



2024 年最值得 关注药物预测

医学新前沿

Clarivate™

推动医学突破的新技术

2024 年将是制药行业最好的一年，也会是最具挑战的一年。过去十年的科学突破为制药行业带来了新模式，取得临床成功，为患者提供治疗满足他们的新需求，但政府对医疗保健成本的控制、持续的高资金成本和全球地缘政治争端等外部因素正在抑制投资者对行业的兴趣。

在本版《2024 年最值得关注的药物预测》中，我们强调了新药发现、开发和交付方面的一些趋势，并重点关注了未来几年内可能实现重要里程碑的药物和候选药物，因为其很可能成为重磅炸弹药物或突破性的药物。

去年，我们将 15 种分子药物列为最值得关注的药物。其中 12 种获批，一些已经上市，一些即将上市。可以说，我们去年列出的清单中，至今最成功的药物为百时美施贵宝的 SOTYKTU™，是一种用于治疗中重度斑块状银屑病的酪氨酸激酶 2 抑制剂。BMS 报告显示，该药物开局强劲，2023 年前 9 个月的销售额就已达到 1.07 亿美元。BMS 认为，已有约 10% 计划患者开始用药，且该药物有望在 2024 年扩大处方覆盖范围。

一些创新药物仍在挣扎

近年来吸引了大量媒体关注的一个领域为治疗阿尔茨海默病的潜在疾病修饰药物的出现。在《2023 年最值得关注的药物预测》中，我们列出了两种此类药物，尽管后来它们走上了不同的道路。卫材的 β 淀粉样蛋白靶向药物 LEQEMBI® 于 2023 年 1 月首次获得加速批准，随后于 2023 年 6 月获得完全批准。卫材报告的患者使用量与预期一致，预计 2024 年将进一步增加。较不成功的案例为礼来公司的 donanemab，公司提交该产品的加速批准后收到了 FDA 的完整回复函 (CRL)。原因是尽管该公司招募了正确数量的患者，但对应于淀粉样斑块减少的速度，许多患者在 6 个月后就停止了该药物的使用。礼来公司因此补交了传统批准申请，预计美国食品药品监督管理局 (FDA) 将在 2024 年初完成审批。

在《2023 年最值得关注的药物预测》中，我们还能看到下一代药物的例子，如双特异性抗体和基因疗法。我们重点关注的双特异性抗体为强生公司的 TECVAYLI[®]，是一种用于多发性骨髓瘤患者的一线治疗药物。强生公司表示，该产品的早期成功令其感到鼓舞，已计划从 2024 年第一季度开始披露实际销售额。另一方面，BioMarin 开发用于治疗 A 型血友病的 ROCTAVIAN[™] 基因疗法开局不利，2023 年第三季度的销售额仅为 80 万美元；但该公司表示，已在关键报销谈判方面取得了进展，预计将在 2023 年底结束与德国和意大利当局的价格谈判。此外，BioMarin 一直在美国建立报销网络，为其在 2024 年取得重大市场份额奠定了基础。

新的医疗创新平台即将上线

从以上例子中可以看出药物上市可能面临诸多挑战。然而，通过回顾我们 2022 年的一些精选，就可以看到销售额能以多快的速度上升到重磅炸弹药物的地位。我们《2022 年最值得关注的药物预测》中表现最为突出的是礼来公司开发用于治疗 2 型糖尿病的 Mounjaro[®]。2022 年，该药物的销售额达到了 4.825 亿美元；而在 2023 年前 9 个月，该药物的销售额已跃升至 29.6 亿美元，似乎后续还将进一步飙升。另一个大赢家是罗氏的眼用药物 Vabysmo[™]，其在 2023 年前 9 个月实现了 16 亿瑞士法郎的销售额；随着标签中新适应症的增加，销售额呈现出进一步上升趋势。同样，安进和阿斯利康联合开发的用于治疗重度哮喘的 TEZSPIRE[®] 在 2022 年的销售额已达 1.7 亿美元，并在 2023 年前 9 个月上升至 3.9 亿美元。2022 年队列中值得留意的另一个产品为 Alnylam[®] 的 RNAi 药物 AMVUTTRA[®]，其已获批用于治疗成人 hATTR 淀粉样变性多发性神经病。RNAi

是下一代平台中的另一个代表，将在未来几年内重塑患者治疗。然而，由于受雇生产该药物的合同生产组织刚开始时出现产能问题，导致 AMVUTTRA 在 2023 年前 9 个月内仅实现了 3.826 亿美元的销售额，其中美国市场销售额仅为 2.89 亿美元。然而，作为对《通胀削减法案》的回应，Alnylam 表示，不会继续进行该药物治疗 Stargardt 病的 III 期试验，原因是一旦该适应症获批，Alnylam 将失去 AMVUTTRA 在与联邦医疗保险价格谈判中的单一孤儿药豁免资格。

可能在 2024 年实现重大概念验证的新技术平台包括 CRISPR-Cas9 基因编辑以及人工智能 / 机器学习 (AI/ML) 工具在药物发现、临床开发和商业发布中的应用。从长远来看，后一种技术具有巨大的潜力，可以帮助制药商降低成本并缩短创新周期，从而更快地向患者提供更多创新药物。



Henry Levy

总裁，
科睿唯安生命科学与医疗健康事业部

目录

- 05 方法学
- 06 数据来源
- 07 科睿唯安编著者
- 08 阿柏西普 (高剂量)
- 14 布地奈德
- 20 Datopotamab
deruxtecan
- 28 Efanesoctocog alfa
- 34 Ensifentrine
- 39 Exagamglogene
autotemcel
和 Lovotibeglogene
autotemcel
- 47 Mirikizumab
- 53 Niraparib + 醋酸阿比特龙
- 59 RSVpreF 和 RSVpreF3
- 67 Talquetamab
- 73 Zolbetuximab
- 79 日益增长的中国大陆
慢性病市场
- 82 最值得关注的趋势
 - 83 人工智能/基因编辑
 - 86 通胀削减法案
 - 88 修美乐和生物类似药
 - 90 真实世界数据
- 92 致行业高管的关键提示

方法学

科睿唯安最值得关注的药物预测致力于介绍近期上市或可能在本年度进入市场，并且有望在未来五年成为重磅炸弹和 / 或改变治疗模式的药物（重磅炸弹定义为年销售额通常可达 10 亿美元的里程碑）。

为了确定《2024 年最值得关注的药物预测》清单，我们收集了 160 多位科睿唯安分析师的专业意见，涵盖了数百种疾病、药物和市场，同时查询了 11 个贯穿产品研发和商业化生命周期的综合数据库。

而后，科睿唯安专家根据药物预期获批或上市日期、竞争格局、注册审批状态、临床试验结果、市场动态等因素，对每种药物的具体情况进行了人工评估，并添加了一些新药，虽然这些药物可能达不到重磅炸弹的标准，但有望改变治疗方式。

药物遴选标准

- 选择处于 II 期或 III 期临床试验阶段、处于注册或批准阶段，或已经在 2023 年上市遴选药物作为分析对象，包括有新适应症获批且可能对行业带来重大影响药物；在 2023 年之前上市的药物不在评选范围内。
- 然后，在数据库中筛选出预计在 2029 年总销售额达到或超过 10 亿美元的候选药物。
- 在此基础上，科睿唯安专家补充了一些近期上市和即将上市的治疗药物，这些药物虽然可能不会在五年内达到“重磅炸弹”地位，但将极大地改变治疗方式。

基于上述方法，我们确定了 13 种 2024 年最值得关注的药物：

阿柏西普（高剂量） ▼ |

布地奈德 ▼ |

Datopotamab deruxtecan ▼ |

Efanesoctocog alfa ▼ |

Ensifentrine ▼ |

Exagamglogene autotemcel 和 lovetibeglogene autotemcel ▼ |

Mirikizumab ▼ |

Niraparib + 阿比特龙 ▼ |

RSVpreF 和 RSVpreF3 ▼ |

Talquetamab ▼ |

Zolbetuximab ▼ |

本报告中的药物概况来自以下资料：相应药物市场的医学专家访谈；科睿唯安药物报告、疾病概况和预测报告；Cortellis™ 销售数据（源自 Refinitiv I/B/E/S）；以及包括生物制药公司新闻稿和同行评议出版物在内的其他行业来源。今年的《最值得关注的药物预测》报告包含中国大陆市场最值得关注的药物预测、AI 和基因编辑对药物发现和开发的影响、《通胀削减法案》对研究策略的影响、生物类似药概况以及真实世界数据（RWD）对临床试验的影响等章节。请注意，本报告中的数据由科睿唯安分析师于 2024 年 1 月 3 日生成。

数据来源

自 2013 年以来，科睿唯安始终运用全球生命科学领域客户信任的专有技术和工具，编写年度《最值得关注的药物预测》报告。

Cortellis 竞争情报数据库™：为您提供以下方面的数据：药物研发管线、交易、专利、全球会议和公司信息以及制药行业的最新动态和新闻稿。Cortellis 竞争情报数据库的药物研发时间及注册成功率预测是一种应用统计建模和机器学习的分析工具，可对药物研发里程碑、时间线和成功率进行更加精准可靠的预测。

疾病概况与预测报告：为 180 多种适应症提供全面的市场情报和切实可行的见解，以帮助客户优化长期的疾病策略。

BioWorld™：是行业领先的一站式生物医药行业资讯平台，专注于为处于研发阶段的最具创新性的药物和医疗技术提供切实可行的情报。

Cortellis 交易情报数据库™：结合强大且全面的交易情报来源和最优质数据的新版可视化用户界面，帮助您在不影响尽职调查效果的前提下快速寻找最佳交易。

Web of Science™：是全球最大的且独立于出版机构的引文索引和科研信息平台，通过组织整理全球科研信息来帮助学术界、企业、出版机构和政府加速科研步伐。

Cortellis 临床试验情报数据库™：是详细了解临床研究中心和试验方案的综合来源（包括生物标志物、靶点和适应症）。

Cortellis 仿制药情报数据库™：是唯一一个能够提供全面和可靠的市场表现、生产和专利数据的一站式解决方案，而且易于检索。

科睿唯安真实世界数据和分析：通过医疗索赔、电子健康记录 (EHR)、处方药医保数据等提供了全面的市场信息，并提供了所有利益相关方和服务中心的深层、客观的信息。

市场准入和报销支付方研究：从品牌层面分析了支付方政策对医生处方行为的影响，以便客户可以优化其市场准入策略，并确定如何针对特定利益方制定产品最佳定位。

德温特创新平台™ (Derwent Innovation™)：是市场领先的专利研究和分析平台，提供全球值得信赖的专利和科学文献。具备增强的内容、专有的检索和数据情报技术，帮助全球 40,000 多名创新者和法律专业人员找到复杂问题的答案。

科睿唯安编著者

Michael Ward

科睿唯安的行业思想领袖、生命科学与
医疗保健负责人

Matthew Arnold

生命科学与医疗保健首席分析师

Karan Verma MSc

China In-Depth 分析医疗研究和
数据首席分析师

Joan Tur

肿瘤学医疗研究和数据分析师

Colleen Albacker PhD

免疫和炎症学医疗研究和数据分析总监

Rachel Webster

DPhil, MSc, BA (Hons)

肿瘤学和生物类似药医疗研究和数据分析总监

Graeme Green PhD, MSc

心血管、代谢、肾脏和血液学总监

Khurram Nawaz

肿瘤学医疗研究和数据分析高级经理

Saurabh Virdi

肿瘤学医疗研究和数据首席分析师

Carolina Ruivo

中枢神经系统和眼科疾病医疗保健
研究和数据高级分析师

Laura Ramos Garcia

肿瘤学医疗研究和数据分析师

Andrea Witt

中枢神经系统/眼科疾病总监



2024 年最值得关注药物预测

01. **阿柏西普**

高剂量；艾力雅[®] HD

对于湿性年龄相关性黄斑变性 (AMD)、糖尿病性黄斑水肿 (DME) 或糖尿病视网膜病变 (DR) 患者，其现有治疗选择由于具有侵入性且给药方式繁复因此市场接受度有限；而高剂量阿柏西普以更低频率给药就能达到与当前标准治疗（每 8 周给药一次阿柏西普 2 mg/ 艾力雅，或者基因泰克生产酶 4 周给药一次诺适得[®]）相似疗效和安全性。

对于患者和临床医生而言更方便，12 周和 16 周给药有助于满足该患者人群未得到满足的巨大需求。

为什么列为值得关注药物？

基于关键性 III 期 PULSAR（湿性 AMD）和 PHOTON（DME）研究的积极结果，高剂量阿柏西普（8 mg；艾力雅 HD）已获得美国 FDA 批准。这两项研究都达到了艾力雅 HD 的主要终点（最初 3 次每月给药一次，然后每 12 或 16 周给药一次）。结果显示，从基线起至第 48 周，艾力雅 HD 与艾力雅（导入期后每 8 周给药一次）相比在视力提升方面具有非劣效性，且安全性特征相似。

艾力雅 HD 带来的预期实际获益在于，其可以在不影响安全性的情况下，通过更少的注射次数达到与艾力雅相当的视力增益和解剖学特征，从而减轻患者和医疗保健提供者的治疗负担。艾力雅 HD 这两年以来在一定比例患者中取得的令人信服的试验结果增强了大家对其将给药间隔至少延长至 12 周的能力的信心：

• 针对湿性 AMD 的 PULSAR 试验（96 周）：

- 88% 达到 ≥ 12 周给药间隔
- 71% 达到 ≥ 16 周给药间隔
- 47% 符合 ≥ 20 周给药间隔的扩展标准
- 28% 符合 24 周给药间隔的扩展标准

• 针对 DME 的 PHOTON 试验（96 周）：

- 89% 达到 ≥ 12 周给药间隔
- 83% 达到 ≥ 16 周给药间隔
- 43% 符合 ≥ 20 周给药间隔的扩展标准
- 27% 符合 24 周给药间隔的扩展标准

减轻治疗负担

👁️ 阿柏西普简介

生产商

拜耳和再生元制药公司

类型

VEGF 抑制剂

用途

玻璃体内注射 (IVT)，用于治疗 AMD、DME 和 DR

正在进行用于治疗视网膜静脉阻塞 (RVO) 引起的黄斑水肿和 1 型黄斑毛细血管扩张方面的研究

影响

255 万

预计到 2032 年，G7 市场将有 255 万湿性 AMD 患者接受药物治疗

200 万

到 2032 年，G7 市场将有 200 万 DME 患者接受药物治疗

13 万

预计到 2032 年，G7 国家将有约 13 万例重度非增殖性 DR 和增殖性 DR 患者接受药物治疗

审批状态

2023 年 2 月
– sNDA/sBLA 受理：EMA

2023 年 3 月
– NDA 受理：日本药品和医疗器械局 (PMDA)

2023 年 8 月
– sNDA/sBLA 受理：中国国家药品监督管理局 (NMPA)

用于治疗湿性 AMD、DME 或 DR 患者
– 批准：美国 FDA

实际和预期上市时间：
– 2023 年：美国
– 2024 年：欧洲、日本
– 2025 年：中国大陆

预计专利从 2039 年开始陆续到期

高剂量阿柏西普将如何影响湿性 AMD、DME 和 DR 市场？

- AMD、DME 和 DR 的患病率预计将随着人口老龄化和人口糖尿病负担增加而持续上升。
- 预计其他目前已获批或处于积极后期开发的药物将挑战艾力雅 HD 的市场份额，包括：
 - 用于治疗湿性 AMD 和 DME 的 Vabysmo™ (罗氏)
 - 用于治疗湿性 AMD、DME 和 DR 的阿柏西普生物类似药
 - 用于治疗 DME 的 OCS-01 (Oculis)
 - 竞争程度小一些的包括：
 - 用于治疗湿性 AMD 的 LYTENAVA™ (ONS-5010 ; Outlook Therapeutics)
 - 用于治疗 AMD 和 DR 的 ABBV-RGX-314 基因疗法 (艾伯维和 REGENXBIO Inc)
- 在这十年中，VEGF 抑制剂可能仍然是湿性 AMD、DME 和 DR 的主要治疗药物，并将继续占据主要市场 (美国、欧盟 5 国和日本) 的大部分销售额。
- 科睿唯安分析师预计，艾力雅 HD 将夺取重大患者份额，并成为湿性 AMD 和 DR/DME 市场增长的最大驱动因素之一。

高剂量阿柏西普填补了哪些治疗空白？

DME 或湿性 AMD 患者中最大的未满足需求为一种较现有治疗临床表现更优且给药更方便的治疗方法。门诊就诊的频率和时间要求会影响患者和护理人员的生活质量，对工作年龄人群和不会开车的患者来说负担尤其沉重。高剂量阿柏西普可延长给药间隔，同时提供良好的安全性和有效性特征，大大降低了患者、护理人员 and 医疗保健提供者的治疗管理和随访负担。

要成为重磅炸弹药物，可能需要克服哪些障碍？

预计阿柏西普生物类似药的上市将侵蚀艾力雅特许经营权 (包括艾力雅 HD) 的患者份额。科睿唯安专家预计，到 2032 年，约 45% 接受阿柏西普治疗的湿性 AMD 美国患者将转为使用艾力雅 HD，另有 34% 的患者将转为使用阿柏西普生物类似药。此外，专家还预计 43% 的美国湿性 AMD 患者将在 2032 年之前接受新推出的竞争药物治疗 (包括生物类似药)。正在开发的新疗法包括有望比艾力雅 HD 达到更长给药间隔的疗法和仅需单次 IVT 注射的基因疗法，这些疗法都有可能大大减少治疗负担。此外，艾力雅 HD 将不得不与其目前市场上最大的竞争对手 Vabysmo 竞争。Vabysmo 凭借一种新的作用机制成为首个达到 16 周给药间隔的注射剂，同时还能实现与艾力雅一致的安全性和有效性特征。Vabysmo 在 2022 年初上市后不久就被市场快速接受，这将对艾力雅 HD 成为重磅炸弹产生负面影响。

 市场概览

17.7 亿美元

2029 年在 G7 市场湿性 AMD 患者中的预期销售额

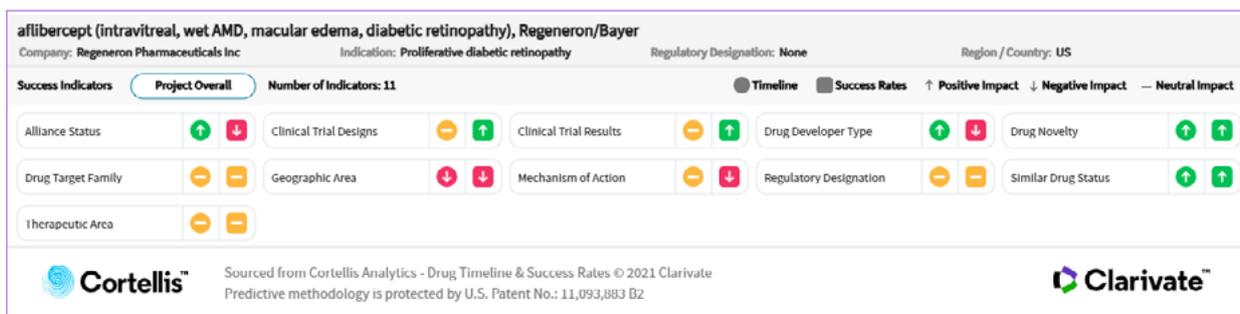
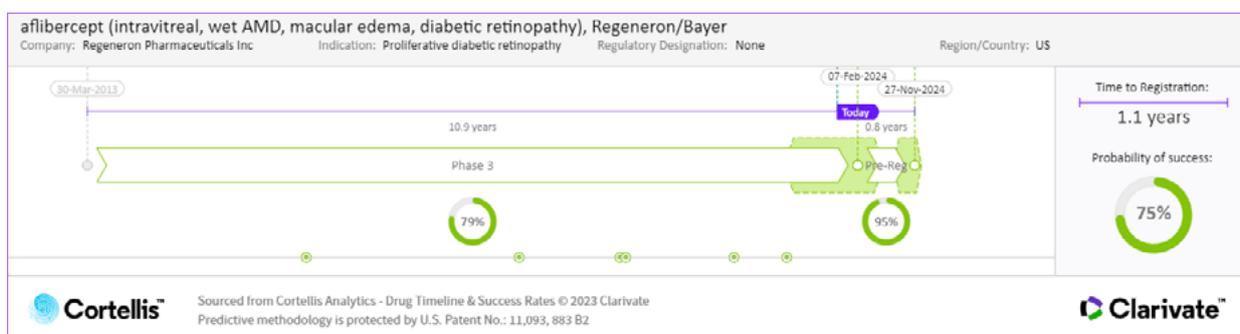
“我想尝试艾力雅 HD，

特别是在病情稳定的患者中，

这样可以简化患者的生活。”

视网膜专家, 来自意大利

Cortellis 数据表明，阿柏西普糖尿病视网膜病变适应症在美国注册成功的概率为 75%。



来源：Cortellis 竞争情报数据库的药物研发时间及注册成功率预测，数据时间 2023 年 11 月 3 日

2024 年最值得关注药物预测

02. 布地奈德

TARPEYO[®] / Kinpeygo[®] / Nefecon

TARPEYO®/Kinpeygo® (开发项目所用名称为 **Nefecon**) 是第二代合成非卤化皮质类固醇布地奈德。与传统皮质类固醇相比，布地奈德缓释制剂在降低原发性免疫球蛋白 A(IgA) 和减缓肾功能下降方面显示出更大功效性，并且具有更好的安全性特征。因此，该产品可能在高危患者中有高接受度。

Calliditas Therapeutics AB 已与史达德合作，在欧洲将 Kinpeygo 商业化；并与云顶新耀合作，在中国大陆和香港、澳门、台湾地区以及韩国和新加坡将 TARPEYO 商业化。

为什么列为值得关注药物？

凭借其改良的靶向药物释放技术，这种第二代合成非卤化布地奈德具有优于第一代皮质类固醇的安全性和效果。4 mg 缓释胶囊采用肠溶包衣，因此在到达回肠时仍保持完整，然后靶向粘膜 B 细胞（包括负责产生 IgA 复合物的派氏结）。基于其吸收特性，即使长期使用，其所产生的副作用可能仍然比其他皮质类固醇更少。

监管审批的申报资料是基于 III 期安慰剂对照 NeflgArd 临床试验数据。该研究的受试者是尽管已接受最佳肾素 - 血管紧张素系统 (RAS) 阻断的最大耐受治疗

但仍有进展为终末期肾病 (ESRD) 风险的原发性 IgA 肾病成人患者。布地奈德治疗持续 9 个月，随后为 15 个月的研究药物观察随访期。

- 结果证明布地奈德可减缓 IgA 肾病的进展：
 - 使用布地奈德 9 个月后，尿蛋白与肌酐比值 (UPCR) 降低了 34%，而安慰剂组降低了 5%。
 - 布地奈德治疗后，UPCR 的更大幅度降低持续了两年。
 - 与安慰剂相比，布地奈德在 9 个月和两年时显著降低了 eGFR。

布地奈德简介

生产商

Calliditas Therapeutics AB、
云顶新耀和史达德

类型

缓释皮质类固醇制剂

用途

每日一次口服，用于降低患有
IgA 肾病且疾病进展快速的成
年患者的蛋白尿

正在评价用于治疗自身免疫性
肝炎 (AIH) 和原发性胆汁性胆
管炎

影响

50 万例

2023 年 G7 市场 IgA 肾病确诊
成年患者病例数约为 50 万例

审批状态

2016 年 11 月

- 孤儿药资格认定：EMA

2020 年 11 月

- 突破性治疗认定：中国国家药
品监督管理局 (NMPA)

2021 年 12 月

- 授予加速批准：美国 FDA

2022 年 7 月

- 授予 CMA 资格：EMA

2022 年 11 月

- NDA 受理：中国国家药品监
督管理局 (NMPA)

2023 年 2 月

用于治疗有快速疾病进展风险
(UPCR \geq 1.5 g/g) 的 IgA 肾病成人
患者

- 授予 CMA 资格：英国药品和健康
产品管理局 (MHRA)

2023 年 6 月

- sNDA 受理：美国 FDA

2023 年 8 月

- 授予优先审查资格：美国 FDA

2023 年 9 月

- MAA 提交：EMA

2023 年 10 月

- MAA 提交：英国药品和健康产品
管理局 (MHRA)

2023 年 12 月 20 日

- PDUFA 日期

实际和预期上市时间：

- 2021 年：美国
- 2022 年：欧盟、英国
- 2024 年：中国大陆

预计专利从 2028 年开始陆续到期

布地奈德将如何影响 IgA 肾病 /Berger 病市场？

- IgA 肾病市场正处于强劲增长的态势，主要助力为针对该病病程不同阶段的各种治疗方法的涌现。
- 在 TARPEYO/Kinpeygo 获批前，IgA 肾病治疗仅基于支持疗法，其中包括肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统 (RAAS) 抑制剂、利尿剂、皮质类固醇和免疫抑制剂等长期通用疗法。
- TARPEYO/Kinpeygo 可能主要用于高风险患者，优先于普通皮质类固醇。

布地奈德填补了哪些治疗空白？

IgA 肾病是一种罕见的进行性肾脏疾病，可导致需要透析或肾移植的终末期肾病。IgA 肾病通常进展缓慢，其治疗方式主要针对症状管理、尽可能减少肾衰竭和通过多学科支持治疗改善患者生活质量。临床医生正在寻找一种更全面的方法，希望能够兼顾上述所有目标（即降低蛋白质水平和改善肾功能，从而改善生活质量）。因此，需要能够保护肾功能或减缓 GFR 进行性下降的有效、安全且耐受性良好的药物。由于其更好的疗效和安全性，布地奈德将可能为医生提供传统皮质类固醇的替代选择。

要成为重磅炸弹药物，可能需要克服哪些障碍？

TARPEYO/Kinpeygo 的价格极高，导致其应用可能受限，尤其是肾病科医生一般倾向于开具不那么昂贵的治疗处方，除非能够证明开具此类处方明显更为有效。此外，其他专门用于治疗 IgA 肾病的潜在竞争药品已经获得批准或处于后期开发阶段，这可能导致该市场竞争激烈。

9 个月

布地奈德治疗周期为 9 个月，
随后停用研究药物观察随访期为 15 个月。

34%

使用布地奈德 9 个月后，受试者的尿蛋白降低了 34%，而安慰剂组降低了 5%。

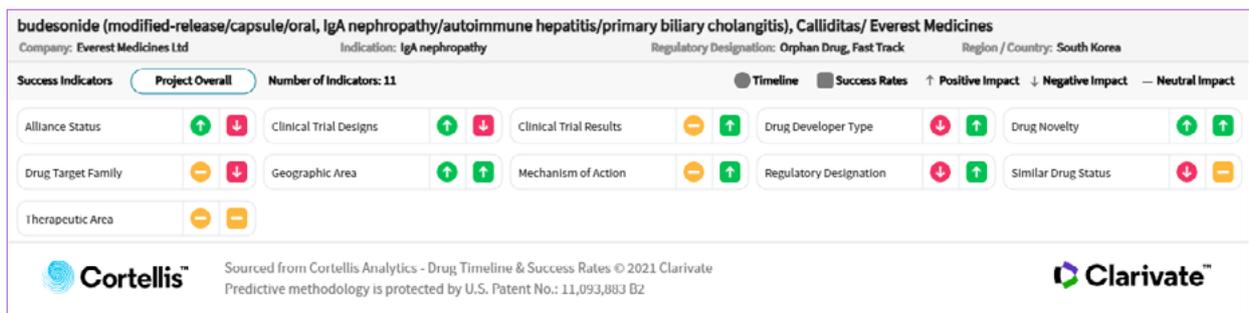
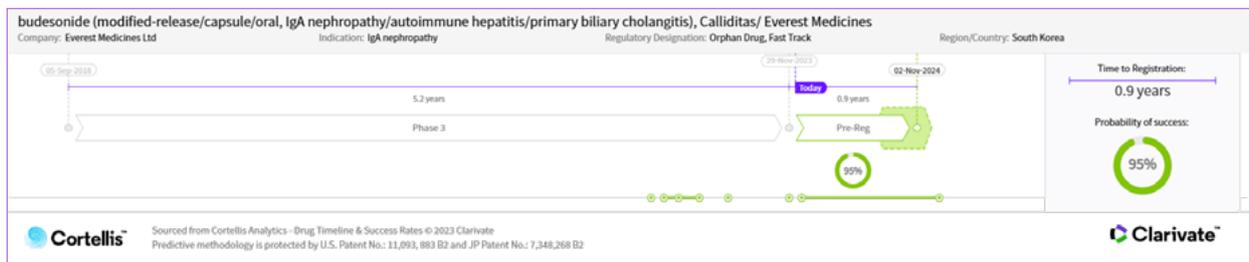
7.3 亿美元

2029 年的预期销售额

“我们对使用这种药物感到兴奋，因为该药物的临床试验结果非常有吸引力，并且我们本身就在使用皮质类固醇。此外，这种药物比传统皮质类固醇副作用更少，所以我们已经向当地药房下了订单，以便开始用 Kinpeygo 替换一些正在使用的皮质类固醇。”

肾脏科医生, 来自意大利

Cortellis 数据表明, 布地奈德的 IgA 肾病适应症在韩国注册成功的概率为 95%。



来源：Cortellis 竞争情报数据库的药物研发时间及注册成功率预测，数据时间 2023 年 11 月 3 日

2024 年最值得关注药物预测

03. Datopotamab deruxtecan

Dato-DXd



凭借其成为同类最佳 TROP2 靶向抗体药物偶联物 (ADC) 潜力，datopotamab deruxtecan 注定能在 HR 阳性 /HER2 阴性和三阴性乳腺癌市场中占据排名第二的市场份额（仅次于拓达维[®]；吉利德科学），并可进入非小细胞肺癌 (NSCLC) 市场。

阿斯利康和第一三共的合作将前者对非小细胞肺癌和乳腺癌的战略关注和对 ADC 的投资与后者专有的 DXd ADC 技术相结合。

预计 datopotamab deruxtecan 单药治疗或与 IMFINZI[®] (AstraZeneca) 联合用药的标签扩展将及于各种三阴性乳腺癌人群（包括早期和一线转移性人群）。

在非小细胞肺癌中，我们预期 datopotamab deruxtecan 将获得首次批准，用于既往经治的转移性非小细胞肺癌，但要求患者没有可操作的基因组改变。如果 III 期 AVANZAR 试验取得积极成果，ADC 就能取得一线治疗（联合 IMFINZI 和化疗）的标签扩展。

为什么列为值得关注的药物？

TROP2 在上皮癌细胞（包括非小细胞肺癌）中高表达 (>80%)，而在健康的人体组织中的表达有限，使其成为一个吸引人的靶点。

两项关键性 III 期试验报告了积极的结果，分别针对 HR 阳性 /HER 阴性乳腺癌和非小细胞肺癌：

- TROPION-Breast01 在既往接受内分泌治疗以及一或二线化疗的不可手术或转移性 HR 阳性 /HER2 低表达或阴性 (IHC 0, IHC 1+ 或 IHC 2+/ISH-) 的乳腺癌患者中比较了 datopotamab deruxtecan 与研究选择化疗的应用。
 - 疾病进展或死亡风险降低 37%（相较于化疗）
 - 中位无进展生存期 (PFS) 为 6.9 个月（相较于化疗的 4.9 个月）
 - 客观缓解率 (ORR) 为 36.4%（相较于化疗的 22.9%）
 - 正在进行总生存期 (OS；双重主要终点) 评估
 - 21% 的患者发生 3 级或更高等级的治疗相关不良事件 (TRAE)（相较于化疗的 45%）

👁️ Datopotamab deruxtecan 简介

生产商

阿斯利康和第一三共

类型

TROP2 靶向 ADC

用途

每 3 周静脉注射一次，用于治疗转移性非小细胞肺癌或转移性 HR 阳性 /HER2 阴性乳腺癌

同时也在正在评价用于治疗卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、SCLC、结直肠癌、膀胱癌、胃癌、胆道癌、宫颈癌、子宫内膜癌、尿道上皮细胞癌、HER2 阴性胃食管癌、食管癌和鳞状细胞癌

影响

16.8 万例

2023 年 G7 市场既往经治的转移性 HR 阳性 /HER2 阴性乳腺癌新诊断病例数约为 16.8 万例

8.6 万例

2023 年 G7 市场早期和既往未经治疗的转移性三阴性乳腺癌新诊断病例数约为 8.6 万例

32.9 万例

2023 年 G7 市场既往经治的非小细胞肺癌新诊断病例数约为 32.9 万例

审批状态

HR 阳性 /HER 阴性乳腺癌

预期上市时间：

- 2024 年：欧洲、日本、英国、美国
- 2027 年：中国大陆

非小细胞肺癌

预期上市时间：

- 2024 年：欧盟、日本、美国

- TROPION-Lung01 在接受过至少一线治疗（包括免疫治疗、化疗和适用情况下的驱动突变靶向治疗）的转移性非小细胞肺癌患者中对 datopotamab deruxtecan 和多西他赛进行了比较：
 - 疾病进展或死亡风险降低 25%（相较于多西他赛）
 - 中位无进展生存期为 4.4 个月（相较于多西他赛的 3.7 个月）
 - ORR 为 26%（相较于多西他赛的 13%）
 - 正在进行总生存期评估
 - 25% 的患者发生 3 级或更高等级的 TRAE（相较于化疗的 41%）
- TROPION-Breast04：一项在未经治三阴性或 HR 低表达/HR2 阴性乳腺癌患者中比较 datopotamab deruxtecan + durvalumab 序贯辅助 durvalumab（联合 / 不联合化疗）与帕博利珠单抗 + 化疗序贯帕博利珠单抗（联合 / 不联合化疗）的研究
- TROPION-Breast05：一项在 PD-L1 阳性局部复发性不可手术或转移性三阴性乳腺癌患者中比较 datopotamab deruxtecan 联合 / 不联合 durvalumab 与研究者选择化疗 + 帕博利珠单抗的研究
- AVANZAR：一项评估 datopotamab deruxtecan + durvalumab + 卡铂，作为一线治疗用于无可操作基因组改变的晚期非小细胞肺癌患者的研究

阿斯利康也在研究一种潜在的诊断试剂，以帮助确定最有可能从 datopotamab deruxtecan 治疗中获益的患者。

此外，以下 III 期试验正在评价 datopotamab deruxtecan 的潜在标签扩展：

- TROPION-Breast02：一项在不适合 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的局部复发性不可手术或转移性三阴性乳腺癌患者中比较 datopotamab deruxtecan 与研究者的选择化疗的研究
- TROPION-Breast03：一项在新辅助治疗后残留浸润性疾病的早期（I-III 期）三阴性乳腺癌患者中比较 datopotamab deruxtecan + durvalumab 与研究者的选择化疗的研究



25%

相较于多西他赛，datopotamab deruxtecan 将疾病进展或死亡风险降低 25%。

Datopotamab deruxtecan 将如何影响乳腺癌和非小细胞肺癌市场?

HR 阳性 / HER 阴性乳腺癌

- HR 阳性 /HER 阴性乳腺癌是最常见的乳腺癌亚型，约占所有病例的 60-75%。
- 对内分泌治疗产生耐药性且因转移性疾病接受过至少一线化疗的患者中，预计 datopotamab deruxtecan 将作为三线和三线以上治疗占据最大市场份额。在这种情况下，datopotamab deruxtecan 将与拓达维竞争不适用 ENHERTU[®]（第一三共）治疗的患者市场（即非 HER2 低表达患者，约占患者人群的 40%）。

三阴性乳腺癌

- Datopotamab deruxtecan 可用于治疗早期和转移性三阴性乳腺癌。预计其获批后可从当前免疫治疗和化疗治疗市场中获得患者份额。
- 然而，在这两个市场中，Datopotamab deruxtecan 都将面临来自拓达维的激烈竞争。

非小细胞肺癌

- 就非小细胞肺癌而言，datopotamab deruxtecan 正在进入的是一条最为拥挤的药物研发管线，该管线中存在业已成熟的诸多药物类别（例如 EGFR 抑制剂、免疫检查点抑制剂、血管生成抑制剂）以及新型疗法（例如针对 CD73、NKG2A、HER3 和 TROP2 的靶向药物）。
- Datopotamab deruxtecan 最初被定位为一种用于治疗至少免疫疗法和化疗失败的转移性非小细胞肺癌患者的新疗法，所针对患者的未满足需求巨大且缺乏明确的治疗序列选择。从这方面而言，datopotamab deruxtecan 作为一种具有新作用机制的有效治疗对处方者具有吸引力。

Datopotamab deruxtecan 填补了哪些治疗空白?

序贯化疗方案广泛用于治疗内分泌耐药的转移性 HR 阳性 /HER 阴性疾病，但在该市场中仍存在未满足的需求，原因是化疗存在低缓解率和毒性的问题。与化疗相比，Datopotamab deruxtecan 已被证明具有更高的有效性和安全性。

由于目前的疗法对转移性乳腺癌的疗效有限，且早期根治性治疗后复发率较高，因此三阴性乳腺癌患者对改进治疗方案的需求高度未得到满足。预计 datopotamab deruxtecan 单药治疗或与免疫治疗联合用药可改善此种乳腺癌亚型患者的预后。

非小细胞肺癌的治疗需求仍然远未得到满足，包括对既往经治转移性非小细胞肺癌的有效疗法。非小细胞肺癌疗法正在迅速演变，因为获批用于后线治疗的药物正在寻求获得一线治疗的标签扩展。尽管这在一线治疗中改善了患者缓解，但当这些患者病情进展时，可用的治疗方案就会减少，因此迫切需要在后线治疗中提供更多的治疗选择。

要成为重磅炸弹药物，可能需要克服哪些障碍？

Datopotamab deruxtecan 可能会在 HR 阳性 /HER 阴性乳腺癌和非小细胞肺癌领域面临来自各种药物的激烈竞争。

对于 HR 阳性 /HER 阴性乳腺癌，主要的难题在于市场接受度以及销售潜力，这包括来自已经早期上市的疗法（例如内分泌疗法、芳香酶抑制剂、口服选择性雌激素受体降解剂 [SERD]）和新型疗法（例如其他 TROP2 抑制剂、免疫检查点抑制剂、PARP 抑制剂、疫苗）的竞争。为解决内分泌耐药性，目前有好几种用于转移性 HR 阳性 /HER 阴性乳腺癌的新型药物正在研发中。这些新型药物，包括新型 PI3K/AKT/mTOR 抑制剂和 ER 靶向治疗，可将 ADC（包括 datopotamab deruxtecan）的使用推后至后线治疗。此外，ADC 序贯使用（例如，先使用 ENHERTU 再使用 datopotamab deruxtecan）的有效性尚不确定，可能妨碍 ENHERTU 治疗后 TROP2 药物的使用。多种药物涌入市场，使得优化跨线治疗的需求日益增长，医生可能在确定一线治疗后的最佳治疗序列时遇到挑战。

在三阴性乳腺癌市场中，预计 datopotamab deruxtecan 将面临来自拓达维的激烈竞争，而拓达维具有同类产品中率先上市的优势。

就非小细胞肺癌而言，则需要克服来自常用疗法（例如免疫检查点抑制剂、单克隆抗体）和新兴疗法（例如抗体药物偶联物）的类似竞争。在一线转移性非小细胞肺癌中，基于生物标志物状态，治疗选择正在变得越来越分散，联合免疫化疗已经成为无驱动突变患者的标准治疗方案。如果想从这一竞争激烈但利润丰厚的细分市场中分得一杯羹，就需要获得令人信服的有效性改善方面的证据（以及有利的获益 - 风险特征）才足以将 datopotamab deruxtecan 加入现有的联合用药。



60-75%

HR 阳性/HER 阴性乳腺癌是最常见的乳腺癌亚型，约占所有病例的 60-75%。

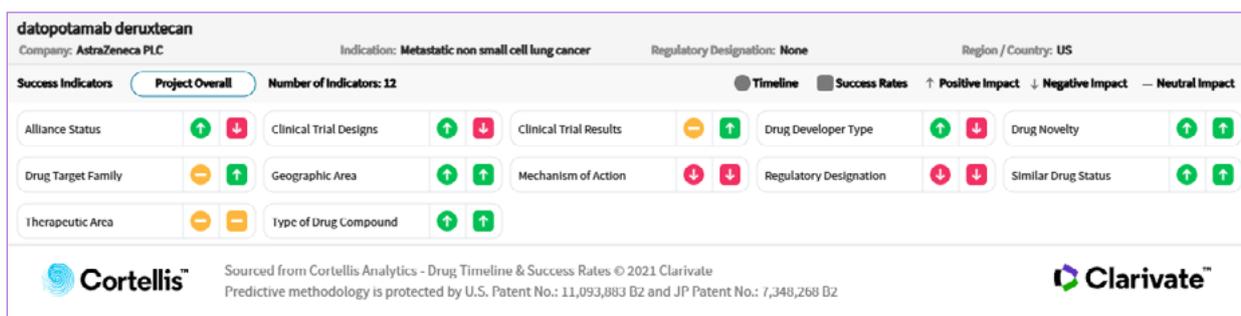
27.0 亿美元

2029 年的预期销售额（乳腺癌和非小细胞肺癌合并）

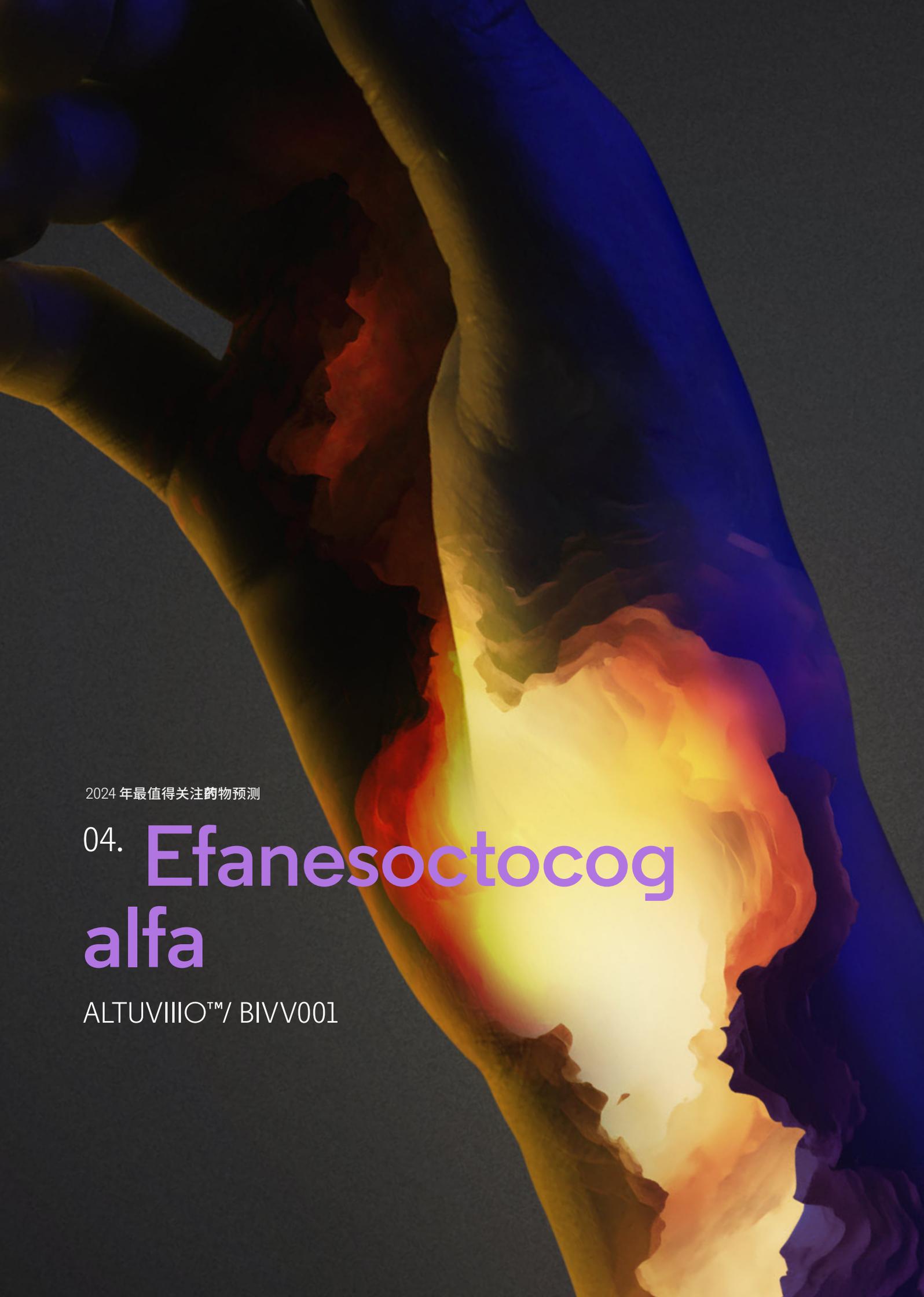
“TROP2 是非小细胞肺癌的一个新靶点，我所了解到的相关数据真的非常有前景。虽然目前 TROP2 表达并非这类靶向药物使用的先决条件，当然，目前来看这类药物仍然有效。但我真的非常期待看到关于该靶点的更多数据。”

肿瘤内科医生, 来自德国

Cortellis 数据表明, datopotamab deruxtecan 转移性非小细胞肺癌适应症在美国注册成功的概率为 90%。



来源：Cortellis 竞争情报数据库的药物研发时间及注册成功率预测，数据时间 2023 年 11 月 3 日



2024 年最值得关注药物预测

04. **Efanesoctocog
alfa**

ALTUVIIIIO™/ BIVV001

Efanesoctocog alfa 是第一种每周给药一次凝血因子 VIII (FVIII) 替代静脉输注疗法, 相较于目前可用的 FVIII 治疗, 可帮助患者减少注射频率方面的负担。对于不愿意接受新型疗法 (如 mAb 或基因疗法) 的患者, efanesoctocog alfa 可能是一种有吸引力的选择。

考虑到当前临床试验中证明的 FVIII 水平、注射频率和安全性特征, 临床医生也认为 efanesoctocog alfa 有利。

赛诺菲拥有在美国开发和商业化 efanesoctocog alfa 的权利, 而 Sobi 负责该药物在欧洲和其他市场的开发和销售。

为什么列为值得关注的药物?

为了潜在延长该药物在体内的循环时间, efanesoctocog alfa 在创新的 Fc 融合技术中增加了 von Willebrand 因子区域和 XTEN[®] 多肽。这是唯一一种被证明能够突破 von Willebrand 因子上限的疗法, 而该上限对当前的 FVIII 疗法施加了半衰期限制。该结果使 efanesoctocog alfa 成为了首个每周只需给药一次的 FVIII 替代疗法, 从而减轻了治疗负担。

美国 FDA 的批准主要基于一项关键性 III 期 XTEND-1 研究的数据, 该为期 52 周的研究在既往接受过 FVIII 预防治疗或 FVIII 按需治疗的成人和青少年 (>12 岁) 重度 A 型血友病患者中进行。研究前接受 FVIII 预防治疗的患者被分配至接受 efanesoctocog alfa 常规预防治疗 (A 组)。研究前接受 FVIII 按需治疗的患者被

分配至接受 efanesoctocog alfa 按需治疗 26 周, 随后每周一次常规预防治疗 26 周 (B 组)。每周一次 efanesoctocog alfa 预防治疗的研究结果如下:

- A、B 组 (按需治疗) 和 B 组 (预防治疗) 的中位年化出血率 (ABR) 分别为 0、21.1 和 0
- A、B 组 (按需治疗) 和 B 组 (预防治疗) 的平均 ABR 分别为 0.7、21.4 和 0.7
- A 组中, 基于既往接受过因子预防治疗的患者的内部比较, ABR 降低了 77%
- 一周的大部分时间内, 平均 FVIII 活性 >40 IU/dL, 第 7 天时为 15 IU/dL
- 对于基线时有靶关节的所有受试者, efanesoctocog alfa 预防性治疗 12 个月后所有靶关节均消退
- 患者报告的身体健康和疼痛强度改善
- 研究中未出现 FVIII 抑制剂产生迹象

降低 A 型血友病患者治疗负担

Efanesoctocog alfa 简介

生产商

赛诺菲 (Bioverativ Therapeutics Inc) 和 Swedish Orphan Biovitrum AB

类型

重组 FVIII 替代疗法

用途

每周一次静脉注射，用于防止出血的常规预防治疗、出血发作控制方面的按需治疗以及成人和儿童 A 型血友病的围手术期出血管理

影响

4.5 万例

2023 年 G7 市场 A 型血友病确诊病例数约为 4.5 万例

审批状态

2017 年 8 月

- 授予孤儿药资格认定：美国 FDA

2019 年 6 月

- 授予孤儿药资格认定：EMA

2021 年 2 月

- 授予快速通道认定：美国 FDA

2021 年 7 月

- 授予突破性治疗认定：中国大陆

2022 年 6 月

- 授予突破性治疗认定：美国 FDA

2023 年 2 月

用于治疗成人和儿童 A 型血友病患者
- 批准：美国 FDA

2023 年 5 月

- 上市许可申请 (MAA) 受理：EMA

2023 年 9 月

用于治疗成人和儿童 A 型血友病患者
- 批准：日本药品和医疗器械局 (MHLW)

实际和预期上市时间：

- 2023 年：日本、美国
- 2024 年：欧盟
- 2028 年：中国大陆

预计专利从 2032 年开始陆续到期

另外同是为期 52 周的 III 期 XTEND-Kids 研究在既往接受过治疗的重度 A 型血友病的儿童 (<12 岁) 中进行, 发现每周一次 efanesoctocog alfa 的预防性治疗效果如下:

- 中位和平均 ABR 分别为 0 和 0.89
- 未出现 FVIII 抑制剂产生迹象

正在进行的研究包括:

- XTEND-ed: 旨在评估长期疗效和安全性的扩展研究
- FREEDOM: 一项在欧洲开展的, 在正在接受预防性治疗的 12 岁及以上重度 A 型血友病患者中进行的 IIIb 期研究
- 一项前瞻性、观察性、纵向队列研究, 旨在描述 efanesoctocog alfa 在美国和日本接受标准治疗的 A 型血友病患者中的实际疗效、安全性和治疗使用情况

Efanesoctocog alfa 将如何影响 A 型血友病市场?

- A 型血友病治疗的市场竞争前景越来越激烈。
- 尽管开发了能够减轻治疗负担的皮下疗法, 但相当大比例接受 FVIII 替代疗法后治疗效果良好的患者可能仍会选择继续接受 FVIII 替代疗法。原因是这些患者可能具有良好的静脉通路, 并且已经习惯终身静脉输注或者本身极少出血。
- 即使有其他治疗选择, 一些突破性出血也是不可避免的。这类出血以及术后管理和创伤相关出血, 将导致继续需要用 FVIII 进行治疗。

- A 型血友病患者人群正在老龄化, 观察到 G7 国家血友病患者的预期中位生存期接近背景预期寿命。除了可治疗患者数量的增加和总体治疗持续时间的延长外, 老年 A 型血友病患者群体将会接受更多的大型手术, 在这些手术中他们可能需要止血干预, 例如连续的 FVIII 输注。
- 因子替代疗法的剂量是基于患者体重来决定的, 随着患者年龄的增长, 其体重也会相应增加, 其单位药物消耗量也会随之增加, 最终促进药物的销售额增长。

Efanesoctocog alfa 填补了哪些治疗空白?

A 型血友病的主要治疗目标是防止出血, 特别是关节出血, 因为这会引起永久性关节损伤。另一个重要的结局是更好的生活质量。然而, 目前 FVIII 替代疗法的给药频率和给药途径都负担繁重, 导致治疗依从率不理想。作为首个每周给药一次的 FVIII 替代输注疗法, efanesoctocog alfa 可以提高患者的便利性, 减轻治疗负担从而增加治疗依从性。

要成为重磅炸弹药物, 可能需要克服哪些障碍?

血友病的治疗费用昂贵, 尤其是对于有严重出血倾向的患者而言, 临床医生和支付方都在要求准确量化治疗方案的价值。作为一种目前可供患者使用的低成本皮下注射治疗方案, 舒友立乐® (基因泰克) 通过其日益增长的采用率, 继续挤压着这部分市场的价值。尽管新兴基因疗法在一开始时也可能产生高昂的费用, 但其可能具有治愈性, 且能够减少对侵入性标准治疗 (例如 FVIII 替代疗法) 的需求。

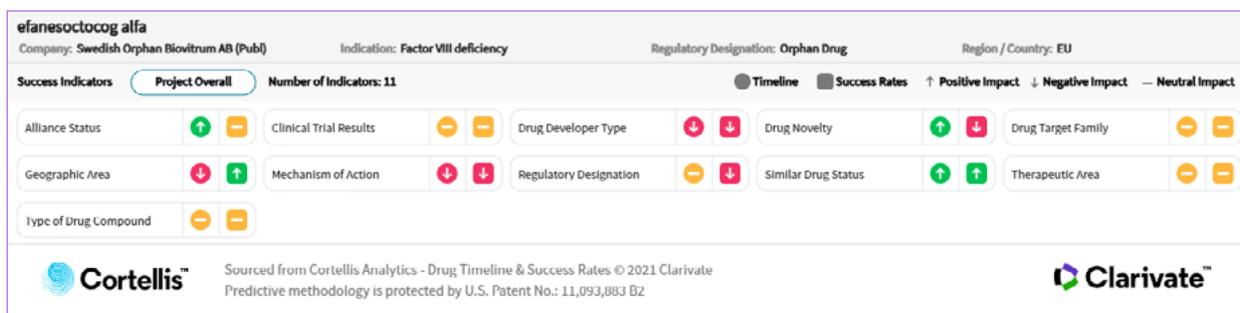
17.7 亿美元

2029 年的预期销售额

“BIVV001 肯定会从 FVIII 产品手中夺取很大一部分市场份额，原因是该药物可以每周或每 10 天注射一次，而不是每隔一天给药一次或每周给药两次，这是一个很大的优势。所以，我唯一能确定的是，随着 BIVV001 的出现，目前可用的 SHL 或 EHL 可能会消失。”

血液科医生, 来自法国

Cortellis 数据表明, efanesoctocog alfa 在欧盟注册成功的概率为 95%。



来源：Cortellis 竞争情报数据库的药物研发时间及注册成功率预测，数据时间 2023 年 11 月 3 日

2024 年最值得关注药物预测

05. Ensifentrine

RPL554



Ensifentrine 是一种吸入型磷酸二酯酶 (PDE) 3 和 PDE4 双重抑制剂，预期能够减少中重度慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 恶化，而不会像当前的服 PDE 抑制剂一样产生全身性副作用。如果获得批准，这将是同类首创，也是超过 10 年来首个可用于维持 COPD 治疗新机制。

面对该患者群体有限的治疗选择，Ensifentrine 具有的临床和安全性特征将使其成为该人群中颇具前景的补充治疗选项。

为什么列为值得关注的药物？

Ensifentrine 是一种新型、强效的选择性 PDE3 和 PDE4 双重抑制剂，该化合物兼具支气管扩张和非甾体抗炎活性。其还可以促进纤毛功能，从而改善痰液相关症状。向 FDA 提交的申请是基于两项 III 期试验 (ENHANCE-1 和 ENHANCE-2) 的积极结果，这两项试验分别评估了雾化 ensifentrine 作为单一疗法或作为长效毒蕈碱拮抗剂或长效 β 激动剂的附加药物在 40 岁至 80 岁的中重度 COPD 患者中的疗效和安全性。

结果如下：

- 在 24 周内，COPD 恶化的比率和风险降低 36%-42%
- 第 12 周，经安慰剂校正，给药后 0 至 12 小时平均 FEV1 曲线下面积的较基线变化为 87-94 毫升
- 从统计学 (ENHANCE-1) 或临床 (ENHANCE-1 和 ENHANCE-2) 结果来看，患者生活质量显著改善
- 各个亚组 (包括性别、年龄、吸烟状况、COPD 严重程度、背景药物、吸入性皮质类固醇使用、慢性支气管炎和地理区域) 的改善情况一致。

一种有前景的 COPD 新治疗选择

👁️ Ensifentrine 简介

生产商

Verona Pharma

类型

PDE3 和 PDE4 双重抑制剂

用途

雾化制剂，每日两次，用于 COPD 维持治疗

正在评估用于治疗哮喘、囊性纤维化和特发性肺纤维化

影响

2.8 万例

2023 年 G7 市场确诊病例数约为 2.8 万例

审批状态

2023 年 9 月
– NDA 受理：美国 FDA

2024 年 6 月 26 日
– PDUFA 日期

预期上市时间：
– 2024 年：日本、美国
– 2025 年：欧盟

Ensifentrine 将如何影响 COPD 市场?

- 维持治疗将是 COPD 市场的主要增长动力。
- 尽管生物制品将覆盖不到 1% 的 COPD 患者，但它们可能会产生超过 34 亿美元的销售额，到 2032 年将占 COPD 市场的近 14.2%。
- 然而，新兴疗法，如 ensifentrine，可以解决日常症状、减少病情恶化并提高生活质量，很可能在预测期末（取决于批准情况）对 COPD 市场做出重大贡献。
- Ensifentrine 是所有新型药物（包括生物制品）中处于最快开发阶段的药物，它最有可能被用作长效支气管扩张疗法的附加治疗。

超过 34 亿美元

尽管生物制品将覆盖不到 1% 的 COPD 患者，但它们可能会产生超过 34 亿美元的销售额。

Ensifentrine 填补了哪些治疗空白?

COPD 患者依赖吸入性维持疗法（例如支气管扩张剂和吸入性皮质类固醇 [ICS]）来长期控制症状和病情加重。然而，可用的治疗选项仍然有限，并且患者可能会经历不愉快的全身效应。吸入 ensifentrine 后，对 PDE3/4 的双重抑制直接作用于肺部，从而最大化肺部的局部效应（支气管扩张和抗炎效应），并最大程度降低口服 PDE 抑制剂可能带来的副作用。

要成为重磅炸弹药物，可能需要克服哪些障碍?

Ensifentrine 的疗效是递增的，但这并不代表一种变革性的治疗方式，这可能会限制其市场接受度。对于一些更喜欢便携式吸入器（干粉或定量剂型）的患者，即使只是在一开始以雾化作为给药途径就可能被视为一种缺点。吸入器确实体积更小，而患者已经通过其他治疗接触过此类器械。因此，要让患者学习如何使用、清洁和维护雾化器以及在家中每日两次给药，本身就可能是一个大障碍。因此，雾化剂型的 ensifentrine 可能仅限于住院患者或大多数老年患者使用。

5-7.5 亿美元

2029 年的预期销售额

“中性粒细胞炎症是 COPD 的最主要作用途径，通常对类固醇治疗应答不理想。Ensifentrine 是一种对中性粒细胞也非常有效的药物，因此这也是该药物能够减少 COPD 主要炎症成分的潜在重要途径。”

胸腔科医生, 来自英国

2024 年最值得关注药物预测

06/07. **Exagamglogene
autotemcel 和
lovotibeglogene
autotemcel**

Exa-cel /CASGEVY™ 和 Lovo-cel /LYFGENIA™

对于患有使人衰弱、生活质量严重受损疾病且目前只有有限的症治疗且无治愈性治疗患者群体来说， **exagamglogene autotemcel** 和 **lovotibeglogene autotemcel** 可能是突破性药物。

而这两种疗法旨在通过一次给药解决镰状细胞病 (SCD) 和输血依赖性 β -地中海贫血症的根本病因，使患者达到不依赖输血或无血管闭塞性危象 (VOC) 的状态，从而显著改善患者的生活质量和体能状态。

为什么列为值得关注的药物？

遗传性血液病、SCD 和 β -地中海贫血症可引起剧烈疼痛、器官损伤和寿命缩短。而这两种疗法旨在通过一次给药解决 SCD 和输血依赖性 β -地中海贫血症的根本病因，使患者达到不依赖输血或无血管闭塞性危象 (VOC) 的状态，从而显著改善患者的生活质量和体能状态。在这一领域中，对于基因治疗的热情不仅来自于其潜在的疗效，也来自于大家对于当前其他治疗的有效性、可及性以及副作用的担忧。美国临床和经济学评价研究所 (ICER) 对 SCD 治疗的最新评估认为，将疾病的严重程度和治疗成功率纳入考量时，即使存在持续性和危害方面的不确定性，与标准治疗相比，这两种疗法仍可能提供实质性的净健康获益。

Exagamglogene autotemcel

Exagamglogene autotemcel 是 Vertex 和 CRISPR Therapeutics 于 2015 年启动的联合研究项目中发现的首个治疗方法，该项目侧重于使用 CRISPR/Cas9 来发现和开发出针对人类疾病潜在遗传原因的潜在新疗法。ICER 评价 exagamglogene autotemcel 与标准治疗相比“具有可比性或更优”。

美国 FDA 的审批以及提交给其他监管机构的申报资料均基于两项关键性 I/II/III 期研究的数据，显示结果如下：

- CLIMB-111：
 - 患有复发性 VOC 为特征的 12 岁至 35 岁输血依赖性 β -地中海贫血症患者
 - 88.9% 达到连续至少 12 个月不输血
 - 平均不输血持续时间为 20.5 个月（最长 40.7 个月）

它们是首批用于治疗镰状细胞病 (SCD) 和 β -地中海贫血症疾病修饰疗法

👁 Lovotibeglogene autotemcel 简介

生产商

蓝鸟生物

类型

基于慢病毒的 HBB 基因体外刺激剂

用途

进行在骨髓消融性调节化疗后一次性静脉输注治疗重度 SCD

审批状态

2018 年 10 月

用于治疗非 β^0/β^0 基因型的输血依赖性 β -地中海贫血症患者
- MAA 受理：EMA

2020 年 9 月

用于治疗 SCD 患者
- PRIME 认定：EMA

2023 年 6 月

用于治疗 SCD 患者
- BLA 受理：美国 FDA

2023 年 12 月 20 日

用于治疗 SCD 患者
- 批准：美国 FDA

预期上市时间：

- 2024 年：欧盟、美国

Exagamnglogene autotemcel 简介

生产商

CRISPR Therapeutics 和
Vertex Pharmaceuticals Inc

类型

离体 CRISPR/Cas9 基因编辑
治疗

用途

作为骨髓消融性调节化疗后自体造血干细胞移植 (HSCT) 的一部分, 通过静脉输注用于治疗 SCD 和输血依赖性 β -地中海贫血症

审批状态

2019 年 1 月

用于治疗 SCD 患者
– 快速通道认定: 美国 FDA

2019 年 4 月

用于治疗输血依赖性 β -地中海贫血症患者
– 快速通道认定: 美国 FDA

2019 年 10 月

用于治疗输血依赖性 β -地中海贫血症患者
– 孤儿药资格认定: EMA

2020 年 1 月

用于治疗 SCD 患者
– 孤儿药资格认定: EMA

2020 年 4 月

用于治疗输血依赖性 β -地中海贫血症患者
– 孤儿药资格认定: 美国 FDA

2020 年 5 月

用于治疗 SCD 患者
– 孤儿药资格认定: 美国 FDA

用于治疗输血依赖性 β -地中海贫血症患者

– 再生医学先进疗法 (RMAT) 认定: 美国 FDA

2020 年 9 月

用于治疗 SCD 患者
– PRIME 状态: EMA

2020 年 10 月

用于治疗输血依赖性 β -地中海贫血症患者
– 罕见儿科疾病认定: 美国 FDA

2021 年 4 月

用于治疗输血依赖性 β -地中海贫血症患者
– PRIME 状态: EMA

2023 年 1 月

用于治疗 SCD 患者
– MAA 批准: EMA 和英国 MHRA

2023 年 4 月

用于治疗 SCD 患者
– BLA 受理: 美国 FDA

用于治疗输血依赖性 β -地中海贫血症患者

– BLA 提交: 美国 FDA

2023 年 8 月

用于治疗 SCD 患者
– 授予优先审查资格: 美国 FDA

2019 年 10 月

用于治疗患有复发性血管闭塞性危象 (VOC) 或输血依赖性 β -地中海贫血症且无法获得人类白细胞抗原匹配的相关造血干细胞供体的 12 岁及以上 SCD 患者

– CMA: 英国药品和健康产品管理局 (MHRA)

2023 年 12 月 8 日

用于治疗 12 岁以上反复出现血管闭塞危象 (VOC) 的 SCD 患者
– 批准: 美国 FDA

2023 年 3 月 30 日

输血依赖性 β -地中海贫血症
– PDUFA 日期

预期上市时间:

用于治疗 SCD 或输血依赖性 β -地中海贫血症患者

实际和预期上市时间:

– 2023 年: 英国、美国

– 2024 年: 欧盟

预计专利从 2033 年

开始陆续到期

- 平均加权血红蛋白浓度为 9 g/dL
- 平均总血红蛋白浓度从 8.9 g/dL 增加至 16.9 g/dL
- 平均胎儿血红蛋白浓度 (HbF) 从 67.4% 增加至 99.6%
- CLIMB-121 :
 - 患有复发性 VOC 为特征的 12 岁至 35 岁 SDC 患者
 - 94.1% 达到连续至少 12 个月未发生 VOC
 - 平均未发生 VOC 持续时间为 18.7 个月 (最长 36.5 个月)
 - 100% 达到连续至少 12 个月未发生 VOC 导致的住院治疗
 - 平均总血红蛋白浓度从 11 g/dL 增加至 15.9 g/dL
 - 平均胎儿血红蛋白浓度 (HbF) 从 39.6% 增加至 49.6%

第 6 个月时, 使用基线 EuroQoL 视觉模拟量表 (EQVAS)、癌症治疗功能评估 - 一般量表 (FACT-G) 和 FACT 量表 (BMT) 的骨髓移植量表评价的平均变化达到最小临床重要性差值 (MCID), 并在 18 个月的随访中保持不变

两项试验的结果与白消安和 HSCT 清髓性预处理在安全性特征上大体一致, 未检测到潜在的脱靶效应。

此外, 正在进行的 III 期研究包括:

- CLIMB-141: 患有复发性 VOC 为特征的 2 岁至 11 岁输血依赖性 β -地中海贫血症患者
- CLIMB-151: 患有复发性 VOC 为特征的 2 岁至 11 岁 SCD 患者
- CLIMB-161: 在首次潜在批准和上市后, 支持公司扩大生产业务; 以经常发生 VOC 为特征的 12 岁至 35 岁输血依赖性 β -地中海贫血症或 SCD 患者

还要求 CLIMB-111、CLIMB-121、CLIMB-151 和 CLIMB-161 试验的受试者继续参与 CLIMB-131 研究——一项为期 15 年的长期随访试验, 旨在持续评估其安全性和有效性。

Lovotibeglogene autotemcel

Lovotibeglogene autotemcel 的获批是对蓝鸟生物十余年来在基因治疗方面深耕的肯定, 是该公司第三次获得 FDA 批准用于治疗罕见遗传病的体外基因疗法的, 也是 FDA 第二次批准用于治疗遗传性血红蛋白疾病的疗法。Lovotibeglogene autotemcel 被认为是对此类疾病发展研究最深入的基因疗法。ICER 评价 lovotibeglogene autotemcel 与标准治疗相比 “具有增量成本效果比或更优”。

100%
 达到连续至少 12 个月未发生
 VOC 导致的住院治疗。

监管部门的审批和申报资料基于关键性 I/II 期 HGB-206 研究的数据，显示结果如下：

- 入组前 24 个月内患有重度 SCD 并发生过至少 4 次重度 VOC 的 12 岁至 50 岁患者，要求患者接受过羟基脲治疗但对羟基脲不耐受或经羟基脲治疗后仍然发生了 VOC，且没有自愿捐献的 HLA 匹配的同胞相合造血细胞供体（C 组：使用 plerixafor 动员后从外周血中采集的造血干细胞）
- 88.2% 的患者在 35.8 个月（中位数）的随访中无 VOC（最小值 - 最大值：20.2-61 个月）
- 青少年患者：在 6-18 个月的入组期中，100% 无 VOC
- 随访第 18 个月时，中位总血红蛋白浓度从 8.5 g/dL 增加至 >11 g/dL
- 以下生活质量指标得到改善：PRO 测量信息系统 -57、疼痛强度数字评定量表和 EuroQoL-5D-3L 健康效用指数

此外，正在进行的 III 期研究包括：

- HGB-210：2 岁至 50 岁重度 SCD 患者

HGB-205、HGB-206 和 HGB-210 试验的受试者被要求继续参与 LTF-307 研究——一项为期 13 年的长期随访试验，旨在持续评估其安全性和有效性。

Exagamglogene autotemcel 和 lovetibeglogene autotemcel 将如何影响 SCD 和 β -地中海贫血症市场？

SCD 和 β -地中海贫血症的治疗具有挑战性，几乎一直没有新治疗方法产生。在过去的 20 年内，也只有 2017 年获批的 ENDARI (Emmanus Medical Inc) 这一种新疗法。

- 作为首次出现的治愈性疗法，exagamglogene autotemcel 和 lovetibeglogene autotemcel 有可能为未来的疾病修饰药物铺平道路。
- 这两种疗法的高昂成本和有限的适用患者群体可能会限制其市场接受度。
- 然而，据 ICER 估计，这两种疗法都可能降低与这两种疾病相关的医疗成本：与标准治疗相比，由于可避免 VOC，每次治疗可节省高达 11,600 美元

这两种药物填补了哪些治疗空白？

尽管一些药物也可以帮助控制症状，但许多 SCD 和输血依赖性 β -地中海贫血症患者仍需终身每月输血，因此这些患者必须频繁前往医院就诊，以预防极端疼痛危象，最大限度减少器官损伤，改善生活质量，并且得到完成日常任务能力的保障。然而，定期输血需要长期的整合治疗，以避免由铁过载引起的严重健康并发症，如心脏病和肝病。除镇痛外，几乎没有其他治疗选择。尽管 HSCT 是治疗 SCD 的潜在治愈方法，但许多人没有相容的同胞相合供体，移植物抗宿主病 (GVHD) 是一项严重的风险，且 HSCT 的风险随着年龄增长而增加。因此，对于疾病修饰药物和治愈疗法的巨大未满足需求仍然存在。

要成为重磅炸弹药物，可能需要克服哪些障碍？

SCD 和输血依赖性 β -地中海贫血症需要多学科护理，但由于医生教育背景不足以及护理协调不力，往往会阻碍所需护理的开展。据 ICER 报告，可能阻碍患者获得治疗的其他因素包括系统性种族主义、贫穷以及保险制度的设计并没有考虑到协调多个系统受累的慢性病患者的保险。此外，尚不清楚这两种药物报告的疗效和安全性结果在临床试验环境之外的普遍性。

Exagamglogene autotemcel 最初可能仅限于重度疾病患者使用且在干细胞移植的基础设施（即授权治疗中心 [ATC]）中覆盖不足，因此对于适用患者而言，该疗法的成本可能过高。另一个问题是生育能力丧失，因为该治疗需要进行治疗前消融治疗，卵母细胞 / 精子冷冻保存的覆盖范围通常有限，这也可能限制该药物的市场接受度。

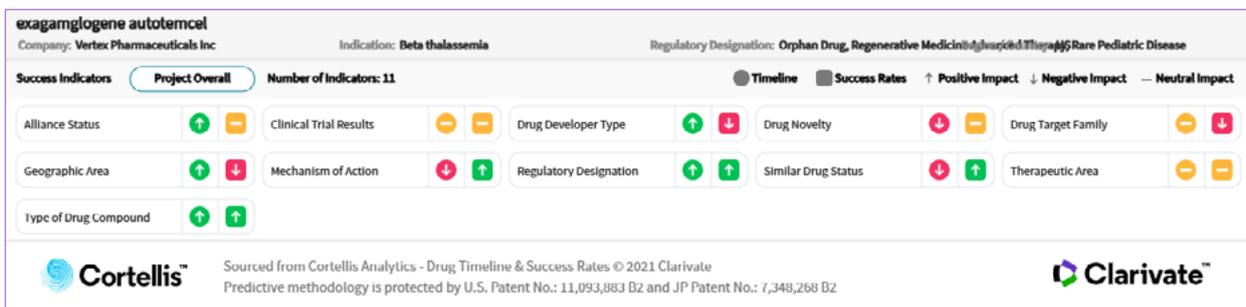
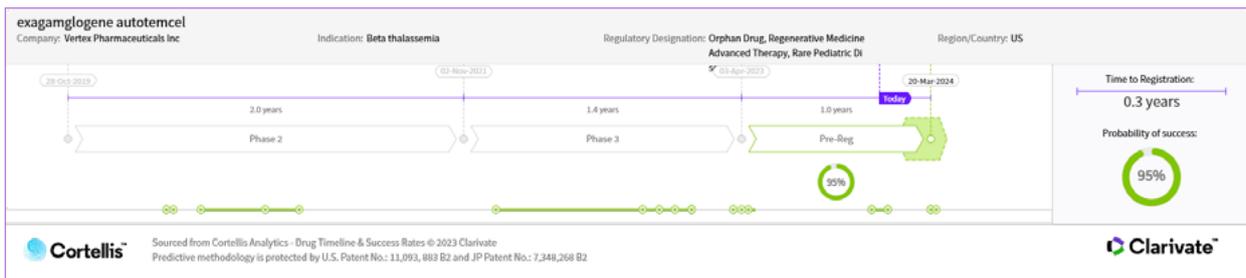
Lovotibeglogene autotemcel 可能会因血液系统恶性肿瘤风险的黑框警告（需要终生监测）以及高昂的费用（据估计，上市时的价格将高于 exagamglogene autotemcel）而影响其销量。此外，该疗法也仅限于授予资质的治疗中心 (QTC)，这些中心接受过专业培训，可以实施复杂的基因疗法。

市场概览

13.2 亿美元

2029 年 exagamglogene autotemcel 的预期销售额

Cortellis 数据表明， exagamglogene autotemcel 的 β-地中海贫血适应症在美国注册成 功概率为 95%。



来源：Cortellis 竞争情报数据库的药物研发时间及注册成功率预测，数据时间 2023 年 11 月 3 日

2024 年最值得关注药物预测

08. Mirikizumab

OmvoH™ / LY-3074828

Mirikizumab 是一种靶向 IL-23 的 亚基单克隆抗体 (mAb) 被 EMA 和美国 FDA 批准作为溃疡性结肠炎的创新疗法，将可能是获批克罗恩病同类中第三个疗法。其去年已入选《2023 年最值得关注的药物预测》，但由于美国 FDA 对其生产提出疑问，导致其在美国延迟上市，因此今年又入选《2024 年最值得关注的药物预测》。

作为一组具有新型作用机制的新兴疗法之一，它将有助于这些疗法占据更大的市场份额，并可能为患者提供更有效和更持久的治疗选择。

为什么列为值得关注的药物？

针对 15 至 80 岁的中重度克罗恩病患者的 III 期 VIVID-1 研究（对比乌司奴单抗或安慰剂）结果将用于支持监管申报。与安慰剂相比，该研究在第 52 周达到了共同主要终点和所有主要次要终点：

- 共同主要终点：在克罗恩病活动指数 (CDAI) 上，45.4% 的 mirikizumab 组患者在第 12 周获得临床应答，在第 52 周观察到临床缓解；作为对照的安慰剂组则为 19.6%。
- 共同主要终点：在克罗恩病简化内镜评分 (SES-CD) 上，38.0% 的 mirikizumab 组患者在第 12 周获得临床应答，在第 52 周观察到内镜缓解；作为对照的安慰剂组则为 9.0%。

正在进行的 III 期研究包括：

- VIVID-2：旨在评估疗效和安全性的长期扩展研究
- AMAY：在儿童受试者（年龄 2-17 岁）中评估 mirikizumab 的研究

监管批准的支持数据为在中重度溃疡性结肠炎患者中开展的 III 期 LUCENT 1 诱导研究（与安慰剂对照）的积极结果。该研究显示，早在 4 周时即可观察到改善，并在 12 周时达到了其主要和所有关键次要终点：

- 临床缓解（mirikizumab 组 64% vs 对照安慰剂组 43%）
- 临床应答（mirikizumab 组 24% vs 对照安慰剂组 15%）
- 内镜缓解
- 症状缓解
- 排便紧迫感减轻
- 内镜下组织学炎症改善

Mirikizumab 简介

生产商

礼来公司

类型

人源化 IgG4 抗人
IL-23p19 mAb

用途

诱导剂量包括第 0、4 和 8 周静脉输液，之后每月皮下注射维持剂量，用于治疗克罗恩病和中重度活动性溃疡性结肠炎

影响

克罗恩病

180 万例

2021 年 G7 市场确诊病例数约为 180 万例

溃疡性疾病

230 万例

2021 年 G7 市场确诊病例数约为 230 万例

审批状态

克罗恩病

预期上市时间：

- 2025 年：欧盟、日本、美国

- 2026 年：英国

溃疡性结肠炎

2022 年 3 月

- BLA 提交：美国 FDA

2023 年 3 月

用于治疗标准治疗无法良好控制的中重度活动性溃疡性结肠炎成年患者

- 批准：日本药品和医疗器械局 (PMDA)

2023 年 4 月

与拟定生产相关的问题

- CRL：美国 FDA

2023 年 5 月

常规治疗或生物治疗应答不充分、应答消失或不耐受的中重度活动性溃疡性结肠炎成人患者

- 批准：EMA

2023 年 6 月

中重度活动性溃疡性结肠炎成人患者

- 批准：英国药品和健康产品管理局 (MHRA)

2023 年 10 月

中重度活动性溃疡性结肠炎成人患者

- 批准：美国 FDA

实际和预期上市时间：

- 2023 年：欧盟、日本、英国、美国

预计专利从 2034 年

开始陆续到期

III 期 LUCENT-2 研究随访了 LUCENT-1 的受试者一年，结果显示：

- 将近三分之二的受试者在一年内保持临床缓解，且几乎所有在一年内达到临床缓解的受试者在维持治疗结束前至少三个月内未再服用皮质类固醇。
- 这些结果与既往 TNF 抑制剂、托法替尼或其他生物制剂治疗失败无关。

正在进行的研究包括：

- LUCENT-3：旨在评估疗效和安全性的长期扩展研究
- LUCENT-URGE：在中重度活动性溃疡性结肠炎患者中评估 mirikizumab 对排便紧迫感影响的 III 期研究
- SHINE-1：在儿童受试者（年龄 2-17 岁）中评估 mirikizumab 的 II 期研究

Mirikizumab 将如何影响克罗恩病和溃疡性结肠炎市场？

- 因为克罗恩病和溃疡性结肠炎的治疗方法在药效、起效时间、副作用和给药途径上有显著差异，因此症状的严重程度和缓解状态对药物选择有影响。
- 两种疾病市场的增长最可能由安吉优[®]和喜达诺[®]的使用量增加以及高端新兴疗法（包括 mirikizumab）的获批和使用所推动。
- 生物类似药乌司奴单抗的进入可能会阻碍竞争疗法的销售。

- 针对这两种疾病的几种新型药物，包括 mirikizumab，将在未来几年内推出，使得竞争激烈，市场日益分散。

克罗恩病

- Mirikizumab 可能是第三种针对克罗恩病的 IL-23 抑制剂。
- 新兴疗法，包括 mirikizumab，最有可能用于对 TNF- α 抑制剂不敏感或多种生物制剂治疗失败的患者。
- 由于 TNF- α 抑制剂在大部分 TNF- 抑制剂难治性患者中无法达到治疗目标，因此在这些患者中尚存重大的商业机会。

溃疡性结肠炎

- Mirikizumab 在同类药物中首个上市用于治疗溃疡性结肠炎，但的另外两种 IL-23 抑制剂，risankizumab (SKYRIZI[®]；艾伯维)和 guselkumab (TREMFYA[®]；强生旗下杨森制药公司)很可能紧随其后。
- 靶向疗法，如 mirikizumab，通常只用于治疗中重度疾病。
- 有可能在儿科人群中获批，这将扩大总体患者人群，使 mirikizumab 与同类竞争者区别开来，并帮助填补针对这一人群的靶向治疗的空白。

“我们没有获得任何关于 mirikizumab 的直接对比试验数据。我们需要更多的队列研究和更多的药物使用经验，才可能选择其用于喜达诺之前。”

胃肠病科医生, 来自美国

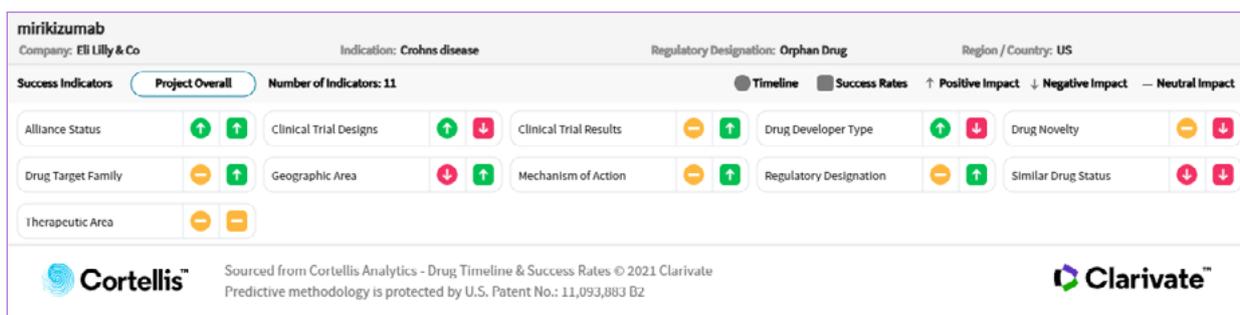
Mirikizumab 填补了哪些治疗空白?

克罗恩病和溃疡性结肠炎均以间歇性病程为特征，急性发作后为缓解期。除生活质量较差外，患者还存在住院和需要手术干预的风险。这两种疾病都无法治愈，因此药物治疗的目的仅为诱导急性发作的缓解、维持缓解（不使用皮质类固醇）和改善生活质量。Mirikizumab 具有良好的安全性特征，因此可能在医生和患者接受度方面有利，在几乎没有有效长期治疗选择的患者群体中尤其如此。Mirikizumab 可以帮助填补的治疗空白包括可持续的长期缓解（许多患者对生物制剂无应答），以及为 TNF- α 抑制剂不耐受或耐药的患者提供具有替代作用机制的疗法。

要成为重磅炸弹药物，可能需要克服哪些障碍?

Mirikizumab 比喜达诺和其他 IL-23 抑制剂更晚进入克罗恩病和溃疡性结肠炎市场，这可能会限制其市场接受度。关于喜达诺，胃肠病科医生已有 7-9 年开具此药物处方的临床经验，因此，至少在初期，新型 IL-23 抑制剂不太可能抢占大量的市场份额，其更可能主要作为后线治疗药物使用。此外，预计在 2024 年推出的生物类似药乌司奴单抗可能会侵占所有 IL-23 抑制剂的市场份额。在这个日益拥挤的市场中，mirikizumab 将成为众多治疗选择之一。

Cortellis 数据表明, Mirikizumab 的罗恩病适应症在美国注册成功的概率为 90%。



来源：Cortellis 竞争情报数据库的药物研发时间及注册成功率预测，数据时间 2023 年 11 月 3 日

2024 年最值得关注药物预测

09. Niraparib + 醋酸阿比特龙

AKEEGA™



这是第一种也是唯一一种联合 PARP 抑制剂 (niraparid) 和新一代激素治疗 (醋酸阿比特龙) 的重作用 (或固定剂量复方 [FDC]) 片剂。其可用于治疗有害或疑似有害 BRCA 突变、转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC) 患者，应能有助于满足对更有效治疗需求。 BRCA 阳性的 mCRPC 往往更具侵袭性；约 10-15% 的 mCRPC 患者存在 BRCA 基因突变。

美国和欧盟的批准象征着强生创新药有第三种前列腺癌治疗达到这一里程碑，并强调了可靠的预测性生物标志物对于患者精准治疗的重要性。2023 年 8 月，Foundation Medicine Inc 获得美国 FDA 批准，将 FoundationOne® CDx 用作 niraparib + 醋酸阿比特龙的伴随诊断。

为什么列为值得关注的药物？

Niraparib + 醋酸阿比特龙的开发采用了创造性和智能的生命周期管理策略 (特别是考虑到阿比特龙有仿制药可用)。鉴于非常好的疗效以及积极的医生意见和处方意愿，该药物具有竞争优势。作为单片 FDC，这是一个方便的替代方案。

美国 FDA 和 EMA 基于在 mCRPC (伴或不伴同源重组修复 [HRR] 相关基因改变) 患者中开展的一项大型 niraparib + 醋酸阿比特龙 + 泼尼松对比安慰剂 + 阿比特龙 + 泼尼松 III 期临床试验 (MAGNITUDE) 的结果，对该方案予以了批准。

结果如下：

- BRCA1/2 亚组的中位放射学无进展生存期 (rPFS) 为 19.5 个月 (相较于安慰剂 + 阿比特龙组的 10.9 个月)
- 全体 HRR+ 队列的中位 rPFS 为 16.7 个月 (相较于安慰剂 + 阿比特龙队列的 13.7 个月)
- 可管理的安全性特征，且不存在新的影响获益 - 风险特征的安全性信号

研究结果还强调了在开始 Niraparib + 醋酸阿比特龙治疗前，进行 HRR 检测的重要性。这项检测可以确定哪些患者能从治疗中获得最大益处，并平衡联合治疗可能带来的额外毒性。

侵袭性前列腺癌治疗突破

👁 Niraparib + 醋酸阿比特龙简介

生产商

强生创新制药

类型

PARP 抑制剂和激素治疗

用途

每日一次口服，与泼尼松或泼尼松龙联用治疗 BRCA 阳性 mCRPC 患者

同时也正在评估转移性、激素敏感性前列腺癌 (mHSPC) 患者的 HRR 基因突变情况

影响

7.6 万例

既往未经治疗的 mCRPC 新诊断病例数约为 7.6 万例

11 万例

2023 年 G7 市场 rmHSPC 新诊断病例数约为 11 万例

审批状态

2022 年 4 月

- MAA 提交：EMA

2023 年 2 月

- NDA 提交：美国 FDA

2023 年 4 月

与泼尼松联用治疗 BRCA 阳性 mCRPC 患者

- 批准：EMA

2023 年 8 月

用于治疗经 FDA 批准试剂检测出有害或疑似有害 BRCA 阳性 mCRPC 的患者

- 批准：美国 FDA

实际和预期上市时间：

- 2023 年：欧盟、美国

Niraparib + 醋酸阿比特龙将如何影响前列腺癌市场？

- 激素疗法是所有患者群体药物治疗的基石，并将继续成为主导的药物类别，包括新型激素疗法（例如阿比特龙和恩扎卢胺），预计到 2032 年将占据前列腺癌市场总量的大约 50%。
- 然而，随着 PARP 抑制剂和前列腺特异性膜抗原 (PSMA) 靶向放射性配体等新型靶向药物的获批，治疗方案正在变得越来越多样化。
- 后期产品线涵盖广泛的药物类别和新型疗法（如 PARP 抑制剂、激酶抑制剂、PSMA 靶向放射性配体、血管生成抑制剂）。
- Niraparib + 醋酸阿比特龙的销售额将在新兴药物中遥遥领先，预计在 2032 年的主要市场销售额将达到 29 亿美元。考虑到 Niraparib + 醋酸阿比特龙的治疗持续时间长且价格高昂，预计其 75% 的销售额都将来自 mHSPC 市场。
- 尽管市场上有其他 PARP 抑制剂 + 激素疗法组合（例如阿斯利康和默沙东的利普卓 + 阿比特龙），但它们是“开放”组合（即两种药物以不同的剂量方案分别作为单独的片剂进行给药）。

Niraparib + 醋酸阿比特龙填补了哪些治疗空白？

在当前标准治疗下，mCRPC 仍是一种不治之症，而 BRCA 阳性 mCRPC 患者更可能出现侵袭性疾病和不良结局，且生存期更短。需要具有新 MOA 的药物来提供更有有效的治疗选择。PARP 抑制剂有可能部分满足这种需求，而具有预测性生物标志物的靶向治疗将有助于确保患者与最有效的 MOA 相匹配。与早期上市的 PARP + 激素制剂组合相比，niraparib + 醋酸阿比特龙能为此类分子定义的患者亚组提供更为方便的给药方案（每日一次）。

要成为重磅炸弹药物，可能需要克服哪些障碍？

Niraparib + 醋酸阿比特龙可能面临其他 PARP 抑制剂和激素治疗组合的激烈竞争。Lynparza + 醋酸阿比特龙在携带 BRCA 突变片段的一线 mCRPC 治疗中具有率先上市优势。由于 Lynparza 早前获得了后线单药治疗的批准，因此医生对其的熟悉程度也更高。另一个竞争者 TALZENNA[®]（辉瑞公司）联合 XTANDI[®]（辉瑞公司和安斯泰来制药公司）方案具有更广泛的标签范围，可扩展使用于其他 HRR 突变患者。此外，与 FDC 相比，一些肿瘤科医生更喜欢“开放性联合用药”提供的给药灵活性和成本节约性。

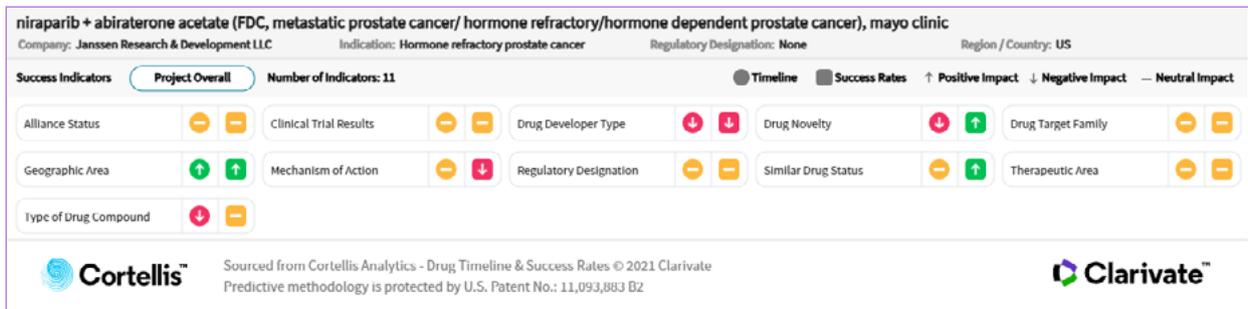
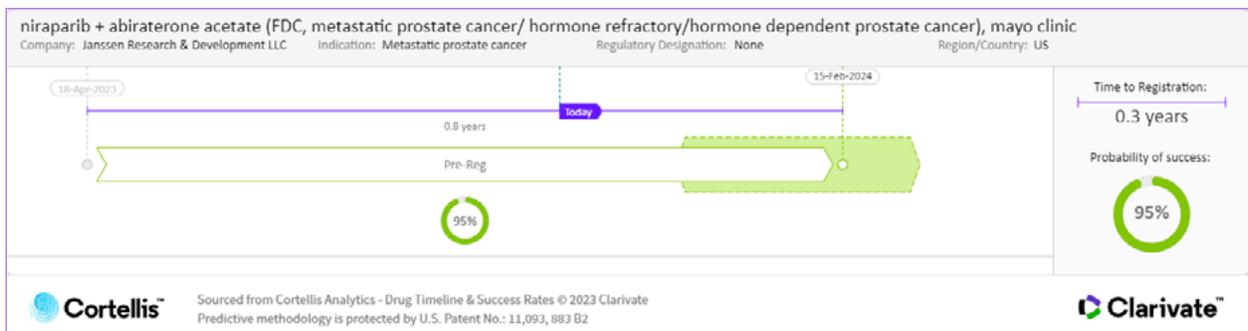
27 亿美元

2029 年的预期销售额

“对于 BRCA 突变患者，新型激素治疗联合 PARP 抑制剂是正确的前进方向。复方片剂服用更方便，因为你将要面临的是一组经常服用其他药物的患者。固定剂量复方制剂能够简化此类患者的用药。”

肿瘤内科医生, 来自英国

Cortellis 数据表明, niraparib + 醋酸阿比特龙在美国注册成功的概率为 95%。



来源：Cortellis 竞争情报数据库的药物研发时间及注册成功率预测，数据时间 2023 年 11 月 3 日

2024 年最值得关注药物预测

10/11. RSVpreF 和 RSVpreF3

ABRYSVO™/ PF-06928316
和 AREXVY/ GSK-3844766A

呼吸道合胞病毒 (RSV) 感染仍然是一个公共卫生问题，在婴儿和老年人（65 岁及以上）中尤其显著。RSV 感染是一种常见的呼吸道感染，严重病例可能需要住院治疗。RSV 感染具有季节性，症状与流感和 COVID-19 相似。

这三种传染病在一年中的同一时间发生会导致公共卫生专家所说的“三重流行病”导致相关医疗负担增加，对于最弱势群体尤其如此。针对婴幼儿和老年人的 RSV 疫苗（RSVpreF 和 RSVpreF3）的首次获批标志着一个重大的公共卫生里程碑。

为什么列为值得关注的药物？

两种疫苗的 III 期结果都验证了基于 RSV F 蛋白的疫苗的临床疗效，这是一个突破性的发现，加速了近期抗 RSV 疫苗的开发。此外，这些结果预示着其他处于后期开发阶段的产品 III 期试验将取得良好结果，将有助于减轻 RSV 相关疾病负担的公共卫生倡议。

RSVpreF (ABRYOVO)

监管批准该疫苗用于孕妇的依据为关键性 III 期 MATISSE 试验（母亲免疫接种的安全性和有效性研究）的数据，该试验在婴儿中进行了长达 2 年的随访：

- 出生后 90 天的疫苗有效性为 81.8%
- 出生后 180 天的疫苗有效性为 69.4%

监管批准该疫苗用于老年人的依据为 III 期 RENOIR 研究中当地 RSV 季节的随访数据，即：

- 当 RSV-LRTD 定义为 2 种或 2 种以上症状时，疫苗有效性为 66.7%
- 当 RSV-LRTD 定义为 3 种或 3 种以上症状时，疫苗有效性为 85.7%

经美国批准之后，疾病控制和预防中心 (CDC) 的免疫实践咨询委员会 (ACIP) 在 2023 年 6 月正式推荐 60 岁及以上成年人使用该疫苗，并在 2023 年 9 月推荐孕期在 32 至 36 周的孕妇使用该疫苗。

ABRYSVO 简介

生产商

辉瑞

类型

重组二价 RSV 预融合 F (RSVpreF) 疫苗

用途

单次给药，0.5 毫升肌肉注射，用于主动免疫：

- 用于 60 岁及以上个体，预防由 RSV 引起的下呼吸道疾病 (LRTD)
- 用于孕妇 (32-36 周孕龄)，预防从婴儿出生至 6 月龄期间由 RSV 引起的下呼吸道疾病 (LRTD) 和严重下呼吸道疾病 (LRTD)

影响

1.2%

2025 年美国市场预计有 1.2% 的儿童符合疫苗接种条件

2.3%

2023 年美国市场预计 2.3% 的成人符合疫苗接种条件

审批状态

2020 年 7 月

- 快速通道认定：美国 FDA

2022 年 3 月

- 突破性治疗认定：美国 FDA

2023 年 4 月

- 申请受理：加拿大卫生部

用于 60 岁及以上个体，预防由 RSV 引起的 LRTD

2023 年 5 月

- 批准：美国 FDA

2023 年 8 月

- 批准：EMA

用于孕妇 (32-36 周孕龄)，预防从婴儿出生至 6 月龄期间由 RSV 引起的呼吸道疾病 (LRTD) 和严重下呼吸道疾病 (LRTD)

2023 年 8 月

- 批准：美国 FDA、EMA

实际和预期上市时间：

- 2023 年：欧盟、美国

AREXVY 简介

生产商

葛兰素史克

类型

重组亚基 RSVPreF 糖蛋白
抗原联合葛兰素史克的专
有 AS01E 佐剂

用途

单次给药，0.5 毫升肌肉注射，
用于主动免疫，预防由 RSV 引
起的 LRTD，适用于 60 岁及以
上患者

影响

12 例

/1,000 人：美国适用的孕产妇和
儿科 RSV 人群

审批状态

2020 年 2 月

- 快速通道认定：美国 FDA

用于 60 岁及以上个体，预防由
RSV 引起的 LRTD

2023 年 5 月

- 批准：美国 FDA

2023 年 6 月

- 批准：EMA

2023 年 7 月

- 批准：英国药品和健康产品管理局
(MHRA)

2023 年 8 月

- 批准：加拿大卫生部

2023 年 9 月

- 批准：日本药品和医疗器械局
(PMDA)

实际和预期上市时间：

- 2023 年：加拿大、欧盟、日本、英国、
美国

RSVpreF3 (AREXVY)

监管批准该疫苗用于老年人依据为关键性 III 期 AReSVi-006 (成人呼吸道合胞病毒) 试验的数据。

- 该疫苗对 RSV-LRTD 的疫苗有效性为 82.6%
- 对于存在至少一种潜在医学病症 (如某些心肺和内分泌 - 代谢病症) 的老年人, 该疫苗对 RSV-LRTD 的疫苗有效性为 94.6%
- 该疫苗对严重 RSV-LRTD (定义为妨碍正常日常活动的 RSV 相关 LRTD 发作) 的疫苗有效性为 94.1%

在 50 至 59 岁成人中评估 AREXVY 的 III 期临床试验的初步结果于 2023 年 10 月发布, 显示该疫苗在该研究人群中引发的免疫反应不劣于在 60 岁及以上成人中观察到的反应。

100 亿美元

未来五年 RSV 疫苗和预防治疗的潜在市场价值为 100 亿美元。

这些疫苗将如何影响 RSV 市场?

- 作为首个进入存在着巨大未满足需求市场的疫苗, ABRYVO 和 AREXVY 具有竞争优势。然而, 该市场将越来越拥挤, 而在五年内, RSV 疫苗和预防治疗市场的规模可能达到 100 亿美元。
- ABRYVO 具有更广泛的适用人群优势, 其可用于包括老年人和孕妇在内的人群中。
- 与 ABRYVO 相比, AREXVY 在更多的主要市场上获得了更多批准。
- Beyfortus™ (nirsevimab-alip; 赛诺菲, 阿斯利康) 是一种单克隆抗体, 是唯一获批用于 2 岁及以下儿童 (美国和欧盟) 的 RSV 治疗药物, 并且与 ABRYVO 和 AREXVY 相比能提供更大的剂量灵活性。
- 临床开发中的其他候选药物包括:
 - ADV-110 (北京艾棣维欣生物技术股份公司): 针对 RSV 的重组蛋白疫苗
 - BLB-201 (Blue Lake Biotechnology 和 CyanVac LLC): 针对 RSV 的重组病毒载体疫苗
 - CodaVax-RSV (Codagenix Inc): 针对 RSV 的活性减毒病毒疫苗
 - D46/NS2/N/deltaM2-2-Hindill (NIAID): 针对 RSV 的重组病毒载体疫苗
 - DS-Cav1 (NIAID): 针对 RSV 的蛋白质亚基疫苗
 - ITV-RSV-DeltaG (Intravacc): 针对 RSV 的活性减毒病毒疫苗

- IVX-A12 (Icosavax)：针对人类呼吸道合胞病毒和 RSV 的病毒样颗粒和蛋白质亚基疫苗
- MV-012-968 (Meissa Vaccines)：针对 RSV 的减毒活疫苗
- MVA-BN RSV (Bavarian Nordic)：针对 RSV 的重组病毒载体疫苗
- mRNA-1045 (Moderna Inc)：针对流感和呼吸道合胞病毒的 mRNA 疫苗
- mRNA-1172 (Moderna Inc 和 Merck)：针对 RSV 的改良 mRNA 疫苗
- mRNA-1230 (Moderna Inc)：针对 SARS-CoV2、流感和 RSV 的 mRNA 疫苗
- mRNA-1345 (Moderna Inc)：针对 RSV 的 RNA 疫苗
- RSV 6120/deltaNS2/1030s (NIAID)：针对 RSV 的活性减毒病毒疫苗
- RSV-276 (NIAID)：针对 RSV 的活性减毒病毒疫苗
- RSV-F (Novavax)：针对 RSV 的蛋白质亚基疫苗
- RSVdeltaNS2/delta1313/N/1314L (NIAID)：针对 RSV 的活性减毒病毒疫苗
- V-306 (Virometix AG)：针对 RSV 的合成病毒样颗粒疫苗
- VN-0200 (第一三共)：VAGA-9001a 抗原；针对 RSV 的 MABH-9002b 辅助治疗

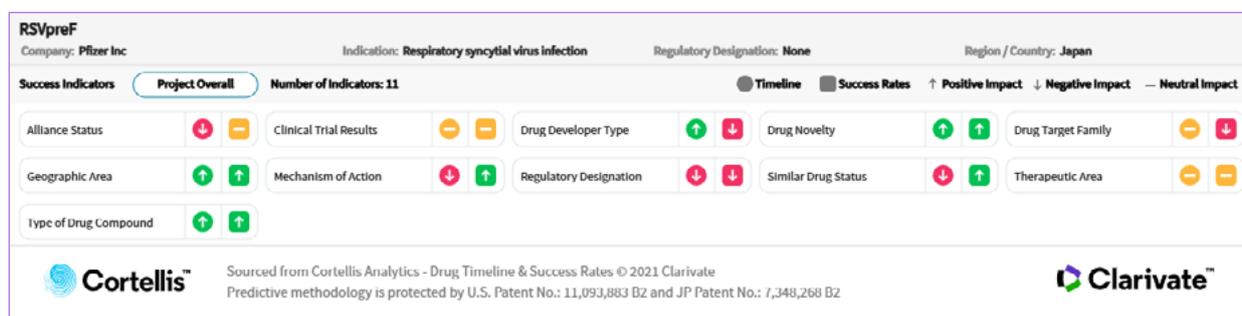
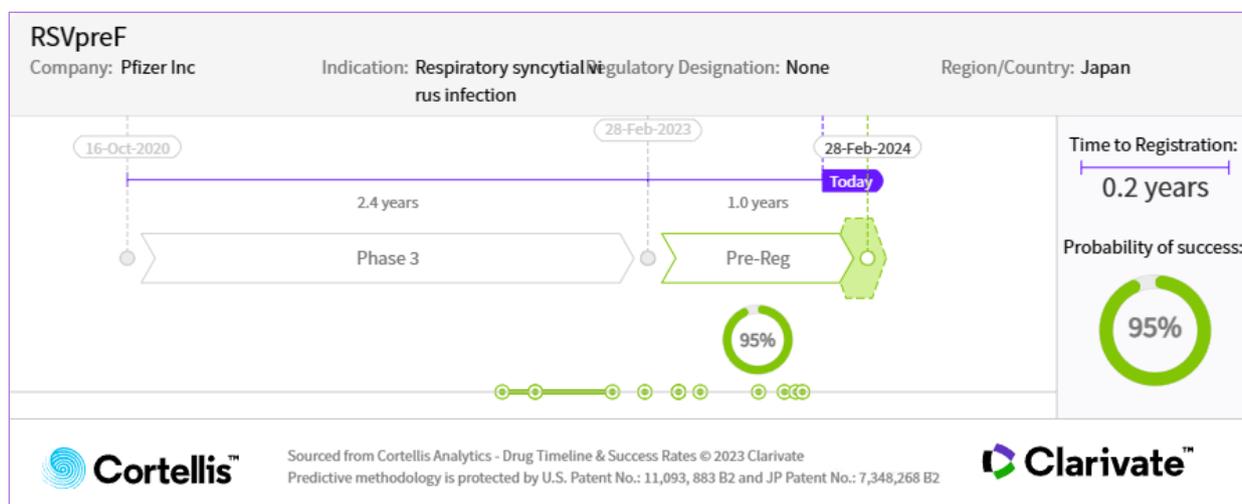
这些疫苗填补了哪些治疗空白？

自 20 世纪 60 年代中期人们开始寻找一种有效对抗 RSV（一种常见的传染性病毒）的疫苗，但一直未成功，直到 21 世纪初焦点转移到 RSV F 蛋白。RSV 引起的严重呼吸道疾病而导致季节性住院仍然是一个公共卫生问题，在婴儿、幼儿、老年人和存在基础健康状况（如 COPD 和哮喘）的个体中尤其显著。RSV 疫苗的获批将解决在其他传染病暴发流行时对传染病控制、降低发病率和死亡率以及降低住院负担的巨大需求。

要成为重磅炸弹药物，可能需要克服哪些障碍？

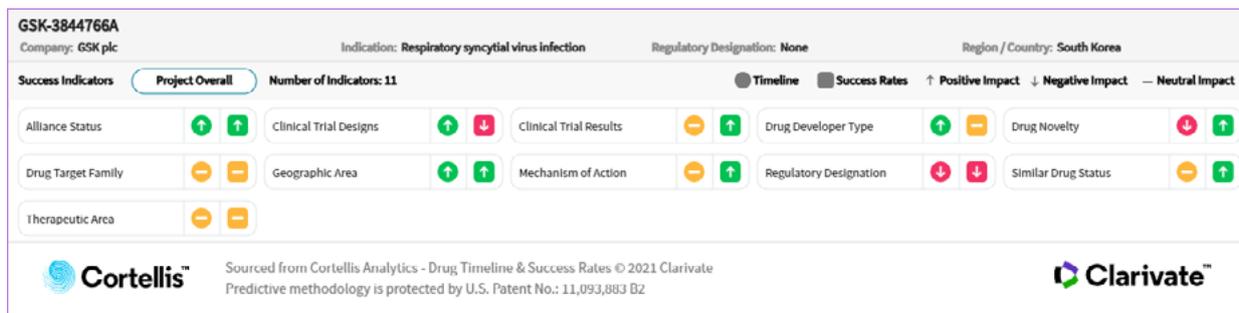
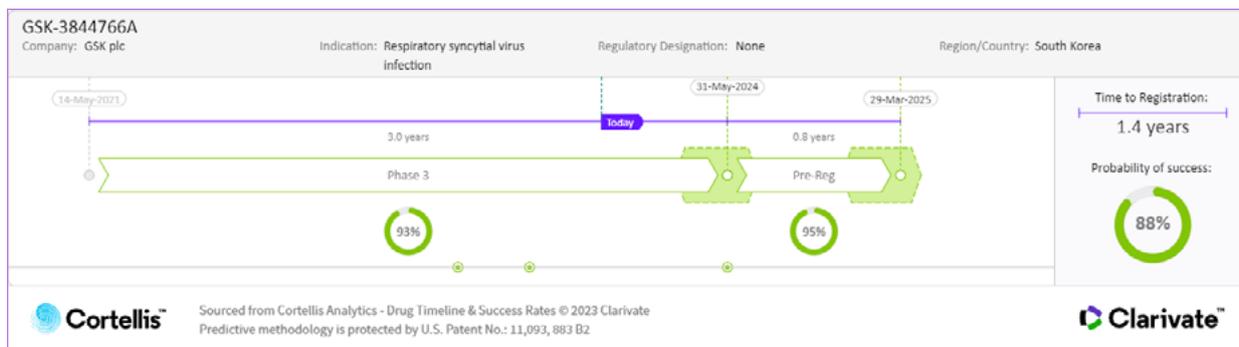
虽然这两种疫苗最先获批，但其他疫苗正处于后期开发阶段，Beyfortus 也已获批用于这种疾病背景。除了这场竞争外，在 ABRYSVO 和 AREXVY 上市的第一季，美国保险覆盖的滞后加之 COVID-19 疫情引起的对疫苗接种的持续观望态度也可能限制了这两种疫苗的市场接受度。

Cortellis 数据表明, ABRYSVO 在日本注册成功的概率为 95%。



来源：Cortellis 竞争情报数据库的药物研发时间及注册成功率预测，数据时间 2023 年 11 月 3 日

Cortellis 数据表明, AREXVY 在韩国注册成功的概率为 88%。



来源：Cortellis 竞争情报数据库的药物研发时间及注册成功率预测，数据时间 2023 年 11 月 3 日



2024 年最值得关注药物预测

12. Talquetamab

TALVEY™

Talquetamab 分别获得 EC 和 FDA 附条件批准和加速批准后，成为首创靶向 CD3 和 GPRC5D 的双特异性抗体，用于治疗多发性骨髓瘤。

基于关键性 I/II 期 MonumentAL-1 试验的结果，其已被批准用于既往接受过大量治疗的复发性或难治性 (R/R) 多发性骨髓瘤患者。正在进行的 III 期试验预计将证实 talquetamab 在已获批背景下的临床获益，并在其他多发性骨髓瘤患者人群中实现标签扩展，包括与其他获批药物（例如 DARZALEX[®]，强生创新制药）联合使用。Talquetamab 将成为这种无法治愈且经常复发的疾病的重要补充选项。

为什么列为值得关注的药物？

随着 talquetamab 的获批，强生创新药在其产品组合中增加了 5 种创新疗法（包括 2 种双特异性抗体），致力于解决多发性骨髓瘤患者的未满足需求。Talquetamab 是一种现成的、首创的、与 T 细胞结合、靶向 CD3 和 GPRC5D 的双特异性抗体，正在研究用于治疗多发性骨髓瘤。

在既往接受过至少四线治疗（包括蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂和抗 CD38 单克隆抗体）的患者中进行的关键性 I/II 期 MonumentAL-1 研究报告了积极的结果。三分之一的患者既往也接受过 BCMA 靶向治疗。研究结果表明：

- 首次缓解后中位随访至接近 6 个月，然后每两周给药一次：
 - 总缓解率 (ORR) 为 73.6%
 - 非常好的部分缓解 (VGPR) 率为 58%，完全缓解 (CR) 率为 33%
 - 约 85% 的缓解者维持缓解至少 9 个月
- 首次缓解后中位随访至接近 14 个月，然后每周给药一次：
 - 总缓解率 (ORR) 为 73.0%
 - 非常好的部分缓解 (VGPR) 率为 57%，完全缓解 (CR) 率为 35%
 - 中位缓解持续时间 (DOR) 为 9.5 个月

一种治疗多发性骨髓瘤突破性双特异性抗体

👁️ Talquetamab 简介

生产商

强生创新制药

类型

靶向 CD3 和 GPRC5D 的双特异性抗体

用途

每周或每两周一次皮下注射用于治疗 R/R 多发性骨髓瘤

影响

10.5 万例

2023 年 G7 市场 R/RMM 病例数约为 10.5 万例

审批状态

2021 年 1 月
– PRIME 认定：EMA

2021 年 5 月
– 孤儿药资格认定：美国 FDA

2021 年 8 月
– 孤儿药资格认定：EMA

2022 年 6 月
– 批准：美国 FDA

2023 年 8 月
– 突破性治疗认定：美国 FDA

2023 年 8 月

用于治疗接受过至少四种既往治疗（包括免疫调节剂蛋白酶体抑制剂和抗 CD38 mAb）的复发或难治性多发性骨髓瘤患者
– 加速批准：美国 FDA

用于治疗接受过至少三种既往治疗（包括免疫调节剂，蛋白酶体抑制剂和抗 CD38 mAb）且最后一种治疗显示疾病进展的复发或难治性多发性骨髓瘤患者
– CMA：EMA

实际和预期上市时间：
– 2023 年：欧盟、美国
– 2025 年：日本

预计专利从 2037 年开始陆续到期

MonumenTAL-3 是一项正在进行的，在既往至少接受过一线治疗的 R/R 多发性骨髓瘤患者中评估 talquetamab + daratumumab 联用或不联用 pomalidomide + 地塞米松（与达雷妥尤单抗 + 泊马度胺和地塞米松相比）的 III 期临床试验。

Talquetamab 将如何影响多发性骨髓瘤市场？

多发性骨髓瘤是最大的肿瘤治疗市场之一，原因是该市场目前主要由包含高价小分子和生物制剂的联合疗法主导。高治疗率、针对 R/RMM 的潜在多线治疗以及某些治疗方案的治疗持续时间过长推动了这个市场的大规模扩张。

- 预计在 2022-2032 年期间，多发性骨髓瘤市场的主要市场年增长率将达到 5.9%，这主要由目前已获批的疗法的标签扩展与现有标准治疗的结合所驱动。
- 双特异性抗体在主要市场的销售额将在 2032 年达到 69 亿美元。
- 与 BCMA 导向的双特异性 T 细胞衔接剂 TECVAYLI™ (teclistamab；强生创新制药) 以及 ELREXFIO™ (elranatamab；辉瑞公司) 相比，talquetamab 靶向 GPRC5D，为既往接受 BCMA 靶向治疗后出现疾病进展的患者提供了有效的治疗选择。此外，与 TECVAYLI 相比，talquetamab 具有更灵活的给药优势。
- 包括 talquetamab 在内的双特异性抗体联合 DARZALEX® 联用或不联用来那度胺 + 地塞米松的预期标签扩展，到 2032 年将贡献近 45 亿美元的销售额。

- 作为皮下给药的现成产品，talquetamab 在 R/R 疾病治疗方面与当前和新兴 CAR T 细胞疗法相比具有竞争优势。
- 在既往接受过和未接受过 BCMA 靶向治疗（例如，CARVYKTI™ [强生创新制药和传奇生物技术] 和 TECVAYLI) 的患者中均显示出活性；因此，既往接受过 BCMA 靶向治疗的患者并不排除有资格接受 talquetamab 治疗。

Talquetamab 填补了哪些治疗空白？

大部分多发性骨髓瘤患者会复发，需要后续治疗。此外，随着疾病的发展，各种后线新治疗的缓解时间也会缩短。Talquetamab 已获批用于治疗这种难治性疾病，其中大多数（甚至全部）患者的治疗选择已经用尽，talquetamab 将有助于填补对更有效治疗的未满足需求。作为现成产品，其也优于患者特异性 CAR T 细胞治疗，并为抗 BCMA 治疗后发生进展的患者提供了治疗选择。

要成为重磅炸弹药物，可能需要克服哪些障碍？

危及生命或致死性细胞因子释放综合征 (CRS) 和神经毒性（包括免疫效应细胞相关神经毒性 [ICANS]）的黑框标签警示可能阻碍其被市场接受。因此，talquetamab 仅可通过 TECVAYLI 和 TALVEY 风险评价和缓解策略 (REMS) 获得，其中处方医生必须经过认证。此外，talquetamab 还可能面临其他双特异性疗法的激烈竞争。

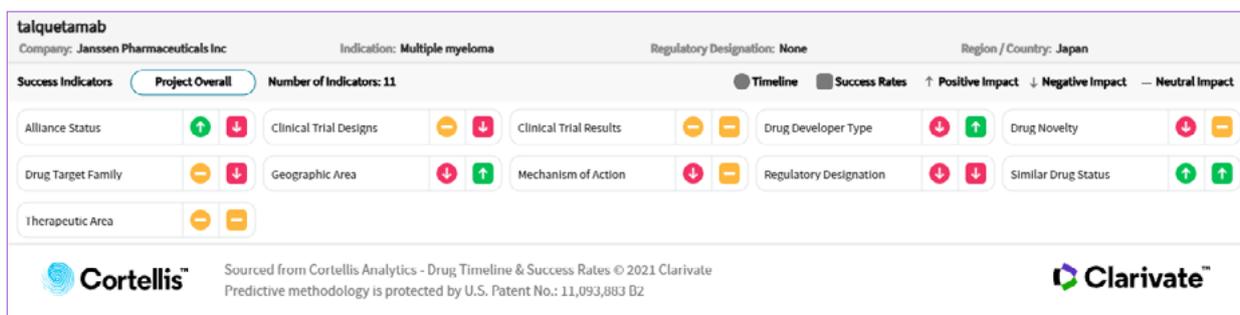
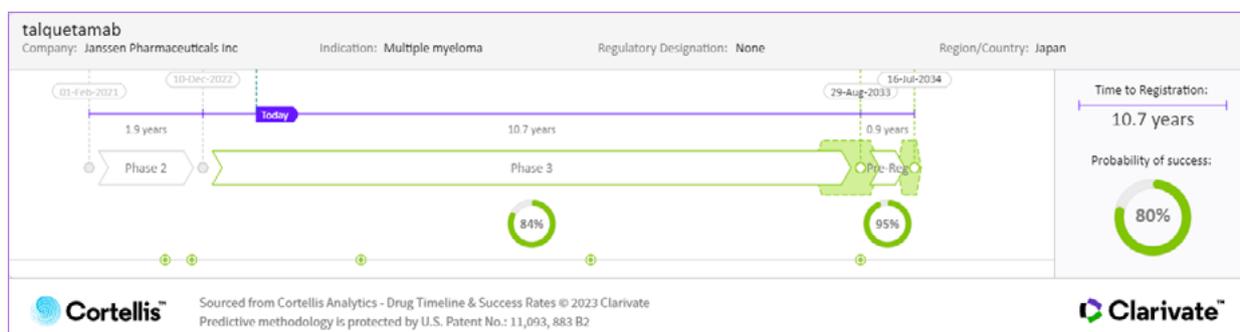
8.5 亿美元

2029 年的预期销售额

“我对 talquetamab 非常兴奋的关键点在于，该药物靶向 GPRC5D 而非 BCMA。Talquetamab 的数据看起来很有力，在包括既往接受过 BCMA 治疗的患者中也是如此。但是，我们都需要学习如何为患者提供应对 talquetamab 独特毒性的支持，特别是如何帮助患者应对味觉改变，这样才能确保我们能够在不损害患者生活质量的情况下将这种非常有效的治疗推广给患者。”

血液肿瘤科医生, 来自美国

Cortellis 数据表明, Talquetamab 在日本注册成功的概率为 80%。



来源：Cortellis 竞争情报数据库的药物研发时间及注册成功率预测，数据时间 2023 年 11 月 3 日



2024 年最值得关注药物预测

13. Zolbetuximab

IMAB362

转移性 HER2 阴性胃癌和食管胃交界处 (GEJ) 腺癌是出了名难以治疗，并且该领域对新特效治疗方法的大需求明显未得到满足。

与 HER2 阳性疾病（已有 HER2 靶向药物可用，包括曲妥珠单抗 [基因泰克] 和 ENHERTU[®] [第一三共]）相比，HER2 阴性疾病患者的靶向治疗选择更加有限。

Zolbetuximab 将作为首创靶向肿瘤的 claudin 18.2 (CLDN18.2) 抑制剂和一线转移性 HER2 阴性胃或 GEJ 腺癌的治疗药物，解决一些未满足的需求。两项 III 期试验 (SPOTLIGHT 和 GLOW) 发现，约 38% 的 HER2 阴性胃癌患者存在 CLDN18.2 高表达。Zolbetuximab 还具有治疗胰腺癌（其中 50% 的病例有 CLDN18.2 表达）的潜力。

为什么列为值得关注的药物？

Claudin 18.2 (CLDN18.2) 是令人兴奋的胃癌治疗靶点，原因是 claudin 表达水平的改变可能影响信号通路并助长肿瘤。Zolbetuximab 有望成为进入肿瘤市场的首个 CLDN18.2 抑制剂，可为转移性 HER2 阴性胃或 GEJ 腺癌的一线治疗提供急需的生物标志物驱动选择。提交监管的申报材料是基于两项 III 期试验的积极结果，这些试验针对先前未经治疗的 CLDN18.2 阳性、HER2 阴性、不可切除的局部晚期或转移性胃或 GEJ 腺癌：

- 焦点：一线治疗药物 zolbetuximab + mFOLFOX6（奥沙利铂、亚叶酸和氟尿嘧啶联合化疗）对比安慰剂 + mFOLFOX6

- 进展或死亡风险降低 24.9%（相较于对照组）
- 中位无进展生存期 (PFS) 为 10.6 个月（相较于对照组的 8.7 个月）
- 死亡风险降低 25.0%（相较于对照组）
- 中位总生存期 (OS) 为 18.2 个月（相较于对照组的 15.5 个月）

- GLOW：一线 zolbetuximab + CAPOX（卡培他滨和奥沙利铂联合化疗）对比安慰剂 + CAPOX

- 进展或死亡风险降低 31.3%（相较于对照组）
- 中位 PFS 为 8.2 个月（相较于对照组的 6.8 个月）
- 死亡风险降低 22.9%（相较于对照组）
- 中位 OS 为 14.4 个月（相较于对照组的 12.2 个月）

在两项研究中，严重的治疗中出现的不良事件 (TEAEs) 发生率在各组之间相似，并且与历史研究一致。

治疗难治性癌症前景

👁️ Zolbetuximab 简介

生产商

阿斯泰来制药

类型

CLDN18.2 靶向 mAb

用途

每三周静脉输液一次，用于治疗 HER2 阴性、CLDN18.2 阳性不可切除的局部晚期或转移性胃或 GEJ 腺癌

同时正在研究用于治疗胰腺癌

影响

8.8 万例

2023 年 G7 市场既往未经治疗的转移性 HER2 阴性胃或 GEJ 腺癌新诊断病例数约为 8.8 万例

审批状态

2010 年 11 月
- 孤儿药资格认定：EMA

2012 年 11 月
- 孤儿药资格认定：美国 FDA

2022 年 9 月
- 快速通道认定：美国 FDA

2023 年 6 月
- MAA 受理：EMA
- BLA 提交：日本药品和医疗器械局 (PMDA)

2023 年 7 月
- 授予优先审查资格：美国 FDA
- BLA 受理：中国国家药品监督管理局 (NMPA)

2024 年 1 月 12 日
- PDUFA 日期

预期上市时间：
- 2024 年：美国

预计专利从 2032 年开始陆续到期

Zolbetuximab 将如何影响胃和 GEJ 腺癌市场?

- 每年全球约有 100 万例新诊断胃癌病例，因此这是一个庞大的市场。
- 胃癌诊断中有大约 75% 发生在亚洲，其中日本是一个重要的市场。
- 的治疗仍然以非靶向疗法为主，标准治疗仍然是铂 / 氟嘧啶类化疗方案。
- 胃食管癌领域，可药物治疗的一线转移性 HER2 阴性胃和 GEJ 腺癌患者人群数量最多，但 HER2 阴性患者的治疗选择比 HER2 阳性患者更少。因此，在 HER2 阴性胃和 GEJ 腺癌患者中，新型药物有很大的商业机会。
- 现阶段正在评估 Zolbetuximab 与目前常用胃和 GEJ 腺癌常规化疗 (mFOLFOX6, CAPOX) 的联合用药。两项 III 期试验显示，与单独化疗相比，OS 有了明确无误的改善 (尽管从数值上来看改善不大)，这可能有助于适用患者中的快速接纳。
- Zolbetuximab 治疗前需要进行 CLDN18.2 免疫组织化学检测，但预计有约 38% 的胃癌患者符合适用条件，这将产生一个巨大的市场机会。

Zolbetuximab 填补了哪些治疗空白?

早期胃癌的症状往往与更常见的胃相关疾病相同。因此，胃癌通常要到扩散至身体其他组织或器官时才被诊断出来，此时病程已发展到晚期或转移阶段。转移阶段患者的 5 年相对生存率为 6.6%。尽管靶向治疗和免疫治疗已获批，但提高胃癌生存期的需求

仍然远未得到满足，因为很少有患者在开始一线治疗后存活超过 2 年。此外，众所周知，转移性 HER2 阴性胃或 GEJ 腺癌非常难治。CLDN18.2 已成为胃癌治疗方向一个极具前景的靶点，而 zolbetuximab 可能是尚未开发的 HER2 阴性胃和 GEJ 腺癌市场中的一大重要新选择。

要成为重磅炸弹药物，可能需要克服哪些障碍?

- Zolbetuximab 的市场接受度取决于 CLDN18.2 检测 (一种尚未在常规临床实践中纳入必要诊断检查的生物标志物) 的广泛采用。要降低 zolbetuximab 的市场风险，就必须提高对 CLDN18.2 检测的认识和教育。
- 针对 CLDN18.2 的其他几种疗法正在临床开发中，其中一些已经在重磅交易中被收购。其中一些候选药物采用了与 mAb (如 Zolbetuximab) 不同的模式，如抗体 - 药物偶联物或双特异性药物。如果获得批准，这些疗法将是 Zolbetuximab 不受欢迎的竞争对手：
 - TST-001 (osemitamab ; Transcenta Therapeutics Co Ltd)
 - ASKB-589 (AskGene Pharma Inc)
 - CMG901 (阿斯利康)
 - SYSA-1801 (EO-3021; Elevation Oncology Inc)
 - TJ-CD4B (ABL111; I-Mab)
 - TPX-4589 (LM-302; Turning Point Therapeutics)

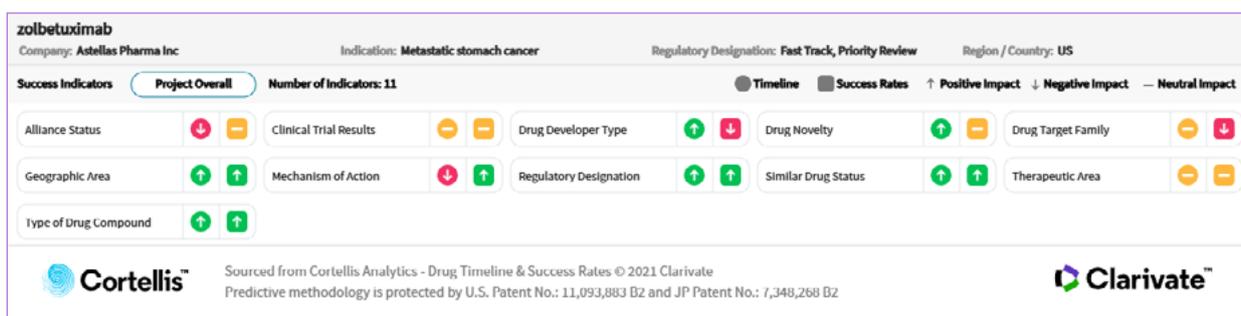
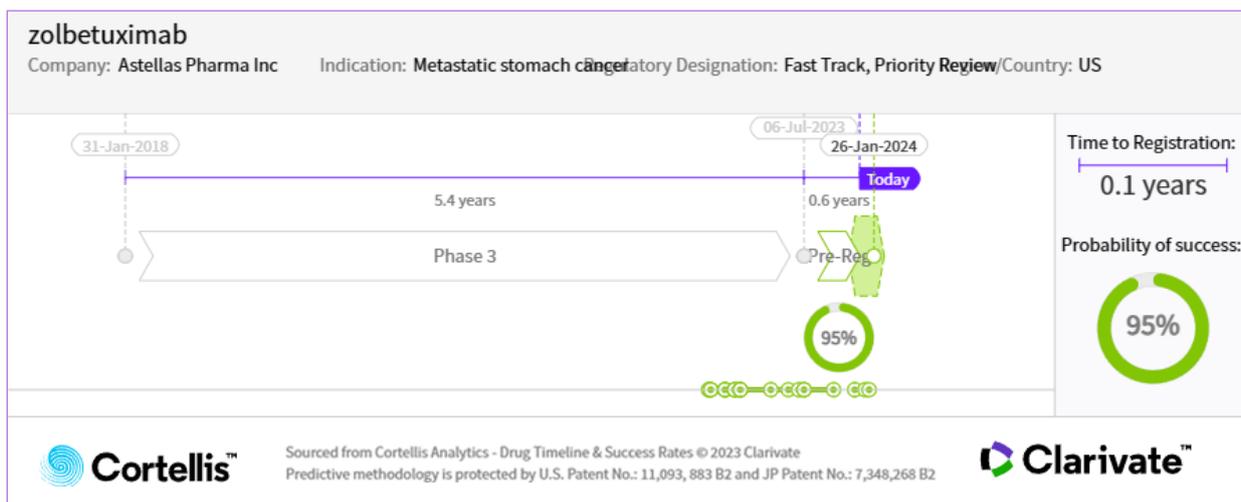
11.4 亿美元

2029 年 G7 市场的预期销售额

“Zolbetuximab 的数据是我在过去几年中看到的最好的胃癌方面的数据，因为之前一直没有药物关注于 HER2 阴性患者未满足的巨大需求。Claudin 18.2 检测将成为标准，可帮助改善这一患者群体的缓解和生存结局。”

肿瘤内科医生, 来自意大利

Cortellis 数据表明, Zolbetuximab 转移性胃癌适应症在美国注册成功的概率为 95%。



来源：Cortellis 竞争情报数据库的药物研发时间及注册成功率预测，数据时间 2023 年 11 月 3 日



2024 年最值得关注药物预测

日益增长的国大陆 慢性病市场

我们锁定了可能在 2029 年前在中国大陆实现传统的 10 亿美元销售额目标或达到重磅炸弹地位的 7 种药物（包括中国国内外生产药物）。

将中国大陆纳入市场计划可以增加创收机会，因为中国市场有大量的患者群体，且对更好的急性和慢性疾病治疗方案有着巨大需求。今年选择的大部分药物针对的是非传染性疾病，而这也是“健康中国 2030”倡议的重点。

→ 日益增长的国大陆慢性病市场

药物	公司	适应症	美国首次批准时间	欧洲首次批准时间	中国大陆首次批准时间	2022 年全球销售额 (百万美元)	预计 2029 年中国大陆销售额 (百万美元)	预计中国大陆专利到期时间	为什么列为值得关注的药物
Cadonilimab (开坦尼®/AK104)	康方生物	宫颈癌	N/A	N/A	2022	546	400-500		首创 PD-1/CTLA-4 双特异性抗体，获批用于铂类药物化疗期间或之后疾病进展的复发性或转移性宫颈癌 (R/M CC) 患者；可能解决对更安全的免疫检查点抑制剂 (ICI) 联合治疗的未满足需求；阻断两个靶点，且可以较低剂量使用；积极获取肝细胞癌 (HCC；III 期) 和胃癌 (III 期) 的标签扩展；同时在针对非小细胞肺癌进行 II 期开发
度普利尤单抗 (达必妥®)	赛诺菲和再生元制药公司	特应性皮炎 (AD)	2019	2017	2020	8,900 (包括所有适应症，而非仅限于 AD)	1,500	2029	IL-4/IL-13 受体激动剂；具有令人印象深刻的临床特征的首次上市生物制剂；用于中国大陆治疗严重不足的中重度 AD 患者人群；获批用于各年龄组 (包括成人、青少年和 6 岁及以上儿童)；还在全球一个或多个国家获得了哮喘、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、嗜酸性粒细胞性食管炎和结节性痒疹的监管批准
Rimegepant (Nurtec® ODT /VYDURA®)	辉瑞	偏头痛	2020	2022	2023	213	300-350		CGRP 受体拮抗剂；首个也是唯一一种在急性和预防性治疗中具有双重疗效的抗偏头痛治疗；考虑到中国大陆偏头痛患者对更有效治疗选择的长期未满足需求，于 2023 年 4 月在乐城先行区上市；预计于 2024 年正式获批

药物	公司	适应症	美国首次批准时间	欧洲首次批准时间	中国大陆首次批准时间	2022 年全球销售额 (百万美元)	预计 2029 年中国大陆销售额 (百万美元)	预计中国大陆专利到期时间	为什么列为值得关注的药物
司美格鲁肽 (诺和泰®/Wegovy®)	诺和诺德	2 型糖尿病 (T2DM)/肥胖	2017/2021	2018/2022	2021	9,500 (Ozempic 和 Wegovy 合计)	1,000 (Ozempic 和 Wegovy 合计)	2026	GLP-1 受体激动剂；与其他 GLP-1 相比，给药更方便且临床特征更优——这是司美格鲁肽在 T2DM 中成功的主要原因；根据预期的肥胖和 NASH 标签扩展，进一步推动实现其在中国大陆的价值
艾米替诺福韦 (恒沐®)	豪森药业	慢性乙型肝炎病毒 (HBV) 感染	N/A	N/A	2021	?	500		中国大陆开发的核苷酸逆转录酶抑制剂和第一代第二代口服抗 HBV 药物；适用于对第一代和第二代替诺福韦药物耐药的 HBV 患者；很可能解决中国大陆 HBV 的沉重负担；虽然是该领域的新产品，但由于最近纳入国际医保目录 (NRDL)，而且与传统核苷类似物治疗相比具有更强的临床特征，该产品可能占据不错的市场份额
Tirzepatide (Mounjaro®)	礼来公司	2 型糖尿病 (T2DM) 和肥胖	2022	2022	预期上市时间：2024 年	483	700		首创 GLP-1/GIP 双重受体激动剂；根据当前临床数据，tirzepatide 导致的体重减轻幅度大于司美格鲁肽；考虑到患者人群的绝对数量和肥胖药物治疗率的预期增长，可能在未来 5 年内取得巨大的商业价值
乌帕替尼 (瑞福®)	艾伯维	AD 和类风湿性关节炎 (RA)	2019	2020	2022	2,522	500-550		高度选择性口服 JAK1 抑制剂；疗效优于其他竞争性 JAK 抑制剂和市场份额领先的生物制剂 (包括修美乐® [RA] 和达必妥 [AD])；而且在全球一个或多个国家获得监管批准，用于治疗银屑病关节炎、强直性脊柱炎、中轴型脊柱关节病和溃疡性结肠炎



2024 年最值得关注药物预测

最值得关注趋势

人工智能/基因编辑

基因编辑和 AI/ML 已经到来。基因编辑和人工智能 (AI)/机器学习 (ML) 将在 2024 年对生物制药行业创造创新药物的能力产生重大影响。

随着使用 CRISPR-Cas9 基因编辑平台设计的药物首次获得批准，所有人的目光都将聚焦在制药公司如何使用该平台以及其他基因编辑方法实现高度靶向化的治疗开发，从而改良药物发现过程，为治疗既往不可治疗的疾病提供新的途径。

基因编辑有可能通过使研究人员创建更精确的疾病模型来简化药物发现过程。制药公司将可能设计出直接解决疾病潜在遗传原因的药物，得到更有效且个性化的治疗，同时最大限度地减少脱靶效应，从而改善药物的安全性特征。

然而，希望利用基因编辑的制药公司将需要对其知识产权组合进行战略管理，以确保能在迅速演变的环境中自主运营并保持竞争力。此外，还需要解决使用基因编辑技术开发的疗法的可及性和可负担性问题。

同样，AI 和 ML 也将以各种方式对制药行业产生变革性的影响。AI 和 ML 算法可以分析生物学和遗传学数据，以更有效地识别出潜在的药物靶点，然后根据个体的遗传组成创建个性化治疗选择。AI/ML 还可以帮助识别出可能用于新治疗适应症的现有药物，从而节省时间和资源，并通过审查复杂的数据集来预测候选药物的成功概率，进而做出更明智的决策。使用 AI/ML 工具设计的首个候选药物已处于 II 期试验中。

500 多项

AI/ML 相关临床试验在 2022 年进行。

已经有大量证据表明，AI/ML 有助于医疗保健专业人员做出更加准确和及时的决策，特别是在医学影像解读方面，其有助于更准确地识别和诊断疾病。此外，AI 还将在分析大量数据以检测和预测与药物相关的不良事件、改善患者安全性以及识别来自不同数据源的潜在安全性信号、促进早期干预和风险缓解方面发挥越来越大的作用。

除了发现和开发领域外，AI/ML 也在临床试验优化以及供应链管理改善方面发挥作用。AI/ML 可用于根据特定标准确定合适的候选者来改善临床试验的患者招募，从而加快试验进程；同时，ML 算法还能实现实时的临床试验数据审查，检测出通过传统方法可能不太容易发现的模式或潜在问题。AI 可以用于优化生产工艺，进而提高效率、降低成本和实现更好的质量控制；同时 ML 算法可以通过预测需求、优化库存和最大限度减少中断来提高供应链效率。

在 2024 年

基因编辑和人工智能机器学习将对生物制药行业创造创新药物的能力产生重大影响。

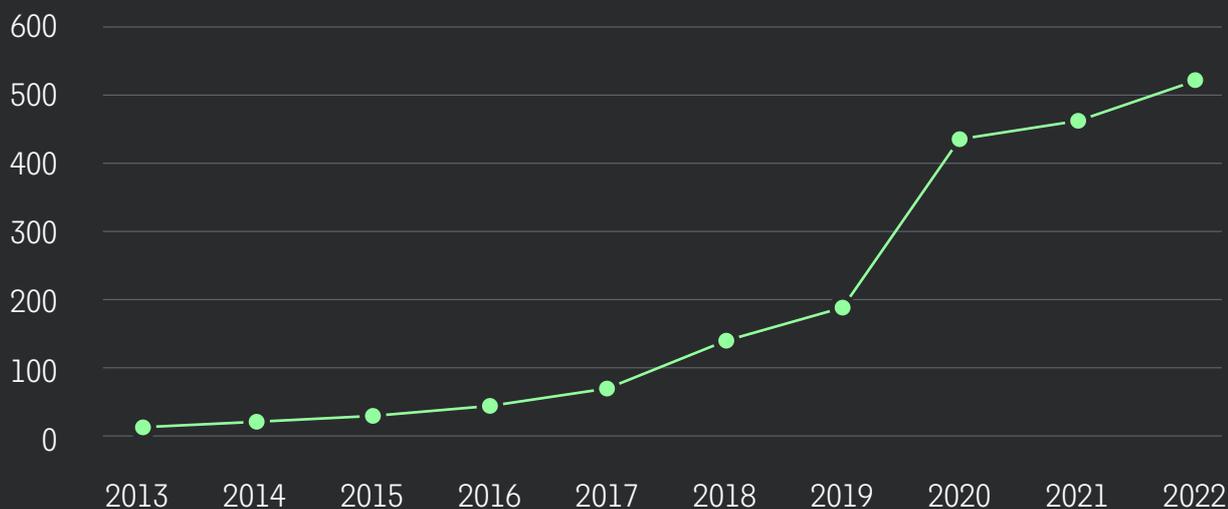
随着真实世界数据和证据的作用越来越大，AI 将能够分析此类数据集，为更广泛人群中药物的有效性和安全性提供有价值的见解，并通过分析市场动态、定价趋势和患者结局来协助制定市场准入策略。

制药公司正在进行大力投资，要么发展其内部能力，要么通过外部合作伙伴来获得相应的必要技能。为了充分发挥 AI/ML 的潜力，制药公司还必须密切关注数据收集、预处理和管理，以确保用于培训的数据集是多样化且具有代表性和高质量性的，同时还得上与这些技术使用相关的快速演变的监管环境。

首次批准

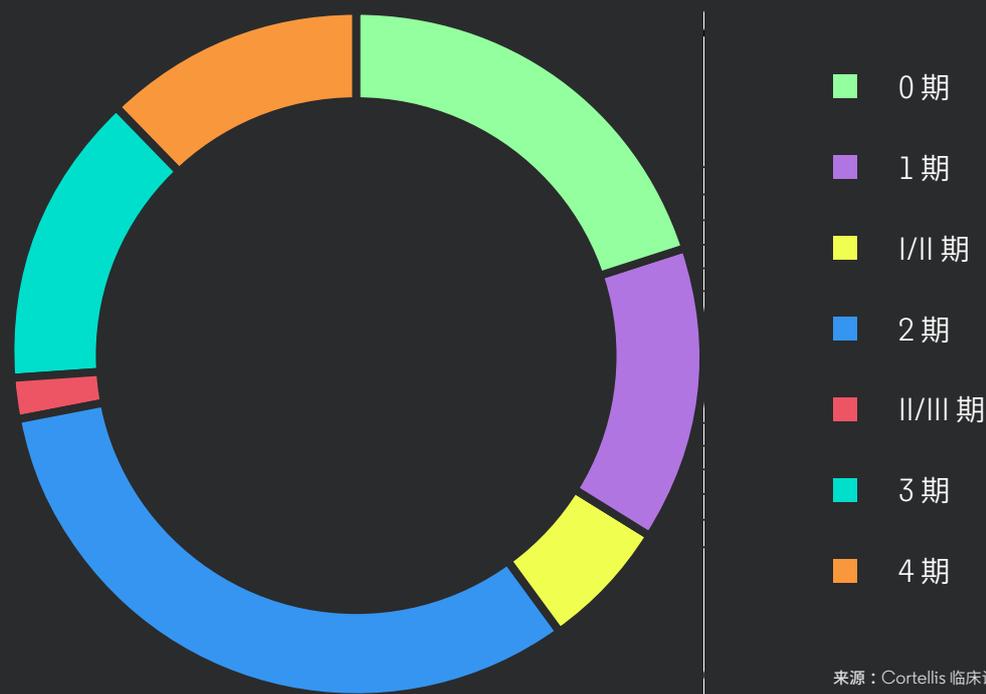
随着使用 CRISPR-Cas9 基因编辑平台设计的药物首次获得批准，所有人的目光都将聚焦在制药公司如何使用该方法改良药物发现过程和实现靶向治疗开发。

→ 全球 AI/ML 相关临床试验逐年增加



来源：Cortellis 临床试验情报数据库™

→ 2013 年至 2022 年的多数 AI/ML 相关临床开发为早期试验 (0-II 期)



来源：Cortellis 临床试验情报数据库™

通胀削减法案

IRA 对市场准入的扰乱和对投资组合策略的影响。

被一些行业人士戏称为“创新削减法案”的《通胀削减法案》(IRA)已于去年春季生效；然而，要了解其对生物制药研发的真正影响，可能需要数年甚至数十年的时间。然而，我们已经观察到一些可能的非预期后果，包括礼来公司和 Alnylam[®] Pharmaceuticals 归咎于法律原因的研发计划取消。

以 Alnylam Pharmaceuticals 为例，其 Stargardt 病（一种在主要成熟市场中每 10 万人影响 7 人的眼部疾病）治疗药物的开发被搁置，原因就在于该法案给予了单一罕见病（但仅限一种罕见病）治疗药物与政府的价格谈判豁免。在美国，Alnylam Pharmaceuticals 的治疗药物 AMVUTTRA[®] 已获批用于甲状腺素转淀粉样变性 (ATTR) 适应症。

这项法案促使人们对市场准入和投资组合策略进行了广泛的反思，使原先通过寻求孤儿适应症快速通道尽快进入市场的通常策略贬值；同时，谈判豁免的销售窗口收紧，还可能会对小分子药物开发产生抑制作用。

制药业本身就处在高风险时刻，许多制药公司都将在未来几年面临大量专利到期，又正值全球经济不确定性之际，监管方面如此巨大的变化可谓雪上加霜。在美国，为了弥补创新周期的停滞而逐年大幅涨价的老办法现在已经行不通了。作为补救，制药公司不得不提高效率，效仿科技行业的快速失败方法，在创新周期的早期就做出决策。

→ 为医疗保险价格谈判初步选定药物

药物名称	常治疗的适应症	2022年6月至2023年5月D部分总额（涵盖处方药费用）	2022年6月至2023年5月使用该药物的入组患者的医疗保险D部分参保人数
艾乐妥	血栓的预防和治疗	\$16,482,621,000	3,706,000
恩格列净	糖尿病；心力衰竭	\$7,057,707,000	1,573,000
拜瑞妥	血栓的预防和治疗；降低冠状动脉或外周动脉疾病患者的风险	\$6,031,393,000	1,337,000
捷诺维	糖尿病	\$4,087,081,000	869,000
达格列净	糖尿病；心力衰竭；慢性肾脏疾病	\$3,268,329,000	799,000
诺欣妥	心力衰竭	\$2,884,877,000	587,000
依那西普	类风湿关节炎；银屑病；银屑病关节炎	\$2,791,105,000	48,000
伊布替尼	血液瘤	\$2,663,560,000	20,000
喜达诺	银屑病；银屑病关节炎；克罗恩病；溃疡性结肠炎	\$2,638,929,000	22,000
Fiasp； Fiasp FlexTouch； Fiasp Penfill； NovoLog； NovoLog FlexPen； Novolog PenFill	糖尿病	\$2,576,586,000	777,000

备注：

数字修约至最接近的千位。

在2022年6月1日至2023年5月31日（确定哪些药物有资格报销的时间段）期间，约824.7万名医疗保险D部分参保人使用这些药物治疗多种疾病，如心血管疾病、糖尿病、自身免疫性疾病和癌症。相关药物占用D部分总额（涵盖处方药费用）的505亿美元，约占该期间D部分总额（涵盖处方药费用）的20%。

数据来源：医疗保险和医疗补助服务中心

修美乐/生物类似药

生物类似药市场面临着生长困境。修美乐销售额下降，市场份额保持不变。

艾伯维的修美乐（阿达木单抗）失去美国专利独占权是 2023 年版《最值得关注的药物预测》中确定的值得关注的趋势之一。自 2023 年 1 月底美国专利到期以来，已有 8 种阿达木单抗生物类似药上市（见表），其中 2 种——勃林格殷格翰的 CYLTEZO[®]（阿达木单抗-adbm）和辉瑞的 ABRILADA[™]（阿达木单抗-afzb）具有可互换性，而其他药物可能仍在审评中。

美国专利到期对修美乐销售额的影响显著。艾伯维报告称，2023 年前 9 个月，修美乐在美国的销售额下降了 31%，降至 94.2 亿美元。由于国际销售额也下降了 18%，降至 16.8 亿美元（国际专利提前到期），该公司报告前 9 个月的总销售额为 111 亿美元，同比下降 29%。安进是第一个在美国市场上推出阿达木单抗生物类似药的公司。在美国，该公司 9 个月的销售额为 9,300 万美元，同期的国际销售额为 3.73 亿美元。

然而，尽管艾伯维的修美乐销售额大幅下降，但据报道，其在美国的市场份额几乎没有受到影响。医生和患者对生物仿制药的兴趣不大，在一定程度上解释了修美乐捍卫其市场份额的原因，但生物类似药生产商、其贸易组织和美国政界人士认为，美国医疗保健系统的结构性问题（包括市场内的激励措施不一致），是生物类似药应用落后于预期的罪魁祸首。

无障碍药物协会称，患者尚未从这些产品中获益是因为药品福利管理机构（PBM）和健康计划偏好高回扣产品，而非低成本生物类似药。希望生物类似药倡导者加紧努力，说服 PBM 减少自付费用，并增加 FDA 批准的生物类似药的使用机会。

科睿唯安分析师认为，阿达木单抗生物类似药在短期内无法超越修美乐的主导市场地位。事实上，在美国接受调查的购买者中，62% 的人希望将修美乐作为处方中首选的品牌。据说，艾伯维正试图通过为购买者提供更高的回扣和排他性协议来维持修美乐的市场占有率，以保持其在处方中的首选品牌地位。然而，由于许多阿达木单抗生物类似药也是无枸橼酸盐制剂，分析师预测，到 2031 年，这些生物类似药将占据 64% 的市场份额。

→ FDA 批准阿达木单抗生物类似药

生物类似药	生产商	aBLA 批准	美国上市
AMJEVITA™ (阿达木单抗-atto)	安进	2016年9月23日	2023年1月31日
CYLTEZO® (阿达木单抗-adbm)	勃林格殷格翰	2017年8月25日	2023年1月31日
HYRIMOZ® (阿达木单抗-adaz)	山德士	2018年10月30日	2023年7月1日
HADLIMA™ (阿达木单抗-bwwd)	三星生物	2019年7月23日	2023年7月1日
YUSIMRY™ (阿达木单抗-aqvh)	Coherus BioSciences	2021年12月20日	2023年7月1日
YUFLYMA® (阿达木单抗-aaty)	Celltrion	2023年5月24日	2023年7月2日
HULIO® (阿达木单抗-flkp)	Mylan	2020年7月6日	2023年7月3日
IDACIO® (阿达木单抗-aacf)	Fresenius Kabi	2022年12月14日	2023年7月3日
ABRILADA™ (阿达木单抗-afzb)	辉瑞	2019年11月15日	待确定

来源：FDA、公司数据

真实世界数据

RWD 为加快创新周期和标记安全性问题提供了希望

真实世界数据 (RWD) 不能替代运行良好的随机临床试验,但可以帮助开发者、监管机构和临床医生更好地理解患者以及候选药物将如何影响患者护理。

RWD 源 (通常包括医疗索赔、EHR/EMR 和注册数据等) 正在帮助制药公司塑造、补充、增强和加速其临床试验,包括:

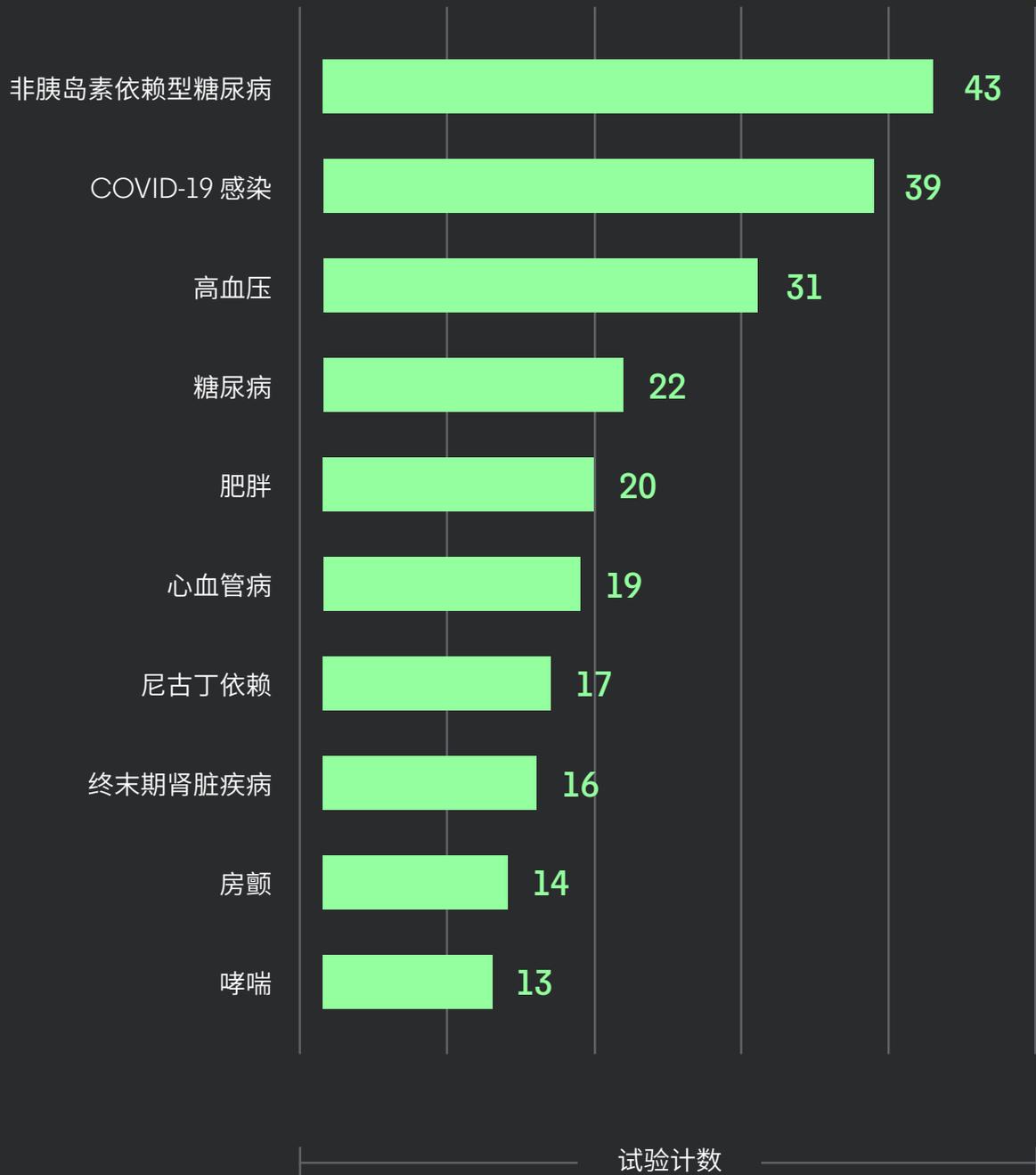
- 识别服务不足的人群,并了解哪些患者群体将从新的治疗中获益最大,
- 实现目标研究中心和研究者选择,以确保试验的成功快速完成,
- 临床试验更具真实世界患者人群代表性,以及
- 预测患者中未满足的需求和治疗障碍。

科睿唯安首席顾问 Sam Chesney 说:“我们可以在研究中通过许多不同的方法来使用 RWD。”

这包括帮助我们在早期阶段就了解药物会使哪些患者受益最大,以及帮助我们在试验计划的后期阶段选出想要的研究中心和研究者。在你推出筹码之前,RWD 就能让你很好地了解你的市场规模。它还能让你知道你在与什么样的对手博弈,因为你可以通过其了解到究竟有多少患者患有相应的疾病。流行病学数据很有用,但真实世界数据比之更为精细。”

尽管尚无仅基于 RWD 获批的新药,但根据科睿唯安分析数据,自 1998 年至 2019 年间取得的新药上市申请 (NDA) 中,RWD 已被用作 17 例申请的补充信息以及 10 例申请的管线扩展依据。所有 17 种产品的 NDA 均获得批准。而 RWD 在上市后安全性方面的使用又是另一个关键用例。科睿唯安基于 Cortellis 竞争情报数据库的数据确认,在过去 10 年中,有 42 种获批药物基于上市后研究和 / 或 RWD 退出市场。

→ 临床试验中纳入 EHR/EMR 数据前 10 个适应症



来源：Cortellis 临床试验情报数据库™



2024 年最值得关注药物预测

致行业高管的 关键提示

01. 制药公司要求潜在合作伙伴做好准备：

在 COVID-19 疫情最严重的时候，历经多年巨额融资的派对已经结束，生命科学交易也陷入了严峻的困境。这并不是说制药公司不再继续对外合作、合并和收购——事实上，正如我们在最近的报告中所述，制药公司仍在为医学的未来投资，2022 年生物制药合作交易的价值是有记录以来的第二高（尽管交易量是 2018 年以来的最低）。只是，制药公司对他们下的赌注越来越挑剔。因此，打算出售或对外许可资产的生物技术公司也被其潜在合作伙伴要求进行分子产品的市场表现展示。这意味着生物技术公司必须对产品的潜在市场、流行病学情况、监管前景演变以及参与定价和报销的利益相关者的关键优先事项有所了解。

02. IRA 加剧了提高效率压力：

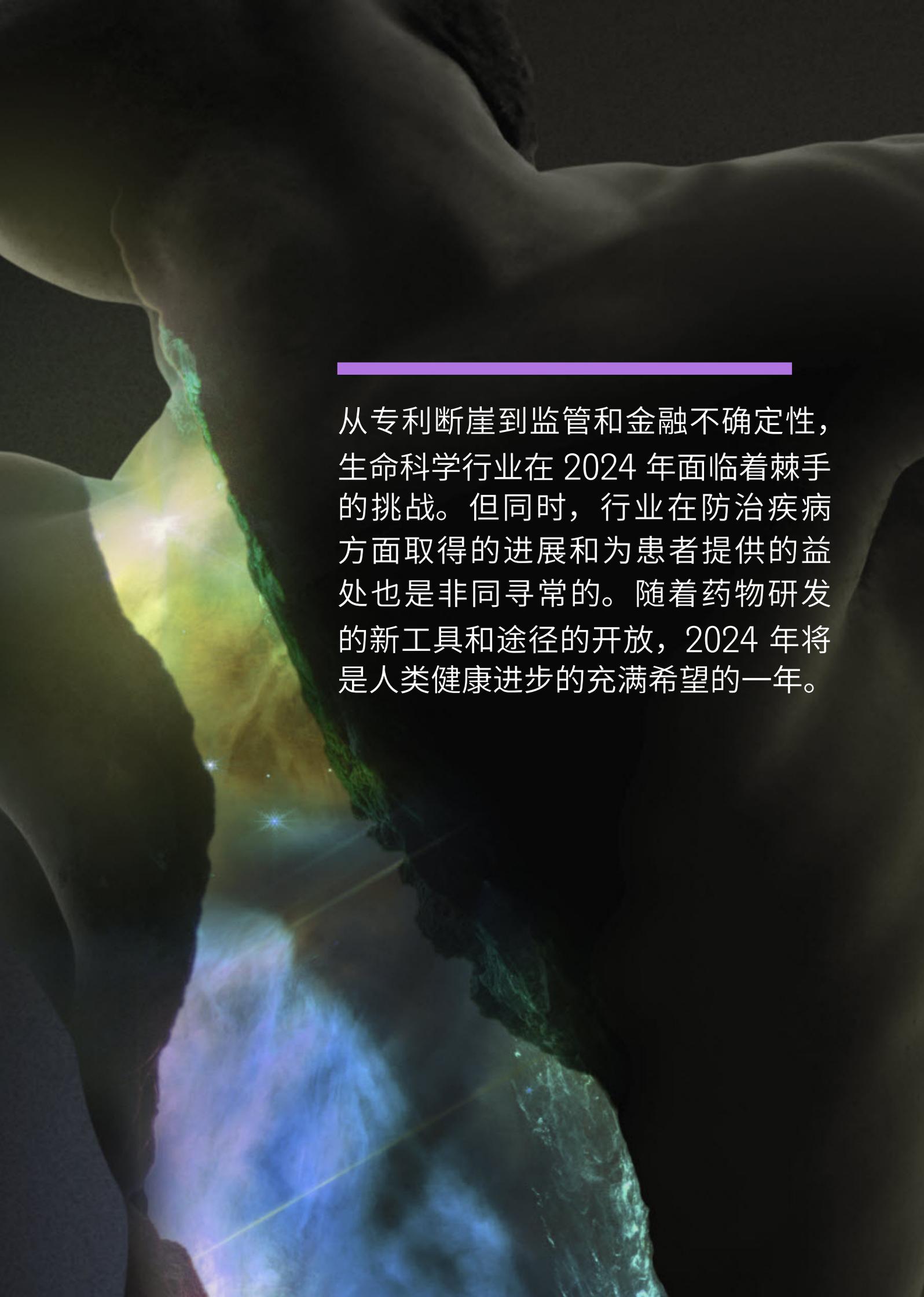
在未来几年内，《通胀削减法案》将使许多制药公司的收入大幅削减，其影响不亚于一些公司正在面临的专利到期风险。为了减轻打击，制药公司将被迫加倍努力，提高研发的经济效益，让可行的药物更快、更便宜地上市，并在创新周期的早期就切断不确定分子上的诱饵。除其他用例外，AI 和 ML 在协助药物设计、优化临床试验和确定重新利用机会等方面也发挥着重要作用。

03. 人工智能和机器学习成为现实：

今年，我们将开始看到更多真实世界中人工智能和机器学习是如何改变创新新药的发现、开发和交付的实例。为了实现这些技术的潜力，制药公司将需要用到最稳健、最高质量的可用数据对这些工具进行训练，并获得管理这些工具的专业知识。

04. 制药公司认识到真实世界数据 (RWD) 的值：

制药公司已经开始使用整个创新生命周期的真实世界数据，从潜在市场的寻找、临床试验优化的理解到医生外联策略的微调中都能查见其踪迹。我们将看到这些数据被越来越多地用于确定有效的临床终点，以及用于支持基于价值的定价和报销主张。与人工智能和机器学习一样，公司也需针对这些数据集的收集、精选以及管理制定相应策略。



从专利断崖到监管和金融不确定性，生命科学行业在 2024 年面临着棘手的挑战。但同时，行业在防治疾病方面取得的进展和为患者提供的益处也是非同寻常的。随着药物研发的新工具和途径的开放，2024 年将是人类健康进步的充满希望的一年。

关于科睿唯安

科睿唯安是全球领先的信息服务提供商。我们为全
球用户提供信息与洞见，帮助他们改变观点、改善
工作，让世界变得更加美好。我们的解决方案基于先
进的技术与深厚的行业积淀，涵盖学术研究和政府机
构，生命科学与健康，知识产权各个领域。如需了解
更多信息，请访问 clarivate.com.cn

如需查看《最值得关注的药物预测》的各期内容和全年分析数据，请访
问[最值得关注的药物预测网页](#)并在微信公众号上关注科睿唯安生命科学与制药。

在全球医疗保健领域谋求发展变得越来越困难，探索、开发和商业化改
变患者生活的成功治疗方法是一项艰巨的挑战。[了解科睿唯安如何在产
品整个生命周期内为专家提供帮助以及传递互联数据和解决方案。](#)

科睿唯安 中国办公室

地址：北京海淀区科学院南路 2 号融科资讯中心

C 座北楼 610 单元

邮编：100190

电话：+86 21 20268063

传真：+86 10 82862088

邮箱：info.china@clarivate.com

网址：clarivate.com.cn



科睿唯安生命科学与制药