

---

## 行業概覽

---

本節及本文件其他章節所載的資料及統計數據乃摘錄自我們委託灼識諮詢編製的報告，以及各種政府官方刊物及其他可公開獲取的刊物。我們委聘灼識諮詢就[編纂]編製一份獨立行業報告灼識諮詢報告。我們、獨家保薦人、[編纂]、[編纂]、彼等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並無獨立核實政府官方來源資料，亦無就其準確性發表任何聲明。

### 小分子創新藥市場概覽

小分子創新藥是指通常分子量小於900道爾頓，通過化學合成製備的有機化合物。相較於傳統仿製藥，小分子創新藥在分子結構、作用機制及靶點特異性方面具有更高的創新性。近年來，結構生物學、計算化學及人工智能輔助篩選技術的快速發展，顯著提升了小分子藥物設計與優化的效率。由於該等技術進步，研究團隊以更低的成本和更短的研發週期，建立了從靶點識別到先導化合物確定的閉環研發流程。與生物製品相比，小分子藥物具有口服生物利用度、組織穿透性及化學穩定性等優勢，可實現全身暴露及細胞內靶點結合。因此，小分子候選藥物在多種疾病領域中持續發揮不可替代的作用。

小分子藥物仍是全球創新藥物研發的基礎支柱。2024年，在FDA批准的所有新藥中，約62%為小分子藥物，覆蓋腫瘤、自身免疫性疾病、神經系統疾病及代謝性疾病等主要治療領域。鑒於其成熟的研發模式、較低的生產成本及高質量可控性，小分子創新藥仍是全球製藥企業的主要戰略方向。與此同時，基於結合口袋的傳統抑制方法並不能完全作用於所有疾病相關蛋白，特別是那些缺乏明確結合位點或需要更深層次功能調節的蛋白。為此，小分子藥物領域正越來越多地探索傳統抑制機制之外的替代策略，包括靶向蛋白降解、共價及變構調節。此類方法體現了業界為拓展小分子藥物可調控的生物功能範圍所付出的更廣泛努力。

---

## 行業概覽

---

### 流感治療與預防藥物市場概覽

#### 流感疾病概述

流感是由流感病毒引起的急性呼吸道傳染病，主要通過飛沫、氣溶膠及接觸傳播。流感病毒屬於正黏病毒科，為單股負鏈分節段RNA病毒。根據核蛋白及基質蛋白抗原性差異，流感病毒分為甲、乙、丙、丁四型。其中，甲型流感病毒具有顯著抗原變異性及跨物種傳播能力，是引發全球大流行的主要病原體；乙型流感病毒主要在人群中循環，導致季節性流行。當前主要流行亞型包括甲型H1N1、甲型H3N2及乙型Victoria系、乙型Yamagata系，優勢毒株隨年份和地區而異。病毒表面的血凝素（「HA」）和神經氨酸酶（「NA」）是主要抗原決定簇及疫苗設計的關鍵靶點。此外，禽流感病毒，尤其是甲型(H5N1)和甲型(H7N9)，主要在鳥類間傳播，但由於其偶爾能夠跨物種屏障感染人類，因此具有引發大流行的潛在風險。

病毒感染後，病毒通過結合宿主呼吸道上皮細胞的唾液酸受體進入細胞，完成複製、組裝及釋放子代病毒顆粒。感染導致上皮損傷、炎症反應及免疫細胞浸潤，臨床表現為發熱、咳嗽、肌痛及頭痛等。部分流感感染呈流感樣疾病（「ILI」）表現，定義為發熱伴呼吸道症狀；研究顯示約60%的感染者具有臨床症狀。重症病例可發展為病毒性肺炎或繼發細菌感染。由於病毒抗原頻繁漂移及偶發抗原變異，人群免疫力隨時間下降，需定期更新疫苗並加強免疫以維持群體保護。

#### 流感流行病學

季節性流感在全球呈現顯著的緯度和氣候依賴性分佈模式。北半球溫帶地區流感活動通常在12月至次年3月達到高峰，南半球溫帶地區高峰則多見於6月至8月。全球範圍內，季節性流感每年造成廣泛且反覆的疾病負擔。流行病學研究普遍顯示，成人年發病率約為5%至10%，而兒童（主要傳播驅動者）發病率高達20%至30%。

---

## 行業概覽

---

中國因地域遼闊、氣候多樣，流感流行呈現出明顯的季節性及區域差異。根據中國疾病預防控制中心（「**中國疾控中心**」）監測數據，北方地區（本報告中指秦嶺 — 淮河線以北地區）主要流行季為冬春季（通常為11月至次年3月），南方地區則呈全年循環，夏季及冬春季通常出現兩個發病高峰。總體而言，中國流感呈週期性波動及多亞型共循環特徵。已發佈證據顯示，2010至2019年中國季節性流感年均發病率約為6,149/10萬人。基於《柳葉刀》上發佈的流行病學研究所用的建模邏輯，將報告流感病例與真實ILI負擔關聯推算，2024年中國約有7,400萬例ILI病例。

中東地區流感季節性較弱，溫帶（如土耳其、伊朗）及海灣國家均呈多峰循環模式，文獻報道年症狀性發病率約為10.4%。

由於流感病毒的高變異性及廣泛傳播性，其仍是全球主要公共衛生問題之一。根據世界衛生組織（「**WHO**」）的資料，全球每年約10億人感染流感，其中300萬至500萬例為重症，高達650,000例死亡。中國疾病負擔亦較重，根據國家監測及流行病學研究，北方城市流感相關呼吸及循環系統疾病年均超額死亡率約為12.4/10萬人，南方城市為8.8/10萬人。重症病例中，老年人、兒童及慢性基礎疾病患者佔比較高。

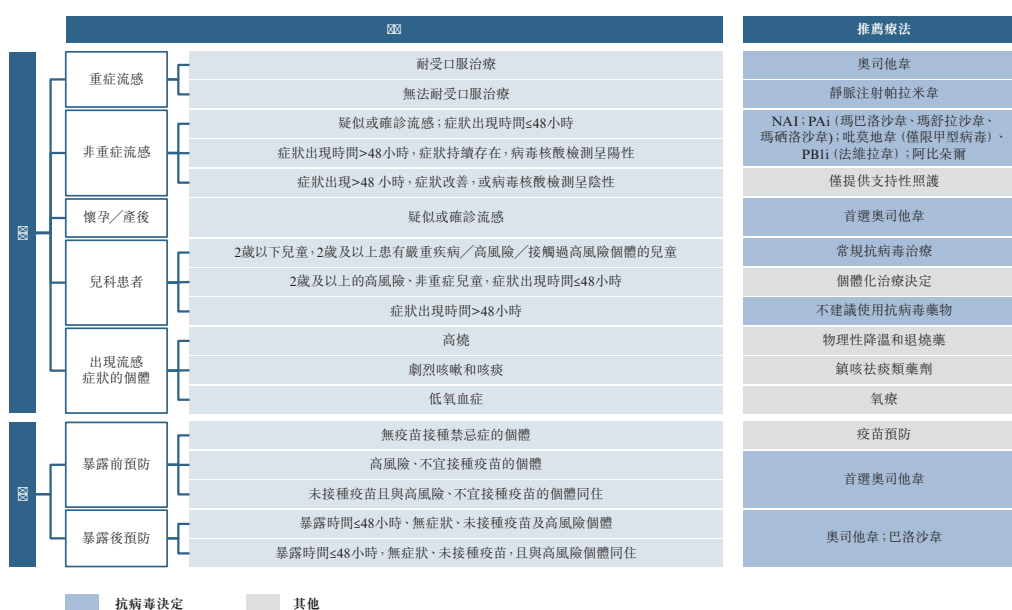
不同年齡組在感染風險、疾病嚴重程度、臨床表現及傳播能力方面存在差異。中國及美國流感防控指南均將5歲以下兒童（尤其是2歲以下）及65歲及以上成人列為重症高危人群。5歲以下兒童住院率及重症率顯著高於其他年齡組，2歲以下嬰兒因免疫系統未成熟更易發生併發症。臨床上，兒童發熱程度通常更高，乙型流感感染者較成人更易出現噁心、嘔吐及腹瀉等胃腸道症狀。青少年作為兒童與成人的過渡群體，臨床特徵常介於兩者之間，且在學校等人口密集場所可成為重要傳播樞紐。

## 行業概覽

### 流感防治的治療模式

流感的管理與預防通常根據疾病嚴重程度及季節性風險進行分層。臨床指南強調，在流感季節，對具有重症或危重症風險因素的ILI患者，應盡早啟動抗病毒治療。抗病毒藥物在症狀出現後48小時內給藥可獲得最大臨床益處。以下示意圖說明流感感染後的主要診斷與治療路徑，包括對症支持治療、特定抗病毒治療及重症危重症病例的管理策略，同時概述了疫苗接種和化學預防等預防性干預措施。

### 中國流感治療模式概覽



資料來源：《流感診斷與治療指南(2025年版)》；《中國流行性感冒診療方案(2025年版)》；灼識諮詢

附註： 1. 抗生素並非流感的常規用藥；僅在疑似合併細菌感染時方可使用，需密切監測病情，並及時進行病原體檢測；2. 中醫適用於所有人群，根據疾病嚴重程度定制治療方案，並根據時間、地點及患者特徵進行個性化調整；3. NAI：神經氨酸酶抑制劑；PAi：聚合酶酸性蛋白(PA)抑制劑；CN：中國。

---

## 行業概覽

---

### 流感治療與預防藥物未滿足的需求

中國疫苗接種率低且有效性有限，限制了疫苗對流感的預防效果。中國流感疫苗接種覆蓋率仍處於較低水平。年度疫苗有效性通常介於40%至60%之間，且因毒株匹配度而異；在抗原漂移顯著的年份，保護效果進一步下降。因此，單純依靠疫苗接種無法可靠阻斷流感傳播。

目前，基於神經氨酸酶抑制劑的暴露後化學預防策略現實預防效果有限。神經氨酸酶抑制劑作用於病毒生命週期較晚階段，需多日給藥，導致病毒清除緩慢、早期傳播斷鏈效果有限，且因現實世界依從性挑戰進一步削弱有效性。

非醫院場景下患者自發流感管理仍以對症藥物為主。在非醫院場景中，患者通常依賴非甾體抗炎藥（「NSAID」）和止咳藥等對症藥物，而非直接針對病毒複製的抗病毒治療。這反映了院外患者用藥習慣的普遍現狀，進而限制了流感的有效治療和病毒傳播的及時斷鏈。

現有主流抗病毒療法的療效及安全性局限。在目前現實世界以NAI為主的治療格局下，抗病毒療效及安全性仍有提升空間。NAI通過抑制神經氨酸酶活性限制病毒擴散，但對病毒清除速度的影響相對有限。CAPSTONE-1試驗顯示，NAI組病毒排放停止的中位時間約為72小時，且症狀緩解速度相應較慢，而PA聚合酶抑制劑組約為24小時。此外，CAPSTONE-1研究中約8.4%的患者報告與NAI有關的治療相關不良事件，以胃腸道反應為主，可能對治療依從性和現實世界有效性產生不利影響。

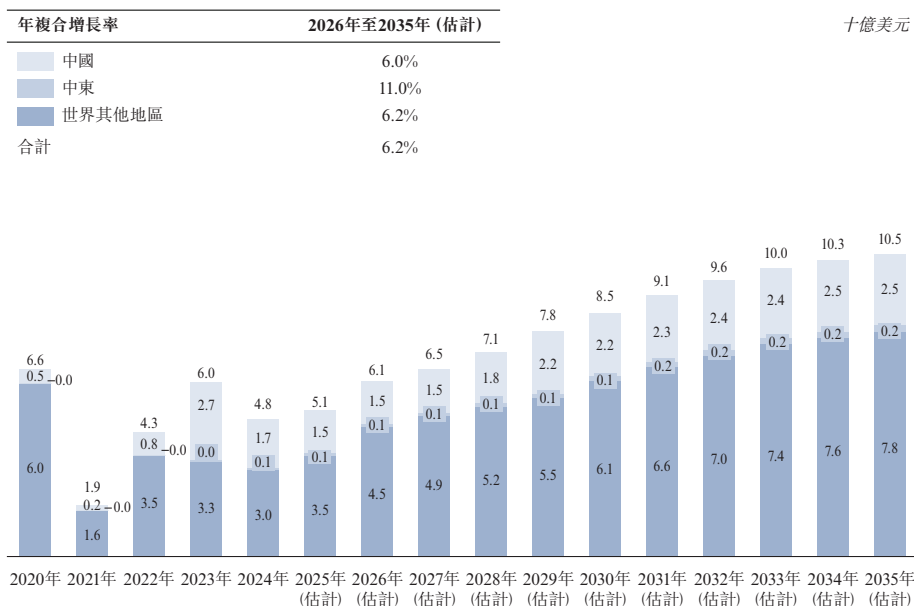
NAI在現實世界中的抗病毒有效性受到依從性限制。神經氨酸酶抑制劑通常需早期啟動且需多日給藥。現實世界中，治療啟動延遲可能削弱抗病毒效果，而五天、每日兩次的給藥方案依從性挑戰可能導致治療周期不完整。相對較高的不良事件率可能對治療依從性產生進一步負面影響。

PA抑制劑的可及性尚未充分實現。儘管PA聚合酶抑制劑是流感治療中的一項重要進展，但其在社區和基層醫療機構的尚未普及，門診人群和基層醫務人員的認知度有待提升。此外，其他適應症（如低齡兒童治療和普通人群預防）尚未完全獲批。

## 行業概覽

### 流感治療與預防藥物市場規模

#### 全球流感治療與預防藥物市場規模



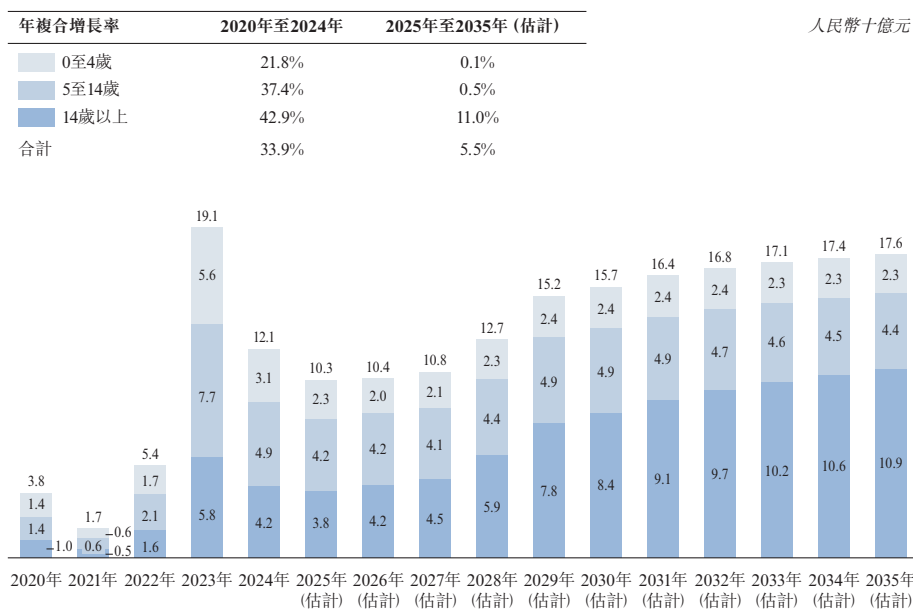
資料來源：《柳葉刀》；《自然 — 通訊》；中國疾控中心；美國疾控中心；灼識諮詢

流感藥物市場包括抗病毒治療(用於治療和預防用途)及退熱劑等對症治療藥物。

據估計，2024年全球流感治療與預防藥物市場規模達到48億美元，其中中國貢獻17億美元，中東地區貢獻0.6億美元，世界其他地區貢獻30億美元。預計到2035年，市場規模將達到105億美元，其中中國貢獻25億美元，中東地區貢獻2.2億美元，世界其他地區貢獻78億美元。

## 行業概覽

### 中國流感治療與預防藥物市場規模



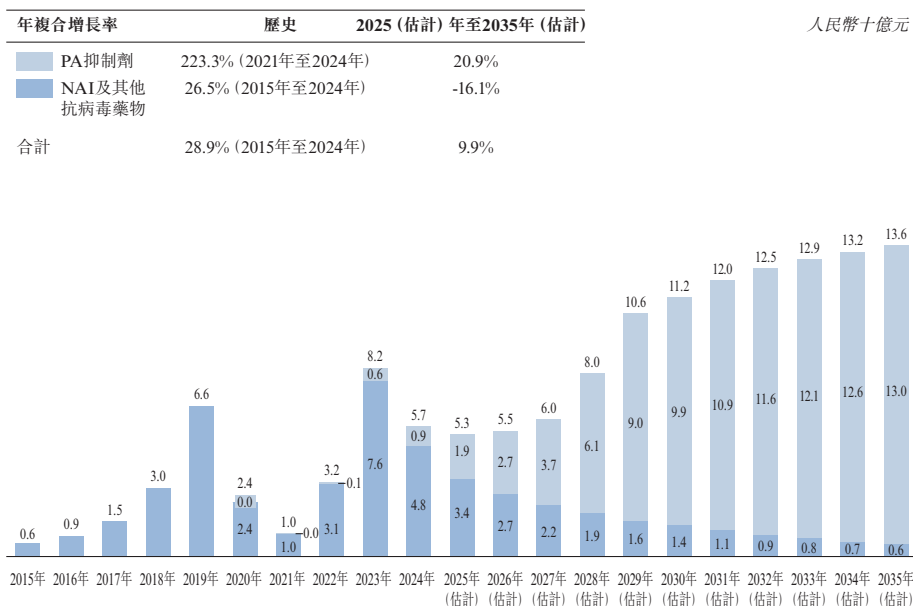
資料來源：《柳葉刀》；《自然 — 通訊》；中國疾控中心；美國疾控中心；灼識諮詢

據估計，2024年中國流感治療與預防藥物市場規模達到人民幣121億元，其中14歲以上人群為人民幣42億元，5至14歲人群為人民幣49億元及0至4歲人群為人民幣31億元。相對平穩的發病率證實了這些預測，反映出採用按年齡分層、多年平均流感發病率不變的方法，年度波動弱，代表長期平均疾病負擔，而非年度變化。預計到2035年，該市場規模將達到人民幣176億元，其中14歲以上、5至14歲以及0至4歲年齡段分別為人民幣109億元、人民幣44億元及人民幣23億元。

## 行業概覽

### 流感抗病毒藥物市場規模

#### 中國流感抗病毒治療與預防藥物市場規模



資料來源：《柳葉刀》；《自然 — 通訊》；中國疾控中心；灼識諮詢

中國2024年流感抗病毒藥物市場規模為人民幣57億元，其中NAI及其他抗病毒藥物市場規模為人民幣48億元，PA抑制劑市場規模為人民幣9億元。預計到2035年該市場規模將達到人民幣136億元，其中PA抑制劑和其他抗病毒藥物佔人民幣130億元，NAI則佔人民幣6億元。

2020年至2024年的數據反映了實際市場規模估計。2025年以後的預測均源自根據已發表文獻中報告的歷史平均數的建模發病率。

## 行業概覽

### 流感抗病毒藥物市場的競爭格局

流感抗病毒藥物經歷了多代發展，從M2離子通道抑制劑(以金剛烷衍生物為代表)到NAI(如奧司他韋)，繼而引入PB1聚合酶抑制劑作為早期一代的聚合酶靶向劑，隨後到RNA依賴性PA內切酶抑制劑。金剛烷僅對甲型流感病毒有效，且在流行的甲型流感毒株中顯示出高耐藥率，因此不再被主流臨床指南推薦。如果在病程早期給予NAI，可以縮短症狀持續時間並降低併發症風險；然而，其使用受限於相對較長的治療方案以及某些病毒株出現耐藥性相關突變。PB1抑制劑是早期一代靶向聚合酶的抗病毒藥物，但其臨床適用性仍因活性不足及生殖毒性問題而受限。PB2聚合酶抑制劑僅對甲型流感病毒有效，且通常需連續口服給藥五天，限制其治療依從性。PA聚合酶抑制劑代表了一類新的流感抗病毒藥物，在病毒生命週期的早期階段靶向病毒複製。PA抑制劑可以單劑量口服給藥，更快地降低病毒載量，縮短病毒排放時間，有助於更早地清除病毒並降低繼續傳播的風險。

### 流感抗病毒藥物的代際比較概覽

代際	代表藥物	作用機制	給藥方案	關鍵臨床結局 (症狀緩解)	關鍵臨床結局 (病毒學結局)	譜係覆蓋	指引建議
第一代：金剛烷胺藥物 (金剛烷胺類) . . . . .	金剛烷胺、金剛烷乙胺	抑制甲型流感M2離子通道	多日口服方案	早期研究表明症狀減輕	不適用(對乙型流感無效)	僅甲型流感	美國疾控中心或中國指引不再推薦
第二代：神經氨酸酶抑制劑(NAI) . . . . .	奧司他韋、扎那米韋、帕拉米韋	抑制神經氨酸酶，導致子代病毒粒子釋放受阻	5日方案(奧司他韋)；可吸入和靜脈製劑	症狀緩解的中位時間： 97.5小時(奧司他韋) 對比122.7小時(安慰劑)，減少20.5%	病毒排放的中位時間： 24.0小時(速福達)對 比96.0小時(安慰劑) 對比72.0小時(奧司他韋)；	甲型/乙型流感	預防和治療流感的一線療法，建議早期干預；建議用於住院或重症病例
第三代：PA抑制劑 . . . . .	瑪巴洛沙韋、巴羅昔韋酸等	抑制病毒PA內切酶，阻斷病毒mRNA合成；從而在其源頭阻止病毒複製	單次口服(按體重)	症狀緩解的中位時間： 53.7小時(巴羅昔韋)對 比80.2小時(安慰劑)，減少33.0%	病毒排放的中位時間： 24.0小時(速福達)對 比96.0小時(安慰劑) 對比72.0小時(奧司他韋)；	甲型/乙型流感	預防和治療流感的一線療法，建議早期干預

資料來源：美國/中國疾控中心；NEJM；《柳葉刀》；CAPSTONE-1研究；灼識諮詢

本文件為草擬本。其所載資料並不完整及可作更改。閱讀本文件有關資料時，必須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

## 行業概覽

下表載列截至最後實際可行日期，全球已獲批准的流感抗病毒藥物概覽。

### 截至最後實際可行日期，抗病毒藥物的全球競爭格局

通用名稱/ 商品名	作用機制	公司	首次批准日期	症狀緩解的中位時間	消除半衰期	在中國及美國的詳細適應症		中國治療費用 (人民幣元)
						治療	預防	
瑪巴洛沙韋/ 速福達Xofluza . . . . .	PA抑制劑	羅氏	片劑： ● 中國：2021年4月 ● 美國：2018年10月  乾混懸劑： ● 中國：2023年12月 ● 美國：2020年11月	53.7小時對比80.2小時 (減少33.0%)	62至76小時	美國：5歲及以上、症狀不超過 48小時且平時健康或患有 流感相關併發症高風險的 無併發症急性流感患者  中國：5歲及以上(包括12歲及以 上流感相關併發症高風險)患 者的無併發症急性甲型或乙 型流感	美國：5歲及以上與流感患者 接觸後的人群	乾混懸劑：255  片劑：222
瑪舒拉沙韋/ 伊速達 . . . . .	PA抑制劑	青峰藥業	● 中國：2025年3月	42.0小時對比63.0小時 (減少33.3%)	89至100小時	中國：12歲及以上無併發症甲型 和乙型流感患者	未獲批准	175
瑪福洛沙韋/ 濟可舒 . . . . .	PA抑制劑	本公司	● 中國：2025年7月	39.4小時對比62.9小時 (減少37.4%)	83至126小時	中國：成人無併發症甲型和乙型 流感感染	未獲批准	222
瑪帕西沙韋/ 壹立康 . . . . .	PA抑制劑	健康元藥業	● 中國：2025年12月	60.9小時對比87.9小時 (減少30.7%)	33.8至39.4小時	中國：12歲及以上無併發症甲型 和乙型流感患者	未獲批准	198
法維拉韋/ 海復康 . . . . .	PB1抑制劑	海正藥業	● 中國：2020年2月	84.2小時對比96.8小時 (減少13.0%)	2.5至5小時	成人新型或再發流感的治療(僅 當其他抗流感抗病毒藥物 無效或療效差時使用)	未獲批准	不適用
昂拉地韋/ 安睿威 . . . . .	PB2抑制劑	眾生藥業	● 中國：2025年5月	38.8小時對比63.4小時 (減少38.8%)	12至35小時	成人無併發症的甲型流感感染	未獲批准	不適用
磷酸奧司他韋/ 達菲Tamiflu . . . . .	NAI	羅氏	膠囊： ● 中國：2001年1月 ● 美國：1999年10月  乾混懸劑： ● 中國：2021年10月 ● 美國：2000年12月	53.8小時對比80.2小時 (減少32.9%)	6至10小時	美國：2周歲及以上、症狀不超 過48小時的無併發症急性 甲型和乙型流感患者  中國：1歲及以上、症狀不超過 48小時的無併發症急性甲型 和乙型流感患者	美國：1歲及以上患者的甲型 和乙型流感預防  中國：成人和13歲及以上青 少年的甲型和乙型流感預 防	膠囊：172

資料來源：公開資料；年報；《柳葉刀》；NEJM；灼識諮詢

附註： 1. 僅展示創新藥物；2. 症狀緩解中位時間是指治療組相對於安慰劑組症狀緩解的中位時間；3. 治療費(不包括乾混懸劑)乃基於體重為75公斤的成年人計算得出，而乾混懸劑治療費用則根據2014年國民體質監測公報中5至11歲平均體重為28.75公斤的男孩和女孩計算得出；4. N/A表示不適用

## 行業概覽

可威是磷酸奧司他韋仿製顆粒產品，是2024年中國內地最暢銷的NAI。該藥物適用於治療1歲及以上兒童及成人的甲型和乙型流感，或用於預防成人和13歲及以上青少年的甲型和乙型流感。截至最後實際可行日期，按照平均體重計算，2024年可威的整個療程治療成本為兒童人民幣163.96元及成人人民幣204.95元。

下表載列截至最後實際可行日期，美國和中國的臨床階段流感抗病毒藥物概覽。

### 截至最後實際可行日期，中國流感PA抑制劑抗病毒藥物的管線

藥物名稱	公司	劑型	適應症	階段
瑪尓諾沙韋 (ADC189)	嘉興安帝康生物科技 有限公司	片劑	成人和12歲及以上青少年無併發症甲型及乙型流感	NDA
		顆粒	2歲至11歲兒童急性甲型或乙型流感 2歲及以上暴露後預防甲型及乙型流感患者	NDA 3期
瑪帕西沙韋 (JKN2301)	健康元海濱藥業 有限公司 健康元藥業集團股份 有限公司	乾混懸劑	2歲至11歲兒童無併發症甲型或乙型流感	NDA
瑪巴洛沙韋	羅氏	乾混懸劑	1歲至12歲以下的兒童流感患者	NDA
瑪舒拉沙韋(GP681)	江西科睿藥業 有限公司 江西青峰藥業 有限公司	乾混懸劑	2歲至12歲以下兒童無併發症甲型或乙型流感	NDA
		片劑	成人和12歲及以上青少年流感相關併發症高風險流感患者	3期
瑪硒洛沙韋 (ZX-7101A)	本公司	乾混懸劑	2歲至11歲兒童無併發症流感	3期
102D-6	卡文迪許(泰州)藥業	乾混懸劑	5歲及以上無併發症甲型和乙型流感患者	1期
SYH2085	石藥集團中奇製藥 技術(石家莊) 有限公司	片劑	成人和12歲及以上青少年無併發症甲型及乙型流感	1期

## 行業概覽

資料來源：藥品審評中心；灼識諮詢

附註： 1. 僅列出創新藥物的活躍管線，不包括研究狀態為「未知」、「已完成」、「終止」、「撤銷」及「暫停」的管線；2. 所示全部候選藥物均為仍可在市場上獲得的原研藥；不含仿製藥

### 截至最後實際可行日期，美國流感PA抑制劑抗病毒藥物的管線

藥物名稱	作用機制	給藥	適應症	公司	階段	首次發佈日期
瑪巴洛沙韋	PA抑制劑	口服	免疫功能低下宿主流感感染	羅氏	3期	2023年10月23日

資料來源：ClinicalTrials；灼識諮詢

附註： 1. 僅列出創新藥物的活躍管線，不包括研究狀態為「未知」、「已完成」、「終止」、「撤銷」及「暫停」的管線；2. 所有列示候選藥物均為原研藥

### 流感抗病毒藥物市場的未來趨勢和增長動力

#### PA聚合酶抑制劑有望增加抗病毒治療在非醫院場景中的比率。

根據目前的做法，在非醫院場景中啟動抗病毒治療的比率仍然相對較低，這反映了多日給藥方案在實際應用中遇到障礙以及堅持治療的必要性。通過簡化治療方案，並在病毒生命週期早期階段發生抗病毒作用，PA聚合酶抑制劑減少了這些實際應用的限制，並為非醫院場景的抗病毒治療提供了更可行的方案，從而提升在非醫院場景中的抗病毒藥物使用率。

#### 因新一代藥劑更適合預防場景，暴露後預防的應用正日益增加

PA聚合酶抑制劑具有相對較長的半衰期，並能早期抑制病毒RNA轉錄，非常適合用於暴露後預防。臨床證據亦支持了這一點，3期CENTERSTONE研究顯示對感染指標患者進行單劑量瑪巴洛沙韋治療可減少流感向未接受治療的家庭接觸者傳播。預計在兒科和青少年場景中預防需求將更加明顯，因為護理人員既強調治療結果，也強調減少家庭或學校傳播。此外，在接觸率較高的群體（包括頻繁進行人際接觸的醫療保健工作者和服務部門人員）中，預計預防需求亦將得到支持。

---

## 行業概覽

---

### 對基於抗病毒管理的意識增強

COVID-19疫情提升了公眾對呼吸道病毒感染的認知，並日益認識到抗病毒治療在疾病早期管理中的作用。在人口層面上，越來越多的患者日益意識到需要使用抗病毒藥物，而非單獨使用對症藥物，這得到了更廣泛地採用快速檢測和早期臨床干預的支持。這一轉變促使對流感抗病毒治療的需求逐漸擴大。

### 疫苗接種缺口持續推動需求

中國的流感疫苗接種覆蓋率仍然相對較低，由於毒株不匹配和免疫原性不足，疫苗的有效性有所不同。因此，儘管接種了疫苗，仍可能感染流感，結構性地維持了對抗病毒治療和暴露後預防的需求。從長遠來看，抗病毒治療預計仍將是疫苗接種的重要補充。

### 監管改革支持更廣泛的市場准入

正在進行的監管改革以及對抗病毒藥物研發的持續投資加速了多個地區新型流感療法的批准和臨床進展。創新產品的商業化，包括在中國開發的產品，預計將改善抗病毒藥物供應的可獲得性和可及性，支持在國內及海外市場更廣泛的市場滲透。

## 癌症藥物市場概覽

### 腫瘤治療概覽

目前的癌症治療策略主要包括手術、放療和全身治療，全身治療包括化療、靶向治療、免疫治療和內分泌治療。在臨床實踐中，根據腫瘤的類型和分期，多學科合作和綜合治療方法被廣泛採用，以整合局部和系統模式，改善患者預後。化療仍然是許多癌症的主要治療方法；然而，其長期效益受到耐藥性和毒性的限制。相比之下，精準療法，如靶向藥物和免疫療法，在特定的患者群體中逐漸提高了療效和安全性，並成為癌症藥物治療的重要支柱。

---

## 行業概覽

---

經驗證的主流靶點通常面臨更為激烈的競爭，這一點可從PD-1/PD-L1免疫檢查點抑制劑及HER2靶向治療等高度擁擠的競爭格局中得到體現，已有多款產品實現商業化，且適應症標籤範圍持續拓展，進一步提高了臨床及商業差異化的門檻。相比之下，新興或差異化靶點可能提供更大的發展空間及相對不飽和的競爭環境，但同時亦伴隨較高的研發風險，包括靶點選擇的不確定性以及臨床開發設計的更高複雜性。例如，DNA損傷反應(DDR)途徑中的差異化節點仍為創新及臨床轉化的活躍領域。據報導，在腫瘤治療的小分子研發管線候選藥物中，約有二千項直接針對潛在新穎靶點(約佔小分子腫瘤藥物管線的58%)，這意味著針對新靶點的小分子藥物研發持續保持著高度關注。

### 腫瘤治療的未滿足需求

**復發性實體瘤的耐藥性。**多數實體瘤在接受一線化療或維持治療後終將復發或惡化，耐藥性仍是長期生存的主要障礙。《基因與疾病》上發表的研究指出，儘管許多患者初期對鉑類化療產生應答，但約70%的卵巢癌患者最終仍會復發並產生鉑類耐藥性。在鉑類敏感型復發病例中，多項試驗證實PARP抑制劑可延長PFS，尤其是對於高惡性漿液性卵巢癌；然而仍有40至70%的患者會對PARP抑制劑產生耐藥性。這凸顯出對於新型靶向療法與生物標記物的持續需求，以應對實體瘤的原發性與獲得性耐藥。

**現有免疫療法對「冷」腫瘤效益有限。**儘管腫瘤藥物研發持續取得進展，免疫檢查點抑制劑(如PD-1/PD-L1抗體)的臨床獲益仍僅限於特定腫瘤類型。相當大比例的實體腫瘤對其無反應或產生耐藥性，而基礎免疫浸潤程度低的腫瘤——常被描述為免疫排斥型或免疫荒漠型(「冷」)表型——是當前免疫療法能否帶來持久效益的主要障礙。

**毒性與有限療效／反應：**傳統化療及放射治療相關毒性(包括骨髓抑制、胃腸道不良事件與遲發性併發症)以及免疫相關不良事件持續影響治療連續性與患者生活質量。與此同時，在使用現行靶向療法或免疫療法進行治療的特定患者群體中，其客觀反應率與反應持久性仍顯不足，凸顯出對更精準的患者分層及具創新作用機制療法的迫切需求。

---

## 行業概覽

---

隨著對腫瘤耐藥機制的深入理解，業界正積極開發創新、高度選擇性且更強效的藥物，旨在克服傳統治療在療效與耐藥性方面的局限。通過更精準地鎖定關鍵致病路徑，此類療法有望提升反應率、延長療效持續時間，並擴大可治療人群。近年來，針對新興靶點（如外核苷酸焦磷酸酶／磷酸二酯酶1（「ENPP1」）等）的研究進展加速，為腫瘤藥物開發提供了嶄新的作用機制與差異化競爭優勢。

### ENPP1抑制劑市場概覽

#### ENPP1概覽

ENPP1是一種細胞外水解酶，可降解2', 3' — 環鳥苷酸 — 腺苷酸(cGAMP)，為cGAS-STING先天免疫通路中的關鍵第二信使。通過消除細胞外cGAMP，ENPP1干擾腫瘤細胞與免疫細胞間的旁分泌STING信號傳導，從而減弱I型干擾素反應、降低CD8<sup>+</sup>T細胞浸潤，並促進免疫抑制性腫瘤微環境。通過限制細胞間STING介導的先天性免疫放大作用，ENPP1可促進腫瘤微環境內的免疫排斥。

ENPP1在多種實體瘤中高度表達，包括卵巢癌、胰腺導管腺癌、三陰性乳腺癌、結直腸癌及黑色素瘤，其過度表達與預後不良及免疫逃逸相關，尤其是在免疫學上的「冷」腫瘤中。

藥理抑制ENPP1可維持細胞外cGAMP濃度並恢復旁分泌STING活化，為聯合治療策略提供機制依據。鉑類化療、放射治療及PARP抑制劑等DNA損傷療法能增加胞質DNA與cGAMP生成；阻斷ENPP1可放大此類治療誘導的STING信號，強化抗腫瘤免疫反應，並可能將冷腫瘤轉化為更具炎症反應與免疫應答能力的狀態。

## 行業概覽

### ENPP1靶向腫瘤藥物市場競爭格局

#### 截至最後實際可行日期，全球ENPP1靶向腫瘤藥物管線

藥物名稱	公司	適應症	治療類型	位置	階段
SR-8541A	Stingray Therapeutics	難治性轉移性微衛星穩定型結直腸癌(MSS-CRC)	聯合ICI (Botensilimab及Balstilimab)	美國	2期
RBS2418	Riboscience, LLC.	轉移性結直腸癌、晚期結直腸癌	單藥療法	美國； 越南	2期
		晚期不可切除肝細胞癌	聯合ICI (STRIDE方案)	美國	2期
		晚期、轉移性實體瘤	單藥療法；聯合ICI (Pembrolizumab)	美國	1b期
TXN10128	Txinno Bioscience Inc.	局部晚期(不可切除)或轉移性實體瘤	單藥療法；聯合化療 (Irinotecan或Paclitaxel)	韓國	1期
ISM5939	InSilico Medicine Hong Kong Limited	晚期實體瘤、轉移性實體瘤、晚期及/或轉移性實體瘤	單藥療法	不適用	1期
ZX-8177	本公司	晚期實體瘤	單藥療法	中國	1期

資料來源：ClinicalTrials；藥品審評中心；灼識諮詢

附註： 1. 僅列出創新藥物活躍管線，不包括研究狀態為「未知」、「已完成」、「終止」、「撤銷」及「暫停」的管線；2. 所示全部候選藥物均為原研藥；3. STRIDE (單次曲美木單抗聯合規則間隔度伐利尤單抗) 指一種包含曲美木單抗單次啟動劑量聯合度伐利尤單抗規則間隔持續給藥的方案

預計至2035年，全球ENPP1靶向免疫腫瘤療法市場規模將達到約524百萬美元。

### 選定癌症適應症概覽

**卵巢癌**。卵巢癌是主要婦科惡性腫瘤之一，因缺乏明顯早期症狀，常於晚期確診。該疾病發展隱匿，許多患者初發症狀為腹脹、骨盆或腹部疼痛、胃腸道症狀、月經不調或不明原因體重變化，這些症狀常被歸因於其他良性病症。

## 行業概覽

多種因素會增加罹患卵巢癌的風險，包括年齡、卵巢癌或乳癌家族史、BRCA1或BRCA2基因變異，以及月經初潮過早或絕經延遲。高惡性漿液性卵巢癌（「HGSOC」）是上皮性卵巢癌最常見的亞型（約佔65%至70%的病例），常於FIGO III至IV期才確診，導致該疾病死亡率居高不下。當前中國治療方案主要包括減瘤手術與鉑類化療，這兩種方法仍是主流療法。鑒於晚期診斷患者比例高及卵巢癌亞型異質性，臨床實踐正越來越多地引入靶向治療與維持治療等其他治療方式，以提升生存預後。

在中國，卵巢癌發病率於2024年達62,000例，預計到2035年將增至67,600例。

### 中國卵巢癌治療模式概覽

1~2期	● 手術±化療		患者分層			
	患者分層	一線治療	二線治療	三線治療		
3~4期	使用Bevacizumab的一線化療	化療後評估為完全緩解/部分緩解	BRCA1/2突變	Olaparib或Niraparib維持治療	Olaparib + Bevacizumab維持治療(一類)	Olaparib + Bevacizumab或Niraparib + Bevacizumab維持治療
		化療後評估為疾病穩定/疾病進展	無BRCA突變	Niraparib或Bevacizumab維持治療		
	未使用Bevacizumab的一線化療	化療後評估為完全緩解	BRCA1/2突變	Olaparib或Niraparib維持治療(一類)		
		化療後評估為部分緩解	無BRCA1/2突變	Niraparib維持治療		
		化療後評估為疾病穩定/疾病進展	BRCA1/2突變	Olaparib或Niraparib維持治療(一類)	按復發性卵巢癌治療	
			無BRCA1/2突變	Niraparib維持治療	按復發性卵巢癌治療	

資料來源：中國臨床腫瘤學會、灼識諮詢

在乳腺癌易感基因（「BRCA」）突變的高惡性漿液性卵巢癌中，儘管PARP抑制劑（如Olaparib、Niraparib）能顯著延長無進展生存期（「PFS」），臨床隨訪顯示逾40%患者於治療

## 行業概覽

期間出現獲得性耐藥，疾病終將進展。在高惡性漿液性卵巢癌中，ENPP1表達量越高，預後越差，顯示ENPP1可能成為該亞型的潛在治療靶點。

**三陰性乳腺癌 (TNBC)**。TNBC是乳腺癌 (「BC」) 中最具侵襲性的亞型之一，且預後不良。當前中國的治療方案主要包含手術、輔助化療及放射治療；然而部分患者確診時已處於手術不可行的階段。TNBC是一種異質性疾病，其特徵是存在獨特的分子變異與失調的信號傳導途徑。TNBC具有顯著的腫瘤內異質性及免疫抑制性腫瘤微環境特徵，此特徵可能是導致傳統化療及免疫檢查點抑制劑療效有限的原因。研究報導ENPP1在部分TNBC中高度表達，可通過水解細胞外cGAMP來削弱cGAMP-STING介導的抗腫瘤免疫效果；ENPP1水平越低，免疫浸潤程度越高，且破壞ENPP1介導的cGAMP水解已被證實能增強cGAMP-STING依賴性免疫反應。因此，針對DNA修復通路、雄激素受體信號通路及激酶等靶向治療，可作為TNBC的潛在治療方法。免疫療法亦被證實可改善TNBC的總生存期及治療反應。

在中國，TNBC發病率於2023年達56,200例，預計到2035年將達68,100例。

### 中國mTNBC治療模式概覽



資料來源：中國臨床腫瘤學會、灼識諮詢

附註： 1.T：紫杉類藥物(包括白蛋白結合型紫杉醇、Docetaxel、Paclitaxel)。X：Capecitabine。G：Gemcitabine。N：Vinorelbine。P：鉑類藥物(含Carboplatin、Cisplatin)

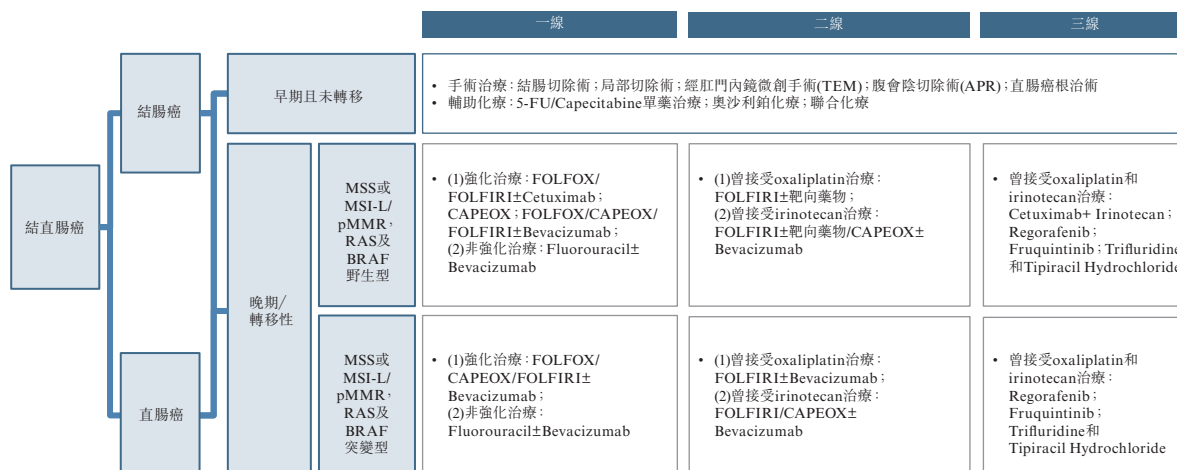
## 行業概覽

**微衛星穩定型結直腸癌。**結直腸癌(「CRC」)是全球最常見的惡性腫瘤之一，仍是癌症相關死亡的主要原因。治療策略主要取決於疾病所處階段：局部病變的主要方法為手術切除，而晚期或轉移性CRC患者則主要採用系統性治療，包括化療與靶向藥物。

多數CRC病例屬微衛星穩定型(「MSS」)，相較於微衛星高度不穩定型(「MSI-H」)腫瘤，此類病灶對免疫療法的反應通常較差。研究顯示，在MSS CRC中，ENPP1表達量越高，CD8<sup>+</sup>T細胞浸潤程度越低，臨床預後越差。因此，針對MSS CRC的有效治療選擇仍相當有限，凸顯出對新型治療策略的巨大未滿足需求。

在中國，結直腸癌發病率於2024年估計達472,900例，預計到2035年將增至634,500例。

### 中國MSS CRC治療模式概覽



資料來源：中國臨床腫瘤學會、灼識諮詢

---

## 行業概覽

---

### HPV治療藥物市場概覽

#### HPV感染概覽

HPV是一種無包膜的雙鏈DNA病毒，屬於乳突病毒科。迄今已識別超過200種HPV亞型。HPV與人類共存數千年，人類既是其原始宿主也是儲存宿主。多數人在一生中某個階段都會感染HPV，因此HPV感染具有高度普遍性。

HPV亞型依據致癌潛力可大致分為高危型與低危型：

- 1) 高危型HPV。高危型HPV與生殖道癌症（包括宮頸癌）、高級別外陰及子宮頸上皮內瘤變以及其他惡性病變相關。主要高危亞型包括HPV16、18、26、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73及82。
- 2) 低危型HPV。低危型HPV主要引發生殖器和皮膚疣、低級別子宮頸及外陰上皮內病變以及其他良性上皮增生。常見低危亞型包括HPV6、11、40、42、43、44、54、61、70、72、81及83。

當皮膚或黏膜上皮的完整性受損時便會發生HPV感染，病毒會侵入基底角質細胞，建立感染並觸發角質細胞過度增生。病毒基因組在基底細胞內以低拷貝數複製，並隨細胞分裂持續複製，藉此實現免疫逃避並形成長期病毒DNA儲存庫。在免疫抑制狀態下，HPV可能重新活化。證據顯示，多數人在性接觸後一年內HPV檢測結果呈陽性。免疫功能正常者，生殖器HPV感染通常屬暫時性，僅會持續1至2年且無長期後遺症。少數感染病例即使在免疫功能正常時仍可能持續存在，其中極少數持續性感染可能發展至惡性腫瘤。

#### HPV感染流行病學

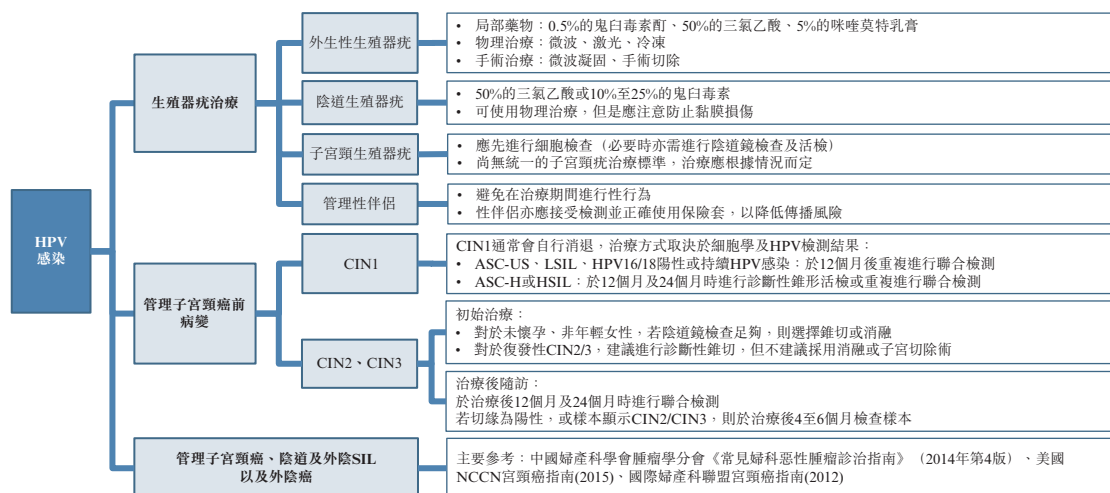
病毒疣可發生於任何年齡，但嬰幼兒較為罕見。根據《皮膚疣的診斷和治療指南(2022)》，在一般人群中，病毒疣的總體患病率約為7%-12%，而性活躍個體中，50%-80%可能攜帶HPV。受生理和行為因素影響，感染率於青年期達到高峰，隨後下降，並在50至55歲左右再度上升。中國一項涵蓋2,728,321名女性的大型研究報告中，HPV的總體流行率為17.70%（相當於中國120百萬名女性群體），其中高危型佔13.12%，低危型佔4.58%。在美國，HPV感染極為普遍：根據美國疾病控制及預防中心（「U.S. CDC」）的資料，目前有超過42百萬美國人感染已知致病型HPV，且每年新增約13百萬感染病例。

## 行業概覽

### HPV感染的治療模式

目前尚無獲批臨床應用的針對HPV的直接作用抗病毒療法。目前的治療策略主要著重於控制病變及緩解症狀。下圖說明中國HPV相關疾病的主要治療途徑。

#### HPV治療模式概覽



資料來源：《女性下生殖道人乳頭瘤病毒感染診治專家共識》；灼識諮詢

### 尖銳濕疣及子宮頸上皮內病變

尖銳濕疣(亦稱肛門生殖器疣)是一種由HPV感染引起的性傳播疾病，其特徵為皮膚與黏膜出現疣狀增生性病變。約90%至95%的尖銳濕疣病例由低危HPV6型及11型引起。肛門生殖器HPV感染普遍存在；根據子宮頸細胞學樣本，全球細胞學正常的人群中HPV感染的經調整流行率估計為11.7%。多數感染表現為亞臨床或潛伏感染。

子宮頸上皮內病變包括低級別鱗狀上皮內病變(「LSIL」)(對應CIN 1)及高級別鱗狀上皮內病變(「HSIL」)(包括CIN 2及CIN 3)。

## 行業概覽

### 抗HPV藥物市場的競爭格局

#### 中國抗HPV藥物管線，截至最後實際可行日期

藥物名稱	適應症	公司	階段	首次發佈日期
磷酸氯喹凝膠 . . .	具有高危型HPV感染的18至50歲女性。	廣州凱普生物科技有限公司	2期	2025年5月6日

資料來源：藥品審評中心；灼識諮詢

附註： 1.僅列出創新藥物活躍管線，不包括研究狀態為「未知」、「已完成」、「終止」、「撤銷」及「暫停」的管線；2.所示全部候選藥物均為仍可在市場上獲得的原研藥；不含仿製藥

### 全球抗HPV藥物市場競爭格局

#### 全球抗HPV藥物管線，截至最後實際可行日期

藥物名稱	適應症	公司	地區	階段
磷酸氯喹凝膠 . . . . .	具有高危型HPV感染的18至50歲女性	廣州凱普生物科技有限公司	中國	2期
單萜類銻四抗壞血酸 — 樟腦酸(C14) . . . . .	女性，確診為宮頸高危型人乳頭瘤病毒持續性感染，伴宮頸低級別發育不良病變	MGB Biopharma Ltd.	剛果民主共和國	1/2期
ABI-2280 . . . . .	女性，確診為宮頸高危型人乳頭瘤病毒持續感染	Frantz Viral Therapeutics, LLC	澳大利亞、新西蘭	1/2期

資料來源：ClinicalTrials；藥品審評中心；灼識諮詢

附註： 1.僅列出創新藥物活躍管線，不包括研究狀態為「未知」、「已完成」、「終止」、「撤銷」及「暫停」的管線；2.所有列示候選藥物均為原研藥

---

## 行業概覽

---

### 抗HPV藥物未滿足的需求

**缺乏針對HPV的直接作用抗病毒療法。**儘管長期以來存在與HPV有關的疾病負擔，但目前仍未有任何獲批抗病毒藥物能直接清除HPV感染。現有臨床治療著重於管理HPV誘導病變，例如治療子宮頸上皮內瘤變，或通過物理手段或藥物清除尖銳濕疣，而感染本身通常仍具有自限性，或持續處於潛伏帶原狀態。儘管在研藥物已呈報初步信號（例如，在一項1b/2期臨床試驗中，ABI-2280在第12週報告的宮頸高危HPV陰性率高於安慰劑（46%對比16%）），但目前尚無任何療法獲得批准，也沒有任何療法被明確證實能「清除」或根除HPV感染。從預防角度而言，疫苗接種仍是降低感染及相關疾病風險的基石策略；而已感染者則須根據病變特定臨床指南進行管理。

**針對非高危HPV亞型，有效預防措施仍有限，且患者對實現病毒陰性具有龐大需求。**目前的預防性疫苗（包括非價疫苗）涵蓋主要高危亞型及兩種低危型（HPV6及HPV11），可降低相關癌前病變與肛門生殖器疣的發生率。然而，許多其他低風險亞型不在現有疫苗保護範圍內，且在現實情況中，既往感染者仍持續面臨突破性感染及健康管理挑戰。儘管多數HPV感染可於一至兩年內自發清除，但部分個體會出現持續性感染，而可能進展為病變或反覆檢測陽性，這推動了對可實現病毒清除的療法的持續需求。

**現行治療方法無法同時實現病毒清除（HPV陰性）及HPV誘導病變修復，復發仍較常見。**現有治療方法旨在清除可見病變、處理癌前病變、緩解症狀及降低進展風險，但無法可靠清除潛伏病毒DNA。系統綜述與臨床指南指出，儘管治療可降低傳染性並改善病變結局，但HPV感染無法根除，切除或消融後殘留病毒DNA可能持續存在，尤其是在尖銳濕疣或若干子宮頸病變患者中。這突出表明市場對能同時實現病毒清除與病變消退的療法存在持續未滿足的需求。

---

## 行業概覽

---

### 抗HPV藥物的未來趨勢和增長動力

中國龐大的高風險人群催生預防與治療雙重需求。

隨著女性健康意識日益提升及子宮頸癌預防力度加強，中國民眾對HPV感染的認知水平提高。部分地區已將HPV疫苗納入地方免疫計劃，且常規篩查亦提升了高風險群體的識別率。然而，許多已感染者或未接種疫苗者仍缺乏有效的治療方案。因此，目前，預防與治療需求並重，支持市場從側重預防的模式，轉向預防與治療相結合的框架。

診斷技術進步提升篩查及檢出率。

隨著HPV檢測的技術進步，以及女性健康檢查中HPV DNA及RNA檢測採用率日益提升，中國正快速從傳統細胞學篩查(巴氏塗片)轉型至更靈敏的HPV檢測。根據《英國醫學期刊》發表的一項研究，為達成世衛組織「90-70-90」目標，即90%的女孩在15歲前接種HPV疫苗、70%的女性在35歲及45歲前接受篩查，以及90%確診病例獲得妥善治療。中國正加速推動細胞學篩查轉型至HPV檢測，這有助提升篩查覆蓋率及診斷精準度。此外，《自然》研究表明，HPV自我採樣檢測在中國農村及資源匱乏的地區可獲接納及具有可行性，顯示擴大篩查可及性具有巨大潛力。此類趨勢表明，隨著診斷與篩查系統的完善，確診為需接受HPV管理的人數將持續攀升，從而擴大潛在治療群體並推動治療市場增長。

創新療法的商業化正填補治療缺口並提升整體治療率。

目前尚未有針對HPV的直接作用抗病毒療法獲得批准，臨床管理仍專注於病灶導向治療，例如管理子宮頸上皮內瘤變及清除尖銳濕疣。隨著生物製藥研發進展及對HPV感染機制的了解加深，創新療法(包括廣譜抗HPV小分子、基於作用機制的新型製劑及聯合治療策略)預期將加速邁向商業化。此類治療創新有望彌合病毒清除與病變修復之間的現存差距，使感染者從「密切觀察或物理清除」轉向主動進行抗病毒治療。該轉型可提升整體治療率及患者結局，進而為HPV治療市場創造增量機遇。

---

## 行業概覽

---

### 委託灼識行業諮詢有限公司編製的報告

我們已就[編纂]委聘灼識行業諮詢有限公司(「灼識諮詢」)針對我們候選藥物定位的主要市場進行詳細分析並編製行業報告。灼識諮詢為成立於2014年及位於中國的獨立全球市場研究及諮詢公司。我們已就編製灼識諮詢報告向灼識諮詢支付合共約人民幣60萬元的費用，且我們認為該費用符合市場費率。該款項的支付並不取決於我們成功[編纂]或灼識諮詢報告內容。除灼識諮詢報告外，我們未就[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基於以下關鍵假設：(i)預測期間全球及中國整體社會、經濟及政治環境預期將維持穩定；(ii)未來十年全球及中國經濟及行業發展很可能維持穩定增長趨勢；(iii)預測期間相關關鍵行業驅動因素很可能會持續推動市場增長；及(iv)不存在可能對市場造成劇烈或根本性影響的極端不可抗力或行業監管。灼識諮詢報告的可靠性可能因上述關鍵假設(包括作出未來預測所用的假設)的準確性而受到影響。