

行業概覽

本節及本文件其他章節所載資料及統計數據摘錄自我們委託弗若斯特沙利文編製的報告，以及多份政府官方刊物及其他公開刊物。我們委聘弗若斯特沙利文就[編纂]編製獨立行業報告弗若斯特沙利文報告。我們、獨家保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[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並無獨立核實政府官方來源的資料，且並無就其準確性作出任何聲明。

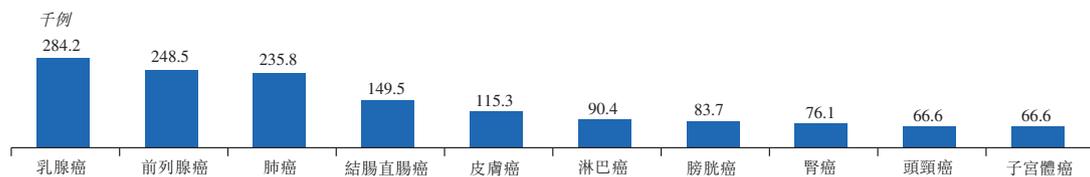
腫瘤藥物市場

最常見癌症（按發病率劃分）

由於飲食結構、環境以及生活方式、吸煙習慣、年齡、疫苗接種計劃等其他因素的差異，中國最常見的癌症類型與美國有所不同。2021年中國的肺癌發病率最高，而在美國乳腺癌的發病率最高。2021年中國的胃癌和肝癌患者人數於所有癌症患者中分別排名第二和第四，而在美國這兩種癌症的發病率排名則低得多。這些在中國常見但在其他較發達市場發病率較低的癌症類型的治療方案通常有限，表明中國存在大量未被滿足的醫療需求，且可進一步發掘市場機遇。

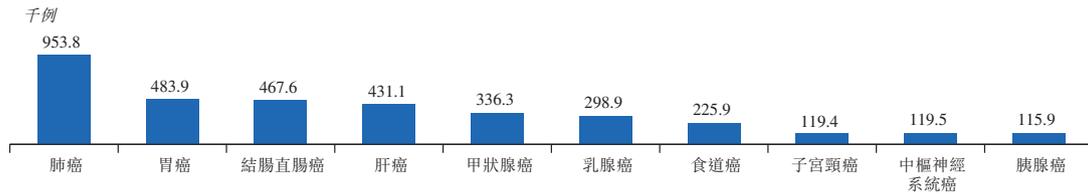
下圖分別顯示2021年美國和中國按發病率劃分的十大癌症類型：

2021年美國按發病率劃分的十大癌症類型



行業概覽

2021年中國按發病率劃分的十大癌症類型

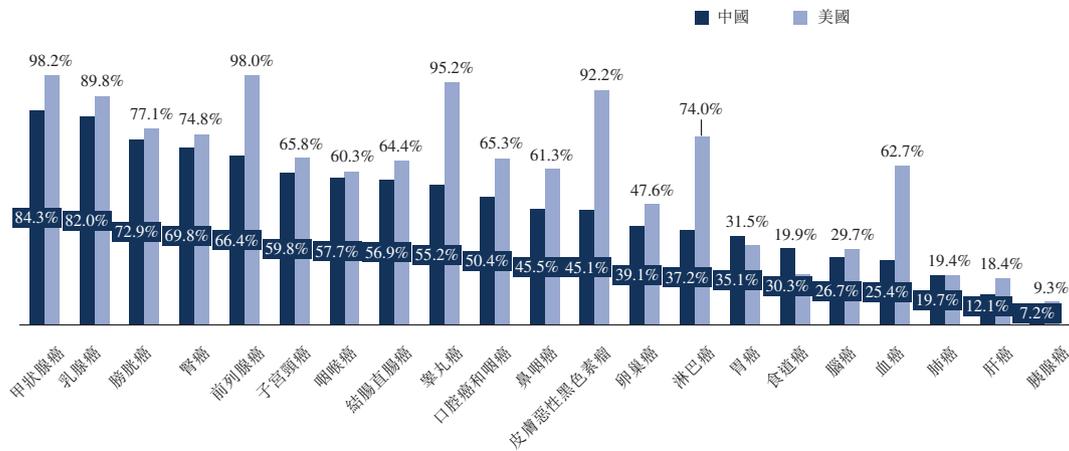


資料來源：國際癌症研究機構、美國癌症學會、全國腫瘤登記中心、Globocan、弗若斯特沙利文分析

如下圖所示，中國一些最常見癌症的五年生存率遠低於美國一些最常見癌症的五年生存率，這表明中國癌症治療的巨大市場機遇。

下圖分別載列中美兩國癌症的五年生存率：

中美兩國癌症的五年生存率



資料來源：國家衛生研究院、美國癌症學會、全國腫瘤登記中心、弗若斯特沙利文分析

癌症治療

癌症治療研發在過去20年取得了重大進展，並有望通過持續的創新而繼續保持推進。根據弗若斯特沙利文的資料，目前有多種主要治療方案可用於治療各種癌症，包括手術、放療、化療、靶向療法及腫瘤免疫療法。

行業概覽

隨着人類不斷加深對癌症生物學的了解和現代生物技術的進步，未來預計腫瘤藥物的開發將發明及採用更多前沿技術，並預計為有迫切需要的腫瘤患者提供越來越多的創新治療選擇。下圖說明了由傳統癌症治療方法轉向新型癌症治療方法的示例：

	傳統癌症治療方法			新型癌症治療方法	
	手術	放療	化療	靶向療法	腫瘤免疫療法
描述	醫生從患者體內切除腫瘤的過程	使用高劑量輻射殺死癌細胞及令腫瘤縮小	使用單一或組合抗癌藥物停止或減緩腫瘤生長	作用於與癌症發展相關的特定靶點	利用患者自身免疫系統對抗癌症
特徵	實體瘤治療的基礎。針對早期更有效，但對晚期療效相對有限	影響周圍的正常細胞，產生疲勞、脫髮等副作用	針對所有快速生長的細胞，產生脫髮、容易挫傷/流血等副作用	包括小分子藥物和mAb，對健康細胞的傷害較小	包括細胞因子、mAb、檢查點抑制劑、免疫細胞療法
示例	肝切除術	3D-CRT、IMRT、SBRT	紫杉烷、氟尿嘧啶、苯丁酸氮芥	AKT抑制劑	PD-1抑制劑 CAR-T細胞療法

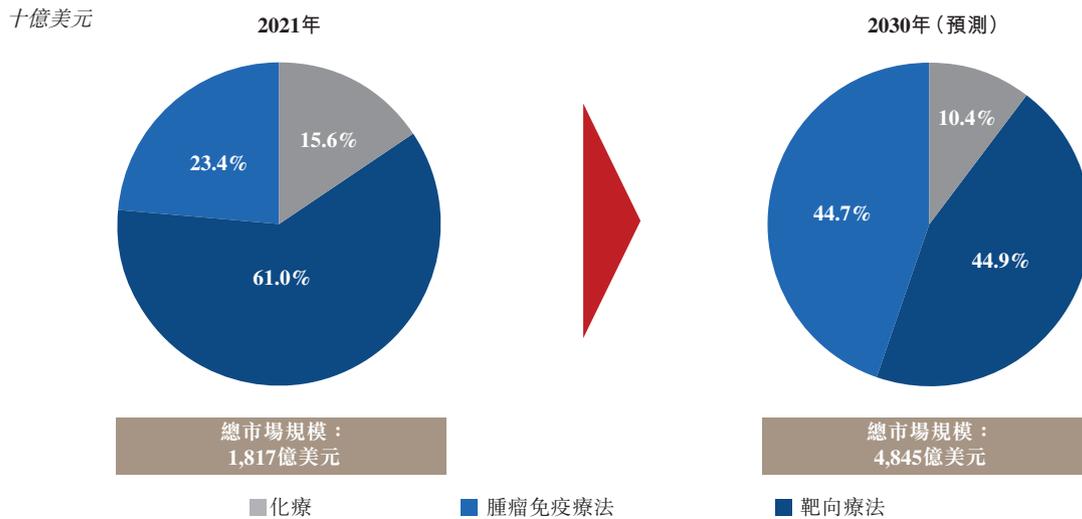
資料來源：文獻研究、弗若斯特沙利文分析

靶向療法和腫瘤免疫療法

與傳統癌症療法相比，靶向療法和腫瘤免疫療法預計將進一步推動全球腫瘤藥物市場的增長。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，以控制或根除癌細胞。腫瘤免疫療法的主要類型包括檢查點抑制劑、細胞因子及細胞免疫療法。靶向療法在2021年佔全球腫瘤藥物市場的最大份額，按收入計佔總市場份額的61%。根據弗若斯特沙利文的資料，預計從2021年至2030年，每種治療的市場規模將以絕對數額增長，預計到2030年，靶向療法和腫瘤免疫療法將合共佔全球腫瘤藥物市場的約90%。

行業概覽

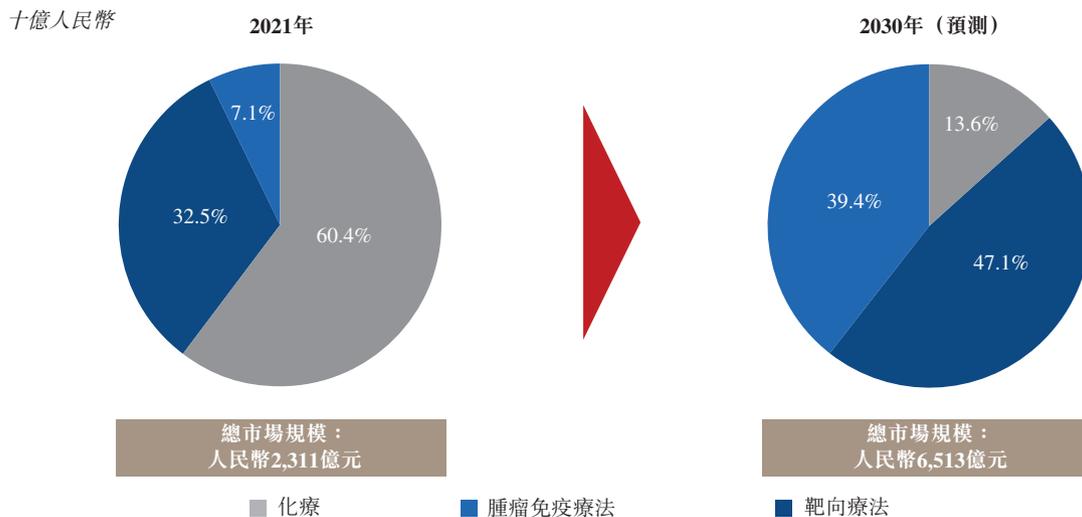
按療法劃分的全球腫瘤藥物市場明細 (2021年及2030年(預測))



資料來源：上市醫療公司年報、中國藥監局、CDE、國家醫保目錄、人力資源和社會保障部、FDA、國際癌症研究機構、GLOBOCAN、弗若斯特沙利文分析

下圖載列於所示年度中國腫瘤藥物市場的化療、腫瘤免疫療法及靶向療法的實際及預計總市場規模，顯示了與全球市場相比中國新型腫瘤藥物市場的增長更為顯著：

按療法劃分的中國腫瘤藥物市場明細 (2021年及2030年(預測))



資料來源：上市醫療公司年報、中國藥監局、CDE、國家醫保目錄、人力資源和社會保障部、全國腫瘤登記中心、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

聯合療法的增長趨勢

聯合療法是一種結合兩種或以上治療藥物的治療方式，其興起為腫瘤治療領域中一大增長趨勢。由於以協同或相加的方式靶向多個關鍵通路，與單藥療法相比，在聯合療法中採用腫瘤藥物可能會提高療效、治療緩解率及持久性。

聯合療法的臨床前和臨床研究均顯示出更佳療效，進而導致組合試驗增加，且可能會滲透到未開發的市場。研究亦表明，多種小分子腫瘤靶向療法的聯合療法顯著提高患者的總體生存率。具體而言，儘管靶向療法和腫瘤免疫療法的方式在性質上有所不同，但在許多情況下，該等療法的組合產生了協同效應，通常是一種治療藥物與另一種治療藥物相輔相成，增強患者的抗腫瘤免疫力，從而提高療效。該等組合有所改善，已在臨床實踐中達到更理想的成果，是一種頗有潛力的癌症治療策略。

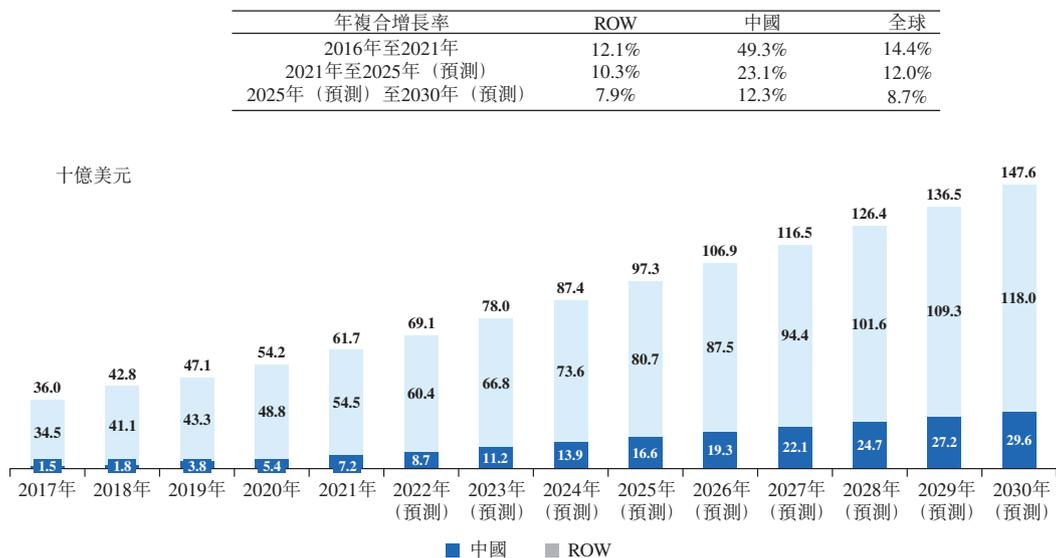
小分子腫瘤靶向治療

概覽

腫瘤靶向藥物治療大致可分為兩類：小分子和生物製劑（如抗體、重組蛋白）。與生物製劑相比，小分子藥物在藥代動力學(PK)特性、製造成本、患者依從性、藥物儲運等方面具有優勢。

下圖列示2017年至2021年全球和中國小分子腫瘤靶向治療市場的歷史市場規模明細及2022年至2030年該等市場的預測市場規模，以及所示期間的年複合增長率：

全球小分子腫瘤靶向藥物治療市場（2017年至2030年（預測））



附註：ROW指全球其他地區（不包括中國）

資料來源：Globocan、國際癌症研究機構、全國腫瘤登記中心、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

增長驅動因素及未來趨勢

全球及中國小分子腫瘤靶向治療市場的主要增長驅動因素包括：

- 安全性和患者依從性。安全性是小分子藥物在早期臨床階段開發失敗的主要原因之一。而且，部分上市藥物需要特定的給藥方案以限制潛在的副作用。例如，儘管阿比特龍在前列腺癌治療中發揮著重要作用，但其需要與潑尼松共同使用，並且有高血壓、液體滯留和低鉀血症等特定風險。對於mHSPC，LAE001可能消除在醋酸阿比特龍方案下長期使用潑尼松作為一線治療的需要，從而降低了可能出現心血管毒性和肝毒性的相關風險。具有更高安全性和更少副作用的藥物將具有更佳的患者依從性，且一旦上市，往往具增長機會。
- 生物學和轉化科學的進步。隨著分子生物學、蛋白質組學和轉化科學的發展，揭示更多的藥物靶點和作用機制。小分子藥物可以穿透細胞膜和細胞亞室，能夠接觸更多的藥物靶點。新靶點和蛋白質結構的發現將提供更多有關藥物相互作用的資料，從而更有效地發現先導化合物。隨著小分子發現技術（例如生物信息學數據挖掘）的發展，預期發現過程將變得更為高效，並使更多候選藥物添入開發時間表，從而推動市場增長。
- 聯合療法。聯合療法的興起為癌症治療中的一大增長趨勢。小分子藥物提供互補機制，可與其他小分子藥物及生物製劑聯合使用，以提高療效並擴大臨床應用。由於以協同或相加的方式靶向多個關鍵通路，與單藥療法相比，在聯合療法中採用腫瘤藥物可能會提高療效、治療緩解率及持久性，並具潛力滲透至未開發的市場。研究亦表明，多種小分子腫瘤靶向療法的聯合療法顯著提高患者的總體生存率，此亦增加患者人數。例如，研究顯示與使用單一抗雄激素藥物治療相比，聯合使用新一代抗雄激素藥物往往為mHSPC患者提供更長期的生存獲益。此外，越來越多的生物技術公司正在探索其候選藥物的組合潛力，這將進一步豐富患者的治療選擇。這也包括LAE002及其他在各種聯合療法中開發的候選藥物。聯合療法的日益普及將進一步豐富聯合療法的種類並擴大全球腫瘤藥物市場。

行業概覽

研發壁壘

全球及中國小分子腫瘤靶向治療市場的進入壁壘包括：

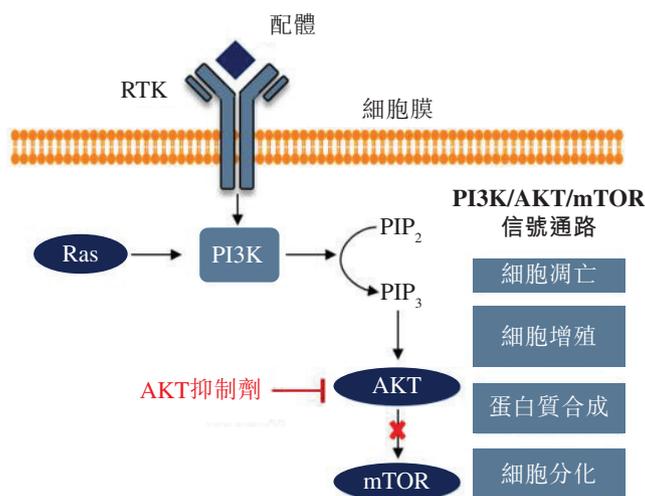
- 靶點選擇能力。靶點的選擇要求對分子及其機理有的詳細的了解和透徹的研究能力，這代表小分子腫瘤靶向治療的技術壁壘。
- 臨床開發能力。與非腫瘤藥物相比，抗腫瘤藥物在臨床試驗設計、臨床終點選擇、患者入組標準、患者招募流程及對患者進行隨訪均有不同的要求，亦需要仔細監測及解決不良事件。因此，需要一支具有專業實力及具備豐富經驗的臨床試驗團隊，這是小分子腫瘤靶向治療市場的另一進入壁壘。

AKT抑制劑

概覽

絲氨酸／蘇氨酸激酶AKT是PI3K細胞內通路的關鍵組成成份，在調節細胞增殖、存活及代謝方面發揮着關鍵作用。三種AKT亞型（即AKT1、AKT2和AKT3）由具有高度序列同源性的不同基因編碼，並顯示出保守的蛋白質結構。AKT1和AKT2普遍存在，而AKT3主要在神經細胞中表達。在部分類型癌症中，包括乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌及前列腺癌，所有異構體的激活增強可能與腫瘤的生長和進展有關。在癌細胞中，AKT1參與增殖和生長，促進腫瘤發生和抑制細胞凋亡，而AKT2調節細胞骨架動力學，有利於腫瘤侵襲和轉移。儘管普遍假設可能刺激細胞增殖，AKT3過度激活在癌症中的作用仍然存在爭議。兩種不同的直接類型（變構或ATP競爭性）的AKT抑制劑均能抑制AKT的活性。變構AKT抑制劑將AKT鎖定在一種自動抑制的構象中，並干擾PH結構域介導的膜募集，從而阻止AKT激酶激活和AKT磷酸化。ATP競爭性AKT抑制劑通過阻止ATP與激酶結合減弱AKT活性。

行業概覽



附註：RTK：受體酪氨酸激酶；mTOR：哺乳動物雷帕霉素靶蛋白；PIP₂：磷脂酰肌醇(4、5)二磷酸；PIP₃：磷脂酰肌醇-3、4、5-三磷酸

資料來源：弗若斯特沙利文分析

市場規模

下圖列示2023年至2030年全球及中國AKT抑制劑藥物市場的預測市場規模以及所示期間的年複合增長率：

預測全球AKT靶向藥物市場規模
(2023年(預測)至2030年(預測))



預測中國AKT靶向藥物市場規模
(2023年(預測)至2030年(預測))



資料來源：專家訪談、弗若斯特沙利文分析

附註：預計AKT抑制劑的市場規模將顯著增長，原因如下：

- (i) AKT抑制劑正在擴大其對TNBC、mCRPC及PROC等更多實體瘤的適應症，這將進一步為AKT抑制劑藥物市場的發展帶來貢獻。預計該等適應症的發病率將在未來十年內顯著增長。AKT抑制劑藥物市場預計將隨著AKT抑制劑市場的主要適應症的增長而顯著擴大；

行業概覽

- (ii) 目前，有多家公司正在開發AKT抑制劑。預計在未來十年，中國將有多種AKT抑制劑獲批准並商業化，並具有其他適應症。正在開發針對不同適應症的多種候選藥物，未來商業批准的適應症將多樣化，從而有助於市場擴張和增長。多個競爭對手將進行各種臨床試驗，而該等試驗的循證數據將進一步促進學術發展，從而為未來的市場增長奠定基礎；及
- (iii) AKT抑制劑可能被納入國家醫保目錄。AKT抑制劑納入國家醫保目錄，公司為其進行市場推廣，將進一步促進AKT抑制劑的增長。

AKT在各類腫瘤類型中的過度表達

已顯示AKT活化與部分腫瘤類型的晚期疾病及／或不良預後相關。例如，根據一項檢查AKT激酶信號網絡在癌症中作用的研究報告，約40%的乳腺癌和卵巢癌以及超過50%的前列腺癌表現出AKT1激酶活性增加；及近80%的激活AKT1的腫瘤為高分級和III／IV期癌(Song M. et al., AKT as a Therapeutic Target for Cancer. *Cancer Res.* 2019; 79(6):1019-1031)。在其他研究中，約40%的卵巢癌中觀察到AKT2激酶的活性。此外，據報道，在雌激素受體缺乏乳腺癌和雄激素不敏感前列腺癌細胞系中AKT3活性增高，表明AKT3可能會增強類固醇激素不敏感癌的侵襲性。

AKT磷酸化在誘導耐藥性中的作用

AKT是所有癌症中最常見的失調信號通路之一。AKT依賴性通路失調與一系列實體瘤的發生和持續發病有關。AKT/NF- κ B和AKT/mTOR是兩種主要的突變信號通路，有關突變導致抑制細胞凋亡、刺激細胞生長和調節細胞代謝，如藥物外排泵的過度表達。該等機制與癌症治療中耐藥性的發展有關。因此，靶向AKT是克服耐藥性的可行策略。

研究表明，磷酸化AKT (pAKT)水平與較高的化療耐藥率相關。例如，順鉑耐藥的卵巢癌細胞系表現出比其順鉑敏感同型細胞更高的AKT表達水平。表達較高水平pAKT的細胞系對紫杉醇更具耐藥性。AKT抑制已被證明在若干臨床前情況下可以克服腫瘤的耐藥性。例如，在臨床前環境中，AKT抑制可以提高TNBC的化學敏感性，並最終克服該疾病亞群的化學抗性。

AKT聯合療法

癌細胞可能會對過往有效的治療產生抗藥性，包括化療和靶向療法。耐藥性是許多癌症患者癌症復發和死亡的主要／首要原因之一，已成為限制癌症患者生存和生活質量的主要因素。對於已進展到晚期的癌症患者，治療選擇可能有限，且結果不佳。因此，對於克服耐藥性的療法存在巨大需求缺口。

行業概覽

實體瘤是由不同類型的癌細胞組成的異質性腫瘤，其分子特徵具有異質性；這被稱為腫瘤內異質性。AKT抑制劑與其他分子的聯合療法以治療耐藥性癌症，包括對其他抗癌藥物的獲得性耐藥及對化療和靶向療法的適應性耐藥，具有很強的臨床前理論基礎。據報告，AKT活化與耐藥性相關。

AKT聯合療法已顯示出臨床效果。例如，在轉移性去勢抵抗型前列腺癌(mCRPC)治療方面，阿斯利康發起的一項II期臨床試驗表明，AKT抑制劑聯合化療治療組的中位總生存期明顯長於化療對照組（治療群體的31.2個月對照安慰劑群體的20.3個月）。在一項II期隨機對照試驗中，AKT抑制劑capivasertib與氟維司群的聯合療法顯著延長了芳香化酶抑制劑耐藥HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳腺癌患者的無進展生存期（capivasertib組10.3個月對照安慰劑組4.8個月）。AKT抑制劑也正在與氟維司群聯合用於多種靶向療法進行評估，包括PD-1/PD-L1、CDK4/6、聚(ADP-核糖)聚合酶(PARP)抑制劑、抗激素和其他療法。

競爭格局

根據弗若斯特沙利文的資料，目前並無AKT抑制劑獲批在全球商業化生產。全球有七款用作治療癌症的AKT抑制劑候選產品正在進行臨床研發。

全球管線				
INN/藥物代碼	公司	期*	首次發佈日期**	適應症***
Capivasertib	阿斯利康	III期	2019年6月25日	前列腺癌 (III期, HSPC)、 局部晚期或轉移性乳腺癌 (III期)、 三陰性乳腺癌 (III期)、 非霍奇金淋巴瘤 (II期)、 子宮內膜癌 (II期)、腦膜瘤 (II期)
LAE002 (Afuresertib)	來凱醫藥	II期 (註冊性)	2020年5月5日	PROC (II期)、mCRPC (II期)、 HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳腺癌 (Ib/III期)、 PD-1/PD-L1抑制劑 耐藥性實體瘤 (I/II期)
Ipatasertib	羅氏	II期	2020年7月13日	NSCLC (II期)、胃癌 (II期)、 卵巢癌 (II期, 複發性罕見上皮性卵巢癌)、 多形性膠質母細胞瘤 (I/II期)、 子宮內膜癌 (I/II期)
TAS-117	Taiho Oncology	II期	2021年2月25日	攜帶生殖系PTEN失活突變的晚期或轉移性 實體瘤 (不包括原發性腦腫瘤)
M2698	EMD Serono	I期	2013年10月29日	實體瘤
TAS0612	Taiho Oncology	I期	2020年10月14日	晚期或轉移性實體瘤
WGI-0301	海昶生物	I期	2022年3月7日	晚期實體瘤

行業概覽

附註：

- * 期指藥物正在進行的所有研究的最先進階段。
- ** 首次發佈日期指首次公開宣佈適應症臨床試驗處於最領先臨床階段的日期。資料截至2023年4月30日。
- *** 圖表僅顯示癌症適應症。

資料來源：ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

根據弗若斯特沙利文的資料，目前中國有三款AKT抑制劑候選產品正在進行臨床研發。

中國管線

INN/藥物代碼	公司	期*	首次發佈日期**	適應症***
Capivasertib	阿斯利康	III期	2020年10月9日	轉移性HSPC (III期)、轉移性CRPC (III期)、TNBC (III期)、HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳腺癌 (III期)
LAE002 (Afiresertib)	來凱醫藥	II期 (註冊性)	2020年11月19日	PROC (包括輸卵管癌及原發性腹膜癌)(II期)、TNBC (I/II期)、HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳腺癌 (Ib/III期)、PD-1/P1-L1耐藥性實體瘤 (I/II期)
NTQ1062	正大天晴	I期	2021年8月18日	晚期實體瘤

附註：

- * 期指藥物正在進行的所有研究的最先進階段。
- ** 首次發佈日期指首次公開宣佈適應症臨床試驗處於最領先臨床階段的日期。資料截至2023年4月30日。
- *** 圖表僅顯示癌症適應症。

資料來源：CDE、弗若斯特沙利文分析

專注治療領域

卵巢癌

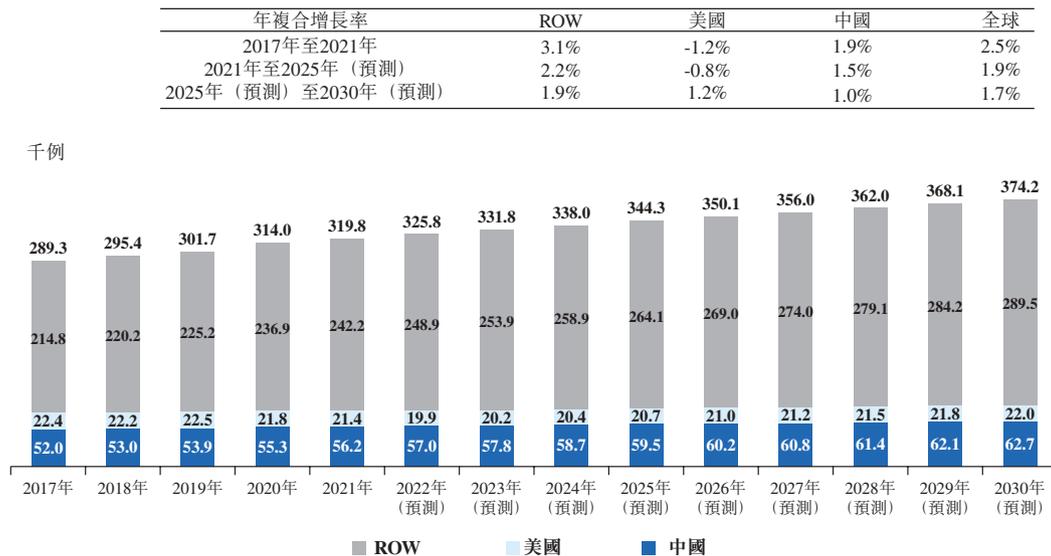
卵巢癌是一種起源於卵巢或輸卵管和腹膜相關區域的疾病。在早期階段，卵巢癌可能很少或甚至沒有症狀，且出現症狀時與其他疾病（如經前綜合症、腸易激綜合症或暫時性膀胱問題）症狀類似。然而，卵巢癌的症狀會持續並惡化。

行業概覽

卵巢癌的風險因素包括年齡、從未生育或35歲後首次懷孕、絕經後激素治療和盆腔炎。卵巢癌多發於患早發性卵巢癌（約佔卵巢癌患者的15%）、有卵巢癌和BRCA1/2突變家族史的女性以及患林奇綜合症的女性。約70%的卵巢癌患者出現晚期疾病。目前並無定期篩查方法可供使用。

下圖列示2017年至2021年全球卵巢癌的歷史發病率明細及2022年至2030年的預測發病率，以及所示期間的年複合增長率：

全球卵巢癌發病率明細（2017年至2030年（預測））



附註：ROW指全球其他地區（不包括中國及美國）

資料來源：Globocan、國際癌症研究機構、全國腫瘤登記中心、弗若斯特沙利文分析

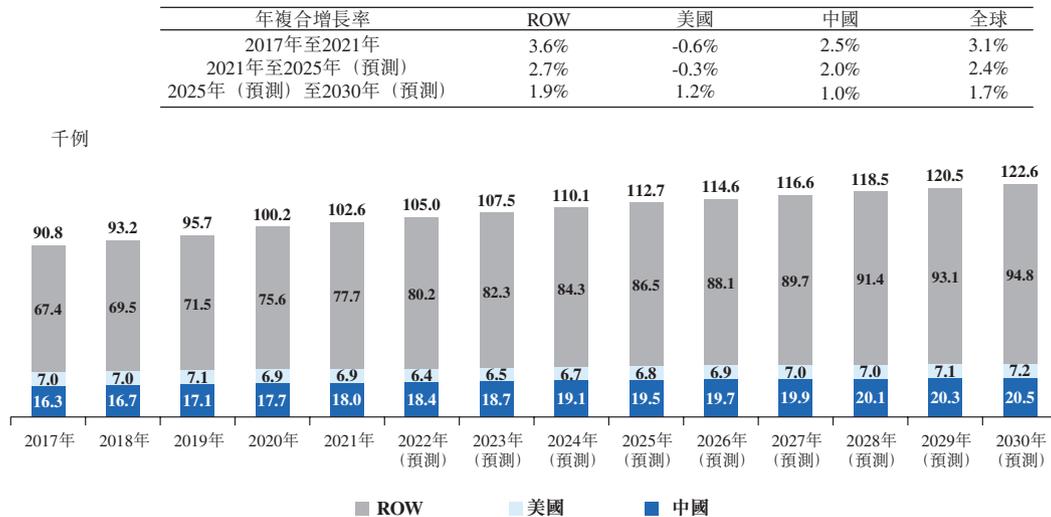
鉑耐藥卵巢癌(PROC)

PROC被廣泛定義為在完成鉑類化療結束後六個月內復發的原發性卵巢癌，無論是接受鉑類治療時的癌症原發還是複發。儘管存在顯著的異質性，但PROC通常伴隨較差的結果和標準化療的低反應率。

行業概覽

下圖列示2017年至2021年全球PROC的歷史發病率明細及2022年至2030年的預測發病率，以及所示期間的年複合增長率：

全球PROC發病率明細(2017年至2030年(預測))



附註：ROW指全球其他地區(不包括中國及美國)

資料來源：Globocan、國際癌症研究機構、全國腫瘤登記中心、弗若斯特沙利文分析

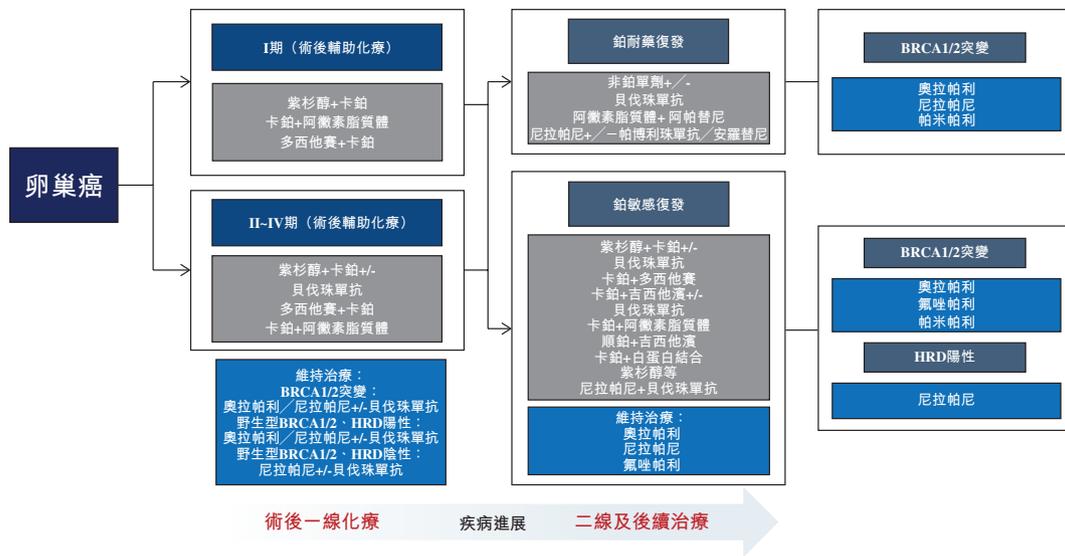
治療模式及醫療需求缺口

目前中國卵巢癌的護理標準(SOC)主要包括減瘤手術和鉑類化療(順鉑、卡鉑或奧沙利鉑)聯合或不聯合貝伐珠單抗或PARP抑制劑。美國國家綜合癌症網絡指南(「NCCN指南」)建議鉑類化療聯合或不聯合貝伐珠單抗作為治療鉑敏感卵巢癌復發的一線治療。與順鉑及奧沙利鉑相比，卡鉑的水合率較低，生物安全性較高，全身毒性較低。因此，在NCCN指南中，卡鉑化療被推薦為治療卵巢癌的首選方案，而其他鉑類化療被推薦為一線治療的替代選擇。亦建議PARP抑制劑用於鉑敏感卵巢癌患者。一旦卵巢癌變得對鉑有耐藥性，則僅有少數效果較差的方案可供選擇，例如相繼使用非鉑類細胞毒性單藥療法。免疫療法及靶向療法(包括貝伐珠單抗及PARP抑制劑)亦僅適用於若干卵巢癌亞型患者。儘管鉑類化療聯合或不聯合貝伐珠單抗或PARP抑制劑作為初始治療有效，但超過80%的患者會復發卵巢癌，最終患者會對鉑類療法出現耐藥性(Pignata S. et al., Treatment of Recurrent Ovarian Cancer, Annals of Oncology, 2017, Volume 28, Supplement 8, viii51-viii56; Garzon S. et al., Secondary and Tertiary Ovarian Cancer Recurrence: What is the Best Management? Gland Surgery, 2020, 9(4): 1118-V1129; Keener A., Innovative Therapies to Tackle Platinum-Resistant Ovarian Cancer,

行業概覽

Nature, 2021, 600, S45-S47)。超過80%的高復發率主要是由於患者對化療及其伴隨的靶向藥物產生耐藥性的可能性很高，因而導致治療失敗。產生如此高耐藥性的可能性是由多種因素造成的，包括但不限於持續的藥物治療可能導致(i)在藥物能夠到達癌細胞之前通過腎臟或肝臟代謝增加藥物排洩，(ii)細胞膜轉運蛋白的激活或增加，這些蛋白可以在藥物分子生效之前從癌細胞中輸出藥物分子，及(iii)激活或增強DNA損傷修復機制，可能會阻止藥物治療用以達致癌細胞凋亡的目的。卵巢癌的五年生存率低於40%。然而，與PSOC相比，PROC的預後較差，在目前的SOC下，其總生存期僅為12至14個月。治療方案有限，如對複發卵巢癌患者的非鉑類化療。此外，隨着複發次數的增加，腫瘤複發的間隔時間縮短，複發率上升。

下表載列中國臨床指南下的卵巢癌維持和治療方案：



資料來源：《卵巢惡性腫瘤診斷與治療指南(2022年版)》、《卵巢癌PARP抑制劑臨床應用指南(2022年版)》、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

美國有關卵巢癌護理標準及治療指南的NCCN指南與上文所述中國認可的護理標準及治療指南大體一致。然而，現有的PROC治療模式面臨挑戰。

鉑類化療聯合紫杉醇作為卵巢癌的術後一線治療方案，在最初縮小及殺死大多數患者殘餘的腫瘤方面取得成功。然而，據觀察約10至15%的患者對鉑類化療無反應。此外，最初有反應的腫瘤中超過80%會複發，並最終對鉑類治療產生耐藥性。鉑耐藥的原因尚未完全清楚，因為腫瘤細胞獲得鉑耐藥的機制有多種，包括增強DNA修復、提高細胞存活率、增加藥物外排過程或產生保護基因組免受鉑影響的蛋白質，而癌細胞可能因上述機制的任何組合而形成。

在美國及中國，根據指南，非鉑類單藥治療聯合貝伐珠單抗（一種血管內皮生長因子抑制劑）被推薦用於PROC患者的一線及二線治療方案。然而，66%至84%接受治療的患者可能對貝伐珠單抗產生原發性耐藥，而幾乎所有最初有反應的患者可能產生獲得性耐藥。此外，PARP抑制劑獲推薦用於BRCA1/2突變的患者。然而，研究表明，攜帶BRCA突變的卵巢癌患者佔卵巢癌患者的比例低於30%。雖然每次複發後複發的間隔時間變得更短，但後續治療的有效治療選擇有限。存在BRCA1/2突變的患者PARP抑制劑失敗的概率較高，約為70%。餘下30%不存在BRCA突變的患者和30%存在BRCA突變且PARP抑制劑治療失敗的卵巢癌患者的治療選擇有限（如非鉑類化療），且治療效果通常較差。於2022年，出於安全考慮，三種獲批准PARP抑制劑，包括尼拉帕尼、奧拉帕利及魯卡帕尼（尚未於中國獲得批准），自願撤回其FDA批准用於晚期卵巢癌治療。FDA亦限制將尼拉帕尼用於BRCA突變性癌症患者的二線維持治療。由於PARP抑制劑的安全性問題及臨床益處有限，卵巢癌晚期治療仍有巨大的未滿足醫療需求。

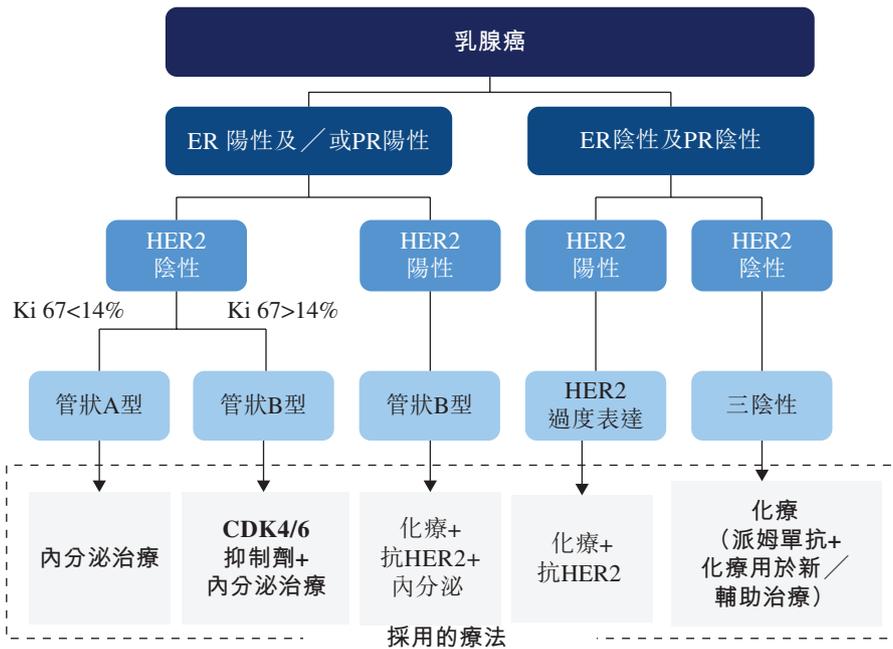
行業概覽

乳腺癌

概覽

乳腺癌是2021年全球女性最常見的癌症類型之一，50歲及以上女性為最常見發病人群。可能增加罹患乳腺癌風險的因素包括：遺傳易感性（BRCA1或BRCA2突變）、雌激素和孕激素暴露、口服避孕藥或節育藥物、乳腺非典型增生、原位小葉癌、生活方式因素（如體重、食物、酒精或體育活動）、乳腺密度（高密度乳腺組織）和乳腺癌家族史。

根據激素受體(HR)及表皮生長因子受體-2(HER2)的表達水平，乳腺癌可分為四種基因型，而HR包括雌激素受體(ER)及孕激素受體(PR)。下表載列乳腺癌的基因型及採用的治療方法：



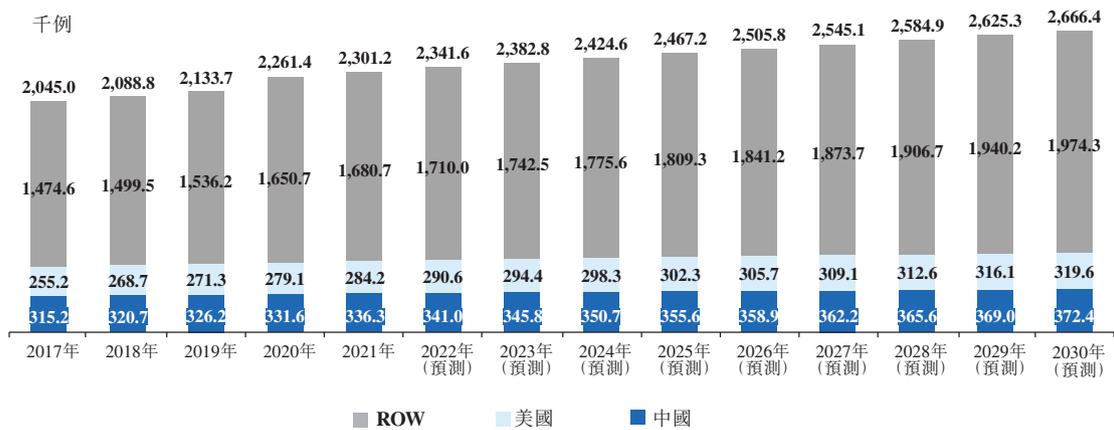
資料來源：NCCN 乳腺癌指南 (2021 年第 8 版)、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

下圖列示2017年至2021年乳腺癌的歷史發病率明細及2022年至2030年的預測發病率，以及所示期間的年複合增長率。在中國，TNBC、HR+/HER2-乳腺癌、HR+/HER2+乳腺癌及HR-/HER2+乳腺癌的發病率分別佔乳腺癌發病率的15%、60%、10%及15%。

全球乳腺癌發病率明細(2017年至2030年(預測))

年複合增長率	ROW	中國	美國	全球
2017年至2021年	3.3%	2.7%	1.6%	3.0%
2021年至2025年(預測)	1.9%	1.6%	1.4%	1.8%
2025年(預測)至2030年(預測)	1.8%	1.1%	0.9%	1.6%



附註：ROW指全球其他地區(不包括中國及美國)

資料來源：Globocan、國際癌症研究機構、全國腫瘤登記中心、弗若斯特沙利文分析

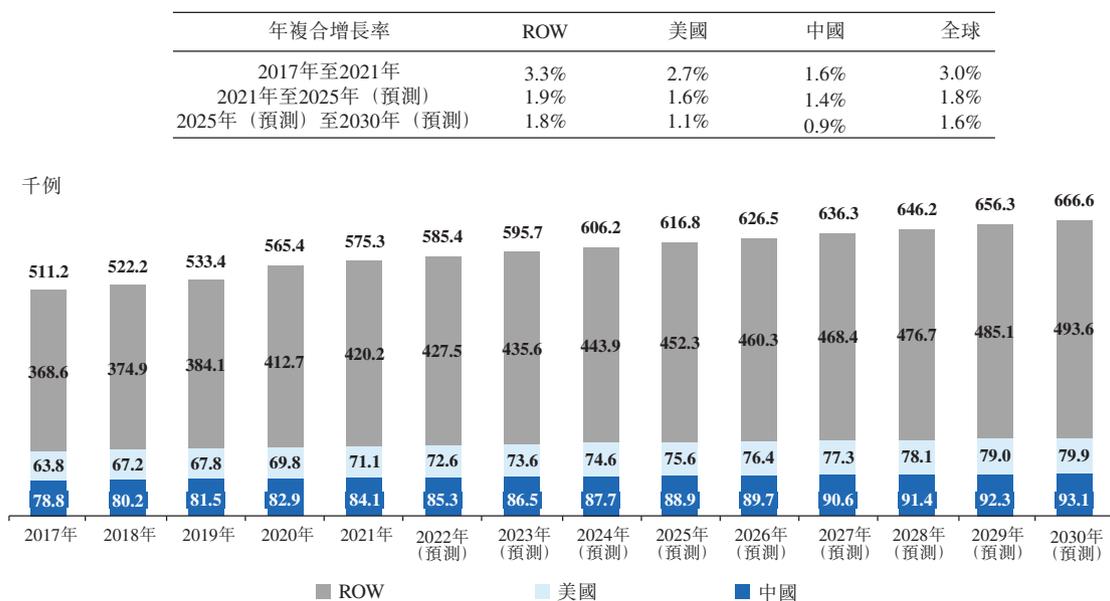
HR+/HER2-轉移性乳腺癌(HR+/HER2-mBC)

乳腺癌的HR和HER2不同狀態決定了四種最常見的乳腺癌類型。在腫瘤中，HR和HER2可以存在或呈陽性(HR+、HER2+)，或不存在或呈陰性(HR-、HER2-)。HR+/HER2-是四種分型中最常見的亞型。

行業概覽

下圖列示2017年至2021年全球HR+/HER2- mBC的歷史發病率明細及2022年至2030年的預測發病率，以及所示期間的年複合增長率：

全球HR+/HER2- mBC發病率明細 (2017年至2030年 (預測))



附註：ROW指全球其他地區 (不包括中國及美國)

資料來源：Globocan、國際癌症研究機構、全國腫瘤登記中心、弗若斯特沙利文分析

三陰乳腺癌(TNBC)

TNBC是一種不存在乳腺癌中常見的任何受體 (包括ER、PR和HER2) 的乳腺癌。TNBC的特點是總生存率較低和診斷後三年遠處複發較早達到高峰。於2020年，TNBC分別約佔全球及中國乳腺癌總人數的15%及15%。

行業概覽

下圖列示2017年至2021年全球TNBC的歷史發病率明細及2022年至2030年的預測發病率，以及所示期間的年複合增長率：

全球TNBC發病率明細（2017年至2030年（預測））



附註：ROW指全球其他地區（不包括中國及美國）

資料來源：Globocan、國際癌症研究機構、全國腫瘤登記中心、弗若斯特沙利文分析

治療模式及醫療需求缺口

在美國，根據NCCN指南中有關HR+/HER2-乳腺癌的指南，可切除乳腺癌的抗腫瘤治療方案為下表所示手術加系統治療。一旦病情進展，局部晚期或轉移性乳腺癌將採用下表所示多種內分泌治療、CDK4/6抑制劑和靶向療法。NCCN指南建議在複發性或四期TNBC的全身治療中，患者既往接受過化療加派姆單抗（一種抗PD-1抗體）治療失敗後，可使用戈沙妥珠單抗（一種共軛抗體藥物，由人滋養層細胞表面抗原2的抗體連同SN-38（拓撲異構酶I抑制劑）組成）。

行業概覽

下表載列美國HR+/HER2- mBC及TNBC的治療模式：

適應症	治療方案			
ER ⁺ 及/或PR ⁺ ；HER2 ⁻	內臟危象	• 初步系統治療(化療 ¹)		
	無內臟危象	1年內曾接受內分泌治療	絕經前	• 卵巢切除或功能抑制+系統性治療 ² • 繼續接受內分泌治療
			絕經後	• 系統性治療 ² • 繼續接受內分泌治療
		1年內未曾接受內分泌治療	絕經前	• 卵巢切除或功能抑制+系統性治療 • 選擇性ER調節劑 ⁴ • 繼續接受內分泌治療
		絕經後	• 系統性治療 ² • 繼續接受內分泌治療	
ER ⁺ 及PR ⁺ 、HER2 ⁻ (三陰)	• 化療+PD-1 (派姆單抗) 作為新/輔助治療 • 化療+派姆單抗/戈沙妥珠單抗用於晚期TNBC • PARP抑制劑用於BRCA突變TNBC			

附註：

1. 化療(首選方案+其他推薦方案)=蒽環霉素、紫杉烷、環霉素、抗代謝藥、微管抑制劑、鉑、環磷酰胺、多西他賽、白蛋白結合紫杉醇、表柔比星、伊沙匹隆；
2. 系統性治療(首選方案—一線)=芳香化酶抑制劑+CDK4/6抑制劑、選擇性ER調節劑±非甾體類芳香化酶抑制劑、氟維司群+CDK4/6抑制劑、非甾體類芳香化酶抑制劑、選擇性雌激素受體調節劑、甾體類芳香化酶抑制劑。

資料來源：2020年版NCCN、弗若斯特沙利文分析

根據中國臨床腫瘤學會指南(「CSCO指南」)，下表載列中國HR+/HER2- mBC及TNBC的治療模式：

適應症	治療方案					
HER2 ⁻	一線治療後	對紫杉類治療敏感	• 白蛋白紫杉醇/ 多西他賽/紫杉醇 • TP • TX • GT	• X • N • G • 依託泊苷	• 白蛋白紫杉醇 • +PD-1抑制劑 • T+貝伐珠單抗 • LD	• 紫杉醇脂質體 • 奧拉帕利 • 化療+PD-1抑制劑
	系統性治療	紫杉類治療無效後	• Alibirin/X/N/G • NP • GP • NX • UTD1+X	• Sacituzumab govitecanhziy/ 白蛋白紫杉醇/依託泊苷 • 貝伐珠單抗+X • 白蛋白紫杉醇+化療藥物	• LD • 紫杉醇脂質體 • 奧拉帕利 • 化療+PD-1抑制劑	
ER ⁺ 及/或PR ⁺	先前未曾接受內分泌治療	• AI+阿貝西利/帕博西尼 • AI	• F • F+CDK4/6 抑制劑		• TAM	
	TAM治療無效後	• AI+阿貝西利/帕博西尼/ 西達本胺	• AI • F		• F+CDK4/6 抑制劑	
	NSAI治療無效後	• F+阿貝西利/帕博西尼/ 達爾西利	• SAI+西達本胺/CDK4/6 抑制劑/E/依維莫司	• F/SAI • TAM/托瑞米芬	• 黃體酮	
	SAI治療無效後	• F+阿貝西利/達爾西利/ 帕博西尼	• F/NSAI • NSAI+CDK4/6 抑制劑	• TAM/托瑞米芬 • 黃體酮		
	CDK4/6抑制劑治療無效後	• 西達本胺+內分泌治療 • 另一種CDK4/6抑制劑+內分泌治療	• 托瑞米芬	• 黃體酮		

附註：H=曲妥珠單抗；L=拉帕替尼；P=帕妥珠單抗；T=多西他賽、紫杉醇及白蛋白結合紫杉醇；X=卡培他濱；N=諾維本；Cb=卡鉑；G=吉西他濱；LD=阿霉素脂質體；F=氟維司群；AI=芳香化酶抑制劑；TAM=他莫昔芬。

資料來源：2022年版CSCO、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

根據弗若斯特沙利文的資料，目前的HR+/HER2- mBC治療面臨多項重大挑戰，包括：

- 內分泌治療滲透率低。與CSCO指南的推薦不同，中國HR+/HER2- mBC患者目前接受一線化療的比例較高，而推薦的內分泌治療的滲透率較低。由於受家庭收入水平和地區醫保報銷水平的影響，HR+/HER2- mBC患者的內分泌治療負擔能力存在差異，仍存在臨床需求缺口。
- HR+/HER2- mBC的內分泌+ CDK4/6療法耐藥性。內分泌／抗雌激素療法聯合CDK4/6抑制劑已成為HR+/HER2- mBC患者的一線和二線治療方案。然而，隨時間推移，大多數患者將會產生耐藥性。

根據弗若斯特沙利文的資料，當前的TNBC治療面臨多項重大挑戰，包括：

- 缺乏治療方法。由於TNBC為ER陰性、PR陰性、HER2陰性，激素治療及HER2受體靶向治療對TNBC患者無效。
- 現有療法的局限性。目前，TNBC主要採用系統療法（化療）治療，PD-1（派姆單抗+化療）作為TNBC的新／輔助療法或一線療法及抗體藥物結合療法作為TNBC的二線療法已於近期獲FDA批准。然而，目前在臨床實踐中可供對免疫療法及／或化療耐藥的TNBC患者使用的治療方案有限，且預後相對較差，復發風險高，生存效益不顯著，表明TNBC的治療存在巨大的醫療需求缺口。

抗CYP17A1雄激素藥物

概覽

雄激素與前列腺的生長及前列腺癌的發生密切相關。因此，內分泌治療已成為前列腺癌的有效治療方法。內分泌治療包括雄激素剝奪療法(ADT)與雌激素療法、促性腺激素釋放激素類似物療法、促性腺激素釋放激素拮抗劑療法和雄激素抑制療法。雄激素抑制療法可於ADT後用於早期前列腺癌的治療，或聯合手術進行輔助治療。

行業概覽

雄激素抑制療法是臨床治療前列腺癌的主要方法之一，涉及干預雄激素信號通路。雄激素抑制藥物主要類別包括抗CYP17A1藥物及AR抑制劑。抗CYP17A1藥物抑制雄激素的合成，其中最著名的藥物是阿比特龍。以恩扎盧胺為代表的AR抑制劑抑制雄激素與受體的結合。

競爭格局及市場規模

目前，批准全球（中國除外）商業化的抗雄激素藥物有七種，而中國批准的抗雄激素藥物也有七種。

美國及中國上市的抗雄激素藥物								
獲批藥物	氟他胺	比卡魯胺	尼魯米特	阿比特龍	恩扎盧胺	阿帕他胺	Darolutamide	Rezilutamide
商品名	Fugerel	Casodex	Nilandron	Zytiga	Xtandi	Erleada	Nubeqa	艾瑞恩
機理	AR抑制劑	AR抑制劑	AR抑制劑	CYP17A1抑制劑	AR抑制劑	AR抑制劑	AR抑制劑	AR抑制劑
公司	輝凌	阿斯利康	Concordia	楊森生物科技	阿斯泰來	楊森生物科技	拜耳	恆瑞醫藥
美國批准時間	1989年*	1995年	1996年	2011年	2012年	2018年	2019年	未獲批准
2020年全球收入 (百萬美元)	不適用	388.3	不適用	2,767.6	5,134.3	760.0	317.0	不適用
2022年美國市場價格 (美元)	不適用	115.0 (50mg)	285.8 (150mg)	94.8 (250mg)	113.8 (40mg)	117.8 (60mg)	106.7 (300mg)	不適用
2022年美國每月治療費用 (千美元)	不適用	3.5 (PFS:不適用)	3.5 (PFS:21.1)	11.4 (PFS:不適用)	13.6 (mCRPC PFS:19.5 nmCRPC PFS:36.6 mHSPC PFS:不適用)	14.1 (mHSPC PFS:不適用 nmCRPC PFS:40.5)	12.8 (PFS:40.4)	不適用
FDA批准適應症	B2-C期 前列腺癌、 D2期轉移性 前列腺癌	轉移性 前列腺癌	轉移性 前列腺癌	mCRPC、HSPC	CRPC、mHSPC	mHSPC、nmCRPC	nmCRPC、mHSPC	不適用
中國批准時間	2003年	1999年	未獲批准	2015年	2019年	2019年	2021年	2022年
中國藥監局批准適應症	前列腺癌	晚期前列腺癌	不適用	mCRPC、mHSPC	mCRPC、nmCRPC	nmCRPC、mHSPC	nmCRPC、mHSPC	mHSPC
獲納入中國國家醫保目錄	B類	B類	不適用	B類	B類	B類	B類	B類
中國仿製藥批准狀況	有	有	不適用	有	有	無	無	無
2020年中國收入 (人民幣百萬元)	20.5	776.6	不適用	1,614.3	141.5	38.9	不適用	不適用
2021年中國市場價格 (人民幣元)	不適用	31.0 (50mg)	不適用	108.5 (250mg)	69.6 (40mg)	332.5 (60mg)	196.7 (300mg)	不適用
2021年中國仿製藥市場價格 (人民幣元)	3.8 (250mg)	25.0 (50mg)	不適用	30.0 (250mg)	48.2 (40mg)	不適用	不適用	不適用
2021年中國 每月治療費用 (人民幣千元)	不適用	0.9 (PFS:不適用)	不適用	13.0 (PFS:不適用)	8.4 (mCRPC PFS:19.5 nmCRPC PFS:36.6)	39.9 (mHSPC PFS:不適用 nmCRPC PFS:40.5)	23.6 (PFS:40.4)	不適用
2021年中國仿製藥 每月治療費用 (人民幣千元)	0.3 (PFS:不適用)	0.8 (PFS:不適用)	不適用	3.6 (PFS:不適用)	5.8 (mCRPC PFS:19.5 nmCRPC PFS:36.6)	不適用	不適用	不適用

附註：

- 截至2023年4月30日，獲批准的抗雄激素藥物有超過15種仿製藥競爭對手。倘藥物的通用名被列入國家醫保目錄，則該通用名下的原研藥及仿製藥均會被納入國家醫保目錄並可報銷。一旦藥物被納入國家醫保目錄，在中國採購該藥物必須遵守帶量採購規定。
- 收入指通用名下的整體銷售額。
- 該圖表不包括雄激素剝奪療法(ADT)藥物。氟他胺原研藥已退出中國及美國市場。
- 資料截至2023年4月30日。

資料來源：中國藥監局、FDA、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

根據弗若斯特沙利文的資料，目前全球（包括中國）只有一款CYP17A1抑制劑獲批准進行商業化，即阿比特龍。

美國及中國上市的抗CYP17A1藥物	
獲批藥物	阿比特龍
商品名	Zytiga
機理	CYP17A1抑制劑
公司	楊森生物科技
美國批准時間	2011年
2020年全球收入（百萬美元）	2,767.6
2022年美國市場價格（美元）	94.8 (250 mg)
2022年美國每月治療費用（千美元）	11.4 (PFS：不適用)
FDA批准適應症	mCRPC、mHSPC
中國批准時間	2015年
中國藥監局批准適應症	mCRPC、mHSPC
獲納入中國國家醫保目錄	B類
2020年中國收入（人民幣百萬元）	1,614.3
2021年中國市場價格（人民幣元）	108.5 (250 mg)
2021年中國每月治療費用（人民幣千元）	13.0 (PFS：不適用)

資料來源：中國藥監局、FDA、弗若斯特沙利文分析

因此，2017年至2021年抗CYP17A1藥物的市場規模相當於阿比特龍的歷史銷量。下圖列示2017年至2021年全球及中國抗CYP17A1藥物市場的歷史市場規模（銷量），以及所示期間的年複合增長率：

阿比特龍全球及中國歷史銷量（2017年至2021年）



附註：2019年、2020年及2021年阿比特龍的全球收入下降，原因是(i)2018年專利到期和仿製藥進入市場；(ii)2019年新AR拮抗劑進入市場，包括達羅他胺和阿帕他胺；及(iii)AR拮抗劑比例增加，特別是恩扎盧胺。

資料來源：相關市場參與者刊發的年度報告、專家訪談、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

目前全球有11款進入臨床試驗的抗雄激素藥物，而LAE001是唯一一款正在開發的CYP17A1及CYP11B2雙靶點抑制劑候選藥物。在中國，有五款進入臨床試驗的抗雄激素藥物，而LAE001亦是唯一一款進入臨床試驗階段的CYP17A1及CYP11B2雙靶點抑制劑候選藥物。

全球管線

藥物名稱	靶點	公司	適應症	期	首次發佈日期
SHR3680	AR抑制劑	恆瑞醫藥	HSPC、mCRPC、晚期乳腺癌	III期	2018年5月9日
HC-1119	AR抑制劑	海創藥業	mCRPC	III期	2019年2月22日
Seviteronel/VT-464	CYP17A1及AR雙靶點抑制劑	Innocrin Pharmaceuticals	CRPC、HR+ 乳腺癌、TNBC	II期	2013年12月17日
普克魯胺/GT0918	AR抑制劑	開拓藥業	mCRPC	II期	2019年4月2日
TRC253	AR抑制劑	Tracon	mCRPC	I/II期	2016年12月9日
ODM-208	CYP11A1	Orion Corporation/Merck	mCRPC	I/II期	2018年2月19日
LAE001	CYP17A1及CYP11B2雙靶點抑制劑	來凱醫藥	mHSPC*	II期	2019年2月18日
ODM-209	CYP11A1	Orion Corporation	轉移性/晚期前列腺癌、轉移性/晚期乳腺癌	I/II期	2019年3月18日
EPI-7386	AR抑制劑	ESSA Pharmaceuticals	mCRPC	I/II期	2021年10月13日
TAS3681	AR抑制劑	Taiho Oncology	mCRPC	I期	2015年10月2日
ONC1-0013B	AR抑制劑	Avionco LLC	mCRPC	I期	2017年3月3日

附註：僅包括腫瘤藥物。該圖表不包括雄激素剝奪療法(ADT)藥物或PROTAC。首次發佈日期指首次公開宣佈適應症臨床試驗處於最領先臨床階段的日期。資料截至2023年4月30日。

* 我們目前正進行LAE001單藥療法用於治療mCRPC的II期臨床試驗。作為我們對LAE001用於治療前列腺癌的臨床開發策略一部分及根據mCRPC試驗的臨床數據，我們計劃於2023年第四季度就mHSPC在中國及美國開始III期MRCT註冊試驗，並就mHSPC申請NDA。

中國管線

藥物名稱	機理/靶點	公司	適應症	期	首次發佈日期
普克魯胺	AR抑制劑	開拓藥業	mCRPC	III期	2018年7月2日
HC-1119	AR抑制劑	海創藥業	mCRPC	III期	2019年3月1日
ISIS560131/AZD5312	AR抑制劑	Pyramid Laboratories	AR-V7陽性mCRPC	II期	2021年4月29日
LAE001	CYP17A1及CYP11B2雙靶點抑制劑	來凱醫藥	mHSPC*	II期	2019年4月25日
TQB3720	AR抑制劑	正大天晴藥業	mCRPC	I期	2021年1月26日

附註：僅包括腫瘤藥物。首次發佈日期指首次公開宣佈適應症臨床試驗處於最領先臨床階段的日期。該圖表不包括ADT藥物或PROTAC。資料截至2023年4月30日。

* 我們目前正進行LAE001單藥療法用於治療mCRPC的II期臨床試驗。作為我們對LAE001用於治療前列腺癌的臨床開發策略一部分及根據mCRPC試驗的臨床數據，我們計劃於2023年第四季度就mHSPC在中國及美國開始III期MRCT註冊試驗，並就mHSPC申請NDA。

資料來源：ClinicalTrials.gov、CDE、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

增長驅動因素及未來趨勢

抗CYP17A1雄激素藥物市場主要由以下主要增長驅動因素所推動：

- 患者人數及臨床應用持續增加。隨着人口老齡化持續加劇和前列腺癌篩查率不斷提高，患者人數（包括mHSPC及mCRPC）繼續擴大。在全球範圍內，mHSPC的患病率由2017年的1.6百萬人增加至2021年的1.9百萬人，並預計將繼續增加，於2030年達到2.4百萬人。至於mCRPC的全球患病率，預期於2030年將達到2.1百萬人，代表著巨大的臨床需求。阿比特龍目前被CSCO指南列為mCRPC的I類推薦藥物。這主要歸因於阿比特龍相對其他化療藥物的安全性更高，並且經證實在雄激素抑制方面被證明有效。隨着患者人數的增加和臨床知識的積累，據估計中國抗CYP17A1藥物市場將繼續增長。
- 副作用較小的候選藥物正在開發中。儘管阿比特龍在前列腺癌治療中發揮着重要的作用，但其需要與潑尼松共同使用（包括mHSPC及Mcrpc治療），並且有高血壓、液體瀦留和低鉀血症等特定風險。為克服這一問題，正在開發安全性更高、副作用更少的藥物，以推動市場增長。
- 新療法或聯合療法。對於mCRPC患者，除化療外，僅有有限的治療選擇，包括阿比特龍和恩扎盧胺。隨着疾病進展，幾乎所有患者都會對目前可用的治療藥物產生耐藥性。因此，正在開發新療法以克服該問題。例如，研究顯示與使用單一抗雄激素藥物治療相比，聯合使用新一代抗雄激素藥物往往為mHSPC患者提供更長期的生存獲益。此外，抗CYP17A1藥物與其他藥物藥物聯合治療是未來趨勢，將進一步推動抗CYP17A1市場的增長。

專注治療領域

前列腺癌

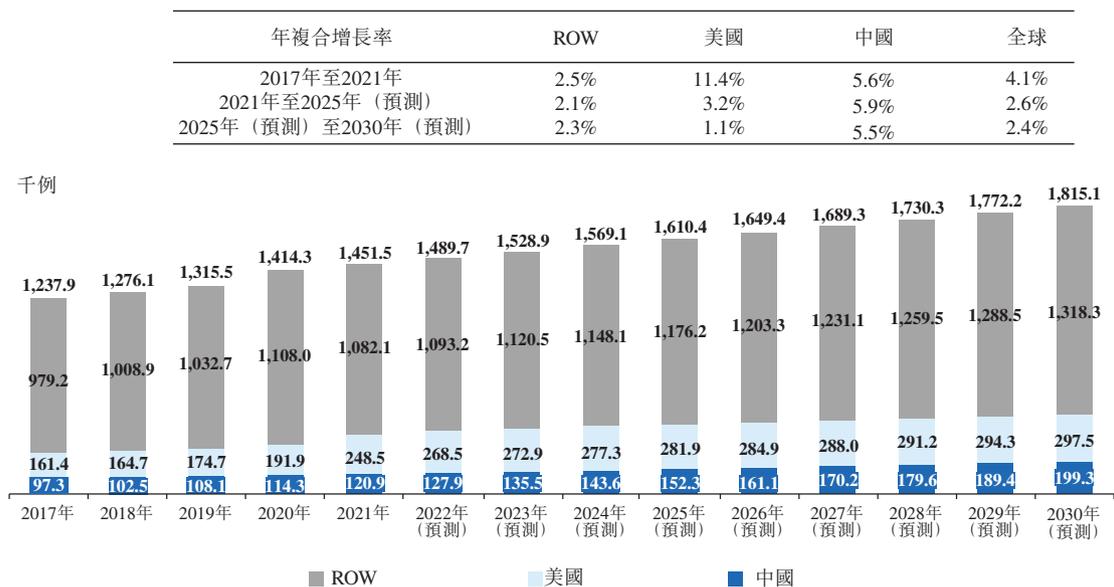
前列腺癌始於前列腺內的健康細胞發生變化，生長失控，最終發展為腫瘤。可能導致前列腺癌的風險因素包括：BRCA1及／或BRCA2基因突變、其他遺傳變化（HPC1、HPC2、HPCX、CAPB、ATM及FANCA）、家族史和飲食習慣。在美國，前列腺癌的5年總體生存率為97.5%，而中國為69.2%。

行業概覽

局限性前列腺癌是腫瘤細胞尚未擴散到前列腺以外部位的階段。隨著疾病進展及進行治療，前列腺癌可能發展為兩個階段：(i)成為轉移性，但對ADT治療仍然敏感(mHSPC)；及(ii)仍處於局限性階段，但對ADT治療具有耐藥性(nmCRPC)。約45%的局限性前列腺癌患者將進展到mHSPC。隨著治療繼續，幾乎所有mHSPC患者會對ADT治療產生耐藥性，即mCRPC。

下圖列示2017年至2021年全球前列腺癌的歷史發病率明細及2022年至2030年的預測發病人數，以及所示期間的年複合增長率：

全球前列腺癌發病率明細(2017年至2030年(預測))



附註：ROW指全球其他地區(不包括中國及美國)

資料來源：Globocan、國際癌症研究機構、全國腫瘤登記中心、弗若斯特沙利文分析

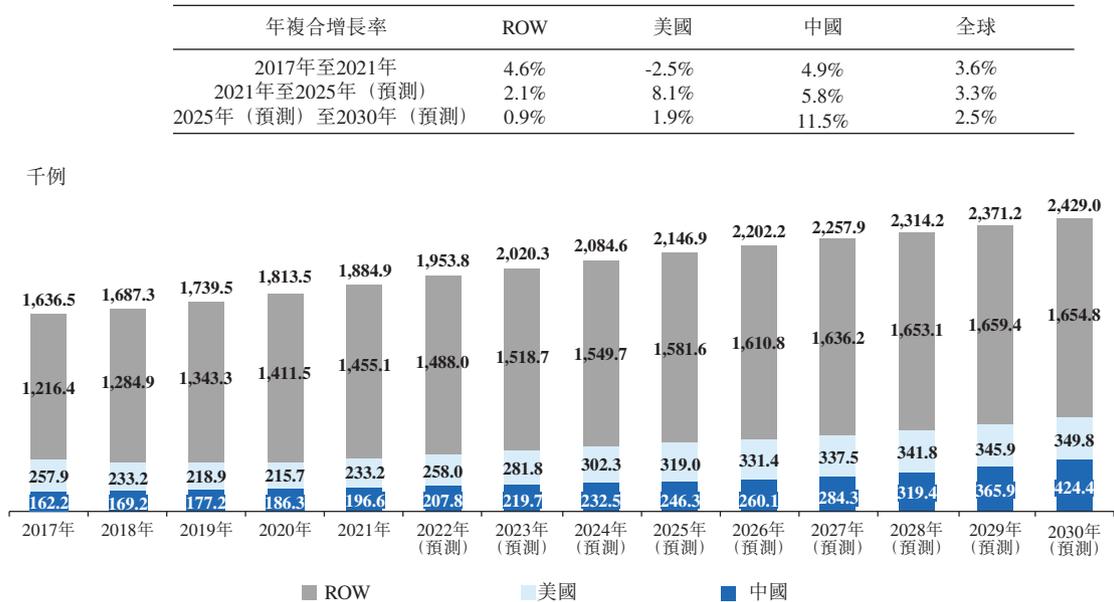
轉移性激素敏感型前列腺癌(mHSPC)

激素敏感型前列腺癌(HSPC)是前列腺癌患者對激素治療產生有效反應的階段，通常是雄激素剝奪療法(ADT)。mHSPC是一種已經擴散到身體其他部位的前列腺癌。

行業概覽

下圖列示2017年至2021年全球mHSPC的歷史患病率明細及2022年至2030年的預測發病率，以及所示期間的年複合增長率：

全球mHSPC患病率明細（2017年至2030年（預測））



附註：ROW指全球其他地區（不包括中國及美國）

資料來源：Globocan、國際癌症研究機構、全國腫瘤登記中心、弗若斯特沙利文分析

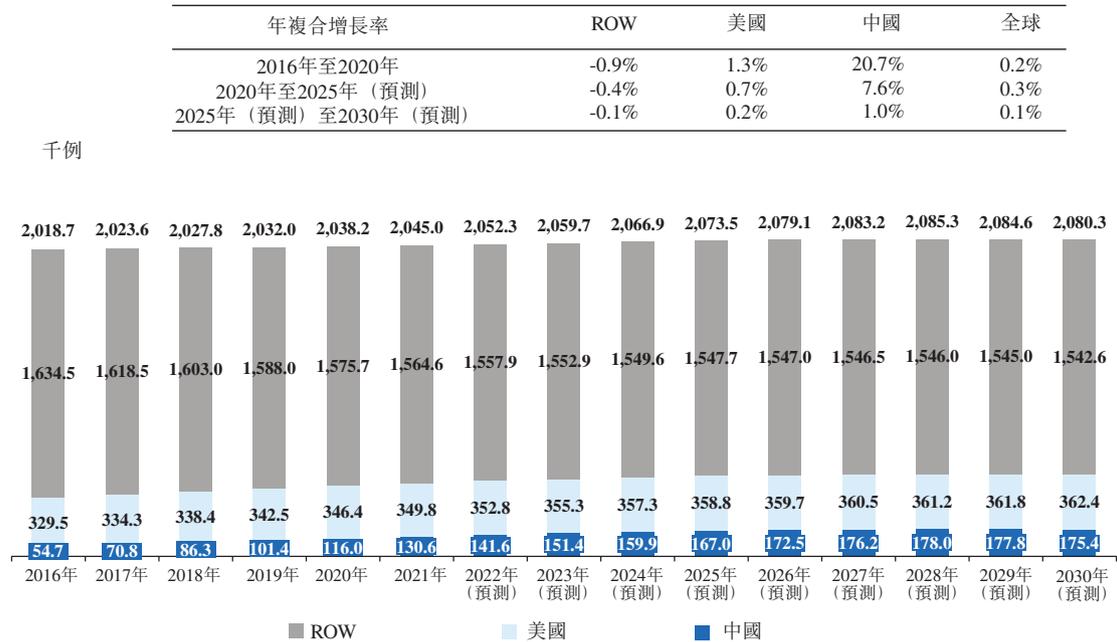
轉移性去勢抵抗型前列腺癌(mCRPC)

去勢抵抗型前列腺癌(CRPC)是一種在臨床、放射學或生物化學方面出現進展的前列腺癌，儘管患者的血清睾酮達到去勢水平(<50 ng/dL)。局部治療後複發或遠處轉移的前列腺癌患者通常對ADT有反應。然而，儘管接受ADT治療，當中大多數患者最終在接受ADT治療後18至24個月（中位數）內出現疾病進展和罹患CRPC，絕大部分CRPC將發展成為mCRPC。

行業概覽

下圖列示2016年至2021年全球mCRPC的歷史患病率明細及2022年至2030年的預測發病率，以及所示期間的年複合增長率：

全球mCRPC患病率明細（2016年至2030年（預測））



附註：ROW指全球其他地區（不包括中國及美國）

資料來源：Globocan、國際癌症研究機構、全國腫瘤登記中心、弗若斯特沙利文分析

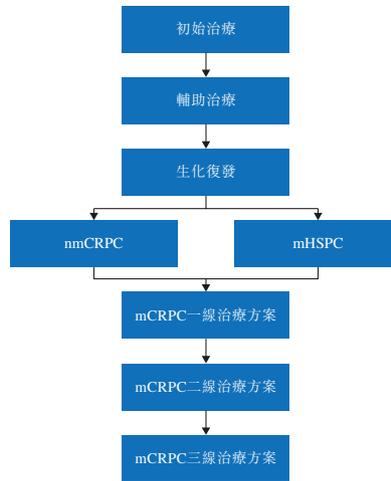
治療模式及醫療需求缺口

前列腺癌的治療按疾病階段可分為初始治療、輔助治療、mHSPC治療、非mCRPC治療和mCRPC治療。自1940年代起，內分泌療法和化療一直是前列腺癌一線療法的最佳選擇。根據前列腺癌治療的最新NCCN指南，幾種聯合療法（全部為以內分泌為基礎的療法）被推薦用於治療早期前列腺癌。

行業概覽

下圖載列國家及國際指南中載列的前列腺癌治療流程。

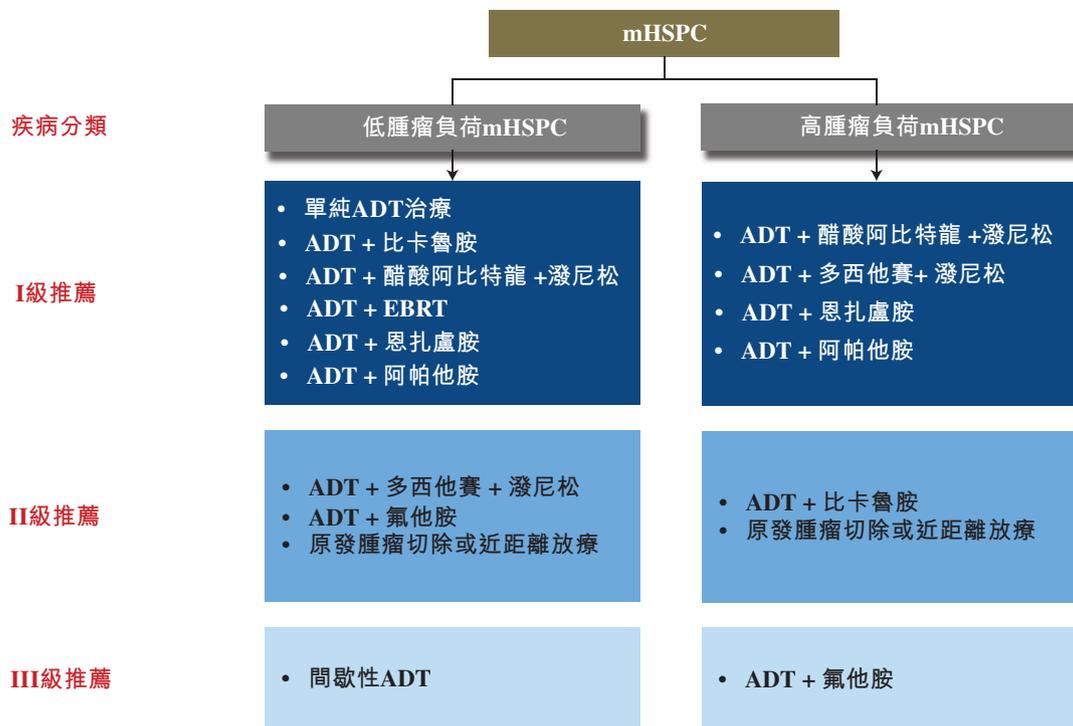
前列腺癌治療流程



附註：nmCRPC：非轉移性去勢抵抗型前列腺癌。

資料來源：NCCN指南、2020年版CSCO、弗若斯特沙利文分析

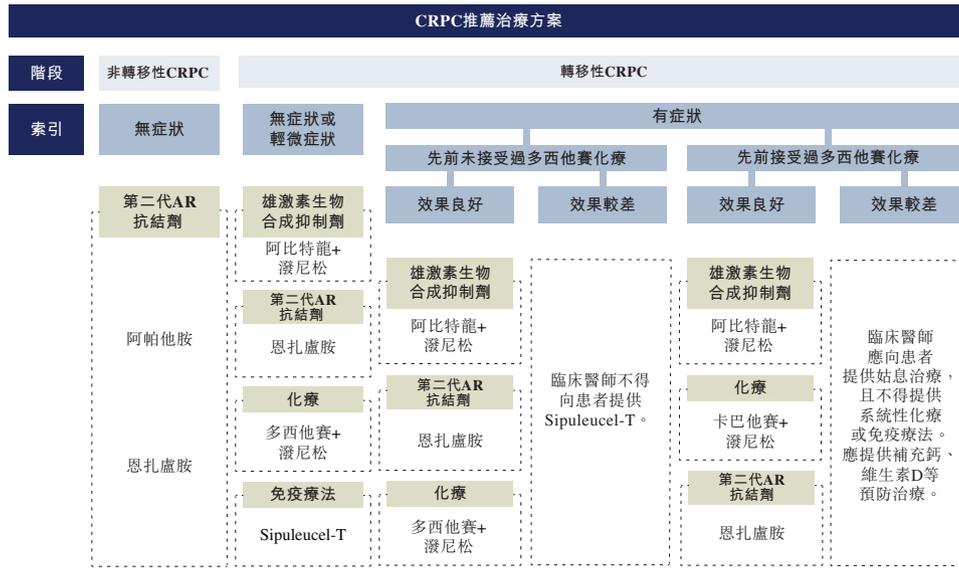
下圖載列國家及國際指南中推薦的mHSPC治療方案：



資料來源：NCCN指南、2020年版CSCO、弗若斯特沙利文分析

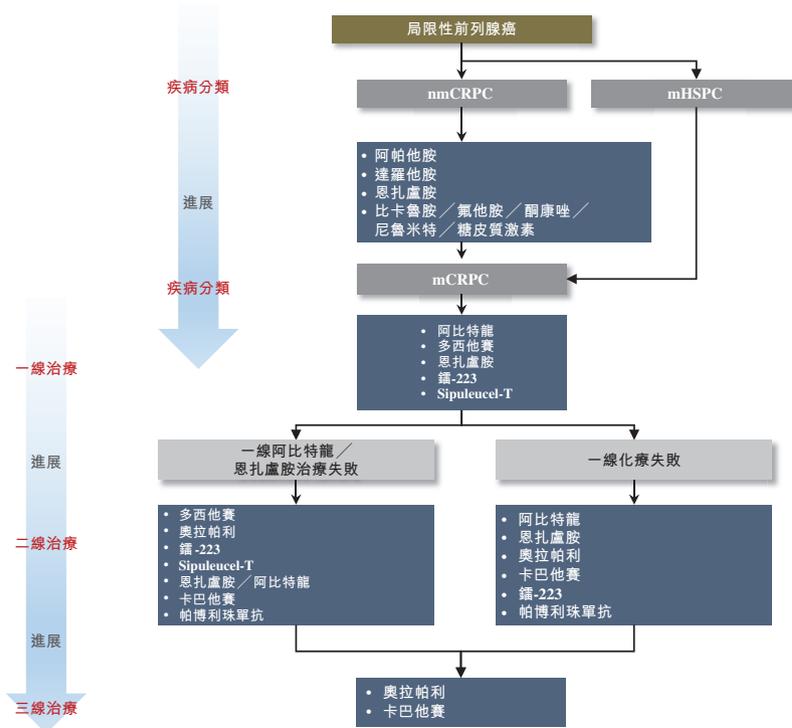
行業概覽

下圖載列根據國際指南NCCN指南推薦的CRPC治療方案：



資料來源：去勢抵抗型前列腺癌：美國泌尿外科學會指南、弗若斯特沙利文分析

下圖載列國家指南CSCO指南推薦的CRPC治療方案：



資料來源：2020年版CSCO、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

根據弗若斯特沙利文的資料，目前的前列腺癌治療模式面臨多項重大挑戰，包括：

- 在中國缺乏早期診斷。大多數前列腺癌患者在晚期才被診斷出來，主要是由於中國對前列腺常規檢查缺乏認識，且診斷技術有限。在中國，僅約30%的新增前列腺癌病例是在早期確診，而在美國，70%以上的新增前列腺癌患者是在早期確診。
- 預後不佳。局部晚期或轉移性前列腺癌患者不適合根治性治療，因此該等患者相較局部階段確診的患者，通常預後相對不佳。ADT是轉移性前列腺癌的主要治療方法。然而，CRPC患者對ADT產生耐藥性且治療方案有限。CRPC患者的中位生存期不足兩年，乃由於疾病進展迅速且缺乏有效的治療。
- 耐藥mCRPC患者的治療方案有限。目前，CRPC的治療方案有限，主要包括化療、阿比特龍和恩扎盧胺。然而，該等患者大多將在兩年內產生耐藥性。對於大多數耐藥mCRPC患者而言，當患者對一線至三線SOC（如阿比特龍、A/AR抑制劑和化療）產生耐藥性時，有效治療方法有限。然而，該等耐藥mCRPC患者預後不佳。

肝纖維化藥物

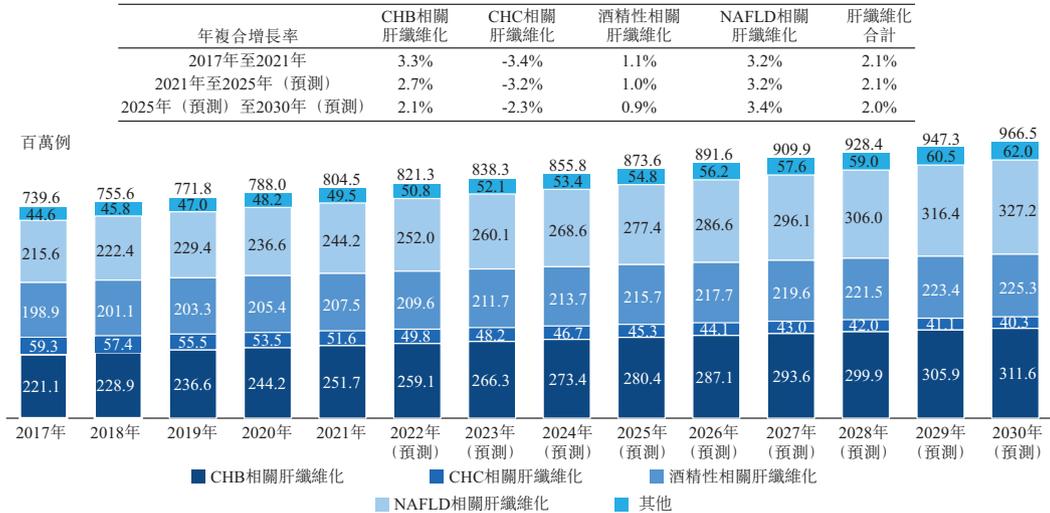
肝纖維化

肝纖維化是大多數慢性肝病的病理變化，如慢性乙型肝炎(CHB)、慢性丙型肝炎(CHC)、酒精性肝病(ALD)、非酒精性脂肪肝病(NAFLD)等。肝纖維化是肝組織損傷的可逆性過度修復反應，是慢性肝病進展成肝硬化的重要過程。在纖維化進展過程中，肝組織中的膠原、糖蛋白和蛋白多糖等細胞外基質(ECM)發生彌漫性增生及沉積，而正常肝實質細胞發生壞死及凋亡。隨着有關過程持續，ECM所形成的癥痕組織逐漸替代正常肝實質細胞，令肝組織結構發生異常變化，最終導致肝硬化和肝癌，進而出現肝功能衰竭。肝纖維化不僅可由慢性肝病引起，亦可由遺傳和代謝疾病等病因引起。

行業概覽

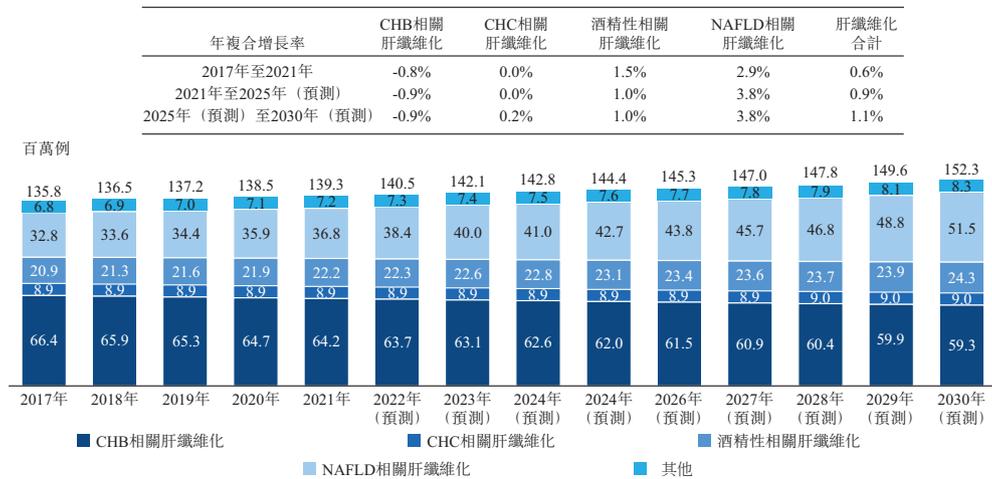
下圖列示2017年至2021年全球及中國肝纖維化的歷史患病率明細及2022年至2030年的預測患病率，以及所示期間的年複合增長率：

全球肝纖維化患病率 (2017年至2030年 (預測))



資源來源：弗若斯特沙利文分析

中國肝纖維化患病率 (2017年至2030年 (預測))



資源來源：弗若斯特沙利文分析

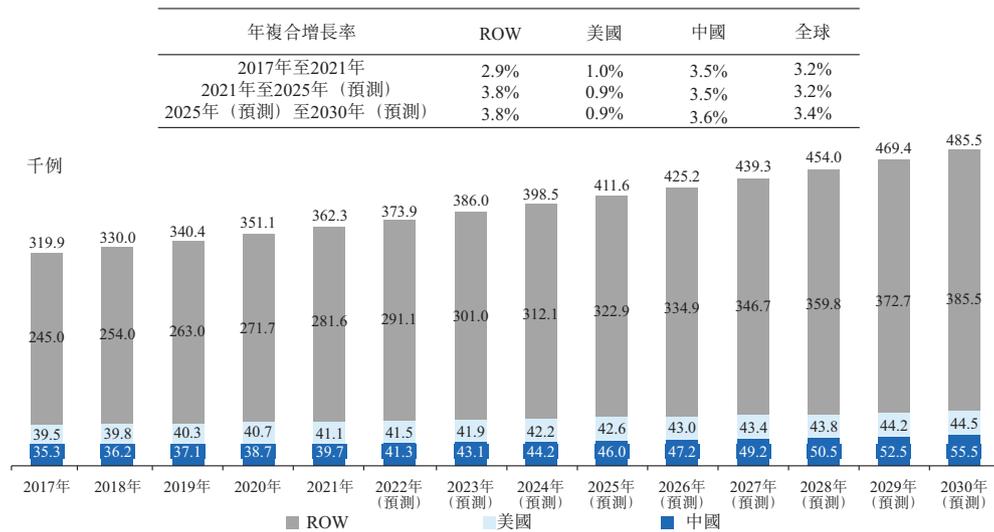
行業概覽

非酒精性脂肪肝炎(NASH)

NASH是一種晚期的非酒精性脂肪肝病(NAFLD)。NAFLD是由肝臟脂肪積聚引起。當脂肪積聚引起炎症及損傷時，稱為NASH，會形成肝臟癭痕。肝臟癭痕為一種可能危及生命的疾病，稱為肝硬化。通常並無與NASH相關的外在體徵或症狀。最常見的症狀是疲勞和右上腹部疼痛。NASH最常見於超重或肥胖的患者。

下圖列示2017年至2021年全球NASH的歷史患病率明細及2022年至2030年的預測患病率，以及所示期間的年複合增長率：

全球NASH患病率明細 (2017年至2030年 (預測))



附註：ROW指全球其他地區 (不包括中國及美國)

資源來源：Globocan、國際癌症研究機構、全國腫瘤登記中心、弗若斯特沙利文分析

治療範例及醫療需求缺口

肝纖維化

根據弗若斯特沙利文的資料，目前並無對肝纖維化治療有效的特定療法。中國及美國的指引均側重於預防疾病的進展，並通過病因治療控制肝損傷及炎症。

行業概覽

肝纖維化的治療範例

分類	根本原因	作用機制
	CHB及CHC	抗病毒治療獲推薦用於治療CHB及CHC。目前有兩類藥物獲准用於CHB治療：標準或聚乙二醇干擾素α (IFN或Peg-IFN)及核苷/核苷酸類似物(NAs)。採用NAs的長期治療是大多數CHB患者最常用的治療方案。恩替卡韋及替諾福韋是具有高耐藥性的最有效NAs，被所有主要治療指南推薦用作一線單一療法，可產生持久的病毒學抑制，從而導致晚期纖維化組織學改善或逆轉並減少疾病進展以及肝臟相關併發症。根據中華醫學會的丙型肝炎防治指南（2019年版），在泛基因治療方案中使用索非布韋/維帕他韋或glecaprevir/pibrentasvir複方片劑可有效消除大多數患者的丙型肝炎病毒。此外，索非布韋聯合達沙布韋及索非布韋/維帕他韋/沃西瑞韋複方片劑對治療丙型肝炎亦有有效。
病因治療	NAFLD	美國及中國的指南均推薦以生活方式干預作為最推薦的NAFLD療法。NAFLD的管理應包括治療肝病以及相關代謝併存症，如肥胖、高脂血症。美國指南規定，噻唑烷二酮類、GLP-1類似物和維生素E僅能在審慎評估後按個別情況使用。
	酒精相關性肝病	推薦戒酒治療。為預防復發，藥物亦包括降低成癮程度的藥物，包括納曲酮、阿坎酸及加巴噴丁。
抗纖維化治療	不適用	在疾病早期，肝纖維化是肝損傷修復的重要過程，有疾病防禦作用。因此，建議進行病因治療和抗炎治療。隨着纖維化進展到晚期和肝硬化，建議進行抗纖維化治療。目前，尚無專門治療肝纖維化的獲批藥物。中國CMA指南目前推薦的保護肝臟的藥物、抗炎藥物和抗氧化劑改善纖維化狀況，包括糖皮質激素、甘草酸、水飛薊素等。

資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

NASH

根據弗若斯特沙利文的資料，目前美國及中國的NASH治療方法僅限於生活方式的改變及併存症的特定治療，且並無批准基於證據的藥物治療。鑒於疾病的病理生理學和異質性性質的複雜性，NASH治療正向聯合治療的多機制策略發展。

NASH的美國指南：

類別	劃分	靶點	作用機制
行為干預	生活方式干預	不適用	提倡生活方式改變（包括飲食、運動及減肥）以治療NAFLD/NASH患者。
藥物干預	噻唑烷二酮類/ 吡格列酮	(PPAR)-γ	過氧化物酶體增殖物激活受體(PPAR)-γ，核轉錄因子，對葡萄糖和脂質代謝以及血管增殖和炎症具有廣泛影響。
	維生素E	不適用	氧化應激視作為NASH受試者肝細胞損傷和疾病進展的關鍵機制。維生素E是一種抗氧化劑，已獲研究作為NASH的治療方法。
手術治療	減肥手術	不適用	減肥可有效改善NAFLD的所有疾病特徵，包括纖維化。減肥手術可改善或消除大多數患者的併存症，並提高NASH長期生存率。

行業概覽

NASH的中國指南：

類別	劃分	靶點	作用機制
行為干預	生活方式干預	不適用	為達到減肥及降低BMI值，透過飲食和適當鍛煉治療NAFLD/NASH患者。
藥物干預	二甲雙胍+利拉魯肽／吡格列酮	GLP-1/(PPAR)- γ	對於糖尿病、高血壓、肥胖等代謝綜合症(MetS)患者，推薦使用二甲雙胍等精準藥物調節患者代謝，從而改善NAFLD指標，延緩NAFLD/NASH的進展。
	保肝藥	不適用	一類改善肝功能的藥物，促進受損肝細胞再生，增強肝臟解毒功能。
手術治療	減肥手術	不適用	對於重度（身體質量指數 $>40\text{kg/m}^2$ ）或中度肥胖（ $35\text{kg/m}^2 \leq$ 身體質量指數 $\leq 39.9\text{kg/m}^2$ ）的患者，建議進行減肥手術，以有效減輕患者體重。

附註：MetS = 代謝綜合症

資料來源：弗若斯特沙利文分析

競爭格局

肝纖維化

目前，世界範圍內尚未批准特定的抗肝纖維化候選藥物。全球範圍內有一批處於II期或後期臨床階段的活性抗肝纖維化候選藥物。中國處於臨床階段的抗肝纖維化候選藥物共有五種，如下表所示。

藥物	靶點	公司	適應症	狀況	首次發佈日期
羧尼酮	TGF β	BJContinent Pharmaceuticals Limited	慢性乙型肝炎肝纖維化	III期	2021年10月14日
BI456906	GCGR、GLP1R	Boehringer Ingelheim	NASH及肝纖維化	II期	2021年9月1日
氟非尼酮	TGF β	海南海藥	肝纖維化	II期	2021年10月18日
TB001	GLP-1R/GCGR激動劑	Turier Biotech	肝纖維化	I期	2021年12月16日
GST-HG151	MAP3K5	福建廣生堂	出現肝纖維化的NASH	I期	2022年3月3日

附註：

* 首次發佈日期指首次公開宣佈試驗的日期。

不包括肝硬化適應症。資料截至2023年4月30日。

資料來源：ClinicalTrials.gov、CDE、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

NASH

根據弗若斯特沙利文的資料，目前在NASH治療方面全球尚未有獲批商業化的候選藥物。全球範圍內有一批針對NASH的候選藥物正在開發。下表概括全球用於NASH治療的所有後期臨床階段（III期及NDA）藥物：

NASH治療的全球管線					
管線	靶點	公司	狀況	首次發佈日期*	
奧貝膽酸	FXR	Intercept Pharmaceuticals	NDA	2022年12月23日	
瑞美替羅 (MGL-3196)	THRβ	Madrigal Pharmaceuticals, Inc.	III期	2019年4月3日	
索馬魯肽	GLP1R	Novo Nordisk	III期	2021年3月30日	
IVA337	PPAR	Inventiva Pharma	III期	2021年4月19日	
阿拉姆科爾	SCD	Galmed Pharmaceuticals	III期	2019年9月26日	
MSDC-0602K	NA	Cirius Therapeutics, Inc.	III期	2019年5月31日	

附註：不包括僅在中國進行的臨床試驗。僅包括III期及以後的管線。資料截至2023年4月30日。

* 首次發佈日期指首次公開宣佈試驗的日期。

資料來源：ClinicalTrials.gov、FDA、弗若斯特沙利文分析

中國有多種治療NASH的候選藥物正在開發。下表概括中國用於NASH治療的所有後期臨床階段（II期或以後）藥物：

中國NASH治療的管線 ¹					
藥物	靶點	公司	適應症	狀況	首次發佈日期*
索馬魯肽	GLP1R	Novo Nordisk	NASH	III期	2021年7月27日
Cotadutide	GCGR、GLP1R	阿斯利康	NASH	II/III期	2022年10月31日
TVB-2640	FASN	3-V Biosciences/歌禮	NASH	II期	2020年4月30日
Tropifexor	FXR	諾華	NASH	II期	2020年12月17日
PF-06865571 /+ PF-05221304	DGAT2	輝瑞	NASH	II期	2021年3月15日
HEC96719	FXR	東陽光藥業	NASH	II期	2021年7月27日
BI 456906	GLP-1	Boehringer Ingelheim	NASH及肝纖維化	II期	2021年9月1日
西格列他納	PPAR	微芯生物	出現甘油三酯高的胰島素耐藥性NASH	II期	2021年12月7日
ASC41	THRB	歌禮製藥有限公司	NASH	II期	2022年6月21日
ZSP1601	PDE	眾生藥業	NASH	II期	2022年12月30日

附註：表格僅包括II期及以後臨床階段的管線，以及獲批藥物。資料截至2023年4月30日。

* 首次發佈日期指首次公開宣佈適應症臨床試驗處於最領先臨床階段的日期。

資料來源：CDE、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

遺傳性出血性毛細血管擴張症及普羅特斯綜合症

遺傳性出血性毛細血管擴張症

遺傳性出血性毛細血管擴張症(HHT)是一種部分血管發育不正常的疾病。患有HHT的人可能會形成沒有毛細血管(將血液從動脈輸送到靜脈的微小血管)的血管，而毛細血管通常存在於動脈和靜脈之間。

儘管並無與HHT治療有關的明確指南，但根據《第二版遺傳性出血性遠端毛細血管擴張症診斷和治療國際指南》(Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Distal Capillary Dilatation)，有多種針對HHT症狀的治療方法。抗雌激素藥物(如他莫昔芬及雷洛昔芬)、阻止血管生長的藥物(如貝伐珠單抗)及減緩血栓分解的藥物(如氨甲環酸)均已用於控制HHT引起的血管生長及過度出血等症狀。

目前全球並無獲批HHT藥物，且中國並無處於臨床階段的HHT藥物。下表載列全球臨床試驗中的HHT藥物競爭格局。

HHT治療的全球管線				
管線	靶點	公司	狀況	首次發佈日期*
氨甲環酸	PLG	Baxter Healthcare	III 期	2009年12月15日
尼達尼布	PDGFR/FGFR/VEGFR	Boehringer Ingelheim	II 期	2021年7月26日
VAD044	AKT	Vaderis Therapeutics	I 期	2022年6月6日

附註：資料截至2023年4月30日。

* 首次發佈日期指首次公開宣佈試驗的日期。

資料來源：ClinicalTrials、弗若斯特沙利文分析

普羅特斯綜合症

普羅特斯綜合症是一種罕見疾病，其特徵是骨骼、皮膚及其他組織過度生長。受該疾病影響的器官及組織與身體其他部位的生長不成比例。過度生長通常是不對稱，意味著對身體左右兩側有不同的影響。患有普羅特斯綜合症的新生兒很少或並無該症狀。過度生長在六至18個月之間變得明顯，並隨著年齡增長變得更加嚴重。該疾病的成因是由於名為AKT1的基因出現嵌合變異。

普羅特斯綜合症是一種極為罕見的疾病，目前並無治療普羅特斯綜合症的指南。該疾病的治療僅限於支持性照護及手術干預。遺傳嵌合體(如激活AKT1)突變被認為是導致普羅特斯綜合症的重要成因。

行業概覽

目前，全球並無用於治療普羅特斯綜合症的獲批藥物。在中國並無開發中的普羅特斯綜合症藥物達到臨床階段。下表載列全球處於臨床試驗的普羅特斯綜合症藥物的競爭格局。

普羅特斯綜合症治療的全球管線

管線	靶點	公司	狀況	首次發佈日期*
MK-7075 /Miransertib	AKT1	Merck	II 期	2021年7月28日

附註：資料截至2023年4月30日。

* 首次發佈日期指首次公開宣佈試驗的日期。

資料來源：ClinicalTrials、弗若斯特沙利文分析

弗若斯特沙利文委託的報告

就[編纂]而言，我們委託獨立第三方弗若斯特沙利文編製一份關於全球及中國腫瘤及肝纖維化藥物市場的報告。除非另有說明，否則本節中的所有數據及預測均來自弗若斯特沙利文報告。我們已同意就編製弗若斯特沙利文報告支付合共76,500美元的費用。弗若斯特沙利文是一家市場研究和諮詢公司，為包括醫療健康行業在內的多個行業提供市場研究。在編製報告時，弗若斯特沙利文收集及審閱公開可得的數據，如來自政府的資料、年度報告和行業協會統計數據，以及透過採訪主要行業專家和領先行業參與者收集的市場數據。弗若斯特沙利文已採取謹慎態度收集和審閱收集所得的資料。