头豹 LeadLeo

www.leadleo.com

2020年
中国双特异性抗体行业投资机会分析

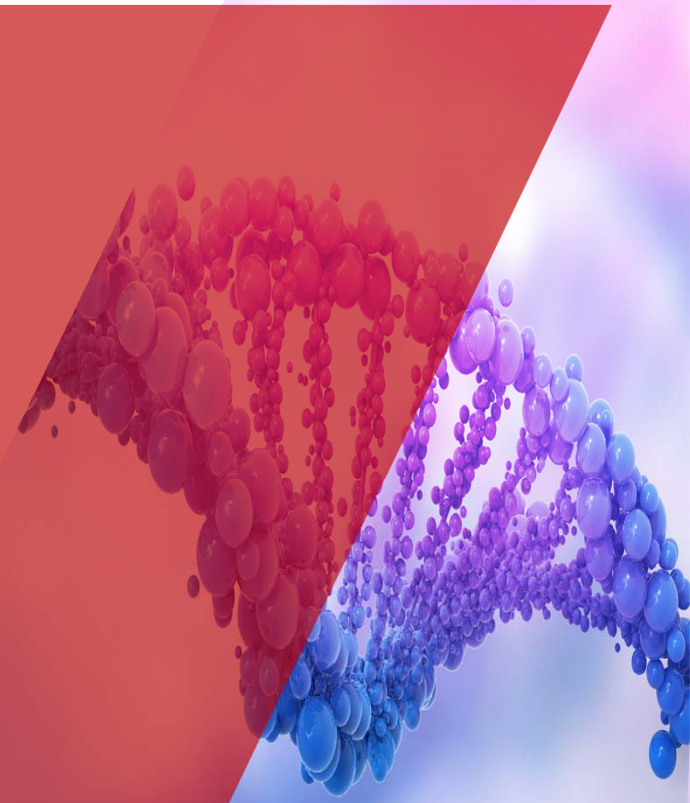
2020 China Bispecific Antibody Investment Opportunity Analysis

2020年中国双特異性抗体業界の投資機会分析

概览标签 ：精准医疗、生物科技、双特异性抗体

主要作者：戈书晟

2020/06



报告提供的任何内容（包括但不限于数据、文字、图表、图像等）均系头豹研究院独有的高度机密性文件（在报告中另行标明出处者除外）。未经头豹研究院事先书面许可，任何人不得以任何方式擅自复制、再造、传播、出版、引用、改编、汇编本报告内容，若有违反上述约定的行为发生，头豹研究院保留采取法律措施，追究相关人员责任的权利。头豹研究院开展的所有商业活动均使用"头豹研究院"或"头豹"的商号、商标，头豹研究院无任何前述名称之外的其他分支机构，也未授权或聘用其他任何第三方代表头豹研究院开展商业活动。

概览摘要

双特异性抗体是一种可以同时结合两种特异性表位或目的蛋白的人工工程化抗体，具有同时结合两个不同表位的能力，可以起到一些特殊的生物学功能。得益于双特异性抗体**相关生物技术的日渐成熟及陆续有产品进入临床阶段**，中国双抗研究平台与相关企业受到全球生物技术企业与投资者的关注。中国双特异性抗体市场规模（按交易金额统计）从2015年的**2.4亿元**上升至2019年的**33.8亿元**，期间年复合增长率为**93.4%**。未来，受政策激励、临床检测完成和创新模式提升整体渗透等综合因素影响，中国双特异性抗体产品将陆续进入市场。预计未来5年，中国双特异性抗体生产与应用将持续增长，于2024年达**214.3亿元**，期间年复合增长率**44.7%** 。

◆ **适应症患者基数庞大**

双抗适应症患者人数相比于整体恶性肿瘤患者基数占有较大比重，总体维持在47%-50%之间。庞大的患者基数为未来双特异性抗体的商业化落地提供充足的市场空间，双抗市场增长潜力可期。

◆ **研发驱动产品落地进入收获期**

中国双抗领先企业已有产品陆续进入临床1期至2期，且具有较为丰富的产品线分布，预计未来2-3年内将实现商业化落地。从疾病领域来看，业界对双特异性抗体治疗癌症更加期待。

◆ **全球化竞争与发展**

2017年以来，在中国政府的倡议和资本市场的推动下，中国企业加强与海外先进企业的技术与资本交流，推动行业竞争全球化发展。近年来，随着双特异性相关产品陆续进入临床试验阶段，海外机构投资者针对行业独角兽企业进行全面布局。

企业推荐：

友芝友、和铂医药、爱思迈生物

©2020LeadLeo

目录

- 名词解释 ---- 04
- 中国双特异性抗体行业综述 ---- 05
  - 双特异性抗体定义 ---- 06
  - 双特异性抗体作用机制 ---- 07
  - 双特异性抗体分类 ---- 08
  - 双特异性抗体行业发展历程 ---- 09
  - 中国双特异性抗体行业产业链分析 ---- 10
    - 上游分析 ---- 11
    - 中游分析 ---- 12
    - 下游分析 ---- 13
- 中国双特异性抗体行业市场规模 ---- 16
- 中国双特异性抗体行业相关政策分析 ---- 17
- 中国双特异性抗体行业投资机会分析 ---- 18
- 中国双特异性抗体行业竞争格局分析 ---- 21
- 中国双特异性抗体行业典型企业分析 ---- 22
- 方法论 ---- 28
- 法律声明 ---- 29

©2020LeadLeo

Contents

- Terms ---- 04
- China Bispecific Antibody Industry Overview ---- 05
  - Definition of Bispecific Antibody ---- 06
  - MoA of Bispecific Antibody ---- 07
  - Classification of Bispecific Antibody ---- 08
  - History of Bispecific Antibody ---- 09
  - China Bispecific Antibody Industry Chain Analysis ---- 10
    - Upstream analysis ---- 11
    - Mid-stream analysis ---- 12
    - Downstream analysis ---- 13
  - China Bispecific Antibody Industry Market Size ---- 16
- China Bispecific Antibody Industry Related Policy ---- 17
- China Bispecific Antibody Industry Investment Opportunity Analysis ---- 18
- China Bispecific Antibody Industry Competitive Landscape ---- 21
- China Bispecific Antibody Industry Valuable Enterprise Recommendation ---- 22
- Methodology ---- 28
- Legal Statement ---- 29

名词解释

- **双特异性抗体：**一种可以同时结合两种特异性表位或目的蛋白的人工工程化抗体，具有同时结合两个不同表位的能力，可以起到一些特殊的生物学功能。
- **血脑屏障：**脑毛细血管壁与神经胶质细胞形成的血浆与脑细胞之间的屏障和由脉络丛形成的血浆和脑脊液之间的屏障，这些屏障能够阻止某些物质（多半是有害的）由血液进入脑组织。
- **Fc：**Fragment crystallizable，可结晶段，相当于Ig的CH2和CH3结构域，是Ig与效应分子或者细胞相互作用的部位。
- **Fab：**Fragment of antigen binding，抗原结合片段，相当于抗体du分子的两个臂，由一个完整的轻链和重链的VH和CH1结构域组成。
- **错配：**DNA双链核酸分子中存在的非互补性碱基配对的现象，即一条链上的碱基与另一条链上相应的碱基不是互补的。DNA双螺旋结构中碱基之间的配对不是随意的，总是 腺嘌呤（A)与胸腺嘧啶（T)配对，鸟嘌呤（G)与胞嘧啶（C)配对的原则。若出 现了 A与C或G配对，或T与G或C配对，也称为碱基错配。
- **CMC：**Chemical Manufacturing and Control，主要包括生产工艺、杂质研究、质量研究、稳定性研究等药学研究，是药品申报资料中非常重要的部分，它是药物发现与临床之间非常重要的环节，也是药品上市重要组成部分。
- **免疫原性：**能引起免疫应答的性能，即抗原能刺激特定的免疫细胞，使免疫细胞活化、 增殖、分化，最终产生免疫效应物质抗体和致敏淋巴细胞的特性。
- **ROI：**Return On Investment，投资回报率，是指通过投资而应返回的价值，即企业从一项投资活动中得到的经济回报。它涵盖了企业的获利目标。利润和投入经营所必备的财产相关，因为管理人员必须通过投资和现有财产获得利润。
- **CSO：**Contract Sales Organization，合同销售组织，其业务是根据与药品生产企业（或药品销售权所有人）签订药品销售合同取得销售权，并基于药品销售获得报酬的一种销售模式。

©2020LeadLeo

头豹 LeadLeo

FROST & SULLIVAN 沙利文

招聘 行业分析师

我们一起“创业”吧，开启一段独特的旅程!

邮箱：fs.recruitment@frostchina.com

工作地点：北京、上海、深圳、香港、南京、成都

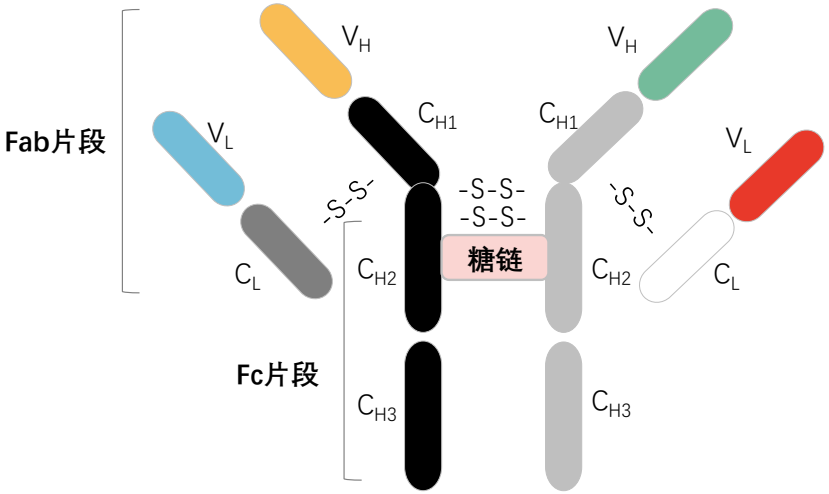
中国双特异性抗体行业——定义

双特异性抗体是基于抗体技术发展，一种可以同时结合两种特异性表位或目的蛋白的人工工程化抗体

抗体

抗体（antibody）是指机体由于抗原的刺激而产生的具有保护作用的蛋白质。它（免疫球蛋白不仅仅只是抗体）是一种由浆细胞（效应B细胞）分泌，被免疫系统用来鉴别与中和外来物质如细菌、病毒等的大型Y形蛋白质，仅被发现存在于脊椎动物的血液等体液中，及其B细胞的细胞膜表面。抗体能识别特定外来物的一个独特特征，该外来目标被称为抗原。

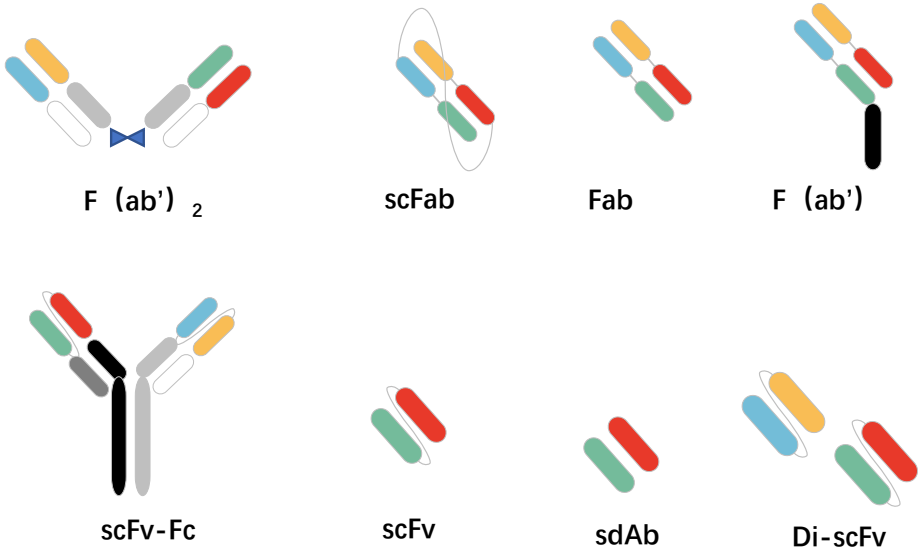
抗体结构图示



双特异性抗体

双特异性抗体是一种可以同时结合两种特异性表位或目的蛋白的人工工程化抗体，具有同时结合两个不同表位的能力，可以起到一些特殊的生物学功能。比如将效应细胞直接靶向肿瘤细胞，增强其细胞毒性，提高抗体选择性和功能性，共刺激或抑制受体，避免免疫逃逸机制进而改善治疗效果，与单克隆抗体药物联合用药治疗相比，双特异性抗体也减少了药物开发和临床试验的成本。

抗体片段图示



来源：头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业——作用机制

从作用机制分析，双特异性抗体相对于普通抗体呈现出更多的功能，业界更加期待其对癌症治疗的表现

新颖机制突破单抗瓶颈

双特异性抗体作用机制主要包括桥接作用和靶向更多抗原2类：

（1）桥接作用：

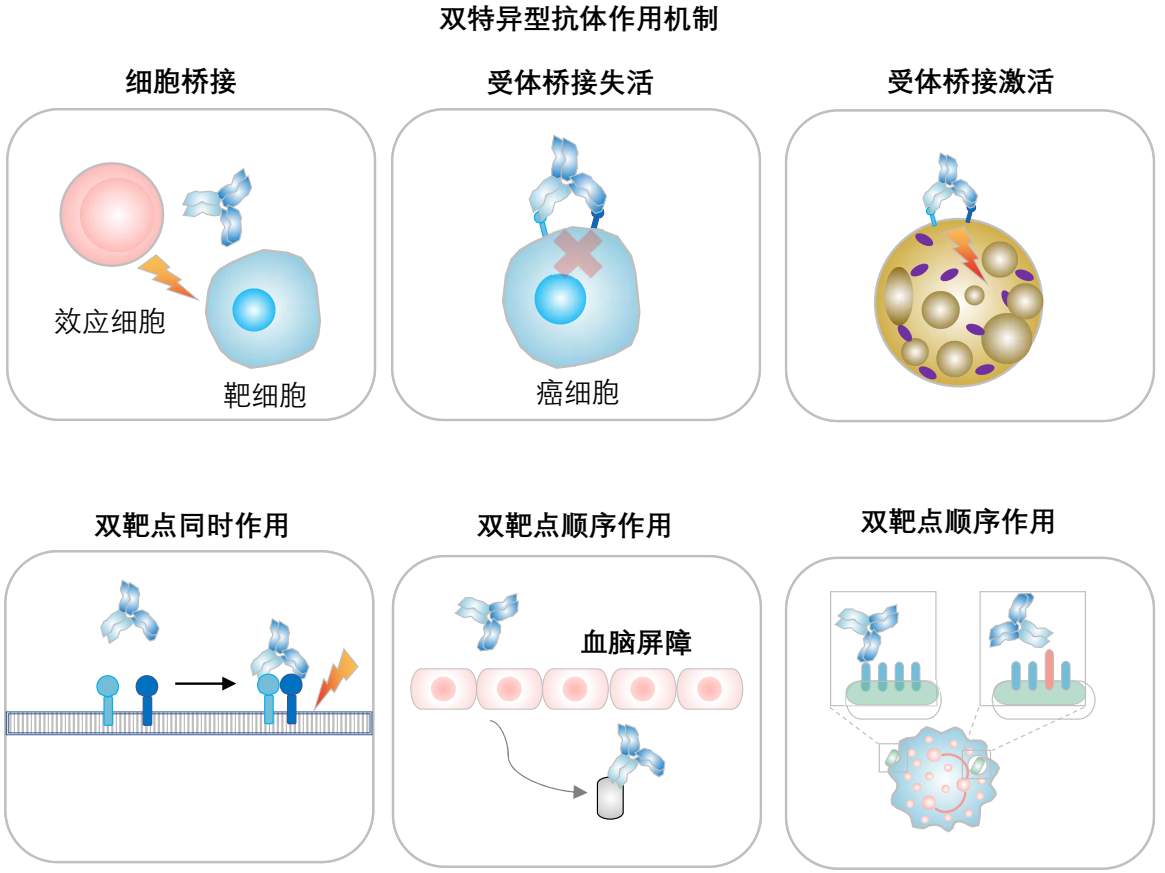
大多数双特异性抗体将桥接细胞（bridge cells，in-trans binding）作为它们的专性作用机制，其中T细胞重定向是最常见的共同特征。

除了桥接细胞，双特异性抗体也可桥接受体（Bridging receptors，in-cis binding）。靶向抑制致癌受体酪氨酸激酶(RTKs，如EGFR、HER2)是一种成功的抗癌方法，而耐药性的发展是这类疗法的主要限制。耐药性通常与绕过特异性抑制剂以激活平行信号通路的其它RTKs的上调有关。这为联合靶向多个RTKs的双特异性抗体的开发提供了理论基础，其中一些这类双特异性抗体（如JNJ-61186372、Zenocutuzumab）已经在临床研究中。此外，还有一些利用组合概念、适应症为非癌症的双特异性抗体处于临床开发阶段。

向双特异性分子中添加额外的特异性可以引入额外的功能，可能会增加它们的治疗活性。因此，一些团队正在不同的治疗领域探索基于多特性抗体的模式，这些抗体包含三个或更多不同抗原结合位点。

（2）靶向更多抗原：

治疗性双特异性抗体是一个快速扩展的多样化分子群。尽管与单克隆抗体相比，双靶向概念的复杂性增加，在发现和开发的不同阶段会带来额外的挑战，但双特异性抗体为新型药物的设计与开发提供了令人兴奋的机会。从疾病领域来看，业界对双特异性抗体治疗癌症更加期待。



来源：Nature Review，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业——分类

得益于生物技术水平的不断发展，双特异性抗体结构逐渐复杂化，各方面参数持续得以优化

技术水平提升，双抗被赋予多重功能

依据**结构模式**的差异，双特异性抗体主要可分为以下3类：

基于片段的模式：基于片段的双特异性抗体简单地将多个抗体片段结合在一个分子中，不含Fc区域（fragment crystallizable，可结晶片段，与抗原结合片段Fab相对），避免链相关问题，优势是产量高、成本低；缺点是半衰期相对较短。此外，基于片段的双特异性抗体可能会出现稳定性和聚合问题。

对称模式：对称模式的双特异性抗体保留了Fc区域，更接近于天然抗体，但在大小和结构上有所不同。这些差异可能对与天然抗体相关的有利特性(如稳定性和溶解度)产生负面影响，从而可能损害这些双特异性抗体的理化和/或药代动力学特性。

非对称模式：大多数不对称模式的双特异性抗体与天然抗体非常相似，被认为具有最低免疫原性的潜力。然而，解决链相关问题可能涉及到的复杂工程可能会抵消一些不对称模式双特异性抗体的这一优势。

双特异型抗体结构分类

结构名称	英文释义	是否含有Fc区域	天然抗体相似度	免疫原性	稳定性	生产成本	样例
基于片段的模式	Fragment-based Formats	✗	◔	◕	◔	▂	
对称模式	Symmetric Formats	✓	◕	◑	◑	▂	
非对称模式	Asymmetric Formats	✓	◑	◔	◕	▂	

来源：头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

双特异性抗体行业——发展历程

由于技术复杂性，双特异性抗体行业发展历史悠久且曲折，技术、商业化水平和产品更新等多重因素影响相关概念的投资价值

双特异性抗体发展历程

双特异性抗体行业发展至今，但成功实现商业化的产品数量较少，主要源于以下3点：

（1）技术复杂：

双特异型抗体技术复杂，涉及基因工程、杂交瘤技术、生物大分子重组等跨学科多重技术领域；

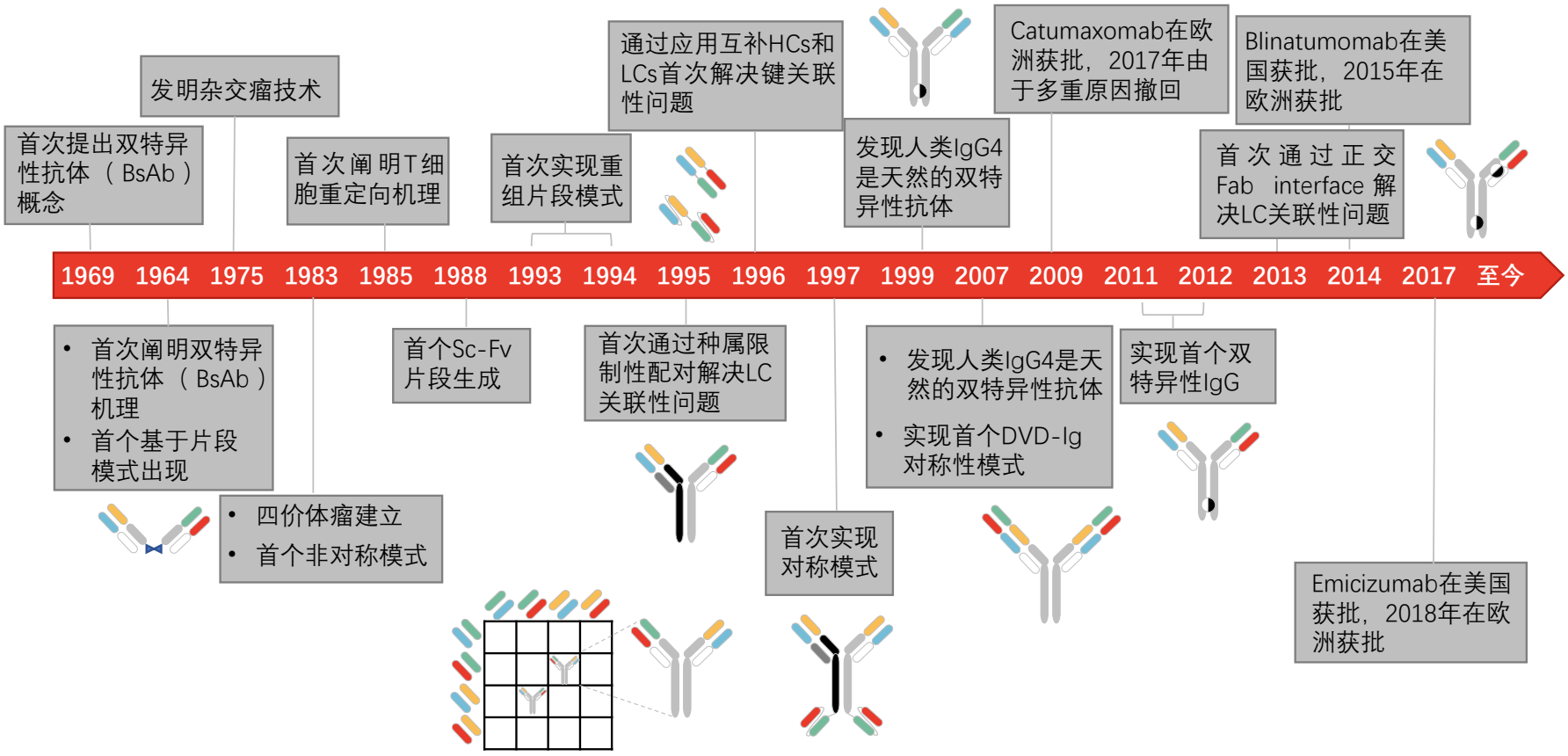
（2）商业化水平有限：

自2009年以来，Catumaxomab等产品与行业较早年限问世，却因商业、安全性等问题陆续撤回。因此，**相关产品的立项与企业销售网络**将成为考察企业盈利水平的重要指标；

（3）产品更新快：

随着相关生物技术的快速发展，双特异性抗体产品迭代快速。**抗体研发平台**将成为未来一级乃至二级市场投资的重要资产。

双特异型抗体行业发展历程，1969年-至今



来源：Nature Review，头豹研究院编辑整理

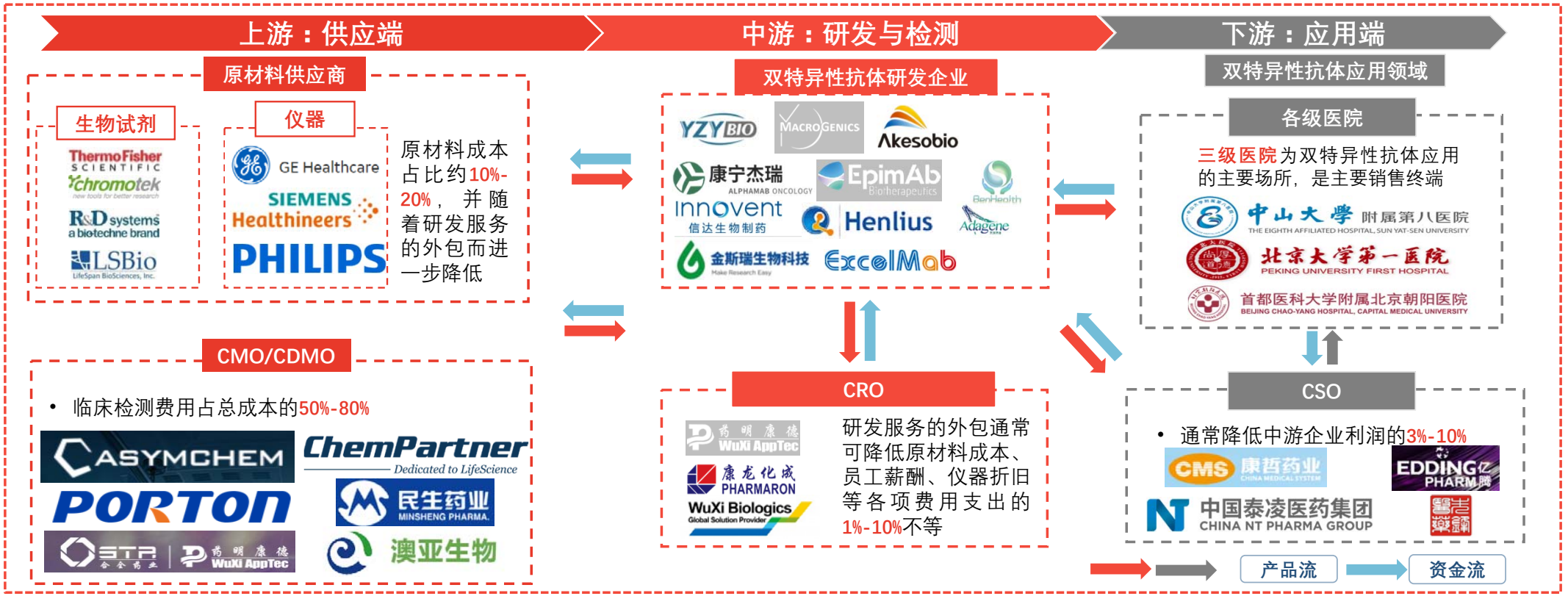
©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业——产业链分析

双特异性抗体产业链较长，涉及医疗研发服务环节众多，且每个环节技术含量高，具有较高的附加值

中国双特异性抗体行业产业链分为三个环节。产业链上游参与主体为原材料供应商和CMO/CDMO企业等；产业链中游参与主体是双特异性抗体研发企业与CRO；产业链下游主要涉及CSO和各级医院。

中国双特异性抗体行业产业链



来源：公司官网，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业产业链上游分析——成本与费用支出

中国双特异性抗体产品陆续进入临床检测阶段，相关成本与费用骤升，另一方面，研发平台整体交易资本运作同样流行

自主研发与资本工具并行

研发成本支出是双特异性抗体研发与生产企业主要的支出款项，占比约为80%。中国双特异性抗体企业研发管线主要分布于临床1期及2期，因而研发成本大部分未能实现资本化。其中，临床检测相关费用是主要的研发成本支出项，占比约为50%-80%。此差异化主要源于企业间研发进度的不同。临床监测费用通常在药物研发中占据较大比重，**且临床1期与2期相关检测费用已发生较大的支出金额差异**。

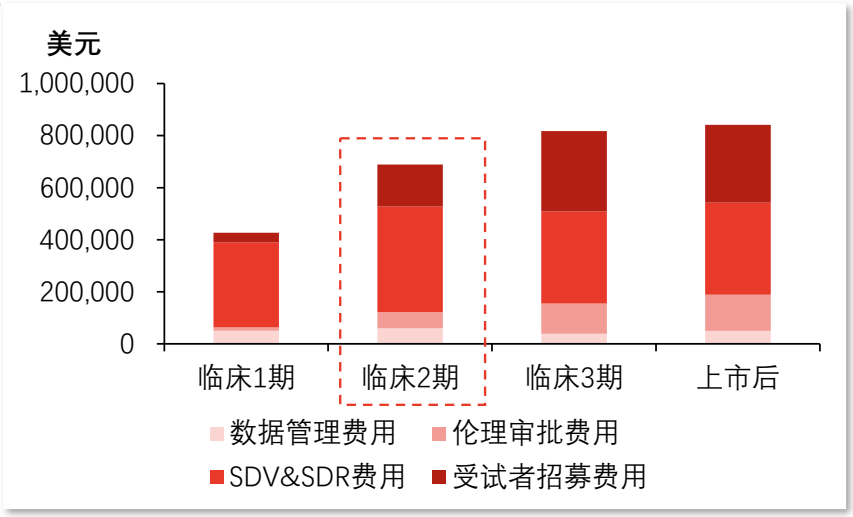
双特异性抗体企业的管理费用同样会出现同行业间和年度间的较大差异，主要来源于**并购重组与上市所发生的大额金融与咨询服务费用**。中国双特异性抗体行业内技术水平普遍达到新高度，成熟的研发技术平台具有**高技术壁垒、完善专利池与高市场价值**等特点。头部企业出于完善技术组合与提升自身市场竞争力水平等方面考虑，采用资本运作工具加以实现。同时，大批量产品进入临床试验的企业资金需求量较大且发展前景明朗，陆续启动IPO上市程序。

研发成本拆分

研发成本拆分	项目内容	占比
临床检测	• **数据管理、伦理审批、受试者招募等各项费用**	**50%-80%**
原材料成本	• 化学、生物试剂、实验室耗材等	10%-20%
员工成本	• 员工薪酬福利	15%-25%
折旧及摊销	• 仪器使用及场地租金等	3%-5%
其他	-	0.5%-1%

各生产企业临床检测费用差异化较大主要源于**产品研发进度**不同。

各期临床检测费用预估



来源：各公司历年财报，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业产业链中游分析——技术比较

中国在部分针对特定靶点的双特异型抗体的产品研发，处于全球领先地位，较早进入临床试验阶段

部分靶点位居全球领先

中国双特异性抗体相关技术日趋成熟，研发投入持续加大推动产品的逐步成熟，在部分领域处于**全球领先地位**。

按照同类靶点产品比较，如针对PD-L1×CTLA-4靶点治疗产品，全球竞争者包括中国的康方生物、康宁杰瑞和加拿大的MacroGenics。从**产品管线成熟程度和临床结果2个维度**比较，中国企业在此靶点的研发均具有较高的市场价值。

此外，中国部分在研双抗产品在全球范围内**属首例**，如信达生物（PD-1×PD-L1和PD-L1×CD47）、本康生物制药（MUC-1×CD-3）、翰思生物（PD-1×SIRPa）在产品管线成熟程度和临床结果方面均取得较好的成果。然而，未来商业化收益如何，仍依赖**后期的市场推广和医院的布局**。此类空白靶点是否能获得**足够的市场收益**仍需考察。

注：

- 中国企业
- 全球领先企业

中国优势靶点双特异型抗体产品临床情况与比较，2020H1

企业名称	产品名称	靶点	里程碑	临床1期	临床1/2期	临床2期
Akesobio	KND046	PD-L1×CTLA-4	两个纳米抗体的双抗，通过FDA临床2期启动审批	→	→	→
康宁杰瑞 ALPHAMAB ONCOLOGY	AK104	PD-L1×CTLA-4	临床2期结果：ORR=57.9%（11/19）	→	→	→
MacroGenics	MGD-019	PD-L1×CTLA-4	临床1期结果：ORR=23%（3/13）	→		
innovent 信达生物制药	IBI-308	PD-1×PD-L1	2015年与礼来中国基金签订授权许可协议	→	→	→
BenHealth	CD3-MUC1	MUC-1×CD-3	抗CD-MUC1双特异性抗体CIK细胞	→		
innovent 信达生物制药	IBI322	PD-L1×CD47	PD-L1纳米抗体——与单一特异性抗CD47抗体相比，显示出肿瘤富集分布以及更高的安全性	→		
翰思生物	HX009	PD-1×SIRPa	已提交IND新药临床试验申请。产品可增强肿瘤免疫力，具备组合治疗效果	→		

来源：头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

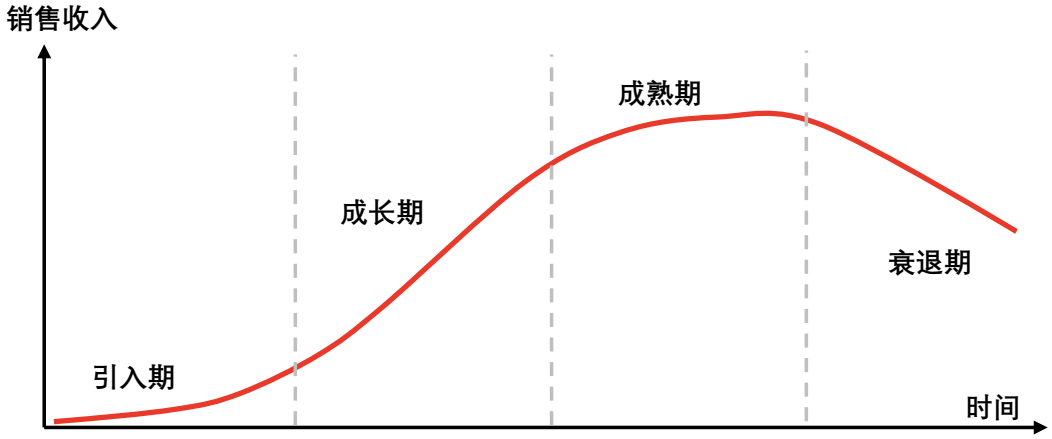
中国双特异性抗体行业产业链下游分析——销售团队实力

中国双特异型抗体研发企业自有销售团队实力参差不齐，未来产品营销的竞争格局尚不明朗

销售团队实力决定双抗产品商业价值

中国双特异性抗体研发企业之间由于成立时间先后有别，导致销售团队实力之间存在较大的差异。依据目前的研发进度预测，中国第一梯队的双抗产品将在**未来2-3年内**上市销售。届时，销售团队的实力水平将决定相关产品的成功商业化与否。成熟的销售团队有利于**压缩新药上市的引入期时间**，达成销售数据的快速增长。依据企业自身销售团队考量，中国肿瘤药物企业的**自有销售团队实力存在明显分化**。恒瑞医药尽管在双抗药物研发管线方面布局较为有限，但作为中国最为庞大的肿瘤药物销售团队有利于推动药品的顺利商业化落地。康方生物凭借母公司中国生物制药（正大制药）庞大的销售体系，亦有营销方面的优势。信达生物、百济神州等生物技术强企的销售团队于2020年上半年存在不同程度的扩军。另一方面，规模较小的生物技术企业在商业化前期倾向于聘请专业CSO团队，实现产品的快速覆盖（如之前的信达生物，2019年销售费用约3亿元）。

医药销售团队与药品生命周期关联性



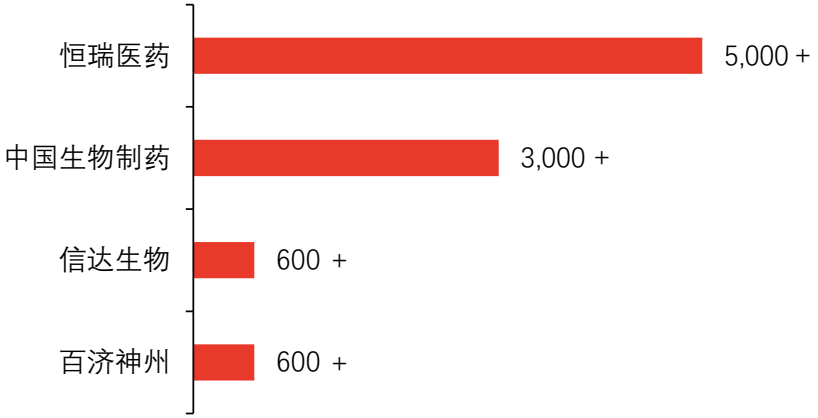
- 组建销售团队
- 确定团队规模
- 制定销售策略

- 扩大团队规模
- 明确岗位职责
- 确定切入时机

- 整合资源
- 优化销售队伍
- 综合考虑ROI

- 判断市场行情
- 调整团队规模
- 提升团队效率

部分双抗研发企业肿瘤药物销售团队规模比较，2019年



注：中国生物制药系双抗研发企业康方生物重要股东之一

来源：公司官网，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业产业链下游分析——适应症分布（1/2）

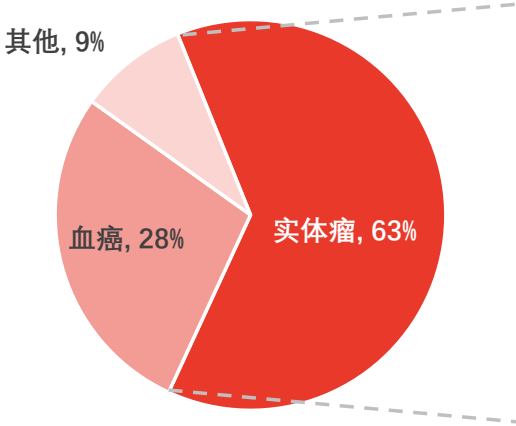
双特异性抗体立项根本立足于中国庞大且稳定增长的肿瘤治疗市场，市场潜力未来值得期待

双抗领域存在较大的市场潜力

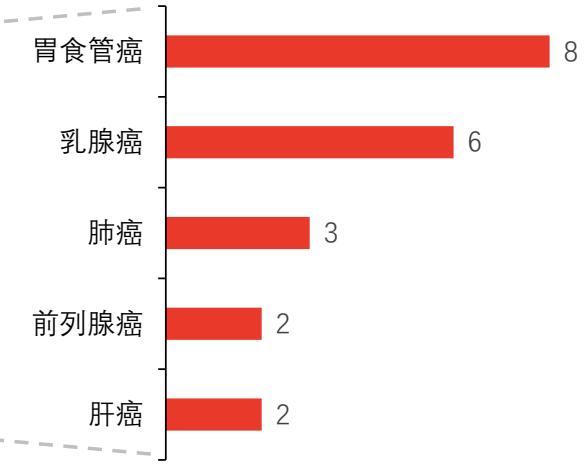
从适应症角度分析，中国双特异性抗体研发管线布局具有较大的市场潜力。根据目前的披露的临床数据观察，中国双特异型抗体适应症主要集中于**实体瘤相关领域治疗**，占整体的63%。其中，胃食管癌、乳腺癌、肺癌、前列腺癌和肝癌领域的双抗治疗方案是目前主要的研发热点。根据卫健委2014-2018年披露的信息显示，**中国上述相关适应症接受治疗的病人数量于2014年的70.3万人稳步上升至2018年的109.8万人，期间5年复合增长率为11.8%**，呈现稳定的增长态势。双抗适应症患者人数相比于整体恶性肿瘤患者基数占有较大比重，总体维持在47%-50%之间。庞大的患者基数为未来双特异性抗体的商业化落地提供充足的市场空间，双抗市场增长潜力可期。实际发展情况仍需考虑与其他竞争产品疗效与综合性价比的比较。某些医疗领域的首创药和具有明显疗效优势的产品将取得市场认可。

中国双特异性抗体适应症分布整体情况

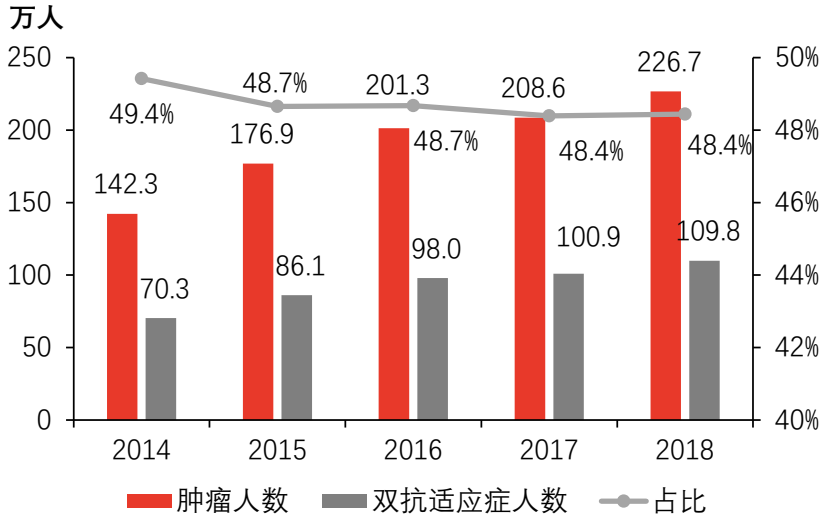
双抗主要适应症分布



双抗主要实体瘤适应症分布



双抗主要实体瘤适应症整体占比情况，2014-2018年



来源：卫健委，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

头豹 LeadLeo

中国双特异性抗体行业产业链下游分析——适应症分布（2/2）

以目前适应症分布来看，中国在研双特异性抗体产品立足生物技术研究的发展现状与公共卫生健康的迫切需求

双抗立项用心良苦

中国双特异性抗体早期立项的精心布局，有利于推动未来双抗产品的商业化落地。

以患者规模考量，双抗适应症覆盖广大恶性肿瘤患者的基本需求，有利于从患者基数方面抢占市场。

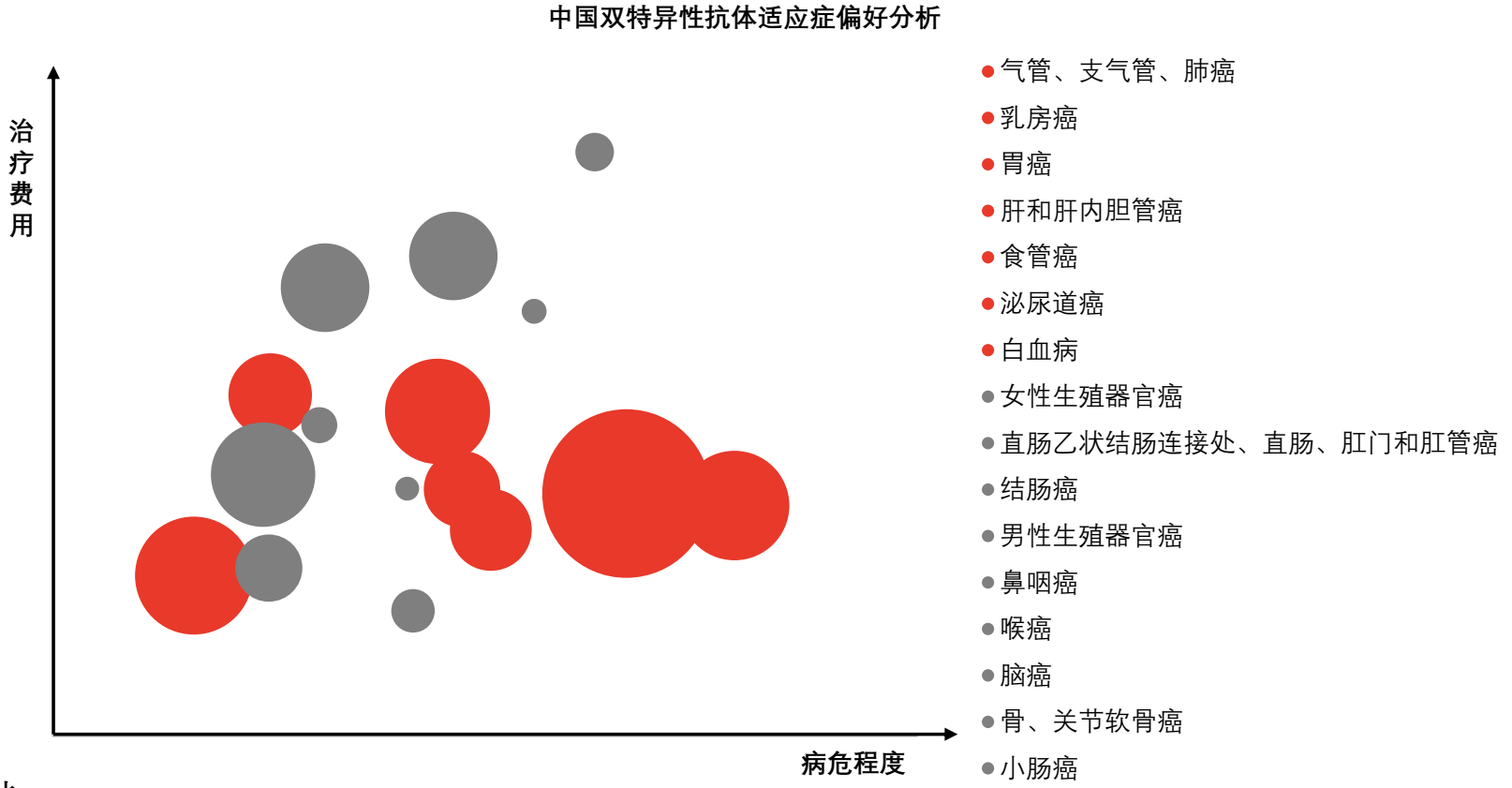
从病危程度考虑，双抗适应症主要聚焦于病死率较高的癌症领域，如**肝癌（~4.7%）、肺癌（~4.0%）**等。双抗对于癌症治疗效果预期将使其具有良好的社会效益。

从治疗费用角度比较，双抗适应症并非聚焦价格高昂的“富贵病”。双抗技术较其他抗体技术起步较晚，优先选择研究较为透彻的热门靶点对**降低研发成本、提升产品临床治疗成功率**具有良好的效果。

中国双特异性抗体对应的适应症契合中国**生物技术研究的发展现状与公共卫生健康的迫切需求**，是从顶层设计方面促进中国双抗行业未来的稳步快速发展。

注：

圆面积与相应病症患者数量成正比



来源：卫健委，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业——市场规模

政策激励、临床检测完成和创新模式提升整体渗透等综合因素影响，中国双特异性抗体产品将陆续进入市场

中国双特异性抗体行业市场规模概述

得益于双特异性抗体**相关生物技术的日渐成熟及陆续有产品进入临床阶段**，中国双抗研究平台与相关企业受到全球生物技术企业与投资者的关注。中国双特异性抗体市场规模（按交易金额统计）从2015年的**2.4亿元**上升至2019年的**33.8亿元**，期间年复合增长率为**93.4%**。未来，受政策激励、临床检测完成和创新模式提升整体渗透等综合因素影响，中国双特异性抗体产品将陆续进入市场。

中国双特异性抗体市场规模（按交易金额统计），2015-2024年预测



免费扫码查看高清图片
https://www.leadleo.com/pdfcore/show?id=5fe3f44e20410e1d9f9528a6

预计未来5年，中国双特异性抗体生产与应用将持续增长，于2024年达**214.3亿元**，期间年复合增长率**44.7%**，主要源于以下3点：

- **适应症患者基数庞大**

双抗适应症患者人数相比于整体恶性肿瘤患者基数占有较大比重，总体维持在**47%-50%**之间。庞大的患者基数为未来双特异性抗体的商业化落地提供充足的市场空间，双抗市场增长潜力可期。

- **研发驱动产品落地进入收获期**

中国双抗领先企业已有产品陆续进入临床1期至2期，且具有较为丰富的产品线分布，**预计未来2-3年内**将实现商业化落地。从疾病领域来看，业界对双特异性抗体治疗癌症更加期待。

- **全球化竞争与发展**

2017年以来，在中国政府的倡议和资本市场的推动下，中国企业加强与海外先进企业的技术与资本交流，推动行业竞争全球化发展。近年来，随着双特异性相关产品陆续进入临床试验阶段，海外机构投资者针对行业独角兽企业进行全面布局。

来源：头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业——政策分析

中国政府近年来颁布一系列的政策，兼顾技术发展与国际间交流，利好双特异性抗体的研发与产业落地

政策解读

中国政府颁布一系列政策，引导双特异性抗体行业的发展：

（1）促进生物技术发展：相比于全球领先水平，中国生物技术发展历史较短、基础较为薄弱。政府陆续出台一系列政策及财税优惠，鼓励生物技术企业发展具有自主知识产权，并促进相关技术的产业化发展，为中国双特异性抗体行业发展奠定技术基础；

（2）保障医疗安全：受突发的公共安全事件影响，中国相关监管机构注重医学研究的医疗质量安全，维护人的尊严和生命健康；

（3）全球化视角：2017年以来，在中国政府的倡议和资本市场的推动下，中国企业加强与海外先进企业的技术与资本交流，推动行业竞争全球化发展。

中国双特异性抗体行业相关政策

政策名称	颁布日期	颁布主体	主要内容及影响
《生物技术研究开发安全管理条例（征求意见稿）》	2019-03	科技部	旨在促进和保障我国生物技术研究开发活动健康有序开展，维护国家生物安全
《生物医学新技术临床应用管理条例（征求意见稿）》	2019-02	卫健委	旨在规范生物医学新技术临床研究与转化应用，促进医学进步，保障医疗质量安全，维护人的尊严和生命健康
《生物技术研究开发安全管理办法》	2017-07	科技部	生物技术研究开发安全管理实行分级管理。按照生物技术研究开发活动潜在风险程度，分为高风险等级、较高风险等级和一般风险等级
《“十三五”生物技术创新专项规划》	2017-04	科技部	面向经济社会发展主战场，面向国家重大战略需求，面向世界科技前沿，到2020年，实现本领域整体“并跑”、部分“领跑”。基础研究取得重大原创性成果，突破一批核心关键技术，完善生物技术标准体系，培育一批具有重大创新能力的企业，基本形成较完整的生物技术创新体系，生物技术产业初具规模，国际竞争力大幅提升
《“十三五”生物产业发展规划》	2017-01	发改委	创新能力显著增强，国际竞争力不断提升。研发投入占销售收入的比重显著提升，重点企业达到10%以上，形成一批具有自主知识产权、年销售额超过100亿元的生物技术产品，一批优势生物技术和产品成功进入国际主流市场，国际产能合作步伐进一步加快
《生物产业发展规划》	2012-12	国务院	明确了未来我国生物产业的发展目标：到2020年，生物产业发展成为国民经济的支柱产业。还明确了生物医药、生物医学工程、生物农业、生物制造、生物能源、生物环保、生物服务新业态等七大重点发展领域和主要任务

来源：头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业投资机会——技术发展亮点

中国双特异性抗体研发企业逐步建立起具有自主知识产权的抗体研发平台，已陆续获得全球性认可

中国在部分双特异性抗体研究领域具备全球领先水平

中国双特异性抗体企业在部分靶点研究与抗体生产等领域存在突破性的科技创新，将引领未来行业发展。全球双特异性抗体行业发展至今已历时50余年，鲜有长期临床应用的产品。其中，技术缺陷是主要诱因。近5年来，中国生物技术与相关企业快速发展，具有自主知识产权的研发平台陆续受到全球监管机构与研发企业的认可。中国生物科技企业在**氨基酸分子间错配、抗体产品稳定性不足、批次间产品品控水平不足与病患免疫抗性等关键问题**实现技术突破。爱思迈生物、药明生物、岸迈生物和金斯瑞等生物技术企业，凭借先进的研发平台，通过融资、授权转移等途径获得资金方面的收益。

中国双特异型抗体设计和生产关键技术突破部分研发平台展示

企业名称	ERROR 错配	稳定性	CMC	免疫原性	代表性平台授权情况
ExcelMab	引入**不同的氨基酸突变**来解决错配问题	高稳定性分子	正确组装的双特异性抗体**纯度接近95%**	可接受的免疫原性	**授权专利（国家）：**
WuXi Biologics Global Solution Provider	TCRα和Cβ确保双特异型抗体**正确的重链/轻链配对**	较稳定：在37 ℃血清中>2周	**6-18个月**快速开发，CMC工艺简单	利用**天然序列**	**授权情况（目标企业）：** Aravive、AC immune、ABL Bio、OBT
EpimAb Biotherapeutics	以独特的交叉方向结合天然Fabs的完整结构，**没有任何突变或多肽连接**	表现出较稳定的特性	**表达量大**，易于一步纯化	利用**天然Fabs**的低免疫原性	**授权专利（国家）：** 授权情况（目标企业）：信达生物、特瑞斯生物
金斯瑞生物科技 Make Research Easy	细胞内组装，低错配几率	天然Fc**较长的血清半衰期**	**单步加工**，产出纯产品	没有Fc的工程改造	**授权引出（目标企业）：** REMD Therapeutics

来源：公司公告，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业投资机会——技术授权情况

中国双特异性抗体领域技术授权市场蓬勃发展，市场竞争全球化，从单一产品到整体研发平台交易发展趋势

中国**双特异性抗体技术与相关医药并购市场**的日益成熟，推动技术授权市场的蓬勃发展。2018年以来，中国双特异性抗体技术授权市场交易额快速增长，中国企业逐步从技术引进转向技术输出。药明生物等中国头部生物科技企业从全球化的视野**精心布局产品线并逐渐完善，致力于产生规模效应**，市场交易**从单一产品到多个产品乃至整体研发平台"输出"海外市场**。

中国双特异型抗体领域重要技术授权项目统计，2018-2020H1

时间	2018年7月	2018年8月	2018年11月	2018年11月	2018年12月	2019年2月	2019年3月
交易金额	0.7亿元 人民币	1.2亿元 人民币	3.9亿元 人民币	7亿元 人民币	1.65亿元 人民币	4.5亿 美元	2.2亿 美元	40亿元 人民币
出让方	上海衍绎	Glenmark（印度）	zymeworks（加拿大）		MacroGenics（美国）	WuXi Biologics		abpro（美国）
引进方	步长制药 BUCHANG PHARMA	HARBOUR BIOMED	BeiGene		zai Lab 再鼎医药	OBT（英国）	ablbio（韩国）	正大天晴 CHIATAI TIANQING
项目内容	合作研发 **CD19×CD3Fc** 双特异性抗体	**TJD5及数个** 双特异性抗体	两款在研**HER2靶向** 双特异性抗体药物	在**Azymetic和EFECT平台**进行至多3种其他双特异性抗体	Margetuximab **双抗MGD013** 处于临床前的多特异性抗体TRIDENT	合作开发5个双抗	8个抗体新药 **独家研发与临床生产** 战略合作	利用**抗体发现平台Diversimmune**开发多种双特异性抗体

来源：公司公告，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业投资机会——投融资事件

中国双特异型抗体市场逐步成熟，产品陆续进入临床试验阶段，吸引海外资本助力中国企业成长

双抗技术逐渐成熟，海外资金积极涌入

中国双特异性抗体领域**研究成果产出丰硕，引发海外投资者重点关注**。近5年来，随着双特异性相关产品陆续进入临床试验阶段，资金量充足的海外机构投资者针对行业独角兽企业进行全面布局。投资者性质同时发生从**战略融资**向**财务投资**的转变。

从企业角度划分，康方生物、复宏汉霖、康宁杰瑞等**体量较大、产品线较为完全**的行业头部企业**已于2018年以来陆续上市**。另一方面，天演药业、岸迈生物、爱思迈生物等相关概念企业**凭借差异化的双抗研发平台技术**，同样受到海外资本的青睐。

注：

* 标记表示企业已上市

表示外资参投

中国双特异型抗体领域投融资事件统计，2015-2020H1

	2015	2016	2017	2018	2019	2020H1
Akesobio *	2015年7月 **1.3亿元人民币** A轮		2017年8月 **3亿元人民币** B轮	2018年10月 **数亿元人民币** C轮	2019年12月 **~1.5亿美元** D轮	2020年4月 **1.63亿美元** F轮
Henlius *		2016年3-7月 **400+1,900万美元** 天使轮&战略融资	2017年12月 **1.9亿美元** 战略融资	2018年7月 **31.4亿美元** 战略融资		
康宁杰瑞 ALPHAMAB ONCOLOGY *				2018年11月 **1.3亿美元** A轮	2019年5月 **6,000万美元** B轮	
Adagene	2015年1月 **800万美元** A轮	2016年1月 **2亿元人民币** B轮		2018年3月 **5,000万美元** C轮		2020年1月 **6,900万美元** C轮
EpimAb Biotherapeutics			2017年4月 **2,500万美元** A轮		2019年6月 **7,400万美元** B轮	
ExcelMab			2017年2月 **500万人民币** 天使轮	2018年1月 - A轮	2019年7月 - 股权融资	2020年3月 **数千万元人民币** A+轮

来源：天眼查，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

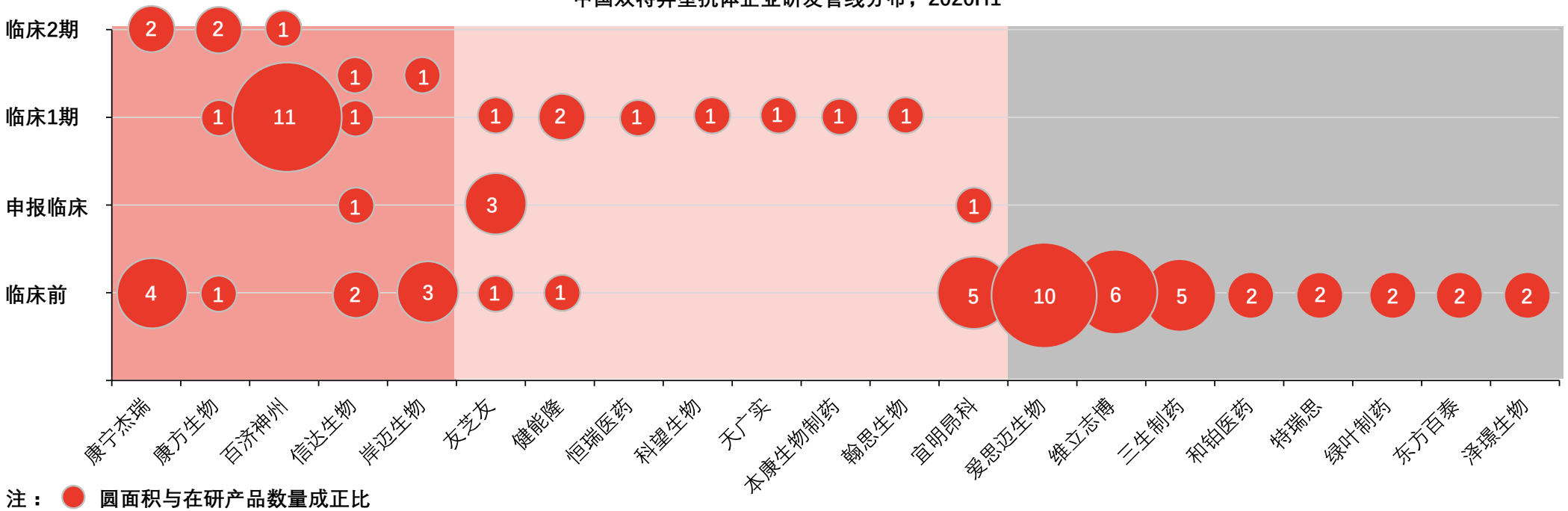
中国双特异性抗体行业——竞争格局

中国双特异性抗体研发企业在研发进程方面已呈现分化，然而综合考虑双抗本身技术复杂性和企业间研发实力差异，未来局势仍存在发展空间

研发管线明显分化，而未来格局犹未可知

近5年来，中国双特异性抗体领域逐步涌现出业内知名的研发企业。依据研发进程的不同，中国双抗市场已逐步产生不同程度的分化。康宁杰瑞、康方生物、百济神州、信达生物和岸迈生物已有产品**陆续进入临床1期至2期**，且具有**较为丰富的产品线分布**，在研发进度方面在业界处于领先地位。其中，除岸迈生物以外，其余4家企业已完成IPO上市。从企业规模考虑，恒瑞医药等医药行业巨头尽管在研发管线方面优势欠缺，但凭借自身较为成熟的市场运作体系与庞大的资金规模，未来仍有机会在此领域占有一席之地。爱思迈生物等规模较小且研发进程暂缓的新兴生物科技企业有望通过研发平台方面的技术突破，获取较高的市场估值。

中国双特异型抗体企业研发管线分布，2020H1



注：● 圆面积与在研产品数量成正比

来源：各公司官网及公告，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业典型企业分析——友芝友（1/2）

友芝友是一家以肿瘤免疫疗法为核心的生物制药公司，专注于双特异性抗体药物的研发与产业化

公司名称：武汉友芝友生物制药有限公司　　**成立时间：**2010年7月　　**公司总部：**湖北省武汉市

公司介绍

武汉友芝友生物制药有限公司（以下简称“友芝友”）是一家以肿瘤免疫疗法为核心的生物制药公司，专注于双特异性抗体药物的研发与产业化。友芝友自2010年7月成立并入驻武汉国家生物产业基地——光谷生物城。友芝友注册资金1.4亿元人民币，研发投入超过2.5亿人民币。2018年1月公司与国内制药龙头企业石药集团达成战略合作，将共同推进公司研发管线建设和临床研究工作。友芝友计划在2021年初实现IPO上市，以及实现产品上市并达到10亿元的年销售额，同时全力推进公司研制的国际性创新药在美国等国际市场的开发，争取2023年前实现国外上市。

友芝友抗体发现及筛选评估平台

友芝友建立了一套完整的抗体药物开发产业链，涵盖抗体工程构建与筛选、细胞株构建和小试工艺、中试放大、蛋白药物分析质控和临床用药生产等环节，拥有面积4000平米的研发大楼，两条符合GMP标准的250L中试生产线。友芝友核心技术和管理团队具有国际一流的国际新药研发经验。

抗体工程抗体制备



- ✓ 噬菌体展示
- ✓ 抗体设计
- ✓ 小规模高通量及大规模WAVE瞬时表达
- ✓ 双抗体纯化优化平台

体外实验



- ✓ 细胞亲和力
- ✓ 细胞表面抗原表达
- ✓ 细胞表面抗原定量
- ✓ 细胞间抗原共结合
- ✓ 抗原内吞定量
- ✓ 肿瘤内免疫细胞表型检测

肿瘤动物模型



- ✓ 皮下
- ✓ 原位
- ✓ 腹水
- ✓ 转移

来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业典型企业分析——友芝友（2/2）

友芝友利用抗体基因工程构建技术，自主创新建立了友芝友双特异性抗体工程构建平台，开发出一系列针对肿瘤的新一代治疗性双靶向抗体药物。

友芝友药物研发平台

友芝友生物制药的核心技术，即双抗体嵌合技术，是世界抗体工程和生物治疗的技术前沿。利用该技术自主研发的肿瘤治疗性双抗体（YBODY®）具有多效功能，能同时结合肿瘤抗原和人体免疫细胞。该类抗体在识别、抑制和杀伤肿瘤细胞的同时，能够激活人体免疫系统，极大地增强抗体对肿瘤的有效杀伤力以及对肿瘤复发和转移的控制，显示出了卓越的生物学性能和良好的稳定性。

友芝友研发管线布局

项目名称	靶点组合	适应症	抗体分子工程构建	成药性研究	工艺开发中试	临床前研究	CDE评审	临床1期
M802	HER2×CD3	乳腺癌、胃癌	→	→	→	→	→	→
M701	EpCAM×CD3	结直肠癌、卵巢癌、肝癌	→	→	→	→	→	
未命名	PD-L1×CD3	非小细胞肺癌、黑色素瘤等	→	→	→	→		
未命名	CD19×CD3	淋巴瘤	→	→	→	→		
未命名	CDX×CD3	骨髓瘤	→	→	→			
未命名	CD133×CD3	结直肠癌、卵巢癌、肝癌	→	→				
未命名	EMP2×CD3	卵巢癌	→					
未命名	EGFR×CD3	结直肠癌、卵巢癌、肝癌	→					

来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业典型企业分析——和铂医药（1/2）

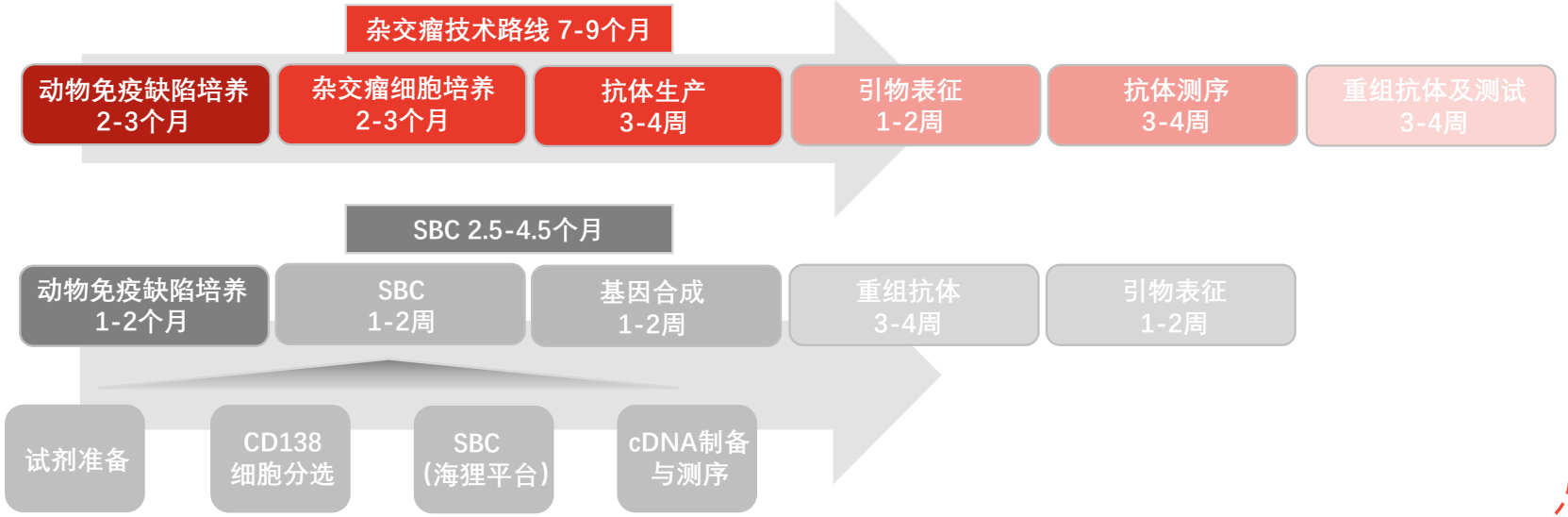
和铂医药是一家全球运营的创新型生物医药公司，服务于全球患者提供聚焦于肿瘤免疫与免疫性疾病领域的创新药物

公司名称：和铂医药（上海）有限责任公司　　**成立时间：**2016年12月　　**中国公司总部：**上海市

和铂医药（上海）有限责任公司（以下简称“和铂医药”）是一家全球运营的创新型生物医药公司，服务于全球患者提供聚焦于肿瘤免疫与免疫性疾病领域的创新药物。和铂医药医学和病患需求，利用全球专利的两个全人源抗体转基因小鼠平台（Harbour Mice®）研发针对肿瘤和免疫性疾病的突破性创新疗法，包括全人源抗体药物（H2L2）以及基于重链抗体（HCAb）的双靶点抗体（HBICETM）。我们通过自主创新及多元化 的外部研发合作与项目引进，专注于创新药物产品管线的研发和建设。 目前和铂医药在中国、美国、荷兰等多地开展全球化运营。

和铂医药基于海狸生物细胞分选平台，建立Optofluidic技术建立了完整的单个B细胞克隆技术，包括从鼠CD138+浆细胞富集，芯片中单B细胞分离，芯片内的抗体结合和功能性筛选方法，单细胞抗体测序，高通量重组抗体生产和验证技术。与传统的单克隆抗体筛选技术相比，单个B细胞克隆作为一项先进的新技术可以大大提高抗体药物发现的效率和产率。

和铂医药基于Optofluidic芯片的单克隆抗体筛选检测技术的开发



来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

推广

innovation 创新地图 map

前哨 2020 科技特训营

掌握创新武器　抓住科技红利



王煜全

海银资本创始合伙人
Frost&Sullivan，中国区首席顾问

扫码报名

咨询微信：innovationmapSM
电话：157-1284-6605

中国双特异性抗体行业典型企业分析——和铂医药（2/2）

和铂医药长期致力于建立坚实的免疫及肿瘤免疫新药研发管线，可开发多种分子结构形式的单域抗体、双特异性和多特异性抗体、抗体药物偶联物等VH单域衍生产品

和铂医药药物研发平台

和铂医药从2016年成立之初就着手建立坚实的免疫及肿瘤免疫新药研发管线。和铂医药的HCAb专利技术能够产生全新的仅“重链”抗体，该抗体的大小只有传统IgG抗体的一半。仅“重链”抗体具有和IgG抗体类似的药代动力学特性和Fc介导的效应功能，不需要人源化或其他额外的抗体工程改造。由于不含轻链的这一特点，该抗体几乎解决了轻链错配和异源二聚化的问题，使得这一技术平台能够开发出传统抗体平台难以实现的产品。此外，该平台还可以开发多种分子结构形式的单域抗体、双特异性和多特异性抗体、抗体药物偶联物、CAR-T或其他VH单域衍生产品。

和铂医药研发管线布局

研发项目	专利覆盖范围	靶点组合	适应症	早期发现	临床前	IND	临床检测	合作方
HBM9302	大中华区	HER2×CD3	乳腺癌及胃癌	→	→	→		ichnos
HBM7020	全球	BCMA×CD3	多发性骨髓瘤	→	→			
HBM7015	全球	PD-L1×TGFb	实体瘤（HNSCC，OC）	→	→			
HBM7008	全球	TAA1×4-1BB	实体瘤	→	→			
HBM7018	全球	TAA×CD3	实体瘤	→				
HBM7021	全球	TAA2×4-1BB	实体瘤	→				

来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业典型企业分析——爱思迈生物（1/2）

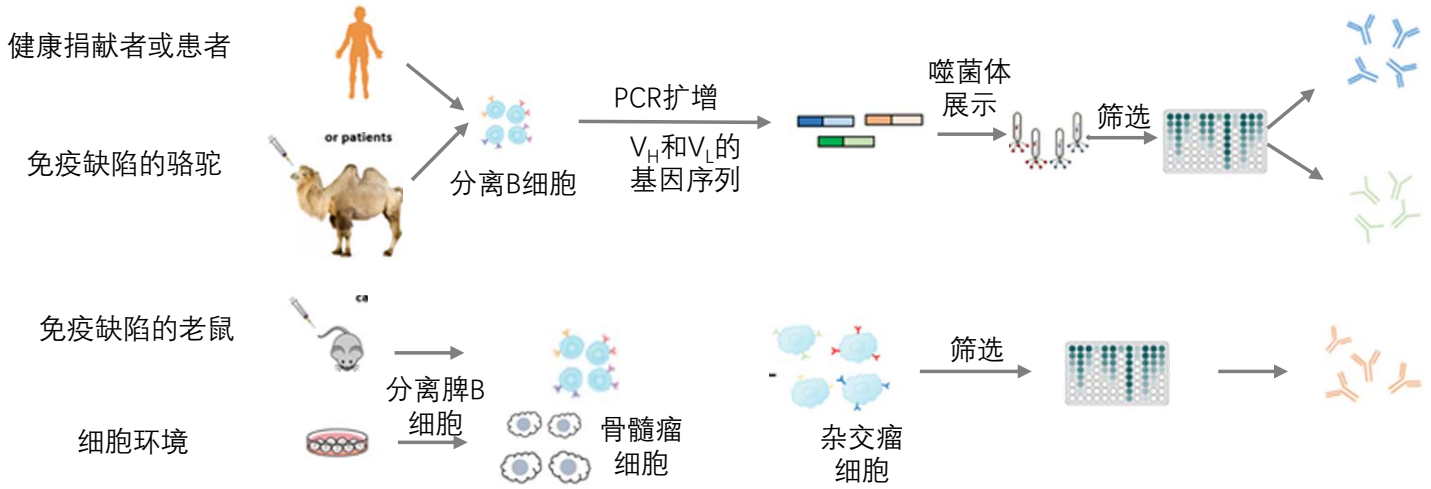
爱思迈生物拥有世界领先水平的四链双特异性抗体平台，利用蛋白质工程技术将两个不同的特异性的抗体分子融合在一起，使其形成稳定的，免疫原性很低的药物实体。

公司名称：广州爱思迈生物医药科技有限公司　　成立时间：2016年　　中国公司总部：广东广州

ExcelMab 广州爱思迈生物医药科技有限公司（ExcelMab）（以下简称“爱思迈生物”）是一家由张文军博士领导的海归博士团队创立的生物医药企业。爱思迈生物凭借创始人及其研发团队近20年的抗体药物研发经验，以及公司的专利双抗平台，开发一系列抗肿瘤双特异性抗体药物，致力于为国内外肿瘤患者提供高效价优的药物。

爱思迈生物抗体发现及验证平台

爱思迈生物拥有包括杂交瘤及噬菌体展示等在内的多个单克隆抗体发现系统，配合多种属来源的文库以及科学全面的筛选验证策略，可以高效快速获得多种针对不同靶点，具有不同生物学效应及临床意义的的候选单克隆分子。



来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

中国双特异性抗体行业典型企业分析——爱思迈生物（2/2）

爱思迈生物拥有多个合作伙伴共同开发双抗药物项目正在开展，力争在3年内申报4个双特异性抗体药物进入中国临床试验，到2023拿到第一个药物的国内上市批文

爱思迈生物研发管线

爱思迈生物主导产品包含两个系列：

（1）CD3为中心的抗肿瘤双抗药物，已有3款此类双特异性抗体药物完成了成药性研究。爱思迈生物力争在3年内申报4个双特异性抗体药物进入中国临床试验，到2023年拿到第一个药物的国内上市批文；

（2）根据各类疫检查点通路机制，可使免疫系统重新激活的免疫检测点检查点双抗药物，已通过抗体发现及验证平台针对多个免疫检查点并筛选到了若干候选抗体，并经过严格的生物学验证及成药性研究，构建了一系列免疫检测点双抗药物分子。

爱思迈生物研发管线进程情况

项目编号	靶点组合	适应症	药物发现	工艺优化	毒理学研究	临床申报计划
EX101	HER2×CD3	实体瘤				2020
EX102	CD19×CD3	ALL				
EX103	CD20×CD3	NHL、CLL				2020
EX104	M×CD3	实体瘤				2022
EX105	G×CD3	实体瘤				2022
EX106	PD-1×XYZ	实体瘤				2021
EX107	PD-L1×XYZ	实体瘤				2022
EX108	PD-L1×XYZ	实体瘤				2022
EX109	B×CD3	实体瘤				2021
EX110	PD-L1×XYZ	实体瘤				

来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

©2020LeadLeo

方法论

- 头豹研究院布局中国市场，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。
- 研究院依托中国活跃的经济环境，从双特异性抗体、化工、材料等领域着手，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，研究院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。
- 研究院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，在研究院的每一份研究报告中，完整地呈现行业的过去，现在和未来。
- 研究院密切关注行业发展最新动向，报告内容及数据会随着行业发展、技术革新、竞争格局变化、政策法规颁布、市场调研深入，保持不断更新与优化。
- 研究院秉承匠心研究，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。

©2020LeadLeo

法律声明

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