
行業概覽

本節所載資料及統計數據及本文件其他章節摘自弗若斯特沙利文編製的報告，受我們委託，來自不同政府官方刊物及其他公開可得刊物。我們委聘弗若斯特沙利文就[編纂]編製獨立行業研究報告。我們、聯席保薦人、[編纂]、彼等各自的任何董事、僱員、代理或顧問或參與[編纂]的任何其他人士或各方並無獨立核實政府官方資料來源，亦無對其準確性、公正性及完整性發表任何聲明。

資料來源

就[編纂]而言，我們已委託獨立第三方弗若斯特沙利文對腫瘤藥物及臨床前研究服務市場進行研究及分析並編製報告。弗若斯特沙利文是獨立全球市場研究、抗體開發及顧問公司，於1961年成立，總部設於美國。弗若斯特沙利文報告由弗若斯特沙利文在不受我們影響下獨立編製。我們已同意就編製報告向弗若斯特沙利文支付人民幣840,000元的費用，我們認為該費用與市價一致。除另有說明外，本節的所有數據及預測均來自弗若斯特沙利文報告。弗若斯特沙利文的獨立研究主要通過二手研究進行，其主要涉及分析來自各種公開可得數據的數據。在編撰及編製弗若斯特沙利文報告時，弗若斯特沙利文作出了以下主要假設：(i)美國及中國經濟在未來十年很可能保持穩定增長；(ii)本節提及的主要增長動力可能會推動2021年至2025年全球生物製劑及臨床前研究服務市場的增長；及(iii)並無任何不可抗力或行業監管而對任何有關市場構成嚴重或根本影響。

除本節另有界定外，本節全球行業數據包括中國數據。

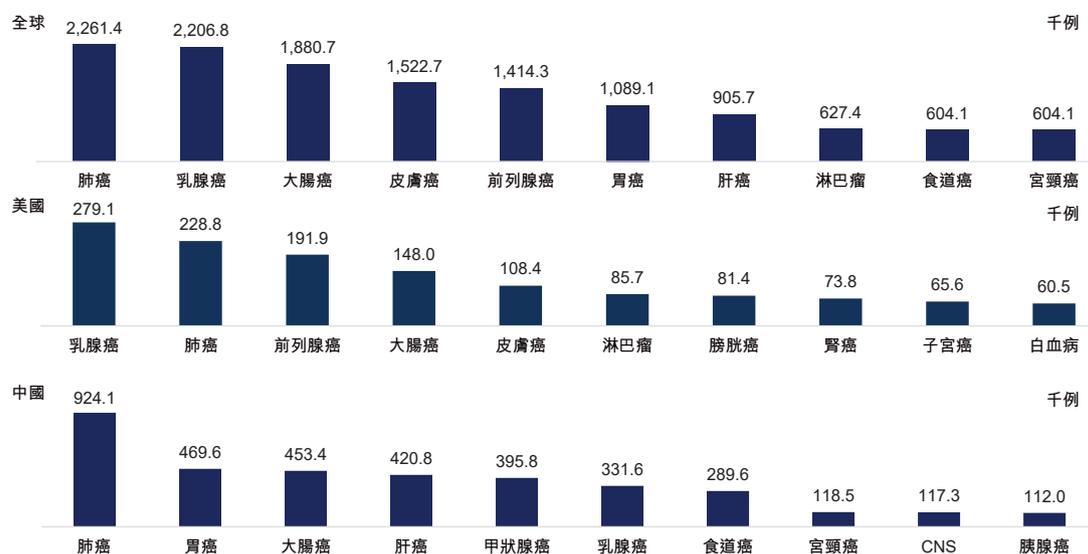
行業概覽

產品管線

腫瘤藥物市場概覽

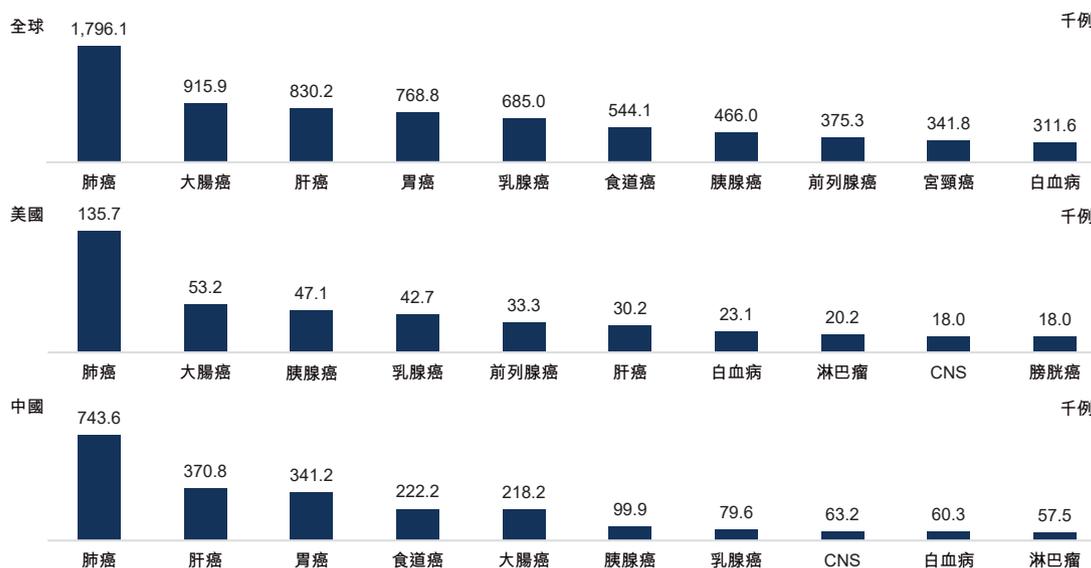
按發病率及死亡率劃分的十大癌症

下表分別列示了2020年全球、美國及中國按發病率劃分的十大癌症。



資料來源：GLOBOCAN、ACS (美國化學學會)、NCCR (國家臨床研究委員會)、弗若斯特沙利文報告

下表分別列示了2020年全球、美國及中國按死亡率劃分的十大癌症。



資料來源：GLOBOCAN、ACS、NCCR、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

腫瘤藥物治療的發展

治療癌症的主要挑戰是靶向癌細胞。癌細胞是病人正常細胞的突變，因此與病人自己的細胞非常相似。癌細胞既能入侵附近的組織又能擴散到身體較遠的地方。為了治療癌症，療法必須能夠區分癌細胞和健康細胞。傳統癌症治療方法在很大程度上受制於該靶向問題。手術、放療及化療等常規治療方法已被廣泛用於治療癌症。手術可以直接切除腫瘤，對早期癌症有效。然而，一旦癌細胞擴散到身體的不同位置，手術的效果就會受到限制。放射治療可以通過讓腫瘤細胞接受光束輻射來殺死腫瘤細胞並縮小腫瘤。然而，與手術一樣，放射治療在癌症擴散後的效果會大大下降。

遺傳學和細胞生物學的最新進展為一些潛在的新療法開闢了道路，這些療法可以更精確地針對癌細胞，同時對正常細胞的傷害減少。精確腫瘤學和腫瘤免疫等替代性新療法通常僅在傳統療法不合適或無效時才使用。

- 分子靶向療法通過作用於與腫瘤細胞增殖及存活有關的特定靶分子來抑制癌細胞的生長。
- 免疫療法利用抗體與表達在癌細胞表面的腫瘤抗原結合，使人體的免疫系統能夠識別並消除這些癌細胞。
- 組合療法試圖將多於一種療法結合起來，以產生協同效應。

CD40激動性抗體

概覽

CD40，亦稱為TNFRSF5，是一種I型膜糖蛋白，屬於TNF/TNFR家族蛋白，最初被確定為膀胱癌細胞及B細胞的表面標誌物。CD40是免疫系統中一個關鍵的免疫共刺激受體，在激活先天及適應性免疫系統中起著關鍵作用。藥物激活B細胞上的CD40可模擬內源性免疫激活過程，從而激活內源性免疫系統，逆轉癌症患者的免疫抑制作用。

行業概覽

市場規模

根據弗若斯特沙利文，預期CD40藥物將於2024年獲批商業化，並預期2025年全球CD40藥物市場規模將達到745.3百萬美元，2030年進一步增至3,590.6百萬美元，2025年至2030年的複合年增長率為37.0%。

全球 CD40 抗體藥品市場(2016 年至 2030 年(估計))



資料來源：文獻回顧、相關市場參與者發佈的年度報告、弗若斯特沙利文報告

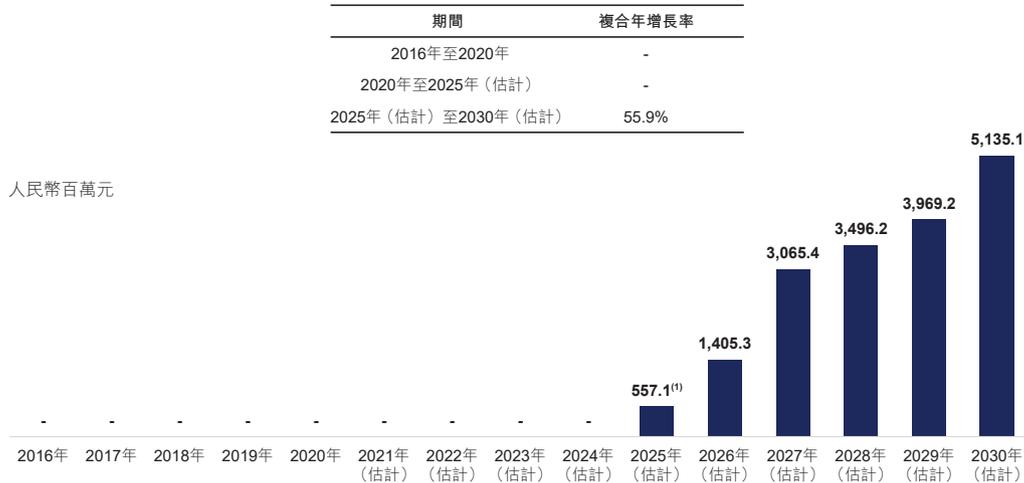
附註：

- (1) 2024年全球CD40藥品市場的規模乃基於以下假設而估計：(i) Apexigen及本公司將繼續進行CD40抗體藥品的臨床試驗，涵蓋食道癌及胃食管結合部癌、黑色素瘤及胰腺導管腺癌等適應症；(ii) Apexigen及本公司的CD40抗體藥品開發目前處於II期，從目前的II期至商業化需約兩年時間。同時，針對不同的適應症開發了多個候選產品，未來獲得商業化批准的適應症亦將多元化，從而促進市場增長。多個競爭對手將開展多項臨床試驗，提供更多循證醫學證據，促進學術推廣，從而提升市場規模；(iii) CD40作為一種免疫療法，一經商業化，即假定以PD-1抗體為基準，CD40抗體藥品的估計價格為每年150,000美元(以PD-1抗體的年成本為基準)；及(iv)可使用CD40抗體藥品的患者估計人數約為2,700名：過去，前兩種PD-1抗體均獲得治療黑色素瘤的監管批准，並於商業化前12個月內獲約20,000名患者使用。在此基礎上，假設CD40抗體的商業化僅達到PD-1抗體過往紀錄的15%左右，則其銷售額約為408.7百萬美元(年成本為150,000美元)。
- (2) 由於：(i)預期將有多款CD40抗體藥品於美國境外獲得批准，並於實體瘤適應症方面實現商業化；(ii) CD40抗體藥品的知名度及可用性在全球範圍內不斷提高；(iii)可使用CD40抗體藥品的患者人數持續增加；及(iv)於單核細胞、單核細胞的後代巨噬細胞、DC細胞及B細胞上的CD40表達在免疫細胞功能中發揮重要作用，這具有良好的癌症治療潛力並有利於其市場增長，故全球CD40藥品市場規模估計將按所示增長。

行業概覽

在中國，CD40藥品市場規模預計於2025年達至人民幣557.1百萬元，2030年將進一步增至人民幣5,135.1百萬元，2025年至2030年的複合年增長率為55.9%。

中國 CD40 抗體藥品市場(2016 年至 2030 年(估計))



資料來源：文獻回顧、相關市場參與者發佈的年度報告、弗若斯特沙利文報告

附註：

- (1) 中國CD40藥品市場的規模乃基於以下假設而估計：(i) YH003預期將於2025年實現商業化並預期截至該年成為中國唯一獲批上市的CD40抗體藥品；及(ii)可使用CD40的患者估計人數約為3,000名：過去，前兩種PD-1抗體均獲得治療黑色素瘤的監管批准，並於商業化前12個月內獲約20,000名患者使用。在此基礎上，假設CD40抗體的商業化僅達到PD-1抗體過往紀錄的15%左右，則其銷售額約為人民幣557.1百萬元(年成本為180,000美元)。
- (2) 由於：(i)預期自2025年起將有多款CD40抗體藥品獲得批准及實現商業化；(ii)市場參與者加強學術推廣及醫學教學；(iii) CD40抗體藥品的知名度及可用性在中國不斷提高；及(iv)可使用CD40抗體藥品的患者人數持續增加，故中國CD40藥品市場規模估計將按所示增長。

行業概覽

治療領域

CD40激動劑作為免疫腫瘤治療，增強了許多實體瘤的免疫反應。目前，CD40激動劑主要用於黑色素瘤、結直腸癌、食管癌及胰腺導管腺癌等適應症。2020年，全球市場中這類潛在適應症的病例總數約為3,206,100例，預計到2025年將達到約3,628,100例，複合年增長率為2.5%，預計到2030年將進一步達到約4,077,100例，複合年增長率為2.4%。根據目前的全球臨床進展，僅兩款CD40抗體藥品YH003及Apexigen的APX005可於2024年商業化。在中國，YH003預計將為2025年唯一一款獲批的CD40抗體藥品，市場規模為人民幣557.1百萬元。

CD40激動劑主要適應症全球病例(2016年至2030年(估計))



資料來源：GLOBOCAN、ACS、NCCR及弗若斯特沙利文報告

行業概覽

在中國，2020年這類潛在適應症的病例總數約為840,200例，預計到2025年將達到約983,500例，複合年增長率為3.2%，預計到2030年將進一步達到約1,129,800例，複合年增長率為2.8%。由於CD40是一種自身免疫性疾病療法，其篩選出對治療癌症患者有效的靶向藥物的基因變異。免疫療法主要是激活體內的免疫系統，通過部分免疫細胞來攻擊癌細胞，其局限性較小，理論上能有效改善所有胰腺導管腺癌及黑色素瘤的發病率。

CD40激動劑主要適應症中國病例 (2016年至2030年(估計))



資料來源：GLOBOCAN、ACS、NCCR及弗若斯特沙利文報告

我們正在開發YH003聯合特瑞普利單抗用作胰腺導管腺癌患者的一線和二線治療，以及黑色素瘤的二線治療。在美國及中國，胰腺導管腺癌的推薦一線治療是手術治療、放射療法、化療及介入治療，而不可切除／轉移性黑色素瘤的推薦一線治療是免疫治療(抗PD-1單克隆抗體)及達拉非尼聯合曲美替尼等聯合靶向療法。

行業概覽

競爭格局

CD40激動劑已與多種免疫試劑或激動劑聯合使用，以提高治療效果。CD40激動劑的全球競爭格局及CD40激動劑聯合療法及其相關適應症載列如下。

藥物名稱	藥物類型	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	地點	聯合
YH003	單克隆抗體	百奧賽圖/ 祐和醫藥	不可切除/轉移性黑色素瘤、 胰腺導管腺癌	二期	2021年9月	全球	特瑞普利單抗(PD-1)
			晚期實體瘤	一/二期	2021年7月	全球	特瑞普利單抗(PD-1)
			晚期實體瘤	二期	2016年12月	全球	布格利單抗(PD-1)
ABBV-927	單克隆抗體	艾伯維	局部晚期或轉移性實體瘤	一期	2019年3月	全球	ABBV-368、 布格利單抗 及/或化療
			轉移性胰腺癌	二期	2021年3月	全球	含/不含 布格利單抗 的改良 FOLFIRINOX
SEA-CD40	單克隆抗體	Seagen	晚期腫瘤	一期	2015年3月	美國	帕博利珠單抗、 吉西他濱及 白蛋白結合型紫杉醇
			可切除食道癌 及胃食管結節部癌	二期	2017年5月	美國	放化療
			孤兒藥資格認證	2020年10月	美國		
			不可切除或 轉移性黑色素瘤	二期	2020年4月	全球	化療
			局部晚期直腸腺癌	二期	2019年10月	美國	mFOLFOX及放療
			軟組織肉瘤	二期	2018年10月	美國	多柔比星
APX005M	單克隆抗體	Apexigen	黑色素瘤	一/二期	2016年3月	美國	帕博利珠單抗
			孤兒藥資格認證	2021年8月	美國		
			癌症、NSCLC轉移、 黑色素瘤、肺腫瘤	一/二期	2017年4月	全球	納武利尤單抗
			胰腺癌	孤兒藥資格認證	2020年10月	美國	
			轉移性胰腺癌	一/二期	2017年7月	美國	含/不含納武利尤單抗 的吉西他濱及 白蛋白結合型紫杉醇
			晚期黑色素瘤、 非小細胞肺癌、 腎細胞癌	一期	2018年4月	美國	納武利尤單抗及 卡比利珠單抗
			轉移性黑色素瘤	一期	2018年7月	美國	NEO-PV-01疫苗 易普利姆瑪及 納武利尤單抗
晚期黑色素瘤、腎細胞癌	一期	2020年7月	美國	納武利尤單抗及 易普利姆瑪			
Mitazalimab (ADC-1013)	單克隆抗體	Alligator Bioscience	轉移性胰腺導管線癌	一b/二期	2021年5月	全球	化療
LVGN7409	單克隆抗體	禮進生物	晚期腫瘤	一期	2020年11月	美國	LVGN3616 LVGN6051 (PD-1、CD137)
CDX-1140	單克隆抗體	Celldex Therapeutics	晚期腫瘤	一期	2017年11月	美國	CDX 301(FLT3L)、 帕博利珠單抗
Selicrelumab (RG7876)	單克隆抗體	Hoffmann-La Roche	晚期及/或轉移性實體瘤	一期	2014年12月	全球	阿替利珠單抗
			晚期/轉移性實體瘤	一期	2016年1月	全球	伐勞賽珠單抗 貝伐珠單抗
RO7300490	雙抗		晚期實體瘤	一期	2021年4月	全球	阿替利珠單抗
NG-350A	表達抗CD40 抗體的溶瘤性 腺病毒載體	PsiOxus Therapeutics	晚期/轉移性上 皮性腫瘤	一期	2019年2月	美國	檢查點抑制劑

附註：

- 截至2022年4月
- 若試驗在多個國家進行，則地點標記為「全球」。

資料來源：ClinicalTrials、CDE、公司資料、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

下表呈列全球處於臨床階段的CD40抗體候選藥物作為單藥療法的狀態。

藥物名稱	藥物類型	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	地點	療法類型
			不可切除／轉移性黑色素瘤	二期	2020年4月	全球	單藥療法
			黑色素瘤、NSCLC、 尿路上皮癌、MSI-H、頭頸癌	一期	2015年6月	美國	單藥療法
APX005M	單克隆抗體	Apexigen	多形性膠質母細胞瘤、 高級別星形細胞瘤NOS、 CNS原發性腫瘤NOS、 室管膜瘤NOS、 DIPG、髓母細胞瘤	一期	2018年1月	美國	單藥療法
SEA-CD40	單克隆抗體	Seagen	晚期腫瘤	一期	2015年3月	美國	單藥療法
CDX-1140	單克隆抗體	Celldex Therapeutics	晚期腫瘤	一期	2017年11月	美國	單藥療法
					2020年11月	美國	單藥療法
LVGN7409	單克隆抗體	禮進生物	晚期／轉移性腫瘤	一期	2021年10月	中國	單藥療法
YH003	單克隆抗體	百奧賽圖／ 祐和醫藥	晚期實體瘤	一期	2021年7月	中國	單藥療法
ABBV-927	單克隆抗體	艾伯維	晚期實體瘤	一期	2016年12月	全球	單藥療法
NG-350A	表達抗CD40 抗體的溶瘤性腺 病毒載體	PsiOxus Therapeutics	晚期／轉移性上皮性腫瘤	一期	2019年2月	美國	單藥療法
RO7300490	雙抗	Hoffmann-La Roche	晚期實體瘤	一期	2021年4月	全球	單藥療法

附註：

- 截至2022年4月
- 若試驗在多個國家進行，則地點標記為「全球」。

資料來源：ClinicalTrials、CDE、公司資料、弗若斯特沙利文報告

下表呈列中國處於臨床階段的CD40抗體候選藥物的狀態。

藥物名稱	藥物類型	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	療法類型
YH003	單克隆抗體	百奧賽圖／ 祐和醫藥	黏膜型黑色素瘤、 胰腺導管腺癌	二期	2021年12月	特瑞普利單抗 (PD-1)
CFZ533	單克隆抗體	Novartis AG	狼瘡性腎炎	二期	2019年6月	單藥療法
YH003	單克隆抗體	百奧賽圖／ 祐和醫藥	實體瘤	一期	2021年7月	單藥療法
TQB2916	單克隆抗體	正大天晴	晚期實體瘤	一期	2021年12月	單藥療法
MIL97	單克隆抗體	天廣實生物	實體瘤	一期	2022年1月	單藥療法
LVGN7409	單克隆抗體	禮進生物	腫瘤	一期	2021年10月	單藥療法

- 截至2022年4月

資料來源：ClinicalTrials、CDE、公司資料、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

未來趨勢及聯合療法

CD40激動劑聯合治療有效，是由於腫瘤特異性T細胞誘導在CD40激動劑的成功抗腫瘤作用中起著至關重要的作用，並且結合誘導腫瘤細胞凋亡與T細胞激活的策略產生更大的抗腫瘤反應。CD40激動劑與PD-1抑制劑聯合治療的臨床前數據及臨床數據顯示，在多個適應症下抗腫瘤療效均有提高，因此說明此類聯合治療是未來趨勢。

CTLA-4抗體

概覽

CTLA-4亦稱為CD152，是一種作為免疫檢查點的蛋白受體。其在體內的常規功能是下調身體的免疫反應，防止自身免疫性疾病。然而，癌細胞可以吸收CTLA-4機制來抑制對人體免疫系統至關重要的T細胞，從而抑制人體對腫瘤的自然免疫反應的效果。

市場規模

CTLA-4抗體藥物全球市場規模由2016年的11億美元增至2020年的17億美元，複合年增長率為12.4%。由於未來將有更多CTLA-4抗體藥物獲批，CTLA-4抗體藥物的全球市場規模預計於2025年將達到46億美元，於2030年將進一步增至95億美元，2020年至2025年及2025年至2030年的複合年增長率分別為22.4%及15.4%。

全球CTLA-4抗體藥物市場(2016年至2030年(估計))



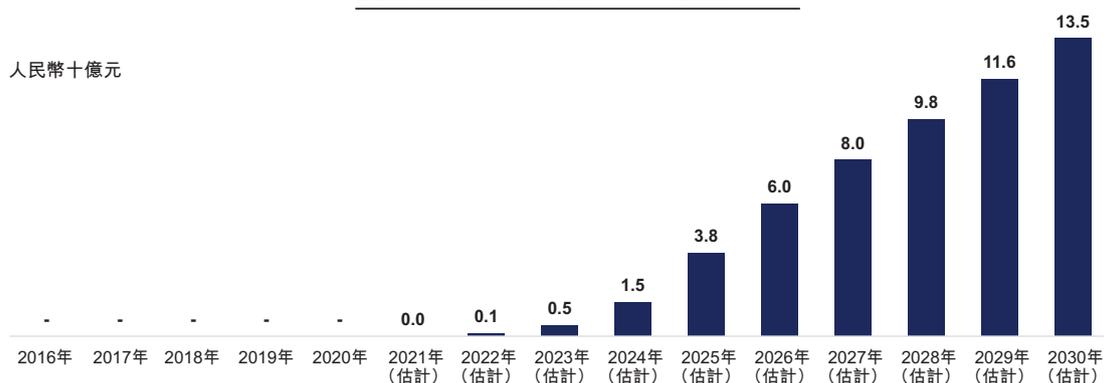
行業概覽

資料來源：文獻回顧(Ann W Latner, Kara Rosania (2016). *Immunotherapies for Melanoma : Worth the Cost?*; Xuezhao Hao, Aisong Shen and Bin WU (2021). *Cost-Effectiveness of Nivolumab Plus Ipilimumab as First-Line Therapy in Advanced Non-small-cell Lung Cancer. Front Pharmacol*)、相關市場參與者發佈的年度報告、弗若斯特沙利文報告

在中國，CTLA-4抗體藥物的市場規模預計到2025年達到人民幣38億元，到2030年進一步增至人民幣135億元，複合年增長率為29.1%。

中國CTLA-4抗體藥物市場(2016年至2030年(估計))

期間	複合年增長率
2016年至2020年	不適用
2020年至2025年(估計)	不適用
2025年(估計)至2030年(估計)	29.1%



附註：

(1) 根據弗若斯特沙利文的資料，CTLA-4抗體藥物於2022年的估計市場規模按下列基準計算：(i) 百時美施貴寶的易普利姆瑪於2021年在中國獲批准用於胸膜間皮瘤的適應症。易普利姆瑪正在擴展結直腸癌、肝細胞癌及非小細胞肺癌的適應症，該等適應症的批准時間預計於2022年至2024年；(ii) 默沙東的quavonlimab於2021年啟動對肝細胞癌患者的II期試驗，預計於2023年在中國獲批准；(iii) 2022年估計銷量預期為約4,000瓶：CTLA-4抗體藥物於中國的估計銷量乃參考Yervoy (全球首個CTLA-4抗體) 商業化後首年銷量並假設中國CTLA-4市場規模為Yervoy市場規模的十分之一(考慮負擔能力)得出；及(iv)根據文獻回顧計算的每件產品的估計平均價格預期為人民幣28,000元/50mg (10ml)。

(2) 預期自2022年起，市場規模將大幅增長，原因如下：

- (i) 易普利姆瑪(Yervoy)於2021年在中國獲批用於胸膜間皮瘤的適應症，因此中國CTLA-4單抗市場預計自2021年開始產生收益；
- (ii) 易普利姆瑪正在擴大其對結直腸癌、肝細胞癌及非小細胞肺癌的適應症，而該等適應症的批准將於2022年至2024年之間獲得。根據Globocan、ACS及NCCR，中國結直腸癌的發病率預期將自2016年的0.4百萬例增至2030年的0.6百萬例，而中國的肝細胞癌及非小細胞肺癌的發病率亦預期將分別自2016年的0.3百萬例增至2030年的0.5百萬例及自2016年的0.7百萬例增至2030年的1.0百萬例。CTLA-4抗體藥品市場將因其主要適應症增長而顯著擴大；

行業概覽

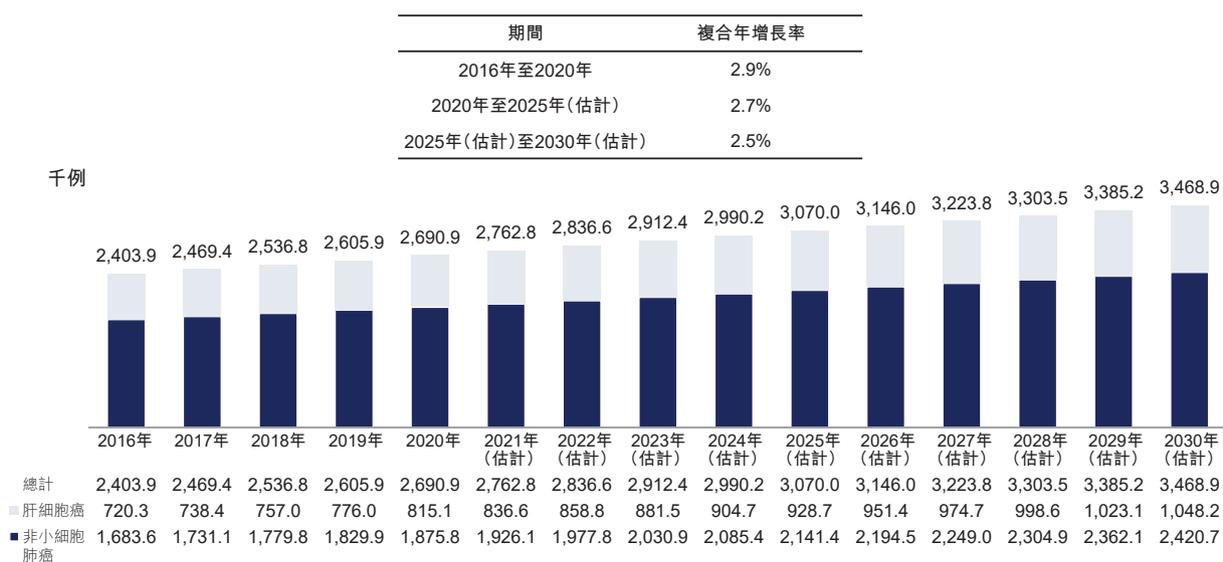
- (iii) 目前，開發抗CTLA-4單抗的公司超過10家。預期未來十年將有多個CTLA-4抗體藥品在中國獲得批准及商業化，並有更多的適應症。例如，默沙東於2021年啟動tuavonlimab針對肝細胞癌患者的II期試驗，tuavonlimab預期將於2023年在中國獲得批准；阿斯利康於2018年在中國啟動曲美木單抗針對晚期小細胞肺癌和非小細胞肺癌的III期試驗；本公司於2020年在中國啟動YH001針對晚期實體瘤的I期試驗；和鉑醫藥分別於2021年及2018年在中國啟動HBM4003針對非小細胞肺癌和晚期黑色素瘤的I期試驗；康寧杰瑞於2019年在中國啟動KN044針對晚期實體瘤的I期試驗。針對不同的適應症開發了多個候選產品，未來獲得商業化批准的適應症亦將多元化，從而促進市場擴展及增長。多個競爭對手將開展多項臨床試驗，該等試驗得出的循證證據將進一步促進學術發展，進而為未來的市場增長奠定基礎；
- (iv) 易普利姆瑪(Yervoy)於2021年納入國家醫保藥品目錄的初步名單，預計2022年或2023年將會納入國家醫保藥品目錄。CTLA-4抗體藥品企業的國家醫保藥品目錄納入及市場推廣將進一步利好CTLA-4抗體藥品市場的增長；及
- (v) CTLA-4作為一種免疫腫瘤療法，可能被探索用於更多的實體瘤適應症，將進一步有利於CTLA-4抗體藥品市場的增長。

資料來源：文獻回顧(Ann W Latner, Kara Rosania (2016). Immunotherapies for Melanoma : Worth the Cost? ; Xuezhao Hao, Aisong Shen and Bin WU (2021). Cost-Effectiveness of Nivolumab Plus Ipilimumab as First-Line Therapy in Advanced Non-small-cell Lung Cancer. Front Pharmacol) ; Shun Lu (2021). Landing in China — Ipilimumab launched in China opening the era of dual immunity. China Medical Tribune)、公司資料、弗若斯特沙利文報告

治療領域

CTLA-4主要適應症包括非小細胞肺癌及肝細胞癌，其篩選出對治療癌症患者有效的靶向藥物的基因突變。免疫療法主要是激活體內的免疫系統，通過部分免疫細胞來攻擊癌細胞，其局限性較小，理論上能有效改善所有發病率。2020年，該等CTLA-4主要適應症的病例總數約為2,690,900例，預計2025年將達到約3,070,000例，複合年增長率為2.7%，2030年將進一步達到約3,468,900例，複合年增長率為2.5%。

CTLA-4激動劑主要適應症全球病例 (2016年至2030年 (估計))



資料來源：GLOBOCAN、ACS、NCCR、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

2020年，該等CTLA-4主要適應症的中國病例總數約為1,164,200例，預計到2025年將達到約1,347,700例，複合年增長率為3.0%，2030年將進一步達到約1,531,500例，複合年增長率為2.6%。

CTLA-4激動劑主要適應症中國病例 (2016年至2030年 (估計))

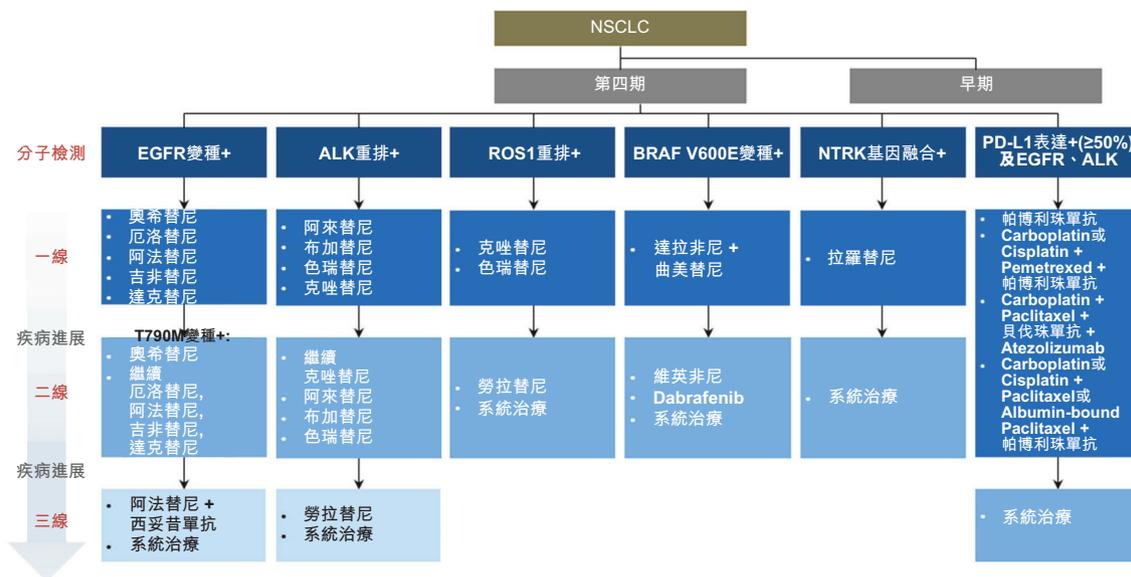


資料來源：GLOBOCAN、ACS、NCCR、弗若斯特沙利文報告

我們正在開發YH001聯合特瑞普利單抗用作肝細胞癌患者的二線治療，以及用作NSCLC患者的一線治療。如索拉非尼及樂伐替尼等多激酶抑制劑已用於一線或二線肝細胞癌治療。自2020年5月起，阿替利珠單抗加貝伐珠單抗組合(免疫療法加抗VEGF)已成為一線肝細胞癌治療的新參考標準。

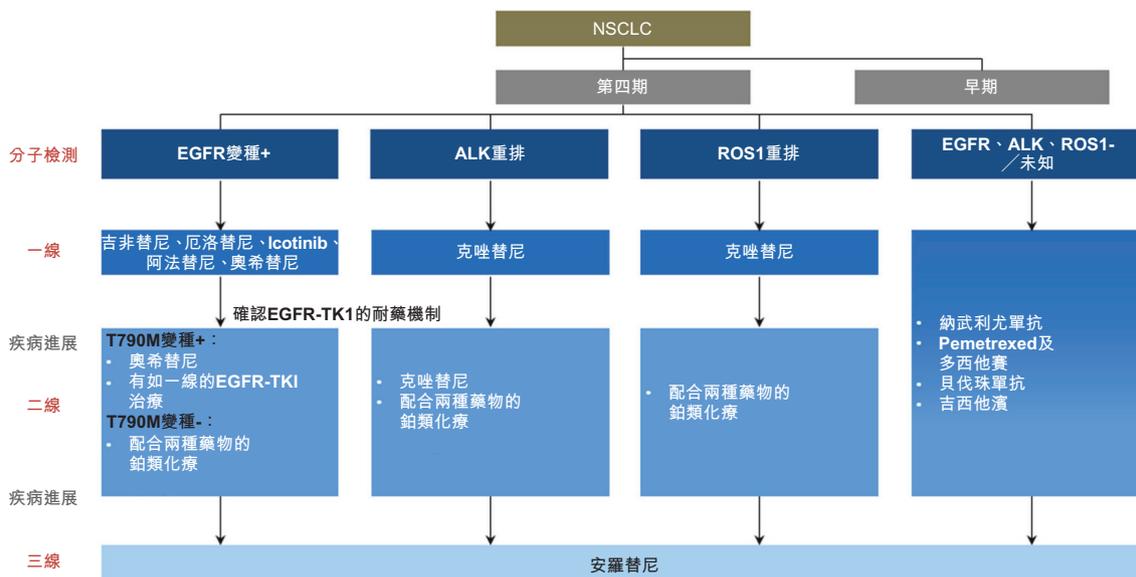
行業概覽

晚期(第四期)NSCLC的治療進一步以各類分子檢測細分，美國的治療選項較中國更多。下表載列美國第四期NSCLC一線治療。



資料來源：NCCN Guidelines Insights：Non-Small Cell Lung Cancer (2021.V5)、弗若斯特沙利文報告

下表載列中國第四期NSCLC一線治療。



資料來源：Guidelines of CSCO：Non-small Cell Lung Cancer (2020)、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

競爭格局

易普利姆瑪(Yervoy)是目前全球唯一獲批的CTLA-4抗體藥物。在中國，易普利姆瑪(Yervoy)最近於2021年6月獲批。然而，易普利姆瑪(Yervoy)的使用因毒性而受到限制。

已批准及上市的抗CTLA-4 單抗藥物					
品牌名	通用名	公司	批准的適應症	首次批准年份	審批機構
Yervoy	易普利姆瑪	百時美施貴寶	<ul style="list-style-type: none">不可切除或轉移性黑色素瘤、晚期腎細胞癌（與納武利尤單抗聯合使用）、大腸癌（與納武利尤單抗聯合使用）、肝細胞癌（與納武利尤單抗聯合使用）、轉移性或復發性NSCLC（與納武利尤單抗聯合使用）	2011年	FDA
			<ul style="list-style-type: none">不可切除或轉移性黑色素瘤（與納武利尤單抗聯合使用）、晚期腎細胞癌（與納武利尤單抗聯合使用）、轉移性NSCLC（與納武利尤單抗聯合使用）、不可切除的惡性胸膜間皮瘤、大腸癌（與納武利尤單抗聯合使用）	2011年	EMA
			<ul style="list-style-type: none">不可切除的非上皮惡性胸膜間皮瘤（與納武利尤單抗聯合使用）	2021年	國家藥監局

資料來源：FDA、EMA、國家藥監局、弗若斯特沙利文報告

根據弗若斯特沙利文報告，近期發展趨勢表明，抗CTLA-4單抗與免疫檢查點抑制劑（例如PD-1及PD-L1）的聯合療法成為一種全球趨勢。抗CTLA-4單抗及抗CTLA-4單抗聯合療法的全球競爭格局及其相關適應症概要列示如下。

行業概覽

聯合療法

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	地點	聯合
曲美木單抗 (CP-675206)	阿斯利康	SCLC	三期	2018年10月	全球	度伐利尤單抗(PD-L1)
		晚期尿路上皮癌	三期	2018年9月	全球	度伐利尤單抗(PD-L1)
		HCC	孤兒藥資格認證	2020年1月	美國	
		小兒惡性腫瘤	一/二期	2017年10月	全球	度伐利尤單抗(PD-L1)
		晚期NSCLC	三期	2019年2月	全球	度伐利尤單抗(PD-L1)
		晚期SCLC	三期	2018年4月	中國	鉑類化療
Quavonlimab	默沙東/Eisai	晚期腎透明細胞癌	三期	2021年2月	全球	帕博利珠單抗(PD-1), 樂伐替尼
		晚期肝細胞癌	二期	2021年2月	全球	帕博利珠單抗(PD-1), 樂伐替尼
		MSI-H/dMMR晚期結直腸癌	二期	2021年5月	全球	帕博利珠單抗(PD-1)
		晚期實體瘤	一/二期	2017年6月	全球	帕博利珠單抗
YH-001	百奧賽圖/ 祐和醫藥	HCC、NSCLC	二期	2022年1月	全球	特瑞普利單抗(PD-1)
		晚期實體瘤	一期	2020年4月	澳大利亞	
		晚期實體瘤	一期	2020年12月	中國	
BMS-986218	百時美施貴寶	去勢抵抗性前列腺腫瘤	二期	2012年12月	全球	含/不含 納武利尤單抗 及多西他賽
		晚期腫瘤	一/二期	2017年4月	全球	納武利尤單抗(PD-1)
BMS-986249		晚期實體瘤	一/二期	2017年12月	全球	納武利尤單抗(PD-1)
AGEN1181	Agenus	晚期腫瘤	一/二期	2019年3月	美國	AGEN2034(PD-1)
		晚期癌症	一期	2019年3月	美國	巴替利單抗
AGEN1884		宮頸癌	一/二期	2018年4月	全球	AGEN2034(PD-1)
BT-001	Transgene、 BioInvent International AB	實體瘤	一/二期	2021年1月	全球	含/不含 帕博利珠單抗
XTX101	Xilio Development、 Merck Sharp & Dohme	晚期實體瘤	一/二期	2021年5月	美國	帕博利珠單抗
HBM4003	和鉑醫藥	晚期實體瘤	一期	2019年10月	全球	
		NSCLC	一期	2021年4月	中國	PD-1
		晚期黑色素瘤	一期	2020年12月	中國	特瑞普利單抗(PD-1)
ONC-392	OncoC4	晚期實體瘤、 NSCLC	一期	2019年10月	美國	帕博利珠單抗(PD-1)
		NSCLC	快速審定資格	2022年4月	美國	
REGN4659	再生元製藥公司	非小細胞肺癌	一期	2018年7月	美國	Cemiplimab

行業概覽

單藥療法

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	地點	聯合
諾瑞利單抗 (BCD-145)	Biocad	黑色素瘤	一期	2018年3月	俄羅斯	
KN044	康寧杰瑞	晚期實體瘤	一期	2019年6月	中國	
ADG126		晚期／轉移性腫瘤	一期	2020年11月	澳大利亞	
ADG116	天演藥業	晚期實體瘤	一期	2020年8月 2019年10月	澳大利亞 美國	

易普利姆瑪生物類似藥

聯合療法

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	地點	聯合
IBI310	信達生物製藥	手術後肢端黑色素瘤	三期	2020年2月	中國	信迪利單抗(PD-1)
		晚期HCC	三期	2021年1月	中國	信迪利單抗(PD-1)
		晚期宮頸癌	二期	2020年10月	中國	信迪利單抗(PD-1)
CS1002	基石藥業	晚期實體瘤	一期	2019年12月	中國	CS1003(PD-1)
		晚期實體瘤	一期	2018年5月	澳大利亞	

單藥療法

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	地點	聯合
HL06	華蘭基因工程	不可切除／轉移性黑色素瘤	一／二期	2019年9月	中國	
MV049	上海博威生物醫藥	晚期實體瘤	一期	2019年7月	中國	

1. 截至2021年7月

資料來源：ClinicalTrials、CDE、公司資料、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

下表呈列中國處於臨床階段的CLTA-4抗體的狀態。

創新抗CTLA-4單抗

聯合療法

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	聯合
曲美木單抗 (CP-675206)	阿斯利康	NSCLC	三期	2017年1月	度伐利尤單抗 (PD-L1)
		晚期NSCLC	三期	2018年4月	鉑類化療
		晚期SCLC	三期	2018年5月	鉑類化療
		HCC	二期	2017年6月	度伐利尤單抗 (PD-L1)
Quavonlimab	默沙東	晚期HCC	二期	2021年8月	樂伐替尼
YH-001	百奧賽圖/ 祐和醫藥	HCC、NSCLC	二期	2022年3月	特瑞普利單抗 (PD-1)
		實體瘤	一期	2020年12月	
HBM4003	和铂醫藥	晚期黑色素瘤	一期	2020年12月	特瑞普利單抗 (PD-1)
		NSCLC	一期	2021年4月	帕博利珠單抗 (PD-1)
		晚期實體瘤	一期	2021年1月	
		NEN	一期	2021年10月	特瑞普利單抗 (PD-1)
		晚期HCC	一期	2021年11月	特瑞普利單抗 (PD-1)

單藥療法

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	聯合
BAT4706	百奧泰	黑色素瘤、晚期實體瘤	一期	2021年7月	
ONC-392	OncoC4	NSCLC	一期	2020年10月	
KN044	康寧杰瑞	晚期實體瘤	一期	2019年6月	
JS007	君實生物醫藥科技	晚期實體瘤	一期	2021年8月	
TWP-102	泰澤惠康生物醫藥	晚期腫瘤	一期	2021年9月	
IMM27M	宜明昂科	晚期/轉移性腫瘤	一期	2022年1月	
ADG126	天演藥業	晚期實體瘤	一期	2022年3月	

行業概覽

易普利姆瑪生物類似藥

聯合療法

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	聯合
IBI310	信達生物製藥	手術後肢端黑色素瘤	三期	2020年2月	信迪利單抗(PD-1)
		晚期HCC	三期	2021年1月	信迪利單抗(PD-1)
		晚期宮頸癌	二期	2020年10月	信迪利單抗(PD-1)

單藥療法

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	聯合
HL06	華蘭基因工程	不可切除/轉移性黑色素瘤	一/二期	2019年9月	
MV049	上海博威生物醫藥	晚期實體瘤	一期	2019年7月	

資料來源：ClinicalTrials、CDE、公司資料、弗若斯特沙利文分析

PD-1/CTLA-4及PD-L1/CTLA-4雙特異性抗體的全球競爭格局及其相關適應症概要列示如下。

藥物類型	藥物名稱	公司	適應症	試驗最高階段	首次發佈日期	國家	聯合
抗PD1/ CTLA4 雙特異性 抗體	AK104	康方藥業	局部晚期宮頸癌	三期	2022年2月	中國	放化療
			宮頸癌	三期	2021年7月	中國	含鉑化療 (含/不含貝伐珠單抗)
			胃腺癌、胃食管 結合部腺癌	三期	2021年8月	中國	
			MSI-H/dMMR實體瘤	二期	2020年9月	中國	
			肝細胞癌	二期	2021年1月	中國	含/不含樂伐替尼
			宮頸癌	二期	2022年2月	中國	阿昔替尼
			不可切除非轉移性 肝細胞癌	二期	2022年4月	中國	樂伐替尼及TACE
			復發性宮頸小細胞神經 內分泌癌	二期	2021年5月	中國	
			惡性腫瘤、宮頸癌	二期	2021年10月	美國	
			晚期NSCLC	二期	2022年1月	中國	
宮頸癌	二期	2022年2月	中國	阿昔替尼			

行業概覽

藥物類型	藥物名稱	公司	適應症	試驗最高階段	首次發佈日期	國家	聯合
抗PD1/ CTLA 4雙特異性 抗體	AK104	康方藥業	鼻咽癌	二期	2020年1月	中國	
			復發性/ 轉移性宮頸癌	二期	2020年5月	全球	
			晚期實體瘤	—/二期	2019年11月	中國	
			外周T細胞淋巴瘤	—/二期	2020年6月	中國	
			肝細胞癌	—/二期	2020年6月	中國	樂伐替尼
			晚期實體瘤、 晚期胃腺或 胃食管結合部腺癌	—/二期	2019年2月	中國	含/不含 mXELOX
			晚期實體瘤	—/二期	2021年12月	中國	AK109
			NSCLC	—/二期	2020年11月	中國	
			胃腺癌、 胃食管結合部 腺癌	—/二期	2021年6月	中國	AK109
			晚期癌症	一期	2017年8月	澳大利亞	
			晚期或轉移性實體瘤	一期	2020年10月	澳大利亞	AK119
抗PD1/ CTLA4 雙特異性 抗體	沃達利單抗 (XmAb207 17)	Xencor	晚期實體瘤	二期	2022年3月	美國	
			轉移性去勢 抵抗性前列腺癌	二期	2021年8月	美國	化療或 靶向治療
			卵巢癌、 透明細胞癌、 子宮內膜癌、 宮頸癌、 轉移性去勢抵抗性前列腺癌	二期	2021年9月	不適用	
			晚期實體瘤	一期	2018年5月	美國	
抗PD1/ CTLA4 雙特異性 抗體	MGD01 9	MacroGenics	不可切除/轉移癌	一期	2018年12月	全球	
			晚期實體瘤	一期	2022年3月	美國	MGC01 8
抗PD1/ CTLA4 雙特異性 抗體	MEDI57 52	MedImmune	晚期腎細胞癌	一期	2020年8月	全球	阿昔替尼
			選定晚期實體瘤	一期	2018年5月	全球	
抗PD1/ CTLA4 雙特異性 抗體	SI-B003	四川百利藥業	晚期實體瘤	一期	2020年10月	中國	

行業概覽

藥物類型	藥物名稱	公司	適應症	試驗最高階段	首次發佈日期	國家	聯合
抗PDL1/ CTLA4 雙特异性 抗體	KN046	康寧杰瑞 生物製藥	晚期胰腺 導管腺癌	三期	2021年12月	中國	
			晚期鱗狀 非小細胞肺癌	三期	2020年7月	中國	
			晚期非小細胞 肺癌	二/三期	2021年8月	中國	樂伐替尼
			非小細胞 肺癌	二期	2019年8月	中國	化療
			HER2陽性 實體瘤	二期	2020年8月	中國	KN026
			轉移性 乳腺癌	二期	2019年11月	中國	含/ 不含 化療
			食道鱗狀 細胞癌	二期	2019年4月	中國	
			第四期 非小細胞肺癌	二期	2019年2月	中國	
			食道鱗狀 細胞癌	二期	2019年4月	中國	
			胸腺上皮腫瘤	孤兒藥資格認證	2020年9月	美國	
			胸腺癌	二期	2020年7月	中國	
			胸腺癌	二期	2021年6月	美國	
			三陰性乳腺癌	一/二期	2019年3月	中國	
			晚期胃腸道腫瘤	一/二期	2020年11月	中國	多納非尼
			實體瘤	一/二期	2021年7月	台灣 (中國)	GT90001
			晚期實體瘤、淋巴瘤	一期	2018年11月	中國	
HER2陽性實體瘤	一期	2019年8月	中國	KN026			
晚期實體瘤	一期	2018年5月	澳大利亞				
CART 細胞治療	表達 MUC1- CAR-T的 抗CTLA-4/ PD-1	上海 細胞治療 集團	晚期實體瘤	一/二期	2017年6月	中國	

行業概覽

藥物類型	藥物名稱	公司	適應症	試驗最高階段	首次發佈日期	國家	聯合
CART 細胞治療	表達 EGFR-CAR-T 的抗CTLA-4/ PD-1	上海細胞 治療 集團	晚期實體瘤	一/二期	2017年6月	中國	
	表達 mesoCAR-T 的CTLA-4/ PD-1抗體	上海細胞 治療 集團	晚期實體瘤	一/二期	2017年6月	中國	
抗CD28/ PD1/CTLA4 三特異性抗體	ALPN-202	Alpine Immune Sciences	晚期實體瘤、淋巴瘤	一期	2019年12月	全球	
			晚期實體瘤、淋巴瘤	一期	2021年6月	美國	
溶瘤病毒	ONCR- 177	Oncorus、 Merck Sharp & Dohme	黑色素瘤、實體瘤、 頭頸鱗狀細胞癌、 乳腺癌、 晚期實體瘤、 三陰性乳腺癌、 結直腸癌、 非黑色素瘤皮膚癌、 肝轉移癌	一期	2020年4月	全球	含/不含 PD-1阻斷

1. 截至2022年4月

資料來源：弗若斯特沙利文報告、ClinicalTrials

PD-1/CTLA-4及PD-L1/CTLA-4雙特異性抗體的中國競爭格局及其相關適應症概要列示如下。

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	聯合
AK104	康方藥業	復發性或轉移性宮頸癌	NDA	2021年9月	含鉑化療 (含/不含 貝伐珠單抗)
		不可切除局部晚期或 轉移性胃腺癌或胃食管結合部腺癌	三期	2021年7月	卡培他濱及 奧沙利鉑
		局部晚期宮頸癌	三期	2022年1月	放化療
		肝細胞癌	二期	2022年3月	Renvatinib
		PD-1/L1抑制劑失效的 晚期非小細胞肺癌及 含鉑雙藥化療	二期	2022年3月	多西他賽
		晚期胃腺癌或 胃食管結合部腺癌	二期	2021年6月	AK109 (含/不含化療)
		晚期肝細胞癌	二期	2021年1月	含/不含renvatinib
晚期腎癌	二期	2022年1月	Acitinib		

行業概覽

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	聯合
AK104	康方藥業	局部晚期宮頸癌新輔助療法	二期	2022年3月	
		復發性或轉移性宮頸癌	二期	2021年3月	
		非角化分化或未分化鼻咽癌	二期	2020年2月	
		局部晚期不可切除或轉移性高度微衛星不穩定型(MSI-H)或錯配修復缺陷型(dMMR)實體瘤	二期	2020年2月	
		晚期實體瘤	一/二期	2021年9月	AK109
		晚期肝細胞癌	一/二期	2020年5月	Renvatinib
		局部晚期或轉移性非小細胞肺癌	一/二期	2020年12月	化療
		晚期非小細胞肺癌	一/二期	2020年11月	安羅替尼
		晚期實體瘤及晚期或轉移性胃腺癌或胃食管結合部腺癌	一/二期	2018年12月	卡培他濱+奧沙利鉑
		晚期惡性腫瘤	一/二期	2022年2月	AK117聯合/ 不聯合化療
KN046	江蘇康寧保瑞生物製藥	復發性或難治性外周T細胞淋巴瘤	一/二期	2020年1月	
		晚期實體瘤	一/二期	2019年7月	
		晚期胰腺癌	三期	2021年12月	吉西他濱及白蛋白結合型紫杉醇
		晚期鱗狀非小細胞肺癌	三期	2020年7月	化療
		晚期非小細胞肺癌	二/三期	2021年7月	KN046及樂伐替尼
		晚期肝細胞癌	二期	2021年3月	Nengatinib
		HER2陽性實體瘤	二期	2020年8月	KN026
		三陰性乳腺癌	二期	2019年4月	白蛋白結合型紫杉醇
		非小細胞肺癌	二期	2019年1月	
		晚期不可切除或轉移性食管鱗狀細胞癌	二期	2019年5月	
QL1706	齊魯製藥	非小細胞肺癌	二期	2019年6月	化療
		胸腺癌	二期	2020年6月	
		局部晚期非小細胞肺癌	一/二期	2021年4月	
		晚期實體瘤及淋巴瘤	一期	2018年11月	
SKB337	科倫博泰生物醫藥	復發性或轉移性宮頸癌	二期	2022年3月	紫杉醇、貝伐珠單抗聯合順鉑或卡鉑
		復發性或轉移性宮頸癌	二期	2021年12月	
		晚期肝癌	一期	2021年8月	
		晚期惡性實體瘤	一期	2020年12月	
SI-B003	百利藥業	晚期惡性腫瘤	一期	2020年3月	
		晚期實體瘤	一期	2021年5月	
CART細胞治療	上海細胞治療集團	復發性或轉移性實體瘤	一期	2020年8月	
		表達MUC1-CAR-T的抗CTLA-4/PD-1	一/二期	2017年6月	
		表達EGFR-CAR-T的抗CTLA-4/PD-1	一/二期	2017年6月	
CART細胞治療	上海細胞治療集團	表達mesoCAR-T的CTLA-4/PD-1抗體	一/二期	2017年6月	
		晚期實體瘤	一/二期	2017年6月	

1. 截至2022年4月

資料來源：CDE、公司資料、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

未來趨勢及聯合療法

包含免疫檢查點抑制劑的聯合療法有望提高抑制劑單藥療法的反應率及耐受性，從而可能會提高已批准適應症的療效和目前尚無有效治療的癌症類型的療效。自2015年以來，FDA已批准多種聯合療法。基於臨床試驗數據，易普利姆瑪與納武利尤單抗聯合療法已獲FDA認定為晚期肝細胞癌的突破性療法。鑑於近期的成功，抗PD-1及抗CTLA-4單抗的聯合療法較PD-1單藥療法具有更大潛力。隨著技術提升，抗CTLA-4單抗有望在更多適應症上呈現更高療效，並有望與其他免疫腫瘤療法（不僅限於PD-1聯合療法）聯合以呈現巨大潛力。

下圖顯示抗CTLA-4單抗與抗CTLA-4單抗聯合PD-1的顯著獲批往績。

批准日期	批准適應症	療法 (聯合療法/單藥療法 vs. SOC)
2020年10月	未曾治療的不可切除惡性胸膜間皮瘤	一線 與納武利尤單抗聯合治療 鉑類SOC
2020年5月	轉移性/復發性NSCLC	一線 與納武利尤單抗聯合治療 化療
2020年5月	PD-L1表達≥1%的轉移性NSCLC	一線 與納武利尤單抗聯合治療 化療
2020年3月	曾以索拉非尼治療過的肝細胞癌(HCC)	二線 與納武利尤單抗聯合治療 納武利尤單抗
2018年7月	曾治療過的MSI-H/dMMR轉移性結直腸癌	二線 與納武利尤單抗聯合治療 化療
2018年4月	中低危型晚期腎癌(RCC)	一線 與納武利尤單抗聯合治療 舒尼替尼
2016年1月	不可切除/BRAF狀態下的轉移性黑色素瘤	一線 與納武利尤單抗聯合治療 納武利尤單抗
2015年10月	BRAF V600野生型黑色素瘤	一線 與納武利尤單抗聯合治療 易普利姆瑪
2011年3月	晚期黑色素瘤	一線 單一治療 gp100

資料來源：FDA及弗若斯特沙利文報告

行業概覽

OX40激動性抗體

概覽

OX40，亦稱為CD134或TNFRSF4，是一種I型跨膜糖蛋白，是NGFR/TNFR超家族的成員，具有共同激活功能。OX40激動劑可提高T細胞的免疫活性，用於腫瘤免疫治療。當OX40激動性抗體與OX40受體結合時，會觸發與T細胞和炎性細胞因子增多相關的共刺激信號，激活休眠的免疫系統，從而幫助對抗癌細胞。OX40激動性抗體亦可抑制及／或減少抑制免疫反應的調節性T細胞，從而達到免疫調節劑的作用。

治療領域

目前開發OX40激動性抗體用於治療晚期實體瘤。目前有意針對的適應症主要包括小細胞肺癌及軟組織肉瘤。此類潛在適應症的病例總數於2020年約為516,300例，預計於2025年增至約590,800例，複合年增長率為2.7%，於2030年進一步增至約670,000例，複合年增長率為2.5%。

OX40激動劑主要適應症全球病例（2016年至2030年（估計））

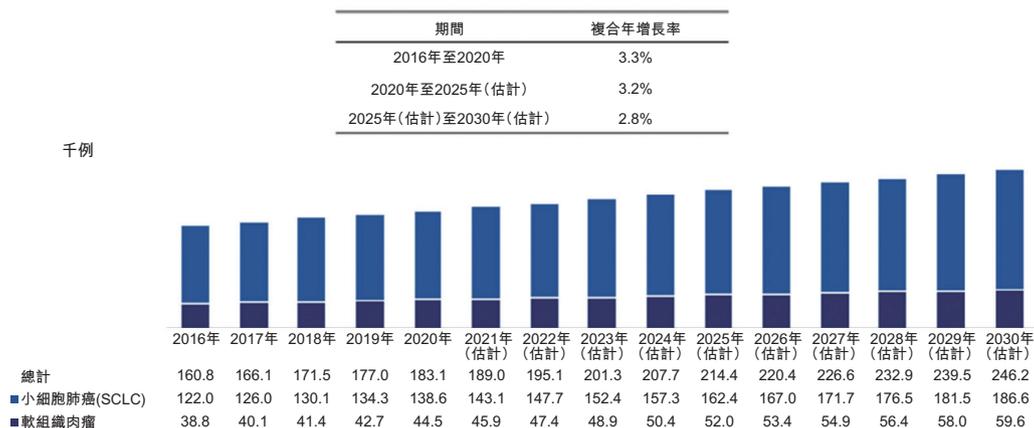


資料來源：GLOBOCAN、弗若斯特沙利文報告

在中國，此類潛在適應症於2020年的病例數量約為183,100例，預計於2025年達到約214,400例，複合年增長率為3.2%，於2030年進一步達致約246,200例，複合年增長率為2.8%。

行業概覽

OX40激動劑主要適應症的中國病例 (2016年至2030年(估計))



資料來源：GLOBOCAN、弗若斯特沙利文報告

競爭格局

根據弗若斯特沙利文報告，近期發展趨勢表明，OX40激動性抗體與免疫檢查點抑制劑(例如PD-1、PD-L1及CTLA-4)的聯合療法成為一種全球趨勢。OX40激動性抗體及OX40激動性抗體聯合療法的全球競爭格局及其相關適應症概要列示如下。

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	地點	聯合
PF-04518600	輝瑞製藥	晚期癌症	—b/二期	2015年9月	全球	阿維魯單抗(PD-L1)
INCAGN01949	因塞特	晚期癌症	—/二期	2017年8月	美國	納武利尤單抗(PD-1), 易普利姆瑪(CTLA-4)
BMS 986178	百時美施貴寶	晚期實體瘤	—/二期	2016年4月	全球	納武利尤單抗(PD-1), 易普利姆瑪(CTLA-4)
YH002	百奧賽圖/ 祐和醫藥	晚期實體瘤 晚期實體瘤	一期 一期	2020年4月 2021年6月	澳大利亞 中國	
INBRX-106	Inhibrx/默沙東	晚期實體瘤	一期	2019年12月	美國	帕博利珠單抗(PD-1)
MEDI0562	MedImmune	晚期實體瘤	一期	2016年3月	全球	度伐利尤單抗(PD-L1)
BGB-A445	百濟神州	晚期實體瘤	一期	2020年1月	澳大利亞	替雷利珠單抗(PD-1)
GSK3174998	葛蘭素史克/默沙東	晚期實體瘤	一期	2015年8月	全球	帕博利珠單抗(PD-1)
IBI101	信達生物製藥	晚期實體瘤	一期	2018年10月	中國	信迪利單抗(PD-1)
MOXR0916	基因泰克	晚期實體瘤	一期	2015年4月	全球	阿替利珠單抗(PD-L1)

附註：

- (1) 截至2021年7月。
- (2) 若試驗於美國及中國以外的多個國家/地區進行，則地點標記為「全球」。

資料來源：ClinicalTrials、CDE、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

4-1BB抗體

概覽

4-1BB亦稱為CD137，是T細胞表面的重要活性免疫檢查點分子，屬於腫瘤壞死因子受體家族分子。其為表達在免疫系統各種細胞(尤其是CD8+T細胞)上的共刺激受體。

由於其廣泛表達和增強強效持久免疫效應的能力，4-1BB已成為癌症免疫治療的臨床靶點。抗4-1BB抗體對4-1BB的激活可以刺激T細胞和抗原遞呈細胞的增殖以及細胞因子的分泌，從而提高抗腫瘤免疫反應。

治療領域

目前正開發抗4-1BB抗體用於治療晚期實體瘤及淋巴瘤。目前的適應症主要包括卵巢癌、鼻咽癌及淋巴瘤。該等潛在適應症的病例總數於2020年約為1,063,400例，預計到2025年將達到約1,178,900例，複合年增長率為2.1%，2030年將進一步達到約1,297,400例，複合年增長率為1.9%。

抗4-1BB抗體主要適應症的全球病例(2016年至2030年(估計))



資料來源：GLOBOCAN、弗若斯特沙利文報告

在中國，該等潛在適應症於2020年的病例數量約為217,400例，預計於2025年達到約238,400例，複合年增長率為1.9%，於2030年進一步達致約257,000例，複合年增長率為1.5%。

行業概覽

抗4-1BB抗體主要適應症的中國病例(2016年至2030年(估計))



資料來源：GLOBOCAN、弗若斯特沙利文報告

競爭格局

根據弗若斯特沙利文報告，抗4-1BB單抗與免疫檢查點抑制劑(例如PD-1及PD-L1)的聯合療法成為一種全球趨勢。抗4-1BB單抗及抗4-1BB單抗聯合療法的全球競爭格局及其相關適應症概要列示如下。

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	地點	聯合
ADG106	天演藥業	晚期實體瘤、R/R NHL	—b/二期	2021年1月	中國	特瑞普利單抗(PD-1)
		晚期實體瘤	一期	2018年10月	美國	
Utomilumab (PF-05082566)	輝瑞製藥	晚期實體瘤	一期	2014年7月	美國	MK-3475 (PD-L1)
ATOR-1017	Alligator Bioscience	晚期實體瘤	一期	2019年10月	瑞典	
AGEN2373	Agenus	晚期實體瘤	一期	2019年10月	美國	巴替利單抗(PD-1)
LVGN6051	禮進生物	晚期瘤	一期	2019年10月	美國	帕博利珠單抗(PD-1)
		晚期瘤	一期	2021年2月	中國	帕博利珠單抗(PD-1)
CTX-471	Compass Therapeutics	晚期實體瘤	一期	2019年3月	美國	

附註：

- (1) 截至2021年7月
- (2) 地點標記為「全球」是指臨床試驗於多個國家進行

資料來源：ClinicalTrials、CDE、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

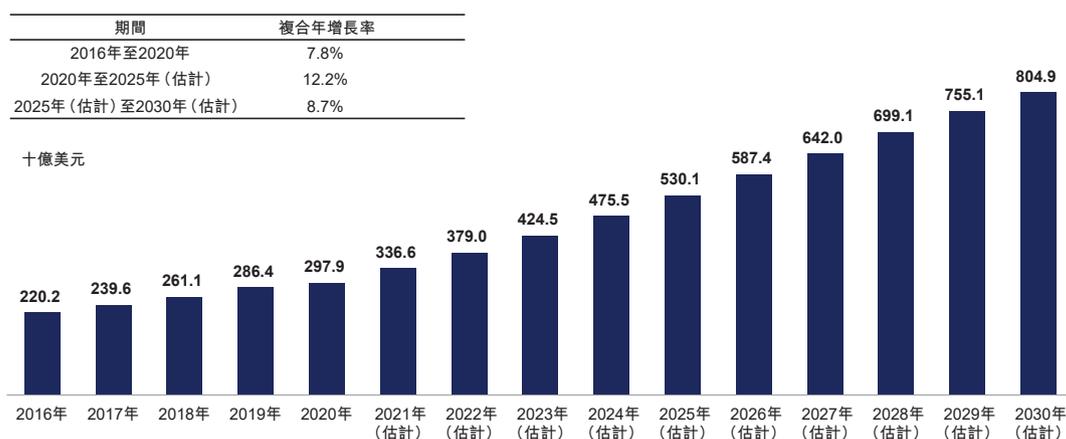
生物製劑市場

相較於傳統的化學藥品是由藥品生產企業通過精確的配方合成，生物製劑是在活的生物體內製造且為更大型、更複雜的分子。生物製劑並非新概念。胰島素、人類生長激素及紅細胞生成刺激劑等高價值產品均為生物製劑。然而，最近在遺傳學及對細胞過程的理解方面的進展，為新的生物製劑產品打開了大門。根據弗若斯特沙利文的資料，在2020年前10大暢銷藥中，六種為生物製劑，且六種生物製劑的銷售收入約佔前10大暢銷藥總銷售收入的63.7%。

全球生物製劑市場

生物製劑全球市場的規模由2016年的2,202億美元增至2020年的2,979億美元，複合年增長率為7.8%，預計於2025年將達到5,301億美元，複合年增長率為12.2%，於2030年進一步增至8,049億美元，複合年增長率為8.7%。

全球生物製劑市場(2016年至2030年(估計))

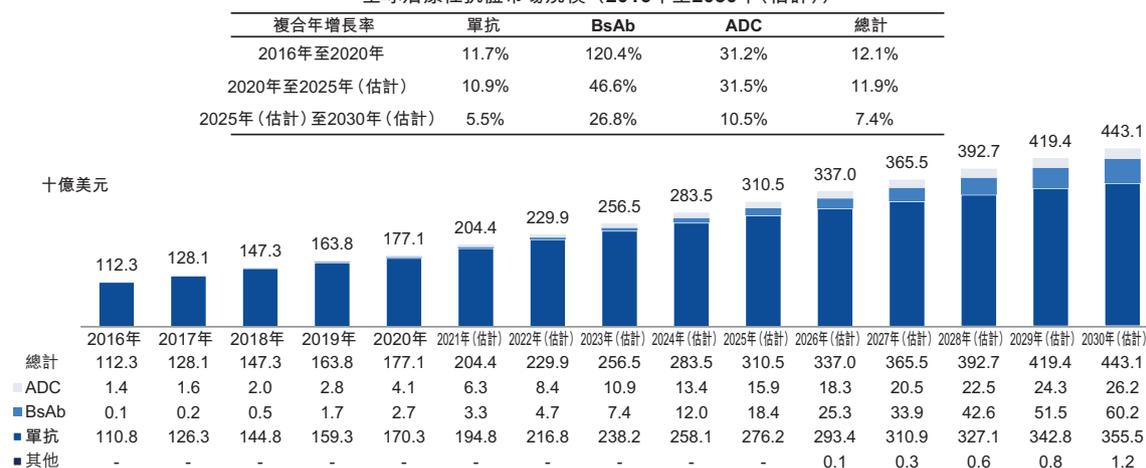


資料來源：文獻回顧(Alex Philippidis (2021). *Seven Biopharma Trends to Watch in 2021*. *Genetic Engineering & Biotechnology News*、Ian Lloyd (2021). *Pharma R&D Annual Review 2021*. *PharmaProjects*)、相關市場參與者發佈的年度報告、弗若斯特沙利文報告

治療性抗體市場在生物製劑市場中佔有很大的比重。治療性抗體全球市場由2016年的1,123億美元增至2020年的1,771億美元，複合年增長率為12.1%。由於醫療需求的上升及抗體產品線的創新，全球治療性抗體市場預計於2025年達至3,105億美元，複合年增長率為11.9%，並於2030年進一步增至4,431億美元，複合年增長率為7.4%。按收入計算，單特異性抗體是全球治療性抗體市場的最大類別，於2020年佔市場的95%以上。儘管雙特異性抗體(BsAb)及抗體藥物偶聯物(ADC)等新的生物製劑在市場上相對較新，但該等類型生物製劑的預期市場增長很高。

行業概覽

全球治療性抗體市場規模 (2016年至2030年(估計))

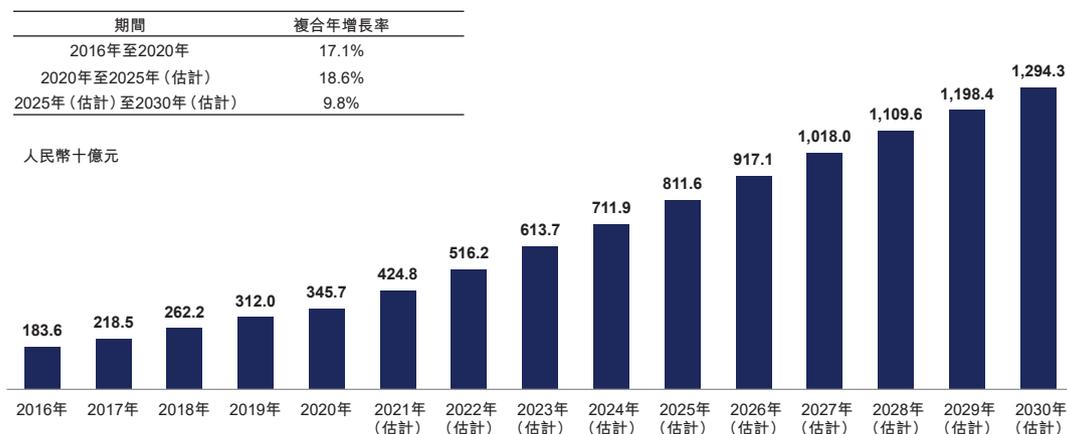


資料來源：文獻回顧(Lu, RM., Hwang, YC., Liu, JJ. et al (2020). Development of therapeutic antibodies for the treatment of diseases. Journal of Biomedical Science)、相關市場參與者發佈的年度報告、弗若斯特沙利文報告

中國的生物製劑市場

中國的生物製劑市場規模由2016年的人民幣1,836億元增至2020年的人民幣3,457億元，複合年增長率為17.1%，預計於2025年將達到人民幣8,116億元，複合年增長率為18.6%，於2030年進一步增至人民幣12,943億元，複合年增長率為9.8%。

中國生物製劑市場 (2016年至2030年(估計))



資料來源：文獻回顧(中國醫藥創新促進會(PHIRDA)及中國外商投資企業協會藥品研製和開發行業委員會(RDPAC).《構建中國醫藥創新生態系統—系列研究報告第一篇：2015–2020年發展回顧及未來展望》)、相關市場參與者發佈的年度報告、弗若斯特沙利文報告

生物製劑市場的增長動力

全球人口老齡化也許是21世紀最關鍵的問題。全球老齡人口在數量及於總人口佔比上均不斷增長。根據弗若斯特沙利文的資料，2020年全球65歲及以上的人口為717.0百萬人，

行業概覽

2016年至2020年的複合年增長率為3.5%。在中國，65歲及以上的人口在2020年為185.4百萬人，2016年至2020年的複合年增長率為5.4%。該上升趨勢預期將在中國持續，中國65歲及以上的人口數量預期到2025年將達到240.7百萬人，到2030年將達到309.3百萬人，2020年至2025年的複合年增長率為5.4%，而2025年至2030年的複合年增長率為5.1%。

由於有疾病的人數不斷增長，特別是需要長期醫療保健和用藥的慢性病人群，導致社會對醫療保健的需求不斷增加，從而使人口老齡化推動了生物製劑市場的發展。中國醫療保健支出的增長速度遠遠領先於全球增長率。2016年至2020年，中國醫療保健支出總額的複合年增長率達到11.9%，而在同期全球醫療支出的複合年增長率為2.3%。

此外，中國政府發佈了一系列政策，如《醫藥工業發展規劃指南》（「《指南》」）和《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》」），鼓勵新藥創新，提高藥品質量。例如，根據《意見》，在中國境外取得的多中心臨床試驗數據，符合若干註冊要求的，可用於在中國申報註冊申請。中國政府亦承諾完善國家醫保藥品目錄動態調整機制，及時按《意見》及《指南》的規定將新藥納入基本醫療保險支付範圍，支持新藥研發。此外，根據《指南》，推動確有臨床價值的創新產品通過快速通道上市。中國政府鼓勵企業於境內外同步註冊創新藥物，開展全球MRCT。本公司的候選藥物YH003及YH001正在進行全球MRCT，從美國及澳大利亞取得的臨床數據可用於未來在中國申報註冊，有助於加快我們於中國的發展。最後，我們認為候選藥物一旦進入商業化階段，將從國家醫保藥品目錄不斷發展的動態調整中受益。

最後，自2017年以來，獲批納入國家醫保藥品目錄的抗體數量急劇增加，大大提高了患者對有關藥物的可獲得性。同時，生物類似藥的推出帶動了整個生物製藥市場持續增長，也降低了患者的成本，進而提高了患者對抗體的可獲得性。

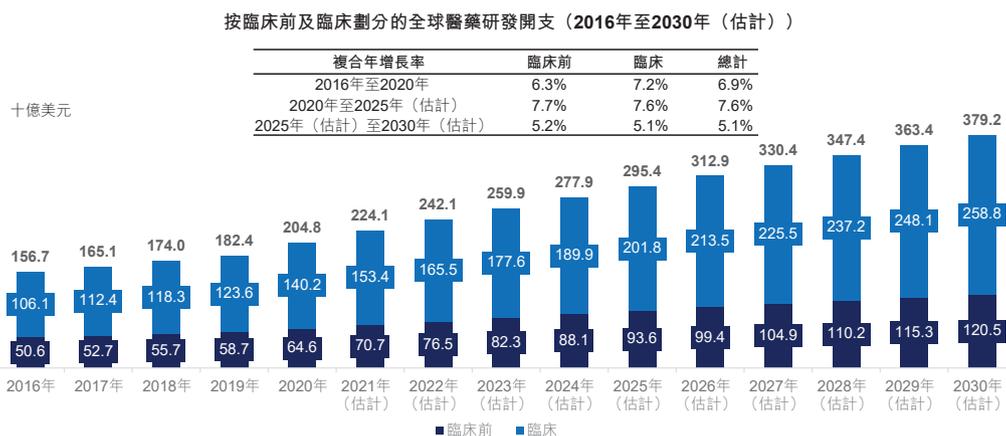
行業概覽

醫藥研發

生物製劑的研發是一項龐大的工程，一般可分為以下四個階段：藥物發現階段、臨床前研究階段、臨床試驗階段及上市後研究階段。臨床前階段包括藥物發現及臨床前研究階段。根據弗若斯特沙利文的資料，一家普通生物製藥公司開發一款創新藥物平均需要至少10年，而臨床試驗階段平均需要6至7年。因此，有效加快開發過程對於促進全球生物醫藥創新至關重要。

全球醫藥研發支出

全球醫藥研發支出由2016年的1,567億美元增至2020年的2,048億美元，複合年增長率為6.9%，預期2025年將增至2,954億美元，複合年增長率為7.6%，2030年將進一步增至3,792億美元，複合年增長率為5.1%。受蓬勃發展的創新藥研發活動推動，臨床前階段的全球市場醫藥研發支出正在增加。2020年，臨床前階段的支出為646億美元，預期2025年將增至936億美元，複合年增長率為7.7%，2030年將進一步增至1,205億美元，複合年增長率為5.2%。



資料來源：相關市場參與者發佈的年度報告、弗若斯特沙利文報告

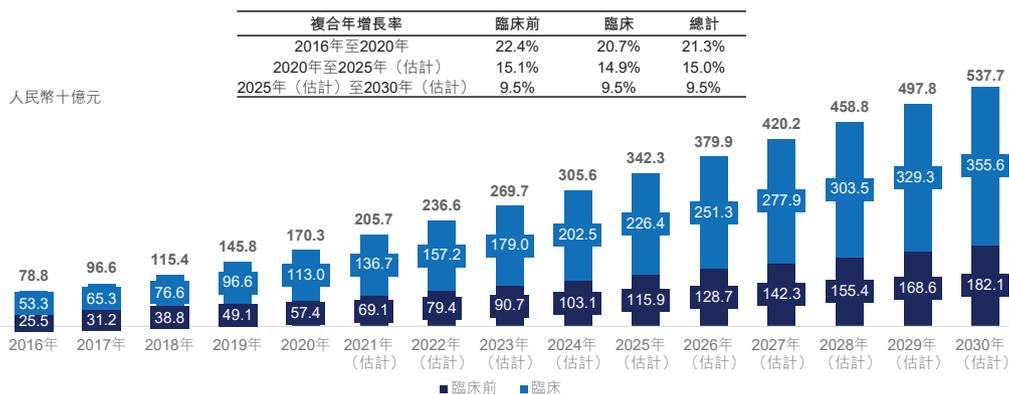
中國醫藥研發支出

在政府政策和製藥公司戰略的支持下，中國積極推動醫藥研發。中國醫藥研發支出由2016年的人民幣788億元增至2020年的人民幣1,703億元，複合年增長率為21.3%，預計將於

行業概覽

2025年增至人民幣3,423億元，複合年增長率為15.0%，並於2030年進一步增至人民幣5,377億元，複合年增長率為9.5%。2020年臨床前階段的研發支出為人民幣574億元，並預計於2025年增至人民幣1,159億元，複合年增長率為15.1%，於2030年進一步增至人民幣1,821億元，複合年增長率為9.5%。

按臨床前及臨床劃分的中國醫藥研發開支（2016年至2030年（估計））



資料來源：相關市場參與者發佈的年度報告、弗若斯特沙利文報告

抗體開發市場

全人抗體小鼠的優勢

噬菌體展示技術及全人抗體小鼠平台技術為目前生產全人源抗體的兩項主要技術。不同於噬菌體展示技術，全人抗體小鼠平台技術將人類免疫球蛋白基因序列引入到基因編輯小鼠模式的基因組中，使小鼠免疫系統能夠自然地產生各種人類抗體。該技術使得更多抗體在人體中無免疫原性，並具有更高的親和力、穩定性、溶解性及其他藥物形成特性。根據弗若斯特沙利文的資料，約70%的全人源單抗來自小鼠平台技術。

行業概覽

兩種人源抗體生產技術平台的比較

技術	公司	優勢	缺點
噬菌體展示技術	Cambridge Antibody Technology(CAT) MorphoSys Dyax	快速篩選	產生低親和力抗體
		自動化	涉及知識產權糾紛
		同時生成多個靶點屏幕	不適用於難以表達的抗原
		產生多種抗體	
全人源化小鼠	Cell Genesys/ Abgenix GenePharm/ Medarex Genmab	快速優化（體內優化）	可能存在偏差： 所產生的全部抗體僅 針對抗原的一個區域
		產生高親和力抗體	一次僅一個靶點
		無需「人源化」	難以自動化
		生產靈活性	不適合免疫原性弱的抗原
		易於從研發過渡到生產	

資料來源：文獻回顧(André Frenzel, Schirrmann T, Hust M (2016). *Phage display-derived human antibodies in clinical development and therapy*. *mAbs* ; Nixon A E, Sexton D J, Ladner R C (2014). *Drugs derived from phage display : From candidate identification to clinical practice*. *mAbs* ; Osbourn J, Groves M, Vaughan T (2005). *From rodent reagents to human therapeutics using antibody guided selection*. *Methods (Amsterdam)* ; Tiller T, Schuster I, Dorothe'e Deppe, et al (2013). *A fully synthetic human Fab antibody library based on fixed VH/VL framework pairings with favorable biophysical properties*. *mAbs* ; Shirasu N, Shibaguci H, Kuroki M, et al (2010). *Construction and molecular characterization of human chimeric T-cell antigen receptors specific for carcinoembryonic antigen*. *Anticancer Research*)、弗若斯特沙利文報告

獲FDA及國家藥監局批准的抗體

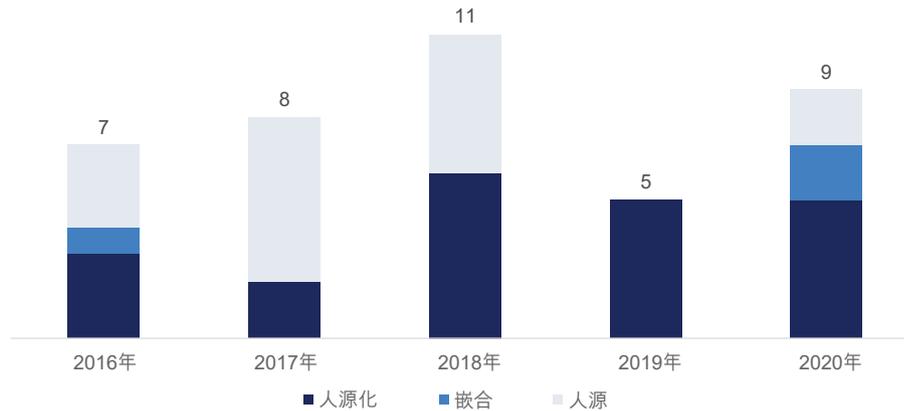
在2016年至2021年6月經FDA批准的44種創新單克隆抗體中，19種為全人源單抗，佔已批准單抗總數的43.2%。由於全人源抗體的免疫原性低於小鼠、嵌合或人源化單抗，因此未來可能成為首選的單克隆抗體藥物類型。

於中國，在2016年至2021年6月經國家藥監局批准的31種創新單克隆抗體中，18種為全人源抗體，佔已批准單抗總數的58.1%。

自FDA於1986年批准首款單抗Muromonab以來，FDA已合共批准87款傳統單抗，而於2016年至2020年便有40款創新型傳統單抗獲批准，佔總數的46.0%。近年來，全球獲批准的單抗數量不斷增加。過去五年，FDA平均每年批准9.8款單抗。

行業概覽

已獲FDA批准的創新單抗數量 (2016年至2020年)

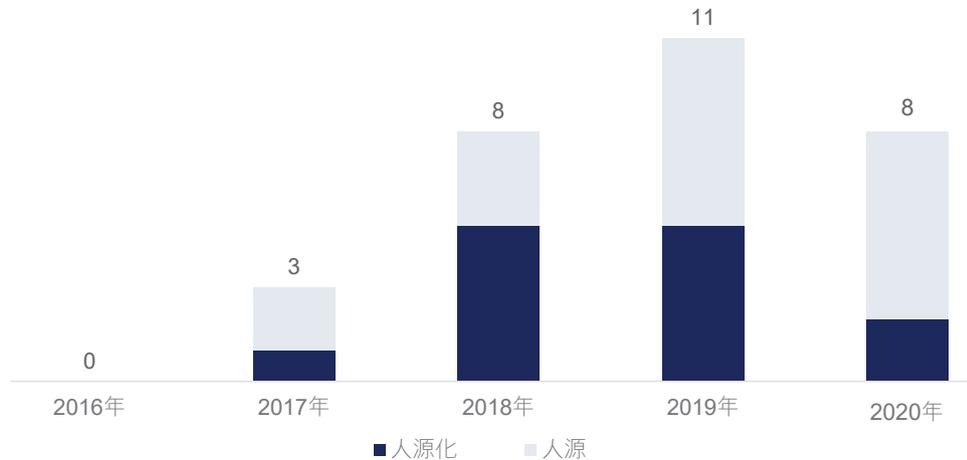


附註：僅包括創新傳統單抗藥物，不包括已獲批的生物類似藥、雙特異性抗體藥物、ADC、融合蛋白

資料來源：FDA、EMA、弗若斯特沙利文報告

隨著生物製劑臨床需求增加及政府對生物製劑的支持，中國生物製劑年內獲批率逐年高於以往。然而，在2018年之前，單抗僅佔所有獲批准生物製劑的一小部分。過去三年，單抗批准大幅加快。截至2016年至2021年7月，國家藥監局批准創新單克隆抗體31種，其中全人源抗體18種，佔獲批創新單抗總數的58.1%。

已獲得國家藥監局批准的單抗數量 (2016年至2020年)



附註：僅包括創新傳統單抗藥物，不包括已獲批的生物類似藥、雙特異性抗體藥物、ADC、融合蛋白

資料來源：國家藥監局、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

臨床前研究服務市場

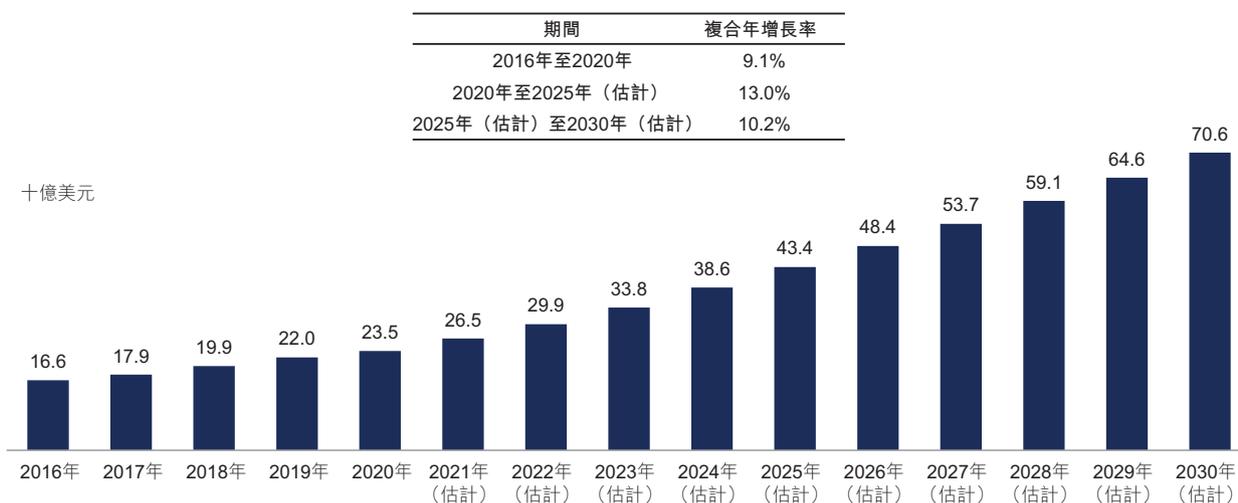
概覽

臨床前研究服務行業主要包括IND前的CRO服務，即藥物發現及臨床前服務。藥物發現是一個系統過程，需要跨學科的努力以設計有效且商業上可行的藥物，而早期藥物發現是藥物發現的基礎。藥物發現是從目標識別的初始步驟開始，其後進入先導物優化等後續階段。臨床前研究服務包括利用經驗豐富的項目開發總監及項目經理來幫助指導戰略決策並以集成、簡約的方式管理開發，從而提供基於解決方案的方法，這有助於提高成功率並降低成本。我們的臨床前研究服務包括基因編輯、臨床前藥理藥效評估及模式動物銷售。

市場規模

臨床前研究服務市場正在穩步增長。預計2020年至2025年臨床前研究服務市場將以13.0%的複合年增長率增長，並於2025年至2030年進一步以10.2%的複合年增長率增長，2030年將達到約706億美元。

全球臨床前研究服務市場（2016年至2030年（估計））

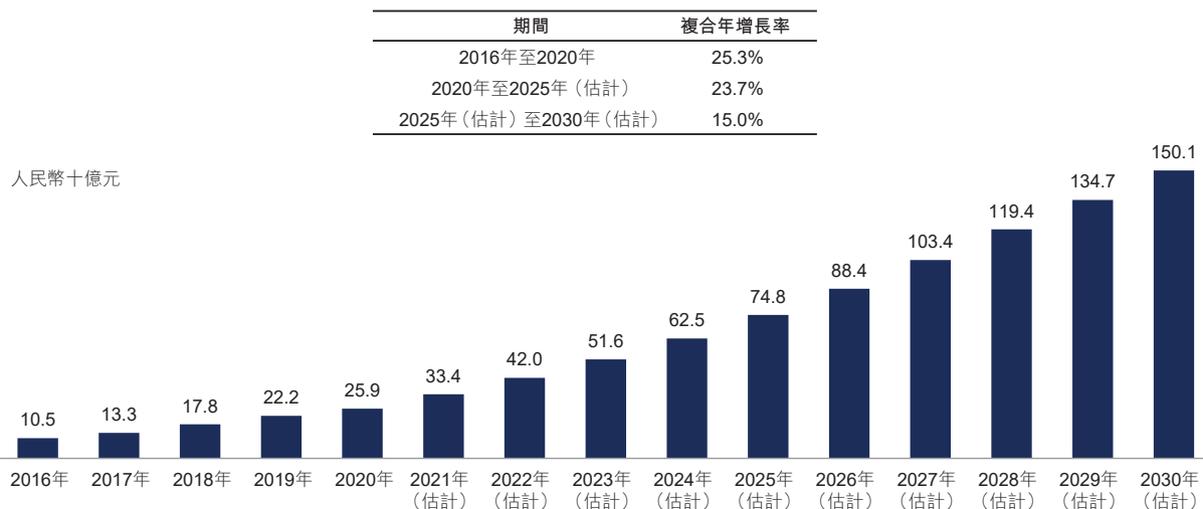


資料來源：相關市場參與者發佈的年度報告、相關市場參與者發佈的文件、弗若斯特沙利文報告

在中國，預計2020年至2025年臨床前研究服務市場將以23.7%的複合年增長率增長，並於2025年至2030年進一步以15.0%的複合年增長率增長，2030年將達到約人民幣1,501億元。

行業概覽

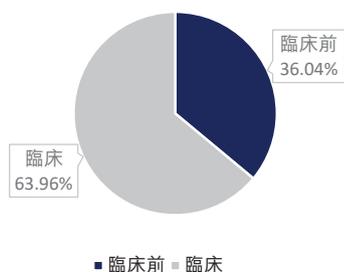
中國臨床前研究服務市場（2016年至2030年（估計））



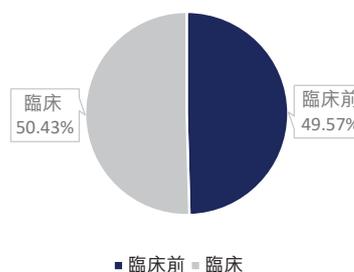
資料來源：相關市場參與者發佈的年度報告、相關市場參與者發佈的文件、弗若斯特沙利文報告

以下載列2020年臨床前研究服務佔全球及中國整個CRO服務市場的份額。

2020年臨床前研究服務的全球市場份額



2020年臨床前研究服務的中國市場份額



資料來源：相關市場參與者發佈的年度報告、弗若斯特沙利文報告

臨床前藥理藥效評估服務市場

市場規模

臨床前藥理藥效評估服務市場穩步增長。預計臨床前藥理藥效評估服務全球市場將在2020年至2025年以13.5%的複合年增長率增長，並在2025年至2030年以10.6%的複合年增長率進一步增長，2030年將達到約181億美元。

行業概覽

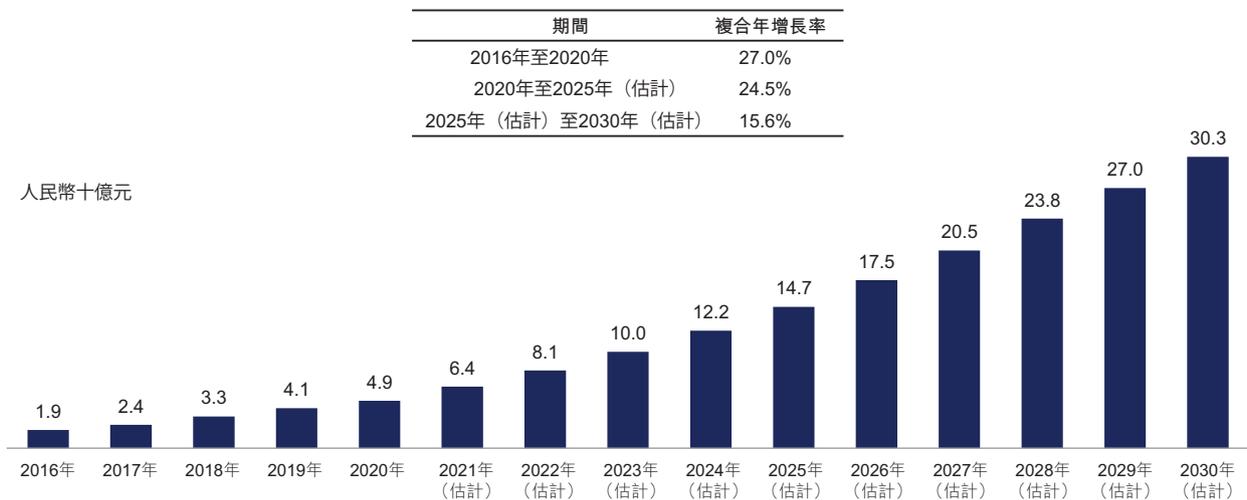
全球臨床前藥理藥效評估服務市場（2016年至2030年（估計））



資料來源：相關市場參與者發佈的年度報告、弗若斯特沙利文報告

在中國，預計臨床前藥理藥效評估服務市場將在2020年至2025年以24.5%的複合年增長率增長，並於2025年至2030年進一步以15.6%的複合年增長率增長，2030年將達到約人民幣303億元。

中國臨床前藥理藥效評估服務市場（2016年至2030年（估計））



資料來源：相關市場參與者發佈的年度報告、弗若斯特沙利文報告

2020年，臨床前藥理藥效評估服務的全球市場規模為58億美元，中國市場規模為人民幣49億元。根據弗若斯特沙利文的資料，2020年，我們的臨床前藥理藥效評估服務於全球及中國的市場份額分別為0.2%及0.8%。

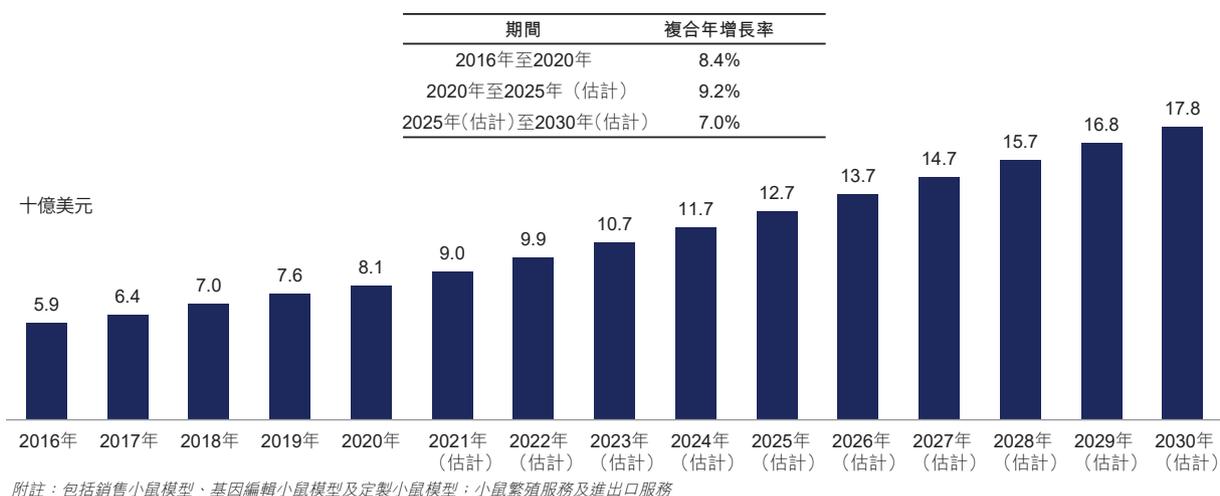
行業概覽

模式動物銷售市場

市場規模

模式動物銷售市場穩步增長。模式動物銷售全球市場預計將在2020年至2025年以9.2%的複合年增長率增長，並在2025年至2030年以7.0%的複合年增長率進一步增長，2030年將達到178億美元。

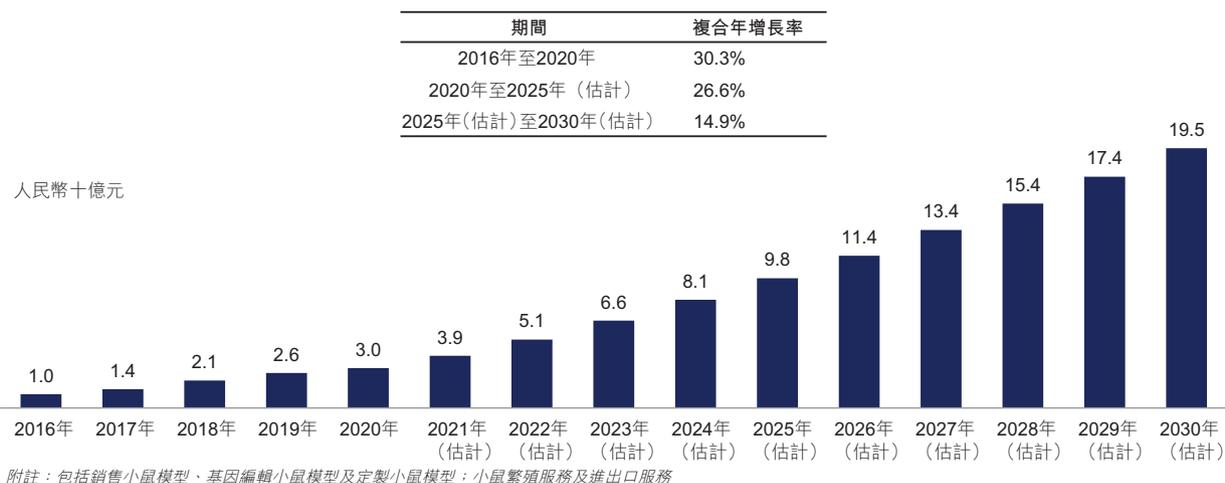
全球模式動物銷售市場（2016年至2030年（估計））



資料來源：相關市場參與者發佈的年度報告、弗若斯特沙利文報告

在中國，模式動物銷售市場規模預計將在2020年至2025年以26.6%的複合年增長率增長，並在2025年至2030年以14.9%的複合年增長率進一步增長，2030年將達到約人民幣195億元。

中國模式動物銷售市場（2016年至2030年（估計））



資料來源：相關市場參與者發佈的年度報告、相關市場參與者發佈的文件、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

2020年，模式動物銷售的預計全球市場規模為81億美元，預計中國市場規模為人民幣30億元。根據弗若斯特沙利文的資料，2020年，我們的模式動物銷售於全球及中國的市場份額分別為0.1%及1.8%。

基因編輯服務市場

基因編輯服務是指為客戶提供從早期基因編輯策略制定到基因編輯模式動物轉換等一系列滿足其需求的服務。基因編輯技術可在生物體內敲入、敲除或修改DNA。基因編輯技術亦可用於創建複製特定疾病狀態的模式動物，從而更準確地評估藥物安全性和有效性。基因編輯動物平台已迅速成為藥物發現的強大工具。

2020年，基因編輯服務的預計全球市場規模為35億美元，預計中國市場規模為人民幣30億元。根據弗若斯特沙利文的資料，2020年，我們的基因編輯服務於全球及中國的市場份額分別為0.3%及1.3%。