头豹 LeadLeo

www.leadleo.com

2020年
中国IBD（炎症性肠炎）药物治疗行业概览

2020 China IBD (Inflammatory Bowel Disease) Drug Treatment Industry Overview

2020年中国IBD（炎症性腸疾患）薬物治療業界研究報告

概览标签 ：IBD、CDI、感染治疗、FMT

报告主要作者：钱欣诚

2020/06



报告提供的任何内容（包括但不限于数据、文字、图表、图像等）均系头豹研究院独有的高度机密性文件（在报告中另行标明出处者除外），未经头豹研究院事先书面许可，任何人不得以任何方式擅自复制、再造、传播、出版、引用、改编、汇编本报告内容，若有违反上述约定的行为发生，头豹研究院保留采取法律措施，追究相关人员责任的权利。头豹研究院开展的所有商业活动均使用"头豹研究院"或"头豹"的商号、商标，头豹研究院无任何前述名称之外的其他分支机构，也未授权或聘用其他任何第三方代表头豹研究院开展商业活动。

概览摘要

炎症性肠病（Inflammatory Bowel Disease，IBD），由溃疡性结肠炎（Ulcerative Colitis，UC）和克罗恩病（Crohn's Disease，CD）组成，是一种慢性复发性疾病，其特征是肠道炎症、组织损伤、腹痛、频繁/持续性腹泻、体重减轻、直肠出血、疲劳等。过去五年间，中国IBD药物治疗市场规模由2014年的62.7亿元增长至2019年的80.9亿元，五年复合增长率达到6.6%。不合理饮食习惯、作息习惯导致中国IBD患者人数呈现不断上升趋势，刺激IBD药物治疗市场需求增加。此外，在国家政策大力支持，相关企业IBD治疗药物研发进程不断加快，也将推动IBD药物治疗市场规模增大。预计未来五年中国IBD药物治疗市场规模将保持持续增长态势，到2024年有望突破100亿元人民币，年均复合增长率达到5.5%。

◆ **IBD个体化治疗**

针对IBD治疗，现在并未统一治疗方案，需要进行个体化治疗，IBD治疗方案的选择建立在对病情进行全面评估的基础上，主要根据病情活动性的严重程度、病变累及的范围和疾病类型（复发频率、既往对治疗药物的反应、肠外表现等）制定治疗方案。治疗过程中应根据患者治疗的反应以及对药物的耐受情况随时调整治疗方案。决定治疗方案前应向患者详细解释方案的效益和风险，在与患者充分交流并获得同意后实施。

◆ **生物制剂助力IBD药物治疗市场迅速发展**

目前临床应用治疗IBD的生物制剂主要包括TNF-α抑制剂、整合素抑制剂、白介素类抑制剂。根据一项观察生物制剂疗效的应答预测因素，从给药间隙、给药方式以及患者个人指标方面分析生物制剂受个体化差异影响的结果，发现患病早期使用生物制剂应当效果均良好，吸烟、超重以及疾病活动度高对生物制剂的应答有负面抵抗作用。

企业推荐：

嘉和生物、康乃德、仙琚制药

©2020.06 LeadLeo

目录

- 名词解释 ---------- 04
- IBD疾病定义及分类 ---------- 05
- IBD疾病发病因素 ---------- 06
- IBD疾病流行病学分析 ---------- 07
- IBD疾病临床诊断 ---------- 09
- IBD独立危险因素研究 ---------- 11
- 中国IBD疾病治疗方案选择与实施 ---------- 23
- 中国IBD药物治疗分类——5-氨基水杨酸 ---------- 24
- 中国IBD药物治疗分类——皮质类固醇激素 ---------- 25
- 中国IBD药物治疗分类——免疫抑制剂 ---------- 26
- 中国IBD药物治疗分类——生物制剂 ---------- 27
- 中国IBD药物治疗行业市场规模 ---------- 29
- 中国IBD药物治疗行业相关政策分析 ---------- 30
- 中国IBD药物治疗行业投资企业推荐——嘉和生物 ---------- 31
- 中国IBD药物治疗行业投资企业推荐——康乃德 ---------- 32
- 中国IBD药物治疗行业投资企业推荐——仙琚制药 ---------- 33
- 专家观点 ---------- 34
- 方法论 ---------- 36
- 法律声明 ---------- 37

©2020.01 LeadLeo

头豹 LeadLeo

Contents

- Terms ---------- 04
- IBD Disease Definition and Classification ---------- 05
- IBD Disease Incidence Factors ---------- 06
- IBD Disease Epidemiology ---------- 07
- IBD Clinical Diagnosis ---------- 09
- IBD Independent Risk Factors ---------- 11
- China IBD Disease Treatment Plan ---------- 23
- Chinese IBD Drug Treatment Classification——5-ASA ---------- 24
- Chinese IBD Drug Treatment Classification——Corticosteroid ---------- 25
- Chinese IBD Drug Treatment Classification——Immunosuppressive Agent ---------- 26
- Chinese IBD Drug Treatment Classification——Biologics ---------- 27
- China IBD Drug Treatment Industry Market Size ---------- 29
- China IBD Drug Treatment Industry Policy ---------- 30
- China IBD Drug Treatment Industry Valuable Enterprise Recommendation——Jiahe Biology ---------- 31
- China IBD Drug Treatment Industry Valuable Enterprise Recommendation——Connect Biopharmaceuticals ---------- 32
- China IBD Drug Treatment Industry Valuable Enterprise Recommendation——Xianju pharma ---------- 33
- Expert View ---------- 34
- Methodology ---------- 36
- Legal Statement ---------- 37

©2020.01 LeadLeo

头豹 LeadLeo

名词解释

- **IBD**： Inflammatory Bowel Disease， 炎症性肠炎，是一种慢性复发性疾病，其特征是肠道炎症、组织损伤、腹痛、频繁/持续性腹泻、体重减轻、直肠出血、疲劳等。
- **GDH**：Glutamate Dehydrogenase， 谷氨酸脱氢酶，线粒体酶，主要存在于肝脏、心肌及肾脏，少量存在于脑、骨骼肌及白细胞中。
- **TNF-α：**Tumor Necrosis Factor Alpha，肿瘤坏死因子的一种类型。
- **定植**：各种微生物(细菌)经常从不同环境落到人体,并能在一定部位定居和不断生长、繁殖后代，这种现象通常称为“定植”。
- **细胞毒性**：由细胞或化学物质引起的单纯细胞杀伤事件，不依赖于凋亡或坏死的细胞死亡机理。
- **结肠：**大肠的中段，在右髂窝内续于盲肠，在第3骶椎平面连接直肠。
- **伪膜性肠炎：**一种主要发生于结肠和小肠的急性纤维素渗出性炎症，多系在应用抗生素后导致正常肠道菌群失调，难辨梭状芽胞杆菌大量繁殖，产生毒素而致病。

©2020.06 LeadLeo

头豹 LeadLeo

FROST & SULLIVAN 沙利文

招聘 行业分析师

我们一起“创业”吧，开启一段独特的旅程!

邮箱：fs.recruitment@frostchina.com

工作地点：北京、上海、深圳、香港、南京、成都

IBD疾病定义及分类

炎症性肠炎（IBD）是一组病因不明的肠道慢性非特异性炎症性疾病，克罗恩病和溃疡性结肠炎是其主要表现形式

炎症性肠病（Inflammatory Bowel Disease，IBD），由溃疡性结肠炎（Ulcerative Colitis，UC）和克罗恩病（Crohn's Disease，CD）组成，是一种慢性复发性疾病，其特征是肠道炎症、组织损伤、腹痛、频繁/持续性腹泻、体重减轻、直肠出血、疲劳等。

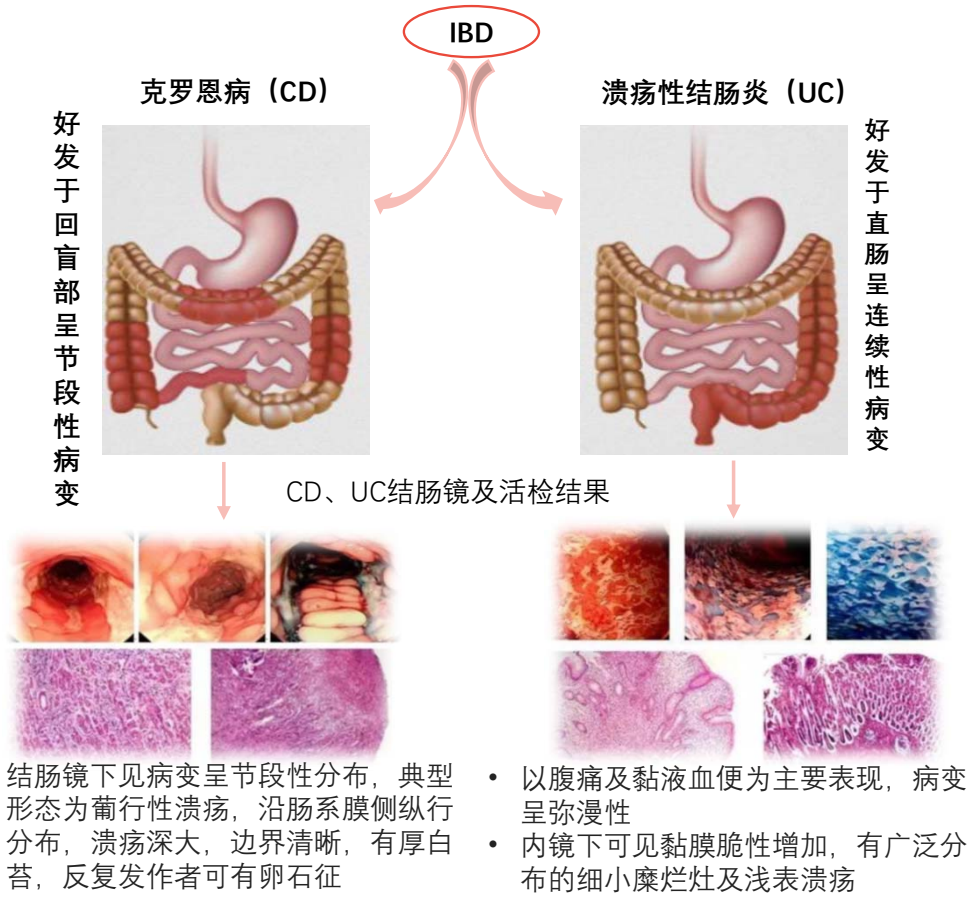
- 克罗恩病（CD）又称局限性肠炎、节段性肠炎或肉芽肿性小肠结肠炎。本病是一种原因不明的胃肠道慢性肉芽肿性疾病。可累及从口腔搭到肛门的各段消化道，但多见于回肠末端和临近结肠，病变成阶段性或跳跃式分布，为全层肠壁性炎症。

- 溃疡性结肠炎(UC)又称非特异性溃疡性结肠炎，是一种原因不明的直肠和结肠的慢性炎症性疾病。病变主要累及大肠粘膜和粘膜下层，直肠和远端结肠是最常见的受累部位，但病变严重时也可累及全结肠及末端回肠。

克罗恩病与溃疡性结肠炎疾病对比示意图

对比	克罗恩病（CD）	溃疡性结肠炎（UC）
症状	有腹泻但脓血便较少见	脓血便多见
病变分布	呈节段性	病变连续
直肠受累	少见	绝大多数受累
肠腔狭窄	多见，偏心性	少见，中心性
内镜表现	纵行溃疡、卵石样外观，病变间粘膜外观正常（非弥漫性）	溃疡浅，粘膜弥漫性充血水肿、颗粒状，脆性增加
活组织检查特征	裂隙状溃疡、非干酪性肉芽肿、粘膜下层淋巴细胞聚集	固有膜全层弥漫性炎症、隐窝脓肿、隐窝结构明显异常、杯状细胞减少

IBD疾病分类示意图



- 结肠镜下见病变呈节段性分布，典型形态为葡行性溃疡，沿肠系膜侧纵行分布，溃疡深大，边界清晰，有厚白苔，反复发作者可有卵石征

- 以腹痛及黏液血便为主要表现，病变呈弥漫性
- 内镜下可见黏膜脆性增加，有广泛分布的细小糜烂灶及浅表溃疡

来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

IBD疾病发病因素

IBD病因和发病机制现阶段仍未明确，其发病因素主要涉及环境、感染、遗传易感性和免疫异常等

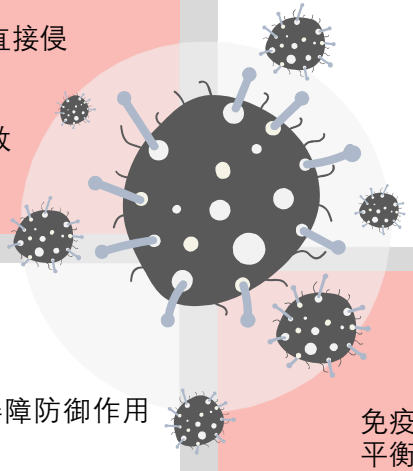
IBD属于免疫系统疾病，现阶段IBD 病因及发病机制尚不明确，仍有待于深入研究。根据现有学术报道，目前其发病因素主要涉及环境、感染、遗传易感性和免疫应答异常激活等因素。近年来，研究发现肠道微生态的改变共同参与IBD发病和疾病进展。

IBD发病因素

感染因素

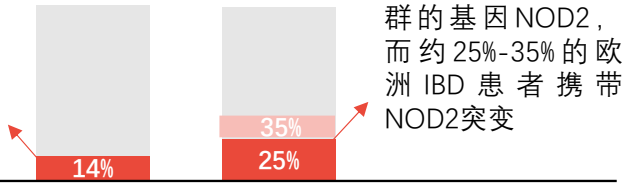
肠道内致病菌与正常细菌比例失调可能是导致IBD发病的主要诱因之一

- 肠道内致病菌分泌的肠毒素可使肠上皮通透性增高，使致病菌直接侵袭、损伤肠上皮细胞；
- 当致病菌分泌免疫抑制性蛋白时，可使肠道黏膜免疫失调；
- 当某一类细菌过度定植时，会影响肠上皮细胞的能量代谢，导致上皮细胞损伤，使肠道发生炎症反应



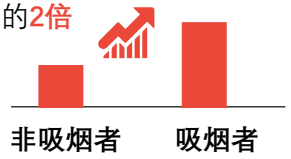
遗传因素

- IBD具有的明显家族聚集性特征：根据研究表明多达14%的IBD患者具有家族遗传病史
- CD最强的遗传风险因子是调节肠道菌群的基因NOD2，而约25%-35%的欧洲IBD患者携带NOD2突变



环境因素

- 研究表明吸烟者发生CD的概率是非吸烟者的2倍



- 肠粘膜缺乏足够微生物刺激，粘膜屏障防御作用减弱
- **饮食习惯、生活方式改变：**营养、用药都可改变肠道微生物菌群，进而引发IBD，例如食用饱和脂肪和摄入较少的水果和蔬菜可能会增加IBD风险等

免疫因素

免疫系统异常激活，取决于肠粘膜存在的效应细胞和调节细胞之间的平衡被打破，有证据显示，IBD患者群体中免疫系统的平衡处于失调状态。针对微生物抗原的异常免疫反应在易感人体中可能导致IBD

- 巨噬细胞，免疫细胞浸润；
- 免疫处于持续激活状态

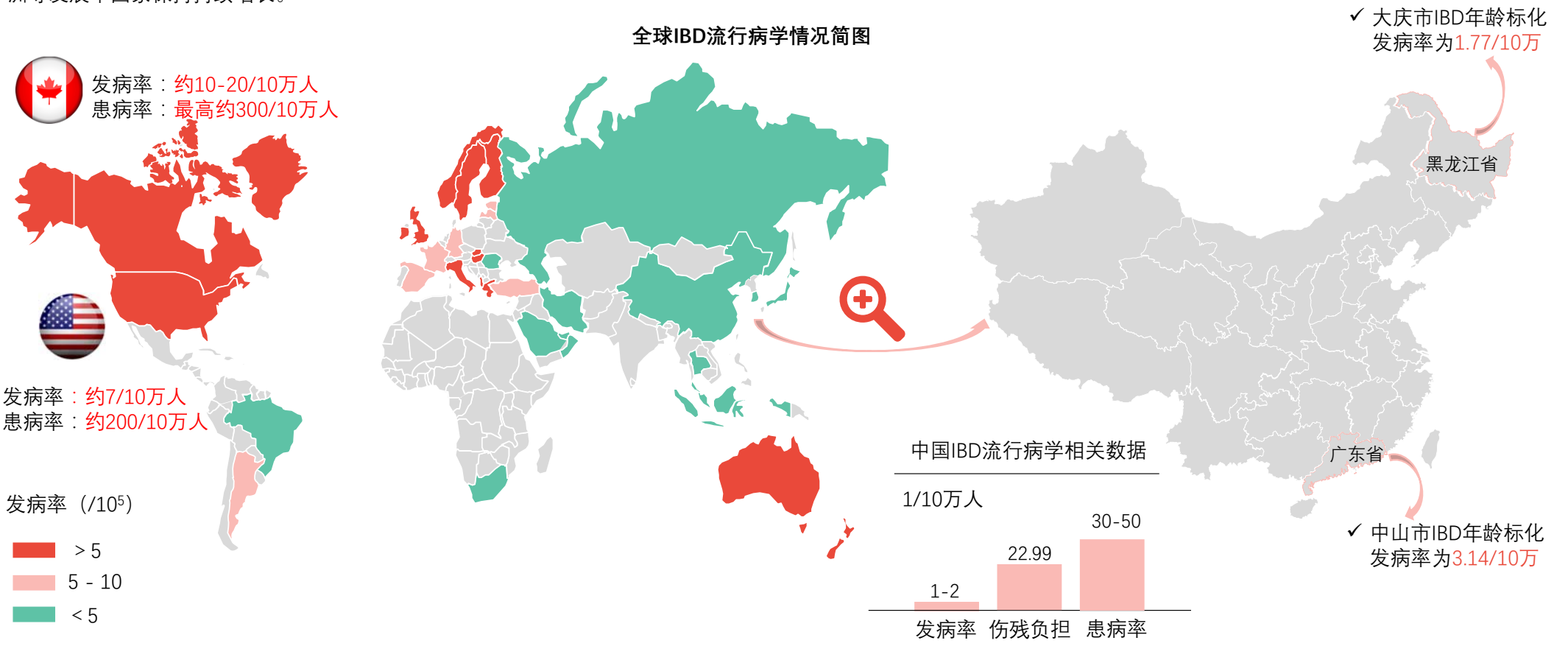
来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

IBD疾病流行病学分析（1/2）

IBD最早发现于西方发达国家，其欧美、加拿大等发达国家发病率和患病率在全球范围内处于较高水平

IBD最早发现于西方发达国家，其欧美、加拿大等发达国家发病率和患病率在全球范围内处于较高水平。近年来，根据研究发现，IBF发病率和流行率在亚洲、南美、中东、非洲等发展中国家保持持续增长。



来源：头豹研究院编辑整理

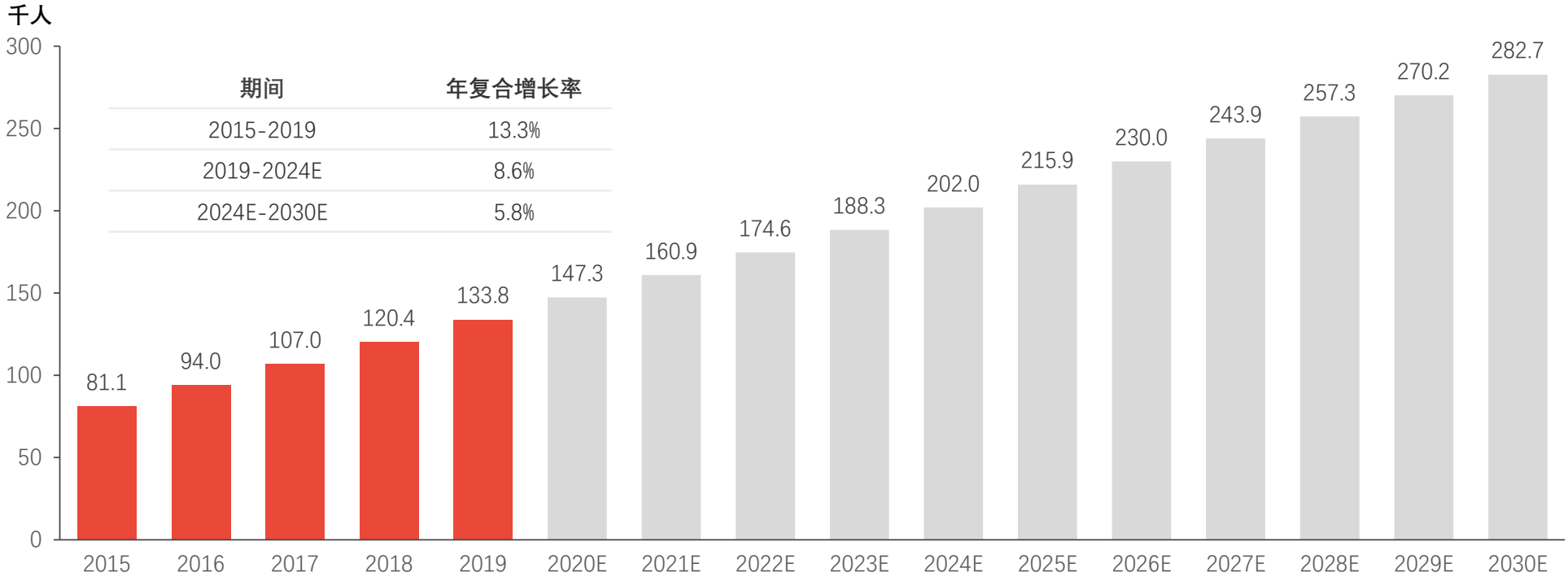
©2020.06 LeadLeo

IBD疾病流行病学分析（2/2）

克罗恩病（CD）是一种原因不明的胃肠道慢性炎性肉芽性疾病，近年来中国CD发病率和患者整体人数持续增高

克罗恩病（CD）是一种原因不明的胃肠道慢性炎性肉芽性疾病，临床以腹痛、腹泻、体重下降、腹块、瘘管形成和肠梗阻为特点，慢性病程，反复发作。根据数据显示，近年来中国CD发病率逐年增加。2015-2019年期间的患者人数由8.1万人增长至13.4万人，年复合增长率达13.3%，预计CD患者总体人数将持续保持增长，分别于2023年及2030年达到18.8万人和28.3万人。

中国克罗恩病患病人数（2015-2030年预测）



期间	年复合增长率
2015-2019	13.3%
2019-2024E	8.6%
2024E-2030E	5.8%

来源：百奥泰招股书，头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

IBD疾病临床诊断

IBD没有诊断金标准，临床医生需结合临床表现、实验室检查、内镜检查、影像学检查和组织病理学检查进行综合分析

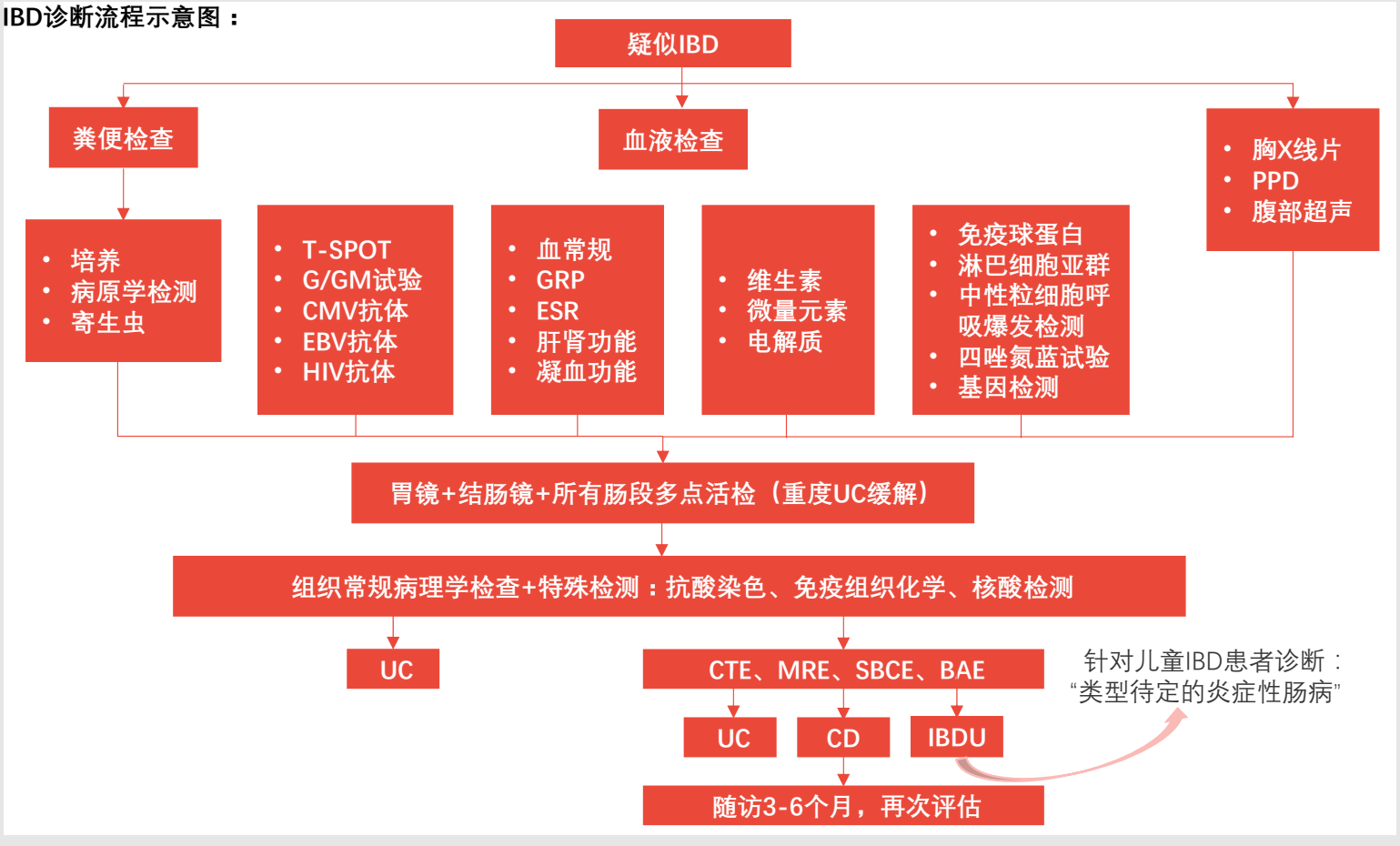
IBD疾病诊断

根据2018年发布的《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》资料显示，IBD没有诊断金标准，临床医生需结合临床表现、实验室检查、内镜检查、影像学检查和组织病理学检查进行综合分析，并与感染性肠炎、肠结核、缺血性肠病、恶性肿瘤、血液系统疾病、免疫系统疾病等进行充分鉴别诊断，同时更需重视密切随访，在随访过程中可不断修正诊断、调整治疗。

疾病疑似表现

通过腹痛、腹泻、便血和体重减轻等症状持续4周以上或6个月内类似症状反复发作2次以上，临床上应怀疑IBD。若再合并发热、营养不良，或者其他地方的非感染性炎症表现，则 IBD 发生可能性则更高。

IBD诊断流程示意图：



来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

IBD独立危险因素研究（1/8）——CDI定义及发病机制

艰难梭菌是一种革兰阳性、专性厌氧的梭状芽胞杆菌，是抗菌药物相关性腹泻的常见病原菌，其感染主要与抗生素暴露、患者高龄以及住院等因素相关

➢ **艰难梭菌定义**



艰难梭菌又称难辨梭菌（Clostridium Difficile，C.diff，CD）（2016年正式更名），是一种革兰阳性、专性厌氧的梭状芽孢杆菌，分为产毒株和不产毒株，现是抗菌药物相关性腹泻的常见病原菌。CD的孢子通过粪口途径传播，病原菌广泛存在于环境中。CD的潜在宿主包括无症状携带者、感染患者、污染环境和动物肠道（犬、猫、猪等）。CD是临床最常见的机会致病菌，是抗生素相关性肠炎最主要的致病因素。

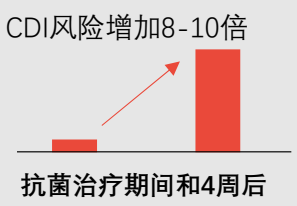
➢ **艰难梭菌感染临床发现历史**

CD于1935年由Hall和O'Toole首次从健康新生儿粪便中分离出来。直到20世纪70年代，它被认为是一种罕见的微生物，但存在于正常的肠道微生物群中。抗生素应用后，CD在大肠疾病发病机制中作用增强。1974年，Tedesco等人发现21%的接受克林霉素治疗的患者出现腹泻。通过进一步内镜检查，50%的病例发现假膜。20世纪末，艰难梭菌感染（CDI）的发生率显著增加。目前，CDI已成为最重要的医院感染疾病之一。

与CDI相关的主要风险因素

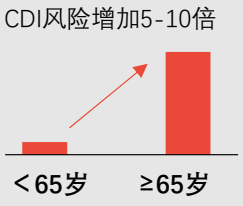
1 抗生素暴露

- 抗生素暴露会影响肠道微生物群的平衡和组成



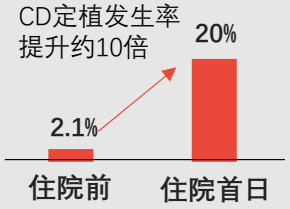
2 高龄

- 超过65岁的老龄人感染率最高

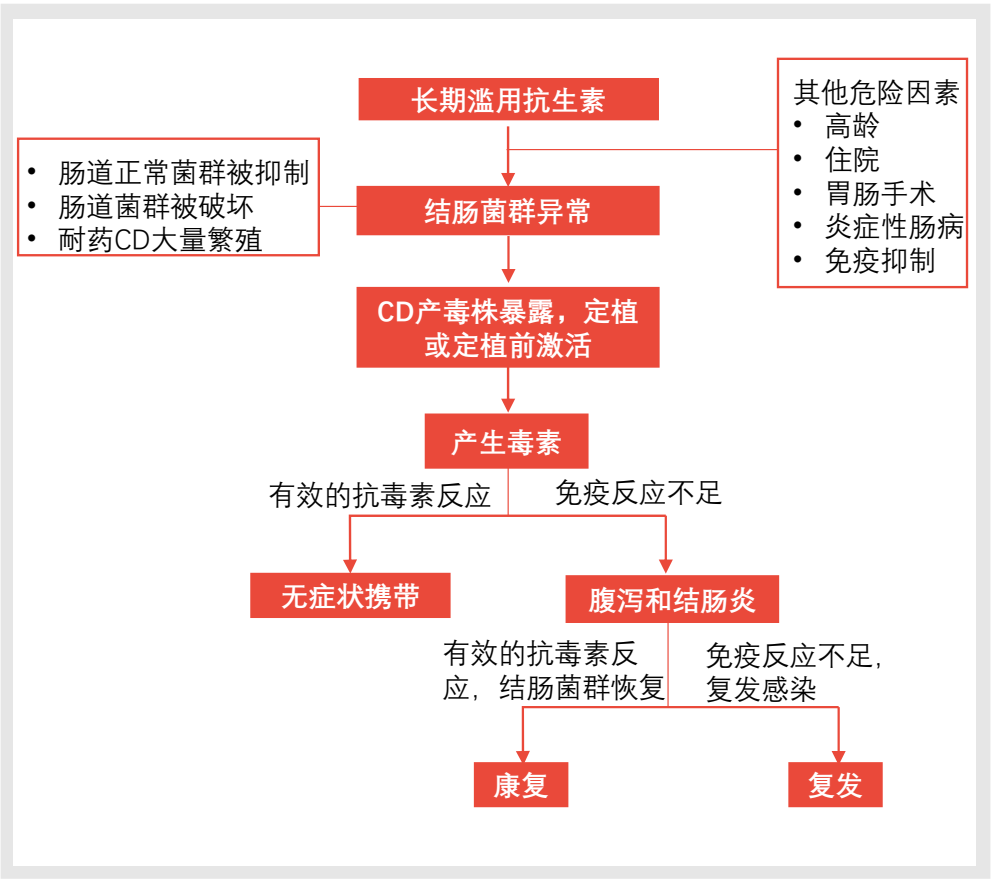


3 住院

- 住院时间长，CDI感染率较高



CDI发病机制简图



来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

IBD独立危险因素研究（2/8）—— CDI临床症状

IBD是艰难梭菌感染（CDI）的独立危险因素，CDI主要由产毒素CD过度繁殖而导致肠道菌群失调并释放毒素引起，临床表现为腹泻、肠梗阻等

IBD是CDI（艰难梭菌感染）的独立危险因素

- 近年来随着广谱抗菌药物的广泛使用，全球范围内CDI发生率不断升高，并且由于其流行菌株变异，出现B1/NAP1/027等高致病菌株，产生毒素能力增强，持续作用时间延长，导致患者病死率及复发率升高，并引起多次爆发流行，造成极大的人力、财力损失。
- IBD是CDI的独立危险因素，通过IBD患者感染CD后，会导致病情加重，住院时间延长，但活动期IBD与CDI临床表现及实验室检查结果相似（通常表现为腹泻），因此临床阶段容易漏诊。

CDI发病原因（感染类型）

- **内源性感染**

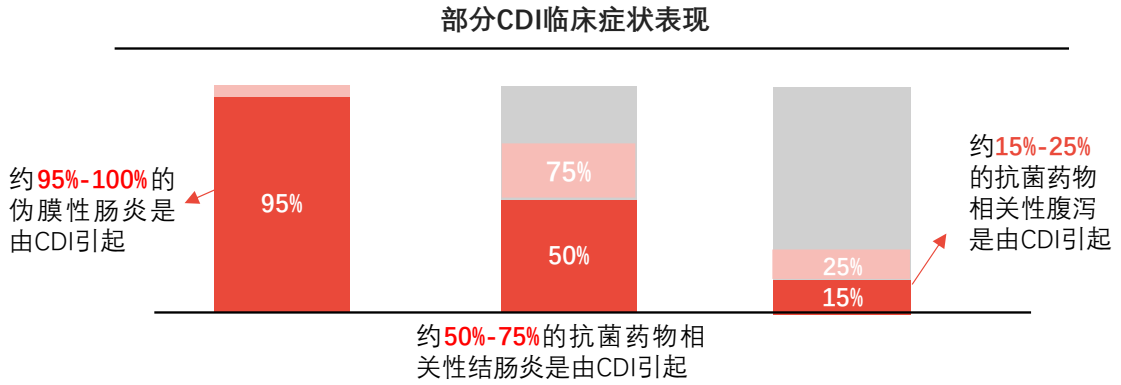
1 正常情况下不致病	2 菌群失调	3 粘附+毒素释放
受双歧杆菌、拟杆菌、乳杆菌等优势菌群的抑制，艰难梭菌处于劣势（＜3%）	优势菌的减少和主导菌群的定位转移，艰难梭菌却大量繁殖并释放毒素	毒素A：肠毒素 毒素B：细胞毒素

- **外源性感染：粪-口途径传播**

CDI临床表现特征



CDI主要是由产毒素CD过度繁殖导致肠道菌群失调并释放毒素所引起。临床症状最早可出现在开始用药后数小时至2天之内，最晚可于停药后3周内出现。CDI主要临床症状可由单一腹泻到中、重度感染包括发热、腹痛、腹胀，腹泻初期为水样便，常多于3次/24h，后期可发展为脓血便。严重感染表现为水样便伴有脱水、中毒性结肠炎和脓毒血症，粪便中可有黏膜状物存在，且常伴有肠穿孔、感染性休克等并发症，甚至导致死亡。



来源：《中国成人艰难梭菌感染诊断和治疗专家共识》、头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

IBD独立危险因素研究（3/8）—— CDI流行病学

CDI在全球范围内发病率呈现逐年增长的趋势，并在不同国家和地区呈现差异化流行病学特征

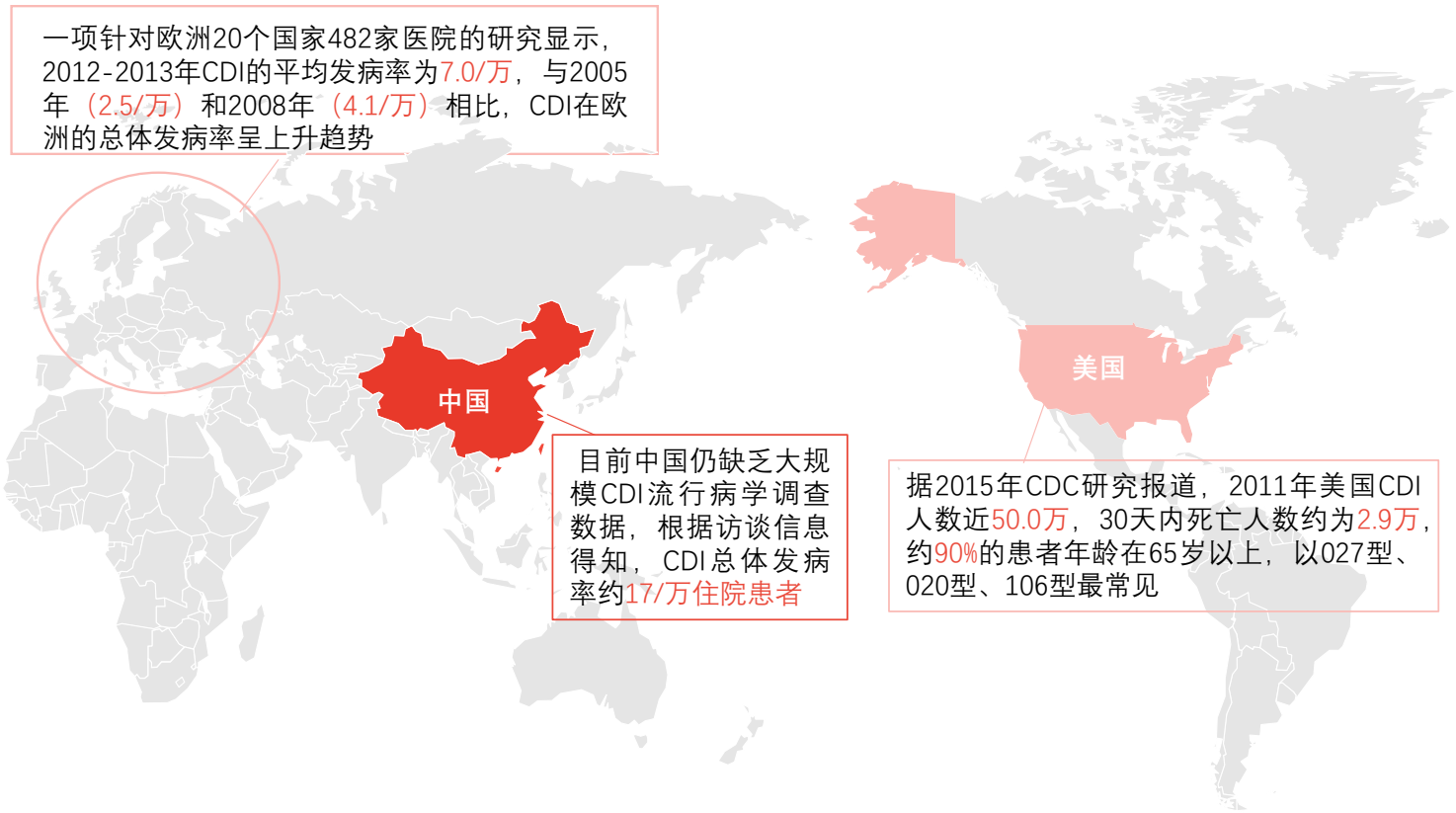
全球CDI流行病学特征

近年来，CDI分子流行病学特征发生巨大变化，由于2000年初高毒力菌株NAP1/027/BI的出现，导致CDI暴发及世界范围的流行，其在北美、欧洲等地区，发病率和病死率偏高引起公众关注。现阶段，CDI总体发病率已高于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌引起的感染，成为医院相关性腹泻的首要病因。

中国CDI流行病学特征

在中国范围内，CDI通常发生于接受抗生素治疗的住院患者中。近年来，社区获得性CDI比例呈明显上升趋势。现阶段，中国尚缺乏关于CDI流行病学的大规模研究。根据已有的报道因采样标准、漏检率、样本量小等综合原因，难以获得CDI准确发病率。根据专家访谈得知，目前中国CDI发病率约17人/万住院患者，且发病率呈现逐年上升的趋势。

部分国家和地区CDI流行学数据情况



来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

IBD独立危险因素研究（4/8）—— CDI临床检测与诊断（1/2）

CDI临床检测方法多样，包括培养、GDH、CCTA、TC等，每种诊断方法各具备相应优劣势

- CDI 在临床阶段的诊断标准为患者出现中至重度腹泻或肠梗阻，并满足以下任一条件：(1) 粪便检测CD 毒素或产毒素CD 结果阳性；(2) 内镜下或组织病理检查显示伪膜性肠炎。
- CDI病原学检查内容包括：（1）粪便标本采集；（2）艰难梭菌菌株检测（具体包括培养、谷氨酸脱氢酶（GDH）检测；（3）艰难梭菌毒素检测（具体包括细胞毒性试验（CCTA）、产毒素培养（EIAs）、毒素免疫检测等）；（4）艰难梭菌毒素基因检测等。

CDI临床阶段诊断标准



CDI不同诊断方法优缺点比较

检测方法	检测物质	耗时	费用	优势	劣势
培养	艰难梭菌	1-3d		可获得菌株	耗时长，无法区分非产毒
GDH	艰难梭菌	1-2h		简单、快速	敏感度不能区分非产毒株
CCTA	毒素B	1-3d		金标准	耗时长，技术要求高
TC	产毒素艰难梭菌	3-5d		参考方法	耗时长，技术要求高
毒素EIAs	毒素A/B	1-2h		简单、快速、特异性高	敏感度低
NAATs	毒素基因	1-2h		快速、敏感度高、特异性高	成本高

GDH：谷氨酸脱氢酶； CCTA：细胞毒性试验； TC：产毒素培养； EIAs：酶免疫方法； NAATs：核酸扩增试验

来源：头豹研究院编辑整理

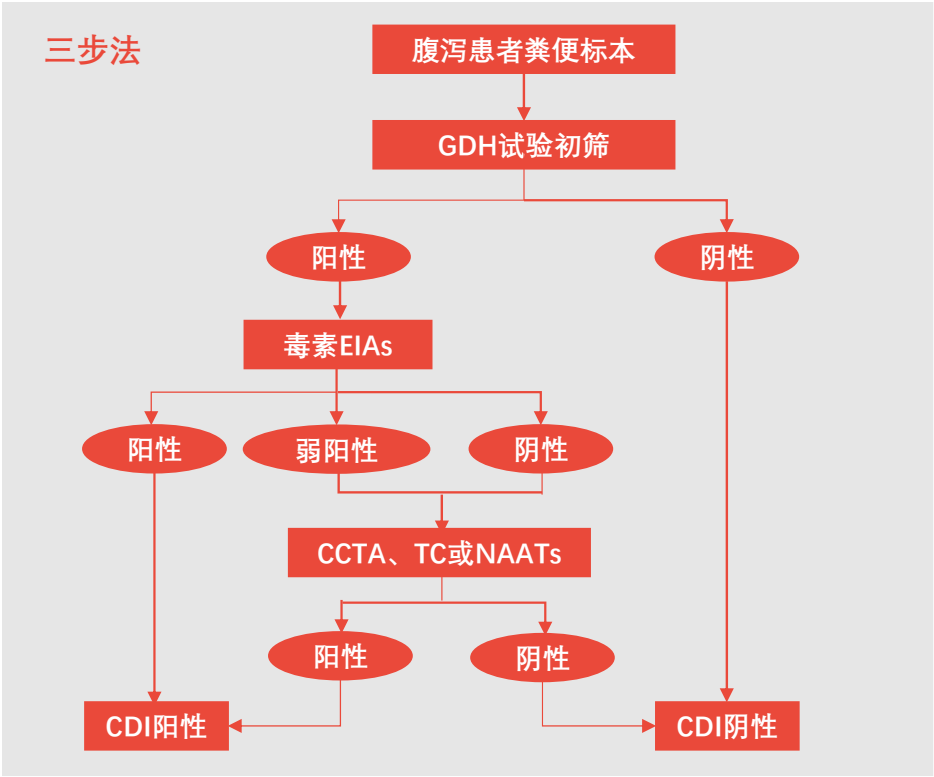
©2020.06 LeadLeo

IBD独立危险因素研究（4/8）—— CDI临床检测与诊断（2/2）

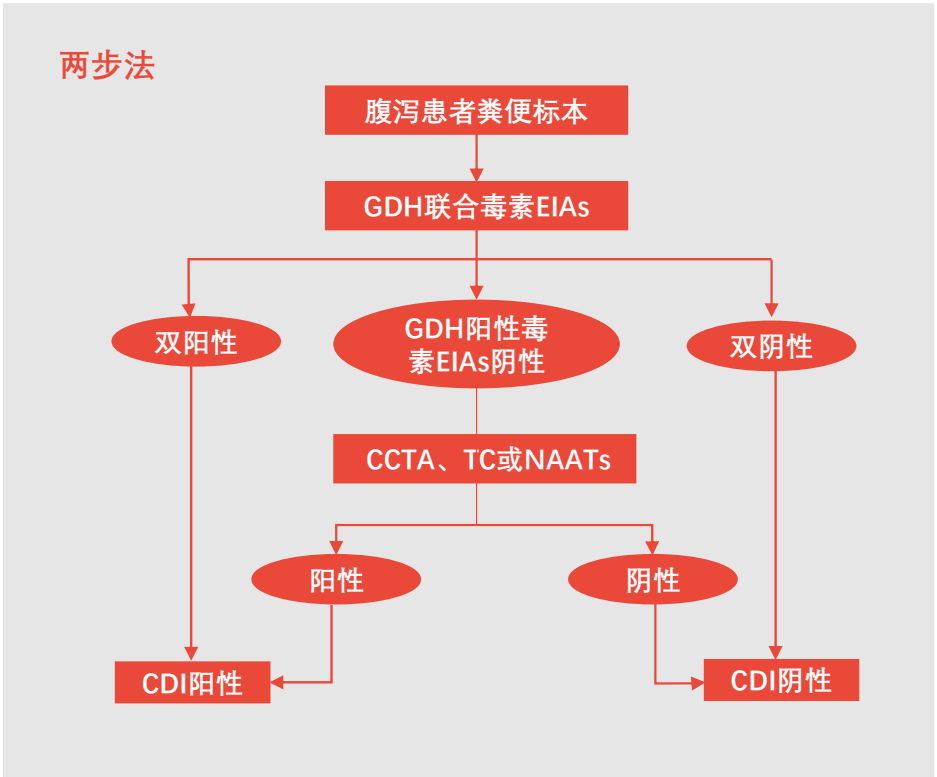
结合不同方法的敏感度、特异性、耗时、费用等因素，临床推荐使用三步法或两步法进行CDI诊断

根据《中国成人艰难梭菌感染诊断和治疗专家共识》，综合考虑不同CDI检测方法的敏感度、特异性、耗时、费用等因素，推荐使用三步法或两步法进行CDI诊断。三步法：即首先使用GDH试验初筛，GDH阳性进行毒素EIAs试验，二者结果不一致使用CCTA、TC或NAATs确证。两步法：即同步联合检测GDH 和毒素EIAs 试验，二者结果不一致使用CCTA、TC或NAATs确证。

CDI检测诊断“三步法”



CDI检测诊断“两步法”



来源：头豹研究院编辑整理

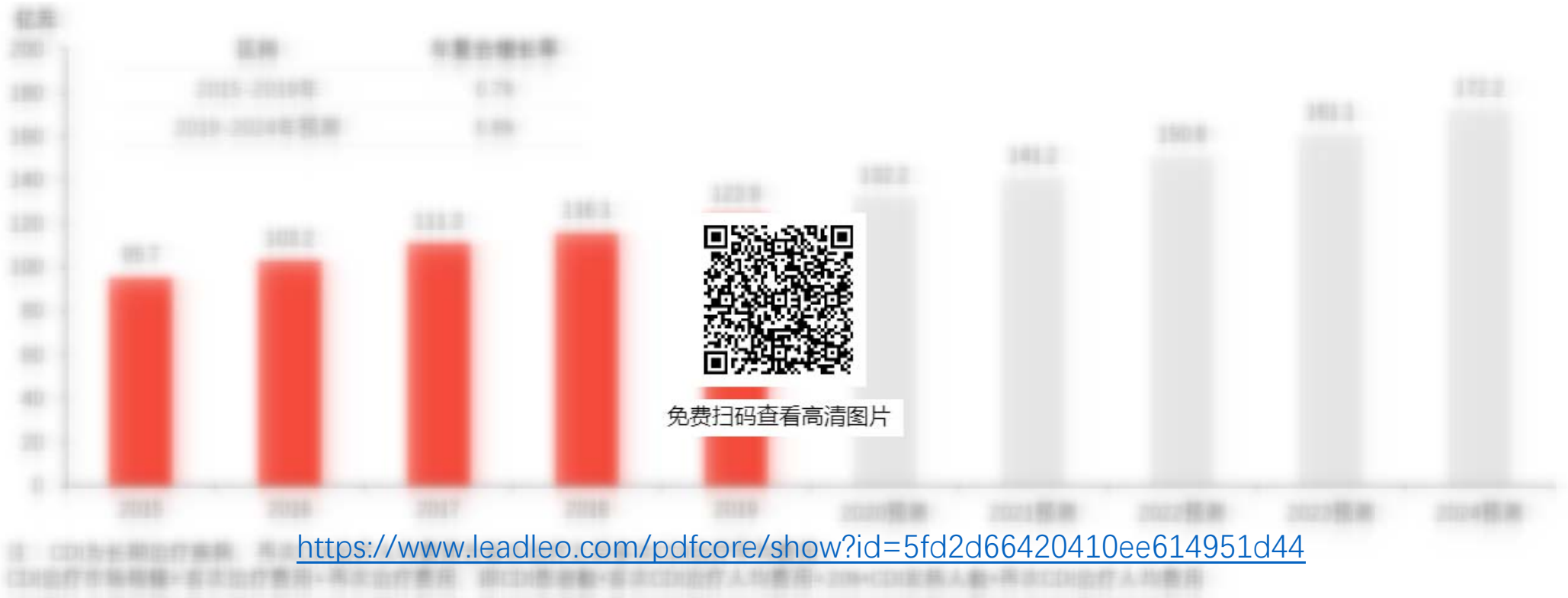
©2020.06 LeadLeo

IBD独立危险因素研究（5/8）—— 中国CDI治疗市场规模

随着各类新型治疗IBD药物研发进程不断加快，未来有望相继上市并投入临床使用，促进IBD治疗药物种类不断丰富，进一步推动IBD药物治疗市场规模提升

- 中国CDI治疗市场空间庞大，近五年，中国CDI治疗市场规模由2015年的95.7亿元增长至2019年的123.9亿元，五年复合增长率达6.7%。预计在患者基数不断增大等驱动因素下，未来五年市场规模将持续增长，其中2024年市场规模将突破170亿元。

中国CDI治疗市场规模，2019-2023年预测



https://www.leadleo.com/pdfcore/show?id=5fd2d66420410ee614951d44

来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

IBD独立危险因素研究（6/8）—— CDI内科治疗（1/2）

CDI内科治疗以抗菌药物治疗为主，临床阶段需根据CDI患者感染严重程度，给予不同的治疗策略

CDI治疗的首要原则是尽可能停止正在使用的抗菌药物；其次口服有效治疗药物。静脉注射甲硝唑的疗效未得到证实，静脉注射万古霉素无效。此外，根据患者感染的严重程度，给予不同的治疗方案。

CDI内科治疗策略

1 轻、中度感染

临床特征： CDI患者除腹泻外无其他症状者（如各类重症感染）

治疗策略

- 口服或胃管入甲硝唑500mg，3次/日，持续10天
- 口服万古霉素125mg，4次/日，持续10天（仅针对不能使用甲硝唑者、5-7日腹泻无改善的CDI患者）

2 重症感染

临床特征： CDI 患者有腹泻，且存在以下任何一项因CDI 导致的异常：白细胞＞ 15 × 109 /L、血肌酐较基线升高＞ 50%、内镜发现伪膜

治疗策略

- 口服万古霉素125mg，4次/日，持续10天

3 重症感染半并发症

临床特征： CDI 患者符合重症感染诊断标准，且存在以下至少一项因CDI 导致的异常:低血压、肠梗阻、中毒性巨结肠或弥漫性结肠炎、肠穿孔、需结肠切除、因CDI入住重症监护病房治疗

治疗策略

- 首先需外科、感染内科医生会诊，评估结肠切除手术指征
- 口服万古霉素500mg，4次/日，联合静滴甲硝唑500mg，q8h；
- 也可使用万古霉素500mg溶解于500ml生理盐水灌肠，4次/日

4 复发性CDI

首次治疗：…

约20%复发率

二次复发治疗：…

约40%复发率

三次复发治疗：…

多次复发治疗：…

复发原因： 非抗生素耐药，而是芽孢清除失败或感染新的CD

临床特征： CDI治疗8周内再次感染

治疗策略

- 首次复发时仍可采用原治疗方案，二次复发时应给予万古霉素并逐步减量，配合脉冲式给药模式或粪便菌群移植
- ESCMID 2013年发布的CDI治疗指南，针对多次复发性CDI，推荐粪菌移植

来源：头豹研究院编辑整理

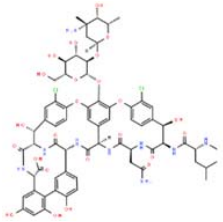
©2020.06 LeadLeo

IBD独立危险因素研究（6/8）—— CDI内科治疗（2/2）

万古霉素和甲硝唑是现阶段CDI临床药物治疗最常用的两种抗生素药物，而其他抗生素如利福昔明等因抗菌谱狭窄，覆盖菌群较少等因素，临床实际应用较少

现阶段，CDI临床治疗药物包括万古霉素、甲硝唑、替加环素、利福昔明等抗生素，其中**万古霉素和甲硝唑是现阶段临床最主要的两种抗生素药物**，而例如利福昔明等抗生素药物抗菌谱相对窄，覆盖菌群较少等因素，在现阶段临床实际应用较少。**根据文献资料显示，万古霉素、甲硝唑治疗后的复发率相似（18.4%和20.2%），这可能是由于两者都会削弱对定植的抵抗力，从而促进复发性感染（通常在治疗完成后4周内发生）。**

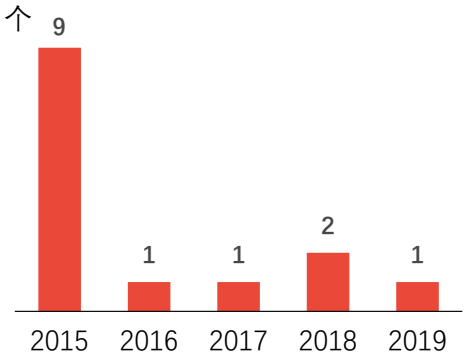
万古霉素



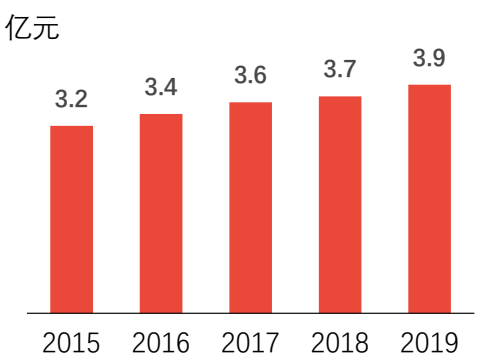
- 万古霉素(vancomycin)，抗菌机制为阻碍细菌细胞壁合成。细菌对本品不产生耐药性，且与其他抗生素无交叉耐药性。万古霉素口服不吸收，粪便中浓度高。药物广泛分布于各组织，主要经肾排泄。静脉滴注正常人血浆半衰期为5-11小时，肾功能不全者半衰期可延长2-9天。

- 目前中国本土尚无万古霉素口服制剂，在CDI治疗过程中，可用注射用万古霉素或去甲万古霉素溶入生理盐水或葡萄糖溶液，口服或胃管入。

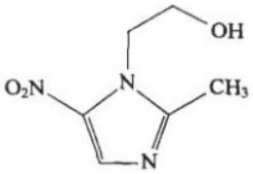
国产万古霉素获批数量，2015-2019年



中国万古霉素行业市场规模，2015-2019年



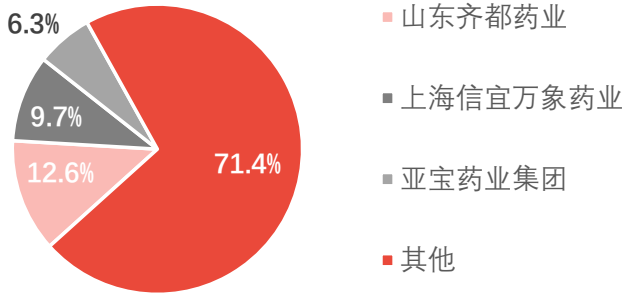
甲硝唑



- 甲硝唑（Metronidazole）是全球上市的首个硝基咪唑类抗生素，临床应用超过50年，疗效确切，安全性好，主要用于治疗或预防厌氧菌引起的系统或局部感染，如腹腔、消化道、女性生殖系、下呼吸道、皮肤及软组织、骨和关节等部位的厌氧菌感染，对败血症、心内膜炎、脑膜感染以及使用抗生素引起的结肠炎也具有疗效。

- 甲硝唑片已纳入2018年国家基药目录和2019年国家医保目录。
- 目前中国本土甲硝唑生产厂商近千家，市场集中度相对分散。2018年底，科伦药业甲硝唑片成为首家通过一致性评价并获得药品注册批件，广泛用于各种厌氧菌感染、阿米巴病、阴道滴虫病等临床常见的感染性疾病的治疗。

中国公立医院甲硝唑市场竞争格局，2019年



来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

IBD独立危险因素研究（7/8）—— CDI粪菌移植治疗（1/3）

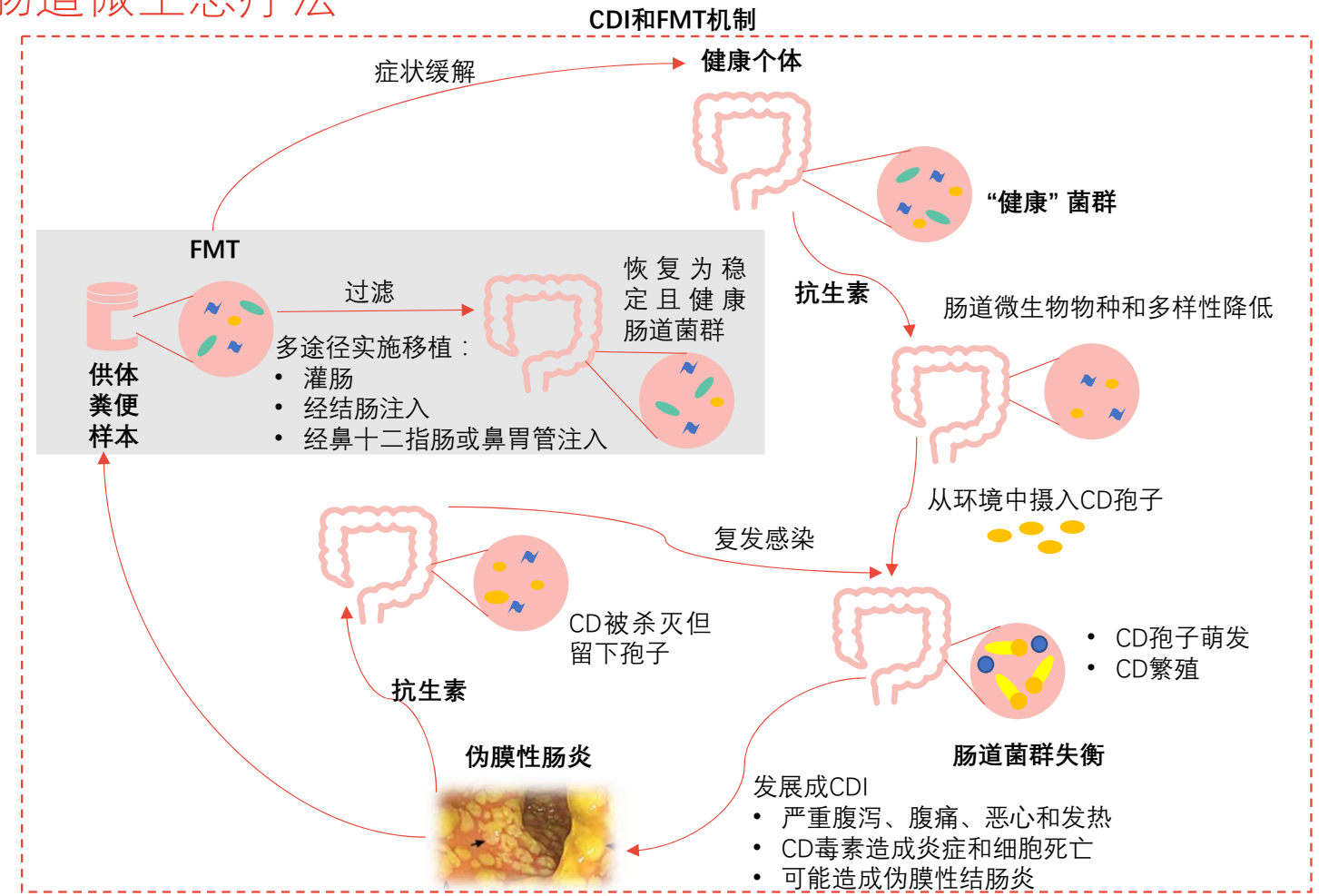
FMT是通过各种方式将健康供者的粪便菌群移植入受者消化道内，改善其肠道微生态，以达到治疗疾病目的的新型肠道微生态疗法

粪菌移植（FMT）治疗定义与治疗原理

粪便微生物群移植（Fecal Microbiota Transplantation，FMT），即粪菌移植，是一种新型肠道微生态疗法，其通过各种方式将健康捐赠者（供者）的粪便菌群移植入患者（受者）的消化道内，改善其肠道微生态，以达到治疗疾病目的。

FMT的主要作用机理可能是利用粪便中有益菌种的生态占位，定植抗力，生物夺氧，免疫调节，降低肠腔pH值和细菌代谢产物的营养等。移植粪便中最重要的是常年栖息于肠道内的数以亿计的微生物，它们和肠道上皮细胞等生物成分与食源性非生物成分（未被消化的食物）及来自胃、肠、胰和肝的分泌物（如激素、酶、黏液和胆盐等）共同构成肠道微生态系统。

目前FMT在治疗肠道CDI上已经有明确的疗效，愈多的临床研究证明，FMT可用来治疗急慢性CDI（特别是复发性感染）、溃疡性结肠炎（UC）、克罗恩病（CD）、肠易激综合征、顽固性便秘或腹泻、严重菌群失调、难治性肠道过敏、放射性肠炎、消化道感染性疾病等，甚至对肥胖、糖尿病（合并肠道疾病）、脂肪肝、代谢综合征等肠道菌群相关性疾病也有发挥作用。



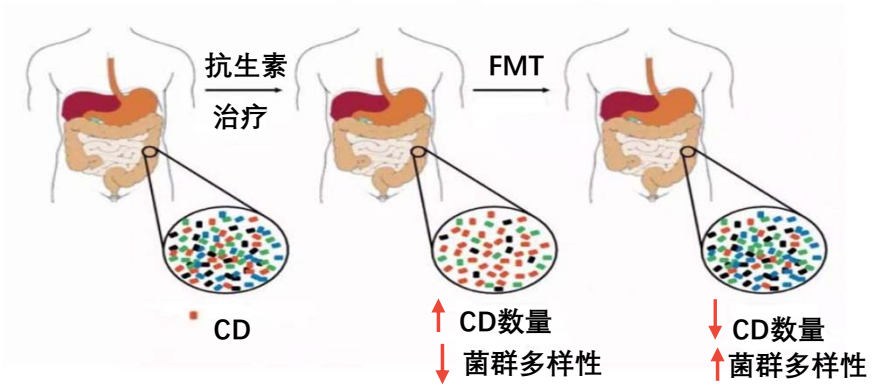
来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

IBD独立危险因素研究（7/8）—— CDI粪菌移植治疗（2/3）

FMT是通过各种方式将健康供者的粪便菌群移植入受者消化道内，改善其肠道微生态，以达到治疗疾病目的的新型肠道微生态疗法

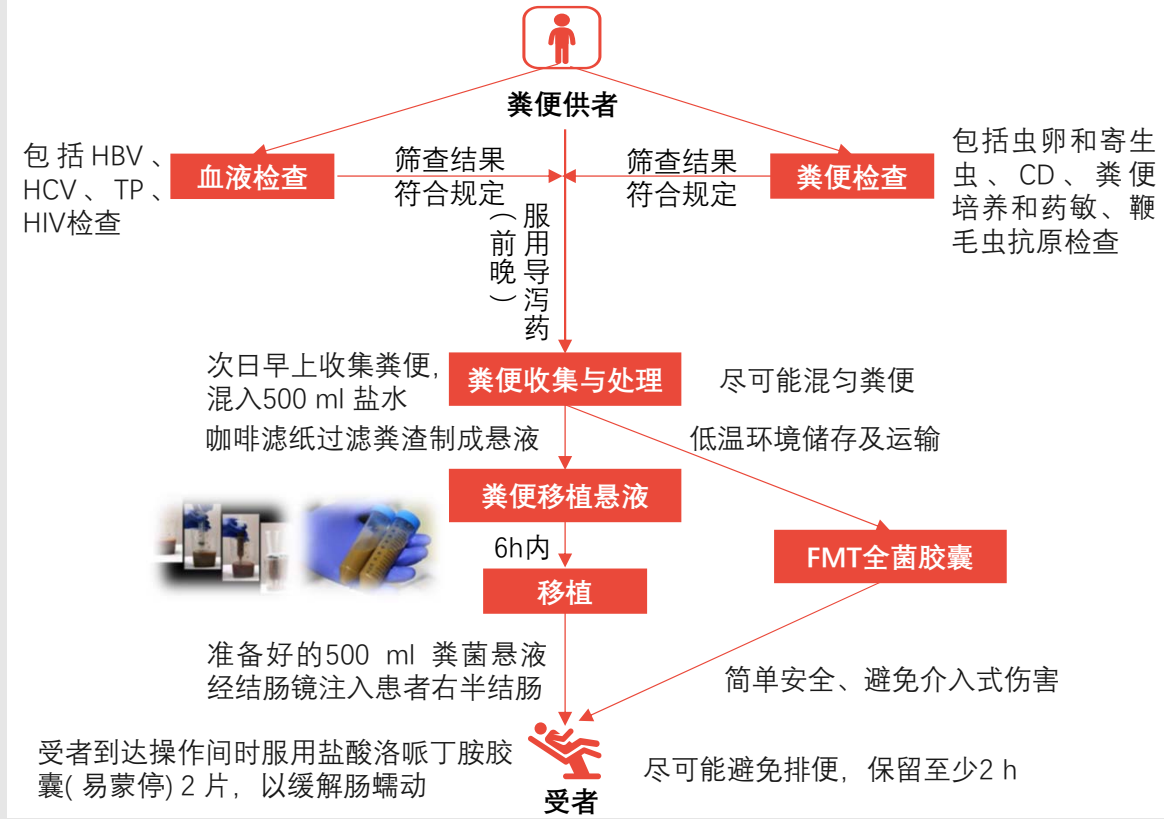
FMT治疗对CD数量、菌群多样性的影响



FMT治疗对供者、受者的要求

- FMT供者要求包括：过去6个月内未使用过抗菌药物、免疫功能正常、无纹身、未吸食毒品、无高危性行为、未被监禁、近期无疫区旅游史、无慢性消化道疾病如IBD
- FMT受者要求（操作前）包括：操作前2天不接受任何抗菌药物治疗。操作前晚餐进流食、并接受灌肠或导泻剂清理肠道，保持治疗前结肠清洁状况良好

FMT流程简图



来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

IBD独立危险因素研究（7/8）—— CDI粪菌移植治疗（3/3）

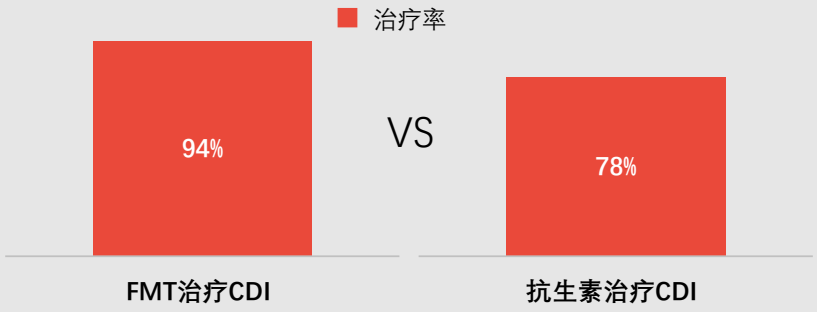
中国CDI治疗市场发展机遇与挑战并存，一方面FMT在治疗复发性CDI中显示出较大临床优势，市场发展潜力巨大，另一方面，FMT治疗实际应用仍面临亟待解决的问题

粪菌移植（FMT）在中国市场未来应用发展机遇及面临的挑战

发展机遇

- **临床治疗效果好：**FMT适应症常用于复发性的顽固CDI，尤其是第三次发作以后，治愈率可高达90%以上。
- **指南推荐：**现阶段，FMT已经被多个医疗指南推荐治疗CDI，全球范围内相关临床试验已超过200项。
- **中国市场潜力大：**由于肠道微生态稳定对人体的健康至关重要，因此肠道微生态疗法以及药物研发有望成为未来引领行业发展趋势的热门产业。FMT作为重要的肠道微生态疗法，目前在中国市场的应用发展相对相比海外市场发展仍然较慢，未来随着FMT临床试验不断开展，相关行业标准以及技术流程日益优化，FMT在中国市场发展潜力巨大。

FMT与抗生素治疗CDI治疗率对比



FMT能有效阻挡CD繁殖，经过一次治疗，治疗率可高达94%CDI，治疗效果相对于抗生素治疗更优（约78%）

挑战

- **治疗过程相对复杂，合适供者要求高：**由于肠道菌群本身种类繁多，相互之间的作用十分复杂，且影响较多，个体差异性较大，因此寻找合适的粪菌样本是治疗的前提，现阶段FMT供体筛选、粪便标本保存等环节尚未出台国家相关统一标准，这也对临床研发增添一定难度。
- **标准化临床预后评估标准有待进一步统一：**目前，普遍认为 FMT适用于传统上常规甲硝唑和(或)万古霉素治疗失败的患者，尤其是复发性或难治性CDI患者，FMT是非常有效的治疗手段，但目前FMT尚未出台临床预后评估标准，使得FMT实施和广泛运用受到限制，未来包括预后评估在内各项临床治疗效果评估进一步完善，将进一步促进FMT在临床中应用。
- **定价需进一步明晰：**现阶段FMT治疗仅在在中国市场部分地区实现定价，未来随着FMT临床应用的不断开展，其相关定价以及医保报销等方面进一步明晰也是决定其市场发展的重要因素。
- **伦理争议：**FMT作为一项新技术，如何获取供者和受者的知情同意，评估FMT的风险受益，提高受者（患者）对该项技术的依从度，增强对患者的信息隐私保护，都是未来需要进一步解决的问题。

来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

IBD独立危险因素研究（8/8）—— 中国CDI治疗行业相关政策

抗菌药物不合理使用带来的危害相当严重，目前已成为医学界急需解决的问题，同时也引起了中国政府的高度重视

抗菌药物治疗在现阶段CDI临床治疗中占据最重要的角色，然而抗菌药物不合理使用带来的危害相当严重，目前已成为医学界急需解决的问题，同时也引起了中国政府的高度重视。近五年来，中国政府颁布一系列越来越严格的政策来改变抗菌药物不合理使用的现状，覆盖抗菌药研发、生产、流通、使用的各个环节，促使包括CDI治疗用在内的各类抗菌药行业在政策的指导下规范化、健康化发展。

中国CDI治疗相关政策法规

政策名称	颁布日期	颁布主体	主要内容及影响
《关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知》	2018-05	卫健委	持续提高抗菌药物物临床应用管理水平，进一步落实抗菌药物供应目录调整和备案管理要求，加强儿童、老人和孕产妇在抗菌药物临床应用管理，鼓励发现和严格监管抗菌药物临床应用管理
《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知》	2017-02	（原）卫计委	明确了严格落实抗菌药物临床应用管理的相关要求，加强抗菌药物临床应用管理技术支持体系的建设，对抗菌药物临床应用和细菌耐药监测与评价进行加强控制
《关于发布化学药品仿制药口服固体制剂一致性评价申报资料要求（试行）的通告》	2016-08	（原）食药监局	要求各医院在制定抗菌药物供应目录时，要严格落实品种、品规等要求，并对药物备案进行动态调整，以优化抗菌药物品种品规结构
《关于印发遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020年）的通知》	2016-08	（原）卫计委	为科学应对细菌耐药所带来的困境，遏制细菌耐药发展与蔓延
《关于抗菌药物临床应用指导原则（2015年版）》	2015-07	（原）卫计委	要加大医师、药师、微生物检验人员和管理人员培训，提高合理使用抗菌药物的技术能力和管理能力。要加强医疗机构信息化建设，发挥信息技术对抗菌药物临床应用管理的技术支撑作用

来源：头豹研究院编辑整理

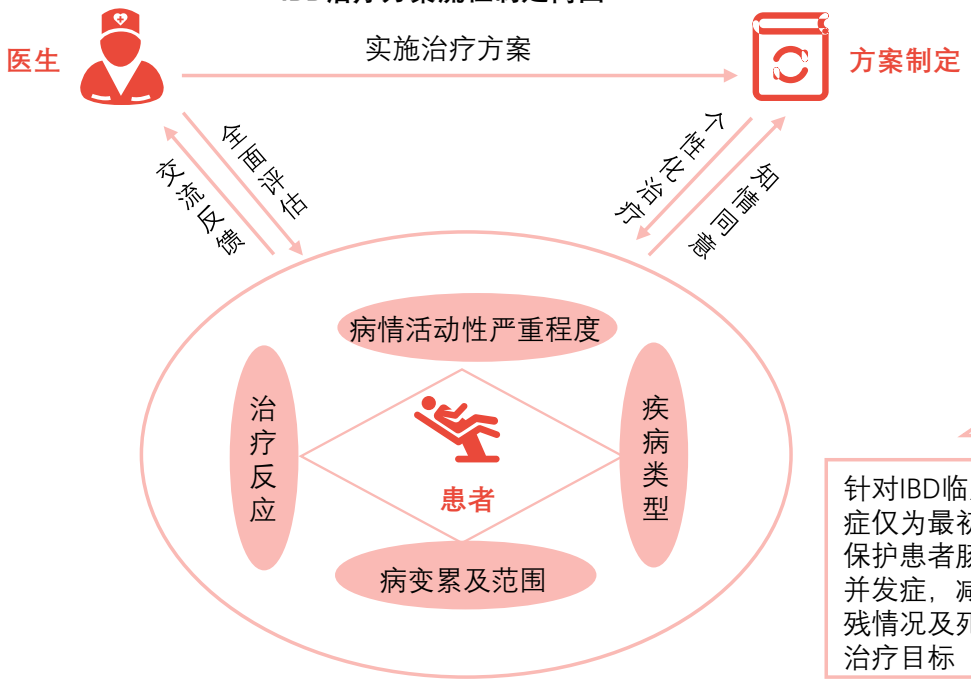
©2020.06 LeadLeo

中国IBD疾病治疗方案选择与实施

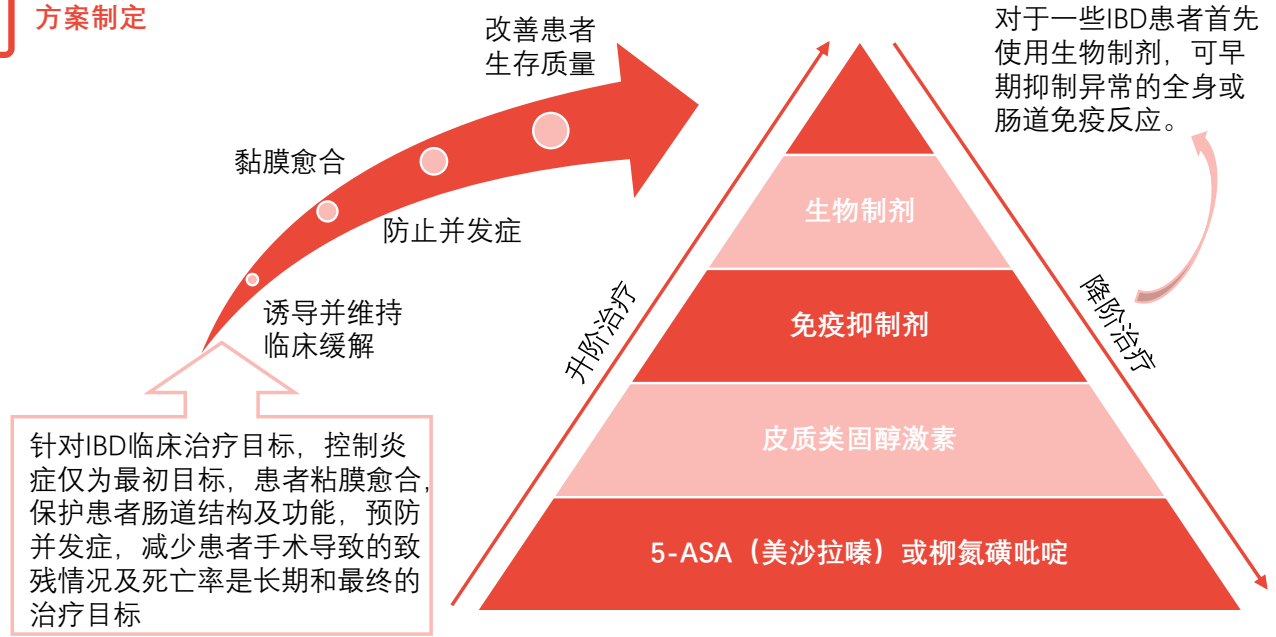
IBD治疗需进行个体化治疗，其方案选择需建立在患者病情全面评估的基础上，综合考虑病情严重程度、病变累及范围等因素制定治疗方案

目前治疗IBD的药物主要有**氨基水杨酸类、皮质类固醇激素、免疫抑制剂和生物制剂**。研究表明，使用药物治疗IBD的主要目的在于**诱导缓解 （消除症状）和维持缓解（预防复发）**，药物的主要作用机理是控制肠道炎症。针对IBD治疗，现在并未统一治疗方案，需要进行个体化治疗，IBD治疗方案的选择建立在对病情进行全面评估的基础上，主要根据病情活动性的严重程度、病变累及的范围和疾病类型（复发频率、既往对治疗药物的反应、肠外表现等）制定治疗方案。治疗过程中应根据患者治疗的反应以及对药物的耐受情况随时调整治疗方案。决定治疗方案前应向患者详细解释方案的效益和风险，在与患者充分交流并获得同意后实施。

IBD治疗方案流程制定简图



IBD治疗目标及治疗路径简图



来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

头豹 LeadLeo

中国IBD药物治疗分类——5-氨基水杨酸

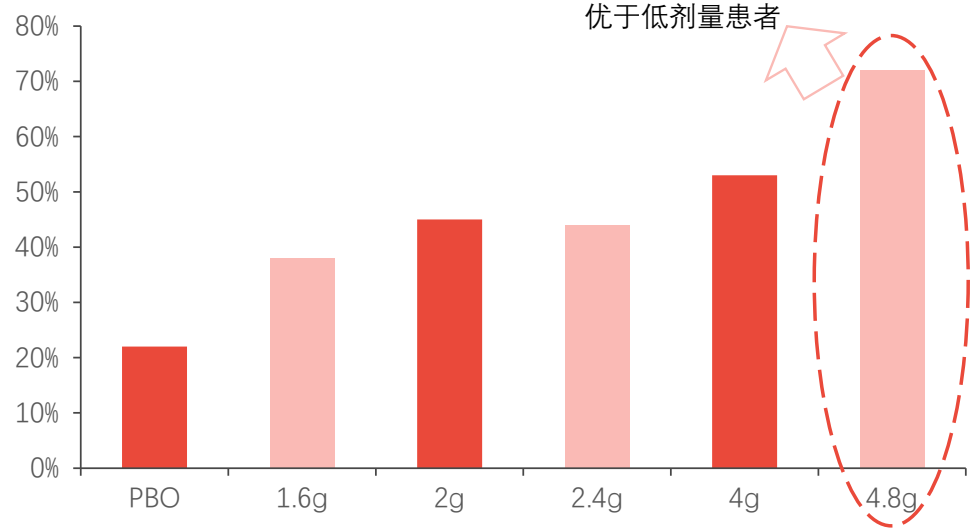
现阶段，5-氨基水杨酸类药物被广泛应用于临床，已经成为治疗轻至重度IBD诱导缓解和维持缓解的重要药物

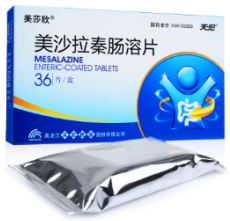
5-氨基水杨酸（5-ASA，药物名称为美沙拉嗪），其作为机制通过抑制NF-κB及清除自由基而发挥作用，由4-氨基水杨酸被加热后，发生脱羧反应，分解成3-氨基苯酚和二氧化碳，临床用于治疗结核病以及轻、中度溃疡性结肠炎及溃疡性结肠炎的维持治疗。美沙拉嗪包含口服和局部用药两种给药方式，口服包括片和颗粒剂（散剂），局部用药包括栓剂、泡沫剂、灌肠剂。

- UC轻中度患者多使用5-ASA类中的美沙拉嗪，采用口服联合局部给药的方式进行诱导缓解。

轻中度活动期UC临床反应率

- 口服美沙拉嗪（剂量大于4g），临床缓解率及黏膜愈合情况远优于低剂量患者





- 目前，美沙拉嗪被广泛应用于临床，已经成为治疗轻至中度IBD诱导缓解和维持缓解的重要药物，多数患者需维持治疗约3-5年，甚至终身服用。全球范围内，对美沙拉嗪研究起步早，其在1981年就被美国作为治疗溃疡性结肠炎的特效药，在1985年正式上市。但在中国市场方面研究起步晚，研究质量低，生产厂家少，生产技术相对与海外水平具有一定差距。

代表厂商产品信息

药品名称	代表厂商名称	规格	推荐用法用量			
美沙拉嗪肠溶片	黑龙江天宏药业股份有限公司	0.25g	IBD分类	克罗恩病	溃疡性结肠炎	
				急性发作期	急性发作期	维持期
			每日总量	1.5g-4.5g	1.5g-3.0g	1.5g
			用法用量	一次2-6片，每日3次	一次2-4片，每日3次	一次2片，每日3次

来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

推广

innovation 创新地图 map

前哨 2020 科技特训营

掌握创新武器　抓住科技红利



王煜全

海银资本创始合伙人
Frost&Sullivan，中国区首席顾问

扫码报名

咨询微信：innovationmapSM
电话：157-1284-6605

中国IBD药物治疗分类——皮质类固醇激素

皮质类固醇激素具有抑制炎症反应、缓解临床症状的作用，可用于IBD急性发作期，例如活动期溃疡性结肠炎（UC），不作为维持治疗方案

皮质类固醇激素具有抑制炎症反应、缓解临床症状的作用，可用于IBD急性发作期，例如活动期溃疡性结肠炎（UC），不作为维持治疗方案，常用药物包括泼尼松、甲泼尼松、氢化可的松、地塞米松、布地奈德等糖皮质激素类药物，代表应用方案如如氢化可的松琥珀酸钠盐(禁用酒石酸制剂)每晚100-200mg；布地奈德泡沫剂2mg/次，1-2次/d，适用于病变局限在直肠的患者。

皮质类固醇激素治疗IBD路径简图

轻、中度活动期UC

（用于足量氨基水杨酸制剂治疗后（一般2-4周）症状控制不佳）

泼尼松0.75-1mg/(kg·d)
（其他糖皮质激素的剂量按相当于上述泼尼松剂量折算）

达到症状缓解后开始逐渐缓慢减量至停药，注意快速减量会导致早期复发

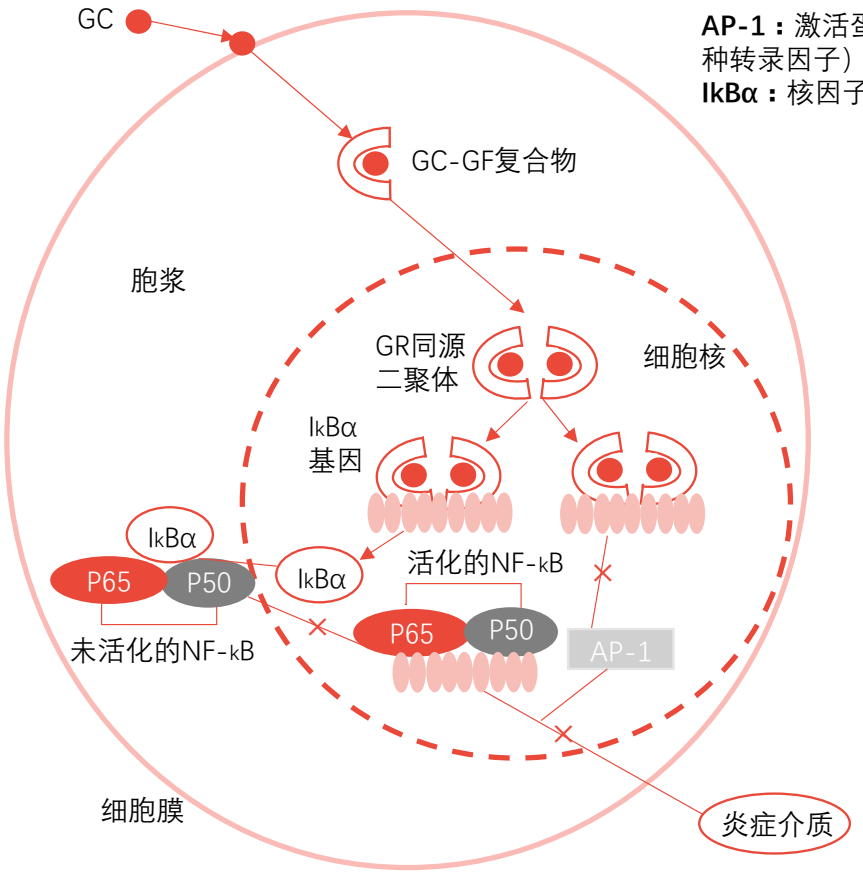
重度活动期UC

静脉用糖皮质激素为首选治疗

甲泼尼松 40-60mg/d　氢化可的松 300-400mg/d

治疗3天仍然无效时，应转换治疗方案，视病情严重程度和恶化倾向，也可适当延迟(如7天)

糖皮质激素的抗炎作用机制简图



AP-1：激活蛋白-1（一种转录因子）
IkBα：核因子kB抑制剂

来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

中国IBD药物治疗分类——免疫抑制剂

免疫抑制剂是对机体的免疫反应具有抑制作用的药物，能抑制与免疫反应有关细胞（T细胞和B细胞等巨噬细胞）的增殖和功能，能降低抗体免疫反应

- 免疫抑制剂是对机体的免疫反应具有抑制作用的药物，能抑制与免疫反应有关细胞（T细胞和B细胞等巨噬细胞）的增殖和功能，能降低抗体免疫反应。 免疫抑制剂主要用于器官移植抗排斥反应和自身免疫病如IBD、类风湿性关节炎、红斑狼疮、皮肤真菌病、膜肾球肾炎和自身免疫性溶血贫血等。
- 针对IBD临床治疗领域，免疫抑制剂主要用于激素无效或依赖及激素诱导缓解后的维持治疗。在CD病人早期使用硫唑嘌呤，可显著减少激素用量，而针对激素诱导缓解后，维持治疗18个月以上的患者，早期使用硫唑嘌呤并不能显著减少停用激素治疗患者的比例。临床上常用免疫抑制剂药物包括硫唑嘌呤、硫嘌呤、环孢素及他克莫司等。免疫抑制虽然长期疗效远优于氨基水杨酸类和糖皮质激素，但其副作用较多，因此在临床上并不作为一线药物使用。

免疫抑制剂药物代表分类简图

药物分类	适应症（IBD治疗领域）	作用机制	用药注意事项	代表生产厂家
硫嘌呤类药物，如硫唑嘌呤、6-巯基嘌呤(6-MP)	适用于糖皮质激素无效或依赖的中度活动期UC	通过抑制淋巴细胞的增殖，即阻止抗原敏感淋巴细胞转化为免疫母细胞，产生免疫作用	• 常与氨基水杨酸制剂合用，但后者会增加硫嘌呤类药物骨髓抑制的毒性，需特别注意	浙北药业 ZHEBEI PHARMACEUTICAL　HISUN 海正药业
环孢素(CsA)	用于重度活动期UC（激素治疗无效）	特异性抑制T淋巴细胞的活化	• 采用静脉滴注方式给药，剂量为2-4mg/(kg/d)。有效者待症状缓解，改为继续口服使用 （不超过6个月），逐渐过渡到硫嘌呤类药物维持治疗 • 药物治疗起效快，使用期间需定期监测血药浓度，严密监测不良反应	华北制药　SALUBRIS 信立泰　CISEN 辰欣
他克莫司	用于重度活动期UC	通过抑制白介素-2（IL-2）的释放，全面抑制T淋巴细胞的作用	• 作用机制与CsA类似，治疗重度UC短期疗效基本与CsA相同	华东医药 HUADONG MEDICINE　HISUN 海正药业

来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

中国IBD药物治疗分类——生物制剂（1/2）

目前临床应用治疗IBD的生物制剂主要包括TNF-α抑制剂、整合素抑制剂、白介素类抑制剂，早期应用生物制剂进行治疗可有效诱导并维持中、重度活动性CD的缓解

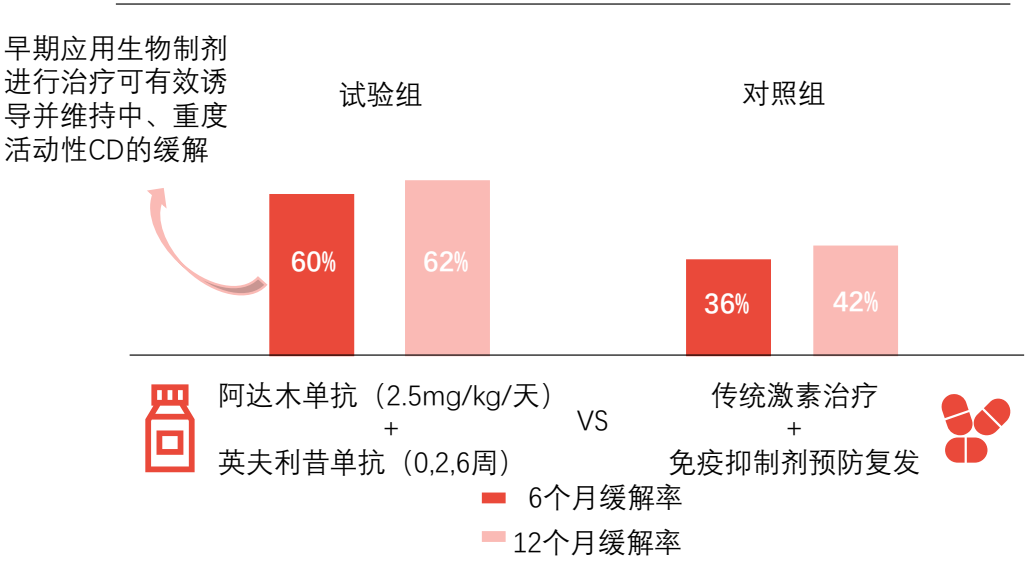
目前临床应用治疗IBD的生物制剂主要包括TNF-α抑制剂、整合素抑制剂、白介素类抑制剂。根据一项观察生物制剂疗效的应答预测因素，从给药间隙、给药方式以及患者个人指标方面分析生物制剂受个体化差异影响的结果，发现患病早期使用生物制剂应当效果均良好；吸烟、超重以及疾病活动度高对生物制剂的应答有负面抵抗作用，给药间隙和给药方式对药物浓度有影响；低蛋白血症及炎症负担会增加药物清除率。

根据一项前瞻性随即对照实验表明，采用英夫利昔单抗（0,2,6周）和2.5mg/kg阿达木单抗/天，对照采用传统的激素治疗，同时添加免疫抑制剂预防复发，生物制剂治疗组与对照组相比，6个月的治疗缓解率为60%和36%，12个月缓解率分别为62%和42%，2年后通过内镜下观察，联合免疫抑制治疗组与接收常规治疗组粘膜愈合率则分别为73%和30%。

IBD治疗生物制剂代表产品及厂家简图

药品名称	公司	作用靶点	适应症
英夫利昔单抗	Johnson & Johnson	TNF-α	类风湿关节炎、克罗恩病、银屑病等
阿达木单抗	abbvie	TNF-α	类风湿关节炎、强直性脊柱炎、克罗恩病
赛妥珠单抗	UCB Pharma	TNF-α	克罗恩病、银屑病等
维多珠单抗	Takeda	Intern α4	溃疡性结肠炎、克罗恩病
优特克单抗	Johnson & Johnson	IL-12/IL-23	斑块状银屑病、克罗恩病

IBD治疗生物制剂与传统药物治疗对比简图



来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

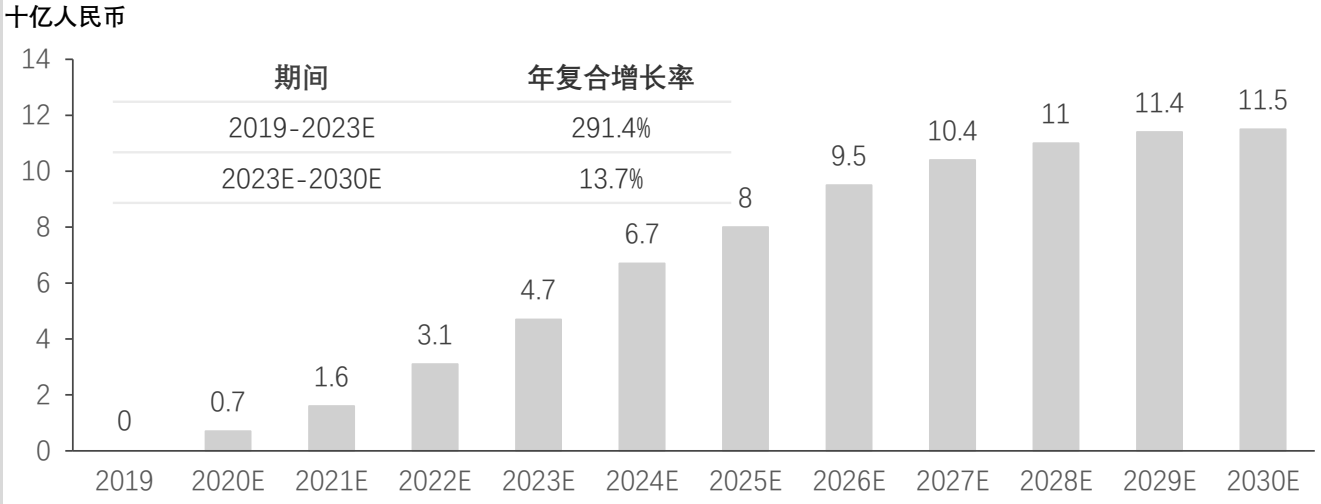
头豹 LeadLeo

中国IBD药物治疗分类——生物制剂（2/2）

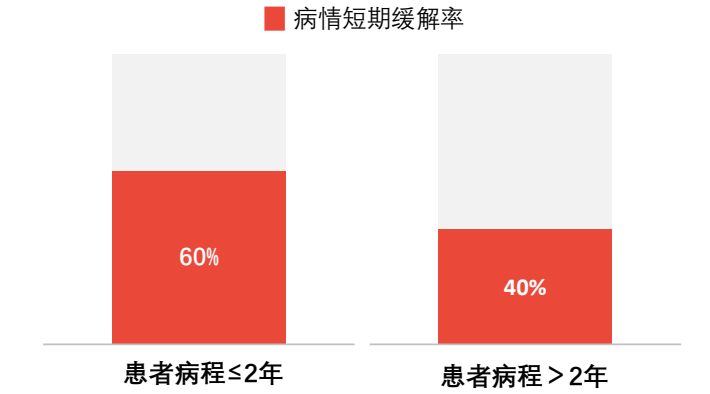
未来，随着国产英夫利昔单抗、阿达木单抗等生物制剂产品逐步上市并逐步提高在IBD临床治疗的渗透率，从而更好满足市场未满足的医疗需求

英夫利昔单抗是目前中国唯一获得批准用于克罗恩病治疗的生物制剂，商品名为类克，是一种嵌合型 IgG1单克隆抗体，能与肿瘤坏死因子（TNF-α）受体结合中和其生物活性的作用，临床适用于中重度活动的及有瘘管的、采用激素和免疫抑制剂治疗无效的、激素依赖的、激素耐受的或不能耐受传统药物治疗的克罗恩病患者。对于高危的克罗恩病患者来说，可在开始治疗阶段进行使用。类克的使用剂量一般是每次5-1mg/Kg，有时患者经治疗后体重增加，剂量需随即增加。阿达木单抗是除英夫利昔单抗外，另一种治疗克罗恩病的单抗类生物制剂，其适用于已对英夫利昔单抗不耐受的成人克罗恩病患者，而不适用于抗肿瘤坏死因子阻滞剂耐药的溃疡性结肠炎患者。目前，阿达木单抗原研药（商品名修美乐）在中国仍未获得关于克罗病治疗的适应症授权，未来，随着审评制度不断加快，阿达木单抗有望在中国市场获批适应症不断扩大，并应用于克罗恩病临床治疗中。

中国阿达木单抗生物类似药市场规模（按中标价统计口径计算），2019-2030年预测



IBD患者接受单抗类药物治疗后的缓解率



- IBD患者接受单抗类药物总体疗效相对较好，具体疾病短期缓解程度跟患者患病病程周期有关

来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

中国IBD药物治疗行业市场规模

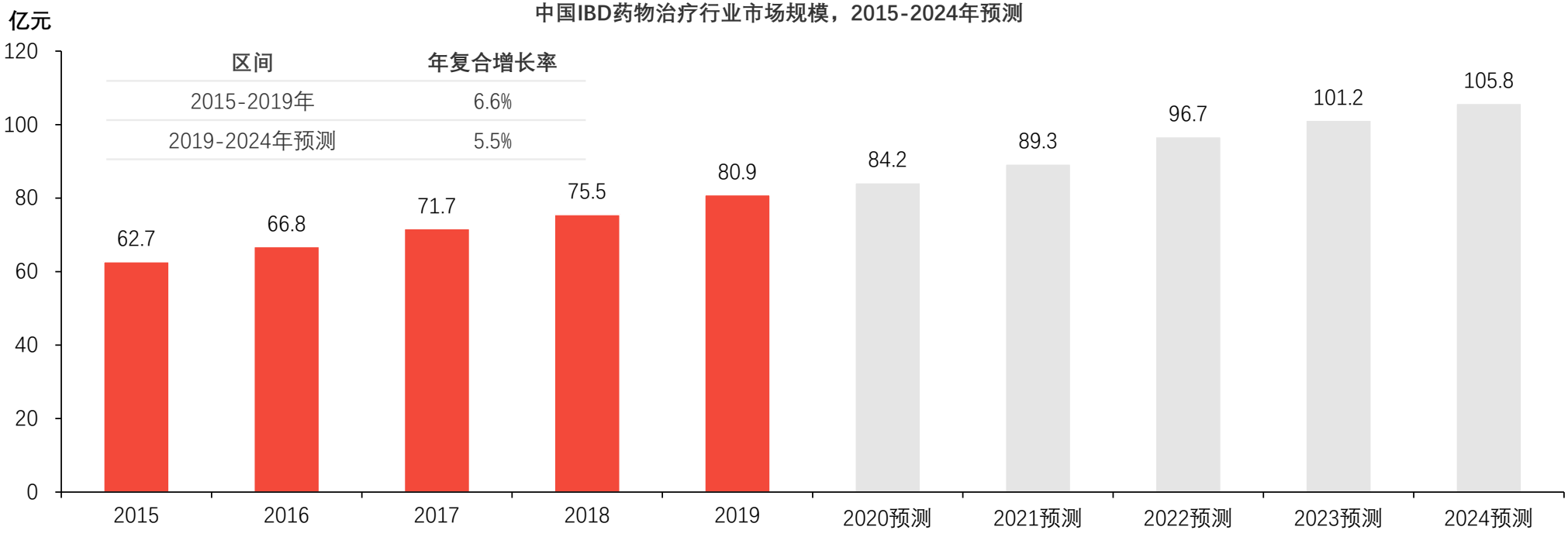
随着各类新型治疗IBD药物研发进程不断加快，未来有望相继上市并投入临床使用，促进IBD治疗药物种类不断丰富，进一步推动IBD药物治疗市场规模提升

中国IBD治疗市场空间庞大，未来五年IBD治疗市场规模将持续快速增长，并于2023年突破100亿元人民币，主要得益于以下三大因素：

（1）患病人数逐年增加：不合理饮食习惯、作息习惯导致IBD患者人数呈现不断上升趋势；

（2）国家政策大力支持：多类重磅药物相继加入医保，进一步提高患者用药可及性；

（3）研发进程不断加快：现阶段药物是治疗IBD最主要的方式，伴随各类新型生物制剂研发进程不断加快，未来有望相继上市使用，促进IBD治疗药物种类将不断丰富，进一步推动IBD治疗市场规模提升。



来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

中国IBD药物治疗行业相关政策分析

中国生物医药行业产业发展、行业推广、市场监督等重要环节的宏观政策环境日趋完善，为IBD药物治疗行业发展奠定良好基础

在中国生物医药行业产业发展、行业推广、市场监督等重要环节的宏观政策环境日趋完善下，IBD治疗行业发展逐步加速。2018年，中国国家药品监督管理局发布《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项公告》，要求开展仿制药一致性评价，**保障仿制药在质量和疗效上与原研药一致，在临床上实现与原研药相互替代**，推动中国仿制药研发的整体发展。2018年，国家药品监督管理局发布《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》，加快中国本土创新药的上市审批速度，为IBD治疗生物制剂的发展再添动力。

中国IBD药物治疗行业相关政策

政策名称	颁布日期	颁布主体	主要内容及影响
《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项公告》	2018-12	NMPA	• 开展仿制药一致性评价，保障仿制药在质量和疗效上与原研药一致，在临床上实现与原研药相互替代，不仅可以节约医疗费用，也有助于提升我国仿制药质量和制药行业的整体发展水平，保证公众用药安全有效
《4＋7城市药品集中采购文件》	2018-11	医保局	• 对试点城市组织药品集中竞价采购，对创新药给予一定适应期
《“十三五”生物技术创新专项规划》	2018-05	科技部	• 重点强调新型疫苗、抗体制备、免疫治疗、基因诊疗和生物信息平台化建设
《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》	2017-12	原CFDA	• 加快具有临床价值的新药和临床急需仿制药的研发上市，解决药品注册申请积压的矛盾
《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》	2017-10	中共中央办公厅、国务院办公厅	• 改革临床试验管理，加大临床资源供给。临床机构实行备案制管理，临床试验研究责任制、临床医生在职务晋升方面一视同仁； • 鼓励创新，加强专利保护。完善和落实药品试验数据保护制度，鼓励优质仿制药发展，加速新药临床推广，加强监管，提升违规成本

来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

中国IBD药物治疗行业投资企业推荐——嘉和生物

嘉和生物主要专注于治疗性单克隆抗体、Fc-融合蛋白药物等单抗类药物的研发与产业化，目前在研产品10多个

嘉和生物药业 Genor Biopharma

上海嘉和生物科技有限公司（以下简称"嘉和生物"）成立于2007年12月，是一家生物制药公司，公司主要专注于治疗性**单克隆抗体、Fc-融合蛋白药物**等单抗类药物的研发与产业化，目前在研产品10多个，其中多个产品已经处于国内外临床试验或申请临床试验许可的阶段。

产品情况：嘉和生物专注于肿瘤和自身免疫疾病药物的创新与研发，目前拥有研发管线16条。其中，**HER2抗体药物、TNF-a抗体药物和抗CD20单抗药物**的研发均已进入临床III期。

嘉和生物临床研究管线

药物名称	靶点	适应症	候选优化	临床前	IND	I	II	III	上市
GB226	PD-1	PTCL							
GB242	TNFa	RA							
GB241	CD20	B细胞淋巴							
GB224	IL-6	RA							
GB223	RANKL	PMO							
GB222	VEGF	GBM							
GB232	TNF a	RA							
GB235	HER2	乳腺癌							

战略定位：

嘉和生物专注于肿瘤和自身免疫疾病治疗领域的药物创新研究，通过建设高度一体化生物技术平台，旨在解决肿瘤和自身免疫疾病中大量未满足的医疗需求。

投资亮点：

✓ 嘉和生物拥有10个自主研发的创新型抗体，同时有多项实验在进行中，研发实力强劲是企业持续发展的重要动力

- 10 个自主研发的创新型抗体
- 2020 年获取首个NDA
- 4 个NDA将在未来18个月提交
- 25 项临床试验正在进行
- 6 个IND在未来18个月提交

来源：嘉和生物官网，头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

中国IBD药物治疗行业投资企业推荐——康乃德

苏州康乃德专注于开发抗自身免疫和过敏疾病的创新药物，主要通过自主研发和引进开发的途径来获得新药候选、并与CRO公司合作快速产业化最终进入市场

苏州康乃德生物医药有限公司（以下简称“苏州康乃德”）于2012年5月份创建。公司主营业务为**开发抗自身免疫和过敏疾病的创新药物**，主要通过自主研发和引进开发的途径来获得新药候选、并与**CRO公司合作**快速产业化最终进入市场。

产品情况：苏州康乃德开发**差异化的免疫调节剂**，包括**口服活性小分子调节剂和单克隆抗体**等。其中，**CBP-307项目**在溃疡性结肠炎和克罗恩病的试验处于的二期研究；**CBP-201项目**则正在对中度至重度特应性皮炎患者进行1b期研究，并准备好**CBP-174**的临床试验申请。

苏州康乃德研发管线布局

药物名称	靶点	适应症	临床前	IND	I	II	III	上市
CBP-307	S1P1	溃疡性结肠炎						
		克罗恩病						
CBP-201	IL-4Ral	变应性皮炎						
		哮喘						
		鼻息肉病						
CBP-174	GPCR	变应性皮炎瘙痒症						
CBP-233	IL-33	过敏性炎症						
CBP-312	GPCR	实体肿瘤						

战略定位：

康乃德已建立成熟并不断扩展的免疫调节剂新药管线，覆盖多个热门疾病领域。产品具备强有力的**国际专利保护**，康乃德拥有独家全球开发和商业化权益，为公司在通过独自或共同开发后产品市场提供稳定的商业化环境。

投资亮点：

核心技术领先

康乃德拥有核心技术-**GMab单克隆抗体技术**，该技术是公司自主开发的针对**GPCR靶点进行有效快速筛选的人源抗体技术**，通过该应用与自身免疫和（尤其是对免疫系统致命的）肿瘤相关的一类GPCR亚家族蛋白独特结构，进而对人体抗体库进行通量筛选以发现有功能活性抗体药物候选。

来源：康乃德官网，头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

中国IBD药物治疗行业投资企业推荐——仙琚制药

仙琚制药是中国本土领先的甾体药物原料药和制剂综合生产厂家，其中制剂产品包括皮质激素类药物、性激素类药物和麻醉肌松类药物等

仙琚制药

浙江仙琚制药股份有限公司前身为仙居制药厂，创建于1972年，是中国本土甾体药物原料药和制剂综合生产厂家，同时也是国家计划生育药物定点生产厂家、国家火炬计划重点高新技术企业、全国守合同重信用企业等。仙琚制药公司分别在浙江省化学原料基地（临海区块）和仙居现代工业园区规划征地，作为原料药、制剂新的生产基地，现有员工3,900余人，其中技术人员占15%，销售人员占35%，是原料药和制剂综合生产厂家。

产品情况：仙琚制药公司产品线主要包括原料药、中间体以及制剂产品三大类，其中制剂产品包括皮质激素类药物、性激素类药物（妇科及计生用药）和麻醉肌松类药物等。

仙琚制药代表制剂产品

制剂产品分类（按治疗领域分类）	产品名称	适应症
麻醉科产品	注射用苯磺顺阿曲库铵	作为麻醉的辅助用药或在重症监护（ICU)起镇静作用
生殖健康产品	米非司酮片	用于无防护性生活后或避孕失败后72小时以内，预防妊娠的临床补救措施
妇科产品	黄体酮胶囊	先兆流产和习惯性流产、经前期紧张综合症、无排卵型功血和无排卵型闭经、与雌激素联合使用治疗更年期综合症
普药产品	醋酸泼尼松片	主要用于过敏性与自身免疫性炎症性疾病，如溃疡性结肠炎，结缔组织病，严重支气管哮喘等
	醋酸地塞米松片	
免疫调节剂	匹多莫德颗粒	适用于细胞免疫功能低下的患者，例如呼吸道反复感染等

战略定位：

仙琚制药公司长期专注于甾体激素业务领域，通过打造全球甾体激素领域综合实力优良的制造平台，不断提升质量保证体系和国际注册水平，为发展甾体激素各类产品产业奠定坚实基础。

投资亮点：

质量优势

目前仙琚制药全部产品均已通过国家GMP认证。维库溴铵、醋酸泼尼松、等13个产品获得美国FDA认证通过；醋酸环丙孕酮、等9个产品获得了欧盟CEP证书。

科研合作优势

仙琚制药公司与中国科学院上海有机所、浙江大学、中国药科大学等20多个国内著名科研院（校），建立了长期的合作关系，并投资建立浙江仙琚制药技术开发公司，近年成功开发30余个高科技新药品种，取得近30余项省级以上科研成果。

来源：仙琚制药官网，头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

专家观点（1/2）

专家表示近年来中国IBD发病率、患病率均呈现上升趋势，目前IBD临床治疗主要采取药物治疗方式，包括氨基水杨酸类、激素、免疫抑制剂以及生物制剂类等



专家简历

此专家在消化内科治疗领域具备多年从业经验，现就职于天津某肿瘤专科三级甲等医院，熟悉IBD（炎症性肠炎）、CDI（艰难梭菌）等领域疾病诊断、流行病学、临床治疗方案、相关治疗用药情况等。

专家观点

IBD（炎症性肠炎）流行病学

➢ **流行病学相关：**

近年来，中国地区IBD发病率、患病率逐年上升，其中IBD发病率约1/10万人，IBD患病率约30~50/10万人，两组数据均低于欧美等西方国家，其中发病方面，加拿大发病率约10-20/10万人，患病率方面，欧洲、加拿大等海外国家最高约300/10万人，美国IBD发病率约7-10/10万人，·患病率约200/10万人。

IBD（炎症性肠炎）药物治疗

➢ **药物治疗：**

- 目前治疗IBD的药物主要有氨基水杨酸类、皮质类固醇激素、免疫抑制剂和生物制剂。研究表明，使用药物治疗IBD的主要目的在于诱导缓解 （消除症状）和维持缓解（预防复发），药物的主要作用机理是控制肠道炎症。针对IBD治疗，现在并未统一治疗方案，需要进行个体化治疗，IBD治疗方案的选择建立在对病情进行全面评估的基础上，主要根据病情活动性的严重程度、病变累及的范围和疾病类型（复发频率、既往对治疗药物的反应、肠外表现等）制定治疗方案。
- 针对IBD病程小于2年的患者，采用单抗类药物治疗缓解率可达60%，病程超过2年患者，采用单抗类药物治疗缓解率可40%，缓解后可采用水杨酸类、硫酸磺胺吡啶、激素类药物继续维持治疗。

来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

专家观点（2/2）

专家表示CDI通常发生于接受抗生素治疗的住院患者中，其发病率呈现逐年上升的趋势，目前采用抗生素等药物治疗是其临床常规治疗手段



专家简历

此专家在消化内科治疗领域具备多年从业经验，现就职于天津某肿瘤专科三级甲等医院，熟悉IBD（炎症性肠炎）、CDI（艰难梭菌）等领域疾病诊断、流行病学、临床治疗方案、相关治疗用药情况等。

专家观点

CDI（艰难梭菌感染）流行病学

➢ **流行病学相关：**

在中国范围内，CDI通常发生于接受抗生素治疗的住院患者中，目前中国CDI发病率约17人/万住院患者，且发病率呈现逐年上升的趋势。专家所在消化内科科室年接受CDI患者约100个，占医院整体患者结束患者总数约60%，其余受诊科室例如消化外科，通常发生在肠道手术切除后恢复中产生肠道菌群紊乱，导致艰难梭菌繁殖等。

CDI（艰难梭菌感染）临床治疗

➢ **临床治疗：**

- CDI属于住院后菌群失调，多数情况为药物干预后发病，原发性情况较少。正常人肠道内，益生菌较多，不适合艰难梭菌生存。抗生素对肠道菌群杀伤较大。艰难梭菌是革兰阳性菌，对革兰阴性菌药物不敏感，对常用的抗生素，头孢类、喹诺酮类的杀伤力较小。
- FMT（粪菌移植）在治疗CDI，尤其是针对复发性和顽固性CDI治疗效果较好，未来随着技术、市场推广、定价等方便不断发展成熟，有望提高在临床CDI治疗的渗透率，以及成为常规的治疗手段。

来源：头豹研究院编辑整理

©2020.06 LeadLeo

方法论

头豹研究院布局中国市场，深入研究10大行业，54个垂直行业的市场变化，已经积累了近50万行业研究样本，完成近10,000多个独立的研究咨询项目。

- 研究院依托中国活跃的经济环境，从大健康、医药、细菌感染治疗等领域着手，研究内容覆盖整个行业的发展周期，伴随着行业中企业的创立，发展，扩张，到企业走向上市及上市后的成熟期，研究院的各行业研究员探索和评估行业中多变的产业模式，企业的商业模式和运营模式，以专业的视野解读行业的沿革。
- 研究院融合传统与新型的研究方法，采用自主研发的算法，结合行业交叉的大数据，以多元化的调研方法，挖掘定量数据背后的逻辑，分析定性内容背后的观点，客观和真实地阐述行业的现状，前瞻性地预测行业未来的发展趋势，在研究院的每一份研究报告中，完整地呈现行业的过去，现在和未来。
- 研究院密切关注行业发展最新动向，报告内容及数据会随着行业发展、技术革新、竞争格局变化、政策法规颁布、市场调研深入，保持不断更新与优化。
- 研究院秉承匠心研究，砥砺前行的宗旨，从战略的角度分析行业，从执行的层面阅读行业，为每一个行业的报告阅读者提供值得品鉴的研究报告。
- 头豹研究院本次研究于2020年06月完成。

©2020.05 LeadLeo

法律声明

- 本报告著作权归头豹所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复刻、发表或引用。若征得头豹同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“头豹研究院”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节或修改。
- 本报告分析师具有专业研究能力，保证报告数据均来自合法合规渠道，观点产出及数据分析基于分析师对行业的客观理解，本报告不受任何第三方授意或影响。
- 本报告所涉及的观点或信息仅供参考，不构成任何投资建议。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。在法律许可的情况下，头豹可能会为报告中提及的企业提供或争取提供投融资或咨询等相关服务。本报告所指的公司或投资标的的价值、价格及投资收入可升可跌。
- 本报告的部分信息来源于公开资料，头豹对该等信息的准确性、完整性或可靠性不做任何保证。本文所载的资料、意见及推测仅反映头豹于发布本报告当日的判断，过往报告中的描述不应作为日后的表现依据。在不同时期，头豹可发出与本文所载资料、意见及推测不一致的报告和文章。头豹不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，头豹对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者应当自行关注相应的更新或修改。任何机构或个人应对其利用本报告的数据、分析、研究、部分或者全部内容所进行的一切活动负责并承担该等活动所导致的任何损失或伤害。