



医药生物行业研究：创新药

专题：双抗潮头 倍道而进



双抗药物空间几何？

受益于双抗药物逐渐扩大的适应症范围、良好的临床优效性及安全性，双抗药物市场规模持续扩张。2021 年全球双抗市场规模接近 40 亿美元；随着双抗药物获批上市进程持续加快，预计 2030 年全球双抗市场规模有望达 807 亿美元，2022 至 2030 年平均复合增长率达 39.6%。我国双抗药物开发起步相对较晚，截至 2022 年 9 月 12 日仅三款双抗药物在中国获批上市，2021 年国内双抗市场规模约 5000 万美元。随着未来双抗技术平台日益成熟，获批药物种类增多，预计我国双抗市场规模也将高速扩张，到 2030 年有望达 108 亿美元，2022 至 2030 年复合增长率高达 81.7%。

双抗药物的机制创新和代表药物？

双特异性抗体(bispecific antibodies, BsAbs)指能够同时特异性结合两个抗原或抗原表位的人工抗体，根据其能够同时结合两种不同靶点的性质实现同时阻断两个抗原/表位介导的生物功能，或将表达两种抗原的细胞拉近，从而增强两者相互作用。从作用机制来看，双抗主要包括细胞桥接、受体交联、辅助因子模拟、背负式运输等类型。其中效应 T 细胞重定向机制的双抗在研项目最多，需通过多种抗体工程改造优化其安全性等特性。我国企业在 PD-1 等免疫细胞靶点的双抗领域布局较多，这类双抗需采取适当的亲和性设计，以优化药物安全性。

(1) 辅助因子模拟：艾美赛珠单抗分别靶向桥连凝血因子 IXa 和凝血因子 X，从而模拟替代凝血因子 VIII，不会产生抗 FVIII 抗体，在减少副作用

的同时提高了安全性，2021 年全球销售额为 30.2 亿瑞士法郎；（2）效应 T 细胞重定向：贝林妥欧单抗是全球首款靶向 CD19 和 CD3 的双特异性抗体，通过特异性结合 B 细胞表面 CD19 和 T 细胞表面 CD3，激活内源性 T 细胞，使 CD19 阳性的 B-ALL 细胞定向裂解，疗效突出，快速高质量缓解，清除微小残留病灶，改善患者长期生存；（3）双靶点结合阻断补偿通路：c-Met 与 EGFR 耐药关系密切，其通过旁路激活作用促进下游信号转导避免了 EGFR-TKIs 的杀伤。埃万妥单抗通过阻断配体结合来破坏 EGFR 和 MET 信号的传导功能，EGFR 外显子 20 插入突变 NSCLC 有了更好的用药选择。

双抗较 ADC、CAR-T 的优势？

双抗药物兼具良好的疗效和安全性。目前，尚无双抗、CAR-T 和 ADC 的头对头试验，对此，我们选取靶向 BCMA 的双抗、ADC 和 CAR-T 产品 CrossTrial 进行对比。总的来看，BCMA CAR-T 疗效优势明显，多款药物 ORR 超过 90%，但存在包括严重 CRS 和 ICANs 的毒性问题。BCMA ADC 毒性较低，但疗效与双抗、CAR-T 存在一定差距。双抗的疗效和安全性介于 CAR-T 和 ADC 之间，兼具良好的疗效和安全性。

我国双抗药物研发进展？

（1）双抗研发火热，卡度尼利是首款上市的国产双抗药物。鉴于双抗药物潜在的疗效和安全性优势，国内双抗药物的研发方兴未艾，国内共有 300 余款双抗在研药物，其中进入临床阶段的药物近 100 款。康方生物、

康宁杰瑞、百济神州、恒瑞医药、信达生物、贝达药业、泽璟制药等深耕于双抗赛道。其中，康方生物的卡度尼利是首款上市的国产双抗药物，今年有望纳入医保，百济神州自安进引进的贝林妥欧单抗于 2020 年 12 月上市，目前处于三期临床的药物共 6 款，包括康方生物的 AK104、AK112，康宁杰瑞的 KN046 和 KN026，恒瑞医药的 SHR-1701，百济神州的 ZW25。

(2) 双抗交易活跃。自 2014 年首个双抗药物批准上市以来，国内外企业开始加速布局双抗药物，企业间交易频次逐渐上升。随着国内药企双抗技术平台的逐步完善，双抗药物交易持续升温。国内交易合作的数量持续增长以及向海外跨国药企授权数量不断提升，国内龙头企业的技术平台及在研管线逐步接近全球先进水平。2021 年，国产双抗领域发生 7 款合作或交易事件，数量达到新高。

(3) 研发格局相对温和。已上市和在研双抗药物中，肿瘤适应症占多数，共 627 款，约占所有双抗药物数量的 86.7%；排名第二的适应症为血液病，共 151 款，约占所有双抗药物数量的 20.89%。就靶点而言，全球靶向 CD3/CD20 的药物共 21 个，靶向 CD3/BCMA 的药物共 17 个，尚

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=1_46678

