

## 行業概覽

本節載有有關我們的行業及市場的資料。本節及本文件其他部分所呈列的若干事實、統計數字及數據部分取自多份公開可得政府及官方來源、行業統計數字及刊物。我們亦委任獨立行業顧問弗若斯特沙利文編製行業研究報告（「弗若斯特沙利文報告」），本行業概覽亦以此為本。除非另有註明，全部過往及預測統計資料均來自弗若斯特沙利文報告。請參閱「資料來源」。

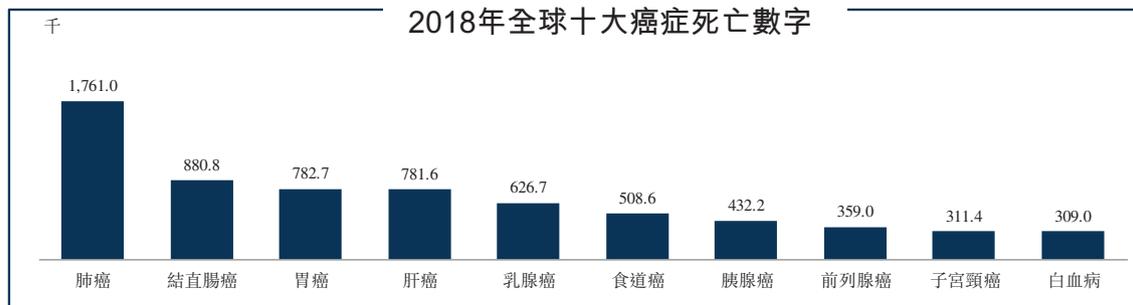
我們已採取一切合理審慎確保有關官方事實及統計數字準確複製自該等來源，有關事實及統計數字未經我們或聯席保薦人、[編纂]、彼等各自的關聯方、董事或顧問獨立核實。雖然我們並無理由相信該等資料於任何重大方面為虛假或誤導，或遺漏任何事實導致該等資料於任何重大方面為虛假或誤導，我們並無就該等資料的準確性或完整性發表任何聲明，有關資料未必與其他可得資料相符。因此，閣下不應對有關資料或統計數字予以不當依賴。

### 全球腫瘤市場概覽

#### 流行病學

全球癌症發病率及死亡率一直上升。根據弗若斯特沙利文，2018年全球新增癌症病例為18.1百萬宗，即平均每天新增診斷約4.95萬宗新增癌症病例，或每分鐘34宗。預期2030年將有24.1百萬宗新增癌症病例，2018年至2030年的複合年增長率為2.4%。癌症為全球死亡主因，其佔所有死因的比重為16.7%。根據弗若斯特沙利文，預期2018年全球有約9.6百萬人死於癌症，即平均每天有近2.62萬宗癌症相關死亡個案，或每分鐘18宗。須獲得醫療護理的癌症患者數目龐大且死亡率高，對經濟及社會構成沉重負擔。下圖顯示2018年全球主要癌症類型的新增病例及死亡數字：

2018年全球主要癌症類型的新增病例及死亡數字



資料來源：弗若斯特沙利文報告

附註：頭頸部癌包括唇癌、口腔癌、鼻咽癌及咽喉癌，就排名而言並不視為單獨癌症類型。

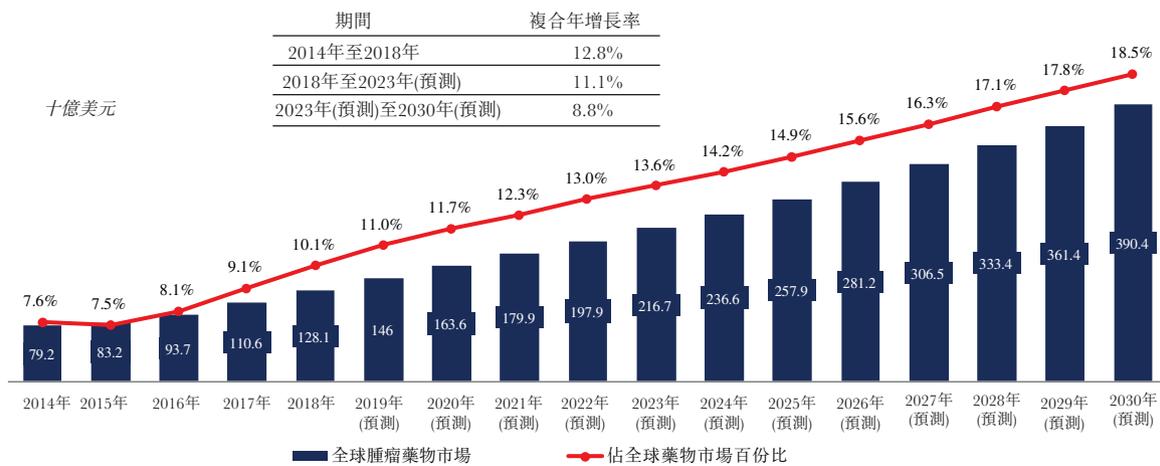
## 行業概覽

### 市場規模及增長

根據弗若斯特沙利文，癌症藥物的全球市場規模由2014年792億美元擴大至2018年1,281億美元，相當於複合年增長率12.8%。全球癌症藥物市場預計於2023年前進一步增長至2,167億美元，相當於複合年增長率11.1%。2030年前，全球腫瘤市場銷售估計達3,904億美元。全球人口老化、科技進步及新療法獲批上市是推動該增長的主要原因。

下圖顯示所示期間的實際及預期全球腫瘤藥物銷售：

全球腫瘤藥物市場(2014年-2030年(預測))



資料來源：弗若斯特沙利文報告

### 全球腫瘤市場的主要增長動力

**人口老化。**隨著年齡增長，發展成癌症的機會增高，主要癌症類型如肺癌及乳腺癌通常於40歲後出現。推算於2026年前年齡逾65歲全球總人口將會超過800百萬人。全球人口老化導致癌症等特定疾病治療的龐大需求。腫瘤是人類保健最具挑戰性的範疇之一，預期日後將更為普遍。

**科技進步。**過去十年，隨著個人化藥物及IO療法推進所帶動，癌症治療急速演變。由2013年至2018年，美國食品及藥物管理局批核63隻嶄新療法治療癌症。有關發展及新療法改善患者的醫療成效，並導致接受治療的患者數目增加。

## 行業概覽

新藥獲批上市。過去十年，在臨床試驗階段的腫瘤科藥物開發中產品數量增長了45%，至今仍然增長強勁，其中逾600項分子已進入發展後期。未來十年，基於持續研究及開發以及尋求應對未獲滿足的醫療需求所帶動，對腫瘤科的專注將會持續高企。

### 腫瘤治療發展

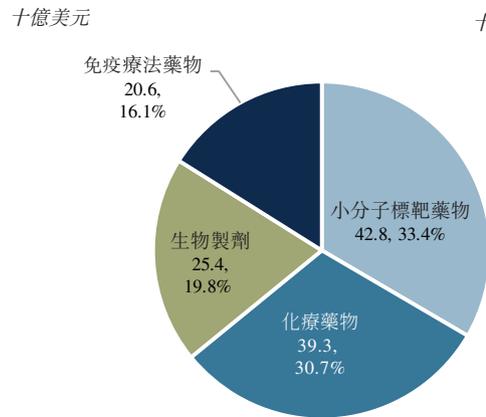
數種不同類型的治療可用於治療癌症，包括化學療法、生物製劑、IO療法及小分子標靶治療。

- **化學療法**：應用細胞毒性代理，通過抑制細胞成長及繁殖直接損毀癌細胞。化學療法可以口服、通過注射、注入或用於皮膚之上，視乎治療的癌症類型及階段。
- **生物製劑**：主要指從生物提取或實驗室製造的抗體。該等藥物專為與癌細胞生長所需的特定分子互動及阻擋該分子而設。
- **IO療法**：IO療法是使用身體本身的免疫系統對抗腫瘤的新興癌症治療基礎。過去30年取得相當進展，獲批准使用各種IO療法，包括免疫關卡抑制劑及免疫細胞治療。例如，PD-1抑制劑Opdivo、Keytruda及CAR-T均為知名的IO療法。
- **小分子標靶治療**：小分子標靶藥物通過干擾癌症成長、進展及擴散所涉及的特定分子，阻擋癌症的成長及擴散。該等分子可以是人體基因或蛋白質。標靶治療的一個例子是開發BCR-ABL TKI伊馬替尼，用於治療長期骨髓細胞白血病。在小分子標靶治療中，細胞凋亡標靶治療直接於內源性細胞凋亡通路恢復細胞凋亡過程的正常功能。相反，TKI主要通過抑制酪氨酸激酶阻擋腫瘤細胞的繁殖及存活信號路徑運作，而非活化細胞凋亡相關路徑。

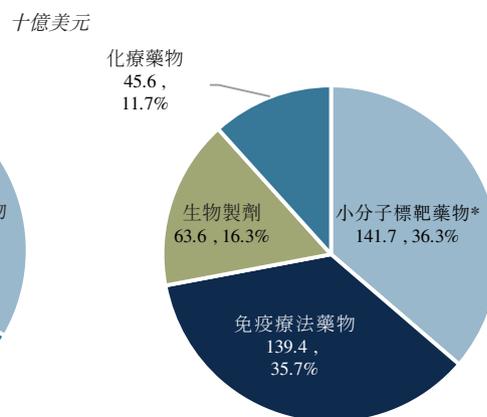
## 行業概覽

根據弗若斯特沙利文，按銷售計，小分子標靶藥物成為2018年的主要癌症治療類型，全球銷售428億美元，佔全球腫瘤市場33.4%。各類治療的市場規模預計於2018年至2030年錄得絕對數量的增長，且生物製劑、IO療法及小分子標靶治療於全球腫瘤市場的市場份額均預期於2018年至2030年有所增加，而化學療法的市場份額則將減少19.0%。特別是，預期小分子標靶治療產生的全球銷售將由2018年的428億美元(佔全球腫瘤市場的33.4%)上升至2030年的1,417億美元(佔全球腫瘤市場的36.3%)，按全球銷售計將成為最主要癌症治療類型，此乃主要由於新產品獲批上市及適應症範圍擴大。下圖顯示於2018年及2030年(預測)按治療類型劃分的全球腫瘤藥物市場分析：

2018年全球腫瘤藥物市場分析\*



2030年(預測)全球腫瘤藥物市場分析\*  
粗略估計



附註：生物製劑不包括PD-1/PD-L1/CTLA-4 mAbs等免疫關卡抑制劑。免疫療法則包括免疫關卡抑制劑及CAR-T等。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

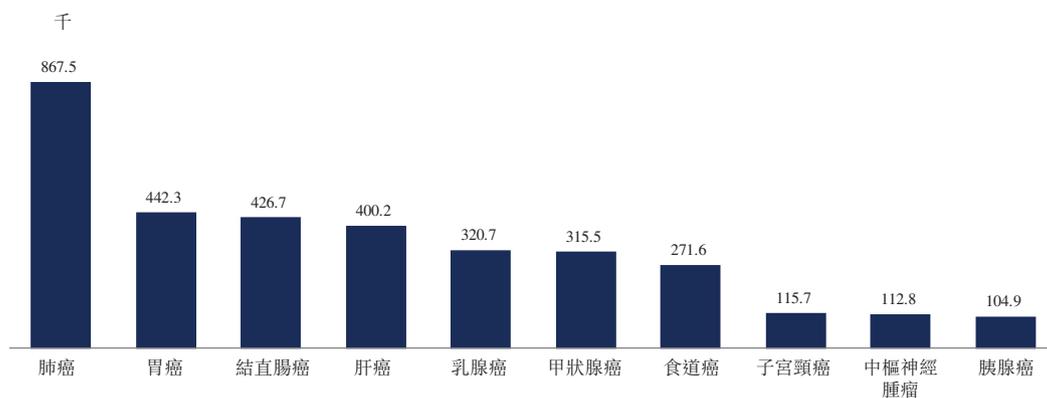
## 行業概覽

### 中國腫瘤市場概覽

#### 流行病學

中國癌症發病率及死亡率一直上升，令癌症成為2018年死亡主因(佔所有死因超過20%)及中國主要公共健康問題。中國癌症發病率日益增加乃主要由於人口增長和老化、污染等社會人口結構變化，以及煙酒消耗量上升等生活模式及飲食模式轉變所致。下圖顯示2018年中國十大癌症的發病率：

2018年中國十大癌症的新增病例



資料來源：弗若斯特沙利文報告

附註：頭頸部癌包括唇癌、口腔癌、鼻咽癌及咽喉癌，就排名而言並不視為單獨癌症類型。

根據弗若斯特沙利文，中國2018年的癌症發病率為307/100,000人，於2018年總發病率為4.3百萬宗，或佔全球癌症發病率的23.7%，即平均每天診斷1.17萬宗新增癌症病例，或每分鐘診斷8宗新增癌症病例。根據弗若斯特沙利文，2018年有2.9百萬名中國患者死於癌症，即每天有逾7,900宗癌症相關死亡案例，或每分鐘5宗癌症相關死亡案例。預期2023年新增癌症病例及癌症相關死亡個案數字將分別達4.9百萬宗及3.3百萬宗，分別各佔全球總數的23.8%及30.7%。

中國五大最常診斷的癌症為肺癌、胃癌、結直腸癌、肝癌及乳腺癌，總共合佔所有癌症發病率約60%。根據弗若斯特沙利文，中國於2018年成為全球癌症相關死亡數量最高的國家，與全球平均125/100,000癌症死亡率相比，中國205/100,000癌症死亡率處於較高水平。

## 行業概覽

### 市場規模及增長

根據弗若斯特沙利文，中國腫瘤市場2018年產生的銷售為238億美元，佔中國藥物銷售總額10.3%，自2014年起的複合年增長率為12.8%。預期該市場將於2023年達約479億美元，複合年增長率為15.0%，高於同期全球增長率的11.1%。有關增長主要由於早期篩查率提高、新藥物審批加快、病人支付能力提高、新藥更容易取得以及醫療保險涵蓋範圍改善所致。與其他治療領域相比，腫瘤治療為醫療開支中增長率最快的領域。

根據弗若斯特沙利文，化學療法於2018年佔中國整體腫瘤市場份額百分比超過80%，為全球整體腫瘤市場佔比數字的逾兩倍。小分子標靶治療及免疫療法於中國的滲透率較低，顯示中國的腫瘤治療落後於全球腫瘤治療的發展。預期小分子標靶治療及免疫療法於中國的增長將超出全球市場。

### 主要增長推動因素

**早期篩查率提高。**基因檢測等早期篩查方法的發展有助改良早期癌症檢測。過去數十年，中國的科技水平及對早期篩查的意識均有提升。通過使用早期篩查，更多癌症病例於早期獲診斷，進而推升癌症發病率及醫療需求。

**藥物審批加快。**中國政府的十三五計劃(2016年－2020年)強調於短期內改善醫療體系。近兩年實行史無前例的改革，已將若干致命疾病的全新創新藥物審閱及批核過程由先前的一至兩年大大縮短至最快六個月。改革亦著重提升藥物質量及安全性，如生物等效性測試及藥品上市許可持有人制度的推行。其他工作亦著重解決積壓的審閱及推動藥物創新，如容許以同步國際多中心臨床試驗的數據於中國提交NDA，並容許國外申辦人同步中國與境外第I期臨床試驗。

具體而言，自2015年以來，藥監局已採納一系列的改革，加快創新研究及中國醫藥業的增長。新藥監局政策大力推行諸如新註冊申請制度及快速審批通道，為醫藥研究及開發提供支援及獎勵。於2013年至2017年，藥監局批准的NDA由6宗上升至29宗，且IND數目於2017年達227。於所有IND當中，腫瘤候選藥物佔41.7%為最大比重。藥監局改革亦可增加國內外投資者的信心，從而可繼續推動創新藥物研發投資。

## 行業概覽

病人支付能力提高、新藥更容易取得。為優化癌症患者的中央保險償付體系，中國政府於2017年更新國家醫保目錄及藥品價格機制流程。因此，36種創新專利藥獲納入乙類目錄，其中半數為腫瘤相關藥物，包括標靶治療及先進的免疫療法。該等藥物的價格已平均下調44%。經談判後得出的價格將維持有效至2019年12月31日。國家醫保目錄亦正擴大昂貴小分子標靶腫瘤藥物的涵蓋範圍，如易瑞沙(Iressa)(吉非替尼)及凱美納(Conmana)(埃克替尼)等均於2017年納入乙類目錄。根據弗若斯特沙利文，鑑於中國政府優先對待嚴重健康問題，預期將於2019年通過類似價格談判機制納入更多腫瘤相關藥物。

醫療保險涵蓋範圍改善。城鎮醫療保險是為城鎮居民而設的醫保計劃，並由中國政府及個人共同提供資金，其收入由2013年的1,221億美元增加至2017年的2,227億美元。根據弗若斯特沙利文，按照購買保險的意願及提供資金的能力，預計有關數字將繼續於2017年至2022年及2022年至2030年分別按12.7%及10.2%的複合年增長率增長，於2022年及2030年分別達4,048億美元及8,802億美元。這個增長預期導致納入更多腫瘤藥物，從而導致中國腫瘤藥物市場的收入繼續增長。

### 細胞凋亡標靶治療市場概覽

細胞凋亡是程式化的細胞死亡過程，由特定及受控生化事件程序導致細胞被消滅。主要內源性細胞凋亡通路包括Bcl-2、IAP及MDM2-p53路徑。中斷該等內源性細胞凋亡通路的正常功能被發現與多種疾病相關。例如，與正常外周血淋巴細胞比較，在95%的CLL病例發現相對高水平的Bcl-2表達。此外，p53腫瘤抑制劑基因缺失與超過50%的人類癌症相關。

直接針對內源性細胞凋亡通路的細胞凋亡標靶治療較化學療法傳統治療提供數項潛在優勢，包括對腫瘤細胞的高針對性可提供較廣泛的治療窗口而毒性較低。該治療亦較化學療法提供更佳療效。例如，接受venetoclax(為Bcl-2選擇性抑制劑)單一療法的17P缺失復發／難治性CLL患者整體反應率達79%(N=107)，遠遠高於基線化學療法的反應率13%。此外，24個月後的無進展存活率(或PFS)及整體存活率(或OS)預計分別為52%及72%。

### 主要的適應症及目標市場

細胞凋亡標靶治療可用於治療癌症等多種疾病。大部分癌症細胞顯示Bcl-2家族、MDM2及IAP蛋白的過度表達。例如，躲避細胞調亡常見於腫瘤發展，及根據弗若斯特

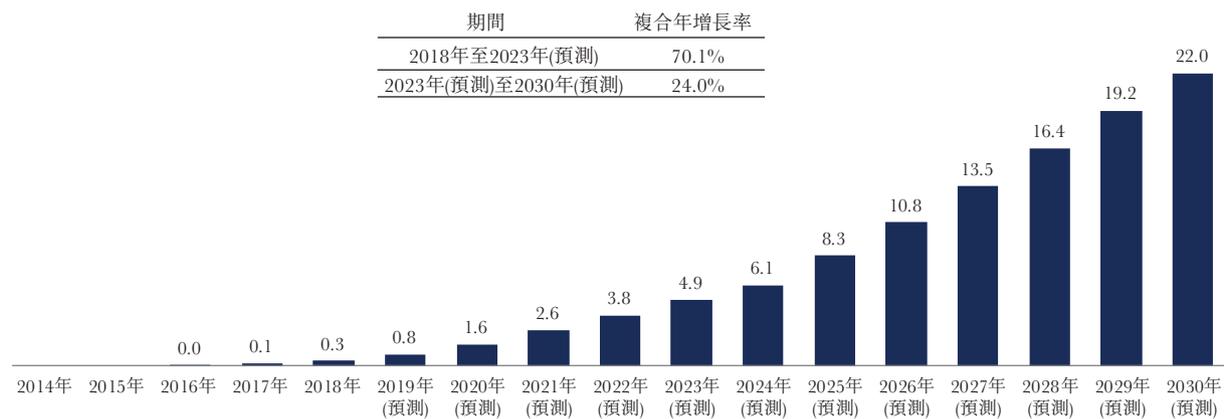
## 行業概覽

沙利文，超過細胞凋亡標靶治療有潛力用於治療90%的肺癌，特別是SCLC，因除全身化學療法外，至今未有獲准的有效治療。此外，Bcl-2家族蛋白被發現與CLL等白血病高度相關。IAP蛋白表現增加與頭頸癌、乳腺癌及卵巢癌以及黑色素瘤及MM相關。MDM2為p53腫瘤抑制因子的重要負調節因子，並於大部分急性骨髓性白血病(即AML)中高度表現。MDM2擴增亦於肉瘤高度表現。除了腫瘤，細胞凋亡標靶治療的其他潛在適應症包括HBV、衰老相關疾病、神經失調、免疫系統疾病及心血管疾病。

根據弗若斯特沙利文，於2018年，細胞凋亡標靶治療的全球市場為3億美元，主要由AbbVie於2016年推出的venetoclax所推動，惟該市場預期於2023年預計增長至49億美元，由2018年至2023年的複合年增長率相當於70.1%，主要由venetoclax的適應症範圍擴大及新藥上市推出所推動。細胞凋亡標靶小分子治療的全球市場預計於2030年前進一步擴大至220億美元，由2023年至2030年的複合年增長率相當於24.0%，而根據弗若斯特沙利文，這將主要由現有產品的適應症範圍擴大以及新藥上市所推動。下圖顯示所示期間的細胞凋亡標靶治療市值：

全球細胞凋亡標靶治療市場(2014年-2030年(預測))

十億美元



註：細胞凋亡標靶治療包括直接針對Bcl-2/IAP/MDM2蛋白等內源性細胞凋亡通路的小分子標靶治療。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

### 准入門檻

細胞凋亡標靶治療恢復細胞凋亡通路的發展充滿挑戰，比如單克隆抗體等大分子無法針對細胞凋亡涉及的細胞內蛋白質相互作用(或PPI)，而針對PPI又存在極高複雜性。再者，由於許多PPI結合面為平面及無特徵，因此小分子藥物也很難實現融合及干擾。

## 行業概覽

### Bcl-2 家族路徑

Bcl-2 蛋白家族於內源性細胞凋亡通路上起重要把關作用。Bcl-2 蛋白家族的成員可分為 3 個功能組別：抗凋亡蛋白（例如 Bcl-2 及 Bcl-xL）、促凋亡效應因子及促凋亡活化因子。效應因子與活化因子直接接觸抗凋亡 Bcl-2 家族成員時，其促進細胞凋亡的效果將受抑制。在臨床前模型中，發現 Bcl-2 蛋白家族可直接抑制效應因子，或與活化因子結合並將其隔離，防止其與效應因子互動。抗凋亡成員（例如 Bcl-2）與促進凋亡成員之間存在的動態平衡釐定細胞是否開始凋亡。

於不同種類的腫瘤中發現 Bcl-2 處於過度表達水平，Bcl-2 蛋白防止腫瘤細胞凋亡。就實體瘤而言，在前列腺癌、乳腺癌以及小細胞與非小細胞肺癌等腫瘤均觀察到 Bcl-2 過度表達，顯示 Bcl-2 可能與該等腫瘤有關。例如，超過 90% 的 SCLC 患者均出現高 Bcl-2/Bcl-xL 表達。Bcl-2 過度表達亦可能與血液性腫瘤有關，且已就若干血液惡性疾病展開 Bcl-2 家族抑制因子臨床開發，例如白血病及淋巴瘤。

截至最後實際可行日期，venetoclax 為全球唯一獲許可的 Bcl-2 選擇性抑制劑，用於治療復發／難治性 CLL 患者。根據其總緩解率，venetoclax 作為單一製劑獲美國食品及藥物管理局加快審批。根據其一線試驗結果，未來數年內或將成為治療 CLL 的一線藥物。目前 venetoclax 正在進行的臨床測試超過 80 個。弗若斯特沙利文指出，venetoclax 於 2018 年的銷售額約為 3.44 億美元。2030 年前，預測 Bcl-2 抑制劑全球總收益將達到 132 億美元。

下表呈列目前開發中的針對 Bcl-2 蛋白家族藥物：

	本公司	艾伯維	本公司	艾伯維	諾華	本公司
化合物	APG-1252	navitoclax/ABT-263	APG-2575	venetoclax/ ABT-199	BCL-201 (S-55746)	AT-101
目標	Bcl-2/xL		Bcl-2			泛 Bcl/2
臨床階段	I 期	II 期	I 期	已上市 (復發／難治性 CLL) III 期	I 期	II 期
適應症	SCLC、 淋巴瘤	骨髓纖維化、 卵巢癌	血癌	CLL, AML, MM, MCL, 等	MCL, 濾細胞淋巴瘤, CLL, NHL, MM	CLL

資料來源：弗若斯特沙利文報告

### IAP 路徑

細胞凋亡抑制蛋白（即 IAP）為一類負責阻礙細胞凋亡及調節各種細胞活動的蛋白，包括細胞死亡、免疫與炎症反應。已發現 IAP 可直接抑制凋亡酶、防止凋亡酶組成並調節細胞存活。大部分 IAP 家族的抑制劑均被發現與人類腫瘤組織的腫瘤分級及末期腫瘤進展有關。

## 行業概覽

目前有數種針對IAP的藥物正進行臨床測試，大部分均於早期開發階段。下表呈列目前開發中的針對IAP藥物：

	本公司	Debio Pharma	諾華	Astex Pharmaceuticals	Medivir
化合物	APG-1387	Debio 1143	LCL161	ASTX660	Birinapant
目標	IAP二聚體	IAP單體	IAP單體	IAP單體	IAP二聚體
臨床階段	I/II期	I期	II期	I/II期	II期
適應症	癌症；HBV	NSCLC； 實體瘤	多發性骨髓 瘤；實體瘤	實體瘤； 淋巴瘤	實體瘤

資料來源：弗若斯特沙利文報告

### MDM2-p53路徑

轉錄因子p53為腫瘤抑制劑，可因養分不足或DNA受損等細胞壓力而活性化。鼠雙微體2蛋白（即MDM2）透過以下兩個機制嚴格控制p53：(i)與p53的活化結構域結合，並阻礙其作為轉錄因子的功能，或(ii)促進p53降解。

AML等部分血液腫瘤與部分實體瘤涉及p53功能障礙，導致若干包括MDM2等p53調節蛋白的異常活動。MDM2於調節p53活動扮演中心角色，代表針對MDM2與p53的相互作用可影響疾病進程。臨床前數據顯示，在MDM2過度表達及野生型腫瘤細胞線的情況下抑制MDM2與p53結合皆可引發細胞凋亡。

部分MDM2-p53抑制劑正在開發當中，下表呈列目前開發中的藥物：

公司	本公司	Roche		諾華		Amgen	Daiichi-Sankyo	Aileron Therapeutics	Unity	百靈佳殷格翰	Astex	Kartos
化合物	APG-115	Idasanutlin/ RG7388	RO-6839921	HDM201	CGM097	AMG232	DS-3032	ALRN-6924	UBX0101	BI-907828	ASTX-295	KRT-232
目標	MDM2-p53	MDM2-p53	MDM2-p53	MDM2-p53	MDM2-p53	MDM2-p53	MDM2-p53	MDM2-p53; MDMX	MDM2-p53	MDM2-p53	MDM2-p53	MDM2-p53
臨床階段	I/II期	III期	I期	I/II期	I期	I/II期	I期	I/II期	I期	I期	I/II期	II期
適應症	癌症、 惡性唾液腺癌	AML、 真性 紅細胞增多症、 NHL、實體瘤	AML、贅生物	實體瘤； 血液腫瘤	實體瘤	AML； 實體瘤	AML； MM	外周T細胞淋巴瘤、 AML、 MDS、 實體瘤	骨關節炎	贅生物	實體瘤	麥克氏 細胞癌、 原發性骨髓 纖維化、 真性紅細胞 增多症

資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

### 酪氨酸激酶抑制劑

酪氨酸激酶是眾多細胞信號層級反應的重要媒介，於眾多不同生物進程中起重要作用，包括生長、分化、新陳代謝及外部與內部刺激導致的細胞凋亡。酪氨酸激酶的異常表現與癌症等多種疾病有關。酪氨酸激酶的主要腫瘤適應症包括實體腫瘤及白血病。主要酪氨酸激酶路徑包括BCR-ABL、KIT、c-Met及FAK路徑。

一類稱為酪氨酸激酶抑制劑或TKI的藥物對於腫瘤細胞具有高度針對性，與傳統治療諸如化學療法比較，能提供更廣泛的治療窗口而毒性較低。TKI亦提供有所改善的治療成效及患者存活率。例如，與mAb ofatumumab比較，TKI依魯替尼用於治療CLL顯示大幅提高總緩解率(90%對比25%)，以及中位無進展生存期(尚未達到對比使用ofatumumab的8.1個月)及總生存率(18個月，85%對比78%)。

### 市場規模及增長

根據弗若斯特沙利文，TKI藥物的全球銷售於2018年達到225億美元，由2014年至2018年，複合年增長率為6.2%，主要由BCR-ABL及EGFR抑制劑的銷售所推動，包括Gleevec(伊馬替尼)及Tarceva(厄洛替尼)。隨著TKI的持續開發，包括針對對部分上一代TKI的抗藥性及對新目標有效的新一代抑制劑，預期全球TKI藥物銷售將持續增加及於2023年達到310億美元，由2018年至2023年，複合年增長率為6.6%。預計全球TKI銷售將於2030年進一步達到530億美元，由2023年至2030年，複合年增長率為7.9%。預測該預期增長主要由EGFR、ALK、ROS-1、c-Met及BTK抑制劑等創新藥物的推出所推動。下圖顯示所示期間TKI的全球銷售：

酪氨酸激酶抑制劑全球藥物銷售(2014年至2030年(預測))



資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

### BCR-ABL 路徑

酪氨酸激酶領域內首款獲准商業化的抑制劑伊馬替尼為革新 CML 治療的 BCR-ABL 抑制劑，令 CML 變成一種可控的慢性疾病。尼洛替尼及達沙替尼等第二代 BCR-ABL 抑制劑自此推出。然而，以 BCR-ABL 抑制劑治療經常引致突變情況發生，對 TKI 的使用產生抗藥性。例如，出現 T315I 突變的患者一般由於抗藥性而未能對第一代及第二代 TKI 治療產生反應。因此，醫療界及商界對處理抗藥性問題抱有興趣，而現正有數項研發項目以應對該問題。

首款第三代 BCR-ABL 酪氨酸激酶抑制劑帕納替尼獲美國食品及藥物管理局批准治療抗藥性 CML 及 Ph+ ALL 患者。儘管帕納替尼對 T315I 及其他突變具有獨特療效，約有 35% 服用帕納替尼的患者出現嚴重血栓形成，須要停止服用帕納替尼。Asciminib 為諾華開發的第三代 BCR-ABL 抑制劑，目前正處於 III 期臨床試驗階段。目前正在將 Asciminib 與博舒替尼比較評估，博舒替尼為第二代 BCR-ABL 抑制劑，處於不納入 T315I 突變患者的頭對頭 III 期臨床試驗階段，預計於 2025 年完成。HQP1351 用作攻克當前 TKI 中的 T315I 突變及其他抗藥性問題。根據弗若斯特沙利文，HQP1351 作為我們在中國蘇州廠房生產的一種創新藥物，可能具有勝過全球市場上其他競爭對手的成本優勢。

根據弗若斯特沙利文的資料，2018 年所有新病例中，全球 CML 抵抗和復發率為 55.1%。據弗若斯特沙利文估計 2018 年全球有 33,300 例 CML 新增病例，於 2018 年的全球發病率為 13.56 萬。僅在中國，於 2018 年抗藥性 CML 的發病率達到 21,400 宗，到 2030 年估計達到 38,500 宗，複合年增長率為 5.0%。在全球範圍內，抗藥性 CML 的發病率於 2018 年達到 7.47 萬宗，到 2030 年估計達到 11.09 萬宗，複合年增長率為 3.3%。根據弗若斯特沙利文調查研究，2018 年全球 CML 市場的市場規模為 55 億美元，而到 2030 年將增至 58 億美元。關於 CML 市場價值預測的低增長率主要是由於 Gleevec、Sprycel 和 Tasigna 喪失了市場獨佔性所致。HQP1351 為第三代 BCR-ABL 抑制劑，靶向 BCR-ABL 突變體。就 CML 患者的治療而言，HQP1351 正就抗藥性 CML 進行初步研究，當患者因抗藥性而未能對第一代及第二代 TKI 治療產生反應（為全球 CML 市場的一部分），HQP1351 的需求將會上升。根據弗若斯特沙利文報告，2018 年治療抗藥性 CML 的 BCR-ABL 抑制劑的市場規模為 31 億美元。

## 行業概覽

下表顯示目前研發的BCR-ABL抑制劑：

代	藥物	公司	適應症	最高臨床階段
第一代	Gleevec (伊馬替尼)	諾華	CML, GIST	已上市 (2001年)
	Sprycel (達沙替尼)	百時美施貴寶	CML, ALL	已上市 (2006年)
第二代	Tasigna (尼洛替尼)	諾華	CML	已上市 (2007年)
	Bosulif (博舒替尼)	輝瑞	CP-CML	已上市 (2012年)
第三代	Iclusig (帕納替尼)	Takeda	R CML, ALL	已上市*▲ (2012年)
	Asciminib (ABL001)	諾華	CML	III期
	HQP1351	本公司	R CML, GIST	II期
	PF-114	Fusion Pharma	CML	I/II期

- \* 接受Iclusig治療的患者至少有35%出現動脈阻塞。根據最新的臨床試驗數據，33%的CP-CML患者停止服用，44%出現T315I突變的CP-CML患者停止服用。
- ▲ 帕納替尼名列於藥監局及中國國家衛生健康委員會發出的「急需藥物」名單，因而符合資格於中國加快審批。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

### c-Met 路徑

c-Met是酪氨酸激酶受體，經與配體結合後，活化一系列的細胞信號通路，包括該等涉及細胞增生、活動、遷移及入侵。抑制c-Met激酶的克唑替尼(crizotinib)及卡博替尼(cabozantinib)已獲美國食品及藥物管理局批准其用於治療NSCLC及肝細胞癌、MTC及腎細胞癌。根據弗若斯特沙利文，於2018年，克唑替尼(crizotinib)及卡博替尼(cabozantinib)的全球銷售分別達524百萬美元及794百萬美元。此外，其他若干候選藥物已進入臨床開發的後期。在中國，藥監局僅批准一種c-Met抑制劑克唑替尼(crizotinib)(Xalkori®)。下表顯示目前處於後期臨床開發中c-Met抑制劑：

	輝瑞	Exelixis	Incyte；諾華	和記中國醫療科技； 阿斯利康	本公司
化合物	克唑替尼	卡博替尼	capmatinib	savolitinib	HQP8361
目標	HGFR; c-Met; ROS1; ALK	HGFR; c-Met; VEGFR; Ax1; SCFR, c-Kit	HGFR; c-Met	c-Met	c-Met
臨床階段	c-Met II期 (ALK已投入市場)	c-Met II期 (MTC已投入市場)	c-Met II期 (III期)	c-Met III期	c-Met I期已完成 (I期)
c-Met +適應症	胃癌、RMM (難治性多發性 骨髓瘤)、NSCLC等	肝細胞癌、腎細胞癌、 RMM (難治性多發性 骨髓瘤) 等	肝細胞癌、NSCLC、 轉移性結直腸癌等	腎細胞癌	c-Met陽性癌症

## 行業概覽

### FAK 路徑

非酪氨酸激酶受體蛋白點狀黏著激酶或 FAK (亦稱為 PTK2) 是多種細胞的信號傳導的主要調節蛋白。一旦活化，FAK 組成複合體，引發多重下游信號路徑規管不同的細胞功能。若干下游信號路徑已識別為調節 FAK 規管正常及癌細胞。

已培養細胞及有條件 FAK 基因剔除白老鼠模型的廣泛研究顯示，FAK 在癌症進程的血管生成扮演重要角色。近期研究亦顯示 FAK 於內皮細胞及纖維母細胞的激酶獨立功能。與其細胞遷移及血管生成角色相符，表現增加及／或活化 FAK 可見於多種人類癌症。大部分目前開發中的 FAK 抑制劑正處於臨床試驗初期，未來候選藥物將有龐大需求。

FAK 抑制劑目前正就若干腫瘤適應症進行開發，包括胰腺癌、腺癌及 NSCLC。下表顯示目前開發中的 FAK 抑制劑：

	GSK	Verastem	百靈佳股格翰/ iPharma	本公司
化合物	GSK2256098	Defactinib	BI 853520	APG 2449
目標	FAK	FAK	FAK	FAK, ALK, ROS1
臨床階段	II 期	II 期	I 期	I 期
適應症	實體癌	NSCLC、卵巢癌	實體瘤	癌症

資料來源：弗若斯特沙利文報告

### 乙型肝炎和衰老相關疾病

#### 乙型肝炎

乙型肝炎病毒 (或 HBV) 治療的全球市場包括數種類型的藥物，包括但不限於核苷類似物、干擾素及免疫調節劑。根據弗若斯特沙利文，HBV 治療藥物的全球銷售於 2018 年達到 35 億美元，由 2014 年至 2018 年，複合年增長率為 5.7%。在中國，HBV 治療藥物的銷售於 2018 年達到 14 億美元，佔 HBV 治療藥物的全球銷售 40%。由於在市場推出新產品，全球 HBV 治療藥物銷售預計於 2023 年前達到 44 億美元，相當於由 2018 年至 2023 年複合年增長率為 4.7%，並於 2030 年前達到 59 億美元，相當於由 2023 年至 2030 年複合年增長率為 4.3%。

目前，用以治療 HBV 的干擾素及核苷類似物均有其臨床限制及不能治癒 HBV。少數項目正在發展當中，旨在為 HBV 患者提供更佳治療選擇。

## 行業概覽

### 衰老相關疾病

關節炎、視力衰退及認知退化等衰老相關疾病導致龐大經濟、個人及社會負擔。該等疾病對生活質素構成負面影響，其通常為慢性疾病，並可由發病起一直惡化直至死亡。根據弗若斯特沙利文，為超過 65 歲的人士提供醫療護理的成本預計為年輕人士的四倍以上。

#### 乾性老年黃斑病變

乾性老年黃斑病變或乾性 AMD 為失明主因之一，而其成因仍在調查中。根據弗若斯特沙利文，乾性 AMD 的全球患病率於 2018 年達到 179.5 百萬宗，預計於 2023 年達 204.1 百萬宗，而 2030 年則為 239.3 百萬宗，由 2023 年至 2030 年，複合年增長率為 2.3%。

### 資料來源

就[編纂]，我們已委任獨立第三方弗若斯特沙利文進行研究及分析，並編製全球創新小分子藥物市場報告或弗若斯特沙利文報告。弗若斯特沙利文在不受我們的影響下編製弗若斯特沙利文報告。我們已同意向弗若斯特沙利文就編製弗若斯特沙利文報告支付人民幣 1,020,000 元的費用，我們認為該費用合符市場價格。除非另有註明，本節所有數據及預測均來自弗若斯特沙利文。董事確認，經採取合理審慎步驟後，自弗若斯特沙利文報告日期以來，市場資料並無不利變動，令本節所披露資料可能有所保留、衝突或產生影響。

我們委託編製的弗若斯特沙利文報告包括本文件所引述的全球與中國腫瘤市場及若干分部資料以及其他市場及經濟數據。弗若斯特沙利文報告根據內部資料庫、獨立第三方報告及信譽良好的行業組織的公開可得數據而編製。為編製弗若斯特沙利文報告，弗若斯特沙利文亦根據歷史數據、宏觀經濟數據及特定行業相關推動因素對預測數字進行分析，並審閱全球與中國腫瘤行業內上市公司的年報。於編撰及編製弗若斯特沙利文報告時，弗若斯特沙利文採納以下假設：(i) 中國社會、經濟及政治環境將於預測期間維持穩定，確保中國醫療行業將具有可持續而穩定的發展；(ii) 中國醫療市場將由於醫療供求上升而按預期增長及 (iii) 中國政府將繼續支持醫療改革。