
行業概覽

本節及本文件其他章節所載資料及統計數據乃摘錄自多份政府官方刊物、公開市場研究及其他獨立供應商來源的資料，以及灼識諮詢所編製的獨立行業報告（「灼識諮詢報告」）。我們委聘獨立行業報告公司灼識諮詢就[編纂]編製灼識諮詢報告。我們、獨家保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]及[編纂]、任何[編纂]、其各自的任何董事及顧問或參與[編纂]的任何其他人士或各方（灼識諮詢除外）並無獨立核實來自政府官方來源的資料，亦並無對其準確性發表任何聲明。

癌症治療市場

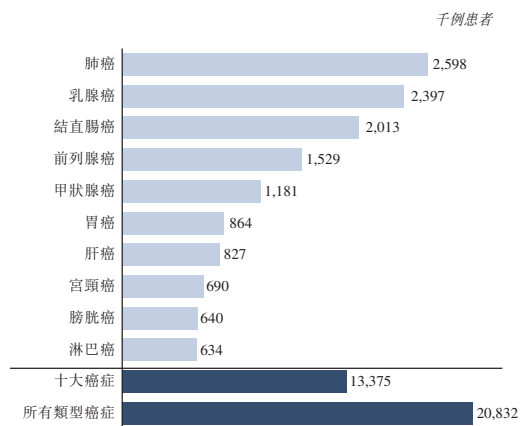
癌症是一類廣泛的疾病，成因於異常細胞以不受控制的方式生長，並向身體局部或遠端擴散。癌症是導致全球人口大範圍死亡的主要原因。2024年，全球有10百萬人、中國有逾2.5百萬人因癌症死亡。2024年全球癌症發病人數達到20.8百萬人，預計到2035年達到26.6百萬人。在中國，2024年的癌症發病人數為5.1百萬人，預計將在2035年達到6.3百萬人。

癌症流行病學

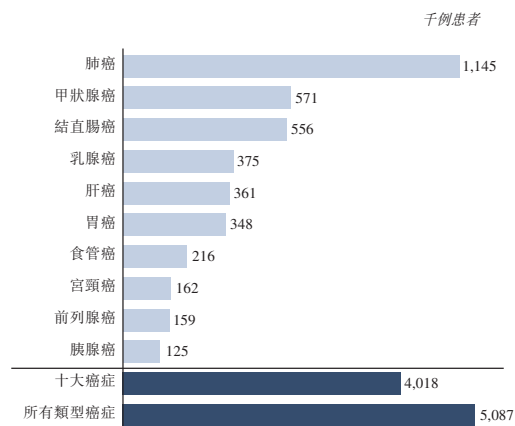
如下圖所示，中國十大癌症（按發病率計）與全球相比略有不同，肺癌、結直腸癌及甲狀腺癌屬最常見的癌症類型。即使排名存在差異，但於全球及中國（按發病率計）若干癌症類型（包括BC及GC）均位列前十，表明該等癌症類型於全球及中國的目標患者群體龐大。

行業概覽

2024年全球癌症發病率



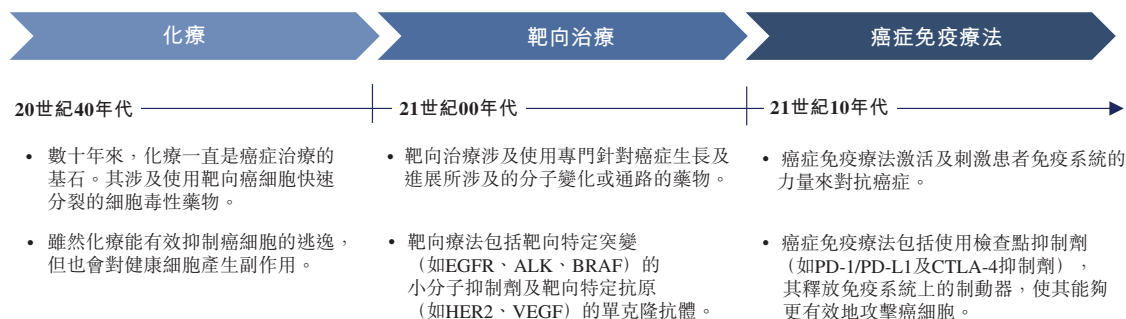
2024年中國癌症發病率



資料來源：全國腫瘤登記中心(NCCR)、世界衛生組織(WHO)、灼識諮詢

癌症藥物演變

過去幾十年來，癌症藥物迅速發展。如下圖所示，癌症藥物的格局已從化療發展為使用靶向特定突變的小分子抑制劑及靶向特定抗原的mAb的靶向療法。其後，現已發展為激活及刺激患者自身的免疫系統對抗癌症的免疫治療。



癌症免疫療法是一種革命性的癌症治療方法，旨在通過刺激和激活患者自身免疫系統來對抗腫瘤細胞。較傳統癌症治療方法，免疫療法通過適用不同類型癌症中過度表達的靶點，對健康細胞影響更小、安全性更高、適應症範圍更廣；通過最大化免疫系統的力量，以達到更好的療效。接受免疫療法治療的患者治療效果可能更為持久，因為免疫系統會繼續識別及攻擊癌細胞，從而導致持續的抗腫瘤活性。此外，免疫療法還可與傳統療法相結合，通過協同作用進一步提高治療效果。

行業概覽

市場規模

近年來，全球及中國的癌症治療市場迅速擴張。全球癌症藥物市場由2018年的1,290億美元增長至2024年的2,621億美元，複合年增長率為12.5%，預計自2024年起將以7.8%的複合年增長率增長，2035年市場規模達6,006億美元。中國癌症藥物市場由2018年的人民幣1,430億元增長至2024年的人民幣2,676億元，複合年增長率為11.0%，預計將持續穩健增長，自2024年起以10.4%的複合年增長率增長，2035年市場規模達人民幣7,958億元。

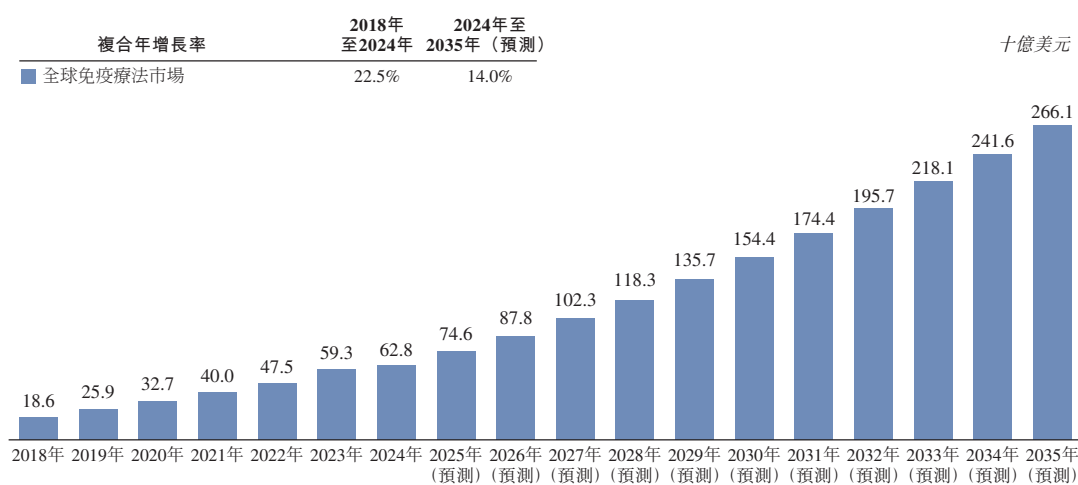
癌症免疫療法市場

癌症免疫療法是一種利用患者自身免疫系統產生或放大抗癌症免疫應答的新型療法模式，從而使身體能夠有效識別和消除惡性細胞。

市場規模

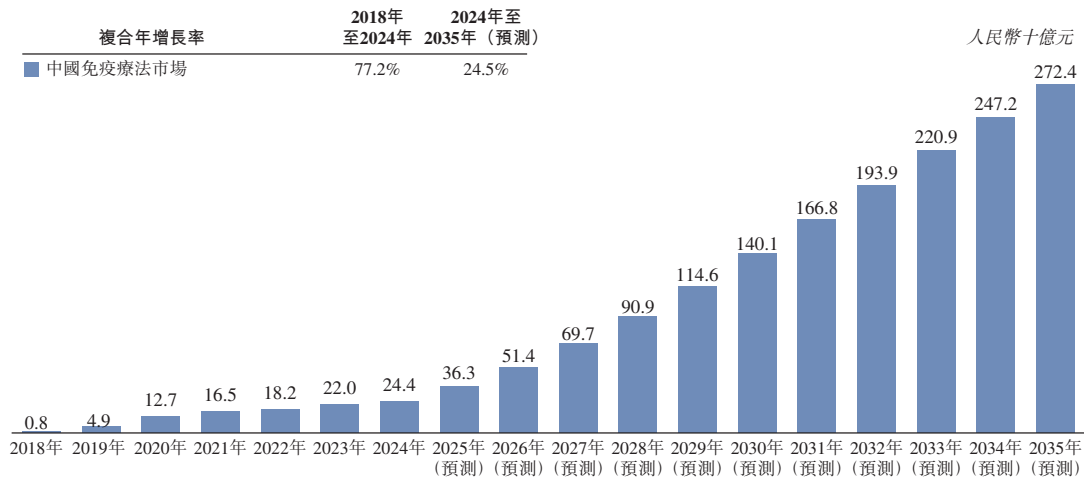
癌症免疫療法市場指基於抗體的癌症免疫療法藥物（包括ICI、T細胞銜接器及其他基於抗體的調節劑）的市場。全球及中國近年癌症免疫療法市場迅速擴張。全球癌症免疫療法市場由2018年的186億美元增長至2024年的628億美元，複合年增長率為22.5%並預期自2024年起以14.0%的複合年增長率增長至2035年的2,661億美元。中國癌症免疫療法市場由2018年的人民幣8億元增長至2024年的人民幣244億元，複合年增長率為77.2%，預計將繼續保持強勁增長，自2024年起按24.5%的複合年增長率增長至2035年的人民幣2,724億元。下圖載列全球及中國癌症免疫療法市場的規模。

全球癌症免疫療法市場規模，2018年至2035年（預測）



行業概覽

中國癌症免疫療法市場規模，2018年至2035年（預測）



資料來源：國際癌症研究機構(IARC)、NCCR、中國臨床腫瘤學會(CSCO)、灼識諮詢

基於抗體的免疫療法旨在結合涉及疾病發病機制及免疫系統的特定分子靶點。在此類型中，由於ICI在治療各類惡性腫瘤方面的顯著療效及其改變癌症治療格局的潛力，ICI前景光明並成為當前癌症免疫療法格局中的主導類別。截至2025年9月30日，全球已批准超過30項ICI，其中大部分是針對三個經過驗證的靶點（即PD-1、PD-L1及CTLA-4）的單克隆抗體。ICI近年在癌症治療方面取得突破，ICI的適應症不斷擴大。

儘管PD-(L)1靶向抑制劑的全球年銷售額於2024年達到逾599億美元，但已獲批的ICI仍有較大局限性。ICI治療的ORR有限。根據包含91項臨床試驗共計16,400例患者的分析，PD-(L)1抑制劑的平均ORR低於20%。由於免疫系統與TME之間的相互作用具有複雜性和動態性，相關治療或將產生對ICI的耐藥性。癌細胞在免疫應答的選擇性壓力下不斷進化及適應生存，突顯了在該領域進一步取得進展以改善患者結果的必要性。

市場驅動

當前市場大量患者治療需求未被滿足，新治療策略預計將推動癌症免疫療法市場的增長。具體而言，癌症免疫療法市場的增長主要受以下因素驅動：

不斷增長的患者群體基數推動需求潛在爆發。人口老齡化及生活方式因素極大地促進了癌症患者群體的增加，從而推動全球及中國癌症治療市場的擴張。包括肺癌及

行業概覽

GC在內的許多主要癌症類型當前五年生存率低於35%，因此需要療效更好的療法。雖然ICI等免疫療法為患者帶來了新的治療選擇，但ORR仍不理想。最常見癌症類型中，肺癌的ORR為26.9%，而HNC及GC的ORR更低，僅為約12%。現有治療方案尚存耐藥性及嚴重的副作用風險，且適用於晚期患者的有效治療選擇有限，因此，市場上仍有巨大的對於創新療法的癌症治療需求未被滿足。

現代醫療對於腫瘤微環境的了解日益增加。TME已成為癌症進展、轉移及對療法緩解的重要參與者。越來越多的證據表明，ICI的有效性很大程度上取決於TME的狀況。「冷」腫瘤指因缺乏浸潤T細胞或現有T細胞在功能上受到TME中存在的各種抑制因素抑制的情況，導致ICI的對其影響效果甚微。由於TME的高度複雜性及多種信號通路的相互作用，傳統的單克隆ICI難以達到令人滿意的臨床緩解率及持久的療效。當前階段，行業正在探索改變TME的策略，包括重振T細胞及移除TME內的免疫抑制因子。在TME的主要成分中，TAM作為潛在治療靶點的關注度越來越高。越來越多的趨勢是採用先進技術來打破TAM在不同腫瘤類型、階段和位置的異質性，為創新療法鋪平道路。

創新目標及作用機制。對癌症生物學的深入洞察推動了對靶向多種生物標誌物或機制的創新療法的需求的日益認可。隨著對免疫系統在癌症治療過程中所起作用的認識加深，使用具有新靶點或相關作用機制的藥物將推動新策略的開發，從而實現更好的患者治療結果及癌症治療的範式轉移。

抗體藥物開發平台的進步及新模式的出現。近年來，抗體藥物開發平台的重大進步使得包括bsAb在內的新型治療模式快速發展。與單抗相比，預計bsAb可同時結合兩種不同的抗原，從而提高臨床效果。該等新模式是針對特定癌症抗原的新療法，也是克服耐藥性及改善患者療效的有力工具。隨着該等平台及模式的不斷發展，預期將在推動癌症治療的創新及滿足不斷變化的未滿足醫療需求方面發揮關鍵作用。

聯合療法的應用增加。聯合療法（涉及使用具有不同機制的多種藥物）越來越普遍。通過靶向不同的通路或免疫檢查點，聯合療法可產生協同效應、克服耐藥機制及改善治療結果。新型治療方式的發展也預期將帶來更多種類的聯合治療。

行業概覽

進入壁壘

癌症免疫療法的發展始終面臨諸多挑戰。癌症免疫療法市場的主要進入壁壘載列如下。

研發能力及專業知識積累。癌症免疫療法的開發需要強大的研究能力、專業技術的積累以及多學科知識和特殊技能的整合。例如，由於已批准的癌症免疫療法的療效仍不理想，目前仍迫切需要確定可靠的新型生物標誌物或治療靶點，相關產品的研究開發需要強大的靶點識別及驗證研發能力。由於缺乏已確定的腫瘤特異性抗原，以及健康組織與腫瘤細胞之間抗原的共同表達可能導致的脫靶毒性，也使選擇具有療效和安全性的靶點變得更加複雜。此外，開發癌症免疫療法需要深入了解腫瘤細胞、免疫細胞及免疫反應所涉及的多種通路之間的相互作用，反之又需要了解TME。選擇將預期作用機制與臨床應用聯繫起來的所需分子結構亦需要廣泛的工程經驗。以上所述均構成生物技術公司開發癌症免疫療法的技術壁壘。

開發過程複雜。將臨床前發現轉化為成功的臨床結果是癌症免疫療法發展的主要障礙。例如，若干生物標誌物在患者隊列中的低流行率可能導致臨床試驗樣本招募期過長，增加批准所需的大型多機構臨床試驗的時間及成本。候選藥物也可能導致不良事件及不良副作用，以及其他無法預見的特徵，可能導致正在進行的試驗暫停或終止。因此，開發免疫療法並獲得監管批准過程可能更耗時，需要大量資本投資，這對癌症免疫療法市場的新進入者及參與者來說是一個挑戰。

嚴格且不斷發展的監管。癌症免疫療法的審批涉及複雜的註冊及審批過程。隨着申請人通過多項臨床試驗並最終實現商業化，監管要求將愈發嚴格。監管合規為持續過程。由於免疫療法是一個相對較新的領域，有關其安全性及有效性的長期數據有限。因此，申請人需要不斷與監管機構保持密切溝通。此外，癌症藥物的開發、商業化、註冊及批准後監測的相關監管環境近年來亦不斷發展，日趨嚴格的監管挑戰為進入癌症免疫療法市場設置了很高的壁壘。

行業概覽

中國的OX40激動劑市場

概覽

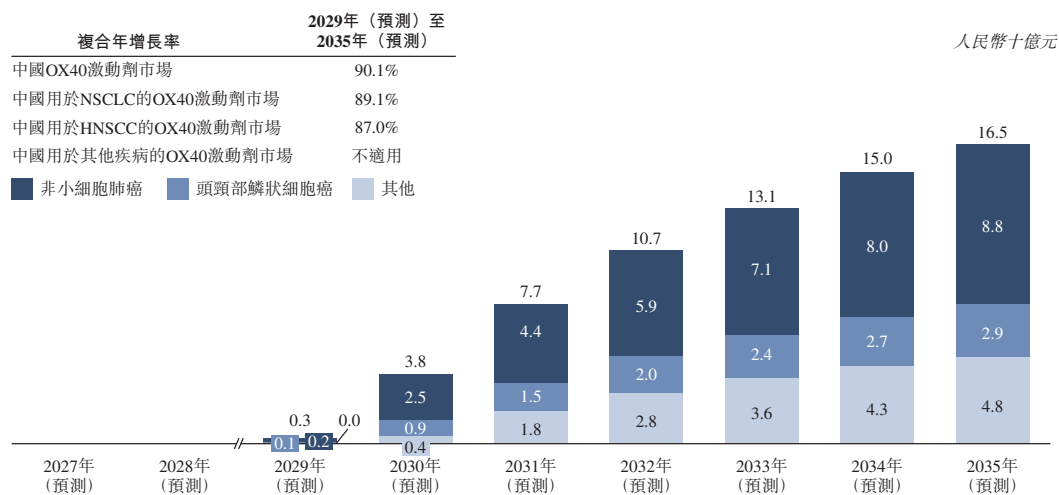
OX40，也稱為CD134，是一種有效的共刺激受體，主要在活化的T細胞上表達。OX40信號傳導通過促進促存活分子的表達、提升細胞因子的產生及增強效應及記憶T細胞子集的產生，從而改善T細胞免疫功能。OX40激動劑可進一步增強OX40信號，從而增加T細胞對腫瘤的浸潤，增強T細胞介導的抗腫瘤免疫應答。

由於OX40信號傳導增強抗腫瘤免疫的能力，我們始終努力利用該通路治療多種癌症。截至最後實際可行日期，全球及中國均無獲批的OX40激動劑。大多數開發中的OX40激動劑為二價，具有兩個可與免疫細胞上的OX40受體相結合的結合位點。該二價構型不適合高效受體聚類（一個涉及細胞表面受體聚集的細胞信號傳導的基本過程），就此類分子觀察到的臨床反應不理想亦證明這點。鑒於OX40L的三聚體性質（OX40的配體），與二價OX40激動劑相比，採用六價構型的OX40激動劑在激發卓越抗腫瘤活性方面的早期數據令人鼓舞，從而實現更好的受體聚集及下游信號傳導。

潛在市場規模

中國首個OX40激動劑預計將於2029年獲得批准，預計到2035年中國的OX40激動劑市場將達到人民幣165億元，自2029年起的複合年增長率為99.6%。下圖載列中國OX40激動劑的潛在市場規模。

中國OX40激動劑市場規模，2026年（預測）至2035年（預測）



資料來源：WHO、IARC、灼識諮詢

行業概覽

根據灼識諮詢的資料，待目前正處於臨床開發階段的OX40激動劑獲得監管部門批准後，中國約15-20%的非小細胞肺癌患者有望接受其治療。可能適用OX40激動劑治療的中國非小細胞肺癌患者數量預計從2024年的16.67萬例增加至2028年的19.02萬例，複合年增長率為3.3%，並預計自2028年起按複合年增長率2.5%增長，到2035年達到22.66萬例。根據灼識諮詢的資料，待目前正處於開發階段的OX40激動劑獲得監管部門批准後，中國約40-50%的頭頸部鱗狀細胞癌患者有望接受其治療。可能適用OX40激動劑治療的中國頭頸部鱗狀細胞癌患者數量預計從2024年的6.44萬例增加至2028年的6.89萬例，複合年增長率為1.7%，並預計自2028年起按複合年增長率1.4%增長，到2035年達到7.56萬例。

競爭格局

截至最後實際可行日期，全球並無獲批准的OX40激動劑，且ES102為全球僅有的兩種處於臨床開發的2期或以上開發階段的OX40候選激動劑之一。在該等候選藥物中，許多正在開發為結合化療或單抗的聯合療法。在中國，截至最後實際可行日期，共有八種OX40候選激動劑正處於臨床開發階段。截至同日，中國境外亦有六種OX40候選激動劑正在進行臨床開發，未來在獲監管批准後有進入中國市場的潛力。截至最後實際可行日期，OX40激動劑在中國的競爭格局概要載列如下。

中國OX40激動劑競爭格局

候選藥物	MoA	構型	公司	臨床階段	適應症	單藥／聯合	首次發佈日期
ES102	OX40 mAb	六價	本集團	2期	晚期NSCLC	聯合	2024年1月29日
				1期	晚期實體瘤，包括NSCLC及HNSCC	聯合	2021年8月5日
				1期	晚期實體瘤，包括NSCLC	單藥	2021年7月9日
BGB-A445	OX40 mAb	二價	百濟神州	2期	晚期NSCLC	聯合	2023年9月27日
				2期	NSCLC	聯合	2023年9月8日
				1b/2期	晚期實體瘤	聯合	2022年12月22日
IBI101	OX40 mAb	二價	信達生物製藥	1a/1b期	晚期或轉移性實體瘤	單藥及聯合	2018年10月19日
HLX51	OX40 mAb	四價	上海復宏漢霖生物技術	1期	晚期實體瘤	單藥	2023年6月27日
YH002	OX40 mAb	不適用	祐和（北京）醫藥科技	1期	晚期實體瘤	聯合	2022年4月28日
EMB-09	OX40/PD-L1 BsAb	四價	上海岸邁生物科技	1期	晚期或轉移性實體瘤	單藥	2022年3月31日
BAT-6026	OX40 mAb	二價	Bio-Thera Solutions	1期	晚期或轉移性實體瘤	單藥	2021年12月23日
ABBV-368	OX40 mAb	二價	AbbVie	1期	晚期或轉移性實體瘤 (包括TNBC及NSCLC)	聯合	2019年5月27日

資料來源：CDE、灼識諮詢

行業概覽

非小細胞肺癌

肺癌為全球及中國最常見的癌症。肺癌在中國的發病率從2018年的899.3千例增至2024年的1,144.9千例，預計到2035年將達到1,556.2千例。非小細胞肺癌是肺癌最常見的亞型，約佔全球所有肺癌類型的85%，是中國癌症死亡的主要原因，有未滿足的醫療需求。

根據灼識諮詢的資料，目前正在臨床開發的OX40激動劑獲得監管部門批准後，中國約15-20%的非小細胞肺癌患者有可能接受其治療。中國可被OX40激動劑治療的非小細胞肺癌發病率預計從2024年的16.67萬例增加至2028年的19.02萬例，複合年增長率為3.3%，並預計到2035年達到22.66萬例，自2028年起複合年增長率為2.5%。

治療模式

非小細胞肺是肺癌中最常見的亞型，約佔全球所有肺癌類型的85%。非小細胞肺癌可大致分為早期非小細胞肺癌和晚期非小細胞肺癌。早期非小細胞肺癌患者是指有局部早期腫瘤的患者，其佔非小細胞肺癌總發病率的約30-40%。在中國及美國，對於早期非小細胞肺癌患者，手術是主要的治療方案。對於不適合手術的患者，建議進行化療及放療。

晚期非小細胞肺癌患者指患有局部晚期或轉移性腫瘤的患者，其佔非小細胞肺癌總發病率的約60-70%。晚期非小細胞肺癌的治療模式可根據分子檢測及PD-L1檢測結果進行大致分類。對於具有陽性致癌驅動因素（為導致癌症發展及進展的基因突變或改變）的晚期非小細胞肺癌患者，靶向治療是患者的標準護理。對於具有陰性致癌驅動因素的晚期非小細胞肺癌患者，通常使用ICI及化療等免疫療法。然而，在具有陰性致癌驅動因素的非小細胞肺癌患者中，只有少數患者對PD-(L)1方案有應答。此外，全球回顧性多中心註冊IMMUNOTARGET表明，由於缺乏「冷」腫瘤的CD8+TIL特徵，抗PD-(L)1藥物作為單一療法在治療非小細胞肺癌患者時的緩解率通常較低。

在晚期非小細胞肺癌患者中，除約40-50%可能符合靶向治療的患者及約30%對PD-(L)1有高表達外，約30%對現有療法並無應答，表明市場當前仍存在未被滿足的醫療需求。此類患者約佔整體非小細胞肺癌患者人群的約15-20%，有可能接受OX40激動劑治療。

行業概覽

下表列示中國非小細胞肺癌的治療模式。



附註：

1. 倘EGFR20號外顯子插入突變陽性；2. EGFR/HER2抑制劑= 舒沃替尼；3. 寡進展型／中樞神經系統(CNS)轉移的治療；4. 倘所有TKI、鉑類化療± VEGF靶向治療均有進展，改用替代ALK-TKI；5. 就KRAS G12C及HER-2陽性患者，參考驅動基因陰性一線／後續治療；6. 早期非小細胞肺癌=有局部早期腫瘤的非小細胞肺癌患者。晚期非小細胞肺癌=局部晚期及轉移性非小細胞肺癌；7. 百分比指所選患者群數量佔晚期非小細胞肺癌總數的比率，其佔非小細胞肺癌總發病率的60~70%

* 高亮顯示的一欄指ES102的患者人群。本集團研發的ES102針對免疫療法難治或耐藥的晚期非小細胞肺癌患者，並聯合特瑞普利單抗作為治療晚期非小細胞肺癌患者的2L或3L療法，正在中國進行2期臨床試驗。

資料來源：中國臨床腫瘤學會、灼識諮詢

HNSCC

HNSCC是一組由口腔、鼻及咽喉黏膜表面產生的癌症，約佔HNC的90%。HNC在中國的發病率從2018年的134.8千例增加至2024年的151.2千例，預計到2035年將達到177.6千例。

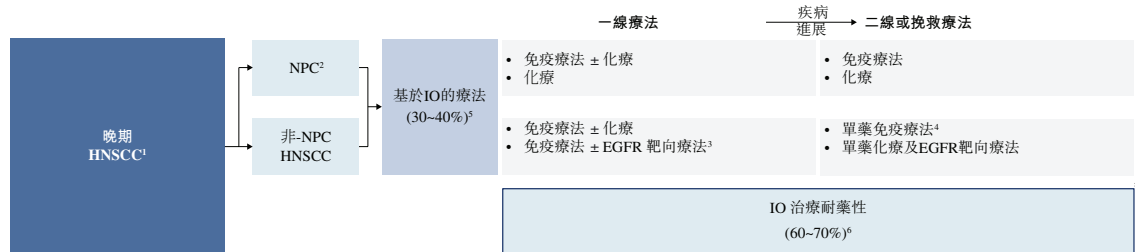
根據灼識諮詢的資料，目前正在開發的OX40激動劑獲得監管部門批准後，中國約40-50%的HNSCC患者有可能接受其治療。中國可被OX40激動劑治療的HNSCC發病率預計從2024年的6.44萬例增加至2028年的6.89萬例，複合年增長率為1.7%，並預計到2035年將達到7.56萬例，自2028年起複合年增長率為1.4%。

行業概覽

治療模式

在中國，對於早期HNSCC患者，手術及放療是主要的治療方案。晚期HNSCC（包括局部晚期及／或頸部復發性HNSCC及轉移性HNSCC），約佔HNSCC總發病率的70%。對於晚期HNSCC患者，儘管在治療中推薦使用納武單抗（無論是否接受化療）等免疫療法，但納武單抗等ICI在整體晚期HNSCC患者中的ORR約為36%，表明約60%的晚期患者出現原發性耐藥性，對ICI治療無應答。這類患者約佔HNSCC患者總數的40-50%，有可能接受OX40激動劑治療。因此，對於晚期HNSCC患者來說，迫切需要能夠實現更高的緩解率和提高總生存率的療法（如OX40激動劑）。

下表列示中國晚期HNSCC的治療模式。



附註：

1. 晚期HNSCC=局部晚期及／或頸部復發性HNSCC及轉移性HNSCC；2.鼻咽癌；3. EGFR靶向治療=西妥昔單抗；4.單藥免疫療法=納武單抗，I級推薦；5.百分比指對免疫療法有反應的選定患者人群數目與晚期HNSCC總數的比率，其約佔HNSCC發病率的70%；6.百分比指對免疫治療無反應的選定患者人群數目與晚期HNSCC總數的比率，其約佔HNSCC發病率的70%

* 高亮顯示的一欄指ES102的靶向患者人群。本集團研發的ES102針對局部晚期復發或轉移性HNSCC，並正進行臨床開發，可能作為與PD-(L)1抗體等ICI聯合治療中國晚期HNSCC患者的早期療法。

資料來源：中國臨床腫瘤學會、灼識諮詢

行業概覽

全球及中國的CD39/TGFβ BSAB市場

概覽

由於TME中的腺苷及TGFβ水平較高，大多數癌症未能對ICI的免疫療法產生應答。CD39通路被認為是TME中腺苷的主要來源之一，通過介導ATP去磷酸化為ADP和AMP。CD39在多種癌症TME中廣泛表達，包括NSCLC、ESCC、GIST及硬纖維瘤。與CD39結合的抗體可防止ATP處理，從而防止腺苷介導的免疫抑制並增強T細胞的活化。

TGFβ是一種細胞因子，在晚期原發性及轉移性腫瘤中表達水平較高。TME中幾乎每個細胞都對TGFβ反應，此多樣化的生物應答對腫瘤進展具有多種影響。例如，TGFβ使腫瘤能夠逃避免疫監測，誘導Tregs的分化，從而通過產生免疫抑制細胞因子抑制炎症。TGFβ也誘導CTLA-4及CD39等抑制分子的表達。

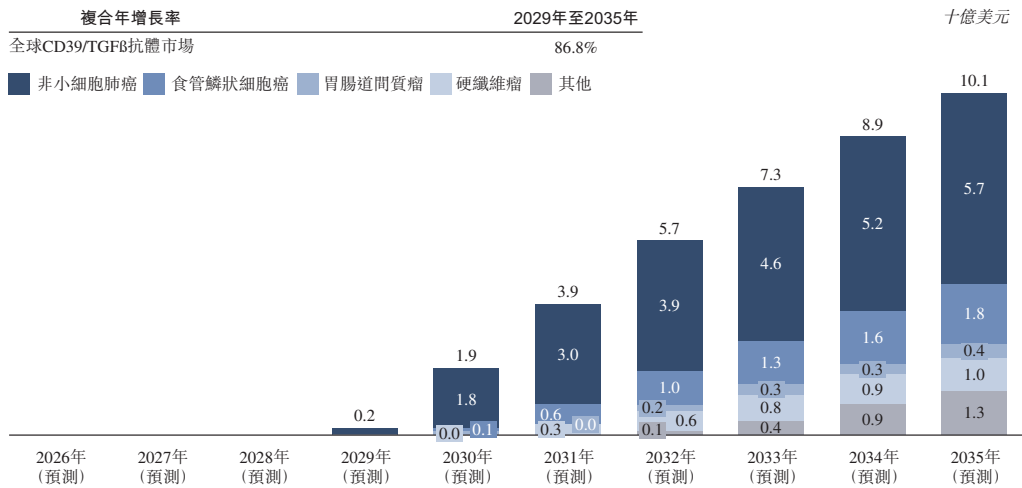
通過對抗TGF介導的Tregs分化和腺苷引起的免疫耐受，同時保護T細胞免受細胞死亡，CD39－腺苷通路及TGFβ通路的雙重抑制有望克服現有ICI療法的抗性。通過將TGFβ受體的胞外結構域與靶向CD39的抗體融合，可以創建一個有利的TME，抑制腺苷形成並中和TGFβ的免疫抑制效果。

潛在市場規模

首個CD39/TGFβ bsAb預計將於2029年在全球和中國獲得批准。全球CD39/TGFβ bsAb市場預計將於2035年達到101億美元，自2029年起按複合年增長率86.8%增長。中國CD39/TGFβ bsAb市場預計將於2035年達到人民幣103億元，自2029年起按93.7%的複合年增長率增長。下圖載列CD39/TGFβ bsAb的全球及中國潛在市場規模。

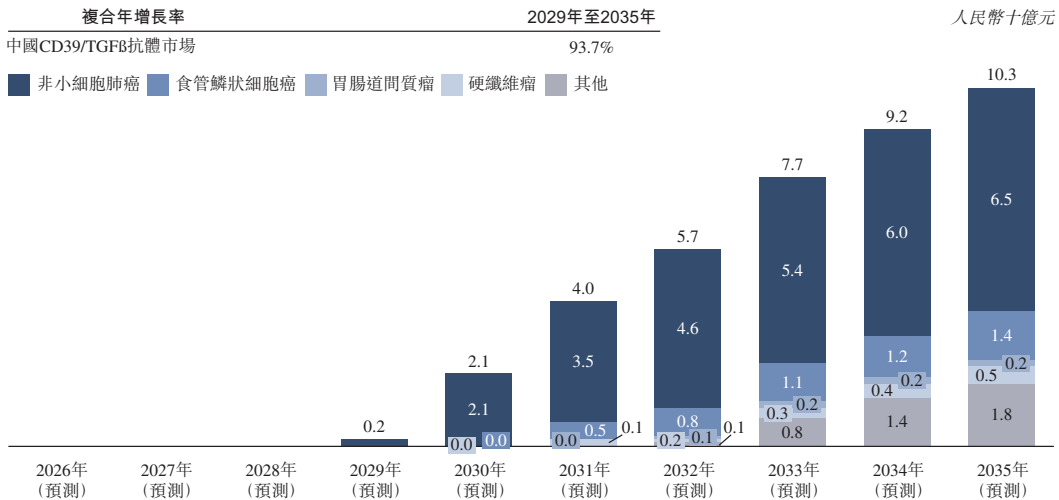
行業概覽

全球CD39/TGFβ bsAb市場規模，2026年（預測）至2035年（預測）



資料來源：IARC、WHO、灼識諮詢

中國CD39/TGFβ bsAb市場規模，2026年（預測）至2035年（預測）



資料來源：IARC、NCCR、灼識諮詢

競爭格局

截至最後實際可行日期，全球並無獲批准的CD39/TGFβ bsAb。除本集團正在開發的ES014外，全球並無處於臨床開發的CD39/TGFβ bsAb。ES014作為單一療法正在進行1期臨床試驗，目標適應症為晚期實體瘤。

行業概覽

非小細胞肺癌

全球肺癌發病率從2018年的2,093.9千例增至2024年的2,598.2千例，預計2035年將達到3,431.1千例。有關非小細胞肺癌及其治療模式的詳情，請參閱「中國的OX40激動劑市場－非小細胞肺癌」。

ESCC

ESCC是EC的主要亞型，佔中國所有EC病例的86.3%。2024年全球EC的發病率為0.4百萬例，預計於2035年達到0.7百萬例。2024年中國EC年發病率為215.9千例及預計於2035年達到186.3千例。

治療模式

在美國，對於不可切除及復發的局部晚期食管鱗狀細胞癌患者，一線治療方案包括氟嘧啶聯合奧沙利鉑或順鉑，無論是否聯合PD-(L)1抑制劑納武單抗或帕博利珠單抗。二線治療方案乃根據過往治療及表現狀況設計。首選方案包括使用PD-(L)1抑制劑作為單一療法，以及對多西他賽、紫杉醇、伊立替康及其他藥物的化療。

在中國，對於轉移性ESCC患者，一線及二線治療均推薦使用ICI。對於局部復發的ESCC患者，如腫瘤可切除，則建議手術作為一線治療。同時化療及系統性藥物治療（包括ICI）及放療獲推薦為二線治療。

由於ESCC的高突變負荷對病理學和遺傳驅動因素的認識有限，預後較差。儘管廣泛使用ICI（如PD-(L)1）用於ESCC的免疫療法，但其療效有限。例如，帕博利珠單抗與化療的聯合療法僅能將修改後的PFS從單獨化療的5.8個月增加至6.3個月。

GIST

GIST為一項難以治療的胃腸道癌症，半數以上的晚期患者對標準護理TKI療法產生耐藥性，為靶向其他通路的新療法帶來需求。2024年全球GIST發病率為121.6千例，預計於2035年達到133.3千例。在中國，2024年GIST發病率為22.9千例，預計於2035年達到24.7千例。

行業概覽

治療方案

根據CSCO指南，GIST的治療是基於可切除性和基因分型。對於GIST患者，如果腫瘤可以切除，一般2厘米以下的腫瘤會通過定期觀察進行監測，而較大的腫瘤會通過手術切除來治療。僅對評估為中度或高度復發風險的患者推薦使用伊馬替尼為輔助治療。對於不可切除或轉移或復發疾病的晚期患者，推薦伊馬替尼作為一線治療。無KIT 9或PDGFRA D842V突變的患者的標準每日劑量為400mg，而有KIT 9突變的患者的標準每日劑量為600mg。對於有PDGFRA D842V突變的患者，推薦阿伐替尼。二線治療方案包括舒尼替尼、瑞派替尼及增加劑量的伊馬替尼。優選的後續療法包括瑞格非尼作為三線治療，以及瑞派替尼作為四線治療。

硬纖維瘤

硬纖維瘤為罕見的局部侵襲性軟組織瘤，可導致劇烈疼痛、身體功能受損及危及性命的併發症。目前的治療方法通常會導致腫瘤復發或嚴重的副作用，凸顯了患者對於更有效安全的療法存在迫切需求。2024年全球硬纖維瘤發病率為19.8千例，預計於2035年達到27.5千例。在中國，2024年硬纖維瘤發病率為3.6千例，預計於2035年達到4.9千例。

治療方案

干預的時機對於硬纖維瘤患者的管理和治療至關重要。對於原發性或復發性硬纖維瘤患者，一線管理包括主動監測一或兩年。僅當有明確的疾病進展臨床證據（通常是在兩次或以上有記錄的疾病進展後）且在臨床上屬適當時，方可開始治療。治療策略根據腫瘤位置而有所不同。可行時，手術切除腹壁硬纖維瘤是首選。倘若無法進行手術或手術治療失敗，則須進行全身治療。對於其他部位的硬纖維瘤，建議進行全身治療。硬纖維瘤工作組和NCCN指南均未推薦特定的順序或藥物治療。常用的靶向藥物包括伊馬替尼、索拉非尼及培唑帕尼，而化療方案通常包括甲氨蝶呤聯合長春新鹼／長春瑞濱或以蒽環類為基礎的方案。

OGSIVEO® (nirogacestat) 成為首種也是唯一一種經FDA批准的用於治療成人硬纖維瘤的藥物，於2023年在美國成功上市。淨銷售額由2023年第四季度的5.4百萬美元增長至2024年第四季度的61.5百萬美元，於首個完整商業年度交付172百萬美元。其獲

行業概覽

得快速接受反映了未充分服務的患者群體中大量的被壓抑需求。儘管OGSIVEO®具有明顯的臨床益處，治療伴隨腹瀉（84%對比35%安慰劑）及卵巢毒性（女性中為75%對比0%安慰劑）的高發病率。該等安全性限制突顯了對新一代藥物的需求，這些藥物應提高療效並同時具有更佳的安全性及耐受性特徵。

中國的VEGF/DLL4 bsAb市場

概覽

VEGF是一種血管生成因子，有助於形成新的血管，以支持腫瘤細胞的生存和增長。VEGF信號通路在腫瘤血管生成的全過程中起着不可替代的作用。

DLL4是一種Notch配體，是VEGF的下游基因，在實體瘤中高度表達。DLL4在腫瘤血管生成中發揮着重要作用，可促進癌症幹細胞的增殖，從而推動惡性腫瘤的增長。阻斷DLL4信號通路可通過抗血管生成作用及減少癌症幹細胞抑制腫瘤增長。以DLL4為靶點的治療對腫瘤發展有顯著的抑制作用，而對正常組織的副作用有限。

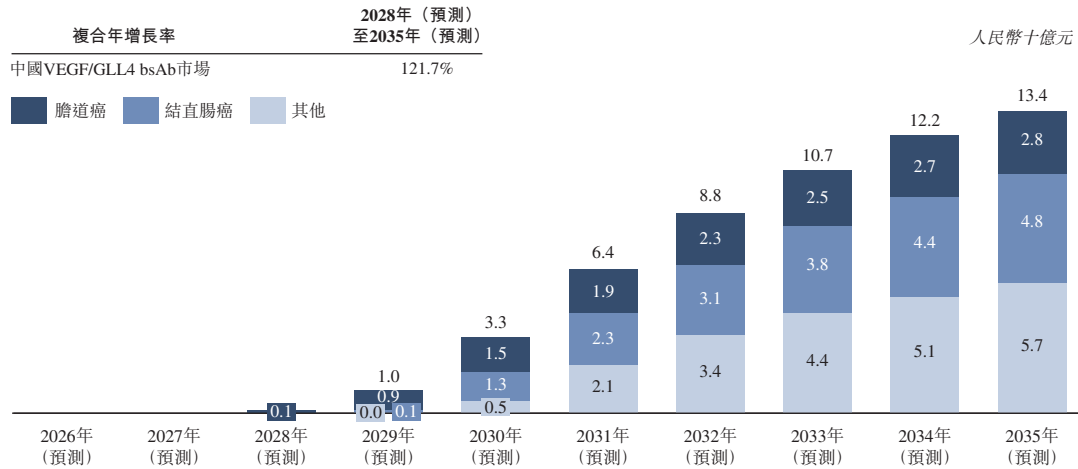
腫瘤通過多種通路進入血管，亦可能從一種機制切換到另一種機制，因此單獨阻斷VEGF對腫瘤血管的影響並不完全。最近的研究表明，單獨使用VEGF抑制劑可能會導致腫瘤的擴散性更強。可能出現抗VEGF分子的固有或獲得性耐藥性，導致缺乏反應和疾病復發。研究還表明，一些天然抗VEGF療法耐藥的腫瘤對DLL4抑制劑具有高度敏感性，聯合使用VEGF抑制劑和DLL4抑制劑可能具有更好的腫瘤抑制效果。因此，通過抗VEGF/DLL4 bsAb雙重阻斷VEGF和DLL4信號通路有望克服抗VEGF療法的耐藥性，成為有前景的治療選擇。

潛在市場規模

首個VEGF/DLL4 bsAb預計將於2028年在中國獲得批准。中國VEGF/DLL4 bsAb市場預計到2035年將達到人民幣134億元，自2028年起按121.7%的複合年增長率增長。下圖載列VEGF/DLL4 bsAb在中國的潛在市場規模。

行業概覽

中國VEGF/DLL4 bsAb市場規模，2026年（預測）至2035年（預測）



資料來源：WHO、IARC、灼識諮詢

競爭格局

FDA於2004年批准首個抗血管生成藥物貝伐單抗(Avastin)，一種人源化抗VEGF單抗，用於聯合化療治療既往未經治療的mCRC。

截至最後實際可行日期，全球並無獲批准的VEGF/DLL4 bsAb。截至同日，除本集團正在開發的ES104外，中國目前並無正在進行臨床開發的VEGF/DLL4 bsAb。ES104在中國作為晚期結直腸癌既往重度治療過的患者的單一療法正在進行1/2期臨床試驗。

CRC

CRC是中國患病率第二大的癌症，2024年的年發病率為556.4千例，預計到2035年將達到746.4千例。由於結直腸癌患者通常直到疾病晚期才表現出症狀，結直腸癌也是中國癌症死亡的主要原因之一。

治療模式

在中國，對於MSS或pMMR的晚期結直腸癌患者，一線治療方案包括(i)雙藥化療5-氟尿嘧啶／亞葉酸鈣+奧沙利鉑（「**FOLFOX**」）或伊立替康（「**FOLFIRI**」）聯合或不聯合西妥昔單抗；(ii)雙藥化療卡培他濱+奧沙利鉑（「**CAPEOX**」）或FOLFOX或FOLFIRI聯合或不聯合貝伐單抗；及(iii)氟尿嘧啶聯合或不聯合貝伐單抗的雙聯化療。在美國，除上述治療方案外，還有雙藥化療5-氟尿嘧啶／亞葉酸鈣+奧沙利鉑及伊立替康（「**FOLFIRINOX**」）聯合或不聯合貝伐單抗亦可用於一線治療。對於無法承受較高治療毒性的患者，推薦化療5-氟尿嘧啶聯合或不聯合貝伐單抗或卡培他濱聯合或

行業概覽

不聯合貝伐單抗作為一線治療。對於接受奧沙利鉑不聯合伊立替康一線治療的患者，推薦使用FOLFIRI聯合或不聯合貝伐單抗或阿柏西普或雷莫蘆單抗作為二線治療。對於接受奧沙利鉑和伊立替康一線治療的患者，二線治療方案包括(i)使用野生型KRAS/NRAS/BRAF的西妥昔單抗或帕尼單抗聯合或不聯合伊立替康，及(ii)生物標誌物導向治療。對於接受伊立替康不聯合奧沙利鉑一線治療的患者，二線治療方案包括(i) FOLFOX或CAPEOX聯合或不聯合貝伐單抗，及(ii)靶向治療。

VEGF在結直腸癌生物學中發揮重要作用。儘管貝伐單抗越來越多地用於一線及二線治療，然而，在貝伐單抗暴露期間，通常會出現耐藥性，這從約90%的患者在3至12個月內出現的疾病進展中可以得到證明。近年來，免疫療法（包括CTLA-4及PD-(L)1 ICI）豐富了結直腸癌的治療方式。目前，帕博利珠單抗及納武單抗聯合或不聯合伊匹單抗已獲批用於治療dMMR/MSI-H mCRC患者。然而，只有約5%的mCRC患者為dMMR/MSI-H，其餘約95%的mCRC患者均為pMMR/MSS，對ICI不敏感，因此對創新治療方案的需求很大。

膽道癌

膽道癌是肝膽系統的主要惡性腫瘤。膽道癌通常分為膽囊癌（佔膽道癌病例的80%至95%）及膽管癌。2024年，中國膽道癌的發病率為98.3千例。

治療模式

只有20%的膽道癌患者在早期被診斷為可能可切除的疾病，而80%的患者並不符合手術治療條件。對於晚期或轉移性膽道癌，目前確定的靶向療法僅涵蓋膽道癌的六種突變亞型，這六種亞型的發病率極為有限。大多數突變陰性患者仍然缺乏具有長期生存益處的靶向療法。

免疫療法已取得重大進展，其作為晚期／轉移性膽道癌的主流療法選擇，發展前景廣闊。在中國，德瓦魯單抗或帕博利珠單抗+吉西他濱及順鉑被推薦為一線治療。首選後續療法為FOLFOX7。其他推薦的一線治療包括(i)吉西他濱+順鉑（第6類）或奧沙利鉑或白蛋白結合型紫杉醇或卡培他濱奧沙利鉑；(ii)FOLFOX及(iii)5-氟尿嘧啶、卡培他濱和吉西他濱的單藥。在若干情況下，其他靶向療法亦有用。例如，對於NTRK基因融合陽性腫瘤，亦推薦使用TRK抑制劑，如恩曲替尼及拉羅替尼。對於RET基因融合陽性腫瘤，普拉替尼和塞爾帕替尼的靶向療法有效。

行業概覽

儘管通過目前的一線治療方案，總生存期已顯著改善，但免疫療法聯合化療的ORR仍然較低。與ORR為29%的安慰劑聯合化療相比，接受ICI聯合化療的膽道癌患者的ORR亦為29%，並無顯著差異。因此，迫切需要創新的治療方案來改善當前的膽道癌治療格局。

全球及中國的LILRB2抗體市場

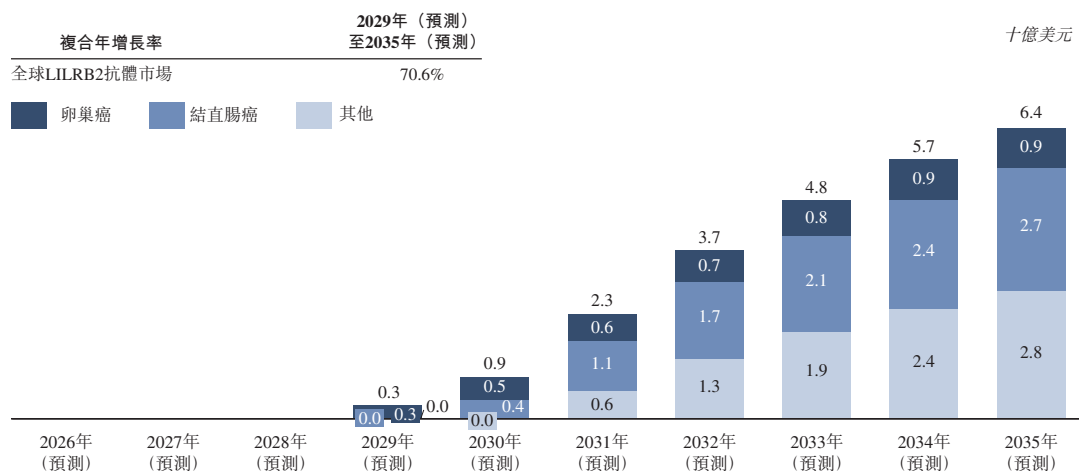
概覽

LILRB2是一種抑制性受體，主要在骨髓細胞上表達，可引起深度免疫抑制。激活LILRB2可觸發干擾LILRA誘導的多種關鍵免疫細胞應答激活的信號。LILRB2與作用在腫瘤細胞上的配體（包括HLA-G和第一類MHC分子）相互作用，導致TGFβ等抑制因子的分泌，從而促進腫瘤免疫逃避。LILRB2阻斷通過將TAM重新編程為促炎表型、抑制Treg浸潤和促進ICI的療效來調節癌症發展。值得注意的是，LILRB2在卵巢癌和結直腸癌（ES009的主要適應症）中的過表達率最高。

潛在市場規模

首個LILRB2抗體預計將於2029年在全球及中國獲得批准。預計到2035年，全球LILRB2抗體市場規模將達到64億美元，自2029年起按70.6%的複合年增長率增長。預計到2035年，中國LILRB2抗體市場規模將達到人民幣63億元，自2029年起複合年增長率可達77.6%。下圖載列中國LILRB2抗體的潛在市場規模。下圖載列LILRB2抗體在全球和中國的潛在市場規模。

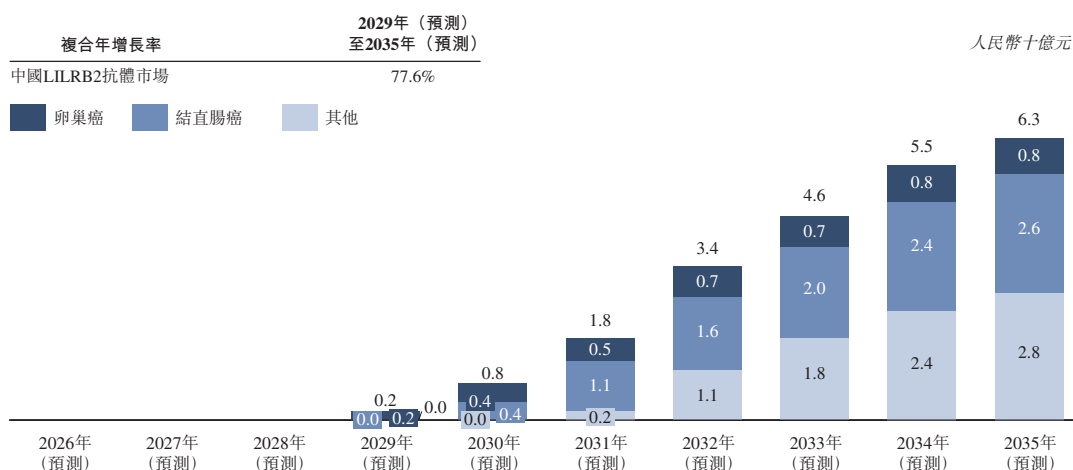
全球LILRB2抗體市場規模，2026年（預測）至2035年（預測）



資料來源：IARC、WHO、灼識諮詢

行業概覽

中國LILRB2抗體市場規模，2026年（預測）至2035年（預測）



資料來源：IARC、WHO、灼識諮詢

競爭格局

截至最後實際可行日期，全球並無獲批准的LILRB2抗體。截至同日，有11種LILRB2抗體候選藥物正在進行臨床開發，均處於2期或早期階段。LILRB2抗體的全球競爭格局概要載列如下。

LILRB2抗體的全球競爭格局

候選藥物	MoA	公司	臨床階段	適應症	單藥/聯合	試驗地點
			2期	NSCLC及高級別漿液性OC	聯合	美國/澳大利亞/加拿大/中國/法國/以色列/日本/韓國/波蘭/南非/西班牙
MK-4830	LILRB2 mAb	Merck Sharp & Dohme LLC	1期	實體瘤	單藥/聯合	中國
			1期	晚期實體瘤	單藥/聯合	美國/澳大利亞/加拿大/中國/法國/以色列/日本/韓國/波蘭/南非/西班牙
OR502	LILRB2 mAb	OncoResponse, Inc.	1/2期	不適合局部治療的晚期/轉移性疾病，具有治癒性的實體瘤，CSCC或PROC	單藥/聯合	美國
JTX-8064	LILRB2 mAb	Jounce Therapeutics	1/2期	晚期難治性實體瘤惡性腫瘤	單藥/聯合	美國
IO-108	LILRB2 mAb	Immune-Onc Therapeutics	1b期	實體瘤	單藥/聯合	美國
			1期	實體瘤	單藥/聯合	中國
ES009	LILRB2 mAb	本集團	1期	轉移性實體瘤	單藥	澳大利亞
CHS-1000	LILRB2 mAb	Coherus Biosciences, Inc.	1期	實體瘤	單藥/聯合	美國
SPX-303	LILRB2/PDL1 bsAb	科霸生物(江蘇)有限公司	1期	實體瘤惡性腫瘤	單藥	美國
CDX-585	LILRB2/PDL1 bsAb	Celldex Therapeutics	1期	實體瘤，不包括原發性中樞神經系統腫瘤	單藥	美國
PF-07826390	LILRB1/LILRB2 bsAb	Pfizer Inc.	1期	NSCLC、結直腸癌、RCC	單藥/聯合	美國
NGM707	LILRB1/LILRB2 bsAb	NGM Biopharmaceuticals	1/2期	實體瘤惡性腫瘤	聯合	美國
BMS-986406	LILRB2 mAb	Bristol-Myers Squibb	1期	晚期癌	單藥/聯合	美國/阿根廷/比利時/日本/韓國/西班牙

資料來源：Clinicaltrials.gov、灼識諮詢

行業概覽

卵巢癌

卵巢癌是一種在卵巢上形成的惡性腫瘤。卵巢癌是2024年全球第三大最常見的婦科腫瘤，全球發病率為338.7千例。約70%的卵巢癌患者處於晚期階段，五年生存率僅為17%。在中國，2024年的卵巢癌發病率為62.4千例，預計2035年將達到67.6千例。

治療模式

在美國和中國，鉑類化療聯合或不聯合貝伐單抗是核心的一線治療。然而，鉑類藥物耐藥性是導致卵巢癌患者治療失敗的重要原因。在接受一線治療的卵巢癌患者中，約50%至70%的患者會在12至18個月內出現緩解復發情形。在一線治療中疾病持續或惡化的患者根據其是否對鉑類敏感（即在完成一線鉑類化療後六個月後復發的卵巢癌）或對鉑類耐藥（即在完成一線鉑類化療後六個月內復發的卵巢癌）採用二線方法進行治療。對於鉑類耐藥卵巢癌（「PROC」）患者，對隨後的鉑類化療方案的反應性低於30%。因此，建議將非鉑類單藥或聯合化療與抗血管生成靶向藥物作為針對耐藥／復發的療法。對PROC藥物及其他能夠實現更好療效及改善卵巢癌患者預後的療法的需求仍然很高。對於鉑類敏感卵巢癌患者，建議鉑類單藥或聯合化療或貝伐單抗作為針對耐藥／復發的療法，其次為PARP抑制劑或貝伐單抗維持療法。

結直腸癌

結直腸癌是全球發病率第三高的癌症，2024年的年發病率為2,012.9千例，預計到2035年將達到2,628.2千例。有關結直腸癌及其治療模式的更多詳情，請參閱「中國

全球及中國的SIRP α /TAA BSAB市場

概覽

SIRP α 是一種跨膜蛋白，與CD47結合以傳遞「別吃我」信號，通過巨噬細胞抑制腫瘤吞噬作用並逃避巨噬細胞介導的免疫應答。SIRP α 主要在骨髓細胞上發現，而CD47則廣泛表達。與CD47相比，SIRP α 在阻斷CD47-SIRP α 通路的同時，產生的毒性可能更小，因此，其為更安全、更有效的治療靶點。

行業概覽

靶向SIRP α /CLDN18.2的抗體被引導至表達CLDN18.2的癌細胞中，以促進局部巨噬細胞的吞噬作用。CLDN18.2在正常組織中的表達有限，而在主要的胃腸道癌症（包括GC及PDAC）中的表達率為中高水平。CLDN18.2在部分最具擴散性的癌症中具有腫瘤選擇性及分佈特徵，使其成為開發免疫療法的有吸引力的候選藥物，尤其是對胃腸道癌症來說。

競爭格局

截至最後實際可行日期，全球有12款SIRP α 靶向候選藥物正進行臨床開發，中國有七款，其中四款為SIRP α /TAA bsAb。

截至最後實際可行日期，全球範圍內尚無獲批的SIRP α /CLDN18.2 bsAb，亦無正在進行臨床開發的SIRP α /CLDN18.2 bsAb。截至同日，本集團是僅有的兩家SIRP α /TAA bsAb處於臨床前研究階段的公司之一。

胃癌

胃癌是全球第六大最常見癌症及中國第五大最常見癌症，亦為全球第三大最致命的癌症。胃癌患者預後較差，因為胃癌通常在晚期才得以確診。於2024年，全球及中國的胃癌病例數分別為864千例及348千例。胃癌可分為HER2陽性胃癌及HER2陰性胃癌，後者佔胃癌總病例的80%以上。約50%的患者表現出CLDN18.2的中高表達，使其有望成為治療胃癌的靶點。

治療模式

在美國及中國，晚期胃癌的標準療法主要包括化療、靶向療法（如HER2靶向藥物及抗血管生成藥物）及ICI。在晚期胃癌的現有治療模式中，靶向藥物有限，而ICI等免疫療法僅具有適度療效。

在美國及中國，一線治療方案包括聯合治療方案，包括針對晚期HER2陽性胃癌的雙重化療加HER2單克隆抗體曲妥珠單抗聯合或不聯合PD-(L)1抑制劑，以及針對晚期HER2陰性胃癌的雙重化療聯合或不聯合PD-(L)1抑制劑。儘管帕博利珠單抗聯合曲妥珠單抗及化療對HER2陽性晚期胃癌的療效較為理想，但仍有約30%的患者對該治療並無反應。同樣，儘管帕博利珠單抗聯合化療在晚期HER2陰性胃癌中有一定療效，但仍有近50%的患者對該方案並無反應。這凸顯了開發創新療法以改善晚期胃癌患者（尤其是晚期HER2陰性胃癌）結果的重大未滿足需求和龐大的市場機會。二線治療包括聯合或不聯合抗血管生成單克隆抗體雷莫蘆單抗的化療及單藥化療。

行業概覽

PDAC

於2024年，全球及中國胰腺癌發病率分別為534.7千例和125.0千例。PDAC是發病率最高的胰腺癌類型，約佔胰腺癌病例總數的80%至90%，五年存活率低於8%。胰腺癌仍是一個巨大的挑戰，因為其通常為晚期確診、預後較差且具有獨特特徵，導致許多靶向療法無效。CLDN18.2在原發性PDAC患者中的陽性表達率高達94.6%，使其成為希望較高的靶點，可能徹底改變PDAC的治療現狀。

治療模式

對於美國及中國的局部晚期PDAC，首選的一線治療方案包括(i) FOLFIRINOX，(ii)吉西他濱聯合白蛋白結合型紫杉醇；及(iii)伊立替康脂質體聯合5-FU、亞葉酸鈣及奧沙利鉑。對於患有轉移性疾病的PDAC（約佔PDAC患者的40%），美國首選一線治療方案包括(i) FOLFIRINOX；(ii) NALIRIFOX；及(iii)吉西他濱聯合白蛋白結合型紫杉醇。中國推薦的一線治療方案包括(i)吉西他濱聯合納布紫杉醇聯合或不聯合尼妥珠單抗；(ii) FOLFIRINOX；(iii) S-1單藥治療及(iv)鉑類方案。然而，許多患者在一線治療後對該等化療產生耐藥性，而隨後的治療方案欠佳。對於晚期PDAC的更有效療法，仍存在巨大的未被滿足的醫療需求。雖然免疫療法的最新進展顯著提高PDAC患者的生存率，但其臨床療效相對有限，且不良事件發生率較高，這表明有必要採用創新方法來治療PDAC。

全球和中國的基於巨噬細胞的藥物發現平台

巨噬細胞是TME的主要組成部分，在抗腫瘤免疫的各個方面進行協調。巨噬細胞活性受到陽性的「吃我」和陰性的「別吃我」信號的控制。當巨噬細胞完全激活時，可以介導對腫瘤細胞的吞噬作用，並通過重塑免疫抑制TME和增加T細胞介導的細胞溶解來幫助促進腫瘤特異性適應性免疫反應。活化的巨噬細胞可以釋放一系列細胞因子和趨化因子，將T細胞募集到TME中，有效地將「冷」腫瘤燃燒成「熱」腫瘤。此外，巨噬細胞可向T細胞呈遞腫瘤相關抗原，從而激活T細胞對腫瘤細胞的介導反應。

基於巨噬細胞的藥物發現平台的開發代表了從傳統的BiTE平台的範式轉變。儘管傳統的基於CD3的BiTE在血液癌症中已證實有效，但其存在嚴重的CRS等重大安全性問題，且迄今在大多數實體瘤中的臨床療效有限。另一方面，雙特異性巨噬細胞銜接器可激活巨噬細胞，並增強其吞噬（即置換及破壞）腫瘤細胞的能力，同時與腫瘤

行業概覽

細胞表面的TAA結合，從而提高免疫反應特異性。BiTE快速的T細胞激活可能會帶來CRS等嚴重炎症反應，與之相比，雙特異性巨噬細胞銜接器則不太可能引起細胞因子風暴或其他急性和嚴重的不良事件，因為它們會誘發靶向性更強和受控的免疫反應。此外，雙特異性巨噬細胞銜接器在治療實體瘤（尤其是TAM高浸潤的冷腫瘤）方面表現出良好的潛力。

因此，基於巨噬細胞的藥物發現平台預計將通過調節TAM及重新編程TME，為對現有癌症免疫療法並無應答的癌症患者提供新的選擇。雙特異性巨噬細胞銜接器平台的良好療效在全球範圍內的活躍授權安排中得到進一步體現。例如，於2022年1月，Dren Bio, Inc.與Pfizer Inc.簽訂了一項研究合作與授權合約，利用Dren Bio的專有靶向髓細胞銜接器及吞噬細胞平台推進抗體的發現和開發。於2023年3月，ENIGMAC平台開發商Macomics Ltd.亦與小野製藥株式會社達成合作協議，旨在開發基於專注於巨噬細胞的ENIGMAC平台鑑定的候選抗體的癌症免疫療法。於2023年12月，本集團與安斯泰來建立戰略合作夥伴關係，合作開發源自本集團BiME®平台的新型雙特異性巨噬細胞銜接器項目。

灼識諮詢的委託報告

就[編纂]而言，我們已委聘灼識諮詢進行詳盡分析，並編製有關我們候選藥物所定位的主要市場的行業報告。灼識諮詢是一家全球獨立市場研究和諮詢公司，提供包括生物技術在內的各種行業的市場研究。我們已同意就編製灼識諮詢報告向灼識諮詢支付總費用人民幣0.75百萬元，且我們認為有關費用與市場費率一致。支付有關款項並不取決於我們是否成功[編纂]或灼識諮詢報告的結果。除灼識諮詢報告外，我們並無就[編纂]委託編製任何其他行業報告。

灼識諮詢報告中的市場預測乃基於以下主要假設：(i)在預測期間內，預計中國整體社會、經濟及政治環境將維持穩定；(ii)在未來十年，中國的經濟及工業發展很可能將維持穩定增長趨勢；(iii)在預測期間內，相關主要行業驅動因素很可能將繼續推動市場增長；及(iv)未發生可能令市場受到重大或根本性影響的極端不可抗力或行業監管。上述主要假設的準確性可能會影響灼識諮詢報告的可靠性。