中国平安 PING AN
专业·价值

证券研究报告

核医学系列报告（一）：核药具有多重临床优势，高壁垒造就寡头垄断格局

医药行业 强于大市（维持）

平安证券研究所 医药团队

分析师：叶寅 投资咨询资格编号:S106051410000

韩盟盟 投资咨询资格编号:S1060519060002

研究助理：张若昳 一般证券从业资格编号:S1060122080061

2024年07月17日

请务必阅读正文后免责条款

投资要点

- **核药应用于临床诊断和治疗，具有多重优势：**放射性核素(Radionuclide)指原子核不稳定，在衰变成其他核素时会自发性地放出电离辐射的核素，用其制成的特殊制剂为放射性药物，也称核药。核药根据临床用途可分为诊断类核药和治疗类核药。用于治疗时，核药具有诊疗一体化、不易耐药及靶向化治疗的优势。用于诊断时，核医学成像不仅能像其他影像学成像一样显示人体解剖结构，也能提供生化功能信息，具有敏感性强、能发现微小病灶、成像范围广的优势。
- **国内外核药发展方兴未艾，治疗性核药将驱动市场扩容：**截止2024年7月4日，全球有88款放射性新药获批上市，仅有18款用于治疗。2022年全球核药市场规模约为70亿美元，其中治疗类核药仅占20%。2022-2028年全球核药市场规模预计将以CAGR 18%增长至约187亿美元，其中治疗类核药市场规模以CAGR 38.5%增长至约86亿美元，占全球核药市场规模的比例将上升至45.8%。治疗类核药市场规模快速增长主要得益于已上市产品需求旺盛和适应症持续拓展，以及新药的持续上市；而伴随着治疗类核药上市带来更多诊疗和病情跟踪需求，诊断类核药市场规模也将保持快速增长。2021年至今，我国政策从同位素保障、新药审评审批、核医学科建设等各个方面给予大力支持，有望促进核药行业发展。预计2023-2030年，我国核药市场规模将以CAGR 26.6%从50亿元增长至260亿元。
- **核药具有极高资源、资金和合规壁垒，终为大厂间的竞争：**核药产业链包括核素的生产、核药研发和生产、核药配送和应用三大环节。1）核素生产阶段：反应堆辐照为放射性核素主要生产方式，具有极高资金、建设和审批壁垒，因此上游核素供应商对下游有强话语权。2024年两个大功率药用反应堆预计将关停，或对全球核素供应产生影响；2）核药研发和生产：以放射性配体疗法（RDC/RLT）为代表的新型核药结构复杂化，核药研发、生产过程需要多部门审批等造就高门槛；3）配送和应用环节：因核素具有物理半衰期，对配送时效性要求较高，因此需要高密度生产配送网络；而生产配送网络具有建设成本高、建设周期长等特点，相关企业先发优势明显。基于核药产业链各环节的高壁垒，我们认为全产业链布局的核药企业具备明显竞争优势。
- **投资建议：**核药独特的诊疗优势叠加已上市核药出色的临床和市场表现，国内外药企近年频频通过收购加速布局核药赛道。建议关注：1）全产业链布局的企业，如东诚药业、中国同辐等；2）核药新药研发领先的企业，包括远大医药、恒瑞、科伦博泰、百洋医药、云南白药和东曜药业等。
- **风险提示：**1）创新核药临床试验失败风险；2）在研核药管线的靶点同质化较高；3）创新核药合规审评不通过风险。

目录 Contents

- 核药应用于临床诊断和治疗，具有多重优势
- 国内外核药发展方兴未艾，治疗性核药驱动市场扩容
- 核药具有极高资源、资金和合规壁垒，终为大厂间的竞争
- 投资建议及风险提示

1.1 放射性核素的核衰变释放特性各异的α、β和γ粒子

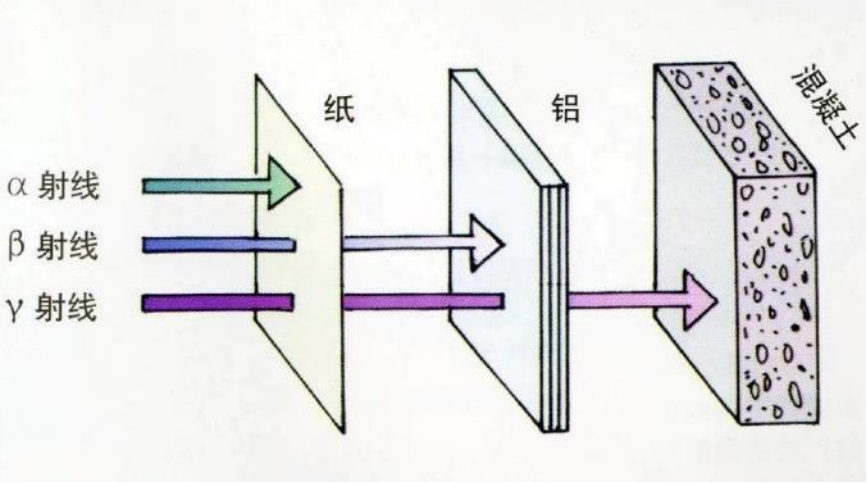
- **放射性核素发生核衰变时自发释放电离辐射。**核素（Nuclide）是指具有特定数量质子和中子的原子。其中原子核稳定、不会发生放射性衰变的核素则称为稳定核素；而放射性核素(Radionuclide)的原子核不稳定，在衰变成其他核素时会自发性地放出电离辐射，原子核越不稳定半衰期越短、放射性越强。常用于临床诊疗的核素包括钼-99、锝-99m、碘-125/131、碳-14、镥-177、氟-18、钇-90和锶-89等。
- **α、β和γ粒子具有不同特性，应用于不同临床场景。**核衰变时，原子会释放α粒子、β粒子、γ粒子等，其中α粒子具有传能线密度（Linear Energy Transfer，LET）高、电离辐射效应大、细胞杀伤效率高、穿透力弱和射程短的特点；β粒子的LET、电离辐射效应和细胞杀伤效率相较α粒子稍弱，但穿透力更强；而γ粒子的LET、电离辐射效应和细胞杀伤效率在三者中最弱，穿透力最强。由于具有较大的电离辐射效应，释放α粒子、β粒子的核素通常用于临床治疗；而释放γ粒子的核素由于高穿透力常用于临床诊断。

图表1 α、β和γ粒子的特征

属性	β-粒子疗法	α-粒子疗法	γ-粒子疗法
线性能量转移(LET)	低LET（0.2 keV/μm）	高LET（50-230 keV/μm）	非常低LET（γ粒子是无质量的光子，γ射线的LET代指它产生的次级电子的LET）
组织穿透距离	长组织穿透距离(2-12 mm)	短组织穿透距离(50-100μm)	非常长组织穿透距离（厘米级）
DNA损伤	独立的DNA损伤，单链和双链断裂（更容易修复）	主要是DNA双链断裂（难修复）	主要是DNA单链断裂，但更倾向于导致复杂的双链断裂（较难修复）
	沿直线轨迹发生	沿直线轨迹发生	辐射在整个区域分布
细胞毒性效应	较少可能（线性轨迹）	较多可能（有丝分裂停滞，凋亡，坏死）	较少可能
免疫原性效应	较少可能	可能更可能引发T细胞反应和免疫原性细胞死亡（旁杀效应）	较少可能
靶外效应	可能会对靶细胞附近的健康细胞造成损伤	高LET可能会从结合载体中解离并在靶外位置释放辐射	可能对周围健康组织造成广泛损伤

资料来源：Radiol Imaging Cancer，平安证券研究所

图表2 α、β和γ粒子的穿透力差异



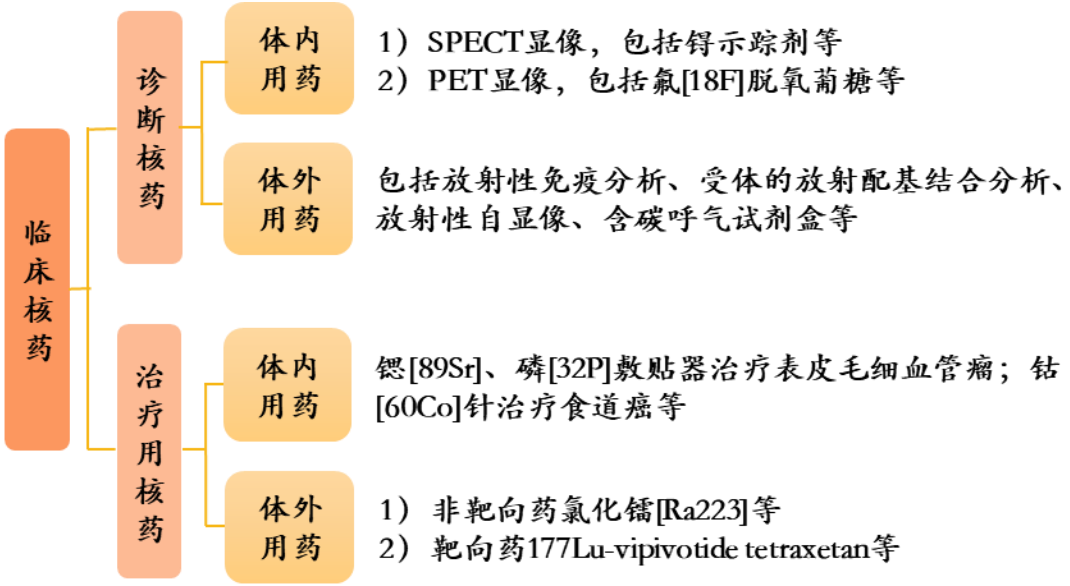
资料来源：中华医学会核医学分会，平安证券研究所

1.2 核药用于影像诊断和临床治疗，RDC是当前热门研发方向

- **核药是含有放射性核素的特殊制剂，广泛用于影像诊断和临床治疗。**放射性药物，也称核药，是含有放射性核素的一类特殊制剂。根据临床用途可分为诊断类核药和治疗类核药。当用于治疗时，核药通过选择性聚集在病变组织并产生局部电离辐射生物效应，抑制或破坏病变组织。当用于诊断时，通常将人体代谢所需或组织会主动摄取的物质标记上放射性核素，通过成像设备观察核素在体内不同部位的分布情况，来示踪活体内正常和病变组织的血流、功能、代谢等生理状态。

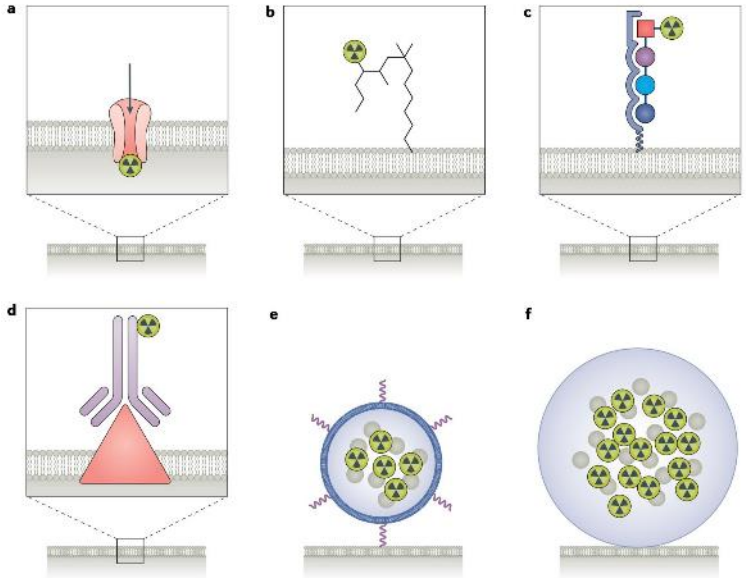
- **核药结构多样，具有靶向性的RDC是当前热门的核药研发方向。**根据图4，核药根据结构可以分为：(a)裸核素；(b)有机小分子；(c/d)放射性配体疗法RDC/RLT；(e/f)由纳米或微球载体携带的核药，其中RDC由于靶向性更佳成为当前热门研发方向。RDC为偶联药物，一般包含四部分：1）靶向配体：识别和结合肿瘤靶点，可以为抗体或多肽等；2）连接子：连接靶向配体和螯合剂；3）螯合剂：在到达肿瘤细胞前稳定放射性核素；4）放射性核素：通过放出电离辐射，使病变组织凋亡。

图表3 核药的基本分类



资料来源：《2023核药行业白皮书》，平安证券研究所

图表4 核药的不同结构

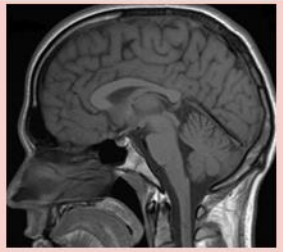
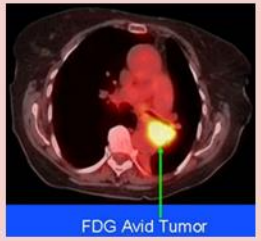


资料来源：Nature，平安证券研究所

1.2.1 诊断类核药可实现功能代谢成像，在敏感性上具有显著优势

➢ **核医学成像目前是唯一能实现代谢过程功能成像的成像技术。**影像诊断是临床上诊断疾病的重要手段，主要的种类有X射线成像、计算机断层成像（CT）、核共振成像（MRI）、超声成像（US）和核医学成像（ECT，包括PET-CT/SPECT）。ECT不仅能像其他影像学成像一样显示人体解剖结构，也能提供生化功能信息，包括脏器或组织的血流和代谢活性等。ECT的敏感性强，能发现微小病灶进行早期诊疗，还具有成像范围广等优势。其中，F-18和I-124常用于PET诊断；Tc-99m衰变产生γ射线具有强穿透性，为最常用的SPECT的放射性核素。

图表5 各种类影像诊断的原理和特征

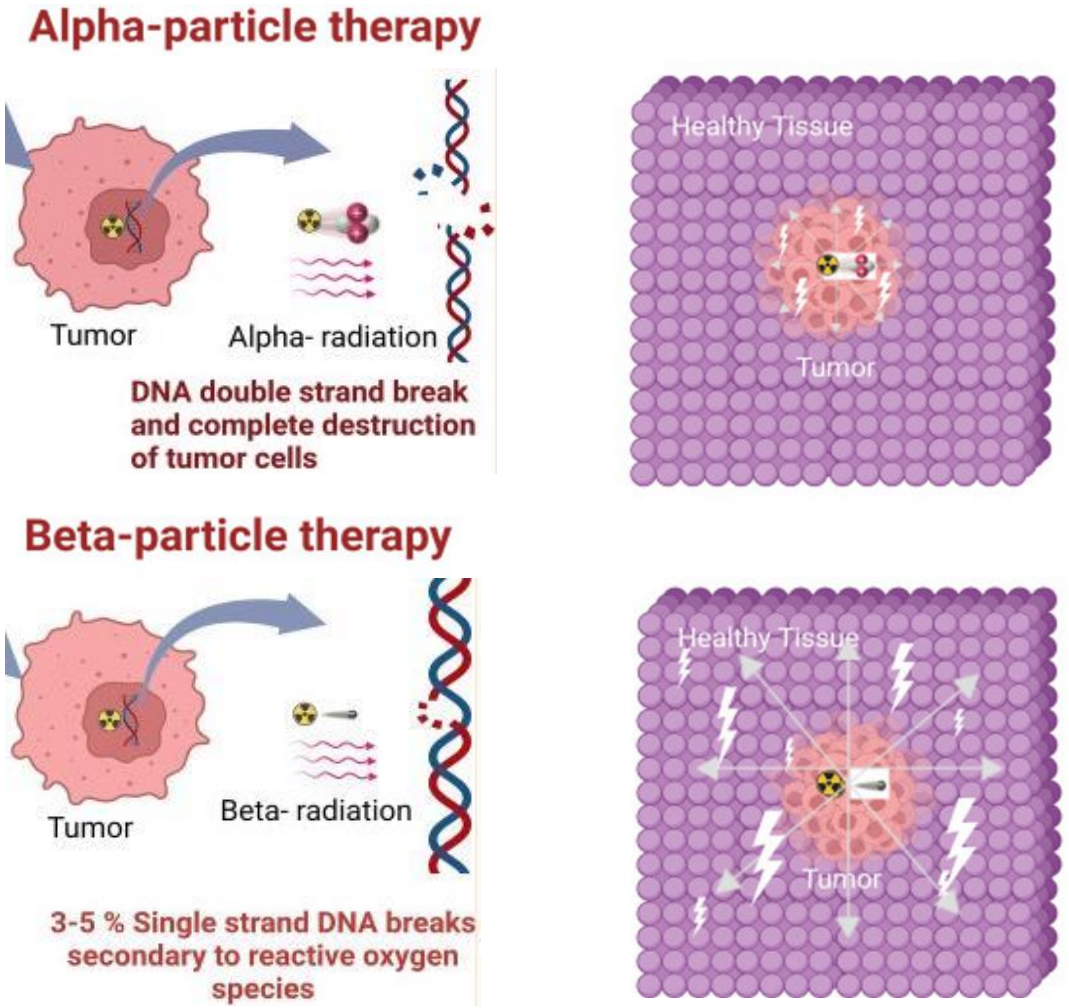
	超声成像（US）	X射线成像（X-Ray）	计算机断层成像（CT）	核磁共振成像（MRI）	核医学成像（ECT）
成像图					
原理	利用声波回声成像	利用身体不同组织对X射线吸收量不同成像	计算机处理不同角度拍摄的X光图像成像	不同含水量器官的氢质子在磁场下产生不同的射频脉冲	富集某些部位的放射性元素辐射成像
优点	简便经济，无辐射，可用于孕妇检查，可对软组织的探测和心血管脏器的血流动力学观察	比较快捷、便宜，对骨骼观察较好	可三维成像，经计算后成像后可以显示出更多的组织信息	没有辐射，没有骨性伪影，多方位、多参数成像，有较高的软组织分辨率	既有解剖结构信息又能提供生化指标，敏感性强、成像范围广
缺点	无法穿透骨骼和空气等较密实的结构组织，难以分辨微小病灶	有辐射，只能提供平面影像，深浅组织的影像相互重叠和隐藏不利于观察	辐射量较大，价格较贵	扫描时间长，费用稍高，对于有心脏起搏器的患者存在限制，对肺部和骨骼成像稍差	空间分辨率较低，成像时间长，检查费用较高，有一定辐射

资料来源：NIH官网，平安证券研究所

1.2.2 治疗类核药通过多机制实现精准治疗

- **治疗类核药通过辐射的直接和间接作用实现抗肿瘤效果。**相较于α粒子，β粒子的辐射范围更大，能产生交叉火力效应（cross-fire effect），可作用于不表达放射性药物靶点的肿瘤细胞，因此适合治疗较大体积的肿瘤。β粒子的LET辐射较低，在辐照期间肿瘤细胞能修复损伤。因此，主要靠辐射破坏水分子的共价键而产生ROS，ROS使DNA单链断裂。该过程依赖氧气的参与，且低氧血症会诱发细胞防御机制，所以β粒子治疗缺血性肿瘤的疗效可能较差。
- 对于释放α粒子的核药，α粒子的高LET辐射能够直接击中DNA分子并造成不可修复的双链断裂，从而使肿瘤细胞死亡。另外，α粒子能激发更强的抗原T细胞免疫反应，并诱发更多的电离事件和活性氧（ROS，reactive oxygen species）进一步攻击靶细胞DNA和其他结构，造成间接损伤。由于该过程不依赖于氧气的存在，所以α粒子在缺氧的肿瘤微环境中具有一定疗效优势。

图表6 α粒子、β粒子疗法的作用原理及作用范围



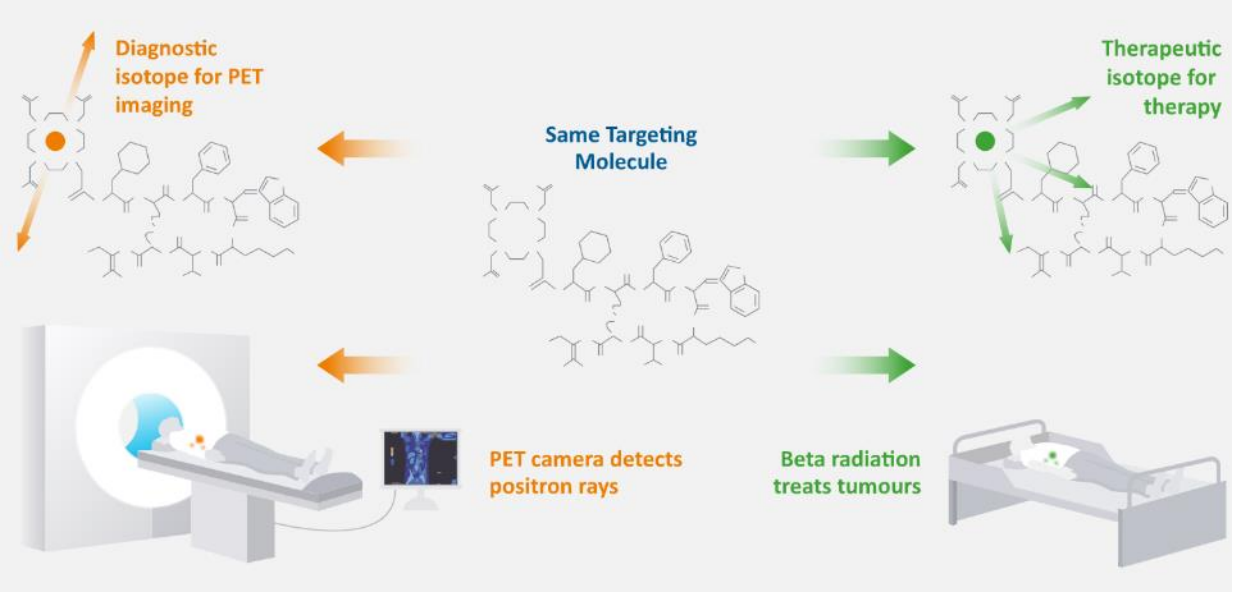
资料来源：Radiol Imaging Cancer，平安证券研究所

1.3 核药具有诊疗一体化、不易耐药及靶向化治疗的优势

- **RDC是临床实操中唯一能够实现诊疗一体化的药物。**相同的靶向配体和连接子的RDC分子既可以与释放γ射线的诊断核素结合，也可以与释放α和β射线的治疗核素相结合。基于这种特性，RDC可以在临床上实现诊疗一体化服务（Theranostics）。例如，RDC分子可以与同一癌症病灶结合，与诊断核素结合时可以在影像中清晰展示病灶的形态和大小，与治疗核素结合时可以物理破坏癌细胞结构达到缩小病灶的效果。在疗程中，RDC分子可以分阶段展现癌症治疗效果，实现癌症的诊断、分级与分期、治疗、疗效监测及预后判断等过程。

- **诊断和治疗通常由两种核素分别实现。**由于能同时实现成像和治疗的核素较少，诊疗一体化实际上由两个不同的核素实现。例如诺华于2022年3月获批上市的靶向PSMA的放射性配体疗法Pluvicto，^{68}Ga-PSMA-11用于诊断，而^{177}Lu-vipivotide tetraxetan用于治疗。

图表7 诊疗一体化原理图



资料来源：blueearthdiagnostics，平安证券研究所

图表8 部分诊疗一体化RDC产品

药物名称	公司	靶点	适应症	核素	用途	最新进展
^{68}Ga-PSMA-11	诺华	PSMA	前列腺癌	^{68}Ga	诊断	批准上市
镥[^{177}Lu]-vipivotide tetraxetan				^{177}Lu	治疗	批准上市
镓[^{68}Ga]-氧奥曲肽	诺华	SSTR2	神经内分泌肿瘤	^{68}Ga	诊断	批准上市
镥[^{177}Lu]-氧奥曲肽				^{177}Lu	治疗	批准上市
TLX250-CDx	Telix	CA9	透明细胞肾细胞癌	^{89}Zr	诊断	临床III期
TLX250				^{177}Lu	治疗	临床II期
TLX101-CDx	Telix	LAT1	胶质瘤	^{18}F	诊断	临床III期
TLX101				^{131}I	治疗	临床II期

资料来源：clinicaltrials.gov，平安证券研究所

1.3 核药具有诊疗一体化、不易耐药及靶向化治疗的优势

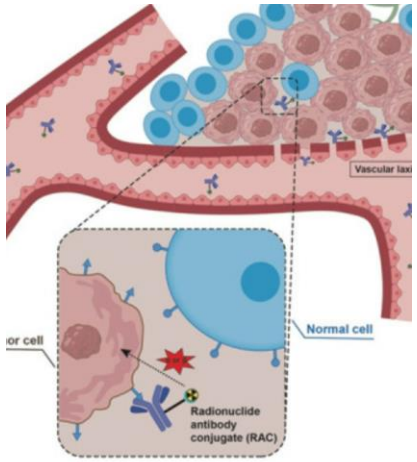
- **核药可通过多途径富集，治疗具有靶向性。**核药可以通过组织的代谢特征天然地富集到特定组织。例如，锶与钙是同族元素，化学性质类似，进入体内后可以像钙一样参与骨矿物质的代谢。由于恶性肿瘤转移灶附近的成骨细胞代谢较正常细胞更为活跃，锶-89在骨转移病灶中的数量可以达到正常骨细胞的2~25倍，从而对病灶进行精准打击。此外，核药也可通过靶向核药、贴剂、物理方式实现聚集。
- **核药相较于常规药物更不易造成耐药。**由于核药通过辐射对细胞DNA或者其他分子结构导致细胞死亡，过程并不涉及靶点和通路，所以相较传常规小分子和大分子药物不易产生耐药。但是β粒子造成的DNA单链断裂被细胞修复后，可能会加强细胞的修复机制，从而提高对辐射的耐受。

图表9 核药向特定组织的富集方式

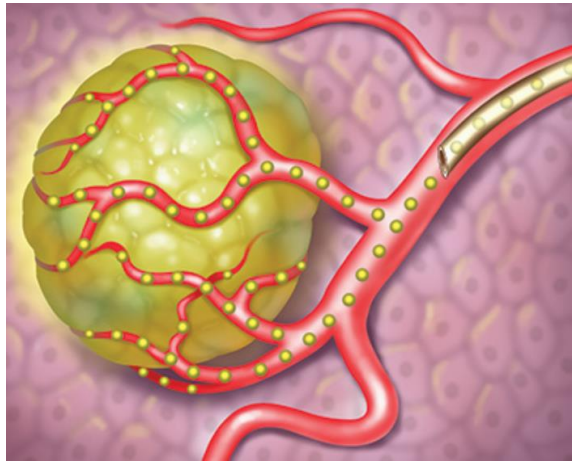
核药富集方式	核药的作用原理	代表产品
天然富集	核药由于代谢等原理富集于特定组织中	氟代脱氧葡萄糖、氯化锶-89、氯化镭
靶向核药	放射性元素与具有靶向性的分子结合，靶向分子带动核素富集于特定组织	靶向SSTR的Lutathera、靶向PSMA的Pluvicto
物理方式聚集	核素负载于微球等医用材料中，通过手术的方式注射到特定组织	钇-90（Y-90）微球， 杀死小转移灶，达到降期效果
核药贴剂	核素负载于贴剂，通过透皮的方式向特定部位辐射	锶-90放射性核素敷贴

资料来源：NIH官网，平安证券研究所

图表10 核药的富集原理图



核药通过靶向能力富集在患病处



核药微球通过注射集中在患病处

资料来源：CRA medical imaging，平安证券研究所

目录 Contents

- 核药应用于临床诊断和治疗，具有多重优势
- **国内外核药发展方兴未艾，治疗性核药驱动市场扩容**
- 核药具有极高资源、资金和合规壁垒，终为大厂间的竞争
- 投资建议及风险提示

2.1 治疗性核药为全球核医学市场高速扩容主要驱动力

➢ **治疗性核药带动全球核药市场未来5年保持高速增长。**根据医药魔方，截止2024年7月4日，全球有88款放射性新药获批上市，仅有18款用于治疗。与之对应，根据MEDraysintell，2022年全球核药市场规模约为70亿美元，其中治疗类核药仅占20%。预计2022-2028年全球核药市场规模将以CAGR 18%增长至约187亿美元，其中治疗类核药市场规模以CAGR 38.5%增长至约86亿美元，占全球核药市场规模的比例将上升至45.8%。**治疗类核药放量主要得益于1）已上市产品需求旺盛和适应症拓展；2）新药的持续上市。诊断类核药市场规模增长的主要驱动力为：1）核医学诊断设备的增加；2）新核素或已有核素对诊断疾病范围的拓展；3)治疗类核药上市数量增加，带来更多诊疗和病情跟踪需求。**

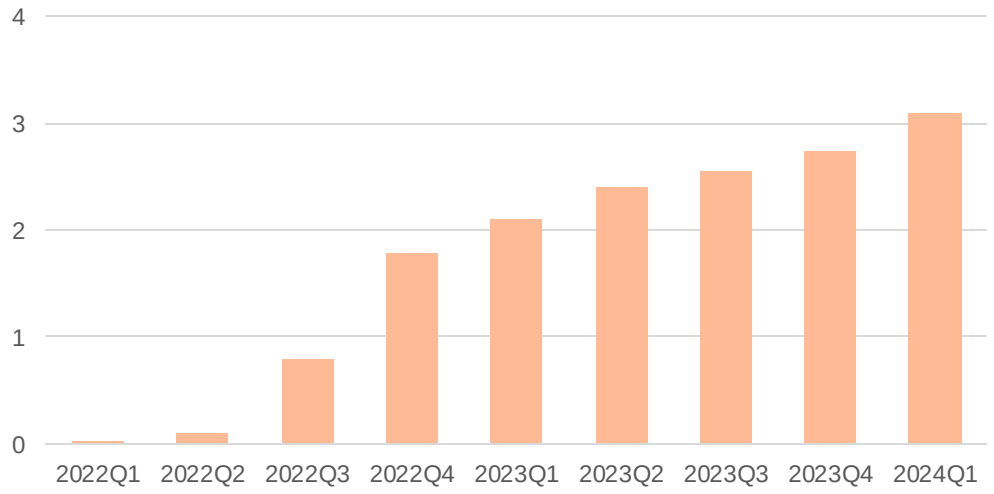
图表11 2013-2028E全球核药市场规模及拆分

资料来源：MEDraysintell，平安证券研究所

2.1.1 重磅单品上市驱动治疗性核药市场增长

- **近年多款临床表现优异的治疗性核药上市，驱动市场扩容。**以Novartis的^{177}Lu-Pluvicto和^{177}Lu-Lutathera为例。1）Pluvicto于2022年3月被FDA批准用于治疗使用过雄激素受体途径抑制剂（ARPI）和紫杉醇化疗的前列腺特异性膜抗原（PSMA）阳性转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）患者。Pluvicto上市后迅速放量，2023年销售额达到9.8亿美元（yoy +261%），2024Q1仍保持高速同比增长yoy +46.9%达到3.1亿美元。在2024年美国核医学与分子影像学会会议上，3期PSMAfore第2次期中临床显示，相较更换ARPI疗法， Pluvicto将主要终点中位rPFS（影像学无进展生存期）从5.59个月提升至12.02个月，且安全性更优，有望推动Pluvicto前移至一线疗法。此外，Novartis还计划将Pluvicto的适应症拓展至转移性激素敏感性前列腺癌（mHSPC）和存在转移病灶的寡转移性前列腺癌（Oligometastatic PC）。
- 在产能方面，2023年4月美国Millburn和欧洲Zaragoza核药工厂的投产改善了Pluvicto的产能瓶颈。此外，美国Indianapolis的核药工厂将于2024年初开始商业化生产，预计2024年产能将提升至25万剂/年。Novartis后续也将在中国和日本建厂。**新地区核药产能的落地能提高产量、扩大供应范围，叠加Pluvicto适应症的拓展和前移，Novartis预计该款药物销售峰值将达到20亿美元。**

图表12 2022-2024Q1 Pluvicto季度销售额（单位：亿美元）



资料来源：公司财报，平安证券研究所

图表13 Pluvicto产能建设情况

Pluvicto® manufacturing capacity is set to significantly expand in 2023 with bringing Millburn and Indianapolis on-line

PLUVICTO™

Expected coverage by end 2023

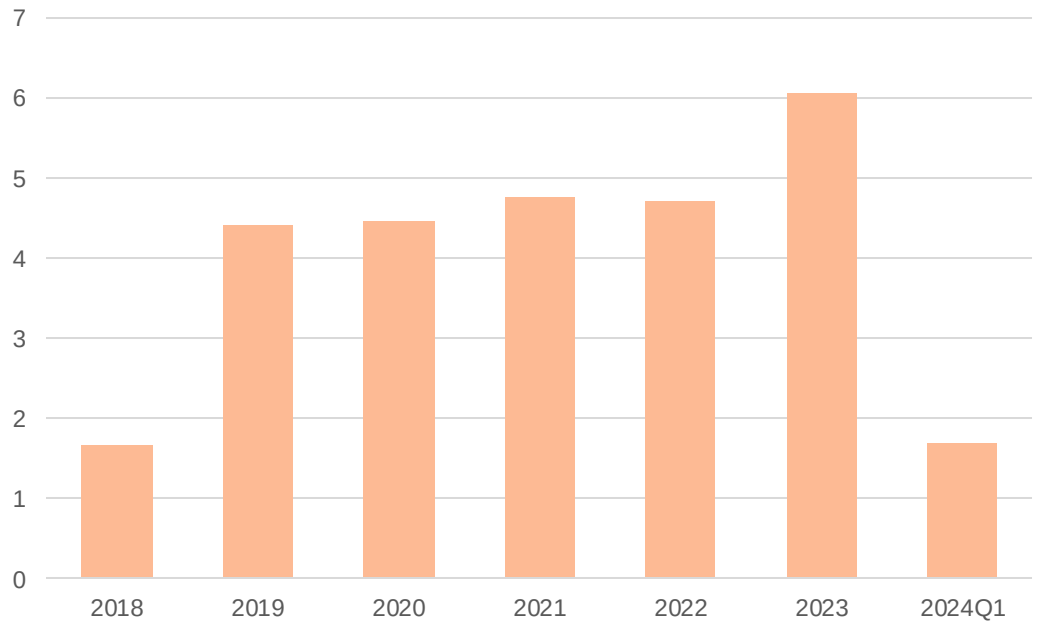
Manufacturing site[1]:	Ivrea	Millburn	Indianapolis	Zaragoza
Commercial	US, EU, RoW[2]	Canada, US[3]	US[3]	-
Clinical	EU, RoW	Canada, US, EU	-	EU, RoW[2]

资料来源：公司推介材料，平安证券研究所

2.1.1 重磅单品上市驱动治疗性核药市场增长

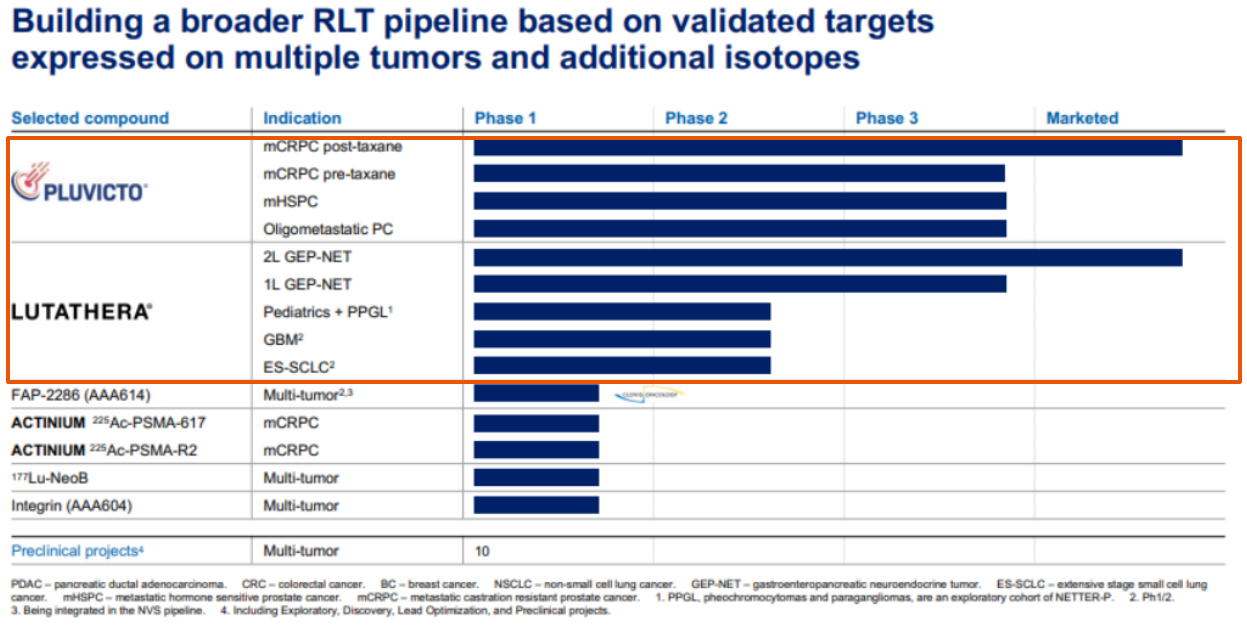
➢ 2）Lutathera是一款Lu-177放射性标记的生长抑素类似物，由Novartis在2017年斥资39亿美元收购Advanced Accelerator Applications获得。2018年1月获FDA批准该药用于治疗生长抑素受体（SSTR）阳性的胃肠胰神经内分泌肿瘤（GEP-NET）患者。在2023H1产能受到一定影响的情况下，2023年仍实现销售额6.1亿美元，同比增长28.5%；2024Q1同比增长13.4%达到1.7亿美元。在适应症的拓展上，2024年4月FDA批准将Lutathera GEP-NET适应症的适用人群扩展到12岁以上。此外， Novartis计划在2024H1在欧洲提交一线治疗GEP-NET的上市申请。同时，也在开展包括脑胶质瘤（GBM）、广泛期小细胞肺癌（ES-SCLC）和嗜铬细胞瘤和副肾上腺素瘤（PPGL）的2期临床试验。**基于适应症的扩展预期和产能提升，公司预计Lutathera的销售峰值将达到10亿美元。^{177}Lu-Pluvicto和^{177}Lu-Lutathera出色的临床和市场表现也进一步提振了药企对治疗性核药的信心，加速该领域的布局。**

图表14 2018-2024Q1 Lutathera销售额（单位：亿美元）



资料来源：公司财报，平安证券研究所

图表15 Pluvicto和Lutathera的适应症布局

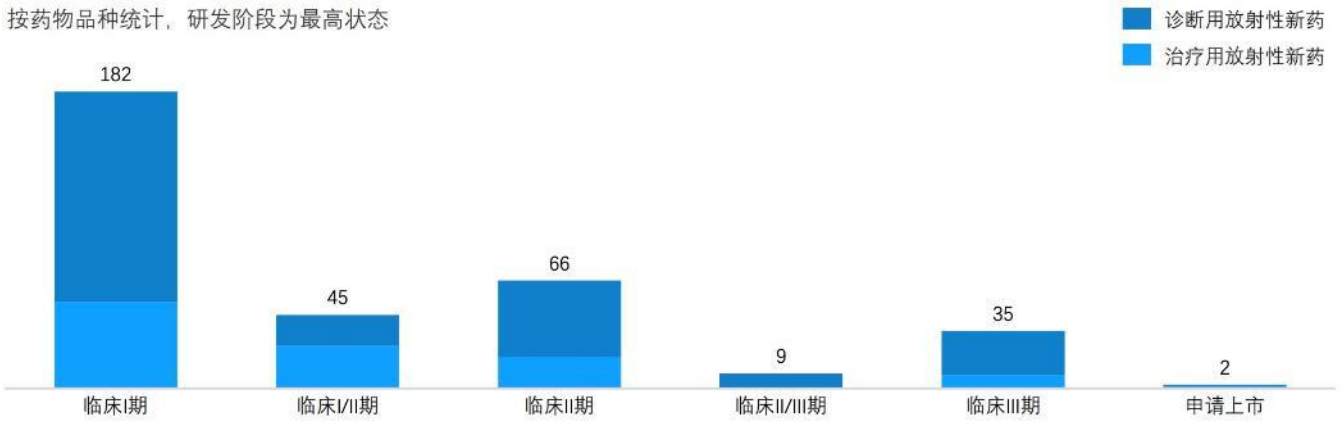


资料来源：公司推介材料，平安证券研究所

2.1.1 丰富后期在研管线保障核药市场高速增长，早期管线中治疗类核药增加

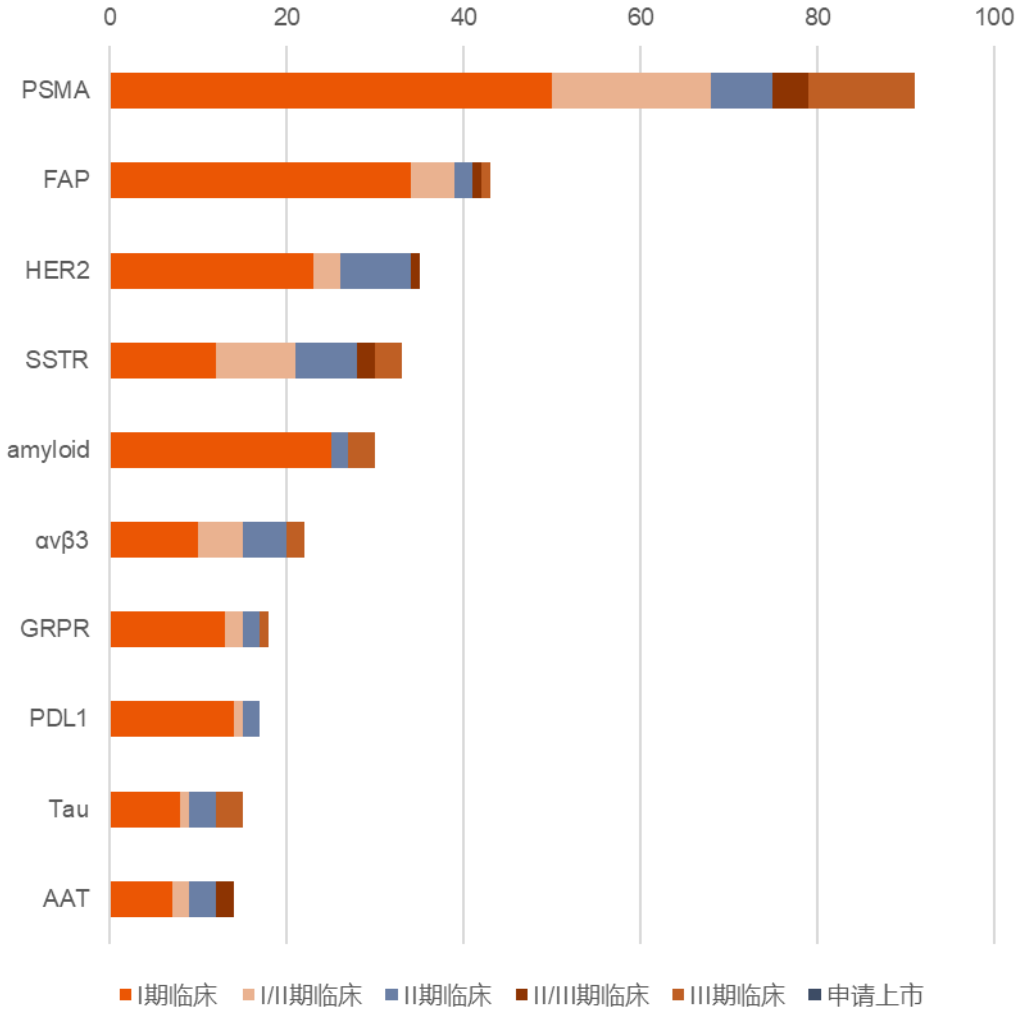
- **丰富的后期在研管线为未来全球核药市场高速增长作保障，早期管线中治疗类核药数量显著增加。**根据弗若斯特沙利文，截至2023年10月，按照药物品种统计，全球共计有339款放射性新药处于临床试验及申请上市阶段，232款为诊断用放射性新药、107款为治疗用放射性新药；其中，分别有9个、35个以及2个品种处于临床2/3期、临床3期以及申请上市阶段。2期以后的后期管线中，大部分为诊断用放射性。但可以看到，处于临床1期和临床1/2期以及临床2期的放射性新药中治疗类核药的数量显著提升。
- **放射性新药在研靶点集中度较高。**根据医药魔方数据显示，截止2024年7月5日，全球临床阶段在研放射性新药管线共针对200个不同的靶点，其中top10靶点的管线数量占总管线数的42.5%，较为集中。

图表16 全球放射性新药品种在研管线（单位：个）



资料来源：弗若斯特沙利文，平安证券研究所

图表17 全球top10放射性新药临床在研管线的靶点分布（单位：个）

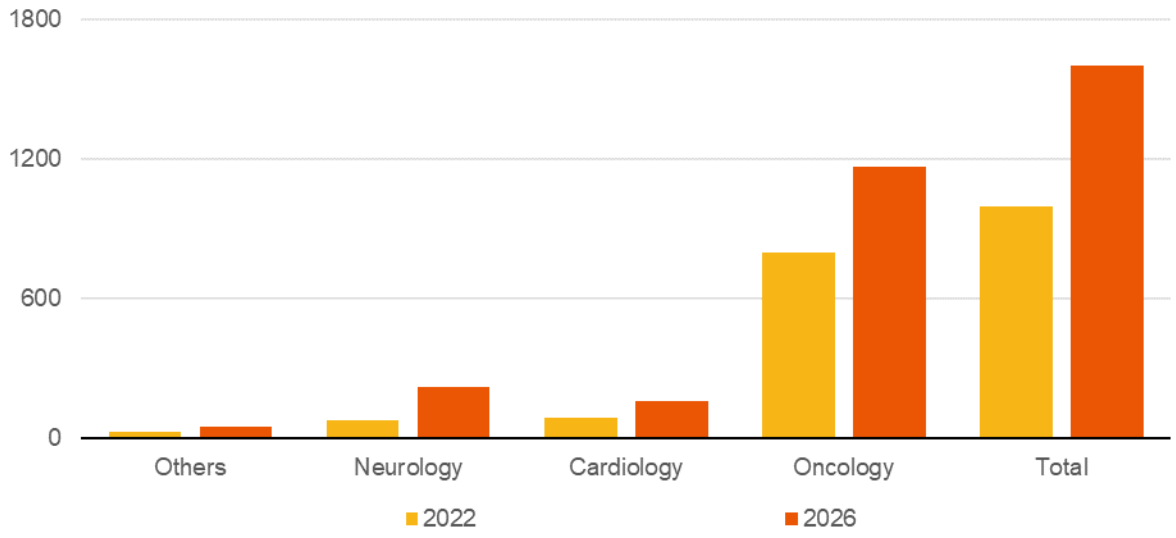


资料来源：医药魔方，平安证券研究所

2.1.2 三因素助推核医学检测数量增加，带动全球诊断类核药市场增长

- **全球PET检测数量预计将提升，三因素助推全球诊断类核药市场增长。**根据GE Healthcare的统计和预测，全球PET检测数量将由2022年的10亿次提升至2026年16亿次，其中神经和肿瘤领域的检测量将显著提升。以下三因素为检测数量增长主要驱动力，并将推动全球诊断类核药市场扩容：1）核医学诊断设备的增加；2）新核素或已有核素对诊断疾病范围的拓展；3)治疗类核药上市数量增加，带来更多诊疗和病情跟踪需求。
- **政策驱动中国PET设备装机增加，将带动诊断类核药市场扩容。**为解决中国核医学检测设备数量短缺的问题， PET-CT和PET/MR分别于2018年、2023年在国家卫健委发布的《大型医用设备配置规划》中，由甲类目录调整至省级卫生健康委负责配置管理的乙类目录。调整后大型医用设备审批放宽，作为政策支持将有利于中国核医学检测设备数量的增长。此外，《“十四五”大型医用设备配置规划》中PET-CT的数量将增加860台，总量将达到1667台；PET-MR的数量将增加141台，总量将达到210台，相比于“十三五”期末总规划数呈现大幅增长。PET设备装机的落地，将带动检测量增加，进而驱动诊断类核药市场扩容。

图表18 2022年及2026E全球PET检测量（单位：百万次）



资料来源：GE Healthcare，平安证券研究所

图表19 中国PET设备的规划

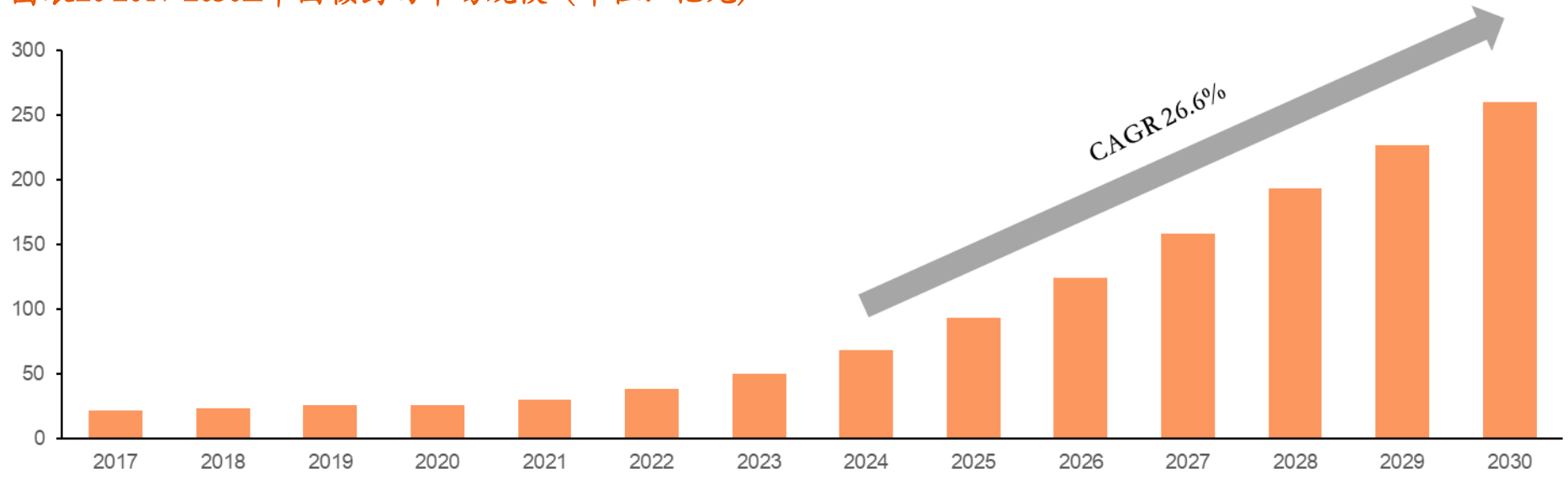
	仪器数量（台）	“十三五”期间	“十四五”期间
PET-CT	期间规划新增数量	551	860
	期间之前累积数量	256	807
	期间末总规划数	807	1667
PET-MR	期间规划新增数量	77	141
	期间之前累积数量	5	69
	期间末总规划数	82	210

资料来源：国家卫健委，平安证券研究所

2.2 政策助推我国核药行业补齐短板，行业将进入加速发展期

➢ **政策或将推动我国核药行业进入加速发展期。**根据沙利文，2021年之前中国核药市场规模较小且增长缓慢，主要因为核药产业链和相关法规的建设仍处于初期。根据2021年《医用同位素中长期发展规划（2021-2035年）》，1）在供给端，我国已有的5座医用同位素研究堆由于能力条件、术流孔道和术流时间等因素，只能自主生产碘-131以及小批量的镥-188和锶-89。碘-131和锶-89仅能满足国内20%的需求，镥-188仅能满足5%，其他常用堆照医用同位素均依赖进口。此外，医用同位素生产的加速器大部分依靠进口，其他生产技术仍处于验证阶段；2）在需求端，我国ECT设备的安装受到配置证限制，检查价格昂贵但部分地区仍未医保覆盖，一定程度抑制了核医学诊疗需求的释放。从具体数据看，我国每万人开展核医学检查的人数约为19人，仅为全球平均水平的30%左右；3）在政策端，我国缺乏对核药研产用一体化发展的顶层设计和统筹规划，核素生产、运输和储存监管体系的有待健全限制了核药的发展。**2021年至今，我国政策从同位素保障、新药审评审批、核医学科建设等各个方面给予大力支持，有望从供给、需求和政策三方面共同促进核药行业发展。**预计2023-2030年，我国核药市场规模将以CAGR 26.6%从50亿元增长至260亿元。

图表20 2017-2030E中国核药的市场规模（单位：亿元）



资料来源：弗若斯特沙利文，平安证券研究所

2.2 政策助推我国核药行业补齐短板，行业将进入加速发展期

图表21 2010年以来我国核药相关政策

年份	政策名称	发布机构	政策主要内容
2021	《放射性体内诊断药物非临床研究技术指导原则》	国家药监局药审中心	对放射性诊断药物的非临床研究进行指导
2021	《关于深化"证照分离”改革进一步激发市场主体发展活力的通知》	国务院	将核药生产经营企业审批权限由国家药品监督管理局和国家国防科技工业局下放至省级药品监督管理部门和省级国防科技工业管理部门，加快了放射性药品的审批速度；在全国范围内推行“证照分离”改革，生产许可证或经营许可证可单独核发
2021	《关于做好放射性药品生产经营企业审批和监管工作的通知》（药监综药管[2021]73号）	国家药监局、国防科技工业局	首次对放射性药品生产企业和经营企业的批准条件、申办资料分别进行了明确的规定
2021	《医用同位素中长期发展规划（2021-2035年）》	国家原子能机构等8部门	我国首个针对核技术在医疗卫生应用领域发布的纲领性文件。该文件提出了要从产业政策、监管政策和人才培养三个角度提供保障措施，推动放射性药物产业发展。到2025年，根据市场需求，适时启动建设1-2座医用同位素专用生产堆，实现常用医用同位素的稳定自主供应
2021	《“十四五”医疗装备产业发展规划》	工信部、卫健委等10部门	将精准放射治疗装备作为”十四五”重点发展领域,提出要加强产业基础能力建设，提升质子治疗系统、重离子治疗系统、一体化影像引导医用直线加速器等高可靠放射治疗设备供给能力；建立包括放射治疗管理系统要求在内的健全标准体系
2022	《国家药监局关于进一步加强放射性药品管理有关事宜的通告》（2022年 第5号）	国家药监局	文件加强放射性药品管理，确保质量安全。调整即时标记药品检验时机至获生产许可后，可与生产质量管理检查同步
2022	《关于改革完善放射性药品审评审批管理的意见（征求意见稿）》	国家药监局	公开征求意见
2022	《核医学科建设规范(征求意见稿)》	中国同位素与辐射行业协会	
2022	团体标准《核医学科建设规范》（T/CIRA 36—2022）	中国同位素与辐射行业协会	明确了医院核医学科准入、项目、人员配置、场地规划及建设要求（含新建、改建、扩建），以及放射防护标准，主要面向二级及以上医院，其他医疗机构可参考
2022	《放射性体内治疗药物临床评价技术指导原则(征求意见稿)》	国家药监局药审中心	从技术指导原则层面推动治疗性核药产业发展
2023	《放射性体内治疗药物临床评价技术指导原则》	国家药监局药审中心	对放射性药物治疗机制、作用特点、剂量组成、辐射防护和临床试验设计考虑等进行了说明
2023	《关于改革完善放射性药品审评审批管理的意见》	国家药监局	提出从扩充专家队伍、鼓励药品研发、优化审评机制、完善技术评价标准体系、加强检查检验能力建设等7个方面改革完善放射性药品审评审批管理体系
2024	《放射性标记人体物质平衡研究技术指导原则》	国家药监局药审中心	鼓励和引导工业界规范开展放射性标记人体物质平衡研究
2024	《放射性治疗药物非临床研究技术指导原则》	国家药监局药审中心	规范和指导放射性治疗药物的非临床研究与评价
2024	《放射性药品生产检查指南》	药监局特药检查中心	提出不同剂型放射性药物剂型的生产工艺，并从各方面指出放射性药物生产过程中的检查要点
2024	《放射性化学仿制药药学研究技术指导原则》	国家药监局药审中心	明确提出放射性药物的药学研究技术要求，促进放射性药品研发和科学监管

资料来源：国家药监局、国务院、工信部、卫健委等部门官网，平安证券研究所

目 录 CONTENTS

- 核药应用于临床诊断和治疗，具有多重优势
- 国内外核药发展方兴未艾，治疗性核药驱动市场扩容
- **核药具有极高资源、资金和合规壁垒，终为大厂间的竞争**
- 投资建议及风险提示

3.1 反应堆为放射性核素主要生产方式，具有极高资金和审批壁垒

图表22 核药产业链

上游-放射性核素的生产

生产设备	原料
主要为医用核反应堆、加速器、发生器； **国内：**中广核、联影、新华医疗等； **海外：**Varian、Elekta、Accuray、Ion Beam Applications、住友重工等。	主要原材料为放射性同位素； **国内：**东诚药业、中国同辐等； **海外：**NRG、IRE、IBA Molecular、GE、Eckert & Ziegler、Nordion等。

中游-核药的研发、生产

海外企业	国内企业
诺华（Novartis）、拜耳（Bayer）、礼来（Lilly）、阿斯利康（AZ）、Cardinal Health、Nihon Medi+Physics等。	中国同辐、东诚药业、远大医药等。

下游-配送及使用

核药房/配送	使用场地
海外：Cardinal Health、RLS等； **国内：**中国同辐、东诚药业等。	相关医疗机构的核医学科室、独立临床实验室、研究机构

资料来源：各公司官网，平安证券研究所

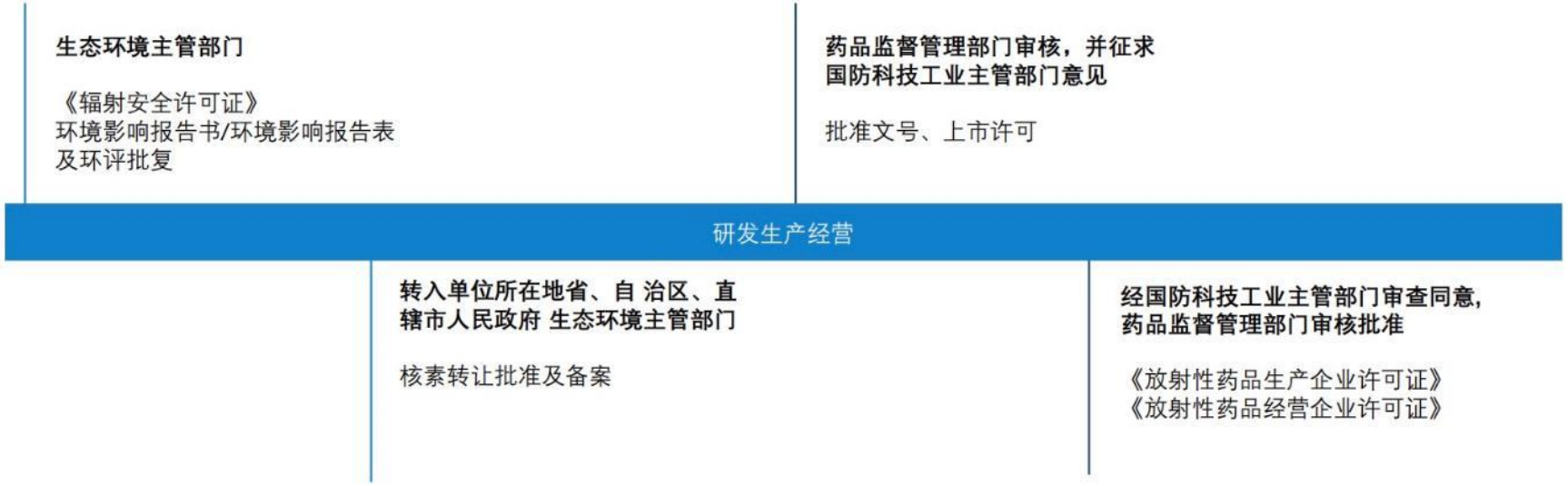
- **核药产业链各环节均具有较高壁垒。**根据放射性药物研发生产使用流程，放射性药物行业产业链可分为3个环节：**1）上游-放射性核素的生产：**医用核素可通过反应堆辐照、回旋/直线加速器、高放废液提取和发生器4种方式生产。

根据沙利文，反应堆辐照为最常用的生产方式，供应超过80%医用核素品种。国际原子能机构IEAE的数据库显示，全球医用核反应堆的集中度极高，比利时、荷兰、加拿大和美国少数反应堆的供应量占全球供应量的90%。由于医用核反应堆的建设周期长达数年、总成本可达数亿到十亿美元且审批和监管严格，建造具有极高壁垒，药企通常不会运营核反应堆，而更倾向找核素供应商采购。因此，**药企核药的产能受到上游产能限制。**例如，RayzeBio的RYZ101管线3期临床新患者入组于2024年6月被公司暂停，因为RYZ101成份中的Ac-225核素供应短缺。**2024年荷兰和比利时的两个大功率药用反应堆预计将关停，或对全球核素供应产生影响。**

3.1 核药结构复杂化、本地产能需求和多部门监管造就高门槛

- **2）中游-核药的研发和生产：**在研发方面：随着对核素研究的深入、偶联以及药物配送技术的成熟，核药的结构变得更加复杂，因此对核药企业的研发技术要求更高；在生产方面，由于核药的半衰期决定其销售半径较小，通常需要在当地建设产能。而核药C(D)MO没有大/小分子C(D)MO发展成熟，药企需要投入大量资金自建产能。
- 放射性元素若控制不当，会对人体和环境造成伤害。因此，在核药的研发、生产阶段会受到比常规药物更严格的监管和审批。以中国为例，放射性药物在研发生产的过程中受到多部门监管。首先核药企业需要获取由生态环境主管部门出具的环境影响报告书/环境影响报告表及环评批复以及《辐射安全许可证》；核素的转让，需获得转入单位所在地省、自治区、直辖市人民政府生态环境主管部门的批准及备案；核药的生产经营，需要同时获得药品监督管理部门审核以及征求国防科技工业主管部门意见后取得批准文号、上市许可，并经两部门审查同意获得《放射性药品生产企业许可证》以及《放射性药品经营企业许可证》。

图表23 中国放射性药物研发生产经营多部门审批及监管流程

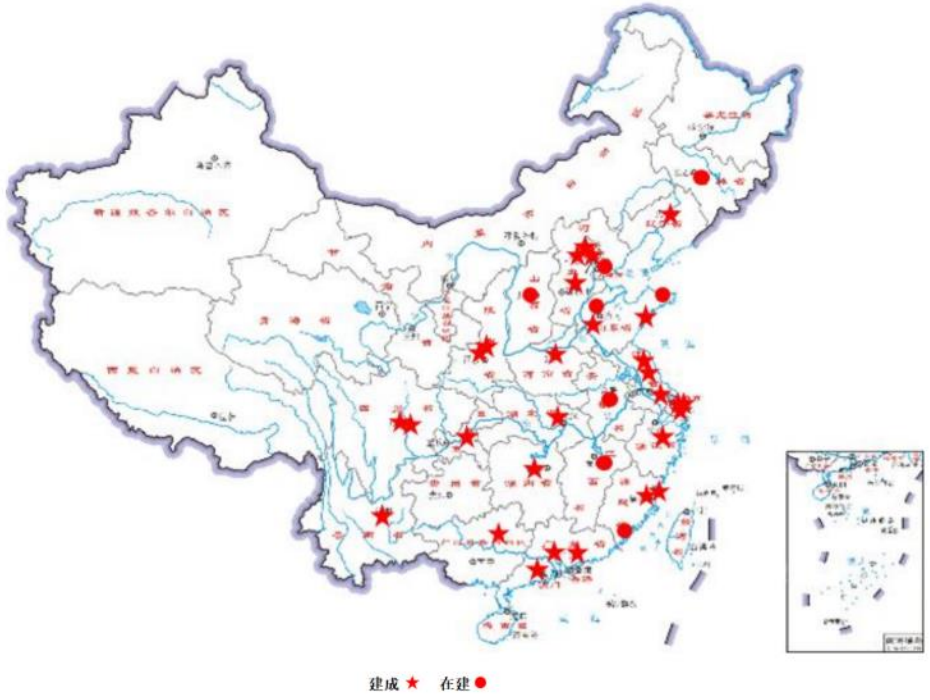


资料来源：弗若斯特沙利文，平安证券研究所

3.1 核药配送具有极高时效性，打造核药房网络需高资本投入

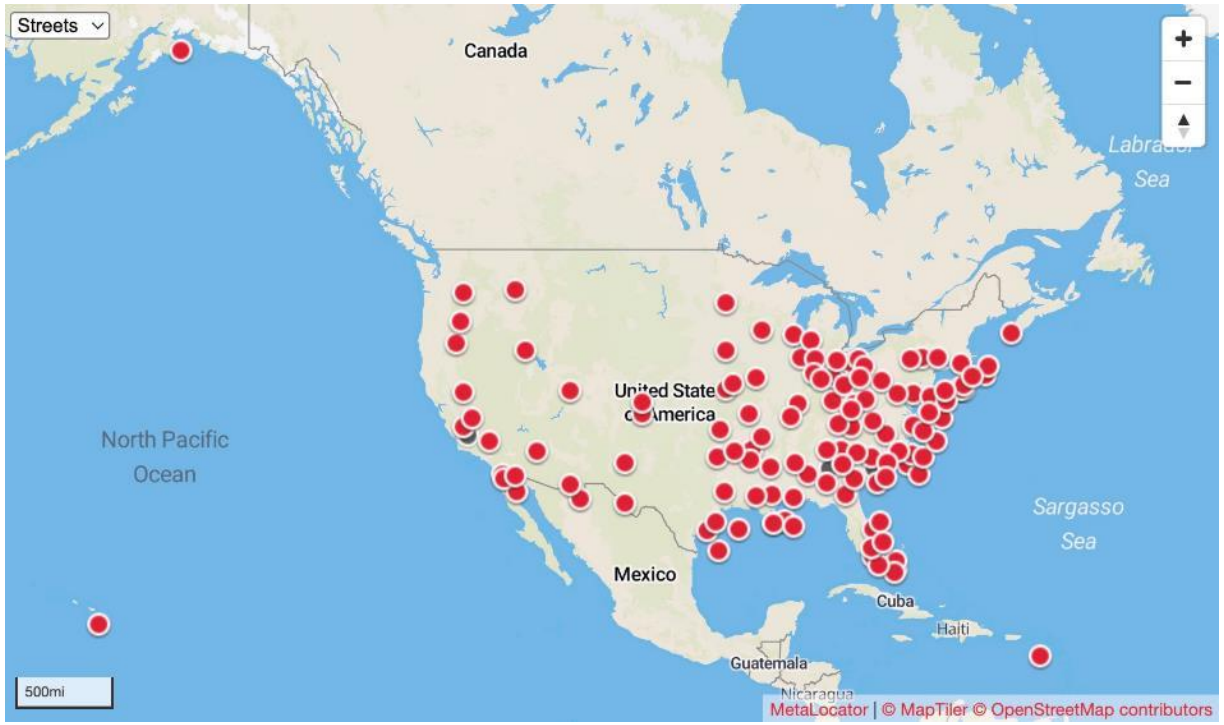
➢ **3）下游-核药的配送和应用：**核药具有半衰期，如氟[18F]脱氧葡糖仅有109分钟半衰期，核药房作为运输至医疗机构的最后一站，仅能服务一定半径范围内的医院，且拥有核医学科建设的医院有限，因此核药房的数量和布局对核药的销售至关重要。核药房需拥有《放射性药物经营企业许可证》和相关专业人员，单个核药房的建设成本达到3000万元，并且运营成本高、建设周期长，打造完善的核药房网络需要投入大量资本。药企可以选择自建或与流通公司合作。根据东诚药业公告，截止2024年4月底，公司已有29家核药房，包括7个单光子药物核药房，20个正电子药物核药房，2个其他运营中心，仍有8个正电子核药生产中心正在建设。Cardinal Health是美国三大医药流通巨头之一，根据官网披露，其在美国建有130+核药房，1700+名专业核药配送人员能保证在3小时内到达全美95%的医院。

图表24 东诚药业生产中心及核药房布局网络



资料来源：公司财报，平安证券研究所

图表25 Curium生产中心及核药房布局网络



资料来源：公司官网，平安证券研究所

3.2 诺华、礼来等MNC具有资金优势，通过收购加速布局核药赛道

➢ **资金和监管高壁垒不利biotech打造完整服务链，MNC频频出手收购搭建核药平台。**放射性药物具有的独特诊疗优势，叠加Lutathera和Pluvicto优异的临床数据及销售表现，点燃了全球各大MNC对核药领域的布局热情。核药产业链各个环节均具有极高的资金和监管壁垒，MNC相较biotech更具搭建完整业务链条的能力。因此，近年来频现MNC通过出手收购核药biotech、引入管线权益或合作开发来搭建自己的核药平台。

图表26 2010年以来MNC收购核药企业的重点交易事项和各公司布局的重点核药创新药类型

买方MNC公司	被收购公司	收购时间	收购金额（亿美元）	重点布局核药类型
拜耳	ALGETA	2014-02	26	• α核素233Ra、225Ac • 18F的PET显像靶向药
	Noria	2021-06	--	
诺华	AAA	2017-10	39	• GRPR、FAP靶点 • α核素225Ac • 诊疗一体化产品
	Endocyte	2018-10	21	
	Mariana Oncology	2024-05	17.5	
礼来	Point Biopharma	2023-10	14	• FAP靶点 • 精神分裂症、认知障碍PET显像
BMS	RayzeBio	2023-12	41	• α核素225Ac • SSTR、Tau蛋白靶点 • 阿尔茨海默病性痴呆PET显像产品
阿斯利康	Fusion Pharmaceuticals	2024-03	20	• α核素225Ac • EGFR/c-Met靶点双抗核药 • 诊疗一体化产品
罗氏	PeptiDream	2023-9	10	• 大环肽偶联药物
强生	Nanobiotix	2023-7	18.6	• α核素225Ac • Tau蛋白靶点 • 针对轻度认知障碍的PET显像 • 放射增强剂NBTXR3

资料来源：各公司官网，平安证券研究所

3.2 国内数家企业布局核药赛道，呈双寡头格局

➢ **中国多家企业看好核药赛道，已经有数家公司通过收购和合作入局。**中国同辐和东诚药业入局核药行业的时间最早，目前已经有数款上市的非靶向核药。此外，远大医药、恒瑞、科伦博泰、百洋医药、云南白药和东曜药业也在核药靶向创新药方面有布局。

图表27 中国药企在核药领域相关交易或布局

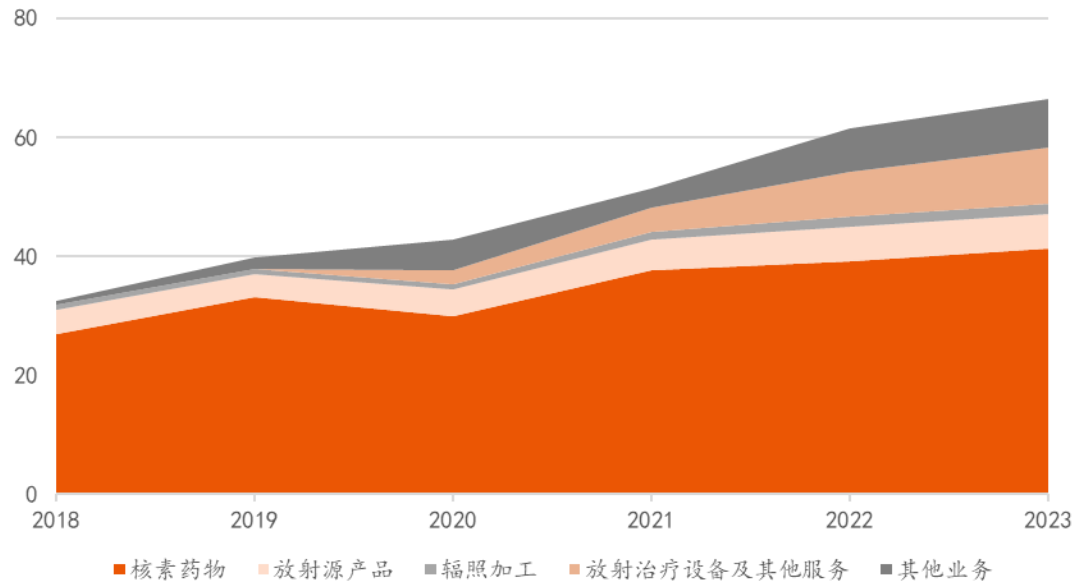
买方	事件	相关公司/单位	时间	公司核药领域布局
中国同辐				• 生产核素-非靶向核药-靶向创新药-核医疗设备-核药生产配送全流程
东诚药业	7.5亿元收购52%股份	云克药业	2015年	• 非靶向核药、核药创新药、核药CXO、核药生产/配送网络 • 布局Tau蛋白/PSMA/FAP/SSTR2靶向的诊断/治疗产品
	6513万元收购83.5%股权	益泰医药	2016年	
	16亿元收购	安迪科	2016年	
远大医药	14亿美元收购收购	Sirtex	2018年	• 核药微球已上市 • 诊疗一体化等RDC在研
	2.5亿美元签订协议	Telix	2020年	
	合作	ITM	2021年	
百洋医药	战略合作	瑞迪奥	2022年	• 锝标记的靶向性诊断药、双环肽、SPECT肿瘤诊断
恒瑞医药	成立子公司	天津恒瑞	2020年	• 诊疗一体化 • PSMA/SSTR靶点的诊断/治疗产品
云南白药	成立子公司	云核医药	2023年	• 靶向核药RDC • PSMA靶点的诊断/治疗产品
科伦博泰	引入项目TBM-001	西南医科大学	2023年	• 诊疗一体化、癌症骨转移、α核素
东曜药业	发展CXO服务	--	--	• 核药CXO、偶联技术

资料来源：各公司官网，平安证券研究所

3.2.1 中国同辐：中国核药业务的先驱公司，核医学布局全面

➢ **中国同辐深耕核医学40年，业务布局全面，多业务国内市占率第一。**中国同辐是中核集团控股子公司，于2018年7月6日在香港联合交易所上市。公司深耕核医学赛道行业40年，是国内集研发、生产、销售、服务于一体的核技术应用龙头企业，拥有核素制造、放射源产品、放射性药物、辐照应用、医疗装备、医学诊断、进出口贸易以及智慧核医疗8大业务板块。2023年，公司营收同比增长7.8%达到66.4亿元，其中核素药物为41.3亿元，占总营收比例达62.2%。

图表28 2018-2023年中国同辐收入拆分（单位：亿元）



资料来源：公司财报，平安证券研究所

图表29 公司八大核心业务

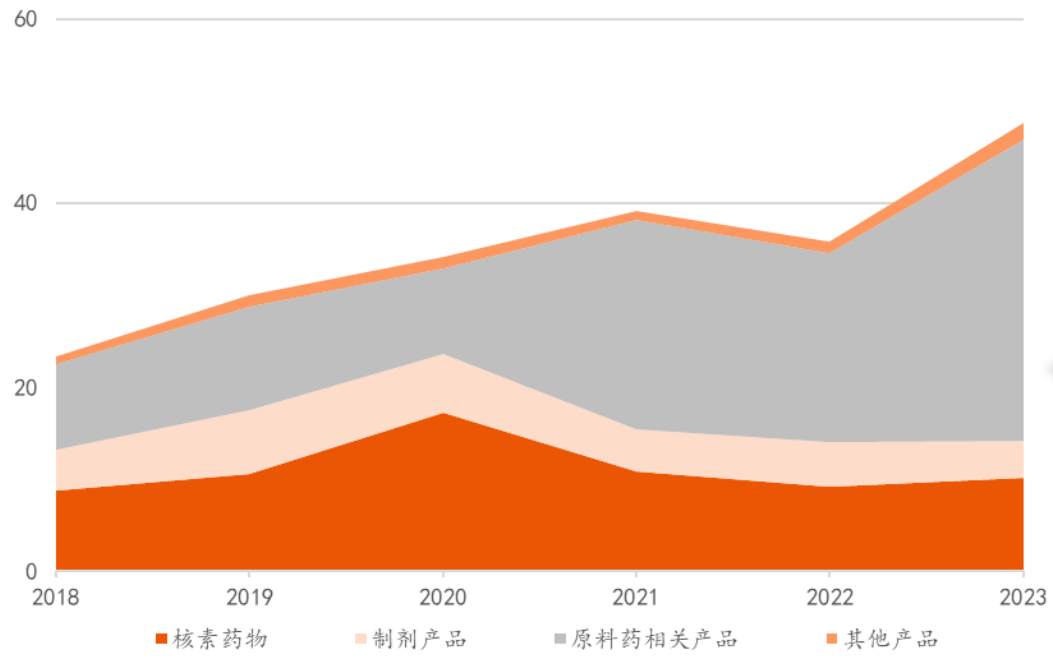
放射性药物	核医疗装备
中国最大放射性药物整体方案提供商，**保障全国近70%放射性药物供应**。2021年4月7日，治疗用碘[^{131}I]化钠胶囊取得药品注册证书，是2005年以来首个在国内获批的国产放射性新药。	2019-2021年卫健委批准118台甲类放疗设备中，中国同辐占据100台螺旋断层放疗系统、伽马射线立体定向放射治疗系统等核医疗装备新产品将陆续推出。
辐照应用	**放射源**
提供辐照应用整体解决方案和服务，**大型辐照装置设计建设市场占有率超过80%**，并已出口到东南亚等国家。依托9座辐照站，提供医疗用品、农产品、消费品等的辐射灭菌、保鲜等服务，产业规模全国前三。	医用和工业用放射源、示踪剂及相关产品，如铯[137Cs]工业源、钴[60Co]伽玛刀治疗源。国内市场份额超过50%。工业、医用钴[60Co]自主生产，**工业钴源全球前三，伽玛刀源国内市场份额90%**。
核素制造	**医学诊断**
利用秦山重水堆在浙江海盐建设医用放射性同位素生产基地，生产60Co、14C、131I、89Sr、99Mo等同位素；在四川成都建设177Lu、68Ge-68Ga发生器等新型核素规模化生产基地。也可生产^{13}CO稳定同位素气体。	**呼气诊断产品国内市场占有率达76%**，是全球最大呼气诊断供应商。
进出口贸易	**智慧核医疗**

资料来源：公司年报，平安证券研究所

3.2.2 东诚药业：收购为主、自研为辅快速布局核医疗全产业链

➢ **东诚药业通过收购实现核医疗产业链快速布局，核药的国内市占率约两成。**东诚药业成立于1998年，2012年5月在深交所上市，业务覆盖原料药、制剂、核医疗、大健康四大领域。东诚药业从2015年开始布局核药赛道，相继收购核药生产平台云克药业、核药研发转化平台益泰医药、核药生产和配送平台东诚欣科和东诚安迪科、核医学CXO服务平台米度，并投资核药创新药研发公司新旭生技，创立诊疗一体化创新核药研发平台蓝纳成。目前已初步形成稳定核素供应平台、药物孵化平台、转化服务平台、生产配送平台、诊疗营销平台五大平台，基本完成从原料供应、研发、临床转化、生产、销售的核医疗全产业链布局，构建了完整的核医疗生态圈。2023年公司核素药物收入实现同比增长11.2%达到10.2亿收入，占公司总营收31.1%。

图表30 2018-2023年东诚药业收入拆分（单位：亿元）



资料来源：公司财报，平安证券研究所

图表31 东诚药业在核药领域的布局

资料来源：公司财报，平安证券研究所

目录 Contents

- 核药应用于临床诊断和治疗，具有多重优势
- 国内外核药发展方兴未艾，治疗性核药驱动市场扩容
- 核药具有极高资源、资金和合规壁垒，终为大厂间的竞争
- 投资建议及风险提示

投资建议

➢ **核药产业链各环节均具有高壁垒，建议关注全产业链布局的标的。**

核药产业链包括核素的生产、核药研发和生产、核药配送和应用三大环节，各环节均有较高的资金和合规壁垒。核药企业作为中游面临重重困难，包括：1）上游核素供应商对中游有强话语权；2）以放射性配体疗法（RDC/RLT）为代表的新型核药结构复杂化，核药研发、生产过程需要多部门审批；3）核药具有高配送时效性要求，需要高密度生产配送网络；而生产配送网络具有建设成本高、建设周期长等特点。若已针对以上难点布局，企业将具有先发优势。综上，我们认为已进行全产业链布局的核药企业具备明显竞争优势，建议关注相关标的。

➢ **治疗性核药开创核药发展新局面，建议关注创新治疗性核药管线进展领先的标的。**

根据MEDraysintell，2022年全球核药市场规模约为70亿美元，其中治疗类核药仅占20%。预计2022-2028年全球核药市场规模将以CAGR 18%增长至约187亿美元，其中治疗类核药市场规模以CAGR 38.5%增长至约86亿美元，成为全球市场增长的主要驱动力。治疗性核药具有诊疗一体化、不易耐药及靶向化治疗的优势，诸如^{177}Lu-Pluvicto、^{177}Lu-Lutathera等已上市产品以出色的临床和销售表现，证实了治疗性核药的疗效和价值。因此我们建议布局创新治疗性核药管线进展领先的标的。

➢ **建议关注：**1）全产业链布局的企业，如东诚药业、中国同辐等；2）核药新药研发领先的企业，包括远大医药、恒瑞、科伦博泰、百洋医药、云南白药和东曜药业等。

风险提示

➢ **核药创新药研发难度较大、管线在早期阶段的项目，面临创新药研发失败的风险。**

当前核药行业仍存在有几大技术痛点：1）治疗核素生产主要依靠反应堆，造成治疗核素种类少，生产成本高。2）螯合剂不能室温标记较大尺寸的治疗性核素。目前常用的DOTA类螯合剂在螯合治疗性核素时往往需要加热，因此会影响靶向分子的活性，增加脱靶风险。3）螯合核素不牢，导致标记后的核药不稳定，引起核“泄漏”使得游离的治疗性核素掉入血中并沉积于骨，对骨髓形成辐照损伤。4）一旦药物结构定型后药代动力学和药效学不能系统性调整，放射性药物集中分布在少数组织器官，致使高剂量辐照损伤，形成器官毒性。因此，合成一款具有商业化价值的安全性高、疗效好的核药有较大的研发风险。

➢ **目前在研核药管线的靶点同质化较高。**

目前在研核药的靶点主要集中在PSMA和SSTR，其针对的疾病分别为前列腺癌和神经内分泌肿瘤。前者为小癌种，后者为罕见病。因此在核药发展前期，可能面临激烈的集中竞争。

➢ **创新核药合规审评不通过风险**

核药行业具有高合规，产品存在合规审评不通过风险。

平安证券综合研究所投资评级：

股票投资评级：

强烈推荐（预计6个月内，股价表现强于市场表现20%以上）

推荐（预计6个月内，股价表现强于市场表现10%至20%之间）

中性（预计6个月内，股价表现相对市场表现在±10%之间）

回避（预计6个月内，股价表现弱于市场表现10%以上）

行业投资评级：

强于大市（预计6个月内，行业指数表现强于市场表现5%以上）

中性（预计6个月内，行业指数表现相对市场表现在±5%之间）

弱于大市（预计6个月内，行业指数表现弱于市场表现5%以上）

公司声明及风险提示：

负责撰写此报告的分析师（一人或多人）就本研究报告确认：本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格。

平安证券股份有限公司具备证券投资咨询业务资格。本公司研究报告是针对与公司签署服务协议的签约客户的专属研究产品，为该类客户进行投资决策时提供辅助和参考，双方对权利与义务均有严格约定。本公司研究报告仅提供给上述特定客户，并不面向公众发布。未经书面授权刊载或者转发的，本公司将采取维权措施追究其侵权责任。

证券市场是一个风险无时不在的市场。您在进行证券交易时存在赢利的可能，也存在亏损的风险。请您务必对此有清醒的认识，认真考虑是否进行证券交易。市场有风险，投资需谨慎。

免责条款：

此报告旨为发给平安证券股份有限公司（以下简称“平安证券”）的特定客户及其他专业人士。未经平安证券事先书面明文批准，不得更改或以任何方式传送、复印或派发此报告的材料、内容及其复印本予任何其他人。

此报告所载资料的来源及观点的出处皆被平安证券认为可靠，但平安证券不能担保其准确性或完整性，报告中的信息或所表达观点不构成所述证券买卖的出价或询价，报告内容仅供参考。平安证券不对因使用此报告的材料而引致的损失而负上任何责任，除非法律法规有明确规定。客户并不能仅依靠此报告而取代行使独立判断。

平安证券可发出其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告。本报告及该等报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法。报告所载资料、意见及推测仅反映分析员于发出此报告日期当日的判断，可随时更改。此报告所指的证券价格、价值及收入可跌可升。为免生疑问，此报告所载观点并不代表平安证券的立场。

平安证券在法律许可的情况下可能参与此报告所提及的发行商的投资银行业务或投资其发行的证券。

平安证券股份有限公司2024版权所有。保留一切权利。