

2022年中国靶向药破局之路--肺癌篇

2022.1

亿欧智库 <https://www.iyiou.com/research>

Copyright reserved to EqualOcean Intelligence, January 2022

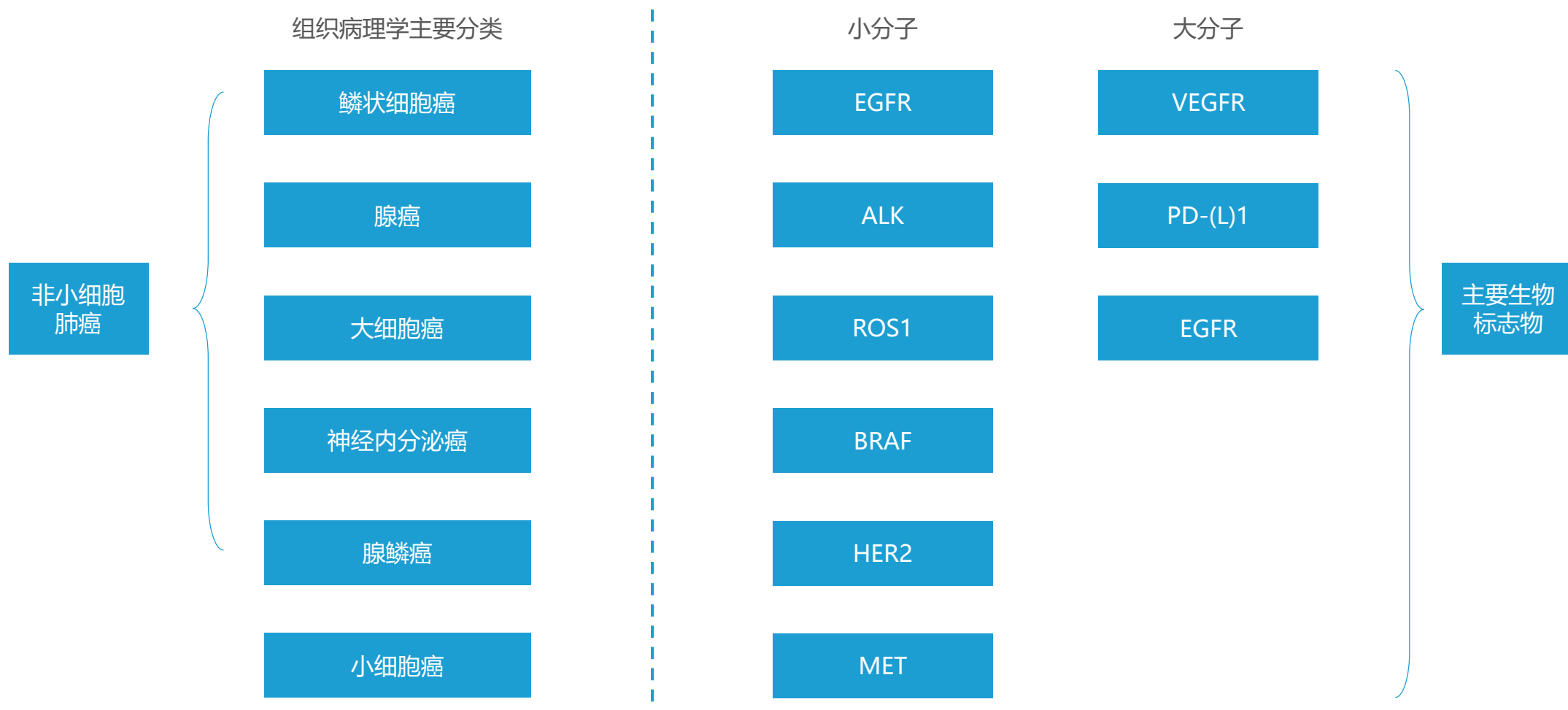
前言

“如何拓展更多用药人群，成为制药企业发展的核心困境”

- 自2015年起，中国医药行业发生翻天覆地的变化，大量创新药加速在华上市，肿瘤领域中肺癌靶向药数量增长迅猛。随着创新药快速上市，市场竞争愈发激烈，本报告以肺癌靶向药为例，深入分析创新药面临的各种困境，寻找破局之路。
- 第一部分，本报告将从行业角度论证中国肺癌靶向药市场潜力及政策导向。第二部分讨论肺癌靶向药行业现状及当下面临的重重困境。第三部分讨论在多重困难下，企业破局之路有哪些？第四部分亿欧将对行业趋势预判。基于以上内容，最终形成了《2022年中国靶向药破局之路——肺癌篇》。

范围界定：本报告中涉及的肺癌领域主要是非小细胞肺癌，靶向药治疗领域主要是小分子靶向药和大分子靶向药

◆ 本报告中所提到的肺癌靶向药，主要针对非小细胞肺癌用药，靶向药以基因分型为主，区分小分子和大分子靶向药。





目录

CONTENTS

- 1 中国医药行业的期望与变革
- 2 中国肺癌靶向药行业现况
- 3 中国肺癌制药企业的破局之路
- 4 中国肺癌靶向药领域趋势预测

A top-down view of various medical supplies including pills, capsules, a syringe, and gloves, all set against a light blue background. The items are scattered across the upper half of the frame, with some pills in blister packs and others loose. The overall tone is clinical and professional.

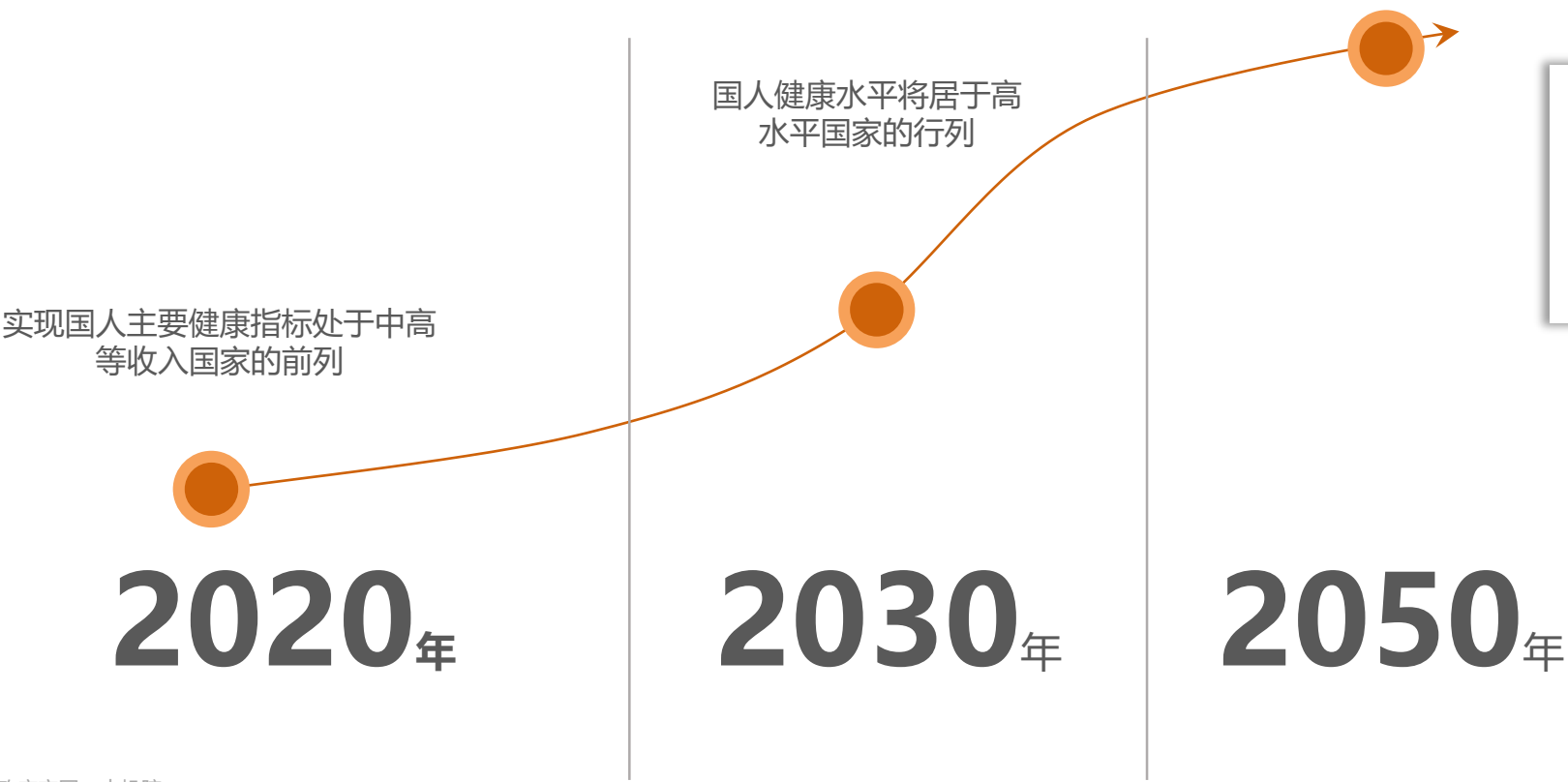
中国医药行业的期望与变革

国家顶层设计，明确医疗市场容量及发展方向

◆ 《“健康中国2030”规划纲要》是目前整个医药卫生行业、健康领域的纲领性文件，也是未来15年推动整个全民健康水平持续提升的重要指引。全民健康是建设健康中国的根本目的，内容包括健康生活、健康服务、健康保障、健康环境、健康就医，全方位、全周期保障人民健康。其遵循四点重要原则，分别是健康优先、改革创新、科学发展、公平公正。

亿欧智库：健康中国战略将分三步实现

国人主要健康指标将建设达到与社会主义现代化国家相适应的水平

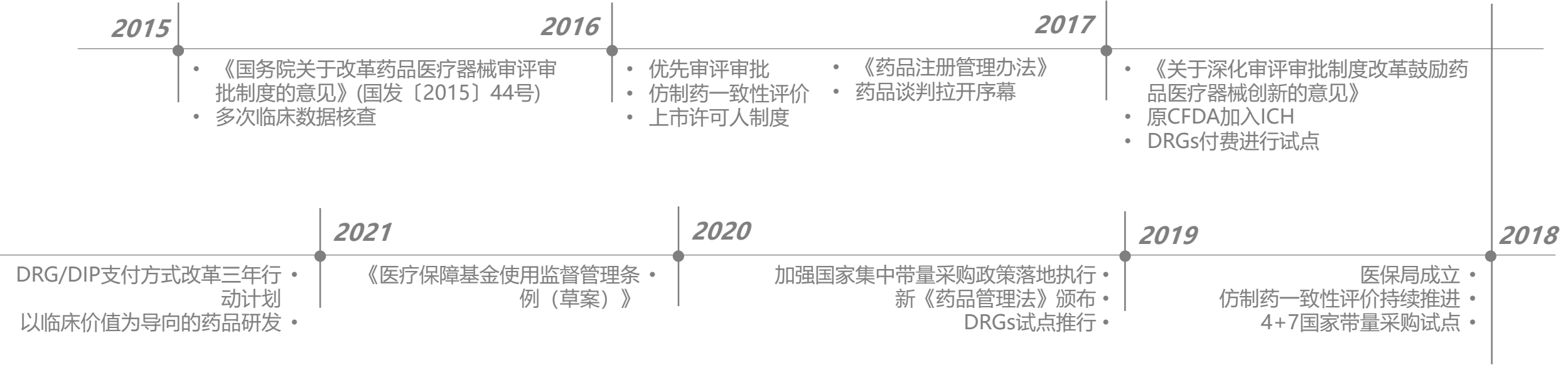


根据国家相关规划，到2030年，“健康中国”带来的大健康产业市场规模有望达到16万亿元。

2015年以来，中国医疗行业发生翻天覆地变化

- ◆ 2015年7月22日，国家食品药品监督管理总局颁布关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告，由此拉开医药行业深入改革序幕。自此之后，中国医改以医药审评审批改革为切入口，提高审评审批效率，加快新药上市速度，提高药品质量，解决医疗体系中用药的基本问题。药品审评审批制度改革，奠定深入变革基础。
- ◆ 2018年国家医保局成立，其集采购、定价和支付于一身，结束此前改革中九龙治水的尴尬局面，开启由药品、支付来撬动医疗改革的局面。

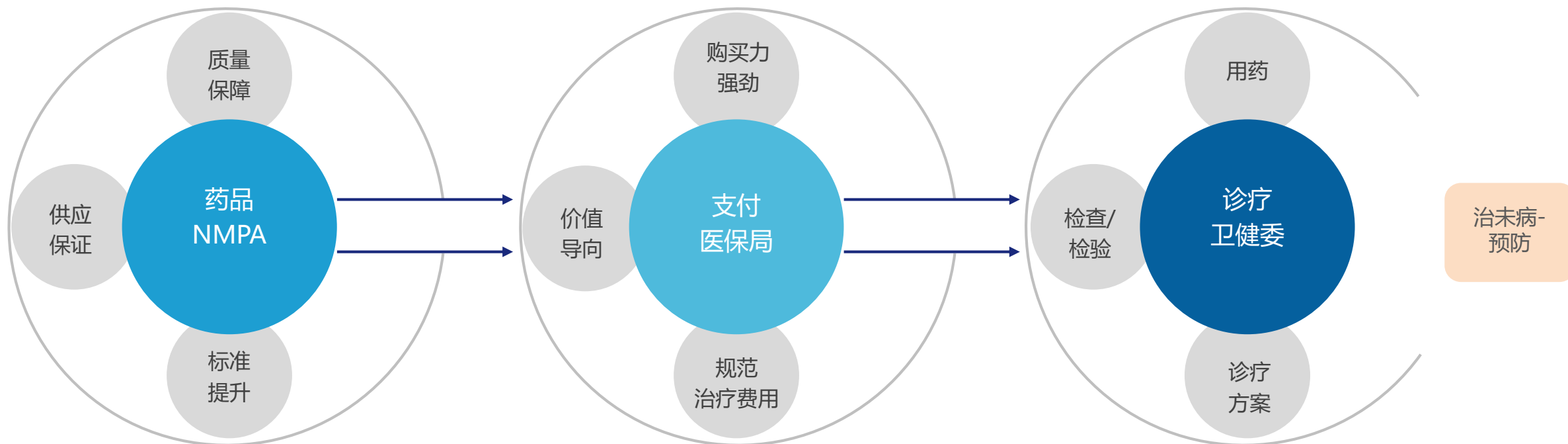
亿欧智库：2015-2021年中国医疗主要政策方向汇总



以医保为核心、药监为基础，医改已经进入深水区：综合降低社会、民众经济负担

- ◆ 在2018年后，医改重心由单纯的药品审评审批改革，逐步走向以医保局为核心，药监局为基础，前者利用绝对购买优势，后者保障药品质量基础，通过两者结合规范医院医疗行为，降低社会 and 患者经济负担。
- ◆ 可以预见，本轮医改短中期目标将是规范医院诊疗行为，降低患者用药负担，提高社会满意度；最终目标是全面推进健康中国建设，满足人民群众日益增长的健康需求。

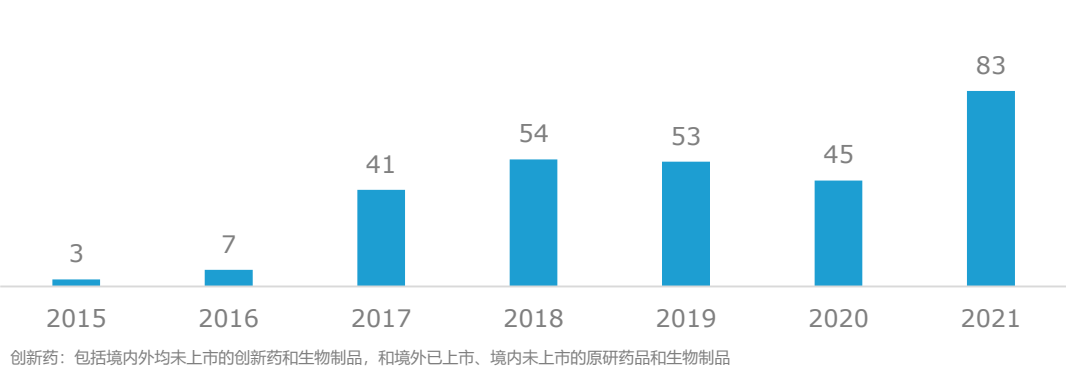
亿欧智库：医疗行业主要政府机构及职能



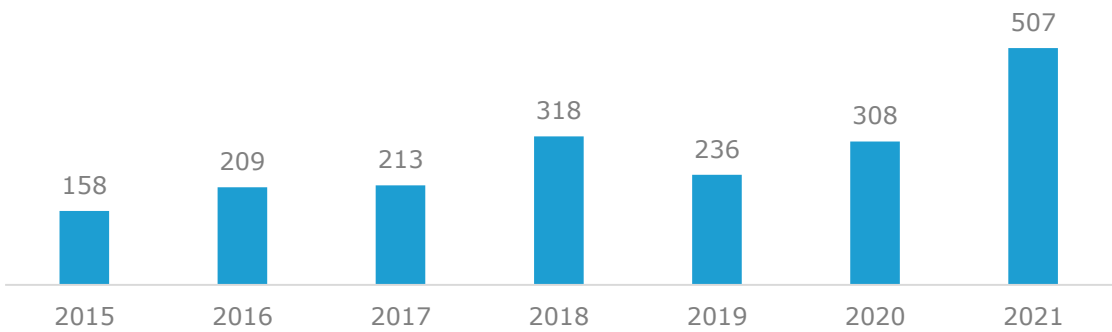
政策激励、市场潜力巨大引发创新药快速上市和医药投融资热潮

◆ 2015年始，医药行业迎来剧变，药品研发方向由原来改良型新药和仿制药转变为创新药，此后，大量创新药如雨后春笋般快速上市。资本对生物医药投融资热度持续高涨，引发热潮。2021年中国上市创新药数量和生物医药融资事件达到历史新高。

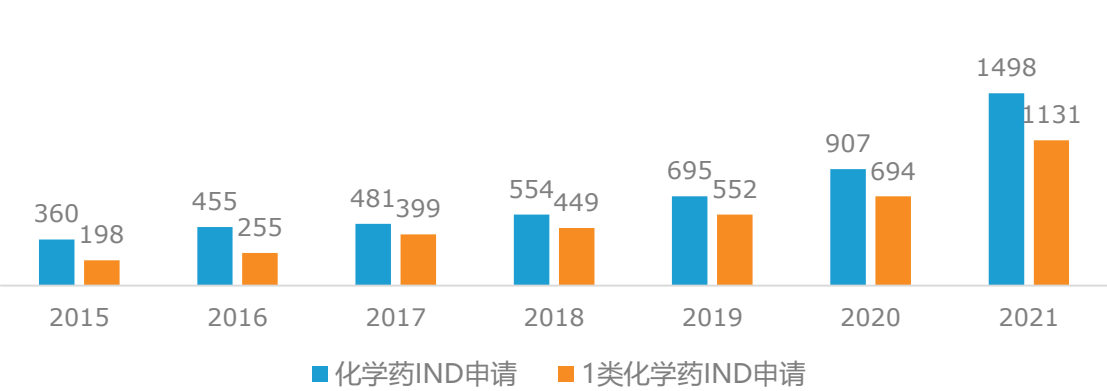
亿欧智库：2015-2021中国上市的创新药



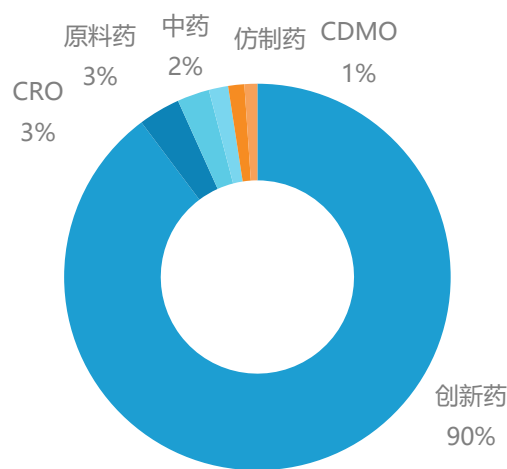
亿欧智库：2015-2021生物医药融资事件数



亿欧智库：2015-2021年CDE化药及1类化药IND申请

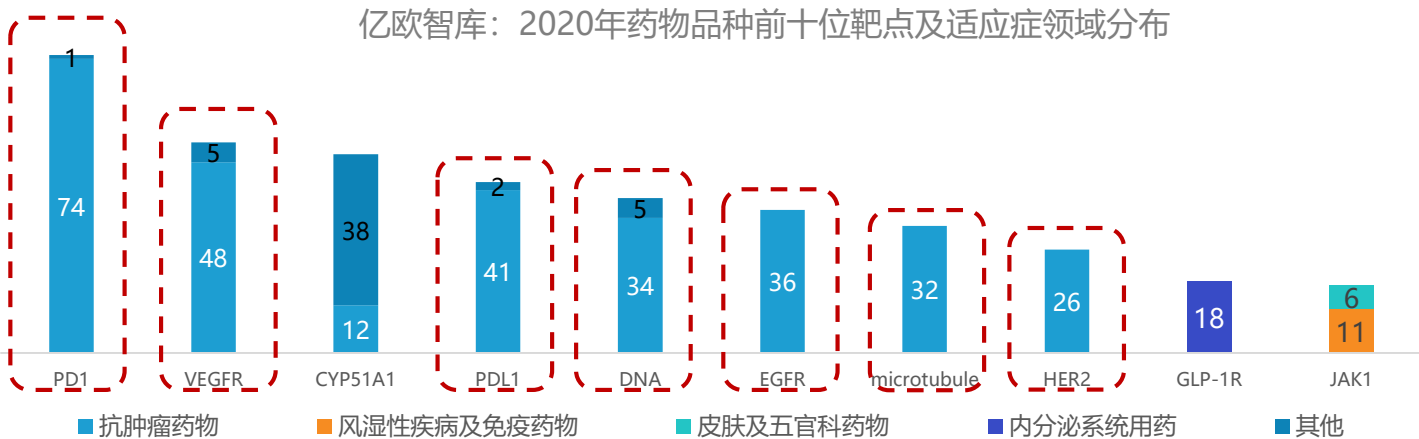
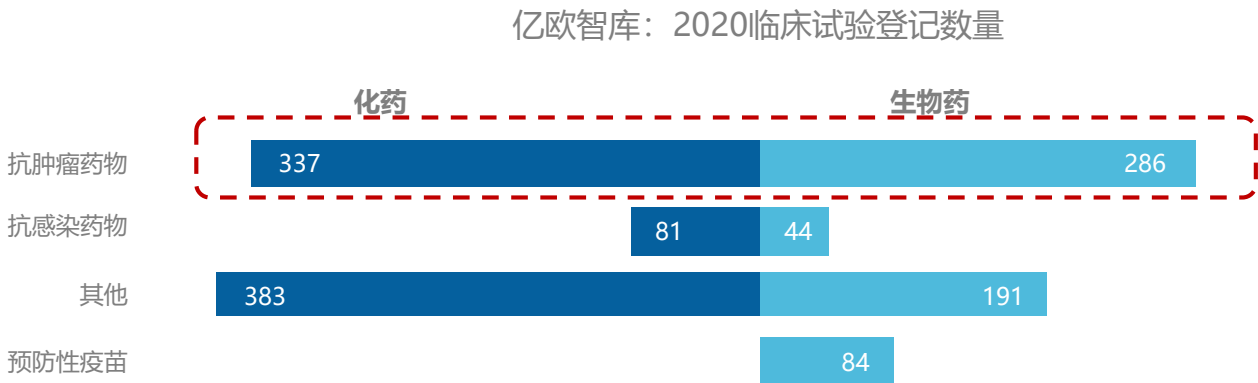
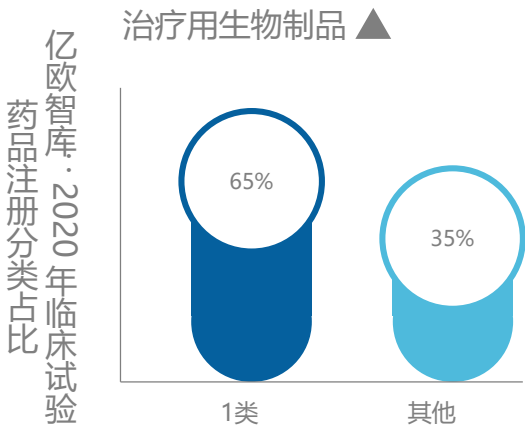
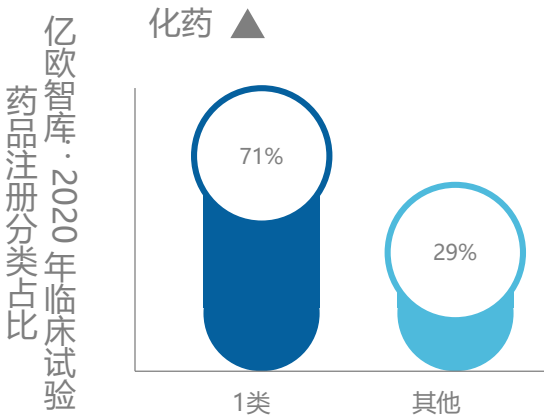


亿欧智库：2021年生物医药融资事件占比



政策利好是把双刃剑，一方面带来资源快速涌入，一方面带来社会资源浪费

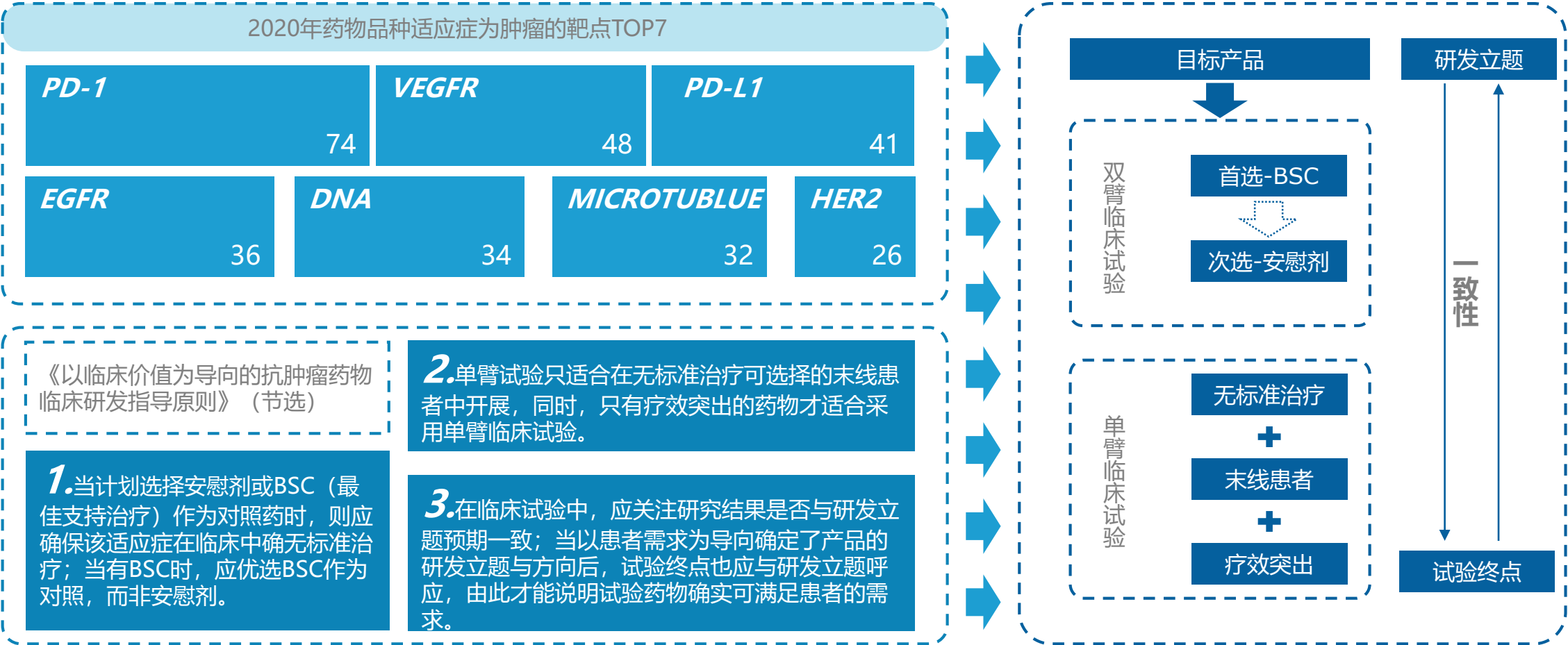
◆ 根据CDE 2020年临床试验申报数据显示，我国1类新药（化药和生物药）注册临床试验数量占有所有临床试验数量的65%以上；同时，我国新药注册临床试验仍然集中在肿瘤领域，且靶点同质化明显，热门靶点PD-(L)1、VEGFR等竞争非常激烈。



为避免社会资源浪费， 药物研发从审批源头收紧， 跟随性创新将快速萎缩

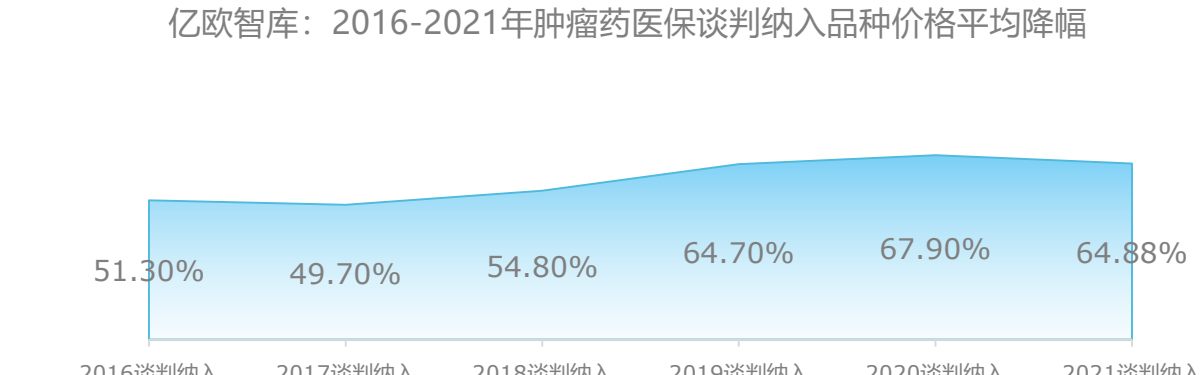
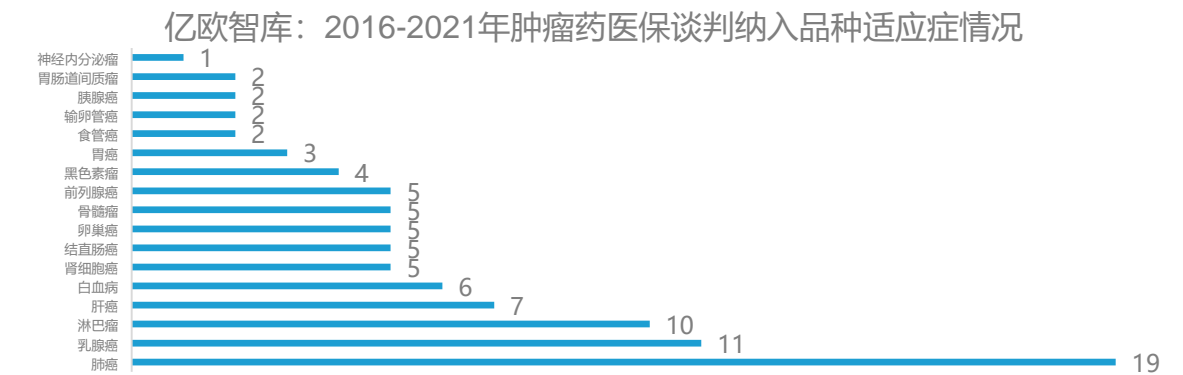
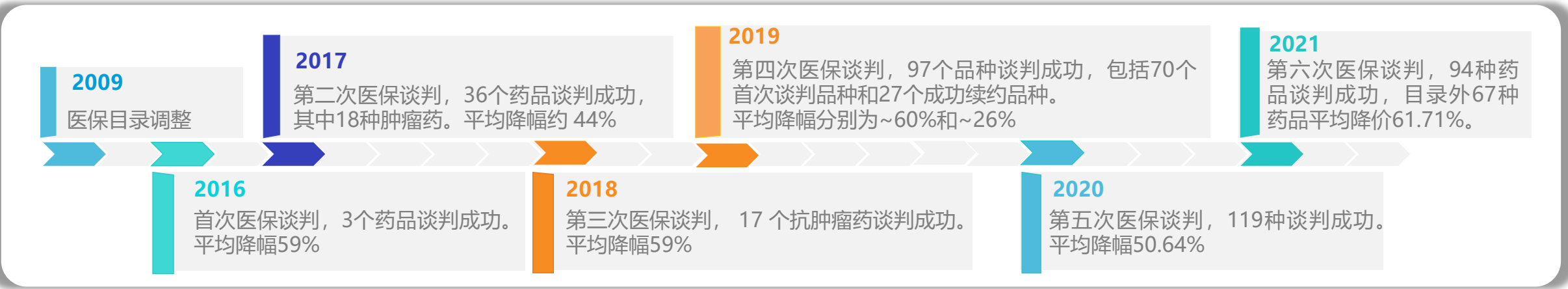
- ◆ 2021年11月19日，CDE正式发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》（简称 “《指导原则》” ），自发布之日起施行。《指导原则》进一步明确了临床试验设计方案中需要注意的细节，提高患者生存获益，而非临床试验成功率。
- ◆ 在未来，临床疗效同质化产品的竞争将从市场阶段前置到临床阶段。真正有创新价值的新药，才会被政策和市场认可。

亿欧智库：以《指导原则》为准绳的药物研发路径图



医保谈判改变创新药市场准入方式：同质化产品无法获得价格优势，且进入医保目录后仍处于同一起跑线

- ◆ 2016年至2021年共累计进行六次医保创新药谈判，创新药逐渐成为医保谈判的主要参与者：在2021年国家医保目录谈判中，目录外 67 个药品中有66个是五年内上市的，占比 99%，其中 27 个创新药实现上市当年进入医保。这意味着**创新药动态进入医保目录的目标正在逐步实现**。
- ◆ 据亿欧统计，2016-2020年肿瘤药领域药品医保谈判降幅呈逐年上升趋势，2021年降幅有所缓和；在2016-2021年六次谈判中，治疗肺癌、乳腺癌和淋巴瘤的药品种类最多，分别为19个，11个和10个。
- ◆ 亿欧认为，国家医保谈判为创新药提供快速进入医保目录途径，但**对于同质化创新药来说，面临一上市价格即“腰斩”的困境，并且当同类竞品同时进入医保目录后，大家回到同一起跑线。即剔除价格战后，将面临更加激烈的市场竞争。**

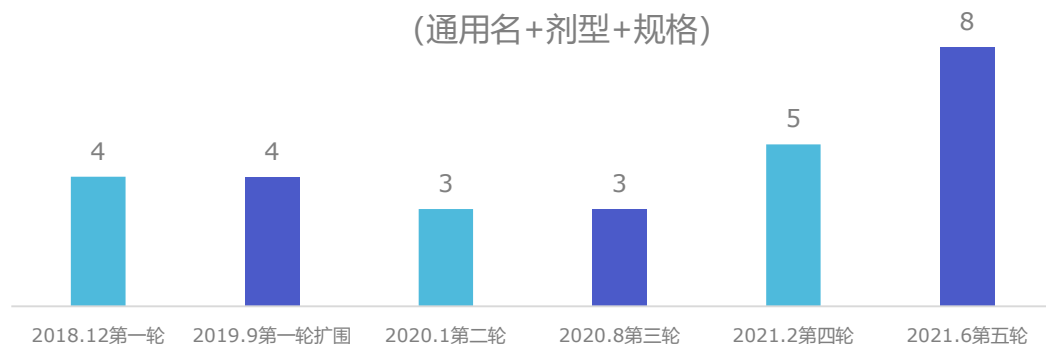


国家带量采购让仿制药走向真正薄利多销，挤压市场流通中灰色地带，肿瘤仿制药已不是红海中的“避风港”

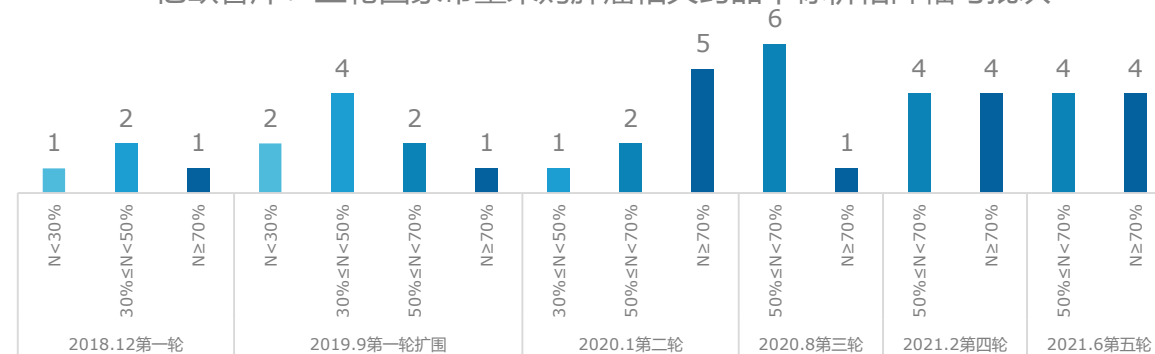
- ◆ 截止到2021年，已进行六轮带量采购，平均降幅在50%以上，患者用药负担显著降低（因第六轮为胰岛素专项采购，本节不予分析）。对于患者负担最重的肿瘤用药领域，五轮集采共涉及23个肿瘤相关药品，且随轮次递增，降幅稳定在50%以上，有一半中标肿瘤药品降幅在70%以上。
- ◆ 企业仿制药品品种中标后，纷纷对中标产品线进行重组，大量资源重新再利用；落标企业品种则面临与此前完全不同的市场竞争。带量采购政策颠覆了原有医药市场格局。常见且用量较大的肿瘤药已不是市场的“避风港”，寻找新出路成为企业必须要考虑的问题。



亿欧智库：五轮国家带量采购肿瘤相关用药品种数量趋势
(通用名+剂型+规格)



亿欧智库：五轮国家带量采购肿瘤相关药品中标价格降幅与批次



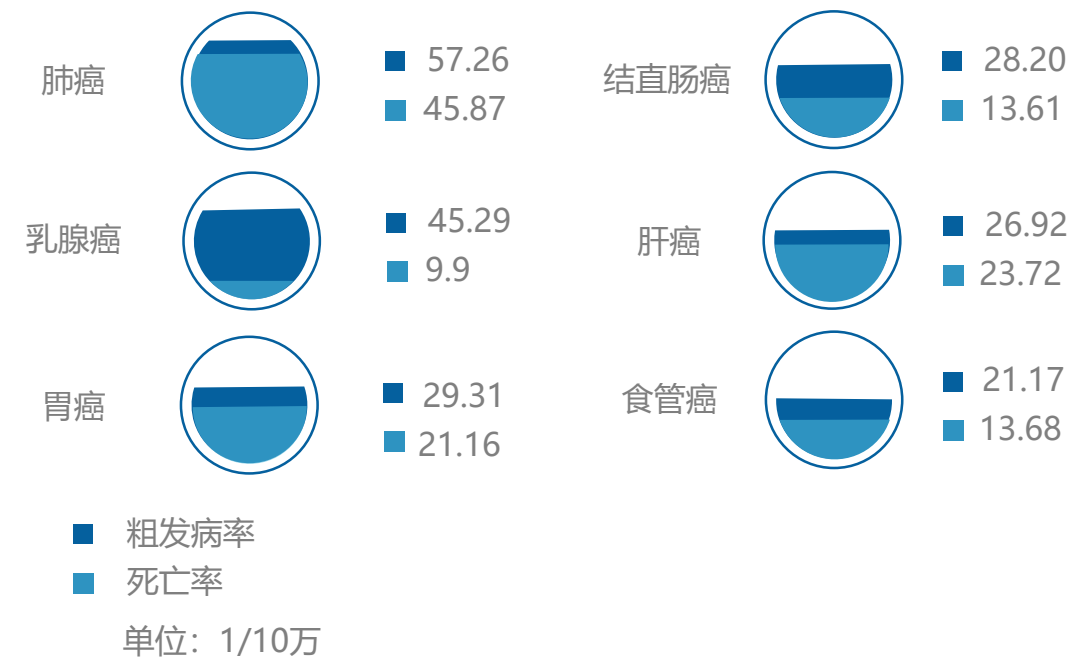
A top-down view of various medical supplies scattered on a light blue, textured surface. The items include several blister packs with red and white capsules, yellow and blue capsules, and white capsules. There are also several yellow and blue capsules, a few white capsules, and a small grey capsule. A white surgical glove is visible in the upper left, and a white syringe is in the upper center. The entire image has a blue tint.

中国肺癌靶向药行业现况

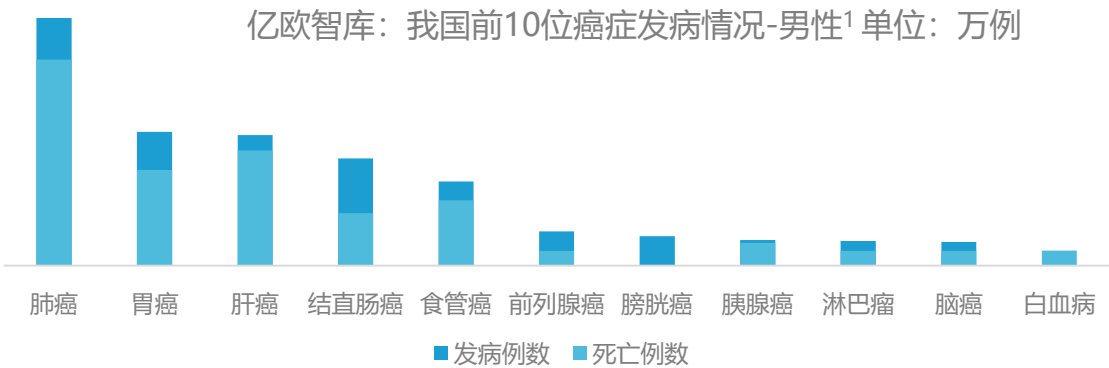
中国恶性肿瘤发病率与死亡率居高不下，整体市场空间巨大

- ◆ 目前，癌症已成为我国城市居民第一健康杀手，发病率持续攀升且成年轻化，其中，肺癌超过“癌中之王”肝癌位居首位。**肺癌发病率稳定于高位，新增患者数量位恶性肿瘤首位，是中国市场容量最大的肿瘤领域。**
- ◆ 国家癌症中心发布的《2019全国癌症报告》统计数据显示，2015年中国新发肺癌病例约为78.7万例，占恶性肿瘤发病数的20%，发病率为57.26/10万；2015年中国肺癌死亡人数约为63.1万例，死亡率为45.87/10万，肺癌的发病率与死亡率均位于恶性肿瘤的第1位。据世界卫生组织国际癌症研究机构（IARC）发布的2020全球癌症负担数据显示，2020年中国新发肺癌病例82万例，死亡病例71万例。
- ◆ 随着肺癌发病人数持续上升，患者对于生存质量要求不断提高，更优治疗方案需求度快速提升，中国肿瘤治疗市场潜力巨大。

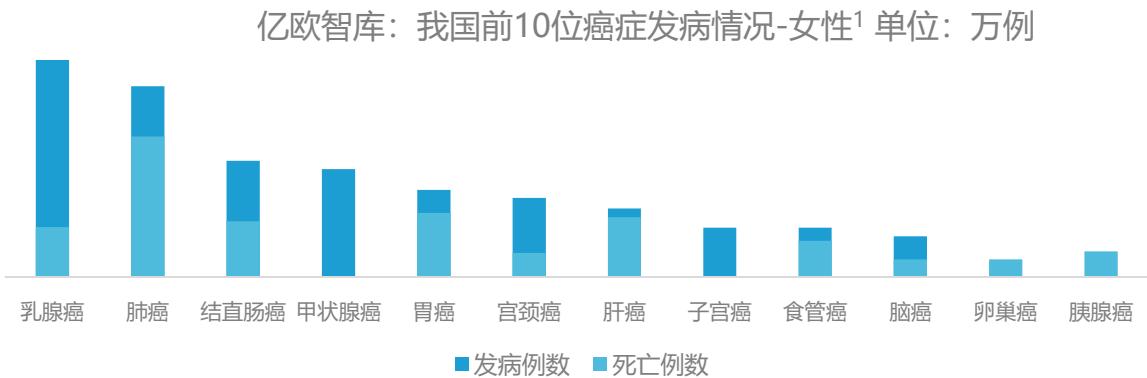
亿欧智库：中国前五位恶性肿瘤流行现状（发病率与死亡率）¹



亿欧智库：我国前10位癌症发病情况-男性¹ 单位：万例



亿欧智库：我国前10位癌症发病情况-女性¹ 单位：万例



数据来源：1、2019年1月 国家癌症中心发最新的全国癌症统计数据，由于全国肿瘤登记中心的数据一般滞后3年本次公布的是2015年的全国恶性肿瘤的发病、死亡情况

发病率与死亡率高低之差，提示疾病特征及治疗方案成熟度不同，细分市场空间潜力不同

亿欧智库

- ◆ 整体来看，中国肿瘤细分市场潜力巨大。但是，不同疾病发病率、死亡率及恶性程度各不相同，不同疾病临床治疗方案进展及效果不同，未被满足的临床需求度不同，导致市场空间潜力不同。对比不同肿瘤发病率与死亡率，亿欧认为：
- 发病率高，死亡率低，提示疾病恶性程度低且治疗方案相对成熟，患者生存期较长；
 - 发病率低，死亡率高，提示疾病恶性程度高且治疗方案未被满足，患者生存期短，市场空间巨大；
 - 发病率高，死亡率高，提示治疗方案未被满足，患者生存期面临挑战，市场空间潜力较大。

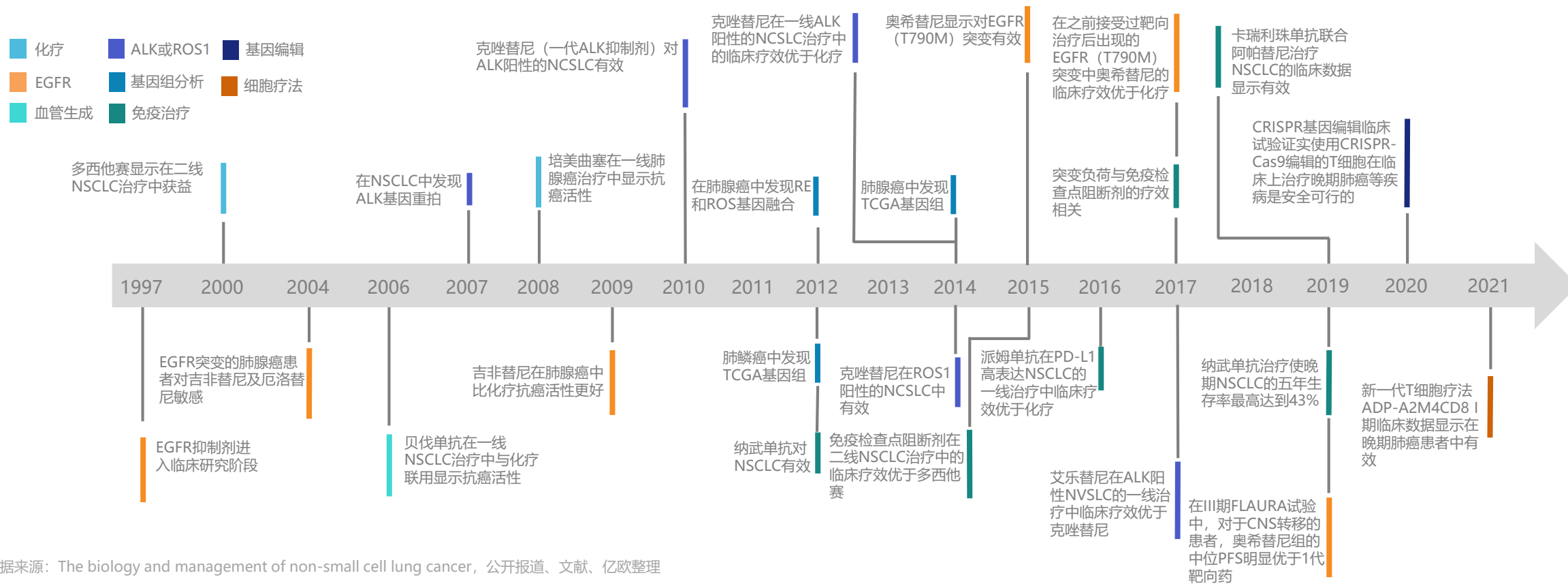
亿欧智库：肿瘤发病率及死亡率差异提示治疗方案及市场空间不同

发病情况	治疗方案情况	市场空间及典型疾病领域
发病率高 死亡率低	疾病恶性程度较低，治疗方案相对成熟，新方案更新频率较低，患者生存期较长。	发病率高，但疾病恶性程度低，同时治疗方案成熟，市场空间和格局稳定。例如：甲状腺癌。
发病率低 死亡率高	疾病恶性程度高，现有治疗方案未满足临床需求，疾病致死率高，急需临床新治疗方案。	存在巨大未被满足的临床需求缺口，市场潜力亟待挖掘。例如：胰腺癌。
发病率高 死亡率高	疾病恶性程度高，治疗方案持续、快速更新，以解决死亡率居高不下的问题。	市场空间大，但竞争激烈，患者生存期持续面临挑战，产品快速更新换代，格局3-5年变换一轮，竞争压力巨大。例如：肺癌。

随着技术进步，肺癌治疗方案逐渐由传统化疗转变为以化疗为基础的免疫、精准、基因治疗等个体化治疗方案

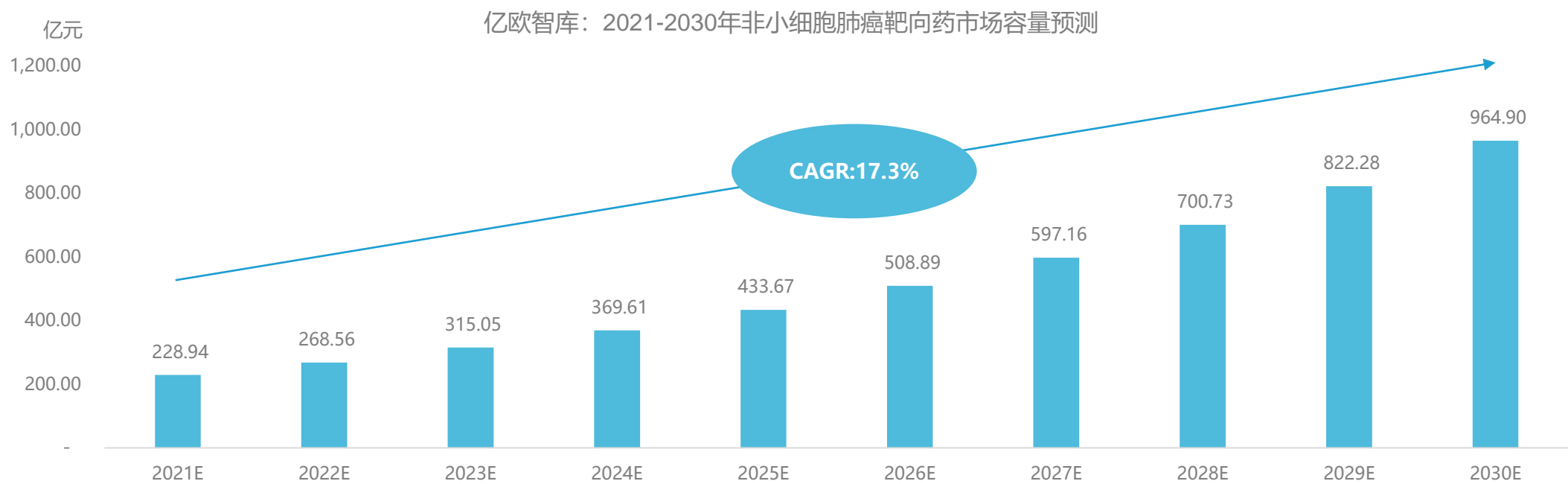
- ◆ 在过去的20年中，肺癌尤其是非小细胞肺癌的治疗取得了重大的进展，治疗方案逐步由毒副作用很强的化疗药转变为副作用更小的化疗药、靶向治疗、免疫治疗、细胞治疗甚至基因治疗等，其中靶向治疗和免疫治疗为合理设计治疗方案提供了新的基础。
- ◆ 虽然治疗晚期非小细胞肺癌一直被认为是姑息治疗，但随着科技进步，创新药物的持续开发为更多的患者，尤其是晚期患者提供了延长生存的希望。但非小细胞肺癌患者的总治愈率和生存率仍然很低，尤其是晚期肺癌患者。
- ◆ 巨大的挑战仍然存在，包括识别新的驱动基因的改变以扩大受益于靶向治疗的人群，更好的理解靶向治疗的耐药机理使其能够被预防或克服，以及需要更好地预测免疫治疗的反应、新药及合理设计药物的联合治疗。**未来，以化疗为基础的免疫疗法联用（低副作用），以及CAR-T与基因技术融合等精准治疗将成为未来发展方向。**

亿欧智库：肺癌治疗方案发展历程



肺癌靶向药市场空间潜力巨大

◆ 肺癌作为高发病率及高死亡率的癌种，临床需求极大且未被满足，即患者用药需求巨大。通过亿欧测算，2025年非小细胞肺癌靶向药市场将达到433.7亿元，2030年964.9亿元，复合增长率17.3%，市场潜力巨大。

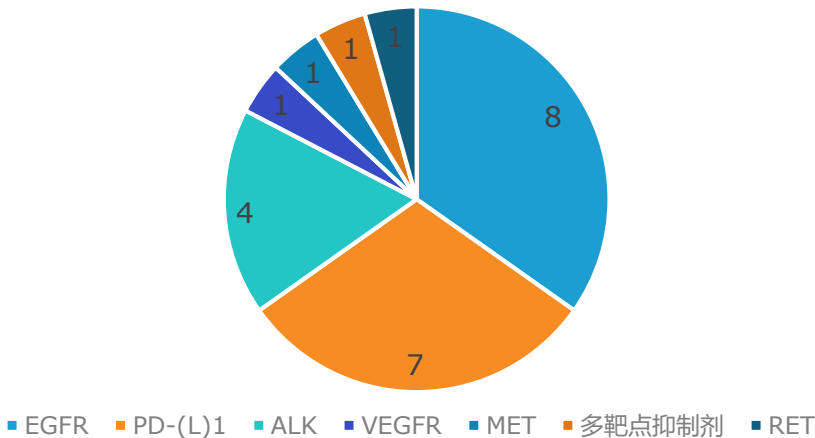


肺癌靶向药已成为竞争红海，靶点集中在EGFR、PD-(L)1和 ALK

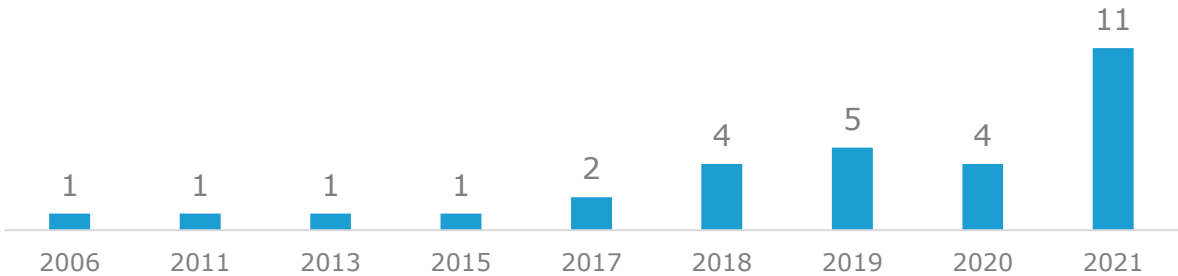


- ◆ 肺癌市场潜力巨大，众多制药企业已在肺癌治疗领域中布局，其中治疗非小细胞肺癌的靶向药相当集中，截止2021年已有23款可治疗非小细胞肺癌靶向药上市，其中80%集中在EGFR、PD-(L)1和ALK靶点。
- ◆ 整体来看，肺癌靶向药市场竞争异常激烈，在不同细分市场中，靶向药竞争面临不同的困境。

亿欧智库：已在中国上市可治疗非小细胞肺癌的靶向药靶点明细（通用名计）



亿欧智库：2004-2021年中国上市治疗非小细胞肺癌适应症的靶向药上市年份及数量（适应症计）



数据来源：NMPA，公开数据，亿欧智库整理

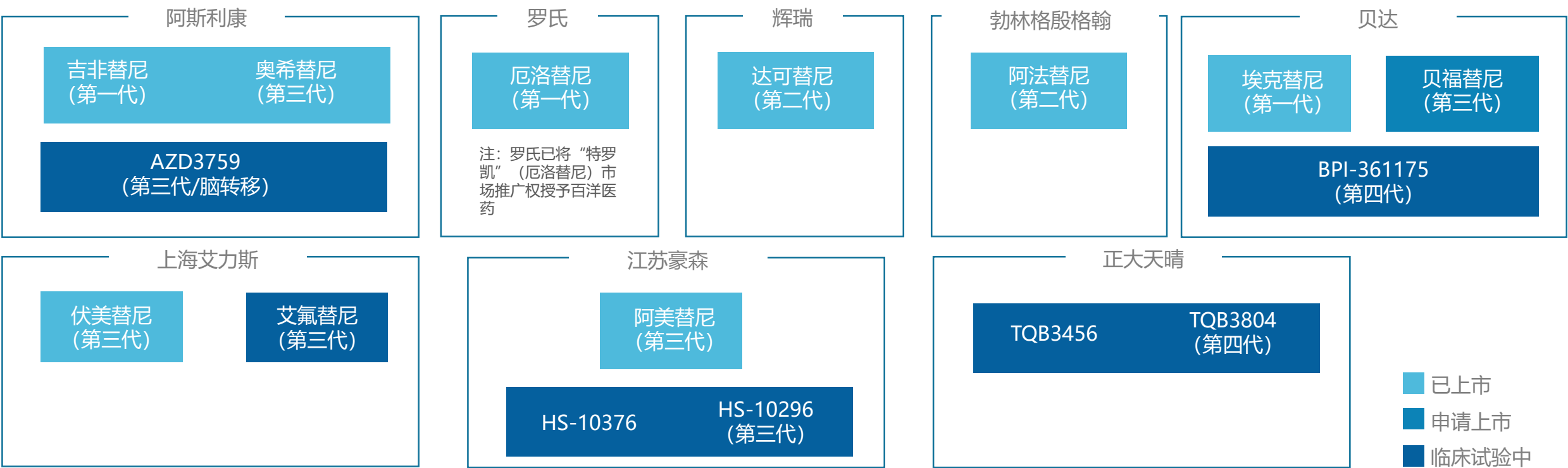
亿欧智库：已在中国上市可治疗非小细胞肺癌的靶向药明细（部分）

通用名	商品名	靶点	企业	国内获批适应症	国内适应症获批时间
吉非替尼	易瑞沙	EGFR	阿斯利康	一线EGFR突变；化疗方案失败后的局部晚期或转移的NSCLC	2004年
厄洛替尼	特罗凯	EGFR	罗氏	EGFR突变，包括一线治疗、维持治疗，或既往接受过至少一次化疗进展后的二线及以上治疗	2006年
埃克替尼	凯美纳	EGFR	贝达	一线EGFR突变；化疗方案失败后的局部晚期或转移的NSCLC	2011年
克唑替尼	赛可瑞	ALK	辉瑞	ALK 阳性局部晚期或转移性 NSCLC； ROS1 阳性的晚期NSCLC	2013年
贝伐珠单抗	安维汀	VEGFR	罗氏	联合以铂类为基础的化疗用于不可切除的晚期、转移性或复发性非鳞状细胞NSCLC 患者的一线治疗	2015年
阿法替尼	吉泰瑞	EGFR	勃林格殷格翰	1、一线EGFR 突变； 2、化疗方案失败后的局部晚期或转移的鳞状NSCLC	2017年
奥希替尼	泰瑞沙	EGFR	阿斯利康	1、用于存在EGFR突变（19del及L858R）的转移性NSCLC一线治疗； 2、既往经EGF-TKI治疗进展，且T790M突变阳性的局部晚期或转移性 NSCLC	2017年
塞瑞替尼	赞可达	ALK	诺华	ALK 阳性局部晚期或转移性 NSCLC（包括未经治疗的 ALK 阳性转移性 NSCLC、接受过克唑替尼治疗 ALK 阳性转移性 NSCLC	2018年
阿来替尼	安圣莎	ALK	罗氏	ALK 阳性局部晚期或转移性 NSCLC（包括未经治疗的ALK 阳性转移性 NSCLC、接受过克唑替尼治疗 ALK阳性转移性 NSCLC）	2018年
安罗替尼	福可维	多靶点抑制剂	正大天晴	既往至少接受过 2 种系统化疗后出现进展或复发的局部晚期或转移性 NSCLC	2018年
纳武利尤单抗	欧狄沃	PD-1	百时美施贵宝	治疗表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者	2018年
达可替尼	多泽润	EGFR	辉瑞	用于存在EGFR突变（19del及L858R）的转移性NSCLC一线治疗	2019年
帕博利珠单抗	可瑞达	PD-1	默沙东	帕博利珠单抗联合培美曲塞和铂类化疗药物一线治疗EGFR和ALK阴性的转移非鳞状非小细胞肺癌	2019年
度伐利尤单抗	英飞凡	PD-L1	阿斯利康	用于在接受铂类药物为基础的化疗同步放疗后未出现疾病进展的不可切除、III期非小细胞肺癌患者的治疗	2019年
阿美替尼	阿美乐	EGFR	江苏豪森药业	既往经EGF-TKI治疗进展，且T790M突变 阳性的局部晚期或转移性NSCLC	2020年
恩沙替尼	贝美纳	ALK	贝达	克唑替尼治疗后耐药的 ALK 阳性NSCLC	2020年
伏美替尼	艾弗沙	EGFR	上海艾力斯医药	既往EGFR-TKI治疗时或治疗后出现疾病进展、且EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC	2021年
普拉替尼	GAVRETO	RET	基石药业&蓝图药物公司	用于既往接受过含铂化疗的RET基因融合阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者	2021年
赛沃替尼 曾用名：沃替替尼	沃瑞沙	MET	和记黄埔	间质-上皮转化因子（MET）外显子14跳跃突变的局部晚期或转移性的非小细胞肺癌	2021年
替雷利珠单抗注射液	百泽安	PD-1	百济神州	其联合化疗用于治疗晚期一线鳞状非小细胞肺癌	2021年
信迪利单抗	达伯舒	PD-1	信达生物	联合培美曲塞+铂类一线治疗非鳞状 NSCLC；联合吉西他滨+铂类一线治疗晚期或转移性鳞状 NSCLC	2021年
更多PD-1产品列表请见下文					

EGFR靶向药竞争激烈，新入局者市场切入角度决定未来发展空间

- ◆ 从研发管线来看，大部分企业在EGFR靶向药方面持续深耕，第一代产品形成稳定的竞争局面【吉非替尼（原研及仿制药）与埃克替尼占主要份额，厄洛替尼原市场推广权已授予】，与第一代可逆的EGFR-TKI不同，第二代产品不可逆地与EGFR结合，一二代针对EGFR基因位点没有区别，但仍未解决 T790M 耐药突变的问题。
- ◆ 第一二代产品耐药后，第三代产品（T790M耐药突变）市场空间被释放出来；随着三代产品逐渐使用，三代产品耐药后尚未有疗效更佳解决方案。目前来看，各家企业在研产品更倾向于三四代产品。
- ◆ EGFR靶点用药已形成相对完整的惯续用药方案，新入局者或解决尚无药品可使用的局面，或解决患者用药负担问题，否则只能最终被边缘化在EGFR靶向药激烈的竞争中。

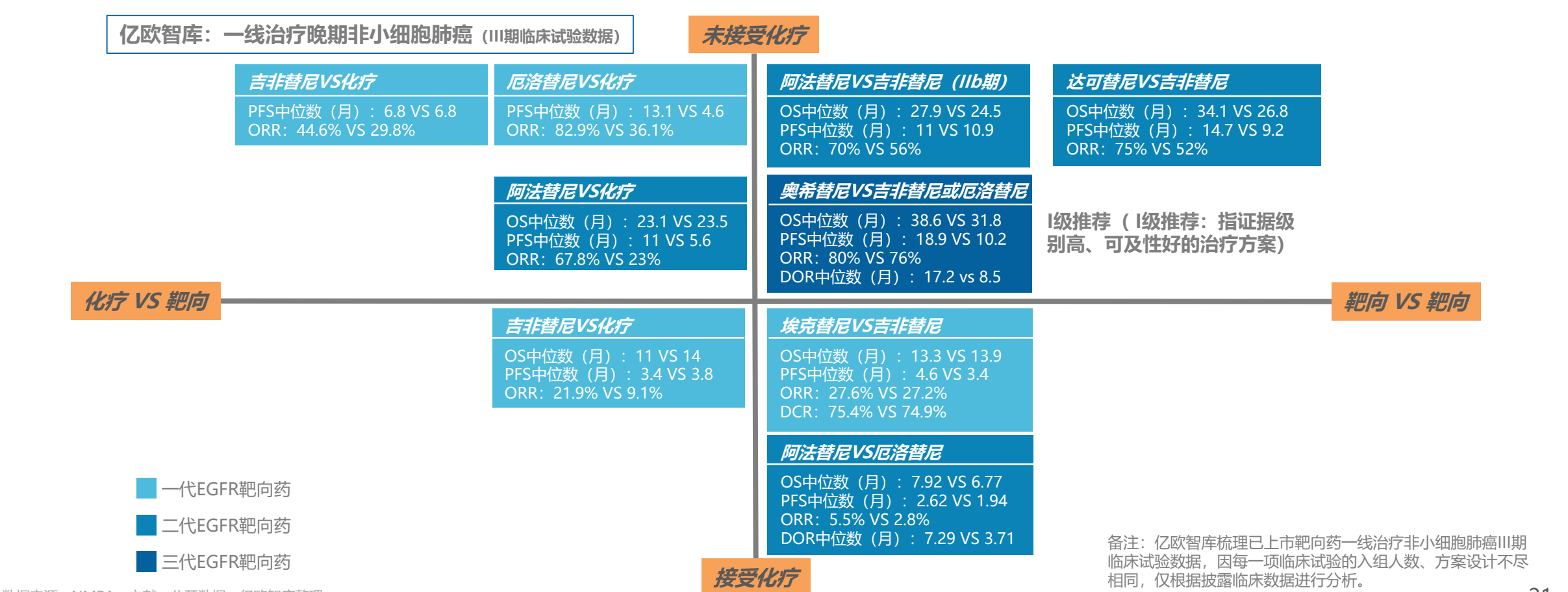
亿欧智库：EGFR靶向药企业布局（专利药）



数据来源：NMPA，公开数据，亿欧智库整理

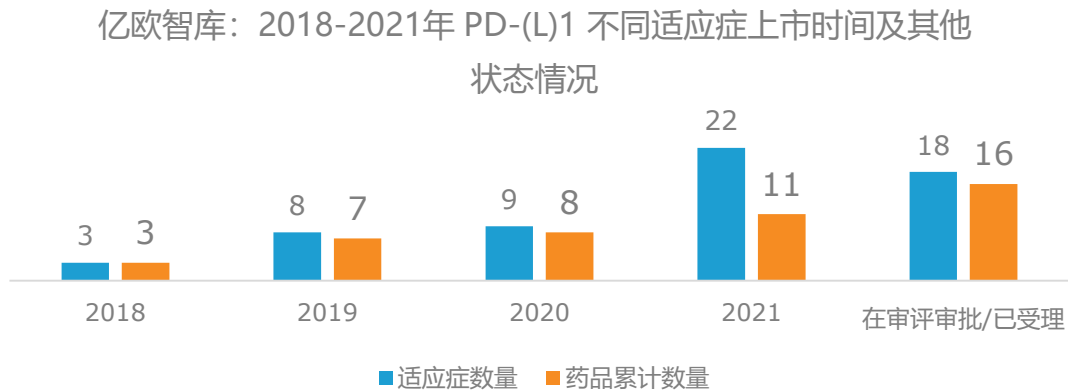
肺癌小分子靶向药临床试验数据持续刷新，奥希替尼成为未来产品必将面临的挑战

- ◆ 以EGFR靶向药为例，二代产品临床有效数据优于一代产品，但无法解决一代耐药问题，且部分二代产品不良反应大于一代，二代与一代处于同一个竞争阶段。三代奥希替尼于2017年3月24日获批一二代耐药后有T790M突变的晚期NSCLC的适应症，于2019年获批一线治疗EGFR敏感突变阳性晚期NSCLC的适应症。基于奥希替尼以上两个重要的里程碑事件，2020年CSCO《原发性肺癌诊疗指南》正式将奥希替尼的推荐等级上调为I级推荐。2021年4月获批具有表皮生长因子受体（EGFR）敏感突变的非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者肿瘤切除术后的辅助治疗。
- ◆ 在当前临床试验中，以临床价值为导向的研发正在进行：随着靶向药陆续上市，后上市产品的临床试验选择同类靶向药作为对照药，并寻找新的突破口。以临床价值为导向的临床研发政策已经落地执行，企业仍想继续深耕在EGFR靶向创新药，奥希替尼将成为一个艰难的挑战。

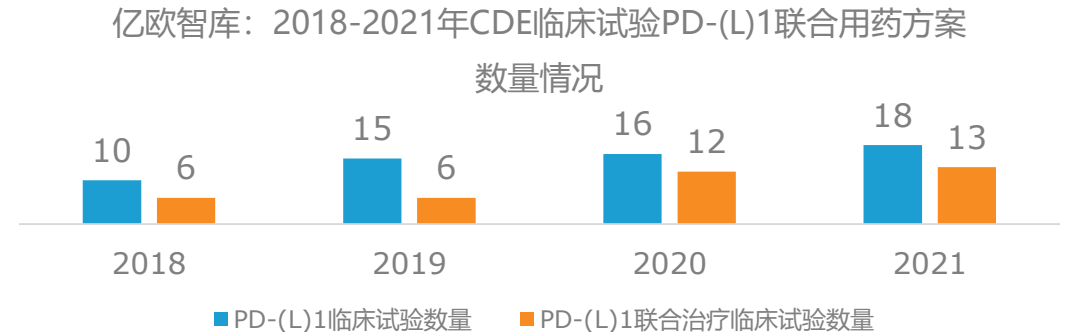


肺癌大分子单抗类竞争趋于白热化，7款PD-(L)1药物上市，拓展适应症和联合用药成为主流

◆ 截止2021年，共有7款可治疗肺癌的PD-(L)1产品上市，与此同时，各家产品全力拓展临床适应症；另一方面，PD-(L)1联合用药方案数量占比持续上升。拓展适应症和挖掘联合用药方案成为主流。



备注：在审/审批/已受理的药品累计数量含已上市品种



备注：上图为进展中临床试验中的数据统计，年份为临床试验登记时间，均与肺癌相关。

亿欧智库：PD-(L)1 可治疗肺癌药品明细

药品名称	企业	适应症	批准时间
纳武利尤单抗	BMS	用于治疗 EGFR-/ALK-的既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性 NSCLC	2018/6/15
帕博利珠单抗	默沙东	联合培美曲塞、顺铂一线治疗EGFR和ALK阴性的转移性非鳞状 NSCLC	2019/4/2
		联合卡铂、紫杉醇或白蛋白紫杉醇一线治疗鳞状 NSCLC	2019/11/26
		单药一线治疗PD-L1表达阳性(TPS≥1%)的EGFR-、AK-局部晚期或转移性 NSCLC	2019/9/30
信迪利单抗	信达生物	联合培美曲塞+铂类一线治疗非鳞状 NSCLC	2021/2/2
		联合吉西他滨+铂类一线治疗晚期或转移性鳞状 NSCLC	2021/6/3
		二线治疗鳞状 NSCLC	撤回
卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	与培美曲塞和卡铂联合一线治疗 EGFR/ALK野生型的晚期或者转移性非鳞状 NSCLC	2020/6/19
		联合化疗用于晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌患者一线治疗	2021/12/8
替雷利珠单抗	百济神州	联合化疗（紫杉醇/白蛋白紫杉醇+卡铂）一线治疗晚期鳞状 NSCLC	2021/1/18
		联合化疗治疗一线晚期非鳞状 NSCLC	2021/6/22
		治疗接受铂类化疗后出现疾病进展的二或三线局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者	在审/审批
度伐利尤单抗	阿斯利康	治疗同步放化疗后未进展的不可切除III期非小细胞肺癌	2019/12/9
		广泛期小细胞肺癌的一线治疗	2021/7/14
阿替利珠单抗	罗氏	联合化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌	2020/2/12
		联合培美曲塞和铂类化疗一线治疗EGFR基因突变阴性和ALK阴性的转移性非鳞状 NSCLC	2021/6/22
		单药一线治疗PD-L1阳性、EGFR基因突变阴性和AK阴性的转移性NSCLC	2021/4/29
		早期非小细胞肺癌辅助治疗	在审/审批
派安普利单抗	康方生物/中国生物制药	联合化疗一线治疗局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌	在审/审批
舒格利单抗	基石药业	联合化疗一线治疗非小细胞肺癌	在审批
		用于同步或序贯放化疗后未发生疾病进展的不可切除的III期非小细胞肺癌	在审/审批
斯鲁利单抗	复宏汉霖	联合卡铂和白蛋白紫杉醇一线治疗局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺	在审/审批

肺癌大分子类药物“花样”联合治疗方案，部分临床结果堪忧，无法避免受益人群狭窄的困境

目前，主要联合策略有联合化疗、联合抗VEGF、联合抗CTLA-4、联合小分子靶向药等方案，未来会从联合新靶点和新型的免疫疗法方向探索。从已披露的临床试验结果来看，患者治疗状态对临床试验结果有很大影响。亿欧智库认为，在真实世界用药中，**当前治疗方案尚无法覆盖的患者群体是未来未被满足的临床需求，如何提升这部分患者的疗效，降低不良反应级别和发生率，是创新药未来的发展机遇，也是现有竞争者提升已有药品覆盖人群的核心竞争力。**另一方面，**联合用药可以延长产品生命周期，但是联合方案使用需要更加合理，即未来合理用药监管将更加严格。**

亿欧智库：肺癌相关III期临床试验披露数据

单抗VS化疗	纳武利尤单抗 OS中位数（月）：12.0 VS 9.6 PFS中位数（月）：2.8 VS 2.8 ORR：16.6% VS 4.2%（已治疗）	帕博利珠单抗 PFS中位数（月）：10.3 VS 6.0 ORR：41.0% VS 27.0% （未治疗，PD-L1表达≥50%）	西米普利单抗 PFS中位数（月）：8.0 VS 6.0 ORR：39.0% VS 20.0% （PD-L1表达≥50%）	
单抗+化疗VS 化疗	贝伐珠单抗 OS中位数（月）：24.3 VS 17.7 PFS中位数（月）：9.2 VS 6.5 ORR：54.4% VS 26.3%（未化疗）	帕博利珠单抗 OS中位数（月）：15.9 VS 11.3 PFS中位数（月）：6.4 VS 4.8 ORR：58.0% VS 38.0% （未治疗，PD-L1表达≥50%）	雷莫芦单抗 OS中位数（月）：10.5 VS 9.1 PFS中位数（月）：4.5 VS 3.0 ORR：23.0% VS 14.0% （已化疗）	耐昔妥珠单抗 OS中位数（月）：11.5 VS 9.9 PFS中位数（月）：5.7 VS 5.5 （EGFR一线治疗 II期）
单抗+替尼 VS替尼	雷莫芦单抗 PFS中位数（月）：19.4 VS 12.4 （未治疗）	耐昔妥珠单抗 PFS中位数（月）：4.1 ORR：29% （二代EGFR耐药 I期）		
单抗+单抗* VS 单抗*	纳武利尤单抗 OS中位数（月）：17.1 VS 14.9 ORR：35.9% VS 30.0% （PD-L1表达≥1%）			
单抗+单抗*+化疗 VS 单抗*+化疗	阿替利珠单抗 OS中位数（月）：19.2 VS 14.7 PFS中位数（月）：8.3 VS 6.8 ORR：63.5% VS 48.0% （未治疗）			

01

披露的大部分临床数据集中于化疗与单抗联合

02

单抗、单抗联合临床试验疗效潜力需要进一步挖掘

03

单抗、单抗、化疗联合是否具有临床价值及意义，需要同时考虑疗效、不良反应及患者支付成本

数据来源：公开数据，经药知床整理

22

01

披露的大部分临床数据集中于化疗与单抗联合

02

单抗、单抗联合临床试验疗效潜力需要进一步挖掘

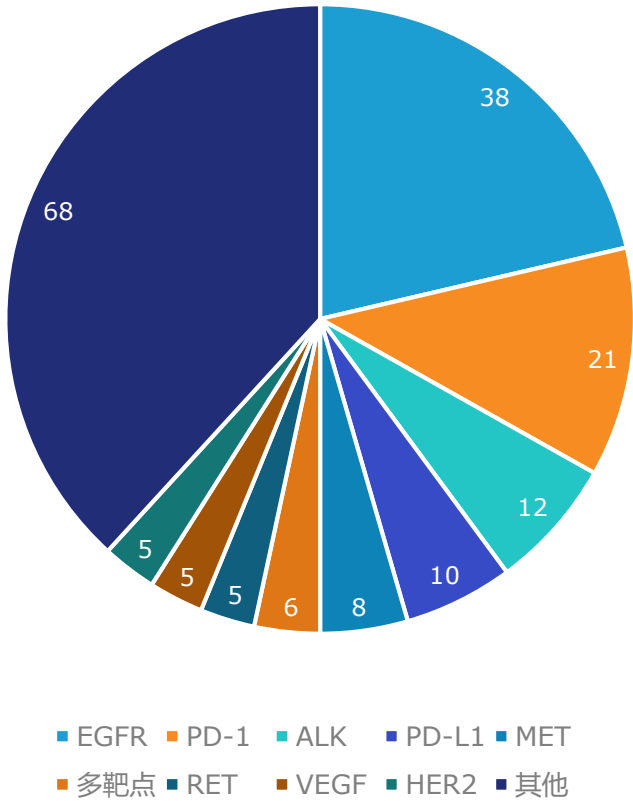
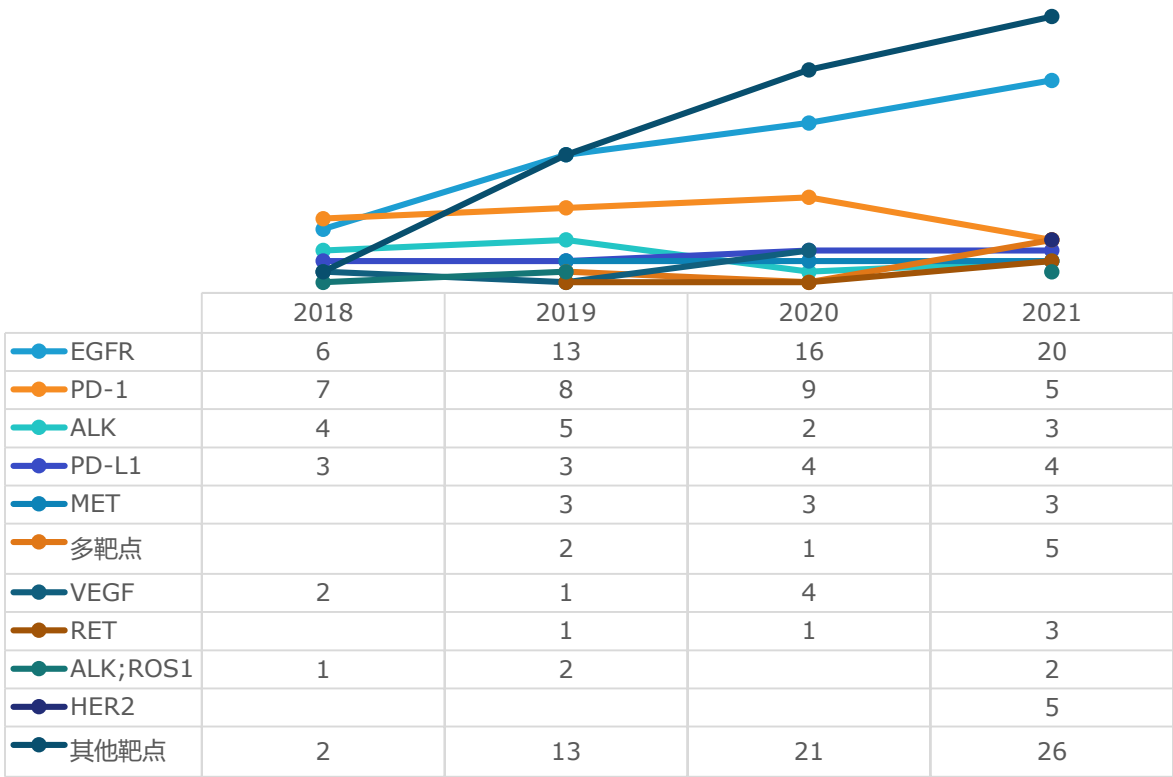
03

单抗、单抗、化疗联合是否具有临床价值及意义，需要同时考虑疗效、不良反应及患者支付成本

肺癌临床试验中靶点集中度高，小众靶点开始“内卷”

◆ 整体来看，治疗NSCLC靶向药物临床试验主要集中在EGFR靶点上，其次是PD-(L)1。进一步挖掘，这些集中度较高的靶点临床试验，在差异化的同时，也开始逐渐“内卷”，此前鲜有涉及的小众靶点的临床试验数量也逐渐开始增加，例如：EGFR第20号外显子插入突变（简称EGFR 20 ins），在此前临床研究较少，因为患者数量相比其他常见靶点较少，在竞争不激烈的环境下，关注度较低；而在当前竞争极度激烈的状态下，EGFR 20 ins 的临床研究已达到11个，小众靶点也开始走向“内卷”。

亿欧智库：2018-2021年CDE临床试验进行中的可治疗非小细胞肺癌通用名药物主要靶点趋势变化及累计占比

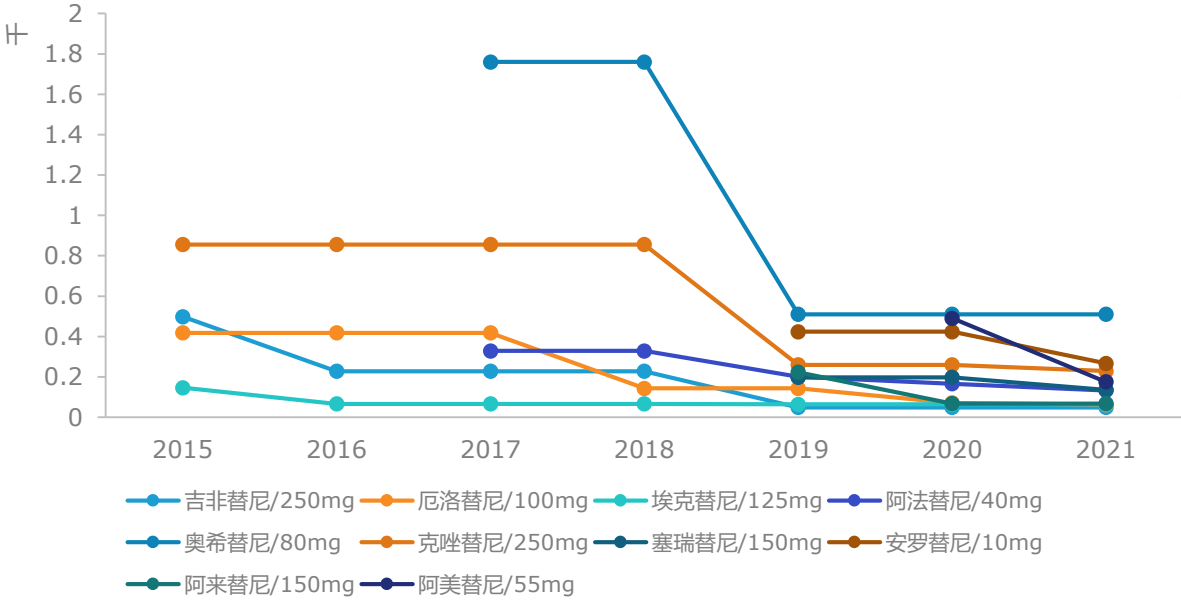


价格已“被迫”宣战，患者用药费用快速下降，企业利润窗口缩窄

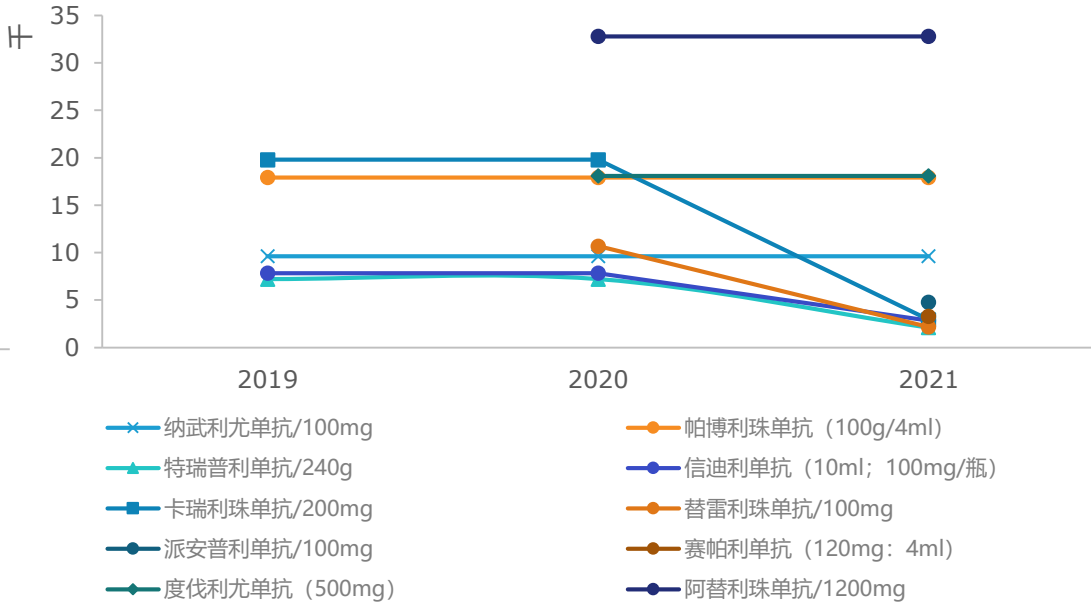
- ◆ 从已上市的肺癌靶向药价格变化来看，基本上形成谈判/上市首年价格腰斩，此后每两年价格轻微下降的趋势。
- ◆ 整体来看，肺癌靶向药在政策的影响下，价格已经被压缩到极致，各产品最小制剂单位单价基本已降至同一水平，市场中一半以上药物（4款PD-1，10款EGFR）已经进入医保目录，对于患者来说价格已经不像竞争初期那么敏感。**众多竞争者重新站在同一起跑线，在价格因素不敏感的情况下，各家产品的有效性和安全性成为竞争的核心点**，尤其是在脑转移、罕见基因位点突变有效以及长期服用时不良反应较少或患者耐受程度较高等方面发力，将会让更多的患者人群获益，延长产品生命周期。

产品困境
研发困境
价格困境
销售困境

亿欧智库：2015-2021年肺癌靶向药各产品单价变化趋势



亿欧智库：2019-2021年PD-(L)1各产品单价变化趋势

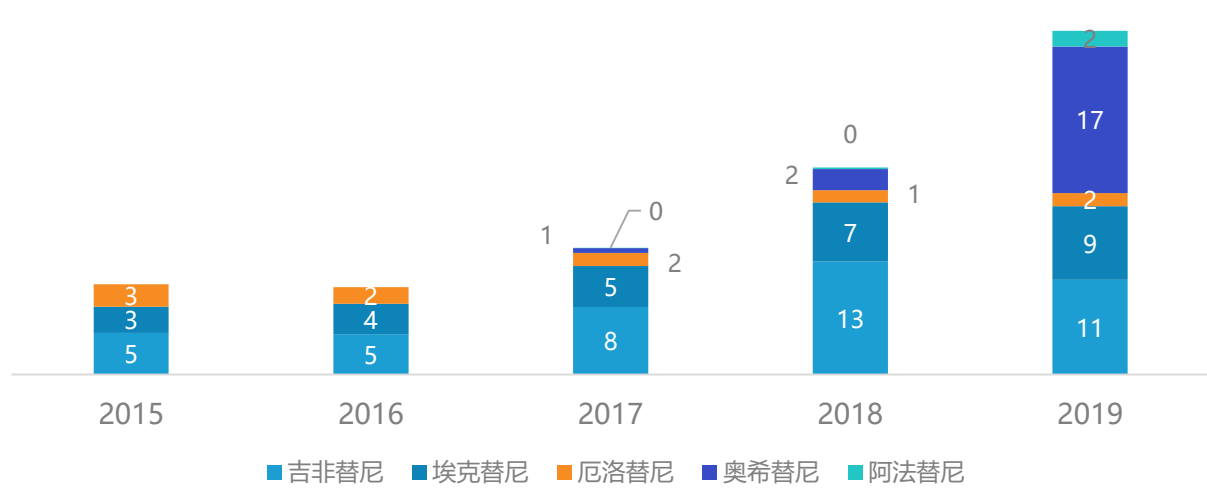


三代产品销售迅猛增长，其他单一适应症原研药产品生命周期趋于结束

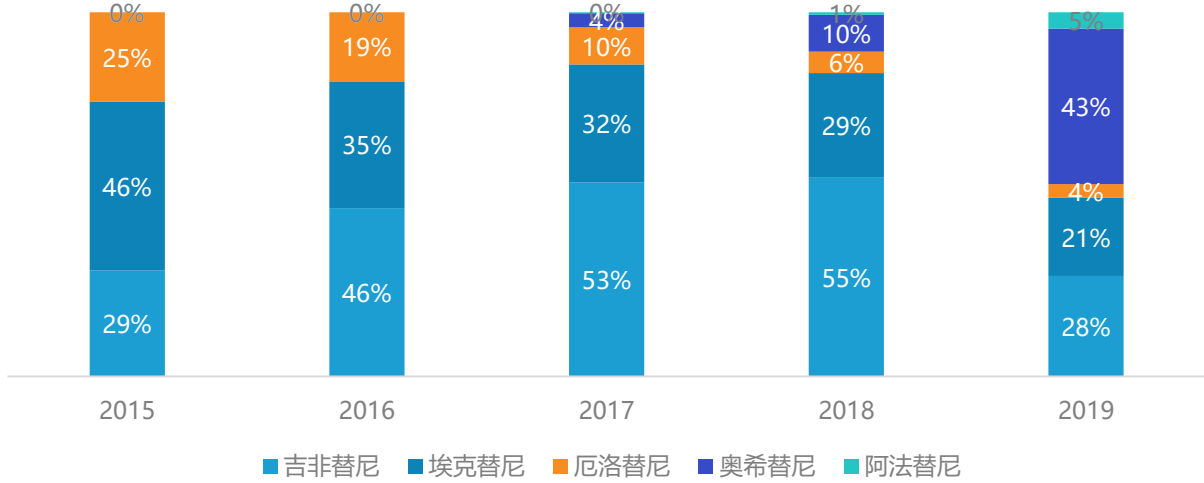
- ◆ 2017年以前，EGFR-TKIs抑制剂是一代的天下，市场主要竞争者有吉非替尼、埃克替尼、厄洛替尼，在2016年国家创新药价格谈判及2018年医保局带量采购的影响下，占据市场大部分份额；在二代产品上市后，并未带来明显的市场格局变化；在第三代产品奥希替尼上市后，市场格局仅用两年时间就被颠覆，成为EGFR-TKIs抑制剂中市场份额最高的品种。
- ◆ 在三代产品的绝对碾压下，叠加一代产品吉非替尼和厄洛替尼已有多个仿制药上市，从销售格局上来看，仅有单一适应症的原研药产品生命周期基本上已经结束。

产品困境
研发困境
价格困境
销售困境

亿欧智库：2015-2019年国内EGFR-TKIs销售额情况（单位：亿元）
-药智网



亿欧智库：2015-2019年国内EGFR-TKIs销售份额情况
-药智网

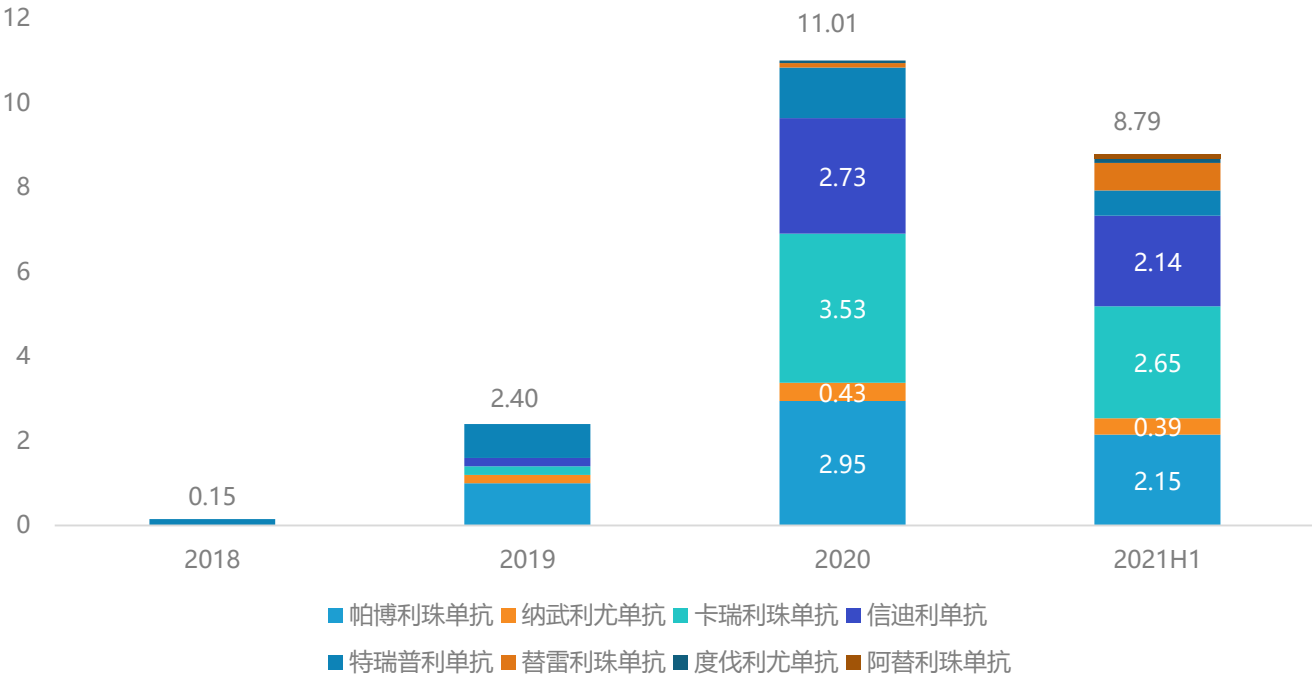
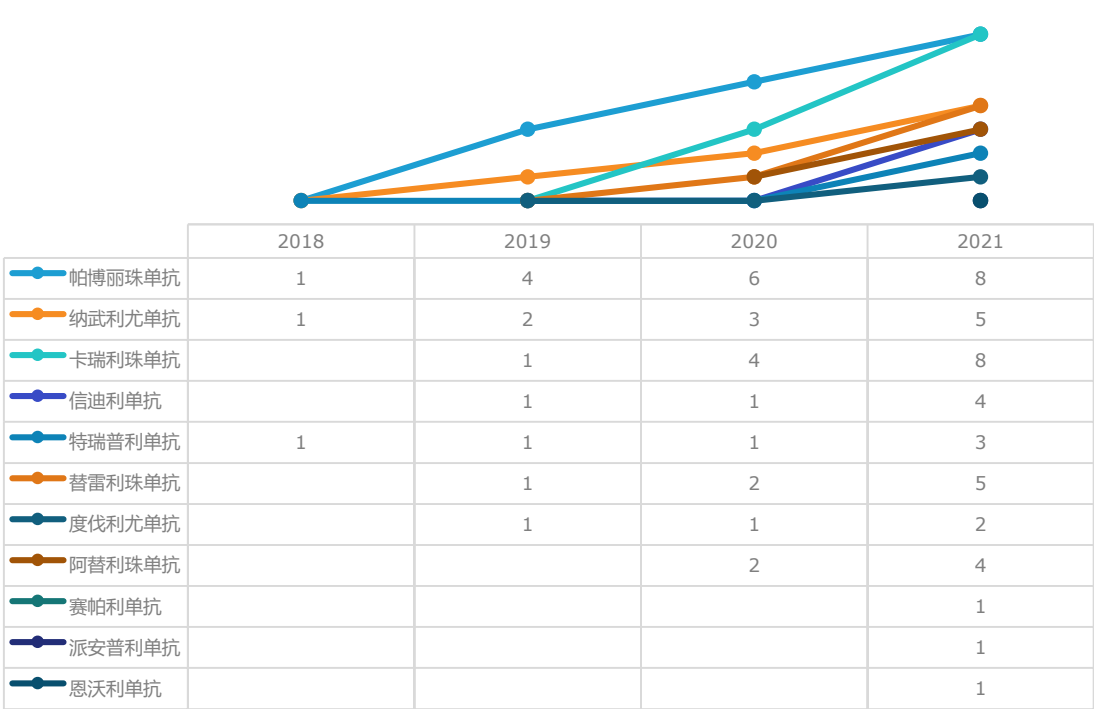


PD-1价格战并未影响市场爆发，适应症数量与市场份额增长尚未完全匹配

- ◆ 2018年，中国PD-(L)1首款药物上市，至此之后大量PD-(L)1产品上市，截止到2021年，共有11款药物上市，其中有7款可治疗肺癌。众多产品在拓展适应症方面也是非常迅速，目前来看，帕博利珠单抗和卡瑞利珠单抗已在国内各获批8个适应症。
- ◆ 在市场销售方面，更多适应症目前来看尚未对应更大的市场份额。具体来看，信迪利单抗因成功进入2020年医保目录，得以放量，累计在样本医院中占据24%的市场份额；帕博利珠单抗作为市场中获批适应症最多的品种之一，虽然未进入医保目录，但随着赠药政策的不断完善，从2020年开始逐渐发力，累计在样本医院中占据27%的市场份额；卡瑞利珠单抗在上市第二年快速占领市场，截止到2021年上半年度，累计已达到30%的市场份额。亿欧预测，PD-(L)1整体销售额在2021年可达20亿元以上。
- ◆ 由此可见，适应症数量一方面决定了未来市场空间有多大，销售推广决定了未来市场占有率有多高，两者缺一不可。

亿欧智库：2021年PD-(L)1国内获批适应症累计数量情况

亿欧智库：2018-2021H1 PD-1/PD-L1样本医院销售额（PDB）单位：亿元



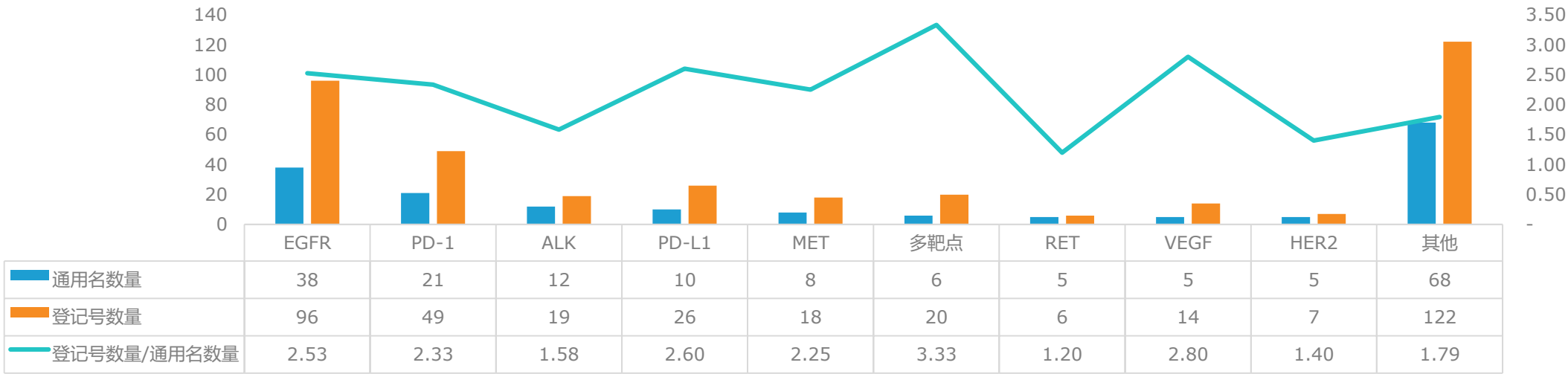
A top-down view of various medical supplies scattered on a light blue, textured surface. The items include several blister packs with red and white capsules, yellow and blue capsules, and white capsules. There are also several yellow and blue capsules, a green capsule, and a small grey pill. A white surgical glove is visible in the upper left, and a white syringe is in the upper center. The entire image has a blue tint.

中国肺癌制药企业的破局之路

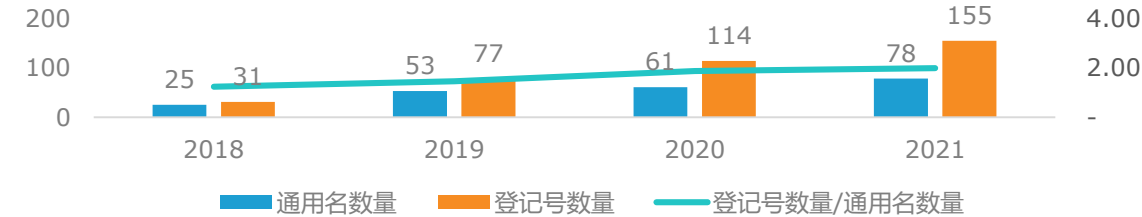
深度挖掘产品临床价值，增加后线治疗适应症，延长产品生命周期

- ◆ 对比2018年和2021年CDE治疗非小细胞肺癌临床进行中的登记号和通用名数据：2018年，一个通用名同期平均对应一个临床试验登记号；2021年，一个通用名同期平均对应2个以上临床试验。进一步分析发现，一个通用名的多个临床试验，往往集中于联合用药。由此可见，**新药研发方向已经逐步从把一个个创新药推动上市转变为深挖每一个新药的所有市场价值。**
- ◆ 在不同厂家创新药快速上市的当下，**深入挖掘已上市药物的多个适应症（新治疗领域和联合用药），以延长产品生命周期成为主要研发策略。**

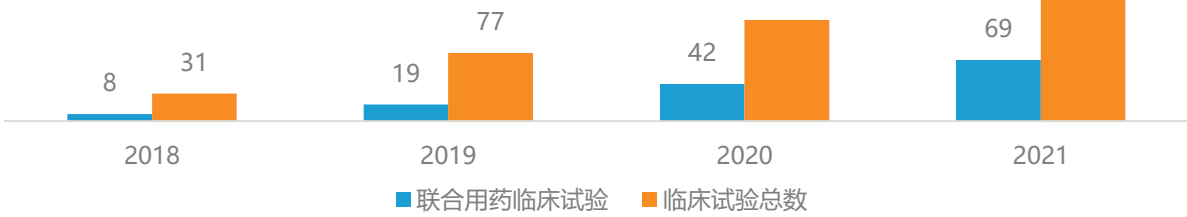
亿欧智库：2021年治疗非小细胞肺癌临床试验中药物靶点数量分布趋势



亿欧智库：2018-2021 CDE治疗非小细胞肺癌临床进行中登记号及通用名数量趋势变化



亿欧智库：2018-2021 CDE治疗非小细胞肺癌药物临床试验-联合用药临床试验占比逐年变化情况



数据来源：CDE、公开数据，亿欧智库整理

向前线拓展适应症壁垒相对较大，但患者状态及市场空间远优于后线治疗

◆ 产品生命周期因政策压力，正在迅速缩短，延长产品生命周期成为众多企业占领市场的关键。联合用药使用人群治疗周期靠后，患者人群相对狭窄，在一定程度上可以延长生命周期；另一方面，众多药品正在向前线拓展用药人群，此部分人群基数大，身体状态相对较好，**用药周期更长，患者受益更大**。但是，向前扩展人群的壁垒仍然存在，如何扩大患者人群及延长产品生命周期是当下制药企业最核心。在市场准入方面，价格调整已经完成，后入局者盈利空间很小，需要满足临床未被满足的需求，用药可及性及用药负担等问题。

亿欧智库：治疗非小细胞肺癌靶向药治疗方案及上市时间（部分）

药品名称	企业名称	治疗线数	III期/注册临床	NDA	获批	医保
奥希替尼	阿斯利康	辅助			2021.4	
		一线			2019.8	纳入
		二线			2017.3	纳入
阿美替尼	瀚森制药	辅助	2020.12启动			
		一线			2021.12	
		二线			2020.3	纳入
伏美替尼	艾力斯	辅助	2021.3启动			
		一线	2019.12入组完成			
		二线			2021.3	纳入
艾维替尼	艾森生物	一线				
		二线		2018.6		
埃克替尼	贝达药业	辅助			2021.6	纳入
		一线			2014	纳入
		二线			2011	纳入
贝福替尼	贝达药业/益方生物	一线	2019.12启动			
		二线		2021.3		
BPI-7711	倍而达药业/石药集团	一线	2019.3启动			
		二线		2021.5		
SH-1028	圣和药业	一线	2020.3启动			
		二线	2019.1启动			

- 奥希替尼于2021年4月获批具有表皮生长因子受体（EGFR）敏感突变的非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者肿瘤切除术后的辅助治疗。
- 埃克替尼于2021年6月获批II-III A期伴有表皮生长因子受体（EGFR）基因敏感突变非小细胞肺癌（NSCLC）术后辅助治疗。
- 目前，肺癌EGFR敏感突变患者肿瘤术后治疗仅有两款药物可以使用，**埃克替尼术后辅助适应症成功进入2021年医保目录（2022年实施），奥希替尼术后辅助适应症未纳入。**
- **纳入医保直接决定未来销售情况，术后辅助靶向药市场格局初定。**

产品破局

研发破局

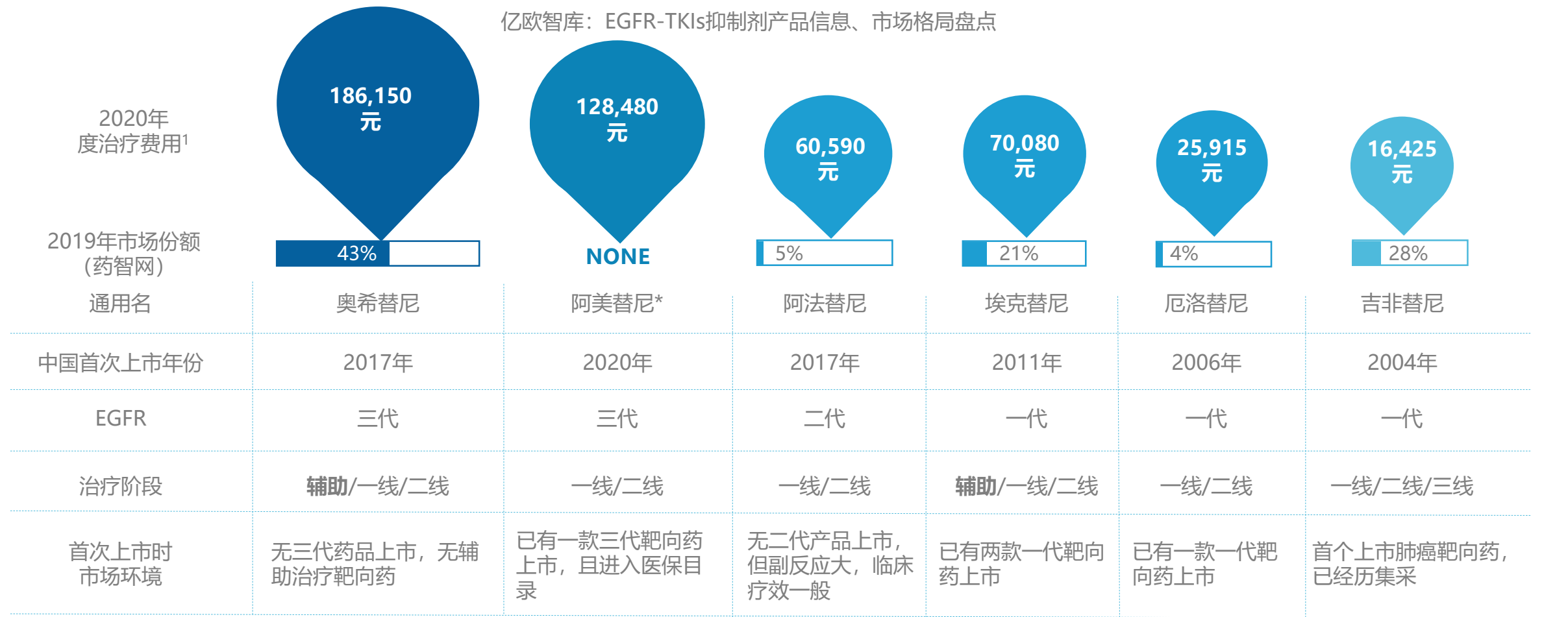
价格破局

销售破局

价格破局基于产品临床需求度及疗效，否则无法避免同质化价格竞争

◆ 在竞争环境异常激烈的情况下，能够维持价格的产品必然是基于临床需求和疗效。奥希替尼作为第一个三代产品上市，其临床疗效有目共睹，且适应症已向前拓展至辅助治疗，产品本身价值与临床需求重合，让奥希替尼能够在众多竞争者中突出重围。反观阿法替尼，因其自身产品不良反应相对较大，且无法满足临床空白需求，其年度整体治疗费¹用甚至无法与一代产品匹敌。

亿欧智库：EGFR-TKIs抑制剂产品信息、市场格局盘点

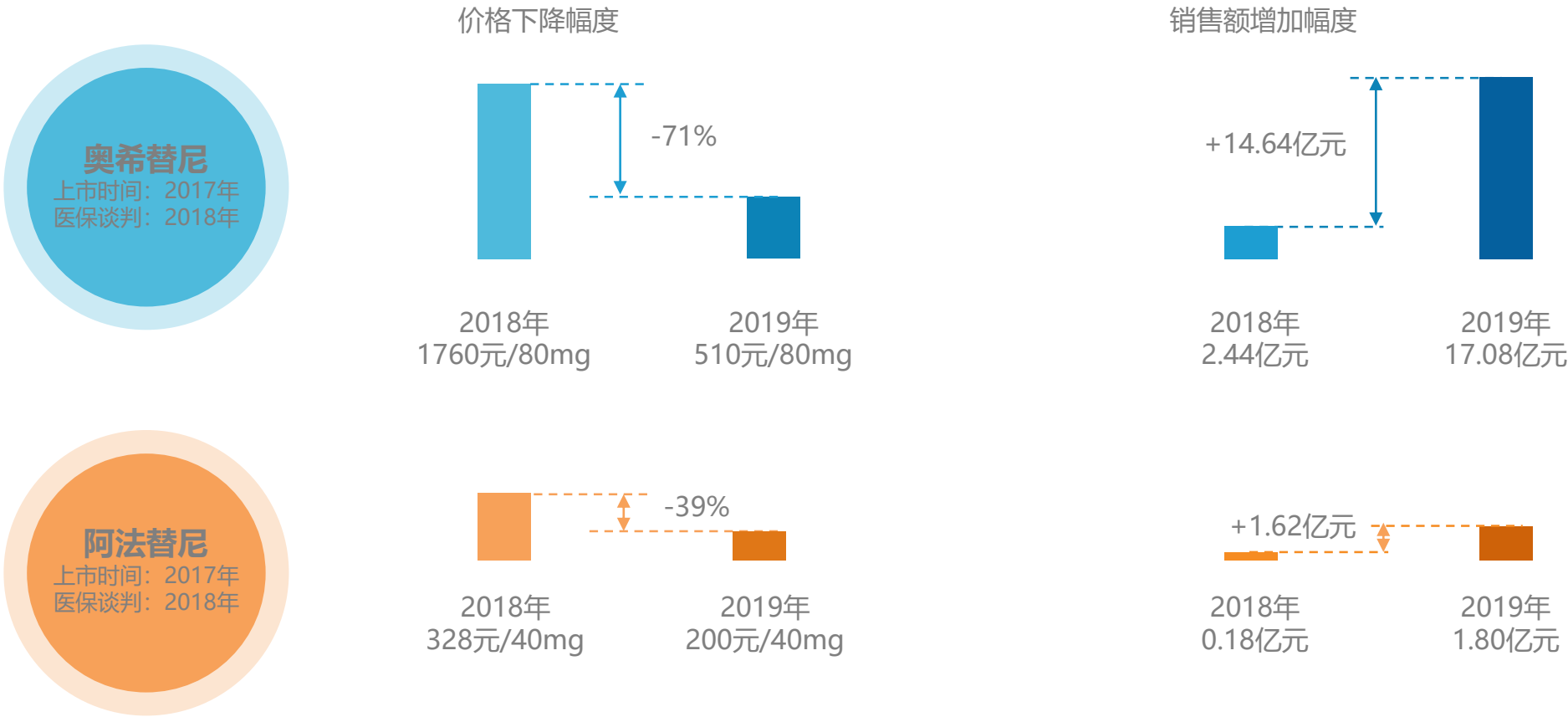


筛选条件：已上市的EGFR靶向药、已进医保且公开支付价
备注：1、以上为一人次年度治疗费用，标准体重60kg，不考虑药品实际用药周期
*阿美替尼价格为2021年医保谈判价格

降价进入医保不代表销量井喷，市场需求及临床疗效是打开市场的必要条件

- ◆ 奥希替尼和阿法替尼作为三代和二代首个上市的品种，同年上市、同年进入医保目录，价格绝对值前者高于后者，即便是奥希替尼大幅降价后，最小制剂单位价格仍高于阿法替尼。对比降价前后两年销售情况，在降价后，即使奥希替尼费用负担远大于阿法替尼，但仍迎来了销售额的井喷，而阿法替尼，销售绝对值增加远不及奥希替尼。
- ◆ 亿欧认为，创新药进入医保是市场准入的充分条件，但不是销量井喷的必要条件，临床需求及临床疗效才是市场井喷的必要条件。

亿欧智库：奥希替尼与阿法替尼价格降幅及销量增幅对比



站在巨人的肩膀上，在合作过程中建立自有销售团队，扩大市场份额

◆ 以PD-(L)1为例，各家在积极拓展适应症外，也在商业化进程方面发力，主要集中在license out、推广销售合作以及自建销售团队。创新药一方面靠临床疗效，另一方面靠市场推广销售，而Biotech公司往往在产品上市初期销售能力较弱，此时通过与销售团队成熟的综合性企业合作，有助于快速开发市场。但是，市场瞬息万变，在合作过程中不同类型企业磨合无法避免，销售能力是否达到预期仍需要验证；另一方面，随着企业产品线逐步丰富，建立自有销售团队成为大部分Biotech公司的发展方向。

亿欧智库：PD-(L)1企业商业合作及销售队伍建设情况

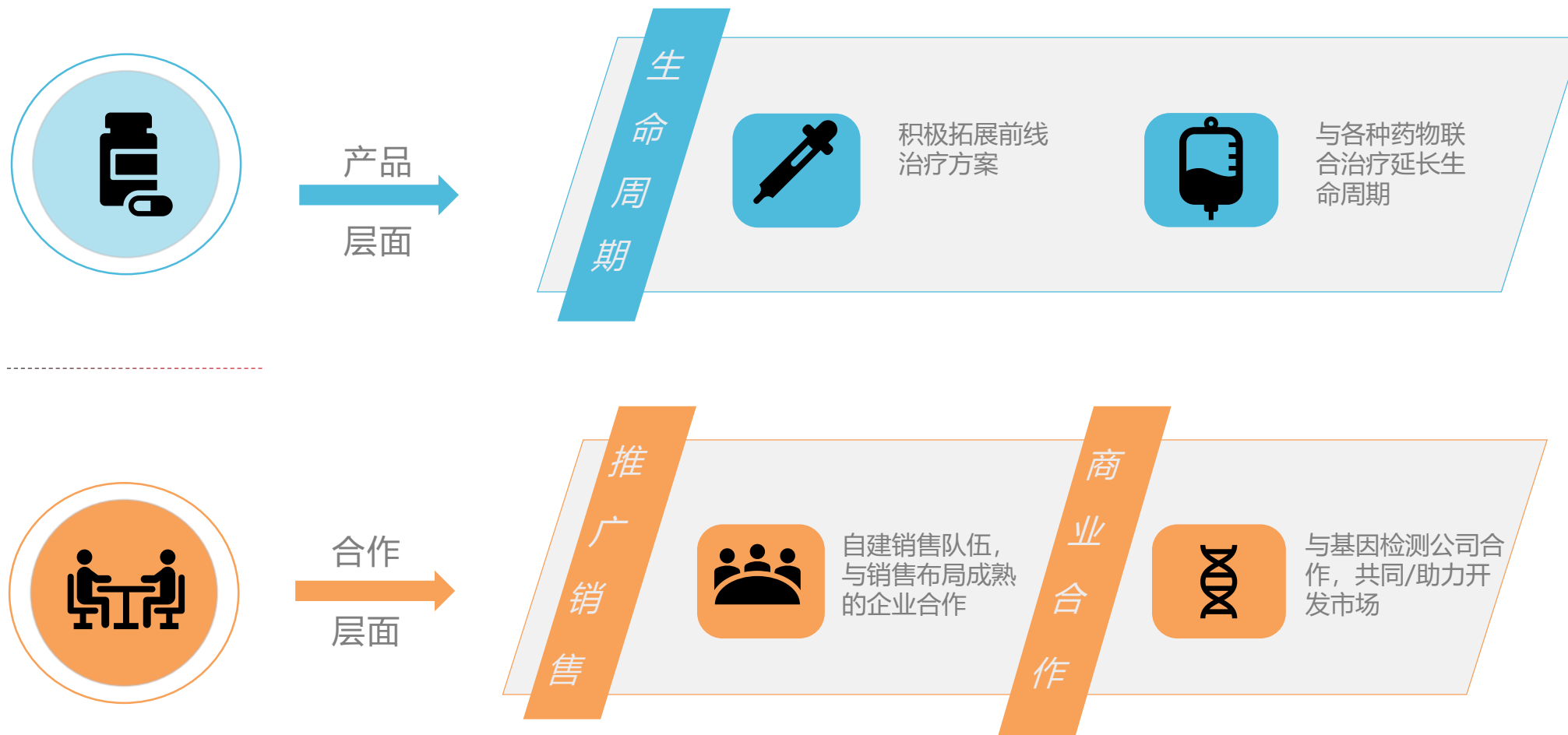
PD-(L) 1产品公司	License out	推广销售-国内	自有销售团队-国内	自有销售团队-国外
百济	诺华		约2900人	美国、欧洲
信达	礼来		约2000人	
君实	Coherus	阿斯利康（终止合作）	约700人	
恒瑞	Crystal Genomics		超5000人（肿瘤）	
康方生物/ 中国生物制药		中国生物制药	约150人	
誉衡	Arcus Biosciences			
康宁杰瑞/思路迪/先声		先声		

A top-down view of various medical supplies scattered on a light blue, textured surface. The items include several blister packs with red and white capsules, yellow and blue capsules, and white capsules. There are also several yellow and blue capsules, a green capsule, and a small grey capsule. A white surgical glove is visible in the upper left, and a white syringe is in the upper center. The entire image has a blue tint.

中国肺癌靶向药领域趋势预测

对外拓展用药新模式及合作方式，将成为企业商业化核心竞争力

亿欧智库：企业商业化核心竞争力



早中期将是未来靶向药的主要战场

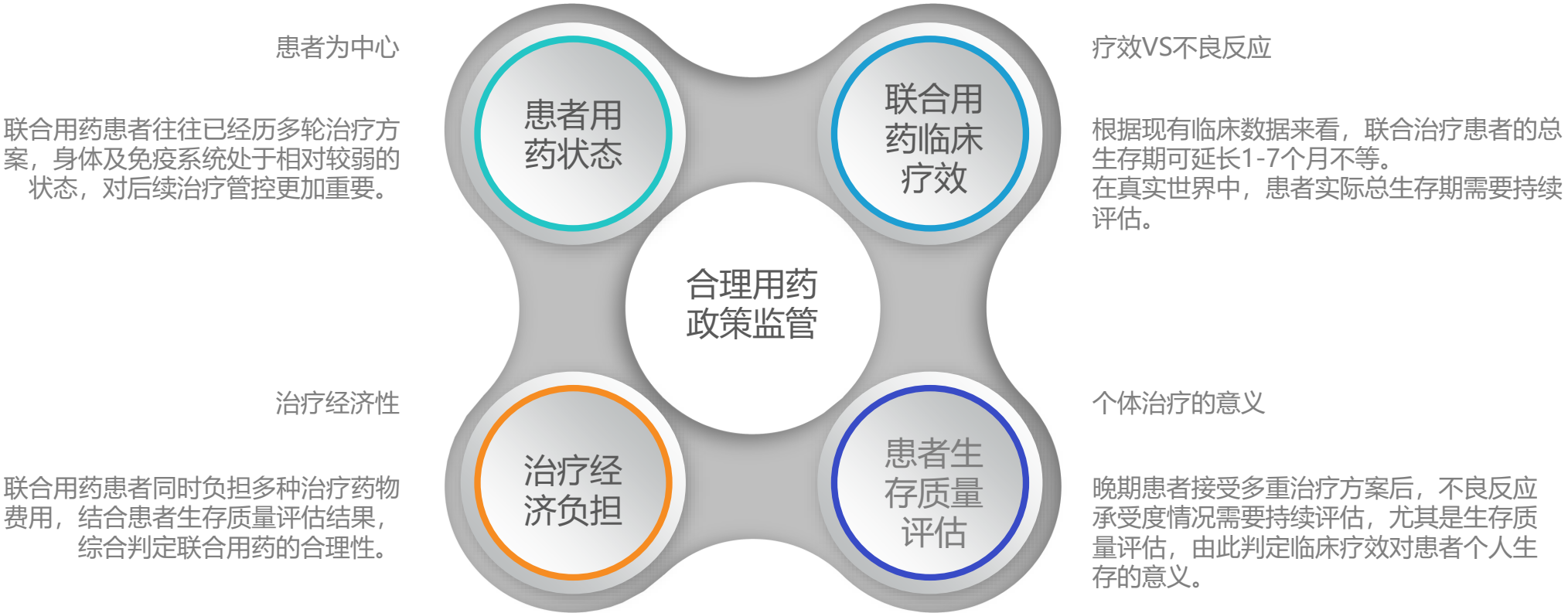
◆ 当前患者诊疗流程中，制药企业主要集中于非小细胞肺癌晚期患者人群，对于中期及早期患者人群靶向药治疗使用较少。然而，对于晚期患者人群来说，随着一二三线治疗不断推进，身体状态逐步下降，服用靶向药受益周期极大缩短。对于非小细胞肺癌靶向药来说，及早触达早/中期非小细胞患者，不仅能延长患者生存受益，还能延长产品在市场中的生命周期。

亿欧智库：早中期将是未来靶向药的主要战场

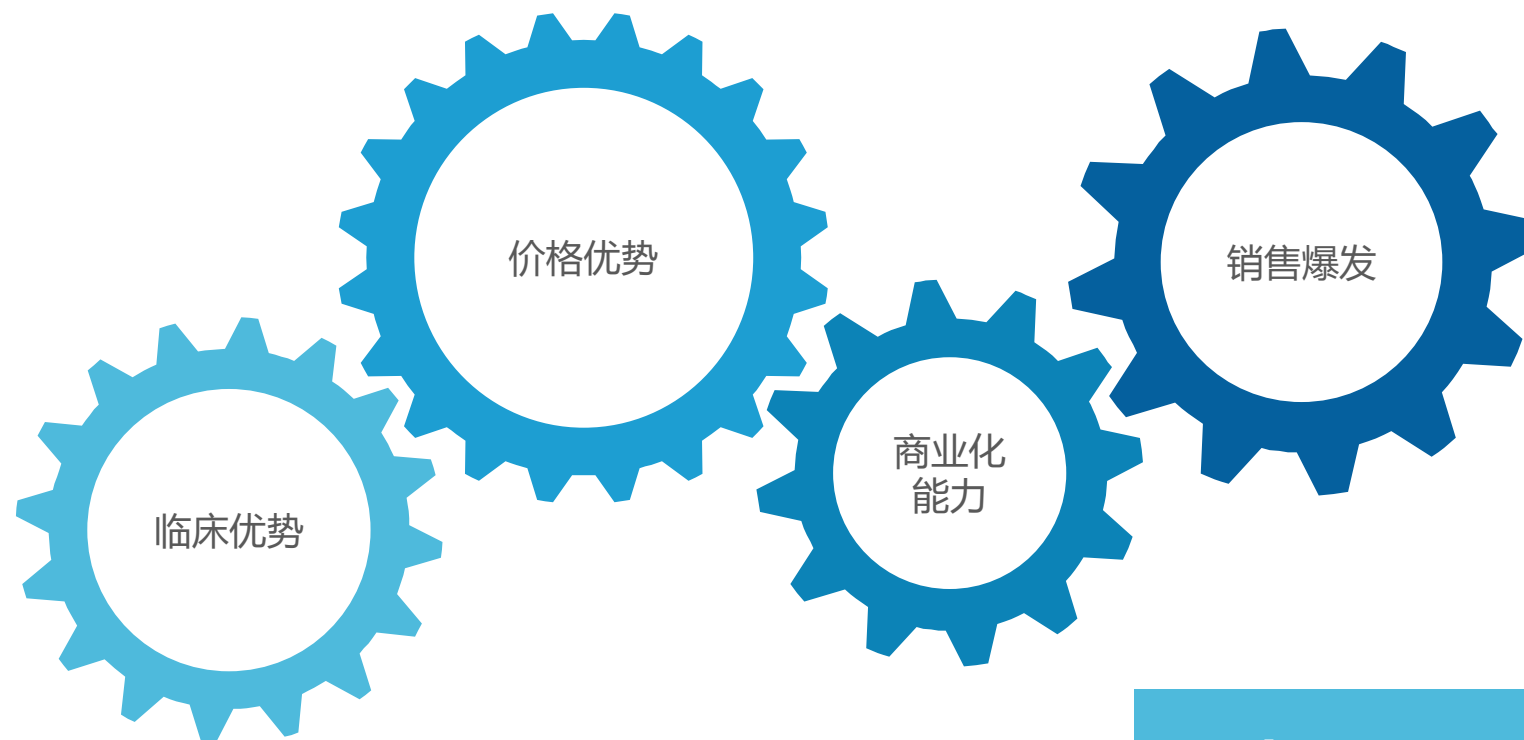


晚期患者联合治疗方案将趋于更加合理：临床疗效、不良反应、生存质量和经济性等方面综合评估，晚期患者不是治疗无底洞

亿欧智库：联合治疗方案中核心要素



- ◆ 在有临床优势的前提下，强大的商业化能力不可缺少。目前来看，国内市场环境正在逐步重视临床疗效，但是在产品实际销售过程中，仍然需要企业持续不断市场教育和临床培育。只有将临床优势、价格优势和商业化同时有力推进，才有可能在市场中达到应有销售预期。



创新药成功的关键

- 一个成功的创新药不仅需要临床优势，还需要有在众多竞争者中成功商业转化的能力，此时，享有优势定价权，成为用药首选；
- 对于追随者来说，需要有充分的临床效果支撑，满足药品支付中的可及性（适宜价格），成为竞争性用药。

综合评估，竞争摸底，精准立项

◆ 团队介绍:

- 亿欧智库 (EqualOcean Intelligence) 是亿欧EqualOcean旗下的研究与咨询机构。为全球企业和政府决策者提供行业研究、投资分析和创新咨询服务。亿欧智库对前沿领域保持着敏锐的洞察, 具有独创的方法论和模型, 服务能力和质量获得客户的广泛认可。
- 亿欧智库长期深耕科技、消费、大健康、汽车、产业互联网、金融、传媒、房产新居住等领域, 旗下近100名分析师均毕业于名校, 绝大多数具有丰富的从业经验; 亿欧智库是中国极少数能同时生产中英文深度分析和专业报告的机构, 分析师的研究成果和洞察经常被全球顶级媒体采访和引用。
- 以专业为本, 借助亿欧网和亿欧国际网站的传播优势, 亿欧智库的研究成果在影响力上往往数倍于同行。同时, 亿欧EqualOcean内部拥有一个由数万名科技和产业高端专家构成的资源库, 使亿欧智库的研究和咨询有强大支撑, 更具洞察性和落地性。

◆ 报告作者:



史姗姗

亿欧智库项目副总监

Email:

Shishanshan@iyiou.com

◆ 报告审核:



高昂

亿欧大健康总裁

Email:

gaoang@iyiou.com

◆ 版权声明：

- 本报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于智库的专业理解，清晰准确地反映了作者的研究观点。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。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见均不构成对任何人的投资建议。本报告的信息来源于已公开的资料，亿欧智库对该等信息的准确性、完整性或可靠性作尽可能的追求但不作任何保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映亿欧智库于发布本报告当日之前的判断，在不同时期，亿欧智库可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。亿欧智库不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，亿欧智库对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者可自行关注相应的更新或修改。
- 本报告版权归属于亿欧智库，欢迎因研究需要引用本报告内容，引用时需注明出处为“亿欧智库”。对于未注明来源的引用、盗用、篡改以及其他侵犯亿欧智库著作权的商业行为，亿欧智库将保留追究其法律责任的权利。

◆ 关于亿欧：

- 亿欧EqualOcean是一家专注科技+产业+投资的信息平台和智库；成立于2014年2月，总部位于北京，在上海、深圳、南京、纽约有分公司。亿欧EqualOcean立足中国、影响全球，用户/客户覆盖超过50个国家或地区。
- 亿欧EqualOcean旗下的产品和服务包括：信息平台亿欧网（iyiou.com）、亿欧国际站（EqualOcean.com），研究和咨询服务亿欧智库（EqualOcean Intelligence），产业和投融资数据产品亿欧数据（EqualOcean Data）；行业垂直子公司亿欧大健康（EqualOcean Healthcare）和亿欧汽车（EqualOcean Auto）等。

◆ 基于自身的研究和咨询能力，同时借助亿欧网和亿欧国际网站的传播优势；亿欧EqualOcean为创业公司、大型企业、政府机构、机构投资者等客户类型提供有针对性的服务。

- **创业公司**

- 亿欧EqualOcean旗下的亿欧网和亿欧国际站是创业创新领域的知名信息平台，是各类VC机构、产业基金、创业者和政府产业部门重点关注的平台。创业公司被亿欧网和亿欧国际站报道后，能获得巨大的品牌曝光，有利于降低融资过程中的解释成本；同时，对于吸引上下游合作伙伴及招募人才有积极作用。对于优质的创业公司，还可以作为案例纳入亿欧智库的相关报告，树立权威的行业地位。

- **大型企业**

- 凭借对科技+产业+投资的深刻理解，亿欧EqualOcean除了为一些大型企业提供品牌服务外，更多地基于自身的研究能力和第三方视角，为大型企业提供行业研究、用户研究、投资分析和创新咨询等服务。同时，亿欧EqualOcean有实时更新的产业数据库和广泛的链接能力，能为大型企业进行产品落地和布局生态提供支持。

- **政府机构**

- 针对政府类客户，亿欧EqualOcean提供四类服务：一是针对政府重点关注的领域提供产业情报，梳理特定产业在国内外动态和前沿趋势，为相关政府领导提供智库外脑。二是根据政府的要求，组织相关产业的代表性企业和政府机构沟通交流，探讨合作机会；三是针对政府机构和旗下的产业园区，提供有针对性的产业培训，提升行业认知、提高招商和服务域内企业的水平；四是辅助政府机构做产业规划。

- **机构投资者**

- 亿欧EqualOcean除了有强大的分析师团队外，另外有一个超过15000名专家的资源库；能为机构投资者提供专家咨询、和标的调研服务，减少投资过程中的信息不对称，做出正确的投资决策。

- **欢迎合作需求方联系我们，一起携手进步；电话 010-57293241，邮箱 hezuo@iyiou.com**



网址: <https://www.iyiou.com/research>

邮箱: hezuo@iyiou.com

电话: 010-57293241

地址: 北京市朝阳区霞光里9号中电发展大厦A座10层