

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。該等來自政府官方來源的資料未經我們、獨家保薦人、保薦人兼[編纂]、[編纂]、聯席[編纂]、聯席[編纂]、聯席[編纂]及任何[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，市場資料並無出現任何可能對本節所披露的資料構成重大修訂、抵觸或影響的不利變動。

腫瘤藥物市場

腫瘤藥物市場概述

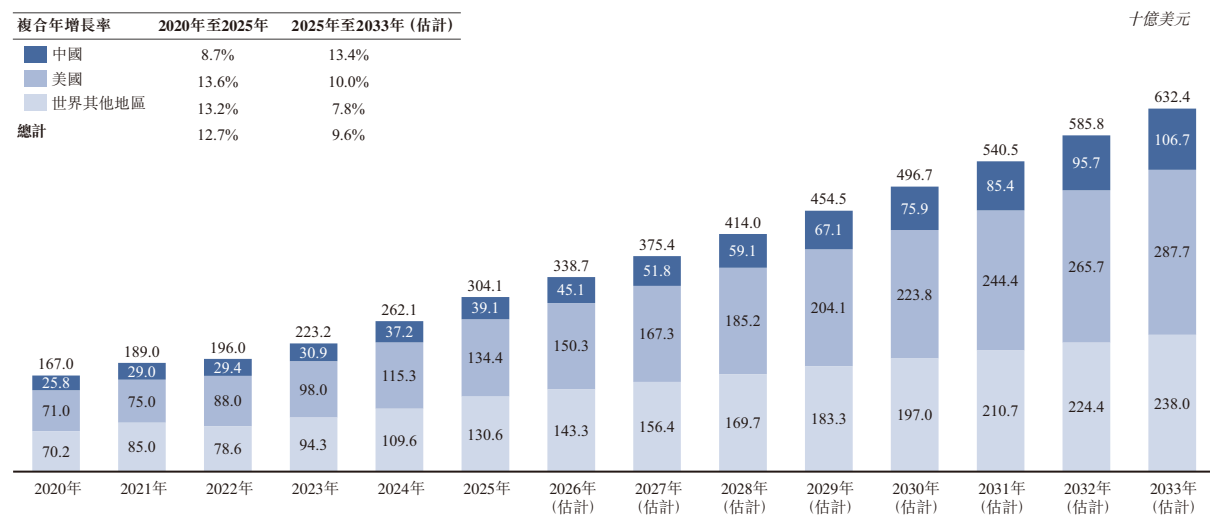
全球及中國腫瘤藥物市場規模

全球腫瘤藥物市場規模由2020年的1,670億美元增加至2025年的3,041億美元，期內複合年增長率為12.7%。預計到2033年，全球腫瘤藥物市場規模將增加至6,324億美元，2025年至2033年期間複合年增長率為9.6%。

中國腫瘤藥物市場規模由2020年的258億美元增加至2025年的391億美元，期內複合年增長率為8.7%。預計到2033年，中國腫瘤藥物市場規模將增加至1,067億美元，2025年至2033年期間複合年增長率為13.4%。

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、中國及世界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

行業概覽

癌症治療及小分子藥物的演進

- 邁向精準腫瘤學。癌症治療已由局部介入治療及全身性化學治療演進至精準腫瘤學，治療方案的選擇日益以腫瘤生物學及分子特徵為導向。
- 小分子藥物仍是主要的治療方式。由於小分子藥物能夠靶向細胞內通路，且適合用於聯合治療方案，其在腫瘤學持續扮演核心角色。
- 小分子藥物創新正拓展治療選擇。新型小分子方法擴大了可作用靶點範圍，並為克服抗藥性提供了更多選擇。

腫瘤藥物市場的進入壁壘

- 監管複雜性。腫瘤藥物研發須遵守嚴格且不斷更新的監管規定，需要具備強大的合規能力、詳盡的文件記錄及嚴格的臨床驗證。
- 臨床能力限制。腫瘤試驗依賴專業臨床基礎設施、生物標誌物驅動的患者招募及成熟的研究者網絡，為新進入者創造了高執行壁壘。

腫瘤藥物市場的驅動因素及發展趨勢

- 日益關注關鍵信號通路。腫瘤學研發日益聚焦於主要信號通路，以識別新靶點及治療機會。
- 聯合療法不斷發展。為提升療效、延緩耐藥性並擴大臨床應用範圍，聯合策略正持續推進。
- 持續優化藥物特徵。開發者致力於提升療效、安全性及耐受性，以在已確立的作用機制下強化產品差異化。
- 對新型機制的興趣日益增加。目前正探索新療法，以應對難以治療的基因變異以及已設立靶點之外的未滿足醫療需求。
- 先進平台推動更高效的藥物開發。科技驅動的平台正協助提升腫瘤療法的發現及開發效率。

腫瘤藥物市場面臨的市場挑戰

- 定價壓力。付款方成本管控加劇、政府價格談判及生物類似藥競爭，正擠壓藥品定價能力，並降低腫瘤領域創新藥物的投資回報。
- 患者耐藥性提升。獲得性耐藥現象頻繁出現，縮短產品市場週期，並迫使企業持續研發下一代治療藥物。

SHP2抑制劑的市場潛力

SHP2

SHP2概述

SHP2是一種涉及多種細胞內通路(包括RAS/ERK、PI3K/AKT及JAK/STAT)的信號蛋白，在調節細胞生長、存活及遷移方面扮演重要角色。就腫瘤學而言，由於SHP2在多種癌症類型(特別是與MAPK路徑信號傳導失調相關的癌症)中腫瘤相關信號的作用，其作為治療靶點受到的關注日益增加。

行業概覽

SHP2抑制劑目前亦正在聯合療法中被積極探索，特別是與KRAS抑制劑及受體酪氨酸激酶靶向療法(如EGFR-TKI)的聯合應用。該等聯合療法可能改善治療反應並有助於解決特定抗藥性機制，且已獲機制合理性、臨床前研究結果及持續進行的臨床評估支持。與免疫療法的探索性聯合療法亦正在研究中。

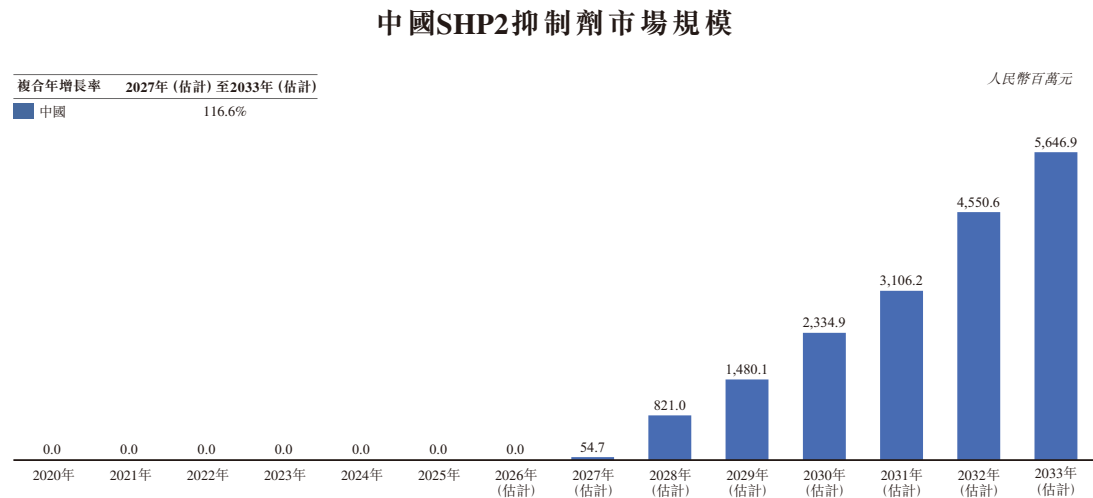
SHP2抑制劑的開發挑戰及市場威脅

- 藥物可行性及生物學複雜性。SHP2具有保守磷酸酶結構、篩選難度高、類藥性質未達理想水平，且生物功能具環境依賴性，構成重大研發挑戰，種種因素均令抑制劑設計及臨床研發工作更為複雜。
- 選擇性及安全風險。SHP2與其他磷酸酶存在結構同源性，加上其於人體生理機能擔當廣泛角色，會增加脫靶毒性及不可預測不良反應的風險。
- 後進入者競爭。一旦同類首創藥建立臨床指南地位、獲醫生廣泛採用及取得付款方准入資格，後進入者或會面臨重大商業劣勢。

SHP2抑制劑中國市場規模

中國SHP2抑制劑市場預計將從2027年開始存在。市場規模預計將由2027年的人民幣54.7百萬元增加至2033年的人民幣5,646.9百萬元，複合年增長率為116.6%。根據灼識諮詢的資料，到2033年，基於KRAS抑制劑的組合療法以及以EGFR-TKI為基礎的組合療法，預計將分別佔基於SHP2抑制劑方案整體市場潛力的約60%和24%，而餘下市場潛力預計將分配於其他基於SHP2抑制劑的治療設定。

下圖載列2027年至2033年中國的SHP2抑制劑市場規模。



資料來源：年報、國家藥監局、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	治療	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	與艾瑞凱的聯合療法	KRAS ^{G12C} 突變的局部晚期或轉移性NSCLC	III期	2024-05-14	中國
GH21	本公司	SHP2	與格索雷塞的聯合療法	KRAS ^{G12C} 突變實體瘤（包括NSCLC）	II期	2025-12-31	中國
ERAS-601	Erasca	SHP2	與ERKi的聯合療法	晚期或轉移性實體瘤	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	與替雷利珠單抗的聯合療法	實體瘤（包括NSCLC、結直腸癌、食管鱗狀細胞癌、頭頸部鱗狀細胞癌等）	I/II期	2022-07-20	中國
RG001	凌達生物	SHP2	單藥	晚期惡性實體瘤	I期	2021-08-20	中國
ET0038	奕拓醫藥	SHP2	單藥	晚期實體瘤	I期	2021-09-29	全球
ICP-189	Nocturne	SHP2	單藥	晚期實體瘤	I期	2022-03-11	中國
HS-10381	豪森藥業	SHP2	單藥	晚期實體瘤	I期	2022-04-18	中國
HMPL-41551	和黃醫藥	SHP2	單藥	晚期惡性實體瘤	I期	2023-04-20	中國
MK-0472	默克	SHP2	單藥／與MK-3475的聯合療法／與MK-1084的聯合療法	晚期或轉移性實體瘤	I期	2023-05-10	全球（不含中國）

資料來源：FDA、國家藥監局、clinicaltrials.gov、藥審中心、灼識諮詢

下表載列關鍵SHP2抑制劑（即GH21、BBP-398及Migaprotatofib (ERAS-601)）的競爭格局。

產品	GH21	BBP-398	Migaprotatofib (ERAS-601)
靶點	SHP2	SHP2	SHP2
臨床階段	I期單一療法研究	I期（劑量遞增Ia + 劑量擴展Ib）	Ia期開放標籤劑量遞增／擴展研究
入組適應症	晚期實體瘤， 主要包括NSCLC、CRC、HNSCC及ESC	攜帶MAPK通路突變的晚期實體瘤	局部晚期或轉移性實體瘤
過往治療狀況	曾接受大量前期治療的晚期實體瘤患者群	曾接受大量前期治療的晚期實體瘤	曾接受大量前期治療的晚期實體瘤
方案	GH21單一療法：於劑量遞增階段， 探索兩種給藥方案：QD及BIW D1D2， 劑量為3–30 mg QD及18–30 mg BIW D1D2	BBP-398單一療法：QD：於Ia期， 劑量為350–550 mg QD；於Ib期， 劑量按350 mg及450 mg擴展	ERAS-601單一療法： 劑量為10–150mg QD； MTD為100 mg，RP2D為60 mg QD
入組患者人數	70人	72人	56人
療效	整體DCR 41.7% (25/60) • KRAS ^{G12C} NSCLC: DCR 60% (1 PR + 5 SD /10) • EGFR-mut/high NSCLC: DCR 57% (4 SD /7) • HNSCC: DCR 100% (4 SD /4) • ESC: DCR 75% (3 SD /4) 9 mg QD組別中，15/22 (68.2%) 名患者達到SD， 最長SD約為13個月	Ia期：23名可評估患者中26% SD；mPFS為1.8個月 Ib期：27名可評估患者中30% SD； 350 mg為SD 31%及450 mg為27%； mPFS 2.2個月(350 mg)及1.9個月(450 mg)	10/56 SD (18%)
安全性	未報告劑量限制性毒性，亦無導致減量、 停藥或死亡的TRAE；9 mg QD的劑量被 描述為具有良好的安全性／耐受性	可接受的安全性為至多450 mg QD； 由於血小板減少症及水腫的發生率增加， 已中止劑量遞增至550 mg	一般耐受性良好； 最常見的不良反應包括腹瀉、 周邊水腫、呼吸困難、貧血、便秘、 疲勞、AST升高及血小板計數下降
來源	2025年美國臨床腫瘤學會	2026年《npj-腫瘤精準醫療》	2025年《分子癌症治療學》

資料來源：2025年美國臨床腫瘤學會、2026年《npj-腫瘤精準醫療》、2025年《分子癌症治療學》、Clinicaltrials.gov

SHP2抑制劑市場的市場驅動因素及趨勢

- 精準通路靶向。生物標誌物驅動的 patient 篩選正支持針對具有高度SHP2通路依賴性的腫瘤開發更具靶向性的SHP2療法。
- 聯合療法協同作用。SHP2抑制劑正成為KRAS^{G12C}及EGFR-TKI的重要聯合搭檔，有助於克服旁路信號傳導及治療耐藥性。

行業概覽

- 加速審批。針對高度未滿足需求的SHP2項目的加速監管途徑有助於加快臨床開發及潛在商業化。

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，並在調控細胞增殖、分化、存活及凋亡中發揮核心作用。此通路的活性始於上游受體刺激，並通過RAS、RAF、MEK及ERK依次將信號傳遞至細胞內效應因子。根據灼識諮詢的資料，RAS是最常發生突變的致癌基因之一，約三分之一的癌症會出現RAS突變；而KRAS則是最常發生突變的RAS異構體，出現在超過20%的人類癌症中。

KRAS突變癌症概述

KRAS是一種小型GTP酶，在非活性與活性狀態之間循環轉換並通過MAPK通路及其他下游通路傳遞信號。KRAS突變阻礙正常GTP水解，並導致下游信號通路持續激活，進而推動腫瘤發生及進展。

KRAS突變在PDAC、CRC及NSCLC中尤為常見。突變亞型因腫瘤類型而異，其中KRAS^{G12D}在PDAC及CRC中最為常見，而KRAS^{G12C}為NSCLC中的主要亞型。在所有KRAS突變腺癌中，KRAS^{G12C}是最常見的亞型，約佔KRAS突變病例的40%。

SHP2抑制劑的主要適應症

KRAS^{G12C}突變型NSCLC

NSCLC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%。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。

根據灼識諮詢的資料，NSCLC約佔肺癌總發病率的85%。在所有NSCLC患者中，約70%為晚期NSCLC患者。在晚期NSCLC患者中，約60%為驅動基因陽性。在中國該等晚期NSCLC患者中，約19%具有MAPK通路活化突變，約4.5%具有KRAS^{G12C}突變，約50%具有EGFR突變。

KRAS^{G12C}突變型NSCLC在中國的發病率

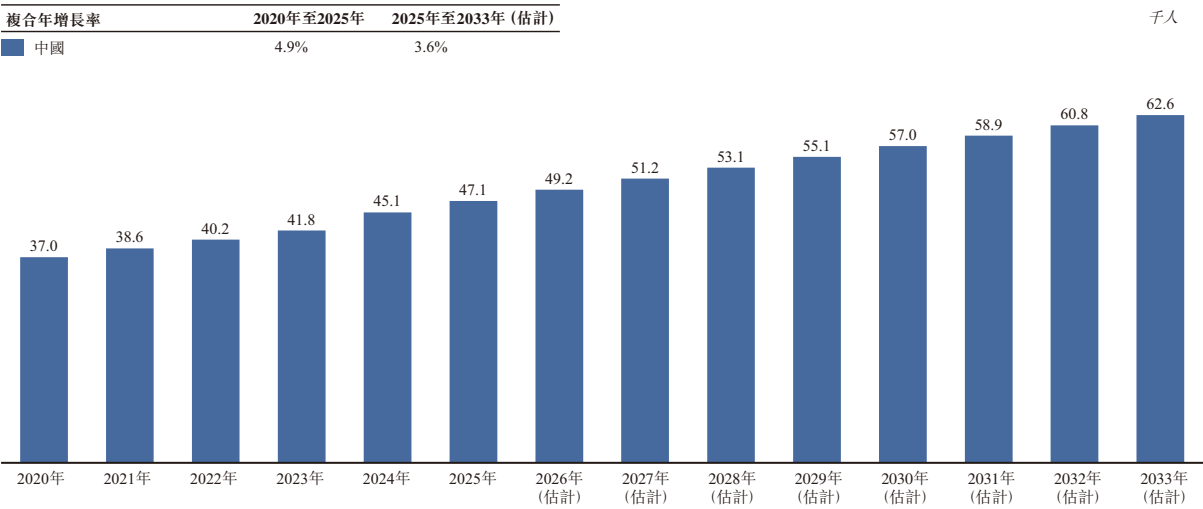
在NSCLC中，KRAS突變約佔中國發病率的10.3%。鑒於其顯著的普遍性及治療相關性，KRAS^{G12C}是NSCLC中最具臨床重要性的KRAS突變亞型之一。於2025年，KRAS^{G12C}突變型NSCLC在中國約佔4.5%。

中國KRAS^{G12C}突變型NSCLC的發病率從2020年的37.0千例增加至2025年的47.1千例，期內複合年增長率為4.9%。預計到2033年，中國KRAS^{G12C}突變型NSCLC的發病率將增加至62.6千例，2025年至2033年期間複合年增長率為3.6%。

行業概覽

下表載列2020年至2033年中國KRAS^{G12C}突變型NSCLC的發病率。

中國KRAS^{G12C}突變型NSCLC的發病率，2020年至2033年（估計）

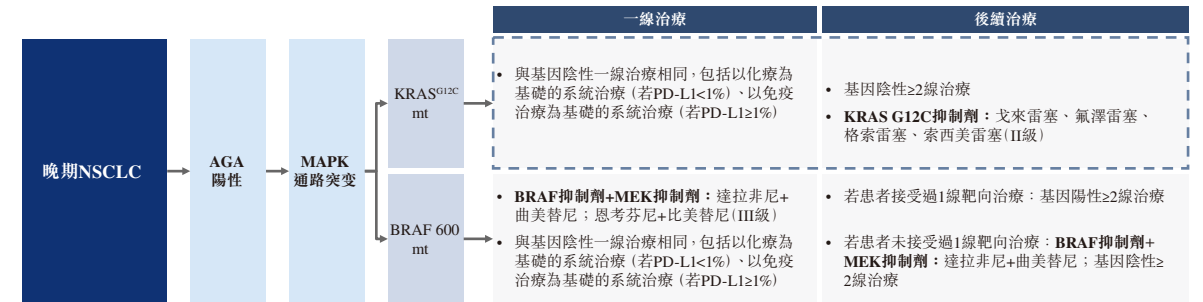


資料來源： GLOBOCAN、WHO、灼識諮詢

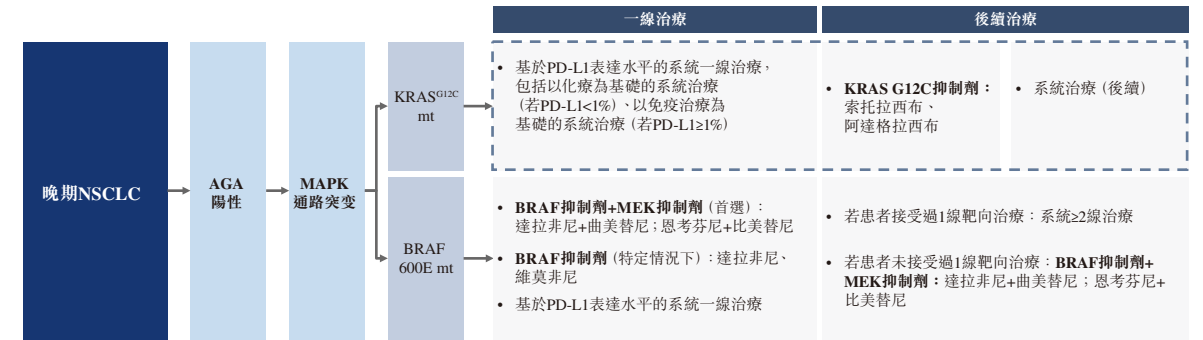
KRAS^{G12C}突變型NSCLC的治療模式及未被滿足的臨床需求

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通路突變型NSCLC的治療模式，CSCO



MAPK通路突變型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。在具有KRAS^{G12C}突變的晚期NSCLC患者中，約90%曾接受一線治療失敗，約25%曾接受一線治

行業概覽

療失敗並接受KRAS^{G12C}抑制劑作為二線治療，而約50%曾接受KRAS^{G12C}抑制劑作為二線治療失敗。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。

本公司擬將GH21與格索雷塞聯合療法（「GH21-KRASⁱ CoTx」）定位為攜帶KRAS^{G12C}突變的NSCLC患者，於2025年該療法在中國的潛在市場預計約為47.1千例，約佔整體NSCLC病例的4.5%。

KRAS^{G12C}突變型結直腸癌

結直腸癌概述

結直腸癌起源於結腸或直腸，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。

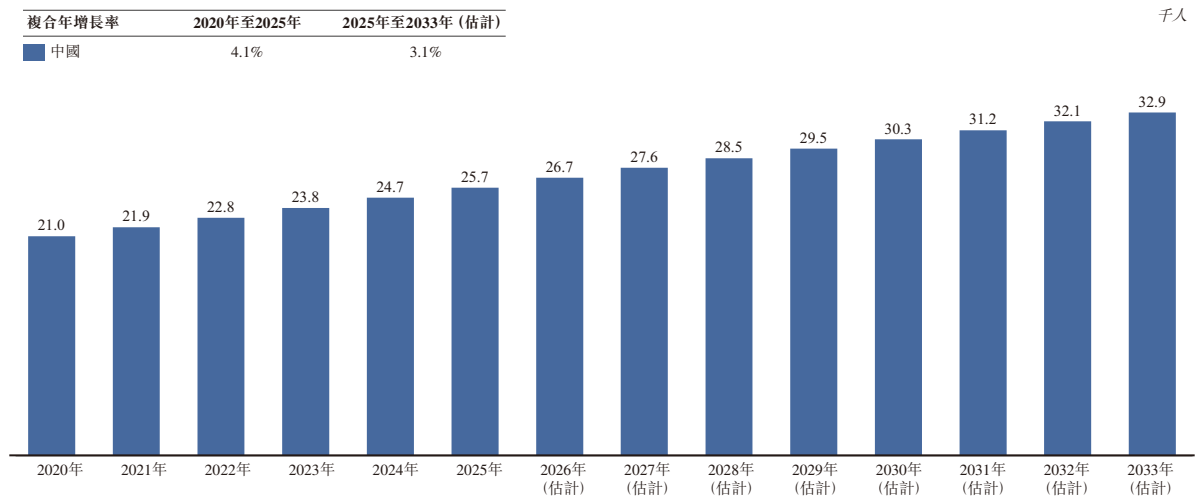
KRAS突變常見於晚期結直腸癌中，在所有結直腸癌病例中佔比高達40–50%。KRAS^{G12C}突變的種族或地區差異較小，約佔結直腸癌發病率的3%-4%。

KRAS^{G12C}突變型結直腸癌在中國的發病率

中國KRAS^{G12C}突變型結直腸癌的發病率由2020年的21.0千例增加至2025年的25.7千例，期間複合年增長率為4.1%。預計到2033年，中國KRAS^{G12C}結直腸癌的發病率將增加至32.9千例，2025年至2033年期間複合年增長率為3.1%。

下表載列2020年至2033年中國KRAS^{G12C}突變型結直腸癌的發病率。

中國KRAS^{G12C}突變型結直腸癌的發病率，2020年至2033年（估計）



資料來源：GLOBOCAN、WHO、灼識諮詢

KRAS^{G12C}突變型結直腸癌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，CSCO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。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。

行業概覽

結直腸癌治療模式，NCCN



結直腸癌治療模式，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}抑制劑獲批用於結直腸癌，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}突變型結直腸癌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TRAE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RTK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。

本公司計劃將GH21-KRAS^{G12C} CoTx定位為攜帶KRAS^{G12C}突變的結直腸癌患者，於2025年在中國可解決市場約為25.7千例，約佔整體CRC病例的4.4%。

行業概覽

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。

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}突變型PDAC在中國的發病率

在PDAC中，KRAS突變約佔發病率的80%以上，而KRAS^{G12C}約佔所有PDAC病例的1%至3%。

中國KRAS^{G12C} PDAC的發病率由2020年的2.6千例增加至2025年的2.9千例，期內複合年增長率為2.2%。預計到2033年，中國KRAS^{G12C} PDAC的發病率將增加至3.4千例，2025年至2033年期間複合年增長率為1.7%。

KRAS^{G12C}突變型PDAC的治療模式及未被滿足的臨床需求

PDAC的治療主要取決於疾病階段及可切除性。就大多數晚期或轉移性疾病患者而言，全身性化療仍是標準治療方案，而靶向治療的選擇則仍有限。

目前，中國尚無獲批用於KRAS^{G12C}突變型PDAC的KRAS^{G12C}抑制劑，使化療仍為各線路的主流選擇。在美國，KRAS^{G12C}靶向療法主要仍為先前接受治療的KRAS^{G12C}突變型PDAC患者的化療後選項，而非非常規的一線治療。

本公司擬將GH21-KRASi CoTx定位為攜帶KRAS^{G12C}突變的PDAC患者，於2025年在中國可解決市場約為2.9千例，約佔整體PDAC病例的2.6%。

胰腺癌治療路徑概覽，NCCN

體能狀態		良好	中等	不良
局部晚期或轉移性胰腺癌	一線治療	- AG(吉西他濱+白蛋白結合型紫杉醇)±順鉑 - FOLFIRINOX - NALIRIFOX - 吉西他濱單藥療法 - 吉西他濱+卡培他濱 - 吉西他濱+厄洛替尼 僅適用於局部晚期胰腺癌： - 誘導化療；放化療；臨床試驗	- AG(吉西他濱+白蛋白結合型紫杉醇) - 吉西他濱單藥療法 - 卡培他濱單藥療法 僅適用於轉移性胰腺癌 - CAPEOX - FOLFIRI - FOLFOX	- 姑息和最佳支持治療 - 吉西他濱單藥療法 - PD-1/PD-L1免疫檢查點抑制劑(MSI-H/dMMR)
	二線治療	- 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，則二線治療推薦使用以5-FU為基礎的方案，反之亦然 使用一線未用過的方案進行二線治療 - PD-1/PD-L1免疫檢查點抑制劑(MSI-H/dMMR) - 阿達格拉西布或索托拉西布(KRAS G12C突變陽性) 僅適用於局部晚期胰腺癌： - 誘導化療；放化療；臨床試驗		- 姑息和最佳支持治療 - 若一線使用以5-FU為基礎的方案，則二線治療推薦使用吉西他濱單藥療法

行業概覽

胰腺癌治療路徑概覽，CSCO

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；中醫	
局部晚期 或轉移性 胰腺癌	體能狀態	良好	不良
	一線治療	- GEM＋白蛋白結合型紫杉醇(AG方案) - GEM單藥療法 - S-1單藥療法 - FOLFIRINOX - NALIRIFOX - GEM＋S-1／厄洛替尼／CAP方案 - GEM＋尼妥珠單抗(KRAS WT)	- GEM單藥療法 - S-1單藥療法 - GEM＋尼妥珠單抗(KRAS WT) - 最佳支持治療 - 臨床試驗 - PD-1/PD-L1免疫檢查點抑制劑(MSI-H/dMMR)
	二線治療	- 納米脂質體伊立替康＋5-FU/LV - 一線治療使用以吉西他濱為基礎的方案；二線治療推薦使用以5-FU為基礎的方案，反之亦然 - 若輔助治療後>6個月出現術後遠端轉移，可採用原化療或替代化療 - 臨床試驗	- GEM單藥療法 - 以氟嘧啶類為基礎的單藥化療 - 最佳支持治療
		- 使用一線未用過的方案進行二線治療 - PD-1/PD-L1免疫檢查點抑制劑(MSI-H/dMMR)	

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。

儘管近期治療進展已在一定程度上改善生存獲益，但與許多其他癌症相比，胰腺導管腺癌的臨床結局仍不理想。靶向療法在此情況下的療效有限，持續凸顯出重大的臨床未滿足需求。

EGFR突變型NSCLC

NSCLC中的EGFR突變概述

EGFR是一種受體酪氨酸激酶，可調控參與細胞增殖、分化及存活的關鍵下游信號通路。在NSCLC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%，且為該疾病中重要的致癌驅動因子。

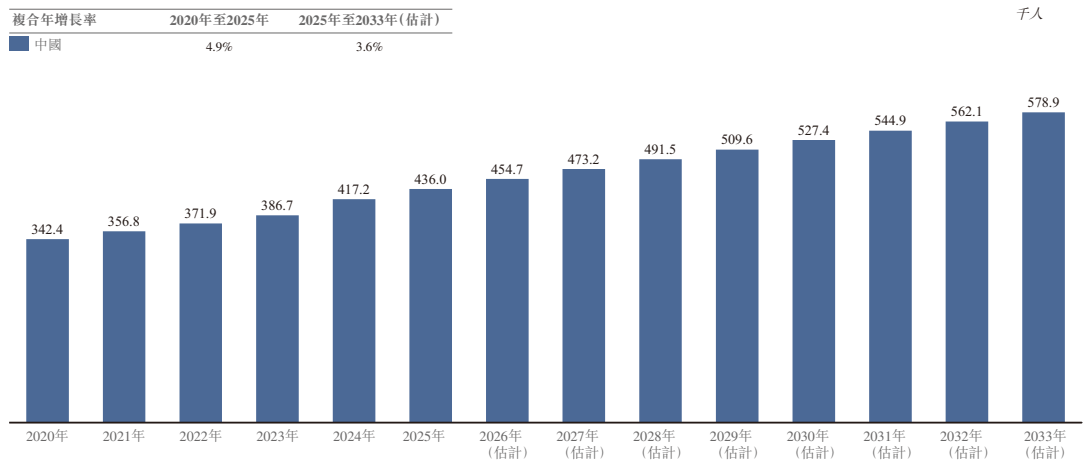
EGFR突變型NSCLC在中國的發病率

中國EGFR突變型NSCLC的發病率由2020年的34.24萬例增加至2025年的43.60萬例，期內的複合年增長率為4.9%。預計到2033年，中國EGFR突變型NSCLC的發病率將增加至57.89萬例，2025年至2033年的複合年增長率為3.6%。

行業概覽

下圖載列2020年至2033年中國EGFR突變型NSCLC的發病率。

中國EGFRmut NSCLC的發病率，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

對於具有典型EGFR突變的晚期IV期NSCLC，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。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CSCO建議用於EGFR突變型NSCLC的治療模式。

EGFRmut NSCLC治療模式，CSCO



資料來源： CSCO、灼識諮詢

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。

行業概覽

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。在具有EGFR突變的晚期NSCLC患者中，約50%曾接受第三代EGFR-TKI治療失敗。
- 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）。

本公司擬將GH21與奧希替尼的聯合療法（「GH21-EGFRi CoTx」）定位於患有EGFR突變的NSCLC患者，其於2025年在中國的可觸及市場約為436.0千例發病率，約佔NSCLC總發病率的41.3%。

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-κB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。

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	實體瘤及血液腫瘤（包括CNS、多發性骨髓瘤、淋巴瘤、尿路上皮癌、GBM、乳腺癌、胰腺癌、卵巢上皮癌、前列腺癌、子宮頸癌肉瘤、黑色素瘤、ESCC、CRC、胃癌、肝膽道癌、組織細胞增生症）	II期	2015-06-08	全球（不含中國）
Rineterkib	Novartis	ERK1/2	黑色素瘤	II期	2020-06-04	全球（不含中國）
Beroterkib	Astex	ERK1/2	晚期實體瘤	I/II期	2018-05-09	全球（不含中國）
ERAS-007	Erasca	ERK1/2	晚期或轉移性實體瘤	I/II期	2021-04-29	美國
GH55	本公司	ERK1/2	實體瘤	I/II期	2022-10-27	中國
D3S-002	D3 Bio	ERK1/2	攜帶MAPK通路突變的晚期實體瘤	I/II期	2024-03-12	全球
IPN01194	Ipsen	ERK1/2	晚期實體瘤（包括CRC、PDAC、HNSCC）	I/II期	2021-04-15	全球（不含中國）
HMPL-295	HutchMed	ERK1/2	晚期惡性實體瘤	I期	2023-06-02	中國

資料來源：clinicaltrials.gov、藥審中心、灼識諮詢

行業概覽

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」。

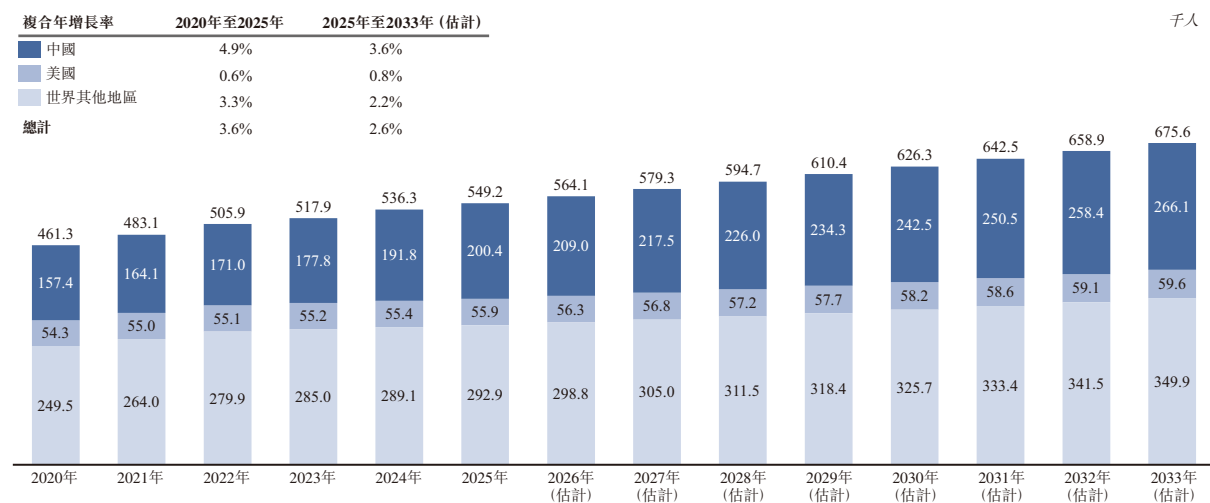
MAPK通路突變型NSCLC的全球發病率

全球MAPK通路突變型NSCLC的發病率由2020年的461.3千例增加至2025年的549.2千例，期內複合年增長率為3.6%。預計到2033年，全球MAPK通路突變型NSCLC的發病率將增加至675.6千例，2025年至2033年的複合年增長率為2.6%。

中國MAPK通路突變型NSCLC的發病率由2020年的157.4千例增加至2025年的200.4千例，期內複合年增長率為4.9%。預計到2033年，中國MAPK通路突變型NSCLC的發病率將增加至266.1千例，2025年至2033年的複合年增長率為3.6%。

下表載列2020年至2033年中國、美國及世界其他地區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

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。

行業概覽

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。

本公司擬將GH21與GH55的聯合療法（「GH21-GH55 CoTx」）定位於患有MAPK通路突變的NSCLC患者，其於2025年在中國的可觸及市場約為200.4千例發病率，約佔NSCLC總發病率的19.0%。

MAPK通路突變型結直腸癌

結直腸癌概述

在結直腸癌患者中，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}突變型結直腸癌—結直腸癌概述」。

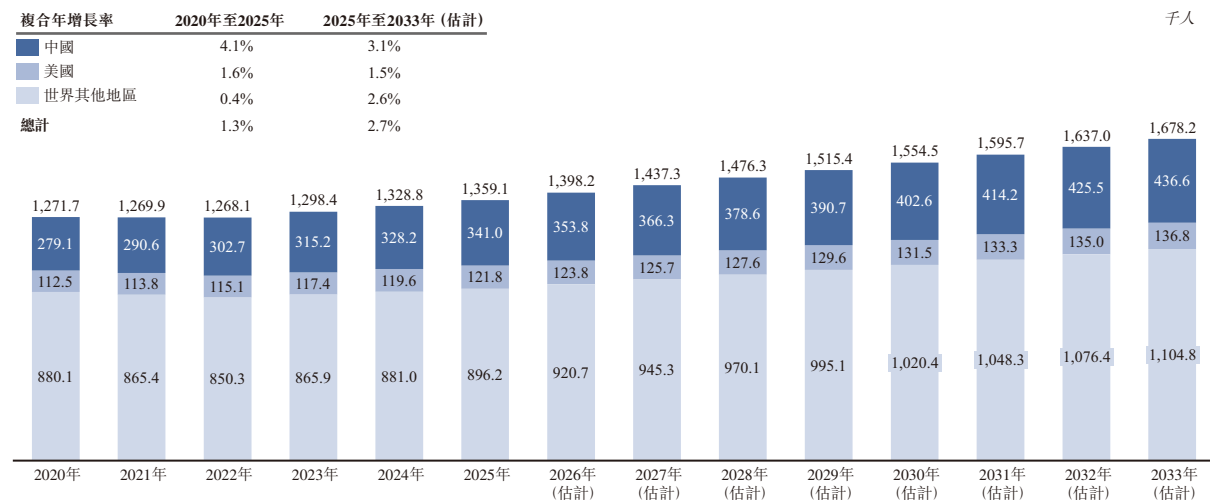
MAPK通路突變型結直腸癌全球發病率

全球MAPK通路突變型結直腸癌的發病率由2020年的1,271.7千例增加至2025年的1,359.1千例，期內複合年增長率為1.3%。預計到2033年，全球MAPK通路突變型結直腸癌的發病率將增加至1,678.2千例，2025年至2033年期間複合年增長率為2.7%。

中國MAPK通路突變型結直腸癌的發病率由2020年的279.1千例增加至2025年的341.0千例，期間複合年增長率為4.1%。預計到2033年，中國MAPK通路突變型結直腸癌的發病率將增加至436.6千例，2025年至2033年期間複合年增長率為3.1%。

下表載列2020年至2033年中國、美國及世界其他地區MAPK通路突變型結直腸癌的發病率。

MAPK通路突變型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

MAPK通路突變型結直腸癌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通路突變型結直腸癌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突變型結直腸癌中，僅KRAS^{G12C}亞組擁有獲批的靶向療法；而在RAF突變型結直腸癌中，

行業概覽

獲批的靶向療法則僅限於BRAF V600E亞組。MAPK通路突變型結直腸癌的治療模式，請參閱「— SHP2抑制劑的主要適應症 — KRAS^{G12C}突變型結直腸癌 — KRAS^{G12C}突變型結直腸癌的治療模式及未被滿足的臨床需求」。

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

對於BRAF V600E突變型結直腸癌，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結直腸癌標準護理，包括以化療為基礎的方案。在中國，BRAF V600E突變型結直腸癌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結直腸癌系統治療方案，並被鼓勵在可行時參加臨床試驗。

本公司擬將GH21-GH55 CoTx定位於患有MAPK通路突變的結直腸癌患者，其於2025年在中國的可觸及市場約為341.0千例發病率，約佔結直腸癌總發病率的58.4%。

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」。

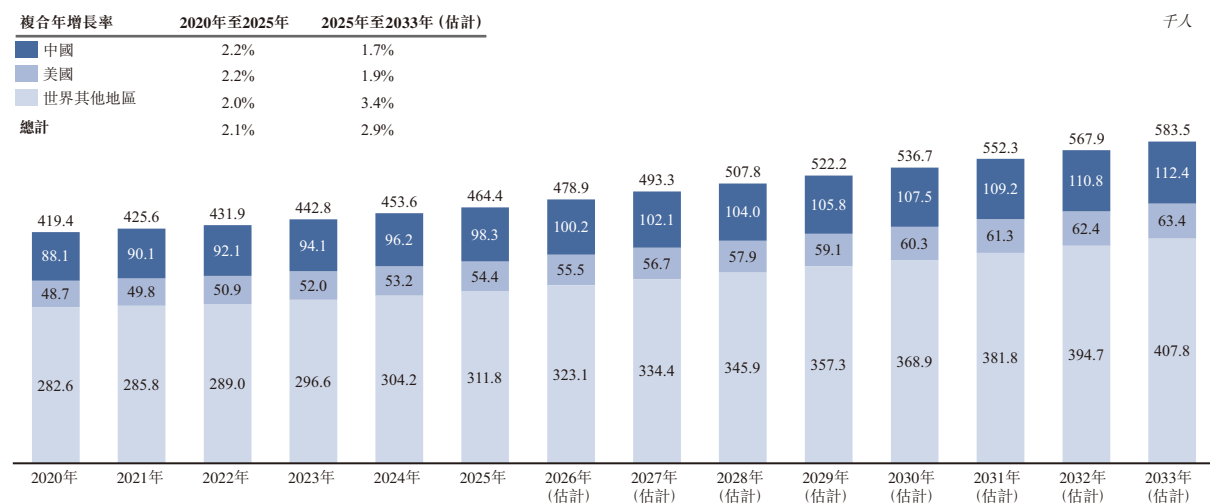
MAPK通路突變型PDAC的全球發病率

全球MAPK通路突變型PDAC的發病率由2020年的419.4千例增加至2025年的464.4千例，期內複合年增長率為2.1%。預計到2033年，全球MAPK通路突變型PDAC的發病率將增加至583.5千例，2025年至2033年期間複合年增長率為2.9%。

中國MAPK通路突變型PDAC的發病率由2020年的88.1千例增加至2025年的98.3千例，期內複合年增長率為2.2%。預計到2033年，中國MAPK通路突變型PDAC的發病率將增加至112.4千例，2025年至2033年期間複合年增長率為1.7%。

下表載列2020年至2033年中國、美國及世界其他地區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

行業概覽

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。

本公司擬將GH21-GH55CoTx定位於患有MAPK通路突變的PDAC患者，其於2025年在中國的可觸及市場約為98.3千例發病率，約佔PDAC總發病率的87.2%。

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。

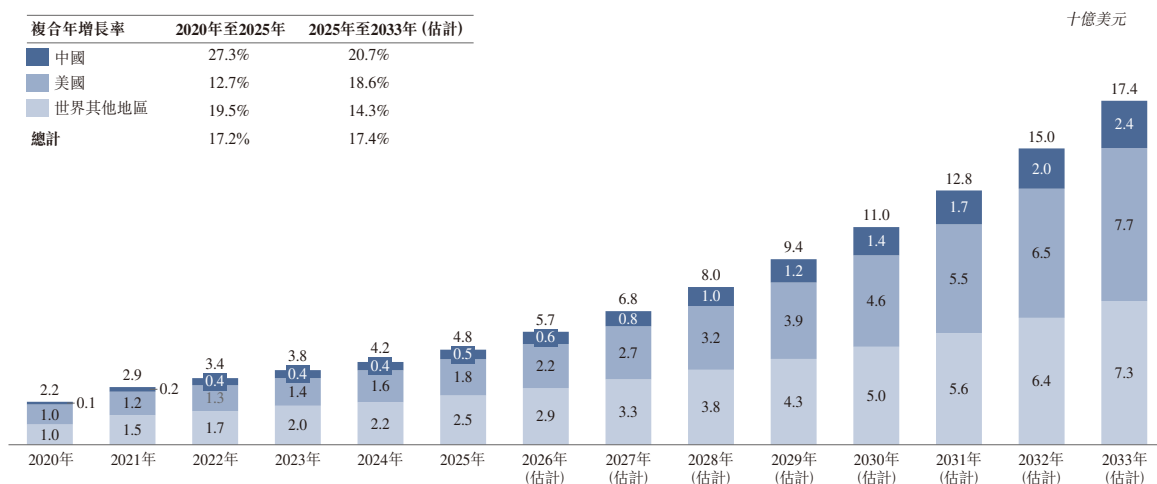
合成致死藥物全球及中國市場規模

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2025年的48億美元，期內複合年增長率為17.2%。預計到2033年，全球合成致死藥物市場的市場規模將增加至174億美元，2025年至2033年的複合年增長率為17.4%。

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2025年的5億美元，期內複合年增長率為27.3%。預計到2033年，中國合成致死藥物市場的市場規模將增加至24億美元，2025年至2033年的複合年增長率為20.7%。下圖載列2020年至2033年中國、美國及世界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、國家藥監局、FDA、灼識諮詢

PRMT5抑制劑的市場潛力

PRMT5/MTAP合成致死

甲基硫腺苷磷酸化酶(「**MTAP**」)的純合缺失約在15%的實體瘤中觀察到。在MTAP缺失的腫瘤細胞中，MTAP功能喪失會導致5'-脫氧-5'-甲硫腺苷(「**MTA**」)的積累，從而產生對蛋白精氨酸甲基轉移酶5(「**PRMT5**」)抑制的選擇性脆弱性。這為在這一基因定義的患者群體中開發PRMT5抑制劑提供了基本原理。

PRMT5抑制劑已從早期的非選擇性藥物演變為旨在改善治療指數的新一代生物標誌物選擇性分子。與在腫瘤及正常組織中均廣泛抑制PRMT5，因而與劑量限制性毒性相關的第一代PRMT5抑制劑相比，新一代PRMT5抑制劑旨在實現在MTAP缺失腫瘤中更高的選擇性，同時減少對正常組織中PRMT5的抑制，以期改善耐受性並擴大治療窗口。

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誌物選擇性分子。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。

行業概覽

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
			MTAP純合子缺失的轉移性非小細胞肺癌			
MRTX1719	Mirati/Bristol -Myers Squibb	PRMT5	未經治療且MTAP純合子缺失的轉移性胰腺導管腺癌	II/III期	2025-07-21	全球
Vopimetostat	Tango	PRMT5	MTAP缺失型實體瘤 (包括NSCLC、間皮瘤、PDAC、肉瘤)	I/II期	2023-02-17	全球 (不含中國)
AZD3470	AstraZeneca	PRMT5	MTAP缺陷型晚期/轉移性實體瘤	I/II期	2023-11-14	全球
CTS3497	CytosinLab	PRMT5	MTAP缺失型實體瘤，(包括食管鱗狀細胞癌、胰腺腺癌、肝膽道癌、NSCLC、惡性胸膜間皮瘤)	I/II期	2024-12-03	中國
TNG456	Tango	PRMT5	MTAP缺失型非小細胞肺癌、GBM	I/II期	2025-02-05	美國
PH020	Bayer	PRMT5	MTAP缺失型實體瘤	I/II期	2025-04-06	全球
HRS-6719	Hengrui	PRMT5	MTAP缺陷型晚期實體瘤	I/II期	2025-04-08	中國
BGB-58067	BeiGene	PRMT5	MTAP缺失型晚期實體瘤	I期	2024-09-19	全球
GTA182	Apeiron	PRMT5	MTAP無表達/缺失型晚期實體瘤	I期	2024-10-14	中國
GH56	本公司	PRMT5	MTAP缺失型實體瘤	I期	2025-01-20	中國
HSK41959	Haisco	PRMT5	MTAP缺失型實體瘤	I期	2025-03-31	中國
ABSK131	Abbisko	PRMT5	MTAP缺失型晚期或轉移性實體瘤	I期	2025-04-02	中國
DC50292A	Beijing Double-Crane Runchuang	PRMT5	MTAP缺失型晚期或轉移性實體瘤	I期	2025-04-29	中國
PEP08	PharmaEngine	PRMT5	MTAP缺失型晚期或轉移性實體瘤	I期	2025-05-15	全球 (不含中國)
GS-5319	Gilead	PRMT5	MTAP缺失型晚期實體瘤	I期	2025-08-17	全球 (不含中國)
CS08399	Chipscreen	PRMT5	MTAP缺失型晚期實體瘤及淋巴瘤	I期	2026-04-15	中國
HS-10587	Hansoh	PRMT5	MTAP缺失型晚期實體瘤	I期	2026-04-20	中國

資料來源：FDA、國家藥監局、clinicaltrials.gov、藥審中心、灼識諮詢

PRMT5抑制劑的主要適應症

MTAP缺失型NSCLC

NSCLC概述

在NSCLC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}突變型NSCLC — NSCLC概述」。

全球MTAP缺失型NSCLC的發病率

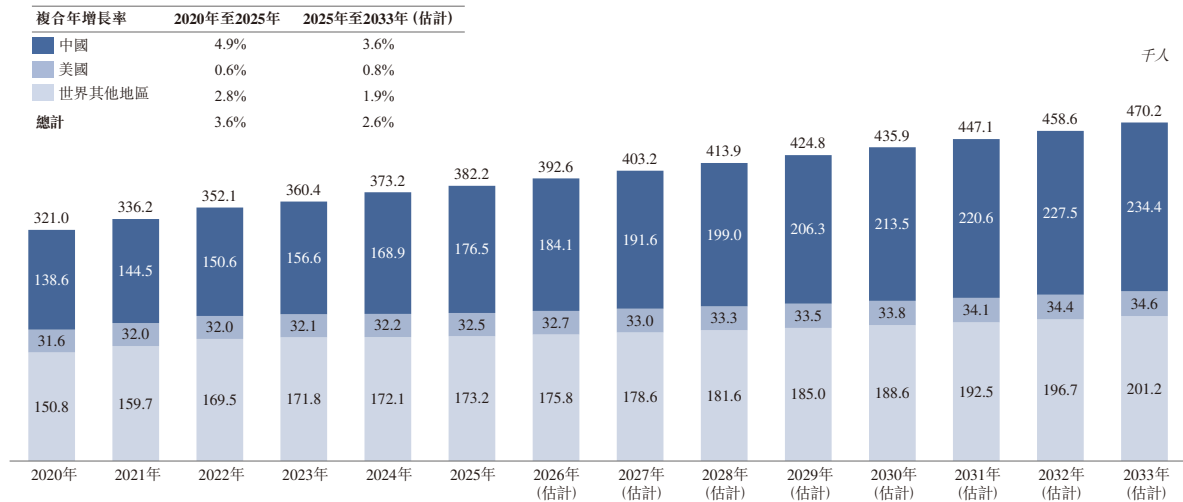
全球MTAP缺失型NSCLC的發生病率由2020年的32.10萬例增加至2025年的38.22萬例，期內的複合年增長率為3.6%。預計到2033年，全球MTAP缺失型NSCLC的發病率將增加至47.02萬例，2025年至2033年的複合年增長率為2.6%。

MTAP缺失型NSCLC在中國的發病率由2020年的13.86萬例增加至2025年的17.65萬例，期內的複合年增長率為4.9%。預計到2033年，MTAP缺失型NSCLC在中國的發病率將增加至23.44萬例，2025年至2033年的複合年增長率為3.6%。

行業概覽

下圖載列2020年至2033年中國、美國及世界其他地區MTAP缺失型NSCLC的發病率。

MTAP 缺失型NSCLC的全球發病率，2020年至2033年(估計)



資料來源：GLOBOCAN、WHO、灼識諮詢

MTAP缺失型NSCLC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。

全球MTAP缺失型消化系統癌症的發病率

全球MTAP缺失型消化系統癌症的發病率由2020年的375.1千例增加至2025年的415.8千例，期內複合年增長率為2.1%。預計到2033年，全球MTAP缺失型消化系統癌症的發病率將增加至514.5千例，2025年至2033年的複合年增長率為2.7%。

行業概覽

中國MTAP缺失型消化系統癌症的發病率由2020年的122.7千例增加至2025年的128.4千例，期內複合年增長率為0.9%。預計到2033年，中國MTAP缺失型消化系統癌症的發病率將增加至138.7千例，2025年至2033年的複合年增長率為1.0%。

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，是細胞週期停滯、DNA修復及細胞凋亡的關鍵調節因子。體細胞TP53突變發生在多種腫瘤類型中，尤其在侵襲性亞型和晚期疾病階段中頻率更高。p53功能的喪失移除了一個關鍵的抗增殖檢查點，並可能促進DNA損傷的傳播與克隆演化。

倍性異常是癌症的一個標誌。WGD發生在大約30%至40%的人類癌症中，且與非整倍體、染色體不穩定(「CIN」)、疾病進展及轉移相關。

KIF18A是一種對紡錘體功能至關重要的有絲分裂驅動蛋白。KIF18A的抑制已在具有倍性相關特徵(如非整倍體、WGD和CIN)的癌症中展現出選擇性抗腫瘤活性，而對正常二倍體細胞的影響有限。對KIF18A抑制的敏感性似乎在TP53突變及／或WGD陽性的環境中更為顯著，包括具有高CIN患病率的腫瘤類型，如高級別漿液性卵巢癌和三陰性乳腺癌(「TNBC」)。

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
VLS-1488	Volastra	KIF18A	高級別漿液性卵巢癌、鱗狀非小細胞肺癌、TNBC、胃腺癌(非EBV+)、結直腸癌、食管鱗狀細胞癌、食管腺癌、胃食管連接部癌、膀胱癌、頭頸部鱗狀細胞癌、卵巢癌、CN-high子宮內膜癌／子宮癌	I/II期	2023-06-15	美國
Sovilnesib	Volastra	KIF18A	TNBC、高級別漿液性卵巢癌、原發性腹膜癌及／或輸卵管癌、漿液性子宮內膜癌、帶有TP53突變的實體瘤	I期	2020-03-02	全球 (不含中國)
GH2616	本公司	KIF18A	帶有TP53突變及WGD陽性的實體瘤，包括高級別漿液性卵巢癌、子宮癌肉瘤、肺腺癌、肺鱗狀細胞癌、TNBC、膀胱尿路上皮癌、結直腸癌等	I期	2024-01-26	中國
GenSci122	GeneScience	KIF18A	帶有TP53突變及WGD陽性的實體瘤，包括HGSOC、子宮癌肉瘤、肺腺癌、肺鱗狀細胞癌、TNBC、膀胱尿路上皮癌、CRC等	I期	2025-01-08	中國
ATX-295	Accent	KIF18A	復發性或轉移性晚期實體瘤，包括高級別漿液性卵巢癌	I期	2025-01-29	美國
HS387	Hisun	KIF18A	晚期實體瘤	I期	2025-07-07	中國
MEN2501	Menarini	KIF18A	鉑類耐藥卵巢癌	I期	2025-11-10	全球 (不含中國)
HW221043	Humanwell Healthcare	KIF18A	晚期實體瘤	I期	2026-06-01	中國

資料來源： clinicaltrials.gov、藥審中心、灼識諮詢

行業概覽

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。

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2025年的36.82萬例，期內複合年增長率為1.9%。預計到2033年，TNBC的全球發病率將增加至42.61萬例，2025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2025年的5.75萬例，期內複合年增長率為2.5%。預計到2033年，中國TNBC的發病率將增加至6.70萬例，2025年至2033年的複合年增長率為1.9%。

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。

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

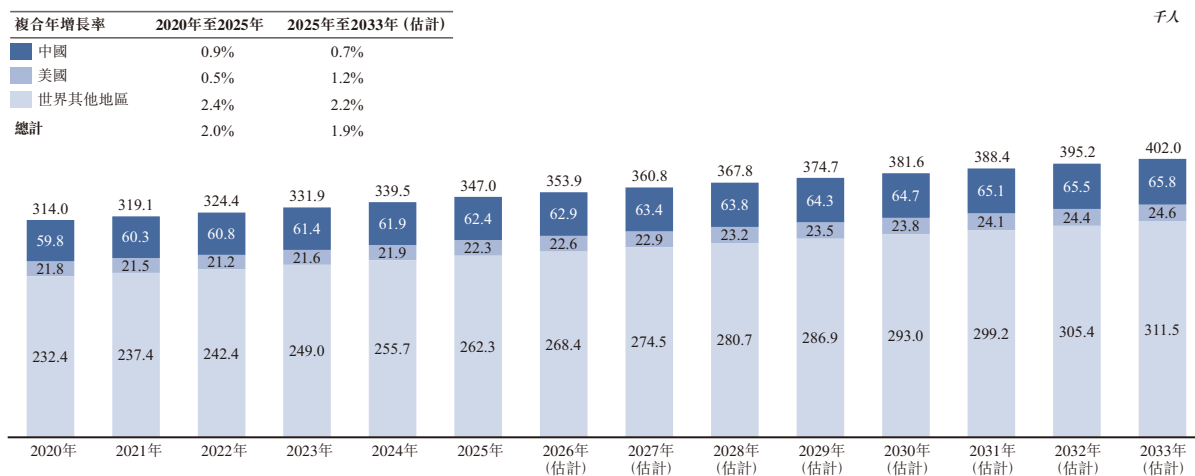
全球卵巢癌的發病率由2020年的314.0千例增加至2025年的347.0千例，期內複合年增長率為2.0%。預計到2033年，全球卵巢癌的發病率將增加至402.0千例，2025年至2033年的複合年增長率為1.9%。

行業概覽

中國卵巢癌的發病率由2020年的59.8千例增加至2025年的62.4千例，期內複合年增長率約為0.9%。預計到2033年，中國卵巢癌的發病率將增加至65.8千例，2025年至2033年的複合年增長率約為0.7%。

下圖載列2020年至2033年中國、美國及世界其他地區卵巢癌的發病率。

美國、中國及世界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。

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」）是一種關鍵酶，可產生S-腺苷-L-甲硫氨酸（「SAM」），即人體的主要甲基供體，其支持DNA和蛋白質甲基化以及參與基因表達和細胞存活的其他細胞過程。在某些癌症情境中，升高的甲基化需求使SAM供應成為一種重要的代謝依賴性，為MAT2A抑制提供了理論依據。

MAT2A抑制的相關性在伴有MTAP缺失的癌症中尤為明顯，MTAP缺失在數種實體瘤中常與CDKN2A共同缺失。MTAP的缺失會破壞甲硫氨酸補救途徑，並導致甲基硫腺苷（「MTA」）積累，從而形成一種合成致死原理，據此，通過MAT2A抑制進一步減少SAM可選擇性地對MTAP缺失的腫瘤細胞施加壓力，同時避免影響MTAP完整的正常組織。因此，MAT2A抑制劑正被開發為一種針對MTAP缺失癌症的生物標誌物驅動療法。

行業概覽

MAT2A抑制劑的主要適應症

MTAP缺失型NSCLC

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NSCLC」。

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，晚期尿路上皮癌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2025年的189.6千例，期內複合年增長率為2.7%。預計到2033年，MTAP缺失型尿路上皮癌的全球發病率將增加至240.8千例，2024年至2033年的複合年增長率為3.0%。

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2025年的30.1千例，期內複合年增長率為3.1%。預計到2033年，中國MTAP缺失型尿路上皮癌的發病率將增加至36.3千例，2025年至2033年的複合年增長率為2.4%。

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。

行業概覽

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。於編製及擬備灼識諮詢報告時，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。