

行業概覽

本節及本招股章程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、其他獨立供應商的資料來源以及弗若斯特沙利文編製的獨立行業報告。此外，我們委聘弗若斯特沙利文就全球發售編製獨立行業報告，即弗若斯特沙利文報告。我們認為，本節及本招股章程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，該等資料在任何重大方面屬虛假或有所誤導，或任何事實有所遺漏，致使該等資料在任何重大方面屬虛假或有所誤導。來自官方及非官方來源的資料並未經我們、聯席全球協調人、聯席保薦人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人、任何包銷商、彼等各自的任何董事及顧問(弗若斯特沙利文除外)或參與全球發售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。有關我們行業風險的詳情，請參閱本招股章程「風險因素—與我們業務有關的風險」一節。

腫瘤免疫治療市場概覽

全球腫瘤免疫治療市場

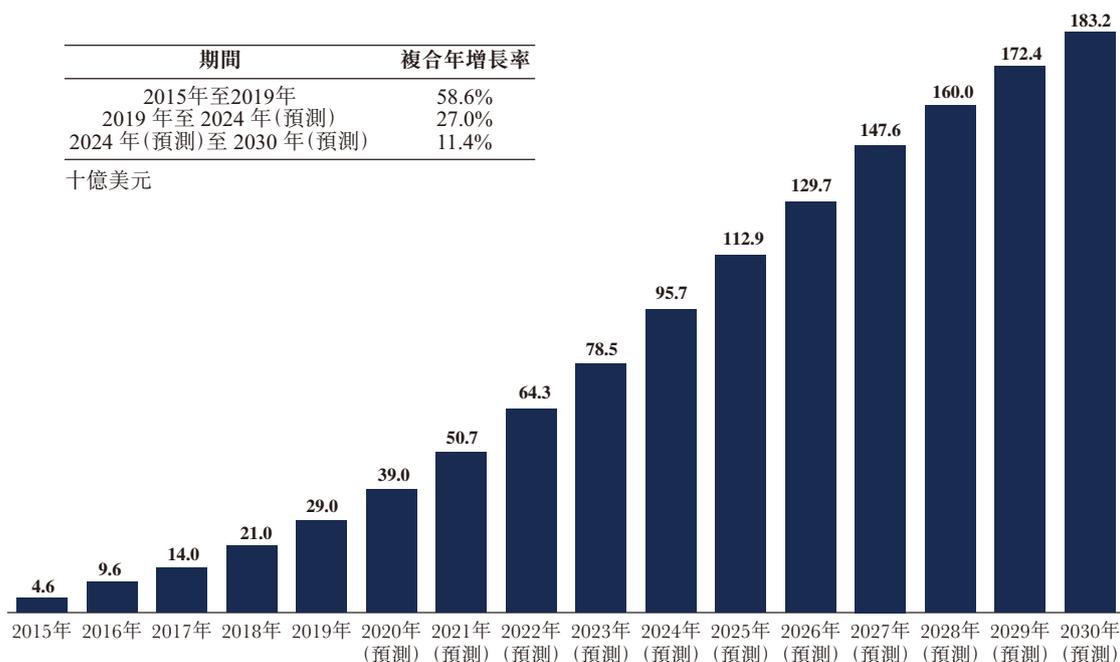
在過去一個世紀內，癌症治療從外科手術到免疫治療皆取得了重大發展。現今的主要療法包括外科手術、放射治療、化療、分子靶向療法及免疫治療。分子靶向療法及免疫治療改革了癌症治療方法，預計將進一步帶動全球腫瘤治療市場的增長。

過往數年間，腫瘤免疫治療革新了癌症治療。腫瘤免疫治療旨在激活患者自身的免疫系統，以產生或增強抗腫瘤免疫反應去控制或消滅癌細胞。由於腫瘤免疫治療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，該治療的發現及發展已成為癌症療法的重要里程碑。腫瘤免疫治療的主要類別包括細胞免疫治療、檢查點抑制劑、治療性癌症疫苗及細胞因子。

如下圖所示，全球腫瘤免疫治療市場近年來顯著擴展，預計在未來數年內將以更快的速度進一步擴展。

行業概覽

全球腫瘤免疫治療市場的歷史及預測市場規模(2015年至2030年(預測))



資料來源：弗若斯特沙利文分析

細胞療法及CAR-T市場概覽

細胞療法概覽

細胞免疫治療，亦稱為過繼T細胞療法(ACT)治療，是一種將免疫細胞(主要為T細胞)注入患者以治療癌症的免疫療法。T細胞通常取自患者自身的血液或腫瘤組織，並在實驗室大量培育，再輸入患者體內以幫助免疫系統殺死腫瘤細胞。

同種異體與自體細胞療法的主要區別是細胞來源。自體療法是通過採集患者的免疫細胞，在體外進行處理和培養，然後再輸回給同一患者而製造。另一方面，同種異體療法是由與患者無關的健康捐贈者的細胞製造，可大量製造，用於治療眾多患者。自體療法與患者的免疫系統兼容性更好，而同種異體療法可大規模製造，治療用途更廣。目前所有商業化CAR-T細胞療法及大部分正在開發的CAR-T細胞療法為自體療法。同種異體CAR-T細胞療法是處於早期開發階段的較新技術。

行業概覽

細胞免疫療法的主要類別包括CAR-T、TCR-T、NK及TIL。下表概述其細胞來源、常見副作用及作用機制。

種類	細胞來源	常見副作用	作用機制
CAR T	<ul style="list-style-type: none"> 外周血單核細胞 (PBMC) 自體或同種異體細胞 	細胞因子釋放綜合症、B細胞發育不良、神經毒性	靶向腫瘤相關抗原(TAA)的嵌合抗原受體(CAR)經過基因工程改造，並引入至T細胞，使其可繞過MHC限制將特異性細胞毒性定向到腫瘤細胞的抗原上。CAR-T經過擴增並注回患者體內以抑制腫瘤。
TCR-T	<ul style="list-style-type: none"> 外周血單核細胞 (PBMC) 自體或同種異體細胞 	細胞因子釋放綜合症、神經毒性、短暫發燒、發抖、噁心、皮疹性皮炎、白癜風、葡萄膜炎、睪丸炎	從患者身上採集T細胞，然後通過TCR α -及 β -糖蛋白抗原結合結構域的生物工程對T細胞受體進行基因改造。T細胞受體的改變使得T淋巴細胞更特異地針對人類白細胞抗原系統展現的腫瘤新抗原去發育及擴增。
NK	<ul style="list-style-type: none"> 自體或同種異體細胞（用於過繼轉移） 體內擴增 NK細胞系 	通常為可控制的免疫副作用，如發燒	NK細胞為人類先天免疫系統的一部分，可通過體內擴增NK細胞的增殖及活性來攻擊癌細胞。激活、過繼轉移NK細胞或對NK細胞進行基因改造可以增強對腫瘤細胞的殺傷作用。
TIL	<ul style="list-style-type: none"> 新鮮切除的腫瘤標本或同種異體細胞 	血小板減少症、發冷、貧血、高熱性中性粒細胞減少	收集自然存在的腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)，然後將T細胞活化並離體擴增，再將T細胞注入淋巴結腫大的患者體內，T細胞於患者體內尋找並消滅腫瘤。

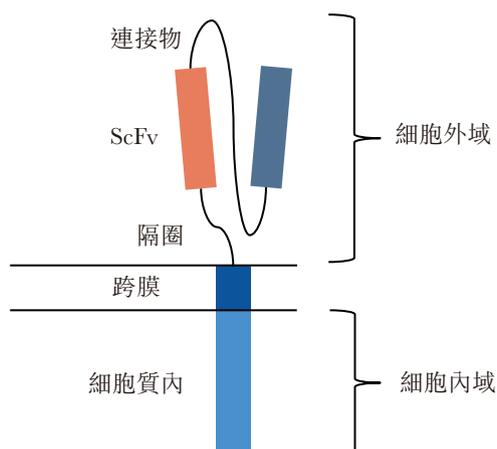
資料來源：弗若斯特沙利文分析

CAR-T的機制與結構

CAR-T是經基因改造以產生人工抗原受體的T細胞，從而使T細胞擁有靶向特定蛋白質的新能力。

經基因改造後的T細胞表面存在稱為嵌合抗原受體(CAR)的受體。CAR可與腫瘤細胞表面上的抗原結合，以觸發細胞內信號傳導，從而激活T細胞以消除腫瘤細胞。

下圖說明CAR-T的作用機制：



資料來源：弗若斯特沙利文分析

CAR的細胞外結構域由來自單克隆抗體的單鏈可變片段(scFv)組成，可識別腫瘤相關抗原(TAA)。各類樞紐及跨膜結構域用於連接識別結構域和細胞內信號分子。

與普通癌症治療相比的優勢

細胞免疫治療具有下列優勢：

- **特異性：**細胞免疫治療激活T細胞靶向特定腫瘤抗原。部分活化的T細胞分化為受體細胞直接或間接殺死腫瘤細胞，而其他活化的T細胞亦可以促進B細胞分化成產生抗體的漿細胞。
- **適應性：**患者體內的腫瘤細胞會經常出現突變，使其能夠逃避靶向治療和免疫系統。然而，免疫系統能夠針對突變抗原產生少數的T細胞和B細胞。這些免疫細胞可以在體外被激活和擴增，然後注回患者體內，從而殺死突變的腫瘤細胞。在細胞免疫療法中，腫瘤抗原將會在T細胞殺死腫瘤細胞後釋放，從而能依次激活更多T細胞和B細胞殺死突變的腫瘤細胞。

行業概覽

- **持久性及長效性**：細胞免疫治療能刺激身體的免疫記憶並延長免疫系統的抗腫瘤反應。部分活化的免疫細胞成為記憶細胞，可以維持識別抗原的特異能力並在隨後的抗原入侵期間清除病變細胞。因此，相較於傳統癌症療法，癌症免疫療法的持久性在預防腫瘤復發方面具有顯著優勢。

CAR-T療法具有下列特定優勢：

- **對頑症患者有效**：由於部分患者可能因抗藥性而未能對治療起反應或更容易復發，故血液癌症的治療充滿挑戰性。CAR-T療法為過往治療失敗的患者提供有效治療方法，從而提升彼等獲得更佳存活優勢的機會。
- **療程較短**：與化療及利妥昔單抗組合療法(通常需要6至8個月治療及較長留院時間進行毒性管理)等傳統療法相比，CAR-T療法一般包括單次輸液及通常少於兩週的留院觀察，不良副作用可能較少，患者耐受性更佳，心理負擔較小。
- **高齡人群適用**：有別於老年患者因耐受性較低需要使用次優劑量的傳統療法，結果表明所有年齡人群對CAR-T療法有良好的耐受性。

全球CAR-T市場

2017年，在首兩款CAR-T產品Yescarta及Kymriah獲批准後，全球CAR-T市場由2017年的約13百萬美元增至2019年的約734百萬美元，預期於2024年將進一步增長至47億美元，並於2030年增長至181億美元。2019年至2024年的複合年增長率為45.3%，2024年至2030年的複合年增長率為25.0%。

目前，細胞免疫療法領域競爭激烈。監管當局現時要求CAR-T產品在高回應率及良好安全性數據等療效結果良好，以在目標適應症獲得批准。日後，隨著相關監管方向日漸清晰，預期CAR-T療法可能需要顯示超出短期回應率的數據，例如長期療效結果以證明其持久的療效及其實現長期緩解的能力。

CAR-T療法的監管架構

儘管中國、美國及歐盟的CAR-T療法監管架構及商業化架構存在差異，在該等地區獲得CAR-T產品的IND或新藥申請程序並無明顯區別。在所有情況下，產品保薦人必須獲得進行臨床試驗的IND申請批准、收集證明產品／療法療效及安全性的足夠數據及獲得市場推廣的新藥申請批准。此外，中國、美國及歐盟的監管機關規定涉及利用CAR-T產品治療的患者須進行推廣後觀察研究。下表為中國、美國及歐盟的CAR-T療法監管架構對比。

地區	註冊分類	下列方評估的臨床數據	下列方發行的市場授權	基於以下的批准	推廣後研究
中國	生物製品	CDE	國家藥監局	目標適應症的療效、安全性及嚴重性	需要
美國	疫苗、血液及生物製品	CBER	FDA	目標適應症的療效、安全性及嚴重性	需要
歐盟	ATMP	EMA	EC	目標適應症的療效、安全性及嚴重性	需要

附註： ATMP=高級治療藥品；CDE=藥品審評中心；CBER=生物製品評估及研究中心；國家藥監局=國家藥品監督管理局；FDA=食品藥物管理局；EC=歐洲委員會

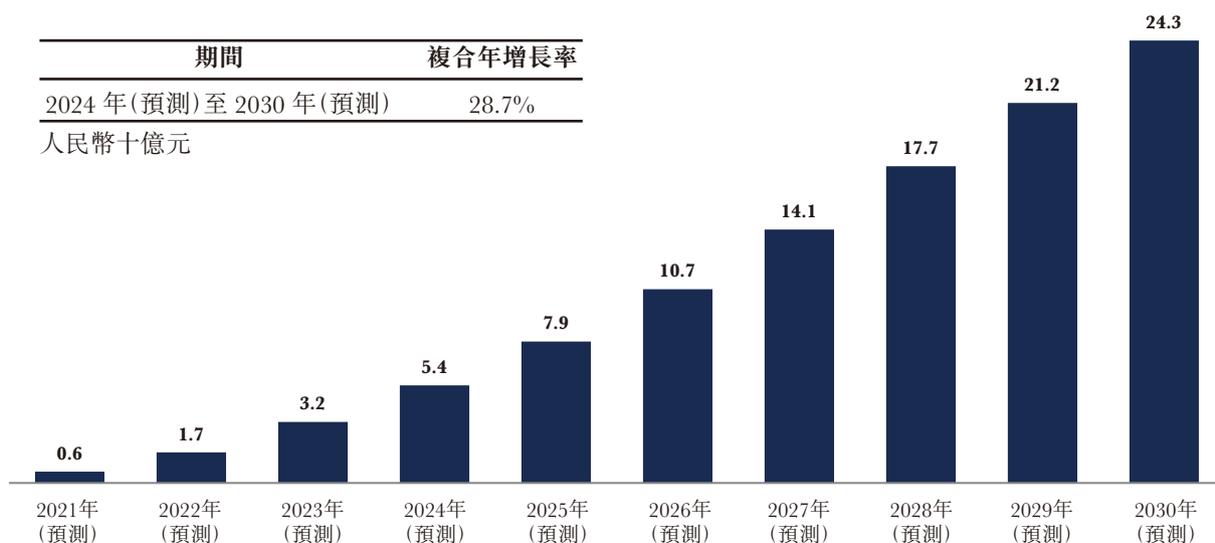
資料來源：Literature Review、弗若斯特沙利文分析

中國CAR-T市場

雖然中國目前尚未有獲批准的CAR-T產品，但由於預計即將推出新產品，中國的CAR-T市場預期將於2021年增長至人民幣6億元。由於確診癌症患者上升、負擔能力提升以及利好監管環境，中國CAR-T市場預期將於2024年增長至人民幣54億元，並於2030年增長至人民幣243億元。2024年至2030年的複合年增長率為28.7%。

行業概覽

中國 CAR-T 治療市場的預測市場規模(2021 年至 2030 年(預測))



資料來源：弗若斯特沙利文分析

推動中國CAR-T市場增長的主要因素

以下是推動中國CAR-T市場增長的主要因素：

確診癌症患者人數的增加

不斷增加的癌症發病率，特別是未接受過治療的早期患者的發病率，正在推動中國細胞免疫治療的發展。鑑於老齡人口增加、飲食習慣的改變和早期篩查的推行，新增的癌症患者病例數量於過去數年穩定增加，並於2019年達到約4.4百萬名。2019年中國每百萬人中約有3,100名癌症患者。此外，2019年癌症總發病率達至約4.4百萬名，其中約20萬名為血液癌症，佔中國整體癌症發病率的4.5%。CAR-T候選產品的臨床試驗仍然主要針對血液癌症。此外，中國僅有一種CAR-T產品啟動了實體瘤臨床試驗，其餘15種產品啟動了血液癌症臨床試驗，佔所有CAR-T臨床試驗的93.8%。截至2020年7月31日，根據CDE的資料，中國CAR-T產品臨床試驗地點均為三級甲等醫院。然而，可選的癌症治療方案對於不斷增加的患者數量而言仍然有限。細胞免疫治療能夠解決未被滿足的臨床需求並具有潛在卓越療效和較輕副作用，在中國市場有重大的發展機遇。

負擔能力提升

受惠於經濟快速增長，中國居民可支配平均收入於過去五年顯著增長，預期於未來仍會進一步增加，令患者更有意願及有能力支付更昂貴的治療費用。此外，受惠於利好監管環境，商業醫療保險的需求亦從2017年起顯著上升並預期會導致健康開支的增加，以及昂貴、創新療法的進一步普及。2014年至2018年，中國的人均商業醫療保險費迅速增長，複合年增長率為35.4%。2019年，中國健康相關開支中的3.6%由商業醫療保險供款，該比例預期將不遲於2030年迅速增加至17.9%。

近年來，為控制藥物價格及令更多患者能負擔藥物，國家醫保藥品目錄已對逾30種抗癌藥物進行三次價格談判，大幅提升細胞免疫治療於未來納入國家醫保目錄的可能性。

利好政策

自2017年起，中國醫療系統經歷了重大變革，包括頒佈了多項鼓勵藥物創新、簡化臨床試驗及新藥申請審批流程以及擴大醫療報銷覆蓋的政策。例如，倘在提交IND申請起計60日內如未收到CDE的否定或質疑意見，IND默認許可制度允許申請人可按照提交的臨床試驗方案開展藥物臨床試驗。由於有該等有利政策和指引的頒佈，目前，逾十種細胞免疫治療產品已獲得默示許可並已開始臨床試驗，預計會推動中國細胞免疫治療市場的發展及增長。

此外，中國法規嚴格監管及規範器官、組織及細胞等人類遺傳物質的收集及利用。由於該等物質不得由外國控制實體收集、儲存及加工，因此細胞免疫治療產品必須於中國生產。

具備CAR-T療法使用資格的醫院日益增多

目前，中國大部分被選為CAR-T療法臨床試驗地點的醫院為三級甲等醫院。中國的醫院分類為一級、二級及三級，各級別分三個等級：甲、乙及丙等。級別及等級乃基於醫院的成就、部門資源的分配、醫療團隊及管理、技術水平、醫療設備及其他因素評估。最高等級為三級甲等。由於三級甲等醫院擁有優秀醫學研發能力、具備資質的人員及充足實驗室和設備，因此較有可能獲得提供CAR-T療法的資格。中國擁有大量三級甲等醫院(約1,442間)，預期隨著更多醫院取得提供CAR-T療法的資格，中國CAR-T市場將會進一步增長。我們的中國法律顧問表示，並無限制或法規限制可在一家醫院進行的類似藥品臨床試驗的數量。

資本投資增加

眾多投資者認為細胞免疫治療有望用於治療癌症，尤其是該治療有顯著提高總體生存率的潛力。這一潛力激發投資者對將大量資金投入該領域的興趣，從而顯著推動中國細胞免疫治療的發展。

靶向CD19的CAR-T概覽

CD19是參與B細胞活化和增殖的重要膜抗原之一。B細胞在除漿細胞階段外的其他所有階段均會表達CD19。CD19參與調節B細胞受體依賴型(BCR依賴型)與BCR非依賴型信號，對身體產生最佳免疫反應至關重要。大部分B細胞惡性腫瘤(如NHL、ALL及CLL)在患者癌細胞中均表達正常或高水平的CD19。

靶向CD19的CAR-T通過阻止BCR或其他相關配體與CD19結合而發揮作用，同時CAR-T細胞可引發T細胞的免疫活性。CD19 +細胞與CAR-T的結合會激活T細胞受體的信號傳導級聯反應，從而導致體液免疫反應整體受損，並最終使目標腫瘤細胞裂解。

行業概覽

中國CD19市場的競爭格局

下表列示中國靶向CD19的CAR-T產品管線。

公司	合作夥伴	產品	靶向	適應症	主要研究人員及所屬單位	狀況	日期	臨床試驗編號
藥明巨諾	百時美施貴寶 (Juno)	CAR-T	CD19	R/R B 細胞 NHL	朱軍 (北京腫瘤醫院)	新藥申請	2020年6月30日	/
復星凱特	Kite	CAR-T	CD19	R/R B 細胞 NHL	趙維莅 (上海交通大學醫學院附屬瑞金醫院)	新藥申請	2020年2月26日	/
諾華	無	CAR-T	CD19	R/R B 細胞 NHL	朱軍 (北京腫瘤醫院)	第三階段	2020年6月15日	CTR20200561
科濟製藥	無	CAR-T	CD19	R/R B 細胞 NHL	金潔 (浙江大學醫學院第一附屬醫院)	第二階段	2019年6月13日	CTR20191134
藝妙神州醫療	先聲藥業	CAR-T	CD19	R/R B 細胞 NHL	宋玉琴 (北京腫瘤醫院)	第一/二階段	2020年6月30日	CTR20200754
恒潤達生物	無	CAR-T	CD19	R/R B 細胞 NHL	劉澎 (復旦大學附屬中山醫院)	第一階段	2018年8月19日	CTR20181354
				R/R ALL	宋獻民 (上海市第一人民醫院)	第一階段	2019年1月4日	CTR20181970
銀河生物	無	CAR-T	CD19	R/R B 細胞 NHL	劉霆 (四川大學華西醫院)	第一階段	2019年3月14日	CTR20190470
上海細胞治療	無	CAR-T	CD19	R/R B 細胞 NHL	邱錄貴 (中國醫學科學院血液學研究所血液病醫院)	第一階段	2019年8月23日	CTR20191703
精準生物	無	CAR-T	CD19	R/R B 細胞 ALL	周劍峰 (華中科技大學同濟醫學院附屬同濟醫院)	第一階段	2019年11月25日	CTR20191243
華道生物	無	CAR-T	CD19	R/R ALL R/R B 細胞 NHL	楊建民 (長海醫院)	第一階段	2019年12月2日	CTR20192479、 CTR20192478
合源生物	CASI Pharma	CAR-T	CD19	R/R B 細胞 NHL	鄒德慧 (中國醫學科學院血液學研究所血液病醫院)	第一階段	2020年1月13日	CTR20192705
				R/R ALL	王建祥 (中國醫學科學院血液學研究所血液病醫院)	第一階段	2020年1月16日	CTR20192701

- 附註：
- (1) 產品信息截至2020年7月31日；就新藥申請候選產品而言，日期指新藥申請接納日期，而就臨床階段候選產品而言，日期指CDE首次公示信息日期。合作夥伴指與CAR-T產品有關的任何授權合作夥伴，無論是獲許可方或許可方。
 - (2) 主要研究人員及所屬單位資料根據CDE註冊登記資料匯總而成，於臨床試驗過程中或會變更。
 - (3) 將領先的主要研究人員分配至具競爭力的產品的臨床試驗為市場慣例。朱軍醫生作為專業且經驗豐富的主要研究人員，一直且將遵循預定協議，並相應指導不同產品的臨床試驗流程。

資料來源：CDE、弗若斯特沙利文分析

靶向BCMA的CAR-T概覽

BCMA是通常在B細胞上表達的蛋白質，BCMA過度表達及活躍與MM有關，MM由增殖誘導配體(APRIL)或B細胞活化因子(BAFF)配體結合從而促進骨髓瘤細胞的增殖、存活、耐藥性及抗凋亡。經由基因改造後的CAR與腫瘤相關抗原(在此情況下為BCMA)的相互作用，靶向細胞會開始裂解，並導致癌細胞死亡。

中國BCMA市場的競爭格局

目前全球並沒有獲批的靶向BCMA的CAR-T產品。下表列示中國靶向BCMA的臨床階段CAR-T產品及各自臨床試驗的現況。

行業概覽

公司	合作夥伴	產品	靶向	適應症	主要研究人員及所屬單位	臨床試驗狀況	日期	臨床試驗編號
傳奇生物	強生	CAR-T	BCMA	R/R MM	陳賽娟（上海交通大學醫學院附屬瑞金醫院）	第二階段	2018年8月13日	CTR20181007
科濟製藥	無	CAR-T	BCMA	R/R MM	陳文明（首都醫科大學附屬北京朝陽醫院）；傅瑋璋（蘇州大學附屬第一醫院）	第一階段	2019年6月6日	CTR20190955
恒潤達生物	無	CAR-T	BCMA	R/R MM	傅衛軍（上海長征醫院）	第一階段	2019年6月13日	CTR20191141
馴鹿醫療／信達生物	無	CAR-T	BCMA	R/R MM	李春蕊（華中科技大學同濟醫學院附屬同濟醫院）	第一階段	2020年1月14日	CTR20192510

- 附註：
- (1) 產品信息截至2020年7月31日；就臨床階段候選產品而言，日期指CDE首次公示信息日期。合作夥伴指與CAR-T產品有關的任何授權合作夥伴，無論是獲許可方或許可方。
 - (2) 主要研究人員及所屬單位資料根據CDE註冊登記資料匯總而成，於臨床試驗過程中可能會變更。
 - (3) 除上文所述者外，部分靶向BCMA的CAR-T產品正處於臨床前開發階段，包括本公司的JWCAR129。

資料來源：CDE、弗若斯特沙利文分析

中國的IIT於CAR-T的競爭格局

下表載列進行醫院贊助的CAR-T試驗的頂級醫院。儘管醫療機構在IND以外啟動多項CAR-T試驗，惟謹請注意，在此情況下，IIT數據不能直接用作準備及提交新藥申請。目前，並無現正進行基於IND的CAR-T細胞療法臨床試驗是由醫療機構啟動，因此醫院並非可資比較的競爭對手。

醫院	登記IIT 試驗數目	CD19 CAR-T 相關試驗數目	BCMA CAR-T 相關試驗數目
中國人民解放軍總醫院	13	8	1
蘇州大學附屬第一醫院	9	6	3
河北燕達陸道培醫院	9	8	2
河南省腫瘤醫院	8	5	2
中國西南醫院	7	1	1
南京醫科大學第一附屬醫院	6	1	1
珠江醫院	6	2	0
浙江大學醫學院附屬第二醫院	5	1	0
血液學研究所血液病醫院	5	3	1
深圳市第二人民醫院	5	3	1

- 附註：
- (1) 進行醫院贊助試驗的頂級醫院按clinicaltrial.gov網站披露的各醫院進行的IIT試驗數目而排序，挑選並呈列首10家醫院。
 - (2) 該等IIT試驗僅作臨床試驗用途，而非作商業用途。

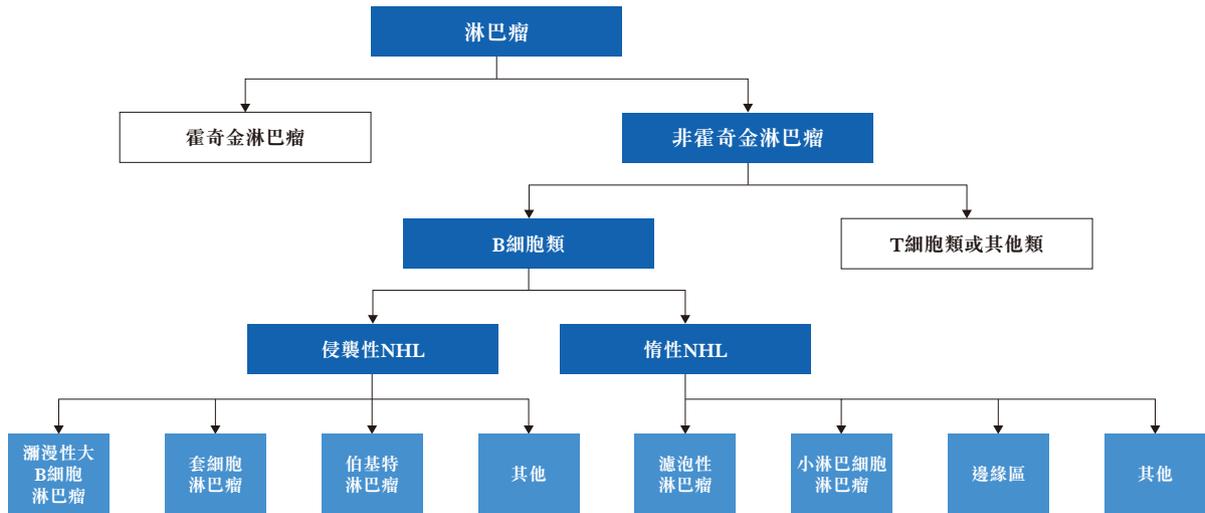
治療領域概覽

淋巴瘤

概覽

淋巴瘤是涉及免疫系統淋巴囊腫的血液學癌症，大致可被分為非霍奇金淋巴瘤(NHL)及霍奇金淋巴瘤(HL)。NHL由淋巴組織引起的異質性惡性腫瘤組成，約佔淋巴瘤病例的90%。

根據癌細胞的來源，NHL可以分類為B細胞、T細胞或其他類型的淋巴瘤。B細胞淋巴瘤病例約佔NHL亞型的85%，由B細胞於成熟或分化不同階段出現的各類不同疾病而形成。B細胞淋巴瘤亦分為侵襲性NHL(如瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、套細胞淋巴瘤(MCL)、伯基特淋巴瘤(BL))、惰性NHL(如小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)、濾泡性淋巴瘤(FL)及邊緣區淋巴瘤(MZL)。下圖展示了不同類型的淋巴瘤分類。



資料來源：診斷學理論與實踐雜誌、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

中國的NHL患病人數於2019年達485,500人，預期將於2024年達到約610,900人，並於2030年達到約730,000人。2019年至2024年的複合年增長率為4.7%，2024年至2030年的複合年增長率為3.0%。下圖展示了中國按亞型分類的歷史及預測NHL患病人數：

中國 NHL 亞型患病人數(2015 年至 2030 年(預測))



附註：CLL及SLL為同一疾病的不同表現。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

此外，於2019年，中國NHL新增病例達90,300宗，預期將於2024年增至約101,800宗並於2030年增至約115,900宗。2019年至2024年的複合年增長率為2.4%，2024年至2030年的複合年增長率為2.2%。考慮到中國前線治療的有效性，2019年3L DLBCL、3L FL及3L MCL於中國的目標市場估計約分別為28,700、5,200及3,400名患者。

治療方法、限制及未被滿足的醫療需求

目前，NHL無法被治愈，其主要治療目標是誘導並延長緩解。中國NHL主要治療方案按個別患者狀況及不同NHL亞型而定，但一般由單克隆抗體(利妥昔單抗)配合化療。下表列示目前中國治療DLBCL、FL、MCL及CLL的方案以及其相應特徵。

行業概覽

中國治療DLBCL的方法：

治療方案	藥物類型	建議藥物及療法	特徵
一線	單克隆抗體+化療	R-CHOP、R-miniCHOP、R-CHOEP、R-DAEPOCH	<ul style="list-style-type: none"> 利妥昔單抗結合傳統化療，是目前覆蓋全線DLBCL治療的主流療法。 雖有提及如BTK抑制劑等新興療法，但較少證據建議將其用於治療R/R DLBCL的非GCB亞型患者。然而，目前Ibrutinib尚未在全球獲得用於治療DLBCL的許可。
二線	單克隆抗體+化療	R-DHAP、R-ICE、R-GDP、R-ESHAP、R-GD、R-DAEPOCH、R-GemOx、R-MINE	
	小分子標靶治療	Ibrutinib (BTK抑制劑)	
三線	單克隆抗體+化療	R-DHAP、R-ICE、R-GDP、R-ESHAP、R-DAEPOCH、R-GemOx、R-MINE	
	小分子標靶治療	Ibrutinib (BTK抑制劑)	
	單克隆抗體+小分子標靶治療	R2	

縮寫	
R-CHOP (利妥昔單抗、環磷醯胺、阿黴素、長春新鹼、濱尼松)；	R-GemOx (利妥昔單抗、吉西他濱、奧沙利鉑)；
R-CHOEP (利妥昔單抗、環磷醯胺、阿黴素、長春新鹼、依托泊苷、濱尼松)；	RICE (艾妥昔單抗、磷酰胺、卡铂、依托泊苷)；
R-DAEPOCH (利妥昔單抗、依托泊苷、濱尼松、長春新鹼、環磷醯胺、阿黴素)；	RMINE (利妥昔單抗、梅斯納、異環磷醯胺、米托蒽醌、依托泊苷)；
R-miniCHOP (利妥昔單抗、較低劑量的CHOP)；	R ² (利妥昔單抗、lenalidomide)；
R-DHAP (利妥昔單抗、地塞米松、順铂、阿糖胞苷)；	R-GD (利妥昔單抗、吉西他濱、地塞米松)；
R-ESHAP (利妥昔單抗、依托泊苷、甲基濱尼松龍、阿糖胞苷、順铂)；	R2 (利妥昔單抗、來那度胺)；
	R-GDP (利妥昔單抗、吉西他濱、地塞米松、順铂)；

資料來源：中國臨床腫瘤學會、弗若斯特沙利文分析

中國治療FL的方法：

治療方案	藥物類型	建議藥物及療法	特徵
一線	單克隆抗體	利妥昔單抗、Obinutuzumab	<ul style="list-style-type: none"> 利妥昔單抗結合傳統化療，是目前覆蓋所有FL治療的主流療法。由於FL復發時很可能轉化為DLBCL，因此二線FL治療方案可以參考相應的DLBCL方案。 R/R FL治療指南也有提及新興療法，例如部分PI3K抑制劑，但由於該等抑制劑未在中國上市，因此均難以獲得。 FL目前為不治之症，所有治療方案最終均會因為耐藥性引起復發而失敗。
	化療	苯丁酸氮芥、環磷醯胺	
	單克隆抗體+化療	R-CHOP、R-CVP、RBendamustine、R-Alkylating agent	
	單克隆抗體+小分子標靶治療	R-Lenalidomide	
二線*	單克隆抗體	利妥昔單抗	
	化療	苯丁酸氮芥、環磷醯胺	
	單克隆抗體+化療	R-CHOP、R-CVP、RBendamustine、Alkylating agent - Rituximab	
	單克隆抗體+小分子標靶治療	R-Lenalidomide	
	小分子標靶治療	Idelalisib、Copanlisib (PI3K 抑制劑)	

* FL的二線治療亦可參考DLBCL的二線治療方案。

資料來源：中國臨床腫瘤學會、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

中國治療MCL的方法：

治療方案	藥物類型	建議藥物及療法	特徵
一線	單克隆抗體	利妥昔單抗	<ul style="list-style-type: none"> 利妥昔單抗結合傳統化療，是目前覆蓋全線MCL治療的主流療法。
	單克隆抗體 + 化療	R-CHOP、R-DHAP、R-HyperCAVD、R-Bendamustine、VR-CAP、RBAC	
	單克隆抗體 + 小分子標靶治療	R-Lenalidomide	
二線	小分子標靶治療	Lenalidomide、Bortezomib、Ibrutinib (BTK抑制劑)	<ul style="list-style-type: none"> BTK抑制劑已獲准用於晚期MCL治療，指引中亦強烈建議使用。
	單克隆抗體 + 小分子標靶治療	R-Lenalidomide、R-Bortezomib、R-Ibrutinib、R-Ibrutinib-Lenalidomide	<ul style="list-style-type: none"> 由於MCL目前為不治之症，所有治療方案最終均會因為耐藥性引起復發而失敗。
	單克隆抗體 + 化療	R-Bendamustine	
	單克隆抗體 + 化療 + 小分子標靶治療	R-Bendamustine-Bortezomib	

資料來源：中國臨床腫瘤學會、弗若斯特沙利文分析

中國治療CLL的方法：

治療方案	藥物類型	建議藥物及療法	特徵
一線	化療 + 單克隆抗體	Chlorambucil-R、Bendamustine-R、Methylprednisolone-R、FCR、Fludarabine-R	<ul style="list-style-type: none"> 目前，化療結合單克隆抗體以及小分子標靶治療（BTK抑制劑）是治療CLL的主要建議療法。
	小分子標靶治療	Ibrutinib (BTK抑制劑)	
	單克隆抗體	利妥昔單抗	
	化療	Bendamustine、苯丁酸氮芥	
二線	小分子標靶治療	Ibrutinib (BTK抑制劑)、Lenalidomide	<ul style="list-style-type: none"> 雖然BTK抑制劑為CLL患者帶來新的前線治療選擇，但部分患者最終會出現耐藥性及引起復發。
	化療 + 單克隆抗體	Methylprednisolone-R、Chlorambucil-R、Bendamustine-R、FCR、Cyclophosphamide-R	
	小分子標靶治療 + 單克隆抗體	Lenalidomide-R	

資料來源：中國臨床腫瘤學會、弗若斯特沙利文分析

就DLBCL、FL、MCL及CLL而言，目前的治療方法通常功效有限，而且鮮能治愈患者。雖然新興標靶藥物(如BTK抑制劑)為MCL及CLL患者及未來可能為其他NHL亞型患者提供更多治療手段，但通常會導致抗藥性，這也是標靶療法的常見缺點。約50%的NHL患者最終會因抗藥性而出現病情惡化，表明需要新的治療方案。具體而言，約15%

的DLBCL (NHL最常見的亞型) 患者對一線R-CHOP療法表現出原發難治性。此類難治性患者需要新型的治療方法。

此外，NHL患者需承受長治療週期(通常為六至八個週期)，並需長期留院，以便醫生觀察病情。倘若初步治療組合無效並須轉用不同治療方法，治療期可能更長。目前療法的另一局限是脫靶毒性引起的嚴重全身不良反應，有可能導致嘔吐、噁心及脫髮等副作用。上述所有因素可能會令患者承受沉重經濟及生理負擔，因此對更安全及有效的新療法需求迫切。

與CAR-T療法比較，現有的NHL治療選擇(包括單克隆抗體及小分子標靶藥物)提供成本更低的治療選擇，並且目前是更加標準化的療法。部分該等抗體或小分子標靶藥物已列入國家醫保目錄，例如利妥昔單抗、來那度胺、硼替佐米及Ibrutinib。此外，亦有其他類別的藥物，包括正在開發用於治療NHL的單克隆抗體及雙特異性抗體。即使該等療法仍在開發，亦可能具有相若的療效且安全性高，且成本較CAR-T療法為低。然而，即使有該等新興療法，但許多患者並無反應，甚至更容易因藥物耐藥性而復發，而CAR-T治療可能向患者提供有效的治療選擇。

急性淋巴細胞白血病

概覽

白血病為一組在骨髓內發展的癌症總稱。白血病的大多數病例起源於發展中的白細胞，但也有部分白血病起源於其他血細胞。白血病可分為數種類型，按癌症的疾病程度(慢性或急性)及位置(淋巴細胞或髓樣)分為四個主要類別。急性淋巴細胞白血病(ALL)的特徵為未成熟的血細胞數量迅速增加，其中血細胞的DNA被破壞，且無法成長為正常細胞。兒童及青年患上急性淋巴細胞白血病(亦稱為兒童急性淋巴細胞白血病，p-ALL)的可能性較成人相比更高。

行業概覽

中國ALL的病例於2019年增至142,600宗，預期將於2024年增至約149,000宗，並於2030年增至約156,800宗。2019年至2024年的複合年增長率為0.9%，2024年至2030年的複合年增長率為0.8%。於2019年，中國ALL新增病例增至12,600宗，預期將於2024年增至約13,600宗，並於2030年增至約14,700宗，2019年至2024年的複合年增長率為1.5%，2024年至2030年的複合年增長率為1.4%。p-ALL約佔中國ALL病例的85%。

治療方法、限制及未被滿足的醫療需求

目前，化療是p-ALL在不同治療階段最廣泛使用的治療方法。即使採用TKI等小分子靶向療法來治療某些亞型p-ALL，這些患者最終仍會出現耐藥性。此外，對於復發的p-ALL患者，可用的治療方案有限，進一步表明臨床需求未得到滿足。

多發性骨髓瘤

概覽

多發性骨髓瘤(MM)是一種骨髓內漿細胞癌症。漿細胞為產生抗體的白細胞，對免疫系統至關重要。當健康的漿細胞癌變並失去控制時就會形成骨髓瘤。MM通常會導致大範圍的骨骼破壞，並伴有溶骨性病變、骨質疏鬆症及／或病理性骨折。多發性骨髓瘤可按非整倍體狀況細分為超二倍體MM (h-MM)及非超二倍體MM (nh-MM)，兩者的預後及存活率各有不同。患上h-MM的患者預後及存活率較患上nh-MM的患者相比較高。多發性骨髓瘤的症狀為骨痛、血球數量低、血鈣水平高及與神經系統有關的症狀。

中國的MM病例於2019年增至101,900宗，預期將於2024年增至約167,200宗並於2030年增至約266,300宗。2019年至2024年的複合年增長率為10.4%，2024年至2030年的複合年增長率為8.1%。在2019年，中國MM新增病例增至20,700宗，預期將於2024年增至約23,800宗並於2030年增至約27,700宗。2019年至2024年的複合年增長率為2.9%，2024年至2030年的複合年增長率為2.5%。

行業概覽

治療方法、限制及未被滿足的醫療需求

目前，中國尚未有抗體藥物獲推薦用作一線MM治療。然而，小分子標靶藥物已用於多個治療組合，亦配合化療去醫治患者。下表列示中國目前治療MM的方法。

治療方案	藥物類型	建議藥物及療法	特徵
一線	小分子標靶治療	BD; Rd	<ul style="list-style-type: none"> Bortezomib及Lenalidomide等小分子靶向藥物已被用於治療初發及復發MM患者。 CD38靶向單克隆抗體Daratumumab已獲建議用於治療r/r MM患者，但尚未獲准用於一線治療。 CAR-T試驗被列為合適的復發/不適應患者的優先選項。
	小分子標靶治療 + 化療	RVd; PAD; BCD; BTD; TAD; TCD; RCD; VMP; MPT; MPR	
二線	單克隆抗體 + 小分子標靶治療	DRD; DVD; DID	
	小分子標靶治療	IRd	
	小分子標靶治療 + 化療	DCEP ± B; DT-PACE ± V	
	小分子標靶治療	CAR-T 臨床試驗	

縮寫		
BD (硼替佐米、地塞米松) ;	TAD (沙利度胺、地塞米松、阿黴素) ;	DT-PACE ± V (地塞米松、沙利度胺、順鉑、阿黴素、環磷酰胺、依托泊苷 ± 萬珂) ;
Rd (lenalidomide、地塞米松) ;	IRd (Ixazomib、lenalidomide、地塞米松) ;	TCD (沙利度胺、環磷酰胺、阿黴素) ;
RVd (lenalidomide、硼替佐米、地塞米松) ;	DRD (daratumumab、lenalidomide、地塞米松) ;	RCD (lenalidomide、環磷酰胺、阿黴素) ;
PAD (硼替佐米、阿黴素、地塞米松) ;	DVD (daratumumab、硼替佐米、地塞米松) ;	VMP (醋酸潑尼松龍、美法侖、硼替佐米) ;
BCD (硼替佐米、環磷酰胺、地塞米松) ;	DID (daratumumab、Ixazomib、地塞米松) ;	MPT (醋酸潑尼松龍、美法侖、沙利度胺) ;
BTD (硼替佐米、沙利度胺、地塞米松) ;	DCEP ± B (地塞米松、沙利度胺、依托泊苷、順鉑 ± 硼替佐米) ;	MPR (醋酸潑尼松龍、美法侖、lenalidomide) ;

資料來源：中國多發性骨髓瘤診治指南(2020年版)、弗若斯特沙利文分析

儘管醫療界為治療MM付出了很大的努力，但中國目前治療MM的方法仍存在眾多挑戰及限制。第一，MM仍然無法治愈，且隨著病情發展伴有各類嚴重併發症，使病情難以控制。第二，由於抗藥性導致高復發率，目前的主要療法一般療效有限。目前的療法亦通常導致嚴重的副作用且較長的治療週期。最後，中國人口老齡化導致患者更加脆弱，令傳統療法更為危險。

目前處於MM治療範例中，小分子標靶療法及單克隆抗體已成為主要的治療選擇，原因在於與CAR-T療法相比，該等療法更加標準化且成本更低。部分該等小分子標靶藥物已列入國家醫保目錄，例如來那度胺、硼替佐米及ixazomib。此外，更多的小分子標靶藥物及單克隆抗體正在進行臨床試驗，可能具有相若的療效及安全性，使更多的血液系統癌症患者受益。然而，即使有經改良的療法，對於患有復發性及難治性疾病的患者而言效果不佳，需要依靠新療法。

肝細胞癌

概覽

在2019年，肝癌為中國第四大常見癌症和第二大致死的癌症。肝細胞癌(HCC)為肝癌的主要類型，約佔所有肝癌病例的90%，也是最致命的癌症之一。

在2019年，中國的HCC新增病例達369,400宗，預期將於2024年增至約416,500宗，並於2030年增至約473,400宗。2019年至2024年的複合年增長率為2.4%，2024年至2030年的複合年增長率為2.2%。中國的HCC患病人數於2019年增至551.3千宗，預期將於2024年增至約810.7千宗，並於2030年增至約1.2百萬宗。2019年至2024年的複合年增長率為8.0%，2024年至2030年的複合年增長率為6.8%。

治療方法、限制及未被滿足的醫療需求

HCC通常與乙型肝炎、丙型肝炎、肝硬化及非酒精性脂肪性肝炎(NASH)相關。目前中國治療早期HCC的方法僅限於切除手術、放射療法、消融、放射免疫療法(可配合經動脈化學栓塞(TACE)、免疫調節劑、化療或靶向治療(如索拉非尼和瑞戈非尼)使用以達到更佳效果)。晚期HCC治療方法主要包括小分子靶向療法、檢查點抑制劑(有或無單克隆抗體)及化療。所有該等治療方法對大多數接受治療的患者而言存活優勢不明顯且療效通常有限。例如，中國所有主要治療方法的中位無進展生存期不足10個月，而中位總生存期僅約一年。對於眾多患者而言，唯一的治療方法為緩和治療。在中國，就HCC治療而言，目前僅有一項CAR-T Glypican 3 (GPC3)標靶治療正在研發。有關數據顯示目前HCC治療方法有限，取得更有效及新型的治療方法以改善目前惡劣狀況尤為迫切。

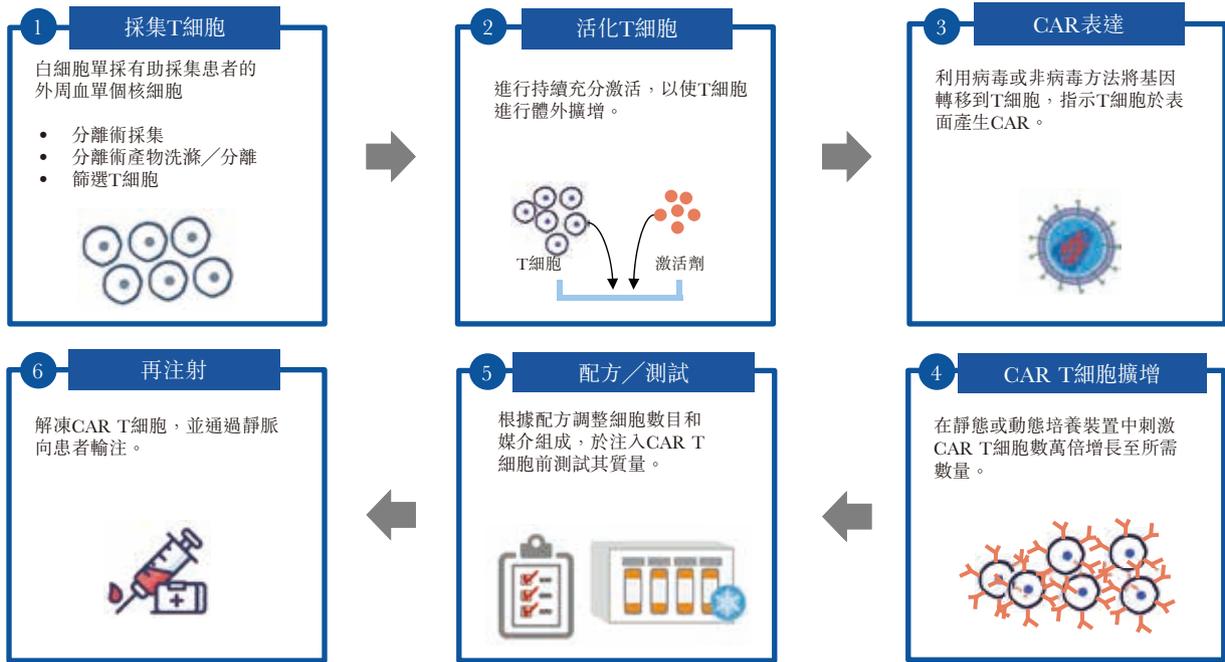
將靶向AFP及GPC3的CAR-T療法用於治療HCC的潛在競爭優勢

全球約70%的HCC患者血清內預計有較高水平的AFP。AFP為一種蛋白質，其在胎兒血液中通常含量較高，但在出生後不久就會下降至低水平。AFP水平升高可預示患者患上肝癌，但AFP水平升高亦可能由其他原因引起，例如肝臟疾病或其他癌症，而大部分早期肝癌患者血清內的AFP水平正常。AFP篩查可用於協助指引治療，其療效通常與AFP下降有關，該篩查亦可用於評估患者的腫瘤有否復發。HCC另一種過度表達的蛋白質為GPC3。GPC3是一種硫酸肝素蛋白聚糖家族的細胞表面蛋白。GPC3在中國約80%的HCC中均有表達。GPC3在成人組織(包括卵巢、乳腺、間皮、肺及腎)中僅有少量表現。這反映了AFP及GPC3標靶CAR-T療法在治療HCC方面的潛在競爭優勢。

製造、加工及產品交付

製造過程與技術

下圖概述了針對單個患者的CAR-T療法的製造過程：



資料來源：弗若斯特沙利文分析

CAR-T製造的挑戰

由於CAR-T製造過程複雜且具有個性化，通常涉及許多挑戰：

- *採集T細胞的困難*。從重症患者體內採集足量血細胞是非常困難的。此外，由於白細胞減少乃化療常見的副作用，因此也很難從化療患者體內採集足夠T細胞。
- *運送所採集細胞的困難*。細胞轉錄組經過凍融後有發生巨變的潛在風險。
- *活化及擴增過程的困難*。持續信號傳導可使細胞衰竭，導致其失去增生能力及細胞毒性。此外，倘若T細胞未能分離或因結合的剪切力而受損，則移除磁珠的過程可導致產物流失。
- *CAR基因轉移及編輯的困難*。病毒載體將轉基因隨機插入基因組，導致基因沉默或插入性腫瘤形成。此外，異質拷貝數可能會因表面表達程度變異而導致T細胞群的細胞毒性能力極度多變。

製造成功率

製造成功率指交付予患者的符合規格的合格CAR-T產品佔所有製造產品的百分比。合格CAR-T產品指符合預定流程及產品規格繼而合資格向患者發放及使用的CAR-T產品。該成功率反映良好的CMC標準，顯示公司確保生產安全及高質量產品的能力。Yescarta、Kymriah及Tecartus於註冊臨床試驗期間的總體製造成功率分別為99%、91%至93%及96%。相較下，整個DLBCL註冊臨床試驗期間生產relma-cel的成功率為100%。

CAR-T產品商品化的定價

在美國，治療r/r LBCL的Yescarta及Kymriah以及治療MCL的Tecartus的經審批CAR-T療法價格為373,000美元。此外，在美國，治療ALL的Kymriah價格為475,000美元。

委託弗若斯特沙利文編製的報告

我們就全球發售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藥物市場的行業報告。弗若斯特沙利文為一間於1961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戰略及市場規劃。我們已將弗若斯特沙利文報告的若干資料載入本招股章程，原因是我們認為有關資料有助於潛在投資者了解腫瘤藥物市場。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業內公司聯絡，以收集及匯總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、準確及無誤導成分。弗若斯特沙利文已獨立分析有關資料，但其審閱結論是否準確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是否準確及所選擇的主要及次要來源而受到影響。

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600,000元的費用。支付有關款項與我們是否成功上市或弗若斯特沙利文報告的內容皆無關。除弗若斯特沙利文報告外，我們並未就全球發售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，市場信息未有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。

弗若斯特沙利文在對中國的宏觀經濟環境、整體醫藥市場和各個細分市場進行預測時，採用了以下主要假設：

- (i) 在預測期內，中國的社會、經濟和政治環境將保持穩定，這將確保中國的醫療行業可持續穩定發展；
- (ii) 由於醫療保健的需求和供應增加，中國醫療保健市場將按預期增長；及
- (iii) 中國政府將繼續支持醫療改革。