

【融中咨询行研报告】

PROTAC 创新药行业研究报告

BRIDGE CONSULTING

目录

1. 概况	1
1.1. 背景	1
1.2. 行业定义及发展历程	1
1.2.1. 定义及特点	1
1.2.2. 发展历程	3
1.2.3. 靶点谱与平台技术演进	4
1.3. 政策环境与投融资动态	6
1.3.1. 政策梳理及发展方向	6
1.3.2. 融资动态	8
1.4. 市场规模与竞争格局	11
1.4.1. 市场规模	11
1.4.2. 竞争格局	13
1.5. BD 交易	19
1.6. 产业链图谱	20
2. 行业深入分析	22
2.1. 乳腺癌	22
2.1.1. 概况	22
2.1.2. 发病人数	22
2.1.3. 药物治疗方案及 PROTAC 的应用优势	23
2.1.4. 企业展示	24
2.2. 前列腺癌	24
2.2.1. 概况	24
2.2.2. 发病人数	24

2.1.3. 药物治疗方案及 PROTAC 的应用优势	26
2.1.4. 企业展示	26
2. 3. 血液恶性肿瘤	27
2.2.1. 概况	27
2.2.2. 发病人数	28
2.1.3. BTK 抑制剂治疗方案及 PROTAC 的应用优势	29
2.1.4. 企业展示	29
3. 未来发展趋势	31
3. 1. 智能化、可控化 PROTAC 成为长期方向	31
3. 2. 开发针对其他 E3 酶配体的新型平台	31
3. 3. 一端分子胶水、一端 PROTAC	31
3. 4. 适应症从肿瘤向多病种拓展	32
4. 风险与挑战	33

图表目录

图表 1	POI-PROTAC-E3 泛素连接酶的三元复合物构象图	2
图表 2	PROTAC 与其他常用药物结构的特点对比	2
图表 3	PROTAC 领域的里程碑事件	4
图表 4	全球 PROTAC 临床管线主要靶点分布（截至 2025 年 11 月）	5
图表 5	2015-2025 年中国创新药相关法规/政策概览	6
图表 6	2016-2025 年全球 PROTAC 药物领域融资事件及金额（截至 2025.12.11） ..	9
图表 7	2016-2025 年全球 PROTAC 药物领域融资事件轮次分布（截至 2025.12.11）	10
图表 8	2025 年全球 PROTAC 药物领域融资事件轮次分布（截至 2025.12.11）	10
图表 9	2019-2025 年全球 PROTAC 药物领域融资事件地区分布（截至 2025.12.11）	11
图表 10	2025-2035 年全球 PROTAC 药物市场规模变化趋势（单位：十亿美元） ...	12
图表 11	全球管线进展排名前 20 款 PROTAC 药物（截至 2025.11）	14
图表 12	全球管线数量不低于 2 个的 PROTAC 研发企业	14
图表 13	中国管线进展排名前 20 款 PROTAC 药物（截至 2025.11）	15
图表 14	中国管线数量不低于 1 个的 PROTAC 研发企业	16
图表 15	AR PROTAC 全球临床阶段竞争格局	16
图表 16	ER PROTAC 全球临床阶段竞争格局	17
图表 17	BTK PROTAC 全球临床阶段竞争格局	18
图表 18	EGFR PROTAC 全球临床阶段竞争格局	19
图表 19	PROTAC 赛道全球 BD 交易事件	19
图表 20	PROTAC 药物产业图谱	21
图表 21	2020 年至 2030 年全球乳腺癌发病人数（万人）	22
图表 22	2020 年至 2030 年中国乳腺癌发病人数（万人）	23
图表 23	2020 年至 2030 年全球前列腺癌发病人数（万人）	25
图表 24	2020 年至 2030 年中国前列腺癌发病人数（万人）	25
图表 25	2020 年至 2030 年全球及中国血液恶性肿瘤发病人数（百万人）	28

1. 概况

1.1. 背景

全球范围内乳腺癌的发病率持续上升。根据 GLOBOCAN 2022 估计，2022 年全球乳腺癌新发和死亡病例数分别为 229.7 万和 66.6 万¹。世界卫生组织下属的国际癌症研究机构于 2025 年 2 月在《自然医学》杂志上发布的最新报告显示，到 2050 年，全球乳腺癌新发病例预计将增长 38%，每年因该疾病死亡的人数将增加 68%，若当前趋势不加遏制，全球每年乳腺癌新发病例或将达到 320 万例，而相关死亡病例将高达 110 万例²。

中国乳腺癌的流行病学形势同样不容乐观。2020 年调查显示，我国乳腺癌新发超过 40 万例，死亡超过 11 万例。根据 GLOBOCAN 2022 估计，2022 年全球乳腺癌新发和死亡病例数，中国病例分别占 15.6%和 11.3%。每年新发乳腺癌患者中约 3%~10%在确诊时即有远处转移。早期患者中约有 30%可发展为晚期乳腺癌患者 5 年生存率仅为 20%。

从流行病学角度看，大约 80%的乳腺癌患者的肿瘤依赖于 ER+这一触发因素来维持其生长和生存。目前，临床上已有多种用于针对 ER 活性的抗乳腺癌药物，包括芳香化酶抑制剂、选择性 ER 调节剂（如他莫西芬）、选择性 ER 降解剂（如氟维司群）以及新型口服 ER 降解剂等。

国际研究团队在多年研究中研发了多种针对 ER 的 PROTAC。PROTAC 的独特机制可更彻底地阻断 ER 途径，通过给 ER 打上泛素标签，诱导 ER 被泛素-蛋白酶体系统特异性地降解，临床数据显示靶向 ER 的 PROTAC 药物可降低患者 ER 蛋白的平均降解率达 71%。最近的研究发现，通过口服可以降低 ER 水平的 PROTAC 有助于有效治疗更多的 ER+乳腺癌患者。

随着 PROTAC 设计及合成技术的不断成熟，PROTAC 类药物已发展出越来越多的新构型，并在临床研究方面取得了多元化成果。除了针对肿瘤领域，PROTAC 药物同时也向炎症、自身免疫、神经领域等市场进行拓展。

¹ 数据来源：中华流行病学杂志 <http://chinaepi.icdc.cn/zhlx/bx/article/html/20240901>

² 数据来源：世界卫生组织下属的国际癌症研究机构 <https://news.un.org/zh/story/2025/02/1136346>

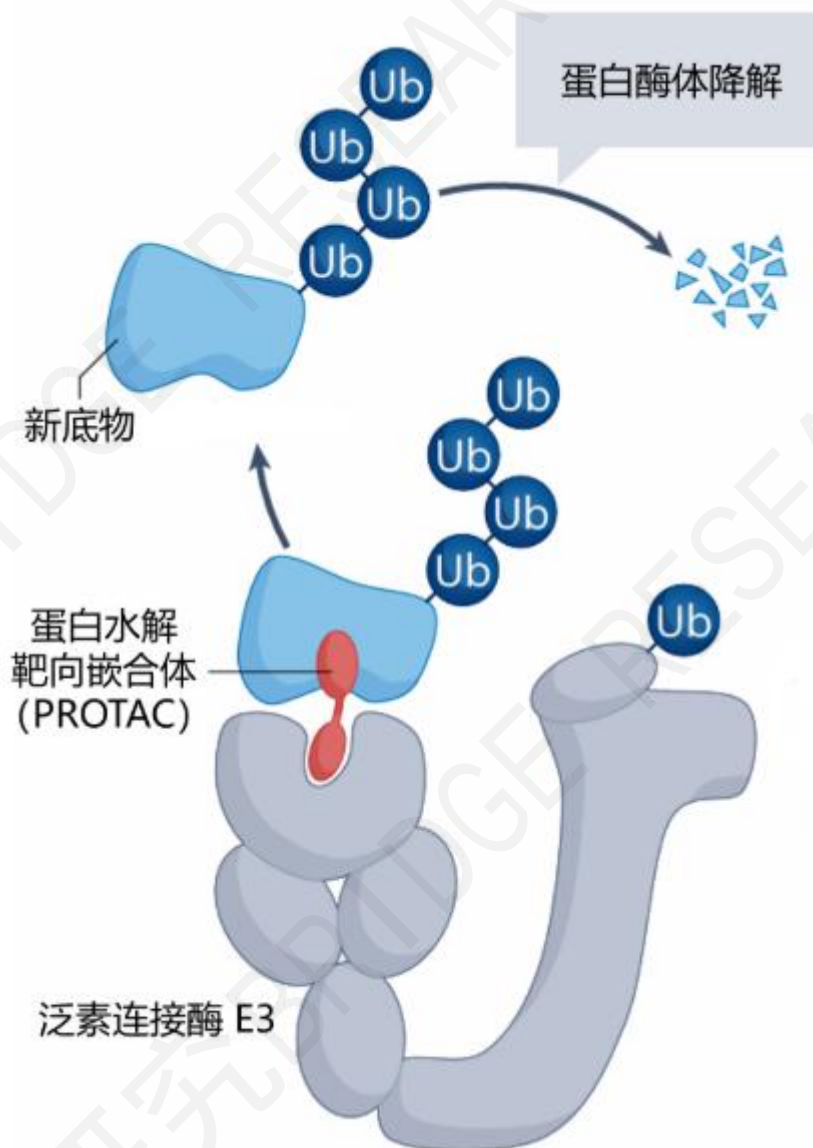
1.2. 行业定义及发展历程

1.2.1. 定义及特点

PROTAC（靶向蛋白水解嵌合体）是一种利用小分子化合物来调节蛋白水平的**靶向蛋白质降解（TPD）技术**，其作用机理是通过一端结合目标蛋白，另一端招募 E3 泛素连接酶，将致病蛋白标记并递送至细胞的蛋白酶体系统降解。

PROTAC 发挥作用的具体步骤可以概括为：一端与靶蛋白（POI）结合，另一端招募 E3 泛素连接酶，形成 POI-PROTAC-E3 泛素连接酶的三元复合物；该三元复合物促进多个泛素分子（Ub）与 POI 偶联，形成泛素化标记的 POI；之后蛋白酶体（Proteasome）识别并降解被标记的 POI 蛋白；最后，PROTAC 分子可以循环再用，降解多个 POI 以实现对该种蛋白的深度抑制。

图表 1 POI-PROTAC-E3 泛素连接酶的三元复合物构象图



来源：Nature

PROTAC 相比小分子、小核酸等其他药物结构具有如下优势：一方面，PROTAC 改善了小分子药物成药靶点少、容易产生耐药影响疗效，以及脱靶毒性影响用药安全性等问题；另一方面，PROTAC 分子本身在降解一个 POI 靶分子后可以循环再用，对同种类的其他 POI 继续降解，具有靶一对多机制，以实现对该种蛋白的深度抑制。

图表 2 PROTAC 与其他常用药物结构的特点对比

药物结构	PROTAC	小分子	抗体蛋白	CRISPR	小核酸
------	--------	-----	------	--------	-----

口服给药用药便利	√	√	×	×	×
针对支架蛋白成药	√	×	√	√	√
针对胞内蛋白成药	√	√	×	√	√
无需载体递送	√	√	√	×	×
效靶一对多机制	√	×	√	×	√

来源：兴业证券，融中咨询

截至 2025 年中，全球有超过 40 种 PROTAC 候选药物进入临床阶段评估，其靶向蛋白包括雌激素受体（ER）、雄激素受体（AR）等，并涉及多个适应症，包括实体肿瘤（包括乳腺癌、前列腺癌、肺癌），血液系统恶性肿瘤，滑膜肉瘤和自身免疫性疾病。

1.2.2. 发展历程

1999 年，Proteinix 公司的研究人员递交了基于泛素机制使用小分子化合物降解特定蛋白的专利申请。2001 年，Craig Crews 和 Raymond Deshaies 博士基于多肽的化合物设计了一系列的双功能小分子诱导甲硫氨酰氨肽酶 2（MetAP-2）降解，并正式提出 PROTAC 概念。但这些基于大而笨重的肽而起连接作用的化合物很难以进入细胞。直到 2008 年，Crews 团队基于 E3 的泛素蛋白连接酶 MDM2 设计出了可用于降解雄激素受体（AR）的第二代 PROTACs。

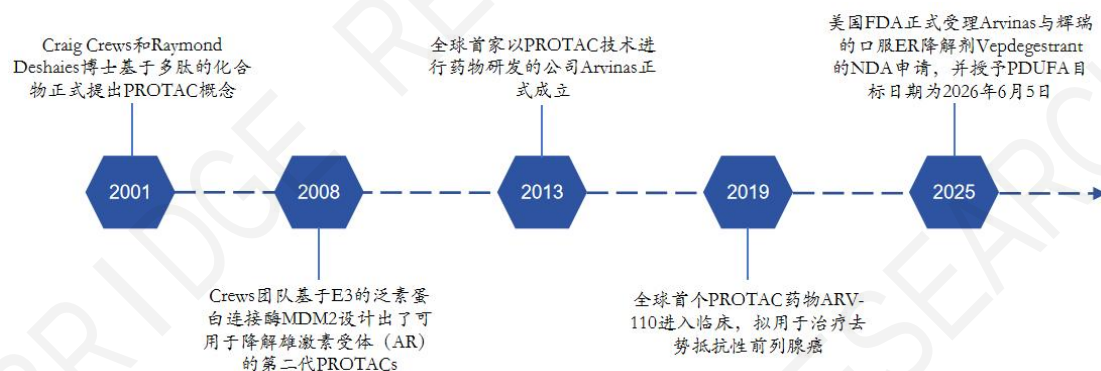
2015 年，Crews 团队则基于新型 E3 泛素连接酶 VHL 和 CRBN 配体设计出使多种蛋白的水平降低超过 90% 的新一代 PROTACs。同年，诺华的研发负责人 James Bradner 在《Science》上发表新一代基于沙利度胺类似物的 PROTAC 分子，从而引爆了整个领域。Crews 在 2013 年则已成立了全球首家以 PROTAC 技术进行药物研发的公司 Arvinas。

2019 年，Arvinas 公司开发的全球首个 PROTAC 药物 ARV-110 进入临床，拟用于治疗去势抵抗性前列腺癌。临床数据表明 ARV-110 具有良好的口服利用度和良好的安全性和耐受性。

目前全球已有数十种 PROTAC 进入临床开发阶段。2025 年初，Arvinas 与辉瑞联合宣布 ARV-471（通用名 Vepdegestrant）在治疗 ER+/HER2-乳腺癌的 III 期临床试验中取得积极结果。2025 年 6 月 6 日，口服 ER 降解剂 Vepdegestrant 的

新药申请（NDA）已正式递交至美国 FDA；2025 年 8 月 11 日，FDA 正式受理该 NDA 申请，并授予 PDUFA 目标日期为 2026 年 6 月 5 日，Vepdegestrant 有望成为首个上市的 PROTAC 药物。

图表 3 PROTAC 领域的里程碑事件



来源：融中咨询

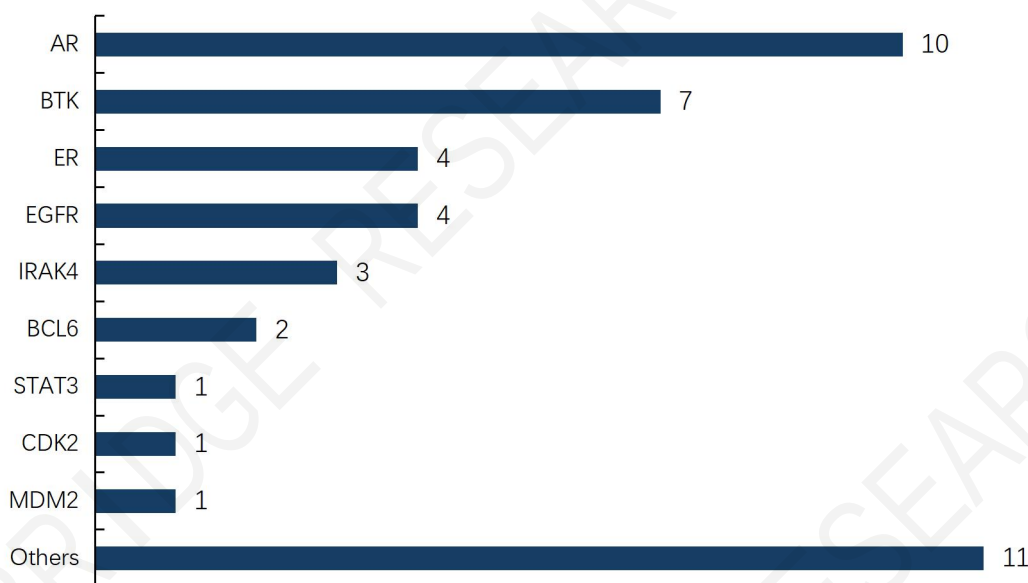
1.2.3 靶点谱与平台技术演进

● 临床靶点分布

目前全球进入临床的 PROTAC 中，**AR、BTK、ER、EGFR** 四大靶点占比最高，各有至少 4 款候选物。这四类靶点均在各自领域存在未满足需求：AR - 前列腺癌耐药突变频发，需新机制药物；BTK - 共价抑制剂耐药后缺乏手段，降解可克服突变；ER - 部分突变型对传统激素疗法不敏感，PROTAC 可有效清除配体结合域缺失变异受体；EGFR - 突变异质性强、TKI 耐药普遍且激酶非依赖性生存信号无法被传统抑制剂解决，PROTAC 通过直接清除 EGFR 全长蛋白，可同时覆盖多类耐药突变并阻断非激酶依赖信号。

其次是 **IRAK4、BCL6** 等新兴靶点，各有至少 2 款在研药物。这些靶点传统方法难以成药：IRAK4 抑制易有全身免疫副作用，而 PROTAC 可望在特定细胞内选择性降解之；BCL6 是一种转录抑制因子（TF），缺乏可供小分子结合的深口袋。

图表 4 全球 PROTAC 临床管线主要靶点分布（截至 2025 年 11 月）



来源：PROTACS，融中咨询

此外，还有诸多单一项目探索的靶点如 **STAT3**、**CDK2**、**MDM2** 等，也体现出 PROTAC 潜在适用范围的广泛性。值得注意的是，靶点选择开始讲究“逃逸机制”：即专挑那些肿瘤细胞高度依赖且通过冗余机制难以逃脱的节点进行降解。例如 SMARCA2 在 SMARCA4 缺失肿瘤中的“合成致死”作用，就使其成为 PROTAC 打击肿瘤的绝佳目标。

● 平台技术

E3 连接酶配体：经典 PROTAC 通常利用 **CRBN** 或 **VHL** 这两种 E3 连接酶配体来招募降解机制。这两种途径已被大部分临床前/临床分子采用，优势在于 E3 酶广泛表达、配体成熟（如来那度胺类似物、HIF-1 α 类似物）。然而，随着更多靶点出现，为拓展组织选择性和降解多样性，科研人员开始开发针对其他 E3 酶的配体。例如：基于 **IAP 类 E3 连接酶的配体**（如 Bestatin 类似物）被用于设计 BCL-xL 降解剂，以期避免 VHL 在血小板中缺乏表达导致的毒性；基于 **MDM2 的配体**（如 Nutlin 类小分子）用于设计 p53 激活剂型降解剂（2008 年首个小分子 PROTAC 即采用 MDM2 配体降解 AR）；针对 DCAF16、KEAP1、RNF114

等新型 E3 的化学探针也在学术界涌现。这些拓展使得“降解工具箱”更加丰富，未来有望根据靶点和疾病需要定制最优的 E3 招募方案。

1.3. 政策环境与投融资动态

1.3.1. 政策梳理及发展方向

从 2015 年启动药品上市许可持有人（MAH）试点等改革突破，到近年围绕研发、保护、支付、可及性形成体系化政策矩阵，国内政策法规对创新药支持方向持续聚焦加速创新药从实验室到临床应用：研发端，通过临床试验审评时限压缩、MAH 制度立法、全球同步研发通道等，破除创新周期壁垒；知识产权端，以专利期限补偿、试验数据保护、专利链接制度构建创新回报机制；支付与可及性端，从药品流通“两票制”改革、医保目录动态纳入、商保创新药目录创设到破除药占比限制、DRG/DIP 特例单议，打通“最后一公里”。

此外，国内相关政策也聚焦“淘汰低价值创新”：通过强调“临床急需、差异化创新”、强化临床试验伦理与数据真实性监管、规范 MAH 主体责任，避免同质化研发与质量风险。

图表 5 2015-2025 年中国创新药相关法规/政策概览

法规/政策名称	时间	发布主体	主要内容
《支持创新药高质量发展的若干措施》	2025 年 7 月	国家医保局、国家卫生健康委	支持医保数据用于创新药研发，创设商保创新药目录，对高值创新药给予“三除外”支持
《药品试验数据保护实施办法（试行）》（征求意见稿）	2025 年 3 月	国家药监局	创新药保护期 6 年，改良型新药 3 年；对境外已上市境内未上市药品、首仿药等也作出规定
《生物制品分段生产试点工作方案》	2024 年 10 月	国家药监局	对有特殊要求的创新药或临床急需药品，经国务院药品监督管理部门批准，可实行分段生产
《优化创新药临床试验审评审批有关事项》	2024 年 7 月	国家药监局	临床试验审评时限从 60 日压缩至 30 日，全球同步研发品种开通特殊通道
《全链条支持创新药发展实施方案》	2024 年 7 月	国务院	指出发展创新药关系医药产业发展，关系人民健康福祉……要调动各方面科技创新资源，强化新药创制基础研究，夯实我国创新药发展根基

法规/政策名称	时间	发布主体	主要内容
《产业结构调整指导目录》国家发改委	2023 年 12 月	国家发改委	“新药开发与产业化：拥有自主知识产权的创新药和改良型新药、儿童药、短缺药、罕见病用药……”为鼓励类项目
《药品经营和使用质量监督管理办法》	2023 年 9 月	国家药品监督管理局	明确药品上市许可持有人（MAH）自行销售需取得药品经营许可证，仓库需配备现代物流设施
《药审中心加快创新药上市许可申请审评工作规范》	2023 年 3 月	国家药品审评中心	明确提出鼓励研究和创制新药、儿童用药、罕见病用药创新研发进程，加快创新药品审评审批速度
《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》	2021 年 11 月	国家药品审评中心	药物上市的根本目的是解决患者的需求；药物研发应以患者需求为核心，以临床价值为导向已经成为普遍共识；落实以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念
《国民经济和社会发展的第十四个五年规划和 2035 年远景目标纲要》	2021 年 3 月	全国人大	提出把保障人民健康放在优先发展的战略位置，完善创新药物、疫苗、医疗器械等快速审评审批机制，加快临床急需和罕见病治疗药品、医疗器械审评审批
《基本医疗保险用药管理暂行办法》	2020 年 9 月	国家医疗保障局	明确了医保目录将建立完善动态调整机制，有利于药品上市后尽快通过谈判方式纳入医保
《突破性治疗药物审评工作程序（试行）》《药品附条件批准上市申请审评审批工作程序（试行）》《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》	2020 年 7 月	国家药品监督管理局	为突破性药品、急需药品、紧缺型药品建立优先审评审批快速通道
《中华人民共和国药品管理法》（修订）	2019 年 12 月	全国人民代表大会常务委员会	确立药品上市许可持有人（MAH）制度，允许研发机构独立持有上市许可
《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》	2017 年 12 月	国家食品药品监督管理总局（现国家药监局）	明确创新药优先审评审批的程序和工作要求
《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》	2017 年 10 月	中共中央办公厅、国务院办公厅	建立 60 日临床试验默示许可制度，接受境外临床试验数据，鼓励创新

法规/政策名称	时间	发布主体	主要内容
《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》	2017 年 1 月	国家发改委	将治疗恶性肿瘤、自身免疫性疾病、神经系统疾病等难治性疾病以及用于紧急预防和治疗感染性疾病的抗体类药物等列入战略性新兴产业重点产品和服务指导目录
《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见(试行)》	2016 年 12 月	国务院医改办、国家卫生计生委等 8 部门	明确了“两票制”的定义、实施范围、票据管理要求、特殊情形处理等内容，是全国推行“两票制”的基础性政策依据。
《“健康中国 2030”规划纲要》	2016 年 10 月	中共中央、国务院	完善政产学研用协同创新体系，推动医药创新和转型升级，大力发展生物药、化学药新品种
《国家创新驱动发展战略纲要》	2016 年 5 月	中共中央、国务院	研发创新药物、新型疫苗、先进医疗装备和生物治疗技术……发展精准医学，研发遗传基因和慢性病易感基因筛查技术，提高心脑血管疾病、恶性肿瘤、慢性呼吸性疾病、糖尿病等重大疾病的诊疗技术水平
《关于促进医药产业健康发展的指导意见》	2016 年 3 月	国务院	加快有重大临床需求的创新药物和生物制品的开发，加快推广绿色智能药品生产技术，加强科学高效监管，以及促进产业国际化发展
全国人大常委会授权国务院开展药品上市许可持有人制度试点	2015 年 11 月	全国人民代表大会常务委员会	在 10 个省(市)试点，允许研发机构、科研人员取得药品批准文号并承担质量责任
《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》(国发〔2015〕44 号)	2015 年 8 月	国务院	首次提出药品上市许可持有人制度试点，开启药品管理制度改革

信息来源：政府各部门，融中研究整理

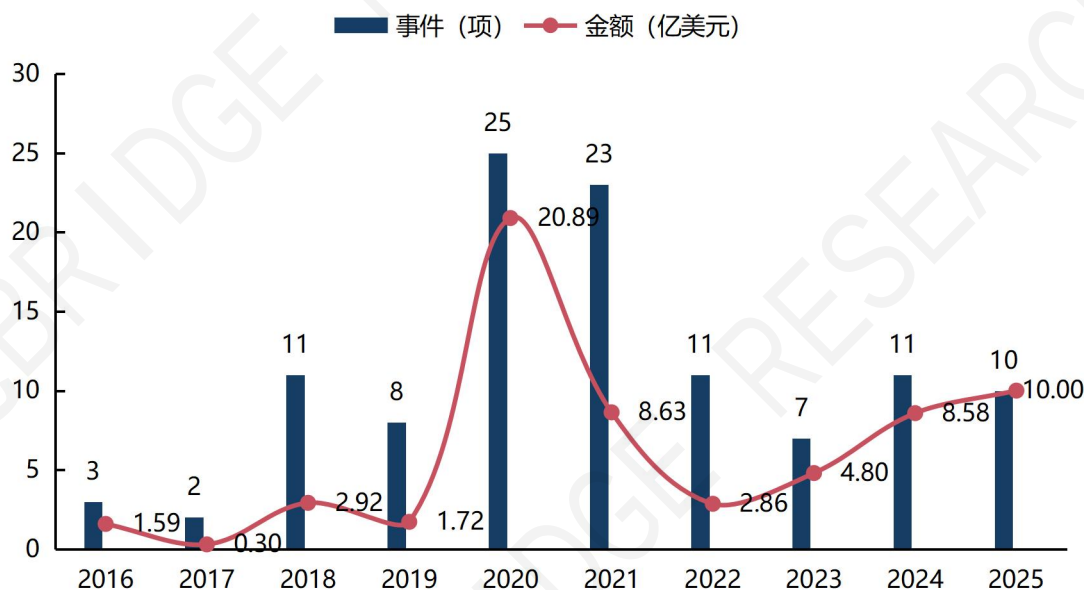
1.3.2. 融资动态

● 融资规模趋势

全球 PROTAC 创新药产业的投融资在过去十年呈现出“缓慢起步—爆发高峰—理性回调—稳健复苏”的周期特征：**2016 - 2019 年**行业仍在早期验证阶段，事件数稳步增长但金额较小；**2020 - 2021 年**在技术突破与资本抢跑下迎来巅峰，

融资事件与规模双双飙升；2022年后随全球资本收紧进入调整期，但行业基本盘稳固，融资逐步回暖；2024 - 2025 年金额持续恢复至 10 亿美元量级，显示 PROTAC 作为下一代小分子药物技术已获得长期价值认可，资本关注点也从平台下注转向以临床数据与管线落地为核心的理性投资。

图表 6 2016-2025 年全球 PROTAC 药物领域融资事件及金额（截至 2025.12.11）



来源：医药魔方，融中数据

2024 年，全球整体融资规模有所增长：2024 年主要融资事件 11 起，同比增加 57.14%，已披露金额同比增加 78.75%。截至 2025 年 12 月 11 日，2025 年全球整体融资规模已披露金额达到 10 亿美元，已超过 2024 年全年。

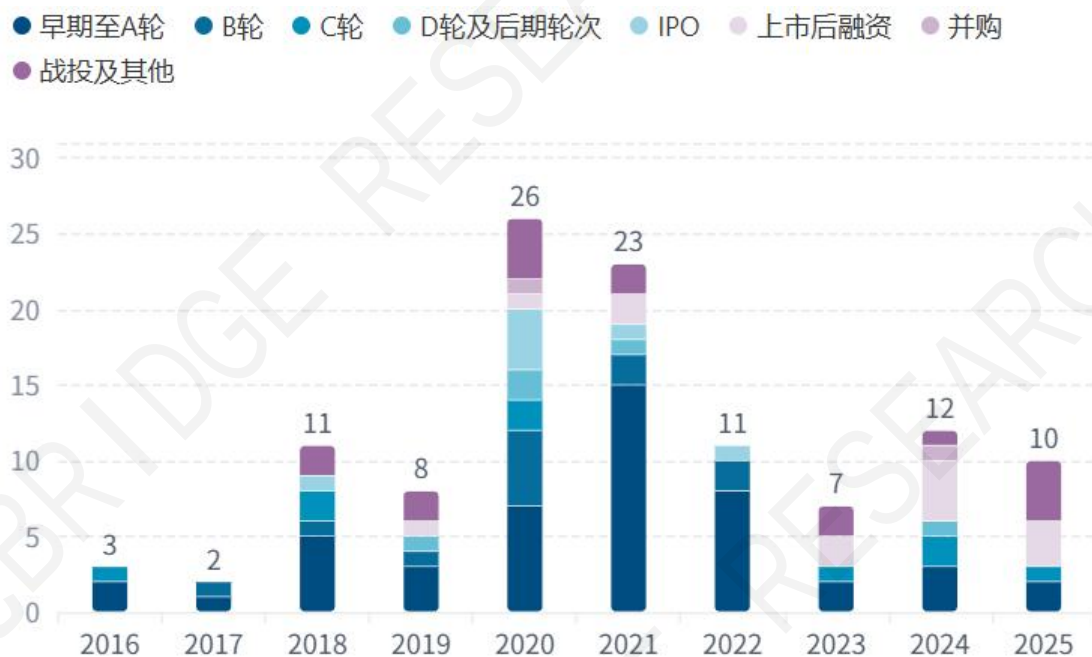
● 融资轮次分布

全球 PROTAC 创新药产业的融资轮次呈现出明显的周期与结构性特征：

整体上，行业在 2020 - 2021 年达到投融资事件高峰，且融资轮次从早期 A 轮迅速扩展至 B/C/D 轮、IPO 及并购，显示技术成熟度和企业扩张需求快速提升；2022 年后整体事件数下降，但早期轮依旧占比最高，表明 PROTAC 行业仍处在以技术验证与管线孵化为核心的成长阶段；2023 - 2025 年中后期轮次、IPO 和并购活动重新出现，说明头部企业进入临床与商业化加速期，行业逐步从“早期研发

驱动”走向“后期临床和资本整合共存”的稳健发展阶段。

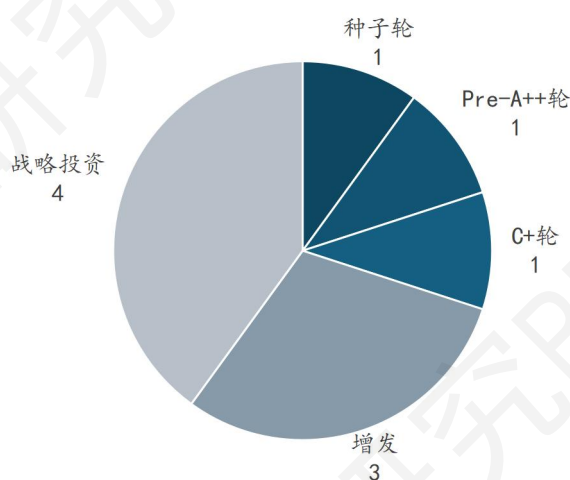
图表 7 2016-2025 年全球 PROTAC 药物领域融资事件轮次分布(截至 2025.12.11)



来源：医药魔方，融中数据

截至 2025 年 12 月 11 日，2025 年全球共发生 10 起融资事件：种子轮融资 1 起，Pre-A++轮融资 1 起，C+轮融资 1 起，上市后增发融资 3 起，战略投资 4 起。

图表 8 2025 年全球 PROTAC 药物领域融资事件轮次分布（截至 2025.12.11）



来源：医药魔方，融中数据

● 融资地区分布

全球 PROTAC 创新药产业融资的地区分布特点如下：

中国与美国始终是 PROTAC 融资最核心、最活跃的两大大市场。2019 - 2025 年间几乎贡献了全部主要事件，其中国内在 2020 - 2021 年迎来高峰（分别达 11 起、16 起），显示出中国资本对 PROTAC 技术的快速追赶与集中投入；美国在 2019 - 2020 年同样处于高活跃期，但此后事件数下降并保持在低位，反映出美国市场更趋理性、聚焦头部企业。

与此同时，英国、韩国、日本、瑞典、瑞士、新加坡等国家虽有零星事件，但总体规模小、持续性弱，表明 PROTAC 技术的全球扩散期，仍主要集中在中美两国主导的发展格局中。

图表 9 2019-2025 年全球 PROTAC 药物领域融资事件地区分布(截至 2025.12.11)

中国	4	11	16	10	5	4	7
美国	3	10	4	--	2	4	2
英国	--	2	1	1	--	1	1
韩国	--	1	--	--	--	2	--
瑞典	1	--	--	--	--	--	--
日本	--	1	--	--	--	--	--
瑞士	--	--	1	--	--	--	--
新加坡	--	--	1	--	--	--	--
	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025

来源：医药魔方，融中数据

总体来看，PROTAC 创新药产业呈现出中美双中心引领、其他国家点状跟进的地域特点，未来随着更多临床结果释放，国际化扩散可能进一步加速。

1.4. 市场规模与竞争格局

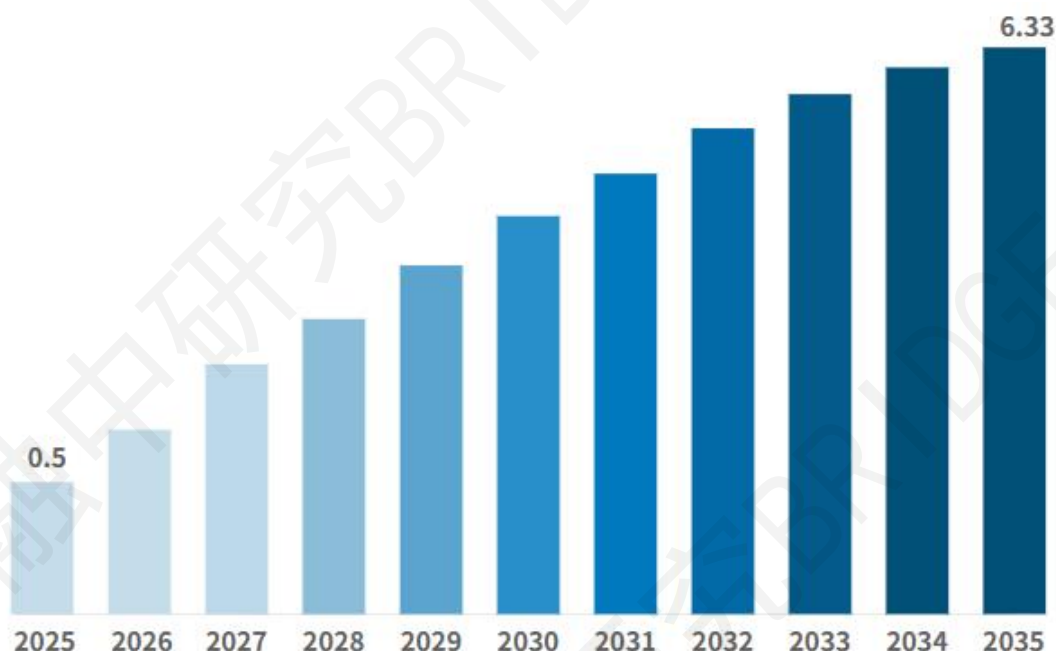
1.4.1. 市场规模

尽管在全球市场中尚无 PROTAC 药物获批上市，但已有超过 30 种 PROTAC 候选药物在全球进入临床阶段评估。2025 年 8 月 11 日，美国 FDA 正式受理口服 ER 降解剂 Vepdegestrant 的 NDA 申请，并授予 PDUFA 目标日期为 2026 年 6 月 5 日。这意味着 Vepdegestrant 有望成为全球首个上市的 PROTAC 药物。

由于对集中疗法的需求不断增长，尤其是在肿瘤学、神经退行性疾病和自身免疫性疾病领域，PROTAC 市场提供了巨大的机遇。药物设计的进步以及多靶点 PROTAC 的开发正在扩大治疗潜力，而人工智能和系统的技术进步正在加速发明和优化过程。此外，个性化治疗的日益流行为基于 PROTAC 的完全治疗方案提供了可能性，可以根据性格受影响的人的情况进行定制，从而提高治疗效果。随着蛋白质降解机制的信息不断完善，市场将受益于针对多种疾病的新型 PROTAC 疗法，从而推动市场扩张。

2025 年，全球 PROTAC 市场规模预计将达到 5.0 亿美元，2026 年或增至 6.2 亿美元，到 2035 年将进一步增长至 63.3 亿美元，预计 2026 年至 2035 年复合年增长率为 25.1%。

图表 10 2025-2035 年全球 PROTAC 药物市场规模变化趋势（单位：十亿美元）



来源：Business Research Insights，融中咨询

与欧洲和亚太地区相比，北美由于先进且不断发展的医疗基础设施和研究活

动主导着 PROTAC 市场，份额超过 50%。比如，PROTAC 领域的开创者—美国 Arvinas 公司拥有全球最先进的 PROTAC 临床管线，包括针对雄激素受体的两款候选药物 ARV-110 和 ARV-766，以及针对雌激素受体的 ARV-471。

中国在 PROTAC 领域布局较早，并积极开展临床试验。百济神州 BTK PROTAC 已经进入临床 3 期、IRAK4 CDAC、EGFR CDAC 等也进入临床阶段。海创药业的 AR PROTAC、海思科的 EGFR PROTAC、开拓药业的 AR PROTAC、恒瑞医药的 AR PROTAC 等也积极开展临床研究。

1.4.2. 竞争格局

（一）管线竞争格局

● 全球

全球管线进展最快的为 Arvinas 公司与辉瑞联合开发的 **ARV-471（药品名称 Vepdegestrant）**，其已成为全球首个完成 III 期临床并申报上市的 PROTAC。ARV-471 靶向 ER，用于 ESR1 突变的 ER+/HER2-晚期乳腺癌。此外，由 BMS 公司开发的 **CC-94676（药品名称 BMS-986365）**，靶向 AR，用于转移性去势抵抗性前列腺癌，是全球第二个进入 III 期临床的 PROTAC，也是首个 AR 降解 PROTAC 的 III 期项目；由百济神州开发的 **BTK 靶向降解剂（药品名称 BGB-16673）**，用于经 BTK 抑制剂和 BCL-2 抑制剂治疗后复发/难治的慢性淋巴细胞白血病，是全球第三个进入 III 期临床的 PROTAC，也是首个进入 III 期的 BTK 降解剂。

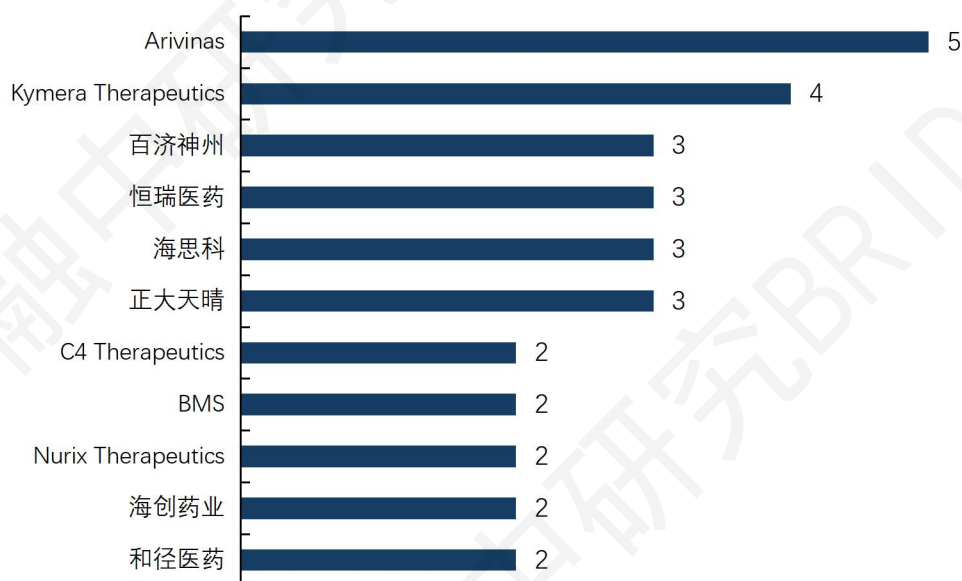
图表 11 全球管线进展排名前 20 款 PROTAC 药物（截至 2025.11）

药品名称	公司	靶点	适应症	临床I期	临床II期	临床III期	NDA
Vepdegestrant	Arvinas; Pfizer	ER	乳腺癌				
BMS-986365	Celgene (BMS)	AR	前列腺癌				
Catadegbrutinib	百济神州	BTK	白血病				
Bavdegalutamide	Arvinas	AR	前列腺癌				
KT-474	Kymera; Sanofi	IRAK4	汗腺特异性皮炎				
GT20029	开拓药业	AR	脱发、痤疮				
HRS-1358	恒瑞医药	ER	乳腺癌				
HRS-5041	恒瑞医药	AR	前列腺癌				
HP518	海创药业	AR	前列腺癌				
BGB-45035	百济神州	IRAK4	自身免疫性疾病				
QLH12016	齐鲁制药	AR	前列腺癌				
Luxdegaltamide	Arvinas; Novartis	AR	前列腺癌				
CFT1946	C4 Therapeutics	BRAF	实体瘤				
BMS-986458	Bristol-Myers Squibb	BCL6	淋巴瘤				
DT2216	Dialectic Therapeutics	Bcl-xl	实体瘤				
HP568	海创药业	ER	乳腺癌				
BRD4-CHAMP	瑞诺生物	BRD4	实体瘤、淋巴瘤				
LT-002	领泰生物	IRAK4	汗腺特异性皮炎				
TQB3201	正大天晴	AR	前列腺癌				
CG001419	Cullgen	Trk	实体瘤				

来源：医药魔方，融中咨询

全球主要 PROTAC 研发企业临床管线分布，按项目数量可以看出，Arvinas、Kymera Therapeutics 分列全球前二，中国公司百济神州、恒瑞医药、海思科、正大天晴排名相对靠前，“其他”则包括了十余家仅有 1 个或 2 个临床项目的后起之秀。此外，大型药企通常通过合作加入（其项目计入合作方，如辉瑞与 Arvinas 的 ARV-471、赛诺菲与 Kymera Therapeutics 的 KT-474）。

图表 12 全球管线数量不低于 2 个的 PROTAC 研发企业



来源：医药魔方，融中咨询

● 中国

中国管线进展最快的为济神州开发的 **BTK 靶向降解剂（药品名称 BGB-16673）**，是中国首个也是唯一一个进入III期临床的 PROTAC。开拓药业开发的外用 PROTAC 药物 **GT20029**，通过降解 AR 来治疗脱发和痤疮等皮肤疾病，是中国乃至全球首个进入临床的外用（局部给药）PROTAC，目前在中国处于 II 期临床。恒瑞医药开发的 **HRS-5041 和 HRS-1358**，前者靶向 AR 用于前列腺癌，后者靶向 ER 用于乳腺癌，这两款分别已进入 II 期临床。

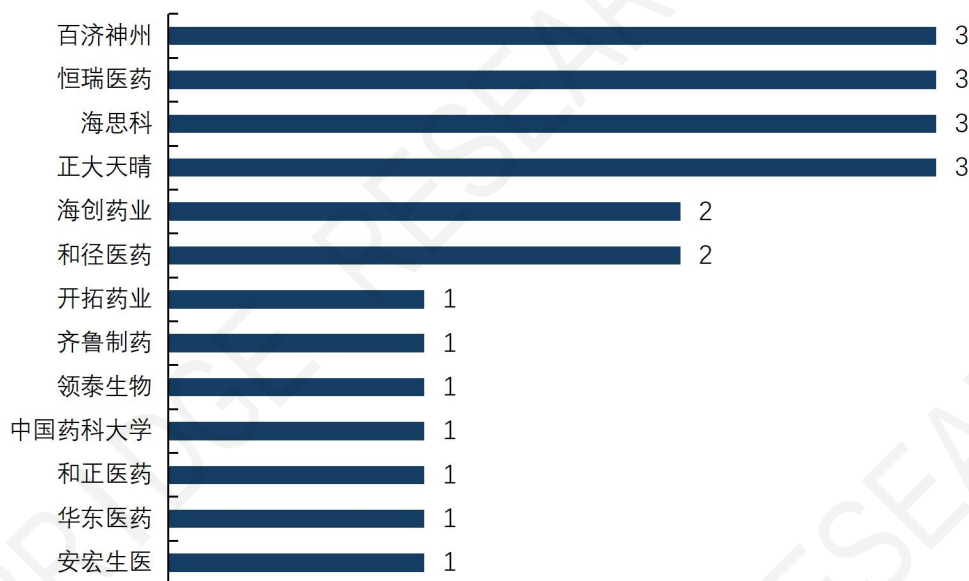
图表 13 中国管线进展排名前 20 款 PROTAC 药物（截至 2025.11）

药品名称	公司	靶点	主要适应症	临床前	临床I期	临床II期	临床III期
Catadegbrutinib	百济神州	BKT	白血病				
GT20029	开拓药业	AR	脱发、痤疮				
HRS-1358	恒瑞医药	ER	乳腺癌				
Bavdegalutamide	恒瑞医药	AR	前列腺癌				
HP518	海创药业	AR	前列腺癌				
BGB-45035	百济神州	IRAK4	自身免疫性疾病				
QLH12016	齐鲁制药	AR	前列腺癌				
HP568	海创药业	ER	乳腺癌				
LT-002	领泰生物	IRAK4	汗腺特异性皮炎				
TQB3201	正大天晴	AR	前列腺癌				
IV-3	中国药科大学	EGFR	非小细胞肺癌				
HSK29116	海思科	BTK	B细胞淋巴瘤				
HSK40118	海思科	EGFR	非小细胞肺癌				
HZ-Q1070	和正医药	BTK	B细胞淋巴瘤				
HJ-002-03	和径医药	EGFR	非小细胞肺癌				
BG-60366	百济神州	EGFR	非小细胞肺癌				
HDM2006	华东医药	HPK1	实体瘤				
AH-001	安宏生医	AR	脱发				
TQB3019	正大天晴	BTK	血癌				
HSK47977	海思科	BCL6	B细胞淋巴瘤				

来源：医药魔方，融中咨询

中国主要 PROTAC 研发企业临床管线分布，按项目数量可以看出，百济神州、恒瑞医药、海思科、正大天晴并列第一，各有 3 个临床项目；海创药业和径药业并列第二，各有 2 个临床项目；“其他”则包括了 7 家仅有 1 个临床项目的后起之秀，比如开拓药业、齐鲁制药、领泰生物等。

图表 14 中国管线数量不低于 1 个的 PROTAC 研发企业



来源：医药魔方，融中咨询

（二）靶点竞争格局

● AR

AR 是酮和二睾酮和的类固醇受体转录因子，在前列腺癌，尤其是去势抵抗性前列腺癌中发挥着关键作用。尽管 AR 是转录因子（传统上认为难成药），但因其具备配体结合域（LBD），可被小分子药物靶向。这些挑战推动了 PROTAC 降解剂的发展，通过直接降解整个 AR 蛋白（包括 DBD 和 NTD），彻底瘫痪其功能。

2025 年 1 月，BMS 启动了 BMS-986365 用于治疗 mCRPC 的首个 3 期临床试验，这也是首款进入三期临床的 AR 的 PROTAC 药物。

图表 15 AR PROTAC 全球临床阶段竞争格局

药品名称	研发机构	主要适应症	研发阶段
BMS-986365	Cellegene (BMS)	去势抵抗前列腺癌	III期临床
Bavdegalutamide	Arvinas	去势抵抗前列腺癌	II 期临床
GT20029	开拓药业	雄激素性脱发；痤疮	II 期临床
HRS-5041	恒瑞医药	前列腺癌	II 期临床
HP518	海创药业	去势抵抗前列腺癌	I/II 期临床

药品名称	研发机构	主要适应症	研发阶段
Luxdegaltamide	Novartis; Arvinas	去势抵抗前列腺癌	I/II 期临床
Gridegaltamide	Celegene (BMS)	去势抵抗前列腺癌	I 期临床
AC0176	Accutar Biotechnology	去势抵抗前列腺癌	I 期临床
AH-001	安宏生医	雄激素性脱发	I 期临床

来源：医药魔方，融中咨询

● ER

ER 是核受体超家族的转录因子，在雌激素信号传导和多种生理病理过程中发挥核心作用，尤其在 ER 阳性乳腺癌中是关键驱动因素和治疗靶点。为解决耐药问题，ER PROTAC 降解剂成为热点，利用 PROTAC 技术同时结合 ER 和 E3 泛素连接酶，彻底降解 ER 蛋白（包括 ESR1 突变体），而非仅抑制其功能，为患者带来更长生存获益。

Vepdegestrant（ARV-471）由 Arvinas 和辉瑞公司合作开发，用于治疗 ER+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌患者。2025 年初，ARV-471 的 III 期临床试验中取得积极结果。2025 年 6 月 6 日，Vepdegestrant 正式递交至美国 FDA；2025 年 8 月 11 日，FDA 正式受理该 NDA 申请，并授予 PDUFA 目标日期为 2026 年 6 月 5 日。

图表 16 ER PROTAC 全球临床阶段竞争格局

药品名称	研发机构	主要适应症	研发阶段
vepdegestrant	Pfizer; Arvinas	HR 阳性乳腺癌	III 期临床
HRS-1358	恒瑞医药	乳腺癌	I/II 期临床
HP568	海创药业	HR 阳性乳腺癌	I/II 期临床
AC0682	Accutar Biotechnology	HR 阳性乳腺癌	I 期临床

来源：医药魔方，融中咨询

● BTK

BTK 是非受体酪氨酸激酶，在 B 细胞抗原受体（BCR）信号转导中起核心作用。当 BCR 被激活后，信号通过下游级联反应促进 B 细胞增殖、分化和存活。在 B 细胞恶性肿瘤（如慢性淋巴细胞白血病 CLL、套细胞淋巴瘤 MCL）中，这一通路持续活化，驱动肿瘤生长。

Catadegbrutinib 是由百济神州开发的 BTK PROTAC。2025 年 2 月，公司启动了 Catadegbrutinib 用于治疗 BTK 和 BCL-2 经治 CLL 的 3 期研究，这也是首款进入临床 3 期的 BTK PROTAC 产品管线。

图表 17 BTK PROTAC 全球临床阶段竞争格局

药品名称	研发机构	主要适应症	研发阶段
Catadegbrutinib	百济神州	慢性淋巴细胞白血病	III期临床
NX-2127	Nurix Therapeutics	B 细胞淋巴瘤	I 期临床
bexobrutideg	Nurix Therapeutics	B 细胞淋巴瘤	I 期临床
UBX-303	Ubix Therapeutics	B 细胞淋巴瘤	I 期临床
HSK29116	海思科	B 细胞淋巴瘤	I 期临床
HZ-Q1070	和正医药	B 细胞淋巴瘤	I 期临床

来源：医药魔方，融中咨询

● EGFR

EGFR 是一种高度易突变蛋白，并且 EGFR 的突变与肿瘤疾病进展相关。EGFR 常见的突变位点位于 19 外显子上 E19del 突变，以及 21 外显子上 L858R 突变，占据 EGFR 突变阳性肺腺癌患者的 80%至 85%以上。EGFR 的小分子抑制剂也广泛应用于临床，包括一代 EGFR 的吉非替尼、厄洛替尼和埃克替尼，二代的阿法替尼、达克替尼，以及三代的奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼和贝福替尼。第一代和第二代 EGFR 抑制剂会产生 EGFR T790M 耐药突变，第三代 EGFR 抑制剂可能会引起 C797S 等突变；EGFR PROTAC 药物在设计上则针对广泛的突变型 EGFR 蛋白进行抑制，而不影响野生型 EGFR 蛋白。

BGB-60366 由百济神州开发，用于治疗非小细胞肺癌的 1 期正在研究中。BGB60366 针对 EGFR 更广泛的多种突变形式进行降解，同时对野生型 EGFR 的蛋白无影响。BGB-60366 在临床前的肿瘤模型中，不仅显示出对奥希替尼耐药性 L858R/C797S 突变肿瘤的抑制效果，而且在联用奥希替尼用于外显子 19 缺失突变的也显示出抑制效果。因此预计 BGB-60366 在单药和联用方面都具有开发潜力。

图表 18 EGFR PROTAC 全球临床阶段竞争格局

药品名称	研发机构	主要适应症	研发阶段
BG-60366	百济神州	非小细胞肺癌	I 期临床
HJ-002-03	和径医药	非小细胞肺癌	I 期临床
HSK40118	海思科	非小细胞肺癌	I 期临床
CFT8919	C4 Therapeutics; 贝达药业	非小细胞肺癌	I 期临床

来源：医药魔方，融中咨询

1.5. BD 交易

从 2020 年到 2025 年，PROTAC 赛道的 BD 交易规模显著上升，涉及 Sanofi、Pfizer、Eli Lilly、Bayer、Roche、Novartis 等大型药企。

图表 19 PROTAC 赛道全球 BD 交易事件

交易时间	转让方	受让方	总金额 (百万美元)	首付款 (百万美元)
2025-02-18	多域生物	Photys Therapeutics	—	—
2024-08-01	Bridgene Biosciences	Galapagos	159.00	
2024-07-01	Ubox Therapeutics	Yuhan	108.60	3.60
2024-04-11	Arvinas	Novartis	1,160.00	150.00
2023-09-26	Beactica Therapeutics	National Center for Advancing Translational Sciences	—	—
2023-09-11	Dong-A ST	inno.N	—	—
2023-05-30	C4 Therapeutics	贝达药业	392.00	10.00
2023-04-19	Hebrew University	Genoscience Pharma	—	—
2023-03-20	Nurix Therapeutics	Gilead Sciences	445.00	20.00
2023-01-18	Isogenica	Arvinas	—	—
2022-12-22	陕西科技大学	盘龙药业	—	—
2022-10-28	PhoreMost	Arvinas	—	—
2022-08-18	济煜医药	Genentech	650.00	60.00
2022-06-10	和正医药	海正药业	—	—
2022-05-20	Endotarget	祥根生物	—	—

交易时间	转让方	受让方	总金额 (百万美元)	首付款 (百万美元)
2022-05-13	成都先导	Arclight	—	—
2022-05-10	英矽智能	奕拓医药	—	—
2022-04-14	Ubix Therapeutics	SK Biopharma	—	—
2021-12-24	新槭生物	礼达先导	—	—
2021-11-29	优博生物	同宜医药	—	—
2021-08-09	英矽智能	Arvinas	—	—
2021-07-22	Arvinas	Pfizer	2,400.00	650.00
2021-04-26	Evotec	Bristol-Myers Squibb	—	—
2021-02-28	成都先导	UPPTHERA	—	—
2020-12-22	Nxera Pharma	Captor Therapeutics	—	—
2020-12-07	Voronoi	JW Pharmaceutical	—	—
2020-12-04	美迪西	盛世泰科	—	—
2020-11-12	上海科技大学	标新生物	140.85	—
2020-10-08	University of Dundee	Almirall	—	—
2020-10-08	University of Tokyo	Eisai	—	—
2020-08-24	中国科学院上海有机化学研究所	丽珠医药	—	—
2020-03-23	Ubix Therapeutics	NeolmmuneTech	—	—
2020-01-09	Nurix Therapeutics	Sanofi	2,577.00	55.00

来源：医药魔方，融中咨询

1.6. 产业链图谱

从实体领域来看，上游是原材料及设备供应环节，包括原料药及试剂、医药中间体、制药设备等；中游是药物研发与生产环节，包含基础科研机构、创新药研发生产商；下游是连接创新药生产商和消费群体的桥梁，包括医药经销商、医院等医疗机构、零售药房、电商平台等。

图表 20 PROTAC 药物产业图谱



来源：融中咨询

从服务领域来看，CXO 服务于 PROTAC 药物整体产业链，包括临床前 CRO（合同研究组织）、临床 CRO 以及 CDMO（合同研发与生产组织）。此外，仓储运输，包括冷链及物流、国际贸易网络，则进一步增强 PROTAC 药物下游相关配套产业的活力。

2. 行业深入分析

2.1. 乳腺癌

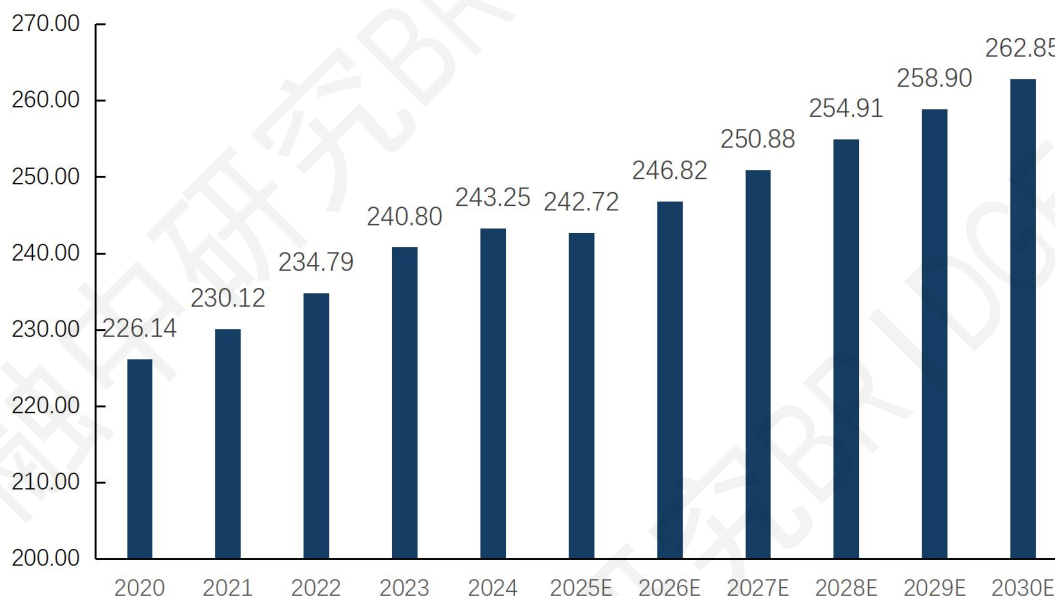
2.1.1. 概况

乳腺癌是全球及中国最常见的癌症之一，2020 年全球乳腺癌发病人数已达 226 万例。在人口老龄化等因素的推动下，乳腺癌发病人数每年持续上升。乳腺癌主要影响 50 岁左右的女性，起源于乳腺组织。典型的早期症状包括乳房肿块、乳房形态改变、皮肤凹陷、乳头溢液、乳头新发内陷，或局部皮肤发红或脱屑。

2.1.2. 发病人数

2020 年至 2024 年，全球乳腺癌发病人数从 226.14 万例增长至 240.80 万例，复合年增长率为 1.8%。预计到 2030 年，发病人数将达 262.85 万例，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 1.3%。

图表 21 2020 年至 2030 年全球乳腺癌发病人数（万人）

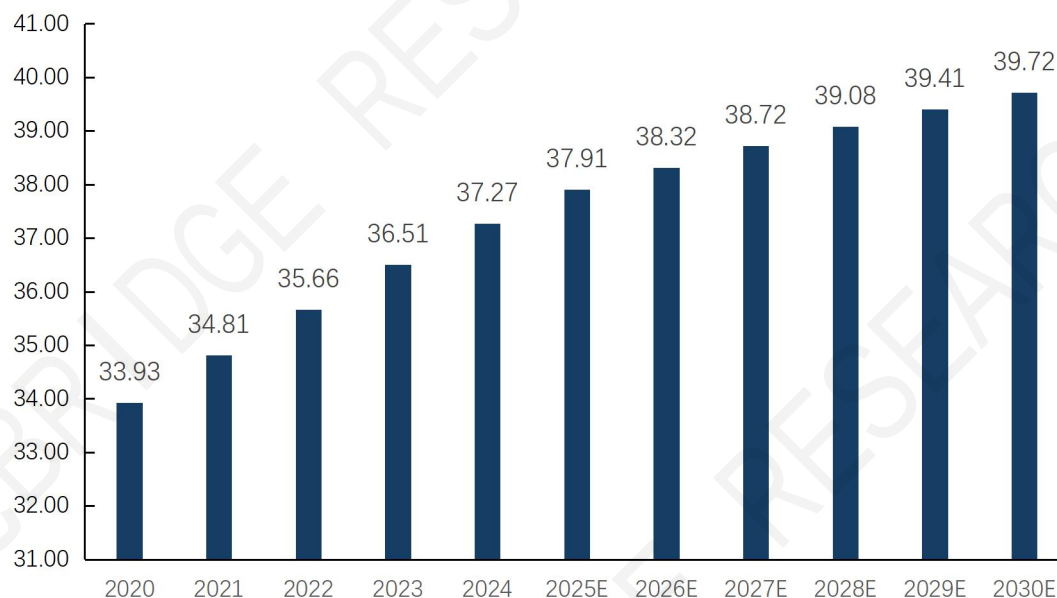


来源：君赛生物招股说明书，融中咨询

2024 年，中国乳腺癌发病人数达 37.27 万例，预计到 2030 年将增至 39.72

万例，复合年增长率为 1.1%。预计到 2035 年，发病人数预计将达 40.77 万例，2030 年至 2035 年期间的复合年增长率为 0.5%。

图表 22 2020 年至 2030 年中国乳腺癌发病人数（万人）



来源：君赛生物招股说明书，融中咨询

2.1.3. 药物治疗方案及 PROTAC 的应用优势

根据激素受体（ER 及/或孕激素受体 PR）与 HER2 的表达水平，乳腺癌可划分为四大分子亚型：Luminal A 型（ER 及/或 PR 阳性、HER2 阴性、Ki-67 低表达）、Luminal B 型（ER 及/或 PR 阳性、HER2 阳性或阴性、Ki-67 高表达）、HER2 过表达型（ER 与 PR 均阴性、HER2 阳性），以及三阴性乳腺癌（ER、PR 与 HER2 均为阴性「TNBC」），各亚型皆具有独特的预后特征与治疗方案。

从流行病学角度看，大约 80% 的乳腺癌患者的肿瘤依赖于 ER+ 这一触发因素来维持其生长和生存。目前，临床上已有多种用于针对 ER 活性的抗乳腺癌药物，包括芳香化酶抑制剂、选择性 ER 调节剂（如他莫昔芬）、选择性 ER 降解剂（如氟维司群）以及新型口服 ER 降解剂等。

从机制而言，他莫昔芬与 ER 的 AF2 结构域结合从而抑制基因转录，而 AF1 结构域介导的基因转录仍可能发生，因此他莫昔芬只能部分阻断 ER 的信号。氟维司群通过与 ER 竞争性结合，同时阻断了 AF1 与 AF2 结构域的功能，更好地

抑制 ER 的基因转录能力；同时氟维斯群使 ER 的构象变得不稳定，最终导致 ER 被非特异性降解，ER 蛋白降解率为 40%—50%。

PROTAC 的独特机制则可更彻底地阻断 ER 途径，通过给 ER 打上泛素标签，诱导 ER 被泛素-蛋白酶体系统特异性地降解，临床数据显示靶向 ER 的 PROTAC 药物可降低患者 ER 蛋白的平均降解率达 71%。最近的研究发现，通过口服可以降低 ER 水平的 PROTAC 有助于有效治疗更多的 ER+乳腺癌患者。

2.1.4. 企业展示

- 恒瑞医药

HRS-1358 由恒瑞医药研发，HRS-1358 单药用于治疗局部晚期/转移性乳腺癌的 II 期临床(NCT05628870)正在研究中；另外 HRS-1358 联用 HRS-6209(CDK4)用于晚期实体瘤的临床 I 期研究正在进行中。

- 海创药业

HP568 由海创药业研发，HP568 单药用于 HR 阳性乳腺癌的 I/II 期研究在 2025 年 1 月完成首例受试者入组，目前正在研究中。

2.2. 前列腺癌

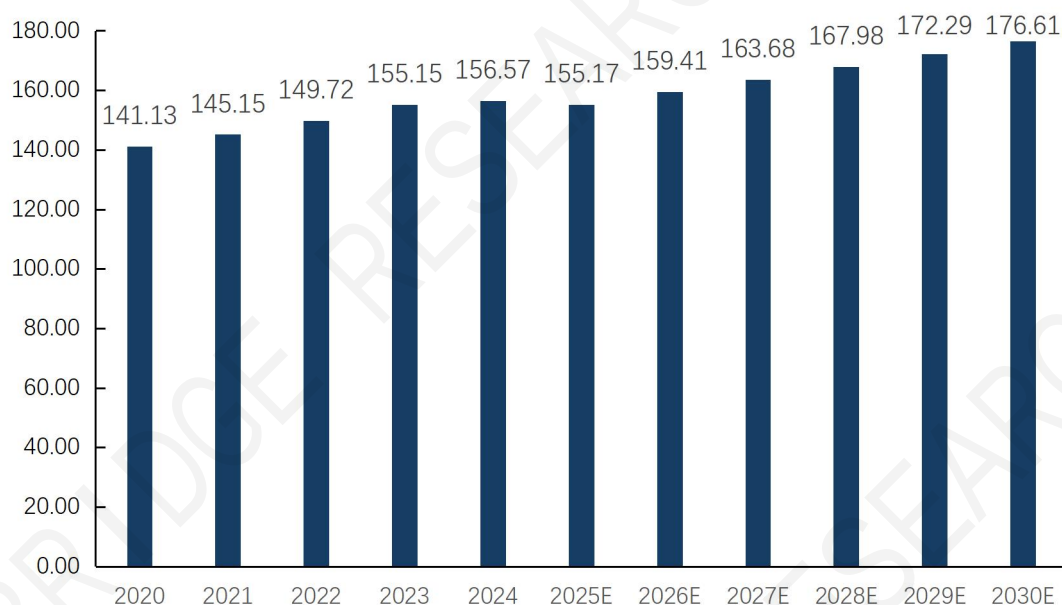
2.2.1. 概况

前列腺癌是发生在前列腺的上皮性恶性肿瘤，是男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤，主要影响 65 岁以上的男性。前列腺癌通常进展缓慢，早期往往无症状或表现为类似良性前列腺增生的症状，因此早期诊断对于有效治疗至关重要。然而，随着疾病进展，可能发生转移，使预后显著恶化，对患者的生活质量造成重大负担。因此，早期发现及干预对于减缓疾病进展及改善预后十分重要。

2.2.2. 发病人数

2020 年至 2024 年，全球前列腺癌发病人数从 141.13 万例增长至 156.57 万例，复合年增长率为 2.6%。预计到 2030 年，发病人数将达 176.61 万例，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 2.0%。

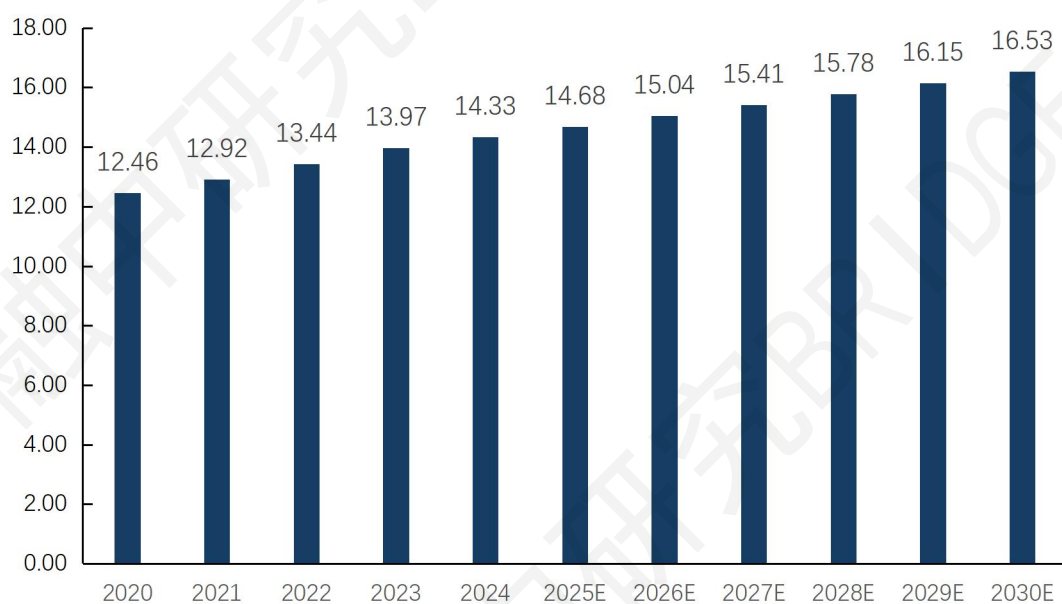
图表 23 2020 年至 2030 年全球前列腺癌发病人数（万人）



来源：蓝纳成招股说明书，融中咨询

2020 年至 2024 年，中国前列腺癌发病人数从 12.46 万例增长至 14.33 万例，复合年增长率为 3.6%。预计到 2030 年，发病人数将达 16.53 万例，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 2.4%。

图表 24 2020 年至 2030 年中国前列腺癌发病人数（万人）



来源：蓝纳成生物招股说明书，融中咨询

2.1.3. 药物治疗方案及 PROTAC 的应用优势

作为一种激素依赖性肿瘤，转移性前列腺癌的早期系统治疗方案以雄激素剥夺疗法（ADT）联合 ARPI 为基础，并且多西他赛的用量正在逐步增加。然而，随着疾病进展，患者最终可能会发展为去势抵抗状态。当前获批用于转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）的治疗手段逐步多样，涵盖 **ARPI 类药物**、作用于微管结构的**紫杉烷类化疗药物**、基于放射性核素的**靶向治疗**（如**镭-223** 及 **177Lu-PSMA-617**），以及为携带同源重组修复缺陷（HRD）患者提供显著生存获益的 **PARP 抑制剂**。尽管如此，现阶段 mCRPC 患者的中位总生存期仍低于 5 年，这一严峻现实充分表明该领域亟待开发创新性的治疗策略。

AR 通路在前列腺癌生物学中依然至关重要，支持细胞存活、增殖和耐药性。虽然 ADT 和 ARPI 可以提高转移性前列腺癌的生存率，但耐药性的产生机制多种多样，通常都集中在 AR 信号通路增强上，包括配体生物合成增强、AR 扩增、AR 剪接和 AR 激活突变，以及 AR 非依赖性机制。靶向持续性 AR 信号传导仍然是治疗的重点；由于抗肿瘤活性有限，交叉耐药性限制了目前可用的靶向配体结合域（LBD）的 ARPI。未来的治疗策略需要更优的化合物、用于检测 AR-SV 的预测性生物标志物（例如循环肿瘤细胞蛋白表达），以及针对共存耐药途径（例如 PI3K/Akt/mTOR）、表观遗传学改变和疾病异质性）的合理组合。

PROTAC 的独特机制为通过 E3 泛素连接酶靶向可降解野生型和突变型 AR，对 AR 突变的 mCRPC 具有抗肿瘤活性，临床数据显示 PSA 下降 50%：46%，PSA 下降 30%：58%。此外，在 ARPI 联合紫杉醇治疗后，**PROTAC 也表现出 PSA 应答**，放射学无进展生存为 6.3 个月（PSA50 为 50%）。不良事件（AE）包括 QTc 延长（47%，9%为 3 级），可通过降低剂量进行控制。

2.1.4. 企业展示

● 开拓药业

HRS-5041 由恒瑞医药研发，用于**前列腺癌**，目前 HRS-5041 联用 HRS-2189（KAT6）用于治疗前列腺癌的临床 2 期试验（NCT05942001）正在研究中；另外一项 HRS-5041 联用多种抗肿瘤治疗前列腺癌的临床 1/2 期试验

(NCT06568094) 正在研究中。

● 海创药业

HP518 由海创药业研发，用于治疗转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC），其临床 I 期数据（NCT05252364）在 2024 年 ASCO 会议公布；截至 2024 年 1 月数据，共入组 22 例患者（25mg-500mg 剂量，每天 1 次）。总体而言，HP518 耐受性良好，未观察到剂量限制性毒性（DLT）。有 3 名患者有 PSA50 反应，2 名患者根据 RECIST 标准确认了部分缓解。此外，2023 年 12 月，HP518 治疗 mCRPC 的 I/II 期临床试验完成首例受试者入组，目前正在研究中。

● 齐鲁制药

QLH12016 由齐鲁制药研发，用于治疗转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC），截至 2025 年 2 月 14 日数据，共 36 例患者入组并接受 100~1200mg QD 剂量的 QLH12016 治疗，研究中未观察到 DLT 事件，疗法突破 LBD 状态限制，各剂量组均显活性。QLH12016 治疗 mCRPC 的 Ib/II 期临床研究已启动临床试验，目前正在研究中。

2.3. 血液恶性肿瘤

2.2.1. 概况

近年来，全球范围内血液肿瘤的发病率呈上升趋势。根据国际癌症研究机构（IARC）的数据，淋巴瘤已成为全球发病率增速最快的恶性肿瘤之一。在中国，血液肿瘤的年龄标准化发病率约为 6-7/10 万，每年新增发病人数递增。

血液恶性肿瘤（HM）是来源于造血组织（如骨髓或免疫系统细胞）的癌症，由造血干细胞（HSC）的异常分化引起，而造血干细胞负责通过髓系和淋巴系生成所有血细胞类型。

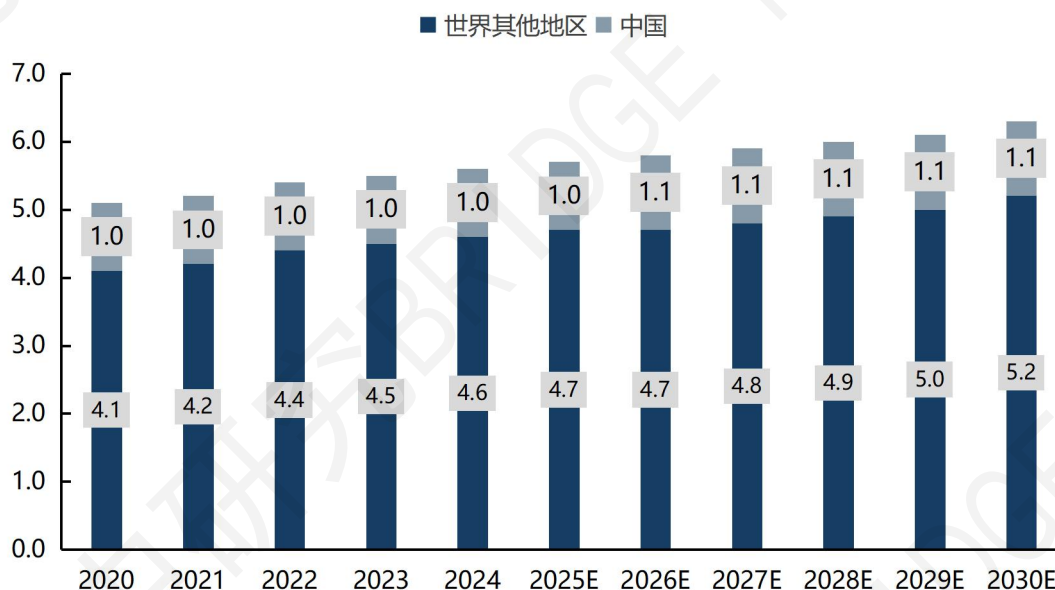
血液癌症领域包含三种具有不同治疗需求和增长轨迹的类型，即淋巴瘤、骨髓瘤及白血病。淋巴瘤是淋巴系统癌症，霍奇金淋巴瘤的特征在于存在稀有的霍奇金和里德-斯特恩伯格（HRS）细胞，该等细胞来源于免疫球蛋白基因突变的 Epstein-Barr 病毒阳性 B 细胞；多发性骨髓瘤是 B 细胞癌症，表现为突变浆细胞的失控增殖，由基因突变（如 KRAS、NRAS、BRAF 和 FAM46C 突变）引发，

导致异常增生和骨髓损伤；白血病是指未成熟血细胞急性快速生长的血癌，慢性白血病进展较缓慢，慢性髓系白血病（CML）影响干细胞向髓系细胞分化，而慢性淋巴细胞白血病（CLL）则影响 B 淋巴细胞或 T 淋巴细胞。

2.2.2. 发病人数

2020 年至 2024 年，全球血液恶性肿瘤发病人数从 510 万例增长至 560 万例，复合年增长率为 1.8%。预计到 2030 年，发病人数将达 630 万例，2025 年至 2030 年的复合年增长率为 1.7%。2024 年，中国血液恶性肿瘤发病人数为 100 万例，预计到 2030 年，发病人数将达 110 万例，2025 年至 2030 年的复合年增长率为 1.5%。

图表 25 2020 年至 2030 年全球及中国血液恶性肿瘤发病人数（百万人）



来源：麓鹏制药招股说明书，融中咨询

非霍奇金淋巴瘤（NHL）是血液恶性肿瘤中最重要的一大类别，起源于淋巴细胞的异质性癌症，而淋巴细胞是免疫系统中至关重要的一类白细胞。2024 年，全球非霍奇金淋巴瘤患病病例为 260 万例，预计到 2030 年将达到 280 万例。在中国，2024 年非霍奇金淋巴瘤患病病例为 50 万例，预计到 2030 年将达到 60 万例。

慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）是发病率最高的成人白血病之一，其发病机制是 B 细胞受体信号传导异常，促进恶性 B 细胞在淋巴组织中存活和增殖。中国 CLL/SLL 的发病率已由 2019 年的约 2.87 万人增至 2024 年的 3.58 万人，患者中位总生存期长达十年。

2.1.3.BTK 抑制剂治疗方案及 PROTAC 的应用优势

过去数十年间，血癌疗法发生了革命性转变，从一般化疗转变为专门靶向癌细胞的精准疗法。20 世纪末，血癌疗法主要依赖细胞毒性化疗和造血干细胞移植（HSCT）。化疗可快速杀死分裂细胞，使其对多数血癌有效，但其亦可导致严重副作用，因为化疗也会影响健康细胞。HSCT 有治愈部分患者的潜力，但其应用受限于严重的并发症，如移植物抗宿主病（GVHD），供体细胞会攻击患者身体，且并非所有患者都能达到其严格的资格标准。

近年来，研究人员对 BCR 信号通路和细胞凋亡调控的认识不断进步，推动了靶向 BTK 和 Bcl-2 方面的重大进展。其中，**BTK 抑制剂**阻断 BCR 信号通路以产生抗肿瘤效果，洛布替尼等新一代抑制剂通过结构优化提供更高的安全性和持续疗效。这些靶向疗法开启了血液恶性肿瘤精准医疗的新时期，其特点是分子分型驱动个性化疗法、生存期大幅提高——证实晚期患者中位总生存期增加了两至三倍——安全性提高，使老年和脆弱患者也可以接受治疗。

尽管取得进展，血液恶性肿瘤仍具有高度异质性，为不同亚型的精准治疗带来挑战。侵袭性疾病亚群的高复发率、耐药性和不良预后凸显了长期未得到满足的临床需求。归根结底，BTK 抑制剂等靶向药物的持续创新仍是克服疾病复杂性、耐药性和治疗机会不平等的关键。此外，BTK 抑制剂治疗可能导致获得性耐药突变，尤其是 BTK 的 C481S 突变，会使得共价抑制剂的治疗效果降低，急需开发针对 BTK 抑制剂耐药的疗法。

PROTAC 的独特机制为通过泛素-蛋白酶体系统彻底降解 BTK 蛋白，消除包括支架功能在内的所有信号传导，同时单个降解剂分子可循环降解多个 BTK 分子，具有催化活性高的特点，理论上可用更低剂量达到持续疗效。早期 PROTAC 靶向 BTK 的药物临床显示可耐受的安全性特征，未见脱靶毒性信号。

2.1.4.企业展示

- 百济神州

BGB-16673 是由百济神州开发的 BTK PROTAC。2025 年 2 月，公司启动了 BGB16673 用于治疗 BTK 和 BCL-2 经治 CLL 的 III 期研究，这也是首款进入临床 III 期的 BTK PROTAC 产品管线。2024 年 11 月，公司在 ASH 2024 年会上公布了 BGB-16673 治疗 CLL 的 1 期数据，该项 CaDAnCe-101 研究结果显示，49 例经治 CLL 患者接受治疗后，ORR 为 78% (38/49)，其中 200mg 组的 ORR 为 94%；3 级及以上 TEAE 发生率为 57%，没有发生与治疗相关的死亡。其中 3 级及以上中性粒细胞减少发生率为 10%，低于礼来的非共价 BTK 管线 pirtobrutinib 的 31.5%，因此 BGB-16673 在安全性方面具有优势。

- 海思科

HSK29116 是海思科研发的 BTK PROTAC，用于治疗复发难治 B 细胞淋巴瘤，目前全球临床 I 期研究正在进行。

- 和正医药

HZ-Q1070 是和正医药研发的 BTK PROTAC，用于治疗血液瘤及自身免疫性疾病，目前处于临床 1 期阶段。2025 年 1 月，强生与和正医药/上海药物所宣布签订全球许可协议，开发 best-in-class BTK 降解剂，共同推进 BTK PROTAC 的研究。

3. 未来发展趋势

3.1. 智能化、可控化 PROTAC 成为长期方向

未来 PROTAC 的技术演进将进入“精准调控”时代，通过光控、可逆、细胞特异性等机制实现更高水平的安全性与选择性。光控 PROTAC 可利用光信号实现空间和时间维度的精细开启与关闭，可逆性 PROTAC 则通过可控结合与释放构建更宽的治疗窗口，而组织或细胞特异性 PROTAC 能让药物仅在目标区域发挥作用，显著降低系统性毒性。同时，AI 驱动分子设计将进一步加速降解剂结构优化，使 PROTAC 从普适性工具向“智能化药物系统”演进。这些创新路径将共同推动下一代 PROTAC 向更安全、更可控、更个性化的方向发展。

3.2. 开发针对其他 E3 酶配体的新型平台

随着更多靶点出现，为拓展组织选择性和降解多样性，科研人员开始开发针对其他 E3 酶的配体。例如：基于 IAP 类 E3 连接酶的配体（如 Bestatin 类似物）被用于设计 BCL-xL 降解剂，以期避免 VHL 在血小板中缺乏表达导致的毒性；基于 MDM2 的配体（如 Nutlin 类小分子）用于设计 p53 激活剂型降解剂（2008 年首个小分子 PROTAC 即采用 MDM2 配体降解 AR）；针对 DCAF16、KEAP1、RNF114 等新型 E3 的化学探针也在学术界涌现。这些拓展使得“降解工具箱”更加丰富，未来有望根据靶点和疾病需要定制最优的 E3 招募方案。另外值得关注的是组织或细胞类型特异 E3：例如最近有研究利用肝脏高表达的 ASGPR 受体，实现仅在肝细胞中诱导降解特定蛋白的“LyTAC”策略。

3.3. 一端分子胶水、一端 PROTAC

除了传统的双功能 PROTAC，小分子诱导蛋白降解还可以通过“分子胶水”机制实现。分子胶水指单一小分子同时结合 E3 酶和底物蛋白界面，诱导两者相互作用并促进底物泛素化降解。分子胶水与 PROTAC 各有优劣：前者分子量小、结构简单，易于优化药代和口服吸收，但可靶靶点通常需要偶然发现、难以理性设计；后者设计路径明确、适用面广，但分子较大、细胞通透性和稳定性相对偏

弱。越来越多证据表明，两种策略相辅相成而非相互替代，“PROTAC 研发路径清晰，分子胶成药性更佳”。未来这两条路径可能融合，出现例如“异二聚小分子”（一端胶水、一端 PROTAC）的创新设计，使难降解靶点药物化成为可能。

3.4. 适应症从肿瘤向多病种拓展

随着机制验证逐步深入和药物性质不断优化，PROTAC 正从传统的肿瘤领域加速向更广泛的疾病版图扩张。未来，无论是免疫与炎症类疾病、代谢与纤维化疾病，还是阿尔茨海默病、帕金森病等中枢神经系统疾病，PROTAC 都具有通过精准降解致病蛋白实现更高治疗选择性的潜力。同时，利用宿主 E3 降解病毒蛋白的策略，也让 PROTAC 在抗病毒领域展现出独特价值。随着口服化、小分子化及 BBB 穿透能力的持续提升，PROTAC 的适应症空间将从“肿瘤主导”走向“多领域并行”的新增长阶段。

4. 风险与挑战

尽管 PROTAC 已成为小分子创新的重要方向，但技术本身仍面临多重风险与调整压力，包括分子量大、药代性质不佳导致口服性和体内分布受限；靶点依赖 E3 连接酶而产生的“E3 限制性”问题，使得某些组织难以实现有效降解；过度降解或脱靶降解可能带来新的安全性风险；临床上仍需验证长期使用的可控性、可逆性以及是否存在耐药机制。同时，资本层面也经历从抢跑期向理性期的回调，企业需从“平台堆砌”转向“临床验证与差异化管线”驱动。

PROTAC 药物在开发中也遇到一些挑战。例如 Vepdegestrant 的 III 期结果“几家欢喜几家忧”，在总体人群未达预期，使得 Arvinas 和 Pfizer 调整了开发策略，取消了原计划的两个一线/二线组合疗法的 III 期试验，转而聚焦在单药二线审批上。同时，C4 Therapeutics 在 2023 年出于资源考量终止了部分进展不理想的项目（如一款 BRAF 降解剂），集中资金支持更有前景的项目如 IKZF 和 BRAF^{V600E} 降解剂。这些事件表明，PROTAC 虽前景光明但非“万能药”，在不同靶点和适应症上疗效可能差异，需要大量临床验证来筛选胜出的机制和适应症。此外，药代动力学、组织分布、降解选择性等方面的难题，也在临床阶段逐步暴露并促使研发团队优化分子设计。例如部分早期 PROTAC 分子存在高分子量、药物动力学欠佳的问题，新一代分子正通过优化连接子和结构裁剪来提高药物样性。