头豹 LeadLeo

www.leadleo.com

2020年
中国肝癌用药行业概览



概览标签 ：肝癌、小分子靶向药、免疫检查点抑制剂、联合用药

报告主要作者：裴兰君

2020/03

报告提供的任何内容（包括但不限于数据、文字、图表、图像等）
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、
、传播、出版、引用、改编、汇编本报告内容，若有违反上述约定的
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。
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、
，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
他任何第三方代表头豹研究院开展商业活动。

头豹研究院简介

- 头豹研究院是中国大陆地区首家**B2B模式人工智能技术的互联网商业咨询平台**，已形成集**行业研究**、**政企咨询**、**产业规划**、**会展会议**行业服务等业务为一体的一站式行业服务体系，整合多方资源，致力于为用户提供最专业、最完整、最省时的行业和企业数据库服务，帮助用户实现知识共建，产权共享
- 公司致力于以优质商业资源共享为基础，利用**大数据**、**区块链**和**人工智能**等技术，围绕**产业焦点**、**热点**问题，基于**丰富案例**和**海量数据**，通过开放合作的研究平台，汇集各界智慧，推动产业健康、有序、可持续发展



四大核心服务：

企业服务

为企业提供**定制化报告**服务、**管理咨询**、**战略**调整等服务

云研究院服务

提供行业分析师**外派驻场**服务，平台数据库、报告库及内部研究团队提供技术支持服务

行业排名、展会宣传

行业峰会策划、**奖项**评选、行业**白皮书**等服务

园区规划、产业规划

地方**产业规划**，**园区**企业孵化服务

©2020 LeadLeo

头豹 LeadLeo

报告阅读渠道

头豹科技创新网 —— www.leadleo.com PC端阅读全行业、千本研报



头豹小程序 —— 微信小程序搜索“头豹”、手机扫上方二维码阅读研报

添加右侧头豹研究院分析师微信，邀您进入行研报告分享交流微信群



图说　表说　专家说　数说

详情请咨询

客服电话

400-072-5588

上海

王先生： 13611634866
李女士： 13061967127

南京

杨先生： 13120628075
唐先生： 18014813521

深圳

郭先生： 15121067239
李先生： 18916233114

©2020 LeadLeo

头豹 LeadLeo

概览摘要

肝癌药物是用以治疗肝细胞癌、肝内胆管癌以及混合型细胞癌的药物，总体而言，肝癌抗肿瘤药物包括分子靶向药物、系统化疗药物、免疫治疗药物以及中医药，本文的研究对象不包括中医药，研究重点为**分子靶向药物**与**免疫治疗药物**。肝癌患者中，仅有不足20%可接受手术治疗，超过80%患者经发现属于晚期，不可手术切除或已经发生转移，对于没有禁忌症的晚期肝癌病人，接受药物治疗可减轻肿瘤负荷，改善肿瘤相关症状，延长生存时间。中国肝癌药物行业市场规模呈现快速增长趋势。根据终端药物市场的销售额统计，2015-2019年，肝癌药物的市场规模由111.0亿元增长到277.0亿元，年复合增长率达25.7%。未来，受肝癌患病人数持续增加、药物覆盖人群范围扩大等因素影响，行业规模将持续扩张，但受到肝癌新发病例增长率减缓的影响，增速将有所减慢，预计到2024年，肝癌用药行业市场规模将达到590.1亿元。

- **肝癌患病人数增加**

肝癌晚期复发比例高，生存率低，是威胁人类健康的世界性问题。在中国，肝癌为高发癌种，中国肝癌病例占全球肝癌病例的50%左右，2014-2019年间，中国肝癌每年新发病例数从36万增长至41万，根据预测，肝癌新发病例数在未来将以2.4%的年复合增长率持续增长，于2024年，达到46万例。肝癌从诊断、治疗到预后都存在极大未被满足的医疗需求。肝癌晚期以系统性药物治疗为主，肝癌患病人数增加带来药物需求的增加。

- **药物覆盖人群范围扩大**

对于价格相对较高的肝癌药物来说，纳入医保目录对于提高药物对患者的可及性以及增加药品收入有重要意义。索拉非尼在2017年通过医保谈判降价，降幅高达48%。瑞戈非尼也于2018年纳入医保目录，肝癌药物进入医保可大幅提高药物对患者的可及性，降低患者经济负担，加速药物的普及与应用。

- **免疫联合疗法带来肝癌治疗新方向**

肝癌发病机理复杂，通常发生肝癌与基础疾病同时存在并互相影响的局面。现阶段的临床试验表明，免疫单药针对肝癌效果可能有限。在研的“免疫疗法+抗血管生成药物”和“双免疫疗法”等免疫联合疗法临床试验显示出明显的效果。FDA已经批准纳武利尤单抗联合伊匹木单抗用于治疗既往接受过索拉非尼治疗的肝细胞癌患者。

企业推荐：

康方生物、先声药业、正大天晴

©2020 LeadLeo

目录

- 名词解释 ---------- 06
- 中国肝癌药物行业市场综述 ---------- 09
  - 肝癌与肝癌发病机制 ---------- 09
  - 肝癌药物定义与分类 ---------- 10
  - 产业链 ---------- 12
  - 市场规模 ---------- 16
- 中国肝癌药物行业驱动因素 ---------- 17
  - 肝癌群体基数大，市场需求增加 ---------- 17
  - 肝癌药物对患者可及性增加 ---------- 18
- 中国肝癌药物行业发展趋势 ---------- 19
  - 新靶点与标志物的药物研发 ---------- 19
  - 免疫联合疗法带来肝癌治疗新方向 ---------- 20
- 中国肝癌药物行业政策分析 ---------- 23
- 中国肝癌药物行业投资风险分析 ---------- 24
- 中国肝癌药物行业竞争格局 ---------- 25
- 中国肝癌药物行业投资企业推荐 ---------- 26
- 专家观点 ---------- 32
- 方法论 ---------- 33
- 法律声明 ---------- 34

©2020 LeadLeo

名词解释

- **肝细胞癌：**HCC, Hepatocellular Carcinoma。肝细胞癌是肝癌的主要组织学亚型，HCC癌细胞排列形成实性团块状，周围富有扩张的血窦。癌细胞境界不清，大小较一致，浆宽。核单个，类圆形，异形性不明显，核分裂象少见。
- **肝内胆管癌：**ICC, Intrahepatic Cholangiocarcinoma。ICC是起源于二级胆管及其分支上皮的腺癌，约占肝脏原发恶性肿瘤的10%-15%。
- **HBV：**Hepatitis B Virus，引起乙型肝炎的病原体。
- **HCV：**Hepatitis C Virus，引起丙型肝炎的病原体。
- **黄曲霉毒素：**黄曲霉和寄生曲霉等某些菌株产生的双呋喃环类毒素。1993年，黄曲霉毒素被世界卫生组织癌症研究机构划定为一类天然存在的致癌物，是毒性极强的剧毒物质。
- **二代测序：**即高通量测序，可一次并行对几十万到几百万条DNA分子进行序列测定。
- **TSC1基因：**该基因的突变与结节性硬化症有关。
- **ARID2：**位于12号染色体的基因，该基因的突变与肝细胞癌有关。
- **ARID1A：**位于1号染色体的基因，ARID1A的功能性缺失或会诱发正常DNA修复功能的缺失。
- **TP53：**位于17号染色体的基因，该基因的突变与多种人类癌症有关，包括遗传性癌症。
- **CTNNB1：**位于3号染色体的基因，此基因的突变是导致结直肠癌、毛发恶性肿瘤、成髓细胞癌和卵巢癌的原因。
- **TERT：**Telomerase Reverse Transcriptase，端粒酶逆转录酶，端粒酶由端粒酶RNA（TERC）和端粒酶逆转录酶（TERT）组成。
- **MLL4：**MLL蛋白功能异常可能引发多种疾病，被认为是治疗相关疾病的潜在靶标，MLL4的突变在歌舞伎综合征、先天性心脏等遗传疾病，肾透明细胞癌、非霍奇金淋巴瘤、前列腺癌、乳腺癌、成神经管细胞瘤等癌症中广泛存在。
- **CCNE1：**该基因在许多肿瘤中过度表达，导致染色体不稳定，从而可能有助于肿瘤的发生。
- **端粒酶：**在细胞中负责端粒的延长的一种酶。端粒酶在正常人体组织中的活性被抑制，在肿瘤中被重新激活，从而可能参与恶性转化。
- **分子靶向药物：**在细胞分子水平上，针对已经明确的致癌位点来设计相应的治疗药物，主要针对恶性肿瘤病理生理发生、发展的关键靶点进行治疗干预。
- **化疗：**化学药物治疗的简称，通过使用化学治疗药物杀灭癌细胞达到治疗目的。

©2020 LeadLeo

名词解释

- **免疫治疗药物：**通过重新启动并维持肿瘤-免疫循环，恢复机体正常的抗肿瘤免疫反应，从而控制与清除肿瘤的一种肿瘤治疗药物。
- **免疫检查点抑制剂：**Immune Checkpoint Inhibitors，通过抑制肿瘤细胞，激活免疫细胞，杀伤肿瘤细胞的药物，包括CTLA-4抑制剂与PD-1、PD-L1抑制剂等，在黑色素瘤、肾癌、膀胱癌等多种恶性肿瘤治疗中显现疗效。
- **MSI：** Microsatellite Instability，微卫星不稳定性，表现为同一微卫星位点在不同个体之间或者同一个体的正常组织与某些异常组织之间重复单位的数目不同。造成MSI的主要原因是DNA错配修复功能缺陷。根据MSI不稳定性和程度，可分为微卫星高度不稳定型（MSI-H）、微卫星低度不稳定型（MSI-L）和微卫星稳定型（MSS）。
- **Child-Pugh分级标准：**一种临床上常用的用以对肝硬化患者的肝脏储备功能进行量化评估的分级标准，将肝脏储备功能分为A、B、C三级，预示三种不同严重程度的肝脏损害（分数越高，肝脏储备功能越差）。
- **NCCN：**National Comprehensive Cancer Network，美国国立综合癌症网络。美国21家顶尖肿瘤中心组成的非营利性学术组织。
- **CSCO：**Chinese Society of Clinical Oncology，中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会。由临床肿瘤专业工作者和有关的企事业单位自愿组成的全国性专业学术团体。
- **FDA：**Food and Drug Administration，美国食品药品监督管理局，由美国国会即联邦政府授权，是美国专门从事食品与药品管理的最高执法机关，亦是国际医疗审核权威机构。
- **PFS：**Progression-Free Survival，无进展生存时间，由随机至第一次发生疾病进展或任何原因死亡的时间。
- **OS：**Overall Survival，总生存时间，从随机化开始至因任何原因引起死亡的时间。
- **ORR：**Objective Response Rate，客观缓解率，通过影像学等评估方式直接体现药物抗肿瘤效果，对比用药前的情况，每次评估根据实体肿瘤的疗效评价标准判断肿瘤是否缓解。
- **DCR：**Disease Control Rate，疾病控制率，指最佳疗效达到完全缓解 、部分缓解或疾病控制的部分患者的比例。
- **顺铂：**具有抗癌活性的金属配合物，临床用于卵巢癌、前列腺癌、睾丸癌、肺癌、鼻咽癌、食道癌、恶性淋巴瘤、头颈部鳞癌、甲状腺癌及成骨肉瘤等多种实体肿瘤均能显示疗效。
- **CRO：**Clinical Research Organization，合同研究组织。通过合同形式为制药企业、医疗机构、中小医药医疗器械研发企业、甚至各种政府基金等机构在基础医学和临床医学研发过程中提供专业化服务的一种学术性或商业性的科学机构。

©2020 LeadLeo

名词解释

- **原料药：**指病人无法直接服用的，用于生产各类制剂的原料药物，是制剂中的有效成份，由化学合成、植物提取或者生物技术所制备的各种用来作为药用的粉末、结晶、浸膏等。
- **BICR：**Blinded, Independent, Central Review，盲法独立中心审查委员会。
- **RECIST v1.1：**Response Evaluation Criteria in Solid Tumors v1.1，实体瘤疗效评价标准1.1版，新抗癌药II、III期临床试验疗效评价的一种方法。
- **HCC mRECIST：**恶性实体瘤的疗效评价标准之一，实体瘤疗效评价标准1.0版与HCC特异性评估方法的结合。
- **cGMP：**Current Good Manufacture Practices，由FDA执行的现行生产质量规范条例，规定了确保对生产工艺和设施进行适当设计、监控和控制的系统。
- **临床试验：**验证或发现试验药物的疗效及副作用以确定该药物治疗价值及安全性的调查研究。
- **IND：**Investigational New Drug Application，新药研究申请，于开始人体临床试验之前所需的申请及批准过程。
- **单克隆抗体：**简称“单抗”，由相同免疫细胞产生的抗体，为相同母细胞的所有克隆。
- **PD-1：**Programmed Cell Death Protein 1，程序性细胞死亡蛋白1。一种重要的免疫抑制分子，通过向下调节免疫系统对人体细胞的反应，以及通过抑制T细胞炎症活动来调节免疫系统并促进自身耐受。
- **PD-L1：**PD-1 Ligand 1，指PD-1配体1，PD-1的主要配体，结合T细胞上的PD-1以抑制免疫应答。
- **CR：**Complete Response，完全缓解。所有靶病灶消失，无新病灶出现，且肿瘤标志物正常，至少维持4周。
- **PR：**Partial Response，部分缓解。靶病灶最大径之和减少≥30%，至少维持4周。
- **SD：**Stable Disease，疾病稳定。靶病灶最大径之和缩小未达PR，或增大未达PD。
- **PD：**Progressive Disease，疾病进展。靶病灶最大径之和至少增加≥20%，或出现新病灶。
- **DOR：**Duration of Response，缓解持续时间。肿瘤第一次评估为CR或PR开始到第一次评估为PD或任何原因死亡的时间。

©2020 LeadLeo

中国肝癌药物行业市场综述——肝癌与肝癌发病机制

肝癌分为原发性与继发性两大类，原发性肝癌以肝细胞癌为主，肝癌的发生是多因素累计的结果，其发病机制尚未明确

肝癌分为**原发性**与**继发性**两大类，**原发性肝癌**即癌细胞产生于肝脏本身，**继发性肝癌**也称转移性肝癌，癌细胞由身体其他部位扩散至肝脏。在美国与欧洲，转移性肝癌比原发性肝癌更常见，在亚洲与非洲的许多地区则相反，本文的研究范围为**原发性肝癌**。原发性肝癌主要包括肝细胞癌（HCC）、肝内胆管癌（ICC）和HCC-ICC混合型三种不同病理类型，三者在发病机制、生物学行为、组织学形态、治疗方法以及预后等方面差异较大，其中肝细胞癌占85%以上。肝癌的发生是多因素累计的结果，其发病机制尚未明确。

肝癌发生机制

肝炎病毒

主要为乙型肝炎病毒（HBV）和丙型肝炎病毒（HCV）。HBV的DNA和HCV的RNA是导致肝癌的主要原因，患者血清的HBV表面抗体与肝癌的发生密切相关，肝炎病毒的进一步恶化将导致肝纤维化，最终恶化为肝癌

非病毒性因素

- 过度饮酒导致的肝硬化极易恶化成肝癌
- 发霉食物中较低含量的黄曲霉毒素（AFT）可导致DNA遗传信息错误，使肝细胞基因突变进而诱发肝癌
- 不洁饮水中的蓝绿藻类毒素污染也可诱导肝脏病变，甚至肝癌

肝癌基因组学重要发现

2011年之前

TP53和Wnt信号通路

一代测序方法发现肝癌中两个非常重要的突变基因，TP53和CTNNB1，说明了TP53和Wnt信号在肝癌发生中的重要作用

2011年

染色质调控基因与mTOR通路

二代测序相继发现TSC1、ARID2、ARID1A在肝癌中的高频突变，提示染色体调控基因和mTOR通路在肝癌发生中的重要作用

2012-2014年

HBV与端粒酶的激活

HBV整合位点TERT、MLL4、CCNE1，尤其是TERT在肝癌发生中的重要作用，提示了HBV介导和非HBV介导的端粒酶激活机制在肝癌发生中的核心作用

以上研究成果为肝癌发病机制的进一步研究提供依据，为临床诊断与治疗提供靶点。

来源：CNKI，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国肝癌药物行业市场综述——肝癌药物定义与分类

肝癌患者中，仅有不足20%可接受手术治疗，超过80%患者经发现属于晚期，不可手术切除或已经发生转移，对于没有禁忌症的晚期肝癌病人，药物治疗可减轻肿瘤负荷

早中期肝癌患者推荐手术、栓塞治疗等，**符合一定条件的晚期、转移或不可手术患者推荐药物治疗**。肝癌患者中，仅有不足20%可接受手术治疗，因肝癌发病隐匿、侵袭性高，超过80%患者经发现属于晚期，不可手术切除或发生转移的患者较多，对于没有禁忌症的晚期肝癌病人，接受药物治疗可减轻肿瘤负荷，改善肿瘤相关症状，延长生存时间。肝癌药物是用以治疗肝细胞癌、肝内胆管癌以及混合型细胞癌的药物，总体而言，**肝癌抗肿瘤药物包括分子靶向药物、系统化疗药物、免疫治疗药物**以及**中医药，**本文的研究对象不包括中医药，研究重点为分子靶向药物与免疫治疗药物。

肝癌患者用药指南梳理

肝癌种类	类型	用药		
肝细胞癌（85%）	-	一线	CSCO	• Child-Pugh A级：索拉非尼、仑伐替尼、奥沙利铂为主的系统化疗 • Child-Pugh B级：现代中药制剂、对症支持治疗
	-		NCCN	• 仑伐替尼、索拉非尼、化疗
	-	二线	CSCO	• Child-Pugh A级：瑞戈非尼、PD-1单抗（纳武利尤单抗、派姆单抗等）、卡博替尼、雷莫芦单抗 • Child-Pugh B级：现代中药制剂、对症支持治疗
	-		NCCN	• 瑞戈非尼（索拉非尼治疗后，仅推荐Child-Push A） • 纳武单抗（仅推荐Child-Push A）
肝内胆管癌（10%）	不含MSI-H肿瘤	-	NCCN	• 吉西他滨/顺铂联合治疗 • 化疗（氟尿嘧啶或吉西他滨为基础） • 氟尿嘧啶放化疗
		-	中华外科协会	• 吉西他滨联合钼类抗肿瘤药（顺钼、奥沙利钼等）和/或替吉奥、加用埃罗替尼可增强治疗效果
	含MSI-H肿瘤	-	NCCN	• 帕博丽珠单抗
混合型细胞癌（5%）	-	-	-	-

肝癌系统用药概览

药物分类			药物类型与评价指标
系统化疗药物			阿霉素 卡培他滨 吉西他滨 奥沙利铂 5-氟尿嘧啶 三氧化二砷
分子靶向药物		一线	索拉非尼 （ORR 6.5%，OS 12.3月） 仑伐替尼 （ORR 18.8%，OS 13.6月）
		二线	瑞戈非尼 （ORR 11%，OS 10.6月） 卡博替尼 （ORR 4%，OS 11.3月） 雷莫芦单抗 （ORR 4.6%，OS 8.5月）
免疫治疗药物	免疫检查点抑制剂		纳武单抗 （ORR 14%，OS 15.6月） 派姆单抗 （ORR 17%，OS 12.9月）
	肿瘤疫苗		-

来源：CNKI，兴业证券，NCCN，CSCO，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

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

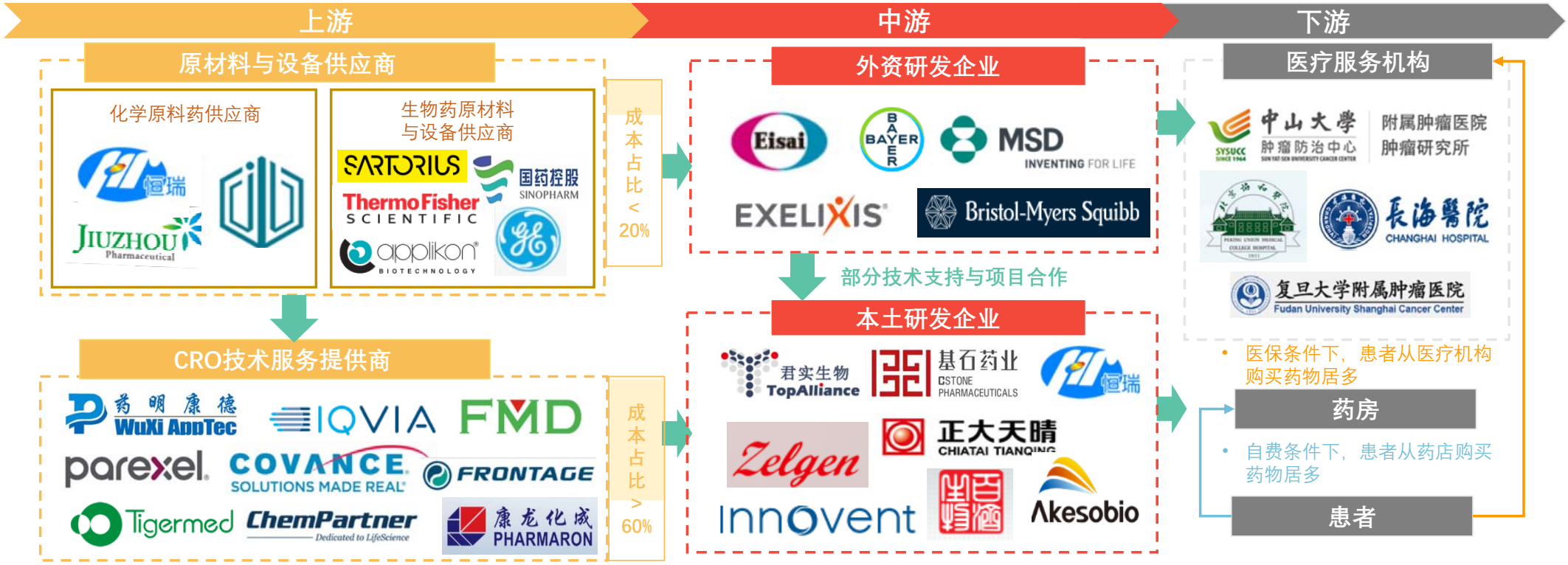
扫码报名

咨询微信：innovationmapSM
电话：157-1284-6605

中国肝癌药物行业市场综述——产业链

中国肝癌药物行业上游市场参与者为原材料、仪器设备、技术提供商，中游为各类医药公司，下游涉及肿瘤医疗服务机构、药店以及终端患者

肝癌药物行业产业链上游参与主体为小分子靶向药及免疫检查点抑制剂生产所需的原材料、设备供应商和技术供应商（CRO）；中游环节主体为各类医药公司，肝癌药物行业下游参与者为肿瘤医疗服务机构、药店以及终端患者。



来源：头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

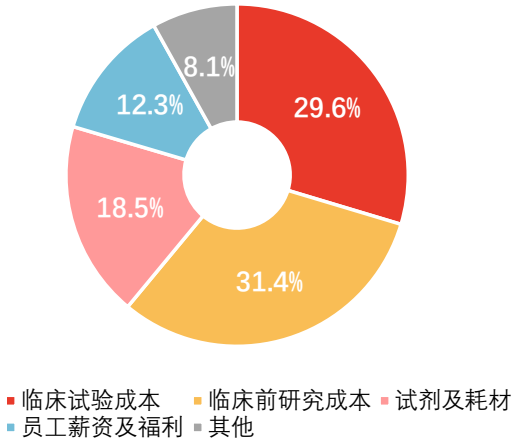
头豹 LeadLeo

中国肝癌药物行业市场综述——产业链上游分析

肝癌药物行业上游参与者为原材料、仪器设备提供商，以及技术供应商（CRO），技术与研发成本是药物成本耗费最大的一环

肝癌药物行业产业链上游参与主体为小分子靶向药及免疫检查点抑制剂生产所需的原材料、设备供应商和技术供应商（CRO)。小分子靶向药供应商主要为化学原料药供应商，免疫检查点抑制剂原材料与设备提供商主要提供免疫检查点抑制剂生产所需的各类原料与设备，包括培养基、冻干粉、病毒过滤器、高效液相色谱仪、蛋白纯化系统等。CRO企业在药物研发过程中为医药企业提供广泛的临床、中央实验室及分析服务。其中原材料与设备成本占比不足总成本的20%，技术与研发成本占总成本比重超60%。

肝癌药物各类生产成本占比，2019年



总体来看，较为成熟的肝癌药物企业每年在临床试验与临床前研究成本上花费最多，均超过1亿元人民币。试剂与耗材花费在1,000万-5,000万之间，占生产成本比重不足20%。相关人员成本相对较低，约为1,000万元人民币，占总成本的10%左右。

肝癌药物行业上游参与者及相关信息

上游参与者		产品/服务	行业状况	类型企业
原材料与设备供应商	小分子靶向药	化学原料药	中国原料药产业生产技术相对成熟，产业体系较为完善，且原料药价格近年来维持相对稳定，同时，中国原料药供应商众多，中游肝癌药物生产商与大部分供应商建立长期的供销合作关系，受化学原料药供应价格波动的影响可能性较小	武汉励合生物科技有限公司 索拉非尼等特色原料药
	免疫检查点抑制剂	培养基、病毒过滤器、高效液相色谱仪、蛋白纯化系统等	尽管细胞培养条件和重组蛋白生产条件比较复杂，技术难度高，但其生产所需的细胞培养原料以及蛋白层析纯化设备的生产和供应在中国相对稳定。因生物药研发难度大，工程细胞具备高敏感性，蛋白质具有复杂性及不稳定性，因此资金实力雄厚的大型肝癌药物生产厂家在选择上游厂商是更倾向于选择国际知名品牌	国药控股 SINOPHARM ThermoFisher SCIENTIFIC
技术供应商	CRO技术服务提供商	产品设计规划 临床试验运行 数据统一管理	研发费用在肝癌药物生产成本中占比最大，中国CRO市场竞争激烈，参与者众多，**药明康德**是中国CRO市场的领军企业，市场份额约为10%，**广生堂、泽璟生物**等均与药明康德合作开发肝癌药物。其他市场参与者市场份额占比小，市场规模小且相对分散	药明康德 WuXi AppTec parexel

来源：泽璟生物招股书，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

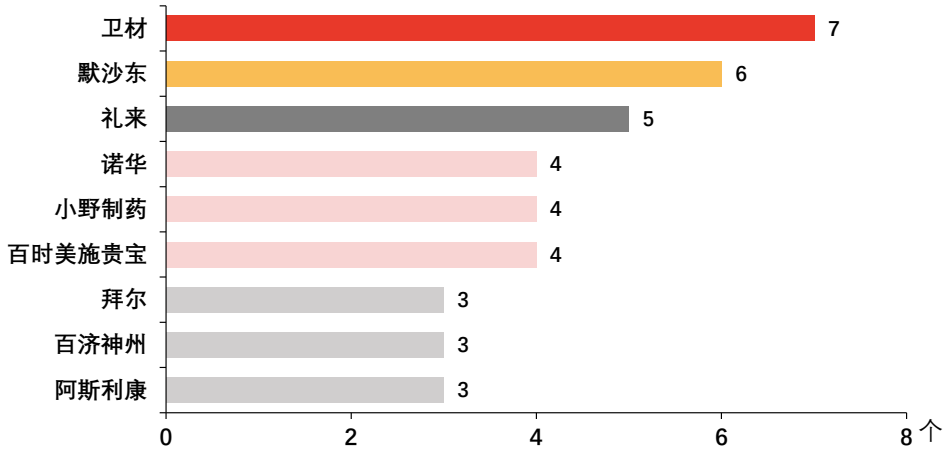
中国肝癌药物行业市场综述——产业链中游分析

中国肝癌药物行业中游涉及各类医药公司，行业进入壁垒高，市场渗透率提升是药物销量增长的关键

现阶段，中国获批肝癌适应症的药物有**索拉非尼（2009年）、仑伐替尼（2018年）**以及**瑞戈非尼（2017年）**，相较于索拉非尼，**仑伐替尼效果更好**，但**仑伐替尼尚未纳入医保，**因此治疗费用较高，年治疗费用在20万元左右（慈善赠药后），尚未形成一定的市场规模。根据数据统计，2019年，**索拉非尼**市场规模约为30亿元人民币，**瑞戈非尼**8亿元人民币，**仑伐替尼**5.6亿元人民币。伴随药物逐渐纳入医保，以上三种药物市场规模将进一步上升，保守估计**年复合增长率将高于30%。**

除现有获批药物外，**全球药企纷纷加大肝癌药物布局。**相较于国际先进水平，中国肝癌药物的研发及技术仍显落后。**拜耳、礼来、卫材、默沙东**等跨国企业在肝癌药物的研发领域布局优势明显，中国企业紧随其后，针对不同靶点与标志物进行肝癌创新药研发。全球肝癌药物研发企业中，**卫材**位于主导地位，目前有**7**个研究处于进行中。

肝癌药物研发管线前五名（临床实验中），2020年



来源：泽璟生物招股书，头豹研究院编辑整理

中游肝癌药物行业进入壁垒高，现有的肝癌药物包含小分子靶向药与生物药，小分子靶向药行业进入壁垒包含研发壁垒、市场准入壁垒以及商业化壁垒。生物药行业进入壁垒包含研发壁垒、投资壁垒以及法律法规壁垒。

小分子靶向药行业进入壁垒

研发壁垒

生物药研发较化学药更加复杂，过程涉及分子和细胞生物学、制剂学和临床医学等，需要多学科知识整合。同时，生物药的规模化生产需要大规模生产工艺，技术难度高

投资壁垒

生物药研发所需资本投入高，一款生物药从研发到成功通常需要数亿美元，同时规模化生产生物药所需设施投入是化学药的6-7倍，并聘用专业人才进行生产与临床试验

法律法规壁垒

生物药因自身特点，对生产条件的要求更为严格，导致监管机构严格规定生物药的批准，要求更加全面的临床数据、更加复杂的注册流程

生物药行业进入壁垒

研发壁垒

主要体现在药物发现能力和临床试验能力。清晰的分子生物学机制和成熟的病理信号通路是药物发现的前提，同时，药物临床试验成本高，导致对临床试验团队要求高

市场准入壁垒

由于临床价值和研发成本高，小分子靶向药价格高昂，增加了市场准入难度，医院采购招标等对药物的商业化影像重大，对企业的政府事务团队提出较高要求

商业化壁垒

因小分子靶向肝癌药物价格高昂、临床数据清晰，医生与病患在药物选择时会更加谨慎，因此对医药公司销售团队的专业化要求更高，推广经验是药物商业化的关键

©2020 LeadLeo

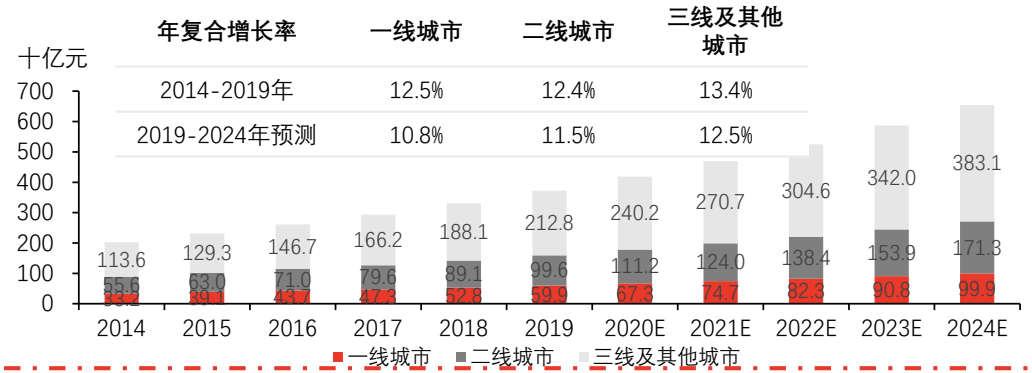
中国肝癌药物行业市场综述——产业链下游分析

肝癌药物行业下游参与者为肿瘤医疗服务机构以及终端患者，肝癌从诊断、治疗到预后均存在极大的未被满足的医疗需求

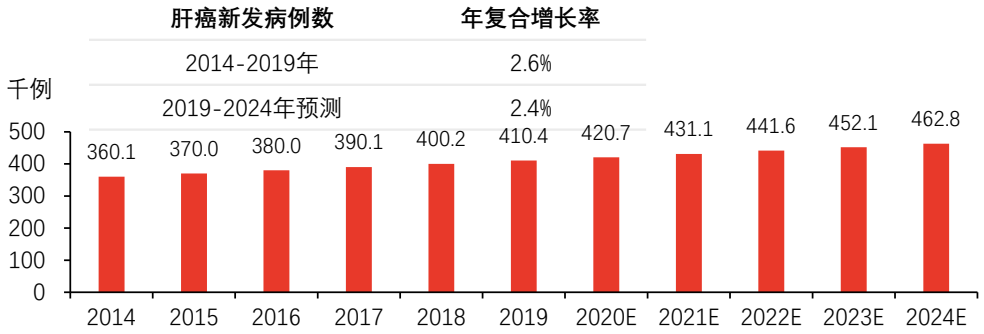
癌症是现阶段人类面对的最大的医疗卫生问题，死亡率高、预后差、治疗费用昂贵。中国癌症发病人数逐年增加，医院肿瘤医疗服务收入快速增长，预计整体肿瘤医疗服务收入未来五年复合增长率为11.9%，2024年，收入规模达6,543亿元人民币，整体肿瘤医疗服务市场的增长必将带来肝癌药物销量的增长。

肝癌是中国高发癌种，占全球肝癌病例的50%左右，2014-2019年间，中国肝癌每年新发病例数从36万增长至41万，根据预测，肝癌新发病例数在未来将以2.4%的年复合增长率持续增长，于2024年，达到46万例。肝癌从诊断、治疗到预后都存在极大未被满足的医疗需求。

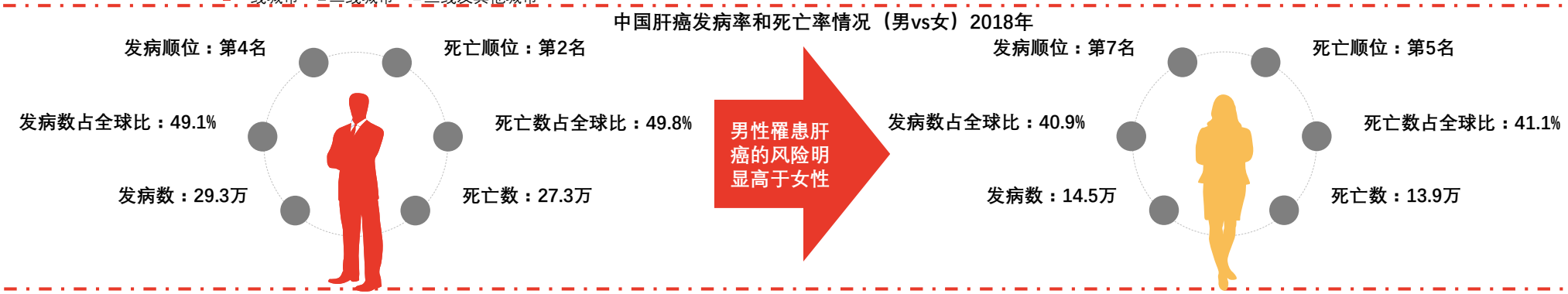
中国医院肿瘤医疗服务收入，2014-2024年预测



中国肝癌新发病例数，2014-2024年预测



中国肝癌发病率和死亡率情况（男vs女）2018年



来源：海吉亚招股书，泽璟生物招股书，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

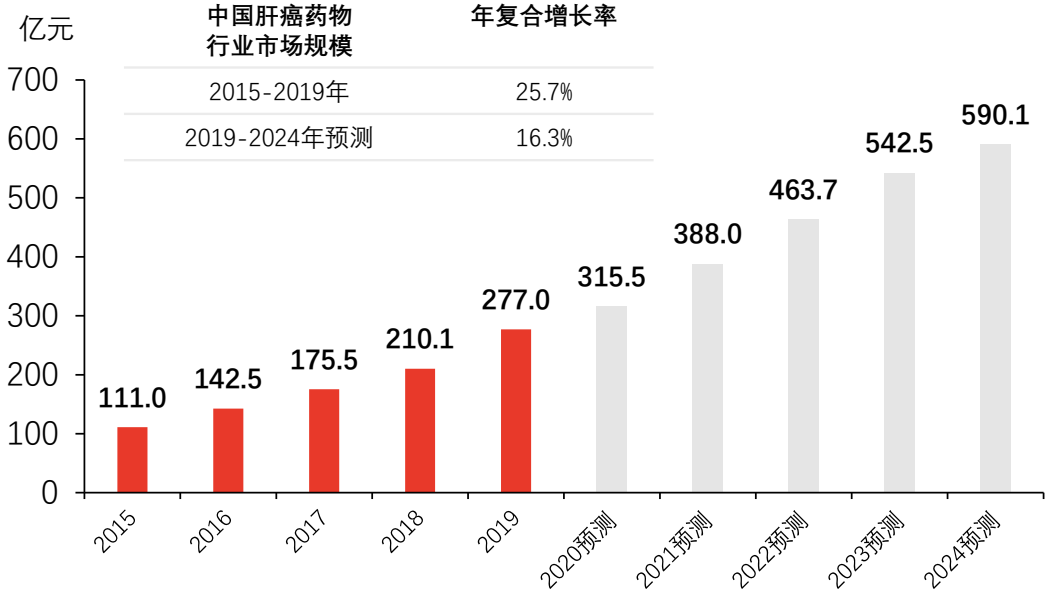
头豹 LeadLeo

中国肝癌药物行业市场综述——市场规模

中国肝癌药物行业市场规模呈现快速增长趋势，未来，受肝癌患病人数持续增加、药物覆盖人群范围扩大等因素影响，行业规模将持续扩张

中国肝癌药物行业市场规模呈现快速增长趋势。根据终端药物市场的销售额统计，2015-2019年，肝癌药物的市场规模由111.0亿元增长到277.0亿元，年复合增长率达25.7%。索拉非尼、瑞戈非尼等小分子靶向药销量年复合增长率高于30%。未来，受肝癌患病人数持续增加、药物覆盖人群范围扩大等因素影响，行业规模将持续扩张，但受到肝癌新发病例增长率减缓的影响，肝癌药物市场规模年复合增长率将有所减慢。数据预测，2020-2024年，肝癌用药行业市场规模将从315.5亿元增长至590.1亿元，年复合增长率为16.3%。

中国肝癌药物行业市场规模（按销售端统计），2015-2024年预测



未来五年市场增长因素预测

01

肝癌患病人数增加

肝癌是中国高发癌种，占全球肝癌病例的50%左右，2014-2019年间，中国肝癌每年新发病例数从36万增长至41万，根据预测，肝癌新发病例数在未来将以2.4%的年复合增长率持续增长。肝癌从诊断、治疗到预后都存在极大未被满足的医疗需求

02

药物覆盖人群范围扩大

对于价格相对较高的肝癌药物来说，肝癌药物进入医保可大幅提高药物对患者的可及性，降低患者经济负担，药物可通过国家医保政策快速进入更多医院，覆盖更多肝癌患者，加速药物的普及与应用

来源：头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

头豹 LeadLeo

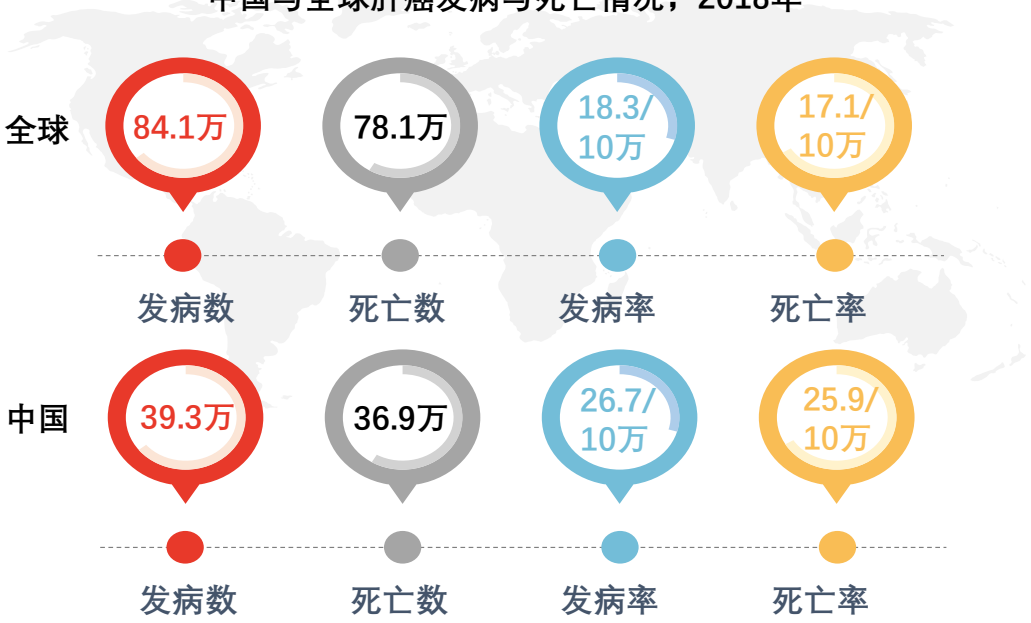
中国肝癌药物行业驱动因素——肝癌群体基数大，市场需求增加

中国肝癌发病人数及死亡人数占全球肝癌发病与死亡人数比例高，且肝癌晚期或复发比例高达80%，推动肝癌药物需求上升

2018年，全球有1,810万癌症新发病例和960万癌症死亡病例，在全球癌症新发癌症病例中，排名靠前的肿瘤是肺癌、乳腺癌、结直肠癌、前列腺癌、胃癌和肝癌，肝癌成为全球第六大常见癌症，也成为全球癌症死亡的第四大原因，肝癌晚期复发比例高，生存率低，是威胁人类健康的世界性问题。

肝癌的发病率和死亡率分居中国癌症发病和死亡的第4位和第3位。2018年全球新增肝癌患者84.1万例，死亡78.1万例，中国新增肝癌患者39.3万例，死亡36.9万例，分别占全球发病例数与死亡例数的46.7%和47.2%。中国全性别标化肝癌发病率为27.6/10万（世标率18.3/10万），死亡率为25.9/10万（17.1/10万）。

中国与全球肝癌发病与死亡情况，2018年



中国不同类型肿瘤新发病人数、晚期或复发比例，2015年

肿瘤类型	新发病人数（万人））	晚期或复发比例
胃癌	67.9	90%
肝癌	46.6	80%
非小细胞肺癌	58.7	70%
结直肠癌	5.6	70%
头颈部鳞癌	7.5	67%

虽然近年来肝癌五年生存率有所提高，但整体仍处于较低水平，肝癌晚期与复发率高，生存率低，患者对系统性肝癌药物需求迫切。

肝癌五年生存率，2003-2015年

地区	五年生存率（%）			
	2003-2005	2006-2008	2009-2011	2012-2015
全部地区	10.1 (9.5-10.7)	10.1 (9.6-10.7)	9.8 (9.2-10.3)	12.1 (11.7-12.6)
城市地区	16.1 (14.9-17.2)	14.8 (13.9-15.7)	12.7 (11.9-13.5)	14.0 (13.3-14.7)
农村地区	6.3 (5.6-7.0)	7.0 (6.4-7.6)	7.8 (7.1-8.4)	11.2 (10.6-11.8)

来源：《2018年全球癌症统计报告》，CNKI，平安证券，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

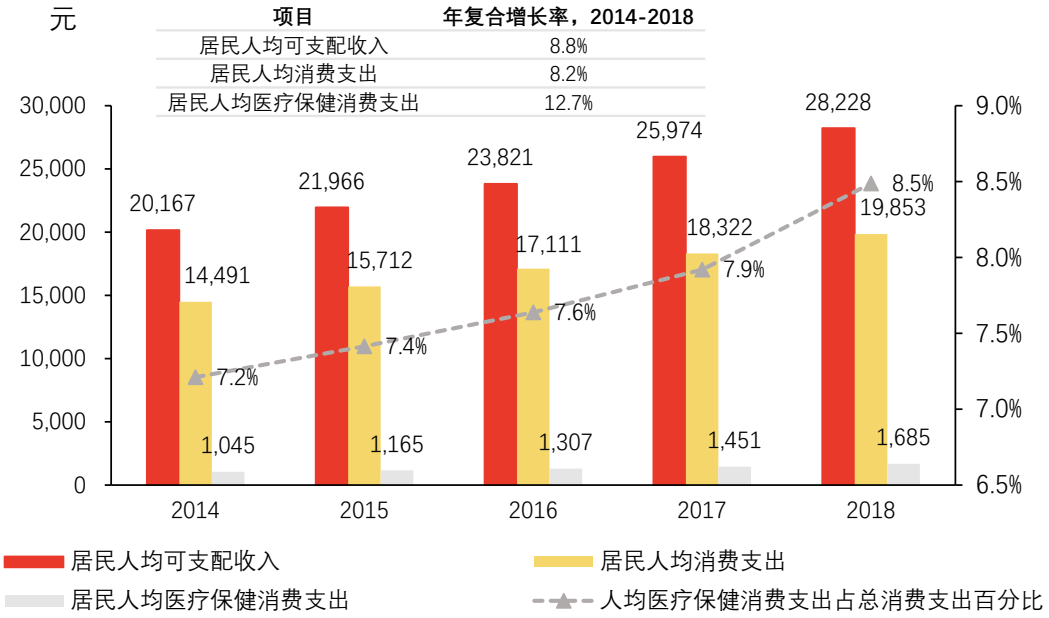
中国肝癌药物行业驱动因素——肝癌药物对患者可及性增加

居民消费水平增加有利于提高肝癌药物购买力，同时，纳入医保目录对于提高药物对患者的可及性以及增加药品收入有重要意义

居民消费能力提升有利于肝癌药物负担能力增强

2014-2018年间，居民医疗消费能力实现持续增长。国家统计局数据显示，2014年-2018年间，中国居民人均可支配收入从20,167元上涨至28,228元，期间年复合增长率为8.8%。人均消费支出从2014年的14,491元提升至2018年的19,853元，年复合增长率为8.2%。人均医疗保健消费支出从1,045元上涨到1,685元，年复合增长率高达12.7%。肝癌药物价格较高，居民消费能力提高有利于肝癌药物购买能力增加。

居民人均可支配收入、人均消费支出与人均医疗保健消费支出，2014-2018年



医保降价可提高药物对患者的**可及性**

对于价格相对较高的肝癌药物来说，纳入医保目录对于提高药物对患者的可及性以及增加药品收入有重要意义。

- 2009年，**索拉非尼**在中国获批肝细胞癌，2017年通过医保谈判降价，纳入医保目录前，索拉非尼价格为388元/200mg，降价后价格为203元/200mg，降幅高达48%，降价后，索拉非尼在中国样本医院销售额实现85%的增长。2019年，索拉非尼再次降价续约进入医保目录，目前，降幅尚未公布，预计销量会再次大幅增长。
- 作为肝癌治疗二线用药的**瑞戈非尼**也于2018年纳入医保目录，价格由360/40mg下降至196元/40mg，降幅高达46%，瑞戈非尼纳入医保目录后，经医保报销，年用药费用由30万元人民币降至5万元人民币，极大地减轻了患者用药压力。

肝癌药物进入医保可大幅提高药物对患者的可及性，降低患者经济负担，药物可通过国家医保政策快速进入更多医院，覆盖更多肝癌患者，加速药物的普及与应用。

索拉非尼与瑞戈非尼谈判降价情况

药品通用名	规格	谈判时间	降价前（元）	降价后（元）	降幅
索拉非尼	200mg	2017年7月	388（0.2g/片）	203（0.2g/片）	48%
		2019年11月	203（0.2g/片）	-	-
瑞戈非尼	40mg	2018年8月	360	196	46%

来源：国家统计局，平安证券，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

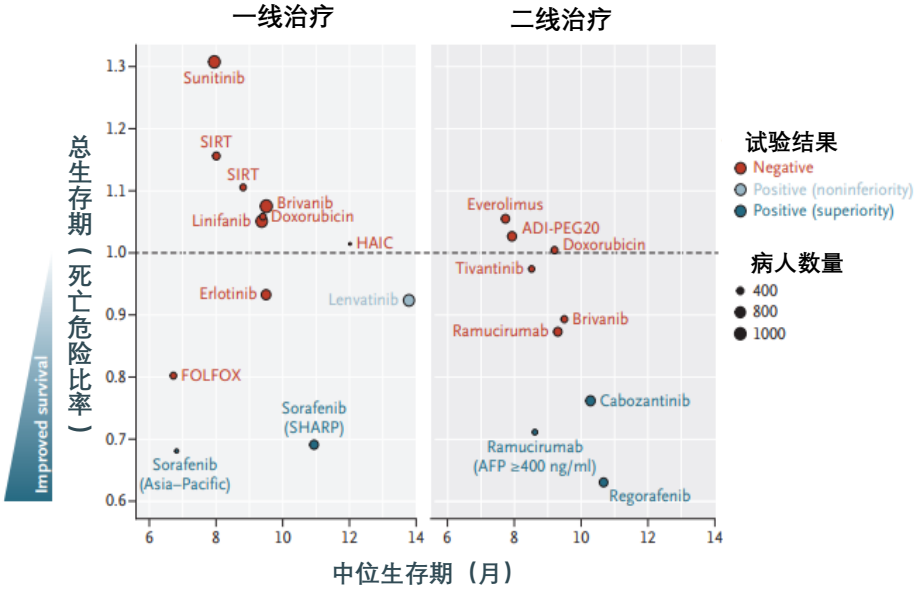
中国肝癌药物行业发展趋势——新靶点与标志物的药物研发

现有肝癌药物中，以多靶点激酶抑制剂为主的靶向治疗，以及免疫检查点抑制剂为主的治疗显现出较好的疗效，靶点、标志物的进一步发现对肝癌药物研发具有重要意义

已上市及正在研发的癌症药物大多基于靶向药物疗法，以多靶点激酶抑制剂为主的靶向治疗，以及免疫检查点抑制剂为主的抗体治疗，显现出较好的疗效。肝癌发病机制尚不清晰，癌细胞内信号传导是一个复杂、多因素、交叉的网络系统，因此，对靶点、标志物的进一步发现研究对肝癌药物研发具有重要意义。

发表在NEJM上的肝细胞癌深度综述指出，现有对肝细胞癌有效果的系统性疗法药物包括索拉非尼（Sorafenib）、仑伐替尼（Lenvatinib）、瑞戈非尼（Regorafenib）、卡博替尼（Cabozantinib）以及雷莫芦单抗（Ramucirumab）。其中索拉非尼安全性及疗效在亚太地区患者中得到验证。除上述药物外，研究人员对新靶点、标志物的发现有助于更多靶点药物的开发和现有疗法的优化。

在3期临床试验中用于治疗晚期HCC的系统性疗法



肝癌精准治疗新靶点，2019年



p38γ

2019年4月，发表在Nature上的一项研究发现，参与细胞应激反应的酶p38γ可能成为治疗肝癌的一个新靶点，p38γ是p38激酶的4种类型之一，在缺乏p38γ或活性被抑制剂阻断的小鼠中，肝细胞癌发展减慢，同时，p38γ的数量伴随肝纤维化增加，而肝纤维化在肝癌患者中高发

Circ-CDYL

第二军医大学东方肝胆外科医院国际合作生物信号转导研究中心、国家肝癌科学中心发表在HEPATOLOGY上的一篇文章发现，环状RNA Circ-CDYL的过表达促进了肝癌细胞自我更新、恶性增殖、体外化疗药物抵抗和体内致瘤性，而抑制Circ-CDYL的表达则导致相反的效果

SOAT1

S-III蛋白质亚型的早期肝细胞癌患者预后较差，易出现远处转移，SOAT1的显著上调与患者术后生存率低及预后不良密切相关。敲低该蛋白的表达后，可显著抑制胞外胆固醇的摄入，进而抑制肿瘤细胞的增殖和迁移

来源：NEJM，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国肝癌药物行业发展趋势——免疫联合疗法带来肝癌治疗新方向（1/2）

免疫联合疗法有望开启肝癌治疗新篇章，PD-L1免疫抑制剂阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗成为10年来首个临床研究证实优于索拉非尼的全新疗法

肝癌发病机理复杂，通常存在肝癌与基础疾病同时存在互相影响的局面。现阶段的临床试验表明，免疫单药针对肝癌效果可能有限。免疫联合疗法有望开启肝癌治疗新篇章。目前在研的免疫联合疗法包括**“免疫疗法+抗血管生成药物”和“双免疫疗法”**等。

在**“免疫疗法+抗血管生成药物”**方面，2019年末，罗氏宣布一项旨在评估**PD-L1免疫抑制剂阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗**用于治疗既往未接受过系统性治疗的不可切除的肝细胞癌（HCC）患者的研究（**Imbrave 150 III期**）临床试验取得双终点（研究主要终点为独立审查机构IRF根据RECIST v1.1评估的OS和PFS）阳性结果，成为10年来首个临床研究证实优于索拉非尼的全新疗法。

主要疗效终点——总生存期（OS）vs 无进展生存期（PFS）

	阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗	索拉非尼
中位OS（月）	NE	13.2（10.4，NE）
6-MO OS（%）	85%	72%
中位PFS（月）	6.8（5.7-8.3）	4.3（4.0-5.6）
6-MO PFS（%）	55%	37%

- **阿替利珠单抗与贝伐珠单抗免疫联合疗法**治疗组的**中位OS尚未达到**，索拉非尼组中位OS为13.2个月（10.4个月-NE）
- **阿替利珠单抗与贝伐珠单抗免疫联合疗法**治疗组的**中位PFS为6.8个月（5.7个月-8.3个月）**，索拉非尼组中位PFS为4.3个月（4.0个月-5.6个月）

阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗疗法与索拉非尼疗法缓解率与缓解持续时间对比

	独立审查机构（IRF）根据RECIST v1.1评估		独立审查机构（IRF）基于HCC mRECIST评估	
	阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗（n=326）	索拉非尼（n=159）	阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗（n=325）	索拉非尼（n=158）
被确认的缓解率（ORR），n(%)	89（27）	19（12）	108（33）	21（13）
CR, n(%)	18（6）	0	33（10）	3（2）
PR, n(%)	71（22）	19（12）	75（23）	18（11）
SD, n(%)	151（46）	69（43）	127（39）	66（42）
PD, n(%)	64（20）	39（25）	66（20）	40（25）
DCR, n(%)	240（74）	88（55）	235（72）	87（55）
中位DOR, 月	NE	6.3	NE	6.3

来源：MedSci，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国肝癌药物行业发展趋势——免疫联合疗法带来肝癌治疗新方向（2/2）

FDA批准纳武利尤单抗联合伊匹木单抗用于治疗既往接受过索拉非尼治疗的肝细胞癌患者，是目前唯一经FDA批准用于肝细胞癌的双免疫疗法

在**“双免疫疗法”**方面，2020年3月11日百时美施贵宝宣布，基于**CheckMate 040** I期与II期临床试验中**纳武利尤单抗联合伊匹木单抗**队列所观察到的客观缓解率（ORR）和缓解持续时间（DoR），FDA已经批准纳武利尤单抗联合伊匹木单抗用于治疗既往接受过索拉非尼治疗的肝细胞癌患者。

CheckMate 040联用数据结果

	A组：纳武利尤单抗1 mg/kg联合伊匹木单抗3 mg/kg治疗，每3周1次，连续用药4个周期后，序贯纳武利尤单抗240 mg，每2周1次（n=50）	**B组：**纳武利尤单抗3 mg/kg联合伊匹木单抗1 mg/kg治疗，每3周1次，连续用药4个周期后，序贯纳武利尤单抗240 mg，每2周1次（n=49）	**C组：**纳武利尤单抗3 mg/kg，每2周1次，联合伊匹木单抗1 mg/kg，每6周1次（n=49）
ORR（BICR根据RECISTv1.1评估）n（%）	16（32）	15（31）	15（31）
BOR, n（%） CR PR SD PD 不明确	 4（8） 12（24） 9（18） 20（40） 3（6）	 3（6） 12（24） 5（10） 24（49） 4（8）	 0 15（31） 9（18） 21（43） 4（8）
DCR, n（%）	27（54）	21（43）	24（49）
中位 DOR（范围），单位：月	17.5（4.6-30.5+）	22.2（4.2-29.9+）	16.6（4.1+ -32.0+）
中位OS（范围），单位：月	22.8（9.4-N/A）	12.5（7.6-16.4）	12.7（7.4-33.0）

A、B、C组患者均观察到获益，其中**A组**患者的中位总生存期**（OS）**最长，长达22.8个月。由BICR根据RECIST v1.1评估，纳武利尤单抗和伊匹木单抗联合治疗的A组、B组、C组的疾病控制率**（DCR）**分别为54%、43%和49%。在全部患者中，5%获得完全缓解，26%获得部分缓解，客观缓解率**（ORR）**为31%，中位缓解持续时间**（DoR）**为17.5个月。纳武利尤单抗联合伊匹木单抗队列中所观察到的客观缓解率凸显了双免疫疗法用于治疗肝细胞癌患者的潜力。纳武利尤单抗联合伊匹木单抗是目前唯一经FDA批准用于肝细胞癌的双免疫疗法，此次获批为既往接受过索拉非尼治疗的肝细胞癌患者提供了全新的治疗选择，并为肝癌的治疗带来更多希望。

来源：MedSci，兴业证券，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

推广

Deansel

改变营销增长格局
布局品牌私域生态

鼎栈—专注品牌私域增长落地的顾问公司



扫码咨询

网站：www.deansel.com
邮箱：info@deansel.com
电话：156-0190-7109

杨永康
鼎栈创始人&CEO

中国肝癌药物行业——政策分析

加速创新药物研发已经成为全球共识，在政策推动下，肝癌药物技术研究和临床应用研究持续深入

加速创新药物研发已经成为全球共识，国家不断出台政策鼓励创新药研发，提高药品审批质量，加快创新药的审评审批，将创新药、临床急需用药等药品列入国家重点研发计划。在政策推动下，肝癌药物行业不断发展，技术研究和临床应用研究持续深入。

中国肝癌药物行业相关政策

政策名称	颁布日期	颁布主体	政策要点
《关于发布接受药品境外临床试验数据的技术指导原则的通告》	2018-07	国家药监局	药品在中华人民共和国境内申报注册时，接受申请人采用境外临床试验数据作为临床评价资料的工作。指导原则所涉及的境外临床试验数据，包括但不限于申请人通过创新药的境内外同步研发在境外获得的临床试验数据。在境外开展仿制药研发，具备完整可评价的生物等效性数据的，也可用于注册申请。该指导原则的发布有利于加快肝癌创新药的研发上市
《知识产权重点支持产业目录（2018年本）》	2018-01	国家知识产权局	将**生物药、化学药新品种**，长效、缓控释、**靶向**等新型制剂，**免疫治疗、基因治疗、细胞治疗**等纳入国家重点发展和亟需知识产权支持的重点产业，有利于高效配置生物医药知识产权资源，推动产业转型升级和创新发展
《“十三五”生物产业发展规划》	2017-01	发改委	为解决我国由**恶性肿瘤疾病**造成的社会民生以及医疗投入持续增加等问题，引导有资质的医疗机构、创新能力较强的研发机构和先进生产企业合作，以自主研发为主，引进消化国际先进技术，实现免疫细胞治疗关键技术突破。与此同时，推动个体化细胞免疫治疗的标准化和规范化，提高**恶性肿瘤患者的存活率和生存期**，满足临床需求，维护公众健康，降低医疗成本，推动中国在细胞免疫治疗领域达到世界先进水平。“十三五”规划的出台为中国本土肝癌企业带来发展动力
《关于促进医药产业健康发展的指导意见》	2016-03	国务院办公厅	继续推进新药创制。以临床用药需求为导向，在肿瘤、心脑血管疾病、糖尿病、神经退行性疾病、精神性疾病、高发性免疫疾病、重大传染性疾病、罕见病等领域，重点开发具有**靶向性、高选择性、新作用机理的治疗药物**
《关于开展仿制药治疗和疗效一致性评价的意见》	2016-02	国务院办公厅	通过仿制药一致性评价，初步建立仿制药参比制剂目录，逐步完善仿制药质量评价体系。淘汰内在质量和临床疗效达不到要求的品种，促进中国仿制药整体水平提升。同时，通过一致性评价的药品品种，在**医保支付方面予以适当支持**，医疗机构应**优先采购**并在临床中**优先选用**，通过一致性评价药品生产企业的技术改造，在符合条件的情况下，可以申请中央基建投资、产业基金等**资金支持**

来源：政府官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国肝癌药物行业——投资风险分析

肝癌药物行业面临科研投入风险、新药研发困难风险、政策性风险、市场认可度风险以及技术替代风险等行业风险

科研投入风险

临床药物开发涉及漫长且**代价高昂**的过程，**研发结果具有不确定性**，早期临床研究及试验结果不能预测后期临床试验的结果，即使临床前研究及初步临床试验已取得进展，但临床后期可能无法展示理想的安全性及疗效。**试验程序及方案的变化、患者群体的差异等**均会导致试验结果差异

新药研发困难

肝癌**发病机理尚不清晰**，肝癌突变基因与其他癌变有显著区别，除c-MET可能起重要作用之外，还没有发现明确的驱动基因。**复杂的发病机理导致药物研究困难**。同时，超过80%肝癌患者一经发现就属晚期，并且通常会合并乙肝、丙肝等**基础肝病**，导致肝癌的治疗比一般的癌症更加复杂，对肝癌药物安全性或不良反应管理提出了更高的要求



政策性风险

新药的**审批程序复杂且耗时**，在研肝癌药物获得FDA、NMPA、EMA等监管机构批准的时间无法预测。产品安全性、纯粹及有效性、试验结果统计显著性水平、临床数据完整性等因素均会引发在研药品能否获得监管批准的不确定性，同时，**中国关于生物类似药的批准途径仍不确定**，可能会对药品审批造成负面影响

市场认可度风险

即使产品取得监管部门的批准成功投入市场，**产品成熟度、医生使用习惯、进入市场先后顺序**等因素仍有可能导致产品无法获得医生、患者等相关人士的认可。**市场认可度低**意味着产品无法产生大量销售收入，进而导致相关企业无法盈利

技术替代风险

目前肝癌的治疗存在多种方案，化疗、靶向治疗、免疫治疗，传统手术治疗等，结合多种手段的联合治疗成为未来治疗肝癌的方向。肝癌药物的生产研究需要**适应未来治疗方案的发展趋势**，然而治疗方案以及药物研发的进展变换不定，**新出现的治疗方案可能会压缩已有药物的市场空间**

来源：头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国肝癌药物行业——竞争格局

中国肝癌药物市场现阶段由国际巨头垄断，市场需求驱动下，中国企业同时进行仿制药与创新药布局，积极抢占肝癌药物市场

目前，中国获批肝癌适应症的药物有索拉非尼（拜耳）、仑伐替尼（卫材）、瑞戈非尼（拜耳），尚未有中国厂商生产的肝癌药物投入市场，在下游需求的驱动下，中国企业布局肝癌药物的研发分为**仿制药**与**创新药**两类，其中仿制药领域布局的公司包括**正大天晴、齐鲁制药、科伦药业**等，索拉非尼专利到期日为2020年1月，仑伐替尼专利到期日为2021年，在此背景下，中国**仿制药企业**将迎来抢占市场的良机。

在布局仿制药的同时，中国企业也积极参与肝癌**创新药的研发**，进展最快的是**泽璟生物**，2020年1月1日，泽璟生物宣布多纳非尼一线治疗晚期肝细胞癌的III期注册临床研究达到了预设的主要研究重点和统计学要求，在单药头对头比较的大型III期临床实验中，多纳非尼**生存获益**和**安全性**均优于索拉非尼。除泽璟生物外，恒瑞医药、信达生物、君实生物、百济神州等企业也将肝癌作为重点布局的适应症领域。

中国肝癌仿制药在研企业

药品	原研厂家	上市申请		临床试验		临床申请	
索拉非尼	拜耳	16家	正大天晴、豪森制药、齐鲁制药等	13家	中美华东、药友制药、扬子江等	0家	-
仑伐替尼	卫材	2家	正大天晴 南京先声	5家	齐鲁制药 科伦药业 正大天晴等	0家	-
瑞戈非尼	拜耳	0家	-	0家	-	20家	豪森制药、齐鲁制药、正大天晴等
卡博替尼	伊克力西斯	0家	-	1家	正大天晴	16家	正大天晴、深圳万乐等
雷莫芦单抗	礼来	0家	-	1家	正大天晴	-	-

中国在研肝癌创新药企业列举

分类	企业	在研药物	靶点	给药方案	研究阶段
免疫检查点抑制剂	恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	PD-1	单药	II期数据申报生产
				联合阿帕替尼	III期
				联合FOFOX	III期
	信达生物	信迪利单抗		联合IBI-305（一线）	III期
	君实生物	特瑞普利单抗		单药（辅助）	III期
				单药（新辅助）	II期
				联合多纳非尼	I期
	百济神州	替雷利珠单抗		单药（一线）	III期
				单药（二/三线）	II期
				联合Sitravatinib	I期
	正大天晴	TQB2450	PD-L1	联合安罗替尼	I期
小分子靶向药物	泽璟制药	多纳非尼	Raf、MEK、ERK、VEGFR、PDGFR	单药	申报生产
	基石药业	fisogatinib	FGFR4	单药（一/二线）	II期
	再鼎医药	布立尼布	VEGFR FGFGFR	单药（二线）	II期
	众生药业	ZSP1241	SMO	单药	I期
	广生堂	GST-HG161	c-MET	单药	I期

来源：平安证券，兴业证券，药智网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国肝癌药物行业投资企业推荐——康方生物（1/2）

康方生物产品线齐全，涉及20多个药物研发，包括10个处于临床阶段开发的抗体，6个双特异性抗体，肿瘤科是其重点关注治疗领域之一

公司名称：康方生物科技有限公司　　**成立时间：2012年**　　**中国公司总部：中国中山**

康方生物科技有限公司（以下简称"康方生物"）是一家临床阶段生物制药公司，由免疫学专家海归创业团队于2012年3月创建成立。康方生物主要从事自主发现、开发及商业化首创及同类最佳疗法，以满足肿瘤、免疫及其他治疗领域在全球的未决医疗需求。肿瘤科是康方生物重点关注的治疗领域之一，采用围绕PD-1作为主要靶点的双特异性抗体产品管线。同时，康方生物开发了端对端平台——康方全方位探索平台（**ACE平台**），涵盖了全面的药物发现和开发功能，包括靶点验证、抗体发现与开发、CMC和符合GMP要求生产。

主要产品：康方生物产品均处于研发中，产品线涵盖肿瘤、自身免疫性疾病、心血管疾病、炎症、代谢疾病及痛症等重大疾病领域，涉及20多个药物研发，包括10个处于临床阶段开发的抗体，6个双特异性抗体。4种核心产品为**PD-1/CTLA-4 双特异性肿瘤免疫治疗药物(AK104)、PD-1 抗体候选药物（penpulimab (AK105)）、单克隆抗体候选药物（AK101）**以及针对高胆固醇血症的**PCSK 9抗体（ebronucimab (AK102)）**。**AK104**肝细胞癌适应症处于**临床II期试验**，**AK105联合安罗替尼**用于治疗肝癌**III期试验**正在进行中。

康方生物肝癌药物在研状况

候选药物	靶点	商业化权利	单一/联合疗法	适应症	状态						
					临床前	新药申请		Ia期	Ib期	II期	关键试验
						已申请	申请中				
AK104	PD-1/CTLA-4	全球	单一	2L肝细胞癌	中国						
AK105	PD-1	全球	+安罗替尼	1L肝癌	中国						（III期）

来源：康方生物公司官网，头豹研究院编辑整理

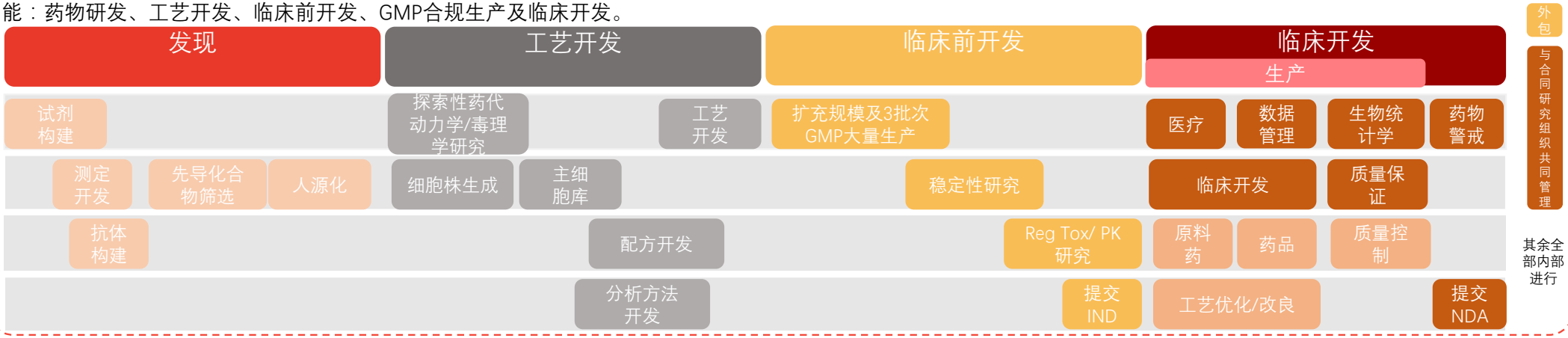
©2020 LeadLeo

中国肝癌药物行业投资企业推荐——康方生物（2/2）

康方生物进行全产业链搭建，从选择靶点、先导抗体筛选、安全试验，到临床前候选药物的成药性实验、工艺开发、放大生产等，拥有集成的内部研发能力

完全集成的内部研发能力

康方生物拥有康方全方位探索平台——ACE平台，涵盖全方位的现代生物药发现及开发能力和工艺，有助于康方生物在极少依赖外部供应商的情况下运营，拥有5个主要功能：药物研发、工艺开发、临床前开发、GMP合规生产及临床开发。



投资亮点

- **销售渠道优势：**康方生物销售和营销团队采用以医生为导向的学术营销模型，向医生和医院管理人员推广药物，重点宣传产品与竞品在临床治疗方面的区别，同时，康方生物与正大天晴等多名合作伙伴达成战略合作，加强分销渠道，正大天晴拥有广泛的监管和商业化能力，其中包括拥有中国最大的药品销售网络之一，可实现康方生物产品的快速商业化。
- **研发团队优势。**康方生物由免疫学专家海归创业团队组建。董事长夏瑜博士拥有20余年学术界和生物制药工业界的从业经历，是生物抗体药物发现，生产工艺开发及规模化生产专家。曾任职德国拜耳、美国PDL生物制药。首席科学管李百勇博士获得美国宾夕法尼亚州立大学分子细胞学博士， 随后在耶鲁大学医学院从事博士后研究，拥有20余年学术界和生物制药工业界的从业经历，是免疫学和抗体新药研发专家。 曾于1999年加入美国辉瑞制药公司，从事治疗免疫相关疾病和癌症的新药研发工作，，负责或参与了多个新药的药物发现、临床前研究和临床研究。

来源：天普药业公司官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国肝癌药物行业投资企业推荐——先声药业（1/2）

作为研发驱动型制药企业，先声药业是中国较早投入新药研发的公司之一，自主研发了一系列创新药和仿制药

公司名称：先声药业有限公司　　**成立时间：1995年**　　**中国公司总部：中国南京**

先声药业有限公司（以下简称“先声药业”）是研发驱动型制药企业，是中国较早投入新药研发的公司之一，2000年，先声新药研究中心成立。2003年，先声药物研究院（现先声药业南京研究院）成立，自主研发了一系列创新药和首仿药。研发平台涵盖基因测序平台、伴随诊断平台和生物信息学平台。

- **主要研究与产品：**先声药业产品线丰富，现有50多种产品组合，产品范围涵盖抗肿瘤、中枢神经、风湿免疫、抗感染、心血管等多个领域。自主研发了艾得辛、必存等一系列创新药和仿制药。

先声药业抗肿瘤领域药物布局

	药物名称	试验题目	试验分期	适应症
在研肝癌药物	甲磺酸乐伐替尼胶囊	甲磺酸仑伐替尼胶囊人体生物等效性试验	其他	适用于既往未接受过全身系统治疗的不可切除的肝细胞癌患者
	麦他替尼氨丁三醇片	麦他替尼氨丁三醇片Ib期临床试验	I期	晚期或转移性胃癌、肝癌

已上市抗肿瘤药物	恩度-重组人血管内皮抑制素	中人氟安-氟尿嘧啶植入剂	捷佰舒-注射用奈达铂	捷佰立-注射用培美曲塞二钠	诺威-盐酸帕洛诺司琼注射液
					
	适应症：联合NP化疗方案用于治疗初治或复治的III/IV期非小细胞肺癌患者	适应症：主要用于食管癌、结直肠癌、胃癌等	适应症：主要用于头颈部癌、小细胞肺癌、非小细胞肺癌、食管癌、卵巢癌等实体瘤	适应症：与顺铂联合用于局部晚期或转移性非鳞状细胞型非小细胞肺癌患者的一线治疗；联合顺铂用于治疗无法手术的恶性胸膜间皮瘤	适应症：预防中、中度致吐化疗引起的急性恶心、恶心、呕吐

来源：先声药业公司官网，药智网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国肝癌药物行业投资企业推荐——先声药业（2/2）

先声药业在自主研发的同时积极开展国际合作，在全球范围参与多个风投基金，为研发、生产与销售系统引进更多优质品种

战略优势：积极开展国际合作

科研团队的研发能力与公司的药物商业化能力是一款创新药是否能成功进入市场的重要考核维度，先声药业自2006年开始与跨国药企和生物技术公司开展多种形式的国际合作，开创了合作创新平台，同时，在全球范围内参与多个风投基金，为先声药业研发、生产及销售系统引进更多优质品种。

Bristol-Myers Squibb	Daiichi-Sankyo	AMGEN	Genexine
2010年，先声药业与**BMS**达成战略性合作，共同开发抗肿瘤药物。2013年，双方宣布进一步扩大战略合作，在中国市场共同开发抗类风湿关节炎新药Orencia®（阿巴西普）	2015年，先声药业与**第一三共**宣布就降压药复傲坦®（通用名：奥美沙坦酯氢氯噻嗪片）达成长期战略合作，由先声药业负责该药在中国市场的独家商业化推广	2017年，先声药业与**AMGEN**结成生物类似药战略联盟，在中国市场共同开发及商业化系列生物类似药，涵盖肿瘤和自身免疫性疾病领域等多个重磅产品	先声药业和韩国**Genexine**在百家汇平台上成立合资公司——先合津生物，共同研发HPV相关性宫颈癌治疗性疫苗

投资亮点

- **管理团队优势。**2020年3月2日，先声药业任命Kevin Oliver博士为集团高级副总裁，分管先声药业BD美国业务。Kevin Oliver博士先后获得伦敦国王学院免疫学学士学位和剑桥大学病理学博士学位。加入先声药业前，Oliver博士曾在Merck任职超过20年，在研发和BD担任管理职务。首席科学官王品博士曾在美国南加州大学担任免疫工程中心主任，化学工程与材料科学系终身教授及工程学院冠名教授，并担任生物医学工程系、药理与药学系教授。高级副总裁王鹏博士是国家“千人计划”特聘专家，拥有日本东京大学免疫学博士学位。
- **研发布局优势。**先声药业在波士顿设立创新中心，聚焦细胞治疗、基因治疗等新靶点、新技术、新疗法的探索性研究项目，在英国设立分公司，进行欧洲生命科学领域创新药及诊断技术项目合作与引进，南京研究院关注大分子和高端制剂研发，上海创新中心着力肿瘤和神经系统领域创新药研发，香港公司进行港珠澳大湾区生命科学领域早期创新合作。

来源：先声药业公司官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国肝癌药物行业投资企业推荐——正大天晴（1/2）

正大天晴拥有抗肿瘤、肝病、呼吸、感染、内分泌和心脑血管6大产品集群，除肝病领域外，在抗肿瘤领域，正大天晴已经形成独特的产品线

公司名称：正大天晴药业集团股份有限公司　　**成立时间：1969年**　　**中国公司总部：中国连云港**

正大天晴药业集团股份有限公司（以下简称“正大天晴”）是集科研、生产和销售为一体的创新型医药集团企业，作为中国知名肝病、抗肿瘤药物研发和生产基地，正大天晴在保持肝健康优势地位的基础上，重点打造肿瘤及肿瘤辅助用药等治疗领域。

- **主要产品：**正大天晴拥有**抗肿瘤、肝病、呼吸、感染、内分泌**和**心脑血管**6大产品集群，在研项目251个，其中创新药74个，化学仿制药146个，生物药31个。除**肝病领域**外，在**抗肿瘤领域**，正大天晴已经形成独特的产品线，一类新药盐酸安罗替尼胶囊为晚期非小细胞肺癌患者三线治疗的标准用药；**血液肿瘤领域**产品线丰富，地西他滨（首仿）、伊马替尼（首仿）、达沙替尼（首仿）、硼替佐米、来那度胺已上市；**实体瘤产品**卡培他滨、阿比特龙、吉非替尼等已上市；**呼吸、抗生素**等领域也将是未来发展的重点方向；在**生物药**方面，利妥昔单抗注射液、贝伐珠单抗注射液、阿达木单抗注射液、注射用曲妥珠单抗全部进入三期临床研究。

正大天晴肝癌药物布局

	药物名称	试验题目	试验分期	适应症
在研肝癌药物	甲磺酸仑伐替尼胶囊	甲磺酸仑伐替尼胶囊人体生物等效性试验	其他	适用于既往未接受过全身系统治疗的不可切除的肝细胞癌患者
	TQB2450注射液	TQB2450联合安罗替尼治疗肝癌临床研究	I期	肝癌
	TQB2450注射液	TQB2450联合安罗替尼治疗胆道系统腺癌肝癌患者	I期	晚期胆道系统腺癌/肝癌

来源：正大天晴公司官网，药智网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国肝癌药物行业投资企业推荐——正大天晴（2/2）

正大天晴积极进行全球化布局，与国际知名医药公司以及研发机构建立合作关系，建立科技型国家化公司

战略优势：国际市场开拓+合作方向拓展

01 国际化方向

- 选择难度大、技术壁垒高的产品进军欧美日澳等规范市场，并关注和寻找机会进入俄罗斯及东南亚一些周边市场

国家化目标 02

- 把正大天晴打造成为科技型、以制药为核心的国际化公司，让正大天晴的产品既经得起国际上严格的检验，也为国内患者提供国际标准的优质产品

03 国际化进展

- 正大天晴固体口服制剂生产线、预充针注射剂生产线、冻干粉针生产线通过欧盟cGMP认证。多个原料药品种通过FDA现场审计

国际专利与临床04

- 一款治疗肝炎的创新药物在中国大陆之外的国际开发权许可给美国强生公司
- 正大天晴一类新药安罗替尼被美国FDA授予卵巢癌、软组织肉瘤孤儿药资格

共建实验室

上海医工院—化学研究所	上海医工院—生物药研究所	第二军医大学—新药研究联合实验室	四川抗菌素研究所—生物医药联合实验室

- 在中国，正大天晴与**南京大学、东南大学、中科院上海药物研究所、中科院广州健康院、中国医学科学院药物研究所**等几十家科研机构和院校成功建立合作关系，并与**上海医工院、第二军医大、四川抗菌素研究所**等科研机构联合创办了四所共建实验室。
- 在海外，正大天晴与**强生制药、爱德程、BioMarin、BiolineRx、赛林泰**等达成合作协议，将在新药筛选、生物药物、药物制剂等多方面开展国际合作研究，并与**瑞典卡罗林斯卡医学院、美国宾夕法尼亚大学**建立合作。

投资亮点

- **研发优势。**正大天晴研究院拥有“国家认定企业技术中心”、“博士后科研工作站”、“江苏省新型肝病药物工程技术研究中心”、“江苏省晶型药物工程技术研究中心”和“江苏省抗病毒靶向药物研究重点实验室”，年研发投入占销售收入的10-12%。研究院配备了具有国际先进水平的科研设备及分析仪器，可承担从项目评估立项、新药筛选、原料药及制剂工艺研究到质量标准制定、临床研究、注册报批等全过程的新药研究工作。正大天晴有自主研发人员1,500余名，专业涉及化学、生物、药学、药理、分析、医学等多个领域，其中博士、硕士及具有高级技术职称的人员超过60%。
- **生产装备优势。**正大天晴严格遵守新版GMP要求，并借鉴欧盟GMP与美国FDA标准规划设计生产车间，在关键工序引进国外先进设备。小容量注射剂车间与固体制剂车间分别获得国内、江苏省内首张新版GMP证书，固体制剂已通过欧盟GMP认证。

来源：正大天晴公司官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

专家观点

肝癌药物价格受政策影响较大，长期来看，研发能力以及成本控制能力的增强有利于企业保持竞争力，持续开拓市场

1	**肝癌药物市场需求大**	由于卫生习惯问题，中国为肝炎高发地，肝炎等肝部疾病是导致肝癌的主要原因，因此肝癌成为中国高发癌种，占全球肝癌病例的50%左右。肝癌从诊断、治疗到预后都存在极大未被满足的医疗需求。巨大市场潜力将持续推动肝癌药物的临床应用
2	**本土企业技术相对落后**	在肝癌药物的研发以及技术方面，中国与国际先进水准仍然存在一定差距。近年来，拜尔、卫材、默沙东等国际巨头纷纷加大对肝癌药物的研发投入，尽管中国企业积极布局肝癌药物的自主研发，但本土药企主要集中于相对成熟的靶点，研发技术落后，研发风险较低
3	**控制成本是企业持续发展的重要前提**	医疗机构及零售药店是肝癌药物的主要终端，采购及招标政策会对肝癌药物生产商产生较大影响，伴随集中采购工作的开展，药品降价及放量将成为趋势，药品终端价格直接影响医药企业的收入和利润，因此能够控制并降低制药成本是企业可持续开拓市场，提高竞争力的关键
4	**联合疗法是肝癌药物发展趋势**	因肝癌发病机制较为复杂，导致肝癌药物研发困难，药物可将患者生存期提高2-3个月即可视为效果良好。多种癌症疗法之间的联合疗法，因其突出的有效性以及对患者生存期的延长，成为肝癌治疗领域主要发展趋势之一

©2020 LeadLeo

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，从医疗服务、生物医药、医疗器械等领域着手，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。

©2020 LeadLeo

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。