、欧盟、中国溶瘤病毒监管比较	-----	17

第三章 已上市溶瘤病毒产品及在研管线

• 已上市溶瘤病毒药物及领先在研管线	-----	19
• 已上市溶瘤病毒药物 —— 安柯瑞	-----	20
• 已上市溶瘤病毒药物 —— lmylgic	-----	21
• 已上市溶瘤病毒药物 —— Delytact	-----	22
• 溶瘤病毒在研管线分析		
• 按病毒种类、适应症拆分	-----	23
• 按研发阶段、治疗方式拆分	-----	24

■ 目录

第四章 溶瘤病毒联合疗法

- 以溶瘤病毒为基础的联合疗法 ----- 26
- 溶瘤病毒联合化疗 ----- 27
- 溶瘤病毒联合免疫检查点抑制剂 ----- 28

第五章 溶瘤病毒药物市场

- 全球及中国溶瘤病毒治疗药物市场规模 ----- 30
- 中国溶瘤病毒市场的驱动因素 ----- 31
- 中国溶瘤病毒市场的发展趋势 ----- 32

第六章 溶瘤病毒疗法资本市场表现

- 溶瘤病毒疗法 —— 收购、授权 ----- 34
- 溶瘤病毒疗法 —— 投融资 ----- 35

第七章 溶瘤病毒领域部分公司介绍

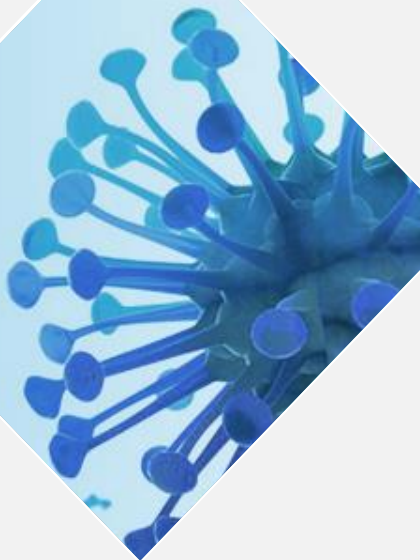
- 滨会生物 ----- 37
- 亦诺微 ----- 39
- 康万达 ----- 41
- 恒翼生物 ----- 43
- 阿诺医药 ----- 45
- 复诺健 ----- 45

■ 目录

• 乐普生物	-----	46
• 荣瑞医药	-----	46
• 博腾生物	-----	47
• 和元生物	-----	47
• 法律声明	-----	48
• 联系我们	-----	49

第一章

抗肿瘤市场概览



01

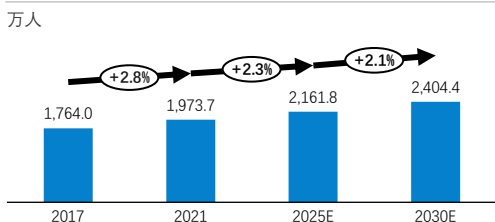
■ 全球及中国肿瘤发病人数

肿瘤已成为危害人类健康最严重的疾病之一，发病人数持续增加，死亡率高，当前传统肿瘤治疗手段仍存在许多未被满足的临床需求，溶瘤病毒疗法提供了新的治疗方式

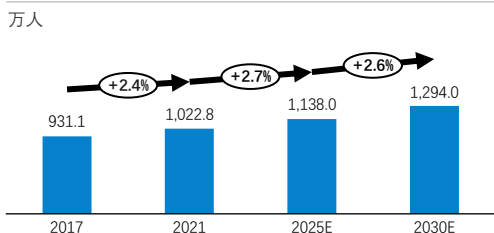
■ 全球肿瘤患者人群基数大，发病及死亡人数逐年增长

2021年，全球恶性肿瘤总发病人数达到1,974万人，随着人口老龄化、不良生活习惯以及社会环境因素的影响，预计肿瘤发病人数将持续增加，2030年发病人数将达到2,404万，2025至2030年复合年增长率为2.1%。2021年，全球恶性肿瘤死亡人数约931万人，预计2030年达到1,294万人。溶瘤病毒作为一种新型肿瘤免疫疗法，通过直接裂解肿瘤细胞或者抗肿瘤免疫反应达到杀伤肿瘤细胞的目的，而不影响正常细胞的生长，为广大恶性肿瘤患者带来希望。

全球肿瘤发病人数，2017-2030E



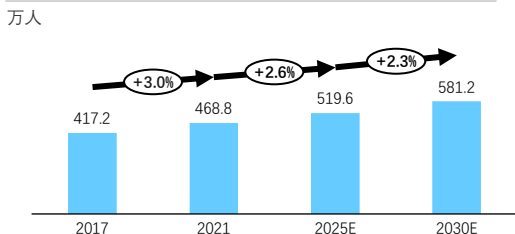
全球肿瘤死亡人数，2017-2030E



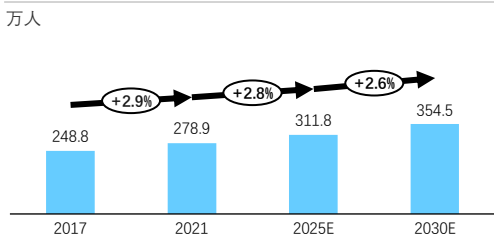
■ 中国肿瘤发病及死亡人数均约占全球四分之一，溶瘤病毒疗法领域具有强大的发展潜力

2021年，中国恶性肿瘤总发病人数约为469万人，预计未来肿瘤发病人数将不断增加，2030年将达到581万，2025至2030年复合增长率为2.6%。2021年，中国恶性肿瘤死亡人数约279万人，预计2030年达到355万人。在患者增加以及肿瘤领域大量未被满足的临床需求推动下，溶瘤病毒疗法市场将不断扩大。

中国肿瘤发病人数，2017-2030E



中国肿瘤死亡人数，2017-2030E



来源：National Cancer Registry (NCCR), International Agency for Research on Cancer (IARC), 沙利文分析

■ 全球及中国抗肿瘤药物市场拆分

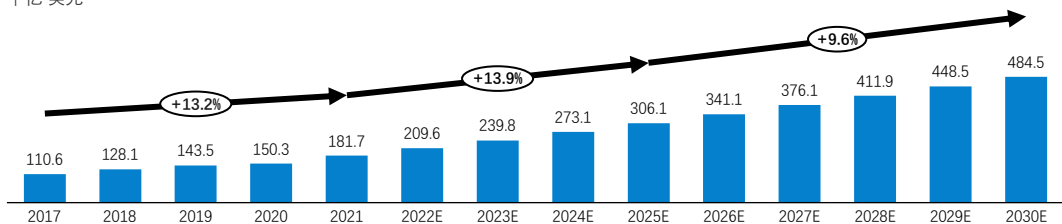
全球及中国抗肿瘤药物市场近年来持续增长，随着肿瘤患者的增加以及肿瘤治疗技术不断创新，预计全球及中国抗肿瘤药物市场将进一步扩大

■ 全球抗肿瘤药物市场以靶向药物为主，未来肿瘤免疫治疗市场占比将扩大

全球抗肿瘤药物市场蓬勃发展，尤其是免疫治疗出现后，推动了抗肿瘤药物市场的进一步增长。目前全球抗肿瘤药物市场规模从2017年的1106亿美元增长到2021年的1,817亿美元，年复合增长率为13.2%，并且预计到2030年，其市场规模将达到4,845亿美元，年复合增长率为9.6%。

全球抗肿瘤药物市场规模，2017-2030E

十亿 美元

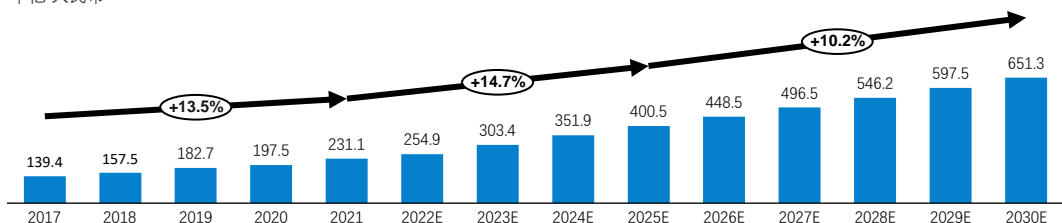


■ 中国肿瘤患者众多，抗肿瘤药物市场约占全球五分之一

在中国药物市场当中，抗肿瘤药物市场销售近些年来一直呈现稳步增长趋势。从2017年到2021年，市场规模在2021年达到人民币2,311亿元，在过去5年当中的复合年增长率达到13.5%。癌症治疗方法的进展使得中国抗肿瘤药物市场未来几年也处于上升态势。预计中国抗肿瘤药物市场在2025年将会达到人民币4,005亿元，2021-2025年年复合增长率为14.7%，到2030年达到6,513亿元，2025-2030年年复合增长率为10.2%。

中国抗肿瘤药物市场规模，2017-2030E

十亿 人民币



来源：沙利文分析

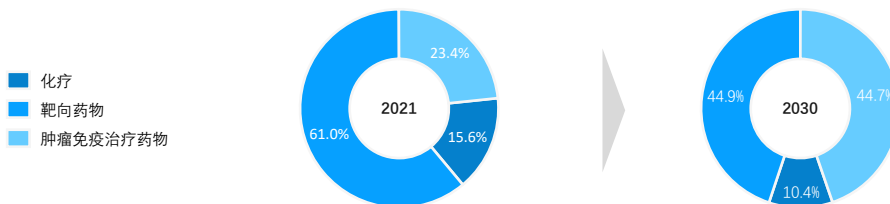
■ 全球及中国抗肿瘤药物市场拆分

全球抗肿瘤药物市场现以靶向药物为主，中国抗肿瘤药物市场滞后于全球，随着技术不断成熟，未来肿瘤免疫治疗将占据全球及中国主要的抗肿瘤药物市场

■ 全球抗肿瘤药物市场以靶向药物为主，未来肿瘤免疫治疗市场占比将扩大

2021年，全球的抗肿瘤药物市场以靶向药物为主导，占整体市场的61.0%，肿瘤免疫治疗药物，包括抗体和小分子靶向药物等，占比23.4%，化疗仅占15.6%，预计到2030年，靶向治疗和免疫治疗将分别占据全球癌症药物市场的44.9%和44.7%。

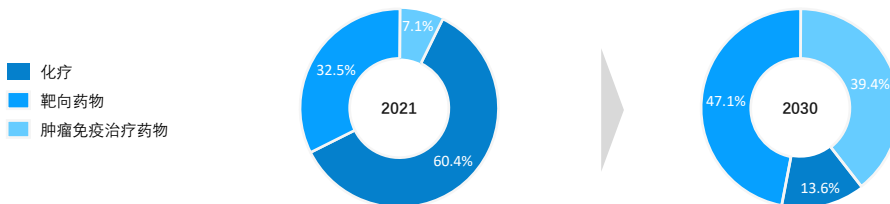
全球抗肿瘤药物市场按照治疗方式拆分，2021 VS 2030E



■ 中国抗肿瘤药物市场中靶向药物及肿瘤免疫治疗占比将上升

2021年，中国的抗肿瘤药物市场以化疗药物为主导，占整体市场的60.4%，其他靶向药物包括小分子靶向药物、生物药等占32.5%，其余7.1%为免疫治疗药物。随着相关有利政策推动，新药上市及患者负担能力的提高，到2030年靶向治疗和免疫治疗预计分别占据市场的47.1%和39.4%。

中国抗肿瘤药物市场按照治疗方式拆分，2021 VS 2030E

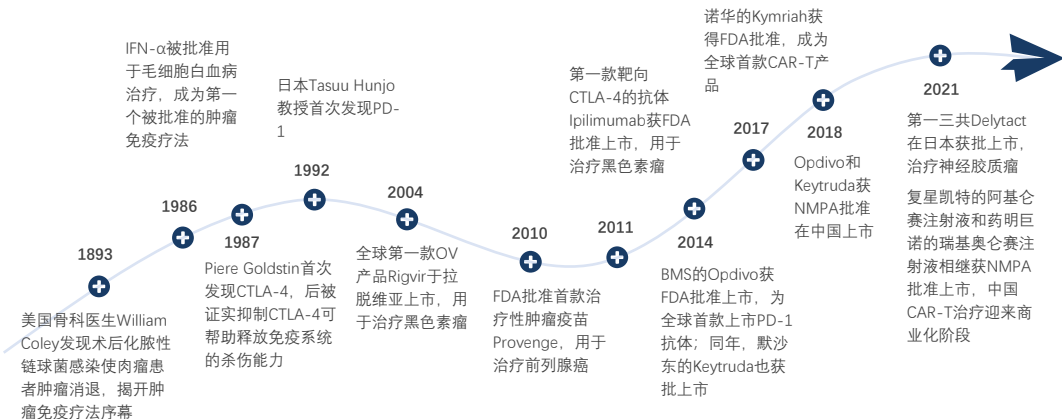


来源：沙利文分析

■ 肿瘤免疫疗法发展与分类

免疫疗法由于其疗效显著、靶向性等优势为肿瘤治疗带来希望，在发展过程中其也面临了诸多挑战，随着肿瘤微环境的深入探索，肿瘤免疫疗法在不断进步

肿瘤免疫疗法的发展历程



肿瘤免疫治疗各分类的优劣势对比

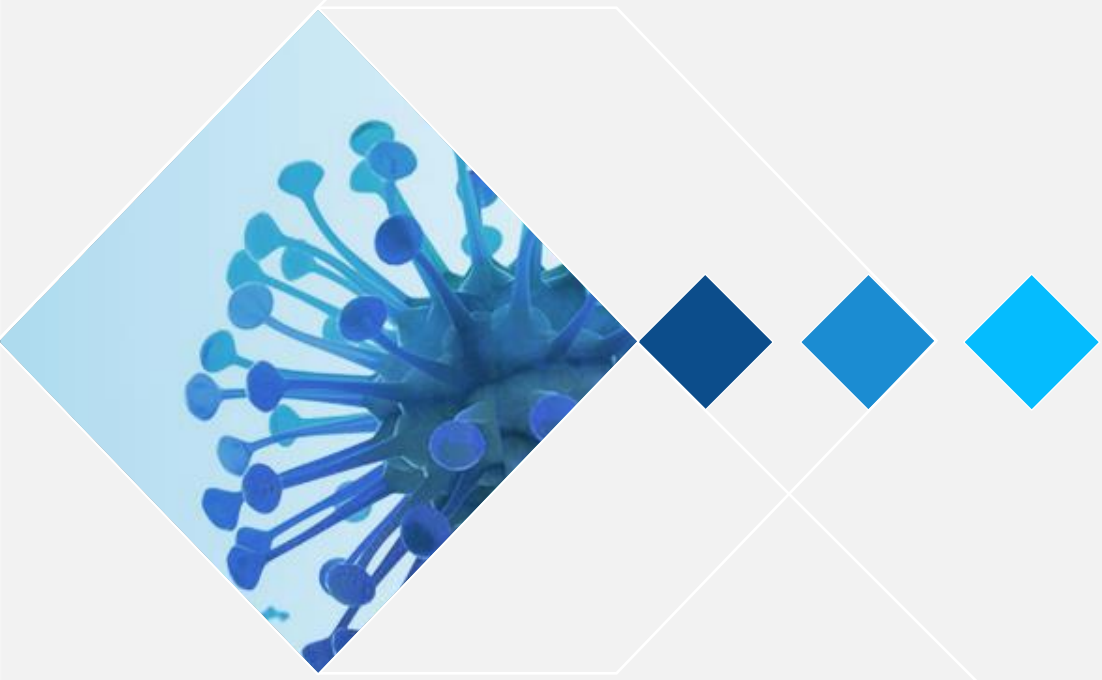
概述	优势	劣势
免疫检查点抑制剂 (抗体) 检查点单克隆抗体和双特异性抗体通过干扰癌细胞避免免疫系统攻击，以帮助免疫系统更有效的抗击癌症细胞。	阻断通路并刺激免疫系统 调节细胞信号传导以减少癌细胞免疫逃逸	过敏反应和副作用 治疗后复发率高 由于抗原表达缺失和抗体敏感性的差异，对某些患者的影响有限
细胞免疫疗法 一种将体内承担免疫功能的细胞移至体外大量增殖并提高其免疫力，然后再将其重新重新输入患者体内，借助增强的免疫细胞功能以对抗癌细胞的治疗方法。	CAR-T治疗在临床试验中显示出有显著性差异的临床结果，并且已经有多款产品上市	副作用包括细胞因子释放综合征以及神经毒性 对于实体瘤治疗还处于临床开发中
溶瘤病毒 溶瘤病毒可以在癌细胞中复制，但不能在正常细胞中复制，导致肿瘤肿块的溶解，并且可以通过增强抗原释放/识别和随后的免疫激活来刺激免疫系统，以减弱恶性细胞的免疫逃避性。	经过基因编辑/基因工程改造的溶瘤病毒可以特异性识别肿瘤，从而增加有效性，减少副作用	配合化疗或者免疫类药物可提升有效率，给药途径拓展进一步增加临床应用
细胞因子 细胞因子是调节淋巴细胞扩增、活化和存活的蛋白质。它们促进T细胞、B细胞和NK细胞增殖和功能，从而增强抗肿瘤反应。	细胞因子能抑制肿瘤细胞的生长，显著延长患者寿命	缺乏特异性，毒性可导致自身免疫或组织损伤
治疗性癌症疫苗 旨在刺激增强患者自身针对肿瘤抗原的免疫系统。通过触发免疫系统，治疗性疫苗可以激发持久的抗肿瘤反应，从而清除肿瘤细胞并提高生存率。	副作用轻微，少数患者可能有严重的症状，如呼吸问题和高血压	治疗效果有限

来源: FDA、NMPA文献检索, 沙利文分析

-
-
-
-
-
-

第二章

溶瘤病毒疗法概览



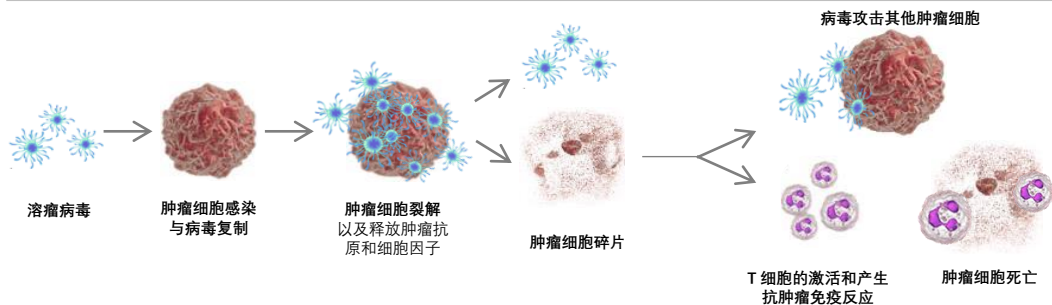
■ 溶瘤病毒疗法概览

溶瘤病毒治疗肿瘤具有杀伤效率高、靶向性好、安全性高、不良反应小等特点，溶瘤病毒疗法已经成为肿瘤治疗研究领域的新热点

■ 溶瘤病毒疗法概览

溶瘤病毒是具有复制能力且可分解破坏肿瘤的一类病毒，利用病毒对肿瘤细胞的特异性选择，在不杀伤正常细胞的情况下，选择性地感染肿瘤组织并在肿瘤细胞内大量复制，最终让肿瘤细胞裂解，溶瘤后释放的子代病毒继续感染邻近的肿瘤细胞。同时，溶瘤细胞死亡后，肿瘤细胞释放肿瘤相关抗原，诱导全身抗肿瘤免疫反应，致使未暴露于病毒的远处肿瘤消退。目前，溶瘤病毒药物已在多个实体瘤领域开展临床试验，包括黑色素瘤、头颈部癌、膀胱癌、前列腺癌、胶质母细胞瘤等恶性肿瘤。

溶瘤病毒疗法的作用机制



■ 溶瘤病毒药物与野生型病毒的区别

溶瘤病毒根据所采用的毒株类型可以被分为天然病毒株（野生型病毒株）和基因改造病毒株两类。天然病毒株可以优先在肿瘤细胞内进行自然复制，且对人体无致病性。但天然溶瘤病毒株具有可控性差、杀伤力有限和易被宿主免疫系统清除等局限性，因此目前的应用有限。基因改造病毒株是人为基因改造的病毒株，改造方法包括插入肿瘤特异性抗体序列或敲除某致病序列等。其优势在于增强免疫原性的同时，通过使病毒丧失在正常细胞内复制的能力从而减弱致病性，避免了病毒引起的全身性免疫应答而导致病毒被清除，最终达到延长病毒作用时间，增强病毒杀伤力的效果。由于溶瘤病毒药物针对肿瘤特异性进行基因改造，病毒只在肿瘤细胞内复制而不感染正常细胞，溶瘤病毒药物的整体安全性较高。同时，溶瘤病毒药物的给药方式通常为局部注射，因此药物的毒性和不良反应发生率极低。但是在病毒基因改造过程中，病毒有发生突变、进化和重组的风险，故而可能会造成病毒株产生较强毒性。

来源：文献检索，沙利文分析







■ 溶瘤病毒的常见种类

溶瘤病毒疗法基于病毒的细胞裂解能力对肿瘤细胞进行杀伤，有多种常用病毒并可通过基因编辑技术进行修饰以提高靶向效率

■ 溶瘤病毒种类简介

病毒因其天然的细胞裂解功能，是杀伤肿瘤细胞的有效选择。从最初的自然病毒到经过基因编辑的病毒，溶瘤病毒的种类也从最初的疱疹病毒发展到十多种常用的病毒，其中腺病毒以其基因编辑的简易性和使用的灵活性成为了最为常用的溶瘤病毒。其它常用的病毒包括单纯疱疹病毒、痘苗病毒、新城疫病毒、麻疹病毒、呼肠孤病毒、柯萨奇病毒、脊髓灰质炎病毒等。溶瘤病毒的种类跨越单链到双链，从RNA到DNA，从天然到基因编辑，极大地提升了该疗法的在实体瘤临床治疗中的灵活性。

主要的溶瘤病毒对比

						
	腺病毒	痘苗病毒	新城疫病毒	疱疹病毒	呼肠孤病毒	柯萨奇病毒
基因组	双链DNA	双链DNA	单链RNA	双链DNA	双链RNA	单链RNA
大小	70-90nm	70-100nm	100-500nm	150-200nm	75nm	28nm
宿主种类	分裂/非分裂细胞	分裂细胞为主	分裂细胞为主	分裂/非分裂细胞	分裂/非分裂细胞	分裂细胞为主
货物基因容量	8kb	25kb	>10kb	30kb	-	-
常见基因改造	E1敲除; GM-CSF嵌入	F14.5L、J2R、 A56R删除; GM-CSF嵌入	自然衰减; IL-12 嵌入	自然衰减; ICP34.5、ICP47敲 除; GM-CSF嵌入	-	-
血脑屏障穿越	×	×	√	×	√	×
感染性滴度	10 ¹² PFU/ml	10 ⁹ PFU/ml	10 ⁸ PFU/ml	10 ¹⁰ PFU/ml	10 ⁹ PFU/ml	10 ⁹ PFU/ml
上市/临床 试验产品举例	安柯瑞 (已上市)	Olvi-Vec (临床III期)	MEDI5395 (临床I期)	Imlygic (I型, 已上市) BS001 (II型, 临床III期)	Pelareorep (临床III期)	Cavatak (临床II期)

来源: 文献检索、FDA、NMPA、clinicaltrials, 沙利文分析

■ 溶瘤病毒疗法的发展历程

溶瘤病毒疗法经历了早期对于天然病毒的摸索，后期基因工程技术的进步提升了OV靶向性及免疫致敏能力，推动其快速发展

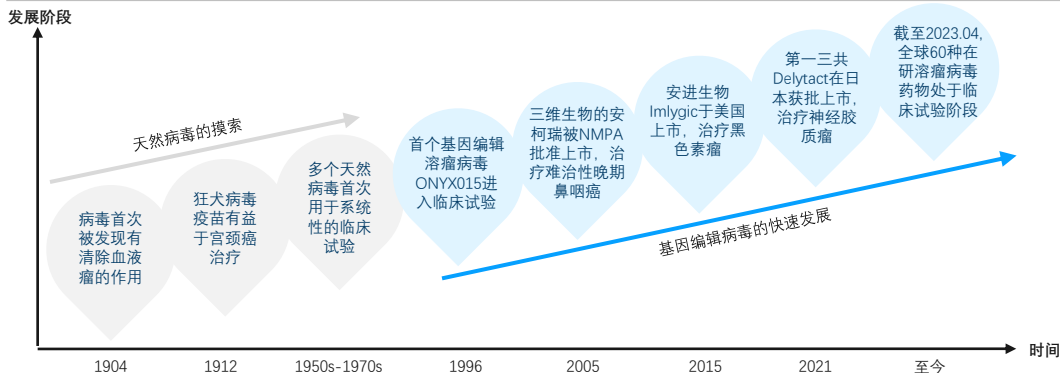
■ 溶瘤病毒疗法早期经历了长期探索

溶瘤病毒的发现具有极大的偶然性，早在20世纪初，医生就发现慢性粒细胞白血病人人在患上流感类病毒疾病后白血病病情得到缓解，同时期的罹患宫颈癌的病人也因为接种狂犬疫苗，病情得到改善。这些早期的临床案例为日后溶瘤病毒疗法的发展奠定了基础。20世纪中期，伴随着临床试验结构的完善和对肿瘤疗法的需求，溶瘤病毒疗法的研究进入快速发展阶段，20世纪50到70年代，多个溶瘤病毒疗法进入临床试验，病毒种类包括腺病毒、新城疫病毒、细小病毒、腮腺炎病毒、麻疹病毒，治疗适应症包括宫颈癌、白血病、肉瘤等其它实体瘤。但是局限于天然病毒的致病性、靶向性缺失、弱免疫致敏等缺点，适应症疗效一直不佳，因此，在此后的约二十年里溶瘤病毒的研究局限在高校实验室和少数具备较高临床资质的医院。

■ 基因工程技术不断进步为溶瘤病毒疗法的发展提供了广阔的创新空间

1970年代，限制酶、DNA连接酶和凝胶电泳的联合发现使DNA的特定片段能够从一种环境移动到另一种环境，例如将特定基因从染色体剪切到质粒上。20世纪末，对于溶瘤病毒的基因编辑大多停留在使用细菌或者酵母菌穿梭载体的同源重组技术上，虽然该技术效率低下，但特别适合对大型病毒的编辑，例如痘苗病毒和疱疹病毒。新的基因编辑技术例如锌指核酸酶（ZFN）技术、转录激活因子效应物核酸酶（TALEN）技术、成簇规律性间隔的短回文重复序列（CRISPR）技术和单碱基编辑（Base Editing）技术也逐步运用到溶瘤病毒的修饰中。基因编辑的目的在于对病毒致病性的基因敲除，病毒靶向性的提升以及免疫致敏能力的加强，极大地丰富该疗法的适应症范围和使用的灵活性。

溶瘤病毒疗法的发展历程



来源：文献检索，沙利文分析

■ 溶瘤病毒疗法的优化路径

为了降低病毒毒性并提高安全性、提高肿瘤靶向感染性、增强抗肿瘤效应，目前溶瘤病毒大多经过基因改造

■ 早期溶瘤病毒疗法的不足，生物技术的进步为溶瘤病毒疗法加码

因为技术的局限性和对人体微观生物学了解的不足，早期溶瘤病毒疗法大多使用天然病毒，该方法虽然在实体瘤和少量血液瘤的治疗中取得了一定的效果，但是其局限性也较为突出。早期溶瘤病毒的不足主要体现在四个方面。第一，天然溶瘤病毒靶向性缺失，造成健康细胞被感染，副作用较大。第二，天然溶瘤病毒带有致病因子，特别是可以和宿主染色体结合的病毒，会带来长期的隐患。第三，天然溶瘤病毒无法突破免疫抑制的环境，即使能够裂解一些肿瘤细胞，也无法吸引足够的免疫细胞到达患处。第四，给药途径局限于瘤内注射，较多适应症无法有效给药。21世纪以来，随着基因编辑技术的发展和人体生理学的进步，溶瘤病毒疗法逐步脱离了天然病毒的局限性，能够针对适应症调整溶瘤病毒的基因序列和给药途径。

溶瘤病毒疗法提升方法举例



靶向性

基因修饰的溶瘤病毒可以克服天然溶瘤病毒受体亲和力弱、感染效率低以及非特异性感染等问题，能更有效、更安全地靶向感染肿瘤细胞。武装在溶瘤病毒体表的抗体可以有效地加强对于癌细胞的针对性打击。

- **构建结合单抗的溶瘤病毒：**如结合HER2的单抗的单纯疱疹病毒1型能特异识别高表达HER2的肿瘤细胞，其他如上皮细胞黏附分子（EPCAM）、癌胚抗原（CEA）等也是被设计单抗识别的备选蛋白。
- **构建结合双特异性的T细胞适配蛋白（BiTE）的溶瘤病毒：**EphA2-TEA-VV、EnAdSA-EPCAM表达的BiTE不仅能结合T细胞表面的CD3，也能特异结合肿瘤细胞表面抗原，如EphA2、EPCAM，表现出良好的T细胞活化和抗肿瘤效应。



安全性

抑制致病基因和在正常细胞中病毒复制相关的基因表达，可以极大降低其致病性，提高安全性

- 如被FDA批准用于治疗黑色瘤的Imlygic删除了单纯疱疹病毒1型中具有神经毒性的ICP34.5和ICP47基因片段



有效性

目前增强抗肿瘤效应的3种策略

- 重组表达活化性配体以促进免疫细胞活化
- 重组表达免疫刺激性细胞因子以促进免疫细胞活化和增强抗肿瘤效应
- 重组表达趋化因子，招募免疫细胞，促进浸润



给药方式

多途径给药包括静脉注射为早期无法治疗的实体瘤创造机会

- 瘤内注射 - BS001治疗黑色素瘤
- 静脉注射 - Pelareorep治疗乳腺癌
- 颅内注射 - Tasadenoturep治疗胶质母细胞瘤
- 腹腔内注射 - Olvi-Vec治疗卵巢癌
- 膀胱内注射 - CG0070治疗膀胱癌

来源：文献检索，沙利文分析

■ 溶瘤病毒疗法的生产工艺

溶瘤病毒生产工艺中病毒培养放大及下游纯化工艺尤为重要，对于不同病毒种类采用的规模化培养、收获及纯化方式存在差异

■ 溶瘤病毒生产工艺简介

溶瘤病毒药物生产步骤主要包括细胞培养，病毒的感染复制及规模化培养、病毒收集与纯化、质量检测及药物包装等。细胞培养根据相关工艺类型可分为加血清工艺、无血清贴壁工艺及无血清悬浮工艺。无血清悬浮培养由于可以避免血清中动物来源成分引入，降低下游纯化成本以及易于放大生产等优势，成为生产中使用的重要培养方法。生产中细胞培养放大工艺尤为重要，微载体生物反应器发展日趋成熟，由于细胞收获相对容易等优势已被广泛使用。对于细胞裂解型病毒和非细胞裂解型病毒一般采取不同的病毒收获方式，收获病毒后将进行下游纯化工艺去除杂质，常见手段包括核酸酶处理、澄清、超滤浓缩、离子交换填料、分子筛及亲和层析等。在最终包装过程之前会进行质量分析，对病毒滴度、杂质浓度、安全指标等进行评估，以测试批次质量。

溶瘤病毒生产主要步骤






中国、美国及欧盟对溶瘤病毒药物的监管架构比较

溶瘤病毒疗法由于病毒独特的生物特性，对于实体瘤疗效显著，总体副作用较低，价格较其它创新疗法低，为肿瘤患者提供了新的治疗选择

溶瘤病毒疗法的市场审批规定

溶瘤病毒疗法属于基因治疗产品。由于考虑在监管过程中基因疗法特有的风险，基因疗法产品在寻求市场批准时通常面临额外的监管挑战。




用于市场批准的溶瘤病毒疗法

 美国	在美国，CBER 负责人类基因治疗产品的监管。在 CBER 内部，对基因治疗产品的监管受管于 OTAT，OTAT 也发布了相应的监管政策和指导文件。溶瘤病毒疗法属于基因治疗产品，受 PHS 法案第 351 条规管，简称“351 产品”。	食品药品监督管理局 (FDA) → 生物制品评估和研究中心 (CBER) → “351 产品” → 组织治疗和高级治疗办公室 (OTAT)
 欧盟	在欧盟，基因疗法必须通过 EMA 集中程序寻求市场授权。它们被归类为受 ATMP 法规管辖的高级治疗产品。CAT 负责规范 ATMP 的分类，并就基因产物是否应被视为 ATMP 提出建议。	欧洲药品管理局 (EMA) → 人用药物委员会 (CHMP) → 高级治疗产品 (ATMP) → 高级治疗产品委员会 (CAT)
 中国	在中国，溶瘤病毒疗法属于癌症免疫疗法产品，也是基因疗法的一种。CDE 监督基因治疗临床开发，并出台了《溶瘤病毒产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》、《溶瘤病毒类药物临床试验设计指导原则（试行）》。	国家药品监督管理局 (NMPA) → 药物评价中心 (CDE) → 癌症免疫治疗产品 → 生物制品临床科

溶瘤病毒疗法的治疗规定

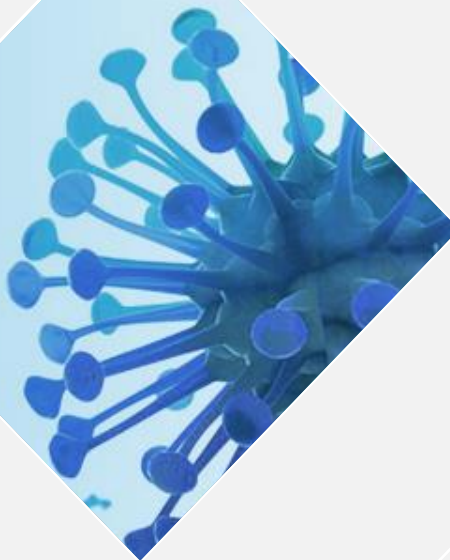
由于溶瘤病毒疗法依赖于活的复制病毒或减毒病毒，它们容易引起免疫反应和毒性，因此它们在开发和患者使用过程中通常存在挑战和风险。在临床前、临床阶段和上市后监测期间，评估递送机制和溶瘤病毒疗法本身的安全性尤为重要。

美国、欧盟、中国溶瘤病毒疗法的监管对比

	针对溶瘤病毒治疗的指南	临床前	临床	上市后监管
 美国	基于病毒或细菌的基因治疗和溶瘤产品的脱落研究的设计和/分析	动物物种选择，疾病或损伤的模式；概念验证研究、毒理学、产品运输考虑、GLP、动物替换等问题应详细且合理	• 从动物模型到人类的剂量缩减应该非常谨慎 • 应持续监测免疫原性、脱落、克隆生长研究	脱落研究应作为常规进行。应密切监测延迟的不良反应
 欧盟	ICH 考虑因素 - 溶瘤病毒 (CHMP/GTWP/607698/08)	还应进行额外的临床前研究，例如种系传播、免疫原性和免疫毒性、生殖毒理学、致癌性、环境风险以及脱落研究等	• 应持续监测免疫原性、产品在体内的持续时间、脱落、克隆生长研究 • 应仔细收集和更新试验受试者是否具有预先存在的免疫力的数据	几乎与FDA规定相同
 中国	《溶瘤病毒疗法临床试验设计指南（试行）》 《溶瘤病毒产品药物研究与评价技术指导原则（试行）》	动物物种选择，毒理学、病毒来源、病毒机制和毒力应详细说明并证明其合理性。还应全面评估先前有关该病毒的数据	• 在有足够安全性数据的前提下，建议局部给药，应高度谨慎地进行剂量调整。对患者进行常规随访以监测病毒再激活的可能性	脱落研究应作为常规进行。应严格控制潜在毒性、传染性和致病性的风险。

来源：政府官网，沙利文分析

第三章
已上市溶瘤病毒
产品及在研管线



03

■ 已上市溶瘤病毒药物及领先在研管线

截至目前，4款溶瘤病毒药物获批上市，60种在研药物处于临床实验阶段，其中6种在研药物处于临床III期

全球已上市的溶瘤药物

	Delytact®	Imlygic®	Rigvir®	安柯瑞®
通用名称	teserpaturev	Talimogene Laherparepvec	ECHO -7	重组人5型腺病毒
公司	第一三共	安进	Sia Latima	三维生物
首次批准日期	2021-06	2015-10	2004-04	2006-01
首次批准国家	日本	美国	拉脱维亚 (已退市)	中国
病毒类型	单纯疱疹病毒	单纯疱疹病毒	埃可病毒	腺病毒
适应症&治疗方式	恶性胶质瘤 (单药)	黑色素瘤 (单药)	黑色素瘤 (单药)	鼻咽癌 (与化疗联用)

全球处于临床III期的在研管线，以全球最高状态统计

	BS001	Olvi-Vec	CG0070	pexastimogene devacirepvec	Aglatimagene besadenovec	Pelareorep
原研公司	滨会生物	Genelux	CG Oncology	Sillajen	Candel Therapeutics	Oncolytics
病毒类型	单纯疱疹病毒	痘苗病毒	腺病毒	痘苗病毒	腺病毒	呼肠孤病毒
治疗方式	单药/联药	单药	单药/联药	单药/联药	联药	单药/联药
给药途径	瘤内注射	静脉注射	膀胱内注射	瘤内注射	瘤内注射	静脉注射
适应症 ¹	黑色素瘤、膀胱癌、胶质母细胞瘤、胰腺癌、肺癌、肝癌、肉瘤、结直肠癌、淋巴瘤、消化道癌、实体瘤、头颈癌、乳腺癌、中枢神经系统肿瘤	输卵管癌、腹膜癌、恶性胸腔积液、小细胞肺癌、实体瘤、细胞癌、卵巢癌	膀胱癌、尿路上皮癌	黑色素瘤、软组织肉瘤、肾细胞癌、肝细胞癌、肝癌、结直肠癌、实体瘤、乳腺癌	非小细胞肺癌、胶质瘤、胰腺癌、恶性胸腔积液、食管腺癌、前列腺癌	黑色素瘤、髓母细胞瘤、骨肉瘤、非小细胞肺癌、输尿管癌、轻链沉积病、软组织肉瘤、腹膜癌、胶质瘤、胰腺癌、肛门癌、结直肠癌、横纹肌肉瘤、星形细胞瘤、实体瘤、头颈部鳞状细胞癌、多发性骨髓瘤、去势抵抗性前列腺癌、卵巢上皮癌、乳腺癌、中枢神经系统肿瘤

注释1: 适应症为该在研药物开展临床试验的适应症，并非所有适应症开展的临床试验均处于临床III期

来源: FDA、NMPA、CDE、clinicaltrials (统计截至2023.04)，沙利文分析

■ 已上市溶瘤病毒药物 —— 安柯瑞

鼻咽癌是多发于亚洲的恶性肿瘤，传统疗法对于中晚期及复发患者预后不理想，OV的上市为这类患者带来了创新疗法

■ 鼻咽癌概览

鼻咽癌是多发于鼻咽腔或上咽喉部的实体瘤，是全球最为常见的头颈部肿瘤之一，全球发病率约为1/10万人。在亚洲某些地区和中国南部的广东省和香港，该肿瘤最为常见，发病率可达80~100/10万人，因此现阶段主流意见认为该肿瘤和遗传有较大关联。除了遗传外，EB病毒感染、不良饮食习惯都是其危险因素。

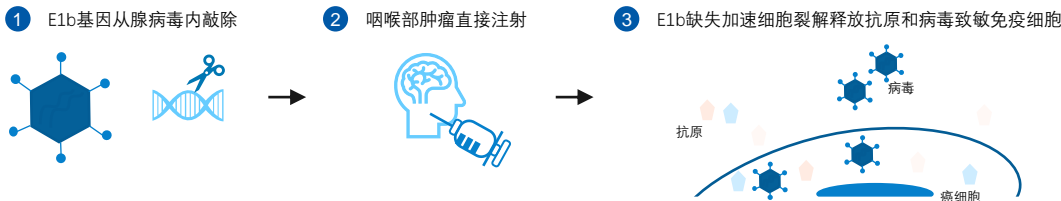
鼻咽癌的诊断通常包括临床表现、活体检验和影像诊断。鼻咽癌大多数情况下不适合手术切除，早期根治依赖全身或局部放疗，配合后期化疗等治疗手段5年生存率超80%，是预期较好的实体瘤之一。中晚期患者和复发患者因为分型复杂和转移率高，即使联合化疗或EGFR单抗，疗效差异性也较大，总体预期不理想、总体生存率较低，而溶瘤病毒为这类患者提供了新疗法。

■ 安柯瑞简介

安柯瑞是由上海三维生物研发，于2006年获NMPA批准在中国上市。对常规放疗或放疗加化疗治疗无效，并以5-FU、顺铂化疗方案进行姑息治疗的晚期鼻咽癌患者可用安柯瑞与前述化疗方案联合使用，目前国内单剂零售价为3,690人民币。

治疗原理：安柯瑞是一款基于安柯瑞是利用基因工程技术对人5型腺病毒（Ad5）进行基因重组而得到的一种溶瘤腺病毒药物。其机理如下：1) 利用肿瘤细胞p53基因突变或p53蛋白信号通路异常而达到特异性感染和裂解肿瘤细胞。2) 安柯瑞在正常细胞中没有E1B蛋白的协助不能完成出核，病毒复制受限；由于肿瘤细胞核孔变大、核膜不完整等，可以弥补E1B蛋白的作用，安柯瑞在肿瘤细胞内晚期mRNA出核不受影响。3) 溶瘤病毒裂解肿瘤细胞之后，可以释放病毒抗原、肿瘤新抗原以及肿瘤相关抗原，进而改变肿瘤微环境，刺激机体产生免疫应答。安柯瑞可以杀伤肿瘤细胞，而不损害正常细胞。

安柯瑞治疗复发鼻咽癌的原理



来源：沙利文分析

■ 已上市溶瘤病毒药物——Imlygic

黑色素瘤是全球最为常见的实体瘤，也是发展中国家致死率最高的肿瘤之一，OV的发展为其开拓了治疗路径

■ 黑色素瘤概览

黑色素瘤是由人体表皮黑色素细胞异常增殖而来，是最为常见的恶性实体瘤之一，2021年，全球黑色素瘤病例数约为33.0万例，中国的黑色素瘤病例数约为7,900例。因早期筛查不足，我国大多患者为中晚期，5年综合生存率不足50%。黑色素瘤的主要诱因为紫外辐射，患者通常长期无保护的在日照下工作或使用美黑机。

黑色素瘤的诊断通常是组织活检检查。黑色素瘤与其他实体瘤在治疗路径上相似，因为直接化疗效果甚微，绝大多数早中期患者会选择手术切除，术后辅助治疗包括化疗和含抗PD-1或抗CTLA-4的抑制剂的免疫疗法。早期患者术后预期较好，中晚期患者手术风险大、疗效不理想、总体生存率较低，存在复发后面临无药可用或治疗效果欠佳的问题。

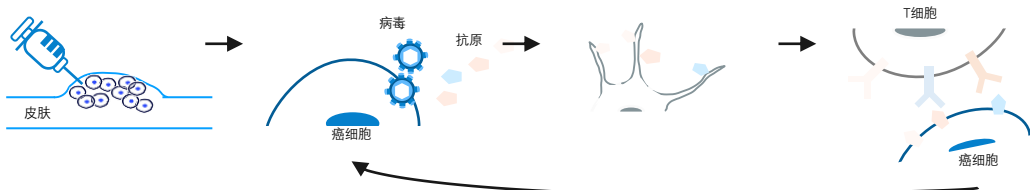
■ Imlygic简介

Imlygic是由安进开发的一款针对局部不可切除的黑色素瘤的溶瘤病毒产品，于2015年10月被FDA批准在美国上市。单次定价约为6.5万美金。患者仅需使用几次或至黑色素瘤完全消失，不需长期用药，但其上市后销量平平，再加上关键专利于2022年3月到期，未来预期类似药会在需求更大的中国和印度市场发挥其可代替手术的作用。

治疗原理：Imlygic是一个基于单纯疱疹病毒的注射型基因药物，它能够引起局部炎症，导致癌细胞的死亡。同时它所表达的人类GM-CSF蛋白能够有效的聚集树突状细胞，从而增加抗原递呈，以引起周边CD4+、CD8+T细胞的免疫反应，继而对肿瘤细胞起到破坏的作用，形成了一个消灭癌细胞的正循环，达到一次或数次用药即治愈的效果。

Imlygic治疗复发黑色素瘤的原理

- 1 药物肿瘤直接注射
- 2 病毒破坏癌细胞释放抗原
- 3 树突状细胞 - 递呈抗原
- 4 T细胞免疫反应消灭癌细胞



来源：沙利文分析

■ 已上市溶瘤病毒药物 —— Delytact

神经胶质瘤是死亡率最高的肿瘤之一，患者通常局限于手术治疗，OV疗法为中晚期患者带来了希望

■ 神经胶质瘤概览

神经胶质瘤是死亡率最高的肿瘤之一，是一种最为常见的中枢神经系统肿瘤，其特点为分型众多，治疗困难，多发于白人，亚洲人和非洲人群中发病率则较低。神经胶质瘤发病和多种原因相关包括肿瘤起源、家族遗传、病毒感染、生化环境、不良饮食习惯以及电磁辐射等。

神经胶质瘤的诊断通常依靠神经影像学检查，神经胶质瘤主要治疗手段为手术切除，但是手术风险较大，特别是位于控制运动和语言脑叶的肿瘤，切除不当会导致患者的终身残疾，如果切除不完全则可能需要二次开颅手术。其次术后颅内压力可能会升高，需做分流术。除了手术切除外，放射治疗和化疗也可作为次要治疗手段，但是放疗疗效根据分型不同差异性大，神经胶质瘤的化疗则需要考虑血脑屏障，极大的限制了可使用的化药类型，体现患者治疗选择的局限性，因此众多药企都对该适应症做出创新疗法布局。

■ Delytact简介

Delytact是由日本第一三共和东京大学联合开发的一款针对神经胶质瘤的溶瘤病毒产品，于2021年6月在日本获条件性批准上市，成为全球首款针对脑部肿瘤的溶瘤病毒产品，定价约为1.25万美元。根据其II期临床中期结果显示，13例神经胶质瘤患者的1年生存率达到92.3%，仅有两名患者有严重不良反应，均为2级发热。

治疗原理：Delytact是一款基于第三代单纯疱疹病毒的注射型基因药物，通过基因工程的手段研究人员敲除了 γ 34.5、ICP6、 α 47基因，这些敲除减弱了病毒性、加强了靶向性、增强了病毒复制率，对溶瘤病毒的功能性和安全性有了飞跃性的提高。

Delytact治疗神经胶质瘤的原理

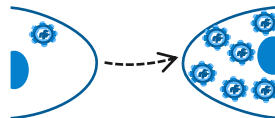
① 敲除 γ 34.5基因 - 减弱毒性



② 敲除ICP6基因 - 加强靶向性



③ 敲除 α 47基因 - 增强病毒复制效率



来源：沙利文分析

■ 溶瘤病毒在研管线分析 —— 按病毒种类、适应症拆分

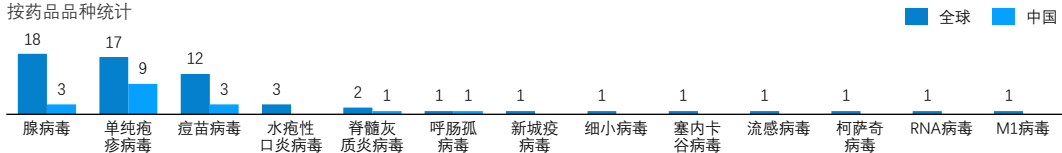
全球在研溶瘤病毒药物病毒种类呈现多样化，主要针对黑色素瘤进行开发，中国在研溶瘤病毒药物病毒种类较全球少，预计未来病毒种类将不断拓展

■ 全球在研溶瘤病毒药物病毒种类多样，中国在研溶瘤病毒药物以单纯疱疹病毒为主

截至2023年4月，全球60种溶瘤病毒药物已处于临床试验阶段，其中17种药物在中国开展临床试验。全球在研溶瘤病毒药物中，病毒种类多样，以腺病毒、单纯疱疹病毒、痘苗病毒为主，还包括水疱性口炎病毒、脊髓灰质炎病毒、呼肠孤病毒、柯萨奇病毒塞内卡谷病毒、细小病毒、M1病毒流感病毒、麻疹病毒、新城疫病毒、流感病毒等。中国在研溶瘤病毒药物病毒种类较全球少，单纯疱疹病毒的占比超过一半(53%)。此外，中国临床试验中还包括腺病毒、痘苗病毒及呼肠孤病毒。

全球及中国在研溶瘤病毒药物，按病毒种类拆分

按药品品种统计



■ 全球及中国在研溶瘤病毒药物适应症主要为黑色素瘤，同时开展了针对多种实体瘤的临床应用

由于溶瘤病毒对于黑色素瘤的疗效明显及技术较为成熟，并在已上市产品Imlygic治疗黑色素瘤的推动下，全球及中国均开展了较多针对黑色素瘤的临床试验。此外，全球主要临床应用还包括结直肠癌、胰腺癌、非小细胞肺癌、肝细胞癌、头颈部鳞状细胞癌、胶质瘤、卵巢癌以及其它或多种实体瘤。中国临床试验还包括肝细胞癌、肝癌、胶质母细胞瘤、结直肠癌、乳腺癌、消化道癌、胰腺癌、中枢神经系统肿瘤以及其它或多种实体瘤。

全球及中国在研溶瘤病毒药物，按适应症拆分

按药品品种统计，存在同一药物针对多个适应症开展临床试验



来源: clinicaltrials、CDE(统计截至2023.04)、沙利文分析

■ 溶瘤病毒在研管线分析 —— 按研发阶段、治疗方式拆分

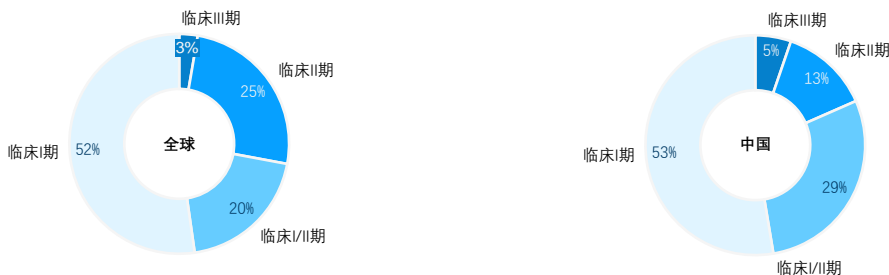
全球及中国大部分在研溶瘤病毒药物仍处于早期研发阶段，全球在研溶瘤病毒药物的临床试验联合治疗占比近一半，预计中国临床试验中将应用更多溶瘤病毒联合疗法

■ 全球及中国在研溶瘤病毒药物均主要处于早期阶段

截至2023年4月，全球60种在研溶瘤病毒药物开展了222项临床试验（按登记号统计），I期占比超过一半，I/II期及II期占比分别为20%及25%，III期比例较低，仅有3%的临床试验处于III期。中国17种溶瘤病毒在研药物开展了38项临床试验（按登记号统计），I期占比超过一半，I/II期及II期占比分别为29%及13%，III期比例较全球高，达到5%，预计在进行的临床试验中研发上市成功的比例也会较高。

全球及中国在研溶瘤病毒药物，按研发阶段拆分

按临床试验登记号统计



■ 全球在研溶瘤病毒药物的临床试验联合治疗占比近一半，中国现阶段多为单药治疗

全球在研OV临床试验中，联合治疗占比近一半，达到42%。中国现阶段单药治疗占比为87%，远高于联合治疗，由于联合治疗的协同优势明显，预计未来将有更多联合治疗运用于临床探索中。

全球及中国在研溶瘤病毒药物，按治疗方式拆分

按临床试验登记号统计

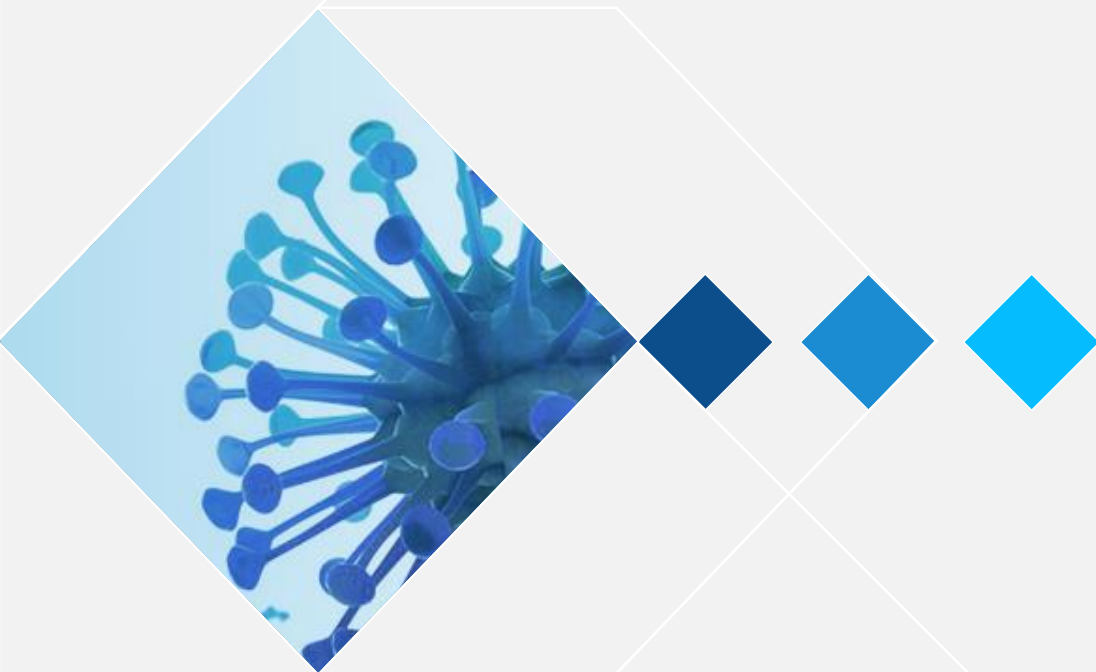


来源: clinicaltrials、CDE(统计截至2023.04)，沙利文分析

-
-
-
-
-
-

第四章

溶瘤病毒联合疗法



■ 以溶瘤病毒为基础的联合疗法

溶瘤病毒疗法与化疗药物、免疫检查点抑制剂等疗法联合应用时，具有协同效应，进一步提高肿瘤治疗的效果

■ 以溶瘤病毒为基础的联合疗法概述

溶瘤病毒联合化疗或免疫类药物可提高临床治疗效果，联合用药在临床开发中具有重要意义，主要有以下原因：一方面，在于溶瘤病毒能否有效达到肿瘤细胞并有效感染，目前在研溶瘤病毒疗法主要针对实体瘤，给药方式多为瘤内注射，增加了给药难度。而对于转移性肿瘤，静脉注射是较好的选择，但静脉注射方式存在一定问题，溶瘤病毒需要克服血液的中和抗体、补体以及血红细胞的非特异性结合等障碍才能到达病灶，期间可能会有大量的溶瘤病毒被清除。同时，由于血液的稀释而降低有效感染滴度，肿瘤微环境的存在又进一步增加溶瘤病毒感染难度。另一方面，病毒进入人体后，会引起人体的免疫反应，产生抗体来中和病毒并导致抗肿瘤效果降低。

基于溶瘤病毒抗肿瘤机制以及上述难题，研究人员发现溶瘤病毒联合其他治疗方式能够表现出“1+1 > 2”的抗肿瘤效果。溶瘤病毒不仅可以作为抗肿瘤的武器，还可以作为激活抗肿瘤免疫应答的关键开关，促进免疫细胞进入肿瘤，诱导和激发固有免疫和肿瘤特异性的适应性免疫。

溶瘤病毒联合疗法临床试验举例

药物名称	联合药物	适应症	临床试验阶段
BS001	普特利单抗	晚期实体瘤	I/II期
CG0070	帕博利珠单抗	非肌层浸润性膀胱癌	I期
pexastimogene devacirepvec	伊匹木单抗	实体瘤	I期
Pelareorep	紫杉醇	乳腺癌	I期
Tasadenoturev	帕博利珠单抗	胶质母细胞瘤	II期
RP2	纳武利尤单抗	实体瘤	I期
RP3	纳武利尤单抗	头颈部鳞状细胞癌	II期
VG161	纳武利尤单抗	胃食管交界处腺癌	I/II期
MVR-T3011	帕博利珠单抗	实体瘤	I/II期
Telomelysin	帕博利珠单抗	实体瘤	I期
Enadenotucirev	纳武利尤单抗	上皮细胞癌	I期
Lerapolturev	帕博利珠单抗	胶质母细胞瘤	II期

来源：clinicaltrials、CDE(统计截至2023.04)，沙利文分析

■ 溶瘤病毒联合化疗

化疗对实体瘤侵入性不足，疗效通常不佳，结合溶瘤病毒疗法可以显著增强抗肿瘤疗效，患者可获得更大受益

■ 安柯瑞联合化疗治疗头颈癌

安柯瑞作为全球第二款上市的溶瘤病毒药物，临床上已开展与多种药物联合治疗实体瘤的试验，其中该药物与化疗治疗头颈癌效果显著，不仅可直接在肿瘤细胞中复制导致肿瘤细胞裂解，还可增加肿瘤细胞对于放疗和化疗的敏感性，提高总有效率，而对正常人体细胞无明显的细胞毒作用。

溶瘤病毒药物安柯瑞联合化疗

患者分组



66名接受安柯瑞和化疗的患者和57名接受了化疗的数据纳入分析

适应症



无法切除或术后复发转移的头颈食管鳞癌的成人，肿瘤需符合注射要求

试验药物

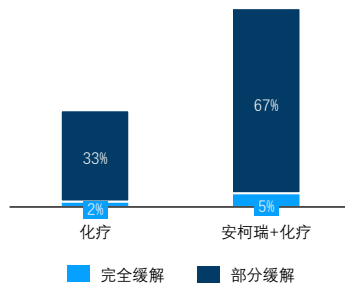


瘤内注射溶瘤病毒安柯瑞和静脉注射化疗药顺铂+氟尿嘧啶或阿霉素+氟尿嘧啶

终点指标



主要终点为客观有效率包括完全缓解、部分缓解及病情进展等，次要终点为肿瘤进展时间



■ Imlygic联合化疗治疗乳腺癌

Imlygic是一款以基因修饰的减毒1型单纯疱疹病毒（HSV1）为基础的溶瘤病毒药物，最初由BioVex开发，后于2011年被Amgen公司收购。2015年，Imlygic获FDA批准治疗术后复发的不可切除的黑色素瘤，目前Imlygic还有多项II-III期针对黑色素瘤和其他适应症的临床试验正在开展。紫杉醇是一种二萜类抗肿瘤药物，通过作用于微管蛋白抑制细胞纺锤体的形成，从而抑制肿瘤细胞的增殖。在黑色素瘤的治疗中，紫杉醇与其他药物的组合常被用于一线治疗。

在一项II期临床研究（NCT02779855）中，37位II-III期的三阴乳腺癌（TNBC）患者接受了5次肿瘤内的Imlygic+紫杉醇联合注射，后又接受阿霉素+环磷酰胺常规化疗和肿瘤切除手术。结果显示，在完成试验的32名受试者当中，16名患者的残余病灶评分达到RCB0，即完全清除；8名患者达到RCB1，即残余微小病灶。在后续平均长达30个月的随访中，仅发生4例复发事件。此外，免疫学指标检测表明肿瘤微环境中的免疫细胞被激活。该实验结果表明化疗与溶瘤病毒的联合治疗有助于减少三阴乳腺癌的病灶残留。

来源：文献检索，沙利文分析

■ 溶瘤病毒联合免疫检查点抑制剂

溶瘤病毒诱导“冷肿瘤”向“热肿瘤”转变、改善肿瘤微环境、重组免疫活化因子的表达等一定程度上能弥补免疫检查点抑制剂治疗的不足

■ 溶瘤病毒+PD-1/PD-L1联合疗法

当前，免疫疗法作为肿瘤治疗的新兴疗法，在肿瘤治疗中取得了重大进步，如PD-1及其配体PD-L1抑制剂。PD-1或PD-L1抑制剂主要被应用于“热肿瘤”治疗，即肿瘤细胞突变数目多、肿瘤浸润淋巴细胞（TILs）表达高、PD-L1表达增加的肿瘤。这一类肿瘤能很好地响应PD-1/PD-L1抑制剂，从而使PD-1/PD-L1有效发挥其抗肿瘤作用。而“冷肿瘤”与之相反，缺少免疫细胞且难以被浸润，因此对PD-1/PD-L1抗体治疗不敏感，无法获得良好的抗肿瘤疗效。鉴于目前尚未有非常精确的筛选“冷”“热”肿瘤患者的方法，将“冷肿瘤”转变为“热肿瘤”是当前抗肿瘤治疗的研究热点之一。

溶瘤病毒利用病毒感染肿瘤细胞以肿瘤增强TILs和PD-L1表达，可以有效提升PD-1/PD-L1抑制剂的抗肿瘤效果。如在一项II期临床试验中（NCT03069378），应用Imlygic和帕博丽珠单抗作为干预药物治疗局部晚期或转移性肉瘤，结果显示，该联合疗法的实体瘤疗效评价新标准制定的24周最佳客观缓解率（完全和部分缓解）为30%，中位缓解持续时间为56.1周，反映了该联合疗法更好的抗肿瘤活性和持续控制疾病能力。治疗后IFN- γ 水平升高，证明了肿瘤微环境中治疗相关变化的额外支持证据。

■ 溶瘤病毒+CTLA-4联合疗法

除PD-1/PD-L1抑制剂外，溶瘤病毒联合CTLA-4抑制剂在临床治疗肿瘤疾病也颇有效果。如在一项治疗黑色素瘤（晚期/转移）的II期临床实验中（NCT01740297），Imlygic+伊匹木单抗联合治疗组比伊匹木单抗单药治疗组在主要和次要结果指标都有更好的疗效。在肿瘤治疗中，利用溶瘤病毒调控肿瘤微环境，使其产生免疫杀伤机制，再配合免疫检查点抑制剂药物，能够显著提升抗肿瘤效果。

NCT01740297临床试验结果

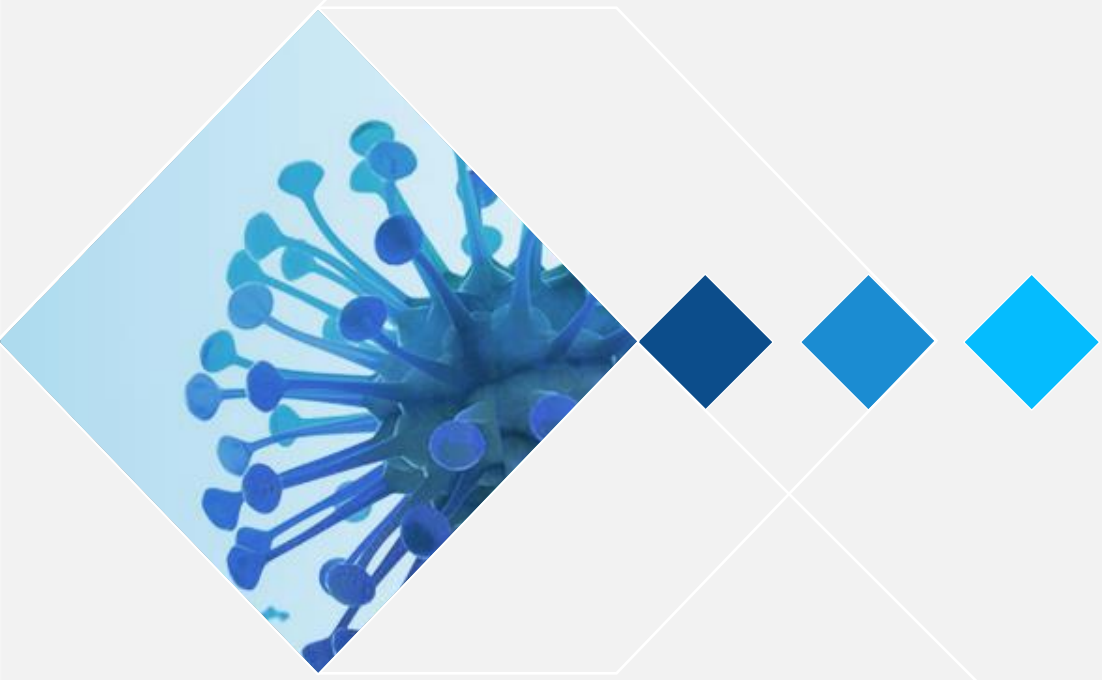
		患者入组 (N=198)	
		试验组 (N=98) Imlygic+伊匹木单抗	对照组 (N=100) 伊匹木单抗
主要终点	ORR(客观缓解率)	35.7%	16.6%
	DRR(持续反应率)	33.7%	13%
次要终点	mPFS(中位无进展生存期)	13.5个月	6.4个月
	mDoR(中位缓解持续时间)	69.2个月	未达到
	5年OS(总生存期)	54.7%	48.4%
	DCR(疾病控制率)	56.1%	40.0%

来源：clinicaltrials，文献检索，沙利文分析

-
-
-
-
-
-

第五章

溶瘤病毒药物市场



■ 全球及中国溶瘤病毒治疗药物市场规模

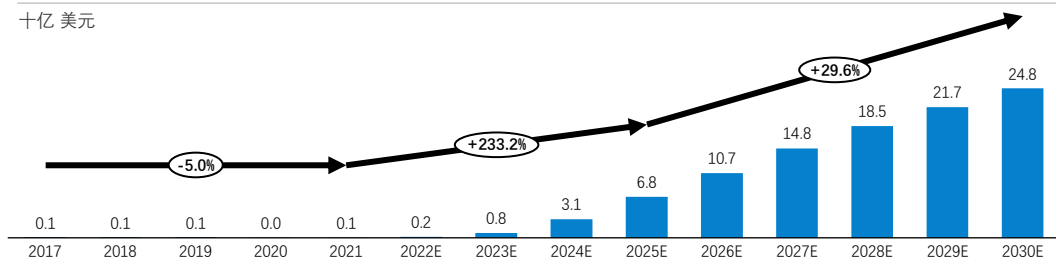
全球及中国溶瘤病毒治疗药物市场规模在技术创新、政策利好及研发投入增长的背景下将快速扩增

■ 全球溶瘤病毒治疗药物市场市场规模

2021年，全球溶瘤病毒治疗药物市场总额达到0.6亿美元，全球溶瘤病毒治疗药物市场仍保持快速增长，预计到2025年和2030年，市场总额将分别达到67.9亿美元和247.9亿美元，2021-2025年的复合年增长率为233.2%，2025-2030年的复合年增长率为29.6%。

全球溶瘤病毒治疗药物市场规模，2017-2030E

十亿美元

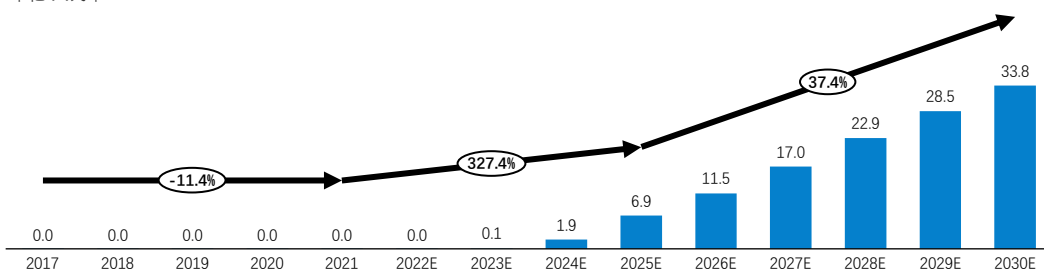


■ 中国溶瘤病毒治疗药物市场市场规模

2021年，中国溶瘤病毒治疗药物市场总额达到人民币0.2亿元，中国溶瘤病毒治疗药物市场仍保持快速增长，预计到2025年和2030年，市场总额将分别达到69.2亿元和338.3亿元，2021-2025年的复合年增长率为327.4%，2025-2030年的复合年增长率为37.4%。

中国溶瘤病毒治疗药物市场规模，2017-2030E

十亿人民币



来源：沙利文分析

■ 中国溶瘤病毒市场的驱动因素



基因工程技术进步

溶瘤病毒是一类天然的或经基因工程改造的病毒，可在肿瘤细胞内选择性复制，对正常组织影响小。安全性、有效性等因素是肿瘤治疗的主要考虑因素，部分溶瘤病毒通过基因改造以进一步降低病毒对正常组织的感染，提升溶瘤病毒安全性，增强对肿瘤细胞的靶向性并提升病毒的复制能力，以加强其对肿瘤细胞的杀伤力。此外，经基因改造的溶瘤病毒可加强诱导肿瘤细胞对病毒表位的免疫应答，以实现大范围抗肿瘤治疗。



肿瘤患者人数增长

中国癌症新发病例数整体呈上升趋势，癌症新发病例数将逐年增加。以2021年新发病例数计，在各类高发率的癌种当中，肺癌、肝癌、胃癌、结直肠癌、乳腺癌位居前五。这五类癌症的发病率合计占到中国癌症总体新发病例数的50%以上。正在开发的溶瘤病毒药物的适应症基本上涵盖了上述高发率的癌症。肿瘤患者人数的增长推动了对溶瘤病毒药物的需求。



政策利好，我国溶瘤病毒领域已进入规范化发展阶段

此前，溶瘤病毒的发展一度因为对其安全性质疑而受挫。但从国家政策层面来看，经过十余年的鼓励与规范化政策指导，我国溶瘤病毒领域已进入规范化发展阶段。2021年2月，为指导和规范溶瘤病毒类药物临床试验设计，CDE颁布《溶瘤病毒类药物临床试验设计指导原则（试行）》。2023年2月，为规范和指导溶瘤病毒产品的药学研发、生产和注册，CDE颁布《溶瘤病毒产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》。基于政策支持，溶瘤药物行业不断发展，技术研究和临床应用也在不断深化。



联合疗法带动市场快速发展

溶瘤病毒作为单药治疗时，仍存在一定的局限性。为克服治疗局限，溶瘤病毒可开展与放疗、化疗、免疫检查点抑制剂（ICIs）、CAR-T细胞治疗等多种治疗方式联合应用，以增强疗效。以ICIs为例，溶瘤病毒可与其联合使用，利用ICIs阻断肿瘤抑制免疫信号，以恢复提升机体抗肿瘤免疫应答，协同增强免疫应答微环境，增强疗效。联合疗法现已成为溶瘤病毒疗法发展的新方向，其将带动溶瘤病毒药物市场快速发展。

来源：沙利文分析

■ 中国溶瘤病毒市场的发展趋势



更广泛的适应症

目前，已上市的溶瘤病毒产品适应症相对有限，首个获FDA批准的溶瘤病毒药物Imlygic用于治疗无法通过手术切除的皮肤或淋巴结中的晚期黑色素瘤，首个获NMPA批准的溶瘤病毒药物安柯瑞德与化疗联合使用用于对常规放疗或放疗加化疗治疗无效晚期鼻咽癌。目前，中国各大药企也在研发拓展溶瘤病毒药物的适应症，目前，在中国开展临床试验的溶瘤病毒药物适应症包括黑色素瘤、肝癌、胶质母细胞瘤、结直肠癌、乳腺癌等。随着对溶瘤病毒研发生产技术成熟以及临床试验推进，未来溶瘤病毒不断拓展疾病应用领域。



与其他抗肿瘤药物的联合疗法

由于单独使用溶瘤病毒的疗效有限，与其他抗肿瘤疗法（例如化疗和放疗、小分子疗法等）联合治疗可能会提供更好的结果，尤其是与免疫检查点抑制剂（ICI）和过继性T细胞疗法（ACT）。例如，结合T细胞疗法，通过辅助T细胞在局部肿瘤微环境中的增殖和运动达到更好的疗效。免疫检查点抑制剂完全依赖于肿瘤渗入淋巴细胞的数量，溶瘤病毒感染可诱导大量免疫细胞渗入肿瘤。因此，两者结合可以很好地相补并有效提高治疗有效率。



更多耐药性解决方案

传统的溶瘤病毒治疗认为病毒需要选择性的感染肿瘤细胞来促使它们释放肿瘤相关抗原并增强机体的免疫反应，推动T细胞进一步杀死肿瘤细胞。然而，溶瘤病毒的二次治疗会引发强烈的免疫反应，导致药物耐受。随着药企对导致耐药性的因素和靶点的认识不断加深，可以利用相关抑制剂来提高耐药性，取得更好的效果。

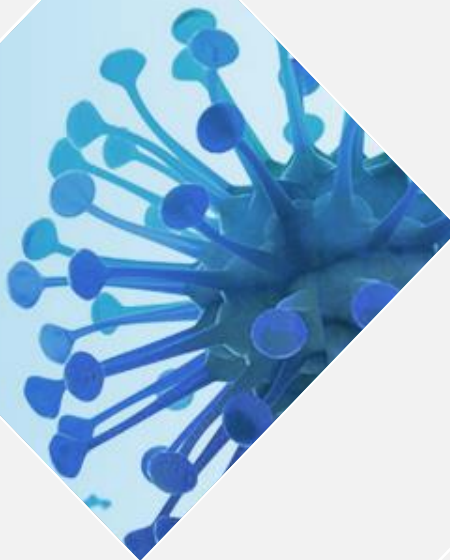


给药途径多样化

现阶段研究中，溶瘤病毒药物的主要给药途径为局部给药（瘤内、腹腔内或颅内），但局部给药的方式临床使用范围有限，一定程度限制了溶瘤病毒药物的应用。对给药途径多样化的研究，更有利于晚期转移性癌症的治疗同时降低瘤内注射存在的肿瘤破裂出血、癌细胞脱落转移等风险。溶瘤病毒的系统性给药（如静脉注射）相较于局部给药更具有临床应用前景和商业价值，静脉注射溶瘤病毒药物的研发，将显著提高溶瘤病毒临床适用性，扩大溶瘤病毒的市场空间。

来源：沙利文分析

第六章
溶瘤病毒疗法
资本市场表现



■ 溶瘤病毒疗法 —— 收购、授权

近年来，医药企业通过收购、授权等多种资本交易形式，吸收标的公司的先进技术和经验，布局溶瘤病毒赛道

溶瘤病毒领域主要的收购、授权合作案例

时间	交易公司	OV领域公司	交易类型	交易金额	交易描述
2022-08	华润生物	亦诺微	合作	/	亦诺微与华润生物在大中华区合作开发用于治疗以神经胶质瘤为主的中枢神经系统肿瘤的溶瘤病毒产品 MVR-C5252
2021-09	恒翼生物	Genelux	授权/许可	首付款：1,100万美元 里程碑付款：1.6亿美元	Genelux授予恒翼生物Olvi-Vec及其在大中华区的溶瘤病毒库的许可，并合作在中国开展Olvi-Vec静脉给药方式的2期临床试验，以及开发其他新型溶瘤病毒免疫疗法
2020-12	安斯泰来	KaliVir Immunotherapeutics	授权/许可	首付款：5,600万美元 里程碑付款：5.78亿美元	KaliVir与安斯泰来合作研究、开发和商业化静脉注射溶瘤病毒候选产品VET2-L2
2020-08	上海医药	亦诺微	授权/许可	总价值：11.5亿人民币	上海医药获得亦诺微的溶瘤病毒产品T3011（瘤内注射）在大中华区开发、生产和商业化等权益
2020-07	远大医药	行深生物	投资 授权/许可	投资额：3,000万人民币	远大医药获得行深生物的溶瘤病毒产品VSV-GOM的全球开发、生产和商业化的权益以及行深生物其他产品的优先合作权等
2020-01	普米斯生物	TILT Biotherapeutics	授权/许可	/	TILT授予普米斯在大中华区合作开发与商业化溶瘤病毒产品TILT-123的权益
2019-11	再生元	Vyriad	投资，期权	/	Vyriad和再生元合作研发用于黑色素瘤、非小细胞肺癌的溶瘤病毒Voyager-V1
2019-05	阿斯利康	Transgene	合作，期权	预付款：1,000万美元	Transgene利用技术平台Invir.io与阿斯利康合作开发5个临床前OV药物
2018-07	天士力	Transgene	投资 授权/许可	股权置换：4,800万美元	天士力获得Transgene开发的溶瘤病毒产品T601以及乙肝疫苗T101在大中华区研发及商业化的权益
2018-09	勃林格殷格翰	ViraTherapeutics	收购	2.1亿欧元	ViraTherapeutics 是一家专注于溶瘤病毒疗法研发的生物制药公司。该收购为勃林格殷格翰的肿瘤免疫疗法提供了联用OV的机会，并积累OV疗法技术经验
2017-11	阿诺医药	Oncolytics Biotech	授权/许可	首付款：530万美元 里程碑付款：8,130万美元	阿诺医药获得Oncolytics公司开发的溶瘤病毒产品Pelareorep在大中华区、新加坡和南韩的独家开发及商业化权益

来源：公开资料，沙利文分析

■ 溶瘤病毒疗法 —— 投融资

中国多家上市公司布局溶瘤病毒赛道，主要布局溶瘤病毒药物的研发企业融资总额较大，得到资本市场的认可

上市公司布局溶瘤病毒管线汇总

公司	IPO时间	溶瘤病毒相关管线	自研/引进	全球最高状态	中国最高状态	适应症中国研状态
乐普生物	2022	CG0070	引进	临床III期	临床I期	临床I期: 非肌层浸润性膀胱癌
天士力	2002	重组溶瘤痘苗病毒注射液T601	引进	临床I/II期	临床I/II期	临床I/II期: 消化道癌
李氏大药厂	2022	pexastimogene devacirepvec	引进	临床III期	临床III期	临床III期: 肝细胞癌 临床I/II期: 黑色素瘤
养生堂 (万泰生物)	2020	重组人PD-1抗体I型单纯疱疹病毒	自研	临床I期	临床I期	临床I期: 实体瘤、胶质瘤、中枢神经系统肿瘤、实体瘤脑转移

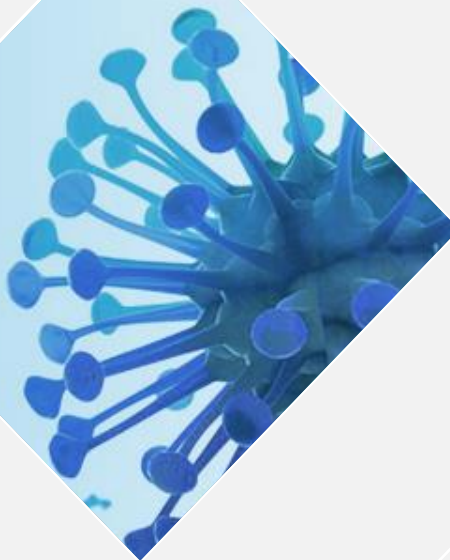
布局溶瘤病毒药物的研发企业融资情况列举

公司	成立时间	融资最新时间	融资轮次	融资总额 ¹	投资方
滨会生物	2010	2022	B+轮	10.59亿+人民币	扬子江药业集团、九州通医药集团、德诺资本、湖北高投、Ming Capital、龙磐资本、祥峰投资、中金资本、前海母基金、分享投资、乐普生物、龙磐资本、达晨财智、光谷创投、承胜创业投资、博润投资
亦诺微	2015	2022	C+轮	未披露	大湾区共同家园发展基金、Octagon Capital八方资本、招商局资本、高瓴创投、上海生物医药基金、华盖资本、杏泽资本、同创伟业、涌铎投资、勤智资本、泰福资本、薄荷天使基金、力合科创、幂方资本、招商局中国基金
复诺健生物	2015	2021	D+轮	2.62亿+美元	国寿大健康基金、磐霖资本、乾和投资、中信建投、深创投、领道资本、光远资本、金浦投资、中国国有企业结构调整基金、晓溪控股、Korea Investment Partners、鼎晖投资、健壹资本、复容投资、PurityStar、仙瞳资本、博润投资
阿诺医药	2016	2021	D轮	2.5亿+美元	国投招商、泰格医药、联想之星、药明生物、勤智资本、航天科工投资、国联投资、天鸽互动、ATCG Holdings、锐合资本、盛鑫创投、浦信睿远、工银资管全球、盈科资本、雅惠投资、元明资本、德同资本、经纬创投
普米斯	2018	2021	B轮	2.8亿+人民币	IDG资本、同创伟业、CPE源峰、General Atlantic、弘晖资本、联新资本、昆仑资本、拾玉资本、华金投资、翰颐资本、珠海科创投
恒翼生物	2018	2021	C+轮	未披露	红杉资本中国、粤民投、启明创投、云锋基金、双湖资本、盈科资本、博远资本、苏州胡杨林资本、国方资本、聚明创投、春风创投、泰格医药、泰福资本

注释1: 融资总额按公开披露统计

来源: 公开资料, 沙利文分析

第七章
溶瘤病毒领域
部分公司介绍



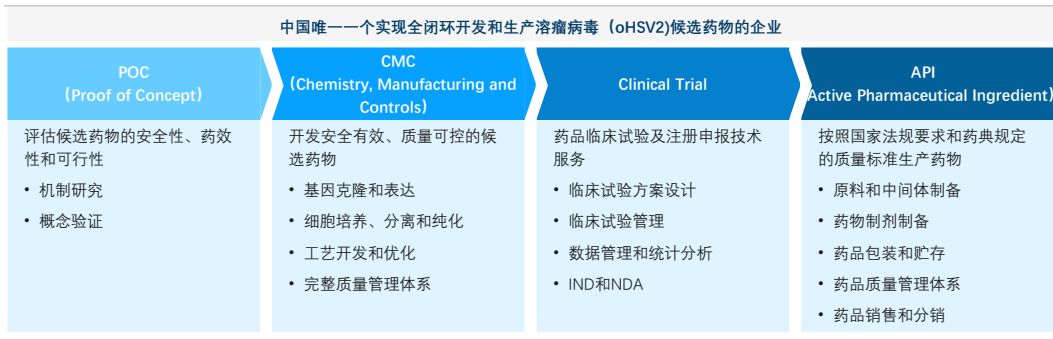
中国溶瘤病毒领域公司介绍 —— 滨会生物

公司简介 —— 滨会生物



滨会生物于2010年成立，由唯一获得美国FDA批准上市的溶瘤病毒T-VEC原研团队主要成员刘滨磊博士创办，是一家专业从事生物新药研发、生产和技术服务的高新技术企业。公司建立了拥有自主知识产权、行业领先的溶瘤病毒（oHSV2）免疫治疗平台，与核酸药物、蛋白药物及细胞治疗多平台协同开发I类生物新药。公司主打溶瘤病毒产品BS001（OH2）注射液先后获得NMPA和FDA批准开展临床试验，成为全球首个以II型单纯疱疹病毒为载体进入临床研究的溶瘤病毒。同时，BS001被CDE纳入突破性治疗品种，并获得FDA孤儿药认定以及快速通道资格。公司建立了NMPA和FDA认可的生产工艺，产研一体化可充分满足临床研究和产业化进程，已成为肿瘤免疫治疗多平台技术协同探索的行业先锋。

全闭环产学研一体化平台



► 实现产能 8,800 pcs/batch (E7) ; 88,000 pcs/batch (E6) ► 研发和生产成本可控

滨会生物的核心技术团队



创始人&首席科学家 刘滨磊博士

教育背景

南安普敦大学 博士/博士后

职业经历

2000-2009年 就职于英国BIOVEX生物制药公司 历任资深科学家、分子生物学首席科学家、T-VEC(Imlygic)原研团队主要成员

BIOVEX的T-VEC被Amgen以10亿美金收购，2015年和2016年分别获得美国FDA和欧盟EMA批准，成为首个欧美上市的溶瘤病毒药物

带领研发团队搭建溶瘤II型单纯疱疹病毒平台，承担了国家重大新药创制、863、973、国家创新基金等多项国家科技计划项目

发表论文40余篇，专利授权多项

来源：公司官网，沙利文分析

中国溶瘤病毒领域公司介绍 —— 滨会生物

滨会生物的4大技术服务平台

病毒载体平台	核酸药物平台	蛋白药物平台	细胞治疗平台
<ul style="list-style-type: none"> 滨会生物搭建了成熟的病毒载体平台，研发的首款产品BS001是国内首个以II型单纯疱疹病毒为载体进入临床研究的溶瘤病毒。 除满足自身研发需求外，滨会生物通过该平台可对外提供单纯疱疹病毒、腺病毒、痘病毒、慢病毒、逆转录病毒等多种病毒载体的研发与生产服务，帮助客户加快研发进程、降低生产成本。 	<ul style="list-style-type: none"> 核酸药物平台（BH-RACE平台）拥有四大显著特点：快速、易于放大、无帽和成本低。 依托BH-RACE平台，滨会生物可对外提供包括质粒制备、mRNA体外转录、mRNA/DNA纯化、脂质体制备、mRNA/DNA包封、灌装及相关质控等服务，同时，提供包封仪器及部分核酸原料供应，有力满足客户研究级、GMP级对mRNA疫苗/药物的高质量需求。 	<ul style="list-style-type: none"> 蛋白药物平台拥有独特的分子夹抗体纯化蛋白技术，能够一步法纯化三聚体蛋白，结合高效的哺乳动物细胞表达系统和昆虫细胞表达系统，能够快速满足新冠重组蛋白疫苗等产品的研发生产需求。 蛋白药物平台可对外提供小分子多肽、大分子蛋白等的表达、纯化服务以及蛋白质相互作用研究。 	<ul style="list-style-type: none"> 细胞治疗平台在研疗法包括溶瘤病毒激活的免疫细胞治疗技术（VAK）和双特异性抗体BsAb激活的免疫细胞治疗技术（Bat-T）。 除满足自身研发需求外，滨会生物可提供包括针对T细胞、NK细胞、DC细胞等细胞治疗的临床前及临床研究的全流程设计。同时，能够提供符合GMP标准的中试规模洁净间的咨询设计服务。

滨会生物溶瘤病毒产品管线

候选药物	适应症	临床前研究	IND	临床I期	临床II期	临床III期
BS001 中国临床	黑色素瘤	█	█	█	█	█
	结直肠癌	█	█	█	█	█
	胶质母细胞瘤	█	█	█	█	█
	肉瘤	█	█	█	█	█
	其他癌肿	█	█	█	█	█
BS001 美国临床	黑色素瘤等多种实体瘤	█	█	█	█	█
BS001联合PD-1/PD-L1 中国临床	黑色素瘤	█	█	█	█	█
	肝癌	█	█	█	█	█
	胃肠道肿瘤	█	█	█	█	█
BS006 中国临床	多种实体瘤（IIT）	█	█	█	█	█
BS006 美国临床	多种实体瘤	█	█	█	█	█

来源：公司官网，沙利文分析

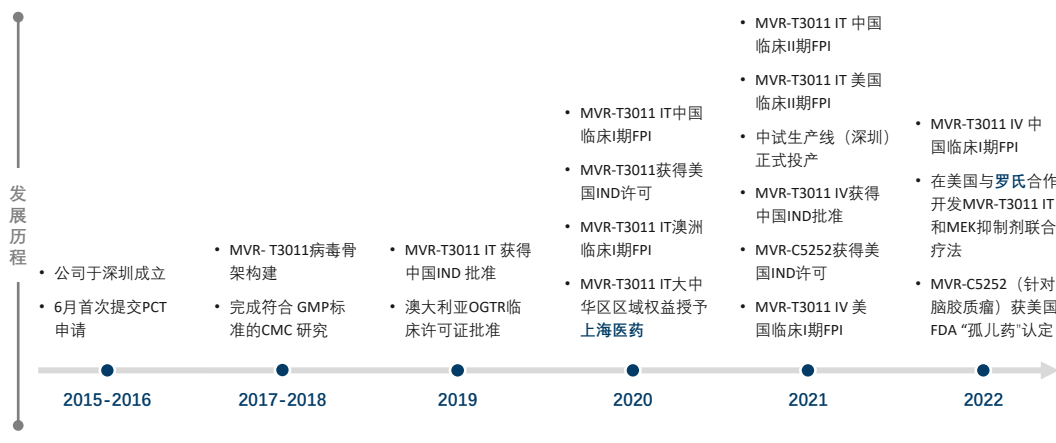
中国溶瘤病毒领域公司介绍 —— 亦诺微

公司简介 —— 亦诺微



亦诺微医药是一家专注于研发合成生物载体递送平台的技术型公司。公司建设了集完整的科学逻辑、研发技术及生产工艺为一体的 OVPENS (Open Vector+ Potent, Enabling, Novel & Safe) 平台, 并在此基础上发展出溶瘤病毒、肿瘤疫苗、生物工程化外泌体等三大子平台, 用于支持Best in Class的单药管线与联合用药的早期研发, 临床研究及商业化合作进程, 满足肿瘤与非肿瘤领域的临床需求。

亦诺微的发展及融资历程



来源: 公司官网, 沙利文分析

中国溶瘤病毒领域公司介绍 —— 亦诺微

亦诺微OVPENS新药研发平台介绍

 <p>多种载体 利用病毒及非病毒载体的递送能力</p>	 <p>强大药效 开发具有卓越效力的新型载体</p>	 <p>赋能联用 增进其他治疗药物的疗效</p>	 <p>自主创新 通过创新性改良、应用及联用，打造开创性载体平台</p>	 <p>安全第一 对天然载体进行改造，优化安全性</p>
--	--	--	--	--

亦诺微的研发管线

	产品	适应症	药物发现	临床前	IND	I期	IIa期	IIb/III期	BLA	合作伙伴	权益地区
溶瘤病毒	MVR-T3011 IT	头颈癌、肉瘤	美国临床IIa期								
	MVR-T3011 IT combo MEKi	头颈癌、肉瘤	中国临床IIa期							SPH 上海医药	大中华区
	MVR-T3011 IT	黑色素瘤	美国临床IIa期							Roche	
	MVR-T3011 IV	结直肠癌、肺癌、肝癌	美国临床I期								
	MVR-T3011 IV	结直肠癌、肺癌、肝癌	中国临床I期								
	MVR-T3011 IP	膀胱癌、恶性胸腹水	IND准备								
	MVR-C5252	胶质母细胞瘤	美国IND								
	MVR-C5252	胶质母细胞瘤	中国IND								
	MVR-T7 series CD19/BCMA/Trop-2/HER2	CAR-T/BiTE/ADC联用									
肿瘤疫苗	MVR-V01	KRAS 突变肿瘤									
	MVR-V02	病毒相关肿瘤									
外泌体	MVR-EX101	糖尿病足溃疡									
	MVR-EX102	肺纤维化									
	MVR-EX103	衰老、皱纹、皮肤扩张纹									
	MVR-EX104	脱发									
	MVR-EX105	神经退行性疾病									
	MVR-EX106	呼吸系统疾病预防									

来源：公司官网，沙利文分析

■ 中国溶瘤病毒领域公司介绍 —— 康万达

■ 公司简介 —— 康万达

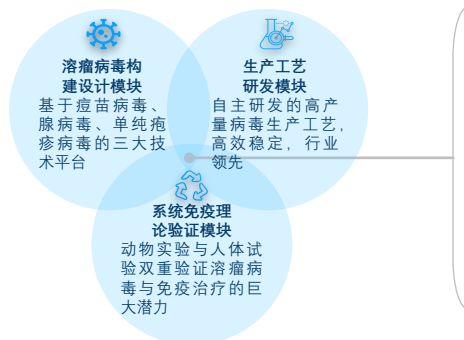


杭州康万达医药科技有限公司创始人胡放博士曾带领团队完成中国溶瘤病毒药物“安柯瑞”全流程研发。公司自2016年开始致力于自主研发，获晨兴创投、华润集团、贝达产业基金等战略资本助力，集结了一支拥有国际研发经验的全流程新药创制团队，打造三种新型溶瘤病毒药物开发核心技术平台，包括痘苗病毒、腺病毒和单纯疱疹病毒，平台拥有清晰的自主知识产权及新一代溶瘤病毒项目管线。此外，康万达还建立了系统免疫疗法研发平台，结合溶瘤病毒药物与其他免疫治疗技术，开发高效的联合创新疗法，力争在癌症治疗上创造突破性临床疗效。

康万达的产品管线

技术平台	产品类型	产品名称	适应症	病毒构建	成药性研究	临床前研究	IND	临床试验
痘苗病毒	免疫增强型	V01	骨肉瘤、卵巢癌等	→	→	→	→	→
		V02	实体瘤	→	→	→	→	→
		V03	实体瘤	→	→	→	→	→
	制导型	V-TT3	实体瘤	→	→	→	→	→
		VX	实体瘤	→	→	→	→	→
腺病毒	免疫增强型	A02	胰腺癌、肝癌等	→	→	→	→	→
	制导型	A-E75	实体瘤	→	→	→	→	→
		A-NY	实体瘤	→	→	→	→	→
单纯疱疹病毒	免疫增强型	HS1	实体瘤	→	→	→	→	→

康万达的研发优势



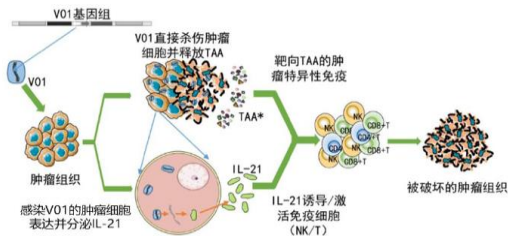
优势

- 溶瘤痘苗病毒项目V01国内行业领先；溶瘤腺病毒项目A02为全球首创OV+shRNA结合技术平台；多种病毒产品管线丰富，后续突破性进展可期
- 全球独创溶瘤病毒TT3免疫联合疗法开发，通过独特的作用机制实现系统性给药方式及“人工靶点”长效抗肿瘤作用凸显，前景广阔
- 行业领先的药学生产工艺，关键数据显著高于行业标杆水平
- 溶瘤病毒新药安柯瑞研发技术及临床经验沉淀
- 可作用于多种实体瘤（包括骨肉瘤、胰腺癌等），有望在未满足的临床领域实现突破性进展

来源：公司官网，沙利文分析

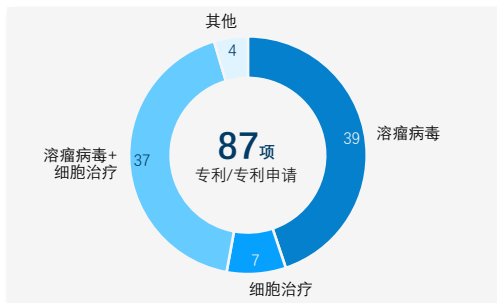
中国溶瘤病毒领域公司介绍 —— 康万达

康万达核心产品介绍 —— 溶瘤痘病毒V01



- **病毒改造**：双敲除病毒复制必须基因，提升对肿瘤的特异性和安全性
- **插入基因**：IL-21，诱导并激活免疫细胞 (NK/T/B)
- **给药方式**：瘤内/静脉注射给药
- **适应症**：多种实体瘤
- **优势**：国内技术领先的溶瘤痘病毒产品、具有完备自主知识产权，专利已授权 ZL201710882027.1
- **临床基地**：复旦大学附属肿瘤医院、浙江省人民医院

康万达全球布局的知识产权体系



截至2023年3月，杭州康万达及控股子公司名下已拥有包含中国，美国，欧洲，日本，中国香港，台湾6个国家或地区累积20项专利获得授权

20项
专利授权

18个
专利家族

17项
PCT申请

6个
国家/地区

康万达全流程研发跨学科团队



创始人/董事长 胡放博士

教育背景

上海第二医科大学（现上海交通大学医学院）医学博士，美国加州大学旧金山分校（UCSF）博士后

职业经历

担任中国医学科学院肿瘤医院暨北京协和医学院肿瘤医院客座教授

浙江省劳动模范

浙江省生物经济发展专家咨询委员会特聘专家

曾任上海三维生物技术公司总裁，全程领导溶瘤病毒产品“安柯瑞”的研发工作，并成功将其推向上市

来源：公司官网，沙利文分析

中国溶瘤病毒领域公司介绍 —— 恒翼生物

公司简介 —— 恒翼生物

恒翼生物是一家扎根中国、放眼全球市场，坚持以患者为中心，持续创新的药物研发企业。自2018年成立以来，公司在肿瘤、自身免疫和代谢等重大疾病领域构建了临床差异化明显和协同效应显著的研发管线，产品管线整体布局合理，呈现明显的临床早、中、后期梯度，多个在研项目取得实质性进展，并即将进入商业化阶段。

公司在国家高层次人才专家李元念博士的带领下，组建了拥有多年创新药研发丰富经验和多学科知识储备的核心团队，拥有自主建立的新药研发先进技术以及覆盖新药研发各个阶段的综合研发能力。公司股东中包括红杉资本、启明创投、泰格医药、淡马锡、泰福资本、盈科资本、云锋基金等国内外知名的投资机构。



恒翼生物的研发管线

产品名称	作用机制	适应症	临床前	IND	临床I期	临床II期	临床III期	上市申请
HY3181	SGLT-2抑制剂	2型糖尿病	2023年下半年申报NDA					
		银屑病	III期临床					
HY1999	PDE4抑制剂	特应性皮炎	II期临床					
		COPD	II期临床					
HY8867	丝氨酸蛋白酶抑制剂	改善选择性肠切除术后患者肠道功能恢复	III期临床					
HY5977	BET抑制剂	转移性去势抵抗性前列腺癌	IIb期国际多中心临床					
		三阴性乳腺癌	IIb期国际多中心临床					
HY9598	溶瘤病毒	非小细胞肺癌	拟申报IND					
		小细胞肺癌	Ib/II期临床					
		卵巢癌（静脉给药）	取得临床批件					
HY2195	Autotaxin抑制剂	特发性肺纤维化	取得中美IND临床批件					
HY1272	/	非小细胞肺癌	拟申报IND					

恒翼生物的核心团队



创始人/董事长 李元念博士

教育背景

悉尼大学临床药理博士

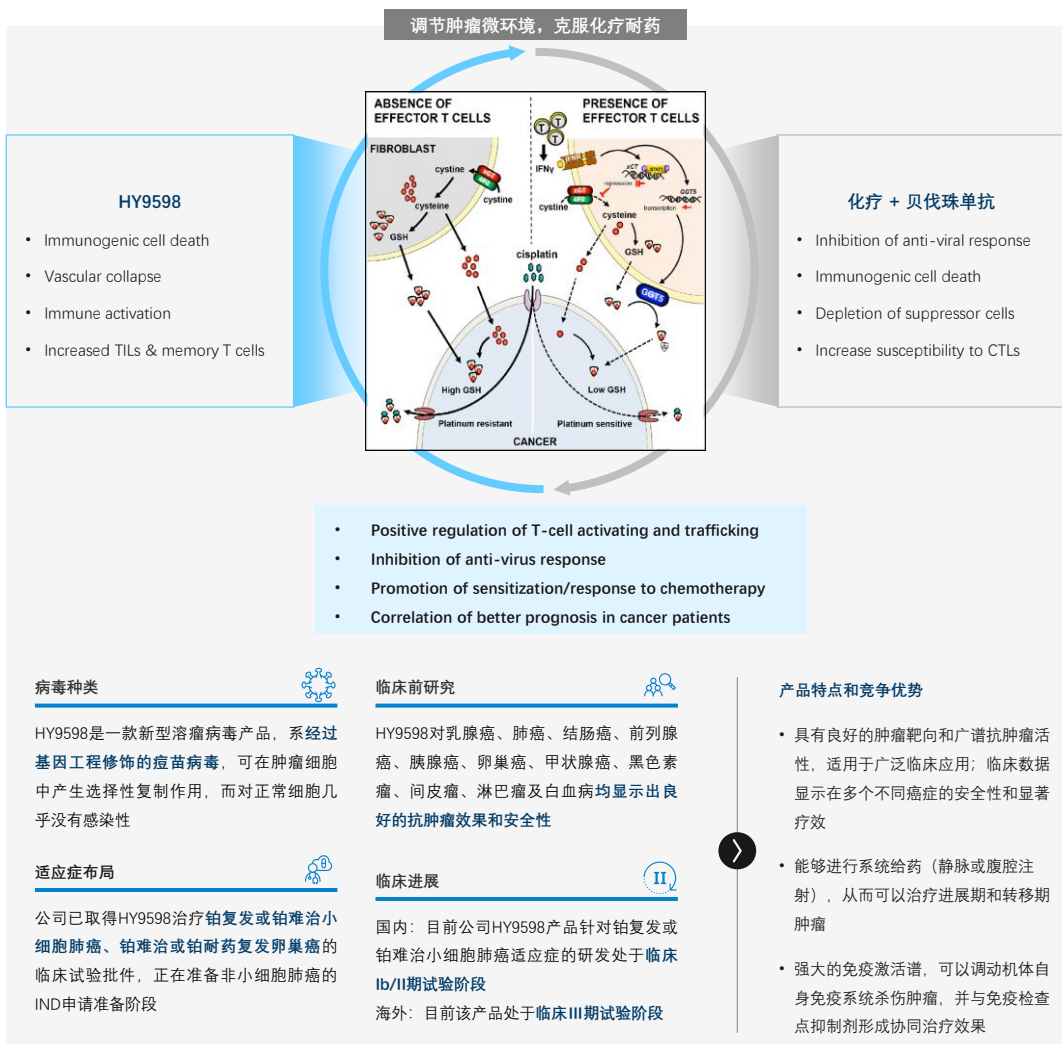
职业经历

20+年全球及中国制药公司经验，曾任武田中国开发中心总经理；豪森制药高级副总裁/首席医学官；爱尔康（现诺华公司）亚洲临床研发负责人
国家高层次人才、江苏省双创人才
DIA、中国药促会、EUCAST 顾问委员

来源：公司官网，沙利文分析

中国溶瘤病毒领域公司介绍 —— 恒翼生物

恒翼生物溶瘤病毒产品HY9598介绍



来源：公司官网，沙利文分析

■ 中国溶瘤病毒领域公司介绍 —— 阿诺医药、复诺健

■ 公司简介 —— 阿诺医药



2016年阿诺医药改制成立于中国杭州，在中美两地均设有研发及临床运营中心。阿诺医药集结了世界一流的领导和研发团队、独特的药物开发技术平台，并与多家全球制药企业开展合作。阿诺医药通过“联合创新”和“自主研发”的模式构建起多条全球化的产品管线，覆盖小分子制剂、单克隆/双功能抗体及溶瘤病毒。

阿诺医药溶瘤病毒产品AN1004 (Pelareorep) 概览

- 可静脉输注的免疫溶瘤病毒(IOV)
- 未经修饰,自然界中广泛存在的3型呼肠孤双链RNA非致病毒株
 - 低生物安全风险评级
 - 生产简便
- 双重作用机制:
 - 直接溶瘤作用
 - 激活广泛的抗肿瘤免疫反应
- 经临床验证的抗肿瘤疗效
 - 在二期BRACELET-1研究与紫杉醇联用治疗内分泌疗法难治的HR+/HER2-乳腺癌患者,初步有效性分析显示优异的客观缓解率及无进展生存期获益
 - 在与PD-L1单抗和化疗联用的一期试验中治疗一线胰腺癌患者显示出超越标准疗法的客观缓解率
- 安全性及耐受性
 - 历史研究已有超1,100例患者完成给药,其中超900例患者采用静脉注射,安全性经长久验证
 - 在各项临床单药及联合治疗研究中均安全耐受,副作用可控
- 广泛的临床开发潜力,多个与PD-1联用临床正在开展

■ 公司简介 —— 复诺健



复诺健是一家临床阶段的生物技术公司，致力于开发以增强全身抗肿瘤免疫力为目的的下一代溶瘤病毒免疫疗法。复诺健已开发两个机理高度互补的药物平台，其中溶瘤病毒平台，通过全球首创的转录与翻译双重调控病毒骨架，搭载多个协同性有效载荷，不仅可以提升溶瘤效果还可以调节肿瘤微环境。而mRNA肿瘤药物平台，与溶瘤病毒有机结合，双重加持将进一步扩大协同抗肿瘤的效果。

复诺健的研发管线

产品名称	适应症	药物发现	IND申报	临床I期	临床II期	临床III期
VG161 ¹	肝细胞癌、肝内胆管癌, 肉瘤、胰腺癌、胃癌、胃食管交界处癌、实体瘤、肝癌	肝细胞癌、肝内胆管癌、肉瘤				
VG201	实体瘤					
VG301	实体瘤					
VG203	实体瘤					

注释1: VG161针对多个适应症开展临床试验, 图中临床进展为其全球最高研发状态

来源: 公司官网, 沙利文分析

■ 中国溶瘤病毒领域公司介绍 —— 乐普生物、荣瑞医药

■ 公司简介 —— 乐普生物



乐普生物科技股份有限公司是一家立足中国、面向全球的聚焦于肿瘤治疗领域的创新型生物制药企业。公司已开发强大的专注肿瘤候选药物的产品管线，包括处于临床及临床前阶段的ADC、溶瘤病毒药物及免疫疗法。2019年，公司向CG Oncology许可引进了CG0070溶瘤病毒在中国内地、香港及澳门的开发及商业化权利，开始布局溶瘤病毒疗法，差异化的优势与其他肿瘤免疫疗法实现了协同效应，将为公司商业化竞争提供更大优势。

乐普生物溶瘤病毒药物CG0070在中国开展的临床试验

临床试验登记号	药物名称	适应症	临床状态
CTR20231376	CG0070注射液	卡介苗(BCG)无应答的非肌层浸润性膀胱癌	I期

■ 公司简介 —— 荣瑞医药



荣瑞医药是一家全球领先的创新驱动型肿瘤免疫联合治疗公司，位于中国上海国际医学园区细胞产业园内，建筑面积约2500平方米，是集分子生物学、病毒和细胞新药研发为一体的现代化实验和生产平台。公司由一支高水准的国际化新药研发团队共同创建，拥有溶瘤病毒疫苗驱动免疫联合治疗实体肿瘤和血液肿瘤(OVV-Drive-IO™ Platform)等一系列自主知识产权和核心技术平台，具有国际领先水平的创新产品，以及深厚的企业运营管理、投融资等专业技能，聚焦于临床急需的肿瘤免疫联合治疗，为病人研发救命药。

荣瑞医药全球专利化技术平台——OVV-Drive-IO™

OVV-Drive-IO™技术平台原理基于MARK + KILL，溶瘤病毒疫苗靶肿瘤细胞，改变肿瘤免疫治疗需要靶点的游戏规则

- **标靶 (MARK)**：基于溶瘤病毒 (OV) 表达肿瘤抗原构建的溶瘤病毒疫苗 (OVV)，使肿瘤相关抗原或特异性抗原 (TAA/TSA) 在肿瘤细胞特异性表达，标靶肿瘤细胞，把没有靶点不能治疗的肿瘤转化为有靶点且能够治疗的肿瘤
- **猎杀 (KILL)**：肿瘤抗原在肿瘤细胞表面强制表达，使靶向该肿瘤抗原的抗肿瘤药物识别肿瘤细胞，裂解并杀死肿瘤

基于OVV-Drive-IO™联合治疗的3大分技术平台

OVV-Drive-ACT™ 溶瘤病毒疫苗驱动过继性免疫细胞联合治疗		OVV-Drive-Ab™ 溶瘤病毒疫苗驱动抗体联合治疗		OVV-Drive-SM™ 溶瘤病毒疫苗驱动小分子靶向药物联合治疗	
TCR-T	CRISPR-T	anti-PD-1	Antibody	小分子靶向药物 1	
CAR-T	Gamma/Delta-T	anti-PD-L1	Bi-Specific Antibody	小分子靶向药物 2	
tiNK	CAR-NK	anti-CTLA4	Other antibodies	小分子靶向药物 3	
CAR-M	Other Killer Cells				

来源：公司官网，沙利文分析

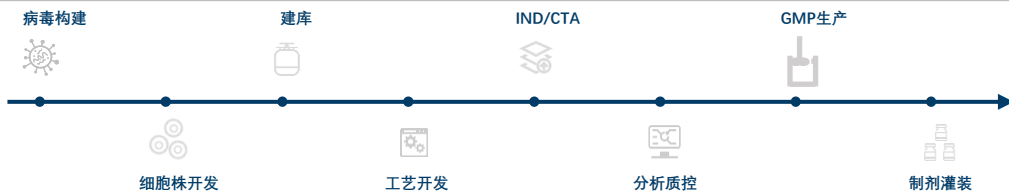
中国溶瘤病毒领域CXO公司介绍 —— 博腾生物、和元生物

公司简介 —— 博腾生物



苏州博腾生物制药有限公司成立于2018年12月，立足于苏州工业园区，以上市公司-重庆博腾制药科技股份有限公司（股票代码：300363）为依托，搭建了质粒、细胞治疗、基因治疗、溶瘤病毒、核酸治疗及活菌疗法等CDMO平台，提供从建库，工艺方法及分析方法开发，cGMP生产到制剂灌装的全端到端服务，贯穿药物不同研发阶段，帮助客户加快药物研发与上市进程。目前博腾生物拥有超过20,000平研发与生产车间，上百个洁净车间，10条病毒载体GMP生产线和12条细胞治疗GMP生产线，成功为4个客户项目获得IND批件。

博腾生物溶瘤病毒CDMO平台

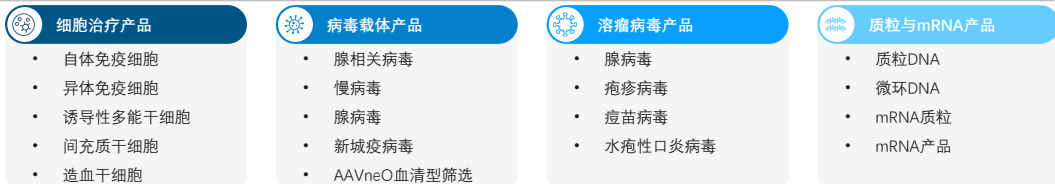


公司简介 —— 和元生物



和元生物技术（上海）股份有限公司（股票代码：688238）成立于2013年，是一家聚焦基因治疗领域的生物科技公司，专注于为基因治疗的基础研究提供基因治疗载体研制、基因功能研究、药物靶点及药效研究等CRO服务，为基因药物的研发提供工艺开发及测试、IND-CMC药学研究、临床样品GMP生产等CDMO服务。在溶瘤病毒领域，和元生物提供溶瘤腺病毒、溶瘤疱疹病毒、溶瘤痘病毒、水疱性口炎病毒等多种溶瘤病毒产品的CDMO服务，通过多种细胞培养工艺与灵活的GMP生产，满足客户不同规模的生产需求。公司现有5,000平方米的研发中心，及约87,000平方米的细胞和基因治疗GMP生产基地，可为客户提供从细胞和基因治疗的基础研究、药物发现、药学研究到临床和商业化样品生产的一站式服务。

和元生物多样化产品服务



来源：公司官网，沙利文分析

■ 法律声明

- ◆ 本报告著作权归沙利文所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复刻、发表或引用。若征得沙利文同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“沙利文”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节或修改。
- ◆ 本报告分析师具有专业研究能力，保证报告数据均来自合法合规渠道，观点产出及数据分析基于分析师对行业的客观理解，本报告不受任何第三方授意或影响。本报告数据和信息均来源于公开信息渠道，沙利文拥有对报告的最终解释权。
- ◆ 本报告所涉及的观点或信息仅供参考，不构成任何投资建议。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。在法律许可的情况下，沙利文可能会为报告中提及的企业提供或争取提供投融资或咨询等相关服务。本报告所指的公司或投资标的的价值、价格及投资收入可升可跌。
- ◆ 本报告的部分信息来源于公开资料，沙利文对该等信息的准确性、完整性或可靠性拥有最终解释权。本文所载的资料、意见及推测仅反映沙利文于发布本报告当日的判断，过往报告中的描述不应作为日后的表现依据，沙利文不保证本报告所含信息保持在最新状态。在不同时期，沙利文可发出与本文所载资料、意见及推测不一致的报告和文章。同时，沙利文对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者应当自行关注相应的更新或修改。任何机构或个人应对其利用本报告的数据、分析、研究、部分或者全部内容所进行的一切活动负责并承担该等活动所导致的任何损失或伤害。

■ 联系我们

毛化 Fred Mao

弗若斯特沙利文大中华区医疗业务合伙人兼董事总经理

 电话: +86 5407 5780 x 8608

 手机: +86 159 2139 6033

 邮箱: fred.mao@frostchina.com

作为全球增长咨询公司,弗若斯特沙利文(Frost & Sullivan, 简称“沙利文”)拥有超过60年的咨询经验,业务覆盖全球45个主要国家和地区。



- 1961 ▪ Frost & Sullivan公司成立于纽约
- 1970 ▪ Frost & Sullivan在欧洲开设办公室
- 1980 ▪ Frost & Sullivan率先成立全球数据库开始提供市场咨询服务
- 1990 ▪ 在中国、日本、新加坡和印度设立新办事处
- 2000 ▪ 开始提供成长咨询服务获得Technical Insight, 成立会议业务部
- 2021 ▪ Frost & Sullivan公司成立60周年
- 2023 ▪ Frost & Sullivan 进入中国25周年

沙利文咨询为生物科技公司提供“一站式”投融资咨询服务



知识中心

【行业聚焦】
 & 蓝皮书
 & 深度文章
 & 企业家专访
 & 企业运营进展宣发
 & 行业榜单
 & 行业地位认证
 & 专题会议
【投融资聚焦】
 & 投融资全维度PR/IR

【行业聚焦】

蓝皮书:针对公司业务细分领域,在深入分析行业现状和发展的基础上,梳理行业信息,最终成稿行业蓝皮书,并多平台推送。

深度文章:详细剖析技术和市场发展动态,通过对行业竞争情况的深度挖掘,引申出行业竞争优势和市场地位。

企业家专访:对公司创始人或核心管理层进行深度专访,包括经营理念、发展战略和规划、竞争优势,以及对重大事件或外部合作的观点和看法。

企业运营进展宣发:年报解读,临床数据解读,对外大型合作成果,新业务拓展,管理层任命等有关公司运营信息披露。

行业榜单:依据详实的行业数据,阐述公司独有的定位和竞争优势。

行业地位认证:依据公司所处的行业,公司的行业地位,结合内外部行业专家评审意见,颁发给公司包括领导力,创新力和增长力的奖项。

专题会议:根据公司需求,提供会议策划,组织,发布,实施,评估等全流程会议服务。

【投融资聚焦】

投融资全维度PR/IR:提供精准宣传路演、公开发行辅助、一站式全周期投资者关系管理及综合性投融资服务,全心致力于公司价值的传播和实现。



Pre-IPO服务

BP服务 & 销售预测/估值

BP服务:通过管理层访谈和行业对标梳理,快速提炼公司竞争优势和规划发展战略,完成BP材料的绘制。

销售预测/估值:为公司的投融资活动提供客观详实的销售预测及对应的估值模型,定量评估公司的当期价值和远期的投资回报率。



IPO服务

行业顾问
 & 技术顾问
 & 募投顾问服务
 & ESG及年报更新服务

行业顾问:梳理所属行业的发展脉络及公司在本行业的竞争优势,辅助招股书行业章节的撰写。

技术顾问:现场核查临床试验体系和相关试验数据,尽调发行人临床前&临床试验数据以及对应的申报资料包。

募投顾问:梳理公司发展战略和募集资金用途,围绕公司的主营业务和未来发展业务战略形成募投项目报告。

ESG及年报更新服务:为公司的年报和ESG报告提供包括行业发展趋势、更新行业数据在内的一系列内容。



增长咨询服务

新产品进入市场路径规划
 & 商业尽职调查
 & 业务部门发展策略

新产品进入市场路径规划:通过合作方&渠道合作、新产品定价、市场准入、创新支付等咨询工具,帮助药企市场部梳理新产品上市的路径。

商业尽职调查:通过新产品市场潜力测算、基于产品价值的细分客群定位、案例对标定价、盈亏平衡测算等咨询工具,协助药企BD或PE/VC判断投资方向。

业务部门发展策略:通过商业模式图谱、组织架构对标、成功案例的挖掘等咨询工具,帮助核心业务部门在最低谷实现业务转型,或在最顶峰维持竞争优势。

沙利文大中华区医疗组核心优势



沙利文是上市行业咨询细分领域的头部企业，
在2018-2022年港股及A股医疗领域拥有超过80%的市场份额

- 2015至2022年，沙利文在港股上市细分咨询市场中连续8年保持领先地位，协助的已上市企业占比在细分市场中保持第一。
- 在医疗行业，沙利文更是具有绝对的优势。2018-2022年，在港股市场，沙利文医疗组占据了80.2%的市场份额（以项目金额计）；2019年A股科创板开市以来，我们在所有采用行业顾问服务的生物医药产业的客户中占比达到72.3%；第五套发行由于较高的业务和行业分析需求，系统性地采用了行业顾问服务，我们在第五套标准下服务的客户份额达到了83.8%（以项目数量计）。

沙利文医疗事业部市场份额, 2018-2022年

HKEX
香港交易所



港股市场占比

上海证券交易所
SHANGHAI STOCK EXCHANGE



科创板第五套上市标准



科创板所有上市标准

注：统计截至20221231，港股由于项目费用公开披露，所以统计口径为项目金额占比；科创板无此项披露，统计采用项目数量占比。



FROST & SULLIVAN

沙利文