

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，我們已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，或遺漏任何事實致使該等資料屬虛假或有所誤導。來自官方及非官方來源的資料並未經我們、[編纂]、聯席保薦人、[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（弗若斯特沙利文除外）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。董事經作出合理查詢後確認，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所載資料存有保留意見、與本節資料相抵觸或對本節資料造成重大影響的不利變動。

腫瘤免疫及免疫療法的生物製劑市場概覽

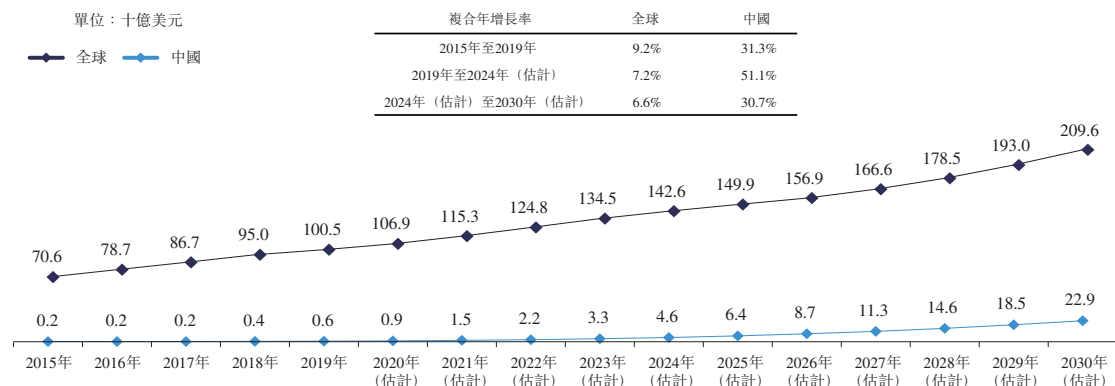
生物藥物為目前全球最暢銷的醫藥產品。於2019年，十大暢銷藥物中有七種為生物製劑。該七種生物製劑的總銷售收入為661億美元，佔2019年十大暢銷藥物總銷售收入的71.7%。

生物製劑已獲廣泛應用於腫瘤免疫及免疫療法。根據弗若斯特沙利文報告，2019年全球所銷售的生物製劑中約有45.2%乃針對腫瘤免疫及免疫性疾病的症狀。由於中國可用的全球創新藥物有限及獲取存在延遲，因而對該等治療領域的有效藥物的需求亦日益增加。

行業概覽

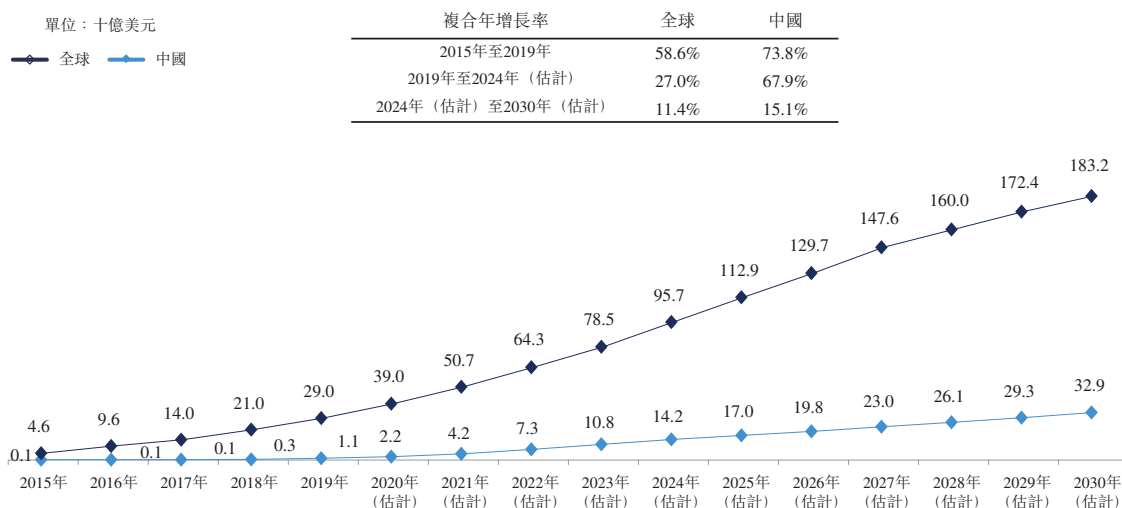
下圖說明全球及中國的免疫性疾病治療及腫瘤免疫療法的歷史及預測市場規模。

全球及中國免疫性疾病治療生物製劑的歷史及預測市場規模，2015年至2030年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文報告

全球及中國腫瘤免疫療法市場的歷史及預測市場規模，2015年至2030年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文報告

抗體藥物為全球生物製品市場的最大分部，亦為市場的主要增長力。除抗體藥物外，生物製品市場亦包括重組治療性蛋白、疫苗、血液及血液成分、體外免疫試劑及細胞因子等多種製品。相比之下，2019年抗體生物製劑佔中國生物製劑市場份額低於10%，但同期複合年增長率卻為全球生物製劑市場的將近兩倍。

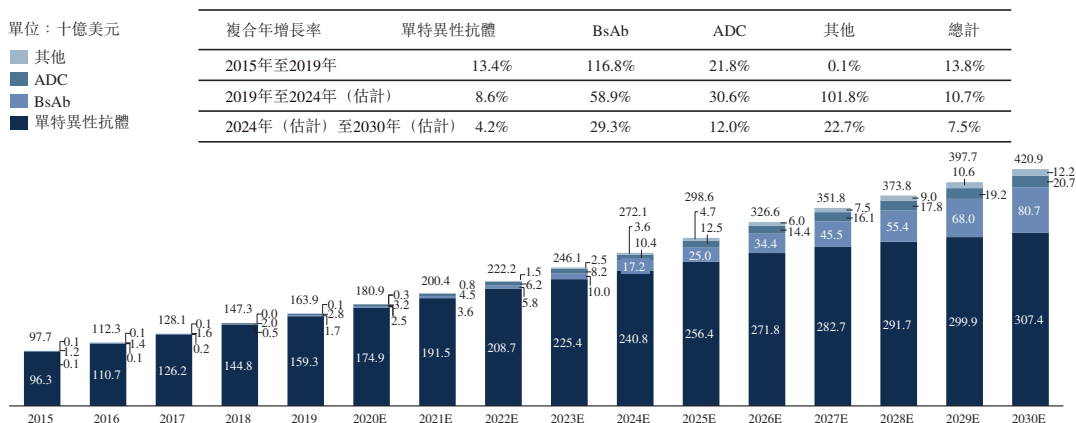
行業概覽

治療性抗體市場概覽

抗體為主要由血漿B細胞對病原細菌或病毒等病原體作出反應而產生的大型Y形蛋白質。於過去十年，抗體工程迅速發展。因此，治療性單克隆抗體或單抗（尤其是單特異性及雙特異性抗體）於近年已成為各種疾病的主要治療方法，亦成為全球製藥市場中最暢銷的藥物之一。

於2019年，全球治療性抗體市場的估值約為1,639億美元。相比之下，儘管中國的治療性抗體市場於同年的估值約為42億美元，但其於2015年至2019年間蓬勃發展，複合年增長率為32.4%。過往市場由單特異性抗體組成，直至2020年1月第一款ADC藥物獲審批為止，而單特異性抗體仍為最大類別。於未來10年，隨著更多抗體藥物獲納入國家醫保藥品目錄以及中國可得的生物相似藥物增加及推出創新抗體，中國的治療性抗體市場將持續增長並於2024年達到253億美元，2019年至2024年的複合年增長率為43.4%，而市場規模將於2030年進一步增長至751億美元。下圖概述全球及中國治療性抗體市場於2015年至2019年的市場規模及增長以及於2020年至2030年的估計市場規模及增長。

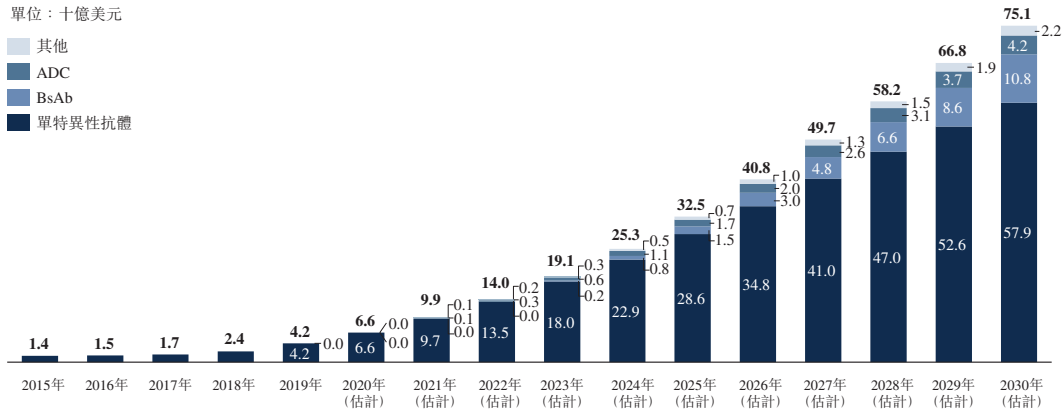
全球治療性抗體市場的歷史及預測市場規模，2015年至2030年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

中國治療性抗體市場的歷史及預測市場規模，2015年至2030年（估計）



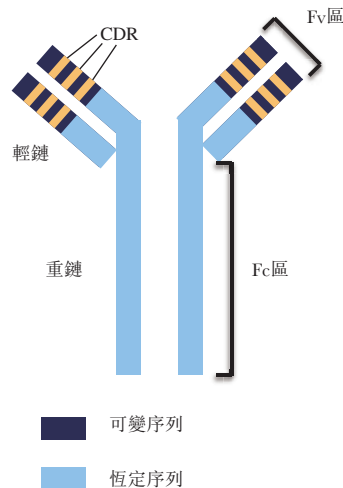
附註：治療性抗體市場主要按於2015年後的單特異性抗體銷售計算，隨著越來越多的ADC藥物及雙特異性抗體上市，該等藥物的市場份額將逐漸增長。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

治療性抗體用於腫瘤學、免疫學、神經病學及眼科學等多種治療領域的疾病治療，其中癌症及自身免疫性疾病為兩大治療領域，於2019年年底分別佔全球獲批治療性抗體總數約38.5%及27.9%。

治療性單克隆抗體概述

IgG類免疫球蛋白為開發治療性及生物醫學產品中最常見的抗體類型。如下圖所描述，IgG為呈Y形分子結構的異源四聚體蛋白質，由二硫鍵接合而成的兩條相同重鏈及輕鏈組成：



資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

每一條鏈均具有兩個區域：恆定區(C)及可變區(V)。輕鏈及重鏈的可變區（或抗體的VL及VH區）與抗原結合，而末端則負責細胞毒活性等生物活性或與細胞Fc受體結合。

直至1980年代末為止，抗體生產主要依賴透過使用實驗小鼠及其他相關實驗動物進行的動物免疫法。然而，鼠源抗體屬人類免疫系統的外源蛋白，可引起免疫原性反應，繼而影響治療性抗體的安全性及藥代動力學特性。自此，多種人源化技術得到開發，以源自人類的抗體替代鼠源抗體序列的主要部分。嵌合抗體（以人源抗體恆定區替代鼠源恆定區）及人源化抗體（將鼠源CDR區移植至同源性人類β片層框架）為最知名的人源化鼠源抗體，然而，該兩種抗體概不能完全消除免疫原性，並可能會在若干情況下嚴重降低抗原結合親和力。源自轉基因小鼠的全人源單克隆抗體為目前減低抗體藥物免疫原性風險的最先進技術。

儘管為實驗室所研發的技術，全人源抗體為模擬人類先天免疫力的治療性抗體工程的最新技術。下圖說明四個階段中各階段的主要特性。

	鼠源抗體	人鼠嵌合抗體	人源化抗體	全人源抗體
通用名稱的字尾	-momab	-ximab	-zumab	-mumab
技術平台	雜交瘤技術	恆定域替換	CDR/SDR技術	噬菌體展示庫、轉基因動物
首次獲批年份	1986年	1994年	1997年	2002年
代表性藥物	莫羅單抗－CD3	利妥昔單抗	派姆單抗	阿達木單抗
人源化百分比	0%	60至70%	90至95%	100%
免疫原性	高	低於鼠源抗體	低	幾乎沒有
安全性	低	高於鼠源抗體	中高	高

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

如下表所示，在2019年全球十大暢銷抗體中有三種全人源抗體及三種人源化抗體。此三種全人源抗體的總銷售收入為339億美元，佔2019年十大暢銷抗體藥物總銷售收入的40.4%。相比之下，在2019年中國十大暢銷抗體中僅有一種全人源抗體。

2019年全球十大暢銷抗體

編號	品牌名稱	國際非專利藥品名稱	靶點	抗體類型	主要適應症	發起人	銷售收入 (十億美元)
1	修美樂	阿達木單抗	TNF- α	全人源	RA、PS、AS、PsA	艾伯維/衛采	19.7
2	Keytruda	派姆單抗	PD-1	人源化	黑素瘤、非小細胞肺癌、HNSCC	默沙東	11.1
3	Opdivo	納武單抗	PD-1	全人源	黑素瘤、非小細胞肺癌	BMS/ 小野製藥	7.8
4	Eylea	阿柏西普	VEGF-A	融合蛋白	新生血管(濕性) 年齡相關性黃斑退化	再生元/ 拜耳/參天	7.5
5	安維汀	貝伐單抗	VEGF-A	人源化	轉移性結直腸癌、 非小細胞肺癌	Roche	7.1
6	恩利	依那西普	TNF- α	融合蛋白	RA、PS、AS	輝瑞/ 安進/武田	6.9
7	莫須癭/ 美羅華	利妥昔單抗	CD20	嵌合體	NHL、CLL、類風濕關節炎	Roche	6.5
8	喜達諾	優特克單抗	IL-12/IL-23	全人源	銀屑病、PsA、克隆氏症	強生公司	6.4
9	赫賽汀	曲妥珠單抗	HER-2	人源化	HER-2型乳腺癌/GC	Roche	6.1
10	Remicade	英夫利昔單抗	TNF- α	嵌合體	克隆氏症、類風濕關節炎	強生公司/ 默克/三菱	4.8

資料來源：弗若斯特沙利文報告

2019年中國十大暢銷抗體

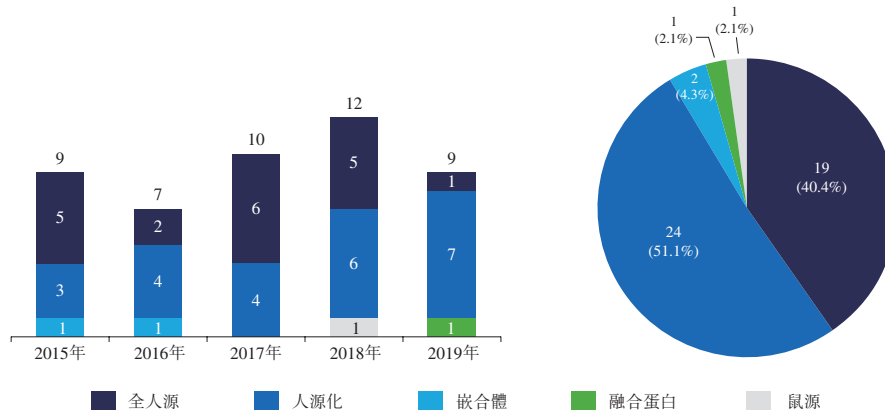
編號	品牌名稱	國際非專利藥品名稱	靶點	抗體類型	主要適應症	發起人	銷售收入 (人民幣十億元)
1	赫賽汀	曲妥珠單抗	HER-2	人源化	HER-2型乳腺癌/GC	Roche	6.6
2	安維汀	貝伐單抗	VEGF-A	人源化	轉移性結直腸癌、非小細胞肺癌	Roche	4.0
3	莫須癭/ 美羅華	利妥昔單抗	CD20	嵌合體	NHL、CLL、類風濕關節炎	Roche	3.2
4	Keytruda	派姆單抗	PD-1	人源化	黑素瘤、非小細胞肺癌	默沙東	2.2
5	益賽普	依那西普	TNF- α	融合蛋白	類風濕關節炎、PsA、AS	三生製藥	1.1
6	朗沐	康柏西普	VEGF-A	融合蛋白	wAMD	康弘藥業	1.1
7	Lucentis	蘭尼單抗	VEGF-A	人源化	wAMD	諾華	1.1
8	保疾伏	納武單抗	PD-1	全人源	非小細胞肺癌	BMS	1.1
9	達伯舒	信迪利單抗	PD-1	人源化	r/r經典型霍奇金淋巴瘤	信達	1.0
10	艾瑞卡	卡瑞利珠單抗	PD-1	人源化	r/r經典型霍奇金淋巴瘤	江蘇恒瑞	1.0

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

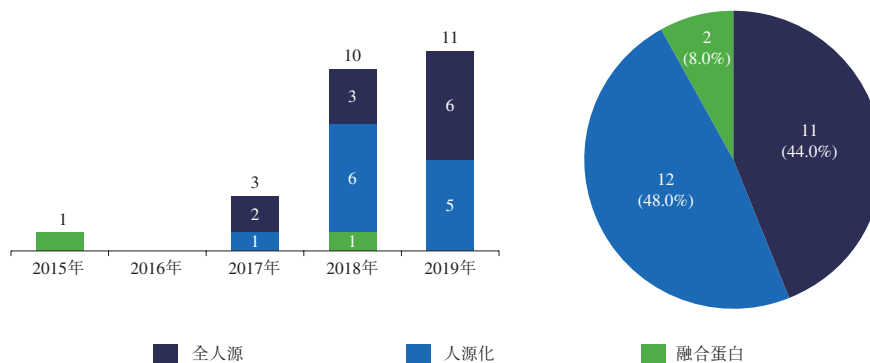
此外，於2015年至2019年期間獲FDA批准的47款抗體中，19款為全人源抗體，佔獲批抗體總數的40.4%。如下圖所示，於2015年至2019年期間在中國獲國家藥監局批准的全人源抗體數目大幅上升。

2015年至2019年獲FDA批准的抗體



資料來源：弗若斯特沙利文報告

2015年至2019年獲國家藥監局批准的抗體



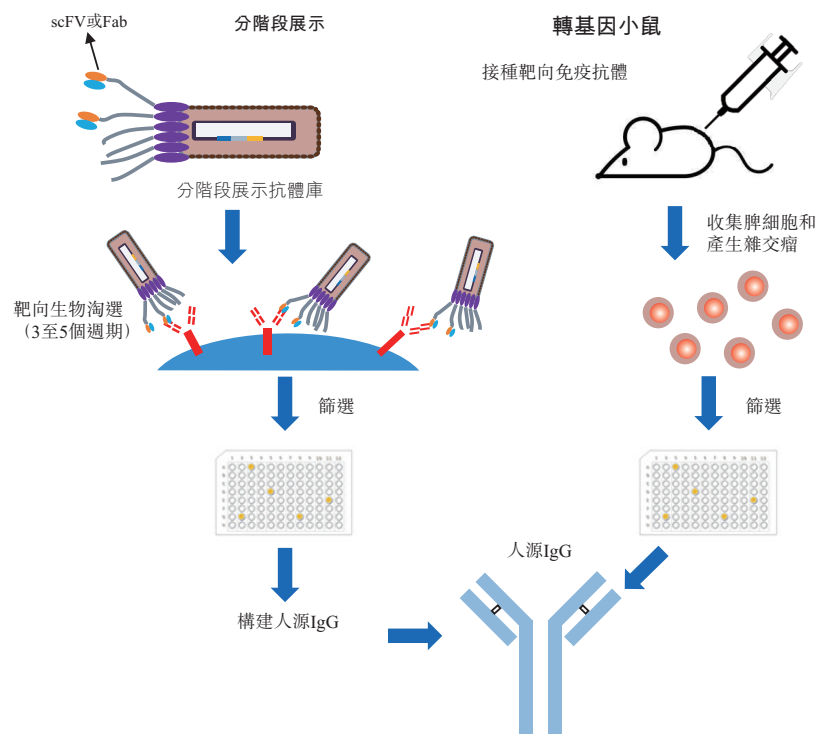
資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

產生全人源抗體的技術平台概述

全人源抗體發現平台概述

產生全人源抗體的平台技術主要可分為兩種：轉基因小鼠技術及噬菌體展示庫技術。轉基因小鼠技術透過為小鼠接種靶向免疫抗體，發揮哺乳類免疫系統的效用。小鼠因此被改造基因，其基因組被植入人源免疫球蛋白(Ig)基因以置換內源Ig基因，讓小鼠於接種免疫抗體後合成出全人源抗體。噬菌體展示庫技術將不同外源基因融入至絲狀噬菌體中，以構建一個基因庫。基因庫中的蛋白與主要噬菌體外殼的蛋白融合，隨後附於噬菌體的表面，從而可篩選出具親和力特性的特定結合蛋白。下圖展示如何透過該兩種技術產生全人源抗體。



資料來源：弗若斯特沙利文報告

值得注意的是，儘管已開發的噬菌體及酵母菌展示技術可模仿免疫系統，但這種方法通常依賴從尚未接受免疫接種的供體收集抗體，故此所採集的抗體一般具有相對較低的親和力及成藥性。該等抗體可透過親和力成熟技術（即突變及篩選）得到改善，惟過程漫長且有可能失敗。

截至2019年年底前，FDA已批准32款全人源抗體藥物，當中23款乃透過轉基因小鼠技術平台發現，因而證明自轉基因小鼠產生的全人源抗體具有更高的成藥性且更為多元化。轉基因小鼠平台可分為兩代，第一代轉基因小鼠使用人源Fc段，故此與鼠源B細胞受體相比，其缺乏天然B細胞信號傳導，因而經常出現對若干抗原或免疫接種反應

行業概覽

偏低的情況。值得注意的是，Medarex的UltiMAB®人源抗體開發系統為一個經驗證的第一代轉基因小鼠技術平台，其生產高親和力的全人源抗體，以供應用於多個治療範疇（例如免疫學和腫瘤科），該系統為Medarex於2009年的24億美元收購項目中出售予百時美施貴寶的資產中的主要部分。該經驗證的技術平台已生產各種已開發成為非常成功的藥物的抗體分子，包括Opdivo®（納武單抗）、Yervoy®（伊匹木單抗）及喜達諾®（優特克單抗）。該等藥物於2019年分別產生全球銷售收入78億美元、15億美元及64億美元。我們的H2L2平台及HCAb平台使用第二代轉基因小鼠，藉此將在該等小鼠內保留鼠源恆定區基因。第二代轉基因小鼠可對外來抗原產生更強的免疫反應，繼而產生更為成熟且具有更高親和力的抗體，而且與第一代相比，其應用範圍更廣泛且潛在市場更大。

下表概述全球主要第二代轉基因小鼠平台。

平台 ¹	擁有人	特點	代表性藥物
VelocImmune Mouse	再生元	改善B細胞中免疫球蛋白的成熟度	保脂通（阿利庫單抗） 達必妥（度匹魯單抗）
OmniAb (OmniRat; OmniFlic; OmniMouse)	Ligand Pharmaceuticals	改善B細胞中免疫球蛋白的成熟度；OminFlic可生產常見的輕鏈抗體	GLS-010
Harbour Mice (H2L2及HCAb)	和鉞醫藥	改善B細胞中免疫球蛋白的成熟度；可生產HCAb	HBM4003
Kymouse	凱麥博	改善B細胞中免疫球蛋白的成熟度；可生產常見的輕鏈抗體	KY1044
Trianni Mouse	Trianni	改善B細胞中免疫球蛋白的成熟度	不適用 ²
AlivaMab Mouse	Ablexis	改善B細胞中免疫球蛋白的成熟度	不適用 ²
MeMo mouse	Merus	改善B細胞中免疫球蛋白的成熟度；可生產常見的輕鏈抗體	MCLA-128

附註：

1. 不包括第一代轉基因小鼠平台（例如UltiMab、XenoMouse及KM Mouse）。
2. 儘管並無代表性藥物，但有若干與製藥公司進行的已申報合作項目。

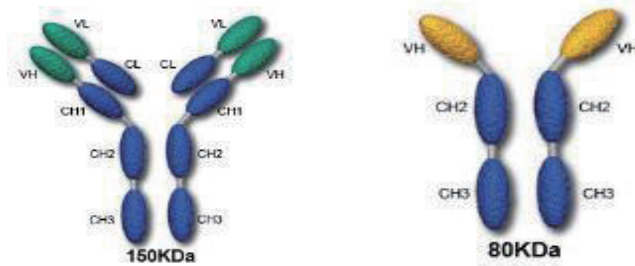
資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

僅重鏈抗體發現平台概述

僅重鏈抗體概述

與具有兩條相同重鏈及兩條相同輕鏈(H2L2)的傳統IgG抗體不同，重鏈抗體(HCAb)為一個新的抗體類別，當中僅含有兩條重鏈，且缺失兩條輕鏈，且分子量的大小為傳統IgG抗體的一半。就常見抗體而言，抗原結合區段包括重鏈及輕鏈的可變區(VH及VL)。儘管重鏈抗體有一個可變區及兩個恆定區(CH2及CH3)，其仍可結合抗原。鯊魚等軟骨魚類和駱駝、駱馬與羊駝等駱駝科動物內均存在重鏈抗體。



資料來源：弗若斯特沙利文報告

HCAb具有獨特的特性，使其擁有優於傳統治療性抗體的經改良特徵。例如，HCAb可輕易轉換為最小的抗原結合蛋白，即僅有VH域的單域抗體，該抗體的分子量較小(13-15kDa)，抗原結合介面亦相對較小。上述特性令單域抗體更易於轉換為細菌細胞作大量生產，從而減低製造成本，且單域抗體可與狹窄或隱藏的抗原區段結合，而傳統IgG抗體則無法觸及該等區段。HCAb一般具有理想的表達量及生物物理特性，例如可溶性、非聚合性和耐熱性，其結合親和力亦近似傳統抗體。該等特性使HCAb可用作傳統抗體的簡易替代品或作為更複雜的抗體產品的成分。

最值得注意的是，HCAb可生成多種格式以配合不同的應用和作用機制，旨在應付棘手的表位，其可與正常的雙特异性抗體共存，亦可靈活地設計成非對稱或對稱形式，從而促進下游分離或避免抗體鏈錯配。因此，該抗體有助發現及開發下一代抗體治療方法，藉而更好地應對未獲滿足的病患需求。

行業概覽

僅重鏈抗體平台的競爭格局

下表概述全球三個獲認可的全人源僅重鏈抗體平台。

和鉑醫藥HCAb小鼠平台可透過將不同人源VH基因組合注入小鼠Cμ基因剔除背景呈現若干轉基因小鼠品系，而於《Front Immunol》(2016) 7:619刊發的研究報告指出，其使用稱為「4HVH」的品系製造HCAb抗體對抗流感血球凝集素。

Teneobio的UniRat平台擁有兩種獨立的轉基因大鼠品系，表達於免疫球蛋白三重基因剔除的背景下（即天然大鼠免疫球蛋白H、免疫球蛋白κ及免疫球蛋白λ位點已被滅活）功能性人源VH基因系統的不同部分。此外，J4基因序列為一個用於突變的框架編碼。

Crescendo Biologics的HumaBody由其稱為「Crescendo Mouse」的專有轉基因小鼠（表達三重基因剔除背景下的10種人源VH基因）產生。

根據公開資料，該等平台的主要差異為注入的人源VH基因不同以及轉基因動物的基因背景不同。

和鉑醫藥與一家全球頂尖抗體開發醫藥公司簽訂多年HCAb技術授權協議。Teneobio與AbbVie、葛蘭素史克、Janssen、Poseida、Kite/Gilead及Intellia合作開發多特異性抗體及細胞療法。Crescendo Biologics的主要合作方包括武田、再鼎醫藥、阿斯泰來及英國癌症研究基金會以及若干學術機構。

平台	公司名稱	特點	抗體類型	抗體來源	代表性藥物	合作方
HCAb	和鉑醫藥	<ul style="list-style-type: none"> 毋須進行額外工程或人源化改造 盡量減低輕鏈錯配和異源二聚化的問題 	HCAb及多特異性抗體	轉基因小鼠	HBM4003	因履行相關授權協議項下的保密責任而未披露
UniRat/ UniAb/ UniDAbs	Teneobio	<ul style="list-style-type: none"> 結合次世代定序(NGS)及生物資訊學 	HCAb及多特異性抗體	轉基因大鼠	TNB-383B	AbbVie、葛蘭素史克、Janssen、Poseida、Kite/Gilead及Intellia等
HumaBody ¹	Crescendo Biologics	<ul style="list-style-type: none"> 全部三種內生抗體基因座功能已被抑制的三重基因剔除(TKO)小鼠 	HCAb及全人源VH域	轉基因小鼠	CB307	武田、再鼎醫藥、阿斯泰來及帝國癌症研究基金會等

附註：

1. Crescendo獲授權使用和鉑醫藥技術，惟僅限於其內部發現之用。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

雙特異性抗體概述

雙特異性抗體結構概述及作用機制

雙特異性抗體(bsAb) 已成為新一批最有前景的治療性抗體。bsAb (例如Roche的Hemlibra和安進的Blincyto) 可於商業化後短期內引發的市場潛力吸引着全球醫藥行業主要業者的重大興趣。傳統抗體屬單特異性抗體，即僅與一種抗原結合。抗體工程技術得以創造出具有兩個或多個不同抗原特異性的新抗體衍生形態，從而令傳統單特異性抗體無法獲取的作用機制數目持續增加。

根據已刊發的數據，現存超過100種bsAb格式。該等格式一般可按結構劃分為三大主要類別：片段格式、對稱格式和非對稱格式。安進的Blincyto採用其中一種片段格式，該格式將兩個抗原結合部分 (Fab或scFv) 合併成一個並無Fc部分的分子。該類別具有相對簡單的結構，然而，血漿半衰期較短和穩定性較低等缺點會為藥物開發帶來挑戰。Trion Pharma的Removab及Roche的Hemlibra採用一般非對稱格式，該格式旨在盡量保留天然抗體的自身結構，以保存與IgG相近的特性。然而，該類別須解決兩個鏈締合問題，即同源H:L鏈的配對及二聚體重鏈所需要的廣泛工程及複雜的淨化程序。相反，對稱格式可避免鏈締合問題，但可能並不適用於部分作用機制(MOA)，尤其是接合CD3靶向免疫細胞的bsAb。

截至2019年3月，商業臨床管線包括超過85種bsAb，而超過80%的bsAb在腫瘤方面進行評估。這些bsAb的作用機制分為若干類別：橋接細胞、橋接受體、尾隨和模擬輔因子。以橋接細胞為強製作用機制的BsAb屬於當中最大組別，例如旨在消滅腫瘤細胞的以T細胞或自然殺傷(NK)細胞為靶向的雙特異性效應細胞銜接器。

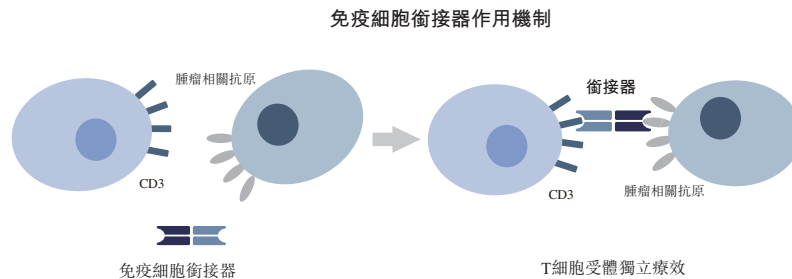
bsAb的結構呈多元化，可帶來提高潛在療效等多種優點。特別是在腫瘤治療方面，bsAb的雙特異性為治療對一線藥物的單一療法反應較差的疾病提供額外的治療方案，或用於治療在使用上述治療方法初期出現排斥反應的患者。而在其他病例中，bsAb的設計乃以腫瘤微環境(TME)為靶向，並可減少全身免疫調節可能帶來的不良影響，從而提供最佳的治療窗口。

行業概覽

免疫細胞銜接器概述

免疫細胞銜接器指透過橋接細胞的作用機制而成的最大雙特異性抗體群，其乃主要為接合免疫細胞與癌細胞而設，並觸發信號級聯反應來破壞癌細胞。現時，正在臨床開發中的大部分免疫細胞銜接器都是由T細胞接合雙特異性抗體，其可識別腫瘤細胞內的特定腫瘤相關抗原(TAA)及T細胞內的CD3或協同刺激分子。值得注意的是，兩種獲審批的bsAb中有一種是T細胞銜接器。

一方面，以CD3為靶向的T細胞銜接器能激活T細胞及發出主要T細胞受體信號，而不會形成主要組織相容性複合體／T細胞受體的合成物。另一方面，在腫瘤微環境內的T細胞通常處於次優條件，欠缺協同刺激信號。補充以協同刺激分子為靶向的免疫細胞銜接器，令協同刺激分子以腫瘤相關抗原為介導聚集，並在其後激活下游通路，為完全激活T細胞提供協同刺激信號，從而有效消滅腫瘤及提高安全性。



資料來源：弗若斯特沙利文報告

HCAb雙特異性抗體概述

雙特異性抗體並無自然形態（即連接掟定作用機制與臨床應用的正式分子結構）的問題是雙特異性抗體開發面臨的最大挑戰並需要在蛋白質工程方面的豐富經驗以及對生物科技的深入了解。雙特異性抗體的商業生產亦或會因非自然形式導致生產困難，例如產品不穩定性、低表達水平以及複雜的淨化過程。

此外，在傳統的雙價IgG抗體中，兩個抗原結合位點完全一樣，並由重鏈(H)和輕鏈(L)可變區表位組成。因此，在雙特異性抗體開發中面臨的一個主要挑戰是取得由來自十個可能的重鏈及輕鏈組合中的兩條不同的H鏈和兩條不同的L鏈組成的功能性bsAb，一般稱之為鏈締合問題。過去數十年，我們已制定大量策略並研發大量技術，

行業概覽

以規避或應對該問題，具體目標為提升理想最終產品的均質性和產出，繼而產生多種具有結構特徵或功能屬性不明顯的雙特異性抗體格式。

HCAb及其衍生的單域部分為製造結構簡化、分子量相對較小及肽鏈數目較少的多特異性及多價抗體提供良機。少量刊物已報道有關利用駱駝科HCAb衍生的單域抗原結合部分製造雙特異性抗體的案例研究。然而，非人源化抗體衍生產品在治療應用方面經常引起對免疫原性的顧慮。全人源HCAb較駱駝科HCAb具有靈活性強，免疫原性低的優勢。

根據弗若斯特沙利文報告，我們是中國唯一利用全人源HCAb的差異化屬性產生HCAb免疫細胞銜接器的公司。

抗體技術開發的主要趨勢

根據弗若斯特沙利文報告，抗體技術開發受下列主要因素驅動：

- **持續優化屬性。**不斷努力精簡和優化抗體發現流程將促進開發高度優化、功能屬性理想（包括抗原結合位活性高、半衰期長、穩定性高）的抗體並體現更高功效。
- **創新模式及功能。**提供不同的雙特異性及多特異性抗體格式（包括僅重鏈雙特異性抗體）獲取途徑的能力將令這些先驅者迅速測試不同的解決方案，增加發現滿足關鍵績效指標的最優格式的機會。
- **拓展治療潛力。**隨著新靶點的出現，抗體療法藥物的開發越來越專注於並無涵蓋及具有全新作用機制的適應症，尤其是與罕見疾病、患者龐大或發病率增加的疾病有關的靶點。

自身免疫性疾病生物藥物市場概覽

IgG介導的自身免疫性疾病概覽

自身免疫性疾病是指免疫系統不當地攻擊身體自身的健康細胞及組織的情況。約有三分之一的自身免疫性疾病與高水平致病性IgG抗體有關，而該抗體為人類免疫系統所產生數量最高的抗體類型，約佔健康人體中血漿抗體的約75%。IgG抗體對於抵抗病毒及細菌等病原體而言極為重要。於許多自身免疫性疾病中，IgG抗體不當地攻擊身體中的正常蛋白質，導致免疫系統攻擊特定器官或器官系統。然而，現有用於治療自身

行業概覽

免疫性疾病的已獲批藥物對IgG介導自身免疫性疾病並無明顯功效。目前IgG介導的自身免疫性疾病的治療方案包括於疾病早期使用皮質類固醇及免疫抑制劑，其後按病情發展進行靜脈注射免疫球蛋白（「IVIg」）及血漿置換等更昂貴且更為侵入性的治療。有關治療通常因起效緩慢、治療效果隨時間減退及安全性不佳而受到限制。

新生兒晶體片段受體(FcRn)為可在人類胎盤內找到的細胞受體，可用以結合IgG抗體並引導透過細胞進行輸送。FcRn抑制劑乃為干擾IgG與FcRn的相互作用及阻礙IgG抗體的循環而設，從而消滅人體內引致疾病的IgG抗體。根據弗若斯特沙利文報告，已完成的抗FcRn抗體臨床試驗已在多種IgG介導自身免疫性疾病獲得正面的概念驗證結果，而該等數據印證了FcRn有潛力成為應對多種IgG介導自身免疫性疾病的有效藥物靶點。

我們的巴托利單抗為大中華區唯一一款針對IgG介導的自身免疫性疾病的開發中FcRn抑制劑。根據弗若斯特沙利文報告，由於預期未來數年將會推出更多突破性療法（包括巴托利單抗），中國IgG介導的自身免疫性疾病生物藥物市場預期日後將會繼續蓬勃發展。我們獲授僅於大中華區開發巴托利單抗的獨家許可。我們已謹慎選定免疫性血小板減少症、甲狀腺相關性眼病、重症肌無力及視神經脊髓炎譜系疾病作為我們於大中華區第一波開發對象，其中重症肌無力及視神經脊髓炎譜系疾病為罕見病，而免疫性血小板減少症及甲狀腺相關性眼病並非罕見病。我們選定重症肌無力及免疫性血小板減少症的原因是重症肌無力及免疫性血小板減少症的治療方案不足，而重症肌無力及免疫性血小板減少症均為慢性異質疾病，可能復發及／或對目前可用的標準療法有耐藥性。我們選定甲狀腺相關性眼病及視神經脊髓炎譜系疾病的原因是於中國並無獲批准的甲狀腺相關性眼病及視神經脊髓炎譜系疾病治療。此外，鑒於中國最新修訂的罕見病政策所帶來的裨益，我們計劃於2021年上半年就使用巴托利單抗治療視神經脊髓炎譜系疾病及重症肌無力申請「突破性認證」，以尋求快速發展途徑及獲得國家藥監局優先審閱。為盡量提升巴托利單抗的潛力及價值，我們計劃於大中華區將臨床開發工作逐步延伸至其他具有明確生物學原理並具有大量未獲滿足醫療需求及／或在臨床開發方面並無已知同類競爭對手的適應症（其中若干適應症可能是罕見病）。

於該等疾病早期，免疫性血小板減少症、重症肌無力、甲狀腺相關性眼病、視神經脊髓炎譜系疾病、溫型自體免疫溶血性貧血及慢性脫髓鞘多發性神經炎可能不會令患者變得虛弱，而一般為慢性且需要終身治療的復發性疾病。鑒於上述，部分中國患者可能選擇忍受不適或選擇其他較為便宜但有效性較低的治療方案。根據弗若斯特

行業概覽

沙利文報告，該等疾病的治療或為高度價格敏感，繼而可能導致緩慢及有限的市場滲透。然而，缺乏充足而有效的治療可能會導致疾病持續且快速惡化，若病情嚴重，可能危及生命。例如，若病情嚴重，重症肌無力患者可能出現肌無力危象，呼吸功能弱化至危及生命程度，需要即時插管及以機器輔助呼吸。我們的目標是盡早提供有效而可耐受的治療以停止或減慢該等疾病的進展。

免疫性血小板減少症(ITP)藥物市場概覽

免疫性血小板減少症及治療方案概述

免疫性血小板減少症為由自身免疫反應引致的出血性疾病，該疾病的患者體內形成自身抗體，該等自身抗體會攻擊並破壞其自身的血小板。血小板為有助血液凝固的血細胞或其自身可製造血小板的細胞。原發性免疫性血小板減少症的成因未知，其有別於繼發性免疫性血小板減少症，後者與感染或自身免疫力疾病等其他疾病有關，或於輸血或服用其他藥物（如抗癌藥物）後出現。血小板不足或血小板減少可導致組織出血、瘀青及受傷後血液凝固緩慢，或在嚴重的情況下，可導致顱內出血等有生命危險的出血。隨著預期壽命的延長，免疫性血小板減少症經常在老年人身上出現。

免疫性血小板減少症目前的治療方案專注於減少自身免疫活動以讓血小板自行復原，或以特定生長因子直接刺激血小板生成。病情較輕微的免疫性血小板減少症患者會以糖皮質激素及免疫抑制劑進行治療，該療法通常會帶來嚴重的副作用（例如骨質疏鬆症（骨脆）、高血壓、糖尿病及體重增加）。就病情較嚴重的免疫性血小板減少症患者而言，脾切除術為有時會使用的治療方法，但使用率已迅速減少。血小板生成素受體激動劑(TPO-RA)的使用率日益增加，其可刺激血小板生成及分化。最常用的TPO-RA包括羅米司亭（Nplate[®]，一種模仿促血小板生成素的融合蛋白）或艾曲波帕（Promacta[®]或返利凝[®]，一種以受體為對象的小分子TpoR激動劑）。該等治療的主要問題為患者必須持續接受按血小板數量調定給藥劑量的治療。

就靜脈注射免疫球蛋白（「IVIg」）而言，其從外部於血管中注入高水平的IgG抗體，或在較少情況下，進行血漿置換。大部分患者在接受IVIg後能夠於數日內增加血小板數量，惟效果通常屬暫時性。雖然大部分由IVIg引起的不良反應均屬輕微及暫時性，但報告病例顯示會出現偏頭痛、溶血性貧血及輸血相關急性肺損傷等反應。以IVIg及血漿置換治療免疫性血小板減少症均會對患者及醫療保健系統構成重大的成本負擔。

行業概覽

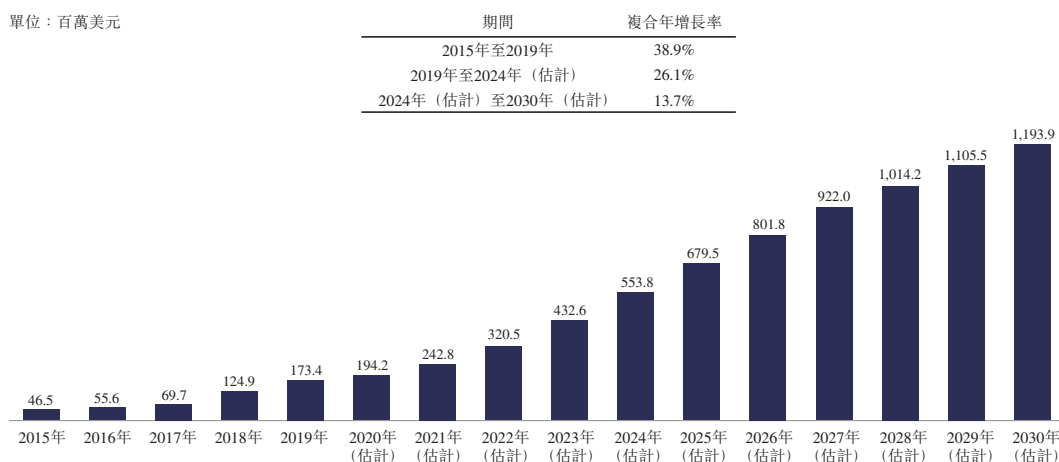
中國尚未滿足的醫療需求及市場機遇

我們認為中國的免疫性血小板減少症藥物的醫療需求仍有很大部分尚未得到滿足。於2015年至2019年，成人免疫性血小板減少症患病率由19.58萬增加至20.39萬。隨著中國人口老齡化，中國的免疫性血小板減少症患病率估計將於2024年前達到21.37萬，並預計將於2030年前達到22.42萬。中國對免疫性血小板減少症的一線療法是皮質類固醇，初步反應率介乎50%至90%之間，但患者接受維持治療的持久反應率只有10%至30%。

現時，中國市場內只有兩種已推出的免疫性血小板減少症藥物（即諾華的返利凝®及三生製藥的重組人血小板生成素注射液）。根據弗若斯特沙利文報告，以銷售收入計，中國免疫性血小板減少症藥物市場的市場規模由2015年的46.5百萬美元增加至2019年的173.4百萬美元，複合年增長率為38.9%。於2019年11月，諾華的返利凝®及三生製藥的重組人血小板生成素注射液已納入最新的國家醫保藥品目錄。隨著意識以及診斷及治療能力日益提升，預期免疫性血小板減少症患者的診斷率將由2019年的34%上升至2030年的約45%，而預期免疫性血小板減少症患者的治療率將由2019年的58%上升至2030年的約65%，導致免疫性血小板減少症藥物市場出現較大幅度的增長。根據弗若斯特沙利文報告，基於上述因素及隨著預期將於中國推出更多新型免疫性血小板減少症療法（例如FcRn抑制劑、TPO-R激動劑及Syk抑制劑），預估中國免疫性血小板減少症藥物市場的市場規模將於2024年達到553.8百萬美元，2019年至2024年的複合年增長率為26.1%，並於2030年進一步達到1,193.9百萬美元，2024年至2030年的複合年增長率為13.7%。下圖概述中國免疫性血小板減少症藥物市場於2015年至2019年的市場規模以及中國免疫性血小板減少症藥物市場於2020年至2030年的估計市場規模。

中國免疫性血小板減少症藥物的歷史及預測市場規模，2015年至2030年（估計）

單位：百萬美元



附註：免疫性血小板減少症藥物的歷史市場規模乃主要根據TPO及TPO-R激動劑的銷售計算。市場預測假設自2019年起至2023年期間將隨著更多創新療法（例如FcRn抑制劑）進入市場而出現加速增長。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

中國免疫性血小板減少症藥物的競爭格局

市場目前有兩種獲批免疫性血小板減少症治療藥物及七種正在中國進行臨床開發的候選藥物。特比澳®及返利凝®均獲審批為免疫性血小板減少症二線療法，於2019年分別在中國產生收入336.2百萬美元及9.9百萬美元。

下表載列上述獲批免疫性血小板減少症藥物及正在中國臨床開發的免疫性血小板減少症候選藥物的資料：

中國已上市的免疫性血小板減少症藥物							
藥物	品牌名稱	公司名稱	治療的優先次序	靶點	國家醫保藥品目錄狀態	價格/人民幣元	批准日期
重組人血小板生成素注射液	特比澳	三生製藥	二線	TPO	2019年國家醫保藥品目錄	1,008/1毫升	2015年8月
艾曲泊帕乙醇胺	返利凝	諾華	二線	TPO-R激動劑	2019年國家醫保藥品目錄	5,968/28片	2017年12月

中國免疫性血小板減少症產品管線				
藥物	公司	階段	靶點	首次披露日期
羅米司亭	協和發醇	新藥上市申請	TPO-R激動劑	2020年4月
海曲泊帕乙醇胺	江蘇恒瑞	新藥上市申請	TPO-R激動劑	2020年6月
艾曲泊帕乙醇胺	奧賽康	新藥上市申請	TPO-R激動劑	2020年6月
艾曲泊帕乙醇胺	正大天晴	新藥上市申請	TPO-R激動劑	2020年7月
QL0911	齊魯	III期	TPO-R激動劑	2019年8月
HBM9161	和鉞醫藥	II/III期	FcRn	2020年6月
HMPL-523	和黃醫藥	Ib期	Syk	2019年4月

附註：僅列出創新藥物，不包括疫苗及細胞療法。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

甲狀腺相關性眼病(GO)藥物市場概覽

甲狀腺相關性眼病及治療方案概述

甲狀腺相關性眼病屬因自身免疫甲狀腺疾病而出現的眼球炎症失調，其影響眼周肌肉及其他組織。初期症狀可能包括眼睛感覺乾澀和有沙粒感、對光線敏感、淚水過多、重影以及眼睛後方感到受壓。在被臨床診斷患上甲狀腺相關性眼病時，許多病人已出現上眼瞼攣縮、眼周紅腫以及眼部凸起。在部分病例中，控制眼睛的肌肉出現腫脹和僵硬，導致雙眼大小不一或眼瞼無法閉起。約三分之一的甲狀腺相關性眼病病人出現中重度病徵，包括劇痛、發炎以及損害視力的角膜潰瘍或視神經病變，並須進行外科手術。一般會建議中重度甲狀腺相關性眼病且病情活躍的患者接受免疫抑制療

行業概覽

法，例如高劑量皮質類固醇靜脈注射，但這些療法未必能有效減緩病情，且約三分之一接受治療的病人將會復發。約有30%患者對皮質類固醇反應欠佳，彼等一般會採用其他免疫抑制療法，例如環孢素或霉酚酸酯，或（在部分病例中）利妥昔單抗。該等藥品會引致與固有毒性及輸液誘發反應等相關的副作用。

以免疫抑制療法治療活躍炎症階段的病人可減輕症狀，並可改變病情。然而，一旦初期炎症階段結束，免疫抑制療法並無效用，而因嚴重炎症引致的纖維化水平只能以手術回復。眼皮或眼部肌肉手術或眼球減壓手術被視為對於已接受免疫抑制療法但病情仍然繼續惡化的高臨床活動分數(「CAS」)的病人的其他治療方案。

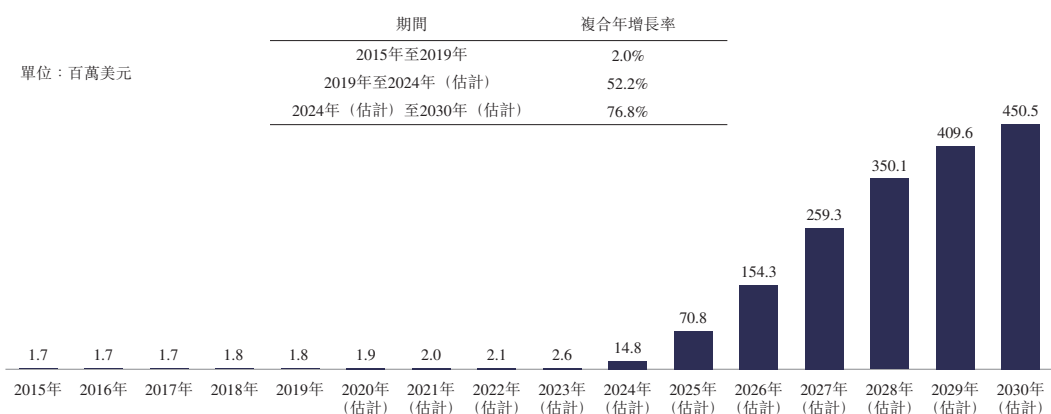
中國尚未滿足的醫療需求及市場機遇

於2015年至2019年，甲狀腺相關性眼病的成人發病數量由107,900宗增加至117,300宗。中國的甲狀腺相關性眼病發病數量估計將於2024年達到127,900宗，並預計於2030年達到139,400宗。如上文所述，治療甲狀腺相關性眼病仍然是一大挑戰。因此，市場仍存在顯然尚未被滿足的醫療需求，須尋求更佳的甲狀腺相關性眼病治療方案。

根據弗若斯特沙利文報告，就中國大部分甲狀腺相關性眼病患者而言，免疫抑制療法（如糖皮質激素）為主要治療方案。中國甲狀腺相關性眼病藥物市場的市場規模有限且增長緩慢，此乃由於免疫抑制療法治療成本較低及治療效果不理想所致。中國甲狀腺相關性眼病藥物市場的市場規模由2015年的1.7百萬美元略微增加至2019年的1.8百萬美元，複合年增長率為2.0%。根據弗若斯特沙利文報告，隨著對甲狀腺相關性眼病的認知加深，診斷率及治療率預期將進一步改善，繼而將會釋放對藥物的大量需求及促進市場快速增長。隨著預期將於中國推出更多新型甲狀腺相關性眼病療法（例如FcRn抑制劑），中國甲狀腺相關性眼病藥物市場的市場規模預估將於2019年至2024年間按複合年增長率52.2%增長並達致2024年的14.8百萬美元，並於2024年至2030年間按複合年增長率76.8%進一步增長並達致2030年的450.5百萬美元。下圖概述中國甲狀腺相關性眼病藥物市場於2015年至2019年的市場規模以及中國甲狀腺相關性眼病藥物市場於2020年至2030年的估計市場規模。

行業概覽

中國甲狀腺相關性眼病藥物的歷史及預測市場規模，2015年至2030年（估計）



附註：甲狀腺相關性眼病藥物的歷史市場規模乃主要根據免疫抑制劑（例如糖皮質激素）的銷售計算。預測數字假設自2019年起至2023年期間將出現市場演變，並於2024年隨著創新療法（例如FcRn抑制劑）的商業發佈而出現重大銷售加速。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

中國甲狀腺相關性眼病藥物的競爭格局

倘巴托利單抗獲審批，其很可能將不僅會用於治療中重度甲狀腺相關性眼病且病情活躍的病人或對免疫抑制劑具有耐藥性的病人，惟其亦可能與使用皮質類固醇及免疫抑制劑的療法競爭。該等傳統療法於中國尚未就甲狀腺相關性眼病適應症獲得批准，並帶有嚴重的副作用，或會對病人的生活質素產生不利影響。目前中國並無經審批且正在進行臨床開發的甲狀腺相關性眼病生物療法或在研生物藥物。

重症肌無力(MG)藥物市場概覽

重症肌無力及治療方案概述

重症肌無力是一種與肌肉無力及勞損相關的自身免疫性疾病。重症肌無力患者體內的自身抗體導致對神經與肌肉細胞接頭處的關鍵信號受體蛋白進行免疫攻擊，進而抑制神經與肌肉之間的正常通信能力，這會導致肌無力的情況因活動而加劇，這可能僅局限於眼部肌肉，亦可能影響全身，包括呼吸肌肉並繼而導致生命危險。

極早期重症肌無力以吡啶斯的明等乙醯膽鹼酯酶抑制劑進行對症治療，該療法可以阻斷乙醯膽鹼(Ach)的水解，從而增加其於神經肌肉接頭處的濃度。隨著病情加深，患者通常會以糖皮質激素、霉酚酸酯及環孢素等免疫調節劑進行治療，這些療法均有嚴重的副作用，並可能導致病情惡化。胸腺切除術可用於治療胸腺瘤患者，亦可考慮用於治療部分並無胸腺瘤的患者。

行業概覽

隨著重症肌無力病情加重，患者可使用IVIg進行治療，該療法可調節免疫系統並減低重症肌無力病原自身抗體的影響。儘管IVIg能顯著減輕若干重症肌無力症狀，但大量靜脈注射IVIg可導致明顯的副作用，包括肺水腫及腎臟併發症。針對重症肌無力更嚴重的病人，另一治療方案為血漿置換療法，其為一個旨在降低循環IgG抗體水平的血漿置換過程。就重症肌無力的治療方案而言，血漿置換療法可能成為拯救生命的工具，惟其費用高昂且耗時，並可能會引致低血壓、感染及血栓等副作用。

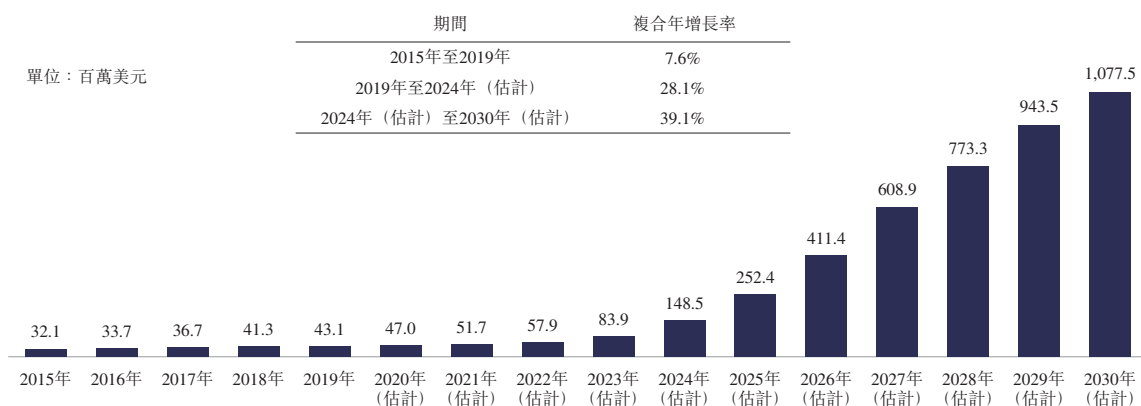
中國尚未滿足的醫療需求及市場機遇

中國並無經審批的重症肌無力生物療法。研究人員一直持續尋找可更有效處理重症肌無力病徵的療法。重症肌無力在中國的年度發病數量估計為2.94萬。於2015年至2019年，成年人中重症肌無力的患病數量由15.71萬增加至16.56萬。重症肌無力在中國的患病數量估計將於2024年達到17.59萬，到2030年預計將達18.57萬。

中國重症肌無力的現有治療方案只有臨床功效有限且價格相對較低的傳統藥物（例如吡啶斯的明），因此，中國重症肌無力藥物的歷史市場規模有限且增長輕微。中國重症肌無力藥物市場的市場規模由2015年的32.1百萬美元增加至2019年的43.1百萬美元，複合年增長率為7.6%。然而，該等重症肌無力藥物的臨床成效雖然不理想，但為開發新型創新藥物提供空間。一方面，截至2020年8月底，中國有兩種創新重症肌無力候選藥物處於臨床階段。此外，國家藥監局近期發佈若干有關罕見病藥物的優惠政策，可令海外重症肌無力藥物或產品管線通過中國加速審批通道獲得批准。基於臨床證據，弗若斯特沙利文預計該等創新藥物將於2023年前後推出市場，並因中國重症肌無力患者的大量未獲滿足的醫療需求而可能獲納入國家醫保藥品目錄或獲提供患者援助計劃。另一方面，隨著中國整體醫療保健制度能力的改進以及即將推出的創新藥物，重症肌無力的診斷率及治療率將逐漸上升，從而將令患者數量增加。所有此等因素將導致自2023年起湧現大批量銷售，並自2024年起持續錄得高增長。預估中國重症肌無力藥物市場的市場規模將於2024年達148.5百萬美元（2019年至2024年的複合年增長率為28.1%），並將進一步於2030年達到1,077.5百萬美元（2024年至2030年的複合年增長率為39.1%）。下圖概述2015年至2019年中國重症肌無力藥物市場的市場規模及2020年至2030年中國重症肌無力藥物市場的估計市場規模。

行業概覽

中國重症肌無力藥物的歷史及預測市場規模（2015年至2030年（估計））



附註：重症肌無力藥物的歷史市場規模計算僅考慮傳統療法的現有市場。預測數字假設自2019年起至2022年期間將出現市場演變，故於2023年將隨著創新療法進入市場而出現重大銷售加速，並自2024年起將持續出現高增長。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

中國重症肌無力藥物的競爭格局

皮質類固醇、免疫抑制劑及IVIg等現有療法帶有嚴重的副作用，或會對病人的生活質素產生不利影響或導致病情惡化。目前在中國並無經審批的重症肌無力生物療法。除巴托利單抗(HBM9161)外，在中國只有一種正在進行臨床開發的重症肌無力在研生物藥物。

重症肌無力產品管線 ¹				
藥物	公司	階段	靶點	首次披露日期
巴托利單抗(HBM9161)	和铂醫藥	II期	FcRn	2020年6月
RC-18	榮昌生物	II期	BLyS、APRIL	2020年3月

附註：

1. 僅列出創新藥物，不包括疫苗及細胞療法。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

視神經脊髓炎譜系疾病(NMOSD)藥物市場概覽

視神經脊髓炎譜系疾病及治療方案概述

視神經脊髓炎譜系疾病是一種罕見的、嚴重的、復發性的神經炎症自身免疫性疾病，此疾病攻擊視神經、脊髓及腦幹，經常導致不可逆轉的失明及癱瘓。視神經脊髓炎譜系疾病患者中約80%為AQP4陽性病例，其個人的自身免疫系統會攻擊視神經、脊

行業概覽

髓及腦幹的星型膠質細胞。失明、癱瘓、感覺喪失、膀胱和腸道功能障礙、神經痛和呼吸衰竭都可能是該病的表現。每次視神經脊髓炎譜系疾病攻擊都會導致進一步的傷害和殘疾。

目前，視神經脊髓炎譜系疾病並無治癒方法，僅可治療其症狀。患者以免疫抑制劑、類固醇及（在部分病例中）利妥昔單抗的藥品核准標示外使用進行治療，以期阻止視神經脊髓炎譜系疾病的攻擊。發病患者則以類固醇、靜脈注射免疫球蛋白（或IVIG）及血漿置換療法進行治療。然而，這些療法可見功效有限，且均會產生不良事件，可能導致治療終止。於2019年6月，來自Alexion Pharmaceuticals的SOLIRIS®（依庫珠單抗）獲FDA批准用於對患有視神經脊髓炎譜系疾病且屬於抗水通道蛋白4（AQP4）抗體陽性的成年患者進行維持治療，以延緩首次復發的時間。

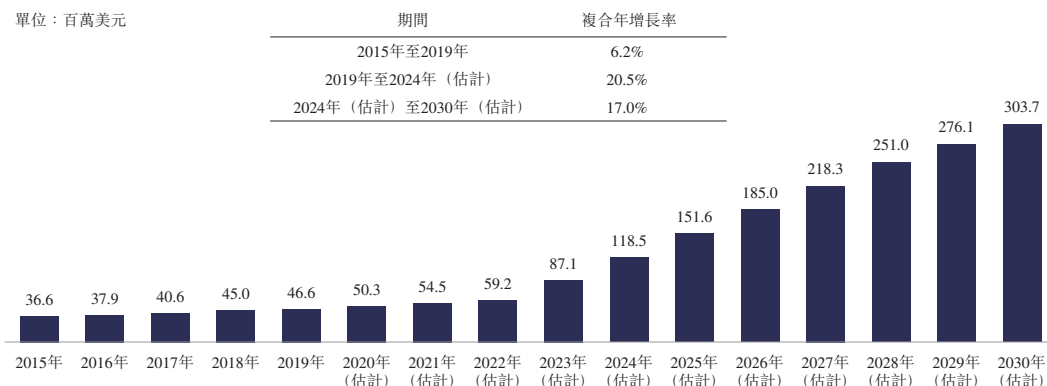
中國尚未滿足的醫療需求及市場機遇

中國還沒有經審批的視神經脊髓炎譜系疾病療法。視神經脊髓炎譜系疾病在中國的年度發病數量估計為4萬，60%的患者在一年內復發。於2015年至2019年，成年人中視神經脊髓炎譜系疾病的患病數量由3.72萬增加至3.92萬。視神經脊髓炎譜系疾病在中國的發病數量估計將在2024年達到4.16萬，到2030年預計將達4.38萬。

與重症肌無力治療現狀類似，中國視神經脊髓炎譜系疾病的現有治療方案亦僅限於傳統藥物（例如免疫抑制劑及類固醇），臨床功效不理想且價格亦相對較低。因此，中國視神經脊髓炎譜系疾病藥物的歷史市場規模有限且增長輕微，由2015年的36.6百萬美元增加至2019年的46.6百萬美元，複合年增長率為6.2%。然而，該等視神經脊髓炎譜系疾病藥物的臨床成效雖然不理想，但為開發新型創新藥物提供空間。截至2020年8月底，中國有一種視神經脊髓炎譜系疾病候選藥物處於生物製品許可申請階段及四種視神經脊髓炎譜系疾病候選藥物處於臨床階段。此外，亦有若干創新視神經脊髓炎譜系疾病產品管線正於海外開發。基於臨床證據，弗若斯特沙利文預計該等創新藥物將於2023年前後推出市場，並因中國視神經脊髓炎譜系疾病患者的大量未獲滿足的醫療需求而可能獲納入國家醫保藥品目錄或獲提供患者援助計劃。其次，隨著對視神經脊髓炎譜系疾病的認知加深、臨床指引持續更新以及即將推出的創新藥物，視神經脊髓炎譜系疾病的診斷率及治療率將逐漸上升，從而將令患者數量增加。所有此等因素將導致自2023年起湧現大批量銷售，並自2024年起持續錄得高增長。預估中國視神經脊髓炎譜系疾病藥物市場的市場規模將於2024年達118.5百萬美元（2019年至2024年的複合年增長率為20.5%），並將進一步達到2030年的303.7百萬美元（2024年至2030年的複合年增長率為17.0%）。下圖概述2015年至2019年中國視神經脊髓炎譜系疾病藥物市場的市場規模及2020年至2030年中國視神經脊髓炎譜系疾病藥物市場的估計市場規模。

行業概覽

中國視神經脊髓炎譜系疾病藥物的歷史及預測市場規模 (2015年至2030年(估計))



附註：視神經脊髓炎譜系疾病藥物的歷史市場規模計算僅考慮傳統療法的現有市場。預測數字假設自2019年起至2022年期間將出現市場演變，故於2023年將隨著創新療法進入市場及市場接納程度提高而出現重大銷售加速。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

中國視神經脊髓炎譜系疾病藥物的競爭格局

除巴托利單抗(HBM9161)外，在中國另有臨床開發四種視神經脊髓炎譜系疾病在研藥物（全部均用於維持治療）。下表列出在中國臨床開發的上述視神經脊髓炎譜系疾病在研藥物的資料：

視神經脊髓炎譜系疾病產品管線 ¹				
藥物名稱	公司名稱	階段	靶點	首次披露日期
Satralizumab	Roche	BLA	IL-6	2020年5月
泰它西普	榮昌生物	III期	BLyS及APRIL	2017年10月
ACT001	尚德藥緣	I/IIa期	PAI-1	2019年8月
BAT4406F	百奧泰	I期	CD20	2019年10月
巴托利單抗(HBM9161)	和鉑醫藥	I期	FcRn	2019年11月

附註：

1. 僅列出創新藥物，不包括疫苗及細胞療法。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

巴托利單抗具有治療其他IgG介導的自身免疫性疾病的潛力，以滿足大中華區的廣大需求。我們的第二階段巴托利單抗開發計劃擬以溫型自體免疫溶血性貧血(WAIHA)及慢性脫髓鞘多發性神經炎(CIDP)為靶向。下文概述中國的溫型自體免疫溶血性貧血及慢性脫髓鞘多發性神經炎狀況。

行業概覽

溫型自體免疫溶血性貧血

溫型自體免疫溶血性貧血為一種罕見的血液疾病，患者的自身抗體會介導溶血反應破壞紅細胞。該病的臨床表徵多變，當中最為常見的表徵包括貧血的症狀，例如疲勞、虛弱、膚色蒼白及呼吸短促。若病情嚴重，患者的血色素水平可能無法滿足身體的氧氣需求，導致心臟病或心衰竭，甚至死亡。溫型自體免疫溶血性貧血的一線治療方案一般為使用高劑量的皮質類固醇（多於1毫克／千克潑尼松），其可初步控制約70至85%個案的病情。一旦病情得到初步控制，將會逐步減少類固醇的劑量。然而，僅有小部分患者的病情在停止使用類固醇後仍然持續受控，因此大部分患者將需要長期的類固醇療法或其他療法。我們相信，就溫型自體免疫溶血性貧血而言，中國市場上仍有很大部分的醫療需求尚未得到滿足，而患者亦對具有功效的新療法有殷切的需求。中國還沒有經審批的溫型自體免疫溶血性貧血生物製劑療法。於2015年至2019年，成年人溫型自體免疫溶血性貧血的患病率由13.35萬增加至14.07萬。溫型自體免疫溶血性貧血在中國的患病率估計將在2024年達到14.98萬，到2030年預計將達15.91萬。

慢性脫髓鞘多發性神經炎

慢性脫髓鞘多發性神經炎為一種與周圍神經及神經根相關的慢性自身免疫性疾病，該病由自身免疫介導破壞髓鞘或形成髓磷脂的細胞所引致，並隔絕神經軸突及加快信號轉導。慢性脫髓鞘多發性神經炎的成因不明，但細胞及體液免疫系統均出現異常。慢性脫髓鞘多發性神經炎為一種慢性累進疾病：該病的發病及病程進展需時至少八個星期，有別於急性的格林－巴利綜合症。慢性脫髓鞘多發性神經炎所引致的脫髓鞘性神經病變及軸突損傷會導致喪失感官及／或運動神經元功能，繼而引發虛弱、喪失感覺、身體失衡及／或疼痛。大部分慢性脫髓鞘多發性神經炎患者需要IVIg療法，其為優先的一線治療方案。慢性脫髓鞘多發性神經炎的IVIg療法所需的靜脈注射劑量為每日最多2克／千克IVIg，其會引致於其他自身免疫性疾病的IVIg治療中出現的多個不良事件（如重症肌無力）。以IVIg及血漿置換治療慢性脫髓鞘多發性神經炎會如治療重症肌無力或免疫性血小板減少症般對醫療保健系統構成重大的成本負擔。我們相信，就慢性脫髓鞘多發性神經炎而言，中國市場上仍有很大部分的醫療需求尚未得到滿足，而患者亦對具有功效的新療法有殷切的需求。中國還沒有經審批的慢性脫髓鞘多發性神經炎療法。於2015年至2019年，成年人慢性脫髓鞘多發性神經炎的患病率由7.69萬增加至8.10萬。由於人口老齡化及環境污染惡化，慢性脫髓鞘多發性神經炎在中國的患病率估計將在2024年達到8.62萬，到2030年預計將達9.16萬。

行業概覽

乾眼病藥物市場概覽

乾眼病概述及治療方案

乾眼病(DED)是眼科門診患者最常見的疾病之一。它是一種影響淚液及眼表的慢性、發作性、多因素疾病，可導致淚膜不穩定、炎症、不適、視力障礙及眼表損傷。患有嚴重乾眼病及相關炎症系統性疾病的患者可能會出現併發症，例如眼表角化、角膜結疤、可能產生穿孔的微生物感染性或非感染性角膜潰瘍及嚴重的視力喪失。

儘管乾眼病的確切病因尚不完全清楚，但人體研究表明，眼表的正常細胞因子水平因T輔助(Th)細胞因子而出現變化，導致眼表上皮病變。乾眼病患者的淚液及結膜上皮已被檢測出較高含量的促炎性細胞因子(例如TNF- α)。TNF- α 被認為是一種主要的促炎性細胞因子，其參與細胞運輸及激活、病原抗性及免疫調節／炎症反應。十多年的抗TNF抗體臨床經驗明確表明，該抗體對類風濕性關節炎以及其他自身免疫性及免疫介導性疾病非常有效。作為第二批TNF阻斷生物製劑，已專門開發多種片段抗體或拮抗受體(例如特那西普(HBM9036))用於治療局部炎症性疾病。與抗體的完整IgG結構相比，拮抗受體及片段抗體的分子體積更小，因而可更有效地分佈到靶向組織。在全球範圍內，輕微乾眼病患者主要以各種非處方滴眼劑(通常被稱為「人工淚液」)進行治療，而中重度乾眼病患者則以抗炎及免疫調節藥物進行治療，例如Restasis®、Xiidra®及Cequa®。遺憾的是，目前乾眼病可用的治療方案全部均有耐受性及依從性問題。此外，根據臨床試驗報告的數據所顯示，常規乾眼病治療方案可能需要耗時三至六個月來證明對臨床症狀有明顯效果。

乾眼病一般為慢性且需要終身治療的復發性疾病。於該疾病早期，乾眼病可能不會令患者變得虛弱。鑒於上述，中國患者可能選擇忍受不適或選擇其他較為便宜但有效性較低的治療方案。根據弗若斯特沙利文報告，乾眼病的治療或為高度價格敏感，繼而可能導致緩慢及有限的市場滲透。然而，缺乏充足而有效的治療可能會導致疾病持續且快速惡化，若病情嚴重，可能危及視力或生命。

行業概覽

中國尚未滿足的醫療需求

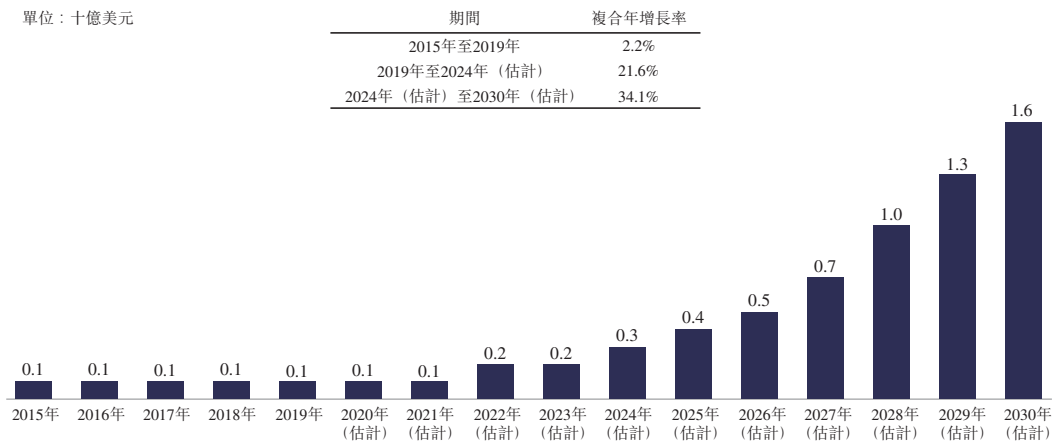
乾眼病非常普遍，目前中國有超過190.4百萬成年人受到影響，佔2019年中國成年人口數的16.8%。此外，2019年中重度乾眼病的患病率為77.1百萬，且預期患病人數將隨著人口老齡化、環境污染惡化、自身免疫性疾病增多、佩戴隱形眼鏡及使用電子屏幕時間延長等繼續增長。預期中國中重度乾眼病的患病率將增加至2024年的85.7百萬，並將進一步增加至2030年的93.7百萬。

此外，中國只有一種經審批的抗炎藥物用於治療中重度乾眼病。在中國，治療乾眼病最普遍的方法是非處方滴眼劑，通常被稱為「人工淚液」。人工淚液的目的是對淚液分泌不足進行補充，但不能治療相關炎症性乾眼病。

中國乾眼病藥物市場的規模及趨勢

鑒於治療方案有限，就銷售收入而言，中國中重度乾眼病藥物市場於2015年至2019年維持穩定。如下圖所示，隨著創新乾眼病相關免疫調節藥物上市、患者的意識提升以及診斷率及治癒率上升，預期中國中重度乾眼病藥物市場將由2024年的3億美元增加至2030年的16億美元，複合年增長率為34.1%。

中國中重度乾眼病市場的歷史及預測市場規模，2015年至2030年（估計）



附註：乾眼病藥物的歷史市場規模計算僅考慮傳統療法的現有市場。預測數字假設自2019年起至2021年期間將出現市場演變，故將於2022年將隨著創新療法進入市場而出現重大銷售加速，並自2022年起隨者市場接納程度擴大而持續出現高增長。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

中國乾眼病藥物的競爭格局

現時乾眼病治療方案的局限性為創新乾眼病藥物帶來大量市場機會，尤其是治療中重度乾眼病患者。就中國而言，中國只有一款獲批的抗炎藥物（環孢素滴眼液）用於治療中重度乾眼病。除特那西普外，在中國另有臨床開發一種抗炎乾眼病在研藥物。下表列出在中國臨床開發的上述獲批的乾眼病藥物及乾眼病候選藥物的資料：

中國用於乾眼病治療的已上市抗炎藥物

藥物名稱	品牌名稱	公司名稱	靶點	審批日期
環孢素滴眼液	茲潤	瀋陽興齊	鈣調磷酸酶	2020年6月

中國用於乾眼病治療的抗炎產品管線

藥物名稱	公司名稱	階段	靶點	首次披露日期
特那西普(HBM9036)	和铂醫藥	III期	TNF- α	2020年8月
環孢素A眼凝膠	兆科藥業（廣州）	III期	鈣調磷酸酶	2020年6月

附註：僅列出抗炎藥物。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

下表載列上述獲批乾眼病藥物及正在海外進行臨床開發的乾眼病候選藥物的資料：

用於乾眼病治療的已上市抗炎藥物

藥物名稱	品牌名稱	公司名稱	靶點	審批日期
環孢素眼用製劑	Cequa	Sun Pharma Global	鈣調磷酸酶	2018年8月(FDA)
利福舒特	Xiidra	諾華	LFA-1	2016年7月(FDA)
環孢素	Ikervis	參天	鈣調磷酸酶	2015年3月(歐洲藥品管理局)
環孢素眼用乳劑	Restasis	Allergan	鈣調磷酸酶	2003年10月(FDA)

用於乾眼病治療的抗炎產品管線

藥物名稱	品牌名稱	階段	靶點	首次披露日期
KPI-121	Kala Pharmaceuticals	新藥上市申請	皮質類固醇	2020年5月
環孢素 A 眼凝膠	兆科藥業（廣州）	III期	鈣調磷酸酶	2020年9月
CyclASol	Novaliq	III期	鈣調磷酸酶	2020年8月
HU-007	Huons	III期	鈣調磷酸酶	2020年5月
RGN-259	ReGenTree	III期	T β 4	2019年5月
Reproxalap	Aldeyra	III期	丙二醛及4-羥基壬烯醛	2019年3月
HL036	HanAll BioPharma	III期	TNF- α	2019年2月
TOP1630	Topivert	III期	非全身性激酶	2019年2月
OCU310	Ocugen	III期	甲型腎上腺受體激動劑及糖皮質激素受體激動劑	2019年1月
VOS	Aurinia Pharmaceuticals	II及III期	鈣調磷酸酶	2019年11月

附註：僅列出抗炎藥物及II期後產品管線。

資料來源：Clinical trial.gov、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

腫瘤藥物市場概覽

全球腫瘤藥物市場概覽

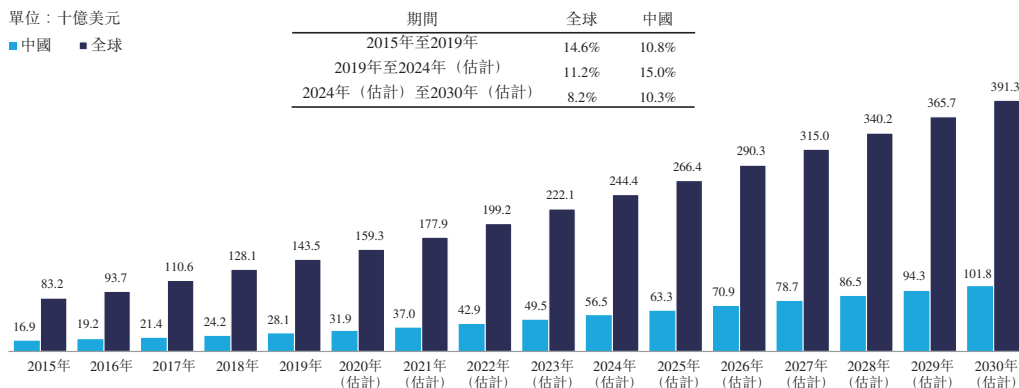
全球腫瘤藥物市場由2015年的832億美元增長至2019年的1,435億美元，複合年增長率為14.6%。預期該市場將進一步增長至2024年的2,444億美元（2019年至2024年的複合年增長率為11.2%）及2030年的3,913億美元（2024年至2030年的複合年增長率為8.2%）。於2015年及2019年，全球腫瘤市場分別佔全球醫藥市場的7.5%及10.8%。預期其增長速度將高於整體醫藥市場，於2030年將佔全球醫藥市場的18.8%。該增長將主要受科技進步、新療法的推出、人口日益老齡化及癌症發病數量日益增加所驅動。

全球腫瘤藥物市場概覽

中國腫瘤藥物市場的歷史及估計市場規模

近年來，中國腫瘤藥物市場增長迅速。中國腫瘤藥物的收入由2015年的175億美元增加至2019年的264億美元，複合年增長率為10.8%。如下圖所示，預期其將進一步增長至2024年的531億美元（2019年至2024年的複合年增長率為15.0%）及2030年的958億美元（2024年至2030年的複合年增長率為10.3%）。全球腫瘤藥物的收入由2015年的832億美元增加至2019年的1,435億美元，複合年增長率為14.6%。預期全球腫瘤藥物的收入將進一步增長至2024年的2,444億美元（2019年至2024年的複合年增長率為11.2%）及2030年的3,913億美元（2024年至2030年的複合年增長率為8.2%）。

中國及全球腫瘤藥物市場的歷史及預測市場規模，2015年至2030年（估計）



註： 人民幣／美元歷史匯率乃於每年年底釐定。日後貨幣匯率乃按2019年的匯率釐定。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

儘管2019年全球十大腫瘤藥物大部分為分子靶向藥物或腫瘤免疫藥物，但中國十大腫瘤藥物中有四種是化療藥物，只有六種是分子靶向藥物。全球市場與中國市場之間的這種差異表明，分子靶向藥物及腫瘤免疫藥物市場在中國具有巨大增長潛力。全球十大腫瘤藥物中的三種藥物（包括派姆單抗、納武單抗及palbociclib）已於2019年在中國獲批，表明中國正處於轉向分子靶向藥物及腫瘤免疫藥物模式的初期。

全球以及中國、美國及歐洲按癌症類型劃分的流行病學

下圖概述全球以及中國、美國及歐洲按發病數量劃分的十大癌症類型。在所有癌症類型中，(i)肺癌、乳腺癌、結直腸癌、皮膚癌及前列腺癌是全球按發病率劃分的五大癌症類型；(ii)肺癌、胃癌、結直腸癌、肝癌及乳腺癌是中國按發病率劃分的五大癌症類型；(iii)乳腺癌、肺癌、前列腺癌、結直腸癌及皮膚癌是美國按發病率劃分的五大癌症類型；及(iv)乳腺癌、肺癌、前列腺癌、結腸癌及膀胱癌是歐洲按發病率劃分的五大癌症類型。在中國，肺癌的發病數量預期將以高於其他癌症的複合年增長率增長。肺癌的複合年增長率較高乃由於吸煙人數增長及空氣污染所致。歐洲與美國的三大癌症一致，均為乳腺癌、肺癌及前列腺癌。

中國、美國、歐洲及全球按發病數量劃分的十大癌症

單位：千人

全球十大			中國十大			美國十大			歐洲十大		
癌症類型	2019年	2030年 (估計)	癌症類型	2019年	2030年 (估計)	癌症類型	2019年	2030年 (估計)	癌症類型	2019年	2030年 (估計)
肺癌	2,152.8	2,892.4	肺癌	895.3	1,225.5	乳腺癌	271.3	302.7	乳腺癌	528.6	558.0
乳腺癌	2,133.7	2,634.5	胃癌	455.8	613.8	肺癌	228.2	302.0	肺癌	475.5	543.9
結直腸癌	1,898.5	2,468.1	結直腸癌	440.0	598.8	前列腺癌	174.7	218.9	前列腺癌	455.0	537.8
皮膚癌	1,364.2	1,868.7	肝癌	410.4	526.0	結直腸癌	145.6	176.5	結腸癌	316.1	367.0
前列腺癌	1,315.5	1,815.9	乳腺癌	326.2	373.2	皮膚癌	104.4	127.7	膀胱癌	199.4	235.8
胃癌	1,061.4	1,412.2	甲狀腺癌	356.5	603.8	淋巴瘤	82.3	101.8	直腸癌	177.2	202.4
肝癌	862.2	1,118.4	食道癌	280.4	383.9	膀胱癌	80.5	104.2	皮膚癌	145.9	157.2
淋巴瘤	602.6	763.3	子宮頸癌	117.1	125.6	腎癌	73.8	79.1	腎癌	138.1	153.7
食道癌	587.7	776.8	CNS	115.1	138.1	宮體癌	61.9	82.3	胃癌	134.6	155.0
子宮頸癌	580.4	691.1	胰腺癌	108.4	152.2	白血病	61.8	56.6	胰腺癌	134.1	155.1

附註：由嘴唇、口腔、鼻咽喉等組成的頭頸部不被視為將列於此處的綜合癌症類型。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

中國腫瘤藥物市場的趨勢及增長推動因素

中國腫瘤藥物市場的增長速度快於全球市場，主要是由於龐大且不斷增長的癌症患者群體、越來越多的有效療法、負擔能力日益增強及臨床試驗環境向好所致。

龐大且不斷增長的癌症患者群體。 癌症發病數量由2015年的395.24萬人增加至2019年的439.97萬人，於2024年將可能達486.54萬人，於2030年將進一步增至569.51萬人。

越來越多的有效療法。 與美國及其他發達國家的患者相比，中國癌症患者五年的存活率明顯較低。尤其是，中國所有登記癌症患者的最新五年存活率為40.5%，而美國患者的最新五年存活率則為67.1%。隨著近年來創新藥物監管框架的改革，預期更多創新、先進及有效的治療方案（包括創新聯合療法）將加快進入中國市場。

負擔能力日益增強。 中國的個人可支配收入持續快速增長，加上國家基本健康保險保障不斷改善，令更多中國患者能以更實惠的價錢購買創新生物製劑。此外，隨著國家醫保藥品目錄的定期更新及調整以及省級覆蓋範圍的修改，預期中國公共報銷覆蓋範圍將繼續擴大。

臨床試驗環境向好。 中國的監管框架對應對未滿足醫療需求的創新藥物日益有利。多項政府政策及法規獲通過，以簡化臨床試驗審批及新藥申請，鼓勵藥物創新，加快藥物註冊及擴大醫保範圍。具體而言，國家藥監局頒佈《接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則》，縮短註冊流程並對具有可靠境外臨床數據的藥物提供臨床試驗潛在豁免。

腫瘤免疫市場概覽

過往數年，腫瘤免疫療法徹底改變了癌症的治療方法。腫瘤免疫療法旨在刺激患者自身的免疫系統，以產生或增強抗腫瘤免疫反應，從而控制或消滅癌細胞。由於其提供持久緩解的能力，同時對若干晚期癌症患者普遍具有良好的耐受性，腫瘤免疫療法的研發成為癌症治療的里程碑。腫瘤免疫療法的主要類型包括檢查點抑制劑、治療性癌症疫苗、細胞因子及細胞療法。使用PD-1、PD-L1或抗CTLA-4單克隆抗體抑制免疫檢查點已徹底改變了晚期黑素瘤患者的治療方法，亦是眾多其他癌症治療方法中最

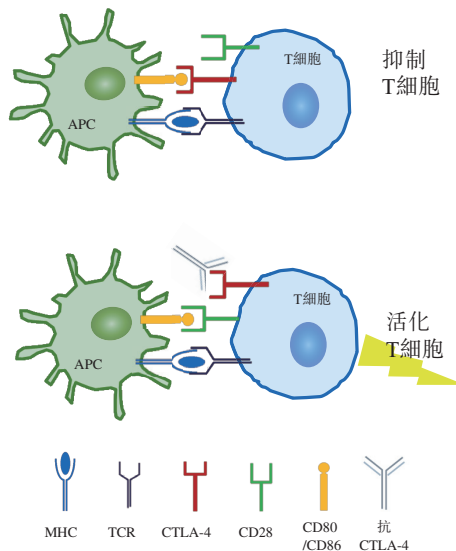
行業概覽

有前景的成分。迄今為止，已於多種癌症適應症中批准七種免疫檢查點阻斷劑產品，亦有多種其他相關在研藥物處於臨床前及臨床開發中。根據弗若斯特沙利文報告，2015年至2019年，腫瘤免疫治療的銷售收入由45億美元增長至291億美元，複合年增長率為59.4%。腫瘤免疫治療的全球銷售收入預期將繼續增長，於2030年將達777億美元。

全球及中國CTLA-4抑制劑市場概覽

抗CTLA-4抗體為免疫檢查點抑制劑，通過增強T細胞活性攻擊腫瘤細胞，在癌症免疫療法中證明具有價值。CTLA-4通路為向T細胞提供下調信號的關鍵免疫檢查點通路。CTLA-4阻斷劑旨在通過促進腫瘤特异性T細胞的活化及增殖誘導抗腫瘤免疫反應。

CTLA-4抑制劑的作用機制



資料來源：弗若斯特沙利文報告

全球及中國CTLA-4抑制劑市場的歷史及估計規模

下圖顯示2015年至2019年全球及中國CTLA-4抑制劑市場的市場規模以及2020年至2030年的估計市場規模。截至2020年7月31日，伊匹木單抗(Yervoy)為唯一上市的CTLA-4抗體。在美國，Yervoy獲批為黑素瘤及腎細胞癌的單一療法及聯合療法的一部分。2012年至2019年，Yervoy的銷售收入由706百萬美元增加至1,489百萬美元。

行業概覽

全球而言，自Yervoy獲批以來，由於黑素瘤、腎細胞癌及MSI-H CRC的若干CTLA-4/PD-1聯合療法的商業化，2019年CTLA-4抗體市場的規模逐步增加至15億美元。2020年，美國FDA批准伊匹木單抗／納武單抗聯合療法作為非小細胞肺癌的一線療法及肝細胞癌的二線療法。此外，目前有超過10種CTLA-4抗體在臨床開發中。例如，BMS正在美國進行Yervoy作為單一療法及與其他療法（如納武單抗）聯合使用的多項臨床試驗。根據弗若斯特沙利文報告，具有更高安全性及更好療效的針對更多適應症的創新型CTLA-4抗體的推出將推動全球CTLA-4市場的增長。預估到2024年，全球CTLA-4抗體市場（按銷售額計）將增長至38億美元，2019年至2024年的複合年增長率為20.5%，到2030年將進一步增長至83億美元，2024年至2030年的複合年增長率為14.1%。

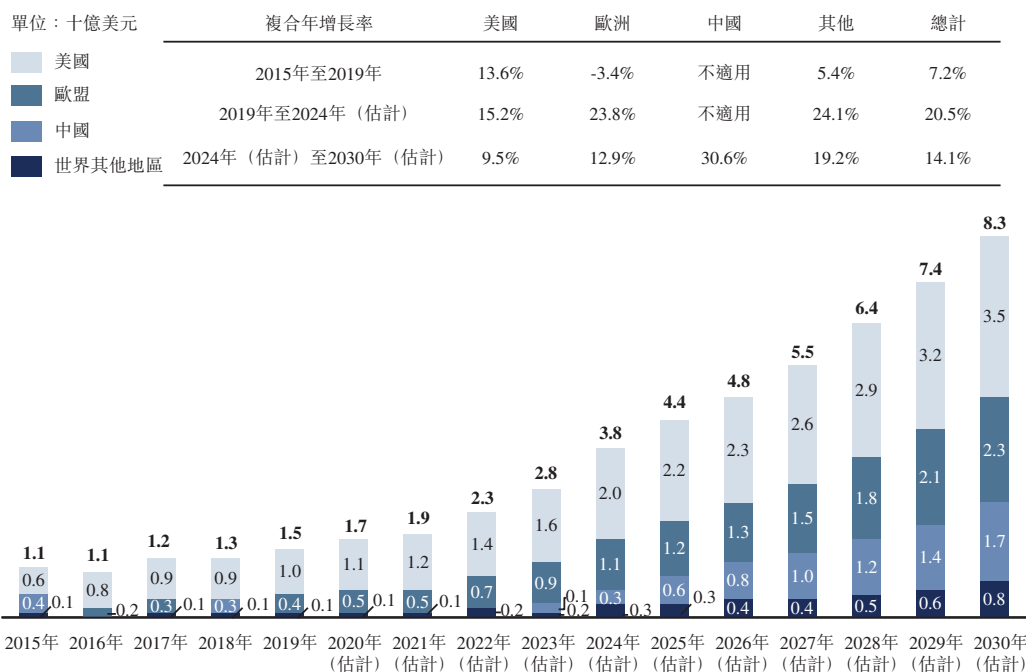
根據弗若斯特沙利文報告，在美國，CTLA-4市場（按銷售額計）預計將由2019年的10億美元增長至2024年的20億美元，2019年至2024年的複合年增長率為15.2%，並進一步增長至2030年的35億美元，2024年至2030年的複合年增長率為9.5%。

根據弗若斯特沙利文報告，在歐洲，CTLA-4市場（按銷售額計）預計將由2019年的4億美元增長至2024年的11億美元，2019年至2024年的複合年增長率為23.8%，並進一步增長至2030年的23億美元，2024年至2030年的複合年增長率為12.9%。

在中國，Yervoy有望於2020年推出。根據弗若斯特沙利文報告，CTLA-4市場（按銷售額計）預期將於2030年達致17億美元，2024年至2030年的複合年增長率為30.6%。

行業概覽

按地區劃分的全球CTLA-4抗體市場明細，2015年至2030年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文報告

CTLA-4抑制劑市場的市場推動因素及趨勢

CTLA-4抑制劑市場的主要市場推動因素及趨勢包括：

不斷擴大的患者群體。全球癌症患者的數目預期將以更快的速度增長，於2024年將達到約21.0百萬。然而，不斷擴大的癌症患者群體仍僅能接受有限的抗癌治療。CTLA-4抑制劑能夠以卓越的療效及較小的副作用解決有關未能滿足的臨床需要。

適應症擴大。CTLA-4抑制劑的開發重心趨向集中於未涵蓋的適應症，尤其是患者人數眾多或發病率不斷增加的適應症。如中國的肝細胞癌及CRC以及美國的食管癌及卵巢癌。此外，隨著CTLA-4抑制劑的安全特性提高，越來越多人將CTLA-4抑制劑用作維持療法，以避免復發／難治性癌症，這反過來預計將有助於增加CTLA-4抑制劑的使用量。

聯合策略。包含免疫檢查點抑制劑的聯合療法預期會改善相關抑制劑單一療法的緩解率及耐受性，從而可能會提高批准的適應症的療效及對目前並無有效治療的癌症類型的療效。如下圖所示，PD-(L)1抑制劑及CTLA-4抑制劑已獲批應用於多種適應

行業概覽

症（如黑素瘤、腎細胞癌、mCRC、肝細胞癌及非小細胞肺癌），並已顯現出良好的功效。此外，現處於臨床開發階段的PD-(L)1抑制劑及CTLA-4抑制劑已呈現出良好的初步療效結果。目前，中國與美國各有28項3期臨床試驗使用CTLA-4抑制劑作為聯合療法的成份。聯合療法的發展增強了CTLA-4抑制劑的市場潛力。

下列圖表列示CTLA-4與PD-1聯合使用所帶來的良好功效（與PD-1作為單一療法相比）的相關數據。

適應症 ¹	療法 (PD1+CTLA4對比標準療法)	臨床試驗	患者#	ORR (%)
黑素瘤 (1線)	納武單抗+伊匹木單抗	CHECKMATE-067	314	50%
	納武單抗		316	40%
腎細胞癌 (1線)	納武單抗+伊匹木單抗	CHECKMATE-214	425	42%
	舒尼替尼		422	27%
MSI-H/dMMR mCRC (2線)	納武單抗+伊匹木單抗	CHECKMATE-142	119	49%
	納武單抗		74	32%
肝細胞癌 (2線)	納武單抗+伊匹木單抗	CHECKMATE-040	49	33%
	納武單抗		154	14%
非小細胞肺癌PD- L1≥1% (1線)	納武單抗+伊匹木單抗	CHECKMATE-227	396	36%
	含鉑雙藥化療		397	30%
非小細胞肺癌 (1線)	納武單抗+伊匹木單抗+含鉑雙藥化療	CHECKMATE-9LA	361	38%
	含鉑雙藥化療		358	25%

附註：

1. 於2020年8月11日前，僅黑素瘤、腎細胞癌、MSI-H/dMMR mCRC、肝細胞癌及非小細胞肺癌獲FDA批准為Opdivo與Yervoy聯合療法的適應症。
2. 未評定為療效指標。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

CTLA-4抑制劑的競爭格局

Yervoy (伊匹木單抗) 為針對癌症的唯一上市抗CTLA-4藥物。Yervoy已獲美國FDA批准用作治療一項單一療法適應症、一項輔助治療適應症及三項聯合療法適應症。於2012年至2019年，Yervoy的銷售收入由706百萬美元增長至1,489百萬美元。抗CTLA-4藥物的全球銷售收入預期將繼續增長，於2030年將達83億美元。

行業概覽

下列圖表概述了全球（不包括中國）臨床開發中的CTLA-4抑制劑（不包括基於CTLA-4的雙特異性）。

全球已上市的CTLA-4單抗						
藥物名稱	公司名稱	結構類型	適應症		FDA批准時間	
Yervoy (伊匹木單抗)	BMS	常規抗體	單一療法：黑色素瘤。 聯合Opdivo的聯合療法：腎細胞癌、MSI-H或dMMR mCRC、肝細胞癌、非小細胞肺癌		2011年3月	
CTLA-4單抗的全球產品管線（中國除外）						
藥物名稱 ¹	公司名稱	結構類型	適應症	階段	療法類型	首次發佈日期
CP-675 (Tremelimumab)	阿斯利康	常規抗體	非小細胞肺癌	III	聯合療法（聯合Durvalumab）	2015年9月
			尿路上皮癌	III	聯合療法（聯合Durvalumab）	2015年8月
			腎細胞癌	III	聯合療法（聯合Durvalumab）	2017年9月
			SCLC	III	聯合療法（聯合Durvalumab）	2018年10月
			肝細胞癌	III	聯合療法（聯合Durvalumab）	2017年10月
			SCCHN	III	聯合療法（聯合Durvalumab）	2015年9月
			兒科癌症	I/II	聯合療法（聯合Durvalumab）	2019年2月
AGEN-1884 (Zalifelimab)	Agenus	常規抗體	子宮頸癌	II	聯合療法（聯合PD-1單抗）	2019年3月
			轉移性軟組織肉瘤	II	聯合療法（聯合PD-1單抗及化療）	2019年7月
MK1-308	默沙東	常規抗體	膀胱腫瘤	II	聯合療法（聯合PD-1單抗及化療）	2020年6月
			非小細胞肺癌	II	聯合療法（聯合派姆單抗）	2018年5月
BMS-986249	BMS	伊匹木單抗生物類似藥	黑色素瘤	I/II	聯合療法（聯合派姆單抗及MK-7684）	2017年12月
			晚期癌症	I/II	聯合療法（聯合納武單抗）	2020年4月
YH001	祐和	常規抗體	晚期實體瘤	I	聯合療法（聯合特瑞普利單抗）	2019年10月
HBM 4003	和鉞醫藥	重鏈抗體	晚期實體瘤	I	單一療法	
ONC-392	OncoImmune	循環抗體	晚期實體瘤	I	聯合療法（聯合派姆單抗）	2019年10月
AGEN-1181	Agenus	Fc工程化抗體	晚期癌症	I	聯合療法（聯合PD-1單抗）	2019年3月
REGN4659	再生元	常規抗體	非小細胞肺癌	I	聯合療法（聯合Cemiplimab）	2018年7月
CS-1002	基石藥業	伊匹木單抗生物類似藥	晚期實體瘤	I	聯合療法（聯合PD-1單抗）	2018年5月
BCD-145	Biocad	常規抗體	黑色素瘤	I	單一療法	2018年3月

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

Yervoy尚未在中國獲得批准。下列圖表概述了中國臨床開發中的CTLA-4抑制劑(不包括基於CTLA-4的雙特異性)。

CTLA-4單抗的中國產品管線						
藥物名稱 ¹	公司名稱	結構類型	適應症	階段	療法類型	首次發佈日期
BMS-734016 (伊匹木單抗)	BMS	常規抗體	未披露	新藥上市申請	聯合療法 (聯合納武單抗)	2019年12月
CP-675 (Tremelimumab)	阿斯利康	常規抗體	非小細胞肺癌	III	聯合療法 (聯合Durvalumab)	2018年4月
			SCLC	III	聯合療法 (聯合Durvalumab)	2018年5月
			肝細胞癌	II	聯合療法 (聯合Durvalumab)	2017年6月
IBI-310	信達	伊匹木單抗生物類似藥	CRC	II	聯合療法 (聯合信迪利單抗)	2020年1月
			肝細胞癌	I	聯合療法 (聯合信迪利單抗)	2020年2月
CS1002	基石藥業	伊匹木單抗生物類似藥	晚期實體瘤	I	單一療法	2019年12月
HL06	華蘭生物	伊匹木單抗生物類似藥	黑素瘤	I	單一療法	2019年9月
MV049	雙鷺藥業	伊匹木單抗生物類似藥	晚期實體瘤	I	單一療法	2019年7月
KN044	康寧保瑞	單域抗體Fc融合蛋白	晚期實體瘤	I	單一療法	2019年6月

附註：於2020年8月11日前。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

中國抗HER2 BsAb市場概覽

HER2陽性癌症概述

人表皮生長因子受體2 (HER2)是癌症療法的有效分子靶向藥物。HER2蛋白過度表達在多種惡性腫瘤，尤其是乳腺癌的進展中起關鍵作用，亦與許多其他癌症類型相關，包括GC/GEJ、乳腺癌、膽囊癌、卵巢癌及結直腸癌。

參考免疫組織化學染色法(IHC)或熒光原位雜交(FISH)標準，腫瘤中HER2的過度表達水平可分為HER2高表達、HER2中表達及HER2低表達。發生HER2高表達的癌症預計對抗HER2抗體最敏感。根據弗若斯特沙利文報告，約15%至30%的乳腺癌腫瘤及10%至30%的胃癌腫瘤會出現HER2蛋白過度表達的現象，該現象會加速癌細胞的侵襲性擴散。

目前全球市場上僅有兩種經批准的抗HER2單特異性抗體，即曲妥珠單抗及帕妥珠單抗。該兩種藥物均在中國與美國獲得批准。2019年，曲妥珠單抗及帕妥珠單抗在美國的銷售收入達到100億美元，曲妥珠單抗及帕妥珠單抗在中國的銷售收入達到10億美元。

行業概覽

抗HER2 BsAb概述

相比單特异性抗體，bsAb能夠透過阻斷不同的信號傳導通路，同時結合兩種不同抗原或表位，使其具有潛在的優勢。臨床試驗中的抗HER2 bsAb主要類型包括同時結合(i)HER2與免疫細胞介導（如HER2與CD3、HER2與CD137）；(ii)HER2與HER3；以及(iii)HER2兩個不同表位。雙特异性結合模式導致雙重癌變信號阻斷，並通過協同作用機制克服耐藥性，提升了降解腫瘤細胞表面HER2蛋白的能力，形成潛在優越的抗腫瘤療效。迄今為止，市場上尚無經批准的HER2 bsAb。

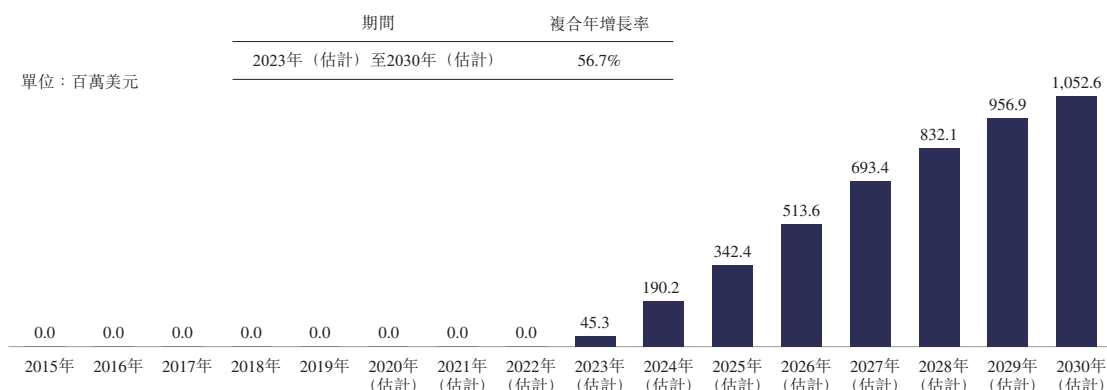
中國抗HER2 BsAb的目標市場規模

抗HER2 bsAb市場主要受患HER2高表達癌症的目標患者人數驅動。在中國，2019年抗HER2 bsAb的估計目標患者總人數約為15.64萬人。該估計說明了2019年HER2高表達乳腺癌及胃癌（兩種經批准的抗HER2單抗適應症）的發病數量。乳腺癌及胃癌為HER2靶向療法的主要適應症，乳腺癌的HER2高表達發病率介乎15%至30%，而胃癌的有關發病率介乎10%至30%。約50%乳腺癌患者具有HER2低表達水平，故此並不符合使用目前獲審批的HER2靶向療法。預期以HER2低表達適應症為靶向的癌症治療方法具有作為晚期癌症的最後一線療法的巨大潛力，這意味著新型抗HER2候選藥物存在巨大的市場潛力。

目前，中國有四種抗HER2 bsAb候選藥物處於臨床階段。該等候選藥物所面臨的競爭主要來自曲妥珠單抗及帕妥珠單抗等若干單特异性抗體以及聯合療法。單次注射抗HER2 bsAb有可能達到聯合療法（如曲妥珠單抗及帕妥珠單抗聯合療法）的效果，使患者管理更為便利並可減低注射相關風險。抗HER2 bsAb預期將會為HER2陽性癌症的二線或後期治療提供新選擇。根據弗若斯特沙利文報告，中國抗HER2 bsAb的市場規模預期將於2023年開始增長並將達到約45.3百萬美元，隨著臨床研究的進步，市場潛力將會顯著提升。預期抗HER2 bsAb的市場規模將於2030年進一步增至1,052.6百萬美元，2023年至2030年的複合年增長率為56.7%。下列數據載列弗若斯特沙利文編製的於所示期間中國抗HER2 bsAb的估計市場規模以及基本假設。

行業概覽

中國抗HER2 BsAb的歷史及預測市場規模，2015年至2030年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文報告

抗HER2 BsAb市場的市場趨勢及增長推動因素

抗HER2 BsAb市場的主要市場推動因素及趨勢包括：

乳腺癌和胃癌以外的適應症範圍擴大。目前的抗HER2單抗僅經批准用於HER2高表達乳腺癌和GC/GEJ。然而，多種癌症類型具有HER2高表達高發病率，目前還沒有獲批准的HER2靶向療法用於治療這些癌症，表明存在大量未滿足需求。

聯合療法。事實證明，曲妥珠單抗、帕妥珠單抗及化療的聯合療法可改善確診患有HER2高表達轉移性乳腺癌的女性的總生存獲益，並且已成為美國的標準治療。HER2靶向bsAb亦處於臨床階段，可與化療及PD-1抑制劑聯合使用治療晚期HER2陽性胃癌。HER2過度表達癌症生物學和耐藥機制研究逐步增多，臨床試驗正在廣泛研究HER2靶向藥物的聯合療法，包含bsAb與其他腫瘤藥物以及新型抗HER2藥劑。截至2020年3月31日，美國約有37.5%的抗HER2 bsAb臨床試驗採用聯合療法。

未開發的HER2低表達水平癌症患者群體。具有HER2低表達水平的約50%的乳腺癌患者及15.4%的胃癌患者不適合接受當前獲得批准的HER2靶向療法。抗HER2 bsAb，尤其是靶向治療HER2兩個不同表位的抗HER2 bsAb，可能較現有抗HER2腫瘤單抗具有可比擬或可能更好的安全特性以及更好且更長的耐受性反應。這使得抗HER2單抗有可能治療具有HER2低表達水平的HER2過度表達適應症患者。

行業概覽

競爭格局

在中國，曲妥珠單抗經批准作為HER2高表達乳腺癌和GC/GEJ的單一療法或聯合療法的一部分。結合或不結合化療使用曲妥珠單抗是中國HER2高表達轉移性乳腺癌的一級標準治療。由於帕妥珠單抗僅獲准作為治療HER2高表達早期乳腺癌的由曲妥珠單抗及化學療法作為輔助治療的聯合療法的一部分，故其不能單獨使用。曲妥珠單抗－美坦新偶聯物已獲批准作為新輔助紫杉烷和曲妥珠單抗治療後殘留侵襲性疾病的HER2陽性早期乳腺癌患者的輔助治療藥物。伊尼妥單抗已獲批准用於以化學療法治療HER2陽性轉移性乳腺癌。此外，目前中國有四種抗HER2雙特異性抗體候選藥物處於臨床試驗階段。中國抗HER2 bsAb的競爭格局概要列示如下。

在中國經批准的抗HER2單特異性抗體

在中國上市的HER2單特異性抗體				
藥物名稱	品牌名稱	類型	公司名稱	國家藥監局批准
曲妥珠單抗	赫賽汀	單抗	Roche	2001年
帕妥珠單抗	帕羅嘉	單抗	Roche	2018年
曲妥珠單抗－美坦新偶聯物	Kadcyla	ADC	Roche	2020年
伊尼妥單抗	賽普汀	單抗	三生國健	2020年

中國臨床開發的抗HER2 BsAb

HER2雙特異性抗體產品管線					
藥物名稱	公司名稱	靶點	適應症	階段	首次發佈日期
KN-026	康寧傑瑞	HER2	HER2陽性BC	II	2019年11月
			HER2陽性GC	II	2019年5月
M802	友芝友生物製藥	HER2、CD3	HER2陽性癌症	I	2018年7月
MBS301	天廣實生物技術	HER2	HER2陽性BC/GC	I	2019年3月
IBI-315	信達	HER2、PD-1	晚期癌症	I	2019年11月

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

全球抗HER2 bsAb的競爭格局概要載列如下。

已上市的 HER2 雙特異性抗體

無

HER2 雙特異性抗體產品管線

藥物名稱	公司名稱	靶點	適應症	階段	首次發佈日期
KN026	康寧保瑞	HER2 x HER2	轉移性乳腺癌	II	2020年8月
			胃癌/胃食管交界腫瘤	II	2019年4月
ZW25	Zymeworks	HER2 x HER2	子宮內膜癌	II	2020年8月
			膽管癌	II	2020年7月
			HER2+/HR+ 乳腺癌	II	2020年1月
			胃食管腺癌	II	2019年4月
Zenocutuzumab (MCLA-128)	Merus	HER2 x HER3	乳腺癌	II	2017年10月
ISB 1302 (HBM9302)	Ichnos/和鉛醫藥	CD3 x HER2	乳腺癌	I/II	2019年6月
M802	友芝友生物製藥	HER2 x CD3	HER2陽性實體瘤	I	2020年8月
IBI315	信達	HER2 x PD-1	HER2表達的晚期實體瘤	I	2019年11月
BCD-147	Biocad	HER2 x HER2	健康受試者	I	2019年4月
MBS301	北京天廣實	HER2 x HER2	HER2陽性復發性或轉移性惡性實體瘤	I	2019年2月
ZW49	Zymeworks	HER2 x HER2 ADC	HER2表達的癌症	I	2019年1月
PRS-343	Pieris	HER2 x 4-1BB	HER2陽性實體瘤	I	2018年4月
BTRC4017A	基因泰克	CD3 x HER2	HER2表達的癌症	I	2018年2月
MP0274	Molecular Partners AG	HER2 x HER2	HER2陽性實體瘤	I	2017年3月

資料來源：FDA、Clinical trials.gov、弗若斯特沙利文分析

資料來源

就[編纂]而言，我們已委任弗若斯特沙利文進行詳盡分析並就我們營運所在市場編製行業報告。弗若斯特沙利文為一家於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策略及市場規劃。我們就編製弗若斯特沙利文報告產生費用及開支合共人民幣580,000元。支付有關款項並不取決於我們成功上市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我們營運所在市場。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資料而受到影響。