



药融云
Pharnexcloud

药融咨询



2024年十大重磅小分子药物

药融咨询

2024年5月

<https://www.pharnexcloud.com/>

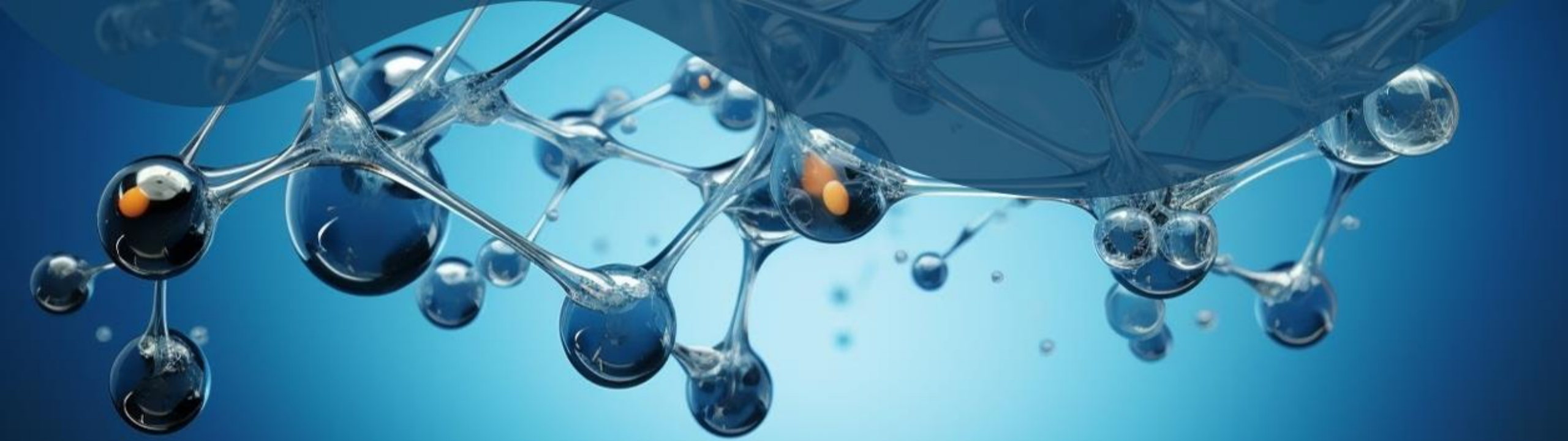
更多免费行业报告

并购家

www.ipoipo.cn

并购家 免费行业报告网

IPOIPO.CN 每日更新 不用注册会员 无广告 永久免费



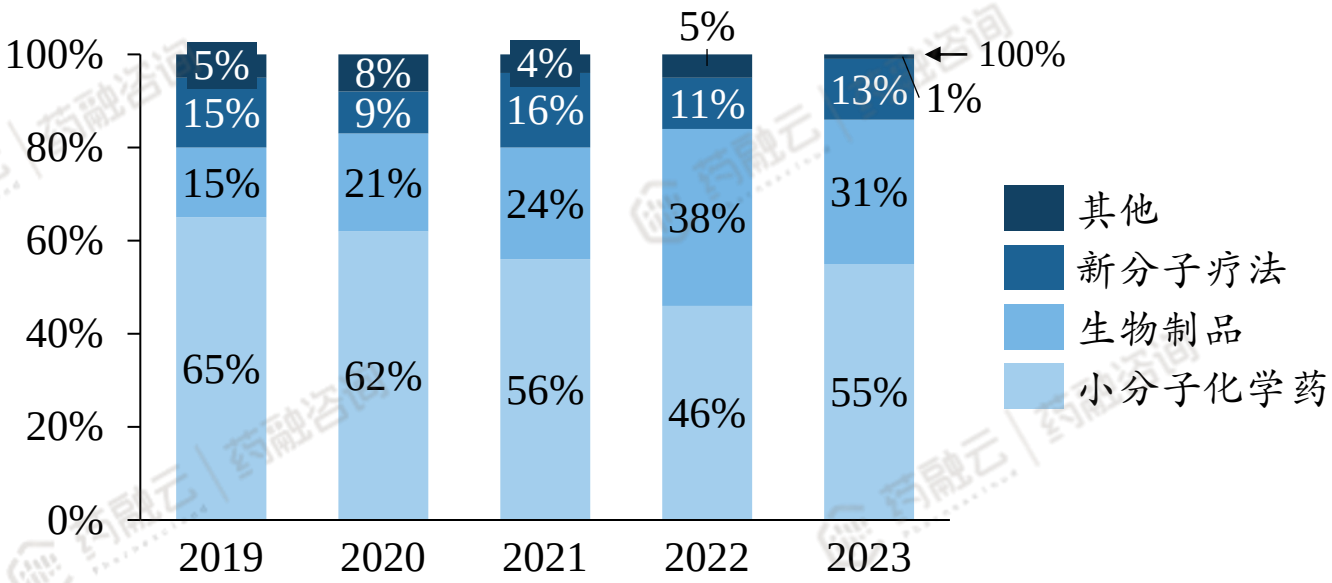
01. 全球小分子创新药获批&销售概览

02. 2024年十大重磅小分子药物

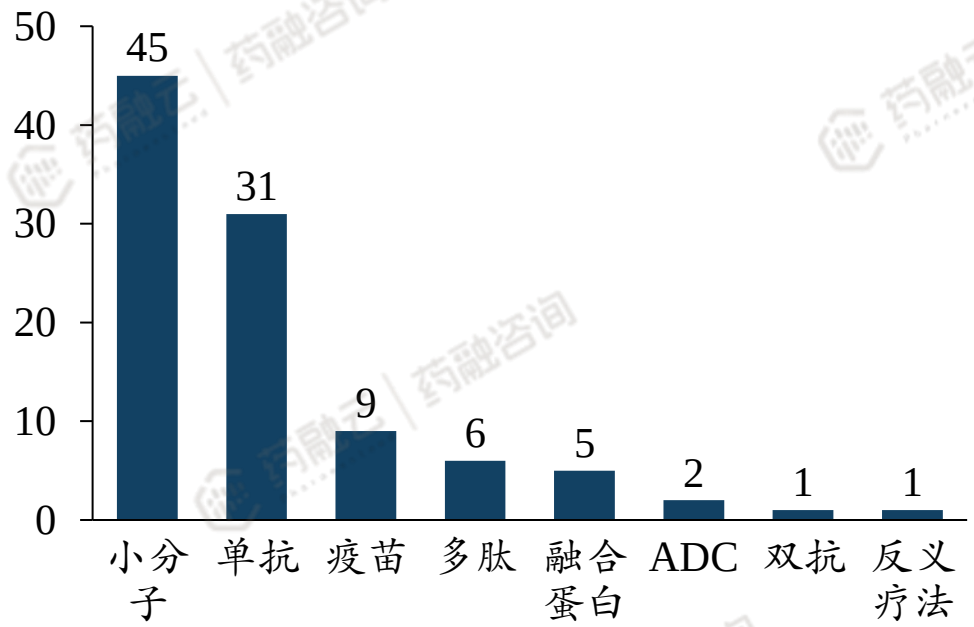
全球小分子创新药获批数量及销售额TOP 100 药物数量仍占据半壁江山

- 近五年，美国FDA批准的新药以小分子化学药为主，2019-2023年占比分别为65%、62%、56%、46%、55%，获批生物制品占比逐渐提升，从2019年的15%提升至2023年的31%。2023年，美国FDA共批准55款新药上市，其中小分子药物共30款，占比约55%；从疾病领域来看，小分子新药多集中在肿瘤和罕见病领域，其次为免疫炎症、感染、神经系统、心血管及代谢类疾病。
- 2023年全球药品销售额TOP100榜单中，共有**45款小分子药物**上榜，数量占比位列第一，实现销售额约1758.71亿美元，销售金额占比约38%。排名前三的小分子药物分别是BMS/辉瑞的阿哌沙班、吉利德的必妥维、BI/礼来的恩格列净。

2019-2023年美国FDA批准的创新药



2023年全球药品销售额TOP100中各类型药物数量



2023年全球药品销售额TOP100榜单（亿美元）

排名	药品名称	企业	适应症	销售额	同比
1	Keytruda(帕博利珠单抗)	默沙东	黑色素瘤、NSCLC、膀胱癌、头颈瘤等	250.11	19.50%
2	司美格鲁肽	诺和诺德	2型糖尿病、心血管风险	212	66.00%
3	Humira(阿达木单抗)	艾伯维	自身免疫疾病	144.04	-32.20%
4	Eliquis(阿哌沙班)	BMS/辉瑞	抗凝血	122.06	4.00%
5	Biktarvy(B/F/TAF)	吉利德	HIV-1感染	118.5	14.00%
6	Dupixent(度普利尤单抗)	赛诺菲/再生元	特异性皮炎，哮喘等	115.88	34.00%
7	Comirnaty	辉瑞/BioNtech	COVID-19	112.2	70.00%
8	Stelara(乌司奴单抗)	强生	自身免疫疾病	108.58	11.70%
9	Jardiance(恩格列净)	BI/礼来	2型糖尿病	107.5	31.00%
10	Opdivo(纳武利尤单抗)	BMS/小野	黑色素瘤、非小细胞肺癌、头颈癌等	100.35	8.00%
11	Darzalex(达雷安尤单抗)	强生	多发性骨髓瘤，AL淀粉样变性	97.44	22.20%
12	Eylea/Eylea HD(阿柏西昔)	再生元/拜耳	湿性AMD、糖尿病黄斑水肿等	93.81	-3.00%
13	Trikafta/Kaftrio(ELX/TEZ/IVA)	Vertex	囊性纤维化	89.45	16.40%
14	Gardasil/Gardasil 9	默沙东	宫颈癌疫苗	88.86	28.80%
15	Skyrizi(利生奇珠单抗)	艾伯维	自身免疫疾病	77.63	50.30%
16	Trulicity(度拉糖肽)	礼来	2型糖尿病	71.33	-4.00%
17	Ocrevus(奥瑞珠单抗)	罗氏	多发性硬化症	71.32	13.00%
18	Imbruvica(伊布替尼)	艾伯维/强生	WM,CLL/SLL,MCL,GVHD	68.6	-17.90%
19	Xarelto(利伐沙班)	拜耳/强生	抗凝血	67.91	6.10%
20	Spikevax	Moderna	COVID-19	66.71	64.00%
21	Prevnar family(肺炎球菌疫苗)	辉瑞	肺炎疫苗	64.4	3.00%
22	Revlimid(来那度胺)	BMS	MM、骨髓增生异常综合征、MCL、FL	60.97	-39.00%
23	Entresto(沙库巴曲缬沙坦)	诺华	心衰	60.35	31.00%
24	Farxiga(达格列净)	阿斯利康	2型糖尿病、1型糖尿病、心衰	59.63	36.00%
25	Tagr isso(奥希替尼)	阿斯利康	T790M突变NSCLC	57.99	7.00%

2023年全球药品销售额TOP100榜单（亿美元）

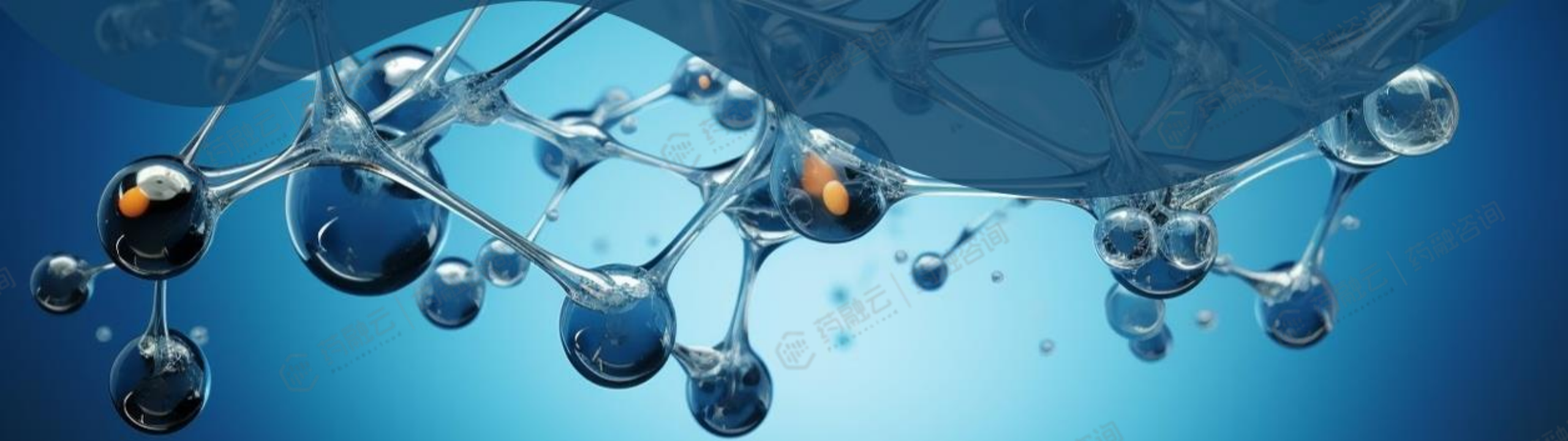
排名	药品名称	企业	适应症	销售额	同比
26	Entyvio(维得利珠单抗)	武田	溃疡性结肠炎、克罗恩病、结肠袋炎	54.14	4.80%
27	Mounjaro(替尔泊肽)	礼来	2型糖尿病、肥胖	51.63	-
28	Xtandi(恩扎卢胺)	Astellas	前列腺癌	50.67	4.30%
29	Cosentyx(司库奇尤单抗)	诺华	自身免疫疾病	49.8	5.00%
30	Ibrance(哌柏西利)	辉瑞	乳腺癌	47.53	6.00%
31	Hemlibra(艾美赛珠单抗)	罗氏	血友病	46.35	16.00%
32	Wegovy(司美格鲁肽)	诺和诺德	肥胖	45.57	420.00%
33	Enbrel(依那西普)	安进/辉瑞	自身免疫疾病	45.27	-11.60%
34	Jakafi(芦可替尼)	Incyte/诺华	骨髓纤维化、白癜风等	43.14	8.70%
35	Shingrix	GSK	带状疱疹	42.86	17.00%
36	Imfinzi(度伐利尤单抗)	阿斯利康	尿路上皮癌、NSCLC、SCLC	42.37	52.00%
37	Perjeta(帕妥珠单抗)	罗氏	HER2+乳腺癌	42.11	1.00%
38	Tecentriq(阿替利珠单抗)	罗氏	尿路上皮癌、NSCLC,三阴性乳腺癌	42.09	9.00%
39	Invega Trinza/Trevicta (帕利哌酮缓释)	强生	精神分裂症	41.15	0.60%
40	Prolia(地舒单抗)	安进	骨质疏松症	40.48	12.00%
41	Rinvoq(乌帕替尼)	艾伯维	类风湿关节炎、特应性皮炎、银屑病关节炎等	39.69	57.40%
42	Xolair(奥马珠单抗)	诺华/罗氏	哮喘/COPD、荨麻疹	38.95	5.80%
43	Verzenio(阿贝西利)	礼来	乳腺癌	38.63	56.00%
44	Ofev(尼达尼布)	BI	特发性肺纤维化	38	12.80%
45	Orencia(阿巴西普)	BMS	成人类风湿关节炎,幼年特发性关节炎等	36.01	4.00%
46	Pomalyst(泊马度胺)	BMS	多发性骨髓瘤	34.41	-2.00%
47	Januvia(西格列汀)/Janumet (西格列汀+二甲双胍)	默沙东	2型糖尿病	33.66	25.40%
48	Vyndaqel(氯苯唑酸)	辉瑞	转甲状腺素蛋白淀粉样变性心肌病等	33.21	36.00%
49	Tremfya(古塞奇尤单抗)	强生	自身免疫疾病	31.47	17.90%
50	Soliris(依库珠单抗)	阿斯利康	阵发性夜间蛋白尿、非典型溶血尿毒综合征	31.45	-16.00%

2023年全球药品销售额TOP100榜单（亿美元）

排名	药品名称	企业	适应症	销售额	同比
51	Vyvanse(赖右苯丙胺)	武田	注意力缺陷多动障碍、暴饮暴食	31.2	-2.40%
52	Botox(A型肉毒毒素)	艾伯维	膀胱过度活动症、肌肉痉挛、斜视等	29.91	10.00%
53	Ultomiris(ravulizumab)	阿斯利康	非典型溶血尿毒综合征、重症肌无力等	29.65	51.00%
54	Actemra/RoActemra(托珠单抗)	罗氏	类风湿关节炎、细胞因子释放综合征	29.4	5.00%
55	Influenza vaccines	赛诺菲	流感疫苗	28.95	5.50%
56	Lynparza(奥拉帕利)	阿斯利康	乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌等	28.11	7.00%
57	Taltz(依奇珠单抗)	礼来	斑块状银屑病	27.6	11.00%
58	Vraylar(卡利拉嗪)	艾伯维	精神分裂症、抑郁	27.59	35.40%
59	Frelegy Ellipta(氟替卡松+乌美溴铵+维兰特罗)	GSK	COPD	27.39	29.00%
60	Rybelsus(司美格鲁肽片)	诺和诺德	2型糖尿病	27.26	71.00%
61	Botox Cosmetic(A型肉毒毒素)	艾伯维	面部痉挛、肌张力障碍、鱼尾纹等	26.82	2.60%
62	Vabysmo(法瑞西单抗)	罗氏	湿性年龄相关性黄斑水肿等	26.34	324.00%
63	Enhertu (德曲妥珠单抗)	第一三共/阿斯利康	HER2阳性乳腺癌、HER2低表达乳腺癌等	25.66	104.80%
64	Calquence (阿卡替尼)	阿斯利康	套细胞淋巴瘤、CLL/SLL、DLBCL	25.14	22.00%
65	Erleada(阿帕他胺)	强生	前列腺癌	23.87	26.90%
66	ProQuad	默沙东	麻疹、水痘、腮腺炎疫苗	23.68	5.70%
67	Symbicort(福莫特罗+布地奈德)	阿斯利康	哮喘、COPD	23.62	-7.00%
68	Polio/Pertussis/Hib vaccines	赛诺菲	骨髓灰质炎疫苗	23.48	0.10%
69	Venclexta(维奈克拉)	艾伯维	CLL、AML等	22.88	13.90%
70	Revolade/Promacta(艾曲波帕)	诺华	免疫性血小板减少症、重症再生障碍性贫血	22.69	10.00%
71	Dovato(多替拉韦+拉米夫定)	GSK	HIV感染	22.63	33.00%
72	Cimzia(培塞利珠单抗)	UCB	克罗恩病、类风湿关节炎	22.63	3.00%
73	Yervoy(伊匹木单抗)	BMS	黑色素瘤、肾细胞癌、结直肠癌	22.38	5.00%
74	Simponi(戈利木单抗)	强生/默沙东	自身免疫性疾病	21.97	0.60%
75	Kadcyla(恩美曲安珠单抗)	罗氏	HER2+乳腺癌	21.97	4.00%

2023年全球药品销售额TOP100榜单（亿美元）

排名	药品名称	企业	适应症	销售额	同比
76	Qtezla(阿普斯特)	安进	斑块状银屑病、银屑病关节炎	21.88	4.00%
77	Veklury(瑞德西韦)	吉利德	COVID-19	21.84	22.00%
78	Kesimpta(奥法妥木单抗)	诺华	慢性淋巴细胞白血病、多发性硬化症	21.71	99.00%
79	Xgeva(地舒单抗)	安进	实体瘤骨转移、骨细胞癌	21.12	5.00%
80	Kisqali(瑞波西利)	诺华	HR阳性乳腺癌	20.8	75.00%
81	Genvoya(E/C/F/TAF)	吉利德	HIV-1感染	20.6	-14.30%
82	Nucala(美泊利珠单抗)	GSK	嗜酸性粒细胞哮喘、支气管哮喘等	20.58	18.00%
83	Lenvima(仑伐替尼)	卫材/默沙东	分化型甲状腺癌、肝细胞癌、子宫内膜癌等	20.11	8.40%
84	NovoRapid(门冬胰岛素)	诺和诺德	糖尿病	20.03	-9.00%
85	Descovy(达可挥)	吉利德	HIV-1感染	19.85	6.00%
86	Opsumit(马西替坦)	强生	肺动脉高压	19.73	10.60%
87	Sprycel(达沙替尼)	BMS	CML	19.3	-11.00%
88	Tafinlar+Mekinist	诺华	黑色素瘤	19.22	11.00%
89	Triumeq(阿巴卡韦+多替拉韦+拉米夫定)	GSK	HIV-1感染	19.18	-14%
90	Tysabri(那他珠单抗)	渤健	多发性硬化症	18.77	-7.60%
91	Prezista+Prezcobix/Rezolsta+Symtuza(D/C/F/TAF)	强生	HIV-1感染	18.54	-4.60%
92	Trajenta/Jentadueto(利格列汀)	BI	2型糖尿病	18.5	4.40%
93	Tasigma(尼洛替尼)	诺华	CML	18.48	-3%
94	Bridion(舒更葡糖钠)	默沙东	逆转神经肌肉传导阻滞	18.42	9.30%
95	Remicade(英夫利昔单抗)	强生/默沙东	自身免疫疾病	18.39	21.50%
96	Herceptin(曲妥珠单抗)	罗氏	HER2+乳腺癌、胃癌	18.17	16%
97	Avastin(贝伐珠单抗)	罗氏	结直肠癌、乳腺癌、肺癌、卵巢癌等	17.58	19%
98	Spinraza(诺西那生)	渤健	脊髓性肌萎缩症	17.41	-2.90%
99	Xeljanz(托法替布)	辉瑞	类风湿性关节炎、幼年特发性关节炎	17.03	4%
100	Alecensa(阿来替尼)	罗氏	非小细胞肺癌、间变性大细胞淋巴瘤	16.79	1%



01. 全球小分子创新药获批&销售概览

02. 2024年十大重磅小分子药物

2024年十大重磅小分子药物概览

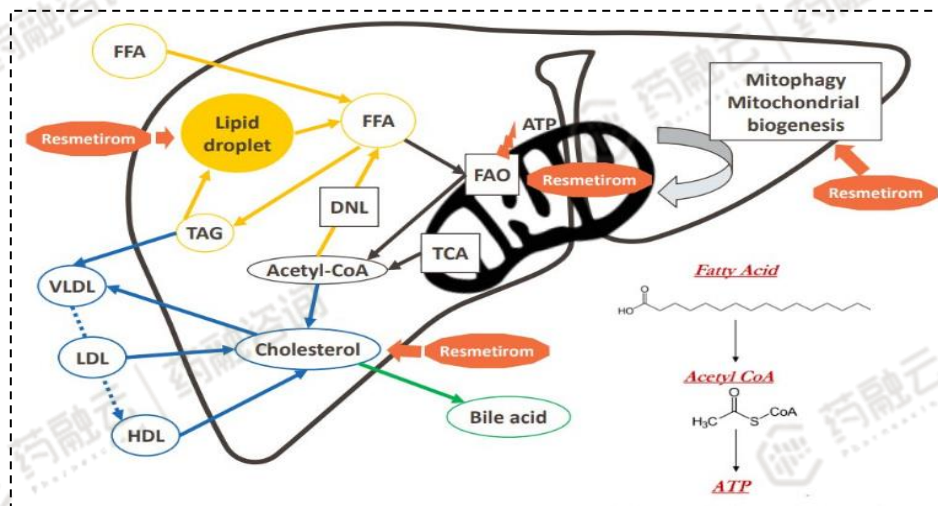
➤ 药融咨询通过分析药融云数据库，药融云医药投融资数据库，药融云专利数据库以及文献资料、FDA官网、公司公告、各大权威医药新闻媒体、专业医药分析机构的信息或数据，从以下三个维度筛选出2024年最值得关注的十大重磅小分子药物。①**进度或时间维度**：选取全球目前处于注册或批准阶段、或在2023年获得批准上市2024年刚刚商业化的小分子药物；②**创新性维度**：都是多年来某治疗领域新机制的小分子药物，或首个药物；③**市场前景维度**：销售峰值都预计为10亿美元及以上。

药品	研发公司	靶点	适应症	研发阶段	销售峰值预测 (美元)	亮点
Resmetirom	Madrigal	甲状腺激素受体 (THR)-β激动剂口服	NASH	2024.3获得FDA批准上市	55亿	全球首款NASH治疗药物
VX-548	福泰制药	NaV1.8抑制剂	非阿片类止痛药	2024年中NDA	51亿	20多年来首款具有新作用机制的止痛药
KarXT	Karuna/再鼎医药大中华区权益	M1/M4首选毒蕈碱激动剂	精神分裂症	PDUFA日期为2024.9	28亿	数10年来首个治疗精神分裂症的新机制药物。2023年12月，BMS与Karuna达成并购协议，收购对价为140亿美元
尼拉帕尼+阿比特龙+泼尼松	强生	联合疗法	前列腺癌	2023.8获得FDA批准上市	27亿	FDA批准的首个也是唯一一个用于mCRPC的双作用制剂
Aprocitentan	Idorsia	双重内皮素A/B受体拮抗剂	高血压	2024.3获得FDA批准上市	25亿	30多年来首款新机制高血压治疗药物
Imetelstat	Geron	端粒酶抑制剂	低危骨髓增生异常综合征 (LR-MDS)	PDUFA日期为2024.6	20亿	全球首款申报上市的端粒酶抑制剂
Acoramidis	阿斯利康/Alexion/BridgeBio/拜耳	转甲状腺素蛋白(TTR)	ATTR-CM	PDUFA日期为2024.11	18亿	全球第二款治疗ATTR-CM潜力药物，首款为辉瑞的Tafamidis，2023年销售额高达33亿美元。
Capivasertib与氟维司群联用	阿斯利康	AKT抑制剂	HR+/HER2-乳腺癌	2023.11获得FDA批准上市	10亿	全球首个获批的AKT抑制剂
Pirtobrutinib	礼来	非共价BTK抑制剂	MCL、CLL/SLL	2023获得FDA批准上市	10亿	全球首款非共价BTK抑制剂
Ensifentrine雾化吸入剂	Verona/优锐医药大中华区权益	PDE3/4抑制剂	慢性阻塞性肺病的维持治疗	PDUFA日期为2024.6	10亿	10年来首个可用于维持COPD治疗的新机制药物

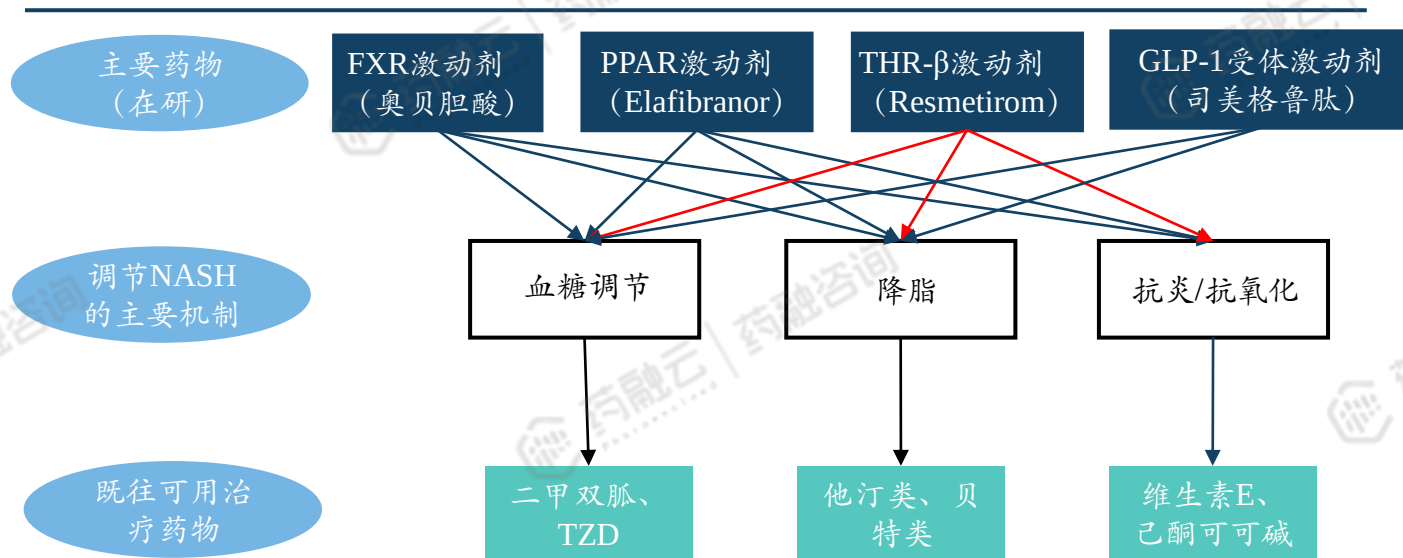
Madrigal/Resmetirom: 全球首款NASH疗法, 靶向甲状腺激素受体 β 亚型

- **作用机制:** Resmetirom是由Madrigal公司开发的一款高选择性的甲状腺激素受体 β (THR- β) 激动剂, 能被肝脏特异性摄取, 激活肝脏中高表达的THR- β , 促进脂肪分解, 降低低密度胆固醇、甘油三酯和其它致动脉粥样硬化脂蛋白水平, 减少肝脏脂肪堆积, 改善肝脏功能, 从而治疗非酒精性脂肪性肝炎 (NASH)。2024年3月15日, 美国FDA加速批准Resmetirom上市, 用于治疗中重度肝纤维化的非肝硬化NASH/代谢功能障碍相关脂肪性肝炎 (MASH) 成人患者, **这是FDA批准的首款治疗NASH的药物。**
- 非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗 (IR) 和遗传易感密切相关的代谢应激性肝损伤, NASH是NAFLD的一种严重类型。临床药物研发策略主要分为三个方向, 1) 调控胰岛素抵抗的胰岛素增敏剂; 2) 降低血脂的降脂类药物; 3) 调节肝脏促氧化/抗氧化平衡的抗氧化剂。 **Resmetirom能同时从血糖调节、降脂以及抗炎/抗氧化三个方面改善NASH患者病情。**

Resmetirom作用机制



NASH 药物研发策略



主要药物
(在研)

调节NASH
的主要机制

既往可用治
疗药物

FXR激动剂
(奥贝胆酸)

PPAR激动剂
(Elafibranor)

THR- β 激动剂
(Resmetirom)

GLP-1受体激动剂
(司美格鲁肽)

血糖调节

降脂

抗炎/抗氧化

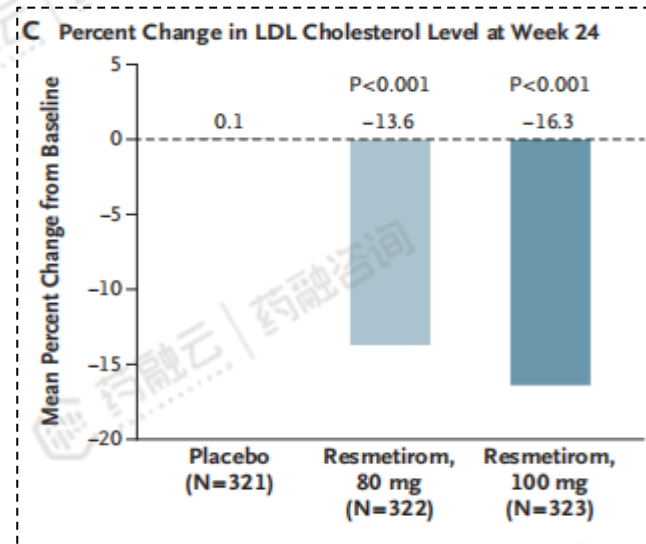
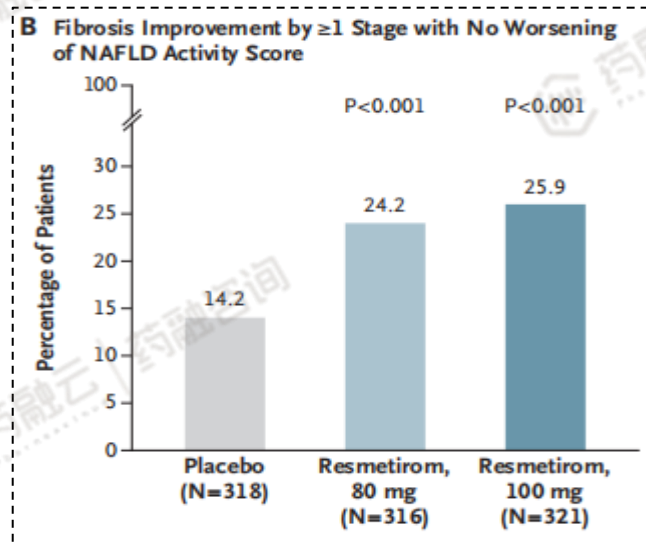
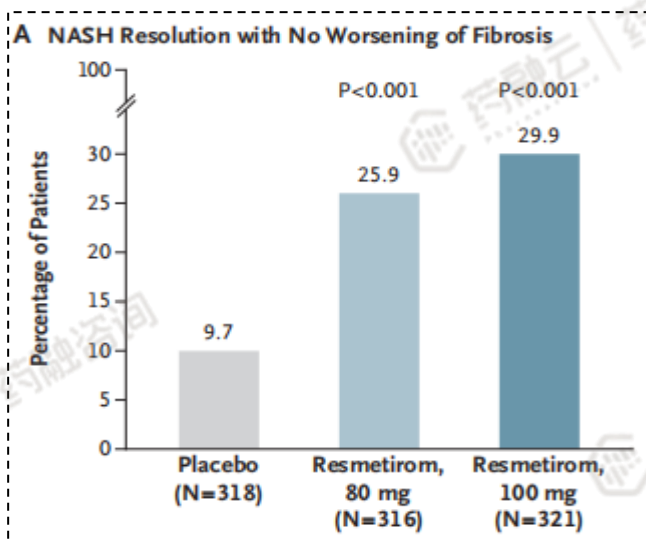
二甲双胍、
TZD

他汀类、贝
特类

维生素E、
己酮可可碱

Madrigal/Resmetirom: 临床数据优异, III期临床达到FDA提出的两个主要终点

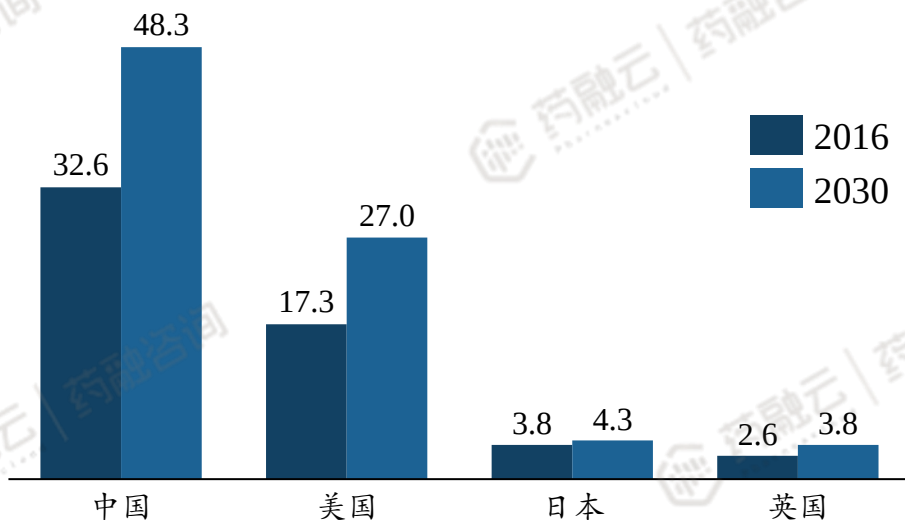
- **主要终点 (NASH缓解且无纤维化进展)**: Resmetirom组NASH缓解且无纤维化进展的受试者比例显著高于安慰剂组 (80 mg组, 100 mg组和安慰剂组受试者比例分别为25.9%, 29.9%和9.7%, 组间差异有统计学意义)。
- **主要终点 (纤维化改善同时NAS评分无恶化)**: 纤维化缓解至少1期且NAS评分没有加重的受试者比例也显著高于安慰剂组 (80 mg组, 100 mg组和安慰剂组受试者比例分别为24.2%, 25.9%和14.2%, 组间差异有统计学意义)。
- **关键次要终点 (低密度脂蛋白胆固醇在24周较基线下降的百分比)**: 24周用药后, Resmetirom组LDL-C水平较基线显著下降 (80 mg下降13.6%, 100 mg下降16.3%), 安慰剂组较基线几乎没有变化, 52周结果与24周结果基本一致。
- **安全性方面**: 几乎所有的不良事件都是轻中度不良事件; 80 mg、100 mg和安慰剂组受试者严重不良事件的发生率分别为10.9%、12.7%和11.5%; 整体安全性结果良好, 既往同类产品发生的一些不良反应在Resmetirom的III期临床研究中都未发生。



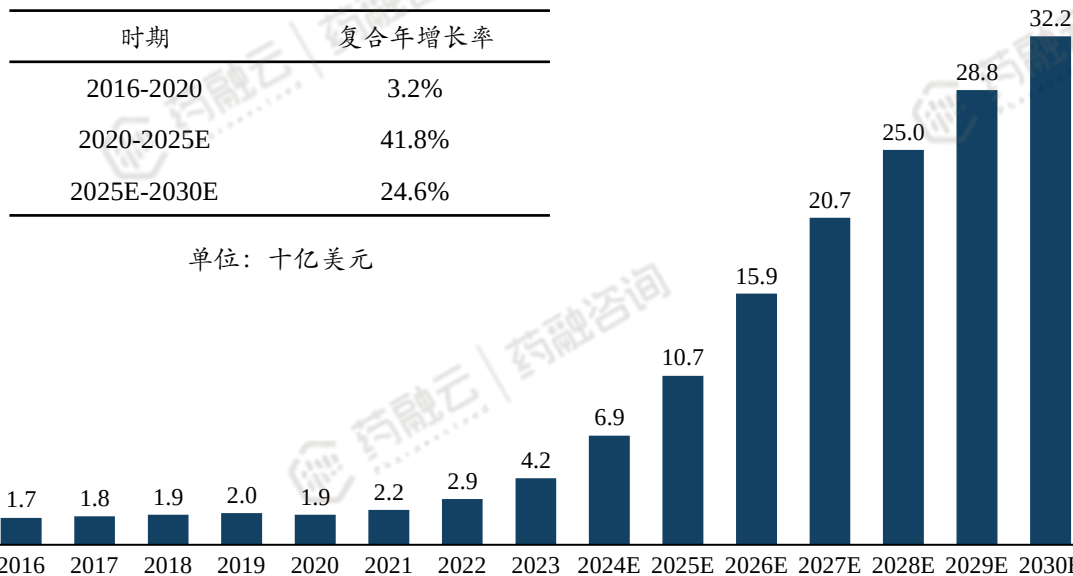
Madrigal/Resmetirom: NASH患病率高，患者数量多，全球治疗药物市场即将突破百亿美元

- **患病率高**：全球NAFLD的患病率大约在25%-30%左右，各个地区因诊断，种族和地理区域而异；亚洲地区的患病率为27%，中国的患病率为29.8%，高于北美（24%）以及欧洲（24%）；NASH在普通人群中的患病率较难确定，有研究显示，经肝组织活检诊断的NASH在NAFLD人群中的总患病率为59.1%。
- **全球NASH患者人群基数较大**：有研究预测至2030年中国NASH患者将由2016年的3260万人增长至4830万人，增长率为48%；美国NASH患者人数也将增长至2700万人。
- **全球NAFLD/NASH市场持续增长**：有数据显示2016-2020年全球NASH市场由17亿美元增长至19亿美元，复合年增长率为3.2%；预计至2025年达到107亿美元，并于2030年达到322亿美元，期间复合年增长率分别为41.8%和24.6%。

不同国家2016年与2030年NASH患病人数对比（百万人）



全球NAFLD/NASH市场规模（2016-2030年，十亿美元）



Madrigal/Resmetirom：竞争格局好，Resmetirom销售峰值有望达到55亿美元

- 辉瑞、诺华、礼来、BMS、强生、诺和诺德等多个头部药企在NASH治疗领域布局多个临床项目；Inventiva、Akerio、Madrigal 等代表企业的药物也取得了积极进展。
- 据药融云数据库统计，全球处于临床III期的管线不到10个，Resmetirom获批上市后有望快速占领NASH市场，Evercore ISI 分析师估计，凭借NASH适应症，**2030年Resmetirom全球销售额可能达到26亿美元，峰值可能达到55亿美元。**

全球NASH在研新药

药物名称	靶点	药物类型	全球最高研发阶段	中国最高研发阶段	研发企业	最快进展
saroglitazar magnesium	PPAR α ;PPAR γ	化学药	批准上市	/	Zydus-Cadila	已在印度上市
resmetirom	THR β	化学药	批准上市	/	Madrigal Pharmaceuticals	2024.3获批上市 (FDA加速审评)
semaglutide	GLP-1R	生物药	III期临床	III期临床	诺和诺德	III期临床进行中
belapectin	LGALS3	化学药	III期临床	/	Galectin Therapeutics	临床试验进行中，前期已经报道部分积极结果
lanifibranor	PPAR α ;PPAR γ ;PPAR δ	化学药	III期临床	III期临床	Inventiva Phrama;正大天晴	2021.3月启动临床三期，目前正在进行中
oltipraz	RPS6KB1;SREBP1C	化学药	III期临床	/	PharmaKing Co Ltd	已经完成2个三期临床试验，暂未公布结果

福泰制药/VX-548： Nav1.8抑制剂，新机制镇痛药，无成瘾性问题

- **作用机制：**VX-548一款Nav1.8抑制剂，Nav1.8是一种特定的离子通道蛋白，主要在神经组织中表达。它在感觉神经元中起着重要作用，参与传导疼痛信号和温度感知。抑制Nav1.8通道活性可以阻断疼痛信号的传导、减轻疼痛感觉并产生镇痛效应，同时Nav1.8不参与中枢神经相关的活动，不会存在类似阿片类药物的成瘾性问题，也不会对运动功能产生影响。
- **镇痛药的分类：**外周机制镇痛药（非甾体抗炎药、对乙酰氨基酚、NaV抑制剂等）和中枢神经镇痛药（阿片类药物、辅助镇痛药物等）。

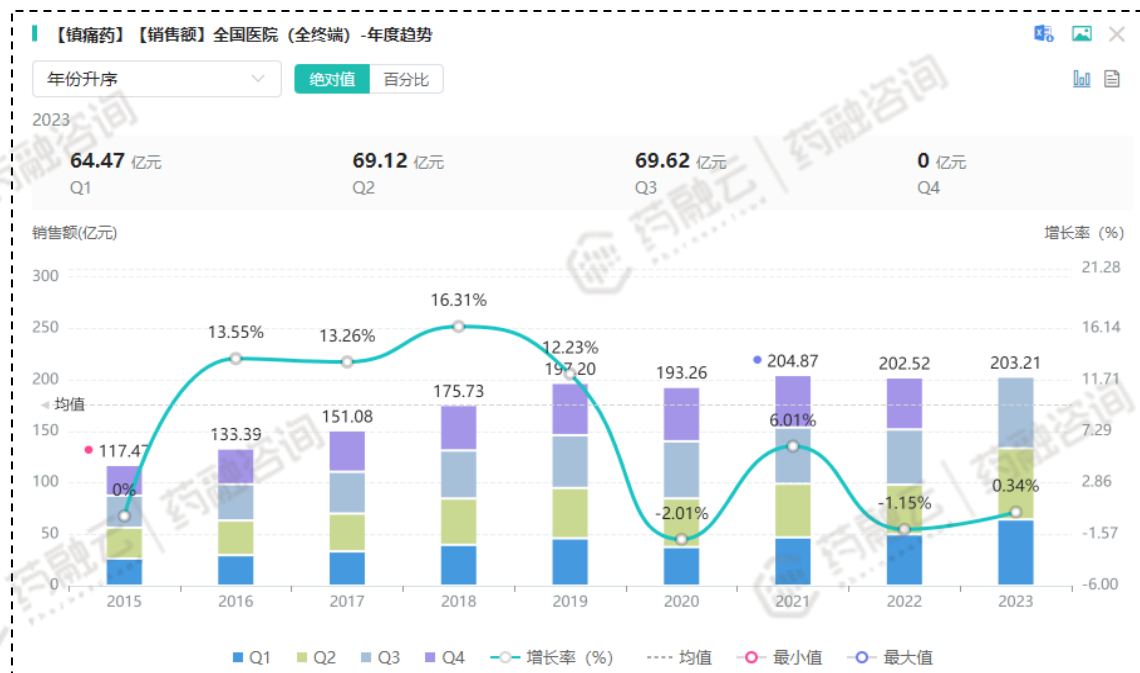
镇痛药分类

	非甾体抗炎药(NSAIDs)	对乙酰氨基酚	阿片类药物	辅助镇痛药物	
				神经性疼痛药物	局部麻醉药物
机制	抑制环氧酶，减少前列腺素产生	不明，可能减少中枢前列腺素产生	与阿片受体结合，减少疼痛信号传递	与抗癫痫药和抗抑郁药相似	阻止神经冲动传导
适用症	炎症性疼痛，关节炎	轻至中度疼痛、退烧	中至重度疼痛	神经性疼痛	局部疼痛
代表药物	布洛芬、阿司匹林、萘普生	扑热息痛	吗啡、氢可酮	杜冷丁、加巴喷丁	利多卡因
降低疼痛等级	2-3级	1-2级	3-5级	2-3级	1-2级
副作用	胃肠道刺激溃疡、出血	肝损害	便秘、呼吸抑制、成瘾	嗜睡、头晕	皮肤刺激
问题	可能增加心血管事件风险	肝脏风险	耐受性和成瘾性	缓解疼痛只是辅助功能	适用疼痛的适应症有限

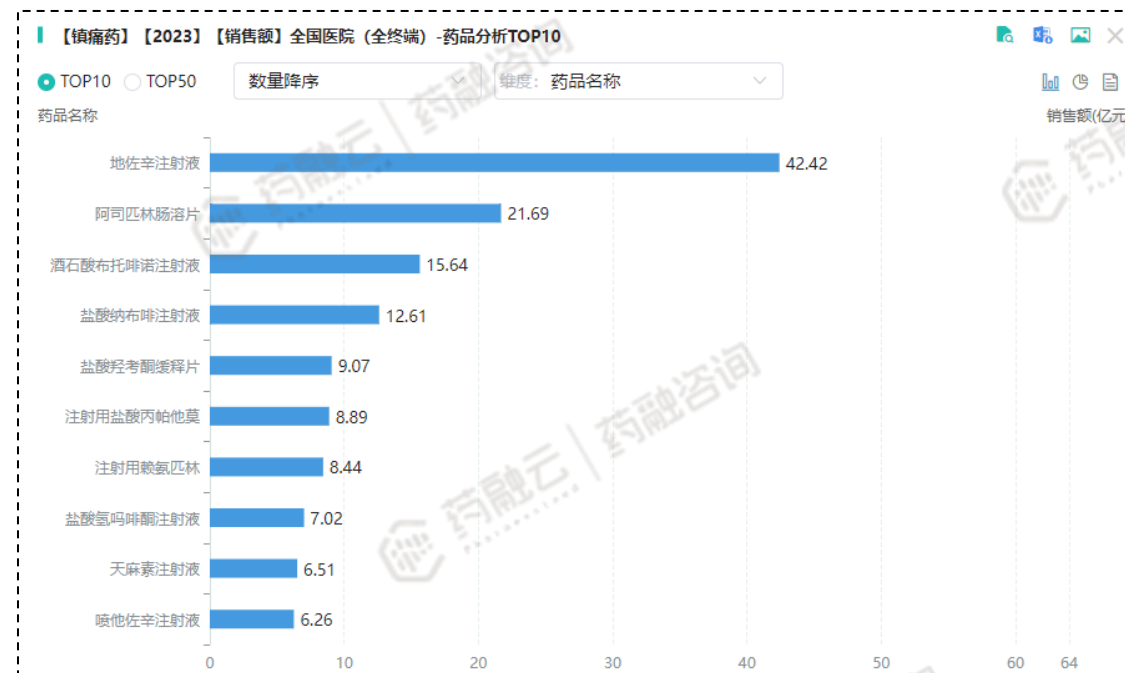
福泰制药/VX-548：全球疼痛市场需求巨大，主流药物仍为阿片类和NSAIDs

- 全球疼痛行业市场巨大，根据Mordor intelligence调查显示，2021年全球疼痛管理市场价值794亿美元，预计到2027年将增长至1207亿美元，复合年增长率为7.39%。
- 《中国疼痛医学发展报告(2020)》显示，我国慢性疼痛病人数量超过3亿，并正以每年1000万至2000万的速度增长。药融云数据显示，中国镇痛类药物的市场规模已从2016年的133亿元增长至2023Q1-3年的203亿元。2023年前三季度全国院端销售额TOP10的品种中阿片类有6款：地佐辛、布托啡诺、纳布啡、羟考酮、氢吗啡酮、喷他佐辛；3款NSAIDs：阿司匹林、丙帕他莫、赖氨匹林（Aspirin/lysine）；中成药一款：天麻素。

中国镇痛药市场规模（2015-2023Q1-3年，亿元）



2023Q1-3年中国镇痛药市场销售TOP10



福泰制药/VX-548：阿片类药物滥用成灾，20多年首款新机制镇痛药，峰值有望超50亿美元

- 美国人口只占全球的5%，消耗的阿片类药物却占全球的80%（原本作为重症疼痛的镇痛药，滥用具备成瘾性）。美国CDC网站数字显示，在最近三次药物滥用危机中，即从1999年到2017年，阿片类药物已导致39.9万人死亡。市场一直在探索研发新型机制的镇痛药物，不仅要求能够媲美阿片类药物的镇痛效果，而且强调安全性和非成瘾性。**福泰制药的小分子NaV1.8抑制剂VX-548为20多年来首款新机制的镇痛药，Leerink Partners分析师也预计到2030年VX-548的年销售额可能会达到51亿美元。**
- 2024年1月30日晚，福泰制药公布VX-548治疗中、重度急性疼痛最新三期数据，相比安慰剂组，VX-548治疗组达到了数字疼痛评分（NPRS）和48小时内疼痛强度差异的时间加权总和评分（SPID48）主要终点，同时VX-548安全性和耐受性良好，副作用发生率较安慰剂组更低。

- 目前全球NaV1.8抑制剂研发管线并不多，研发难度大，辉瑞，雅培，Vertex均陆续折戟。Vertex最新一代抑制剂VX-548，是目前全球进度最快且唯一III期临床成功的NaV1.8抑制剂。

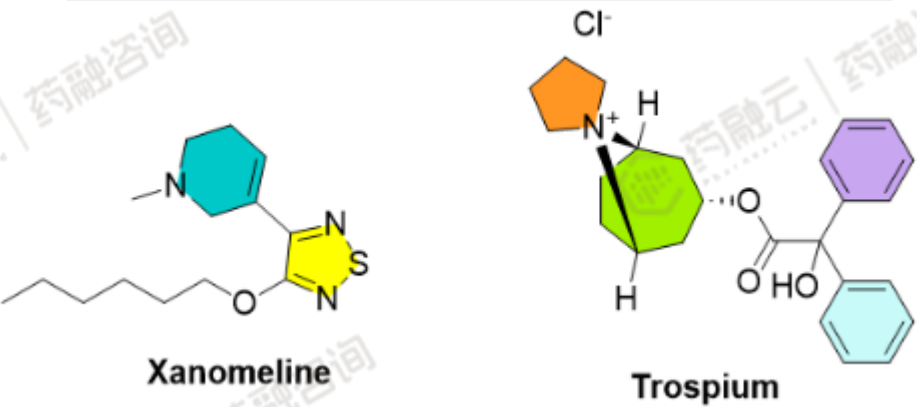
NaV1.8抑制剂竞争格局

药物	研发公司	适应症	最高阶段
VX-548	Vertex	中、重度急性疼痛	III期临床成功
VX-150		拇囊类切除术、膝关节骨性关节炎	
VX-128		疼痛	
VX-961		疼痛	
PF-04531083	Pfizer	术后牙痛	II期（终止）
PF-06305591		-	I期
ODM-111	Orion	疼痛	I期
HRS4800	恒瑞医药	急性疼痛，牙科手术后疼痛	II期
HBW-004285	海博为	疼痛	I期
JMKX000623	济民可信/Orion	疼痛	I期
FZ008	健康元/费米子	疼痛	IND

Karuna/KarXT: M1/M4毒蕈碱激动剂，精神分裂症数十年来首个新机制药物

- **药物简介:** KarXT是一款口服双药固定剂量组合，由Xanomeline（咕诺美林，M1/M4毒蕈碱激动剂）和Trospium（曲司溴胺，非选择性毒蕈碱拮抗剂）组成，可激活大脑中的毒蕈碱型乙酰胆碱受体，同时减少对外周毒蕈碱型乙酰胆碱受体的作用；**KarXT**是数十年来用于治疗精神分裂症的首个新机制潜在药物。
- **精神分裂症药物分类及局限性:** 主要分为两类，典型/传统/经典和非经典抗精神分裂症药；现有药物作用靶点以多巴胺受体以及5-羟色胺受体为主；这些药物存在诸多问题，例如多巴胺D2受体拮抗剂会导致急性肌张力障碍、神经安定剂恶性综合征等一系列神经副作用。

KarXT组成示意图



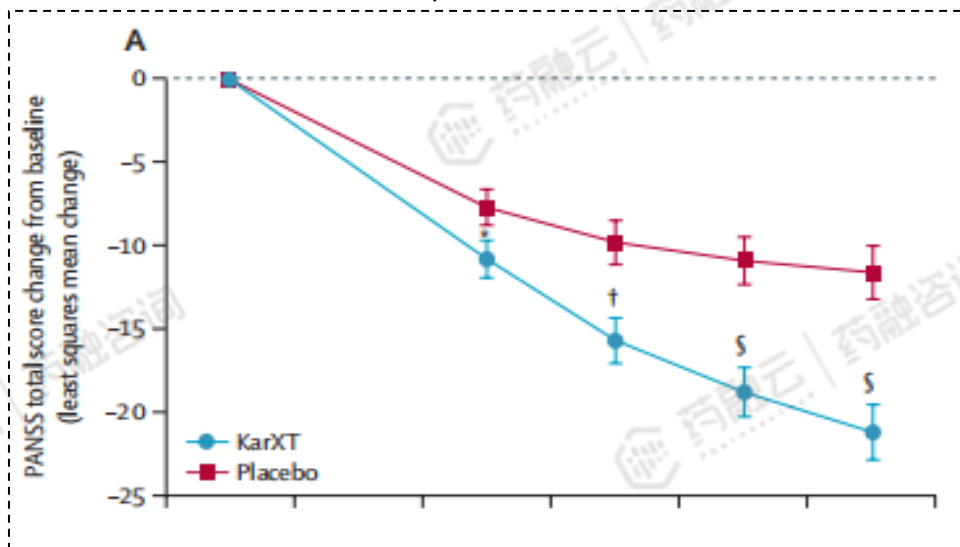
抗精神病药分类

分类	作用机制	亚类	代表药物
第一代抗精神病药	阻断“中脑-边缘通路”和“中脑-皮质通路”中的DA受体，降低多巴胺效能	吩噻嗪类	氯丙嗪、硫利达嗪、奋乃静
		硫杂蒽类	氯普噻吨、氟哌噻吨
		丁酰苯类	氟哌啶醇、氟哌利多
		其他	舒必利、洛沙平
第二代抗精神病药	同时作用于中枢神经系统中的DA相关通路和5-HT相关通路，既可以阻断“中脑-边缘通路”和“中脑-皮质通路”处的DA受体，又可以阻断5-HT受体	5-HT-DA受体阻断剂	氯氮平、奥氮平
		5-HT-DA系统稳定剂	阿立哌唑

Karuna/KarXT：临床数据优异，安全性相比传统药物有较大改善

- EMERGENT-2是一项多中心、双盲、安慰剂对照试验的III期临床试验，共招募252名最近经历精神病症状恶化、需要住院治疗的精神分裂症患者，旨在评估KarXT治疗精神分裂症的有效性和安全性，2024年1月13日，该试验结果发表于《柳叶刀》杂志，试验结果“**支持KarXT代表一种有效且耐受性良好的新型抗精神病药物的潜力**”。
- **疗效优异**：主要终点为基线到第5周时阳性和阴性综合征量表(PANSS)总分的变化(范围30-210，分数越高表明症状越严重)，在治疗期结束时，KarXT组PANSS总分下降21.2分，安慰剂组下降11.6分($P<0.0001$)，与安慰剂相比，KarXT组PANSS总分显著降低9.6分。
- **强大的安全性和耐受性**：KarXT治疗5周的总体耐受性良好，停药率、因治疗出现的不良事件导致的停药率均与安慰剂相似，副反应大多为轻微至中度，未发现严重的副反应；不存在体重增加、催乳素水平升高、锥体外系综合症等现有抗精神病药的常见副作用，有望为精神分裂症患者提供更安全的药物选择。

有效性



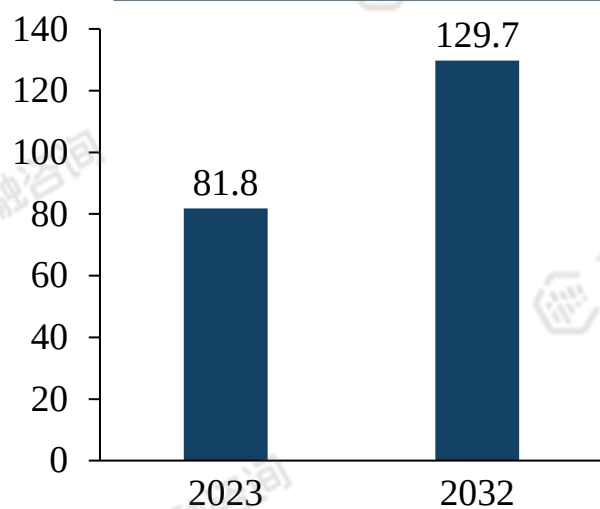
安全性

	KarXT (n=126)	Placebo (n=125)
Any TEAE	95 (75%)	73 (58%)
Serious TEAE	2 (2%)	2 (2%)
Severe TEAE	2 (2%)	4 (3%)
TEAE leading to discontinuation	9 (7%)	7 (6%)
TEAE occurring in ≥5% of participants in the KarXT group		
Constipation	27 (21%)	13 (10%)
Dyspepsia	24 (19%)	10 (8%)
Headache	17 (14%)	15 (12%)
Nausea	24 (19%)	7 (6%)
Vomiting	18 (14%)	1 (1%)
Hypertension	12 (10%)	1 (1%)
Dizziness	11 (9%)	4 (3%)
Gastro-oesophageal reflux disease	8 (6%)	0
Diarrhoea	7 (6%)	4 (3%)

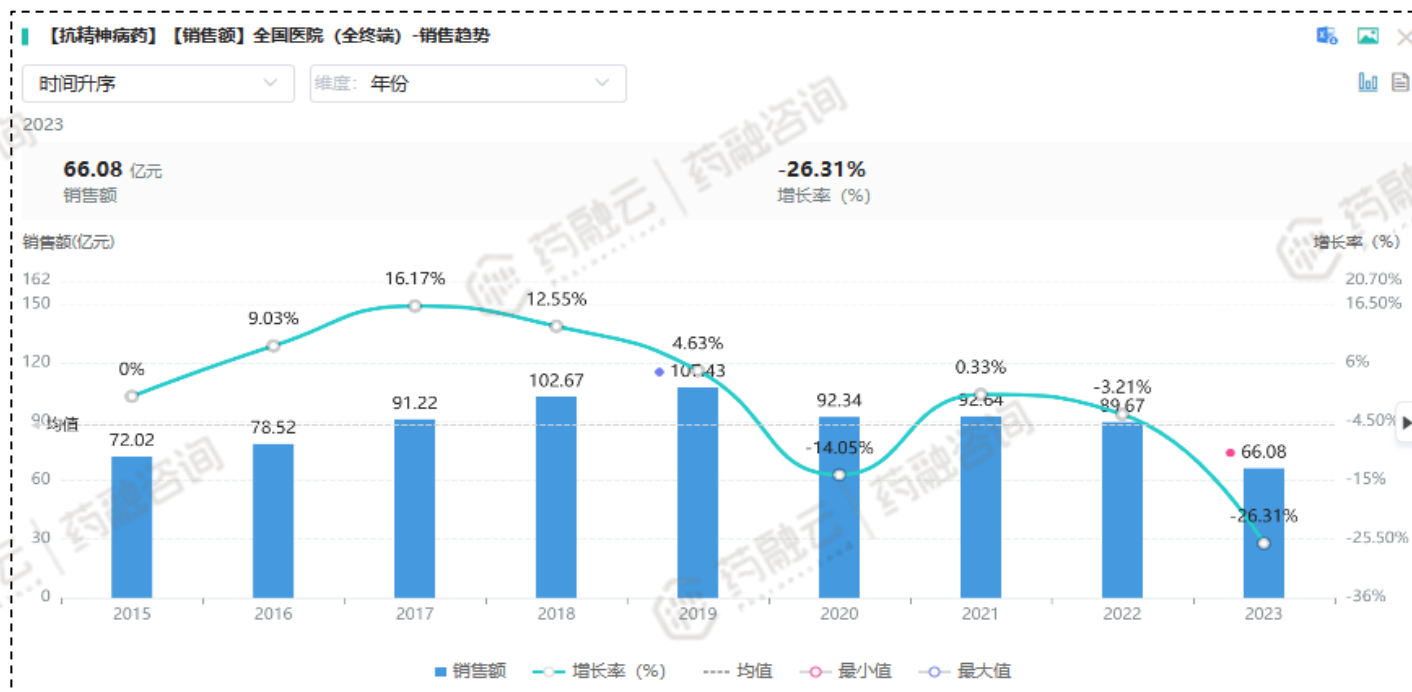
Karuna/KarXT：全球精神分裂症患者约2400万人，药物市场规模达82亿美元

- **精神分裂症患者基数大。**据世界卫生组织估计，全球约有2400万精神分裂症患者，成人精神分裂症患病率为0.45%；中国精神分裂症患者超过800万，中国的12个月患病率(12个月内患过精神分裂症的患者所占总人口比率)约0.6%。
- **全球精神分裂症药物市场空间有望超百亿美元。**据Expert market research估计，全球精神分裂症药物的市场规模将由2023年的81.8亿美元增长至2032年的129.7亿美元，年复合增长率将达5.26%。药融云数据显示，2019-2023Q1-3年我国抗精神病药物销售额分别为107.43、92.34、92.64、89.67、66.08亿元。

全球精神分裂症药物市场规模（亿美元）



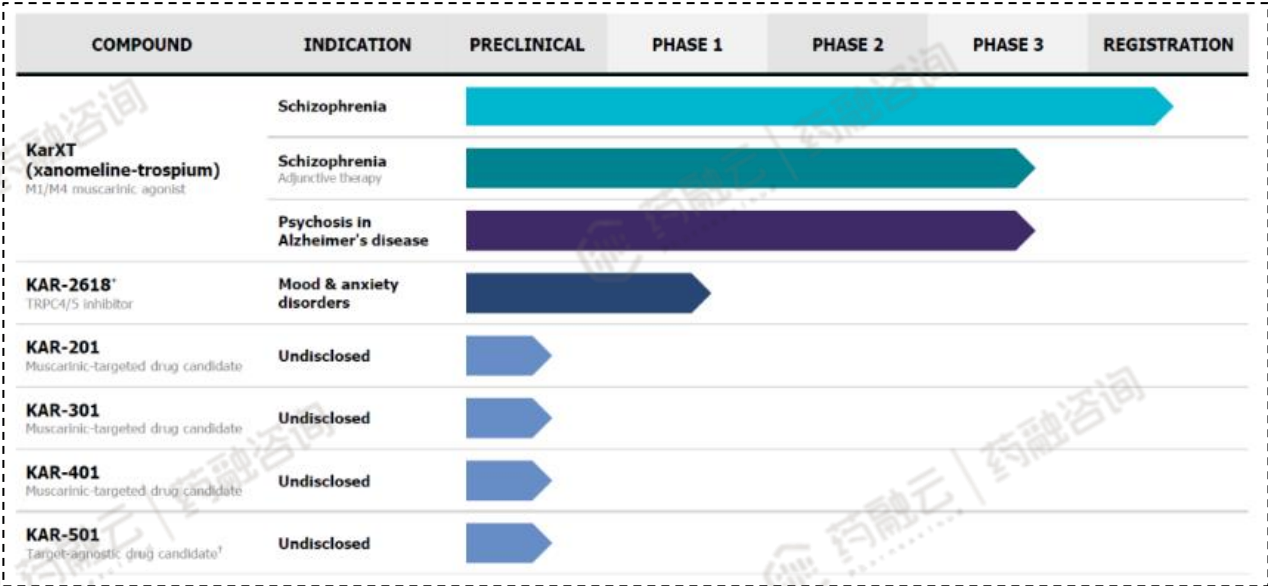
中国抗精神病药物市场规模（2015-2023Q1-3年，亿元）



Karuna/KarXT：BMS斥资140亿美元收购Karuna，KarXT峰值约28亿美元

- 2023年11月，Karuna宣布FDA已受理其在研疗法KarXT治疗成人精神分裂症的新药上市申请，PDUFA目标日期为2024年9月26日。若获批，KarXT将成为数十年来用于治疗精神分裂症的首个新机制药物。
- 2023年12月，BMS宣布与Karuna签订协议，将以每股330美元现金收购Karuna，总价为140亿美元，囊括其核心产品KarXT及其它管线。国内方面再鼎医药拥有KarXT大中华区权益，目前正开展临床III期。
- 全球针对毒蕈碱型乙酰胆碱受体开发的中枢神经系统药物较少，KarXT进度最快；根据Evaluate Pharma机构预测，2028年KarXT的销售额有望达到28亿美元。

Karuna研发管线



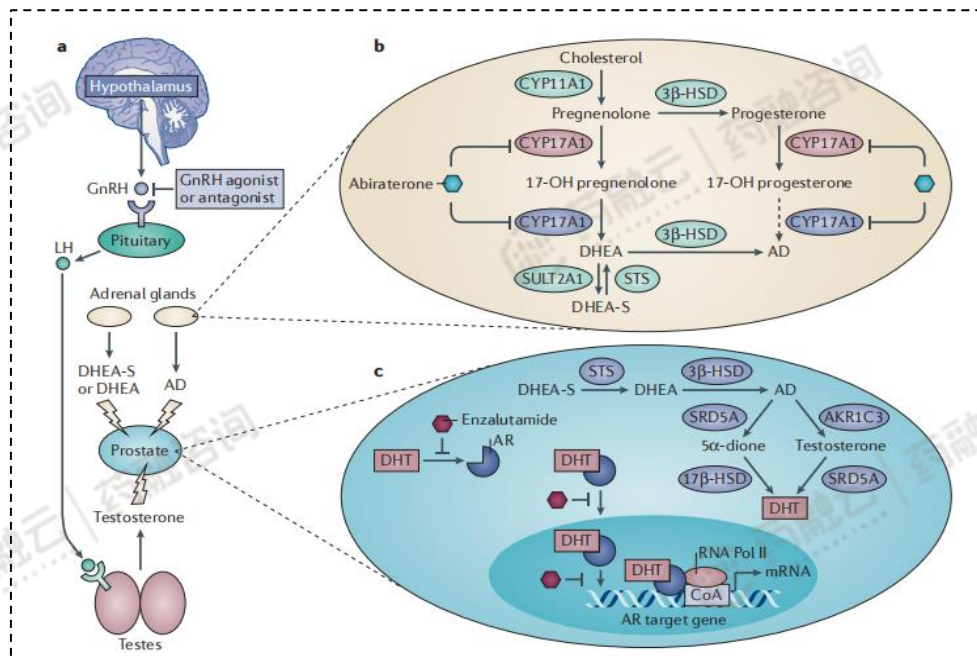
CHRM靶点竞争格局

药物	研发公司	适应症	最高阶段
NBI-1117568	Neurocrine Biosciences/ Nxera Pharma	精神分裂症、精神失常	II期临床
emraclidine	Cerevel Therapeutics	精神分裂症、精神失常、 阿尔茨海默病	II期临床
NMRA-266	Neumora Therapeutics	神经系统疾病、精神分裂 症、精神障碍	I期临床
NS-136	纽欧申医药	精神分裂症、阿尔茨海默 病	申报临床
SUVN-L1305022	Suven Life Sciences	精神分裂症、精神失常、 阿尔茨海默病	临床前

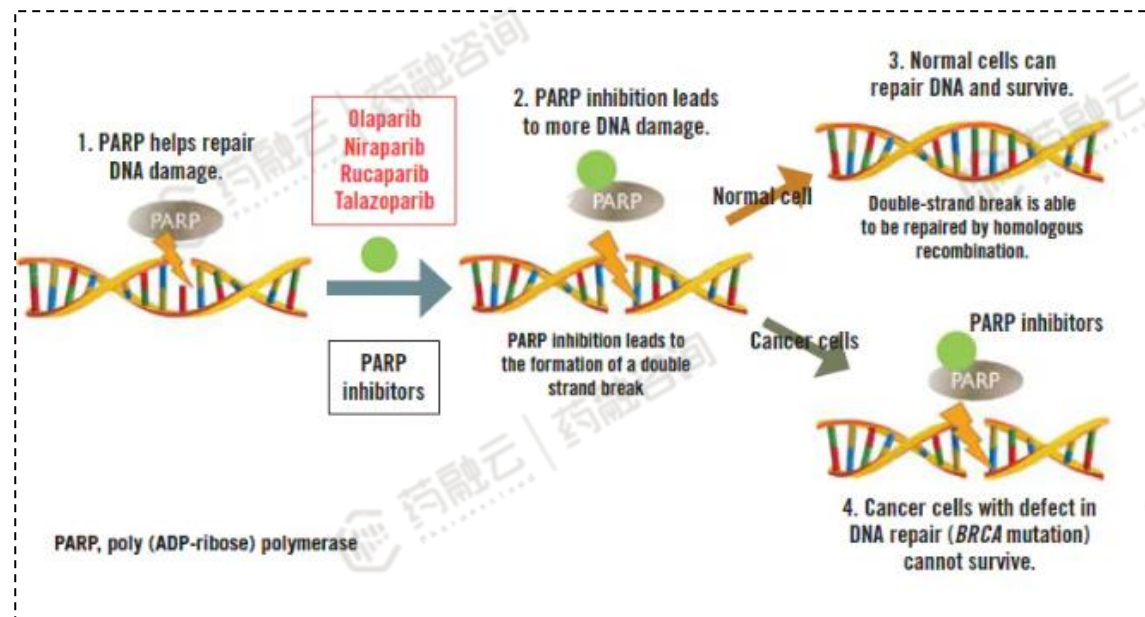
强生/Akeega: 首款前列腺癌双重作用机制药物, 同时靶向雄激素受体轴和HRR基因突变

- **药物简介:** Akeega为醋酸阿比特龙 (CYP17酶抑制剂) 与尼拉帕尼 (PARP抑制剂) 的双效片剂; 2023年8月11日, FDA批准Akeega与泼尼松联合使用, 用于治疗BRCA阳性转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)成年患者; **Akeega是FDA批准的首款/唯一一款结合PARP抑制剂与醋酸阿比特龙, 具有双重机制的药物。**
- **作用机制:** 醋酸阿比特龙可高选择性、不可逆的抑制雄激素生物合成所必需的关键酶CYP17酶, 从而降低雄激素水平; 尼拉帕尼通过阻断PARP (多聚ADP核糖聚合酶) 酶的活性, 抑制细胞中DNA损伤修复过程, 从而抑制癌细胞的生长和增殖; Akeega可同时靶向mCRPC患者的两种致癌驱动因素——雄激素受体轴和HRR基因 (包含BRCA基因) 突变。

下丘脑-垂体-睾丸轴调节AR信号的相关通路及治疗药物



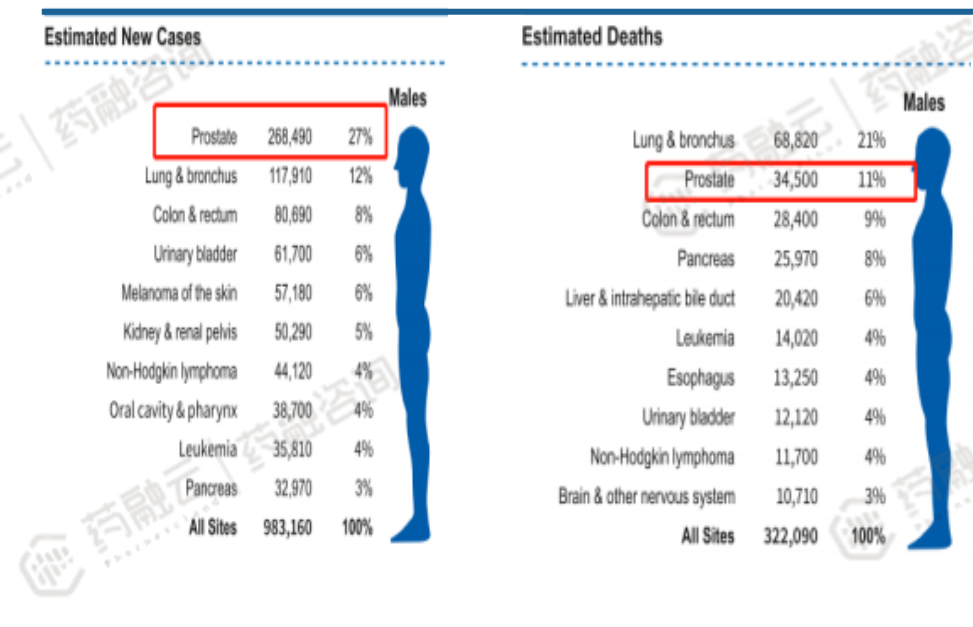
PARP抑制剂作用机制



强生/Akeega：前列腺癌是男性新发/死亡最高的瘤种，现有疗法易出现耐药性

- 根据CA cancer J Clin最新发表的数据显示，前列腺癌目前已经是美国男性新发及死亡最高的瘤种之一，前列腺癌、肺癌和结直肠癌占男性新发癌种的48%，仅前列腺癌就占新发癌种的27%，。
- 前列腺癌根据进展情况，可以分为以下几种类型：1.局限性前列腺癌 2.治愈性治疗后复发前列腺癌 3.转移性激素敏感性前列腺癌（mHSPC） 4.非转移去势抵抗性前列腺癌（nmCRPC） 5.转移去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）；几乎所有前列腺癌最终都会进展为mCRPC，当进展为mCRPC时，90%的患者会发生骨转移，其5年生存率仅为3%。
- mCRPC具有高度分子异质性，单纯靶向AR通路的治疗终会出现耐药性；具有新颖机制的创新疗法或具有更优临床效益的组合法亟待开发。

2022年美国男性新发/死亡率排名前十的瘤种

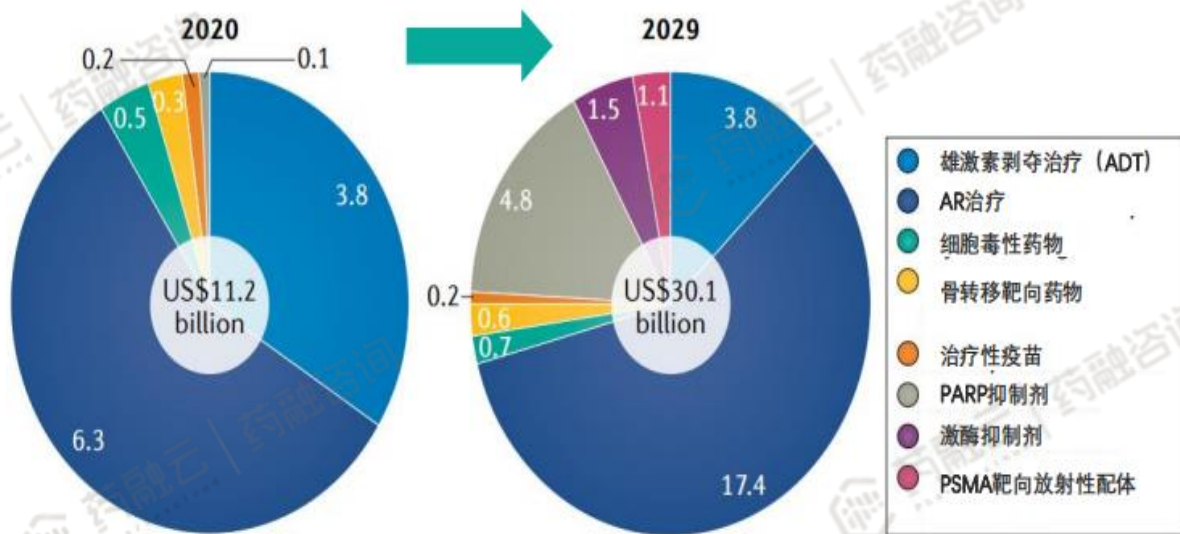


mCRPC前列腺癌治疗指南推荐药物

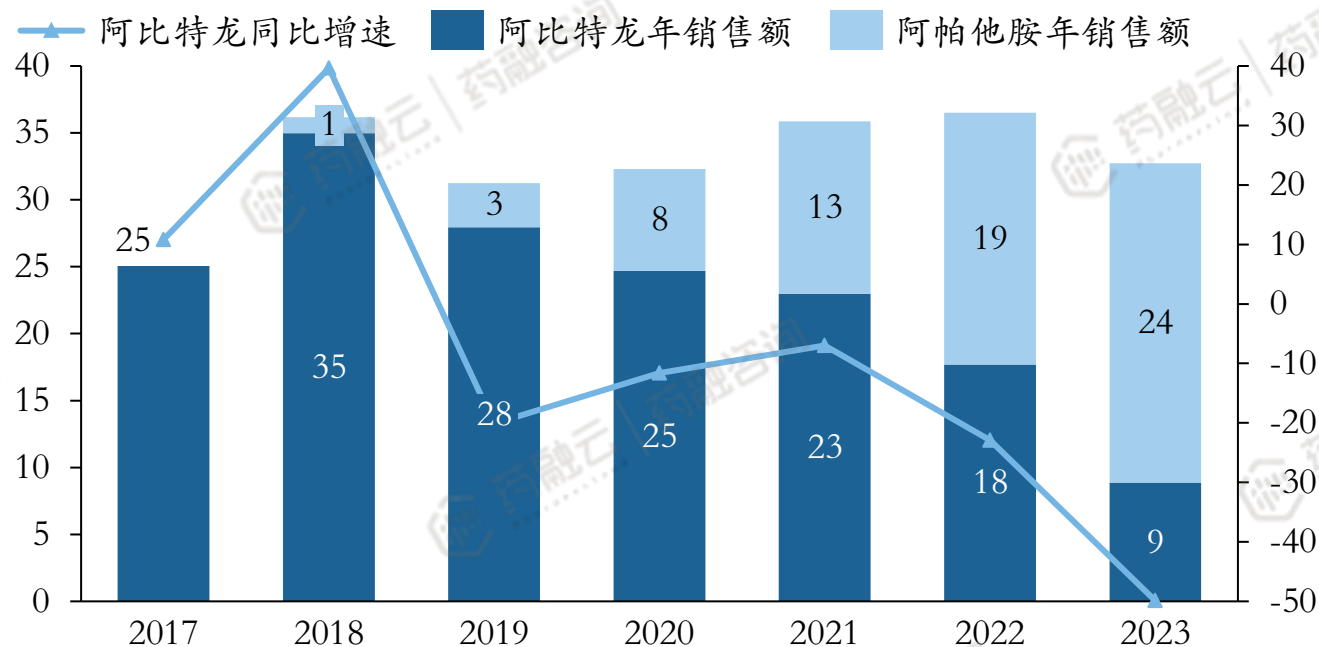
分级治疗阶段	I级推荐	II级推荐	III级推荐
既往未经新型内分泌治疗和化疗	阿比特龙/泼尼松 ^a (1A类) 恩扎卢胺 ^b (1A类) 多西他赛 ^c (1A类) 镭-223 ^d (骨转移患者)	奥拉帕利+阿比特龙 ^e (1B类) 他拉唑帕利+恩扎卢胺 ^f (1B类) 尼拉帕利+阿比特龙 ^g (BRCA突变) (1B类) 瑞维鲁胺 ^h (2B类) Sipuleucel-T ^o (1B类)	阿帕他胺 ⁱ (3类) 达罗他胺 ^k (3类)
既往新型内分泌治疗失败且未经化疗	多西他赛 (1A类) 奥拉帕利 ^f (1A类) 镭-223 (骨转移患者) (1A类)	恩扎卢胺/阿比特龙/泼尼松 (2A类) Sipuleucel-T (1B类) 卡巴他赛 ^m (1B类) 恩扎卢胺+多西他赛 ⁿ (1B类)	阿比特龙/地塞米松 (3类)
既往多西他赛化疗失败且未经新型内分泌治疗	阿比特龙/泼尼松 (1A类) 恩扎卢胺 (1A类) 奥拉帕利 (1B类) 镭-223 (骨转移患者) (1A类)	奥拉帕利+阿比特龙 ^p (1B类) 卡巴他赛 (1B类) 瑞维鲁胺 (2B类)	
既往新型内分泌治疗和多西他赛化疗失败	奥拉帕利 (1A类)	镭-223 (骨转移患者) (1B类) 多西他赛再尝试 ^q (2A类)	临床研究 ^r 帕博利珠单抗 ^u (3类)

强生/Akeega：前列腺癌药物市场空间广阔，Akeega销售额有望达到27亿美元

- 根据 Nature Review 预计，2020-2029 年前列腺癌药物市场规模将从 112 亿美元增长至 301 亿美元，其中 AR 抑制剂增量达 111 亿美元，PARP 抑制剂增量 47 亿美元，PSMA 靶向放射性配体增量高达 11 亿美元。
- 阿比特龙2010年首次获得FDA批准上市，于2018年达到销售峰值34.98亿美元，随着美国专利2018年10月到期，销售额一路下滑，到2023年全球销售额仅8.87亿美元。2018年强生第二代AR抑制剂阿帕他胺获批上市，用于mHSPC 和nmCRPC，弥补了阿比特龙专利悬崖销售额的下跌。此次Akeega为FDA批准的首款AR通路抑制剂+PARP抑制剂组合疗法，借助强生在前列腺癌多年的销售布局，**据Clarivate预测，至2029年，Akeega销售额有望达到27亿美元。**



阿比特龙及阿帕他胺全球销售额（2017-2023年，亿美元）



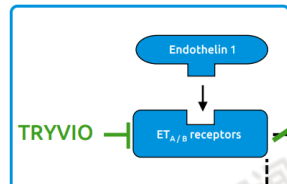
Idorsia/Aprocitentan: ETA/ETB双重拮抗剂，针对难治性高血压，近40年首款新机制降压药

- **作用机制：**Aprocitentan是由Idorsia开发的一种双重内皮素（ET）A/B受体（ETA/ETB）拮抗剂，可抑制ET-1与ETA和ETB受体的结合；ET-1通过其受体(ETA和ETB)介导多种有害效应，如血管收缩、纤维化、细胞增殖和炎症，在高血压患者中，ET-1可引起内皮功能障碍、血管肥大和重塑、交感神经激活和醛固酮合成增加；Aprocitentan靶向ETA/ETB两种内皮素受体，阻断由内皮素引起的血管收缩，发挥降压作用。
- 目前常用的降压药有6大类，这些药物在降压方面疗效显著，但对于难治性高血压患者，具有全新机制的降压药物仍然较少。Aprocitentan靶向内皮素通路，通过三重机制降低血压：通过阻断内皮素扩张血管、抑制交感活性和减少醛固酮释放，是高血压领域近40年首款具有新机制的降压药。

Aprocitentan作用机制

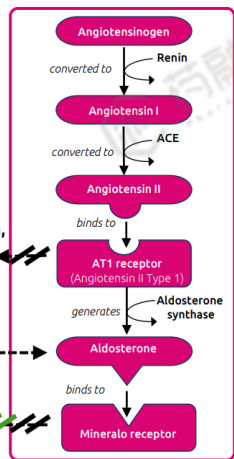
Targeting a new pathway
in hypertension

Endothelin Pathway



Vasoconstriction,
hypertrophy
and remodeling

Sodium and
water retention



RAAS Pathway

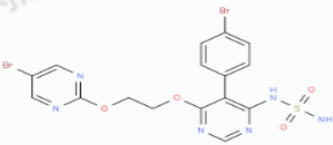
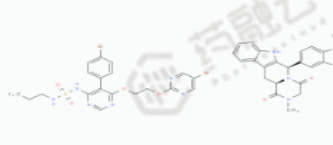
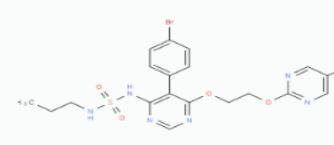
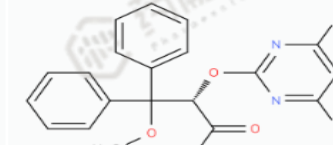
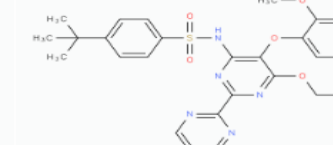
抗高血压药物分类

种类	作用机制	代表药物
血管紧张素转换酶抑制剂ACEI	抑制血管紧张素转换酶，阻断肾素血管紧张素II的生成，抑制激肽酶的降解而发挥降压作用	培哚普利、依那普利、雷明普利、贝那普利等
血管紧张素II受体阻滞剂ARB	通过有效拮抗AngII与AT1受体结合引起的各种有害作用，增加了AngII和AT2受体结合所产生的有益效应，同时也使AngII转化为Ang1-7，发挥心血管保护作用	缬沙坦、厄贝沙坦、氯沙坦、替米沙坦、奥美沙坦、沙库巴曲缬沙坦等
β受体阻滞剂	通过抑制过度激活的交感神经活性、抑制心肌收缩力、减慢心率发挥降压作用	美托洛尔、比索洛尔、拉贝洛尔、阿罗洛尔、卡维地洛等
钙离子拮抗剂CCB	通过阻断血管平滑肌细胞上的钙离子通道发挥扩张血管降低血压的作用	氨氯地平、非洛地平、硝苯地平、尼群地平等
利尿剂	通过利钠排尿、降低容量负荷而发挥降压作用	氢氯噻嗪、吲达帕胺、螺内酯等
α受体阻滞剂	选择性地与α肾上腺素受体结合，能阻滞相应的神经递质及药物与α受体结合，产生抗肾上腺素作用	多沙唑啉、特拉唑啉、哌唑啉等

Idorsia/Aprocitentan：全球已上市ETA/ETB拮抗剂共5款，Aprocitentan具潜力治疗顽固性高血压

- 根据药融云数据库，在抗高血压药物领域，全球已上市ETA/ETB拮抗剂共5款，分别为Aprocitentan（2024年）、马昔腾坦+他达拉非（2021年）、马昔腾坦（2013年）、安生立坦（2007年）以及波生坦（2001年）。波生坦是第一个合成的内皮素受体拮抗剂，为内皮素受体A、B双重拮抗剂，安立生坦是一种高选择性内皮素A受体拮抗剂，马昔腾坦是具有高度亲脂性的新一代双重内皮素受体拮抗剂，具有更好的组织穿透力和受体亲和力，该三种药物目前主要用于治疗肺动脉高压，而非高血压。
- 相比于现有ETA/ETB拮抗剂，**Aprocitentan**为针对ET通路的全身性降压药，除具潜力抑制内皮素通路外，Aprocitentan与其他药物产生药物间相互作用的机率低，该特性使其具有潜力成为治疗顽固性高血压患者的药物。

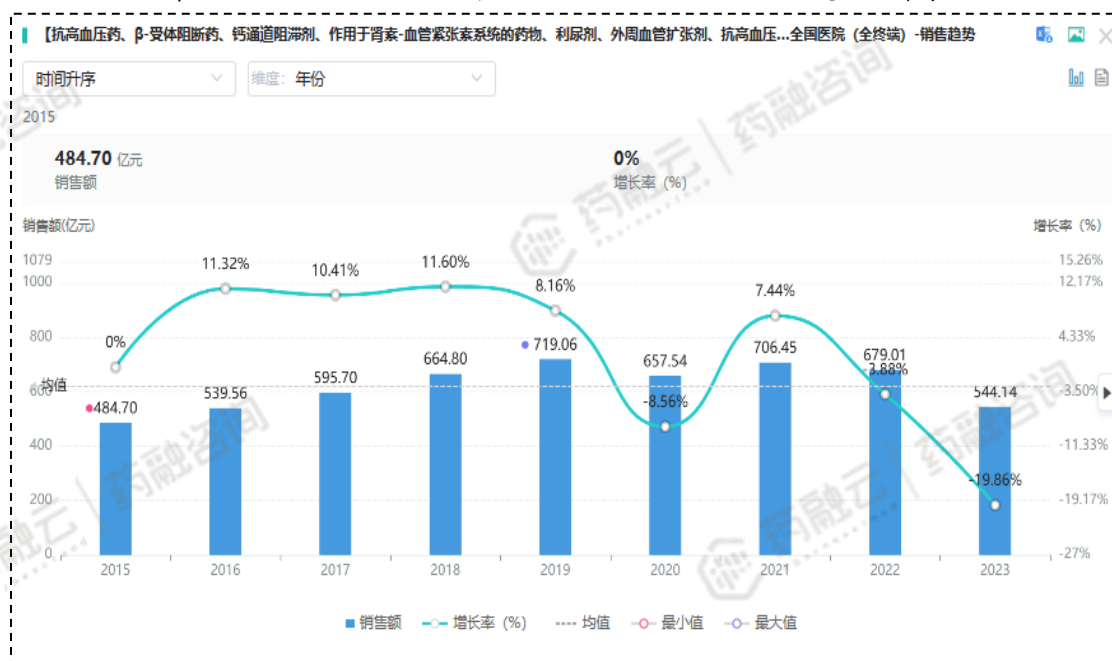
ETA/ETB拮抗剂竞争格局

药物名称	aprocitentan	macitentan + tadalafil	macitentan	ambrisentan	bosentan
中文名称	/	马昔腾坦 + 他达拉非	马昔腾坦	安立生坦	波生坦
简化靶点	ET-A ET-B	ET-A ET-B PDE5	ET-A ET-B	ET-A	ET-A ET-B
首家研发企业	Actelion Ltd(爱可泰隆)	Actelion Ltd(爱可泰隆)	Actelion Ltd(爱可泰隆)	BASF SE(巴斯夫)	Roche Holding AG(罗氏)
active适应症	原发性高血压 终末期肾病 肝硬化 更多	肺动脉高压	先天性心脏缺陷 心力衰竭 肺动脉高压 ...	肺动脉高压	皮肤溃疡 系统性硬化症 肺动脉高压
剂型	胶囊剂 片剂	片剂	片剂	片剂	片剂
给药途径	口服	口服	口服	口服	口服
分子式	C16H14Br2N6O4S	C41H39Br2N9O8S	C19H20Br2N6O4S	C22H22N2O4	C27H29N5O6S
分子量	546.2 g/mol	977.7 g/mol	588.3 g/mol	378.4 g/mol	551.6 g/mol
化学结构					

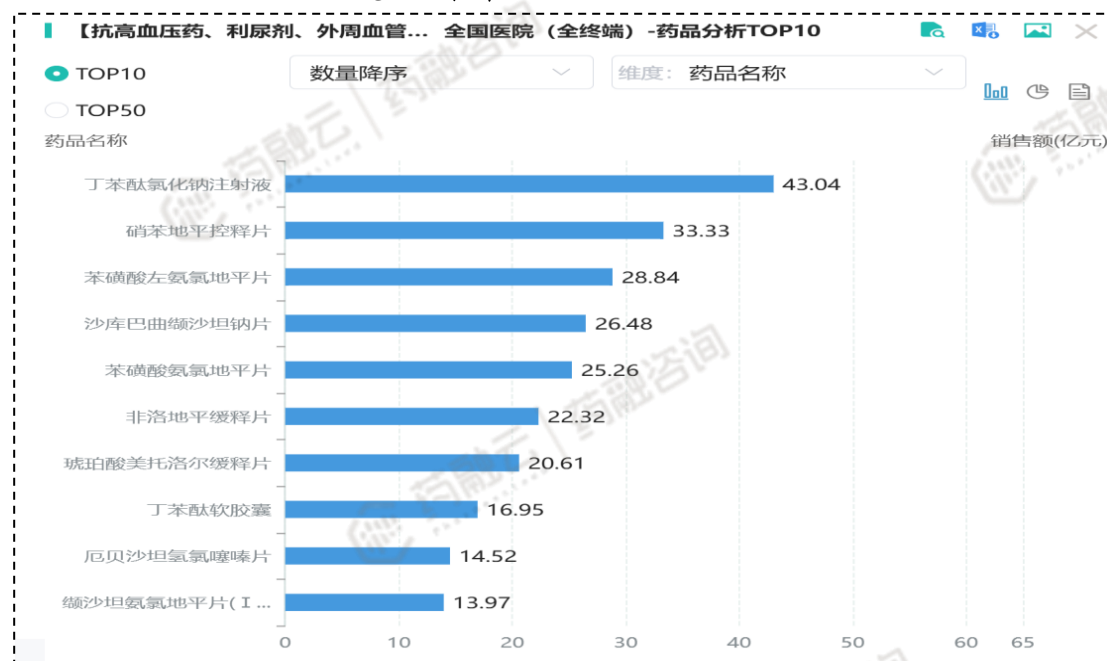
Idorsia/Aprocitentan：抗高血压药市场空间广阔，Aprocitentan峰值有望达25亿美元

- 高血压是最常见的慢性病之一，根据世卫组织《全球高血压报告》，全球高血压患者人数从1990年的6.5亿增至2019年的13亿，我国高血压人群已高达2.47亿，其中9%~18%是难治性高血压。
- 全球及国内高血压药物市场规模广阔，据贝哲斯咨询数据2023年全球高血压药物市场规模为250.61亿美元，预计2023-2028年该市场将以3.47%的复合年增长率增长。根据药融云数据库，2023Q1-3年我国抗高血压药物全国医院销售额为544.14亿元；其中，全国医院销售端药品销售TOP10中，丁苯酞氯化钠注射液销售额为43.04亿元，位列榜首。
- Aprocitentan获批上市标志着高血压治疗领域取得重大突破，有机构预测，**Aprocitentan**销售峰值有望达到25亿美元。

中国抗高血压药物市场规模（2015-2023Q1-3年，亿元）



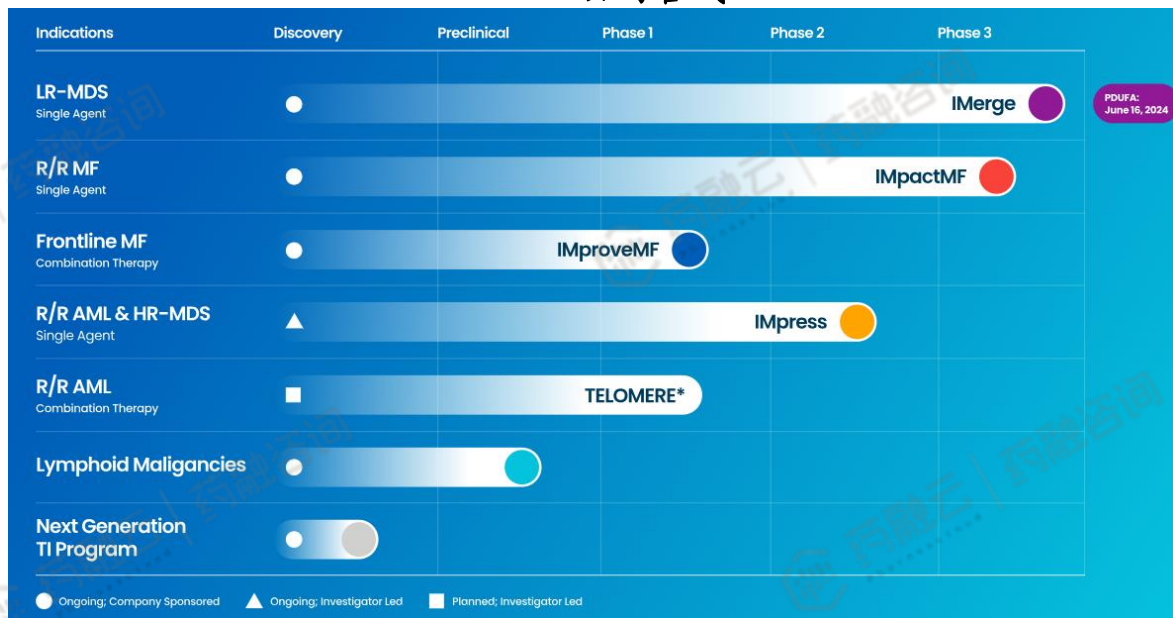
2023Q1-3年中国抗高血压药品销售TOP10



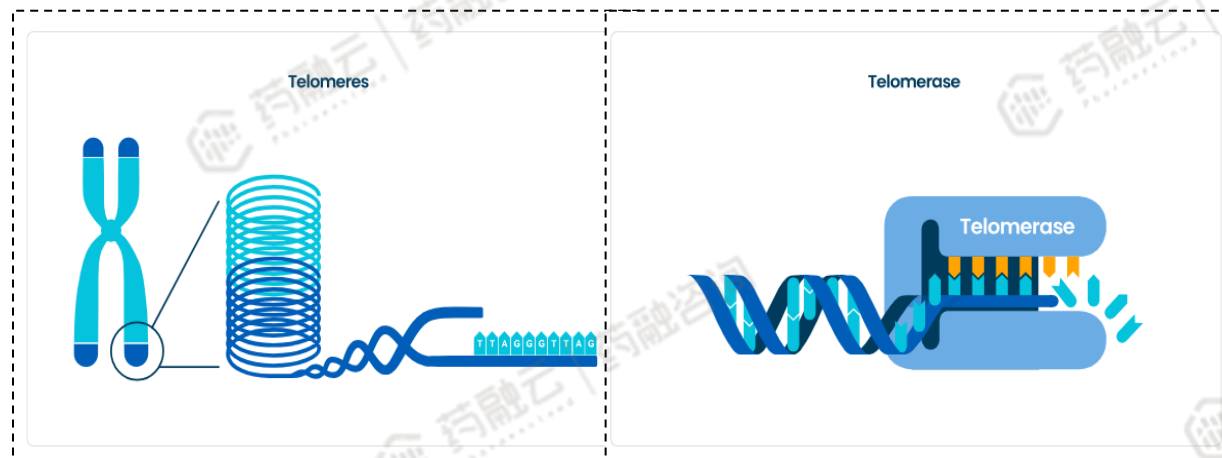
Geron/Imetelstat：端粒酶抑制剂，针对血液瘤，全球首款重磅端粒药物

- **药物简介：**Imetelstat是Geron开发的一种具有脂质片段的13-mer寡核苷酸，可特异性结合人类端粒酶的RNA模板，作为一种有效的、竞争性的端粒酶活性抑制剂。**Imetelstat是首款在FDA申报上市的端粒酶抑制剂，用于治疗骨髓增生异常综合征，PDUFA日期为2024年6月26日。**
- **端粒/端粒酶：**端粒是存在于真核细胞线状染色体末端的一小段DNA-蛋白质复合体，端粒重复序列与端粒结合蛋白一起构成了特殊的“帽子”结构，其作用是保持染色体的完整性和控制细胞分裂周期；**端粒酶**由RNA和蛋白质组成，可维持端粒长度，端粒酶在85%~90%的恶性肿瘤细胞中表达上调，使得这些细胞持续且不受控制地增殖，驱动肿瘤的生长和发展，端粒酶被认为是肿瘤治疗中的一个有潜力的分子靶点。

Geron公司管线



端粒/端粒酶示意图



Geron/Imetelstat：MDS患者尚存在未满足临床需求，新型药物亟待开发

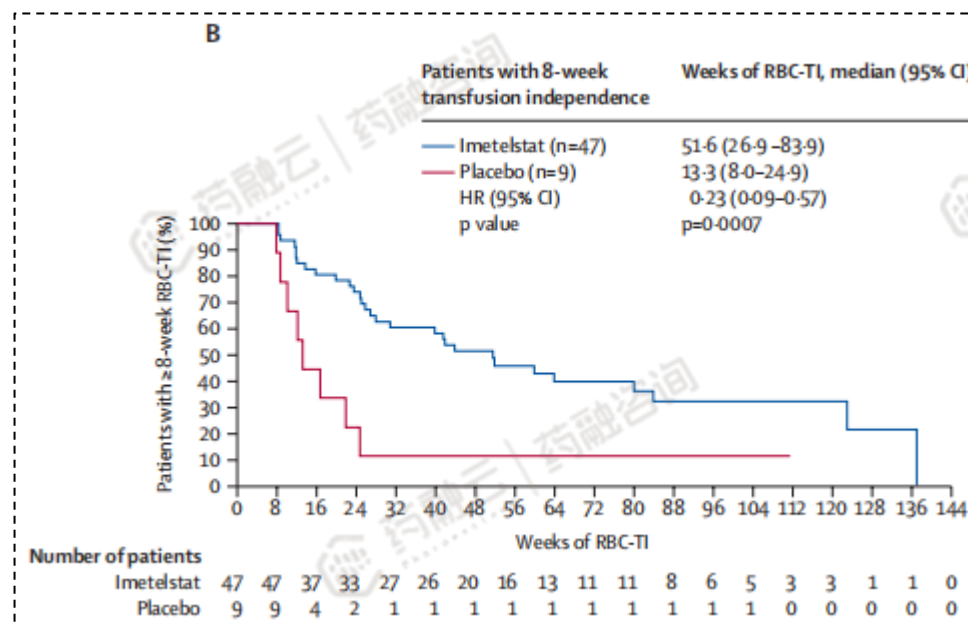
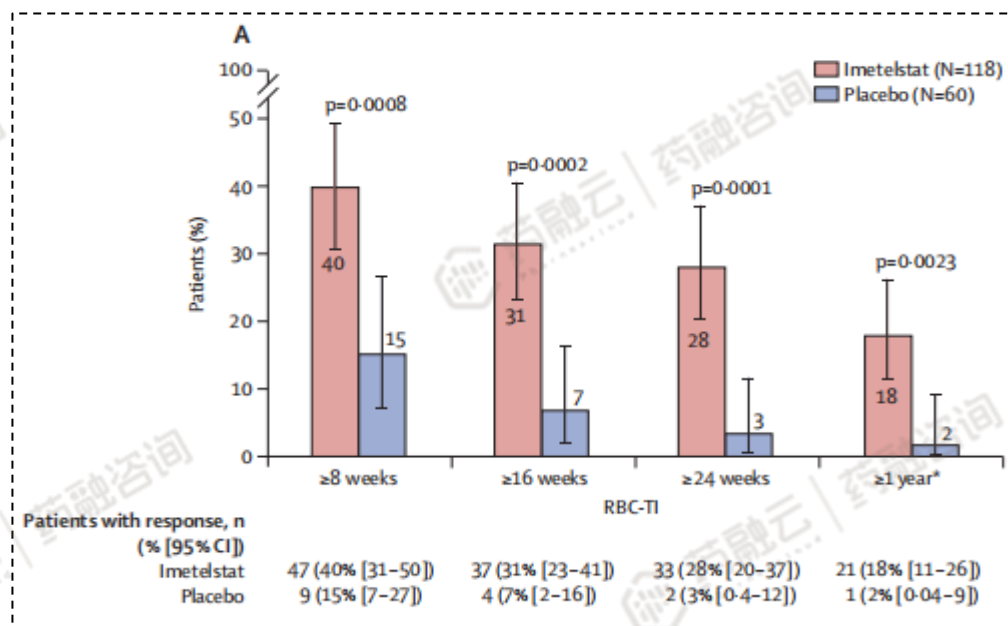
- 骨髓增生异常综合征（MDS）是一组起源于造血干细胞的肿瘤性疾病，主要特征是骨髓造血功能异常、血细胞发育异常，表现为难治性的血细胞减少、造血功能衰竭，流行病学数据显示，MDS发病率约10-12/10万人口，多累及中老年人，50岁以上的病例占50%~70%，男女之比为2：1，约30%-60% MDS患者转化为白血病。
- 去甲基化药物阿扎胞苷、地西他滨和造血干细胞移植是骨髓增生异常综合征患者治疗的主要方式；与大多数血液恶性肿瘤相比，MDS 的批准治疗方案仍然较少，尚需应用更精准的药物来改善患者的治疗结果。

MDS治疗手段

治疗分类		常用药物	注意事项
支持治疗	成分输血	-	一般在血红蛋白（HGB）<60 g/L或伴有明显贫血症状时可给予红细胞输注
	造血生长因子	G-CSF、GM-CSF	G-CSF/GM-CSF，推荐用于中性粒细胞缺乏且伴有反复或持续性感染的MDS患者
	去铁治疗	去铁胺、地拉罗司	对于预期寿命≥1年、总量超过80 U、SF≥1 000 μg/L至少2个月、输血依赖的患者，可实施去铁治疗，并以SF为主要监测及控制指标（目标是将SF控制在500~1 000 μg/L）
免疫调节剂治疗		沙利度胺、来那度胺	对于伴有del（5q）±1种其他异常（除-7/7q-外）的较低危组MDS患者，如存在输血依赖性贫血，可应用来那度胺治疗，部分患者可减轻或脱离输血依赖
免疫抑制剂治疗		抗胸腺细胞球蛋白、环孢素A	适用于预后分组为较低危，正常核型或单纯+8，存在输血依赖，HLA-DR15阳性或存在PNH克隆，骨髓原始细胞比例<5%或骨髓增生低下的患者
去甲基化药物		5-阿扎胞苷、地西他滨	去甲基化药物可应用于较高危组MDS患者，与支持治疗组相比，去甲基化药物治疗组可降低患者向急性髓系白血病（AML）进展的风险、改善生存；较低危组MDS患者如出现严重粒细胞减少和（或）血小板减少，也可应用去甲基化药物治疗，以改善血细胞减少
化疗		阿糖胞苷	较高危组尤其是原始细胞比例增高的患者预后较差，化疗是选择非造血干细胞移植（HSCT）患者的治疗方式之一
造血干细胞移植		-	造血干细胞移植（HSCT）是目前唯一能根治MDS的方法，造血干细胞来源包括同胞全相合供者、非血缘供者和单倍型相合血缘供者
其他		达那唑、司坦唑醇和十一酸睾酮	雄激素对部分有贫血表现的MDS患者有促进红系造血作用，是MDS治疗的常用辅助治疗药物

Geron/Imetelstat: III期临床试验结果积极, 销售峰值有望达20亿美元

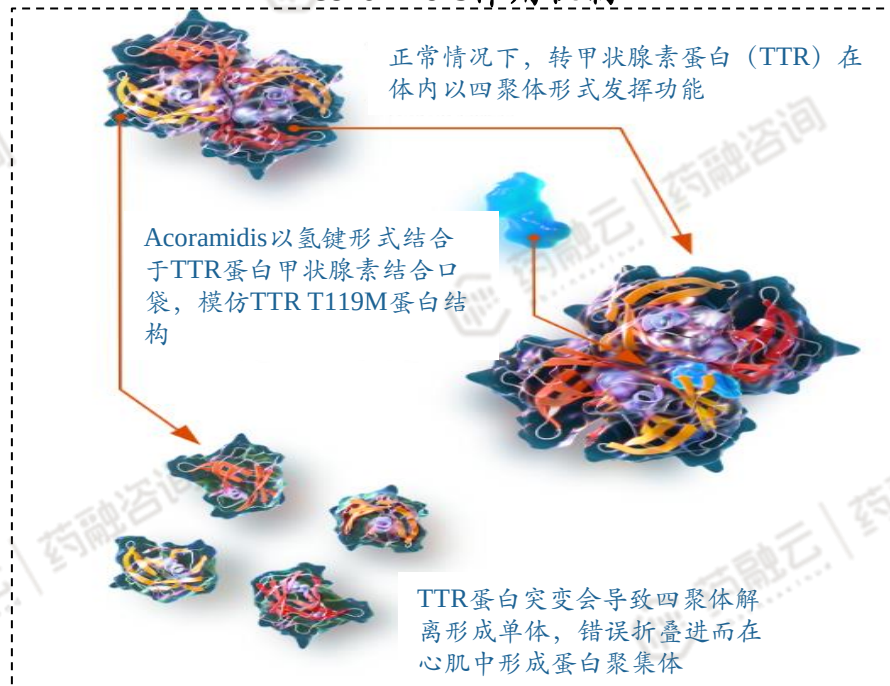
- 主要终点为8周RBC输注独立性 (TI) 率。Imetelstat组(n=118)治疗8周时TI率为39.8%，而安慰剂组(n=60)为15.0%。
- 关键次要终点包括24周的RBC-TI率、TI持续时间和红系反应 (HI-E) 等。Imetelstat组和安慰剂组的24周TI率分别为28.0%和3.3%；在Imetelstat组中，47例 (40%) 患者RBC-TI至少为8周，安慰剂组为9例 (15%)。
- 安全性方面，Imetelstat组和安慰剂组3-4级治疗期间出现AE的发生率分别为91% (107/118) 和47% (28/59)，接受Imetelstat治疗的患者中，最常见的3-4级治疗期间出现的AE是中粒细胞减少，Imetelstat组80例 (68%)，安慰剂组2例 (3%)，以及血小板减少，Imetelstat组73例 (62%)，安慰剂组5例 (8%)，没有与治疗相关的死亡报告。
- Imetelstat 具有成为重磅炸弹的潜力，有Stifel分析师估计，Imetelstat的年销售额峰值或可达 20 亿美元。



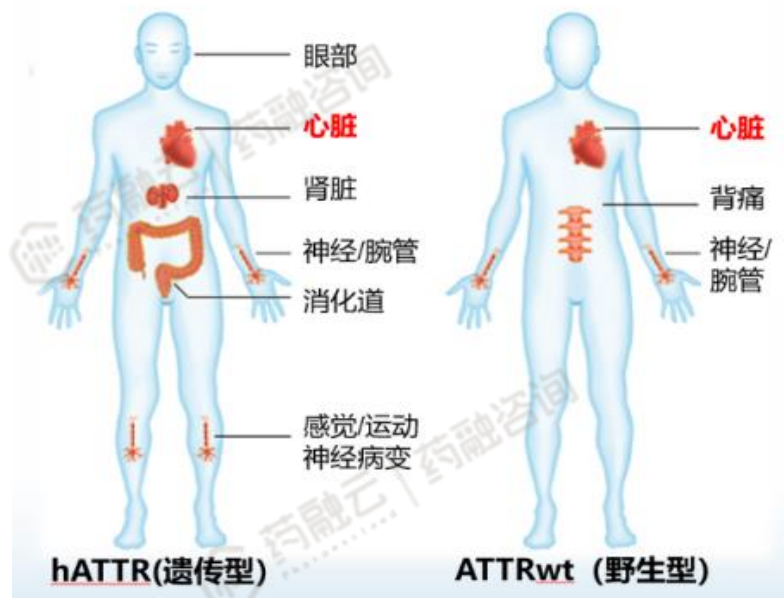
BridgeBio/Acoramidis: 转甲状腺素蛋白 (TTR) 稳定剂, 治疗罕见心肌病

- **作用机制:** Acoramidis是BridgeBio公司开发的一种口服、强效、高选择性小分子转甲状腺素蛋白 (TTR) 稳定剂, 旨在模拟具有保护作用的转甲状腺素蛋白 (TTR) T119M突变的功能, 维持TTR蛋白的正常四聚体构象, 从而阻止具有毒性的淀粉样蛋白的产生, 用于治疗转甲状腺素蛋白淀粉样变性心肌病 (ATTR-CM)。
- ATTR-CM是一种罕见的心肌病, 主要是由于TTR基因突变, 引起TTR蛋白异常解聚形成异常物质 (淀粉样物质) 沉积于心脏, 表现为限制性心肌病和进行性心力衰竭, 根据有无TTR基因突变可以将该疾病分为遗传型/突变型 (hATTR) 和野生型 (ATTRwt)。一项系统研究结果显示, ATTR-CM的患病率估计为5.2例/百万人, 发病率约为0.3例/百万人/年。

Acoramidis作用机制



ATTR-CM疾病分类



BridgeBio/Acoramidis：Acoramidis为第二款治疗ATTR-CM的TTR稳定剂

- 根据药融云数据，治疗转甲状腺素蛋白淀粉样变心肌病的已上市药物有1款，为辉瑞的Tafamidis，Tafamidis也是首个已被证实对治疗ATTR-CM有效的TTR 稳定剂。
- Acoramidis是第二款在研TTR稳定剂，美国FDA已接受Acoramidis用于治疗ATTR-CM的新药申请，预定PDUFA日期为将2024年11月29日；上市后，Acoramidis将成为全球第二款治疗ATTR-CM的药物。

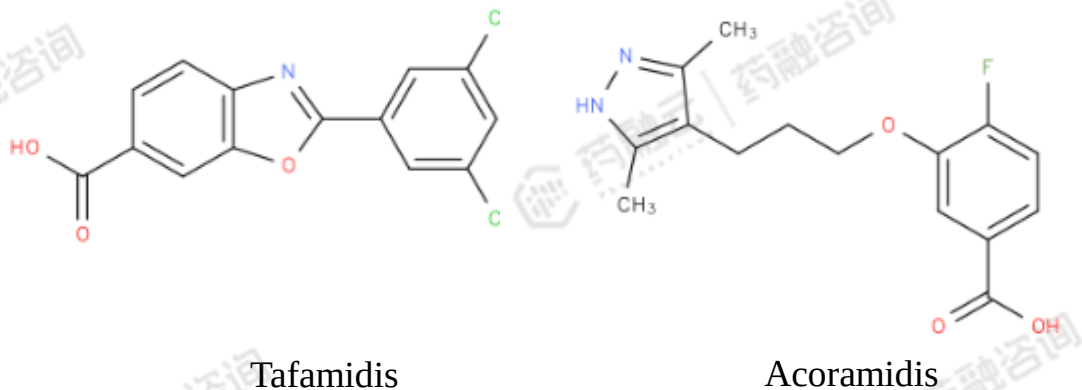
ATTR-CM药物竞争格局

药品名称	企业	药物类型	阶段	首次获批上市时间
Tafamidis	辉瑞	化学药	已上市	2011-11-16
Acoramidis	BridgeBio/Alexion/阿斯利康	化学药	申请上市	——
Eplontersen	阿斯利康/Ionis制药	反义寡核苷酸	申请上市	2023-12-21
Transthyretin	Intellia/再生元	生物药	III期临床	——
NI-006	Alexion/阿斯利康	人源化单克隆抗体 重组单克隆抗体	III期临床	——
NN-6019	诺和诺德	单克隆抗体	II期临床	——

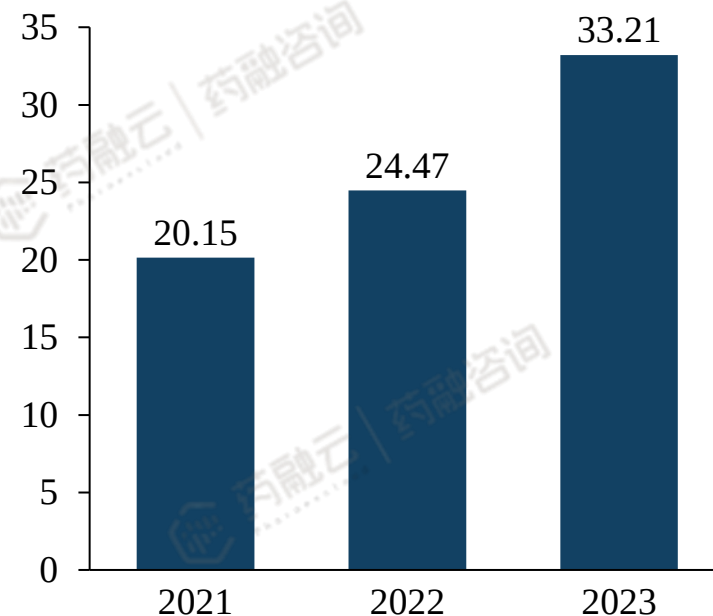
BridgeBio/Acoramidis: Tafamidis 2023年销售高达33.21亿美元，Acoramidis销售有望达18亿美元

- 辉瑞Tafamidis于2019年5月获FDA批准上市，2023年Tafamidis系列药物全球销售额高达33.21亿美元，是辉瑞全年销售额TOP10的药物，2021-2023年Tafamidis全球销售额分别为20.15、24.47、33.21亿美元。
- Acoramidis为第二款治疗ATTR-CM的TTR稳定剂，Leerink Partners分析师认为，至2030年，该药的销售额可能达到18亿美元。

Tafamidis及Acoramidis化学结构



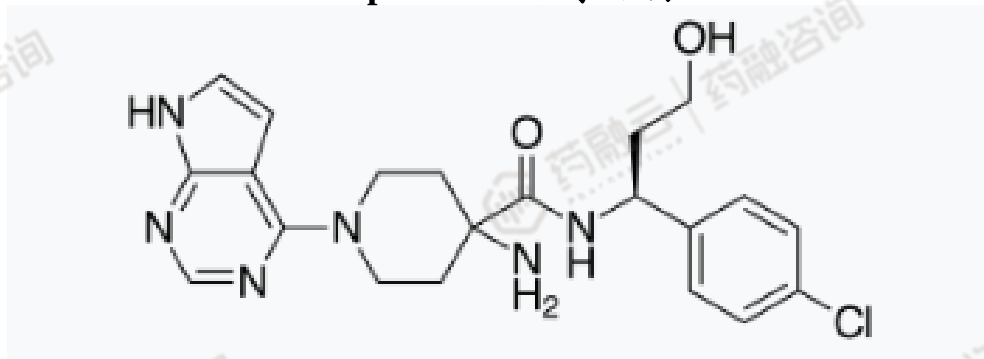
Tafamidis全球销售额（2021-2023年，亿美元）



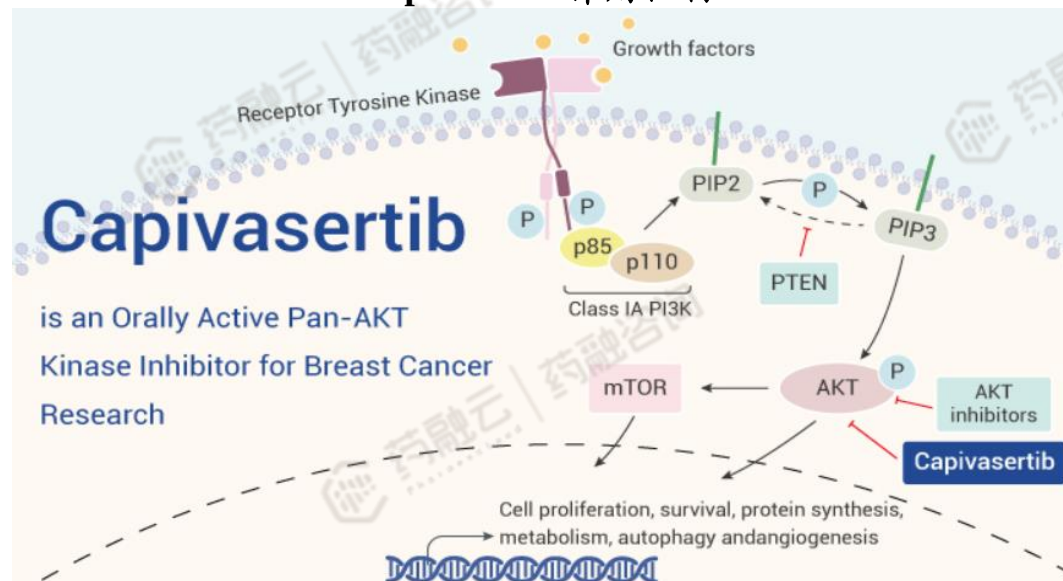
阿斯利康/Capivasertib：全球首款AKT抑制剂，治疗HR+/HER2-晚期乳腺癌

- **药物简介：** Capivasertib是一款口服全身性pan-AKT抑制剂，由阿斯利康开发用于治疗包括乳腺癌、前列腺癌在内的多种癌症，Capivasertib于2023年11月在美国获得首次批准，联合氟维司群用于治疗激素受体 (HR) 阳性、人表皮生长因子受体 2 (HER2) 阴性、局部晚期或转移性乳腺癌的成年患者，**是全球首个获批的AKT通路抑制剂。**
- **AKT抑制剂作用机制：** PAM信号通路即磷脂酰肌醇3-激酶（PI3K）-蛋白激酶B（AKT）-哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mTOR），该信号通路在多种肿瘤中异常激活，参与调控肿瘤细胞增殖、分化和凋亡等，是抗肿瘤药物研发所关注的重要通路；AKT位于 PI3K-AKT-mTOR 通路的核心位置，具有 3 种亚型，AKT1、AKT2 和 AKT3，三者具有高度相似的结构；超过50%的肿瘤中AKT过度活化，尤其在复发性卵巢癌、乳腺癌和前列腺癌等瘤种中更为普遍，对AKT进行抑制是肿瘤靶向药物开发的方向之一。

Capivasertib化学结构

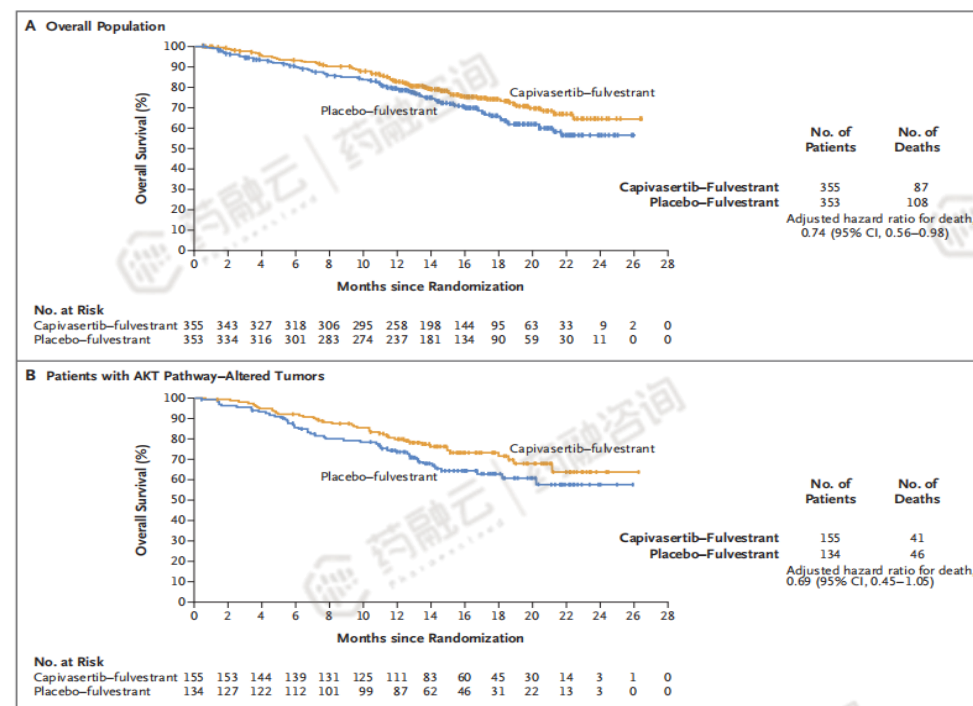
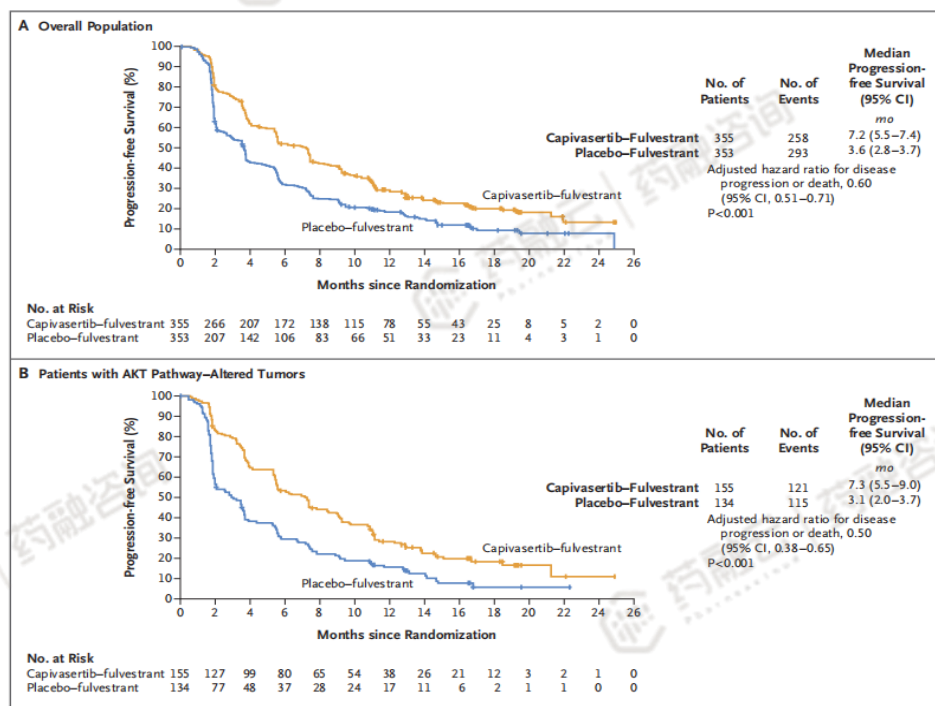


Capivasertib作用机制



阿斯利康/Capiwasertib：临床III期研究取得突破性结果，PFS和OS均显著获益

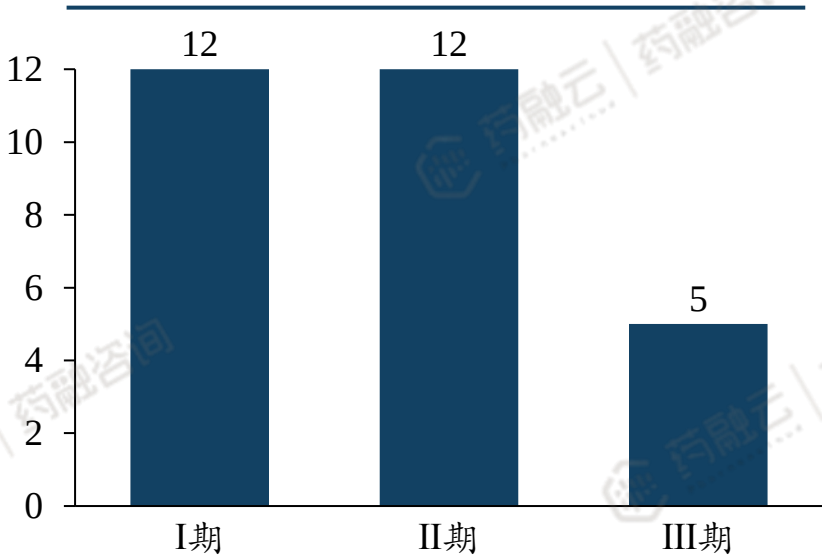
- **Capiwasertib+氟维司群组vs安慰剂+氟维司群组**，在伴有或者不伴有AKT通路异常的患者人群的中位PFS获益均表现出显著优势。在总人群中：7.2个月vs3.6个月，HR=0.60；95% CI 0.51–0.71； $p<0.001$ ；在AKT通路异常人群中：7.3个月vs3.1个月，HR=0.50；95% CI 0.38–0.65； $p<0.001$ ；在不伴有AKT通路异常人群中：7.2个月vs3.7个月，HR=0.70；95% CI 0.56–0.88； $p<0.001$ 。
- **Capiwasertib+氟维司群组vs安慰剂+氟维司群组**能更大程度降低疾病死亡风险，在伴有或者不伴有AKT通路异常的患者人群均有一致OS获益。在总人群中，Capiwasertib+氟维司群组18个月的OS率为73.9%，而安慰剂组为65.0%（HR=0.74；95% CI 0.56-0.98）；在AKT通路异常患者中，两组18个月的OS率分别为73.2%和62.9%（HR=0.69;95% CI 0.45-1.05）。



阿斯利康/Capivasertib：全球多款AKT抑制剂进入临床，Capivasertib销售额至少为10亿美元

- **竞争格局：**根据药融云数据，全球已上市AKT靶向药物仅1款，即阿斯利康的Capivasertib；在研管线中有29款产品进入临床研究阶段，其中，临床III期5款，临床II期12款，临床I期12款。
- 据Clarivate预测，Capivasertib到2031年将在G7（七国集团，加拿大、法国、德国、意大利、日本、英国和美国）市场获得至少10亿美元的销售额。

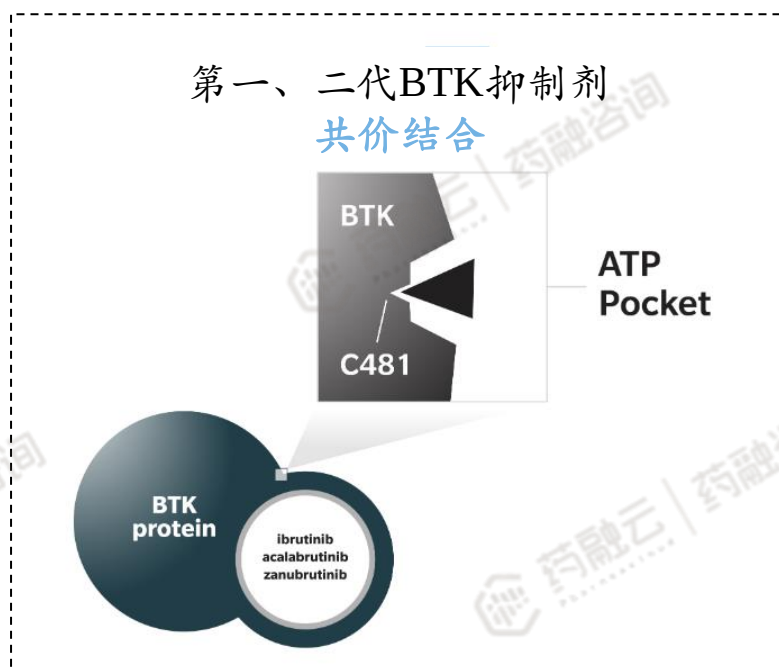
临床阶段AKT靶向药物数量统计



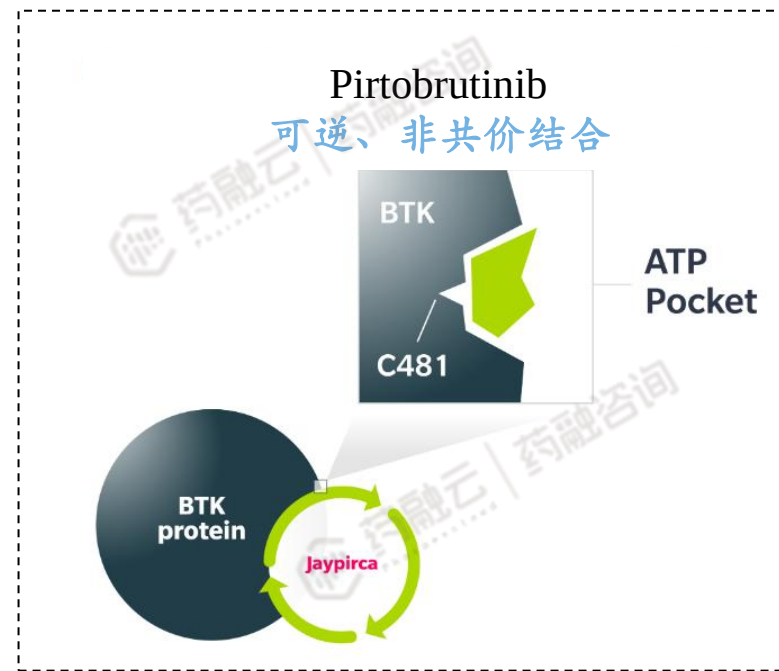
药品名称	研发代码	首家研发企业/参与研发的企业	剂型	给药途径	最高研发阶段	在研适应症
rupitasertib	DIACC-3010	默克/Evexta Bio SAS	——	内服	III期	乳腺肿瘤
paxalisib	GDC-0084	Genentech Inc/Glioblast/Kazia Therapeutics/ 昆士兰医学研究院/ 先声药业	胶囊剂	内服	III期	神经胶质肉瘤、胶质母细胞瘤
afuresertib	GSK-2110183	葛兰素史克/来凯医药	胶囊剂 片剂	内服	III期	转移性乳腺癌
rigosertib sodium	BAX-2001	Onconova Therapeutics /SymBio Pharmaceuticals	注射剂	注射	III期	骨髓增生异常综合征、转移性胰腺癌
afuresertib	CFG-920	来凯医药	胶囊剂 片剂	内服	III期	乳腺肿瘤
ipatasertib	GDC-0068	Array BioPharma/ 中外制药株式会社/ Genentech/ 罗氏	胶囊剂 片剂	内服	II期	晚期实体瘤、腹膜肿瘤、转移性前列腺癌、转移性卵巢癌、输卵管癌
Stressin-1 acetate	Stressin-1	Immunity Pharma	注射剂	注射	II期	肌萎缩侧索硬化、运动神经元病
alirinetide	GM-600	Genervon Biopharmaceuticals LLC	注射剂	注射	II期	帕金森病、肌萎缩侧索硬化、运动神经元病
SM-020	——	SeylanMED/ DermBiont	——	外用	II期	脂溢性角化病
rigosertib sodium	ON-01910	Onconova Therapeutics Inc	肠溶胶囊	内服	II期	急性髓系白血病、慢性粒细胞白血病、腺癌、转移性非小细胞肺癌、骨髓纤维化、鳞状细胞癌

礼来/Pirtobrutinib：首个BTK非共价抑制剂，有望解决耐药问题

- **药物简介：** Pirtobrutinib (Jaypirca) 是礼来开发的一款非共价、具高度选择性的BTK抑制剂，是获FDA批准的首个非共价（可逆转）BTK抑制剂，同时也是首个获批用以治疗已对BTK共价抑制剂产生抗性的MCL患者的BTK抑制剂。
- **Pirtobrutinib有望解决耐药问题，** 第一代、第二代BTK共价抑制剂在作用方式上均通过不可逆地与BTK激酶结构域中的C481残基结合发挥作用，若患者产生BTK耐药突变，会使此类药物不能与C481残基结合，产生脱靶效应，患者治疗过程可能会中断；与前两代BTK共价抑制剂不同，Pirtobrutinib与C481没有直接的相互作用，对BTK的选择性更高，可减少治疗产生的不良事件，可能解决前两代BTK抑制剂耐药问题，为患者带来全新的治疗方案。



VS



礼来/Pirtobrutinib：临床数据优异，一年内获FDA两次加速批准

- 在I/II期临床试验中，Pirtobrutinib在对BTK共价抑制剂耐药的不同患者亚群中均展现出了出色的疗效和安全性，一年内获得FDA的两次加速批准，分别针对MCL和CLL/SLL患者。
- 在MCL患者中**，接Pirtobrutinib治疗患者的总缓解率为50%，分别有13%与38%的患者达到了完全缓解和部分缓解，中位缓解时间为1.8个月(0.8-4.2)，中位缓解持续时间为8.3个月，6个月DOR率为65.3%；**在CLL/SLL患者中**，接Pirtobrutinib治疗患者的总缓解率为72%，中位缓解持续时间为12.2个月，所有缓解均为部分缓解。
- 目前，礼来正在开展一项针对MCL人群的全球III期临床以及四项针对CLL/SLL人群的全球III期临床。

Pirtobrutinib有效性

Outcome	Jaypirca 200 mg once daily(N=120)
Overall Response Rate ^{a,b}	
ORR,n(95% CI,%)	60(50%) 41,59
CR,n	15(13%)
PR,n	45(38%)
Time to Response Median(range),months	1.8(0.8,4.2)
Duration of Response ^c	
Number censored,n	36 ^d
Median DOR,months(95% CI)	8.3(5.7, NE)
DOR rate at 6 months,%(95% CI)	65.3(49.8,77.1)

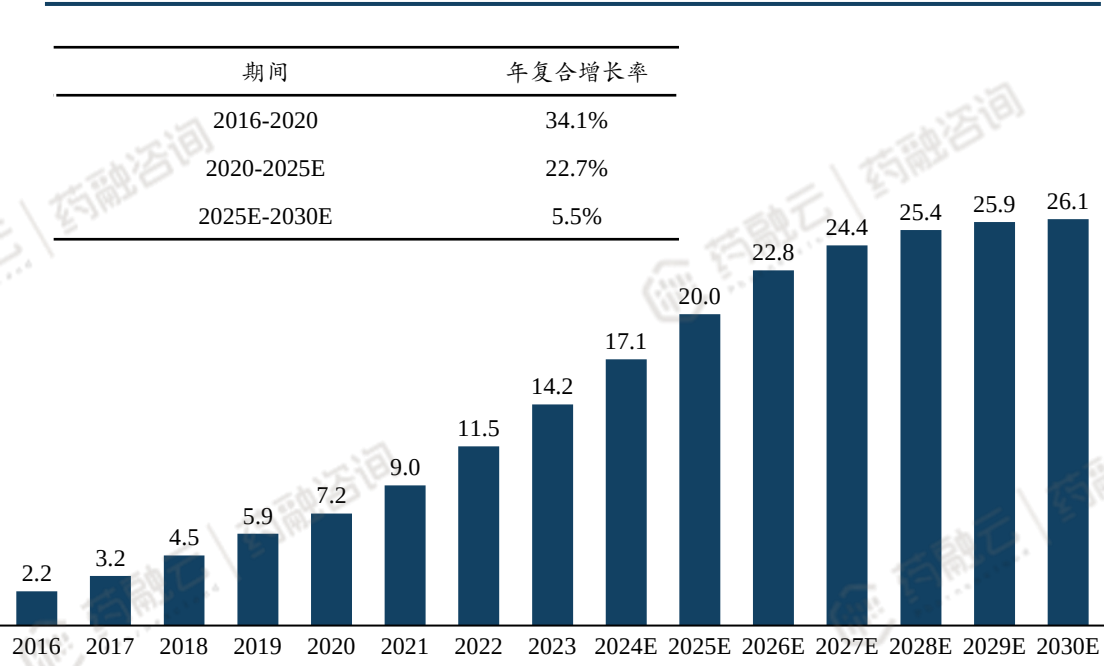
Pirtobrutinib正在开展的III期临床

试验名称	NCT	患者人数	试验内容
BRUIN-MCL-321研究	NCT04662255	n=500	对比研究者选择的BTK抑制剂（伊布替尼/阿可替尼/泽布替尼）治疗既往至少接受过一种系统治疗且未接受过BTK抑制剂治疗的MCL患者的有效性和安全性
BRUIN-CLL-313研究	NCT05023980	n=250	对比苯达莫司汀联合利妥昔单抗治疗初治CLL/SLL患者的有效性和安全性
BRUIN-CLL-314研究	NCT05254743	n=650	对比伊布替尼治疗初治CLL/SLL患者的有效性和安全性
BRUIN-CLL-321研究	NCT04666038	n=250	对比艾德拉尼/苯达莫司汀联合利妥昔单抗治疗既往接受过BTK抑制剂治疗的CLL/SLL患者的有效性和安全性
BRUIN-CLL-322研究	NCT04965493	n=600	联合维奈克拉和利妥昔单抗对比维奈克拉联合利妥昔单抗治疗既往至少接受过一种系统治疗（包括或不包括BTK抑制剂）CLL/SLL患者的有效性和安全性

礼来/Pirtobrutinib： BTK抑制剂百亿市场规模，Pirtobrutinib销售峰值超10亿美元

- 有数据显示，全球用于治疗B细胞淋巴瘤的BTK抑制剂市场规模增长迅速，从2016年的22亿美元增长到2020年的72亿美元，复合年增长率约为34.1%，预计在未来，这一市场将持续扩大，市场规模将以22.7%的复合年增长率在2025年增长至200亿美元，并持续以5.5%的复合年增长率在2030年增长至261亿美元。
- 根据药融云数据，全球已上市BTK抑制剂总共6款，分别为强生的伊布替尼（2013年）、阿斯利康的阿可替尼（2017年）、百济神州的泽布替尼（2019年）、小野制药的替拉鲁替尼（2020年）、诺诚健华的奥布替尼（2020年）以及礼来的Pirtobrutinib（2023年）。预计Pirtobrutinib销售峰值超10亿美元。

全球BTK抑制剂市场规模（2016-2030年，十亿美元）



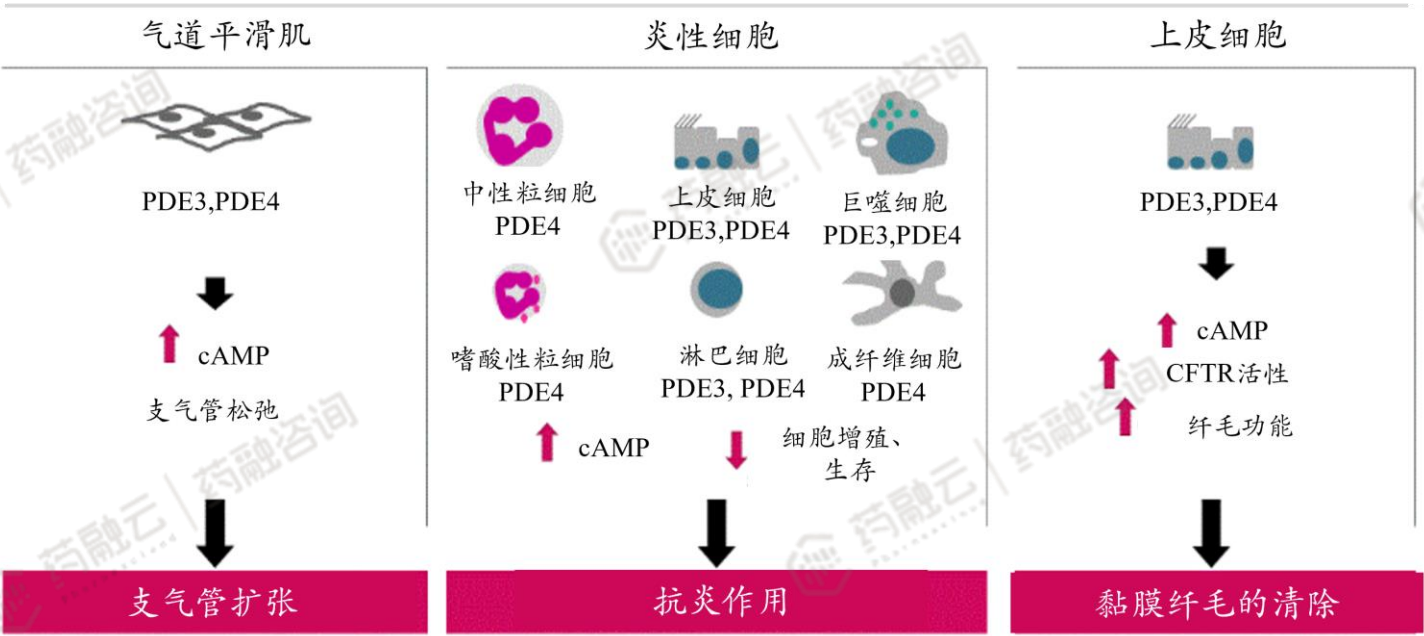
全球已上市BTK抑制剂

药品名称	中文名称	首家研发企业/ 参与研发的企业	首次获批上市时间	已上市适应症
ibrutinib	伊布替尼	Celera Group/艾伯维/强生 /Pharmacyclics Inc	2013-11-13	B细胞淋巴瘤等8种
acalabrutinib	阿可替尼	Acerta Pharma/阿斯利康	2017-10-31	套细胞淋巴瘤等3种
zanubrutinib	泽布替尼	百济神州/Adium Pharma SA/Medison Pharma Ltd/Nanolek LLC	2019-11-14	套细胞淋巴瘤等7种
tirabrutinib hydrochlorid e	替拉鲁替 尼	吉利德/小野制药	2020-03-25	中枢神经系统肿瘤 等2种
orelabrutinib	奥布替尼	诺诚健华	2020-12-25	套细胞淋巴瘤等4种
pirtobrutinib	——	Redx Pharma/礼来	2023-01-27	套细胞淋巴瘤等3种

Verona/Ensifentrine：PDE3/4抑制剂，慢阻肺首款新机制疗法

- **药物简介：**Ensifentrine是Verona研发的一款雾化吸入型磷酸二酯酶3/4（PDE3/4）抑制剂，用于慢性阻塞性肺病患者的维持治疗；Ensifentrine对PDE3和PDE4酶的双重抑制作用可产生协同效应，实现支气管扩张和抗炎效果，其PDUFA日期为2024年6月26日，若成功获批，将成为**10年来首个可用于COPD维持治疗的新机制药物**。
- **现有药物：**目前COPD的治疗药物主要包括β2-受体激动剂、抗胆碱能药、甲基黄嘌呤类药物、糖皮质激素、磷酸二酯酶-4抑制剂以及溶菌剂，主要用于预防和控制症状，减少急性加重的频率和严重程度，提高运动耐力和生命质量，主流起始治疗药物方案为**长效β2-受体激动剂+长效抗胆碱能药**。

Ensifentrine作用机制

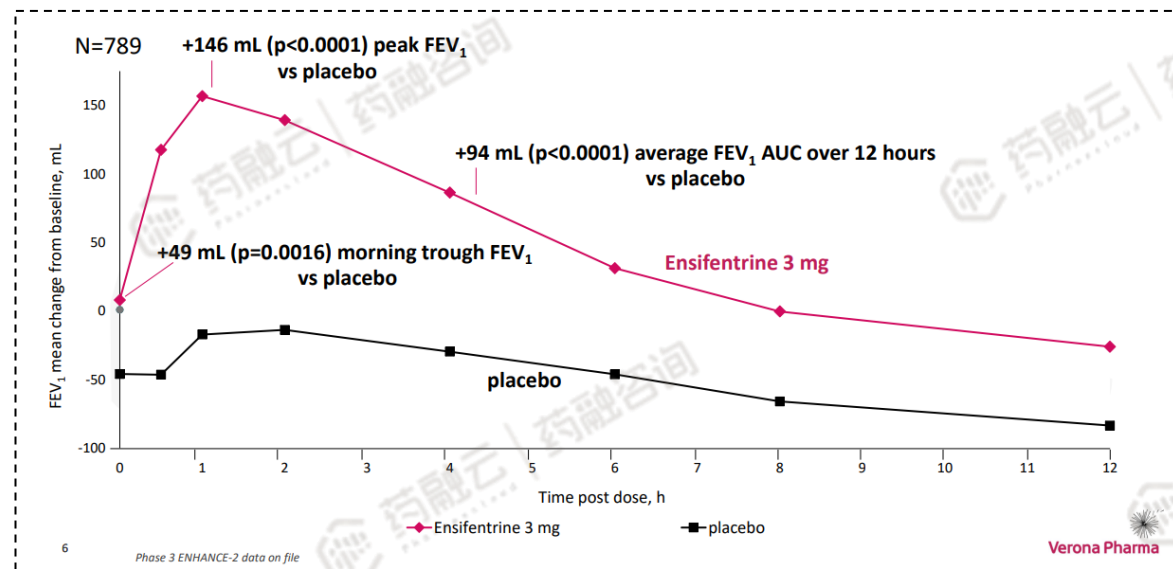
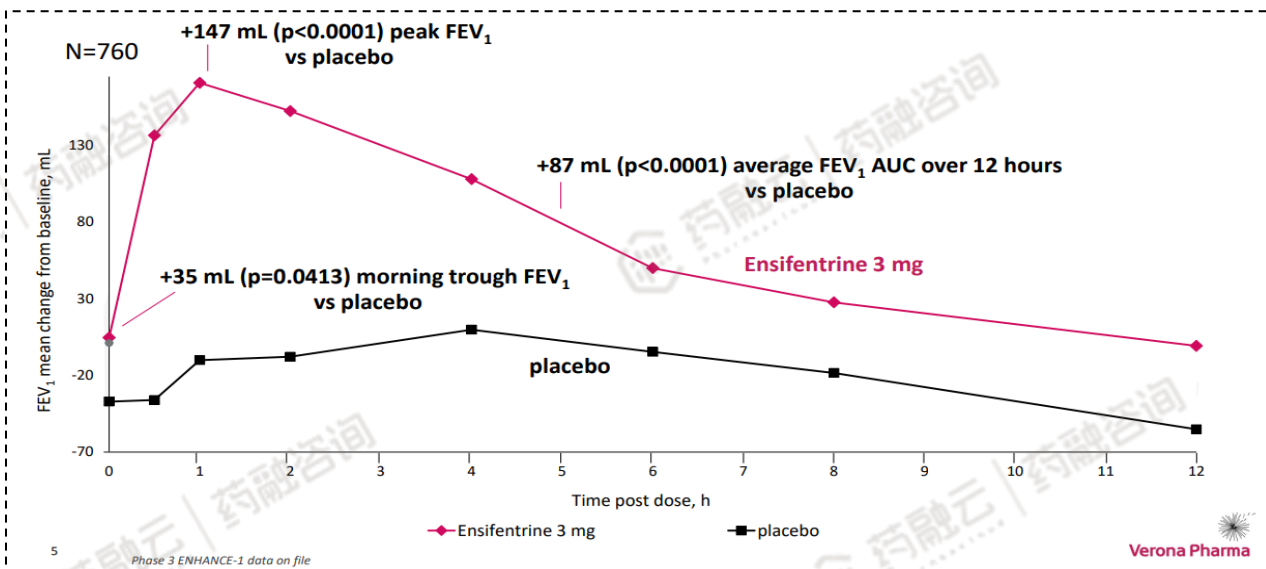


COPD治疗药物分类

药物分类	长效/短效	药物名称
β2-受体激动剂	短效制剂 (SABA)	非诺特罗、左沙丁胺醇、沙丁胺醇、特布他林
	长效制剂 (LABA)	阿福特罗、福莫特罗、茚达特罗、奥达特罗、沙美特罗
抗胆碱能药	短效制剂 (SAMA)	异丙托溴铵、氧托溴铵
	长效制剂 (LAMA)	阿地溴铵、格隆溴铵、噻托溴铵、茈地溴铵、甘罗溴铵、雷芬那辛
甲基黄嘌呤类药物	-	氨茶碱、茶碱
糖皮质激素	-	倍氯米松、布地奈德、莫米松、丙酸氟替卡松、糠酸氟替卡松
磷酸二酯酶-4抑制剂	-	罗氟司特
溶菌剂	-	厄多司坦、羧甲基半胱氨酸、N-乙酰半胱氨酸

Verona/Ensifentrine: III期数据优异，优锐医药拥有大中华区权益，正在国内开展III期临床

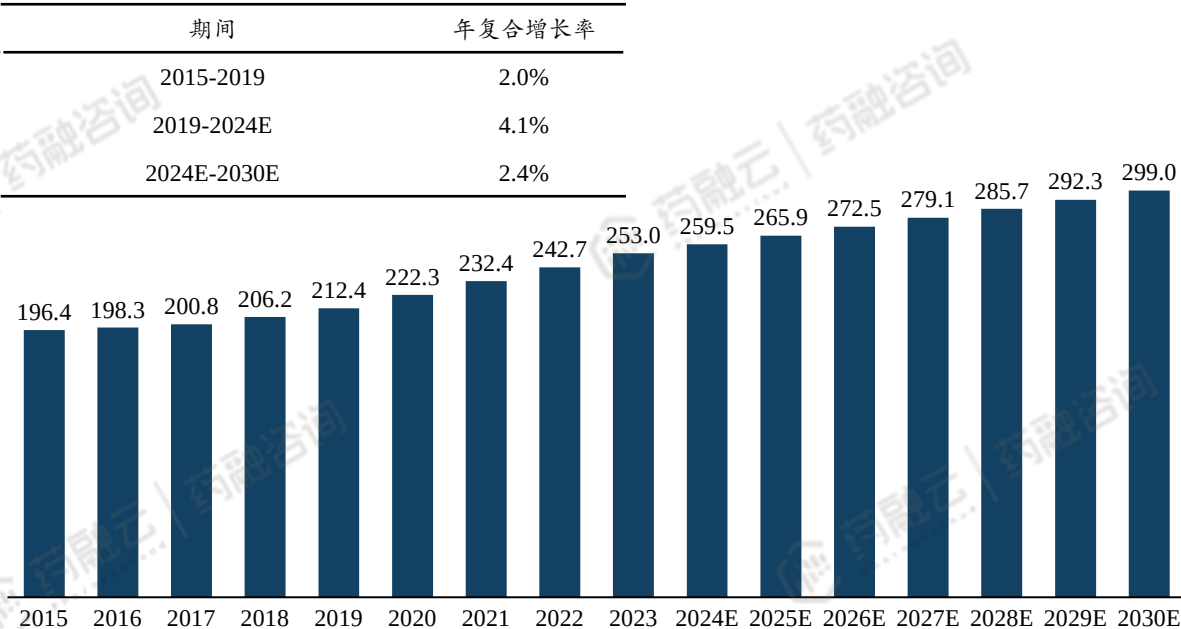
- Verona在两项3期临床试验ENHANCE-1和ENHANCE-2中评估了雾化Ensifentrine作为维持疗法，治疗COPD的效果，两项试验均达到主要终点，患者肺功能获得统计显著和具有临床意义的改善；主要终点为FEV₁（一秒用力呼气容积）0-12小时药时曲线下面积。
- 国内优锐医药拥有Ensifentrine大中华区权益，并于2023年2月24日启动Ensifentrine（3mg，每日2次）治疗COPD的中国III期临床试验，预计将于2025年2月完成。



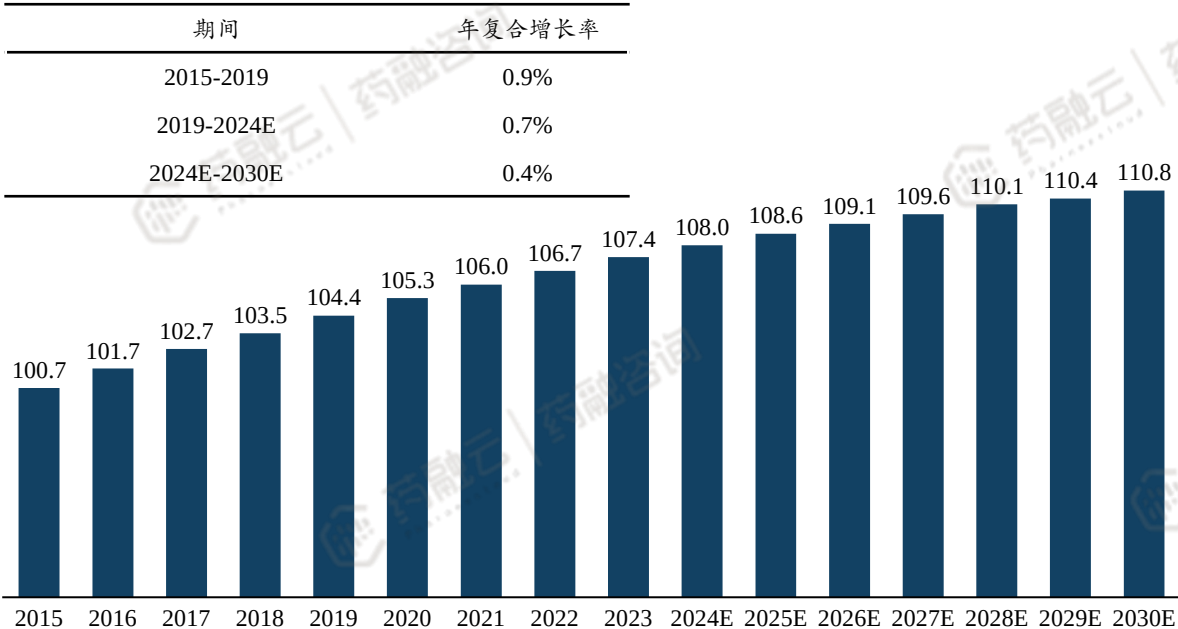
Verona/Ensifentrine：COPD患者基数大，致死率高，市场规模约200亿美元

- 慢性阻塞性肺病是全球第三大致死疾病，仅次于脑卒中、心脏病；据测算，2024年全球COPD患者预计为2.60亿人，预计至2030年将增长至2.99亿人，2024-2030年复合增长率为2.4%；2024年我国COPD患者预计为1.08亿人，预计至2030年将增长至1.11亿人，2024-2030年复合增长率为0.4%。
- 我国COPD形式亦较为严峻，每年致死人数达100万，致残人数约500-1000万，致死率及致残率均较高。
- 2022年，全球COPD治疗市场估计为195亿美元，预计到2030年将达到278亿美元的规模，2022-2030年复合增长率预计为4.5%。

全球慢性阻塞性肺病患者人数（2015-2030年，百万人）



中国慢性阻塞性肺病患者人数（2015-2030年，百万人）



Verona/Ensifentrine：PDE3/4竞争格局好，但面临生物制剂竞争，销售峰值有望超10亿美元

- 从竞争格局来看，数十年年无新机制COPD药物获批上市，针对PED3/4靶点，多家企业布局斑块状银屑病/特应性皮炎/COPD。同时生物制剂也积极探索COPD适应症，靶向IL-4R的度普利尤单抗率先点亮生物制剂治疗COPD的希望，也有望于2024年6月底获批上市用于COPD。
- 据Fierce Pharma预测，Ensifentrine 2028年销售额将达到8亿美元（上市仅4年），我们预计其销售峰值将超10亿美元。

PDE3/4抑制剂竞争格局						
药品名称	靶点	适应症	参与研发的企业	全球最高研发阶段	首次获批上市的国家	首次获批上市时间
Roflumilast/罗氟司特	PDE-4	COPD	艾美罗/AZ/大熊制药	批准上市	欧盟	2010
阿普米司特	PDE-4	斑块状银屑病	安进/新基	批准上市	美国	2014
克立硼罗	PDE-4	特应性皮炎	辉瑞/Anacor	批准上市	美国	2016
莫米司特/mufemilast	PDE-4	斑块状银屑病	和美药业	申请上市	中国	2024-4获NDA受理
ensifentrine	PDE3/4	COPD	优锐医药/Verona	申请上市	美国	PDUFA日期为2024-6-26
HPP-737	PDE-4	斑块型银屑病	济川药业/恒翼生物	III期临床	——	——
TQC-3721	-	COPD	正大天晴	II期临床	——	——

COPD生物制剂竞争格局

靶点	品种	企业	进度
IL-4R	度普利尤单抗	再生元/赛诺菲	中、美、欧NDA，美国PDUFA日期为2024-6-27
IL-5R	贝那利珠单抗	阿斯利康	III期临床预计2025H1结束
IL-5	美泊利单抗	GSK	III期临床预计2024H2结束
IL-33	依特吉单抗	赛诺菲	III期临床预计2025结束
IL-33	托雷奇单抗	阿斯利康	III期临床预计2025结束
ST2	Astegolimab	罗氏	III期临床预计2025H1结束
TSLP	Tezepelumab	安进	II期临床预计2024H1结束

版 权 声 明 :

COPYRIGHT NOTICE:

本报告版权属于药融云数字科技（成都）有限公司，并受法律保护。

转载、摘编或利用其它方式使用本报告文字或者观点的，应注明“来源：药融云数字科技（成都）有限公司”。

违反上述声明者，编者将追究其相关法律责任。

The copyright of this report belongs to Yaorongyun Digital Technology (Chengdu) Co., Ltd. and is protected by law.

If you reprint, excerpt or otherwise use the text or opinions of this report, please indicate "Source: Yaorongyun Digital Technology (Chengdu) Co., Ltd.".

Anyone who violates the above statement will be held accountable by the editor.



王中健 药融云总经理

中国科学院工学博士

近20年生物医药数据情报及行业分析经验；主持上海市科技创新行动计划15项，参与3项国家科技重大专项，2项中科院先导专项。



朱凌峰 高级咨询顾问

中国药科大学 硕士

在医药信息数据领域深耕多年，拥有丰富的行业及专业经验，对大数据、人工智能技术辅助生物医药领域的开发利用有深入研究。



杨建云 商务总监

中国药科大学 硕士

曾就职于头部医药企业市场和销售部门，投资机构等。擅长用户思维推导，洞悉用户需求。



张祯杰 咨询顾问

浙江大学 硕士

多年头部药企市场部经验，擅长咨询项目管理、数据挖掘分析。

王婷 咨询顾问

成都中医药大学 硕士

多年头部CXO和药企工作经验，擅长咨询项目管理、产业及行业调研分析。



李冉 高级咨询分析师

四川大学 硕士

曾就职于国内知名药企研发立项部和战略部，擅长产品立项评估及管线规划。



黄榕 高级咨询分析师

四川大学 硕士

曾就职于头部药企研发部，擅长创新药立项、企业管线布局及市场调研等方向。



宋丹 高级咨询分析师

中山大学 硕士

曾就职于跨国药企医学部、券商研究所，擅长药品和企业估值。



梁崇晟

日本北海道大学 硕士



徐艺菡

香港浸会大学 硕士



衡星

中国药科大学 硕士



田慧美

中国药科大学



武晨鹏

西安医学院



王进

北京化工大学



药融咨询

药融咨询是药融云旗下生物医药专业咨询服务品牌，由深耕医药领域多年的专业人士组成，核心成员均来自国际顶级咨询机构和行业标杆企业，涵盖立项、市场、战略、投资等从业背景，依托药融云丰富的外部专家资源及全面的医药全产业链数据库，为客户提供专业咨询服务和定制化解决方案。

药融咨询

结合数据资源与行业资源

提供专业咨询服务与定制化解决方案

Connecting People, Connecting Data



产品立项评估及管线规划

提供疾病领域品种调研、专家访谈、品种立项、项目交易整套服务



产业/行业调研服务

以数据为基础，为组织、园区、企业提供科学的决策依据和趋势线索



数据定制服务

帮助客户深入了解目标领域和市场情况，发现潜在机会，优化业务决策



市场洞察咨询服务

分析市场现状，洞察行业趋势，依托数据分析和深度研究，辅助商业决策



数据库试用申请

扫一扫·申请试用

官网网址: vip.pharmexcloud.com

定制咨询服务/报告



杨建云

15828689880

微信同号

数据库试用/咨询



融融

15623786218

微信同号



薇薇

18980413049

微信同号

联系地址

成都地址：成都市武侯区锦尚西一路楚峰国际中心48楼（整层）

重庆地址：重庆市渝中区平安国际金融中心1302-1303

上海地址：上海市浦东新区秋月路26号砂岸国际1号楼

更多免费行业报告

并购家

www.ipoiipo.cn