证券研究报告 / 行业深度报告

创新生物药械板块年中策略：关注创新板块 Q2 后景气度上行

——生物医药行业深度报告

报告摘要：

本篇报告我们对创新生物药械板块投资逻辑进行梳理，主要包括 ADC、CAR-T、GLP-1、IVD 以及疫苗等领域。

创新药：板块调整至底部，临床疗效需求支撑价值回归。政策端扩大惠及范围同时支持完善创新药投入兑现路径。重点关注国家医保目录谈判品种，预计迎放量。集采端保质保量的仿制药企业更易实现以价换量，腾笼换鸟，同时关注集采因素出清的创新转型平台公司。

行业 β 催化因素充足，管线集中落地关注 AACR 大会进展。2023 年创新药恶性肿瘤、心血管疾病等领域管线集中落地、重磅数据披露，FDA 中国进行现场核查，PD-1 等重点品种出海前景预期。

平台型公司加快创新转型，研发投入加大，净利润分化明显。Biotech 公司净亏损稳定可控，研发管线涉及肿瘤、自免等重点领域，追求差异化创新，我们看好产品临床优效同时具备安全性，商业化团队完备或与成熟传统药企商业化合作紧密的创新药企业。

IVD：疫情防控全面开放，线下诊疗量逐步恢复带动 IVD 试剂。国内疫情全面放开以来，常规门诊量、体检量和手术量逐渐复苏，叠加分级诊疗等政策影响，基层医院和二级医院等医疗卫生机构需求得到释放，带动 IVD 市场规模进一步扩大，预计 2023 年国内 IVD 市场规模将达 1600 亿元。线下诊疗量逐步恢复带动 IVD 试剂，2023Q1 门诊量已恢复至 2019 年同期 90%以上，医疗机构 IVD 试剂消耗呈逐月环比改善态势。我们预计 2023Q2 线下门诊量将超过 2019 年同期水平，进一步刺激 IVD 行业复苏。

疫苗板块：关注 Q2 后行业景气度上行，当前估值极具布局性价比。2022 年跨国疫苗公司常规产品收入增长明显，得益于海外疫情管控相对国内放松较早，相关业务实现提前复苏，我们认为国内疫苗市场在疫情放松后也将遵循这一逻辑，实现良好的恢复性增长。2023 年国内疫情相关影响逐步出清，我们认为随着 2022Q2 后随着疫情相关影响的减退，HPV、13 价肺炎、带状疱疹以及多联苗等产品需求将迎来回暖，全年看好疫苗头部企业业绩同比与环比均实现良好增长。

我们建议重点关注生物药械领域创新型企业，包括恒瑞医药、康方生物、迈瑞医疗、新产业、智飞生物等。

风险提示：研发进度与临床数据不及预期，诊疗量及疫苗需求不及预期。

重点公司主要财务数据

重点公司	现价	EPS			PE			评级
		22A	23E	24E	22A	23E	24E	
恒瑞医药	47.44	0.61	0.70	0.82	70.30	67.77	57.85	买入
康方生物	42.00	-1.42	3.00	-0.04	-27.65	14.00	-1050.00	买入
新产业	55.00	1.6907	2.09	2.66	31.98	26.32	20.68	买入
迈瑞医疗	309.94	7.9402	9.58	11.59	40.58	32.35	26.74	买入
智飞生物	75.49	4.7119	5.82	7.41	18.96	12.97	10.19	买入

目 录

1. 创新药板块：差异化创新致力满足临床需求 6
1.1. 政策端：扩大惠及范围同时支持完善创新药投入兑现路径 6
1.1.1. 扶持政策相继出台，覆盖专利、临床试验方案、审批等关键因素 6
1.1.2. 集采腾笼换鸟，同时关注集采因素出清的创新转型平台公司 6
1.1.3. 医保提高药物可及性，关注潜在品种 7
1.2. “管线密集落地+重磅数据披露”，催化因素充足 9
1.3. 核心公司 2022 年管线进展 10
1.3.1. 科济药业 10
1.3.2. 金斯瑞生物科技 10
1.3.3. 泽璟制药 10
1.3.4. 德琪医药 11
1.3.5. 恒瑞医药 11
1.3.6. 康方生物 12
1.3.7. 康宁杰瑞制药 14
1.3.8. 绿叶制药 14
1.4. 差异化创新疗法复盘 15
1.4.1. ADC：“魔法子弹”高效杀伤肿瘤，精准靶向治疗时代呼之欲出 15
1.4.1.1. CDE 频发指导意见规范 ADC 临床，为百亿赛道保驾护航 15
1.4.1.2. ADC 赛道交易不断，临床价值受国际认可 16
1.4.1.3. ADC 市场，大有可为 21
1.4.2. 免疫细胞治疗：看好明确疗效支撑产品走出商业化阵痛区 25
1.4.2.1. 发展历程：疗效及安全性要求引导血液瘤及自体发展 26
1.4.2.2. 2022 年高投入加速细胞治疗产品研发进度 28
1.4.2.3. 免疫细胞疗法细分种类丰富，2022 年商业化产品以 CAR-T 为主 28
1.4.2.4. 以 CAR-T 为例看细胞治疗商业化 29
1.4.2.5. 细胞疗法板块投资建议 33
1.4.3. GLP-1 到 GLP-1RA：致力长效天然路径降糖 34
1.4.3.1. 天然 GLP-1 研究推进上游通路降糖 34
1.4.3.2. 生理机制：GLP-1 调节膜电位、离子浓度、营养细胞增强胰岛素释放 34
1.4.3.3. GLP-1RA：市场空间广阔，多适应症赛道研发齐发力 35
1.4.3.4. 他山之石：两架马车并驾齐驱，GLP-1 产品迎商业化放量 40
1.4.3.5. 各分类 GLP-1 药品进展 46
1.5. 商业化 48
2. IVD 板块：行业景气不减，常规业务增长可期 48
2.1. 行业动态 48
2.2. 公司业绩复盘：关注 IVD 公司常规业务恢复 50
2.3. IVD 板块重点标的推荐 51
2.3.1. 迈瑞医疗：国内医械龙头，IVD 业务引领增长 51
2.3.2. 迪瑞医疗：华润入主赋能增长，七大产线焕发新活力 52
2.3.3. 新产业：持续渗透高端市场，海外实现高速发展 53
3. 疫苗板块：关注疫苗行业 Q2 后景气度上行 54
3.1. 跨国公司：常规疫苗恢复明显，关注创新与迭代产品放量情况 54
3.2. 国内疫苗市场：关注疫苗企业业绩下半年边际向好 55
4. 风险提示 60

图表目录

图 1：八批药品集采平均降幅及最高降幅 7
图 2：2021-2022 年医保谈判盘数量对比 8
图 3：2017-2022 医保谈判降幅分析 8
图 4：2022 年获批新药进口/国产 9
图 5：2022 年获批新药分类 9
图 6：III期临床/申请上市国产新药 9
图 7：2022 年与 2021 年科济药业管线对比 10
图 8：2022 年与 2021 年金斯瑞生物管线对比 10
图 9：2022 年与 2021 年泽璟制药管线对比 11
图 10：2022 年与 2021 年德琪医药管线对比 11
图 11：2022 年与 2021 年恒瑞医药管线对比 12
图 12：2022 年与 2021 年康方生物管线对比 13
图 13：2022 年与 2021 年康方生物管线对比 14
图 14：2022 年与 2021 年康宁杰瑞制药管线对比 14
图 15：2022 年与 2021 年绿叶制药管线对比 15
图 16：《抗肿瘤抗体偶联药物临床研发技术指导原则（征求意见稿）》核心内容 16
图 17：Seagen 已上市产品临床管线布局 17
图 18：2022 年 Seagen 主要营收占比 17
图 19：Seagen 已上市产品临床管线布局（合作管线） 17
图 20：Seagen 已上市产品管线拓展（2023 年计划） 18
图 21：2010-2022 年全球范围 ADC 领域交易数目（单位：项） 19
图 22：近 5 年全球范围 ADC 领域交易总金额（单位：亿美元） 19
图 23：全球 ADC 过往及预测市场规模（2017-2030E（单位：亿美元）） 21
图 24：2022 年全球 ADC 产品营收情况 22
图 25：主要国家和地区 ADC 市场规模（单位：亿美元） 23
图 26：全球上市 15 款 ADC 药品时间、地区统计 23
图 27：全球、中国范围获批上市 ADC 药物适应症统计（单位：个） 24
图 28：全球、中国肿瘤领域不同阶段在研 ADC 数目 24
图 29：全球 ADC 研发靶点分布 25
图 30：中国 ADC 研发靶点分布 25
图 31：ADC 药物显著改善不同癌种 ORR 结果 25
图 32：肿瘤领域 HER2 靶向治疗需求广阔 25
图 33：2022 年细胞疗法覆盖疾病领域 26
图 34：细胞疗法发展历程 26
图 35：2022 年细胞治疗在研各阶段管线数 27
图 36：2022 年细胞治疗热门靶点 27
图 37：2022 年 CAR-T 疗法适应症分布 27
图 38：2022 年 CAR-T 靶点选择分布 27
图 39：CAR-T 细胞疗法公司研发投入（人民币亿元） 28
图 40：2022 年细胞疗法在研分类管线数量 29
图 41：CAR-T 治疗流程 30
图 42：CAR-T 作用机理 30
图 43：全球、美国及中国 CAR-T 疗法市场规模（亿美元） 30
图 44：通过向 NMPA 申请研究性新药而获得临床试验批准的靶抗原及其应用适应症 30
图 45：细胞治疗相关政策 32
图 46：GLP-1 研究发展历史 34
图 47：GLP-1 作用机理示意图 35
图 48：中国 GLP-1 受体激动剂市场规模（十亿元），2016-2030E 36
图 49：全球与中国成年糖尿病患者人数（百万）及患病率变化趋势，2000-2045E 37

图 50：糖尿病患者医疗相关花费（十亿美元）及人均花费（美元） 37
图 51：糖尿病市场规模（亿元），2016-2021 37
图 52：糖尿病相关药物销售额变化（亿美元），2018-2022 38
图 53：2022 年糖尿病市场相关药物销售份额（亿美元） 38
图 54：2022 年 GLP-1 市场相关企业药物销售份额 38
图 55：GLP-1RA 降糖药物上市时间点 39
图 56：临床实践中 GLP-1 受体激动剂的切换 39
图 57：中国体重管理市场规模统计及预测，2016-2025E 40
图 58：诺和诺德发展历程 41
图 59：2018-2022 年诺和诺德收入及利润（百万丹麦克朗） 41
图 60：2018-2022 年诺和诺德收入构成 42
图 61：2018-2022 年诺和诺德研发费用（百万丹麦克朗） 44
图 62：营业收入及增速（亿美元），2013-2022 44
图 63：礼来毛利率及费用率，2013-2022 44
图 64：礼来制药 2022 年收入按产品划分 45
图 65：2013-2022 年礼来制药营业成本及净利润（亿美元） 45
图 66：2013-2022 年礼来制药营业成本及净利润（亿美元） 46
图 67：GLP-1 生物类似药 47
图 68：GLP-1 单靶点创新药 47
图 69：GLP-1 多靶点创新药 47
图 70：部分创新药公司业绩对比 48
图 71：国内 IVD 市场规模（亿元）及增速 49
图 72：国内门诊量恢复情况 49
图 73：国内分子诊断市场规模（亿元） 49
图 74：国内化学发光市场规模（亿元） 49
图 75：IVD 集采进程 50
图 76：2018-2023Q1 营收及增速情况（亿元） 52
图 77：2018-2023Q1 归母净利润及增速情况（亿元） 52
图 78：2018-2023Q1 营收及增速情况（亿元） 53
图 79：2018-2023Q1 归母净利润及增速情况（亿元） 53
图 80：2018-2023Q1 营收及增速情况（亿元） 53
图 81：2018-2023Q1 归母净利润及增速情况（亿元） 53
图 82：全球四大疫苗公司 2021-2022 年疫苗业务销售额（美元） 54
图 83：2022 年全球销售额排名前十的疫苗品种及品牌（美元） 54
图 84：2021Q1-2023Q1 智飞生物季度收入（亿） 57
图 85：2021Q1-2023Q1 万泰生物季度收入（亿） 57
图 86：2021Q1-2023Q1 康泰生物季度收入（亿） 57
图 87：2021Q1-2023Q1 百克生物季度收入（亿） 57
图 88：华兰疫苗与金迪克 Q1 业绩同比情况（亿） 58
图 89：历年流感疫苗销售支数统计（万支） 58
图 90：国内主要疫苗公司研发管线 59

表 1：2022 年促进创新药发展的相关政策 6
表 2：2022 年 7 月 1 日-2023 年 4 月 10 日部分国内获批上市药品 8
表 3：《抗体偶联药物非临床研究技术指导原则》核心内容 16
表 4：全球交易总金额超 10 亿美元 ADC 交易情况（单位：亿美元） 20
表 5：2022 年全球 ADC 药物营收 Top10（单位：亿美元） 22
表 6：主要免疫细胞疗法概览 29
表 7：上市 CAR-T 产品 2022 年海外销售额 31
表 8：部分惠民保包含的 CAR-T 保障 33
表 9：2022 年 3-7 月 CAR-T 费用报销病例 33

表 10：2022 年诺和诺德 GLP-1 类产品收入拆分（百万丹麦克朗） 43
表 11：2022 年 IVD 公司营收与利润情况 50
表 12：2023Q1 年 IVD 公司营收与利润情况 51
表 13：2022 年 IVD 公司各项费用情况 51
表 14：三种 RSV 产品相关临床数据 55
表 15：2022Q1-2023Q1 A 股疫苗公司业绩情况 56

1. 创新药板块：差异化创新致力满足临床需求

1.1. 政策端：扩大惠及范围同时支持完善创新药投入兑现路径

1.1.1. 扶持政策相继出台，覆盖专利、临床试验方案、审批等关键因素

《“十四五”医药工业发展规划》提出，医药工业将继续加大创新投入并快速转型为创新驱动型产业。规划中规定，“十四五”期间全行业的研发投入年均增长率应达到10%以上；到2025年，创新产品新增销售额应占全行业营业收入增量的比重进一步提高。此外，《“十四五”生物经济发展规划》也强调了加快推进创新技术领域建设的重要性，其中包括发展合成生物学技术和推动其创新。为促进国内传统大型药企深化转型，规划中还强调了引进创新管线和走向自主研发的创新之路。**此外，3月31日，CDE发布《药审中心加快创新药上市许可申请审评工作规范（试行）》，旨在通过审评及准入相关政策调整，加速创新药进入市场，回笼创新药研发投入。**

表 1：2022年促进创新药发展的相关政策

时间	相关文件	主要内容/目的	发布单位
2022.1	《“十四五”生物经济发展规划》	发展合成生物学技术，推动合成生物学技术创新。有序推动在新药开发、疾病治疗、农业生产、物质合成、环境保护、能源供应和新材料开发等领域应用。	发展改革委
2022.1	《“十四五”医药工业发展规划》	强化关键核心技术攻关，大力推动创新产品研发。	工信部等
2022.1	《药审中心加快创新药上市申请审评工作程序(试行)(征求意见稿)》	鼓励研究和创制新药，满足临床用药需求，及时总结转化抗疫应急审评工作经验，加快创新药品的审评速度。	CDE
2022.3	关于公开征求《单臂临床试验用于支持抗肿瘤药上市申请的适用性技术指导原则》意见的通知	单臂临床试验的研发策略显著地缩短了新药的上市时间；特别是近年来，许多新药在临床研究早期阶段就显现出非常突出的有效性数据，因此，越来越多的研发企业希望采用单臂临床试验支持抗肿瘤药物的上市申请。	CDE
2022.4	《药物临床试验期间方案变更技术指导原则（试行）》	针对进行中的临床试验，试验期间如申办方希望更改研究终点、增减对照组可按规定的流程沟通审批后，继续试验，提高了临床试验的灵活性和成功率。	CDE
2022.8	《中华人民共和国药品管理法实施条例(修订草案征求意见稿)》	药品专利链接制度将专利纠纷提前至药品上市申请阶段解决，有助于明确仿制药知识产权的非侵权性，也有利于澄清原研药的保护范围。2020年10月17日全国人大常委会通过的《专利法》第76条首次确立了中国的药品专利链接制度。征求意见稿第38条。	药监局

数据来源：CDE（国家食品药品监督管理局药品审评中心），国家市场监督管理总局，国家药品监督管理局，国家医疗保障局，中共中央办公厅，国务院办公厅，东北证券

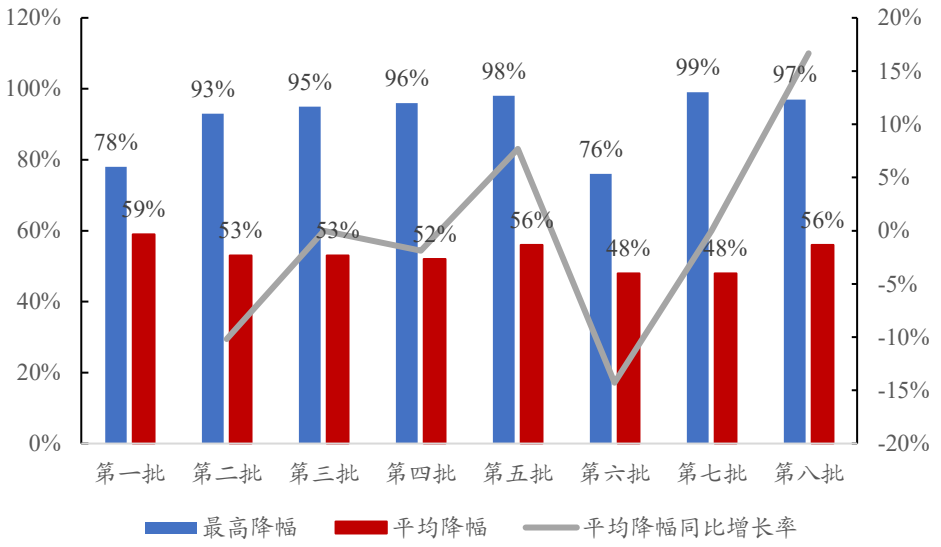
1.1.2. 集采腾笼换鸟，同时关注集采因素出清的创新转型平台公司

集采对中国仿制药市场的影响：保质保量的仿制药企业更易实现以价换量。2019年8月，国家医保局发布了首轮国家集中采购（第一批），包括33个药品，其中大部

分是针对仿制药的；2020 年 9 月，国家医保局又发布了第二轮集采，包括 56 个药品，其中超过 90%的药品是针对仿制药；**但同时集采鼓励了仿制药企业加强研发和提高质量，以应对更激烈的市场竞争，看好保质保量企业实现“以价换量”。**

集采对中国创新药市场的影响：腾笼换鸟，同时关注集采因素出清的创新转型平台公司。集采对于中国创新药市场影响相对较小。政府的一系列政策支持，以及创新药企业的加速研发和上市，将有助于推动中国创新药市场的进一步发展。第 1-7 批药品国家集采平均降价-53%，第八批国家组织药品集采 29 日在海南陵水落下帷幕，产生拟中选结果：39 种药品采购成功，拟中选药品平均降价 56%，按约定采购量测算，预计每年可节省费用 167 亿元。

图 1：八批药品集采平均降幅及最高降幅



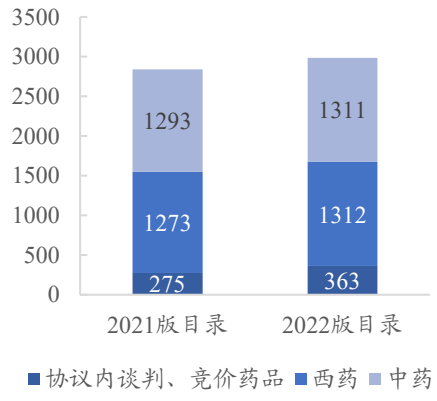
数据来源：中康开思数据库，东北证券

- **第七批药品集采入选价格平均降价幅度为 48%，较第一批集采平均降价幅度 59%明显下降，趋于温和。**在第七批集采药品中，竞争壁垒较高品类的降幅可控，稀缺性所致的竞争壁垒对于降价幅度有明显影响，掌握重要品种、发展稀缺药品产能的企业有明显优势。
- 第八批集采降幅较大，主要原因包括 27 个注射剂品种，占总品种数的 66%，企业竞争相对更加激烈，符合条件的企业数大于等于 8 家的有 25 个品种，占品种总数的 62.5%。集采执行也发生了调整，所有品种、所有地方的执行期都统一到 2025 年 12 月 31 日。**即一旦中标，企业预期获得 3 年稳定的市场份额。**

1.1.3. 医保提高药物可及性，关注潜在品种

2022 年新规目录内产品新增适应症不需重新谈判，而是通过“简易续约”规则直接纳入医保这意味着再次降价的幅度不会太大（不超过 25%）。多家企业产品因这一新医保谈判政策获益，包括恒瑞医药、信达生物、百济神州、君实生物、荣昌生物等。重点产品进入医保目录或扩大适应症范围后，预计可能将于今年放量。**关注 2022 年纳入医保及 2023 年纳入医保对创新药产品的潜在放量催化。**

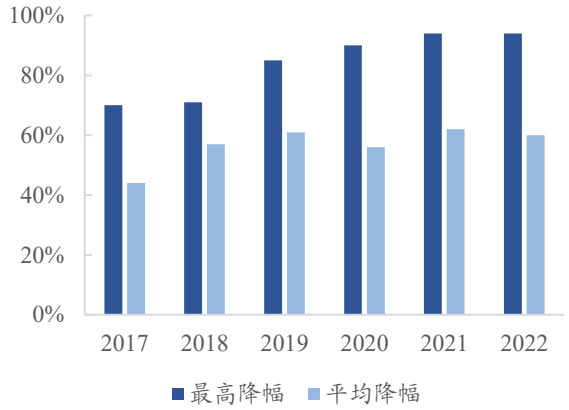
图 2：2021-2022 年医保谈判盘数量对比



数据来源：国家医保局，Insight，东北证券

*西药部分不包含协议期内谈判西药，中成药部分不包含协议期内谈判中成药部分

图 3：2017-2022 医保谈判降幅分析



数据来源：国家医保局，Insight，东北证券

*2017-2021 年为新增产品谈判平均降幅；2022 年为新增产品谈判/竞价平均降福

表 2：2022 年 7 月 1 日-2023 年 4 月 10 日部分国内获批上市药品

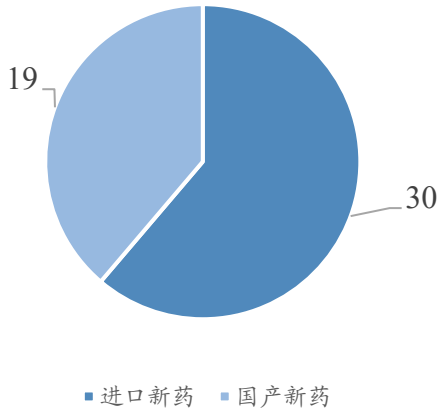
药品名称	研发机构
TTFields	再鼎医药;Novocure
依拉环素	云顶新耀;Tetraphase Pharmaceuticals
先诺特韦+利托那韦	武汉病毒研究所;上海药物研究所;先声药业
凯普拉生	柯菲平;复星医药
参葛补肾	华春生物
多格列艾汀	Bayer;华领医药;Roche
托鲁地文拉法辛	绿叶制药;烟台大学
普特利单抗	翰思生物;翰中生物;康方生物
曲拉西利	G1 Therapeutics;Boehringer Ingelheim;先声药业
林普利塞	璎黎药业;恒瑞医药
氘瑞米德韦	武汉病毒研究所;上海药物研究所;旺山旺水生物;君实生物
瑞帕妥单抗	石药集团;神州细胞
艾诺米替	Kainos Medicine;艾迪药业
谷美替尼	上海药物研究所;海和药物;绿谷制药
那西妥单抗	赛生药业;Takeda Pharmaceuticals;Swixx;Y-mAbs Therapeutics;Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)
阿可替尼	Acerta Pharma;OSI Pharmaceuticals
阿得贝利单抗	恒瑞医药
HR0171401	恒瑞医药
瑞欣妥	绿叶制药
地舒单抗	博安生物
地舒单抗	Binnopharm Group;泰康生物
托珠单抗	百奥泰;Biogen
托珠单抗	丽珠医药;Epirus Biopharmceuticals

数据来源：医药魔方，东北证券

1.2. “管线密集落地+重磅数据披露”，催化因素充足

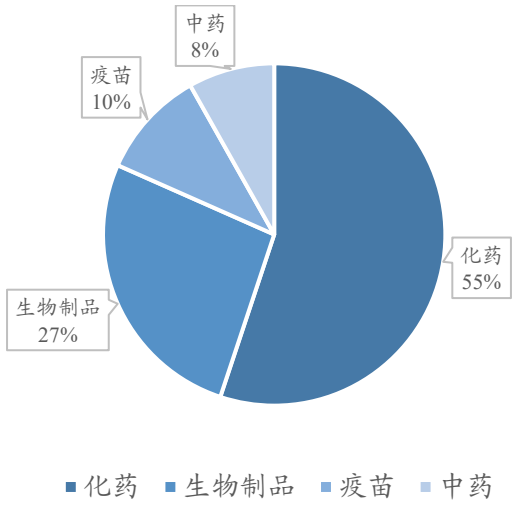
2022 年，国家药监局（NMPA）共批准了 49 款新药，其中进口新药 30 款，国产新药 19 款。从类型上看，包括 27 款化药、13 款生物制品、5 款疫苗以及 4 款中药。**管线扩充创新药市场扩容，为商业化团队提供“弹药粮草”。**2022 年 CDE 将 49 个品种（受理号 72 个）注册申请纳入优先审评程序，其中化药 33 个品种（受理号 54 个），生物制品 16 个品种（受理号 18 个）；纳入理由包含符合附条件批准、儿童用药和纳入突破性治疗药物程序等；适应症包括银屑病、高氨血症和癌症等多个领域。

图 4：2022 年获批新药进口/国产



数据来源：NMPA，东北证券

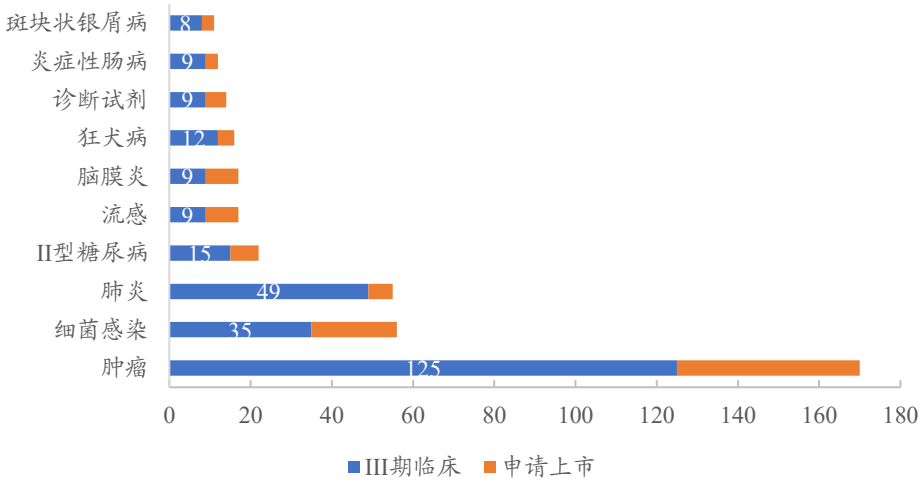
图 5：2022 年获批新药分类



数据来源：NMPA，东北证券

创新药领域企业积累管线丰富，2023 年催化因素充足。其中申请上市阶段品种共 75 种，处于Ⅲ期临床试验的储备管线共有 504 个。其中按适应症划分“申请上市+临床Ⅲ期”：研发重心处于重难疾病治疗药物研究。肿瘤领域共储备管线 170 条占比较大、自免疾病及Ⅱ型糖尿病占据重要地位。

图 6：Ⅲ期临床/申请上市国产新药



数据来源：医药魔方，东北证券

目前创新药估值处于相对底部，关注后续加息政策调整。预计在 4-5 月份，FDA 中国进行现场核查，百济神州和君实生物的 PD-1 药物或即将获 FDA 批准。同时，4 月份和 6 月份分别召开 AACR 和 ASCO 等重要的创新药行业会议。最新临床数据披露。此外，随着疫情的逐步缓解，医疗机构的业务复苏也将有望带来创新药快速放量。

1.3. 核心公司 2022 年管线进展

1.3.1. 科济药业

图 7：2022 年与 2021 年科济药业管线对比

公司	管线名	靶点	临床试验名称/联用方案	适应症	进度		地区
					2021年	2022年	
科济药业	CT053	BCMA	LUMMICUR1	复发难治性多发性骨髓瘤	临床 II/III 期	NDA	中国
			LUMMICUR2	复发难治性多发性骨髓瘤	临床 II/III 期	临床 II/III 期	美国、加拿大
			IIT	复发难治性多发性骨髓瘤	临床 I 期	临床 I 期	中国
	CT041	Claudin-18.2	ST-01	GC/GEJ	临床 II/III 期	临床 II/III 期	中国
			ST-02	GC/PC	临床 I 期	临床 I 期	美国、加拿大
			IIT	GC/GEJ、PC	临床 I 期	临床 I 期	中国
	CT011	GPC3	未披露	HCC	临床 I 期	临床 I 期	中国
	CT0180	GPC3	IIT	HCC	临床 I 期	临床 I 期	中国
	CT0181	GPC3	IIT	HCC	临床 I 期	临床 I 期	中国
	CT0590	BCMA	IIT	复发难治性多发性骨髓瘤	临床 I 期	临床 I 期	中国
	CT048	Claudin-18.2	IIT	GC/GEJ及PC	/	临床 I 期	中国
	CT071	GPRC5D	未披露	复发难治性多发性骨髓瘤	/	临床前	中国
	KJ-C2113	间皮素	未披露	实体瘤	临床前	临床前	中国
	KJ-C2114	未披露	未披露	实体瘤	临床前	临床前	中国
	KJ-C2320	未披露	未披露	AML	/	临床前	中国
	AB011	Claudin-18.2	AB011+CAPOX	GC/GEJ及PC	/	临床 I 期	中国
			AB011+阿替利珠单抗 CAPOX	GC/GEJ	/	临床前	中国

数据来源：公司公告，东北证券

1.3.2. 金斯瑞生物科技

图 8：2022 年与 2021 年金斯瑞生物管线对比

公司	管线名	靶点	临床试验名称	适应症	进度		地区
					2021年	2022年	
金斯瑞生物科技	Cilta-cel	BCMA	LEGEND-2	复发或难治性多发性骨髓瘤	临床 I 期	临床 I 期	中国
			CARTIFAN-1	复发或难治性多发性骨髓瘤	临床 II 期	临床 II 期	中国
			CARTITUDE-1	复发或难治性多发性骨髓瘤	临床 II 期	临床 II 期	全球
			CARTITUDE-2	多发性骨髓瘤	临床 II 期	临床 II 期	全球
			CARTITUDE-4	复发或难治性多发性骨髓瘤1-3前线治疗	临床 III 期	临床 III 期	全球
			CARTITUDE-5	新诊断多发性骨髓瘤（没有移植倾向）	临床 III 期	临床 III 期	全球
			CARTITUDE-6	新诊断多发性骨髓瘤（符合移植条件）	临床 III 期	临床 III 期	全球
			商业化	末线复发或难治性多发性骨髓瘤	NDA	获批上市	美国
				末线复发或难治性多发性骨髓瘤	NDA	获批上市	日本
				末线复发或难治性多发性骨髓瘤	NDA	获批上市	欧盟
	自体CAR-T	CD4	未披露	T细胞淋巴瘤	临床 I 期	临床 I 期	中国
			未披露		临床 I 期	临床 I 期	美国
	自体CAR-T	CD19 x CD20 x CD22	未披露	NHL-DLBCL/ALL	临床前	临床 I 期	中国
	同种异体CAR-βδT	BCMA	未披露	多发性骨髓瘤	临床前	临床 I 期	中国
	同种异体CAR-NK	BCMA	未披露	多发性骨髓瘤	临床前	临床 I 期	中国
	自体CAR-T	Claudin 18.2	未披露	胃癌	临床 I 期	临床 I 期	中国
					临床前	临床前	美国
	自体CAR-T	Claudin 18.2	未披露	胰腺癌	临床前	临床 I 期	中国
	自体CAR-T	GPC3	未披露	肝细胞癌	临床前	临床 I 期	中国
	自体CAR-T	GPC3	未披露	非小细胞肺癌	临床前	临床前	中国
	自体CAR-T	DLL3	未披露	小细胞肺癌	临床前	临床前	美国
	自体CAR-T	GCC	未披露	结直肠癌	/	临床前	中国
	同种异体CAR-T	CLL1/CD33	未披露	急性髓系白血病	/	临床前	中国
	自体CAR-T	未披露	未披露	HIV	临床前	临床前	美国

数据来源：公司公告，东北证券

1.3.3. 泽璟制药

图 9：2022 年与 2021 年泽璟制药管线对比

公司名	产品名	靶点	技术来源	适应症	进度		地区
					2021年	2022年	
泽璟制药	甲苯磺酸多纳非尼片	Raf、MEK、ERK；VEGFR、PDGFR，PD-1、PD-L1	自主研发	肝癌辅助治疗	临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
			合作研发	与抗体类肿瘤免疫治疗药物联合	临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
	重组人凝血酶	Thrombin	自主研发	在肝脏切除术后的辅助止血	临床Ⅲ期	NDA	中国
	盐酸杰克替尼片	JAK 1/2/ 3	自主研发	骨髓纤维化	临床Ⅲ期	NDA	中国
				芦可替尼不耐受的骨髓纤维化	临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
				芦可替尼复发/难治的骨髓纤维化	临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
				重症斑秃	临床Ⅲ期	临床Ⅲ期	中国
				重症斑秃	IND	临床Ⅱ期	美国
				中重度特应性皮炎	临床Ⅱ期	临床Ⅲ期	中国
				特发性肺纤维化	临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
				急性移植物抗宿主病	临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
				中重度斑块状银屑病	临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
				强直性脊柱炎	临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
				重型新型冠状病毒肺炎	临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
				骨髓纤维化	临床Ⅰ期	临床Ⅰ期	美国
				系统性红斑狼疮	临床Ⅰ期	临床Ⅰ期	中国
	注射用重组人促甲状腺激素	TSH	自主研发	甲状腺癌辅助诊断	临床Ⅲ期	临床Ⅲ期	中国
				甲状腺癌辅助治疗	临床Ⅲ期	临床Ⅲ期	中国
	盐酸杰克替尼乳膏	JAK 1/2/ 3	自主研发	轻中度斑秃	临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
				轻中度特应性皮炎	临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
	奥卡替尼胶囊	ALK	自主研发	ALK突变阳性非小细胞肺癌	临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
	奥贝胆酸镁片	FXR	自主研发	对熊去氧胆酸应答不佳的原发性胆汁性胆管炎(与熊去氧胆酸联合使用)	临床Ⅰ期	临床Ⅰ期	中国
	ZG19018片	KRASG12C突变	自主研发	KRASG12C突变的晚期实体瘤	临床Ⅰ期	临床Ⅰ期	中国
				KRASG12C突变的晚期实体瘤	临床Ⅰ期	临床Ⅰ期	美国
	ZG005粉针剂	PD-1/TIG IT双靶点	自主研发	晚期实体瘤	临床Ⅰ期	临床Ⅰ期	中国
				晚期实体瘤	临床Ⅰ期	临床Ⅰ期	美国
	注射用ZGGS 18	VEGF/TGF-β	自主研发	晚期实体瘤	临床前	临床Ⅰ期	中国
		VEGF/TGF-3		晚期实体瘤	临床前	临床Ⅰ期	美国
	ZG1905	Thrombin	自主研发	止血(外用)	临床前	临床前	中国
	ZG170607注射剂	TLR 8	自主研发	晚期肿瘤	临床前	临床前	中国
	ZG006粉针剂	CD 3/DLL 3	自主研发	晚期实体瘤	临床前	临床前	中国
	Z GGS 001粉针剂	免疫三靶点	自主研发	晚期实体瘤	临床前	临床前	中国
	GS11粉针剂	TAA/CD 3	自主研发	晚期实体瘤	临床前	临床前	中国
	GS15粉针剂	免疫双靶点	自主研发	晚期实体瘤	临床前	临床前	中国

数据来源：公司公告，东北证券

1.3.4. 德琪医药

图 10：2022 年与 2021 年德琪医药管线对比

公司	管线名	靶点	临床试验名称/联用方案	适应症	进度		地区
					2021年	2022年	
德琪医药	ATG-010	XPO1	MARCH/联合地塞米松	复发/难治性多发性骨髓瘤	NDA	批准上市	中国
			STORM/联合地塞米松		NDA	批准上市	美国、韩国、新加坡及澳大利亚
			BENCH/联合硼替佐米，		临床Ⅲ期	临床Ⅲ期	中国
			BOSTON/联合硼替佐米，地塞米松		sNDA	批准上市	美国、欧盟、新加坡及澳大利亚等
			STOMP/联合免疫调节剂/蛋白酶抑制剂/抗CD38单抗和地塞米松		临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	美国、欧盟、新加坡及澳大利亚等
			SEARCH/单药	复发/难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤	临床Ⅱ期	临床Ⅲ期	中国
			DLBCL-030/联合 R-GDP		临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	中国
			SADAL/单药		sNDA	批准上市	美国、韩国、新加坡等
			MF-034/联合芦可替尼	骨髓纤维化	/	临床Ⅰ期	全球
			MF-035/单药		临床Ⅱ期	临床Ⅱ期	全球

数据来源：公司公告，东北证券

1.3.5. 恒瑞医药

图 11：2022 年与 2021 年恒瑞医药管线对比

公司	管线名	靶点	临床试验名称/联用方案	适应症	进度	
					2021年	2022年
恒瑞医药	阿得贝利单抗	PD-L1	联合(卡铂+依托泊苷)	一线广泛期小细胞肺癌	Ⅲ期临床	NDA
	HR20033	SGLT2/二甲双胍	单药（复方）	2 型糖尿病	Ⅲ期临床	NDA
	SHR8008	CYP51	单药	急性外阴阴道假丝酵母菌病	Ⅲ期临床	NDA
	SHR8554	MOR	单药	腹部手术后镇痛	Ⅲ期临床	NDA
	羟乙磺酸达尔西利	CDK4/6	联合(来曲唑/阿那曲唑)	一线 HR 阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌	Ⅲ期临床	NDA
	马来酸吡咯替尼	HER1、HER2、HER4	联合(曲妥珠单抗+多西他赛)	HER2 阳性复发/转移性乳腺癌	Ⅲ期临床	NDA
	卡瑞利珠单抗	PD-1	联合(阿帕替尼)	一线晚期肝细胞癌	Ⅱ期临床	Ⅲ期临床
	SHR0302	JAK1	单药	12 岁及以上中重度特应性皮炎患者	Ⅱ期临床	Ⅲ期临床
	甲磺酸阿帕替尼	VEGFR	联合（TACE+卡瑞利珠单抗）	不可切除的肝细胞癌	Ⅱ期临床	Ⅲ期临床
	卡瑞利珠单抗	PD-1	联合（TACE+阿帕替尼）	不可切除的肝细胞癌	Ⅱ期临床	Ⅲ期临床
	SHR-A1811	HER2 ADC	单药	HER2 阳性转移性乳腺癌或 HER2 低表达转移性乳腺癌	Ⅱ期临床	Ⅲ期临床
	SHR0302	JAK1	单药	活动性放射学阴性中轴型脊柱关节炎	Ⅱ期临床	Ⅲ期临床
	SHR8028	环孢素 A	单药	干眼症（角结膜干燥症）	Ⅱ期临床	Ⅲ期临床
	SHR7280	GnRH	单药	伴月经过多的子宫肌瘤	Ⅱ期临床	Ⅲ期临床
	HR20013	NK-1RA 与 5-HT3RA 复合制剂	单药	预防化疗后恶心呕吐	Ⅱ期临床	Ⅲ期临床
					Ⅱ期临床	Ⅲ期临床
	诺利糖肽	GLP-1RA	单药	肥胖(非糖尿病)	Ⅱ期临床	Ⅲ期临床
	HR20031	DPPIV/SGLT2/二甲双胍	单药（三方）	2 型糖尿病	Ⅱ期临床	Ⅲ期临床
	马来酸吡咯替尼	HER1、HER2、HER4	联合(SHR-A1811)	HER2 异常的晚期非小细胞肺癌	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	马来酸吡咯替尼	HER1、HER2、HER4	联合(SHR-A1811+阿得贝利单抗)	HER2 阳性不可切除或转移性乳腺癌	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	阿得贝利单抗	PD-L1	联合(SHR-A1811)	HER2 异常的晚期非小细胞肺癌	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	阿得贝利单抗	PD-L1	联合(SHR-A1811+吡咯替尼)	HER2 阳性不可切除或转移性乳腺癌	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	阿得贝利单抗	PD-L1	联合（SHR-8068）	晚期实体瘤	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	阿得贝利单抗	PD-L1	联合（SHR-1802）	晚期实体瘤	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	SHR-1701	PD-L1/TGF-β	联合(阿美替尼)	EGFR 突变的复发或晚期非小细胞肺癌	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	SHR-1701	PD-L1/TGF-β	联合(放化疗)	围手术期直肠癌	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	SHR-1701	PD-L1/TGF-β	联合（SHR-A1811）	HER2 阳性胃或胃食管结合部腺癌	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	SHR-A1811	HER2 ADC	联合（SHR-1701）	HER2 阳性胃或胃食管结合部腺癌	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	SHR-A1811	HER2 ADC	联合(氟唑帕利)	HER2 表达的晚期实体瘤	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	SHR-A1811	HER2 ADC	联合(吡咯替尼+阿得贝利单抗)	HER2 阳性不可切除或转移性乳腺癌	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	氟唑帕利	PARP	联合(SHR-A1811)	HER2 表达的晚期实体瘤	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	SHR-A1811	HER2 ADC	联合（吡咯替尼/阿得贝利单抗）	HER2 异常的晚期非小细胞肺癌	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	SHR-8068	CTLA-4	联合（阿得贝利单抗）	晚期实体瘤	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	SHR-1802	LAG3	联合（阿得贝利单抗）	晚期实体瘤	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	HR17031	胰岛素/GLP-1	单药（复方）	糖尿病	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	SHR4640	URAT1	联合(非布司他)	痛风患者高尿酸血症	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	HRS8179	格列本脲衍生	单药	大面积缺血性脑卒中后严重脑水肿	Ⅰ期临床	Ⅱ期临床
	SHR-1501	IL-15	联合（卡介苗膀胱灌注）	非肌层浸润性膀胱癌	临床前	Ⅰ期临床
	HRS-1167	PARP1	单药	晚期实体瘤	临床前	Ⅰ期临床
	SHR-1816	GCGR-GLP-1	单药	糖尿病	临床前	Ⅰ期临床
	SHR-2004	FXIa	单药	预防或治疗动静脉血栓	临床前	Ⅰ期临床
	SHR-1918	ANGPTL3	单药	高脂血症	临床前	Ⅰ期临床
	HRS-8427	头孢地尔衍生	单药	尿路感染	临床前	Ⅰ期临床
	HR19024	艾立布林脂质体	单药	晚期实体瘤	临床前	Ⅰ期临床
	HRS-6209	CDK4	单药	晚期实体瘤	临床前	Ⅰ期临床
	HRS-4642	KRAS G12D	单药	晚期实体瘤	临床前	Ⅰ期临床
	HRS-2261	P2X3	单药	慢性咳嗽	临床前	Ⅰ期临床
	SHR-1222	SOST	单药	骨质疏松症	临床前	Ⅰ期临床
	HRS9531	GLP-1/GIP	单药	2 型糖尿病	临床前	Ⅰ期临床
	SHR-2010	MASP-2	单药	IgA 肾病	临床前	Ⅰ期临床
	HRS-7535	GLP-1	单药	2 型糖尿病	临床前	Ⅰ期临床
	HRS3797	苄异喹啉类非去极化肌松药	单药	全麻诱导期气管插管及维持术中骨骼肌松弛	临床前	Ⅰ期临床
	HRS-1358	ER-PROTAC	单药	晚期实体瘤	临床前	Ⅰ期临床
	SHR-7367	FAP-CD40	单药	晚期实体瘤	临床前	Ⅰ期临床
	HRS-1780	盐皮质激素	单药	慢性肾脏病	临床前	Ⅰ期临床
	SHR-A2102	Nectin-4 ADC	单药	晚期实体瘤	临床前	Ⅰ期临床
	HRG2101	吡非尼酮	单药	特发性肺纤维化	临床前	Ⅰ期临床
	HRS-9821	PDE3/4	单药	慢性阻塞性肺疾病	临床前	Ⅰ期临床
	HRS-5965	Factor B	单药	IgA 肾病、特发性膜性肾病、C3 肾病和狼疮性肾炎	临床前	Ⅰ期临床
	HR20014	INS062+INS068 复方	单药	糖尿病	临床前	Ⅰ期临床

数据来源：公司公告，东北证券

1.3.6. 康方生物

图 12：2022 年与 2021 年康方生物管线对比

产品名称	靶点	布局领域	单药/联合疗法	适应症	2021年进度	2022年进度
卡度尼利单抗 AK104	PD-1/CTLA-4	宫颈癌	单药	2L/3L宫颈癌	NDA递交	2022.6.29获批
			+化疗±贝伐珠单抗	1L宫颈癌	关键/III期	III期入组已完成
			+同步化放疗	局部晚期宫颈癌	关键/III期	—
		胃癌	+XELOX化疗方案	1L胃/胃食管结合部腺癌	关键/III期	III期入组已完成
			+AK109(VEGFR2)±化疗	PD-1治疗后进展的胃/胃食管结合部腺癌	Ib/II期	II期入组中
			+AK177±化疗	1L胃/胃食管结合部腺癌，食管鳞癌	Ib/II期	II期入组中
		肝细胞癌	新辅助治疗	早期阶段肝细胞癌	关键/III期	—
			单药	肝细胞癌术后辅助治疗	Ib/II期	III期入组中
			+仑伐替尼	1L肝细胞癌	Ib/II期	Ib/II期
			+TACE肝脉栓塞化疗	中期肝细胞癌	—	—
			+仑伐替尼+TACE	中期肝细胞癌	—	II期入组中
		肺癌	+AK109	PD-1治疗后进展的肝细胞癌	—	Ib/II期
			+化疗	1LPD-1表达阴性非小细胞肺癌	—	III期筹备中
			+西奥罗尼	≥2L小细胞肺癌	Ib/II期	Ib/II期
			+多西他赛	PD-1治疗后进展的非小细胞肺癌	—	Ib/II期
			+AK109±多西他赛	PD-1治疗后进展的非小细胞肺癌	—	Ib/II期
			+AK112±化疗	1L非小细胞肺癌	Ib/II期	—
		胰腺癌	+化疗	1L胰腺导管癌	Ib/II期	Ib/II期
		肾癌	+阿西替尼（辉瑞）	1l肾细胞癌	—	—
		其他	+AK117（CD47）	晚期实体瘤	Ia期	Ia期
			+AK119（CD73）	晚期实体瘤	Ia期	Ia期
			+AK127（TIGIT）	晚期实体瘤	Ia期	Ia期
			Mono	晚期实体瘤	Ia期	—
依沃西 AK112	PD-1/VEGF	肺癌	+化疗	**EGFR-TKI治疗进展的非小细胞肺癌**	关键/III期	III期入组已完成
			单药	1LPD-L1阳性非小细胞肺癌	关键/III期	III期入组中
			+化疗	1L鳞状非小细胞肺癌	—	III期已启动
			+化疗	免疫耐药非小细胞肺癌	—	Ib/II期
			+化疗	1L驱动基因阴性非鳞状非小细胞肺癌	Ib/II期	Ib/II期
			+化疗	PD1免疫疗法治疗失败非小细胞肺癌	Ib/II期	—
			+化疗	野生型非小细胞肺1LEGFR癌	—	—
			±化疗	新辅助治疗非小细胞肺癌	Ib/II期	Ib/II期
			+AK104+化疗	非小细胞肺癌	Ib/II期	—
		消化道	+AK117±化疗	晚期实体瘤（胃癌、胆管癌、胰腺癌等）	Ib/II期	Ib/II期
		乳腺癌	+化疗±AK117	1L三阴性乳腺癌	Ib/II期	Ib/II期
		头颈癌	+AK117±化疗	头颈鳞癌	Ib/II期	Ib/II期
		肝细胞癌	单药	不可切除肝细胞癌	—	Ib/II期
		结直肠癌	+AK117±化疗	1L结直肠癌	Ib/II期	Ib/II期
		卵巢癌	单药	铂耐药卵巢癌	Ib/II期	Ib/II期
			+PARP抑制剂	铂敏感卵巢癌(乳腺癌易感基因野生型)	Ib/II期	—
		其他	单药	晚期实体瘤	Ib/II期	Ia期
莱法利 AK117	CD47	血液瘤	+阿扎胞苷	1L骨髓增生异常综合征（MDS）	Ib/II期	关键III期筹备中
			+阿扎胞苷	1L急性骨髓性白血病	Ib/II期	Ib/II期
		实体瘤	+AK112±化疗	晚期实体瘤（胃癌、胆管癌、胰腺癌等）	Ib/II期	Ib/II期
			+AK112±化疗	头颈鳞癌	Ib/II期	Ib/II期
			+AK112±化疗	1L结直肠癌	Ib/II期	Ib/II期
			+化疗±AK112	1L三阴性乳腺癌	Ib/II期	Ib/II期
			+AK104±化疗	1L胃/胃食管结合部腺癌/食管鳞癌	Ib/II期	Ib/II期
			单药	晚期实体瘤	Ia期	Ia期
			单药	晚期实体瘤/淋巴瘤	Ia期	Ia期
			+化疗	>2LHER2阳性胃腺癌	Ib/II期	—
			+AK104	晚期实体瘤	Ia期	—
派安普利AK105	PD-1	实体瘤	单药	3L难治或复发性霍奇金淋巴瘤	NDA递交	2021.8获批
			+化疗	1L鳞状非小细胞肺癌	NDA递交	2023.1获批
			单药	>3L鼻咽癌	NDA递交	中国递交NDA
			+安罗替尼	1L肝细胞	关键/III期	III期
			+化疗	1L鼻咽癌	关键/III期	III期
			+安罗替尼	错配修复缺陷实体瘤	Ib/II期	Ib/II期
			+安罗替尼	非小细胞肺癌/小细胞肺癌/头颈部癌/甲状腺癌/间皮瘤/胸腺瘤	Ib/II期	Ib/II期
			+安罗替尼	食管鳞癌/泌尿上皮癌/胃腺癌/胃食管腺癌/胆管癌/神经内分泌肿瘤	Ib/II期	Ib/II期
AK120	IL-4R	自免领域	单药	中重度特应性皮炎	Ib/II期	Ia期
			单药	中重度哮喘	Ib/II期	—
			单药	嗜酸粒细胞性食管炎	Ib/II期	—

数据来源：公司公告，东北证券

图 13：2022 年与 2021 年康方生物管线对比

产品名称	靶点	布局领域	单药/联合疗法	适应症	2021年进度	2022年进度
AK119	CD73	实体瘤	+AK112	晚期实体瘤	—	Ib/II期
			+AK113	EGFR-TKI耐药的EGFR突变的非小细胞肺癌	—	Ib/II期
			单药	晚期实体瘤	Ia期	Ia期
			+AK104	晚期实体瘤	—	Ia期
			+AK104±化疗	晚期实体瘤	Ia期	—
AK109	VEGFR-2	实体瘤	+AK104±化疗	PD-1治疗后进展的胃腺癌/胃食管腺癌	—	Ib/II期
			+AK104	PD-1治疗后进展的肝细胞癌	—	Ib/II期
			+AK104	2L胃腺癌	Ib/II期	—
			单药	晚期实体瘤	Ia期	Ib/II期
AK127	TIGIT	实体瘤	+AK104	晚期实体瘤	Ia期	Ia期
			单药	晚期实体瘤	—	Ia期
AK115	NGF	其他	单药	疼痛(包括癌痛)	—	Ia期
AK129	PD-1/LAG-3	肿瘤	单药	晚期恶性肿瘤	—	Ia期
AK130	TIGIT/TGF-P	肿瘤	单药	晚期恶性肿瘤	—	Ia期
伊芬西AK102	PCSK9	其他	+他汀类/依折麦布	高胆固醇血症	III期	III期达临床终点
			+他汀类/依折麦布	杂合子家族性高胆固醇血症	Ib/II期	III期达临床终点
依若奇AK101	IL-12/IL-23	其他	单药	中重度银屑病	III期	III期达临床终点
			单药	中重度溃疡性结肠炎	Ib/II期	Ib/II期
AK111	IL-17	自免领域	单药	中重度银屑病	Ib/II期	关键、III期
			单药	强直性脊柱炎	Ib/II期	Ib/II期

数据来源：公司公告，东北证券

1.3.7. 康宁杰瑞制药

图 14：2022 年与 2021 年康宁杰瑞制药管线对比

产品名称	适应症	单药/联合疗法	2021年进度	2022年进度
KN046(PD-L1/CTLA-4双特异性抗体)	1L鳞状NSCLC	+化疗		Pre-NDA
	1L胰腺癌	+化疗		III期关键临床 首例给药
	≥2L胸腺癌	单药		中美 关键临床
	1L肝癌	+仑伐替尼		概念验证
	1L NSCLC	+阿昔替尼		II期IND获批首例给药
	PD-(L)1经治NSCLC	+阿昔替尼		概念验证
	1L三阴乳腺癌	+白蛋白紫杉醇		III期临床首例患者给药
	1L食管鳞癌	+化疗		概念验证
KN026（抗HER2双特异性抗体）	1L乳腺癌	+白蛋白多西他赛	II期临床	II期临床
	≥2L GC/GEJ	+化疗	II期临床	关键临床IND批准 首例给药
	1L GC/GEJ	+KN046		II期临床所有中国患者入组
	乳腺癌新辅	+多西他赛	II期临床	II期临床
	末线结直肠癌	+KN046		概念验证
KN035（皮下注射PD-L1）	≥2L MSI-H/dMMR 晚期实体瘤	单药	2021年11月已在中国上市	FDA快速审批通道新增用药方案中国获批
	1L胆道癌	+化疗	III期关键临床FDA孤儿药	III期关键临床
	≥2L软组织肉瘤	单药	FDA孤儿药	关键临床 全球（英美）
	≥2L NSCLC	+西达苯胺		概念验证
	≥2LTMB-H 晚期实体瘤	单药		概念验证
	≥2L子宫内膜癌	±仑伐替尼		概念验证
JSKN003（HER2双表位ADC）	HER2表达实体瘤	单药		中国和澳大利亚I期临床 已完成首例给药
KN052（PD-L1/OX40双特异性抗	实体瘤	单药		I期IND批准 已完成首例给药
NK019	RA		II期入组	II期随机及盲法临床试验达到主要终点

数据来源：公司公告，东北证券

1.3.8. 绿叶制药

图 15：2022 年与 2021 年绿叶制药管线对比

全球	适应症	2021	2022	2023
LY03009微球注射剂	PD/RLS	—	获批准在美国启动临床试验	—
LY03015	TD/HD	提交IND	获批准在美国启动临床试验	—
帕利哌酮长效注射剂LY03010（用于肌肉注射）	疗精神分裂症及精神情感障碍	—	美国进行的关键研究达到预设终点,将通过505(b)(2)途径向FDA提交新药申请（NDA）	在欧洲启动首次临床试验
瑞欣妥（利培酮缓释注射液）（又称®LY03004）	治疗精神分裂症成人患者	2021年获准在中国上市	在欧洲开发工作进展顺利	获得FDA上市批准
中国	**适应症**	**2021**	**2022**	**2023**
羟考酮纳洛酮缓释片 LY021702	非阿片类药物不能有效控制的中重度慢性疼痛		上市许可CDE受理	—
注射用Lurbinectedin LY01017	SCLC	—	在中国香港提交NDA 获得海南省药品监督管理局批准进口至海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区特定医疗机构应用于临床急需	—
LY03005	泛性焦虑症	—	获CDE批准进行III期临床	—
	抑郁症	上市申请于2021年6月获CDE受理	被国家药品监督管理局批准用于治疗抑郁症	—
利斯的明透皮贴剂	疗轻、中度阿尔茨海默症	在欧洲多国获得上市许可	上市许可申请已获中国CDE受理	—
LPM3480392注射液 LY03014	手术后的中至重度疼痛和癌性爆发痛	I期中国招募受试者	中国完成I期临床研究 中国的II期临床研究中，已完成首例患者给药	—
注射用罗替戈汀缓释微 LY03003	帕金森病	—	中国Ⅲ期临床试验达到预设终点	—
注射用醋酸戈舍瑞林缓释微 LY01005	乳腺癌	—	中国Ⅲ期临床试验达到预设终点 中国上市许可申请已获中国CDE受理	—
	前列腺癌	完成III期临床 上市许可申请已获药品审评中心受理	—	—
棕榈酸帕利哌酮注射液 LY03010	精神分裂症的急性及维持治疗	—	上市申请已被CDE受理	—
注射用醋酸戈舍瑞林缓释微球的3个月长效剂型 LY01022	—	—	已获CDE批准，可启动临床试验	—

数据来源：公司公告，东北证券

1.4. 差异化创新疗法复盘

1.4.1. ADC：“魔法子弹”高效杀伤肿瘤，精准靶向治疗时代呼之欲出

1.4.1.1. CDE 频发指导意见规范 ADC 临床，为百亿赛道保驾护航

CDE 两月内连发 ADC 指导原则，指明开发方向规范技术要求。2022 年 7 月，CDE 发布“关于公开征求《抗体偶联药物非临床研究技术指导原则》意见的通知”，意在更好指导和促进抗体偶联药物（ADC）的研究和开发。此指导原则分别就 ADC 的药理学研究、药代动力学研究、毒理学研究、人体首次临床试验起始剂量拟定以及支持临床试验和上市申请的分阶段非临床研究策略等内容进行了阐述，对 ADC 药物非临床研究方向、重点研究内容作出了详细指导。**该指导原则结束了国内 ADC 非临床研究只能遵循 ICH 指导意见的历史。**

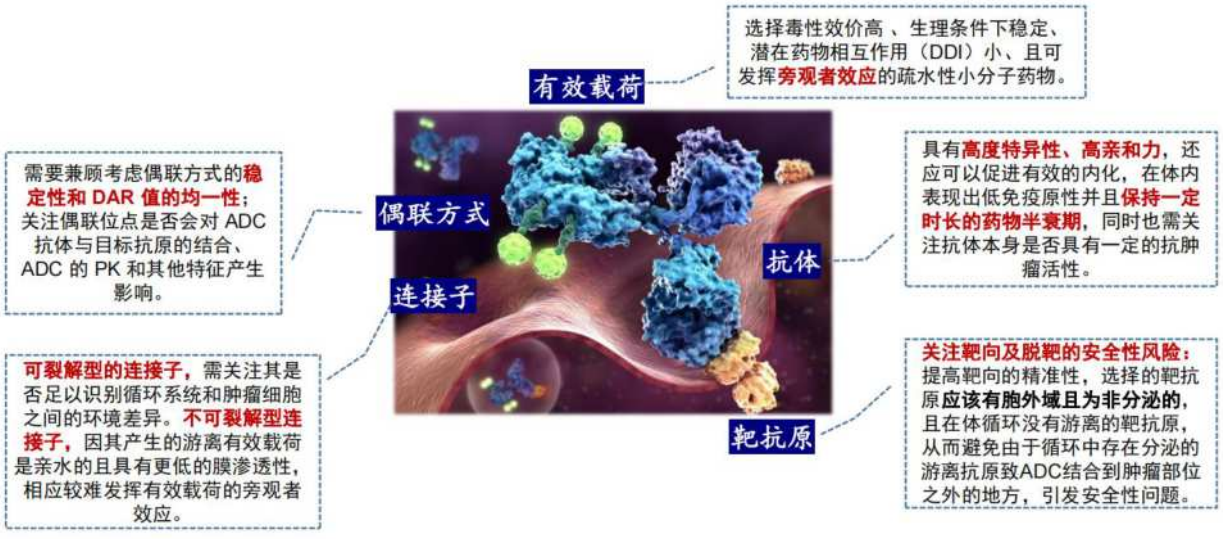
表 3:《抗体偶联药物非临床研究技术指导原则》核心内容

基本原则		合理开展ADC非临床研究提供帮助和指导，以获取科学规范的试验数据支持开展后续临床试验和批准上市。
非临床研究	药理学	对于ADC，**在早期研发中，应对ADC的体外和体内药理/药效作用进行研究。**通常，除了ADC整体的药理/药效作用外，还需要对其各个组成部分的药理作用进行研究。主要包括靶抗原结合活性，可能的靶抗原相关药理作用，以及Fc效应，如抗体依赖性细胞介导细胞毒性（ADCC）、补体依赖性细胞毒性（CDC）等研究；**同时，还需对游离小分子化合物或主要的药理活性代谢物进行作用机制研究。**
	安全药理学	在开始临床试验之前，通常应获得ADC对重要系统功能（包括心血管系统、呼吸系统和中枢神经系统等）影响的信息。安全药理学试验可以单独进行，也可以结合在一般毒理学试验中开展。当游离小分子化合物是新化合物时，**需要单独对小分子化合物开展hERG试验（一种安全性测试）评价药物对心脏QT间期延长的潜在作用。必要时需开展ADC和/或小分子化合物的追加和/或补充的安全药理学试验。**
	药代动力学	ADC的偶联结构特性，导致其体内过程多样，因此，生物分析方法具有一定的复杂性。在进行药代样品生物分析前，需要根据ADC的组成、理化特性、体内代谢情况、以及对检测灵敏度和线性范围的要求等因素，选择和建立合适的检测方法，并完成相应的分析方法学验证。**ADC的药代动力学研究内容主要包括：体外稳定性，血药浓度-时间曲线，吸收、分布、代谢、排泄（ADME），血浆蛋白结合，对药物代谢酶活性及转运体的影响。**
	毒理学	ADC的毒性作用与抗体、小分子化合物、以及连接子的特性密切相关，随着抗体、小分子化合物、连接子的变换，其毒性反应特征也会产生变化。非临床安全性研究中，**应关注药物组成结构、药代特征对毒性作用的影响，综合分析试验结果。**
支持临床试验和上市的非临床考虑	人体首次用药的起始剂量	对于ADC，由于其药效和毒性作用主要来自于游离小分子化合物，通常其临床起始剂量的拟定方法与大多数全身给药的小分子药物相同，**应将动物剂量与人体剂量进行等效剂量种属间换算。**
	支持临床试验和上市的非临床研究	通常，支持临床试验的非临床研究设计应适应早期临床试验中可能使用的不同给药方案。

数据来源：CDE，东北证券

同年 9 月，CDE 发布《抗肿瘤抗体偶联药物临床研发技术指导原则（征求意见稿）》。此指导原则重点对 ADC 药物临床开发的总体思路、差异化竞争、联合治疗设计等作出指导，为国内企业研发提供 ADC 创新药物应遵循的总方向和出发点。**两次指导原则的发布，标志着国内 ADC 药物从非临床开发的技术重点到临床开发的总体思路均有具体内容引领，将会进一步规范 ADC 领域，为 ADC 研发提供有效的引导和支持。**

图 16:《抗肿瘤抗体偶联药物临床研发技术指导原则（征求意见稿）》核心内容



数据来源：CDE，东北证券

1.4.1.2. ADC 赛道交易不断，临床价值受国际认可

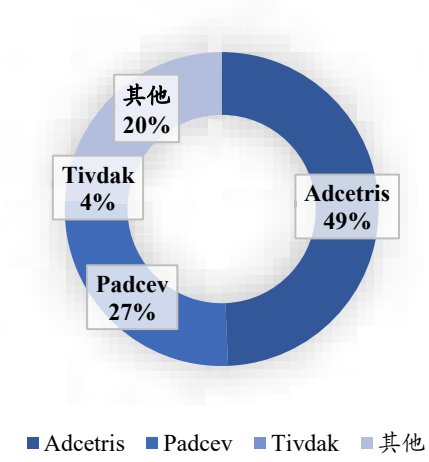
国际医药巨头 MNC 辉瑞收购 ADC 龙头企业，持续加码助推 ADC 赛道热度制高点。2023 年 3 月 13 日，国际医药巨头 MNC 辉瑞宣布以总价约 430 亿美元价格现金收购 Seagen。根据公司官网显示，被收购方 Seagen 2022 全年总营收 20 亿美元，产品净销售额同比增长 23%至 17 亿美元，其中 **3 款 ADC 药物分别贡献了 8.39 亿美元（+19%，Adcetris）、4.51 亿美元（+33%，Padcev）、0.63 亿美元（+923%，Tivdak）。**

图 17：Seagen 已上市产品临床管线布局

药品名称	商品名称	适应症（已获批）	靶点	研发机构
维布妥昔单抗	Adcetris	蕈样肉芽肿 霍奇金淋巴瘤 原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤 系统性间变性大细胞淋巴瘤 血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤 外周 T 细胞淋巴瘤	CD30	Seagen;Millennium Pharmaceuticals
维恩妥尤单抗	Padcev	尿路上皮癌	nectin-4	Seagen;Agensys
tisotumab vedotin	Tivdak	宫颈癌	TF	Seagen;Genmab;再鼎医药

数据来源：医药魔方，东北证券

图 18：2022 年 Seagen 主要营收占比



数据来源：公司年报，东北证券

图 19：Seagen 已上市产品临床管线布局（合作管线）

药品名称	商品名称	适应症（已获批）	毒素	靶点	研发机构
戈沙妥珠单抗	拓达维;Trodelvy	三阴性乳腺癌 尿路上皮癌 HR 阳性乳腺癌	Top I	TROP2	Immunomedics;Seagen;云顶新耀
维泊妥珠单抗	Polivy；优罗华	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	microtubule	CD79b	Genentech;Seagen
belantamab mafodotin	Blenrep	多发性骨髓瘤	microtubule	BCMA	GSK;Seagen

数据来源：医药魔方，东北证券

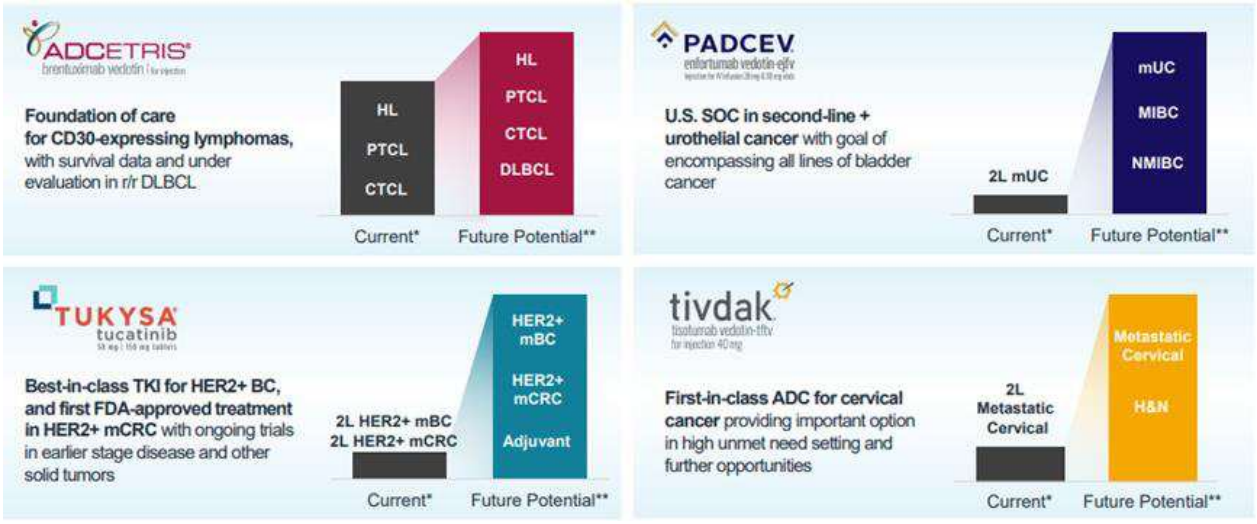
根据公司公告，2023 年 Seagen 预计总营收将达到 21.4-22.4 亿美元，产品净销售额将达到 19.25-20 亿美元，同比增长 13%-17%，归功于 Adcetris、Padcev 的销售。与此同时，Seagen 分别与两家国内创新 ADC 企业存在合作协议：

（1）根据荣昌生物 2021 年 8 月 9 日《与 Seagen 订立许可协议》公告，荣昌生物独家授权开发维迪西妥单抗(2 亿美元首付款+最多达 24 亿美元的里程碑付款+销售分成)；

（2）2022 年 9 月 27 日，Seagen 独家授权 TIVDAK 开发与商业化给再鼎医药（3000 万美元首付款+里程碑付款+销售分成)。

2023 年 Seagen 研发费用将有所增加，达到 14.24-15.25 亿美元，进一步推进合作开发商业化 ADC 产品的研发与创新进程。

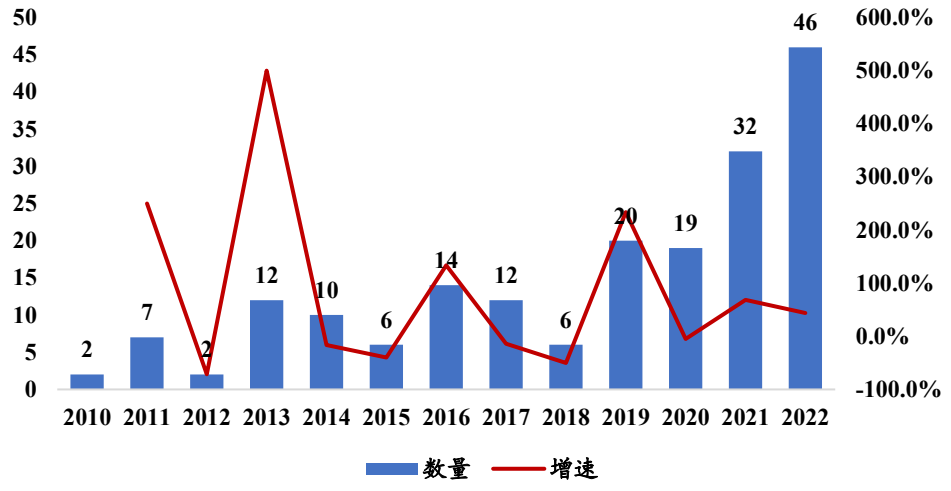
图 20：Seagen 已上市产品管线拓展（2023 年计划）



数据来源：Seagen 财务报告，东北证券

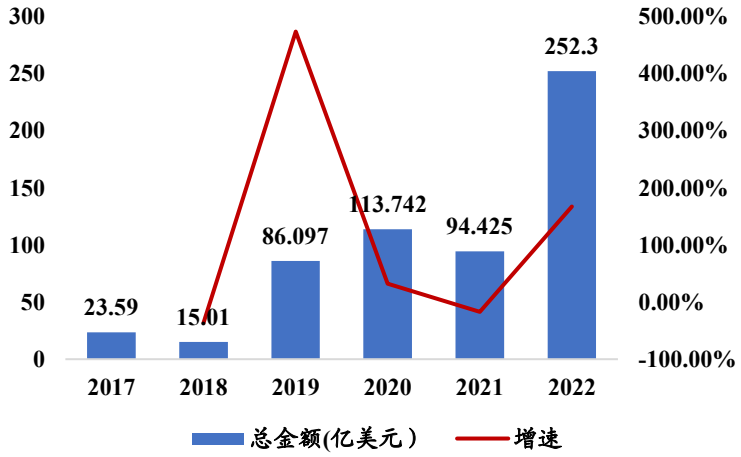
近几年来全球范围 ADC 交易频次不断攀升，2022 年完成了接近 50 次合作，总金额超过 250 亿美元，充分证明 ADC 药物作为一种“精准投放”抗癌药物的临床价值被广泛认可，对应临床研发即将进入高速发展时期。

图 21：2010-2022 年全球范围 ADC 领域交易数目（单位：项）



数据来源：医药魔方，东北证券

图 22：近 5 年全球范围 ADC 领域交易总金额（单位：亿美元）



数据来源：医药魔方，东北证券

反观国内 ADC 管线，2022 年交易频发，验证国产创新药研发实力。2022 年 12 月，科伦药业发布公告称与默沙东签署了合作协议，科伦博泰将其管线中七种不同在研临床前 ADC 候选药物项目以一次性合计 1.75 亿美元不可退还的首付款，预计程碑付款合计不超过 93 亿美元总价高额售出。**此次 ADC 管线合作授权再次刷新跨国药企交易总金额，成为目前为止总交易额最高的合作协议之一。此次合作给中国新药出海注入了强大信心，显示了国际领域对中国药企 ADC 平台和研发能力的重要认可。**

荣昌生物为国内最早实现自主研发 ADC 产品出海企业，2021 年 8 月荣昌生物发布公告与 Seagen 就维迪西妥单抗（RC48）的开发及商业化达成独家全球许可协议，交易总金额达 26 亿美元的商业化合作曾一度成为 ADC 交易金额榜首。

目前国内仅有少部分 ADC 企业具有授权海外 ADC 产品经验，在 19 项总交易金额超过 10 亿美元交易中，中国药企参与仅占 7 项，自主研发产品出海 5 次，我们认

为，license out 模式一方面可以在公司发展早期的全球化开发节约资金，借助国际药企的销售网络快速实现商业化收益。另一方面可以为企业未来产品的全面国际化，成为国际 Big pharma 提供管理经验。在新药研发竞争日趋激烈的环境下，国内 ADC 药企需要一方面立足自主研发，另一方面积极拓展多种类型的对外合作，整合优势资源，拓展自身平台价值。

表 4：全球交易总金额超 10 亿美元 ADC 交易情况（单位：亿美元）

时间	转让方	受让方	药品汇总	总交易金额	首付款	里程碑付款
2022 年 12 月	**科伦药业**	**Merck & Co.**	**7 项 ADC**	**94.75**	**1.75**	**93.00**
2019 年 3 月	Daiichi Sankyo	AstraZeneca	德曲妥珠单抗	69.00	13.50	55.50
2020 年 7 月	Daiichi Sankyo	AstraZeneca	datopotamab deruxtecan	60.00	10.00	50.00
2020 年 9 月	Cascadian Therapeutics	Merck & Co.	妥卡替尼, ladiratuzumab vedotin	44.75	7.25	26.65
2021 年 6 月	Morphotek	Bristol-Myers Squibb	farletuzumab ecteribulin	31.00	6.50	24.50
2021 年 8 月	**荣昌生物**	**Seagen**	**维迪西妥单抗**	**26.00**	**2.00**	**24.00**
2017 年 2 月	Immunomedics	Seagen	戈沙妥珠单抗	19.65	2.50	17.00
2022 年 2 月	ImmunoGen	Eli Lilly	Camptothecin ADC Platform	17.00	0.13	0.00
2022 年 8 月	Mersana Therapeutics	GSK	XMT-2056	14.60	1.00	13.60
2022 年 5 月	**科伦博泰**	**Merck & Co.**	**SKB264**	**14.10**	**0.47**	**13.63**
2022 年 6 月	Sutro Biopharma	Astellas Pharma	Astellas+Sutro	13.58	0.90	12.68
2022 年 12 月	LegoChem Biosciences	Amgen	—	12.50	0.00	0.00
2022 年 7 月	**石药集团**	**Elevation Oncology**	**SYSA1801**	**11.95**	**0.27**	**11.68**
2018 年 11 月	**Zymeworks**	**百济神州**	**zanidatamab zovodotin,zanidatamab**	**11.52**	**0.60**	**10.92**
2022 年 2 月	Mersana Therapeutics	Johnson & Johnson	Dolasynthen platform	10.40	0.40	10.00
2021 年 11 月	LegoChem Biosciences	Sotio	SOT106	10.28	0.30	0.00
2022 年 2 月	**Heidelberg Pharma**	**华东医药**	**HDP-101,HDP-103,HDP-102,HDP-104**	**10.15**	**0.19**	**8.82**
2022 年 5 月	**礼新医药**	**Turning Point Therapeutics**	**LM-302**	**10.00**	**0.25**	**1.95**
2021 年 11 月	Synaffix	Mersana Therapeutics	—	10.00	0.00	0.00

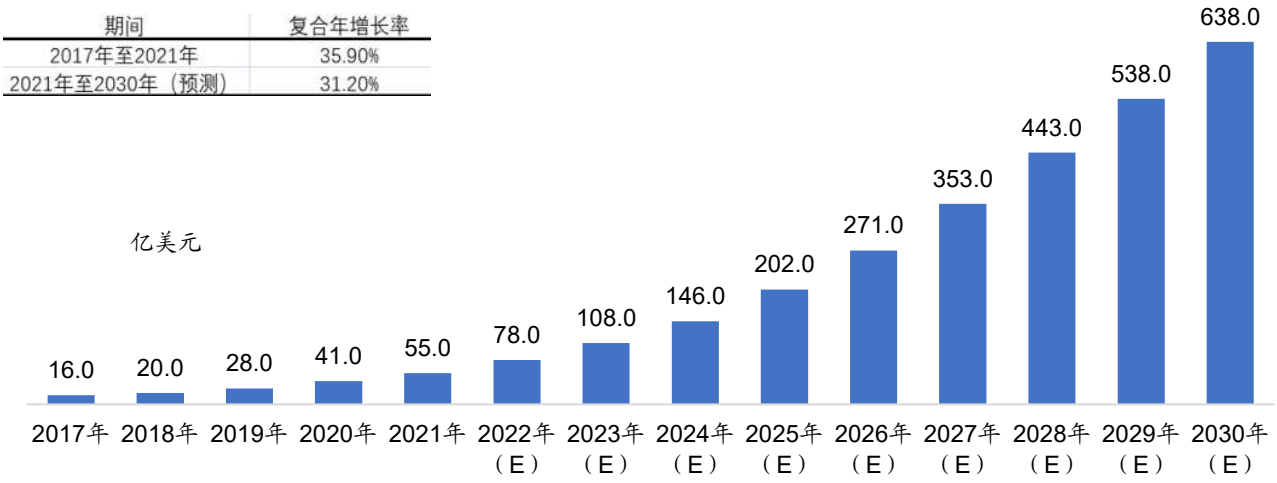
数据来源：医药魔方，东北证券

ADC 药物 BD 交易频发体现该领域高热度，预计 BD 交易热度会继续维持。尽管目前 ADC 产品交易仍然是 ADC 相关交易的主流，合作研发、权益转让等产品交易也是 ADC 交易的重要组成部分。前者通过授权产品或者合作研发产品以获得共赢，后者则多为生物技术公司授权给药企 ADC 相关技术以协助其开发药物。ADC 药物由于其特有的模块化特点，技术交易成为了其独特的交易类型，目前许多生物技术公司将自研的部分 ADC 技术授权给药物公司使用，进而获得首付款和销售分成，以“技术入股”的形式探究更多临床可能性。例如荷兰的 Synaffix 公司，其拥有自研的定点偶联技术和连接子技术，通过技术授权已经完成了共 37 亿美元的交易。**随着 CDMO 企业逐步入局 ADC 领域，通过部分自研配合技术交易实现微创新或将成为未来 ADC 新入局玩家的方法之一。**

1.4.1.3. ADC 市场，大有可为

根据沙利文预测，ADC 的全球市场规模自 2017 年的 16 亿美元快速增长至 2021 年的 55 亿美元，复合年增长率为 35.9%，并预计于 2021 年至 2030 年仍将以 31.2%的复合年增长率持续快速增长，预期于 2030 年达到 638 亿美元。从中国目前布局管线来看，乳腺癌、非小细胞肺癌以及胃癌分别有三款产品已经进入 III 期临床关键阶段，有望在近几年实现上市放量，看好长期市场。

图 23：全球 ADC 过往及预测市场规模（2017-2030E（单位：亿美元））



数据来源：弗若斯特沙利文，东北证券

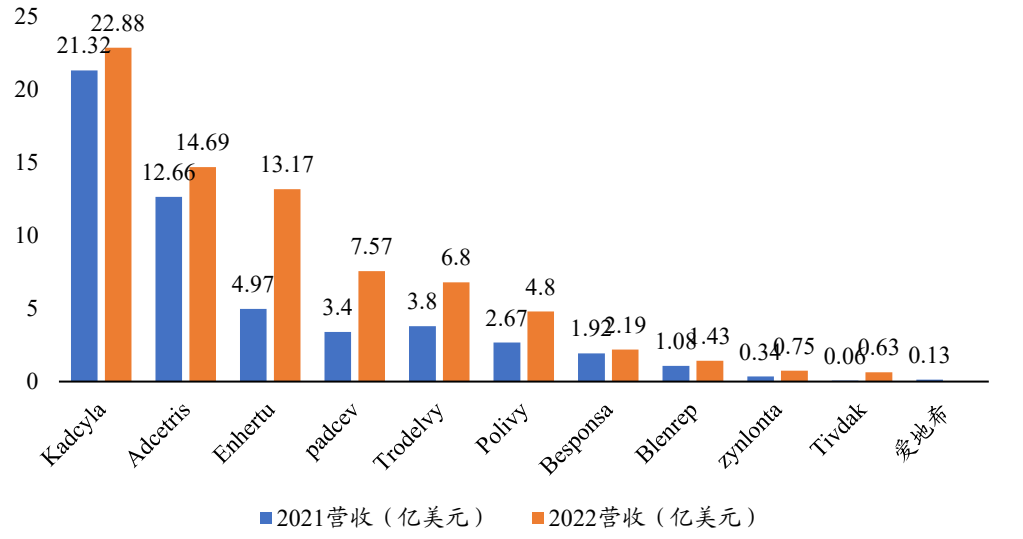
2022 年全球 ADC 市场腰部产品销售额增速较快，市场规模逐步扩充，竞争格局稳定。2022 年 ADC 市场增长率高达 43%，Enhertu 甚至达到了 165%，一跃成为头部产品。尽管部分产品增长迅速，但总体竞争未发生较大变化。其中，刚刚国内获批上市的 Enhertu 得益于疗效以及适应症的不断获批，仅用两年时间成为 10 亿美元重磅炸弹，未来 1-2 年突破 20 亿美元可期。另外，Kadcyla 增速在个位数，或是因为上市较早，受到生物类似药的冲击以及其他 ADC 品种陆续获批。**随着重磅产品适应症以及新产品的获批，市场有望进一步扩容。国内 ADC 竞争也会日趋激烈，随着众多企业进入 ADC 领域，如何做到差异化或是未来面临的主要问题。**

表 5：2022 年全球 ADC 药物营收 Top10（单位：亿美元）

排名	名称	靶点	所属公司	上市时间	2021 营收	2022 营收	同比增速
1	Kadcyla	HER2	罗氏	2013 年	21.32	22.88	7%
2	Adcetris	CD30	武田/Seagen	2011 年	12.66	14.69	16%
3	**Enhertu**	**HER2**	**第一三共/阿斯利康**	**2019 年**	**4.97**	**13.17**	**165%**
4	padcev	Nectin-4	Seagen/安斯泰来	2019 年	3.4	7.57	123%
5	Trodelvy	Trop2	吉利德	2020 年	3.8	6.8	79%
6	Polivy	CD79b	罗氏	2019 年	2.67	4.8	85%
7	Besponsa	CD22	辉瑞/惠氏	2017 年	1.92	2.19	14%
8	Blenrep	BCMA	GSK	2020 年	1.08	1.43	33%
9	zynlonta	CD19	ADC Therapeutics	2021 年	0.34	0.75	-
10	Tivdak	TF	Seagen	2021 年	0.06	0.63	-
11	爱地希	HER2	荣昌生物	2021 年	0.13	-	-
总计					52.35	74.91	43%

数据来源：各公司年报，东北证券

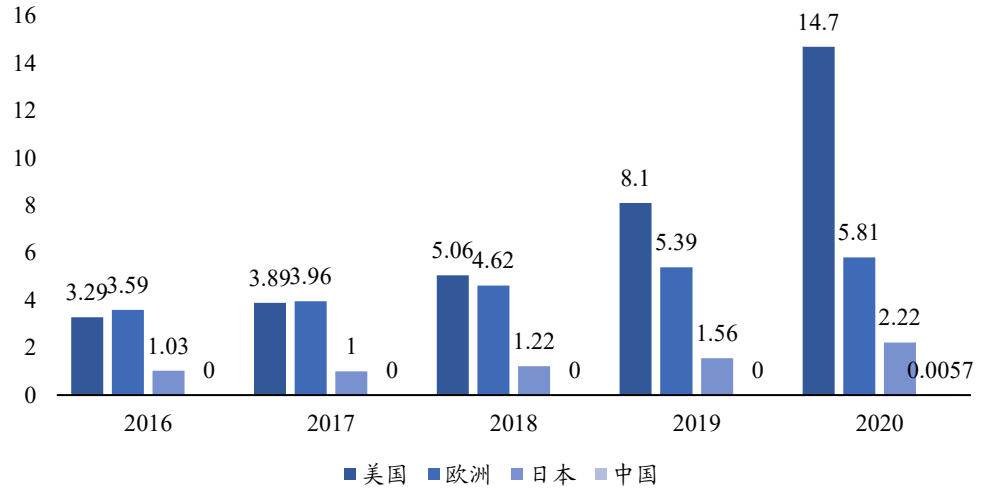
图 24：2022 年全球 ADC 产品营收情况



数据来源：各公司年报，东北证券

从全球范围来看，ADC 处于市场快速扩张期，经过十余年的发展，ADC 产品逐渐进入快速上市期，加上企业与医院的推广，越来越多的患者开始使用 ADC 药物，ADC 药物填补了无法耐受普通化疗药物毒性的癌症患者部分市场空缺，加之 ADC 与其他药物联用的临床试验捷报频出，ADC 药物取代化疗药物与免疫治疗联用的概念也让其潜力进一步扩大。**从区域来看，美国仍然是 ADC 药物的主要市场；由于 ADC 药物治疗费用较高的缺点，中国 ADC 市场的起步较晚，随着 ADC 药物进入中国医保以及国产 ADC 药物入场带来的价格下降，未来中国的市场前景可观。**

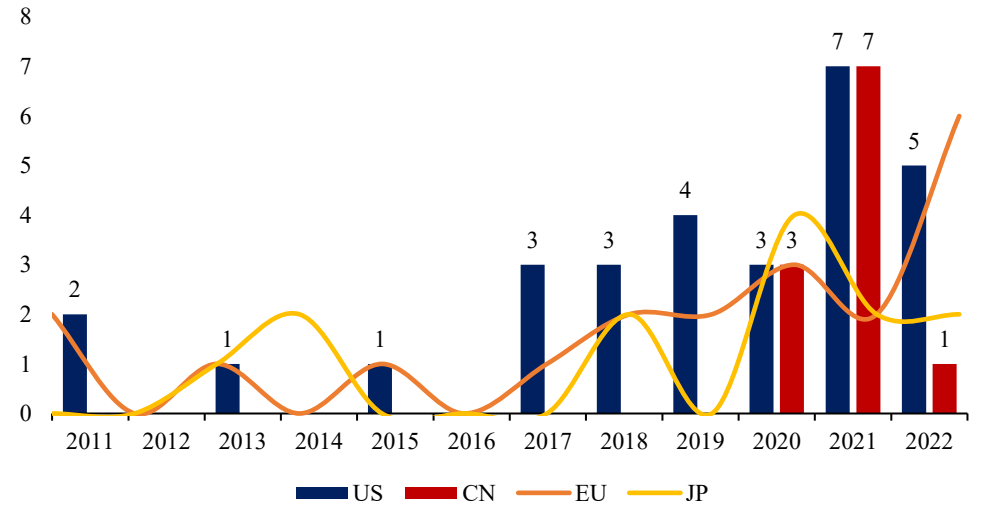
图 25：主要国家和地区 ADC 市场规模（单位：亿美元）



数据来源：IQVIA，东北证券

目前全球共有 15 款 ADC 药物获批上市，国内获批 7 款。截至目前，全球已有 15 款 ADC 药物获批上市：6 款用于血液肿瘤，9 款用于治疗实体瘤，靶点涉及 CD33、CD30、CD22、CD79b、HER2、Nectin-4、Trop-2、BCMA、EGFR、CD19 和 TF。其中，5 款 ADC 药物在中国上市。Adcetris 和 Kadcyla 于 2020 年获 NMPA 批准在中国上市，Besponsa 于 2021 年 12 月在中国获批上市。越来越多的 ADC 药物获批激发了药企对于 ADC 的研发热情，随着临床进展的推进，未来将有更多 ADC 药物及适应症推进到临床后期进而获批上市。

图 26：全球上市 15 款 ADC 药品时间、地区统计

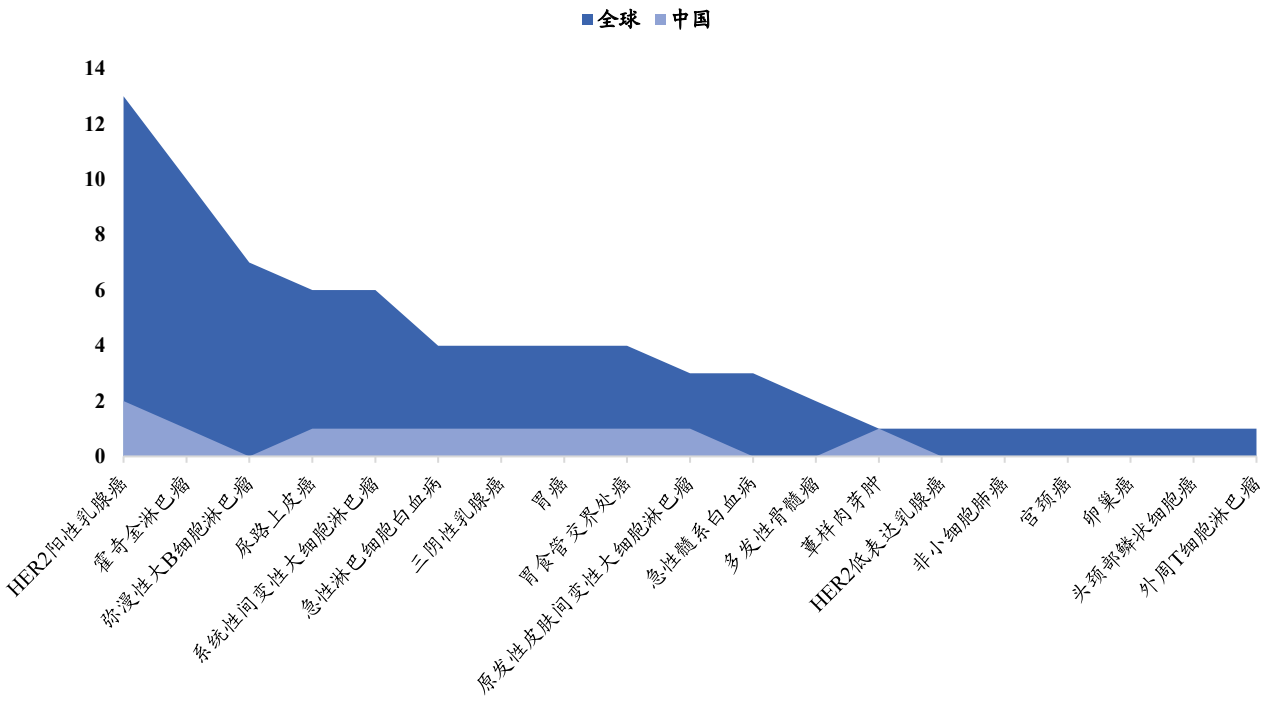


数据来源：医药魔方，东北证券

ADC 药物广泛布局肿瘤领域，国内临床需求广阔。据统计，目前全球 ADC 在研管线重点布局在非小细胞**肺癌、胃癌、卵巢癌、结直肠癌以及乳腺癌**五大主要病种，中国在研管线主要分布在非小细胞肺癌、胃癌、胃食管交界处癌、乳腺癌以及尿路上皮癌五大瘤种。根据中国国家癌症中心发布的最新癌症报告显示，2016 年中国新

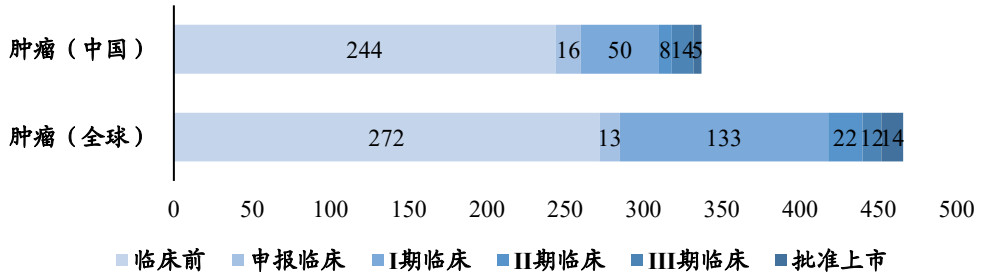
增癌症病例约 406.4 万例，新增癌症死亡 241.35 万例。我国平均每天有超过 1.11 万人被诊断为新发癌症，有将近 6600 人因癌症死亡。**ADC 在研管线集中布局较高患病率领域，基于中国人口众多，有望补充现有疗法满足更大临床需求。**

图 27：全球、中国范围获批上市 ADC 药物适应症统计（单位：个）



数据来源：医药魔方，东北证券

图 28：全球、中国肿瘤领域不同阶段在研 ADC 数目



数据来源：医药魔方，东北证券

在目前发展的 ADC 药品在研管线中，HER2 靶点最为集中。人表皮生长因子受体 2（HER2）在正常成年人机体组织中通常低表达或不表达。**众多研究表明 HER2 的表达与多种肿瘤的发生发展密切相关。**重视 HER2 检测，发展推进 HER2 靶向药物，让患者接受更有效的“精准治疗”，有助于延长患者生存时间，ADC 药物正在向解决临床根本需求方向快速迈进。

图 29：全球 ADC 研发靶点分布

	申报临床	I期临床	II期临床	III期临床	批准上市
HER2	22	20	6	2	4
EGFR	9	8	2	1	1
TROP2	9	7	0	2	1
CLDN18.2	6	8	0	0	0
c-Met	5	7	1	1	0
FRα	3	5	1	0	1
CD276	2	4	2	0	0
nectin-4	4	2	0	0	1
HER3	5	1	0	1	0
STING	5	2	0	0	0

数据来源：东北证券

图 30：中国 ADC 研发靶点分布

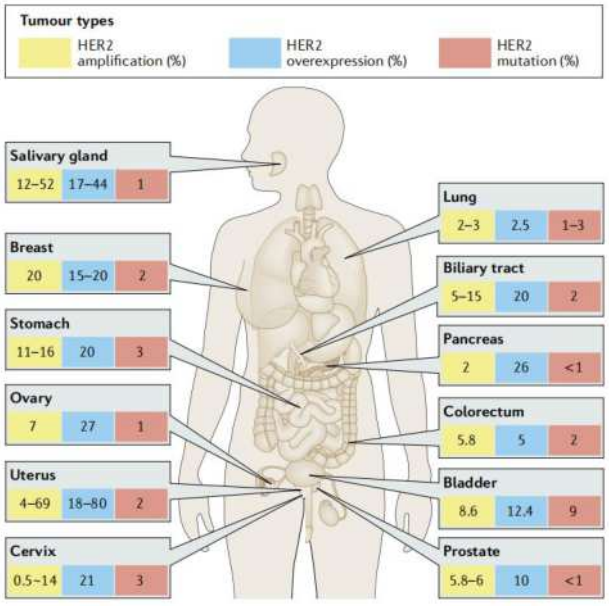
	申报临床	I期临床	II期临床	III期临床	批准上市
HER2	13	11	6	2	2
EGFR	7	2	0	1	0
TROP2	7	6	0	2	1
CLDN18.2	6	6	0	0	0
c-Met	3	1	1	1	0
FRα	1	1	0	1	0
CD276	0	2	1	0	0
nectin-4	3	1	0	1	0
HER3	1	1	0	1	0
STING	2	0	0	0	0

数据来源：东北证券

图 31：ADC 药物显著改善不同癌种 ORR 结果



图 32：肿瘤领域 HER2 靶向治疗需求广阔



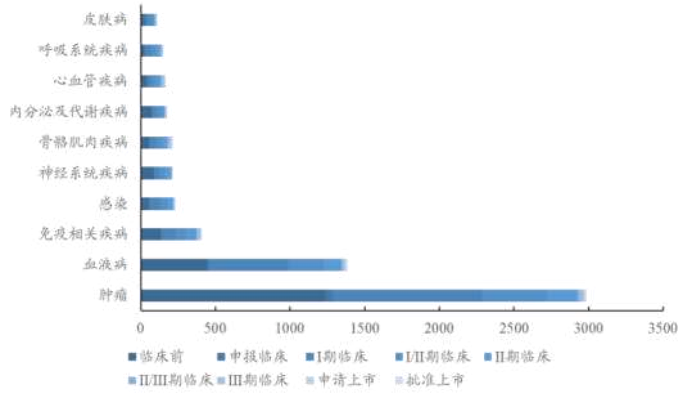
数据来源：Antibodies to watch in 2022，Journal of Antibody-Drug Conjugates，东北证券

总体来看，靶点方面 HER2 由于其适用癌种范围广，单抗技术成熟等原因，在靶点方面占有绝对主导，不管是临床阶段产品还是上市产品 HER2 靶点药物均超过了 25%占比；剩余的靶点中，EGFR、Trop2、CLDN18.2 热度最高。适应症方面，**目前 ADC 药物的适应症还是癌症为主，剩余的适应症集中在自身免疫病方面**；癌症中，实体瘤与血液瘤产品数量几乎相同；非癌症领域则数量极少，且大多处于临床前期，近几年内 ADC 领域中适应症仍然会以癌症为主。

1.4.2. 免疫细胞治疗：看好明确疗效支撑产品走出商业化阵痛区

临床上治疗疾病常用的方法是手术，化学药物，离子照射，植物药物。现代医学理论和技术的发展，逐渐把细胞疗法引入了临床。细胞疗法是以功能性细胞为主体的治疗方法。细胞治疗可以作为一种独立的治疗方法，也可以与上述常规的治疗方法联用。近些年细胞治疗在遗传病、癌症、组织损伤、糖尿病等疾病的治疗上显示出越来越高的应用价值。

图 33：2022 年细胞疗法覆盖疾病领域

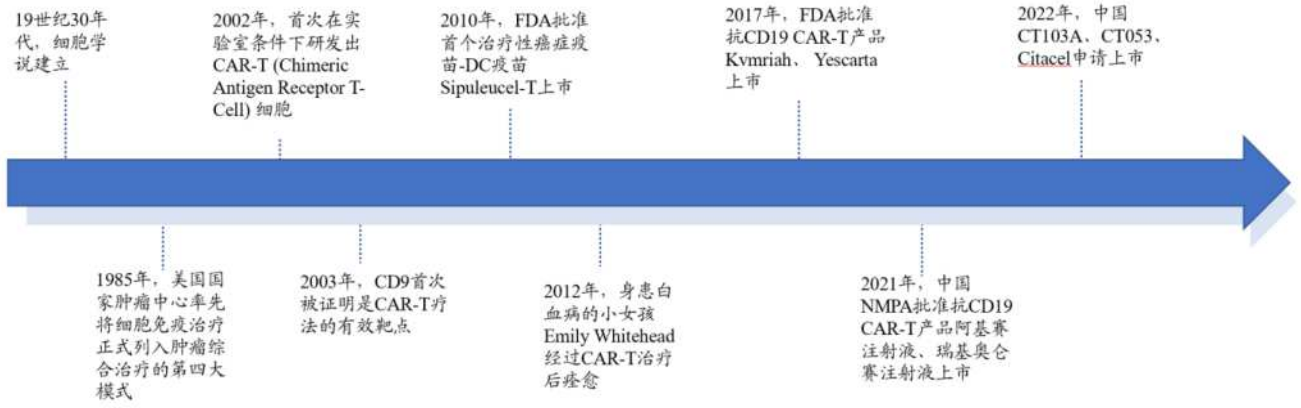


数据来源：医药魔方，东北证券

1.4.2.1. 发展历程：疗效及安全性要求引导血液瘤及自体发展

免疫细胞疗法是将以 T 细胞为主的免疫细胞注入患者以消灭体内癌细胞，目前主要类型包括 CAR-T、TCR 转导 T 细胞（TCR-T）、肿瘤浸润淋巴细胞（TIL）以及自然杀伤（NK）细胞疗法。

图 34：细胞疗法发展历程



数据来源：公开资料整理，东北证券

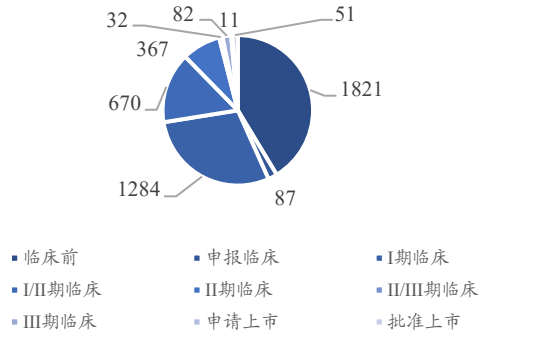
当前自体疗法实现精准治疗，前端研发探索通用型产品。免疫细胞疗法所利用的主要细胞来源是自体细胞及/或同种异体细胞，自体疗法即通过采集患者的免疫细胞，在体外进行激活培养收集并回输到患者体内，而同种异体疗法则是利用与患者无关系的健康捐赠者的细胞制造的。相较于同种异体疗法，自体疗法商业化更为成熟，主要有以下原因：

（1） 自体疗法与患者免疫系统的相容性更高。

（2） 不仅能有效清除肿瘤细胞，还可以增强患者自身免疫机能。

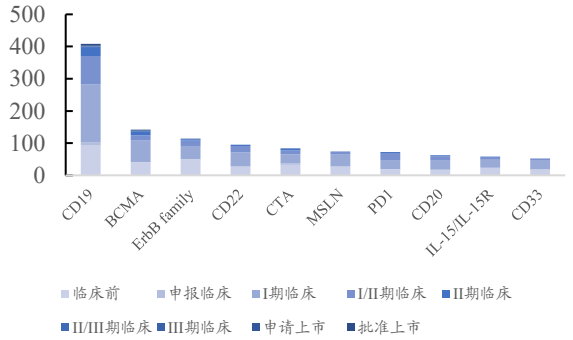
同种异体疗法治疗用途广泛，可进行规模化生产，是细胞治疗行业潜在的通用商业化模式。目前，大多数正在研发或商业化的细胞免疫疗法都是自体疗法，但同种异体疗法被认为是未来细胞免疫疗法的发展方向，尚需突破持久问题及宿主排异等局限性。

图 35：2022 年细胞治疗在研各阶段管线数



数据来源：医药魔方，东北证券

图 36：2022 年细胞治疗热门靶点



数据来源：医药魔方，东北证券

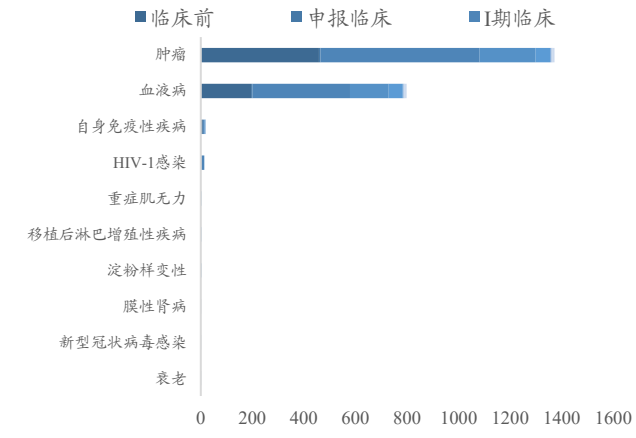
以 CAR-T 细胞治疗为例，临床试验多分布在血液瘤领域。CAR-T 在血液系统肿瘤应用较广泛，是由血液系统肿瘤靶点相对稳定以及较易于与靶细胞接触所决定的。CAR-T 疗法具有良好的特异性和持久性，可精准、高效为患者提供治疗，是血液系统恶性肿瘤的有效治疗方法。目前，全球已有多款 CAR-T 产品上市，靶点多分布在 BCMA 及 CD19，主要针对 B 细胞性白血病和淋巴瘤、多发性骨髓瘤以及 T 细胞性血液系统恶性肿瘤。

CAR-T 实体瘤治疗存在巨大医疗需求，目前 CAR-T 细胞疗法在实体瘤应用主要解决三大挑战：

- **寻找有效靶点。**实体肿瘤表面 CAR-T 细胞合适靶点有限，归巢能力较差。
- CAR-T 细胞无法有效浸润肿瘤组织。
- 实体瘤复杂的免疫抑制微环境不利输送 CAR-T 细胞。

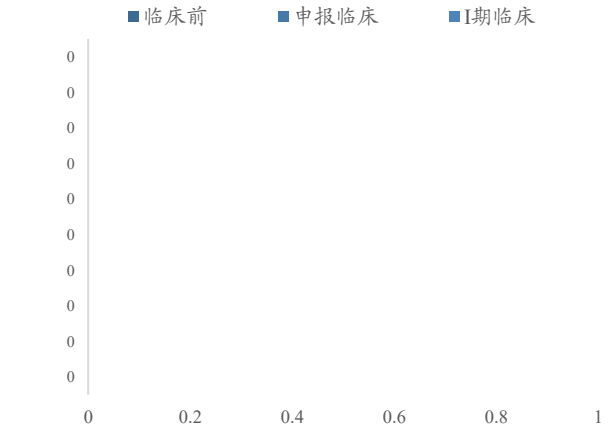
2022 年实体瘤免疫疗法取得进展，数据显示 CT041 在接受过治疗的晚期胃癌/食管胃结合部腺癌患者中具有可控的安全性/耐受性和有前景的抗肿瘤疗效。国内药企自主开发靶向 GPC3 治疗晚期肝癌的 CAR-T 细胞治疗药物“Ori-C101 注射液”IND 申请获批。2022 年 12 月 8 日，国内药企靶向 NKG2DL 的 CAR-T 细胞治疗产品“KD-025 细胞注射液”的临床试验申请获得受理，拟用于治疗实体瘤。

图 37：2022 年 CAR-T 疗法适应症分布



数据来源：医药魔方，东北证券

图 38：2022 年 CAR-T 靶点选择分布



数据来源：医药魔方，东北证券

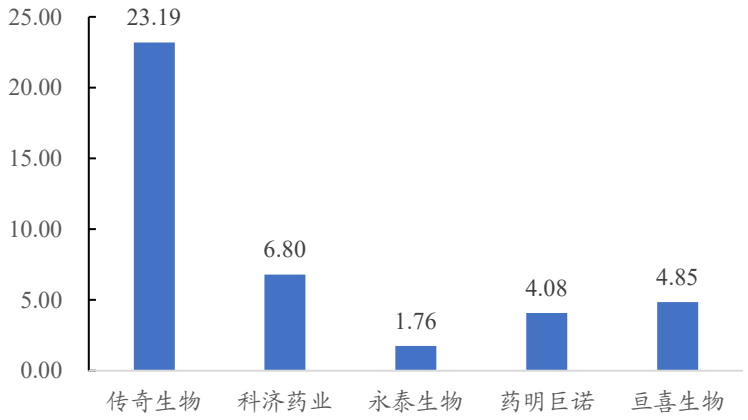
研究人员正不断研发新的 CAR-T 细胞治疗机制。例如，通过在 CAR 片段中加入多种“开关机制”、“自杀机制”，来调节 CAR－T 细胞相关基因的表达，以增强 CAR-T 细胞疗法的安全性和可控性。另外，研究者还发现利用强力霉素（doxycycline，DOX）诱导型 CAR 设计控制的 Tet-on CAR-T 细胞来调节 CAR 介导的治疗性 T 细胞活性，来控制 CAR-T 细胞的潜在毒性，这样避免了简单使用自杀基因来永久破坏它们，可增强 CAR-T 的持久性。

联合药物控制也是提高 CAR－T 细胞安全性的有效措施。研究发现酪氨酸激酶抑制剂达沙替尼（Dasatinib）可抑制主要在 T 细胞中表达的淋巴细胞特异性酪氨酸激酶（lymphocyte cell-specific tyrosinekinase，Lck），可快速、可逆地阻止 CAR-T 细胞活化。相关实验证明了达沙替尼可以作为一种方便、可逆且耐受良好的药理安全开关。

1.4.2.2. 2022 年高投入加速细胞治疗产品研发进度

研发投入需求较高，融资手段丰富，现金流健康的技术公司更具优势。细胞疗法因其独特的治疗方式，对于开发实验的材料及环境要求极高。自体细胞疗法的个性化定制过程同时也需要较高的临床成本。金斯瑞生物科技子公司传奇生物 2022 年研发投入超 20 亿元人民币用于细胞疗法前线推进及其他产品的开发，公司生命科学业务为其细胞疗法的开发提供了充足的现金流。因此，除了自主开发的 CAR-T 技术平台的支持，健康的现金流也是 CAR-T 研发公司必不可少的。通过多样的融资手段及积极的全球合作也是 CAR-T 研发公司保持研发投入动力的常见手段。

图 39：CAR-T 细胞疗法公司研发投入（人民币亿元）



数据来源：公司招股书，公司年报，东北证券

*1 美元汇兑人民币 6.9105 元

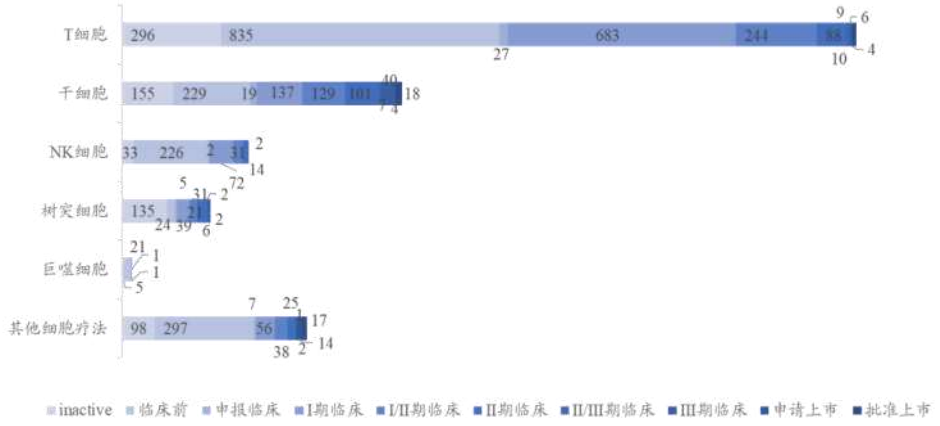
1.4.2.3. 免疫细胞疗法细分种类丰富，2022 年商业化产品以 CAR-T 为主

表 6：主要免疫细胞疗法概览

种类	细胞来源	副作用	机制
CAR-T	•外周血单核细胞(PBMC) 自体或同种异体细胞	细胞因子释放综合征、神经毒性	靶向肿瘤相关抗原（TAA）的嵌合抗原受体(CAR)经过基因工程改造，并引入至 T 细胞，使其可绕过 MHC 限制将特异性细胞毒性定向到肿瘤细胞的抗原上。CAR-T 细胞经过扩增并注回患者体内以根除寄宿特定 TAA 的肿瘤细胞。
TCR-T	•外周血单核细胞(PBMC) 自体或同种异体细胞	细胞因子释放综合征、神经毒性	从患者身上采集 T 细胞，然后通过 TCR α-及 β-糖蛋白抗原结合结构域的生物工程对 T 细胞受体进行基因改造。T 细胞受体的改变使得 T 淋巴细胞更特异地针对人类白细胞抗原系统展现的肿瘤新抗原去发育及扩增。
NK	•自体或同种异体细胞（用于过继转移） •体内扩增 •NK 细胞系	通常为可控制的免疫副作用，如发烧	NK 细胞为人类先天免疫系统的一部分，可通过体内扩增 NK 细胞的增殖及活性来攻击癌细胞。激活、过继转移 NK 细胞或对 NK 细胞进行基因改造可以增强对肿瘤细胞的杀伤功效。
TIL	•新鲜切除的肿瘤标本或同种异体细胞	血小板减少症、发冷、贫血、高热性中性粒细胞减少	收集自然存在的肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)，然后将 T 细胞活化并离体扩增，再将 T 细胞注入淋巴结肿大的患者体内，T 细胞于患者体内寻找并消灭肿瘤。

数据来源：公司招股书，东北证券

图 40：2022 年细胞疗法在研分类管线数量



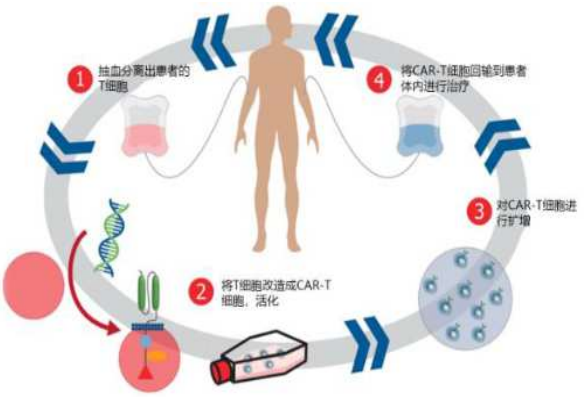
数据来源：医药魔方，东北证券

1.4.2.4. 以 CAR-T 为例看细胞治疗商业化

➢ **CAR-T 细胞疗法靶向精准，个性化定制流程成本较高。**

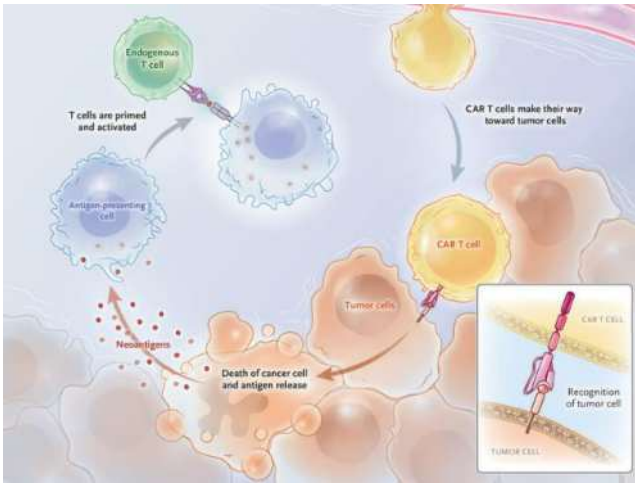
嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法（Chimeric Antigen Receptor T-Cell Immunotherapy）又称 CAR-T 疗法，是一种治疗肿瘤的新型精准靶向疗法。T 细胞来源于骨髓造血干细胞，在胸腺中成熟，后转移至人体血液、淋巴和周围组织器官，发挥免疫功能。CAR-T 疗法通过对患者采血，筛选 T 淋巴细胞用于后续基因改造。研发者通过基因编辑将提前设计好的 CAR 结构增加在 T 淋巴细胞表面并在体外扩增至一定数量级别，最终完成自体回输。

图 41：CAR-T 治疗流程



数据来源：吉利德官网，东北证券

图 42：CAR-T 作用机理



数据来源：N Engl J Med.，东北证券

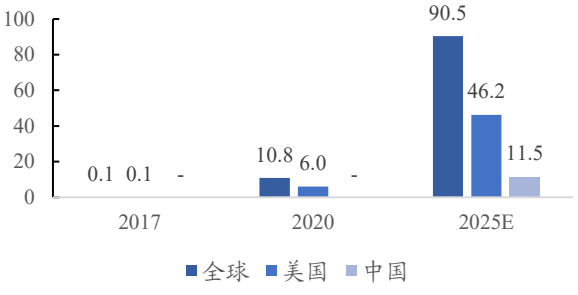
兼具“安全性+优效”的 CAR-T 产品将更具商业化放量优势。**我们看好 CAR 设计结合特异性较强，靶点选择健康组织表达低乃至于不表达的安全低风险产品商业化前景。**由于免疫激活作用，患者在接受 CAR-T 治疗时常伴随出现多种毒性，主要毒副作用包括**细胞因子释放综合征（CRS）**和神经毒性，神经毒性亦称**免疫效应细胞相关神经毒性综合症（ICANS）**。

➢ **海外微重磅单品初现，国内产品致力拓宽适应症商业放量。**

全球 CAR-T 行业景气度上行，市场潜力巨大。2017 年，两款 CAR-T 产品获得上市批准，全球 CAR-T 市场正式进入商业化发展阶段。根据弗若斯特沙利文测算，全球 CAR-T 市场规模从 2017 年的约 0.1 亿美元增长至 2020 年的约 10.8 亿美元，预计 2025 年达到 90.5 亿美元，CAGR 为 53.0%。

图 43：全球、美国及中国 CAR-T 疗法市场规模（亿美元）

CAR-T疗法市场规模复合年均增长率	全球	美国	中国
2017-2020	336.5%	258.9%	NA
2020-2025E	53.0%	50.4%	NA



数据来源：弗若斯特沙利文，东北证券

图 44：通过向 NMPA 申请研究性新药而获得临床试验批准的靶抗原及其应用适应症

	Number of trials	Handling number
Haematological malignancies		
CD19; acute lymphocytic leukaemia	15	CXSL2101024, CXSL1900099, CXSB2000057, CXSL1800017, CXSL1700216, CXSL1800106, CXSL2000038, CXSL1800061, CXSL1800021, CXSL2000312, CXSB2000060, CXSL1900014, CXSL1900151, CXSL1800020, CXSL2100098
CD7; acute lymphocytic leukaemia	1	CXSL2101087
CD19-CD22; acute lymphocytic leukaemia	2	CXSL2101070, CXSL2000289
CD19; non-Hodgkin lymphoma	11	CXSL2101240, CXSL2100035, CXSB2000057, CXSL2000018, CXSL1800080, CXSL1800107, CXSL1900003, CXSL2000037, JXSL1900121, CXSL1800061, CXSL1800047
CD30; non-Hodgkin lymphoma	1	CXSL2000018
CD20; non-Hodgkin lymphoma	1	CXSL2000315
CD7; non-Hodgkin lymphoma	1	CXSL2101087
CD19-CD22; non-Hodgkin lymphoma	2	CXSL2101089, CXSL2101088
CD30; Hodgkin lymphoma	1	CXSL2000018
BCMA; multiple myeloma	5	CXSL2101172, CXSL1900147, CXSL1900060, CXSL1800054, CXSL1800063
Solid tumours		
GPC3; hepatic cancer	1	CXSB2101017
Claudin18.2; gastric cancer	1	CXSL2000116
Claudin18.2; pancreatic cancer	1	CXSL2000116
CD70; renal cancer	1	CXSL2101182

Table: Target antigens and their applied indication approved for clinical trials through investigational new drug applications to the National Medical Products Administration in China

数据来源：Lancet Haematology，东北证券

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：https://d.book118.com/656212123040011012