2019 年中国血友病用药行业概览

分析师：裴兰君

2019 年 11 月

概览标签：血友病 A、血友病 B、人凝血因子、重组人凝血因子、非凝血因子治疗药物

概览摘要：血友病为一组遗传性凝血功能异常的出血性疾病，其特征是凝血因子缺乏引发凝血功能障碍，患者终身具有出血倾向，重症患者没有明显外伤也可发生“自发性”出血。血友病可分为血友病 A、血友病 B、其他凝血因子缺乏、获得性血友病等。因子替代疗法是目前血友病的主流疗法，因子替代疗法下用药包括人凝血因子、基因重组人凝血因子、人凝血酶原复合物（PCC）等，近年来，非凝血因子治疗药物开始研发。受益于血友病患者人数多、药物供不应求、医保支持力度加大等因素，中国血友病用药行业增长趋势稳定，预计到 2023 年，中国血友病用药行业市场规模将达到 58.5 亿元。

- 血友病患病人数多，预防治疗普及推动用药需求增加

中国血友病患病人群基数大，血友病用药潜在市场空间广阔。同时，按照干预时段划分，血友病因子替代疗法可分为按需治疗和预防治疗，中国接受预防治疗的血友病患者比例低。未来，中国血友病预防治疗的普及将有助于血友病用药量的大幅提升。

- 血源性凝血因子供不应求，国产重组产品发展空间大

中国血友病患者人均用药量远不及全球平均水平，若以全球平均用药量 2.40IU 为基准，中国患者潜在需求巨大。重组凝血因子是血友病凝血因子替代治疗领域的主流药物。国产产品相较于进口产品性价比更高，且供给稳定。国产重组凝血因子上市后，在与进口重组凝血因子的竞争中更具优势。国产产品销量增加有利于企业摊薄研发成本，提高利润率，促进行业整体发展。

- 医保支持力度加大，患者及家属支付能力提升

血友病患者需要终身用药，治疗费用敏感性较高，现有医保政策可覆盖部分血友病预防治疗花销。未来，伴随医保政策的完善，以及高性价比国产重组凝血因子产品的上市，患者经济负担进一步减弱，患者及家属支付能力提升，带动用药需求的增长。

企业推荐：

- 神州细胞
- 正大天晴
- 成都蓉生

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

目录

1 方法论 6

1.1 研究方法 6

1.2 名词解释 7

2 中国血友病用药行业市场综述 9

2.1 血友病定义与分类 9

2.2 血友病用药定义与分类 11

2.3 血友病治疗方法发展 12

2.4 中国血友病用药行业市场规模 14

2.5 中国血友病用药行业产业链分析 15

2.5.1 上游分析 16

2.5.2 下游分析 17

3 中国血友病用药行业驱动因素分析 17

3.1 血友病患病人数多，预防治疗普及推动用药需求增加 17

3.2 血源性凝血因子供不应求，国产重组产品发展空间大 20

3.3 医保支持力度加大，患者及家属支付能力提升 22

4 中国血友病用药行业制约因素分析 23

4.1 血友病重症患者体内易产生抑制物，加重治疗负担 23

4.2 血浆原料供应有限，血源性凝血因子制剂产量提升困难 25

5 中国血友病用药行业相关政策分析 26

6 中国血友病用药行业发展趋势分析 28

6.1 长效重组凝血因子成为中国企业未来研发重点 28

6.2 研发基于新途径疗法的血友病用药 29
7 中国血友病用药行业竞争格局分析 32
7.1 中国血友病用药行业竞争格局概述 32
7.2 中国血友病用药行业投资企业推荐 34
7.2.1 北京神州细胞生物技术集团股份公司 34
7.2.2 正大天晴药业集团股份有限公司 35
7.2.3 成都蓉生药业有限责任公司 37

图表目录

图 2- 1 血友病患者症状 9
图 2- 2 血友病 A 和血友病 B 遗传图谱 10
图 2- 3 根据严重程度血友病分型 10
图 2- 4 血友病用药分类 11
图 2- 5 血友病治疗方法发展历程 13
图 2- 6 中国血友病用药行业市场规模（销售端统计），2014-2023 年预测 14
图 2- 7 中国血友病用药行业产业链 15
图 3- 1 血友病 A、血友病 B 在不同收入水平国家分型占比情况，2018 年 18
图 3- 2 预防治疗分级及优势 20
图 3- 3 全球范围人均 FVIII 用量，2018 年 20
图 3- 4 中国重组凝血因子剂型研发进展（部分），截至目前 21
图 3- 5 血友病 A 预防性治疗血友病年均费用 22
图 3- 6 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2019 年版)——血友病用药 23
图 4- 1 血友病患者抑制物产生及治疗 24
图 4- 2 国产凝血因子产品 25
图 5- 1 血友病用药行业相关政策 27
图 6- 1 全球长效重组凝血因子产品研究情况（部分），截至目前 28
图 6- 2 非凝血因子疗法优势 29
图 6- 3 凝血反应过程及血友病新治疗途径 31
图 7- 1 中国血友病用药市场参与企业 33

图 7- 2 神州细胞血友病用药研发进展情况，截至目前.....34

图 7- 3 正大天晴主要产品.....36

图 7- 4 成都蓉生原料血浆管理流程.....38

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，从生物技术、医疗器械、医疗服务等领域着手，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。

- ✓ 头豹研究院此次研究于 2019 年 11 完成。

1.2 名词解释

凝血因子：参与血液凝固过程的各种蛋白质组分，在血管出血时被激活，和血小板粘连在一起补塞血管上的漏口。世界卫生组织按被发现的先后次序用罗马数字编号命名凝血因子，包括凝血因子Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ，Ⅴ，Ⅶ，Ⅷ，Ⅸ，Ⅹ，Ⅺ，Ⅻ，Ⅹlll 等。凝血因子 Ⅵ 是活化的凝血因子 Ⅴ，现已取消凝血因子 Ⅵ 的命名。

FVIII：Factor VIII,，抗血友病球蛋白 A。

FIX：Factor IX，抗血友病球蛋白 B。

血管性血友病：一种遗传性出血性疾病，发病机制是患者的血管性血友病因子（von Willebrand Factor，vWF）基因突变，导致血浆 vWF 数量减少或质量异常。

获得性血友病：成因复杂的血友病，由遗传性因素与非遗传性因素共同导致，患者体内产生凝血因子的自身抗体，凝血因子活性降低而造成凝血功能障碍。

血友病抑制物：血友病抗体，成因复杂，通常由血友病患者对凝血因子药物治疗产生免疫反应导致。

X 染色体：性染色体，女性的一对性染色体是两条大小、形态相似的 X 染色体，男性则有 X、Y 染色体各一条。

X 染色体隐形遗传：性状或遗传病有关的基因位于 X 染色体上，基因性质为隐性，伴随 X 染色体的行为传递。

vWF：Von Willebrand Facto，血管性血友病因子抗原，可作为凝血因子Ⅷ的载体。

TF：Tissue Factor，组织因子，是由氨基酸残基组成的跨膜单链糖蛋白，正常情况下，组织因子位于血管壁外膜细胞，包绕血管的成纤维细胞。

TFPI：Tissue Factor Pathway Inhibitor，组织因子途径抑制物，控制凝血启动阶段的一种体内天然抗凝蛋白，对组织因子途径（即外源性凝血途径）具有特异性抑制作用，曾称

为外在途径抑制物。

外源性凝血途径：参加止血的凝血因子并非全部存在于血液中，还有外来的凝血因子参与，是从组织因子暴露于血液而启动，到因子Ⅹ被激活的过程。

内源性凝血途径：参与止血的凝血因子全部来自血液，通常因血液与带负电荷的异物表面(如玻璃，白陶土，硫酸酯，胶原等)接触而启动。

ATIII：Antithrombin III，抗凝血酶 III，可反映机体抗凝系统的功能。

蛋白 C：机体内一种重要的生理性抗凝蛋白。

纤维蛋白：一种由肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质，是凝血过程、血栓形成过程中的重要物质。

凝血酶：一种丝氨酸蛋白酶，也是血液凝血级联反应中的主要效应蛋白酶，作用于血液凝固过程的最后一步，促使血浆中的可溶性纤维蛋白原转变成不溶的纤维蛋白，从而达到速效止血的目的。

反馈调节：在一个系统中，系统本身的工作效果反过来又作为信息调节该系统工作的调节方式。

GNI：Gross National Income，国民总收入，反映国家整体经济活动的重要指标。

因子替代疗法：目前血友病最有效的治疗手段，通过注射凝血因子药物将患者体内凝血因子提高到止血水平。

2 中国血友病用药行业市场综述

2.1 血友病定义与分类

血友病为一组遗传性凝血功能异常的出血性疾病，特征是凝血因子缺乏引发凝血功能障碍，导致患者凝血时间延长，终身具有出血倾向，重症患者没有明显外伤也可发生“自发性”出血。如果患者不能得到标准规范的治疗，血友病具有很高的致残率及致死率，接受标准规范治疗的患者可相对正常生活。

血友病患者症状主要体现在出血及出血相关症状、出血所致损伤相关症状，以及治疗相关症状三个方面（见图 2- 1）：

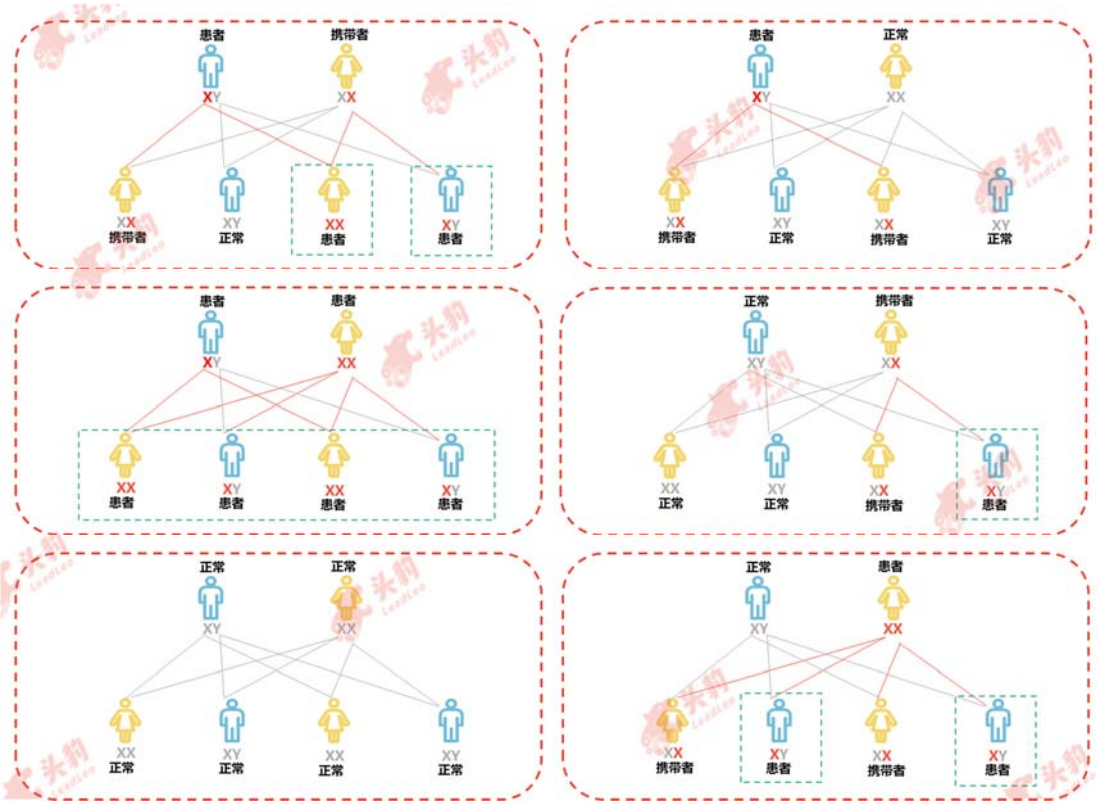
图 2- 1 血友病患者症状



来源：头豹研究院编辑整理

血友病可分为血友病 A（FVIII 缺乏）、血友病 B（FIX 缺乏）、其他凝血因子缺乏、获得性血友病（抑制物阳性血友病患者）等。血友病 A 与血友病 B 均为 X 染色体隐性遗传疾病，因此，绝大多数患者为男性，极少数为女性（见图 2- 2）。血友病患者家族常有出血病史。所有血友病患者中，血友病 A 患者占 80%-85%，血友病 B 患者占 15%-20%，其他血友病患者极为罕见。

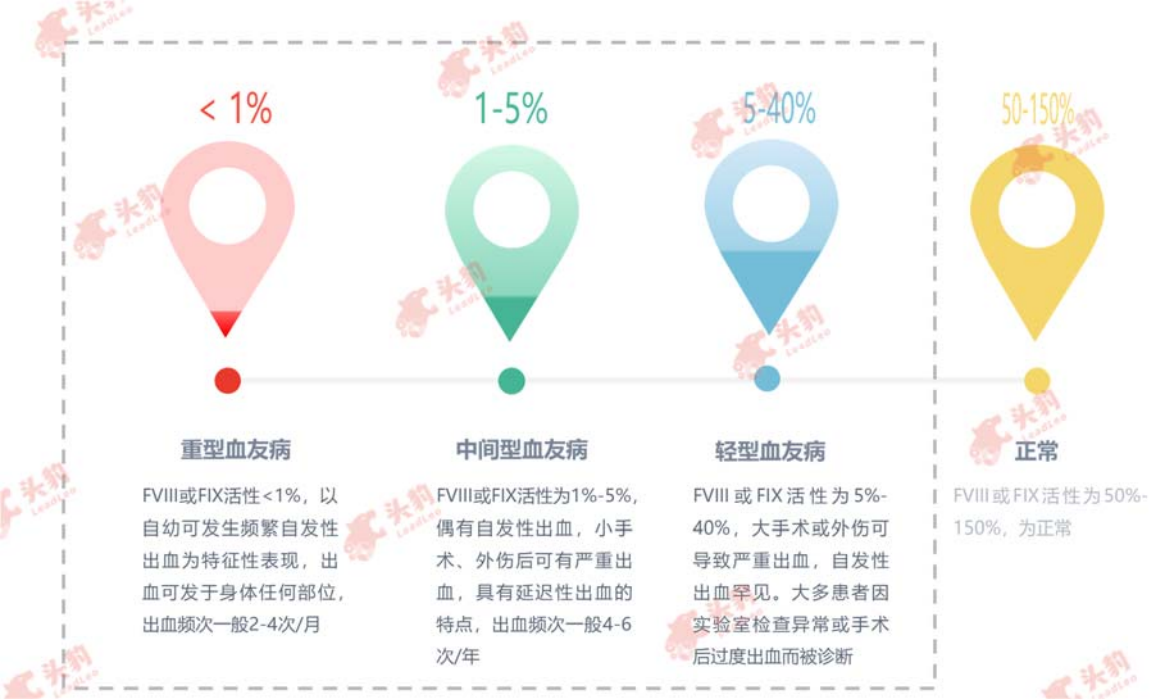
图 2- 2 血友病 A 和血友病 B 遗传图谱



来源：头豹研究院编辑整理

根据患者体内凝血因子的活性水平，血友病患者可分为轻型患者、中间型患者，以及重型患者（见图 2- 3）

图 2- 3 根据严重程度血友病分型



2.2 血友病用药定义与分类

因子替代疗法是目前血友病的主流疗法。血友病 A 与血友病 B 的因子替代疗法药物首选**基因重组人凝血因子 VIII、人凝血因子 IX** 或者**病毒灭活的血源性人凝血因子 VIII、人凝血因子 IX**，仅在无上述条件时选择血浆冷沉淀或新鲜冰冻血浆等。血友病 B 和抑制物阳性血友病患者治疗可采用人凝血酶原复合物（PCC）与人凝血因子 VIIa 两种药物。

根据治疗时机，因子替代疗法可分为**按需治疗**和**预防治疗。按需治疗**指患者发生出血后，通过注射凝血因子将患者体内凝血因子活性提高至期望的止血水平，以达到缓解疼痛、减少损伤、挽救生命的目的，但按需治疗无法阻止关节病变的发生和发展。**预防治疗**指在出血事件发生前，通过定期注射凝血因子，降低自发性出血频次，可达到避免关节、肌肉损伤，避免患者残疾的目的。

除上述凝血因子治疗药物外，近十年来，血友病治疗领域开始非凝血因子治疗药物的研发，非凝血因子治疗药物包括**艾美赛珠单抗**、**Anti-TFPI 抗体**、**抗凝血酶抑制剂**、**Anti-APC serpin** 等（见图 2- 4）。

图 2- 4 血友病用药分类



来源：头豹研究院编辑整理

2.3 血友病治疗方法发展

作为罕见病，血友病治疗在过去 50 年均采用因子替代疗法，几乎没有改变。因子替代疗法中采用的凝血因子治疗药物历经三代产品。

（1） **一代产品：血源性凝血因子。**20 世纪 40 年代与 50 年代，人们采用输全血或冷冻血浆的方式缓解血友病症状。1969 年，凝血因子提取物出现，成为第一代血友病治疗药物。但血源性凝血因子生产原料不易获得，且存在血源感染的可能性。20 世纪 80 年代，美国发现接受血源性凝血因子治疗的血友病患者出现艾滋病及乙肝病毒感染症状。

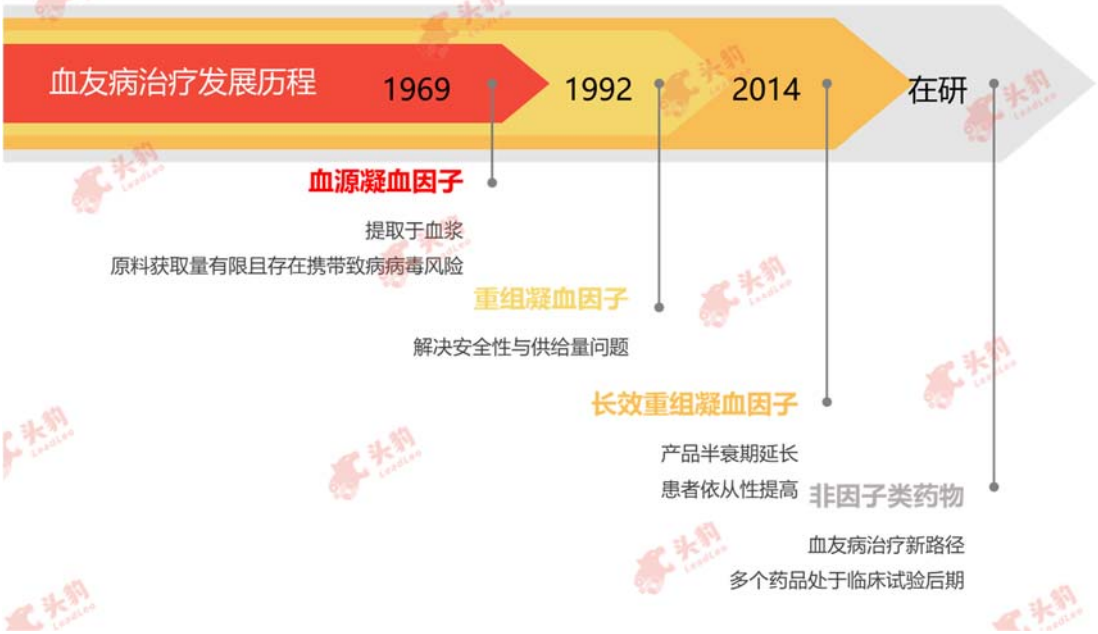
（2） **二代产品：重组凝血因子。**20 世纪 90 年代，重组凝血因子出现，避免了血源

性凝血因子携带致病病毒的风险，且打破了药物产量受血浆采集量的限制。1992 年，全球第一个重组 FVIII 获批。1997 年，第一个重组 FIX 获批，至此，血友病治疗进入重组凝血因子替代疗法时代。

（3） **三代产品：长效重组凝血因子。**血友病作为慢性病，患者需要终身用药。前两代药物半衰期短，且需静脉注射，患者依从性不高。2014 年，Biogen 公司研发的全球首个长效重组 FVIII、FIX 获批上市，将原有凝血因子的半衰期延长了一倍以上。

近十年，血友病治疗方案出现因子替代疗法以外的选择。2017 年 11 月，由罗氏公司研发的全球首款治疗血友病 A 的非凝血因子类治疗药物——艾美赛珠单抗注射液获 FDA 批准上市。2018 年 11 月，艾美赛珠单抗获得 NMPA 批准上市。Anti-TFPI 抗体、抗凝血酶抑制剂药物仍处于临床试验阶段（见图 2- 5）。

图 2- 5 血友病治疗方法发展历程



来源：头豹研究院编辑整理

2.4 中国血友病用药行业市场规模

中国血友病行业市场规模呈现快速增长的趋势。根据销售端统计，2014-2018 年，中国血友病行业市场规模由 4.4 亿元增长至 17.7 亿元，年复合增长率为 41.6%。未来五年，血友病患者用药需求大、重组产品进口替代空间广阔、医保支持力度增加将成为驱动行业市场规模扩张的主要原因。在此背景下，中国血友病用药行业市场规模将以 27.0%的年复合增长率继续保持增长，到 2023 年，市场规模有望上升至 58.5 亿元（见**错误!未找到引用源。**）。

图 2- 6 中国血友病用药行业市场规模（销售端统计），2014-2023 年预测



来源：头豹研究院编辑整理

中国血友病用药行业市场规模持续增长受到以下原因驱动：

（1）血友病患病人数多，预防治疗普及推动用药需求增加：中国血友病患病人群基数大，血友病用药潜在市场空间广阔。同时，按照干预时段划分，血友病因子替代疗法可分为按需治疗和预防治疗，中国接受预防治疗的血友病患者比例低。未来，中国血友病预防治疗的普及将有助于血友病用药量的大幅提升；

（2）血源性凝血因子供不应求，国产重组产品发展空间大：中国血友病患者人均用药量远不及全球平均水平，若以全球平均用药量为基准，中国患者潜在需求巨大。重组凝血因子是血友病凝血因子替代治疗领域的主流药物。国产产品相较于进口产品性价比更高，且供给稳定。国产重组凝血因子上市后，在与进口重组凝血因子的竞争中更具优势。国产产品销量增加有利于企业摊薄研发成本，提高利润率，促进行业整体发展；

（3）医保支持力度加大，患者及家属支付能力提升：血友病患者需要终身用药，治疗费用敏感性较高，现有医保政策可覆盖部分血友病预防治疗花销，未来，伴随医保政策的完善，以及高性价比国产重组凝血因子产品的上市，患者经济负担进一步减弱，患者及家属支付能力提升，带动用药需求的增长。

2.5 中国血友病用药行业产业链分析

中国血友病用药行业上游市场参与者为采浆站、生物技术与药物研发机构、原材料及仪器提供商；中游环节主体为血友病用药生产商；下游环节主体是血友病患者（见图 2- 7）。

图 2- 7 中国血友病用药行业产业链



2.5.1 上游分析

中国血友病用药行业上游市场参与者为采浆站、生物技术与药物研发机构、原材料及仪器提供商。血源性凝血因子与基因重组凝血因子产业链上游核心参与者有所不同，前者产业链上游主要环节是采浆站，后者产业链上游主要环节是生物技术与药物研发机构。

采浆站：从在血友病用药行业从事项目管理超过十年的专家访谈处得知，血源性血友病用药是从血浆成分血浆蛋白中分离提纯得到的物质，技术壁垒相对较低，产品生产主要依赖血浆获得量及血浆质量控制，血浆成本在血源性血友病用药总成本中占比超过 90%。单采浆站为血源性血友病用药生产商提供血浆原料，不同于一般血站，单采浆站由血液制品企业控股或独资自行开设，所采血浆不可用于临床输血，只可供应至企业进行人血白蛋白、球蛋白、凝血因子等药物的生产。2018 年，中国采浆站总数为 253 个，上市公司采浆站数量占比超过 70%，对于有众多采浆站子公司的企业，如上海莱士、泰邦生物等而言，血浆原料的供应量与价格基本可控，不会因血浆原料价格变动导致成本发生较大波动。在血浆质量控制方面，血源性凝血因子生产企业对献血浆者的健康状况有明确规定，同时遵循严格的血浆筛选和采集过程，以保证产品的安全性。

生物技术与药物研发机构：基因重组血友病用药的制备过程不涉及人或动物血浆来源的蛋白原料，对基因工程技术与生产工艺要求高，产业链上游的核心参与者为生物技术与药物研发机构。中游企业主要成本投入为前期技术研发投入，伴随药品上市，药品产量增加可逐步摊薄研发成本，企业利润率将大幅升高。生物技术是生物药制造企业的核心竞争力，目前，中国从事基因重组血友病用药研发的企业均通过与高校科研机构合作、重点建设企业内部研发部门、以及与医药研发合同外包服务机构（CRO）合作等方式，自主建立上游技术平台体系，掌握核心竞争力。

原材料与仪器生产商：血友病用药原材料主要包括各类氨基酸、葡萄糖、酒精、稳定剂等耗材，仪器包括一次性生物反应器、生产层析系统、离心机、生物反应器、除病毒过滤系统、细胞株开发仪等。相较于原材料耗材，仪器设备的成本更高。除稳定剂等个别原材料，上游原材料与设备基本实现国产化，供应商数量较多，中游生产企业选择范围广、议价能力强、采购价格基本合理、原材料与仪器成本波动幅度小。

2.5.2 下游分析

血友病用药行业下游主要参与者是血友病患者。血友病用药先进入各级医疗机构，进而在专业医师、护士的指导下应用于患者。现阶段中国预计有将近 10 万名血友病患者，患病人数处于全球前列，然而，中国血友病患者的诊疗率处于较低水平，大部分患者没有得到确诊或接受正规治疗，潜在患者数量大。血友病治疗方案分为按需治疗与预防治疗。过去，中国血友病患者主要接受按需治疗，按需治疗忽略了隐形出血对关节的伤害，导致 70%左右的关节致残率。现阶段，预防治疗在中国刚刚起步，《血友病诊断与治疗中国专家共识（2017 年版）》推荐低剂量预防治疗方案。预防治疗方案的推行将大幅增加血友病用药的需求量。美国、欧洲等发达国家与地区普遍采用中剂量和大剂量预防治疗，伴随经济条件与医疗条件的改善，中国血友病预防治疗方案将逐步向发达国家与地区靠拢，进一步推动患者用药需求，促进中游血友病用药生产商的规模扩大。

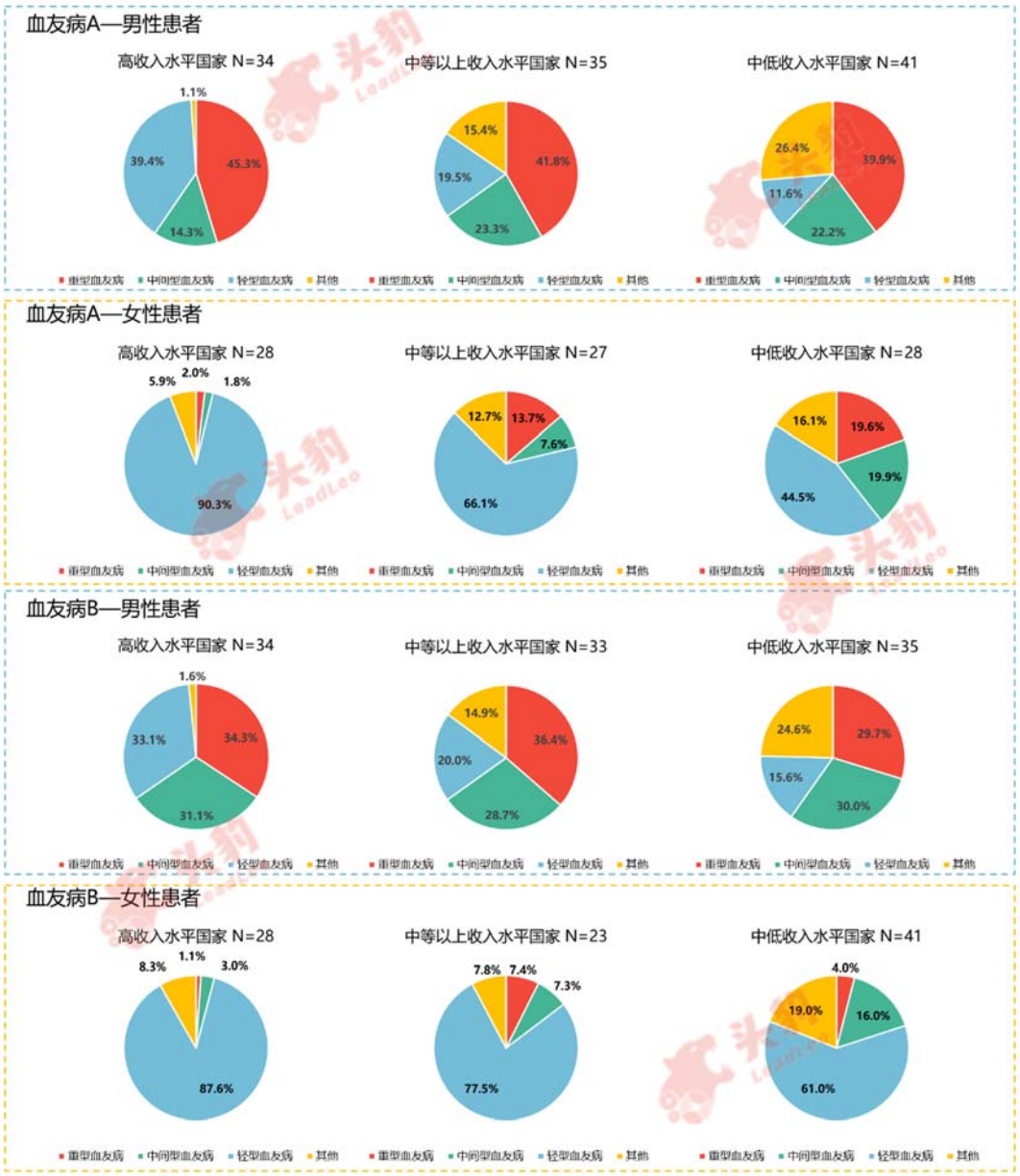
3 中国血友病用药行业驱动因素分析

3.1 血友病患病人数多，预防治疗普及推动用药需求增加

中国血友病患病人群基数大，血友病用药潜在市场空间广阔。根据统计数据，女性血友病患者罕见，血友病 A 在男性群体中发病率约为 1/5,000，血友病 B 在男性群体发病率为

1/25,000，且血友病发病率没有明显种族及地区差异。《血友病诊断与治疗中国专家共识（2017 版)》提出，中国血友病患病率为 2.73/100,000。由于经济因素等方面原因，不同时期血友病发病率存在差异。2018 年召开的中国第 11 届血友病年会披露，中国预计有约 10 万名血友病患者，但官方注册人数仅为 18,712 人。同时，**血友病患病人群中，重型与中间型血友病患者占比大。**根据 World Federation of Hemophilia 调研统计数据，虽然不同收入水平国家血友病轻型、重型患者比率略有差异，但整体而言，血友病 A 与血友病 B 重型与中间型男性患者合计占男性患者总数的 60%左右（见图 3- 1)，重型与中间型血友病患者必须及时接受药物治疗，否则，易因关节病变导致残疾，严重时危及生命。

图 3- 1 血友病 A、血友病 B 在不同收入水平国家分型占比情况，2018 年



来源：World Federation of Hemophilia、头豹研究院编辑整理

血友病预防治疗的推广将增加对血友病用药的市场需求。预防治疗指定期给患者注射凝血因子使患者体内凝血因子保持在 1%以上，可分为初级预防治疗、次级预防治疗和三级预防治疗三个级别。不同级别的预防治疗相较于按需治疗，均具备明显优势（见图 3- 2），接受预防性治疗的血友病患者发生关节出血的可能性较按需治疗患者下降 3 倍多，关节损伤可减少约 83%。1995 年，预防治疗正式成为美国治疗血友病的标准疗法。美国约有 70%左右的血友病患者坚持预防治疗，而中国接受预防治疗的血友病儿童患者仅为 3%，成年患

者仅为 1%。中国血友病预防治疗的普及将有助于血友病用药量的大幅提升，进而促进血友病用药行业的规模扩张。

图 3- 2 预防治疗分级及优势



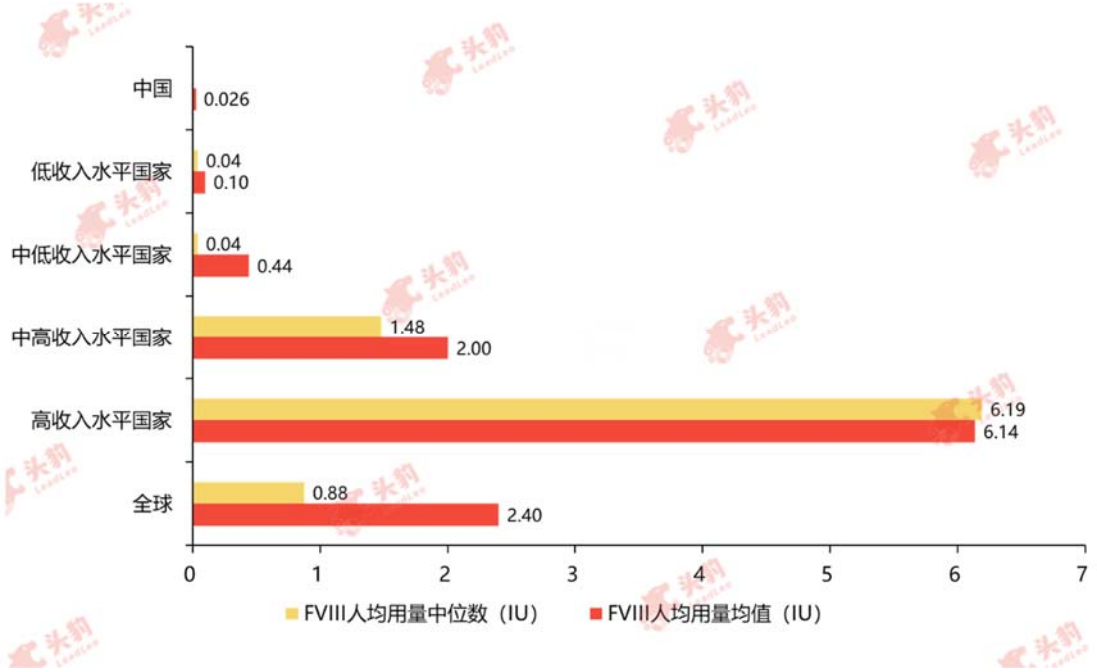
优势	初级预防治疗	次级预防治疗	三级预防治疗
定义	规律性持续替代治疗，开始于第2次关节出血前及年龄小于3岁且无明确关节病变证据（查体、影像学检查）	规律性持续替代治疗，开始于发生2次或多次关节出血后，但查体、影像检查未发现关节病变	查体和影像检查证实存在关节病变后才开始规律性持续替代治疗
预防危及生命的出血	✓	✓	✓
预防慢性关节疾病	✓	✓	
防止残疾（正常上学和工作）	✓	✓	✓
预防矫形手术	✓	✓	
改善个人和家庭生活质量	✓	✓	✓

来源：头豹研究院编辑整理

3.2 血源性凝血因子供不应求，国产重组产品发展空间大

血源性凝血因子供给紧缺，中国血友病患者群体存在大量未满足用药需求。以发病人数占总血友病患病人数比例约 80%的血友病 A 为例， 2018 年，全球 FVIII 人均用量均值和中位数分别为 2.40IU 与 0.88IU，中高收入水平国家 FVIII 人均用量均值和中位数分别为 2.00IU 与 1.48IU。按 GNI 分类，中国属于中高收入水平国家，受限于凝血因子供给量不足，中国 FVIII 人均用量均值仅为 0.026IU，为全球均值的 1.1%，中高收入水平国家均值的 1.3%（见图 3- 3）。若中国血友病 A 患者人均用药量达到全球平均水平，则潜在 FVIII 需求量巨大，现有药品供给水平无法满足用药需求。

图 3- 3 全球范围人均 FVIII 用量，2018 年



来源：头豹研究院编辑整理

进口厂商主导进口重组凝血因子药物市场。已上市的国产凝血因子产品均为第一代血源性凝血因子产品，且仅有华兰生物、泰邦生物等不足 10 家企业具有生产批文。目前，尚未有国产重组凝血因子产品上市，百特、拜耳、辉瑞等国际厂商垄断重组凝血因子产品市场。血源性凝血因子受血浆原料数量限制，产能严重不足。重组凝血因子因可降低病毒感染风险，无原料血浆限制等优势，将逐步取代血源性产品成为血友病凝血因子替代治疗领域的主流药物。同时，重组凝血因子利润率相较于血源性凝血因子更高。受药物发展趋势与高利润率驱动，中国厂商正积极布局重组凝血因子产品的研发，神州细胞工程正处于上市申请流程，正大天晴已完成临床 III 期试验，成都蓉生于 2019 年初拿到临床批件（见图 3- 4）。**国产产品相较于进口产品性价比更高，且供给稳定，在与进口重组凝血因子的竞争中更具优势。国产产品销量增加有利于企业摊薄研发成本，提高利润率，促进行业整体发展。**

图 3- 4 中国重组凝血因子剂型研发进展（部分），截至目前

公司	在研产品	临床及注册进度						
		临床前	报临床	临床批件	临床I	临床II	临床III	上市申请
神州细胞工程	重组人凝血因子VIII							
泰格医药	重组人凝血因子VIII							
正大天晴	重组人凝血因子VIII							
开封制药	重组人凝血因子VIII-Fc融合蛋白							
成都蓉生	重组人凝血因子VIII							
北京诺思兰德	重组人凝血因子VIII							

来源：头豹研究院编辑整理

3.3 医保支持力度加大，患者及家属支付能力提升

血友病患者需要终身用药，治疗费用敏感性较高，医保覆盖可提升患者及家属支付能力。《血友病诊断与治疗中国专家共识（2017 版）》建议积极开展血友病预防治疗，以降低血友病患者的致残率。预防治疗方案根据用药剂量可分为大剂量方案、中剂量方案和低剂量方案。血友病患者需接受终身治疗，用药价格昂贵。以发病人数最多的血友病 A 为例，根据不同给药方案，年治疗费用从 8 万人民币到 100 万人民币不等（见图 3- 5）。

图 3- 5 血友病 A 预防性治疗血友病年均费用

治疗方案	给药方式	患者平均体重（kg）	FVIII年需求量（万IU）	年治疗费用（万元）	
				血源性FVIII	重组FVIII
低剂量方案	每剂10IU/kg，每周2次	46.37	4.82	8.72	17.64
中剂量方案	每剂15-30IU/kg，每周3次	46.37	10.85-21.70	19.64-39.28	39.71-79.42
大剂量方案	每剂25-40IU/kg，每周3次	46.37	18.08-28.93	32.72-52.36	66.17-105.88

注：血友病患者平均加权体重：46.37kg　　血源性产品平均中标价格：3.66元/IU　　重组产品平均中标价格：1.81元/IU

来源：头豹研究院编辑整理

现阶段，中国普遍实行低剂量方案，现有医保政策可覆盖部分血友病预防治疗花销，尤其针对使用血源凝血因子治疗的患者（见图 3- 6）。同时，各省份针对血友病用药出台相应的医保报销地方政策，并有部分省份将血友病纳入大病医保，对原有的基本医保形成补充。大病医保以患者年度计医疗费用超过当地上一年度城镇居民年人均可支配收入、农村居民年人均纯收入为判断标准，针对患者发生的高额医疗费用给予进一步保障，减轻了患者接受血

友病用药的经济负担，增加了血友病预防治疗的民众接受度，进一步带动对血友病用药的需求，促进血友病用药行业发展。

图 3- 6 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2019 年版)——血友病用药



来源：头豹研究院编辑整理

未来，伴随医保政策的完善，以及高性价比国产重组凝血因子的上市，患者经济负担进一步减弱。血友病患者使用预防治疗的剂量与频次增加，逐渐向国际主流的中剂量、大剂量方案靠拢，进一步带动血友病用药需求。

4 中国血友病用药行业制约因素分析

4.1 血友病重症患者体内易产生抑制物，加重治疗负担

血友病治疗最严重的并发症之一是产生抑制物，抑制物的出现导致出血难以控制，加重患者心理与经济负担。因子替代疗法是现阶段主流的血友病治疗方案，但输注凝血因子易使患者体内出现抑制物。抑制物属于免疫抗体。抑制物的产生因素可分为遗传因素和非遗传因素，遗传因素起主要作用，非遗传因素与遗传因素共同参与抑制物的发生，影响抑制物产生的严重程度。统计显示：血友病 A 中约有 30%的重症患者和 5%的非重症患者出现抑制物，血友病 B 中只有约 3%的重症患者出现抑制物。抑制物产生后，因子替代疗法效果会降低，

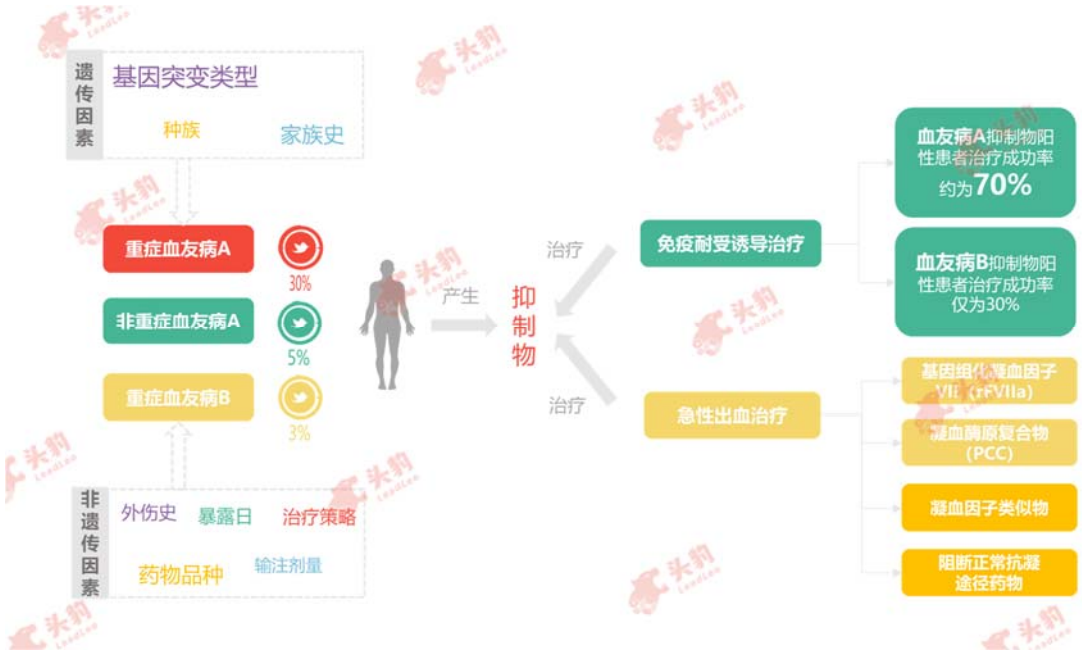
伴有抑制物产生的患者住院率是无抑制物患者的 2 倍，治疗费用为 10 倍，死亡率为 3.5 倍，均显著升高。

目前针对体内产生抑制物的血友病患者的治疗主要包括免疫耐受诱导治疗和急性出血治疗：

（1）免疫耐受诱导治疗指使伴有抑制物产生的患者频繁和定期接受高剂量凝血因子注射，以达到免疫耐受的目的，使机体恢复对凝血因子正常的临床反应。众多研究表明，血友病 A 抑制物阳性患者免疫耐受诱导治疗的成功率约为 70%，血友病 B 抑制物阳性患者成功率仅为 30%，且可能伴有过敏反应及不可逆性肾损伤。

（2）急性出血治疗的主要方法是旁路治疗，旁路治疗是通过规避凝血因子途径产生凝血酶以发挥止血作用。旁路治疗所需的药物包括基因组化凝血因子 VII（rFVIIa）和凝血酶原复合物（PCC），然而此类药物昂贵且对抑制物阳性患者效果较差，易增加血栓产生风险。近十年，更多新型止血药物投入研发，包括凝血因子类似物和干扰或阻断正常抗凝途径的药物（见图 4- 1）。

图 4- 1 血友病患者抑制物产生及治疗



来源：头豹研究院编辑整理

4.2 血浆原料供应有限，血源性凝血因子制剂产量提升困难

血源性凝血因子原材料血浆供应受限，是制约中国血友病用药行业发展的主要原因之一。现阶段，中国已上市的国产凝血因子制剂均为血源性药品（见图 4- 2）。上游血浆采集量决定了血源性凝血因子制剂产量，血浆供应量缺乏主要受民众无偿献血意愿低下、血站设立审批慢等因素导致：

图 4- 2 国产凝血因子产品

生产厂家	药品名	产品规格
上海新兴医药股份有限公司	人凝血因子VIII	200IU
绿十字（中国）生物制品公司	人凝血因子VIII	200IU、100IU、50IU
上海莱士血液制品股份有限公司	人凝血因子VIII	1000IU、500IU、400IU、300IU、250IU、200IU、100IU
同路生物制药有限公司	人凝血因子VIII	300IU
山东泰邦生物制品有限公司	人凝血因子VIII	300IU
成都蓉生药业有限责任公司	人凝血因子VIII	300IU
国药集团上海血液制品有限公司	人凝血因子VIII	200IU
华兰生物工程股份有限公司	人凝血因子VIII	400IU、300IU、200IU、100IU

来源：头豹研究院编辑整理

（1） 民众无偿献血意愿低下，部分中国人对献血存在一定的心理顾虑：

① 对献血行为的顾虑，主要体现为担心影响身体健康、传染疾病、害怕疼痛；

② 对献血机构的技术和服务顾虑，体现为献血后身体不适、已有献血经历不愉快等；

③ 对血液流通过程顾虑：担心血液被非法买卖。

以上顾虑导致民众无偿心血情况不容乐观，缺乏长期稳定的血浆供应。

（2） 血站设立审批慢，且具有地方限制，导致血浆供应有限。根据规定，设立血站需要经历长达 50 个工作日的审批流程，若出现材料不合格或缺少材料的情况，审批时间则会相应延长。同时，国家规定，单采血浆站只能设立在县及县级市，在一个采血浆区域

内，只能设立一个单采血浆站，且不可与全血血站设立在同一行政区内。考虑到以上因素，血站数量有限，严重限制血浆的采集和供应。

5 中国血友病用药行业相关政策分析

2015 年 11 月，原国家食品药品监督管理总局发布了《关于药品注册审评审批若干政策的公告》(以下简称《公告》)，明确“防治艾滋病、恶性肿瘤、重大传染病和罕见病等疾病的创新药注册申请”可实行单独排队，加快审评审批。《公告》的发布将加快血友病等罕见病用药的注册审批流程，缩短药品上市时间。

2016 年 11 月，国务院印发了《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》(以下简称《规划》)，提出推动生物医药行业跨越升级。加快基因测序、细胞规模化培养、靶向和长效释药、绿色智能生产等技术研发应用，支撑产业高端化发展。开发新型抗体和疫苗、基因治疗、细胞治疗等生物制品和制剂，实现重大疾病防治药物创新。《规划》的发布与实施有利于推动中国血友病用药行业实现跨越升级，推动行业国际化发展。

2017 年 1 月，国家发改委印发了《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录 (2016 年版)》(以下简称《目录》)，将治疗恶性肿瘤、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，免疫原性低、稳定性好、靶向性强、长效、生物利用度高的基因工程蛋白质药物列入战略性新兴产业重点产品和服务指导目录。《目录》的发布有利于中国血友病用药企业加快布局重组凝血因子制剂业务，积极投入重组类药物的研发，提高国际竞争力，早日实现重组类凝血因子药品的进口替代。

2017 年 5 月，原国家食品药品监督总局发布了《关于鼓励药品医疗器械创新加快新药医疗器械上市审评审批的相关政策》(以下简称《相关政策》)，由卫生计生部门公布罕见病目录，建立罕见病患者注册登记制度。罕见病治疗药物和医疗器械申请人可提出减免临床试

验申请，加快罕见病用药医疗器械审评审批。对于国外已批准上市的罕见病治疗药物和医疗器械，可有条件批准上市，上市后在规定时间内补做相关研究。《相关政策》有助于血友病等罕见病治疗药物和医疗器械的研发，为企业生产血友病用药提供动力。

2019 年 3 月，国务院发布了《中华人民共和国药品管理法实施条例（2019 年修订）》，提出进一步完善药品监管制度，包括完善药品全过程监督，明细药品监管职责，加大对违法行为处罚力度及实施药品上市许可持有人制度等。规定疫苗类制品、血液制品、用于血源筛查的体外诊断试剂以及国务院药品监督管理部门规定的其他生物制品在销售前或者进口时，应当按照国务院药品监督管理部门的规定进行检验或者审核批准，检验不合格或者未获批准的，不得销售或者进口。该政策的颁布有利于规范血友病用药行业，激励行业健康、高质量发展（见图 5- 1）。

图 5- 1 血友病用药行业相关政策

政策名称	颁布日期	颁布主体	主要内容及影响
《中华人民共和国药品管理法实施条例（2019年修订）》	2019-03	国务院	进一步完善药品监管制度，包括完善药品全过程监督，明细药品监管职责，加大对违法行为处罚力度及实施药品上市许可持有人制度等
《关于鼓励药品医疗器械创新加快新药医疗器械上市审评审批的相关政策》	2017-05	原CFDA	支持罕见病治疗药品医疗器械研发。国家卫生计生委或由其委托有关行业协（学）会公布罕见病目录，建立罕见病患者登记制度。罕见病治疗药品医疗器械注册申请人可提出减免临床试验的申请。对境外已批准上市的罕见病治疗药品医疗器械，可附带条件批准上市，企业应制定风险管控计划，按要求开展研究
《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016年版）》	2017-01	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，免疫原性低、稳定性好、靶向性强、长效、生物利用度高的基因工程蛋白质药物列入战略性新兴产业重点产品和服务指导目录
《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》	2016-11	国务院	加快开发具有重大临床需求的创新药物和生物制品，加快推广绿色化、智能化制药生产技术，强化科学高效监管和政策支持，推动产业国际化发展，加快建设生物医药强国
《关于药品注册审评审批若干政策的公告》	2015-11	原CFDA	明确“防治艾滋病、恶性肿瘤、重大传染病和罕见病等疾病的创新药注册申请”可实行单独排队，加快审评审批

来源：头豹研究院编辑整理

6 中国血友病用药行业发展趋势分析

6.1 长效重组凝血因子成为中国企业未来研发重点

长效重组凝血因子是因子替代疗法下的第三代产品，可解决现有血源性与重组凝血因子产品半衰期过短的难题，提高患者依从性，应用前景广阔。现阶段，因子替代疗法依然是血友病最主要的治疗方式。FVIII 与 FIX 半衰期一般分别为 10-12h、16-18h，导致血友病 A 患者每周需注射 3-4 次 FVIII 因子，血友病 B 患者每周需注射 2-3 次 FIX 因子。国际上已上市的长效重组 FIX 产品的半衰期可延长至 82-93h，血友病 B 患者接受注射频次由 2-3 次/周下降至 10-14 天/次。与长效重组 FIX 产品相比，长效重组 FVIII 的半衰期延长效果不理想，在研产品半衰期最长可延长至 19h，血友病 A 患者给药频次未能实现明显降低（见图 6- 1）。

图 6- 1 全球长效重组凝血因子产品研究情况（部分），截至目前

产品	公司	类型	技术路径	半衰期	首次获批时间
ELOCTATE	Biogen	FVIII	Fc融合蛋白	19.0h	2014
Adynovate	Baxalta	FVIII	PEG	14.3h	2015
BAY 94-9027	Bayer	FVIII	PEG	18.4h	2018
N8-GP	Novo Nordisk	FVIII	Glyco-PEG	19.0h	2019
Alprolix	Biogen	FIX	Fc融合蛋白	82.1h	2014
Idelvion	CSL-Behring	FIX	Albumin	90.0h	2015
Refixia	Novo Nordisk	FIX	Glyco-PEG	92.7h	2017

来源：CNKI、头豹研究院编辑整理

vWF 的半衰期决定了 FVIII 半衰期的延长效果。vWF 是由内皮细胞和巨核细胞合成与分泌的一种糖蛋白，FVIII 以 vWF 作为载体，以 FVIII/vWF 复合物的形式进行血液循环，调节血小板凝聚及血液凝块的形成。研究表明 vWF 决定了 FVIII 半衰期的上限，FVIII 以 FVIII/vWF 复合物的形式被清除，因此 vWF 对长效重组 FVIII 稳定性具有重要作用。目前，

研发当中的长效重组 FVIII 仅在一定程度上延长了 FVIII 的半衰期。为克服 vWF 半衰期对 FVIII 的影响，未来，关于 FVIII 半衰期延长的研究有两种新尝试：（1）延长 vWF 半衰期；（2）限制 FVIII 的 vWF 依赖的清除途径。

全球范围内，FVIII 半衰期的延长仍有很大的提升空间。中国对长效重组凝血因子的研究还处于起步阶段，重点研发长效重组凝血因子有助于中国企业在未来与国际知名企业一同抢占血友病用药市场份额。

6.2 研发基于新途径疗法的血友病用药

近十年，非凝血因子疗法开始出现，FVIII 类似物、Anti-TFPI 抗体、抗凝血酶抑制剂、Anti-APC 是基于凝血过程不同途径进行干预的血友病治疗新方案。相较于现阶段的因子替代疗法，非凝血因子疗法可解决现阶段凝血因子用药的诸多痛点（见图 6- 2）。

图 6- 2 非凝血因子疗法优势



来源：头豹研究院编辑整理

凝血过程大致可分为凝血酶原激活物形成、凝血酶原转化为凝血酶、以及血凝块形成三

阶段：

第一阶段，凝血酶原激活物形成。外源性凝血途径下，组织因子在血管内皮细胞屏障被破坏的情况下，与血浆中的钙离子、FVII 结合，形成 TF-Ca^{2+}-FVIIa 复合物，复合物可激活 FX 形成 FX 衍生物 FXa，FXa 可催化凝血酶原激活物的形成。**内源性凝血途径下，**FXII 与异物表面结合，激活为 FXIIa，FXIIa 的主要功能为激活 FXI 成为 FXIa，FXIa 与 TF-FVIIa 共同作用下，FIX 被激活为 FIXa，FIXa 与钙离子、FVIII 结合形成 FIXa-Ca^{2+}-FVIIIa 复合物，该复合物可活化 FX 形成 FXa，内源性凝血途径与外源性凝血途径在此汇总，继续参与凝血酶原激活物的形成。

第二阶段，凝血酶原转化为凝血酶。在外源性凝血途径及内源性凝血途径的共同作用下，FXa 与 FV、钙离子结合形成 FXa-Ca2+-FVa 复合物，即为凝血酶原激活物。凝血酶原激活物将凝血酶原水解为凝血酶。凝血酶进而参与凝血过程第三阶段。

第三阶段，血凝块形成。在凝血酶作用下，纤维蛋白原分子形成纤维蛋白原单体后自发形成纤维蛋白多聚体，进而形成网状的纤维蛋白，同时，凝血酶可激活血小板，促进血小板凝集，凝集后的血小板与纤维蛋白一同形成血凝块。至此，血液由流动状态变为凝胶状态，凝血过程完成。

凝血过程涉及正反馈调节与负反馈调节：

（1）正反馈调节：凝血酶形成后可促进活化 FV、FVIII、FXI 与 FXIII，加强凝血效果，形成正反馈；

（2）负反馈调节：为防止凝血过度形成血栓，凝血过程中存在 3 条负反馈机制：

① 负反馈调节一：体内生成抗凝血酶（ATIII）使凝血酶失活；

② 负反馈调节二：凝血酶形成后可活化蛋白 C，蛋白 C 可裂解 FVa 与 FVIIIa；

③ 负反馈调节三：组织因子途径抑制物（TFPI）可与 TF-FVIIa 以及 FXa 结合，减少

血液中游离的 FXa，进而导致凝血酶原生成数量较少。

非凝血因子疗法的研究基于以上复杂的凝血过程（见图 6- 3)。

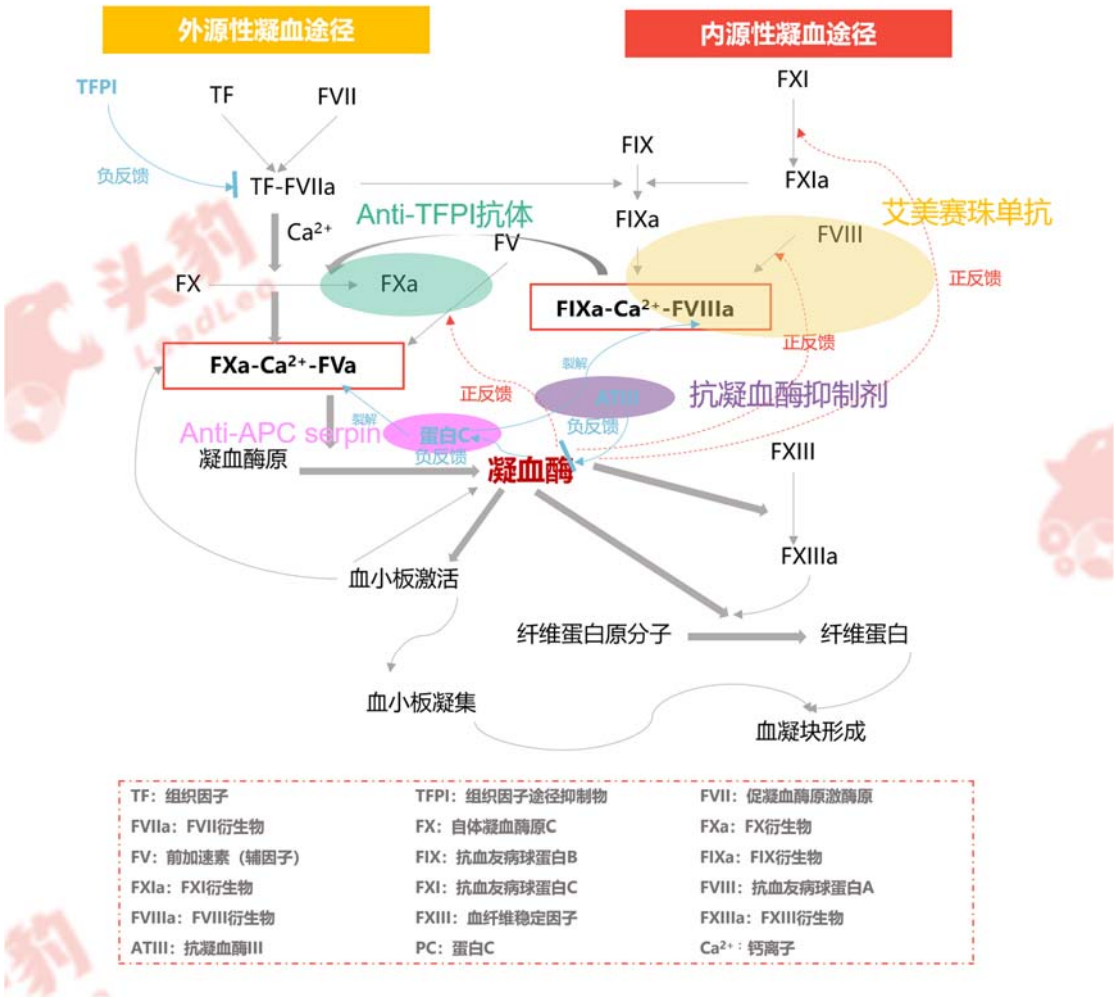
作用于内源性凝血途径的新型药物——艾美赛珠单抗：艾美赛珠单抗注射液由罗氏公司研发，作为 FVIII 类似物，艾美赛珠单抗可通过参与内源性凝血途径，促进对 FX 的活化，进而使凝血酶原生成数量显著增加，促进凝血。

作用于第一种负反馈调节过程的新型药物——抗凝血酶抑制剂：凝血酶抑制剂通过降低抗凝血酶（ATIII）活性，使体内有足够的凝血酶来止血。

作用于第二种负反馈调节过程的新型药物——Anti-APC serpin：Anti-APC serpin 通过降低蛋白 C 活性以减少 FVa 与 FVIIIa 的裂解，使凝血过程正常进行，进而达到促进凝血的目的。

作用于第三种负反馈调节过程的新型药物——Anti-TFPI 抗体：Anti-TFPI 抗体可减少负反馈调节下 TFPI 与 FXa 的结合，阻断 TFPI 对 TF-FVIIa 的抑制作用，通过提高 FXa 水平促进凝血酶生成量，促进凝血。

图 6- 3 凝血反应过程及血友病新治疗途径



来源：头豹研究院编辑整理

除以上新途径血友病用药外，基因疗法是血友病治疗领域另一研究热点。现有血友病用药只可控制病情，无法根治血友病，终身服药为患者及其家庭带来沉重的经济与心理负担。根据现阶段对血友病的相关研究，基因疗法技术具备可行性，全球多个在研产品已进入临床后期，有望从根源彻底治愈血友病，具备广阔的应用前景。

7 中国血友病用药行业竞争格局分析

7.1 中国血友病用药行业竞争格局概述

血友病作为罕见病，发病率低，与发病率较高的疾病用药相比，企业研发血友病用药成

本较高，收益较低。欧美等发达国家政府对血友病等罕见病用药研发企业给予扶持，相比而言，中国在政策支持与技术积累等方面均落后于欧美发达国家与地区。**因此，血友病用药行业的主要参与者集中于欧美等发达国家，中国企业研发动力不足。**

血友病用药国产产品进口替代空间大。上市的国产血友病用药为第一代血源性人凝血因子 VIII、旁路制剂 VIIa 与人凝血酶原复合物，尚未有国产的人凝血因子 IX、重组人凝血因子 VIII、重组人凝血因子 IX、以及重组人凝血因子 VIIa 上市（见图 7- 1）。

图 7- 1 中国血友病用药市场参与企业



来源：头豹研究院编辑整理

在人凝血因子 VIII 领域，国产厂家占据血源性产品市场，重组产品由进口厂商垄断。已有血源性产品上市的中国企业有上海莱士、华兰生物、泰邦生物等，进入中国的进口产品生产商主要有 Bayer（拜耳）、Pfizer（辉瑞）、Baxter（百特）。国产厂家凭借血源性产品占据一定市场份额，但市占率仍不足 40%。神州细胞工程、正大天晴、开封制药、成都蓉生等中国企业关于重组产品的研发已进入临床试验阶段，其中，神州细胞、正大天晴处于临床 III 期试验，进度较快。

在人凝血因子 IX 领域，中国市场上市产品仅有 Pfizer（辉瑞）一家生产的重组人凝血因子 IX。山东泰邦与四川远大蜀阳研发的血源性人凝血因子 IX 分别处于报产和临床阶段，上市后有望凭借价格优势，打破进口产品对中国市场的垄断。

在用于血友病 B 和抑制物阳性血友病患者治疗的人凝血酶原复合物与人凝血因子 VIIa 领域，中国参与人凝血酶原复合物研发的企业相对较多，上海新兴医药、上海莱士、南岳生物、国药集团、康宝生物、华兰生物均已有产品上市，广东卫伦、卫光生物、同路生物、成都蓉生等产品均处于临床 III 期试验阶段。中国上市的人凝血因子 VIIa 药物为丹麦诺和诺德公司生产的重组人凝血因子 VIIa，天坛生物正积极布局重组 VIIa 产品的研发，已处于临床前准备阶段。

在新途径用药领域，全球范围内，新途径用药仍处于研发阶段，仅有罗氏的艾美赛珠单抗注射液 2017 年 11 月获得 FDA 批准上市，2018 年获得 NMPA 批准上市。

7.2 中国血友病用药行业投资企业推荐

7.2.1 北京神州细胞生物技术集团股份公司

（1） 公司简介

北京神州细胞生物技术集团股份有限公司（以下简称“神州细胞”），创立于 2002 年，是一家创新型生物制药研发公司，专注于单克隆抗体、重组蛋白、疫苗和细胞治疗等生物药产品的研发和产业化。

（2） 主要产品

神州细胞产品类别涵盖单克隆抗体、疫苗、重组蛋白和 CarT 细胞治疗等生物药与创新药，在血友病用药领域，已完成重组凝血八因子（SCT800）产品的成人及青少年按需治疗 III 期临床研究，正进行 SCT800 的儿童、成人及青少年预防治疗 III 期临床研究。（见图 7-2）。

图 7- 2 神州细胞血友病用药研发进展情况，截至目前



来源：公司官网、头豹研究院编辑整理

（3） 竞争优势

① 产能优势

神州细胞建立了 SCT800 产品的高效稳定表达的工程细胞株、无血清无白蛋白成分的悬浮流加培养工艺、以自主研发和生产的亲和纯化抗体为核心步骤的高效率和高特异性下游纯化工艺、无白蛋白添加剂的成品制剂配方以及 4,000 升细胞培养规模的生产线。根据工艺验证批次实际产量情况推算，神州细胞现有的细胞培养规模生产线的设计产能最高每年可达 100 亿 IU。

② 平台优势

神州细胞多学科专业人员协同进行技术探索与创新，自主研发建立了 5 个核心技术平台体系：(i) 创新中和抗体候选药物发现技术体系；(ii) 生物药高效生产工艺技术体系；(iii) 生物药质量控制技术体系；（iv）生物药成药性评价技术体系；（v）规模化生产及管理技术体系。依托以上 5 个核心技术平台体系，神州细胞已具备相对领先的大分子生物药从新药发现到规模化商业生产的能力。

7.2.2 正大天晴药业集团股份有限公司

（1） 公司简介

正大天晴药业集团股份有限公司（以下简称“正大天晴”）是集科研、生产和销售为一体的创新型医药企业，专业从事肝病、抗肿瘤药物研发和生产。正大天晴的年研发投入占销

售收入的 10-12%。目前，公司在研项目 251 个，其中创新药 74 个，化学仿制药 146 个，生物药 31 个。

（2） 主要产品

正大天晴拥有抗肿瘤、肝病、呼吸、感染、内分泌和心脑血管 6 大产品集群（见图 7-3），在抗肿瘤、肝健康领域优势地位明显。正大天晴正实行从“化学药”向“化学药与生物药并举”的转变，共有 20 多项生物药在研，种类覆盖多肽、胰岛素、重组蛋白、单克隆抗体和细胞因子等，涉及肝病、糖尿病、肿瘤、血液病等治疗领域。目前，重组人凝血因子 VIII、贝伐珠单抗、阿达木单抗、曲妥珠单抗、利妥昔单抗、TQB2450、雷莫芦单抗 7 项产品获批临床。

图 7- 3 正大天晴主要产品



来源：公司官网，头豹研究院编辑整理

（3） 竞争优势

① 研发优势

正大天晴研究院拥有“国家认定企业技术中心”、“博士后科研工作站”、“江苏省新型肝病药物工程技术研究中心”、“江苏省晶型药物工程技术研究中心”和“江苏省抗病毒靶向药物研究重点实验室”，年研发投入占销售收入的 10-12%。研究院配备了具有国际先进水平

的科研设备及分析仪器，可承担从项目评估立项、新药筛选、原料药及制剂工艺研究到质量标准制定、临床研究、注册报批等全过程的新药研究工作。正大天晴有自主研发人员 1,500 余名，专业涉及化学、生物、药学、药理、分析、医学等多个领域，其中博士、硕士及具有高级技术职称的人员超过 60%。

② 生产装备优势

正大天晴严格遵守新版 GMP 要求，并借鉴欧盟 GMP 与美国 FDA 标准规划设计生产车间，在关键工序引进国外先进设备。小容量注射剂车间与固体制剂车间分别获得国内、江苏省内首张新版 GMP 证书，固体制剂已通过欧盟 GMP 认证。

7.2.3 成都蓉生药业有限责任公司

（1） 公司简介

成都蓉生药业有限责任公司（以下简称“成都蓉生”）是北京天坛生物制品股份有限公司血液制品业务的核心子公司，专业从事血液制品研发和生产。成都蓉生现有 20 家单采血浆站，采集血浆规模达 800 吨以上，名列行业前茅，具有明显的规模优势。成都蓉生的产品营销网络覆盖全国 31 个省、自治区和直辖市，已出口到 5 个国家，年出口收入近 1 亿元。

（2） 主要产品

成都蓉生已上市与在研产品包括人血白蛋白、人免疫球蛋白、特免产品、凝血类产品、抗凝类产品以及其他产品六大类。成都蓉生的人血白蛋白、静注人免疫球蛋白（pH4）荣获“四川名牌产品”称号。成都蓉生投资 2.8 亿元从以色列 Vanir 公司引进了重组活化人凝血因子 VII 产品，在不断提升血液制品研发能力的同时，加快重组凝血因子产品的研发进度。

（3） 竞争优势

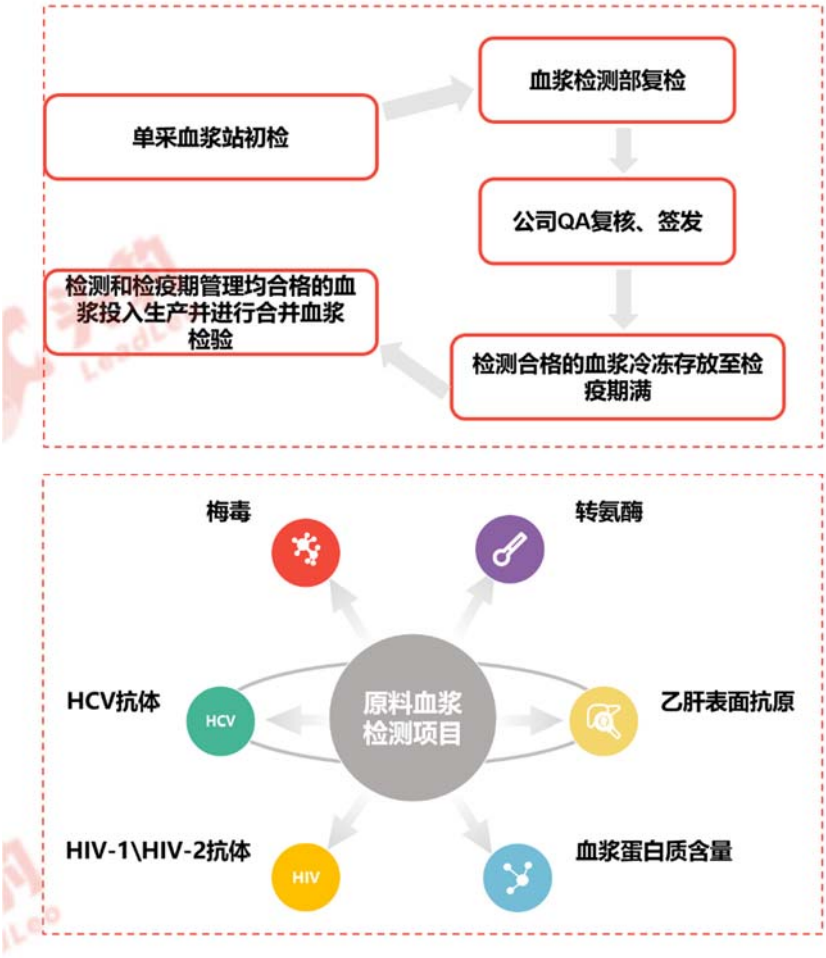
① 研发优势

成都蓉生现有血浆蛋白综合利用、工艺技术改进、特免产品开发、重组产品开发、病毒去除与灭活、新产品质量检定六大技术平台，专业从事血液制品和重组凝血因子产品的研发，参与科技活动的人员 200 余人，其中专职研发人员 90 余人，博士 6 人，硕士 82 人，高级技术职称 25 人，在血浆蛋白产品研发和重组产品研发相关领域有着丰富的实践经验。成都蓉生已申请国内专利 29 项，国外专利 7 项，获得授权 19 项，承担了国家多项“863”、科技部重大新药创制及省市科技专项课题。

② 血浆质量优势

成都蓉生每份血浆从筛选、采集至投入生产，至少经历三次检测。为杜绝病毒血清学检测的“窗口期”，成都蓉生对所有原料血浆执行 90 天的“检疫期”管理，同时引入 PCR 检测方法，利用基因增殖技术使病毒核酸序列呈指数级增加，从而快速灵敏地检测病毒基因，进一步保证原料血浆质量（见**错误!书签自引用无效。**）。

图 7- 4 成都蓉生原料血浆管理流程



来源：公司官网、头豹研究院编辑整理