2019 年
中国噬菌体疗法行业概览

行业走势图



医疗研究团队

黄婉儀 分析师

赵玉玲 分析师

邮箱 :cs@leadleo.com

相关热点报告

- 免疫治疗系列行业概览——2019 年中国 TIL 疗法行业概览
- 生物医药系列行业概览——2020 年中国 EGFR 抑制剂疗法行业概览
- 生物医药系列行业概览——2020 年中国 CTLA-4 抑制剂疗法行业概览

报告

噬菌体疗法已有近百年的发展历史，由于在研新型抗生素难以解决日益严峻的细菌耐药性问题，噬菌体疗法以其卓越的抗感染作用和耐药性低表达特性再度引起行业关注。未来，噬菌体疗法有望替代部分抗生素产品，市场潜力巨大。伴随政府出台相关政策、噬菌体疗法研发技术持续突破、各行业使用需求拉动，中国噬菌体疗法市场持续扩容。噬菌体疗法产品的商业化进程将在上市后不断加速，逐步替代部分抗生素，解决细菌耐药性等问题。

热点一：噬菌体疗法的特点和优势有效解决行业痛点

相比抗生素，噬菌体疗法制剂在兽用、植物用和人用领域优势明显，成为推动噬菌体疗法制剂研发的核心要素。未来噬菌体疗法有望解决细菌耐药性日益严峻的问题，市场潜力巨大。

热点二：宿主选择性窄造成使用缺陷

噬菌体窄宿主选择性使其在噬菌体疗法应用中获得针对性强的优势，然而，宿主选择性窄也同时导致了噬菌体疗法进展难度加大的问题。

热点三：与抗生素联合使用将是未来趋势

噬菌体与抗生素具有不同的杀菌和抑菌机制，两者联合应用已是当前噬菌体疗法研究行业的主要趋势。其优势主要包括：（1）噬菌体和抗生素联合使用能产生协同效应，能恢复耐药菌对抗生素的敏感性，且能减少耐药菌产生的几率；（2）比起单用噬菌体，联合治疗方式对用药前的菌种鉴定依赖程度较低，能够有效缩短治疗时长。

目录

1 方法论 5

1.1 研究方法 5

1.2 名词解释 6

2 中国噬菌体疗法制剂行业市场综述 9

2.1 噬菌体疗法制剂定义和分类 9

2.1.1 噬菌体的定义和分类 9

2.1.2 噬菌体疗法的定义和作用过程 10

2.1.3 噬菌体疗法的举例：T4 噬菌体的裂解周期 11

2.1.4 噬菌体疗法应用领域 12

2.1.5 噬菌体疗法发展历程 13

2.2 中国噬菌体疗法行业市场规模 17

2.3 中国噬菌体疗法行业产业链分析 18

2.3.1 上游分析 19

2.3.2 下游分析 19

3 中国噬菌体疗法行业驱动因素分析 20

3.1 噬菌体疗法的特点和优势有效解决行业痛点 20

3.2 细菌耐药性问题亟待解决 22

3.3 新型药物研发滞后 23

4 中国噬菌体疗法行业制约因素分析 24

4.1 宿主选择性窄造成使用缺陷 24

4.2 使用的盲目性和不确定性 24

5 中国噬菌体疗法制剂行业相关政策分析 25
6 中国细胞免疫行业发展趋势分析 26
6.1 根据临床需求开发产品 26
6.2 与抗生素联合使用 27
6.3 标准化的产品开发方案 28
7 中国噬菌体疗法行业市场竞争格局分析 28
7.1 中国噬菌体疗法行业竞争格局概述 28
7.2 中国噬菌体疗法制剂行业典型企业分析 29
7.2.1 诺安百特 29
7.2.2 菲吉乐科 31
7.2.3 大连汉信 34

图表目录

图 2-1 噬菌体..... 9

图 2-2 噬菌体裂解过程..... 11

图 2-3 T4 噬菌体裂解周期..... 12

图 2-4 噬菌体疗法应用领域..... 13

图 2-5 噬菌体疗法制剂行业发展历程..... 13

图 2-6 中国人用医疗噬菌体疗法制剂行业市场规模，2019 预测 - 2023 年预测..... 17

图 2-7 中国噬菌体疗法行业产业链..... 18

图 2-8 噬菌体疗法优势..... 21

图 2-9 抗生素耐药率及全球感染多重耐药菌情况..... 23

图 4-1 抗生素耐药率及全球感染多重耐药菌情况..... 25

图 6-1 各国医院年平均感染发病率..... 26

图 6-2 噬菌体与敏感型抗生素利福平联合应用实验结果..... 27

图 6-3 中国已布局噬菌体疗法的企业及产品阶段对比..... 28

图 7-1 诺安百特主要产品..... 30

图 7-2 菲吉乐科人类健康部门产品情况..... 32

图 7-3 菲吉乐科农业健康部门产品情况..... 32

图 7-4 菲吉乐科“乐虾”产品..... 33

图 7-5 菲吉乐科给药技术..... 34

图 7-6 与化脓性感染相关的病菌..... 35

1 方法论

1.1 研究方法

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，从癌症早筛、精准治疗、基因检测等领域着手，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 2019 年 9 月完成。

1.2 名词解释

- **放线菌：**一类主要呈菌丝状生长和以孢子繁殖的陆生性较强大的原核生物
- **长尾噬菌体科：**一种双股 DNA 病毒，只会感染细菌，外表型态具有长无收缩性的尾鞘，衣壳为正多面体或扁形 λ、T5 噬菌体为代表种。长尾病毒科具有直径 55-60nm 的衣壳，尾鞘的长度可达 570nm，核酸为线型 dsDNA，此科下的病毒包括噬菌体 λ、χ 和 φ80。
- **肌尾噬菌体科：**宿主为细菌和古细菌。整个噬菌体的构造包含头部（病毒颗粒）和尾部，病毒颗粒无外套膜，裸露的病毒颗粒透过尾部复合体与尾部相连，尾部的末端具有六条短棘和六条长鞭毛。头部为二十面体，直径约 50-110 nm，衣壳共具 152 个壳粒。
- **噬菌体裂解酶：**噬菌体在感细菌后期表达的一类细胞壁水解酶。
- **宿主细胞：**进入该细胞内的微生物或其他生命体最后会破坏该细胞，导致宿主细胞的死亡。
- **化脓性感染：**即“一般感染”,如疖、痈、丹毒、急性乳腺炎、急性阑尾炎等。常见致病菌有葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌等。
- **绿脓杆菌：**即铜绿假单胞菌，一种革兰氏阴性菌、好氧、呈长棒形的细菌，只有单向的运动性。
- **金黄色葡萄球菌：**即“金葡菌”，隶属于葡萄球菌属，是革兰氏阳性菌代表，为一种常见的食源性致病微生物。
- **下肢静脉溃疡：**下肢慢性静脉功能不全严重和难治的表现。
- **肺炎克雷伯菌 ：**肠杆菌科克雷伯氏菌属中最为重要的一类菌（俗称肺炎杆菌），其所致疾病占克雷伯氏菌属感染的 95%以上。

- **ICH**：International Council for Harmonization，人用药品注册技术要求国际协调会议，机构职责是协调各国的药品注册技术要求，使药品生产厂家能够应用统一的注册资料，提高新药研发、注册、上市的效率。
- **鲍曼不动杆菌**：即鲍氏不动杆菌，属于革兰氏阴性菌，是一种严格需氧、非乳糖发酵的条件致病菌。
- **美罗培南**：一种有非常广泛抗菌性及可供注射的抗生素，用于治疗多种不同的感染，包括脑膜炎及肺炎。它是一种 β 内酰胺类抗生素，属于碳青霉烯的分类下。
- **米诺环素**：即二甲胺四环素或美满环素，是一种广谱抗菌的四环素类抗生素。
- **沙门氏菌**：由各种类型沙门氏菌所引起的对人类、家畜以及野生禽兽不同形式疾病的总称。感染沙门氏菌的人或带菌者的粪便污染食品，可使人发生食物中毒。
- **鸡尾酒混合疗法**：通过三种或三种以上的抗病毒药物联合使用来治疗疾病。该疗法的应用可以减少单一用药产生的抗药性，最大限度地抑制病毒的复制，使被破坏的机体免疫功能部分甚至全部恢复，从而延缓病程进展，延长患者生命，提高生活质量。
- **EPA**：Environmental Protection Agency，美国环境保护署，机构职责是保护人类健康和自然环境。
- **黄单胞菌**：革兰氏阴性菌，专性好氧，化能有机营养型植物病原菌。
- **假单胞菌**：一种直或稍弯的革兰氏阴性杆菌，亦是无核细菌，以极生鞭毛运动，不形成芽孢，严格好氧，通过呼吸代谢，且从不发酵。假单胞菌的氧化酶和触酶均为阳性（除少数菌株外）。
- **番茄细菌性溃疡病菌**：由密执安棒杆菌密执安亚种（Cmm）引起的一种重要的细菌病害，目前还没有快速有效的防治办法。
- **梨火疫病菌**：寄主范围很广，该细菌可危害梨、苹果、山楂、木旬子、李等 40 多个属

220 多种植物，大部分属蔷薇科亚科。

- **柑橘溃疡病菌：**侵染芸香科柑橘属、枳属和金柑属植物。其中，甜橙、酸橙、葡萄柚、柚、来檬、枳和枳橙高度感病，柠檬中度感病，宽皮柑橘较抗病，香橼和金柑高度抗病或免疫。
- **副溶血性弧菌：**属于革兰氏阴性杆菌，呈弧状、杆状、丝状等多种形状，无芽孢的海洋细菌，主要来源于鱼、虾、蟹、贝类和海藻等海产品。临床上以急性起病、腹痛、呕吐、腹泻及水样便为主要症状。
- **MIC：**Minimum Inhibitory Concentration，最低抑菌浓度，是测量抗菌药物的抗菌活性大小的一个指标，指在体外培养细菌 18 至 24 小时后能抑制培养基内病原菌生长的最低药物浓度。

2 中国噬菌体疗法制剂行业市场综述

2.1 噬菌体疗法制剂定义和分类

2.1.1 噬菌体的定义和分类

噬菌体（Becteriophage，Phage）是能感染细菌、真菌、放线菌或螺旋体等微生物的病毒的总称，其随着细菌进化了亿万年，是细菌的天敌。噬菌体由蛋白质外壳和包装在其内部的单一核酸组成。根据噬菌体的形态结构，可将其分为 13 个科，其中比较常见的是长尾噬菌体科（Sipho-viridae）、肌尾噬菌体科（Myoviridae）和足状噬菌体科（Podoviridae）。这 3 个科共包含 15 个属，囊括了大部分噬菌体，其余噬菌体分属于剩余的 10 个科。典型的噬菌体通常包含一个 20 面体的头部，一个中空的针状结构及外鞘组成的尾部，以及尾丝和尾针组成的基部（见图 2-1）。

图 2-1 噬菌体



来源：头豹研究院编辑整理

根据生活周期不同，噬菌体可分为烈性噬菌体和温和噬菌体：

（1）烈性噬菌体是在短时间内能连续完成裂解周期而实现繁殖的噬菌体。烈性噬菌体进入菌体后将改变了宿主的性质，使之成为制造噬菌体的工厂，大量产生新的噬菌体，并通过释放裂解酶导致菌体裂解死亡，同时释放出大量的新噬菌体感染更多的宿主菌。因此，烈

性噬菌体的具有抗感染实用价值，可用于噬菌体治疗；

（2）温和噬菌体是吸附并侵入细胞后， DNA 只整合在宿主的核染色体组上，并可长期随宿主 DNA 的复制而进行同步复制，在一般情况下不进行增殖和引起宿主细胞裂解的噬菌体。温和噬菌体不能杀灭细菌，相反可能会起到帮助耐药基因传递的作用。



2.1.2 噬菌体疗法的定义和作用过程

噬菌体疗法是利用噬菌体裂解致病菌以降低其密度，进而减少或避免感染及发病机会，达到治疗和预防疾病的目的。

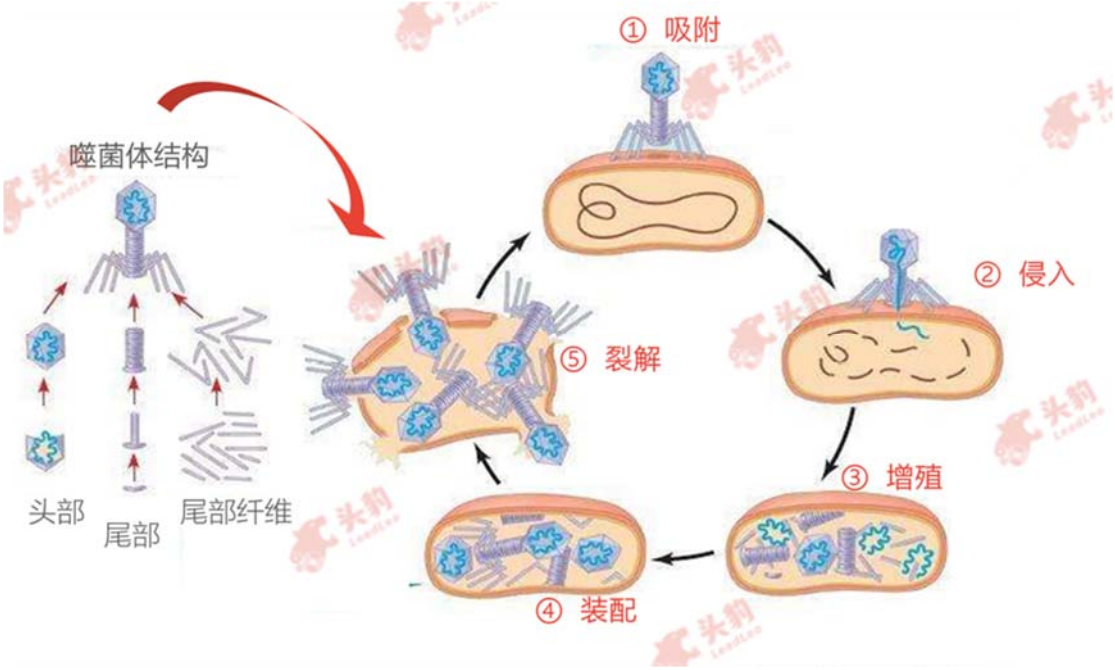
由于已被侵染的溶源化细菌对同类噬菌体产生免疫效果，因此噬菌体疗法必须由烈性噬菌体实现。烈性噬菌体的裂解周期包括吸附、侵入、增殖、装配、裂解（通过产生裂解酶实现）等五个环节（见图 2-2），分为早期感染和晚期感染两个主要阶段：

（1）早期感染：从噬菌体 DNA 进入到复制开始的时期，包括吸附、侵入和增殖三个阶段。当烈性噬菌体侵入活的细菌细胞后，可利用细菌的营养物质，合成与 DNA 合成、重组和修饰有关的酶，使基因组不断进行复制和重组，积累大量噬菌体基因组。这些基因组都

可在下一阶段起作用，指导噬菌体蛋白质的合成；

（2）晚期感染：从噬菌体 DNA 复制开始到最后细胞裂解释放出自带噬菌体颗粒这一时期，包括装配和裂解阶段。噬菌体在此期间主要合成结构蛋白和装配蛋白，将基因组插入中空的蛋白头部、接上尾部，在细菌胞内组装成新的病毒粒子，随后，噬菌体会编出噬菌体裂解酶（Bacteriophage Lysin），用以裂解宿主细胞，释放子代噬菌体，进行新一轮感染。

图 2-2 噬菌体裂解过程



来源：头豹研究院编辑整理

噬菌体裂解细菌的过程十分高效，噬菌体的一个感染周期通常在 30-40 分钟内完成，明显快于细菌的繁殖速度。一个感染周期内，噬菌体可释放几百个子代噬菌体，这些子代噬菌体又可以重新感染周围的正常细菌。因此，一个噬菌体只需要重复 4 个感染周期，便可使几十亿个细菌感染死亡。

2.1.3 噬菌体疗法的举例：T4 噬菌体的裂解周期

T4 噬菌体有一个较大的基因组（165 kb），由很多功能性基因簇组成，其中包括某些裂解周期必须的基因，如使噬菌体 DNA 优先复制的 DNA 聚合酶、合成子代噬菌体各部分

（头颈、基板、尾部纤维等）的基因。

T4 噬菌体裂解周期的基因表达主要分为早期和晚期，每一时期的基因表达如下：

（1）早期和中期基因是由宿主 RNA 聚合酶转录的，负责 DNA 合成、细胞结构修饰、装炉以及翻译噬菌体基因等除装配外壳和裂解细胞以外的所有功能；

（2）晚期基因的表达通常由迟早期或中期的一种基因所编码的调控因子所控制，负责蛋白质外壳的合成、装配以及裂解宿主细胞。

图 2-3 T4 噬菌体裂解周期



来源：头豹研究院编辑整理

2.1.4 噬菌体疗法应用领域

噬菌体疗法的应用根据作用对象的不同，主要分为人用、兽用和植物用领域（见图 2-4）。此行业研究概览将以人用噬菌体疗法为主要研究对象，并考虑到兽用噬菌体疗法已有上市产品，将以兽用噬菌体疗法为辅助研究领域。

图 2-4 噬菌体疗法应用领域

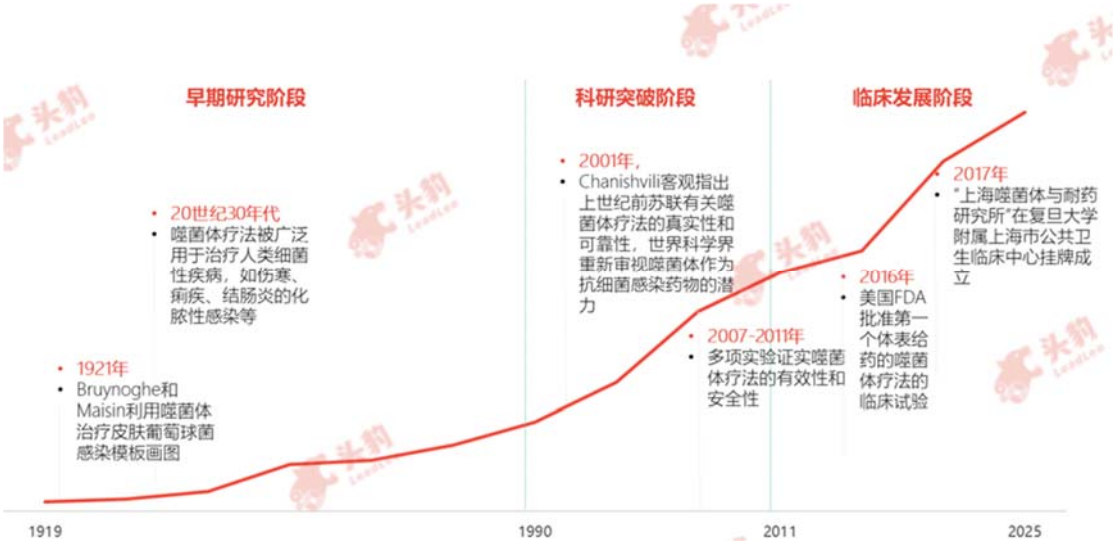
	行业分类	产品阶段	产品举例
人用噬菌体疗法	医疗行业	科研阶段	n.a.
植物用噬菌体疗法	农产行业	未有产品上市	n.a.
兽用噬菌体疗法	养殖行业	已有产品上市	• 菲吉乐科“乐虾” • 诺安百特“诺安清”

来源：头豹研究院编辑整理

2.1.5 噬菌体疗法发展历程

早在 1915 年，利用噬菌体治疗细菌感染的研究就已开始进行。噬菌体疗法发展至今已有 100 多年的历史，其发展历程可分为三个阶段（见图 2-5）：

图 2-5 噬菌体疗法制剂行业发展历程



来源：头豹研究院编辑整理

（1）早期研究阶段：1919-1990 年

1919 年，东欧和前苏联学者开始对噬菌体的生物学特征进行研究。1921 年，学者 Richard Bruynoghe 和学者 Joseph Maisin 尝试利用噬菌体治疗皮肤葡萄球菌感染。

20 世纪 30 年代，噬菌体疗法在前苏联被广泛用于治疗人类细菌性疾病，如伤寒、痢疾、结肠炎的化脓性感染等。前苏联和东欧国家致力于噬菌体疗法的临床研究，并留下丰富

研究成果。然而，由于政治背景和意识形态等原因，前苏联的研究成果仅应用于前苏联地区，未能在西方医学界得到广泛传播。此外，伴随 20 世纪 40 年代磺胺类药物和盘尼西林的出现，医学界对噬菌体研究逐渐减少。

（2）科研突破阶段：1991-2011 年

20 世纪 90 年代，抗生素滥用导致耐药细菌和超级细菌陆续出现，促使科学家重新审视噬菌体疗法的抗细菌感染研究的重要性。2001 年，Chanishvili 客观指出 20 世纪前苏联有关噬菌体疗法研究成果的真实性和可靠性，世界科学界重新开始审视噬菌体作为抗细菌感染药物的潜力。噬菌体疗法的效果不断获得实验的证实，发展迅速。

2007 年，比利时批准医务工作者使用噬菌体治疗由绿脓杆菌和金换色葡萄球菌引起的烧伤后感染。2008 年，英国使用噬菌体治疗由绿脓杆菌引起的慢性耳部感染，实验组 50%的患者症状消失，耳部分离到的细菌数量减少了 80%。2009 年，Wright 证实噬菌体用于治疗下肢静脉溃疡的安全性，但噬菌体疗法在提高愈合率方面仍有待进一步验证。2011 年，Abedon 等利用三种噬菌体制成的 BFC-1 混合液治疗烧伤感染，取得良好效果。

（3）临床发展阶段：2012 至今

2016 年 5 月，美国 FDA 批准第一个体表给药噬菌体疗法的临床试验。2019 年 1 月，美国 FDA 批准第一个静注给药噬菌体疗法的临床试验。两类噬菌体疗法相继进入临床试验阶段，意味着世界最大医药市场逐步开放噬菌体疗法的监管路径。业向 FDA 申报临床时无需提交噬菌体疗法制剂的药代动力学和毒理实验研究资料。此外，根据 2017 年 FDA 召开的关于噬菌体疗法的研讨会记录显示，FDA 有可能考虑将噬菌体疗法制剂纳入到类似于疫苗的监管方式中，即允许产品在必要时（如：耐药性出现时）进行一些噬菌体组成的增改而无需重新进行临床试验及申报。

在中国，2017 年，上海噬菌体与耐药研究所在复旦大学附属上海市公共卫生临床中心

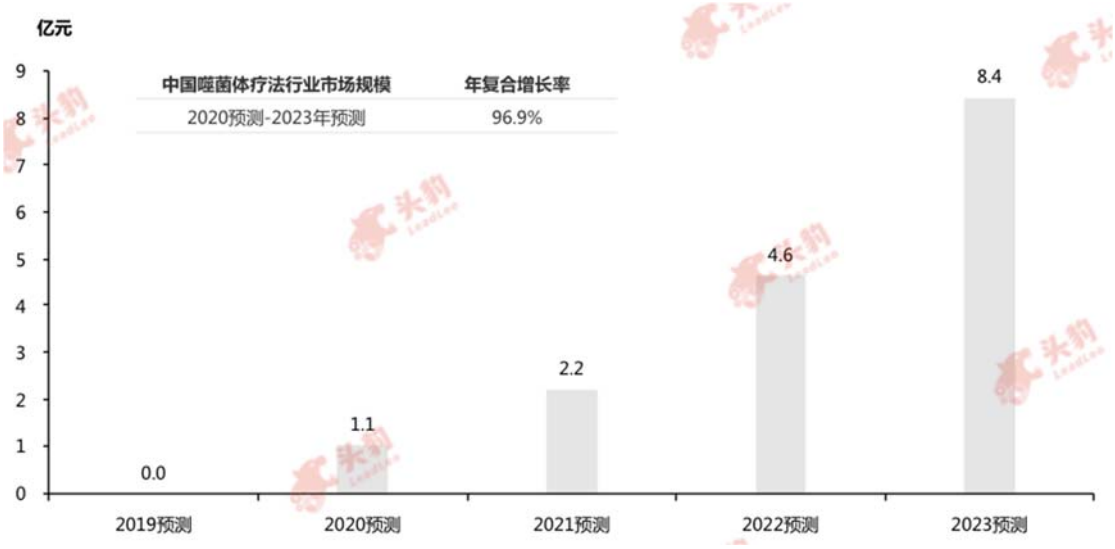
挂牌成立，从事噬菌体研究和临床转化中心，致力于提升中国对抗感染性疾病的医疗能力。该中心朱同玉教授团队于 2018 年成功应用噬菌体疗法治愈一位超级细菌——多重耐药的肺炎克雷伯菌感染患者。


innovation 创新地图 map
推广
前哨 2020 科技特训营
掌握创新武器 抓住科技红利
Insights into Tech and the Future
直播时间
每周四20:00-21:00
全年50次直播课程
+私享群互动
随报随听
王煜全
海银资本创始合伙人
得到《全球创新260讲》主理人
扫码报名
微信咨询：InnovationmapSM
电话咨询：157-1284-6605

2.2 中国噬菌体疗法行业市场规模

噬菌体疗法在人用领域处于研发阶段，全球范围内尚未有噬菌体产品获批上市。预计2020 年以前，中国噬菌体疗法将持续处于科学研究和临床试验阶段。2020 年后，将有部分生物药物企业将有噬菌体疗法相关药物上市。届时，噬菌体疗法市场将逐步形成，预计市场规模将达到 1.1 亿元人民币。此外，随着噬菌体疗法替代抗生素的范围逐步扩张，噬菌体疗法的市场规模将持续增长，预计在 2023 年达到 8.4 亿元人民币，符合增长率高达 96.9%（见图 2-6）。

图 2-6 中国人用医疗噬菌体疗法制剂行业市场规模，2019 预测 - 2023 年预测



来源：头豹研究院编辑整理

噬菌体疗法的市场潜力不可小觑。噬菌体疗法未来市场规模的扩张，主要得益于以下三个因素：

（1）效果显著：噬菌体作为裂解细菌的生物制品，对耐药性细菌感染治疗作用显著；

（2）抗生素替代：噬菌体疗法对比抗生素疗法优势明显，噬菌体疗法制剂有望替代抗生素成为新型杀菌药物，市场空间广阔；

（3）人用药物需求增长：中国恶性肿瘤患病人数逐年增加，预计到 2022 年中国新增

癌症患病数将超过 500 万，癌症、疾病的治疗需求增长带动抗感染和杀菌药物的需求增长；

2.3 中国噬菌体疗法行业产业链分析

中国噬菌体疗法行业根据应用领域不同，产业链形成情况不同。对于人用噬菌体疗法，目前中国仍处于早期研发阶段，且尚未有实验进入临床研究阶段，因此噬菌体疗法产业链尚未形成。对于植物用噬菌体疗法，目前中国亦未有合法产品上市，未形成完整产业链。产业链发展最为完善的是兽用领域的噬菌体疗法，其产业链主要由三部分组成：产业链上游主体是为噬菌体生产提供原材料和设备的企业；中游参与者是噬菌体疗法制剂产品制造商；产业链下游是各类养殖场。下文分析将从兽用噬菌体疗法产业链进行展开，并以植物用噬菌体疗法和人用噬菌体疗法作为补充。

图 2-7 中国噬菌体疗法行业产业链



来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

2.3.1 上游分析

中国兽用噬菌体疗法制剂产品行业上游参与者包括原材料生产商和设备供应商。其中：（1）原料供应商主要提供噬菌体培养液、酵母菌、培养基、纯化试剂、培养皿、采血管等材料。其中噬菌体培养液、酵母菌、培养基、纯化试剂属于试剂原料，供应商主要为生物化学制剂企业，该行业技术壁垒低，企业数量众多，行业集中度较低，兽用噬菌体疗法制剂产品厂商普遍选择当地供应商。培养皿、采血管、保存管等实验耗材，三力、德维等均有供应；（2）设备供应商提供样本纯化设备、发酵设备等。

根据从事噬菌体疗法研究超过八年以上的科研人员透露，从市场价格来看，噬菌体原材料成本较低，生产企业众多，行业议价能力较低，因此噬菌体原材料市场价格不高，占噬菌体疗法制剂产品总成本 10%。而噬菌体疗法制剂产品制备所需设备功能较为基础，属于中低端医疗器械，中游实验室及研究院在仪器设备上的耗资较低，每台机器均价不超过 50 万元人民币，占噬菌体疗法制剂产品总成本不超过 15%。

对于植物用噬菌体疗法和人用噬菌体疗法，其上游原材料和设备提供商是共通的，为兽用噬菌体疗法提供原材料和设备的企业同样可拓展其市场至植物用噬菌体疗法和人用噬菌体疗法领域，但是具体原材料和设备要求会有偏差。例如，在人用噬菌体疗法领域，出于安全性考虑，企业对原材料制剂的纯度要求更高，对设备的精确度、专业度、效率要求更为严格。

2.3.2 下游分析

由于噬菌体的抗感染作用使其在市场上与抗生素成互为替补关系，因此，噬菌体疗法制剂产品上市后，将与抗生素划分下游客户终端市场。目前，仅有兽用噬菌体疗法有产品上市，植物用噬菌体疗法和人用噬菌体疗法产品仍在研发阶段。由于产品的功能领域不同，其所针

对的下游终端有所差别。

兽用噬菌体疗法制剂产品的下游涉及的消费场所主要为各类养殖农场。中国本土兽用噬菌体疗法制剂产品仅有两款产品上市：一款是青岛诺安百特针对家禽类大肠杆菌病和沙门氏菌病的诺安清，该产品的下游终端主要是家禽养殖场；另一款是南京菲吉乐科针对 AHPND 致病性副溶血性弧菌所研发的“乐虾”，产品下游终端为海产养殖场。由于当前中国本土兽用噬菌体产品较为单一，因此下游终端消费者较为局限。预计未来随着兽用噬菌体产品的不断丰富，下游终端参与者数量将不断增加，市场将不断细化。

植物用噬菌体疗法目前仍处于研发阶段，预计未来产品上市后，将以农产品市场为主要消费场所。人用噬菌体疗法同样仍处在研发阶段，参照东欧格鲁吉亚、波兰等已有噬菌体药用产品上市的国家，预计未来中国人用噬菌体疗法的下游终端，将以各级医疗机构为主要消费场所，其次是各大零售药店，但具体情况有待产品研发情况和国家监管部门的政策出台。

3 中国噬菌体疗法行业驱动因素分析

3.1 噬菌体疗法的特点和优势有效解决行业痛点

相比抗生素制剂，噬菌体作为治疗制剂优势明显，将是推动噬菌体疗法制剂研发的核心要素。未来噬菌体疗法有望解决细菌耐药性的问题，市场潜力巨大。

（1）噬菌体特异性强，只针对相应的病原菌有效，不会破坏正常菌群。传统抗生素治疗在杀灭致病菌的同时，也破坏了消化道及泌尿生殖道等部位的正常寄居菌群，从而导致微生态失衡，引起机会性感染甚至更严重的全身性感染；

（2）噬菌体疗法治疗效果不受细菌耐药性的影响，可有效治疗由耐药性细菌引起的疾病；

（3）噬菌体拥有指数增殖能力，噬菌体药代动力学数据显示，在适当条件下，一个裂解周期内，每个噬菌体会产生 200 个自带噬菌体，即噬菌体将以每个裂解周期 200^n 的速度进行增殖。因此，在通常情况下，噬菌体治疗仅需给药一次即可，而抗生素需要多次给药才能达到相同的治疗效果；

（4）噬菌体疗法副作用少，仅有个别案例出现轻微的细菌内毒素反应，但在可控制范围内。足够的证据表明，即使是一些存在免疫缺损的病人服用噬菌体疗法制剂治疗细菌感染，治疗过程也是安全有效的；

（5）细菌不易对噬菌体产生耐药性。Carlon 指出，细菌对抗生素产生突变的频率是 10^{-6}，而对噬菌体产生耐药性的突变频率是 10^{-7}，联合用药的双突变率降至 10^{-13}。此外，噬菌体可产生适当的变异以适应宿主菌的变异，抗生素则不具备该优势，噬菌体在解决细菌耐药性问题上优势明显；

（6）噬菌体具有宿主菌依赖性，只在细菌感染部位发生作用，随着宿主菌的清除而死亡，不会残留在体内。相比之下，抗生素进入机体新陈代谢，最终排出体外，且有部分残留在体内；

（7）噬菌体制备工艺简单，研发周期短，成本低廉。噬菌体通过生物发酵生产，通过离心就可去除细菌碎片得到净化，制备工艺相对抗生素而言要简单得多，常温下易保存及运输。

图 3-1 噬菌体疗法优势



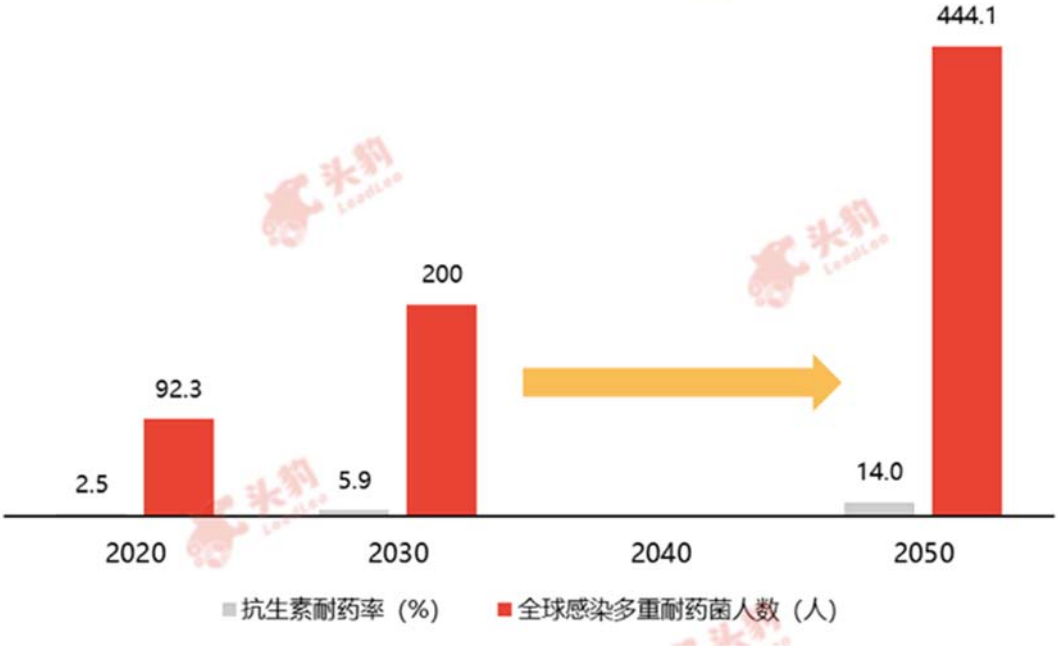
来源：头豹研究院编辑整理

3.2 细菌耐药性问题亟待解决

细菌耐药性问题日益严峻，噬菌体疗法能够有效解决细菌耐药性问题，成为推动噬菌体疗法研发的主要动力。

细菌间的耐药基因传递导致多重耐药细菌甚至超级细菌的出现，使人类面临着无药可用的不利局面，严重威胁人类健康。按照目前的医疗水平，细菌抗生素耐药率已经达到 2.3%，预计到 2050 年，细菌抗生素耐药性将增长至 14%（见图 3-2）。中国是世界上抗生素滥用最严重的国家，每年有超过 8 万人因耐药性死亡，预计到 2050 年，每年因耐药性死亡的人数将达到 100 万人，对有效治疗手段的需求刻不容缓。细菌耐药性问题亟待解决，噬菌体疗法作为解决细菌耐药性问题的有效治疗手段，相关领域研发热情持续高涨，行业将迎来发展契机。

图 3-2 抗生素耐药率及全球感染多重耐药菌情况



来源：头豹研究院编辑整理

3.3 新型药物研发滞后

新型抗生素的研发进展趋缓，新药物难以解决细菌耐药性等问题，部分研究机构将研发重点转移至噬菌体疗法，推断噬菌体疗法的发展。

新型抗生素研发进展趋缓。过去十年间，在美国新上市的抗生素数量陷入新低，仅为 9 个，不到 20 世纪 80 年代及 90 年代获批上市数量（分别为 29 个和 23 个）的一半。新型抗生素的研发陷入瓶颈，相比之下，噬菌体疗法的研究引起更多关注。

新型抗生素由于研发周期的滞后性问题，导致新型抗生素在解决临床问题的能力比较有限。在细菌耐药性出现前，由于将出现的耐药机制不明，新药研发难以提前进行。而在细菌出现耐药性变异后，新药均需要数年的时间完成从立项到上市的全流程。新药无法及时作用于细菌变异，临床治疗需求难以满足。

4 中国噬菌体疗法行业制约因素分析

4.1 宿主选择性窄造成使用缺陷

噬菌体窄宿主选择性使其在噬菌体疗法应用中获得针对性强的优势，然而，宿主选择性窄也同时导致了噬菌体疗法进展难度加大的问题，主要表现在以下三个方面：

（1）噬菌体的宿主选择性非常窄，通常只作用于细菌的某个属，有些甚至只作用于有限几株细菌。因此，噬菌体疗法制剂在使用过程中，需要明晰所用噬菌体的确定宿主范围，以及用于治疗的噬菌体能否引起该感染的细菌有裂解作用；

（2）噬菌体窄宿主特性，意味着噬菌体在用于治疗前要做对病原菌杀灭效果的测定，而**临床感染通常由不同细菌造成，或者是混合感染，因此治疗前的测定无法进行**；

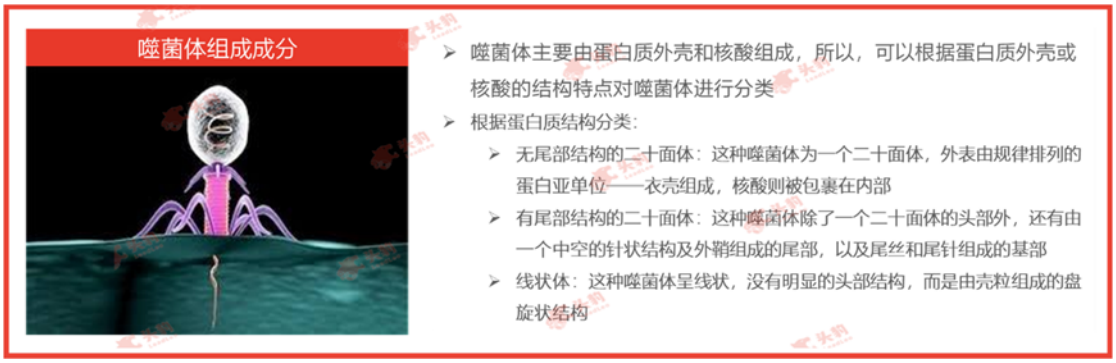
（3）噬菌体的宿主范围确定仍由人工分离实现，每次确定需耗时一周以上，且难以保证百分之百的准确性，给噬菌体治疗的进展带来阻碍。

4.2 使用的盲目性和不确定性

噬菌体组成成分复杂，易造成后期噬菌体疗法的盲目性和不确定性，制约噬菌体疗法研究进程。噬菌体疗法的盲目性和不确定性主要体现在以下三方面：

（1）不同于可通过抗体效价评估药物的活性和纯度的其他蛋白质药物，噬菌体疗法制剂成分较为复杂，既含有蛋白质，又含有化学分子，**质量检测难度更大**；

图 4-1 抗生素耐药率及全球感染多重耐药菌情况



来源：头豹研究院编辑整理

（2）噬菌体疗法制剂可能**含有宿主细菌的内毒性蛋白及在制备过程中没有清除干净的其它物质**，而且不同纯化批次的噬菌体中，杂质的含量和占比不同，导致噬菌体疗法制剂在使用上具有不确定性；

（3）**噬菌体疗法制剂质控标准难以统一**，也造成了剂型和用量界定模糊，而噬菌体疗法制剂的给药方式、剂型、浓度和给药时间都会直接影响治疗的效果，导致噬菌体疗法临床应用困难，研究进展缓慢。

5 中国噬菌体疗法制剂行业相关政策分析

关于噬菌体疗法行业的监管政策，中国有关噬菌体产品各个应用领域的生产、使用的监管法规尚未完善。在人用噬菌体疗法领域，目前尚无噬菌体疗法的临床试验在国内开展。但是随着中国加入人用药品注册技术要求国际协调会议（International Council for Harmonization，ICH），监管方式逐渐向欧美国家接轨，预计在不久的将来，中国药品审评中心将会出台与欧美国家监管方式类似但又符合中国情况的监管路径，届时中国人用噬菌体疗法制剂的研发将会进入新的活跃阶段。关于兽用噬菌体疗法领域，2017 年 6 月，农业部发布《全国遏制动物源细菌耐药行动计划（2017—2020 年）》，明确提出要遏制动物源细菌耐药，保障养殖业生产安全、食品安全、公共卫生安全。在找寻抗生素的替代方案中，

噬菌体是目前最受关注的产品，噬菌体疗法行业潜力巨大。而在植物用噬菌体疗法领域，目前中国尚未出台任何相关政策。

6 中国细胞免疫行业发展趋势分析

6.1 根据临床需求开发产品

噬菌体疗法研究的最终目的是噬菌体疗法制剂产品合法上市并实现商业化发展，对于医学人用领域的噬菌体疗法，针对医院场景内感染需求进行产品的开发是噬菌体疗法研究企业的重要发展方向，其主要原因包括以下两个方面：

（1）医院内感染病例数目居高不下，噬菌体疗法市场潜力巨大。据统计美国每年有 200 万起医院感染，英国每年有 10 万起医院感染，中国每年发生 400 万次感染，严重影响患者疾病的预后、增加患者的痛苦及医务人员工作量，严重的可能导致患者死亡；

图 6-1 各国医院年平均感染发病率



来源：世界卫生组织官网，头豹研究院编辑整理

（2）医院内感染涉及范围广，包括皮肤软组织感染、呼吸系统感染、手术相关感染等，噬菌体疗法研究企业根据临床需求开发产品，提早抢占噬菌体疗法制剂市场，有利于后期产品上市后的商业化推广，促进噬菌体疗法制剂企业的长远发展。

中国本土噬菌体疗法研究有 50%以上的项目专注于烧伤感染类项目，约 10%的项目专注于肺炎感染，约 10%的项目专注于泌尿系统的感染，9%的项目关注糖尿病并发症及其感染。噬菌体疗法对临床所需的药物越发重视，可见，未来噬菌体疗法研发企业针对临床需求

开发噬菌体疗法制剂是主要趋势。

6.2 与抗生素联合使用

噬菌体与抗生素具有不同的杀菌和抑菌机制，两者联合应用已是当前噬菌体疗法研究行业的主要趋势。其优势主要包括以下两个方面：

（1）根据大量文献报道，噬菌体和抗生素联合使用可产生协同效应，能恢复耐药菌对抗生素的敏感性，且能减少耐药菌产生的几率；

（2）比起单用噬菌体，联合治疗方式对用药前的菌种鉴定依赖程度较低，能够有效缩短治疗时长。

目前，中国已有研究院通过系统地研究鲍曼不动杆菌噬菌体与多种抗生素的联合应用，证明当噬菌体与敏感抗生素联合应用时，会产生协同作用，其中，当美罗培南浓度降低至 1/2MIC 与噬菌体联合使用时，具有明显的协同作用；米诺环素浓度降低至 1/4MIC 与噬菌体联合使用时，也具有较强的协同作用。

图 6-2 噬菌体与敏感型抗生素利福平联合应用实验结果

实验组别	细菌浓度比较						效果对比
空白对照组	6	8	9	9	9	9	N.A
抗生素组	6	5	6	7	8	9	效力有限
噬菌体组	6	3	6	7	8	9	效力有限
联合应用组	6	0	0	0	0	0	明显有效
实验时长	0	4	8	12	16	20	

来源：《噬菌体与抗生素联合应用控制多重耐药鲍曼不动杆菌的研究》，头豹研究院编辑整理

6.3 标准化的产品开发方案

噬菌体疗法的研究持续上升，标准化产品开发方案是噬菌体疗法制剂开发的必然趋势。标准化产品开发方案所带来的好处包括：

（1）标准化产品的监管路径会更加正规和顺畅。中国本土噬菌体药品监管法规尚未完善，目前尚无噬菌体疗法的临床试验在国内开展，仅有菲吉乐科、大连汉信、上海高科等少数几家企业在进行人用噬菌体疗法制剂的开发。未来，随着中国噬菌体疗法的不断发展，药品监管法规的建立与完善成为必然，进行标准化产品开发方案的企业将在监管路径中获得更多优势，如缩短审批时间等，有利于企业获得先发优势，提早开拓市场；

图 6-3 中国已布局噬菌体疗法的企业及产品阶段对比

企业名称	产品类别	产品阶段
菲吉乐科	兽用	已上市
大连汉信	N.A	在研
诺安百特	兽用	已上市

（2）标准化产品适用于更广泛的病人人群，有望成为二线甚至一线治疗方案，有助于利用规模效应降低药价，增加药物的可及性，有利于产品的商业成功。而相反地，个性化治疗由于经济型、可及性及时效性等因素，通常只能定位于危急情况用药，从患者人群和商业回报的角度来说不具优势。

7 中国噬菌体疗法行业市场竞争格局分析

7.1 中国噬菌体疗法行业竞争格局概述

噬菌体疗法是细菌感染治疗的热门领域之一。随着抗生素导致的细菌耐药性问题日益严

重，噬菌体疗法的研究价值和噬菌体疗法制剂的开发价值逐渐凸显，引起广泛关注。

中国噬菌体研究机构数量持续增长，规模不断扩大。例如：江苏省农业科学院协助在南京成立国际噬菌体研究中心（International Phage Research Center，IPRC），加速中国开展国际合作研究项目；大连理工大学揭牌与中国微生物学会医学微生物与免疫学专业委员会噬菌体学组合作的国际噬菌体协同创新中心；上海成立噬菌体与耐药研究所；四川抗菌素工业研究中心与俄罗斯莫斯科大学、俄罗斯科学院基础生物研究所在噬菌体和酶工程制药领域开展深度合作和人员交流等。中国噬菌体研究机构的不断发展，推动中国噬菌体疗法行业发展。

中国噬菌体疗法处于初步发展阶段，本土噬菌体疗法研究和药物生产的企业数目较少。在农业的植物用和兽用领域，中国本土已有产品上市的企业仅有青岛诺安百特和南京菲吉乐科。在人用药物领域，中国尚无噬菌体疗法的临床试验开展，据公开信息，目前仅有菲吉乐科、大连汉信、上海高科等少数几家企业在进行人用噬菌体疗法制剂的开发。

7.2 中国噬菌体疗法制剂行业典型企业分析

7.2.1 诺安百特

（1）公司介绍

青岛诺安百特生物技术有限公司（以下简称“诺安百特”）成立于 2017 年，注册资金 1,370 万元，由多年服务于中国动保产业的企业家、教授投资设立。诺安百特专注于研发抗生素替代药物噬菌体产品，为中国种植、养殖业提供细菌性疾病的健康发展解决方案。2019 年 5 月，诺安百特获得 A 轮融资 2,000 万元人民币，投资方为里程碑创投、青松资本、海都集团。

（2）核心业务

诺安百特聚焦于动物保护领域噬菌体兽药产品开发，公司的研发重点为农牧业中导致动物生病且发病率高、耐药严重的细菌，主要包括葡萄球菌、沙门氏菌、绿脓杆菌、呼吸道放线菌、水产动物细菌病等。

诺安百特近两年的产品开发计划包括：金黄葡萄球菌噬菌体一类新兽药于 2019 年拿到临床批件，并开展临床试验；2019 年底，进行新药证书注册并进入初审环节；2020 年以后，获得新药证书并规模上市。随后，诺安百特将以增加靶动物和适应症的方式陆续申报针对沙门氏菌、大肠杆菌、绿脓杆菌的噬菌体新兽药产品。

诺安百特的主要产品包括：诺安清、诺安沙和诺安净。

图 7-1 诺安百特主要产品



来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

目前诺安百特仅有诺安清上市。诺安清是采用大肠杆菌噬菌体联合沙门氏菌噬菌体的鸡尾酒混合疗法，用于鸡大肠杆菌病和沙门氏菌病的预防和治疗，可通过口服、喷雾、肌注多种方式进行使用。诺安清疗效显著，连续使用诺安清四日沙壳蛋数量降低 50%。

（3）竞争优势

菌毒株库：噬菌体疗法制剂的研发、培养、制备和产业化需要有致病细菌与噬菌体一一对应的生物库作为支撑。诺安百特搜集了大量的毒株菌株，经过反复培养，筛选出裂解谱系最广，且最适合大规模培养、制备的 500 余株毒株菌株，建立了可用于基础研究的庞大的菌毒株，建成中国最大的噬菌体库。

生产工艺：诺安百特开发出指标领先的噬菌体生产工艺。诺安百特已完成了噬菌体 5L-300L 规模的中试生产工艺研究，发酵单位达到 10^{11}pfu/ml（噬菌斑形成单位，指每毫升试样中所含有的具有侵染性的噬菌体数），在发酵噬菌体浓度方面高于业内平均的 10^{10}pfu/ml。

7.2.2 菲吉乐科

（1）公司介绍

南京菲吉乐科生物科技有限公司（以下简称“菲吉乐科”）于 2014 年成立，是一家专注于利用噬菌体、裂解酶和其他生物制剂结合相关给药技术创建抗菌产品（尤其是抗生素耐药菌）和解决方案的公司。菲吉乐科总部设在上海，在全球拥有四个研发中心以及美国和中国的生产中心。

菲吉乐科的投资方包括药明康德、复星医药、博源资本、元禾原点等。2017 年 4 月，菲吉乐科宣布与美国强生公司消费品公司达成合作开发用于皮肤护理产品的协议，由菲吉乐科负责用其专利技术开发相关产品，强生消费品公司向菲吉乐科提供相对应的经费支持、皮肤护理和产品配方经验，以及必要的技术支持。

（2）核心业务

菲吉乐科拥有人类健康部门和农业健康部门(包含农作物健康、动物健康及食品安全)。其中人类健康部门有 5 个正在开发的产品（见图 7-2），农业健康部门有 6 个已上市产品及其它 10 个正在开发的产品（见图 7-3）。

图 7-2 菲吉乐科人类健康部门产品情况

项目领域	具体项目	前期研究	噬菌体筛选	临床前试验	临床x期
烧伤护理	PL-01-SS	✓	✓	✓	
溃疡	PL-03-BM	✓	✓	✓	
痤疮	PL-06-FC	✓	✓	✓	
湿疹	PL-01-SZ	✓	✓	✓	
人造关节	预防感染	✓	✓		

来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

图 7-3 菲吉乐科农业健康部门产品情况

项目领域	具体项目	噬菌体筛选	攻毒试验	现场试验	注册	上市
农业	番茄及辣椒斑点病	✓	✓	✓	✓	✓
	番茄溃疡病	✓	✓	✓	✓	✓
	火疫病	✓	✓	✓	✓	✓
	柑橘溃疡病	✓	✓	✓	✓	✓
	姜瘟病	✓	✓	✓	✓	✓
	猕猴桃溃疡病	✓	✓	✓	✓	
食品安全	沙门氏菌感染	✓	✓	✓	✓	
	大肠杆菌O157污染	✓	✓	✓	✓	
	STEC	✓	✓	✓	✓	
	李斯特菌污染	✓				
	弯曲杆菌污染	✓				
水产	对虾早期死亡综合征（EMS）	✓	✓	✓	✓	
	EMS升级	✓				
	罗非鱼链球菌感染	✓				
动物健康	仔猪油皮病	✓	✓	✓	✓	
	母猪子宫内膜炎	✓	✓	✓		

来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

菲吉乐科在中国上市的噬菌体产品为“乐虾”。2017 年，菲吉乐科全球首款旨在防治虾早死综合症的噬菌体产品“乐虾”上市。乐虾的主要成分是高浓度噬菌体混合物（包含 3 株副溶血性弧菌噬菌体）液体。所有噬菌体菌株由菲吉乐科自主分离和研发，能够专一识别并高效杀灭 AHPND 致病性副溶血性弧菌。乐虾通过交叉裂解水体和虾体内的致病菌，彻

底控制灭杀导致虾早死综合症的致病菌，从根源上控制疾病的爆发和传播。

图 7-4 菲吉乐科“乐虾”产品



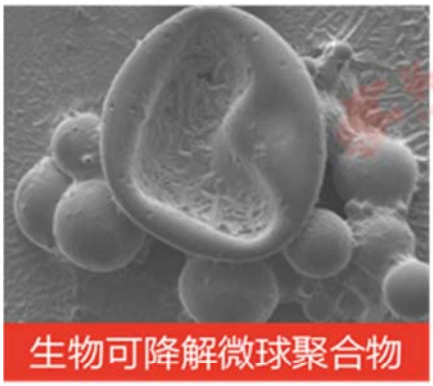
来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

（3）竞争优势

海内外平行布局：菲吉乐科除关注中国本土噬菌体疗法制剂的开发外，考虑到海外监管政策环境更开放等因素，积极布局海外市场。菲吉乐科的 AgriPhage™产品线均为美国环境保护署（EPA）注册的生物农药，可预防和控制叶斑点野油菜黄单胞菌（XCV）、番茄丁香假单胞菌（PST）、细菌性溃疡病菌（CMM）、火疫病菌（EA）和柑橘溃疡病菌（XCC）。目前菲吉乐科的的 AgriPhage 产品已在美国销售，

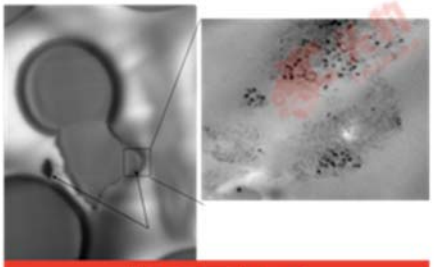
独特给药技术：菲吉乐科正专注于开发一些独特的给药技术，旨在提高产品功效。已申请的或正在申请的关键给药技术专利包括：生物可降解微球聚合物、等离子技术和电晕技术（见图 7-5）。

图 7-5 菲吉乐科给药技术



生物可降解微球聚合物

- 使噬菌体持续释放，可用于治疗或预防感染。我们已发现多种方式来应用该聚合物，包括贴剂、喷剂、凝胶以及固定于一些固体表面



等离子技术

- 可将噬菌体固定于几乎任何物质表面



电晕技术

- 仅在中国授权
- 可将噬菌体固定于几乎任何表面

来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

7.2.3 大连汉信

（1）公司介绍

大连汉信生物制药有限公司（以下简称“大连汉信”）成立于1993年，是拉萨梅花生物科技有限公司的全资子公司。大连汉信致力于疫苗、丸剂、小容量注射剂、冻干粉针剂的研究、生产和销售。2015年，大连汉信与中国食品药品检定研究院签署噬菌体技术开发合同，共同研究噬菌体疗法、开发噬菌体疗法制剂产品。

（2）噬菌体相关业务

大连汉信与中国食品药品检定研究院合作项目的主要内容是针对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌（即绿脓杆菌）及不动杆菌感染治疗用噬菌体的联合制剂研究，这种制剂主要用于化脓性感染。目前认为与化脓性感染相关的细菌主要有：金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞杆菌、鲍曼不动杆菌、变形杆菌及肺炎克雷伯菌等。

图 7-6 与化脓性感染相关的病菌



来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

（3）竞争优势

研发领域市场潜力巨大：大连汉信噬菌体项目包含的噬菌体疗法制剂产品主要用于化脓性感染，包括烧伤后导致的化脓性感染、老年糖尿病人并发糖尿病足腿病、部分金黄色葡萄球菌引起的败血症等方面。以烧伤为例，烧烫伤是一种突发病、而且多半发生继发性耐药菌感染，储备急救及自救药系数较其它药类高。因噬菌体杀菌效果好，没有毒副作用，很容易得到广大患者的认可，且化脓性感染发病率高，故相关产品市场前景和发展潜力巨大。

头豹研究院简介

➢ 头豹研究院是中国大陆地区首家 B2B 模式人工智能技术的互联网商业咨询平台，已形成集行业研究、政企咨询、产业规划、会展会议行业服务等业务为一体的一站式行业服务体系，整合多方资源，致力于为用户提供最专业、最完整、最省时的行业和企业数据库服务，帮助用户实现知识共建，产权共享

➢ 公司致力于以优质商业资源共享为基础，利用大数据、区块链和人工智能等技术，围绕产业焦点、热点问题，基于丰富案例和海量数据，通过开放合作的研究平台，汇集各界智慧，推动产业健康、有序、可持续发展



四大核心服务：

企业服务

为企业提供**定制化报告**服务、**管理咨询**、**战略**调整等服务

云研究院服务

提供行业分析师**外派驻场**服务，平台数据库、报告库及内部研究团队提供技术支持服务

行业排名、展会宣传

行业峰会策划、**奖项**评选、行业**白皮书**等服务

园区规划、产业规划

地方**产业规划**，**园区**企业孵化服务

报告阅读渠道

头豹科技创新网 —— www.leadleo.com PC端阅读全行业、千本研报



头豹小程序 —— 微信小程序搜索“头豹”、手机扫右侧二维码阅读研报


图说


表说


专家说


数说

详情请咨询

客服电话

400-072-5588

上海

王先生： 13611634866
李女士： 13061967127

南京

杨先生： 13120628075
唐先生： 18014813521

深圳

李先生： 18916233114
李女士： 18049912451