

抗体药物、麻醉药物和肠外营养 类用药独立市场研究报告

2022年4月
弗若斯特沙利文咨询公司

方法论

研究方法

沙利文于 1961 年在纽约成立，是一家独立的国际咨询公司，在全球设立 45 个办公室，拥有超过 2,000 名咨询顾问。通过丰富的行业经验和科学的研究方法，我们已经为全球 1,000 强公司、新兴崛起的公司和投资机构提供可靠的咨询服务。作为沙利文全球的重要一员，沙利文中国团队在战略管理咨询、融资行业顾问、市场行业研究等方面均奠定了良好的基础。

在市场行业研究方面，沙利文布局中国市场，深入研究 10 大行业，54 个垂直行业的市场变化，已经积累了近 50 万行业研究样本，完成近 10,000 多个独立的研究咨询项目。

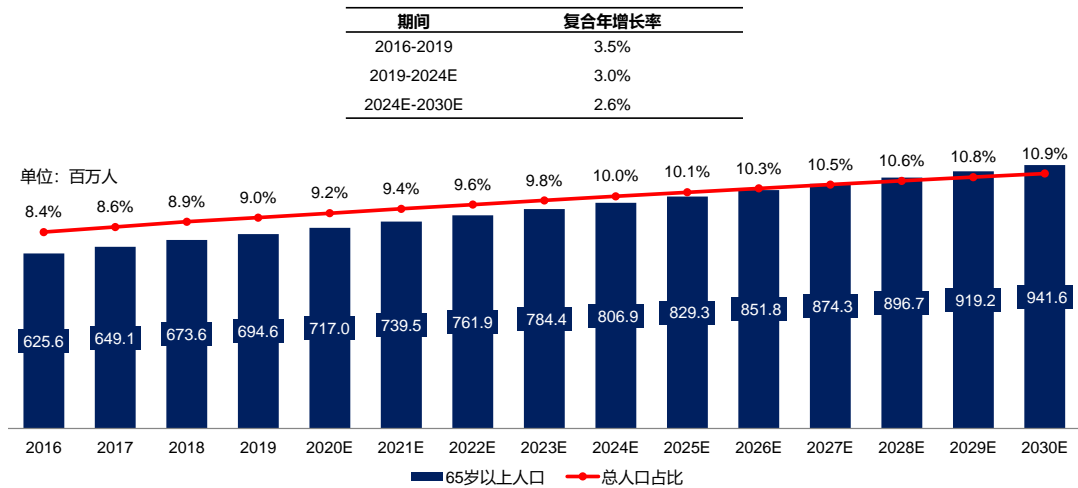
- ✓ 沙利文依托中国活跃的经济环境，从大健康行业，信息科技行业，新能源行业等领域着手，研究内容覆盖整个行业的发展周期，伴随着行业中企业的创立，发展，扩张，到企业走向上市及上市后的成熟期，沙利文的各行业研究员探索和评估行业中多变的产业模式，企业的商业模式和运营模式，以专业的视野解读行业的沿革。
- ✓ 沙利文融合传统与新型的研究方法，采用自主研发的算法，结合行业交叉的大数据，以多元化的调研方法，挖掘定量数据背后的逻辑，分析定性内容背后的观点，客观和真实地阐述行业的现状，前瞻性地预测行业未来的发展趋势，在沙利文的每一份研究报告中，完整地呈现行业的过去，现在和未来。
- ✓ 沙利文秉承匠心研究，砥砺前行的宗旨，从战略的角度分析行业，从执行的层面阅读行业，为每一个行业的报告阅读者提供值得品鉴的研究报告。
- ✓ 弗若斯特沙利文本次研究于 2021 年 3 月完成

一.宏观医药市场分析

1.全球及中国人口老龄化趋势分析，2016-2030E

随着全球主要国家的生育率的下降和平均寿命的提高，老年人口相对增多，在总人口中所占比例不断上升，人口老龄化的趋势会愈发明显；预计到2024年，全球65岁以上人口将达到约8.1亿人，约占总人口的10.0%，2019年至2024年的复合年增长率约为3.0%。预计到2030年，全球65岁以上人口将达到9.4亿人，将占人口总数的10.9%，2024年至2030年的复合年增长率约为2.6%。根据国际上通常看法，全球整体已处于老龄化社会。

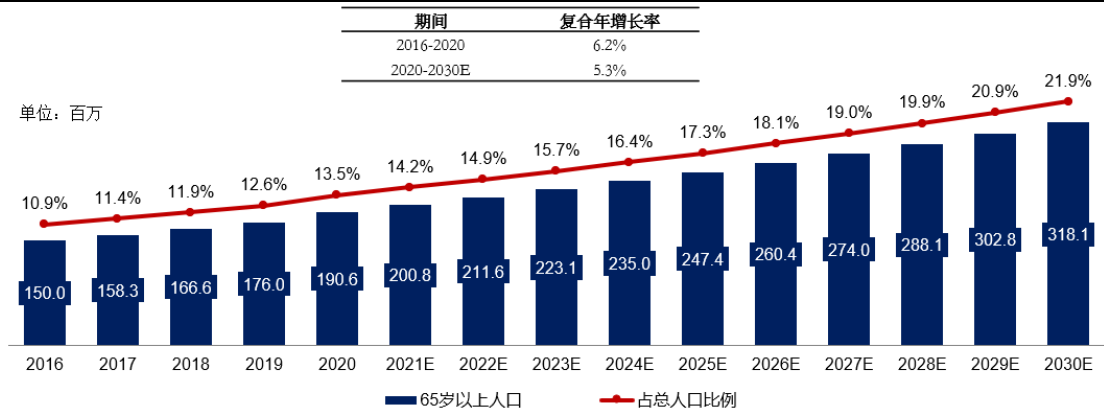
图表 1.全球人口老龄化趋势，2016-2030E



资料来源：世界银行、沙利文分析

从2016年到2020年，中国人口老龄化加剧，65岁以上人口的复合年增长率为6.2%。2020年中国65岁以上人口约为1.9亿人，占中国总人口的约13.5%，65岁以上人口的数量正快速增长并预计在未来继续保持增长势头。预计到2025年，中国65岁以上人口将达到约2.5亿人，2020年至2025年的复合年增长率为5.3%，65岁以上人口数量占总人口的比重进一步提升至约17.3%。至2030年，中国65岁以上人口预计将达到约3.2亿人。预计中国人口老龄化程度将高于同期全球整体水平。

图表 2.中国人口老龄化趋势，2016-2030E



资料来源：世界银行、国家统计局、沙利文分析

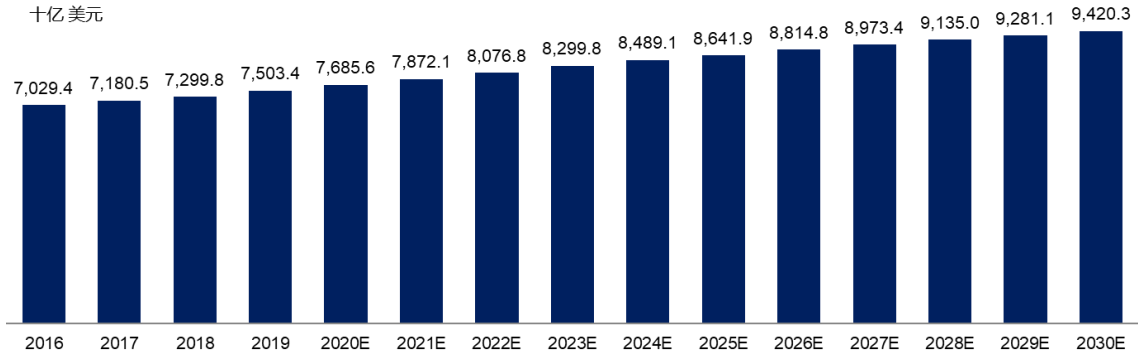
2. 医疗卫生总支出和人均医疗卫生支出，2016-2030E

2.1 医疗卫生总支出

2019 年全球医疗卫生支出总额达到 7.5 万亿美元。随着全球人口结构老龄化的加剧，生物医药技术的发展，全球医疗卫生支出预计增加。预计 2019 年至 2024 年将以 2.5% 的复合年增长率增长，2024 年全球医疗卫生支出将达到约 8.5 万亿美元。到 2030 年，全球医疗卫生总支出约为 9.4 万亿美元，2024 年至 2030 年的复合年增长率约为 1.7%。

图表 3.全球医疗卫生支出总额，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2019	2.2%
2019-2024E	2.5%
2024E-2030E	1.7%

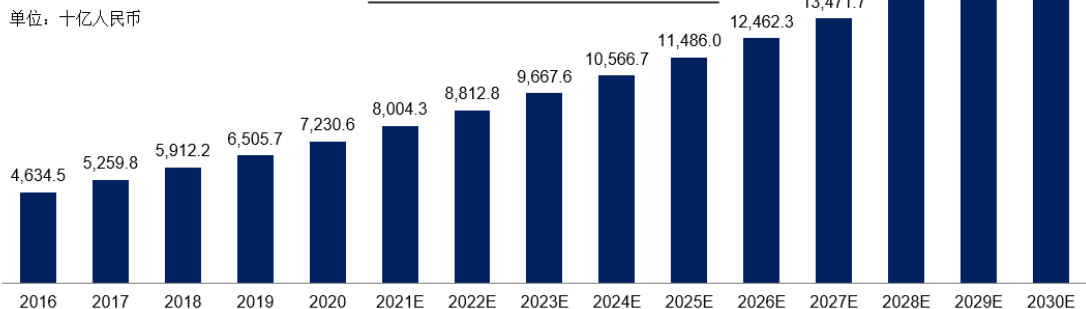


资料来源：世界卫生组织、沙利文分析

得益于中国经济的稳步发展，中国医疗卫生总支出正在稳步增长。从2016年到2020年，中国的医疗卫生总支出从4.6万亿人民币增长到7.3万亿人民币，复合年增长率为11.8%。预计在未来，将会继续保持这种快速增长趋势，到2025年中国医疗卫生总支出将达到约11.5万亿人民币，预计2020年至2025年的复合年增长率为9.7%；到2030年，中国医疗卫生支出总额预计将达到约16.6万亿人民币，2025年至2030年的复合年增长率约为7.7%。

图表 4.中国医疗卫生支出总额，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	11.8%
2020-2025E	9.7%
2025E-2030E	7.7%



资料来源：国家卫健委、中国卫生健康统计年鉴、沙利文分析

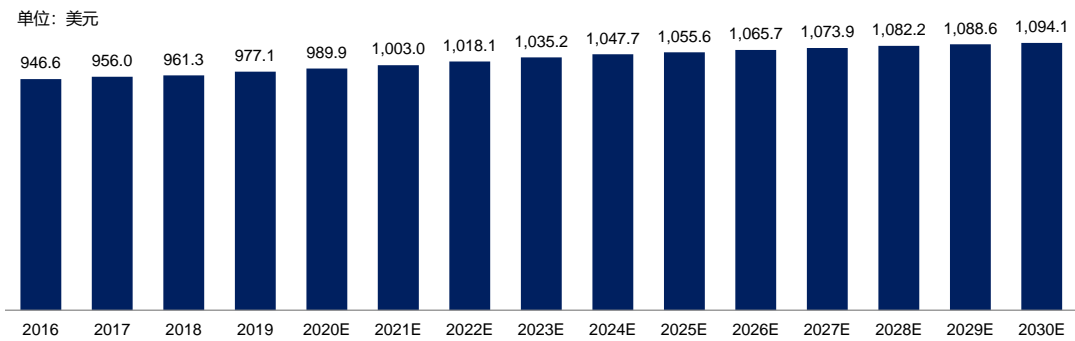
2.2 全球及中国人均医疗卫生支出

由于全球各国医疗支出不平衡，发展中国家人口众多，整体来看全球人均医疗卫生支出保持缓慢增长。2019 年全球人均医疗卫生支出约为 977.1 美元，预计 2024 年将增长到 1,047.7 美元，期间复合年增长率约为 1.4%。

长期来看，全球的人均医疗卫生支出依然将保持持续增长，但增幅不是十分明显。预计至 2030 年，全球人均医疗卫生支出将达到 1,094.1 美元，2024 年至 2030 年的复合年增长率约为 0.7%。

图表 5.全球人均医疗卫生支出，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2019	1.1%
2019-2024E	1.4%
2024E-2030E	0.7%



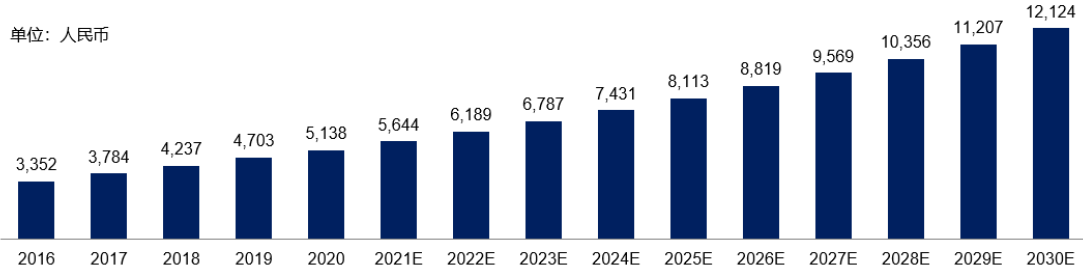
资料来源：世界卫生组织、沙利文分析

尽管中国医疗卫生支出总额巨大，但由于中国拥有庞大的人口基数，人均医疗卫生支出仍然不高。在 2020 年，中国人均医疗卫生支出为 5,138 元。

未来，随着中国经济水平的不断提高、“全面建成小康社会”发展战略的完全实现和中国低收入地区的逐步脱贫攻坚，中国国民的生活、文化水平日益提高，其对疾病的诊疗意识增强将推动人均医疗卫生支出的增长。预计到 2025 年及 2030 年，中国人均医疗卫生支出将达到 8,113 元和 12,124 元，期间复合年增长率分别为 11.3% 和 9.0%。

图表 6. 中国人均医疗卫生支出，2016-2030E

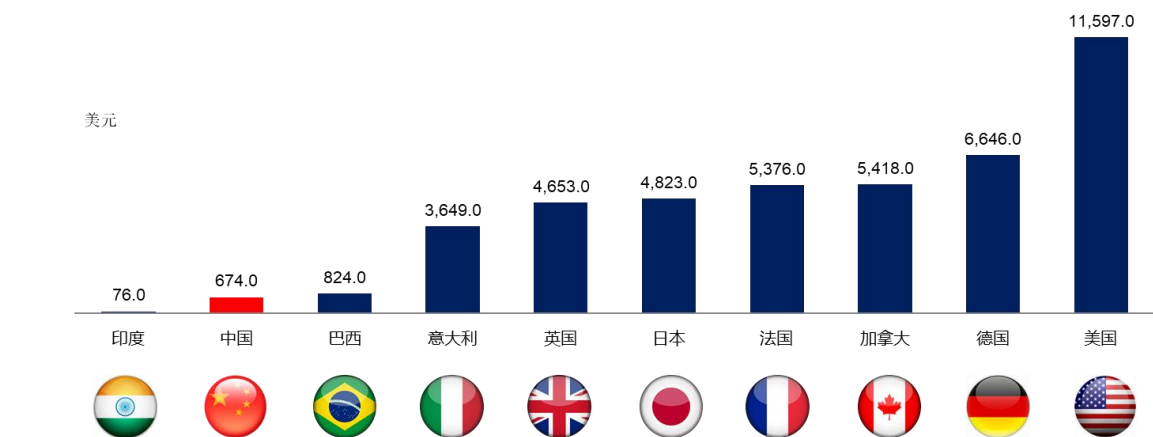
期间	复合年增长率
2016-2020	11.3%
2020-2030E	9.0%



资料来源：国家卫健委、中国卫生统计年鉴、沙利文分析

与医疗总支出相比，2019 年中国人均国民医疗支出在入选的 10 个国家中排名第 9，仅超过印度。排名前 7 位的国家均为发达国家，均有国家医保（如英国的 NHS）或健全的私人医保体系。中国周边国家/地区（如日本）的人均国民医疗支出远高于中国。

图表 7. 全球各国人均医疗卫生支出，2019



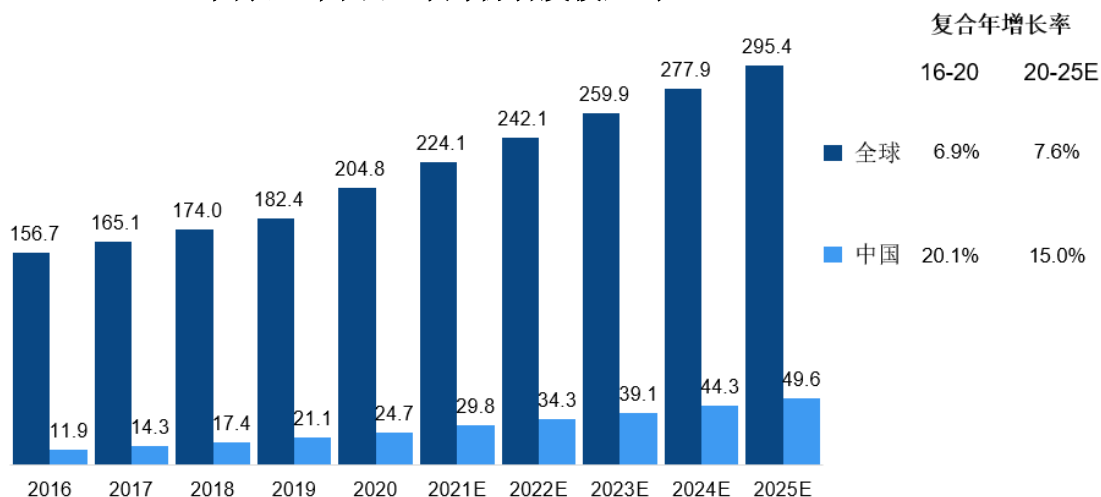
数据来源：WHO、NBSC、OECD、沙利文分析

3. 药物研发投入对比

全球药物研发投入正平稳增长，2020 年全球药物研发投入约 2,048 亿美元，预计到 2025 年全球药物研发投入将增长至 2,954 亿美元，复合年增长率为 6.9%。

与全球相比，中国医药市场在研发投入方面仍有较大的增长潜力。2020年，中国医药市场药品研发投入总额为 247 亿美元，占全球药品研发投入的 12.1%。随着对药物创新的需求、政策的鼓励、资金和专家的流入，到 2025 年中国药品研发投入将达到 496 亿美元，复合年增长率为 15.0%。中国的增长率大约是全球的 2 倍。预计到 2024 年，中国在全球药物研发投资中所占比例将达到 16.8%。

图表 8.中国/全球药物研发投入对比，2016-2025E

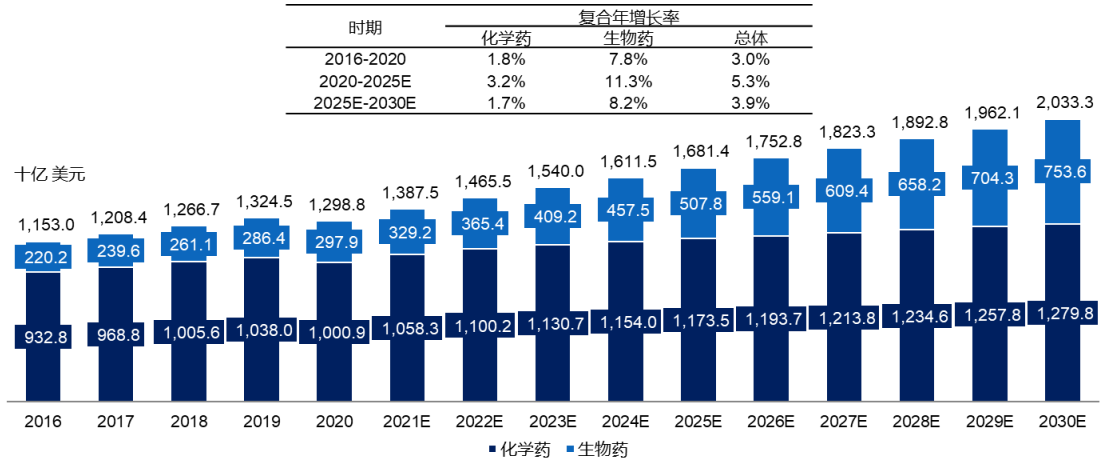


资料来源：沙利文分析

4.全球医药市场规模及预测，按生物药、化药拆分，2016-2030E

在老龄化加剧，社会医疗卫生支出增加和研发投入增加等因素的共同影响下，全球医药市场在过去保持着稳定增长，2020年全球医药市场总量为12988亿美元，预计到2025年将达到16814亿美元，复合年增长率为5.3%。全球医药市场由化学药和生物药两大板块组成。从收入构成来看，化学药是全球医药市场最主要的组成部分。2020年全球生物药市场规模达到2979亿美元，占全球医药市场规模的22.9%；全球化学药市场规模达到10009亿美元，占全球医药市场规模的77.1%。在需求增长、生物化学技术进步和新靶点新路径的发现的诸多因素的推动下，尤其是小分子靶向药的增长推动下，预计全球化学药市场规模持续上升，到2025年达到11735亿美元，复合年增长率为3.2%。至2030年，全球化学药市场规模将达到12798亿美元，复合年增长率为1.7%。

图表 9.全球医药市场规模，2016-2030E



资料来源：沙利文分析

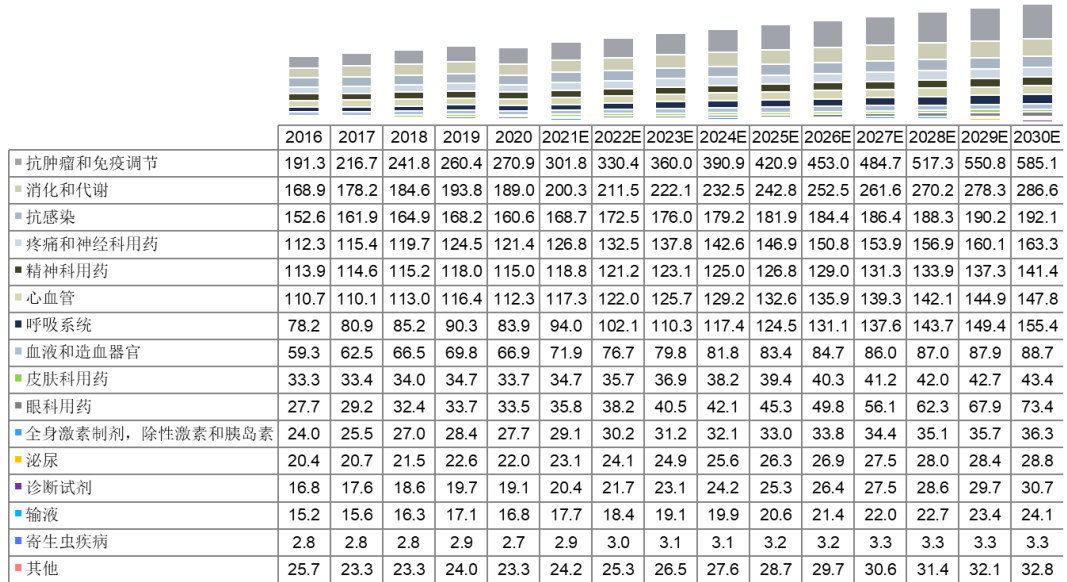
【】

5.全球医药市场规模及预测，按治疗领域拆分，2015-2024E

2020年占全球医药市场前三位的治疗领域分别为抗肿瘤和免疫调节药物，消化道和代谢药物，以及抗感染药物，分别占20.9%，11.6%及9.3%。2020年全球抗肿瘤和免疫调节药物市场规模为2709亿美元其中，全球抗肿瘤药物花费总额接近1,503亿美元，同比2019年增长约4.8%。由于较高的肿瘤患者人群和未来会有更多的抗肿瘤药物和免疫调节药物面世，2025年全球抗肿瘤和免疫调节药物市场规模将增长到4209亿美元。2025年全球抗肿瘤药物市场规模将增长到3,048亿美元，预测到2030年全球抗肿瘤药物市场总额将超过4,824亿美元。消化道和代谢药物位居全球医药市场第二位，2020年的市场规模为1890亿美元，预计2025年全球消化道和代谢药物市场规模将达到2428亿美元。

图表 10.全球医药市场按治疗领域拆分，2015-2030E

十亿美元

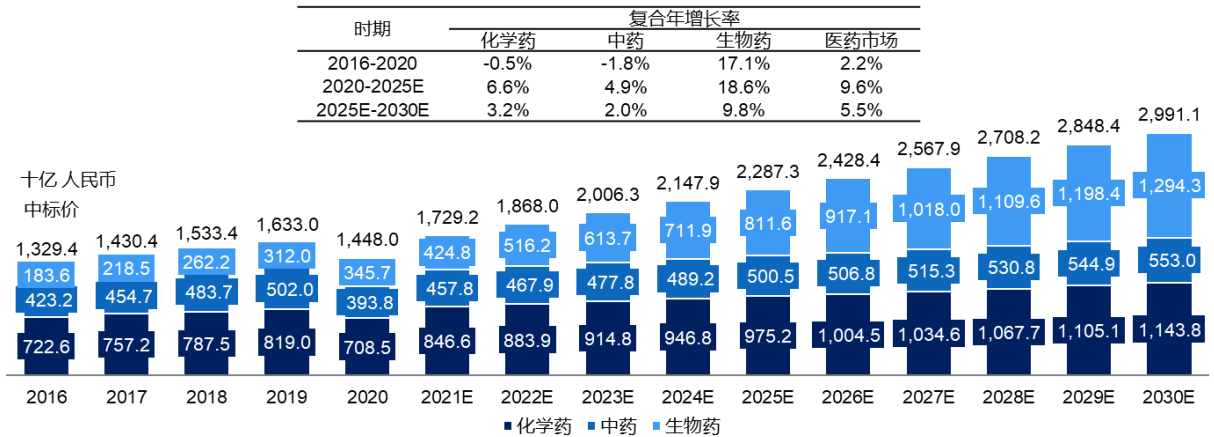


资料来源：沙利文分析

6.中国医药市场规模及预测，按生物药、化药和传统中药拆分，2015-2030E

在中国人口老龄化、医疗卫生支出增加和医疗政策等市场驱动力的高速增长影响下，中国医药市场保持着超过全球医药市场的快速增长，2020年中国医药市场规模约1.45万亿人民币，未来中国医药市场会以9.6%的复合年增长率增长，将于2025年达到2.29万亿人民币，并于2030年达到2.99万亿元人民币。

图表 11.中国医药市场及拆分, 2016-2030E

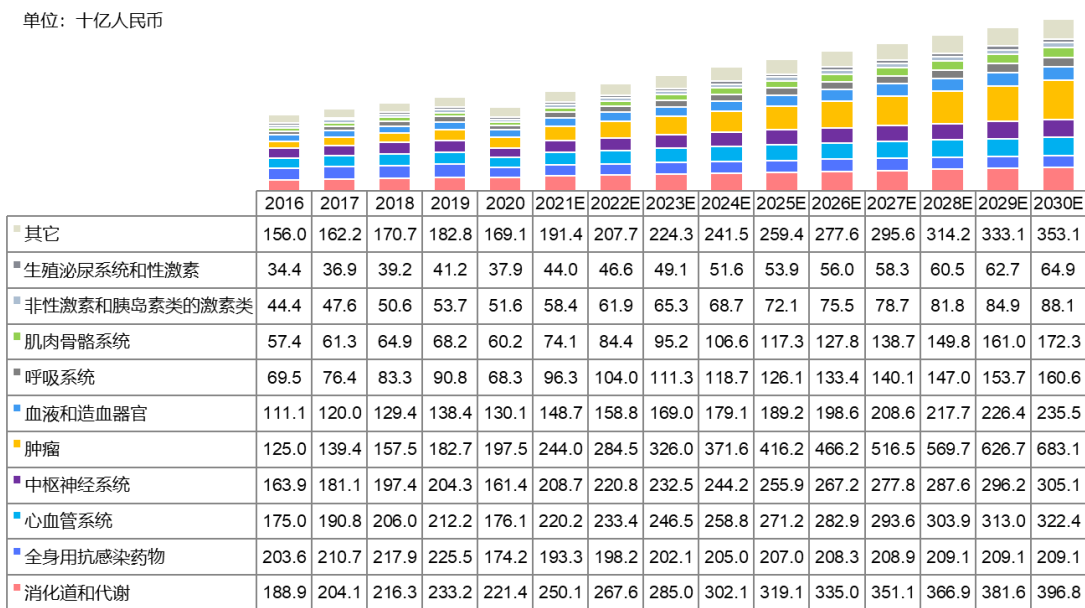


资料来源：沙利文分析

7.中国医药市场规模及预测, 按治疗领域拆分, 2015-2030E

2020 年中国医药市场与全球医药市场略有不同, 消化道和代谢药物、全身用抗感染药物抗肿瘤药物及心血管药物是前三大细分治疗领域, 占比分别为 15.3%, 13.6%及 12.2%。由于中国糖尿病领域市场较大, 导致消化道和代谢药物领域成为中国医药最大的市场, 预计未来消化道和代谢药物领域增速相对减缓。2020 年, 抗肿瘤药物市场占比排名第二, 市场规模约为 1975 亿人民币, 占比约为 13.62%。但随着中国人口老龄化程度的不断提高, 新型抗肿瘤靶向药物的问世, 抗肿瘤药物将成为医药市场的第一大细分领域, 预计 2025 年中国抗肿瘤药物市场规模将达到 4162 亿人民币, 占比约为 18.2%。

图表 12.中国医药市场按治疗领域拆分, 2016-2030E



资料来源：沙利文分析

3. 创新药市场发展驱动力和趋势分析

3.1 发展驱动力

（1）居民可支配收入的增加

中国居民年可支配收入在过去几年经历了快速增长，从 2016 年的人民币 23,821.0 元增加到 2020 年的人民币 32,189.0 元，在此期间的复合增长率为 7.8%。随着经济的发展，预计 2025 年人均年可支配收入将进一步增长至 46,902.4 元。中国居民人均年收入的增长对中国居民的购买力和健康意识水平有积极影响。

（2）人口老龄化

随着老年人整体代谢能力和免疫能力的逐渐下降，更容易患上慢性疾病，因此在长期用药和科学的疾病管理上产生了高昂的费用。2020 年老龄人口达到 1.91 亿，占总人口的 13.5%。预计到 2025 年，这一比例将进一步提高到 17.3%，即人口 2.47 亿。

（3）利好政策

中国政府颁布了一系列鼓励研发的政策，并加强对医药市场的监管。

例如，通过缩短创新药 IND 和 NDA 申请的审评审批时间跨度，将加快有潜力、能解决临床急需的药物上市的进程。专利保护也大大加强。这些改革都将吸引跨国药企向中国市场推出更多的创新药。此外，政府还在减税、人才激励计划、专项公共研发基金等方面出台利好政策，特别支持国内企业的研发活动。

新版 GMP、两票制实施等一系列加强监管的措施，将使医药市场更加高效、规范，实现良性竞争和可持续发展。

（4）公共医疗保险的完善

公立医保是我国最大的药品单一支付机构。2019 年最新版的 NRDL 不仅扩大了可报销药品的范围，还成功采用了通过价格谈判的方式进行动态调整，将更多先进的药品以更经济的价格纳入清单。目前，NRDL 共有 2709 个药品，较 2017 年版净增 64 个药品

3.2 发展趋势

(1) 创新药市场的扩大

随着仿制药集中采购试点、创新药纳入 NRDL，相信中国医药市场正在向创新驱动型市场转变。同时，政府也颁布了一系列鼓励研发的政策，如药品审评审批加速、专利保护、减税等。因此鼓励创新药的研发，未来将带动创新药市场的扩大。

(2) 生物药公司数量的增加

由于政府的大力支持、资金投入和人才储备，生物技术公司的创新药在临床开发和即将上市的情况下，有望在医药市场上扮演更重要的角色。例如，中国市场至今已推出 7 个 PD-1/PD-L1 药物，短短几个月内销售收入达到数千万，显示出中国医药市场创新药的巨大潜力。这将吸引更多生物技术公司参与其中。

(3) 与国际标准接轨

近年来，我国加入 ICH，成为第 8 个编号，标志着我国医药行业实践开始与国际标准接轨，表明我国正在努力实现药品申请和注册程序逐步向更高的、统一的标准转变。预计药品审评审批制度将逐步完善。

(4) 患者可更快地获得新型疗法

从历史上看，由于审批程序效率较低，新型疗法在中国与其他主要市场之间的审批时间通常有几年的差距。通过改革审评和审批程序以及与非物质文化遗产的接轨，这一差距得以缩小。通过优先审评和临床急需药物的上市，进一步加快了审批进程，有可能使更多的新药更及时地进入中国市场。这样一来，有效的新型疗法将更早地惠及患者。

二.抗肿瘤药物市场分析

1.肿瘤治疗方法迭代分析

癌症治疗经历了从手术切除到放/化疗和靶向/免疫治疗等多手段并行的发展历程。1881年,人类首次成功施行胃癌手术,外科医生通过对病人身体施行手术以达到移除癌症的目的。手术适合仅存在于身体某局部位置的实体肿瘤,并不适用于白血病或已经扩散的癌症。手术可以在其他治疗方案之前或之后施行。

放疗是使用高剂量电离辐射以杀死癌细胞、促使肿瘤萎缩的方法。放射疗法可以用于治疗多种癌症,包括实体肿瘤和白血病。在很多情况下,病人在接受放射治疗的同时,还需要结合手术和化疗等其他癌症治疗方法。辐射不仅会杀死癌细胞、抑制肿瘤生长,还会影响癌细胞附近的正常细胞,这将导致副作用。化疗是使用化学物质进行癌症治疗的方法,通常使用一个或多个抗癌药物来减缓癌细胞的生长。化疗可以单独或结合其他治疗方法共同治疗多种癌症。化疗也会引起诸如口腔溃疡、恶心、脱发等多种副作用。典型的化疗药物包括铂类抗肿瘤药物、抗代谢物、抗肿瘤抗生素等。

靶向治疗是精准医疗的理论基础。靶向药会精准识别癌细胞靶向治疗仅作用于和肿瘤生长相关的靶点,对正常细胞破坏度极小,人体的副作用大幅减少因此不会伤害正常细胞。; 靶向治疗 1990 年代开始研究,2000 年后在临床上开始使用。靶向治疗是通过干扰或阻断肿瘤发生、发展中的关键靶分子和相关信号通路,抑制肿瘤生长、转移的治疗方法。分子靶向药物主要根据正常人体细胞和肿瘤细胞在基因、信号转导以及酶等分子生物学上的差异,通过靶向作用抑制肿瘤细胞增殖,减少肿瘤细胞数量。第一个真正意义的特异靶向药物是 2001 年上市的用于治疗 BCR-ABL 突变慢性白血病的格列卫(Gleevec),让 BCR-ABL 突变慢性白血病患者 5 年存活率大幅提升。靶向治疗大多是小分子药物或单克隆抗体。

相对于传统化疗或靶向治疗,免疫疗法的本质是针对免疫细胞,不是癌症细胞,是动员患者自身天然的抗癌免疫功能。免疫疗法,是通过增强自身免疫功能来清除肿瘤细胞的技术。免疫治疗指诱发患者自身的免疫系统对抗癌症,免疫疗法主要包括细胞因子、单克隆抗体、CAR-T、肿瘤疫苗和检查点抑制剂等。1997年,FDA批准了第一个靶向抗癌药物利妥昔单抗;2011年,

FDA 批准了第一个肿瘤免疫治疗药物伊匹木单抗。从此，靶向治疗和免疫治疗的适应症逐步拓展。

然而，在许多疾病中，细胞因为衰老、局部缺血、炎症等因素，无法产生较好的治疗效果，而细胞疗法通过将活细胞注射、移植或植入患者体内，有望修复先前受损或恶化的组织及器官结构，从而提升患者的预后，为一种潜在的新疗法。在癌症治疗领域，细胞疗法包括通过移植 T 细胞在免疫疗法中产生免疫效应以对抗癌细胞，或移植干细胞以再生患病组织。细胞疗法可分为同种异体细胞疗法、自体细胞疗法、异种细胞疗法三种治疗策略；细胞类型分为干细胞以及具有释放诸如旁分泌或内分泌作用的可溶性因子（例如细胞因子，趋化因子和生长因子）的细胞。细胞疗法起源于 19 世纪，于 1968 年成功进行了第一台骨髓移植手术，从此展开了相关领域的各项研究。自 1990 年以来，已针对广泛的病理学及疾病进行了细胞疗法的研究，在治疗关节软骨、脑组织、脊柱、心脏、癌症等领域都展现出治疗前景。

图表 13. 抗癌治疗路径发展演变



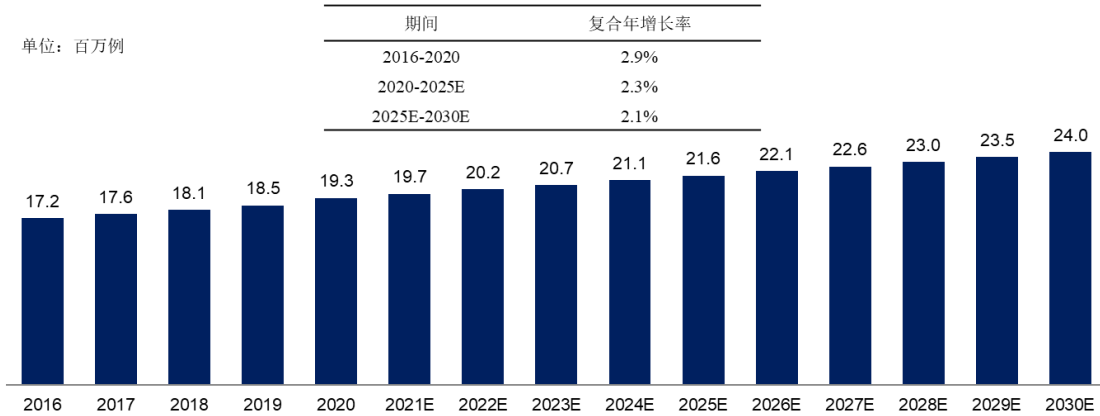
资料来源：文献检索、沙利文分析

2. 全球、中国及美国肿瘤的流行病学分析

在多种因素的驱动下，全球癌症年新增病例数从 2016 年的 1,720 万增加到 2020 年的 1,930 万。预计 2025 年该数字将增至 2,160 万，即 2020-2025 年的复

合年增长率（CAGR）为 2.3%。预计 2030 年该数字将达 2,400 万，即 2025-2030 年的复合年增长率为 2.1%。2020 年全球癌症死亡人数约为 996 万。

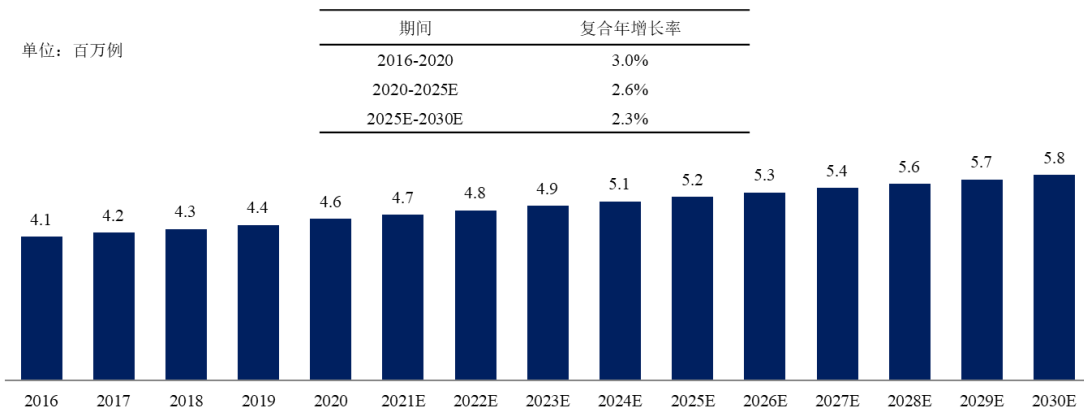
图表 14.全球肿瘤流行病学



数据来源：Globocan、沙利文分析

国内的新增癌症病例数从 2016 年的 410.0 万增至 2020 年的 460.0 万。预计 2025 年的新增病例数将达 520.0 万，即 2020-2025 年的 CAGR 为 2.6%。预计 2030 年，新增病例将达到 580.0 万，2025-2030 年的 CAGR 为 2.3%。预计到 2025 年和 2030 年，新增病例数将分别达到 520 万和 580 万，分别占全球市场的 24.1%和 24.1%。2020 年国内癌症死亡人数约为 300.3 万。

图表 15.中国癌症流行病学



数据来源：Globocan、沙利文分析

美国新发癌症患者总数从 2016 年的 170 万增长到 2020 年的 180 万，期间 CAGR 为 1.8%。

2020年后，美国新发癌症患者总数保持稳定，根据 ACS 统计和 Frost & Sullivan 分析，2020 年至 2025 年和 2025 年至 2030 年的 CAGR 将分别达到 2.5% 和 1.7%。

图表 16.美国肿瘤流行病学

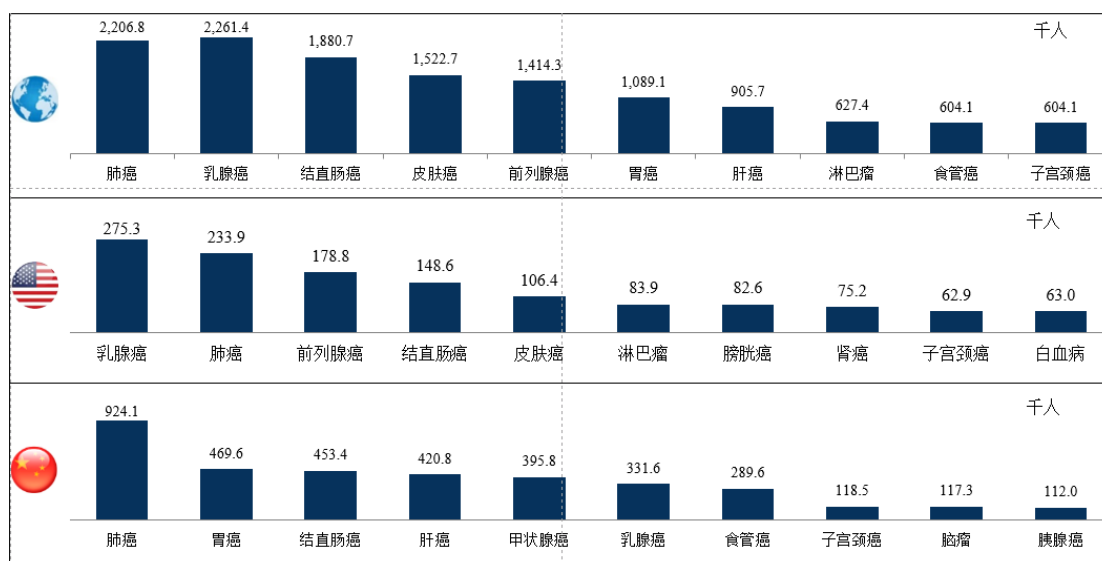


数据来源：美国癌症协会、国际癌症研究机构、沙利文分析

3.全球、中国及美国发病人数/死亡人数排名前十的癌种统计

就 2020 年新发癌症患者数量而言，中美两国在前十大新发癌症的结构上有着明显不同。由于生活环境和中国人 EGFR 突变比例较高等因素，肺癌排名中国新发癌症首位，其新发病数量 2020 年能够占全球病例的 41.9%，而乳腺癌则是美国最大的癌种。受中国人的生活习惯和饮食文化的影响，胃癌排在中国前十肿瘤类型第二位，而胃癌没有在美国前十大癌症中出现。

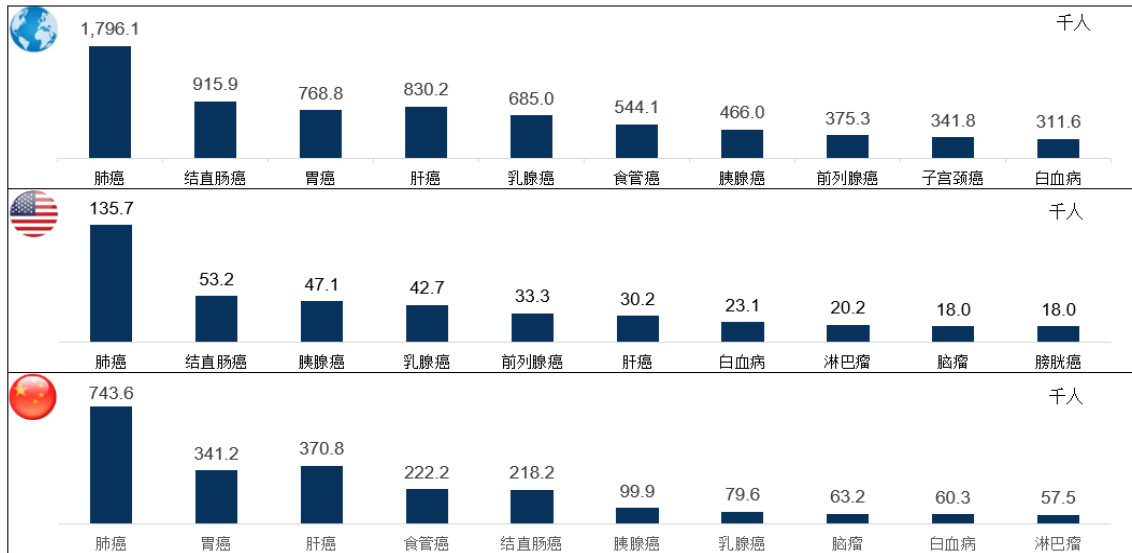
图表 17.全球、中国及美国发病人数前十癌种统计



数据来源：Globocan、IARC、NCCR、沙利文分析

从癌症死亡病例数量看，无论中美，乃至全球，肺癌仍是威胁人类生命的第一大癌症，由于中国肺癌患者中非小细胞肺癌基数大且 EGFR 突变比例相对较高，EGFR 突变型非小细胞肺癌复发率高预后差，导致了中国肺癌死亡人数占全球比例较高，2020 年中国肺癌死亡数量约占全球肺癌死亡数量的 41.4%。

图表 18.2020 年全球、中国及美国死亡人数前十癌种统计



数据来源：国际癌症研究机构，美国癌症学会，国家癌症登记中心、沙利文分析

6.全球、中国及美国抗肿瘤药物市场规模及预测，2016-2030E

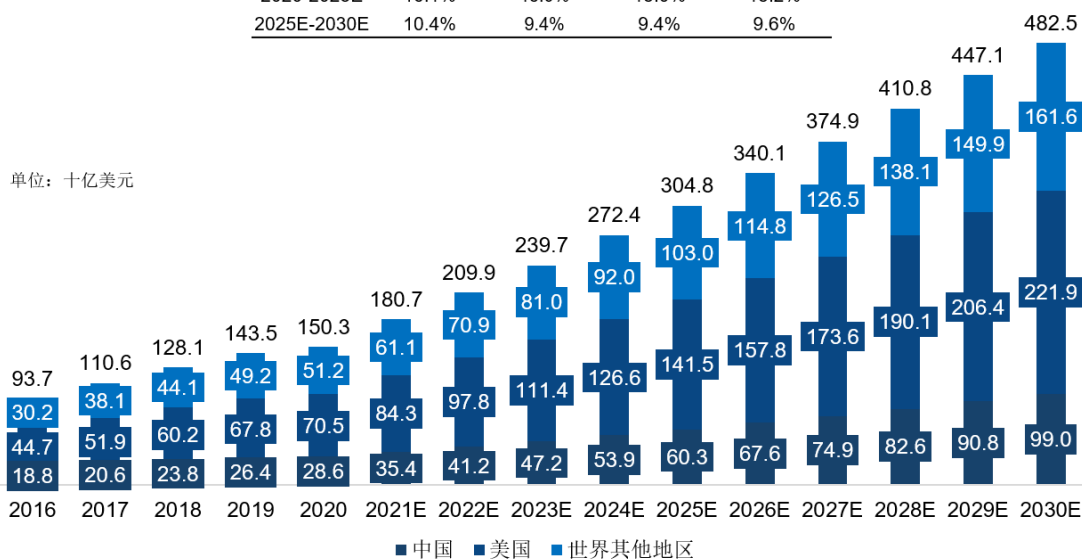
从 2016 年到 2019 年，全球癌症药物市场从 937 亿美元扩大到 1,503 亿美元，在此期间的复合年增长率为 12.5%。稳步增长的市场源于不断扩大的患者群体和日益增长的医疗服务承受能力。

预计到 2025 年，全球肿瘤市场规模将达到 3,048 亿美元，2020 年至 2025 年预测期间的复合年增长率为 15.2%。免疫疗法/生物制品作为潜在的治疗方法正在出现，以获得各种癌症类型的永久性治疗。在各种生物制品中，基于单克隆抗体（mAbs）的药物近年来获得了显著的关注，由于其高疗效，将进一步推动肿瘤/癌症药物市场的增长。

预计到 2030 年，全球肿瘤市场将产生接近 4,825 亿美元的收入，2025 年至 2030 年的年增长率为 9.6%。

图表 19.全球、中国及美国抗肿瘤药物的市场规模及预测

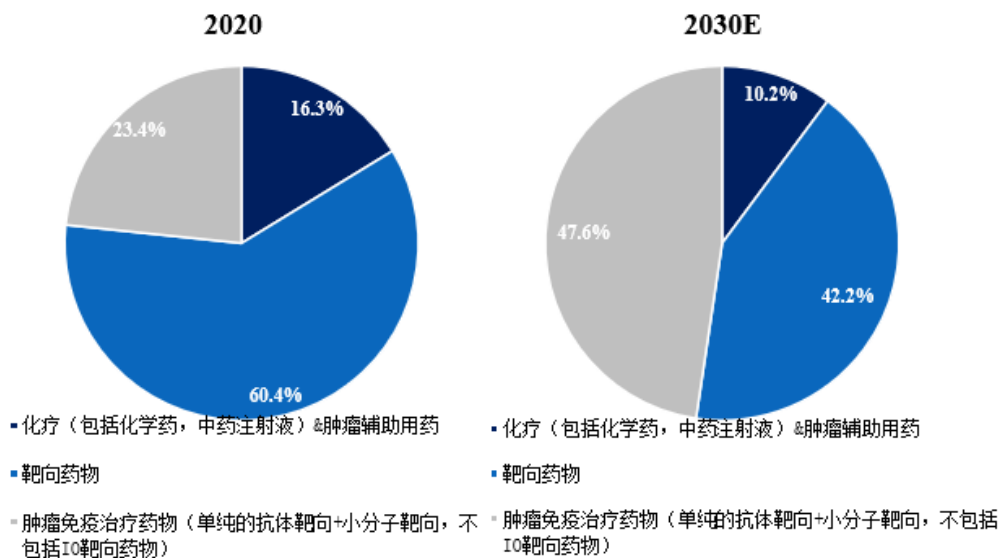
复合年增长率	中国	美国	世界其他地区	全球整体
2016-2020	12.1%	12.1%	14.1%	12.5%
2020-2025E	16.1%	15.0%	15.0%	15.2%
2025E-2030E	10.4%	9.4%	9.4%	9.6%



数据来源：沙利文分析

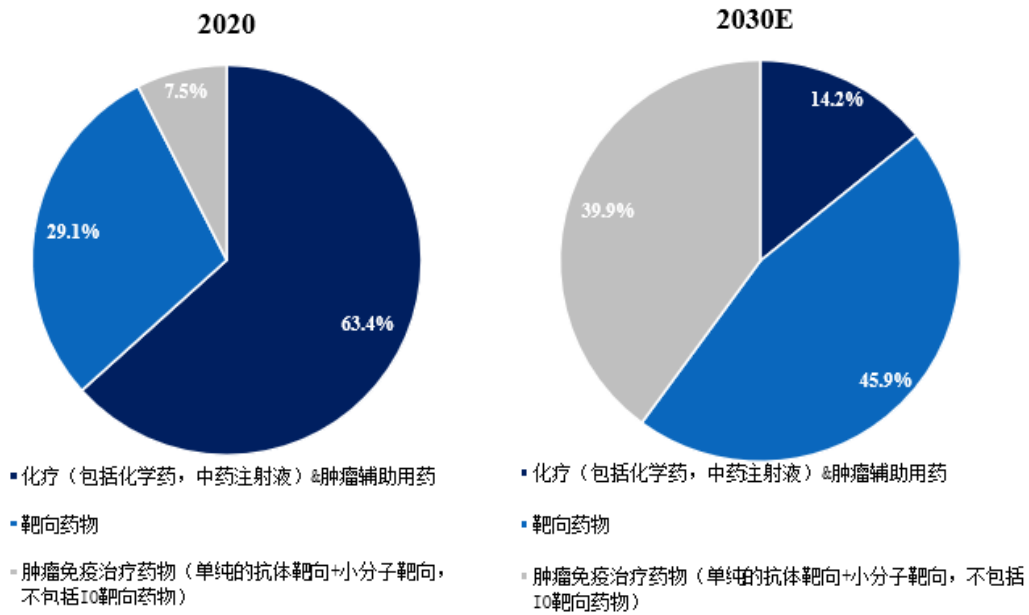
7.全球、中国抗肿瘤药物市场规模及预测，按照化疗药物、靶向药物和肿瘤免疫治疗药物拆分，2020，2030E

图表 39. 全球肿瘤药市场拆分，2020，2030E



数据来源：沙利文分析

图表 40.中国肿瘤药市场拆分，2020，2030E，中标价口径，包含所有的医疗机构和零售药店销售



数据来源：沙利文分析

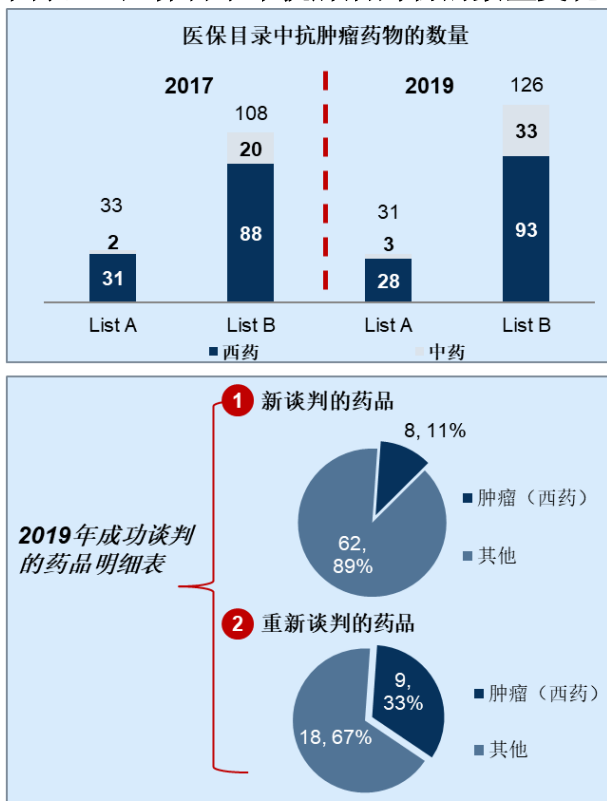
8.创新抗肿瘤药物纳入医保目录后价格及销售收入变化

更新后的 2019 年 NRDL 是以重大疾病为重点，尤其是癌症。与 2017 年的 NRDL 相比，2019 年 NRDL 扩大了覆盖范围，增加了 8 个肿瘤药。其中 4 个是国外企业，另外 4 个来自中国企业。与 2017 年 NRDL 相比，2019 年 NRDL 纳入了更多的肿瘤药物，其中西药（WM）：121vs.119，中药（TCM）：36vs.22。2019 年 NRDL 由 NRDL 清单 A 目录中的 31 个抗癌药物和清单 B 目录中的 126 个药物组成，而其中大部分是 WM（126 个）。

在 119 种药品中，有 70 种药品是首次成功谈判进入 NRDL，在 31 种药品中，有 27 种药品成功重新谈判进入 NRDL。17 种肿瘤药物在价格谈判后最终被纳入 NRDL，这些肿瘤药物的价格平均下降了 65%。在 17 种肿瘤药物中，有 8 种药物是在谈判后首次被纳入 NRDL，9 种药物已被重新谈判纳入 NRDL。

2020 年谈判中，新增 17 种抗肿瘤新药、包括多种免疫检查点抑制剂、生物靶向制剂等。这些药物中，不少具有独立自主知识产权的抗肿瘤新药纳入，例如多款国产 PD-1 抑制剂。这些新药的加入使得我国抗肿瘤用药的保障水平较前显著提升。本次谈判共计对 162 种独家药品进行了谈判，共计 119 种谈判成功，其中目录外谈判成功 96 种，目录内谈判成功 23 种。谈判总成功率为 73.46%，谈判成功的药品平均降价 50.64%。本次调整后，共计 119 种药品新增进入医保目录，有 29 种原目录内药品被移出医保目录。调整后的《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020 年）》内药品总数为 2800 种，其中西药 1426 种，中成药 1374 种。目录内中药饮片未作调整，仍为 892 种。

图表 20. 医保目录中抗肿瘤药物的数量变化



资料来源：NHFPCC、MoHRSS、NDRC、沙利文分析

9. 全球范围内抗肿瘤药物市场发展驱动力分析

(1) 患者数量增加

2020年，中国癌症新发病人数达到456.9万，约占全球癌症发病人数的四分之一。受人口老龄化、环境污染、吸烟、运动缺乏、高热量饮食等不健康生活方式的普遍影响，预计到2024年中国癌症新发病人数将进一步增长到498.6万，预示着抗肿瘤药物需求的不断增长。

(2) 临床需求增加

如同新的免疫疗法一上市即成为“重磅炸弹”药物一样，癌症患者尚未满足的新药需求也在增加。世界各国都对治疗癌症或罕见病的新药或新型疗法寄予厚望，对新药和新型疗法开发的研发投入也不断增加。特别是一些中小型生物技术制药公司，致力于开发新药，这将促进抗肿瘤药物市场的增长。

(3) 相关有利政策

政府出台一系列政策，包括缩短创新药物临床申请和上市申请的审批时间，加快有潜力的新药进入市场，满足临床迫切需求。专利保护也大大加强。此外，政府还出台了进口抗癌药免税、人才激励计划和专项公共研发基金等优惠政策，特别是支持国内企业的研发活动。因此，现有的新型肿瘤治疗方法将变得越来越多样化，在未来会成为抗肿瘤药物市场增长的一大助力。

（4）中小型药企兴起

对于在跨国药企接受过培训的销售和研发人才来说，能够提供潜在的、更有前途的职业机会的中小型，特别是生物技术公司，更具有吸引力。随着跨国药企人才的流失，研发活动不再由大型药企主导，相反这些大型药企更倾向于收购初创明星公司。与此同时，中小企业更加专注于某一治疗领域的药物开发，经营更加灵活，为肿瘤药物行业注入了活力。

10.全球范围内抗肿瘤药物市场发展趋势分析

（1）靶向药需求增加

靶向药物相较于传统化疗药物，能够提供更好的针对癌细胞，降低对正常细胞的伤害。在发达国家，靶向药物已经成为癌症治疗的一线药物，预计在未来，随着医疗水平和医疗支付能力的提高，以及更多生物标志物和靶点的发现，国内抗肿瘤药物市场将随之涌现出更多的新兴靶向药物。

（2）联合治疗方式增加

多种癌症疗法之间的联合使用，因其突出的有效性、对患者生存时间的显著延长、以及对个性化治疗进一步的推进，将成为肿瘤治疗领域的主要发展趋势之一。随着更多可覆盖靶点和治疗方式的出现，为不同癌症疗法之间的联合治疗提供了更多的可能性。

（3）生活质量关注度提高

随着各种药物和疗法的出现，健康管理意识的提高，癌症患者的生存时间越来越长，使得患者在治疗癌症的同时也开始关注生活质量，从而增加了对维持治疗的关注度。此外，癌症早期筛查也日益受到重视，在癌症早期及时发现病变，可以大幅度提高癌症患者的生存时间，使得癌症患者生活获益。

（4）医保目录扩增

国家医疗保障局成立，加速了医保体系改革，促进医保制度的发展，新版医保目录发布后，通过价格谈判和动态调整等政策，已经有 2017 和 2018 年分批纳入了 36 种和 17 种抗肿瘤药物，而 2019 年的医保目录更新也纳入了更多的抗肿瘤药物。目前 2020 年的医保目录调整工作方案业已发布，不少药企已经开始采取相应行动，以期进入新一轮的医保谈判目录。

（5）抗体研发转向双特异性和多特异性抗体

尽管特异性靶向单一肿瘤细胞抗原的单克隆抗体疗法已广泛运用于临床，但是其治疗策略的效果往往会受到癌细胞通过下调靶向途径，上调替代途径以及途径之间的串扰的影响，最终产生免疫逃逸及耐药性。因此，拥有两个不同的抗原结合位点，能够同时靶向两个抗原或一个抗原两个不同的表位点结合的双特异性抗体因其特异性高、靶向性强、稳定性好、毒副作用少等特点成为抗体研发的一大发展趋势。2019 年，随着赛诺菲公开了研发团队所研发的 CD38/CD28/CD3 三特异性抗体，能够在与癌症相关抗原和激活 T 细胞的受体结合同时，同 T 细胞表面另一靶点相结合，从而延长 T 细胞的抗癌活性。未来，除去双特异性抗体之外，多特异性抗体也有望成为抗体研发领域的又一大发展趋势。

三.抗体药物市场分析

1.目前抗体药物（主要为单抗）的局限性分析

目前 FDA 已经获批的抗体药物分析，截止到 2021 年 6 月 30 日获批的总数，每年获批的数量，并按照靶点和抗体类型进行拆分截至 2021 年 6 月 30 日，FDA 共批准 122 种单抗药物上市，适应症多为抗肿瘤。

单抗药物在临床上可能存在严重不良反应，虽然抗体自身的抗原性问题已经随着全人源抗体技术的进步而减轻，但是由于抗体药物靶点功能研究不详尽、靶点分布位置不明确、药物本身与非靶点的交叉作用认识不全面以及临床前安全性评价采用动物替代人等问题，增加了临床使用的不确定性，多个已经批准上市的抗体药物出现了严重不良反应。

（1）耐药性

耐药性发生于当癌细胞包含使它们对某种特定药物不敏感的分子改变时。这种内在抵抗是由于同一肿瘤内的癌细胞潜在的多种分子改变；或是癌细胞在接受靶向治疗时适应靶向药物，从而获得使它们能逃脱药物影响的分子改变。抗体药物的耐药性根据耐药性的产生时间分为原发性耐药及获得性耐药，其中原发性耐药占主导地位。研究表明，由肿瘤细胞分泌的丝氨酸蛋白酶（PRSS）可切割单克隆抗体，如西妥昔单抗、贝伐珠单抗、曲妥珠单抗，从而降低对这些抗体的应答并最终导致对单抗的原发性耐药。此外，单克隆抗体通常只靶向一个抗原或一个表位，而某些疾病的发生常常与多条信号通路相关，导致疾病的复发。

（2）毒副作用

抗体药物最初的设计主要目的是通过改善肿瘤靶向性来限制现有化学治疗剂引起的毒性。然而，在许多抗体药物的早期试验中都观察到了严重的不良反应，而这些药物的毒性特征主要取决于它们的作用机制以及这些机制如何破坏非恶性组织（如粘膜，神经或皮肤）的功能。

在靶向偶联药物中，靶抗原的表达模式影响细胞毒性药物的分布及其积累，这偶尔会导致明显的“靶上、瘤外”毒性，而这些毒性不一定依赖于有效载荷。此外，更多的是“非目标，非肿瘤”的不良反应，这种非目标毒性可能由于有效载荷在循环、非肿瘤组织或肿瘤微环境中的释放，以及有效载荷随后

对相关非恶性组织的影响。这些复杂的因素使得抗体药物的安全性很难单独根据它们的组成来预测。

(3) 靶点丰度不高的肿瘤作用有限

有效的抗体类药物活性所需的抗原表达水平根据不同抗原特性而变化。抗体药物需要至少 10^4 个抗原/细胞，以确保能够递送致死数量的细胞毒性药物。理想情况下，抗体药物的抗体部分所针对的抗原应在肿瘤细胞表面均匀表达且拷贝数较高 ($>10^5$ /细胞)。肿瘤细胞表面通常只有有限数量的抗原 (大约 5000 到 10^6 个抗原/细胞)，当前临床阶段得大多数抗体药物的平均药物/抗体比率为 3.5-4，因此抗体药物输送到肿瘤细胞的药物量很低，因而也对抗体药物有效荷载的药物毒性提出了极高的要求。

2.包括双抗在内的多特异性抗体的优势分析

(1) 更多的结合位点

增加的特异性抗原结合位点可以介导多靶点信号阻断或者激活，增强抗体对癌细胞结合的特异性和靶向性、提高抗体结合的效率，降低单次用药量，同时降低脱靶副作用等。

(2) 低耐药性

由于一种疾病调节剂可能在多个独立途径中发挥重要作用，并且已经在许多肿瘤中发现了不同受体的共同表达，因此两种不同的促生长受体对单个肿瘤细胞的靶向作用可能增加抗增殖作用，有助于避免耐药性的发展。

(3) 治疗成本相对较低

在剂量方面，由于多特异性抗体的治疗效果可以达到普通抗体的 100-1,000 倍，最低剂量可以达到原来的 1/2,000，大大降低了药物治疗成本。且与多种单一药物的联合治疗相比，多特异性抗体的使用可通过降低开发和临床试验的成本来优化费用。

(4) 更好的临床可行性

与需要多次注射两种或更多抗体的联合疗法相比，多特异性抗体只需一次给药，简化给药频率和操作，在临床试验开发、临床应用和患者依从性方面显示出巨大的优势

3.全球范围内目前已上市的多特异性抗体药物分析

目前获批上市的双特异性抗体共有 4 个，分别为 Trion 的 Catumaxomab（Epcam×CD3，2017 年退市）、Amgen 的 Blincyto（CD3×CD19）、Roche 的 Hemlibra（FIX×FX）、强生的 Rybrevant（EGFR×cMet）。

图表 21.目前已上市双抗产品信息

药品	靶点	适应症	公司名称	上市时间	双抗平台	销售情况
Rybrevant (Amivantamab)	cMET; EGFA	非小细胞肺癌	强生	2021 FDA	DuoBody	-
Hemlibra (Emicizumab- kxwh)	FIXa+ FX	甲型血友病	罗氏	2017 FDA 2018 NMPA	kih IgG	2020 年美国销售额：14.72 亿美元 全球：23.22 亿美元
Blincyto (Blinatumomab)	CD19+CD3	急性淋巴细胞白血病	安进	2014 FDA	BiTE	2020 年美国销售额：2.31 亿美元 全球：3.79 亿美元
Removab (Catumaxomab)	EpCAM x CD3	因 EpCAM 阳肿瘤所致的恶性腹水	trion Pharma	2009FDA	NA	已退市

资料来源：FDA、NMPA、公司年报，沙利文分析

4. 全球范围内目前主要的双抗技术平台对比分析

双特异性抗体在自然状态下并不存在，需要通过重组 DNA 或细胞融合技术人工制备实现。借助 DNA 重组和蛋白质工程技术手段构建的 BsAb 也成为抗体药物新的研究方向之一。因此双抗平台在双抗的研发进程中起到至关重要的作用，目前国外的双抗技术平台较为成熟，比如 BiTE、DVD-Ig、DART 等。

图表 22.全球主要双抗平台分析

企业名称	技术平台	技术特点	技术优势	代表药物
 Roche	Knobs-in-Holes (KIH)	通过改造的Fc CH3区域形成异源二聚体; IgG-like抗体非对称结构	保持Fc区域对两个靶点稳定的亲和力	Emicizumab (IX因子 × X因子)
 Genentech <small>A Member of the Roche Group</small>	KIH CrossMab	通过CrossMab避免轻重链错配; 允许生产多种双特异性抗体以及Fab基抗体衍生物; IgG-like抗体非对称结构	保持Fc区域稳定, 生产质控简单	RG7221 (VEGFA × Ang2)
 Xencor	X-Mab (Fab-scFv)	通过电荷作用将改造的Fc CH3区域形成重链异源二聚体, 通过Fab-scFv避免轻重链错配; IgG-like抗体非对称结构	生产工艺简单, 质控简单, Xmab提高热稳定性	XmAb14045 (CD123 × CD3)
 Abbott	DVD-Ig	在IgG抗体可变区的轻、重链上, 分别串联上靶向另一抗原的轻、重链可变区; IgG-like对称型抗体	提高与抗原亲和力结合的恒定区	ABT122 (TNF × IL-17)
 Amgen	BiTE	使用短肽链把VLA-VHB+VLB-VHA四个部分串联	结构简单, 体内易消除, 副作用小	Blinatumomab (CD19 × CD3)
 MacroGenics	DART	VLA-VHB+VLB-VHA, 依靠共价把两条链连接	结构简单, 体内易消除, 副作用小	Flotetuzumab (CD123 × CD3)

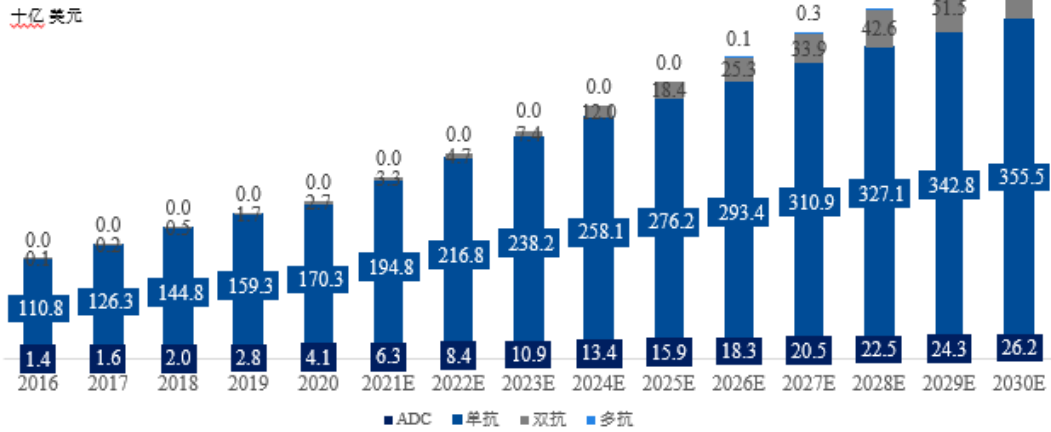
资料来源: 沙利文分析

5.全球、中国抗体药物市场规模及预测, 按照单克隆抗体、多特异性抗体拆分, 2016-2030E

随着技术的进步以及各类型平台的不断成熟, 双抗、ADC 以及多抗等多种药物的市场不断扩大。双抗预计将在 2016-2020 以 120.4%的复合年增长率快速发展, 多抗将在 2020-2025 年迎来增长高峰期, 但单抗仍占较大比重。

全球抗体药物市场规模及预测，按照 ADC、单克隆抗体、多特异性抗体拆分，2016-2030E

CAGR	ADC	单抗	双抗	多抗	整体市场
2016-2020	31.2%	11.4%	120.4%	-%	12.1%
2020-2025E	31.5%	10.1%	46.6%	-%	11.9%
2025E-2030E	10.5%	5.2%	26.8%	156.1%	7.4%

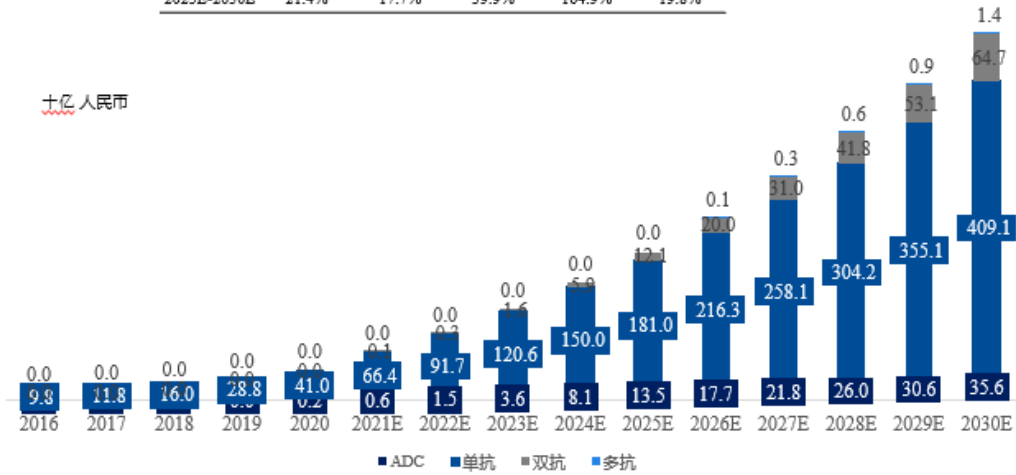


数据来源：沙利文分析

相比于全球，中国的双抗、ADC 以及多抗药物发展起步较晚， ADC、单抗、双抗、多抗药物 2021 年开始才有初步的市场数据，2025-2030 年是这几类药物的的发展期，分别以 21.4%、17.7%、39.9% 以及 164.9% 的复合年增长率呈上升趋势。

中国抗体药物市场规模及预测，按照 ADC、单克隆抗体、多特异性抗体拆分，2016-2030E

CAGR	ADC	单抗	双抗	多抗	整体市场
2016-2020	-%	43.0%	-%	-%	43.2%
2020-2025E	142.4%	34.6%	309.9%	-%	38.1%
2025E-2030E	21.4%	17.7%	39.9%	164.9%	19.8%



数据来源：沙利文分析

6.全球范围内获批 ADC 药物分析

截至目前，全球范围内已经批准了 13 个 ADC 药物，FDA 共获批 11 个。2019 年曾出现过一个 ADC 的审批高潮，FDA 批准了 3 个 ADC 药物。目前，中国获批的 ADC 药物为三个。

图表 23.全球已上市 ADC 概览

药物名称	公司名称	靶点	适应症	FDA 批准时间	NMPA 批准时间
Zynlonta	ADC Therapeutics	CD19	• 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	2021	暂无
Akalux (Cetuximab sarotalocan)	Rakuten Medical	EGFR	• 头颈癌	暂未	暂未

Blenrep					
(belantamab mafodotin-blmf)	葛兰素史克	BCMA	• 复发或难治性多发性骨髓瘤	2020	暂未
Trodelvy					
(sacituzumab govitecan-hziy)	Immunomedics	Trop-2	• 转移性三阴乳腺癌	2020	暂未
Enhertu					
(fam-trastuzumab deruxtecan-nxki)	第一三共株式会社	HER-2	• 乳腺癌	2019	暂未
Padcev					
(enfortumab vedotin-ejfv)	安斯泰来	Nectin-4	• 尿路上皮癌	2019	暂未
Polivy					
(polatuzumab vedotin-piiq)	罗氏	CD79b	• 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	2019	暂未
Lumoxiti					
(moxetumomab pasudotox-tdfk)	阿斯利康	CD22	• 毛细胞白血病	2018	暂未
Mylotarg					
(gemtuzumab ozogamicin)	辉瑞	CD33	• 急性粒细胞白血病	2017	暂未
Besponsa					
(inotuzumab ozogamicin)	辉瑞	CD22	• B 细胞前体急性淋巴细胞白血病	2017	暂未

Kadcyla (ado-trastuzumab emtansine) 赫赛莱（恩美曲妥珠单抗）	罗氏	HER-2	• 转移性乳腺癌	2013	2020 (未进国家医保)
Adcetris (brentuximab vedotin) 安适利（维布妥昔单抗）	Seattle Genetics	CD30	• 霍奇金淋巴瘤 • 系统性间变性大细胞淋巴瘤外周 T 细胞淋巴瘤 • 原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤 • 蕈样肉芽肿	2011	2020 (未进国家医保)
维迪西妥单抗（ Disitamab Vedotin ）	荣昌生物	HER2	• 局部晚期或转移性胃癌及胃食管结合部腺癌	暂未	2021（未进国家医保）

资料来源：FDA、CDE、沙利文分析

7. 全球范围内多抗体药物研发管线分析

全球目前尚无三特异性/四特异性抗体获批上市，已经进入临床阶段的、靶向三个肿瘤治疗性靶点的三特异性抗体有 2 个：GT Biopharma 的 GTB-3550 (CD16×IL-15×CD33) 和 Sanofi 的 SAR44225

(CD3×CD28×CD38) 分别于 2017 年 7 月和 2020 年 5 月进入临床 I 期研究阶段。进入临床研究的四特异性抗体，仅百利药业的 GNC-038、GNC-039 和 GNC-035。

代表性多特异性抗体分析（临床）

药物名称	公司名称	药物类型	靶点	临床状态	适应症	临床首次公式时间
------	------	------	----	------	-----	----------

GNC-035	四川百利	四抗	CD3×4-1BB× PD-L1×ROR1	临床 I 期	局部晚期或转 移性实体瘤	2021.08
GNC-038	四川百利	四抗	CD19, CD3, PD- L1, TNFRSF9	临床 I 期	非霍奇金淋巴 瘤, 急性淋巴 细胞白血病	2020.10
GNC-039	四川百利	四抗	EGFR vIII, CD3, PD-L1, TNFRSF9	临床 I 期	实体瘤, 脑胶 质瘤	2021.04
SAR4422 57	赛诺菲	三抗	CD3×CD28×CD3 8	临床 I 期	非霍奇金淋巴 瘤, 多发性骨 髓瘤	2020.07
GTB3550	GT Biopharm a	三抗	CD33; IL15; FCGR3A	临床 II 期	肥大细胞白血 病; 骨髓增生异 常综合征	2020.01

资料来源：沙利文分析

四. 发行人创新药在研管线对应市场分析

1.SI-B001

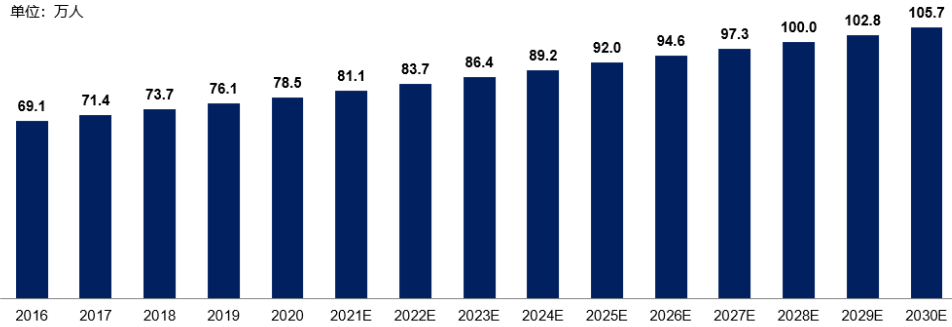
1.1 中国及美国 NSCLC 发病人数，2016-2030E

中国肺癌新发患者数量呈稳步增长趋势。从 2016 年到 2020 年间，中国 NSCLC 新发患者的数量从 69.1 万增加到 78.8 万，复合年增长率为 3.2%。由于衰老、吸烟、空气污染等风险因素的持续恶化，NSCLC 新发患者的人群将继续扩大。预计到 2025 年，中国的 NSCLC 新发患者人数将达到 92.8 万。

图表 24. 中国 NSCLC 的新发病例，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	3.2%
2020-2025E	3.2%
2025E-2030E	2.8%

单位：万人



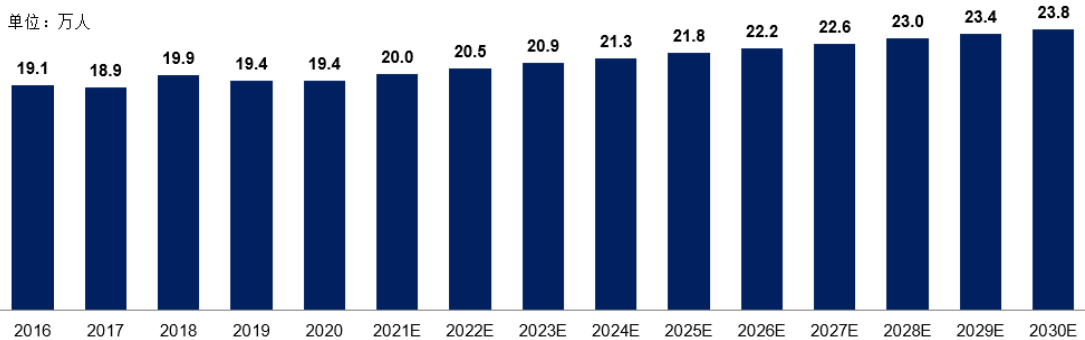
数据来源：NCCR、IARC、沙利文分析

从 2016 年到 2020 年，美国 NSCLC 新发患者的数量从 19.1 万增加到 19.4 万，复合年增长率为 0.5%。预计到 2025 和 2030 年，美国的 NSCLC 新发患者人数将分别达到 21.8 万和 23.8 万。

图表 25.美国 NSCLC 的新发病例数，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	0.5%
2020-2025E	2.3%
2025E-2030E	1.8%

单位：万人



数据来源：ACS、IARC、沙利文分析

1.2 非小细胞肺癌相关患者人群及市场规模

中国 2020 年新增非小细胞肺癌人数 78.55 万人。

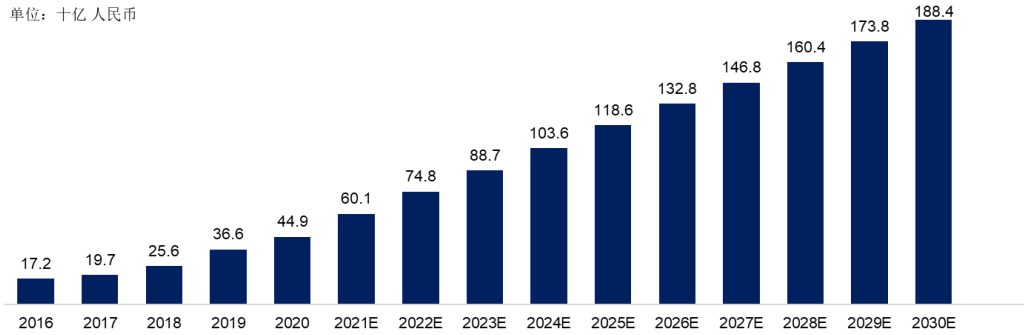
中国非小细胞肺癌市场在过去保持着稳定的增长，市场规模从 2016 年的 172 亿元增加至 2020 年 449 亿元。预计到 2025 年，中国非小细胞肺癌市场规模将达

到 1,186 亿元。

图表 26. 中国非小细胞肺癌市场规模及预测，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	27.1%
2020-2025E	21.4%
2025E-2030E	9.7%

单位：十亿人民币



数据来源：沙利文分析

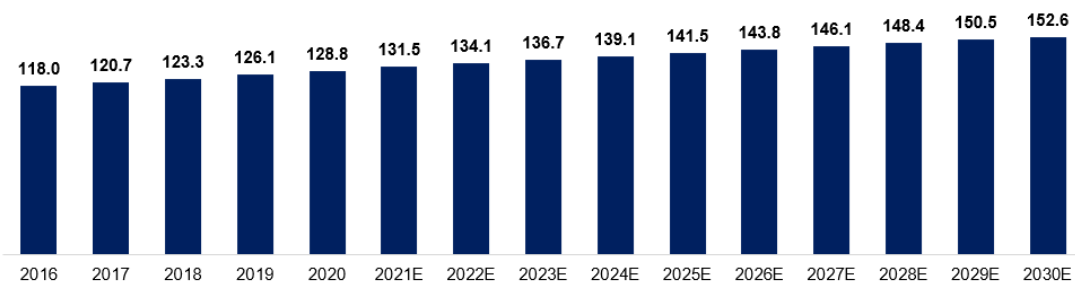
1.2 中国及美国头颈部鳞癌流行病学分析

2016 年中国头颈部鳞癌发病人数达 11.8 万人，到 2020 年增加到 12.9 万人，期间复合年增长率为 2.2%。预计之后中国头颈部鳞癌发病人数将分别以 1.5% 和 1.5% 的复合年增长率增加到 2025 年的 14.4 万人和 2030 年的 15.3 万人。

图表 27.中国头颈部鳞癌发病人数，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	2.2%
2020-2025E	1.9%
2025E-2030E	1.5%

单位：千人



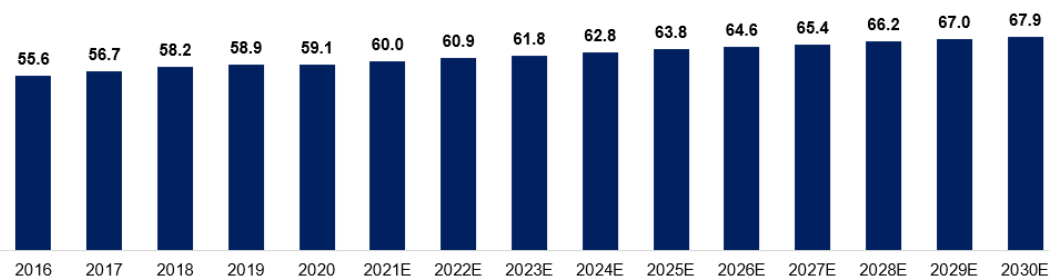
资料来源：沙利文分析

美国 2016 年头颈部鳞癌发病人数为 5.6 万人，到 2020 年增加到 5.9 万人，期间复合年增长率为 1.5%。预计到 2025 年发病人数将增加到 6.4 万人，2019 到 2024 年间复合年增长率为 1.6%；到 2030 年将增加到 6.3 万人，2025 到 2030 年间的复合年增长率为 1.3%。

图表 28.美国头颈部鳞癌发病人数，2016-2030

期间	复合年增长率
2016-2020	1.5%
2020-2025E	1.5%
2025E-2030E	1.3%

单位：千人



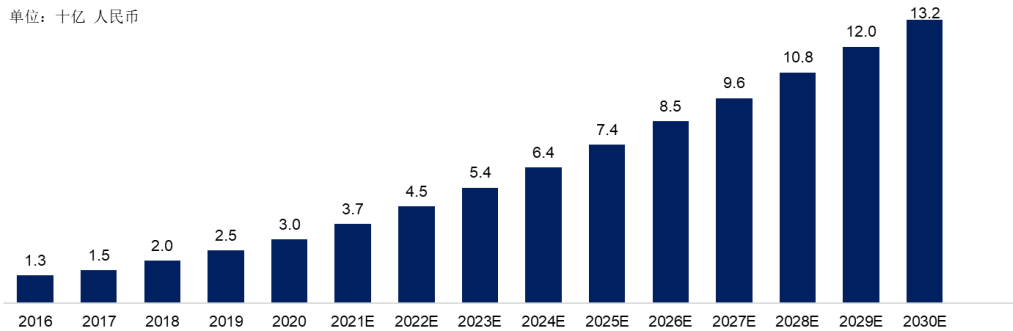
资料来源：沙利文分析

中国 2020 年新增头颈癌人数 14.31 万人中国头颈癌市场在过去保持着稳定的增长，市场规模从 2016 年的 13 亿元增加至 2020 年 30 亿元。预计到 2025 年，中国头颈癌市场规模将达到 74 亿元。

图表 29. 中国非小细胞肺癌市场规模及预测，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	23.3%
2020-2025E	19.8%
2025E-2030E	12.3%

单位：十亿 人民币



数据来源：沙利文分析

1.3 中国及美国头颈鳞癌诊疗路径及相应药物分析

美国 NCCN 和中国 CSCO 指南中对头颈鳞癌治疗的建议基本一致。对于早期患者、局部晚期患者，首选是手术切除、放疗和化疗。对于复发转移性头颈部鳞癌患者，可切除的亦应行手术切除；对不可切除者，可行化疗、使用靶向药物或姑息治疗。

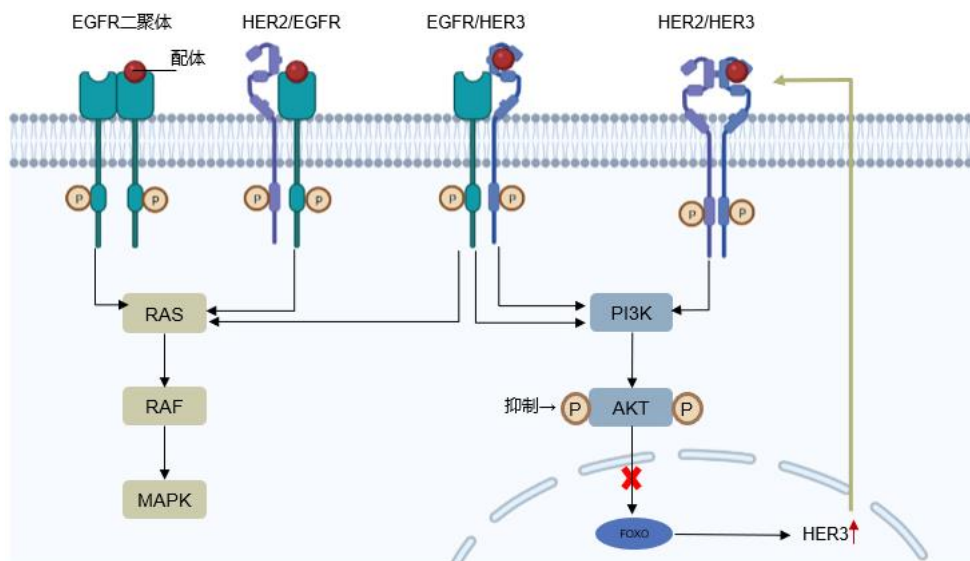
1.4 在 EGFR 高表达的上皮肿瘤中，HER3 信号通路介导的肿瘤免疫逃逸机制分析以及 EGFR*HER3 双抗作用机制分析

表皮生长因子受体 (ERBB/HER) 家族包括 EGFR (即 ERBB1, EGFR)、HER2 (ERBB2, NEU)、HER3 (ERBB3) 及 HER4 (ERBB4)。EGFR 广泛分布于哺乳动物上皮细胞、成纤维细胞、胶质细胞等细胞表面，其信号通路对细胞的生长、增殖和分化等生理过程发挥重要的作用。HER3 是其家族中唯一缺乏或几乎没有酪氨酸激酶内在活性的成员，其上调与多种恶性肿瘤有关，它通过与癌细胞中其他受体酪氨酸激酶 (RTKs) 共同表达并形成异二聚体，以激活癌信号通路，特别是 PI3K/Akt、MAPK/ERK 和 JAK/STAT 通路和 Src 激酶，从而促进肿瘤进展。

在头颈鳞癌中，有研究发现在 HNSCC 样本中发现了高表达的 HER3，并且与疾病进展相关，导致疾病预后较差，尤其是当其与其他 HER 家族成员共表达时。HER3 能够调控表皮生长因子受体(EGFR)并激活磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/AKT 信号通路。PI3K/AKT 通路是促进肿瘤细胞增殖的最重要的信号通路，参与调节基因表达、细胞代谢、细胞骨架重排等过程。同时，HER3 能够影响 EGFR 抗酪氨酸激酶抑制剂 (TKIs) 的作用，激活残存的信号通路，促进治疗逃逸，降低放疗的敏感性。多项研究表明，EGFR 治疗失败的主要原因之一是因为循环中高水平的 NRG 诱导了 HER3 信号的激活。

下图显示了直接或间接抑制 PI3K/AKT 的抑制剂，可引起 FOXO 依赖的 HER3 转录增加，上调 HER3，引起 HER3 及下游通路的持续活化。

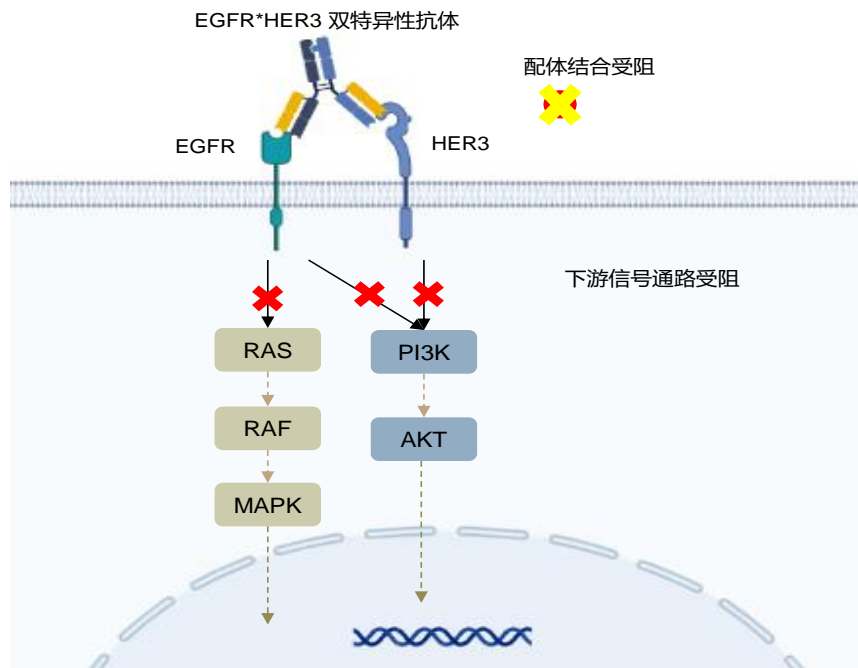
图表 30. EGFR 及 HER3 信号通路



资料来源：文献检索，沙利文分析

EGFR/HER3 双特异性靶向作用机制的抗肿瘤药物，相比于那些仅仅阻断 EGFR 的单特异性单克隆抗体，在能够提高肿瘤的特异性结合能力的同时，又能够抑制潜在的由于 EGFR 阻断所引起的 HER3 上调的信号通路，能够更好地实现靶向杀伤的作用机制。

图表 31. EGFR*HER3 双特异性抗体作用机制



资料来源：沙利文分析

1.5 全球在研针对实体瘤的双抗药物管线竞争格局

图表 32. 全球在研针对实体瘤的双抗药物管线竞争格局 (截至 2021 年 6 月 30 日)

药物名称	公司名称	适应症	最高临床状态	靶点
Amivantamab (JNJ-61186372)	杨森	非小细胞肺癌	III 期	EGFR x cMET
EMB01	安迈生物	非小细胞肺癌	I/II 期	EGFR x MET
AFM-24	Affimed	晚期实体瘤	I/II 期	EGFR x CD16A
Zenocutuzumab(MCLA-128)	Merus	NRG1 融合实体瘤	I/II 期	HER2 x HER3
MCLA-158		晚期实体瘤	I 期	EGFR x LGR5

SI-B001	百利药业	局部晚期或转移性上皮肿瘤	I 期	HER3 × EGFR
---------	------	--------------	-----	-------------

资料来源：沙利文分析

2.SI-B003

2.1 目前进入临床的 PD-1/L1 或 CTLA-4 双抗药物分析

全球范围内，目前暂无以 PD-1/L1 或 CTLA-4 为靶点的双/多抗药物获批。进入临床试验阶段的 PD-1/L1 或 CTLA-4 双抗药物中，康宁杰瑞的 KN046，靶向 PD-L1 和 CTLA-4 的双特异性抗体药物，已进入临床三期，适应症为鳞状非小细胞肺癌。

2.2 全球在研针对肿瘤免疫检查点的双抗管线竞争格局

图表 33.全球在研针对肿瘤免疫检查点双抗管线

药物名称/代号	公司	适应症	最高临床状态	首次公示时间	靶点
KN046	康宁杰瑞	鳞状肺小细胞癌	三期	2020.07	PD-L1XCTLA-4
AK112	康方生物	非小细胞肺癌	二期	2021.02	PD-1XVEGF
AK104		肝细胞癌		2021.01	
		MSI-H/dMMR 实体瘤		2020.09	
		转移/复发宫颈癌（三期）		2021.06	
		鼻咽癌		2020.01	
		外周 T 细胞淋巴瘤	一/二期	2020.06	
		晚期实体瘤、黑色素瘤	二期	2019.12	
胃腺癌、胃食管结合部腺癌		2021.06			
RO7247669	罗氏	晚期/转移性食管鳞癌	二期	2021.03	PD-1XLAG3
RO7121661		晚期/转移性食管鳞癌	二期	2021.03	PD-1XTIM-3

IBI318	信达生物	晚期鳞状细胞癌	一/二期	2020.11	PD-1XPD-L1
		结外 NK/T 细胞淋巴瘤（鼻型）		2020.10	
IBI315	信达生物	晚期实体瘤	一期	2019.11	PD-1XHER2
IBI322		恶性血液病	一期	2021.03	PD-L1XCD47
		晚期实体瘤		2020.03	
IBI319		实体瘤	一期	2021.01	PD-1 x 4-1BB
EMB-02	岸迈生物	晚期实体瘤	一/二期	2020.11	PD-1XLAG3
GEN1042	Genmab /BioNTech	恶性实体瘤、非小细胞肺癌、结直肠癌、黑色素瘤	一/二期	2019.09	CD40X4-1BB
REGN5678	再生元	转移性去势抵抗前列腺癌	一/二期	2019.06	PSMAXCD28
MEDI-5752	Medimmune	肿瘤; 肾细胞癌; 实体瘤	I 期	2018.04	PD-1; CTLA4
FS118	F star Therapeutic	头颈鳞癌、晚期/转移性肿瘤	一/二期	2018.02	PD-L1XLAG-3
FS222		晚期/转移性肿瘤			
ABL503	ABL Bio	晚期实体瘤	一期	2021.02	PD-L1X4-1BB
SI-B003	百利药业	实体瘤	一期	2020.10	PD-1XCTLA-4
CDX-527	Celldex Therapeutics	实体瘤	一期	2020.06	PD-L1XCD27
MP0310 (AMG 506)	Molecular Partners	晚期实体瘤	一期	2019.08	FAPXCD40
ES101 (INBRX-105)	科望生物	恶性实体瘤	一期	2019.07	PD-L1X4-1BB
LY3434172	礼来	晚期肿瘤	一期	2019.05	PD-1XPD-L1

MCLA-145	Merus/因塞特	晚期实体瘤、B 细胞淋巴瘤	一期	2019.04	PD-L1XCD137
XmAb22841	Xencor	实体瘤	一期	2019.02	CTLA-4XLAG-3
XmAb23104				2018.11	PD-1XICOS
XmAb20717				2018.05	PD-1XCTLA-4
ATOR-1015	Alligator Bioscience	实体瘤	一期	2018.12	CTLA-4XOX40
Obrindatamab (MGD009)	MacroGenics	晚期实体瘤	一期	2018.01	B7-H3XCD3
MGD-013	MacroGenics	晚期肝细胞癌	一/二期	2019.12	PD-1 x LAG-3
MGD-019	MacroGenics	实体瘤，成人晚期癌症，鳞状细胞非小细胞肺癌	一期	2018.12	PD-L1 x 4-1BB
ABBV-428	艾伯维	晚期实体瘤	一期	2016.11	CD40XMSLN
ND021	Numab/基石药业	胃癌	二/三期	2020.06	PD-1 x LAG-3
HX009	乐普生物	恶性肿瘤	一期	2019.06	PD-1 x CD47
SHR-1701	恒瑞医药	mCRC 1L 等实体瘤	II/III 期	2021.04	PD-L1 x TGF-β
PM8001	普米斯生物	实体瘤	II/III 期	2021.04	PD-L1 x TGF-β
TQB2858	中国生物制药	实体瘤	一期	2021.03	PD-L1 x TGF-β
TST005	创胜集团	实体瘤	一期	2021.03	PD-L1 x TGF-β
HB0025	华海药业	实体瘤	一期	2021.03	PD-L1 x VEGF
DF203	丁孚靶点	实体瘤	一期	2021.02	EGFR x IL-10
QL-1706	齐鲁制药	实体瘤	一期	2020.03	CTLA-4 x PD-1

资料来源：沙利文分析

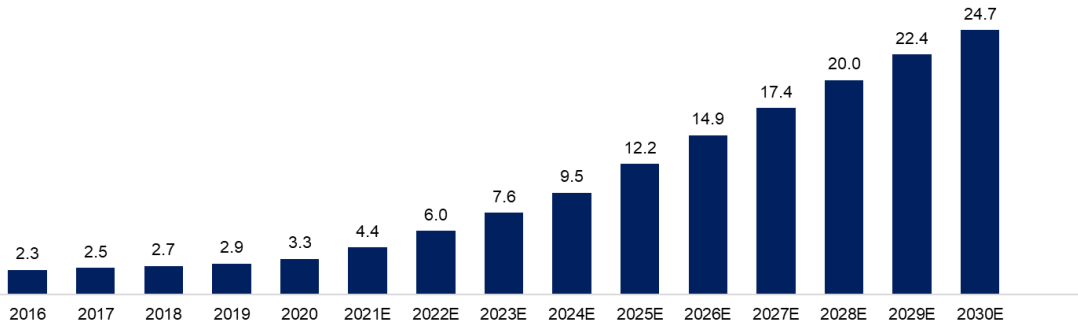
2.3 中国食管鳞癌及结直肠癌相关患者人群及市场规模

中国 2020 年新增食管癌人数 28.96 万人，中国食道癌市场在过去保持着稳定的增长，市场规模从 2016 年的 23 亿元增加至 2020 年 33 亿元。预计到 2025 年，中国食道癌市场规模将达到 122 亿元。

图表 34. 中国食管鳞癌市场规模及预测，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	9.6%
2020-2025E	29.6%
2025E-2030E	15.1%

单位：十亿 人民币



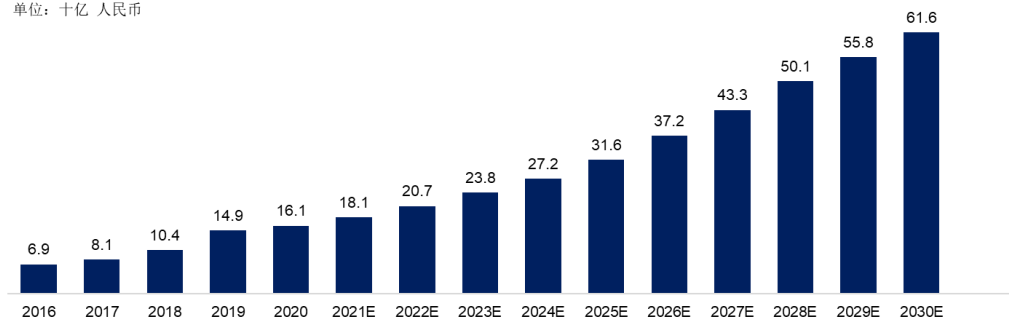
数据来源：沙利文分析

中国 2020 年新增结直肠癌人数 45.34 万人。中国结直肠癌市场在过去保持着稳定的增长，市场规模从 2016 年的 69 亿元增加至 2020 年 161 亿元。预计到 2025 年，中国结直肠癌市场规模将达到 316 亿元。

图表 35. 中国食管鳞癌市场规模及预测，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	23.3%
2020-2025E	14.5%
2025E-2030E	14.3%

单位：十亿 人民币



数据来源：沙利文分析

3.GNC-038、GNC-039 和 GNC-035

3.1 DLBCL 疾病概览

DLBCL 是最常见的 NHL 亚型，在全球、中国和美国的比例均超过 30%。DLBCL 的危险因素包括年龄大、男性、家族史、某些化学物质和感染等，这些因素促使 DLBCL 的发病率不断上升。

中国和美国的排名制度有很大的不同。例如 CLL/SLL 在美国是排名第二的 NHL 亚型，而在中国是排名第四的。分布不同的原因是 CLL/SLL 在俄罗斯和欧洲人后裔中比较常见，中国和其他东南亚国家的人几乎不发病。在中国，MZL 是第二高的 NHL 亚型，其危险因素包括自身免疫性疾病、HCV、幽门螺旋杆菌和几种不常见的细菌感染。

3.2 中国及美国 DLBCL 发病人数，2016-2030E

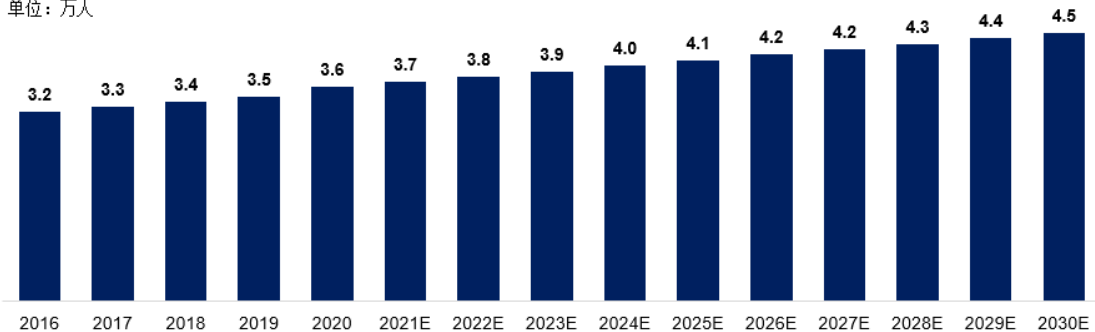
弥漫性大 B 细胞淋巴瘤在中国的患病比例远高于西方国家，其在中国占非霍奇金淋巴瘤的 45.8% 左右。

2020 年，弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患新发病人数为 3.6 万例，预计 2025 年将达到 4.1 万例，从 2020 年至 2025 年复合年增长率为 2.4%。从 2025 年到 2030 年，年复合增长率将达到 2.1%。

图表 36. 中国 DLBCL 流行病学，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	3.0%
2020-2025E	2.4%
2025E-2030E	2.1%

单位：万人



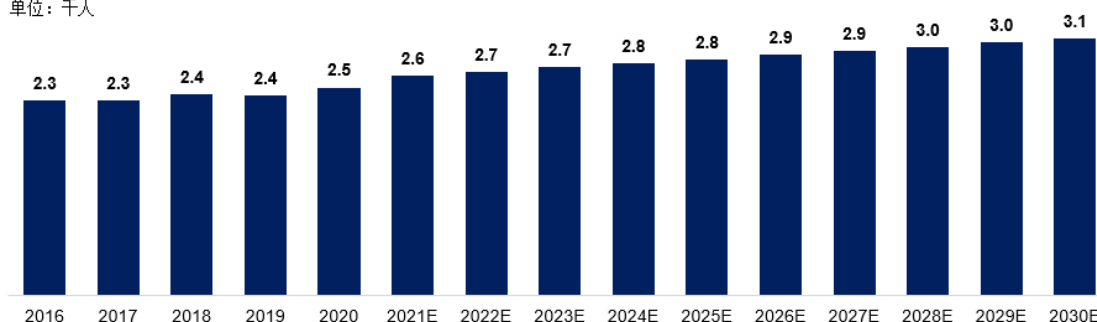
资料来源：沙利文分析

美国弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的患病人数呈增长趋势，2016 年-2020 年，弥漫性大 B 细胞淋巴瘤新发病例从 2.3 万例增加到 2.5 万例，复合年增长率为 1.6%。预计 2025 年将达到 2.8 万例，从 2020 年至 2025 年复合年增长率为 2.6%。从 2025 年到 2030 年，年复合增长率将达到 1.7%。

图表 37.美国 DLBCL 流行病学，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	1.6%
2020-2025E	2.6%
2025E-2030E	1.7%

单位：千人



数据来源：GBD、沙利文分析

3.3 中国及全球中枢神经系统淋巴瘤发病人数，2016-2030E

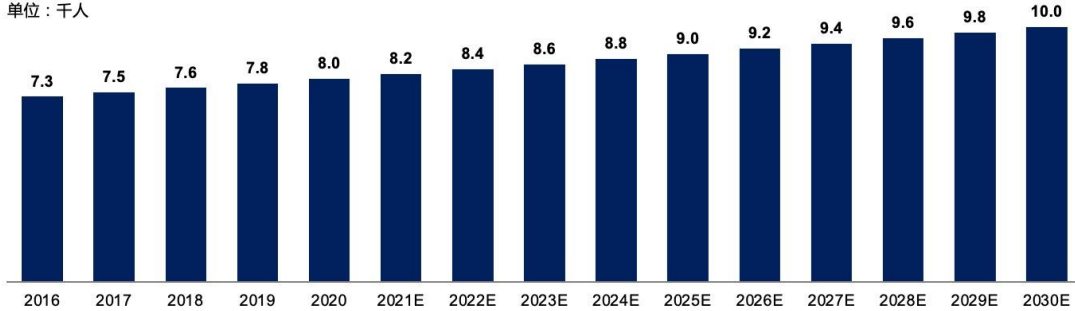
2020 年全球中枢神经系统淋巴瘤新发病人数已达 8.0 千人，2016 年至 2019 年的复合年增长率为 2.3%。中枢神经系统淋巴瘤新发病人数预计在 2024 年和 2030 年分别达到 8.8 千和 10.0 千人。

图表 38.全球中枢神经淋巴瘤新发病例，2016-2030E

全球中枢神经系统淋巴瘤新发病例数, 2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2019	2.3%
2020-2024E	2.3%
2024E-2030E	2.2%

单位：千人



数据来源：沙利文分析

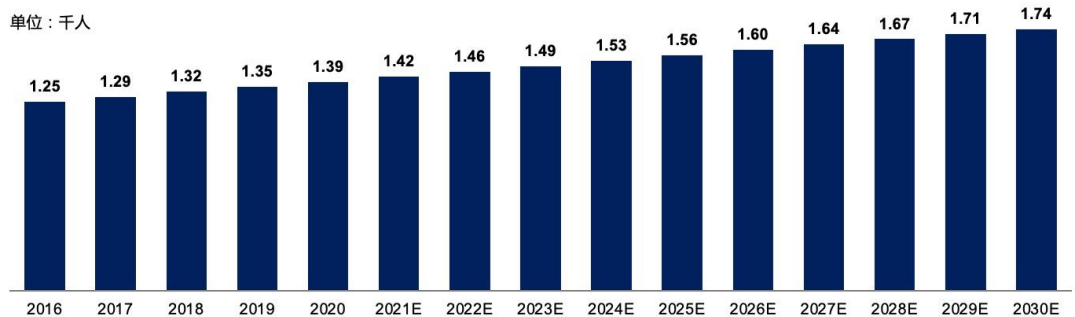
2020年中国中枢神经系统淋巴瘤的新发病人数达到1.39千人，2016年至2019年的复合年增长率为2.6%。中枢神经系统淋巴瘤新发病人数预计于2024年和2030年分别达到1.53千人和1.74千人。

图表 39. 中国神经系统淋巴瘤新发病例, 2016-2030E

中国中枢神经系统淋巴瘤新发病例数, 2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2019	2.6%
2020-2024E	2.4%
2024E-2030E	2.2%

单位：千人



数据来源：沙利文分析

3.4 目前已上市及在研的多特异性抗体/四特异性抗体的管线

代表性多特异性抗体分析（临床）

药物名称	公司名称	药物类型	靶点	临床状态	适应症	临床首次公式时间
GNC-035	四川百利	四抗	CD3×4-1BB× PD-L1×ROR1	临床 I 期	局部晚期或转移性实体瘤	2021.08
GNC-038	四川百利	四抗	CD19, CD3, PD-L1, TNFRSF9	临床 I 期	非霍奇金淋巴瘤, 急性淋巴细胞白血病	2020.10
GNC-039	四川百利	四抗	EGFR vIII, CD3, PD-L1, TNFRSF9	临床 I 期	实体瘤, 脑胶质瘤	2021.04
SAR442257	赛诺菲	三抗	N.A	临床 I 期	非霍奇金淋巴瘤, 多发性骨髓瘤	2020.07
SAR441236	赛诺菲	三抗	N.A	临床 I 期	HIV	2018.10
M1095	Avillion	三抗	IL-17A×IL-17F×HSA	临床 II 期	银屑病等	2017.12
GTB3550	GT Biopharma	三抗	CD33; IL15; FCGR3A	临床 II 期	肥大细胞白血病; 骨髓增生异常综合征	2020.01
NM21-1480	Numab Therapeutics	三抗	PD-L1×4-1BB×HSA	临床 I 期	肿瘤	2021.06

资料来源：沙利文分析

4.SI-F019

4.1 新型冠状病毒和新型冠状病毒肺炎概览

COVID-19 是由最新发现的冠状病毒引起的传染病。它是一种 β 冠状病毒，是目前发现的第 7 种引起人类呼吸道感染的病原体。

该病更容易发生在老年人身上。美国疾病控制和预防中心（CDC）报告说，虽然 65 岁以上的老年人占美国总人口的 17%，但他们占 COVID-19 感染的 31%，占住院人数的 45%，占重症监护室住院人数的 53%，占这种感染导致的死亡人数的 80%。

在中国的各种研究中，新型冠状病毒肺炎的合并症较多，通常都有重症肺炎、低氧血症、呼吸衰竭、ARDS、肺水肿、继发感染、败血症、化脓性休克、心脏损伤、多器官功能衰竭等并发症的报道。且到目前为止，对于这种新出现的冠状病毒感染，除了细致的支持性护理外，还没有推荐具体的治疗方法。

4.2 2020 年以来，新冠肺炎在全球范围内的爆发情况分析

截止到 2021 年 10 月 11 日，全球累计共有 237,196,253 例 COVID-19 病例，累计死亡病例 4,840,189 例。全球发病人数仍呈上升趋势。

新冠病毒中和抗体的最常见作用机制是靶向病毒 S1 亚基的受体结构域 RBD,阻断 RBD 与宿主细胞表面 ACE2 受体结合。此外，中和抗体也可结合 RBD 外的表位，阻断 S 蛋白从融合前到融合后状态的构象变化，从而抑制融合，阻止病毒进入。中和抗体拥有治疗新冠病毒感染和预防新冠病毒感染的双重效果。除了中和抗体药物，疫苗接种后，人体内也会产生中和抗体。

4.3 全球范围内新冠中和抗体的在研管线分析

中和抗体可以通过阻断新冠病毒与宿主细胞之间的相互作用来有效的控制感染。新冠病毒是通过其表面刺突蛋白（Spike protein）的受体结合域（RBD）与宿主细胞的受体 ACE2 结合，因此大多数中和抗体的结合靶点即为此蛋白。

图表 40.新冠病毒中和抗体在研管线竞争

REGN-COV2 (REGN10933/Casirivimab + REGN10987/Imdevimab)	再生元	FDA 批准用于紧急使用
Bamlanivimab (LY3819253, LY-CoV555)	礼来	FDA 批准用于紧急使用
MP0420	Molecular Partners AG/ 诺华	临床III期
ABP-300	Abpro	临床III期

AZD7442 (AZD8895/Tixagevimab + AZD1061/Cilgavimab)	阿斯利康	临床III期
TY027	Tychan	临床III期
Sotrovimab (VIR-7831/GSK4182136)	葛兰素史克	临床III期
BRII-196 + BRII-198	腾盛博药	临床III期
Etesevimab (JS016, LY-CoV016, LY3832479)	君实/礼来	临床III期
ADG20	Adagio Therapeutics	临床II/III期
Regdanvimab (CT-P59)	Celltrion	临床II/III期
DXP-593	百济神州	临床II期
APN01	APEIRON Biologics	临床II期
COVI-AMG (STI-2020)	索伦托医疗	临床II期
MW33	迈威生物	临床II期
COR-101	Corat Therapeutics GmbH	临床I/II期
DZIF-10c	勃林格殷格翰	临床I/II期
HFB30132A	高诚生物	临床I期
HLX70	Hengenix Biotech Inc; 三优生物; 之江生物	临床I期
ADM03820	Ology Bioservices	临床I期
SAB-185	SAB Biotherapeutics	临床I期
ABBV-47D11	艾伯维	临床I期
LY-CovMab	绿叶制药	临床I期
JMB2002	济民可信	临床I期

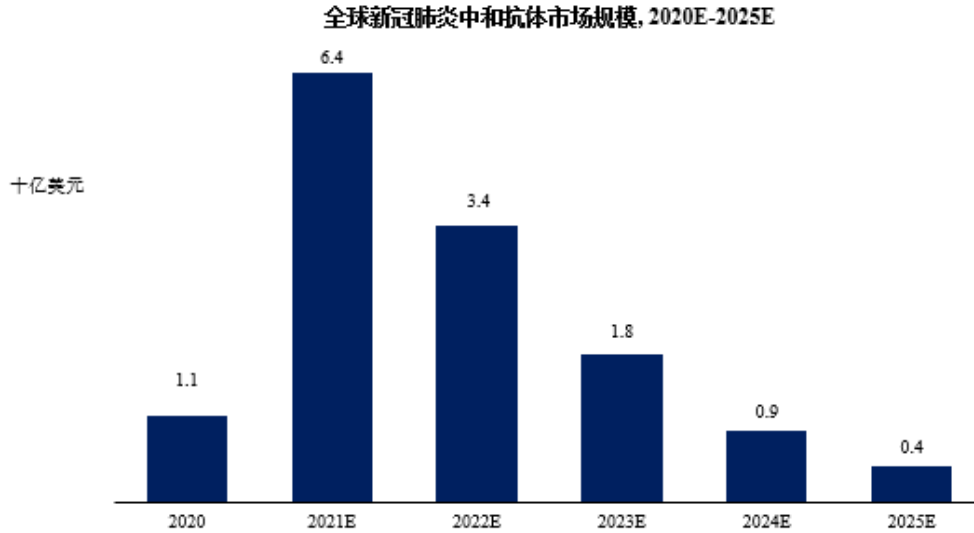
资料来源：沙利文分析

4.4 新冠肺炎中和抗体市场规模预测，2020-2025E

全球中和抗体市场主要来自于政府采购。预计2020年市场规模为11亿美元，2021年将达到64亿美元。

预计自2021年起，随着多个COVID-19疫苗上市，COVID-19疫情将逐步得到控制。因此，全球中和抗体市场将从2022年的34亿美元开始下降到2025年的4亿美元。

图表 41.全球新冠抗体市场规模，2020-2025E



资料来源：沙利文分析

5.BL-B01D1

5.1 EGFR*HER3 ADC 药物的作用机制分析

EGFR*HER3 ADC 药物是有双抗与高活性的小分子毒性药物通过连接子连接而成的，进入体内之后，EGFR*HER3 双抗同时靶向 EGFR 靶点以及 HER3 靶点并结合，抑制潜在的由于 EGFR 阻断所引起的 HER3 上调的信号通路，能够更好地实现靶向杀伤作用。之后，肿瘤细胞将 ADC 内吞，ADC 药物在溶酶体中分解，释放出活性的细胞毒素，破坏 DNA 或阻止肿瘤细胞分裂，从而抑制肿瘤的进一步发展。

目前临床使用的小分子毒性药物根据作用机制可分为两类：

(1) 微管抑制剂。微管抑制剂的作用机制为，通过与微管结合阻止微管的聚合从而阻滞细胞周期。代表性小分子药物有奥瑞他汀类衍生物，如 MMAE、MMAF、MMAD；以及美登素及美登素类衍生物，如 DM1、DM4。

(2) DNA 损伤剂。这一类细胞毒性药物与传统的化疗药物相比，对癌细胞具备更强的杀伤力，通常平均 4~6 个分子的剂量就可实现对靶向癌细胞杀伤，主要作用机制为通过同 DNA 的小沟结合，并促进 DNA 链烷基化，断裂或交联。代表性药物有阿霉素类、卡奇霉素等。

5.2 ADC 药物在非小细胞肺癌治疗中的治疗优势

抗体偶联药物的抗体 Fab 段能够结合病毒感染的细胞或肿瘤细胞的抗原表位,Fc 段与杀伤细胞(NK 细胞、巨噬细胞等)表面的 FcR 结合,从而介导杀伤细胞(NK 细胞、巨噬细胞等)直接杀伤癌细胞,产生 ADCC 效应,能够在靶向肿瘤细胞产生抑制效果的同时,调动免疫系统攻击肿瘤,从而产生更好的靶向杀伤效果。

抗体偶联药物的抗体部分特异性结合癌细胞表位抗原靶点,抑制抗原受体下游信号传导。ADC 药物通过将化药与可精准靶向抗原的抗体结合,从而解决化疗药的误杀效应,并且提供治疗效果,大大提高对癌细胞的药物特异性,提高最大耐受剂量,降低最小有效剂量,扩大治疗窗口。

(4) 降低耐药性

非小细胞肺癌是一类 EGFR 高度表达的实体瘤,在 57%-67%的 EGFR 突变患者中都发现到了不同水平的 HER3 表达。同时靶向 EGFR/HER3,相对于 EGFR 或是 HER3 单抗来说能够在提高肿瘤的特异性结合能力的同时,进一步抑制潜在的由于 EGFR 阻断所引起的 HER3 代偿性上调的信号通路,从而解决因 HER3 表达而产生的耐药情况。

(5)

5.3 全球范围内已上市/在研的竞争管线分析

图表 42.FDA 在研竞争管线

药物名称	公司名称	靶点	细胞毒药物	阶段	适应症
ASP-1929	Rakuten Medical	EGFR	IRDye700DX	III 期	头颈癌
U3-1402	第一三共	HER3	依喜替康	II 期	结肠癌、非小细胞肺癌
AVID100	Forbius	EGFR	NA	I/II 期	实体瘤

资料来源:沙利文分析

图表 43.NMPA 在研竞争管线

药物名称	公司名称	靶点	细胞毒药物	阶段	适应症
MRG003	上海美雅珂	EGFR	CPT-11	II 期	头颈鳞癌、胆道腺癌、非小细胞肺癌
ABT-414	BSP、艾伯维	EGFR	MMAE	I/II 期	胶质母细胞瘤

资料来源：沙利文分析

6.BL-M02D1

6.1 乳腺癌疾病概览

乳腺癌是在乳房细胞中形成的癌症，绝大部分为上皮来源，包括乳腺腺体细胞（小叶癌）或导管上皮细胞（导管癌）。乳腺癌常在女性中发生，而在男性中发生率较低，发病年龄中位数在 50 岁左右。2020 年，乳腺癌是全球发病率排名第二的肿瘤疾病，是美国发病率排名前十、中国发病率排名前五的恶性肿瘤。乳腺癌的症状包括乳腺肿块，乳头流血，乳头或乳房的形状或质地发生变化。近年来全球和中国乳腺癌发病人数皆呈现上升趋势，2020 年全球新增乳腺癌患者 226.1 万人，预计将分别以 2.1% 和 1.9% 的复合年增长率增长至 2024 年的 236.0 万人和 2030 年的 263.5 万人。2019 年中国新增乳腺癌患者 32.6 万人，预计将以 1.5% 的复合年增长率增长至 2024 年的 35.2 万例，预计 2030 年新增患者将达到 37.3 万例，期间复合年增长率为 1.0%。

HER2 又称人表皮生长因子受体-2，是重要的乳腺癌预后判断因子。HER2 与乳腺癌关系紧密，约有 25% 的乳腺癌患者肿瘤细胞表面的 HER2 蛋白质数量增多，即被称为 HER2 阳性乳腺癌。

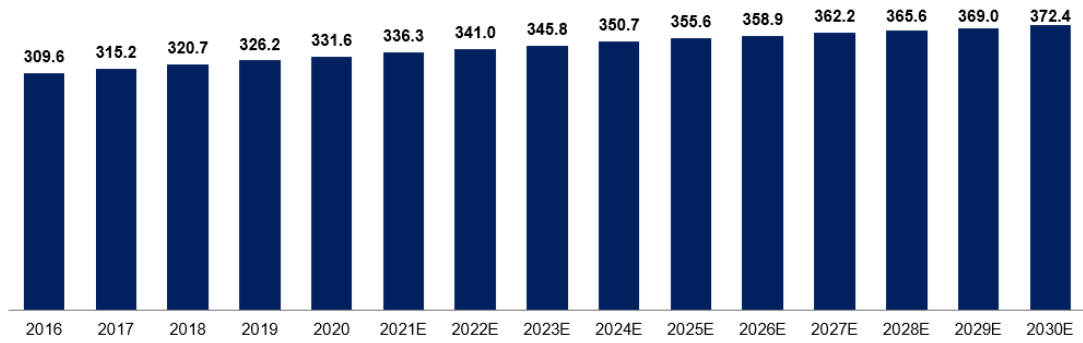
6.2 中国及美国乳腺癌发病人数，2016-2030E

中国乳腺癌新发病例数从 2016 年的 31.0 万人增长到 2020 年的 33.2 万人，期间复合增长率为 1.7%。预计于 2025 年，乳腺癌的新发人数将增长至 35.6 万人，并于 2030 年进一步增长至 37.2 万人。

图表 44.中国乳腺癌新发病例数，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	1.7%
2020-2025E	1.4%
2025E-2030E	0.9%

单位：千人



数据来源：NCCR、IARC、沙利文分析

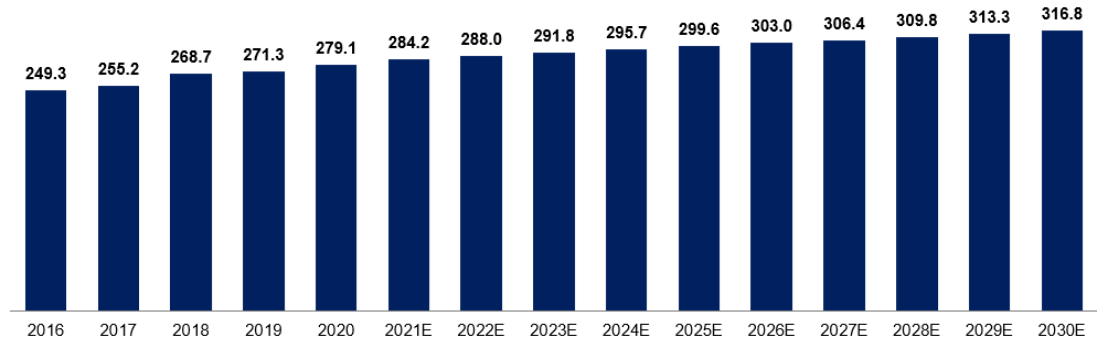
2020年，美国乳腺癌新发病例为27.9万。从2020年到2024年，预计癌症新发病例数将以每年1.3%的速度增长，到2025年将达到29.96万。到2030年，乳腺癌发病人数将达到31.60万，年均增长率为1.1%。

随着压力的增大和生活方式的改变，乳腺癌患者趋于年轻化，导致发病率不断上升。此外，由于工作压力和文化变迁，很多女性选择在35岁以后生育第一胎，使更多女性成为乳腺癌的高危人群。

图表 45.美国乳腺癌新发病例数，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	2.9%
2020-2025E	1.3%
2025E-2030E	1.1%

单位：千人

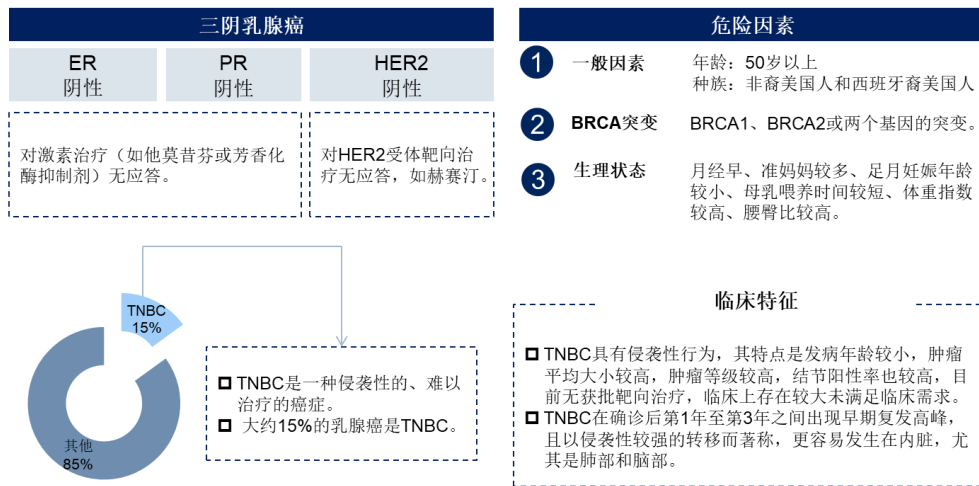


数据来源：Globocan、沙利文分析

6.3 乳腺癌中三阴乳腺癌的比例及发病、诊疗特点

三阴性乳腺癌（triple negative breast cancer, TNBC）是一种基于免疫组化（IHC）的雌激素受体（ER）阴性、孕激素受体（PR）阴性和人表皮生长因子受体 2（HER2）阴性的乳腺癌，约占全球乳腺癌总人数的 15%。TNBC 通常在年轻和绝经前女性中诊断较多。

图表 46.三阴乳腺癌概览以及临床特征



资料来源：文献检索、沙利文分析

6.4 Trop2 靶点概览

Trop2 是一种由 Tacstd2 基因编码的跨膜糖蛋白。它是一种细胞内钙信号转导器，在许多癌症中都有不同程度的表达，它是细胞自我更新、增殖、入侵和生存的信号。它为细胞的自我更新、增殖、入侵和生存发出信号。它具有类似干细胞特性。

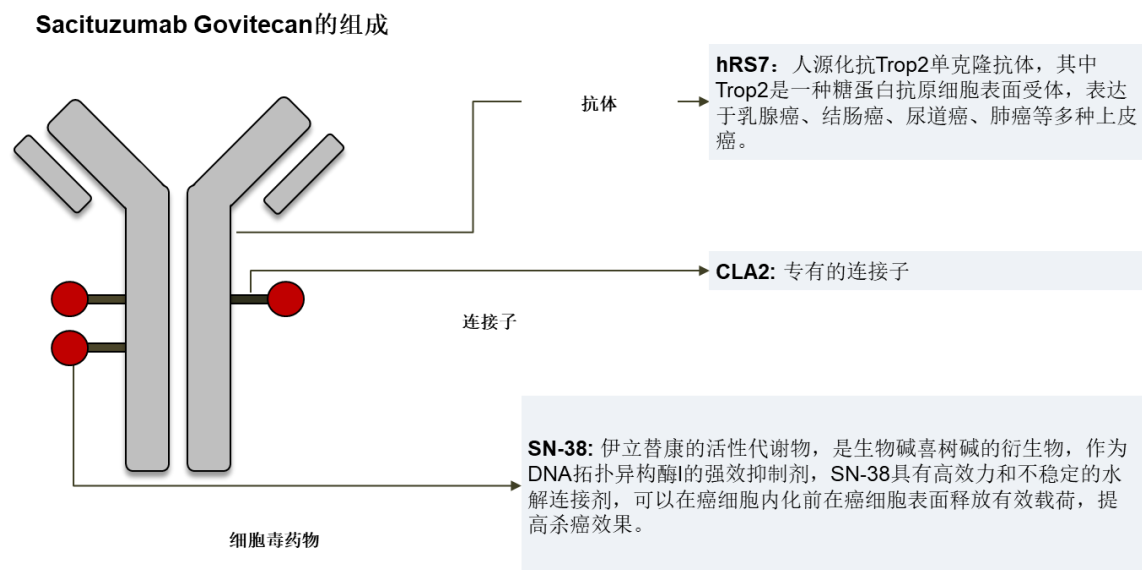
Trop2 在胚胎发育和肿瘤细胞增殖转移的过程中具有重要意义。Trop2 介导的信号通路主要通过调节钙离子信号通路、细胞周期蛋白表达及降低纤黏蛋白黏附作用促进肿瘤细胞生长、增殖和转移。Trop2 蛋白的胞内尾部丝氨酸残基（S303）在蛋白激酶 C（PKC）作用下磷酸化，促进 4,5-二磷酸磷脂酰肌醇（PIP2）在磷脂酶（PLC）作用下水解成两部分，分别为三磷酸肌醇（IP3）和二酰基甘油（DAG），IP3 进而结合内质网表面 IP3 受体，促进内质网中储存钙离子的释放，激活丝裂原活化蛋白激酶途径（MAPK），促进细胞周期进程，而 DAG 可进一步通过激活 PKC，从而反馈调节 Trop2 磷酸化。另外胞内钙离子增加还可通过细胞周期蛋白 D1（cyclinD1）和 MAPK/ERK 激酶（MEK）途径促进环磷酸腺苷反应结合蛋白（CREB1）、Jun、NF-κB、Rb、STAT1 和 STAT3 的表达，从而抑制肿瘤细胞凋亡。Trop2 通过肿瘤坏死因子-α 转换酶（TACE）、γ-分泌酶（γ-secretase）、早老素 1/2（PS-1、PS-2）共同作用下水解成胞内区域（ICD），共定位于核内 β-连环蛋白，上调下游 cyclin D1 和原癌基因 c-myc 表达，从而促进肿瘤细胞增殖。研究发现，Trop-2 过表达可

增加 p42/p44MAPK (ERK1/2) 磷酸化, 从而进一步增强下游靶点 AP-1 转录因子活性, 下调 Bcl-2 表达, 抑制凋亡。另外, AP-1 还可增加 cyclin D1、cyclin E、细胞周期蛋白依赖性激酶 (CDKs) 表达, 抑制 cyclinD1-CDK4 和 cyclinE-CDK4 复合物形成, 促进细胞周期由 G0/G1 过渡到 S 期。同时, Trop2 可上调增殖标志物 Ki-67 表达, 从而促进肿瘤细胞增殖。另外, Trop2 可促进胞质内蛋白激酶 C 受体 1 (RACK1) 富集于细胞膜, 使其接近整合素 β -1 (integrin β -1), 减少纤黏蛋白与 integrin β -1 结合, Trop-2 与 integrin β -1、talin 蛋白形成复合物, 共同增强局部黏着斑激酶 FAK 的作用, 进而降低肿瘤细胞黏附作用, 促进其转移扩散。

6.5 Trop2 抗体药物偶联物治疗三阴乳腺癌的作用机制 (以 Trodelvy)

Sacituzumab-govitecan(SG)是一种由人源化单克隆抗体(hRS7)、专利连接剂(CLA2)和伊立替康活性代谢物(SN-38)组成的弹头组成的 ADC。

图表 47. Trop2 抗体药物偶联物治疗作用机制



资料来源: 沙利文分析

6.6 全球范围内已上市/在研的 Trop2 抗体药物偶联物药物/在研管线分析

图表 48. 已上市 Trop2 抗体药物偶联物药物

药物名称	公司名称	靶点	细胞毒药物	上市时间	适应症
------	------	----	-------	------	-----

Trodelvy	Immunomedics, Inc.(IMMU)	Trop2	SN-38	2020-06	乳腺癌
----------	--------------------------	-------	-------	---------	-----

资料来源：FDA、沙利文分析

图表 49.在研 Trop2 抗体药物偶联物药物

药物名称	公司名称	靶点	细胞毒药物	阶段	适应症
DS1062 (Datopotamab Deruxtecan)	第一三共 阿斯利康	Trop2	Dxd (拓扑 异构酶 I 抑 制剂)	III	非小细胞肺 癌
IMMU-132 (Sacituzumab govitecan)	珠峰制药	Trop2	SN-38	III	转移型乳腺 癌
SKB264	科伦药业	TROP2	NA	I/II	不可切除/转 移型实体瘤

资料来源：沙利文分析

7. BL-M07D1

7.1 胃癌疾病概览

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤。癌症可能会从胃扩散到身体的其他部位，尤其是肝脏、肺、骨骼、腹部和淋巴结。胃癌的发生是一个多基因多步骤渐进的过程。最常见的胃癌形式是胃腺癌，从形成胃最内层（粘膜）的细胞发展而来。胃腺癌按照 Lauren 分型又主要分为肠型胃癌和弥漫型胃癌。

图表 50.胃癌的分类以及风险因素

7.2 中国及美国胃癌发病人数，2016-2030E

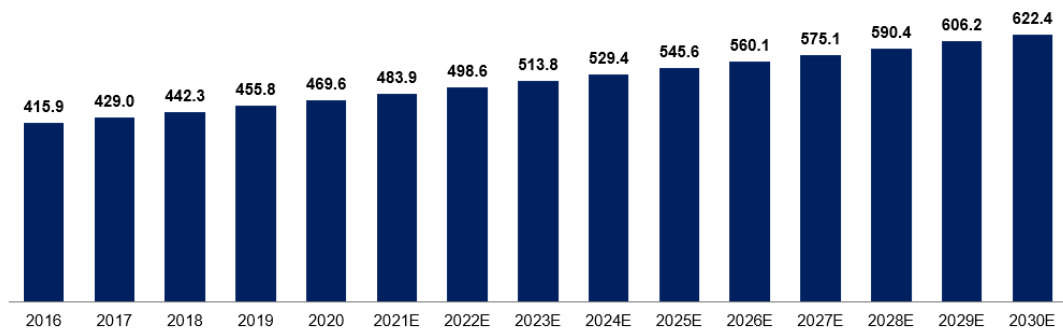
胃癌是中国最常见的癌症之一，地理分布明显。2020 年中国胃癌的新发病例数已达到 27.0 万。

不断增加的工作压力、不健康的饮食将继续增加人们患胃癌的风险。预计到 2025 年新发病例数将达到 54.0 万，到 2030 年将达到 62.2 万，2025 到 2030 的复合增长率为 2.6%。

图表 51.中国胃癌发病人数，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	3.1%
2020-2025E	3.0%
2025E-2030E	2.7%

单位：千人



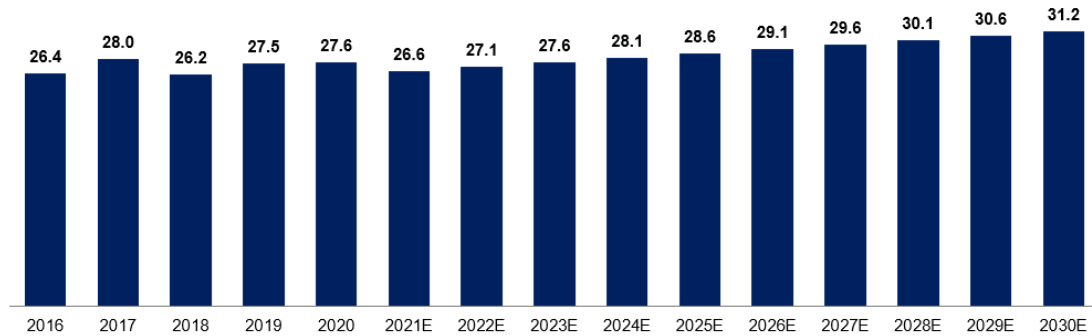
数据来源：NCCR、IARC、沙利文分析

在美国，胃癌新发人数从 2016 年的 2.6 万人增长到 2020 年的 2.8 万人，期间复合增长率为 1.1%。预计于 2024 年，胃癌的新发人数将增长至 2.8 万人，并于 2030 年进一步增长至 3.1 万人。

图表 52.美国胃癌发病人数，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	1.1%
2020-2025E	1.9%
2025E-2030E	1.7%

单位：千人



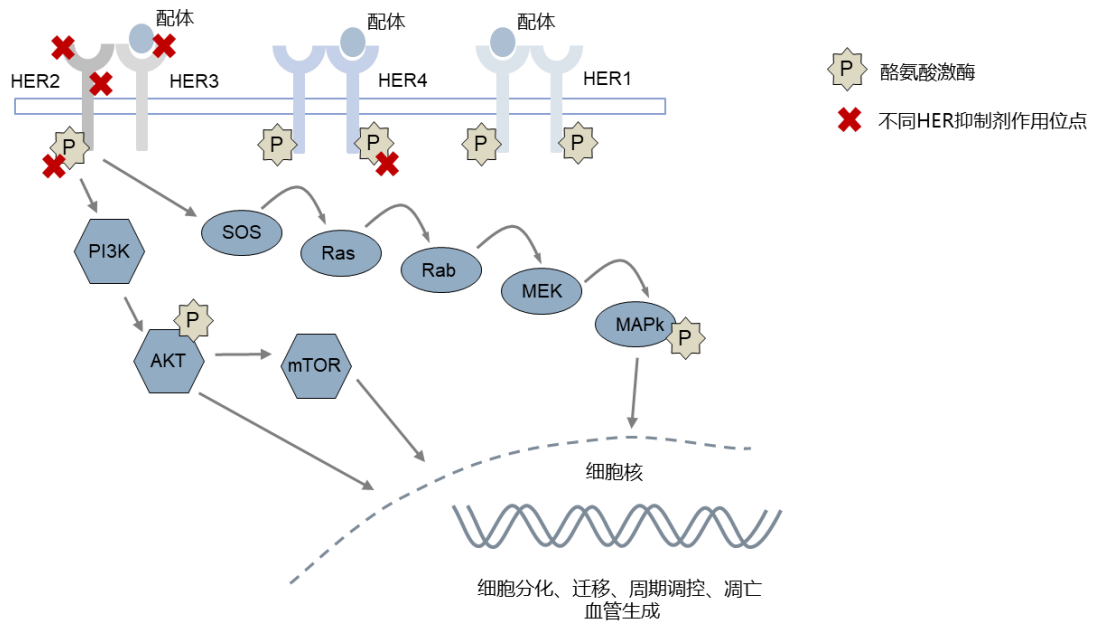
数据来源：ACS、IARC、沙利文分析

7.3 HER2 靶点概览

人表皮因子受体 2（HER2）是具有酪氨酸蛋白激酶活性的跨膜蛋白，属于 EGFR 家族成员之一。目前尚未发现能与 HER2 蛋白直接结合的特异性配体，其主要通过与家族其他成员形成异二聚体而与各自的配体结合。当与配体结合后，其主要通过引起受体二聚化及胞浆内酪氨酸激酶区的自身磷酸化，激活酪氨酸激酶的活性。HER2 蛋白介导的信号转导途径主要有 Ras/Raf/分裂素活化蛋白激酶（MAPK）途径，磷脂酰肌醇 3 羟基激酶（PI3K）/Akt 途径，信号转导及转录激活（STAT）途径和 PLC 通路等。

HER2 基因的过表达与肿瘤的发生发展和患者的预后都有关系。当其过度表达时，会增加肿瘤细胞的侵袭力，促进肿瘤血管新生和淋巴管新生，因此 HER2 也成为了肿瘤靶向药物的一个重要靶点。目前 HER2 抑制剂主要有三种：单克隆抗体、抗体偶联药物以及小分子药物。

图表 53.HER2 靶点作用机制



资料来源：沙利文分析

7.4 全球范围内已上市/在研的 HER2 抗体药物偶联物/在研管线分析

图表 54.已上市 HER2 抗体药物偶联物药物

药物名称	公司名称	靶点	细胞毒药物	上市时间	适应症
Kadcyla (ado-trastuzumab emtansine)	罗氏 制药	HER2	美坦新(DM1)	2014-12	乳腺癌
Enhertu (fam- trastuzumab deruxtecan-nxki)	第一 三共	HER2	DNA 拓扑异 构酶 I	2019-12	乳腺癌、 胃癌

资料来源：FDA、沙利文分析

图表 55.在研 HER2 抗体药物偶联物药物 (FDA)

药物名称	公司名称	靶点	细胞毒药物	阶段	适应症
------	------	----	-------	----	-----

SYD985	Byondis B.V.	HER2	含有多卡霉素的化疗药	III	乳腺癌
A166	KLUS Pharma	HER2	NA	I/II	实体瘤
BDC-1001	Bolt Biotherapeutics	HER2	NA	I/II	实体瘤
ACE1702	育世博生技	HER2	NA	I	实体瘤
ARX788	Ambrx, Inc.	HER2	AS269	I	乳腺癌
GQ1001	启德医药	HER2	NA	I	实体瘤
PF-06804103	辉瑞	HER2	美登素	I	实体瘤
ZW49	Zymeworks, Inc	HER2	无	I	癌症

资料来源：沙利文分析

图表 56.在研 HER2 抗体药物偶联物药物 (NMPA)

药物名称	公司名称	靶点	细胞毒药物	阶段	适应症
纬迪西妥单抗	荣昌生物	HER2	倍癌霉素	III	乳腺癌、胃癌
DS-8201a	百特制药、 第一三共、 阿斯利康	HER2	拓扑异构酶 I 抑制剂	III	乳腺癌
TAA013	东曜药业	HER2	美登素 DM1	III	乳腺癌
BAT8001	百奥泰	HER2	美登素及其 类似物	III	乳腺癌
恩美曲妥珠单 抗	罗氏制药	HER2	美登素 DM1	III	乳腺癌
ARX788	浙江医药、 新码生物	HER2	AS269	II/III	乳腺癌
MRG002	美雅珂	HER2	NA	II	胆道腺癌、乳腺 癌、尿路上皮癌

SHR-A1811	恒瑞医药、 盛迪亚生物	HER2	NA	I	结直肠癌，胃 癌，胃食管交界 处癌，实体瘤
BB-1701	百力司康	HER2	艾立布林	I	实体瘤
DX126-262	多禧生物	HER2	Tub114	I	乳腺癌、胃癌
FS-1502	复星医药	HER2	MMAF	I	乳腺癌、实体瘤
A166	科伦博泰	HER2	NA	I	实体瘤

资料来源：沙利文分析

五.发行人麻醉类产品对应市场分析

1.麻醉类药物的定义

麻醉用药包括麻醉药和麻醉辅助用药。

麻醉药是一种能使整个机体或机体局部暂时、可逆性失去知觉及痛觉的药物。根据其作用范围可分为全身麻醉药和局部麻醉药，全身麻醉药根据其作用特点和给药方式不同，又可以分为吸入性麻醉药和静脉麻醉药。

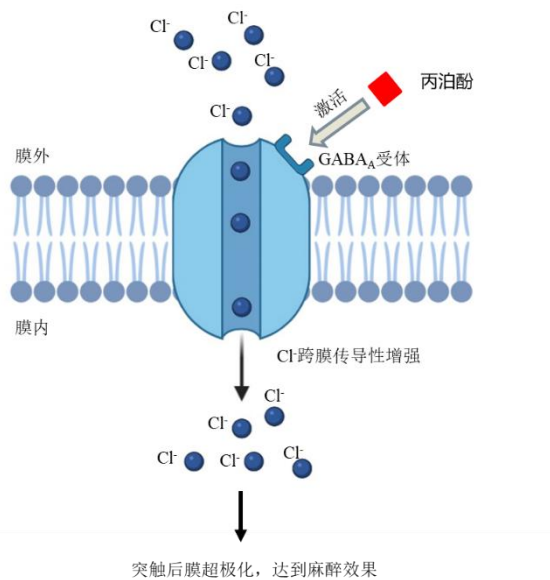
麻醉辅助用药是一类能减少麻醉药总量，提高麻醉安全性的药物，如宁神、镇静、安定、催眠、镇痛、止吐等药物。

2.丙泊酚

2.1 作用机制

丙泊酚激活 GABA 受体，提高了 Cl⁻的跨膜传导性，引起了突出后膜的超极化，从而达到抑制突触后膜的传导功能，达到麻醉的效果。

图表 57.丙泊酚作用机制



资料来源：沙利文分析

2.2 全麻类药物产品特征对比

图表 58.全麻类药物产品特征对比分析

药品	原研厂家	国内上市时间	国外上市时间	麻醉特点	临床应用	用量(健康成年人)	副作用
丙泊酚	-	1996	1986 英国	短效、能抑制咽喉反射、降低颅内压和眼压	全身麻醉诱导和维持	诱导: 2-2.5mg/kg 维持: 6-12mg/kg/h	恢复期可出现恶心、呕吐和头痛
依托咪酯	强生	2000	1972 美国	强效、超短效	全身麻醉诱导	诱导: 0.2-0.6mg/kg	静脉穿刺部位疼痛、恶心、呕吐、肌阵挛
七氟烷	雅培	1996	1995 美国	快速、短效	全身麻醉诱导和维持	维持: 浓度 0.5-3% 单独使用或伴随一氧化二氮	恶性高热、横纹肌溶解症、休克、类过敏、惊厥和不随意运动、肝功能不全和黄疸、严重心律失常

资料来源：沙利文分析

2.3 丙泊酚竞争格局分析

在国内上市的丙泊酚制剂主要有两种，一种是丙泊酚乳状注射液，一种是丙泊酚中/长链脂肪乳注射液，截止 2020 年 12 月 30 日，丙泊酚乳状注射液国内共有 7 家企业有批文，而丙泊酚中/长链脂肪乳注射液的获批厂家也是 7 家。由于丙泊酚在乙醇、乙醚及内酮中极易溶解，而在水中极微溶解，而丙泊酚中/长链脂肪乳注射液以部分中链甘油三酯替代长链甘油三酯作为新型载体，进一步增加了溶解度，减少游离丙泊酚含量，且中链甘油三酯代谢更快，因此近几年对丙泊酚乳状注射液的市场替代趋势越来越明显。

图表 59.丙泊酚产品竞争格局（过期已排除）

公司名称	产品获批时间	批准文号
扬子江药业	2021-01-12	国药准字 H20213012, 国药准字 H20213013, 国药准字 H20213014
科伦药业	2020-11-10	国药准字 H20203571
盈科生物	2020-09-30	国药准字 H20203504

爱施健制药	2017-11-14	H20171273,H20171274,H20171275,H20171276,H20171277,H20171278
恩华药业	2012-01-01	国药准字 H20123138
德国贝朗医疗	2011-08-25	H20140358,H20160352,H20160353,H20160354,H20160427
一品制药	2009-01-01	国药准字 H20093542
嘉博制药	2003-12-31	国药准字 H20051842,国药准字 H20051843,国药准字 H20133248,国药准字 H20133360,国药准字 H20143355,国药准字 H20143369,国药准字 H20153135,国药准字 H20153136,国药准字 H20163405,国药准字 H20163406,国药准字 H20174095,国药准字 H20205049
四川国瑞药业	2003-01-01	国药准字 H20030114,国药准字 H20030115,国药准字 H20040079,国药准字 H20143252,国药准字 H20143253,国药准字 H20163045,国药准字 H20163404,国药准字 H20194010
费森尤斯卡比	1999-08-13	39 个
力邦制药	1999-01-01	国药准字 H20040300,国药准字 H20123318,国药准字 H20163040

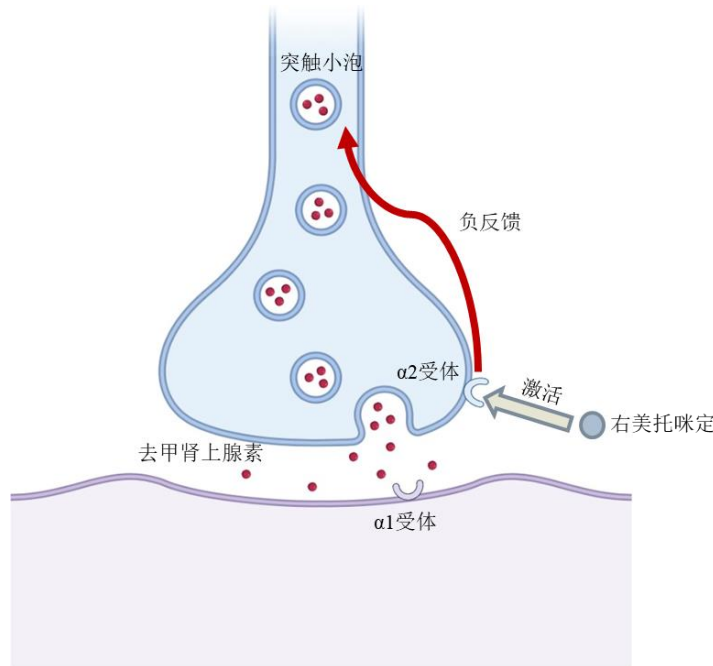
数据来源：沙利文分析

3.右美托咪定

3.1 作用机制

右美托咪定是一类高效的 α_2 -肾上腺素受体激动剂，其与突触前膜的 α_2 -肾上腺素受体结合后，会传递负反馈，从而减少去甲肾上腺素在突触间隙中的释放，从而降低交感神经的活跃性，达到镇静催眠的效果。

图表 60.右美托咪定作用机制



资料来源：沙利文分析

3.2 镇静催眠类药物产品特征对比

图表 61.镇静催眠类药物产品特征对比分析

药品	原研厂家	国内上市时间	国外上市时间	镇静特点	临床应用	用量(健康成年人)	副作用
右美托咪定	雅培	2009	1999 美国	起效快、短效	重病监护治疗期间开始插管和使用呼吸机患者的镇静	配成 4ug/ml 浓度以 1ug/kg 剂量缓慢静注, 输注时间超过 10 分钟	低血压、恶心、心搏徐缓、组织缺氧、心房颤动
咪达唑仑	罗氏	1998	1985 美国	短效	失眠症、外科手术或诊断检查时作睡眠诱导用	在麻醉诱导前 20-60 分钟使用, 剂量: 0.05-0.075mg/kg 肌肉注射; 全麻诱导 5-10mg(0.1-0.15mg/kg)	低血压、谵妄、幻觉、心悸、皮疹、过度换气

						； ICU 镇静，先静注 2-3mg，继之以 0.05mg / (kg*h) 静脉维持注射	
唑吡坦	赛诺菲	2000	1992 美国	起效快	偶发性、暂时性失眠症	10mg/片/日	幻觉、兴奋、噩梦、嗜睡、头痛、头昏、失眠症加剧、顺行性遗忘、腹泻、恶心、呕吐、腹痛、疲劳
右佐匹克隆	Sunovion(被住友制药收购)	2007	2004 美国	起效快	失眠症	入睡 前 2-3mg	口苦和头晕，其他如瞌睡，乏力，恶心和呕吐等轻度消化系统和中枢神经系统的不良反应一般持续时间短，症状轻微，

资料来源：沙利文分析

3.3 右美托咪定竞争格局分析

盐酸右美托咪定作为一种麻醉镇静药物，是各类气管插管手术中的常用药物。右美托咪定由 Orion Pharma(芬兰)公司和 Abott(美国)公司合作研发，于 1999 年 12 月获得美国 FDA 批准，商品名为 Precedex。

国内目前的盐酸右美托咪定注射液生产厂家有恒瑞医药、恩华药业、辰欣药业、国瑞药业、湖南科伦制药、扬子江药业等 6 家。其中，恒瑞是盐酸右美托咪定注射液市场领军者，2017 年销量超 20 亿，目前也已申报盐酸右美托咪定注射液的一致性评价。

图表 62.右美托咪定竞争格局（过期已排除）

公司名称	产品获批时间	批准文号
海南中玉药业	2021-02-02	国药准字 H20213093
国药集团	2020-07-21	国药准字 H20203335
华泰晨光	2019-12-18	国药准字 H20193379, 国药准字 H20193382
成都倍特药业	2019-11-18	国药准字 H20193328, 国药准字 H20205002
宜昌人福药业	2018-09-11	国药准字 H20183390
山东希尔康泰	2018-07-31	国药准字 H20183318
扬子江药业	2018-06-19	国药准字 H20183219, 国药准字 H20183220
科伦制药	2018-05-31	国药准字 H20183149, 国药准字 H20183150
辰欣药业	2013-01-01	国药准字 H20130027, 国药准字 H20163388
四川国瑞药业	2011-01-01	国药准字 H20110097, 国药准字 H20143195
恩华药业	2011-01-01	国药准字 H20110085, 国药准字 H20133331
恒瑞医药	2009-01-01	国药准字 H20090248, 国药准字 H20130093, 国药准字 H20213035, 国药准字 H20213036

资料来源：沙利文分析

六. 发行人肠外营养产品对应市场分析

1. 肠外营养药物的定义

肠外营养药物指的是经静脉为无法经胃肠道摄取,或是摄取营养物无法满足自身代谢需要的患者提供包括氨基酸、脂肪、碳水化合物、维生素及矿物质在内的营养素,使患者在不能进食或高代谢的情况下,仍能维持良好的营养状况,增强自身免疫能力,促进伤口愈合。

发展趋势

(1) 发展儿童用肠外营养制剂

根据国家统计局第七次人口普查结果,截止 2020 年我国儿童人口数量为 2.53 亿人,人口占比为 17.95%。未来还将继续上升;全国低出生体重发生率为 3.24%;5 岁以下儿童贫血患病率和低体重率分别为 5.38%和 1.37%。此外,儿科慢性病以及如白血病、哮喘、肺结核、水痘、支气管炎和贫血等儿科疾病,都将促进儿童用场外营养制剂的市场需求。

七. 发行人与同行业可比公司对比

(1) 经营情况

四川百利天恒药业创建于 1996 年,现已成为为一家集研发、生产、销售为一体的现代化创新型制药企业,注册资金 10500 万元人民币,经营范围包括冻干粉针剂,片剂,硬胶囊剂,颗粒剂(含中药前处理提取),软胶囊剂,干混悬剂,原料药等的生产以及销售。

湖南南新制药股份有限公司(股票代码:688189)创建于 2006 年,2020 年 3 月上交所科创板 A 股上市。公司专注于抗感染、心脑血管、抗肿瘤等药物领域,是一家集药品研发、生产和销售为一体的现代化制药企业。

奥赛康(股票代码:300361.SZ)创建于 2003 年,2015 年 5 月于深交所中小板 A 股上市。公司主要从事消化类、抗肿瘤类及其他药品的研发、生产和销售的企业。公司消化类产品主要为质子泵抑制剂(PPI)注射剂,主要产品包括注射用奥美拉唑钠(商品名:奥西康)、注射用兰索拉唑(商标名:奥维加),其中奥西康主要用于消化性溃疡出血、吻合口溃疡出血等,奥维加主要用于口服疗法不适用的伴有出血的十二指肠溃疡。

灵康药业（股票代码：603669）成立于 2005 年，2015 年 5 月于上交所主板 A 股上市。公司共拥有 180 个药品生产批准文件。2013 年 12 月，公司的主要生产线均已通过了新版 GMP 认证，分别为 2 条冻干粉针生产线、3 条粉针生产线和 1 条小容量注射剂生产线。现阶段主导产品涵盖了肠外营养药、抗感染药、消化系统药等重要领域。

科伦药业（股票代码：002422.SZ）成立于 2002 年，2010 年 6 月于深交所中小板 A 股上市。科伦药业主要从事大容量注射剂（输液）、小容量注射剂（水针）、注射用无菌粉针（含分装粉针及冻干粉针）、片剂、胶囊剂、颗粒剂、口服液、腹膜透析液等 25 种剂型药品及抗生素中间体、原料药、医药包材、医疗器械等产品的研发、生产和销售，主要产品涵盖麻醉镇痛、中枢神经、抗感染、肠外营养等领域。

恩华药业（股票代码：002262）成立于 1999 年，2008 年 7 月于深交所中小板 A 股上市。恩华药业主要从事中枢神经系统药物的开发、生产和销售，是一家专注于中枢神经药物细分市场的企业，主要类别包括麻醉类、精神类和神经类。历经多年的努力，恩华药业在我国现已建成完整的中枢神经系统药物产品系列和营销网络。

康方生物（股票代码：9926.HK）成立于 2020 年，2020 年 4 月于港交所上市。康方生物是一家临床阶段生物制药公司，致力于自主发现、开发及商业化首创及同类最佳疗法，专注于满足肿瘤、免疫及其他治疗领域在全球的未决医疗需求。

康宁杰瑞（股票代码：9966.HK）成立于 2018 年，2019 年 12 月于港交所上市。康宁杰瑞是一家中国领先的临床阶段生物制药公司，在双特异性及蛋白质工程方面拥有全面整合的专有生物制剂平台。

荣昌生物（股票代码：09995.HK）成立于 2008 年，2020 年 11 月于港交所上市。荣昌生物主营业务包括研发、生产和销售医药产品、诊断试剂产品，以及进行与上述产品及其研发相关的技术服务、技术转让，货物或技术进出口。

（2）市场地位

四川百利天恒药业股份有限公司为一家集研发、生产、销售为一体的现代化创新型制药企业，旗下拥有 2 个研发中心、2 个化学制剂生产基地、1 个抗体

及 ADC 药物生产基地、1 个在建的化学药原料及中间体生产基地以及 2 家营销公司。2015~2017 年,公司连续 3 年被工信部中国医药工业信息中心评选为“中国医药研发产品线佳工业企业”二十强;2015~2016 年,连续两年被国资委中国医药工业研究总院评选为“中国创新力医药企业”二十强。

湖南南新制药股份有限公司专注于化学药物的研发、生产与营销,致力于重大疾病、突发性疾病的新药和特效药研发及产业化,在抗流感药物领域具有竞争优势,是中国感冒药领域领军企业。公司核心产品力纬(帕拉米韦氯化钠注射液)为公司成功研发并已产业化上市的国家 1.1 类创新药,该项目获得了国家“重大新药创制”科技专项支持,并成功入选国家“十二五”科技创新成就展。

江苏奥赛康药业有限公司是一家集医药研发、生产、市场推广和销售为一体的国家火炬计划重点高新企业,全国医药工业百强企业。目前,奥赛康研发产品覆盖消化道、抗肿瘤、慢性病、抗耐药菌感染四个治疗领域。

灵康药业集团股份有限公司是一家集医药研发、生产、销售、服务于一体的创新型企业集团,旗下拥有 5 个药品生产基地、3 个医药研究院和多家医药销售公司。现阶段主导产品涵盖了肠外营养药、抗感染药、消化系统药等领域,大部分品种已进入国家基药或医保目录。

四川科伦药业是一家拥有 70 余家子(分)公司的现代药业集团,建立了从药品的研究开发、生产制造、物流转运直至终端使用的闭合式责任体系,主导产品出口至 40 多个国家及地区。科伦药业主要从事大容量注射剂(输液)、小容量注射剂(水针)、注射用无菌粉针(含分装粉针及冻干粉针)、片剂、胶囊剂、颗粒剂、口服液、腹膜透析液等 25 种剂型药品及抗生素中间体、原料药、医药包材、医疗器械等产品的研发、生产和销售。主要产品涵盖麻醉镇痛、中枢神经、抗感染、肠外营养等领域。由科伦药业自主研发的可立袋®为国内外首创,拥有二十多项专利,荣获国家科学技术进步奖,处于国内输液产品的领先地位。

江苏恩华药业为一家科、工、贸一体化的医药企业,国家精神类药品定点生产单位,国家高新技术企业,国家医药百强企业,国家技术创新示范企业,国家知识产权示范单位,国家“20 年 20 星”医药质量管理企业明星单位,国际

环境认证（ISO14000）确认企业，江苏省首批创新型企业，中国麻醉药品协会副会长单位，江苏省医药行业协会副会长单位。公司拥有原料药和制剂药物三个大型医药 GMP 生产基地，总占地面积 900 余亩，企业具有经国家认证的原料药、固体制剂、水针剂、冻干粉针剂等车间，具有自动化的片剂、胶囊剂、水针剂、粉针剂十余条生产线。目前具有原料药 33 种 300 吨/年；西药制剂 100 余种，固体制剂 30 亿片（粒）/年、针剂 1 亿支/年的生产规模。

康方生物是一家致力于研究、开发、生产及商业化全球病人可负担的创新抗体新药的生物制药公司，目前拥有 20 个以上用于治疗肿瘤、自身免疫、炎症、代谢疾病等重大疾病的创新药物产品管线，9 个品种进入临床研究，包括两个国际首创的双特异性抗体新药 PD-1/CTLA-4 以及 PD-1/VEGF。

康宁杰瑞是一家专注于研发、生产和商业化创新肿瘤药物的生物制药公司。公司在苏州工业园区建设了生物大分子药物研发与产业化基地，生产基地按照 NMPA、FDA 和 EMA 的 GMP 标准建设，占地 75 亩地，总设计规模超 3 万升。I 期产能已上线，获得生产许可证，通过欧盟 QP 和美国客户的审计，可为肿瘤患者提供安全、疗效好、成本可控的创新药。

荣昌生物是一家致力于发现、开发和商业化创新的、有特色的生物药物的生物制药公司，针对自身免疫、肿瘤、眼科等重大疾病领域创制出一批具有重大临床价值的生物新药。

（3）技术实力

四川百利天恒药业是国家高新技术企业，国家知识产权优势企业，拥有四川省省级企业技术中心，是四川省企业技术创新发展能力百强(第七位)，公司坚持以技术创新为导向作为公司的发展理念，近几年来，每年投入超过销售收入的 15%用于新药研发，处于国内领先水平。百利药业旗下的多特抗体平台研发集中在儿童药物、麻醉、重症、心血管急救领域，预计未来 3 年获得生产批件新品种 20 余个。西雅图免疫为公司在美国西雅图全资设立的一家创新型生物药研发公司，配套有先进的生物药研发设备，建立了包括抗体筛选、抗体发现、抗体工程、抗体工艺的抗体药物开发及 ADC 药物关键技术平台，已申请国际专利 10 余项，并形成了包括 10 余个创新型抗肿瘤抗体药物/抗体偶联药物（ADC）/细胞治疗药物的在研产品线。

湖南南新制药股份有限公司专注于化学药物的研发、生产与营销，致力于重大疾病、突发性疾病的新药和特效药研发及产业化。其研发以创新药研发为导向，在研品种与现有产品储备已形成有序梯队，涉及抗流感药物、抗肿瘤药物、糖尿病肾病药物、心脑血管系统药物、抗感染药物等多个领域。其中，公司创新药帕拉米韦氯化钠注射液是我国首个具有自主知识产权的抗流感药物，获得国家“重大新药创制”科技专项支持，并成功入选国家“十二五”科技创新成就展。南新制药拥有创新药先导化合物设计与发现、筛选及优化的关键研发技术，以及难溶性药物开发与手性药物合成及质量控制的关键生产技术，并应用于产品研发各个阶段。

江苏奥赛康药业有限公司自主投资建设的药物研究院包含生物药和化学药技术研发平台。化学药物技术研发平台下属的海光化学研究所主要致力于质子泵抑制剂（PPI）、抗肿瘤、糖尿病和深度感染类化学药品的研究开发及放大、转化，并以化药的仿创结合为基础不断拓展创新药物研究领域。靶向药物研究所主要致力于靶向创新剂型的研究，已建有抗肿瘤靶向脂质体、纳米复合物、局部靶向性长效注射微粒等纳、微米制剂研发平台，拥有独立的知识产权。靶向药物研究所所研发的新药产品已申报临床研究。手性药物研究所主要从事手性药物产业化，新型手性中心构建方法，制剂研发中的手性转变等方面研究。生物药技术研发平台下属的生物医药研究所（南京）设有分子生物学研究室、细胞培养（发酵）研究室、纯化研究室、质控分析室、药理室等 5 个研究室；美国生物研究所 ASKGene 致力于高质量的生物创新药以及生物类似药的研制，迄今为止已经建立了国际一流的高表达细胞株和纯化工艺开发等抗体研发技术平台，并已经成功开发多个生物类似药和生物新药。

灵康药业集团研发机构下设合成药物研究中心、制剂研究中心、天然药物研究中心、分析测试中心等研究室，目前有近 20 个新品种在申请临床批件或生产批件过程中，已获得授权的专利近 400 项。研发机构下属的海南永田药物研究院，是一家大型高科技创新型研发机构，从事化学药物、天然药物、生物药等研发工作，下设有：制剂研究室、天然药物研究室、生物制药研究室、原料合成室、分析测试室等研究科室，已立项及研制开发了 11 个六类仿制品种、3 个上市品种的二次开发；山东灵康药物研究院有限公司是一家以创新药物研发为主，

专业从事新药研发、技术转让的现代化高科技药物研发公司，中心试验室包括固体制剂室、液体制剂室、无菌室、分析仪器室、理化室、留样室和原辅料室等。

四川科伦药业先后将数十亿元资金投入研发创新，建立了国家级博士后科研工作站和院士工作站，累计获得 13 项“国家重点新产品”称号、6 项“十二五重大新药创制”专项、2 项“十三五重大新药创制”专项、1 项国家科技支撑计划和 1 项国家科技援外项目支持。截至目前，科伦已申请专利 3000 余项，获得专利授权 2000 余项，在肿瘤、细菌感染、肠外营养等多个疾病领域相继启动了近 500 项重大药物的研制。

江苏恩华药业下属恩华技术中心为国家级企业技术中心，省级工程技术研究中心，省级工程中心，设有国家博士后工作站，国家博士后创新中心。目前的研发中心正在研发具有知识产权的各类新药数十个，承担着国家、省市各类科研项目十多项，试验科研装备系统齐全，具有药物合成、制剂研究、药理研究、药物分析、中药研究、信息检索等机构，已成功开发度罗西汀、利培酮、齐拉西酮、依托咪酯脂肪乳、加巴喷丁、扎来普隆等三十多个产品。

康方生物下属拥有一个对外部供货源依赖极低的一体化开发平台（ACE 平台），涵盖药物靶点验证、抗体发现与临床前研究、CMC 生产工艺开发和符合 GMP 要求的规模化生产，产品管线覆盖肿瘤、自身免疫性疾病、炎症和心血管疾病等领域，并已开展的 20 多个抗体新药项目，多个为全球及国内首创。康方生物自主开发的 Tetrabody 双抗平台技术是公司用于设计及生产创新四价双特异性抗体的专有技术，克服了由于双特异性抗体的高分子量导致的低效表达水平、双特异性抗体的结构异质引起的工艺开发障碍、以及由于双特异性抗体缺乏稳定性而导致的药物不可成药性等 CMC 难题。

康宁杰瑞研发团队通过对蛋白质结构、功能的充分理解、配合生物信息学的分析预测，成功开发了生物大分子抗癌药的研发技术平台，即双特异性抗体开发平台与混合抗体开发平台。依托该平台能够开发出完整保持传统抗体各种功能及优势的抗体新药，同时能够构建出识别多个靶标的多特异性抗体或抗体混合物，从而快速开发创新和改良的大分子药物。

荣昌生物共有三个针对多个生物治疗领域的专业技术平台，包括抗体和融合蛋白平台、抗体—药物偶联物(ADC)平台和双功能抗体(HiBody)平台，能够发现、筛选和研发新分子，开发专有技术，高效优化生产工艺，从而确保研发管线上的药物从研发到商业化的端到端整合。公司研发团队共有超过 280 名研发人员，其中 55%的成员持有生命科学相关的硕士或博士学位，临床开发部门共有约 200 名员进行公司全球临床开发计划。

(4) 衡量核心竞争力的关键业务数据、指标等方面的比较情况

图表 63. 发行人及可比公司关键业务数据对比

公司	在营产品	在研产品
百利天恒	14	18
南新制药	10	9
奥赛康	29	3
灵康药业	57	-
海思科	45	4
恩华药业	19	16
康方生物	-	18
康宁杰瑞	-	17
荣昌生物	2	8

资料来源：公司官网，沙利文分析

图表 64. 发行人及可比公司在研创新药对比

公司	治疗领域	在研产品	临床阶段
百利天恒	抗肿瘤	SI-B001	临床 I 期
	抗肿瘤	SI-B003	临床 I 期
	抗肿瘤	GNC-038	临床 I 期
	抗肿瘤	GNC-039	临床 I 期
南新制药	抗肿瘤	美他非尼	临床 1b/IIa 期

	糖尿病, 肾病	盐酸美氟尼酮	Ib 期临床
	糖尿病	GK 激活剂	临床前研究
	自身免疫性疾病	JAK3 抑制剂	临床前研究
	自身免疫性疾病	P2X3 拮抗剂	临床前研究
康方生物	抗肿瘤	AK104	临床 III 期
	抗肿瘤	AK105	BLA
	自身免疫性疾病	AK101	临床 II 期
	高胆固醇血症	Ebronucimab	临床 II 期
	自身免疫性疾病	AK111	临床 II 期
	自身免疫性疾病	AK120	批准临床试验
	自身免疫性疾病	AK114	IND
康宁杰瑞	眼科, 血液	LM007	临床前研究
	血液疾病	KN057	临床 I 期
	感染类, 罕见病	KN059	临床前研究
	感染类	KN043	临床前研究
荣昌生物	自身免疫性疾病	RC18	已上市
	抗肿瘤	RC48	已上市
	眼科	RC28	临床 II 期
	抗肿瘤	RC88	临床 I 期
	抗肿瘤	RC98	临床 I 期
	抗肿瘤	RC108	临床 I 期
	抗肿瘤	RC118	临床 I 期
	抗肿瘤	RC138	IND
	抗肿瘤	RC148	IND
	抗肿瘤	RC158	IND

资料来源：公司官网，沙利文分析

百利天恒目前在营产品共 14 款，涉及麻醉类、肠外营养品、中成药、抗感染药物、儿科用药、心脑血管药物等多个领域，覆盖面广，产品种类丰富。公司

目前共有 9 个在研产品管线，皆为创新药。其中，共有 2 个双抗药物、3 个四抗药物、1 个中和抗体药物以及 3 个 ADC 药物。数量上仅次于荣昌生物及康方生物。然而百利天恒所研发的 GNC-038 以及 GNC-039 为全球仅有的两个进入临床试验阶段的四特异性抗体，如最终通过临床试验将有望填补抗肿瘤领域的未满足临床需求。GNC-038 是公司基于 GNC 分子结构平台独立研发的、具有完全自主知识产权的全球首个进入临床研究阶段的四特异性抗体，可结合四种肿瘤相关靶点，拟用于血液系统肿瘤的治疗。GNC-039 公司基于 GNC 分子结构平台独立研发的、具有完全自主知识产权的、全球首个进入临床研究阶段的靶向实体瘤的四特异性抗体，可结合四种肿瘤相关靶点，拟用于高级别脑胶质瘤的治疗。GNC-035 是公司基于 GNC 分子结构平台独立研发的、具有完全自主知识产权的全球第 3 个进入临床研究阶段的四特异性抗体，可结合四种肿瘤相关靶点，拟用于复发难治性肿瘤的治疗。四特异性抗体 GNC-038、GNC-039、GNC-035 是全球前 3 个进入临床研究阶段的四特异性抗体，未来拟探索多种恶性肿瘤的治疗，全球其他企业都尚处于早期的临床前探索阶段。进入 I 期临床试验的双抗 ADC 药物 BL-B01D1 是全球第三个，中国首个进入临床研究阶段的靶向双靶点的双抗 ADC 候选药物。

南新制药目前在营产品共 10 款，涉及抗感染药物、心脑血管用药等多个领域。公司在研管线共 9 个，其中 6 款为创新药，2 款改良创新药以及 1 款仿制药。抗肿瘤药物美他非尼目前进度最快，已进入临床 1b/2a 阶段。

奥赛康目前在营产品共 29 款，主要有 8 款为消化道药品，15 款抗肿瘤药品，3 款抗感染药品，3 款慢性病药品。

灵康药业目前共有 57 款在营产品，产品集中在抗感染药物，剩余分布在治疗肿瘤、心脑血管疾病以及肠外营养品。

海思科药业目前共有 45 款在营产品，公司研发产品涵盖抗感染、消化系统、血液系统、神经系统、胃肠外营养等多个治疗领域。

恩华药业目前已上市产品共 19 款，主要定位中枢神经药物领域市场，主要从事中枢神经系统药物的开发、生产和销售，是一家专注于中枢神经药物。恩华药业生产、销售包括中枢神经系统类、麻醉镇静类、抗真菌类等多个疾病治疗领域的原料药，旗下监制护肤品牌诺西雨。

康方生物目前尚无商业化产品。公司研发的抗肿瘤创新药 AK104 以及 AK105 已进入临床 III 期试验。

康宁杰瑞目前尚无商业化产品。公司共有 8 条在研管线皆仍处于临床前研究阶段，其中 4 条为创新药，4 条为生物类似药。

荣昌生物作为 ADC 药物的龙头企业，其治疗自身免疫性疾病的 RC18 以及抗肿瘤药物 RC48 皆已获批，其余 8 条在研管线仍处于临床试验阶段。