

行業概覽

本節及本文件其他章節中的信息和統計數據摘自公司委託的弗若斯特沙利文報告，以及來自各種官方政府出版物和公開市場研究的可用資源。我們聘請弗若斯特沙利文編製與[編纂]相關的弗若斯特沙利文報告。我們相信該等資料的來源為該等資料的恰當來源，且我們在摘錄及轉載該等資料時已採取合理審慎的態度。我們並無理由相信該等資料屬虛假或具誤導性，或當中遺漏任何事實致使該等資料屬虛假或具誤導性。來自政府官方渠道的信息，尚未由我們、獨家保薦人、[編纂]，或參與[編纂]的任何其他人士或各方進行獨立核實，因此不對該等信息的準確性作出任何聲明或保證。有關我們行業的風險討論，請參閱本文件「風險因素」。

腫瘤市場概覽

概覽

癌症是一類涉及體內細胞不受控制生長和增殖的疾病總稱。癌症是全球主要的死亡原因，每年導致全球約10百萬人死亡。2025年全球新增癌症病例21.9百萬例，預計於2035年，新增癌症病例將達到27.0百萬例。於2025年，結直腸癌、肺癌及胰腺癌屬全球最常見的癌症，就發病率而言分別排名第二、第四及第十。

癌症治療的發展經歷了幾個主要階段，最早以手術和放療為基礎治療手段，隨後化療作為一種系統性控制腫瘤的方法得到了廣泛採用。隨著分子生物學和腫瘤組學的進步，腫瘤治療進入了更精準、以機制為導向的新模式時代。現代腫瘤療法主要包括靶向療法和免疫療法。靶向療法涵蓋小分子抑制劑（如KRAS抑制劑）和基於抗體的療法（如抗體偶聯藥物（「ADC」）），而免疫療法則包括免疫檢查點抑制劑、細胞療法以及新興的先天免疫調節劑（如STING激動劑）。靶向療法標誌着精準腫瘤學的首次重大突破，使藥物能夠直接抑制致癌驅動因子和失調的信號通路，從而在提高療效的同時，相比傳統化療降低了全身毒性。在此基礎上，免疫療法通過調動患者自身免疫系統識別並清除腫瘤細胞，引入了新的治療模式，延長了多種癌症類型的生存期。靶向療法與免疫療法的持續進步共同重塑了現代腫瘤治療格局，推動癌症治療從廣譜抑瘤轉向選擇性、基於機制且療效持久的治療策略。

市場規模

全球腫瘤藥物市場在過去已擴大，並預計將持續增長。全球腫瘤藥物市場規模從2020年的1,503億美元增長至2025年的2,782億美元，複合年增長率為13.1%，預計到2035年將達到6,830億美元，2025年至2035年間的複合年增長率為9.4%。免疫療法是主要的增長引擎，其市場份額預計將從2020年的23.4%上升至2035年的45.7%，而基於抗體的療法（包括ADC）預計到2035年將佔生物製劑收入的56.5%。

行業概覽

中國腫瘤藥物市場近年來也快速增長。市場規模從2020年的人民幣1,975億元增長至2025年的人民幣2,791億元，複合年增長率為7.2%，預計到2035年將達到人民幣9,800億元，2025年至2035年間的複合年增長率為13.4%。免疫腫瘤藥物的市場份額預計將從2020年的7.5%激增至2035年的43.5%，而化療藥物的份額將從63.3%下降至10%以下，凸顯了中國腫瘤治療格局的快速轉型。

增長動力與未來趨勢

腫瘤藥物市場正被幾大核心趨勢驅動並重塑，這一態勢折射出癌症治療領域正持續向更有效、更持久且以患者為中心的治療模式邁進。

- *對更精準、更有效療法的需求不斷增長。* 分子生物學和腫瘤基因組學的進步提升了對癌症機制的理解，推動了對更精準、更具選擇性、更有效療法的需求增長。這加速了癌症治療從非特異性細胞毒性療法，向療效與安全性更優的靶向療法和免疫療法的轉變。
- *解決未滿足的臨床需求，特別是靶向療法的耐藥性問題。* 儘管靶向療法已取得重大進展，但耐藥性仍是腫瘤學領域一項關鍵的臨床挑戰，也是一個重要的未滿足醫療需求。因此，新型治療機制和治療策略的研發日益聚焦於克服耐藥性和改善長期疾病控制。
- *藥物可及性與可負擔性的提升。* 醫療體系的持續完善和醫保報銷政策的不斷優化，正逐步提升腫瘤藥物的可及性與可負擔性。這些發展不僅拓寬了患者獲取新型療法的渠道，也推動其在醫療市場的應用。
- *患者生存期延長驅動持續治療需求。* 治療療效的提升延長了患者生存期，進而推動腫瘤治療需求在更長治療周期內保持穩定增長。
- *聯合療法成為主流治療模式。* 腫瘤治療正日益轉向以聯合療法為主流的治療模式。聯合治療方案改善了治療效果，並在多種癌症適應症的標準治療中扮演著越來越重要的角色。

KRAS G12D藥物概覽

KRAS G12D突變概覽

RAS是一類具有三磷酸鳥苷酶（「**GTPase**」）活性的蛋白質家族，在結合三磷酸鳥苷（「**GTP**」）的「激活」狀態與結合二磷酸鳥苷（「**GDP**」）的「失活」狀態之間循環切換。RAS蛋白調控多種信號傳導通路，並在細胞增殖、細胞分裂等一系列細胞過程的級聯調控中發揮核心作用。

三種RAS、蛋白亞型分別為Kirsten RAS（「**KRAS**」）、Harvey Ras（「**HRAS**」）及Neuroblastoma Ras（「**NRAS**」）。KRAS是人類癌症中最常發生突變的致癌因素之一，約佔所有導致癌症的RAS亞型的75%。約90%的胰腺癌、30-40%的結直腸癌（「**CRC**」）及15-20%的肺癌患者中可檢測到KRAS突變。這些突變常導致靶向療法耐藥，並與癌症患者的不良預後相關。

行業概覽

KRAS G12D突變約佔所有KRAS突變的30%，使其成為人類癌症中最普遍的KRAS變異類型。該突變在PDAC（約38%）、CRC（約12%）和非小細胞肺癌（「NSCLC」）（約4%）中的發生頻率尤為突出。與KRAS G12C突變相比，KRAS G12D突變會導致內在GTPase活性受損更為顯著，從而使腫瘤細胞中組成型激活的GTP結合態KRAS比例更高。

KRAS G12D突變是一種存在於腫瘤發展多個階段（包括早期及晚期疾病）的驅動基因改變。雖然該突變並不局限於特定癌症階段，但目前針對KRAS G12D靶向療法的臨床開發主要集中在晚期、不可切除及／或轉移性疾病患者，反映該患者群體中巨大的未滿足醫療需求。此外，全面的生物標誌物檢測（如二代測序及其他分子診斷）主要在這些晚期情況下進行臨床指示及常規開展，以指導治療選擇。因此，這些靶向療法的可篩選目標患者群體實際上僅限於晚期疾病患者。

KRAS G12D抑制劑的主要適應症

NSCLC

NSCLC是指小細胞肺癌以外的任何上皮性肺癌，最常見的組織學亞型為腺癌、鱗狀細胞癌及大細胞癌。全球NSCLC發病率預計將從2025年的2,262.1千例增加至2035年的2,942.4千例。美國NSCLC的發病率預計將從2025年的192.7千例增加至2035年的208.7千例，而中國發病率預計將從2025年的966.2千例增加至2035年的1,253.7千例。全球NSCLC藥物市場預計將從2025年的1,043億美元增加至2035年的2,724億美元，複合年增長率為10.1%。其中，中國NSCLC藥物市場預計將從2025年的123億美元增加至2035年的406億美元，複合年增長率為12.7%；而美國市場規模預計將從2025年的413億美元增加至2035年的1,103億美元，複合年增長率為10.3%。

根據《中華醫學會肺癌臨床診療指南（2025版）》，中國NSCLC的標準治療方案因病期而異；對於晚期病症，按分子特徵、組織學亞型及免疫生物標誌物狀態作區分。整體而言，早期NSCLC採用局部治療，以切除或控制腫瘤為目標；而晚期或轉移性NSCLC則主要採用全身性治療。對於早期NSCLC病症，包括一期及二期患者，標準治療方案通常用於適合接受切除手術的患者，並按情況配合術後輔助治療，包括定期覆診、放療及化療。輔助治療及跟進監控指手術後進行額外治療或持續監察，以降低腫瘤復發風險。對於局部晚期NSCLC，部分三期患者若適合接受手術，治療方案可採用手術聯合新輔助治療及／或輔助治療。新輔助治療指於手術前進行的治療，用以縮小或控制腫瘤。對於不可切除的三期患者，標準治療方案一般為同步放化療；符合條件的患者其後會接受鞏固性免疫治療，即於同步放化療後進行的額外免疫治療，用以維持病情受控狀態。

晚期或轉移性NSCLC（包括四期NSCLC）的治療主要根據分子檢測結果（即透過化驗腫瘤組織或血液樣本檢測基因或分子異常，藉以協助選取合適治療方案）及生物標誌物狀態（即特定分子特徵的存在與否及其表達水平，有關指標可影響患者預後及治療反應）進行。臨床會按照致癌驅動基因突變及免疫生物標誌物選取標準治療方案，從而判斷患者較適合接受靶向治療、免疫治療或以化療為基礎的治療方案。帶有可靶向基因異常（例如EGFR、ALK或ROS1基因變異）的患者，在有合適藥物的情況下，可接受相對應的生物標誌物靶向治療。目前尚無專門針對NSCLC中KRAS G12D突變腫瘤的獲批靶向療法，因此，此類患者主要根據腫瘤類型接受標準全身性治療，包括單獨化療或聯合免疫檢查點抑制劑。全身性治療屬抗癌療法，藥物經血液循環作用於全

行業概覽

身，可同時治療原發及轉移部位的癌細胞。符合條件的患者亦可透過參與臨床試驗接受KRAS G12D靶向研究性治療。至於並無可靶向驅動基因突變，或是攜帶耐藥基因型而未有獲批靶向藥物的患者，治療仍以化療或免疫治療為主。有關療法雖可帶來臨床益處，卻無法直接抑制源頭的致癌信號通路，導致包括KRAS G12D突變型NSCLC在內的部分分子亞組患者，難以使用精準治療。

對於並無可靶向驅動基因突變的四期NSCLC的治療方案，一線治療通常按PD-L1表達水平分層。對於PD-L1表達為50%或以上的患者，一線治療可包括免疫檢查點抑制劑單藥治療，如帕博利珠單抗、阿替利珠單抗或西米普利單抗。對於PD-L1表達低於50%的患者，一線治療可包括化療聯合帕博利珠單抗。疾病進展後，二線治療部分取決於一線是否使用免疫療法。如一線治療未包括免疫療法，二線治療可包括納武利尤單抗、帕博利珠單抗或阿替利珠單抗單藥治療。如一線治療為化療聯合免疫療法，二線治療可包括化療聯合或不聯合抗血管生成藥物，如多西他賽聯合或不聯合雷莫西尤單抗或尼達尼布，或安羅替尼。

根據NCCN腫瘤學臨床實踐指南（「NCCN指南®」）非小細胞肺癌（2025年第5版），對於攜帶KRAS G12D突變的晚期非小細胞肺癌患者，在缺乏獲批的KRAS G12D靶向療法的情況下，其治療路徑通常遵循無可靶向驅動基因突變患者的治療路徑。該方法與中國的中國臨床腫瘤學會（「CSCO」）指南大致一致，並主要根據PD-L1表達水平進行指導。一線治療通常包括基於免疫檢查點抑制劑的方案，包括針對高PD-L1表達患者的單藥治療，以及針對低PD-L1表達患者的化療免疫療法聯合治療。疾病進展後，後續治療根據先前的治療史決定，通常涉及全身性療法，例如化療（聯合或不聯合抗血管生成藥物）。亦建議參與臨床試驗，特別是在後線治療中。

在該等治療路徑下，TSN1611單藥療法將定位為針對生物標誌物定義的KRAS G12D突變型NSCLC患者的靶向研究性治療選擇，目前該類患者尚無獲批的KRAS G12D靶向療法；而TSN1611聯合療法可能定位為現有化療免疫療法及抗癌方案的補充，並可能拓寬臨床適用性。假設適應症僅限於KRAS G12D突變患者，TSN1611的適用患者人群約佔NSCLC患者的4%。

CRC

CRC是指影響結腸及直腸的癌症，結腸及直腸腺癌約佔所有CRC病例的95%。全球CRC發病率預計將從2025年的2,064.4千例增加至2035年的2,674.4千例。美國CRC的發病率預計將從2025年的154.3千例增加至2035年的175.0千例，而中國發病率預計將從2025年的553.5千例增加至2035年的714.6千例。全球CRC藥物市場預計將從2025年的278億美元增加至2035年的638億美元，複合年增長率為8.7%。其中，中國CRC藥物市場預計將從2025年的38億美元增加至2035年的119億美元，複合年增長率為12.1%；而美國市場規模預計將從2025年的99億美元增加至2035年的233億美元，複合年增長率為9.0%。

根據2025年CSCO指南，中國CRC的治療路徑取決於疾病分期及可切除性。非轉移性大腸癌的治療一般以手術切除腫瘤為主，並按情況於手術前或手術後輔以化療。對於非轉移性早期疾病患者，治療通常以手術及圍手術期化療為主。而對於非轉移性不可切除疾病的患者，治療可包括轉化治療以促進後續切除，旨在縮小或控制腫瘤，讓患者具備接受手術的條件。

行業概覽

對於轉移性（即四期）CRC，一線治療以化療為基礎，基因檢測後可聯合使用靶向藥物。此階段癌細胞已擴散至原發部位以外，故一般採用全身性治療。基因檢測可協助判斷患者是否適合接受靶向治療或免疫治療。例如，西妥昔單抗或帕尼單抗可用於EGFR突變患者，而貝伐珠單抗可用於非突變譜患者。二線及後續治療則根據一線用藥選擇調整不同的化療方案及靶向藥物。具有特定基因突變的患者可使用相應的靶向藥物。

根據NCCN指南®結直腸癌（2025年版），美國的治療路徑與中國大致一致，並由疾病分期、可切除性及生物標誌物狀態決定。對於非轉移性疾病患者，治療通常以手術切除為中心，並酌情配合圍手術期或輔助化療。對於晚期或轉移性疾病患者，治療主要基於全身性療法，包括化療方案（如FOLFOX、FOLFIRI或CAPEOX），並在適用時聯合靶向治療或免疫治療。疾病進展後，後續治療根據既往治療及生物標誌物狀態進行指導，可能包括替代化療方案、生物標誌物導向療法以及參與臨床試驗。

在該等治療路徑下，TSN1611聯合療法有望定位為對現有全身性治療方案的補充，並隨著時間推移可能進入更早期的治療階段。假設TSN1611的適應症僅限於KRAS G12D突變患者，其可治療的患者人群將約佔結直腸癌(CRC)患者的12%。

胰腺癌及PDAC

胰腺癌是由胰腺細胞異常及不受控生長所引起，仍然是一種高死亡率惡性腫瘤。全球胰腺癌發病率預計將從2025年的494.0千例增加至2035年的654.1千例，而中國發病率預計將從2025年的115.0千例增加至2035年的153.2千例。

胰腺癌是一個統稱，泛指所有源於胰腺的惡性腫瘤，其中包括胰腺導管腺癌（「PDAC」）、胰腺神經內分泌腫瘤、腺泡細胞癌及其他罕見組織學亞型。PDAC是胰腺癌中最常見且惡性程度最高的類型，源於胰腺導管內壁的外分泌細胞。此病症佔胰腺癌總病例的90以上，亦是胰腺癌領域最主要的臨床及商業板塊。因此，除另有指明外，本節所提及的胰腺癌治療及病症管理均主要針對PDAC。

全球PDAC的發病率預計將從2025年的444.6千例增加至2035年的588.7千例。美國PDAC的發病率預計將從2025年的54.6千例增加至2035年的64.0千例，而中國的發病率則預計從2025年的103.5千例增加至2035年的137.9千例。全球PDAC藥物市場預計將從2025年的28億美元增加至2035年的65億美元，複合年增長率為9.0%。其中，中國PDAC藥物市場預計將從2025年的5億美元增加至2035年的15億美元，複合年增長率為12.4%；而美國市場規模預計將從2025年的13億美元增加至2035年的31億美元，複合年增長率為8.9%。

根據2025年CSCO指南，PDAC的治療選擇主要取決於疾病分期、可切除性、患者體能狀態及整體臨床特徵。體能狀態用以評估患者的整體體能狀況，以及耐受治療的能力。臨床一般按照病期與可切除性將PDAC分為可切除、交界可切除、局部晚期及轉移性四大類別並施以對應治療。對於可切除PDAC患者，標準治療方式以手術切除為核心，並按情況配合圍手術期治療，包括術後輔助化療。交界可切除PDAC患者一般採用多學科綜合治療模式，由腫瘤外科、腫瘤內科、放射腫瘤科、放射科及病

行業概覽

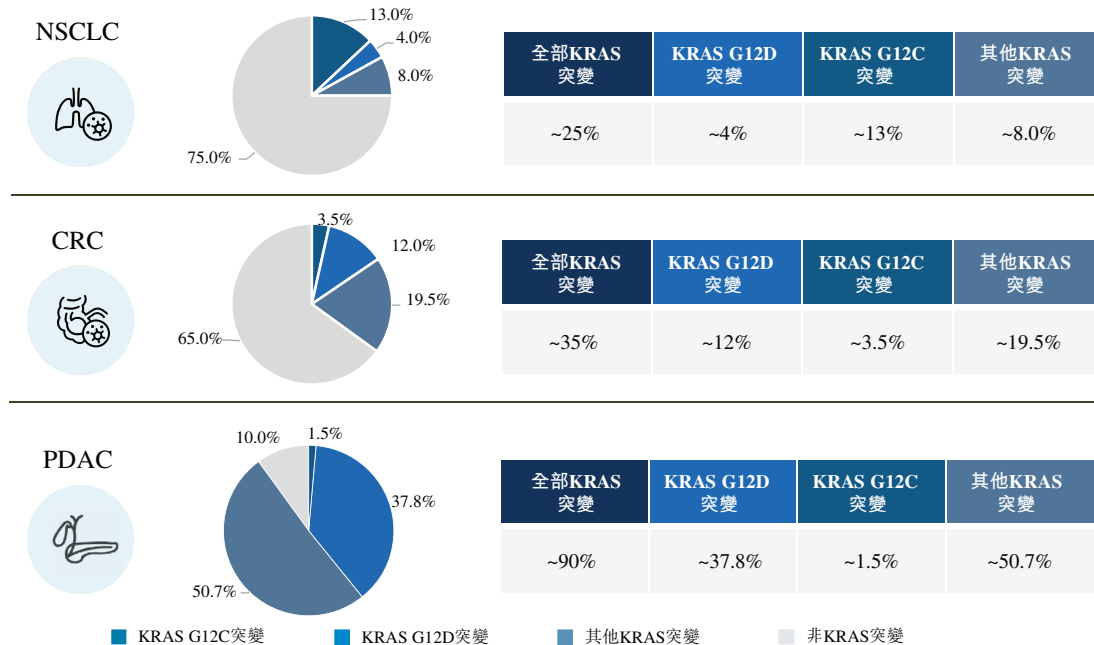
理科專家共同制訂治療方案，透過新輔助化療及／或放化療提升手術可行性與治療成效，其後再進行手術，並按情況施以輔助治療。對於不可切除的局部晚期PDAC患者，一般接受全身化療及／或放化療，並因應患者狀況提供支援治療。至於轉移性PDAC患者，治療主要以全身化療方案為基礎，並按患者體能狀態及整體臨床特徵選用合適方案。

對於不可切除的局部晚期或轉移性PDAC患者，一線治療通常按身體狀況分層。對於體能狀況良好的患者，一線治療通常包括吉西他濱聯合白蛋白結合型紫杉醇、FOLFIRINOX及NALIRIFOX方案。對於體能狀況不佳的患者，一線治療可包括吉西他濱單藥或替吉奧單藥。對於接受鉑類治療的BRCA1/2突變患者，若治療16週後無疾病進展，亦可考慮奧拉帕利維持治療。疾病進展後，二線治療涉及根據一線治療更換化療方案。若疾病進一步進展，後續治療可包括參與臨床試驗、吉西他濱單藥、替吉奧單藥或最佳支持性護理。從機制而言，PDAC普遍存在KRAS等致癌驅動基因突變，會導致下游癌細胞生長信號通路持續異常活化。但目前該病症的主流標準治療仍以化療為主，針對基因突變的有效靶向藥物選擇不多，以致大部分不同病期的PDAC患者均難以採用精準治療方案。

根據NCCN指南®胰腺癌（2025年版），美國的治療模式同樣由疾病分期及可切除性驅動，但更側重於患者體能狀態及治療順序。對於晚期或轉移性胰腺導管腺癌患者，全身性療法仍是治療的基石，方案選擇主要根據體能狀態指導。此外，NCCN框架強調了一線化療後達到疾病控制的患者接受維持治療的作用，以及在特定分子定義亞組中使用生物標誌物導向療法。疾病進展後，後續治療根據既往治療暴露及患者狀況指導，並考慮替代性全身方案、參與臨床試驗及最佳支持治療。

在該等治療路徑下，TSN1611單藥療法將定位為針對生物標誌物定義的KRASG12D突變型PDAC患者的靶向研究性候選治療，目前該類患者的治療仍主要基於化療；TSN1611聯合療法可能定位為現有全身性治療方案的補充，並隨時間推移可能拓寬臨床適用性。假設適應症僅限於KRAS G12D突變患者，TSN1611的適用患者人群約佔PDAC患者的38%。

行業概覽



資料來源：文獻研究及弗若斯特沙利文分析

KRAS G12D抑制劑與現有標準治療的比較分析

NSCLC、PDAC及CRC的現有標準治療仍主要基於化療、免疫療法及（如適用）其他生物標誌物靶向療法，而非KRAS G12D特異性治療。在此背景下，KRAS G12D抑制劑的開發旨在為目前主要接受非等位基因特異性方案治療的患者亞群提供一種生物標誌物靶向的治療選擇。

腫瘤藥物市場日益關注解決靶向療法的耐藥性問題，而聯合療法正成為主流治療模式。具體在KRAS G12D領域，未來的發展日益集中在聯合治療策略上，包括與化療及單克隆抗體的聯合應用，因為單藥療法可能面臨耐藥性及通路抑制不完全的限制。因此，與現有標準治療相比，KRAS G12D抑制劑旨在為KRAS G12D突變患者人群提供更具分子靶向性的治療方法，而聯合治療的開發策略則旨在提高療效、延緩耐藥性的產生並擴大臨床適用性。

NSCLC

在非小細胞肺癌(NSCLC)中，治療策略根據PD-L1表現水平及是否存在可靶向的驅動基因突變進行分層。對於無靶向突變的患者，標準治療方案主要為免疫治療，既可單藥使用，也可與化療聯合使用。儘管靶向治療顯著改善了攜帶EGFR、ALK等特定驅動基因突變患者的預後，但這些療法不適用於KRAS G12D突變患者。

從機制上看，KRAS G12D通過持續激活下游信號通路，發揮關鍵的致癌驅動作用。然而，現有的NSCLC治療方式要麼以非特異性的細胞毒性方式發揮作用（化療），要麼間接調節免疫應答（免疫治療），均未直接靶向KRAS驅動的信號通路。因此，KRAS G12D突變型NSCLC患者仍接受非靶向治療框架下的治療，凸顯了這一亞組患者缺乏針對其突變的治療選擇。

行業概覽

CRC

在結直腸癌中，治療主要基於化療，並根據分子特徵聯合使用靶向藥物。具體而言，抗EGFR療法常用於RAS野生型腫瘤患者；然而，該等藥物對KRAS突變（包括KRAS G12D）患者無效，因而限制了該等患者獲得若干靶向治療方案的機會。

從機制上而言，KRAS G12D通過持續激活下游信號通路驅動腫瘤進展。相比之下，目前針對KRAS G12D突變型結直腸癌的治療選擇仍主要基於化療（聯合或不聯合抗血管生成藥物），該等治療並不直接抑制KRAS信號軸。與符合靶向治療資格的生物標誌物篩選人羣相比，攜帶KRAS G12D突變的患者可用的精準治療選擇更為有限，凸顯了缺乏針對該突變的有效突變導向療法。

PDAC

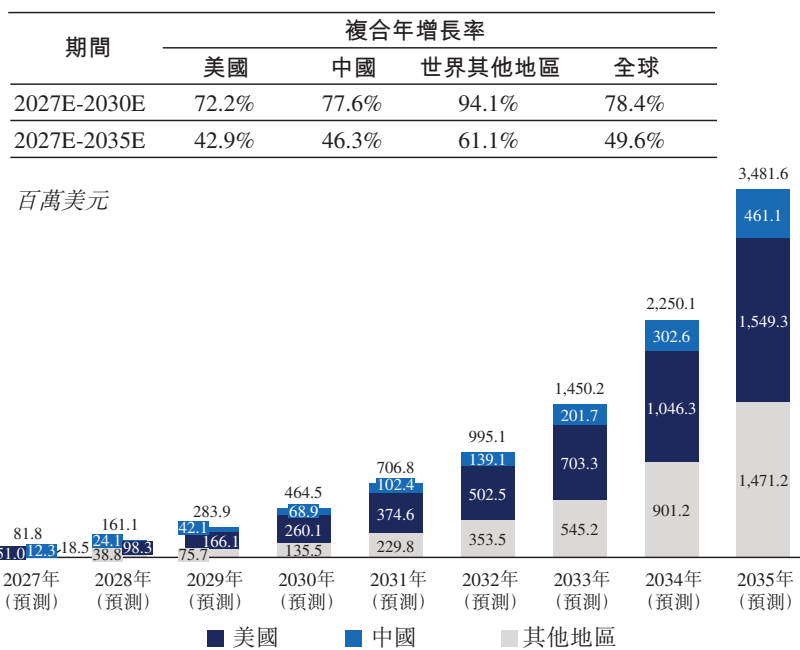
在胰腺癌中，KRAS突變非常普遍，並在腫瘤的發生及進展中發揮核心作用。儘管如此，標準治療方案仍主要以化療為主，包括FOLFIRINOX、NALIRIFOX或吉西他濱聯合白蛋白結合型紫杉醇等方案，而靶向治療僅限於少數生物標誌物定義的亞組。免疫治療在大多數患者中療效有限。

從機制角度而言，KRAS G12D是胰腺癌中的關鍵驅動突變；然而，當前的治療方法並不直接靶向該通路，而是依賴於非特異性或間接作用機制。因此，KRAS G12D突變型胰腺癌患者仍面臨有限的治療選擇，凸顯了對直接靶向潛在致癌驅動因子的療法存在巨大的未滿足需求。

KRAS G12D抑制劑藥物的市場規模

隨著多條藥物管線商業化進程推進，全球KRAS G12D抑制劑藥物市場規模預計將從2027年的81.8百萬美元增長至2030年的464.5百萬美元，2027年至2030年的複合年增長率達78.4%，並將進一步增加至2035年的3,481.6百萬美元，2030年至2035年的複合年增長率為49.6%。中國KRAS G12D抑制劑藥物市場預計將從2027年的12.3百萬美元增長至2030年的68.9百萬美元，2027年至2030年的複合年增長率為77.6%，並將進一步增加至2035年的461.1百萬美元，2030年至2035年的複合年增長率為46.3%。美國KRAS G12D抑制劑藥物市場預計將從2027年的51.0百萬美元增加至2030年的260.1百萬美元，2027年至2030年的複合年增長率為72.2%，並將進一步增加至2035年的1,549.3百萬美元，2030年至2035年的複合年增長率為42.9%。

2027年（預測）至2035年（預測）全球KRAS G12D抑制劑藥物市場



資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、FDA、ClinicalTrials.gov（「ClinicalTrials」）及弗若斯特沙利文分析

行業概覽

全球KRAS G12D抑制劑藥物市場預計將從2027年開始產生收入，主要得益於領先的KRAS G12D抑制劑候選藥物（包括GFH375、HRS-4642及INCB 161734）在臨床開發上的持續推進，這些藥物已在美國及其他地區進入III期臨床開發階段，並預計最早於2027年實現首批商業上市。

全球KRAS G12D抑制劑藥物的市場增長主要源於帶有KRAS G12D突變腫瘤、經生物標誌物篩選的患者存在龐大尚未獲滿足的臨床需求，尤其是胰腺導管腺癌、大腸癌及非小細胞肺癌患者。該類患者屬於整體癌症患者當中特定的分子亞組，但現有治療方案大多無法直接抑制由KRAS G12D所驅動的信號通路。KRAS G12D是胰腺導管腺癌中最常見的致癌驅動基因突變之一，約佔該病症的35%，此類突變亦見於部分大腸癌及非小細胞肺癌患者，分別佔各該癌症人群的約12%及4%。

從機制而言，KRAS G12D突變會持續激活下游信號通路，促使腫瘤細胞增生及存活。此外，KRAS G12D中的天冬氨酸殘基比KRAS G12C對內在GTP酶活性的損害更為顯著，導致腫瘤細胞中活性GTP結合型KRAS的比例更高，從而增強其強效的致癌潛力。目前尚未有針對KRAS G12D的靶向藥物獲批上市，因此臨床仍主要按照腫瘤類型及病期，採用化療、免疫治療及其他全身治療方案處理KRAS G12D突變型腫瘤，有效針對該基因突變的治療選擇相當匱乏。儘管單一癌種內經生物標誌物篩選的患者群體規模有限，上述未獲滿足的臨床需求，仍為KRAS G12D抑制劑帶來可觀的商業潛力。

KRAS G12D抑制劑藥物市場的預期增長預計將超過潛在的KRAS G12D突變患者人群的增長，主要由於：(i) KRAS G12D靶向療法的臨床進展不斷推進及潛在商業化；(ii)拓展至更廣泛的適應症及治療場景；(iii)聯合療法的應用日益增加；(iv)通過更廣泛的分子診斷及二代測序檢測滲透率提高，改善患者識別；及(v)創新型靶向療法具有相對較高的定價潛力。此外，業界正在研發各種聯合治療方案，包括搭配免疫治療及通路靶向藥物，有望進一步提升療效並擴闊臨床應用範圍。雖然部分癌種（例如非小細胞肺癌）的KRAS G12D突變發生率相對偏低，但胰腺導管腺癌、大腸癌及非小細胞肺癌整體發病基數龐大，加上相關藥物採取跨癌種研發策略，整體可擴大KRAS G12D抑制劑的適用患者群體，並拓展其商業空間。

泛RAS及KRAS抑制劑的競爭格局

下表概述全球處於臨床階段的泛RAS及KRAS抑制劑的競爭格局。

行業概覽

藥物	公司	靶點	結合狀態	適應症	聯合療法	最快 研發階段	當前臨床階段 首次審佈日期	涉及地區	監管機構
Daraxonrasib	Revolution Medicines	Pan-RAS	激活態	一線及以上胰腺導管腺癌、一線/二線/三線非小細胞肺癌、二線及以上結直腸癌、二線及以上晚期實體瘤	單藥/艾羅奈拉西布/依沃西單抗	新藥申請 (NDA)	07/22/2026	美國	FDA
ZG2001	Zelgen Biopharmaceuticals	Pan-KRAS	不適用	實體瘤	單藥	I/II期	06/14/2023	中國	CDE/FDA
JAB-23E73	AstraZenca/Jacobi Pharmaceuticals	Pan-KRAS	激活態/ 非激活態	二線及以上實體瘤、二線及以上非小細胞肺癌、二線及以上結直腸癌、一線胰腺導管腺癌	單藥	I/II期	11/11/2024	中國、美國	CDE/FDA
JYP0015	Guangzhou JOYO	Pan-RAS	激活態	二線及以上實體瘤、二線及以上結直腸癌、二線及以上胰腺導管腺癌、二線及以上非小細胞肺癌	單藥/帕博利珠單抗/帕尼單抗	I/II期	03/07/2025	中國、美國	CDE/FDA
GFH276	GenTect Therapeutics	Pan-RAS	激活態	二線及以上結直腸癌、二線及以上胰腺導管腺癌、二線及以上非小細胞肺癌、二線及以上實體瘤	單藥	I/II期	09/10/2025	中國、其他地區	CDE
HBW-016	Huibowei Pharmaceutical	Pan-KRAS	激活態/ 非激活態	二線及以上子宮內膜癌、二線及以上胰腺導管腺癌、二線及以上實體瘤、二線及以上結直腸癌	單藥	I/II期	11/10/2025	中國	CDE
BPI-572270	Betta Pharm	Pan-RAS	激活態	二線及以上結直腸癌、二線及以上實體瘤	單藥	I/II期	02/11/2026	中國	CDE
BLU-924	Sanoi	Pan-KRAS	不適用	二線及以上結直腸癌、二線及以上胰腺導管腺癌、二線及以上非小細胞肺癌	單藥	I/II期	06/04/2026	美國	/
BI 3706674	Biohringer Ingelheim	Pan-KRAS	非激活態	二線及以上食管癌、二線及以上胃癌	單藥	I期	09/12/2023	美國、日本、韓國	不適用
YL-17211	Yingli Pharmaceutical	Pan-KRAS	不適用	二線及以上非小細胞肺癌、二線及以上結直腸癌、二線及以上實體瘤	單藥	I期	09/28/2023	中國、美	CDE, FDA
QTX-3034	Quanta Therapeutics	Pan-KRAS	非激活態	二線及以上子宮內膜癌、二線及以上胰腺導管腺癌、二線及以上實體瘤	單藥	I期	01/26/2024	美國	FDA
ALTA-3263	Alterome Therapeutics	Pan-KRAS	激活態/ 非激活態	二線及以上非小細胞肺癌、二線及以上結直腸癌、二線及以上胰腺導管腺癌、二線及以上實體瘤	單藥/西安普單抗	I期	02/19/2025	美國	/
RO767396	Roche	Pan-RAS	不適用	實體瘤	單藥	I期	03/19/2025	中國	CDE
BBO-11818	BridgeBio Pharma	Pan-KRAS	激活態/ 非激活態	結直腸癌、胰腺導管腺癌、實體瘤	單藥/帕博利珠單抗/韋爾/卡培/地美曲素	I期	04/08/2025	美國、其他地區	不適用
AUBE00	Chugai Pharmaceutical	Pan-KRAS	非激活態	實體瘤	單藥	I期	05/12/2025	美國、日本	不適用
ERAS-4001	Mingle New Drug Research and Development/Enasca	Pan-KRAS	激活態/ 非激活態	二線及以上實體瘤	單藥/帕博利珠單抗/帕尼單抗	I期	06/15/2025	美國	FDA
AMG 410	Amgen	Pan-KRAS	激活態/ 非激活態	實體瘤	單藥/帕博利珠單抗/帕尼單抗	I期	07/30/2025	中國、歐盟、美國、日本	CDE
HRS-7172	Hengrui Pharma	PAN-RAS	激活態	實體瘤	單藥	I期	08/21/2025	中國	CDE
TLN-372	Treeline Biosciences	PAN-KRAS	不適用	實體瘤	單藥/西安普單抗/帕博利珠單抗	I期	10/05/2025	歐盟、奧地利	不適用
KST-6051	Kestrel Therapeutics	PAN-KRAS	不適用	二線及以上實體瘤	單藥	I期	03/09/2026	美國	US
SIM0532	Sincere Pharmaceutical	PAN-RAS	不適用	二線及以上胰腺導管腺癌、二線及以上非小細胞肺癌、二線及以上實體瘤	單藥	I期	03/16/2026	中國	CDE
TQB3205	Chia Tai-tianqing Pharma	Pan-KRAS	不適用	實體瘤	單藥	I期	03/16/2026	中國	CDE/FDA
ABSK211	Abisko	Pan-KRAS	不適用	實體瘤	單藥	I期	07/21/2026	中國	CDE/FDA
HZ-V055	HangZhou HuiZen	Pan-RAS	激活態	二線及以上實體瘤、二線及以上結直腸癌、二線及以上胰腺導管腺癌、二線及以上非小細胞肺癌	單藥	I期	07/31/2026	中國	CDE

附註：由於FDA及EMA並非在所有情況下均會公開披露特定在研產品是否已獲得臨床試驗申請批准或同等監管狀態，因此FDA或EMA在競爭格局中的參與情況是基於各公司公開披露的資料而釐定。

資料來源：CDE、Clinical Trials、公司網站、弗若斯特沙利文分析

在這些臨床階段的泛KRAS候選藥物中，daraxonrasib是一款處於NDA階段的泛KRAS候選藥物。Daraxonrasib通過充當致癌驅動RAS蛋白的分子障礙來阻止腫瘤生長，特別是在其處於活性或「開啟」狀態時進行靶向。該藥物並非單獨直接攻擊癌蛋白，而是首先與細胞內一種名為親環素A的天然「輔助」蛋白結合。藥物與輔助蛋白共同鎖定活性RAS蛋白，形成一個龐大的三部分結構（稱為三複合體）。該結構如同一個物理蓋帽覆蓋在活性RAS蛋白上，阻止其與其他蛋白連接，從而有效切斷指示癌細胞增殖和生長的訊號。相比之下，TSN1611不依賴輔助蛋白；相反，它直接與特定的KRAS G12D突變結合，無論癌蛋白處於活性「開啟」狀態還是非活性「關閉」狀態，都能將其關閉。下表概述我們的核心產品TSN1611與daraxonrasib的比較。

分類	TSN1611	Daraxonrasib
藥物類別.....	選擇性KRAS G12D抑制劑	泛RAS(ON)抑制劑
靶點覆蓋範圍.....	選擇性靶向KRAS G12D突變蛋白	直接靶向RAS(ON)的多選擇性抑制劑
結合狀態.....	同時靶向活性（GTP結合）及非活性（GDP結合）KRAS G12D	靶向活性GTP結合RAS（「RAS(ON)」）

行業概覽

分類	TSN1611	Daraxonrasib
作用機制.....	抑制KRAS信號通路	與細胞內伴侶蛋白親環素A結合，形成抑制性二元複合物，該複合物與活性GTP結合RAS結合形成三複合體，並通過破壞與RAF激酶等效應物的相互作用來抑制RAS信號傳導。
臨床開發重點.....	兩者均正開發用於KRAS突變的實體瘤，包括PDAC、NSCLC及結直腸癌	
口服給藥.....	兩者均為口服小分子療法	
聯合潛力.....	兩者均可能與標準療法或其他靶向藥物（例如吉西他濱+白蛋白結合型紫杉醇）聯合使用	

KRAS G12D抑制劑競爭格局

截至最後實際可行日期，全球尚無獲批的KRAS G12D抑制劑藥物。下表列出了全球獲批IND及處於臨床階段的KRAS G12D抑制劑候選藥物，內容按開發階段劃分，並於各階段內按各候選藥物的首次公佈日期排列。

行業概覽

藥物	公司	結合狀態	適應症	聯合療法	發展階段	目前臨床階段 首次給藥日期	監管機構	所在地區
HRS-4642	恒瑞醫藥	雙狀態	II, PDAC	AG	III期	10/24/2025	CDE	中國
			實體瘤	單藥/ Adebrelimab/ chemotherapy/ HR-A1921/ SHR-9839/ 西妥昔單抗	I/II期	04/26/2024	CDE	中國
			二線及以上NSCLC	單藥	I期	09/06/2022	/	中國
GFH375	GenFleet Therapeutics/ Verastem Oncology	雙狀態	二線及以上PDAC	單藥	III期	11/11/2025	/	中國
			二線及以上NSCLC	單藥	III期	05/25/2026	CDE	中國
			II, 二線及以上CRC	單藥/ 西妥昔單抗/ panitumumab/ mFOLFOX	II期	06/22/2026	CDE/FDA	美國、其他地區
INCB161734	Incyte Corporation	雙狀態	II, PDAC	mFOLFIRINOX/ GemNabP	III期	04/13/2026	/	全球
			二線及以上實體瘤、二線及以上CRC、二線及以上NSCLC	單藥/ 西妥昔單抗/ Retifanlimab/ GEMNabP/ mFOLFIRINOX/ FOLFOLX/ FOLFIRI/ IN CA33899	I期	12/21/2023	/	全球
Zoldonarsib	Revolution Medicines	活性狀態	II, PDAC	單藥/ Oxaliplatin/ Leucovorin/ 5-Fluorouracil/ Irinotecan/ Gemcitabine/ Nab-paclitaxel	III期	06/02/2026	/	美國
			二線及以上實體瘤、二線及以上NSCLC	單藥	II期	12/08/2023	/	全球
			二線及以上CRC	Ivonescimab	I/II期	02/09/2026	/	美國
DN02150	De Novo Pharmatech/ Kerui Pharmaceutical	不適用	二線及以上PDAC	單藥	III期	06/17/2026	CDE	中國
			二線及以上實體瘤、3L CRC、二線及以上NSCLC	單藥	I/II期	08/02/2024	CDE	中國
RNK08954	Ranok Therapeutics	失活狀態	二線及以上PDAC	單藥	II期	10/24/2025	CDE	中國
			二線及以上實體瘤、二線及以上CRC、二線及以上NSCLC	單藥	I/II期	10/08/2024	CDE	中國
TSN1611	Tylgand	雙狀態	實體瘤、 NSCLC、II, PDAC、II, CRC	單藥/ 西妥昔單抗/ mFOLFOX6/ Paclitaxel/ gemcitabine/ mFOLFOX6	I/II期	04/26/2024	CDE	中國、美國

藥物	公司	結合狀態	適應症	聯合療法	發展階段	目前臨床階段 首次給藥日期 (月/日/年)	監管機構	所在地區
GDG7035	基因泰克	不適用	實體瘤	單藥/ panitumumab	I/II期	10/01/2024	/	全球
QLC1101	齊魯制藥	不適用	二線及以上實體瘤	多西他賽/ QL1203/ QL2107/ QL1706	I/II期	05/21/2025	CDE	中國
			二線及以上CRC、二線及以上PDAC、二線及以上NSCLC	單藥	I期	05/08/2024	/	中國
HBW012336	海博益藥業	不適用	二線及以上實體瘤、二線及以上CRC、二線及以上PDAC	單藥	I/II期	06/18/2025	CDE	中國
ABSK141	AbiskoTherapeutics	不適用	二線及以上實體瘤、二線及以上CRC、二線及以上PDAC、二線及以上NSCLC	單藥	I/II期	02/04/2026	CDE/FDA	中國
INV8989	佛山原力	不適用	晚期實體瘤	單藥	I/II期	05/06/2026	CDE	中國
Yk17231	英立醫藥	不適用	二線及以上NSCLC、3L+ CRC、二線及以上實體瘤	單藥	I期	10/10/2023	CDE/FDA	美國、中國
QTX3046	Quanta Therapeutics	雙狀態	二線及以上實體瘤	單藥/ 西妥昔單抗	I期	05/24/2024	/	美國
LY3962673	禮來	失活狀態	二線及以上實體瘤	單藥/ 西妥昔單抗/ Gemcitabine/ nabpaclitaxel/ Oxaliplatin/ leucovorin/ Irinotecan/ 5-fluorouracil	I期	09/19/2024	/	全球
INCB186748	因塞特	不適用	2L PDAC、二線及以上CRC	單藥/ 西妥昔單抗/ GEMNabP/ mFOLFIRINOX	I期	02/10/2025	/	美國
HS10529	翰森製藥	不適用	二線及以上實體瘤	單藥	I期	05/06/2025	CDE	中國
HRS6093	恒瑞醫藥	雙狀態	二線及以上實體瘤	單藥	I期	08/21/2025	CDE	中國
KQB548	拜耳/ 金域生物科學	不適用	二線及以上PDAC、二線及以上CRC、二線及以上NSCLC	單藥	I期	10/06/2025	FDA	美國
ZNF-6418	Zion Pharma	不適用	二線及以上NSCLC、二線及以上CRC、二線及以上PDAC、二線及以上實體瘤	單藥	I期	11/06/2025	CDE	中國
D3S-003	D3 Bio (Wuxi) Co.	雙狀態	二線及以上實體瘤	單藥	I期	03/06/2026	CDE/FDA	全球

資料來源：CDE、ClinicalTrials、公司網站及弗若斯特沙利文分析

附註：由於FDA及EMA等監管機構並非在所有情況下均會公開揭露特定試驗產品是否已獲得IND許可或同等監管狀態，因此FDA或EMA是否參與競爭格局，乃依據各公司公開揭露的資訊來判定。不適用代表在現有資訊中並未揭露具有約束力的確認。對於未明確指出治療線別的臨床試驗，這是因為該研究的納入標準並未明確揭露有關患者先前治療史的要求。

TSN1611與其他臨床階段KRAS G12D抑制劑的比較分析

KRAS通常作為一種分子開關，在活性GTP結合(「ON」)狀態與非活性GDP結合(「OFF」)狀態之間循環。KRAS G12D突變基因會削弱蛋白本身的GTP水解能力，繼而令KRAS G12D突變蛋白大多維持於結合GTP的活化狀態(「ON」)，持續啟動與腫瘤細胞增生及存活相關的下游信號通路。

行業概覽

根據其結合模式，KRAS G12D抑制劑大致可分為三類：OFF狀態抑制劑、ON狀態抑制劑及雙狀態(ON/OFF)抑制劑。在正常細胞中，KRAS蛋白作為一種分子開關，通過在非活性的「關閉狀態」與活性的「開啟狀態」之間切換，嚴謹地調控細胞生長。KRAS G12D突變是一種基因變異，會損害KRAS的正常GTP水解循環，導致突變的KRAS蛋白主要保持在其活性、GTP結合的「開啟」狀態。這種持續的激活會驅使細胞不受控制地增殖，並形成腫瘤生長。我們旗下的治療候選藥物旨在特異性地靶向並抑制KRAS G12D突變蛋白的這種異常「開啟狀態」，從而遏止疾病進展。

OFF狀態抑制劑旨在結合非活性的GDP結合構象，可能受益於相對更明確的結合口袋，這有助於穩定的靶點結合。然而，其活性可能受到KRAS G12D突變腫瘤中非活性狀態比例較低的限制。具體而言，由於KRAS G12D突變蛋白大多處於ON狀態，故此類OFF狀態抑制劑難以全面阻斷主要的活化信號傳導，除非該蛋白轉換為OFF狀態。ON狀態抑制劑旨在結合活性的GTP結合構象，該構象在KRAS G12D驅動的腫瘤中更為普遍，因此可能能夠直接作用於主要的信號狀態。然而，此方法面臨結構和生化上的挑戰，包括KRAS對GTP的高親和力以及缺乏明確的結合位點。此外，單一狀態抑制劑不論針對ON狀態或OFF狀態，其設計僅可結合一種構象狀態。倘若腫瘤細胞透過上游反饋活化或代償性信號通路，促使KRAS蛋白轉為非靶向狀態，該類藥物的藥效便會下降。

雙重狀態抑制劑旨在同時結合KRAS G12D的ON和OFF構象，這可能實現對KRAS信號週期的更廣泛覆蓋，但此方法可能在藥物設計中帶來額外挑戰，包括維持選擇性和優化藥代動力學特性。TSN1611被設計為一種雙重狀態(ON/OFF)KRAS G12D抑制劑。雙重狀態抑制劑(包括TSN1611)可同時結合活化的ON狀態及非活化的OFF狀態，不論突變蛋白處於何種構象，均能更全面地阻斷由KRAS G12D所驅動的信號傳導。相較於單一狀態抑制劑，此舉有望更深度地抑制下游信號通路，並提升抗腫瘤效用。此外，雙重狀態抑制劑可直接結合處於活化狀態的KRAS G12D蛋白，無需待蛋白轉換為非活化的OFF狀態，因此有機會更快壓抑下游信號通路，並縮短起效時間。即使腫瘤細胞令KRAS蛋白在ON與OFF兩種構象間轉換，雙重狀態抑制劑仍可維持藥效，故此亦能降低適應性或代償性耐藥機制出現的機率。上述潛在優勢或可延長療效持續時間及病情控制期，但仍有待進一步臨床驗證。

由於缺乏KRAS G12D抑制劑候選藥物之間的直接頭對頭臨床試驗，無法直接比較臨床療效和安全性。儘管如此，各項試驗披露的臨床數據為理解不同候選藥物的新興治療概況提供了參考框架。

根據公開數據，KRAS G12D抑制劑候選藥物已顯示出初步的臨床活性，各項研究的療效結果總體上處於可比較的範圍內。TSN1611在NSCLC和PDAC隊列中均已報告臨床活性，而其他一些候選藥物僅在更有限的患者群體中披露了數據。

在安全性方面，根據現有數據，TSN1611顯示出相對較低的 ≥ 3 級治療相關不良事件發生率，表明其具有可控的耐受性。在抗腫瘤活性方面，TSN1611在600-1,200毫克每日兩次治療的NSCLC患者中顯示出44.4%的客觀緩解率及88.9%的疾病控制率，在1,200毫克每日兩次治療的胰腺導管腺癌患者中顯示出34.8%的客觀緩解率及82.6%的疾病控制率。儘管此等結果與其他KRAS G12D抑制劑部分公開報告的數據相比較為有利，惟在缺乏隨機對照研究的直接比較下，無法就其相對療效得出確切結論。

行業概覽

下表概述主要KRAS候選藥物已公佈的臨床試驗數據。請注意，此處的陳述並非旨在進行直接比較。由於各項基礎臨床研究在所納入的患者人群、給藥方案、樣本規模及報告標準方面均存在顯著差異，因此在缺乏隨機、直接比較的臨床試驗情況下，無法就相對療效或安全性得出直接結論。

藥物	結合狀態	最快臨床進度	臨床試驗	安全性數據	試驗設計	受試人群	有效性數據
Zoldonrasib	激活態	III期	NCT06040541	≥3級TRAE發生率：13%	1,200 mg口服每日一次(N=27)	NSCLC患者	ORR: 52% (95%CI, 32-71) DCR: 93% (95%CI, 76-99)
INCB161734	雙狀態	III期	NCT06179160 2023-507091-47-00 JPRN- JRCT2031240694	≥3級TRAE發生率：19.7%	1,200 mg (N=41)	PDAC患者	ORR: 37% DCR: 78%
					600 mg每日一次+化療(N=15)		ORR: 27% DCR: 87%
					1,200 mg每日一次+化療(N=8)		ORR: 50% DCR: 88%
HRS-4642	雙狀態	III期	NCT05533463 CTR20222279	≥3級TRAE發生率：23.8%	800 mg每兩週一次/ 1,200 mg每兩週一次(N=38)	NSCLC患者	ORR: 23.7% (95%CI, 11.4-40.2) DCR: 76.3% (95%CI, 59.8-88.6)
					1,200 mg每兩週一次(N=24)	PDAC患者	ORR: 20.8% (95%CI, 7.1-42.4) DCR: 79.2% (95%CI, 57.8-92.9)
GFH375	雙狀態	III期	NCT06500676 CTR20242253	≥3級TRAE發生率：26.8%	400, 600或750 mg每日一次(N=41)	CRC患者	ORR: 11.0% (90%CI, 2-24) DCR: 77.0% (90%CI, 63-88)
					600 mg每日一次(N=59)	PDAC患者	ORR: 40.7% (90%CI: 30-52) DCR: 96.7% (90%CI: 90-99)
					600 mg每日一次(N=16)	NSCLC患者	ORR: 68.8% DCR: 93.8%
RNK08954	失活狀態	II期	NCT06667544 CTR20243722	≥3級TRAE發生率：25.5%	400-1,200 mg每日一次(N=47)	NSCLC患者	ORR: 42.6% DCR: 95.7%
TSN1611	雙狀態	I/II期	NCT06385925 CTR20241863	≥3級TRAE發生率：6.3%	600-1,200 mg每日兩次(N=27)	NSCLC患者	ORR: 44.4% DCR: 88.9%
					1,200 mg每日兩次(N=23)	PDAC Pts	ORR: 34.8% DCR: 82.6%

附註：「最快臨床進展」指各候選藥物於所有進行中的臨床項目中所達到最先進臨床開發階段。

註：「最快臨床進展」指各候選藥物在所有進行中的臨床項目中達到的最高臨床開發階段。

來源：文獻回顧、臨床試驗、弗若斯特沙利文分析。

准入壁壘與未來趨勢

KRAS G12D抑制劑藥物市場具有極高的進入壁壘，主要源於研發可有效結合KRAS G12D的藥物存在重大技術難題、研發企業之間競爭加劇，以及藥物開發需投入高昂的成本及漫長的週期。隨著領先研發項目的推進，成功進入市場的門檻正持續提高。

- **靶點特異性藥物設計與開發的複雜性。**與KRAS G12C不同，KRAS G12D缺乏可供藥物結合的半胱氨酸殘基，亦即藥物研發商無法沿用部分KRAS G12C藥物所採用、結構穩定的化學「錨定基團」。這將大幅限制共價抑制策略的應用空間。此外，KRAS G12D的可結合口袋淺層且結構易變，令非共價藥物難以穩定並具選擇性地結合靶點。受上述先天結構限制，加上由KRAS G12D引發的腫瘤（尤其胰腺導管腺癌及大腸癌）存在生物異質性，研發者必須結合先進的基於結構藥物設計技術，並配合以生物標誌物為基礎的患者篩選機制，以及按不同癌種定制的臨床試驗方案。種種要求構成極高的技術及執行壁壘。
- **競爭日趨激烈及先發優勢。**KRAS作為致癌驅動因子的生物學驗證已獲得充分證實，吸引全球研發投入，各發展階段的KRAS靶向研發項目持續增加。現有領先企業在臨床開發中進展較早，得以在臨床數據積累、開發經驗及戰略布局上形成先發優勢。因此，新進者需在療效、安全性或聯合用藥潛力方面展現出更明確的差異化優勢，門檻持續抬升，進一步推高市場進入的難度。

行業概覽

- **高昂的研發成本和漫長的開發周期。**KRAS G12D抑制劑的研發通常需要大量的資金投入和漫長的開發週期，這主要源於臨床前階段的大量優化工作、生物標誌物導向的臨床試驗設計，以及分子結構的迭代優化等核心環節。實際而言，這代表研發者或需反覆優化藥物分子、透過生物標誌物挑選合適患者群組，並根據陸續取得的數據調整臨床開發計劃。這些因素共同提高了資金壁壘，並可能限制規模較小或資源較少的參與者進入市場。

展望未來，KRAS G12D抑制劑藥物市場的發展將呈現以下趨勢。

- **搭建多管線研發平台，發展多元化KRAS G12D治療方案。**行業焦點正逐漸從單一資產項目轉向具備標準化及可擴展研發能力的綜合研發平台，可持續研發多款候選藥物。與此同時，KRAS G12D藥物研發已不再局限於傳統口服小分子抑制劑，轉而結合KRAS G12D靶點生物特性，發展多元化治療模式與遞送技術，其中包括抗體藥物偶聯物、蛋白降解技術及靶向遞送系統。上述技術不僅可優化藥物傳送效率與腫瘤穿透能力，改善胰腺導管腺癌、大腸癌等難治性實體瘤的治療效果，該類腫瘤組織緻密，藥物滲透性不足，導致藥物難以有效接觸癌細胞。此類方法亦可透過可重複使用的藥物發現平台、有效載荷及連接子技術提升整體研發效率。對於具備綜合技術實力的企業而言，此類布局有助拓展藥物管線、分散研發風險，並把握更廣闊的商業化機遇，包括開展全球合作及對外授權安排，從而推動整體市場發展。
- **聯合治療策略備受關注。**KRAS G12D抑制劑藥物市場的未來發展日益以聯合治療方案為中心，包括與化療及單克隆抗體的聯合用藥，因為單藥治療可能面臨耐藥性和通路抑制不完全等局限。行業正積極探索聯合策略，以提升療效、延緩耐藥性產生，並擴大其在多種腫瘤類型中的臨床適用性。換言之，KRAS G12D抑制劑若與其他作用機制各異的療法聯合使用，療效可望更佳。這一轉變反映出業界日益認識到，在KRAS驅動的癌症中，通過合理的聯合用藥方案比單藥治療更有可能實現持久的臨床獲益。具備良好安全性的KRAS G12D抑制劑將成為聯合療法的骨幹用藥。
- **向創新機制及遞送平台拓展。**鑒於KRAS G12D驅動型腫瘤生物學的複雜性及其相關耐藥機制針對表達KRAS G12D癌細胞的ADC療法，逐見被視為合理的策略，在提升療效的同時降低系統性毒性。抗體藥物偶聯物的設計理念是將治療性有效載荷更具選擇性地傳送至癌細胞，避免藥物作用全面擴散至全身。該療法透過運用靶向式有效載荷遞送技術，並減少單純依賴持續抑制KRAS信號通路的治療方式，有望提升治療指數、克服耐藥性挑戰，並拓展其在異質性腫瘤環境中的臨床應用範圍。

STING激動劑藥物市場概覽

免疫激動劑概覽

免疫激動劑是一類具有異質性的免疫調節劑，其設計旨在主動刺激先天性及／或適應性免疫信號通路，以增強內源性抗腫瘤免疫反應。其主要作用機制是通過靶向模式識別受體（如STING、Toll樣受體（「TLR」）及RIG-I）或免疫共刺激受體（如CD40、OX40及4-1BB），從而促進樹突狀細胞活化、改善抗原呈遞並增強免疫效應細胞功能。透過活化樹突狀細胞、巨噬細胞和自然殺傷（「NK」）細胞等免疫細胞，免疫激動劑誘導產生I型干擾素（「IFN-I」）、IL-12、TNF- α 等免疫介質，強化T細胞啟動與活化，並調節腫瘤免疫微環境。

行業概覽

儘管在臨床前研究中獲得機理驗證，早期代次的免疫激動劑臨床成功有限，主要原因在於難以在避免全身性炎症和毒性的同時，實現足夠的腫瘤局部免疫活化。然而，這些結果反映的是早期遞送策略及分子設計的局限性，而非免疫激動作用本身缺乏生物學相關性。因此，免疫激動劑仍被視為一類具有戰略價值的藥物，等待在能更好地控制免疫活化的時空特異性的技術不斷發展。

STING激動劑的作用機制與發展歷程

STING激動劑是免疫激動劑中研究最為廣泛、生物學驗證最充分的亞類之一。其旨在激活cGAS-STING信號軸，以增強腫瘤微環境內的先天免疫激活。激活STING後，經由TBK1和IKK的下游信號導致IRF3和NF-κB的激活，從而誘導I型干擾素和促炎細胞因子（如IFN-I和IL-6）的轉錄。該級聯反應可促進樹突狀細胞成熟與抗原呈遞，進而推動細胞毒性T細胞的初始激活與活化，增強適應性抗腫瘤免疫應答。STING激動劑通過協調激活先天性與適應性免疫反應，擁有可能使免疫「冷」腫瘤轉化為免疫炎症狀態，並增強癌症免疫療法的療效的潛力。

STING激動劑的研發已歷經多輪技術浪潮。早期的STING激動劑（主要為模擬內源性cGAMP的CDN）展現出強大的先天免疫激活能力和抗腫瘤功效，但其較差的藥代動力學特性、有限的組織滲透性以及易引發全身性炎症毒性限制了臨床轉化。隨後研發出非CDN小分子STING激動劑，以改善類藥性質並增強STING激活的可控性；但要實現足夠腫瘤選擇性的免疫激活仍具挑戰。

近期的策略聚焦於具備雙重作用機制的方案，包括STING激動劑－抗體偶聯藥物（「ADC」）和雙機制小分子，其設計乃旨在增強腫瘤靶向性，將免疫激活限制在腫瘤微環境內，並減輕全身毒性。這些進展有效解決了早期方法中的關鍵局限，進一步佐證以下觀點，即儘管曾遭遇挫折，STING激動劑尤其是具備雙重作用機制的候選藥物。

競爭格局

截至最後實際可行日期，全球尚無獲批的STING激動劑藥物。下表列出了全球處於臨床階段的STING激動劑候選藥物。

候選藥物	公司	適應症	最新狀態	治療策略	國家／地區	首次公布日期
Ulevostinag	默沙東	複發性頭頸部鱗狀細胞癌	2期	單藥／ 聯合靜脈注射	美國、歐盟及 其他地區	2019-12-12
JMKX000197	江西濟民可信集團	惡性胸腔積液	1期	單藥	中國	2026-06-15
Dazostinag	武田製藥、Curadev Pharma	晚期或轉移性實體瘤	1期／2期	單藥／ 聯合帕博利珠單抗	中國、美國、 日本、歐盟及 其他地區	2020-06-09
TSN222	泰勵生物	晚期實體瘤或淋巴瘤	1期／2期	單藥	中國	2023-04-03
DN015089	上海迪諾醫藥科技有限公司	不適用	1期	單藥	中國	2021-10-27
BI 1703880	勃林格殷格翰	實體瘤	1期	單藥	美國、日本及歐盟	2022-07-25
KL340399	四川科倫博泰生物醫藥有限公司	晚期實體瘤	1期	單藥	中國	2022-07-27
CRD3874	Curadev Pharma	實體瘤、AML	1期	單藥	美國	2023-09-01
LNP3693	魯賓製藥	實體瘤與血液腫瘤	1期	單藥	美國	2023-10-26
INCB161734	因塞特	晚期實體瘤、子宮內膜癌、 CRC、PC、NSCLC	1期	聯合免疫療法	美國、日本、 歐盟及其他地區	2023-12-21
cGAMP-ONM-501	OncoNano Medicine	晚期實體瘤及淋巴瘤	1期	單藥／ 聯合西米普利單抗	美國及 其他地區	2025-05-06

資料來源：藥品審評中心、ClinicalTrials及弗若斯特沙利文分析

行業概覽

准入壁壘與未來趨勢

STING激動劑藥物市場存在以下主要准入壁壘。

- *成藥性與轉化挑戰高。* STING激動劑面臨着固有的成藥性缺陷，以及從臨床前模型向人體研究轉化過程中的諸多實質性挑戰。儘管在早期研究中觀察到了先天免疫激活和抗腫瘤信號，但在人體中持續實現腫瘤限制性免疫激活並保持可接受的耐受性特徵仍然具有挑戰性，這導致了整體轉化效率相對較低。
- *研發成本高且臨床風險大。* STING激動劑的研發通常需要在分子設計與臨床開發策略兩大維度進行全面優化，這導致研發投入增加，開發周期顯著延長。此外，由於需要在療效與全身性炎症毒性之間尋求平衡，臨床風險顯著升高；同時，聯合治療策略的日益重視進一步增加了研發的複雜性、成本及失敗風險。
- *研發管線擁擠且差異化門檻高。* STING激動劑領域競爭日益激烈，眾多開發項目正在進行中。在此背景下，差異化（尤其是在療效和安全性方面）至關重要，競爭強度的提升也推高了新進入者需在作用機制、遞送方式、耐受性和／或臨床結果上展現明顯優勢的門檻。

展望未來，STING激動劑藥物市場的發展將呈現以下趨勢。

- *聯合治療策略的擴展。* 為提升治療應答的深度與持久性，並擴大其在不同腫瘤類型中的臨床適用性，STING激動劑正日益被納入聯合治療方案進行評估，這也體現了行業將STING激活療法納入腫瘤多模式治療范式的核心發展方向。
- *遞送系統的進步。* 當前的研究重點在於改進遞送方法，以解決早期STING激動劑項目中觀察到的局限性，包括增強腫瘤定位能力、控制免疫激活的部位與強度，從而降低系統性毒性風險。
- *技術路徑的多元化。* STING激動劑的研發正日益轉向非核苷酸小分子、雙機制化合物以及基於STING的ADC，這反映了技術路徑的多元化趨勢。這種多模態創新有望持續提升STING激活效力、腫瘤選擇性和藥物遞送性能，從而推動治療設計的進步。

行業概覽

ADC市場概覽

ADC療法概覽

ADC是一類靶向腫瘤治療藥物，由三個核心部分組成：單克隆抗體、化學連接子和高效細胞毒性載荷。抗體通過特異性結合癌細胞選擇性表達的抗原來實現腫瘤靶向，連接子控制載荷的穩定性和釋放，而細胞毒性劑則作為殺傷腫瘤的組分。

大部分ADC與腫瘤細胞表面抗原結合後，通過內吞作用被細胞內化，並經由早期和晚期內體運輸，最終與溶酶體融合。在溶酶體內，通過化學或酶介導的連接子裂解釋放載荷，進而通過DNA損傷或微管破壞導致腫瘤細胞凋亡或死亡。在某些ADC中，具有膜滲透性的載荷還可能誘發旁觀者效應，從而殺傷鄰近腫瘤細胞，進一步增強治療效果。

與傳統療法相比，ADC具有若干重要治療優勢，包括：(1)靶向特異性和選擇性高，可降低脫靶毒性；(2)載荷直接傳送至腫瘤細胞，細胞毒性效力增強；(3)治療窗口擴大，療效及耐藥性更佳；及(4)通過優化抗體－載荷組合改善耐藥管理。

ADC的發展經歷了三大技術浪潮，體現了在靶點選擇、偶聯技術和治療範圍方面的持續進步。第一波浪潮主要聚焦於血液系統惡性腫瘤的治療，驗證了抗體介導的細胞毒性載荷遞送可行性。然而，這些早期產品受限於載荷選擇有限及安全性特徵不佳等問題，其臨床應用因此受到制約。隨著靶點選擇和偶聯技術的進步，第二波浪潮擴展至具有高特異性表達生物標誌物的實體瘤，提升了臨床療效並拓寬了治療範圍。通過優化連接子穩定性、增強旁觀者效應及完善安全管理，第三代ADC已在靶點高表達與低表達的腫瘤中均展現出活性，極大擴展了可治療的患者群體。展望未來，ADC技術正朝着基於平台的、功能整合的新一代形式演進，包括雙特異性ADC、雙載荷ADC、非細胞毒性靶向載荷以及免疫激活載荷等。這一演進標誌着從傳統的「單靶點、單毒素」模式向更集成化、多功能的治療模式轉變，使ADC成為未來精準腫瘤學的重要支柱。

ADC市場規模

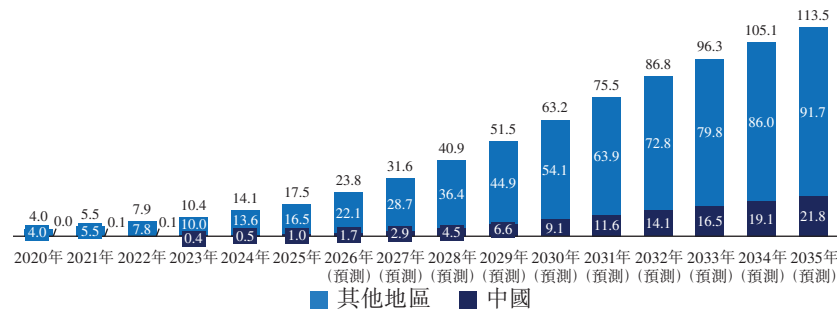
全球ADC市場規模從2020年的41億美元增長至2025年的175億美元，複合年增長率達33.9%。預計市場將增長至2035年的1,135億美元，2025年至2035年的複合年增長率為20.6%。在中國，ADC市場從2020年的0.2億美元增長至2025年的10億美元，複合年增長率達111.7%，預期到2035年將增長至218億美元，2025年至2035年的複合年增長率為36.1%，超越全球增速。

行業概覽

2020年至2035年（預測）全球ADC市場規模及預測

期間	複合年增長率		
	中國	其他地區	全球
2020年至2025年	111.7%	32.6%	33.9%
2025年至2035年（預測）	36.1%	18.7%	20.6%

十億美元



資料來源：市場數據來自弗若斯特沙利文分析，該分析結合公開可得資料及一手研究（包括學術刊物、已獲批產品的銷售數據、公司披露、臨床試驗數據及行業專家訪談）得出。

准入壁壘與未來趨勢

ADC藥物市場存在以下主要准入壁壘。

- **高研發與技術壁壘。**ADC的開發具有明顯的技術複雜性，包括抗體選擇、連接子設計有利於載荷的可控釋放，以及高創新效力載荷的篩選與驗證，尤其是那些非細胞毒性載荷。因此，成功的ADC開發通常需要跨靶點生物學、抗體工程、藥物化學和轉化研究的多學科研發能力，這提高了新市場進入者的研發門檻。
- **製造複雜性與資本密集的生產要求。**ADC製造的特點是偶聯工藝複雜、控制要求嚴格，包括藥物抗體比(「**DAR**」)的控制，以及由於對設備、工藝參數和相關條件敏感而導致工藝放大面臨挑戰。對於採用雙載荷設計或非傳統靶向載荷的ADC，其製造要求進一步提高，需要更先進的工藝控制和封存系統，以及更高的前期設施投資。
- **競爭格局日趨激烈。**隨著多款ADC產品在臨床和商業上取得成功，ADC領域已吸引了全球製藥公司和生物醫藥企業的廣泛參與。因此，在靶點選擇、載荷創新、製造能力和臨床差異化等關鍵維度的競爭日趨激烈，增加了後來者建立競爭地位的難度。

行業概覽

ADC市場的未來發展將受到以下趨勢影響。

- **新型載荷與連接子技術的創新。**儘管當前處於臨床開發階段的抗體偶聯藥物主要依賴微管蛋白抑制劑和拓撲異構酶抑制劑等細胞毒性載荷，並配合不同的抗體變體，載荷化學和連接子技術的未來創新，預計仍將是ADC發展的核心驅動力。連接子穩定性、載荷效力及可控釋放機制的進步，正在改善療效與安全性之間的平衡，從而提升ADC產品的整體治療指數。這些創新技術使ADC能夠在發揮抗腫瘤療效的同時降低脫靶毒性。
- **靶點覆蓋範圍與生物標誌物表達水平的擴展。**ADC的開發正逐步從高表達的腫瘤抗原擴展到生物標誌物表達較低或異質性的靶點。抗體工程、連接子設計及旁觀者效應機制的改進，使得新一代ADC即使在抗原密度較低的腫瘤中也能實現有意義的療效。這一趨勢顯著擴大了可治療的患者群體，並將ADC療法的臨床適用性延伸至更廣泛的腫瘤類型。
- **多模態及新型ADC形式的出現。**隨著雙特異性ADC、雙載荷ADC、非細胞毒性靶向載荷及免疫激活載荷等多模態及新型ADC形式的出現，ADC領域正進入結構演進的新階段。這些設計將ADC從傳統的「單靶點、單載荷」產品轉變為更集成化、功能多樣化的治療平台，為提升療效、拓寬適應症及改善治療持久性創造了新的機遇。

信息來源

本節包含來自弗若斯特沙利文報告的信息，該報告由我們委託編製。我們認為這些信息有助於潛在[編纂]更深入地理解我們所在的行業。弗若斯特沙利文是一家全球性諮詢公司，成立於1961年，為獨立第三方機構。我們已同意就弗若斯特沙利文製備弗若斯特沙利文報告向其支付總計人民幣580,000元的費用。我們認為，支付該費用不會影響弗若斯特沙利文報告所得結論的公正性。本文件中引用自弗若斯特沙利文或弗若斯特沙利文報告的圖表及統計數據，均經弗若斯特沙利文同意後摘自弗若斯特沙利文報告並予以刊發。

弗若斯特沙利文報告是基於對各類公開及專有來源數據的匯編分析編製而成。所使用的公開來源包括新聞報道、營銷資料、同業公司公開文件以及行業協會信息。專有信息來源包括弗若斯特沙利文自有的研究數據庫、調查數據、行業分析師報告，以及對行業參與者、客戶及其他行業專家的獨家訪談。弗若斯特沙利文運用其專有的預測模型對數據進行交叉驗證與整合，從而生成本文件中所包含的定性與定量分析及預測。

董事確認書

經合理查詢後，我們董事確認，自弗若斯特沙利文報告日期以來，報告中所呈現的市場信息未發生可能對本文件信息構成限定、矛盾或產生影響的重大不利變化。