

偶联药物投融资及研发趋势

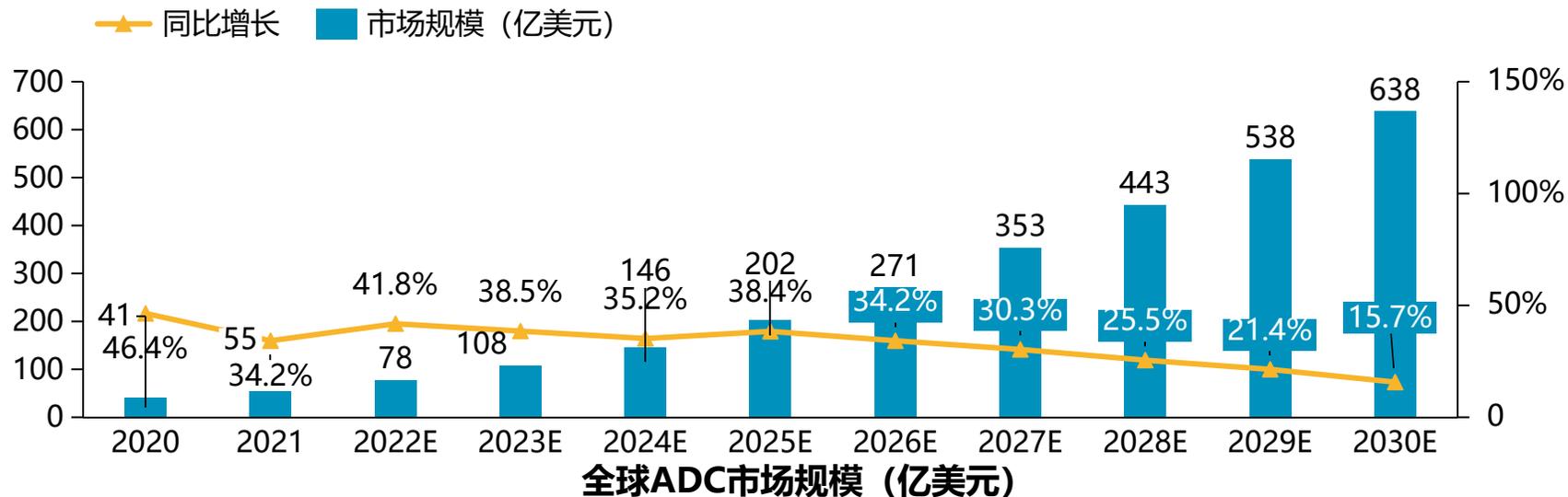
医药魔方投融资研究分析团队

2023.5

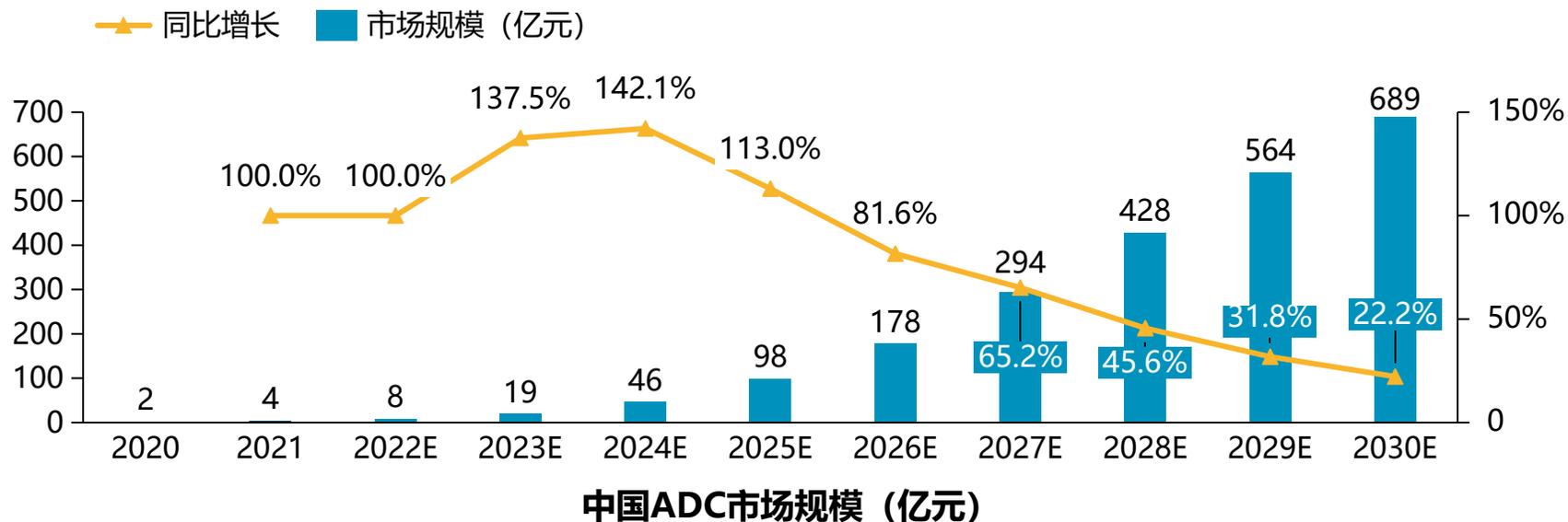
01

投融资交易与全球研发概览

ADC市场规模持续增长，2030年全球规模有望达638亿美元

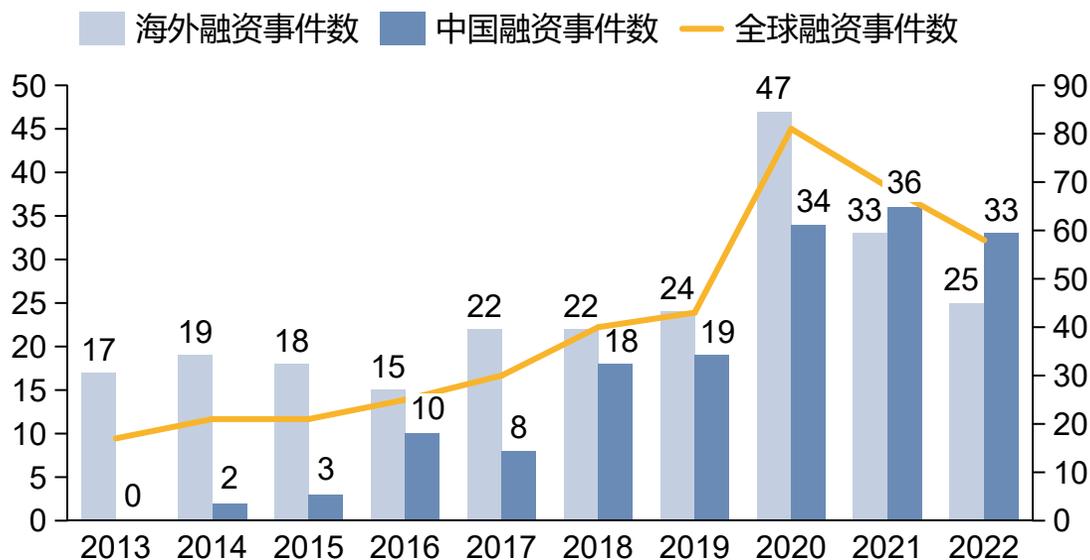


- ✓ 根据Frost & Sullivan数据，全球ADC市场规模从2017年16亿美元快速增长至2021年55亿美元，复合年增长率35.9%
- ✓ 预计2030年全球ADC市场规模有望达到638亿美元

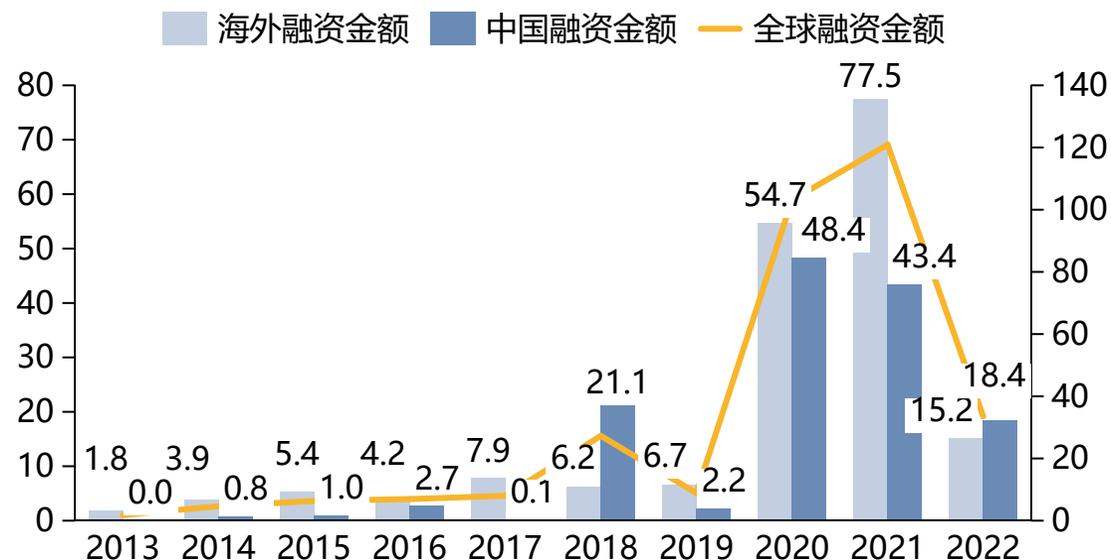


- ✓ 中国ADC药物市场源自于2020年国内首款ADC药物Kadcyla获批上市
- ✓ 根据Frost & Sullivan数据预测，中国ADC药物市场将从2021年起以复合年增长率79.4%增长，2030年将达到人民币689亿元

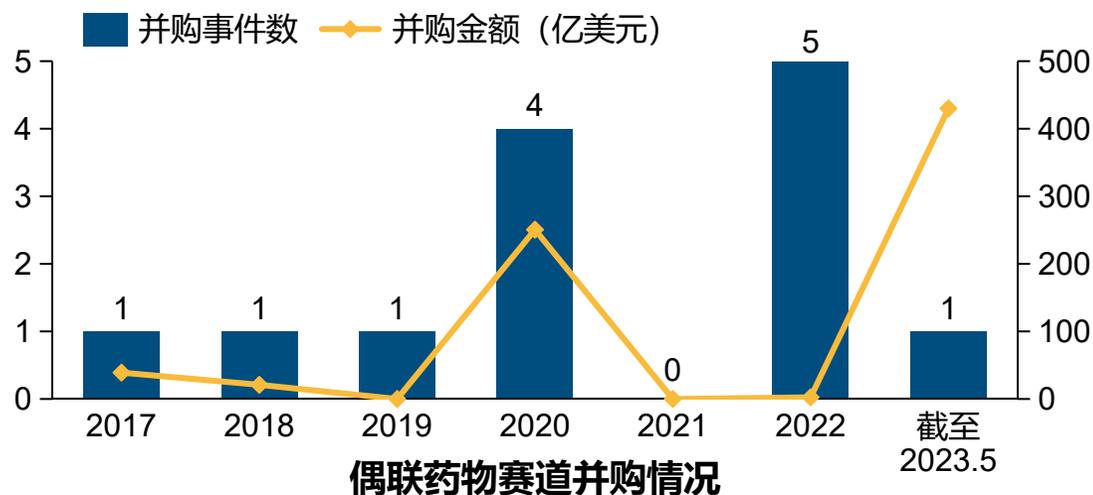
偶联药物融资情况整体呈上升趋势，2022年融资金额同比下跌72.2%



近十年偶联药物融资事件数



近十年偶联药物融资金额 (亿美元)

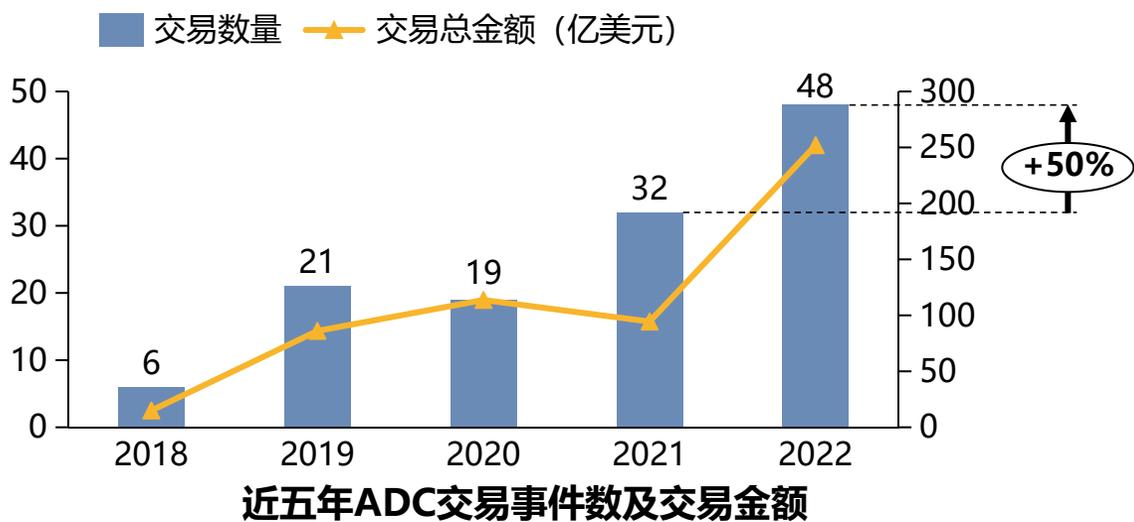
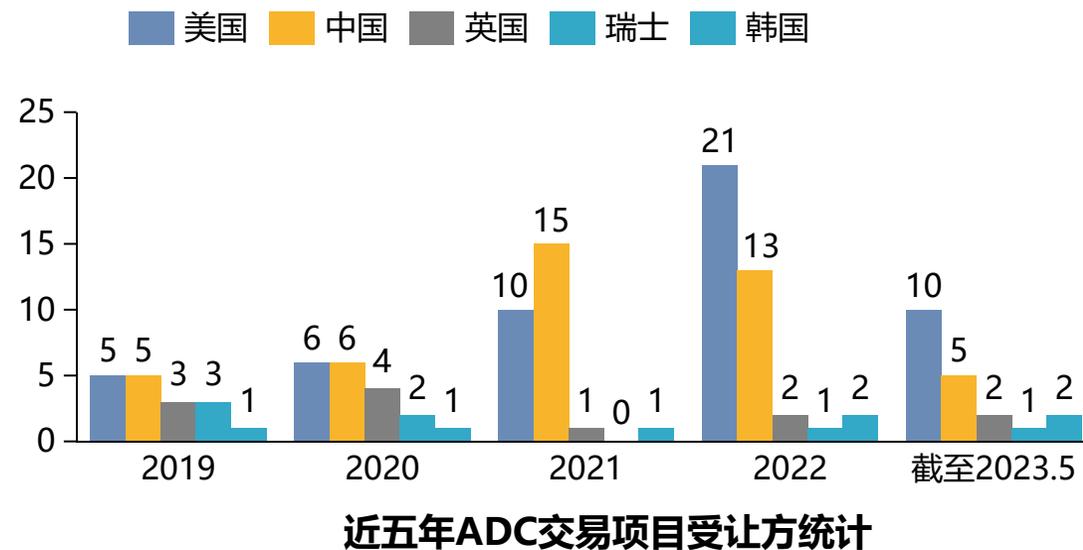
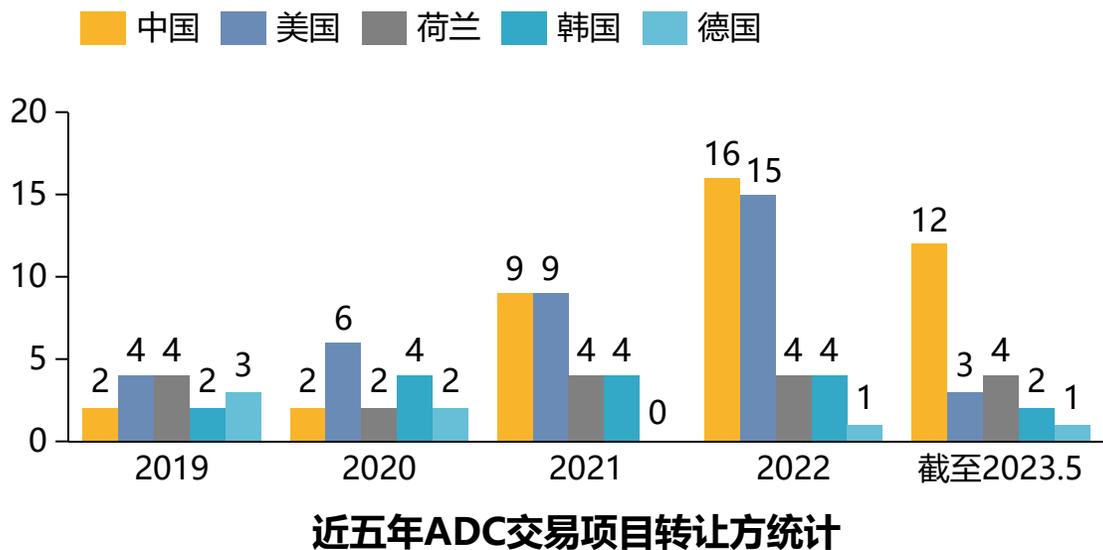


偶联药物赛道并购情况

- ✓ 近十年全球偶联药物融资事件整体呈上升趋势，**2020年达到顶峰**，中国偶联药物融资事件数近三年稳定在**35起左右**
- ✓ 融资金额方面，**2021年为全球偶联药物融资金额的顶峰**，2022年无论是中国还是海外均**下降幅度超50%**
- ✓ 偶联药物并购事件从2020年逐渐繁荣，2021年暂时消沉，2022年再度回暖，**2023年辉瑞430亿美元收购Seagen**，刷新偶联药物赛道单笔并购金额记录

数据说明：融资事件与交易金额数据不包含并购
数据来源：医药魔方MedAlpha®数据库

全球ADC交易事件与交易金额持续上升，中国转让数独占鳌头



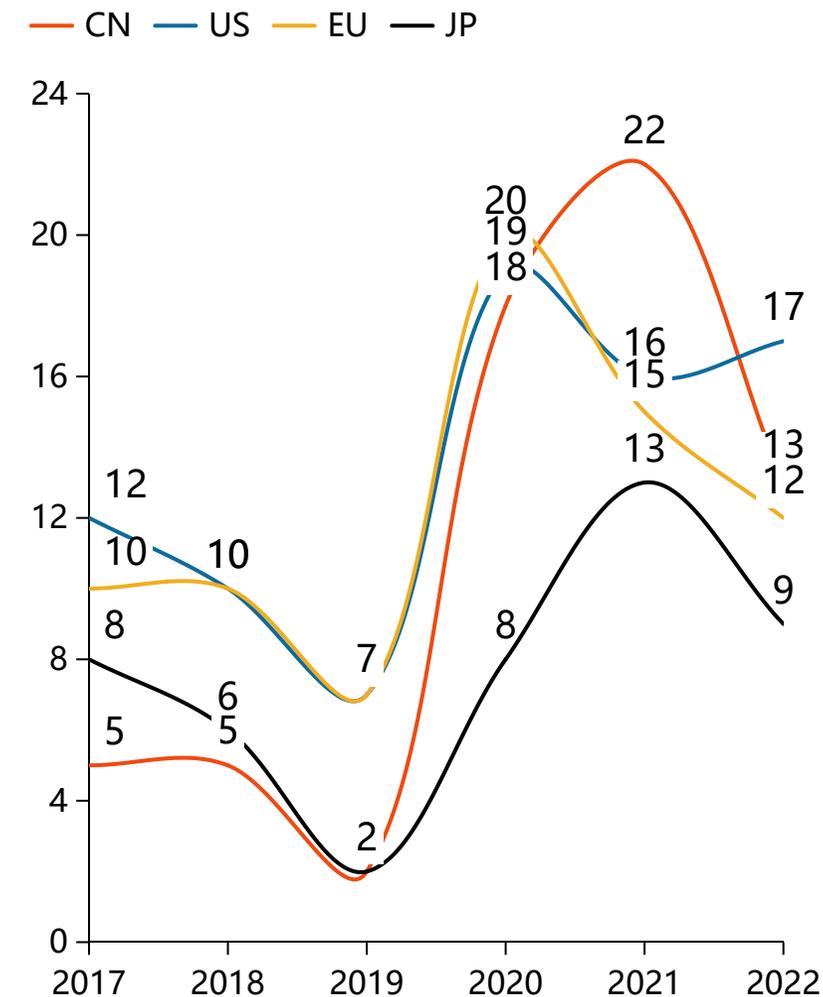
- ✓ ADC领域交易数量近五年来呈现**快速增长趋势**
- ✓ 交易金额方面，2022年一扫2021年的沉寂状态，**2022年全球ADC交易金额创下历史新高251.97亿美元**
- ✓ 2022年ADC交易项目转让方以中国与美国最多，**截至目前，2023年中国ADC项目转让数目独占鳌头**
- ✓ 目前，**美国与中国为ADC交易项目受让方的前两名**，其次为英国、瑞士与韩国

近些年全球有多款ADC上市，多数在美欧上市，但中国ADC的核心临床数量已经超过欧盟与日本，正逐渐缩小差距

全球已上市ADC情况¹

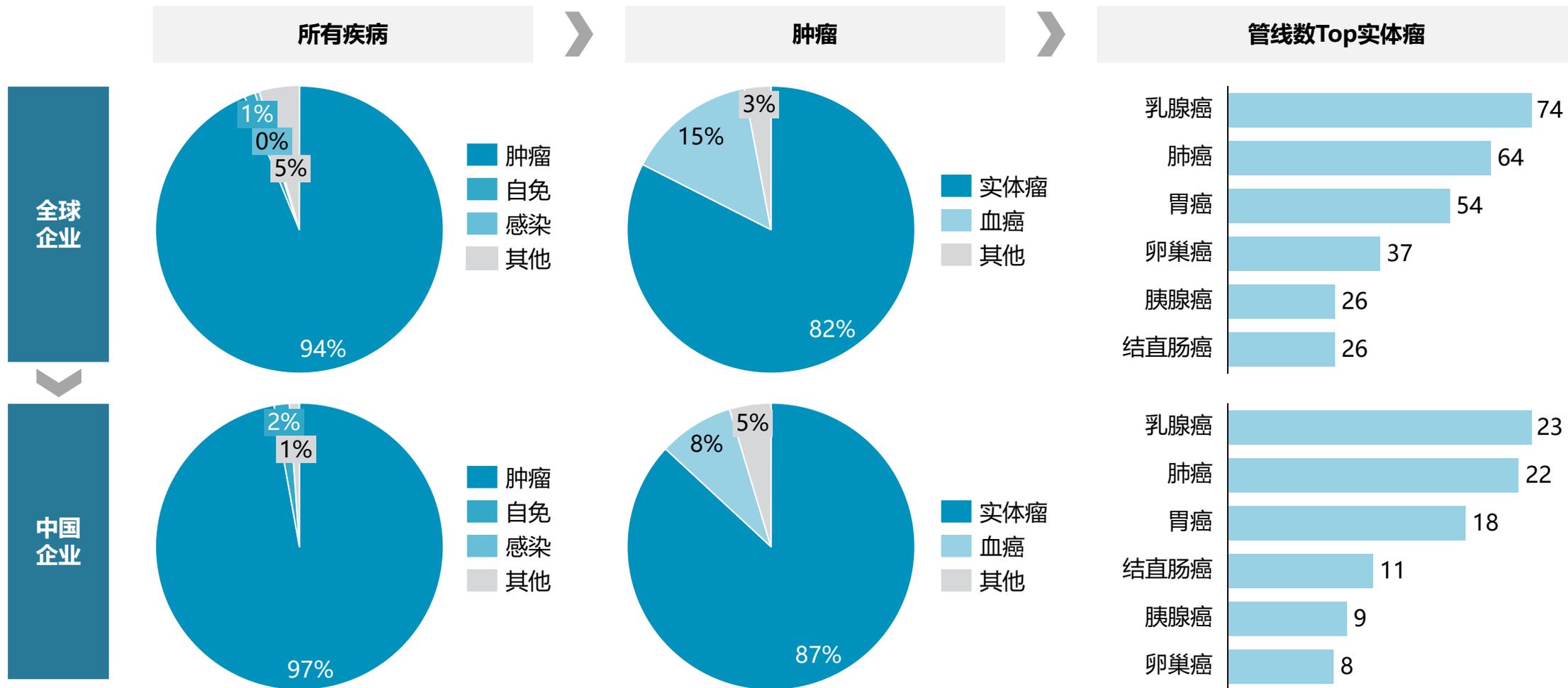
最早获批时间	药品名称	上市地区	靶点	获批适应症
2011-08-09	● 维布妥昔单抗	CN/US/JP/EU	CD30	HL, PTCL, AITL, s/pcALCL
2013-02-22	● 恩美曲妥珠单抗	CN/ US/JP/EU	HER2	HER2阳性乳腺癌
2017-08-17	● 奥加伊妥珠单抗	CN/US/JP/EU	CD22	ALL
2017-09-01	● 吉妥珠单抗奥唑米星	US/EU	CD33	AML
2019-06-10	● 维泊妥珠单抗	CN/ US/JP/EU	CD79b	DLBCL
2019-12-18	● 维恩妥尤单抗	US/JP/EU	Nectin-4	尿路上皮癌
2019-12-20	● 德曲妥珠单抗	CN/ US/JP/EU	HER2	HER2阳性乳腺癌, GC, GEJC, 非小细胞肺癌
2020-04-22	● 戈沙妥珠单抗	CN/US/EU	TROP2	三阴性乳腺癌, 尿路上皮癌, HR阳性乳腺癌
2020-08-05	● belantamab mafodotin	US/EU	BCMA	MM
2020-09-25	● cetuximab saratolacan	JP	EGFR	头颈部鳞状细胞癌
2021-04-23	● loncastuximab tesirine	US/ EU	CD19	DLBCL
2021-06-08	● 维迪西妥单抗	CN	HER2	尿路上皮癌, GC, GEJC
2021-09-20	● tisotumab vedotin	US	Tissue factor	宫颈癌
2022-11-14	● mirvetuximab soravtansine	US	FR α	卵巢癌, 输卵管癌, 腹膜癌

全球ADC产品注册性临床试验情况 (按试验地区统计)



全球及中国ADC药物多分布在肿瘤领域、且更集中在实体瘤，中外重点布局的实体瘤适应症类型存在较强的一致性

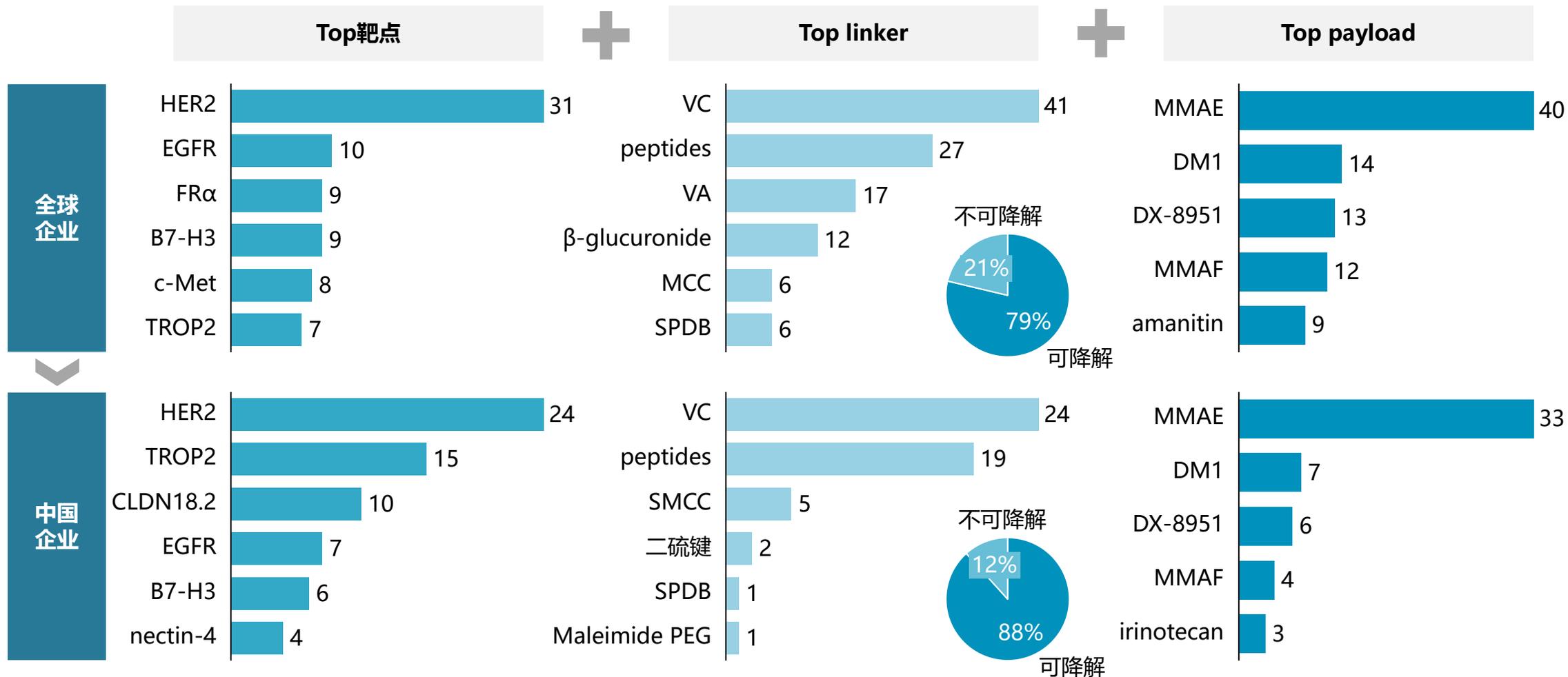
ADC管线按疾病领域分布¹



全球及中国ADC药物的靶点、linker、payload分布集中，中外重点布局

ADC管线组分同质性较强

ADC管线按组分分布¹

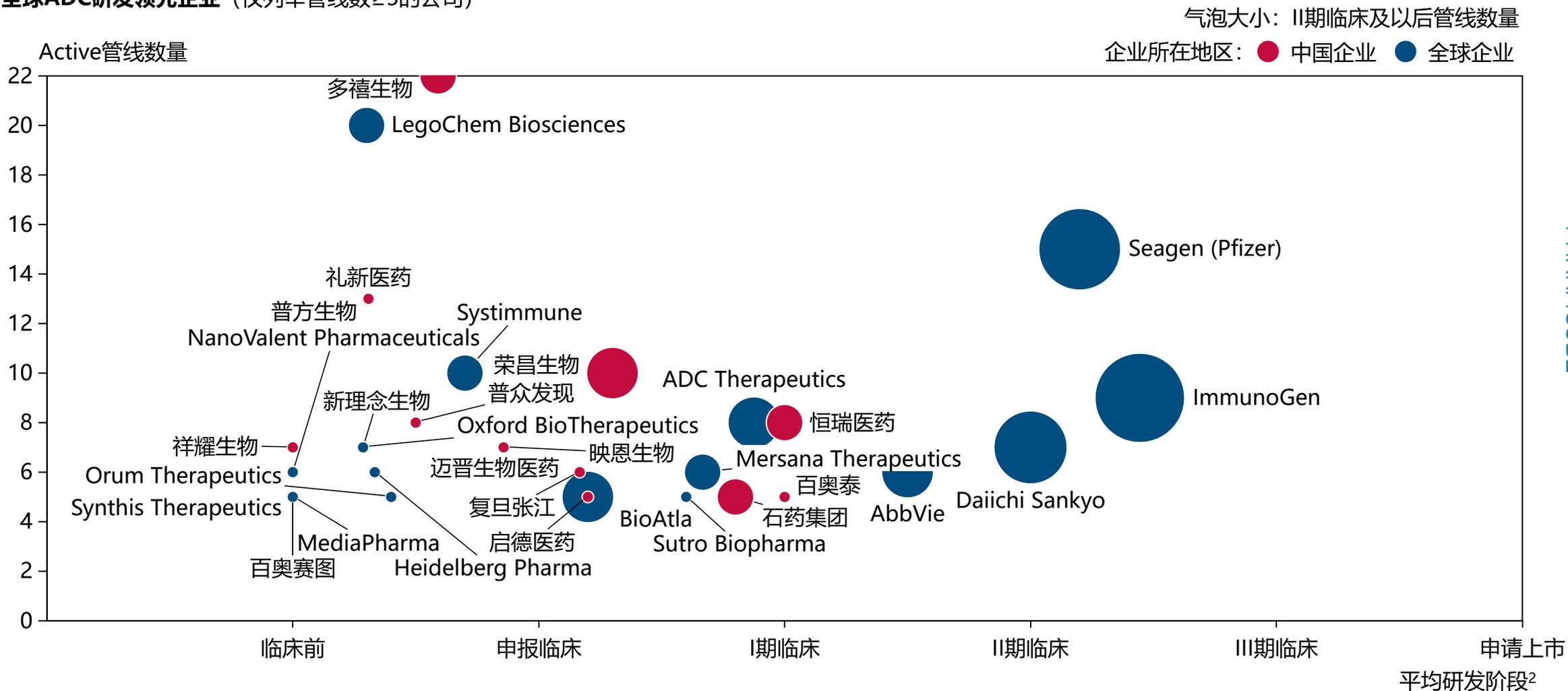


PHARMCUBE

数据说明：数据收集截止时间为2023年5月4日；按全球最高研发阶段统计
数据来源：医药魔方NextPharma®数据库；

全球ADC布局企业中，ImmunoGen和Seagen管线阶段最成熟，多禧生物和LegoChem管线数量最多，国内企业发展多处于早期

全球ADC研发领先企业（仅列举管线数≥5的公司）¹



PHARMCUBE

数据说明：1)数据收集截止时间为2023年5月4日；按全球最高研发阶段统计，暂不纳入企业license in管线；2)平均研发进度为各研发阶段在研新药数进行加权平均计算得出
数据来源：医药魔方NextPharma®数据库；

内卷破局——追求差异化，在不确定中寻找确定性

技术迭代

紧跟迭代方向，关注创新动态



迭代方向：特异性↑ 毒性分子有效性↑ 均质性↑ linker稳定性↑
 创新动态：抗体可偶联的小分子药物机制及类型越来越多样，抗体的类型也由单抗向双抗、多肽等拓展

靶点及靶点组合多样化

- 开发针对新靶点/无可成药性靶点的ADC药物
 - 抗CLDN18.2 ADC
 - 全球最高研发阶段为I/II期临床，辉瑞、恒瑞、荣昌生物等布局
 - 阿斯利康引进康诺亚CMG901，交易总额可达11.88亿美元
- 基于对多特异性抗体的理解，发挥靶点组合优势
 - 双抗ADC
 - 阿斯利康AZD9592靶向EGFR/c-Met，主要解决奥希替尼耐药
 - 再生元REGN5093-M114靶向c-Met两个不同表位

靶点选择

适应症选择

聚焦未满足需求，逐步扩展适应症

- 瞄准肿瘤领域未满足需求

获批适应症从HER2阳性乳腺癌、胃癌、非小细胞肺癌扩展至HER2低表达乳腺癌

- 开拓自免、感染等其他非肿瘤领域

维布妥昔单抗已获批适应症包括霍奇金淋巴瘤等肿瘤，针对系统性红斑狼疮的II期临床进行中

寻求license out机会，积极出海 合作模式创新，利用片段化优势

- 从引进来到走出去，与MNC形成海外商业化推广模式

维迪西妥单抗 (CN已上市)
\$ 2亿 (upfront) + \$ 24亿 (milestone)

- 抗体、Linker、Payload可通过自研/购买/合作进行布局，许可引进/转让技术平台

多禧生物独有的ADC创新平台 杨森独有的抗体 Janssen logo

战略制定

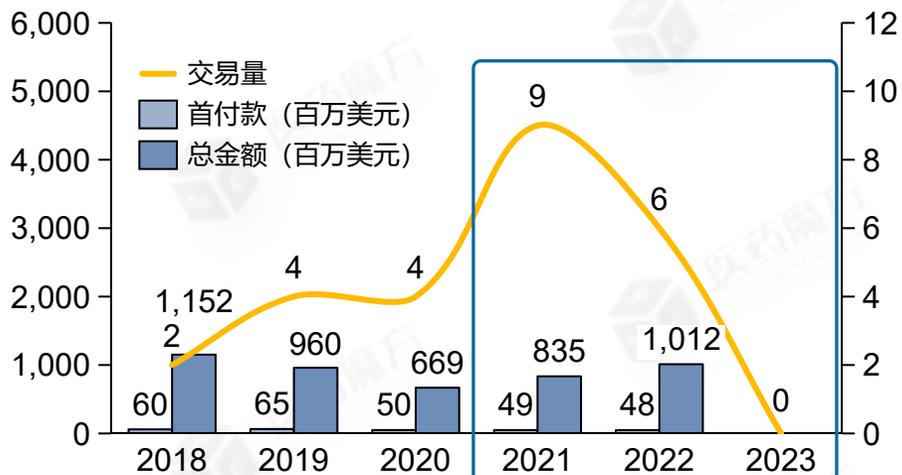
PHARMCUBE

02

MNC在ADC赛道的布局

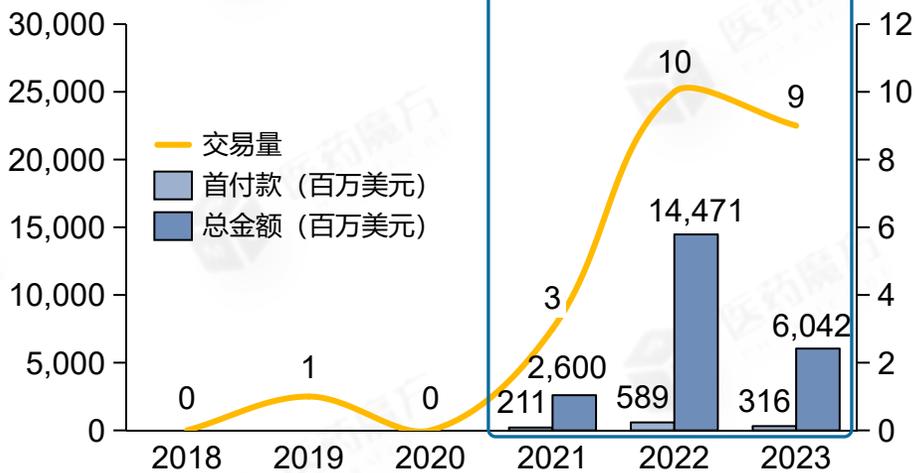
近年，国内药企对HER2、TROP2、CLDN18.2等热门ADC靶点的研发获得成效，ADC项目出海已占主流，超10亿美元交易频发

国内从海外license-in ADC项目趋势变化



2018-2023年国内license-out ADC项目TOP榜单

交易项目	交易时间	转让方	受让方	临床阶段	靶点	首付	总额
7个ADC项目	2022-12-22	科伦博泰	Merck & Co.	临床前	--	175	9475
维迪西妥单抗	2021-08-09	荣昌生物	Seagen	获批上市	HER2	200	2600
DB-1303 DB-1311	2023-04-23	映恩生物	BioNTech	Phase I/II 临床前	HER2; B7-H3	170	1670
SKB264	2022-05-16	科伦博泰	Merck & Co.	Phase II/III	TROP2	47	1410
SYSA1801	2022-07-28	石药集团	Elevation Oncology	Phase I	CLDN18.2	27	1195
CMG901	2023-02-23	康诺亚	AstraZeneca	Phase I	CLDN18.2	63	1188
GQ1010	2023-04-13	启德医药	Pyramid Biosciences	临床前	TROP2	20	1020
LM-302	2022-05-05	礼新医药	Turning Point	Phase I/II	CLDN18.2	25	1000
SKB315	2022-07-26	科伦博泰	Merck & Co.	Phase I	CLDN18.2	35	936
新一代ADC	2023-01-10	信诺维	AmMax	临床前	--	--	871



国内对海外license-out ADC项目趋势变化

单位：百万美元

辉瑞：出手阔绰，通过并购交易实现治疗领域与研发管线的扩充

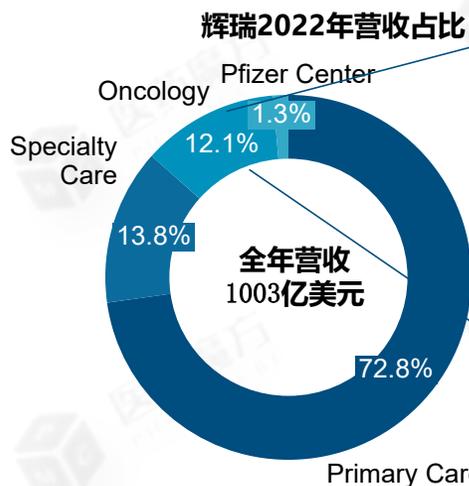


先以收购“起了大早”，
又以收购“赶上晚集”

2023.3	收购Seagen 430亿美元 获得ADC专利技术以及ADCETRIS、PADCEV与TIVDAK
2021.3	对外授权给Pyxis Oncology 将PYX-201和PYX-203开发与商业化权益授权给Pyxis Oncology
2016.1	与艾伯维合作 与艾伯维合作开发PF-06647263和PF-06647020
2014.12	与Philogen合作 与Philogen合作开发ADC
2013.6	与CytomX合作 2500万美元首付款、6.1亿美元里程碑金 景顺发展市场基金、PureTech Ventures、Rock Springs投资
2011.1	SeagenADC技术合作 800万美元首付款、超2亿美元里程碑金 获得SeagenADC技术使用权
2009.10	收购惠氏 680亿美元 获得奥加伊妥珠单抗吉妥珠单抗奥佐米星

- 辉瑞本身为**最早布局ADC企业之一**，2009年就以680亿美元收购惠氏制药（Wyeth），获得包括**全球首款ADC药物 Mylotarg**在内的多个资产
- Mylotarg的退市和奥加伊妥珠单抗销售不及预期导致辉瑞中止了与CytomX的合作，并将ADC管线对外授权
- 随着ADC药物疗效不断被验证，辉瑞以**高溢价收购Seagen**，补充ADC管线并获得一定竞争优势，重回ADC第一梯队

收购ADC领域龙头不仅是对领域的看好，也是对肿瘤领域的布局



IBRANCE	销售额51.2亿美元	下降6%
Xtandi (enzalutamide)	销售额11.98亿美元	下降1%
Inlyta axitinib	销售额10.03亿美元	持平
Bosulif bosutinib tablets	销售额5.57亿美元	增长6%



公司: ReViral
 金额: 5.25亿美元
 ✓ sisunatovir等
 RSV感染项目

公司: Biohaven
 金额: 116亿美元
 ✓ CGRP偏头痛资产

公司: GBT
 金额: 54亿美元
 ✓ 镰状细胞病相关药物

公司: Seagen
 金额: 430亿美元
 ✓ 多个商业化ADC产品和在研ADC管线

- 2022年，辉瑞通过频繁收购布局了感染、神经和血液病三大重要领域，加上2023年收购肿瘤领域的Seagen，**投入的总金额约605亿美金**
- 4家公司预计2030年可为其带来超205亿美元的营收。其中，Seagen有望在2030年为其带来超100亿美元的营收，成为**非新冠业务中的重要增长支柱**。

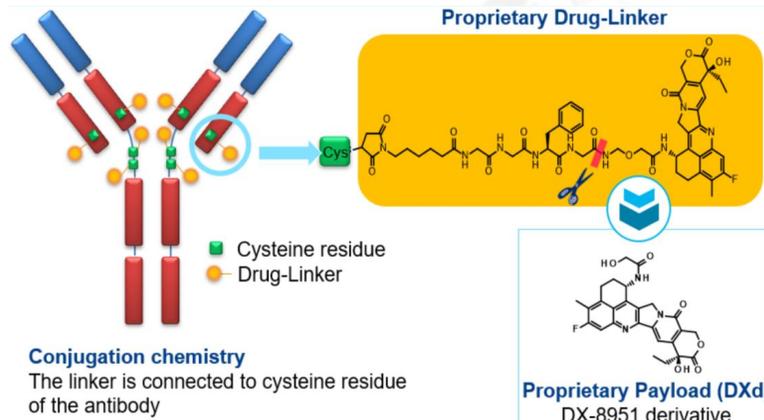
阿斯利康：聚焦高价值管线构建强势单品，通过交易寻找下一个DS-8201



AZ出手，一鸣惊人



DS-8201 Best in class HER2 ADC

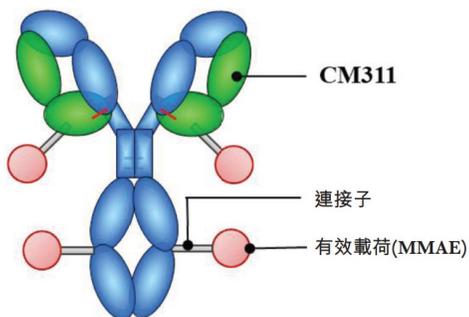


DS-8201结构示意图

- 第一三共进行了毒素和偶联技术方面的改进，获得疗效更优的产品
- 上市后逐步扩展HER2适应症
- 上市3年进入10亿美元俱乐部

2019.12	3L	HER2+	MBC
2021.01	2L	HER2+	MGC
2022.05	2L	HER2+	MBC
2022.08	2L	HER2 low	MBC HER2 mut NSCLC

AZ再出手，瞄准CLDN18.2



CMG901

- CLDN18.2为近期ADC交易热门靶点
- CMG901是首个在中国和美国均取得临床试验申请许可的CLDN18.2抗体偶联药物
- CMG901早期临床结果：ORR 75.0%，DCR 100%
- 通过交易，AZ未来将有望继续在胃癌领域保持优势

CLDN18.2靶点license-out ADC项目

交易项目	时间	转让方	受让方	研发阶段(交易时)	交易金额(百万美元)
CMG901	2023-02-23	KYM	阿斯利康	I期临床	首付款：63 总金额：1188
SYSA1801	2022-07-28	石药集团	Elevation Oncology	I期临床	首付款：27 总金额：1195
SKB315	2022-07-26	科伦博泰	默沙东	I期临床	首付款：35 总金额：936
LM-302	2022-05-05	礼新医药	Turning Point	I/II期临床	首付款：25 总金额：1000

默沙东：与Biotech深度合作，利用ADC延长拳头产品生命周期



MSD 雄心勃勃，奋起直追



KELUN-BIOTECH
科伦博泰




MSD

2022-12-22

项目：7款在研ADC药物
作用机制：XX ADC
研发阶段：临床前
权益地区：全球除大中华区
首付款：1.75亿美元
里程碑付款：93亿美元
总交易金额：94.75亿美元

2022-07-26

项目：SKB315
作用机制：CLDN18.2 ADC
研发阶段：I期临床
权益地区：全球除大中华区
首付款：3500万美元
里程碑付款：9.01亿美元
总交易金额：9.36亿美元

2022-05-16

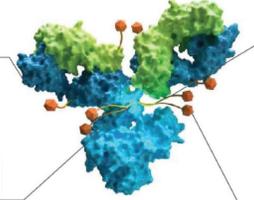
项目：SKB264
作用机制：Trop2 ADC
研发阶段：III期临床
权益地区：全球除大中华区
首付款：4700万美元
里程碑付款：13.63亿美元
总交易金额：14.1亿美元

科伦博泰融资历程

- 2021/03/22: A轮 (5.12亿元)**
IDG资本、国投招商、礼来亚洲基金、高瓴资本
- 2022/12/29: B轮 (2亿美元)**
上银国际、光华开源、信达资本、IDG资本、国投招商、夏尔巴投资、默沙东

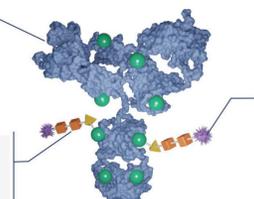
TROP2扛旗，CLDN18.2未来可期

SKB264结构示意图



- 抗体**
 - TROP2单抗 (赛妥珠单抗)
 - 高抗原亲和力及靶向效应
- 连接子**
 - 新型不可逆连接子
 - 半胱氨酸，DAR高达7.4
 - 体循环稳定性良好，治疗窗口更佳
- 碳酸酐酶连接子**
 - 在酸性肿瘤微环境中释放有效载荷
 - 旁观者效应
- 有效载荷**
 - 新型拓扑异构酶I抑制剂，一种波里替康衍生物
 - 中等细胞毒性

SKB315结构示意图



- 抗体**
 - 新型Claudin 18.2抗体
 - 高于基序(IMAB362)的细胞毒性
- 连接子**
 - 在血液循环中稳定
 - 专有设计
 - 不可逆的半胱氨酸偶联
 - pH敏感性的可裂解连接子
- 有效载荷**
 - 新型TOPO1抑制剂 (贝洛替康衍生物)
 - DAR=7-8，活性更高
 - 专有设计
 - 旁观者效应

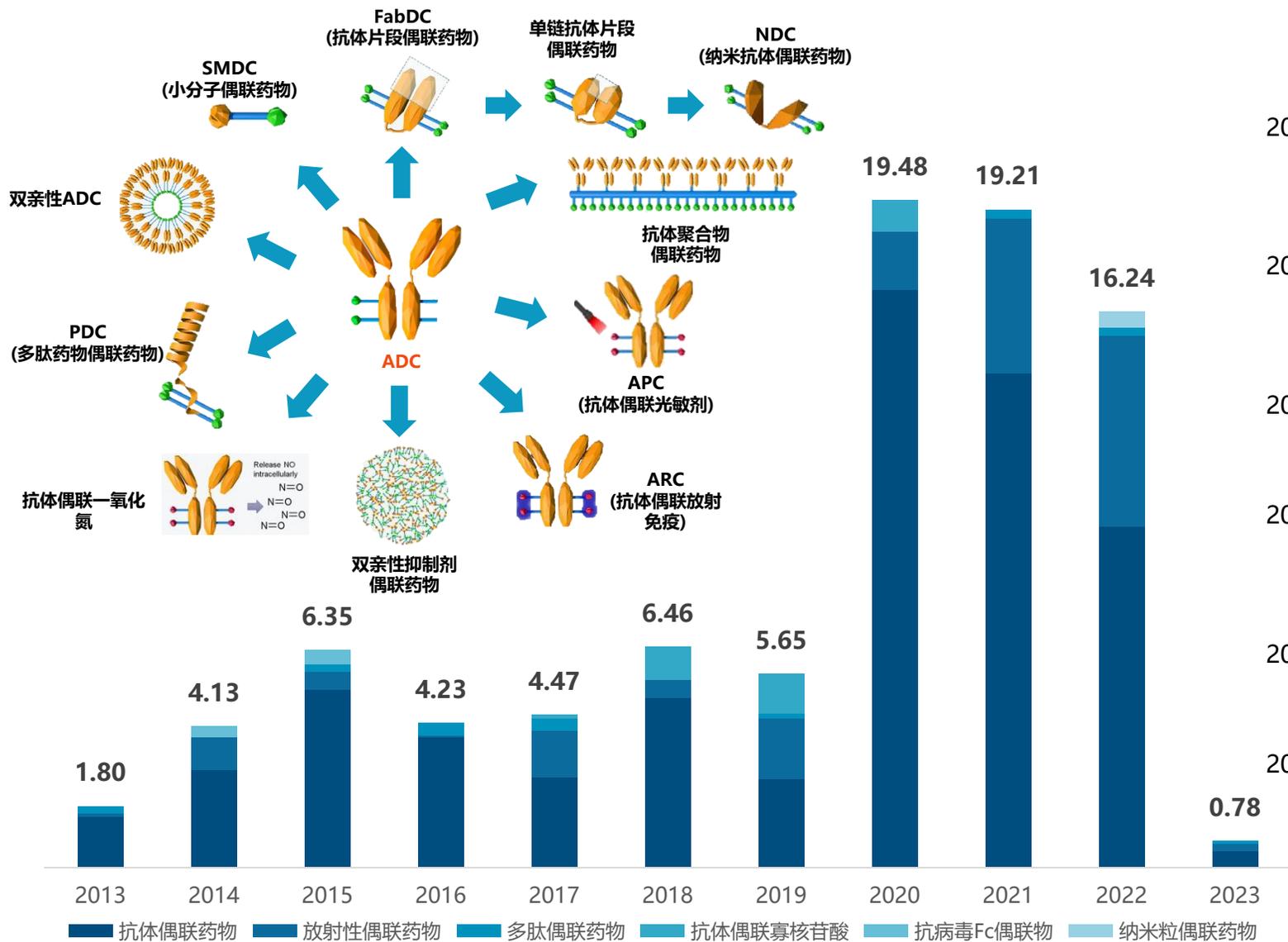
- Trop2 ADC
- Phase I/II临床结果：重度预处理三阴乳腺癌与HR+/HER2-乳腺癌患者中，ORR分别为43.6%及42.9%，该数据高于Trodelvy、DS-1062
- 双方将探索SKB-264单药及联合Keytruda用于治疗晚期实体瘤的潜在价值
- CLDN18.2 ADC
- 由科伦博泰专有的pH敏感可裂解linker和TOPO1 payload分子构成，以高DAR偶联
- 对正常CLDN18.2表达的胃部组织的潜在危害较小

- Keytruda将在2028年迎来关键专利到期，MSD通过布局PD-1+ADC，延长Keytruda的生命周期，继续保持Keytruda的地位
- 4月3日，FDA加速批准MSD公司的Keytruda联合Padcev用于不能接受含顺铂的化疗的局部晚期或转移性尿路上皮癌 (mUC) 成年患者
- MSD通过股权投资和交易与科伦博泰深度合作，两款已明确的药物为热门/新兴靶点，剩余7款候选药物带来更多可能

03

偶联药物细分技术进展

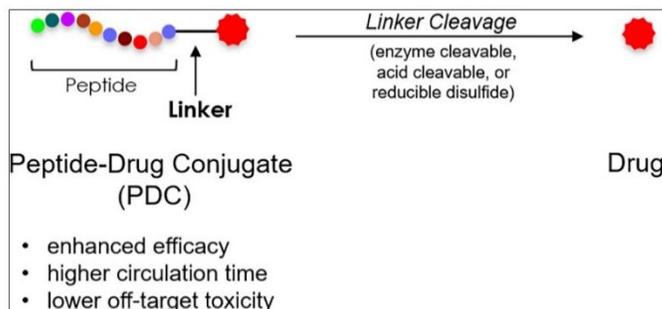
技术迭代与商业价值催化偶联药物类型与概念不断拓展



偶联药物赛道全球一级市场投融资金额(亿美元)



PDC: 过尽千帆皆不是, 柳暗花明又一村

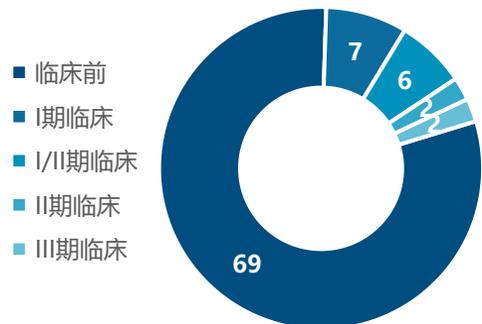


PDC药物基本结构

- ✓ 分子量小, 肿瘤穿透性更强
- ✓ 免疫原性低
- ✓ 合成纯化难度小, 生产成本低

- **Zoptres, Aeterna Zentaris**
2017.5 治疗局部晚期、复发性或转移性子
宫内膜癌的III期临床试验失败
- **Melflufen, Oncopeptides**
2021.2 FDA加速审批上市
2021.7 OCEAN-3试验生存期数据劣于
泊马度胺
2022.10 Melflufen撤市
- **BT8009, Bicycle**
2023.2 公布I期数据, BT8009相比同靶
点ADC药物维恩妥尤单抗安全性欠佳

PDC药物全球研发进展



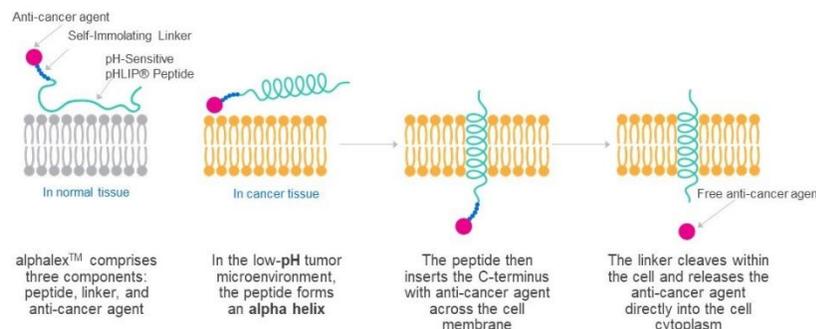
药品名称	靶点	研发机构	适应症	全球最高研发阶段
Zoptrex	GnRH	Aeterna Zentaris; 国药一 心; Tulane University	子宫内膜癌	III期临床
SNG100	LRP1	盛诺基; AngioChem	胶质母细胞瘤; 乳腺 癌; 非小细胞肺癌; 癌 症脑转移	III期临床
CBP-1008	TRPV6; FR α	同宜医药	卵巢癌; 腹膜癌; 输卵 管癌	II期临床
EP-100	GnRH	Esperance Pharmaceuticals	卵巢癌	II期临床

代表公司

Cybrexa: 依赖性pH插入肽



- ✓ Alphalex®肿瘤靶向平台
- ✓ pHILIP®靶向肽, 针对肿瘤微环境在酸性细胞表面定向插入
- ✓ 拓展适应症范围
- ✓ CBX-12临床I/II期



Bicycle: 双环肽

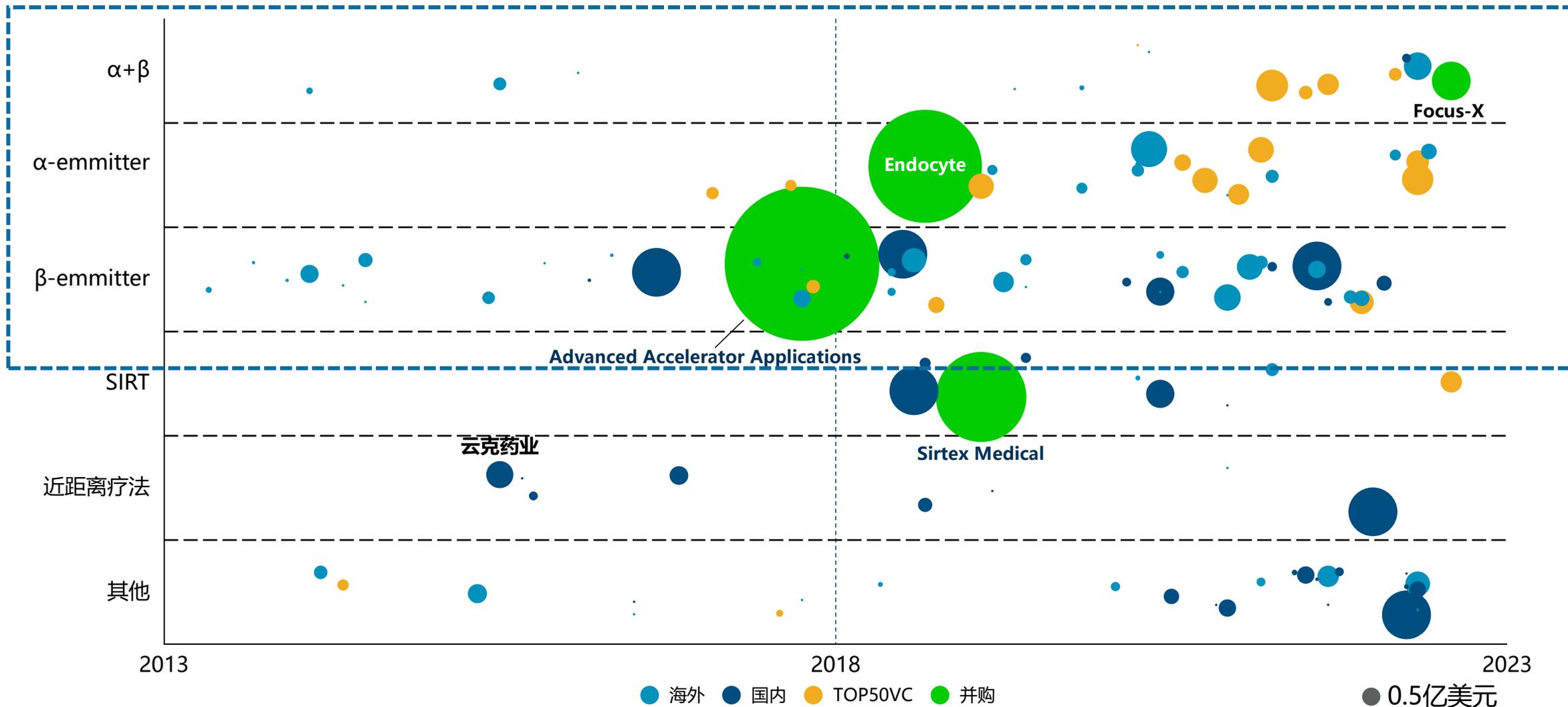
Bicycle®



- ✓ 稳定几何结构短肽, 高亲和力及选择性
- ✓ 高通量噬菌体展示库, 高效筛选
- ✓ 1.5-2 kDa尺寸, 兼具靶向性与透过性, 独特成效性质, 避免潜在毒性



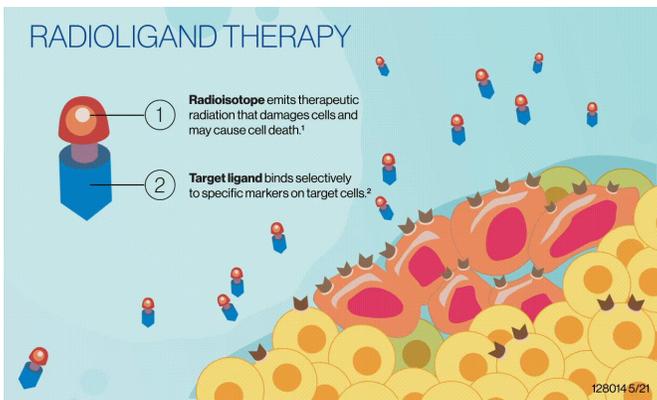
RDC: Lutathera+Xofigo驱动, 2017成为核药赛道投融资爆发元年, 粒子疗法近年来表现亮眼



诊疗一体化、适应症广泛、行业壁垒高使RDC药物成为热点



放射性药物一级市场融资事件轮次分布 (亿美元)



- ✓ 靶向性强
- ✓ 诊疗一体化
- ✓ 适应症广泛
- ✓ 个性化治疗

- 行业壁垒高
- 核素供应短缺
- 监管严格

References: 1. Jadvar H. Targeted radionuclide therapy: an evolution toward precision cancer treatment. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;209(2):277-288. 2. Jurcic JG, Wong JYC, Knox SJ, et al. Targeted radionuclide therapy. In: Tepper JE, Foote RE, Michalski JM, eds. *Gunderson & Tepper's Clinical Radiation Oncology*. 5th ed. Elsevier, Inc, 2021:71(3):203-249.

国内外企业布局



2017-2018

- 60亿美元收购AAA和Endocyte完成RDC赛道布局

2021-2022

- 参与Aktis Oncology A轮及A+轮融资配置α粒子疗法

2023

- 与Bicycle达成合作



2014

- 26亿美元收购Algeta获得Xofigo所有权

2021-2022

- 收购Noria和PSMA Therapeutics, 获得Ac-225标记的PSMA小分子

- 参与Ratio Therapeutics种子轮投资

2023

- 与Bicycle达成合作



2023

- 1.42亿美元A/B轮融资, 开发单重链抗体配体及ROVER™平台



2023

- 与瑞士PSI共同开发下一代核素Tb-161用于RDC疗法



- ADC药物市场规模将进入快速上升期，偶联药物赛道整体投融资与交易规模呈增长态势；
- 国内ADC布局晚于海外，临床管线大多处于临床早期，关注差异化的靶点，借鉴国际ADC公司新型技术对产品进行创新与改进有望成为管线内卷化、同质化问题的突破口。
- 新兴技术的崛起，技术平台的发掘和新概念的临床验证将使偶联药物赛道“柳暗花明”。

免责声明 Disclaimer of liability

本报告由医药魔方制作,未经医药魔方许可,严禁将本报告大规模传阅。

医药魔方不对本报告内的数据做超出客户服务协议之外的承诺。本报告不构成任何立项、投资、交易建议。阅读者应审慎使用本报告信息,如因阅读者使用不当造成损失,医药魔方概不负责。医药魔方不会因为接收人收到本报告而视其为客户。

对本报告有任何疑问和建议或者是数据上的需求,欢迎扫码添加魔方君企业微信联系。

<http://www.pharmcube.com>

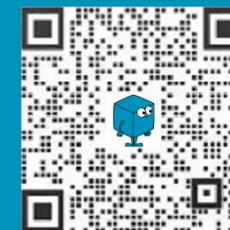


联系我们

Email: hi@pharmcube.com

Tel: 010-64736966

021-66292268



北京市朝阳区宝能中心A座1308室
上海市张江高科技园区亮秀路112号Y1座611室
苏州工业园区星湖街218号A1楼南座301室
南京市鼓楼区中山北路2号紫峰大厦主楼1910室

THANK YOU

Empowering Biopharma Innovation with Data and Insights