

行業概覽

本節及本文件其他章節所載與我們經營行業有關的資料及統計數據摘錄自我們委託編製的弗若斯特沙利文報告及不同政府官方刊物及其他公開可得刊物。來自政府官方來源的資料未經我們、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、其各自的任何董事、僱員、代理或顧問或參與[編纂]的任何其他人士或各方獨立核實，亦無對其準確性、公平性及完整性作出任何聲明。有關我們行業風險的討論，請參閱「風險因素」。

小分子腫瘤靶向療法

概覽

小分子藥物是指任何具有低分子量的有機化合物藥物。小分子藥物作為治療藥物具有一定的優勢：大多數藥物可以口服給藥，且可以穿過細胞膜到達細胞內靶點。小分子藥物亦可以被設計成通過各種作用模式與生物靶點接觸，其分佈可以進一步定制，例如允許在有或沒有通過血腦屏障的情況下進行全身暴露。此外，小分子藥物在結構上較不複雜，此簡化CMC、製造、運輸及儲存，令成本相對較低。因此，小分子藥物仍是治療癌症的主要藥物模式。

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。全球腫瘤藥物市場規模預計將由2023年的2,289億美元增至2030年的4,198億美元。在中國，受有利政策、患者支付能力不斷提高及推出創新靶向藥物的推動，腫瘤藥物市場規模預計將由2023年的人民幣2,416億元增至2030年的人民幣5,484億元。

與傳統治療方案相比，靶向治療通過靶向特定的致癌途徑，可以為患者提供更好的療效、減輕症狀及／或更好的生活質量。除用作單一療法外，小分子靶向療法已經獲得批准或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、其他靶向療法及免疫療法聯合使用。聯合靶向療法及免疫療法可以產生協同效應，逆轉免疫抑制性腫瘤微環境，改善靶點的暴露，從而提高抗腫瘤療效。有關組合已被證明在臨床實踐中產生更好的結果。例如，在一項臨床前研究中，MTK抑制劑聯合抗PD-1抗體在患有肺腫瘤的小鼠中引起了顯著的腫瘤縮小並改善了生存率。單獨的MTK抑制劑單藥治療或抗PD-1抗體單藥治療並不能達到此效果。

行業概覽

因此，小分子藥物是癌症治療的一種重要方式。在全球，根據2022年的銷售收入，小分子藥物在十大腫瘤藥物中佔據五個位置。同樣，在中國，根據2022年的銷售收入，小分子藥物在十大腫瘤藥物中亦佔據五個位置。截至最後實際可行日期，FDA已批准96種新型小分子腫瘤靶向藥物，而國家藥品監督管理局則已批准84種有關藥物。2018年至2023年，FDA及國家藥品監督管理局批准的腫瘤藥物中有三分之一為小分子靶向藥物。

大量醫療需求

- **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中頻繁出現的耐藥性。接受小分子靶向藥物治療的大多數癌症患者逐漸產生耐藥性，例如靶向FGFR、BTK、EGFR、ALK及NTRK等小分子靶向藥物。幾乎所有接受FGFR抑制劑治療的膽管癌患者最終均出現耐藥性，此突顯在疾病後期迫切需要替代治療方案。轉移性前列腺癌最初對AR拮抗劑敏感，但最終因譜系可塑性及其他機制將對AR拮抗劑產生耐藥性。對於HR+/HER2-乳腺癌，在接受包括CDK4/6抑制劑在內的一線治療後，大多數患者最終會產生對這些藥物的獲得性耐藥性。因此，該等癌症患者的二線治療需求巨大。
- **五年生存率低。**目前，尚無直接早期檢測膽管癌的方法。因此，膽管癌患者通常在癌症晚期獲診斷，存活率較低。膽管癌以其高度惡性、侵襲性及進展快速為特徵，五年生存率約為10%，遠低於美國當地所有癌症類型合併的五年生存率69%。
- **發病率及死亡率高的主要癌症類型。**2023年，乳腺癌及前列腺癌是美國發病率最高的兩種癌症，佔癌症新增病例最多。同樣，在中國，乳腺癌及前列腺癌亦為發病率最高的十大癌症，分別排名第六及第九。此外，乳腺癌及前列腺癌為2023年美國癌症相關死亡的五大原因之一，乳腺癌排名第四，前列腺癌排名第五。在中國，乳腺癌的死亡率排名第七。

行業概覽

進入壁壘

- **深入了解疾病機制及關鍵致病因素。** 全面了解疾病機制及識別關鍵致病因素對於各個關鍵靶點的精確分子靶向至關重要。有效進入細胞及精確靶向是小分子靶向藥物研發的核心。
- **靶點發現、化合物篩選及優化。** 小分子靶向藥物開發的成功取決於靶點發現、化合物篩選及優化。主要挑戰包括圍繞熱門靶點的激烈競爭，以及新型靶點及創新技術方法的稀缺。靶點發現及化合物設計方面的突破對於克服該等進入壁壘至關重要。
- **針對廣大患者群體的藥物設計。** 小分子靶向藥物通常僅對具有特定基因突變的患者有效，限制了其廣譜適用性。例如，在選擇靶向抗腫瘤藥物時，識別患者的特定基因突變通常是先決條件，這突顯了基因檢測在配置靶向療法中的關鍵作用。設計可潛在治療更廣泛患者群體的療法仍然是一項重大挑戰。
- **解決耐藥性問題。** 克服耐藥性是小分子靶向藥物的另一重大障礙。幾乎所有小分子靶向藥物在臨床使用一段時間後都會面對耐藥性問題。耐藥機制包括藥物外排增加、細胞攝取減少、靶細胞基因突變、信號通路改變、表型重塑及DNA修復系統重新激活。應對該等耐藥性挑戰對於擴大靶向療法的臨床效用至關重要。

MTK抑制劑

酪氨酸激酶是一種酶，可將磷酸基團從ATP轉移到細胞內特定蛋白質的酪氨酸殘基上，產生細胞訊號傳導，導致一系列細胞過程。酪氨酸激酶家族包括含有跨膜結構域的受體酪氨酸激酶蛋白及不具跨膜結構域的非受體酪氨酸激酶。MTK抑制劑通過同時靶向涉及多個信號通路的多種激酶發揮其抗腫瘤活性。MTK抑制劑可能會克服單靶點治療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。2022年，兩種重磅原研MTK抑制劑卡博替尼（商品名是CABOMETYX & COMETRIQ）及倫伐替尼（商品名是Lenvima）的銷售收入分別為14億美元及18.4億美元。

行業概覽

與高選擇性激酶抑制劑相比，MTK抑制劑具有多種優勢，透過同時靶向多種激酶來發揮抗腫瘤作用，從而能夠同時調節多個信號通路。與高選擇性激酶抑制劑不同，MTK抑制劑可以治療異質性癌症或缺乏生物標記的癌症，為通常無法使用高選擇性激酶抑制劑治療的患者（例如膽管癌、mCRPC、HR+/HER2- 乳腺癌或膽道癌）提供臨床益處。此外，MTK抑制劑透過同時調節多個通路，被認為有助於克服單標靶藥物引起的旁路效應等抗藥性機制。此外，由於單一MTK抑制劑可以具有多種功能，因此與多種藥物的聯合治療相比，可有效減少藥物間的相互作用。單一藥物給藥亦方便患者遵從醫囑，從而提高患者的依從性。

然而，由於MTK抑制劑的多方面靶向性，開發MTK抑制劑面臨挑戰。MTK抑制劑的設計非常複雜，因此難以製成藥物。安全考慮是MTK抑制劑的主要問題。由於其廣泛抑制各種激酶靶點，更有可能出現脫靶副作用。此外，MTK抑制劑可能會影響目標及非目標的靶點，並且在沒有過度毒性的情況下實現抑制多個靶點的有效劑量可能具有挑戰性。因此，許多MTK抑制劑無法繼續進行I期後的臨床試驗，因為未能在抗腫瘤功效和安全性之間取得良好平衡。因此，由於此等複雜性，開發MTK抑制劑需要豐富的藥物開發專業知識及經驗。

競爭格局

截至最後實際可行日期，一種靶向FGFR的MTK抑制劑（即厄達替尼）獲得FDA批准。截至最後實際可行日期，全球有三種處於臨床階段的靶向FGFR以及JAK、Aurora及VEGFR中一種或以上的MTK抑制劑。其中兩種（即Tinengotinib及AL8326）於美國進行臨床開發，而三種均於中國進行臨床開發。Tinengotinib為一種獨特的靶向FGFR/VEGFR、JAK及Aurora的MTK抑制劑，使其能有效治療膽管癌、mCRPC及HR+/HER2- 乳腺癌。目前沒有其他MTK抑制劑具有相同的靶向組合及應用效果，使Tinengotinib的藥物特性獨特。

行 業 概 覽

處於臨床階段靶向FGFR/VEGFR及JAK或Aurora的MTK抑制劑的全球競爭格局

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期*	研究地點
Tinengotinib	FGFR、VEGFR、JAK、Aurora	TransThera	III期	先前已進行化療及FGFR抑制劑治療的FGFR變異晚期或轉移性膽管癌	2023年7月17日	美國、韓國、英國、歐盟八國以及台灣
			II期		2023年9月22日	中國
			I/II期	mCRPC	2024年6月13日	美國
			I/II期	HER2陰性乳腺癌、mCRPC、胃癌等實體瘤	2021年2月8日	美國
			I/II期		2021年11月8日	中國
			I/II期	聯合阿替利珠單抗治療膽道系統癌症	2022年2月23日	中國
AL8326	AURKB、VEGFR、FGFR	愛德程醫藥	III期	小細胞肺癌	2024年2月8日	中國
			II期	小細胞肺癌	2022年5月5日	美國
MAX-40279-01	FGFR、HPK1、FLT3、VEGF、PDGF、JAK	MaxiNovel Technology Co., Ltd	II期	晚期大腸癌	2021年11月29日	中國
			II期	晚期胃癌及胃食道交界癌	2022年2月16日	中國
			II期	聯合KN-046治療晚期及轉移性實體瘤	2022年4月11日	中國
			I/II期	骨髓增生異常症候群、復發／難治性急性骨髓性白血病	2021年6月2日	中國

資料來源：藥品審評中心、ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

MTK抑制劑的主要適應症

膽管癌

膽道系統癌症是一種全球常見的肝膽癌類型，通常包括膽管癌及膽囊癌。膽管是連接肝臟和膽囊與小腸的分支管道，膽管癌是一種惡性細胞在膽管中形成的疾病。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。約25.2%的膽管癌患者出現FGFR變異。根據起源部位

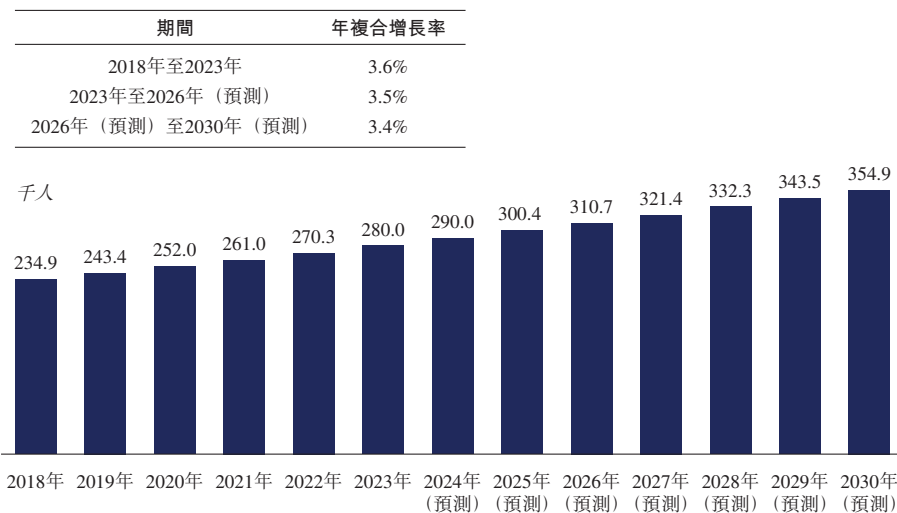
行業概覽

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和遠端膽管癌（分別簡稱為pCCA和dCCA）。iCCA有時會被誤診為肝細胞癌，尤其是在使用超聲造影診斷時，而且誤診率可能較高。幾乎所有膽管癌患者在接受FGFR抑制劑治療後均產生獲得性耐藥。

全球膽管癌藥物市場規模於2023年達到16億美元，2018年至2023年的年複合增長率為12.8%，預計將於2026年增長至31億美元，2023年至2026年的年複合增長率為23.0%，並於2030年進一步增至54億美元，2026年至2030年的年複合增長率為15.1%。於2023年，中國膽管癌藥物市場規模達到人民幣26億元，2018年至2023年的年複合增長率為12.1%，且預期於2026年及2030年將分別進一步增長至人民幣55億元及人民幣106億元。

在全球，膽管癌發病人數由2018年的234.9千人增加至2023年的280.0千人，年複合增長率為3.6%。預計於2026年及2030年將分別增加至310.7千人及354.9千人，2023年至2026年的年複合增長率為3.5%及2026年至2030年的年複合增長率為3.4%。在中國，膽管癌發病人數由2018年的92.2千人增加至2023年的104.1千人，年複合增長率為2.5%。預計於2026年及2030年將分別達到111.6千人及121.6千人，2023年至2026年的年複合增長率為2.4%及2026年至2030年的年複合增長率為2.2%。約62%的晚期不可切除或轉移性膽管癌患者進行二線治療，而32%的患者至少接受三線治療。下表載列2018年至2030年全球及中國膽管癌發病人數：

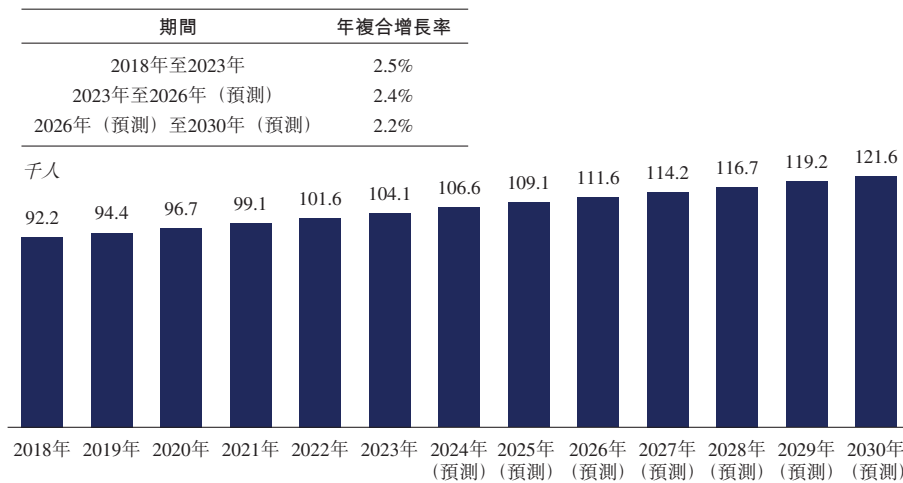
2018年至2030年（預測）全球膽管癌發病人數



資料來源：IARC、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

2018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。然而，由於該疾病的明顯臨床症狀出現較晚且缺乏有效的篩查方式，因此膽管癌通常在晚期不可切除階段獲診斷。因此，在美國，膽管癌的五年生存率約為10%，低於所有癌症類型的五年生存率69%。

目前的治療和局限性

在美國和中國，對於所有類型的膽管癌患者，如果符合條件，手術是首選的治療方式，通過新輔助療法或其他術前治療來達到手術的條件。肝移植亦被認為是膽管癌的理想治療方案。然而，由於難以找到匹配的器官，因此該療法不被認定是首選療法。對於伴有晚期／轉移性疾病的晚期膽管癌，免疫檢查點抑制劑與吉西他濱和順鉑的化療聯合使用，目前是一線治療的首選。二線治療方面，FOLFOX方案推薦用於應對所有類型的晚期膽管癌。如果患者符合條件進行FGFR2、NTRK、MSI-H/dMMR及IDH1的基因檢測，靶向治療將發揮作用，可提供更精確的治療方案。FGFR抑制劑（佩米替尼和福巴替尼）作為晚期／轉移性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。具體而言，在美國及中國，佩米替尼的定價（成本）分別為每21天治療週期19,759美元及人民幣66,547元，而在美國福巴替尼的定價（成本）為每月27,492美元。

行業概覽

化療常用於二線治療，但嚴重的藥物不良反應帶來了重大挑戰。除化療外，小分子靶向藥物（如FGFR抑制劑、RET抑制劑及BRAF抑制劑）獲推薦用於膽管癌的二線治療，即使耐藥性仍然為主要限制。此外，需要進行基因檢測以識別具特定基因型可受益這些靶向治療的患者，而這可能會增加患者的經濟負擔。PD-1抑制劑（如派姆單抗）亦獲推薦用於膽管癌的二線治療，惟療效有限是顯著缺點。因此，對於膽管癌的有效三線治療存在巨大的醫療需求。然而，目前並不建議在三線情況下治療膽管癌。

美國及中國的膽管癌治療模式



目前膽管癌治療的局限性，主要歸因於以下幾點：

- **有限的治療選擇以及獲得性耐藥。**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。截至最後實際可行日期，FDA已批准兩種針對未經FGFR抑制劑治療而有FGFR2融合／重排的膽管癌所用的FGFR抑制劑。然而，由於獲得性耐藥性而在該等治療中疾病進展的患者並無有效的治療方法。

行業概覽

- **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。

競爭格局

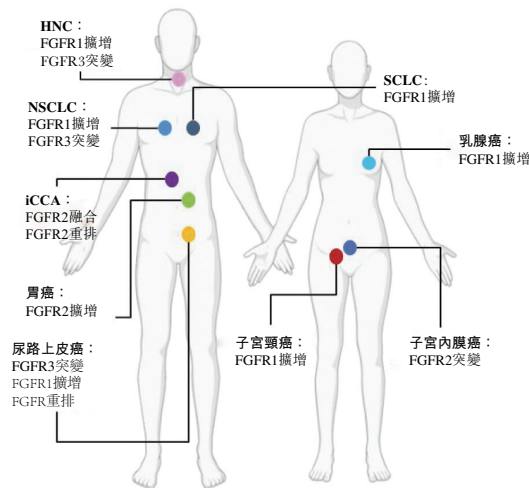
截至最後實際可行日期，有三種小分子靶向療法獲FDA批准用於治療膽管癌，即福巴替尼、佩米替尼及艾伏尼布，且有一種小分子靶向療法獲國家藥品監督管理局批准用於治療膽管癌，即佩米替尼。全球有33種用於治療膽管癌的小分子靶向療法處於II期或後期臨床開發階段，而中國有12種用於治療膽管癌的小分子靶向療法處於II期或後期臨床開發階段。

FGFR抑制劑

FGFR是一個高度同源的受體家族，包括四個亞型，即FGFR1至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變異在實體瘤患者中十分普遍，約佔所有實體瘤患者的7.1%。在多種癌症中觀察到FGFR變異，包括尿路上皮癌、膽管癌、子宮內膜癌及乳腺癌。

行業概覽

FGFR變異包括(1)基因擴增，指一個基因拷貝數增加，而其他基因並無成比例增加；(2)基因點突變，指DNA單核苷酸的變化；及(3)基因融合及重排，指兩個或以上基因雜交的染色體異常。例如，在乳腺癌中可以觀察到FGFR1擴增，而在iCCA中可以發現FGFR2融合或重排。下圖舉例說明若干實體瘤患者的FGFR變異：



縮寫：*HNC*=頭頸癌；*NSCLC*=非小細胞肺癌；*SCLC*=小細胞肺癌；*iCCA*=肝內膽管癌。

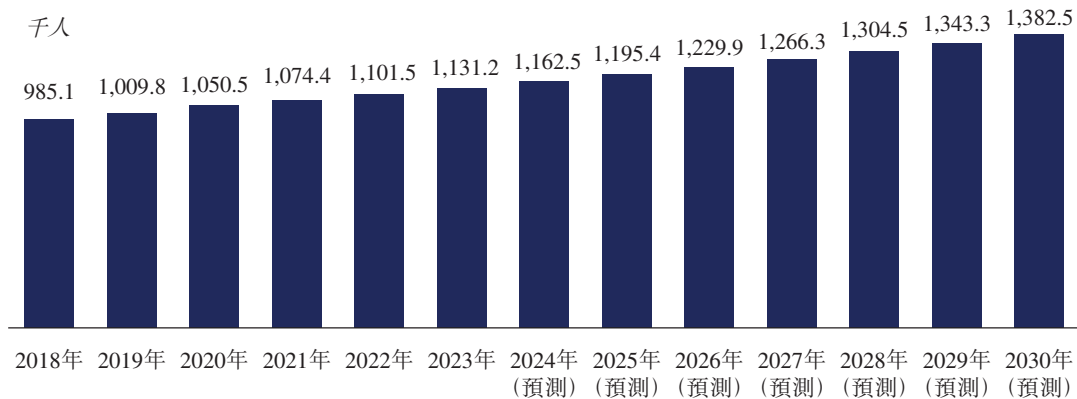
資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

全球具有FGFR變異的主要腫瘤類型年發病人數從2018年的985.1千人增至2023年的1,131.2千人，2018年至2023年的年複合增長率為2.8%。預計到2026年將增至1,229.9千人及到2030年為1,382.5千人，2023年至2026年的年複合增長率為2.8%，2026年至2030年的年複合增長率為3.0%。中國具有FGFR變異的主要腫瘤類型年發病人數從2018年的379.2千人增至2023年的430.2千人，2018年至2023年的年複合增長率為2.6%。預計到2026年將增至462.4千人及到2030年為504.7千人，2023年至2026年的年複合增長率為2.4%，2026年至2030年的年複合增長率為2.2%。該等主要腫瘤類型包括尿路上皮癌、膽管癌、子宮內膜癌、胃癌、乳腺癌及結直腸癌。

行業概覽

2018-2030年（預測）FGFR變異的主要腫瘤類型的全球病發率

期間	年複合增長率
2018年至2023年	2.8%
2023年至2026年（預測）	2.8%
2026年（預測）至2030年（預測）	3.0%

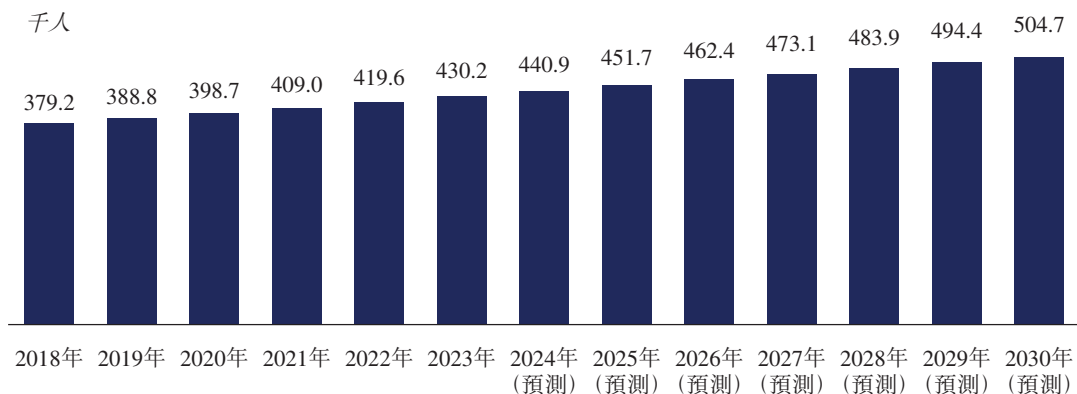


附註：一篇名為《癌症的FGFR圖譜：通過下一代測序分析4,853種腫瘤》的文章分析了4,853種實體瘤中FGFR異常的頻率，包括超過15種癌症，如尿路上皮癌(32%)、乳腺癌(18%)、子宮內膜癌(13%)、胃癌(7%)及結直腸癌(4.4%)。另一篇文章《具有FGFR基因異常的膽管癌：一種獨特的臨床表型》提到約25.2%的膽管癌患者被發現患有FGFR異常。具有FGFR變異的主要腫瘤類型的全球發病率乃根據該等數據計算。

資料來源：IARC、弗若斯特沙利文分析

2018-2030年（預測）FGFR變異的主要腫瘤類型的中國病發率

期間	年複合增長率
2018年至2023年	2.6%
2023年至2026年（預測）	2.4%
2026年（預測）至2030年（預測）	2.2%



附註：一篇名為《12,372名中國癌症患者的FGF/FGFR變異情況》的文章分析了12,372名實體瘤中FGFR異常的頻率，包括尿路上皮癌(30.5%)、子宮內膜癌(16.9%)、胃癌(13.3%)、乳腺癌(13.2%)及結直腸癌(10.2%)等20種癌症。另一篇文章《具有FGFR基因異常的膽管癌：一種獨特的臨床表型》提到約25.2%的膽管癌患者被發現患有FGFR異常。中國具有FGFR變異的主要腫瘤類型的發病率乃根據該等數據計算。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

對現有FGFR抑制劑的耐藥性

獲得FGFR抑制劑治療後，獲得性耐藥則是由於在治療過程中逐漸產生靶基因變異（包括突變、擴增及信號激活）而發展，從而使癌症復發及出現進展。對於獲得性耐藥，點突變、基因融合及重排導致靶點（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。

FGFR變異是多種癌症耐藥的主要驅動因素，包括但不限於膽管癌、乳腺癌、尿路上皮癌及子宮內膜癌。事實上，幾乎所有先前接受過FGFR抑制劑治療的患者均可能自動對FGFR抑制劑產生獲得性耐藥。因此，耐藥已成為限制FGFR靶向治療療效的因素。具體而言，對於FGFR2獲得性耐藥，其主要由V564F、N549K及C491S中的一個或多個的多克隆突變引起，其中任何一個突變均可能導致抑制劑與FGFR2在結合位點的親和力降低或喪失。由於膽管癌患者可能不止一種突變，因此開發有效的療法同時解決所有突變具有挑戰。例如，具FGFR2變異的轉移性膽管癌患者在接受FGFR抑制劑治療（如佩米替尼）後出現疾病進展。

因此，隨著現有FGFR抑制劑應用擴大，對創新FGFR抑制劑的需求日益增加，以解決對FGFR抑制劑的獲得性耐藥。因此，對創新療法的需求巨大，以解決該等迫切醫療需求。

競爭格局

截至最後實際可行日期，FDA已批准兩種用於治療膽管癌的FGFR抑制劑，即福巴替尼及佩米替尼，以及一種用於治療尿路上皮癌的靶向FGFR的MTK抑制劑，即厄達替尼。國家藥品監督管理局批准佩米替尼用於治療膽管癌。然而，該等獲批藥物均無法克服FGFR耐藥性。此外，Helsinn Healthcare SA旗下一款FGFR抑制劑英菲格拉替尼亦被FDA批准用於治療膽管癌。然而，Helsinn Healthcare SA主動要求撤銷其NDA批准，但並非出於對安全性或有效性的擔憂。儘管如此，英菲格拉替尼亦無法克服FGFR耐藥性。

截至最後實際可行日期，全球有14種FGFR抑制劑處於II期或後期臨床開發階段，其中有兩種用於治療先前FGFR抑制劑治療已發生疾病進展的膽管癌的FGFR抑制劑。中國有11種FGFR抑制劑處於II期或後期臨床開發中，其中僅一種用於治療先前

行業概覽

FGFR抑制劑治療已發生疾病進展的膽管癌的FGFR抑制劑。按全球規模，截至最後實際可行日期，Tinengotinib脫穎而出，是唯一處於註冊臨床階段的候選藥物，在中國用於治療先前FGFR抑制劑治療已發生疾病進展的膽管癌。

處於II期或後續臨床階段，用於治療先前FGFR抑制劑治療已發生疾病進展的膽管癌的FGFR抑制劑的全球競爭格局

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期	研究地點
Tinengotinib	FGFR、VEGFR、JAK、Aurora	藥捷安康	III期	先前已進行化療或FGFR抑制劑治療的FGFR變異晚期或轉移性膽管癌	2023年7月17日	美國、韓國、英國、歐盟八國及台灣
			II期	先前已進行化療或FGFR抑制劑治療的FGFR變異晚期或轉移性膽管癌	2023年9月22日	中國
RLY-4008	FGFR2	Relay Therapeutics, Inc.	I/II期	不可切除或轉移性iCCA及其他晚期實體瘤	2020年8月25日	美國、澳大利亞、法國、德國以及其他國家及地區

資料來源：藥品審評中心、Clinicaltrials.gov、弗若斯特沙利文分析

mCRPC

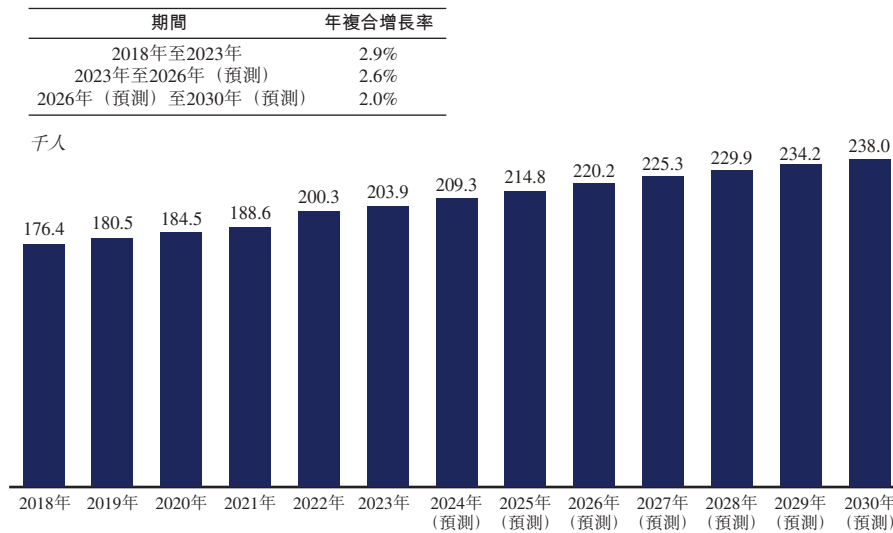
前列腺癌是發生於前列腺的上皮惡性腫瘤，是男性泌尿生殖系統最常見的惡性腫瘤，主要發生在65歲以上人群中。前列腺癌進展緩慢，通常並無早期症狀。如果前列腺癌擴散到前列腺以外，則其稱為「轉移性」前列腺癌。前列腺癌一旦發生轉移或遷移，患者的症狀將會惡化。mCRPC是一種晚期前列腺癌，指經過ADT後依然發生疾病進展及／或出現新轉移的前列腺癌。由於雄激素是AR活性的驅動因子，睾酮測量至關重要。維持mCRPC所需的睾酮去勢水平是間歇性及持續性ADT的關鍵因素。就mCRPC而言，由於腫瘤對激素治療停止響應，若干前列腺腫瘤具有侵襲性並有轉移至其他器官的趨勢，從而增強了該疾病的難治性及致死性。mCRPC是前列腺癌死亡的主要原因。全球罹患mCRPC的患者預後不良且五年生存率低於30%。

行業概覽

2023年，全球前列腺癌藥物市場規模達到176億美元，2018年至2023年的年複合增長率為8.4%。預計2026年其將達到235億美元，2023年至2026年的年複合增長率為10.0%，2030年將進一步增加至459億美元，2026年至2030年的年複合增長率為18.2%。2023年，中國前列腺癌藥物市場規模達到人民幣104億元，2018年至2023年的年複合增長率為21.1%。2026年及2030年，預期將分別增加至人民幣242億元及人民幣541億元，2023年至2026年及2026年至2030年的年複合增長率分別為32.6%及22.3%。

隨著人口老齡化，全球mCRPC的發病人數從2018年的176.4千人增加至2023年的203.9千人。預計到2026年將增長至220.2千人，並於2030年進一步增長至238.0千人。在中國，由於近年來飲食習慣轉為高蛋白及高脂肪，罹患前列腺癌的風險正在增加。儘管如此，由於對該疾病的認識和關注不足，且於初期階段並無明顯具體症狀，故診斷率相對低。中國mCRPC的發病人數從2018年的42.8千人增加至2023年的50.5千人。預計到2026年數字將增長至57.3千人，並於2030年進一步達到67.1千人。約77%的mCRPC患者接受一線治療，當中約49%繼續接受二線治療。

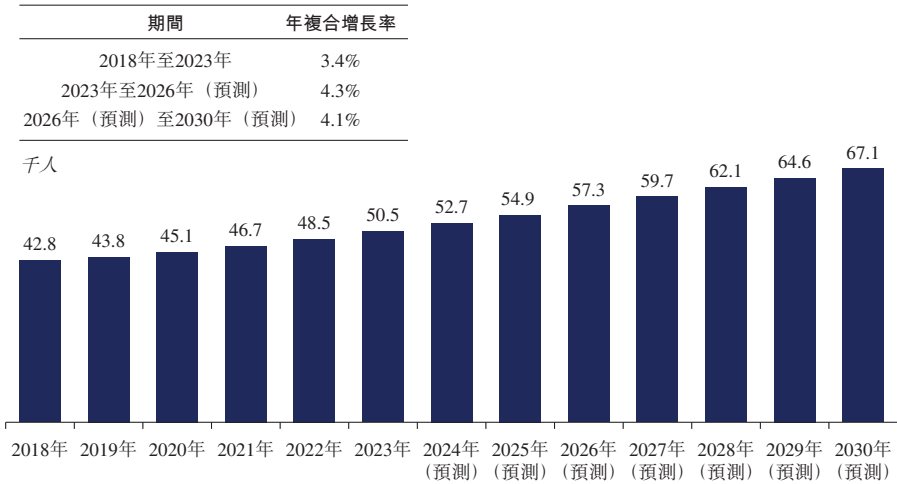
2018年至2030年（預測）全球mCRPC的發病人數



資料來源：IARC、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

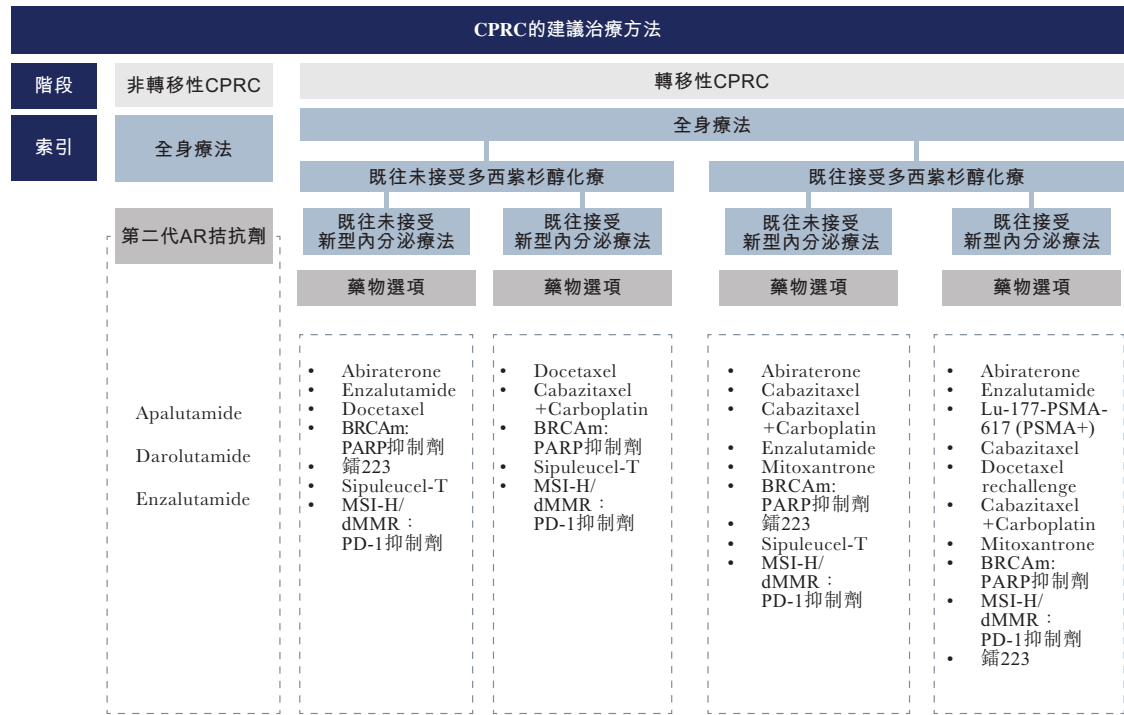
2018年至2030年（預測）中國mCRPC的發病人數



資料來源：NCCN、弗若斯特沙利文分析

目前，在美國及中國，mCRPC患者的主要治療選擇包括第二代雄激素受體拮抗劑 (enzalutamide)、雄激素生物合成抑制劑 (abiraterone)、細胞毒性化療 (docetaxel及prednisone)、PARP抑制劑及免疫治療 (sipuleucel-T)。為進一步增強治療效果，未來對mCRPC的研究需要專注於深入了解mCRPC的分子機制，並探索相關靶點，以解決耐藥性問題。

CRPC在美國和中國的治療模式



資料來源：CSCO2023、NCCN2024 V3、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，FDA批准五種用於治療mCRPC的小分子靶向療法。國家藥品監督管理局則批准五種用於治療mCRPC的小分子靶向療法。所有該等療法均為雄激素受體拮抗劑、雄激素受體抑制劑或PARP抑制劑。該等產品均非MTK抑制劑。

截至最後實際可行日期，全球有45種用於治療mCRPC的小分子靶向療法處於II期或後期臨床開發中。中國有16種用於治療mCRPC的小分子靶向療法處於II期或後期臨床開發中。在這些正在開發的靶向療法中，美國有兩種MTK抑制劑正在開發中，而中國僅有一種MTK抑制劑（即Tinengotinib）正在開發中。Tinengotinib是全球首個和唯一一個在治療mCRPC時臨床實證能夠同時有效抑制FGFR/JAK通路的研究藥物。

處於II期或後期臨床階段用於治療mCRPC的MTK抑制劑的全球競爭格局

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期	研究地點
馬賽替尼	KIT、FYN、LYN、PDGFR、CSF1R、3CLpro	AB Science	III期	mCRPC	2018年12月3日	加拿大、法國、印度、意大利、馬來西亞、俄羅斯聯邦
卡博替尼	MET、AXL、RET、ROS1、TYRO3、MERTK、KIT、NTRK2、FLT3、TEK、VEGFR	Exelixis	II期	mCRPC	2020年11月17日	美國
Tinengotinib	FGFR、VEGFR、JAK、Aurora	藥捷安康	I/II期	mCRPC	2024年6月13日	美國
		藥捷安康	I/II期	mCRPC	2021年11月8日	中國

資料來源：ClinicalTrials.gov、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

HER2－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。乳腺癌起源於乳腺組織，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。全球乳腺癌新增病例於2018年至2023年由2,088.8千人增加

行業概覽

至2,408.0千人。預計到2026年數字將增長至2,624.4千人，並於2030年進一步增長至2,995.4千人。中國乳腺癌新增病例於2018年至2023年由321.1千人增加至365.1千人。預計到2026年數字將增長至390.3千人，並於2030年達到421.9千人。

乳腺癌根據不同的基因表達及受體狀態進行分類。在乳腺癌細胞內所有不同類型的受體中，三個最重要的分類為ER及PR以及HER2。ER及PR被稱為HR。並無該等受體的癌細胞被稱為基底樣或TNBC。HER2－乳腺癌約佔全球乳腺癌總人數的80%，而HER2－乳腺癌亞型TNBC約佔全球乳腺癌總人數的15%。

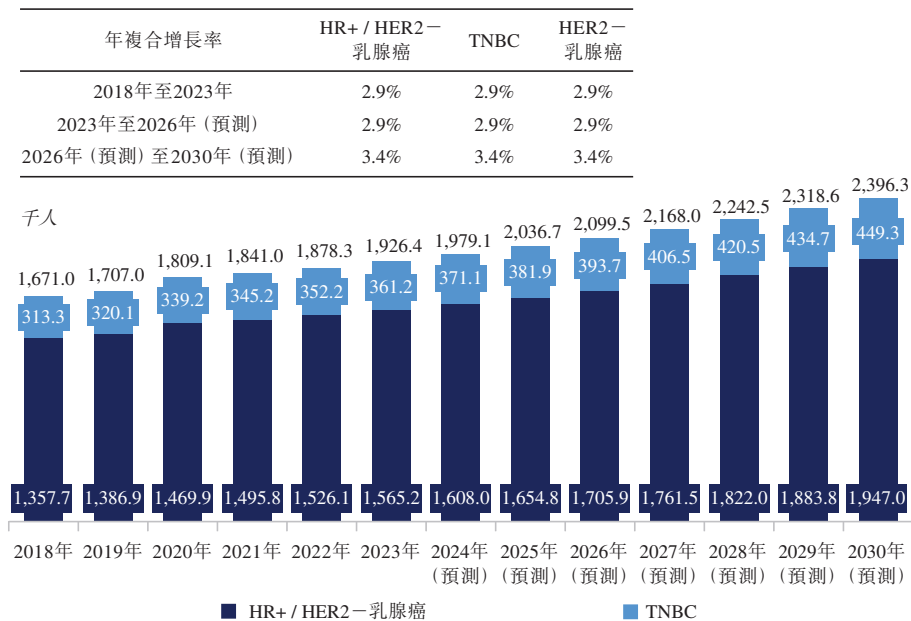
HER2－乳腺癌的全球發病人數從2018年的1,671.0千人增加至2023年的1,926.4千人。預計到2026年將增至2,099.5千人及到2030年增至2,396.3千人。HER2－乳腺癌的中國發病人數從2018年的256.9千人增加至2023年的292.1千人。預計到2026年將再增至312.2千人及到2030年為337.5千人。約65%的HER2－乳腺癌患者接受第二線治療，而約45%接受第三線治療。

2023年，全球乳腺癌藥物市場規模達到383億美元，2018年至2023年的年複合增長率為7.4%。預計2026年將達到482億美元，2030年達649億美元，2023年至2026年的年複合增長率為8.0%，2026年至2030年的年複合增長率為7.7%。2023年，中國乳腺癌藥物市場規模達到人民幣620億元，2018年至2023年的年複合增長率為9.1%。到2026年及2030年，市場規模預期將分別增加至人民幣812億元及人民幣1,144億元。

全球HER2－乳腺癌的發病人數由2018年的1,671.0千人增加至2023年的1,926.4千人。預測到2026年將達到2,099.5千人及於2030年為2,396.3千人。中國HER2－乳腺癌的發病人數由2018年的256.9千人上升至2023年的292.1千人。預測到2026年數字將進一步增加至312.2千人及於2030年達到337.5千人。HER2－乳腺癌主要為HR+/HER2－乳腺癌，而TNBC佔HER2－乳腺癌病例的大部分情況且不容忽視。

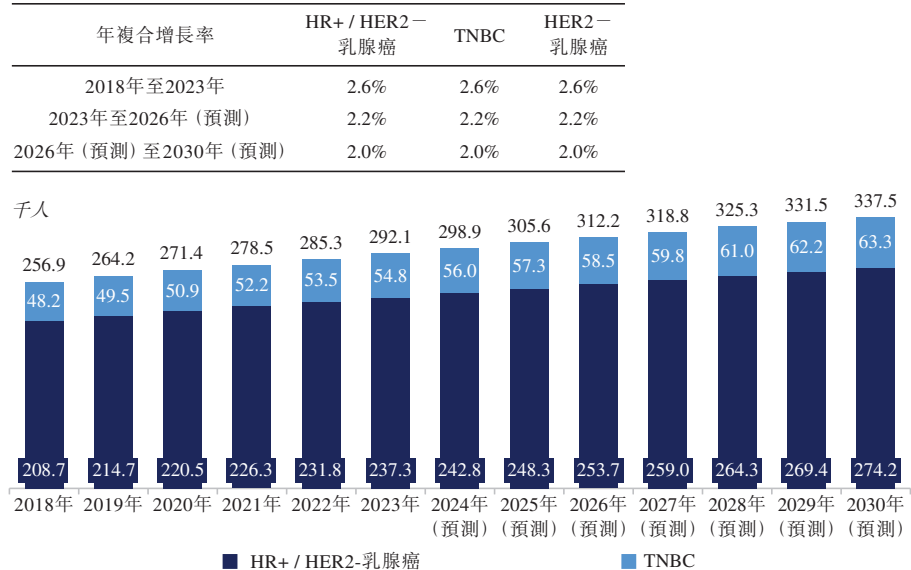
行業概覽

2018年至2030年（預測）HER2－乳腺癌的全球發病人數



資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

2018年至2030年（預測）HER2－乳腺癌的中國發病人數



資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

在美國及中國，根據有關乳腺癌的治療指南，乳腺癌的基本治療為全身治療。一旦疾病出現進展，可以使用多靶向藥物或非特異性藥物。對於晚期HR+/HER2- 乳腺癌，內分泌治療及化療是主要治療方案。建議將聯合AI與CDK4/6抑制劑作為第一線標準治療。在沒有CDK4/6抑制劑的情況下，單一激素治療（如氟維司群、AI及雌激素受體調節劑）亦可行。對於內分泌治療抗藥性的HR+/HER2- 患者，建議採用單一化療或聯合化療。主要化療藥物包括蒽環類藥物（阿霉素或脂質體阿霉素）、紫杉烷類藥物（紫杉醇）、抗代謝藥物（卡培他濱或吉西他濱）及微管抑制劑（长春瑞濱或艾立布林）。

晚期HR+/HER2- 乳腺癌在美國及中國的治療模式

	化療方案：HER2- 伴隨內臟危像或內分泌難治性	全身治療方案：HR+ 伴隨HER2-，無內臟危象
首選方案	• 蒽環類藥物 • 紫杉醇 • 抗代謝藥 • 微管抑制劑	• 一線方案： • 芳香酶抑制劑聯合CDK4/6抑制劑 • 氟維司群聯合CDK4/6抑制劑 • 第二線及以上線方案： • 氟維司群聯合CDK4/6抑制劑 (若未曾使用CDK4/6抑制劑) • PIK3CA抑制劑聯合氟維司群 • 芳香酶抑制劑聯合mTOR抑制劑 • 芳香酶抑制劑聯合HDAC抑制劑 (CSCO建議)
其他推薦	• 化療方案	• 芳香酶抑制劑 • 選擇性雌激素受體下調劑 • 選擇性雌激素受體調節劑
在某些 用例下使用	• 聯合化療方案	• 黃體素 • 雌激素 • NTRK融合陽性：NTRK抑制劑 • MSI-H/dMMR：PD-1抑制劑 • TMB-H：PD-1抑制劑 • RET融合陽性：RET抑制劑

在最初診斷為TNBC的患者以外，若干HR+/HER2- 乳腺癌在接受CDK4/6抑制劑治療後轉化為TNBC。對於TNBC患者，化療是目前的主要治療方案。此外，對於PD-L1陽性的TNBC患者，NCCN及CSCO指南建議化療聯合PD-1抑制劑。此外，ADC藥物、sacituzumab govitecan-hziy及T-DXd亦建議用於TNBC的治療。

行業概覽

截至最後實際可行日期，FDA批准五種用於治療HR+/HER2－乳腺癌的小分子靶向療法。國家藥品監督管理局批准七種用於治療HR+/HER2－乳腺癌的小分子靶向療法。該等產品均非MTK抑制劑。

截至最後實際可行日期，全球有39種用於治療HR+/HER2－乳腺癌的小分子靶向療法正在II期或後期臨床開發中。中國有23種用於治療HR+/HER2－乳腺癌的小分子靶向療法正在II期或後期臨床開發中。在這些正在開發的靶向療法中，美國有兩種MTK抑制劑正在開發中，而中國有兩種MTK抑制劑正在開發中。

處於II期或後期臨床階段用於治療HR+/HER2－乳腺癌的MTK抑制劑的全球競爭格局

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期	研究地點
法米替尼	FLT3、KIT、PDGFR、VEGFR、SRC、RET、FGFR	恒瑞醫藥股份有限公司	II期	HR+/HER2－乳腺癌	2021年2月2日	中國
卡博替尼	MET、AXL、RET、ROS1、TYRO3、MERTK、KIT、NTRK2、FLT3、TEK、VEGFR	Exelixis	II期	HR+/HER2－乳腺癌	2011年9月28日	美國
Tinengotinib	FGFR、VEGFR、JAK、Aurora	藥捷安康	I/II期	HR+/HER2－乳腺癌及其他實體瘤	2021年2月8日	美國、中國

資料來源：ClinicalTrials.gov、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

截至最後實際可行日期，美國或中國並無批准任何小分子靶向療法用於治療TNBC。

截至最後實際可行日期，全球範有47種用於治療TNBC的小分子靶向療法正在II期或後期臨床開發中。中國有14種用於治療TNBC的小分子靶向療法正在II期或後期臨床開發中。在這些正在開發的靶向療法中，美國僅有Tinengotinib正在開發中，而中國有三種MTK抑制劑正在開發中。

行業概覽

處於II期或後期臨床階段用於治療TNBC的MTK抑制劑的全球競爭格局

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期	研究地點
安羅替尼	PDGFR、KIT、VEGFR、FGFR、RET	正大天晴藥業集團股份有限公司	III期	TNBC	2020年6月1日	中國
西奧羅尼	AURKB、VEGFR、CSF1R、PDGFR、KIT	微芯生物科技股份有限公司	II期	晚期TNBC	2022年2月23日	中國
Tinengotinib	FGFR、VEGFR、JAK、Aurora	藥捷安康	I/II期	TNBC及其他實體瘤	2021年2月8日	美國、中國

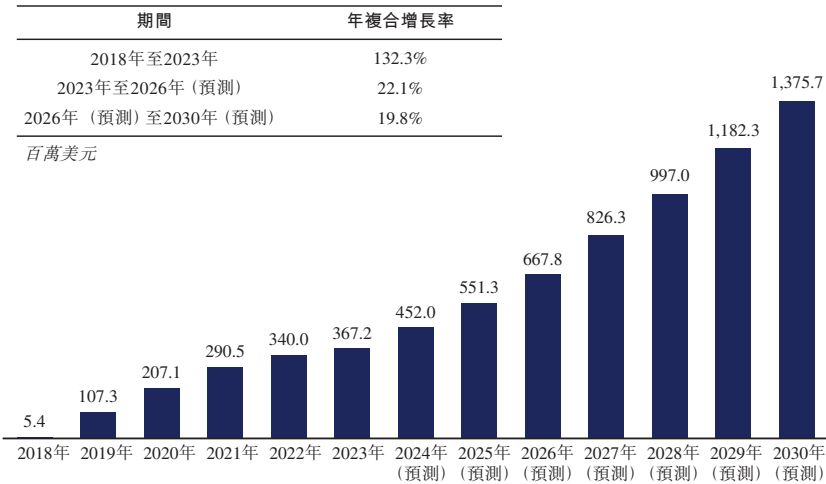
資料來源：ClinicalTrials.gov、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

AXL/FLT3抑制劑

AXL (Tyro3受體酪氨酸激酶家族的成員) 是AML中的一個獨立的預後標誌物和治療靶點。AML細胞誘導骨髓來源的基質細胞表達分泌AXL配體Gas6。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。

於2023年，全球AXL/FLT3抑制劑市場規模達到367.2百萬美元，2018年至2023年的年複合增長率為132.3%。預期於2026年將達到667.8百萬美元及於2030年為1,375.7百萬美元，2023年至2026年的年複合增長率為22.1%，2026年至2030年的年複合增長率為19.8%。

2018年至2030年（預測）AXL/FLT3抑制劑歷史及預測全球市場規模

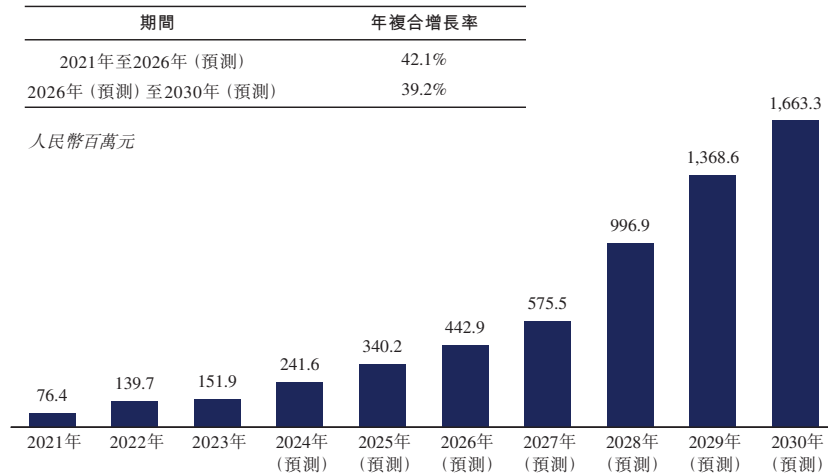


資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

隨著首個AXL/FLT3抑制劑吉瑞替尼於2021年獲得國家藥品監督管理局批准，預測中國的AXL/FLT3抑制劑市場規模於2026年達到人民幣442.9百萬元，2021年至2026年的年複合增長率為42.1%。預期將於2030年增加至人民幣1,663.3百萬元，2026年至2030年的年複合增長率為39.2%。

2021年至2030年（預測）AXL/FLT3抑制劑歷史及預測中國市場規模



資料來源：弗若斯特沙利文分析

競爭格局

截至最後實際可行日期，只有一種AXL/FLT3抑制劑（即安斯泰來製藥的吉瑞替尼）分別於2018年及2021年獲得FDA及國家藥品監督管理局的批准，適用於AML。並無AXL抑制劑獲批治療實體瘤。截至最後實際可行日期，美國有四種適用於實體瘤的AXL抑制劑處於臨床階段，而中國則有三種適用於實體瘤的AXL抑制劑處於臨床階段。

行 業 概 覽

處於臨床階段AXL抑制劑（適用於實體瘤）的全球競爭格局

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期	研究地點
BGB324	AXL	BerGenBio ASA/ Merck Sharp & Dohme LLC	II期	晚期肺腺癌	2017年6月12日	美國、挪威、 西班牙、 英國
XZB-0004/ SLC-391	AXL	SignalChem Lifesciences Corporation/ 軒竹生物科技 股份有限公司	I/II期	晚期或轉移性 非小細胞肺癌	2023年5月16日	美國、 加拿大
			I期	晚期實體瘤	2023年2月24日	中國
TT-00973	AXL/FLT3	藥捷安康	I期	晚期實體瘤	2022年11月10日	中國
AB801	AXL	Arcus Biosciences, Inc.	I期	晚期實體瘤	2023年11月7日	美國
FC084	AXL	范恩柯爾生物科技 (中山) 有限公司	I期	晚期實體瘤	2023年2月23日	中國
TP-0903	AXL	Sumitomo Pharma Oncology, Inc.	I期	晚期實體瘤	2016年4月6日	美國

資料來源：ClinicalTrials.gov、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

BTK抑制劑

BTK是B細胞受體信號通路的關鍵組成部分，且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。

共價BTK抑制劑是與BTK蛋白形成共價鍵的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抑制劑通過其他分子相互作用與BTK蛋白結合，而不形成共價鍵，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。然而，當發生C481S突變時，其無法和BTK結合形成共價鍵，導致產生耐藥性。相反，非共價BTK抑制劑可在無C481殘基的情況下與BTK結合，因此即使出現C481S突變仍能抑制BTK，從而避免耐藥性。

除高效克服C481S突變導致的獲得性耐藥外，該可逆的BTK抑制劑無反應性「彈頭」，往往具有較高選擇性，將有可能避免脫靶副作用。

行業概覽

	共價結合	非共價結合
定義	- BTK抑制劑與BTK蛋白形成共價鍵。 - 由於共價鍵的特性，不可逆。	- BTK抑制劑將BTK蛋白與其他分子相互作用（例如氫鍵）結合。 - 可逆的
抗藥性	共價BTK抑制劑可以與BTK的C481位點形成共價鍵，但發現發生C481S突變時，BTK抑制劑則無法形成共價鍵，導致抗藥性。	非共價BTK抑制劑不與C481殘基結合，因此即使出現C481S突變，亦能抑制BTK。
功效	由於共價鍵的特性，共價鍵的穩定性遠高於非共價分子交互作用。因此，共價BTK抑制劑起作用快，IC₅₀值較低。	透過抑制B細胞活化和下游存活信號通路，非共價藥物可抑制BTK高表達的B細胞腫瘤的增殖。因此，這些藥劑具有可觀的功效。
負面影響	由於共價結合太穩定，難以破壞，對多通路的不可逆抑制會導致不良反應。	非共價BTK抑制劑具有較高的選擇性。因此，與共價藥物相比，其安全性更高。

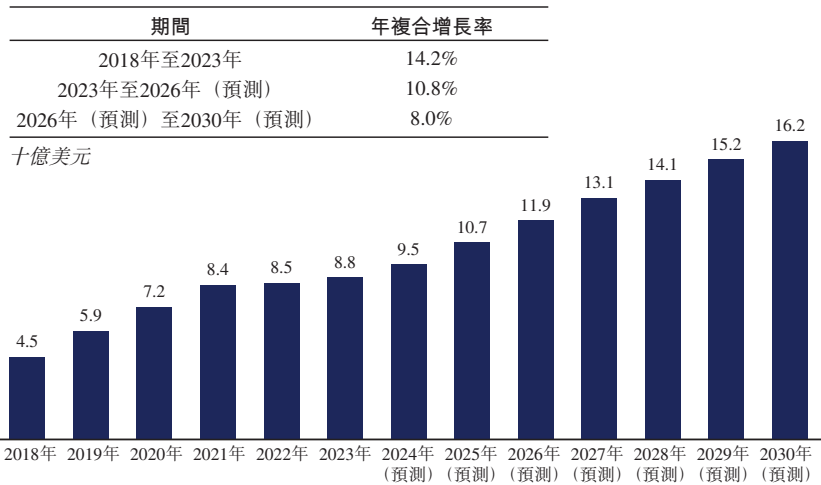
資料來源：弗若斯特沙利文分析

截至最後實際可行日期，除pirtobrutinib外，所有獲FDA或國家藥品監督管理局批准的BTK抑制劑均為共價不可逆BTK抑制劑，鑒於醫療需求巨大，此突出了對非共價可逆BTK抑制劑的醫療需求。

市場規模

全球BTK抑制劑市場規模由2018年的45億美元增加至2023年的88億美元，2018年至2023年的年複合增長率為14.2%。預計於2026年將達到119億美元，2030年為162億美元，2023年至2026年的年複合增長率為10.8%，2026年至2030年的年複合增長率為8.0%。

2018年至2030年（預測）歷史及預測全球BTK抑制劑市場規模

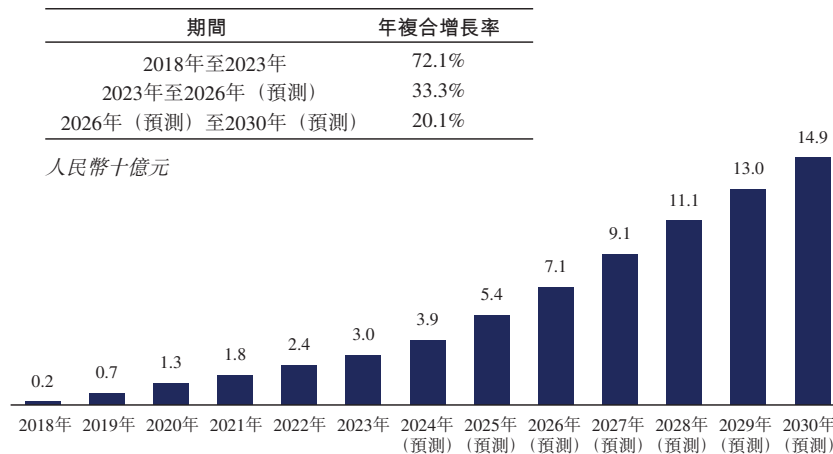


資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

首款BTK抑制劑（為共價BTK抑制劑）於2017年在中國獲批後，中國BTK抑制劑市場迅速增長。於2023年，中國BTK抑制劑市場規模達到人民幣30億元，2018年至2023年的年複合增長率為72.1%。預期將於2026年增加至人民幣71億元及於2030年進一步增加至人民幣149億元，2023年至2026年的年複合增長率為33.3%，而2026年至2030年的年複合增長率則為20.1%。

2018年至2030年（預測）歷史及預測中國BTK抑制劑市場規模



資料來源：弗若斯特沙利文分析

競爭格局

截至最後實際可行日期，FDA已批准四種BTK抑制劑，以及國家藥品監督管理局已批准五種BTK抑制劑，而當中僅pirtobrutinib為非共價可逆BTK抑制劑。

截至最後實際可行日期，美國有兩種非共價可逆BTK抑制劑正在開發中，用於治療血液惡性腫瘤。中國有八種非共價可逆BTK抑制劑正在臨床開發中，用於治療血液惡性腫瘤。

行業概覽

處於臨床階段非共價可逆BTK抑制劑癌症治療的全球競爭格局

藥物名稱	靶點	分子特徵	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期	研究地點
LOXO-305	BTK	非共價；可逆	LOXO ONCOLOGY	NDA	MCL	2023年10月16日 (國家藥品監督管理局， NDA除外)	國家藥品監督管理局的NDA
				III期	CLL、SLL	2020年12月14日	美國、澳大利亞、奧地利、比利時、 加拿大、中國、克羅地亞、捷克、 法國、德國、匈牙利、愛爾蘭、 以色列、意大利、日本、 韓國、波蘭、俄羅斯聯邦、 新加坡、西班牙、瑞士、 台灣（中國）、土耳其、英國
ARQ-531	BTK	非共價；可逆	默沙東	III期	CLL、SLL	2022年11月12日	美國、澳大利亞、巴西、保加利亞、 智利、中國、哥倫比亞、丹麥、 危地馬拉、香港（中國）、匈牙利、 立陶宛、馬來西亞、墨西哥、 波蘭、羅馬尼亞、新加坡、 南非、土耳其、烏克蘭
MH048	BTK	非共價；可逆	明慧醫藥	II期	B細胞淋巴瘤	2022年4月14日	中國
LP-168	BTK	(共價 不可逆) 及 (非共價； 可逆)	龍鵬製藥有限公司	II期	MCL	2023年1月12日	中國
HBW-3210	BTK	非共價；可逆	海博為藥業	I/II期	B細胞淋巴瘤	2023年10月9日	中國
HBW-3220	BTK	非共價；可逆	海博為藥業	I/II期	B細胞淋巴瘤	2022年5月20日	中國
TT-01488	BTK	非共價；可逆	藥捷安康	I期	B細胞淋巴瘤	2023年1月4日	中國
HMPL-760	BTK	非共價；可逆	和黃醫藥	I期	B細胞NHL	2021年12月15日	中國

縮寫：CLL／SLL＝慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤；MCL＝套細胞淋巴瘤。

資料來源：ClinicalTrials.gov、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

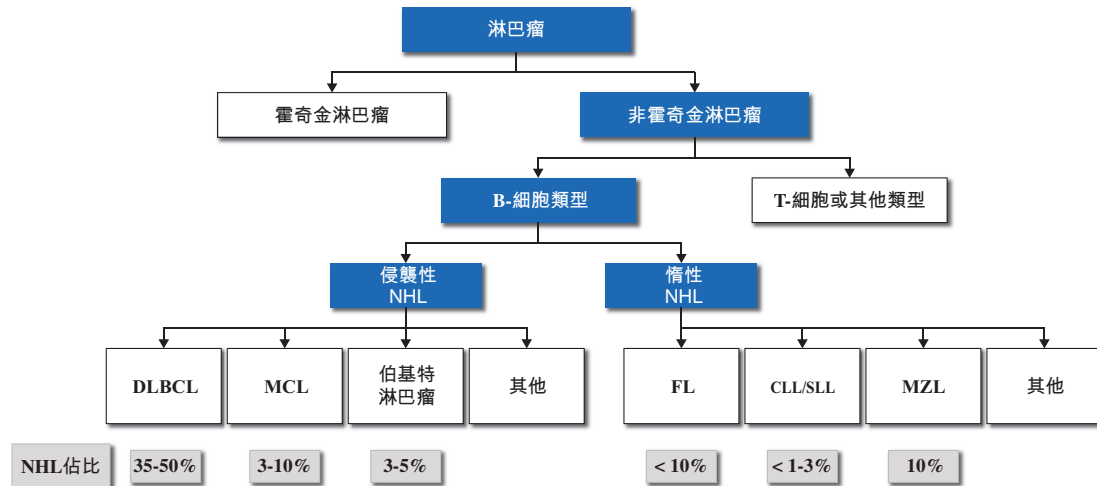
主要適應症

NHL

淋巴瘤是一個廣泛的術語，指的是始於淋巴系統細胞的癌症。淋巴瘤可以分為兩大類：霍奇金淋巴瘤及NHL。後者約佔全球各種亞型淋巴瘤的90%。全球NHL的發病人數由2018年的509.6千人增加至2023年的584.2千人。預計到2026年及2030年數字將分別增長至626.7千人及679.2千人，2023年至2026年的年複合增長率為2.4%及2026年至2030年的年複合增長率為2.0%。中國NHL的發病人數由2018年的74.2千人增加至2023年的82.5千人。預計到2026年及2030年數字將分別增長至87.6千人及94.0千人，2023年至2026年的年複合增長率為2.0%及2026年至2030年的年複合增長率為1.8%。

行業概覽

CCL是一種非霍奇金淋巴瘤。CLL癌細胞主要存在於血液和骨髓中，生長緩慢。CLL是西方國家最常見的白血病類型，約佔NHL病例的7%至10%。另一方面，MCL是一種侵襲性、罕見NHL，起源於「套區」的細胞。套區是圍繞淋巴結中心的小淋巴細胞的外圈。MCL約佔中國所有NHL病例的3%至10%。



縮寫：NHL=非霍奇金淋巴瘤；DLBCL=瀰漫性大B細胞淋巴瘤；MCL=套細胞淋巴瘤；FL=濾泡性淋巴瘤；CLL=慢性淋巴細胞白血病；SLL=小淋巴細胞淋巴瘤；MZL=邊緣區淋巴瘤。

附註：上圖列示中國不同類型淋巴瘤的比例。

資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

對於NHL，如果患者被診斷為對靶向治療可能敏感，則建議進行靶向治療。否則，可推薦使用利妥昔單抗或來那度胺。對於二線及後期治療，利妥昔單抗或來那度胺的聯合療法仍為推薦方案。BTK抑制劑的開發改變了NHL的治療模式。在臨床實踐中，BTK抑制劑顯著改善復發／難治性疾病患者的臨床活性，現已獲推薦作為一線治療藥物並亦成為接受化療免疫療法後的患者的二線方案。

小分子非腫瘤靶向療法

S1P1

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調節劑可以誘導S1P1的內吞和降解，阻止B、T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炎症性疾病的藥

行 業 概 覽

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性疾病（如UC及AD）的療效。然而，若缺乏對其他S1P受體亞型的選擇性，可能導致潛在的不良反應。與其他S1P受體亞型（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。

競爭格局

截至最後實際可行日期，國家藥品監督管理局批准了三種S1P受體調節劑，該等調節劑全部均適用於多發性硬化症，如下所示：

經國家藥品監督管理局批准的S1P受體調節劑的競爭格局

藥物名稱	品牌名稱	靶點	公司	分子特徵	適應症	批准日期
奧扎莫德	ZEPOSIA [®]	S1P1/5	百時美施貴寶	選擇性	多發性硬化症	2023年1月31日
西尼莫德	MAYZENT [®]	S1P1/5	諾華	選擇性	多發性硬化症	2020年5月7日
芬戈莫德	GILENYA [®]	S1P1/3/4/5	諾華	非選擇性	多發性硬化症	2019年7月12日

資料來源：國家藥品監督管理局、弗若斯特沙利文分析

截至最後實際可行日期，中國有六種S1P受體調節劑處於臨床開發階段，如下所示：

處於臨床階段S1P受體調節劑於臨床階段的中國競爭格局

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期
伊曲莫德	S1P1/4/5	Everstar Therapeutics	III 期	潰瘍性結腸炎	2019 年12月2 日
TT-01688	S1P1	藥捷安康	II 期	特異性皮炎	2022 年6月23 日
			I 期	中重度潰瘍性結腸炎	2022 年3月14 日
CBP-307	S1P1	康乃德生物醫藥有限公司	II 期	潰瘍性結腸炎	2018 年8月16 日
HE009	S1P1	南昌弘益藥業有限公司	I 期	全身性紅斑狼瘡	2022 年12月22 日
艾托莫德	S1P1	中國醫學科學院藥物研究所	I 期	銀屑病	2022 年9月13 日
普賽莫德	S1P1		I 期	類風濕性關節炎	2022 年1 月20 日

資料來源：藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

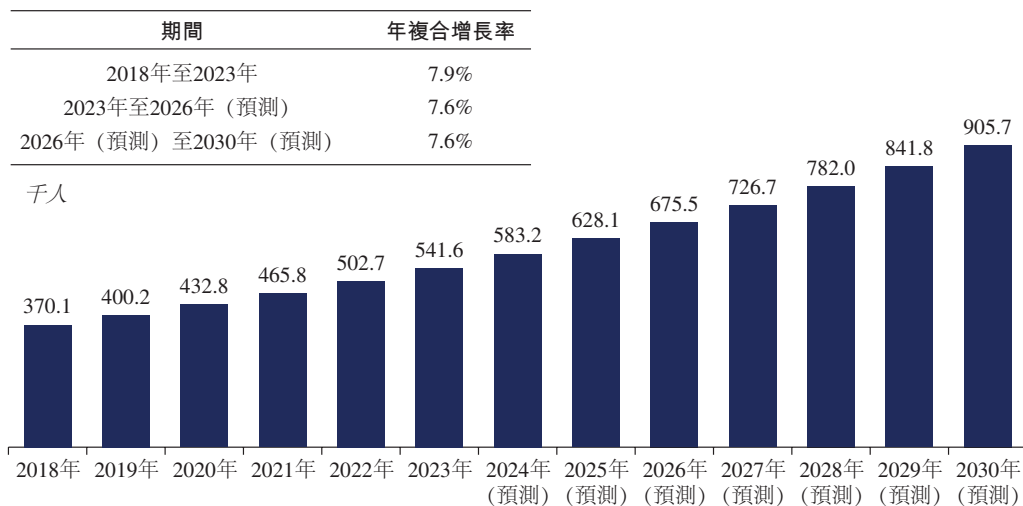
主要適應症

潰瘍性結腸炎

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)。UC是一種慢性免疫介導的大腸炎症性疾病，經常與直腸炎症有關，但通常向近端延伸，涉及結腸的其他區域。UC作為一種慢性進行性疾病，不僅給患者帶來身體負擔，亦給患者帶來心理、經濟及社會負擔。

UC可發生在所有年齡段，發病高峰年齡介乎30歲至49歲。中國UC的患病人數從2018年的370.1千人增加至2023年的541.6千人。預計到2026年數字將增長至675.5千人，2023年至2026年的年複合增長率為7.6%，到2030年將進一步增長至905.7千人，2026年至2030年的年複合增長率為7.6%。約70%的中國UC患者病程為中度至重度。

2018年至2030年（預測）中國UC患病人數



資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

由於患者人數眾多，預計未來數年中國UC藥物市場規模亦將穩步增長。在中國，2020年前的治療指南推薦使用傳統化學藥物治療UC，因此2018年至2020年的市場規模相對穩定。然而，2020年後，隨著創新藥物尤其是生物製劑的引入，市場態勢出現了顯著變化，故預計市場規模自2021年起會激增。因此，2023年中國UC藥物市場規模達到人民幣16億元，2018年至2023年的年複合增長率為8.9%。2026年及2030年，市場規模預期將分別增加至人民幣22億元及人民幣30億元。

行業概覽

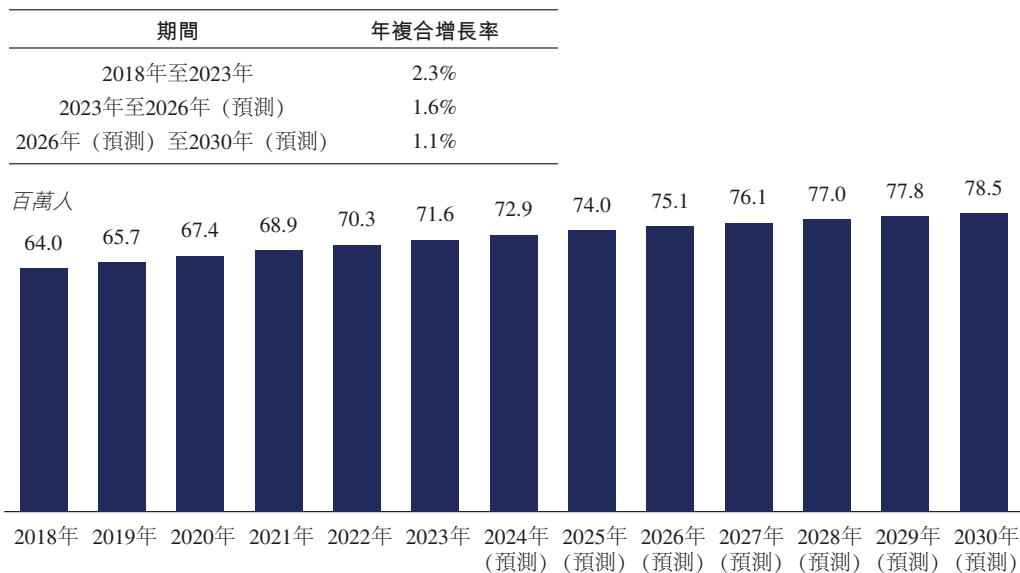
UC的治療方法可分為兩個階段：積極治療及維持治療。美沙拉嗪可用於輕度至中度活動性UC的初始治療。若美沙拉嗪未能達到足夠的療效，建議改用口服全身性糖皮質激素或生物製劑來誘導緩解。對於中度至重度活動性UC，建議口服或靜脈注射糖皮質激素。對美沙拉嗪反應不足或不耐受的患者，可考慮聯合使用免疫抑制劑、糖皮質激素、生物製劑及小分子抑制劑。對於輕度至中度UC病例的維持治療，美沙拉嗪是首選。先前對糖皮質激素治療無效的患者可選擇免疫抑制劑、生物製劑及小分子抑制劑。在中度至重度UC的維持治療中，強烈建議使用生物製劑及小分子抑制劑。

特異性皮炎

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。AD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，AD患病人數由2018年的64.0百萬人增加至2023年的71.6百萬人。預計到2026年將增長至75.1百萬人，2023年至2026年的年複合增長率為1.6%，並於2030年進一步達到78.5百萬人，2026年至2030年的年複合增長率為1.1%。在中國，約25%至30%的AD患者病程為中度或重度。

2018年至2030年（預測）中國AD患病人數



資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

在中國，AD市場規模由2018年的人民幣33億元增加至2023年的人民幣84億元，年複合增長率為20.4%，且於2026年及2030年預計將分別增加至人民幣189億元及人民幣386億元，2023年至2026年的年複合增長率為30.9%，2026年至2030年的年複合增長率為19.6%。

在中國，AD有多個治療方案可供選擇，包括保護皮膚屏障的基礎療法（如保濕劑）、局部療法、全身療法、傳統中藥和紫外線療法。局部療法包括皮質類固醇、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（氯雷他定和西替利嗪）、全身性抗感染藥物（紅黴素家族和四環素家族）、免疫抑制劑（環孢素和甲氨蝶呤）、糖皮質激素及IL-4R α 抑制劑。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，因此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。因此，有需要開發具有低副作用、低給藥頻率及高安全性的藥物。

PDE9抑制劑

NP/cGMP信號調節心肌細胞生長、存活和應激反應，其激活對心肌具有保護作用。PDE9催化cGMP的水解並對心臟NP/cGMP信號進行負向調節。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，通過基因敲除或藥物抑制PDE9可增強NP/cGMP信號，逆轉既定的心臟病(pre-established heart disease)。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組合藥物)，是一種近來獲FDA批准用於治療心衰的療法，通過腦啡肽酶抑制劑（抑制NP蛋白水解）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，大多數推薦的HFpEF治療方法均是針對症狀（尤其是合併症），但多項風險因素可能導致心血管疾病惡化，而不僅是HFpEF本身。因此，這種疾病的患者仍有龐大的醫療需求。

行 業 概 覽

競爭格局

截至最後實際可行日期，全球或中國尚無任何PDE9抑制劑獲批進行商業化。截至最後實際可行日期，美國有兩種PDE9抑制劑正在臨床開發中，用於治療心力衰竭。截至最後實際可行日期，在中國，TT-00920是唯一一種處於臨床開發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的一種新型且有前景的治療方案。

處於臨床階段治療心力衰竭的PDE9抑制劑的全球競爭格局

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期	研究地點
Tovionontrine	PDE9	Cardurion Pharmaceuticals, Inc.	II期	心力衰竭	2024年1月22日	美國、保加利亞、加拿大、捷克共和國、德國、匈牙利、波蘭
TT-00920	PDE9	藥捷安康	I期	心力衰竭	2021年9月14日	美國
			I期	心力衰竭	2021年7月9日	中國

資料來源：ClinicalTrials.gov、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

主要適應症

心力衰竭

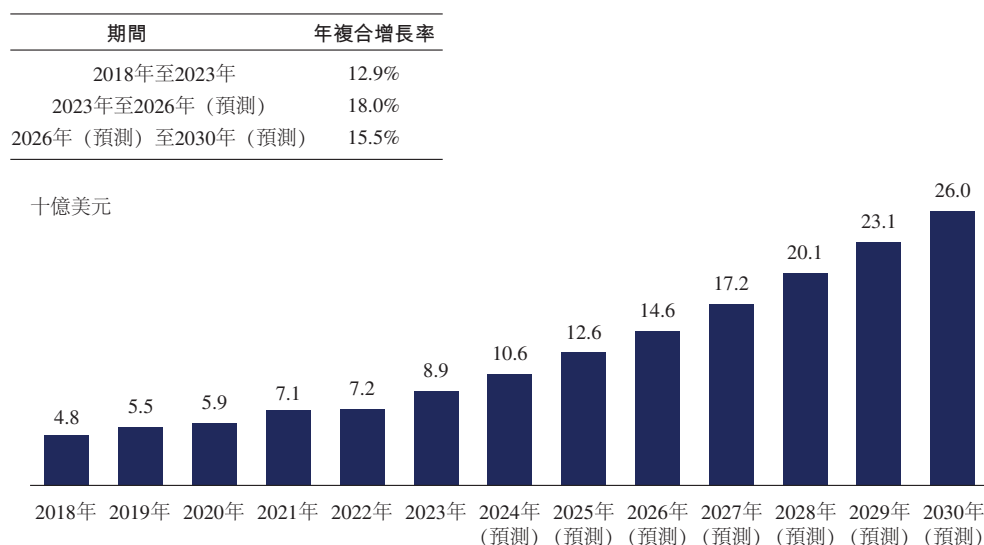
心力衰竭（亦稱充血性心力衰竭）是一種複雜的臨床綜合症，由心室充盈或泵血的結構或功能發生障礙引起。心力衰竭是許多心臟疾病常見的最後階段，亦是一種發病率和死亡率很高的疾病。雖然近年來心力衰竭的治療不斷取得進展，但該病仍是一種致命的臨床疾病。

全球心力衰竭患病率由2018年的29.1百萬增加至2023年的32.4百萬，年複合增長率為2.2%。預計2026年將增加至35.5百萬，2023年至2026年的年複合增長率為3.1%，預計2030年將進一步增加至39.3百萬，2026年至2030年的年複合增長率為2.6%。中國心力衰竭患病率由2018年的10.2百萬增加至2023年的12.5百萬，年複合增長率為4.2%。預計2026年將增加至14.1百萬，2023年至2026年的年複合增長率為4.1%，預計2030年將進一步增加至16.3百萬，2026年至2030年的年複合增長率為3.7%。

行業概覽

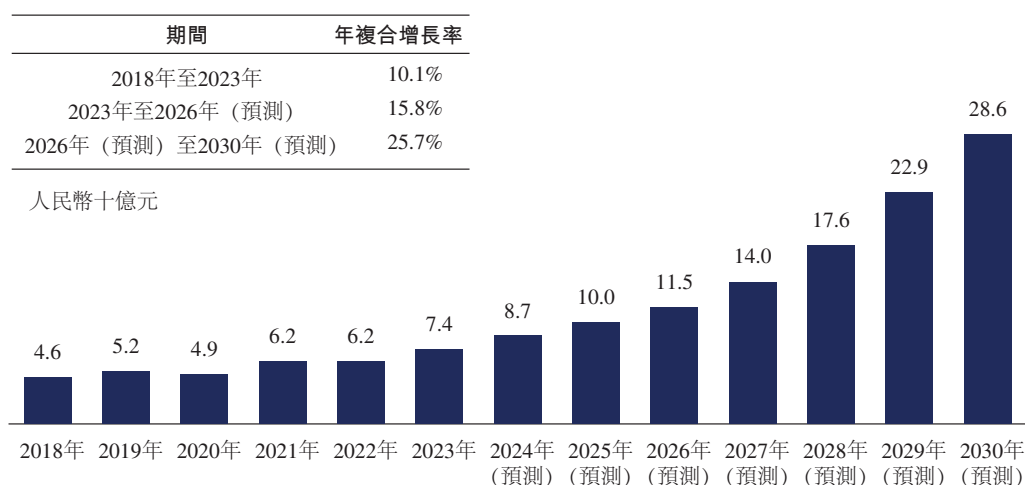
2023年，全球心力衰竭藥物市場規模達到89億美元，2018年至2023年的年複合增長率為12.9%。預計2026年市場規模將達到146億美元，2030年為260億美元，2022年至2026年的年複合增長率為18.0%，2026年至2030年的年複合增長率為15.5%。2023年，中國心力衰竭藥物市場規模達到人民幣74億元，2018年至2023年的年複合增長率為10.1%。2026年及2030年，市場規模預期將分別增長至人民幣115億元及人民幣286億元，2023年至2026年的年複合增長率為15.8%及2026年至2030年的年複合增長率為25.7%。

2018年至2030年（預測）歷史及預測全球心力衰竭藥物市場規模



資料來源：弗若斯特沙利文分析

2018年至2030年（預測）歷史及預測中國心力衰竭藥物市場規模



資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

美國心臟病學會／美國心臟協會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：射血分數降低型心力衰竭(HFrEF)及射血分數保留型心力衰竭(HFpEF)，這兩類患者各有獨特的病理生理學。HFrEF佔全球所有心力衰竭患者約50%，而其餘為HFpEF。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，但藥物研發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獲FDA批准。然而，Entresto對HFpEF的療效非常有限。一般來說，當用於HFpEF患者時，對HFrEF有效的治療顯示出令人失望的治療效果。因此，大多數推薦的HFpEF治療方法均是針對症狀(尤其是共病)，但多項風險因素可能導致心血管疾病惡化，而不僅是HFpEF本身。儘管索格列淨已獲批准用於治療HFpEF，但該病患者仍有大量醫療需求。

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心臟病變的藥物。

VAP-1抑制劑

VAP-1，亦稱為SSAO，催化內源性伯胺氧化轉化為相應的具有細胞毒性的醛類及過氧化氫。VAP-1在人體肝血管內皮細胞中表達，作為細胞黏附分子，在白細胞黏附向肝組織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。在肝炎中，循環的可溶性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，FDA或國家藥品監督管理局均無批准任何VAP-1抑制劑。美國有兩種VAP-1抑制劑正在臨床開發中，用於治療NASH。與此同時，截至最後實際可行日期，在中國，僅有一種VAP-1抑制劑(TT-01025)正在進行臨床試驗。

行 業 概 覽

用於治療NASH處於臨床階段的VAP-1抑制劑的全球競爭格局

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期	研究地點
TT-01025	VAP-1	藥捷安康	I期	NASH	2021年1月29日	美國
			I期	NASH	2021年6月25日	中國
Ecc0509	VAP-1	Eccanga Pty Ltd	I期	NASH	2021年8月19日	澳大利亞
TERN-201	VAP-1	Terns Pharmaceuticals Inc	I期	NASH	2021年5月21日	美國

資料來源：ClinicalTrials.gov、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

主要適應症

NASH

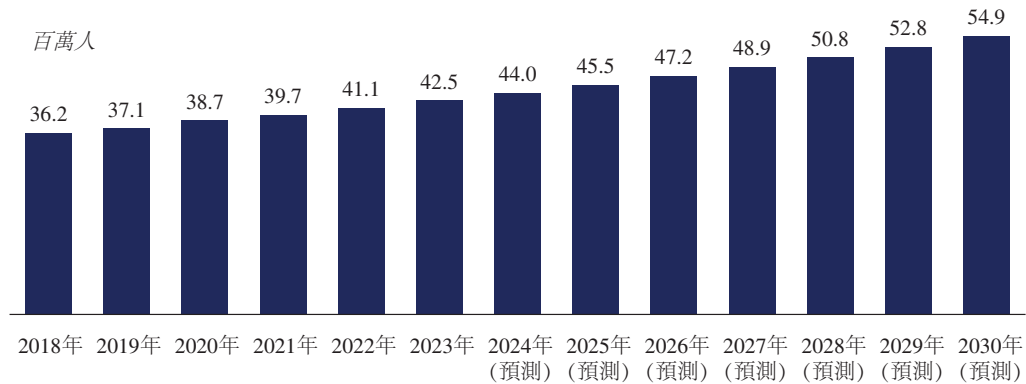
NASH是由肝臟中的脂肪堆積引起的肝臟炎症和損害，是一種較為嚴重的NAFLD。NAFLD是影響很少飲酒甚至不飲酒人士的一系列肝病的總稱。如果不加以治療，NASH可能導致肝臟瘢痕化，進而導致永久性瘢痕（肝硬化）和肝癌。NAFLD的特點是肝臟脂肪變性，而NASH為壞死性炎症過程，肝細胞在脂肪變性下損傷。

中國NASH患病人數由2018年的36.2百萬人增加至2023年的42.5百萬人。預計到2026年數字將增長至47.2百萬人，2023年至2026年的年複合增長率為3.5%，且到2030年將進一步達到54.9百萬人，2026年至2030年的年複合增長率為3.9%。

行業概覽

2018年至2030年（預測）中國NASH患病人數

期間	年複合增長率
2018年至2023年	3.3%
2023年至2026年（預測）	3.5%
2026年（預測）至2030年（預測）	3.9%



資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

2023年，中國NASH藥物市場規模達到人民幣10億元，2018年至2023年的年複合增長率為8.9%。2026年及2030年，市場規模預期將分別攀升至人民幣15億元及人民幣101億元，2023年至2026年的年複合增長率為13.8%及2026年至2030年的年複合增長率為62.3%。

2024年3月，FDA批准Rezdiffra (resmetirom)用於治療患有伴隨中晚期肝癭痕（纖維化）的NASH的成人，並配合飲食及運動使用。此前，同樣有明顯肝癭痕的NASH患者並無直接解決其肝臟損傷的藥物。Rezdiffra的批准將首次為該等患者提供除飲食及運動外的治療方案。在美國及中國，NASH的治療可分為生活方式乾預、藥物干預及手術干預。代謝綜合症、2型糖尿病及其他合併症的預防及治療十分重要。儘管有新批准的藥物Rezdiffra，鑒於病理生理學的複雜性及疾病的異質性，NASH治療仍側重於聯合療法的多機制策略。

現時的藥物干預只能減緩脂肪在肝組織中的積聚，很難解決炎症，對纖維化亦無一致可靠的效果。鑒於NASH的高患病率、相關發病率、末期肝病的負擔不斷增加以及所提供用於器官移植的肝臟有限，減緩、中止或逆轉NASH進展的新型療法將可解決大量醫療需求。

行業概覽

弗若斯特沙利文的委託報告

就[編纂]而言，我們已委聘弗若斯特沙利文對中國及美國的小分子藥物市場進行詳細分析並編製行業報告。弗若斯特沙利文成立於1961年，總部設於美國，為獨立的全球市場研究及諮詢公司。弗若斯特沙利文所提供的服務包括為不同行業作出市場評估、競爭標桿分析以及策略及市場規劃。弗若斯特沙利文的合約金額為人民幣1.8百萬元，用於編製弗若斯特沙利文報告。無論我們能否成功[編纂]或弗若斯特沙利文報告的結果如何，我們均須支付該款項。除弗若斯特沙利文報告外，我們並無就[編纂]委託任何其他行業報告。我們在本文件中載入弗若斯特沙利文報告的若干資料，原因為我們認為有關資料有助於潛在投資者了解小分子藥物市場。弗若斯特沙利文根據其內部數據庫、獨立第三方報告及知名行業組織的公開可得數據編製其報告。如有必要，弗若斯特沙利文將聯絡在該行業經營的公司，以收集及匯集有關市場及價格的資料以及其他相關資料。弗若斯特沙利文認為，編製弗若斯特沙利文報告時使用的基本假設，包括用於進行未來預測的假設，屬真實、正確且並無誤導成分。弗若斯特沙利文已獨立分析資料，但其審閱結論的準確性在很大程度上取決於所收集資料的準確性。弗若斯特沙利文的研究可能會受到該等假設的準確性以及該等一手及二手資料來源的選擇所影響。