

行業概覽

本節及本文件其他章節呈列的若干我們所屬行業相關資料及統計數據來自弗若斯特沙利文報告，該報告由我們委託的獨立行業顧問弗若斯特沙利文編製。我們認為，該等資料及統計數據的來源乃為有關資料及統計數據的適當來源，且已採取合理審慎態度摘錄及轉載有關資料及統計數據。我們並無理由認為，有關資料及統計數據屬虛假或具誤導性或遺漏任何將致使有關資料及統計數據在任何重大方面屬虛假或具誤導性的事實。董事經作出合理審慎查詢後進一步確認，市場資料自弗若斯特沙利文報告或任何其他報告刊發日期以來並無任何使本節資料有所保留、矛盾或受影響的不利變動。我們、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]或參與[編纂]的任何其他方（弗若斯特沙利文除外）或彼等各自的董事、高級人員、僱員、顧問或代理並無獨立核實有關資料及統計數據，亦未就有關資料及統計數據的準確性或完整性發表任何聲明。除另有指明外，本行業概覽章節呈列的市場和行業資料及數據均來自弗若斯特沙利文報告。

小分子藥物市場概覽

全球和中國小分子及生物製劑藥物市場

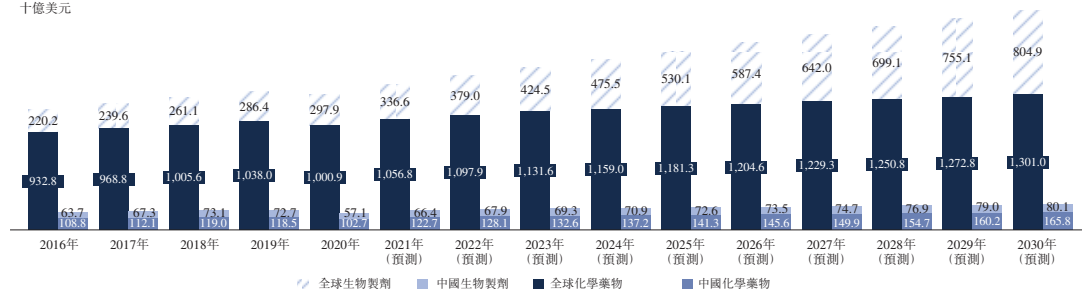
全球醫藥市場從2016年的11,530億美元增至2020年的12,988億美元，2016年至2020年期間的年複合增長率為3.0%。預計到2025年將達到17,114億美元，2020年至2025年期間的年複合增長率為5.7%；預計到2030年將進一步增至21,059億美元，2025年至2030年期間的年複合增長率為4.2%。中國醫藥市場（不包括傳統中藥）從2016年的1,725億美元略微減少至2020年的1,598億美元。然而，預計到2025年將達到2,139億美元，2020年至2025年期間的年複合增長率為6.0%；預計到2030年將進一步增至2,459億美元，2025年至2030年期間的年複合增長率為2.8%。

行業概覽

2016年至2030年（預測）全球小分子及生物製劑藥物市場

期間	中國 化學藥物	中國 生物製劑	全球 化學藥物	全球 生物製劑	全球	中國
2016年至2020年	-0.5%	-1.8%	1.8%	7.8%	3.0%	-1.9%
2020年至2025年（預測）	6.6%	4.9%	3.4%	12.2%	5.7%	6.0%
2025年（預測）至2030年（預測）	3.2%	2.0%	1.9%	8.7%	4.2%	2.8%

十億美元



附註：

- 由於2020年COVID-19疫情的影響，2019年至2020年全球及中國小分子及生物藥市場規模略有下降。
- 化學藥劑一般等同於小分子藥物。

資料來源：弗若斯特沙利文分析

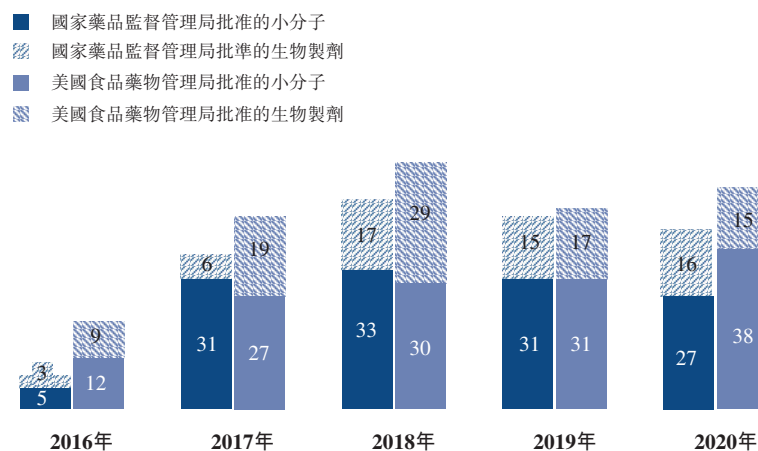
全球和中國小分子藥物市場

小分子藥物仍是治療腫瘤及非腫瘤疾病的主導藥物形式。約三分之二經美國食品藥物管理局批准的藥物以及處於後期臨床試驗中的化合物均為小分子藥物。與生物製劑相比，小分子藥物可口服，給藥頻率靈活。此外，小分子藥物結構不太複雜，簡化了CMC、製造、運輸及儲存，具有相同的療效但成本更低，從而為患者提供了更多便利。此外，小分子藥物可以穿透細胞，並且因此可以用於廣泛多樣的藥物靶點，有更多的治療機制及選擇。此外，小分子藥物療法與其他小分子藥物或其他藥物形式聯合使用的可行性更高。

行業概覽

下圖載列2016年至2020年獲美國食品藥物管理局及國家藥品監督管理局批准的創新小分子藥物及生物製劑數量：

2016年至2020年獲國家藥品監督管理局及美國食品藥物管理局批准的創新藥物



資料來源：國家藥品監督管理局、美國食品藥物管理局、弗若斯特沙利文分析

全球小分子藥物市場從2016年的9,328億美元增至2020年的10,009億美元，2016年至2020年期間的年複合增長率為1.8%。預計到2025年將達到11,813億美元，2020年至2025年期間的年複合增長率為3.4%；預計到2030年將進一步增至13,010億美元，2025年至2030年期間的年複合增長率為1.9%。中國的小分子藥物市場保持相對穩定，2016年為1,088億美元，2020年為1,027億美元。預計到2025年將達到1,413億美元，2020年至2025年的年複合增長率為6.6%，且預計到2030年將進一步增至1,658億美元，2025年至2030年的年複合增長率為3.2%。由於仿製藥面臨有關帶量採購政策的風險，導致仿製藥市場規模急劇萎縮，因此創新型小分子靶向治療的發展對中國醫藥市場的擴大將具有重要意義。

主要增長動力及趨勢

全球及中國小分子藥物市場的機會及潛力在很大程度上歸功於以下因素：

- **精確診斷的驅動力。**小分子靶向療法基於經過驗證的基因標誌物，該療法改善了患者選擇及有精準臨床設計，而這些特徵進而將促進藥物開發過程的成功。
- **生物學與轉化科學的進步。**隨著分子生物學、蛋白質組學及轉化科學的發展，發現了更多的藥物靶點及作用機制。能穿透細胞膜進入細胞亞結構的小分子藥物可以作用於更多的藥物靶點。

行業概覽

- **小分子藥物發現的新興技術。**推進小分子發現的新技術於近些年取得了重大進展，包括但不限於基於片段的篩選、蛋白質－蛋白質相互作用抑制劑、共價結合抑制劑、PROTAC技術、蛋白質動力學以及基於人工智能的藥物發現。這些新技術將加速先導化合物發現，聚焦傳統的「難成藥」靶點並提高研發效率。
- **聯合療法。**小分子藥物與其他小分子藥物及生物製劑的潛在聯合提供互補機制，以提高有效性、增強安全性及擴大用途。於過去幾年中，我們見證了廣泛使用聯合療法的顯著趨勢，確立了新的治療標準。
- **成本效益和便利性。**與生物製劑相比，小分子藥物一般具有穩定而清晰的結構，因此，小分子藥物在製造和儲存方面並無複雜的要求。生物製劑的結構複雜，往往由異質混合物組成，製造和儲存過程均十分複雜。目前，高昂的醫療及醫院相關費用要求安全、有效及節省成本的藥物治療方案。小分子藥物在成本效益及便利性方面更具優勢。

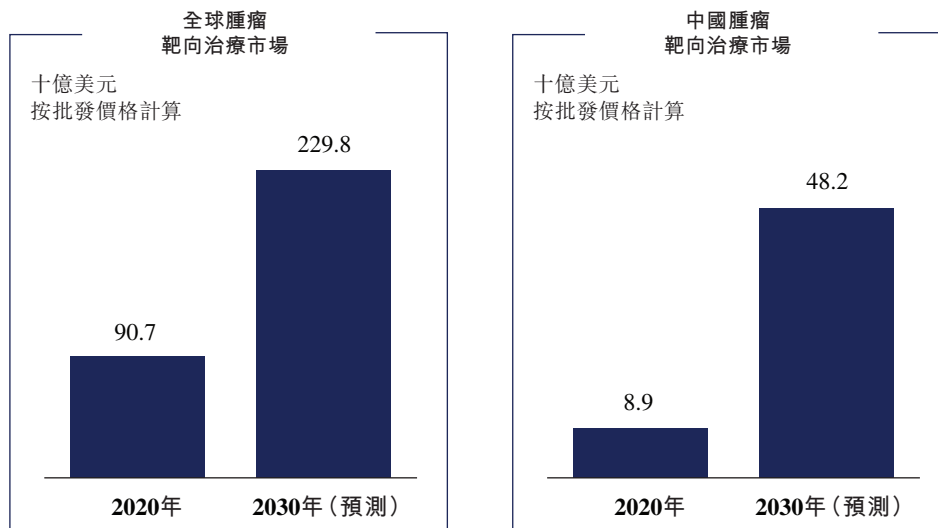
小分子靶向療法的變革

近數十年來，癌症治療領域進展迅速，從手術和放療到化療，最近又發展到以靶向治療和免疫腫瘤治療為代表的更為先進的治療方案，目的是在減輕全身性不良反應的同時改善患者的治療效果。與傳統的治療方法相比，靶向治療通過靶向特定致癌途徑，可以為患者提高療效、減輕症狀或改善生活質量。

目前，腫瘤靶向治療包括小分子及生物製劑。全球靶向治療的市場規模預計將由2020年的907億美元增至2030年的2,298億美元。在中國，受有利政策、患者支付能力不斷提高及推出創新型靶向藥物的推動，靶向治療市場規模預計將由2020年的89億美元增至2030年的482億美元。

行業概覽

2020年與2030年（預測）全球腫瘤市場各療法分佈情況比較



資料來源：國家藥品監督管理局、美國食品藥物管理局、弗若斯特沙利文分析

聯合療法中小分子靶向療法

聯合療法即聯合使用兩種或兩種以上的治療劑，是癌症治療的基石。研究表明，當聯合使用靶向療法與化療時，部分癌症患者的總體療效得到明顯改善。小分子靶向療法已經獲得批准，目前正在進行與幾種療法聯合使用的臨床試驗研究，包括與化療聯合使用、與其他靶向療法聯合使用及與免疫療法聯合使用。

具體而言，儘管靶向治療和免疫腫瘤治療在本質上有所不同，但在多種情況中，此兩種治療方式聯合產生協同作用，通常為一種治療藥物與另一種治療藥物互補，激活患者的抗腫瘤免疫力，從而增強療效。此種聯合治療已經在臨床實踐中得到改進以產生更好的效果，被證明為一種前景良好的癌症治療策略。

例如，美國食品藥物管理局已批准帕博利珠單抗(Keytruda)及侖伐替尼(Lenvima)聯合用於晚期RCC成人患者的一線治療，而FGFR療法與免疫療法的聯合尚未獲批准。但在II期研究(FIGHT-205)中，將培米替尼與帕博利珠單抗的聯合療法與培米替尼的單藥治療在尿道上皮癌治療上進行頭對頭比較。

小分子腫瘤靶向療法

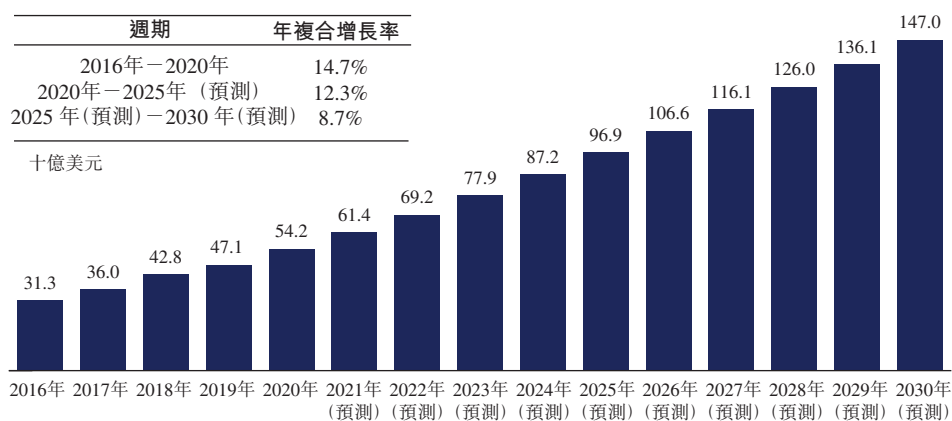
全球和中國小分子腫瘤靶向療法市場

全球和中國的小分子靶向腫瘤藥物市場具有巨大的增長潛力。2016年至2020年間，有43款小分子腫瘤藥物在美國獲得批准。而在2016年至2020年間，僅有34款小分子腫瘤藥物在中國獲得批准。依魯替尼、帕博西尼、奧希替尼等來自全球各地的重量級腫瘤藥物近期在中國獲得批准，表明中國仍處於採用小分子靶向腫瘤藥物的早期階段。

行業概覽

全球小分子腫瘤靶向療法市場從2016年的313億美元增至2020年的542億美元，2016年至2020年期間的年複合增長率為14.7%。預計到2025年將達到969億美元，2020年至2025年期間的年複合增長率為12.3%，並預計到2030年將進一步增至1,470億美元，2025年至2030年期間的年複合增長率為8.7%。

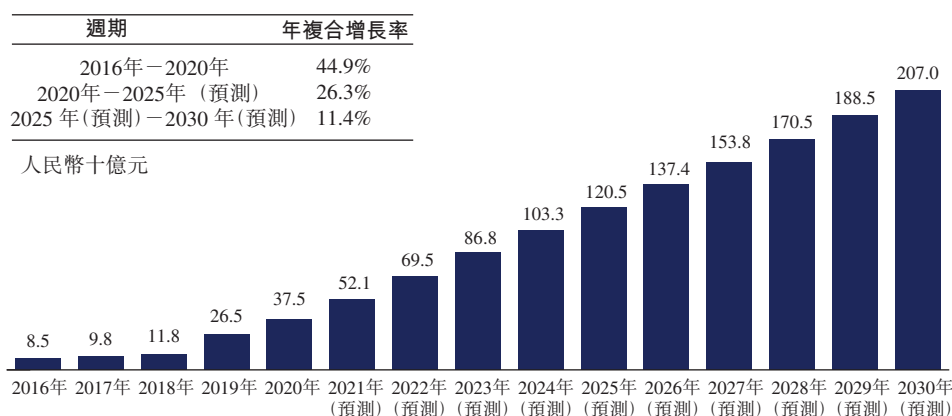
2016年至2030年（預測）全球小分子腫瘤靶向藥物市場



資料來源：弗若斯特沙利文分析

中國小分子腫瘤靶向療法市場從2016年的人民幣85億元增至2020年的人民幣375億元，2016年至2020年期間的年複合增長率為44.9%。預計到2025年將達到人民幣1,205億元，2020年至2025年期間的年複合增長率為26.3%，並預計到2030年將進一步增至人民幣2,070億元，2025年至2030年期間的年複合增長率為11.4%。

2016年至2030年（預測）中國小分子腫瘤靶向藥物市場

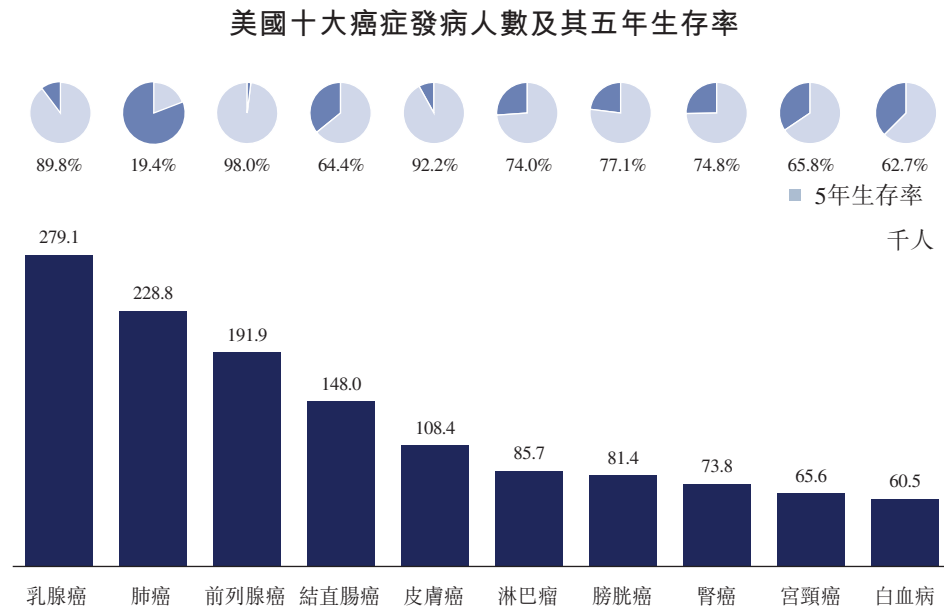


資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

大量醫療需求未得到滿足

2020年，美國發病率最高的十大癌症是乳腺癌、肺癌、前列腺癌、結直腸癌、皮膚癌、淋巴瘤、膀胱癌、腎癌、宮頸癌和白血病。如下圖所示，在這十種癌症中，前列腺癌的生存率最高（近100%），肺癌的生存率最低（19.4%）：

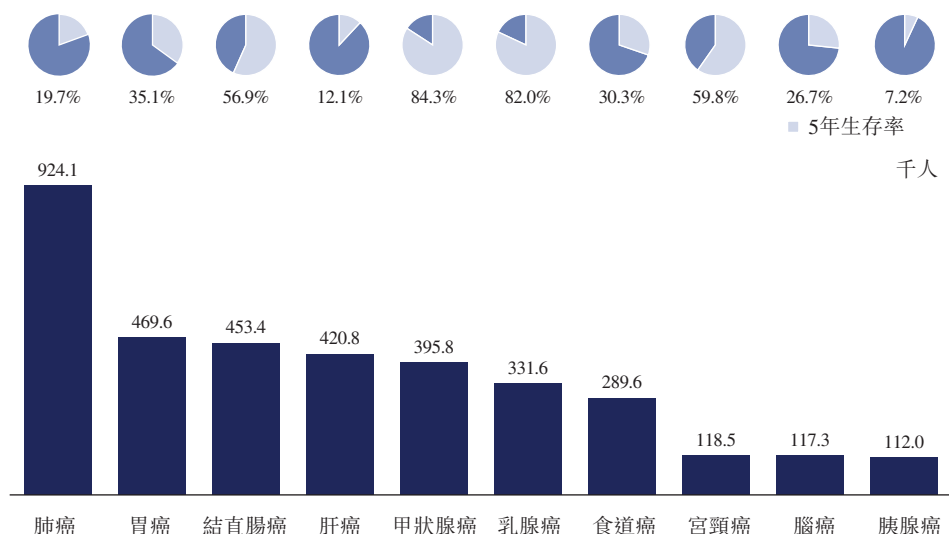


資料來源：GLOBOCAN、ACS、NCCR、弗若斯特沙利文分析

2020年，中國發病率最高的十大癌症是肺癌、胃癌、結直腸癌、肝癌、甲狀腺癌、乳腺癌、食道癌、宮頸癌、腦癌和胰腺癌。其中，甲狀腺癌和乳腺癌的生存率最高（分別為84.3%和82.0%），胰腺癌的生存率最低（7.2%）。下圖載列了中國發病率高的十種癌症及其五年生存率：

行業概覽

中國十大癌症發病人數及其五年生存率



資料來源：GLOBOCAN、ACS、NCCR、弗若斯特沙利文分析

如上圖所示，中國主要發病癌症類型的五年生存率遠低於美國主要發病癌症類型的五年生存率，這表明中國癌症治療存在巨大的市場機會。

主要挑戰 — 耐藥性

儘管小分子腫瘤靶向療法的療效提高，但小分子腫瘤靶向療法出現的關鍵問題之一是疾病進展的耐藥性的頻繁發展。接受小分子靶向藥物治療的大多數患者逐漸產生耐藥性，例如靶向EGFR、ALK、NTRK、FGFR及BTK等小分子靶向藥物。

具體而言，諸如吉非替尼的上一代EGFR抑制劑，阻滯EGFR畸變及抑制腫瘤進展。通常NSCLC（非小細胞肺癌）患者於治療一年內由於T790M突變出現耐藥性。為解決該耐藥性問題，已開發出諸如奧希替尼的下一代EGFR抑制劑，並獲得了批准，將令EGFR抑制劑市場擴大。

同樣地，由於小分子的性質，幾乎所有接受FGFR抑制劑治療的患者將最終出現耐藥性，這就產生了向處於疾病晚期階段的患者提供替代治療方案的巨大的未獲滿足的需求。

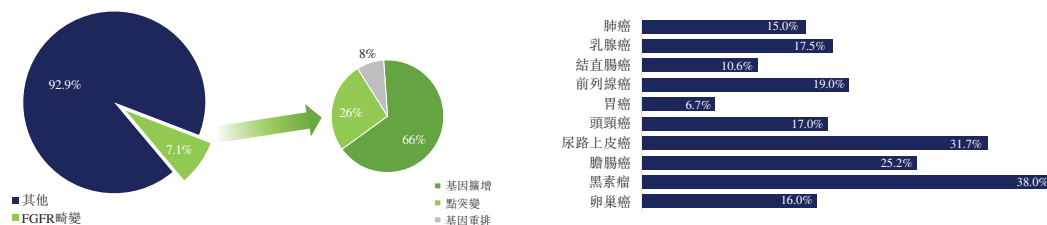
行業概覽

FGFR抑制劑

FGFR是一個高度同源的受體家族，包括四個亞型，即FGFR 1-4。FGFR信號廣泛調節各種基礎生物過程，包括組織發育和再生，其功能障礙被認為是癌症發病的原因之一。FGFR畸變在實體瘤患者中十分普遍，約佔所有實體瘤患者的7.1%。受FGFR畸變影響的最常見癌症是膽管癌(25.2%)、胃癌(GC)(6.7%)、肺癌(15.0%)、乳腺癌(17.5%)和結直腸癌(CRC)(10.6%)。

在某些癌症中，已經觀察到特定的FGFR畸變，包括基因擴增、功能獲得性基因突變及基因重排。例如，肺鱗狀細胞癌中的FGFR1擴增、子宮內膜癌中的FGFR2變異及尿路上皮癌中的FGFR3變異。有證據表明，一些特定的FGFR畸變可能對不同的FGFR抑制劑具有不同的敏感性或抗性。下圖顯示了實體瘤患者總數中的FGFR變異比例以及不同FGFR變異在各種癌症類型中的比例：

實體瘤患者總數中的FGFR變異（百分比） 按癌症類型劃分的FGFR變異（百分比）



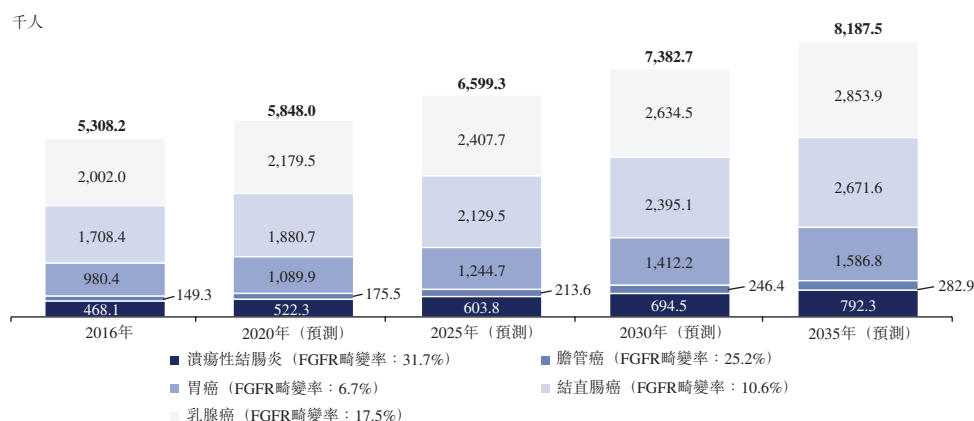
附註：全球按癌症類型劃分的FGFR變異按較高發病率至較低發病率的順序排列。

資料來源：弗若斯特沙利文分析

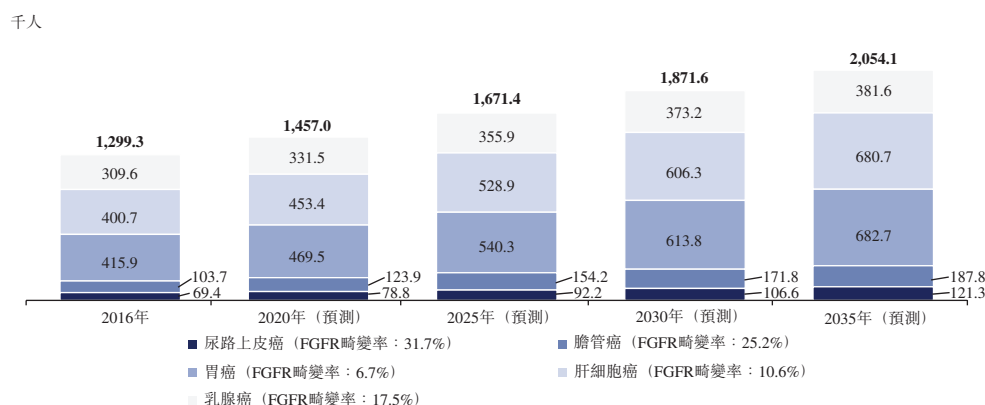
行業概覽

下圖載列了FGFR抑制劑的幾個相關治療領域及其在全球和中國的歷史和預測發病率：

2016年至2035年（預測）全球具有FGFR變異的主要腫瘤類型發病人數



2016年至2035年（預測）中國具有FGFR變異的主要腫瘤類型發病人數



資料來源：弗若斯特沙利文分析

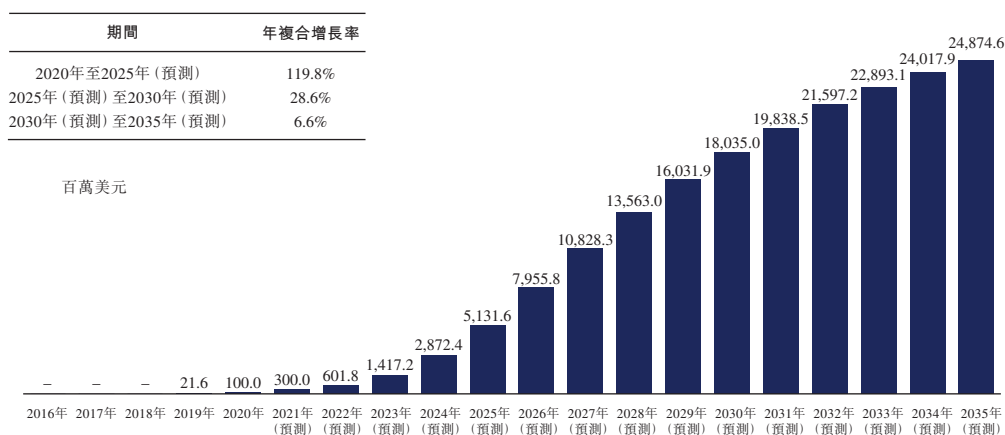
全球具有FGFR變異的主要腫瘤類型年發病人數從2016年的5.3百萬人增加至2020年的5.8百萬人，2016年至2020年的年複合增長率為2.5%，且預計於2035年增加至8.2百萬人，2020年至2035年的年複合增長率為2.3%。中國具有FGFR變異的主要腫瘤類型年發病人數從2016年的1.3百萬人增加至2020年的1.5百萬人，2016年至2020年的年複合增長率為2.9%，且預計到2035年將達到約2.1百萬人，2020年至2035年的年複合增長率為2.3%。

行業概覽

市場規模

於最後實際可行日期，由於美國食品藥物管理局僅批准三種藥物，全球FGFR藥物市場規模仍有限。全球FGFR藥物市場規模預計將由2020年的100.0百萬美元增至2025年的5,131.6百萬美元，2020年至2025年的年複合增長率為119.8%，且預計將於2030年進一步增至18,035.0百萬美元，2025年至2030年的年複合增長率為28.6%。市場規模亦將由2030年的18,035.0百萬美元進一步增至2035年的24,874.6百萬美元，2030年至2035年的年複合增長率為6.6%。

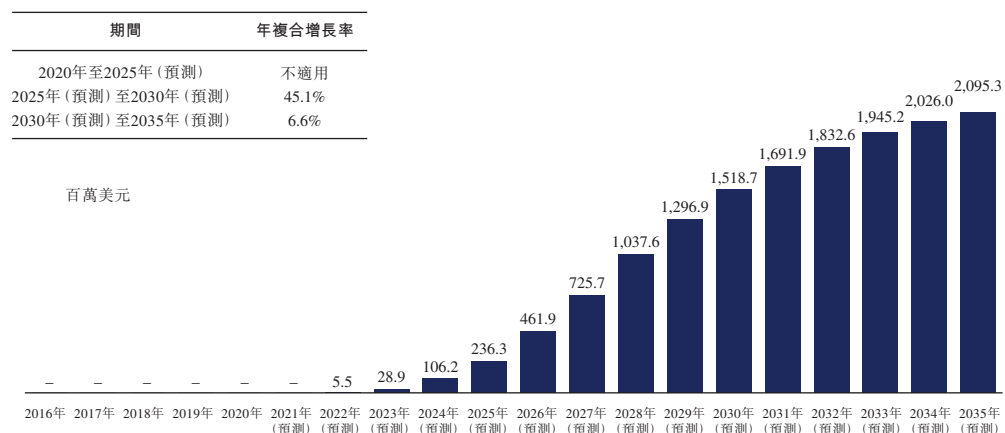
2016年至2035年（預測）歷史及預測全球FGFR藥物市場



資料來源：弗若斯特沙利文分析

截至最後實際可行日期，中國並無泛FGFR抑制劑獲批准。於2022年後，市場預計將由2022年的5.5百萬美元大幅擴張至2025年的236.3百萬美元，及預計將於2030年達致1,518.7百萬美元，2025年至2030年的年複合增長率為45.1%，並將於2035年進一步增至2,095.3百萬美元，2030年至2035年的年複合增長率為6.6%。

2016年至2035年（預測）歷史及預測中國FGFR藥物市場



資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

現有療法的局限性

目前培米替尼針對FGFR2融合或重排的治療已顯示出療效潛力，然而，其並不針對導致治療後耐藥性的FGFR2內源性位點突變。例如，一些攜帶FGFR2基因融合的轉移性膽管癌患者在接受培米替尼（一種FGFR抑制劑）治療後，表現出部分緩解，隨後發生疾病進展。獲得性耐藥主要是由FGFR2抑制劑誘導的V564F、N549K及C491S等突變引起，導致FGFR2結合位點丟失或降低抑制劑與FGFR2之間的親和力。可以克服FGFR2抑制劑耐藥性及FGFR2位點突變無效等問題的新型FGFR2抑制劑在市場上有很大的需求。幾乎所有先前接受FGFR抑制劑治療的患者均會自動產生獲得性耐藥。

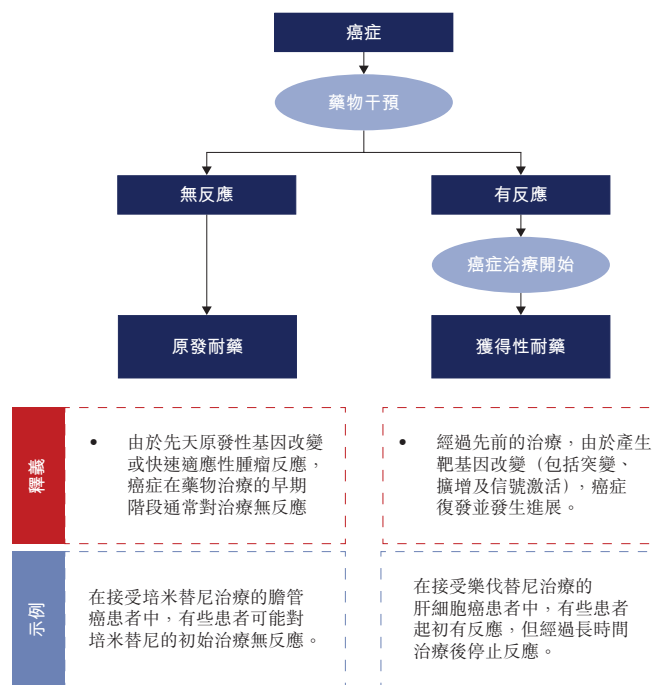
市場迫切需要能夠克服藥物耐藥性等問題的新型FGFR2抑制劑。隨著檢測及診斷的發展，對具有明確生物標誌物的創新型FGFR抑制劑的需求巨大，以解決原發耐藥、獲得性耐藥及未知基因改變的問題。

癌症治療中的原發耐藥和獲得性耐藥

FGFR變異是膽管癌產生耐藥性（包括原發耐藥和獲得性耐藥）的主要因素，並在多種癌症中觀察到這一現象，包括但不限於尿路上皮癌、子宮內膜癌和乳腺癌。此外，藥物耐藥性已經成為限制FGFR靶向療法長期療效的因素之一。

行業概覽

根據耐藥機制的不同，主要可分為原發耐藥及獲得性耐藥。原發耐藥是指癌症具有先天或天然原發基因改變，或者具有快速適應性腫瘤反應，甚至在早期治療階段對治療無反應；而獲得性耐藥則是在治療過程中逐漸產生靶基因改變（包括突變、擴增及信號激活），從而使癌症復發及出現進展。針對FGFR2獲得性耐藥而言，其主要由多克隆突變引起，這可能會給制定更有效的治療策略帶來挑戰。下圖簡要說明了原發耐藥與獲得性耐藥的不同：



資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

特別是對於獲得性耐藥，點突變、基因融合及重排導致靶標（如蛋白質）構象發生變化，從而降低配體及受體之間的親和力。靶點編碼基因拷貝數的擴增會導致靶點數量的增加及腫瘤信號通路的恢復，從而導致藥效降低甚至消除。腫瘤信號級聯的恢復也可以通過下游或旁路信號通路突變驅動的激活來實現。從而，發生腫瘤進展及耐藥性。

競爭格局

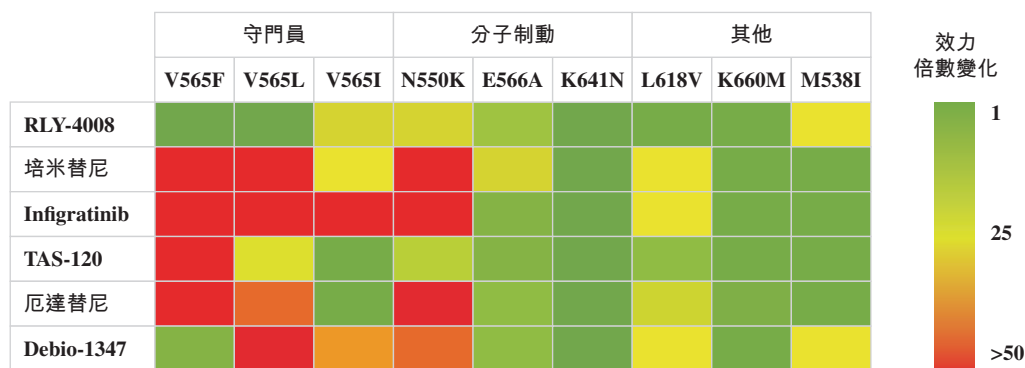
截至最後實際可行日期，美國食品藥物管理局已批准三款可用於治療膽管癌及尿路上皮癌的FGFR1/2/3抑制劑。具體而言，由QED研發的用於治療先前經治療的無法切除的局部晚期或轉移性膽管癌的FGFR2抑制劑Infigratinib，於2021年5月28日獲得美

行業概覽

國食品藥物管理局批准；由Incyte Corp研發的用於治療先前經治療的無法切除的局部晚期或轉移性膽管癌的FGFR2抑制劑培米替尼，於2020年4月20日獲得美國食品藥物管理局批准；由楊森研發的用於治療尿路上皮癌的FGFR2/3抑制劑厄達替尼，於2019年4月12日獲得美國食品藥物管理局批准。根據弗若斯特沙利文的資料，培米替尼正在就用於治療膽管癌接受國家藥品監督管理局進行的新藥申請審查。然而，並無證據表明其能夠克服耐藥性。

儘管如此，已批准的FGFR 1/2/3抑制劑無法解決：(i)原發耐藥；(ii)接受FGFR抑制劑治療後產生的獲得性耐藥；(iii)其他非FGFR1/2/3變異。

截至最後實際可行日期，全球有18款處於臨床階段的FGFR1/2/3管線候選產品。然而，除TT-00420及RLY-4008外，該等FGFR1/2/3管線候選產品無法治療已產生耐藥性的膽管癌。根據如下所示的RLY-4008的臨床前數據，與其他抑制劑相比，RLY-4008保留了對更常見的FGFR2耐藥突變的效力。



資料來源：RELAY therapeutics, Inc.的SEC文件中的表格S-1

RLY-4008目前處於I期臨床試驗階段，尚無公開可用的臨床數據，而TT-00420則處於II期臨床試驗階段，I期數據可提供支持。本文件所述全球競爭格局僅指中國以外的地區，中國的競爭格局單獨展示。

在臨床階段產生耐藥性的FGFR抑制劑的全球競爭格局

藥物名稱／代碼	公司	臨床階段	納入標準	適應症	首次發佈日期
RLY-4008	Relay Therapeutics Inc	I期	接受過至少一次FGFR抑制劑療法	CCA；實體瘤	2020年8月25日
TT-00420	TransThera	II期	接受過至少一次FGFR抑制劑療法	CCA；三陰乳腺癌	2021年6月9日

資料來源：Clinicaltrials.gov、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

中國有16款FGFR1/2/3管線候選產品處於臨床階段。

膽管癌治療領域概述

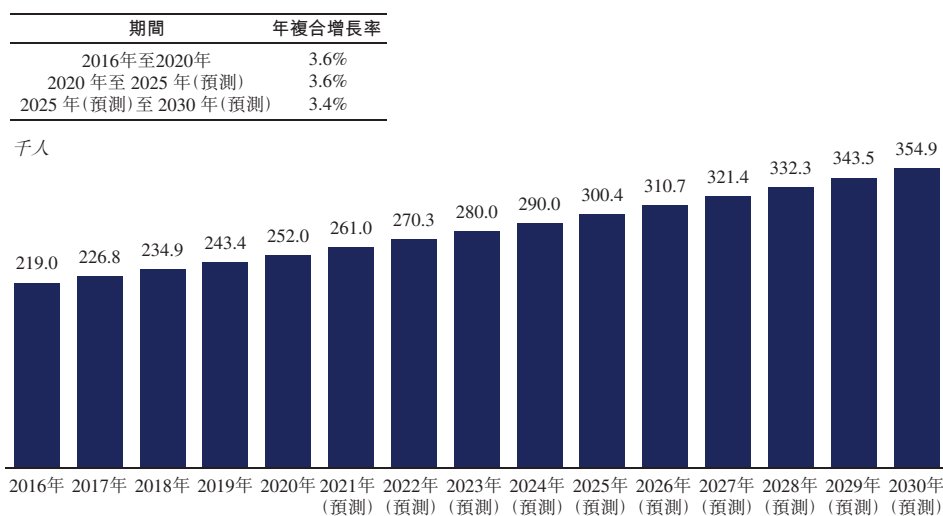
概述

膽道系統腫瘤是一種全球常見的肝膽癌類型，通常包括膽管癌及膽囊癌。膽管癌是一種罕見疾病，惡性細胞在膽管中形成，膽管是連接肝臟和膽囊與小腸的分支管道。膽管癌的常見症狀包括黃疸、疲勞和腹部疼痛，膽管癌的風險因素通常包括膽道慢性炎症在膽管癌發展中的常見作用。根據起源部位不同，膽管癌可分為肝內膽管癌和肝外膽管癌(分別簡稱為iCCA和eCCA)，肝外膽管癌又分為肝門部膽管癌(pCCA)和遠端膽管癌(dCCA)。幾乎所有膽管癌患者在接受FGFR抑制劑治療後都獲得了耐藥性。

全球和中國發病情況

在全球範圍內，膽管癌發病人數由2016年的219.0千人增至2020年的252.0千人，2016年至2020年期間的年複合增長率為3.6%。預計2025年將增至300.4千人，2020年至2025年期間的年複合增長率為3.6%。估計到2030年發病人數將達到354.9千人，2025年至2030年期間的年複合增長率為3.4%。

2016年至2030年（預測）全球膽管癌發病人數

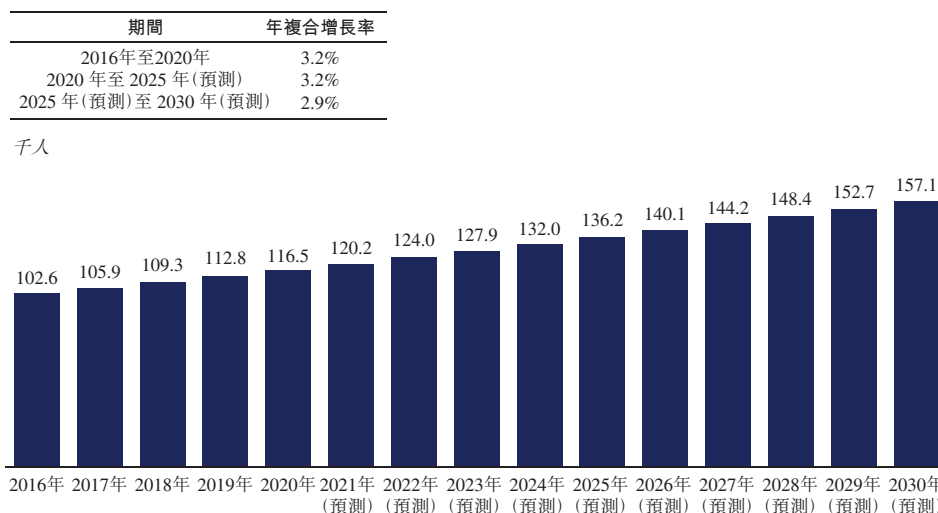


資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

中國膽管癌患者數量增長趨勢與全球保持一致。在中國，膽管癌發病人數由102.6千人增至2020年的116.5千人，2016年至2020年期間的年複合增長率為3.2%，預計2025年將增至136.2千人，2020年至2025年期間的年複合增長率為3.2%。估計到2030年發病人數將達到157.1千人，2025年至2030年期間的年複合增長率為2.9%。下圖載列了2016年至2030年全球和中國的膽管癌發病情況：

2016年至2030年（預測）中國膽管癌發病人數



資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

膽管癌是一種侵襲性腫瘤，如果早期階段不進行治療，將迅速發展，並侵入身體各部位，從而導致患者死亡。目前，膽管癌被認為是不治之症，除非在早期階段通過手術完全切除。由於膽管癌的非特異性臨床症狀出現較晚，且缺乏有效的篩查方法，因此膽管癌經常在晚期、無法切除的階段才被診斷。在中國，膽管癌的五年生存率為11.7%，低於所有癌症類型的五年生存率37.2%。

目前的治療和局限性

對於符合條件的各類膽管癌患者，手術是主要治療手段，通過新輔助治療或其他術前治療以獲得手術資格。對於具有進展性和／或轉移性疾病的晚期膽管癌，吉西他濱和順鉑的化療組合是目前最佳的一線治療方法。如果患者符合基因檢測條件，包括但不限於NTRK、MSI-H/dMMR、FGFR2、IDH1，則可以進行靶向療法，這可以使治療更加精確。FGFR抑制劑作為膽管癌二線治療的安全性和有效性已在早期研究中得到驗證。

行業概覽

目前膽管癌治療的局限性，主要歸因於以下幾點：

- **診斷延誤和難以診斷。**膽管癌早期沒有明顯的臨床症狀，且膽管癌具有相對侵襲性，有侵襲和轉移到其他組織的高傾向。因此，大多數肝內膽管癌患者直至晚期才被診斷出來，失去了接受根治性切除等手術治療的機會。此外，目前還沒有精確的生物標誌物來診斷早期膽管癌，從而限制了早期治療並可能導致較差的患者預後。
- **高疾病異質性。**膽管癌的分子和細胞機制具有多樣性，因為癌細胞的起源多種多樣，這導致膽管癌的各個疾病階段呈現不同症狀。此外，不同膽管癌亞型的基因改變也各不相同。
- **復發率。**高復發率是導致膽管癌治療失敗的主要原因之一。對於早期膽管癌患者，目前的早期治療以手術結合化療和放療為主，但術後復發率高，生存率低。此外，如果膽管癌患者不能及時獲得充分治療，疾病極有可能會惡化，從而導致沉重的疾病負擔。
- **治療方案有限。**晚期膽管癌患者由於癌症侵襲，手術治療並無效果且不適用。一線推薦治療方法吉西他濱聯合順鉑療效有限且存在全身性不良反應。由於膽管癌的治療方案有限，因此迫切需要高度特異性治療方法。目前僅有一種針對FGFR2融合／重排的FGFR抑制劑（培米替尼）獲美國食品藥物管理局批准。

多靶點激酶抑制劑

概述

多靶點激酶抑制劑通過同時靶向多種激酶發揮其抗癌活性，進而靶向多個信號通路中的多種信號分子。多靶點激酶抑制劑可能會克服單靶點藥物產生的旁路效應等耐藥機制，並在單靶點治療失敗後的搶救性治療中具有優勢。

行業概覽

競爭格局

截至最後實際可行日期，概無靶向Aurora的MTK抑制劑獲得美國食品藥物管理局或國家藥品監督管理局批准。全球有五款處於臨床階段的靶向Aurora的MTK抑制劑。TT-00420為一款獨特的靶向FGFR、Aurora A/B、VEGFR、JAK1/2及CSF1R的MTK抑制劑，且該藥物參數並無競爭性方案。下表列出了截至最後實際可行日期全球範圍內處於臨床階段的靶向Aurora的MTK抑制劑：

靶向Aurora的MTK抑制劑於臨床階段的全球競爭格局

藥物名稱／代碼	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期
TT-00420	FGFR、Aurora A/B、 VEGFR、JAK1/2及 CSF1R	藥捷安康	II期	三陰乳腺癌	2021年2月8日
AT9283	Aurora A/B；JAK	NCIC臨床試驗小組； Astex Pharmaceuticals, Inc.	II期	多發性骨髓瘤； 急性髓系白血病； 非霍奇金淋巴瘤；實體瘤	2010年6月17日
Danuserib (PHA-739358)	Aurora A/B； Abl；Ret；FGFR1	Nerviano Medical Sciences	II期	多發性骨髓瘤	2009年3月31日
AMG 900	Aurora A/B；FLT3	安進	I期	晚期實體瘤	2009年3月9日
西奧羅尼 (CS-2164)	Aurora B； VEGFR1/2/3； PDGFR α ；	微芯生物科技股份 有限公司	IND	SCLC	2021年4月16日

附註：由於在美國並不強制披露IND資料，因此無法核實IND競爭對手的完整性。西奧羅尼(CS-2164)已獲得美國食品藥物管理局的IND批准(Ib/II期)，適應症為SCLC。

資料來源：Clinicaltrials.gov、弗若斯特沙利文分析

中國有兩款靶向Aurora的MTK抑制劑。下表列出了截至最後實際可行日期中國處於臨床階段的靶向Aurora的MTK抑制劑：

靶向Aurora的MTK抑制劑於臨床階段的中國競爭格局

藥物名稱／代碼	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期
西奧羅尼 (CS-2164)	Aurora B；VEGFR 1/2/3；PDGFR α ；	微芯生物科技股份 有限公司	III期	卵巢癌	2021年8月3日
TT-00420	FGFR、Aurora A/B、 VEGFR、JAK1/2及 CSF1R	藥捷安康	I期	三陰乳腺癌	2019年3月29日

資料來源：Clinicaltrials.gov、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

相關治療領域概述

三陰乳腺癌

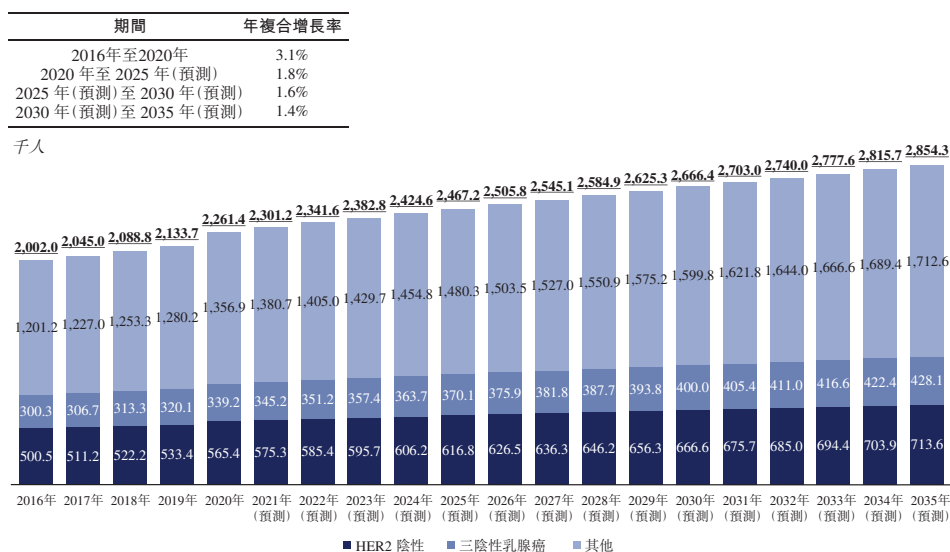
乳腺癌是女性中最常見的癌症，其發病人數逐年遞增。乳腺癌由乳房組織發展而成，可表現為乳房腫塊、乳房形狀改變、皮膚凹陷、乳頭溢液、新發乳頭內陷或是皮膚出現紅斑或鱗屑性斑塊。乳腺癌根據不同的基因表達及受體狀態進行分類。三陰乳腺癌是一種沒有任何乳腺癌常見受體（包括ER、孕激素受體和HER2）的乳腺癌，其特點是總生存期短，遠端復發高峰出現時間較早，為診斷後三年。三陰乳腺癌約佔全球乳腺癌總人數的15.6%。

全球三陰乳腺癌發病人數由2016年的300.3千人增至2020年的339.2千人，2016年至2020年的年複合增長率為3.1%。預計到2025年將增至370.1千人，2020年至2025年的年複合增長率為1.8%。到2030年，全球三陰乳腺癌的發病人數將達到400.0千人，2025年至2030年的年複合增長率為1.6%。到2035年，全球三陰乳腺癌的發病人數將達到428.1千人，2030年至2035年的年複合增長率為1.4%。

中國三陰乳腺癌新增病例由2016年的46.4千人增至2020年的49.7千人，2016年至2020年的年複合增長率為1.7%。預計到2025年，這一數字將增至53.3千人，2020年至2025年的年複合增長率為1.4%。預計到2030年將達到55.9千人，2025年至2030年的年複合增長率為0.9%。預計到2035年，中國三陰乳腺癌發病人數將達到57.2千人，2030年至2035年的年複合增長率為0.5%。

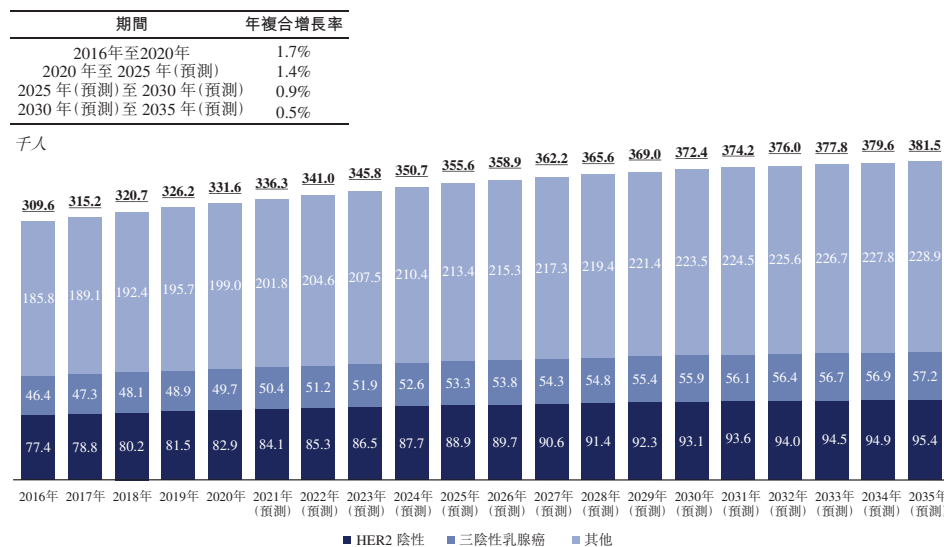
行業概覽

2016年至2035年（預測）全球乳腺癌的發病人數



資料來源：美國癌症協會、Globocan 2018、弗若斯特沙利文分析

2016年至2035年（預測）中國乳腺癌的發病人數



資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

目前，TNBC主要通過系統性療法（化療）進行治療，而PD-L1（阿替利珠單抗）和抗體藥物共軛物療法只被建議作為最後一線療法。然而，目前的治療方法預後相對較差，復發風險高，並且無顯著的生存益處，這表明TNBC的治療還有巨大的醫療需求未得到滿足。

行業概覽

胃腸道癌

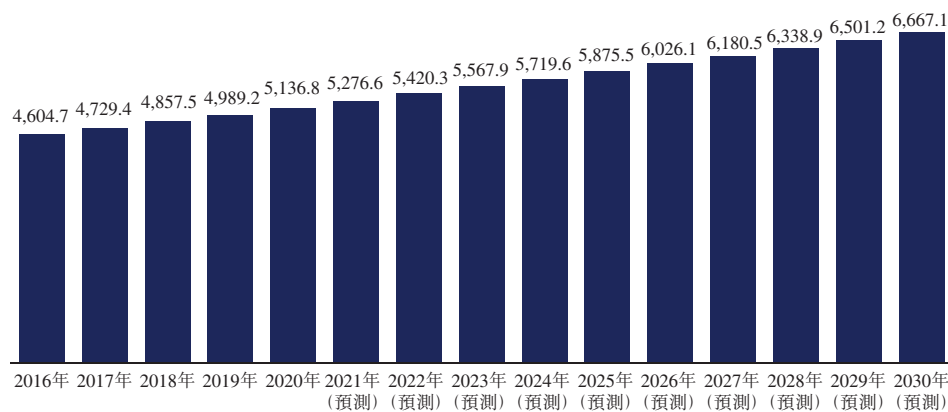
胃腸道(GI)癌指胃腸道及其他消化器官(包括食道、胃、膽道系統、胰腺、小腸、大腸、直腸及肛門)的惡性病征。症狀與受影響器官有關，可能包括梗阻、異常出血及其他相關問題。

全球胃腸道癌發病人數從2016年的4.6百萬人增至2020年的5.1百萬人，2016年至2020年期間的年複合增長率為2.8%。預計2025年全球胃腸道癌發病人數將達到5.9百萬人，2020年至2025年期間的年複合增長率為2.7%，2030年的發病人數將進一步增至6.7百萬人，2025年至2030年期間的年複合增長率為2.6%。中國的胃腸道癌發病人數從2016年的1.6百萬人增至2020年的1.8百萬人，2016年至2020年期間的年複合增長率為3.0%。預計2025年發病人數將達到2.1百萬人，2020年至2025年期間的年複合增長率為3.0%，2030年將進一步增至2.4百萬人，2025年至2030年期間的年複合增長率為2.6%。

2016年至2030年(預測)全球胃腸道癌的發病人數

期間	年複合增長率
2016年至2020年	2.8%
2020年至2025年(預測)	2.7%
2025年(預測)至2030年(預測)	2.6%

千人



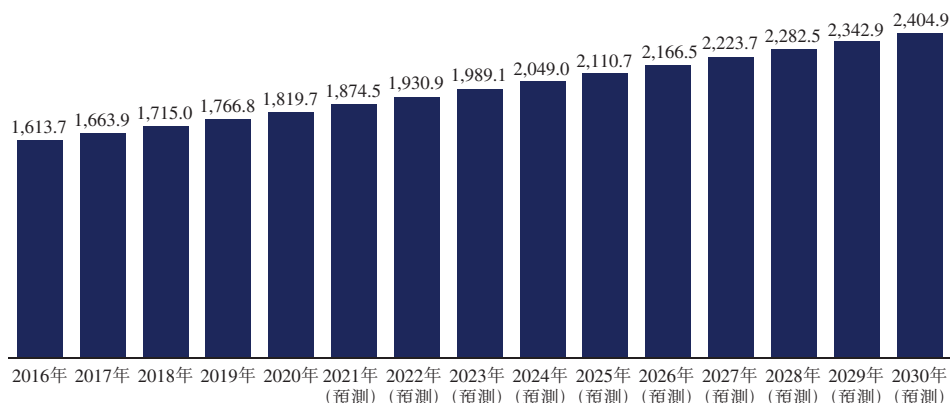
資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

2016年至2030年（預測）中國胃腸道癌的發病人數

期間	年複合增長率
2016年至2020年	3.0%
2020年至2025年（預測）	3.0%
2025年（預測）至2030年（預測）	2.6%

千人



資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

作為位於消化系統各個器官的一系列癌症，對所有胃腸道癌類型的早期階段均建議採用手術切除與術前新輔助治療和術後輔助治療結合的方式。對於晚期或轉移性胃腸道癌，不同類型的癌症有不同的治療範式。胰腺癌因靶點罕見，沒有特定的批准療法可供推薦。腫瘤免疫單一療法已被用於晚期治療中，同時強烈推薦小分子靶向療法與腫瘤免疫療法聯合使用。

胃癌作為胃腸道癌的其中一類，是一種發生在胃黏膜的癌症。胃癌是全球第六大最常見的癌症，2020年約有病例1,089,100例，且2020年在中國排名第二，約有病例469,600例。中國新發胃癌的發病人數預計將於2030年增至約622,400人。中國胃癌患者的五年總生存率為35.1%。

晚期胃癌存在巨大需求缺口，尤其是在亞洲人口中，化療失敗患者的治療選擇有限。據信，高選擇性靶向治療是解決該患者群體持續需求缺口的關鍵。

行業概覽

布魯頓酪氨酸蛋白激酶抑制劑(BTK抑制劑)

概述

作為B細胞受體信號傳導通路的重要組成部分，BTK是多種淋巴瘤中細胞增殖和細胞存活的重要調節因子。BTK抑制劑阻斷B細胞受體(BCR)，誘導了BTK激活及其下游信號傳導，導致B細胞生長抑制和細胞死亡。

BTK是一種胞質的非受體酪氨酸激酶，屬於肝細胞癌激酶家族中表達的酪氨酸激酶，於各種細胞表面受體的信號傳導中起核心作用，最突出的是B細胞抗原受體(BCR)。正常B細胞中的BCR信號傳導最終導致轉錄程序激活，促進選定B細胞的增殖及分化，這是特定抗體反應的基礎。BCR與特定的抗原結合後，下游分子的級聯會被激活，其中主要包括BTK。

共價與非共價BTK抑制劑的比較

共價BTK抑制劑是與BTK配體形成共價鍵的BTK抑制劑。鑒於存在「彈頭」的特點，該抑制劑屬不可逆。非共價BTK抑制劑將BTK配體與其他分子相互作用結合，不形成共價鍵，屬可逆BTK抑制劑。例如，共價BTK抑制劑能與BTK的C481位點形成共價鍵，但當發生C481S突變時，其無法維持共價鍵，最終會產生耐藥性。相比而言，非共價BTK抑制劑能與BTK結合而不受C481殘基的促進，因此即使出現C481S突變仍能抑制BTK，且能避免耐藥性。

除克服C481S突變的獲得性耐藥的高效力外，該可逆的BTK抑制劑無反應性「彈頭」，往往具有高選擇性，將可能避免脫靶副作用。

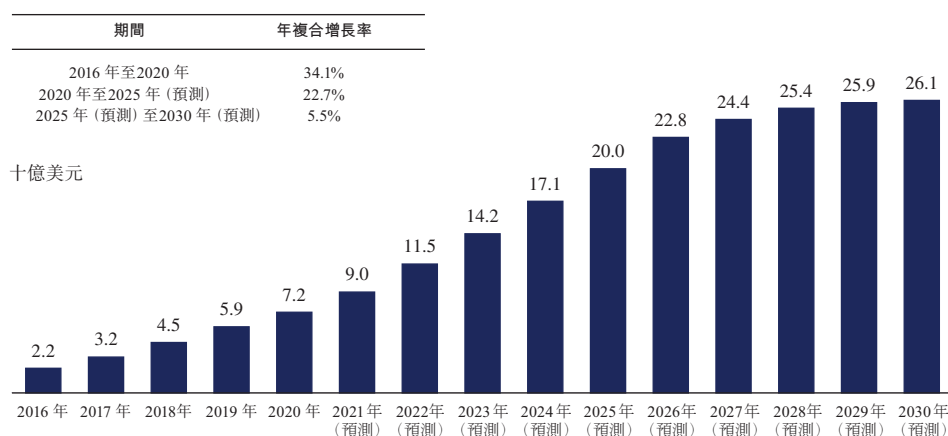
目前，所有獲美國食品藥物管理局及國家藥監局批准的BTK抑制劑均為共價不可逆BTK抑制劑，因大量未被滿足的醫療需求，這為下一代非共價可逆BTK抑制劑市場的發展提供了前景。

市場規模

全球BTK抑制劑市場大幅增長，2020年達到72億美元，2016年至2020年期間的年複合增長率為34.1%。預測該市場到2025年將擴大到200億美元，2020年至2025年期間的年複合增長率為22.7%，到2030年將進一步增至261億美元，2025年至2030年期間的年複合增長率為5.5%。

行業概覽

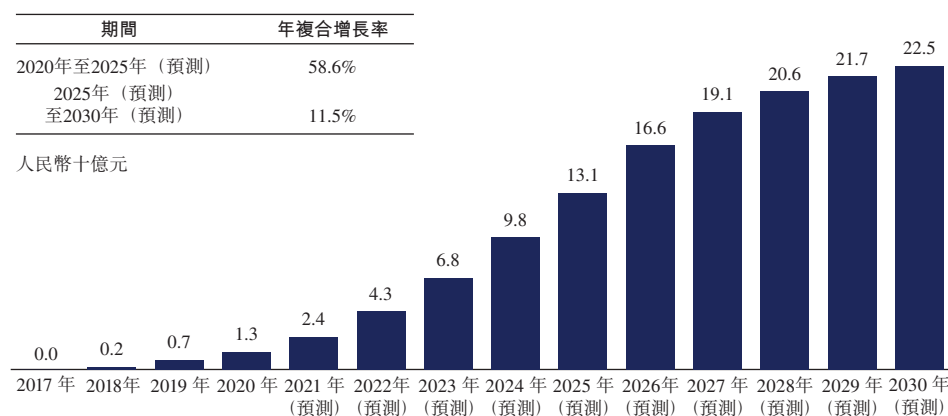
2016年至2030年（預測）全球BTK抑制劑市場的歷史及預測市場規模



資料來源：上市公司年報、弗若斯特沙利文分析

2017年首款BTK抑制劑在中國獲批，此後中國BTK抑制劑市場迅速增加。2020年，中國BTK抑制劑市場達到人民幣13億元。預計2025年將達到人民幣131億元，年複合增長率為58.6%，並預計將進一步擴大至人民幣225億元，2025年至2030年期間的年複合增長率為11.5%。

2017年至2030年（預測）中國BTK抑制劑市場的歷史及預測市場規模



資料來源：上市公司年報、弗若斯特沙利文分析

競爭格局

截至最後實際可行日期，美國食品藥物管理局批准了四款BTK抑制劑，而國家藥監局批准了三款BTK抑制劑，但該等抑制劑均不屬於非共價可逆BTK抑制劑。

行業概覽

截至最後實際可行日期，全球共有十款BTK抑制劑處於臨床試驗階段，但只有四種非共價可逆BTK抑制劑正在開發中用於治療血液惡性腫瘤。下表列示了截至最後實際可行日期全球處於臨床階段的非共價可逆BTK抑制劑：

非共價可逆BTK抑制劑於臨床階段的全球競爭格局

藥物名稱／代碼	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期
LOXO-305	Loxo Oncology／禮來	III期	套細胞淋巴瘤；慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤；非霍奇金淋巴瘤	2020年12月10日
MK-1026/ ARQ531	Merck (ArQule)	II期	彌漫性大B細胞淋巴瘤；慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤；華氏巨球蛋白血症；瑞氏綜合徵；濾泡淋巴瘤	2021年1月28日
CG-806	Aptose Biotechnology	I/II期	慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤；非霍奇金淋巴瘤	2020年7月20日
JNJ-64264681	楊森／強生	I期	慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤；非霍奇金淋巴瘤	2020年12月8日

資料來源：clinicaltrials.gov、弗若斯特沙利文分析

中國有六款BTK抑制劑處於臨床試驗階段，但只有Loxo Oncology／禮來的LOXO-305是治療血液惡性腫瘤的非共價可逆BTK抑制劑。下表列示了截至最後實際可行日期中國處於臨床階段的非共價可逆BTK抑制劑：

非共價可逆BTK抑制劑於臨床階段的中國競爭格局

藥物名稱／代碼	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期
LOXO-305	Loxo Oncology／禮來	II期	套細胞淋巴瘤；慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤；非霍奇金淋巴瘤	2020年12月23日

資料來源：藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

AXL/FLT3抑制劑

概覽

AXL (Tyro3受體酪氨酸激酶家族的成員) 代表急性髓系白血病的獨立預後標誌物及治療靶點。AML細胞通過骨髓來源的基質細胞(BMDSC)來誘導AXL配體Gas6的表達及分泌。Gas6反過來介導AXL表達的AML細胞的增殖、存活及化療抗藥性。AXL抑制在FLT3野生型及突變型AML中有效，可改善臨床相關終點，且其功效取決於Gas6及AXL的存在。

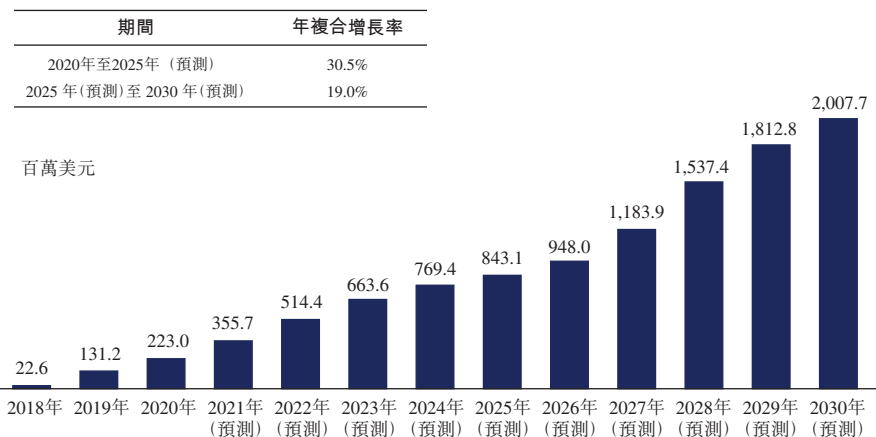
行業概覽

FLT3受體由位於染色體13q12上的FLT3基因編碼。在正常骨髓中，FLT3在CD34+造血乾細胞及未成熟的造血祖細胞上選擇性表達。其配體（FL或FLT3配體）的結合促進了酪氨酸激酶結構域的磷酸化，從而激活受體，隨後激活下游效應器。在急性髓性白血病中，FLT3的配體刺激促進了表達受體的白血病細胞的增殖。

市場規模

2018年首款AXL/FLT3抑制劑獲得美國食品藥物管理局批准，此後全球AXL/FLT3抑制劑市場快速增長。2020年的市場規模為223.0百萬美元，預計到2025年將增至843.1百萬美元，2020年至2025年的年複合增長率為30.5%，到2030年將進一步增至2,007.7百萬美元，2025年至2030年的年複合增長率為19.0%。

2018年至2030年（預測）全球AXL/FLT3抑制劑市場的歷史和預測市場規模

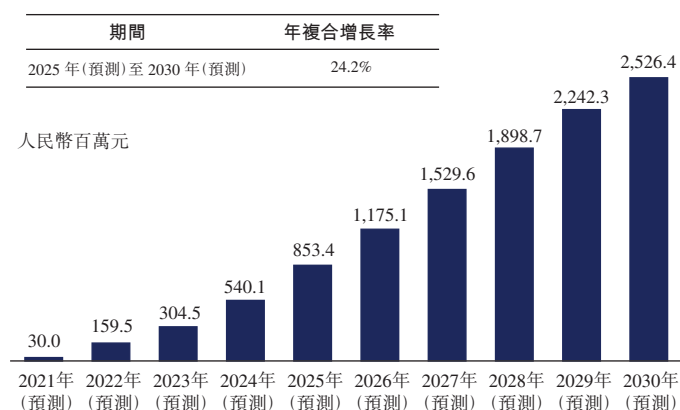


資料來源：上市公司年報、弗若斯特沙利文分析

在中國，AXL/FLT3抑制劑市場增長迅速。預計2025年的市場規模將達致人民幣853.4百萬元，2030年將進一步增至人民幣2,526.4百萬元，2025年至2030年的年複合增長率為24.2%。

行業概覽

2021年至2030年（預測）中國AXL/FLT3抑制劑市場的歷史和預測市場規模



資料來源：上市公司年報、弗若斯特沙利文分析

先前的FLT3-ITD激酶抑制劑的局限性

FLT3活性失調與多種疾病有關，其中最明顯的是AML。約三分之一的AML患者攜帶FLT3(FLT-ITD)激酶結構域自我激活內部串聯重複突變，導致疾病進展並與不良預後相關。第一代和第二代FLT3抑制劑，可有效抑制FLT3-ITD，已證明可為AML患者帶來顯著的臨床獲益。然而，相當一部分FLT3-ITD患者已出現守門員F691L突變，導致對第一代和第二代FLT3抑制劑產生耐藥性。有三種可能的解決方案可用來克服耐藥性：(i)開發新型FLT3抑制劑以實現序貫治療；(ii)開發潛在的聯合療法；及(iii)開發新型多靶點抑制劑。

競爭格局

如下所示，截至最後實際可行日期，只有一種AXL/FLT3抑制劑獲得美國食品藥物管理局的批准，適用於AML：

經美國食品藥物管理局批准用於治療AML的AXL/FLT3抑制劑的競爭格局

藥物名稱／代碼	品牌名稱	公司	適應症	批准日期
吉瑞替尼	XOSPATA®	安斯泰來製藥；壽製藥	急性髓系白血病	2019年5月29日

資料來源：美國食品藥物管理局、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

如下所示，截至最後實際可行日期，只有一款適用於急性髓系白血病的AXL/FLT3抑制劑獲得國家藥監局批准：

經國家藥監局批准用於治療AML的AXL/FLT3抑制劑的競爭格局

藥物名稱／代碼	品牌名稱	公司	適應症	批准日期	國家醫保目錄類別
吉瑞替尼	XOSPATA®	安斯泰來製藥； 壽製藥	急性髓系白血病	2021年2月4日	尚未納入

資料來源：國家藥監局、弗若斯特沙利文分析

截至最後實際可行日期，全球僅有一種適應症為實體瘤的AXL/FLT3抑制劑處於臨床階段：

用於治療實體瘤的AXL/FLT3抑制劑於臨床階段的全球競爭格局

藥物名稱／代碼	公司	臨床階段	適應症	首批公佈日期
HH30134 (JND30134)	海和生物製藥有限公司	I期	實體瘤	2021年2月10日

資料來源：Clinicaltrials.gov、弗若斯特沙利文分析

截至最後實際可行日期，中國有兩種適應症為實體瘤的AXL/FLT3抑制劑處於臨床階段：

用於治療實體瘤的AXL/FLT3抑制劑於臨床階段的中國競爭格局

藥物名稱／代碼	公司	臨床階段	適應症	首批公佈日期
KC1036	Konruns Pharmaceuticals Co., Ltd	I期	實體瘤	2021年5月14日
HH30134 (JND30134)	海和生物製藥有限公司	I期	實體瘤	2021年2月10日

資料來源：藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

急性髓系白血病治療領域概覽

AML是血癌的一種，其特點是未成熟血細胞數量迅速增加，而該等血細胞內部的遺傳信息受損，並不具備正常血細胞的功能。該等被稱為胚細胞的未成熟細胞積聚於血液及骨髓（大骨內部的海綿狀紅色組織）中，且有時會擴散至身體其他部位。急性髓系白血病通常進展極快且須及時治療。然而，急性髓系白血病的症狀通常在幾週內發展，並隨著未成熟白細胞數量的增加而變得更加嚴重。

行業概覽

目前，急性髓系白血病的主要治療方案是以基於阿糖胞苷的治療為代表的化療。然而，受限於目前治療的局限性和疾病的頑固性，逾50%的患者最終會因為復發／難治性疾病而經歷進展。此外，急性髓系白血病在不同年齡段的患者中顯示出巨大的差異，與年輕的急性髓系白血病患者相比，老年人的生存期更短，且面臨著更大的治療毒性風險。對急性髓系白血病的管理取決於個人的身體狀況是否適合接受強化抗白血病療法。強化化療主要用於治療耐受性較好的急性髓系白血病患者，增加病情緩解的可能性。然而，由於年齡相關的合併症和性能受損，老年患者（通常在60歲以上）對強化化療的耐受性較差，因此更有可能被定性為醫學不合格或身體虛弱。對於這些不合格／虛弱的患者，傳統的化療方法的臨床效益有限。高復發／難治率和脆弱人群的存在顯示急性髓系白血病的治療需求仍存在大片空缺，表明了對開發有利於治療復發／難治性疾病的療法的需求（尤其是在老年人群中）。

小分子非腫瘤靶向療法

PDE9抑制劑

概覽

NP/cGMP信號調節心肌細胞生長、存活和應激反應，其激活對心臟具有保護作用。PDE9催化cGMP的水解並對心臟NP/cGMP信號進行負調節。在心衰患者中，尤其是在HFpEF患者中，心肌細胞中PDE9的表達和活性顯著提高，從而削弱了NP/cGMP信號，使得心臟更易發生衰竭，這表明PDE9對衰竭心臟的NP/cGMP信號發揮著關鍵作用。

此外，PDE9水平與心衰時左心室充盈壓、左心室大小（心臟舒張期負荷指標）和右心室功能相關。在多個心衰動物模型中，通過基因或藥物抑制PDE9可增強NP/cGMP信號，逆轉已形成的心臟病變。PDE9可以作為一個用於治療心衰（尤其是HFpEF）的具吸引力的靶點。Entresto (LCZ696，血管緊張素受體阻滯劑缬沙坦與腦啡肽酶抑制劑沙庫必曲的聯合)，是一種近來獲美國食品藥物管理局批准用於治療心衰的療法，通過腦啡肽酶抑制劑（NP蛋白水解鈍化）提升NP水平，在HFrEF中顯示出良好的臨床療效，驗證了該通路激活在心衰治療中的療效。然而，其在HFpEF中的臨床療效有限，這可能是由於PDE9在HFpEF中負性通路調節較強所致。

行業概覽

心力衰竭治療領域概覽

心力衰竭（亦稱充血性心力衰竭）是一種複雜的臨床綜合症，由心室充盈或射血的結構或功能發生障礙引起。心力衰竭是許多心臟疾病常見的最後階段，亦是一種發病率和死亡率很高的疾病。雖然近年來心力衰竭的治療不斷取得進展，但該病仍是一種致命的臨床疾病。

美國心臟病學會(ACC)/美國心臟協會(AHA)的慢性心力衰竭指南根據左心室射血分數將心衰患者分為兩類：HFrEF及HFpEF，這兩類患者各有獨特的病理生理異常。射血分數降低型心力衰竭(HFrEF)佔全球所有心力衰竭患者的50%，而其餘為射血分數保留型心力衰竭(HFpEF)。下圖載列心力衰竭的亞組：

	分類	EF (%)	說明
	射血分數降低型心力衰竭(HFrEF)	≤ 40	亦稱為收縮期HF。隨機對照試驗主要招募HFrEF患者，迄今為止，療法的有效性僅在這些患者當中得到證實。
	射血分數中間範圍心力衰竭(HFmrEF)	41-49	這些患者屬於邊緣型或中間型群體。彼等的特徵、治療模式及預後似乎與HFpEF患者相似。迄今為止，僅有entresto獲批准用於治療這些病人。然而效果並不明顯。
	射血分數保留型心力衰竭(HFpEF)	≥ 50	亦稱為舒張性HF。有若干不同的標準被用以進一步定義HFpEF。診斷HFpEF具有挑戰性，因為其主要通過排除暗示HF症狀的其他潛在非心臟原因進行診斷。迄今為止，僅有entresto獲批准用於治療這些病人。然而效果並不明顯。

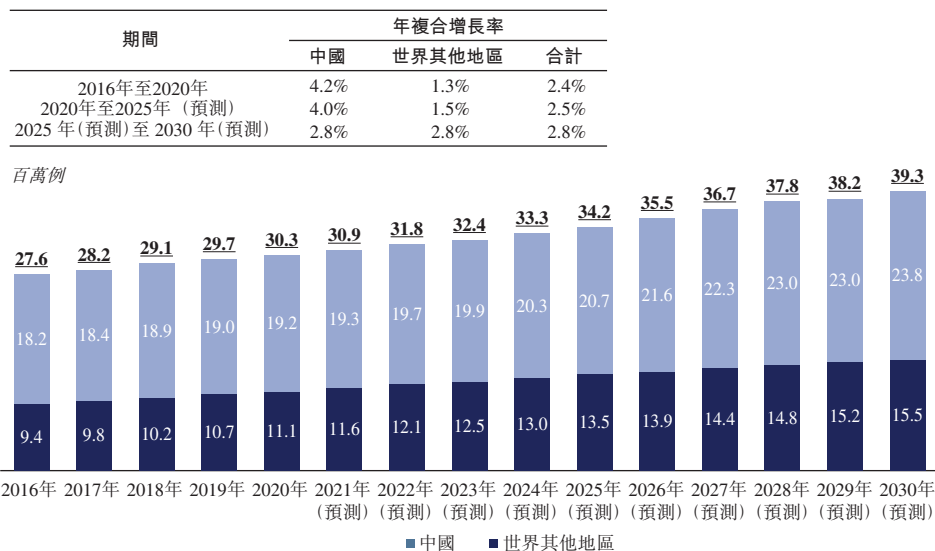
附註：根據ACCF/AHA的心衰指南，HFmrEF涉及HFpEF，因此HFmrEF的診斷及治療與HFpEF相同。

資料來源：文獻綜述，弗若斯特沙利文分析

全球的心力衰竭患者人數由2016年的27.6百萬人增至2020年的30.3百萬人，2016年至2020年的年複合增長率為2.4%。預計到2025年將增至34.2百萬人，2020年至2025年的年複合增長率為2.5%，預計到2030年將進一步增至39.3百萬人，2025年至2030年的年複合增長率為2.8%。中國的心力衰竭患者人數由2016年的9.4百萬人增至2020年的11.1百萬人，2016年至2020年的年複合增長率為4.2%。預計到2025年將增至13.5百萬人，2020年至2025年的年複合增長率為4.0%，預計到2030年將進一步增至15.5百萬人，2025年至2030年的年複合增長率為2.8%。

行業概覽

2016年至2030年（預測）全球心力衰竭發病人數



資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

過去幾年，HFrEF的藥物治療取得了重大進展，包括entresto (LCZ696)獲得批准，但仍需要長期努力以進一步改善結果及不良預後。另一方面，HFpEF的病理生理學尚不完全清楚。對於HFpEF患者，entresto (LCZ696)獲美國食品藥物管理局批准。然而，entresto (LCZ696)對HFpEF的療效非常有限，表明HFpEF有大量未獲滿足的醫療需求。

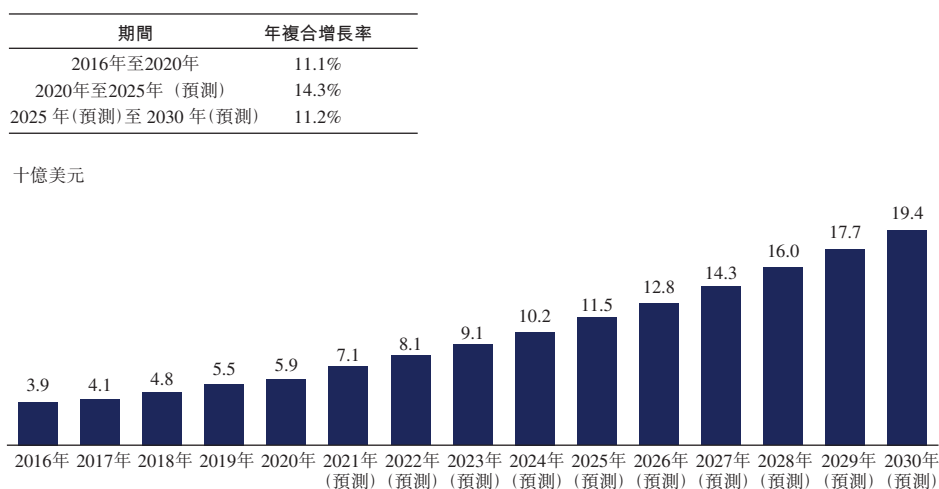
此外，只有當心肌重構得到控制，心力衰竭的預後才能得到改善。然而，目前獲批准用於治療心力衰竭的藥物多數為神經激素調節劑，很少有直接針對心肌細胞改善原發性心臟病變的藥物。

市場規模

全球心力衰竭治療市場規模由39億美元增至2020年的59億美元，2016年至2020年的年複合增長率為11.1%。預計到2025年市場規模將擴大至115億美元，2020年至2025年的年複合增長率為14.3%，到2030年將進一步增至194億美元，2025年到2030年的年複合增長率為11.2%。

行業概覽

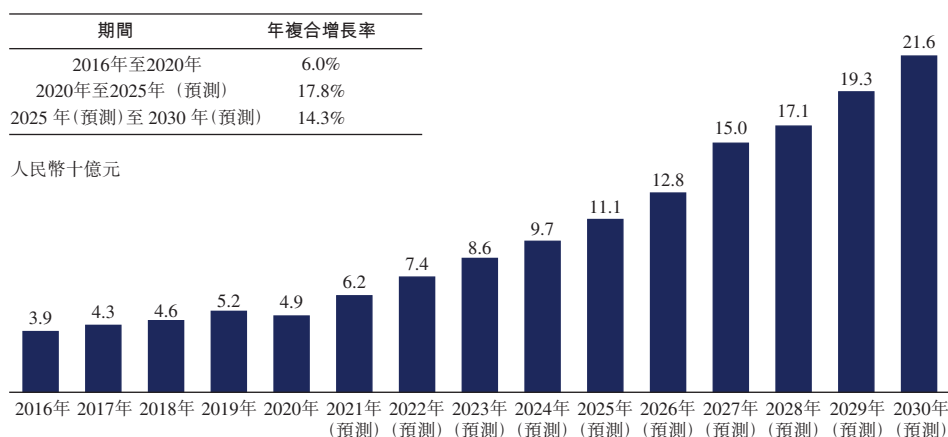
2016年至2030年（預測）全球心力衰竭治療市場的歷史和預測市場規模



資料來源：弗若斯特沙利文分析

中國心力衰竭的治療市場規模由人民幣39億元增至2020年的人民幣49億元，2016年至2020年的年複合增長率為6.0%。市場預計到2025年將擴大至人民幣111億元，2020年至2025年的年複合增長率為17.8%，及到2030年將進一步增至人民幣216億元，2025年至2030年的年複合增長率為14.3%。

歷史及預測中國心力衰竭治療市場，2016年至2030年（預測）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

競爭格局

截至最後實際可行日期，全球和中國尚無任何PDE9抑制劑獲批進行商業化。全球有六款PDE9抑制劑處於臨床試驗階段，但僅有如下所示的兩款抑制劑可用於心臟適應症：

用於治療慢性心力衰竭的PDE9抑制劑於臨床階段的全球競爭格局

藥物名稱／代碼	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期
CRD-733	安斯泰來；Cardurion	Ib期	慢性心力衰竭	2018年 11月12日
TT-00920	藥捷安康	I期	慢性心力衰竭	2020年4月28日

資料來源：藥品審評中心、弗若斯特沙利文

TT-00920是唯一一款在中國於臨床開發中的用於治療慢性心力衰竭的PDE9抑制劑，其可直接作用於心肌細胞，在機理上與目前的治療方法發揮協同作用，形成針對HFrEF和HFpEF的改進治療方案。

S1P受體

概覽

磷酸鞘氨醇(S1P)是一種溶血磷脂，具有極性的頭部和親脂性的尾端，通過鞘氨醇的磷酸化在細胞內形成。S1P是一種信號脂質，是炎症、血管生成和血管通透性的重要調節因子。S1P1受體於淋巴細胞表達，並在調節淋巴細胞自淋巴器官的外流過程起關鍵作用。S1P1受體調節劑可以誘導S1P1受體的內吞和降解，阻止T、B淋巴細胞從次級淋巴器官的遷移，從而減少血液中循環淋巴細胞數目。S1P1是一個突出的用於治療自身免疫疾病的藥物靶點，已在臨床上驗證了其對多發性硬化症和潰瘍性結腸炎的治療效果。越來越多的臨床證據亦可支持其適用於其他免疫適應症(如克羅恩病及特應性皮炎)的療效。然而，若缺乏對其他S1P亞型的選擇性，可能導致潛在的不良反應。與其他S1P亞型(尤其是S1P2及S1P3)的非選擇性結合可能導致不良反應，包括血管收縮和血壓升高。

行業概覽

競爭格局

截至最後實際可行日期，有兩款S1P受體調節劑獲國家藥監局批准，該等調節劑均適用於如下所示的多發性硬化症。

經國家藥監局批准的S1P受體調節劑的競爭格局

藥物名稱／代碼	品牌名稱	公司	適應症	批准日期	NRDL類別
芬戈莫德	Gilenya®	諾華	多發性硬化症	2010年7月12日	B類
西尼莫德	Mayzent®	諾華	多發性硬化症	2020年5月7日	B類

資料來源：國家藥監局、弗若斯特沙利文分析

截至最後實際可行日期，中國有四款S1P受體調節劑處於臨床開發階段，可用於炎症性腸病及阿爾茨海默病適應症，如下所示：

用於治療IBD及AD的S1P受體調節劑於臨床階段的中國競爭格局

藥物名稱／代碼	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期
依曲莫德	Arena Pharmaceuticals	III期	潰瘍性結腸炎；克羅恩病	2019年12月2日
CBP-307	蘇州康乃德生物醫藥； 康乃德生物醫藥(上海)	II期	多發性硬化症；類風濕性關節炎；銀屑病； 自身免疫性疾病；潰瘍性結腸炎；克羅恩病	2018年8月16日
奧紮莫德	百時美施貴寶	I期	克羅恩病	2020年5月9日
TT-01688	藥捷安康	新藥臨床試驗 申請前	潰瘍性結腸炎	不適用

附註：TT-01688在中國的臨床階段為IND前(PK橋接試驗)階段，II期試驗將在IND獲批准時啟動。

資料來源：藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

關注治療領域概覽

炎症性腸病(IBD)

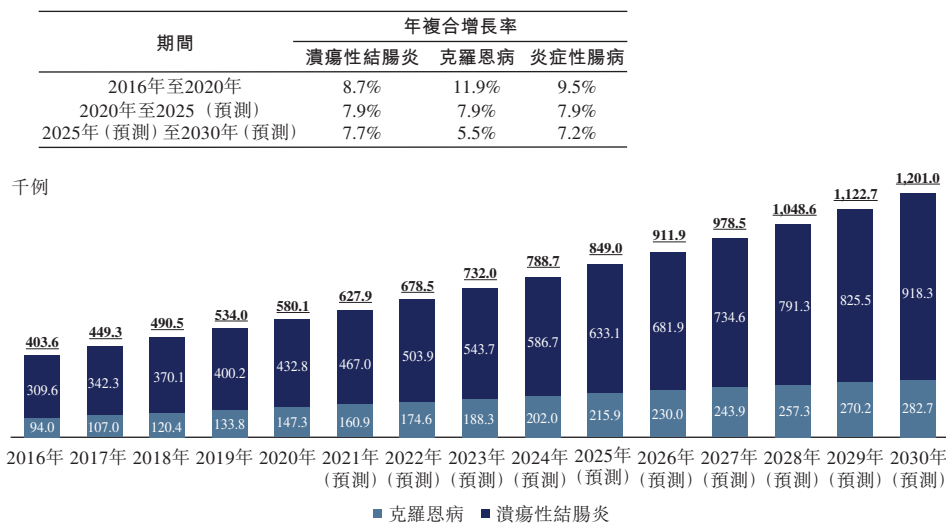
炎症性腸病(IBD)，為慢性免疫介導的胃腸道炎症，臨床上包括潰瘍性結腸炎(UC)及克羅恩病(CD)。炎症性腸病是一種終生疾病，多發於男性及女性的生命早期。炎症性腸病中，腸黏膜炎症的特徵是腹痛、腹瀉、血便、體重減輕等，而產生細胞因

行業概覽

子、蛋白水解酶及自由基的中性粒細胞與巨噬細胞的流入導致了炎症及潰瘍。儘管炎症性腸病的病因尚不清楚，但近年來在闡明該種疾病的發病機制方面取得了相當大的進展。研究證據表明炎症性腸病的發病機制與遺傳因素、環境因素及免疫異常有關。

中國炎症性腸病的患病人數從2016年的403,600例增至2020年的580,100例，2016年至2020年的年複合增長率為9.5%。預計2025年將達到849,000例，2020年至2025年的年複合增長率為7.9%，並預計2030年將進一步增至1.2百萬例，2025年至2030年的年複合增長率為7.2%。

2016年至2030年（預測）中國炎症性腸病患病人數



資料來源：弗若斯特沙利文分析

根據弗若斯特沙利文的資料，氨基水楊酸鹽是成人潰瘍性結腸炎一線治療的護理標準，且該等藥物對輕度至中度疾病有效性較大。通常情況下皮質類固醇對中重度潰瘍性結腸炎患者有效，然而，出於安全方面的考慮不能長期使用。與中國的患者相比，美國的中重度潰瘍性結腸炎患者擁有更多的治療選擇，包括生物療法。然而，對於接受生物製劑治療的患者，約40%-55%的患者治療無效，且65%-80%的患者未得到完全緩解。而且，隨著時間的推移，對生物藥物有反應的患者會由於產生抗藥性抗體而失去反應。此外，目前傳統的免疫抑制劑及抗TNF α 製劑與惡性腫瘤及機會性感染的關聯性並不理想。最終，皮下或靜脈給藥途徑並不方便。總之，這些情況表明，一種有效的、耐受性良好的口服小分子藥物有機會在中國成為潰瘍性結腸炎的標準治療方法。

行業概覽

根據弗若斯特沙利文的資料，克羅恩病的治療選擇乃基於對疾病狀況的總體評估，如感染狀況。對於輕症患者，治療選擇包括氨基水楊酸鹽及布地奈德。對於中症患者，皮質類固醇是主要的系統性治療選擇，而硫唑嘌呤、6-MP及甲氨蝶呤可用於維持治療。對於重症患者，口服或靜脈注射皮質類固醇是主要的治療選擇，而環丙沙星、甲硝唑等廣譜抗生素則用於治療感染患者。英夫利西單抗及阿達木單抗是中國唯一獲批用於治療克羅恩病的抗TNF α 藥物，可與單獨或聯合硫唑嘌呤用於有多種高風險因素的中度至重度克羅恩病患者的治療。根據中國的治療指南，對於無法負擔生物製劑治療的CD患者，建議標識外使用沙利度胺。然而，療效及副作用與劑量直接相關，初始階段建議劑量為75mg／天。

與潰瘍性結腸炎一樣，中度至重度克羅恩病人群仍然存在大量未滿足需求。仍存在對在誘導及／或維持緩解方面提供具改進功效的療法、以及對在誘導黏膜癒合、無皮質類固醇緩解及瘻管閉合方面提供具改進功效的療法的巨大需求。

炎症性腸病治療的重要目標是於誘導及維持緩解的同時改善患者的生活質量。在長期療效及副作用方面，目前可用的治療方案存在局限性，給藥方案複雜，且往往無法誘導或維持緩解。

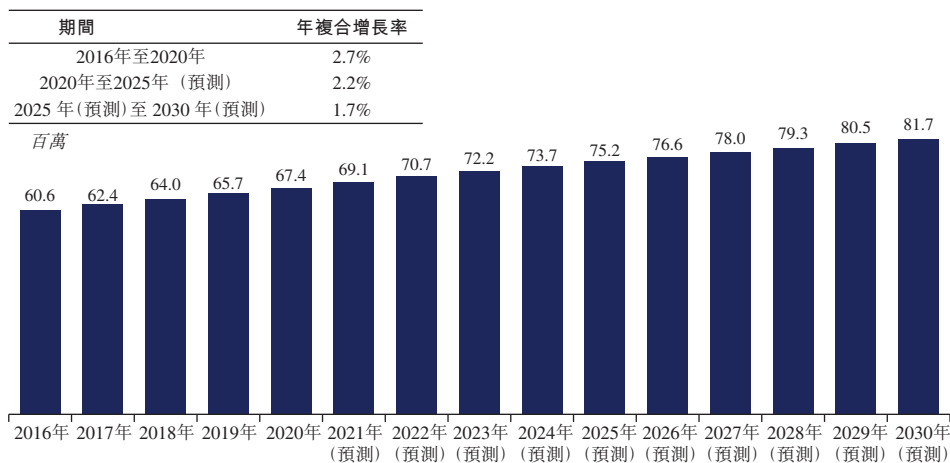
特應性皮炎

特應性皮炎，或稱AD，是一種嚴重、慢性、復發性、免疫介導的皮膚疾病，表現為皮膚乾燥、瘙癢或嚴重瘙癢、皮疹和復發皮損。特應性皮炎是最常見的濕疹類型。AD具有涉及免疫和表皮屏障成分的多因素病因，並受遺傳和環境因素的影響。持續的潛在炎症和屏障功能障礙是濕疹性皮炎和瘙癢的關鍵驅動因素，其亦是AD的特徵。

在中國，特應性皮炎患者人數由2016年的60.6百萬人增至2020年的67.4百萬人，自2016年至2020年的年複合增長率為2.7%。預計到2025年將達到75.2百萬人，自2020年至2025年的年複合增長率為2.2%，且預計到2030年將進一步增至81.7百萬人，自2025年至2030年的年複合增長率為1.7%。

行業概覽

中國特應性皮炎的患者人數，2016年至2030年（預測）



資料來源：文獻研究、弗若斯特沙利文分析

在中國，有多個治療方案可供選擇，包括保護皮膚屏障的基本療法（如保濕劑）、局部療法、全身療法、傳統中藥和紫外線療法。局部治療包括皮質類固醇、鈣神經素抑制劑（他克莫司和吡美莫司）及抗菌劑。全身療法包括抗組胺藥和抗炎介質（第一代或第二代抗組胺藥、血栓素A₂抑制劑及白三烯受體拮抗劑）、全身抗感染藥物（紅霉素家族和四環素家族）、免疫抑制劑（環孢素和甲氨蝶呤）及輔助治療（甘草酸製劑）。安全問題限制了目前治療方案的長期使用，尤其是對兒童而言，因為兒童的體表面積與體重比例相對較高，導致藥物的吸收和全身暴露量增加。此外，據報道，目前的治療方案涉及副作用，包括用藥部位的燒灼感和刺痛感。在美國，IL-4R α 抗體dupilumab常被用於治療中重度AD，且其最近在中國亦獲得批准，但尚未得到廣泛使用。

在美國，儘管JAK抑制劑已獲批准用於治療潰瘍性結腸炎及特應性皮炎，但該類藥物一直受到安全問題的困擾，並收到美國食品藥物管理局關於嚴重感染、惡性腫瘤及血栓形成風險增加的安全警告，因而限制了當前治療方案的長期使用，尤其是對兒童而言。

VAP-1抑制劑

概覽

VAP-1，亦稱為SSAO，催化內源性伯胺氧化轉化為相應的細胞毒性醛類及過氧化氫。VAP-1在人體肝內皮細胞中表達，作為細胞黏附分子，在白細胞黏附和肝臟內遷移過程中發揮重要作用，該作用依賴於VAP-1的胺氧化酶活性。在慢性肝炎中，循

行業概覽

環的可溶性VAP-1 (sVAP-1)水平上調。據了解，在NASH中，sVAP-1的水平與疾病嚴重程度和纖維化水平相關。多種臨床前NASH模型研究表明，基因敲除或藥物抑制VAP-1酶活性，可降低氧化應激和炎症細胞向肝臟的募集，亦可減輕纖維化的程度。

競爭格局

截至最後實際可行日期，並無獲美國食品藥物管理局或國家藥監局批准的VAP-1抑制劑。全球有四款臨床階段VAP-1抑制劑，但僅有兩款用於治療非酒精性脂肪性肝炎。下表顯示了截至最後實際可行日期，全球處於臨床階段的VAP-1抑制劑：

VAP-1抑制劑於臨床階段的全球競爭格局

藥品名稱／代碼	公司	階段	適應症	首次發佈日期
PRX-167700 ⁽¹⁾	Cambridge Biotechnology；羅氏	II期	骨關節炎；炎症性疼痛	2013年9月18日
BI-1467335 ⁽²⁾ (PXS-4728)	Boehringer Ingelheim GmbH	II期	糖尿病視網膜病變； 非酒精性脂肪性肝病	2017年5月25日
TT-01025	LG Chemical Ltd； 藥捷安康	I期	NASH	2021年1月29日
TERN-201	Terns Inc.	I期	NASH	2021年5月21日

附註：

- (1) PRX-167700的臨床試驗在II期臨床試驗完成後終止。
- (2) 根據弗若斯特沙利文報告，由於就劑量水平而言存在劑量依賴性藥物相互作用的風險以及CNS滲透率相對較高，BI-1467335的II期臨床試驗被終止。

資料來源：美國食品藥物管理局、弗若斯特沙利文分析

同時，在中國，有一款用於治療非酒精性脂肪性肝炎的VAP-1抑制劑(TT-01025)處於臨床試驗中，另一款已獲得IND批准治療非酒精性脂肪性肝炎。下表說明了截至最後實際可行日期，中國處於臨床階段的VAP-1抑制劑：

VAP-1抑制劑於臨床階段的中國競爭格局

藥物名稱／代碼	公司	階段	適應症	首次發佈日期
TT-01025	LG Chemical Ltd; 藥捷安康	I期	NASH	2021年6月25日
TERN-201	Terns Inc.	IND	NASH	2019年8月6日

資料來源：藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

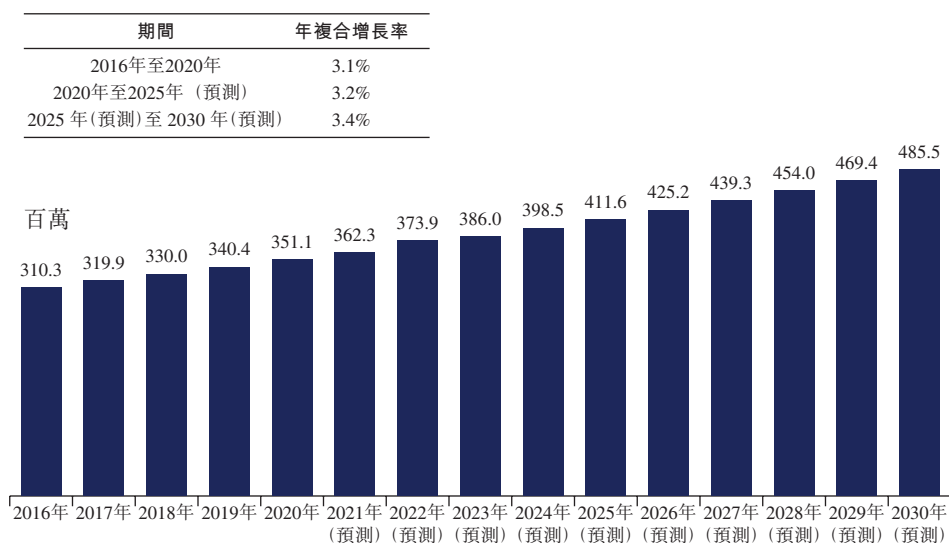
行業概覽

非酒精性脂肪性肝炎治療領域概覽

非酒精性脂肪性肝炎是由肝臟中的脂肪堆積引起的肝臟炎症和損害，是一種較為嚴重的非酒精性脂肪性肝病。非酒精性脂肪性肝病是影響很少飲酒甚至不飲酒人士的一系列肝病的總稱。如果不加以治療，非酒精性脂肪性肝炎可能導致肝臟癥痕化，進而導致永久性癥痕（肝硬化）和肝癌。非酒精性脂肪性肝病的特點是肝臟脂肪變性，而非酒精性脂肪性肝炎為壞死性炎症過程，肝細胞在脂肪變性下損傷。

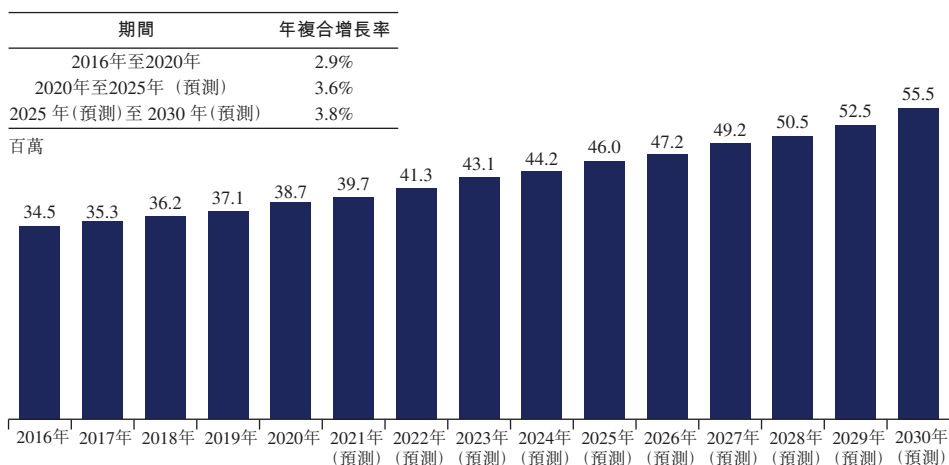
全球NASH患病人數由2016年的310.3百萬人增至2020年的351.1百萬人，自2016年至2020年的年複合增長率為3.1%，預計到2025年將增至411.6百萬人，自2020年至2025年的年複合增長率為3.2%，且預計到2030年將進一步增至485.5百萬人，年複合增長率為3.4%。

2016年至2030年（預測）全球NASH發病人數



資料來源：弗若斯特沙利文分析

2016年至2030年（預測）中國NASH發病人數



資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

中國NASH患病人數由2016年的34.5百萬人增至2020年的38.7百萬人，自2016年至2020年的年複合增長率為2.9%。預計到2025年將增至46.0百萬人，自2020年至2025年的年複合增長率為3.6%，並預計到2030年將進一步增至55.5百萬人，自2025年至2030年的年複合增長率為3.8%。

由於目前並無任何獲批准的專門用於NASH纖維化治療的藥物，對於晚期NASH患者而言，該疾病幾乎是不可逆的。在美國和中國，目前對NASH的治療僅限於改變生活方式及對合併症的具體治療，並無循證的藥物治療獲批准。鑑於該疾病病理生理學的複雜性及異質性，NASH的治療正朝著多機制聯合治療策略方向發展。

資料來源

就[編纂]而言，我們已委託獨立第三方弗若斯特沙利文對全球腫瘤藥物及非腫瘤藥物市場進行研究和分析，並編製報告。弗若斯特沙利文報告已由弗若斯特沙利文在不受我們影響下獨立編製。我們已同意就編製報告向弗若斯特沙利文支付人民幣1百萬元的費用，我們認為該筆費用與市場費率一致。除另有說明外，本節中的所有數據及預測均來自弗若斯特沙利文報告，並且弗若斯特沙利文已使用弗若斯特沙利文報告載列的匯率換算。董事經合理謹慎考慮後確認，自弗若斯特沙利文報告日期起，市場資料未發生任何不利變化而導致本節所披露的資料受局限、與之相抵觸或對其產生影響。弗若斯特沙利文的獨立研究主要通過二手研究進行，其主要涉及對來自各種公開可得數據的數據進行分析。匯編及編製弗若斯特沙利文報告時，弗若斯特沙利文作出以下主要假設：(i)全球經濟在未來五年可能保持穩定增長；(ii)本節提到的主要增長動力可能推動2020年至2030年全球小分子藥物市場的增長；及(iii)並無不可抗力或行業監管對該等市場產生巨大或根本影響。在本節中，弗若斯特沙利文呈列了五年（即2016年至2020年）的歷史市場資料，該期間較往績記錄期間更長，能更準確地反映影響我們市場的趨勢。