头豹 LeadLeo

www.leadleo.com

2020年
中国溶瘤病毒药物行业概览



概览标签 ：恶性肿瘤、溶瘤病毒、肿瘤微环境、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）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。

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

溶瘤病毒是天然的或经基因工程改造的，可选择性地在肿瘤组织内复制，进而杀伤肿瘤细胞，但对正常组织无杀伤作用的一类病毒。利用溶瘤病毒开发出的肿瘤治疗药物被称为溶瘤病毒药物。现阶段，安柯瑞是唯一在中国市场上市的溶瘤病毒药物，主要适应症为不可手术治疗的肝癌、癌症终末期腹水与胸腔积液，但由于瘤内注射给药方式的限制，市场规模较小，2015-2019年，市场规模由2.7亿元增长至6.7亿元人民币。未来五年，癌症群体扩大以及溶瘤病毒技术治疗肿瘤优势突出将会是驱动行业市场规模扩张的主要原因。在此背景下，中国溶瘤病毒药物市场规模将以16.2%的年复合增长率继续保持增长，到2024年，市场规模有望上升至14.3亿元。

- **患癌群体基数大，市场需求增加**

中国癌症发病人数呈上升趋势。国际癌症研究中心发布的《2018年全球癌症统计报告：全球185个国家36种癌症发病率和死亡率的估计》指出，2018年，中国恶性肿瘤新发病人数约为428.5万人，死亡人数约为286.5万人。中国人口数占全球总人口数的18.6%，但癌症发病人数与死亡人数占全球比分别为23.7%和30.0%，癌症发病人数及死亡人数的上升将导致肿瘤治疗市场总体规模扩大，进而带动对溶瘤病毒药物的需求增加。

- **联合免疫疗法前景广阔**

溶瘤病毒药物研发成为现阶段肿瘤治疗方案热点之一的原因是，联合用药可达到有效的肿瘤治疗效果。临床上进展最快的溶瘤病毒联合治疗方案是联合免疫疗法。伴随PD-1/PD-L抗体等免疫检查点抑制剂（ICB）的研究与应用，利用免疫系统杀伤肿瘤成为癌症治疗领域的重点。溶瘤病毒联合免疫疗法可诱导大量免疫细胞浸润肿瘤，改变肿瘤微环境，进而增强免疫疗法的抗肿瘤活性。

- **溶瘤病毒药物给药途径多样化**

溶瘤病毒药物的有效性取决于足够数量的溶瘤病毒感染肿瘤细胞，被感染的肿瘤细胞裂解并将溶瘤病毒扩散到临近肿瘤细胞。现阶段研究中，溶瘤病毒药物的主要给药途径为局部给药（瘤内、腹腔内或颅内），但局部给药的方式临床使用范围有限，一定程度限制了溶瘤病毒药物的应用。对多样化给药途径的研究，更有利于晚期转移性癌症的治疗。

企业推荐：

天普药业、亦诺微、奥源和力

©2020 LeadLeo

目录

- 名词解释 ---------- 06
- 中国溶瘤病毒药物行业市场综述 ---------- 07
  - 定义及分类 ---------- 07
  - 作用机制 ---------- 08
  - 产业链 ---------- 09
  - 市场规模 ---------- 14
- 中国溶瘤病毒药物行业驱动因素 ---------- 15
  - 患癌群体基数大，市场需求增加 ---------- 15
  - 溶瘤病毒药物抗肿瘤优势明显 ---------- 16
- 中国溶瘤病毒药物行业发展趋势 ---------- 17
  - 联合免疫疗法前景巨大 ---------- 17
  - 溶瘤病毒药物给药途径多样化 ---------- 19
- 中国溶瘤病毒药物行业政策分析 ---------- 20
- 中国溶瘤病毒药物行业投资风险分析 ---------- 21
- 中国溶瘤病毒药物行业竞争格局 ---------- 22
- 中国溶瘤病毒药物行业投资企业推荐 ---------- 23
- 专家观点 ---------- 28
- 方法论 ---------- 29
- 法律声明 ---------- 30

©2020 LeadLeo

名词解释

- **免疫系统：**由免疫器官、免疫细胞及免疫活性物质组成，是人体的防御系统，具有抵御细菌与病毒、清除人体衰老与突变细胞的作用。
- **免疫细胞：**参与免疫应答或与免疫应答相关的细胞，是人体免疫系统的重要组成部分。
- **肿瘤微环境：**肿瘤细胞产生、生长及转移所处的内外部环境，由基质细胞、炎症细胞、脉管系统及细胞外基质（ECM）共同组成，具有低PH、低O2及营养缺乏的特征，不利于免疫细胞杀伤肿瘤细胞。
- **实体瘤：**通过X摄片、CT扫描、B超等体格检查手段，可以触诊的有形肿块，包括食道癌、胃癌、肺癌、直肠癌、乳腺癌、子宫癌等。
- **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。
- **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。

©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业市场综述——定义及分类

目前应用于肿瘤临床治疗的溶瘤病毒种类多样，运用较多的包括单纯疱疹病毒、腺病毒、痘苗病毒以及柯萨奇病毒

溶瘤病毒：溶瘤病毒是天然的或经基因工程改造的，可选择性地在肿瘤组织内复制，进而杀伤肿瘤细胞，但对正常组织无杀伤作用的一类病毒。利用溶瘤病毒开发出的肿瘤治疗药物被称为**溶瘤病毒药物**。现阶段，全球上市的溶瘤病毒药物仅有T-VEC（美国）与安柯瑞（中国），多数药物仍处于研发阶段。

溶瘤病毒药物列举

病毒种类	产品名称	给药途径	阶段	临床研究适应症
腺病毒	Onyx-015	瘤内	临床试验阶段	头颈癌、胰腺癌、卵巢癌、结直肠癌、肝癌等
	H101	瘤内		头颈癌和鳞状细胞癌
	DNX-2401	瘤内		卵巢癌
	VCN-01	瘤内		胰腺癌
	Colo-Ad1	瘤内		非小细胞肺癌、肾癌、膀胱癌、卵巢癌等
	ProstAtak	瘤内		胰腺癌、肺癌、乳腺癌、前列腺癌等
	Oncos-102	瘤内		实体瘤
	CG0070	瘤内		膀胱癌
痘病毒	Pexa-vac	静脉、瘤内		黑色素瘤、肝癌、乳腺癌、结直肠癌
	GL-ONC1	静脉、瘤内、腹腔注射		肺癌、头颈癌、间皮瘤
疱疹病毒	T-VEC	瘤内	获FDA与欧盟批准上市	黑色素瘤、头颈癌、间皮瘤
	G207	瘤内	临床试验阶段	神经母细胞瘤
	HF10	瘤内		乳腺癌、黑色素瘤、胰腺癌B
	SEPREHVIR	瘤内		肝癌、间皮瘤、神经母细胞瘤、胶质母细胞瘤
	OrienX010	瘤内		神经母细胞瘤
呼肠孤病毒	Reolysin	静脉、瘤内、腹腔注射		胶质瘤、肉瘤、结直肠癌、非小细胞肺癌、卵巢癌
柯萨奇病毒	Cavatak	腹腔、瘤内		黑色素瘤、胰腺癌、头颈癌、乳腺癌、前列腺癌等

来源：CNKI，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业市场综述——溶瘤病毒药物作用机制

溶瘤病毒可直接或间接作用于肿瘤细胞，从直接杀伤肿瘤细胞、参与肿瘤免疫反应以及阻止肿瘤血管生成多方面参与肿瘤治疗

溶瘤病毒杀伤肿瘤细胞分为**直接作用**与**间接作用，**其主要机制主要体现在以下三个方面：

（1）直接作用为**直接杀伤肿瘤细胞**；

（2）间接作用包括**诱导机体的抗肿瘤免疫反应**和**阻止肿瘤血管生成**。

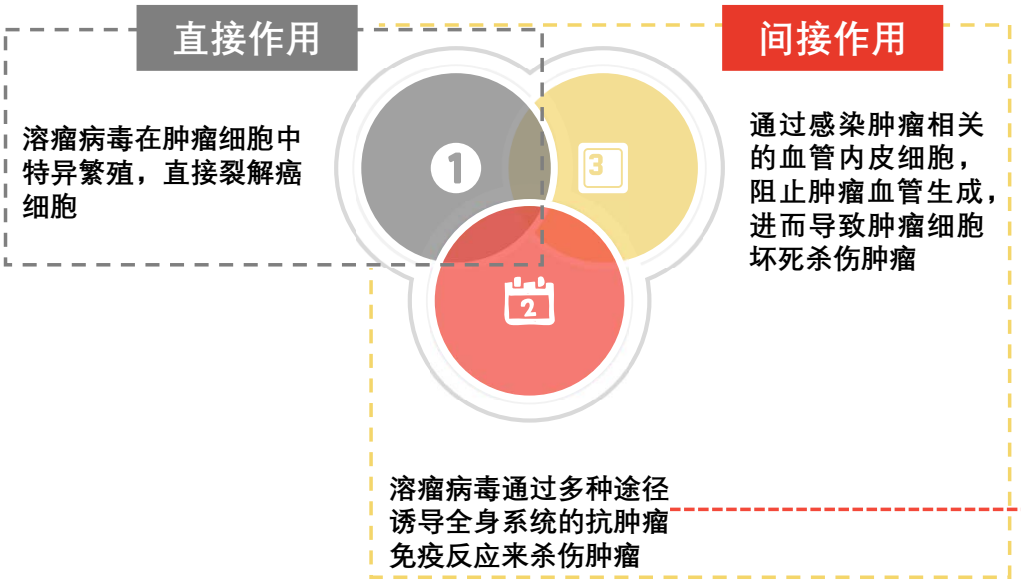
溶瘤病毒可参与肿瘤免疫治疗的多个阶段：

（1）直接裂解肿瘤细胞，进而释放肿瘤特异性抗原和免疫相关因子，诱发机体产生系统的抗肿瘤免疫反应；

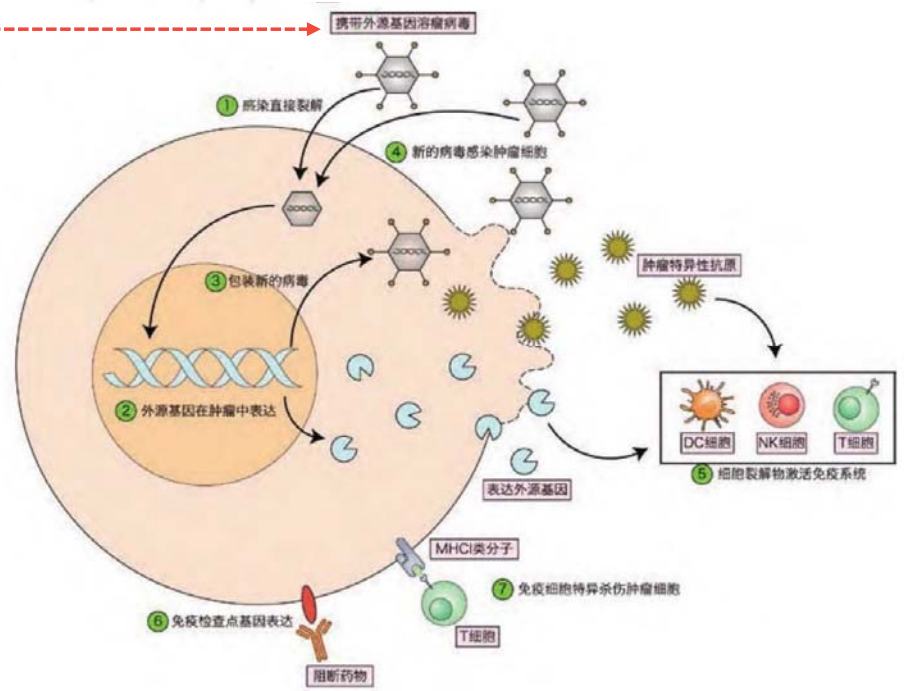
（2）表达外源治疗基因，吸引淋巴细胞在肿瘤微环境中富集；

（3）通过交叉提呈感染肿瘤细胞作为新抗原疫苗原位源，促使机体产生特异的抗肿瘤免疫反应，进而杀伤远端未受感染的肿瘤细胞。

溶瘤病毒杀伤肿瘤细胞主要机制



溶瘤病毒参与免疫治疗的多个阶段



来源：西南证券，CNKI，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业市场综述——产业链

中国溶瘤病毒药物行业上游市场参与者为原材料、仪器设备提供商，以及CMO/CDMO企业，中游为各类药物研发机构，下游涉及肿瘤医疗服务机构、终端患者

中国溶瘤病毒药物行业的上游市场参与者为原材料、仪器设备提供商，以及CMO/CDMO企业；中游环节主体为各类药物研发机构，下游涉及肿瘤医疗服务机构以及终端患者。

中国溶瘤病毒药物行业产业链



来源：头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业市场综述——产业链上游分析

溶瘤病毒药物行业上游参与者为原材料、仪器设备提供商，以及CMO/CDMO企业，临床试验是药物成本耗费最大的一环

溶瘤病毒药物研发的上游主要参与者包括**原材料、仪器设备提供商**以及**CMO/CDMO企业。**溶瘤病毒药物大多处于临床试验阶段，仅有T-VEC、安柯瑞实现商业化生产。在溶瘤病毒药物新药研发过程中，原材料、仪器设备等成本**不足30%，**主要成本来源于**临床试验**，尤其III期临床开发成本巨大，通常，每个病人平均花费为**100万元**人民币，新药研发对企业**技术实力**与**资金实力**提出双重考验。

原材料提供商：溶瘤病毒药物研发的原材料主要包括病毒、菌株、细胞与试剂，如Hela（人宫颈癌细胞株）、DNA连接酶、质粒DNA提取剂、常规限制性内切酶、牛血清、抗体等。其中**70%左右密度的T25培养瓶装细胞株**价格约为1,000元人民币/瓶，200单位的**T4 DNA连接酶**约为150元人民币，一盒**250次的质粒DNA制备试剂盒**价格约500元人民币，**牛血清**500元人民币/ml，其他原材料耗材价格普遍较低。中国原材料提供商数量众多，具备成熟的研发制备技术与生产工艺，可在原料上实现规模化生产与批量化供应。同时，上游供应商会根据中游企业批次采购量给予价格优惠，**溶瘤病毒药物研发机构**相对于上游供应商具备**较强的议价能力**

仪器设备提供商：仪器设备包括冻存管、细胞培养箱、测序仪、生物感应器、细胞分离机以及配套风险监控系统等，价格区间1,000-50,000元人民币，在相关设备80%以上依赖进口，主要供货商包括通用电气、赛默飞、美国康宁、奥斯巴林等。仪器设备占单个项目成本比低。未来随着溶瘤病毒药物商业化进程加速，研发企业对实验、生产过程自动化改造的需求扩张，在医学仪器设备的投入将不断增加

CMO/CDMO企业：CMO/CDMO企业可负担研发环节的生产任务，使溶瘤病毒药物研发企业**专注于研发环节，进一步提高新药研发效率**。在新药研发的不同阶段，CMO/CDMO承担不同等级的生产任务，实验室CMO/CDMO业务集中于药物发现和临床前开发阶段，工厂CMO/CDMO聚焦于临床研究和商业化生产。中国CMO/CDMO行业企业集中程度低，市场竞争程度高。病毒载体领域的CMO/CDMO企业主要有**和元上海、五加和、赛诺生**等

中国病毒载体领域CMO/CDMO企业列举

企业名称	业务简介
和元上海	业务包括基础研究服务、基因治疗药物研发和临床级重组病毒产业化三大方面
吉凯基因	提供从DNA水平、RNA水平到蛋白质水平，从基因发现到基因功能研究、作用机制研究，到临床验证服务
深圳源兴	业务涵盖病毒载体基因治疗、基因疫苗药物、细胞治疗等领域的研发、生产和外包服务
赛诺生	GMP腺病毒基因制药生产线规模为全球领先
汉恒生物	基因载体的研发与生产
五加和	从事基因治疗领域研究，核心团队来自病毒基因工程国家重点实验室。五加和与溶瘤病毒药物研发公司亦诺微共同合作完成T3011的生产工艺开发、毒理批次、中试批次和临床试验药品的GMP生产，建立了毒种和细胞库，完成自检并通过中检院的质量检定，按照中国和美国药典的要求建立了原辅料、中间品和成品的质量标准以及制造和检定规程，完成连续三批中试生产和药品的稳定性研究，以及药学资料的总结

来源：广证恒生，CNKI，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业市场综述——产业链中游分析（1/2）

中国溶瘤病毒药物行业中游涉及各类药物研发机构，安进公司研发的T-VEC是首个被全球认可的溶瘤病毒药物

溶瘤病毒药物研发布局范围广，适应症涵盖黑色素瘤、头颈部癌、膀胱癌、前列腺癌、肝癌、胶质母细胞瘤等恶性肿瘤。

主要溶瘤病毒药物临床治疗效果

T-VEC：黑色素瘤

产品简介：T-VEC是安进公司的溶瘤病毒产品，于2015年10月取得美国FDA批准，用于治疗黑色素瘤。

治疗效果：2013年开展的III期临床试验，共入组437例临床上不可切除的黑色素瘤受试者，临床分期处于IIIb-IV期，2/3受试者接受T-VEC方案，1/3受试者接受GM-CSF方案。结果显示：**治疗组完全缓解**（肿瘤完全消失）或**局部缓解**（肿瘤减少50%以上）持续时间在6个月以上的比例为16%，治疗组比对照组中位综合生存率超4.4个月

Reolysin：头颈部癌

产品简介：Oncolytics公司研制的呼肠孤病毒变体

治疗效果：

- 针对肺鳞癌患者的临床II期实验中，92%患者出现肿瘤体积的缩小
- 连用Reolysin与化疗的实体瘤反应评级标准评估：**联合治疗应答率为31%**，较单独化疗（20%）有**显著提高**
- Reolysin联合紫杉醇和卡波铂化疗治疗晚期头颈部癌，病人应答率为42%，单独化疗治疗应答率为3-10%

CG0070：膀胱癌

产品介绍：Cold Genesys公司研制的基因重组腺病毒变体

治疗效果：

针对卡介苗无效的非肌层浸润性膀胱癌的I期与II期临床实验中，CG0070的完全缓解率单剂量组为23%，多剂量组为64%，显示出较好的**安全性和有效性**

ProstAtak：前列腺癌

产品简介：Adventagene公司研发的腺病毒，用于治疗前列腺癌

治疗效果：II期临床实验中，ProstAtak实验组的**有效率为**71%，对照组的有效率为56%，同时与放疗联合可显著**降低前列腺癌症患者的复发率**

Pexa Vec：肝癌

产品简介：Jennerex生物治疗公司研发的经过基因改造的牛痘病毒

治疗效果：2010年开展的一项针对晚期实体瘤的临床研究，共入组6例受试者（年龄4-21岁），瘤种包括肝癌、神经母细胞瘤、肉瘤等，安全性结果标明，受试者不良反应≤3级，证实在儿科患者群体具有**较好的安全性**

DNX-2401：胶质母细胞瘤

产品简介：DNAtrix公司研发的基因改造腺病毒

治疗效果：

- 一项临床I期实验中，对37名恶性胶质瘤患者表现出**较高安全性和有效性**
- DNX-2401与PD-1的联合用药临床试验正在进行中
- 获得**FDA孤儿药资格**和**快速通道审批资格**

来源：浙商证券，CNKI，头豹研究院编辑整理

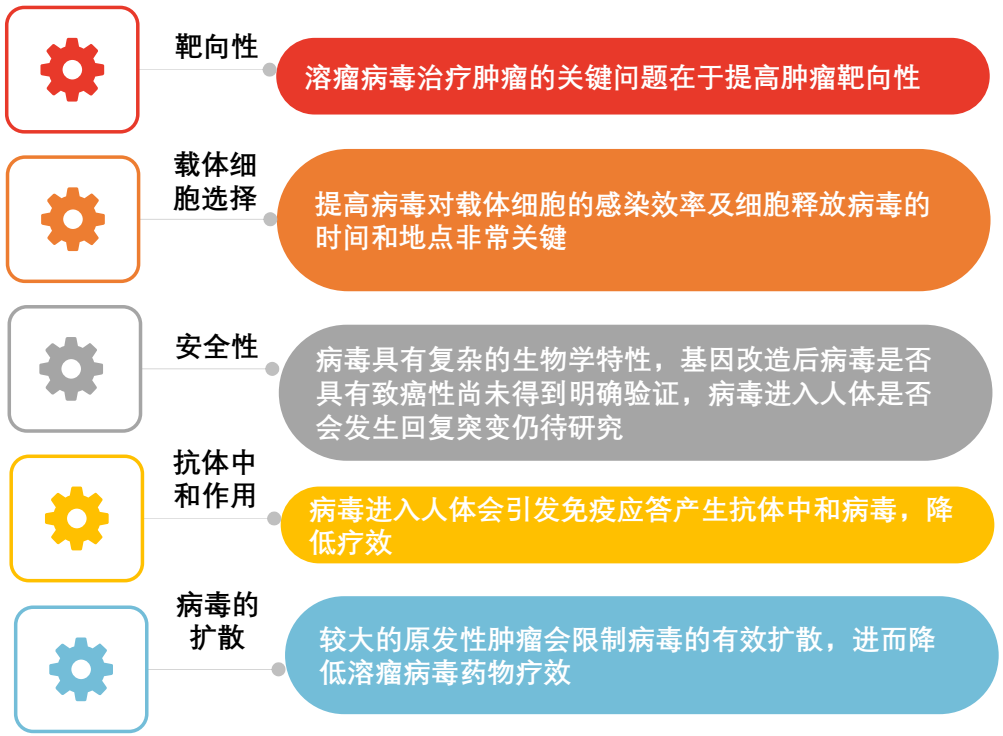
©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业市场综述——产业链中游分析（2/2）

溶瘤病毒尚存技术难点，但其在杀伤肿瘤细胞方面潜力巨大，国际巨头纷纷布局溶瘤病毒药物研发

尽管溶瘤病毒药物的临床研究进展不断深入，如何提高肿瘤靶向性、选择和优化载体细胞、药物安全性、抗体中和作用以及病毒扩散等技术难点仍待解决。

溶瘤病毒技术难点



尽管溶瘤病毒药物的研发存在技术难点，但在杀伤肿瘤细胞方面其具备明显优势，前景广阔。国际巨头纷纷**通过并购或合作**布局溶瘤病毒药物研发。

国际巨头溶瘤病毒药物布局（非完全统计）

企业	交易或合作	资产	作用机理	交易金额	时间
阿斯利康	获得Transgene许可	5种新型的武装溶瘤痘苗病毒	基因修饰的痘苗病毒	1,000万美元预付款	2019-05
Boehringer-Ingelheim	收购Vira Therapeutics	VSV-GP	含有改良糖蛋白的水疱性口炎病毒	2.45亿美元	2018-09
强生旗下杨森公司	收购BeneVir Biopharm	T-Stealth溶瘤病毒平台	T-Stealth溶瘤病毒	1.4亿美元预付款	2018-05
默沙东	收购Viralytics	CVA21	普通感冒柯萨奇病毒A21型的专有制剂	3.94亿美元	2018-02
阿诺医药	获得Oncolytics Biotech许可	Reolysin大中华区、新加坡、韩国权益	未经修饰的呼肠孤病毒的非致病性专有分离物	530万美元预付款	2017-11
Otsuka	获得Takara Bio许可	HSV1716	基因修饰的I型单纯疱疹病毒	未披露	2016-12
Targovax	收购Oncos	ONCOS-102	基因修饰的腺病毒，表达GM-CSF	未披露	2015-06
Amgen	收购Biovex	T-VEC	基因修饰的单纯疱疹病毒	4.25亿美元首付款，5.75亿美元里程碑付款	2011-01

来源：浙商证券，CNKI，头豹研究院编辑整理

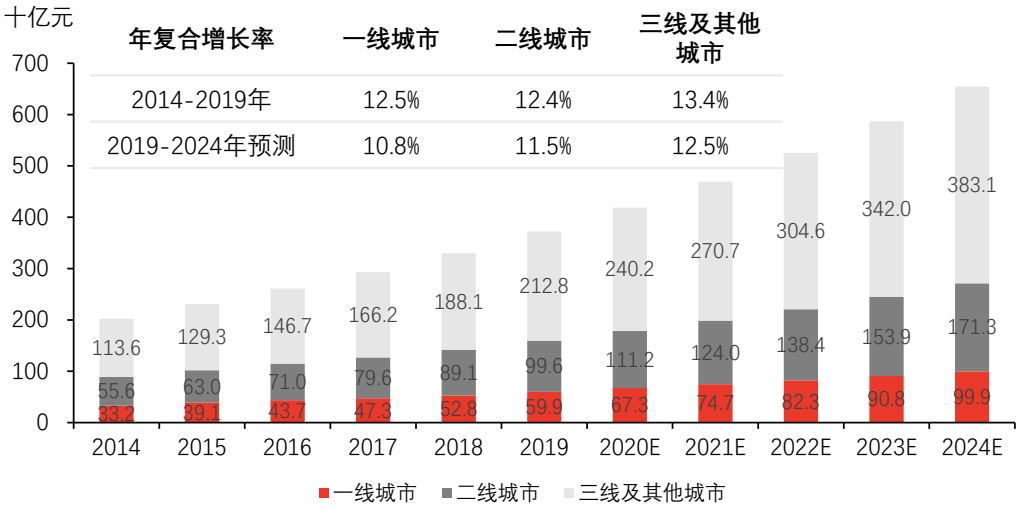
©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业市场综述——产业链下游分析

溶瘤病毒药物行业下游参与者为肿瘤医疗服务机构以及终端患者，中国肿瘤医疗服务渗透率相对较低，未来增长空间广阔

伴随老龄化的加深、居民生活环境与生活习惯的改变，中国癌症发病人数逐年增加，导致对肿瘤治疗需求迫切，医院肿瘤医疗服务收入快速增长。

中国医院肿瘤医疗服务收入，2014-2024年预测



按地域市场统计，三线及其他城市占中国医院肿瘤医疗服务收入最大比例。三线及其他城市肿瘤医疗服务收入由2014年的1,136亿元人民币增长至2019年的2,128亿元人民币，年复合增长率为12.5%。预计未来五年，三线及其他城市肿瘤医疗服务收入将继续以13.4%的年复合增长率保持增长，2024年，服务收入将达到3,831亿元。现阶段，中国肿瘤医疗服务市场仍存在**筛查、治疗渗透率低**的问题，存在巨大发展潜力，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**溶瘤病毒药物销量的增长**。

目前，溶瘤病毒药物适应症涵盖消化系统癌症、肝癌、头颈癌、黑色素瘤等各类癌症。中国癌症新发病例数多，消化系统癌症、肝癌、肺癌等疾病晚期或复发比例高。

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%
黑色素瘤	0.8	38%
霍奇金淋巴瘤	0.8	33%
宫颈癌	13.2	17%
肾癌	6.7	15%

以发展较为成熟的美国市场为参考，目前，已上市并受到国际认可的溶瘤病毒药物仅有T-VEC，T-VEC价格约为**5万**美元一年，相较于美国市场PD-1/PD-L1 约**15万**美元/年的治疗费用，溶瘤病毒药物价格较低。从相对价格来看，预计溶瘤病毒药物大规模商业化后，年治疗费用远低于PD-1/PD-L1治疗费用。

不同肿瘤治疗药物年治疗费用（美国市场）

Pembrolizumab	Nivolumab	Atezolizumab	Durvalumab	T-VEC
17.2万美元	17.5万美元	16.2万美元	15.6万美元	5万美元

来源：平安证券，广证恒生，海吉亚招股书，头豹研究院编辑整理

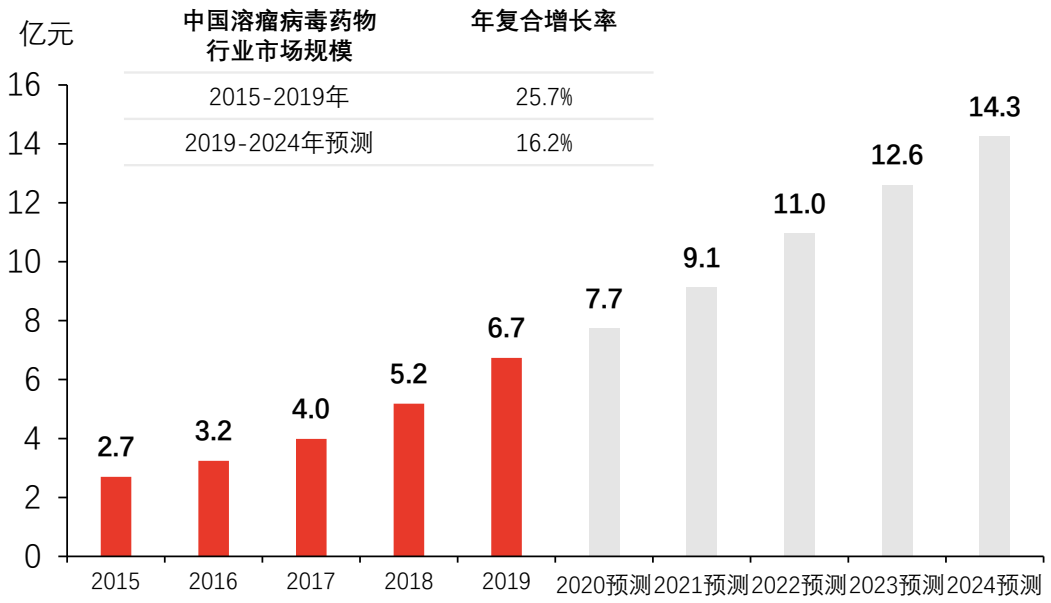
©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业市场综述——市场规模

安柯瑞是中国市场唯一的溶瘤病毒药物，受瘤内注射给药方式的限制市场规模较小，但由于适应症定位准确，逐步受到市场认可，增长率保持较高水平

安柯瑞是唯一在中国市场上市的溶瘤病毒药物，主要适应症为不可手术治疗的肝癌，与癌症终末期腹水与胸腔积液，受瘤内注射给药方式的限制，市场规模较小，但由于适应症定位准确，逐步受到市场认可，实现销量快速增长，根据销售端统计，2015-2019年，市场规模由2.7亿元增长至6.7亿元人民币，年复合增长率为25.7%。未来五年，驱动中国溶瘤病毒药物市场增长的主要原因将是**癌症群体扩大**以及**溶瘤病毒技术优势明显。**但由于**产能限制**，可能会出现安柯瑞供不应求的状况发生，导致增长率减缓，按照安柯瑞生产商2021年底**生产线改造完成，现有产能将增加一倍的前提预估，**中国溶瘤病毒药物行业市场规模将以16.2%的年复合增长率保持增长，到2024年，市场规模有望上升至14.3亿元人民币。

中国溶瘤病毒药物行业市场规模（按销售端统计），2015-2024年预测



未来五年市场增长因素预测

01 患癌群体基数大

中国癌症发病人数呈上升趋势，2018年，中国恶性肿瘤新发病人数约为428.5万人，死亡人数约为286.5万人，发病人数及死亡人数的上升将导致肿瘤治疗市场总体规模的扩大

02 溶瘤病毒技术优势明显

安全性、有效性、成本与适应症是肿瘤治疗药物的主要考量维度，溶瘤病毒药物具有靶向性好、安全性高、副作用小等优点，是未来最具有潜力和应用前景的肿瘤治疗手段之一

来源：头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

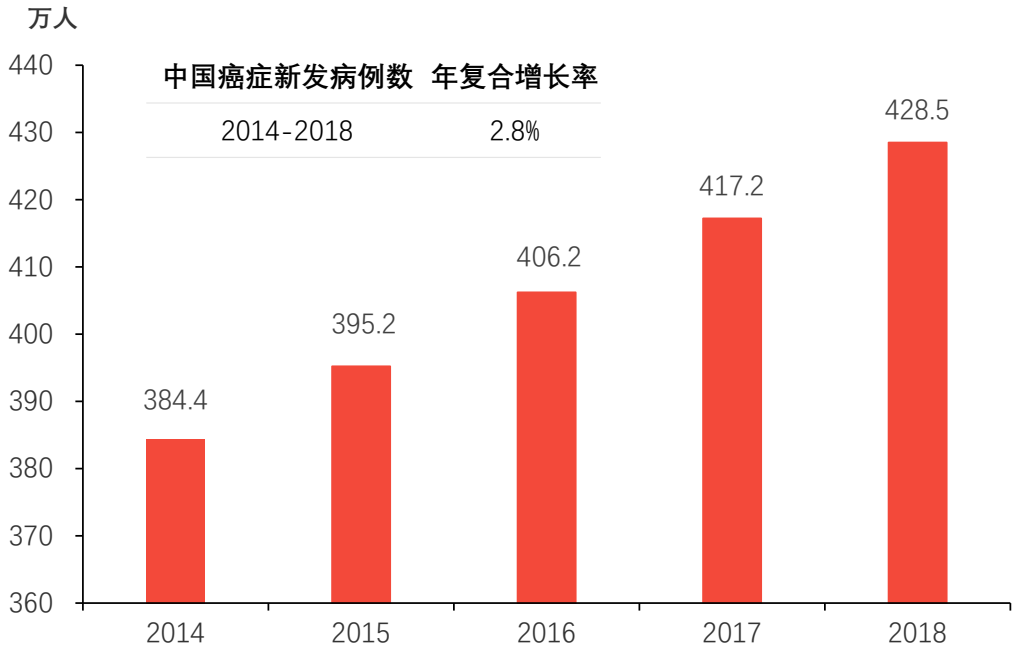
头豹 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业驱动因素——患癌群体基数大，市场需求增加

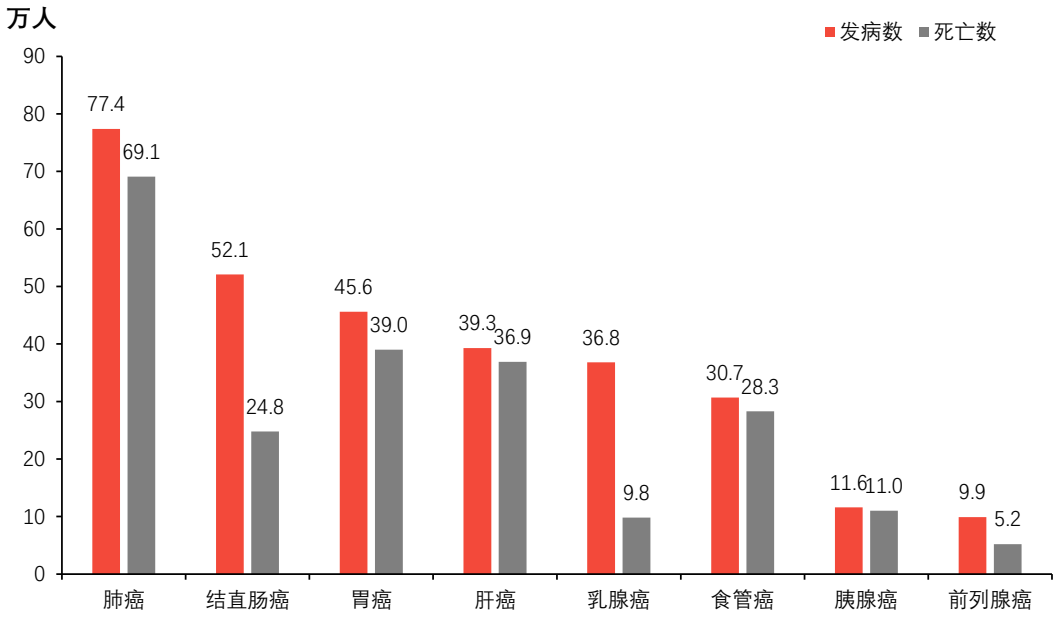
中国发病人数及死亡人数的上升将导致肿瘤治疗市场总体规模的扩大，进而带动溶瘤病毒药物需求上升

中国癌症发病人数呈上升趋势。国际癌症研究中心发布的《2018年全球癌症统计报告：全球185个国家36种癌症发病率和死亡率的估计》指出，2018年，中国恶性肿瘤新发病人数约为428.5万人，死亡人数约为286.5万人。中国人口数占全球总人口数的18.6%，但2018年中国癌症发病人数与死亡人数占全球比重高于人口数比重，占全球比分别为23.7%和30.0%。中国发病率前五的癌症为肺癌、结直肠癌、胃癌、肝癌以及乳腺癌，死亡率前五的癌症为肺癌、胃癌、肝癌、食管癌和结直肠癌，在研的溶瘤病毒药物适应症基本涵盖以上高发病率与高死亡率癌症，中国癌症发病人数及死亡人数的上升将导致肿瘤治疗市场总体规模的扩大，进而带动对溶瘤病毒药物的需求。

中国癌症新发病例数，2014-2018年



中国癌症发病人数与死亡人数，2018年



来源：《2018年全球癌症统计报告》，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

头豹 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业驱动因素——溶瘤病毒药物抗肿瘤优势明显

溶瘤病毒可选择性在肿瘤组织内进行复制进而杀伤肿瘤细胞，具有靶向性好、安全性高、副作用小等优点

安全性、有效性、成本与适应症是肿瘤治疗药物的主要考量维度，溶瘤病毒药物具有靶向性好、安全性高、副作用小等优点，是未来最具有潜力和应用前景的肿瘤治疗手段之一。溶瘤病毒利用基因工程修饰或减毒过程对病毒进行改造，可选择性地在肿瘤细胞内复制，对正常组织影响小，不良反应小，安全可靠。同时，溶瘤病毒药物是肿瘤免疫的重要组成部分，可用于广谱抗癌。

溶瘤病毒药物与其他肿瘤治疗方法对比

	手术切除	放射疗法	化疗	单抗药物	CAR-T	溶瘤病毒
优点	局部快速切除肿瘤组织，见效快，治疗过程简单，治疗费用较低	减轻局部肿瘤负荷，减瘤效果快，治疗过程简单，治疗费用较低	减轻局部肿瘤负荷，减瘤效果快，治疗过程简单，治疗费用较低	对正常组织损伤较小，治疗过程简单，副作用小，对适应症疗效显著	副作用小，可有效阻止肿瘤复发转移，对癌症晚期病人效果较好	肿瘤细胞杀伤效率高，靶向性好，安全性高，副作用小，成本较低
缺点	对微小病灶和转移病灶无效，难以突破提高肿瘤病人生存率的难题	对正常组织造成伤害，患者耐受性差，相比风险收益较低	对正常组织造成损伤，无法彻底清除残余肿瘤组织，毒副作用大，患者耐受性差	多次给药成本高昂，只可针对特定基因型肿瘤产生作用，治疗范围较窄，易产生耐药性	治疗过程复杂，价格昂贵，适应症相对较少，对实体瘤效果不佳	针对实体瘤效果较好，但可能存在病毒扩散的问题以及抗体中和作用

来源：广证恒生，浙商证券，CNKI，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业发展趋势——联合免疫疗法前景巨大（1/2）

溶瘤病毒药物由于其多途径杀伤肿瘤机制的优势，在联合免疫疗法、传统放疗、化疗等联合用药领域存在巨大发展前景

2015年FDA批准的T-VEC是全球范围内首个被认可的溶瘤病毒药物，T-VEC被批准用于手术切除后复发的黑色素瘤的不可切除病灶的局部治疗，但由于**适应症范围小**、**单用效果不佳**等原因，从市场规模来看， T-VEC表现并不理想。目前，研究发现溶瘤病毒药物由于其多途径杀伤肿瘤机制的优势，在**联合免疫疗法**、传统**放疗**、**化疗**等**联合用药**领域存在巨大发展前景，其中，联合免疫疗法在临床试验中显现出强大的治疗潜力。因溶瘤病毒基因组具备不同的结构、基因组织、表达策略以及复制机制，且病毒裂解能力、诱导先天和适应性免疫反应能力存在差异，在进行联合治疗时，**溶瘤病毒及其联合搭档**的选择**需要考虑诸多因素**。

溶瘤病毒及其联合搭档选择考虑因素

病毒选择	结合方案	给药	临床试验	转化结束点
• **病毒基因组** – DNA vs RNA – 大小与复杂性 • **病毒种类** – 包膜病毒 vs 非包膜病毒 • **特异性设计** – 消除毒性 & 肿瘤靶向 • **免疫系统参与度** • **丰富局部与系统活动**	• **转基因有效负荷** • **肿瘤微环境克服策略** • **系统联合搭档** • **不重叠的毒性特征** • **互补 vs 非互补**	• **给药途径** • **结合适当性与连续给药** • **“初免-加强”疗法的潜力** • **克服病毒复制障碍**	• **最佳给药计划与顺序.** • **相较于减瘤手术的时间选择** • **肿瘤类型** – 组织学 – 基因标记 • **临床活动与安全性** • **临床反应标志物**	• **药代动力学评价** – 病毒导入表达 – 转基因定量 – 对病毒的免疫反应 • **细胞毒性生物标志物** • **转化生物标志物**

来源：Nature，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业发展趋势——联合免疫疗法前景巨大（2/2）

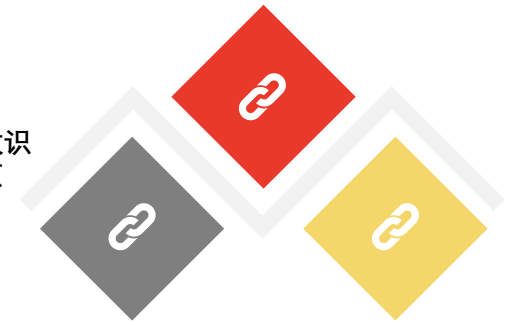
溶瘤病毒联合免疫疗法可诱导大量免疫细胞浸润肿瘤，改变肿瘤微环境，进而增强免疫疗法的抗肿瘤活性

临床上进展最快的溶瘤病毒联合治疗方案是**联合免疫疗法**。伴随PD-1/PD-L抗体等**免疫检查点抑制剂（ICB）**的研究与应用，利用免疫系统杀伤肿瘤成为癌症治疗领域的重点。溶瘤病毒联合免疫疗法可诱导大量免疫细胞浸润肿瘤，改变肿瘤微环境，进而增强免疫疗法的抗肿瘤活性。

有效的免疫治疗依赖肿瘤微环境中的免疫反应，主要涉及以下三方面：

肿瘤微环境中的免疫反应

高密度的肿瘤浸润细胞（TIL）可保证较强的肿瘤免疫杀伤作用



浸润淋巴细胞有效识别肿瘤特异性抗原

解除肿瘤微环境中对肿瘤免疫治疗的抑制作用

ICB在肿瘤浸润淋巴细胞水平高、突变负担高以及PD-L1表达增加的肿瘤中，抗癌作用最强，此类响应性肿瘤在免疫学上被称为“热肿瘤”，而与之相对的“冷肿瘤”由于缺乏肿瘤相关抗原表达和/或呈递、TILs密度低，以及免疫抑制物质表达等原因，缺乏响应，无法被ICB治疗。溶瘤病毒可用促进淋巴细胞招募，诱导PD-1/PD-L1表达，进而增加肿瘤对ICB的反应及逆转耐药性，溶瘤病毒凭借有限毒性及调节肿瘤微环境能力，可联合ICB治疗对ICB疗效甚微的“冷肿瘤”。

溶瘤病毒联合免疫检查点抑制剂临床试验（非完全统计）

溶瘤病毒药物	ICB	适应症	应答率
T-VEC	Ipilimumab	黑色素瘤	ORR：39%（T-VEC+ipi） VS ORR：18%（ipi）
T-VEC	Pembrolizumab	IIB-IV阶段黑色素瘤	ORR：48%
T-VEC	Pembrolizumab	头颈鳞癌	ORR：16.7%，DCR：38.9%
T-VEC	Pembrolizumab	肝细胞癌	-
T-VEC	Pembrolizumab	肉瘤	-
T-VEC	Nivolumab	淋巴瘤与非黑色素瘤皮肤癌	-
T-VEC	Atezolizumab	三阴乳腺癌	-
HF10	Ipilimumab	黑色素瘤	24周BORR：41% PFS中位数：19个月 OS中位数：21.8个月
Pexa-Vec	IT ipilimumab	晚期实体瘤	-
Enadenotucirev	Nivolumab	转移性或晚期上皮性肿瘤	-
DNX-2401	Pembrolizumab	恶性胶质瘤	-
CAVATAK	Ipilimumab	黑色素瘤	-

来源：Nature，CNKI，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业发展趋势——溶瘤病毒药物给药途径多样化

系统性给药（如静脉注射）的研发，将显著提高溶瘤病毒临床适用性，扩大溶瘤病毒药物临床渗透率

溶瘤病毒药物的有效性取决于足够数量的溶瘤病毒感染肿瘤细胞，被感染的肿瘤细胞裂解并将溶瘤病毒扩散到临近肿瘤细胞。现阶段研究中，溶瘤病毒药物的主要给药途径为**局部给药（瘤内、腹腔内或颅内）**，但局部给药的方式临床**使用范围有限**，一定程度限制了溶瘤病毒药物的应用。对给药途径多样化的研究，更有利于晚期转移性癌症的治疗同时降低瘤内注射存在的肿瘤破裂出血、癌细胞脱落转移等风险。

已有和正在发展的溶瘤病毒给药方法

给药方式	优势	劣势
吸入	• 侵袭力低 • 肺部分布浓度高	• 表达方式具有挑战性 • 根据肺功能调整给药量
胸膜内注射	• 局部给药 • 与静脉注射相比中和抗体更少	• 病毒扩散受限 • 难以到达远距离肿瘤
门静脉注射	• 原发性肝细胞癌与转移性肝癌局部给药	• 高度侵袭性 • 安全性较低
四肢灌注	• 骨与转移瘤局部给药	• 系统性给药受限 • 侵入性治疗
颅内注射	• 绕过血脑屏障 • 可在切除术后感染肿瘤床	• 高度侵袭性 • 技术挑战难度高
瘤内注射	• 靶向给药 • 局部溶解	• 对未被注射的病变区域效果不佳 • 重复给药安全性不高
腹膜内注射	• 剂量简化 • 与静脉注射相比中和抗体更少	• 如果腹膜形成房室结，病毒传播将会受阻
静脉注射	• 剂量简化 • 有利于治疗扩散肿瘤 • 给药方式简单，安全性高	• 病毒浓度易被稀释 • 有停留在非目标器官或病毒无法通过肿瘤血管渗出的可能性 • 抗体中和

溶瘤病毒的**系统性给药**（如静脉注射）相较于局部给药更具有临床**应用前景**和**商业价值**，静脉注射溶瘤病毒药物的研发，将显著提高溶瘤病毒临床适用性，扩大溶瘤病毒药物市场空间。

全球主要静脉注射溶瘤病毒药物（临床试验中）

药物名称	病毒种类	给药途径	适应症
Reolysin	野生型呼肠孤病毒	静脉注射 瘤内注射 腹腔给药	头颈癌、卵巢癌、胰腺癌、输卵管瘤、恶性胶质瘤、乳腺癌
JX594	牛痘病毒	瘤内注射 静脉注射	膀胱癌、肝癌
CAVATAK	A21型柯萨奇病毒	瘤内注射 静脉注射	黑色素瘤、前列腺癌、肺癌、膀胱癌
MG1-MAGEA3	Maraba病毒	瘤内注射 静脉注射	非小细胞肺癌
TG6002	痘苗病毒	静脉注射	晚期胃肠道肿瘤

其中，Reolysin2015年获得FDA认定，用于治疗卵巢癌、胰腺癌、输卵管瘤和恶性胶质瘤。临床II试验数据显示，Reolysin与紫杉醇联合用药可显著延长晚期转移性乳腺癌患者生存期。

来源：Nature，广证恒生，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业——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，包括溶瘤病毒药物在内的生物医药行业不断发展，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，包括溶瘤病毒药物在内的生物医药行业不断发展，技术研究和临床应用研究持续深入。

中国溶瘤病毒药物行业相关政策

政策名称	颁布日期	颁布主体	政策要点
《关于组织实施生物医药合同研发和生产服务平台建设专项的通知》	2018-06	发改委、工信部、卫健委、国家药监局	专项力争达到每年为100个以上新药开发提供服务的能力；提高药品生产规模化、集约化水平和全产业发展效率，支撑一批创新创业型中小企业发展；**带动区域生物医药产业进一步高质量集聚**，加快培育形成一批世界级生物医药产业集群。通过专项实施，可有效支撑创新药研发和产业化
《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溶瘤病毒药物企业带来发展动力
《“十三五”国家科技创新规划》	2016-07	国务院	加快推进我国从生物技术大国到生物技术强国的转变。在生物医药技术方面，开展重大疫苗、抗体研制、**免疫治疗**、基因治疗、细胞治疗、干细胞与再生医学、人体微生物组解析及调控等关键技术研究，研发一批创新医药生物制品，构建具有国际竞争力的医药生物技术产业体系。国家生物技术、免疫治疗的支持力度不断加大
《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。以临床用药需求委导向，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**

来源：政府官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业——投资风险分析

溶瘤病毒药物行业面临科研投入风险、给药技术制约风险、政策性风险、病毒复制受限风险，以及技术替代风险等行业风险

科研投入风险

溶瘤病毒药物研发有高度的技术依赖，生产商为生产出有效的溶瘤病毒药物，需在设备、原料、技术方面大力投入，然而由于科研投入的产出具有较高的不确定性，实验结果难以预测，导致溶瘤病毒生产研发面临极高的科研投入风险

给药技术制约

给药途径上，溶瘤病毒药物目前主要以瘤内注射（局部给药）为主，而系统性给药（如静脉注射）更有临床应用前景和商业价值，也是未来的发展趋势，但目前溶瘤病毒的系统性给药技术上尚不成熟，临床应用仍需时日。同时，系统性给药可能会出现溶瘤病毒在体内器官局部堆积，难以起效等问题

溶瘤病毒药物行业风险



政策性风险

溶瘤病毒药物属于新兴肿瘤治疗技术，FDA批准的第一款溶瘤病毒产品的时间在2015年，由于技术自身的不成熟以及研究的不断深入，溶瘤病毒药物在各国受到卫生药品当局的高度重视和监管，从产品的研发，实验，审批到进入市场，程序严格，流程漫长，面临较大的政策性风险

溶瘤病毒复制受限

病毒复制受限来源于2个方面:

① 抗病毒免疫限制病毒对肿瘤的感染及复制；

② 感染病毒细胞早期凋亡不利于病毒的复制。如何阻止感染病毒的细胞过早消亡，给溶瘤病毒的大量复制创造条件，目前依然是技术难题

技术替代风险

目前肿瘤的治疗存在多种方案，放射性疗法、化疗，传统手术治疗，单克隆抗体、CAR-T疗法等，都是治疗肿瘤的有效手段，各有优劣，溶瘤病毒药物目前适用治疗的肿瘤种类仍有限，效果也待进一步验证。其他治疗手段的进步可能会压缩溶瘤病毒的市场空间，使其面临一定程度的市场替代风险

来源：头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

中国溶瘤病毒药物行业竞争格局

溶瘤病毒药物在世界范围内仍主要处于研发状态，中国企业与国际知名企业研发水平仍存在较大差距，采取“海外引进+自主研发”两种模式布局溶瘤病毒业务

目前，市场上仅有**T-VEC（美国安进）**和**安柯瑞（中国三维生物技术有限公司）**两款溶瘤病毒药物获批，但由于瘤内注射给药途径限制临床使用、适应症受限、市场推广力度不足等原因，销售表现并不理想，2019年，安柯瑞在中国市场销售量仅有2万支。现阶段中国布局溶瘤病毒药物研发的企业与团队**超过100家**，产品研发进度大多处于临床试验中。

相较于国际知名厂商，中国溶瘤病毒药物无论在**资金实力**还是**技术成熟度**方面均有较大差距，研发进度落后于欧美国家。中国企业采取**“海外引进+自主研发”**两种模式布局溶瘤病毒领域业务。

海外引进溶瘤病毒药物的中国代表企业

公司	产品	病毒种类	给药途径	临床试验阶段	适应症
阿诺医药	Reolysin	呼肠孤病毒	静脉注射 瘤内注射 腹腔给药	临床III期	头颈癌、卵巢癌、胰腺癌、恶性胶质瘤
天士力	TG6002	牛痘病毒	肝内动脉灌注给药	肝内动脉（IHA）灌注给药TG6002与口服5-FC联合应用治疗I/IIa期临床	不可切除性肝转移、结直肠癌
恒瑞医药	OBP-301	腺病毒	瘤内注射	I/II期临床	黑色素瘤
乐普医疗	CAVATAK	柯萨奇病毒	静脉注射 瘤内注射	多项I期和II期临床试验，与Keytruda连用Ib期研究	黑色素瘤、头颈癌、膀胱癌

自主研发溶瘤病毒药物的中国代表企业与团队

公司	产品	病毒种类	给药途径	临床试验阶段	适应症
亦诺微	T3010 NV1020	单纯疱疹病毒	肝内动脉注射 静脉注射 瘤内注射	针对晚期结肠癌肝肺转移的临床Ⅰ/Ⅱ期试验	实体肿瘤
奥源和力	OrienX 010	单纯疱疹病毒	瘤内注射	临床Ⅱ期	黑色素瘤
元宋生物	ZD55系列	腺病毒	瘤内注射	临床前期	多种肿瘤
滨会生物	HSV-2	单纯疱疹病毒	静脉注射 瘤内注射	临床I期	肺癌、头颈部肿瘤、淋巴瘤、肝癌等实体瘤
三维生物科技	H103	腺病毒	瘤内注射	临床I期	晚期实体瘤
中山大学颜光美研究组	-	M1病毒	-	临床II期	肺癌、胰腺癌、胶质瘤、乳腺癌等十余种肿瘤
第二军医大学长海医院	SG600-P53	腺病毒	-	临床前期	胃癌等实体瘤

来源：广证恒生，西南证券，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

溶瘤病毒药物行业投资企业推荐——天普药业（1/2）

天普药业研发集中于危重症领域，产品适应症范围涵盖胰腺炎、心脑血管疾病、晚期鼻咽癌以及肝癌早期诊断

公司名称：广东天普生化医药股份有限公司　　**成立时间：1993年**　　**中国公司总部：中国广州**

广东天普生化医药股份有限公司成立于1993年（以下简称“天普药业”），总部位于广州，是一家从事生物医药研发、生产和营销的生物制药公司，产品研发集中于危重症领域，拥有专业的商业运营、医学服务和生产能力，是科技部认定的国家高新技术企业。产品安科瑞是**全球第一款获批上市的溶瘤病毒**，同时也是现阶段中国医疗市场唯一的溶瘤病毒产品。

- **主要产品：**天普药业产品线丰富，产品范围涵盖胰腺炎药物、心脑血管疾病药物、体外诊断以及溶瘤病毒药物。

安科瑞-重组人5型腺病毒	天普洛安	凯力康	洛欣	Wako-体外诊断
				
• **全球第一款**获批上市的溶瘤病毒，同时也是中国医疗市场唯一的溶瘤病毒产品 • **适应症：**对常规放疗或放疗加化疗治疗无效，并以5-FU、顺铂化疗方案进行姑息治疗的晚期鼻咽癌患者可试用本品与前述化疗方案联合使用 • **药理：**利用基因工程技术删除人5型腺病毒E1B-55kD和E3区部分基因片段而获得的溶瘤性腺病毒，可在肿瘤细胞中选择性复制导致肿瘤细胞的裂解	• **国家二类新药** • **适应症：**急性胰腺炎、慢性复发性胰腺炎的急性恶化期、急性循环衰竭的抢救辅助用药 • **药理：蛋白酶抑制剂**，具有抑制胰蛋白酶等各种酶活性的作用，有稳定溶酶体膜、抑制溶酶体酶的释放和抑制心肌抑制因子产生等作用，可用于急性循环衰竭的抢救治疗	• **全球首创、国家一类新药** • **适应症**：轻、中度急性血栓性脑梗死 • **药理：蛋白水解酶**，能将激肽原转化为激肽和血管舒张素。体外研究显示，尤瑞克林对离体动脉具有舒张作用，并可抑制血小板聚集、增强红细胞变形能力和氧解离能力	• **九五攻关急性脑梗死早期溶栓治疗唯一指定用药** • **适应症**：血栓栓塞性疾病的溶栓治疗 • **药理：**直接作用于内源性纤维蛋白溶解系统，能催化裂解纤溶酶原成纤溶酶，从而发挥溶栓作用	• 提高肝癌早期诊断率并监测肝癌的预后和复发 • 肝癌检测标志物 AFP/AFP-L3/PIVKA II 三联检测 • 实现肝细胞癌早期快速诊断在 10 分钟得出联合检测结果 • **中国首款**拥有原装溯源质量体系的全自动“三联检”微流控荧光免疫电泳分析仪

来源：天普药业公司官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

溶瘤病毒药物行业投资企业推荐——天普药业（2/2）

天普药业产品、技术创新能力突出，分阶段制定战略，以实现“在危重症领域成为值得合作的生物医药领导者”的愿景

战略定位

为在危重症领域取得长足发展，天普药业分阶段制定战略目标

第一阶段（2019-2021年）	第二阶段（2022-2024年）	第三阶段（2025年之后）
• 为实现“在危重症领域成为值得合作的生物医药领导者”的愿景，天普药业将分三个阶段，逐步实现战略目标 • 在第一阶段成为**最具竞争力的制药公司之一**，拥有专业的商业运营、医学服务和高质量生产能力，同时丰富产品线，为第二阶段作准备	• 目标实现的第二阶段，成为**最具创新力的制药公司之一**，基于循证医学的市场营销模式，新产品组合及新产品线，并能为客户提供全方位整体解决方案，同时**进入更多海外市场**	• 目标实现的第三阶段，启动国际业务的扩张，实现组织能力和业务模式的转型 • 天普协同上海医药共同推进**国际化发展战略**，促进生物医药产业的国际化发展。近两年，随着国家“一带一路”倡议的推进，天普的产品以及原材料，出口至相应的沿线国家和地区

投资亮点

- **产品与技术创新发展。技术创新：**拥有美国发明专利1项，国家发明专利35项，2016年，入选工信部“中国生物制药企业百强”榜单并列于第4位；2017年，获得由国家卫计委药政司颁发的“医药创新奖”。**产品创新：**天普洛安被广州市科技局推荐进入治疗“非典”（SARS）药物审批“绿色通道”，“创新药尤瑞克林、乌司他丁等天然蛋白药物的技术与应用开发”获得“中国国家科学技术进步二等奖”。
- **优质的推广模式。**打造**线上线下联动的急危重症医患生态圈**。基于临床医生实际需求，搭建了急危重症交流平台——急危医谈，通过优秀病例分享和卫星会直播等不同形式交流互动，打造急危重症新媒体公众平台。通过急危医谈互联网平台，帮助医生全方位获取**急危重症领域前沿医学信息**，促进急危重症领域多学科交流。

来源：天普药业公司官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

溶瘤病毒药物行业投资企业推荐——亦诺微（1/2）

资本助力企业研发，自主研发用于实体肿瘤治疗的溶瘤病毒产品获批进入临床试验阶段

公司名称：深圳亦诺微医药科技有限公司　　**成立时间：2015年**　　**中国公司总部：中国深圳**

深圳亦诺微医药科技有限公司成立于2015年（以下简称“亦诺微”），总部位于深圳，是一家免疫治疗创新生物药物研发商，基于基因工程病毒开发广泛的抗癌疗法，并通过可在肿瘤内或系统内递送的癌症特异性免疫因子或化学治疗剂加以增强，从事肿瘤溶瘤免疫双重治疗药物的研发、生产、销售。亦诺微于2019年1月完成1,500万美元的A+轮融资，投资方为幂方资本、力合创投、薄荷天使基金等。

- **主要研究与产品：自主研发用于实体肿瘤治疗的溶瘤病毒产品Immvira’s series T3 溶瘤性单纯疱疹病毒（oHSV）**

01 **产品线1**
编码IL12和Anti-PD-1Ab（T3）的oHSV通过直接注射到肿瘤中进行给药。 在鼠类试验中，功效显著，预计产品缺乏与全身免疫调节剂单独给药相关的毒性。 官网披露，产品线1计划于2019年1月进入临床试验

02 **产品线2**
设计用于全身性转移或直接注射无法达到的肿瘤。 oHSV产品线2正处于动物试验阶段

03 **产品线3**
辅助疗法旨在与oHSV一起进行肿瘤内给药，以达到增强oHSV的溶瘤活性的目的。一些相关辅助治疗剂正在接受临床前评估

04 **产品线4**
为了满足迫切的用药市场需求，I亦诺微正在构建oHSV T5，专门设计用于治疗多形性胶质母细胞瘤的溶瘤病毒药物

05 **产品线5**
经过基因工程改造的oHSV，旨在感染在其表面带有独特受体的肿瘤细胞。 经过基因工程改造的oHSV无法感染正常细胞。 亦诺微研发团队已经构建出第一个重新定位的oHSV

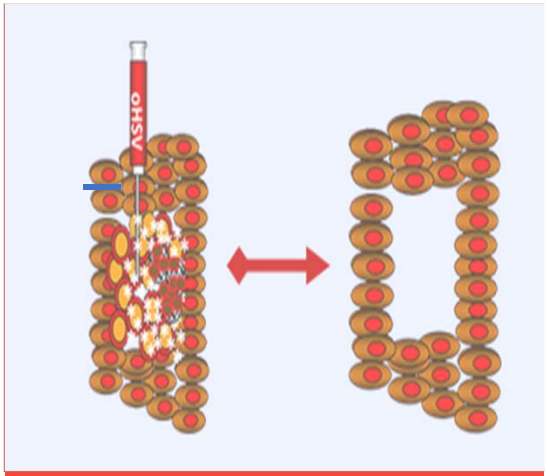
来源：亦诺微公司官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

溶瘤病毒药物行业投资企业推荐——亦诺微（2/2）

亦诺微研发团队由6位美国“肿瘤溶瘤与免疫”领域专家共同组建，国际首创基因重组溶瘤性单纯疱疹病毒技术

亦诺微创始人为国际上开发基因工程改造重组溶瘤性单纯疱疹病毒（oHSV）技术的第一人



oHSV作用机制

- 在癌细胞中，先天免疫力经常受到损害。 oHSV利用先天免疫反应的差异， 注入肿瘤后，优先在癌细胞中复制
- oHSV诱导免疫系统识别死亡的免疫原性癌细胞，被感染癌细胞释放的细胞因子可诱导对未感染肿瘤细胞的免疫反应
- oHSV可多次重复使用而不丧失有效性

新一代重组疱疹溶瘤病毒，同时携带PD-1抗体和白介素12（IL12）基因

亦诺微溶瘤病毒药物特点与优势



3. PD-1抗体本身的免疫治疗作用
2. IL12自身激发免疫作用同时可刺激PD-1抗体的作用
1. 将“冷”肿瘤转变为可被免疫检查点抑制剂治疗的“热”肿瘤

投资亮点

- **研发团队优势。**亦诺微由芝加哥大学教授Bernard Roizman，普林斯顿大学教授Thomas Shenk，前芝加哥大学研究副教授周国瑛等6位美国“肿瘤溶瘤与免疫”领域专家共同组建，其中，创始人周国瑛为深圳罗兹曼国际转化医学研究院院长、中国科学院上海生物化学研究所博士、北京亦创生物技术产业研究院基因药物质量研究所所长、广州医科大学呼吸病国家重点实验室特聘教授。
- **科学管理优势。**目前，亦诺微自主研发的溶瘤病毒系列产品已经申报专利，拥有全部自主知识产权。同时，亦诺微已经拥有完整的产品管线、溶瘤平台和国际先进的疱疹溶瘤病毒制备和冻干工艺。I-Conquer平台可以提供针对新的抗肿瘤靶点的单个或者多个基因重组位点的溶瘤载体，为免疫或其他治疗提供疱疹病毒的联合治疗平台。

来源：亦诺微公司官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

溶瘤病毒药物行业投资企业推荐——奥源和力

OrienX010通过可溶性肿瘤特性在注射位点杀伤肿瘤细胞，并通过载体产生的高浓度GM-CSF，增强抗肿瘤免疫功能

公司名称：北京奥源和力生物技术有限公司　　**成立时间：2005年**　　**中国公司总部：中国北京**

北京奥源和力生物技术有限公司（以下简称“奥源和力”）成立于2005年，是一家基因治疗创新药物研发商。奥源和力利用基因表达载体技术，研发基因重组溶瘤病毒药物，应用于肿瘤、遗传病、免疫系统及神经系统疾病等领域。

- **主要产品：OrienX010，重组人GM-CSF单纯疱疹病毒注射液**

技术简介：OrienX010选用亚洲黄色人种的**单纯疱疹病毒**载体，删除致病基因，在载体中插入人类粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子**GM-CSF基因**，GM-CSF在肿瘤部位的表达引起局部树突样细胞的分裂成熟，从而引导并加强全身性的**抗肿瘤免疫反应**

作用机理：

- 一方面由于单纯疱疹病毒的可溶性肿瘤特性，其在HSV-1病毒携带者注射位点特异性的杀伤肿瘤细胞；
- 另一方面病毒在肿瘤部位表达的载体能产生高浓度的GM-CSF，增强抗肿瘤免疫功能，发挥“边破坏效应”，对肿瘤远处转移有抑制作用

临床试验最新进展

编号	适应症	临床试验状态	联合药物	给药方式
1	完全可切除的III期和IV期（M1a）黑色素瘤	1期招募中	重组人PD-1单克隆抗体注射液	瘤内注射
2	黑色素瘤IV期（M1c）肝转移	1期招募中	重组人抗PD1单克隆抗体注射液	瘤内注射
3	黑色素瘤	未知	无	瘤内注射
4	黑色素瘤 肝癌 胰腺癌 肺癌	1期已招募完成	无	瘤内注射
5	IIIb/IIIc期或IV期（M1a/M1b）黑色素瘤	2期招募中	达卡巴嗪（氮烯唑胺）	瘤内注射

来源：头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

专家观点

联合用药可达到有效的肿瘤治疗效果，静脉注射优势明显，是未来研发趋势，中国企业纷纷布局溶瘤病毒药物研发，但与国际先进水平相比仍存在较大技术差距

溶瘤病毒药物研发成为现阶段肿瘤治疗方案热点之一的原因是，联合用药可达到有效的肿瘤治疗效果，2017年，发表在**《Cell》**的一项研究表明，在使用溶瘤病毒和PD-1抑制剂治疗晚期黑色素瘤患者Ib期临床试验中，患者黑色素瘤肿瘤中有82%出现50%以上的消退，肿瘤客观反应率较单药治疗效果提升55%以上，结果大幅超出预期，其安全性也得到了验证。至此，**溶瘤病毒联合用药**让人们看到肿瘤治疗有突破性进展的希望。

静脉注射是未来研发趋势

肿瘤内部血管分布丰富，因此瘤内注射可能造成肿瘤破裂，大量出血，同时，瘤内注射存在肿瘤组织脱落转移的隐患，导致**瘤内注射给药方式风险较高**，**静脉注射**作为二代溶瘤病毒药物，**优势明显**，是现阶段及未来研发趋势，**亦诺微**是中国静脉注射给药溶瘤病毒药物研发商领导者之一

Reolysin有望最早实现商业化

根据临床试验阶段与结果，下一个有望最先成功实现商业化的溶瘤病毒药物是**Reolysin**，美国**FDA**授予了Reolysin用于**转移性乳腺癌**治疗的**快速通道**的指定，最早可在2022年获得临床III期实验数据，若试验结果达到预期，药物将于2023年上市，届时，乳腺癌治疗可实现突破性进展，药物市场潜力巨大

中国研发技术与国际先进水平仍有差距

中国溶瘤病毒研发与国际相比仍存在较大的**技术差距**，部分国际溶瘤病毒药物的研发已经进入临床III期试验阶段，而中国企业研发进度仍集中于临床I、II期。**背靠高校的研发团队更具备技术优势**，如：亦诺微由芝加哥大学教授Bernard Roizman，普林斯顿大学教授Thomas Shenk，前芝加哥大学研究副教授周国瑛等6位美国“肿瘤溶瘤与免疫”领域专家共同组建。元宋生物董事长刘新垣院士为中国科学院院士，浙江理工大学新元医学与生物技术研究所所长及Richard J. Roberts生物技术科学院的学术委员会主席

临床试验阶段需要巨额资金投入

在溶瘤病毒等新药研发的过程中，临床试验阶段需要**巨额资金投入**，每名患者花费约为100万元人民币，因此溶瘤病毒药物的研发除需有先进的技术，更需要强大的资金支持

来源：头豹研究院编辑整理

©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。