

行業概覽

本節及本文件其他章節所載資料及統計數據乃摘錄自不同政府官方刊物、可供查閱的公開市場調查資料來源及其他獨立供應商的資料來源。此外，我們委聘弗若斯特沙利文就[編纂]編製獨立行業報告，即弗若斯特沙利文報告。我們認為，本節及本文件其他章節所載資料的來源屬恰當的資料來源，且我們已合理謹慎摘錄及轉載有關資料。我們並無理由認為，該等資料屬虛假或有所誤導，或任何事實有所遺漏，致使該等資料屬虛假或有所誤導。除弗若斯特沙利文外，來自官方及非官方來源的資料並未經我們、聯席[編纂]、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、任何[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獨立核實，且並無就其準確性發表任何聲明。因此，本節所載來自官方及非官方來源的資料未必準確，不應過於依賴。我們的董事經作出合理審慎的查詢後確認，自弗若斯特沙利文報告日期起，市場資料概無出現可能使本節披露的資料存有保留意見、相抵觸或對本節資料造成重大影響的不利變動。

全球腫瘤藥物市場概覽

全球腫瘤藥物市場由二零一三年的729億美元增至二零一七年的1,106億美元，複合年增長率為11.0%。預期該市場規模於二零二二年將進一步增至2,018億美元，自二零一七年起計的複合年增長率為12.8%，並於二零三零年達到4,070億美元，自二零二二年起計的複合年增長率為9.2%。全球腫瘤科市場於二零一三年及二零一七年佔全球醫藥市場比例分別為7.5%及9.1%。預期以高於整體醫藥市場的速率增長，並將佔二零三零年全球醫藥市場的16.6%。該增長將主要得力於科學進步、新療法的湧現、人口老齡化及癌症發病率不斷上升。

行業概覽

癌症治療領域經歷了重大改革，由化療藥物演變至分子靶向藥物再至免疫治療。目前治療癌症方法分為五大類，即手術、放射治療、化療、分子靶向治療及腫瘤免疫治療療法。下圖載列癌症治療模式的轉變：

癌症治療模式的轉變

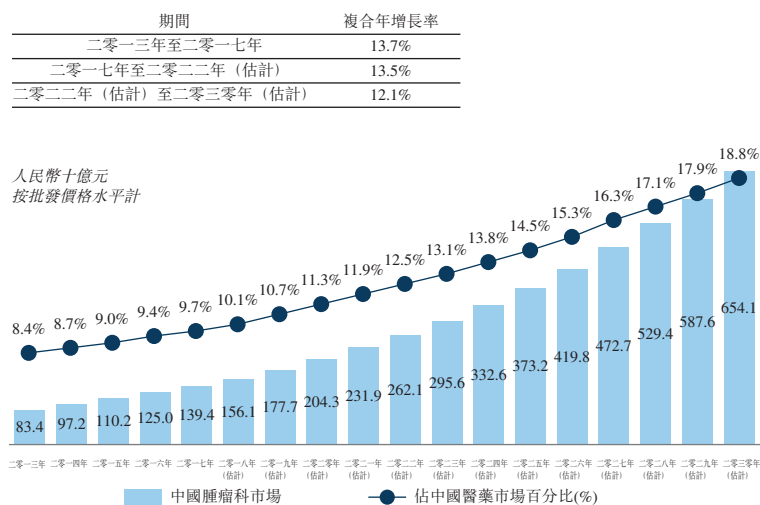
		優點	缺點
第一次變革 化療藥物 第二次變革 分子標靶藥物 第三次變革 免疫治療	手術	<ul style="list-style-type: none"> 對某些適應症有效 提高晚期癌症患者的生活質量 	<ul style="list-style-type: none"> 對轉移性癌症無效
	放射治療／化療	<ul style="list-style-type: none"> 費用較低 對多種適應症有效 	<ul style="list-style-type: none"> 具嚴重副作用
	分子標靶治療	<ul style="list-style-type: none"> 對某些適應症有較佳療效 安全性較高 	<ul style="list-style-type: none"> 費用較高 對有限適應症有效 產生抗藥性
	免疫治療	<ul style="list-style-type: none"> 對某些適應症有較佳療效 安全性較高 具有聯合療法潛力 	<ul style="list-style-type: none"> 費用高昂

中國腫瘤科藥物市場概覽

中國腫瘤科藥物市場過去及未來估計規模

中國腫瘤科藥物市場近年增長迅速。中國腫瘤科藥物的收益由二零一三年人民幣834億元增至二零一七年人民幣1,394億元，複合年增長率為13.7%。預期二零二二年進一步增至人民幣2,621億元，自二零一七年起的複合年增長率為13.5%，並於二零三零年達到人民幣6,541億元，二零二二年起的複合年增長率為12.1%，有如下圖所示：

中國腫瘤科市場，二零一三年至二零三零年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

雖然二零一七年全球十大腫瘤科藥物大多數是分子靶向藥物或腫瘤免疫治療藥物，但中國十大腫瘤藥物中有七種是化療藥物，而只有三種是分子靶向藥物。全球市場與中國市場之間的這種差異表明中國分子靶向藥物及腫瘤免疫治療藥物市場有龐大增長潛力。全球十大腫瘤藥物中有三種藥物近期於二零一八年在中國獲批准，顯示中國處於向分子靶向藥物及免疫腫瘤藥物模式轉變的早期階段。

下表列示二零一七年按通用名劃分的全球及中國十大腫瘤科藥物。

全球				中國			
通用名	市場規模 (人民幣十億元)	全球市 場份額	療法	通用名	市場規模 (十億美元)	中國市 場份額	療法
Lenalidomide	8.2	7.4%	分子標靶藥物	Paclitaxel	3.4	2.5%	化療藥物
Rituximab	7.7	7.0%	分子標靶藥物	Pemetrexed	2.8	2.0%	化療藥物
Trastuzumab	7.1	6.4%	分子標靶藥物	Docetaxel	2.8	2.0%	化療藥物
Bevacizumab	6.8	6.1%	分子標靶藥物	Tegafur	2.6	1.9%	化療藥物
Nivolumab	5.8	5.2%	腫瘤免疫治療藥物	Tegafur Gimeracil Oteracil Potassium	2.6	1.9%	化療藥物
Palbociclib	5.1	4.6%	分子標靶藥物	Imatinib	2.5	1.8%	分子標靶藥物
Pegfilgrastim	4.5	4.1%	輔助療法	Trastuzumab	2.1	1.5%	分子標靶藥物
Ibrutinib	4.5	4.0%	分子標靶藥物	Rituximab	2.1	1.5%	分子標靶藥物
Pembrolizumab	3.8	3.4%	腫瘤免疫治療藥物	Capecitabine	2.1	1.5%	化療藥物
Enzalutamide	3.2	2.9%	激素療法	Oxaliplatin	1.8	1.3%	化療藥物

資料來源：弗若斯特沙利文分析

中國當地癌症類型的流行病學

在各類癌症之中，肺癌、肝癌、胃癌、大腸癌及乳腺癌是按發病率計的中國前五大癌症類別，共佔年度發病逾50%。肺癌、大腸癌及食道癌的發病數目預期將以較其他癌症有較高的複合年增長率增長。肺癌較高的複合年增長率乃歸因於吸煙人口增加及空氣污染。就大腸癌及食道癌而言，較高的複合年增長率主要歸因於不健康飲食習慣日益普遍。下圖扼要展示各類癌症的發病數目：

中國各類癌症病發數目，二零一三年至二零三零年（估計）

千宗	二零一三年	二零一四年	二零一五年	二零一六年	二零一七年	二零一八年 (估計)	二零一九年 (估計)	二零二零年 (估計)	二零二一年 (估計)	二零二二年 (估計)
癌症類型	發病率(%)	發病率(%)	發病率(%)	發病率(%)	發病率(%)	發病率(%)	發病率(%)	發病率(%)	發病率(%)	發病率(%)
肺	754 (20.5%)	781 (20.5%)	810 (20.6%)	837 (20.6%)	864 (20.6%)	890 (20.6%)	915 (20.6%)	938 (20.6%)	962 (20.6%)	987 (20.6%)
肝	440 (12.0%)	450 (11.8%)	466 (11.8%)	478 (11.7%)	489 (11.7%)	501 (11.6%)	514 (11.6%)	526 (11.5%)	540 (11.5%)	554 (11.6%)
胃	396 (10.8%)	410 (10.8%)	425 (10.8%)	440 (10.8%)	454 (10.8%)	469 (10.8%)	482 (10.9%)	496 (10.9%)	510 (10.9%)	524 (11.0%)
直腸	357 (9.7%)	370 (9.7%)	384 (9.8%)	398 (9.8%)	411 (9.8%)	424 (9.8%)	437 (9.8%)	450 (9.9%)	462 (9.9%)	475 (9.9%)
乳房	272 (7.4%)	279 (7.3%)	286 (7.3%)	293 (7.2%)	300 (7.1%)	306 (7.1%)	312 (7.0%)	318 (7.0%)	323 (6.9%)	327 (6.8%)
食道	248 (6.8%)	258 (6.8%)	267 (6.8%)	276 (6.8%)	285 (6.8%)	294 (6.8%)	302 (6.8%)	311 (6.8%)	319 (6.8%)	329 (6.9%)
頭頸部	110 (3.0%)	114 (3.0%)	117 (3.0%)	120 (3.0%)	123 (2.9%)	126 (2.9%)	129 (2.9%)	131 (2.9%)	134 (2.9%)	137 (2.9%)
腦、 中樞神經系統	99 (2.7%)	101 (2.7%)	104 (2.6%)	106 (2.6%)	109 (2.6%)	111 (2.6%)	113 (2.6%)	115 (2.5%)	118 (2.5%)	120 (2.5%)
宮頸	100 (2.7%)	102 (2.7%)	104 (2.6%)	106 (2.6%)	107 (2.6%)	109 (2.5%)	111 (2.5%)	112 (2.5%)	113 (2.4%)	115 (2.4%)
胰臟	89 (2.4%)	92 (2.4%)	95 (2.4%)	98 (2.4%)	101 (2.4%)	104 (2.4%)	107 (2.4%)	110 (2.4%)	113 (2.4%)	116 (2.4%)
其他	807 (22.0%)	846 (22.2%)	877 (22.3%)	913 (22.5%)	951 (22.7%)	987 (22.8%)	1,020 (23.0%)	1,052 (23.1%)	1,080 (23.1%)	1,098 (23.0%)
總計	3,672 (100.0%)	3,804 (100.0%)	3,935 (100.0%)	4,065 (100.0%)	4,195 (100.0%)	4,321 (100.0%)	4,442 (100.0%)	4,560 (100.0%)	4,674 (100.0%)	4,781 (100.0%)

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

中國腫瘤科藥物市場趨勢及增長動力

中國腫瘤科藥物市場較全球市場以較快速度增長，有關增幅主要歸因於癌症患者人數龐大且不斷增加、有效治療手段日益增加、購買力持續上升以及有利進行臨床試驗的環境。

癌症患者群龐大且不斷增加

於過去五年，癌症發病數穩定上升，由二零一三年的3,671,800宗攀升至二零一七年的4,195,200宗。預計未來發病數目增幅將會進一步加快，預期於二零二二年達到4,781,200宗。

有效治療手段日益增加

中國的癌症治療經歷由傳統療法轉移至較先進及有效的靶向及腫瘤免疫治療療法。然而，大部份患者仍然無法接觸更先進的治療手段。由於傳統治療在中國仍然佔主導，中國癌症患者的整體五年存活率明顯低於美國及其他發達國家。尤其是，於二零一七年，中國所有已登記求診癌症患者的五年存活率為30.8%，而美國患者的五年存活率則為69.9%。過去，繁瑣的藥品登記規例已導致中國先進療法的應用受到限制。由於創新藥物評審程序近期已改革，更先進及更有效的治療預期將以快速的步伐進入中國市場。新型及創新療法的湧現以及患者對該等療法的認知度將帶動中國腫瘤科藥物的市場增長。

可負擔能力不斷提升

預期可支配收入的增加及醫療報銷覆蓋範圍的擴大將使腫瘤患者較易獲得治療，從而擴大腫瘤藥物的市場規模。過去五年，中國居民的可支配收入大幅增加至二零一七年的人民幣25,974.0元，預期將進步增長至二零二二年的人民幣39,527.8元。此外，醫療保險保障範圍擴大讓更多腫瘤藥物得以報銷，為中國腫瘤市場帶來新機遇。

中國政府提供包括城鎮及農村醫療保險在內的醫療保險，是中國藥品費用的最大付款人。國家醫保藥品目錄訂明城鎮職工和居民基本醫療保險計劃所涵蓋的民眾報銷藥物清單，由國家醫療保障局管理。國家醫保目錄覆蓋範圍屬於國家層面保障，包括兩類藥品目錄，即甲類目錄及乙類目錄。甲類目錄通常包括價格較低而臨床治療必需的藥品，可以全額報銷，而乙類目錄通常包括價格較高的藥品或新藥，患者須支付10%至30%費用。列入甲類目錄的藥物標準包括臨床必要性、安全性及療效、治療的顯著效果及價格的合理性。列入乙類目錄的藥物標準包括良好的治療效果及比列入甲類目錄的同類藥物更高的價格。獲納入國家醫保目錄的藥品，儘管價格下降，銷量和銷售額通常可出現大幅增長。例如，納入二零一七年二月發佈的最新版國家醫保藥品目錄（或二零一七年國家醫保藥品目錄）後，Avastin的於2017年上半年至2018年上半年的銷量增加273.5%，銷售收入增加70.5%。

行業概覽

中國的公共報銷範圍並非一成不變的，預期將因定期更新及調整國家醫保藥品目錄及修改省級覆蓋而繼續擴大。於二零零零年至二零一七年，人力資源和社會保障部已發出四版的國家醫保藥品目錄，而每次更新將大量藥物加入國家醫保藥品目錄框架。二零一七年國家醫保藥品目錄擴充報銷範圍，包括14種額外腫瘤科藥物。二零一七年的擴充分別使甲類及乙類藥品目錄的腫瘤科藥物總數增加至30種及81種。二零一七年國家醫保藥品目錄亦將部份腫瘤科藥物（如紫杉醇）由乙類藥品目錄移至甲類藥品目錄。此外，國家醫保藥品目錄亦靈活調整，納入創新藥物以應對緊急的臨床需要。於二零一七年二月，36種創新及專利藥物被加入乙類藥品目錄。於二零一八年十月，17種創新藥物再次被加入乙類藥品目錄，當中全部均為腫瘤科藥物。在省級層面，人力資源和社會保障部訂出全國經磋商藥物價格，但各省份基於國家醫保藥品目錄建立其本身的自訂清單－省級醫保藥品目錄。甲類藥物必須列入省級醫保藥品目錄，但15%的乙類藥物則可調整以適應地方醫療需求，而部分省份已擴大報銷範圍至大於國家醫保藥品目錄。

有利進行臨床試驗的環境

中國有大批可參加臨床試驗的癌症患者，成為重要的潛在臨床受試者群。大群患者導致更多臨床試驗在中國進行，並預期為中國國內公司製造更多機遇參與全球臨床試驗協作。

中國的監管框架對於解決醫療需求缺口的創新藥物而言愈來愈有利。二零一七年十月八日，國務院辦公廳發表關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見。意見旨在加快藥物開發及批核過程，並且鼓勵藥物及醫療器械業內的創新，有如下圖所示：

	內容	潛在裨益
改善臨床試驗管理	<ul style="list-style-type: none"> 實行記錄填報系統，而非就臨床試驗場地進行資格認定 接納境外取得的臨床試驗數據 改善道德評審效率，優化臨床試驗的批核程序 	<ul style="list-style-type: none"> 增加可供使用臨床試驗地點 令本地及海外市場同期營銷可予實現 縮短IND申請批核時間
加快審查批核	<ul style="list-style-type: none"> 加快有緊急臨床需要的藥物審查批核 	<ul style="list-style-type: none"> 縮短NDA申請批核時間
鼓勵創新	<ul style="list-style-type: none"> 提升專利及臨床試驗數據的保障 發展試行醫藥專利期補償系統 對國家醫保藥品目錄作出靈活調整 	<ul style="list-style-type: none"> 延長創新藥物專利期 令創新藥物較可予負擔及較可供選用
生命週期管理	<ul style="list-style-type: none"> 實施上市許可持有人(MAH)制度 	<ul style="list-style-type: none"> 有利創新中小企及初創公司，可以受惠於較廣泛的研發及製造選擇

資料來源：中國藥監局、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

此外，多項政府政策及法規的通過，使臨床試驗及新藥物申請的審查簡化，並鼓勵藥物創新、加快藥物登記及擴大醫療報銷覆蓋。特別是，中國藥監局實施接受藥品境外臨床試驗資料的技術指導原則，縮短登記過程，並為具有實質海外臨床數據的藥物提供可能的臨床試驗豁免。

腫瘤免疫治療市場概覽

過往數年，腫瘤免疫治療療法革新癌症治療。腫瘤免疫治療療法旨在激活患者自身的免疫系統，以產生或增強抗腫瘤免疫應答去控制或消滅癌細胞。由於療法能夠提供持久的緩解，且部分晚期癌症患者對此通常具有良好的耐受性，腫瘤免疫治療療法的發現及發展已成為全球癌症療法的里程碑。腫瘤免疫治療的主要類別包括檢查點抑制劑、治療性癌症疫苗、細胞因子及細胞治療。腫瘤免疫治療市場的主要藥物為PD-1、PD-L1及CTLA-4抑制劑。

PD-1/PD-L1抑制劑概覽

PD-1及PD-L1抑制劑的作用是阻斷PD-1及PD-L1之間的相互作用，因為兩者不受阻止的互相作用會使T細胞減少，令癌細胞逃過免疫監視。抗PD-1及抗PD-L1療法具有極佳療效，較高安全性，且對現有療法缺乏應答的罕見適應症具療效。

療效極佳

PD-1及PD-L1療法的發展標誌著癌症治療的主要進展。例如，PD-1藥物對於復發或難治性霍奇金淋巴瘤患者的整體緩解率為69%，緩解持續時間中位數為11個月。與化療等傳統治療方法相比，PD-1及PD-L1療法亦對肺癌和黑素瘤等主要癌症適應症產生卓越療效，大大提高了晚期或轉移性癌症患者的生存率。接受PD-1藥物治療的轉移性非小細胞肺癌患者的生存期中位數為17.3個月，而接受化療的患者則為11.5個月。

行業概覽

安全性較高

PD-1及PD-L1藥物依靠控制癌細胞與免疫系統之間相互作用的新機制。與傳統化療法相比，免疫療法通過不直接針對正常人體細胞而實現明顯較少的不良副作用。尤其是，在大多數試驗中，少於10%患者發生3至4級不良反應。

對缺乏治療手段的部分癌症具有療效

在PD-1及PD-L1療法出現之前，許多類型的癌症（例如晚期尿路上皮膀胱癌及某些非小細胞肺癌分子亞型）並無有效的治療方法。PD-1及PD-L1治療的出現對癌症治療模式重新定義，極大地擴大了可治療的癌症種類。

全球PD-1/PD-L1抑制劑過去及未來預測收益

全球PD-1及PD-L1抗體的收益由二零一四年1億美元增至二零一七年101億美元，複合年增長率為412.2%。預期二零二二年進一步增至364億美元，自二零一七年起的複合年增長率為29.3%，並於二零三零年達到789億美元，自二零二二年起的複合年增長率為10.1%。由於PD-L1抑制劑的推出時間較遲，加上最初其腫瘤適應症有限，故二零一七年PD-L1的全球收益僅達537百萬美元。預期PD-L1的銷售收益將隨著日後適應症的增加而快速增長。

全球PD-1及PD-L1市場的競爭格局

於二零一八年十月，全球市場已上市銷售的PD-1及PD-L1抑制劑有六種，包括PD-1抑制劑Keytruda®、Opdivo®及Libtayo®，以及PD-L1抑制劑Tecentriq®、Bavencio®及Imfinzi®。推動銷售增長的主因為採用率上升以及更多適應症獲批。

行業概覽

下表列示截至二零一八年十月全球獲批准的PD-1及PD-L1抑制劑。

全球獲批准的PD-1抑制劑

藥物	適應症	批准 (年/月)
OPDIVO® (納武單抗)	不可切除或轉移性黑色素瘤	一四年十二月
	轉移性非小細胞肺癌	一五年十月
	腎細胞癌	一五年十一月
	經典霍奇金淋巴瘤	一六年五月
	頭頸部鱗狀細胞癌	一六年十一月
	尿路上皮癌	一七年二月
	MSI-H或dMMR轉移性大腸癌	一七年八月
	肝細胞癌	一七年九月
	黑色素瘤輔助療法	一七年十二月
	小細胞肺癌	一八年八月
OPDIVO® 聯合療法	BRAF V600野生型黑色素瘤	一五年十月
	不可切除或轉移性黑色素瘤	一六年一月
	一線腎細胞癌	一八年四月
	MSI-H或dMMR轉移性大腸癌	一八年七月
KEYTRUDA® (派姆單抗)	不可切除或轉移性黑色素瘤	一四年九月
	非小細胞肺癌	一五年十月
	頭頸部鱗狀細胞癌	一六年八月
	難治經典霍奇金淋巴瘤	一七年三月
	尿路上皮癌	一七年五月
	不可切除或轉移性MSI-H或dMMR癌	一七年五月
	胃癌或胃食管連接癌	一七年九月
	復發性或轉移性宮頸癌	一八年六月
	原發性縱隔大B細胞淋巴瘤	一八年六月
KEYTRUDA® 聯合療法	轉移性非鱗狀NSCLC	一七年五月
	轉移性鱗狀NSCLC	一八年十月
LIBTAYO® (cemiplimab)	轉移性皮膚鱗狀細胞癌	一八年九月

全球獲批准的PD-L1抑制劑

藥物	適用症	批准 (年/月)
TECENTRIQ® (阿特朱單抗)	局部晚期或轉移性尿路上皮癌 (患者不符進行順鉑化療的條件)	一七年四月
	轉移性非小細胞肺癌	一六年十月
	局部晚期或轉移性尿路上皮癌 (患者在含鉑的化療期間或 以後有病情進展)	一六年五月
BAVENCIO® (avelumab)	局部晚期或轉移性尿路上皮癌	一七年五月
	轉移性Merkel細胞癌	一七年三月
IMFINZI® (度伐魯單抗)	非小細胞肺癌第III期	一八年二月
	局部晚期或轉移性尿路上皮癌	一八年五月

資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

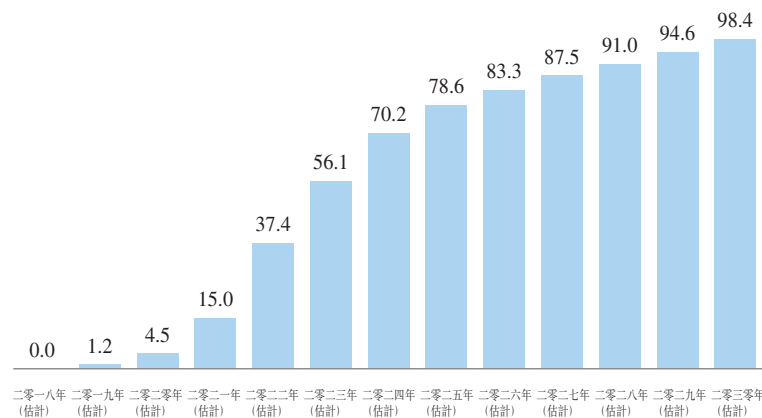
中國PD-1/PD-L1抑制劑的預測市場規模

在中國，對PD-1或PD-L1抑制劑有應答的癌症患者人數龐大且不斷增長。過去五年，此等患者人數一直穩定增加，於二零一七年達到3.4百萬。鑒於潛在患者數目龐大，購買力有所增加及PD-1/PD-L1抑制劑的臨床表現，預期中國PD-1/PD-L1抑制劑市場將會迅速增長，由二零一八年的近乎零（即首兩種PD-1抑制劑推出之年）按複合年增長率534.4%增至二零二二年的人民幣374億元，並自二零二二年起按複合年增長率12.8%增至二零三零年的人民幣984億元，如下圖所示：

中國PD-1及PD-L1抑制劑市場預計規模，二零一八年（估計）至二零三零年（估計）

期間	複合年增長率
二零一八年（估計）至二零二二年（估計）	534.4%
二零二二年（估計）至二零三零年（估計）	12.8%

按零售價格水平，人民幣十億元



資料來源：弗若斯特沙利文分析

中國PD-1/PD-L1市場的增長動力

根據弗若斯特沙利文報告，中國的PD-1及PD-L1抗體市場增長受以下主要因素帶動：

龐大患者群

根據弗若斯特沙利文報告，對PD-1/PD-L1抑制劑有應答的腫瘤癌症患者人數於過往五年穩定增長，由二零一三年的3.0百萬增至二零一七年的3.4百萬，並預期於二零三零年達到4.6百萬。此項增幅將為PD-1/PD-L1抑制劑帶來龐大市場機會。

行業概覽

聯合療法興起

截至二零一八年十月，全球有1,352項臨床試驗以PD-1、PD-L1或CTLA-4抗體作為聯合療法的組成部分，而在中國僅有69項有關臨床試驗，表明在中國有巨大增長潛力。由於PD-1及PD-L1抗體被視為腫瘤免疫治療療法的骨幹產品，並有研究正探索將其用於更多聯合療法，所以預期PD-1及PD-L1抗體將有更多用途。

部分患者對某些藥物的應答較他人為佳，而對藥物有應答的患者可能隨時日推移而對藥物產生耐藥性。此等限制致使免疫治療研究開發聯合療法來迎合各患者的醫療需要。此外，發現腫瘤突變負荷等新生物標記以顯示患者對PD-1/PD-L1治療的應答，可帶來生物標記指導的醫學腫瘤免疫治療療法以及潛在聯合治療應用。

中國PD-1/PD-L1抑制劑的競爭格局

於中國，截至二零一八年十月，獲批准的PD-1療法有兩種，分別為百時美施貴寶的OPDIVO® (納武單抗)及MSD的KEYTRUDA® (派姆單抗)，惟並無獲批准的PD-L1療程。於二零一八年十月，四項由中國國內公司提呈的PD-1抑制劑新藥申請正待中國藥監局的批准。

於市場成長早期，鑑於百時美施貴寶及MSD等跨國公司的藥物首先在中國獲得批准，故預期該等品牌會主導中國市場。然而，本土公司的產品預期將於推出後迅速增長，而本地參與者的市場份額預期於二零二二年達20.7%，並於二零三零年增加至70.0%。

1 本地公司

主辦人	PD-1產品	適應症	提交NDA	NDA批准	登記編號
Junshi	JS001 (特瑞普利單抗注射液)	不可切除的局部進展或轉移性黑色素瘤	二零一八年三月二十日	不適用	CXSS1800006
Innovent	IBI308 (Sintilimab 信迪利單抗注射液)	復發或難治經典霍奇金淋巴瘤	二零一八年四月十九日	不適用	CXSS1800008
Hengrui	SHR-1210 (Camrelizumab, 卡瑞利珠單抗注射液)	經典霍奇金淋巴瘤	二零一八年四月二十三日	不適用	CXSS1800009
Beigene	BGB-A317 (替雷利珠單抗)	經典霍奇金淋巴瘤	二零一八年九月六日	不適用	CXSS1800019

2 跨國公司

主辦人	PD-1產品	適應症	提交NDA	NDA批准	登記編號
BMS	納武單抗	2L非小細胞肺癌	二零一七年十一月一日	二零一八年六月十五日	JXSS1700015 JXSS1700016
MSD	派姆單抗	黑色素瘤	二零一八年二月十一日	二零一八年七月二十六日	JXSS1800002

資料來源：中國藥監局、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

儘管中國市場並無PD-L1抑制劑，但有多種在研藥物正在進行III期試驗。下表概述在中國處於III期試驗的在研PD-L1抑制劑。

通用名	品牌名	公司	中國開發情況	作用機制	擬定適應症
CS1001		CStone	III期	抗PD-L1	非小細胞肺癌、自然殺T細胞淋巴瘤、肝細胞癌、經典霍奇金淋巴瘤、胃癌
阿特朱單抗	Tecentriq®	羅氏	III期	抗PD-L1	頭頸部鱗狀細胞癌、肝細胞癌、非小細胞肺癌、三陰性乳腺癌、UCC、小細胞肺癌
Avelumab	Bavencio®	Merck KGaA及輝瑞	III期	抗PD-L1	頭頸部鱗狀細胞癌
度伐魯單抗	Imfinzi®	AstraZeneca	III期	抗PD-L1	非小細胞肺癌
KN035		康寧杰瑞/思路迪	III期	抗PD-L1	BTCA、胃癌、突變大腸癌患

資料來源：弗若斯特沙利文分析

全球及中國CTLA-4市場的過去及估計規模

抗CTLA-4療法阻斷CTLA-4與其配體CD80/CD86的相互作用，並已顯示能增加對腫瘤抗原的T細胞反應。Yervoy®是全球唯一針對癌症進行營銷的CTLA-4藥物，其收益由二零一二年的706百萬美元增至二零一七年的1,244百萬美元。

過去五年，對CTLA-4有應答的癌症患者年度發病人數按複合年增長率3.4%持續穩定增加至2017年的1.1百萬人，預期日後有關增長將會持續，預期該等患者的人數於二零二零年將達到1.6百萬。

全球及中國腫瘤免疫治療聯合療法概覽

全球及中國PD-1、PD-L1及CTLA-4聯合療法

腫瘤領域的最近趨勢是發現檢查點抑制劑的聯合療法。截至二零一八年十月，全球以PD-1、PD-L1或CTLA-4抗體作為聯合療法組成部份的臨床試驗有1,352項，而以任何該等抗體作為單一療法的臨床試驗有897項。截至二零一八年六月，中國以PD-1、PD-L1或CTLA-4抗體作為聯合療法組成部份的臨床試驗有69項，而以任何該等抗體作為單一療法的臨床試驗有99項，顯示中國單一及聯合療法有極大增長潛力。

目前與檢查點抑制劑聯合使用的主要製劑類別有三項：(i)其他檢查點抑制劑；(ii)分子靶向藥物；及(iii)化療。

行業概覽

聯合療法的優勢

以腫瘤免疫治療療法為基礎的聯合療法得到大量科學及臨床數據支持。由於檢查點抑制劑通常具有良好的耐受性，使用檢查點抑制劑作為組成部分的腫瘤免疫治療聯合療法已被廣泛評估用於治療各種癌症，並較單一療法顯示出更高的緩解率。學術界及行業均廣泛認同同時使用不同作用機制的腫瘤免疫治療聯合療法，於效率，應答率及耐久性方面較單一藥劑免疫療法有重大改善。

聯合療法的市場趨勢

腫瘤免疫治療聯合療法，特別是基於生物標誌物的聯合，預計是腫瘤療法的未來趨勢。為迎合這種趨勢，公司已加大開發腫瘤免疫治療產品的組合，包括PD-1/PD-L1及CTLA-4抑制劑。

全球及中國分子靶向治療市場概覽

分子靶向治療為癌症治療的重要類別，包括小分子蛋白激酶抑制劑及生物單克隆抗體。發展靶向療程是為了減少化療藥物因欠缺對普通及腫瘤細胞的選擇性而導致的嚴重副作用。

分子靶向治療市場的增長帶動因素

根據弗若斯特沙利文報告，全球分子靶向藥物市場將主要受識別新靶向、更多可予使用的診斷工具及聯合療法興起所帶動。

*識別新靶向。*對相關機制的了解增加有助發現更多有效靶向。識別該等新靶向亦會促成發現更具效用的藥物。

*診斷工具可用性提高。*中國的伴隨診斷市場正迅速發展，診斷測試正廣泛推出。全國逾700家醫療機構（主要包括三級甲等醫院）具備伴隨診斷癌症功能。在中國，獲批的診斷測試數目越來越多。診斷工具適用性及可用性增加，預期支持分子靶向藥物的發展。

*聯合療法興起。*以腫瘤免疫治療療法為基礎的聯合療法與分子靶向治療均得到大量科學及臨床數據支持。

行業概覽

IDH1m抑制劑

異檸檬酸脫氫酶1(IDH1)屬三羧酸循環的代謝酶，並為於異常產生2-羥基戊二酸(2-HG)中的突變IDH1結果。2-HG抑制 α -KG於表觀遺傳調控和分化的功能，容許祖細胞增生並變成致癌。出現IDH1突變的癌症患者目前並無可選擇的有效治療方案。IDH1抑制劑阻止突變IDH1(IDH1m)製造2-HG，讓惡性細胞恢復正常功能及分化。全球而言，Ivosidenib (Tibsovo)於二零一八年七月獲FDA批准，為全球市場首種及唯一一種IDH1m抑制劑。於中國，CStone的ivosidenib (CS3010)為唯一一種正處於臨床發展階段的IDH1m抑制劑。

IDH1m抑制劑市場主要由可醫治的AML、膽管癌及神經膠質瘤患者數目所帶動。約5.5%AML患者、8%膽管癌患者及77%神經膠質瘤患者出現IDH1突變。中國可以IDH1m抑制劑醫治的患者數目正在增加，且預期穩定增長，如下表所示。

中國IDH1m抑制劑市場

發病率					過往複合 年增長率 (二零一三年 至 二零一七年)	可醫治患者 ⁽¹⁾ (二零一七年)
	二零一三年	二零一七年	二零二二年 (估計)	二零三零年 (估計)		
AML	17,400	18,800	20,100	22,500	1.9%	1,600 ⁽¹⁾
膽管癌	79,900	85,800	92,900	103,700	1.8%	6,900 ⁽²⁾
神經膠質瘤	29,600	32,600	35,900	41,000	2.5%	13,600 ⁽³⁾

資料來源：弗若斯特沙利文分析

- (1) 包括不適用化療(chemo-ineligible)但符合資格進行IDH1m AML (600)及R/R IDH1m AML (1,000)一線治療的所有患者
- (2) 包括符合資格進行IDH1m膽管癌二線治療的所有患者
- (3) 包括符合資格進行復發性IDH1m二／三級神經膠質瘤治療的所有患者

KIT及PDGFR α 特異性抑制劑

KIT為附著於造血幹細胞及若干癌細胞表面的受體酪氨酸激酶。其結合幹細胞因子(SCF)，為細胞存活、繁殖及分化啟動下游信號通路。血小板衍生長因子受體 α (PDGFR α)亦為類似受體酪氨酸激酶，惟其結合至PDGF蛋白質家族，擔當細胞存活、發展及分化的角色。PDGFR α 及KIT均屬於胃腸道間質瘤(GIST)共同突變。目前全球並無上市的KIT或PDGFR α 專用抑制劑。於中國，CStone的avapritinib (CS3007)為唯一一種正處於臨床發展的KIT或PDGFR α 專用抑制劑。

行業概覽

KIT及PDGFR α 專用抑制劑市場主要由可醫治的GIST患者數目所帶動。根據弗若斯特沙利文報告，PDGFR α D842V突變在約5%的一線不可手術或轉移性GIST患者中被發現。PDGFR α 基因突變亦在約65.0%侵襲性SM患者中被發現。中國可以KIT及PDGFR α 醫治的GIST患者數目正在增加，且預期穩定增長，如下表所示。

中國PDGFR α 抑制劑市場

發病率	二零一三年	二零一七年	二零二二年 (估計)	二零三零年 (二零一三年至 (估計)	過往複合	可醫治患者 (二零一七年)
					年增長率 (二零一七年)	
GIST	26,200	30,000	34,600	43,300	3.4%	20,900 ⁽¹⁾
ASM	4,200	4,400	4,800	5,300	1.4%	1,300 ⁽²⁾

資料來源：弗若斯特沙利文分析

- (1) 包括符合資格進行PDGFR α 突變的局部晚期不可切除或復發性GIST一線治療(600)及GIST三線治療(20,300)的所有患者
- (2) 包括符合資格進行侵襲性系統性肥大細胞增生症 (ASM) 二線治療的所有患者

FGFR4抑制劑

FGFR4指成纖維細胞生長因子受體4，對FGF19有高親和力以及調節膽汁酸合成及葡萄糖和脂質代謝。FGFR4屬於高度同源受體家族，其包括FGFR1-4。FGFR4及其配體FGF19調節肝細胞中的膽汁酸代謝及損傷後的肝再生。FGF19通常在小腸中產生，並通過內分泌機制向肝細胞發出信號。FGF19與FGFR4及其共受體Klotho- β 一起形成活性信號傳導複合物。活性複合物的信號傳導導致CYP7A1轉錄減少，導致膽汁酸合成減少，以及生長、增殖及存活信號增加。FGFR4信號傳導的異常激活是部分HCC患者的驅動因素。在該等患者中，FGF19在肝細胞中過度表達（其通常不表達FGF19），導致自分泌信號傳導及腫瘤生長。FGFR4抑制劑結合FGFR4激酶域，從而防止激活下游途徑。全球而言，目前並無上市的FGFR4抑制劑；然而，部分FGFR4抑制劑候選藥物正在臨床開發中。

行業概覽

FGFR4抑制劑市場主要受可醫治HCC患者數目帶動。FGF19於約20%中國HCC患者中過度表達。中國可以FGFR4醫治的HCC患者一直在增加，且預期穩定增長，如下表所示。

中國FGFR4抑制劑市場

發病率	二零一三年	二零一七年	二零二二年 (估計)	二零三零年 (估計)	過往複合	可醫治患者 (二零一七年)
					年增長率 (二零一三年至 二零一七年)	
HCC	396,200	440,200	498,200	613,500	2.7%	53,100 ⁽¹⁾

資料來源：弗若斯特沙利文分析

(1) 包括符合資格進行FGF19陽性晚期／難治性HCC一線治療的所有患者

RET抑制劑

RET為神經膠質細胞衍生的神經營養因子(GDNF)配體家族的受體酪氨酸激酶。RET導致下游激活PI3K途徑、RAS-RAF途徑及其他。RET功能突變及聚變與若干癌症有關。RET突變亦為遺傳性癌症綜合徵多發性內分泌腫瘤的特性。RET為GDNF配體家族的信號受體：包括GDNF、神經秩蛋白、artemin及persephin。該等配體於調節細胞存活、分化及趨化方面扮演主要角色。RET於Tyr1062進行自身磷酸化的致癌激活，導致下游激活ERK-MAPK途徑及PI3K-ATK途徑。兩個途徑均於癌細胞存活及增生方面扮演主要角色。RET抑制劑及多激酶抑制劑結合至RET的激酶域，故防止激活下游途徑。全球而言，只有兩種靶向RET的臨床階段候選藥物可選擇即BLU-667 (Blueprint)及LOXO292 (Loxo Oncology)，這兩種藥物目前均於中國境外正在進行臨床開發。

行業概覽

RET抑制劑市場主要受可醫治非小細胞肺癌及MTC患者數目帶動。非小細胞肺癌佔中國肺癌患者總數85%，1%至2%的非小細胞肺癌患者為RET變異患者。MTC佔甲狀腺癌患者總數3%，60%的MTC患者為RET變異患者。中國可以RET醫治的非小細胞肺癌及MTC患者正在增加，且預期穩定增長，如下表所示。

中國RET抑制劑市場

發病率	二零一三年	二零一七年	二零二二年 (估計)	二零三零年 (二零一三年至 (估計)	過往複合	可醫治患者 (二零一七年)
					年增長率	
非小細胞肺癌	640,500	734,300	839,000	1,069,900	3.5%	11,300 ⁽¹⁾
MTC	4,200	9,100	21,000	36,700	21.0%	3,000 ⁽²⁾

資料來源：弗若斯特沙利文分析

(1) 包括符合資格進行RET變異非小細胞肺癌治療的所有患者

(2) 包括符合資格進行RET變異MTC治療的所有患者

MEK抑制劑

MEK (亦稱為MAP2K或MAPKK) 為於MAPK/ERK信號途徑磷酸化MAPK的細胞內激酶。阻止MEK導致細胞增生及凋亡受阻。RAS-RAF-MEK1/2-ERK1/2途徑被視為「經典MAPK途徑」，且為癌症最普遍的失調信號途徑之一。例如，BRAF於逾50%黑色素瘤出現突變，而RAS基因於60%胰臟癌及20%肺癌出現突變。抑制MEK防止下游激活ERK，令細胞成長及增生。抑制MEK亦防止ERK-RAF反饋迴路，導致抑制凋亡。全球而言，FDA已批准三種MEK抑制劑以與B-Raf抑制劑聯合使用，即Mekinist®、Cotellic®及Mektovi®。目前概無MEK抑制劑於中國上市。

行業概覽

根據弗若斯特沙利文的資料，於二零一七年，MEK抑制劑的全球銷售收入總額達933百萬美元。MEK抑制劑市場主要受可醫治非小細胞肺癌及ATC患者數目帶動。非小細胞肺癌佔肺癌患者總數85%，當中3%非小細胞肺癌患者出現BRAF變異。ATC佔甲狀腺癌患者總數2%，當中50%的ATC患者出現BRAF變異。在中國日益普及的健康檢查被視作推動中國甲狀腺癌診斷及治療個案快速增長的重要因素。可以MEK抑制劑醫治的患者人數一直在增加，且預期穩定增長，如下表所示。

中國MEK抑制劑市場

發病率	二零一三年	二零一七年	二零二二年 (估計)	二零三零年 (估計)	過往複合	可醫治患者 (二零一七年)
					年增長率 (二零一三年至 二零一七年)	
非小細胞肺癌	640,500	734,300	839,000	1,069,900	3.5%	8,800 ⁽¹⁾
ATC	2,800	6,000	14,000	24,400	21.0%	3,000 ⁽²⁾

資料來源：弗若斯特沙利文分析

- (1) 包括符合資格進行晚期轉移性BRAF V600E非小細胞肺癌治療的所有患者
- (2) 包括符合資格進行局部晚期轉移性BRAF V600E ATC治療的所有患者

弗若斯特沙利文的委託報告

就[編纂]，我們委聘弗若斯特沙利文進行詳盡分析，並編製有關全球及中國腫瘤科藥物市場的行業報告。弗若斯特沙利文為一間於一九六一年成立，總部設於美國的全球獨立市場研究及諮詢公司。弗若斯特沙利文提供的服務包括市場評估、競爭基準以及各行業的策略及市場規劃。

我們已將弗若斯特沙利文報告的若干資料載入本文件，原因是我們認為有關資料有助於潛在投資者了解腫瘤科藥物市場。弗若斯特沙利文根據其內部數據庫、獨立第三方報告及從知名行業組織獲得的公開資料編製該報告。如有需要，弗若斯特沙利文會與於該行業內營運的公司聯絡，以收集及匯集有關市場及價格的資料以及其他相關資料。弗若斯特沙利文認為，於編製弗若斯特沙利文報告時所用的基本假設（包括用於進行未來預測的該等假設）均屬真實、準確及無誤導成份。弗若斯特沙利文已獨立分析有關資料，但其審閱結論的準確性主要取決於所收集資料的準確性。弗若斯特沙利文的研究或會因該等假設的準確性及所選擇的該等一手及二手源料而受到影響。

行業概覽

我們已同意就編製弗若斯特沙利文報告向弗若斯特沙利文支付人民幣680,000元的費用。支付有關款項並不取決於我們成功[編纂]或弗若斯特沙利文報告的內容。除弗若斯特沙利文報告外，我們並未就[編纂]委託任何其他行業報告。我們經採取合理審慎措施後確認，自弗若斯特沙利文所編製的報告日期起，市場資料概無出現會使本節所載資料存有保留意見、與本節所載資料相抵觸或於任何重大方面對本節所載資料造成影響的不利變動。