

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經我們委託灼識諮詢編製的報告以及多份政府官方刊物及其他公共刊物。我們委託灼識諮詢就[編纂]編製灼識諮詢報告(一份獨立行業報告)。我們、聯席保薦人、[編纂]、[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均無獨立核實來自政府官方來源的資料，亦無就其準確性、公正性及完整性發表任何聲明。

代謝及消化系統疾病概覽

代謝及消化系統疾病簡介

代謝及消化系統疾病在因缺乏荷爾蒙或酶而使若干器官不能正常運作時發生。該兩類疾病涉及多個器官及成因，彼此之間的協同作用可使病情惡化。此外，該等疾病可導致若干併發症，且在部分情況下，治療的主要目的是控制該等併發症。

全球代謝紊亂及消化系統疾病的患病率較高，主要包括代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病及肥胖症，通常由基因、環境及生活方式等因素複雜的相互作用引起，因此具有高度異質性。顯然，該等疾病的治療途徑以多重藥理學為主，即結合針對不同靶點的多種藥物或針對多個靶點的單一藥物，為不同組別患者提供全面治療。此外，由於患者病史及治療反應因人而異，多元化的治療方案不僅可以提升有效控制疾病的機率，亦可使患者能夠基於自身考量作出選擇。因此，行業正在同時探尋多種治療程序，為更多患有異質性疾病的患者提供護理，並應對疾病機制的複雜網絡。

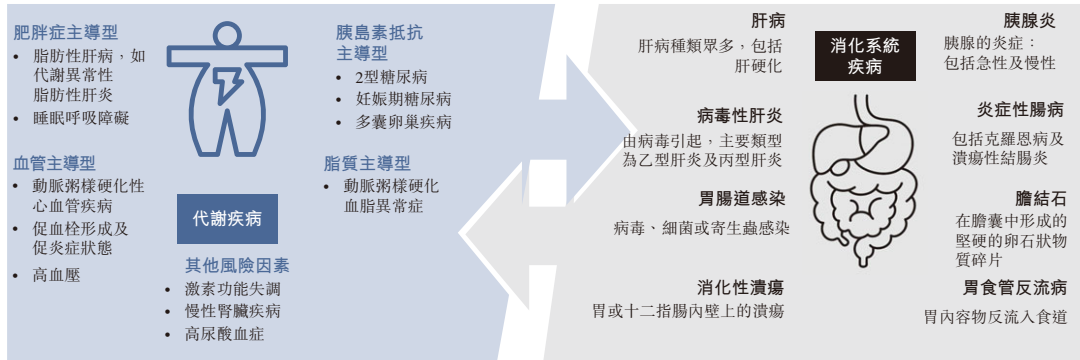
靶向代謝治療領域(例如臨床指南、治療方法及診斷技術)目前並無且預期不會變化。

行業概覽

下圖說明代謝及消化系統疾病的詳情。

代謝疾病

- 代謝紊亂是一種複雜的病理生理狀態，由一系列臨床可測量及通常未測量的風險因素組成，其過程是漸進的，並與嚴重及廣泛的合併症有關，但往往在臨床上未被充分認識。

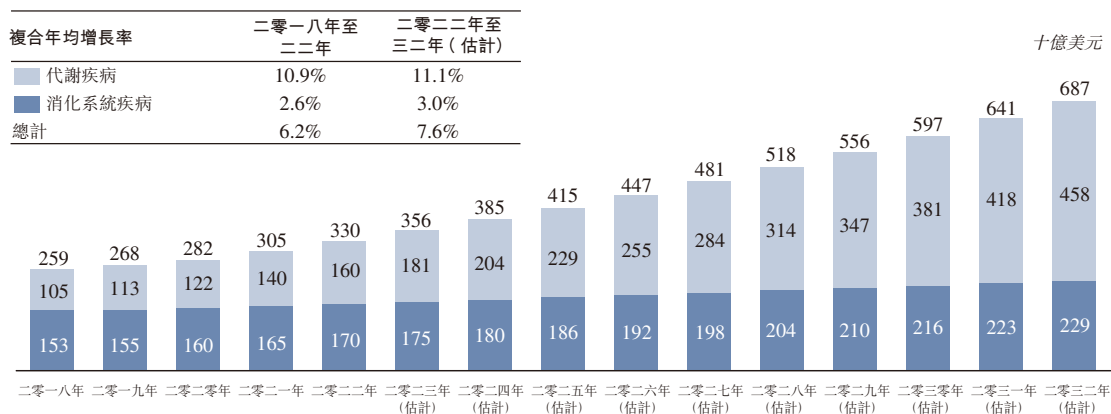


資料來源：美國國家糖尿病、消化和腎臟疾病研究所(National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases)；The CardioMetabolic Health Alliance: Working Toward a New Care Model for the Metabolic Disorders；灼識諮詢

主要代謝及消化系統疾病的全球市場規模

下圖說明主要代謝及消化系統疾病全球市場的歷史及預測擴張。

二零一八年至二零三二年(估計)主要代謝及消化系統疾病的全球市場規模



附註：

- 主要代謝疾病包括糖尿病、代謝異常性脂肪性肝病、高甘油三酯血症、肥胖症、糖尿病神經病變等。
- 主要消化系統疾病包括肝硬化、膽囊及膽道疾病、炎症性腸病、胰腺炎、上消化系統疾病等。

資料來源：市場參與者刊發的年報、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

行業概覽

下表載列二零二二年按年銷售額計的十大代謝紊亂及消化系統疾病藥物(近年來已獲美國食品藥品監督管理局批准)。

二零二二年按銷售額計的十大代謝及消化系統疾病藥物

排名	藥物名稱	生產商	適應症	作用機制／靶點	二零二二年銷售額 (十億美元)
1	OZEMPIC	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	8.6
2	TRULICITY	禮來	糖尿病	GLP-1R	7.4
3	JARDIANCE	禮來	糖尿病	SGLT2i	6.1
4	JANUVIA	默克	糖尿病	DPP-4i	5.7
5	ENTYVIO	武田	潰瘍性結腸炎及克羅恩病	A4β7	5.2
6	FARXIGA	阿斯利康	糖尿病	SGLT2i	4.4
7	LANTUS SOLOSTAR	賽諾菲	糖尿病	胰島素	2.4
8	HUMALOG	禮來	糖尿病	胰島素	2.1
9	RYBELSUS	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	1.7
10	Novorapid	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	1.4

資料來源：市場參與者刊發的年報、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

代謝及消化系統疾病治療市場的未來趨勢

根據灼識諮詢的資料，全球代謝及消化系統疾病治療市場表現出以下趨勢：

- 同時針對多個靶點，以應對複雜疾病。醫療行業不斷面臨複雜疾病的挑戰，創新療法已由單靶點藥物發展至藥物組合，再到單藥多靶點，最後發展到多功能藥物方法。下圖比較單靶點藥物、藥物組合、固定劑量組合及多功能藥物之間的治療方案。

治療方案比較

	單靶點藥物	藥物組合	固定劑量組合	多功能藥物	
療效	●	●	●	●	傳統治療根據器官對症下藥，並無考慮有關複雜疾病的多器官生理影響，而多功能藥物通過多種通路進行治療，這將顯著改善藥效。
協同效應	○	●	●	●	雖然藥物組合療法較單靶點藥物往往有更好的療效，但其協同效應有限。多功能藥物能夠在不同的疾病通路中發揮協同效應。
安全性	●	●	●	●	單靶點藥物通常有多種副作用，如血糖升高、腎臟受影響。另一方面，藥物組合及固定劑量組合產生藥物相互作用的風險較高。然而，多功能藥物的協同效應強，使得副作用較小且毒性較低。
患者依從性	●	●	●	●	多功能藥物能讓患者以一顆藥丸取代多顆藥丸，提升患者的用藥依從性。

資料來源：Multitarget Drugs: Strategies and Challenges for Medicinal Chemists；灼識諮詢

行業概覽

- *多通路的神益*。疾病通常是因多種遺傳及／或環境因素所造成強大生理系統崩潰的結果。因此，複雜的疾病更可能通過同時調控多個靶點或通路得到治愈或緩解。多功能藥物可同時針對多個通路及調控多個生物靶點，相較單靶點製劑，其在療效更高、安全性更佳及給藥便捷性方面具有顯著優勢。
- *中醫藥國際化及全球化*。中醫藥與現代科學系統的結合有助其國際化及全球化。隨著現代科學技術不斷發展進步，中醫藥的質量鑑定、提取分離、分析及檢測技術發展日趨成熟，將有助於中醫藥國際化。此外，中國已推出優惠政策，推動中醫藥全球化。在國家「十四五」規劃期間(二零二一年至二零二五年)，中醫藥行業為優先改革及發展項目。擴大中醫藥國際貿易是國家「十四五」規劃的十項關鍵任務之一。此外，國家《「十四五」中醫藥發展規劃》宣佈，應通過中醫藥高質量發展融入「一帶一路」倡議，實現中醫藥國際化。例如，於二零二一年中國國際服務貿易交易會期間，政府承諾搭建全球平台，推進建設一系列中醫藥全球化項目，以提升中醫藥的服務及貿易水平。截至二零二三年五月二十九日，已有2款獲美國食品藥品監督管理局批准的創新型中藥，且全球有超過200項臨床試驗正在進行，顯示中醫藥發展的良好趨勢。

代謝綜合症藥物市場概覽

代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場概覽

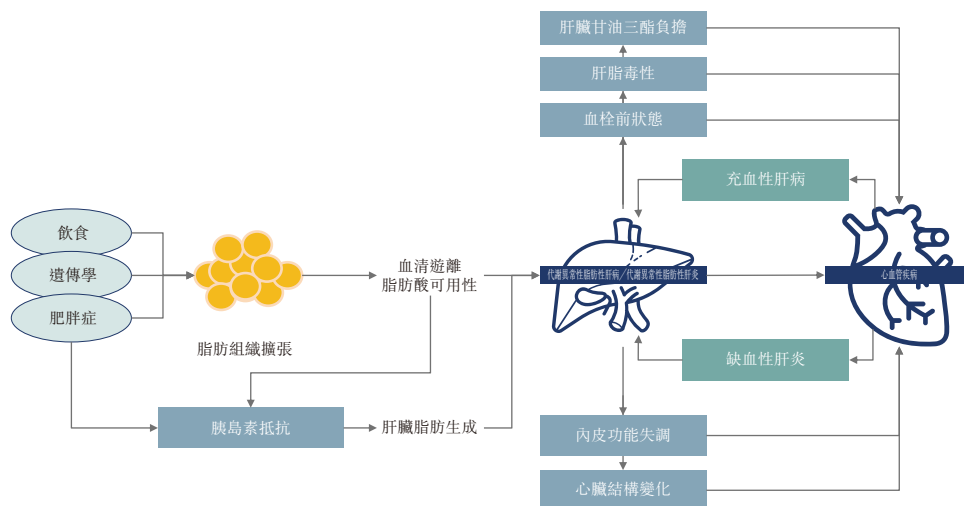
代謝異常性脂肪性肝炎簡介

代謝異常性脂肪性肝炎是由肝臟中的脂肪堆積引起的肝臟炎症及損傷，較代謝異常性脂肪性肝病(對很少飲酒或不飲酒人士的一系列肝臟疾病的總稱)更加嚴重。倘不加以治療，代謝異常性脂肪性肝炎會導致肝臟癭痕形成，從而引致永久性的癭痕(肝硬化)及肝癌。代謝異常性脂肪性肝病的特點是肝臟脂肪變性，而代謝異常性脂肪性肝炎是在脂肪變性情況下肝細胞受損的一種壞死性炎症過程。在二零二三年歐洲肝臟研究學會大會上，來自拉丁美洲肝臟研究協會、美國肝病研究協會及歐洲肝臟研究學會的跨國肝臟學會領導人以及代謝異常性脂肪性肝病命名倡議的聯席主席宣佈，脂肪性肝病被選為涵蓋脂肪變性的各種病因的總體術語。代謝異常性脂肪性肝病現將更名為代謝功能失調相關脂肪性肝病。代謝功能失調相關脂肪性肝病是代謝異常性脂肪性肝炎的替代術語。

行業概覽

代謝異常性脂肪性肝炎的併發症包括：

- 纖維化及肝硬化：炎症及肝細胞損傷將導致纖維化。倘患者沒有得到治療，癍痕組織將繼續取代健康的肝臟組織，從而導致肝硬化，即晚期的癍痕。約20%的代謝異常性脂肪性肝炎患者會在幾年內發展為肝硬化。
- 肝臟衰竭：倘肝硬化沒有得到治療，肝臟將無法正常工作或根本無法工作。在此階段，可能需要進行肝臟移植。
- 肝癌：肝硬化的一個併發症是肝癌。代謝異常性脂肪性肝炎患者患肝細胞癌的風險增加。
- 心血管疾病／2型糖尿病：代謝異常性脂肪性肝病及心血管疾病為錯綜複雜的雙向關係，具有共同的風險因素，特別是2型糖尿病、血脂異常及肥胖症，表明代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎與心血管疾病均具有共同病因。代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎可能進一步導致心血管疾病／2型糖尿病，而心血管疾病為代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎患者最常見的死亡原因。許多患有代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎的患者有較高患有心臟病的風險因素，進一步導致代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎及心血管疾病。於患有代謝異常性脂肪性肝病的患者中，臨床心血管疾病(尤其是缺血性心臟病)為主要死亡原因。代謝異常性脂肪性肝病患者面臨患上缺血性心臟病的風險增加，而代謝異常性脂肪性肝病的嚴重程度與心血管疾病風險的增加有直接關聯。另一方面，心血管疾病會導致患上充血性肝病等風險因素，從而可能加重代謝異常性脂肪性肝病的嚴重程度。心血管疾病等該等互有關連疾病的死亡率可能會限制核心產品的市場潛力。下圖展示肝脂肪變性與心血管疾病關聯的病理生理機制。



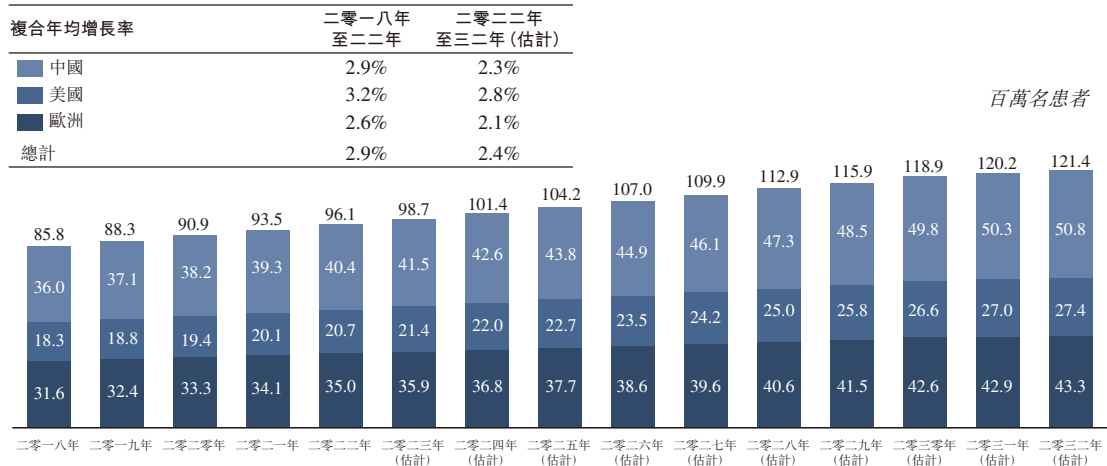
資料來源：HHS Public Access；臨床醫學雜誌；灼識諮詢

行業概覽

中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎患病率

以下圖表載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎患病率。

二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的
代謝異常性脂肪性肝炎患病率



資料來源：專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

目前的治療方案

全球及中國市場遵循相同的治療方案。國際及國家指南建議，對代謝異常性脂肪性肝病及代謝異常性脂肪性肝炎患者的管理根據其臨床肝纖維化的風險而有所不同。由於其複雜的發病機制，代謝異常性脂肪性肝炎的藥物目前仍發展不足。在美國及中國，尚無有據可依的藥物療法獲批，且代謝異常性脂肪性肝炎及代謝異常性脂肪性肝病的治療(亦為預防方法)目前僅限於管理健康狀況及改變生活方式，例如減肥、控制糖尿病、避免飲酒、定期鍛煉、減少總膽固醇水平及補充維生素E。此外，儘管並無直接治療代謝異常性脂肪性肝炎的特效藥物，惟服用二甲雙胍及他汀類藥物可治療胰島素抵抗及高膽固醇等相關代謝紊亂，進一步促進代謝異常性脂肪性肝炎的治療。此外，美國肝病研究學會確認，維生素E及吡格列酮(一種用於治療糖尿病的藥物)是經活檢證實代謝異常性脂肪性肝炎的兩種最佳藥物選擇，惟安全性、療效及副作用仍然存疑。

行業概覽

核心產品旨在成為代謝異常性脂肪性肝炎的一線治療藥物。下表載列根據國際指南對代謝異常性脂肪性肝病及代謝異常性脂肪性肝炎患者管理的建議。

代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎臨床護理路徑多學科工作組－對代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎患者管理的建議			
風險程度	低風險	中風險	高風險
患者分層	FIB-4 < 1.3或LSM < 8 kPa 或肝臟活檢F0-F1	FIB-4 1.3-2.67及／或LSM 8-12 kPa 及肝臟活檢無法獲得	FIB-4 > 2.67或LSM > 12 kPa 或肝臟活檢F2-F4
生活方式干預	所有患者需要定期體育運動、健康飲食及避免過多酒精攝入		
倘超重或肥胖，建議減肥	可能有益	更大需要	迫切需要
	<ul style="list-style-type: none"> 結構性減肥計劃 抗肥胖症的藥物 減肥手術 		
代謝異常性脂肪性肝炎的藥物治療	不建議	到目前為止，並無任何藥物製劑被美國食品藥品監督管理局批准用於代謝異常性脂肪性肝炎治療；伴有2型糖尿病患者可從若干糖尿病藥物中獲益，如吡格列酮及若干GLP-1 RA；維生素E改善未伴有糖尿病的代謝異常性脂肪性肝炎患者的脂肪性肝炎，對2型糖尿病患者的證據較少	代謝異常性脂肪性肝炎肝硬化的藥物治療非常有限，應避免罹患
減少CVD風險	他汀類藥物可安全用於脂肪性肝炎及肝纖維化患者，但應避免用於失代償期的肝硬化		
糖尿病護理	糖尿病護理的標準	優先考慮對代謝異常性脂肪性肝炎有療效的藥物（吡格列酮、GLP-1 RA）	

縮略語：FIB-4：纖維化-4；LSM：肝臟硬度測量；CVD：心血管疾病；GLP-1 RA：胰高血糖素樣肽1受體激動劑

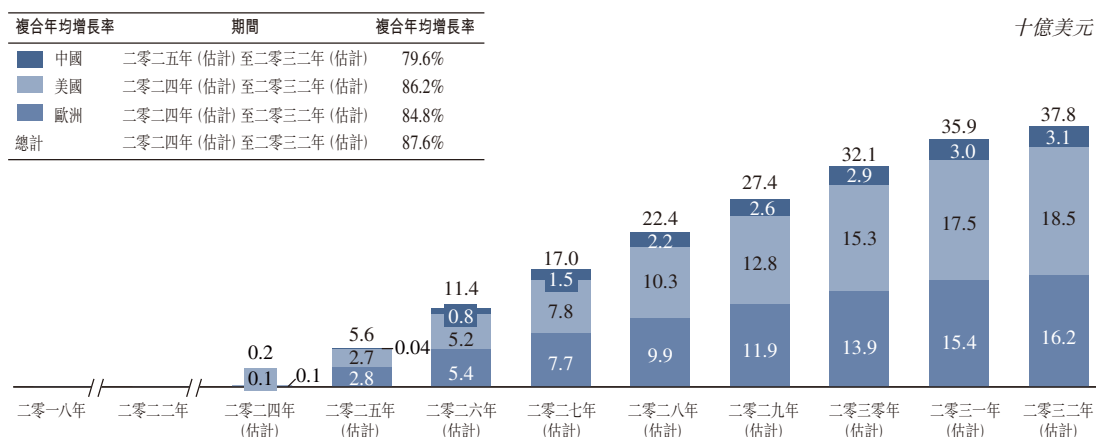
附註：F0至F4為衡量纖維化程度的肝纖維化分期。F0為無癍痕（無纖維化）；F1為最小癍痕；F2為已形成癍痕並延伸至肝臟區域以外（顯著纖維化）；F3為纖維化擴散並與其他纖維化的肝臟區域形成橋接（重度纖維化）；及F4為肝硬化或晚期癍痕。

資料來源：胃腸病學、灼識諮詢

代謝異常性脂肪性肝炎藥物的市場規模

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎藥物的市場規模。

二零一八年至二零三二年（估計）中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場規模



行業概覽

附註：中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場規模及重大增長根據以下假設估計：(i)市場估計為代謝異常性脂肪性肝炎藥物的平均價格乘以治療患者的數目。於二零二四年，全球代謝異常性脂肪性肝炎患者人數預計將達101.4百萬，於二零三二年，這一數字預計將達121.4百萬。有關詳情，見本節上文「中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎患病率」；(ii)價格假設乃基於其他首創慢性病藥物的價格估計；(iii)預期於預測期間批准的代謝異常性脂肪性肝炎藥物不會納入中國國家或地區批量採購計劃；(iv)預期中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎患者晚期肝纖維化(F3至F4)診斷率範圍將分別介乎14%至15%、25%至30%及25%至30%；於二零二八年，預期中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎患者總數中代謝異常性脂肪性肝炎適應症藥物初期採納率將分別為0.3%、0.3%及0.3%，而預期中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎適應症藥物的估計年治療費用範圍將分別介乎1,000美元至3,000美元、9,000美元至10,000美元及5,000美元至6,000美元；中國、美國及歐洲的價格變動與行業趨勢一致；(v)基於當前在研管線，在美國及歐洲，首款代謝異常性脂肪性肝炎藥物(resmetirom及dapagliflozin)預期將於二零二四年獲批，而在中國，首款代謝異常性脂肪性肝炎藥物(dapagliflozin)預期將於二零二五年獲批。批准時間線根據試驗狀態、III期試驗的持續時間及試驗申辦者的公佈進行估計；(vi)多種代謝異常性脂肪性肝炎藥物(包括但不限於目前處於III期臨床階段的cotadutide及IVA337)預期將自二零二五年起獲批及商業化。有關詳情，見本節下文「代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場的競爭格局」；(vii)市場參與者加強學術推廣及醫生教育；(viii)可獲得代謝異常性脂肪性肝炎藥物的患者人數將繼續增長；(ix)由於尚無獲批專門針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症的藥物，針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症藥物的治療率目前為0%。由於預期批准專門針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症藥物解決尚未滿足的臨床需求，故代謝異常性脂肪性肝炎患者將迅速採用該等代謝異常性脂肪性肝炎適應症藥物，治療的患者人數其後將快速增加，令代謝異常性脂肪性肝炎適應症藥物獲批後的市場規模大幅擴大。

於二零二四年，預期中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場將分別為零、1.278億美元及1.186億美元。

資料來源：專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場的競爭格局

根據灼識諮詢的資料，目前美國、歐洲及中國內地尚無獲批用於治療代謝異常性脂肪性肝炎的藥物。迄今為止，僅Madrigal Pharmaceuticals的resmetirom已提交新藥上市申請以待美國食品藥品監督管理局加速審批。截至最後實際可行日期，於代謝異常性脂肪性肝炎治療領域，有超過100項活躍臨床試驗於ClinicalTrials註冊及受美國食品藥品監督管理局監管，包括1款處於新藥上市申請階段的候選藥物、7款處於III期臨床階段的候選藥物及超過60款受美國食品藥品監督管理局監管處於II期臨床階段的藥物。Intercept的ocaliva為臨床階段最先進的代謝異常性脂肪性肝炎藥物之一，已就代謝異常性脂肪性肝炎提交第二次申請，惟於二零二三年六月遭美國食品藥品監督管理局拒絕。美國食品藥品監督管理局的結論為，基於現有數據，ocaliva對伴有纖維化代謝異常性脂肪性肝炎患者的效益並無高於其風險。此外，美國食品藥品監督管理局審查員指出使用奧貝膽酸口服藥片治療代謝異常性脂肪性肝炎會導致糖尿病及肝損傷風險增加。因此，Intercept於二零二三年六月宣佈終止ocaliva治療代謝異常性脂肪性肝炎的臨床試驗。下圖載列處於新藥上市申請階段及受美國食品藥品監督管理局監管處於III期臨床階段的代謝異常性脂肪性肝炎候選藥物詳情。

行業概覽

處於新藥上市申請階段及受美國食品藥品監督管理局監管 處於III期臨床階段的代謝異常性脂肪性肝炎藥物管線

藥物名稱	靶點	公司	適應症	給藥方式	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
Resmetrom	THR β	Madrigal	代謝異常性脂肪性肝炎伴有肝纖維化	口服	新藥上市申請	2022/08/15	NCT05500222	美國食品藥品監督管理局
Cotadutide	Dual GLP-1/GCGR	阿斯利康	非肝硬化非酒精性脂肪性肝炎伴有纖維化	注射	III	2022/05/06	NCT05364931	美國食品藥品監督管理局
Lanifibranor (IVA337)	PPAR	Inventiva Pharma	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	III	2021/04/19	NCT04849728	美國食品藥品監督管理局
Semaglutide	GLP-1	諾和諾德公司	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	III	2021/03/30	NCT04822181	美國食品藥品監督管理局
Belapectin	Galectin-3	Galectin	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	III	2020/04/28	NCT04365868	美國食品藥品監督管理局
Aramchol	SCD	Galmed	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	III	2019/09/26	NCT04104321	美國食品藥品監督管理局
MSDC-0602K	MPC	Cirius Therapeutics	2型糖尿病、代謝異常性脂肪性肝炎、 代謝異常性脂肪性肝病	口服	III	2019/05/31	NCT04618744	美國食品藥品監督管理局
Dapagliflozin	SGLT-2	AZ/BMS	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	III	2018/10/29	NCT03723252	美國食品藥品監督管理局
HTD1801	多通路	HighTide Biopharma	脂肪肝（非酒精性）、代謝異常性脂肪性肝病、 非酒精性脂肪性肝病、代謝異常性脂肪性肝炎、 2型糖尿病、消化系統疾病	口服	II	2018/09/04	NCT03656744	美國食品藥品監督管理局

附註：1. 該臨床試驗的招募工作已暫停，對開放標籤部分數據的中期分析顯示，該研究部分符合其目標。由於需要配製aramchol meglumine，該研究的雙盲部分已推遲啟動。

資料來源：ClinicalTrials；灼識諮詢

截至最後實際可行日期，受國家藥品監督管理局監管的代謝異常性脂肪性肝炎治療活躍臨床試驗有逾20項，包括1款處於III期臨床階段的候選藥物。下圖載列受國家藥品監督管理局監管處於II期及III期臨床階段的代謝異常性脂肪性肝炎候選藥物詳情。

受國家藥品監督管理局監管處於II期至III期臨床階段的 代謝異常性脂肪性肝炎藥物管線

藥物名稱	靶點	公司	適應症	給藥方式	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
Semaglutide	GLP-1	諾和諾德公司	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	III	2021/07/27	CTR20211818	國家藥品監督管理局
Lanifibranor (IVA337)	PPAR	Inventiva Pharma	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	III	2023/09/11	CTR20232876	國家藥品監督管理局
HEC88473	Dual GLP-1/FGF21	廣東東陽光科技	代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病、肥胖症	注射	II	2023/08/17	CTR20232481	國家藥品監督管理局
Coptis glycosides capsules	不適用	天津藥物研究院	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2023/08/12	CTR20222042	國家藥品監督管理局
Recombinant human FGF21-Fc Fusion protein (AP025)	FGF21	安源醫藥科技	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	II	2023/08/11	CTR20232280	國家藥品監督管理局
AZD2693	不適用	阿斯利康	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	II	2023/07/11	CTR20232127	國家藥品監督管理局
ZSP1601 Capsule	PDE	廣東眾生藥業	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2022/12/30	CTR20223378	國家藥品監督管理局
ASC41 Capsule	不適用	歌禮製藥	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2022/06/21	CTR20221529	國家藥品監督管理局
Chiglitazar Sodium	PPAR	微芯生物	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2021/12/07	CTR20213202	國家藥品監督管理局
BI 456906	GLP-1	百靈佳殷格翰	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	II	2021/09/01	CTR20212081	國家藥品監督管理局
HEC96719	FXR	東陽光藥業	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2021/07/27	CTR20211428	國家藥品監督管理局
CZI30 Capsule	不適用	Hongjing	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2021/05/13	CTR20210871	國家藥品監督管理局
PF-06865571	ACC, DGAT2	輝瑞	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2021/03/15	CTR20210412	國家藥品監督管理局
MK-3655	KLB, FGFR1	默克	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	II	2021/01/21	CTR20210074	國家藥品監督管理局
HSK-31679	THRβ	海思科	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2023/11/09	CTR20233629	國家藥品監督管理局
Elnopegdutide (MK-6024)	GLP1R; GCGR	默克	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	II	2023/10/19	CTR20233311	國家藥品監督管理局

資料來源：ClinicalTrials；藥品審評中心；灼識諮詢

我們已完成針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症的HTD1801 IIa期臨床試驗。下圖為HTD1801 IIa期臨床試驗與經選定進入III期階段並公佈II期結果的臨床試驗的臨床結果比較。下表藥物之間的臨床研究並無頭對頭比較。一款藥物的臨床試驗不可直接與另一款藥物的臨床試驗進行比較。因此，非頭對頭比較可能無法代表整體數據。

行業概覽

就代謝異常性脂肪性肝炎適應症的HTD1801 IIa期結果 與在ClinicalTrials註冊的經選定試驗的比較

藥物名稱	靶點	公司	治療意向	給藥方式	II期臨床試驗終點		按研究組別劃分的結果			
					組別	時間範圍：18週	500毫克	1000毫克	安慰劑	
HTD1801	小雙鹼脂 去氧膽酸	HighTide	代謝異常性 脂肪性肝炎及 2型糖尿病	口服	組別	時間範圍：18週	500毫克	1000毫克	安慰劑	
					主要終點	自基線至第18週，透過核磁共振成像質子密度脂肪分數測量的肝臟脂肪含量絕對變化(自基線至第18週/提前終止的絕對變化，最小平方均值)	-3.198	-4.681	-1.824	
					次要終點	自基線至第18週，透過核磁共振成像質子密度脂肪分數測量的肝臟脂肪含量相對變化	-15.942%	-23.308%	-8.231%	
					次要終點	自基線至第18週的HbA1c變化 (自基線至第18週的百分比變動，平均值)	-4.4%	-7.4%	1.3%	
					次要終點	自基線至第18週的谷丙轉氨酶變化 (自基線至第18週的百分比變動，平均值)	-6%	-21%	-6%	
					次要終點	自基線至第18週的谷草轉氨酶變化 (自基線至第18週的百分比變動，平均值)	3%	-14%	-5%	
					次要終點	自基線至第18週的γ-谷氨酰轉氨酶變化 (自基線至第18週的百分比變動，平均值)	-23%	-29%	5%	
					次要終點	於治療期間出現的不良事件的嚴重治療期間出現的 不良事件數量 (%)	1 (5%)	1 (4%)	1 (5%)	
Lanifibranor	過氧化膽 固醇 活化受體	Inventiva	代謝異常性 脂肪性肝炎及 2型糖尿病	口服	組別	時間範圍：24週	800毫克	安慰劑		
					主要終點	以質子核磁共振及光譜量化肝內甘油三酯的變化 (第24週肝臟脂肪自基線的最小平方均值相對 百分比變動)、FAS ¹⁰		-46%	-12%	
					次要終點	至第24週肝內甘油三酯(以質子核磁共振及光譜量化)自基線 下降≥30%的患者比例(第24週實現肝臟脂肪下降≥30%的患者百 分比)、FAS ¹⁰	65%	22%		
					次要終點	代謝異常性脂肪性肝病緩解的患者比例，定義為肝內甘油三酯 (以質子核磁共振及光譜量化) ≤ 5.5% (第24週實現代謝異常 性脂肪性肝病緩解的患者百分比)、FAS	25%	0%		
					次要終點	血清膽固醇(HbA1c)變化(最小平方均值)自基線至第24週 的絕對變化、完成者	-0.9	-0.2		
					次要終點	肌肉胰岛素敏感度(Rd)改善(最小平方均值)自基線至第24 週的絕對變化、完成者	2.2	-0.2		
					次要終點	於治療期間出現的不良事件的嚴重不良事件數量 (%)	1 (5%) ¹⁰	0 (0%) ¹⁰		
Resmetirom	甲狀腺 激素 受體-β	Madrigal	酒精相關代謝 異常性脂肪性 肝炎(1至3階段) 肝臟共 成體質子密度 脂肪分數評估 肝臟脂肪含量≥10%	口服	組別	時間範圍：12至36週	80毫克(12週)	安慰劑(12週)	80毫克(36週)	安慰劑(36週)
					主要終點	經核磁共振成像質子密度脂肪分數評估的肝臟脂肪分數自基 線的相對變化(最小平方均值) ¹⁰	-22.5%	-10.4%	-28.4%	-8.9%
					次要終點	經核磁共振成像質子密度脂肪分數評估的相對肝臟脂肪分數 下降30%或以上的患者比例	60.3%	18.4%	67.6%	29.4%
					次要終點	谷丙轉氨酶(國際單位每升)(與安慰劑相比自基線變化的 最小平方均值差值)	-3.0	不適用	-26.4	不適用
					次要終點	谷草轉氨酶(國際單位每升)(與安慰劑相比自基線變化的 最小平方均值差值)	-4.8	不適用	-11.1	不適用
					次要終點	於治療期間出現的不良事件的嚴重不良事件數量 (%)	2 (5%) ¹⁰	6 (7%) ¹⁰		

附註：

1. FAS：全分析集。全分析集人群包括隨機分配接受至少一次試驗藥物治療的所有受試者。
2. 所示數字指於治療期間出現的治療期間出現的不良事件中嚴重不良事件總數。
3. 核磁共振成像及核磁共振及光譜均利用相同的核磁共振物理概念，透過測量訊號脂肪分數及/或質子密度脂肪分數以定量評估肝臟脂肪累積。該等技術用於探測肝臟脂肪(肝脂肪)，包括定量測量肝內甘油三酯及其他脂質代謝物。

資料來源：ClinicalTrials；Corporate presentation of Inventiva (二零二三年六月)；灼識諮詢

代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場的市場驅動因素及進入壁壘

代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場主要由以下關鍵因素推動：

- **公眾意識增強**：全球不同年齡、性別、種族及職業患有代謝及消化系統疾病(包括代謝異常性脂肪性肝炎)的人口越來越多。因此，公眾、政府、醫療機構及社交媒體更加關注代謝及消化系統疾病，進而加強公眾對代謝異常性脂肪性肝炎疾病的意識。對醫生及代謝異常性脂肪性肝炎患者進行疾病診斷及藥物干預的營銷渠道日趨多元化。例如，自二零二二年起，中國國家衛生健康委員會已啟動針對區域醫療及健康服務代謝醫生的專項培訓項目，以確保正確診斷包括代謝異常性脂肪性肝炎在內的代謝疾病。更多代謝異常性脂肪性肝炎護理診所亦在中國開設，使醫生能夠為患者提供更全面的合理用藥及生活方式干預治療。此外，診斷技術的完善進一步推動代謝異常性脂肪性肝炎疾病市

行業概覽

場發展。例如，診斷技術更常用於診斷代謝異常性脂肪性肝炎，如身體檢查、成像檢查及肝臟活檢。於身體檢查期間，醫生通常為受試者檢查體重及身高以計算身體質量指數，亦會檢查肝臟及／或胰島素抵抗或肝硬化跡象。倘受試者的身體質量指數超過30千克／平方米或患有肝臟腫大或胰島素抵抗或肝硬化，則受試者為不健康且發展為代謝異常性脂肪性肝炎的可能性更高。此外，肝臟活檢可證實代謝異常性脂肪性肝炎的診斷並清晰顯示疾病的嚴重程度。醫生通常不建議就疑屬患有代謝異常性脂肪性肝炎的患者進行肝臟活檢，惟倘受試者患有代謝異常性脂肪性肝炎並伴隨晚期纖維化的可能性更高，或倘其他檢查顯示晚期肝病或肝硬化跡象，則醫生可能建議進行肝臟活檢以排除其他肝病並診斷代謝異常性脂肪性肝炎。因此，更多受試者使用身體檢查、成像檢查及肝臟活檢以診斷代謝異常性脂肪性肝炎，進一步增加對藥物干預的需求。

- **易感人群擴大：**作為代謝疾病，代謝異常性脂肪性肝炎與(其中包括)肥胖、2型糖尿病、年齡、睡眠呼吸暫停綜合症及血液中脂肪含量異常等風險因素相關。隨著全球肥胖及2型糖尿病人群增加，代謝異常性脂肪性肝炎人群將相應增加。
- **滿足尚未滿足需求的新型療法：**截至二零二三年五月，中國、美國及歐洲尚無針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症的藥物獲批。隨著公眾對代謝異常性脂肪性肝炎疾病有更深入的了解及針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症的新型療法預期獲批，代謝異常性脂肪性肝炎患者將迅速採用該等新獲批藥物，從而推動代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場大幅增長。
- **消費能力不斷增強：**中國人均可支配收入增加使患者更容易負擔更為高昂的醫療費用。隨著消費能力不斷增強，越來越多患者將能夠負擔新型藥物，進一步推動代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場增長。

儘管有上文所論述的驅動因素，代謝異常性脂肪性肝炎市場的進入壁壘仍然高築：

- **技術壁壘：**開發代謝異常性脂肪性肝炎的新型療法需對疾病有深入了解並具備先進的技術實力，尤其是在代謝異常性脂肪性肝炎的發病機制仍需進一步研究的情況下。具備先進技術及知識專長的公司及製造商將於該市場有技術優勢。
- **監管壁壘：**開發藥物及藥品受嚴格監管。於藥物開發方面缺乏經驗或不熟悉相關法規及合規知識的公司及製造商將難以於該市場進行競爭。
- **資本壁壘：**藥物開發過程是一個漫長及資本密集的活動，需要持續投入大量資金及其他各類資源。市場新進入者的財務能力及流動資金一般有限。

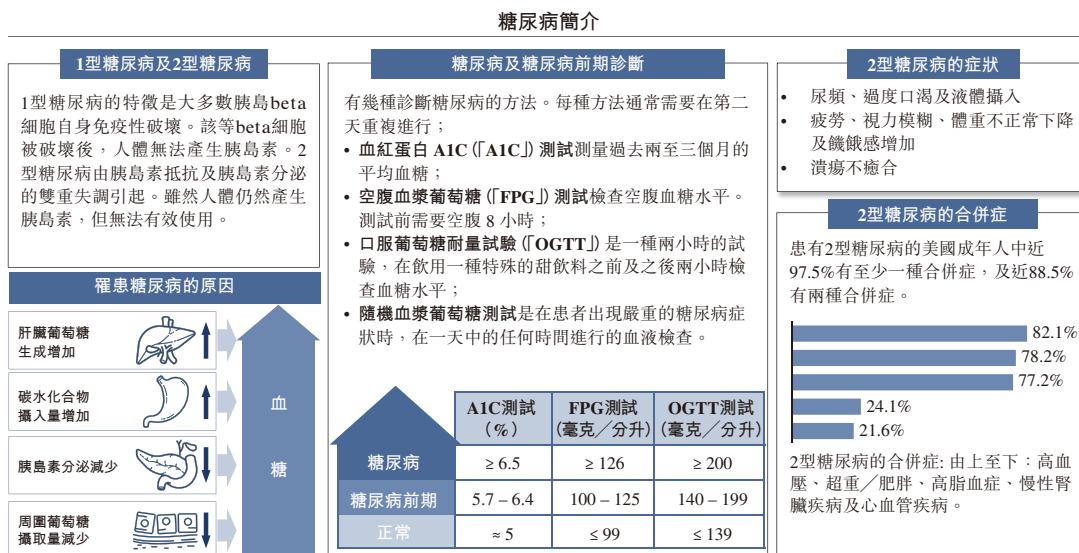
行業概覽

- **人才壁壘：**創新藥物行業是一個技術密集型及多學科的行業，涉及生物學、藥理學及臨床研究等。產品開發、註冊臨床研究及市場研究方面急需人才。因此，新進入公司短期內難以聘請更多具備多領域知識的頂尖人才，從而直接導致新進入公司發展緩慢及低效。
- **銷售及營銷壁壘：**銷售及營銷活動在製藥行業至關重要，尤其是對於創新療法。新進入公司一般難以建立經驗豐富的銷售及營銷團隊。

2型糖尿病藥物市場概覽

2型糖尿病簡介

糖尿病是一種血糖水平過高的疾病。葡萄糖來自於食物，而胰島素是胰腺產生的一種激素，幫助葡萄糖進入細胞，給細胞提供能量，以維持正常的生理功能。對於1型糖尿病，人體不會產生胰島素。對於2型糖尿病，人體不能很好地產生或使用胰島素。2型糖尿病是機體調節及使用葡萄糖作為能量的方式發生障礙。其為一種慢性疾病，導致血液中循環的糖分過多。下圖說明糖尿病及2型糖尿病的詳細情況。

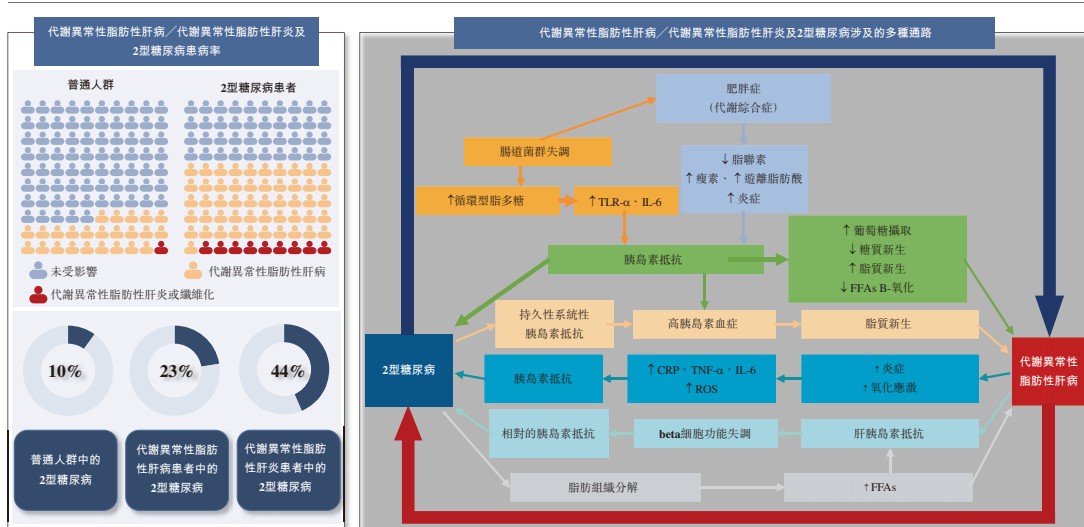


資料來源：Medscape、美國糖尿病學會 (American Diabetes Association)、灼識諮詢

行業概覽

特別是，二零二二年全世界2型糖尿病患者的代謝異常性脂肪性肝病的患病率為55.5%。代謝異常性脂肪性肝病，亦稱為代謝(功能失調)相關的脂肪性肝病，指在並無其他明確原因(如飲酒)的情況下，肝臟內脂肪過度堆積。大多數代謝異常性脂肪性肝病者並無症狀，只有疲勞或右上腹的疼痛或不適感。代謝異常性脂肪性肝病的廣泛危險因素包括2型糖尿病、高膽固醇、高甘油三酯水平、代謝綜合症、多囊卵巢綜合症、甲狀腺功能低下、垂體功能低下、肥胖及特別是當脂肪集中在腹部時的肥胖。下圖說明2型糖尿病與代謝異常性脂肪性肝病或代謝異常性脂肪性肝炎之間雙向病理生理關係的詳情。代謝異常性脂肪性肝病/代謝異常性脂肪性肝炎與2型糖尿病之間的關係並非簡單的一對一互補關係。儘管所涉及的明確機制目前仍在研究之中，但雙向的病理生理關係意味這種關係涉及多種途徑。

2型糖尿病與代謝異常性脂肪性肝病/代謝異常性脂肪性肝炎之間雙向病理生理關係



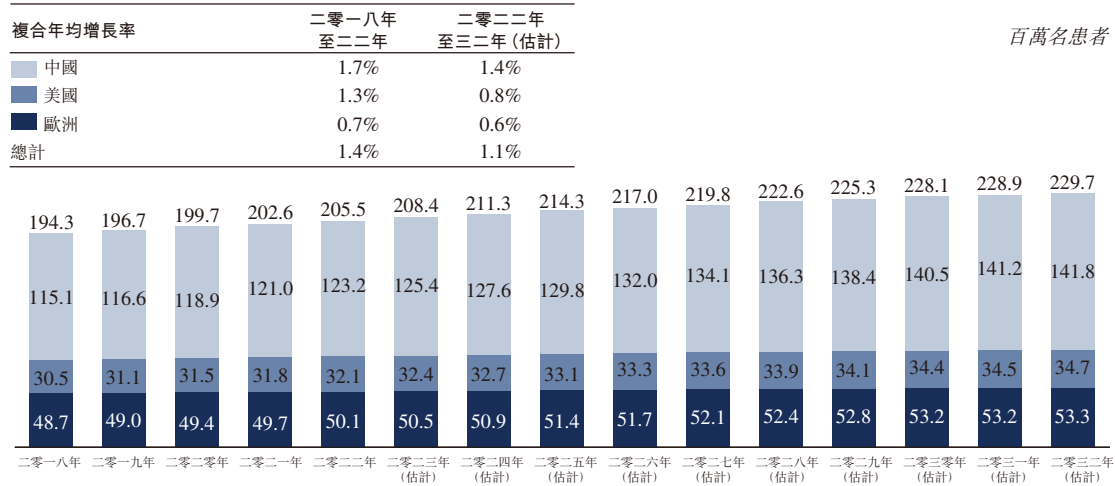
資料來源：Open Exploration、灼識諮詢

行業概覽

中國、美國及歐洲的2型糖尿病患病率

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的2型糖尿病的患病率。

二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的2型糖尿病患病率



資料來源：文獻研究、灼識諮詢

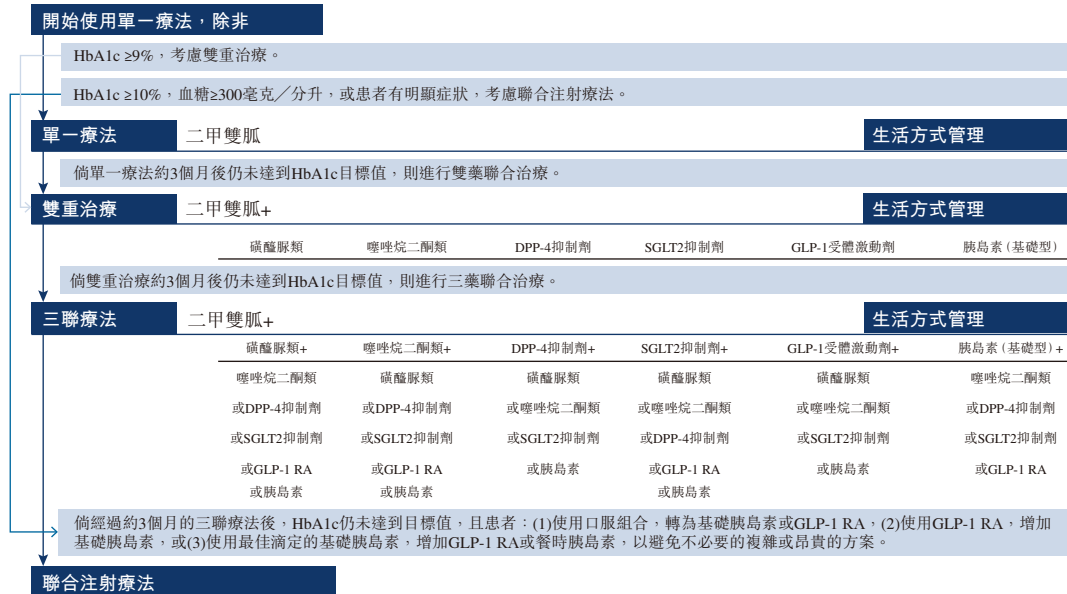
目前的治療方案

2型糖尿病的治療方案(亦為預防方法)包括健康飲食、定期鍛煉、減重及監測血糖。其他治療包括糖尿病藥物及胰島素治療(例如使用胰島素泵設備)。倘無法達到足夠的血糖，二甲雙胍是一線療法。除二甲雙胍外，亦有許多其他療法，例如可使用口服硫醯基尿素類、二肽基肽-4(「DPP-4」)抑制劑、胰高血糖素樣肽-1(「GLP-1」)受體激動劑、鈉-葡萄糖協同轉運蛋白-2(「SGLT2」)抑制劑、吡格列酮以及 α -葡萄糖苷酶抑制劑及胰島素(特別是患有脂肪性肝病的患者)。此外，倘改變生活方式及服用其他藥物未能達到血糖目標，則可以進行胰島素治療。減重手術改變消化系統的形態及功能。

行業概覽

國際指南及國家指南採用相同的治療方案。核心產品旨在用於2型糖尿病的三線或後期治療。下圖載列美國糖尿病學會(「ADA」)的治療方案：

2型糖尿病的降糖治療：ADA的一般建議

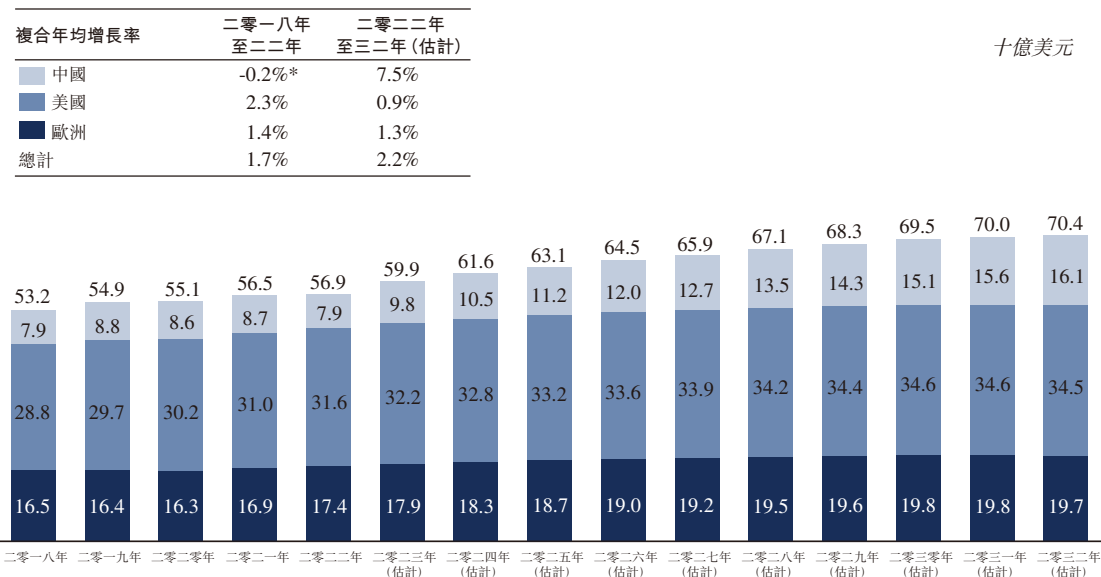


資料來源：ADA、灼識諮詢

2型糖尿病藥物的市場規模

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的2型糖尿病藥物的市場規模。

二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的2型糖尿病藥物市場規模



附註：受COVID-19疫情影響，中國的市場規模於二零一八年至二零二二年有所下降，複合年均增長率為-0.2%。

資料來源：灼識諮詢

行業概覽

2型糖尿病藥物市場的競爭格局

根據ADA指南，2型糖尿病降糖製劑包括二甲雙胍、 α -葡萄糖苷酶抑制劑（「AGI」）、DPP-4抑制劑、SGLT2抑制劑、吡格列酮、GLP-1R激動劑、胰島素促泌劑、胰島素等。截至最後實際可行日期，獲美國食品藥品監督管理局批准的2型糖尿病藥物中，二甲雙胍藥物共有302種，胰島素藥物有57種。GLP-1R激動劑主要包括杜拉魯肽、艾塞那肽和利拉魯肽，其中分別有兩例、五例及三例獲批。

下表載列二零二二年按年銷售額計的十大2型糖尿病藥物（近年來已獲美國食品藥品監督管理局批准）詳情。

二零二二年按美國銷售額計的十大2型糖尿病藥物

排名	藥物名稱	生產商	治療領域	作用機制／靶點	二零二二年銷售額 (十億美元)
1	OZEMPIC	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	8.6
2	TRULICITY	禮來	糖尿病	GLP-1R	7.4
3	JARDIANCE	禮來	糖尿病	SGLT2抑制劑	6.1
4	JANUVIA	默克	糖尿病	DPP-4抑制劑	5.7
5	FARXIGA	阿斯利康	糖尿病	SGLT2抑制劑	4.4
6	LANTUS SOLOSTAR	賽諾菲	糖尿病	胰島素	2.4
7	HUMALOG	禮來	糖尿病	胰島素	2.1
8	RYBELSUS	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	1.7
9	Novorapid	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	1.4
10	Novomix	諾和諾德	糖尿病	胰島素	1.0

資料來源：市場參與者刊發的年報、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

合共有1,000多種2型糖尿病藥物獲國家藥品監督管理局批准。下表載列二零二二年按年銷售額計的十大2型糖尿病藥物（近年來已獲國家藥品監督管理局批准）詳情。

二零二二年按中國銷售額計的十大2型糖尿病藥物

排名	通用名稱	生產商	適應症	作用機制／靶點	二零二二年銷售額 (人民幣十億元)
1	Insulin Aspart 30 Injection	諾和諾德	糖尿病	胰島素	4.5
2	Dapagliflozin	阿斯利康	糖尿病	SGLT2抑制劑	3.7
3	Insulin Glargine Injection	賽諾菲	糖尿病	胰島素	3.3
4	Metformin Hydrochloride Tablets	MSD	糖尿病	二甲雙胍	2.7
5	Semaglutide Injection	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	2.4
6	Isophane Protamine Human Insulin Injection (30R)	諾和諾德	糖尿病	胰島素	2.3
7	Sitagliptin Phosphate Tablets	默克	糖尿病	DPP-4抑制劑	2.3
8	Insulin Aspart Injection	諾和諾德	糖尿病	胰島素	2.1
9	Acarbose Tablets	Byer	糖尿病	α -glucosidase 抑制劑	1.7
10	Liraglutide	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	1.7

資料來源：市場參與者刊發的年報、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

行業概覽

於2型糖尿病治療領域，目前有超過70項及60項分別受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管的III期臨床試驗。下表載列受美國食品藥品監督管理局監管處於II期臨床試驗的2型糖尿病藥物。

於美國食品藥品監督管理局註冊的II期2型糖尿病藥物管線

藥物名稱	靶點	公司	適應症	給藥方式	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
ALN-KHK	ketohexokinase、KHK	阿里拉姆製藥	2型糖尿病	注射	II	2023/03/09	NCT05761301	美國食品藥品監督管理局
GSBR-1290	GLP-1R	Gasherbrum Bio	肥胖症、超重、2型糖尿病	口服	II	2023/03/09	NCT05762471	美國食品藥品監督管理局
BMF-219	Menin	Biomea Fusion	2型糖尿病	口服	II	2023/02/16	NCT05731544	美國食品藥品監督管理局
PF-07081532	GLP-1R	輝瑞	2型糖尿病	口服	II	2022/10/14	NCT05579977	美國食品藥品監督管理局
Tofogliflozin	SGLT-2	興和株式會社	2型糖尿病	口服	II	2022/06/22	NCT05469659	美國食品藥品監督管理局
SY-009	SGLT-1	蘇州亞寶	2型糖尿病	口服	II	2022/06/21	NCT05426018	美國食品藥品監督管理局
IVA337	PPAR	Inventiva Pharma	2型糖尿病 (結合恩格列淨)	口服	II	2022/02/09	NCT05232071	美國食品藥品監督管理局
RGT001-075	GLP-1R	銳格醫藥	2型糖尿病	口服	II	2022/03/25	NCT05297045	美國食品藥品監督管理局
Liraglutide	GLP-1R	瑞士百年生物	2型糖尿病	口服	II	2022/03/07	NCT05268237	美國食品藥品監督管理局
IMB-1018972	不適用	Imbria Pharmaceuticals	2型糖尿病、擴張型心肌病、HFpE	口服	II	2021/04/01	NCT04826159	美國食品藥品監督管理局
Hepalutide	NTCP	上海賀普藥業	2型糖尿病	注射	II	2020/12/10	NCT04662164	美國食品藥品監督管理局
Lanifibranor	PPAR	Inventiva Pharma	2型糖尿病、代謝異常性 脂肪性肝病	口服	II	2018/03/08	NCT03459079	美國食品藥品監督管理局
NPM-119	GLP-1R	Vivani Medical、Medpace	2型糖尿病	注射	II	2023/01/04	NCT05670379	美國食品藥品監督管理局
HD-6277	GPR40	Hyundai Pharm	2型糖尿病	口服	II	2022/12/27	NCT05666128	美國食品藥品監督管理局
TG103	GLP-1R	石藥集團百克(山東) 生物製藥	2型糖尿病	注射	II	2021/10/01	NCT05063253	美國食品藥品監督管理局
HRS-7535	GLP-1R	山東盛地醫藥	2型糖尿病	口服	II	2023/03/08	NCT05759897	美國食品藥品監督管理局
CT-868	DualGIPR/GLP-1R	Carmot Therapeutics	肥胖症、2型糖尿病	注射	II	2021/11/08	NCT05110846	美國食品藥品監督管理局
HR17031	GLP-1R/胰島素	江蘇恆瑞醫藥	2型糖尿病	注射	II	2022/04/19	NCT05333835	美國食品藥品監督管理局
AMG133	Dual GIPR/GLP-1R	安進	肥胖症、超重、2型糖尿病	注射	II	2023/01/03	NCT05669599	美國食品藥品監督管理局
HRS9531	Dual GIPR/GLP-1R	福建盛地醫藥	2型糖尿病	注射	II	2023/07/28	NCT05966272	美國食品藥品監督管理局
IBI362	Dual GCGR/GLP-1R	信達生物製藥(蘇州)	2型糖尿病	注射	II	2021/07/16	NCT04965506	美國食品藥品監督管理局
Semaglutide	GLP-1R	諾和諾德公司	2型糖尿病	注射	II	2022/08/03	NCT05486065	美國食品藥品監督管理局
Tirzepatide (LY3298176)	Dual GIPR/GLP-1R	禮來公司	肥胖症、超重、慢性腎臟疾病、 2型糖尿病	注射	II	2022/09/13	NCT05536804	美國食品藥品監督管理局
LY3437943	Triple GLP-1R/GIPR/GCGR	禮來公司	肥胖症、超重、慢性腎臟疾病、 2型糖尿病	注射	II	2023/07/07	NCT05936151	美國食品藥品監督管理局
CPL207280	GPR40	Celon Pharma SA	2型糖尿病	口服	II	2022/02/21	NCT05248776	美國食品藥品監督管理局
afibercept	多通路	再生元製藥	糖尿病黃斑水腫、1型糖尿病、 2型糖尿病	注射	II	2020/06/12	NCT04429503	美國食品藥品監督管理局
Finerenone (Kerendia, BAY94-8862)	不適用	拜耳	慢性腎臟疾病、2型糖尿病	口服	II	2020/02/24	NCT05254002	美國食品藥品監督管理局
MN-001	多通路	MediciNova	高甘油三酯血症、代謝異常性 脂肪性肝病、2型糖尿病	口服	II	2022/07/19	NCT05464784	美國食品藥品監督管理局
HU6	不適用	Rivus Pharmaceuticals	肥胖症、代謝異常性 脂肪性肝病、代謝異常性 脂肪性肝炎、2型糖尿病	口服	II	2023/08/07	NCT05979779	美國食品藥品監督管理局

資料來源：ClinicalTrials；灼識諮詢

行業概覽

下表載列受國家藥品監督管理局監管處於II期臨床試驗的2型糖尿病藥物。

於藥品審評中心註冊的II期2型糖尿病藥物管線

#	藥物名稱	靶點	公司	適應症	給藥方式	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
1	HRS9531	不適用	恆瑞/盛迪	2型糖尿病	注射	II	2023/08/02	CTR20232258	國家藥品監督管理局
2	GZR18	GLP-1R	甘李	2型糖尿病	注射	II	2023/07/10	CTR20232069	國家藥品監督管理局
3	HS-20094	Dual GIP/GLP-1R	翰森	2型糖尿病	注射	II	2023/05/06	CTR20231357	國家藥品監督管理局
4	HRS-7535	GLP-1R	恆瑞/盛迪	2型糖尿病	口服	II	2023/02/20	CTR20230393	國家藥品監督管理局
5	HR17301	GLP-1R及胰島素	恆瑞	口服非胰島素抗糖尿病藥物無效或效果不理想的2型糖尿病患者	注射	II	2022/04/14	CTR20220857	國家藥品監督管理局
6	TG103	GLP-1R	天境生物	2型糖尿病	注射	II	2022/04/01	CTR20220751	國家藥品監督管理局
7	HTD1801	小葉鹼熊去氧膽酸鹽	HighTide Biopharma	2型糖尿病	口服	II	2022/02/23	CTR20220346	國家藥品監督管理局
8	SY-009	SGLT-1	亞寶	2型糖尿病	口服	II	2022/01/25	CTR20220144	國家藥品監督管理局
9	TG103	GLP-1R	天境生物	患有2型糖尿病及超重/肥胖症的患者	注射	II	2021/09/24	CTR20212332	國家藥品監督管理局
10	IBI362	Dual GCGR/GLP-1R	Innovent	2型糖尿病	注射	II	2021/07/28	CTR20211733	國家藥品監督管理局
11	Tianagliflozin	SGLT2	天津藥物研究院	2型糖尿病	口服	II	2020/08/10	CTR20201558	國家藥品監督管理局
12	JY09	GLP-1R	東方百泰	2型糖尿病	注射	II	2019/10/31	CTR20192166	國家藥品監督管理局
13	LianmeiGranules	不適用	Artepharm	2型糖尿病	口服	II	2020/07/31	CTR20191646	國家藥品監督管理局
14	PB-119	GLP-1R	派格生物	2型糖尿病	注射	II	2018/08/20	CTR20180460	國家藥品監督管理局

資料來源：ClinicalTrials、藥品審評中心、灼識諮詢

2型糖尿病藥物市場的市場驅動因素及進入壁壘

2型糖尿病藥物市場的增長主要由以下關鍵因素推動：

- 公眾意識增強：**世界各地公共健康、政府、醫療機構及協會主要關注提高公眾對2型糖尿病疾病的意識。不同年齡、性別及職業患有代謝及消化系統疾病的人口越來越多。隨著市場擴大，對醫生及2型糖尿病患者進行藥物干預教育的營銷渠道亦日趨多樣化。例如，自二零二二年起，中國國家衛生健康委員會已啟動針對區域醫療及健康服務代謝醫生的專項培訓項目，以確保正確診斷包括2型糖尿病在內的代謝疾病。於二零二二年及二零二三年，分別出版《糖尿病診療指南》及《慧眼看糖》等培訓書籍，並相應安排對醫生及護士的代謝病教育。更多2型糖尿病護理診所亦於中國開設，使醫生能夠為患者提供更全面的合理用藥及生活方式干預指導。因此，患者將獲得更多獲取藥物知識的機會，更有可能接受藥物治療。此外，診斷技術的完善進一步推動市場發展。例如，更多診斷技術更常用於以便捷方法確定血液中的葡萄糖濃度，例如血糖儀。血糖儀為一種便攜式設備，可透過指尖採血樣本快速準確地測試血液。於治療期間或日常生活中使用有關設備監測血糖水平的患者日益增加，進一步增加對藥物干預的需求。

行業概覽

- **提高診斷率：**2型糖尿病診斷率提高推動2型糖尿病藥物市場增長，使診斷患者數量增加。因此，更多患者將了解彼等的2型糖尿病狀況，從而促進2型糖尿病藥物的銷售。
- **新型療法：**除二甲雙胍外，越來越多的新型療法及創新藥物進入市場，滿足2型糖尿病人群未獲滿足的需求。隨著針對GLP-1、DPP-4及SGLT-2的創新療法以及其他新型藥物進入2型糖尿病藥物市場，2型糖尿病藥物市場將穩步增長。

儘管有上文所論述的驅動因素，2型糖尿病市場的進入壁壘仍然高築：

- **技術壁壘：**開發2型糖尿病的新型療法需對疾病有深入了解並具備先進的技術實力。這要求公司及製造商探尋針對2型糖尿病治療的新型療法。新進入者研發的整體技術水平尚不足以推動藥物發現及後續開發。
- **監管壁壘：**開發藥物及藥品受嚴格監管。於藥物開發方面缺乏經驗或不熟悉相關法規及合規知識的公司及製造商將無法於該市場進行競爭。
- **資本壁壘：**藥物開發過程是一個漫長及資本密集的活動，當中需要龐大的資本投入及其他各種資源。就2型糖尿病市場而言，現有企業及大型公司一直持續投資於藥物發現及開發。預期新進入者的財務能力及流動資金有限。
- **人才壁壘：**創新藥物行業是一個技術密集型及多學科的行業，涉及生物學、醫學、藥理學、臨床研究等多個學科。創新療法的研發及生產對有才華的候選人需求量大，因此產品開發、註冊臨床研究及市場研究需要大量醫療技術人員、生物技術人員及其他專業人員。因此，新進入公司短期內難以聘請更多具多領域知識的頂尖人才，從而直接導致新進入公司的業務發展緩慢及低效。
- **銷售及營銷壁壘：**銷售及營銷活動在製藥行業至關重要，尤其是對於創新療法。新進入公司於初期一般難以建立經驗豐富的銷售及營銷團隊。

行業概覽

嚴重高甘油三酯血症藥物市場概覽

嚴重高甘油三酯血症簡介

高甘油三酯血症表現為血液中存在大量甘油三酯。具體而言，其定義為150毫克/分升或以上的空腹血清甘油三酯水平，並與心血管疾病風險增加有關。嚴重高甘油三酯血症表現為血液內甘油三酯（一種脂肪）處於較高水平。眾所周知，嚴重高甘油三酯血症與其他複雜及嚴重的疾病有關，如急性胰腺炎及心血管疾病。飲食調整是目前嚴重高甘油三酯血症患者的標準治療方法。現有的藥物干預主要包括使用貝特類藥物、omega-3脂肪酸、他汀類藥物及煙酸，但該等治療方案療效有限或涉及重大安全隱患。此外，儘管嚴重高甘油三酯血症的現有療法在治療高甘油三酯方面有效，但在治療與甘油三酯水平相若或相關的一系列代謝問題方面提供的裨益有限。顯然，醫學上仍需要安全有效的療法以治療嚴重高甘油三酯血症成年人患者，該等療法不僅解決甘油三酯水平問題，亦解決合併症病症。

下圖闡述高甘油三酯血症（包括嚴重高甘油三酯血症）的詳情。

高甘油三酯血症分類		高甘油三酯血症原因		
嚴重性	分類	原發性原因	家族性乳糜微粒血症	家族性混合型高脂蛋白血症
正常	血清甘油三酯 < 150 毫克/分升		家族性高甘油三酯血症	原發性混合性高脂血症
輕微	血清甘油三酯 150–199 毫克/分升	繼發性原因	腎臟疾病 尿毒症、腎小球腎炎	
中度	血清甘油三酯 200–499 毫克/分升		藥物 雌激素、異維甲酸	
嚴重	血清甘油三酯 > 500 毫克/分升		自身免疫失調 甲狀腺功能減退症、系統性紅斑狼瘡	
<ul style="list-style-type: none"> 根據2018 AHA/ACC Guideline的資料，嚴重高甘油三酯血症的定義為血清甘油三酯 > 500 毫克/分升 嚴重高甘油三酯血症通常由遺傳與繼發性因素共同引起。常見原因包括家族史、藥物及飲酒在內的相關病史。身體檢查結果可能涉及多器官系統。如嚴重高甘油三酯血症患者出現腹痛等症狀或胰腺炎，這類患者應住院進行積極的藥物治療。 		雜項原因 懷孕、副蛋白血症		
		高甘油三酯血症併發症		
		心血管疾病 高甘油三酯血症增加心血管疾病風險； 胰腺炎 甘油三酯過高可能引發急性胰腺炎； 乳糜微粒血症綜合症 通常未能發現且症狀較輕，一般由甘油三酯水平高於500毫克/分升引發。		

縮寫詞：AHA/ACC的全稱為 American Heart Association (美國心臟協會) / American College of Cardiology (美國心臟病學會)

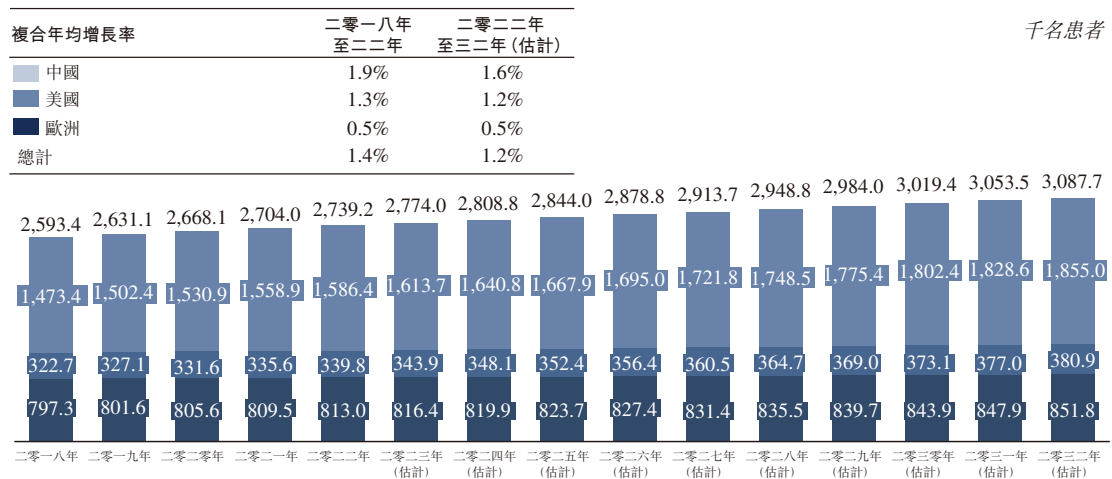
資料來源：frontiers、灼識諮詢

行業概覽

中國、美國及歐洲的嚴重高甘油三酯血症患病率

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲高甘油三酯血症的患病率。

二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的嚴重高甘油三酯血症患病率



資料來源：專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

目前的治療方案

嚴重高甘油三酯血症的一般治療方案包括飲食限制及降脂藥物治療，例如使用中鏈甘油三酯、貝特類、omega-3脂肪酸及煙酸。飲食限制(亦為預防方法)仍是嚴重高甘油三酯血症的主要治療方法，且藥物治療可能有助進一步降低甘油三酯水平。然而，首選藥物(例如貝特類)起效較慢，而即時起效的藥物(例如omega-3脂肪酸及中鏈甘油三酯)可能不足以快速降低過度升高的甘油三酯水平。由於甘油三酯水平過高的患者急需迅速有效地降低甘油三酯水平，以預防重症胰腺炎的發作，因此必須採取進一步措施。因此，為迅速降低過高的甘油三酯水平，並預防該等患者的急性胰腺炎，立即進行血漿治療可能為一項潛在方案。最近，血漿置換術治療嚴重高甘油三酯血症患者的成功應用不僅在多項研究中得到證實，亦獲得美國血液分離學會臨床應用委員會的推薦。

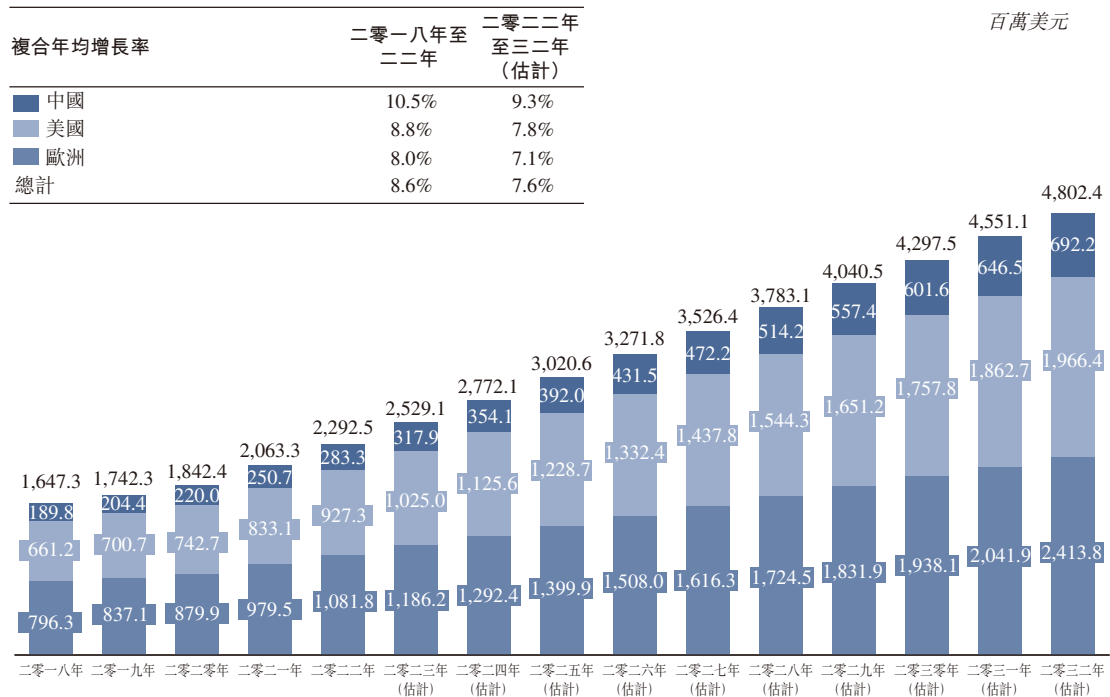
核心產品旨在成為嚴重高甘油三酯血症二線或後期治療藥物。

行業概覽

嚴重高甘油三酯血症藥物的市場規模

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的嚴重高甘油三酯血症藥物市場規模。

二零一八年至二零三二年(估計)嚴重高甘油三酯血症藥物市場的市場規模



資料來源：市場參與者刊發的年報、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

嚴重高甘油三酯血症藥物市場的競爭格局

根據嚴重高甘油三酯血症／高甘油三酯血症治療指南，嚴重高甘油三酯血症／高甘油三酯血症藥物主要包括三類：非諾貝特、煙酸及二十碳五烯酸乙酯。截至最後實際可行日期，美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局已分別批准100多種嚴重高甘油三酯血症／高甘油三酯血症藥物。

行業概覽

受美國食品藥品監督管理局監管處於臨床開發的嚴重高甘油三酯血症藥物有15種，包括13種處於II期及III期臨床試驗的嚴重高甘油三酯血症藥物，另有1種受國家藥品監督管理局監管處於臨床開發的嚴重高甘油三酯血症藥物。下表載列受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管處於臨床試驗的嚴重高甘油三酯血症藥物管線。

於ClinicalTrials及藥品審評中心註冊處於臨床試驗的嚴重高甘油三酯血症藥物管線

#	藥物名稱	靶點	公司	適應症	給藥方式	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
1	Pegozafermin	FGF21	89Bio	嚴重高甘油三酯血症	注射	III	2023/05/10	NCT05852431	美國食品藥品監督管理局
2	Olezarsen	APOC3 mRNA	Ionis Pharmaceuticals	嚴重高甘油三酯血症	注射	III	2023/01/12	NCT05681351	美國食品藥品監督管理局
3	Olezarsen	APOC3 mRNA	Ionis Pharmaceuticals	患有高甘油三酯血症及動脈粥樣硬化心血管疾病或嚴重高甘油三酯血症的患者	注射	III	2022/11/09	NCT05610280	美國食品藥品監督管理局
4	Olezarsen	APOC3 mRNA	Ionis Pharmaceuticals	嚴重高甘油三酯血症	注射	III	2022/09/23	NCT05552326	美國食品藥品監督管理局
5	Olezarsen	APOC3 mRNA	Ionis Pharmaceuticals	嚴重高甘油三酯血症	注射	III	2021/10/15	NCT05079919	美國食品藥品監督管理局
6	Ethyl lozapentate	不適用	Mochida	嚴重高甘油三酯血症	口服	III	2020/01/27	NCT04239950	美國食品藥品監督管理局
7	K-877	PPAR α	興和株式會社	嚴重高甘油三酯血症	口服	III	2017/01/05	NCT03011450	美國食品藥品監督管理局
8	MAR001	不適用	Marea Therapeutics	患有代謝異常(甘油三酯水平>2.8毫摩爾/升)的患者	注射	Ib/IIa	2023/07/22	NCT05896254	美國食品藥品監督管理局
9	NST-1024	不適用	NorthSea Therapeutics B.V.	高甘油三酯血症	口服	II	2023/06/05	NCT05889156	美國食品藥品監督管理局
10	Olezarsen	APOC3 mRNA	Ionis Pharmaceuticals	高甘油三酯血症、動脈粥樣硬化心血管疾病、嚴重高甘油三酯血症	注射	II	2021/10/15	NCT05355402	美國食品藥品監督管理局
11	ARO-APOC3	ApoC-III	Arrowhead	嚴重高甘油三酯血症	注射	II	2021/01/22	NCT04720534	美國食品藥品監督管理局
12	Pegozafermin	FGFR1 β -Klotho	89Bio	嚴重高甘油三酯血症	注射	II	2020/09/09	NCT04541186	美國食品藥品監督管理局
13	ISIS 703802	ANGPTL3 mRNA	Akcea Therapeutics	患有高甘油三酯血症、2型糖尿病及代謝異常性脂肪性肝病的患者	注射	II	2017/12/03	NCT03371355	美國食品藥品監督管理局
14	VSA003	不適用	Visima Therapeutics HK Limited	血脂異常、家族性高膽固醇血症、高甘油三酯血症	注射	I	2023/05/09	NCT05851066	美國食品藥品監督管理局
15	LY3875383	不適用	禮來	高甘油三酯血症	注射	I	2022/11/08	NCT05609825	美國食品藥品監督管理局
16	Ethyl lozapentate	不適用	Mochida	嚴重高甘油三酯血症	口服	III	2019/10/15	CTR20191474	國家藥品監督管理局

附註： 上表僅包括受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管處於臨床試驗的嚴重高甘油三酯血症藥物管線，其中納入標準明確甘油三酯水平 ≥ 500 毫克/分升或甘油三酯水平 > 2.8 毫摩爾/升的患者

資料來源：ClinicalTrials.gov；灼識諮詢

嚴重高甘油三酯血症藥物市場的市場驅動因素及進入壁壘

嚴重高甘油三酯血症藥物市場增長主要由以下關鍵因素推動：

- **易感人群擴大：**高甘油三酯血症由遺傳因素及生活方式(如過度飲酒及進食富含飽和脂肪的食物)共同導致。高甘油三酯血症亦與其他代謝疾病有關，如肥胖症、代謝綜合症及2型糖尿病。該等風險因素及合併症共同促成嚴重高甘油三酯血症易感人群擴大。
- **滿足尚未滿足需求的新型療法：**目前嚴重高甘油三酯血症的治療方案有其各自的局限性。嚴重高甘油三酯血症治療中普遍存在大量未滿足的臨床需求，特別是需要同步降低甘油三酯並進一步改善脂質代謝及體重管理。於新型療法方案引入市場後，預期嚴重高甘油三酯血症藥物市場將穩步增長。

行業概覽

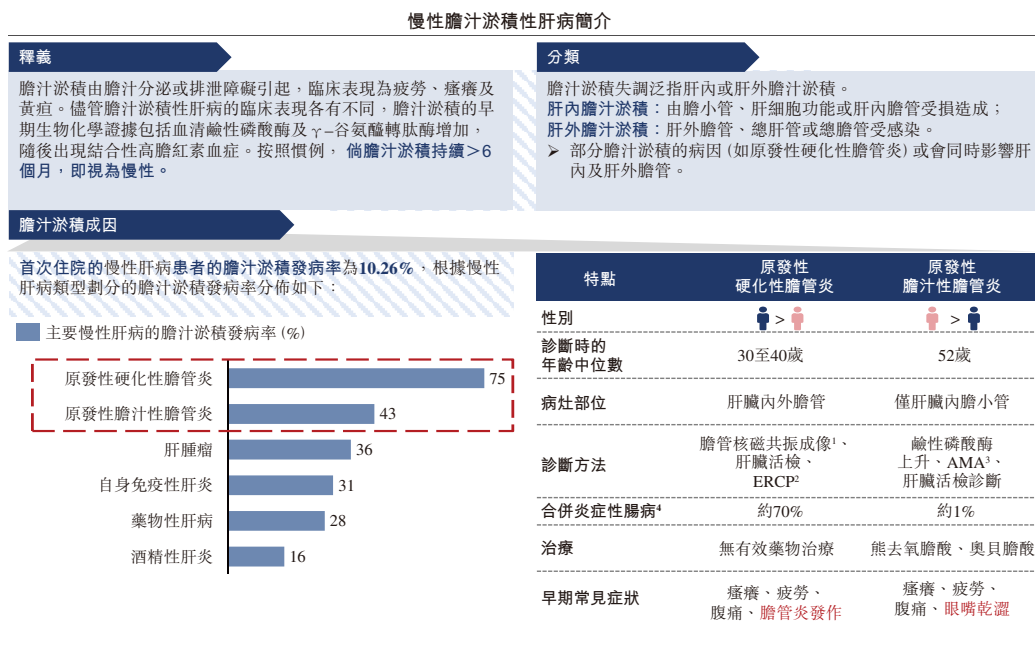
儘管有上文所論述的驅動因素，嚴重高甘油三酯血症市場的進入壁壘仍然高築：

- **技術及人才壁壘：**嚴重高甘油三酯血症具有複雜發病機制，病因目前仍處於科學研究階段，需要進一步了解。該領域的藥物開發需要熟悉法規、臨床試驗、代謝疾病及其他領域的多元化人才，該等領域是嚴重高甘油三酯血症治療創新療法開發及商業化的關鍵。這構成一個關鍵的技術及人才壁壘，阻礙新進入者進入市場並進行臨床研究及其他業務營運。
- **資本投入壁壘：**藥物開發過程是一個漫長的資本密集型活動，需要龐大的資本投入及其他各種資源。預期新進入者維持業務營運及產品開發的財務能力及流動資金有限。

慢性膽汁淤積性肝病藥物市場概覽

膽汁淤積由膽汁分泌或排泄障礙引起，臨床表現為疲勞、瘙癢及黃疸。儘管膽汁淤積性肝病的臨床表現各有不同，膽汁淤積的早期生物化學證據包括血清鹼性磷酸酶及 γ -谷氨醯轉肽酶增加，隨後出現結合性高膽紅素血症。首次住院的慢性肝病患者的膽汁淤積發病率為10.26%。

倘膽汁淤積持續超過六個月，即視為慢性膽汁淤積性肝病，其主要有兩類：原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎。下圖載列慢性膽汁淤積性肝病的簡介。



附註： 1 核磁共振成像；2 經內窺鏡逆行胰膽管造影；3 疾病特異性抗體陽性；4 炎症性腸病。

資料來源：《膽汁淤積性肝病診斷和治療共識(二零一五年)》；灼識諮詢

行業概覽

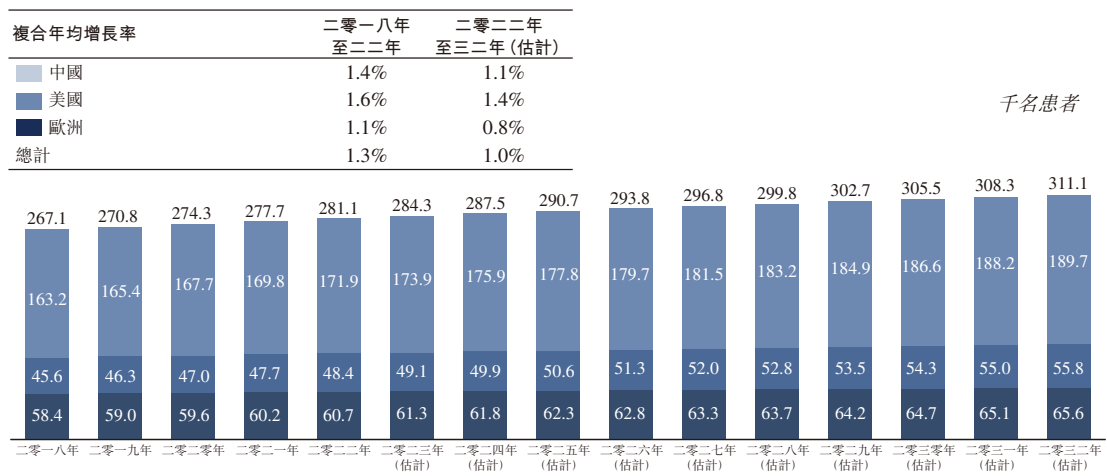
原發性硬化性膽管炎藥物市場概覽

原發性硬化性膽管炎為一種長期漸進性疾病，特徵為膽管炎症及瘢痕形成，通常情況下，膽管可使膽汁由膽囊流出。儘管原發性硬化性膽管炎發展極為緩慢，但其最終會導致肝功能衰竭、反復感染及膽管或肝臟腫瘤。原發性硬化性膽管炎對各年齡層均有影響，發病中位數為30至40歲。此外，原發性硬化性膽管炎多見於男性，超過60%患者為男性。

中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎患病率

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲原發性硬化性膽管炎的患病率。

二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎患病率



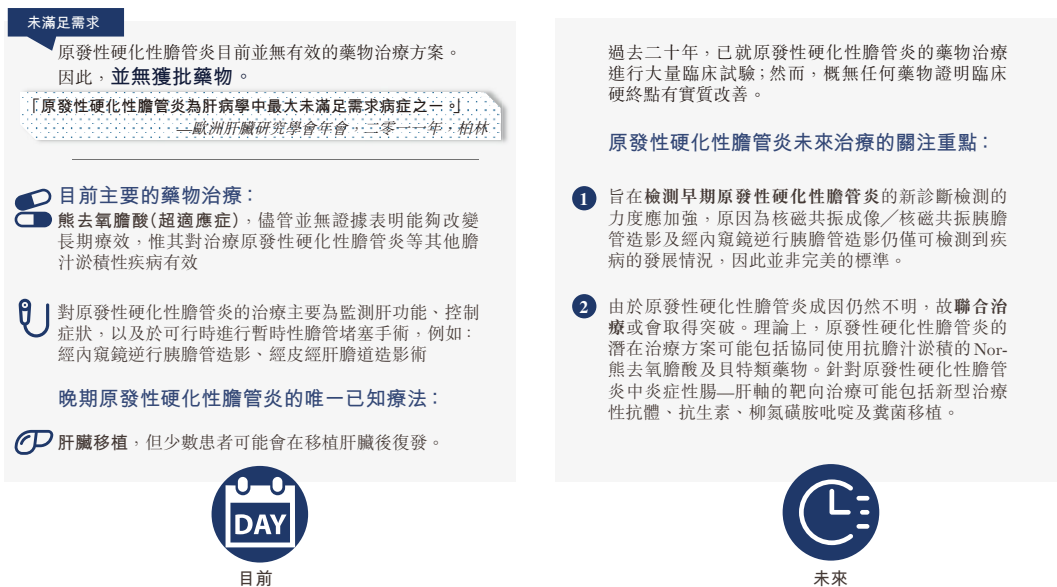
資料來源：專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

行業概覽

目前的治療方案

原發性硬化性膽管炎的治療方案包括藥物治療、內窺鏡治療、經皮治療及外科手術(例如肝臟移植)。於全球及中國市場，原發性硬化性膽管炎並無有效的藥物治療方案。熊去氧膽酸以超適應症形式用於治療原發性硬化性膽管炎，作為目前主要的藥物治療手段。此外，控制酒精攝入量、注射甲型及乙型肝炎病毒疫苗及低脂飲食等預防手段亦至關重要。核心產品旨在成為原發性硬化性膽管炎的二線或後期治療藥物。下表載列根據國際及國家指南對原發性硬化性膽管炎的治療途徑：

原發性硬化性膽管炎的治療途徑



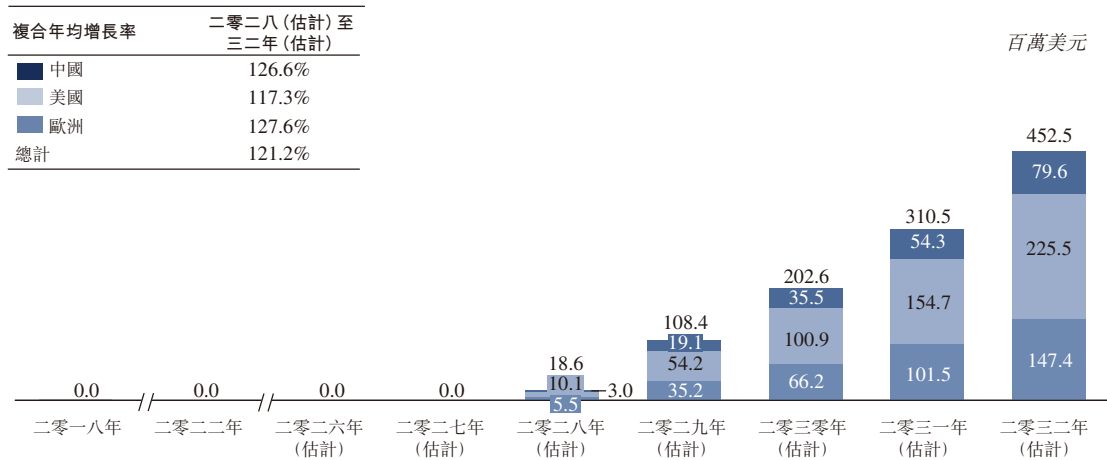
資料來源：文獻搜索、灼識諮詢

行業概覽

原發性硬化性膽管炎藥物市場規模

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎藥物市場規模。

二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎藥物市場規模



附註：原發性硬化性膽管炎藥物市場規模及重大增長根據以下假設估計：(i) 市場估計為原發性硬化性膽管炎藥物的平均價格乘以獲治療患者的數目；(ii) 價格假設乃基於其他首創慢性病藥物的價格估計；(iii) 預期在預測期內批准的原發性硬化性膽管炎藥物不會納入中國患者的國家或地區批量採購計劃。於二零二八年，全球原發性硬化性膽管炎患者人數預期將達299.8千人，且於二零三二年，這一數字預期將達311.1千人。有關詳情，見本節上文「中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎患病率」；(iv) 於二零二八年至二零三二年，中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎患者診斷率範圍預期將分別介乎40%至50%、50%至60%以及50%至60%。於二零二八年，預期中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎患者總數中，原發性硬化性膽管炎適應症藥物初期採納率將分別為2.1%、1.2%及0.8%。中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎適應症藥物的預期年治療費用範圍將分別介乎600美元至1,300美元、16,000美元至17,000美元及11,000美元至12,000美元。中國、美國及歐洲的價格變動與行業趨勢一致；(v) 基於(a) HTD1801為首款在中國完成II期臨床試驗的候選藥物及(b)於二零一八年九月，HTD1801獲美國食品藥品監督管理局授予原發性硬化性膽管炎治療領域的首個快速通道資格認定，治療原發性硬化性膽管炎的首款藥物(HTD1801)預期將於二零二八年第二季度在中國、美國及歐洲獲批；(vi) 多種原發性硬化性膽管炎藥物預期將於二零二九年起獲批及商業化，包括但不限於處於III期臨床階段的GS-9674及norUDCA。有關詳情，見本節下文「原發性硬化性膽管炎藥物市場的競爭格局」。預期批准時間表乃根據III期試驗的時間及試驗申辦者的公告而估計；(vii) 市場參與者加強學術推廣及醫生教育；(viii) 獲得原發性硬化性膽管炎藥物的患者人數將繼續增加；(ix) 由於尚無獲批專門針對原發性硬化性膽管炎適應症的藥物，針對原發性硬化性膽管炎適應症藥物的治療率目前為0%。鑒於預期獲批專門針對原發性硬化性膽管炎適應症藥物解決尚未滿足的臨床需求，原發性硬化性膽管炎患者將迅速採用該等原發性硬化性膽管炎適應症藥物，治療率其後亦將大幅上升。

資料來源：專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

行業概覽

原發性硬化性膽管炎藥物市場的競爭格局

根據灼識諮詢的資料，目前全球範圍內尚無獲批用於治療原發性硬化性膽管炎的藥物。受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管處於臨床開發的原發性硬化性膽管炎藥物有13種，均處於II期及III期臨床階段。下表載列受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管處於臨床試驗的原發性硬化性膽管炎藥物管線。

於ClinicalTrials及藥品審評中心註冊 處於臨床試驗的原發性硬化性膽管炎藥物管線

#	藥物名稱	靶點	公司	適應症	階段	給藥方式	快速通道/ 孤兒藥	首次發佈 日期	試驗編號	主管當局
1	GS-9674 (Cilofexor)	FXR	吉利德科學公司	原發性硬化性 膽管炎	III	口服	孤兒藥	2019/03/26	NCT03890120	美國食品藥品 監督管理局
2	norUDCA	α1ATZ	福克製藥	原發性硬化性 膽管炎	III	口服	/	2019/03/13	NCT03872921	美國食品藥品 監督管理局
3	CS0159	FXR	凱思凱迪	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2023/06/09	NCT05896124	美國食品藥品 監督管理局
4	A3907	ASBT	Albireo	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2022/12/08	NCT05642468	美國食品藥品 監督管理局
5	Ela fibrinor	PPAR-α/δ	益普生	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2022/12/25	NCT05627362	美國食品藥品 監督管理局
6	EP547	MRGPRX4	Escient pharmaceuticals	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	孤兒藥	2022/09/01	NCT05525520	美國食品藥品 監督管理局
7	SHP626 (Volixibat)	IBAT	Mirum Pharmaceuticals	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2020/12/11	NCT04663308	美國食品藥品 監督管理局
8	CM-101	未識別	ChemomAb Ltd.	原發性硬化性 膽管炎	II	靜脈及皮下	孤兒藥	2020/10/22	NCT04595825	美國食品藥品 監督管理局
9	PLN-74809	α _β /α _β	Pliant Therapeutics,	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	快速通道、 孤兒藥	2020/07/21	NCT04480840	美國食品藥品 監督管理局
10	MBX-8025 (Seladelpar)	PPAR-δ	CymaBay Therapeutics	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2019/07/18	NCT04024813	美國食品藥品 監督管理局
11	HTD1801	小檗鹼熊去氧 膽酸鹽	HighTide	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	快速通道、 孤兒藥	2017/11/07	NCT03333928	美國食品藥品 監督管理局
12	CS0159	FXR	凱思凱迪	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2023/05/22	CTR20231403	國家藥品 監督管理局
13	HTD1801	小檗鹼熊去氧 膽酸鹽	HighTide	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2020/02/05	CTR20200049	國家藥品 監督管理局

資料來源：Clinicaltrials；藥品審評中心；灼識諮詢

原發性硬化性膽管炎藥物市場的市場驅動因素及進入壁壘

原發性硬化性膽管炎藥物市場增長主要由以下關鍵因素推動：

- 公眾意識增強：隨著越來越多原發性硬化性膽管炎患者出現，政府、醫療機構及公眾更加關注原發性硬化性膽管炎疾病，進而加強公眾對原發性硬化性膽管炎疾病的意識。此外，對醫生及原發性硬化性膽管炎患者進行疾病診斷及藥物干預的廣泛媒體及渠道可供使用。例如，自二零二二年起，中國國家衛生健康委員會已啟動針對區域醫療及健康服務代謝醫生的專項培訓項目，以確保正確診斷包括原發性硬化性膽管炎在內的代謝疾病。更多原發性硬化性膽管炎護理診所亦在中國開設，使醫生能夠為患者提供更全面的合理用藥及生活方式干預治療。此外，診斷技術的完善進一步推動原發性硬化性膽管炎疾病市場發展。例如，診斷技術更常用於診斷原發性硬化性膽管炎，如肝功能血液檢查、膽管核磁共振成像及肝臟活檢。核磁共振成像是以便捷方法診斷

行業概覽

原發性硬化性膽管炎的最佳選擇，可直接產生肝臟及膽管圖像。肝臟活檢為提取一片肝臟組織進行實驗室測試的程序，以確定肝臟受損程度。醫生通常在已使用其他入侵性較低的方法診斷原發性硬化性膽管炎後仍不確定時，方採用肝臟活檢。因此，更多受試者使用核磁共振成像及肝臟活檢以診斷原發性硬化性膽管炎，進一步增加對藥物干預的需求。

- **提高診斷率：**原發性硬化性膽管炎的發病機制尚未明確。遺傳、環境、自身免疫狀況及膽汁酸代謝等多種風險因素均可導致原發性硬化性膽管炎。原發性硬化性膽管炎的主要易感人群為20歲至57歲的男性。隨著對原發性硬化性膽管炎疾病及其診斷標準的了解加深，診斷率將有所上升，進一步推動原發性硬化性膽管炎市場的增長。
- **滿足尚未滿足需求的新型療法：**截至二零二三年五月，尚無針對原發性硬化性膽管炎適應症的藥物獲批，而此意味著針對原發性硬化性膽管炎患者及改善預後的重大需求尚待滿足。待滿足該等尚未滿足需求的新型療法獲批後，預期原發性硬化性膽管炎患者將會採用該等創新藥物，從而推動原發性硬化性膽管炎市場增長。

儘管有上文所論述的驅動因素，原發性硬化性膽管炎市場的進入壁壘仍然高築：

- **技術及人才壁壘：**科學研究及臨床開發不斷致力於原發性硬化性膽管炎治療，探尋治療原發性硬化性膽管炎的通路或靶點。該等活動通常需要在原發性硬化性膽管炎、代謝學或自身免疫學領域具備深入見解及技術，且需要專門研究相關課題的人才團隊，因此為原發性硬化性膽管炎藥物市場築起技術及人才壁壘。
- **監管壁壘：**開發藥物及藥品受嚴格監管。於藥物開發方面缺乏經驗或不熟悉相關法規及合規知識的公司及製造商將無法於該市場進行競爭。
- **資本投入壁壘：**藥物開發過程是一個漫長及資本密集的活動，需要龐大的資本投入及其他各種資源。例如，由於原發性硬化性膽管炎患者群體相對較小，患者招募需要大量投入及資源。預期新進入者維持業務營運及產品開發的財務能力及流動資金有限。

行業概覽

原發性膽汁性膽管炎藥物市場概覽

原發性膽汁性膽管炎(前稱為原發性膽汁性肝硬化)是一種罕見的慢性肝病，由不明原因的自身免疫反應引發，如遺傳風險因素及環境因素的共同作用等。其僅影響肝內的膽小管，並可能構成漸進性破壞。原發性膽汁性膽管炎最初表現為炎症，損傷可導致纖維化，其後是肝硬化，最終在某些情況下導致肝功能衰竭。原發性膽汁性膽管炎在女性中的發病率較高，女性與男性的比例為10:1。下圖載列原發性膽汁性膽管炎的定義及分類詳情：

原發性膽汁性膽管炎的定義及分類

原發性膽汁性膽管炎概覽

原發性膽汁性膽管炎

- 原發性膽汁性膽管炎(前稱為原發性膽汁性肝硬化)是一種罕見的慢性肝病，由自身免疫反應引發，僅影響肝內的膽小管。
- 女性的發病率較高，女性與男性的比例為10:1。
- 原發性膽汁性膽管炎的成因仍然未明，由遺傳風險因素及環境誘因共同引發。
- 原發性膽汁性膽管炎構成漸進性破壞，意味著損傷會隨時間推移加劇。原發性膽汁性膽管炎最初表現為炎症，損傷可導致纖維化，其後是肝硬化。在某些情況下，肝硬化可導致肝功能衰竭。

免疫反應 → 慢性膽汁淤積/炎症 → 纖維化 → 肝硬化及末期肝病

原發性膽汁性膽管炎子群

視乎是否出現肝損傷引起的症狀，原發性膽汁性膽管炎分為兩組：**aPBC**及**sPBC**。

- 無症狀原發性膽汁性膽管炎(aPBC)**：無肝損傷引起的症狀
 - 無症狀患者的中位生存率為16年
 - 佔一半以上患者
- 症狀性原發性膽汁性膽管炎(sPBC)**：出現肝損傷引起的症狀
 - s1PBC**：血清膽紅素低於2.0毫克/分升
 - s2PBC**：血清膽紅素等於或超過2.0毫克/分升
 - 症狀性患者的中位生存率為7.5年
 - 佔36%至89%患者

典型症狀	其他症狀
<ul style="list-style-type: none"> 瘙癢 疲勞 黃疸 眼嘴乾澀 	<ul style="list-style-type: none"> 骨痛 關節痛 腹痛 不寧腿

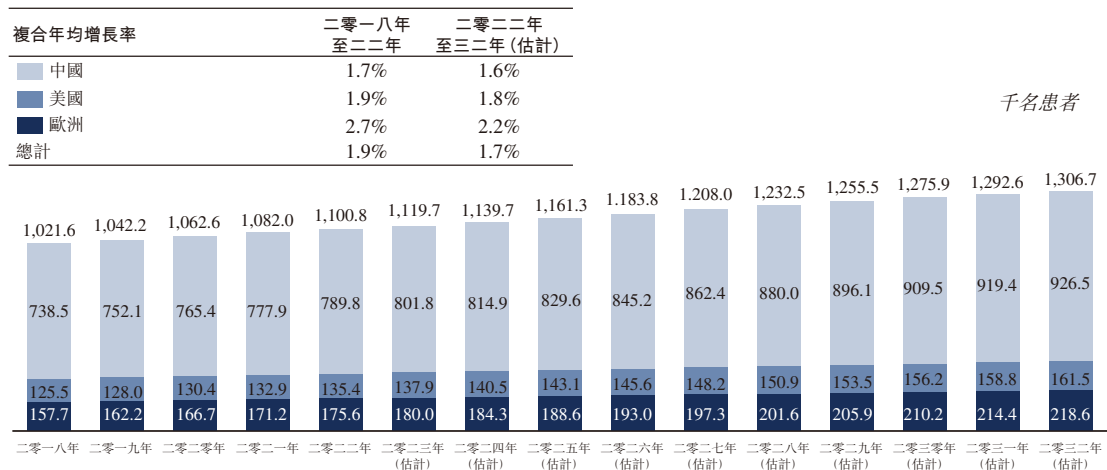
➢ 超過50%的原發性膽汁性膽管炎患者受疲勞或瘙癢影響

資料來源：二零一八年美國肝病研究學會實踐指南；歐洲肝臟研究學會臨床實踐指南；灼識諮詢

中國、美國及歐洲的原發性膽汁性膽管炎患病率

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的原發性膽汁性膽管炎患病率。

二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的原發性膽汁性膽管炎患病率



資料來源：灼識諮詢

行業概覽

目前的治療方案

原發性膽汁性膽管炎治療的主要目標是減緩疾病進展、控制症狀及預防併發症。原發性膽汁性膽管炎的直接治療是使用熊去氧膽酸。熊去氧膽酸有助於改善肝功能及膽汁流量，減緩疾病的進展。此為原發性膽汁性膽管炎的標準治療方法，且已被證明可以提高存活率並延遲肝移植的需要。倘單獨使用熊去氧膽酸無效或耐受性不佳，可使用奧貝膽酸。奧貝膽酸是一種調節膽汁酸合成並改善肝功能的藥物，獲批可與熊去氧膽酸共同用於若干原發性膽汁性膽管炎患者。抗組胺藥或膽汁酸結合劑等藥物亦可用於幫助緩解瘙癢(瘙癢症)等症狀。該等藥物通過降低血液中的膽汁酸水平，有助緩解瘙癢。對於肝功能明顯惡化或出現肝硬化等併發症的晚期原發性膽汁性膽管炎病例，可考慮進行肝移植。肝移植指用捐贈者的健康肝臟替換病變的肝臟。此外，控制酒精攝入量、注射甲型及乙型肝炎病毒疫苗及低脂飲食等預防手段亦至關重要。

熊去氧膽酸為治療原發性膽汁性膽管炎的一線用藥，而奧貝膽酸獲推薦作為與熊去氧膽酸聯合使用的二線用藥。概無其他藥物經測試為有效的單一藥物。下表載列根據國際及國家指南對原發性膽汁性膽管炎的治療途徑：

原發性膽汁性膽管炎的治療途徑																	
獲批藥物	一線	二線															
代表藥物*	熊去氧膽酸 	奧貝膽酸 															
獲批	美國食品藥品監督管理局： 1987/12	美國食品藥品監督管理局： 2016/5															
劑量	每日每千克13至15毫克 (口服)	對熊去氧膽酸應答率不足者 起始劑量為每日5毫克															
生產商																	
每年成本	5,000美元至7,000美元	150,000美元至170,000美元															
每年銷售額 (百萬美元)	無公開披露資料	 <table border="1"> <caption>每年銷售額 (百萬美元)</caption> <thead> <tr> <th>年份</th> <th>美國銷售額</th> <th>美國以外銷售額</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>二零一七年</td> <td>129</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>二零一八年</td> <td>178</td> <td>37</td> </tr> <tr> <td>二零一九年</td> <td>250</td> <td>62</td> </tr> <tr> <td>二零二零年</td> <td>313</td> <td>79</td> </tr> </tbody> </table>	年份	美國銷售額	美國以外銷售額	二零一七年	129	13	二零一八年	178	37	二零一九年	250	62	二零二零年	313	79
年份	美國銷售額	美國以外銷售額															
二零一七年	129	13															
二零一八年	178	37															
二零一九年	250	62															
二零二零年	313	79															
限制	<ul style="list-style-type: none"> 多達40%的原發性膽汁性膽管炎患者對熊去氧膽酸的應答率不足 	<ul style="list-style-type: none"> 黑框警告 劑量高於藥物標籤所建議者會增加肝功能失代償、肝功能衰竭甚或致命的風險 															

其他療法 未滿足需求

奧貝膽酸為自熊去氧膽酸獲批以來過去20年唯一獲批的藥物。概無其他藥物經測試為有效的單一藥物。

纖維酸衍生物

- 就患有原發性膽汁性膽管炎及對熊去氧膽酸應答率不足的患者而言，貝特類可被視為**超適應症**替代藥物。
- 失代償性肝病 (Child-Pugh-Turcotte B或C) 患者不建議使用奧貝膽酸及貝特類藥物。

其他藥物

- 考慮中的新藥劑包括選擇性PPAR激動seladelpar及其他FXR激動劑。

肝移植 

- 末期原發性膽汁性膽管炎患者出現肝硬化併發症或末期肝病模型評分超過14時，應考慮肝移植。

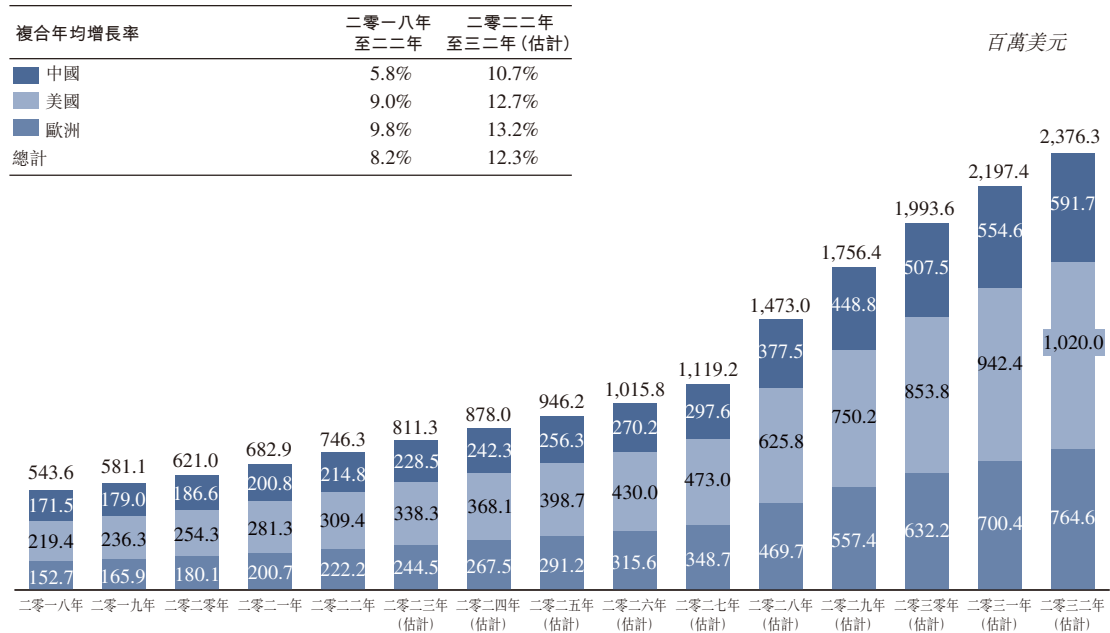
資料來源：文獻搜索、灼識諮詢

行業概覽

原發性膽汁性膽管炎藥物的市場規模

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的原發性膽汁性膽管炎藥物市場規模。

二零一八年至二零三二年(估計)
原發性膽汁性膽管炎藥物市場的市場規模



資料來源：市場參與者刊發的年報、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

原發性膽汁性膽管炎藥物市場的競爭格局

截至最後實際可行日期，僅有兩款藥物獲美國食品藥品監督管理局批准用於治療原發性膽汁性膽管炎。熊去氧膽酸為治療原發性膽汁性膽管炎的一線藥物，而奧貝膽酸被建議作為與熊去氧膽酸聯合使用的二線藥物。在中國，僅有熊去氧膽酸獲國家藥品監督管理局批准。

行業概覽

獲美國食品藥品監督管理局 批准的原發性膽汁性膽管炎藥物

藥物名稱	靶點	生產商	獲批	適應症	劑量	每年成本	限制
熊去氧膽酸	/	Allergan	1987/12	原發性膽汁性膽管炎	每日每千克13至15毫克(口服)	5,000至7,000美元	多達40%的原發性膽汁性膽管炎患者對熊去氧膽酸的應答不足
奧貝膽酸	FXR	Intercept	2016/5	治療原發性膽汁性膽管炎(前稱為原發性膽汁性肝硬化)，對熊去氧膽酸應答不足的成年人，與熊去氧膽酸並用，或對熊去氧膽酸不耐受的成年人採用單藥治療	對熊去氧膽酸應答不足者起始劑量為每日5毫克	150,000至170,000美元	<ul style="list-style-type: none"> 黑框警告 劑量高於藥物標籤所建議者會增加肝功能失代償、肝功能衰竭或致命的風險

附註：

1. 每年成本的計算基於假設i)根據適應症及藥物標籤所示用法對成年人進行藥物治療；及ii)個別治療維持1年，為期52週。

資料來源：Clinical Trials；國家藥品監督管理局；灼識諮詢

受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管處於臨床開發的原發性膽汁性膽管炎藥物有18種，包括16種處於II期及III期臨床階段的原發性膽汁性膽管炎藥物。下表載列受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管處於臨床試驗的原發性膽汁性膽管炎藥物。

於ClinicalTrials及藥品審評中心 註冊處於臨床試驗的原發性膽汁性膽管炎藥物管線

#	藥物名稱	靶點	公司	適應症	給藥方式	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
1	TQA3526	FXR/膽汁酸	正大天晴	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2022/07/11	NCT05450887	美國食品藥品監督管理局
2	MBX-8025 (Seladelpar)	PPAR-δ	CymaBay Therapeutics	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2020/11/09	NCT04620733	美國食品藥品監督管理局
3	MBX-8025 (Seladelpar)	PPAR-δ	CymaBay Therapeutics	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2020/11/09	NCT03602560	美國食品藥品監督管理局
4	GFT505 (Elafibranor)	dual PPAR-α/PPAR-δ	Genfit	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2020/08/26	NCT04526665	美國食品藥品監督管理局
5	Obeticholic Acid	FXR	復旦張江生物醫藥	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2021/08/16	CTR20211958	國家藥品監督管理局
6	TQA3526	FXR/膽汁酸	正大天晴	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2021/08/16	CTR20211444	國家藥品監督管理局
7	TQA3526	FXR/膽汁酸	正大天晴	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2021/06/17	CTR20211354	國家藥品監督管理局
8	Saroglitazar	PPAR α/γ	Zydu Therapeutics	原發性膽汁性膽管炎	口服	IIb/III	2021/11/24	NCT05133336	美國食品藥品監督管理局
9	ASC42	FXR	Ascleptis Pharmaceuticals	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2022/01/13	NCT05190523	美國食品藥品監督管理局
10	HTD1801	多通路	HighTide Biopharma Enanta	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2020/10/27	NCT04604652	美國食品藥品監督管理局
11	EDP-305	FXR	Pharmaceuticals	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2018/01/09	NCT03394924	美國食品藥品監督管理局
12	GKT137831	Nox4	Genkyotex SA	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2017/07/21	NCT03226067	美國食品藥品監督管理局
13	Saroglitazar	PPAR α/γ	Zydu Therapeutics	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2017/04/13	NCT03112681	美國食品藥品監督管理局
14	CS0159	FXR	Cascade Ascleptis Pharmaceuticals	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2023/05/12	CTR20231402	國家藥品監督管理局
15	ASC42	FXR	Pharmaceuticals/ Gannex	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2021/12/10	CTR20213229	國家藥品監督管理局
16	TQA3526	FXR/膽汁酸	正大天晴	原發性膽汁性膽管炎	口服	IIa	2020/01/10	CTR20200055	國家藥品監督管理局
17	CNP-104	不適用	COUR Pharmaceutical Development Company	原發性膽汁性膽管炎	注射	I/IIa	2021/11/03	NCT05104853	美國食品藥品監督管理局
18	MBX-8025 (Seladelpar)	PPAR-δ	CymaBay Therapeutics	原發性膽汁性膽管炎	口服	I	2021/09/17	NCT04950764	美國食品藥品監督管理局

資料來源：ClinicalTrials；藥品審評中心；灼識諮詢

行業概覽

原發性膽汁性膽管炎藥物市場的市場驅動因素及進入壁壘

原發性膽汁性膽管炎藥物市場增長主要由以下關鍵因素推動：

- **易感人群擴大：**原發性膽汁性膽管炎的發病機制尚未完全了解，且原發性膽汁性膽管炎的主要易感人群為年長女性。隨著臨床診斷意識及水平提高，加上人口老齡化加劇，預期原發性膽汁性膽管炎的患病率將不斷上升。
- **滿足尚未滿足需求的新型療法：**截至二零二三年五月，熊去氧膽酸及法尼醇X受體拮抗劑為唯一獲准用於治療原發性膽汁性膽管炎的藥物。然而，其各自存在局限性，僅60%的原發性膽汁性膽管炎患者對熊去氧膽酸反應良好，而法尼醇X受體拮抗劑存在關於其安全性的黑框警告。當前可用療法的局限性令原發性膽汁性膽管炎治療存在大量尚未滿足的需求，而滿足尚未滿足需求的新型療法有望推動原發性膽汁性膽管炎藥物市場的增長。

儘管有上文所論述的驅動因素，原發性膽汁性膽管炎市場的進入壁壘仍然高築：

- **技術及人才壁壘：**原發性膽汁性膽管炎的發病機制仍在進一步研究中。此外，由於原發性膽汁性膽管炎進展緩慢，臨床評估中有時需要採用替代終點。開發治療原發性膽汁性膽管炎的新藥所涉及之複雜活動需要高水平的技術專業知識及臨床開發專業人員。新進入企業難以於如此短的時間內招募到具備特定知識的人才，從而直接導致新進入企業的產品開發進程緩慢。
- **監管壁壘：**開發藥物及藥品受嚴格監管。於藥物開發方面缺乏經驗或不熟悉相關法規及合規知識的公司及製造商將無法於該市場進行競爭。
- **資本投入壁壘：**藥物開發過程是一個漫長及資本密集的活動，需要龐大的資本投入及其他各種資源。與原發性硬化性膽管炎的情況類似，原發性膽汁性膽管炎群體亦較小，且患者招募需要大量投入及資源。預期新進入者維持業務營運及產品開發的財務能力及流動資金有限。

委託灼識諮詢編製報告

就[編纂]而言，我們已委託獨立第三方灼識諮詢就代謝及消化系統疾病的全球及中國市場編製報告。除另有註明者外，本節所有數據及預測均來自灼識諮詢報告。我們已同意就編製灼識諮詢報告合共支付人民幣954,000元。灼識諮詢為市場研究及諮詢公司，提供醫療保健等多個行業市場研究。於編製該報告時，灼識諮詢收集並審閱政府來源資料、年度報告及行業協會統計數據等公開可得數據，以及透過訪問主要行業專家及領先行業參與者收集的市場數據。灼識諮詢於收集及審閱所收集的資料時已審慎行事。