

## 行業概覽

本節及本文件其他章節所載列的資料及統計數據乃摘錄自不同的政府官方刊物、公開市場研究的可得來源及其他獨立供應商的來源，以及弗若斯特沙利文就[編纂]編製的獨立行業報告(「弗若斯特沙利文報告」)。來自官方政府來源的資料未經我們、聯席保薦人、[編纂]、任何[編纂]、其任何各自的董事及顧問或參與[編纂]的任何其他人士或各方獨立核實，且並無就其準確性作出任何陳述。

### 基因治療市場

#### 基因治療概覽

基因治療乃一種創新及顛覆性的治療方法，利用各種基因改變技術從源頭上治療疾病。其治療機制包括(其中包括)基因替代、基因添加、基因表達改變及基因編輯。與一般治療症狀或調節生理途徑的傳統藥物相比，基因治療則追溯上游，針對根本基因缺陷或阻斷致病機制，可為並無現有治療方案的遺傳性疾病提供治癒潛力，並以單次治療為難治性疾病帶來持久裨益。

儘管基因治療的應用過往受限於其有限的應用場景及高昂成本，惟近年基因治療的進步已使其應用逐漸由超罕見的單基因疾病轉向更普遍的重大市場適應症。基因治療藥物生產工藝的發展亦使行業先行者能夠降低產品成本，並提高基因治療法的可及性。儘管全球已有十多種基因治療產品獲監管機構批准，但近期的發展已為快速發展且技術先進的基因治療公司創造了重大機遇。

基因治療通常利用載體將遺傳物質遞送至靶細胞，並在該等細胞中轉錄及轉譯為功能性蛋白。基因治療載體主要分為病毒載體及非病毒載體。在已知遞送方法的基因療法中，病毒載體佔逾90%，其利用天然的感染及融合機制，在靶細胞中實現高轉導效率及長期表達。相比之下，非病毒載體具備免疫原性較低及載荷能力較大等優點，但通常遞送效率較低且表達持續時間較短。

## 行業概覽

常用病毒載體包括腺相關病毒(「AAV」)、腺病毒、單純疱疹病毒、慢病毒及逆轉錄病毒。下圖載列常用病毒載體的比較。具體而言，AAV具有宿主範圍廣、長期體內表達及低免疫原性等優點，但其載量往往較低。詳情請參閱「—rAAV基因治療藥物及CMC平台—rAAV基因治療概覽」。

### 基因療法常用病毒載體比較分析

	AAV	腺病毒	單純疱疹病毒	慢病毒	逆轉錄病毒
基因組	單鏈DNA	雙鏈DNA	雙鏈DNA	單鏈RNA	單鏈RNA
大小	18-26nm	70-90nm	150-200nm	80-130nm	80-130nm
宿主細胞	主要為非分裂細胞	分裂/非分裂細胞	分裂/非分裂細胞	分裂/非分裂細胞	分裂細胞
基因裝載容量	5kb	8kb	>30kb	8kb	8kb
宿主整合	✗	✗	✗	✓	✓
長期表達	✓	✗	✓	✓	✓
免疫原性	低	高	高	中等	中等
優勢	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 宿主範圍廣</li> <li>• 體內長期表達</li> <li>• 低免疫原性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 適用於幾乎所有細胞系及原代細胞</li> <li>• 靶向特定細胞表面受體</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 病毒滴度高</li> <li>• 外源基因容量大</li> <li>• 宿主細胞範圍廣</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 感染宿主範圍廣</li> <li>• 基因表達水平高</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 毒性低</li> <li>• 表達靶基因的穩定細胞系</li> </ul>
劣勢	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 裝載量低</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 基因表達時間短</li> <li>• 多次感染可引發免疫反應</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 可引發免疫反應</li> <li>• 具有細胞毒性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 體內轉染性能差</li> <li>• 有突變風險</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 體內感染效率差</li> <li>• 有激活癌基因/插入突變的風險</li> </ul>

資料來源：弗若斯特沙利文報告

### 發展路徑及臨床應用場景

基因治療的發展自早期以來已取得重大里程碑。AAV作為一種複製缺陷型病毒的發現可追溯至1965年。基因治療的概念其後於1971年提出，而rAAV於1974年首次被用作基因遞送載體。FDA於1990年批准全球首項基因治療人體臨床試驗。2017年，Luxturna®成為首款獲FDA批准的rAAV基因療法，用於治療與雙等位基因RPE65突變相關的IRD。自2022年以來，基因治療藥物的批准率大幅加快，主要由於底層技術的成熟及更完善的監管框架所推動。自2015年以來在美國獲批的16款基因治療藥物中，14款乃自2022年以來獲批，例如2022年的Hemgenix®、2023年的Roctavian®、Casgevy®及Vyjuvek®以及2024年的Begvez®。

## 行業概覽

目前，已獲批的基因治療藥物主要用於治療罕見病。FDA將罕見病定義為在美國影響人數少於200,000人的疾病，而中國國家衛生健康委員會（「**國家衛健委**」）基於多種因素備存一份指定罕見病目錄。在自2015年起於美國獲批的16款基因治療藥物及於中國獲批的一款基因治療藥物中，有15款藥物（即88.2%）乃針對FDA所界定或國家衛健委所指定的罕見病。然而，基因治療的研發已出現從罕見病轉向更普遍的重大市場適應症的趨勢。在美國及中國處於臨床開發階段的178款及110款基因治療藥物中，其中分別有38%及46%乃針對更普遍的適應症。

就基因治療藥物靶向的治療領域而言，在美國及中國所有處於臨床開發階段的基因治療藥物中，眼科疾病為最主要的靶向領域。在美國及中國，分別有39款及40款針對眼科疾病的基因治療藥物處於臨床開發階段，分別佔開發中基因治療藥物總數的24%及36%。由於眼睛具有免疫豁免特性、便於局部給藥及易於觀察等特點，是基因治療的理想靶點，故眼科疾病備受關注。2017年，Luxturna®於美國獲批，作為治療RPE65介導的IRD的rAAV基因療法，此舉驗證了基因治療乃治療眼科疾病的可行方案。目前針對眼科疾病開發的基因治療藥物，其靶點不僅包括單基因IRD（如萊伯氏先天性黑蒙（「**LCA**」）），亦包括新生血管性nAMD、DME及DR等高發、多因素的難治性疾病。

基因治療藥物亦為神經系統、心血管及血液系統疾病等其他治療領域提供巨大潛力。以心血管疾病為例，傳統藥物主要起姑息作用且需要終生用藥，而基因療法可通過單次給藥實現持續多年的轉基因表達，從而治療疾病。

### 已獲批藥物及開發中藥物

自2015年起及直至最後實際可行日期，美國已批准16款基因治療產品，其中14款乃自2022年起獲批。自2015年起及直至最後實際可行日期，中國已批准一款基因治療產品。近期的監管變動已使市場預期更多候選藥物將於不久的將來獲批。

## 行業概覽

下表載列該等已獲批基因治療藥物的若干詳情。

### 中國已獲批基因治療藥物

品牌名稱	藥物名稱	公司	載體類型	靶點	適應症	國家藥監局首次批准時間	治療領域	治療費用 (人民幣百萬元)	2024年年度銷售額 (百萬美元)
信致凝®	Dalnacogene ponparvovec	信念醫藥	腺相關病毒載體 rAAV	FIX	B型血友病	2025-04-08	血液系統疾病、罕見病	2.8	不適用

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文報告

### 美國已獲批基因治療藥物

品牌名稱	藥物名稱	公司	載體類型	靶點	適應症	FDA批准時間	治療領域	治療費用 (百萬美元)	2024年年度銷售額 (百萬美元)
Papzyme®	Zopapogene imadenovec	Precigen	腺病毒載體 AdV	HPV	復發性呼吸道乳頭狀瘤病	2025-08-14	呼吸系統疾病、罕見病	0.5*	不適用
Zevaskyn®	Prademagene zamikeracel	Abeona Therapeutics	逆轉錄病毒載體 (RV)	COL7A1	隱性營養不良型大疱性表皮鬆解症	2025-04-29	罕見病、皮膚病	3.1	不適用
Upstaza®	Eladocagene exuparvovec	PTC Therapeutics	腺相關病毒載體 AAV2	AADC	芳香族L-氨基酸脫羧酶缺乏症	2024-11-13	神經系統疾病、罕見病	3.7	不適用
Beqvez®	Fidanacogene elaparvovec	羅氏	腺相關病毒載體 AAVrh74	FIX	B型血友病	2024-04-26	血液系統疾病、罕見病	3.5	不適用
Lenmeldy®	Atidarsagene autotemcel	Orchard Therapeutics	慢病毒載體 (LV)	ARSA	異染性腦白質營養不良	2024-03-18	罕見病、神經系統疾病、內分泌及代謝疾病	4.3	21.8
Casgevy®	Exagamlogene autotemcel	CRISPR Therapeutics/Vertex Pharmaceuticals	電穿孔法	BCL11A	β-地中海貧血症	2024-01-16	血液系統疾病	2.2	10
	Exagamlogene autotemcel	CRISPR Therapeutics/Vertex Pharmaceuticals	電穿孔法	BCL11A	鎌狀細胞病	2023-12-08	血液系統疾病、罕見病		
Lyfgenia®	Lovotibeglogene autotemcel	藍鳥生物	慢病毒載體 (LV)	HBB	鎌狀細胞病	2023-12-08	血液系統疾病、罕見病	3.1	11.6

## 行業概覽

品牌名稱	藥物名稱	公司	載體類型	靶點	適應症	FDA批准時間	治療領域	治療費用 (人民幣百萬元)	2024年 年度銷售額 (百萬美元)
Roctavian®	Valoctogene Roxaparvovec	拜瑪林製藥	腺相關病毒載體 AAV5	FVIII	A型血友病	2023-06-29	血液系統疾病、 罕見病	2.9	26.0
Elevidys®	Delandistrogene moxeparvovec	Sarepta Therapeutics	腺相關病毒載體 AAVrh74	Microdystrophin	杜興氏肌肉 營養不良症	2023-06-23	罕見病、 肌肉骨骼疾病	3.2	820.8
Vyjuvek®	Bercolagene telserpavec	Krystal Biotech	單純疱疹 病毒載體 (HSV1)	COL7A1	營養不良型大疱性 表皮鬆解症	2023-05-19	罕見病、皮膚病	0.6*	290.5
Adstiladrin®	Nadofaragene firadenovec	默克/輝凌醫藥	腺病毒載體 (AdV)	IFNA2	非肌層浸潤性 膀胱癌	2022-12-16	腫瘤	0.2*	75.6
Hemgenix®	Etranacogene dezaparvovec	uniQure Biopharma/ CSL	腺相關病毒載體 AAV5	FIX	B型血友病	2022-11-22	血液系統疾病、 罕見病	3.5	不適用
Skysona®	Elivaldogene autotemcel	藍鳥生物	慢病毒載體 (LV)	ABCD1	腎上腺 腦白質失養症	2022-09-16	罕見病、 神經系統疾病、 內分泌及 代謝疾病	3.0	9.9
Zynteglo®	Betibeglogene autotemcel	藍鳥生物	慢病毒載體 (LV)	HBB	β-地中海貧血症	2022-08-17	血液系統疾病	2.8	62.3
Zolgensma®	Onasemnogene abeparvovec	諾華	腺相關病毒載體 AAV9	SMN1	脊髓性肌肉萎縮症	2019-05-24	罕見病、 肌肉骨骼疾病、 神經系統疾病	2.1	1,214.0
Luxtuma®	Voretigene neparvovec	羅氏/諾華	腺相關病毒載體 AAV2	RPE65	RPE65雙等位 基因突變所致的 遺傳性視網膜營養不良	2017-12-19	眼科疾病、 罕見病	0.9	不適用

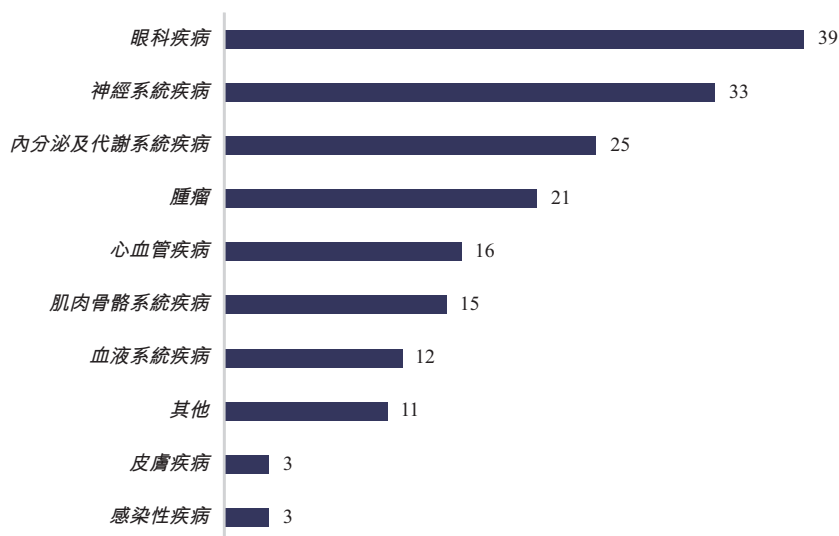
### 附註：

\* 指年度治療費用而非治療總費用，乃因治療所需年期因患者而異。

資料來源：FDA、弗若斯特沙利文報告

截至最後實際可行日期，目前基因治療藥物擁有強大而多元化的在研管線，包括在美國的178款臨床階段候選藥物及在中國的110款臨床階段候選藥物。下圖載列按治療領域劃分的候選藥物明細。

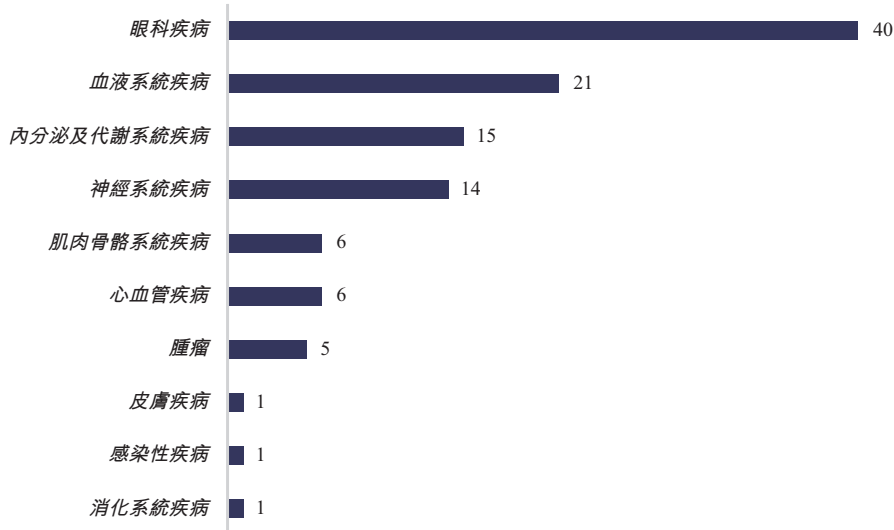
### 在美國開發中的基因治療藥物



資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

### 在中國開發中的基因治療藥物

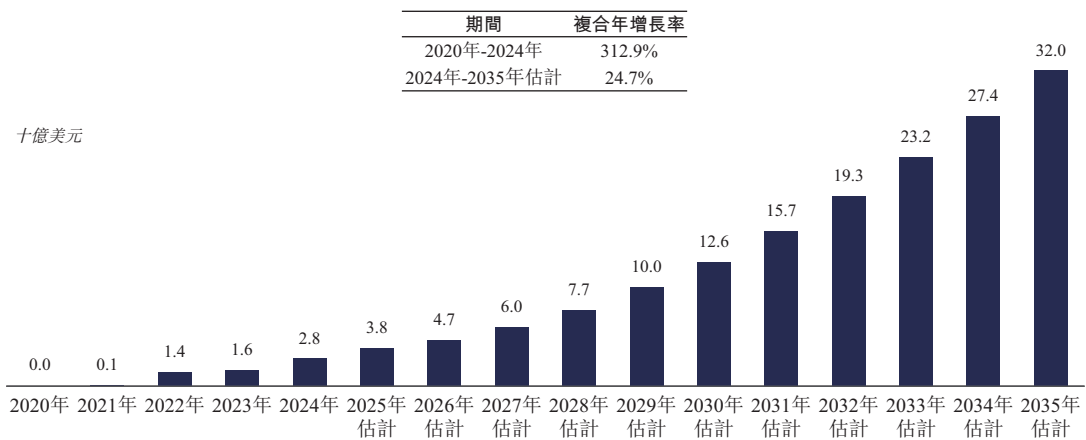


資料來源：弗若斯特沙利文報告

### 基因治療市場規模

全球基因治療市場於過去數年錄得快速增長，於2024年達到28億美元的市場規模。2020年至2024年，市場經歷指數級增長期，複合年增長率為312.9%。展望未來，全球市場預計將於2024年至2035年以24.7%的複合年增長率增長，並於2035年達到320億美元的市場規模。下圖闡明全球基因治療市場的增長情況。

### 全球基因療法市場，2020年至2035年估計

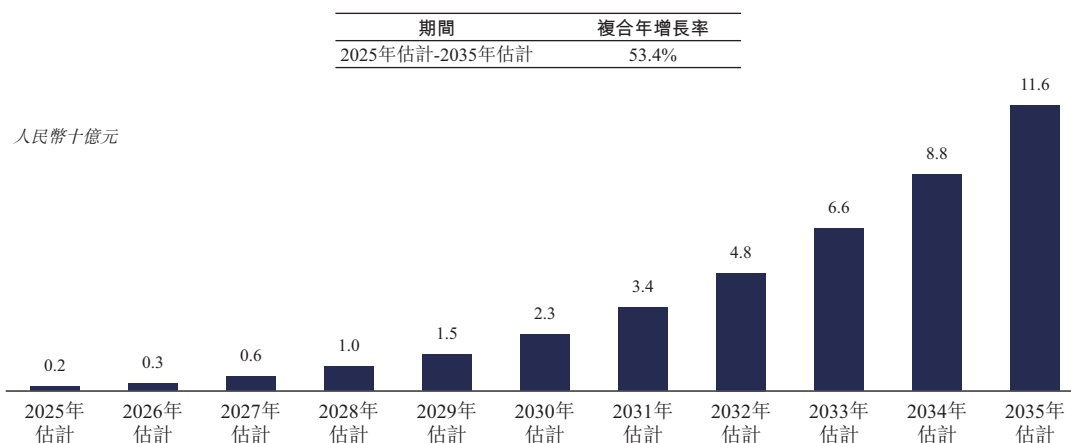


資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

中國基因治療市場亦蓄勢待發，將迎來快速增長期。於2024年，中國基因療法市場規模極小。該市場預計將於2025年至2035年以53.4%的複合年增長率增長，並於2035年達到人民幣116億元的市場規模。下圖闡明中國基因治療市場的增長情況。

中國基因療法市場，2025年估計至2035年估計



資料來源：弗若斯特沙利文報告

### 基因治療市場的挑戰及進入壁壘

基因治療市場的主要挑戰及進入壁壘載列如下：

- **生產能力及成本限制。**在臨床管線快速擴張及生產過程固有複雜性的推動下，基因治療市場正臨嚴峻的產能限制。該等療法需要專門設備、訓練有素的人員以及病毒載體生產等複雜步驟，導致前期成本高昂及開發時間延長。此外，目前缺乏可規模化及標準化的生產方法，對小型生物技術公司構成重大挑戰，限制了市場准入，並最終限制了患者獲得該等革命性療法的機會。
- **監管、安全性及長期療效的不確定性。**作為一種新型治療方法，基因治療在監管及臨床實施方面仍面臨重大不確定性。關於治療持久性及潛在延遲不良反應的長期數據仍然不足，影響了醫生採用該等療法的意願及患者對其的信心。鑑於基因干預的持久性，其監管框架異常嚴格且不斷演變，需要廣泛的臨床前及臨床證據。此動態環境增加了研發風險，並會延長產品的上市週期。

## 行業概覽

- **價格高昂及市場接受度有限。**研發成本與市場可及性之間存在根本性的矛盾。大多數獲批療法針對影響小部分患者群體的超罕見疾病，因此需要高昂定價以收回投資。例如，Luxturna®是美國及歐洲批准用於治療RPE65介導IRD的唯一基因療法，每次治療的定價約為850,000美元。然而，醫療系統及支付方面面臨承擔此等成本的困難，導致報銷政策零散且覆蓋範圍有限。

### 基因治療市場的增長動力及未來趨勢

基因治療市場的增長預期將由以下因素推動：

- **載體遞送技術的創新。**載體遞送系統的創新以及利用基因編輯工具改良現有基因療法，乃基因治療市場的主要驅動力。基因遞送技術的迭代升級與基因遞送載體的創新密切相關。具體而言，人工智能的應用正加速rAAV載體的開發。AI模型分析海量數據集以設計新型AAV衣殼，從而增強組織靶向性、降低免疫原性並提高產量。
- **檢測技術的進步推動靶點發現及篩選。**檢測技術的改進，特別是基因測序，使靶點發現更為有效。此外，基因組學的突破加快了藥物篩選，創造了更多製藥機會。
- **有利的政府政策。**全球各國已就基礎生物醫學研究及基因藥物開發推出多項支持性政策。該等政策涉及增加基礎研究投資、推動基因及細胞治療等先進生物技術，以及優先審評創新型基因相關藥物。
- **研發投資及資本支持日益增長。**全球基因治療市場正經歷顯著增長，主要得益於研發投資及資本支持的增加。該等因素使公司及研究機構能夠利用最新的研發技術、豐富的項目經驗以及日益完善的行業支持體系，擴展並改進其基因治療平台及營運。

## 行業概覽

在中國，公私營合作推動了涵蓋基因治療藥物的商業保險發展，預計將進一步帶動基因治療市場的增長。2025年12月，國家醫療保障局發佈《商業健康保險創新藥品目錄》，涵蓋19種具有顯著臨床效益但未被公共醫療保險覆蓋的創新型藥物，其中包括若干基因治療藥物。列入《創新藥品目錄》的藥物有望補充公共醫療保險，並獲得商業健康保險的保障，包括由政府監督、私營機構營運的惠民保。

基因治療市場的未來發展可能會出現以下趨勢：

- **擴大基因治療的應用。**基因治療正從罕見疾病轉向更普遍的適應症。治療脊髓性肌肉萎縮症及LCA等罕見病的早期成功驗證了該治療方法，但目前的管線正針對包括心力衰竭、2型糖尿病、高血壓、慢性疼痛及阿爾茨海默病在內的重大市場病症。這一戰略轉變預計將使基因治療從一種小眾干預措施轉變為針對各類難治性及遺傳性疾病的主流治療模式。
- **日益具成本效益的研發及生產平台。**目前，基因治療主要有兩大細胞培養平台：Bac/Sf9系統及HEK293系統。根據細胞生長方式的不同，該等平台進一步分為懸浮培養、貼壁培養及基於微載體的培養。懸浮培養因易於放大規模而被廣泛使用，並已成為主流選擇。各公司正不斷探索及迭代改進各種培養工藝平台。該等平台適用於生產不同類型的病毒載體，並可通過工藝優化滿足大規模生產的要求。國內製造商通過不斷完善工藝，已能夠在降低成本的同時，穩步提高病毒滴度及單細胞產量。
- **可負擔性及可及性。**基因治療市場的可負擔性及可及性預期將有所改善，此乃受以下因素推動：(i)生物技術公司持續努力提高研發及生產過程的成本效益；(ii)政府支持日益靈活及多元化的支付方案，例如擴大商業健康保險覆蓋範圍及政策支持的報銷機制；及(iii)較高的患者數量及規模經濟效益或可實現更利於患者的定價。
- **提高安全性。**未來的基因治療開發有望通過精細的載體設計、降低的免疫原性及經改良的靶向特異性來提高安全性。瞬時表達系統、可控基因開關及低整合風險載體等創新旨在最大限度地減少脫靶效應及長期不良事件，以支持更廣泛的患者可及性及監管受理。

## 行業概覽

- **日益嚴格的質控標準。**為在規模化生產時提高產品安全性及療效，對基因治療產品進行質量研究，建立相應的生產及質控方法與標準，開展系統性非臨床研究，並評估安全性風險及作用機制的有效性至關重要。

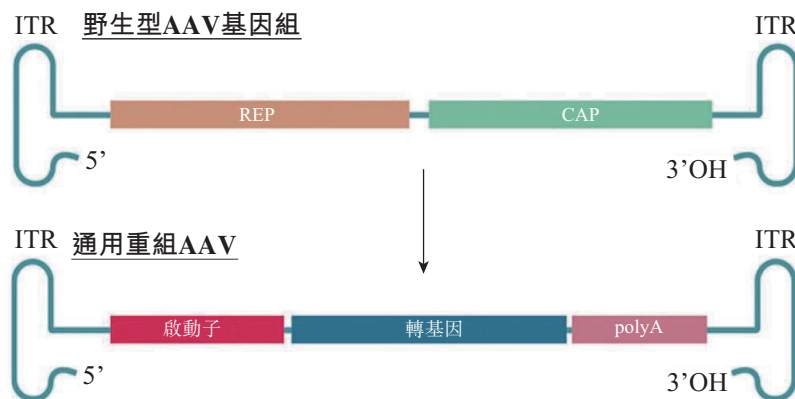
### rAAV基因治療藥物及CMC平台

#### rAAV基因治療概覽

AAV是一種單鏈DNA病毒，其基因組DNA的兩端是反向末端重複（「ITR」）序列，該序列是DNA複製起始及重組AAV病毒顆粒包裝所必需。在ITR序列之間是病毒編碼區，其中包含兩個基因Rep和Cap。其中，Rep基因主要負責病毒基因組的複製及其與宿主基因組的整合，而Cap基因主要負責病毒基因組的包裝及其從宿主細胞的分泌。

對於rAAV基因治療，野生型AAV基因組被包裝成重組rAAV，並用作基因療法中的載體。rAAV最廣泛使用的包裝方法依賴於HEK293細胞的三質粒共轉染。該系統採用三種質粒：攜帶兩側為ITR序列的目的基因的轉移質粒、提供AAV複製和衣殼蛋白的Rep/Cap質粒，以及提供必需病毒功能的腺病毒輔助質粒。然而，對於可規模化生產，Bac/Sf9系統提供了一種極具吸引力的替代方案。在該平台中，重組杆狀病毒將專門設計的昆蟲啟動子驅動的Rep和Cap表達盒連同兩側為ITR的目的基因一起遞送至Sf9昆蟲細胞。該方法利用病毒感染而非質粒轉染，且利用病毒擴增而非大規模質粒製備，故具有更優的可規模化特性及更低的成本，尤其適用於大規模生產。詳情請參閱下文「rAAV載體的CMC平台」一節。

下圖載列野生型AAV基因組及一般重組AAV的結構。

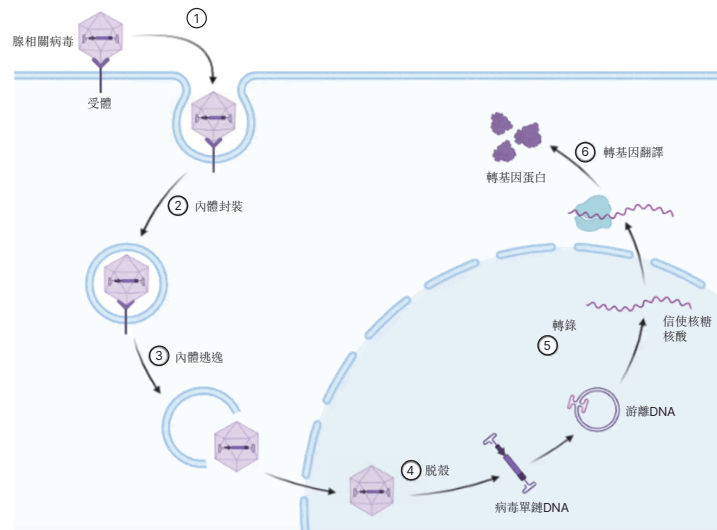


資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

與其他病毒載體相比，rAAV載體具有無致病性、可實現高效且持續的轉基因表達、易於操作及免疫原性低等多項優點。作為一種無自主複製能力的複製缺陷型DNA病毒，AAV僅在其他輔助病毒同時感染宿主時才能複製。此外，其幾乎不整合到宿主基因組中。

rAAV基因治療利用rAAV載體將目的基因遞送至靶細胞，並在靶細胞中轉錄及轉譯為功能性蛋白。下圖闡明rAAV基因療法應用於治療靶向疾病的作用機制。



### 附註：

- (1) 步驟1至3：rAAV載體與細胞表面受體結合，然後通過囊泡內吞並轉運至核膜。
- (2) 步驟4至6：脫離囊泡後，rAAV將其單鏈基因組轉運到細胞核中，在此轉化為DNA，然後通過轉錄及翻譯完成靶蛋白的表達。

資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文報告

根據基因測序及功能特徵，AAV可分為不同血清型(指定為AAV1至AAV13)。不同血清型可能具有不同的組織趨向性，即感染的組織特異性。因此，可針對不同疾病及靶向組織使用不同血清型，以達到最佳效果。例如，可使用特定血清型靶向光感受器細胞或視網膜色素上皮，使其成為治療眼科疾病的理想選擇。

## 行業概覽

### 已獲批藥物及開發中藥物

截至最後實際可行日期，全球共有九款rAAV基因治療藥物獲批。該等藥物通常專注於罕見病，且生產成本及治療成本高昂。六款獲批藥物乃採用HEK293系統生產，三款採用Bac/Sf9系統生產。

下表載列該等rAAV基因治療藥物的若干詳情。

藥物名稱	公司	載體類型	靶點	適應症	監管批准時間	治療領域	生產系統
Alipogene tiparvovec <sup>(1)</sup>	uniQure Biopharma、Cassio Pharma、Amsterdam Molecular Therapeutics、Xenon Pharma	腺相關病毒載體 AAV1	LPL	家族性乳糜微粒血症綜合症	EMA: 2012-10-25	心血管疾病、罕見病	Bac/Sf9
Voretigene neparvovec	羅氏/諾華	腺相關病毒載體 AAV2	RPE65	RPE65雙等位基因突變所致的視網膜營養不良	FDA: 2017-12-19 EMA: 2018-11-22 PMDA: 2023-06-26	眼科疾病、罕見病	HEK293
Onasemnogene Apeparvovec	諾華/Regenxbio	腺相關病毒載體 AAV9	SMN1	脊髓性肌肉萎縮症	FDA: 2019-05-24 PMDA: 2020-03-19 EMA: 2020-05-18	肌肉骨骼系統疾病、神經系統疾病、罕見病	HEK293
Eladocagene exuparvovec	PTC Therapeutics	腺相關病毒載體 AAV2	AADC	芳香族L-氨基酸脫羧酶缺乏症	EMA: 2022-07-20 FDA: 2024-11-13	神經系統疾病、罕見病	HEK293
Valoctogene Roxaparvovec	拜耳製藥	腺相關病毒載體 AAV5	FVIII	A型血友病	EMA: 2022-08-24 FDA: 2023-06-29	血液系統疾病、罕見病	Bac/Sf9
Etranacogene dezaparvovec	uniQure biopharma/CSL	腺相關病毒載體 AAV5	FIX	B型血友病	FDA: 2022-11-22 EMA: 2023-02-20	血液系統疾病、罕見病	Bac/Sf9
Delandistrogene moxeparvovec	羅氏、Sarepta Therapeutics	腺相關病毒載體 AAVrh74	Microdystrophin	杜興氏肌肉營養不良症	FDA: 2023-06-23 PMDA: 2025-05-13	肌肉骨骼系統疾病、罕見病	HEK293
Fidanacogene elaparvovec	羅氏	腺相關病毒載體 AAVrh74	FIX	B型血友病	FDA: 2024-04-26 EMA: 2024-07-25	血液系統疾病、罕見病	HEK293
Dalnacogene Ponparvovec	信譽醫藥；上海信致醫藥	腺相關病毒載體 AAV	FIX	B型血友病	國家藥監局：2025-04-08	血液系統疾病、罕見病	HEK293

附註：

(1) Alipogene tiparvovec因較高的價格及在歐洲有限的市場份額導致商業上不可持續，已於2017年自願撤市。

資料來源：Clinicaltrial.gov、弗若斯特沙利文報告

全球有超過200種在研rAAV基因治療藥物。然而，該等候選藥物大多仍處於早期臨床探索階段，約57%處於I/II期併發臨床試驗，22%處於獨立I期臨床試驗。進入後期臨床階段的藥物正在增加，但數量仍相對有限。該管線中約6%處於II期臨床試驗；約10%處於III期臨床試驗；約3%處於II/III期臨床試驗；及僅四種藥物已達生物製品許可申請階段。

## 行業概覽

罕見病及眼科疾病佔全球rAAV基因治療管線的大部分。罕見病治療佔所有在研rAAV基因治療藥物的一半以上。同時，就治療領域而言，眼科疾病為最主要的靶向領域，其他有前景的領域包括神經肌肉、心血管及血液系統疾病。

### rAAV載體的CMC平台

rAAV載體的CMC對rAAV基因治療市場構成重大挑戰。該等挑戰包括：

- **生產成本高昂。**rAAV生產仍是生物製劑領域最昂貴的生產平台之一。成本受低體積生產率、對複雜細胞生產系統的依賴、質粒成本高昂及勞動密集型下游純化步驟所帶動。此外，rAAV需要進行廣泛的質量檢測，這進一步增加了每批次及每劑量的成本。
- **批次間一致性。**rAAV的效力對生產過程高度敏感，上游或下游操作的微小變化可顯著影響生物活性。效力低通常是由以下因素所致：基因組包裝不完整、衣殼受損或氧化、聚集、載體基因組截短及轉導效率欠佳。效力的可變性直接影響臨床療效，並可能需要更高劑量，從而加劇安全風險。
- **高空殼率。**空衣殼在無治療效益的情況下增加了總衣殼負擔，使免疫平衡傾向於中和抗體及補體激活。去除該等雜質對確保效力、將反應原性降至最低，以及達致良好的安全性至關重要。
- **可規模化有限。**由於轉染效率、氧氣轉移、質粒質量要求及容器尺寸方面的限制，大多數傳統rAAV生產平台難以線性放大。缺乏穩健、高產、工業規模的工藝阻礙了商業化準備，並增加了成本、交付時間及設施要求。

目前，rAAV載體有兩個主要生產系統。HEK293系統利用質粒轉染HEK293細胞，而Bac/Sf9系統則利用桿狀病毒感染草地貪夜蛾昆蟲細胞。儘管HEK293系統因其易於建立及技術壁壘較低而獲傳統廣泛使用，但Bac/Sf9系統因其生產成本低、批次間一致性高、空殼率低、可規模化及體積產量高而於近年備受關注，所有該等優勢均屬潛在關鍵優勢，可能有助於克服基因治療市場的主要挑戰。此外，一些開發中的rAAV基因治療藥物使用HSV/BHK系統，儘管迄今全球尚無使用該系統生產的獲批rAAV基因治療藥物。

## 行業概覽

下表載列兩個主要生產系統的比較。

類別	Bac/Sf9 系統	HEK293 系統	說明
生產成本 . . . . .	相對較低	相對較高	在Bac/Sf9中生產rAAV的成本通常較低，原因在於培養基成本較低及基於感染的高效生產。HEK293生產成本更高，原因在於需要大量高品質質粒、昂貴的轉染試劑及難度大的哺乳動物細胞培養過程。
批次間 一致性 . . . . .	高	中等	批次間一致性是Bac/Sf9平台的一大關鍵優勢。一旦建立桿狀病毒主庫，在一致的感染複數條件下進行生產，可使批次間的差異性降至最低。相比之下，依賴瞬時轉染的HEK293系統，由於每次生產運行的轉染效率和質粒質量存在內在差異，表現出更大的批次間差異。
空殼率 . . . . .	相對較低	相對較高	Bac/Sf9系統通常產生較低的空殼率。在一項頭對頭研究中，在匹配的上游/下游方案下，於Bac/Sf9及HEK293平台中生產rAAV2.N54-aflibercept載體，來自HEK293平台的rAAV實心/空殼比率為70.8%，而來自Bac/Sf9系統的rAAV實心/空殼比率為93.2%，表明Bac/Sf9系統的空殼率顯著更低。
可規模化 . . . . .	高(100– 2000+升)	中等；受轉 染限制	Bac/Sf9系統具有高度可規模化特性，昆蟲細胞可在大型攪拌罐式生物反應器中輕鬆擴增，體積可達2,000升，使其非常適合大規模GMP生產。相比之下，HEK293系統的規模擴展受到質粒轉染效率及成本的限制。
每升產量 . . . . .	高且可規模 化	中等	Bac/Sf9系統通常能實現高體積產量，得益於高效的感染和良好的可規模化特性。HEK293的產量為中等，且對轉染效率和質粒質量更為敏感。在上文討論的同一項頭對頭研究中，來自Sf9細胞的rAAV產量比來自HEK293細胞的rAAV高出約40倍。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

### 眼科藥物市場

#### 眼科疾病概覽

眼科疾病乃指一類在解剖學上發生於眼部的疾病。已獲認可的眼科疾病逾百種。根據眼部解剖結構，眼科疾病可分為前節疾病(如白內障、青光眼、乾眼症及近視)及後節疾病(如AMD及DME)。此外，因基因缺陷引致的眼部疾病統稱為遺傳性眼科疾病，其中包括(但不限於)視網膜變性，如XLRP、LCA及其他。

眼科疾病可導致不可逆轉的視力喪失及失明。具體而言，根據2020年的一項估計，50歲以上成年人失明的主要原因按流行程度順序為白內障、青光眼、矯正不足的屈光不正、AMD及糖尿病眼疾(包括DR及DME)。

#### 治療範式

已為眼科疾病開發了多種治療方案。其中，抗VEGF療法是眼底新生血管疾病的標準治療藥物，該等疾病包括DME、nAMD、近視性脈絡膜新生血管及視網膜靜脈阻塞以及早產兒視網膜病變。

VEGF(即血管內皮生長因子)是由內皮細胞、免疫細胞、上皮細胞或腫瘤細胞分泌的一種促進血管生長的蛋白質。眼底新生血管疾病可導致細胞中VEGF蛋白過度表達，從而刺激新生血管形成，並導致視網膜病變及視力受損。抗VEGF藥物可抑制VEGF引導的新生血管形成並緩解疾病進展。

## 行業概覽

截至最後實際可行日期，多款抗VEGF藥物已在中國及美國獲批用於治療眼底新生血管疾病。下圖載列按靶向適應症劃分的已獲批藥物明細。

	FDA批准	國家藥監局批准
<b>nAMD</b>	2006年—諾適得® 2011年—艾力雅® 2019年—倍優視® 2022年—羅視佳® 2023年—艾力雅HD®	2011年—諾適得® 2013年—朗沐® 2018年—艾力雅® 2024年—羅視佳® 2025年—艾力雅HD®
<b>DME</b>	2012年—諾適得® 2014年—艾力雅® 2022年—羅視佳® 2022年—倍優視® 2023年—艾力雅HD®	2018年—諾適得® 2018年—艾力雅® 2019年—朗沐® 2023年—羅視佳® 2025年—倍優視®
<b>mCNV</b>	2017年—諾適得®	2017年—朗沐® 2018年—諾適得®
<b>RVO</b>	2010年—諾適得® 2014年—艾力雅® 2023年—羅視佳® 2025年—艾力雅HD®	2018年—諾適得® 2022年—朗沐® 2024年—羅視佳®
<b>DR</b>	2015年—艾力雅® 2017年—諾適得® 2023年—艾力雅HD®	2021年—諾適得®
<b>ROP</b>	2023年—艾力雅®	2021年—諾適得®

資料來源：國家藥監局、FDA、弗若斯特沙利文報告

### 未滿足的臨床需求

儘管眼科疾病的治療方法不斷進步，但仍存在重大的未滿足醫療需求。

就抗VEGF療法而言，由於抗VEGF抗體或蛋白的半衰期較短，需要頻繁重複注射以維持療效。這對患者及衛生系統均造成沉重的經濟負擔，並導致患者依從性隨時間推移而降低，繼而導致長期療效不佳。此外，頻繁注射亦會增加發生纖維化、視網膜瘢痕及地圖狀萎縮的風險。

## 行業概覽

更普遍而言，可用療法數量不足，乃因若干眼科疾病(如IRD)的致病機制尚未完全闡明。眼科藥物遞送方面仍存在挑戰，因為複雜的遞送方法(如視網膜下或視網膜內注射)往往超出欠發達地區醫院的能力範圍。獲得創新藥物的渠道有限，尤其是在美國及歐洲以外的地區。最後，針對罕見病的藥物開發不足，因為其有限的市場規模往往阻礙投資，導致缺乏有效療法。

### *rAAV基因治療在眼科疾病治療中的應用*

近年來，rAAV基因治療已成為若干眼科疾病(尤其是眼底新生血管疾病)的一種有前景的治療方案。與其他治療方案相比，rAAV基因治療具有若干關鍵優勢，使其能夠滿足現有的未滿足醫療需求。

#### *更高的安全性*

rAAV載體免疫原性低，引入體內後不太可能引發強烈的免疫反應。這一特性顯著降低了身體免疫系統攻擊載體和引入基因的風險。此外，rAAV對人類無致病性，不會自然引起疾病，且幾乎不整合到宿主患者的基因組中。

#### *穩定的基因表達*

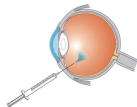
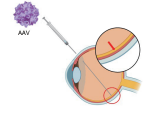
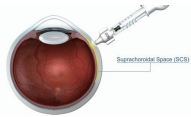
rAAV載體可在分裂和非分裂細胞中實現長期轉基因表達。此外，rAAV載體在轉導眼部各種細胞類型方面效率很高。因此，一次rAAV基因治療注射即可提供持久的益處。經改造的AAV血清型可靶向特定眼組織，如視網膜色素上皮和光感受器，這對有效的基因治療至關重要。

#### *靶向高效遞送*

通過改造病毒衣殼或使用細胞特異性啟動子，rAAV載體可將基因特異性地遞送至眼部若干細胞類型。這不僅能將脫靶效應降至最低，還能通過確保治療基因僅在所需細胞中表達來提高治療效果。

此外，眼睛相對較小的組織面積和易於接觸的特性使得rAAV載體能以低劑量直接給藥。血-視網膜屏障降低了全身暴露和免疫反應的風險，使遞送過程更可控、更精確。目前，根據治療目的，rAAV載體主要通過玻璃體內注射、視網膜下注射及脈絡膜上腔注射進行遞送。下圖載列rAAV載體主要遞送方法的比較。玻璃體內注射的侵入性相對較低，對手術環境及醫生專業知識的要求較低，但亦要求rAAV載體能夠穿透多層細胞。

## 行業概覽

	玻璃體內注射	視網膜下注射	脈絡膜上腔注射
<b>注射類型</b>			
<b>感染細胞</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>主要感染神經節細胞及穆勒膠質細胞</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>主要感染視網膜色素上皮(RPE)細胞及光感受器細胞</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>主要感染視網膜色素上皮(RPE)細胞及光感受器(視桿細胞及視錐細胞)</li> </ul>
<b>優勢</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 侵入性較小</li> <li>✓ 操作更方便、更安全，對醫生操作要求較低，臨床適用性高</li> <li>✓ 術後併發症較少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 視網膜下注射使病毒載體更容易接近RPE細胞，且免疫反應相對減輕。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 微創，可在診室內操作</li> <li>✓ 廣泛的環周覆蓋</li> <li>✓ 繞過內層屏障</li> </ul>
<b>劣勢</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✗ 玻璃體內注射需要病毒載體從玻璃體腔到達RPE細胞，即從視網膜內層移動到外層。rAAV可能需要有效穿透整個視網膜，穿過多層細胞，因此對rAAV載體的穿透能力要求較高，特別是對於表達非分泌型治療蛋白而言。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✗ 部分患者可能出現中心視網膜變薄及視力喪失，在若干病例中觀察到視網膜厚度下降，存在重大安全風險。</li> <li>✗ 視網膜下注射為一項特殊手術，存在視網膜脫落的風險。其在實現均勻、精準遞送方面面臨挑戰，部分藥物可能從視網膜切口滲漏，難以準確、均勻地遞送載體體積。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✗ 免疫暴露與炎症：脈絡膜上腔位於血-視網膜屏障之外，因此基因載體會暴露於免疫監視之下</li> <li>✗ 脈絡膜快速清除：脈絡膜毛細血管層血流量極高，因此SCS中的載體顆粒可被迅速清除。這種快速清除可能會限制穿透到視網膜的載體比例。需要更高的劑量。</li> <li>✗ 注射的技術挑戰：遞送至薄層SCS需要精確度及特殊設備。</li> </ul>

資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文報告

### 臨床應用日益增多

迄今為止，共有九款rAAV基因治療藥物已獲監管批准。例如，Luxturna®是一款rAAV基因療法，已獲批用於治療RPE65介導的IRD。目前，大量研究及臨床試驗正在進行中，以探索rAAV載體在眼科疾病的潛在應用。

鑑於rAAV載體的上述優勢，已出現多宗涉及rAAV載體的備受矚目的交易。例如，於2025年10月，禮來以2.62億美元收購Adverum Biotechnologies，包括其主要候選產品Ixo-vec。Ixo-vec(即ixoberogene soroparvec，前稱ADVM-022)是一款處於III期臨床試驗的rAAV基因治療候選藥物，靶向nAMD。於2025年11月，禮來獲得MeiraGTx Holdings的AAV-AIPL1(一款用於LCA4的rAAV基因治療候選藥物)的全球獨家權利，預付款為7,500萬美元，里程碑付款總額為4.75億美元。同樣於2025年10月，大塚製藥與4D Molecular Therapeutics訂立許可協議，以4.71億美元獲得4D-150在亞太地區的獨家權利，4D-150是一種處於III期臨床試驗中靶向nAMD和DME的rAAV基因療法。同時，艾伯維正推進其sura-vec(即surabgene lomparvec，前稱ABBV-RGX-314)(一種用於nAMD及DR的rAAV基因療法)的開發至III期臨床試驗，此前於2021年就該候選藥物訂立合作與許可協議，預付款為3.7億美元，里程碑付款總額高達13.8億美元。

## 行業概覽

### 眼科藥物市場的增長動力

眼科藥物市場的增長預期將由以下因素推動：

- **患者群不斷擴大。**視網膜疾病相關的視力喪失為患者的生活品質帶來不利影響，並限制其接受教育及投入勞動力。全球受主要視網膜疾病影響的人數持續增加。nAMD構成重大的疾病負擔，2024年全球患者人數達到2,120萬人。因糖尿病患者人數日益增長而引致的DR影響的人口規模更為龐大，2024年全球患者人數為12,420萬人。nAMD及DR的患者人數日益增長(主要歸因於人口老齡化及代謝性疾病趨勢)，已導致殘疾調整生命年持續增加。因此，對有效及持久眼科療法的需求預期在未來數年將會增長，從而推動全球眼科藥物市場的持續擴張。
- **更廣泛的治療適應症。**DR及nAMD等難治性視網膜疾病需要長期治療，而抗VEGF療法的高注射負擔已推動對持久療法的需求。與此同時，基因療法的進步使具持久療效的單次給藥治療成為可能。儘管Luxturna®至今仍是唯一在全球上市、獲批用於治療RPE65介導的IRD的眼科基因療法，但一個不斷增長的管線正迅速湧現。在中國，有39款候選眼科基因療法目前正處於臨床開發階段，其中超過20款針對AMD及DME等慢性視網膜疾病，而非罕見遺傳病。這個不斷擴大的管線凸顯了基因療法向更廣泛治療適應症的過渡，支持眼科藥物市場的持續增長。
- **有利的全球監管環境。**各大市場的支持性監管框架促進了眼科藥物市場的增長。在美國，FDA已發佈針對特定疾病及模式的眼科藥物開發指南，包括針對nAMD的建議，而治療性IND及擴大使用計劃等監管機制亦促進了創新型療法的開發及可獲得性。與此同時，中國已根據《「十四五」全國眼健康規劃》加強國家眼健康政策，重點擴大眼科醫療保健能力，並改善疾病篩查及治療覆蓋率。連同對質量、安全性及有效性要求的監管清晰度不斷提高，該等措施支持了全球眼科藥物市場的持續投資及長期擴張。

### 眼科藥物市場規模

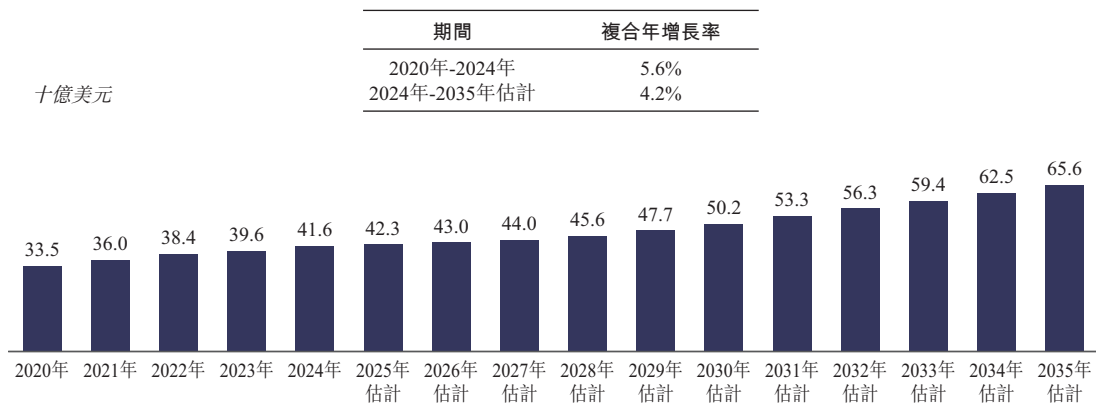
全球眼科藥物市場從2020年的335億美元增長至2024年的416億美元，複合年增長率為5.6%。預計從2024年至2035年將以4.2%的複合年增長率持續增長，並於2035年達到656億美元的規模。

## 行業概覽

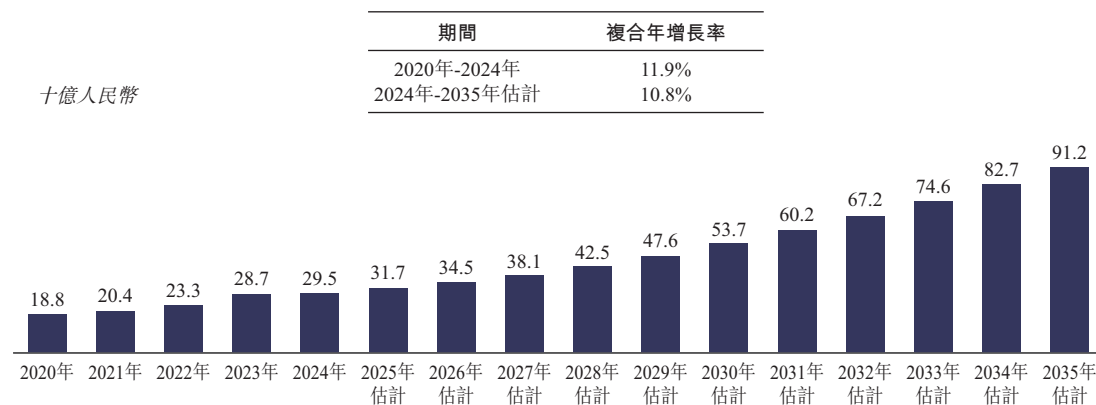
相比之下，中國眼科藥物市場的增長速度更快，並預計將保持其增長勢頭。中國已在眼科藥物的研究及開發方面投入巨大努力。與全球趨勢一致，越來越多具有新型及方便用戶使用的劑型和給藥方案的眼科藥物已在開發中。此外，受益於藥品註冊改革，預計將有越來越多的創新藥物加速進入中國市場。此外，隨著國內開發商創新能力的快速增長，對具有創新型靶點的藥物的開發力度預計將會增加。中國眼科藥物市場由2020年的人民幣188億元增長至2024年的人民幣295億元，2020年至2024年的複合年增長率為11.9%。預計該市場於2035年將達到人民幣912億元，2024年至2035年的複合年增長率為10.8%。

下圖闡明全球及中國眼科藥物市場的增長情況。

全球眼科藥物市場，2020年至2035年估計



中國眼科藥物市場，2020年至2035年估計



資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

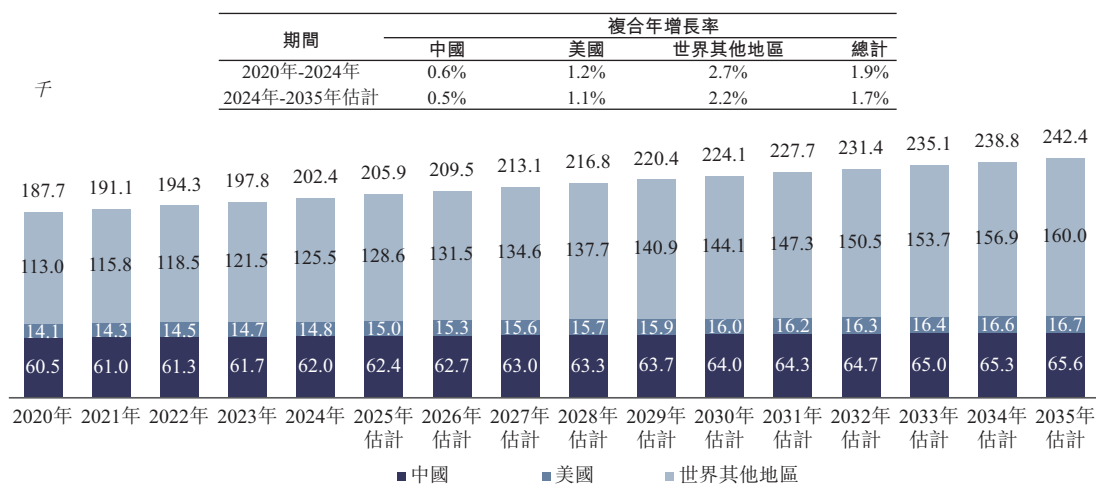
### RPGR 相關 XLRP 市場

RP 為 IRD 的一種。其特徵為視桿光感受器原發性變性，繼而視錐細胞繼發性喪失，導致進行性夜盲和視野縮窄，通常導致法定失明，並常常完全失明。

RP 通常包括常染色體顯性視網膜色素變性、XLRP 及常染色體隱性視網膜色素變性，其中 XLRP 為最嚴重的亞型，佔所有 RP 的約 5% 至 15%。在 XLRP 中，RPGR 基因突變是最常見的原因，RPGR 相關 XLRP 佔 XLRP 的 70% 以上。

2024 年，全球 XLRP 患者人數達 20.24 萬人，預計到 2035 年將達 24.22 萬人。在中國，XLRP 患者人數於 2024 年為 6.20 萬人，預計於 2035 年將增至 6.56 萬人。在美國，XLRP 患者人數於 2024 年為 1.48 萬人，預計於 2035 年將增至 1.67 萬人。下圖載列有關全球 XLRP 患者人數的若干額外詳情。

全球 XLRP 患者人數，2020 年至 2035 年估計



資料來源：弗若斯特沙利文報告

目前針對 RPGR 相關 XLRP 的治療範式極為有限。中國最新的臨床指南強調，尚無可治癒或中止 RP 的療法。建議患者避免強光、限制視覺疲勞、保持規律睡眠及健康飲食習慣，以適度減緩疾病進展。迫切需要開發創新及有效的疾病修飾策略，以應對 RP，特別是其最嚴重的亞型 XLRP。

## 行業概覽

截至最後實際可行日期，全球尚無批准用於治療XLRP的基因治療藥物，全球有兩款用於治療XLRP的rAAV基因治療藥物處於臨床開發階段。下表闡述了截至最後實際可行日期用於XLRP治療的rAAV基因治療藥物的競爭格局。

藥物名稱	公司	靶點	階段	首次發佈日期	國家	生產平台
Laruparetigene zosaparvovec (laru-zova, AGTC-501)	Beacon Therapeutics	RPGR	II/III期	2021-04-20	英國、美國、澳大利亞	HSV/BHK
FT-002	Frontera Therapeutics	RPGR	I/II期	2024-02-07	中國	Bac/Sf9
			II期 IND獲批	2024-09-23	美國	

資料來源：弗若斯特沙利文報告

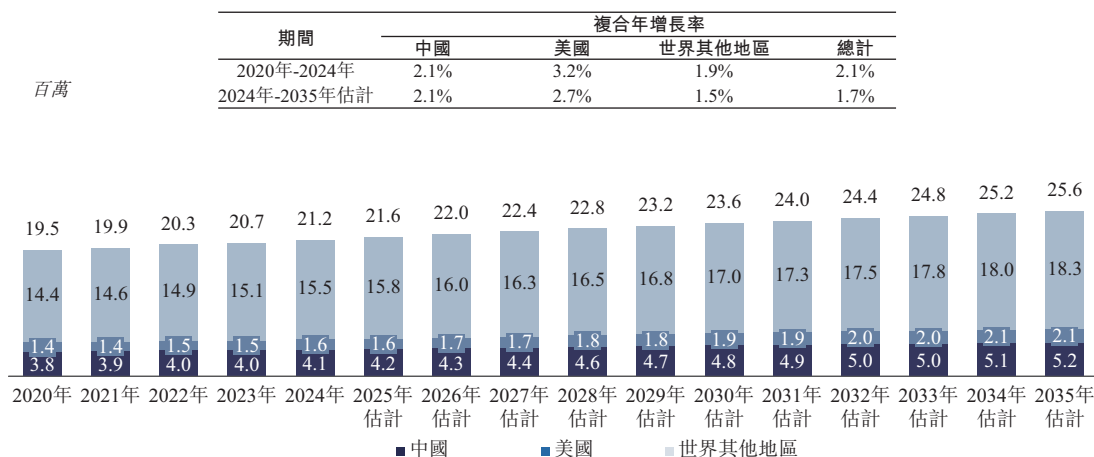
### nAMD市場

AMD是一種退行性視網膜疾病，會導致中心視力逐漸喪失，是老年人不可逆轉失明的主要原因。該疾病影響眼後段的中心區域，即黃斑，其對細節視覺及圖像解像度至關重要。AMD的症狀包括(其中包括)中心視力模糊、弱光下視物困難及對強光格外敏感。

AMD可分為乾性AMD或新生血管性AMD(亦稱為濕性AMD或nAMD)。雖然nAMD僅佔AMD病例的約10%至20%，但其導致約80%至90%歸因於AMD的視力喪失。

2024年，全球nAMD患者人數達到2,120萬人，預計到2035年將達到2,560萬人。在中國，nAMD患者人數於2024年為410萬人，預計於2035年將增至520萬人。在美國，nAMD患者人數於2024年為160萬人，預計於2035年將增至210萬人。下圖載列有關全球nAMD患者人數的若干額外詳情。

### 全球nAMD患者人數，2020年至2035年估計

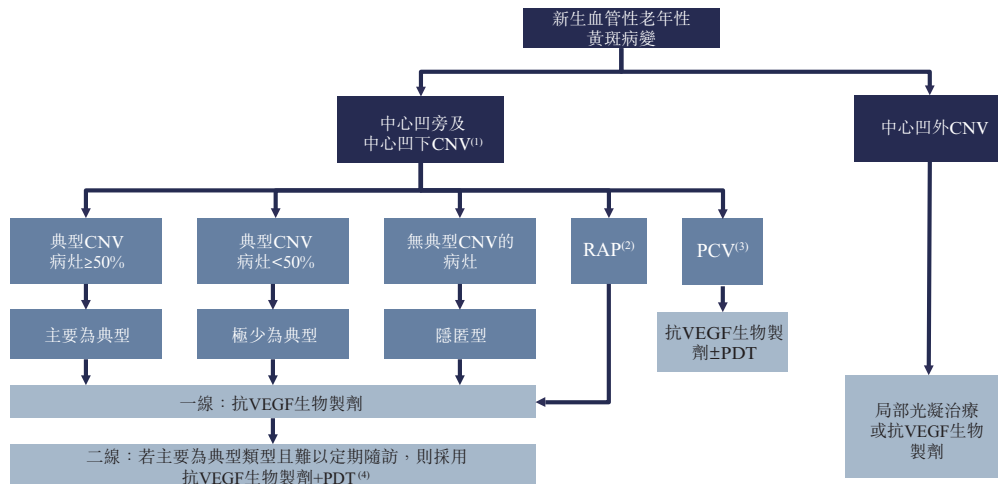


資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

目前nAMD的治療範式主要依賴於玻璃體內注射抗VEGF藥物。此外，維替泊芬聯合PDT或熱激光療法亦有使用，但較不常見。下圖載列中國及美國nAMD的治療範式。

### 中國nAMD的治療範式



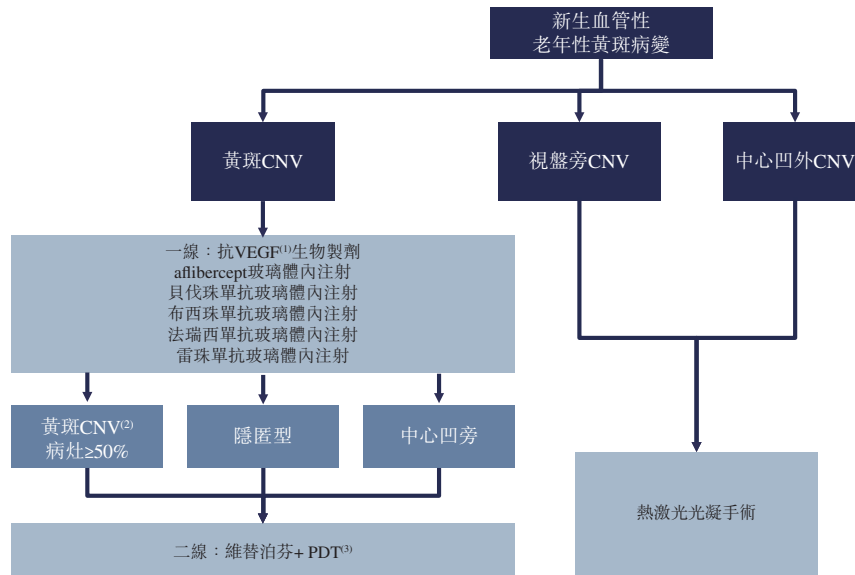
#### 附註：

- (1) CNV：脈絡膜新生血管。
- (2) RAP：視網膜血管瘤樣增生。
- (3) PCV：息肉狀脈絡膜血管病變。
- (4) PDT：光動力療法。

資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

### 美國nAMD的治療範式



附註：

- (1) VEGF：血管內皮生長因子。
- (2) CNV：脈絡膜新生血管。
- (3) PDT：光動力療法。

資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文報告

該等現有治療方案存在重大局限性，包括患者依從性差及治療負擔高。如上所述，抗VEGF治療可控制nAMD的症狀，但不能改變潛在病程，因此需要終身干預。nAMD患者僅在第一年就須接受九次玻璃體內抗VEGF注射，並繼續每年注射三至六次。這種頻繁的注射需求給患者及護理人員帶來長期的就診安排負擔，並導致患者依從性差。此外亦存在重大經濟成本。根據英國一份已發表的成本效益研究，長期抗VEGF療法估計合共平均9.2個質量調整壽命年。在此基礎上，經計算，抗VEGF療法的總治療費用在美國最高為304,000美元，在中國最高為人民幣403,000元。

## 行業概覽

基因治療通過實現抗血管生成蛋白的持續內源性產生，為解決上述局限性提供了一種有前景的方法，並可能提供一次性、持久的治療解決方案。截至最後實際可行日期，全球有22款用於nAMD治療的rAAV基因治療藥物處於臨床開發階段，包括九種通過玻璃體內注射給藥的藥物。下表闡述了截至最後實際可行日期用於nAMD治療的rAAV基因治療藥物的競爭格局。

給藥途徑	藥物名稱	公司	靶點	階段	首次發佈日期	國家
玻璃體內	Ixoberogene soroparvovec (Ixo-vec, ADVM-022)	禮來/Adverum	VEGF	III期	2025/3/4	美國
	4D-150	4D Molecular Therapeutics	VEGFA; VEGFB; VEGFC; PLGF	III期	2025/3/7	美國、加拿大
	SKG0106	九天生物	VEGFA	I/II期	2023/8/3	中國、美國
	FT-003	Frontera Therapeutics	VEGF	I/II期	2023/8/21	中國
				II期 IND獲批	2024/11/11	美國
	XMVA09	合肥星眸生物科技有限公司	ANGPT2, VEGF	I/II期	2024/4/12	中國
	ABI-110	Avirmax Biopharma	VEGF	I/II期	2024/8/8	美國
	GZ402663	賽諾菲	VEGF	I/II期	2024/10/28	美國
IVB-103	因諾惟康	未披露	I/II期	2024/11/29	中國	
EXG202	杭州嘉因生物科技有限公司	ANGPT2, VEGF	I/II期	2025/9/18	中國	
視網膜下	Surabgene Iomparvovec (Sura-vec, ABBV-RGX-314)	艾伯維/Regenxbio	AAV8 - VEGF	III期	2022/6/7	美國、英國、日本等
	LX102	朗信生物科技有限公司	VEGF	II期	2024/1/9	中國
	KH631	成都康弘藥業集團股份有限公司	VEGF	I/II期	2023/1/5	中國
				I期	2022/12/10	美國
	JWK001	成都金唯科生物科技有限公司	VEGF	I/II期	2023/3/2	中國
	EXG102 -031	杭州嘉因生物科技有限公司	ANGPT2, VEGFA, VEGFC	I/II期	2023/10/12	中國
				I期	2023/6/6	美國
	NG101	Reyon Pharmaceutical, Neuracle Genetics	VEGF	I/II期	2023/8/9	美國、加拿大
	RRG001	上海鼎新基因科技有限公司	VEGF	I/II期	2023/11/21	中國
	NGGT007	Next Generation Gene Therapeutics	CYP4V2	I/II期	2025/1/16	中國
	CRG-B191	上海科銳克醫藥科技有限公司	VEGF	I/II期	2025/11/6	中國
HG202	輝大基因有限公司	VEGF	I期	2023/9/4	中國	
RGL-2201	上海瑞宏迪醫藥有限公司	VEGF	I期	2025/3/3	中國	
脈絡膜上腔	AL-001	北京安龍生物醫藥有限公司	VEGF	II期	2025/2/17	中國
	KH658	成都康弘藥業集團股份有限公司	VEGF	I/II期	2024/6/13	中國

資料來源：Clinicaltrial.gov、藥審中心、弗若斯特沙利文報告

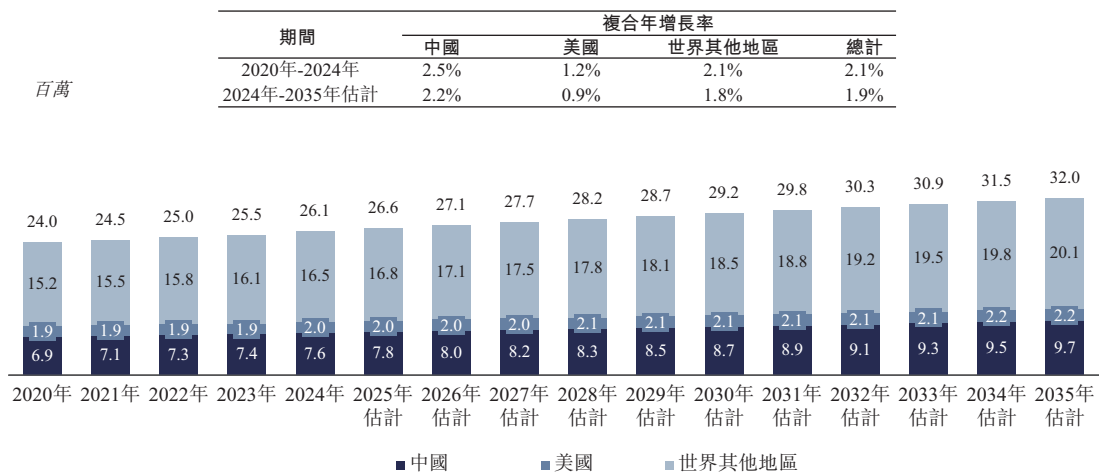
## 行業概覽

### DME市場

DME是中國最常見的眼底新生血管疾病之一，亦是糖尿病視網膜病變的嚴重併發症之一。DME導致視網膜在黃斑中心視盤直徑範圍內增厚，病變引起的液體滲漏或滲出可進入視網膜，導致血-視網膜屏障被破壞。

全球DME患者人數於2024年達到2,610萬人，預計到2035年將達到3,200萬人。在中國，DME患者人數於2024年為760萬人，預計於2035年將增至900萬人。在美國，DME患者人數於2024年為200萬人，預計於2035年將增至220萬人。下圖載列有關全球DME患者人數的若干額外詳情。

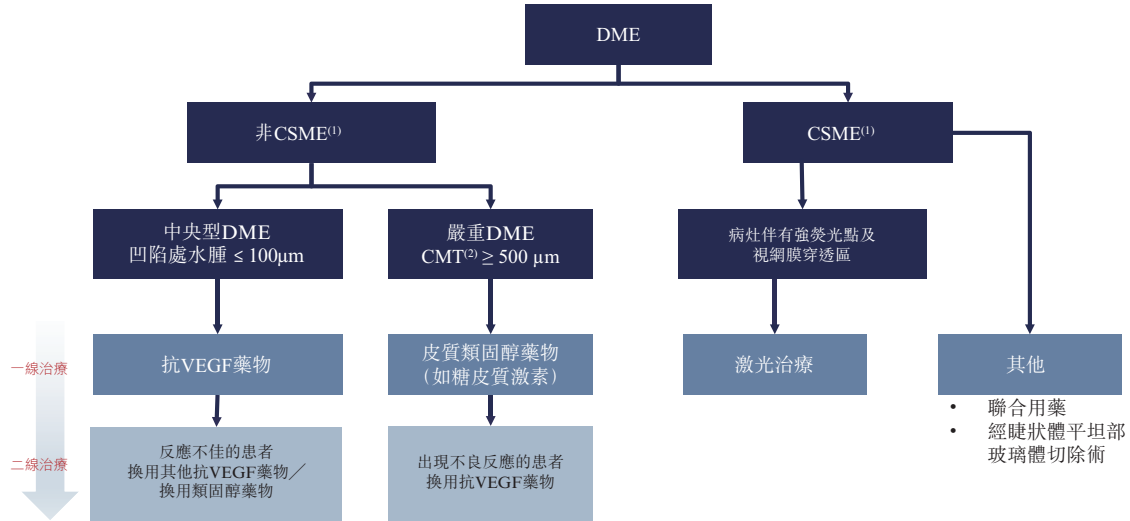
全球DME患者人數，2020年至2035年估計



資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

抗VEGF藥物目前是DME治療的推薦療法。然而，該等藥物受限於其作用持續時間有限的缺點，包括治療負擔高、患者依從性差及長期結果不理想。下圖載列DME的治療範式。



附註：

- (1) CSME：有臨床意義的DME，黃斑臨床診斷和治療中最高級別的病變類型。
- (2) CMT：黃斑中心視網膜厚度。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

與nAMD類似，rAAV基因療法是DME治療的一種有前景的解決方案，鑑於其能夠透過單次注射實現持久的效果，並大大改善了標準抗VEGF療法的不足之處。截至最後實際可行日期，全球有四款用於DME治療的rAAV基因治療藥物處於臨床開發階段。下表闡述了截至最後實際可行日期用於DME治療的rAAV基因治療藥物的競爭格局。

給藥途徑	藥物名稱	公司	靶點	階段	首次發佈日期	國家
玻璃體內	4D-150	4D Molecular Therapeutics	VEGFA, VEGFB, VEGFC, PLGF	II期	2023-07-05	美國、波多黎各
	FT-003	Frontera Therapeutics	VEGF	I/II期	2023-10-27	中國
				II期 IND獲批	2024-12-25	美國
	SKG0106	九天生物	VEGFA	I期	2024-01-25	中國
脈絡膜上腔	Surabgene lomparvovec (Sura-vec, ABBV-RGX-314)	艾伯維/Regenxbio	VEGF	II期	2025-04-16	美國

資料來源：Clinicaltrial.gov、藥審中心、弗若斯特沙利文報告

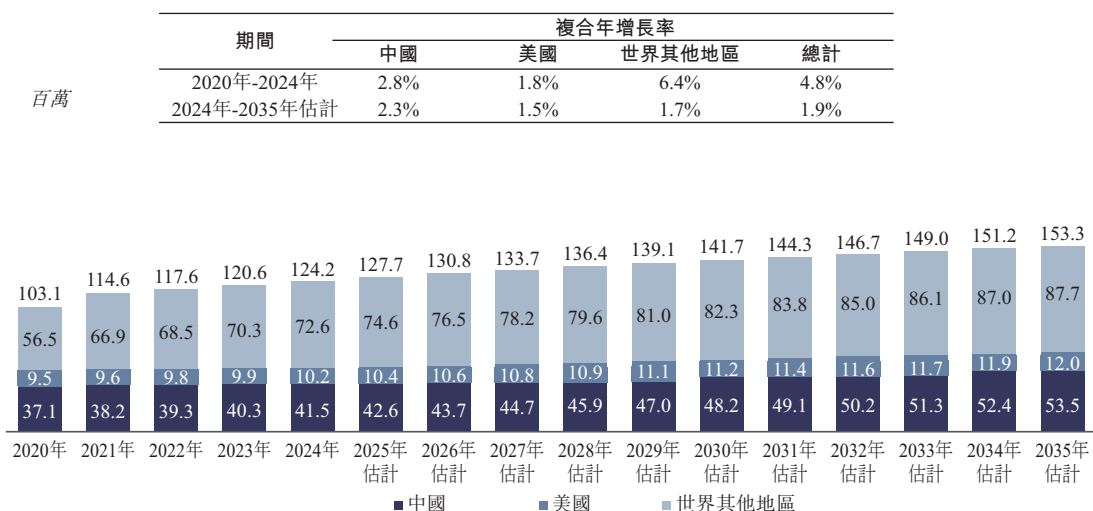
## 行業概覽

### DR 市場

DR是糖尿病的一種微血管及神經退行性併發症，其特徵為周細胞丟失、基底膜增厚、微動脈瘤形成、新生血管形成及血-視網膜屏障破壞。DR通過不同階段進展，主要分為非增殖性DR（「NPDR」）和增殖性DR（「PDR」）。NPDR為早期、不威脅視力的階段，其特徵為視網膜血管變弱且可能滲漏，導致腫脹或水腫。相反，PDR是晚期威脅視力的階段，其定義為視網膜上異常、脆弱的新血管生長，可導致嚴重出血及視網膜脫離。

2024年，全球DR患者人數達到12,420萬人，預計到2035年將達到15,330萬人。2024年，中國DR患者人數達到4,150萬人，預計到2035年將達到5,350萬人。2024年，美國DR患者人數達到1,020萬人，預測到2035年將達到1,200萬人。下圖載列有關全球DR患者人數的若干進一步詳情。

全球DR患者人數，2020年至2035年估計



資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

雖然NPDR通常通過密切觀察和控制血糖、血壓及血脂進行管理，但PDR需要更具針對性的治療方法，包括全視網膜光凝（「PRP」）（高風險PDR的核心及標準治療）、經睫狀體平坦部玻璃體切除術（「PPV」）及抗VEGF療法。下圖載列根據中國標準指引的DR治療範式。

疾病階段	一線推薦	二線／替代方案
NPDR	<ul style="list-style-type: none"> <li>系統性管理：嚴格控制血糖、血壓及血脂。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>密切觀察：適用於無黃斑水腫的輕度／中度NPDR。</li> </ul>
PDR	<ul style="list-style-type: none"> <li>PRP：高風險PDR的核心及標準治療。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PPV：用於威脅視力的併發症，如持續性玻璃體出血或牽引性視網膜脫離。</li> <li>抗VEGF療法：用於活動性新生血管、玻璃體出血或作為術前輔助治療。</li> </ul>
DME	<ul style="list-style-type: none"> <li>抗VEGF療法：中央凹受累DME的一線治療。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>局部／格柵樣激光光凝：用於非中央凹受累DME或作為補充治療。</li> <li>玻璃體內注射皮質類固醇：考慮用於對抗VEGF反應不足或有明顯炎症的病例。</li> </ul>

資料來源：弗若斯特沙利文報告

現有治療方案仍有重大醫療需求未獲滿足。PRP、PPV或抗VEGF療法均無法治癒DR。患者需要長期（在許多情況下是終身）的治療和監測。頻繁的玻璃體內注射及隨訪帶來了巨大的時間、經濟及心理負擔，從長遠來看會導致治療不足及結果欠佳。此外，PDR的標準治療PRP通過消融缺氧的視網膜組織以抑制新生血管形成。這是一種破壞性方法，常導致不可逆轉的副作用，如周邊視野缺損及夜視能力受損。

截至最後實際可行日期，全球僅有一種獲批的DR治療藥物，而全球有20種DR治療藥物處於臨床開發階段，其中僅包括一種rAAV基因治療藥物。

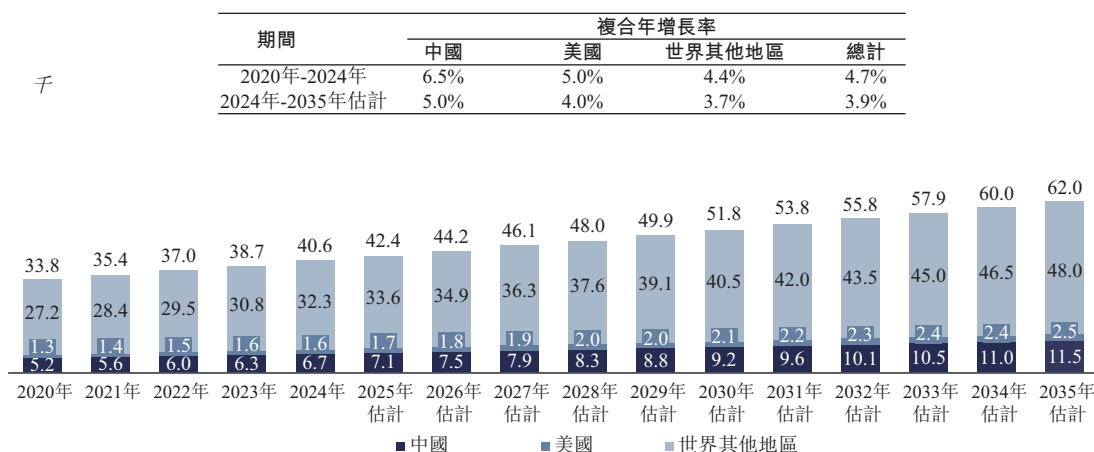
### RPE65相關LCA/RP市場

LCA是一種IRD，指一組由基因突變引起的異質性疾病，主要影響視網膜光感受器。LCA的特徵是出生或出生後頭幾個月即出現嚴重視力減值、遊動性眼球運動或眼球震顫、瞳孔光反應差、指壓眼球徵，以及檢測不到或嚴重異常的全視野視網膜電圖。LCA的主要致病基因包括CEP290、GUCY2D及RPE65等。與LCA一樣，RP亦是一種IRD，指一組罕見的眼科疾病，其特徵是視網膜細胞逐漸分解，導致漸進性視力喪失。除其他因素外，RP可由RPE65基因突變引起。

## 行業概覽

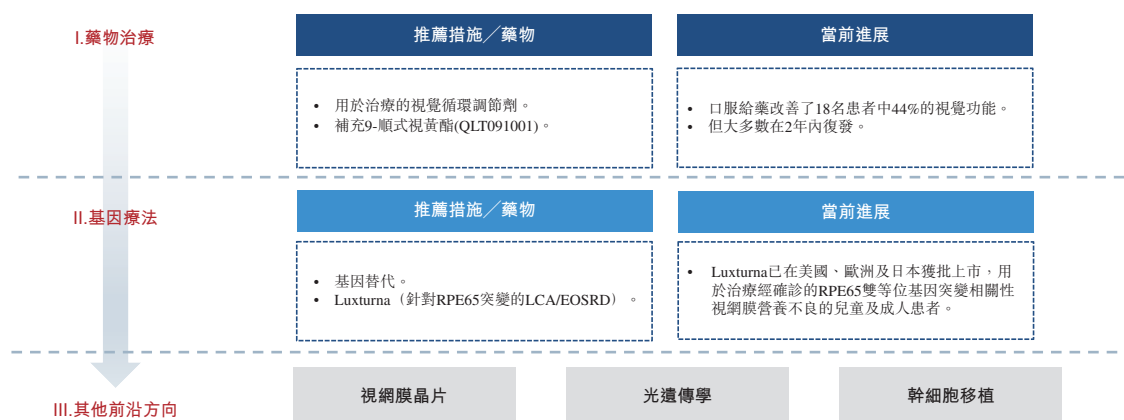
全球RPE65突變相關LCA/RP患者人數於2024年已達到4.06萬人，預計到2035年將達到6.20萬人。2024年，中國RPE65突變相關LCA/RP患者人數已達到6,700人，預計到2035年將達到1.15萬人。在美國，RPE65突變相關LCA/RP患者人數於2024年達到1,600人，預計到2035年將達到2,500人。

### 全球RPE65突變相關LCA/RP患者人數，2020年至2035年估計



資料來源：弗若斯特沙利文報告

目前可用於LCA的治療方案有限。接受標準藥物治療的患者通常在兩年內復發。下圖載列LCA的治療範式。



資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文報告

就RPE65相關LCA/RP而言，唯一獲批的基因療法Luxturna®每次治療定價約為850,000美元，且尚未在中國獲批。

## 行業概覽

截至最後實際可行日期，全球有一款獲批用於RPE65相關LCA/RP治療的rAAV基因治療藥物以及四款用於RPE65相關LCA/RP治療的rAAV基因治療藥物處於臨床開發階段。下表闡述了截至最後實際可行日期用於RPE65相關LCA/RP治療的rAAV基因治療藥物的競爭格局。

### 已獲批藥物

品牌名稱	藥物名稱	公司	靶點	首次批准日期	國家	給藥途徑	規格	治療費用 (百萬美元)	2024年年度 銷售額 (百萬美元)
LUXTURN <sup>®</sup>	Voretigene neparvovec	羅氏	RPE65	2017-12-19	美國	視網膜下	0.5毫升	0.9	20.4
				2018-11-22	歐洲				
				2023-06-01	日本				

資料來源：弗若斯特沙利文報告

### 開發中藥物

給藥途徑	藥物名稱	公司	靶點	階段	首次發佈日期	國家
視網膜下	LX101	Innostellar Biotherapeutics	RPE65	III期	2024-10-10	中國
	Cevaretigene ritoparvovec	MeiraGTx	RPE65	I/II期	2016-05-24	美國、英國
	FT-001	Frontera Therapeutics	RPE65	I/II期	2022-11-07	中國
				I期IND獲批	2022-07-19	美國
HG-004	輝大基因有限公司	RPE65	I/II期	2023-06-18	中國、美國	

資料來源：Clinicaltrial.gov、藥審中心、弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

### 心血管藥物市場

#### 心血管疾病概覽

心血管疾病是影響患者心臟及血管的一組疾病。其體徵及症狀包括胸痛、氣短、頭暈、疲勞及心悸等。典型適應症包括心律失常、冠狀動脈疾病、心力衰竭、外周動脈疾病、先天性心臟病及深靜脈血栓。

#### rAAV基因治療在心臟病治療中的應用

目前的先天性心血管疾病藥物(包括ACE抑制劑、 $\beta$ 受體阻滯劑、鹽皮質激素拮抗劑)及器械本質上均為姑息療法，不能糾正潛在的基因缺陷。因此，該等藥物需要患者長期依從。另一方面，基因療法為心血管疾病提供了治癒潛力，並受到越來越多的關注。

在基因療法中，rAAV基因療法受益於眾多優勢，包括靶向高效的遞送及穩定的基因表達。若干AAV血清型，特別是AAV8及AAV9，對心肌細胞表現出天然的趨向性，這意味著它們在經靜脈注射後，可以有效地穿過血管內皮，並特異性地轉導心肌細胞。此外，由於心肌細胞是極少分裂的終末分化細胞，rAAV載體的基因組以環狀附加體的形式存在於細胞核內，可以在靶細胞的整個生命週期中持續表達治療蛋白，因細胞分裂造成的稀釋極小。

## 行業概覽

### 開發中的rAAV基因治療藥物

截至最後實際可行日期，目前全球有16種用於心血管疾病治療的rAAV基因治療藥物處於臨床開發階段。下表闡述了截至最後實際可行日期用於心血管疾病治療的rAAV基因治療藥物的競爭格局。

藥物名稱	公司	靶點	適應症	國家	階段	首次發佈日期
SRD-001	Eiger BioPharmaceuticals; Celladon; Medera; SardoCor	ATP2A2	心力衰竭	歐洲	II期	2007-09-26
			杜氏肌營養不良症 相關心肌病	美國	I期	2024-01-24
Encobrinogene Rezmadenovec	XyloCor Therapeutics	VEGF	心絞痛	美國	II期	2018-11-21
			冠狀動脈疾病	美國	II期	2025-08-12
RGX 501	Regenxbio	LDLR	純合子家族性 高膽固醇血症	美國、荷蘭、 加拿大	II期	2019-09-06
AB-1002	Bayer AG; Asklepios Bio Pharmaceutical	PP1	心力衰竭	美國、歐洲	II期	2022-10-28
LX2006	Adverum Biotechnologies; Lexeo Therapeutics	FXN	弗里德賴希共濟失調 相關心肌病	美國	I/II期	2022-06-30
TN-201	Tenaya Therapeutics	MYBPC3	肥厚型心肌病	美國	I/II期	2023-05-01
LX2020	Lexeo Therapeutics; Stelios Therapeutics	PKP2	致心律失常性心肌病	美國	I/II期	2023-10-31
TN-401	Tenaya Therapeutics	PKP2	致心律失常性右心室 心肌病	美國	I/II期	2024-01-18
ALXN2350	阿斯利康	BAG3	擴張型心肌病	美國	I/II期	2025-10-16
GC304	北京錦藍基因	LPL	高脂血症	中國	I期	2023-05-16
RP-A601	Rocket Pharmaceuticals; Renovacor	PKP2	致心律失常性心肌病	美國	I期	2023-05-22
NGGT006	Next Generation Gene Therapeutics	LDLR	高脂血症	中國	I期	2023-11-09
NXL001	神曦生物	NEUROD1	缺血性卒中	中國	I期	2024-12-30
YAP-101	Medley Therapeutics	SAV1	心力衰竭	美國	I期	2025-02-12
RP-A701	Rocket Pharmaceuticals; Renovacor	BAG3	擴張型心肌病	美國	I期	2025-08-22
SGT-501	Solid Biosciences	CASQ2	兒茶酚胺敏感性多形性 室性心動過速	美國	I期	2025-08-29

資料來源：clinicaltrials.gov、弗若斯特沙利文報告

### 心血管藥物市場的增長動力及未來趨勢

心血管藥物市場的增長預期將由以下因素推動：

- 全球疾病負擔及未滿足的臨床需求。** 心血管疾病是全球首要死因，並在全球造成沉重的疾病負擔，凸顯了重大的未滿足醫療需求。根據ACC發表的《1990-2023年204個國家和地區心血管疾病和風險因素的全球、區域和國家負擔》，全球心血管疾病死亡人數在近幾十年來顯著增加，從1990年的約1,310萬人死亡增至2023年的約1,920萬人死亡。儘管已確立的療法獲廣泛使用，但這種持續且日益加劇的疾病負擔突顯出一直缺乏有效的治療方案，特別是對於晚期及進行性心血管疾病而言，這支持了全球對創新型治療方法的持續需求。

## 行業概覽

- **有利的政府政策。**在美國，FDA已採取針對特定疾病的行動以支持心血管療法的創新，包括發佈關於《心力衰竭治療：藥物開發終點》的指南草案，該草案允許症狀或身體機能的改善以支持監管批准，並鼓勵在臨床試驗設計中使用生物標誌物及住院結果。與此同時，中國在「健康中國2030」倡議下已作出持續的戰略投資，通過了《心腦血管疾病防治行動實施方案(2023–2030年)》，以系統性地降低疾病發病率及死亡率。總體而言，該等政策及監管努力反映了有利於持續開發創新型心血管療法的支持性環境。

心血管藥物市場未來的一個決定性趨勢預計將是從終身管理難治性症狀向治癒性或疾病修飾性基因療法的範式轉變。一個典型的例子是開發針對由MYBPC3基因突變引起的HCM的基因療法，這是一種常見的遺傳性心臟病。目前的標準診療—β受體阻滯劑、植入式除顫器及手術—僅能處理併發症，而不能糾正潛在的功能蛋白短缺。開發中的開創性基因療法旨在通過單次靜脈輸注嗜心性病毒載體(如rAAV載體)來引入MYBPC3基因的功能性副本，藉以治療因MYBPC3基因突變引起的HCM。

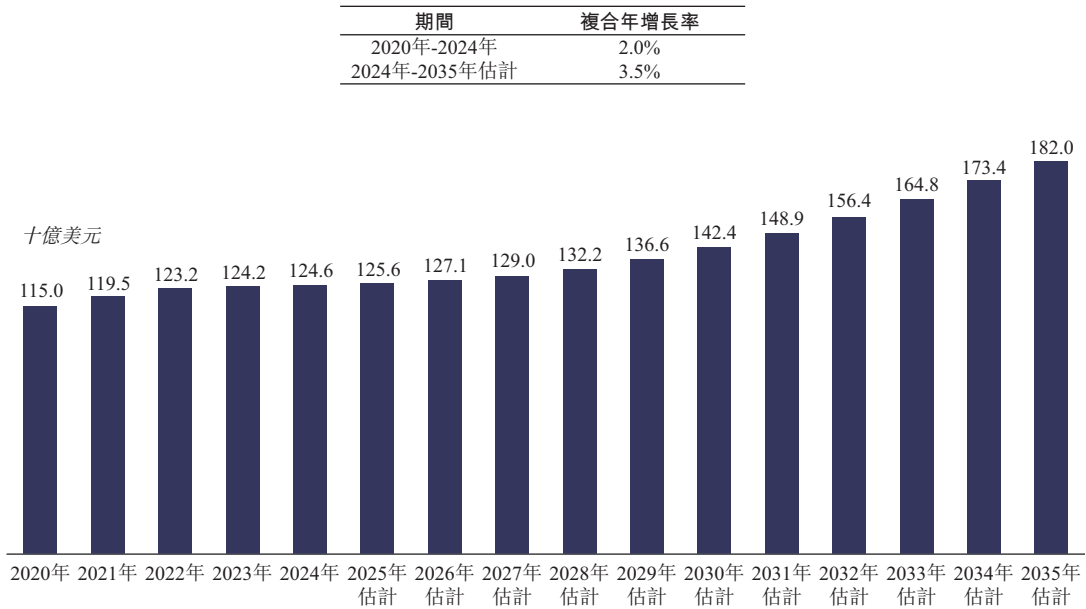
### 心血管藥物市場規模

全球心血管藥物市場從2020年的1,150億美元增長至2024年的1,246億美元，複合年增長率為2.0%。預計從2024年至2035年將以3.5%的複合年增長率持續增長，並於2035年達到1,820億美元的規模。中國心血管藥物市場從2020年的人民幣1,761億元增長至2024年的人民幣1,787億元，複合年增長率為0.4%。預計從2024年至2035年將以3.7%的複合年增長率持續增長，並於2035年達到人民幣2,651億元的規模。

## 行業概覽

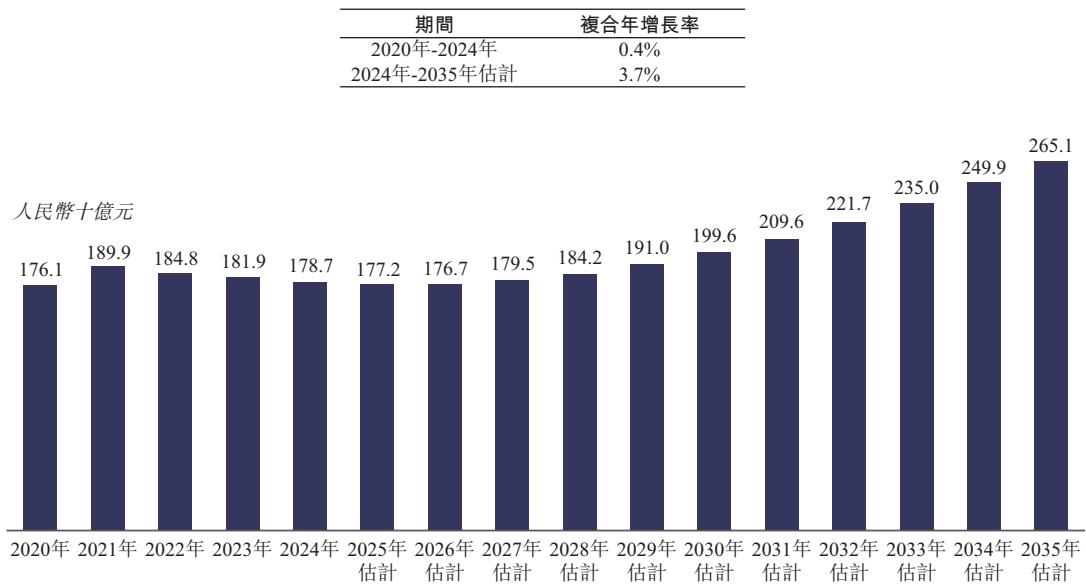
下圖闡明全球及中國心血管藥物市場的增長情況。

### 全球心血管藥物市場，2020年至2035年估計



資料來源：弗若斯特沙利文報告

### 中國心血管藥物市場，2020年至2035年估計



資料來源：弗若斯特沙利文報告

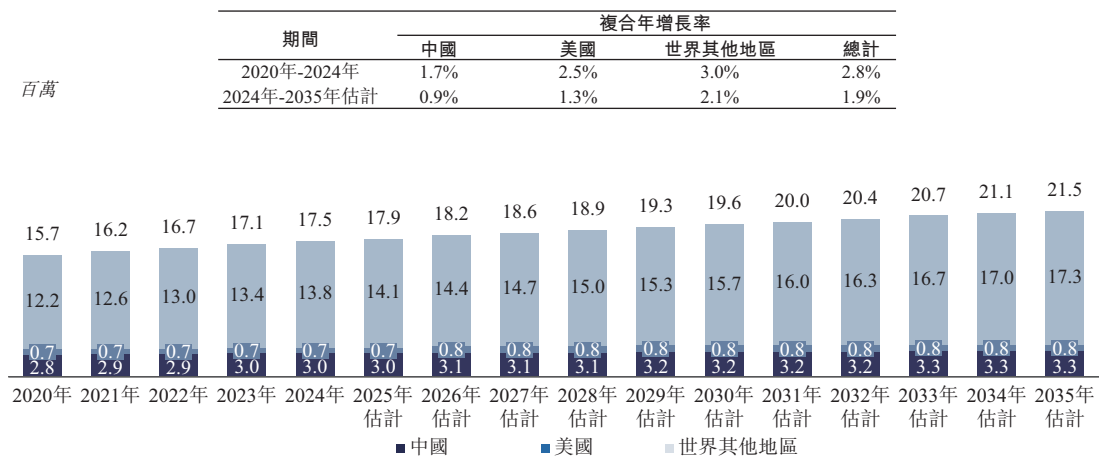
## 行業概覽

### HCM市場

HCM是一種心肌肥厚性心肌病，通常由肌小節基因突變引起左心室肥厚。其症狀包括勞力性呼吸困難、胸痛、心悸、疲勞及暈厥前兆或暈厥等。

2024年，全球HCM患者人數達到1,750萬人，預計到2035年將達到2,150萬人。在中國，HCM患者人數於2024年為300萬人，預計於2035年將增至330萬人。在美國，HCM患者人數於2024年為70萬人，預計於2035年將增至90萬人。下圖載列有關全球HCM患者人數的若干額外詳情。

全球HCM患者人數，2020年至2035年估計



## 行業概覽

HCM的推薦治療基於臨床分型，這意味著阻塞性HCM、非阻塞性HCM以及伴有心房顫動或室性心律失常的HCM的療法各不相同。下圖載列美國HCM的治療範式。

	核心方案	COR/LOE	適應症
阻塞性HCM (LVOTO ≥ 50 mmHg)	First Line	<ul style="list-style-type: none"> <li>COR 1</li> <li>LOE B-NR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>所有有症狀的阻塞性HCM患者</li> </ul>
	Second Line	<ul style="list-style-type: none"> <li>COR 1/LOE B-NR (藥物)</li> <li>COR 1/LOE B-NR (for SRT)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>一線治療後症狀持續的患者</li> </ul>
非阻塞性HCM (LVOTO < 50 mmHg, LVEF ≥ 50%)	Preserved EF	<ul style="list-style-type: none"> <li>COR 1/LOE C-LD (β受體阻滯劑)</li> <li>COR 2b/LOE B-R (維沙坦)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>有症狀的患者；</li> <li>輕度表型的年輕患者</li> </ul>
	Advanced HF	<ul style="list-style-type: none"> <li>COR 1/LOE C-LD</li> <li>COR 1/LOE B-NR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>患有HCM及收縮功能障礙的患者</li> <li>非阻塞性HCM合併晚期心衰患者</li> </ul>
HCM合併心房顫動 (AF)/室性心律失常 (VA)	First Line	<ul style="list-style-type: none"> <li>COR 1/LOE B-NR (抗凝)</li> <li>COR 1/LOE B-NR (心率控制)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>所有HCM合併AF的患者</li> <li>HCM合併VF的患者</li> </ul>
	Second Line	<ul style="list-style-type: none"> <li>COR 1/LOE B-NR (維生素 K 拮抗劑)</li> <li>COR 1/LOE B-NR*及C-LD† (抗心律失常藥物治療)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>對抗凝/心率控制反應不佳</li> <li>HCM合併症狀性VA、儘管使用β受體阻滯劑仍反覆出現ICD電擊的成人</li> </ul>

資料來源：弗若斯特沙利文報告

鑑於現有治療方案的局限性，即它們僅能減輕症狀及減緩疾病進展，但不能糾正潛在缺陷，基因療法有潛力成為HCM的顛覆性治療方法。用於HCM的rAAV基因治療藥物的臨床開發正在進行中，但相對較新。截至最後實際可行日期，全球僅有一款用於HCM治療的rAAV基因治療候選藥物進入臨床開發。其詳情連同我們FT-017的詳情載於下表。

給藥途徑	藥物名稱	公司	模式	靶點	最高階段	國家	首次發佈日期
靜脈內	TN-201	Tenaya Therapeutics	基因療法	MYBPC3	I/II期	美國	2023-05-01
	FT-017	Frontera Therapeutics	基因療法	MYBPC3	I/II期 IND獲批	中國、美國	2025-04-28

資料來源：Clinicaltrial.gov、藥審中心、弗若斯特沙利文報告

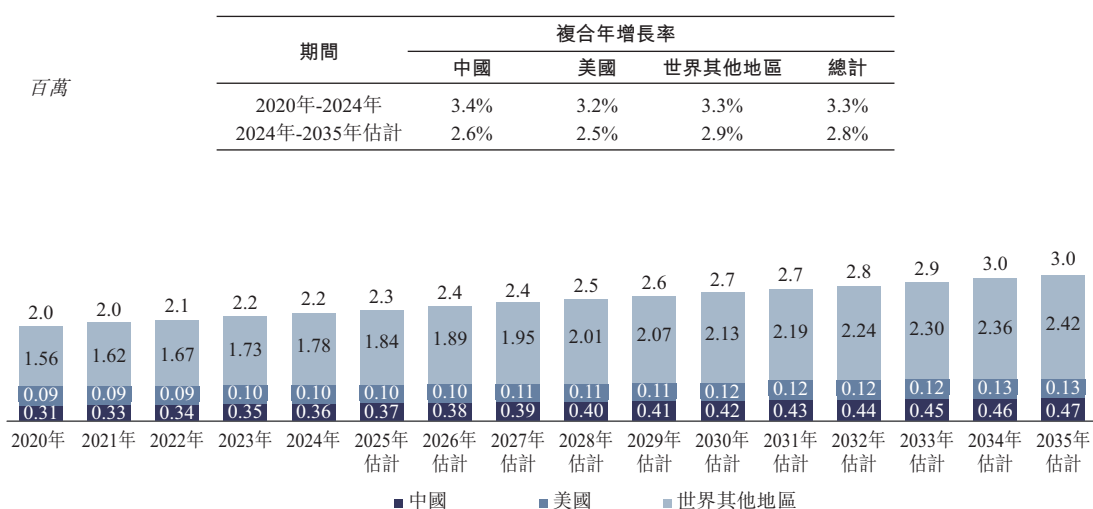
## 行業概覽

### 致心律失常性右心室心肌病(「ARVC」)市場

ARVC是一種遺傳性心肌疾病，其特徵是右心室心肌被纖維脂肪組織進行性替代。患者可能無症狀，但有症狀的患者通常首先表現為室性心動過速或心室顫動。有症狀及無症狀的個體均可能經歷猝死。ARVC導致約10%的年輕成人猝死。

2024年，全球ARVC患者人數達到220萬人，預計到2035年將達到300萬人。2024年，中國ARVC患者人數達到36萬人，預計到2035年將達到47萬人。2024年，美國ARVC患者人數達到10萬人，預計到2035年將達到13萬人。下圖載列有關全球ARVC患者人數的若干額外詳情。

全球ARVC患者人數，2020年至2035年估計



資料來源：弗若斯特沙利文報告

目前尚無獲批准的ARVC藥物。ARVC的管理主要依賴於超說明書使用β受體阻滯劑、胺碘酮或索他洛爾來抑制心律失常、延緩重塑及預防猝死。截至最後實際可行日期，全球有三種用於ARVC的rAAV基因治療藥物處於臨床開發階段。

## 行業概覽

### 資料來源

就[編纂]而言，我們已委聘弗若斯特沙利文對我們的候選藥物所定位的主要市場進行詳細分析並編製行業報告。弗若斯特沙利文為一家獨立的全球市場研究及諮詢公司，於1961年成立，總部位於美國。我們已同意就編製弗若斯特沙利文報告向弗若斯特沙利文支付總費用約人民幣680,000元，且我們認為有關費用符合市場費率。該款項的支付不取決於我們成功[編纂]或弗若斯特沙利文報告的結果。除弗若斯特沙利文報告外，我們並無就[編纂]委聘任何其他行業報告。

弗若斯特沙利文報告中的市場預測乃基於以下主要假設：(i)預測期內全球及中國的整體社會、經濟及政治環境預期將保持穩定；(ii)未來十年全球及中國的經濟及產業發展可能保持穩定增長趨勢；(iii)相關主要行業驅動因素可能在預測期內繼續推動市場增長；及(iv)沒有極端的不可抗力或行業法規，市場可能因此受到巨大或根本性的影響。弗若斯特沙利文報告的可靠性可能受到上述關鍵假設準確性的影響。

董事已盡合理謹慎責任甄選及確定指定資料來源，編纂、摘錄及轉載有關資料，並確保並無重大遺漏任何資料。