

白皮书



2024 年医药研发趋势 年度回顾

回顾过去 12 个月的医药研发管线趋势，
以便预测 2024 年能否取得成功



目录

引言	03
前言：管线总规模	05
医药行业持续升温，前景令人乐观	
开发系统：2024 年各期的研发管线	08
临床开发的发展仍面临强大阻力	
顶级药企	11
些在享受片刻的阳光，而另一些则对未来感到迷茫	
疗法和疾病	19
癌症在研发领域仍然呈疾风暴雨之势	
地区差异	31
前景最光明的地区	
作用机制与靶点	54
免疫肿瘤学抓住了天好的机会	
管线药物类型	59
生物技术的发展是否已开始遭遇寒冬？	
医药行业的预测结果又是怎样的呢？	62
充足的阳光可能延缓天边风暴云的到来	
关于作者	65



引言

欢迎来到 Pharmaprojects 2024 年医药研发趋势回顾

欢迎来到 Pharmaprojects 2024 年医药研发趋势回顾。30 多年以来，我每年都会回顾医药研发领域的发展趋势，本文中我将在 2024 年伊始测量行业的“气温”。我们将主要利用 Citeline 旗下的 Pharmaprojects 提供的数据，从公司、治疗领域、疾病、靶点、药物类型等方面检查研发管线，评估行业发展趋势。Pharmaprojects 从 1980 年开始一直在跟踪全球医药研发趋势。在这篇报告之后，我们将推出年度增刊，回顾刚刚过去的一年中新推出的活性物质。不过，本文我们将分析医药研发领域的风云变化，“气压”升降，预测“阳光明媚”与“阴云密布”的日子。希望文本可以帮助您了解医药行业的“气温变化”，预测未来的“天气好坏”。

熟悉本报告（本报告从 1993 年创刊以来，至今已是第 32 期）的读者都知道，最近几年，为使行文生动，避免罗列比唐卡斯特十二月的天气还要枯燥乏味的统计数据、图表、表格，我每期都会贯穿一个主题，通过类比的手法阐述医药行业的发展变化。到目前为止选择的主题包括天文、电影、自然界、音乐、食品饮料、科幻小说、旅行，去年是文学。今年您可能已经猜到了，我决定以每天都会影响我们的一个事情作为主题，那就是：天气，还有当今我们共同面临的最重要的问题——气候变化。

从我们早期的穴居时代起，人类的活动就一直受变化莫测的天气的影响。我们需要知道哪天的天气最适合狩猎，农作物的长势好坏。最早的天气预测大多没有科学依据，主要靠预言、天文学或向不可见的老天爷祷告。与许多事情一样，是古希腊人率先将迷信变成了科学，事实上气象学一词在希腊语中的含义就是“研究天空中的东西”。亚里士多德是公认的气象学之父，他早在公元前 350 年就发表了这方面的著作。当然，测量天气现象的精确仪器直到启蒙时期才出现，不过早在 50 年前，天气预报还是非常不靠谱，特别是像我所在的英国这样的国家。只是后来随着计算能力的发展，依靠计算机建模算法，气象部门才得以提供靠谱一些的预测。其关键仍然离不开数据，大量的数据。我希望这篇报告也能起到同样的作用：即为您提供充分的信息，帮助您了解医药行业哪些领域有可能迎来持续的阳光明媚的天气，哪些领域要准备应对不确定的天气。

大多数人一般主要关心短期天气状况，是否需要加一件外套或带雨伞。而气象学家和医药行业从业者更主要关心长期的发展趋势。在过去几十年间，天气主题已从局部问题发展为一个威胁我们生存的问题。而事实上，人们很早就意识到人类对地球会造成不可挽回的影响。19 世纪末科学家首次预测，大气中二氧化碳水平的变化可能通过温室效应对地球表面温度造成严重影响，而早在第二次世界大战即将爆发前夕，Guy Callendar 就已将地球大气层中的二氧化碳水平增加与全球气候变暖联系起来。特别是自进入新千年以来，这似乎已成为无可辩驳的证据，除非采取行动，而且要快速采取行动，否则我们的持续生存将面临更多威胁。当然最近医药行业战胜了更严重的生存威胁——COVID-19 疫情，帮助我们摆脱了疫情，迎来了胜利的曙光。而气候变化与新冠危机都给我们带来了启示，那就是我们需要快速发现新出现的趋势，并采取行动。如何利用我们手中的数据就变得非常重要。

当然，气候模式的变化早于人类及工业革命带来的变革影响。在过往数百万年间，至少经历了 8 个冰河时期和气候变暖周期，还有一些更短的周期，例如 16-19 世纪期间北大西洋的小冰河时期，造成著名的伦敦泰晤士河结冰，并在河上举办维多利亚“冰冻博览会”。虽然气候变化本身是不可避免的，但这种变化是由多种原因导致的，例如太阳辐射周期性减弱、火山活动增强、海洋环流变化、地球轨道变化与地轴倾斜，因此长期以来人类并不总是落后于气候变化。不过很明显，我们的影响已远远超过了这样的自然周期，有可能使我们的星球走向不可逆转的灾难，至少对于生命是如此。从理论上讲，其他星球（如火星）已经经历了这样的过程，我们今天看到的无生命地球上令人毛骨悚然的情景有可能就是我们的未来。

我们应该看到，尽管遭遇 COVID 带来的迷你冰河时期，但这依然没有阻止医药行业前进的步伐。尽管总体趋势如此，但中间也难免有变化，而且比气压图更为复杂。药物研发本身也有高低压区域，有（冷暖）峰；有些地方在刮逆风，另外一些地方则风平浪静；有些地方肯定要比其他地方更热。本报告将为您献上当今的医药研发行业的“气象图”，并与我们一年前提供的图表对比，从而清楚地发现哪些地方在升温，哪些地方存在深度低压。我们还会偶尔通过回顾过往天气来推测长期发展趋势；毕竟我们并不只是需要知道明天是否下雨，还需要知道近期度假时是否需要带上防晒霜或惠灵顿雨靴。从这个意义上讲，我们的医药行业回顾不仅试图提供天气预报，而且还会洞察气候的总体变化。

我希望这个介绍可以起到破冰的作用，让您准备乘着当今医药行业数据的信风扬帆起航。现在请停下手头的工作，找个有阳光的地方，阅读报告，找出医药行业哪里有连续晴天，哪里是阴天。我们不期望解决所有的事情，只是希望指明前进的方向，让您了解药物研发领域的风向。我们掀起了一场真正的统计数据“风暴”，帮助您驾驭它们搅起的惊涛骇浪。真心希望本报告可以带您轻松了解药物研发趋势。





前言：管线总规模

医药行业持续升温，前景令人乐观

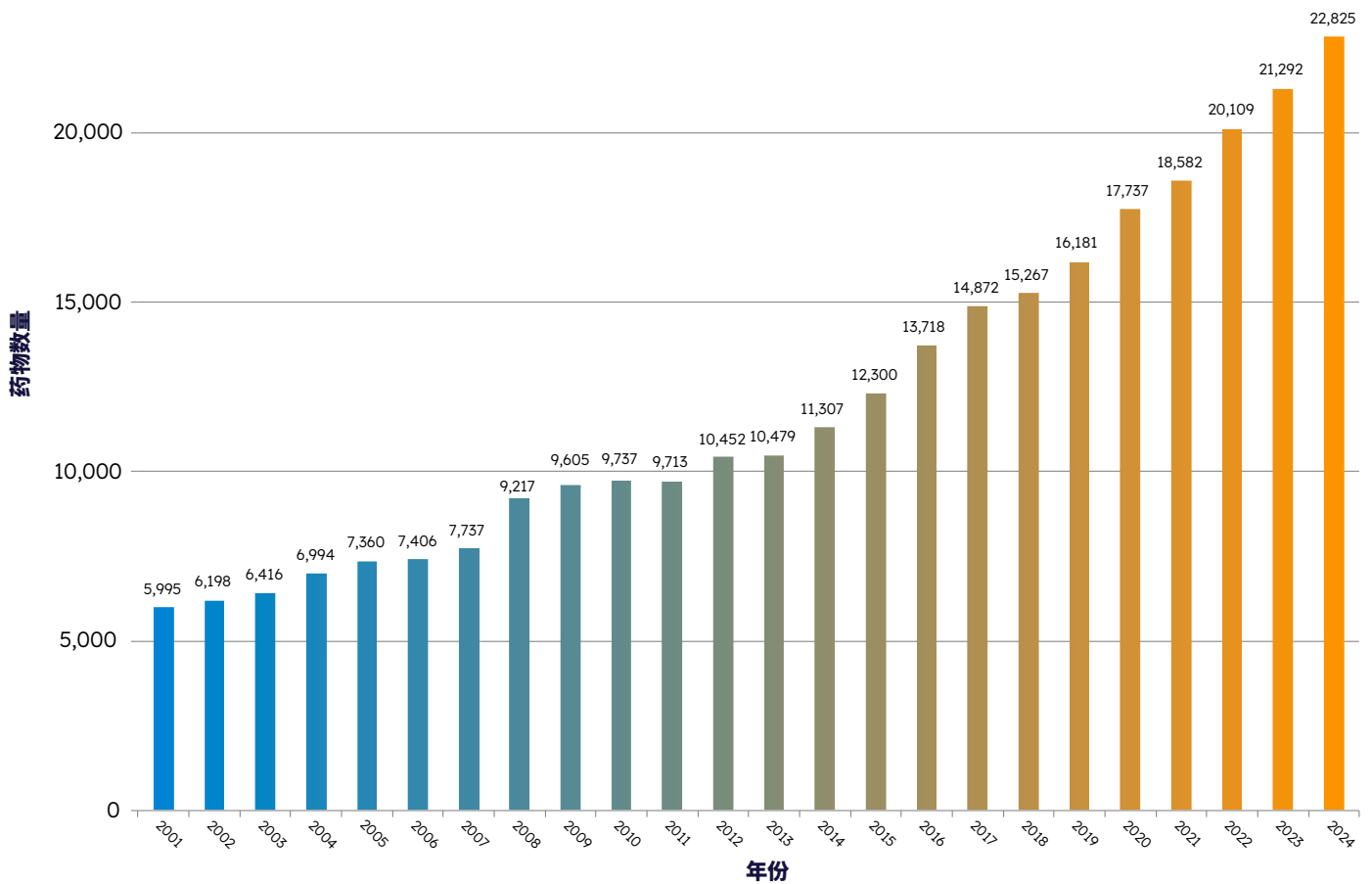
在开始今年的年鉴之前，我们先来看一下目前研发管线中的药物总数，以此确定天气模式变化分析所使用的气候系统。由于本报告中的所有分析都是围绕着这些药物进行的，因而有必要首先确定“管线”一词的准确定义。在这里我们所说的管线包括制药公司正在开发的所有药物，包括临床前阶段的药物、临床试验和监管批准各阶段药物，以及最终推出的药物。如果已推出的药物仍在针对其他适应症或市场进行开发，也会计算在内。开发已终止或已完成的药物不包括在内。所有数据均于 2024 年 1 月 2 日收集。

医药研发的热度还有气候温度是否仍然很高？近几年来极端高温屡次创下记录。2022 年夏天，英国的水银温度计最高测量温度达到了 40.3°C (104.5°F)，而就在几个月前，澳大利亚也创下了自己的记录，达到 50.7°C (123.3°F) 的酷热温度。或许令人吃惊的是，迄今为止人类有记录的最高可确认温度发生在一个世纪前的 1913 年 7 月，当时加州著名的 Furnace Creek (熔炉溪) 记录的炙热温度达 56.7°C (134°F)。全球十个有记录的最热年份都发生在 2000 年后，截止发稿时，2023 年还未成为最热的年份。据可靠记录，全球气温的总体趋势正以惊人的速度加速攀升，自 1880 年以来，全球平均气温已升高约 1°C (1.7°F)，预计到 2050 年升高 1.5°C (2.7°F)，到 2100 年有可能升高 2-4°C (3.6-7.2°F)。

同时我们也持续发现研发药物的数量在逐年递增 —— 2024 年医药行业能否继续“升温”呢？从图 1 可以确认管线总规模再创新高，增长率再次升高。2024 年的主要数字是 22,825，较去年数字 21,292 扩增了 7.20%。该数字与去年的 5.89% 相比呈增长趋势，前年的增长率为 8.22%，因此 2024 年的增长率正好位于两者中间。同时今年的增长率与过去五年的平均增长率 7.14% 也十分接近。因此今年应该是符合总体增长趋势的。



图 1: 2001—2024 年期间每年的药物研发管线总规模



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

实际上, 管线规模增加了 1,533 款药物; 与 2022-2023 年期间的 1,183 相比大幅增加, 不过与过去十二个月报告的增长 1,527 基本相同。但这并不是全部。2023 年, Pharmaprojects 数据库中共计增加了 5,428 款药物, 较去年增加的 5,082 显著增加。那为什么管线总规模只增长了 1,533 呢? 答案是同期内有 3,895 款 (净数字) 候选药物退出了在研管线, 该数字同样与去年的数字基本相同。这说明一年中管线药物的流失率是相当高的, 不过变化量至少保持稳定。

我们来深入分析一下 2023 年进入管线的药物类型。到目前为止占比最大的是肿瘤类药物, 占全部新候选药物的 38.0% —— 有意思的是较 2022 年的 40.7% 略有下降。神经类药物位居次席, 占 12.7%, 同样比去年 13.5% 有所下降。总之, 热门药物增幅略降

说明去年加入制药公司产品组合的各治疗领域候选药物的分布略有变宽; 如同天气一样, 混合、平衡的情况更加健康, 而一种特征过强会造成其他地方洪水或干旱。



今年的“风向”可能有轻微变化，对此从公司管线中增加的最新药物就可以看出。今年辉瑞增加了 32 款新候选药物，取代江苏恒瑞医药位列第一，江苏恒瑞医药位列第二，新增 30 款药物。去年这家中国领先公司位列这方面排名的首位，风头盖过了更为传统的西方大药企。但从 2023 年新加入管线药物的开发地点来看，似乎进一步印证了中国继续保持领先。今年美国仍是表现最抢眼的地区，新增候选药物 1,856 款（较去年的 1,840 有所增加）。但中国正在缩小差距，新增药物 1,627 款，高于 2023 年的 1,457 款。我们在本报告后面将探讨东西方“信风”强度的差异。

不过，尽管气温不断升高会导致夏天更好，但也存在不利的方面（干旱、森林火灾、人类彻底灭绝等），

因而一味地提高药物研发管线规模也不完全是好事。稍后我们会看到，这个数字中的绝大多数药物尚未推出，而且多数情况下永远不会推出。因此这些药物对医药行业而言是一种消耗，一种风险。有没有可能像全球变暖那样，管线扩增到某个临界点就无法继续维持了呢？正如改用再生能源可以拯救地球一样，医药行业也可以采取再生和不断进步的方式，通过成功推出新药获得收益。截止发稿时，我们仍在收集和整理 2003 年推出的新活性物质 (NAS) 数据，不过早期迹象表明今年不如 2022 年成功，而 2022 年则不如创纪录的 2021 年。2021 年推出了 97 款 NAS，而 2022 年仅推出了 74 款，不过也是推出数量排第三的一年。请记得查收即将推出的 NAS 增刊，本期增刊提供最终统计数据，确定医药行业是延续大丰收的趋势，还是可能遭遇干旱天气。





开发系统：2024 年各期的研发管线 临床开发的发展仍面临强大阻力

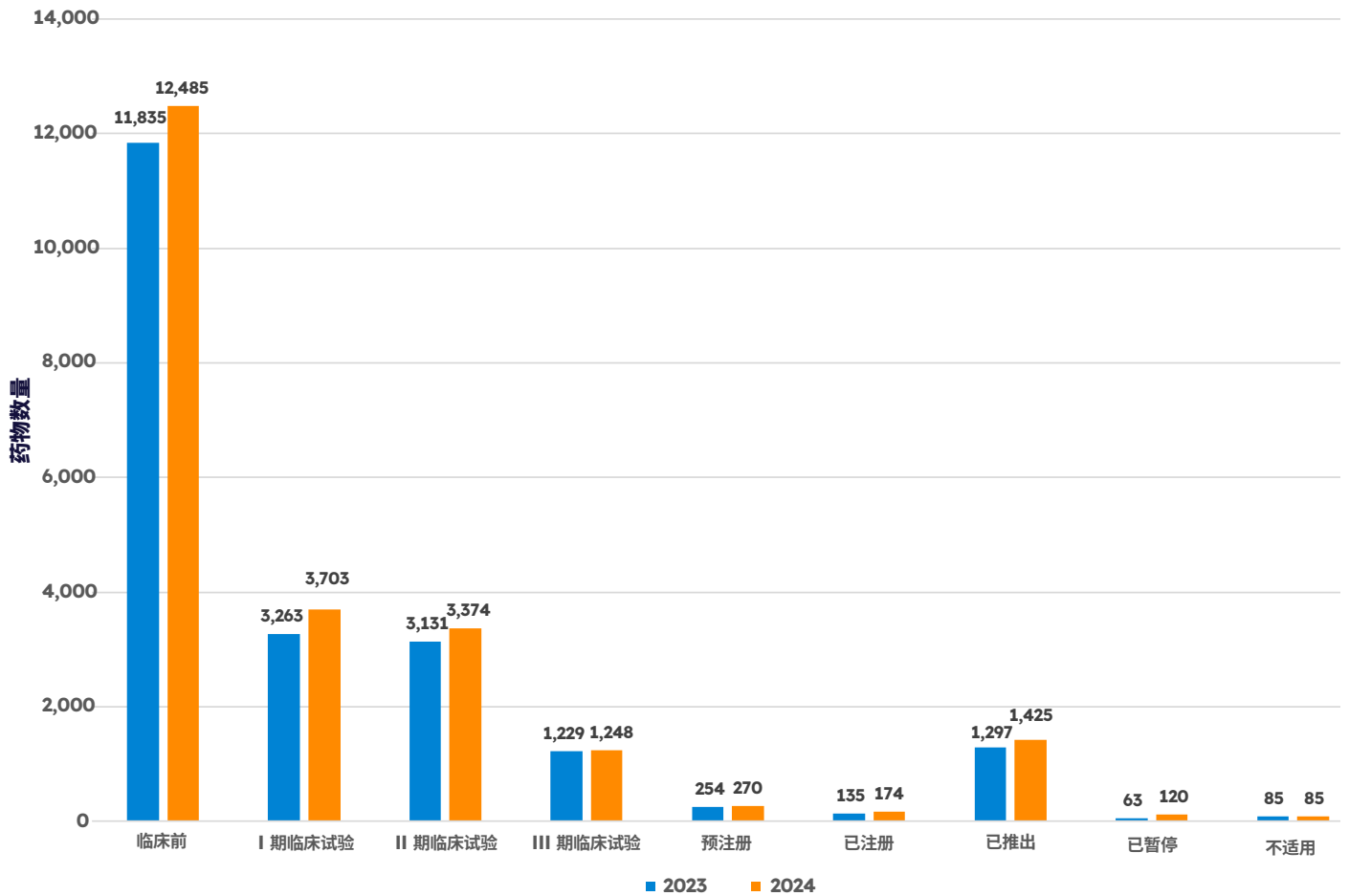
天气像新药一样，不是一成不变的，而是不断发展变化的。如同健康的人体，天气变化也离不开许多相关的因素。与药物开发过程相似，地球大气循环系统的大规模结构也是保持相对稳定的，但中纬低压或热带对流单体等小规模系统则较为混乱，十天以上就无法准确的预测。

混沌理论在气候建模算法中处于非常重要的地位，具有与生俱来的不可预测性。这与药物开发过程非常相似，因为我们无法准确地预测处于临床前开发阶段的药物能否完成整个开发过程。上市成功的药物经历的变量与上市失败的药物经历的变量是不一样的。同样，天气系统形成飓风与形成一阵毛毛雨所经历的过程也是不同的。为尽可能提高药物开发与天气的预测成功率，关键是提高计算机的变量建模能力。

当然药物开发遵循一定的顺序，候选药物从临床前开发阶段开始，中间经过临床试验的各个阶段，之后进行注册，最后上市。不过如同早上晴天但全天不一定晴天一样，天气可能一直保持晴天，也有可能变差；药物开发同样如此，有的药物可以顺利上市，而有的药物开发可能刚开始晴空万里，随后就迷失在大雾之中。还没等搞清楚状况，结果又因大雨而暂停开发。下面我们来看一下管线各开发阶段的情况，判断前景是否会有所改善。



图 2：2024 年与 2023 年管线各开发阶段药物数量比较



[N/A = 不适用，适用于上市前的伴随诊断]

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

图 2 所示为 2024 年管线药物目前总体状态分解图。总体状态是指每款药物在任何国家 / 地区、针对任何疾病、任何公司开发的最新开发阶段，因此每款药物在此只统计一次。可以直接看出，临床前阶段管线规模有大幅增长，共计增加了 650 款药物。不过按百分比计算仅增长了 5.5%：低于管线的整体增长率，但高于 2023 年 4.3% 的增长率。如果按增长百分比计算，I 期药物数量增长最高，增幅达到了惊人的 13.5%，与去年报告的 10.7% 相比增速加快。II 期增长同样呈现出积极的趋势，该期药物数量增长了 7.8%，相比之下去年增长率为 7.2%。值得注意的是，尽管最初 I 期药物数量高于 II 期药物数量可能看似不合常理，但这些数据只是某个时间点的数据：即使 II 期药物数量与 I 期药物数量大致相同，也并不意味着几乎所有的药物都从 I 期顺利进入到 II 期。这两个分期之间的流失率是相当高的，

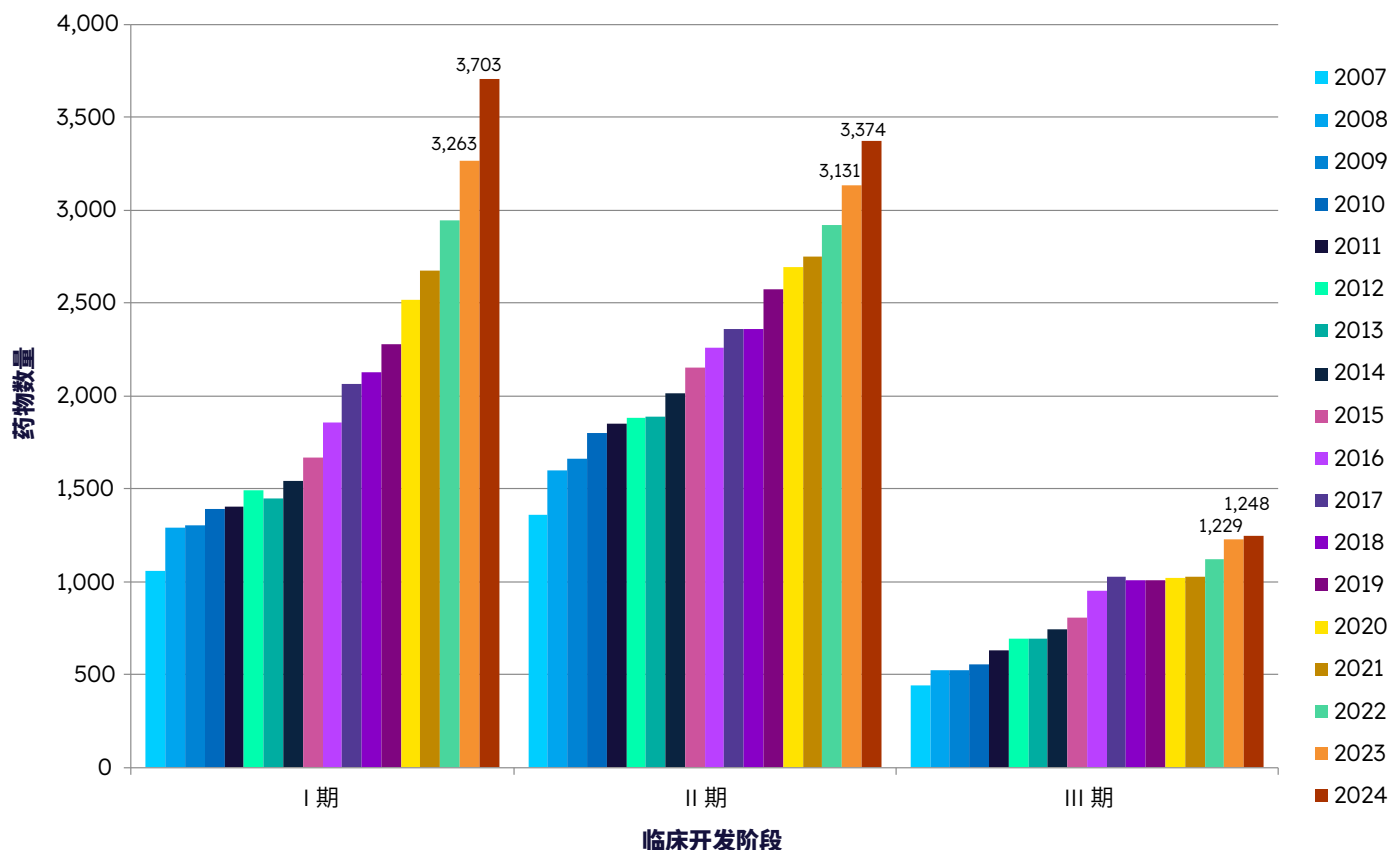
但由于 II 期开发一般用时较长，导致药物“堆积”在 II 期。因此在任何时间点 I 期药物数量都会高于 II 期。



不过再看 III 期数字就不免令人有些担心了，相比似乎有些过于平静。最好的办法是仔细分析一下我们的历史记录。图 3 列出了从 2007 年开始至今跨度时间更长的各临床阶段的药物数量。可以看出 2017-2021 年期间 III 期药物数量的增长与 I 期和 II 期的

同期增长呈相反趋势，说明流失率出现了恶化。不过 2022 年至 2023 年期间拨云见日，III 期药物数量又恢复了增长趋势。今年的数据则显示阴云密布，究其原因可能是对行业担心所致。

图 3: 2007—2024 年各临床阶段的发展趋势



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

毫无疑问，您投入的时间越多，进入 I 期和 II 期试验的药物越多，您就希望有更多的药物能进入 III 期。不过有一点需要注意，从某种程度上讲，III 期试验是药物开发中最费钱的阶段。因此，只有医药行业中有更多药物可以上市，更多药物进入 III 期试验才能真正算得上是好事。事实上，来自德勤等行业分析机构的数据显示，药物开发成本逐年递增，而投资回报率却在不断的下降。如同全球气温持续升高，这种情况明显不会维持很久。





顶级药企

有些在享受片刻的阳光，而另一些则对未来感到迷茫

2024 年哪些公司沐浴在和煦的阳光下，哪些公司遭遇了不期而至的寒潮？本节将细数受美好天气眷顾的领跑公司，以及笼罩在整个行业上空的阴霾，甚至连绵细雨。医药行业好比大气，也是由不同的层组成，每个层各有千秋。

表 1：按管线规模排名的前 25 家医药公司

排名 2024 年 (2023 年)	公司	2024 年 (2023 年) 管线药物数量	2023 年原创药数量	趋势
1 (1)	罗氏	218 (194)	125	↔
2 (5)	辉瑞	205 (171)	127	↑
3 (7)	阿斯利康	166 (155)	103	↔
4 (10)	礼来	159 (135)	90	↑
5 (4)	百时美施贵宝	158 (175)	90	↓
6 (2)	诺华	154 (191)	96	↓
7 (6)	强生	150 (156)	81	↓
8 (13)	江苏恒瑞医药	147 (106)	138	↑↑
9 (8)	默沙东	145 (151)	69	↓
10 (9)	赛诺菲	142 (145)	79	↓
11 (11)	葛兰素史克	138 (123)	70	↔
12 (3)	武田	130 (178)	50	↓
13 (12)	艾伯维	111 (122)	46	↓
14 (14)	勃林格殷格翰	111 (99)	80	↔
15 (27)	中国生物制药	103 (60)	84	↑↑
16 (15)	拜耳	91 (93)	61	↔
17 (24)	上海复星医药(集团)	90 (64)	62	↑
18 (16)	吉利德科学	86 (86)	46	↔
19 (17)	大冢制药株式会社	85 (85)	45	↔
20 (20)	卫材	81 (74)	46	↔
21 (18)	安进	79 (79)	47	↔
22 (26)	安斯泰来制药集团	78 (63)	40	↑
23 (19)	诺和诺德	76 (77)	53	↔
24 (23)	石药集团	73 (68)	60	↔
25 (21)	再生元	71 (73)	53	↔

数据来源：Pharmaprojects®，2024 年 1 月

大气的最外层是外逸层。这一层空气稀薄，因此没有天气现象，但其下部却有着极为壮观的大气现象——极光。处于医药行业最高梯队的是 25 家管线规模最大的公司，如表 1 所列。连续两年成为最耀眼的明星是来自瑞士的跨国公司罗氏，该公司去年取代了位于巴塞尔的邻居诺华跃居首位。后者今年的排名明显下滑，管线出现大幅缩减。今年占据次席的是辉瑞，该公司的组合比去年同期增长约 20%，主要原因是该公司在 2023 年 12 月完成了对 Seagen (原 Seattle Genetics) 的收购。高层大气在经历了一年的异常波动后，近年来排名前十的公司中只有一项重大变化表现出总体稳定性。阿斯利康在收购了两个小公司 Neogene Therapeutics 和 CinCor Pharma 之后跃居第 3 位，而礼来在收购 Versanis Bio、DiCe Therapeutics 和 Sigilon Therapeutics 后排名由第 10 位骤升至第 4 位，这一年可谓收获颇丰 (其中还包括收购 Point Biopharma，只不过由于当年完成的太晚，结果在 2024 年 1 月 2 日数据截止日被算在了 2024 年)。不过，除去今年排名前 4 位的公司之外，去年排名前 10 位的公司中其余公司都报告今年管线规模缩小。尽管百时美施贵宝和强生 2023 年避开了并购活动，不过诺华、默沙东、赛诺菲，其中武田尤为明显，虽然去年收购了一些公司 (承认都是小公司)，仍然报告管线缩小。

大多数人造卫星在外逸层中运行，有时候从地球表面可以看到部分较大、反射能力较强的人造卫星。毫无疑问，今年医药大气中最亮的“星”当属江苏恒瑞医药。该公司成为首个凭借管线规模进入前 10 的中国公司，记录的管线规模增长 38.7%，以第 8 名的成绩闯入上层空间。从某种程度上讲，该公司拥有的“自制”药比例也是最高的，他们接近 94% 的药物都是独立原创的。事实上按此标准衡量，该公司排名第一，他们自己发现的管线药物比任何其他公司都多。这对于中国医药行业来说是一个标志性的时刻，二十年前中国几乎没有本土研发的原创化合物。

大气的下一层是热层，该层也是一个空气稀薄的大气层，没有云和水蒸气，但在这里设有国际空间站。我们的下一层，即按管线规模排名 11 至 25 的公司，这里也不乏亮点，中国公司再次点亮了这里的天空。中国生物制药超越其同胞上海复星成为中国第二大研发动力中心，今年其管线规模凭借 72% 的巨大增长闯入上层梯队，而且全部为有机增长。同样，上海复星也报告了研发组合增长 41% 的骄人业绩。这些是到目前为止这一层中最大的公司变化：其他大部分公司的管线规模都与去年非常接近。

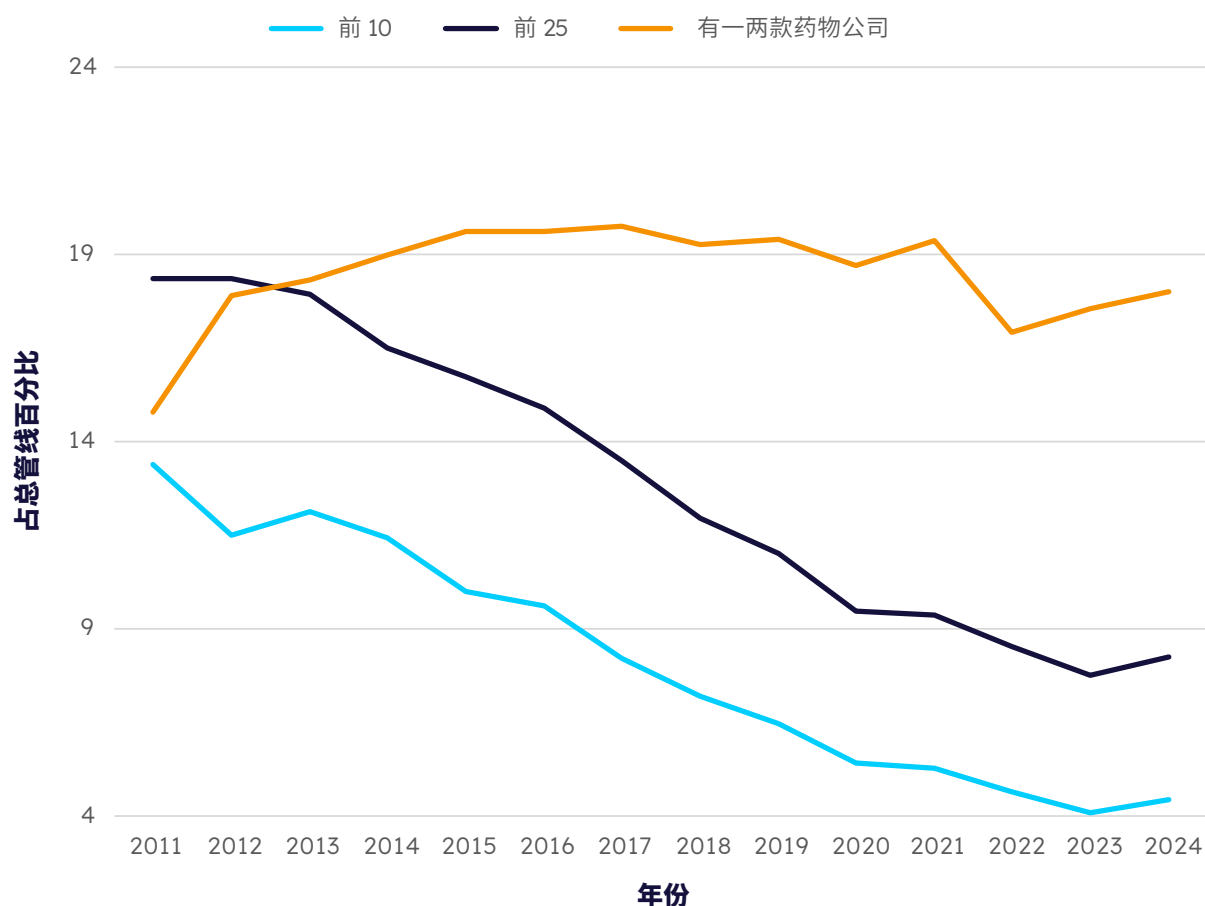
辉瑞收购 Seagen 可能是个例外，除此之外我们的 2023 年的收购活动并未对我们的排名前 25 公司造成真正的影响。总体而言，全行业的并购活动几乎较去年谷底略有上升，2023 年 Pharmaprojects 报告完成了 88 项并购，较 2022 年记录的 81 项略有增加。在经历了 90 年代末至 00 年代初医药巨头大规模并购的风暴之后，市场已长时间归于风平浪静。这些大型并购好比风暴，虽然净化了空气，但却最终造成了极大的破坏。



地球的大部分天气现象发生在大气的最底层——对流层。天气产生的几乎所有的云都可以在此层中发现，而积雨云例外，其顶部延伸至相邻的平流层的最底部。或许医药行业最底层发生的活动之多同样令人吃惊——也就是只开发一两种药物的那部分公司。今年我们报告了 931 家管线中只有 2 款药物的公司（较去年的 825 家有所增长），而只开发一种候选药物的公司达 2,249 家（较去年的 2083 家有所增长）之巨。好比众多小水滴形成一大片云彩，这些

小公司占了行业的一大部分。如图 4 所示，这些微小的新兴公司开发的药物仅占 18%，较去年略有增加，不过与十年前的占比基本持平。这部分药物要超过前 10 或前 25 公司。不过有意思的是，今年这种长期趋势似乎发生了小的反转，大医药公司贡献的药物数量份额在总体管线中的占比越来越低。现在前 10 公司贡献 4.4% 的药物，较去年的 4.1% 有所增长，而前 25 公司则贡献 8.2%，较去年的 7.8% 有所上升。

图 4: 2011—2024 年前 10 公司、前 25 公司、仅有一两款药物公司贡献的管线份额

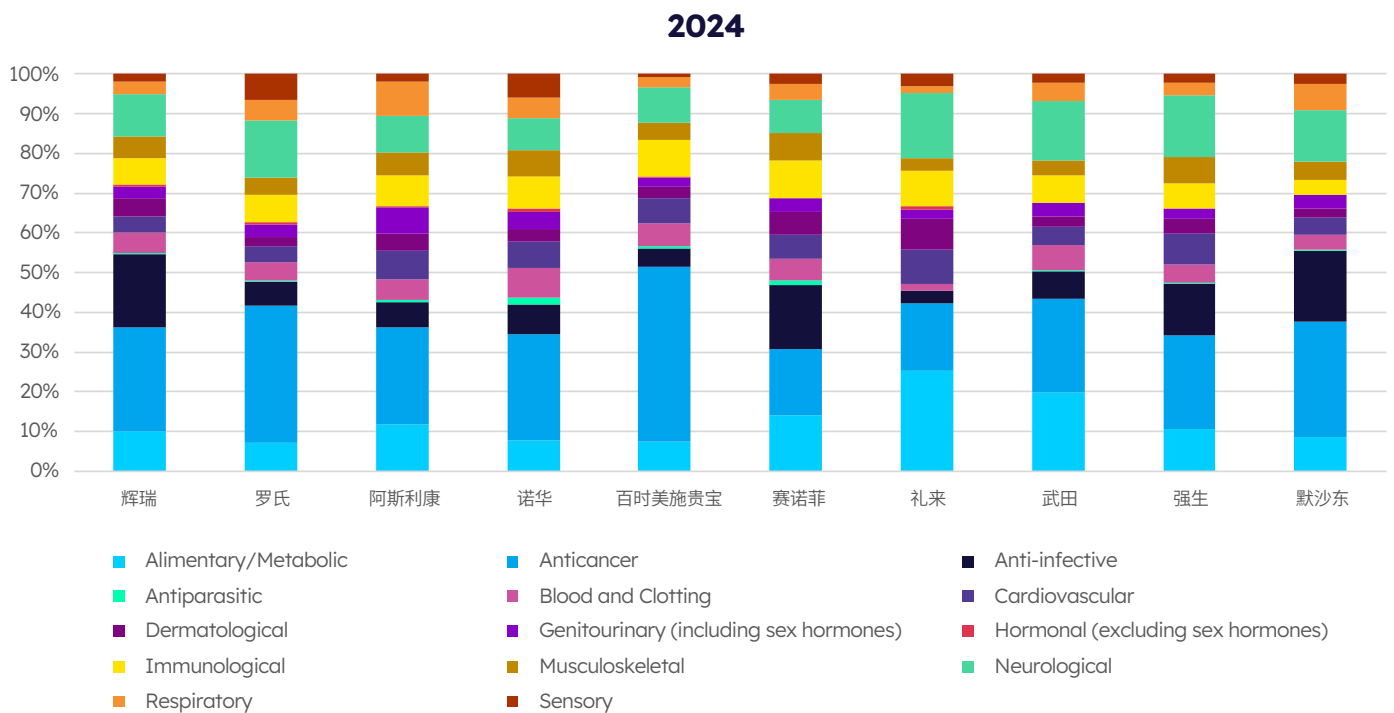


数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

从图 5 可以看出，前 10 公司继续对多种治疗领域表现出兴趣。事实上，排名前 5 位的公司开发的药物涉及全部十四个治疗领域，而排名 6 至 10 的公司不开发的药物分别仅涉及一个较小的领域（一家公司不开发抗寄生虫类药物，其他四家公司不开发激素类药物）。这说明，尽管大家公认的看法是医药公司应该集中精力做好几个领域，但至少对于大公司而言则不然。不过其中也有例外，礼来就是反其道而行之，是前 10 公司中唯一不将抗癌药作为主攻方向的公司（而是专攻消化 / 代谢类药物）。而百时美施贵宝则是管线分配最为不均的公司，其接近 50% 的药物都集中在肿瘤学领域，而其他关注领域的占比则一直处于个位数。赛诺菲的抗癌药组合规模基本与抗感染药物相当，辉瑞和默沙东在该治疗领域也具有相当大的规模。



图 5：前 10 医药公司关注的疾病领域



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

罕见病依然是医药巨头的掌舵人们感兴趣的领域，在管线罕见病药物最多的前 20 家公司列表中（表 2），排名前 10 的公司全部位列其中。诺华取代辉瑞跃居罕见病药物数量首位，辉瑞屈居次席。诺华的罕见病药物在管线中的占比也基本上是最高的，为 53.6%，稍稍低于渤健的 53.7%。百时美施贵宝同样刚刚突破了 50% 关口。在天平的另一端，占比最少的公司是之前呼声很高的中国公司江苏恒瑞，仅为 24.8%。礼来非常接近该数字，罕见病药物仅占其管线的 25.4%，这再次证明礼来可以说是大药企中的异类。



表 2: 专注于罕见病的排名前 20 位的医药公司

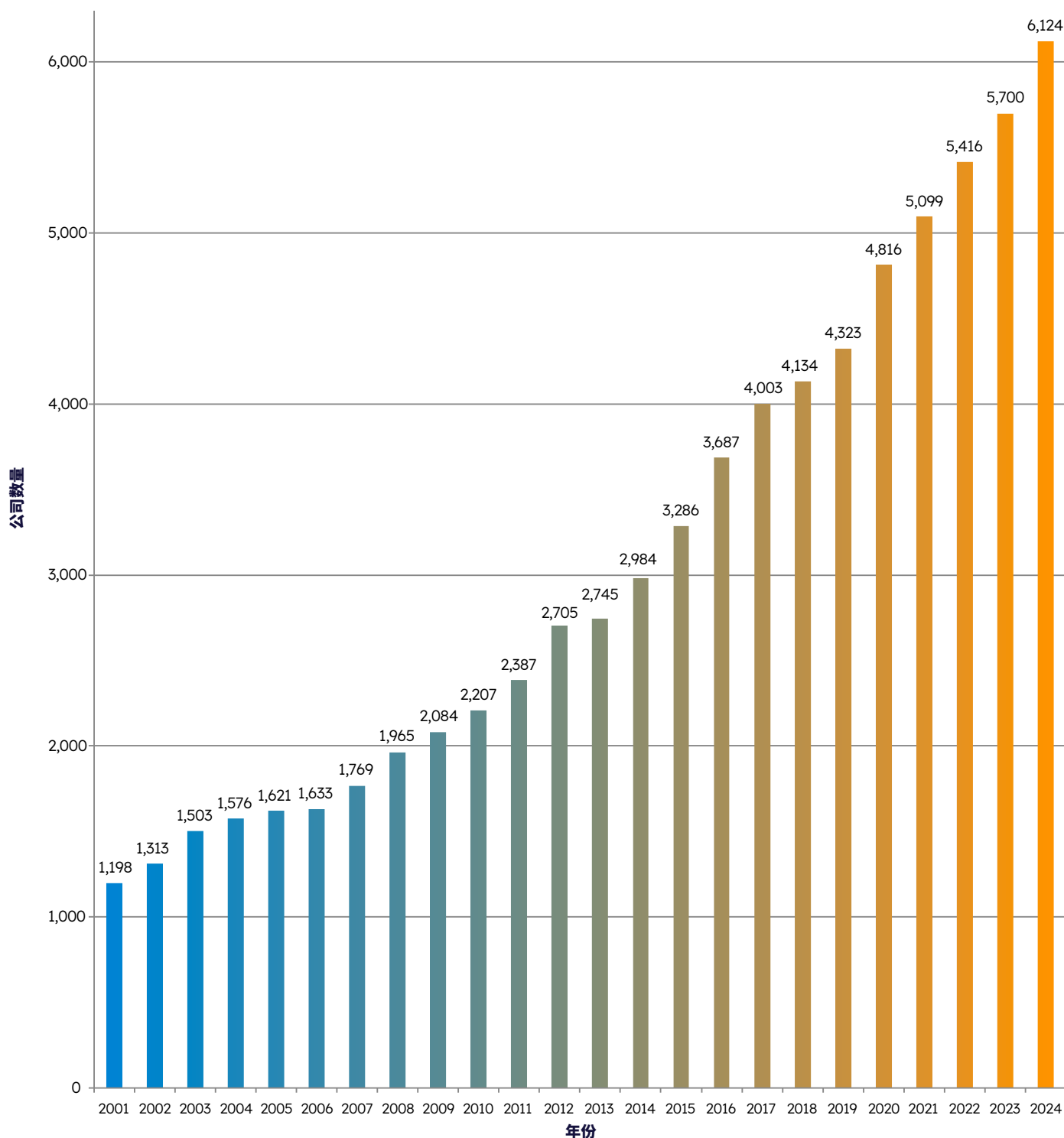
公司	罕见病药物数量	管线占比
诺华	118	53.6
辉瑞	112	40.1
百时美施贵宝	110	50.9
罗氏	102	36.8
赛诺菲	85	40.5
阿斯利康	81	36.2
武田	80	39.8
强生	71	37.0
葛兰素史克	68	36.0
默沙东	59	30.9
艾伯维	58	37.2
安进	52	46.8
礼来	51	25.4
卫材	42	45.7
拜耳	40	34.2
阿斯泰来制药集团	39	37.1
江苏恒瑞医药	37	24.8
渤健	36	53.7
大冢制药株式会社	36	34.6
中国生物制药	36	34.3

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

从图 6 可以看出，目前涉足医药研发生态系统的公司总数已达 6,124 家，继续呈上升趋势。不幸的是，由于计算错误，去年公布的 2023 年同类数据是错误的，于是今年我们将估计总数替换为 5,700 家。如果该数字准确，则从事药物开发的公司总数将增长 7.4%。无论从哪个方面看，医药行业依然延续了风和日丽的美好天气，医药行业的天空中不断涌现出新

公司。我们可以说 2023 年期间新入场的公司无疑是最多的，我们的数据库中增加了 921 家公司，相比前一年的 809 家公司出现显著增长。这说明过去十二个月期间有大约 500 家公司停止了活动，其原因可能是被收购、合并，而多数情况是似乎停止了活动。对于其中部分公司来说，尽管目前状况有些迷茫，也许明年就会拨云见日，重新加入活动公司队列。

图 6: 2001—2024 年期间拥有活动管线的公司总数



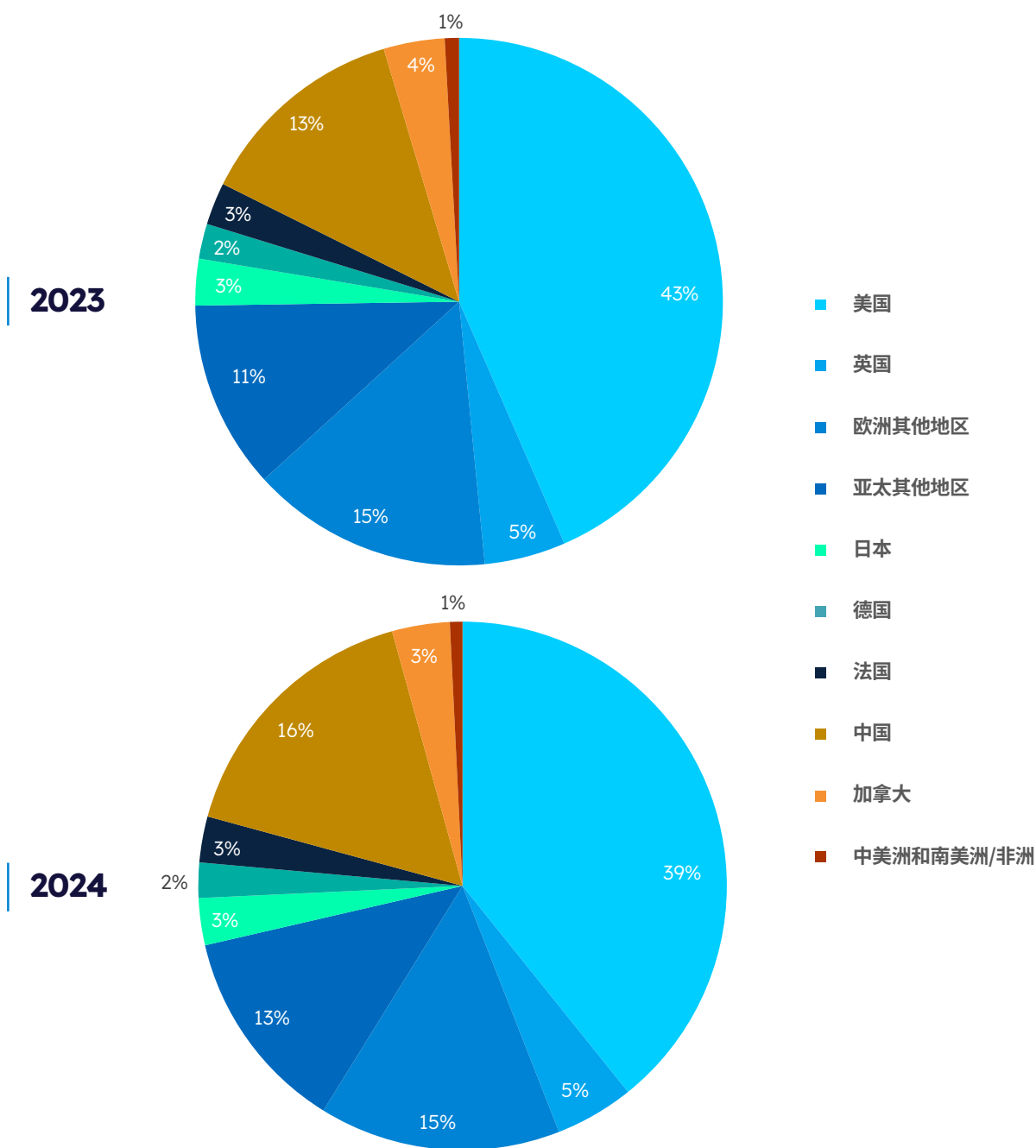
* 估计数字

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

药物开发的风吹向了哪个地区？图 7 显示，医药行业气压图状况显示，微风继续从西方吹向东方。我们可以看到，一年前从事医药研发的所有公司中，43% 的公司总部位于美国，2024 年这个数字骤降至 39%。与此同时，总部位于中国的公司比例再度

增加，由 13% 增至 16%。这说明后者在加速增长，今年报告总部位于中国的公司有 1,008 家，高于去年的 808 家和前年的 792 家。尽管去年我们预测中国的增速可能放缓，但今年似乎这个方向的气流增强，从微风转为大风。

图 7: 2023 年至 2024 年按总部所在国家 / 地区划分的研发公司分布图



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

从表 3 也可以观察到同样的趋势，该表列出了实际正在药物开发的地区。尽管美国仍占主导地位，但美国的优势仍在下降。在所有在研药物中，49.1% 的药物在美国有一定的研发活动；该数据低于去年的 51.1%，并首次跌至 50% 标志线以下。同样，这一领域在很大程度上让与了中国，中国的份额由 23.6% 增至 26.7%。亚洲另一个国家韩国悄然升至第三的位置，英国被挤到了第四的位置。请注意该表仅列出了在研药物比例为 5% 或更高的国家 / 地区。今年我们的数据库总共报告了 162 个有研发活动的国家 / 地区。

2024 年的数据进一步强化了多年的观察趋势，即研发活动正在经历东风气流。今年我们迎来了首个进入前 10 的中国医药公司，而美国正在失去其作为大多数公司的首选研发地区的地位。对此我们预测如此气候变化在未来几年内还有可能继续出现。

表 3：研发活动实际发生在哪里？

药物所属国家/地区	药物数量	管线占比
美国	11,200	49.1
中国	6,098	26.7
韩国	3,233	14.2
英国	3,156	13.8
德国	2,479	10.9
加拿大	2,387	10.5
澳大利亚	2,372	10.4
法国	2,363	10.4
西班牙	2,259	9.9
日本	2,041	8.9
荷兰	1,850	8.1
意大利	1,823	8.0
比利时	1,783	7.8
波兰	1,724	7.6
瑞典	1,562	6.8
丹麦	1,536	6.7
瑞士	1,504	6.6
捷克共和国	1,406	6.2
匈牙利	1,398	6.1
奥地利	1,369	6.0
中国台湾地区	1,362	6.0
保加利亚	1,244	5.5
芬兰	1,178	5.2
葡萄牙	1,174	5.1
希腊	1,171	5.1
爱尔兰	1,158	5.1
罗马尼亚	1,153	5.1
以色列	1,147	5.0
挪威	1,146	5.0

数据来源：Pharmaprojects®，2024 年 1 月



疗法和疾病

癌症在研发领域仍然呈疾风暴雨之势

有多少种不同的天气类型？

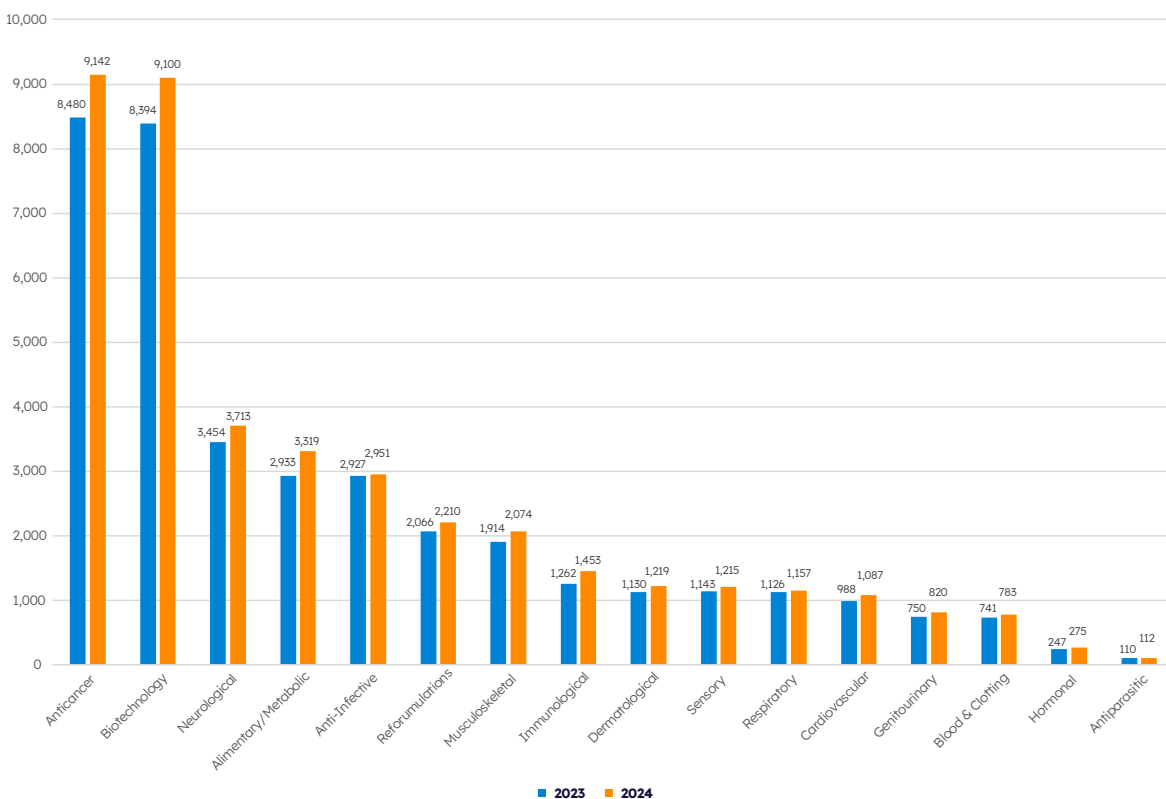
对此全世界似乎没有定论，即便手机上安装的各种应用也可能说法不一。基本的天气类型应该是：晴、多云转晴、阴、小雨、中雨、暴风雨、雾、大风、雪。当然这些类型不是互相排斥的。各种疾病类型的药物开发同样如此，可能跨越多个治疗领域，不过我们同样划分成几个大类。

本节我们继续探讨十四个主要治疗领域的药物开发趋势。如同天气类型，国际上对于治疗领域没有统一的分类，存在多个分类体系，例如 ICD-10 和 MeSH。我们自己的分类体系源自 EPhMRA 分类体系，后者则与著名的 ATC 编码分类体系保持密切

统一。不过多年以来，为了更密切地反映现代药物开发趋势，我们已将这两种编码分类体系运用到了广泛的治疗领域及 250+ 治疗类别中。

我们在分析过程中首先考察这十四个治疗领域以及另外两个类别——生物技术产品和新剂型开发——逐年的研发药物数量变化。结果显示，抗癌药再度达到了平流层，肿瘤领域在研药物达到 9,142 款，高于去年的 8,480 款，增幅为 7.8%，稍稍领先于我们在本次回顾中之前报告的全球管线扩增率。神经类药物同样略高于平均值，增长率为 7.5%，而消化 / 代谢类药物表现亮眼，管线增长率达 13.1%。与此同时，在 COVID-19 期间大幅增长的抗感染类药物研发则一路跌至低于平均增长率，现在几乎完全停滞，今年增幅仅有少得可怜的 0.8%。

图 8：2023 年至 2024 年期间各治疗领域的研发管线

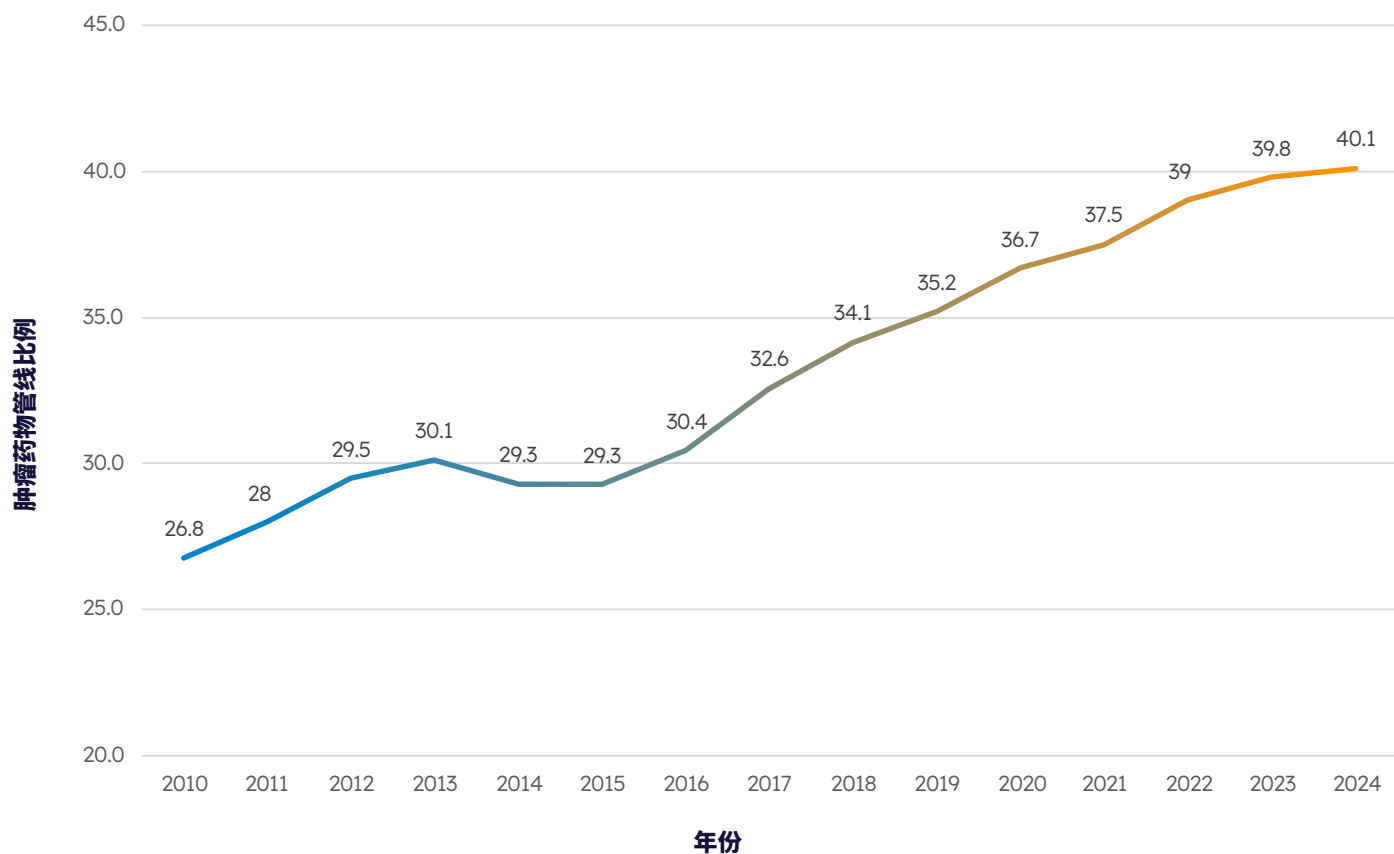


数据来源：Pharmaprojects®，2024 年 1 月

肿瘤学领域的增长率结果高于平均值，这说明该领域所占的管线总份额进一步扩大，如图9所示。不过该领域的增速有所放缓，这对于其他治疗领域可能是一点慰藉，相信他们看到自己的“极地冰盖”持续缩小不免会感到担心。



图 9: 2010—2024 年开发抗癌药的管线比例



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



表 4 则在此分析的基础上更进一步，提供了 243 个治疗类别的前 25 个类别，用于对 Pharmaprojects 和 Citeline 产品组合中的药物进行分类。可想而知，排名前两位的两个抗癌药类别——免疫类抗癌药 (+8.2%) 和其他种类抗癌药 (+8.6%)——增幅

巨大。基因疗法再次排在第三位，不过有证据再次显示对基因疗法的关注度已达到顶峰，今年的增长率仅有 3.3%，低于去年的 6.3% 和前年的 23.3%。该图表中的前 10 位同样非常稳定，好比“反气旋”的治疗类别变化趋于稳定，导致天气长时间保持稳定。

表 4：排名前 25 位的治疗类别

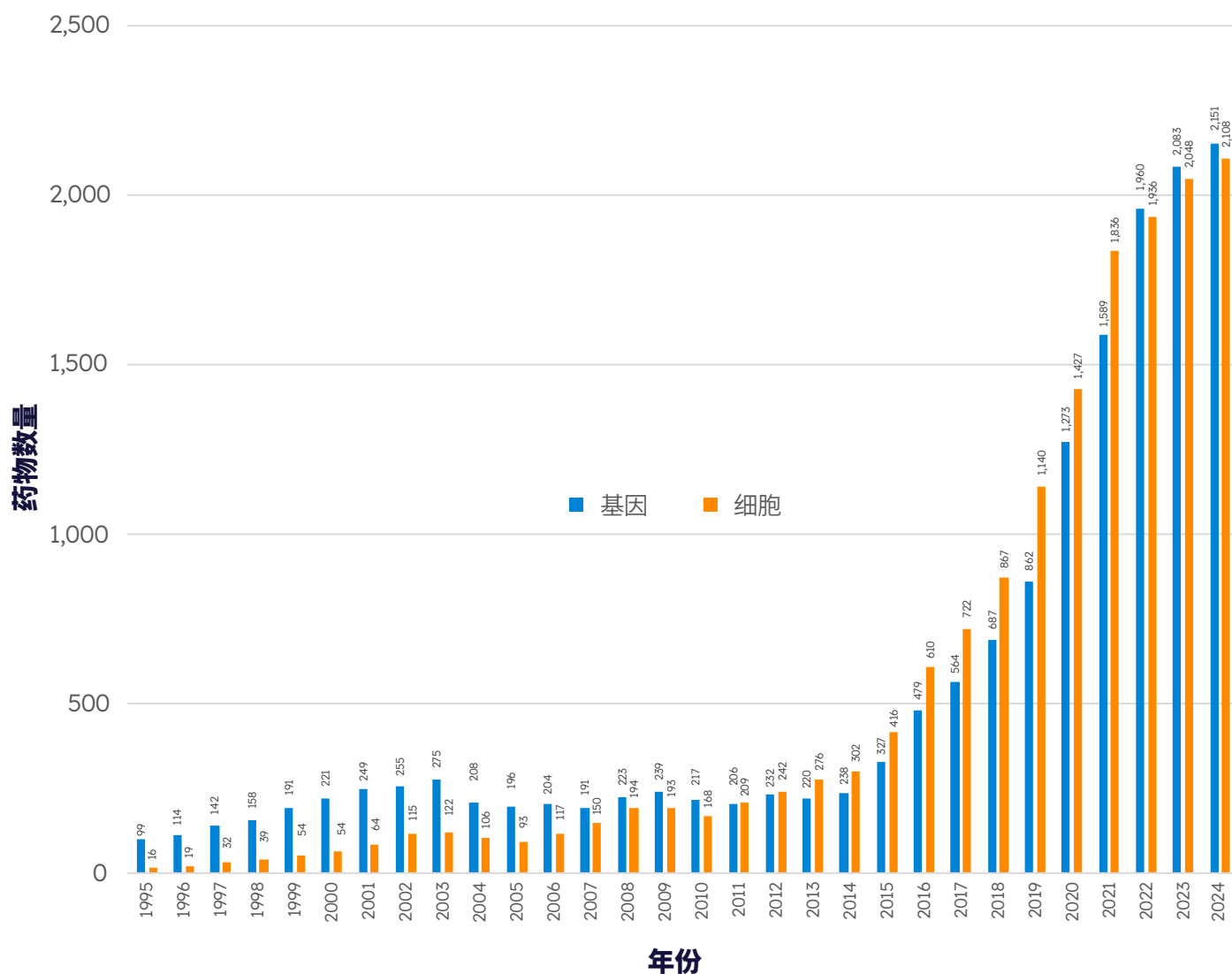
2024 年 (2023 年) 排名	治疗	2024 年 (2023 年) 活性化合物数量	趋势
1 (1)	免疫类抗癌药	4,860 (4,492)	↑↑
2 (2)	其他种类抗癌药	3,935 (3,622)	↑↑
3 (3)	基因疗法	2,151 (2,083)	↔
4 (4)	其他单克隆抗体	1,595 (1,395)	↑
5 (6)	神经系统药物	1,125 (1,045)	↔
6 (5)	抗感染类预防性疫苗	1,115 (1,064)	↔
7 (7)	其他眼科药物	1,054 (984)	↔
8 (8)	其他抗病毒药物	935 (983)	↓
9 (9)	免疫抑制剂	899 (797)	↑
10 (10)	嵌合抗原受体类细胞疗法	795 (792)	↔
11 (11)	降糖药	772 (747)	↔
12 (14)	肌肉骨骼系统药物	767 (677)	↑
13 (12)	抗炎药	747 (722)	↔
14 (13)	胃肠道炎症/肠病药物	740 (705)	↔
15 (15)	认知增强剂	702 (641)	↑
16 (17)	人源化单克隆抗体	672 (624)	↑
17 (16)	呼吸类药物	654 (632)	↔
18 (18)	心血管药物	645 (599)	↑
19 (19)	神经保护药物	632 (595)	↔
20 (20)	保肝药	618 (594)	↔
21 (21)	皮肤病药物	589 (559)	↔
22 (22)	泌尿系统药物	578 (519)	↑
23 (24)	抗帕金森症药物	570 (516)	↑
24 (32)	抗体药物偶联物	551 (405)	↑↑
25 (23)	其他镇痛药	547 (517)	↔

数据来源：Pharmaprojects®，2024 年 1 月

虽然从该表中来看基因疗法和细胞疗法增速放缓，但这些疗法仍是药物开发的主要动力。从图 10 可以看出这一点，但也同时显示出这些疗法的增速在放缓，研发活动不再像过去十年那样直线增长。当然这两个类别不是互相排斥的：事实上，有 1,192 种药物同时属于这两个类别——这些疗法基本上都是从患者体内取出细胞，在体外进行基因改造，然后重新输回患者体内（例如 CAR-T 疗法）。这意味着有 959 种基因疗法不会同时是细胞疗法；这些疗法主要是体内基因疗法，即基因在体内通过载体递送到细胞中，或者使用更新的、尖端技术（相对较晚）对基因进行编辑。该数字相比去年的 886 种已有所增长。目前不同时具有基因疗法成分的细胞疗法占到 916 款，高于去年的 852 款。



图 10：基因和细胞疗法呈持续上升趋势

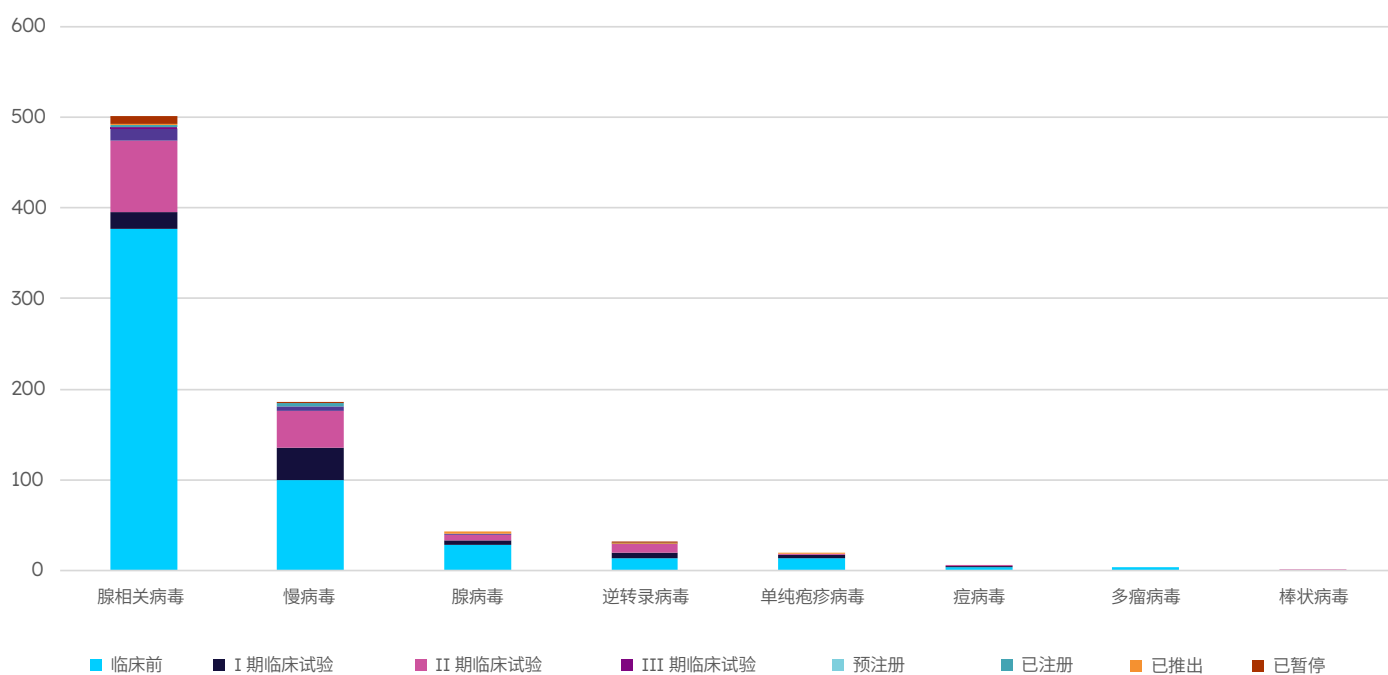


数据来源：Pharmaprojects®，2024 年 1 月

作为一个大类，基因疗法又可以分成许多不同的技术，在细胞中引入经过改造的基因即是其中一项主要技术。有些时候这种疗法通过化学方法或质粒实现，但是到目前为止最常用的方法是使用病毒载体。图 11 所示为病毒载体类型的分解图，还可以按照全球开发阶段进一步分解。从该图可以看出，从某种程度上讲，腺相关病毒 (AAV) 是最受欢迎且最成熟的疗法。它们在基因疗法项目中的数量其中包括六种已推

出的利用病毒载体的基因疗法中的两种。同时它们有相当数量的进入 I、II、III 期的药物，尽管大多疗法还处于临床前开发阶段。慢病毒排在第二位；这种类型的载体更常用于体外细胞转染。虽然今年采用 AAV 载体的项目数量有所上升，但慢病毒的使用却在下降，今年有 185 款药物，较去年的 241 款有所下降。腺病毒的使用下降则更大，由 109 降至 43。AAV 似乎已成为首选武器。

图 11：基因疗法所采用的病毒载体



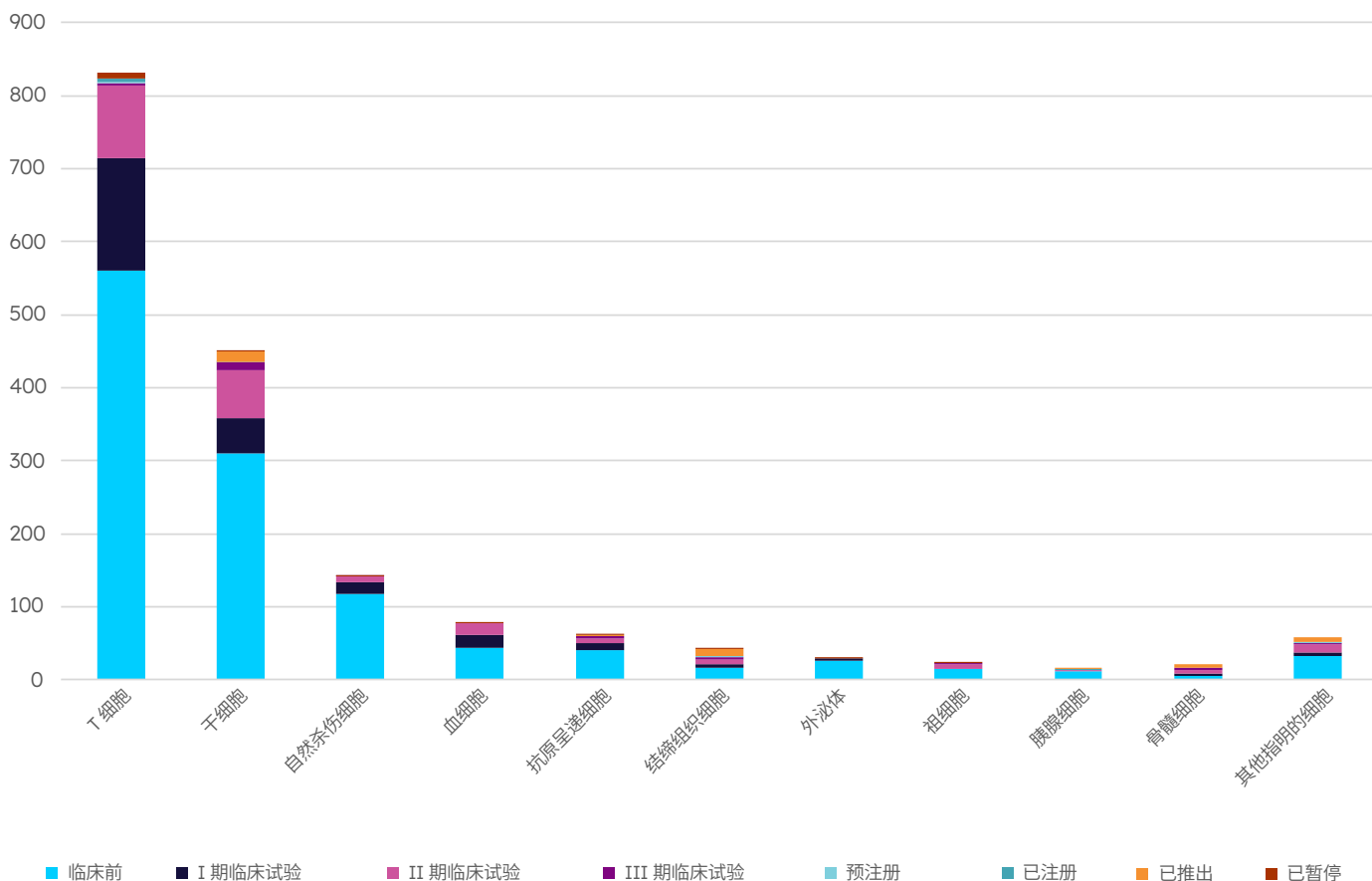
数据来源：Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



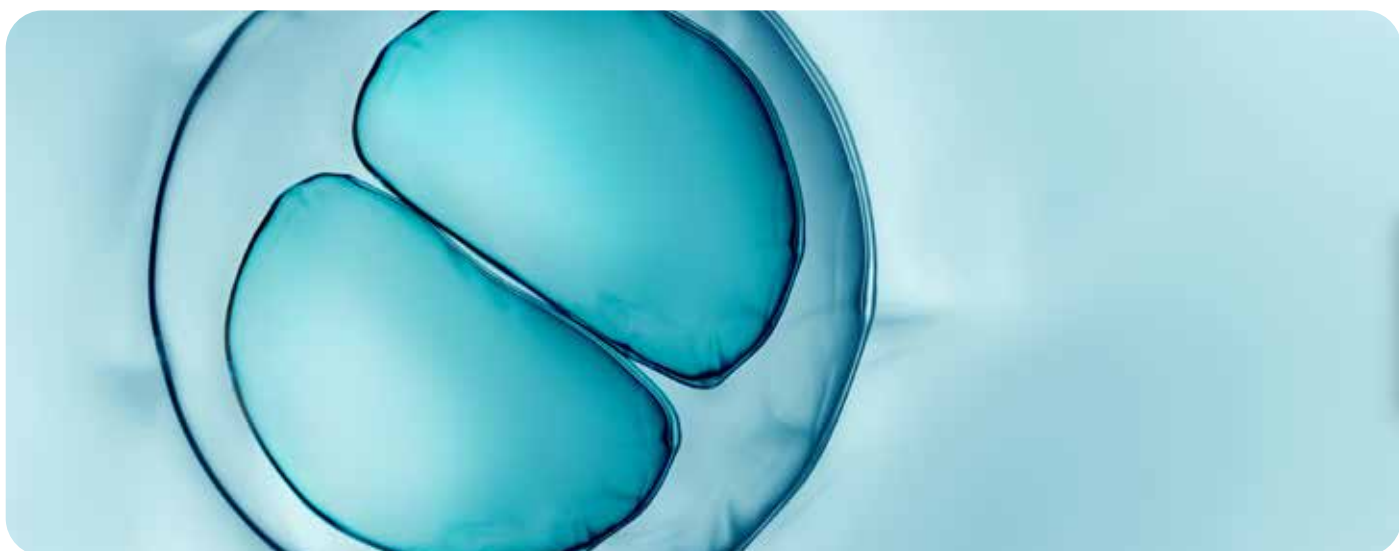
细胞疗法使用的细胞类型多种多样，目前正在使用的共有 24 种不同类型的细胞。由于在受欢迎的 CAR-T 疗法中处于主导地位，T 细胞仍是最受欢迎的细胞，不过今年有所下降。相反，干细胞的使用在不断升温，呈现适度增长，同时增长的还有血细胞和抗原呈递细胞。详见图 12。



图 12: 细胞疗法所采用的细胞类型



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



现在我们来到了最受欢迎的排名前 25 位之一 —— 最受医药行业关注的 25 种疾病。表 5 中列出了这些疾病，

需要说明的是，表中只列出了指明的疾病；未指明的疾病（例如“未指明的癌症”）不在本分析范围内。

表 5: 排名前 25 位的疾病 / 适应症

2024 年 (2023 年) 排名	疗法	活性化合物数量 2024 (2023)	趋势
1 (1)	乳腺癌	1,031 (965)	↑
2 (2)	非小细胞肺癌	1,010 (925)	↑↑
3 (3)	结直肠癌	825 (741)	↑↑
4 (4)	胰腺癌	740 (675)	↑
5 (6)	卵巢癌	625 (587)	↔
6 (5)	脑癌	580 (539)	↑
7 (7)	新型冠状病毒感染	580 (653)	↓
8 (8)	前列腺癌	576 (523)	↑
9 (9)	阿尔茨海默氏症	563 (529)	↔
10 (10)	癌症，肝脏	501 (444)	↑
11 (11)	2 型糖尿病	498 (475)	↔
12 (14)	急性髓系白血病	497 (484)	↔
13 (12)	癌症，黑色素瘤	496 (476)	↔
14 (13)	胃肠道肿瘤	473 (449)	↔
15 (15)	骨髓瘤	459 (445)	↔
16 (17)	帕金森病	457 (407)	↑
17 (16)	类风湿关节炎	449 (431)	↔
18 (18)	头颈癌	432 (408)	↔
19 (19)	新型冠状病毒感染预防	425 (444)	↓
20 (20)	非霍奇金淋巴瘤	419 (399)	↔
21 (21)	非酒精性脂肪性肝炎	383 (369)	↔
22 (22)	银屑病	348 (337)	↔
23 (24)	肥胖症	300 (230)	↑↑
24 (32)	肾癌	299 (281)	↔
25 (23)	COVID-19 并发症	285 (332)	↓

数据来源: [Pharmaprojects®](#), 2024 年 1 月

乳腺癌仍是气温表上最热的地区，管线热度增长了 6.8%，略低于总体增长率。因此，它有被排在第二位的非小细胞肺癌赶超，或者本身增长了 9.2%。更令人印象深刻的是，排在第三位的结直肠癌管线规模上升了 11.3%。今年排名前六位的其他三种癌症是胰

腺癌、卵巢癌、脑癌。新型冠状病毒闯入前五位的时代已经结束，该适应症已降至第 7 位，管线规模缩小 11.2%。尽管如此，由于针对该病开发的药物有 580 种，对抗这种病毒的投入依然巨大，所幸它已从大流行病变为地方性流行病。

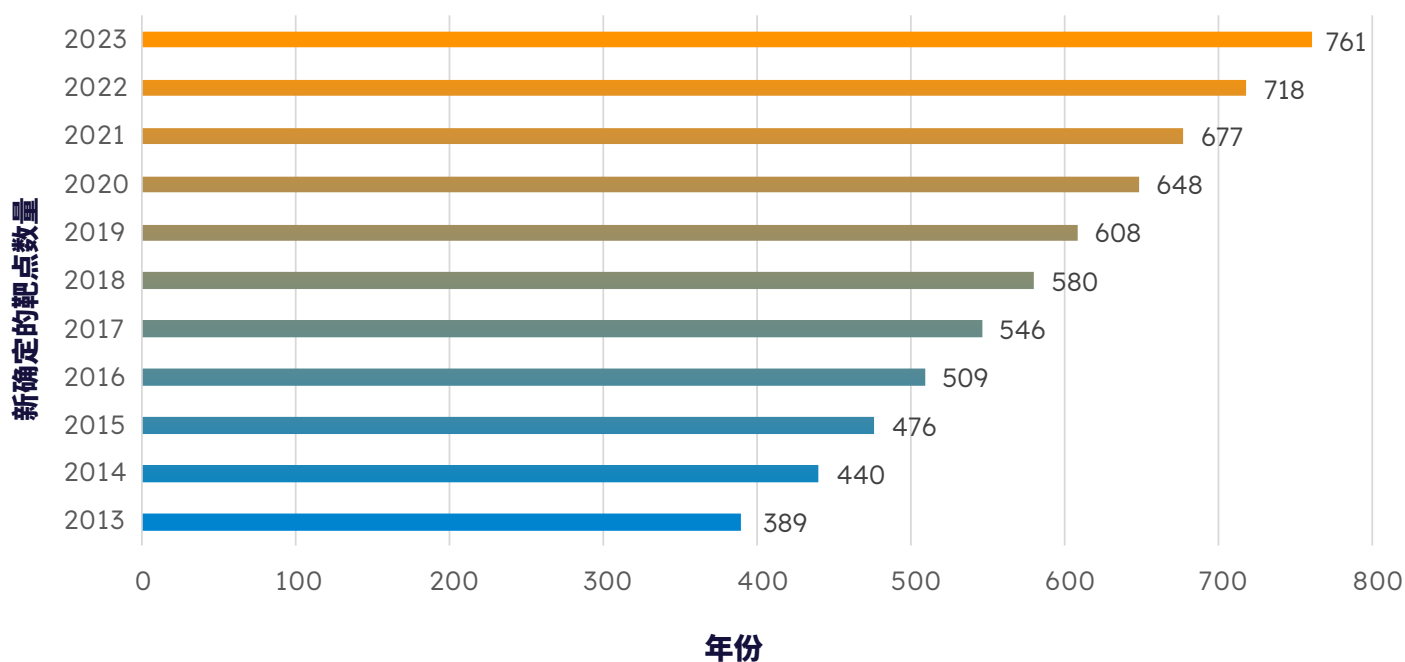
在其他方面，永远的顽疾阿尔茨海默氏症依然是进入前 10 排行榜的唯一的另一种非肿瘤疾病，同时肝癌成为闯入前 10 的新选手，大幅增长 12.8%。沿着前 25 位排行榜继续往下，我们可以看到另外两种 COVID-19 相关疾病的研发药物数量出现下滑，涉及疫苗和并发症疗法；不过这两个领域的研发活动依然相当活跃。或许最明显的变化来自治疗肥胖的药物研发，增幅达 30%，不然这张表应该会相当稳定。这无疑与诺和诺德 Wegovy (semaglutide) 取得的成功有关，该药于 2021 年年中首次推出，用于治疗这种额外适应症，结果需求剧增，导致出现供应问题。请注意这种全球情况并不能反映药物研发最热的疾病靶点的地区差异，本报告将在稍后讨论地区差异。

尽管晴天、阴天或阵雨对于我们大多数人来说非常常见，不过好在有些天气事件已较为罕见。2023 年全球出现了一些反常的天气事件：阿富汗气温骤降

至 -28°C (-18.4°F)，加州与韩国遭遇洪灾，加拿大和夏威夷应炎热引发大火，巴西出现破纪录龙卷风。气候变化似乎导致极端天气的发生频率增加，令我们所有人感到担心。对我们大多数人而言，这样的灾难性天气事件仍然比较罕见，不过却引发了我们的极大关注。

在医药研发领域，罕见病同样备受关注。尽管这种综合征影响的人并不多，但对于那些不幸染上这些疾病的人来说同样是灾难性的。此原因加之开发孤儿适应症成功带来的丰厚利润，意味着罕见病同样是医药行业的一个重点领域。Pharmaprojects 对于罕见病的定义是，在欧盟患病率低于 $1/2,000$ 的疾病，在美国为患病总人数低于 200,000（患病率相当于 $1/1,600$ ）的疾病。图 13 显示，药物开发所针对的罕见病数量持续上升，2023 年达 761 款，较去年同期略有增长。

图 13: 研发药物所针对的罕见病数量

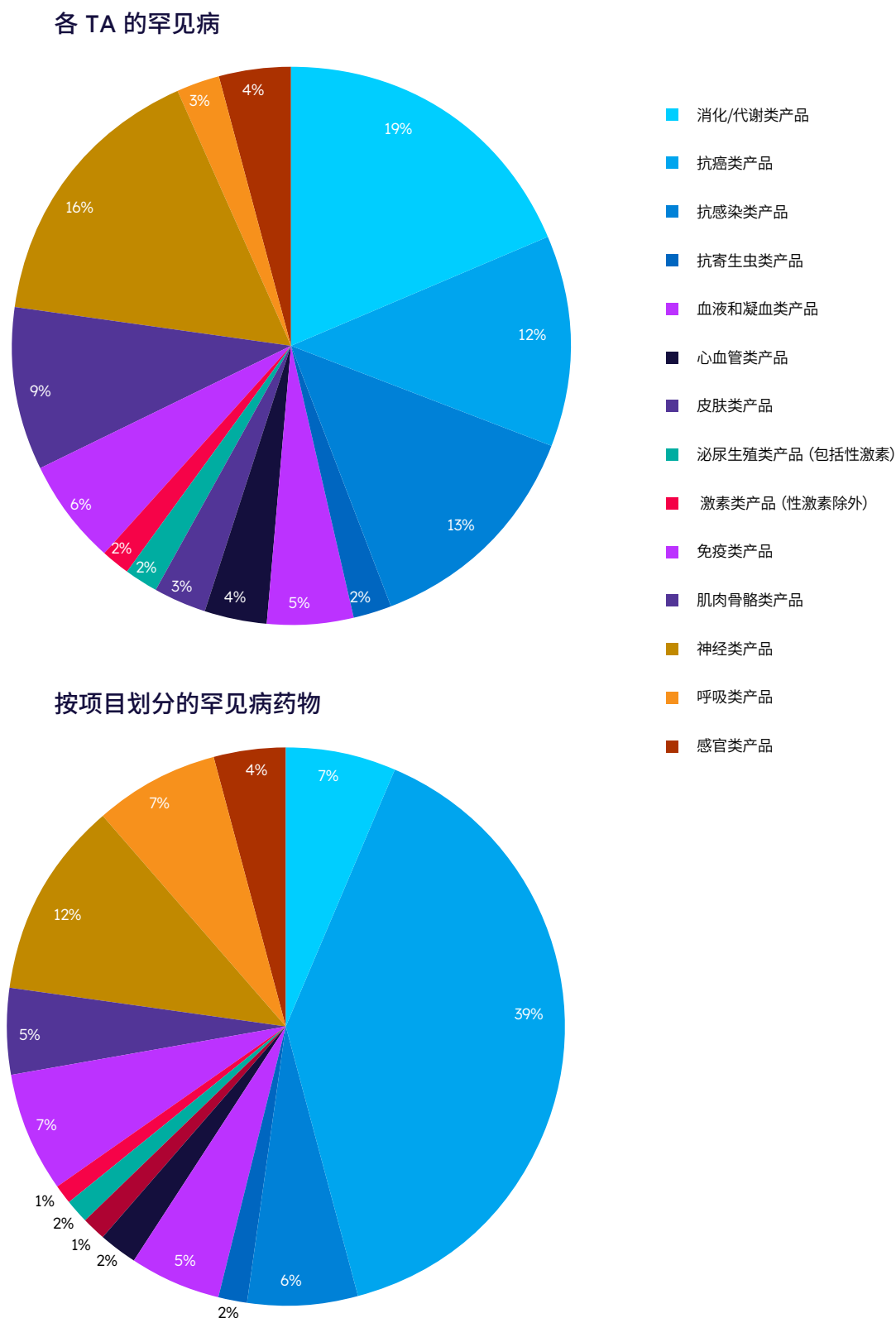


数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

2024年初的罕见病研发药物数量达到7,191款，较去年6,682款上升了7.6%，占管线总药物的31.5%，较2023年的30.2%略有增长。如图14所示，罕见病中占比最大(19%)的是消化/代谢领域——不难理解，因为许多罕见的遗传性基因疾病都会导致代谢

问题。相反，癌症是唯一排在第四位的最常见的罕见病治疗领域。尽管如此，癌症在研发药物数量方面仍是最受关注的，在所有罕见病研发药物中占到39%。按此标准衡量，消化/代谢类可以排在第三位，仅占7%。

图 14：各治疗领域的罕见病，按疾病数量和药物数量划分

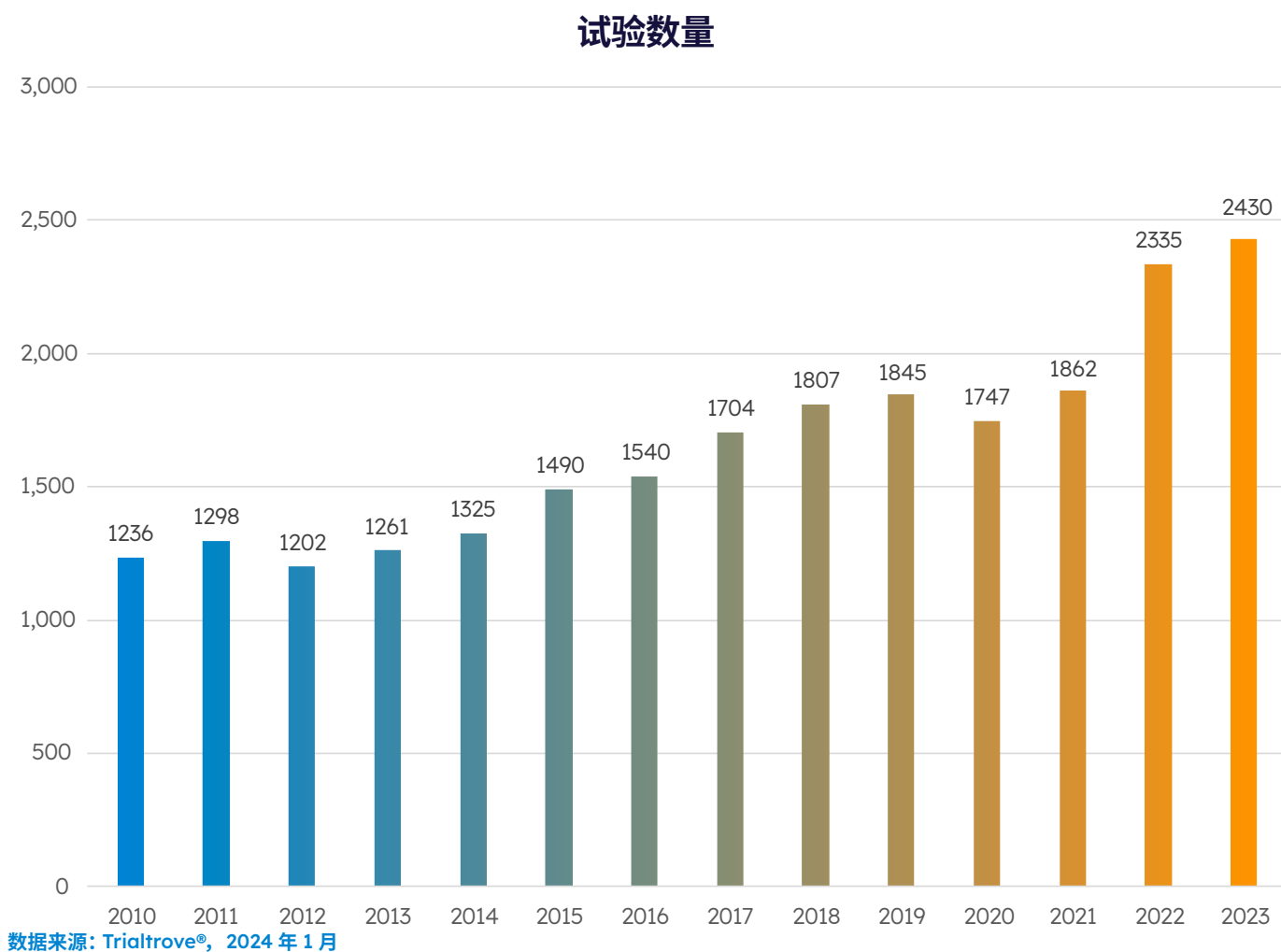


数据来源: Pharmaprojects®, 2024年1月

像所有药物研发一样，大部分罕见病工作处于临床前阶段，其中部分处于开发技术的前沿。不过临床活动仍然相当多。Citeline 套件中的另一款跟踪临床试验的产品 Trialtrove 提供的数据显示，2023 年启动的罕见病药物临床试验数量为 2,430 项，较 2022 年数据有所上升，不过占比略低于过去 12 月数据 (图 15)。



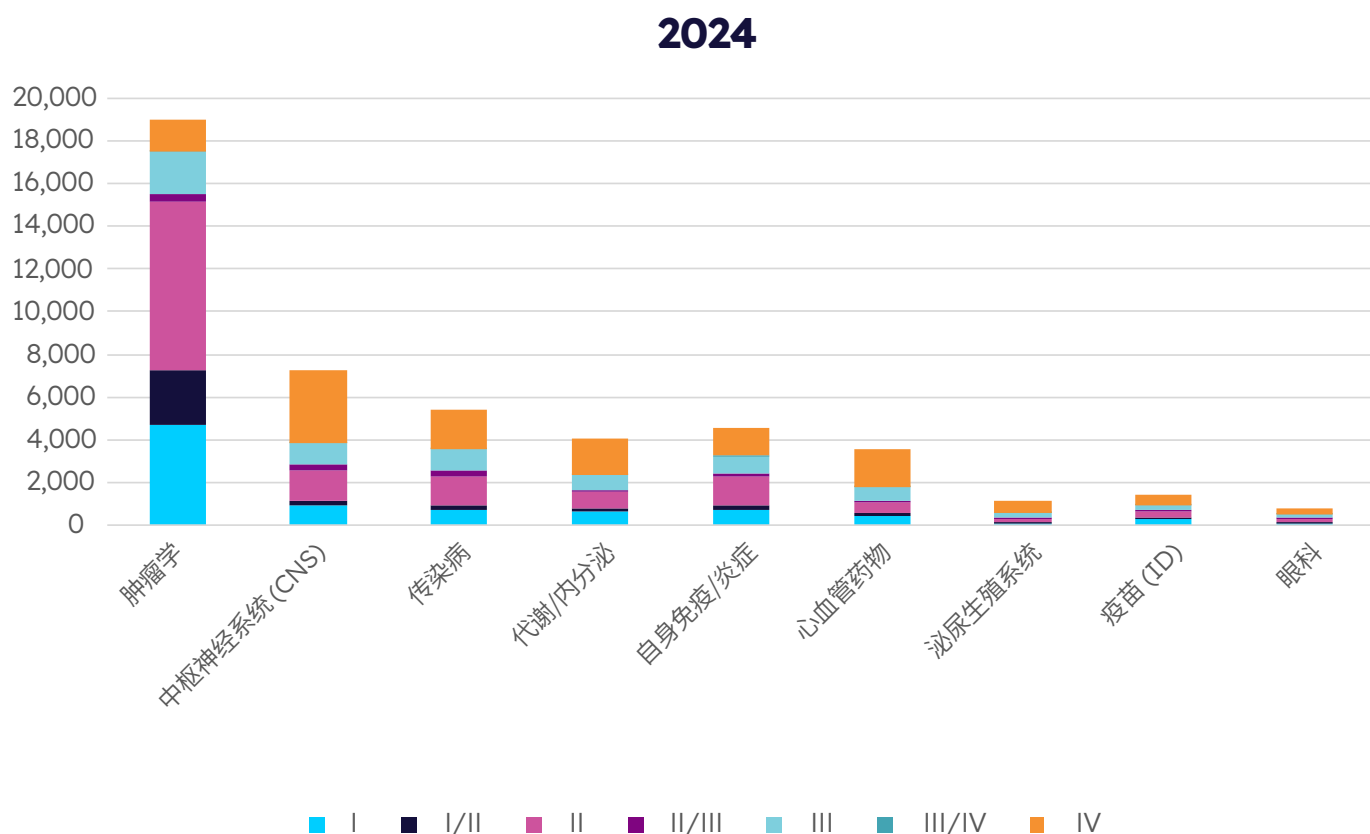
图 15: 2010— 至今药企申办的罕见病试验，按启动日期



由于我们的主题是临床试验统计，而不是药物统计，那么我们来看一下 Trialtrove 报告的 2023 年所有进行中的（开启、关闭或临床关闭）临床试验。图 16 按试验分期和治疗领域进行了分解（请注意 Trialtrove 采用的治疗领域与 Pharmaprojects 略微不同）。其中癌症占据明显的主导地位，其试验数量偏高主要是因为肿瘤候选药物通常同时在不同癌症类型的多项临床临床试验进行测试。2024 年初癌症领域进行

中的试验数量达 18,966 项，较 2023 年数据增长了 7.7%，较去年的 8.7% 增长率略有放缓。排第二位的 CNS 的增长率相似，为 7.6%。但排在第三位的传染病报告下降 3.1%，这充分证明 COVID 危机引发的试验数量剧增的时代已经一去不返（请注意传染病疫苗是唯一呈下降趋势的其他治疗领域）。事实上，今年进行中的新型冠状病毒相关试验数量出现下降，为 2,016 项，低于去年的 2,384 项。

图 16: 各治疗领域的现行临床试验



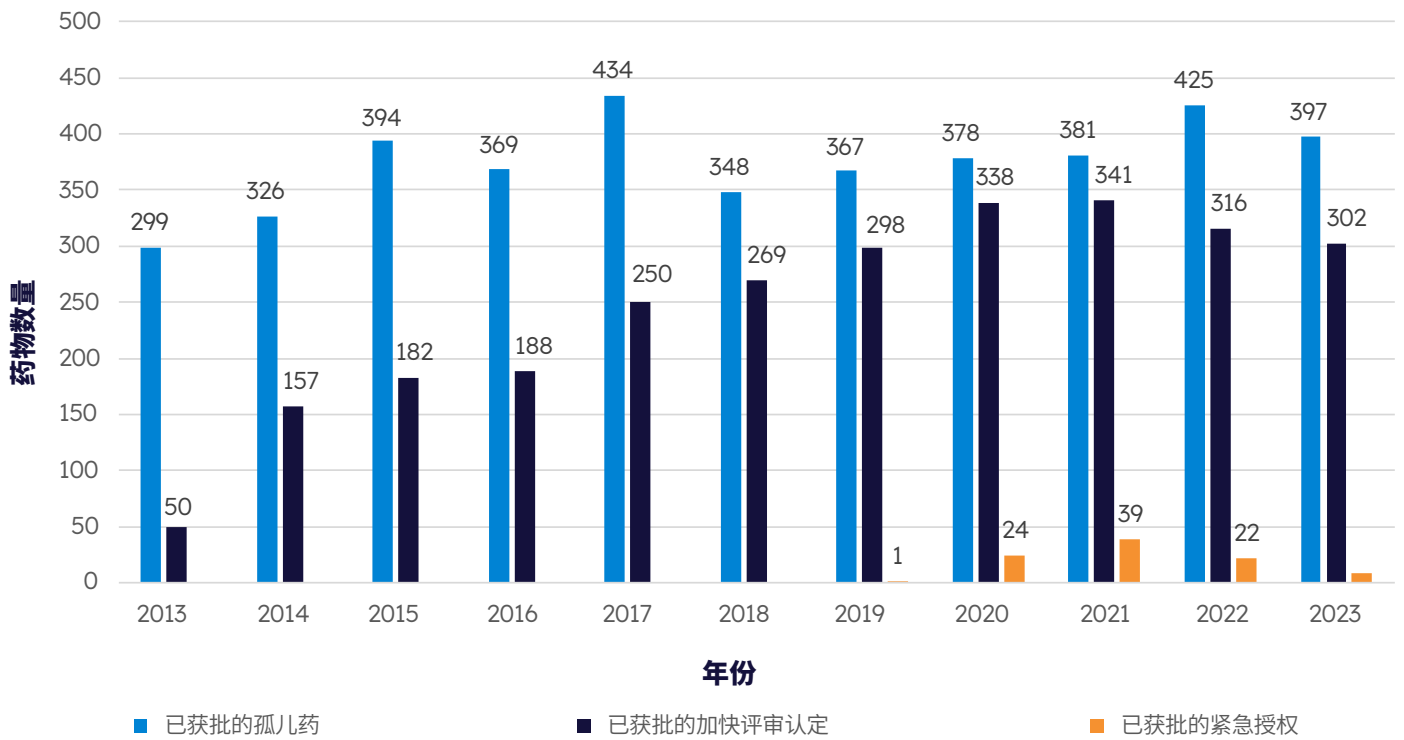
数据来源: Trialtrove®, 2024 年 1 月



疫情初期展露头角的紧急授权在去年已难觅踪迹。如图 17 所示，这方面的数据似乎与疫情期间的轨迹完全相同。2023 年孤儿药数量与加快评审资格认定同样略有下降。



图 17: 2013—2023 年获得孤儿药资格、加速评审资格认定*、紧急授权** 的药物数量



* 由于我们从年中才开始系统统计这些事件的日期，因而 2013 年的数据不完整。

** 紧急授权仅从 2019 年才开始跟踪。

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

可见我们的医药开发似乎进入了雨过天晴的时期，COVID 即使没有烟消云散，它的阴霾也已消失在遥远的地平线。与此同时，医药研发的前景变得越来越宽广；今年活性药物开发所针对的疾病数量达 1,514 种，高于去年的 1,452 种。实际上，多个领域的大流行病药物研发进度正在加快，例如 mRNA 技术的采用。从这种意义上讲，新冠病毒虽有百害但还是有一益的。





地区差异

前景最光明的地区

了解全球气候变化固然重要，但这些数据不足以帮助我们确定明天是否可以穿短裤还是需要戴毛线帽。今年的报告新增了多个地区的子分析内容，着眼于一些全球最大医药市场的管线规模增长率、领先公司、重点疾病。是否中国是晴天，而欧洲在大雨呢？

让我们一探究竟.....

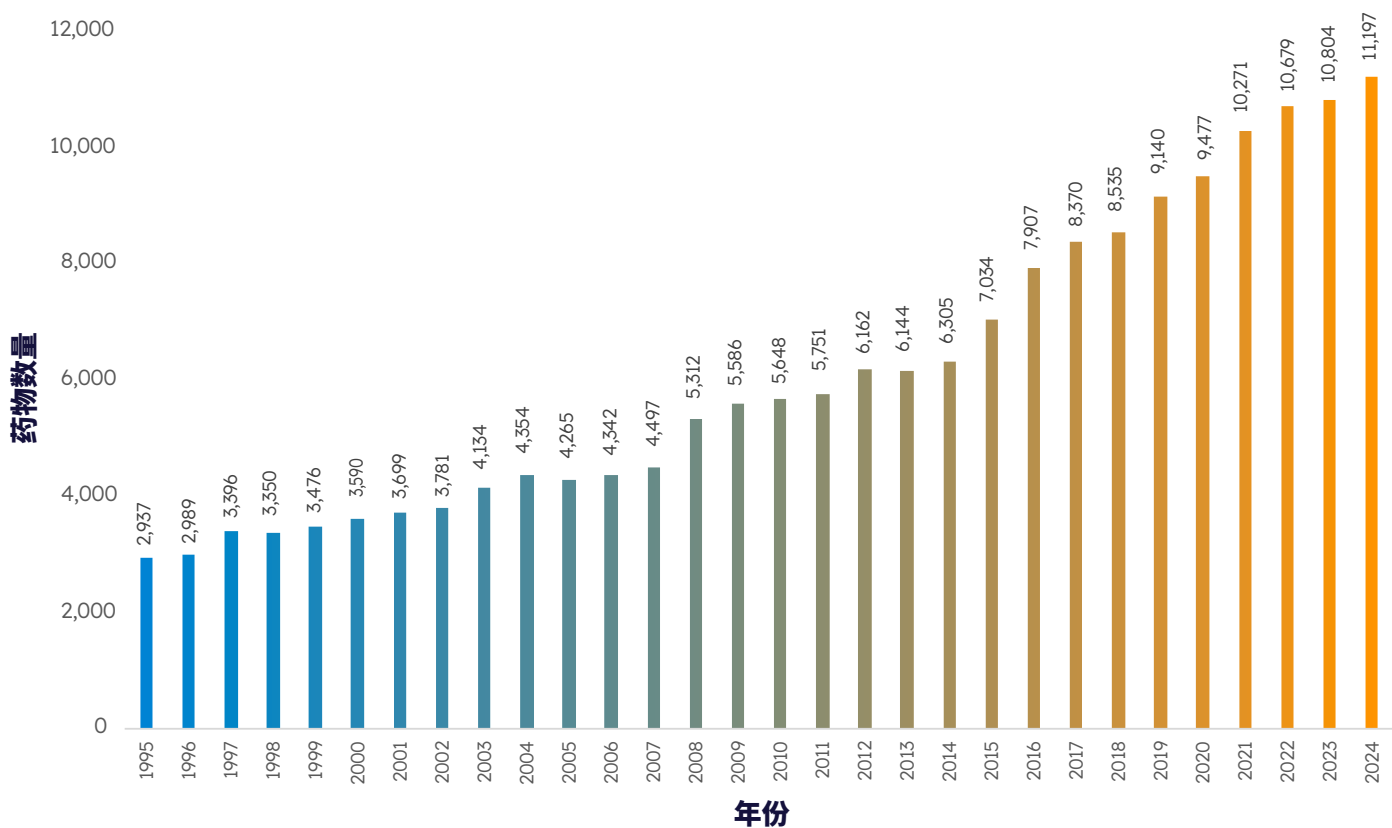


美国

出于慎重起见，我们的地区分析将从全世界最大的医药市场——美国——开始。美国自1995年以来在研药物数量始终保持稳定增长，平均每年在研管线药物数量增加284.8款，相当于平均同比增长率(YoY)为4.8%。虽然美国在研管线药物数量持续增长，但增速有所放缓。

2023至2024年期间，美国在研管线药物数量增长了393款，相当于YoY增长率为3.6%。接近全球总体管线增长率7.3%的一半。长期以来，美国一直被视为药物开发的动力中心，不过正如我们所看到的，最近几年美国的地位已发生动摇。从2021年开始，美国的管线年增长率一直低于全球增长率(2021-2022年低了2.9个百分点，2022-2023年低了4.40个百分点，2023-2024年低了3.7个百分点)。

图 18: 1995—2024 年美国研发管线总规模



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



截至 2024 年 1 月，共有 2,609 家从事药物开发的公司总部设在美国。其中有 39.9% 开发 1 款药物，83.5% 开发 ≤5 种药物，96.6% 开发 ≤10 种药物。表 6 列出了排名前 10 位的公司及其管线规模。

(注意：该表的数据抽取时间略晚于表 1 数据，因此数据可能存在小的差异。)



表 6：按管线规模排名前 10 位的总部设在美国的公司

公司	2024 年的管线药物数量
辉瑞	204
强生	149
礼来	144
默沙东	139
艾伯维	109
百时美施贵宝	106
吉利德科学	85
安进	76
再生元	74
莫德纳	69

数据来源：Pharmaprojects®，2024 年 1 月

癌症适应症在美国排名前 10 位的在研药物所针对的疾病中处于主导地位，不过非小细胞肺癌位居榜首，乳腺癌屈居第二。有两种非癌症适应症出现在美国排名前 10 位的疾病排行榜中：阿尔茨海默氏症（排在第 6 位，在研药物数量为 236 款，高于全球水平）和新型冠状病毒（排在第 9 位，在研药物数量 224 款，低于全球水平）。在研药物的美国排名前 10 位疾病与全球排名前 10 位疾病榜单基本相同，只有急性髓系白血病例外，该病出现在美国前 10 榜单中，取代了全球榜单中的肝癌。

表 7：美国管线药物排名前 10 位的疾病

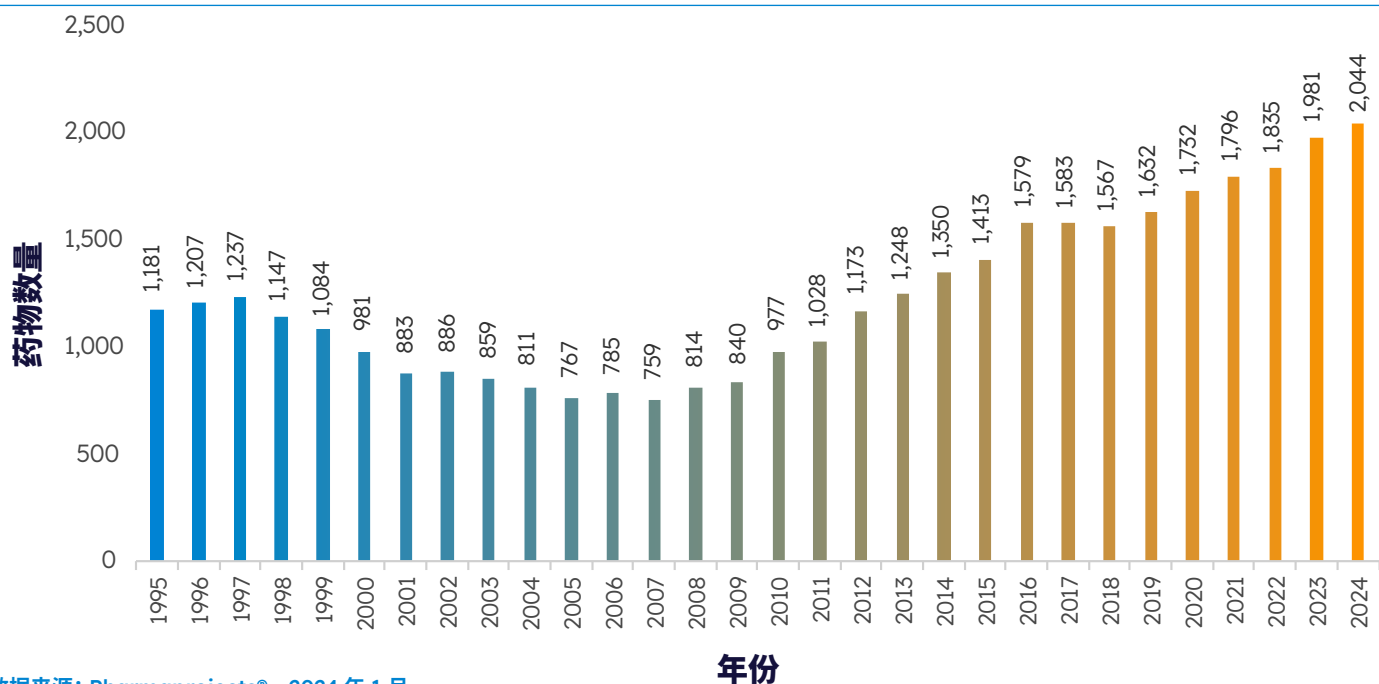
排名	药物所治疗的疾病	管线药物数量
1	非小细胞肺癌	414
2	乳腺癌	356
3	结直肠癌	287
4	胰腺癌	249
5	卵巢癌	237
6	阿尔茨海默氏症	236
7	脑癌	235
8	前列腺癌	225
9	新型冠状病毒感染	224
10	急性髓系白血病	223

数据来源：Pharmaprojects®，2024 年 1 月

日本

日本研发管线的规模从 2007 年开始稳步增加，之前从 1995 年起管线规模总体呈下降趋势。自 2007 年以来平均每年管线药物数量增加 75.6 款，平均 YoY 增长率为 6.1%。2023 至 2024 年期间，日本的在研药物数量由 1,981 款升至 2,044 款，相当于增长率为 3.2%。根据这些数据，虽然日本在研管线药物数量持续增长，但增速有所放缓。即便如此，从 2007 年起，日本管线增长仍与世界其他地区保持同步。日本自 2007 年以来全球平均每年管线增长率为 6.9%，仅增长 0.8 个百分点。

图 19: 1995—2024 年日本研发管线总规模



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

截至 2024 年 1 月，共有 184 家从事药物开发的公司总部设在日本。其中有 35.3% 开发 1 款药物，63.6% 开发 ≤5 种药物，83.7% 开发 ≤10 种药物。表 8 列出了排名前 10 位的日本公司及其管线规模。

表 8: 按管线规模前 10 名总部设在日本的公司

公司	管线药物数量
武田	130
安斯泰来制药集团	74
卫材	73
第一三共株式会社	55
Ono Pharmaceutical	50
盐野义	48
大冢制药	34
Sosei Heptares	32
Taiho	32
Mitsubishi Tanabe Pharma	31

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

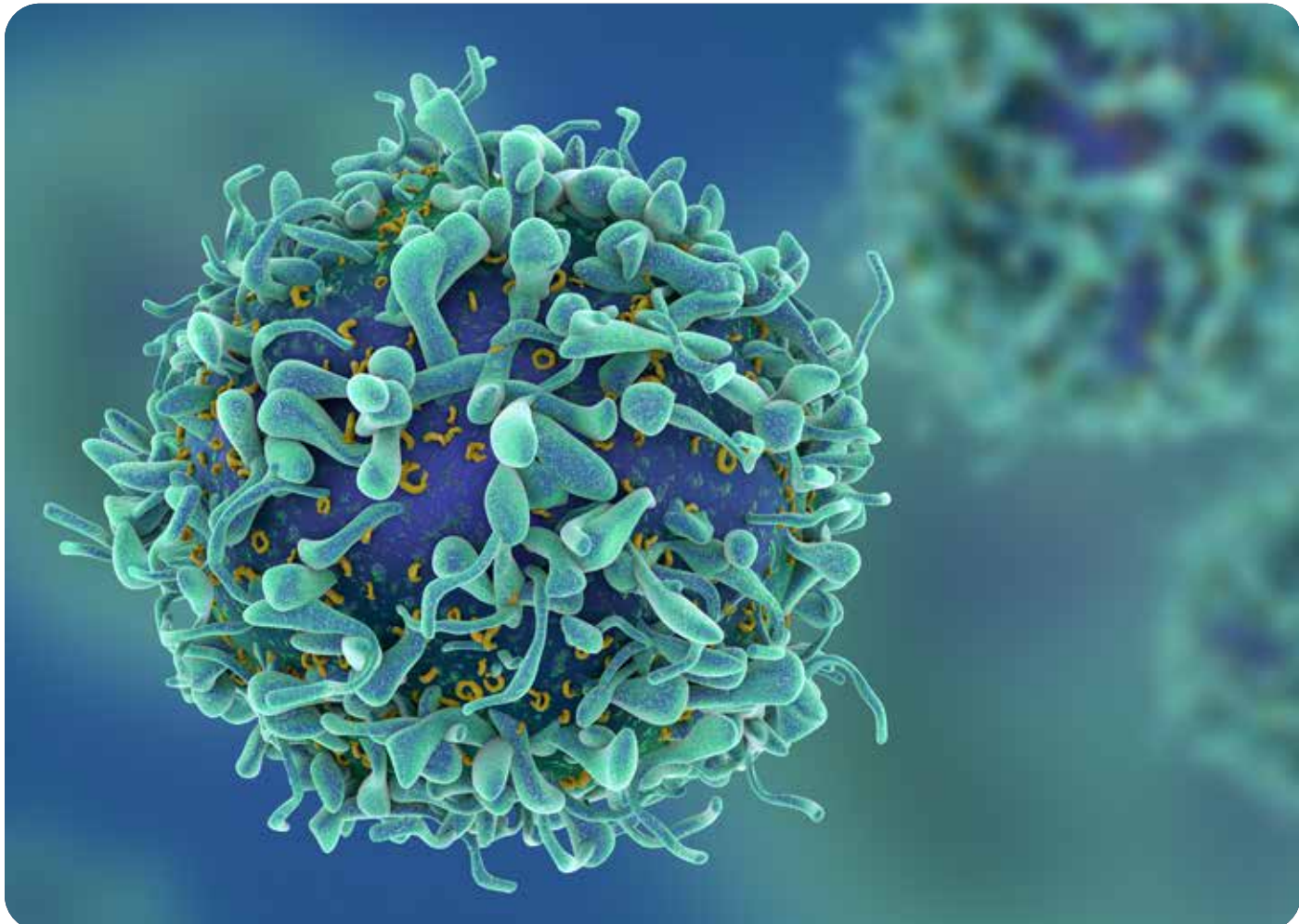


癌症适应症在日本的在研药物前 10 名的疾病中处于主导地位，占据了 10 个席位中的 7 席。不过全世界排名前 10 位疾病的所有癌症适应症都是实体瘤（乳腺癌、非小细胞肺癌、结直肠癌、胰腺癌、卵巢癌、脑癌、前列腺癌、肝癌），而日本的前 10 排行榜中还包括非霍奇金淋巴瘤和骨髓瘤等血液肿瘤。日本前 10 排行榜中的非癌症适应症不同于全球排行榜和美国排行榜，其中包括 2 型糖尿病、溃疡性结肠炎、类风湿性关节炎。

表 9: 日本管线药物排名前 10 位的疾病

排名	药物所治疗的疾病	管线药物数量
1	非小细胞肺癌	97
2	乳腺癌	56
3	结直肠癌	53
4	胃肠道间质瘤	43
5	2型糖尿病	40
6	非霍奇金淋巴瘤	38
7	胰腺癌	34
8	溃疡性结肠炎	33
9	类风湿性关节炎	32
10	骨髓瘤	31

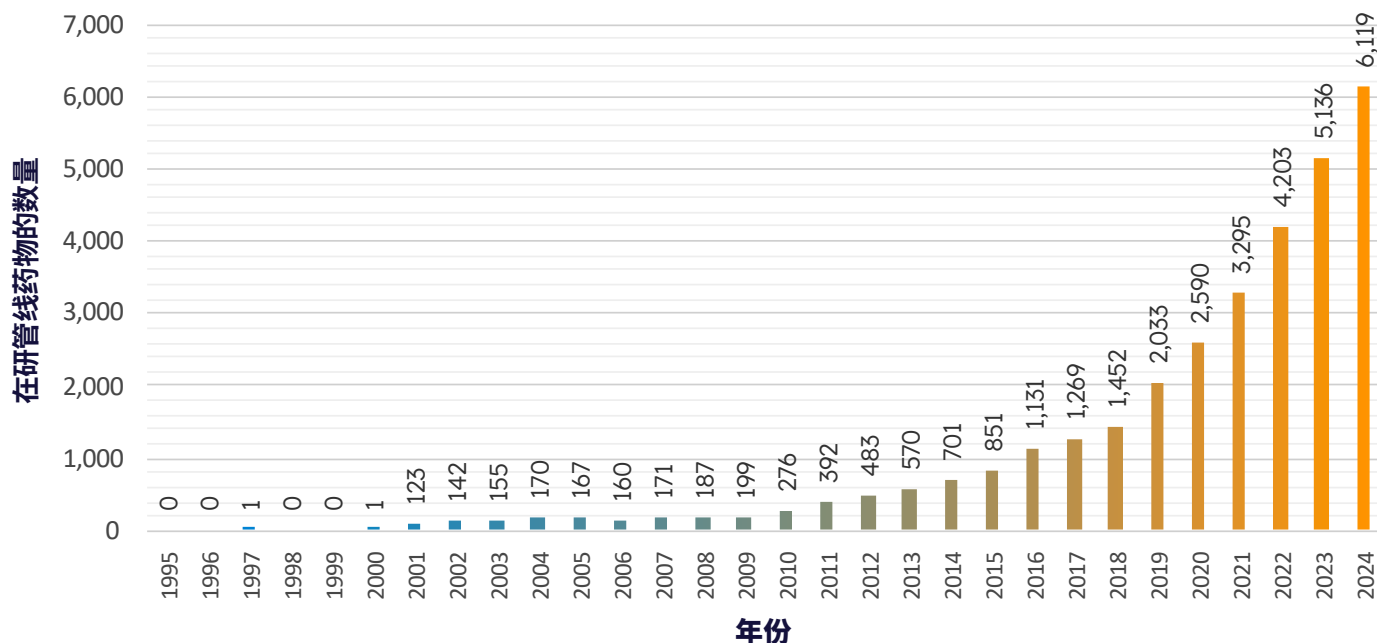
数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



中国

虽然中国的研发公司仅在 1997 年才出现在医药市场中，当时市场中只有一款在研药物。而现在中国占全球在研药物的 26.7%。正如我们所看到的，中国已成为第二大新药开发国家。这反映出中国经历了惊人的增长。如图 20 所示，从 2019 年开始，中国医药开发在过去五年迎来了鼎盛时期，增幅高达 200.9%，其部分原因是政府在医药领域的投资剧增。

图 20: 1995—2024 年中国研发管线总规模



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

共有 1,270 家医药公司的总部设在中国。前面曾提到过，其总数仅次于美国。表 10 中列出了中国 10 大公司。2023 至 2024 年期间，10 大中国公司中有 9 家公司的在研管线规模出现增长，反映出中国医药行业正在经历增长。

表 10: 按管线规模排名前 10 位的总部位于中国的公司

公司	2024 年的管线药物数量
江苏恒瑞医药	147
中国生物制药	103
上海复星医药(集团)	90
石药集团	73
百济神州	58
上海君实生物	57
上海医药集团	51
信达生物	50
齐鲁制药	50
华东医药	44

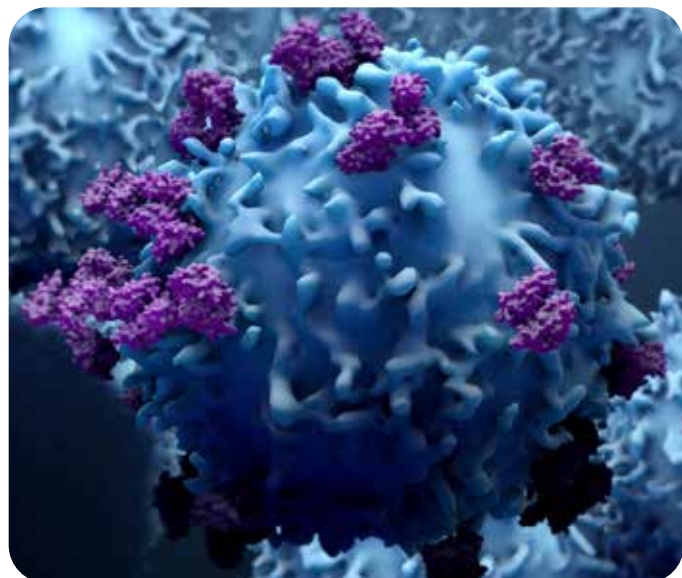
数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

如表 11 所示，中国 10 大疾病中有 9 种是癌症，排名前三位的是非小细胞肺癌、乳腺癌、胃肠道肿瘤。

表 11: 中国管线药物排名前 10 位的疾病

排名	药物所治疗的疾病	药物数量
1	非小细胞肺癌	383
2	乳腺癌	325
3	胃肠道肿瘤	227
4	结直肠癌	218
5	肝癌	207
6	2 型糖尿病	187
7	胰腺癌	169
8	非霍奇金淋巴瘤	168
9	骨髓瘤	159
10	急性髓系白血病 myelogenous	141

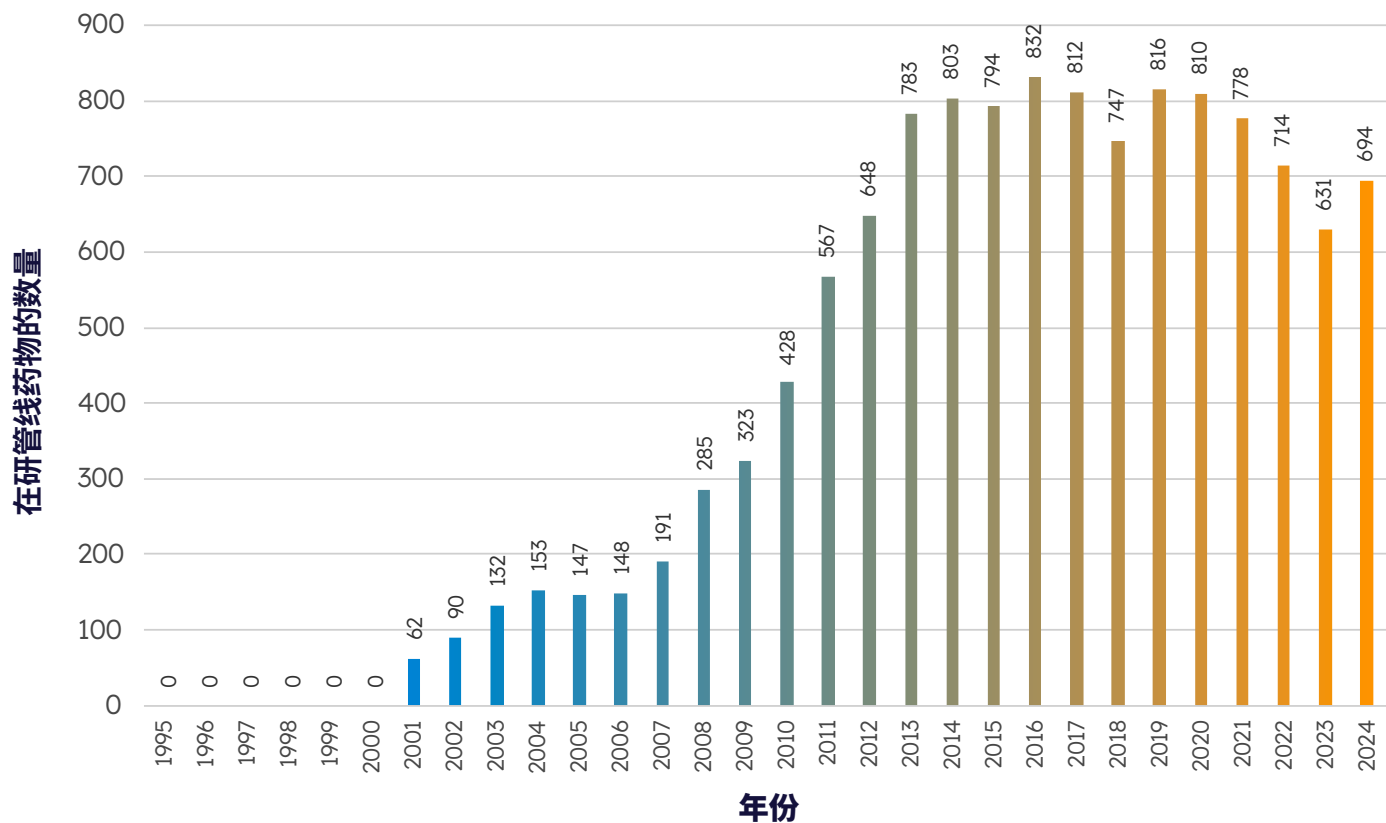
数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



印度

在印度，在研管线药物在 2007 年至 2013 年期间出现急剧增长，在研管线药物总数增幅达 309.9%。2013 年之后，在研药物总数保持在 800 左右；但自 2021 年起，又呈现稳定增长趋势。如图 21 所示，2021 年至 2023 年期间，在研管线药物总数下降 18.9%。不过今年下降趋势几乎完全逆转。

图 21: 1995—2024 年印度研发管线总规模



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

印度有 120 家医药公司总部设在该国，比总部设在中国的公司数量低了 10%。如表 12 所示，在印度的 10 大医药公司中，今年有 7 家的管线总规模出现下降。

表 12: 按管线规模排名前 10 位的总部位于印度的公司

公司	药物数量
Dr. Reddy's Laboratories	36
Lupin	29
Sun Pharmaceutical Industries	21
Serum Institute of India	20
Zydus Lifesciences	19
Biocon	18
Cipla	13
Intas Pharmaceuticals	12
Suven Life Sciences	12
Bharat Biotech	11

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

表 13 显示，印度研发的主要疾病靶点不同于其他地区的趋势，2 型糖尿病跃居首位。乳腺癌和非小细胞肺癌分列第二和第三位。它们是印度 10 大疾病中仅有的三种癌症适应症中的两种，印度 10 大疾病排行榜的疾病类型更加多样化，涉及许多治疗领域。其中包括代谢和自身免疫适应症，例如类风湿性关节炎、银屑病及白喉和破伤风疫苗。

表 13: 印度管线药物排名前 10 位的疾病

排名	药物所治疗的疾病	药物数量
1	2 型糖尿病	175
2	乳腺癌	143
3	非小细胞肺癌	105
4	类风湿性关节炎	99
5	结直肠癌	73
6	预防破伤风感染	61
7	银屑病	61
8	新型冠状病毒感染	55
9	预防白喉感染	53
10	一般伤害性疼痛	52

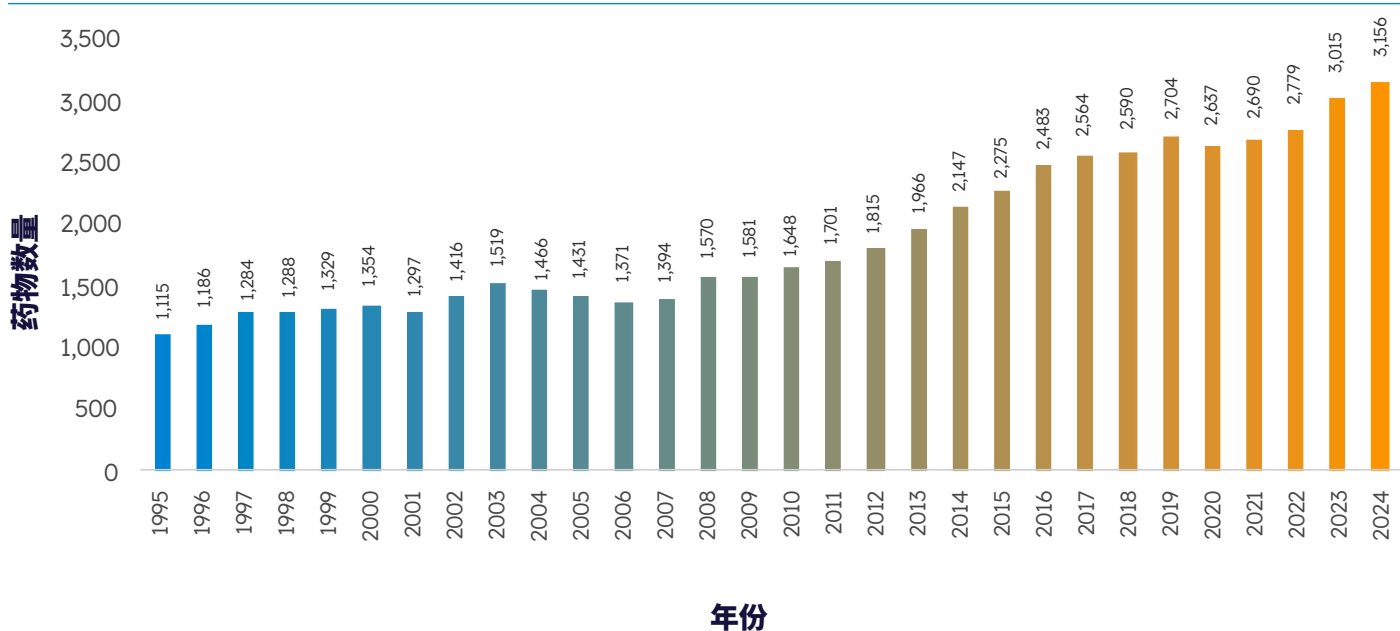
数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



英国

英国 2024 年初管线药物数量为 3,156 款，较 2023 年的 3,015 款有所上升。该 4.5% 的增长低于 2022 至 2023 年期间的 7.8% 增长率。2019 至 2020 年期间出现小幅下降；但从 2020 年开始，英国的药物开发一直稳步增长。

图 22: 1995—2024 年英国研发管线总规模



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

总部设在英国的药物开发公司有 321 家。表 14 列出了排名前 10 位的英国公司及其管线规模。阿斯利康和葛兰素史克在英国医药行业居主导地位，其他竞争对手的管线规模比这两家公司低了一个数量级。

表 14: 按管线规模排名前 10 位的总部设在英国的公司

公司	药物数量
阿斯利康	163
葛兰素史克	128
Mundipharma International	20
Hikma Pharmaceuticals	19
Albumedix	17
Healx	15
ViiV Healthcare	14
Bicycle Therapeutics	13
PhoreMost	13
Oxford BioTherapeutics	12

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

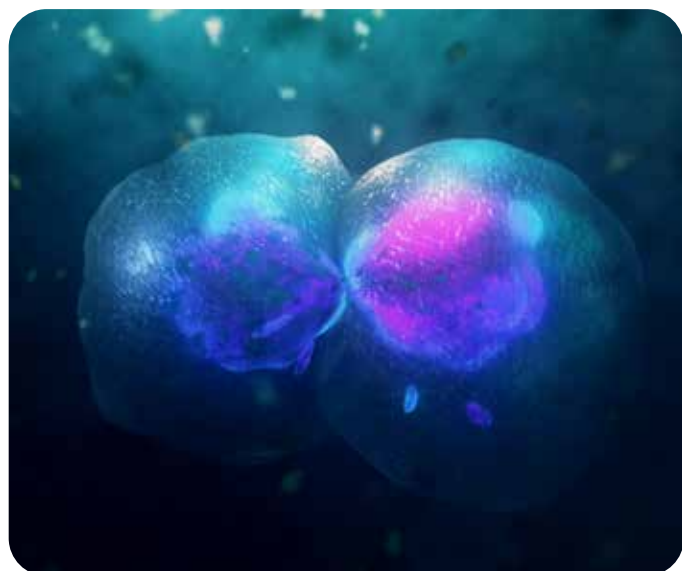


我们已经知道全球管线被各种癌症适应症在研药物所主导，当然英国 2024 年初的数据也反映了这种趋势，前 10 大疾病中有 7 种属于肿瘤学领域。总得来说英国的情况与全球排名一致；但是非小细胞肺癌在英国是排名第一的疾病靶点，而乳腺癌在全球排名中排第一。英国 10 大疾病列表中有三种非癌症适应症：2 型糖尿病（排在第 8 位）、阿尔茨海默氏症（排在第 9 位）、新型冠状病毒疫苗（排在第 10 位）。

表 15：英国管线药物排名前 10 位的疾病

排名	药物所治疗的疾病	管线药物数量
1	非小细胞肺癌	113
2	乳腺癌	87
3	结直肠癌	82
4	前列腺癌	63
5	卵巢癌	57
6	黑色素瘤	52
7	非霍奇金淋巴瘤	51
8	2 型糖尿病	51
9	阿尔茨海默氏症	49
10	新型冠状病毒感染预防	48

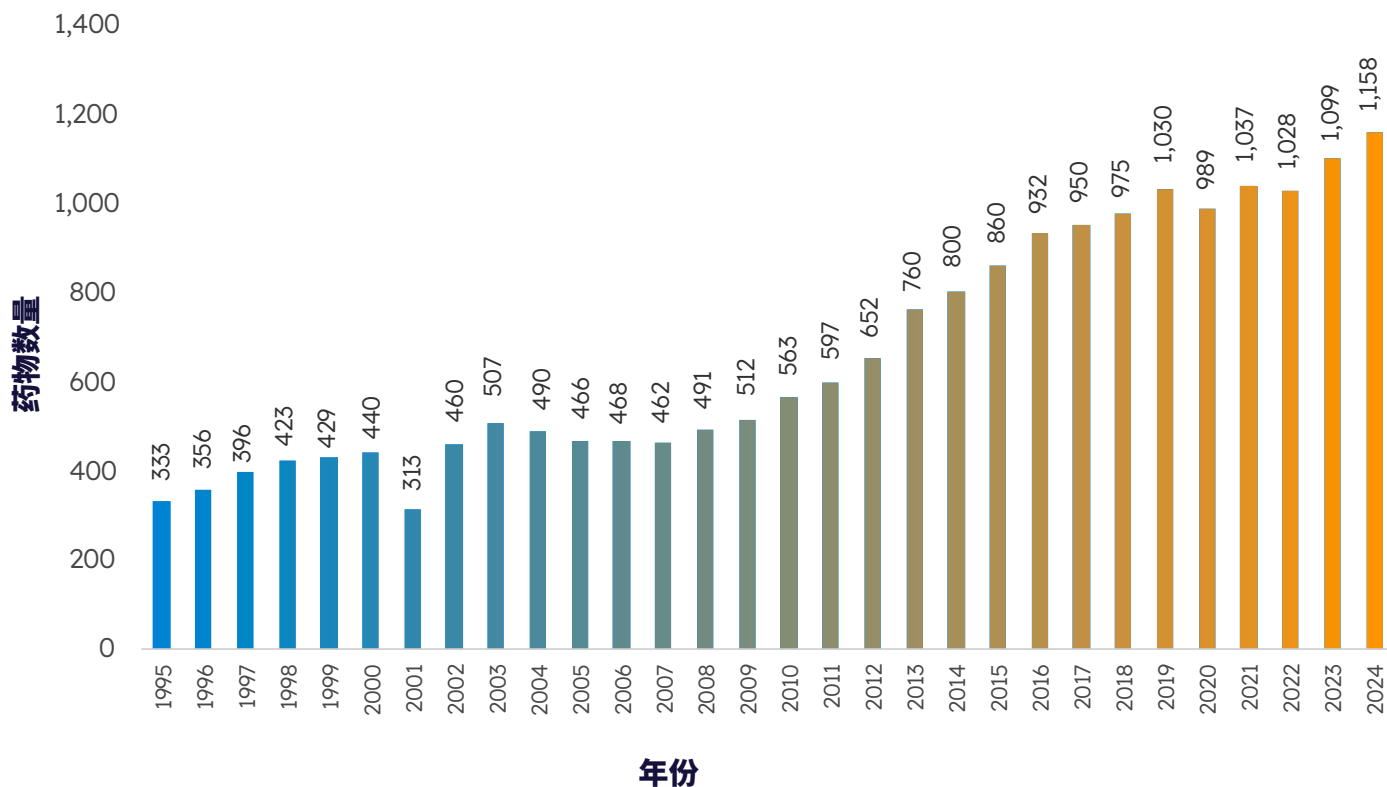
数据来源：Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



爱尔兰

爱尔兰管线总规模从1995年开始一直呈总体增长趋势。按照爱尔兰最新的管线规模变化统计，目前有1,158款管线药物，较2023年的1,099款有所上升。但是，该5.4%的增长低于2022至2023年期间的6.9%增长率。

图 23: 1995—2024 年爱尔兰研发管线总规模



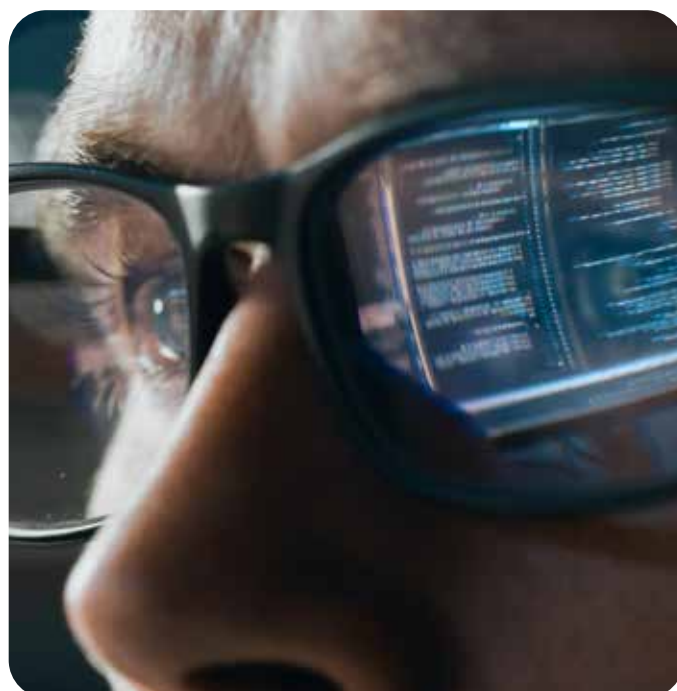
数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

总部设在爱尔兰的药物开发公司有 40 家。表 16 列出了排名前 10 位的爱尔兰公司及其管线规模。

表 16: 按管线规模排名前 10 位的总部设在爱尔兰的公司

公司	2024 年的管线药物数量
Jazz Pharmaceuticals	20
Alkermes	10
Mallinckrodt	9
Prothena	8
Perrigo	5
ONK Therapeutics	5
Shorla Pharma	4
GH Research	3
Inflection Biosciences	3
Orbsen Therapeutics	2

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



正如我们所看到的那样，全球药物开发最多的 10 大疾病集中在癌症适应症上，而爱尔兰 2024 年初的数据则显示该国逆势而行，10 大疾病中只有 4 种属于肿瘤领域。尽管爱尔兰排在前两位的疾病是非小细胞肺癌和乳腺癌，但爱尔兰的 10 大适应症中包含数量相对更多的代谢和自身免疫适应症，包括 2 型糖尿病、类风湿性关节炎、幼年型关节炎、银屑病关节炎、银屑病、溃疡性关节炎。

表 17: 爱尔兰管线药物排名前 10 位的疾病

排名	药物所治疗的疾病	管线药物数量
1	非小细胞肺癌	51
2	乳腺癌	44
3	类风湿性关节炎	34
4	2 型糖尿病	32
5	银屑病关节炎	31
6	银屑病	31
7	结直肠癌	28
8	溃疡性结肠炎	27
9	幼年型关节炎	25
10	肾癌	24

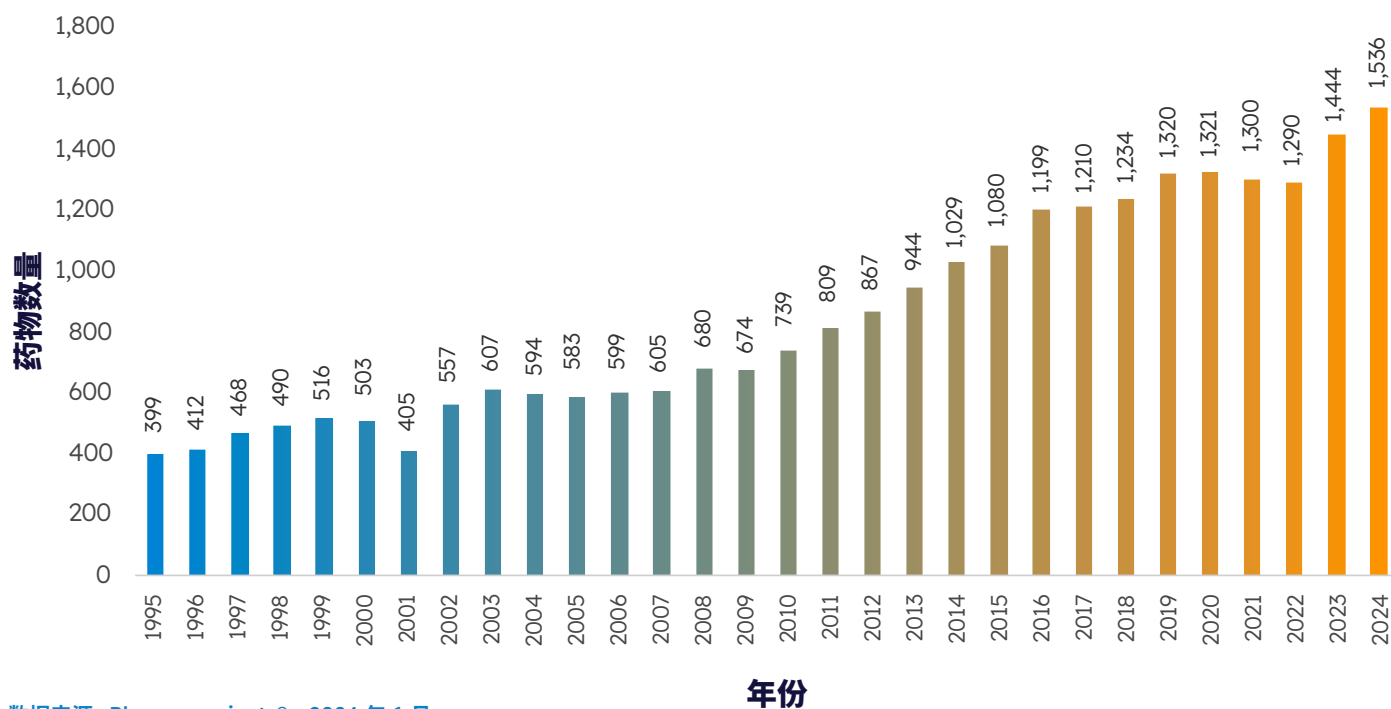
数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



丹麦

丹麦目前有 1,536 款在研药物，较 2023 年的 1,444 有所上升。该 6.4% 的增长显著低于 2022 至 2023 年期间的 11.9% YoY 增长率。该国去年的增长率略高于 1996 年以来的平均 YoY 增长率 (5.1%)。相比之下，丹麦去年的开发药物增幅略低于 7.2% 的全球增长率。过去两年在丹麦的药物开发史上可谓独树一帜，是该国自 2016 年以来最好的两年。

图 24: 1995—2024 年丹麦研发管线总规模



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

丹麦医药开发的持续增长很可能与总部设在该国的 70 家公司有关，其中当属表 18 所列的 10 大公司。诺和诺德相比其他公司高出许多，不过也有另外几家该国的知名公司，包括 Genmab、Lundbeck、Leo Pharma。

表 18: 总部位于丹麦的按管线规模排名的 10 大公司

公司	管线药物数量
诺和诺德	68
Genmab	25
Lundbeck	16
Gubra	15
Bavarian Nordic	10
Leo Pharma	10
Zealand Pharma	10
Evaxion Biotech	8
ALK-Abello	7
Xellia Pharmaceuticals	7

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

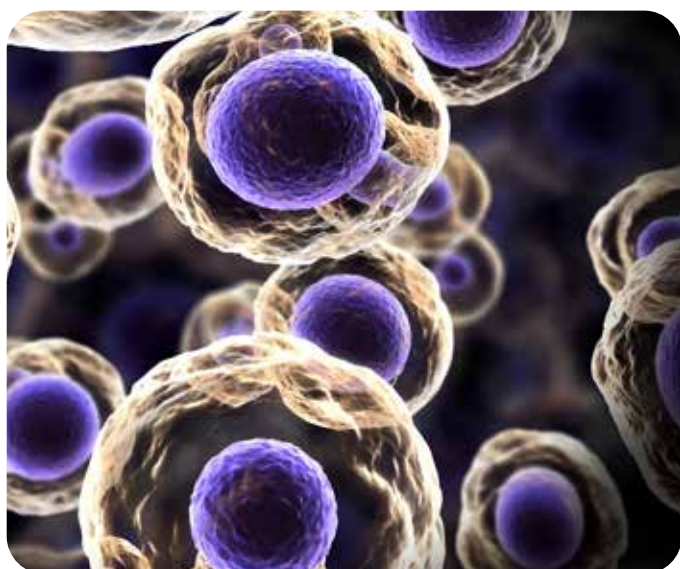


我们原本认为绝大多数所针对的适应症为癌症或消化 / 代谢类疾病，丹麦 2024 年初的数据也应该如此，即前 10 大疾病中有 7 种属于这些领域。而与全球排名所不同的是，丹麦只有四种癌症适应症，而全球 10 大疾病中有 8 种是癌症。全球排名中另外两种主要疾病是阿尔茨海默氏症和新型冠状病毒感染；而在丹麦 589 种研究的适应症中，阿尔茨海默氏症和新型冠状病毒感染仅分别排在第 34 和 55 位。

表 19: 丹麦管线药物排名前 10 位的疾病

排名	药物所治疗的疾病	药物数量
1	非小细胞肺癌	63
2	乳腺癌	49
3	结直肠癌	39
4	2 型糖尿病	38
5	类风湿性关节炎	37
6	银屑病	32
7	银屑病关节炎	31
8	骨髓瘤	30
9	溃疡性结肠炎	29
10	克罗恩氏病	28

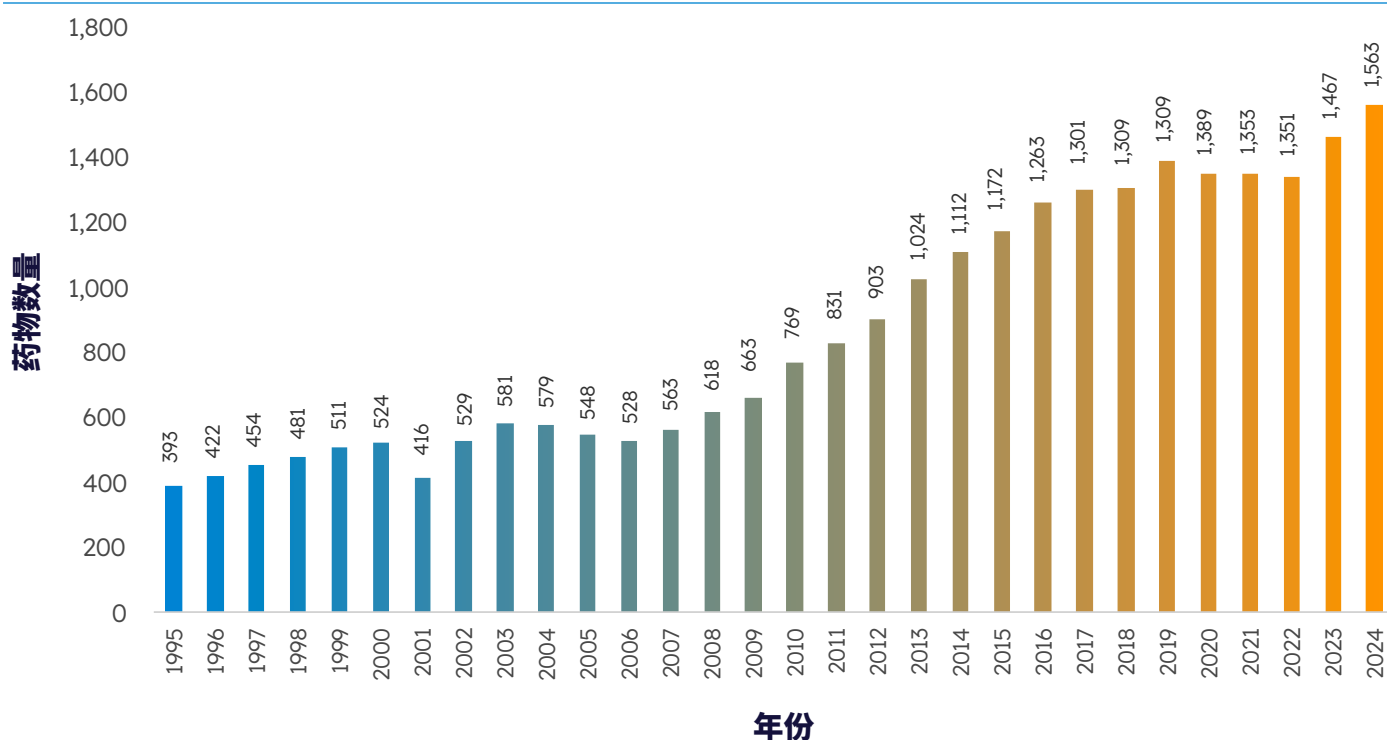
数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



瑞典

我们将视线转向另一个斯堪的纳维亚国家——瑞典，瑞典的开发指标与丹麦相似。瑞典有 1,563 款在研药物，较 2023 年的 1,467 款有所上升。YoY 增长率为 6.5%，与 2022 至 2023 年期间的增长率 9.2% 相比相形见绌。但是，瑞典去年的增长率仍然高于 1996 年以来的平均增长率 (5.2%)，因此该市场的药物开发增长明显。与丹麦非常相似，瑞典过去两年的 YoY 增长率是 2016 年以来该国最高的。

图 25: 1995—2024 年瑞典研发管线总规模



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

目前总部位于瑞典的药物开发公司有 136 家。表 20 所示为瑞典的 10 大公司及其当前管线的药物数量。瑞典要想保持医药行业的增长及在全球开发环境中的生产力，下面的 10 大公司需要继续他们目前的增长趋势。

表 20: 总部位于瑞典的按管线规模排名的 10 大公司

公司	管线药物数量
Ribocure Pharmaceuticals	16
Anocca	15
Sobi	15
BioArctic	13
Medivir	9
Alligator Bioscience	8
Salipro Biotech	7
AlzeCure Pharma	6
BioInvent	6
Camurus	6

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



与全球相比，瑞典在肿瘤开发领域相对落后，其 10 大疾病中只有 5 种癌症疾病。有意思的是，比较丹麦与瑞典的主要顶线适应症可以发现，这两个国家非常重视关节炎和银屑病疗法的开发，这两种疾病在全球环境的排名至少低 10 个位次。这两个斯堪的纳维亚国家似乎比全球许多其他国家 / 地区更重视免疫类疾病。

表 21: 瑞典管线药物排名前 10 位的疾病

排名	药物所治疗的疾病	管线药物数量
1	非小细胞肺癌	62
2	乳腺癌	50
3	结直肠癌	40
4	2 型糖尿病	40
5	类风湿性关节炎	38
6	骨髓瘤	35
7	银屑病	35
8	银屑病关节炎	32
9	阿尔茨海默氏症	31
10	前列腺癌	30

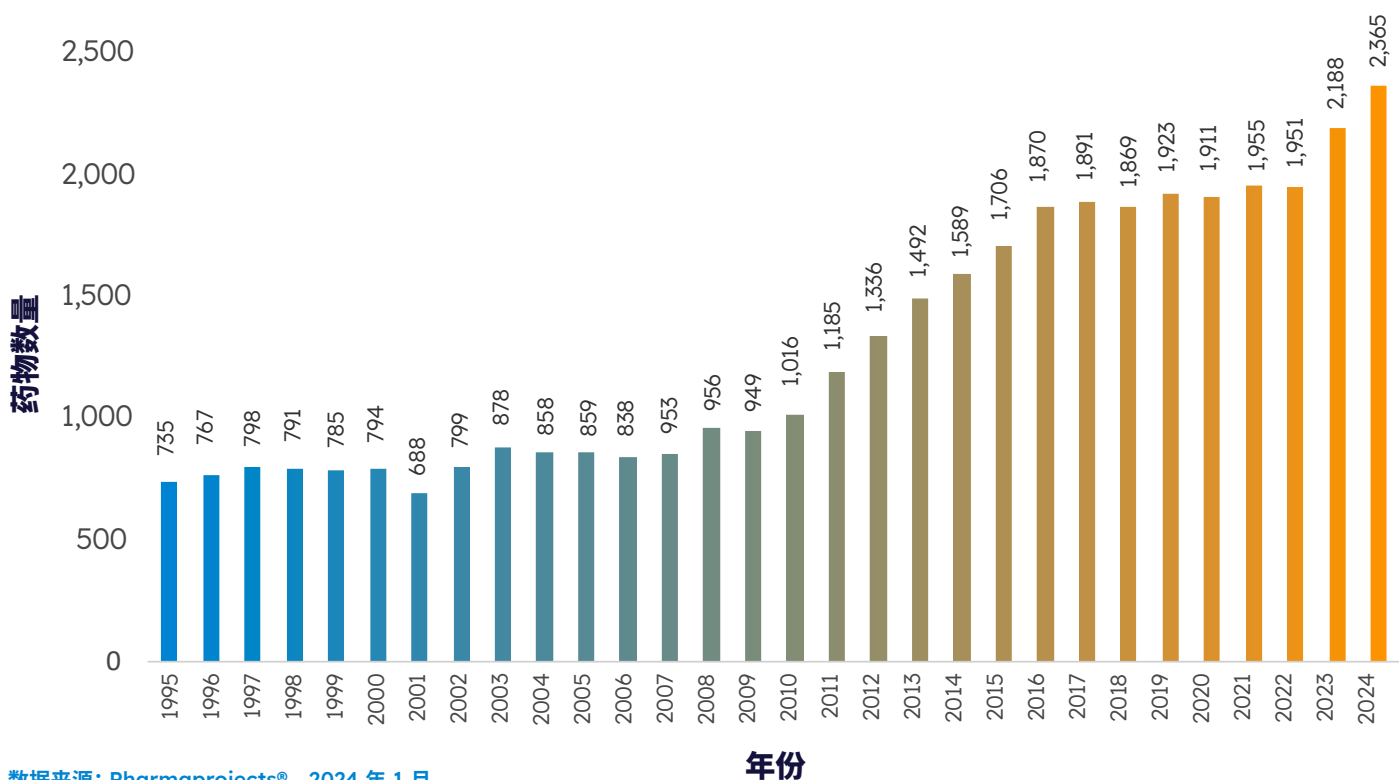
数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



法国

接下来我们一路向南前往法国，法国的药物总数介于丹麦与瑞典之间，而 YoY 增长率却比这两个国家都好，为 8.1%。法国最近的增长率较 2022—2023 年 (12.2%) 有所下降，不过仍高于 2023—2024 全球增长率 7.2%。去年的增长几乎是 1996 年 (4.3%) 以来的平均 YoY 增长率的两倍，并且是 2016 年以来第二高的 YoY 指标。

图 26: 1995—2024 法国研发管线总规模



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

鉴于法国的在研药物数量很大，可以预计总部位于法国的您公司目前的管线数量非常大，从表 22 中就可以看出这一点。中间首当其冲的是赛诺菲和益普生等大公司，法国的药物开发在未来几年持续增长的概率非常大。

表 22: 总部位于法国的按管线规模排名的 10 大公司

公司	管线药物数量
赛诺菲	130
益普生	38
Servier	32
TheraVectys	22
Pierre Fabre	18
Valneva	11
Innate Pharma	10
OSE Immunotherapeutics	10
Vectans Pharma	9
Xenothera	9

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



与其他许多国家 / 地区相比，法国的在研药物管线与全球 10 大靶向适应症更有可比性，其报告的 10 大疾病中有 9 种来自肿瘤领域。在这 9 种癌症适应症中，有 4 种同时在法国和全球 10 大适应症之列：非小细胞肺癌、乳腺癌、结直肠癌、前列腺癌。至于全球 10 大适应症中必不可少的疾病，阿尔茨海默氏症和新型冠状病毒感染开发药物在法国并不太常见，其中阿尔茨海默氏症排在第 31 位，新型冠状病毒感染排在第 37 位。

表 23: 法国管线药物排名前 10 位的疾病

排名	药物所治疗的疾病	管线药物数量
1	非小细胞肺癌	134
2	乳腺癌	89
3	结直肠癌	69
4	黑色素瘤	58
5	非霍奇金淋巴瘤	55
6	急性髓系白血病	54
7	骨髓瘤	46
8	前列腺癌	44
9	肾癌	40
10	溃疡性结肠炎	38

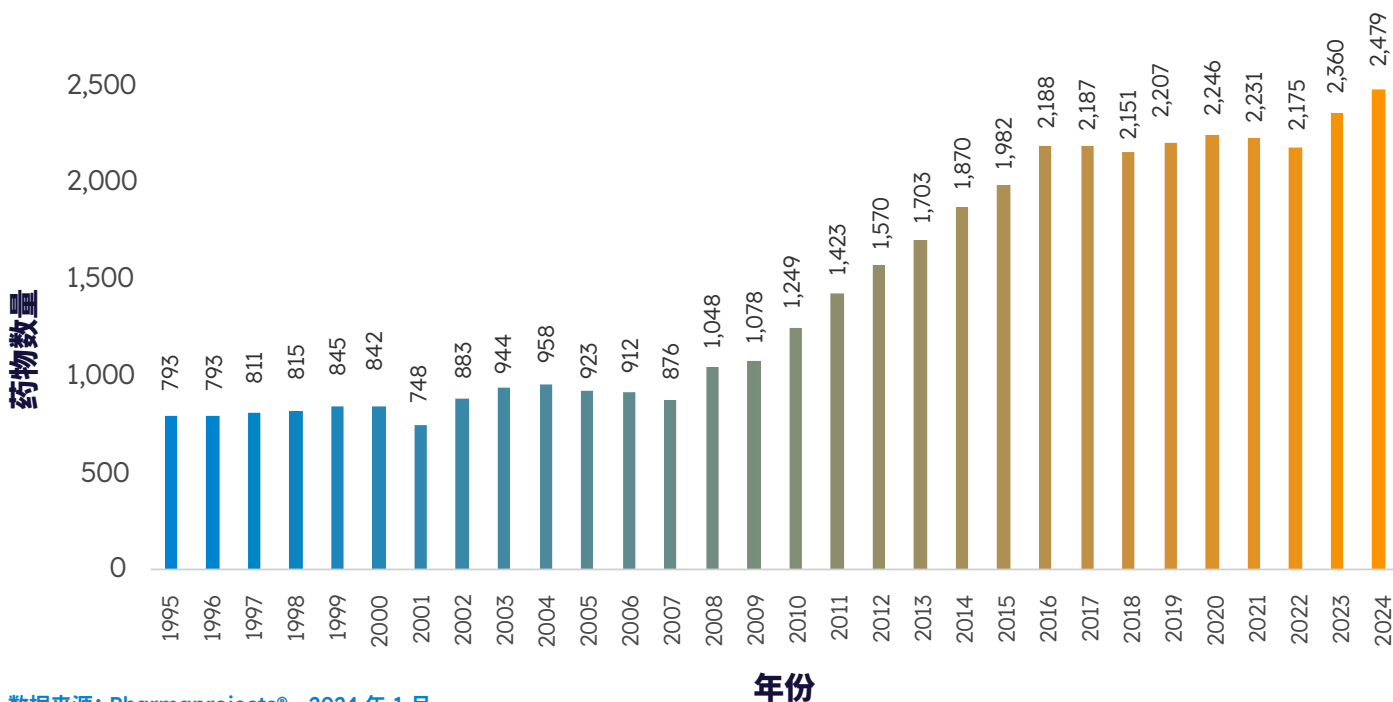
数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



德国

德国的管线总规模从 1995 年开始一直呈总体增长趋势。至于管线规模的最近变化情况，2023 年至 2024 年期间德国的管线总规模呈增长趋势，在研药物数量增长 5.0%。

图 27: 1995—2024 年间德国的管线规模



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

总部设在德国的公司有 143 家。表 24 列出了排名前 10 位的公司及其管线规模。

表 24: 总部位于德国的按管线规模排名前 10 位的公司

公司	管线药物数量
勃林格殷格翰	103
拜耳	91
百欧恩泰	53
Evotec	49
默克	36
CureVac	22
Grunenthal	12
Stada	11
Biotest	10
Medigene	10

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



德国排名前三的疾病是非小细胞肺癌、乳腺癌、结直肠癌，这也是全球排名前三的在研药物疾病。德国的前 10 大适应症还包括许多代谢、皮肤病、自身免疫适应症，例如 2 型糖尿病、银屑病、类风湿性关节炎。

表 25：德国管线药物排名前 10 位的疾病

排名	药物所治疗的疾病	管线药物数量
1	非小细胞肺癌	109
2	乳腺癌	71
3	结直肠癌	60
4	2 型糖尿病	59
5	银屑病	46
6	骨髓瘤	44
7	急性髓系白血病	43
8	类风湿性关节炎	41
9	非霍奇金淋巴瘤	41
10	黑色素瘤	40

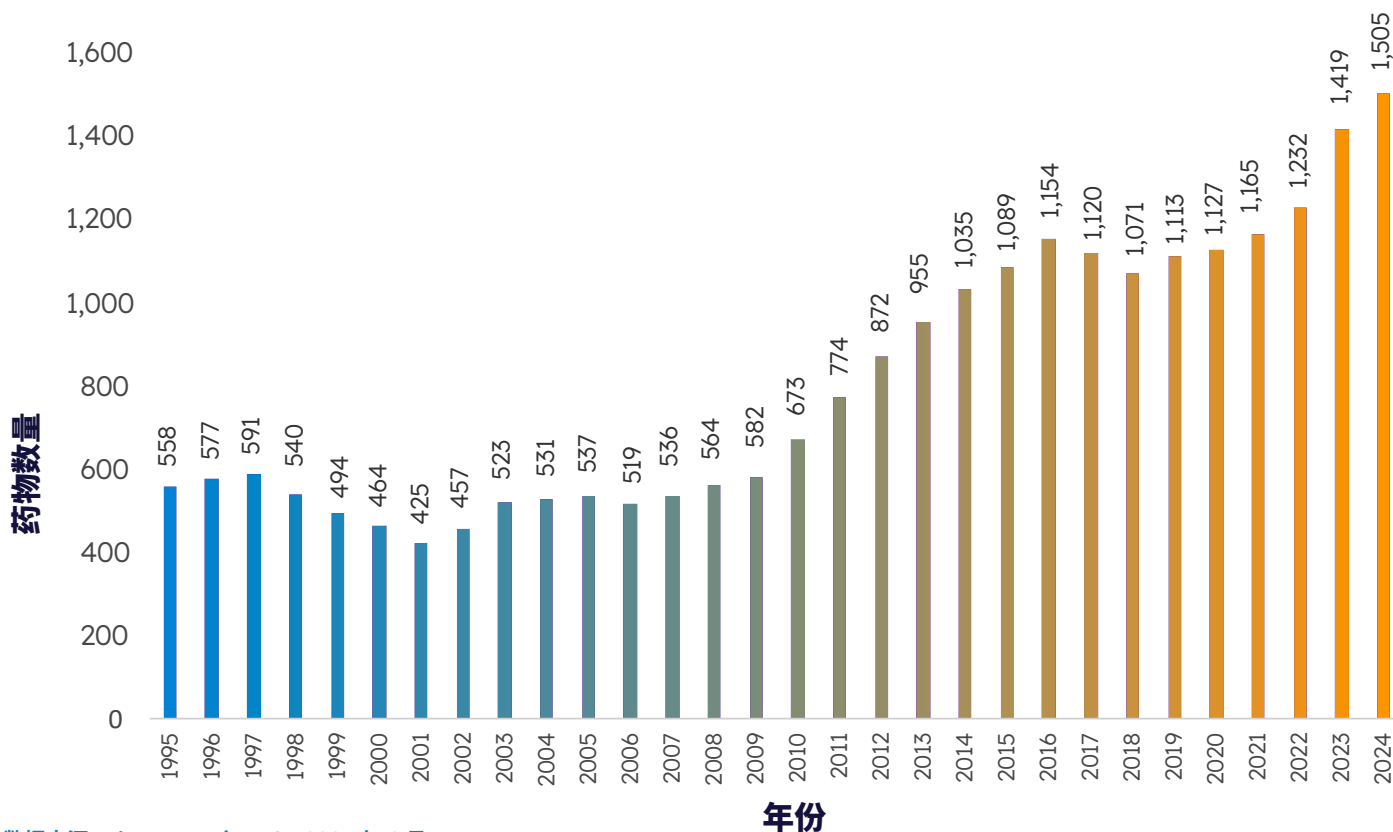
数据来源：Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



瑞士

瑞士自 1995 年以来管线总规模增长了近三倍。2023 年至 2024 年期间，瑞士的总管线规模呈增长趋势，今年的在研药物数量增长 6.1%。

图 28: 1995—2024 年期间瑞士的研发管线规模



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

总部设在瑞士的公司有 188 家。表 26 列出了排名前 10 位的公司及其管线规模。

表 26: 总部位于瑞士的按管线规模排名前 10 位的公司

公司	管线药物数量
罗氏	217
诺华	153
Medicines for Malaria Venture	32
DNDi	29
CRISPR Therapeutics	23
Debiopharm	18
AC Immune	17
Sandoz	17
Light Chain Bioscience	14
Idorsia Pharmaceuticals	14

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

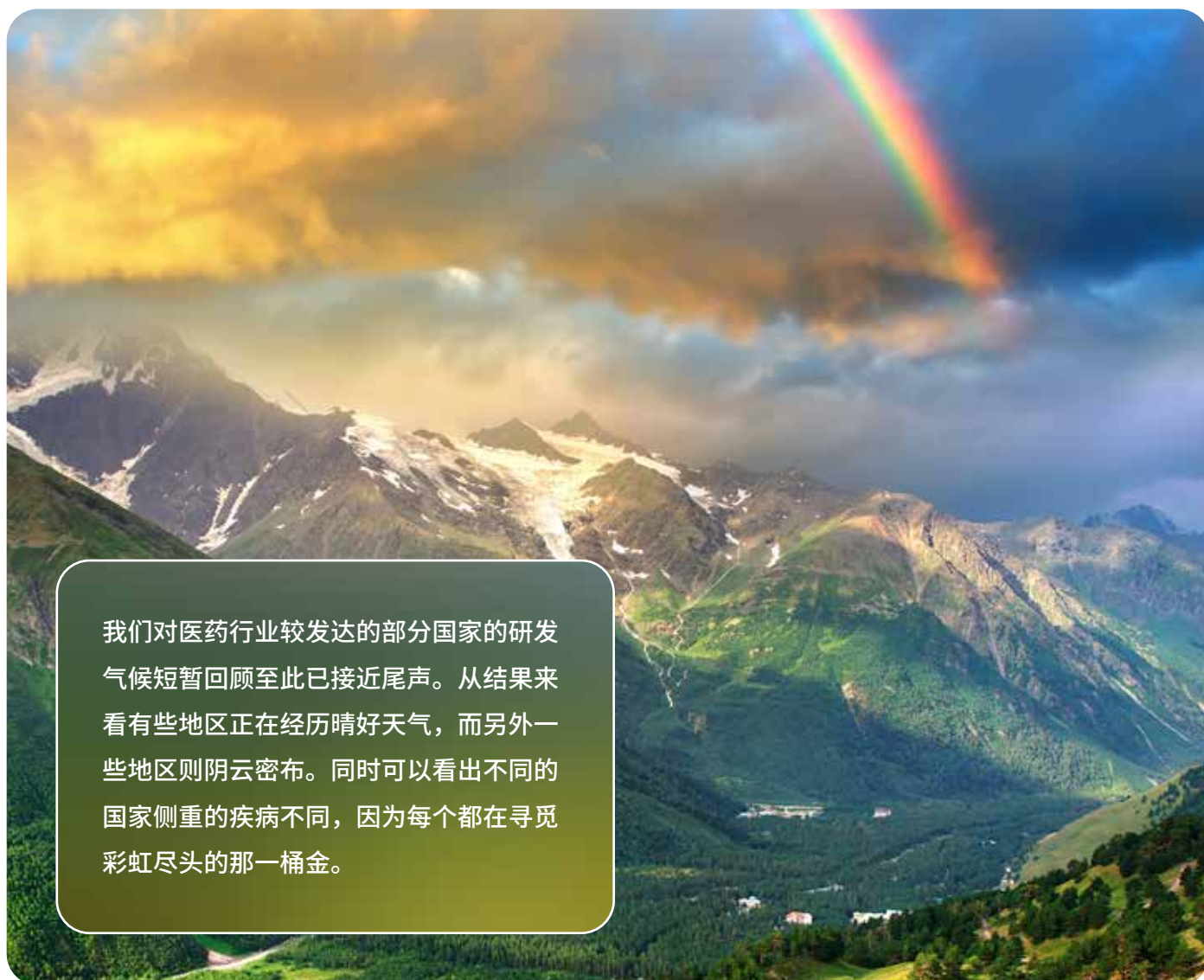


瑞士前三的疾病是非小细胞肺癌、乳腺癌、结直肠癌，这也是全球排名前三的在研药物疾病。与全球管线相似，瑞士管线中也是不同癌症适应症的在研药物处于主导地位。

表 27: 瑞士管线药物排名前 10 位的疾病

排名	药物所治疗的疾病	药物数量
1	非小细胞肺癌	46
2	乳腺癌	43
3	结直肠癌	33
4	黑色素瘤	32
5	脑癌	27
6	阿尔茨海默氏症	26
7	骨髓瘤	26
8	2 型糖尿病	23
9	疟疾感染	21
10	急性髓系白血病	19

数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



我们对医药行业较发达的部分国家的研发气候短暂回顾至此已接近尾声。从结果来看有些地区正在经历晴好天气，而另外一些地区则阴云密布。同时可以看出不同的国家侧重的疾病不同，因为每个都在寻觅彩虹尽头的那一桶金。



作用机制与靶点

免疫肿瘤学抓住了天好的机会

天气是怎样形成的？地球的气候系统非常复杂，而气温、大气压力、云的形成、风、潮湿或雨情的小变化有可能对天气系统带来严重影响。这些不同因素的交互，加之受混沌理论支配的环境，给我们的天气带来了无限变化。它们之间形成了一种微妙的平衡关系，因此外部力量（例如人类向大气中排放温室气体）可能破坏这种平衡，而且可能是不可逆转的。

本节的主题是探讨药物的作用原理，即药物的作用机制及其靶点。这同样是一个复杂的生态系统。为了预测天气情况我们可以对天气进行建模，医药行业同样如此，我们可以通过药物的作用机制和靶点预测给药效果，不过目前这两种科学还不是那么的精准。药物研发过程的主要目的是测试假设与收集证据，确立我们对于用药效果的信心，就好比我们要信任我们的天气预报一样。



表 28 按照 Citeline 特有的作用机制分类方法列出了 25 大作用机制。需要注意的是，这种分类方式是分级的，最高一级的广义术语出现的最为频繁。这是因为超过半数管线仍处在临床前阶段，往往完整的机制信息尚不明确或未披露，因而许多药物只能采用广义的作用机制分类。随着药物开发阶段的深入，这些广泛的分类通常会被更精确的分类代替。另外还有一些“伞式”术语，这种广义的术语下面又包含更细的机制。以免疫肿瘤学 (IO) 为例，这种作用机制类别可以涵盖所有的 IO 类药物，即便它的下面还有更具体的作用机制，以便使用它可以搜索到所有的 IO 药物。所以它适用于许多药物。我们在查看 25 大作用机制列表时应该注意这些问题。

表 28: 排名前 25 位的作用机制 (药理学)

排名 2024 (2023)	作用机制	2024 年 (2023 年) 药物数量	PR、R 或 L 百分比	趋势
1 (1)	免疫肿瘤学疗法	3,932 (3,393)	2.7	↑↑
2 (2)	免疫刺激剂	1,812 (1,472)	10.3	↑
3 (3)	T 细胞刺激剂	1,148 (1,091)	1.6	↔
4 (4)	免疫检查点抑制剂	986 (618)	4.0	↑↑
5 (5)	基因表达抑制剂	354 (283)	1.7	↑
6 (15)	免疫检查点刺激剂	303 (150)	1.3	↑↑
7 (7)	蛋白质降解剂	292 (221)	1.0	↑
8 (6)	基因组编辑	290 (274)	0.3	↔
9 (9)	放射性药物	277 (192)	7.2	↑↑
10 (11)	自然杀伤细胞刺激剂	223 (186)	0	↑
11 (10)	血管生成抑制剂	192 (192)	28.1	↔
12 (8)	CD3 激动剂	190 (198)	5.3	↓
13 (12)	PD-L1 拮抗剂	178 (181)	6.2	↓
14 (13)	免疫抑制剂	174 (179)	38.5	↓
15 (17)	微生物组调节剂, 活的微生物	167 (128)	1.2	↑
16 (14)	PD-1 拮抗剂	165 (152)	12.7	↔
17 (18)	胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂	156 (111)	5.8	↑
18 (16)	血管内皮生长因子受体拮抗剂	152 (142)	26.3	↔
19 (352)	泛素连接酶 E3 刺激剂	125 (11)	0	↑↑
20 (21)	K-Ras 抑制剂	108 (87)	2.8	↑
21 (31)	DNA 拓扑异构酶 I 抑制剂	98 (67)	6.1	↑
22 (19)	细胞凋亡刺激剂	90 (103)	14.4	↓
23 (34)	微管蛋白抑制剂	89 (62)	7.9	↑
24 (24)	DNA 抑制剂	87 (82)	32.2	↔
25 (20)	ErbB-2 拮抗剂	87 (97)	20.7	↓

表中所用的缩略词: PR = 预注册; R = 已注册; L = 已推出

数据来源: [Pharmaprojects®](#), 2024 年 1 月

这就很容易理解为什么 IO 疗法排在表中第一位了。目前此类疗法的研发药物有 3,932 款，这意味着超过六分之一的在研药物属于此类疗法——这无疑是一个非常惊人的统计数字，因为这是一种相对较新的技术，即通过训练人体自身的免疫系统来杀死癌细胞。从该表药物数量一列右侧的那一列可以进一步看出医药行业对于这种治疗策略的重视程度：采用这种策略的药物进入后期阶段（预注册、已注册或已推出）的药物百分比。到目前为止，此类别中仅有 2.7% 的药物取得成功，绝大部分候选药物仍处于临床或临床前研究阶段。不过随着更多产品的推进，该领域与其说是观念的巨大飞跃，还不如说是令人兴奋的新前沿。该领域的候选药物增幅达到了惊人的 15.9%，可以说是不鸣则已一鸣惊人。

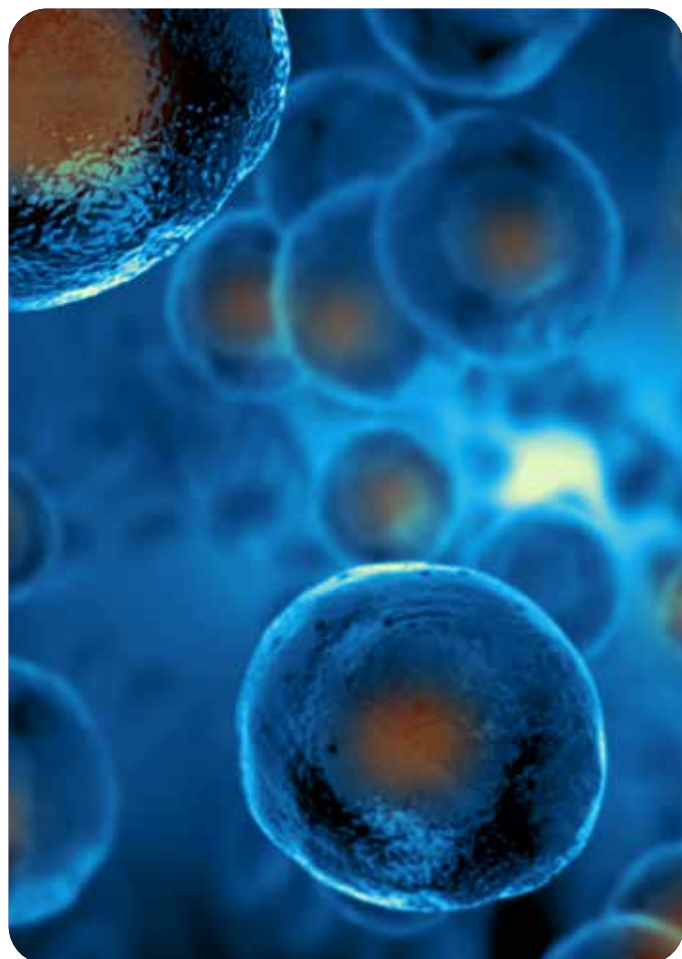
IO 疗法的一个分支，免疫检查点抑制剂，报告的管线增长竟然达到了惊人的 59.5%。该类别又分为众多不同的子类别，其中一些子类别本身也出现在 25 大作用机制排名中，例如 PD-L1 和 PD-1 拮抗剂。更具戏剧性的是，免疫检查点刺激剂的管线规模已经翻了一番。其部分原因可以解释为，去年我们针对该领域的靶点建立了一个新靶点家族，导致数据被清除，进而有更多药物被分到了这种作用机制里面。

另外两个较大的涉及细胞疗法的 IO 类别，T 细胞刺激剂和自然杀伤细胞刺激剂，同样表现出色，只不过今年的增长有些放缓。总之，免疫肿瘤领域的表现非常亮眼，前景一片光明。

2023 年靶向蛋白质降解剂的开发同样出现了明显增长，其中泛素连接酶 E3 刺激剂成为这些新型治疗药物所针对的最多的靶点。仔细观察可以发现，今年的 25 大作用机制排名中泛素连接酶 E3 刺激剂增长显著，其原因有两个方面。首先，过去 12 个月期间，有大量（约有 60 款）采用这种机制的蛋白质降解剂进入了开发阶段。

不过如此惊人的增长也有内部原因，因为许多现有的 PROTAC 现在也被划入这种机制，之前则没有。不过尽管人们对蛋白降解 E3 泛素连接酶信号转导的兴趣不减，但其药物开发始终停留在临床前到早期临床阶段。到目前为止，全世界获批的蛋白降解剂药物只有六款，其中 2023 年仅新推出两款。前 10 排名中增长较大的另一类药物是放射性药物，据记录增长为 44%，其中显像剂超过了一半。

部分较传统的细胞毒性抗癌药物的开发出现停滞，例如 DNA 嵌入剂、微管蛋白结合剂、血管生成抑制剂。这或许说明靶向疗法作为支柱得到持续推进，不过在去年报告之后，该领域几乎没有什么变化。较早的一种靶向疗法，ErbB-2 拮抗剂同样遭受打击，开发候选药物数量出现下降。其他方面，抗体药物偶联物的持续增长推动了靶向 DNA 拓扑异构酶 I 的候选药物增长，TOP1 已成为抗体药物偶联物弹头充满吸引力的靶点。



免疫肿瘤在表 29 中同样抢眼，该表列出了当今管线药物所针对的 25 大蛋白靶点。该表中排在首位的靶点发生了变化，CAR-T 疗法广泛采用的 CD3e 重新回到了榜首位置。它取代了另一种基于 IO 的靶点，PD-L1，后者滑落到第 3 位。一种更传统的抗癌靶点，Her2，升至第二位，因此 IO 并非总能呼风唤雨。另一种 CAR-T 采用的基于 IO 的靶点 CD19 也降至第 5 位。

表 29: 排名前 25 位的蛋白靶点

排名 2024 (2023) 年	靶点	药物数量 2024 (2023) 年	趋势
1 (2)	T 细胞受体复合物的 CD3 δ 亚基	223 (207)	↔
2 (4)	erb-b2 受体酪氨酸激酶 2 [<i>Her2</i>]	217 (187)	↔
3 (1)	CD274 分子 [<i>PD-L1</i>]	211 (210)	↔
4 (5)	表皮生长因子受体	205 (178)	↑
5 (3)	CD19 分子	199 (194)	↔
6 (6)	程序性死亡蛋白 -1 [<i>PD-1</i>]	194 (165)	↑
7 (8)	胰高血糖素样肽 -1 受体	169 (126)	↑
8 (7)	血管内皮生长因子 A	168 (160)	↔
9 (9)	KRAS 原癌基因, GTPase [<i>K-Ras</i>]	133 (118)	↔
10 (10)	5- 羟色胺受体 2A	127 (117)	↔
11 (11)	阿片受体 mu 1	104 (107)	↓
12 (12)	胰岛素受体	97 (87)	↔
13 (14)	大麻素受体 1	94 (86)	↔
14 (13)	TNF 受体超家族成员 17 [<i>BCMA</i>]	94 (87)	↔
15 (16)	核受体亚家族 3C 组成员 1 [糖皮质激素受体]	91 (84)	↔
16 (18)	跨膜 4 结构域 A1 [<i>CD20</i>]	90 (82)	↔
17 (16)	TNF 受体超家族成员 9 [<i>CD137</i>]	88 (84)	↔
18 (21)	claudin 18	87 (75)	↔
19 (15)	肿瘤坏死因子	87 (86)	↔
20 (22)	雄激素受体	76 (75)	↔
21 (23)	转化生长因子 β 1	76 (74)	↔
22 (19)	阿片受体 κ 1	75 (80)	↓
23 (24)	CD47 分子	74 (73)	↔
24 (26)	激酶插入结构域受体	73 (69)	↔
25 (25)	前列腺素内过氧化物合成酶 2	72 (73)	↓

备注: 采用 NCBI 名称, 为了清晰起见, 我们增加了斜体部分除外。

数据来源: [Pharmaprojects®](#), 2024 年 1 月

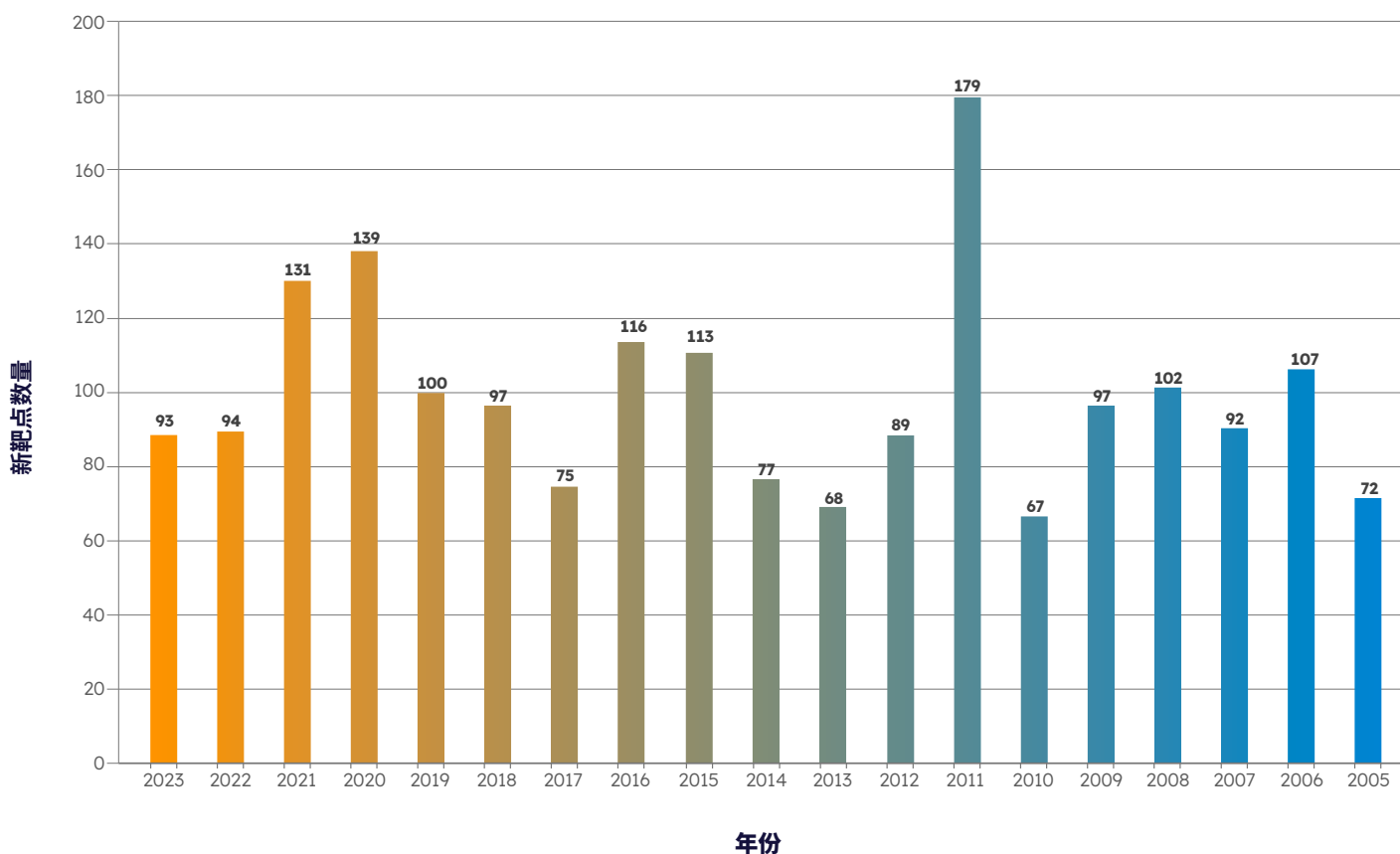
前 10 名之外的靶点今年则较为平静，没有大的变化，只有阿片类靶点 mu1 和 kappa1 持续下降。今年 COVID-19 刺突蛋白的缺席格外引人注目，由最高梯队滑落到了 31 位。当初它如晴天霹雳般出现在 2021 年的排行榜中，现在犹如闪电般退出了排行榜。而医药行业的生命力在于不断地发现药物开发的新靶点，每年需要涌现大量的新靶点才能防止药物开发环境快速退化为荒漠。

从图 29 可以看出，2023 年新发现的药物靶点数量与 2022 年非常相似，为 93 种。由此可见今年的靶点数量略低于年平均值 100。但在研药物的靶点规模却在不断扩大，2024 年总数达到 2,035 种，较去年

1,974 种有所上升，增幅高于 2022 至 2023 年期间的增幅。很明显我们离“日光之下无新鲜事”的局面还很远。



图 29: Pharmaprojects 确定的各年份新药物蛋白靶点数量



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

众所周知，没有两片雪花是相同的。尽管疾病治疗方法与药物开发靶点不可能都是无限多的，但似乎我们目前发现的科学治疗方法只是冰山一角。但愿新靶点与新药物的涓涓细流能够汇成大海。



管线药物类型

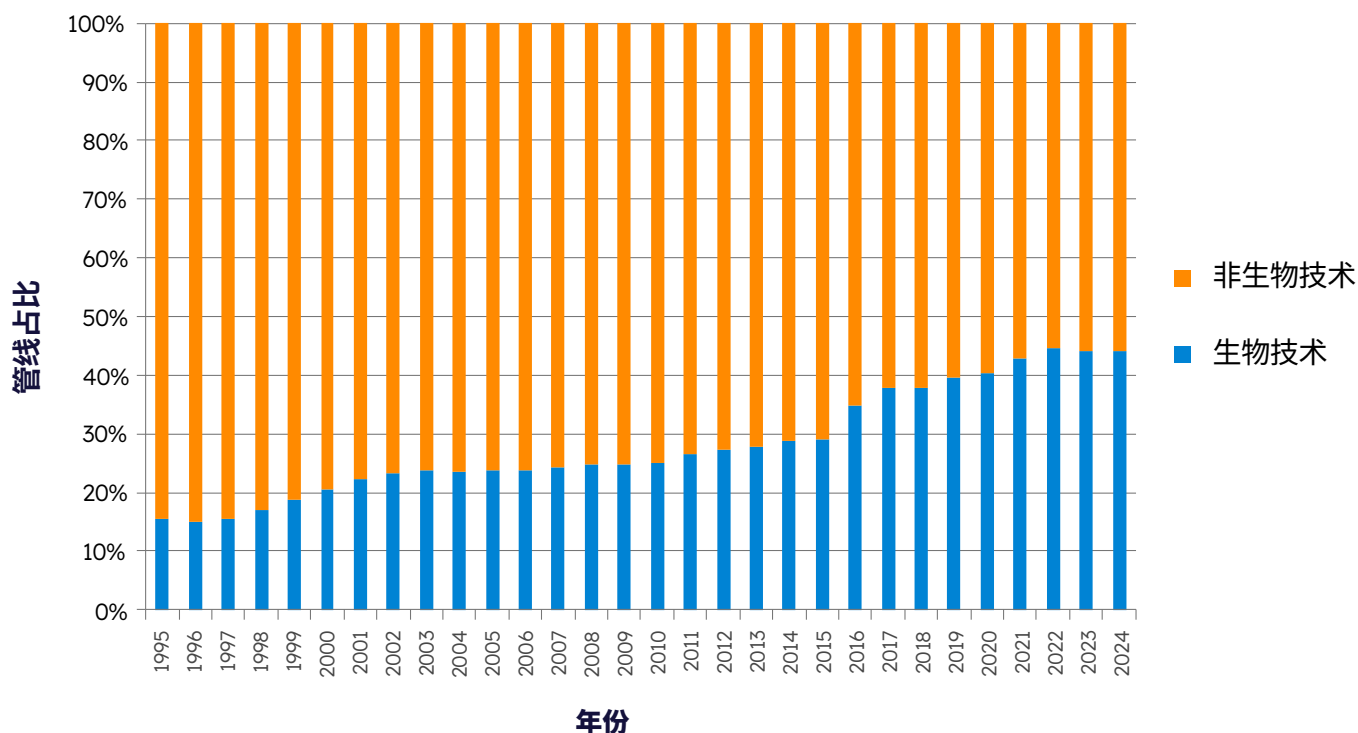
生物技术的发展是否已开始遭遇寒冬？

大多数专家认为，气候变化正在快速接近拐点。如果现在不采取措施，我们可能遭遇不归点，丧失控制或逆转全球天气变化的机会。去年，英国南极调查局的科学家们报告称，西南极洲的冰雪融化速度呈现加快趋势，无论碳排放削减多少，在本世界后面的时间这种情况已不可避免。此冰盖一旦完全丧失，全球海平面将升高五米，导致许多沿海城市不得被迫放弃。但是，可以相信的是，如果我们现在采取行动，我们至少可以挽救东南极的冰盖。这里的冰盖可以使海平面升高五十米。

医药行业似乎同样迎来了转折点——当然不是同样的负面趋势——那就是传统的小分子药物研发正在逐渐被生物技术药物所取代。去年这方面已经表现出可能出现转折点的迹象，占据较大比例的基于化学方法的药物发现的消失速度可能会放缓。这是我们本节要探讨的一个数据点，这一节是今年报告的最后一节，主要回顾研发药物的类型。

因此图 30 解读起来会非常有趣。可以看出似乎生物技术的前进步伐确实有些放缓。今年内生物技术药物的总体比例为 44.2%，较去年仅上升 0.2 个百分点，而且还比 2022 年下降了 0.5 个百分点。确实可以看出，生物技术药物经过多年的持续增长后，可能已经达到了某个设定点。

图 30: 1995—2024 年期间生物药物与非生物药物的管线占比对比



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月

我们通过表 30 对此进行了深入分解，该表列出了每一种药物类别的在研药物数量，我们称之为起源，因为它们代表了药物原本的生产方式。由此可以进一步证实，小分子药走向消亡的预言可能已经提前到来了。化学合成药物仍居榜首，事实上去年呈现 5.1% 的增长，不过必须承认该增长较 2023 年的 7.8% 增长有所下降。接下来的五个类别让我们看到了最常见的基于生物技术的候选药物类型。抗体药物首当其冲，名列第 2 位，数量大涨了 11.1%，而接下来四个类别的药物数量几乎没有变化：重组蛋白、自体细胞疗法、通过病毒载体递送的核酸药物及异源细胞疗法。请注意起源分类同样采用了分级方式，因此类型未知的细胞疗法类别出现在第 7 位。

表 30：排名前 25 位的管线药物起源

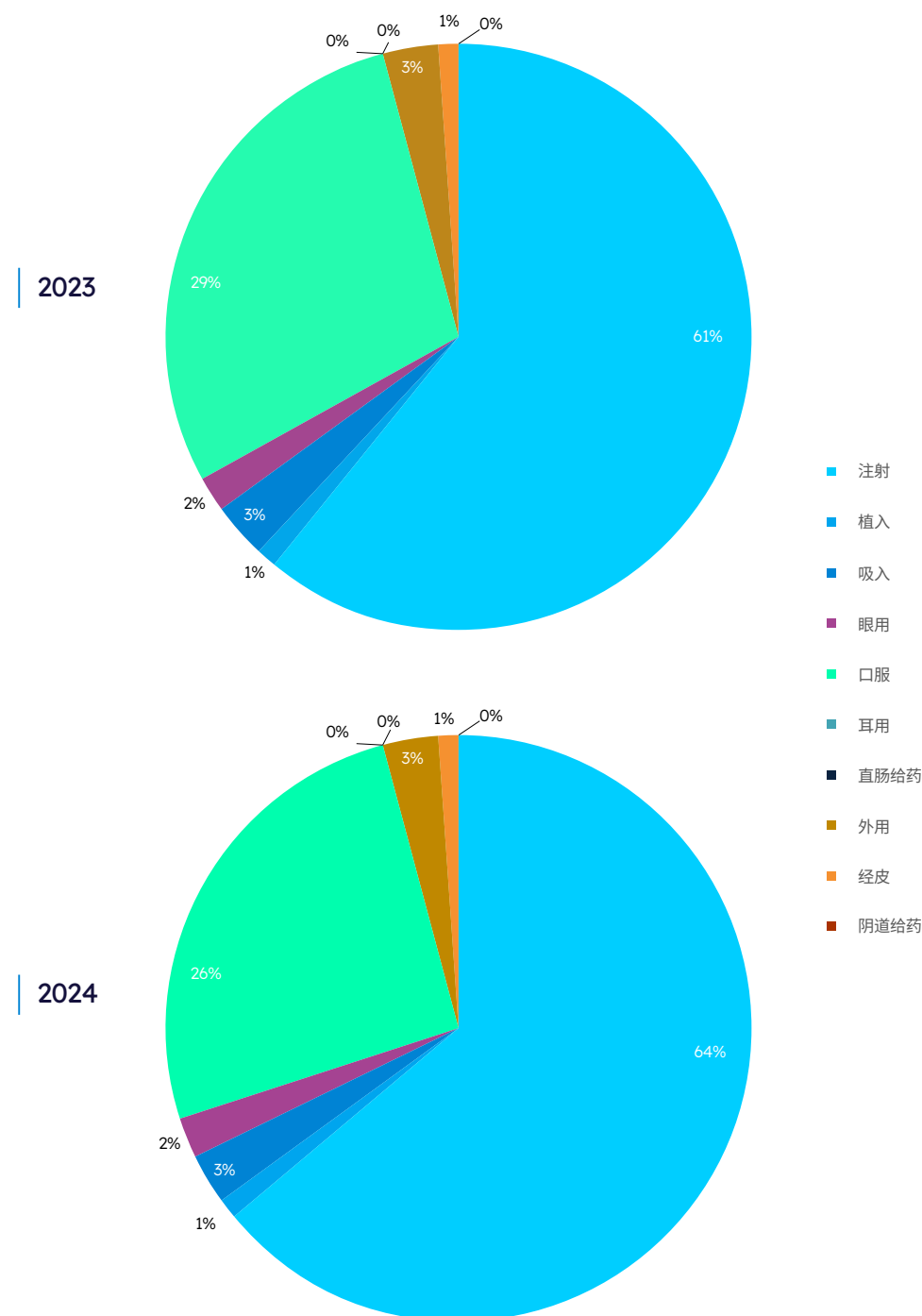
排名 2024 (2023)	起源	管线药物数量 2024 (2023)	趋势
1 (1)	合成化学药物	10,831 (10,307)	↑
2 (2)	抗体蛋白生物药物	3,038 (2,734)	↑
3 (3)	重组蛋白生物药物	957 (932)	↔
4 (4)	自体细胞生物药物	722 (758)	↓
5 (6)	病毒载体核酸生物药物	716 (677)	↔
6 (5)	异体细胞生物药物	695 (687)	↔
7 (7)	细胞生物药物	688 (583)	↑↑
8 (8)	核酸合成化学药物	612 (536)	↑
9 (10)	蛋白生物药物	558 (523)	↔
10 (9)	病毒颗粒生物药物	535 (534)	↔
11 (11)	核酸生物药物	493 (477)	↔
12 (12)	多肽合成化学药物	491 (461)	↔
13 (13)	其他生物药物	392 (358)	↔
14 (14)	细菌细胞生物药物	339 (330)	↔
15 (15)	多肽生物药物	272 (254)	↔
16 (17)	非病毒载体核酸生物药物	266 (185)	↑
17 (19)	生物药物	251 (164)	↑
18 (16)	植物天然产物	218 (215)	↔
19 (18)	重组多肽生物药物	176 (171)	↔
20 (21)	真菌天然产物	58 (51)	↔
21 (20)	半合成化学药物	53 (57)	↔
22 (22)	细菌天然产物	46 (50)	↔
23 (23)	天然产物	38 (38)	↔
24 (25)	异构合成化学药物	21 (21)	↔
25 (24)	动物天然产物	20 (22)	↔

数据来源：Pharmaprojects®，2024 年 1 月

像往常一样，该表的结构没有表现出大的变化，只有两个类别的增长值得一提。利用化学合成生产的核酸药物增长了 14.2%，位列第 8 名，而通过生物方法生产的、不用病毒载体递送的核酸药物大幅增长了 43.8%，位列第 16 位。另外还有一种非常有趣的现象，那就是现在天然产物开发对于研发管线的贡献相当小，目前采用如此来源的候选药物仅占 1.7%。

尽管此表的表现较为平静，不过从图 31 可以看出，相关方面的给药途径还是有一点变化的。今年通过注射方式给药的药物比例略有增长，口服给药方式则同时出现了下降。这两种给药方式共计占到全部管线药物 90%，外用与吸入制剂各占 3%，其他给药途径占比甚至更低。

图 31: 2023 至 2024 年期间管线给药途径



数据来源: Pharmaprojects®, 2024 年 1 月



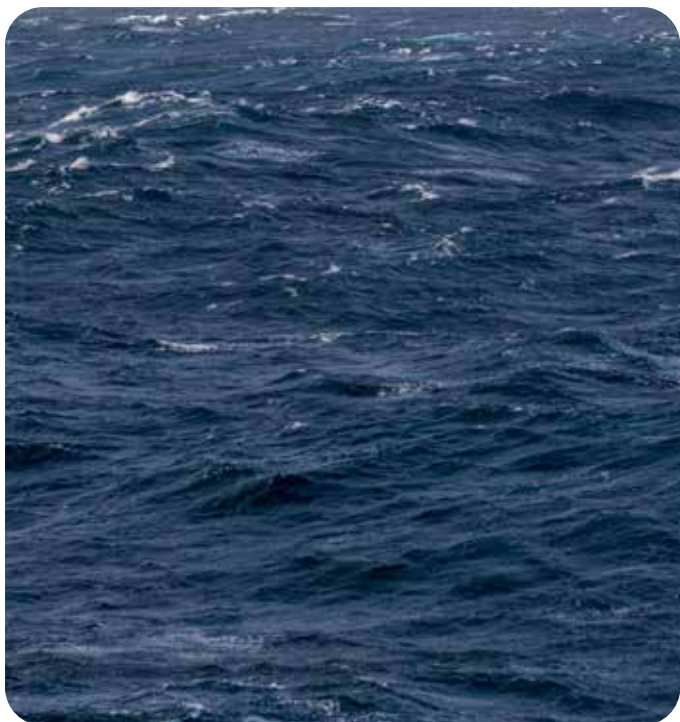
医药行业的预测结果又是怎样的呢？

充足的阳光可能延缓天边风暴云的到来

在我 2024 年 1 月开始编辑这份报告时，就已正式确认 2023 年是地球有记载以来最热的一年。该年的陆地与海洋表面平均温度为 1.18°C (2.12°F)，高于 20 世纪平均值，成为美国国家海洋和大气管理局 (NOAA) 自 1850 年以来气候记录中历年来全球气温最高的一年。该气温超过了与其最接近 2016 年的气温。需要更加警惕的是，自 1850 年以来最热的 10 年都发生在过去十年。NOAA 估计 2024 年成为有史以来最热的五年之一的概率为 99%。

2023 年同样是医药研发领域在研药物数量方面“最热”的一年，我认为我们可以进行类似预测，即 2024 年极有可能更热。与气温一样，这种上升趋势将不可阻挡。不过正如气候变化对有些地方意味着温暖宜人的夏天和暖和的冬天，而对另外一些地方则意味着野火与洪水一样，更大的药物管线同样喜忧参半。一方面这是行业持续增长、投资资金充足的表现，另一方面由于绝大多数药物仍将面临失败，可以说大量资金打了水漂。虽然过去几年在新药上市数量方面的表现令人鼓舞，但在截至发稿时 2023 年数据尚未出炉，目前总体趋势是否上升尚不可知。当然，从 II 期进入 III 期的药物比例似乎有所下降，这样的统计数据必然会令人感到担心。虽然药物开发本身就是一项有风险的事情，不过成功的几率应当向好，而不是变差。





我不禁想起了去年行业的表现是何等的好，不仅延续了 COVID-19 疫情期间的表现，而且为社会摆脱疫情做出了极大的贡献，并以此为契机实现了超速发展。特别是 mRNA 疫苗技术的采用。如果用天气术语来表达，那就是医药行业一度遇到了创新的风暴。正当 COVID 的乌云密布之际，我们一时间全部被困在大雪之中，而这无疑令我们更快地摆脱了阴雨天气，迎来了曙光。目前全世界许多国家都处于赛后分析阶段，招集了科学家、管理者、政治家总结经验教训，以便更好地应对（不可避免的）下一次疫情，因为全世界许多地方都存在准备不足的问题。我们应该会一致同意医药行业在此过程中就是一缕难得的阳光。而且它还趁此提高了自己的声誉，即便它仍然不如吹雪那般纯净。

预测医药行业的命运好比预测下周的天气一样困难，因为无从知道 COVID 这样的暴风雨何时降临。不过我们仍然可以通过外部因素来分析产生的潜在影响。我总是在结尾部分展望全球地缘政治形势，就像厄尔尼诺现象会影响几千英里之外的天气一样，医药行业同样难以避免世界事件带来的影响，无论它如何想办法将影响降至最低，但始终就像大风天气穿着粗呢大衣一样。不幸的是，就在世界摆脱 COVID 的阴霾迎来曙光之际，2023 年的展望再度陷入灰暗。就在

俄乌战争继续进行之际，十月初又爆发了以色列加沙冲突的可怕事件。截至发稿时，仍未看到冲突解决希望，双方都陷入无尽的恐惧当中。所幸目前这场冲突尚未发展为大规模地区冲突，不过近期也门与伊朗——巴基斯坦边境发生的事件不禁让人想到这种可能性仍然存在。由于中东是全世界石油的主要来源，油价不断上涨可能会再次对经济恢复按下暂停键。或许气候变化并不是我们逐渐淘汰化石燃料的唯一原因。

现在我们已步入另一个美国大选之年，可想而知政治环境将变得更加不稳定，而文化战争中激烈的言辞则有可能加剧形势恶化。十一月的大选结果可能会严重影响美国在多个领域的走向，至少与中国的关系是如此。从这份报告中我们已经看到，中国已登上了全球医药研发的舞台，而且这还没有结束。但是，“在中国的业务正在经历一段不稳定的时期，” L.E.K. Consulting 的大中华区管理合作伙伴与亚洲医疗保健行业主管 Helen Chen 在我们的姊妹刊物 Scrip 的一篇文章中指出。“干扰因素非常多，”她接着说道，“相对较低的 5.5% GDP 增长、与美国的政治紧张关系、价格压力以及医院反腐运动。”与此同时，海上围绕着存在争议的中国台湾地区的领土控制问题风云再起。



上述因素对医药行业的投资环境造成了问题。尽管这对于大公司的影响程度较小，但对于数量庞大的较小的生物技术或初创公司而言可能造成严重的影响。“预计 2024 年生物制药初创公司的融资环境普遍面临挑战，”日本初创公司 Noile-Immune Biotech 的首席执行官 Koji Tamada 特别指出（同样出自 Scrip 中的文章）。英国生命科学风险投资公司 Start Codon 的投资总监 Michael Salako 对此表示同意：“有迹象表明，2024 年的融资环境将普遍面临困难，”他说道。“美联储一旦降息，资本将会撤出无风险的货币市场基金，转投潜在收益更高的、风险更大的资产类别，例如风险资本。但是，这种变化落到需要融资的公司头上需要时间。我预计这种变化带来的好处，制药公司在 2024 年末或 2025 年初才能感受到，”他说道。

交易的环境怎样呢？我们的另一家姊妹刊物 BioMedtracker 在 2023 年报告了 2,218 项医药交易，包括 1,237 项融资交易。这些数字与 2022 年的同类数字 2,600 项与 1,340 项相比有所下降，而且下降趋势还在继续。不过对此，行业评论家们的态度却更为乐观。“我确信 2024 年是生物技术领域的转折点，Adial Pharmaceuticals 的首席执行官 Cary Claiborne 在 Scrip 中说道。“低估值可能引发收购热潮，从而在逆境中变成机会。”安斯泰来制药集团业务开发负责人高级副总裁 Issei Tsukamoto 对此表示同意，他特别指出，“尽管 2024 年是许多公司在交易方面面临着充满挑战的一年，但这一年仍有好的理由保持乐观。生物技术领域的并购与融资活动正处于恢复阶段，我们可以希望交易活动会变得更加‘正常’，甚至可以说‘火爆’”。

预测风向的一个好办法是观察行业在新药推出方面的输出结果。这个话题我们将在即将推出的本报告的姊妹篇《新活性物质增刊》中深入讨论，该报告将回顾刚刚过去的一年中成功进入阳光明媚的商业化高地的所有新活性物质。截止发稿时，即 2024 年 1 月中旬，2023 年的最终名单仍未正式出炉（虽然药物获

批报道的非常多，但实际推出报道的却较少。为此我们的团队正在开展大量调查，力争为您献上今年确实完成上市首秀的确凿的名单)。从数字看 2023 年似乎超过了 2022 年的数字。敬请四月份查收这份缺失的报告。

因此，医药行业在迈入 2024 年之际迎来了大量的新候选药物，但似乎在临床开发阶段依然忽冷忽热。因此还不能说是大功告成。片刻的晴天要想变成万里无云的大好天气，持续有新药投放市场至关重要。与气候变化一样，明天天气好坏并不重要，重要的是长期趋势，这才是我们要持续分析的。无论下雨还是晴天，明年的 Citeline 医药研发回顾将继续测量行业的气温。



“预计 2024 年生物制药初创公司的融资环境将普遍面临挑战……”

Koji Tamada,
日本初创公司 Noile-Immune Biotech
首席执行官

A satellite view of Earth from space, showing the curvature of the planet and various geographical features like oceans, continents, and clouds. The image is used as a background for the text.

关于作者

Ian Lloyd

Pharmaprojects 与 Data Integration

高级总监

Ian Lloyd 现任 Pharmaprojects 与 Data Integration 的高级总监，负责监督我们的药物开发解决方案的内容与分析服务。他为客户的药物管线数据需求与药物管线咨询提供支持，针对客户的药物研发问题提供最佳搜索策略建议，并帮助发现与分析制药研发领域的发展趋势。他连续 32 多年撰写《医药研发年度分析》及该报告的新活性物质 (NAS) 推出补充报告。这份报告已成为希望了解药物研发领域发展趋势的业内人士的必读行业报告。Ian 于 1987 年加入 Pharmaprojects，当时 Pharmaprojects 还隶属于 PJB Publications。2003 年，Pharmaprojects 被 Informa 收购，拆分后组成 Citeline，于 2022 年成为 Norstell 集团的一部分。之前他担任布里斯托大学分子生物学助理研究员。

本报告还包含 Pharmaprojects 团队的以下分析师作出的贡献：Jonathan Stephens、Sydney Enokawa、Tollan Bell、Abdirazak Mohamed、JT Toebbe、Arbesa Bela。