



# 医药行业行业研究

买入（维持评级）

行业深度研究

证券研究报告

医药组

分析师：赵海春（执业 S1130514100001） 分析师：袁维（执业 S1130518080002）

zhaohc@gjzq.com.cn

yuan\_wei@gjzq.com.cn

## 重磅药 Pluvicto 开启 RDC 新时代，核药赛道风起时

### 基本逻辑

**亮点：全球核药赛道，首款 10 亿美元重磅药 Pluvicto 诞生，RLT（放射性配体疗法）开启核药新空间。**（1）因放射性风险等局限因素，核药（具有放射性的药物）发展百年而波澜不惊。最近，诺华制药的前列腺癌核药 Pluvicto，将这类新分子推上发展快车道。一方面，该药的重磅大单品潜力初现，上市 2 年销售额直逼 10 亿美元（根据诺华财报，2023 年和 1H24，该药全球销售额分别为 9.8 亿和 5 亿美元）；另一方面，疗效惊艳，有望改变前列腺癌治疗标准。在 2024 年美国泌尿外科协会年会（AUA）上，诺华发布的该药 3 期临床数据显示，治疗组获得完全缓解的比例是对照组的 8 倍。2024 年 9 月 24 日，国家药监局网站公示，该药在中国上市申请被纳入优先审评。（2）在诺华 Pluvicto 成功商业化的同时，MNC（跨国药企）纷纷布局核药领域；10 亿美元以上的核药交易频现，过去半年就有 4 起，核药赛道风云初起。（3）根据 Nature、Evaluatey 等专业网站以及中国国家核安全局预测，全球与中国核药将大百亿美元和百亿元人民币的量级。目前，较为成熟的，是诊断用核药；未来，更大空间的，将是能够突破现有药物未治或难治的内分泌瘤等、可用药物相对空白的适应症领域的治疗用核药。

**格局：高壁垒蓝海赛道，竞争格局好；α核素等创新改进，未来空间可期。**（1）各国监管明确，护航核药企业快速发展。中美对于核药临床、生产以及运输等多发面都有成熟法规与明确的管理主体。（2）产业高壁垒，核药放射性等因素使得上游原料稀缺（国产化进程推进中，目前仅 6 座核反应堆可用于生产医用同位素）、中游研发制造企业与下游物流与药店等布局者更少（核药保质期短、运输半径限制等因素制约，目前国内核药房仅数十家），竞争格局良好。（3）随着全球 α核素治疗药物的开发、FAP 等新靶点的探索以及核药新适应症的差异化疗效显现，治疗型核药将有广阔空间。①疗效：相较不带放射性的普通抗体偶联药物（ADC），RDC 能降低肿瘤细胞的抵抗耐药，提高疗效的同时增加治疗窗口。同时，在核素衰变时产生的射线辐射半径内，即使肿瘤细胞没有相应抗原，RDC 也能通过射线损伤或杀死癌细胞。RDC 的使用能降低肿瘤细胞的抵抗耐药。②相较于传统放疗，治疗类核药能实现诊疗一体化，能够有效实现精准治疗：一方面，治疗型核药通过示踪技术可以显示病灶的位置、密度和大小，实现诊疗可视化；另一方面，治疗类核药还可以计算出给药后的吸收剂量，以便实现治疗过程中的可定量目的。③治疗型 RDC 类核药，还具备靶向疗法的特异性优势，能有效避免传统放疗对健康细胞所带来的毒副作用。

**潜在标的：诸多药企竞相进入核药赛道，新载荷 RDC、新靶点以及并购加速核药明日之星的快速崛起。**（1）全球，第一个核药重磅品种 Pluvicto 将在 2024 年首次突破 10 亿美元年销售额，诺华、拜耳、礼来等跨国巨头占据领先地位。国内，产业链的上、中、下游企业皆属于发展早期，但因核素原料特殊的放射性和物流配送等限制，先发优势显著。而 ADC（抗体偶联药物）药物的龙头，又可能凭借 ADC 药物模块化的研发平台而在 RDC 药物上获得更快的进展。此外，MNC 通过收购、商务拓展（BD）、入股投资等多样化方式加速其在治疗型核药的开发，包括相关技术平台、产品管线、产能以及销售网络的广泛布局。（2）我们在正文中列举分析了国内外 8 家各具特色的核药领域领先药企。

### 投资建议

我们认为，中国核药产业链壁垒高而风云初起，是前瞻布局良机。①从上游同位素的稀缺性、中游核药开发的差异性、下游运输限制所突出的核药房的重要性及占位特性的角度，建议关注国内具备核药产业链一体化优势的稀缺标的（详见正文）；②从 RDC 凭借其优异的疗效和诊疗一体化优势开启 XDC（多种偶联药物）的差异化创新蓝海，建议关注具备潜在的重磅 RDC 管线的稀缺标的，如恒瑞医药、科伦博泰等。

### 风险提示

产业政策变动风险，新药研发风险，产业链发展不及预期风险。



## 内容目录

全球核药赛道，首款 10 亿美元重磅药 Pluvicto 诞生，RDC 开启核药新空间.....	5
大单品崛起：核药百年，从诊断到治疗，跨国巨头交易迭出，重磅药崭露头角.....	5
并购迭出：Lutathera、Pluvicto 成功商业化，诺华揭开全球巨头核药布局竞赛.....	6
空白领域突破：内分泌瘤等适应症突破，核药正在补上部分无药可治领域新疗法.....	8
高壁垒创新蓝海赛道，核药参与者寡，格局好.....	9
监管支持：美国核药注册路径明确，我国相关政策日益精细化.....	9
产业高壁垒：核药产业链专业性强，高壁垒导致赛道集中度高.....	11
未来亮点：α 核素疗法占比提升，靶点多元化成打开适应症空间关键.....	15
全球入局者竞相追赶，MNC 并购优质标的加快治疗型核药布局.....	22
Novartis：通过并购快速切入核药赛道，全产业优势明显.....	22
Bayer：放射科积累超百年，α 核素治疗型核药厚积薄发.....	28
Lilly：收购 Point 快速切入核药赛道，技术平台搭建为核心.....	30
东诚药业：外延并购搭建核药平台，五大平台助力构建核医疗生态圈.....	31
中国同辐：核药布局历史悠久，具备全产业链优势.....	32
远大医药：自主研发和全球拓展双轮驱动，诊疗搭配布局 RDC 管线.....	34
恒瑞医药：第一个核药生产许可证落地，四款产品获批临床.....	35
科伦博泰：差异化布局 XDC，外部引入 RDC 早期品种.....	35
投资建议.....	35
风险提示.....	36

## 图表目录

图表 1：用于诊断疾病的放射性药物和成像设备.....	5
图表 2：核药发展历史.....	6
图表 3：2026 年全球核药市场规模有望超百亿美元.....	6
图表 4：Pluvicto 收入逐季攀升.....	7
图表 5：Lutathera 历年收入及收入变动.....	7
图表 6：RDC 药物结构.....	7
图表 7：核药能够实现诊疗一体化.....	8
图表 8：2000 年以来全球上市的主要核药产品（截至 2024/9/25）.....	9
图表 9：美国核药管理制度完善，开发及注册路径明确.....	10
图表 10：中国核药管理体系不断迭代且日益精细化.....	10
图表 11：核药产业链图谱以及全球各主要玩家布局.....	11
图表 12：核药的四种制备方式.....	11
图表 13：全球主要核素反应堆产能分布.....	12
图表 14：我国医用核素产能布局.....	12
图表 15：放射医学主要市场参与者.....	13
图表 16：近 5 年全球放射性药物赛道融资事件数占比.....	13
图表 17：近 10 年全球放射性药物一级市场投融资事件数及金额（亿美元）.....	13



图表 18:	全球核药赛道大额交易加速 .....	14
图表 19:	核药分销过程中所面临的难点与潜在对应解决举措 .....	14
图表 20:	国内外主要核药房企业布局数量 .....	15
图表 21:	核药房与普通药房的对比 .....	15
图表 22:	$\alpha$ / $\beta$ / $\gamma$ 核素之间的对比 .....	16
图表 23:	针对 $\beta$ 核素的研究在过去几年已趋于饱和停滞 .....	16
图表 24:	有关 $\alpha$ 核素的研究在近年显著增长 .....	16
图表 25:	全球处于临床阶段的 $^{225}\text{Ac}$ 标记的治疗型 RDC .....	17
图表 26:	主要 $\alpha$ 核素的半衰期 .....	17
图表 27:	RayzeBio 核心产品管线 .....	18
图表 28:	Fusion 核心产品管线 .....	18
图表 29:	国内外核药企业的适应症及靶点布局 .....	19
图表 30:	靶向 PSMA 的放射性药物在研情况及竞争格局 .....	20
图表 31:	靶向 SSTR 的放射性药物在研情况及竞争格局 .....	20
图表 32:	SOFIE Biosciences 管线布局及其研发进度 .....	21
图表 33:	3B Pharmaceuticals GmbH (3BP) 管线布局及其研发进度 .....	22
图表 34:	全球在 FAP 靶点上有核药布局的企业 .....	22
图表 35:	三大突破性技术平台或将为诺华注入中长期增长动力 .....	23
图表 36:	诺华在 RLT 平台建设上注入更多的人员及经费资源 .....	23
图表 37:	诺华在核药布局梳理 .....	23
图表 38:	诺华通过收购快速切入核药赛道 .....	24
图表 39:	AAA 公司具备完善的产能和市场营销能力 .....	24
图表 40:	Novartis 通过 BD 布局一些早期核药资产 .....	25
图表 41:	诺华进入临床/上市阶段的核药产品 .....	25
图表 42:	NETTER-1 中 Lutathera 的中位 mPFS 显著延长 .....	26
图表 43:	VISION 中 Pluvicto 的中位 rPFS 显著延长 .....	27
图表 44:	VISION 中 Pluvicto 的 mOS 显著延长 .....	27
图表 45:	PSMAfore 临床试验展现 Pluvicto 优异疗效 .....	27
图表 46:	PSMAfore 临床试验展现 Pluvicto 安全性高 .....	27
图表 47:	Ph3 PSMAAddition 临床设计 .....	27
图表 48:	Ph3 PSMA-DC 临床设计 .....	27
图表 49:	诺华的全球 RLT 产能布局 .....	28
图表 50:	拜耳在放射科积累了超百年的开发经验 .....	28
图表 51:	拜耳在治疗型核药领域的收购布局 .....	28
图表 52:	ALSYMPGA 中 Xofigo 显著延长患者 mOS .....	29
图表 53:	Xofigo 显著延长患者出现状性骨骼事件的事件 .....	29
图表 54:	Xofigo 历年收入 .....	29
图表 55:	拜耳在 $\alpha$ 核素领域的布局 .....	30
图表 56:	Point Biopharma 核心管线 .....	30
图表 57:	东城药业已上市核药多为诊断型 .....	31
图表 58:	东城药业核药板块收入 (单位: 亿元) .....	31



图表 59: 东城药业在研核药管线.....	32
图表 60: 中国同辐核药布局历史久.....	32
图表 61: 中国同辐已形成完整的核药生态圈.....	33
图表 62: 中国同辐不同板块收入情况 (亿元) .....	33
图表 63: 中国同辐已上市/在研核药产品管线.....	34
图表 64: 远大医药多元化战略实现产品管线的丰富化.....	34
图表 65: 远大医药核药布局.....	35
图表 66: 恒瑞医药在核药领域的布局管线.....	35





## 全球核药赛道，首款 10 亿美元重磅药 Pluvicto 诞生，RDC 开启核药新空间

### 大单品崛起：核药百年，从诊断到治疗，跨国巨头交易迭出，重磅药崭露头角

核药是指含有放射性核素、用于医学诊断和治疗的一类特殊制剂，根据临床用途，核药可区分为诊断类和治疗类两种类型。随着全球核药技术的不断发展，治疗型核药快速发展；主要通过靶向放射治疗技术（Radioligand Therapy, RLT），目前较多俗称为核素偶连药物 RDC（Radionuclide Drug Conjugates，其中 R 和 D 都是代表核药），这是一类整合了放射性核素的靶向性药物。

- 诊断类放射性药物采用示踪技术，从分子层面阐明病变组织的功能变化、基因异常表达、生化代谢变化等，是目前几乎所有医学诊断技术中唯一能实现活体代谢过程功能显像的技术。核药诊断具有快速、准确以及灵敏度及分辨率高等优点，可实现疾病早期诊断。

图表1：用于诊断疾病的放射性药物和成像设备



来源：国际原子能机构（IAEA），国金证券研究所

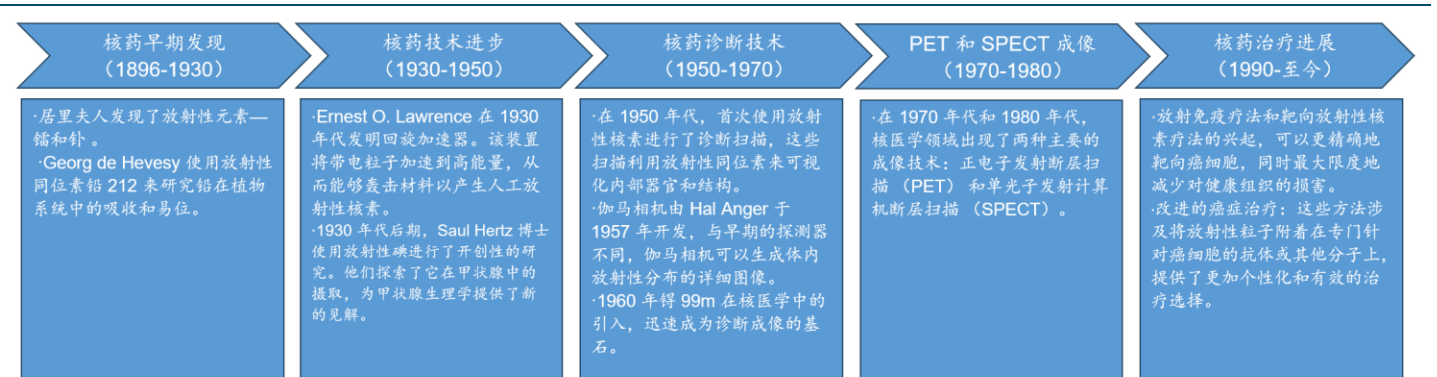
- 治疗类核药，则是通过其载荷的放射性同位素在衰变过程中释放的各种射线杀伤肿瘤组织。近年来 PSMA（前列腺特异性膜抗原）等新靶点在放射治疗技术（RLT）中的应用，加速了此类药物的发展。

复盘核药发展历史，我们可以发现诊断型核药技术相对更加成熟，但从上世纪九十年代开始，随着靶向放射性核素疗法的兴起（RLT），治疗型核药开发进度不断加快。

- 截至 2010 年，核药行业整体发展未有明显突破，主要原因在于核药领域缺乏具备较大商业化潜力的单品。



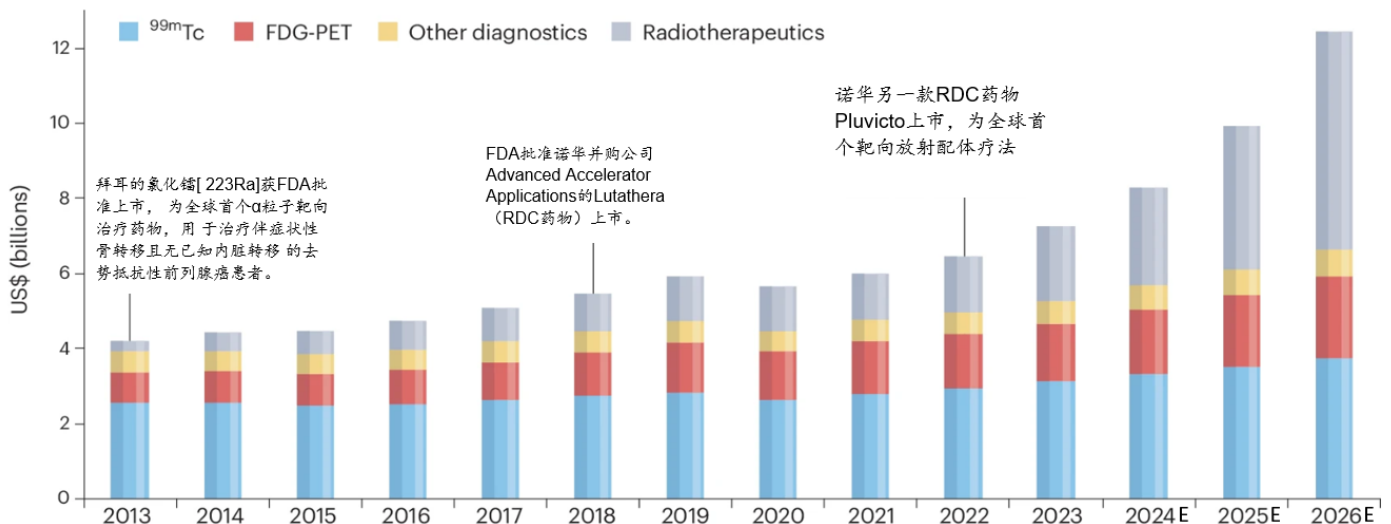
图表2: 核药发展历史



来源: Open Medscience, 国金证券研究所

- 2010 年之后, 随着靶向放射治疗技术 (RLT) 的快速发展, 叠加多款治疗型核药临床及商业化表现优异, 驱动核药市场快速扩容。拜耳的氯化镭 [<sup>223</sup>Ra] 于 2013 年 5 月、2013 年 11 月、2016 年 3 月、2020 年 8 月分别获美国药监局 (FDA)、欧洲药监局 (EMA)、日本药监局 (PMDA)、中国药监局 (NMPA) 批准上市, 用于治疗伴症状性骨转移且无已知内脏转移的去势抵抗性前列腺癌患者, 该药开启了治疗用核药的发展序幕。到 2018 年和 2022 年诺华的两款重磅 RDC 产品 (Lutathera、Pluvicto) 获批上市后展现的优异疗效以及快速的商业化放量, 全球更多的 MNC 将资源投入治疗用核药的开发上。
- 2026 年全球核药市场规模有望超百亿美元, 目前诊断类核药占比近七成。自 2013 年起全球核药市场规模快速扩容, 十年间的 CAGR 约为 6%, 据 Nature (自然杂志) 披露 2026 年全球核药市场规模有望达 120 亿美元, 而据 Evaluate 预测, 到 2028 年全球治疗型放射性药物的年销售额预计将超过 60 亿美元, 治疗用核药市场规模占核药整体市场比重有望快速提升。而据中国核安全局数据显示, 预计 2025 年, 国内放射性药物市场规模将达到 93 亿元人民币, 到 2030 年, 市场规模将进一步增加至 260 亿元人民币。

图表3: 2026 年全球核药市场规模有望超百亿美元



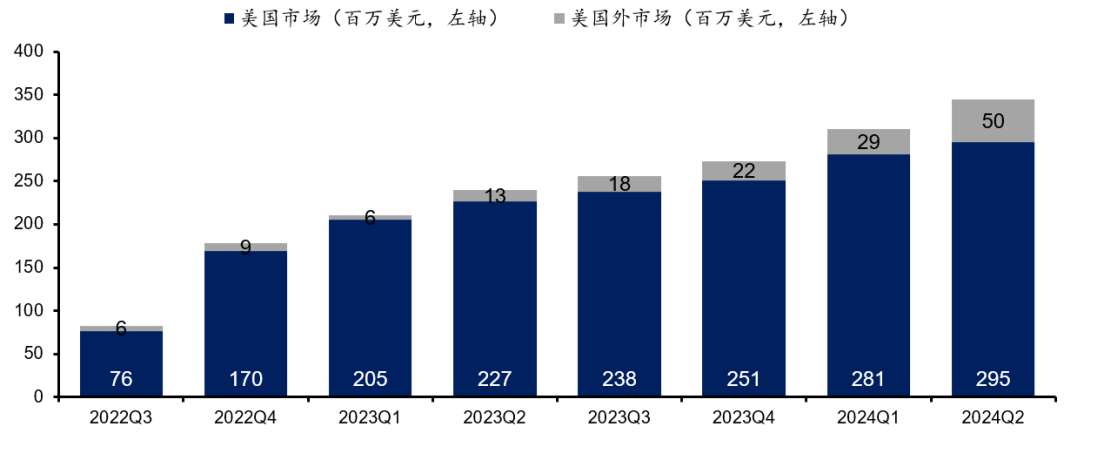
来源: Nature, 国金证券研究所

并购迭出: Lutathera、Pluvicto 成功商业化, 诺华揭开全球巨头核药布局竞赛

- Lutathera、Pluvicto 成功商业化引发市场关注。2018 年 1 月美国 FDA 批准诺华核药 Lutathera, 主要用于治疗成人生长抑素受体 (SSTR) 阳性的胃肠胰腺神经内分泌肿瘤 (GEP-NETs)。诺华的另一款重磅核药 Pluvicto 也于 2022 年 3 月获得 FDA 批准, 主要用于 PSMA 阳性转移性去势抵抗性前列腺癌三线治疗。
- 2023 年 Pluvicto 的销售额约为 9.21 亿美元, 2024 上半年该药销售额已超过 5 亿美元, 预计全年销售额将超过 10 亿美元。

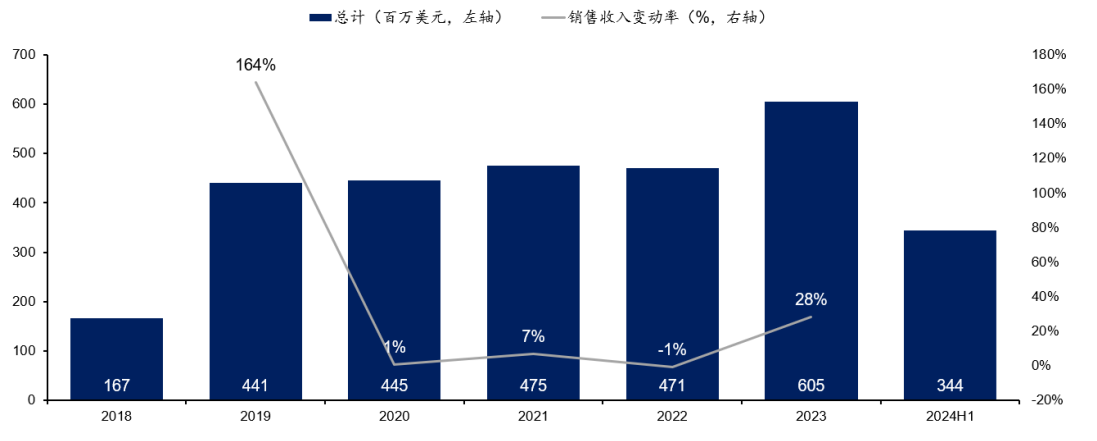


图表4: Pluvicto 收入逐季攀升



来源: 诺华公告, 国金证券研究所

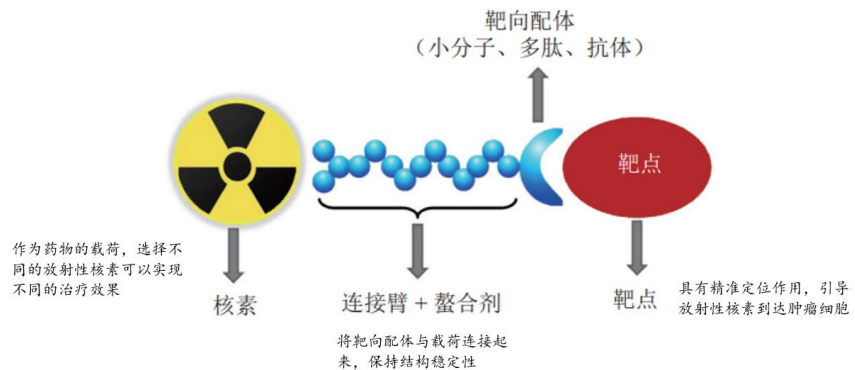
图表5: Lutathera 历年收入及收入变动



来源: 诺华公告, 国金证券研究所

■ 从技术层面来看, Lutathera、Pluvicto 作为 RDC 药物, 其与以往药物相比具有众多优势, 这是两款药物商业化取得成功的主要因素之一。RDC 药物是一种新兴的肿瘤精准靶向药物, 利用肿瘤抗原特异性的分子载体将不同放射性核素递送至肿瘤细胞实现诊断和治疗目的。该类药物结构上由靶向配体、连接臂、螯合剂以及放射性核素构成, 靶向配体分子通过偶联不同性能的放射性核素实现诊断或治疗作用。RDC 在体内发挥作用时, 连接臂无需断裂, 同时也不需要与细胞直接接触, 而是通过内照射杀伤肿瘤细胞, 此外 RDC 药物还具有旁观者效应、远端效应。

图表6: RDC 药物结构



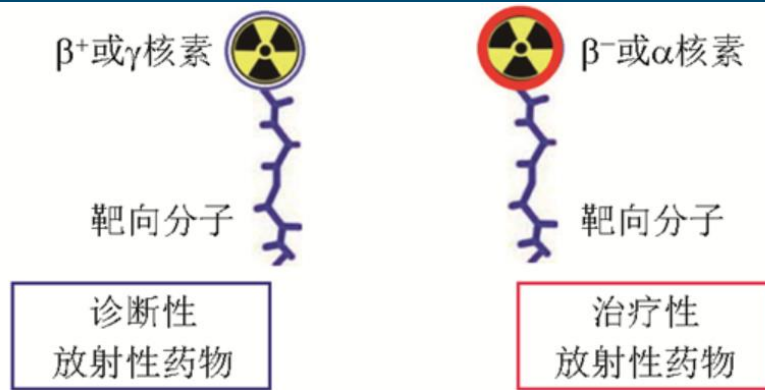
来源: 《放射性核素偶联药物的研究进展及临床应用》, 国金证券研究所





- RDC 与其他治疗药物或者传统放疗相比，RDC 具有以下优势：
  - ✦ 相较于 ADC 药物，RDC 药物能降低肿瘤细胞的抵抗耐药，提高疗效的同时增加治疗窗口、并提高 RDC 药物在体内的稳定性和安全性。一方面，目前 ADC 药物需要通过内吞作用进入细胞，经溶酶体降解后，有效载荷以生物活性形式释放并发挥作用，导致癌细胞死亡。而 RDC 药物则无需进入肿瘤细胞、Linker 也无需与核素断裂释放药物，即可利用核素衰变时产生的射线杀死肿瘤细胞，因此提高了 RDC 药物在体内的稳定性和安全性。另一方面，在核素衰变时产生的射线辐射半径内，即使肿瘤细胞没有相应抗原，RDC 药物也能通过射线损伤或杀死基质细胞，进而切断基质细胞向肿瘤细胞提供营养支撑，起到间接治疗作用。
  - ✦ 相较于传统放疗，RDC 药物能够实现诊疗一体化，推动精准治疗。在使用治疗型同位素之前或者同时，可以使用诊断性同位素确定患者肿瘤位置和治疗情况：一方面，可以通过示踪技术显示病灶的位置、密度和大小，实现可视化；另一方面，治疗类核药还可以通过计算出给药后的吸收剂量，以便实现定量化用药的目的。另外 RDC 药物还具备靶向疗法的特异性优势，因此 RDC 药物在患者精准化治疗的方向实现了更进一步。

图表7: 核药能够实现诊疗一体化



来源：《我国诊疗一体化核素及放射性药物临床应用与展望》，国金证券研究所

- 诺华为全球最早开发 RDC 技术的 MNC 之一，其建立了从核药开发、生产、分销的全产业链优势。截至目前，诺华已经有 6 款核药产品进入临床及以后阶段，另外还有 10 款核药处于临床前研究。
- RDC 治疗优势以及商业化潜力驱动全球 MNC 竞逐核药开发。截至目前，全球过 10 亿美元的核药相关交易频现，过去半年内就有四起，参与者多为诺华、拜耳、阿斯利康、礼来、百事美施贵宝等 MNC（跨国药企）。巨头交易频现，核药产业爆发在即。

**空白领域突破：内分泌瘤等适应症突破，核药正在补上部分无药可治领域新疗法**

目前已上市或处于临床的核药主要用于前列腺癌以及神经内分泌肿瘤的治疗：其中，Lutathera 主要用于治疗成人生长抑素受体（SSTR）阳性的胃肠胰腺神经内分泌肿瘤（GEP-NETs）、重磅 RDC 核药 Pluvicto 则主要用于 PSMA 阳性转移性去势抵抗性前列腺癌治疗。

- 随着 2016 年诺华的镓<sup>[68Ga]</sup>-氧奥曲肽上市，全球 RDC 药物加速开发与商业化落地。目前全球已有 11 款 RDC 药物获批上市，其中 9 款药物用于诊断，2 款药物用于治疗，上市的 RDC 药物靶点集中于前列腺特异性膜抗原（PSMA）和生长抑素受体（SSTR）。在 11 款已经上市的 RDC 中，其中有 5 款为诺华公司产品。





图表8：2000年以来全球上市的主要核药产品（截至2024/9/25）

药品名称	核素	公司	适应症	获批日期
替伊莫单抗	90Y	Bayer	非霍奇金淋巴瘤	2002-02-19 (FDA)
			滤泡性淋巴瘤	2004-01-16 (EMA)
			滤泡性淋巴瘤	2008-05-12 (EMA)
碘[123I]氟潘	123I	GE	帕金森病	2011-01-14 (FDA)
			路易体痴呆	2013-09-20 (PMDA)
				2022-11-01 (FDA)
氟[18F]洛贝平	18F	Lilly	阿尔茨海默病	2012-04-06 (FDA)
				2013-01-14 (EMA)
				2016-12-19 (PMDA)
氯化镭[223Ra]	223Ra	Bayer	去势抵抗前列腺癌	2013-05-15 (FDA)
				2013-11-13 (EMA)
				2016-03-28 (PMDA)
flutemetamol F-18	18F	GE	阿尔茨海默病	2020-08-28 (NMPA)
				2013-10-25 (FDA)
				2014-08-22 (EMA)
氟[18F]贝他苯	18F	Piramal/先通医药	阿尔茨海默病	2017-09-27 (PMDA)
				2014-02-20 (EMA)
				2014-03-19 (FDA)
fluciclovine F-18	18F	Blue Earth/GE	前列腺癌	2023-11-22 (PMDA)
			胶质瘤	2016-05-27 (FDA)
				2017-05-21(EMA)
gallium Ga-68 dotatate	68Ga	Novartis	神经内分泌肿瘤	2021-03-23 (PMDA)
				2016-06-01 (FDA)
				2017-09-26 (EMA)
镱[177Lu]氧奥曲肽	177Lu	Novartis	胃肠胰神经内分泌肿瘤	2018-01-26 (FDA)
				2021-06-23 (PMDA)
				2024-04-23 (FDA)
Azedra (碘[131I]芋瓜)	131I	Lantheus	胃肠胰神经内分泌肿瘤	2018-07-30 (FDA)
			副神经节瘤	2016-12-08 (EMA)
				2016-12-08 (EMA)
镓[68Ga]伊索曲肽	68Ga	ITM/远大医药	神经内分泌肿瘤	2019-08-21 (FDA)
				2019-10-10 (FDA)
				2020-05-20 (FDA)
氟[18F]多巴	18F	麦克斯特大学	帕金森病	2020-05-28 (FDA)
			18F-雌二醇	2020-05-28 (FDA)
氟[18F]安西吡	18F	Lilly	阿尔茨海默病	2020-05-28 (FDA)
铜[64Cu]氧奥曲肽	64Cu	Novartis	神经内分泌肿瘤	2020-09-03 (FDA)
68Ga-gozetotide	68Ga	Novartis	前列腺癌	2020-12-01 (FDA)
钇90玻璃微球	90Y	波士顿科学	肝细胞癌	2021-03-17 (FDA)
18F-DCFPyL	18F	Lantheus	前列腺癌	2021-05-26 (FDA)
				2023-07-24 (EMA)
68Ga-PSMA-11	68Ga	Telix Pharmaceuticals	前列腺癌	2021-12-19 (FDA)
lutetium Lu 177 vipivotide tetraxetan (Pluvicto)	177Lu	Novartis	去势抵抗前列腺癌	2022-03-23 (FDA)
				2022-12-09 (EMA)
氟[18F]安司特	18F	Blue Earth	前列腺癌	2023-05-30 (FDA)
铟[111In]喷曲肽	111In	日新药品	神经内分泌肿瘤	2015-09-28 (PMDA)
氯化锶[89Sr]	89Sr	成都欣科医药	癌症骨转移	2004-09-24 (NMPA)
SIR-Spheres Y-90树脂微球	90Y	Sirtex/远大医药	结直肠癌	2022-01-30 (NMPA)

来源：医药魔方，国金证券研究所

## 高壁垒创新蓝海赛道，核药参与者寡，格局好

### 监管支持：美国核药注册路径明确，我国相关政策日益精细化

- 美国核药管理制度完善，开发及注册路径明确。1963 年以前美国没有专门针对放射性药物的法规；1963 至 1975 年美国药品管理局（FDA）豁免了放射性药物新药临床前安全性评价和新药申请程序，并将放射性药物置于美国原子能委员会的管理之下；1975 年开始，FDA 规定所有放射性药物同其他药物一样，其临床必须递交新药试验（IND）。自此开始，核药的美国注册管理制度日益完善、新药注册路径日益明确：FDA 对于核药相关的临床、注册、生产以及后续的安全性管理都做出了系统性的制度安排，甚至 FDA 对核药房管理也做出了明确的规范。



图表9：美国核药管理制度完善，开发及注册路径明确

时间	政策	部门	简要内容
1997年11月	《食品和药品现代化管理法》	美国国会	首次对放射性药物的注册管理作出规定，并要求FDA对诊断放射性药物的安全性和有效性进行评估。
2004年6月	《开发医学影像药物和生物制品》	美国食品药品监督管理局 (FDA)	旨在为诊断放射性药物和生物制品提供临床开发指导，共分为“进行安全评估”、“临床适应症”、“临床研究的设计、分析和解释”三个部分。
2009年12月	《现行药品生产管理规范——PET药品》	FDA	将正电子放射性药物 (PET) 药品生产与一般药品区分开来，旨在使PET药品生产设施遵守CGMP要求。
2010年8月	《RDRC豁免递交IND申请的临床研究指导原则》	FDA	FDA的法规 (21 CFR 361.1) 描述了放射性药物用途如被公认为是安全和有效的，可以在豁免IND的情况下用于某些研究。
2011年11月	《治疗用放射性药物后期辐射毒性非临床研究的指导原则》	FDA	由于存在部分核药向正常器官释放高剂量电离辐射时发生不可逆晚期放射毒性的风险，因此通过关注治疗性放射性药物特有的晚期辐射安全问题，旨在为行业设计非临床晚期辐射毒性研究提供建议。
2012年12月	《正电子发射断层扫描 (PET) 药物的研究新药申请指导原则》	FDA	总结了未经批准PET药物的研究IND流程，就如何提交IND以及研究PET药物使用选择提供建议。
2018年8月	《微剂量放射性诊断药物的非临床研究指导原则》	FDA	旨在帮助微剂量放射性诊断药物的申办方开展支持人体临床试验和上市申请提供补充建议。
2018年9月	《国家许可的核药房对放射性药物的配制和重新包装以及联邦设施工业指南》	FDA	FDA关于由州许可的核药房、联邦机构和持有美国核管理委员会 (NRC) 或协议州颁发的放射性物质 (RAM) 医疗许可证的其他实体配制和重新包装供人类使用的放射性药物的政策。
2019年8月	《抗肿瘤放射性药物：非临床研究和分类建议行业指南》	FDA	为开发治疗癌症的放射性药物提供建议，主要产品包括 $\alpha$ 、 $\beta$ 及 $\gamma$ 核素产品。
2024年7月	《人体放射性物质平衡研究的临床药理学考虑工业指南》	FDA	指南描述了FDA关于对试验药物进行人体放射性标记质量平衡研究的临床药理学考虑的建议，包括：决定是否以及何时进行研究、设计研究和报告结果。

来源：美国国会官网，美国食品药品监督管理局 (FDA)，国金证券研究所

- 中国核药管理体系日益精细化，相关政策不断迭代完善。一方面，1989年我国首次出台了关于核药管理的文件，当时核药监管涉及多部门，相关研发、审批、生产等管理规定也相对复杂。但随后数十年，我国核药管理制度精细化趋势日益明显，涉及安全管理、运输管理、临床评价等多个重要方面，使得我国核药的开发及管理路径也日益清晰。另一方面，2022年颁布的《放射性药品管理办法》已经更新迭代至第三版，其中第二版中核心监管责任已转移至国家药品监督管理局，第三版中更是将审查责任主体定位在省、自治区和直辖市有关部门层面，使得相关政策不断迭代与完善。

图表10：中国核药管理体系不断迭代且日益精细化

时间	政策	类别	机构	核心内容
1989年	《放射性药品管理办法》	规范类	国务院	放射性药品生产经营企业应取得《放射性药品生产企业许可证》和《放射性药品经营企业许可证》，有效期为5年。卫生部主管全国放射性药品监督管理工作，能源部主管放射性药品生产、经营管理工作。还对放射性药物研发、临床、审批、生产、包装、运输等做出相关规定。
2005年	《放射性同位素与射线装置安全和防护条例》	规范类	国务院	规定了在放射性同位素和射线设备的公司和机构的安全管理。
2006年	《放射诊疗管理规定》	规范类	卫生部	开展放射诊疗工作的医疗机构应具备的基本条件、放射治疗、核医学、介入放射学、X射线影像诊断的分科条件；规定设置放射诊疗科室应履行的审批手续和准入的形式、对放射诊疗单位的日常监管内容、卫生行政部门监督检查的责任、内容和依法处罚条款。
2010年	《放射性物品运输安全管理条例》	规范类	国务院	加强对放射性物品运输安全管理，并对相关放射性物质进行分类管理。
2012年	《国务院关于印发“十二五”战略性新兴产业发展规划的通知》	支持类	国务院	到2015年，掌握一批拥有自主知识产权的高性能医学影像诊断和治疗设备的核心技术（含核医学影像设备正电子发射断层扫描术 (PET) /CT），提高创新产品国内市场占有率。
2017年	《放射性药品管理办法》（第二次修订）	规范类	国务院	责任主体由“卫生部、能源部”更改为“国务院药品监督管理部门负责全国放射性药品监督管理。国务院国防科技工业主管部门依据职责负责与放射性药品有关的管理工作。国务院环境保护主管部门负责与放射性药品有关的辐射安全与防护的监督管理工作”。
2020年	《放射性体内诊断药物临床评价技术指导原则》	规范类	NMPA	指导我国放射性体内诊断药物的临床研发，提供可参考的技术标准。
2021年	《医用同位素中长期发展规划（2021-2035年）》	支持类	NMPA等多部门	到2025年，一批医用同位素发展的关键核心技术取得突破，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；到2035年，扭转同位素研制、生产受制于人的局面，并在全球医用同位素供应体系中占一定份额。
2022年	《放射性药品管理办法》（第三次修订）	规范类	国务院	审查责任主体改变：由国务院国防科技工业主管部门审查更改为由所在省、自治区、直辖市国防科技工业主管部门审查；由国务院药品监督管理部门审核批准更改为由所在省、自治区、直辖市药品监督管理部门审核批准。
2023年	《放射性体内治疗药物临床评价技术指导原则》	规范类	NMPA	为指导我国放射性体内治疗药物的临床研发，提供可参考的技术标准。
2023年	《关于改革完善放射性药品审评审批管理体系的意见》	规范类	NMPA	鼓励以临床价值为导向的放射性药品创新，鼓励境外已上市原研放射性药品在我国境内进口注册。对临床急需的放射性药品上市许可申请给予优先审评审批。

来源：国务院，国家药品监督管理局 (NMPA)，中国法律检索系统，国金证券研究所

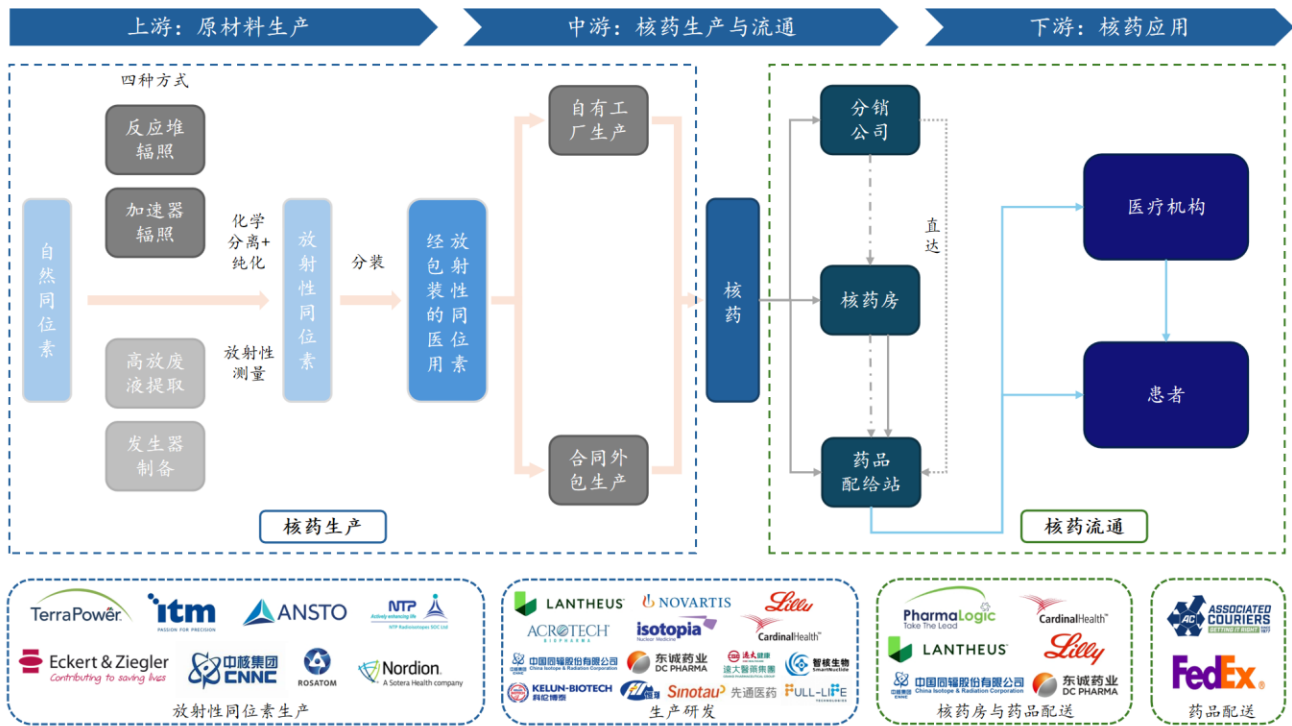


**产业高壁垒：核药产业链专业性强，高壁垒导致赛道集中度高**

核药产业链上游是核素原材料等的生产供应；而中游是核药研发及生产企业，并由企业用特殊的制备和配送将核药递送至核药房；最后通过核药房内医疗机构触达终端患者。由于核药的特殊性质以及较晚起步，目前相关产业链各环节企业数量不多并呈现出高集中的态势，另外由于核药相较于普通药品更强的专业性，整体产业链壁垒会更高。

我们认为核药产业链从原料生产端、研发端到最后的流通分销端都具备极高的壁垒，且相关环节标的资质稀缺，因此整个产业链各环节均存在较大的投资潜力。

**图表11：核药产业链图谱以及全球各主要玩家布局**



来源：ClearView，各公司官网，国金证券研究所

**上游：医用同位素生产高度集中且短缺，我国正加快医用同位素国产化进程**

- 核药产业链上游主要为医用同位素生产，目前医用同位素面临供应不足局面。医用同位素主要有四种制备方式，分别是反应堆辐照、加速器辐照、高放废液提取、发生器制备。其中，反应堆是目前主要的医用同位素制备方式，但操作复杂难以实现商业化量产；而加速器则操作更加便捷更容易实现商业化普及，根据中华医学会核医学分会的统计，我国共有医用回旋加速器 120 台，分布于全国 117 个医疗机构。我国主要应用医用加速器生产氟<sup>[18F]</sup>，未来会加快推进自主化小型回旋加速器的应用推广，在保障氟<sup>[18F]</sup>稳定生产的同时，再制备钼<sup>[99Mo]</sup>、铯<sup>[225Ac]</sup>等稀缺医用同位素。

**图表12：核药的四种制备方式**

生产方式	基本原理	特色	优点	缺点
反应堆辐照	将含有有关原子核的适当对象放入反应堆活性区，利用高注量中子来轰击(或叫辐照)，使有关原子核发生核反应而产生的	用于制备丰中子同位素	靶子制备相对容易、产量大、品种数量多、规模化生产成本较低，为大部分医用同位素来源	工艺流程相对复杂、放射性安全要求高、监管严格
加速器辐照	迅速加速带电粒子束(质子)，用这些质子轰击非放射性材料(稳定同位素)发生核反应，得到医用放射性同位素	多用于贫中子同位素生产	操作相对简单，放射性污染小，医用价值高，可补充反应堆辐照的品种	设备昂贵、制备靶及靶子冷却技术难度较大
高放废液提取	从核燃料后处理料液中分离提取同位素	裂片同位素	放射性核素含量或浓度高、含有半衰期长的长寿命核素	供应量有限、分离难度较高、放射性安全要求高
发生器制备	利用具有较长半衰期的母体同位素制备对应发生器，再在使用前通过淋洗获得目标同位素	可制备短半衰期同位素	安全性好，可为无反应堆和加速器的地方提供短寿命放射性核素	供应量有限、品种相对较少

来源：核技术应用概论，中国核技术网，国际原子能机构，动脉网，中国工程科学，国金证券研究所

根据中国核工业杂志的报道，目前通过反应堆辐照生产的医用同位素占整体同





位素供应的 80%，且当前医用同位素反应堆地域集中度较高，比利时、美国、荷兰、加拿大以及东欧等少部分国家反应堆供应链超全球供应量的 90%。但由于部分反应堆建造时间较早，预计到 2030 年，现役的多个反应堆将面临关停局面，导致全球用同位素供应进一步紧张。

图表13: 全球主要核素反应堆产能分布

序号	反应堆名称	所在国家	运行功率	运行状态	可生产的常用核素	(预计)年产能 (Ci)
1	加拿大国家研究堆 (NRU)	加拿大	135MW	2018年3月关停	钼-99、碘-125、碘-131、钷-90	187,200
2	高通量反应堆 (HFR)	荷兰	45MW	在役, 预计2024年关停	钼-99、碘-131、铈-89、碘-125、钷-90、镱-177	187,200
3	比利时研究堆 (BR2)	比利时	100MW	在役, 预计2026年关停	钼-99、碘-131、镱-177、钷-90、磷-32、铈-89	156,000
4	南非研究堆 (SAFARI-1)	南非	20MW	在役, 预计2030年关停	钼-99、碘-131、硫-35、钷-90	/
5	澳大利亚池式轻水研究堆 (OPAL)	澳大利亚	20MW	在役	钼-99、碘-131、镱-177	/
6	德国高通量研究堆 (FRM-II)	德国	20MW	在役	钼-99、镱-177	/
7	俄罗斯研究堆 (WWR-TS)	俄罗斯	15MW	在役	钼-99、碘-131、碘-125	/
8	俄罗斯快中子研究堆 (BOR60)	俄罗斯	60MW	在役	铈-89	/
9	波兰玛丽亚研究堆 (MARIA)	波兰	30MW	在役, 预计2030年关停	碘-131、钼-99	/
10	捷克多用途研究堆 (LAR-15)	捷克	10MW	在役	钼-99	/
11	印度尼西亚研究堆 (RSG-GAS)	印度尼西亚	30MW	在役, 预计2037年关停	钼-99、碘-125	/
12	美国密苏里大学研究堆 (MURR)	美国	10MW	在役	钷-90、镱-177	/

来源:《医用同位素中长期发展规划(2021-2035年)》, 国金证券研究所

我国将加快医用同位素国产化进程。截至目前, 我国共有 6 座反应堆可用于生产医用同位素, 分别是先进研究堆(CARR)、游泳池反应堆(SPR)、高通量工程试验堆(HFETR)、岷江试验堆(MJTR)、绵阳研究堆(CMRR)、秦山核电反应堆(CANDU), 但仅有绵阳研究堆、高通量工程试验堆可以批量生产医用同位素, 因此目前我国绝大部分医用同位素依靠进口。2021 年, 国家八部委联合发布《医用同位素中长期发展规划(2021-2035年)》: 到 2025 年, 要取得一批医用同位素生产关键核心技术突破, 并适时启动 1-2 座医用同位素专用生产堆建设, 实现常用医用同位素稳定供应; 到 2035 年, 积极推动医用同位素“走出去”。

图表14: 我国医用核素产能布局

反应堆名称	所在地	运行状态	可生产的常用核素	(预计)年产能 (Ci)
中国核动力研究设计院-高通量工程试验堆 (HFETR) 和岷江试验堆 (MJTR)	四川	预计2024年投产	碘-125	30,000
		预计2024年投产	镱-177	10,000
		预计2024年投产	碳-14	200
		预计2024年投产	镱-223	50
中国核动力研究设计院-医用同位素堆	四川	2024年1月开工建设, 预计2027年投产	钼-99	100,000
		2024年投产	碘-131	20,000
秦山核电重水堆	浙江	在役	碳-14	150
		在役	钷-60	6,000,000
		预计2024年投产	镱-177	/
		预计2024年投产	铈-89	/
中国先进研究堆 (CARR)	北京	在役	碘-131、碘-125、钼-99、铈-89、镱-177、碳-14	/
游泳池反应堆 (SPR)	北京	在役	碘-131、碘-125	/
中国绵阳研究堆 (CMRR)	四川	在役	碘-131、镱-177、钼-99、碳-14、钷-90	/

来源:《医用同位素中长期发展规划(2021-2035年)》, 中国核工业, 国金证券研究所

中游: 全球 MNC 竞相追逐卡位核药开发, 诺华先发优势明显

放射性配体治疗引领核药新风向, 创新型核药入局者竞相追逐。复盘目前核药中游的市场参与者, 主要分为两种类型: 一种是专注于传统老牌放射性药物的企业, 如西门子、通用等; 另一种是开发创新型放射药物的公司, 如诺华、礼来等。相较于传统的核药治





疗方式，核药创新疗法更少的依赖庞大而复杂的外部设备资产，因此更多的新兴参与者能够凭借技术优势，在放射性配体疗法（RLT）等核药中的创新疗法上占据一席之地。

图表15: 放射医学主要市场参与者

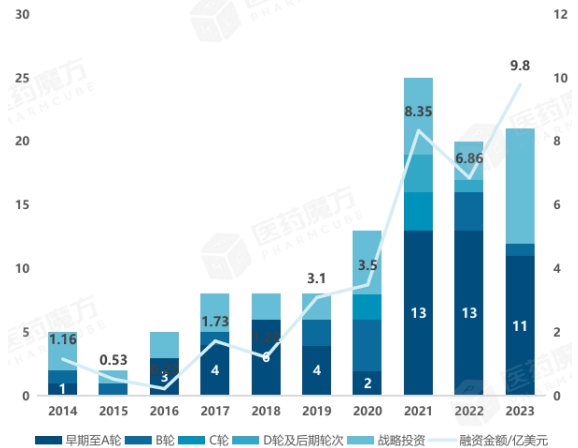
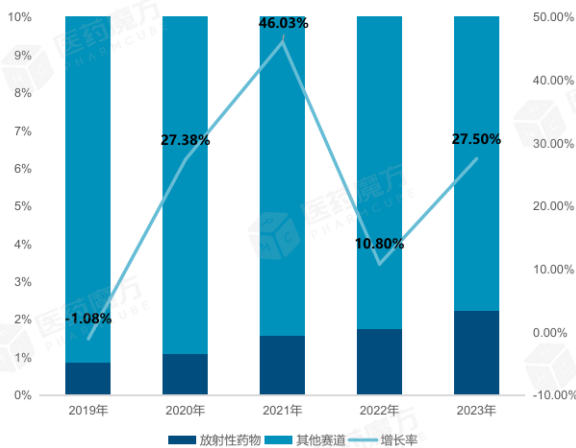


来源: ClearView, 国金证券研究所

- 放射性配体疗法市场规模有望快速扩容，叠加部分先发者在这些疗法的临床和商业化的取得重大成功，近些年全球针对放射性配体疗法的交易逐渐升温。
- 放射性药物投融资热度保持增长态势。2023 全年放射性药物一级市场融资事件达 9.8 亿美元，较 2022 年同比增长 42.9%，其中早期至 A 轮融资占比较大。

图表16: 近 5 年全球放射性药物赛道融资事件数占比

图表17: 近 10 年全球放射性药物一级市场投融资事件数及金额 (亿美元)



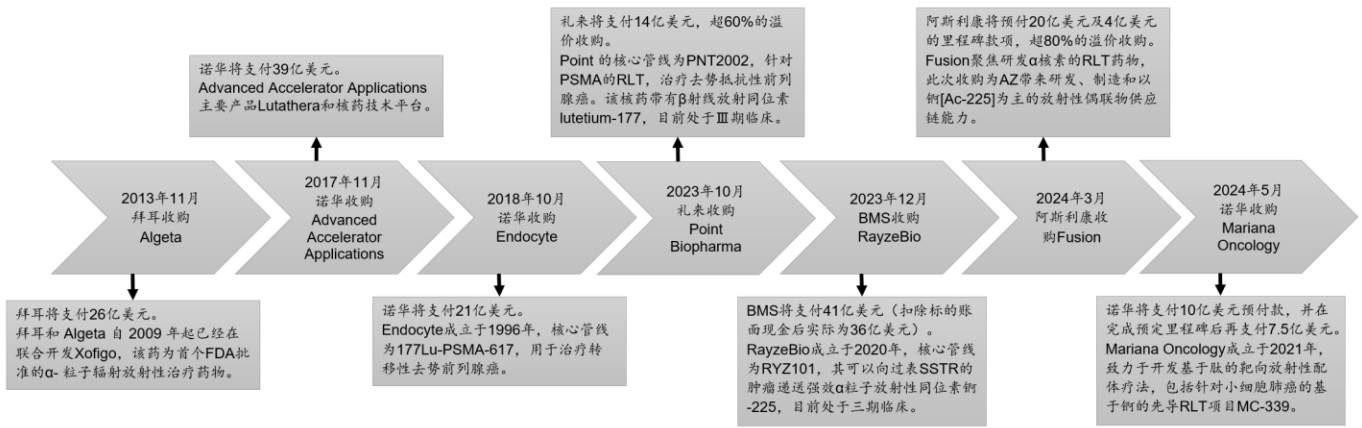
来源: 医药魔方, 国金证券研究所

来源: 医药魔方, 国金证券研究所

- 全球 MNC 加速核药卡位布局。围绕核药的超 10 亿美元的收购交易频率越来越高，其中 2023 年 10 月至今已经发生 4 起。而最新的一起交易发生在今年 7 月 1 日，礼来支付了 1.4 亿美元预付款，获得了收购初创公司 Radionetics Oncology 的独家权利，另外在协议中规定在行使期结束后，礼来拥有未来以 10 亿美元价格收购 Radionetics Oncology 的独家选择权。



图表18: 全球核药赛道大额交易加速



来源: Nature, 丁香园, 动脉网, 药融云, 医药魔方, 国金证券研究所

下游: 网络化布局解决运输半径限制痛点, 核药房成为药企核心资产之一

受制于核素自身的半衰期以及运输安全考虑, 如何将核药快速递送到终端患者手中至关重要。一方面医疗机构可以自备短半衰期的放射性核药, 即可以通过回旋加速器自制放射性核药; 或是医疗机构通过外购得到核药。截至目前, 国内医疗机构主要通过向核药房外购来获取核药, 且外购比重呈现上升趋势, 据《2020 年全国核医学现状普查结果简报》显示: 截至 2019 年末, 在使用单光子药物的医疗机构中, 35.6%的单位以自己制备药物为主, 64.4%的单位由药物中心提供药物。而在医疗机构外购核药的过程中主要面临以下三方面的难题: ①核药运输限制; ②核药房建设布局; ③核医学相关人才储备量。

图表19: 核药分销过程中所面临的难点与潜在对应解决举措

核药流通面临的问题	目前的解决方案
医用同位素半衰期限限制运输半径	东诚药业: 长半衰期——基地化建设; 短半衰期——网络化布局;
核药房建设成本高审批难度大	东诚药业、中国同辐在全国大中城市布局建设放射药物生产配送中心
核医学专业人才不足	新兴核药企业与成熟企业“合作共享核药房” 到2025年, 核医学科将覆盖全国全部三级医院; 到2035年, 实现“一县一科”

来源: 东诚药业公告, 中国医药创新促进会, 国家原子能机构, 国金证券研究所

- 关注点一, 核药运输限制: 放射性同位素活性会在特定时间段内衰减, 因此要及时递送至患者并进行施药治疗。由于给药窗口有限, 核药的分销往往需要严格考虑运输距离以及完备的上下游产业配套。
- ✚ 诺华的 Lutathera 自上市之后的两年的销售增长迅猛: 第一年就实现 1.67 亿美元营收, 第二年就增长到 4.41 亿美元, 但随后便停留在该水平。除了 Lutathera 获批适应症——胃肠胰腺神经内分泌肿瘤的市场空间不大之外, 医疗机构资质和生产运输半径同样限制了 Lutathera 的大面积推广。目前, 诺华已在意大利、西班牙和美国分别设立了多个放射性药物生产基地, 试图解决该问题。
- ✚ 据 Endpoints 披露, 2023 年上半年, 诺华的另一款核药 Pluvicto 的全球生产供应遇到同样问题, 分销延迟、药物断供, 最终导致患者服药延迟和推广受阻, 出现“排队等不到药”的情况。其中美国患者使用的 Pluvicto 需要从意大利工厂发货, 需接受海关、FDA 等检查最终到达癌症中心。但 Pluvicto 药物保质期仅有五天, 任何天气影响或检查延误都可能导致药物失效。为此, 诺华正在美国印第安纳波利斯建造一座新的生产工厂, 此外还将在西班牙建造一座工厂, 扩大欧洲产能。诺华首席执行官 Vas Narasimhan 表示, 诺华希望通过 4 个设施, 到 2024 年实现每年交付超 25 万剂药物。
- ✚ 据东诚药业 2023 年报披露: 为应对核药的国内运输中所面临的挑战, ①公司快速推进核药房的建设, 形成对短半衰期药品的网络化布局, 特别是满足各地因 PET-CT 快速配置形成的市场需求; ②形成以长半衰期药品的基地化建设, 推进以 <sup>125</sup>I 密封籽源为代表的治疗型核素药物的持续稳定供应。并在全国主要大中城市设立生产配送中心, 打通上下游环节并实现高效运送。



- 关注点二，核药房建设：核药房是核药传递至患者的最后一公里，也是核药企业的重要核心资产之一。据动脉网数据显示，我国的核药房资源基本集中在中国同辐以及东诚药业两家公司，其中东诚药业目前建设的核药房数量超30家，基本满足国内94%患者的核医学需求。但相较于国外的一些同领域参与者，我国核药房布局数量还是存在差距。

图表20：国内外主要核药房企业布局数量

	国内		国外	
主要企业	中国同辐	东诚药业	Cardinal Health	Curium pharma
数量	26家	超过30家	近130家	44家
覆盖范围	-	基本覆盖国内93.5%人口的核医学的暂时需求	全美95%以上医疗结构	-

来源：各公司公告，华经产业研究，国金证券研究所

- ✚ 中美核药房商业运营模式存在差异。对比中美核药房的商业运营模式，我们会发现：我国等多数国家的核药房可以直接拥有药品批文进行放射性药物的制备与生产，而美国核药房则偏向于经营性质，不直接拥有药物批文，只能委托生产企业进行制备生产。因此从运营模式来看，中国的核药房资产对于国内相关企业的重要性更大。
- ✚ 核药房建设周期长、资金投入大，资源集中度高。核药房相较于普通药房，前者建设周期和投入资金分别为后者的3倍以及40倍左右，另外核药房占位效应明显，单个核药房辐射范围在150-200公里，约为4小时车程范围，因此先行布局者具有先发优势，将对后来者将形成较大壁垒。因此不管是成本角度、还是先发占位对后来者带来的障碍，预计新兴核药企业自行建立核药房的可能性较小，未来核药房的“合作共享”会有望成为更普遍的模式。

图表21：核药房与普通药房的对比

	核药房	普通药房
职能	集生产、管理、配送和服务为一体	药品销售和部分咨询服务
建设周期	长，一般三年起	短，一年以内
单个药房投资	4,000万以上	100万以内
地理位置	普遍选择在与医院4小时车程的辐射范围内	在商业主干道、居民区附近等人流大的地方即可
监管	需按照GMP要求建设、审批环节多	一般的经营许可和执业许可即可

来源：动脉网，国金证券研究所

未来亮点：α核素疗法占比提升，靶点多元化成打开适应症空间关键

目前，多数靶向性治疗型核药，主要集中在“β核素+PSMA/SSTR靶点”，导致已上市核药竞争同质化明显，相关药物治疗适应症为PSMA阳性转移性去势抵抗性前列腺癌和SSTR阳性胃肠胰腺神经内分泌肿瘤、整体适应症空间有限。通过梳理目前全球RDC药物研发管线，我们发现一些新趋势：①相较于β核素，α核素疗效优势日益凸显。更多MNC的核药开发开始逐渐转向α核素。因此，我们认为未来以α核素为基础的核药预计将具备广阔的治疗空间和投资价值；②FAP等全新靶点在RDC药物开发管线占比逐渐提升。相较于PSMA及SSTR等传统核药靶点，FAP靶点针对的潜在适应症更广、患者人群更大。因此，我们认为随着更多潜力靶点被陆续挖掘，RDC药物将打开更大患者空间。

核素：α核素疗法占比有望逐渐提升，MNC溢价收购相关标的

放射性核素作为RDC的“炸弹”，起到对肿瘤细胞杀伤的关键作用，这也是放射性核素偶联药物（RDC）区别于其他偶联药物（XDC）的第一要素。

- 质子数相同但中子数不同的原子被称为同位素。同位素又可以分为稳定同位素和放射性同位素，其中放射性同位素（RadioActive isotope）又称放射性核素，是指原子核不稳定、具有放射性的核素。放射性同位素会进行放射性衰变，从而放射出α、β以及γ射线。若某元素的所有同位素都具有放射性，则该元素会被称为放射性元素，例如铀、镭和钋等。
- ✚ α射线的粒子与β射线相比质量更大，因此具有更高的效力和更短的射程，显示出在靶点附近表现出更强的癌细胞破坏性，于此同时α核素对附近其他健康组织和器官的有害辐射剂量较低。





图表22:  $\alpha/\beta/\gamma$ 核素之间的对比

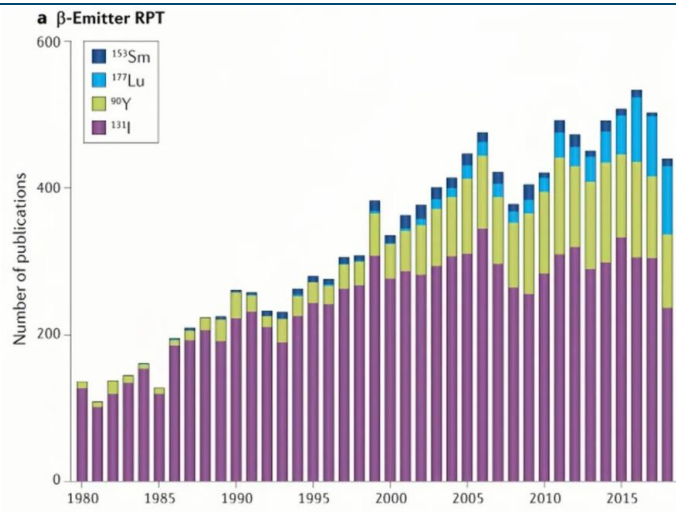
类别	电离能力		代表性核素
$\alpha$ 射线	差	大	实现更高强度的治疗效果且对正常组织的影响范围更小，适于小肿瘤或微小转移灶的治疗
$\beta$ 射线	中	中	再生物组织中可穿透几百个细胞，发挥交叉火力效应，可破坏并消灭邻近的癌细胞
$\gamma$ 射线	大	差	多用于诊断性显像

来源：动脉网，国金证券研究所

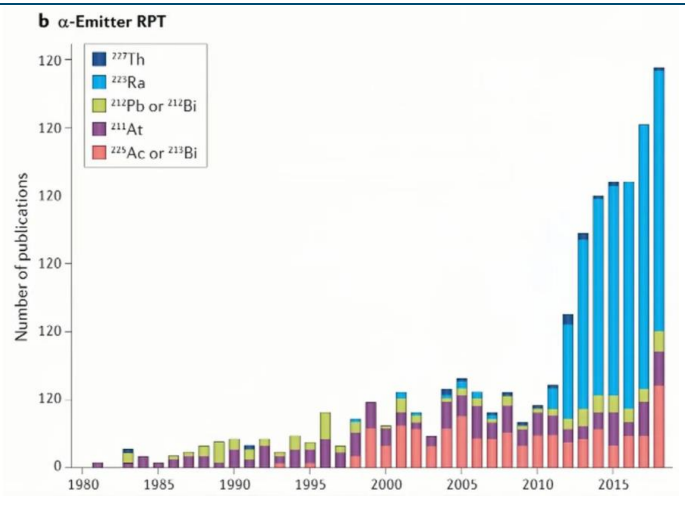
- 核药中，针对 $\alpha$ 核素开发的疗法占比有望逐渐提升，原因包括：
  - ✚ 效力更高： $\alpha$ 粒子可释放比 $\beta$ 粒子高400倍的线性能量传输。
  - ✚ 肿瘤耐药风险更低： $\alpha$ 粒子通过使DNA双链断裂的致死机制杀伤肿瘤细胞，而 $\beta$ 粒子通过DNA单链断裂机制杀伤细胞，但某些肿瘤具有可修复机制，从而对 $\beta$ 粒子产生耐药性。
  - ✚ 预期剂量更低，递送更精确： $\alpha$ 粒子给药剂量更低，在较小辐射半径(3-5个细胞)内更精准地递送能量，从而减少脱靶辐射；而 $\beta$ 粒子给药剂量更高且脱靶辐射更高(辐射半径高达200个细胞)。
  - ✚ 操作更便捷，医院运营效率更高：得益于 $\alpha$ 粒子更简单的辐射隔离要求，患者可以在门诊接受治疗；同时由于 $\alpha$ 放射性药物给药剂量较低，需占用的医院日等效操作剂量也相应较低，因此更容易进院；而 $\beta$ 放射性药物给药后病人需要在核医学病房住院3-7天，所占医院日等效操作剂量配额更高。

图表23: 针对 $\beta$ 核素的研究在过去几年已趋于饱和和停滞

图表24: 有关 $\alpha$ 核素的研究在近年显著增长



来源：Nature，国金证券研究所



来源：Nature，国金证券研究所

- 目前全球关注度较高且具有较大开发潜力的 $\alpha$ 核素主要有 $^{225}\text{Ac}$ 和 $^{212}\text{Pb}$ ：
  - ✚  $^{225}\text{Ac}$ : ①特性：衰变时可产生6个子体核素，每次衰变释放4个 $\alpha$ 粒子、2个 $\beta$ 粒子及2个 $\gamma$ 光子，具有较强的细胞杀伤力，既可用于体内核素显像又可用于核素治疗。 $^{225}\text{Ac}$ 射程短，血液和骨髓的毒性及不良反应均较小；②生产： $^{225}\text{Ac}$ 可从 $^{229}\text{Th}$ 中提取或由加速器制备，全球年产量仅约6600MBq、供应十分有限；③可能的潜在不良反应： $^{225}\text{Ac}$ 同位素衰变成几个“子”同位素，释放出更多的 $\alpha$ 射线，一方面会增加效力，但如果这些“子”同位素逃离肿瘤环境，也可能带来安全风险。另外， $^{225}\text{Ac}$ 及其子核素主要通过肾脏排泄，因此具有一定的肾毒性和骨髓抑制的毒副作用。





图表25: 全球处于临床阶段的<sup>225</sup>Ac 标记的治疗型 RDC

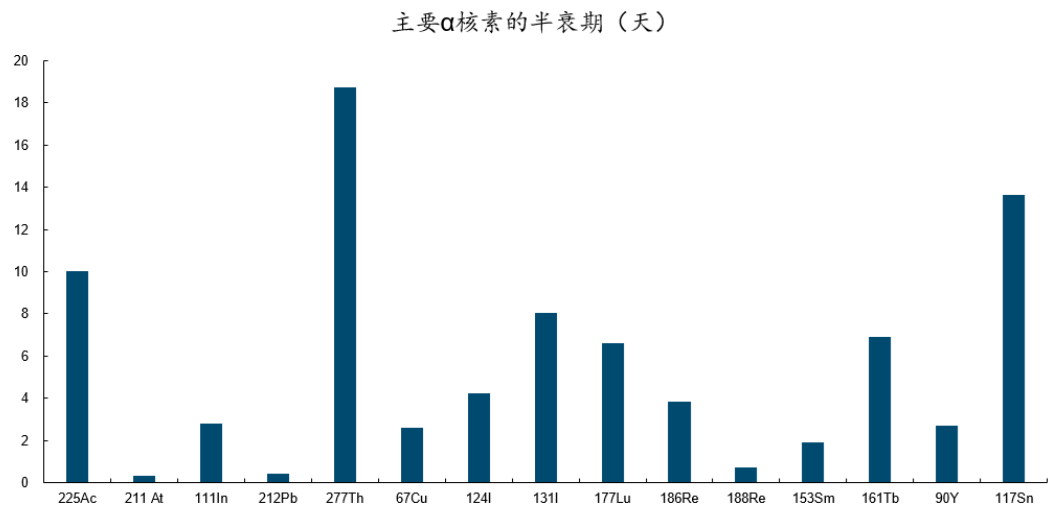
产品	公司	靶点	临床阶段	适应症
FPI-2265 (225Ac-PSMA-I&T)	Fusion Pharmaceuticals	PSMA	III期	mCRPC
225Ac-FL-020	辐联科技	PSMA	IND批准	mCRPC
[225Ac]Ac-PSMA-R2	诺华	PSMA	I/II期	mCRPC
225Ac-PSMA-617	Endocyte	PSMA	I期	mCRPC
BAY3563254 (225Ac-PSMA-Trillium)	拜耳	PSMA	I期	mCRPC
JNJ-69086420 (Ac-JNJ-6420)	强生	hK2	I期	mCRPC
RYZ101	RayzeBio	SSTR	I b/III期	GEP-NET
[225Ac]-FPI-2068	Fusion Pharmaceuticals	EGFR/cMET	I期	实体瘤
[225Ac]-FPI-2059	Fusion Pharmaceuticals	NTSR1	I期	实体瘤

来源: 研发客, 国金证券研究所

注: mCRPC—转移性去势抵抗性前列腺癌; GEP-NET—胃胰神经内分泌肿瘤

✚ <sup>212</sup>Pb: 该核素衰变链只发射一个α粒子, 因此杂散辐射的风险更小。同时该核素还能与<sup>203</sup>Pb(γ核素, 适合成像)相配合, 在成像和治疗中使用相同的元素可以确保生物分布的匹配。相较于<sup>225</sup>Ac的10天半衰期,<sup>212</sup>Pb半衰期为11小时, 因此对物流和运输带来了较大的挑战, 但<sup>212</sup>Pb快速衰变的短暂高能冲击可增强该同位素免疫系统敏感能力, 且由于<sup>212</sup>Pb的清除速度很快, 而不会像使用<sup>225</sup>Ac那样受到长期辐射损害。

图表26: 主要α核素的半衰期



来源: ClearView, 国金证券研究所

- α核素的产品越来越受到MNC青睐, 近两年来百时美施贵宝(BMS)以及阿斯利康(AZ)等MNC密集开展针对具有α核素管线的标的收购, 且较高的收购溢价反映出MNC看好α核素产品开发前景。
- ✚ 2023年12月, BMS以每股62.50美元(相较于收购前一日股价, 实现溢价超100%收购)的现金收购RayzeBio, 总股本价值为41亿美元, 扣除现金后估值为36亿美元。RayzeBio是一家临床阶段放射性药物治疗公司, 在<sup>225</sup>Ac核素的开发上处于全球创新地位, 其中RYZ101(<sup>225</sup>Ac)正在开展针对既往接受过<sup>177</sup>Lu治疗的SSTR阳性的胃胰神经内分泌肿瘤(GEP-NET)患者, 目前已经推进至III期临床。另外, RayzeBio正在印第安纳州建设相关产能设施, GMP药物生产预计将于2024年启动。



图表27: RayzeBio 核心产品管线

Target	Drug	Indication	Discovery	IND Enabling	Phase 1	Phase 2	Phase 3
SSTR2	RYZ101 ( <sup>225</sup> Ac)	GEP-NETs*	[Progress bar from Discovery to Phase 3]				
		ES-SCLC	[Progress bar from Discovery to Phase 1]				
GPC3	RYZ801( <sup>225</sup> Ac) RYZ811( <sup>68</sup> Ga)	Hepatocellular carcinoma	[Progress bar from Discovery to Phase 1]				
CA9	Small Molecule	Renal cell cancer (clear cell)	[Progress bar from Discovery to Phase 1]				

来源: RayzeBio 官网, 国金证券研究所

2024年3月19日, AZ 宣布已经与 Fusion Pharmaceuticals 达成最终协议, 将以每股 21 美元 (较前一日收盘价溢价了 97%) 的价格收购 Fusion 所有流通股, 交易结束时, AZ 还将支付每股 3 美元的特定里程碑金额, 最终预计总交易金额约 24 亿美元 (较前一日收盘价溢价了 126%)。Fusion 核心管线为 FPI-2265 (<sup>225</sup>Ac), 目前该产品正在进行 II 期临床, 用于针对接受过 <sup>177</sup>Lu 的 PSMA 放射性药物 (如 Pluvicto) 治疗的 mCRPC 患者治疗。

图表28: Fusion 核心产品管线

Fusion Programs	Early Discovery	Radiopharm. Optimization	Preclinical Development	Phase 1	Phase 2	Phase 3
FPI-2265	Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer					
FPI-1434	Solid Tumors Expressing IGF-1R					
FPI-2059	Solid Tumors Expressing NTSR1					
FPI-1434 Combination with Pembrolizumab	Solid Tumors Expressing IGF-1R					
Early Pipeline Targets not disclosed	Solid Tumor					
	Solid Tumor					
	Solid Tumor					

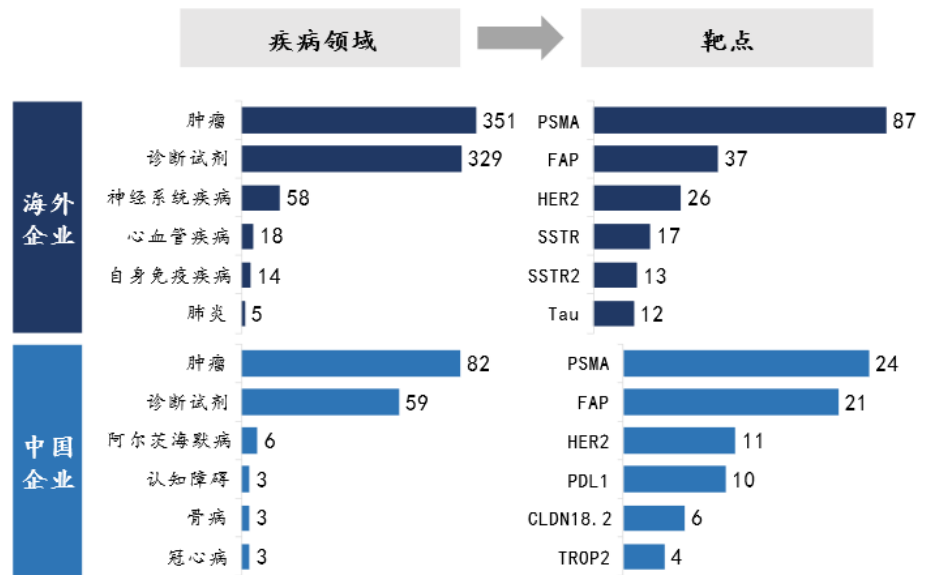
来源: Fusion 官网, 国金证券研究所

靶点: PSMA/SSTR 的开发逐渐成熟, FAP 布局方兴未艾

目前全球放射性靶向核药的靶点较为集中, PSMA 开发相对成熟, 其中以 PSMA (前列腺特异性膜抗原) 和 SSTR (生长抑制受体) 两大靶点为主, 适应症则聚焦于前列腺癌和神经内分泌肿瘤。一方面, 主要是诺华的 Pluvicto (针对 PSMA 阳性转移性去势抵抗性前列腺癌)、Lutathera (针对 SSTR 阳性胃肠胰腺神经内分泌肿瘤) 两款 RDC 取得的商业化成功, 证明了相关靶点的成药性及潜在疗效潜力; 但另一方面, PSMA 和 SSTR 靶点开发已经逐渐出现同质化趋势, 急需后入者进行更为广泛的新靶点 (如 FAP) 探索。



图表29：国内外核药企业的适应症及靶点布局



来源：医药魔方，国金证券研究所

- PSMA 是一种 II 型跨膜糖蛋白，其胞外区是抗体、肽、RNA 适配体和小分子结合的主要位点。PSMA 在正常前列腺组织和非前列腺癌组织（如泪腺、神经系统、十二指肠）中表达水平很低，但在前列腺癌组织中的表达比正常组织高 100-1000 倍，被认为是治疗前列腺癌理想的诊断和治疗靶点。此外，PSMA 在其他实体肿瘤中也有表达，比如胃癌、胰腺癌、乳腺癌、肺癌等，但是在这些肿瘤中，PSMA 分布于肿瘤血管而不是肿瘤细胞，因此，PSMA 除了可以作为前列腺癌的治疗靶点，还可以作为许多肿瘤的抗血管治疗靶点。
- 诺华的 Pluvicto 全球首款靶向 PSMA 的放射性配体疗法，分子结构中包含 PSMA-617 以及 <sup>177</sup>Lu(β 核素)，Pluvicto 在与表达 PSMA 的前列腺癌细胞结合后，<sup>177</sup>Lu 释放的辐射能量会辐射并杀死肿瘤细胞。Pluvicto 于 2022 年 3 月获得 FDA 批准，用于 PSMA 阳性转移性去势抵抗性前列腺癌三线治疗。
- 除诺华外，全球还有较多的靶向 PSMA 的核药研究进入 III 期临床，国外布局企业有 Curium Pharma、Telix Pharmaceuticals、POINT Biopharma(Eli Lilly)；此外，中国也有多家公司布局，如中国同辐、东诚药业、先通药业、远大医药、诺宇药业等，整体竞争格局较为激烈。



图表30: 靶向 PSMA 的放射性药物在研情况及竞争格局

药品名称	公司/机构	核素	靶点	适应症	研发进度
177Lu-PSMA-617	诺华制药	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌、激素依赖性前列腺癌	获批上市
177Lu-PSMA-I&T	Curium	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	III期
PNT2002	Point Biopharma	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	III期
177Lu-TLX591	Telix	177Lu	PSMA	激素依赖性前列腺癌、去势抵抗性前列腺癌	II期
[177Lu] Iudotadipep	FutureChem	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	II期
131I-MIP-1095	普罗基尼克斯制药	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	II期
177Lu HTK03170	BC Cancer Agency	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I/II期
177Lu-EB-PSMA-617	先通医药	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I/II期
177Lu-PSMA-1	Centre Leon Berard	177Lu	PSMA	透明细胞肾细胞癌	I/II期
177Lu-NY108	诺宇医药	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I/II期
Lu-177-DGUL	Cellbion	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I/II期
177Lu-rhPSMA-10.1	Blue Earth Therapeutics	177Lu	PSMA	前列腺癌	I期
177Lu-CYT-500	CytoGen	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I期
177Lu-P17-087	北京协和医院	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I期
177Lu-P17-088	北京协和医院	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I期
177Lu-PSMA-0057	南京市第一医院	177Lu	PSMA	前列腺癌	I期
177Lu-PSMA-3Q	中国人民解放军总医院	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I期
177Lu-PSMA-EB-01	北京协和医院	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I期
Lu-177-ITG-PSMA-1	Lausanne University Hospital	177Lu	PSMA	软组织肉瘤	I期
GTT1403	Cancer Targeted Technology	177Lu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I期
67Cu-SAR-bisPSMA	Clarity	67Cu	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I/II期
[161Tb]Tb-PSMA-I&T	Peter MacCallum Cancer Centre, Australia	161Tb	PSMA	去势抵抗性前列腺癌, 前列腺癌	I/II期
131I-J591	Memorial Sloan Kettering Cancer Center	131I	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I期
227Th-pelgifatamab corixetan	拜尔	227Th	PSMA	去势抵抗性前列腺癌	I期

来源: insight 数据库, 国金证券研究所

- 生长抑素 (somatostatin, SST) 是一种环状肽类激素, 通过与靶细胞膜上的 SSTR 结合而发挥作用。SSTR 是一种糖蛋白且包含 5 个亚型 (SSTR1~SSTR5), 80%~90% 的神经内分泌瘤 (NEN) 细胞表面均高表达 SSTR2、SSTR3 和 SSTR5。人体内天然存在的 SST 在体内的生物半衰期仅为 2 min, 并不适合用于标记后进行显像或治疗, 因此很多生长抑素类似物 (somatostatin analogue, SSA) 被研发并用于诊断和治疗。
- ✚ 2018 年 1 月美国 FDA 批准 Lutathera, 分子结构中包含 SSTR 以及 <sup>177</sup>Lu (β 核素), 用于治疗成人生长抑素受体 (SSTR) 阳性的胃胰胰腺神经内分泌肿瘤 (GEP-NETs)。
- ✚ 与 PSMA 靶点类似, 由于 Lutathera 的商业化的成功证明了 SSTR 靶点在核药领域的成药确定性, 因此有众多企业依旧选择 SSTR 靶点的核药开发作为赛道切入点, 且主要布局适应症也是神经内分泌瘤, 但与靶向 PSMA 核药在研管线的差异在于: 在研的 SSTR 核药配合的核素多样化明显, 相应核素包括 <sup>225</sup>Ac、<sup>68</sup>Ga、<sup>188</sup>Re、<sup>212</sup>Pb、<sup>161</sup>Tb、<sup>177</sup>Lu、<sup>18</sup>F 等。

图表31: 靶向 SSTR 的放射性药物在研情况及竞争格局

药品名称	公司/机构	核素	靶点	适应症	研发进度
RYZ101	RayzeBio	225Ac	SSTR2	小细胞肺癌、胃肠胰神经内分泌肿瘤	III期
Paltusotine	Crinetics Pharmaceuticals	/	SSTR2	类癌综合征、肢端肥大症	III期
68Ga-NODAGA-LM3	北京协和医院	68Ga	SSTR2	神经内分泌肿瘤 (PET显像)、希佩尔-林道病	II期
68Ga-satoreotide trizoxetan	益普生制药	68Ga	SSTR2	PET显像	II期
ZT-01	Zucara Therapeutics	/	SSTR2	1型糖尿病	II期
177Lu-satoreotide tetraxetan	益普生制药	177Lu	SSTR2	神经内分泌肿瘤、胃肠胰神经内分泌肿瘤	I/II期 (试验终止)
68Ga-DOTA-LM3	北京协和医院	68Ga	SSTR2	神经内分泌肿瘤 (PET显像)	II期
PEN-221	Tarveda Therapeutics	/	SSTR2	小细胞肺癌、神经内分泌肿瘤、胃肠道神经内分泌肿瘤	I/II期
Tozaride	Andarix	188Re	SSTR2	肺癌	I/II期
[212Pb]VMT-α-NET	Viewpoint Molecular Targeting	212Pb	SSTR2	神经内分泌肿瘤	I/II期
177Lu-DOTA-LM3	Zentralklinik Bad Berka	177Lu	SSTR2	神经内分泌肿瘤	I期
177Lu-LNC1010	厦门大学附属第一医院	177Lu	SSTR2	鼻咽癌	I期
68Ga-DOTA-JR11	北京协和医院	68Ga	SSTR2	肿瘤性骨软化症 (PET显像)	I期
68Ga-FAPI-LM3	厦门大学附属第一医院	68Ga	FAP-α、SSTR2	肿瘤造影	I期
68Ga-NOTA-3PTATE-RGD	北京协和医院	68Ga	SSTR2、Integrin αvβ3	肺癌 (PET显像)、神经内分泌肿瘤 (PET显像)	I期
CRN01941	Crinetics Pharmaceuticals	/	SSTR2	神经内分泌肿瘤	I期
ONO-5788	小野制药	/	SSTR2	肢端肥大症	I期
SS0110	Ariceum Therapeutics	177Lu	SSTR2	小细胞肺癌	I期
[203Pb]VMT-α-NET	Viewpoint Molecular Targeting	203Pb	SSTR2	神经内分泌肿瘤 (SPECT显像)	I期
[99mTc]Tc-TECANT1	Jagiellonian University	99mTc	SSTR2	神经内分泌肿瘤 (SPECT显像)	I期
161Tb-DOTA-LM3	巴塞尔大学医院	161Tb	SSTR2	神经内分泌肿瘤	I期

来源: insight, 国金证券研究所

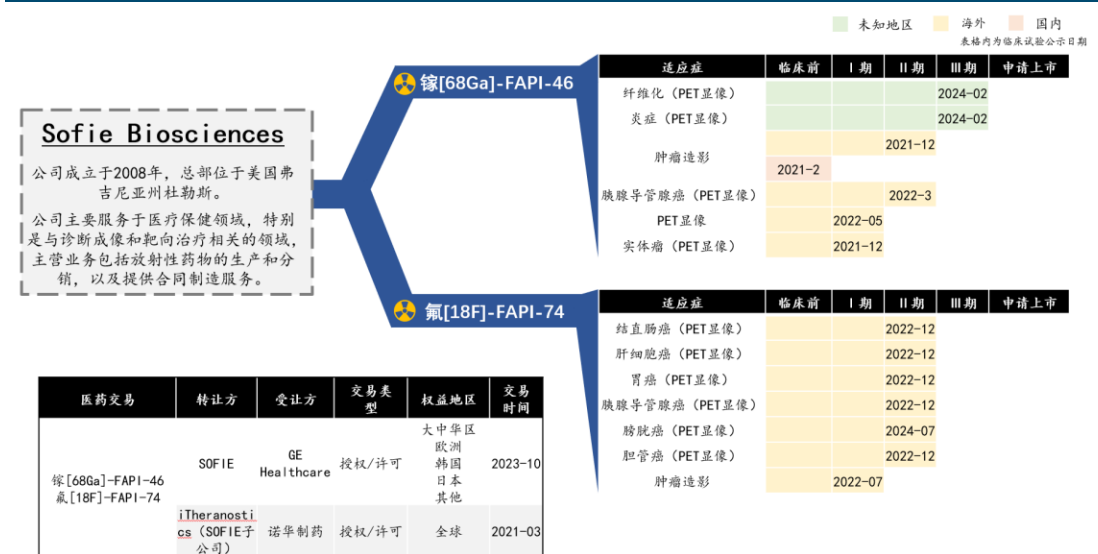




新靶点探索优化竞争格局，FAP 开辟新适应症空间。目前核药领域得到验证的成功靶点并不多，因此 PSMA 及 SSSTR 等成药性较高的靶点虽然确定性高，但竞争格局不可避免的会呈现恶化趋势。相反，核药新靶点的开发将优化企业所面临的竞争格局，甚至能够帮助企业获得探索一些新适应症空间的机会。

- 成纤维细胞活化蛋白（FAP）为 II 型跨膜丝氨酸蛋白酶，高表达于许多上皮肿瘤相关成纤维细胞中，如胃癌、食管癌、肺癌等，而在正常组织、良性肿瘤间质中无表达或表达较低，具有广阔的治疗前景。在核药领域对 FAP 靶点的开发将帮助核药“跳出”前列腺癌以及神经内分泌瘤等适应症，在更大适应症中探索更多的患者空间。
- ✚ 诺华提前布局 FAP 新靶点，并通过 BD 合作获得多项 FAP 的核药诊断和治疗的资产：①2021 年，诺华与分子成像诊断和技术开发商 SOFIE Biosciences 合作，获得了开发和商业化 FAP 靶向剂库（包括 FAPI-46 和 FAPI-74）的全球独家权利；②2023 年 4 月 24 日，诺华与 3B Pharmaceuticals GmbH (3BP) 公司合作达成获得了 3BP 公司的 FAP 靶向肽技术包括 FAP-2286 药物治疗和成像应用的全球开发和商业化独家许可权益。

图表32: SOFIE Biosciences 管线布局及其研发进度



来源: SOFIE 公告, insight, 国金证券研究所



图表33: 3B Pharmaceuticals GmbH (3BP) 管线布局及其研发进度

公司简介	药品	成分类别	靶点	全球适应症	医药交易
<p>3B Pharmaceuticals GmbH (3BP)</p> <p>公司是一家德国生物技术公司，致力于开发针对肿瘤适应症的靶向放射性药物和诊断方法，以满足高度未满足的医疗需求。</p> <p>作为肽发现和优化的领导者，3BP 建立了一个从击中识别到早期临床开发的技术平台。该公司由来自柏林、伯尔尼和巴塞尔的肽药物发现和核医学领域的知名专家团队于 2008 年创立。</p>	镱 [177Lu]Lu-DPI-4452	放射性核素偶联药物RDC； 治疗用放射性药物； 多肽偶联药物PDC	CA9	临床 I/II 期：结直肠癌，胰腺导管腺癌，透明细胞肾细胞癌 临床前：肿瘤	2020年3月25日Debiopharm获得了3BP公司两款产品的全球开发和商业化独家许可权益。
	镱 [68Ga]Ga-DPI-4452	放射性核素偶联药物RDC； 多肽偶联药物PDC； 诊断用放射性药物； 伴随诊断试剂	CA9	临床 I/II 期：结直肠癌，胰腺导管腺癌，透明细胞肾细胞癌，肾癌	
	镱 [177Lu]-FAP-2286	放射性核素偶联药物RDC； 治疗用放射性药物； 多肽偶联药物PDC	FAP-α	临床 I/II 期：实体瘤，非小细胞肺癌，胰腺导管腺癌，三阴性乳腺癌，HR阳性、HER2阴性乳腺癌，HER2 阳性乳腺癌； 临床 I 期：肿瘤	2019年9月23日，Clovis 获得 3BP 公司 FAP 放射性药物在大中华区、美国、韩国、日本等地区的开发和商业化独家权益； 2023年4月24日诺华获得3BP 整个FAP靶向肽技术的全球开发和商业化独家许可权益，交易总额4.25亿美元。
	镱 [68Ga]-FAP-2286	放射性核素偶联药物RDC； 诊断用放射性药物； 多肽偶联药物PDC	FAP-α	临床 I/II 期：实体瘤，非小细胞肺癌，胰腺导管腺癌，三阴性乳腺癌，HR阳性、HER2阴性乳腺癌，HER2 阳性乳腺癌； 临床 I 期：PET 显像	
	镱 [225Ac]-FAP-2286	放射性核素偶联药物RDC； 治疗用放射性药物； 多肽偶联药物PDC	FAP-α	临床 I 期：神经内分泌肿瘤； 临床前：肿瘤	2023年9月20日，Reflexion 获得3BP的RXM-4768分子开发和全球范围内的商业化权益。
	RXM-4768	治疗用放射性药物 放射性核素偶联药物RDC 多肽偶联药物PDC	FAP-α	临床前：实体瘤	
	111In-IPN01087	诊断用放射性药物	NTSR1	临床 I 期：结直肠癌 (SPECT 显像)，胰腺导管腺癌 (SPECT 显像)	2016年2月17日，益普生制药获得3BP靶向NTSR1的新型放射性药物的全球独家权利。
	镱 [177Lu]-IPN01087	治疗用放射性药物； 放射性核素偶联药物RDC	NTSR1	临床 I 期：实体瘤； 临床前：结直肠癌	
	68Ga-NTA-476	诊断用放射性药物； 多肽偶联药物PDC	PSMA	临床 I 期：前列腺癌 (PET 显像)	
	铟 [111In]-FAP-2286	放射性核素偶联药物RDC； 诊断用放射性药物； 多肽偶联药物PDC	FAP-α	临床前：PET 显像	
111In-3BP-228	诊断用放射性药物	NTSR1	临床前：结直肠癌 (SPECT 显像)		

来源：3BP 官网，insight，国金证券研究所

全球还有众多企业布局 FAP 靶点，虽然目前在研产品主要处于临床早期阶段，但相关靶点药物的布局适应症空间逐渐打开，更多相关临床探索广泛的实体瘤领域。

图表34: 全球在 FAP 靶点上有核药布局的企业

公司	药物名称	核素	靶点	适应症	临床阶段
Novartis	68Ga-FAP-2286	68Ga	FAP	晚期实体瘤	I期
	177Lu-FAP-2286	177Lu			
SOFIE	68Ga-FAPI-46	68Ga	FAP	胰腺导管癌	II期
POINT	68Ga-PNT6555	68Ga	FAP	实体瘤	I期
	177Lu-PNT6555	177Lu			
SOFIE	18F-FAPI-74	18F	FAP	胃肠道肿瘤	II期
烟台蓝纳成	177Lu-LNC1004	177Lu	FAP	实体瘤	I期
Lantheus	64Cu-LNTH-1363S	64Cu	FAP	部分实体瘤	I期

来源：各公司官网，药渡网，中国核技术网，国金证券研究所

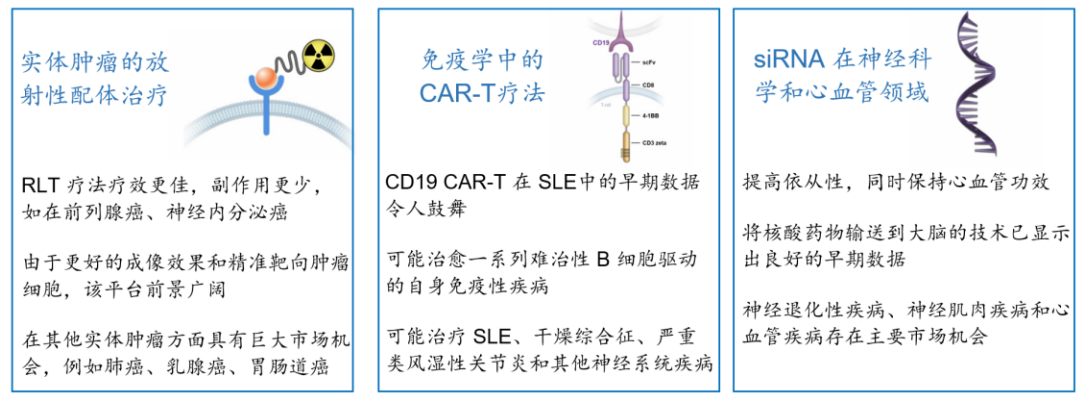
### 全球入局者竞相追赶，MNC 并购优质标的加快治疗型核药布局

#### Novartis：通过并购快速切入核药赛道，全产业优势明显

诺华通过对部分医疗服务板块 (Alcon) 和仿制药板块 (Sandoz) 的剥离，目前已经完全转型成为一家创新药企，其主业聚焦肿瘤、自免、神经以及代谢四大疾病领域，并相应地建了小核酸、放射性配体疗法和基因治疗三大技术平台。诺华所布局的技术平台相较于其他 MNC 差异化明显，尤其是在核药赛道的提前布局使其在该领域先发优势明显。



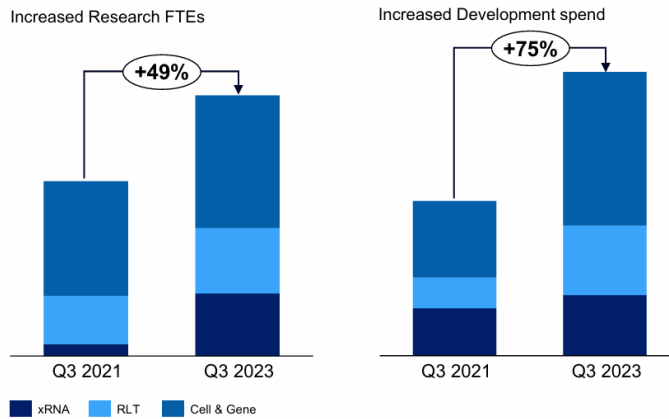
图表35: 三大突破性技术平台或将为诺华注入中长期增长动力



来源：诺华公告，国金证券研究所

- 据诺华官网材料显示：公司向 RLT 技术平台不断加大资源投入，相较于 3Q21，截至 3Q23 公司在 RLT 平台的研发费用投入几乎翻倍增长，可见诺华对核药技术平台的重视程度。

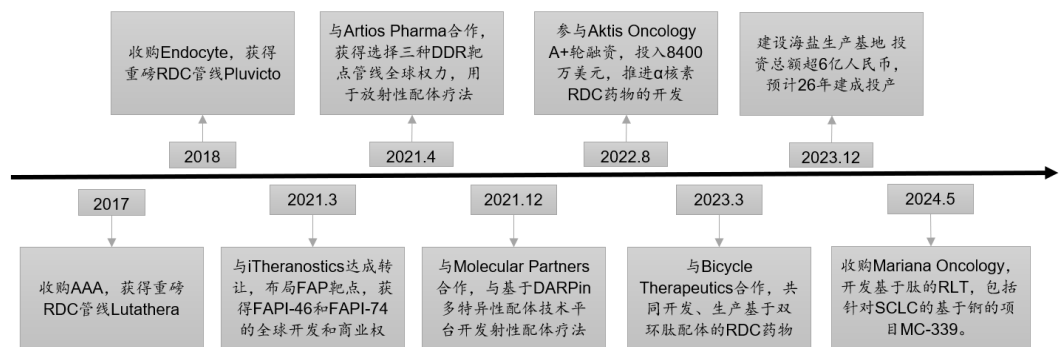
图表36: 诺华在 RLT 平台建设上注入更多的人员及经费资源



来源：诺华公告，国金证券研究所

- 诺华为全球最早开发 RLT 的 MNC 之一，其建立了从核药开发、生产、分销的全产业链优势，并通过连续的外部交易不断强化其在核药赛道壁垒。

图表37: 诺华在核药布局梳理



来源：医药魔方，国金证券研究所

- 复盘诺华在核药领域的布局，整个历程主要分为三个阶段，并对应其三种不同的应对策略：

- 阶段一：核药布局的早期阶段，诺华以整体并购成熟标的方式快速切入核药赛道。其在 2017 和 2018 年分别收购 Advanced Accelerator Applications (AAA) 及 Endocyte，其中通过收购 AAA，诺华开始搭建起自有 RLT 平台。收购还使诺华获得包括全球首款 RDC 药物 Lutathera 在内的多项核药资产，在治疗型核药



的商业化中帮助诺华夺得了先发优势。更为重要的是，并购为诺华积累了现成的核药研发专业高端人才、生产工艺和基地、核药商业化团队、物流配送链、订单式生产反应商业模式、以及已维护成熟的核药应用场景。相较于早期大额收购，诺华后期的并购交易金额大大降低，对应标的核心管线处于早期阶段，交易目的更多侧重于布局差异化靶点、辐射粒子以及创新平台。

图38: 诺华通过收购快速切入核药赛道

	AAA	Endocyte	Mariana Oncology
收购时间	2017年10月	2018年10月	2024年5月
交易金额(亿美元)	39	21	17.5
药物名称	Lutathera	PLUVICTO	MC-339等
核素	177Lu	177Lu	225Ac
分类	放射治疗	诊疗一体化	诊疗一体化
靶点	SSTR	PSMA	不详
适应症	神经内分泌瘤	前列腺癌	乳腺癌、前列腺癌和肺癌
上市时间	2018年	2022年	/

来源: 各公司官网, 动脉网, 丁香网, 药渡网, 国金证券研究所

图39: AAA 公司具备完善的产能和市场营销能力

时间	重要事件
2002	AAA成立 在法国Technoparc建立第一个放射性药物实验室
2006	第二个放射性药物生产基地建成(意大利莫利塞)
2007	第三个放射性药物生产基地建成(意大利皮埃蒙特)
2008	第四个放射性药物生产基地建成(法国特鲁瓦)
2009	第五和第六个放射性药物生产基地建成(意大利梅尔多拉和西班牙萨拉戈萨) 与IASON签署 <sup>18</sup> F-PET放射性诊断药物的制造和分销独家许可协议
2010	收购美国分子核医学发现公司BioSynthema, 获得Lutathera开发和商业化权力
2013	收购了2家放射性药物公司, 巩固在西班牙核药地位 与华沙达成协议进入波兰市场 收购Imaging Equipment进入英国和爱尔兰市场
2014	成立美国子公司进入美国市场 3个生产基地建成运作——华沙、波恩和马赛
2015	登录美国纳斯达克募集1.25亿美元 收购荷兰IDB公司, 确保 <sup>177</sup> Lu供应
2016	与约翰霍普金斯大学签署针对前列腺受体PSMA的独家许可 收购德国2个核药生产基地(埃兰根和慕尼黑)扩大德国业务 美国第一个核药生产基地建成(新泽西州)
2017	EMA批准Lutathera成人适应症
2018	被诺华收购 FDA批准Lutathera成人适应症
2021	FDA授予Pluvicto突破疗法、优先审评
2022	FDA批准PLUVICTO上市 在美国印第安纳波利斯完成新的RLT中心
2023	在西班牙萨拉曼卡开始建设分子成像中心 宣布计划在日本Sasayama和中国浙江海盐建立RLT制造能力
2024	FDA批准Lutathera儿童适应症

来源: 动脉网, 国金证券研究所

阶段二: Pluvicto 成功商业化坚定诺华在核药赛道的布局, 促使其做出一些差异化的尝试。期间诺华主要通过收购部分具有潜力产品的权益, 获得一系列FAP靶点核药开发及商业化权利, 并进一步扩展FAP高表达的瘤种探索。由于诺华在核药领域的经验积累逐渐丰富, 使得其开始尝试对早期产品(临床I期/II)的BD合作。另一重要特征在于, 诺华开始针对诊疗一体化的核药加紧布局。但不管是对新靶点/新适应症的探索、还是对诊疗一体化核药开发, 都体现了诺华希望打开核药应用空间的努力。





图表40: Novartis 通过 BD 布局一些早期核药资产

公司	收购时间	药物名称	核素	分类	靶点	适应症	临床阶段
Clovis Oncology	2022年12月	FAP-2286	68Ga/177Lu	诊疗一体化	FAP	多癌种	I期
3B Pharmaceuticals	2023年4月	FAP-2286	68Ga/177Lu	诊疗一体化	FAP	多癌种	I期
SOFIE	2021年3月	FAP1-46和 FAP1-74	68Ga/18F	放射诊断	FAP	多癌种	II期
FUJIFILM	2018年12月	FF-10158	68Ga/177Lu	-	αvβ3 x αvβ5	胶质母细胞瘤	临床前
Artios Pharma	2021年4月	-	不详	诊疗一体化	-	不详	发现阶段
Molecular Partners	2021年12月	-	不详	诊疗一体化	-	实体瘤	发现阶段
Bicycle Therapeutics	2023年3月	-	不详	诊疗一体化	-	不详	发现阶段
PeptiDream	2024年5月	FF58	68Ga/177Lu	诊疗一体化	αvβ3 x αvβ5	恶性胶质细胞瘤	I期

来源: 各公司官网, 动脉网, 国金证券研究所

- 阶段三: 入股初创公司, 深度孵化 α 核素技术平台。诺华通过早期入股初创公司布局 α 核素产品, 提前布局治疗型核药新发展趋势: 2021 年 3 月及 2022 年 8 月, 诺华分别参与了 Aktis Oncology 的 7200 万美元的 A 轮融资及 8400 万美元的 A+轮融资。Aktis 是专注于开发 α 核素药物的生物技术公司, 核心管线涉及靶向 Nectin4 抗原, 其中 Nectin4 广泛存在于实体瘤中, 如在尿路上皮癌、乳腺癌、肺癌、头颈癌、卵巢癌等肿瘤中均具有极高的表达, 为核药后续的适应症开拓和市场空间的打开奠定基础。
- 截至目前, 诺华已经有 6 款核药产品进入临床阶段, 还有 10 款核药处于临床前研究。其中 Pluvicto (接受过紫杉醇治疗的转移性去势抵抗性前列腺癌, mCRPC post-taxane) 和 Lutathera (2 线治疗胃肠胰神经内分泌肿瘤) 两款产品已经上市, 并加速多适应症拓展。另外四款产品则处于 I 期临床探索阶段、针对多实体瘤进行探索研究, 涉及核素包括 <sup>177</sup>Lu 和 <sup>225</sup>Ac、靶点包括 GRPR、ITGB3/5、FAP。

图表41: 诺华进入临床/上市阶段的核药产品

代号	商品名	核素	靶点	适应症	I 期	II 期	III 期	上市	备注
AAA601	Lutathera	<sup>177</sup> Lu	SSTR	2L 胃肠胰神经内分泌肿瘤 (GEP-NET) 1L 胃肠胰神经内分泌肿瘤 (GEP-NET) 儿童胃肠胰神经内分泌肿瘤 (GEP-NET) 胶质母细胞瘤 (GBM) 1L 广泛期小细胞肺癌 (ES-SCLC)					
AAA617	Pluvicto	<sup>177</sup> Lu	PSMA	接受过紫杉醇治疗的转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC post-taxane) 未接受过紫杉醇治疗的转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC pre-taxane) 转移性激素敏感性前列腺癌 (mHSPC) 寡转移性前列腺癌 (Oligometastatic PC)					2024 2025 2027+
AAA603	-	<sup>177</sup> Lu	GRPR	乳腺癌 多形性胶质母细胞瘤 (Glioblastoma multiforme) 实体瘤					2027+
AAA604	-	-	ITGB3/5	胰腺癌 (Pancreatic cancer)					
AAA614	-	<sup>177</sup> Lu	FAP	实体瘤					
AAA802	-	<sup>225</sup> Ac	PSMA	前列腺癌 (Prostate cancer)					
AAA817	-	<sup>225</sup> Ac	PSMA	转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC)					
临床前资产				实体瘤				10	

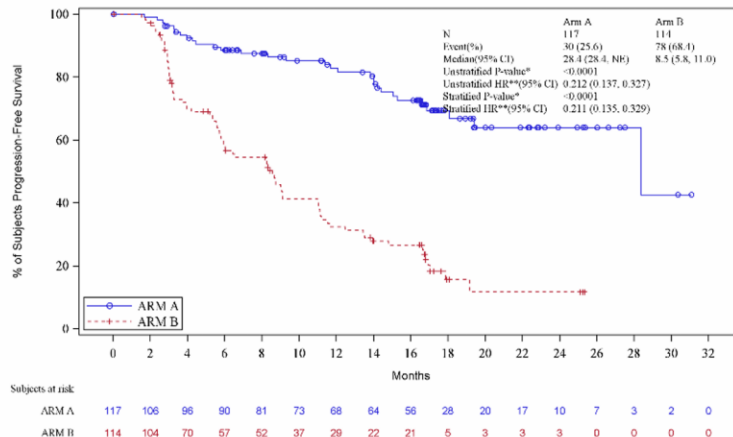
来源: 诺华官网, 国金证券研究所

- Lutathera 首发适应症: 2 线治疗胃肠胰神经内分泌肿瘤 (GEP-NET), 该适应症分别于 2017 年 9 月和 2018 年 1 月分别获 EMA 和 FDA 批准在欧美市场的商业化。2024 年 4 月 25 日, 诺华宣布 FDA 批准 Lutathera 用于治疗 12 岁及以上的 SSTR+ GEP-NET 的儿童患者, 其中包括前肠、中肠和后肠神经内分泌肿瘤, 此次批准使 Lutathera 成为首个获批用于治疗 GEP-NET 儿童患者的疗法。
- 神经内分泌肿瘤 (NEN) 是具有神经内分泌分化并表达神经内分泌标志物的少见肿瘤, 可发生于全身各处, 以肺及胃肠胰 NEN 最常见。NENs 的高度异质性为临床诊治带来了诸多挑战。近 40 年来全球各地的 NENs 的发病率呈持续上升趋势: 美国 1973 年 NENs 标化发病率为 1.09/10 万, 而 2020 年欧洲 NENs 学会公布的美国 2016 年 NENs 的发病率已升至 8.4/10 万, 这期间增长了近 8 倍。我国的一项最新研究表明, NENs 在中国人群的发病率已达到每 10 万人 4.1 例。目前该类患者的主要治疗方式包括手术切除、化疗等, 患者获益并不明显。
- NETTER-1 研究是 Lutathera 在 2L 治疗 GEP-NET 的 III 期注册研究, 患者基线是不可手术且前期使用 30mg 长效奥曲肽治疗进展的中肠 NET 患者, 治疗组为 Lutathera+长效奥曲肽 30mg, 对照组为长效奥曲肽加量至 60mg。该研究最终结果显示: 主要研究终点为 PFS (无进展生存期), 治疗组与对照组分别为 28.4m



(VS. 8.5m)，最终 mOS 分别为 48m (VS. 36.3m，没达到统计学意义)，Lutathera 显示出优异的患者生存获益。

图表42: NETTER-1 中 Lutathera 的中位 mPFS 显著延长



**mPFS 28.4 vs 8.5 months; HR, 0.18**  
[95% CI: 0.14, 0.33]; P<0.0001<sup>1</sup>

来源：诺华公告，国金证券研究所

注：仅限 G1/G2 进展性疾病的原始关键数据

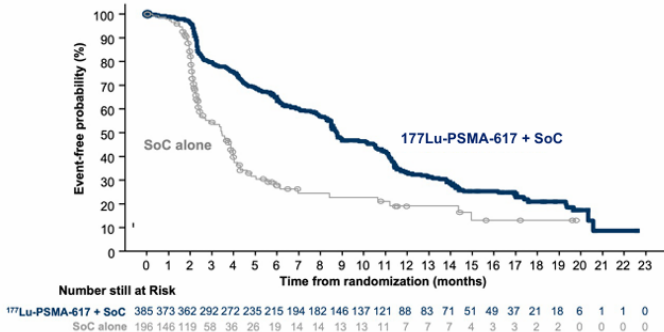
- NETTER-2 研究是 Lutathera 在 1L 治疗 GEP-NET 的 III 期注册研究，评估与高剂量 (60mg) 长效奥曲肽治疗相比，Lutathera 联合奥曲肽 LAR 作为一线治疗是否可以延长高增殖率肿瘤 (G2 和 G3) 患者的 PFS。临床结果显示：Lutathera 在高分化 2/3 级晚期 GEP-NET 患者的一线治疗可降低 72% 的疾病进展或死亡风险，治疗组和对照组的 mPFS=22.8m (VS. 8.5m)，ORR=43% (VS. 9.3%)。
- NETTER-2 临床研究将有助于加快 Lutathera 的前线拓展计划，据诺华在 2024 演示材料中展示，Lutathera 针对 1L 治疗 GEP-NET (G2/G3) 在 2024 向 EMA 递交了上市申请。除了在 GEP-NET 适应症的拓展之外，诺华还推动该药在小细胞肺癌 (SCLC) 以及胶质母细胞瘤 (GBM) 适应症中的探索，目前两项适应症正处于 II 期临床探索。
- Pluvicto 首发适应症：2022 年 3 月，Pluvicto 上市申请获得 FDA 批准，用于治疗 PSMA 阳性的转移性去势抵抗性前列腺癌 (PSMA+ mCRPC post-taxane)，成为全球首款靶向 PSMA 的 RLT 疗法。2022 年 12 月获 EMA 批准上市，随后在英国、瑞士、加拿大、新加坡、中国香港等国家或地区获得上市批准。
- 转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC) 为前列腺癌发展过程中预后很差的一个阶段。目前该适应症的标准治疗包括内分泌治疗和化疗，如抑制雄激素产生的阿比特龙、雄激素受体 (AR) 抑制剂阿帕他胺等新型药物，以及多西他赛等化疗药物。
- VISION 研究是 Pluvicto 针对 PSMA+ mCRPC post-taxane 适应症的 III 期注册研究，其中治疗组采用 Pluvicto 联合 SOC，对照组采用 SOC 治疗，临床数据显示：与 SOC 组相比，Pluvicto 联合 SOC 组可以有效延长患者的中位 rFPS (8.7m VS. 3.4m) 和 mOS (15.3m VS. 11.3m)，疾病进展或者死亡风险降低 60% (HR=0.40)。



图表43: VISION 中 Pluvicto 的中位 rPFS 显著延长

Reduced risk of progression or death by 60%

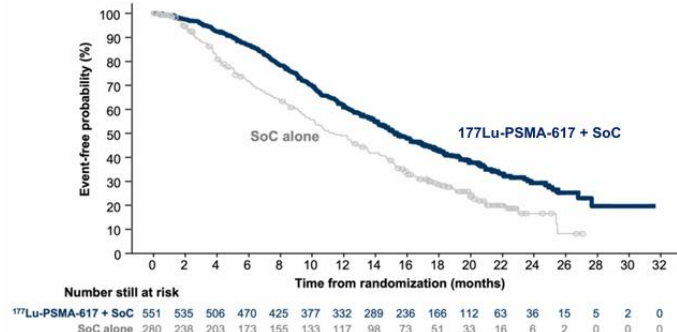
rPFS HR: **0.40** (99.2% CI: 0.29, 0.57), p<0.001 (one-sided)  
Median rPFS, months: **8.7 vs. 3.4**



图表44: VISION 中 Pluvicto 的 mOS 显著延长

Reduced risk of death by 38%

OS HR: **0.62** (95% CI: 0.52, 0.74), p<0.001 (one-sided)  
Median OS, months: **15.3 vs. 11.3**



来源: 诺华公告, 国金证券研究所

来源: 诺华公告, 国金证券研究所

PSMAfore 是 Pluvicto 针对 PSMA+ mCRPC pre-taxane 适应症的 III 期注册研究, 其中治疗组采用 Pluvicto 单药, 对照组采用雄激素受体通路抑制剂 (ARPI), 临床数据显示: 与 ARPI 组对比, Pluvicto 可以有效延长患者的中位 rPFS (12.0m VS. 5.6m), ORR=57.6% (VS. 20.4%); 另外安全性数据中, Pluvicto 组的 3-4 级 AEs 分别为 33.9% (VS. 43.1%), 其中有关肾毒性的不良反应中, 急性肾损伤率为 0.9% (VS. 1.3%), 血尿率为 0% (VS. 1.3%), 而不良反应导致停药率为 5.7% (VS. 43.1%), Pluvicto 整体安全性较高。

图表45: PSMAfore 临床试验展现 Pluvicto 优异疗效

Robust efficacy

	Pluvicto® vs. ARPI arm
✓ rPFS <sup>1</sup>	HR <b>0.41</b> (0.29, 0.56)
✓ Median rPFS <sup>2</sup>	<b>12.0 vs. 5.6</b> months
✓ PSA50 response	<b>57.6% vs. 20.4%</b>
✓ Time to SSE	HR <b>0.35</b> (0.22, 0.57)
✓ ORR <sup>3</sup>	<b>50.7% vs. 14.9%</b>
✓ Time to worsening (FACT-P <sup>4</sup> )	HR <b>0.59</b> (0.47, 0.72)
✓ Time to worsening (BPI-SF <sup>5</sup> )	HR <b>0.69</b> (0.56, 0.85)
Crossover-adjusted OS	HR <b>0.80</b> (0.48, 1.33)
Unadjusted OS ( <b>84% crossover</b> )	HR 1.16 (0.83, 1.64)

来源: 诺华公告, 国金证券研究所

图表46: PSMAfore 临床试验展现 Pluvicto 安全性高

Favorable safety profile

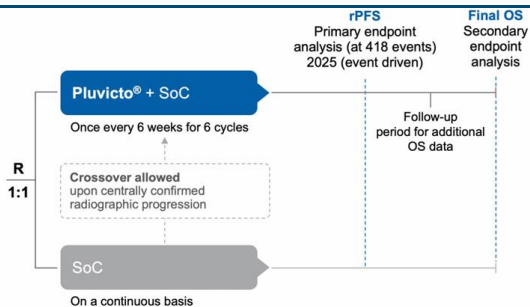
- ✓ Vast majority of AEs low-grade
- ✓ Grade 3-4 AEs: 33.9% Pluvicto® vs. 43.1% ARPI
- ✓ SAEs: 20.3% Pluvicto® vs. 28.0% ARPI
- ✓ AEs leading to discontinuation<sup>6</sup>: 5.7% vs. 5.2%
- ✓ AEs leading to dose adjustment<sup>6</sup>: 3.5% vs. 15.1%
- ✓ Renal toxicity SAEs<sup>6</sup>:  
Acute kidney injury: 0.9% vs. 1.3%  
Hematuria: 0% vs. 1.3%

Overall exposure to Pluvicto® ~2,000 patient-years  
(incl. VISION, PSMAfore and post-marketing experience)

来源: 诺华公告, 国金证券研究所

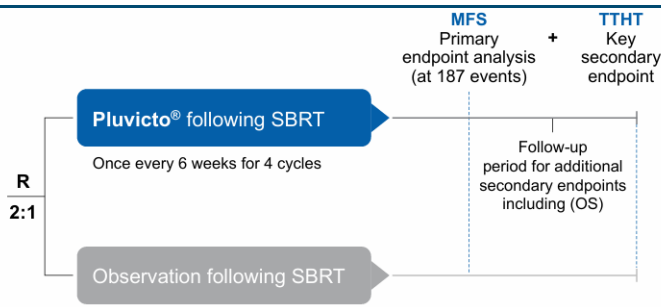
据诺华 2024 演示材料中显示: 预计 Pluvicto 针对 PSMA+ mCRPC pre-taxane 适应症将在 2024 年递交上市申请。另外 Pluvicto 针对转移性激素敏感性前列腺癌 (mHSPC) 和寡转移性前列腺癌 (Oligometastatic PC, 2024 年首患入组) 两项适应症的关键性临床正在推进, 预计分别将于 2025 年及 2027 年递交上市申请。

图表47: Ph3 PSMAddition 临床设计



来源: 诺华公告, 国金证券研究所

图表48: Ph3 PSMA-DC 临床设计



来源: 诺华公告, 国金证券研究所





- 除了先进的在研管线布局，诺华在核药产能建设上也做出了诸多布局，以尽量避免产业链波动带来的不确定性。截至目前，诺华在美欧拥有四个活跃的 RLT 生产基地，且近些年还计划在中日两国部署类似产能，以满足东亚地区的核药需求。另外，以上生产基地的建设都经过严格的选址，以最大程度的辐射和覆盖周边的需求。据诺华官网显示，该公司计划在 2024 年之后将 RLT 产能扩充至 25 万剂及以上。

图表49：诺华的全球 RLT 产能布局

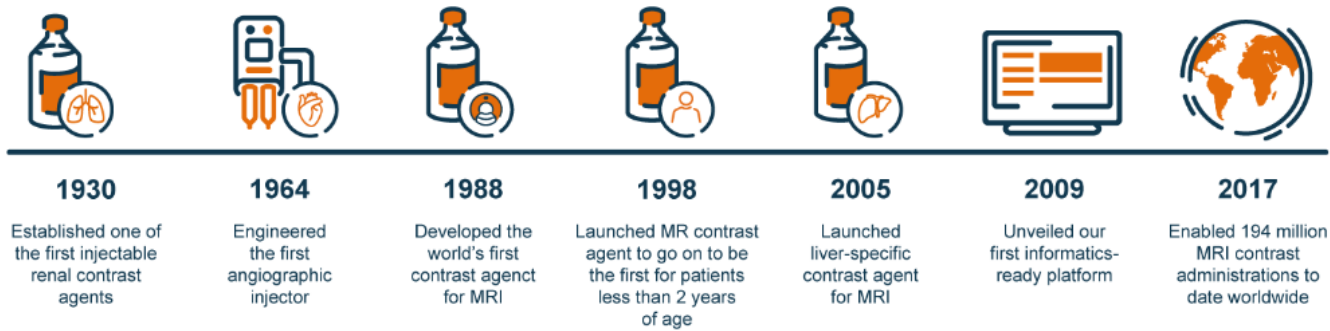
国家	城市	投产时间	备注
美国	新泽西州米尔本	已投产	位于美国东北角，能够最大程度美、加两国核药需求
	印第安纳波利斯	2024	位于美国中心，大约50%的美国人口位于12小时车程内
意大利	伊夫雷亚	已投产	通过收购AAA获得产能，主要用于生产Lutathera
西班牙	萨拉戈萨	2025	在AAA位于西班牙的Murcia和Espluges产能基础上进行扩建
中国	浙江海盐	2026	上海和杭州约100公里，辐射两大核心城市圈，且借能交通网辐射更广地区
日本	筱山	-	位于日本国中心，靠近京都和大阪城市圈

来源：诺华官网，国金证券研究所

**Bayer：放射科积累超百年，α核素治疗型核药厚积薄发**

拜耳在放射科领域拥有深厚的历史积累，且经过近百年的发展，其已经成为广泛提供增强医学成像产品及服务的领先药企。拜耳在放射科的布局广泛，主要包含四大领域，分别为：造影剂、注射系统、企业软件（解决方案）以及服务。

图表50：拜耳在放射科积累了超百年的开发经验



来源：拜耳官网，国金证券研究所

- 拜耳通过收购快速切入治疗型核药。拜耳和 Algeta（挪威制药商）自 2009 年起已经在联合开发前列腺癌药物 Xofigo (<sup>223</sup>Ra, α核素)，且拜耳拥有 Xofigo 的全球独家销售权。2014 年，拜耳则宣布耗资 19 亿欧元（合计 26.1 亿美元）对 Algeta 进行收购，该笔收购使拜耳完全获得了 Xofigo 的控制权。之后拜耳又陆续收购 Noria 和 PSMA Therapeutics 继续加磅 RDC 布局。

图表51：拜耳在治疗型核药领域的收购布局

公司	时间	金额 (亿美元)	药物名称	核素	分类	靶点	适应症	临床阶段	获得权限
Algeta	2014年2月	26.1	233Ra (Xofigo)	233Ra	放射治疗	α粒子靶向疗法	伴症状性骨转移且无已知内脏转移的去势抵抗性前列腺癌	已上市	获得Xofigo的完全控制权
Noria Therapeutics、PSMA Therapeutics	2021年6月	-	-	225Ac	放射治疗	-	前列腺癌	-	获得基于Ac-225和靶向前列腺特异性膜抗原 (PSMA) 的小分子的差异化α放射性核素疗法的独家权利
与Bicycle Therapeutics战略合作	2023年5月	预付款0.45 里程碑17	-	不详	放射治疗	-	不详	-	联合使用 Bike 的肽技术为几个未公开的肿瘤靶点开发双环肽

来源：拜耳官网，国金证券研究所

- Xofigo 的成功上市使得拜耳成为第一家批准针对前列腺癌患者的靶向放射性核素疗法的公司，Xofigo 可为该类患者提供三重获益：显著延长生存期、推迟首次症状性骨骼事件 (SSE) 的发生时间、改善生活质量。超过 90% 的 mCRPC 患者存在骨转移，骨转移是导致这些患者死亡、致残、生活质量下降以及治疗成本升高的主要原因。与很多其他癌症导致的死亡不同，前列腺癌致死通常是由于骨转移及由此引发的并发症。ALSMPCA 是 Xofigo 的 III 期注册临床研究，治疗

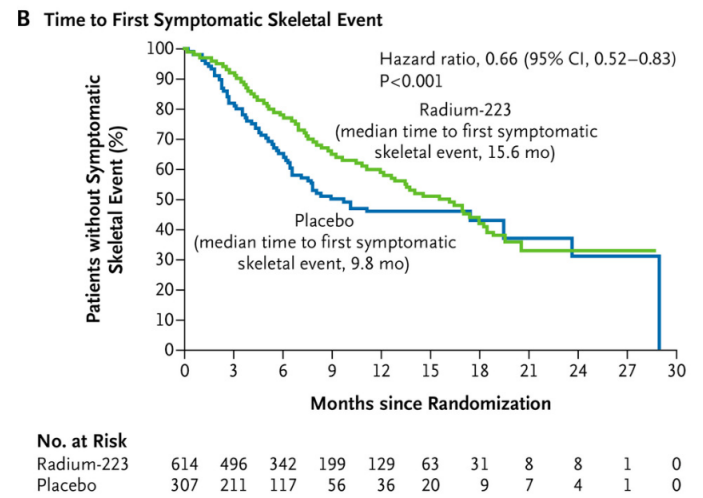
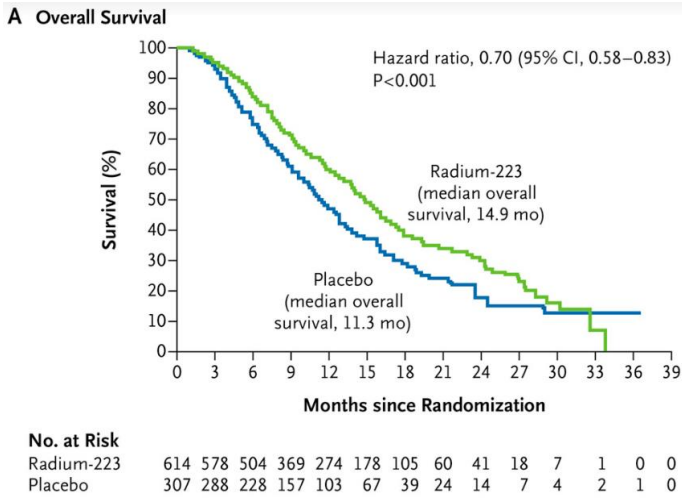




组采用 Xofigo，而对照组采用安慰剂，临床结果显示：mOS=14.9m (VS. 11.3m)，首次出现症状性骨骼事件的中位时间为 15.6m (VS. 9.8m)。

图表52: ALSYMPCA 中 Xofigo 显著延长患者 mOS

图表53: Xofigo 显著延长患者出现症状性骨骼事件的事件

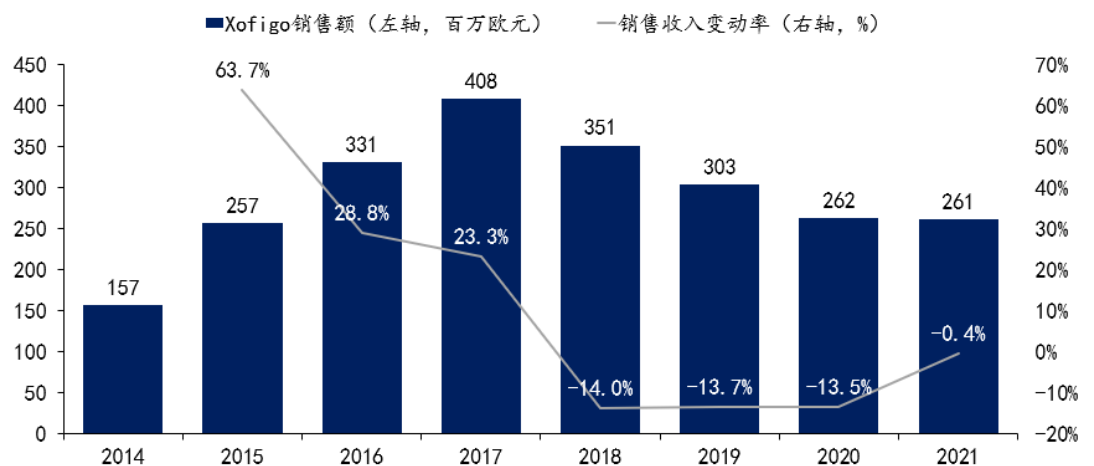


来源：新英格兰杂志，国金证券研究所

来源：新英格兰杂志，国金证券研究所

Xofigo 上市适应症为“有症状骨转移的前列腺癌患者的治疗”。2018 年，EMA 针对 Xofigo 发布审查意见：禁止 Xofigo 与 Zytiga（醋酸阿比特龙）和皮质类固醇泼尼松或泼尼松龙一起使用；此外，Xofigo 不应与其他系统性癌症疗法联合使用，除了激素疗法（维持男性激素低水平）之外；Xofigo 也不应该用于无骨骼症状的患者，也不建议将 Xofigo 用于少量骨转移的患者。在相关的一项研究中显示，与醋酸阿比特龙和皮质类固醇泼尼松/泼尼松龙联用中，采用 Xofigo 比采用安慰剂的患者死亡事件平均早 2.6m。此外，接受 Xofigo 组合的患者中有 29%有骨折，而接受安慰剂组合的患者中有 11%出现骨折。

图表54: Xofigo 历年收入



来源：拜耳官网，国金证券研究所

注：2022 年开始拜耳不再单独披露 Xofigo 销售额

■ 针对 Xofigo 的商业化乏力，拜耳正在密集推进新一轮的核药开发，试图打开核药增长第二曲线。拜耳正在开发钍核素 ( $^{227}\text{Th}$ ,  $\alpha$  核素, 半衰期 18.68 天) 偶联靶向研究平台，并依托此平台开发针对多种癌症的药物，包括 PSMA 阳性的前列腺癌、表达间皮素的肿瘤、HER2 阳性的肿瘤、非霍奇金淋巴瘤等，拜耳试图打开核药治疗的适应症空间。



图表55: 拜耳在 α 核素领域的布局

药品名称	公司	核素	靶点	适应症	研发进度
BAY2315497注射液与 Darolutamide (BAY1841788) 联合用药	拜耳	227Th	PSMA	转移性去势抵抗性前列腺癌	I 期
BAY2287411注射液	拜耳	227Th	MSLN	表达间皮素的肿瘤	I 期
BAY2701439	拜耳	227Th	HER2	具有HER2表达的癌症	I 期
BAY1862864注射液	拜耳	227Th	CD22	非霍奇金淋巴瘤	I 期

来源: insight, 国金证券研究所

**Lilly: 收购 Point 快速切入核药赛道, 技术平台搭建为核心**

Lilly 在核药领域的布局可以追溯到 2010 年, Lilly 通过收购 Avid Radiopharmaceuticals 获得诊断性核药 florbetapir (<sup>18</sup>F, 分子显像剂)。该药用于检测大脑中淀粉样斑块的存在, 以帮助评估阿尔兹海默 (AD) 等患者的脑部状况。2023 年, Lilly 在核药领域才有了进一步的布局。

- 2023 年 9 月, Lilly 参与了 Mariana Oncology 的 B 轮 1.75 亿美元融资, Mariana (<sup>225</sup>Ac) 是一家成立于 2021 年且专注于开发新型靶向肽放射性药物的 Biotech, 其核心管线 MC-339 尚未进入临床。
- 核药平台建设一: 2023 年 10 月, Lilly 宣布以 14 亿美元的价格收购 Point Biopharma, Point 是一家放射性制药公司, 拥有一系列临床和临床前阶段放射性配体疗法, 其要项目正处于后期开发阶段: ①PNT2002 (PSMA, <sup>177</sup>Lu, III 期临床) 用于接受激素治疗后进展的 mCRPC 患者; ②PNT2003 (SSTR, <sup>177</sup>Lu, III 期临床) 用于治疗 GEP-NET 患者; ③POINT 还有几个处于临床和临床前开发早期阶段的其他项目。此外, POINT 在印第安纳波利斯经营着一个放射性药物制造园区, 并在多伦多经营着一个放射性药物研发中心。

图表56: Point Biopharma 核心管线



来源: 药融云, 国金证券研究所

- PNT2002 是 Point 临床进展最快的核心资产之一, 2022 年 12 月, 老牌核药企业 Lantheus 从 Point 获得 PNT2002 的全球独家商业化权 (除部分亚洲地区)。2023 年 4 月, FDA 授予 PNT2002 用于治疗 mCRPC 的快速通道资格。SPLASH 是 PNT2002 的 III 期临床试验: 治疗组采用 PNT2002、对照组采用雄激素受体通路抑制剂 (ARPI), 用于治疗 PSMA+ mCRPC pre-taxane 患者。临床结果显示: PNT2002 治疗组中患者的 mPFS 为 9.5m (VS. 6.0m), 患者疾病进展或死亡风险降低了 29%。安全性方面, PNT2002 治疗组中患者 ≥3 级的治疗中的不良事件 (TEAE) 为 30.1% (VS. 36.9%), 导致患者停药 TEAE 率约为 1.9% (VS. 6.2%), 药物安全性较高。



- 核药平台建设二：2024年5月，Lilly与Aktis Oncology达成合作协议，内容主要涉及：合作利用Aktis Oncology专有的微型蛋白发现平台来生成新型肿瘤靶向放射性药物，为此，Aktis将有资格获得高达11亿美元的潜在临床前、临床、监管和商业里程碑，以及分级特许权使用费。目前Aktis中的在研管线有七款主要资产，其中包括靶向Nectin-4的新型α放射疗法。
- 核药平台建设三：2024年7月，Lilly与Radionetics Oncology达成合作协议，Radionetics专注于发现和开发新型小分子G蛋白偶联受体（GPCR）靶向放射性药物，此次与Lilly的合作将加速推动公司针对小分子放射性药物的GPCR的开发。为此，Lilly将支付1.4亿美元的预付款，同时还保留了以10亿美元收购Radionetics的独家权力。

**东诚药业：外延并购搭建核药平台，五大平台助力构建核医疗生态圈**

东诚药业是国内核医疗领先企业之一，已建成国内领先的放射性药品生产配送网络；在售产品已实现“筛查—诊断—治疗”全覆盖；在研的多个创新品种处于临床前和临床试验阶段。目前公司已初步形成了稳定的核素供应平台、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，基本完成了从原料供应、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。

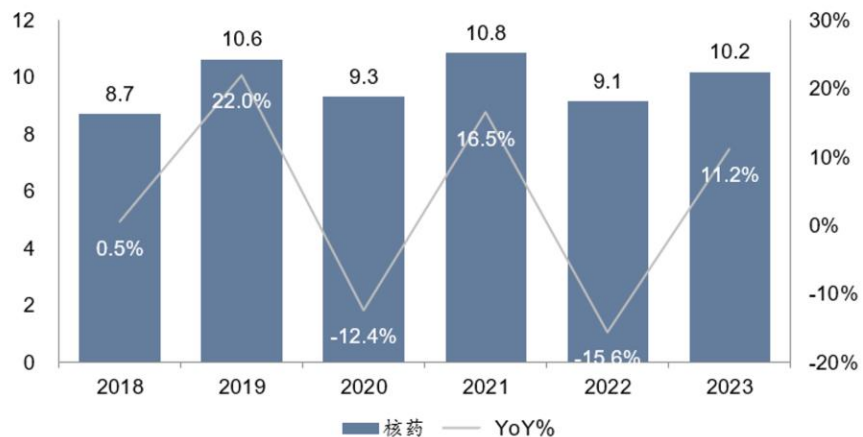
- 自2014年起，东诚核医药相继并购成都云克药业、上海益泰医药、GMS（中国），完成公司从诊断用核药到治疗用核药的全产业链布局，2017年，东诚药业收购南京安迪科正电子研究发展有限公司100%股权，进一步奠定了公司在核医药领域的领先地位，成为在中国市场能够提供核医药整体解决方案的企业。
- 东诚药业目前已经上市的核药多为诊断型核药。2023年随着医院诊疗秩序恢复，公司的核药收入达10.17亿元，同比增长11.20%，其中重点产品18F-FDG实现营业收入4.20亿元，同比增长12.00%；云克注射液实现营业收入2.44亿元，同比增长19.52%；钆标记相关药物实现营业收入1.00亿元，同比下降3.23%。

**图表57：东诚药业已上市核药多为诊断型**

产品	分类	适应症/定位
氟[18F]脱氧葡萄糖注射液（18F-FDG）	诊断	诊断用核素药物，PET-CT显像的主要显像剂，主要用于恶性肿瘤的早期诊断筛选、疗效评价、愈后评估等，也可用于测定心脏及脑中的葡萄糖代谢，用于冠心病及神经精神病的早期诊断、鉴别诊断及指导治疗
云克注射液（钆[99Tc]亚甲基二膦酸盐注射液）	治疗	治疗用核素药物，主要用于治疗类风湿性关节炎，同时在强直性脊柱炎等自身免疫性疾病和骨科疾病中也有应用，并具有较好的疗效。药品的放射性剂量水平低于天然本底辐射，环保部门和药监部门对云克注射液进行了豁免管理，按普通处方药进行管理
碘[125I]密封籽源	治疗	治疗用核素药物，主要治疗浅表、胸腹腔内的肿瘤（如头颈部肿瘤、肺癌、胰腺癌），也适用于经放射线外照射治疗残留的肿瘤以及复发的肿瘤
钆[99mTc]标记药物	诊断	SPECT医学显像剂，根据标记的化合物不同，临床医学显像的应用也不同，可用于心肌梗死和冠状动脉疾患等鉴别诊断、全身或局部骨显像、肾显像等
尿素[14C]胶囊	诊断	诊断用核素药物，鉴别和诊断幽门螺旋杆菌感染
碘[131I]化钠口服液	诊疗一体化	短半衰期核素药物，诊断、治疗药，主要用于诊断和治疗甲状腺疾病及制备碘[131I]标记化合物

来源：东诚药业公告，国金证券研究所

**图表58：东诚药业核药板块收入（单位：亿元）**



来源：东诚药业公告，国金证券研究所



- 目前，东诚药业共有 11 在研核药管线，涵盖心肌缺血/梗死的诊断、肝功能检测诊断、肿瘤与神经退行性疾病的诊断与治疗产品。其中，已有 7 款管线处于临床 III 期及以上阶段，涵盖前列腺癌、肺癌、阿尔茨海默症等疾病领域。

图表59：东诚药业在研核药管线

产品	分类	适应症/定位	进展
羸[18F]思睿肽注射液	诊断	诊断前列腺癌	III期临床
羸[18F]纤抑素注射液	诊断	诊断实体肿瘤患者成纤维细胞激活蛋白 (FAP) 阳性病灶	已完成I期临床研究
177Lu-LNC1004注射液	治疗	治疗晚期成纤维细胞活化蛋白阳性实体瘤	美国/中国：I期临床
177Lu-LNC1003 注射液	治疗	治疗PSMA阳性表达的晚期前列腺癌患者	美国/中国：I期临床
68Ga-LNC1007 注射液	诊断	实体瘤诊断	2024.1.24获FDA的IND
羸[18F]阿法肽注射液	诊断	诊断肺癌	III期临床
99mTc-GSA 注射液	诊断	肝功能检测诊断	已完成III期临床
99mTc标记替曲膦产品	诊断	用于心肌灌注显像	已递交发补资料，正在等待审批上市
APN-1607产品	诊断	诊断阿尔兹海默症	III期临床
羸化钠注射液骨扫描显像剂	诊断	研发骨转移诊断用显像剂	已递交上市申请，正在等待后续审批
铈[188Re]依替膦酸盐注射液	治疗	用于前列腺癌骨转移后镇痛	III期临床

来源：东诚药业公告，国金证券研究所

中国同辐：核药布局历史悠久，具备全产业链优势

中国同辐，是中国核工业集团有限公司控股子公司，于 2011 年在原中国同位素有限公司基础上重组设立。公司主业，是核医疗健康及辐照应用两大产业方向，提供核医学整体解决方案、放疗整体解决方案以及辐射技术推广应用。公司也具备核药全产业链优势。

图表60：中国同辐核药布局历史久

1983	1989	1992	1993	2007	2008	2010	2011	2012	2013	2018	2019	2023
前身中国同位素公司成立	发起成立中国同位素与辐射行业协会	与Amersham (Far East) Ventures Limited合资成立高新企业（同位素规模化出口）	与美国欣科国际有限公司合资成立上海欣科医药，（即时铪[99mTc]标记注射液生产）	收购海得威（尿素呼气试验盒及仪器）、并购安徽天和	收购原子高科的尿素[13C]呼气试验药盒产品业务	合并华康辐照	与原子高科、中核高通整合重组	利用核电反应堆生产铈-60，打破国外对铈-60生产的垄断	合并苏州辐照	成立中核高能装备（核医疗装备）	成立中核安科锐（高端医疗装备）	收购西安展实检测公司，（放射源）；与无锡爱邦组建合资公司，（辐射固化产业应用）

来源：中国同辐官网，国金证券研究所

- 公司聚焦核药的研发、生产、销售，同时兼营放射源、辐照、核医疗装备和独立医学检验实验室服务。其中，中国同辐是国内最大的显像诊断及治疗用放射性药品、尿素呼气试验药盒及测试仪、以及放射免疫分析药盒制造商。在放射源产品方面，中国同辐是国内放射源研究和应用领域唯一具备产业化、规模化研发生产能力的核心企业。在辐照方面，中国同辐是中国第三大辐照加工服务提供商，是中国唯一一家提供辐照装置上游生产及下游设计安装服务的供货商。





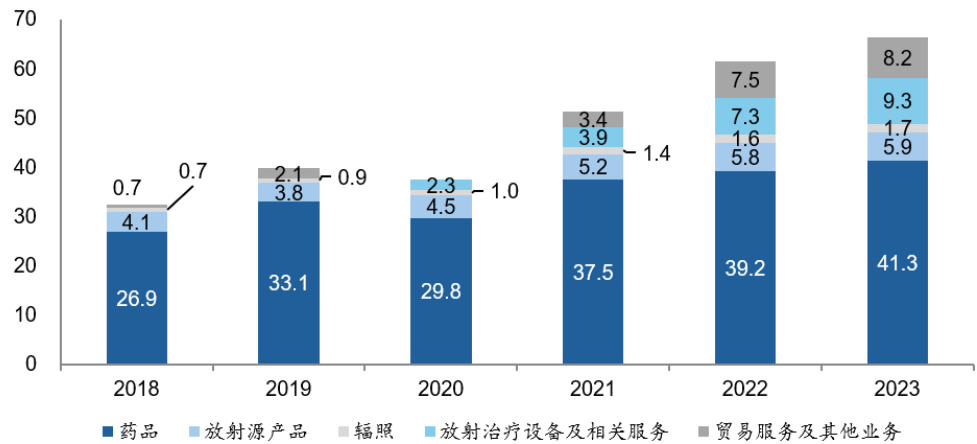
图表61：中国同辐已形成完整的核药生态圈



来源：中国同辐官网，国金证券研究所

2023年，中国同辐62.2%的收入、83.0%的毛利来源于诊断及治疗用放射性药品，具体包含各种显像诊断及治疗用放射性药品、尿素呼气试验药盒及测试仪，以及体外诊断试剂及药盒的研究、开发、制造及销售。

图表62：中国同辐不同板块收入情况（亿元）



来源：iFind，国金证券研究所

中国同辐同步推进诊断型和治疗型核药的商业化销售，另外其研发管线还有9款在研的核药产品，主要针对肿瘤和神经退行性疾病等核药优势领域，其中氟[18F]化钠注射液和碘[131I]MIBG注射液等五款产品已进入NDA或临床III期。



图表63：中国同辐已上市/在研核药产品管线

已上市			
产品	分类	适应症/定位	进展
治疗用碘[131I]化钠胶囊	治疗	用于甲状腺功能亢进症、可摄碘的甲状腺癌以及可摄碘的甲状腺癌转移灶的治疗	上市
氟[18F]脱氧葡萄糖注射液	诊断	肿瘤的鉴别、分期及疗效评价、也用于心肌活度的诊断及脑显像	上市
碘[131I]化钠口服溶液	诊疗一体化	甲亢、甲状腺癌及转移癌以及其他甲状腺相关疾病的诊断及治疗	上市
碘[125I]密封籽源	治疗	前列腺癌或其他不适宜手术肿瘤的治疗，也可以用于原发肿瘤切除后残余病灶的植入治疗	上市
锝[99mTc]标记注射液	诊断	大脑、血管、心肌、骨、肝脏、肾脏、淋巴结及肺等组织相关疾病的诊断	上市
氟化铯[89Sr]注射液	治疗	前列腺癌及乳腺癌等晚期恶性肿瘤骨转移所致疼痛的缓解	上市
尿素呼气试验药盒及测试仪	诊断	幽门螺旋杆菌检测等	上市

在研核药管线			
产品	分类	适应症/定位	进展
氟[18F]化钠注射液	诊断	主要用于诊断成骨活性有改变的病灶，包括肿瘤骨转移、隐匿性骨折、骨痛、关节增生等	完成临床试验并提交上市注册申请
碘[131I]苋胺(131I-MIBG)注射液	诊断	可用于嗜铬细胞瘤、神经母细胞瘤等神经内分泌肿瘤的诊断	III期临床试验
锝[99mTc]硫化胶体注射液	诊断	用于乳腺癌前哨淋巴结定位示踪	III期临床试验
68Ga-Dotatate注射液	诊疗一体化	神经内分泌肿瘤诊疗一体化药物	获批临床
氟[18F]贝他嗪注射液	诊断	阿尔茨海默病(AD)的早期诊断	I期临床试验
氟[18F]司他明注射液	诊断	可用于前列腺癌诊断	I期临床试验
6-[18F]氟-L-多巴注射液	诊断	主要用于帕金森疾病、精神分裂症、阿尔茨海默病等神经系统疾病的诊断	III期临床试验
镥[177Lu]氧奥曲肽注射液	诊疗一体化	神经内分泌肿瘤诊疗一体化药物	III期临床试验
钷[103Pd]密封籽源	治疗	适用于对射线低至中性敏感的实体肿瘤永久性植入治疗，既适用于前列腺癌、胰腺癌、肺癌、头颈部癌症等浅表、胸腹腔内的实体肿瘤，也适用于经外放射治疗残留病灶及复发肿瘤	完成临床前研究

来源：中国同辐公告，国金证券研究所

远大医药：自主研发和全球拓展双轮驱动，诊疗搭配布局 RDC 管线

远大医药，是一家集制药科技、核药抗肿瘤诊疗及心脑血管精准介入诊疗科技为一体的药企。其境内外附属公司超 30 家，拥有 5 个技术平台和 8 个研发中心，超 200 个医保目录产品，过亿产品 16 个；业务涵盖心脑血管、五官科、呼吸及危重症、原料药、mRNA 平台、核药抗肿瘤诊疗、心脑血管精准介入诊疗、高品质氨基酸等板块。近年来，公司还先后布局了来自美国、澳大利亚、德国、比利时等国家的一系列具有广阔市场前景的创新药械产品。

图表64：远大医药多元化战略实现产品管线的丰富化



来源：远大医药官网，国金证券研究所

- 围绕肿瘤诊疗一体化的治疗理念，远大医药联合 ITM Isotope Technologies Munich SE (“ITM”) 共同搭建了具有国际化一流水平的核药平台。目前公司在研发注册阶段的核药产品涵盖 <sup>68</sup>Ga、<sup>177</sup>Lu、<sup>131</sup>I、<sup>90</sup>Y、<sup>89</sup>Zr 在内的 5 种放射性核素，覆盖了肝癌、前列腺癌、脑癌等在内的 7 个癌种。在产品种类方面，涵盖诊断和治疗两类核素药物，同时远大医药与山东大学联合成立了远大医药-山东大学放射药物研究院，以该研究院为核心建立了核药早期研发平台，进行 RDC 药物的自主研发。



图表65：远大医药核药布局

已经上市的核药产品				
产品	分类	适应症/定位	进展	备注
易甘泰钷 <sup>90Y</sup> 微球注射液	治疗	用于经标准治疗失败的不可手术切除的结直肠癌肝转移患者的治疗	中国：上市	
Lava	治疗	用于治疗周围血管动脉出血的创新液体栓塞剂	海外：上市	
TLX591-CDx (68Ga-PSMA-11)	诊断	前列腺癌—诊断	海外：上市	
TOCscan	诊断	胃肠胰腺神经内分泌瘤诊断	海外：上市	
在研RDC管线				
产品	分类	适应症/定位	进展	备注
TLX591(177Lu-rosapatumab)	治疗	靶向前列腺特异性膜抗原(PSMA)的治疗性RDC药物	中国：临床前 海外：III期临床 (23.11首患入组)	诊疗一体
TLX591-CDx (68Ga-PSMA-11)	诊断	用于诊断前列腺癌	中国：III期临床 (23.08首患入组) 海外：澳、美、巴西、加上市	
TLX250(177Lu-girentuximab)	治疗	用于肾透明细胞癌治疗	海外：II期临床	诊疗一体
TLX250-CDx(89Zr-girentuximab)	诊断	用于肾透明细胞癌诊断	中国：确证性临床 海外：NDA (FDA)	
ITM-11	治疗	用于胃肠胰腺神经内分泌瘤治疗	中国：I期临床 (23.05) 海外：III期临床 (孤儿药)	诊疗一体
TOCscan	诊断	用于胃肠胰腺神经内分泌瘤诊断	海外：德国、奥地利、法国上市	
TLX101 (131I-HPA)	治疗	用于胶质母细胞瘤治疗	中国：I期临床 (23.04) 海外：II期临床 (孤儿药)	
ITM-41	治疗	一款将无载体177Lu与唑来膦酸偶联靶向恶性肿瘤骨转移的治疗性RDC药物	中国：临床前 海外：I期临床	

来源：远大医药公告，国金证券研究所

### 恒瑞医药：第一个核药生产许可证落地，四款产品获批临床

天津恒瑞，作为恒瑞医药全资子公司，成立于2020年。公司主要开发肿瘤诊疗一体化相关的核素药物。2023年末，天津恒瑞取得第一个放射性药品生产许可证。目前，公司已有四款核药产品获批临床试验。其中，镭<sup>[177Lu]</sup>氧奥曲肽注射液为恒瑞医药首个核药产品，与核素诊断药物镓<sup>[68Ga]</sup>伊索曲肽注射液同为公司在核药领域布局的首对放射性精准诊疗产品，HRS-4357注射液和HRS-9815注射液分别为公司获批临床的首个核素治疗领域创新药及首个放射性诊断类创新药。截至2023年12月底，镭<sup>[177Lu]</sup>氧奥曲肽注射液、HRS-4357注射液和HRS-9815注射液均已完成首例受试者入组。

图表66：恒瑞医药在核药领域的布局管线

产品	分类	适应症/定位	进展
镭 <sup>[177Lu]</sup> 氧奥曲肽注射液	治疗	用于治疗不可切除或转移性、进展性、分化良好(G1及G2)、生长抑素受体阳性的成人胃肠胰神经内分泌瘤(GEP-NETs)	获批临床
镓 <sup>[68Ga]</sup> 伊索曲肽注射液	诊断	适用于已确诊或疑似高分化胃肠胰神经内分泌肿瘤(GEP-NET)成人患者正电子发射断层扫描(PET)成像，以定位生长抑素受体过表达的原发肿瘤及其转移灶	获批临床
HRS-4357注射液	治疗	适用于既往接受过雄激素受体(AR)通路抑制剂和紫杉烷类化疗的前列腺特异性膜抗原(PSMA)阳性的转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)成人患者	I期临床
HRS-9815注射液	诊断	适用于成人前列腺癌患者的PSMA阳性病灶的正电子发射断层扫描(PET)，包括：拟行根治性治疗的疑似转移患者；PSA水平升高的可疑复发患者；筛选适合接受镭 <sup>[177Lu]</sup> -PSMA靶向放射性配体治疗的转移性前列腺癌患者	I期临床

来源：恒瑞医药公告，国金证券研究所

### 科伦博泰：差异化布局XDC，外部引入RDC早期品种

科伦博泰，于2023年9月14日与西南医科大附属医院就RDC药物TBM-001订立独占性许可协议，该药拟用于肿瘤骨转移的早期诊断及精准靶向治疗。根据许可协议，西南医科大附属医院授予公司在全球范围内研究、开发及商业化TBM-001的独家许可，且有权收取先期费用、里程碑费用、产品上市后净销售额提成及第三方分许可收益分成等若干经济利益，其中先期费用及里程碑费用总额为3850万元。

### 投资建议

目前，全球第一个核药重磅品种Pluvicto将在2024年首次突破10亿美元年销售额，诺华、拜耳、礼来等跨国巨头占据领先地位。国内的产业链的上、中、下游企业皆属于发展早期，但因核素原料特殊的放射性和物流配送等限制，先发优势显著。而ADC(抗体偶联药物)药物的龙头，又可能凭借ADC药物模块化的研发平台而在RDC药物上获得更快



的进展。此外，MNC 通过收购、商务拓展（BD）、入股投资等多样化方式加速其在治疗型核药的开发，包括相关技术平台、产品管线、产能以及销售网络的广泛布局。（2）我们在正文中列举分析了国内外 8 家各具特色的核药领域领先药企。

我们认为，中国核药产业链壁垒高而风云初起，产业标的稀缺性，是前瞻布局良机。①从上游同位素的稀缺性、中游核药开发的差异性、下游运输限制所突出的核药房的重要性及占位特性的角度，建议关注国内具备核药产业链一体化优势的稀缺标的东诚药业、中国同辐及远大医药；②从 RDC 凭借其优异的疗效和诊疗一体化优势开启 XDC（多种偶联药物）的差异化创新蓝海，建议关注具备潜在的重磅 RDC 管线的稀缺标的，如恒瑞医药、科伦博泰等。

## 风险提示

**产业政策相关风险：**核药研发、生产和运输过程中对外部环境有较大的溢出影响，因此核监管要求高，相关政策对行业准入、选址等诸多发展要素影响较大。

**新药研发失败风险：**目前已成功上市的治疗型核药数量有限，虽然已有少数靶点的核药获得成功，但全球更多新靶点与适应症仍处于探索早期，其最终临床结果具有较大不确定性。

**产业链发展不及预期风险：**目前全球核药产业链上游的核素原料处于短缺状态，可能成为制约核药在研品种的开发和已上市品种的商业化的生产部分的不利原因。同时，下游核药房等基础设施的建设进度也可能成为延缓核药产业发展的重要因素。





**行业投资评级的说明:**

- 买入: 预期未来 3-6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 15%以上;
- 增持: 预期未来 3-6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 5% - 15%;
- 中性: 预期未来 3-6 个月内该行业变动幅度相对大盘在 -5% - 5%;
- 减持: 预期未来 3-6 个月内该行业下跌幅度超过大盘在 5%以上。



**特别声明:**

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。本报告反映撰写研究人员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，国金证券不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此有关的其他任何损失承担任何责任。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与国金证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。

本报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告提及的任何证券或金融工具均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适合所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可能会受汇率影响而波动。过往的业绩并不能代表未来的表现。

客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布该研究报告的人员。国金证券并不因收件人收到本报告而视其为国金证券的客户。本报告对于收件人而言属高度机密，只有符合条件的收件人才能使用。根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于 C3 级(含 C3 级)的投资者使用；本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具，本报告的收件人须保持自身的独立判断。使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

若国金证券以外的任何机构或个人发送本报告，则由该机构或个人为此发送行为承担全部责任。本报告不构成国金证券向发送本报告机构或个人的收件人提供投资建议，国金证券不为此承担任何责任。

此报告仅限于中国境内使用。国金证券版权所有，保留一切权利。

**上海**  
电话: 021-80234211  
邮箱: researchsh@gjzq.com.cn  
邮编: 201204  
地址: 上海浦东新区芳甸路 1088 号  
紫竹国际大厦 5 楼

**北京**  
电话: 010-85950438  
邮箱: researchbj@gjzq.com.cn  
邮编: 100005  
地址: 北京市东城区建内大街 26 号  
新闻大厦 8 层南侧

**深圳**  
电话: 0755-86695353  
邮箱: researchsz@gjzq.com.cn  
邮编: 518000  
地址: 深圳市福田区金田路 2028 号皇岗商务中心  
18 楼 1806



**【小程序】**  
国金证券研究服务



**【公众号】**  
国金证券研究