

行業概覽

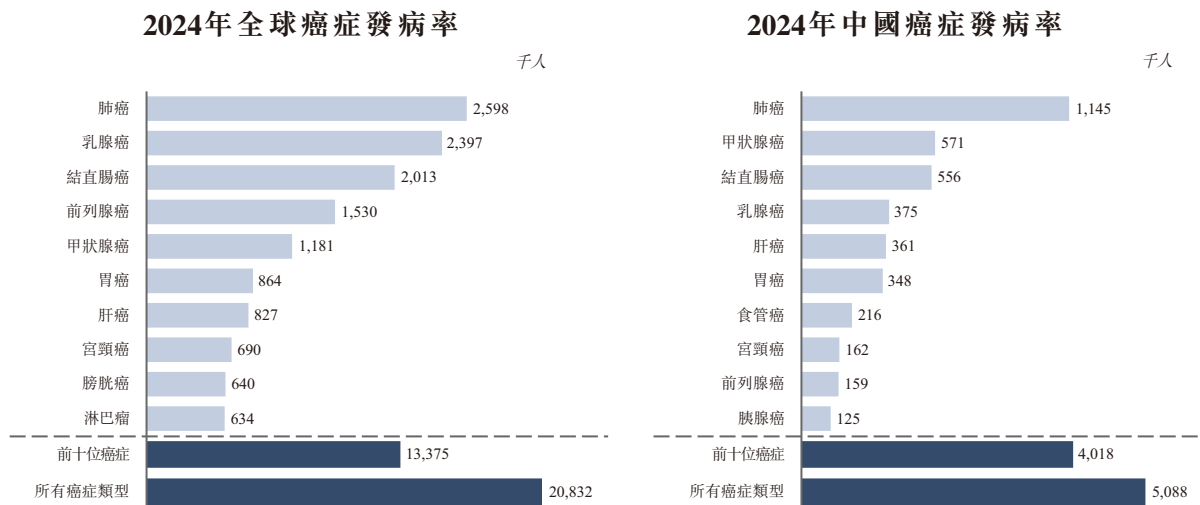
本節及本文件其他章節所載資料及統計數字摘錄自不同的政府官方出版物、公開市場研究的現有資料來源及學術研究。此外，我們委託獨立行業顧問灼識諮詢編製灼識諮詢報告，作為本節內容的依據。我們相信此等資料的來源屬該等資料的適當來源，且我們在摘錄和複製該等資料時已採取合理的謹慎態度。我們並無理由相信該等資料屬虛假或具誤導性，或遺漏任何事實，導致該等資料屬虛假或具誤導性。該等來自官方的資料未經我們、獨家保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]及[編纂]、彼等各自的任何董事和顧問、或參與[編纂]的任何其他人士或各方獨立核證，且我們對其準確性概不發表任何聲明。董事確認，於採取合理審慎措施後，自灼識諮詢報告日期以來，行業並無出現可能使本節所載資料受限制、相矛盾或影響本節所載資料的不利變化。

腫瘤藥物市場

癌症概述

癌症流行病學

在全球範圍內，肺癌、乳腺癌及結直腸癌（「**CRC**」）是發病率最高的癌症類型。在中國，肺癌的發病率居首，其次是甲狀腺癌及CRC。下表載列2024年全球及中國發病率前十的癌症類型。



資料來源：全國腫瘤登記中心(NCCR)、世界衛生組織(WHO)、灼識諮詢

行業概覽

癌症治療及小分子藥物的演進

癌症治療已從主要為手術及放射治療等局部干預手段，發展至全身性化學治療，再進一步邁入包含靶向治療、免疫治療及放射性藥物在內的精準腫瘤學時代。手術對於早期、局部腫瘤依然最為有效，而放射治療及化學治療則為不可切除或晚期疾病提供了更廣泛的治療選擇，儘管其可能受到脫靶毒性及抗藥性出現的限制。隨著分子生物學和遺傳學的進步，臨床醫生現已能夠根據明確的腫瘤驅動因子及生物學特徵來匹配治療方案，使分子引導治療成為現代癌症照護的常規部分。

小分子藥物一直是這一轉變的核心，因為它們能夠作用於細胞內靶點，通常適合口服給藥，並能很好地融入聯合療法。新一代小分子創新正在重塑這一領域，包括利用特定腫瘤弱點的合成致死抑制劑，以及旨在提升對複雜致癌信號傳導的選擇性與療效的新方法(如MAPK)。這些進展共同擴大了可成藥靶點的範圍，並有助於應對獲得性抗藥性及療效持續時間有限等長期存在的挑戰。

腫瘤藥物市場概述

全球及中國腫瘤藥物市場規模

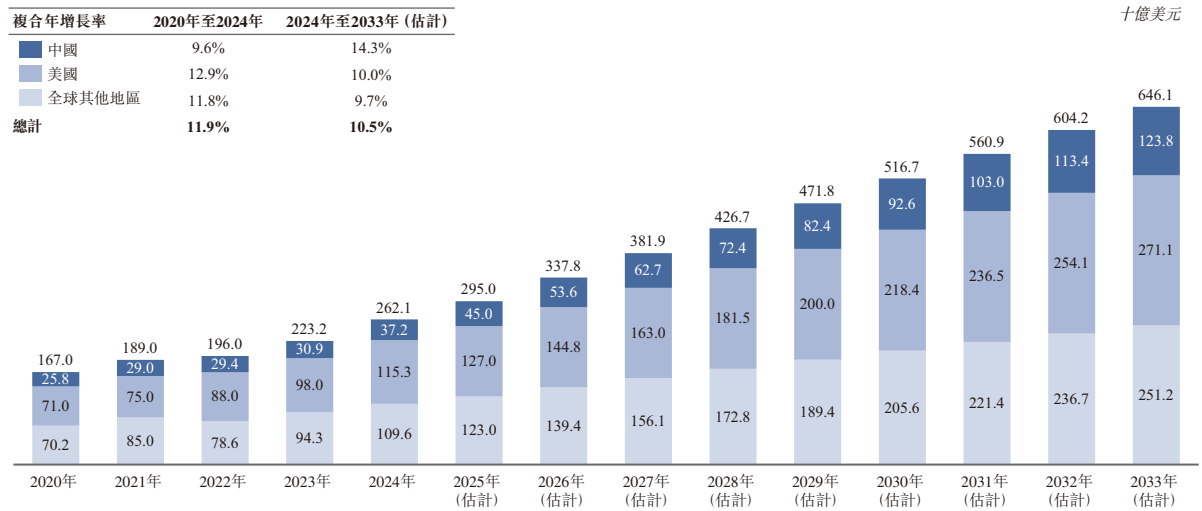
全球腫瘤藥物市場規模由2020年的1,670億美元增加至2024年的2,621億美元，期內複合年增長率為11.9%。預計到2033年，全球腫瘤藥物市場規模將增加至6,461億美元，2024年至2033年期間複合年增長率為10.5%。

中國腫瘤藥物市場規模由2020年的258億美元增加至2024年的372億美元，期內複合年增長率為9.6%。預計到2033年，中國腫瘤藥物市場規模將增加至1,238億美元，2024年至2033年期間複合年增長率為14.3%。

行業概覽

下表載列2020年至2033年全球、中國、美國及世界其他地區的腫瘤藥物市場規模。

美國、中國及全球其他地區的腫瘤藥物全球市場規模，2020年至2033年(估計)



資料來源：國際癌症研究機構(IARC)、NCCR、NCCN、CSCO、灼識諮詢

腫瘤藥物市場的驅動因素及發展趨勢

- 癌症關鍵信號通路研究不斷深入。圍繞與腫瘤進展相關的關鍵信號通路，研發活動日益集中，包括RAS-RAF-MEK-ERK、PI3K-AKT-mTOR及JAK-STAT。研發方聚焦該等通路，挖掘新的治療靶點，以阻斷腫瘤生長，並提升多種癌症類型的治療精準度。
- 聯合療法不斷發展以提升療效。業界對聯合療法的重視日益提升，其通過發揮多種作用機制，實現療效提升與耐藥性降低的雙重目標。小分子藥物不僅相互聯合使用，還與抗體藥物偶聯物、免疫治療等其他治療方式聯合應用。經優化的劑量及安全性特徵，助力此類聯合療法更廣泛地用於臨床。
- 優化藥物特徵以獲取靶向治療競爭優勢。在已確立的作用機制領域競爭激烈的背景下，後發企業正通過提升藥物的活性、療效、安全性及耐受性，尋求靶向治療領域的競爭優勢。此類產品特徵的優化，旨在彌補較晚進入市場的劣勢，並通過更安全、有效的治療選擇改善患者療效。

行業概覽

- 運用新型治療機制應對難治性突變：研發方正運用新型治療機制，應對歷來難以應對的基因變異(包括功能缺失突變)。合成致死等策略，為治療對傳統靶向治療耐藥的腫瘤開闢了額外途徑。
- 先進平台加速腫瘤藥物研發。先進技術平台正加速藥物的發現與開發進程。成熟平台支持快速分子設計與優化，助力創新型腫瘤療法更高效推進，並為患者提供精準治療。

SHP2抑制劑的市場潛力

SHP2

SHP2概述

SHP2是一種廣泛表達的非受體蛋白酪氨酸磷酸酶，主要位於細胞質內，參與調控代謝、細胞生長、分化、遷移、轉錄及致癌性轉化的細胞信號通路。結構上，其N端包含兩個SH2結構域(N-SH2及C-SH2)及一個具有催化活性的PTP結構域，C端則含有兩個酪氨酸磷酸化位點(Y542及Y580)及一個富含脯氨酸的基序。靜息狀態下，SHP2通過PTP結構域與N-SH2結構域分子內相互作用實現自抑制，遮蓋催化位點。在生長因子或細胞因子刺激下，SHP2通過其SH2結構域與活化受體或銜接蛋白上的酪氨酸磷酸化基序結合，引發構象變化使催化位點暴露，從而啟動下游信號傳導。功能上，SHP2作為關鍵信號節點，位於多種受體酪氨酸激酶下游，整合信號至RAS/ERK、PI3K/AKT、JAK/STAT及PD-1等核心通路。

在癌細胞內，SHP2通過多種機制維持絲裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路的持續激活。SHP2可對RasGAP去磷酸化，減弱RasGAP與膜結合型RAS-GTP的抑制性相互作用，延長RAS活化及下游信號傳導時間；同時，SHP2可對RAS的負調控因子Sprouty去磷酸化並使其失活，進而支持MAPK信號持續傳導。此外，SHP2通過對CBP及樞紐蛋白去磷酸化促進SFK活化，避免MAPK通路信號下調。除腫瘤內在信號傳導外，SHP2亦參與構建免疫抑制性腫瘤微環境。通過與CSF1受體結合併激活RAS-ERK信號傳導，SHP2促進腫瘤相關巨噬細胞極化為M2樣免疫抑制表型，從而促進腫瘤存活、增殖及遷移。SHP2通過上調腫瘤細胞表面CD47的功能活性，減弱巨噬細胞介導的吞噬作用，進一步增強腫瘤免

行業概覽

疫逃逸。在T細胞中，PD-1招募SHP2後，SHP2可直接對CD28、CD226等共刺激分子去磷酸化，限制T細胞活性；同時促進T細胞受體複合物關鍵成分去磷酸化，抑制PI3K-AKT及RAS-ERK信號傳導，減少IL-2產生並限制T細胞增殖。

上述發現為聯合療法策略的研發提供了核心依據，目前兩類主要聯合方案正處於臨床評估階段。其一，SHP2抑制劑與KRAS^{G12C}抑制劑聯合，基於KRAS^{G12C}在GDP結合靜息狀態下可被共價靶向的生化特性，通過SHP2抑制增加GDP結合型KRAS^{G12C}的池容量，從而增強KRAS^{G12C}抑制劑的靶點結合效率及抗腫瘤活性。其二，SHP2抑制劑與RTK靶向治療聯合，利用SHP2位於多種活化RTK級聯下游的獨特定位，通過抑制SHP2減弱RTK驅動的下流信號傳導，解決EGFR驅動等場景中因RTK過度活化導致的耐藥機制。上述聯合策略均具備明確的作用機制合理性及積極的臨床前數據支持，目前正處於積極臨床評估階段，同時相關探索性研究亦在開展SHP2抑制劑與免疫治療的聯合應用。

SHP2抑制劑的研發挑戰及壁壘

SHP2靶點面臨顯著的成藥性挑戰。PTP催化結構域在磷酸酶家族中高度保守，且與SHP1及PTP1B存在同源性，這為高選擇性催化位點抑制劑的設計帶來難度。此外，催化口袋處於帶正電環境中，有利於攜帶多個可電離負電荷基團的配體發揮親和力，但此類化學特徵可能損害藥代動力學特性及口服生物利用度。在生物學複雜性方面，SHP2處於眾多信號傳導路徑的上游關鍵位置，其通路特異性效應會因細胞環境、突變類型及位點不同而存在差異，因此需要精確的變構調控及合理的患者篩選。部分致癌性SHP2突變可能改變結合口袋構象並調節小分子相互作用，這對抑制劑設計及耐藥性應對具有重要影響。此外，即使在同一信號通路中，SHP2亦可能發揮雙重作用，在膠質瘤細胞中，其可響應PDGF及IGF正向調控AKT激活，而在成纖維細胞中則抑制AKT激活，可見信號傳導結果具有環境依賴性。上述因素共同表明，選擇性、優化的類藥特性以及深入細緻的作用機制理解至關重要，這將為聯合療法及臨床開發策略提供依據。

行業概覽

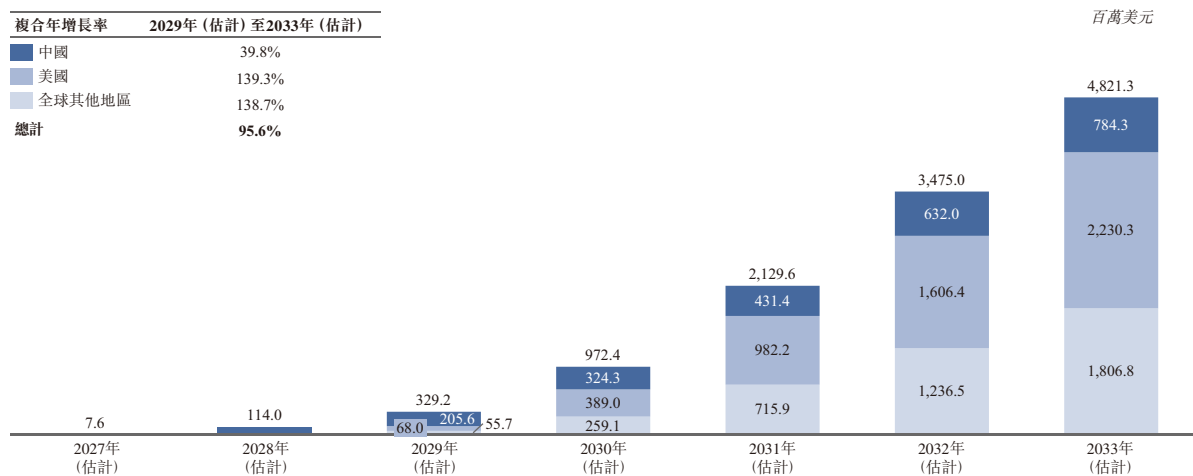
SHP2抑制劑全球及中國市場規模

SHP2抑制劑的全球市場預計將從2027年開始存在。市場規模預計將由2029年的329.2百萬美元增加至2033年的4,821.3百萬美元，複合年增長率為95.6%。

SHP2抑制劑的中國市場預計將從2027年開始存在。市場規模預計將由2029年的205.6百萬美元增加至2033年的784.3百萬美元，複合年增長率為39.8%。

下圖載列2027年至2033年中國、美國及全球其他地區的SHP2抑制劑市場規模。

全球SHP2抑制劑市場規模



資料來源：年報、NMPA、FDA、灼識諮詢

行業概覽

SHP2抑制劑的競爭格局

下表載列截至最後實際可行日期SHP2抑制劑的全球競爭格局。

藥物	公司	靶點	全球最前沿適應症	最高臨床階段	首次公佈日期	區域
Sitnepatofib	加科思	SHP2	NSCLC	III期	2024-05-14	全球
GH21	本公司	SHP2	實體瘤	II期	2025-12-31	全球
ERAS-601	Erasca	SHP2	實體瘤、AML、脊索瘤	I/II期	2021-04-29	全球（不含中國）
BR790	青峰醫藥／歌斐木生物醫藥	SHP2	實體瘤	I/II期	2022-07-20	中國
SH3809	聖和藥業	SHP2	實體瘤	I期	2021-03-19	全球
RG001	凌達生物	SHP2	實體瘤	I期	2021-08-20	中國
ET0038	奕拓醫藥	SHP2	實體瘤	I期	2021-09-29	全球
ICP189	諾誠健華	SHP2	實體瘤	I期	2022-03-11	中國
HS10381	豪森藥業	SHP2	實體瘤	I期	2022-04-18	中國
HMPL415S1	和黃醫藥	SHP2	實體瘤	I期	2023-04-20	中國
MK0472	默克	SHP2	實體瘤	I期	2023-05-10	全球（不含中國）

資料來源：FDA、NMPA、clinicaltrials.gov、CDE、灼識諮詢

SHP2抑制劑在腫瘤學中的應用：靶向MAPK通路的理論依據

MAPK通路概述

MAPK通路是一種保守的信號傳導級聯反應，包含RAS、RAF、MEK及ERK等蛋白激酶。其負責將細胞外生長因子的信號傳導至細胞內效應分子，並在調控細胞增殖、分化、存活及凋亡等關鍵細胞過程中發揮核心作用。在上游受體刺激下，RAS發生構象變化，從非活性GDP結合狀態轉換為活性GTP結合狀態，標誌著通路啟動。活性RAS會募集並激活RAF，而RAF隨後會磷酸化並激活MEK，MEK進而磷酸化ERK。ERK激活後，會對多種激酶及轉錄因子底物進行磷酸化，鑒其對多樣化細胞功能的影響，ERK被稱為具有廣泛底物識別能力的核心激酶。

RAS被認定為致癌基因，約三分之一的癌症中存在其突變，多見於胰腺癌、結腸癌、甲狀腺癌、肺癌及黑色素瘤。根據灼識諮詢的資料，在RAS家族中，KRAS是最常發生突變的異構體，出現在超過20%的人類癌症中。

行業概覽

*KRAS*突變癌症概述

*KRAS*是一種小型GTP酶，在非活性GDP結合狀態與活性GTP結合狀態之間循環轉換。處於活性狀態時，*KRAS*會結合併激活RAF激酶、PI3K及RalGDS等下游效應分子，通過MAPK通路及其他信號途徑傳遞信號。鳥嘌呤核苷酸交換因子通過促進GTP結合推動*KRAS*激活，而GTP水解則使*KRAS*回歸非活性GDP結合狀態。*KRAS*異常突變會改變蛋白質構象，降低GTP水解效率，增加活性*KRAS*比例，並持續激活下游信號通路，進而驅動腫瘤發生及進展。

*KRAS*激活突變的流行病學特徵按腫瘤類型及地區劃分，不同腫瘤的突變率及亞型存在顯著差異。*KRAS*突變在PDAC、CRC及非小細胞肺癌（「NSCLC」）中極為常見。不同腫瘤的亞型分佈存在差異：在PDAC及CRC中，*KRAS*^{G12D}突變發病率最高；而在NSCLC中，*KRAS*^{G12C}是最常見的*KRAS*亞型。在所有*KRAS*突變腺癌患者中，*KRAS*^{G12C}為最常見變異型，約佔所有*KRAS*突變病例的40%。

SHP2抑制劑的主要適應症

***KRAS*^{G12C}突變型非小細胞肺癌**

非小細胞肺癌概述

在NSCLC中，腺癌和鱗狀細胞癌是兩種最常見的亞型。在中國人群中，腺癌、鱗狀細胞癌及其他組織學類型分別約佔NSCLC的71%、28%及1%；在美國，相應比例約為57%、28%及15%。已確認的病因包括吸煙（西方人群中80%以上的病例與之相關）、年齡（45歲後發病率及死亡率顯著上升，美國約53%的病例發生在55-74歲人群中）、職業暴露（包括石棉、砷及鉻）、化石燃料燃燒及懸浮顆粒造成的空氣污染，以及主要與吸煙相關的慢性阻塞性肺疾病。從分子角度來看，NSCLC在生物學上具有多樣性，並可進一步通過不同的基因組改變來表徵，這些改變有助於腫瘤的發生和進展，包括影響關鍵致癌信號網絡（如*KRAS*/ERK/MAPK通路）以及EGFR突變等。這種潛在的異質性已成為理解NSCLC疾病生物學、指導其臨床研究和藥物開發的重要框架。

行業概覽

KRAS^{G12C}突變型非小細胞肺癌的全球發病率

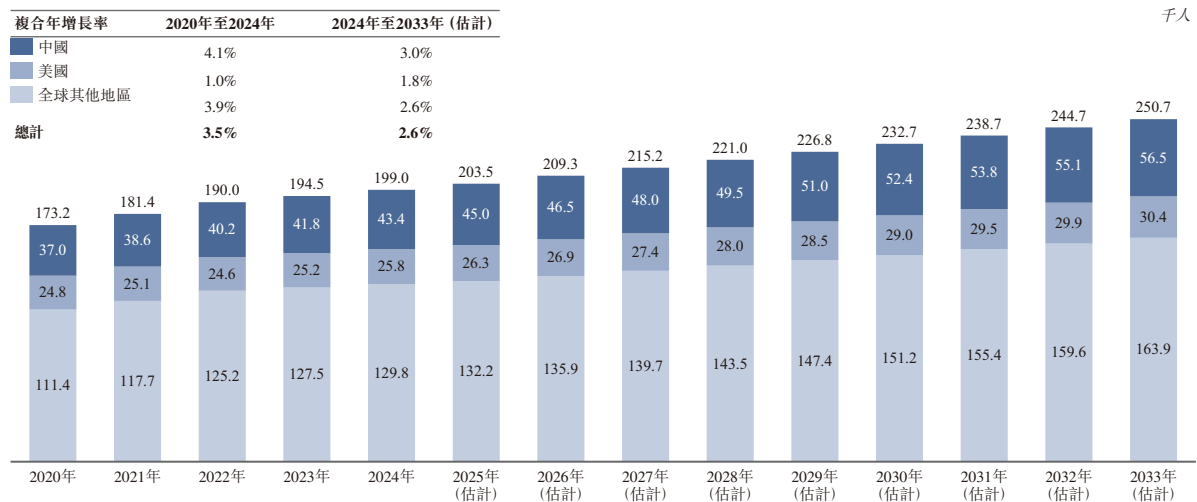
鑒於其顯著的普遍性及治療相關性，*KRAS*^{G12C}是NSCLC中最具臨床重要性的*KRAS*突變亞型之一。於2024年，*KRAS*^{G12C}突變型NSCLC約佔全球NSCLC發病率的9.0%。該突變率在不同地區存在顯著差異，估計在中國約為4.5%，在美國約為13.1%，這凸顯了該患者群體規模龐大且存在地域差異。

於2020年至2024年，全球*KRAS*^{G12C}突變型NSCLC的發病率從173.2千例增加至199.0千例，期內複合年增長率為3.5%。預計到2033年，全球*KRAS*^{G12C}突變型NSCLC的發病率將增加至250.7千例，2024年至2033年期間複合年增長率為2.6%。

中國*KRAS*^{G12C}突變型NSCLC的發病率從2020年的37.0千例增加至2024年的43.4千例，期內複合年增長率為4.1%。預計到2033年，中國*KRAS*^{G12C}突變型NSCLC的發病率將增加至56.5千例，2024年至2033年期間複合年增長率為3.0%。

下表載列2020年至2033年中國、美國及全球其他地區*KRAS*^{G12C}突變型NSCLC的發病率。

美國、中國及全球其他地區*KRAS*^{G12C} NSCLC的全球發病率，2020年至2033年(估計)



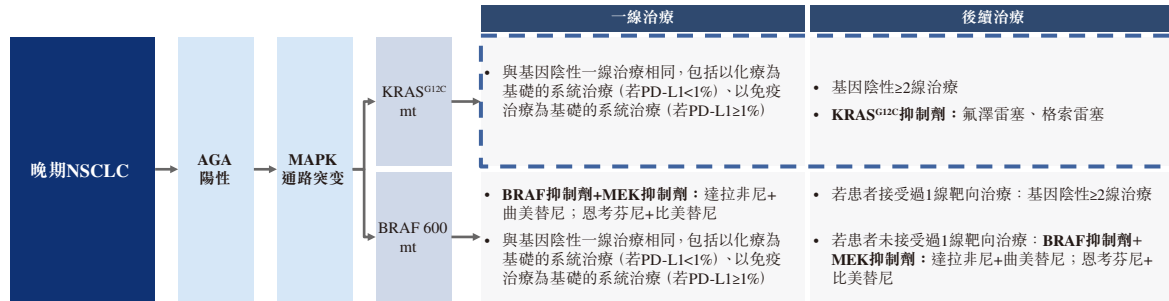
資料來源：GLOBOCAN、WHO、灼識諮詢

行業概覽

KRAS^{G12C}突變型非小細胞肺癌的治療模式及未被滿足的臨床需求

晚期NSCLC的治療框架已將KRAS突變狀態納入標準全身治療流程。在美國及中國，一線治療通常是以化學治療或免疫治療為基礎的系統治療，而KRAS^{G12C}抑制劑僅被推薦用於後續治療。

MAPK通路突變NSCLC的治療模式，CSCO



MAPK通路突變NSCLC的治療模式，NCCN



資料來源：NCCN、CSCO、灼識諮詢

儘管取得顯著進展，當前的KRAS^{G12C}靶向治療仍面臨重大的未滿足需求。各項研究顯示，大多數患者最終會伴隨疾病進展產生抗藥性，這凸顯了需要更持久的疾病控制以及能夠延遲或克服抗藥性機制的合理聯合策略。在常規實踐中，單一KRAS^{G12C}抑制劑的臨床效益被認為在療效深度和持續性方面受到限制，且其應用定位主要仍處於二線及後線，這表明在治療過程中更早階段改善療效的需求持續存在。

行業概覽

KRAS^{G12C}突變型結直腸癌

結直腸癌概述

CRC起源於結腸或直腸，是全球第三大常見惡性腫瘤。在中國，由於早期症狀不特異，確診時多為晚期；隨著疾病進展，會出現便血、腹部可觸及腫塊、持續性盆腔或下腹部疼痛等更明顯症狀。

在CRC中，KRAS突變的檢出率可高達所有CRC病例的40–50%。KRAS^{G12C}突變的種族或地區差異較小，約佔CRC發病率的3%-4%。

KRAS^{G12C}突變型結直腸癌的全球發病率

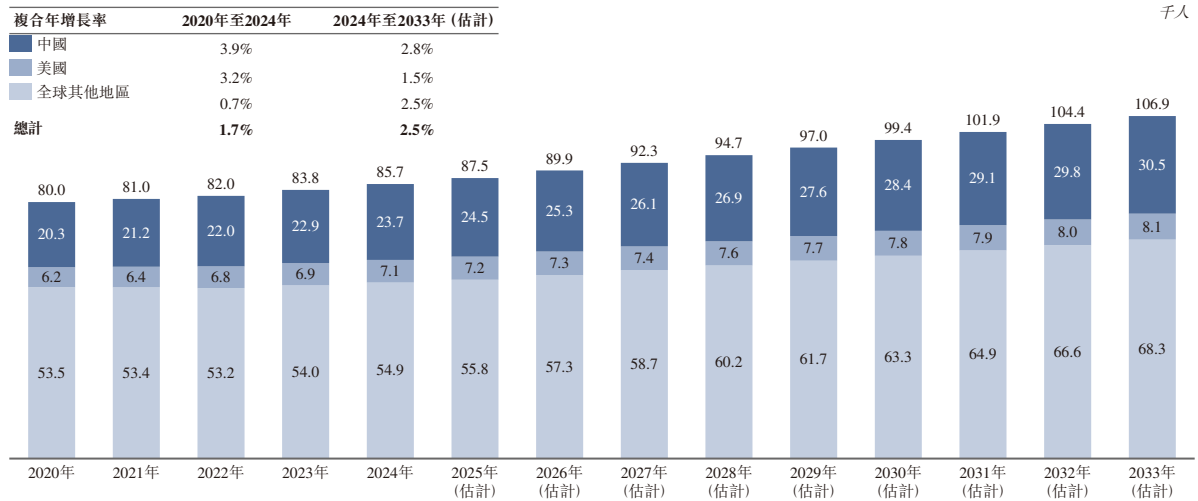
全球KRAS^{G12C}突變型結直腸癌的發病率由2020年的80.0千例增加至2024年的85.7千例，期內複合年增長率為1.7%。預計到2033年，全球KRAS^{G12C}結直腸癌的發病率將增加至106.9千例，2024年至2033年期間複合年增長率為2.5%。

中國KRAS^{G12C}突變型結直腸癌的發病率由2020年的20.3千例增加至2024年的23.7千例，期間複合年增長率為3.9%。預計到2033年，中國KRAS^{G12C}結直腸癌的發病率將增加至30.5千例，2024年至2033年期間複合年增長率為2.8%。

下表載列2020年至2033年中國、美國及全球其他地區KRAS^{G12C}突變型結直腸癌的發病率。

行業概覽

美國、中國及全球其他地區KRAS^{G12C}結直腸癌的全球發病率，2020年至2033年(估計)



資料來源：GLOBOCAN、WHO、灼識諮詢

KRAS^{G12C}突變型CRC治療模式及未被滿足的臨床需求

對於早期及非轉移性疾病，治療通常包括手術聯合輔助化療。對於晚期或轉移性疾病，全身治療方案根據腫瘤生物學特徵及治療強度分層。對於一線治療，NCCN及CSCO均推薦使用雙藥或三藥化療方案，並可聯合或不聯合貝伐珠單抗。在二線及後線治療中，NCCN認可在既往化療後使用KRAS^{G12C}抑制劑聯合EGFR抑制劑(西妥昔單抗或帕尼單抗)，這反映了近期FDA在經治轉移性CRC中的批准。而CSCO在二線及後續治療中優先推薦化療(聯合或不聯合貝伐珠單抗或瑞戈非尼/曲氟尿苷替匹嘧啶)，這是因為KRAS^{G12C}抑制劑目前在中國尚未獲得正式批准。

CRC治療模式，NCCN



行業概覽

CRC治療模式，CSCO



資料來源：NCCN、CSCO、灼識諮詢

在美國，KRAS^{G12C}抑制劑僅獲批用於二線及以後治療，使得一線治療仍需依賴化療(聯合或不聯合貝伐珠單抗)。在中國，尚無KRAS^{G12C}抑制劑獲批用於CRC，這迫使治療依賴非靶向化療方案，並暴露出嚴重的藥物可及性差距。然而，在美國，儘管與單藥治療(客觀緩解率7.1-29.1%，中位無進展生存期4-5.6個月)相比，KRAS^{G12C}抑制劑聯合EGFR抑制劑在經治的KRAS^{G12C}突變型CRC中將客觀緩解率提升至26-62.5%，中位無進展生存期提升至3.9-8.1個月，但重大的未滿足需求依然存在。這些需求包括：療效持續時間有限(中位總生存期約10-13個月)、3-4級治療相關不良事件發生率高(22%-45%)，以及由EGFR介導的MAPK通路再活化導致的原發性耐藥，加上繼發性KRAS突變或受體酪氨酸激酶擴增引起的獲得性耐藥。這些差距凸顯了當前迫切的需求：需要能提供持久疾病控制的療法、用於最佳治療順序和聯合夥伴選擇的優化生物標誌物，以及能在治療線序中更早期(而非僅在晚期階段)使用的可行選擇。

KRAS^{G12C}突變型胰腺導管腺癌(「PDAC」)

PDAC概述

PDAC約佔胰腺癌的90%，是最致命的惡性腫瘤之一，5年生存率僅為13%。手術切除是唯一的根治性治療方案。然而，僅有少數患者在確診時疾病可切除，在中國，超過80%的患者確診時已處於晚期。這反映出有效的治療方案有限。

行業概覽

已報告的風險因素包括吸煙、2型糖尿病、慢性胰腺炎、胰腺癌家族史或致病性變異、肥胖、高齡及大量飲酒。

KRAS^{G12C} PDAC的 global 發病率

全球KRAS^{G12C} PDAC的發病率由2020年的6.2千例增加至2024年的6.7千例，期內複合年增長率為1.9%。預計到2033年，全球KRAS^{G12C} PDAC的發病率將增加至8.5千例，2024年至2033年期間複合年增長率為2.7%。

中國KRAS^{G12C} PDAC的發病率由2020年的2.6千例增加至2024年的2.9千例，期內複合年增長率為2.7%。預計到2033年，中國KRAS^{G12C} PDAC的發病率將增加至3.5千例，2024年至2033年期間複合年增長率為2.0%。

KRAS^{G12C} PDAC的治療模式及未被滿足的臨床需求

治療路徑根據可切除性及體能狀態劃分。對於可切除疾病，治療方案包括手術聯合或不聯合化療及／或放療。對於局部晚期及轉移性疾病，全身治療根據體能狀態分層。對於體能狀態良好的轉移性疾病，一線全身治療方案包括FOLFIRINOX、吉西他濱聯合nab-paclitaxel、NALIRIFOX，以及以吉西他濱為基礎的雙聯療法（如吉西他濱聯合S-1）。該等治療路徑明確了治療序貫策略，包括以吉西他濱為基礎的方案治療後使用納米脂質體伊立替康聯合5-FU/LV，或輔助治療後復發時間超過6個月時復用既往一線方案。若一線治療以吉西他濱為基礎，二線推薦以氟尿嘧啶為基礎的方案，反之亦然。同時建議患者參與臨床試驗。對於體能狀態較差的患者，治療方案包括單藥治療（如吉西他濱或S-1）及最佳支持治療。MSI-H/dMMR型腫瘤可考慮免疫檢查點抑制劑治療。

目前，中國尚無獲批專門用於治療KRAS^{G12C}突變型PDAC的KRAS^{G12C}抑制劑，化學治療仍為各線治療的主導選擇。在美國，KRAS^{G12C}靶向治療仍主要作為已接受過治療的KRAS^{G12C}突變型PDAC患者的化療後考慮方案，而非非常規的一線治療選擇。

行業概覽

胰腺癌治療路徑概覽，NCCN

可切除胰腺癌		• 手術±化療±放療	
局部晚期或轉移性胰腺癌	體能狀態	良好	不良
	一線治療	<ul style="list-style-type: none"> AG (吉西他濱+白蛋白結合型紫杉醇) FOLFIRINOX 吉西他濱/S-1單藥治療 吉西他濱+尼妥珠單抗(KRAS WT) NALIRIFOX 吉西他濱+S-1 達拉非尼+曲美替尼 (若為BRAF V600E WT) 臨床試驗 	<ul style="list-style-type: none"> 吉西他濱/S-1單藥治療 吉西他濱+尼妥珠單抗(KRAS WT) 達拉非尼+曲美替尼 (若為BRAF V600E WT) 最佳支持治療 PD-1/PD-L1免疫檢查點抑制劑 (MSIH/dMMR)
	二線治療	<ul style="list-style-type: none"> 若輔助治療後>6個月復發，可再次使用一線方案 若一線使用以吉西他濱為基礎的方案，則二線推薦使用以5-FU為基礎的方案，反之亦然 達拉非尼+曲美替尼 (若為BRAF V600E WT) 阿達格拉西布或索托拉西布 (若為KRAS^{G12C} mt) 臨床試驗 	<ul style="list-style-type: none"> 吉西他濱單藥治療 以氟嘧啶類為基礎的單藥化療 達拉非尼+曲美替尼 (若為BRAF V600E WT) 阿達格拉西布或索托拉西布 (若為KRAS^{G12C} mt) 最佳支持治療
		<ul style="list-style-type: none"> 使用一線未用過的方案進行二線治療 對於MSI-H/dMMR患者，可在後線治療中考慮免疫檢查點抑制劑 	

胰腺癌治療路徑概覽，CSCO

可切除胰腺癌		• 手術±化療±放療	
局部晚期胰腺癌			
• 最佳支持治療；轉化性放療；介入治療；姑息性化療			
轉移性胰腺癌	體能狀態	良好	不良
	一線治療	<ul style="list-style-type: none"> AG (吉西他濱+白蛋白結合型紫杉醇) FOLFIRINOX 吉西他濱/S-1單藥治療 吉西他濱+尼妥珠單抗(KRAS WT) NALIRIFOX 吉西他濱+S-1 臨床試驗 	<ul style="list-style-type: none"> 吉西他濱/S-1單藥治療 吉西他濱+尼妥珠單抗(KRAS WT) 最佳支持治療 PD-1/PD-L1免疫檢查點抑制劑 (MSIH/dMMR)
	二線治療	<ul style="list-style-type: none"> 納米脂質體伊立替康+5-FU/LV 若輔助治療後>6個月復發，可再次使用一線方案 若一線使用以吉西他濱為基礎的方案，則二線推薦使用以5-FU為基礎的方案，反之亦然 臨床試驗 	<ul style="list-style-type: none"> 吉西他濱單藥治療 以氟嘧啶類為基礎的單藥化療 最佳支持治療
		<ul style="list-style-type: none"> 使用一線未用過的方案進行二線治療 對於MSI-H/dMMR患者，可在後線治療中考慮免疫檢查點抑制劑 	

資料來源：NCCN、CSCO、灼識諮詢

胰腺癌通常在晚期確診，此時可用治療方案僅為姑息性治療。約40%的患者確診時已出現轉移。對於晚期PDAC，標準一線全身治療方案所帶來的中位總生存期約為11個月，具體取決於治療方案及患者選擇。儘管胰腺癌放化療後手術研究及多西他賽為基礎的三聯療法（氟尿嘧啶加亞葉酸鈣、oxaliplatin及多西他賽）分別將該比率提升至47%和45%，但由於其侵襲性強、生存率低，仍是重要的公共健康及臨床問題。

行業概覽

治療方法的最新進展已顯著提高了轉移性胰腺癌患者的生存率。儘管取得了這些進展，但與其他癌症類型相比，胰腺導管腺癌的臨床結局仍不理想。此外，許多在其他惡性腫瘤中證實有效的靶向治療在胰腺癌中無效，這表明胰腺癌具有獨特且具挑戰性的特徵，目前尚未被完全理解。

EGFR突變型NSCLC

非小細胞肺癌的表皮生長因子受體突變概述

EGFR是I型受體酪氨酸激酶亞家族的成員。其受體結構包括胞外配體結合域、單次跨膜區及胞內酪氨酸激酶域。EGFR在正常上皮組織(包括皮膚及毛囊)中組成型表達，並在多種人類腫瘤中過表達。在NSCLC患者中，激活型EGFR突變是一個主要的分子亞型，其全球總體患病率約為30%，在中國則接近50%。

配體激活的EGFR會觸發多條下游信號通路，主要包括MAPK/ERK通路、EGFR-STAT3通路及PI3K-AKT通路。MAPK/ERK通路可啟動DNA複製，並驅動細胞增殖與分化；EGFR-STAT3通路的激活可調控與腫瘤發生、發展及凋亡相關的基因活性；PI3K-AKT通路則參與蛋白質合成、增殖及存活等核心細胞過程。EGFR基因突變可導致受體過表達或調控異常，介導腫瘤細胞異常增殖、侵襲及血管生成。

EGFR突變型NSCLC的全球發病率

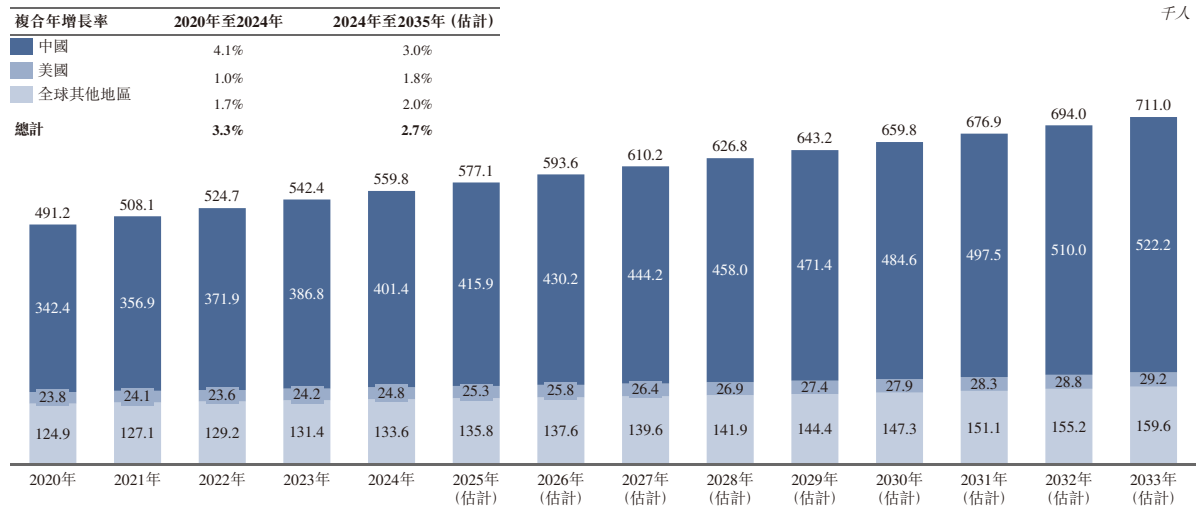
EGFR突變型NSCLC的全球發病率由2020年的49.12萬例增加至2024年的55.98萬例，期內的複合年增長率為3.3%。2033年，EGFR突變型NSCLC的全球發病率預計將增加至71.1萬例，2024年至2033年的複合年增長率為2.7%。

中國EGFR突變型NSCLC的發病率由2020年的34.24萬例增加至2024年的40.14萬例，期內的複合年增長率為4.1%。到2033年，中國EGFR突變型NSCLC的發病率預計將增加至52.22萬例，2024年至2033年的複合年增長率為3.0%。

行業概覽

下圖載列2020年至2033年全球、中國、美國及世界其他地區EGFR突變型NSCLC的發病率。

美國、中國及全球其他地區EGFRmut NSCLC的全球發病率，2020年至2033年(估計)



資料來源：GLOBOCAN、WHO、灼識諮詢

EGFR突變型NSCLC的治療模式及未被滿足的臨床需求

NCCN治療途徑。對於具有典型EGFR 19號外顯子缺失或L858R的晚期或轉移性非小細胞肺癌，推薦的一線選擇包括第三代EGFR TKI(如奧希替尼)和第一代/第二代EGFR TKI(如阿法替尼、達克替尼、厄洛替尼、吉非替尼)。聯合治療方案包括厄洛替尼聯合貝伐珠單抗治療非鱗狀疾病，或卡鉑或順鉑聯合培美曲塞聯合奧希替尼治療非鱗狀疾病。後續選擇包括根據耐藥機制繼續使用EGFR TKI、聯合用藥(如拉澤替尼結合埃萬妥單抗)、非鱗狀疾病中的抗體藥物偶聯物(「ADC」)以及根據組織學和生物標誌物狀態的鉑雙聯藥物。對於不常見突變(例如，S768I、L861Q和/或G719X)，列出了阿法替尼、達科替尼、厄洛替尼、吉非替尼和奧希替尼的選擇，後續治療與進展模式和組織學一致。

CSCO治療途徑。對於具有典型EGFR突變的晚期IV期非小細胞肺癌，I類一線推薦包括第三代TKI(如奧希替尼、阿美替尼、伏美替尼、貝福替尼、瑞齊替尼、瑞厄替尼)、第二代TKI(阿法替尼、達克替尼)和第一代TKI(吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼);其中，佐利替尼可特別用於腦轉移患者，並可選擇如奧希替尼聯合化療等聯合方案治療。後續治療由進展類型決定。對於寡進展或CNS進展，建議繼續既往EGFR-TKI和局部治療。

行業概覽

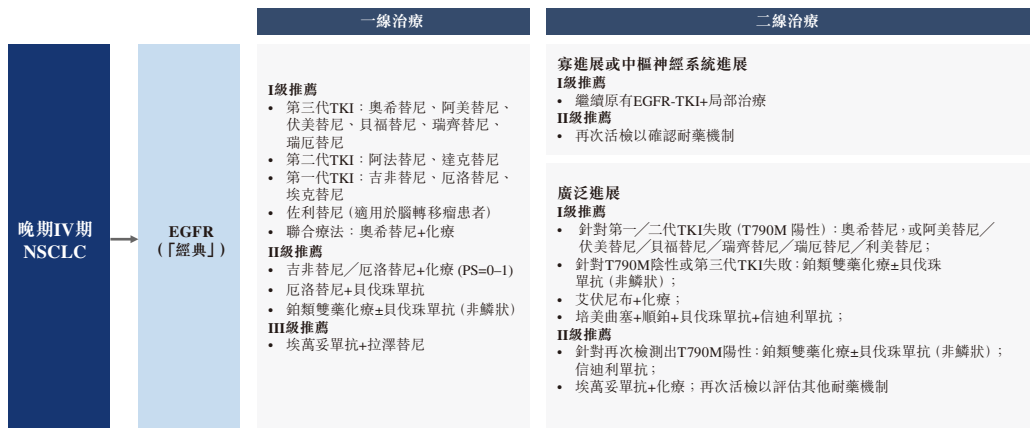
對於廣泛進展，如果第一代或第二代T790M陽性狀態失敗，建議使用第三代TKI。對於T790M陰性或第三代後TKI失敗，建議鉑類雙藥化療聯合或不聯合貝伐珠單抗（非鱗狀），同時進行額外的靶向聯合用藥和再活檢以探索耐藥機制。

下表列載NCCN及CSCO建議用於EGFR突變型NSCLC的治療模式。

EGFRmut NSCLC治療模式，NCCN



EGFRmut NSCLC治療模式，CSCO



資料來源：NCCN、CSCO、灼識諮詢

行業概覽

對EGFR-TKI的耐藥性被描述為在初始應答後不可避免。在第一代或第二代EGFR-TKI失敗後，約50%產生T790M陽性耐藥性。在產生耐藥性後T790M陰性的患者中，約55%表現出旁路途徑異常(例如MET、BRAF和HER2)。進展後選擇，包括化療、靶向治療和免疫治療，通常顯示出有限的結果。

EGFR突變型NSCLC未滿足的臨床需求包括：

- 在部分突變中療效有限。雖然經典EGFR突變對第三代TKI反應良好，但G719X、L861Q及S768I等不常見的變體表現出相對不太理想的活性，反映出分子異質性。
- 耐藥性。靶向治療耐藥後的後續治療選擇有限。基於化療的姑息治療方案通常報告客觀緩解率約為30%至40%，中位無進展生存期為5.3個月，中位總生存期為9.6個月(卡鉑／培美曲塞)。

ERK1/2抑制劑的市場潛力

ERK抑制劑與MAPK通路

MAPK通路是調節細胞增殖、分化、凋亡和其他基本過程的保守信號級聯。在規範序列中，上游輸入通過GEF激活RAS，將其從GDP結合的非活性狀態轉變為GTP結合的活性狀態。活性RAS募集並激活RAF，RAF磷酸化MEK1/2。然後MEK磷酸化並激活ERK1/2。激活後的ERK轉移到細胞核，在細胞核內磷酸化包括RSK、CREB、Elk-1及NF- κ B等底物，改變基因表達及細胞週期進程。

MAPK通路成分的失調和突變在實體瘤中普遍存在。KRAS突變發生在超過20%的所有癌症中，而BRAF突變常見於黑色素瘤及甲狀腺乳頭狀癌。在胃腸道和肺部惡性腫瘤中也觀察到MEK/ERK改變。通過直接抑制ERK信號傳導，ERK抑制劑(「ERKi」)可以阻斷通路再激活並幫助克服對RAF及MEK抑制劑的耐藥性，恢復MEK抗性環境中的敏感性並改善通路控制。ERK抑制劑類別包括ATP競爭性、共價和變構ERK1/2抑制劑，以及ERK5及雙靶向ERK試劑。

行業概覽

實體瘤中的MAPK通路突變

詳情請參閱「— SHP2抑制劑的市場潛力 — SHP2抑制劑在腫瘤學中的應用：靶向MAPK通路的理論依據 — MAPK通路概述」。

ERK1/2抑制劑的全球競爭格局

下表載列截至最後實際可行日期全球ERK1/2抑制劑的競爭格局。

ERK1/2抑制劑的全球競爭格局

藥物	公司	靶點	全球最前沿適應症	最高臨床階段	首次公佈日期	區域
Ulixertinib	BioMed Valley	ERK1/2	實體瘤和血液腫瘤	II期	2015-06-08	全球 (不含中國)
Rineterkib	Novartis	ERK1/2	黑素瘤	II期	2020-06-04	全球
Beroterkib	Astex	ERK1/2	實體瘤	I/II期	2018-05-09	全球 (不含中國)
ERAS007	Erasca	ERK1/2	實體瘤	I/II期	2021-04-29	美國
GH55	本公司	ERK1/2	實體瘤	I/II期	2022-10-27	全球
IPN01194	Ipsen	ERK1/2	實體瘤	I/II期	2024-03-12	全球 (不含中國)
Tizaterkib	Antengene	ERK1/2	實體瘤和血液腫瘤	I期	2020-03-12	全球 (不含美國、中國)
JSI1187	JS Inno	ERK1/2	實體瘤	I期	2020-06-05	全球
HMPL295	HutchMed	ERK1/2	實體瘤	I期	2021-04-15	中國
D3S002	D3 Bio	ERK1/2	實體瘤	I期	2023-06-02	全球

資料來源：clinicaltrials.gov、CDE、灼識諮詢

MAPK通路突變的主要適應症

MAPK通路突變型NSCLC

NSCLC概述

影響MAPK信號級聯的改變在NSCLC中很常見，包括KRAS及BRAF等基因中反覆出現的驅動突變，這些突變通過持續激活通路來促進腫瘤生長。由於這些突變通常作為

行業概覽

基礎的致癌事件，MAPK通路狀態在分子譜分析中常規進行評估，並可能影響特定患者亞群的治療選擇。在NSCLC患者中，MAPK通路突變的全球佔比約為24%，在中國約為19%。請參閱「— SHP2抑制劑的主要適應症 — KRAS^{G12C}突變型NSCLC — NSCLC概述」。

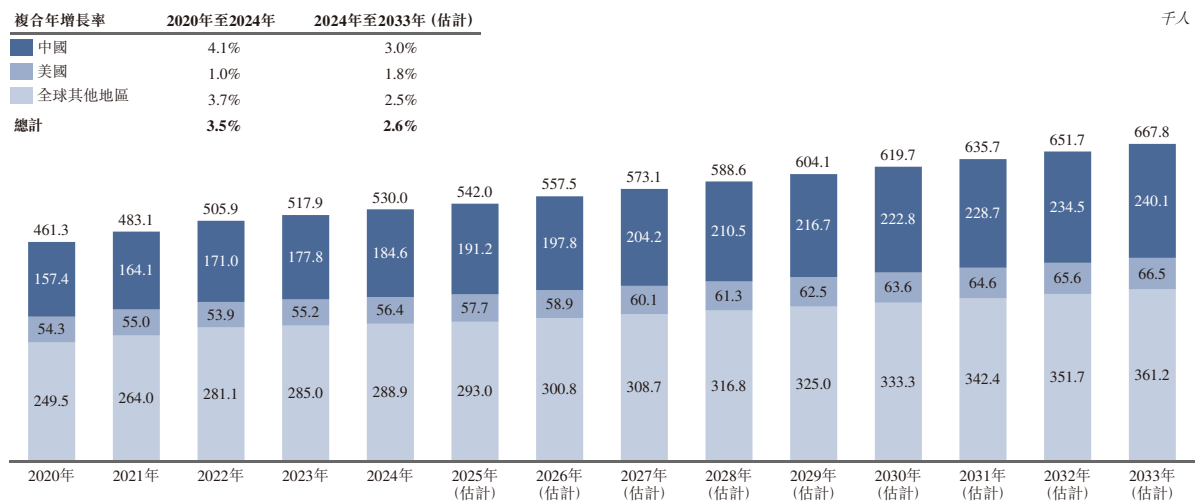
MAPK通路突變型NSCLC的全球發病率

於2020年至2024年，全球MAPK通路突變型NSCLC的發病率從461.3千例增加至530.0千例，期內複合年增長率為3.5%。預計到2033年，全球MAPK通路突變型NSCLC的發病率將增加至667.8千例，2024年至2033年期間複合年增長率為2.6%。

中國MAPK通路突變型NSCLC的發病率從2020年的157.4千例增加至2024年的184.6千例，期內複合年增長率為4.1%。預計到2033年，中國MAPK通路突變型NSCLC的發病率將增加至240.1千例，2024年至2033年期間複合年增長率為3.0%。

下表載列2020年至2033年中國、美國及全球其他地區MAPK通路突變型NSCLC的發病率。

MAPK通路突變型NSCLC的全球發病率，2020年至2033年(估計)



資料來源：GLOBOCAN、WHO、灼識諮詢

行業概覽

MAPK通路突變型NSCLC的治療模式及未被滿足的臨床需求

在當前美國和中國的臨床實踐中，MAPK通路突變型NSCLC的可操作臨床亞型主要局限於KRAS^{G12C}及BRAF V600/V600E突變。MAPK通路突變型NSCLC的治療模式，請參閱「— SHP2抑制劑的主要適應症 — KRAS^{G12C}突變型NSCLC — KRAS^{G12C}突變型NSCLC的治療模式及未被滿足的臨床需求」。

KRAS^{G12C}突變型NSCLC的治療路徑已在「— SHP2抑制劑的主要適應症 — KRAS^{G12C}突變型NSCLC — KRAS^{G12C}突變型NSCLC的治療模式及未被滿足的臨床需求」中闡述。

對於BRAF V600/V600E突變型NSCLC，兩國指南通常推薦BRAF抑制劑聯合MEK抑制劑作為一線治療。疾病進展後，患者通常採用與突變陰性NSCLC相同的後線治療方法進行管理，主要根據PD-L1表達水平及臨床狀況，使用以免疫治療為基礎的方案及／或化療。對於KRAS^{G12C}及BRAF V600/V600E之外的其他MAPK通路改變患者，目前尚無獲批的靶向療法，其治療通常遵循標準的AGA陰性NSCLC系統治療模式，並在可行時參與臨床試驗。

MAPK通路突變型CRC

CRC概述

在CRC患者中，MAPK通路突變的全球佔比約為66%，在中國約為58%。請參閱「— SHP2抑制劑的主要適應症 — KRAS^{G12C}突變型CRC — CRC概述」。

MAPK通路突變型CRC全球發病率

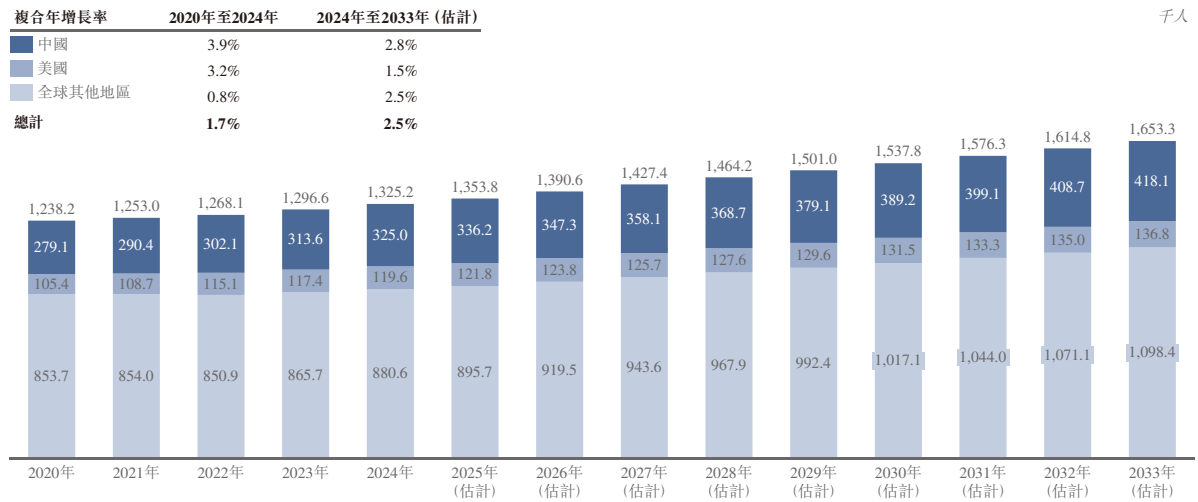
全球MAPK通路突變型CRC的發病率由2020年的1,238.2千例增加至2024年的1,325.2千例，期內複合年增長率為1.7%。預計到2033年，全球MAPK通路突變型CRC的發病率將增加至1,653.3千例，2024年至2033年期間複合年增長率為2.5%。

中國MAPK通路突變型CRC的發病率由2020年的279.1千例增加至2024年的325.0千例，期間複合年增長率為3.9%。預計到2033年，中國MAPK通路突變型CRC的發病率將增加至418.1千例，2024年至2033年期間複合年增長率為2.8%。

行業概覽

下表載列2020年至2033年中國、美國及全球其他地區MAPK通路突變型CRC的發病率。

MAPK通路突變型CRC的全球發病率，2020年至2033年（估計）



資料來源：GLOBOCAN、WHO、灼識諮詢

MAPK通路突變型CRC的治療模式及未被滿足的臨床需求

在當前美國和中國的臨床實踐中，MAPK通路突變型CRC的臨床可操作分類僅基於RAS及RAF狀態，但獲批的精準治療選擇仍局限於狹窄的亞型。具體而言，在RAS突變型CRC中，僅KRAS^{G12C}亞組擁有獲批的靶向療法；而在RAF突變型CRC中，獲批的靶向療法則僅限於BRAF V600E亞組。MAPK通路突變型CRC的治療模式，請參閱「— SHP2抑制劑的主要適應症 — KRAS^{G12C}突變型CRC — KRAS^{G12C}突變型CRC的治療模式及未被滿足的臨床需求」。

KRAS^{G12C}突變型CRC的治療路徑已在「— SHP2抑制劑的主要適應症 — KRAS^{G12C}突變型CRC — KRAS^{G12C}突變型CRC的治療模式及未被滿足的臨床需求」中闡述。

行業概覽

對於BRAF V600E突變型CRC，其治療管理更具異質性，且因國家而異。在美國，選定患者可能接受BRAF抑制劑聯合EGFR阻斷劑(如西妥昔單抗)，並可選擇聯合或不聯合化療，作為早期的系統治療選項，在某些情況下，MEK抑制劑聯合BRAF抑制劑也可能在臨床實踐中作為超適應症使用；疾病進展後，治療通常回歸到既定的CRC標準護理，包括以化療為基礎的方案。在中國，BRAF V600E突變型CRC的一線治療通常仍為以化療為基礎，而BRAF靶向策略聯合EGFR阻斷劑，並可選擇聯合或不聯合化療，則更常定位於二線治療方案。對於KRAS^{G12C}及BRAF V600E以外的MAPK通路改變，目前尚無獲批的靶向療法，患者通常接受標準的CRC系統治療方案，並被鼓勵在可行時參加臨床試驗。

MAPK通路突變型PDAC

PDAC概述

在PDAC患者中，MAPK通路突變的全球佔比約為94%，在中國約為87%。請參閱「— SHP2抑制劑的主要適應症 — KRAS^{G12C}突變型PDAC — PDAC概述」。

MAPK通路突變型PDAC的全球發病率

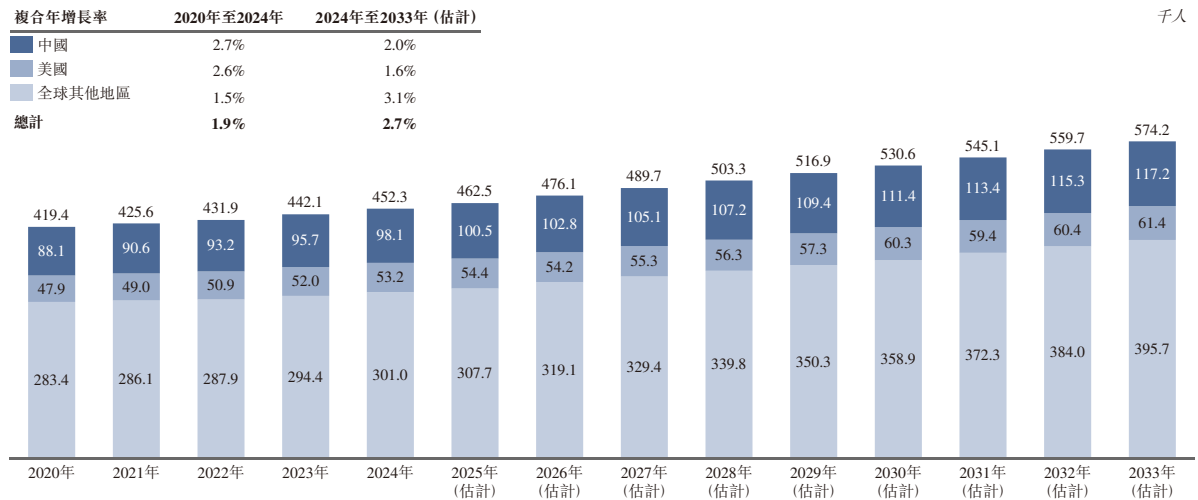
全球MAPK通路突變型PDAC的發病率由2020年的419.4千例增加至2024年的452.3千例，期內複合年增長率為1.9%。預計到2033年，全球MAPK通路突變型PDAC的發病率將增加至574.2千例，2024年至2033年期間複合年增長率為2.7%。

中國MAPK通路突變型PDAC的發病率由2020年的88.1千例增加至2024年的98.1千例，期內複合年增長率為2.7%。預計到2033年，中國MAPK通路突變型PDAC的發病率將增加至117.2千例，2024年至2033年期間複合年增長率為2.0%。

行業概覽

下表載列2020年至2033年中國、美國及全球其他地區MAPK通路突變型PDAC的發病率。

MAPK通路突變型PDAC的全球發病率，2020年至2033年(估計)



資料來源：GLOBOCAN、WHO、灼識諮詢

MAPK通路突變型PDAC的治療模式及未被滿足的臨床需求

在當前的臨床實踐中，於美國及中國，NCCN是唯一將PDAC的MAPK通路突變具體落實為獨立臨床亞組分類框架的指南，且此框架仍主要限於KRAS^{G12C}及BRAF V600E。有關MAPK通路型PDAC的治療模式，請參閱「— SHP2抑制劑的主要適應症 — KRAS^{G12C}突變型PDAC — KRAS^{G12C}型PDAC的治療模式及未被滿足的臨床需求」。

KRAS^{G12C}突變型PDAC的治療路徑已在「— SHP2抑制劑的主要適應症 — KRAS^{G12C}突變型PDAC — KRAS^{G12C}突變型PDAC的治療模式及未被滿足的臨床需求」中闡述。

對於BRAF V600E突變型PDAC，美國的臨床實踐可能會在一線或二線治療中，針對特定且無其他滿意替代治療方案的患者，考慮採用BRAF與MEK抑制劑聯合療法，例如達拉非尼聯合曲美替尼；疾病進展後，患者通常轉為接受與更廣泛PDAC治療方案一致的以化療為基礎的方案。在中國，目前的胰腺癌指南並未提供針對MAPK通路亞型的具體建議，因此針對PDAC的MAPK通路靶向療法通常僅限於臨床試驗或超適應症使用，患者除此以外則接受標準的以化療為基礎的治療。

行業概覽

合成致死藥物市場概述

合成致死藥物概述

合成致死描述了一種遺傳關係，即單獨失去兩個通路中的任何一個，細胞仍可存活，但同時損害兩者則會導致細胞死亡。合成致死藥物靶向依賴殘留通路存活的癌細胞，使得癌細胞失去應對損傷的最後有效途徑而死亡，而保留原受損通路的正常細胞所受影響較小。這一原理支持了基於腫瘤分子缺陷而非僅依據組織來源的精準治療。

根據灼識諮詢的資料，合成致死是一種經過充分研究及驗證的機制，由BRCA1/2突變腫瘤細胞對聚(ADP-核糖)聚合酶(「PARP」)抑制劑的顯著反應證實。數種PARP抑制劑獲FDA批准，用於臨床治療乳腺癌及卵巢癌。全球首款PARP抑制劑獲准用於卵巢癌治療。

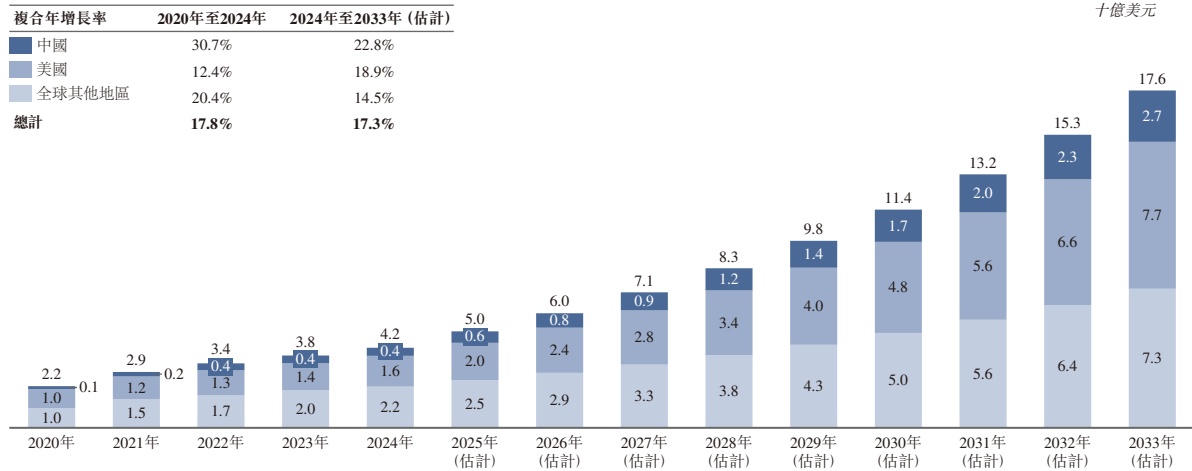
合成致死藥物全球及中國市場規模

全球合成致死藥物市場的市場規模由2020年的22億美元增加至2024年的42億美元，期內複合年增長率為17.8%。到2033年，全球合成致死藥物市場的市場規模預計將增加至176億美元，2024年至2033年的複合年增長率為17.3%。

中國合成致死藥物市場的市場規模由2020年的1億美元增加至2024年的4億美元，期內複合年增長率為30.7%。到2033年，中國合成致死藥物市場的市場規模預計將增加至27億美元，2024年至2033年的複合年增長率為22.8%。下圖載列2020年至2033年中國、美國及全球其他地區的合成致死藥物市場規模。

行業概覽

全球合成致死藥物市場規模



資料來源：年報、NMPA、FDA、灼識諮詢

PRMT5抑制劑的市場潛力

PRMT5/MTAP合成致死

在約15%的實體瘤中觀察到甲基硫腺甘甘磷酸化酶(「MTAP」)純合缺失。MTAP編碼MTAP，甲硫氨酸及腺甘補救途徑中的關鍵酶，其催化5'-脫氧-5'-硫代甲基腺苷(「MTA」)磷酸解為腺嘌呤及5-甲基硫代核糖1-磷酸。MTAP功能的喪失導致MTA的細胞內積累。蛋白質精氨酸甲基轉移酶5(「PRMT5」)是參與基因表達調控、RNA加工、DNA損傷修復及免疫應答的酶。在MTAP缺失的腫瘤細胞中，升高的MTA在PRMT5與S-腺甘甲硫氨酸競爭，充當PRMT5依賴性對稱二甲基精氨酸沉積在蛋白質底物上的選擇性抑制劑。這產生易感性，由此PRMT5的進一步藥理學抑制在MTAP缺失腫瘤細胞中誘導合成致死狀態，為在該基因定義的人群中開發PRMT5抑制劑提供基本原理。

新一代PRMT5抑制劑的競爭格局

PRMT5抑制劑經歷了清晰的機制演進，從早期廣泛作用的藥物，發展至旨在提升治療指數的新一代高度生物標記選擇性分子。第一代PRMT5抑制劑通常以基本非選擇性方式抑制PRMT5活性，不僅作用於MTAP缺失的腫瘤細胞，也會影響正常組織(包括MTAP完整的組織)，從而限制了劑量及臨床應用。這種靶向性、系統性的PRMT5阻斷與具有臨床意義的毒性相關，包括血液學抑制、生殖毒性及心血管影響。相比之下，新一代PRMT5抑制劑通過優先靶向MTAP缺失腫瘤中富集的PRMT5生物學功能，同時在

行業概覽

很大程度上保留正常組織中的PRMT5功能，從而實現高度的功能選擇性。通過減少對健康細胞中PRMT5的抑制，這些選擇性方法旨在減輕正常組織的細胞毒性，實現更持續的靶點佔據，並擴大針對MTAP缺失惡性腫瘤的治療窗口。

下表載列截至最後實際可行日期全球用於MTA合作癌症的新一代PRMT5抑制劑的競爭格局。

藥物	公司	靶點	全球最前沿適應症	最高臨床階段	首次公佈日期	區域
MRTX1719	Mirati/Bristol -Myers Squibb	PRMT5	非小細胞肺癌、胰腺癌	II/III期	2025-07-14	全球
AMG 193	Amgen	PRMT5	非小細胞肺癌	II期	2024-09-19	全球
Vopimetostat	Tango	PRMT5	實體瘤	I/II期	2023-02-17	全球（不含中國）
AZD3470	AstraZeneca	PRMT5	實體瘤	I/II期	2023-11-14	全球
CTS3497	CytosinLab	PRMT5	實體瘤	I/II期	2024-12-03	全球
BGB-58067	BeiGene	PRMT5	實體瘤	I期	2024-09-19	全球
GTA182	Apeiron	PRMT5	實體瘤	I期	2024-10-14	中國
GH56	本公司	PRMT5	實體瘤	I期	2025-01-20	全球
TNG456	Tango	PRMT5	非小細胞肺癌、GBM	I/II期	2025-02-05	美國
HSK41959	Haisco	PRMT5	實體瘤	I期	2025-03-31	中國
ABSK131	Abbisko	PRMT5	實體瘤	I期	2025-04-02	中國
PH020	Bayer	PRMT5	實體瘤	I/II期	2025-04-06	全球
HRS-6719	Hengrui	PRMT5	實體瘤	I/II期	2025-04-08	中國
DC50292A	Beijing DoubleCrane Runchuang	PRMT5	實體瘤	I期	2025-04-29	中國
PEP08	PharmaEngine	PRMT5	實體瘤	I期	2025-05-15	全球（不含中國）
GS319	Gilead	PRMT5	實體瘤	I期	2025-08-17	美國

資料來源：FDA、NMPA、clinicaltrials.gov、CDE、灼識諮詢

PRMT5抑制劑的主要適應症

MTAP缺失型非小細胞肺癌

非小細胞肺癌概述

在非小細胞肺癌患者中，MTAP基因缺失的比例於中國及全球均約佔15%。請參閱「—SHP2抑制劑的主要適應症—KRAS^{G12C}突變非小細胞肺癌—非小細胞肺癌概述」。

行業概覽

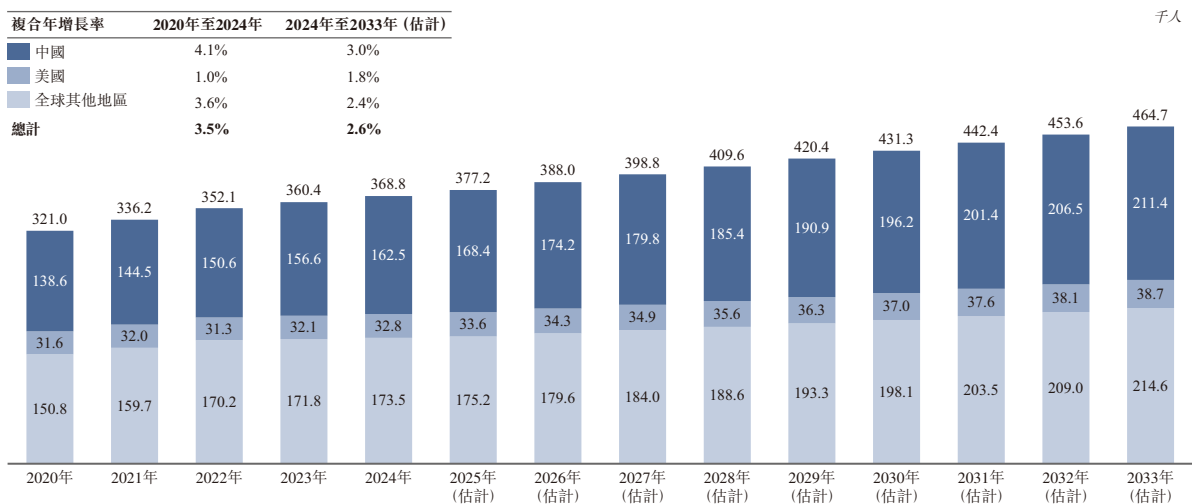
全球MTAP缺失型非小細胞肺癌的發病率

全球MTAP缺失型非小細胞肺癌的發生病率由2020年的32.10萬例增加至2024年的36.88萬例，期內的複合年增長率為3.5%。到2033年，全球MTAP缺失型非小細胞肺癌的發病率預計將增加至46.47萬例，2024年至2033年的複合年增長率預計為2.6%。

MTAP缺失型非小細胞肺癌在中國的發病率由2020年的13.86萬例增加至2024年的16.25萬例，期內的複合年增長率為4.1%。到2033年，MTAP缺失型非小細胞肺癌在中國的發病率預計將增加至21.14萬例，2024年至2033年的複合年增長率預計為3.0%。

下圖載列2020年至2033年中國、美國及全球其他地區MTAP缺失型非小細胞肺癌的發病率。

MTAP 缺失型非小細胞肺癌的全球發病率，2020 年至2033 年(估計)



資料來源：GLOBOCAN、世界衛生組織、灼識諮詢

行業概覽

*MTAP*缺失型非小細胞肺癌的治療模式及未被滿足的臨床需求

目前，無論是中國的CSCO指南還是美國的NCCN指南框架，均未將MTAP缺失型非小細胞肺癌(NSCLC)視為正式的診斷／治療亞型或標準治療定義的生物標誌物；相反，這些指南主要依據可操作的致癌驅動因子(例如EGFR、KRAS、BRAF V600、HER2等)及免疫治療標誌物如PD-L1來對晚期NSCLC進行分層，並未將MTAP狀態納入常規治療路徑的分支決策中。值得注意的是，MTAP缺失並不罕見：多項數據顯示MTAP缺失的發生率約為15%，這意味著全球範圍內存在一個規模可觀的分子定義亞組。考慮到NSCLC本身的高發病基數，以及目前尚無納入指南且獲批的MTAP導向標準療法，MTAP缺失型NSCLC實際上構成了一個龐大的「未滿足／服務不足」的臨床需求領域，為針對性創新留下了明確的空間。隨著基於MTAP合成致死策略的療法在臨床開發中不斷推進，這也進一步支持了該領域具有顯著市場潛力的觀點。

*MTAP*缺失型消化系統癌症

消化系統癌症概述

消化系統癌症是腫瘤學中的重要類別，其特點在於臨床複雜性高、發病率與死亡率顯著，且醫療資源消耗巨大。常見的主要消化系統癌症類型包括結直腸癌、食道癌、胃癌、肝癌及胰腺癌。這些惡性腫瘤通常具有高度異質性的生物學特性，早期檢測困難，且復發或轉移率高，即便在外科手術、放射治療、全身性化療、標靶治療及免疫腫瘤學等領域已有進展，其治療成果仍持續面臨挑戰。因此，消化系統癌症至今仍帶來沉重的疾病負擔，並凸顯出對更有效、以生物標誌物為導向且可及性更高的治療方案的迫切需求。

在主要消化系統癌症中，MTAP缺失總體約佔所有消化系統癌症的8%。若就個別癌症類型分析，已報告的MTAP缺失比例在胰腺癌(約22%)與食道癌(約20%)中顯著偏高，在胃癌(約11%)中亦值得關注。總體而言，這些發生率分佈模式支持MTAP缺失作為一種跨適應症的生物標誌物，能在特定高需求消化系統腫瘤中界定出相當規模的患者亞群，從而凸顯了在該領域開發針對MTAP的治療策略的潛在價值。

行業概覽

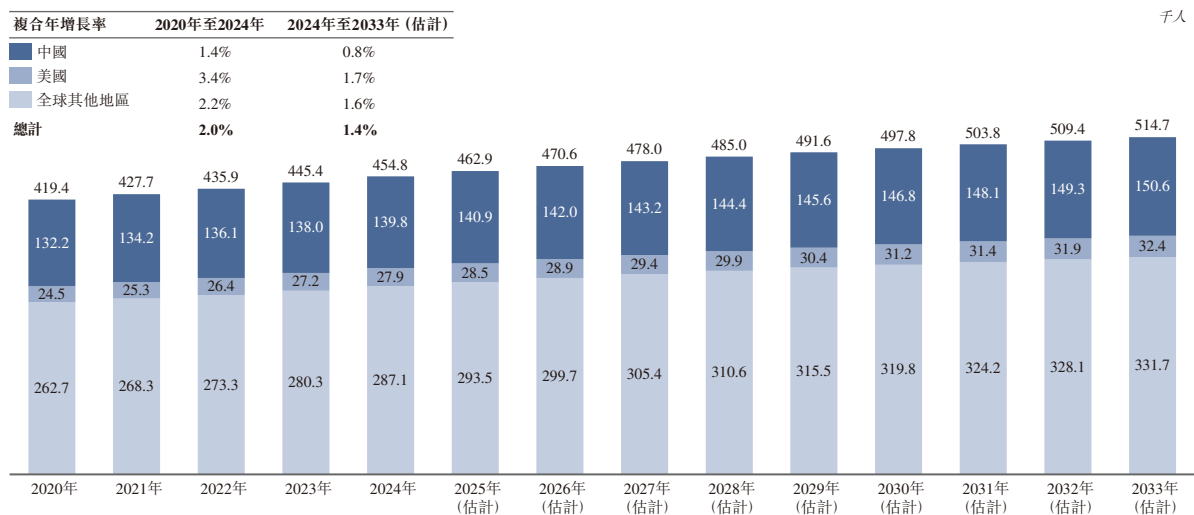
全球MTAP缺失型消化系統癌症的發病率

MTAP缺失型消化系統癌症的全球發病率由2020年的41.94萬例增加至2024年的45.48萬例，期內複合年增長率為2.0%。到2033年，MTAP缺失型消化系統癌症的全球發病率預計將增加至51.47萬例，2024年至2033年的複合年增長率為1.4%。

MTAP缺失型消化系統癌症在中國的發病率由2020年的13.22萬例增加至2024年的13.98萬例，期內複合年增長率為1.4%。到2033年，MTAP缺失型消化系統癌症在中國的發病率預計將增加至15.06萬例，2024年至2033年的複合年增長率為0.8%。

下圖載列2020年至2033年中國、美國及全球其他地區的MTAP缺失型消化系統癌症的發病率。

MTAP缺失型消化系統癌症的的全球發病率，2020年至2033年(估計)



資料來源：GLOBOCAN、世界衛生組織、Science、JCO、灼識諮詢

MTAP缺失型消化系統癌症的治療模式及未被滿足的臨床需求

在消化系統癌症中，治療選擇主要依據腫瘤部位、分期、可切除性及少數已驗證的生物標誌物(如HER2、MSI-H/dMMR、PD-L1、FGFR2、CLDN18.2及特定驅動基因突變)來制定。早期疾病通常以手術和局部治療為主，晚期則採用多藥聯合的系統性治療方案。目前，MTAP缺失尚未作為常規分類或治療決策的關鍵節點納入標準臨床路徑，攜帶MTAP缺失的患者通常仍依照各腫瘤類型的現行標準進行治療，而非遵循針對該生物標誌物的特定治療路徑。在此背景下，MTAP缺失廣泛存在於多種消化系統惡性腫瘤中，形成了一個跨適應症、由分子定義的潛在可干預人群。隨著基於MTAP的合成致死療法

行業概覽

在臨床研發中取得進展，轉移性消化系統腫瘤中大量未滿足的臨床需求，加上該生物標誌物在多個高發癌種中重複出現的特徵，共同支持了MTAP靶向療法在消化系統癌症領域具備可觀的市場潛力。

KIF18A抑制劑的市場潛力

KIF18A抑制劑概述

TP53編碼腫瘤抑制蛋白，是基因毒性應激下細胞週期停滯、DNA修復及凋亡的關鍵調節因子。體細胞TP53突變發生在大多數腫瘤類型中，在侵襲性亞型和晚期中頻率更高。p53功能缺失移除中央抗增殖檢查點，允許DNA損傷擴散和克隆進化。

倍性異常是癌症的標誌。WGD，即整個染色體組的複製，發生在約30%至40%的人類癌症中，並且與非整倍體、染色體不穩定（「CIN」）、疾病進展及轉移相關。儘管WGD與腫瘤抑制因子控制的喪失（包括TP53喪失）有關，但很大一部分WGD出現在TP53野生型環境中，表明多倍體的異質性途徑。

KIF18A是紡錘體功能所必需的有絲分裂驅動蛋白。KIF18A的抑制已證明抗腫瘤活性，其對具有倍體特異性特徵（如非整倍體、WGD及CIN）的癌症具有選擇性，對正常二倍體細胞的影響有限。在具有該等特徵的腫瘤中觀察到高KIF18A表達，並且與預後較差相關。

對KIF18A抑制的敏感性在TP53突變及／或WGD陽性環境中富集。具有高CIN患病率的腫瘤類型，包括高級別漿液性卵巢癌和三陰性乳腺癌（「TNBC」），呈現與KIF18A依賴性一致的生物學特徵。相對於經典紡錘體毒物，靶向基因組異常下游的有絲分裂機制提供了一種不同的抗有絲分裂方法。

行業概覽

KIF18A抑制劑的全球競爭格局

下表載列截至最後實際可行日期KIF18A抑制劑的全球競爭格局。

KIF18A抑制劑的全球競爭格局

藥物	公司	靶點	全球最前沿適應症	最高臨床階段	首次公佈日期	區域
VLS1488	Volastra	KIF18A	實體瘤	I/II期	2023-06-15	美國
Sovlnesib	Volastra	KIF18A	實體瘤	I期	2020-03-02	全球（不含中國）
GH2616	本公司	KIF18A	實體瘤	I期	2024-01-26	全球
GenSci122	GeneScience	KIF18A	實體瘤	I期	2025-01-08	中國
ATX295	Accent	KIF18A	實體瘤	I期	2025-01-29	美國
HS387	Hisun	KIF18A	實體瘤	I期	2025-07-07	中國
MEN2501	Menarini	KIF18A	EOC	I期	2025-11-10	美國

資料來源：clinicaltrials.gov、CDE、灼識諮詢

KIF18A抑制劑的主要適應症

TNBC

TNBC概述

乳腺癌是全世界女性中的主要惡性腫瘤。主要臨床亞型包括HR+ / HER2、HER2+及TNBC。TNBC定義為不存在雌激素受體和孕酮受體表達（各自<1%）和通過免疫組織化學／原位雜交HER2陰性。

TNBC約佔乳腺癌的15%，在年輕女性中更為普遍。相對於其他亞型，TNBC具有分化差、侵襲性更高、複發和轉移更早更頻繁的特徵。在晚期TNBC，化療仍然是基礎，針對疾病階段和臨床情況在單藥和聯合方案之間進行選擇。PARP抑制劑、免疫檢查點抑制劑及ADC等新型藥物已被納入生物標誌物定義的人群和選定的治療環境。

行業概覽

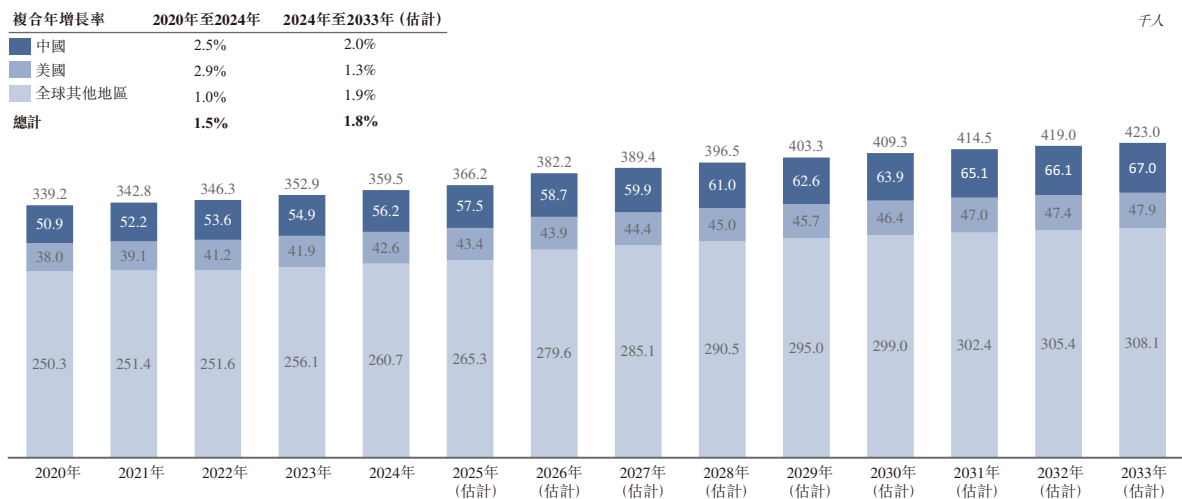
TNBC的全球發病率

TNBC的全球發病率由2020年的33.92萬例增加至2024年的35.95萬例，期內複合年增長率為1.5%。預計到2033年，TNBC的全球發病率將增加至42.3萬例，2024年至2033年的複合年增長率為1.8%。

中國TNBC的發病率由2020年的5.09萬例增加至2024年的5.62萬例，期內複合年增長率為2.5%。到2033年，中國TNBC的發病率預計將增加至6.70萬例，2024年至2033年的複合年增長率為2.0%。

下圖載列2020年至2033年TNBC在全球、中國、美國及全球其他地區的發病率。

三陰性乳腺癌的全球發病率，2020年至2033年(估計)



資料來源：GLOBOCAN、WHO、灼識諮詢

TNBC的治療模式及未被滿足的臨床需求

對於TNBC，一線方案通常採用紫杉烷類，在後線方案中聯合或單藥化療(例如艾日布林、長春瑞濱、吉西他濱、卡培他濱)。在PD-L1陽性轉移性TNBC中，使用檢查點抑制劑。PARP抑制劑是胚系BRCA1/2突變患者的選擇。根據生物標誌物和標記物，ADC用於後線系列。

行業概覽

根據目前的實踐，化療仍然是大多數患者的標準療法。免疫療法僅使一部分人受益。真實世界的數據表明一線治療持續時間短，早期死亡率高，線間損耗高。一部分患者由於進展或表現下降而不接受二線治療。儘管ADC改善了預治療環境的結果，但持久反應有限，表明持續需要更有效和可耐受的藥物。

卵巢癌

卵巢癌概述

卵巢癌常表現隱匿，診斷為晚期的患者比例較高。減瘤手術和鉑類化療仍然是治療的核心。

高級別漿液性卵巢癌(HGSOC)通常與輸卵管漿液性上皮內癌前病變相關，約佔卵巢癌的80%。高級別漿液性卵巢癌中TP53基因突變發生率約為95%。卵巢癌中WGD發生率約為38%。

卵巢癌全球發病率

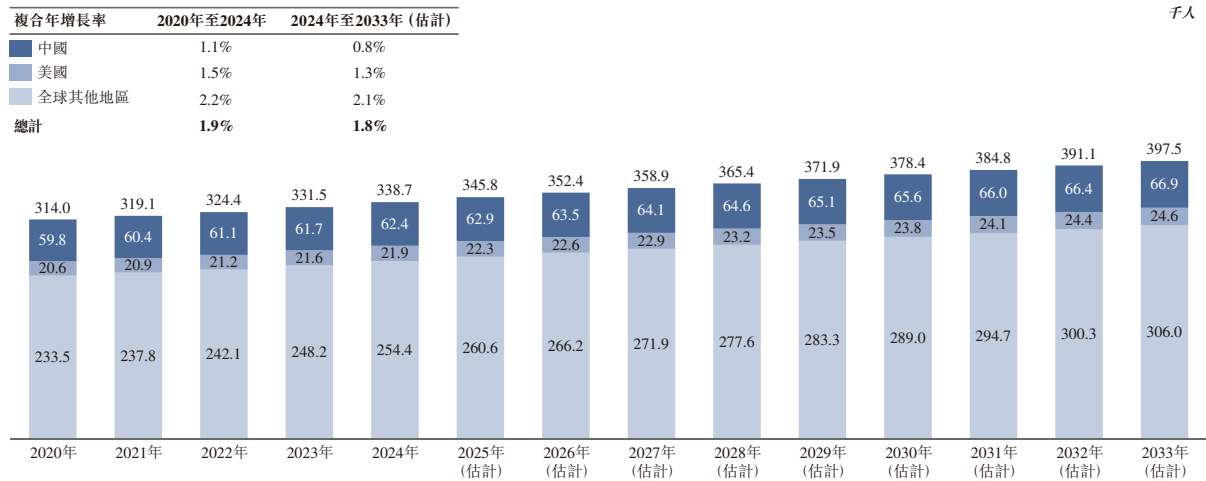
全球卵巢癌發病率由2020年的31.40萬例增加至2024年的33.87萬例，期內複合年增長率為1.9%。到2033年，全球卵巢癌發病率預計將增加至39.75萬例，2024年至2033年的複合年增長率為1.8%。

中國卵巢癌的發病率由2020年的5.98萬例增加至2024年的6.24萬例，期內複合年增長率約為1.1%。到2033年，中國的發病率預計將增加至6.69萬例，2024年至2033年的複合年增長率約為0.8%。

行業概覽

下圖載列2020年至2033年中國、美國及全球其他地區卵巢癌的發病率。

美國、中國及全球其他地區的卵巢癌全球發病率，2020年至2033年(估計)



資料來源：the Lancet、Globocan、灼識諮詢

卵巢癌的治療模式及未被滿足的臨床需求

根據CSCO及NCCN，在II至IV階段上皮疾病中，一線治療通常包括鉑類化療，聯合或不聯合貝伐珠單抗，後續再進行生物標誌物指導的維持。PARP抑制劑根據BRCA1/2及同源重組缺陷(「HRD」)狀態單獨或依適應症與貝伐珠單抗組合用於維持。在早期階段，根據風險特徵給予以鉑類輔助化療。

在複發時，治療按鉑敏感性分層。鉑敏感疾病通常用鉑類組合(與任選的貝伐珠單抗)再治療，後續再進行維持治療。鉑類耐藥疾病採用非鉑單藥(聯合或不聯合抗血管生成藥)和其他適當的靶向方案治療。

行業概覽

MAT2A抑制劑的市場潛力

MAT2A/MTAP合成致死

甲硫氨酸腺苷轉移酶2A (MAT2A)是催化生成S-腺苷-L-甲硫氨酸(SAM)的關鍵酶，而S-腺苷-L-甲硫氨酸是人體主要的甲基供體。SAM參與多種細胞過程，包括參與調控基因表達及細胞存活的DNA甲基化與蛋白質甲基化過程。許多腫瘤為維持快速增殖與適應性，對甲基化的需求顯著升高，這使得SAM的供應成為特定癌症細胞的重要代謝依賴。MAT2A抑制劑的研發機理在於降低細胞內SAM水平，從而抑制甲基化能力，並進一步產生抗增殖效應，該作用在對這一代謝途徑高度依賴的腫瘤中尤為顯著。

MAT2A抑制的戰略相關性在MTAP缺失的癌症中最為明顯，這是一種常見的基因組改變，在數種實體瘤中常與CDKN2A共同缺失。MTAP缺失會破壞甲硫氨酸補救途徑，並導致甲基硫腺苷積累，從而部分抑制PRMT5活性，使MTAP缺失型腫瘤細胞的甲基化相關存活通路更接近其功能閾值運作。在此情況下，透過MAT2A抑制進一步降低S-腺苷甲硫氨酸，可選擇性地對MTAP缺失型腫瘤細胞施加壓力，同時避免影響MTAP完整的正常組織，由此形成合成致死理論基礎。因此，MAT2A抑制劑正被開發為針對MTAP缺失型癌症的生物標誌物驅動療法，並有望與調節同一甲基化軸的其他藥物聯合使用。

MAT2A抑制劑的主要適應症

*MTAP*缺失型非小細胞肺癌

詳情請參閱「— PRMT5抑制劑的市場潛力—PRMT5抑制劑的主要適應症—MTAP缺失型非小細胞肺癌」。

*MTAP*缺失型尿路上皮癌

*MTAP*缺失型尿路上皮癌概述

尿路上皮癌是一種起源於泌尿道尿路上皮內襯的惡性腫瘤，最常見於膀胱，但也發生於腎盂及輸尿管。臨床上，尿路上皮癌涵蓋廣泛的疾病譜，從非肌層浸潤性病變(通常通過內鏡切除術和膀胱內灌注療法治療，但復發風險高)到肌層浸潤性及轉移性疾病(其治療結果取決於進展風險及有效全身治療方案的可用性)。在過去十年中，晚期尿路上

行業概覽

皮膚的治療格局已從鉑類化療擴展至免疫檢查點抑制劑，並且越來越多地在特定患者群體中納入靶向治療及抗體藥物偶聯物選項，強化了向生物標誌物指導治療路徑發展的方向。

MTAP缺失代表了尿路上皮癌中一個反覆出現且具有臨床相關性的分子亞群。MTAP缺失通常由9p21染色體缺失導致，常與CDKN2A缺失同時發生，據報告影響約26%的尿路上皮癌病例。

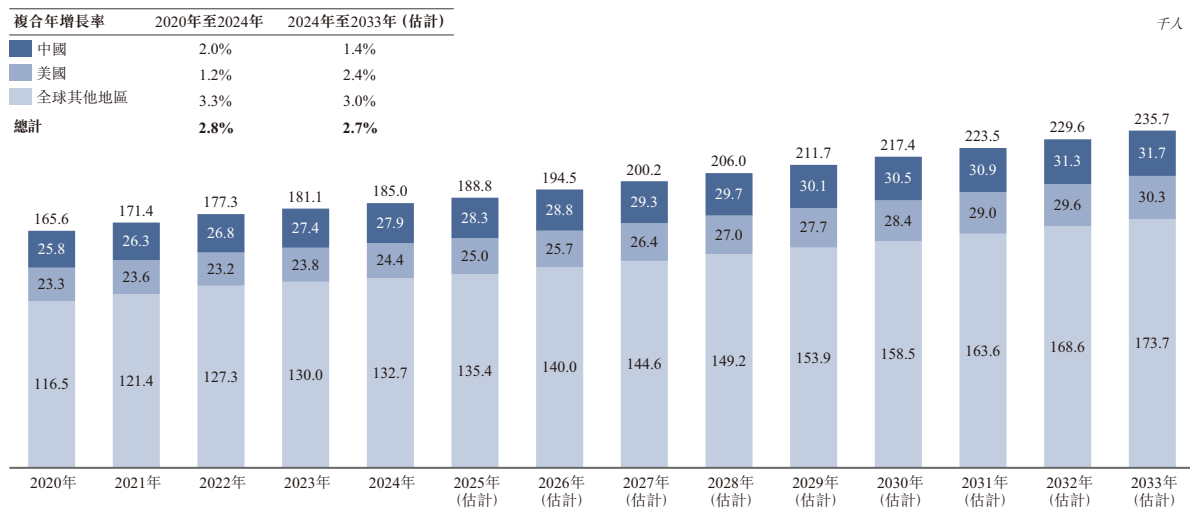
MTAP缺失型尿路上皮癌的全球發病率

MTAP缺失型尿路上皮癌的全球發病率由2020年的165.6千例增加至2024年的185.0千例，期間複合年增長率為2.8%。預計到2033年，MTAP缺失型尿路上皮癌的全球發病率將增加至235.7千例，2024年至2033年的複合年增長率為2.7%。

中國MTAP缺失型尿路上皮癌的發病率由2020年的25.8千例增加至2024年的27.9千例，期間複合年增長率為2.0%。預計到2033年，中國MTAP缺失型尿路上皮癌的發病率將增加至31.7千例，2024年至2033年的複合年增長率為1.4%。

下圖載列2020年至2033年全球、中國、美國及世界其他地區MTAP缺失型尿路上皮癌的發病率。

MTAP缺失型尿路上皮癌的全球發病率，2020年至2033年(估計)



資料來源：GLOBOCAN、WHO、灼識諮詢

行業概覽

*MTAP*缺失型尿路上皮癌的治療模式及未被滿足的臨床需求

與MTAP缺失型非小細胞肺癌類似，目前中國及美國針對尿路上皮癌的治療路徑並未圍繞MTAP狀態作為正式的診斷或治療定義亞型進行構建。公開的中國臨床腫瘤學會及NCCN指南更新摘要同樣強調化療、免疫治療及基於抗體藥物偶聯物的方案，以及針對FGFR等靶點的治療選擇，而並未根據MTAP狀態制定常規的路徑分支。

在此背景下，MTAP缺失型尿路上皮癌代表了一個具有相當規模的分子定義患者群體，存在顯著未滿足的臨床需求及明確的商業空間。MTAP缺失是尿路上皮癌中相對常見的事件，報告顯示約26%的尿路上皮癌存在MTAP缺失。這一普遍性，結合中國尿路上皮癌可觀的基線發病率，構成了一個龐大的潛在可觸及人群。隨著MTAP合成致死策略在臨床上趨於成熟，其有望在尿路上皮癌領域開創一個新的生物標誌物驅動治療板塊，該板塊既具有臨床差異性，又具備商業吸引力。

WRN抑制劑的市場潛力

WRN/MSI-H合成致死

沃納綜合征RecQ解旋酶（「WRN」）通過解開異常DNA二級結構及解析停滯的複製叉來維持基因組穩定性。在MSI-H細胞中，錯配修復缺陷驅動形成髮夾及十字形的二核苷酸(TA)_n重複序列廣泛擴增。該等結構使複製叉停滯並產生複製壓力。WRN通過磷酸化介導的機制被募集至停滯的複製叉，並利用其解旋酶活性將二級結構轉化為雙鏈DNA，從而防止DNA片段化及染色體斷裂。MSI-H細胞在這種壓力下發展出對WRN的特異性依賴以維持存活，而具有完整錯配修復的微衛星穩定細胞則不表現出相同需求。因此，在MSI-H腫瘤中藥理學抑制WRN可誘導合成致死狀態。

WRN抑制劑的主要適應症

*MSI-H*實體瘤

*MSI-H*實體瘤概述

微衛星不穩定性高腫瘤源於DNA錯配修復系統的缺陷。在正常細胞中，錯配修復糾正複製錯誤。當關鍵基因通過突變或表觀遺傳沉默失活時，重複的微衛星序列變得不

行業概覽

穩定並且突變積累，包括腫瘤抑制基因中的移碼突變。該等不穩定破壞了正常的細胞週期控制，並增加了可以引發免疫反應的異常蛋白質的產生。

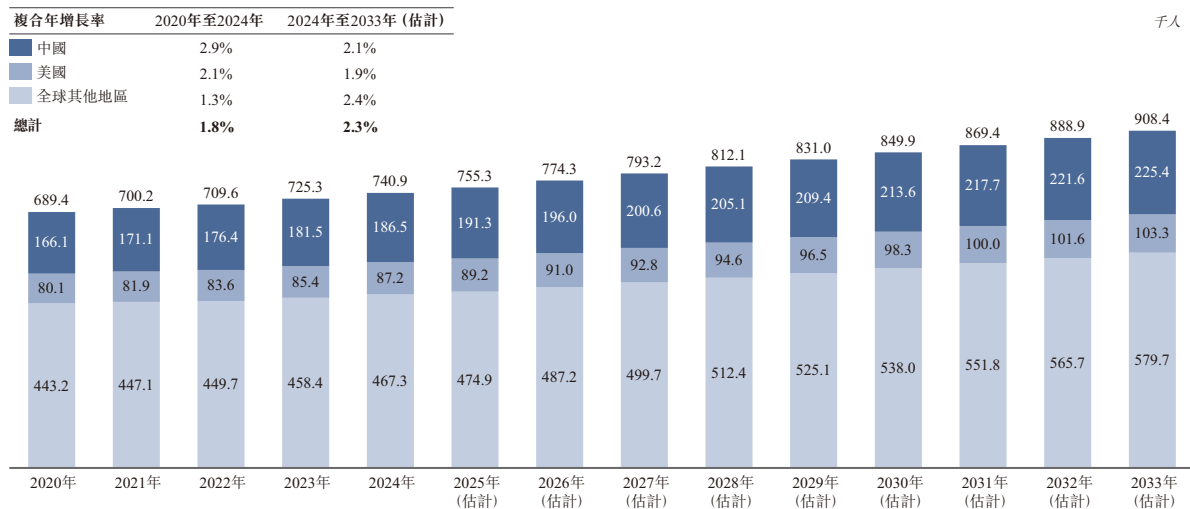
MSI-H實體瘤的全球發病率

MSI-H實體瘤的全球發病率由2020年的689.4千例增加至2024年的740.9千例，期內複合年增長率為1.8%。到2033年，MSI-H實體瘤的全球發病率預計將增加至908.4千例，2024年至2033年的複合年增長率為2.3%。

中國MSI-H實體瘤的發病率由2020年的166.1千例增加至2024年的186.5千例，期內複合年增長率為2.9%。到2033年，中國MSI-H實體瘤的發病率預計將增加至225.4千例，2024年至2033年的複合年增長率為2.1%。

下表載列2020年至2033年中國、美國及全球其他地區MSI-H實體瘤的發病率。

MSI-H實體瘤全球發病率，2020年至2033年(估計)



資料來源：Arch Pathol Lab Med、Globocan、NCC、灼識諮詢

行業概覽

MSI-H實體瘤的治療模式及未被滿足的臨床需求

在多種腫瘤類型中，相當一部分MSI-H患者沒有從免疫檢查點抑制中持久受益。在結直腸癌中，晚期和轉移性疾病的標準護理仍然是基於化療的方案，通常根據分子特徵使用抗VEGF或抗EGFR藥物。然而，MSI-H結直腸癌對化療的反應卻出乎意料的差。約25%至30%的MSI-H結直腸癌患者表現出對抗PD-1單藥療法的首發性耐藥性，另外的患者在治療期間產生獲得性耐藥性。

在子宮內膜癌中，派姆單抗和多塔利單抗在MSI-H疾病中顯示出具有臨床意義的總緩解率。儘管取得了這些進展，但主要的未滿足需求出現在免疫療法進展後，因為在免疫治療失敗後的治療階段，尚無公認的標準治療方案，可選治療手段仍然十分有限。

在胃癌中，抗PD-1藥物聯合化療已成為不可切除或轉移性疾病的標準藥物，並且主要有益於HER2陽性和MSI-H亞群。即使在MSI-H胃癌中，約40%至50%的患者對免疫療法沒有反應或最終產生耐藥性。總體而言，該等耐藥模式強調對替代模式的需求，如靶向DHX9或WRN的藥物，為對免疫療法具有原發性或獲得性耐藥的患者提供治療選擇。

DHX9抑制劑的市場潛力

DHX9抑制劑概述

DHX9是一種多功能DEAH盒RNA/DNA解旋酶，有助於解析轉錄及複製相關的核酸二級結構，尤其是R環(RNA：DNA雜交體)，從而減少複製應激並維持基因組穩定性。

在MSI-H/dMMR腫瘤中，其基礎基因組不穩定性及複製應激水平均升高，DHX9成為細胞的功能依賴性因子；抑制DHX9可導致未解決的RNA/DNA結構積累，加劇複製應激及DNA損傷，最終引發細胞週期停滯及腫瘤細胞死亡。

在HRD場景(例如BRCA1/2缺陷型癌症)中，觀察到互補性合成致死機制。DHX9抑制會增加複製相關損傷，該類損傷通常需要強大的DNA損傷應答能力才能耐受及修復；而HRD腫瘤細胞的高保真修復能力已受損，難以彌補該額外應激，因此在特定臨床前研究數據中，該類細胞對DHX9靶向治療的敏感性顯著增強。

行業概覽

DHX9抑制劑的主要適應症

MSI-H實體瘤

更多詳情請參閱「— WRN抑制劑的市場潛力 — WRN抑制劑的主要適應症 — MSI-H實體瘤」。

HRD陽性實體瘤

HRD陽性實體瘤概述

同源重組修復缺陷(「**HRD**」)是指細胞喪失有效的同源重組(HR)功能，而同源重組是細胞用於修復雙鏈DNA斷裂的高精確度途徑。在HRD陽性腫瘤中，未修復的DNA損傷持續累積並引發基因組不穩定性，此特性可透過合成致死機制轉化為對DNA損傷藥物及PARP抑制劑的敏感性提升。在臨床與商業實踐中，「HRD陽性」並非單一均質的生物學狀態；其定義通常分為(i)基因層面：透過檢測同源重組修復／DNA損傷修復(「**HRR/HR-DDR**」)基因中的致病性變異判定；或(ii)表型層面：透過捕捉HR功能下游效應的「基因組癥痕」讀值判定，例如雜合性缺失(LOH)、端粒等位基因不平衡(TAI)及大規模狀態轉換(LST)。

BRCA1/2是核心HR「守門」基因，因此BRCA1/2致病性突變是HRR基因定義的HRD的重要亞群，但HRD亦可能源自其他HRR基因(例如ATM、PALB2、RAD50通路成員)及非突變機制(如BRCA1啟動子甲基化等表觀遺傳沉默)即使未檢測到經典HRR突變，基因組痕跡檢測方法仍可能捕獲該等機制引發的HRD。

據報道，致病性HR-DDR基因突變的總發病率為17.4%，其中多種腫瘤類型的發生率更高，包括子宮內膜癌(34.4%)、膽道癌(28.9%)、卵巢癌(20.0%)、乳腺癌(15.6%)及胰腺癌(15.4%)。重要的是，在特定腫瘤中，更廣泛的HRD定義可得出更高的「HRD陽性」發生率例如，多項綜述／共識聲明估計，約半數高級別漿液性卵巢癌存在HR缺陷，一項大型真實世界橫斷面研究顯示，高級別漿液性／子宮內膜樣卵巢癌／輸卵管癌／原發性腹膜癌的HRD陽性率達56%。

行業概覽

HRD陽性實體瘤的全球發病率

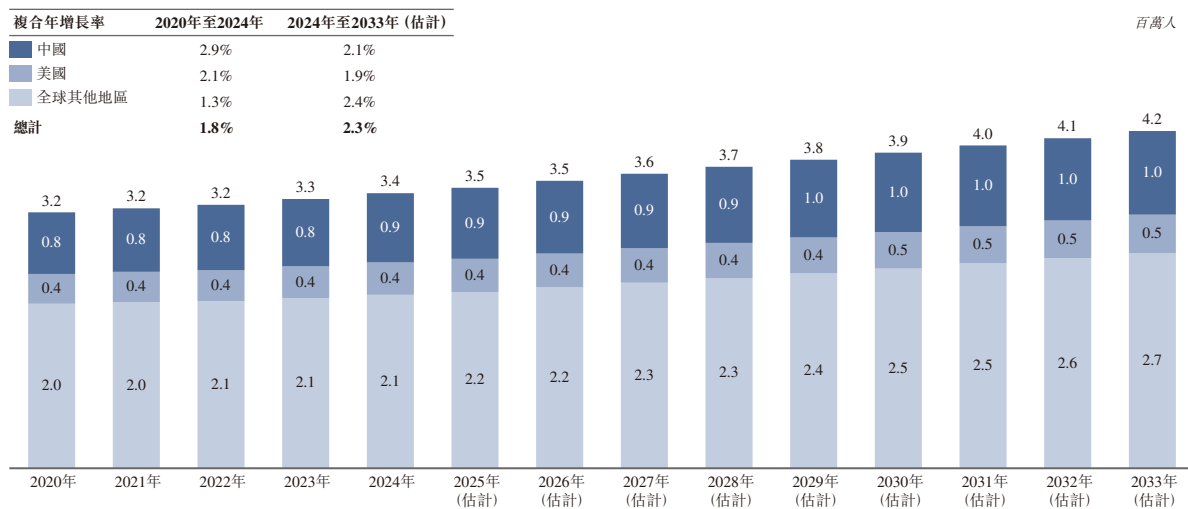
從患病數據來看，一項大型泛癌數據集顯示，約17.4%的實體瘤存在致病性HRR/HR-DDR改變，這是基於遺傳學的HRD實用替代指標，但未涵蓋非突變型HRD機制，因此在特定腫瘤中，更廣泛的HRD定義可得出更高的發生率。

全球HRD陽性(HR-DDR突變型)實體瘤的發病率由2020年的3.2百萬例增加至2024年的3.4百萬例，期內複合年增長率為1.8%。到2033年，全球HRD陽性實體瘤的發病率預計將增加至4.2百萬例，2024年至2033年的複合年增長率為2.3%。

中國HRD陽性(HR-DDR突變型)實體瘤的發病率由2020年的0.8百萬例增加至2024年的0.9百萬例，期內複合年增長率為2.9%。到2033年，中國HRD陽性實體瘤的發病率預計將增加至1.0百萬例，2024年至2033年的複合年增長率為2.1%。

下圖載列2020年至2033年中國、美國及全球其他地區HRD陽性(HR-DDR突變型)的發病率。

HRD陽性實體瘤全球發病率，2020年至2033年(估計)



資料來源：JCO Precis Oncol.、Globocan、NCC、灼識諮詢

行業概覽

HRD陽性實體瘤的治療模式及未被滿足的臨床需求

HRD陽性實體瘤通常採用標準細胞毒性療法(鉑類及其他DNA損傷治療方案)進行治療，而在生物標誌物支持的情況下，PARP抑制劑作為最成熟的「HRD靶向」藥物類別，亦會用於該類腫瘤的治療。PARP抑制劑利用同源重組缺陷帶來的修復缺口發揮作用，並已明確納入卵巢癌的治療方案，以及乳腺癌、前列腺癌及胰腺癌的特定治療場景，採用BRCA1/2及更廣泛的HRR改變標準，部分適應症中亦會採用基因組不穩定性(「**基因組痕跡**」)檢測方法。

在HRD陽性實體瘤中，PARP抑制劑已驗證合成致死概念的有效性，但現有標準治療方案仍存在重大未滿足需求，主要受限於耐受性、長期安全性及實際治療實施等因素。詳情請參閱「— KIF18A抑制劑的市場潛力 — KIF18A抑制劑的主要適應症 — 卵巢癌 — 卵巢癌的治療模式及未被滿足的臨床需求」。

此外，監管機構強調，該類藥物存在發生繼發性血液系統惡性腫瘤的風險，此風險發生頻率較低但後果嚴重：一份FDA標籤顯示，在所有批准的治療場景中，約1.2%的用藥患者發生MDS/AML；另一份標籤顯示，在一項關鍵性維持治療試驗中，BRCA突變亞組的MDS/AML發生率達7%。

總而言之，該等因素令市場對可在保持療效的同時降低骨髓負擔、改善長期風險狀況並支持其在各類實體瘤中更廣泛、更持久應用的新一代HRD靶向治療策略的需求持續存在。

資料來源

就[編纂]而言，我們已委託獨立第三方灼識諮詢對中國醫藥市場進行詳細分析及編製行業報告。灼識諮詢報告由灼識諮詢獨立編製，不受我們影響。我們已同意就編製灼識諮詢報告向灼識諮詢支付人民幣1.1百萬元的費用，我們認為該費用與市場費率一致。除另有註明外，本節所載所有數據及預測均來自灼識諮詢報告。董事確認，經採取合理審慎措施後，自灼識諮詢報告日期以來，市場資料並無出現可能對本節所披露的資料有所保留、抵觸或造成重大影響的不利變動。

灼識諮詢根據其內部數據庫、獨立第三方報告及知名行業機構的公開數據編製本報告。為編製灼識諮詢報告，灼識諮詢亦使用歷史數據、宏觀經濟數據及特定行業相關驅動因素對預測數字進行分析，並審閱中國醫藥市場上市公司的年報。於編製及編製灼識諮詢報告時，灼識諮詢採納以下假設：(i)全球的社會、經濟及政治環境於預測期內將保持穩定，確保全球醫療保健行業持續穩定發展；(ii)由於醫療需求及供應增加，全球的醫藥市場將按預期增長；及(iii)全球兩國政府將繼續支持醫療改革。