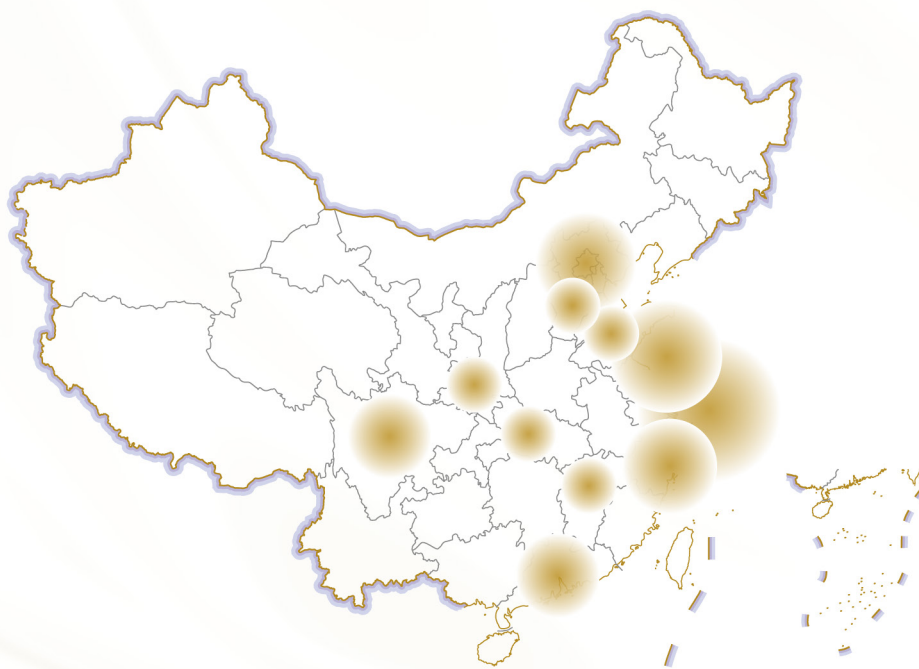


新浪潮，新突破

——2023前沿医药产业趋势报告



*图为前沿医药相关产业重点公司地域分布，摘自报告末「前沿医药产业地图」，第一财经据公开资料整理

第一财经
Y I C A I



第一财经投研中心
YICAI Investment Research Centre

Contents 目录

01 ADC 药物：“魔法子弹”渐趋成熟 05

- 1.1 优势：泛瘤种治疗潜力 05
 - 1.2 市场前景 06
 - 1.3 国内产业分布 06
 - 1.3.1 HER2 靶点竞争 08
 - 1.3.2 差异化靶点布局 08
 - 1.4 发展瓶颈：渗透率有待提升 08
-

02 靶向蛋白降解药物：打破不可成药“魔咒” 09

- 2.1 技术路径：PROTAC 更胜一筹 09
 - 2.2 在研管线 10
 - 2.3 国内产业分布 10
-

03 小核酸药物：生物药研发第三波浪潮核心 12

- 3.1 优势：长效性 & 适应症广泛 12
 - 3.2 技术路径：siRNA 与 ASO 12
 - 3.3 市场前景 13
 - 3.4 国内产业分布 13
-

04 CAR-T 细胞疗法：“活的肿瘤药” 16

4.1 优势：有望完全治愈癌症 16

4.2 技术路径：CAR-T 仍是主流 16

4.3 实体瘤拓展 17

4.4 国内产业分布 18

4.5 发展瓶颈：价格高昂亟待降本 20

05 AI 制药：等待临界点 20

5.1 优势：改变“倒摩尔”现状 20

5.2 技术路径：生成式 AI 更具创新性 21

5.3 国内产业分布 21

5.4 商业模式 23

5.5 发展瓶颈：仍待临床验证 24

06 结语 24

前沿医药产业地图 25

进入21世纪以来，伴随全球生物科学领域颠覆性技术突破迭出，各类新技术、新疗法成为创新药研发热门，也成为资本竞逐的焦点，推动全球创新药产业持续高速发展。

一个又一个的药物销售神话不断刺激国内外各大药企的神经。受益于政策环境改善及资本市场大力支持，国内创新药产业近年也迎来发展契机，创新药企业大量涌现并逐渐形成产业集群，与全球创新药企竞逐于各细分赛道。

中国创新药企的研发实力和产业规模究竟发展到什么水平，未来又将走向何方？哪些创新药赛道更具前景，又有哪些商业化策略更适合中国药企？本报告选取抗体偶联药物（ADC）、靶向蛋白降解药物（PROTAC）、小核酸药物、细胞治疗以及AI制药五大前沿医药领域，就上述市场关注度较高的话题展开探讨。

ADC 药物：“魔法子弹”渐趋成熟

ADC 药物由抗体、连接子和载药三部分组成，其中抗体部分用于对肿瘤精准靶向，连接子保障药物在血液中的良好稳定性以及精准释放，载药部分相对于单抗药物进一步加强了对肿瘤的杀伤能力。这三个组成部分共同构成了ADC药物集化疗药物杀伤力和精准疗法特异性于一身的特点，能在增大化疗药物治疗窗口的同时，加强精准疗法的杀伤力，从而提高抗肿瘤药物的治疗指数，被誉为“魔法子弹”。

ADC 药物此前经数年研发但鲜有突破，2019 年以来DS-8201（商品名：Enhertu）在治疗HER2 阳性转移性乳腺癌等方面表现出惊人疗效，成为ADC 药物研发近年来罕见的重大进展，不仅让ADC 药物迅速大火，也令HER2 成为目前热度最高的ADC 药物靶点。

1.1 优势：泛瘤种治疗潜力

第三代药物DS-8201 是近年来最为成功的ADC 药物，几乎以一己之力带火了整个ADC 赛道。DS-8201 于2019 年上市，凭借突破性的药物设计理念，在HER2 阳性乳腺癌治疗领域取得了颠覆性的临床效果，成为目前唯一一个在先前接受

过化疗和抗HER2 疗法治疗的HER2 阳性转移性乳腺癌患者中，显示出相比化疗显著延长总生存期的HER2 靶向疗法。

疗效上，DS-8201 组mPFS（中位无进展生存期）=25.1 个月，优于罗氏T-DM1（Kadcyla）的7.2 个月；DS-8201 组患者总生存率94.1%，优于T 药的85.9%。并且该药在胃癌、NSCLC 等领域显示出优异效果，不断拉高人们对ADC 这一技术路径的认知。

2023 年3 月7 日，阿斯利康和第一三共宣布，在最新的II 期临床试验（DESTINY-PanTumor02）中，Enhertu 达成客观缓解率和缓解持续时间这两项疗效终点，并在多线治疗进展患者的HER2 表达的多种晚期实体肿瘤中表现出持久反应，入组患者癌症种类包含胆道癌、膀胱癌、宫颈癌、子宫内膜癌、卵巢癌、胰腺癌和

2022年全球ADC药物销量数据（部分）

商品名	公司	靶点	销售金额（亿美元）				
			2020年	2021年	同比增速	2022年	同比增速
Kadcyla	罗氏	Her2	18.6	21.69	16.61%	21.8	0.51%
Adcetris	武田/Seagen	CD30	12.16	13.36	9.87%	14.76	10.48%
Enhertu	阿斯利康/第一三共	Her2	2.82	4.26	51.06%	12.38	190.61%
Padcev	Seagen/阿斯泰来	Nectin-4	3.42	5.38	57.31%	7.54	40.15%
Trodelyv	吉利德	Trop2	0.49	3.8	675.51%	6.8	78.95%
Polivy	罗氏	CD79	1.8	2.7	50.00%	4.58	69.63%
Besponsa	辉瑞	CD22	1.82	1.92	5.49%	2.19	14.06%
Blenrep	GAK	BCMA	0.42	1.22	190.48%	1.46	19.67%
Tivdak	Seagen/Genmab/再鼎	TF		0.06		0.63	950.00%

资料来源：医药魔方，第一财经

罕见肿瘤。

据了解，HER2 阳性比例高的癌种主要包括：乳腺癌大约20-30%；胃癌约10-30%；食道癌约17%左右；卵巢癌约20-30%；子宫内膜癌约21-47%；肺癌约20%；膀胱癌占12%等。可以看到，此次DS-8201 临床试验涵盖了其中大部分癌种。

查理投资的投资总监李一丁对第一财经表示，此次试验数据意味着只要有HER2 蛋白表达的癌症患者都可以从这款药物获益，明显降低死亡风险，提高生存期，“这在癌症治疗领域是突破性的，Enhertu 将成为新的‘不限癌种’的靶向疗法。”

1.2 市场前景

基于DS-8201 的巨大成功，ADC 药物成为目前最炙

手可热的创新药赛道，包括一众MNC 在内的各大创新药企业均在加紧这一领域的布局。2019 年以来全球ADC 药物领域License 及并购交易规模超过400 亿美元。其中，第一三共制药于2019 年将旗下HER2 靶向的DS-8201 和TROP2 靶向的DS-1062 两款重磅产品分别以超过60 亿美元的价格授权给阿斯利康，成为ADC 药物发展至今最大的赢家。

得益于资金持续大规模涌入，目前全球范围内ADC 药物管线储备极为丰富。全球披露的ADC 项目目前达到339 个，中国公司的项目有104 个，占比30%。

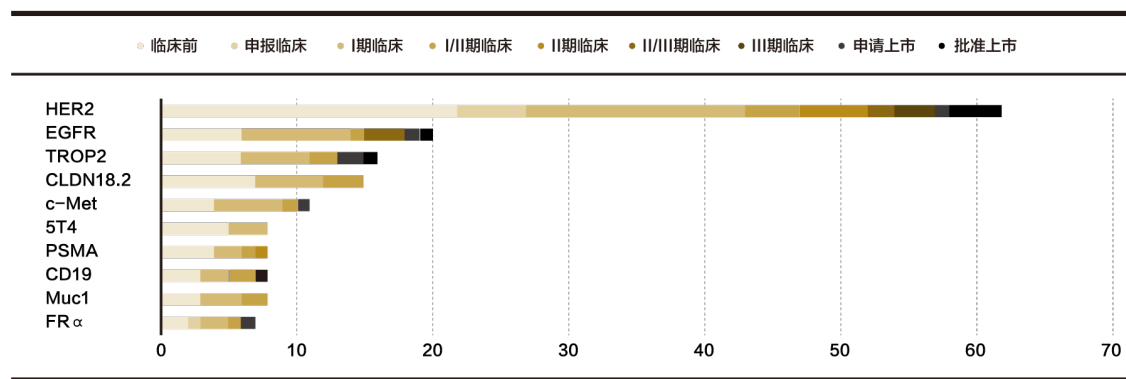
市场研究机构弗若斯特沙利文称，2022 年，全球ADC 药物市场规模已达到76 亿美元，预计未来将以超过30% 的复合年均增长率持续快速增长，并有望在2030 年达到638 亿美元。

1.3 国内产业分布

中国企业近年来在ADC 药物研发方面的投入力度持续加大，并于2021 年后陆续获得重大突破，技术水平逐渐在全球范围内获得认可。目前来看，布局ADC 赛道的上市公司多为平台型生物制药企业，主要聚集于上海、成都、苏州等地，研究管线丰富，且进度相对靠前。

荣昌生物（688331.SH）于2021 年以26 亿美元的价格将维迪西妥单抗的海外权益出售给了Seagen，刷新了中国制药企业单品种海外授权交易的最高纪录；2022 年底，科伦药业（002422.SZ）旗下科伦博泰与默沙东就7 款临床前ADC 分子达成了总金额94.75 亿美元的合作，成为迄今为止中国公司获得的最大生物制药对外许可交易；2023 年2 月，乐普生物与康诺亚宣布，与阿斯利康就

全球ADC在研药物靶点分布



资料来源：医药魔方，国金证券研究所，第一财经

CMG901 达成全球独家授权协议，将获得总额达到11.88亿美元的预付款和里程碑付款。

更多专注于ADC领域的Biotech企业主要聚集在苏州，

针对单一或少数管线进行研发并取得突破，2023年以来9笔实现License out的ADC管线中，就有7笔来自于此类biotech企业。

国内ADC药物研发企业靶点分布（不完全统计）

公司类型	公司简称	研发进展较快的靶点	所属地区
上市公司	荣昌生物	BlyS/APRIL/HER2	山东烟台
	乐普生物	HER2/EGFR/Claudin18.2	上海
	复星医药	HER2	上海
	君实生物	TROP2/Claudin18.2	上海
	上海医药	HER2	上海
	迈威生物	Nectin-4	上海
	科伦药业（科伦博泰）	TROP2/HER2	四川成都
	百利天恒	EGFR*HER3	四川成都
	康诺亚	Claudin18.2	四川成都
	康宁杰瑞制药	HER2	江苏苏州
	信达生物	CEACAM5	江苏苏州
	恒瑞医药	HER2	江苏连云港
	浙江医药（新码生物）	HER2	浙江绍兴
	华东医药	FR α	浙江杭州
	海正药业	HER2	浙江台州
	百奥泰	FR α /Nectin-4/Trop2/B7H3/HER2	广东广州
	石药集团	HER2/Claudin18.2	河北石家庄
非上市公司	普方生物	FR α	江苏苏州
	宜联生物	DLL3	江苏苏州
	启德医药	HER2	江苏苏州
	映恩生物	HER2	江苏苏州
	同宜医药	TRPV6	江苏苏州
	礼新医药	Claudin18.2	上海
	多禧生物	HER2	浙江杭州
	百力司康	HER2/EGFR	浙江杭州

资料来源：公司公告，第一财经

1.3.1 HER2 靶点竞争

具有高度成药性的HER2靶点是国内ADC药企最为关注的方向。据统计，目前中国有超过38%的在研ADC药物集中在HER2靶点，其中进入到II期或更高临床阶段的HER2阳性乳腺癌适应症ADC候选药物就有9种，而处于临床早期或临床前研究阶段的研发项目数量更多。

乐普生物(02157.HK)联席总经理胡朝红博士表示，当前对于中国创新药企业而言，fast-follow(快速跟随)依然是目前最佳的开发策略。中国药企的长处在于药物的工程化改造，尤其是ADC药物，通过对抗体、连接子以及载药等环节进行工程化改造后，药物性能的提升空间非常可观，以此来实现Best in Class，国产ADC药物可以更好地在同一靶点中实现差异化优势。

据悉，乐普生物的HER2靶向ADC药物MRG002，通过对曲妥珠单抗进行抗体层面的设计，在安全性和药物疗效方面同时得到了提升。胡朝红介绍称，该药物在UC等适应症方面临床数据相比DS-8201均取得了一定优势，目前针对胃癌适应症已在美国获得孤儿药认定。

此外，科伦博泰A166通过采用新型定点偶联技术，在药代动力学方面获得显著优势，在HER2阳性实体瘤中整体

ORR可达73%，目前正在II期临床阶段；浙江医药/新码生物的ARX-788，在HER2阳性晚期患者的早期临床中ORR可达74%(DS-8201为60.9%)，即将申报NDA。

1.3.2 差异化靶点布局

部分国内ADC药物的研发项目选择了靶点差异化的竞争策略，Claudin18.2、TROP2等靶点，以及一些HER2低表达适应症的研发项目日渐增多，并陆续获得突破。

科伦博泰在研的TROP2 ADC药物可达到ORR(客观缓解率)=43.6%，优于吉利德同类产品，未来该产品还可以在尿路上皮癌等晚期实体瘤中进行拓展。荣昌生物(688331.SH)、礼新医药Claudin 18.2靶点相关产品都已经进入II期临床试验阶段，石药集团(01093.HK)和科伦药业(002422.SZ)也均有这一靶点在研新药被海外企业引进。

乐普生物除了在Claudin18.2靶点的研发获得阿斯利康的青睐外，其ADC药物在CD20、EGFR、TF等其他靶点的研发也在持续推进。其中，EGFR靶向相关适应症的研究进度居前。胡朝红介绍称，目前乐普生物针对EGFR靶向ADC药物的研究已进入III期临床研究，进度在全球领先，并

且鼻咽癌适应症获得美国FDA孤儿药认定和中国CDE突破性治疗药物认定。

李一丁认为，对HER2以外新靶点的探索会产生非常具有投资价值的企业，尤其是在所治疗适应症的领域中最好或最快的药物都适合投资。

1.4 发展瓶颈：渗透率有待提升

国内ADC药物市场规模近年来实现快速增长，但整体渗透率仍相对较低，价格昂贵和临床数据不足，是目前ADC药物在国内渗透率低的重要原因。

胡朝红表示，成本控制是提升药物可及性的关键之一，也是ADC药物前期研发阶段就需要认真并重点考虑的问题，只有不断优化和完善生产工艺，依托成熟的生产平台，提升效率并减少损耗才能实质性降低ADC药物的生产成本，从而在提升药物可及性上获得优势。

另一方面，诸如鼻咽癌、胃癌、肝癌等瘤种仅在国内属于高发肿瘤，在欧美地区却属于罕见病，欧美的MNC对于这些疾病的ADC药物开发热情相对较低，治疗药物有限，导致国内相关肿瘤药物价格高昂。胡朝红表示，面对此类“中国特有”的难题，中国的药企有责任

任为中国病患者去努力寻找安全有效的治疗方案。

ADC 药物理论上可以覆盖所有癌症治疗，有望极大程度满足国内的肿瘤临床治疗需求。胡朝红表示，ADC 药物相比传统化疗不仅疗效提升还能显著减少治疗副作用，预计后期随着ADC 药物与免疫治疗联合用药，疗效提升将更为明显。

02

靶向蛋白降解药物：打破不可成药“魔咒”

打破蛋白靶点“不可成药”限制，靶向蛋白降解技术为一些“无药可治”的疾病带来全新潜力治疗手段，其中 PROTAC（蛋白降解靶向嵌合体）路径已取得重大突破，是目前发展最快、优势最为突出的蛋白降解技术路径。

2021 年以来，全球 PROTAC 药物产业化步伐持续加快，国内也有 7 款自研药物进入临床试验阶段。海创药业（688302.SH）董事长陈元伟对第一财经表示，PROTAC 技术已经被市场所认可和接受，“如果有 PROTAC 药物完成三期临床被验证疗效良好，同时，获得 FDA 或者中国的批准

上市，将会成为推动 PROTAC 赛道快速发展的重要标志”。

业内人士认为，未来在全球肿瘤治疗及其他重大疾病治疗领域，PROTAC 将逐渐发挥其重要优势，有望成长为下一个 PD-1，拥有千亿美元市场前景。

2.1 技术路径：PROTAC 更胜一筹

传统小分子或抗体药物主要通过长期占据靶向蛋白质活性位点，实现特定蛋白功能的阻断，抑制致病细胞生长复制达到治疗效果。然而由于蛋白结构存在局限性，目前 20000 种人类蛋白质中，80% 以上具有“不可成药性”，剩余可靶向蛋白质中也存在易产生耐药性突变等问题，这成为限制小分子靶向药物进一步发展的主要瓶颈。

在新技术和新思路推动下，针对“不可成药”蛋白靶点的新药研发近年来取得了一系列进展。其中，基于蛋白降解功能研发新型小分子药物成为一个重要方向。

靶向蛋白降解领域的研究可以追溯到 1992 年，目前已有 PROTAC、分子胶、LYTAC、AUTAC、ATTEC 等多种蛋白降解技术陆续出现。其中，PROTAC 是一种基于泛素-蛋

白酶系统而发展的一种蛋白降解新技术，短暂附着后即可触发靶蛋白泛素化反应，进而通过人体自带的蛋白处理系统（泛素-蛋白酶体系统）降解致病蛋白。

打破蛋白靶点“不可成药”的限制，意味着蛋白降解技术将可以为原先“无药可治”的疾病提供全新的治疗手段，而 PROTAC 技术可以降解近 80% 人体细胞内蛋白质，相较于其他蛋白降解技术拥有更为广泛的应用前景，尤其是在肿瘤治疗领域，未来或有望在全球肿瘤治疗领域扮演重要角色。

E3 连接酶配体是 PROTAC 药物的重要组成部分，2015 年，第二个 E3 连接酶——VHL 被发现成为 PROTAC 药物研究最为关键的突破，标志着改善 PROTAC 分子成药性成为可能，此后全球 PROTAC 研究项目激增，已成为目前发展最快的蛋白降解技术路径之一。

陈元伟表示，PROTAC 药物完全不同于传统小分子药物的作用机制，是一项革命性的靶向策略，巨大的想象空间正吸引越来越多制药公司对这个领域进行持续研究探索。

目前 PROTAC 药物研发覆盖较多的是 ER（雌激素受体）、AR（雄激素受体）、BTK（布鲁顿氏酪氨酸激酶）等成熟药物靶点，适应症分别为前列腺癌、乳腺癌和血液瘤。综合弗若斯特沙利文等机构统计，到 2024、2025 年，乳腺癌、前列腺癌药物市场规模分别有望达到 475 亿美元和 233 亿美元，BTK 药物市场有望达到 219 亿美元，仅这三个适应症

就拥有近千亿美元市场空间。陈元伟预计，PROTAC 药物将成为继ADC 药物之后又一个爆款药物的潜力。

2.2 在研管线

靶向蛋白降解技术受到关注以来，一批专注于开发蛋白降解剂的Biotech 公司如Nurix Therapeutics、Arvinas、Kymera Therapeutics 等相继成立，推动多款蛋白降解剂进入临床研究并获得初步积极数据。同时，罗氏、辉瑞等制药巨头也开始在该领域持续加码。

但截至2023 年4 月，全球仍未有蛋白降解药物获批上市，在研药物中PROTAC 项目最多，进展也最快，共17 款PROTAC 药物进入临床，173 款药物处于临床前阶段。

目前蛋白降解领域研发进度靠前的企业中，Arvinas 是PROTAC 技术路径的头部公司，其开发的ARV-110 和ARV-471 是全球率先进入临床试验的PROTAC 药物。2022 年2 月，Arvinas 宣布ARV-110 在临床试验中持续显示抗肿瘤活性和患者获益证据，并计划在年内启动关键临床试验。2022 年年底，ARV-471 部分临床II 期数据出炉，并注册了首个III 期临床，预计2024 年初步完成。

2.3 国内产业分布

国内企业在蛋白降解药物领域的研究也已取得诸多进展，包括海创药业、开拓药业（09939.HK）、海思科（002563.SZ）等药企在内，国内已有7 款蛋白降解药物陆续进入临床研究阶段。

从技术路径和靶点分布来看，国内企业主要聚焦的技术路径依然是PROTAC，但也有越来越多的公司开始关注分子胶、CRBN E3 连接酶调节剂（CELMoD）等技术路径，并取得了不同程度的进展。在针对靶点方面，以IKZF1/3、ER、AR、BTK 等靶点居多。

从区域分布来看，蛋白降解药物研发企业主要集中在上海地区，但研发进度多数处于临床前阶段。相比之下，四川、江苏的蛋白降解药物研发

企业数量同样可观，并且研发进度较快，有不少项目已经进入临床阶段。

上市公司中，海创药业目前已申请PROTAC 技术相关全球发明专利近30 项。公司自主研发的口服PROTAC 药物HP518 是中国首个进入临床阶段的口服AR PROTAC 在研药物，正在澳大利亚开展I 期临床研究。陈元伟告诉记者，该药已于2023 年获得FDA 批准在美国进行临床试验，目前在美国临床1b 试验已正式启动，有望在明年完成。

海思科拥有超过20 个PROTAC 项目，布局的靶点有BTK、IRAK4、BRD4、AR3 等。其中以BTK 为靶点的HSK29116 进展最快，已于2021 年4 月启动临床，成为该公司Protac 研发平台首个进入临床的产品。东吴证券表示，与已上市BTK 抑制剂相比，HSK29116 有望在靶点选择性和BTK 耐药突变等方面取得突破，为B 细胞恶性肿瘤患者带

国内企业PROTAC药物在研管线（临床阶段）

药品名称	研发机构	最高状态	靶点
RHK05047	瑞诺生物	临床 I/II 期	BRD4
AC0682	冰洲石生物科技	临床 I 期	ER
AC0176	冰洲石生物科技	临床 I 期	AR
BGB-16673	百济神州	临床 I 期	BTK
HP518	海创药业	临床 I 期	AR
HSK29116	海思科	临床 I 期	BTK
GT20029	开拓药业	临床 I 期	AR

资料来源：药研网，中信证券研究部，第一财经

国内靶向蛋白降解主要参与企业

公司简称	所在地区	主要技术路径			靶点
		protac	分子胶	CELMoD	
海思科	四川成都	临床			BTK
开拓药业	江苏苏州	临床I/II			AR/MYC
恒瑞医药	上海	临床I			ER
百济神州	四川成都	临床I			BTK
海创药业	四川成都	临床I			AR、SHP2
领泰生物	上海	临床前			未披露
和径医药	上海	临床前			EGFR
标新生物	上海	临床前	临床前		IKZF1/3
诺诚健华	北京		临床I		
五元生物	江西南昌	临床前			未披露
美志医药	上海	临床前			未披露
亚盛医药	江苏苏州	临床前			MDM2
凌科药业	上海	临床前			未披露
石药集团	上海	临床前			未披露
瑞诺生物	浙江杭州	临床I/II			BRD4
星亢原生物	北京	临床前			BTK
德巨生物	江苏苏州	临床前			AR
分迪药业	四川成都		临床前		未披露
多域生物	浙江杭州	临床前			未披露
同源康	浙江湖州	临床前			未披露
恩瑞生物	上海	临床前			PI3K/mTOR
汇宇制药	四川内江	临床前			未披露
达歌生物	上海		临床前		未披露
睿跃生物	上海	临床前			TRK
冰洲石生物	上海	临床I			ER/AR
亚虹医药	上海		临床前		AR
康朴生物	上海			临床I/II	IKZF1/3
正大天晴	江苏连云港			临床I	IKZF1/3
麓鹏制药	广东广州	临床前			mdm2

资料来源：公司公告，第一财经

来新的选择。

陈元伟表示，国内药企在药物创新方面仍有一定距离，尤其是诸如连接体、制剂方面的技术仍有瓶颈需要突破，美国的头部制药公司依然是蛋白降解领域的绝对领跑者。“从商业化策略来看，国内研发企业如果能在临床试验阶段与跨国企业签署licence out的授权协议，仍将是比较好的出路。”

03

小核酸药物：生物药研发第三波浪潮核心

新冠疫情令mRNA疫苗广为人知，也令小核酸药物进入更多人视野。

受限于递送技术尚不成熟，目前小核酸药物靶点仍主要局限于肝脏组织，适应症多为罕见病和遗传病。青侨阳光基金经理林伟认为，核酸药物已成为全球生物药研发第三波浪潮的核心，即使是目前局限于肝靶点的阶段，应用前景也不可估量，尤其是在降脂降压等慢性病领域。

被称为“RNA疗法第一股”的圣诺医药(02257.HK)董事长陆阳博士对第一财经表示，以siRNA药物为首的新型核酸疗法拥有巨大潜能，一旦

突破肝靶向限制，其广泛应用场景将带来可观市场空间，尤其在肿瘤治疗方面，未来需求及发展空间巨大，“对标单抗药物发展进程，核酸药物市场规模仍有很大潜力。”

3.1 优势：长效性 & 适应症广泛

核酸(nucleic acids)是一种生物大分子，包括脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)，其中能够用于疾病预防和治疗的，被统称为核酸药物。小核酸药物是指长度较短，碱基或碱基对少于30的单链或双链核酸药物分子，主要通过碱基互补配对作用于细胞内的mRNA，进而调控蛋白质表达来达到治疗效果。

由于直接作用于基因表达调控层面，相比于靶向蛋白质的疗法，小核酸药物具有研发周期短、成功率高、体内毒性低，药效时间长等诸多优点。尤其是在长效性方面，目前已上市的部分小核酸药物有效性达到6-9个月，是小分子化药和抗体药物所难以匹敌的。

覆盖靶点范围广规模大，潜在适应症广泛是小核酸药物另一大优势。由于对蛋白靶点有特殊结构要求，目前小分子化药和抗体药物可靶向的人体蛋白仅有数百个，而小核酸药物以RNA为靶点，已知靶点达到数千个，这意味着小核酸

药物潜在可治疗适应症更为广泛。

3.2 技术路径：siRNA与ASO

目前小核酸药物以小干扰核酸(siRNA)、反义核酸(ASO)两大技术路径为主，其他诸如miRNA、saRNA等小核酸药物也在陆续研制中。其中反义寡核苷酸由于发现较早，在小核酸药研发中占据主导地位，目前已有9款药物获批上市。核酸干扰(RNAi)机制于1998年被发现，虽然起步较晚，但在治疗效率、安全性以及长效性方面优势更为突出，由此吸引了越来越多企业入局，逐渐成为最热核酸药赛道，目前已有5款来自行业旗舰公司Alnylam的siRNA药物获得美国和欧洲监管部门批准进入市场，其他多数仍处于不同的临床阶段。

“在核酸药领域，技术路线、递送技术代差优势、先发卡位优势，是构成企业核心竞争力的关键因素。”林伟表示，在当前递送技术尚不成熟，未形成代差优势的情况下，所选择的技术路线将构成核酸药企业的核心竞争力，相比之下，siRNA技术路线的企业更具优势。

陆阳也认为，以siRNA药物为首的新型核酸疗法拥有巨大潜能，一旦突破肝靶向限制，其广泛应用场景将带来可

观市场空间，“对标单抗药物发展进程，100 亿美元左右的市场规模大抵相当于单抗药物在历经十年发展后（2010 年）所达到的水平，时至今日，仅阿达木单抗（humira）单款药物市场规模就已突破200 亿美元。”

据悉，SiRNA 药物由于其 RNA 分子在体内易于分解，采用高效率的跨细胞膜载体递送技术是主流趋势，也是该项技术研发的重要瓶颈所在。陆阳表示，“递送技术的突破极具挑战性”，一项合格的递送技术需要同时保证精准递送、维持药物活性并具有较高的安全性。但由于个体差异，即使是同一药物递送技术，在不同人体内，以及针对不同适应症时都可能产生不同效果。因此，核酸药递送技术真正投入到临床应用中需要长期的技术积累和突破。目前国内小核酸药企业多采用fast-follow 策略，主要原因就是递送技术上无法取得创新性突破。

3.3 市场前景

受限于递送技术尚不成熟，目前小核酸药物靶点仍主要局限于肝脏组织，适应症更多集中在遗传病、罕见病以及个别肝相关慢性疾病，覆盖患者群体规模较小，市场仍处于刚刚起步阶段。

平安证券统计显示，截至2020 年，全球小核酸药物销售额在35 亿美元左右，其中销售额最高的是Ionis 和 Biogen 合作开发的Spinraza（nusinersen），作为全球首款获批用于治疗脊髓性肌萎缩症的药物，其在2020 年实现收入20.52 亿美元。

林伟认为，即使是目前局限于肝靶点的阶段，核酸药物应用前景也不可估量，尤其是在降脂降压等慢性病领域。在降脂方面可能还会面临单抗等其他药物的竞争，但在高血压以及ATTR 疾病治疗方面，肝靶向的小核酸药拥有无可比拟的优势。一旦突破，将为核酸药物打开可观市场前景。

目前siRNA 药物在高胆固醇、高血压、糖尿病等疾病领域的应用都指日可待。未来市场规模的进一步拓展还有赖于人们对于核酸药物的认知和接受度，同时还需要加大力度拓展适应症覆盖范围。陆阳预计，未来siRNA 药物研发路径

的突破方向有两个，一个中枢神经系统，指向脑科疾病，如帕金森、阿尔茨海默症等，另一方向则指向肿瘤治疗领域。

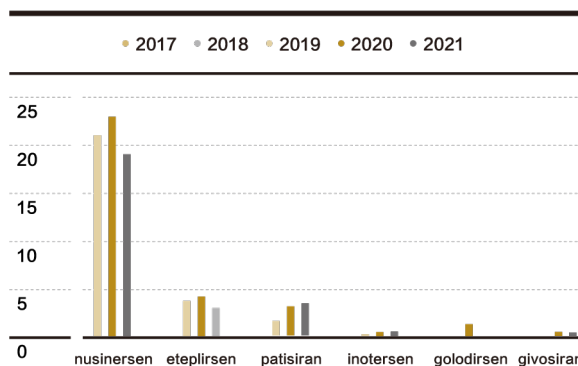
“到目前为止，肿瘤治疗的临床需求远没有满足，且肿瘤治疗的需求将长期存在，这给 siRNA 药物治疗留下的市场空间也非常可观”。

光大证券测算，综合传染病、慢性病、肿瘤三大领域 5 种适应症，除去 mRNA 新冠疫苗以及罕见病核酸药物，到 2034 年预计国内小核酸药物市场规模将达到千亿元人民币。

3.4 国内产业分布

长期以来，中小型 Biotech 公司是推动小核酸药物技术进步的主要动力，随着行业应用

全球已上市小核酸药物销售额(亿美元)



资料来源：RNA therapeutics on the rise, 公司官网, Drug Bank, 国金证券研究所, 第一财经

全球已上市小核酸药物

通用名	靶点	适应症	公司	上市时间	RNA类型
fomivirsen(退市)	CMV UL 123	巨细胞病毒视网膜炎	Lonis/Novartis	1998	ASO
mipomersen(退市)	APOB	家族性高胆固醇血症	Lonis/Sanofi	2013	ASO
eteplirsen	DMD exon 51	杜氏肌营养不良症	Sarepta Therapeutics	2016	ASO
nusinersen	SMN2 exon7	脊髓型肌萎缩症	Lonis/Biogen	2016	ASO
inotersen	TTR	遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性	Lonis	2018	ASO
golodrsen	DMDexon 53	杜氏肌营养不良症	Sarepta Therapeutics	2019	ASO
volanesorsen	APOC3	家族性乳糜微粒血症综合征	Lonis	2019	ASO
viitolarsen	DMD exco53	杜氏肌营养不良症	Nippon shinyaku	2020	ASO
casimersen	DMD ex0045	杜氏肌营养不良症	Sarepta Therapeutics	2021	ASO
patisiran	TTR-FAP mRNA	遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性	Alynlam	2018	siRNA
givosiran	ALAS1	急性肝卟林症	Alyniam	2019	siRNA
Inclisiran	PCSK9	原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常	Alyniam/Novartis	2020	siRNA
lumasiran	HAO1 mRNA	原发性高草尿酸症1型	Alynlam	2020	siRNA

资料来源：RNA therapeutics on the rise，公司官网，Drug Bank，国金证券研究所，第一财经

前景被逐渐认知，相关企业也越来越受到各路资本的关注。

国内核酸药物行业近20年来共经历了两波发展高潮，第一波是在2007年小核酸药物研究获得诺奖之后，国内大量生物科技公司或通过自身研发，或通过技术引进等方式进入核酸药领域；2018年来国内创新药发展迎来第二波高峰，大量专家及科研人员回国创业，不少公司陆续进入核酸药领域。

目前，据不完全统计，包括上市公司圣诺医药、腾盛博药（02137.HK）等在内，国内专注于小核酸药物研发的创新药企业近20家，此外，君实

生物（688180.SH）、舒泰神（300204.SZ）以及悦康药业（688658.SH）等公司也纷纷涉足小核酸药物研究。从区域分布来看，长三角地区是国内小核酸企业的聚集地，其中，江苏更是小核酸药物企业最主要的分布地区。

头部公司中，圣诺医药目前布局了多肽纳米颗粒（PNP）、新型GalNAc siRNA以及呼吸道给药等多个技术平台，用于开发广泛的肿瘤和纤维化疾病药物，其中公司在PNP领域的研究处于全球领先地位。

适应症选择上，圣诺的研究采取稳健策略从相对较为轻

微的皮肤鳞癌介入，逐步验证靶点的准确性以及药物的安全性。据了解，公司目前在研的16款候选药物中，核心产品STP705是一种双靶点TGF-β1/COX-2抑制剂，其针对非黑色素瘤皮肤癌（NMSC）的管线目前处于美国临床IIb期，针对增生性瘢痕（HTS）的管线亦已在美国启动IIa期研究。

瑞博生物是国内另一家核酸药龙头，已建立小核酸药物全技术链整合研发平台。2022年9月19日，瑞博生物宣布自主研发的以PCSK9为靶点的小核酸药物（RBD7022注射液）

国内小核酸药物研发企业技术路线分布

公司简称	所在地区	现有技术路线
圣诺医药	江苏苏州	siRNA
瑞博生物	江苏苏州	ASO、siRNA
星曜坤泽	江苏苏州	siRNA
安天圣施	江苏苏州	ASO
百奥迈科	江苏南通	siRNA
命码生物	江苏泰州	miRNA
中美瑞康	江苏如东	saRNA
君实生物	上海	siRNA
舶望制药	上海	siRNA
迦进生物	上海	siRNA
昂拓生物	上海	ASO、siRNA
大睿生物	上海	siRNA
赫吉亚生物	上海	siRNA
浩博医药	浙江杭州	ASO
海昶生物	浙江杭州	ASO
荣清畅生物	陕西西安	siRNA、miRNA
艾码生物	广东深圳	miRNA
先衍生物	四川成都	siRNA
腾盛博药	北京	siRNA
悦康药业	北京	ASO
舒泰神	北京	siRNA

资料来源：公司公告，第一财经

获批在中国开展首次人体临床试验，该药是一种针对高脂血症的GalNAc缀合的siRNA药物。此外，腾盛博药（02137.HK）从Vir引进的BR11-835是一款靶向HBV高度保守DR2区的siRNA，可抑制多种乙肝蛋白的表达，目前II期临床已完成。

平台型创新药企中，舒泰神

（300204.SZ）在研的具有自主知识产权的STSG-0002为一款针对乙肝病毒的shRNA药物，当前正处于临床I期，全球范围内迄今尚无相同靶点基因药物获批上市。君实生物与合作伙伴润佳上海共同研发的一种靶向ANGPTL3（血管生成素样蛋白3）的siRNA药物，“JS401注射液”临床试验申请获得临

床默示许可，该药物主要用于高脂血症等治疗。

陆阳指出，目前国内在研的小核酸药物项目绝大部分是通过license in的方式引入项目进行开发，“尽管这些药物已在国外开展临床试验，但多数项目仍然面临挑战，凭借这一方式进行国内研究，失败风险较高”。他认为，一些全球布

局，同时在国内外推进技术研究，基本功比较扎实的企业，更可能在这一波核酸药发展浪潮中获得成功。

04

CAR-T 细胞疗法：“活的肿瘤药”

CAR-T 细胞疗法在血液瘤治疗领域的优异效果，令其成为近年全球发展最为迅速的医药细分赛道之一。

目前全球已有超过2700个活跃的细胞治疗管线。随着参与者的持续增多，市场空间有限的血液瘤治疗领域逐渐变得拥挤；动辄百万元一针的价格，也严重限制了其市场渗透率的提升。

业内人士称，在实体瘤领域的应用，以及通用化的同种异体技术，已成为目前细胞治疗技术最重要的两大突破方向。

4.1 优势：有望完全治愈癌症

近年来，随着基因技术的持续发展，通过基因改造人体

免疫细胞来清除肿瘤的细胞治疗技术快速兴起，成为继放疗、靶向治疗之后，人类在肿瘤治疗领域的又一技术突破。

细胞治疗的核心机制，即提取患者自身免疫细胞后，嵌入特殊基因片段，使其具备针对性的肿瘤识别能力和更强的杀伤性，或者更快的扩增能力，经过体外扩增后回输患者体内来达到肿瘤杀灭的目的。

李一丁对第一财经表示，相对其他技术，细胞治疗是使用活的细胞作为攻击肿瘤的武器，目前来看是可以达到长期控制癌症甚至治愈的疗法，在一些早期临床的患者体内，10年后仍然有细胞治疗的细胞存活在体内发挥作用。“在血液瘤治疗领域，细胞治疗已可以取代骨髓移植的地位，成为最有力武器，甚至可以治愈多种血液癌症。”

基于在血液癌症领域的巨大成功，近年来全球细胞治疗研发管线爆发式增长。根据《自然综述·药物发现》统计，截至2022年4月15日，全球共有

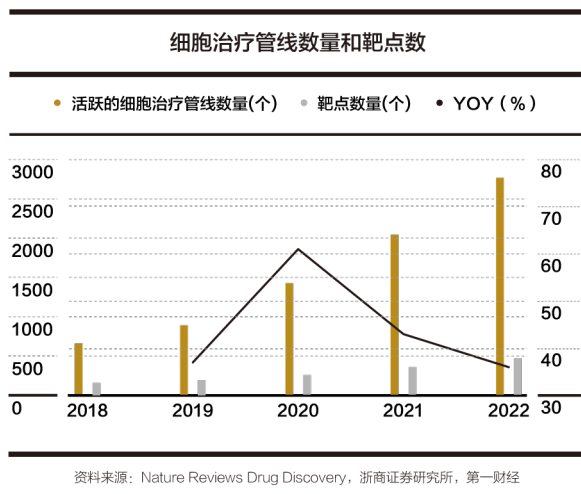
2765个活跃的细胞治疗药物管线，较2021年同比增长36%。

同时，细胞治疗领域首款重磅药物也已出现。2022年，吉利德的Yescarta（阿基仑赛）由于推进二线治疗，患者覆盖数量显著增加，年内实现销售金额11.6亿美元，同比增长达到66.9%。

这是一款基于CD19靶点的用于治疗大B细胞淋巴瘤的CAR-T产品。李一丁表示，相比淋巴细胞瘤，多发性骨髓瘤将是细胞治疗领域前景更为可观的细分赛道，相信未来会出现50亿美元以上的重磅药物。

4.2 技术路径：CAR-T 仍是主流

根据所改造的免疫细胞以及嵌入基因片段的不同种类，细胞治疗技术目前主要分为



CAR-T、CAR-NK、TIL 以及 TCR-T 等类型。其中，CAR-T 技术是目前最成熟，临床应用最广泛的细胞治疗技术。截至 2022 年，CAR-T 研发管线数量达到 1432 个，占比最高。

CAR-T 技术目前已发展至第二代，由于新增了共刺激信号，CAR-T 细胞在患者体内的扩增能力显著增强，存活的时间也更长，从而显著提升了其清除肿瘤细胞的能力。

科济药业（02171.HK）董事长李宗海博士对第一财经表示，第二代 CAR-T 细胞扩增能力的大幅提升是一个非常关键的创新，这使得一些 CAR-T 产品在血液瘤领域可以达到 90% 以上的有效率，有 50% 以上的患者在注射一针后完全缓解，并有较高比例的患者实现五年以上的无病生存，而这还是主要来自末线治疗所取得的成果。

李宗海认为，包括 CAR-T、CAR-NK、TIL 等在内，目前各种细胞治疗技术各有长处，互为补充，但从综合发展潜力来看，CAR-T 仍将是主流技术。经过 CAR-T 技术改造的免疫细胞具有极强的扩增能力，仅仅注射一针后即可达到对肿瘤细胞“斩草除根”的强大疗效。同时，CAR-T 还具有制成通用剂型的潜力，即同种异体 CAR-T，这使得其商业化应用前景更为可观。

4.3 实体瘤拓展

尽管 CAR-T 技术在血液瘤治疗领域取得了巨大的成功，但由于血液瘤治疗本身市场规模相对较小，市场需求相对有限。根据 WHO 数据，2021 年全球新发癌症 1975.8 万例，其中有 90% 为新发实体瘤患者，血液瘤新发病例约 130.5 万例，占比不到 10%。

通过技术迭代加快向实体瘤等其他领域拓展，已成为细胞治疗行业最重要的重要发展目标之一。

李一丁表示，CAR-T 在自身免疫疾病领域的治疗已有进展，已经有红斑狼疮的患者使用细胞疗法获得了治愈，相信在这个领域未来会获得突破；而在实体瘤治疗方面，PD1 联用细胞治疗的临床试验已经在进行中，相信会获得不错的疗效。

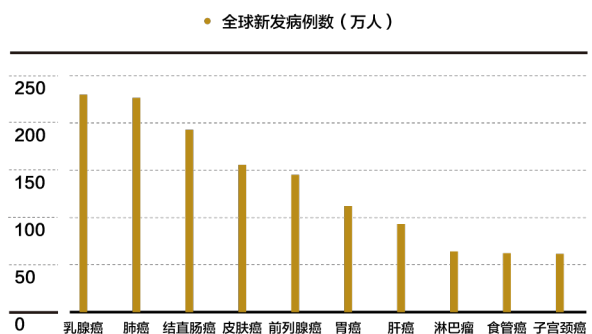
“实体瘤与血液瘤最大的不同，是其肿瘤微环境更为恶劣，CAR-T 更难侵入肿瘤组织，这也是目前 CAR-T 技术研发的主要攻关方向。目前第四

代 CAR-T 技术就更多聚焦于如何让药物在实体瘤微环境内更好地发挥癌细胞清除功能。”李宗海称。

据介绍，第四代 CAR-T 技术主要目标是通过在 CAR 结构中添加 IL-12、IL-15、IL-18 等可控性自杀基因及促炎症细胞因子，实现对 CAR-T 细胞在体内存活实现的可控，并进一步增强杀伤实体瘤的效果。

同时，包括科济药业在内，也有一些二代 CAR-T 产品正在推动实体瘤治疗方面的临床试验，尤其是国内企业走在前列。李宗海表示，CAR-T 实体瘤药物研究的最终目标是实现病人的完全治愈，而非延长生存期，这使其相较于现有肿瘤治疗药物最大的不同和优势所在，“目前 CAR-T 针对实体瘤的治疗主要应用于末线病人，不仅肿瘤环境更差，自体 T 细胞也更加老化，但即使这样，CAR-T 疗效依然很好，从科济目前的临床案例中可以找到通过 CAR-T 治疗实现三年以上

2021年全球新发病例数排名前十的癌症



资料来源：弗若斯特沙利文，第一财经

无病生存的实体瘤患者，这也使得我们对于这项技术充满希望。未来如果能够应用于早线实体瘤治疗，或可达到较为可观的治愈率效果。”

未来随着实体瘤治疗方面的技术突破、治疗线数的前移，细胞治疗市场前景被持续看好。灼识咨询预计，2030年中国CAR-T药物市场规模达到325亿元，2025-2030年复合年增长率预计为45.4%。

4.4 国内产业分布

2017年，CFDA发布《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则》，包括CAR-T在内的细胞治疗产品被正式确立作为药品进行监管，行业进入有序发展的良性循环。此后多项支

持政策，也有力推动了国内细胞治疗产业的快速发展。

目前国内布局细胞治疗领域的企业众多，主要分布地区集中在上海、北京和江苏苏州。上市公司有科济药业、药明巨诺(02126.HK)、信达生物(01801.HK)、亘喜生物(GRCL.O)以及传奇生物(LEGN.O)，此外恒润达生已披露招股说明书，有望成为首家在科创板上市的细胞治疗公司。

在政策的大力支持下，国内细胞治疗整体研究进度靠前，是创新药诸多细分领域中，为数不多领跑全球的赛道。李宗海介绍称，国内细胞治疗企业在CAR-T技术、给药方式、实体瘤靶点等方面的探索，均处于全球领先水平。

2021年，NMPA先后批准复星凯特的阿基仑赛注射液和药明巨诺(2126.HK)的瑞基奥仑赛注射液上市，两者成为国内首先获批的CAR-T细胞疗法产品。2022年3月，传奇生

物西达基奥仑赛获批于美国上市，同年6月、10月，驯鹿生物/信达生物(1801.HK)的伊基仑赛注射液、科济药业泽沃基奥仑赛注射液先后申请在国内上市。

在实体瘤的细胞治疗探索方面，科济药业靶向Claudin18.2的CAR-T药物CT041近日已启动在美国的II期临床试验患者入组，治疗肝癌实体瘤的GPC3 CAR-T药物CT011也已完成I期临床试验，李宗海称，Claudin18.2CAR-T药物临床研究进度全球领先，有望在2024年向中国国家药监局提交新药上市申请。

NMPA批准CAR-T适应症和靶点情况

公司	CAR-T产品	商品名	NMPA获批适应症	获批时间	定价
复星凯特	阿基仑赛注射液	奕凯达	CD19 治疗既往接受二线或以上系统性治疗后 r/r LBCL成人患者	2021/6/23	120万人民币
			治疗一线免疫化疗无效或在一线免疫化疗后12个月内r/r LBCL	NDA	
药明巨诺	瑞基奥仑赛注射液	倍诺达	CD19 治疗经过二线或以上系统性治疗后成人患者r/r LBCL	2021/9/6	129万人民币
			治疗复发或难治性滤泡淋巴瘤(r/r FL)	2022/10/9	
驯鹿生物/信达生物	伊基仑赛注射液	-	BCMA 既往至少三线治疗的多发性骨髓瘤	2022/6/2 NDA	
科济药业	泽沃基奥仑赛注射液	-	BCMA 既往至少三线治疗的多发性骨髓瘤	2022/10/18 NDA	

资料来源：各公司公告，浙商证券研究所，第一财经

国内细胞治疗创新药企业（不完全统计）

公司类型	公司简称	细胞治疗技术路径	所属地区
上市公司	科济药业	CAR-T	上海
	药明巨诺	CAR-T	上海
	恒润达生（拟上市）	CAR-T/CAR-NK	上海
	传奇生物	CAR-T/CAR-NK/CAR- γ δ T	江苏南京
	信达生物	CAR-T	江苏苏州
	巨喜生物	CAR-T	江苏苏州
非上市公司	复星凯特	CAR-T	上海
	普众发现	CAR-T	上海
	原启生物	CAR-T	上海
	吉凯基因	CAR-T/TCR-T	上海
	西比曼生物	CAR-T/TIL	上海
	斯丹赛生物	CAR-T	上海
	毕诺济生物	TIL/TCR-T/Treg	上海
	恩凯赛药	CAR-NK	上海
	茂行生物	CAR-T	江苏苏州
	新景智源	TCR-T	江苏苏州
	立凌生物	TCR-T	江苏苏州
	河洛新图	CAR-NK/CAR-T	江苏南京
	波睿达生物	CAR-T	湖北武汉
	济因生物	CAR-T/CAR-iNK	广东深圳
	先康达生物	CAR-T	广东东莞
	天科雅	CAR-T/NK/TCR-T	北京
	博迪贺康	Treg	北京
	清辉联诺	Treg	北京
	景达生物	CAR-NK	北京
	元迈细胞	CAR-NK	北京
	济元基因	CAR-T	浙江杭州
优赛诺生物	CAR-T	四川成都	

资料来源：公司公告，第一财经

4.5. 发展瓶颈：价格高昂亟待降本

CAR-T 治疗目前最被诟病的是其高昂的价格，目前用于治疗 CAR-T 细胞仅能通过患者自身的 T 细胞进行制作，一个批次的产品仅能用于一位患者，生产效率低下且成本高昂，动辄上百万元的治疗费用，成为限制 CAR-T 需求释放的重要因素。

除了通过提升生产效率，控制管理成本等方式，推动异体 CAR-T 产品的研发是实现细胞治疗产品最为有效的途径。

研究发现，异体 CAR-T 细胞可能会攻击宿主组织，同时也会受到宿主免疫系统的攻击，因此目前尚难起到自体 CAR-T 那样良好的效果。目前主流的异体 CAR-T 治疗，是通过基因工程敲除 T 细胞部分基因，降低 GVHD（宿主抗移植物的反应）以及宿主的免疫排斥，但依然存在一定安全隐患。“这需要不断的临床试验和技术改进，异体 CAR-T 的规模化应用究竟能达到什么水平，需要花多长时间，都还难以定论。”李宗海称，目前行业内的研发目标，是将异体 CAR-T 治疗的生产成本降至数万元乃至数千元。

异体细胞治疗已成为国内企业的主要突破方向，其中，亘喜生物在异体 CAR-T 细胞疗法领域的研究较为领先，用于治疗 CD19 阳性急性 B 淋巴细胞白

血病的 GC007g 注射液于 2020 年 4 月获批临床，是国内首个获批临床的异体 CAR-T 疗法，目前已进入 II 期临床试验。

05

AI 制药：等待临界点

AI 制药是目前创新药领域最为前沿的技术之一。

基于 AI 技术与创新药产业的契合程度，药物研发被认为是 AI 技术绝佳的应用场景之一。国内 AI 制药龙头英矽智能联席 CEO 任峰博士对第一财经表示，随着数据的积累和算法的优化，AI 制药技术目前已经有了很强的创新性，其设计的药物分子结构很多时候已超过了人类的想象范围。

AI 技术的应用已在诸多领域让人类相形见绌，在药物研发领域，是否也将实现对研发人员的全面替代？又将如何影响全球创新药产业的发展？

5.1 优势：改变“倒摩尔”现状

创新药物研发虽然可能带来丰厚回报，但整个研发过程却漫长而又昂贵，并且这一领域还遵循“倒摩尔定律（Erooms' Law）”：大约每九年，药物研发的成本会翻倍。根据 Pharma projects 数据，全球新药平均研发成本从 2010 年的 11.9 亿美元上升至 2020 年的 25.1 亿美元。即使如此，目前一款新药最终能够成功上市的概率依然十分小。

AI 技术的引入有望改变这一现状。这主要因为，传统药物研究更多建立在经验的基础上，人是主要决定因素，也是干扰因素。AI 技术凭借数据和算法建立优势，可以很大程度上避免这些干扰。根据英伟达公开资料，使用 AI 技术可使药物早期发现所需时间缩短至 1/3，成本节省至 1/200。

全球首家将 AI 设计药物推进到临床阶段的公司是英国的 Exscientia，该公司成立于 2012 年。2017 年，赛诺菲与 Exscientia 达成 2.5 亿欧元的高额合作，AI 制药的价值开始逐渐被市场认可。2016-2020 年，海外大型药企和 AI 制药公司合作案例由 28 起一路增长至 133 起；其间在 2018 年，全球 AI 制药领域的投资额达到高峰，较 2014 年增长了 15 倍。

2020 年初，Exscientia 报告了第一个进入临床试验的 AI 设计的候选药物，同年 11 月 30 日，谷歌旗下人工智能技术公司 DeepMind 所创建的人工智能系统 AlphaFold 将蛋白质结构预测的精度提高到了原子水平，基本解决了困扰科学家数十年之久的“蛋白质折叠问题”。

这一系列进步意味着海外AI制药实现了从0到1的飞跃，成为近年来AI制药的高光时刻，也推动中国AI制药产业迎来快速发展。

5.2 技术路径：生成式AI更具创新性

AI制药分为两个技术路径，其一是利用AI的归纳推理能力和算力优势，以物理计算为核心，通过对分子动力学、分子动态变化进行模拟计算，演绎现有的分子结构，加速筛选优化先导物。

林伟表示，在分子筛选环节，AI技术的暴力穷举优势非常大，但要想完全释放这个优势，还需要极其确定的“序列-结构-功能”的相互关系，需要很高的预测精度，“在预测的精准度跨过某个临界点前，AI制药的相对优势只存在理论中，一旦在底层数据库和算法的支持下跨过这个临界点，AI制药很可能会给整个药物行业带来巨大的变化。”

另一个技术路径是类似于ChatGPT的生成式人工智能，是基于经验和大数据的训练，快速设计全新的分子结构，这一路径的AI系统创新性相对更强。英矽智能的Pharma.AI即是这一类型。

任峰对第一财经表示，随着数据的积累和算法的优化，生

成式人工智能在制药领域已经拥有了很强的创新性，“AI设计的分子结构很多时候已经超过了药物化学家的想象范围，未来AI制药研发能力将远远超过人类药物专家。”

不过任峰也表示，目前医药研发领域的人工智能大数据主要来自公开数据，当前阶段的数据训练水平尚不足以支持系统作出自主判断，依然属于“弱智能”，专业人员的判断不可或缺。

任峰称，未来AI制药企业将逐渐由算法优越性的比拼转向数据的竞争，数据资源更具优势的一方将获得领先地位，“包括英矽在内，很多AI制药公司都已开始建立自己的智能化湿实验室，用于产生更多独有的数据，进一步帮助AI系统训练。”

5.3 国内产业分布

目前传统制药公司在AI技术已有涉猎，但步伐相对谨慎，初创公司是国内AI制药产业的主力军，其中有不少已经在药物的临床前研究方面获得了不小的突破。

2019年，英矽智能宣布，利用自主开发的人工智能(AI)系统构思和设计的新药物分子结构，已合成并在小鼠中成功测试了一种主要候选药物。该系统设计分子的时间仅需21

天，设计、合成和验证的总时间约为46天，成本仅为15万美元，相比之下传统方法需要耗时8年多，耗资数千万美元。

据了解，英矽智能首款自主研发的小分子抑制剂SM3091目前已经分别向中美药品监管部门提价了临床试验申请(IND)。据公司披露的最新公告，5月25日，该申请正式获得FDA批件。

从区域分布来看，由于AI制药公司多以软件技术作为核心竞争力，企业主要云集在软件产业相对发达的北京地区，上海、深圳、杭州的AI制药产业也已初具规模。相比之下，医药产业发达的苏州地区，在AI制药方面的发展尚未出现明显的优势。

整体来看，由于起步相对较晚，国内AI制药产业在研发管线、订单规模以及融资规模等各方面，都还处于追赶阶段。

研发管线上，目前全球已有81个进入临床的AI制药研发管线，90%以上以欧美企业为主；订单规模来看，Exscientia等国外AI制药公司近几年已先后与MNC签订了诸多订单，订单规模动辄数十亿美元，首付款规模从数千万美元到上亿美元不等，国内企业尚无法企及。

融资规模上，国内AI制药行业的融资高峰出现在2020-2021年。2020年，国内AI制药龙头之一的晶泰科技获得3.188亿美元C轮融资，创下当时业内融资金额的全新高纪录。这一年，国内AI制药领域投融资规模暴增7倍至31亿元人民币。2021年，20余家国

国内AI制药主要公司产业链分布

公司名称	所在地区	主要商业模式	核心技术平台	所涉及AI制药价值链环节
索智生物	浙江嘉兴	biotech	多靶点小分子药物设计平台AlxMTD™	药物发现（化合物筛选、优化、合成）
剂泰药业	浙江杭州	biotech	AIiLNP、AiRNA、AiTEM核心技术平台	药物发现（化合物筛选、优化、合成；ADMET预测）；临床试验（药物重定向）
西湖欧米	浙江杭州	SaaS	AIDD平台iTalk Series；AI赋能的蛋白质组	药物发现（靶点发现；化合物筛选、优化、合成；ADMET预测）；临床前实验；临床试验
碳硅智慧	浙江杭州	SaaS	临床前药物研发SaaS平台	药物发现（靶点发现；化合物筛选、优化、合成；ADMET预测）；临床前实验
分迪药业	四川成都	biotech	PRODED™平台	药物发现（化合物筛选、优化、合成）；临床前实验
宇道生物	上海	biotech	基于变构药物研发平台ALLOSTAR™	药物发现（化合物筛选、优化、合成）
英矽智能	上海	biotech	人工智能药物研发平台Pharma.AI	药物发现（化合物筛选、优化、合成）
冰洲石生物	上海	biotech	自动化智能先导化合物优化平台 Intelligent SAR、化合物虚拟筛选平台 Virtual Screen、深度神经网络方法 Chemi-Net	药物发现（化合物筛选、优化、合成）；临床前实验；临床试验（药物重定向）
星亢原	上海	biotech	“AI+生物物理+高通量实验”三位一体的新药研发平台	药物发现（化合物筛选、优化、合成）
焕一生物	上海	CRO	AI+系统免疫技术平台，AliveX	药物发现（靶点发现）；临床前实验；临床试验（药物重定向）
阿尔脉生物	江苏苏州	biotech	基于人工智能与DNA编码化合物库的智能科技平台	药物发现（化合物筛选、优化、合成）
沃时科技	江苏苏州	SaaS	智能医药数据平台；自动化实验设备；智能药物设计平台	药物发现（化合物筛选、优化、合成）
燧坤智能	江苏南京	CRO	Silexon®AI4D™和AI4Pat™技术平台	药物发现（靶点发现；化合物筛选、优化、合成）；临床试验（药物重定向）
晶泰科技	广东深圳	CRO	ID4小分子药物发现系统、Xupermab™抗体药物发现平台、ChemArt™自动化化学合成平台、XtalDynamics™实验室自动化平台系统、XtalCSP™晶型预测平台	药物发现（化合物筛选、优化、合成；ADMET预测）
未知君	广东深圳	biotech	AI+BT微生物组研究和产品开发平台	临床试验（数据整合与分析）
智药科技	广东深圳	biotech	小分子药物发现计算平台DeepMOL； 蛋白设计计算平台DeepPRO； mRNA设计计算平台DeepRNA	药物发现（化合物筛选、优化、合成）
科辉智药	广东深圳	biotech	AI驱动的研发平台eLEAD	药物发现（靶点发现；化合物筛选、优化、合成）
智睿医药	广东深圳	biotech	基于QSAR模型的AI新药筛选平台	药物发现（化合物筛选、优化、合成）
费米子	广东深圳	CRO	药物设计平台Fulmz Drug Studio	药物发现（靶点发现；化合物筛选、优化、合成；ADMET预测）
望石智慧	北京	biotech	AI药物分子设计平台StoneMIND®	药物发现（化合物筛选、优化、合成；ADMET预测）
星药科技	北京	biotech	药物发现平台Pyxir®	药物发现（靶点发现；化合物筛选、优化、合成；ADMET预测）；临床前实验

资料来源：智药局，公司网站，英矽智能《2022AI制药白皮书》，第一财经

国内AI制药主要公司产业链分布

公司名称	所在地区	主要商业模式	核心技术平台	所涉及AI制药价值链环节
英飞智药	北京	biotech	AI药物设计平台 智药大脑	药物发现（靶点发现；化合物筛选、优化、合成；ADMET预测）
百图生科	北京	biotech	高通量干湿闭环药物发现引擎	药物发现（靶点发现；化合物筛选、优化、合成）
超维知药	北京	biotech	凭借全新分子表征体系打造的一体化创新药发现及优化系统	药物发现（靶点发现；化合物筛选、优化、合成；ADMET预测）
水木未来	北京	CRO	AI+冷冻电镜服务平台	药物发现（化合物筛选、优化、合成）
亿药科技	北京	CRO	基因指纹和深度学习的药效预测系统 灵素系统	药物发现（靶点发现；化合物筛选、优化、合成）；临床前实验
深势科技	北京	CRO	高分子模拟算法深度势能、微尺度科学计算云平台Bohrium®、药物计算设计平台Hermite®	药物发现（靶点发现；化合物筛选、优化、合成；ADMET预测）
康迈迪森	北京	CRO	基于蛋白三维结构的超大规模虚拟筛选与人工智能等核心技术	药物发现（化合物筛选、优化、合成）
百奥智汇	北京	SaaS	单细胞组学数据集OmniDatasets；OmniBrowser™；一站式单细胞多组学数据分析软件OmniAnalyzer® Pro	药物发现（靶点发现）

资料来源：智药局，公司网站，英矽智能《2022AI制药白皮书》，第一财经

内AI制药企业斩获近百亿元融资，其中燧坤智能完成超亿元人民币A轮融资，未知君完成近1亿美元B轮系列融资，英矽智能完成2.55亿美元C轮融资等。

任峰表示，“综合来看，国内AI制药产业发展依然落后国外，但不明显，差距在2-3年左右。”

5.4 商业模式

AI制药企业的商业模式主要分为三种，即AI SaaS 软件服务、AI+CRO 及AI+Biotech。

据药智局及蛋壳研究院统计，2022年国内AI制药公司中，31%的公司选择兼容其中两种商业模式，只有8%选择仅AI SaaS 的商业模式。

导致这一现象的主要原因是AI SaaS 业务的收入规模过低。据了解，目前AI SaaS 市场份额最高的薛定谔（80%左右），2022年上半年软件业务收入约为0.63亿美元。有业内人士透露，一般企业软件授权费一年能达到几百万美元就已相当可观，相对于药物研发获得的动辄千万甚至上亿美元的收益，可以说是不值一提。

基于AI技术在临床前研究领域的巨大应用潜力，不少企业选择了AI+CRO模式，不过有观察人士对第一财经表示，随着药明等CXO龙头开始积极

布局AI技术平台，AI+CRO模式未来竞争可能加剧，因为传统CRO企业无论是实验数据还是资金等都更具优势，中小型AI+CRO企业或将面临挑战。

为寻求更高的产品附加值和发展空间，英矽智能选择的是AI+Biotech模式。任峰表示，在此商业模式下，公司获得可观首付款的同时，可以借助大型药企在临床试验、销售方面的优势推进管线研究，并获得持续的里程碑付款和销售分成，随着研发管线的不断增多，会形成长尾效应，为公司带来持续的收入。同时，一旦在研项目成功上市，也会进一步验证公司AI平台的有效性，进一步推动公司发展。

部分上市公司陆续布局AI制药领域

公司简称	信息披露来源	AI相关内容概要
成都先导	投资者调研活动记录	计算科学与人工智能(CADD/AIDD)系公司主营业务和研发的辅助工具，但暂未为公司主营业务带来大规模的收入。
义翘神州	2022年年报	报告期内与合作伙伴开展了AI智能技术和自动化实验室研究，已取得一定进展。将用于支持公司新产品开发与承接CRO技术服务项目，进一步提升公司综合竞争能力。
药石科技	2022年年报	报告期内，公司设计团队加大CADD、AI等新技术的运用，开发的多个结构优化、成药性筛选优化等模型进一步应用在新颖分子砌块的设计中。
华东医药	2022年年报	报告期内，公司初步完成了AI辅助药物发现(AIDD)技术平台的搭建。
金城医药	投资者互动平台	公司合成生物学平台在酶的挖掘、改造方面前期已经借助了一些AI工具，目前也在跟一些AI公司开展合作指定酶的定向改造策略和指定化学反应的酶促反应推荐等。

资料来源：上市公司公告，第一财经

5.5 发展瓶颈：仍待临床验证

一款新药是否成功最终还是需要通过上市销售来验证，而AI制药虽然想象空间巨大，但到目前为止尚未有AI技术辅助研发的药物实现上市。

据统计，81个进入临床阶段的AI药物中，多数也处于临床早期，仅有极个别药物进入临床II期研发阶段。

更令业界担忧的是，包括全球首个由AI设计的分子DSP-1181在内，已有多款AI辅助研发药物被曝因临床表现不佳而终止研究，一时间质疑频出，甚至有观点认为“AI药物解决方案实际交付能力不足”，这给AI制药行业蒙上了一层阴影。

有业内人士对第一财经表示，AI技术更多被用于药物发现等公开数据充沛，且可以通

过虚拟试验获得结果的环节（干试验），在临床试验等阶段更多还是要依靠人来完成相关工作。这意味着临床试验阶段，AI制药与普通药物研发企业没有区别，相关过程漫长且充满失败的风险。

赛迪顾问预计，到2023-2025年，将会有一批AI研发的药物进入素有“死亡之谷”之称临床二期，到2026-2027年才会出现首个上市的AI制药产品。

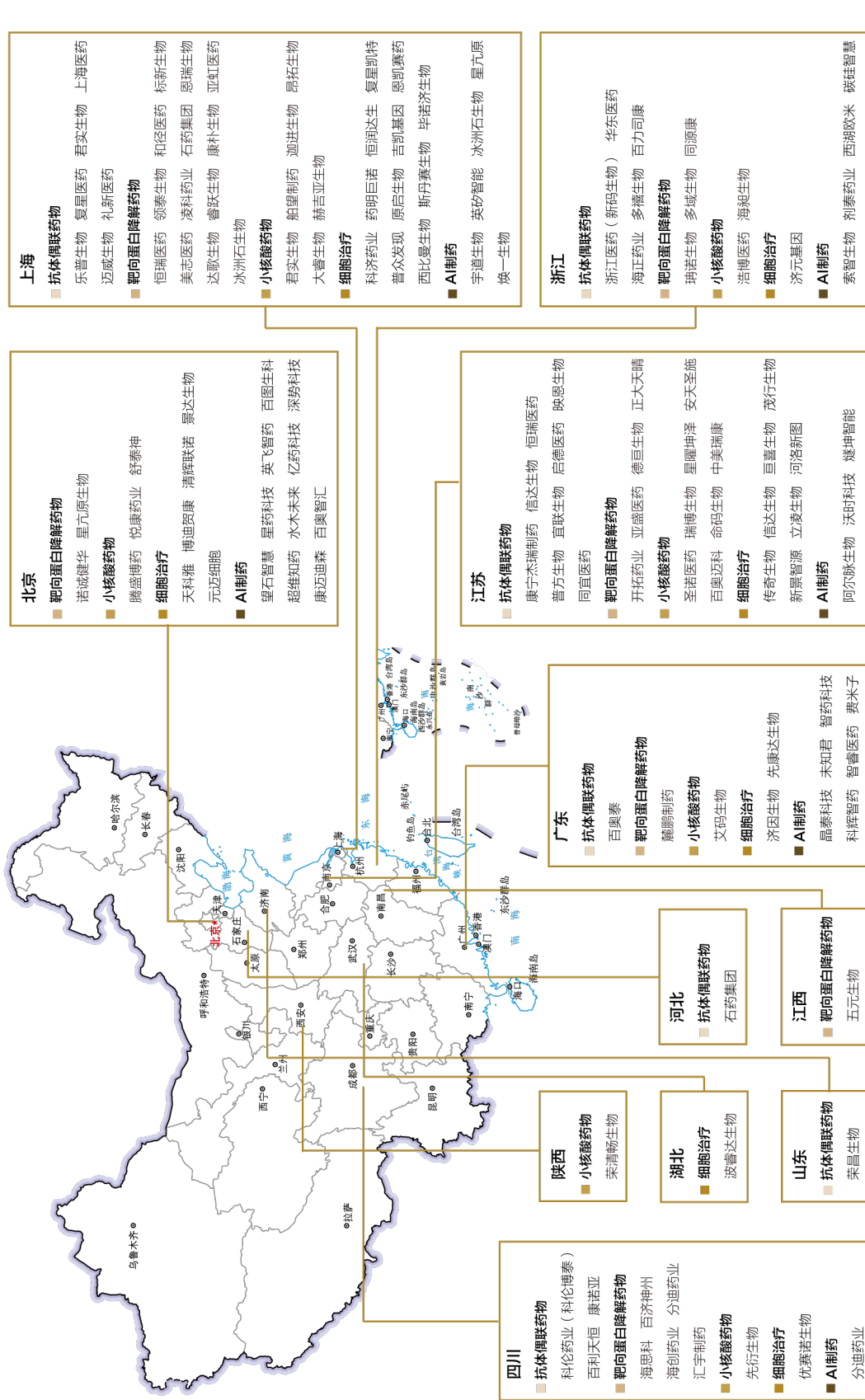
任峰表示，一旦AI技术辅助研发的药物完成临床试验获批上市，将是下一阶段行业发展的标志性事件，将给整个行业带来下一波快速发展机会，也会推动更多传统药企加速向AI制药转型。

06

结语

总体而言，我国肿瘤治疗未满足临床需求十分可观，给国内创新药企业带来巨大的市场空间。随着政策的持续完善以及国内医药制造产业链逐渐成熟，我国创新药产业有望持续快速发展。选择合适的临床和商业化策略，在细分赛道占得先机的创新药企，有望不断脱颖而出。

前沿医药产业地图



注：该产业地图主要统计前沿医药相关产业重点公司的地域分布，为不完全统计；数据来源已于公开资料，第一财经对信息的准确性、完整性或可靠性作尽可能追求但不作任何保证。该数据概不构成任何广告及投资建议，各相关方不应该以其独立判断或仅依据该等信息做出决策。

数据来源：第一财经公开资料整理

特别声明：

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属第一财经所有。

本报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的专业理解，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，投资者不应该以该等信息取代其独立判断或仅根据该等信息做出决策。

本报告的信息来源于已公开的资料，第一财经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，亦不对因使用该等信息而引发的损失承担任何责任。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映第一财经于发布本报告当日之前的判断，在不同时期，第一财经可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

第一财经不保证本报告所含信息保持在最新状态。



出品：第一财经投研中心

策划：钱焜 王媛丽

主笔：俞晟麒

编辑：黄宇

设计：王莹 符乐乐

运营：周瑾

审定：钱焜



第一财经
Y I C A I



第一财经投研中心
YICAI Investment Research Centre

