

国产免疫治疗药物2023年成绩单： “出海”获益初显

新晋全球“药王”、明星PD-1抗癌药Keytruda2023年营收250.11亿美元。再看国内,部分PD-(L)1的增长速度也颇为亮眼,多家拥有PD-(L)1的创新药企营收喜人。从国内各家企业的公开信息来看,国产PD-(L)1在国内新增适应症和“出海”全球的步伐均在继续,而临床上的认识也越来越深、运用不断扩展。据弗若斯特沙利文报告,全球PD-(L)1单抗市场规模在2026年将达到613亿美元,中国市场规模在2026年将达到381亿元人民币。

■新快报记者 梁瑜



■廖木兴/摄

营收

2023年收入上涨,然PD-(L)1仍是“内卷之王”

截至2023年底,共有16款PD-(L)1产品在国内获批上市,4款为进口产品,12款为国内自研产品。其中,百济神州、信达、恒瑞、君实4家创新药企的4款国产PD-(L)1被纳入医保目录。

“内卷之王”,是业界对国内PD-(L)1市场的最大感受。即便在2023年,一些创新药企的PD-(L)1收入还在上涨,但在越来越“内卷”的赛道,只会越来越拥挤,分得的蛋糕数量越来越不确定,这对药企的商业化能力带来巨大考验。

2023年,百济神州、信达生物、复宏汉霖等药企营收增长,与PD-(L)1收入规模仍在上涨有关。其中,百济神州替雷利珠单抗收入规模达到5.37亿美元,成为“四小龙”(恒瑞医药、信达生物、百济神州、君实生物)中的销冠。信达生物的信迪利单抗收入规模也达到3.93亿美元。据信达生物合作方礼来的财报数据,信迪利单抗全年销售额为3.93亿美元,约合人民币28亿元,同比增长34%。复宏汉霖2023年营业收入约53.949亿元,其中PD-1斯鲁利

单抗全年收入11.198亿元,同比大增230.2%。康方生物披露了PD-1/CTLA-2双抗肿瘤药卡度尼利单抗2023年市场销售额达13.58亿元,同比大增149%。乐普生物的普利单抗在2023年销售收入1.01亿元。

但对非头部玩家来说,管线单薄,PD-(L)1收入规模较小,生存空间和盈利能力受到挤压。PD-L1恩沃利单抗是思路迪唯一的收入来源,2023年该产品收入为6.34亿元,较2022年收入增长11.9%,成绩并不亮眼。

“出海”

我国创新PD-(L)1不断传出喜讯

业内人士认为,国内PD-(L)1赛道拥挤。一方面,国内生物医药快速发展,PD-(L)1的竞争对手在不断增多;另一方面,国内创新药在被纳入医保后,面临着较大的价格压力,年均治疗费用不断压低。要破解“内卷”局面,寻求差异化创新和寻求海外市场增量已成为必然选择。从去年开始,国产创新药授权“出海”进入新阶段,多款产品成绩孰好孰坏?

近日,百济神州宣布欧盟委员会已批准替雷利珠单抗用于三项非小细胞肺癌(NSCLC)适应症的一线及二线治疗,这是替雷利珠单抗在欧盟地区获得的第二项批准,其食管癌领域适应症已先后于2023年9月在欧盟获批,并于2024年3月获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市。替雷利珠单抗是国内PD-(L)1领域首个“出海”的产品。

百济神州2023年财报显示,其PD-1替雷利珠单抗的营业收入为38.06亿元,同比增长33.1%,

贡献了公司2023年21.85%的营收。年报中显示,按地区分,百济神州境外收入为96.22亿元,同比增长147.27%;而境内收入为78亿元,同比增长37.46%。其境外收入已经高于境内收入,且境外收入增速明显高于境内,百济神州药物“出海”的获益不容小觑。

对君实生物来说,PD-1特瑞普利单抗是最核心的产品。君实生物日前发布的2023年度业绩报告显示,特瑞普利单抗销售收入9.19亿元,较2022年增长约25%,在君实生物总营收中占比超60%。

特瑞普利单抗也启动了“出海”。特瑞普利单抗是国内首个以PD-1为靶点的单抗药物,于2018年12月在国内上市。2023年10月,特瑞普利单抗成功获得FDA批准用于鼻咽癌治疗,这也是国内首款在美上市的PD-1类药物。2024年1月,特瑞普利单抗开始正式投入美国市场销售。不过,鼻咽癌相比肺癌等大

癌种属于小适应症。根据合作协议,君实生物可获得该产品在美国市场年销售净额的20%分成。据君实生物海外合作伙伴Coherus估计,特瑞普利单抗在美国鼻咽癌适应症的年销售峰值约为2亿美元。

恒瑞医药2023年财报提到,其自主研发的PD-1卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼治疗晚期肝癌国际多中心Ⅲ期研究已达到主要研究终点,美国FDA已正式受理卡瑞利珠单抗的上市申请,目标审评日期为2024年5月31日。而此联合疗法在除大中华区和韩国以外的全球范围内开发及商业化的独家权利已有偿许可给美国公司Elevor。

从国外早已上市的两款PD-1药物“K药”和“O药”所取得的成绩来看,目前海外市场对于该类药物的需求旺盛。万联证券投资顾问屈放表示,创新药出海已初见成效,未来仍有较大空间,将会有更多企业“走出去”。

临床

免疫治疗PD-(L)1运用场景不断增加

“这10年来,肺癌诊疗快步发展,靶向治疗和免疫治疗起了很大作用。”广东省胸部肿瘤防治研究会(GASTO)会长、中山大学肿瘤防治中心胸科王思愚教授日前在广州召开的广东省胸部肿瘤防治研究会(GASTO)第十届会员大会暨胸部肿瘤多学科综合治疗策略研讨会上对记者表示,对于晚期病人来说,靶向治疗、免疫治疗首先提高了5年生存率,达到30%。对于局部晚期的肺癌病人,原来要做手术但做不下来的,术前做新辅助靶向治疗或新辅助免疫治疗,让病人的肿瘤缩小了再做手术,大概30%病人会出现病理性的完全缓解,其实这部分病人是可以少挨一刀的。

免疫治疗也从原来只有PD-1,到现在还有PD-L1,国产的PD-(L)1已有十多款,很多都进了医保,患者的经济负担呈指数级下降。他10年前接诊的一位晚期肺癌患者,早年单次药费就要4.8万元,如今病人还在用药,每次的药费仅需2000元。

“在肺癌药物不断发展的今天,部分晚期肺癌甚至可以治愈,这完全打破了既往对晚期肺癌的认识。”王思愚称,临床发现,20%~30%的晚期非小细胞肺癌病人接受免疫治疗和靶向治疗半年或一年后病灶没了。因此,现在越来越多医生提出了“药物假期”的理念,即用一段时间,给病人一个假期,停止服用药物,同时通过ctDNA定期检测及影像学CT检查,密切观察疾病有无进展。

免疫治疗还给食管癌治疗带来了里程碑式的突破。2018年前后,中山大学附属第一医院胸外科主任程超教授团队启动了围手术期“免疫+化疗”的相关研究,是国内外启动较早的中心之一。如今,越来越多中心的大量研究和数据验证了该方案的有效性,其中一个指标如完全肿瘤缓解率大大增加,由化疗的5%以下提高到25%以上,大部分肿瘤缓解率提高到70%以上。这意味着大多数食管癌患者接受该方案治疗后,肿瘤明显缩小,手术完整切除率更高,并发症更少。他认为,围手术期的“免疫+化疗”治疗研究,有望取代放化疗的既往治疗模式。

而未来,这一方案对食管癌无病生存期(DFS)、总生存期(OS)的改变,还需要更多的研究数据来总结。

临床运用的不断扩大,意味着PD-(L)1的市场潜力得到进一步挖掘。



扫码获取更多
健康医药资讯