

中国肝病及抗癫痫药物市场 独立市场研究报告

弗若斯特沙利文
2021年11月



报告提供的任何内容（包括但不限于数据、文字、图表、图像等）均系弗若斯特沙利文公司独有的高度机密性文件（在报告中另行标明出处者除外）。未经弗若斯特沙利文公司事先书面许可，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，弗若斯特沙利文公司保留采取法律措施，追究相关人员责任的权利。

© 2021 Frost & Sullivan. All the information contained herein (including without limitation data, words, charts and pictures) is the sole property of Frost & Sullivan, treated as highly confidential document, unless otherwise expressly indicated the sources in the report. Should no one copy, reproduce, diffuse, publish, quote, adapt, compile all or any part of the report without the written consent of Frost & Sullivan. In the event of the violation of the above stipulation, Frost & Sullivan reserve the right of lodging claim against the relevant persons for all the losses and damages incurred.

目录

1 中国医药市场分析

2 中国乙肝治疗药物市场分析

3 中国肝癌治疗药物市场分析

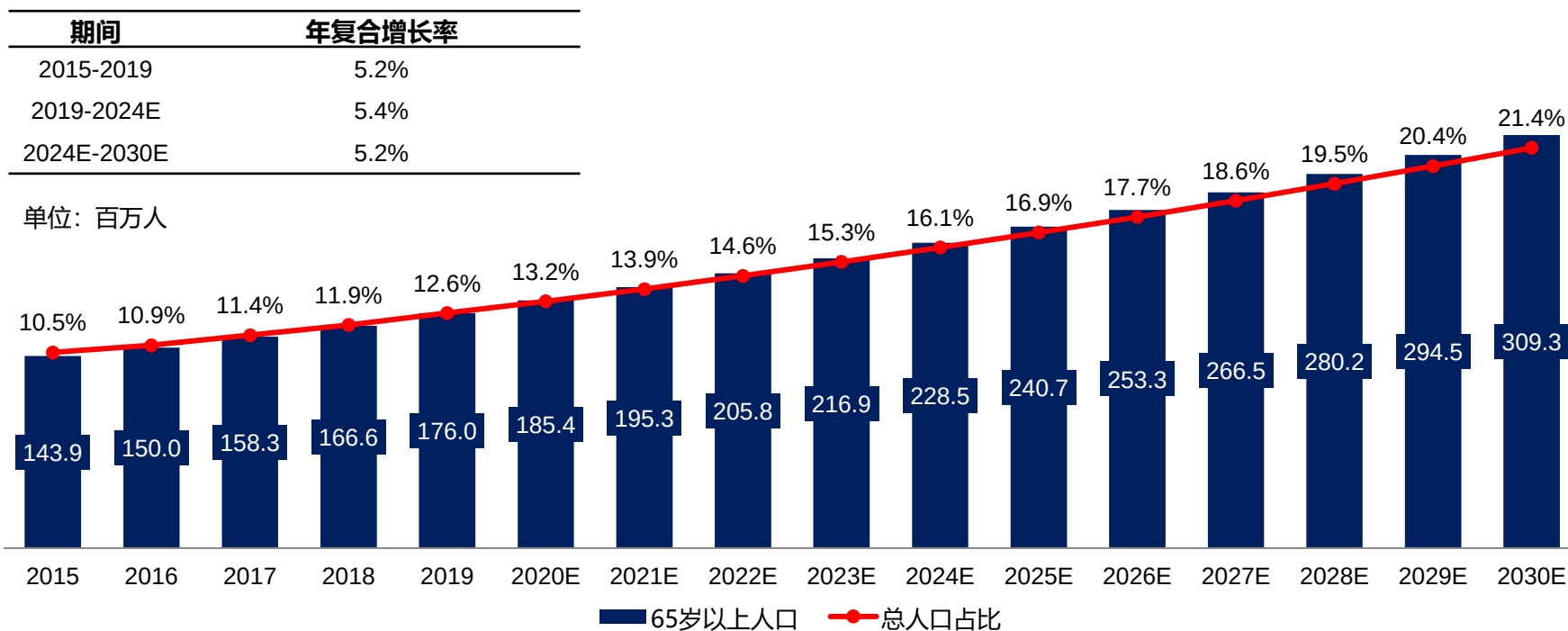
4 中国注射用抗癫痫药物市场分析

5 附录

中国人口老龄化趋势，2015-2030E

- “独生子女政策”的实施导致青年人口减少和预期寿命的提高，使中国加速步入老龄化社会。从2015年到2019年，中国人口老龄化加剧，65岁以上人口的年复合增长率为5.2%。据预测，2019年65岁以上的人口约为1.8亿。65岁以上的人口数量正在以相当快的速度增长，并预计在未来继续保持增长势头。预计到2024年，这一数字将达到约2.3亿人，2019年至2024年的年复合增长率为5.4%。至2030年，中国老龄人口预计将达到3.1亿。
- 老龄化人口的免疫和代谢系统减退，对药物的依赖和消费通常会更高，中国不断加剧的老龄化人口结构将是中国医药市场快速增长的重要驱动因素之一。

中国人口老龄化趋势， 2015-2030E

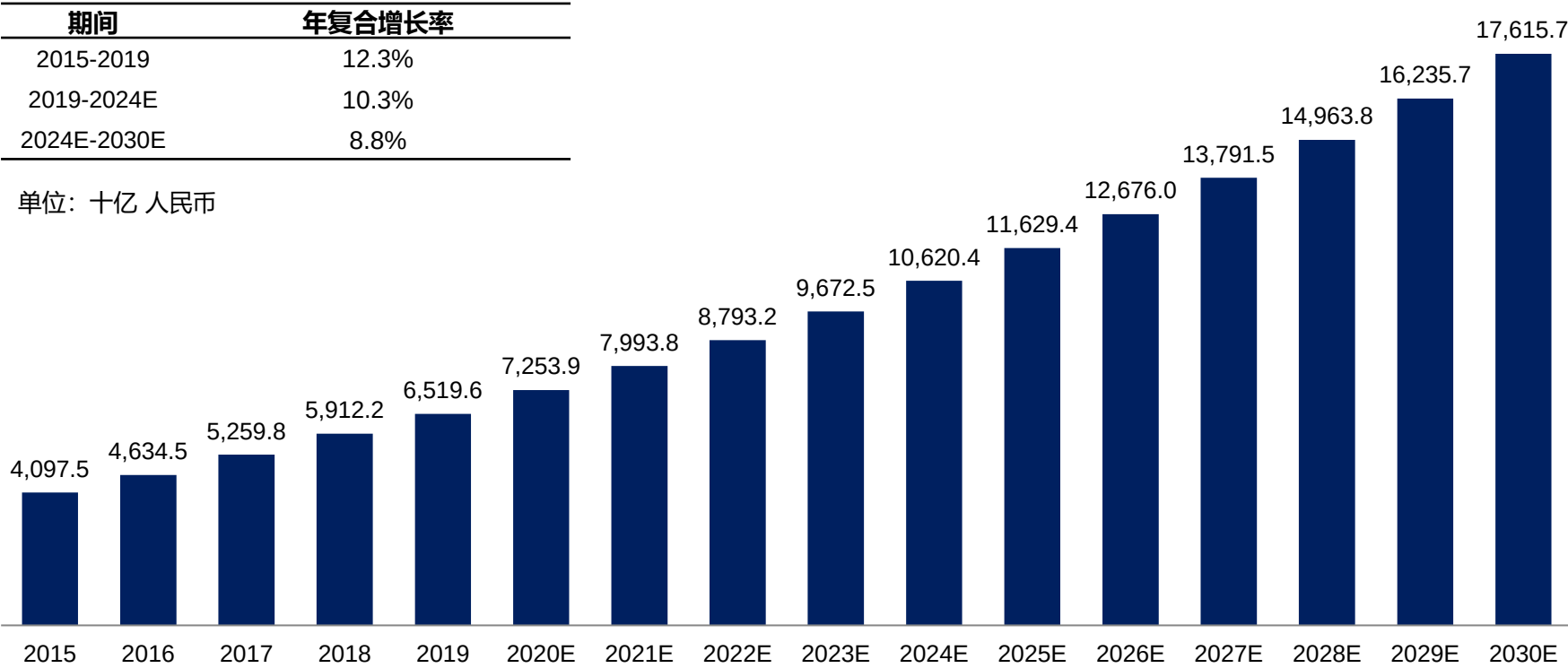


来源：世界银行，国家统计局，弗若斯特沙利文分析

中国卫生总费用， 2015-2030E

- 中国卫生总费用正在稳步增长。从2015年到2019年，中国的卫生总费用从40,975亿人民币增加到65,196亿人民币，年复合增长率为12.3%。预计到2024年中国的卫生总费用将达到106,204亿人民币，2019年至2024年预期的年复合增长率为10.3%，到2030年的医疗卫生支出总费用预计将达到176,157亿人民币，2024年至2030年的年复合增长率预计为8.8%。

中国卫生总费用， 2015-2030E



来源：国家卫生和计划生育委员会，中国卫生健康统计年鉴，弗若斯特沙利文分析

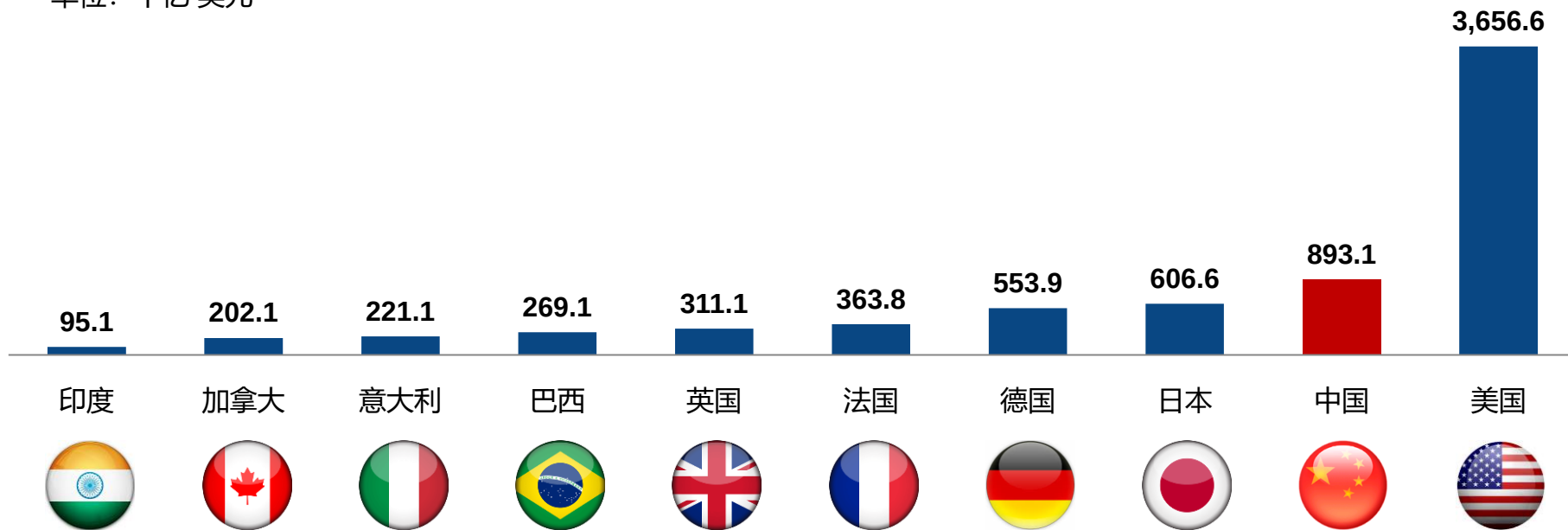
F R O S T & S U L L I V A N

中国医疗卫生支出与其它国家的对比，2019

- 根据WHO、国家统计局、OECD和弗若斯特沙利文分析计算，中国在2019年医疗卫生支出在全球占据第二。下表给出了全球GDP排名前十的国家在2019年的医疗卫生总支出情况。

医疗卫生支出对比，2019

单位：十亿 美元



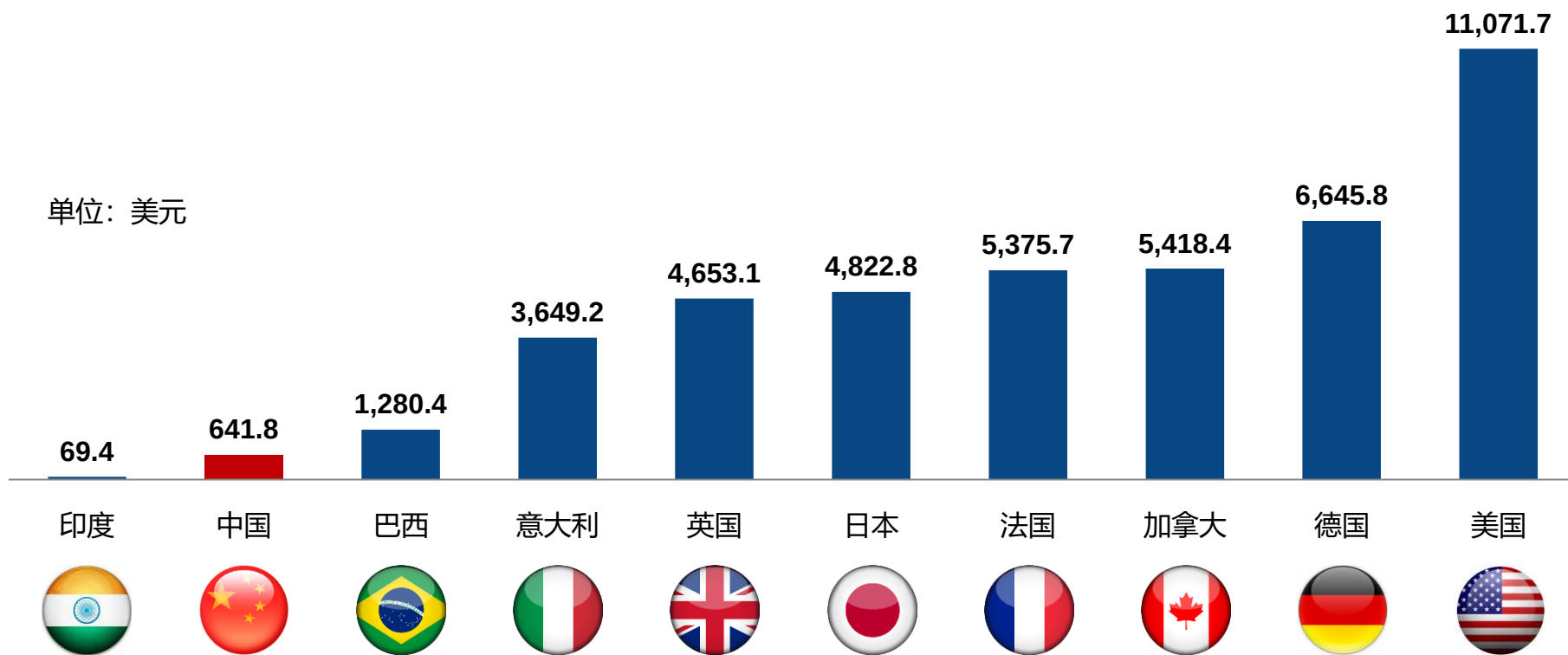
来源：世界银行，国家统计局，OECD，CMS，弗若斯特沙利文分析

中国人均医疗卫生支出与其它国家的对比，2019

- 与医疗卫生总支出相比，中国的人均支出为641.8美元，超过了印度，在10个国家里排名第9。支出前六名均为有国家医疗保险或者有稳固医保体系的发达国家。
- 中国邻国人均国家医疗卫生支出超出中国很多。

人均医疗卫生支出对比，2019

单位：美元

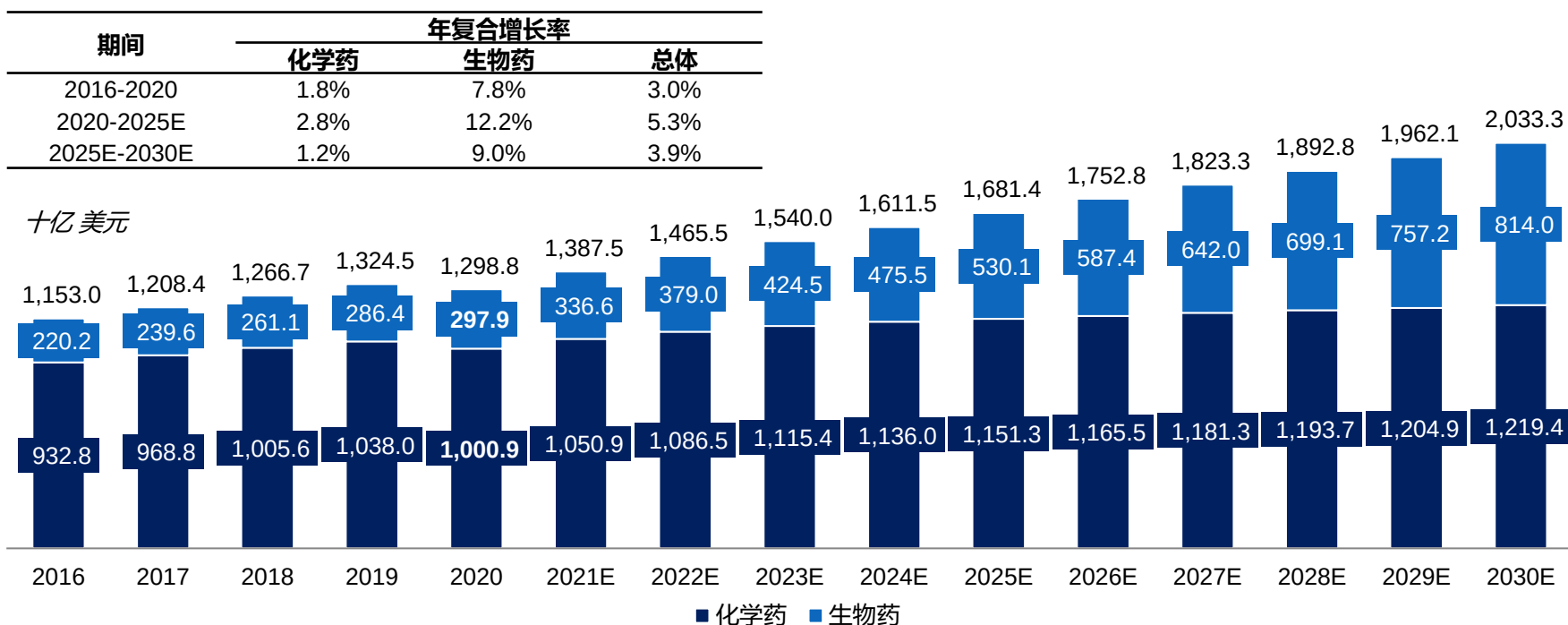


来源：世界银行，国家统计局，OECD，CMS，弗若斯特沙利文分析

全球医药市场规模及预测，2016-2030E

- 在老龄化加剧、社会医疗卫生支出增加和研发投入增加等因素的共同影响下，全球医药市场在过去保持着稳定增长
- 2020年全球医药市场总量由于疫情的影响，下降为12,988亿美元，随着疫情的进一步控制以及疫苗的接种率提升，预计到2025年全球医药市场总量将达到16,814亿美元，年复合增长率为5.3%
- 全球医药市场主要由化学药和生物药两大板块组成。从收入构成来看，化学药仍是全球医药市场最主要的组成部分。2020年全球化学药市场规模达到10,009亿美元，占全球医药市场规模的77.1%

全球医药市场规模，2016-2030E

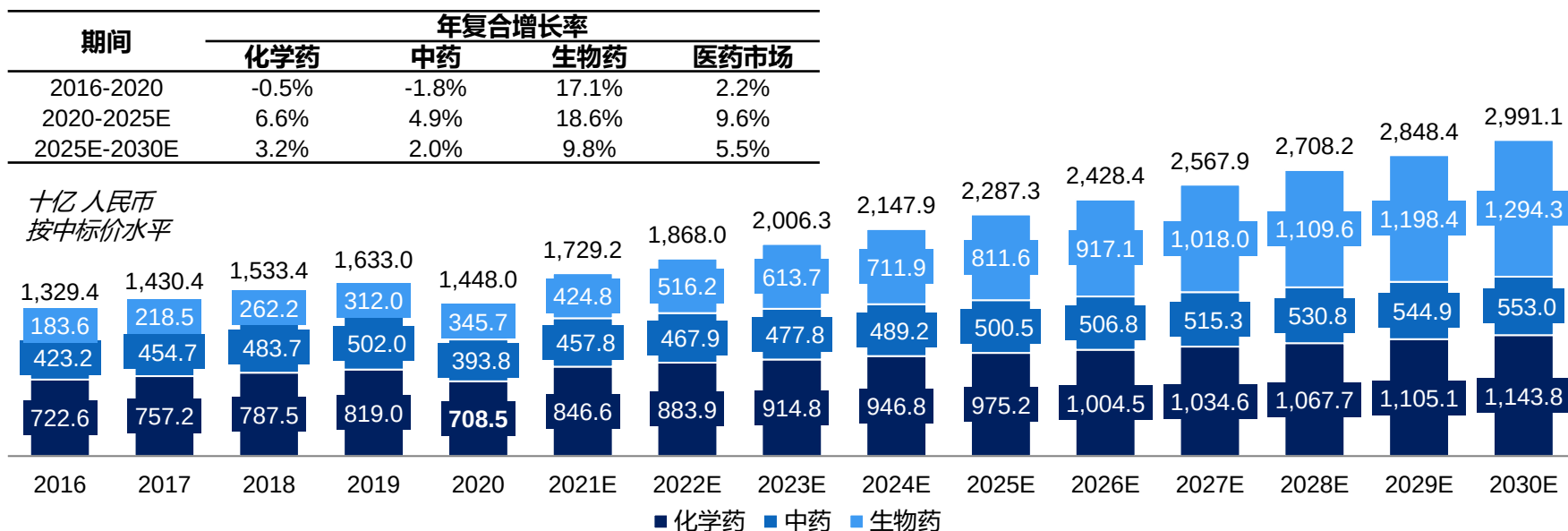


来源：弗若斯特沙利文分析

中国医药市场规模及预测，2016-2030E

- 随着经济和医疗需求的增长，中国医药市场保持着超过全球医药市场的增速在过去几年快速增长，2016年到2019年，中国生物药市场规模从1.3万亿人民币增加到1.6万亿人民币，2020年中国医药市场总量由于疫情的影响，下降为的1.4万亿人民币，随着疫情的进一步控制以及疫苗的接种率提升，预计未来5年内，中国医药市场将会以9.6%的年复合增长率于2025年达到2.3万亿人民币，并于2030年达到3.0万亿元人民币
- 不同于全球医药市场，中国医药市场主要由三个板块构成，即化学药，生物药以及中药。其中，生物药在中国医药市场起步较晚，但由于其更好的安全性、有效性和依从性满足了化学药和中药未能满足的临床需求，在技术进步、产业结构调整和支付能力增加的驱动下，中国生物药市场规模的增速远快于中国整体医药市场与其他细分市场。
- 2020年，中国生物药市场渗透率为23.9%，而全球生物药市场渗透率为22.9%，因此当前中国生物药渗透率略高于发达国家

中国医药市场规模，2016-2030E



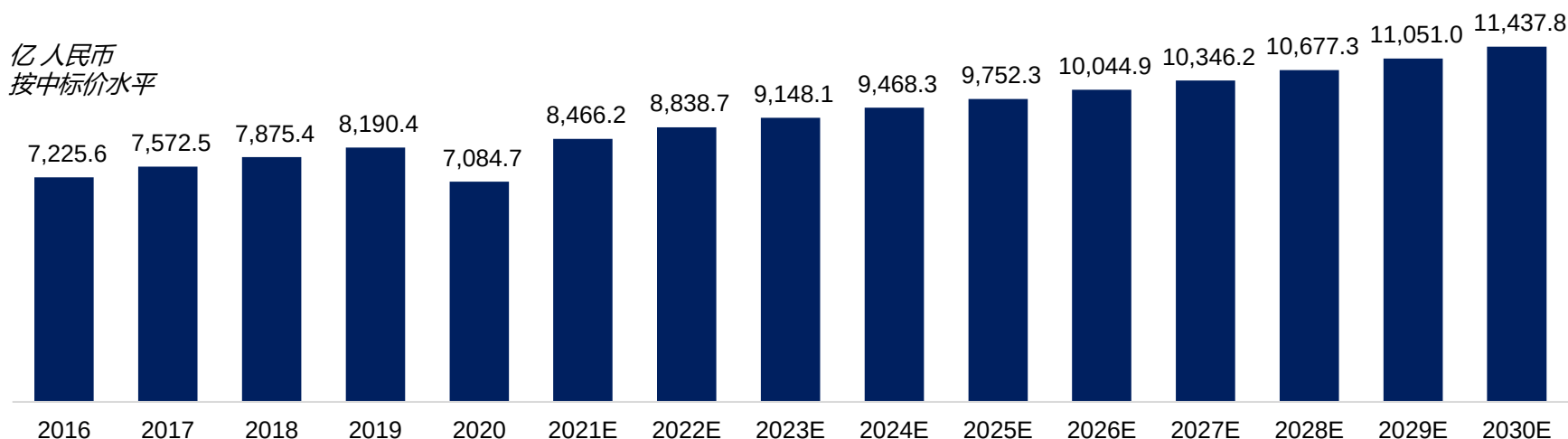
来源：弗若斯特沙利文分析

中国化学药市场规模及预测，2016-2030E

- 中国医药市场主要由化学药、生物药以及中成药三个部分构成。在中国医药市场中，化学药作为我国医药领域占比最大的一个领域。由于自身原料药市场的扩容以及本行业竞争力的不断增强，我国化学药市场规模逐年增长
- 随着经济和医疗需求的增长，中国医药市场保持着超过全球医药市场的增速在过去几年快速增长，从2016年到2019年，中国化学药市场规模从7,225.6亿人民币增长到8,190.4亿人民币，2020年中国化学药市场总量由于疫情的影响，下降为7,084.7亿人民币
- 随着疫情的进一步控制以及疫苗的接种率提升，预计未来5年内，中国医药市场规模将会以6.6%的年复合增长率，于2025年达到9752.3亿人民币，并于2030年达到1.1万亿人民币

中国化学药市场规模，2016-2030E

期间	年复合增长率
2016-2020	-0.5%
2020-2025E	6.6%
2025E-2030E	3.2%



来源：弗若斯特沙利文分析

中国医药市场按照治疗领域拆分，2019

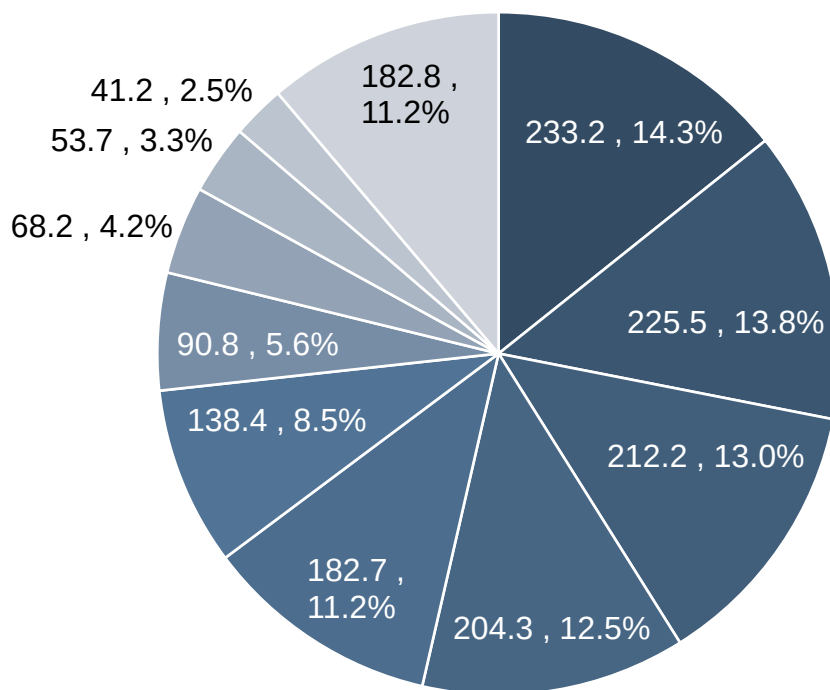
• 中国医药市场与全球医药市场略有不同，消化道和代谢药物、全身用抗感染药物及心血管药物是前三大细分治疗领域，占比分别为14.3%，13.8%及13.0%。目前，抗肿瘤药物市场占比排名第五，占比约为11.2%

中国医药市场按照治疗领域拆分，2019

单位：十亿 人民币

中标价

- 消化道和代谢药物
- 全身用抗感染药物
- 心血管药物
- 中枢神经系统药物
- 抗肿瘤药物
- 血液和造血器官药物
- 呼吸系统药物
- 肌肉-骨骼系统药物
- 非性激素和胰岛素类的激素类系统药物
- 生殖泌尿系统和性激素药物
- 其他



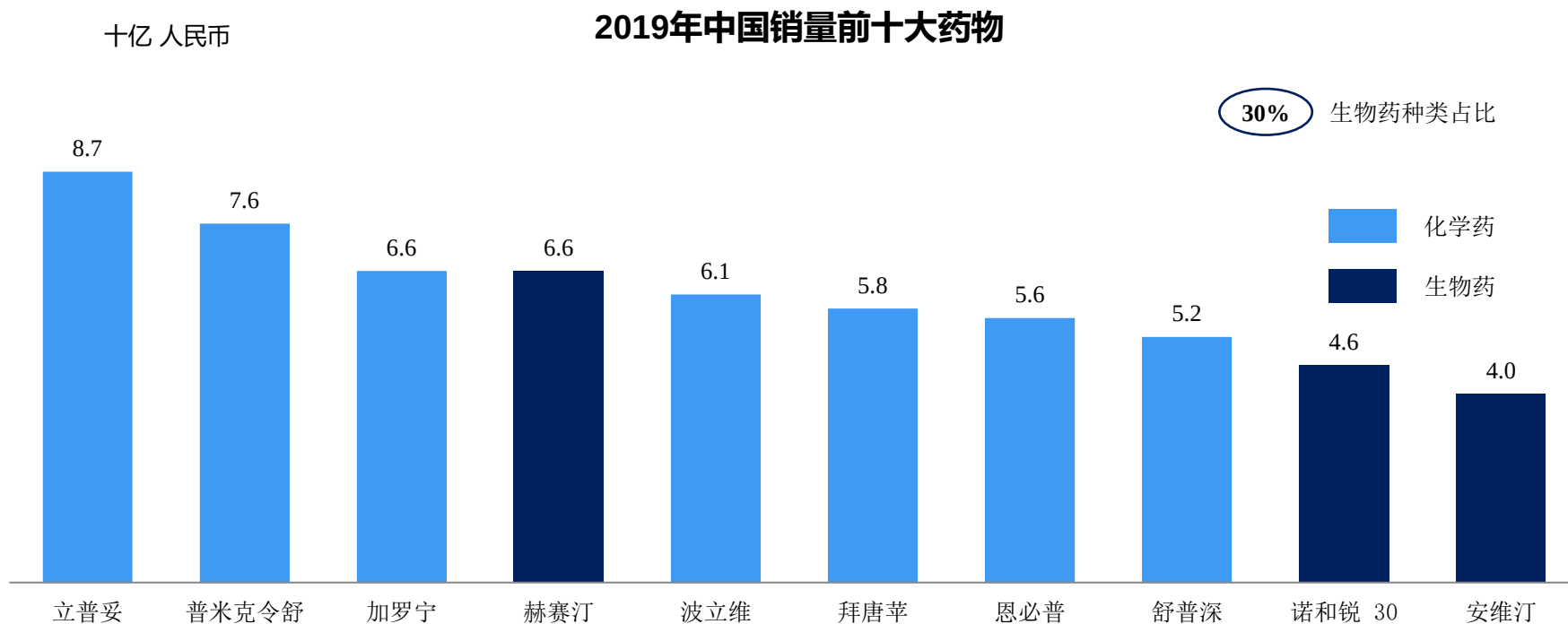
全球前十畅销药物，2019

• 2019年，以市场销售收入计，修美乐、可瑞达和瑞复美销售额过百亿美元，全球前十畅销药物中，7款为生物药。

商品名	通用名	生产厂商	治疗领域	销售额，十亿美元
修美乐	阿达木单抗	艾伯维	自免	19.2
可瑞达	帕博利珠单抗	默沙东	抗肿瘤	11.1
瑞复美	来那度胺	新基	抗肿瘤	10.8
艾乐妥	阿哌沙班	BMS/辉瑞	心血管	8.2
欧狄沃	纳武利尤单抗	BMS	抗肿瘤	7.8
艾力雅	阿柏西普	拜耳	眼病	7.5
安维汀	贝伐珠单抗	罗氏	抗肿瘤	7.1
拜瑞妥	利伐沙班	拜耳	心血管	7.1
恩利	依那西普	辉瑞	自免	6.9
美罗华	利妥昔单抗	罗氏	抗肿瘤	6.5

2019年中国销量前十大药物

- 中国市场的畅销药物的结构与全球市场有很大差异。以治疗领域划分，全球市场的畅销药主要分布在自身免疫疾病用药和癌症用药，而中国畅销药物主要分布在心血管疾病和糖尿病领域。以药品种类划分，全球市场上的畅销药主要为生物药，而中国市场上的畅销药主要为化药。
- 2019年，按销售收入计算，中国十大畅销药品销售收入总额为人民币608亿元。中国销售额前十大药物中仍以化药为主，只有3款是生物药，其中两款为抗体药物。我国的生物药行业发展滞后于全球市场，也因此为我国医药市场带来了更广阔的增长空间。



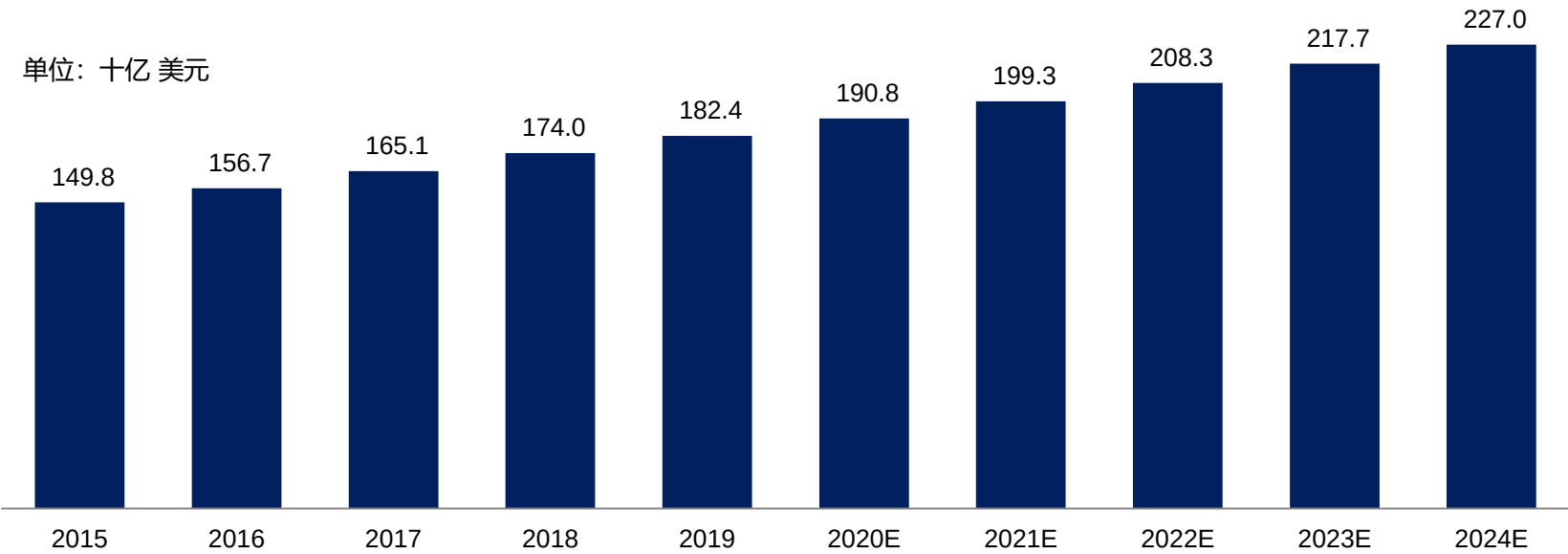
全球医药行业研发投入，2015-2024E

- 全球医药行业的研发投入主要来自于众多大型跨国药企，近些年增速保持平稳，2019年的研发投入达到了1,824亿美元，随着中小型生物医药公司的快速发展，研发投入持续增长，预计到2024年将增长至2,270亿美元，年复合增长率为4.5%。

全球医药行业研发投入，2015-2024E

期间	年复合增长率
2015-2019	5.0%
2019-2024E	4.5%

单位：十亿 美元



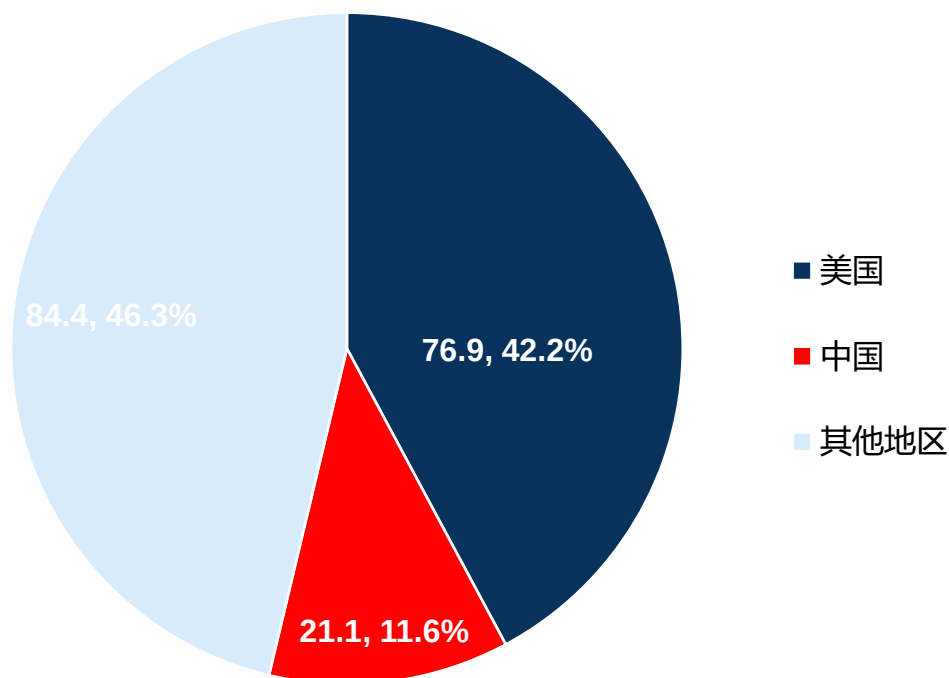
来源：弗若斯特沙利文分析

全球医药行业研发投入按照地域拆分，2019

- 从地域拆分看，美国仍然是全球医药行业研发投入的领头羊，其研发投入占到全球研发投入的42.2%。目前，中国医药行业的研发投入占比有限，仅为11.6%。

全球医药行业研发投入按照地域拆分，2019

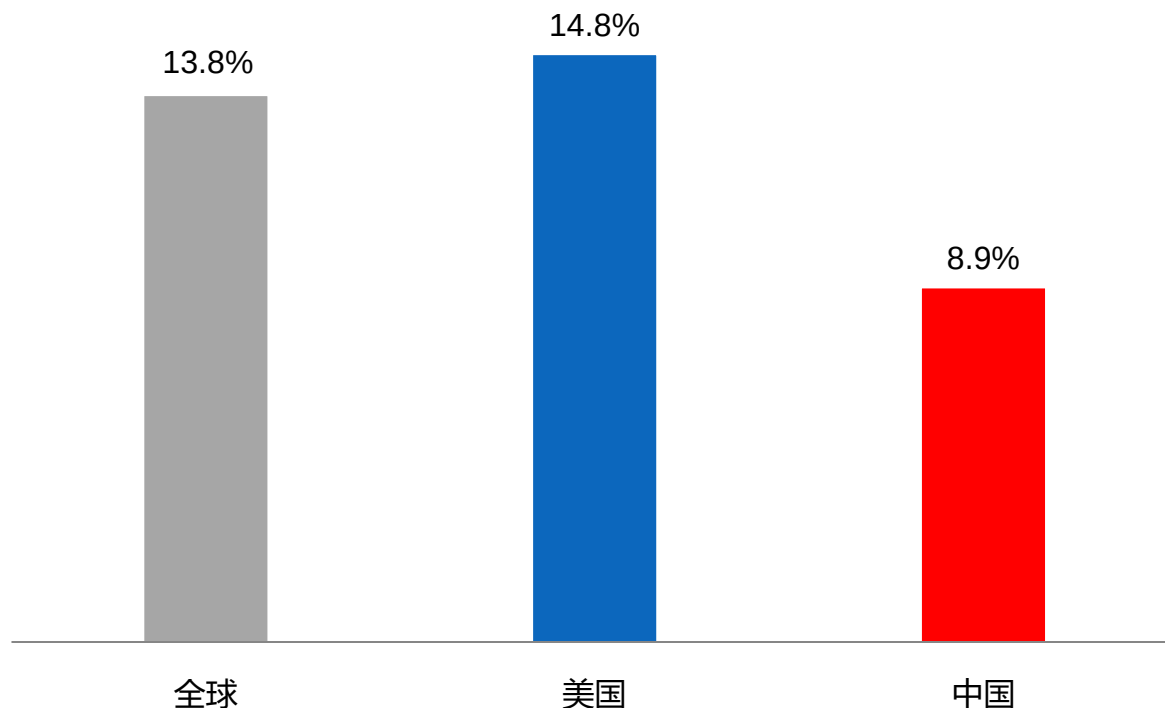
单位：十亿 美元



2019年研发投入在总收入中的渗透率对比

- 2019年，全球研发投入占医药市场的渗透率为13.8%。由于医药巨头主导了全球医药研发投入的占比，因此，大型医药企业密集的美国市场研发投入的渗透率高于全球市场，约为14.8%。历史以来，中国市场以仿制药为主，研发投入有限。随着今年来市场对医药创新的推动，中国市场研发投入的渗透率也在不断增长，2019年渗透率约为8.9%。

2019年研发投入在总收入中的渗透率



所属行业主管部门

国家药品监督管理局 (NMPA)

- 2018年3月17日第十三届全国人民代表大会第一次会议通过《第十三届全国人民代表大会第一次会议关于国务院机构改革方案的决定》，批准《国务院机构改革方案》，批准组建国家药品监督管理局，由国家市场监督管理总局管理。
- 此次改革将食品与药品分开，市场监管实行分级管理，药品监管机构只设到省一级，取消原有的市、县药监局，实现了监管力量的集中，使市场监管更加严格。

国家药品监督管理局发展历程

成立**国家医药管理总局**，由卫生部代管。

1979

国家医药管理总局划归国家经委，改为**国家医药管理局**。

1982

组建**国家药品监督管理局 (SDA)**。

1998

国家药品监督管理局改为**国家食品药品监督管理局 (SFDA)**。

2003

国家食品药品监督管理局改由卫生部领导。

2008

国家食品药品监督管理局和国务院食品安全委员会办公室合并为**国家食品药品监督管理总局 (NMPA)**。

2013

2018

第十三届全国人民代表大会第一次会议，批准组建国家药品监督管理局 (NMPA)，由国家市场监督管理总局管理。

- 负责药品（含中药、民族药，下同）、医疗器械和化妆品安全监督管理。
- 负责药品、医疗器械和化妆品标准管理。
- 负责药品、医疗器械和化妆品注册管理。
- 负责药品、医疗器械和化妆品质量管理。
- 负责药品、医疗器械和化妆品上市后风险管理。
- 负责执业药师资格准入管理。
- 负责组织指导药品、医疗器械和化妆品监督检查。
- 负责药品、医疗器械和化妆品监督管理领域对外交流与合作，参与相关国际监管规则和标准的制定。
- 负责指导省、自治区、直辖市药品监督管理部门工作。
- 完成党中央、国务院交办的其他任务。

行业监管体制

中国药品注册流程（1/2）

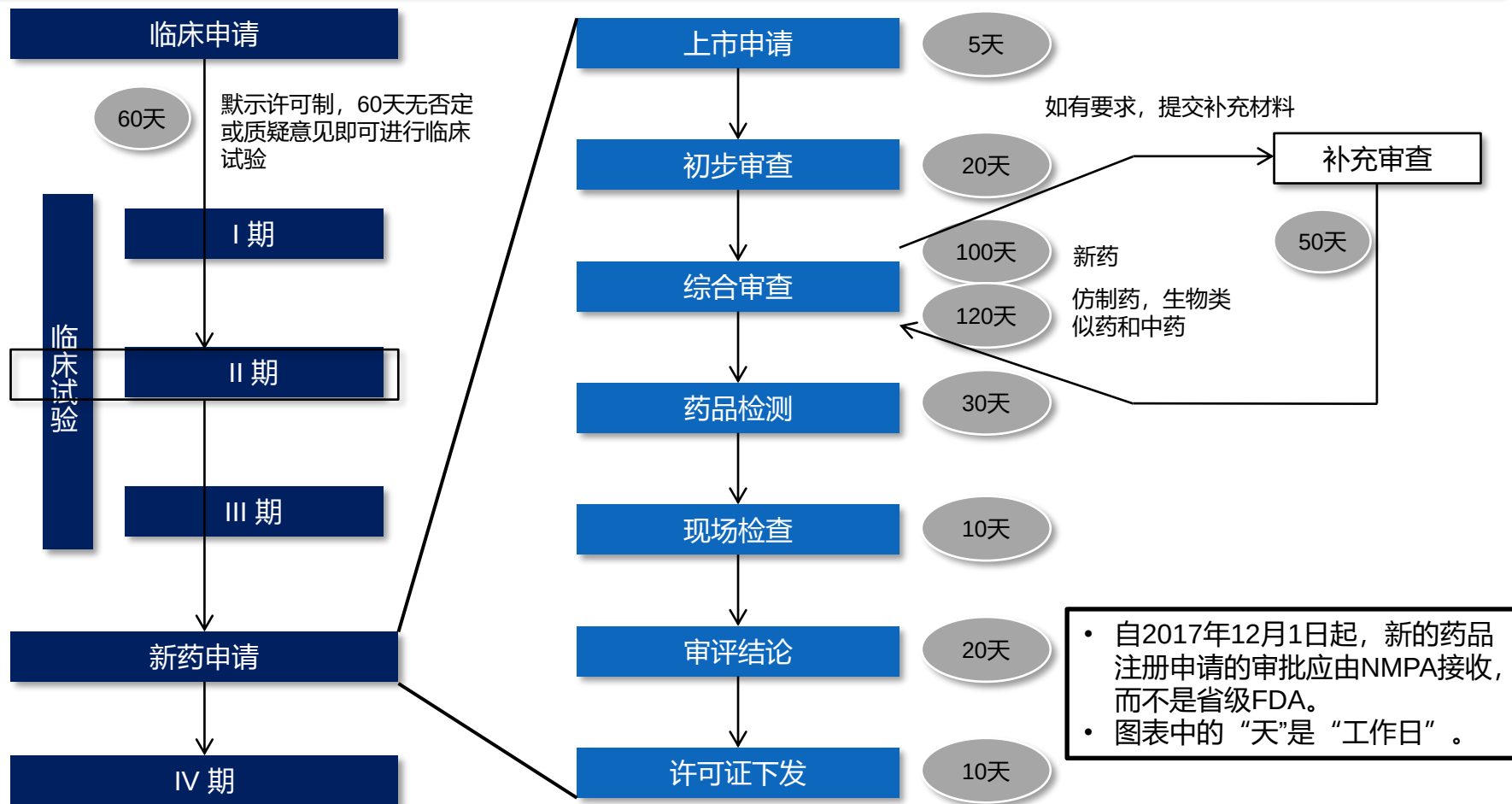
- 药品注册是指原国家药品监督管理局根据药品注册申请人的申请，对拟上市销售的药品的安全性、有效性、质量可控性等方面进行审核，并决定是否同意其申请的审批过程。根据《药品注册管理办法》的规定，在中华人民共和国境内申请药物临床试验、药品生产和药品进口，以及进行药品审批、注册检验和监督管理，适用《药品注册管理办法》。
- 根据《药品注册管理办法》，药品注册申请包括新药申请、仿制药申请、进口药品申请及其补充申请和再注册申请。

申请类型	含义
新药申请	未曾在中国境内上市销售的药品的注册申请，对已上市药品改变剂型、改变给药途径、增加新适应症的药品注册按照新药申请的程序申报
仿制药申请	生产国家食药总局已批准上市的已有国家标准的药品的注册申请，但是生物制品按照新药申请的程序申报
进口药品申请	境外生产的药品在中国境内上市销售的注册申请
补充申请	新药申请、仿制药申请或者进口药品申请经批准后，改变、增加或者取消原批准事项或者内容的注册申请
再注册申请	药品批准证明文件有效期满后申请人拟继续生产或者进口该药品的注册申请

行业监管体制

中国药品注册流程 (2/2)

- 药品注册申请与审批程序分为申请临床试验和申请生产上市两个阶段。研制新药，必须按照药品监督管理部门的规定如实报送研制方法、质量指标、药理及毒理试验结果等有关资料和样品，经药品监督管理部门批准或无否定意见后，方可进行临床试验。完成规定期次的临床试验并通过审批的新药，由药品监督管理部门发给新药证书。



数据来源: 国家药品监督管理局, 弗若斯特沙利文分析

2020年中国上市新药名单

- 截止2020年12月31日，中国国家药品监督管理局（NMPA）共获批13款创新药物，其中包含10款国内创新产品。

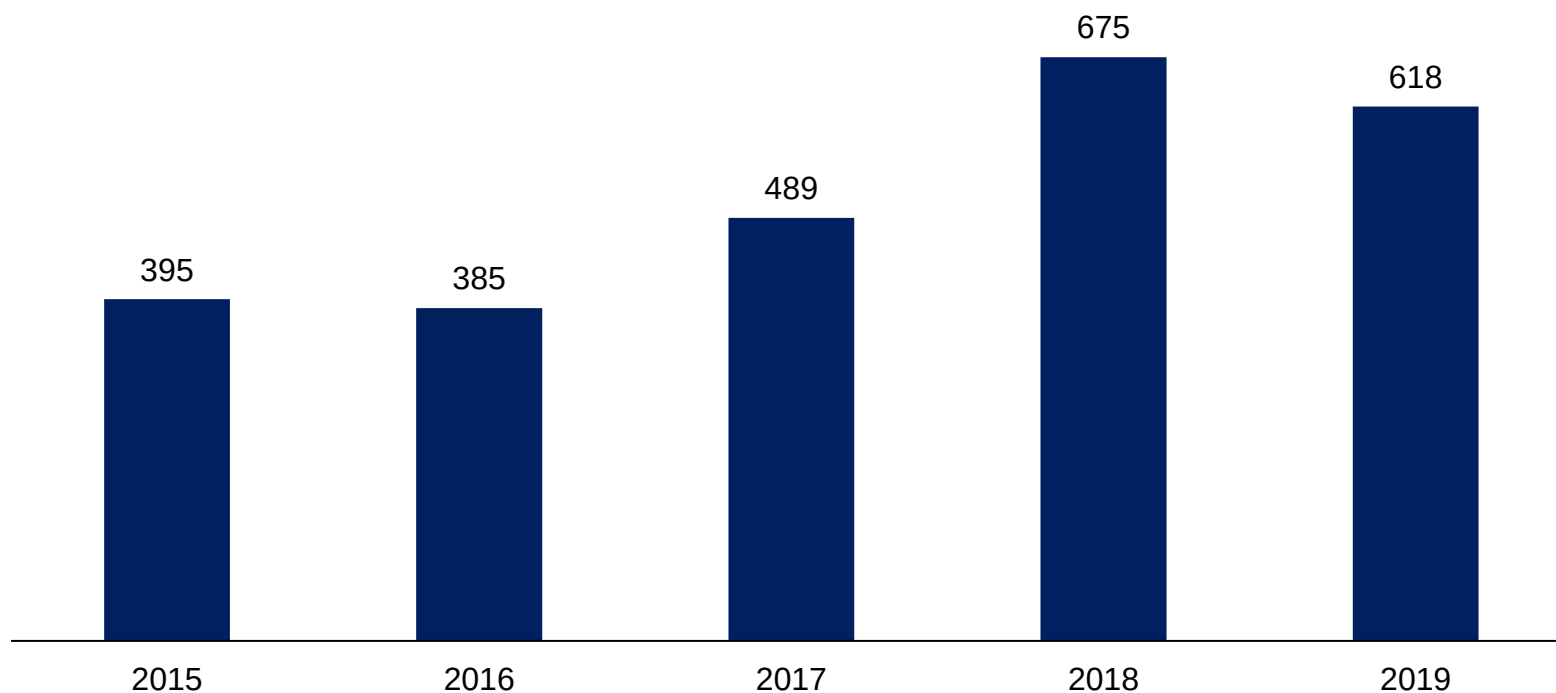
药品名称	获批企业	适应症	审核时间
盐酸可洛派韦	凯因科技	丙肝	2020.02.11
阿美替尼	豪森药业	晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）	2020.03.17
苯环喹溴铵鼻喷雾剂	银谷制药	变应性鼻炎	2020.03.17
西尼莫德	诺华（Novartis）	多发性硬化	2020.05.07
注射用拉罗尼酶浓溶液	赛诺菲（Sanofi）	I 型黏多糖病	2020.06.02
泽布替尼	百济神州	成人套细胞淋巴瘤（MCL）	2020.06.02
盐酸拉维达韦片	歌礼	丙肝	2020.07.31
恩沙替尼	贝达药业	晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）	2020.11.17
拉那利尤单抗注射液	武田（Takeda）	遗传性血管水肿（HAE）	2020.12.04
氟唑帕利胶囊	恒瑞医药	卵巢癌	2020.12.14
环泊酚注射液	海思科医药	消化道内镜检查中的镇静	2020.12.14
磷酸依米他韦胶囊	东阳光药业	丙肝	2020.12.22
奥布替尼	诺诚建华	淋巴细胞淋巴瘤	2020.12.25

数据来源：国家药品监督管理局，弗若斯特沙利文分析

FDA接收的新药临床申请（IND）数量，2015-2019

- FDA实行申请备案默认制，如在收到IND之后的30天内未提出反对意见，申请人就可以自行开展新药临床研究。
- 在过去的五年里，FDA每年收到超过三百份IND申请。2015年，IND申请数量达到395件，自2016年以来增长率开始上升，随着对药物研发的日益重视，2019年FDA的IND申请总数达到618件，与2018年相比略有回落。

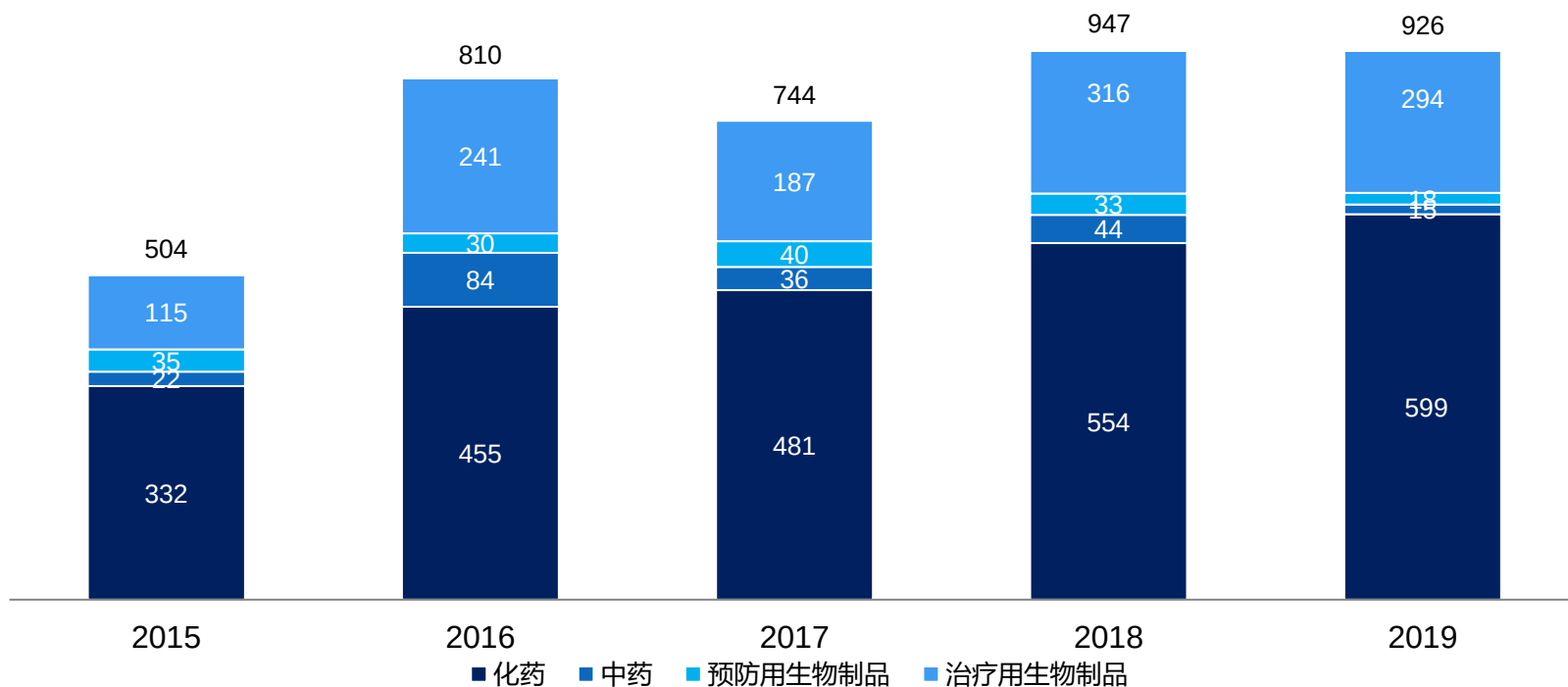
FDA创新药IND申请接收数量，2015-2019



NMPA批准的新药临床申请（IND）数量，2015-2019

- CDE对药品注册分类可分为化药、中药和生物药，生物药又可细分为预防用以及治疗用生物制品，近几年治疗用生物制品的临床试验申请占比从20%左右增加到35%左右。
- 从2015年开始，随着药物审评审批，审批政策开始加速实行，积压的注册申请得到批量审批，从2015年的504个增加到2018年的947个和2019年为926个。
- 2018年，中国开始实行临床试验申请默示许可制，在CDE受理后60个工作日内没有收到反对意见，申请人即可自行启动临床试验。2019年，我国进一步落实临床试验期间风险管理，持续推动审评审批制度改革。

NMPA批准的IND数量，2015-2019

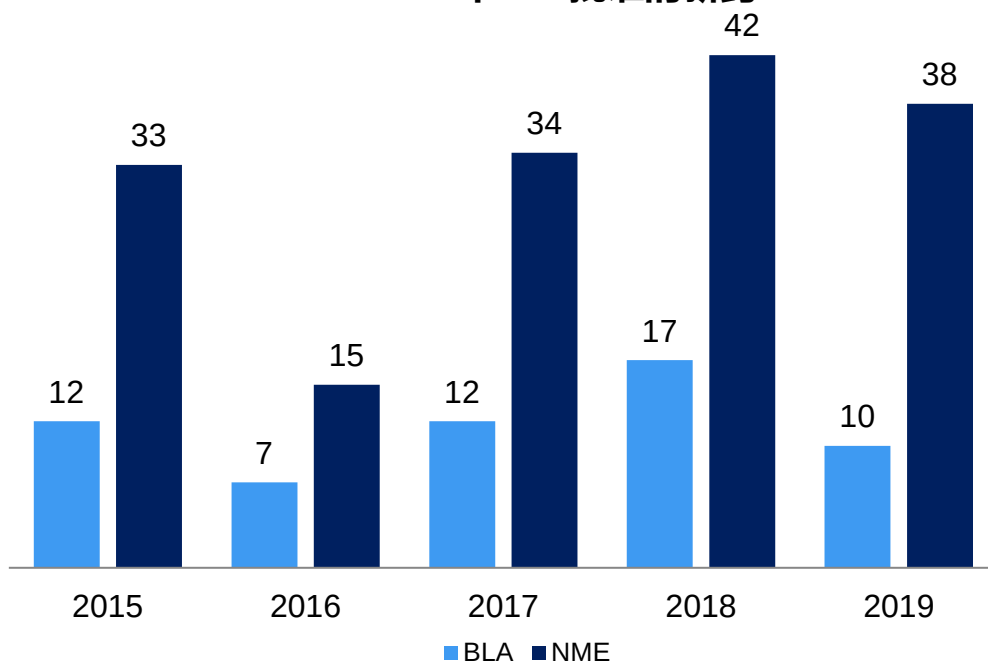


数据来源：国家药品监督管理局，食品药品监管统计年报，弗若斯特沙利文分析

2015-2019年FDA批准的新药

- 与NMPA下属的药物评审中心（CDE）类似，FDA的药物评估和研究中心(Center for Drug Evaluation and Research, CDER)和生物制品评估和研究中心（Center for Biologics Evaluation and Research, CBER）是药物上市的审批机构，其中CDER主要负责监管非处方药和包括生物疗法和仿制药在内的处方药，而CBER负责监管血液制品、疫苗以及细胞基因疗法在内的生物制剂等。每年都会有多种药物疗法被批准上市。其中，新药是用于之前未被满足的医疗需求，或在其他方面能够显著帮助病人治疗或缓解症状的创新药物。根据CDER的定义，新药或是新药申请（New Drug Application, NDA）中的新分子实体(New Molecular Entities, NMEs)，或是生物药上市许可申请（Biologics License Applications, BLAs）中的新型治疗生物药。
- 2019年，CDER批准了48种新药，其中38种是非专利药。批准的新药以其潜在的积极影响和对优质医疗和公共卫生的独特贡献而闻名。

2015-2019年FDA批准的新药



“新分子实体（NME）”是指包含有新的活性成份，从未被FDA审批通过的药物，可以作为单一成分药物或作为复方药物的一部分。这些活性成份经常为患者提供重要的新疗法。

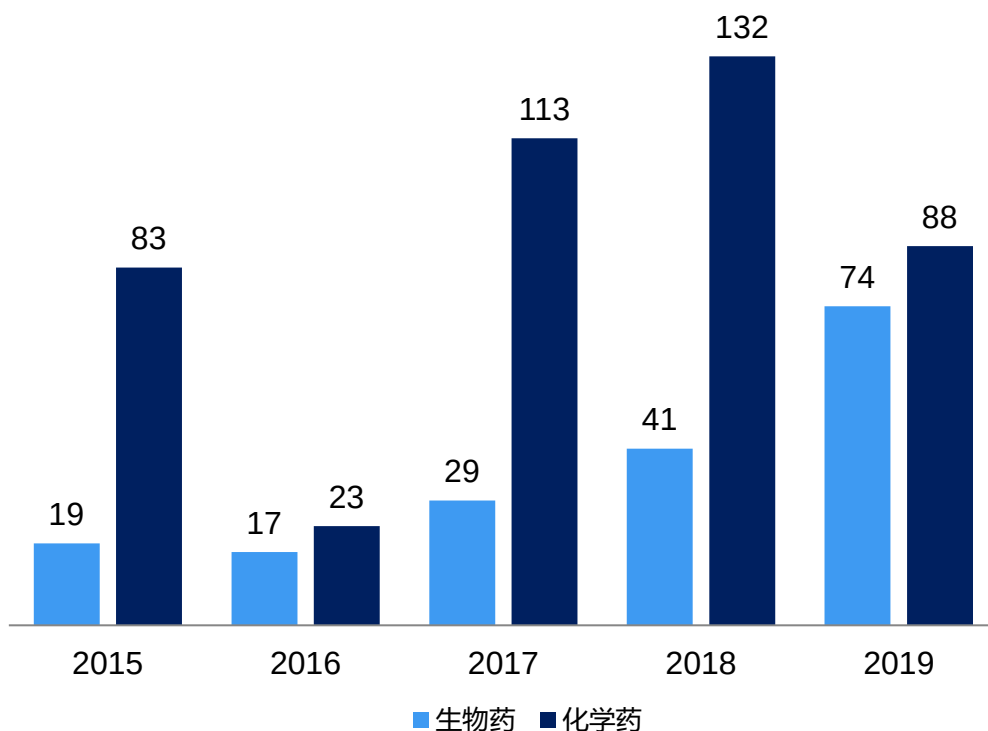
治疗性生物药主要包括：

- 单克隆抗体
- 细胞因子、生长因子、生物酶、免疫调节剂或溶栓剂。
- 从动物或微生物中提取的、可用于疾病治疗的蛋白质(包括融合蛋白，但凝血因子除外)
- 其他非疫苗型的治疗性免疫疗法

2015-2019年NMPA批准的新药

- 中国药物上市主要由药物评审中心(CDE)来承担药品技术评价工作，由国家药品监督管理局（NMPA，原CFDA）审批。
- 随着鼓励创新、优先审批等政策的实施，药物审评审批效率大大提高。因此，2017年通过CDE审批的新药数量急速上升。
- 2016年，化学药数量下降是由于药品注册分类进行了调整，对于1类新药的定义进行了更改，使得不少药物延后到2017年审批通过。
- 2019年，国家食品药品监督管理局批准生物制剂74种，化学药品88种。

2015-2019年NMPA批准的新药



化学药品注册分类

创新药-旧定义

- 1.1 通过合成或者半合成方法制得的原料药或其制剂
- 1.2 天然物质中提取或者通过发酵提取的新的有效单体及其制剂
- 1.3 用拆分或者合成等方法制得的已知药物中的光学异构体及其制剂
- 1.4 由已上市销售的多组份药物制备为较少组份的药物
- 1.5 新的复方制剂



创新药-新定义

1. 含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具备临床价值的原料药及其制剂

中国医疗改革的计划目标

医疗改革的最终目标: 每个人都可以获得并负担得起基本的医疗服务

第十二个五年计划

2012年10月发布了“十二五”医疗发展规划,提出了新一轮医疗改革规划,改革规划的内容主要包括:

完善医疗体系,包括县级医院标准化建设、非营利医院建设和区域医疗中心建设、医院合作

发展医疗保险制度, 改变支付方式, 注重提高保障能力

从基础设施到核心控制,极大地改变基本药物体系

提高卫生保健中严重疾病的控制能力

第十三个五年计划

2017年1月发布了“十三五”医疗发展规划，提出了在新一轮医疗改革计划中，需要：

建立覆盖城乡居民的基本医疗卫生体系,保障到2020年,每名中国居民都能获得基本医疗服务。

进一步完善医疗体系,特别是发展县级医院和基层医疗机构,满足多元化、多层次的卫生需求。

到2020年使所有居民100% 获得公共保健服务

重点关注疾病管理,如慢性病管理和重大疾病的初级预防。

控制医院的医疗费用

"健康中国 2030" 计划

从长远来看,中国医疗保健行业将主要关注健康生活模式的公共宣传、医疗服务的优化、医疗保险的完善和健康环境的建立:

将健康置于公共政策执行的优先位置

加快新技术的发展, 改善医疗诊断和医疗管理

建立以中西医结合互补协调为重点的诚信医疗服务体系

促进基层公共医疗机构的医疗服务,特别是县级医院和初级保健机构的医疗服务。



数据来源：政府公告，弗若斯特沙利文分析

中国医疗体制改革历史进程

主要内容	2009-2011	2012-2014	2015-2020
全民医保体系加快健全，基本医保参保率保持在95%以上。	分别落实城镇职工基本医疗保险、城镇居民基本医疗保险和新型农村合作医疗保险，扩大医保覆盖范围	致力于整合城乡医保	持续增加全民医保的覆盖能力和覆盖范围
完善基本药物制度，建立健全国家基本药物目录遴选调整管理机制	在基层医疗卫生机构及其他各类医疗结构配备和使用基本药物。 严格控制药品价格，减少流通中的利益分配，实现药品零利润。	基药目录纳入品种数由307个上升到520个。 加强管理，保证基药在医疗机构中全面配备、优先使用。	进一步强化了基本药物“突出基本、防治必需、保障供应、优先使用、保证质量、降低负担”的功能定位。
扭转医生短缺现状，尤其是在基层医院，提高医护从业人员的数量和服务质量	在农村建立起以县级医院为龙头、乡镇卫生院和村卫生室为基础的农村三级医疗卫生服务网络，在城市建立起各级各类医院与社区卫生服务机构分工协作的新型城市医疗卫生服务体系。	对社区卫生服务机构及乡镇卫生院从业人员和技术服务实行准入管理，以加强基层医院人才、技术和重点专科建设，迅速提升基层医院诊疗技术水平。	进一步提升基层医院从业人员的业务水平。 同时，在基层医院实现重大疾病的筛查与早诊早治。
公立医院改革	实现公立医院去行政化，落实公立医院独立法人地位和经营管理自主权，强化经营管理责任。 同时减少公立医院对药品收入的依赖。	加快形成多元化办医格局，鼓励民营资本创办非营利医院。	开展公立医院私有化或在医疗服务系统内尝试公私合营的模式。

数据来源：政府文件，弗若斯特沙利文分析

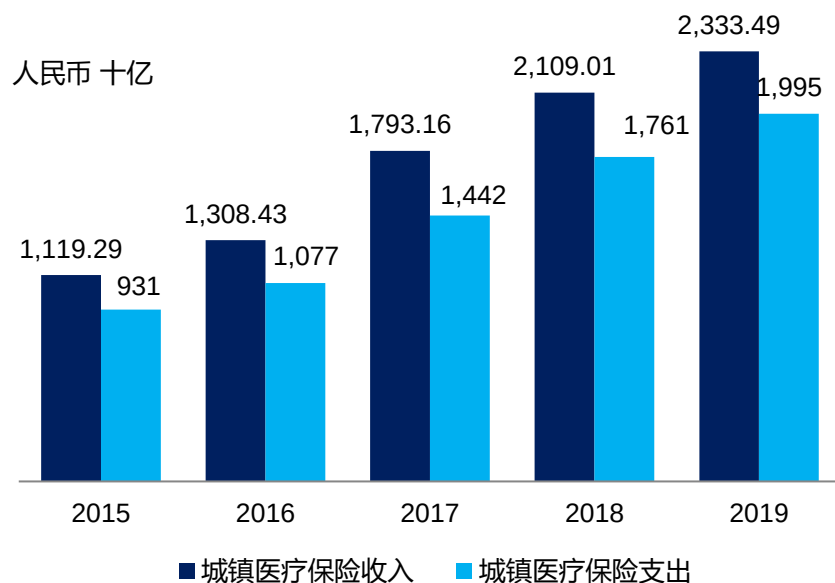
中国医疗保险制度概述

公共健康 医疗保险	城镇职工基本医疗保险计划	城镇职工基本医疗保险(UEBMIS) - 由雇主和雇员共同出资的城市职工医保于1998年成立，旨在为医疗服务和药品提供补偿。 - 在UEBMIS下，包括退休人员在内的员工有权享受医疗保险福利。一般来说，它的资金来自 (i) 受益人（例如雇员）的每月付款，以及 (ii) 受益人的雇主共同支付的款项，两者比率根据员工的月薪计算。
	城镇居民基本医疗保险计划和新型农村合作医疗保险计划	城镇居民基本医疗保险 (URBMIS) - 由政府和个人出资的城市居民医保于2007年建立，现由人力资源和社会保障部管理，为未在UEBMIS覆盖的城市居民提供疾病保险。 - 大多数参与者是目前失业或退休的城市居民。URBMIS的参与者必须按月支付保险费。 新型农村合作医疗保险 (NRCMIS) - NRCMIS于2003年试行，因为政府致力于建立农村合作医疗制度，以改善农村地区的医疗服务和药品供应。NRCMIS的资金来自中央政府的拨款，地方政府的补贴以及自愿参与该保险系统的农村居民支付的费用。 整合城镇居民基本医疗保险 (URBMIS) 和城镇职工基本医疗保险 (NRCMIS) 2016年，中国的一些省份试行了NRCMIS和URBMIS的合并，因为它们在资金来源和水平方面有相似之处，这为全国性的综合医疗保险系统铺平了道路。关于整合URBMIS和NRCMIS，《国务院关于整合城乡居民基本医疗保险制度的意见》要求所有省份必须在2016年底前提出此类合并的实施计划。
	医疗援助计划	医疗救助计划由地方和中央政府基金以及私人捐款提供补贴，并根据当地的财务状况而有所不同，使低收入患者获得住院和门诊服务的非报销费用。
商业医疗保险		商业保险旨在为私立医疗机构服务或其他公共医疗保险无法报销的医疗服务提供补偿。报销金额和服务费的任何差异将通过自费或商业保险支付。

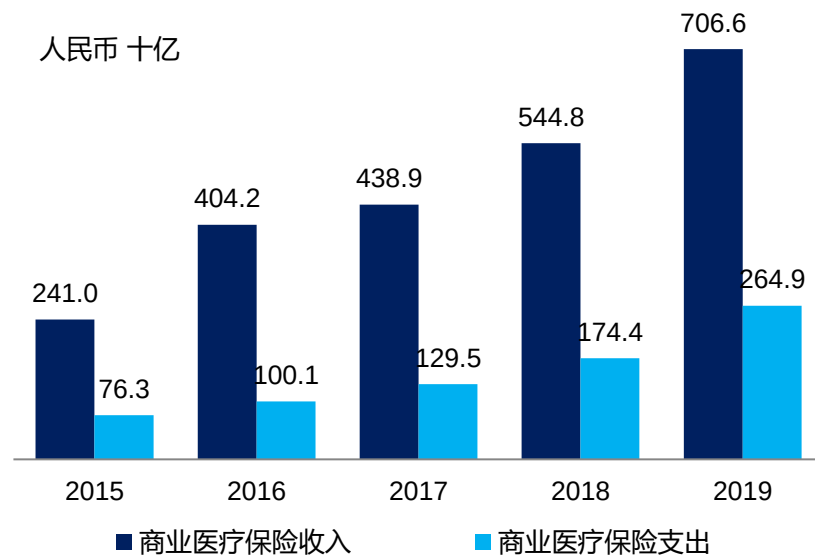
城市医疗保险和商业医疗保险的收支情况

- 2015年至2019年，城镇医疗保险收入和支出分别以不同的速度稳步增长，城镇医疗保险收入从人民币11,193亿元增加到人民币23,335亿元，支出的人民币从9,312亿元增加到19,946亿元。通过比较收入和支出，可以明显看出城镇医疗保险的超额值随着时间的推移而不断增加。
- 商业医疗保险收入从2015年到2019年迅速增加，从人民币2,410亿元增加到人民币7,066亿元，同期增长速度加快。同期商业医疗保险支出从人民币763亿元稳定增加至人民币2,649亿元。虽然商业保险收入和支出的数额远远低于医疗保险的收入和支出，但其增长率远高于城镇医疗保险。

2015-2019年城镇医疗保险收入和支出



2015-2019年商业医疗保险收入和支出



注：城镇医疗保险包括城镇职工基本医疗保险和城镇居民基本医疗保险

数据来源：人社部，保险监督管理委员会，弗若斯特沙利文分析

医保药品目录(RDL)



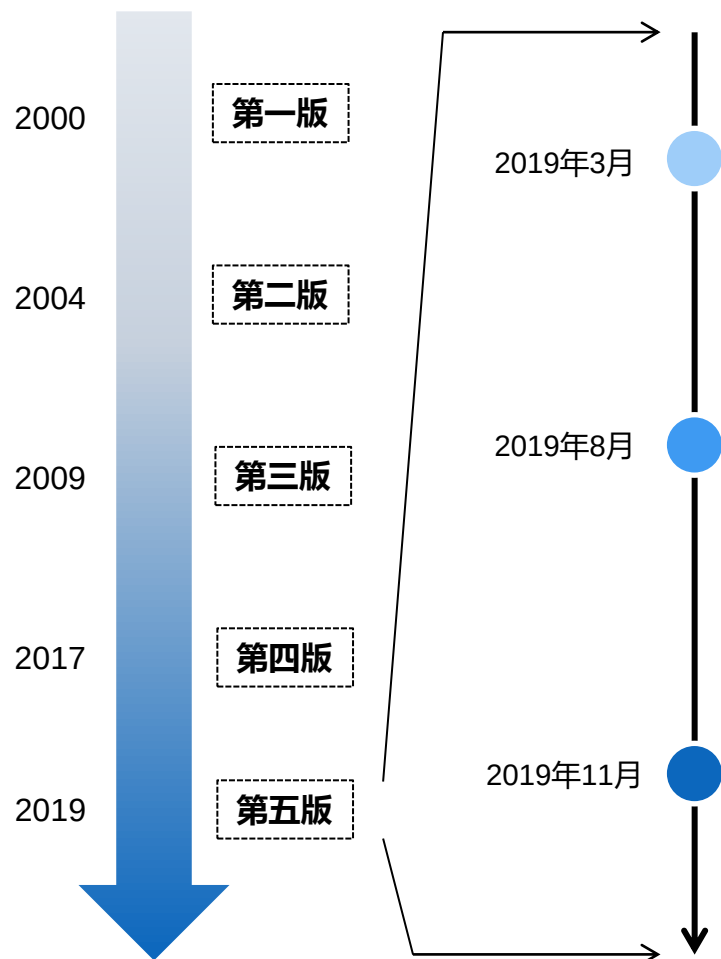
- 国家医保药物目录 (NRDL) 由中华人民共和国人力资源和社会保障部 (MoHRSS) 管理, 为城镇职工 (UEBMIS) 和城镇居民 (NRCMS) 所涵盖的人员提供药物报销方案
- NRDL更新后, 省级医保药物目录 (PRDL) 通常会进行修订
 - ✓ PRDL将包括所有NRDL的甲类药物;
 - ✓ 对于NRDL中的乙类药物, 省政府可以灵活地替换15%的医保乙类药物, 这使得那些没有在NRDL中的药物有了第二种报销机会。
- 一般来说, NRDL应该每五年更新一次。但实际上, 更新的频率较低。在第四版医保于2017年2月发布时, 距离上一版2009版医保目录发布已间隔8年。然而, 进一步深化评估和审批系统的改革使得对NRDL的动态调整成为可能, 这意味着未来可以更高频地进行NRDL更新, 第五版2019版医保仅与第四版医保的发布时间相差2年。



描述	甲类	乙类
特点	• 完全可报销的药物 • 必须列入省政府报销药物清单	• 更高的价格溢价, 患者需要10-30%的现金自费 • 对于NRDL中的乙类药物, 一个省可以灵活地替代高达15%的药物, 可以调整以适应当地的经济和人口状况, 并在满足他们当地的医疗要求。
数量 (2019年11月 谈判后版本)	• 398 种西药 • 242 种中药 (包括民族药)	• 972种西药 • 1097种中药 (包括民族药)

纳入医保药品进展和创新药品对生产商的启示

国家医保目录进展



第五版国家医保目录的最新进展

2019年3月，国家人社部发布了《2019年国家医保药品目录调整工作方案（征求意见稿）》，旨在适度增加药品收录量，改善目录结构，标准化目录管理及改善医保基金的使用效率。

第五版医保于2019年8月由人社部发布。其中，新版医保收录了更多药物，且药品的种类更加丰富，西药与中药的比例得到了调整，更加符合当下的医药需求。此外，共有128个拟谈判药品和31个续约谈判药品收录至下一次药品谈判准入范围当中。

最终确定共有119个药品进入药品谈判准入范围，经过谈判，确定了97个药品全国统一的支付标准，分别有70种新增药品和27种续约药品成功进入了国家医保乙类药品目录，平均降价60.7%，为数次医保谈判中降价幅度最高。第五版医保自2020年1月1日起生效。

对创新药品生产商的启示

① 为了加快我国创新药物产业的发展，国家食品药品监督管理局出台了一系列政策，从临床试验评审、资金支持、药品报销覆盖等方面鼓励和促进创新药物生产企业的发展。

② 新一版的国家医疗保险制度已经建立了积极的谈判处理，更多的创新药物将有机会进入国家医保目录以扩大销售收入。

③ 创新的本土药品生产商如能成功展示其产品的高临床价值，并与政府协商一致，便可享有更多的优惠政策。同时，降价幅度可能会更低，比如重组人尿激酶原和康柏西普，降价幅度分别为11%和17%，低于行业平均44%的降幅。

中国医药行业未来发展

内容

具体分析

靶向抗肿瘤 药物快速发展

- 相对于传统的细胞毒药物和泛靶点药物，靶向药物具有特异性强、副作用小等显著优势，为治疗肿瘤和感染等恶性疾病带来巨大临床效益，但其适用范围小和易于产生耐药性等问题也亟需解决。其中小分子靶向药物具有安全性较好，严重不良反应(SAE)较少，有效性强，患者依从性高等优点，伴随着传统化疗药物治疗效果进入平台期，靶向药物的出现为肿瘤治疗提供了广阔前景。

- 全新的蛋白靶向降解技术大大增加“成药性”靶标的数目，拥有巨大的开发潜力。
- PROTAC 在体内能够被重复利用，极大拓展了现有小分子药物的研究方向，是前景巨大的治疗利器。
- 新兴的人工智能、大数据技术和计算化学基因组学，为高效获得具有成药性的候选药物提供有力的技术支持。

中小型医药 企业崛起

- 随着我国科技的进步、人才的积累，一些传统药企也逐渐由仿制药研发向创新药物研发转型，医药行业随之涌现了一批专注创新药物研发的小型生物科技公司。我国中小型医药企业近年来以中药为依托，以传统项目为基础，以高科技高附加值产品为先导，重点定位于消化系统药物、心脑血管药物、抗肿瘤药物市场，培养拳头产品，实施品牌战略。同时部分中小型药企积极探索和涉足医药高新技术产业，通过资产的收购、兼并、吸收合并等方式，达到主营业务重新组合，适时兼顾医疗保健康业以扩大主营规模。

- 百济神州是一家植根中国的全球性商业化生物医药公司，在产品线规划布局方面积极拓展新靶点药物、新的治疗手段，广泛推进产品的组合应用，深度挖掘产品的治疗潜力；同时专注于满足肿瘤领域的临床需求，如今已经从创新药自主研发型企业升级为拥有全产业链的生物技术公司。

国家政策 鼓励创新

- 对于我国医药产业而言，坚持创新是实现持续增长的引擎。通过一系列政策，药品源头的各项标准、药学研究临床试验等技术原则得以进一步确立，为下游的药品招标采购、医保目录调整、医保支付以及临床用药管理创造了良好的条件。鼓励创新的氛围逐渐形成，大量符合条件的药物可通过突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批、特别审批四个加快通道获批上市。此外，原料药产业政策的出台、原辅包与药品制剂关联审评制度进一步完善，仿制药一致性评价也从口服固体制剂逐渐过度到注射剂领域，医药行业供给端不断通过结构性的政策调整鼓励创新、提高质量、淘汰落后产能方向一路前行。

- 2019年国家医保局印发《关于做好当前药品价格管理工作的意见》，明确深化药品集中带量采购制度改革；2019年国家医保常规目录公布，药品结构得到进一步优化。这些政策的逐步实施推动医疗、医保、医药“三医联动”效应进一步产生积极推动作用，产生深远影响。

目录

- 1 中国医药市场分析**
- 2 中国乙肝治疗药物市场分析**
- 3 中国肝癌治疗药物市场分析**
- 4 中国注射用抗癫痫药物市场分析**
- 5 附录**

抗感染药物概览

抗感染药物

- 抗感染类药物是一类可以杀死或抑制致病微生物或病毒的药物，给药途径包括口服、肌肉静脉注射或外用等。抗感染类药物被广泛应用于各类感染病以及其他疾病所引起的并发症。临床中抗感染类药物种类繁多，可被分为以下几类：

抗病毒药物	抗细菌药物	抗真菌药物	其他
- 抗病毒药物是一类专门用于治疗病毒感染的药物。 - 大多数抗病毒药物是用于特定的病毒感染，而广谱抗病毒药物对多种病毒有效。与大多数抗生素不同，抗病毒药物不会破坏目标病原体，而是抑制其发展增殖。	- 抗菌药可以杀死或抑制细菌的生长。少数抗生素也具有抗原动物活性。 - 抗菌药物通常根据其作用机制分类。针对细菌细胞壁（如青霉素）或细胞膜（如多粘菌素）或干扰必需细菌酶（如利福霉素）的药物具有杀菌活性。	- 泛指一些能抑制或灭杀真菌的药物。 - 抗真菌药物可分为三类：靶向合成咪唑类甙醇；靶向细胞壁合成类药物，如棘霉素；靶向核酸合成药物，如5-氟胞嘧啶。	其他类型的抗感染药物还包括针对其他可引发感染的微生物如：衣原体、支原体、蠕虫或立克次体。

抗病毒药物分类

抗病毒药物类型	药物名称
核苷类药物	阿昔洛韦、替比夫定、拉米夫定、更昔洛韦、恩替卡韦、替诺福韦等
三环胺类	金刚烷胺、金刚乙胺
焦磷酸类	膦甲酸盐
蛋白酶抑制剂	沙喹那韦、利托那韦、吲哚那韦、奈非那韦
反义寡核苷酸	福米韦森、基因表达调节剂91
其他	地拉韦定、奈韦拉平、干扰素等

病毒性肝炎概览

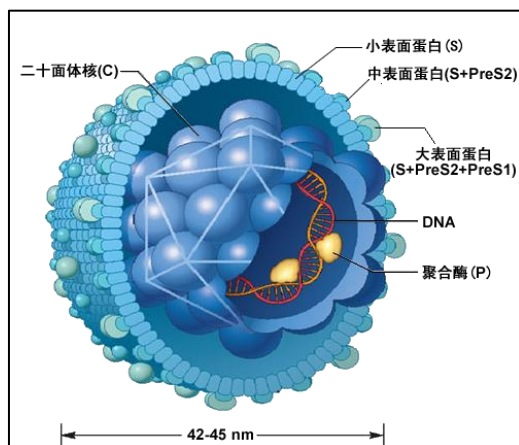
- 病毒性肝炎是一种肝炎病毒造成的肝脏炎症。肝炎病毒是导致肝炎的主要病因，同时其它感染、有毒物质（如酒精、某些药物）和自身免疫性疾病也可能导致肝炎。
- 肝炎分为五种，分别是甲型、乙型、丙型、丁型和戊型。这五种类型的肝炎，尤其是乙型和丙型，由于其是肝癌的主要诱因，且造成严重的经济负担，在当今的社会上受到了极大的关注。
- 根据2019版乙肝防治指南，目前我国一般人群CHB（由HBV 持续感染引起的肝脏慢性炎症性疾）患者约2000-3000万例。

	甲型肝炎 (HAV)	乙型肝炎 (HBV)	丙型肝炎 (HCV)	丁型肝炎 (HDV)	戊型肝炎 (HEV)
病毒分类	+ssRNA	cccDNA	+ssRNA	-ssRNA	+ssRNA
传播	排泄物	血液, 体液, 医疗耗材	血液, 体液	血液, 体液	排泄物
潜伏期	~30天	~75天	~50天	~60天	~40天
传染性	黄疸发生前	全阶段	全阶段	全阶段	感染后5-6周
症状	发烧、焦虑、 食欲衰退	乏力、食欲衰退、 恶心、呕吐	发烧、乏力、恶心； 丙型肝炎一般无严重 症状	同乙型肝炎一起爆发	从轻微发热到肝脏肿 大、变软
爆发时期	青年	全年龄段	全年龄段	青年	青年
疫苗	有	有	无	有	有

Mosley, James W. "病毒性肝炎的流行病学综述" 美国医学科学杂志

数据来源：弗若斯特沙利文分析

乙型病毒性肝炎



疾病介绍

乙型病毒性肝炎是由乙型肝炎病毒（HBV）引起的，以肝脏炎症为主要表现的传染病，临床表现有食欲不振，肝痛，乏力等。成年人感染乙肝病毒多数可以自愈；幼儿感染则易发展为慢性乙肝。慢性乙型肝炎会导致肝硬化、肝衰竭和肝细胞癌。HBV感染的自然史主要取决于病毒和宿主相互作用，其中HBV感染时的年龄是影响慢性化的主要因素之一。新生儿及1岁以下婴幼儿的HBV感染慢性化风险为90%，中国HBV感染者多为围生期或婴幼儿时期感染。

传播渠道

乙型肝炎病毒主要通过血液、母婴和性接触等肠道外途径传播，不经呼吸道和消化道传播，HBV感染在全世界都有流行，但西方国家较少，亚洲和非洲流行较严重。

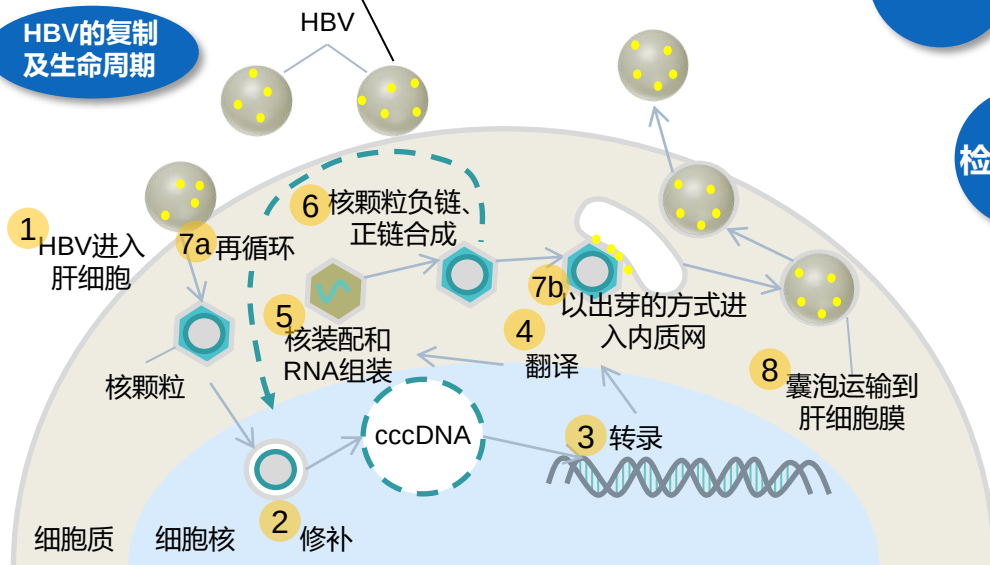
检测指标

乙型肝炎血清学标志物是诊断乙型肝炎病毒感染的必要检测指标，HBV脱氧核糖核酸（HBV DNA）检测反映病毒复制情况或水平。

发病机制

慢性HBV感染的发病机制较为复杂，迄今尚未完全阐明。HBV不直接杀伤肝细胞，病毒引起的免疫应答是导致肝细胞损伤及炎症坏死的主要机制，而炎症坏死持续存在或反复出现是慢性HBV感染者进展为肝硬化、肝癌的重要因素。

HBV的复制及生命周期



乙型肝炎的危害

心理伤害

2009年中国乙肝歧视现状调查报告显示：感染乙肝病毒后，近30%的人入学受到影响；24%的人会与乙肝病毒携带者减少接触；24%的乙肝病毒携带者因乙肝失去工作机会；24%的人选择与感染乙肝病毒的恋人分手；21%的人会因为对方患了乙肝而离婚。

沉重的家庭经济负担

由于乙肝病毒为DNA病毒，难以完全根治，患者需要长期服药治疗。乙肝患者虽然可以通过抗病毒治疗来降低病毒载量，延缓严重疾病进程。但部分患者不能完全清除乙肝病毒需要长期持续服药。根据中国疾控中心引用的2015年数据，慢性肝炎患者的年平均诊疗费用占家庭年均总收入的56.24%，代偿性肝硬化占81.53%，失代偿性肝硬化占157.21%，肝癌占96.76%。

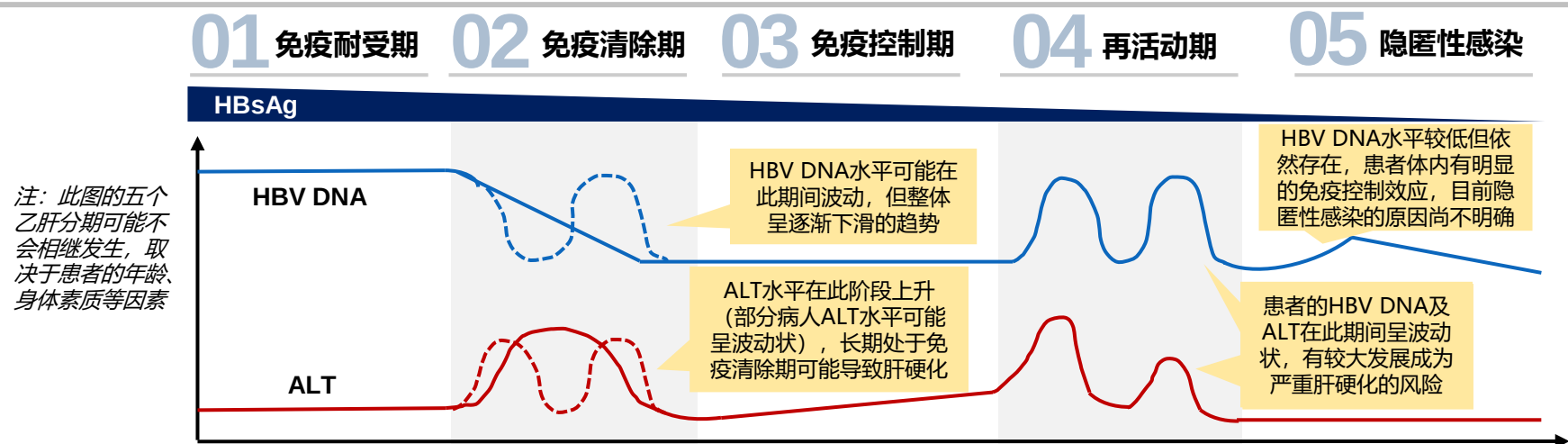
造成多种并发症

乙型肝炎会造成肝硬化，肝衰竭和肝癌三种并发症，根据乙肝防治指南，全球原发性肝癌和肝硬化的患者中，由乙型肝炎病毒引起的比例为45%和30%。在中国原发性肝癌和肝硬化的患者中，由乙型肝炎病毒引起的比例为80%和60%。

劳动力损失

肝炎患者以青壮年为主，其中30~50岁是高发的年龄阶段，他们正是社会和家庭的主要劳动力，若不及时进行有效的抗病毒治疗，则无法终止或延缓病情进展，将进一步发展为肝硬化和肝癌，由此造成巨大的劳动力损失。

慢性乙型肝炎疾病分期



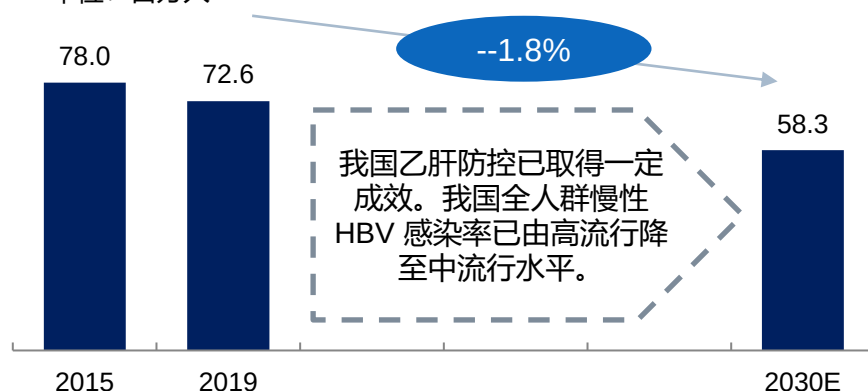
描述	慢性HBV携带状态	HBeAg阳性CHB	非活动性HBsAg携带状态	HBeAg阴性CHB	HBsAg阴性或无法被检测
HBV血清学标志					
HBsAg(IU/ml)	>10,000	+	<1,000	+	-
抗-HBs	-	-	-	-	+
HBeAg	+	+	-	+/-	-
抗-HBe	-	-	+	+/-	+
抗-HBc	+	+	+	+	+/-
HBV DNA (IU/ml)	>20,000,000	>20,000	<2,000	≥2,000	<200
ALT	正常	持续或反复升高	正常	持续或反复升高	正常
肝脏病理学	无明显炎症坏死或纤维化	有明显炎症坏死和(或)纤维化	无或仅有轻度炎症坏死，可有不同程度的纤维化	有明显炎症坏死和(或)纤维化	1. 如HBV DNA水平较低，则无明显肝组织损伤 2. 如HBV DNA发生突变，则无法被试剂盒所检测到，可能伴有明显肝组织损伤

数据来源：《慢性乙型肝炎防治指南》，Santantonio T, Fasano M. Current concepts on management of chronic hepatitis B., 弗若斯特沙利文分析

中国慢性乙型肝炎流行病学分析

中国乙肝病毒感染人数逐年下降

单位：百万人

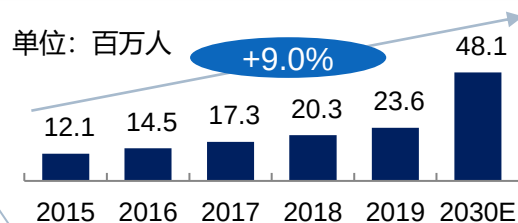


- 我国分别在1979、1992和2006年开展了3次全国乙肝血清流行病学调查，HBsAg流行率分别为8.8%、9.8%和7.18%。
- 从1992年开始，我国乙肝病毒流行率开始下降，主要原因是我国于1992年将乙肝疫苗纳入免疫规划管理，所有新生儿均接种乙肝疫苗，并从2005年其乙肝疫苗免疫完全免费。在过去的二十年里，中国已经通过婴儿乙肝疫苗接种，实现了将5岁以下儿童HBsAg携带率降至1%以下的目标。
- 未来我国将进一步加强新生儿乙肝疫苗免疫规划和儿童接种，制定并实施高危人群乙肝疫苗免疫策略。同时加强研发投入，进一步做好乙肝防控工作。

诊断率的提高使得中国确诊的慢性乙肝患者数不断增加



单位：百万人



- 确诊的慢性乙肝患者不断增加，对乙肝抗病毒药物的需求也将不断加大，为进一步降低乙肝治疗费用和患者经济负担，国家加速将抗病毒药物纳入医保，以提高抗病毒治疗的可及性。

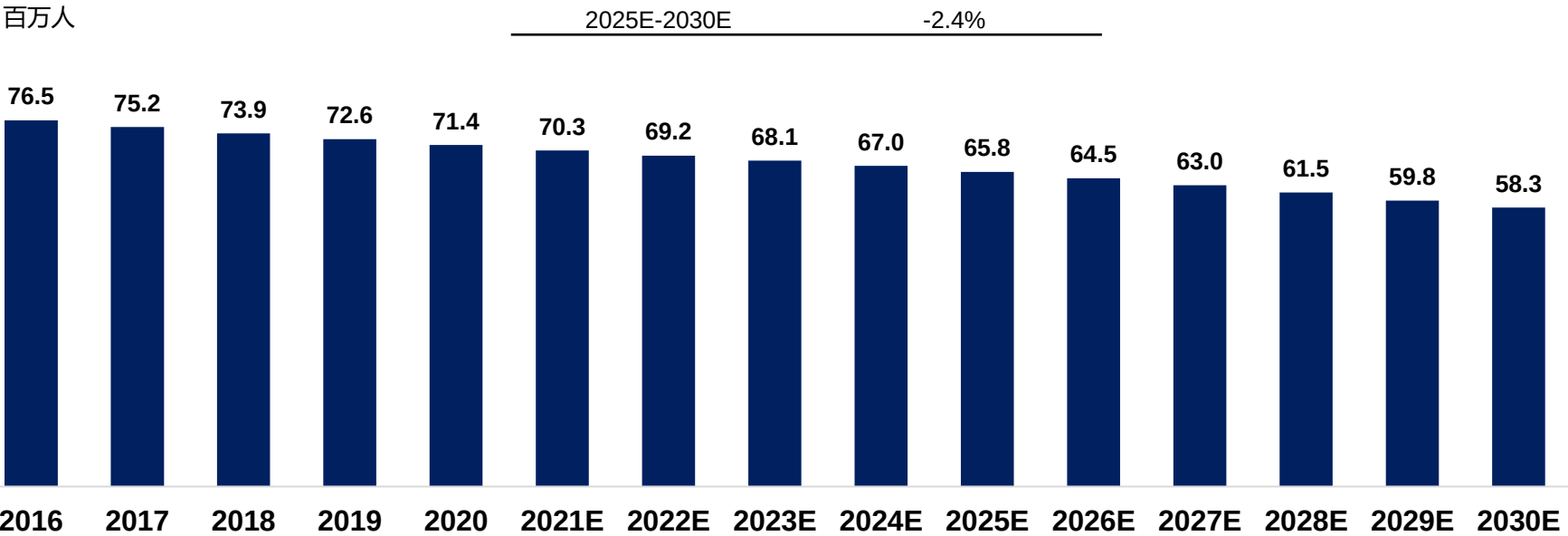
- 病毒性肝炎是中国公共卫生领域的一个重大问题，尤其是乙型肝炎，因此对于乙肝的防控尤为重要。
- 2016年，我国慢性乙肝诊断率为19%，未来我国乙肝诊断率将随着病人健康管理意识的提升、基层医疗机构乙肝检测技术的进步而不断提高。
- 为了达到2030年“中国消灭乙肝”的目标，我国仍需不断提高乙肝诊断和治疗的覆盖率。

中国乙肝病毒感染人数，2016-2030E

- 乙型肝炎仍然是中国慢性肝病的主要病因。在过去的二十年里，中国已经通过婴儿乙肝疫苗接种，实现了将5岁以下儿童HBsAg流行率降至1%以下的目标。免疫接种计划使乙型肝炎病毒感染人数持续下降，2020年中国乙肝病毒感染者约为7,140万，2025年将进一步下降到6,580万，到2030年将下降到5,830万人。
- 尽管中国的肝炎防治工作达成显著效果，但与世界卫生组织提出到2030年消除病毒性肝炎的公共卫生目标，仍存在差距。2021年7月新增乙肝发病数为11.2万。因此，我国乙肝防治形势依然严峻。

中国乙肝病毒感染者，2016-2030E

期间	年复合增长率
2016-2020	-1.7%
2020-2025E	-1.6%
2025E-2030E	-2.4%

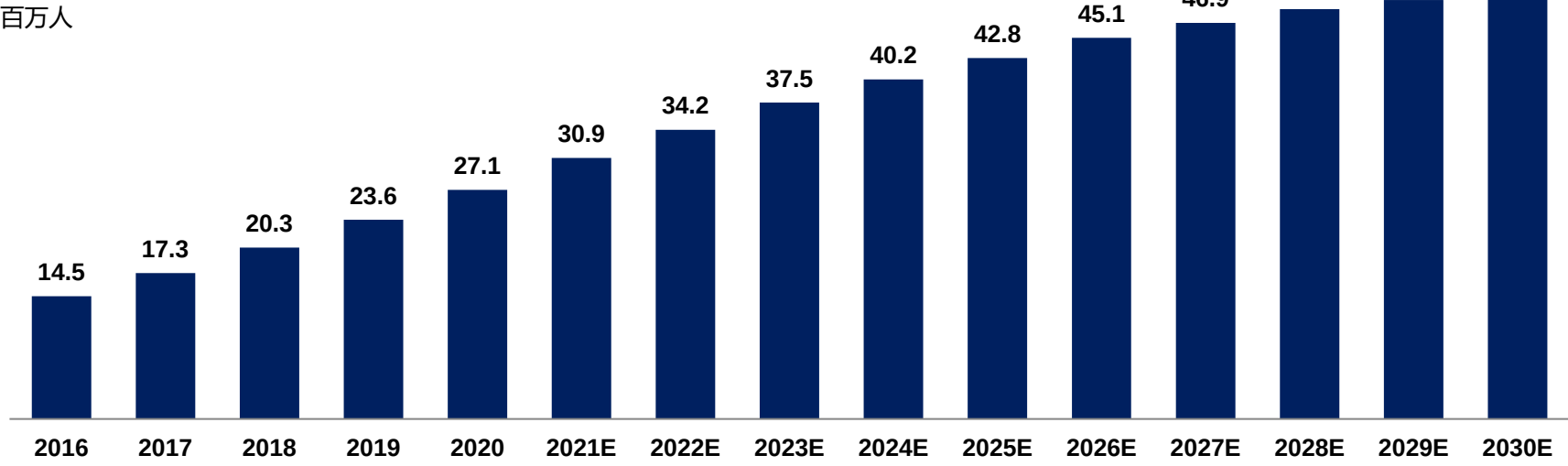


中国慢性乙肝确诊人数，2016-2030E

- 乙肝病毒感染患者由HBV持续感染引起，分成了HBeAg+和HBeAg-慢性乙肝。乙肝病毒感染者诊断率随着病人健康管理意识的增加，基层医疗机构乙肝检测的进步，未来国内的乙肝诊病毒感染者断率是会逐渐提高的。
- 根据柳叶刀与WHO数据，2016年中国慢性乙肝确诊人数为1,450万，诊断率约为19%，2020年为2,710万，年复合增长率16.9%。预计2025年将达到4,280万，2020年至2025年年复合增长率为9.5%。
- 由于WHO“2030年乙肝病毒感染者诊断率达到90%的目标”的推动，中国慢性乙肝确诊人数将继续增长，确诊患者人数预计将从2025年的4,280万增长到2030年的5,070万。

中国慢性乙肝确诊人数，2016-2030E

期间	年复合增长率
2016-2020	16.9%
2020-2025E	9.5%
2025E-2030E	3.5%



数据来源：慢性乙型肝炎防治指南（2019），WHO，Lancet，CDC数据，弗若斯特沙利文分析

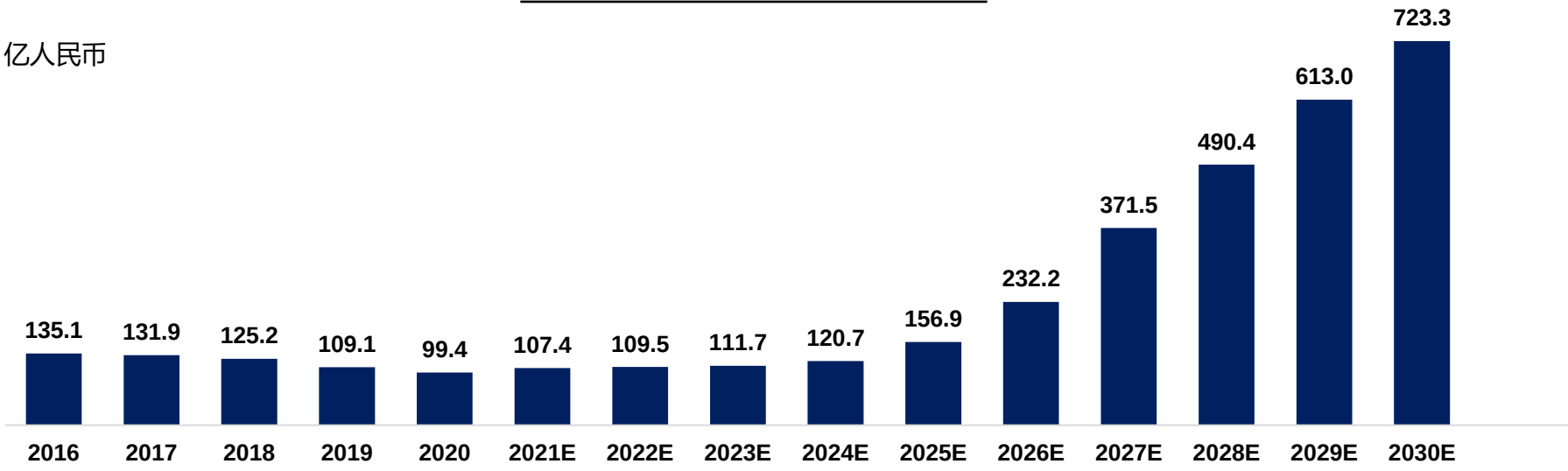
中国乙肝抗病毒药物市场

- 中国乙肝药物市场规模从2016年的135.1亿人民币小幅下降至2020年的99.4亿人民币，2016-2020年年复合增长率为-7.3% 市场的下滑主要是由于传统的乙肝药物如ETV的价格下降以及2020年的covid-19疫情
- 预计自2025年以来，随着更多创新型乙型肝炎病毒药物进入中国市场，特别是那些能够实现功能治疗的药物，市场将开始大幅增长。中国乙肝市场将从2025年的156.9亿人民币增长到2030年的723.3亿人民币

中国乙肝药物市场, 2016-2030E

期间	年复合增长率
2016-2020	-7.3%
2020-2025E	9.5%
2025E-2030E	35.8%

亿人民币



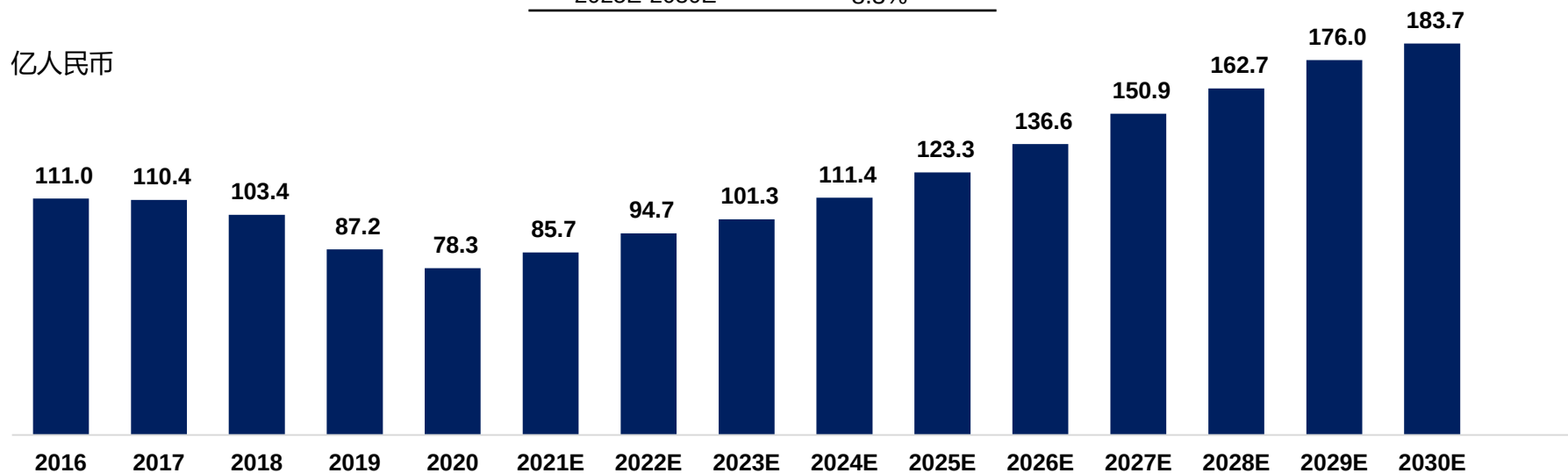
数据来源：弗若斯特沙利文分析

中国治疗乙肝的核苷类似物药物市场规模，2016-2030E

- 中国治疗慢性乙肝的核苷类似物药物市场规模从2016年的111.0亿人民币小幅下降至2020年的78.3亿人民币，2016-2020年年复合增长率为-8.3%，市场的下滑主要是由于集采导致药品价格下降以及2020年的covid-19疫情
- 预计自2025年以后，随着更多创新型乙型肝炎病毒药物进入中国市场，特别是那些能够实现功能治疗的药物，市场将开始大幅增长。中国治疗慢性乙肝的核苷类似物药物市场将从2025年的123.3亿人民币增长到2030年的183.7亿人民币

中国治疗慢性乙型肝炎的核苷类似物药物市场规模，2016-2030E

期间	年复合增长率
2016-2020	-8.3%
2020-2025E	9.5%
2025E-2030E	8.3%



数据来源：弗若斯特沙利文分析

乙肝病毒感染与防治

- 乙型肝炎是一种由乙型肝炎病毒引起的肝脏感染，一些乙型肝炎病毒感染属于是急性发病，但对另一部分人，可能成为一个长期、慢性的感染。慢性感染的风险与感染时的年龄有关，可导致严重的健康问题，如肝硬化，最后甚至可能发展为肝癌。我国政府通过出台《慢性乙型肝炎防治指南》、制定《中国病毒性肝炎防治规划》等措施，降低了婴幼儿的整体患病率；随着诊断率的提升和复发病人的提高，接受治疗的患者人群仍有增长。

传播方式



性传播



注射器传播



母婴传播

进展



婴儿

80%-90%的婴儿在一岁感染后会发展为慢性感染



儿童

30%-50%六岁以前感染的儿童会发展成慢性感染



成人

少于5%的健康成年人感染后会发展成慢性感染而20%-30%的慢性感染者会发展成肝硬化或肝癌

乙肝的防治

1



乙肝疫苗接种

2



母婴阻断

3



血液/注射安全

4



提升HBV诊断率

慢性乙型肝炎诊疗流程

乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg) 阳性

HBV DNA 阴性 (连续3次, 每次间隔大于3个月)

每6-12个月, 血常规、生物化学、病毒学、AFP, B超等

HBV DNA 阳性

否

肝硬化

是

HBeAg+: HBV DNA > 20,000 IU/ml
HBeAg-: HBV DNA > 2000 IU/ml

立即启动抗病毒治疗

持续监测ALT

ALT持续正常但同时存在:
• 肝硬化、肝癌家族史
• 年龄 > 30岁

对于所有HBsAg+, HBV DNA+,
应每6个月筛查肝细胞癌

- B超
- AFP

注: ALT=丙谷转氨酶
ULN=正规值上限 (Upper Limit of Normal)

1-2*ULN

>2*ULN

排除ALT升高的其他原因

持续波动 (1-2*ULN 3个月以上)

应考虑肝组织学检查或无创肝纤维化诊断

- 存在明显的炎症或肝纤维化时启动抗病毒治疗
- 证据不足时, 继续监测

- 持续3个月 ALT > 2*ULN, 应启动抗病毒治疗
- 随访过程中出现肝功能失代偿, 应立即启用抗病毒治疗

抗乙型肝炎病毒联合用药分析

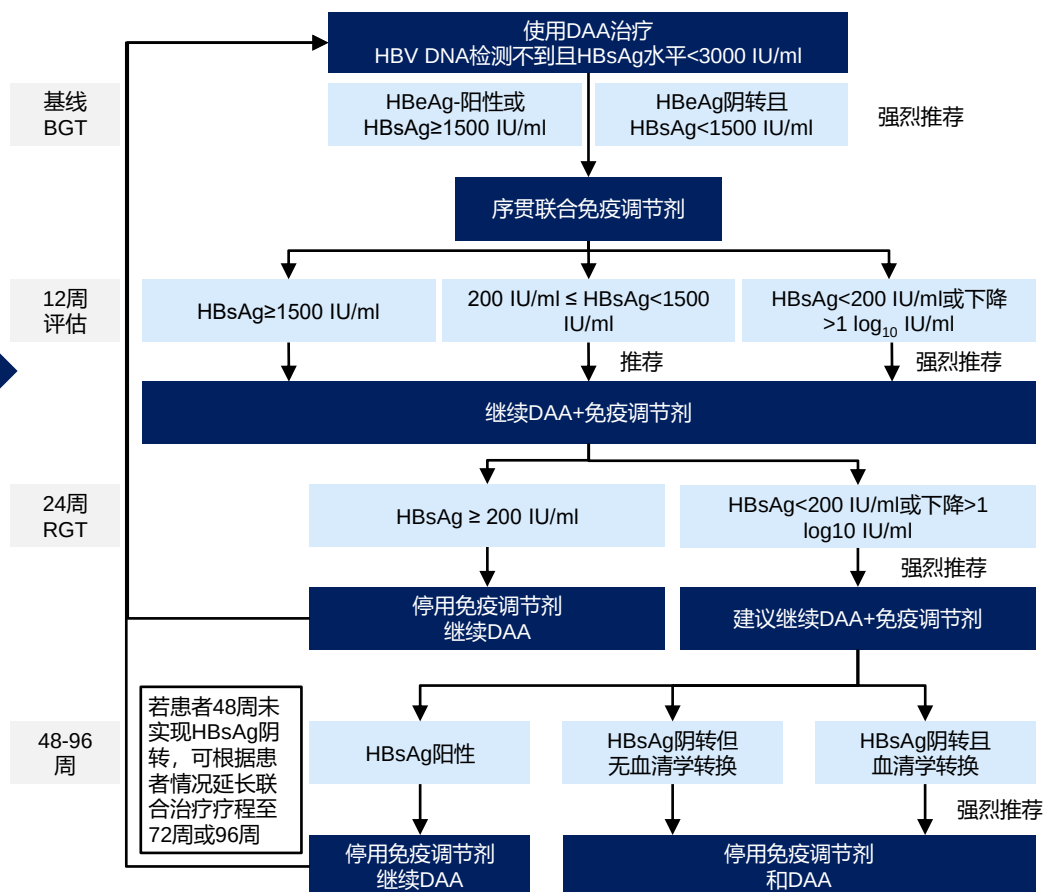
现有抗病毒药物的局限性

- 作为逆转录酶抑制剂，NA可强效抑制HBV复制，然而即使是ETV、TDF或TAF等一线NA，均不能直接抑制cccDNA的转录活性，从而无法有效抑制病毒蛋白如HBsAg的表达。尽管长期NA治疗cccDNA和HBsAg水平逐渐下降，但HBsAg阴转率仅0-3%，且NA治疗难以获得持久的免疫学控制，停药后复发率高，因此绝大多数患者需要长期甚至终身服用。
- 与NA相比，IFN疗程有限，血清学应答较高且应答更持久，但干扰素单独使用仅在部分患者中有效，需要进行肌肉注射，且耐受性相对较差。PEG-IFN单药治疗HBsAg阴转率为3-7%，也仅稍高于NA治疗。

联合用药的理论基础

- 单独应用NA或PEG-IFN对宿主免疫的影响不同，且对免疫应答的恢复作用有限。PEG-IFN主要激活天然免疫应答，如增强CD56^{bright}自然杀伤细胞(NK)的抗病毒活性，但可能导致效应性CD8⁺T细胞功能消耗，对HBV特异性CD8⁺T细胞功能的恢复作用有限。
- NA单独应用不能修复NK细胞的抗病毒活性，经过NA长期治疗获得病毒学应答的患者，受损的HBV特异性CD8⁺T细胞功能部分恢复提示病毒载量和HBsAg下降可能有助于HBV特异性CD8⁺T细胞的功能重建。
- 此外，NA抑制HBV复制，可以直接增强PEG-IFN诱导的天然免疫激活效应。

DAA序贯联合免疫调节剂用于HBV治疗



注：RGT=指导治疗

核苷类似物、干扰素治疗HBV对比

	优势	劣势
核苷类似物	• 为口服制剂，服用方便 • 安全性较好，对于存在明显肝硬化症状、肝功能失代偿的乙肝病人同样适用。	• 疗程不固定 • 停药后疗效不够持久 • 乙肝e抗原血清学转换率较低 • 一些患者长期应用核苷类似物进行抗病毒治疗可产生耐药变异，停用核苷类似物后可能出现病情恶化。
干扰素	• 疗程相对固定和持久 • 耐药变异较少 • 乙肝e抗原血清学转换率较高	• 给药途径为皮下注射，患者治疗依从性较差，存在一定的抵触情绪 • 应用干扰素治疗后患者药物不良反应较为明显 • 对于合并肝功能损害者应用干扰素抗病毒治疗可加重病人的肝功能损害程度，肝功能失代偿者需避免应用干扰素

- 2012年欧洲肝脏病学会指出HBV-DNA阳性的肝硬化患者必须长期持续进行抗病毒治疗，首选高效低耐药的药物恩替卡韦（ETV）或替诺福韦酯（TDF）；干扰素可用于治疗代偿期良好的肝硬化患者，但是禁用于失代偿期肝硬化。前几代的核苷类似物（NAs）如拉米夫定（LAM）、替比夫定（Ld T）与阿德福韦酯（ADV）的耐药率较高，尽管ETV和TDF低耐药率，但是因为存在交叉耐药的风险而使抗病毒治疗仍存在挑战。到目前为止，多项研究显示多种NAs联合或与干扰素联合治疗，不比单药治疗有优势。但协同抗病毒可以有额外的好处。易耐药药物（如LAM、ADV）联合干扰素与不联合比较，前者可以提高耐药性，但是与新一代的NAs（如ETV、TDF）单药治疗相比，不提高病毒抑制率及HBs Ag清除率。研究证明多个NAs联合治疗对部分应答或病毒耐药的患者有效。

肝靶向创新药物作用机理

- 达到乙肝临床治愈的患者，可显著降低肝硬化和肝癌的风险，同时降低患者的死亡率。目前批准用于慢性乙型肝炎抗病毒治疗的药物主要有两类，即干扰素类和核苷（酸）类似物，但大多数患者仍不能达到临床治愈。面对当前治疗现状，根据乙型肝炎病毒的生命周期、针对不同靶点开发乙型肝炎新药具有重要意义。

作用机理



甲磺酸帕拉德福韦

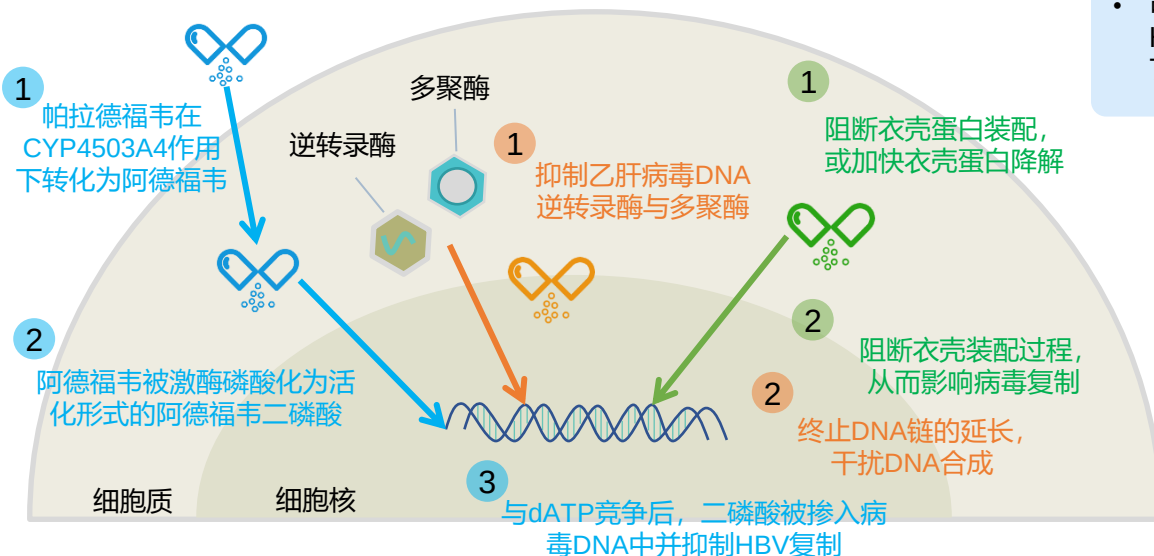
- 阿德福韦酯可抑制乙肝病毒 DNA 的复制，具有良好的抗耐药性，但其抗乙肝病毒效率低、速度慢、肾毒性大。为了提高阿德福韦酯抗病毒效率，降低肾毒性，开发了阿德福韦酯中间体阿德福韦（PMEA）的前药——帕拉德福韦。该药提高了抗病毒效率，抗耐药性更强，同时解决了阿德福韦酯肾毒性大的问题。

海普诺福韦

- 可以靶向的让具有药物活性物质专注于肝脏周围。HTS主要作用于肝脏，并不会作用其他器官中，避免了其它器官毒性。

XTYW001

- HBV复制过程中一个重要步骤的就是衣壳装配，cccDNA需要同HBV逆转录酶一起被包裹在衣壳蛋白中，完成装配步骤，才能促发后续逆转录过程。在逆转录以前，HBV逆转录酶，pgRNA需要被衣壳蛋白正确包裹，因此，阻断衣壳蛋白装配，或加快衣壳蛋白降解，都会阻断衣壳装配过程，从而影响病毒复制。衣壳蛋白装配抑制剂被视为抗乙肝药物开发的新靶点。

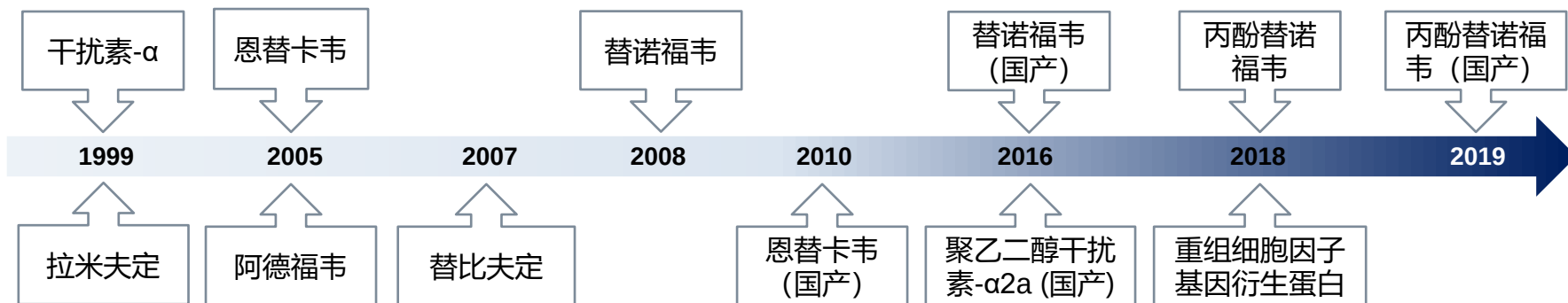


中国抗HBV药物概览

- HBV的治疗是通过限制DNA聚合酶或逆转录酶的方法抑制病毒复制。
- 为了控制中国的HBV感染，政府已提议撰写相关治疗指南来指导临床治疗。干扰素和核苷类药物已被批准用于治疗HBV的治疗。
- 尽管已有干扰素和核苷酸类似物疗法，目前HBV依旧无法被治愈。

分类	药物	作用机制	推荐疗法
干扰素	干扰素-α 聚乙二醇干扰素-α	激活免疫调节和抗病毒蛋白	干扰素-α：每周三次，6-12个月 聚乙二醇干扰素-α：每周一次，1年
核苷类似物	恩替卡韦 (ETV) 替诺福韦 (TDF) 阿德福韦 (ADV) 拉米夫定 (LAM) 替比夫定 (LDF)	DNA聚合酶/逆转录酶抑制剂	初始治疗 ETV/TDF (0.5mg/300mg每天) ↓ 监控：HBV DNA/ALT ↓ 超过一年的持续治疗 曾使用LAM/ADV/LDT治 治疗24周监测病毒定量 ↓ 若发生耐药，优化治疗 方案，改用TDF或ETV

中国抗HBV药物批准历史



数据来源：NMPA，弗若斯特沙利文分析

中国已获批上市的抗乙肝病毒药物

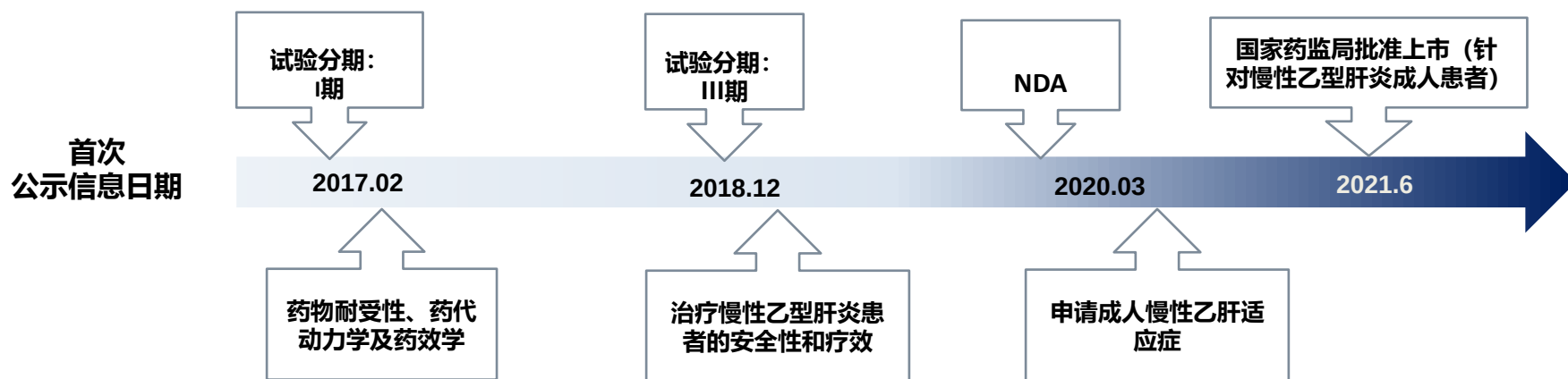
- 中国乙肝抗病毒药物主要分为三类，包括干扰素、核苷类药物等，由于中国乙肝感染数量庞大，约占全球的三分之一，使得中国成为乙肝抗病毒药物主要市场之一。核苷类似物药物逐渐成为一线乙肝治疗的主流用药，约80%市场份额
- 目前乙肝治疗的疗效评估一般使用病毒应答率进行评估，主要包括HBV-DNA阴性率和HBeAg阴性率，核苷类似物治疗的表现总体优于干扰素药物
- 随着我国药物研发水平的不断提高，进口药品垄断的竞争格局逐渐被打破，如豪森药业（HS-10234于2021年6月22日获批上市）在内的本土企业已有相关产品上市。吉利德的丙酚替诺福韦（TAF）于2018年11月21日获得NMPA批准上市，化合物专利期到期时间为2021年7月20日；2020年10月15日，成都倍特按4类申报的富马酸丙酚替诺福韦片（TAF）仿制药已经获得国家药监局批准上市（专利期内），成为国内首仿，目前，共有11家国内企业的生产的丙酚替诺福韦（TAF）仿制药获批上市

类型	通用名称	NMPA获批时间	原研厂商	疗效		2020 NRDL
				HBV-DNA	HBeAg-	
核苷类似物（NA）	艾美酚胺替诺福韦片(TMF)	2021	豪森药业	-	17.2%	-
	丙酚替诺福韦(TAF)	2018	吉利德	73%	14%	√
	替诺福韦(TDF)	2015	葛兰素史克 (中国权益归属)	75%	12%	√
	恩替卡韦(ETV)	2005	百时美施贵宝	76%	10%	√
	拉米夫定(LAM)	1999	葛兰素史克	28%	21%	√
	替比夫定(LdT)	2007	诺华制药	42%	25%	√
	阿德福韦(ADV)	2005	葛兰素史克	43%	14%	√
干扰素（IFN）	干扰素α-2a	1999	罗氏	17%	17%	√
	干扰素α-1b	1996	科兴制药	57%	37%	√
	干扰素α-2b	1999	默沙东	89%	93%	√
	聚乙二醇干扰素α-2a	2003	罗氏	83%	88%	√
	聚乙二醇干扰素α-2b	2004	默沙东	22%	67%	√
重组细胞因子 基因衍生蛋白	重组细胞因子基因衍生蛋白	2018	杰华生物	-	48%	√

数据来源：NMPA，国家医保局，弗若斯特沙利文分析

豪森 HS-10234 研发过程及上市进程

- 豪森药业研发的HS-10234S属于抗病毒1.1类创新药，已经于2021年6月获批
- HS-10234的主要适应症为慢性乙肝，于2017年2月开始I期临床试验，2018年12月开始III期临床试验，2020年3月提交NDA，是国内上市的重要的核苷类似物用于治疗乙肝的药物
- 在乙肝适应症开始III期临床之后，HS-10234有进行了多项临床试验，以探讨药物连用的可能性



III期后的相关实验介绍

首次公示时间	临床分期	实验内容
2019.11	I	口服卡马西平对HS-10234 片药代动力学的影响
2019.11	I	口服P-gp抑制剂对HS-10234片药代动力学的影响
2019.12	I	食物对HS-10234片药代动力学影响的研究
2020.03	I	HS-10234在中国健康志愿者体内的物质平衡与生物转化试验

已上市抗HBV核苷类药物对比分析

- 根据2019版《慢性乙型肝炎防治指南》，对于HBeAg阳性慢性感染者和HBeAg阴性感染者，推荐使用丙酚替诺福韦，替诺福韦，恩替卡韦对初治患者进行抗病毒治疗。

药物名称	成人给药剂量	效价强度	耐药发生率
推荐初治使用			
富马酸丙酚替诺福韦 (TAF)	25mg 每日	+++	+
富马酸替诺福韦酯 (TDF)	300mg 每日	+++	+
恩替卡韦 (ETV)	0.5mg 每日	+++	+
不推荐初治使用			
替比夫定 (LDT)	600mg 每日	+++	+++
拉米夫定 (LAM)	100mg 每日	++	+++
阿德福韦 (ADV)	10mg 每日	+	+

推荐药物对比

作为针对慢性疾病的药物，耐药发生率是药物的重要考量指标。与三款不推荐初治患者使用的相比，TAF、TDF、ETV三款的病毒复制抑制率高，安全性好，耐药发生率低：

- 经ETV治疗五年的初治患者，耐药发生率仅为**1.2%**；
- 使用TDF八年的患者临床数据显示，TDF目前暂未发生耐药；
- TAF由于上市时间较短，尚无完整的相关数据报告，但据其注册临床数据显示，TAF相比TDF有着更好的效价强度，其给药剂量不到TDF的十分之一，预计耐药率更低。

注：非各类HBV核苷类药物的头对头比较

“+++”=高，“++”=中，“+”=低

抗乙型肝炎病毒核苷类药物竞争格局分析

核苷类药物

通用名	生产企业数量	单价 ¹ (元)
富马酸丙酚替诺福韦 (TAF)	4	17.98/片
富马酸替诺福韦二吡呋酯片 (TDF)	21	7.26/片
恩替卡韦片 (ETV)	12	34.37/片
拉米夫定片 (LAM)	18	3/片
替比夫定片 (LdF)	1	17.6/片
阿德福韦酯片 (ADV)	17	3/片

分析与见解

- 新版医保药品目录中乙型肝炎物分为常规目录收录药品及谈判目录收录药品两类。
- 常规药品共6个核苷类药物，8个干扰素，均纳入2020年国家医保药品目录中。值得注意的是目前核苷类药物中耐药性低的拉米夫定和阿德福韦已不再被推荐使用，替比夫定也仅在母婴阻断时使用，市场不断下滑。相比恩替卡韦，接受TAF与TDF的患者可以获得更高的病毒学应答率。同时目前核苷类药物除TAF和TDF外，均有多款仿制药上市，市场竞争激烈。
- TAF为吉利德第二代抗乙肝药物，其疗效和耐药性均优于TDF，并且在2019年谈判成功进入医保，从2020年1月起，TAF执行国家医保谈判价格，即价格较之前下降54.3%，进一步提高了患者对药物的可及性。同时，TAF纳入医保后，对其销售产生巨大的积极影响，未来TAF在中国市场将显示出良好的增长势头。TDF的销售量未受带量集采负面影像，相反，作为一款临床表现优异且去安全性较好的创新药，集采更多的为其销售带来推动作用。
- 现有核苷类抗乙肝病毒药物的主要缺点是其潜在的耐药性突变，这样不仅增加了患者的经济负担，也使得日后治疗再次发生变异的概率显著增加。同时核苷类药物一旦使用，不能随便停药，否则可能引起病情的反弹和复发

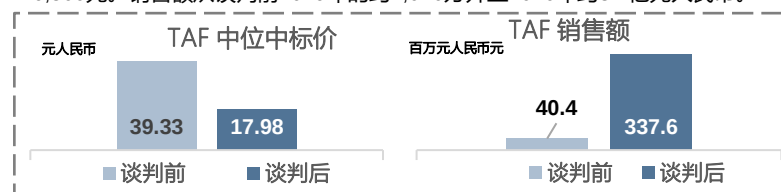
1. 以同品种原研药物中位中标价计；2. 取一年内最长治疗周期，体重按60kg，体表面积按1.7m²计。

数据来源：国家医保局，弗若斯特沙利文分析

医保谈判

1 富马酸丙酚替诺福韦(TAF) (25mg/片)

- TAF由吉利德科学研发，是TDF的前体药物，具有较高的血药浓度稳定性，抗病毒作用与TDF相当，而使用剂量约为TDF的十分之一，极少耐药。
- 2020年医保谈判从39.33/片降至17.98元/片，降价幅度54.3%，年治疗费用约6,500元。销售额从谈判前2019年的约4,040万升至2020年约3.4亿元人民币。



2 富马酸替诺福韦二吡呋酯片 (TDF) (300mg/片)

- TDF由吉利德开发，不论患者的HBeAg状态如何、是否存在肝硬化或者既往是否使用过核苷(酸)类似物，TDF都有效。
- 2020年医保谈判，富马酸替诺福韦二吡呋酯片原研药降价幅度约为55.7%，从16.33元/片降至7.23元/片。同年集采，TDF仿制药的价格进一步下降至0.30元/片-0.47元/片，总销售额从2019年的约15.8亿元人民币升至约18.2亿元人民币。



中国在研核（苷）酸类抗乙肝病毒药物

- 截止2021年11月，中国在研核（苷）酸类抗乙肝病毒药物如下表所示。作为当下抗乙肝病毒药物研发管线的主流方向，当前共有7个核（苷）酸类抗乙肝病毒药物处在临床阶段。

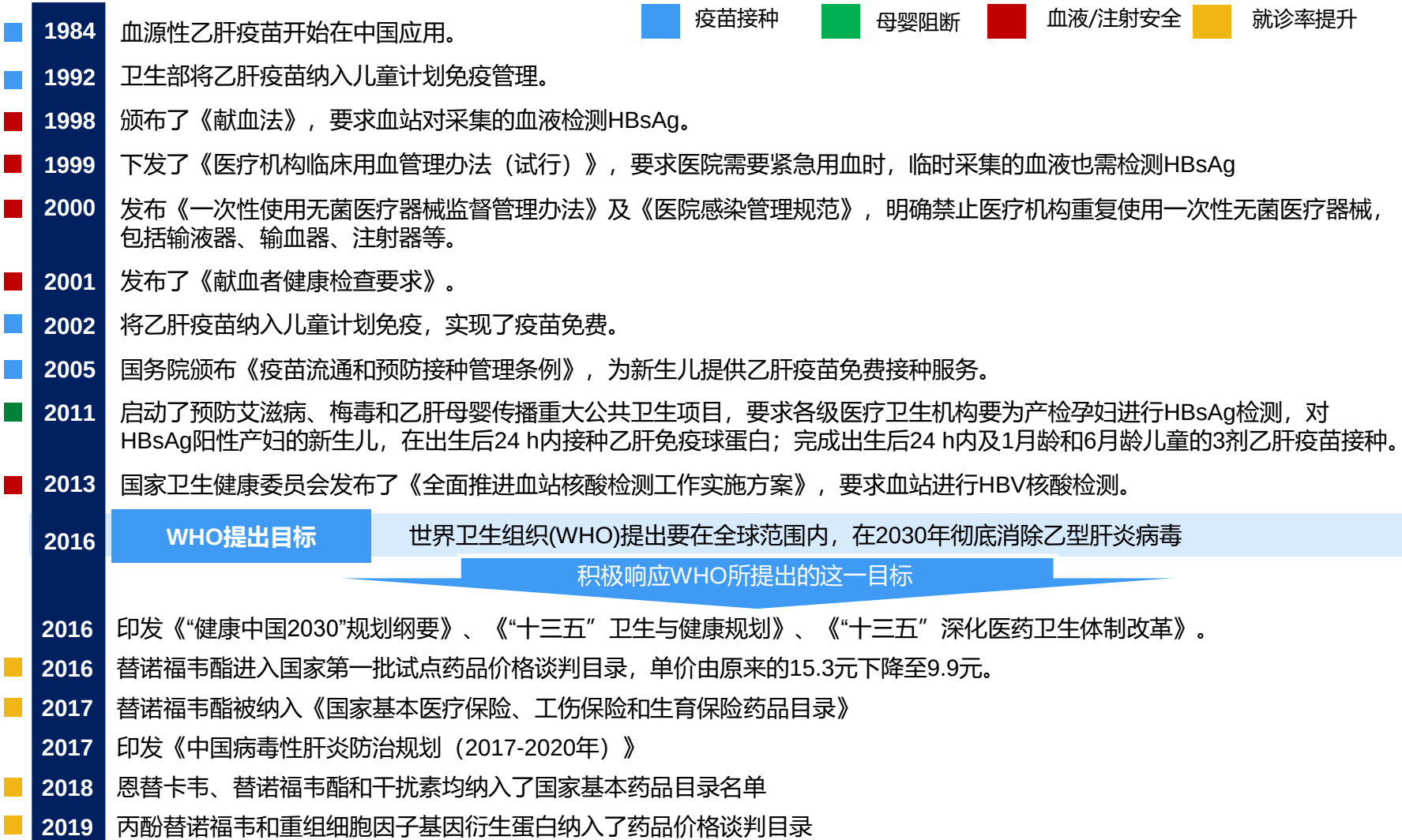
中国在研核（苷）酸乙肝病毒药物研发管线

药物名称	公司	临床分期	分类	首次公示时间
甲磺酸帕拉德福韦	西安新通	III	核苷类逆转录酶抑制剂前药	2021/1/22
比克恩丙诺片	吉利德	III	双核苷逆转录酶抑制剂	2019/10/9
美他卡韦	南京长澳制药	II	核苷类逆转录酶抑制剂	2017/4/7
PA1010片	柏拉阿图	I	核苷类药物	2021/4/26
NCO-48F	集宝医药	I	腺嘌呤核苷酸	2021/4/19
富马酸海普诺福韦片	西安新通	I	有机杂环化合物	2020/1/20
替诺福韦十八烷氧乙酯片	欣凯医药	I	核苷类逆转录酶抑制剂	2018/11/8

注：以上在研管线列表不包括仿制药。

数据来源：CDE，弗若斯特沙利文分析

中国为消除乙肝做出的政策响应



数据来源：WHO，国务院，我国实现WHO 2030消除乙型肝炎目标的进展与挑战，弗若斯特沙利文分析

中国乙肝病毒的防治成果及挑战



→ 疫苗接种

- 对全国1994 - 2001年出生的15岁以下未免疫儿童开展了疫苗补种项目，累计补种6,800余万名儿童。
- 2015年儿童乙肝疫苗3针全程接种率达到99.58%

→ 血液/注射安全

- 已达到《中国病毒性肝炎防治规划（2017 - 2020年）》中要求的“2020年全国血站血液HBV检测100%”的目标。
- 2015年平均为每位注射用药使用者（PWID）发放针具208支（2030目标为每年300支/PWID），安全注射率为86.5%（2030目标为90%）

→ 母婴阻断

- 中央财政每年投入14亿元为全国所有孕产妇免费提供艾滋病、梅毒和乙肝筛查，同时免费提供母婴阻断综合干预服务（包括乙肝免疫球蛋白的接种等），该项目从2015年起覆盖全国。
- 2015年儿童乙肝疫苗首针及时接种率达到95.61%（2030目标为90%）

→ 就诊率提升

- 针对3类人群开展乙肝筛查，分别是孕妇产前筛查、献血员筛查、住院患者术前/用血前筛查。在医疗机构中，手术、住院、血液透析、侵入性诊疗等患者均要求进行HBV检测。一些国家级公共卫生项目也将HBV筛查纳入其中。
- 医保覆盖大量乙肝类药物，提升患者的支付能力及依从性。

中国乙肝防治的挑战

1

人口基数大，患者众多

2

目前诊断和治疗的覆盖率相对较低，医疗资源分配不均

3

医保覆盖有限，乙肝治疗费用对于一般家庭仍就偏高

4

乙肝相关的项目整合度较低，防控效果受到一定影响

乙肝药物市场的发展驱动力

诊断率的提高

- 由于中国乙肝患者基数大，人均可支配收入处于较低水平，因此目前中国慢性乙肝整体诊断率较低。与此同时，中国接受抗病毒治疗的慢性乙肝患者仅占总患者人数的12.5%。随着中国人均可支配收入增加，医疗体系不断完善，诊断率将不断提升。
- 随着政府宣传力度的加大，居民对慢性乙肝的防治意识不断提高，乙肝患病高危人群筛查的比例将大幅增高，被诊断出的慢性乙肝患者的增加将驱动市场增长。

抗乙肝病毒药物纳入医保

- 目前中国所有的新型乙肝抗病毒药物，包括核苷类似物，干扰素和重组细胞因子基因衍生蛋白都已经进入2019年国家医保目录，这将大幅提高中国乙肝抗病毒药物的市场渗透率。
- 类比2019年医保情况，Gilead三款丙肝药物平均降价85%，为降低乙肝患者的经济负担，提高药品可及性，截至2019年所有乙肝抗病毒药物全部纳入医保目录，患者覆盖率和依从性也将因此提高。

乙肝防控政策逐步落实

- 根据中国疾控中心的数据，1992年中国一般人群HBsAg流行率为9.75%，被WHO列为乙肝高流行地区。2018年中国乙肝病毒感染者人群约7,390万人，其中确诊的慢性乙肝患者约2,090万人，由于慢性乙肝会引起肝硬化，肝癌等并发症，并且会引起一系列的社会问题，因此中国政府对于乙肝的防控极为重视。
- 2008~2020 年国家设立了《艾滋病和病毒性肝炎重大传染病专项计划》，并将乙肝的防控不断列入各个重要政策规划当中，中国乙肝防控政策的持续实施，加大对乙肝药物的研发力度，将为乙肝药物市场提供持续的发展驱动力。

创新药物研发

- 目前抗乙肝病毒药物包括干扰素及恩替卡韦，TDF，TAF等核苷类药物。TAF为吉列德研发的第二代抗乙肝病毒药物，相比于TDF具有用量小耐药性低等优势。不断推出的新型抗病毒药物能够弥补现有产品在有效性和安全性上的缺陷，新旧产品的更替不断促进乙肝药物市场增长。不仅如此，生物药以及衣壳抑制剂等新型作用机制药物的不断获批，将进一步加速市场增长。

乙肝药物的未来发展趋势

联合用药的应用

- 现有的HBV药物包括核苷类药物及干扰素，两者的单独使用均有一定局限：干扰素通过激活天然免疫应答以进行免疫调节进而清除乙肝病毒，但可能导致效应性CD8+T细胞功能消耗，副作用较大；核苷类药物直接抑制乙肝病毒复制，但无法激活天然免疫细胞的应答，HBsAg阴转率低，需要长期甚至终身使用。
- 与单药治疗相比，联合治疗可能有协同或相加的抗病毒作用，可快速有效抑制HBV DNA，未来进一步的研究或将乙肝药物的联合疗法更广泛地应用于乙肝治疗中。

耐药发生率降低

- 大多已上市的抗乙肝病毒药物存在不良反应较多，易产生耐药等问题。
- 近几年上市的抗乙肝病毒药物已逐渐克服上述问题，EDV的八年耐药发生率仅为1.2%，最新的核苷类似物TAF的给药剂量已是上一代产品TDF的约十分之一，耐药率得到进一步降低，预计未来抗乙肝病毒药物的主流趋势是药物的有效性提高，耐药率降低。

药物更加多样化

- 自上世纪90年代以来，市面上仅有干扰素和核苷类药物两种用于乙肝治疗，直到2018年才上市了第三类乙肝药物重组细胞因子基因衍生蛋白，乙肝患者长期面临用药选择少的难题，新药研发的需求旺盛。
- 除核苷类药物、干扰素和重组细胞因子衍生蛋白以外，现阶段在研的乙肝药物还包括衣壳抑制剂，siRNA等。未来将有更多的靶点被发现，更优的药物递送系统将逐步被发掘，乙肝新型药物的研发将成为重要趋势。

基因编辑技术的应用

- 乙肝病毒是一种独特的嗜肝DNA病毒，感染人体后通过肝细胞膜上受体入侵到肝细胞内，并进入细胞核形成病毒复杂模板共价闭合环状DNA(cccDNA)。而独特复杂的基因组和复制模式使得病毒难以从体内彻底清除。
- ZFN、TALEN及CRISPR-Cas9等基因编辑系统有望解决乙肝病毒难以清除的问题。目前，利用基因编辑系统清除乙肝病毒cccDNA及基因组插入DNA已经在一些细胞模型及实验动物模型上得到了概念验证，利用靶向核酸酶直接切除肝细胞里的cccDNA和整合DNA。基因编辑为乙肝的治愈提供了一种可能性。

目录

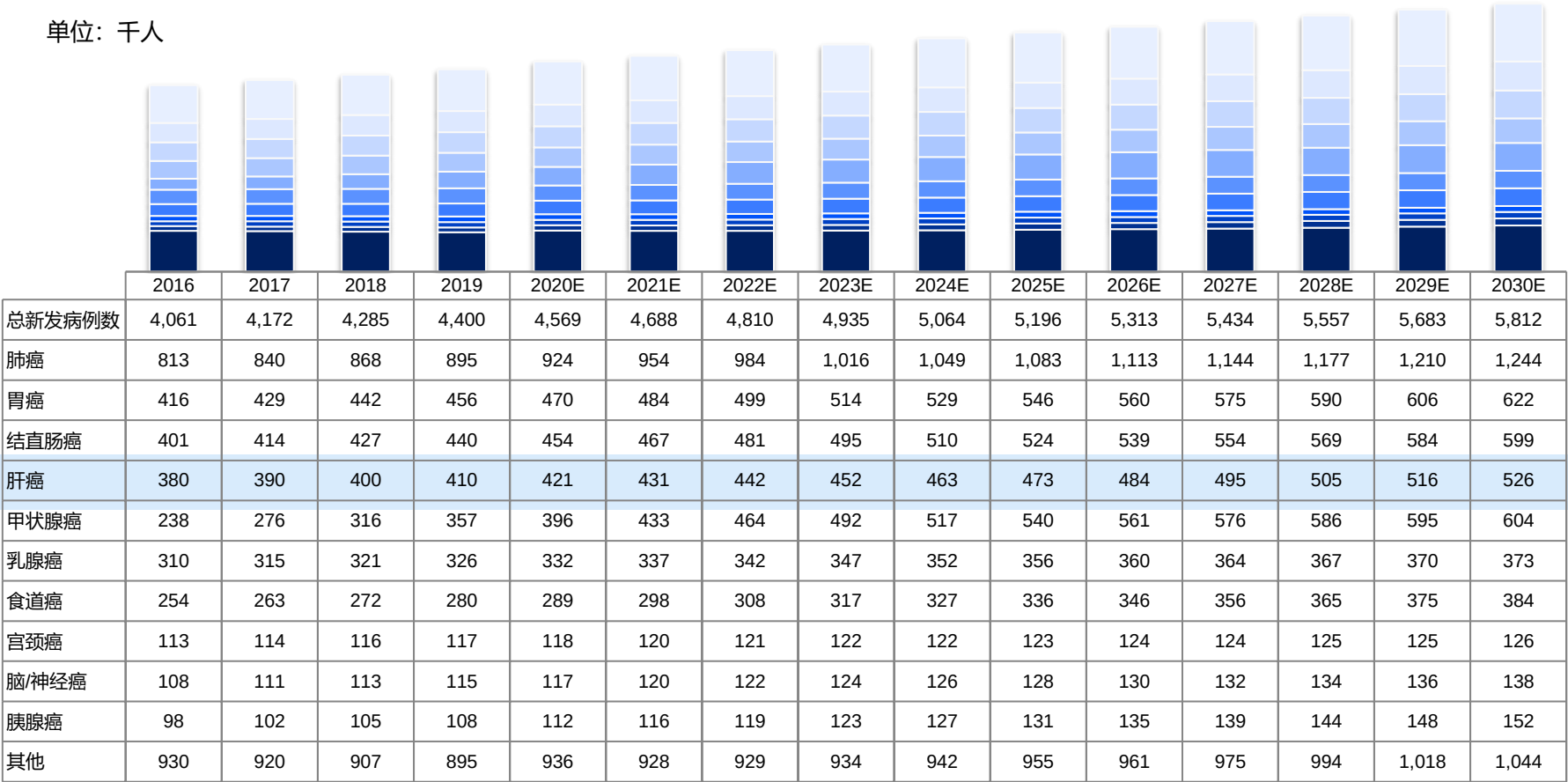
- 1 中国医药市场分析**
- 2 中国乙肝治疗药物市场分析**
- 3 中国肝癌治疗药物市场分析**
- 4 中国注射用抗癫痫药物市场分析**
- 5 附录**

中国前十大癌症流行病学，2016-2030E

- 中国癌症新发病例数整体呈上升趋势，癌症新发病例数将逐年增加。以2020年新发病例数计，在各类高发病率的癌种当中，肺癌、胃癌、结直肠癌、肝癌、甲状腺癌位居前五。这五类癌症的发病率合计占到中国癌症总体新发病例数的50%以上。

中国前十大癌症新发病例数，2016-2030E

单位：千人



数据来源：国家癌症登记中心，弗若斯特沙利文分析

肿瘤治疗的发展历程

肿瘤治疗的里程碑

手术

1881年，人类首次成功施行胃癌手术

- 外科医生通过对病人身体**施行手术**以达到移除癌症的目的。
- 手术适合仅存在于身体某局部位位的实体肿瘤，并不适用于白血病或已经扩散的癌症。
- 手术可以在其他治疗方案之前或之后施行。

放射治疗

1903年，人类首次成功使用放射手段治疗皮肤癌

- **放疗**是使用高剂量电离辐射以杀死癌细胞、促使肿瘤萎缩的方法。
- 放射疗法可以用于治疗多种癌症,包括实体肿瘤和白血病。在很多情况下,病人在接受放射治疗的同时,还需要结合手术和化疗等其他癌症治疗方法。
- 辐射不仅会杀死癌细胞、抑制肿瘤生长,还会影响癌细胞附近的正常细胞,产生副作用。

化疗

1949年，FDA批准了第一个化疗药物（氮芥）用于治疗霍奇金淋巴瘤

- **化疗**是使用化学物质进行癌症治疗的方法，通常使用一个或多个抗癌药物来减缓癌细胞的生长。
- 化疗可以单独或结合其他治疗方法共同治疗多种癌症。
- 化疗也会引起诸如口腔溃疡、恶心、脱发等多种副作用。
- 典型的化疗药物包括烷化剂、抗代谢物、抗肿瘤抗生素等。

靶向治疗和免疫治疗

- 1) 1997年，FDA批准了第一个分子靶向抗癌药物：利妥昔单抗
- 2) 2001年FDA批准了第一个小分子靶向抗癌药：伊马替尼

- **靶向治疗**仅作用于和肿瘤生长相关的靶点,因此不会伤害正常细胞；靶向治疗大多是小分子药物或单克隆抗体。
- **免疫治疗**诱发患者自身的免疫系统对抗癌症。免疫疗法主要包括细胞疗法、肿瘤疫苗和免疫检查点单抗等。

肝癌概览

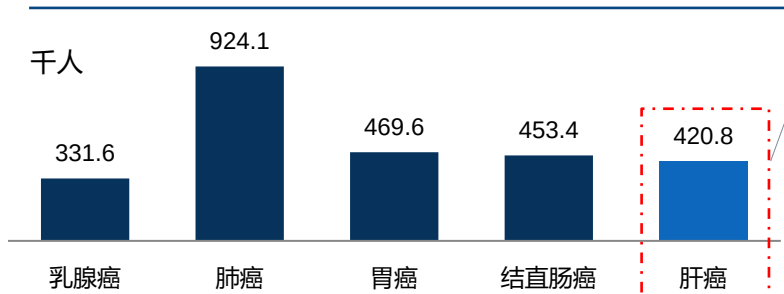
- 肝的主要功能为：去氧化、合成和储存肝糖、过滤病菌毒素等有害物质、合成分泌性蛋白及胆汁酸盐等。
- 肝癌为中国第四大频发的癌症，且致死率在所有癌症中排名第二。原发性肝癌始于肝组织，在东亚地区比较常见。其中最常见的是肝细胞癌（HCC），占整体肝癌的90%。肝细胞癌的风险因素主要包括乙型肝炎，丙型肝炎以及肥胖。由于中国部分地区乙型肝炎患病率高的情况，中国肝癌的新发病例数居高不下。
- 此外，有害物质（如：酒精、黄曲霉毒素）也可能导致肝细胞癌。



数据来源: NHFPC, 原发性肝癌治疗指南2020, 弗若斯特沙利文分析

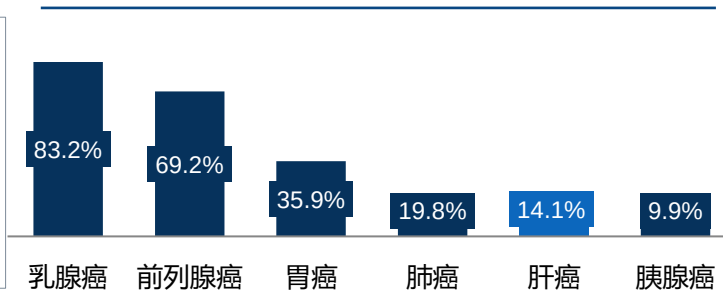
中国肝癌流行病学分析

• 肝癌为中国发病前五癌症之一

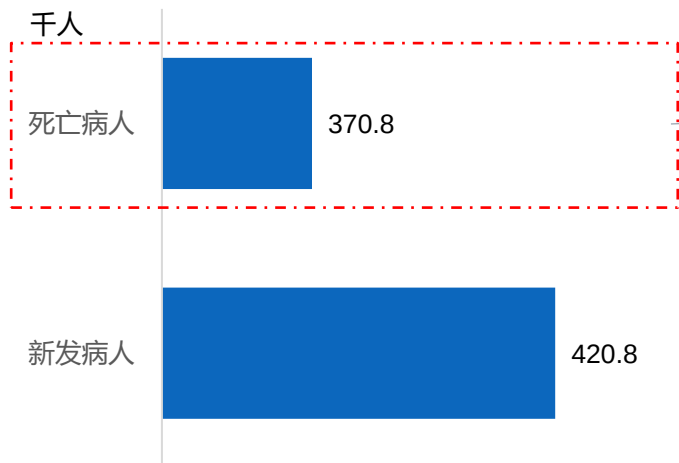


2020年，中国肝癌新发病人数超过42万，其中肝细胞癌约占肝癌发病的90%。

• 中国肝癌的五年存活率相对较低



中国肝癌流行病学分析，2020年



中国为肝癌的高发国家，且死亡率相对较高。2020年美国肝癌死亡率为约 $9.19/10^5$ ，而中国死亡率高达 $29.20/10^5$ 。

分析与见解

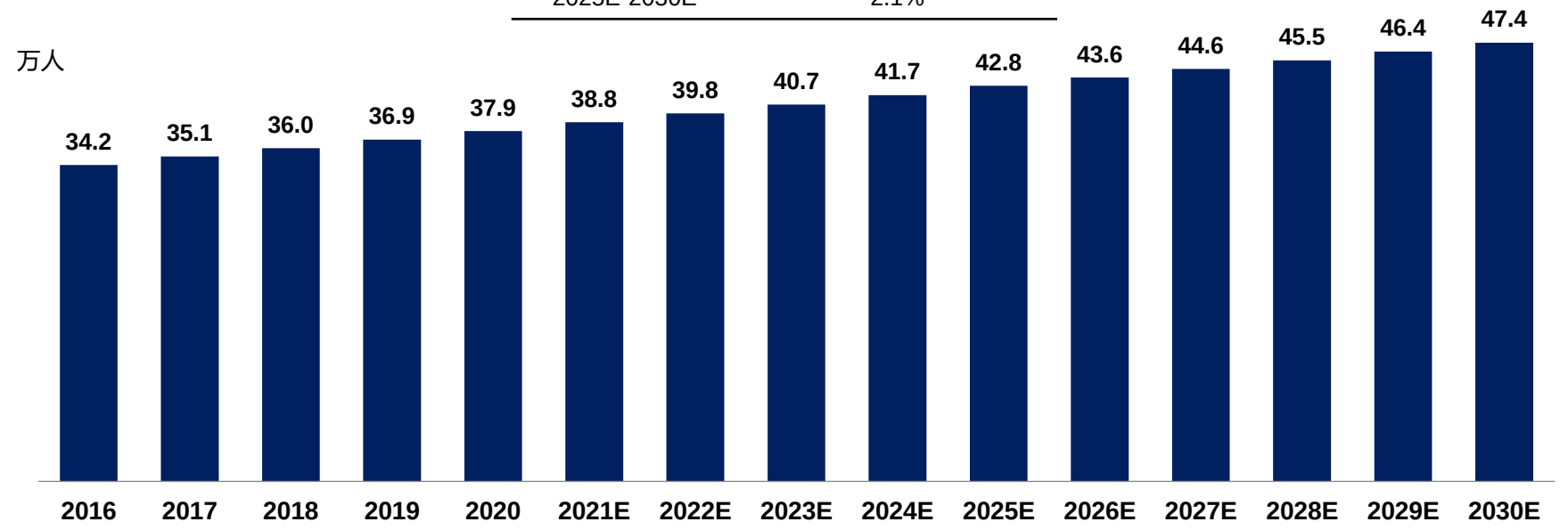
- 相比于乳腺癌、胃癌等基础研究相对深入且药物作用靶点相对明确的癌种，治疗选择较多，包括小分子靶向药物及单抗，该类癌种五年存活率相对较高。
- 而对于肝癌而言，五年生存率仅为14.1%，主要由于其致病的复杂性和药物作用靶点暂不明确。
- 目前肝癌缺少有效的治疗手段，未满足的临床需求将成为肝癌药物市场发展的主要驱动力。

中国肝细胞癌新发病例数，2016-2030E

- 肝细胞癌约占所有肝癌病例的90%。肝细胞癌的风险因素主要包括乙型和丙型肝炎、酒精摄入以及肥胖。由于中国部分地区乙型肝炎患病率高的情况，中国肝细胞癌的新发病例数居高不下。2020年，中国肝细胞癌病例数在全球肝细胞癌病例数中的占比约为55%。
- 中国肝细胞癌的新发病例数由2016年的34.2万以2.6%的年复合增长率增长至2020年的37.9万。并预计以2.5%以及2.1%的年复合增长率持续增长，于2025年达到42.8万人，并于2030年达到47.4万人。

中国肝细胞癌新发病例数，2016-2030E

期间	年复合增长率
2016-2020	2.6%
2020-2025E	2.5%
2025E-2030E	2.1%



来源：NCCR，IARC，2020年晚期肝细胞癌临床试验终点技术指导原则，弗若斯特沙利文分析

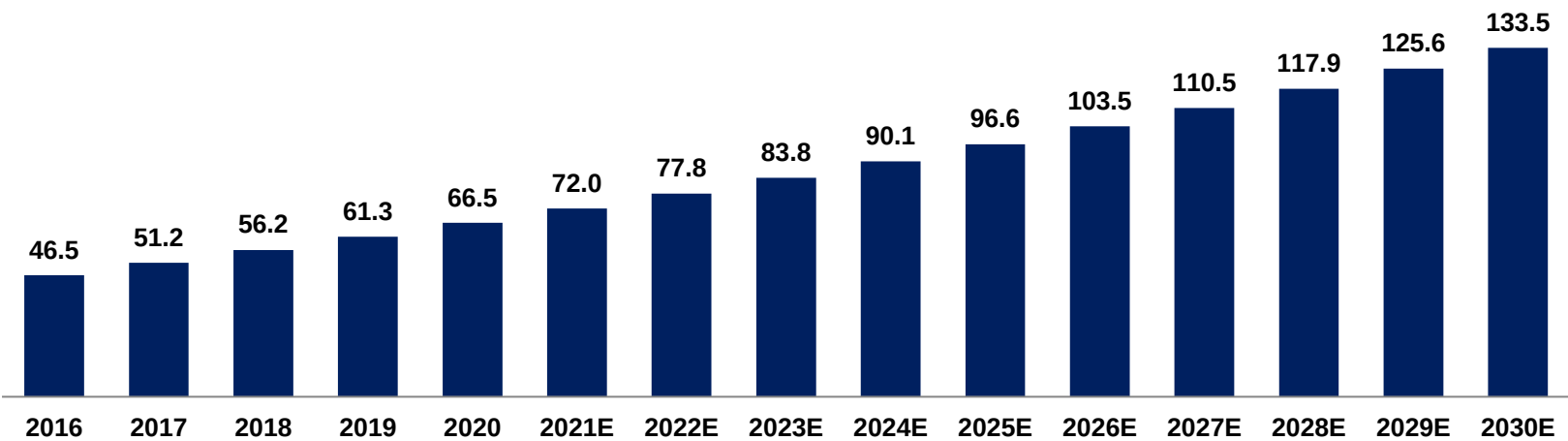
中国肝细胞癌患病人数，2016-2030E

- 目前，中国肝细胞癌患病率较高，2016年，中国肝细胞癌患者数为46.5万，到2020年中国肝细胞癌患病人数达到66.5万，年复合增长率为9.4%。2025年，中国肝细胞癌患病人数从66.5万增加到96.6万，年复合增长率为7.8%，增速下降。从2025年到2030年，年复合增长率为6.7%，人数进一步增加到133.5万，增长速度继续减缓。

中国肝细胞癌患病人数，2016-2030E

期间	年复合增长率
2016-2020	9.4%
2020-2025E	7.8%
2025E-2030E	6.7%

万人



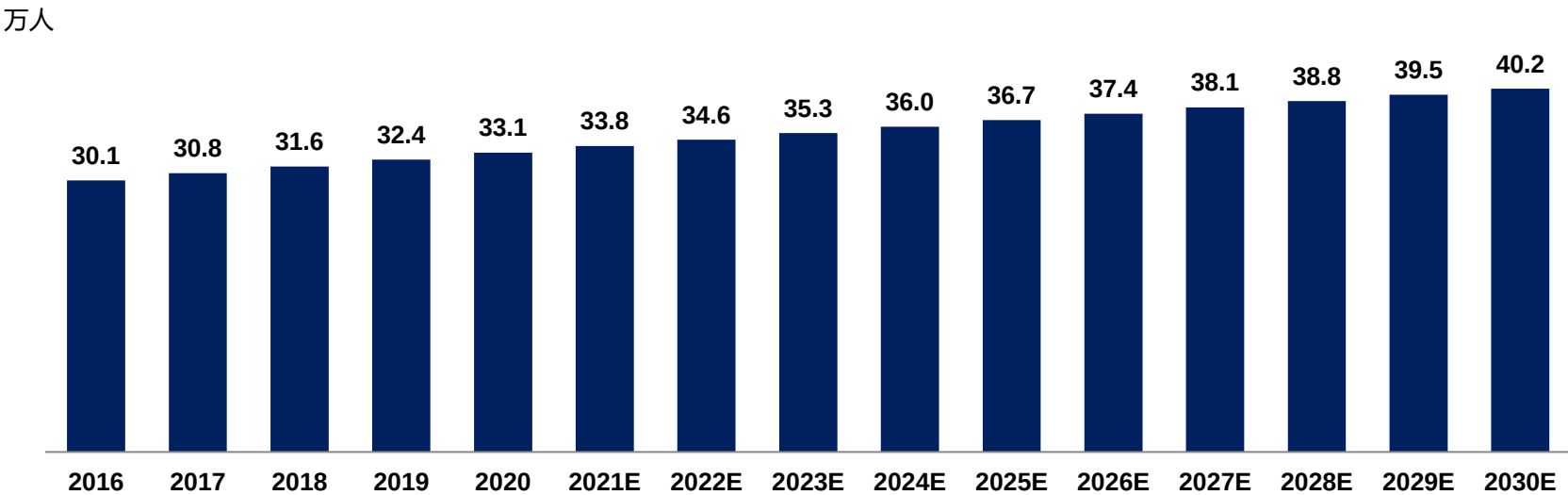
数据来源: NCCR, 2020 年晚期肝细胞癌临床试验终点技术指导原则, 弗若斯特沙利文分析

中国肝细胞癌死亡人数，2016-2030E

- 目前，中国肝细胞癌死亡率比美国高，主要由于中国大多数肝细胞癌患者被确诊时已处于晚期，高达80%的患者在首次诊断时已属不可切除或发生转移的晚期阶段。随着精准医疗和癌症早筛的普及，未来中国晚期肝癌患者死亡率有望降低。
- 2020年，中国肝细胞癌死亡患者数达到33.1万，死亡率为23.1/10⁵。2025年，死亡人数将以2.1%的年复合增长率增加至36.7万。从2025年到2030年，年复合增长率为1.8%，增长速度略微减缓。

中国肝细胞癌死亡人数，2016-2030E

期间	年复合增长率
2016-2020	2.5%
2020-2025E	2.1%
2025E-2030E	1.8%



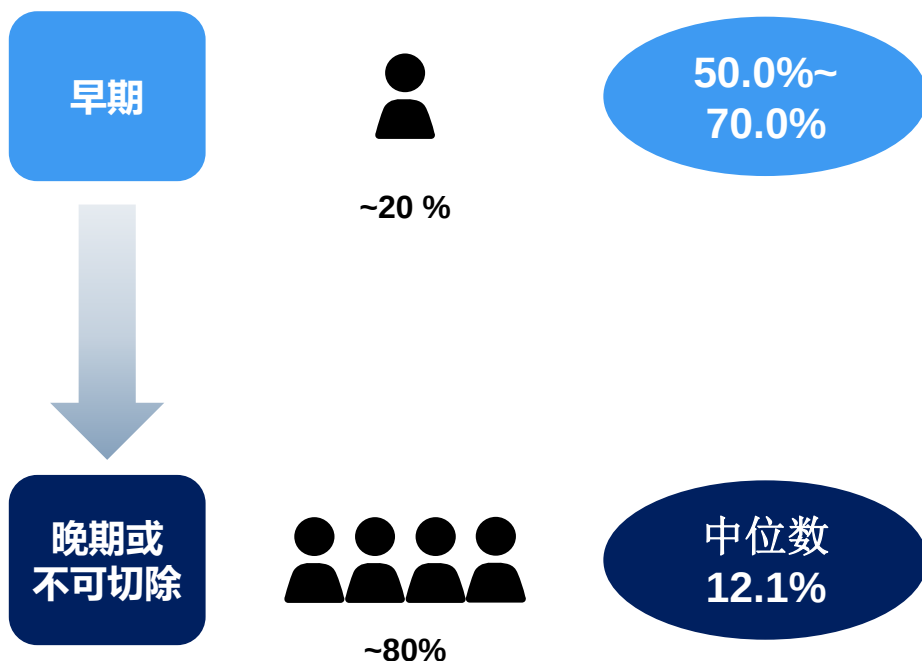
数据来源: NCCR, 2020 年晚期肝细胞癌临床试验终点技术指导原则, 弗若斯特沙利文分析
F R O S T & S U L L I V A N

中国早期肝癌与晚期肝癌五年存活率对比

- 2020年，中国有超过40万晚期肝细胞癌患者病例，其五年存活率仅为12.1%，中位生存时间不足一年，而中国约80%的肝细胞癌患者初诊时已处于晚期或不可切除阶段。
- 这表明晚期肝细胞癌患者在中国的生存情况及其相应的治疗手段正面领严峻的挑战，同时，HCC发病较为隐匿，相应的疾病预防工作也尚且存在不足。

肝细胞癌患者

中位五年存活率



分析与见解

- 中国肝细胞癌患者病例数约占全球患者病例数的55%。
- 早期肝细胞癌的五年存活率约为50.0~70.0%，比中晚期肝细胞癌（中位5年存活率为12.1%）高出许多，而中国肝癌高危人群筛查没有普及，早期诊断率低，导致高达80%的肝细胞癌患者初诊时已处于晚期或不可切除阶段。
- 60%~70%的早期肝细胞癌患者可能在五年内复发，复发可能发生在肝切除两个月内，但大部分发生在切除后一到两年。
- 增加早期肝细胞癌诊断率以及**在肝切除后继续治疗以防范复发**非常重要。

肝癌治疗概览

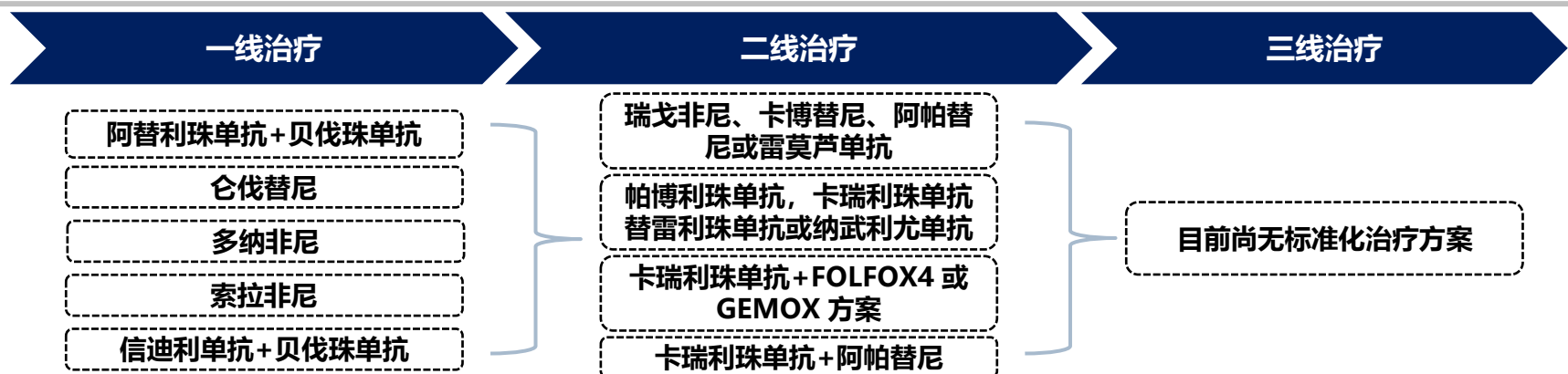
- 肝癌的临床阶段和治疗方案的选择取决于癌细胞的数量、大小、血管侵袭程度和肝外转移程度。

肝癌治疗的分类				H C C	临床阶段	治疗方案
局部 治疗	肝切除术	手术切除	- 腹腔镜肝切除 - 常规开腹手术		I a	- 肝切除术 - 局部消融治疗 - TACE
	肝切除术后 辅助治疗	介入治疗	TACE		I b	- 肝切除术 - 局部消融治疗 - TACE、HAIC
		免疫治疗	- α- 干扰素 - CIK 细胞 - 胸腺肽α1		II a	- 肝切除术 - TACE、HAIC
		化疗和靶向治疗	- 单药或联合化疗 - 索拉菲尼		II b	- TACE - TACE联合索拉菲尼 - HAIC - 肝切除术 - 索拉菲尼、FOLFOX4等
		现代中药制剂	槐耳颗粒		III a	- TACE、HAIC+系统治疗 - HAIC - 索拉菲尼、FOLFOX4等 - 肝切除术 - 放疗
	肝移植术	移植标准 桥接治疗			III b	- TACE+系统治理 - HAIC - 索拉菲尼、FOLFOX4等 - 肝切除术 - 放疗
	局部消融治疗	消融治疗	RFA、MWA、CRA、PEI、HIFU、LSA		IV	- 支持性治疗 - 考虑进入临床实验
	肝动脉介入治疗	TAE、TACE、HAIC	TACE联合靶向药物			
	放射治疗	SBRT放疗 常规分割放疗	3D-CRT、IMRT、IGRT、SBRT			
全身 治疗	放射性核素 免疫治疗		- 利卡汀注射液 - TACE联合靶向药物			
	晚期肝癌 一线治疗					
	晚期肝癌 二线治疗					
	抗病毒治疗					
	保肝利胆治疗					

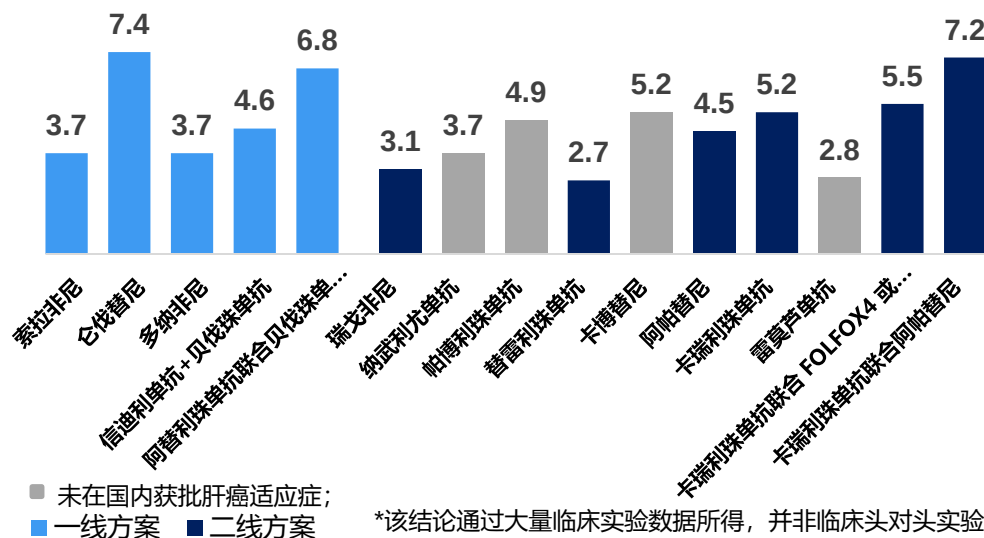
注: FOLFOX4: 使用亚叶酸、5-氟尿嘧啶和乐沙定这些药物的化疗, 通常推荐每两周进行一次。

数据来源: NHFPC, 2020年CSCO原发性肝癌诊疗指南, 弗若斯特沙利文分析

肝癌主要治疗药物概览

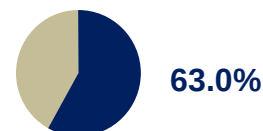


晚期HCC主要治疗方案PFS



*该结论通过大量临床实验数据所得, 并非临床头对头实验;

晚期HCC一线复发难治率*



- 系统治疗是晚期HCC患者的首选, 目前在系统治疗方面取得的重大进展推进了晚期HCC患者的治疗。2007年SHARP研究的成功, 奠定了索拉非尼在晚期HCC治疗中十余年的一线治疗地位, 但随着研究者们对于药物及治疗方案的不断探索, 索拉非尼的地位逐渐被取代。与靶向疗法居多的一线治疗不同, NMPA一、二级推荐多种二线疗法, 包括四种为靶向疗法(瑞戈非尼、阿帕替尼、卡博替尼、雷莫芦单抗), 三种为免疫疗法(纳武利尤单抗、帕博利珠单抗、卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗)以及免疫疗法联合化疗或靶向疗法等。
- 2020晚期HCC患者经一线治疗后复发难治转求二线治疗比例约为63.0%, 且患者二线治疗意愿较高。

数据来源: 文献检索, NMPA, CSCO肝癌诊疗指南, 弗若斯特沙利文分析

肝癌主要治疗药物概览



现有肝癌治疗方式主要分为三类：

小分子靶向药

单克隆抗体

化疗

其他

主要治疗药物

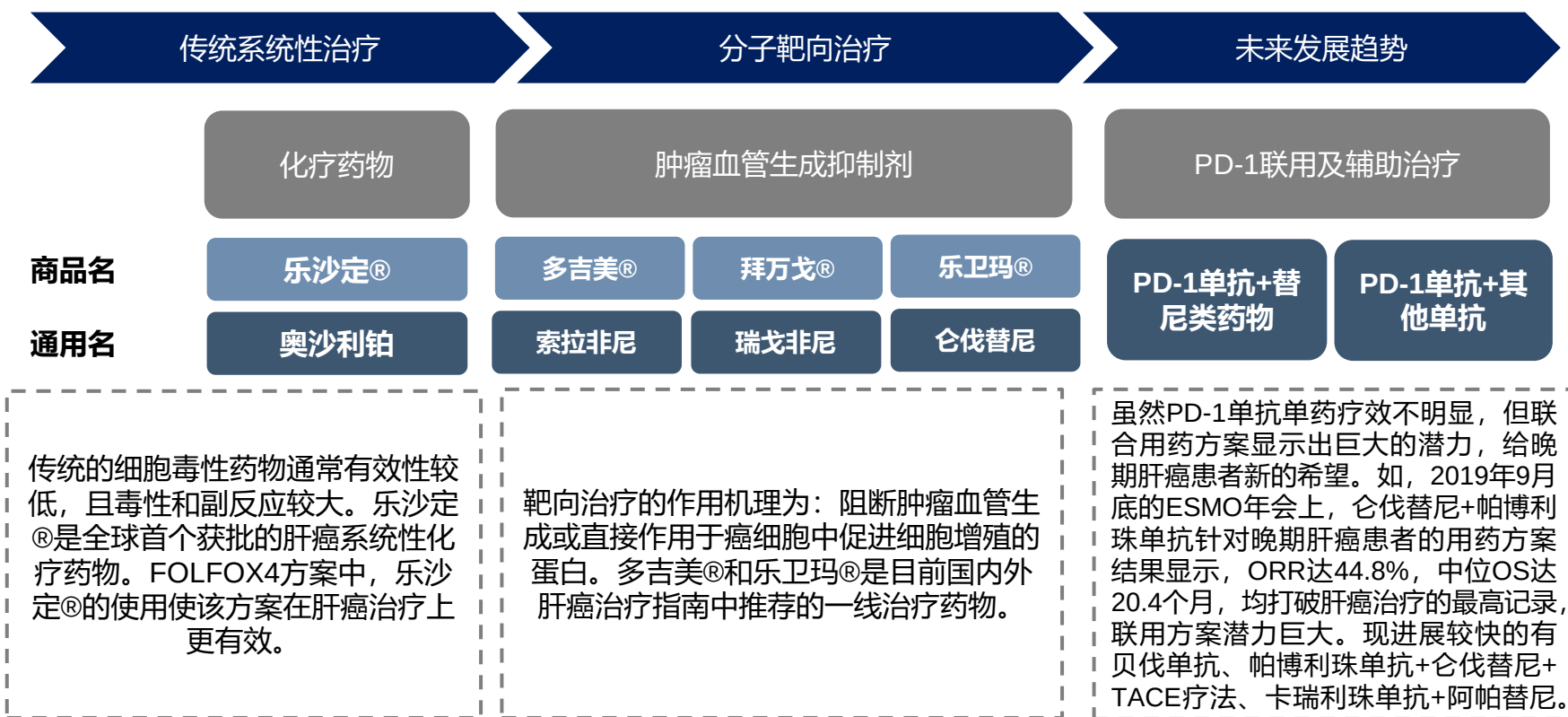
	靶点	中美肝癌适应症获批情况	
		中国	美国
索拉非尼	BRAF, CRAF, V600EBRAF, VEGFR2-3等	☑	☑
仑伐替尼	VEGFR1-3, FGFR1-4, PDGFR α , KIT, RET等	☑	☑
瑞戈非尼	RET, VEGFR1-3, FGFR1-2, RAF1等	☑	☑
多纳非尼	Raf, RET, VEGFR, PDGFR, PTK等	☑	☑
阿帕替尼	c-Kit, VEGFR-2等	☑	☑
卡博替尼	MET, VEGFR1-3, NTRK, RET, AXL, KIT等		☑
阿替利珠单抗	PD-L1	☑	☑
帕博利珠单抗	PD-1		☑
信迪利单抗	PD-1	☑	
替雷利珠单抗	PD-1	☑	
纳武利尤单抗	PD-1		☑
卡瑞利珠单抗	PD-1	☑	
贝伐珠单抗	VEGF	☑	☑
雷莫芦单抗	VEGFR2		☑
奥沙利铂	NA	☑	☑
亚砷酸注射液		☑	

此外，中国肝癌的治疗药物还包括中药。目前全球治疗肝癌药物仍以血管生成抑制剂为主，近年以PD-1/L1为代表的单克隆抗体开始被用于肝癌的治疗，且有更多的新靶点逐渐被发现。在未来，小分子靶向药物与免疫疗法的联合用药或将成为未来发展趋势。

肝癌系统性疗法发展历程

- 随着对肝癌病理学研究的不断深入，治疗晚期肝细胞癌的药物也从系统性治疗药物发展到了靶向治疗。更低的副作用以及更好的耐受性使靶向药物治疗在临床上广泛采用。
- 抗肿瘤血管生成治疗是晚期HCC靶向治疗的重要手段之一，主要以VEGFR为主的多靶点抑制剂，相关药品已经被广泛应用于临床治疗，未来，细胞治疗和其他免疫治疗手段也将有可能成为治疗晚期肝细胞癌的全新选择。

晚期肝细胞癌治疗方式的发展历程



肝癌中美治疗方案对比

美国肝细胞癌系统性治疗方案



分类	化疗	小分子靶向药物	免疫疗法	联合疗法
肝功能较好 (Child-Pugh A级)	1L: FOLFOX 4	1L: 仑伐替尼, 1L/2L: 瑞戈非尼, 卡博替尼*	1L: 雷莫芦单抗 1L/2L: 帕博利珠单抗	1L: 阿特珠单抗+贝伐单抗, 纳武利尤单抗+伊匹单抗
肝功能较差 (Child-Pugh A级或 B7级)	1L: FOLFOX 4	1L: 索拉非尼, 2L: 索拉非尼 (如1L使用 仑伐替尼)	2L: 雷莫芦单抗* (仅对 AFP ≥ 400 ng/mL的 HCC患者), 1L/2L: 纳武利尤单抗	暂无推荐针对系统性治疗的 联合治疗方法

中国参考美国NCCN肝细胞癌诊疗指南，并考虑自身经济发展地区差异大、学术发展不平衡等情况建立了中国肝细胞癌治疗指南，相比美国，差异体现在：

肝功能分级制度方法相比美国选取了更大的范围

抗癌中药及相关中医疗法的运用

索拉非尼和以奥沙利铂为主导的化疗的联合疗法

中国肝细胞癌系统性治疗方案



分类	化疗	小分子靶向药物	免疫疗法	传统中药	联合疗法
肝功能较好 (Child-Pugh A级或较好的B7级)	1L/2L: FOLFOX 4, XELOX, 1L: 亚砷酸注射液	1L: 索拉非尼,, 1L: 仑伐替尼, 1L: 多纳非尼 2L: 瑞戈非尼, 2L: 索拉非尼 (如1L 未使用), 2L: 阿帕替尼 2L: 卡博替尼*	2L: 雷莫芦单抗*, 2L: PD-1单抗 (包括纳武利尤单抗、帕博利珠单抗、卡瑞利珠单抗)	暂无	1L: 阿替利珠单抗+贝伐珠单抗 1L: 仑伐替尼+帕博利珠单抗/纳武利尤单抗 2L: 纳武利尤单抗+伊匹木单抗 1L/2L: 卡瑞利珠单抗+ FOLFOX 4/阿帕替尼 1L/2L: 索拉非尼+FOLFOX 4/XELOX (若既往未使用过)
肝功能较差 (Child-Pugh B7级以上和C级)	暂无	暂无	暂无	1L/2L: 具有肝癌适应症的现代中药制剂, 传统中医辨证论治	1L/2L: 最佳支持治疗, 姑息治疗

《中国原发性肝癌诊疗指南》

- 目前，一线信迪利单抗二线治疗推荐PD-1抑制剂卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗已经获批
 - 雷莫芦单抗和卡博替尼并未在中国批准上市；
 - 纳武利尤单抗、帕博利珠单抗尚未在中国批准用于肝癌治疗
- 中国肝癌患者缺少更加有效的治疗方案，尤其是处于晚期和肝功能相对较差的患者。

根据肝癌治疗相关文献检索，现国内HCC一线治疗复发难治率约为63%，这部分患者将成为二线治疗的潜在患者

*尚未在中国上市

注: 1L/2L: 一线治疗/二线治疗; FOLFOX 4: 奥沙利铂联合亚叶酸和5-氟二氧嘧啶; XELOX: 奥沙利铂联合卡培他滨; 根据

数据来源: NCCN 治疗指南, CSCO 治疗指南, 文献检索, 弗若斯特沙利文分析

代表性产品分析

索拉非尼肝癌临床试验结果

多吉美® (索拉非尼)

适应症	肝细胞癌		
临床实验号	NCT00105443		
入组人数	299 (含安慰剂对照组总计602人)		
OS中位数, 月	10.7		
TTP, 月	5.5		
AE分级	全部 (%)	3级 (%)	4级 (%)
总计	98	39	6
全身症状			
疲劳	46	9	1
体重下降	30	2	0
皮肤类			
红疹	19	1	0
瘙痒	14	<1	0
手足皮肤反应	21	8	0
干燥	10	0	0
脱发	14	0	0
肠胃类			
腹泻	55	10	<1
厌食	29	3	0
恶心	24	1	0
呕吐	15	2	0
便秘	14	0	0
肝胆类			
肝功能损伤	11	2	1
疼痛			
腹痛	31	9	0



多吉美临床试验结果显著好于安慰剂对照组，中位OS为10.7个月，而安慰剂组仅为7.9个月。TTP试验组为5.5个月，而对照组仅为2.8个月。

最终不良反应事件导致临床试验终止的发生率约为32%（与安慰剂组35%的发生率相似）。

注：OS = Overall survival, 总体生存期；
TTP = Time-to-progression, 疾病进展时间

*高亮部分指发生率高的常见不良反应事件 (发生率≥20%的全部不良反应或发生率≥5%严重不良反应)

数据来源: FDA, 弗若斯特沙利文分析

代表性产品分析

瑞戈非尼肝癌临床试验结果

拜万戈® (瑞戈非尼)

适应症	肝细胞癌	
临床实验号	NCT01774344	
入组人数	379 (含安慰剂对照组总计573人)	
OS中位数, 月	10.6	
TTP, 月	3.2	
AE分级	全部 (%)	3级或4级严重不良反应 (%)
总计	100	63
全身症状		
疲劳	50	11
血压升高	29	15
皮肤类		
手足皮肤反应	58	17
肠胃类		
腹泻	40	4
厌食	40	4
肝胆类		
谷草转氨酶浓度升高	NA	12
谷丙转氨酶升高	NA	9
干红素升高	NA	4

拜万戈临床试验结果显著好于安慰剂对照组, 中位OS为10.6个月, 而安慰剂组仅为7.8个月。TTP试验组为3.2个月, 而对照组仅为1.5个月。

最终不良反应事件导致临床试验终止的发生率约为63% (高于安慰剂组38%的发生率)。

注: OS = Overall survival, 总体生存期;
TTP = Time-to-progression, 疾病进展时间

*高亮部分指发生率高的常见不良反应事件 (发生率≥50%的全部不良反应或发生率≥10%严重不良反应)

数据来源: FDA, NIH, 弗若斯特沙利文分析

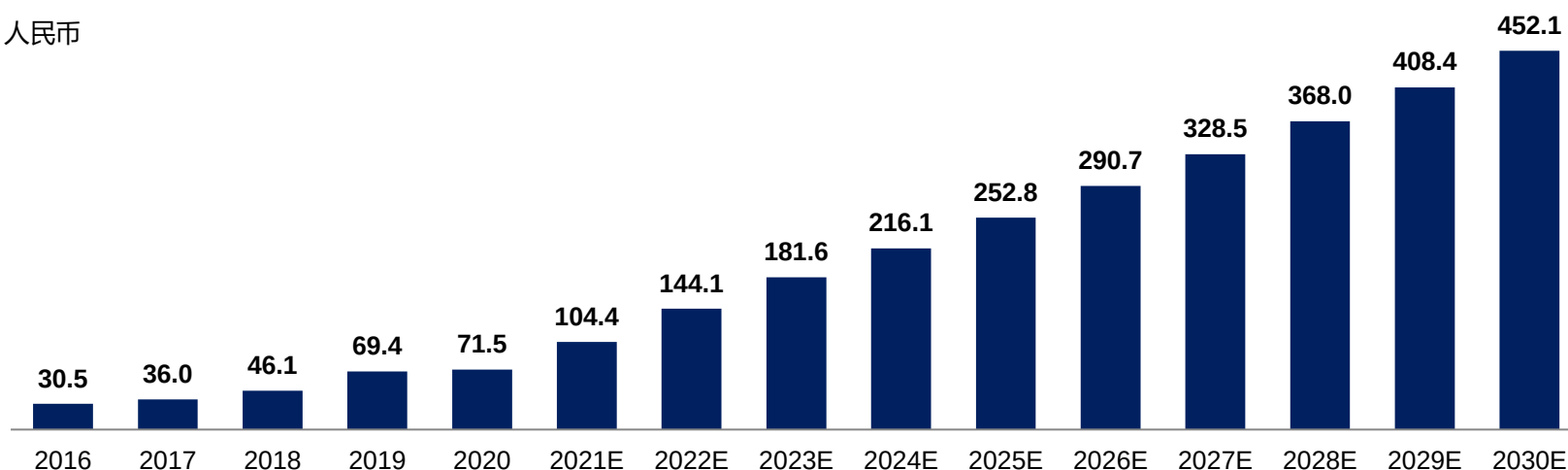
中国肝癌药物市场规模，2016-2030E

- 中国为肝癌患者数量最多的国家，肝细胞癌病例数约占世界肝细胞癌患者人数的55%，为全球最大的肝癌药物市场之一。
- 中国肝癌市场以23.7%的年复合增长率从2016年的30.5亿人民币增长至了2020年的71.5亿人民币。随着创新药物不断获批，包括小分子靶向药和PD-1等单克隆抗体，中国肝癌市场预计将在2025年达到252.8亿人民币，并最终在2030年达到452.1亿人民币，市场潜力巨大。

中国肝癌药物市场规模，2016-2030E

时间	年复合增长率
2016-2020	23.7%
2020-2025E	28.7%
2025E-2030E	12.3%

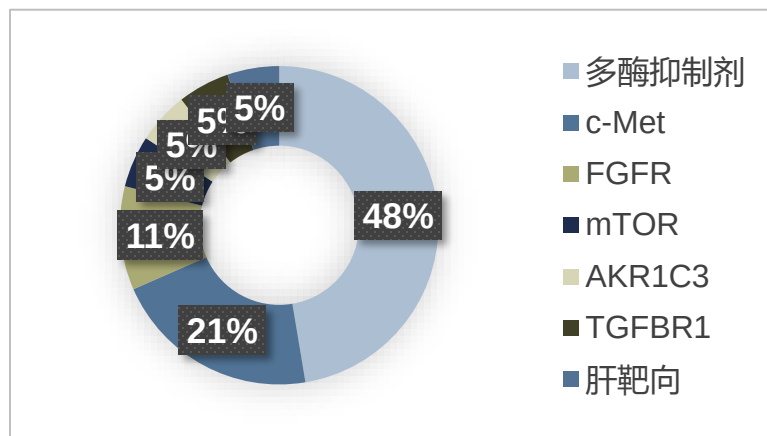
亿 人民币



数据来源：弗若斯特沙利文分析

中国肝癌在研小分子靶向药物分析

目前肝癌药物的作用靶点仍然集中在包括血管内皮生长因子受体在内的多酶抑制剂



- 目前肝癌药物的作用靶点仍然集中在包括血管内皮生长因子受体在内的多酶抑制剂，主要由于已上市药品，如索拉非尼、仑伐替尼等均为多酶抑制剂，研究相对成熟，疗效经过临床验证。
- 肝靶向药物可使活性成分的肝内浓度超过10倍，有效降低骨髓毒性和血浆毒性，并且目前在研的肝靶向药物MB07133，使患者避免了肝动脉栓塞的痛苦及不良反应成为可能。



目前处于II期和II期的肝癌在研药物主要集中在二线治疗

- 小分子靶向药物索拉非尼和仑伐替尼能够有效延长肝细胞癌患者生存期，但经过索拉非尼、仑伐替尼等一线标准治疗后，一些患者会发生耐药或无法耐受标准治疗，同时部分患者发生疾病进展。而二线疗法中，瑞戈非尼、卡瑞利珠单抗、阿帕替尼等药物是国内少有的批准用于肝癌二线疗法的治疗药物，目前仍然急需二线治疗药物来满足巨大的临床需求。



联合用药成为晚期肝癌未来治疗方向

小分子靶向药物 + PD-1/L1

- 包括卡博替尼与阿替珠单抗、阿帕替尼与卡瑞利珠单抗等在内的小分子靶向药物与PD-1/L1联合用药临床试验相继开展，用于肝细胞癌的治疗，在有效性与安全性相比于单药治疗有望有进一步提升。

中国肝癌在研小分子靶向药物概览

- 截止2021年11月，除索拉非尼、仑伐替尼和多纳非尼外，一些创新靶向疗法正处于临床开发过程中。当前进入II期临床试验阶段的中国肝细胞癌二线治疗在研小分子药物的竞争格局如下：

药品	联合用药	公司	临床分期	靶点	一线/二线	首次公示时间
DX1002	无	安好医药	II	CDH5 Tubulin	二线	2021.01.12
YIV-906胶囊	索拉非尼	医起医药 方泰达	II	尚未披露	二线	2021.01.04
MB07133	无	西安新通	II	DNA-directed DNA polymerase	二线	2020.04.10
EMB-01	无	岸迈生物	I/II	EGFR, c-Met	二线	2019.02.19
LY2157299	索拉非尼	礼来	II	TGFBR1	二线	2015.07.10

药品	联合用药	公司	临床分期	靶点	一线/二线	首次公示时间
VG161	无	中生复诺	I	IL-15, PD-L1, IL-12	二线	2021.02.01
迪拓赛替片	无	开拓药业	I	mTOR	二线	2020.07.30
美他非尼	无	南鑫药业	I	VEGF	二线	2020.04.01
TQB2450	安罗替尼	正大天晴	I	PD-L1	二线	2019.06.04
ZSP1241	无	众生药业	I	SMO	二线	2018.11.09
Hemay102	无	海灵化学	I	尚未披露	二线	2018.08.29
麦他替尼氨丁三醇	无	先声药业	I	c-MET; VEGFR-2	二线	2015.11.04
MSC2156119J	无	默克	I	c-Met	二线	2015.05.07

数据来源：ClinicalTrials, CDE, 弗若斯特沙利文分析

肝癌未来治疗方案代表性案例研究

MB07133 —— 阿糖胞苷活性形式的前体药物

- MB07133是阿糖胞苷（阿糖胞苷）活性形式的前体药物，阿糖胞苷是一种抗癌药物，用于治疗白血病，但对原发性肝癌无效。AraC的抗癌活性与其转化为生物活性形式araCTP的能力有关。然而，araC在肝脏或原发性肝肿瘤中仅缓慢转化为araCTP，其原因是由于肝脏中araC转化为araCMP所需的一种酶水平较低。因为高剂量的araC将激发骨髓毒性，所以更高剂量的araC不能用来克服这一限制。MB07133使用我们的HepDirect技术将araCMP的前药形式特异地靶向肝脏。一旦进入肝细胞，前药被迅速切割，产生araCMP，绕过限速酶。一旦在靶组织中产生，araCMP就会迅速转化为araCTP，一种抗癌活性形式，药效更快，效果更佳。

MB07133概述

- MB07133是一种新型阿糖胞苷（araC）前药，利用HepDirect技术将araC的活性形式araC三磷酸（araCTP）定向生产到肝脏。
- MB07133由于相比于阿糖胞苷多出的吡啶环部分使得其可以在进入肝脏后，吡啶环部分更容易脱落，成为araCMP从而会更迅速的转化为可以被利用的最终活体形态。

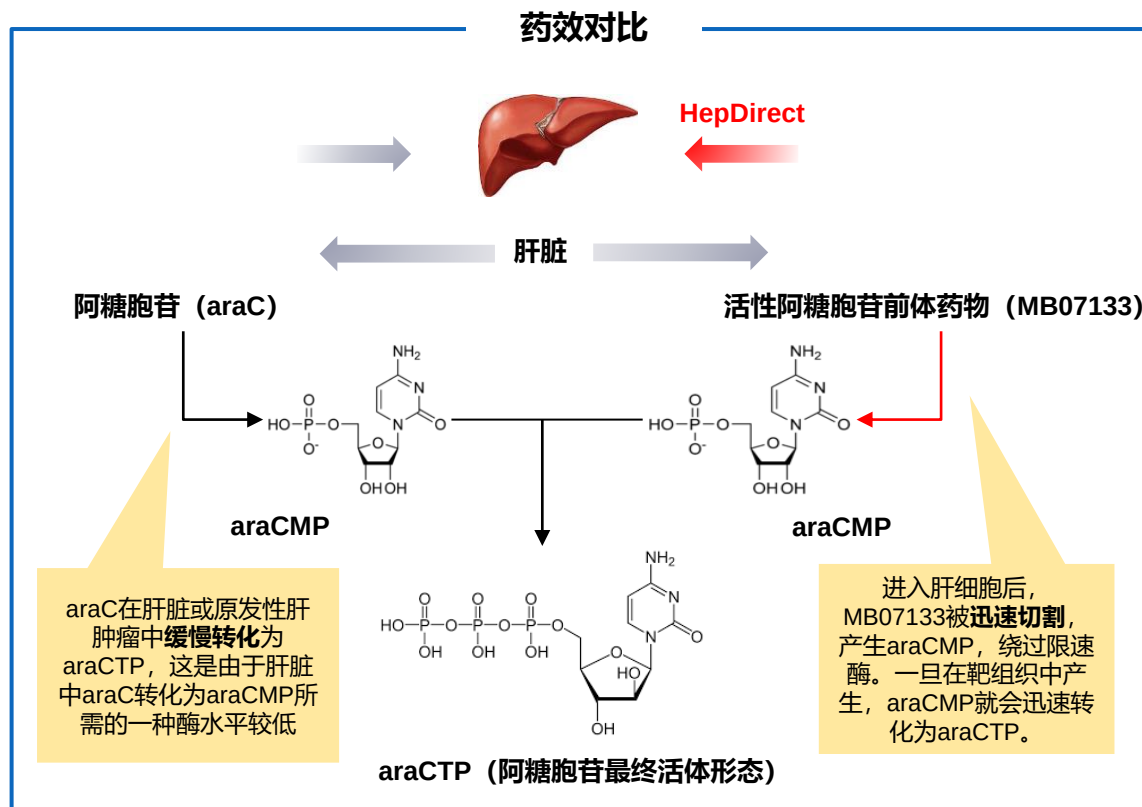
临床进度

1 国内MB07133临床

- 新通公司聘请国际著名CRO精鼎医药负责组织、监查，由业界权威的吉林大学第一医院II期作为主要研究者。
- II期试验，于2020年4月正式启动。

2 国外MB07133临床

- 美国已在2011年完成了MB07133的I/II期实验。



肝癌未来治疗方案代表性案例研究

MB07133 —— 临床研究结果

国内外研究历程

- 该化合物最初由Metabasis（2010年被Ligand收购）研发，2011年，被Ligand授权给Chiva，因此引进中国研究研发，目前处于临床I期研究阶段，适用于不可切除的肝细胞癌、肝内胆管细胞癌患者。Ligand官网显示其曾处于临床III期阶段，但后改为临床I期，推测在中国以外的研究已终止。
- 2003年9月，Metabasis在香港、台湾及美国启动其临床I/II期研究（NCT00073736），以在无法切除的肝细胞癌（HCC）和Child-Pugh A级肝功能患者（n=28）中评估安全性、耐受性、PK特性，确认MTD及DLT。
- 2013年，在中国该化合物由西安新通申报1.1类临床研究，并于2014年2月获得临床批件。
- 2016年11月，在不可切除的肝细胞癌、肝内胆管细胞癌患者（n = 36）中评估注射用MB07133治疗的安全性、耐受性及药代动力学特征的多中心、开发、剂量递增的临床I研究（CTR20160143）的信息公开，目前处于患者招募中。

国内外临床合作信息

- 2010年1月，Ligand以160万美元廉价收购Metabasis公司后，从而获得Pradefovir、MB07133和 HepDirect技术。
- 2011年1月，Ligand制药与Chiva制药（原Elite Mind Investments Limited）建立战略关系，以在中国并有望在世界各地开发多项Ligand公司的资产和技术，包括2个临床阶段HepDirect项目，即治疗乙型肝炎的Pradefovir 和治疗肝细胞癌的MB01733，以及非排他性授权的一项HepDirect 技术，用于治疗乙型肝炎(HepB)、丙型肝炎(HepC)和肝细胞癌(HCC)的新化合物的发现、开发和全球商业化。
- 2014年，经国家食品药品监督管理总局批准，由西安新通药物研究有限公司申报的1.1类肝癌靶向新药“注射用MB07133”近日获准进入临床研究，标志着我国肝癌靶向新药研究的重大突破。

部分临床数据

发布年份	临床实验内容	入组人数	耐受性良好最高剂量
2006	MB07133对无法切除HCC患者的初步临床I/II期结果	22	1800 mg/m2/d
2007	MB07133对无法切除HCC患者的初步临床I/II期结果	28	2400 mg/m2/d

1 其他重要发现

- 未见具有临床重要性的与治疗相关的LTD。
- 观察到的TRAEs很少。
- PK分析结果显示其与预期的肝靶向机制一致。

2 后续实验

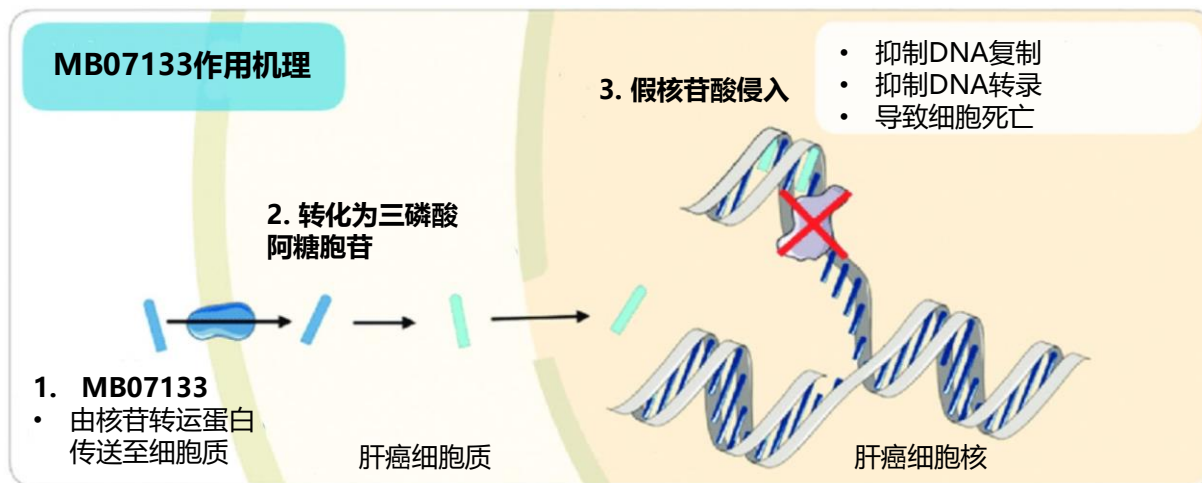
- MB07133在美国、香港、台湾完成的I期临床试验结果显示，其对晚期肝癌患者的平均生存期为9.7个月，其中29%患者生存期更长，可达14.9个月。

数据来源：文献检索，新闻整理，弗若斯特沙利文分析

肝癌未来治疗方案代表性案例研究

MB07133 ——阿糖胞苷活性形式的前体药物作用机理

- MB07133是晚期原发性肝细胞癌（HCC）用药，为阿糖胞苷的肝靶向前药。该药基于国外HepDirect肝靶向技术，使其靶向地浓集于肝脏，由此避免了肝动脉插管，在提高疗效的同时大幅降低了药物的全身暴露水平，减少血浆、骨髓及肝脏外组织的毒性。
- MB07133可明显改善晚期肝细胞癌患者的中位生存期，根据 I 期临床试验结果，接受MB07133治疗的晚期肝细胞癌患者的中位生存期（mOS）可达到10.3个月，其中30%患者的生存期更长，高达13.8个月。OS作为肝癌治疗的最重要的评价指标之一，MB07133具有显著的临床优势，未来市场前景乐观。



MB07133为S期细胞周期特异性药物，在体内经酶转化为三磷酸阿糖胞苷(AraCTP)，AraCTP的积聚可强力抑制DNA多聚酶，抑制肝癌细胞的DNA合成，干扰DNA修复，最终导致细胞死亡。

中国肝癌药物市场的增长驱动力

治疗方式的不断突破

- 由于肝脏对于人体的重要性和其结构功能的复杂性，肝癌是癌症治疗需攻克的一大难题，但随着医疗技术的不断突破，临床试验中患者的疗效已经得到了显著的提高。2019年在中国上市的仑伐替尼大幅将病人的客观缓解率以及疾病控制率提高，分别达到了44.6%和73.8%，同时总生存期达到15.0个月。在未来将有更多创新型的靶向药物批准上市用于肝癌的治疗。此外，在药物联用方面将展开进一步探索，旨在开发出疗效更优的治疗方案。

临床需求增加

- 不健康生活方式、环境污染、人口老龄化等因素造成中国癌症病人群体不断扩大，其中肝癌仍然为中国最常见的癌种之一。2019年中国肝癌新发病人数量已经超过全球肝癌新发病人数量的一半，使得中国患者对肝癌药物的需求巨大。此外，与其他肿瘤治疗相比，已批准的肝癌治疗药物甚少且疗效有限，巨大的临床需求预示着肝癌药物市场未来的巨大的发展空间。

支付能力提升

- 中国居民可支配收入不断提升，已从2014年的2.0万元人民币增长到2019年的3.1万元人民币，未来随着中国经济的持续发展，可支配收入有望进一步提高。此外，医保目录在2017年首次引入动态调整机制，到目前为止，已完成二轮医保目录更新和四轮医保谈判，使得更多创新药物纳入医保，其中不乏肝癌治疗药物，如索拉非尼、瑞戈非尼等，药品价格大大降低，减轻患者用药负担。

支持性政策

- 近年来，中国颁布多项支持性政策，鼓励医药企业向创新型企业转型，如2017年10月颁布的《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》，通过改革临床试验管理和优化审评审批流程等多方面鼓励药物创新，淘汰产品线单一、以仿制为主且不具备创新能力的公司，优化市场环境，为具有创新实力的公司提供更大的发展空间。一系列支持政策的颁布将助力创新药市场的进一步发展。肝癌治疗药物市场也将得益于政策红利而持续发展。

中国肝癌药物市场的未来趋势

市场需求不断扩大

- 在中国，慢性乙型肝炎和黄曲霉素是导致肝癌最主要的原因，同时过度饮酒也是成为肝癌的风险因素，使得肝癌成为中国高发癌种之一，且患病人数不断增长。而目前有限的药物种类和疗效并不能满足肝细胞癌患者的临床需求，尤其是对于晚期肝癌患者，更是缺少有效的治疗方式。未满足的临床治疗需求使得肝癌治疗药物市场成为一片蓝海。

更多可选择的治疗药物

- 由于目前对肝癌病理学和发病机制的研究不够深入，且癌症驱动基因临床研究进展缓慢，因此靶向药物主要以血管生成抑制剂为主，近几年也仅有PD-1等免疫检查点单抗批准用于肝癌治疗。随着医学理论知识与研发技术的进步，未来将有更多肝细胞癌治疗药物进入临床且获批上市，如疗效更佳且靶向性更强的药物，以及其他新兴疗法如过继细胞疗法、肝癌治疗性疫苗等。

联合疗法的应用

- 目前药物联合治疗的研究已逐渐成为热点，例如：现有的PD-1/L1单抗临床试验中，联合治疗已占据较大比例。随着理论研究的不断深入和研发技术的持续发展，未来在肝癌的治疗领域将有大量联合疗法的应用，包括肿瘤免疫疗法联合小分子靶向药物，以及靶向药物联合化疗、放疗的治疗手段等，以达到更好的治疗效果，延长患者寿命，提高患者生活质量。

疾病预防工作的持续加强

- 肝癌的主要风险因素包括乙肝病毒和丙肝病毒感染，加强肝病的防控有利于控制肝癌发病情况，未来我国将继续贯彻肝病的防治，将现阶段工作重点前移，并下沉到基层及县、乡镇等下级区域。此外，即使乙肝病毒疫苗已成为常规接种项目，但丙肝病毒感染、脂肪肝、酒精性肝病等问题仍然存在，且易转化为肝癌。随着中国对居民医疗健康的重视程度不断提升，未来将大力加强医学知识宣传和普及工作，从根源上缓解肝癌高发的问题。

目录

- 1 中国医药市场分析**
- 2 中国乙肝治疗药物市场分析**
- 3 中国肝癌治疗药物市场分析**
- 4 中国注射用抗癫痫药物市场分析**
- 5 附录**

癫痫疾病概览

- “癫痫”是指由于中枢神经系统神经元群无序、同步和有节奏的放电而引起的一种短暂的行为改变。癫痫是指以周期性和不可预测的发作为特征的脑功能紊乱。当正常大脑通过电击或化学抽搐等治疗诱发癫痫时，癫痫可能是“非惊厥性”的，而在没有明显刺激的情况下，癫痫发作也可能是“惊厥性”的。而如果患者有两次或更多的癫痫发作或者有反复发作的倾向，患者患有惊厥性癫痫的可能性则更高。
- 大脑中的神经元产生、发送和接收电脉冲使大脑的神经细胞得以交流。通讯通路受到任何干扰都可能导致癫痫发作。

主要病因



止痛抗抑郁等药物



睡眠不足



脑膜炎引起的高烧



低钠血症



头部创伤开颅手术



过度饮酒

癫痫分类

癫痫

局部性
癫痫发作

- 失去感知的局部性癫痫发作**：常见于颞叶癫痫发作，伴随意识模糊、记忆丧失等
- 无感知丧失的局部性癫痫发作**：不会失去意识，但会伴随情绪变化或感官失真。除此还可能伴随身体部位的自主抽搐、刺痛，或头晕和畏光等症状。

全身性
癫痫发作

最剧烈的
癫痫发作

- 失神性癫痫发作**：导致短暂意识丧失，常见于幼儿
- 强直性癫痫发作**：导致肌肉僵硬
- 失张力性癫痫发作**：导致肌肉控制能力丧失
- 阵挛性癫痫发作**：导致反复性肌肉抽搐
- 肌阵挛性癫痫发作**：导致身体部位突然且短暂的肌肉抽搐
- 强直-阵挛性癫痫发作**：导致意识丧失、肌肉僵硬无法控制等

重要风险因素

1



摔跤或跌落

2



车祸等意外

3



心理健康问题

4



妊娠危险

癫痫持续状态概述和分类

- 癫痫持续状态（SE）指癫痫全身性发作在两次发作间期意识不清楚，单次发作持续30分钟，或者在短时间内频繁发作。
- 2001年国际抗癫痫联盟提出了新的癫痫持续状态的定义，指一次癫痫发作（包括各种类型癫痫发作）持续时间大大超过了该型癫痫发作大多数患者发作的时间，或反复发作，在发作间期患者的意识状态不能恢复基线。

癫痫持续状态定义

- 癫痫持续发作，两次发作之间意识不清楚
- 一次惊厥性癫痫发作持续5分钟以上；非惊厥性癫痫发作或部分性发作15分钟以上
- 在短时间内癫痫频繁发作，达到4次/4小时以上

癫痫持续状态分类（临床实用）

惊厥性癫痫持续状态（CSE）

- 全面性惊厥性持续状态
- 局灶性发作转变为双侧惊厥性持续状态
- 不能确定为全面性或部分性

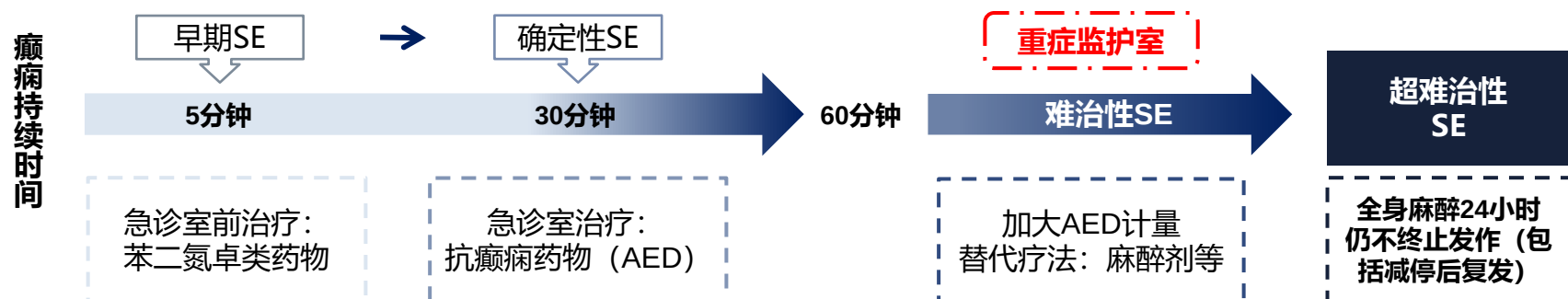
非惊厥性癫痫持续状态（NCSE）

- 非惊厥性持续状态伴有昏迷（包括微小发作持续状态）
- 非惊厥性持续状态不伴有昏迷（分为全面型与局灶型）

部分性发作持续状态（EPC）

- 重复的局灶运动性癫痫（杰克逊癫痫样）
- 肌肉痉挛
- 扭转持续状态
- 眼睑肌阵挛持续状态

癫痫持续状态的阶段及对应的处理过程

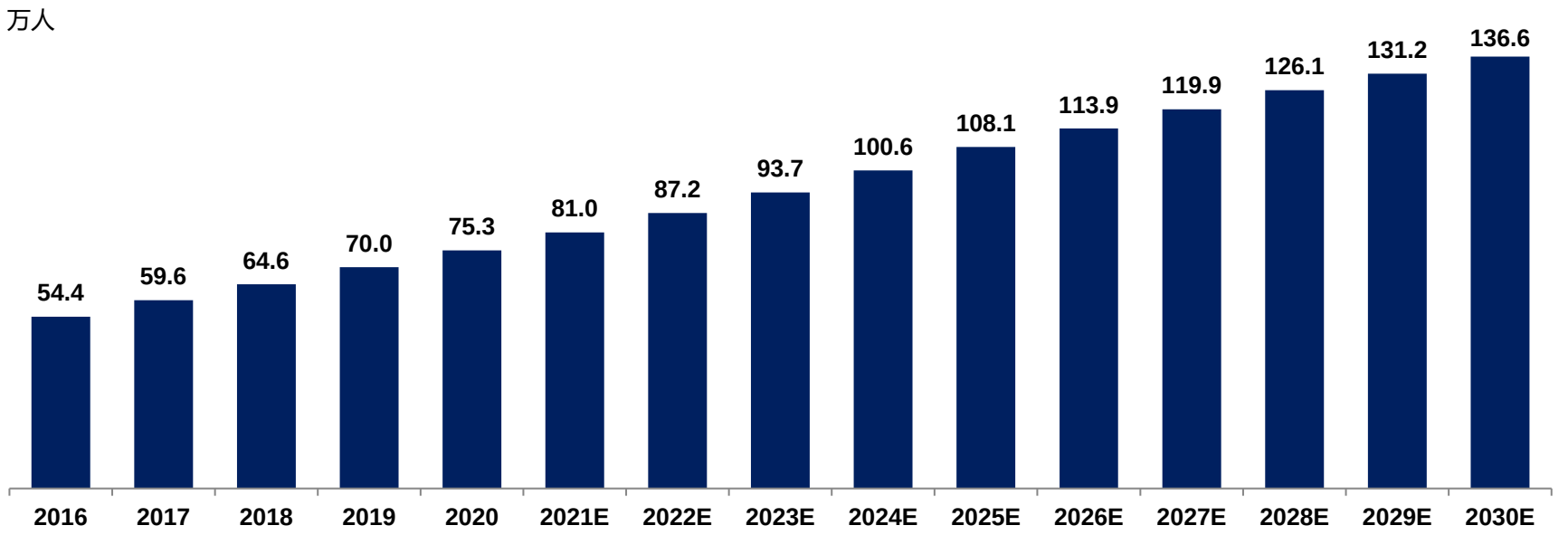


中国癫痫持续状态患者人数，2016-2030E

- 2016年中国癫痫持续状态患者为54.4万，2020年增长为75.3万，年复合增长率8.5%。从2020年后增速逐渐变缓，但预计2024年将突破百万，2020年至2025年年复合增长率为7.5%。从2025年以后增速将继续逐渐放缓，2030年预计患者数量达到140万，2025年至2030年年复合增长率预计为4.8%。

中国癫痫持续状态患者人数，2016-2030E

期间	年复合增长率
2016-2020	8.5%
2020-2025E	7.5%
2025E-2030E	4.8%



数据来源：弗若斯特沙利文分析

中国注射用抗癫痫药物的用药场景

- 注射用抗癫痫药物可以与口服抗癫痫药物区分开来使用，甚至在某些条件下，注射用抗癫痫药物可以直接替换口服抗癫痫药物。
- 注射用抗癫痫药物当前主要应用于癫痫持续状态以及神经外科围手术期两大主要场景。

场景一：癫痫持续状态



场景二：神经外科围手术期

注射用抗癫痫药物用药

场景定义

- 癫痫一次发作的持续时间大大超过了该型癫痫发作大多数患者发作的时间，
- 癫痫反复发作时在发作间期患者的意识状态不能恢复到基线状态

- 围绕神经外科手术的一个全过程，指从病人决定接受神经外科手术治疗开始，到神经外科手术治疗直至基本康复，包含手术前、手术中及手术后的一段时间

分类

- 早期癫痫持续状态：癫痫发作 > 5min
- 确定性癫痫持续状态：癫痫发作 > 30min
- 难治性癫痫持续状态：通常发作持续 > 60min
- 超难治性癫痫持续状态：全身麻醉治疗24小时仍不终止发作（包括减停麻醉药过程中复发）

- 颅脑外伤手术后癫痫发生率为6%-53%
- 小脑幕上肿瘤术后癫痫发生率为3%-40%
- 幕下手术癫痫的发生率较低

■ 癫痫持续状态注射用抗癫痫药物用药

1. 对于早期癫痫持续状态的急性治疗，静脉注射苯二氮卓类药物，清醒后改为口服
2. 对于处于癫痫持续状态的治疗，注射苯妥英钠、丙戊酸钠、左乙拉西坦、苯巴比妥或拉考沙胺，维持24~48h，清醒后改为口服

■ 神经外科围手术期注射用抗癫痫药物用药

1. **术前无癫痫患者术后抗癫痫药的使用：**术后及时给以静脉或肌注抗癫痫药物，包括苯妥英钠、丙戊酸钠和苯巴比妥，迅速达到有效血药浓度；术后2~3d后可改为口服药物预防癫痫
2. **术前有癫痫发作患者术后抗癫痫药的使用：**术后当日即可选择注射剂预防癫痫，之后恢复为口服药物，避免使用苯二氮卓类或巴比妥类的药物
3. **术后癫痫发作的治疗：**尽快终止发作，通畅呼吸道，开放静脉通路，同时严密监测患者的生命体征等

中国癫痫持续状态的治疗方案选择

- 癫痫持续状态（SE）是神经科常见的急危重症。新指南中已经更新SE的定义。目前SE 定义为全面性惊厥发作超过5分钟，或者非惊厥性发作或部分性发作持续超过15分钟，或者5~30分钟内两次发作间歇期意识未完全恢复者。依据中国最新的治疗指南，全面性惊厥性癫痫持续状态治疗用药分为早期（癫痫发作>5分钟），确定性SE（癫痫发作>30分钟），难治性SE（发作>60分钟，指患者对二线药物治疗无效，需全身麻醉治疗），超级难治性SE（全身麻醉治疗24小时仍不能终止发作，包括减停麻醉药物过程中复发）。患者用药随发作时间持续逐渐变强，当病情逐渐发展为难治，患者将接受麻醉治疗。



中国神经外科围手术期预防癫痫的治疗选择

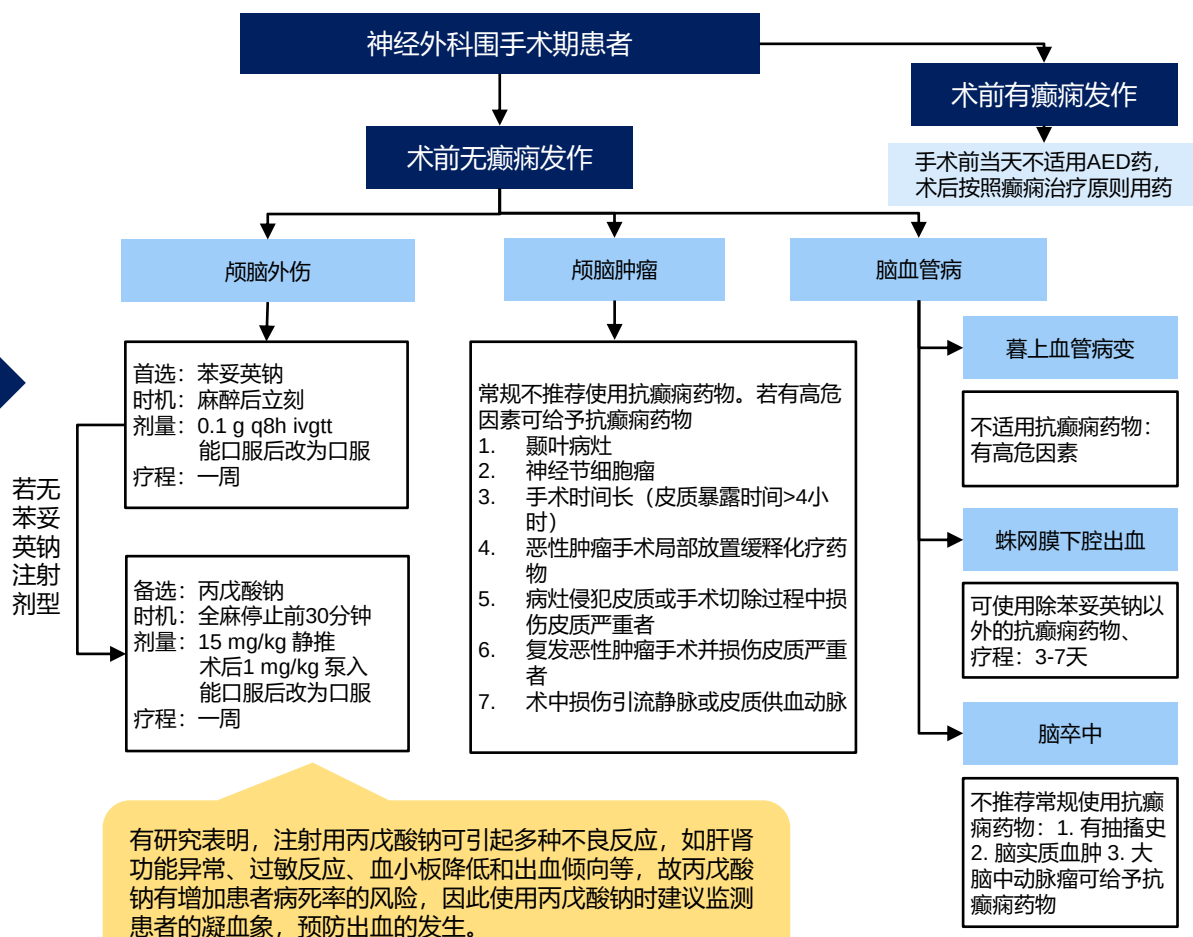
疾病癫痫临床发病率不一

- 癫痫是神经外科手术后的常见伴随症状，不同疾病术后癫痫的临床发病率不一。
- 颅脑外伤手术后癫痫的发生率为6%-53%。小脑幕上肿瘤术后癫痫的发生率为3%-40%。幕下手术癫痫的发生率相对较低。
- 术后癫痫发作可能会引起颅内出血、脑水肿等，而未根据疾病种类盲目使用AED会给患者造成伤害。

应用抗癫痫药物的时机

- 对于颅脑外伤手术后的患者，可以预防性使用抗癫痫药物；对于幕上脑肿瘤手术患者和幕上血管性病变患者，不应常规预防性使用抗癫痫药物，应经过综合评估后，有发生癫痫高危因素的患者才可考虑使用。
- 推荐抗癫痫药的预防使用时间应为2周，之后应逐渐停止使用。
- 对于术前没有癫痫发作的患者，抗癫痫药的使用时间应为1周。

神经外科围手术期患者预防用抗癫痫药规范流程



中国癫痫的治疗路径 (1/2)

癫痫治疗手段

药物治疗



- 抗癫痫药物治疗是癫痫治疗**最重要和最基本**的治疗，也往往是癫痫的首选治疗，现有抗癫痫药物为控制癫痫发作的药物
- 当**单一抗癫痫药物治疗**失败后，**联合抗癫痫药物治疗**即被考虑，此时应当注意联合用药的作用机制、药效动力学、药代动力学以及副作用等

外科治疗 (包括神经调控)



- 癫痫外科治疗是一种**有创性治疗手段**，必须经过严格的多学科**术前评估**，确保诊断和分类的正确性
- 外科治疗的方法主要包括：1、**切除性手术**；2、**离断性手术**；3、**姑息性手术**；4、**立体定向放射治疗术**；5、**立体定向射频毁损术**；6、**神经调控手术**
- 神经调控相对于切除性手术的优点是**可逆、治疗参数可体外调整及创伤小**

生酮饮食治疗



- 生酮饮食包括一个高脂、低碳水化合物和适当蛋白质的饮食，主要用于治疗**儿童难治性癫痫**
- 生酮饮食由于**特殊的食物比例配置**，开始较难其坚持，但当癫痫发作控制后，患者多能良好耐受



癫痫处理原则

明确诊断：

做好前期诊断，并且尽可能将诊断细化，在诊疗过程中不断完善诊断



合理选择处理方案：

充分考虑癫痫病的特点、共患病情况以及患者的个人、社会因素，进行有原则的个体化综合治疗



恰当的长期治疗：

坚持长期治疗的原则，根据不同的癫痫病因、综合征类型及发作类型以及病人的实际情况选择合适的疗程



保持规律健康的生活方式：

保持健康、规律性生活，避免睡眠不足、暴饮暴食以及过度劳累



明确治疗的目标：

癫痫治疗的最终目标不仅仅是控制发作，更重要的是提高患者生活质量



中国癫痫的治疗路径 (2/2)

- 癫痫的最终目标不仅仅是控制发作，更重要的是提高患者生活质量。针对癫痫已发展了多种治疗方案，可在不同情况下进行优化选择或采取综合性干预措施，重在对疾病长期全面的管理。主要癫痫治疗方案包括药物治疗、外科治疗、生酮饮食及神经调控治疗等。其中药物一线治疗与添加治疗药物主要包括巴比妥类、苯二氮草类、二苯并氮草类、丙戊酸钠类药物等，主要适应于全面性发作癫痫及癫痫持续状态。

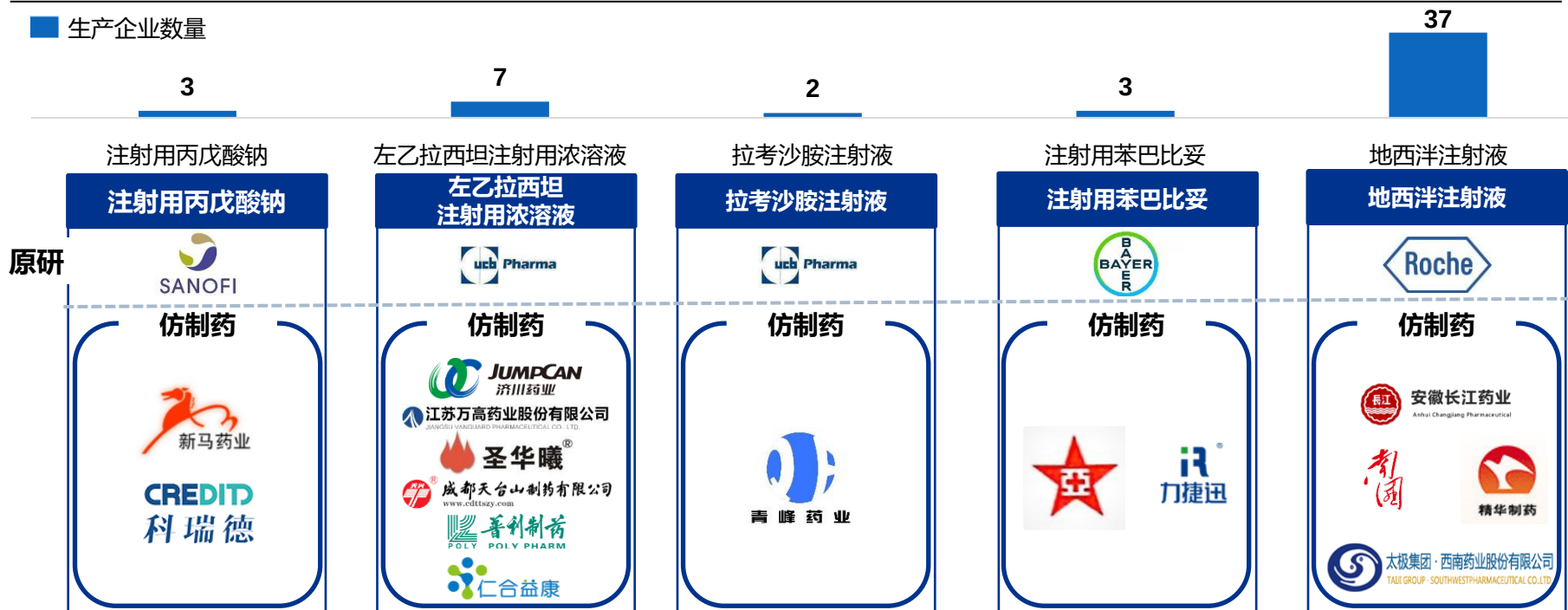
中国癫痫治疗方案（根据发作类型选择抗癫痫药物，AEDs）

癫痫发作类型	一线治疗	添加治疗	其他可参考治疗	不推荐治疗
全面性强直-阵挛发作	卡马西平、拉莫三嗪、奥卡西平、丙戊酸钠	氯巴占、拉莫三嗪、左乙拉西坦、丙戊酸钠、托吡酯	暂无	如果同时存在失神或肌阵挛发作，或考虑为青少年肌阵挛性癫痫，则以下药物慎用：卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、苯妥英钠、普瑞巴林、替加宾、氨己烯酸
强直或失张力发作	丙戊酸钠	拉莫三嗪	卢非酰胺、托吡酯	卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、普瑞巴林、替加宾、氨己烯酸
失神发作	乙琥胺、拉莫三嗪 丙戊酸钠	乙琥胺、拉莫三嗪 丙戊酸钠	氯巴占、氯硝西洋、左乙拉西坦、托吡酯、唑尼沙胺	卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、苯妥英钠、普瑞巴林、替加宾、氨己烯酸
肌阵挛发作	左乙拉西坦、丙戊酸钠、托吡酯	左乙拉西坦、丙戊酸钠、托吡酯	氯巴占、氯硝西洋、吡拉西坦、唑尼沙胺	卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、苯妥英钠、普瑞巴林、替加宾、氨己烯酸
局灶性发作	卡马西平、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、丙戊酸钠	卡马西平、氯巴占、加巴喷丁、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、丙戊酸钠、托吡酯	醋酸艾司利卡西平、卢卡酰胺、苯巴比妥、苯妥英钠、普瑞巴林、替加宾、氨己烯酸、唑尼沙胺	暂无
社区反复癫痫发作或惊厥性癫痫持续状态	直肠咪达唑仑、直肠地西洋、 静脉推注劳拉西洋	暂无	暂无	暂无
医院惊厥性癫痫持续状态	静脉推注劳拉西洋、静脉推注地西洋、直肠咪达唑仑	静脉推注苯巴比妥、苯妥英	暂无	暂无
难治性惊厥性癫痫持续状态	静脉推注咪达唑仑、异丙酚（儿童不推荐）、硫喷妥钠	暂无	暂无	暂无

苯二氮草类药物作用于Na⁺通道，激动GABA受体。**持续状态患者首选静脉注射地西洋。**

注射用癫痫治疗药物竞争格局分析 (1/2)

注射用癫痫治疗药物



分析与见解

- 我国国内市场已上市注射用癫痫治疗药品主要包括注射用苯巴比妥、地西洋注射液、注射用丙戊酸钠、拉考沙胺注射液、左乙拉西坦注射用浓溶液和氯硝西洋注射液六类，其中注射用苯巴比妥、地西洋注射液、注射用丙戊酸钠和氯硝西洋注射液四类已纳入2019年国家医保药品目录中。
- 静脉制剂药物中苯妥英钠为较常使用的药物，新型的注射用左乙拉西坦为较好的替代药物。丙戊酸钠和苯巴比妥二者预防作用无显著性差异，但丙戊酸钠的安全性相对更高，苯巴比妥的不良反应较多。
- 目前国内注射用抗癫痫药物市场几乎均为丙戊酸钠注射液。由于目前国内极少有苯妥英钠注射剂型，所以往往丙戊酸钠注射液成为我国神经外科手术期预防癫痫的首选药物。目前，脑外科手术抗癫痫的适应症目前尚无药品获批，丙戊酸钠注射液处于超适应症使用状态。
- 目前，在上述产品中，仅左乙拉西坦注射用浓溶液进入集采，原研注射用左乙拉西坦从2019年的340元/5ml:500mg降至98元/5ml:500mg，而仿制注射用左乙拉西坦从2019年的319元/5ml:500mg降至2020年的85元/5ml:500mg，降幅约70%。

数据来源：国家医保局，弗若斯特沙利文分析

中国已上市注射用抗癫痫药物分析 (2/2)

- 癫痫治疗药物主要以疗程内发作频率的降低作为主要的疗效评价标准。
- 随着中国注射用抗癫痫药物的市场规模日益扩大，以及我国自身药物研发水平的不断提高，国内多家本土企业的多款相关注射用抗癫痫药物产品逐渐上市或取得上市进展。目前我国国内注射用抗癫痫药物市场几乎均为丙戊酸钠注射液，但尚无获批用于脑外科手术预防癫痫发作适应症的药物获批。

通用名称	获批适应症	NMPA 获批上市时间	原研厂商	仿制厂商	疗效 (发作频率降低)	中国人均治疗费用 (按每次三天治疗计算)	2020 NRDL
拉考沙胺注射液	部分癫痫发作	2019	优时比	江西青峰等	37.8%	未披露	×
左乙拉西坦 注射用浓溶液	部分癫痫发作	2017	优时比	圣华曦药业 普利制药 仁和益康药业等	36.8%	¥ 1,176.0	√
注射用丙戊酸钠	癫痫; 偏头痛; 躁狂症	2001	赛诺菲	新马药业 科瑞德制药等	60.4%	¥ 1,404.0	√
注射用苯巴比妥	癫痫, 癫痫持续状态, 麻醉	1995	拜耳	上药新亚 力捷迅药业等	59.3%	¥ 402.3	√
地西洋注射液	癫痫持续状态, 麻醉, 破伤风	1981	罗氏	天津金耀 旭东海普药业 济川药业等	NA	¥ 224.1	√

*截止2021.11

数据来源: NMPA, 国家医保局, 弗若斯特沙利文分析

主要注射用癫痫治疗药物分析

德巴金®信息概览 (2019)



通用名	注射用丙戊酸钠
商品名	德巴金® (Depakine®)
美国癫痫适应症批准日期	1978.02
中国癫痫适应症获批日期	2018.01
专利到期年份	2005
规格	400mg * 1支
用量	癫痫持续状态时静脉注射 400mg, 每日2次
价格/盒 (美国)	\$ 28.05
价格/盒 (中国)	¥ 117.0
中国人均 治疗费用 (按每次发作计算)	¥ 936.0
作用机制	通过抑制GABA分解代谢, 增加其释放速度, 降低其周转速度, 增加GABA受体密度, 增强神经元对GABA的反应性, 从而控制癫痫发作。

开浦兰®信息概览 (2019)



通用名	左乙拉西坦注射用浓溶液
商品名	开浦兰® (Keppra®)
美国癫痫适应症批准日期	1999.11
中国癫痫适应症获批日期	2017.07
专利到期年份	2008
规格	(5ml:500mg) * 1支
用量	其实治疗剂量为每日2次, 每次500mg
价格/支 (美国)	\$ 90.8
价格/支 (中国)	¥ 340.0
中国人均 治疗费用 (按每次发作计算)	¥ 2720
作用机制	开浦兰可通过与其作用靶点-中枢神经突触囊泡蛋白SV2A结合, 调节突触囊泡的胞外分泌功能和突触前神经递质的释放, 发挥抗癫痫作用。

Vimpat®信息概览 (2019)



通用名	拉考沙胺注射液
商品名	Vimpat®
美国癫痫适应症批准日期	2008.10
中国癫痫适应症获批日期	2019.12
专利到期年份	2022(US)
规格	(20ml:200g) * 1支
用量	癫痫持续状态时静脉注射 200mg, 每日1次
价格/支 (美国)	\$822.7
价格/支 (中国)	未披露
中国人均 治疗费用 (按每次发作计算)	-
作用机制	拉考沙胺可选择性地增强电压门控钠通道的缓慢失活, 从而稳定过度兴奋的神经元细胞膜并抑制神经元反复放电。

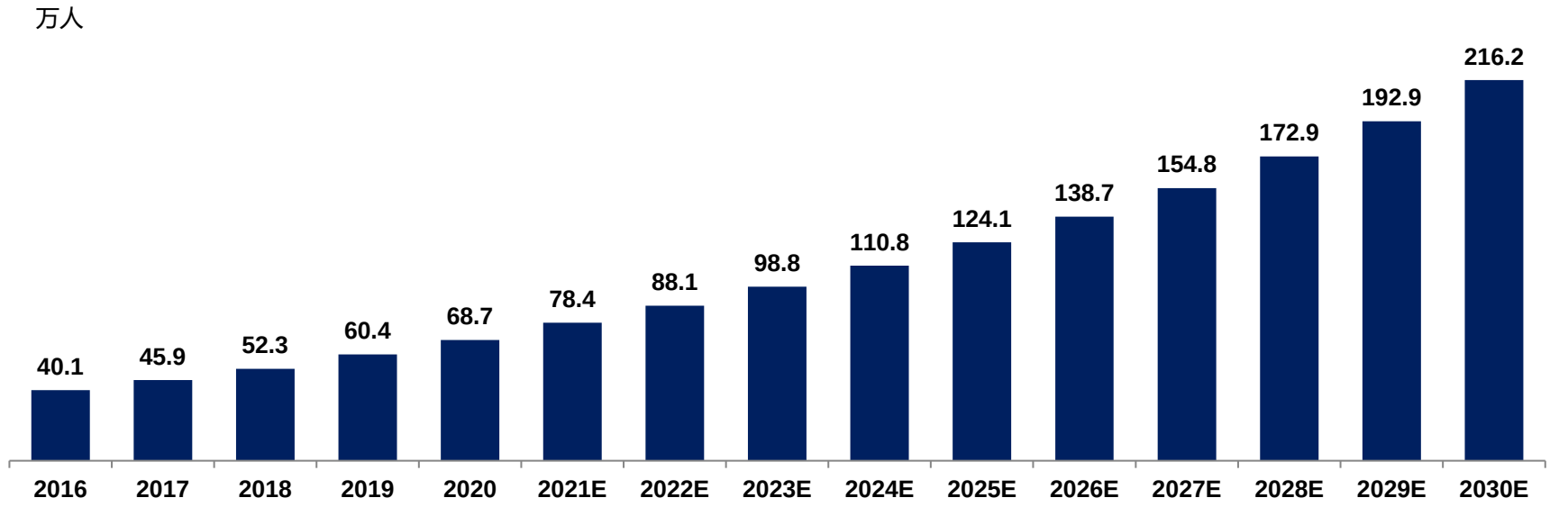
数据来源: 国家医保局, 弗若斯特沙利文分析

中国脑外科手术接受注射用抗癫痫药物预防患者人数，2016-2030E

- 2016年中国脑外科手术接受注射用抗癫痫药物预防患者人数约为45.9万人，2020年增长为为68.7万，年复合增长率14.4%。从2020年后增速稍有减缓，预计2025年将达到124.1万人，2020年至2025年年复合增长率为12.6%。从2025年以后增速将继续逐渐放缓，2030年预计中国脑外科手术接受注射用抗癫痫药物预防患者数量达到216.2万，2025年至2030年年复合增长率预计为11.7%。
- 目前尚无专门针对手术预防癫痫的药品获批，现在主要的产品在临床使用中均为超适应症用药。基于独断增长的癫痫预防需求与尚无正式获批该适应症的药物，临床亟待正式获批该适应症的药物出现，市场空间巨大。

脑外科手术接受注射用抗癫痫药物预防患者人数，2016-2030E

期间	年复合增长率
2016-2020	14.4%
2020-2025E	12.6%
2025E-2030E	11.7%

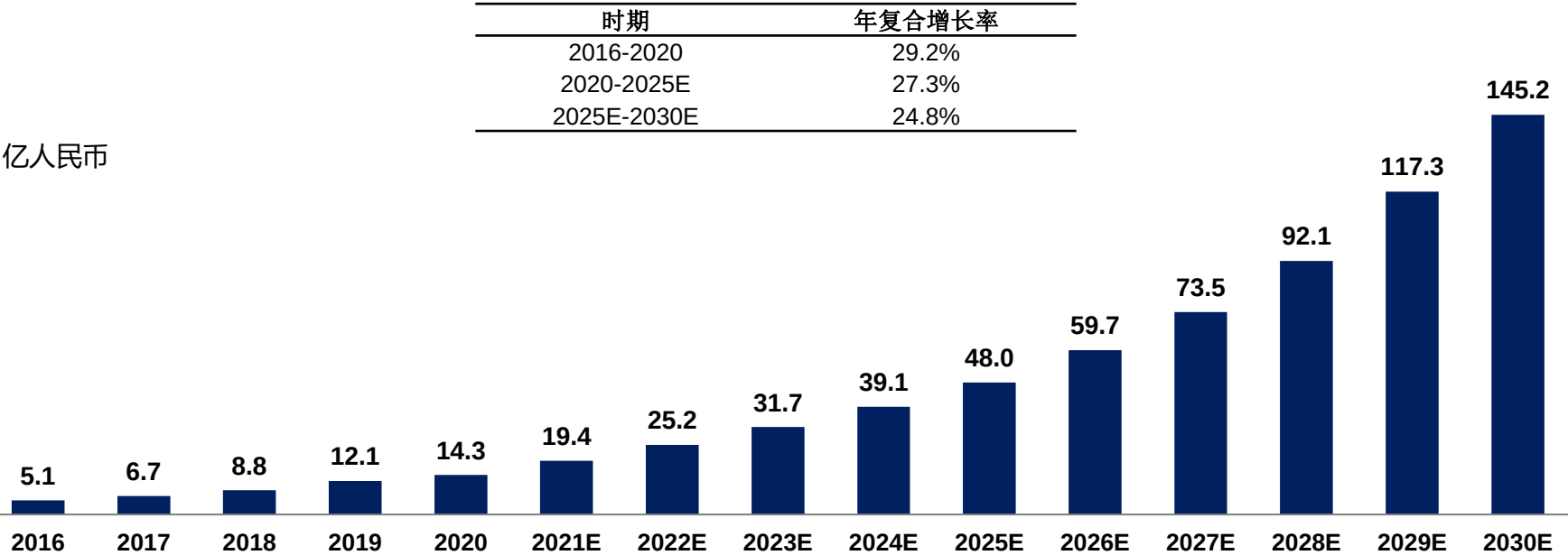


数据来源：弗若斯特沙利文分析

中国注射用抗癫痫药物市场，2016-2030E

- 癫痫是仅次于脑卒中的常见慢性神经系统疾病。随着中国患者群体逐渐增多，抗癫痫药物市场规模也在飞速攀升。2020年中国注射用抗癫痫药物市场达到14.3亿人民币，2016年至2020年的年复合增长率为29.2%。
- 据估计，2025年中国注射用抗癫痫药物市场将达到48.0亿人民币，2020年至2025E的年复合增长率为27.3%。2030年中国注射用抗癫痫药物市场将达到145.2亿人民币，2025E年至2030E的年复合增长率为24.8%。

中国注射用抗癫痫药物市场，2016-2030E



来源：文献综述，弗若斯特沙利文分析

新型药物治疗方案代表性案例研究

Captisol —— 独特改性环糊精

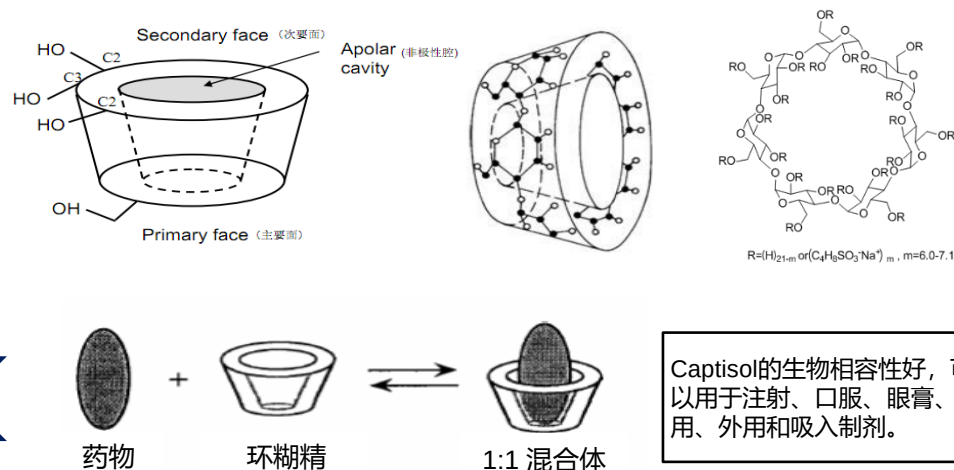
Captisol概述

- Captisol是一种受专利保护的独特改性环糊精，其化学结构经过合理设计，能够通过显著提高活性药物成分（API）的溶解性、稳定性、生物利用度和剂量来制造新产品。
- Captisol 技术是目前美国和欧盟批准的唯一的注射用环糊精辅料。
- Captisol是β-环糊精的一种衍生形式，已被开发为一种安全有效的增溶剂，用于通过胃肠外和其他途径（包括口服）给药。SBE-β-CD是一种环状碳水化合物，由七个葡萄糖分子组成；由此产生的截锥状结构进一步衍生出七个磺基丁基醚基团。

用药的理论基础

- 传统制剂对于难溶性或不稳定性API一般混合使用有机溶剂、表面活性剂和极端pH环境进行处理。这些制剂可能是注射剂，这些注射剂容易引起刺激和副作用。而且，这种方式对API来说不够稳定，所以不是首选方式。
- 中性、阳离子、非离子API已经可以有效地与Captisol配合。加入Captisol以后，水溶性因子会显著提高。对比其它增溶技术和传统方法，Captisol的增溶效果和配方可行性方案可以通过简单的实验就能评估确定出来。
- 特别一点，使用Captisol不会对药品本身的药代动力学和药效产生影响。而且，与传统配方如共溶剂、乳剂或悬浮液相比，Captisol的剂量更容易控制。Captisol可以迅速彻底地被肾脏代谢掉。

Captisol分子形式



已经使用Captisol技术上市药物公司

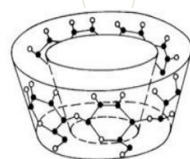


新型药物治疗方案代表性案例研究

Captisol —— 临床研究结果（CE-美洛昔康、CE-磷苯妥英钠）

采用Captisol包合技术

- **无化学反应问题或负面影响:** 例如CE-美洛昔康采用Captisol包合技术，主分子和客分子进行包合作用时是一种物理过程，相互之间不发生化学反应。
- **部分有效性更高:** 有效性方面，CE-美洛昔康已完成的动物实验显示药代静脉给药后，效果明显高于勃林格殷格翰已在欧盟上市的美洛昔康注射液。
- **水溶度增加:** 环糊精的包合技术可以形成拥有包合物和非包合物的混合体，从而增加药物的溶解度。



Captisol

不采用Captisol包合技术

- **安全性存疑:** 勃林格殷格翰已在欧盟上市的美洛昔康注射液（1.5ml/15mg），商品名：“莫比可”，其主要溶媒在美国FDA持怀疑态度（因安全考虑），因此未批准上市。
- **药物毒性问题:** 部分药物，如已上市美洛昔康剂型中四氢呋喃聚乙二醇醚，会造成眩晕、呕吐等副作用。
- **等效性:** CE-磷苯妥英钠等效临床试验部分结果如下。

肌肉注射等效图

Captisol
CE-磷苯妥英钠
生物等效实验

静脉输注等效图

治疗组	试验药物	静脉输注计量	肌肉注射剂量	Captisol 计量 (IV&IM)	
A	CE-磷苯妥英钠 50 mg PE/mL	10 mg PE/kg at 150 mg PE/min (34)	1000 mg (50)	20 mg/Kg @300 mg/min	2000 mg
B	Cerebyx市售 50 mg PE/mL	10 mg PE/kg at150 mg PE/min (34)	1000 mg (50)	N/A	N/A

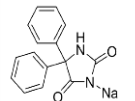
来源：文献研究，弗若斯特沙利文分析

新型药物治疗方案代表性案例研究

Captisol技术 —— 癫痫药物发展历程

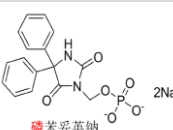
1

苯妥英钠

	
通用名	苯妥英钠片
商品名	Dilantin®
分子结构	 苯妥英钠
最早上市时间	1939
上市国家	由辉瑞在美国率先上市，其后英、法、德、意、日分别上市
不良反应/产品劣势	苯妥英钠刺激性较大，口服生物利用度低；静脉注射用药以40%丙二醇+10%乙醇溶液为溶媒，pH高，使局部组织刺激，甚至坏死
竞争优势	苯妥英钠上市时间久，安全性数据有足够的保证

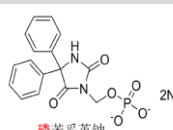
2

磷苯妥英钠

 市售Cerebyx®注射液：2ml、10ml	
通用名	磷苯妥英钠注射液
商品名	Cerebyx®
分子结构	 磷苯妥英钠
最早上市时间	1996
上市国家	1996年美国上市，其后英、法、日分别上市
不良反应/产品劣势	磷苯妥英钠pH值与生物体内pH有些许不一致，无法常温储存或运输
竞争优势	水溶性是苯妥英钠的4000倍，在体内经磷酸酯酶作用很容易转化为苯妥英，使其生物利用度大幅提高；避免苯妥英钠注射剂产生的疼痛、减少血管组织损伤、降低静脉炎发生

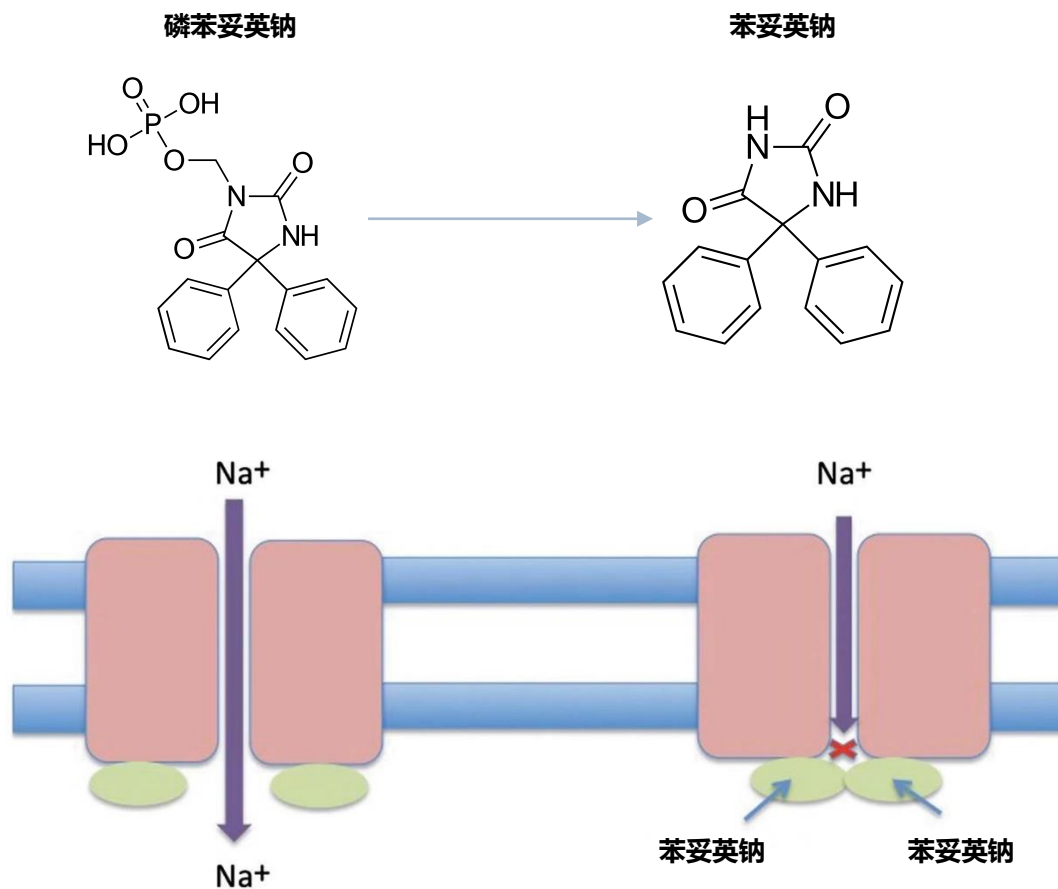
3

CE-磷苯妥英钠

	
通用名	CE-磷苯妥英钠注射液
商品名	Sesquient®
分子结构	 
最早上市时间	2020
上市国家	美国
不良反应/产品劣势	暂无
竞争优势	在保证疗效的同时，显著提高药物溶解度，降低注射风险；提高注射液稳定性、生物利用度，可以在常温下运输、储存；本品pH 7.8~8.2更接近生理pH，同样也可以用于儿童。

磷苯妥英钠作用机理

- 磷苯妥英钠又名磷苯妥英，是一种白色至淡黄色固体的水溶性苯妥英前药，分子式为 $C_{16}H_{15}N_2O_6P$ 。可通过静脉内给药。它用于惊厥性癫痫的急性治疗。



- 磷苯妥英是苯妥英钠的水溶性前药，可迅速转化为静脉或肌内给药后的苯妥英钠。磷苯妥英对组织的刺激性较小，并且引起低血压的风险较小。
- 苯妥英抗惊厥作用的分子机制包括调节神经元电压依赖性钠通道和钙通道，抑制钙离子在神经元膜间的流动，提高神经元和神经胶质细胞钠钾ATP酶活性。
- 常见的副作用包括恶心，胃痛，食欲不振，等。潜在的严重副作用包括嗜睡，肝脏问题，骨髓抑制，低血压。酒精可能会干扰药物的作用。

注射用癫痫治疗药物市场发展驱动力

社会需求增加

- 随着我国人口老龄化的加剧，癫痫的发病率逐年增加。作为一种神经系统常见疾病，癫痫给患者及社会带来了极大的痛苦及经济负担。其中儿童及老年人群高发，症状易反复发作。因此正确认识癫痫并建立合理、规范的诊治方案在临床工作中尤为重要。
- 相比较于其它癫痫治疗药物方式，目前国家已批准的注射用癫痫治疗药物甚少且疗效有限，巨大的临床需求预示着未来注射用癫痫治疗药物市场巨大的发展空间和潜力。

重要产品专利到期

- 面对当下部分重要产品专利到期的情况，注射用癫痫治疗药物市场需要新型药物不断加入。例如注射用左乙拉西坦全球专利到期之后，国内制药企业纷纷抓住该发展契机，大量产品获得批准，为整个注射用癫痫治疗药物市场将更添新的活力。

诊疗率提升

- 诊疗率的提高是未来注射用癫痫治疗药物市场增长的主要驱动力之一，癫痫病种的科普、患者的教育、医师的重视等具体措施将推进注射用癫痫治疗药物用药市场的持续增长。

国家政策支持

- 国家相关政策规定，通过一致性评价的药品品种，在医保支付方面会予以适当支持，同时部分医疗机构应优先采购并在临床中优先选用该类药物。
- 国家及部分地方政府开展“专项精准扶贫”政策，有效弥补我国相关地区癫痫治疗缺口，避免患者因经济负担和不规范治疗陷入病情加重、反复发作的恶性循环。

注射用癫痫治疗药物市场的未来趋势

用药市场前景广阔

- 我国目前约有1000万癫痫患者，其中少儿和青少年占比超过60%，癫痫持续状态发病率每年约为10~41/10万，总病死率约为20%，未来市场拓展空间较大。注射剂相比口服临床用药范围更广，目前我国主力注射用癫痫治疗药物品种为左乙拉西坦和丙戊酸钠，两个大品种的稳健增长成为抗癫痫用药市场规模不断扩大的主要动力。

国产替代空间巨大

- 目前注射用癫痫治疗药物市场中，跨国药企的研发及销售实力较强，这些外企占据绝对的市场主导地位。尽管如此，随着我国国内仿制药一致性评价推进，国产替代势在必行，国产替代空间十分可观。比如左乙拉西坦作为具有预防癫痫发病的抗癫痫药，国产替代空间巨大，未来在国内市场有着较大的成长空间。

一致性评价 推进发展

- 通过国内一致性评价相当于获得金字招牌。例如左乙拉西坦的一致性评价通过将会推进相关公司在精神类用药领域的竞争力将进一步增强。同时，随着左乙拉西坦市场的逐渐成长，公司在其它神经精神类用药领域的竞争力进一步增加，新的增长点也会逐渐生成。

注射剂布局 日益国际化

- 我国企业一直以来十分重视注射用癫痫治疗药品的国际化注册申报，始终坚持药品双报的注册申报方向，药品的国际化研发与制造保持持续稳定增长，积极拓展海外销售市场，获取国际利益，注射剂布局日益国际化。

目录

1 中国医药市场分析

2 中国乙肝治疗药物市场分析

3 中国肝癌治疗药物市场分析

4 中国注射用抗癫痫药物市场分析

5 附录

政府对医药行业的利好政策 – I

加速临床和上市审批

发行日期	发行机构	政策	内容
2015年8月	国务院	《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》	• 加快创新药审评审批 • 对创新药实行特殊审评审批制度。加快审评审批防治艾滋病、恶性肿瘤、重大传染病、罕见病等疾病的创新药，列入国家科技重大专项和国家重点研发计划的药品。
2016年2月	原国家食品药品监督管理总局	《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》	• 对新药/临床急需/质量疗效明显改进/列入国家科技重大专项或国家重点研发计划的新药注册申请/防治肺结核、病毒性肝炎且具有明显临床优势的药品实行优先审评审批。
2016年3月	国务院	《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》	• 深化审评审批改革 • 建立更加科学、高效的药品医疗器械审评审批体系。加强审评队伍建设，招聘有国际审评审批经验的专家学者。
2016年10月	国务院	《“健康中国2030”规划纲要》	• 强化药品安全监管。 • 深化药品（医疗器械）审评审批制度改革，研究建立以临床疗效为导向的审批制度，提高药品（医疗器械）审批标准。
2017年5月	原国家食品药品监督管理总局	《关于鼓励药品医疗器械创新改革临床试验管理的相关政策（征求意见稿）》	• 临床试验机构资格认定改为备案管理 • 支持研究者和临床试验机构开展临床试验
2017年8月	原国家食品药品监督管理总局	《关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》	• 进一步落实药品上市许可持有人法律责任 • 明确委托生产中的质量管理体系和生产销售全链条的责任体系、跨区域药品监管机构监管衔接、职责划分以及责任落地
2017年10月	中共中央办公厅、国务院办公厅	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	• 改革临床实验管理 • 加快上市审评审批 • 促进药品创新和仿制药发展 • 加强药品医疗器械全生命周期管理
2017年12月	原国家食品药品监督管理总局	《总局关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》	• 建立以技术审查为核心的综合评估体系，结合基于风险的现场检查 and 样品检测 • 如果符合中国要求，接受外国数据支持MAA • 根据临床需要接受新剂型的应用 • 实施有条件批准

数据来源：国务院，国家食品药品监督管理总局，弗若斯特沙利文分析

政府对医药行业的利好政策 – I

加速临床和上市审批

发行日期	发行机构	政策	内容
2018年2月	药品审评中心	《抗PD-1/PD-L1单抗品种申报上市的资料数据基本要求》	供抗PD-1/PD-L1单抗品种药品的研发和申报资料准备参考，规管此类药品的临床试验及相关监管审批程序。
2018年5月	原国家食品药品监督管理总局	《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告》	- 境外已上市的防治严重危及生命且尚无有效治疗手段疾病以及罕见病药品可以提交境外取得的临床试验数据直接申报药品上市注册申请。 - 基于产品安全性风险控制需要开展药品检验工作。 - 取消进口药品再注册核档程序，简化了工作程序。
2018年7月	原国家食品药品监督管理总局	《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》	- 对接受境外临床试验数据的适用范围、完整性提出要求 - 鼓励药品的境内外同步研发，加速境内上市。
2018年7月	原国家食品药品监督管理总局	《关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》	- 在我国申报药物临床试验的，自申请受理并缴费之日起60日内，未收到国家食品药品监督管理总局药品审评中心否定或质疑意见的，可按照提交的方案开展药物临床试验。 - 有助于鼓励创新，加快新药创制，满足公众用药需求，落实申请人研发主体责任。
2018年8月	药品审评中心	《关于征求境外已上市临床急需新药名单意见的通知》	- 遴选出48个近年来美国、欧盟或日本批准上市我国尚未上市的用于罕见病治疗的新药，以及用于防治严重危及生命或严重影响生活质量的疾病，且尚无有效治疗手段或具有明显临床优势的新药。 - 绿色通道加快境外已上市临床急需新药优先进入我国。
2018年10月	原国家食品药品监督管理总局	《关于临床急需境外新药审评审批相关事宜的公告》	- 建立专门通道对临床急需的境外已上市新药进行审评审批，要求为近十年在美国、欧盟或日本上市但未在我国境内上市的新药。 - 符合以下任一条件即可：1、用于治疗罕见病的药品；2、用于防治严重危及生命疾病，且尚无有效治疗或预防手段的药品；3、用于防治严重危及生命疾病，且具有明显临床优势的药品。
2018年11月7日	药品审评中心	《关于优化优先审评申请审核工作程序的通知》	- 公布32批拟纳入优先审评程序药品后，从公布日起CDE对申请人提出的优先审评申请采取即到即审方式组织专家进行审核，确定优先审评的品种。 - 药品审评实现再提速。

数据来源：国家食品药品监督管理总局，药品审评中心，弗若斯特沙利文分析

政府对医药行业的利好政策 – I

加速临床和上市审批

发行日期	发行机构	政策	内容
2019年9月	国家卫健委 国家医疗保障局 国家药品监督管理局	《关于印发健康中国行动——癌症防治实施方案（2019—2022年）的通知》	- 建立抗癌药物临床综合评价体系。 - 加快国内外抗癌新药审批。
2019年11月	国家药品监督管理局	《关于突破性治疗药物工作程序和优先审评审批工作程序征求意见的通知》	- 用于预防和治疗严重危及生命的疾病的创新药物或者改良新药，与现有疗法相比，没有有效预防措施或者有充分证据表明具有明显临床优势的，可以申请突破性治疗药物。 - 突破性治疗药物可以预先获得审核批准。
2020年3月	国家卫健委 国家药品监督管理局	《关于发布医疗器械拓展性临床试验管理规定（试行）的公告》	- 尽快满足公众临床需求，支持医疗器械临床实验。 - 规范扩大临床试验的开展和医疗器械安全数据的收集。 - 维护主体权益。
2020年4月	国家卫健委 国家药品监督管理局	《关于发布药物临床试验质量管理规范的公告》	- 深化药品审评审批制度改革，鼓励创新。 - 进一步推进标准化研究，提高我国药物临床试验质量。
2020年12月	国家药品监督管理局	《抗肿瘤药物临床试验统计学设计指导原则（试行）》	指南中提出了常用疗效指标的统计方法，并从探索性和验证性试验的角度提出了统计设计要求。

数据来源：国家卫健委、国家食品药品监督管理总局，药品评审中心，弗若斯特沙利文分析

政府对医药行业的利好政策 – II

增加注册分类，细化药品管理

发行日期	发行机构	政策	内容
2016年7月	国家发展和改革委员会	《关于促进医药产业健康发展的指导意见重点工作部门分工方案》	加速品牌仿制药的国际注册和认证。
2017年10月	国家食品药品监督管理总局	《关于调整进口药品注册管理有关事项的决定》	- 在中国开展全球多中心临床试验的药物可以同时开展1期临床试验。 - 开展全球多中心临床试验的药物可以直接在中国申请市场注册。 - 加速过去全球多中心临床药物的注册申请。
2017年10月	国家发展和改革委员会	《药品注册管理办法（修订稿）》	- 全面实施药品上市许可持有人制度； - 实施审批制度的要求； - 建立专业的医学检查员制度。
2017年12月	原国家食品药品监督管理总局	总局关于发布《中国上市药品目录集》的公告	目录收录了批准上市的新药、改良型新药、化药新注册分类的仿制药以及通过质量和疗效一致性评价药品的具体信息。
2018年10月	原国家食品药品监督管理总局	《中华人民共和国药品管理法》修正草案	新增6个“疫苗条款”，强化对疫苗等特殊药品的监管。

政府对医药行业的利好政策 – II

增加注册分类，细化药品管理

发行日期	发行机构	政策	内容
2018年12月	国家卫健委	《关于做好辅助用药临床应用管理有关工作的通知》	首个国家版辅助用药目录即将出台。
2019年3月	国务院	《中华人民共和国药品管理法实施条例（2019年修订）》	根据《中华人民共和国药品管理法》，进一步明确对药品生产和经营企业、药品的管理、监督。
2019年8月	全国人民代表大会常务委员会	《中华人民共和国药品管理法》	我国药品管理的基本法，对在我国境内进行的药品研制、生产、使用和监督等活动都做出规定。
2020年1月	国家发改委	《药品注册管理办法》	- 全面推行药品经营许可持有人制度。 - 落实审批制度要求。 - 建立专业药品检查员制度。
2020年12月	国家药品监督管理局	《关于药品注册网上申报的公告》	- 药品注册项目网上申请功能已于2021年1月1日正式启用。 - 为保证药品注册申请的顺利过渡，相关药品注册申请人可在网上申请功能运行后，继续使用原药品注册申请软件填写申请表，但政府将从2021年4月1日起停止接收原始药品注册和申请软件生成的报价文件。

政府对医药行业的利好政策 – III

规范药品仿制、研发和生产

分类	发行日期	发行机构	政策	内容
仿制药一致性评价	2016年3月	国务院办公厅	《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》	明确了2012年目录中289个品种必须在2018年底之前完成一致性评价，否则将面临注销药品批准文号的处罚。
	2017年4月	原国家食品药品监督管理总局	《关于发布仿制药质量和疗效一致性评价品种分类指导意见的通告》	一致性评价品种的分类为：原研进口上市品种、原研地产化品种、进口仿制品种、国内仿制品种、“三改”的仿制品种和国内特有品种。
	2017年6月	原国家食品药品监督管理总局	总局办公厅公开征求《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项（征求意见稿）》意见	- 提出审评工作一般应当在受理后120天内完成。 - 对审评内容进行了细化规定。
	2018年4月	国务院办公厅	《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》	- 促进仿制药研发。 - 提升仿制药质量疗效。 - 完善支持政策。

政府对医药行业的利好政策 – III

规范药品仿制、研发和生产

分类	发行日期	发行机构	政策	内容
药品生产 监管	2018年1月	原国家食品药品 监督管理总局	总局办公厅公开征求《药品检查办 法（征求意见稿）》意见	- 细化药品检查体系，设立药品检查机构。 - 对检查内容提出了具体性要求。
	2018年11月	原国家食品药品 监督管理总局	《关于药品信息化追溯体系建设的 指导意见》	信息化药品追溯系统，对于药品生产、流通、合法性、安全性提供了保障。
	2018年12月	原国家食品药品 监督管理总局	关于发布个例药品不良反应收集和 报告指导原则的通告	- 规范了持有人药品上市后的责任。 - 有助于建立健全药品不良反应监测体系。
药品创新 研究	2020年7月	国家食品药品监督 管理总局	《关于发布《突破性治疗药物审评工 作程序（试行）》等三个文件的公告》	- 为配合《药品注册管理办法》的实施，制定了以下 工作程序： - 突破性治疗药物的审查和评价程序（试验） - 有条件批准药品上市申请的审批程序（试行） - 药品经营许可优先评估审批程序（试行）
	2020年9月	国家财务部	《关于发布第二批适用增值税政策的抗 癌药品和罕见病药品清单的公告》	为鼓励医药产业发展，降低患者用药成本，第二 批名单包括39种药品、6种抗癌药物活性成分和 14种孤儿药药品。增值税一般纳税人生产、批发、 零售上述药品的，自2020年10月1日起按简易办 法按3%的税率缴纳增值税。

政府对医药行业的利好政策 – IV

推动药品流通环节发展

发行日期	发行机构	政策	内容
2016年4月	国务院办公厅	《关于印发深化医药卫生体制改革2016年重点工作任务的通知》	- 提出综合医改试点省份要推行两票制。 - 减少中间环节、提高行业集中度。
2016年11月	国务院	国务院深化医药卫生体制改革领导小组《关于进一步推广深化医药卫生体制改革经验的若干意见》	“两票制”在公立医院药品采购中逐步实现。
2016年12月	商务部	《全国药品流通行业发展规划2016-2020年》	- 加强行业集中度。 - 催生大型药品流通企业。
2017年1月	卫计委	《在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）》	- 全国范围内明确了，“两票制”的界定、实施范围和落实。 - 从省级施行向全国推行展开。
2017年2月	国务院	《国务院办公厅关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》	- 维护药品流通秩序。 - 推动行业集中化发展，鼓励药品流通企业批发零售一体化发展。
2017年4月	国务院办公厅	《国务院办公厅关于印发深化医药卫生体制改革2017年重点工作任务的通知》	2017年年底，综合医改试点省份和前四批200个公立医院综合改革试点城市所有公立医疗机构全面执行“两票制”，鼓励其他地区实行“两票制”。推动建立药品出厂价格信息可追溯机制。
2019年1月	国务院办公厅	《国务院办公厅关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》	完善药品价格形成机制，开展国家组织药品集中采购和使用试点

数据来源：商务部，国务院，卫计委，弗若斯特沙利文分析

政府对医药行业的利好政策 – V

扩大医保范围，增加医保报销

发行日期	发行机构	政策	内容
2016年1月	国务院	《关于整合城乡居民基本医疗保险制度的建议》	- 统一城乡居民医疗保险产品清单和医疗服务项目。 - 明确药品和医疗服务的支付范围。
2016年3月	国务院	《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》	实施医疗、医保、医药联动改革，充分发挥市场机制作用，药品实际交易价格主要由市场竞争形成。
2016年6月	人力资源社会保障部	《人力资源社会保障部关于积极推动医疗、医保、医药联动改革的指导意见》	- 加大医保管理机制创新。 - 适应社会治理方式改革，转变理念，创新管理方式，建立健全医保与医疗机构、医药机构的谈判协商和风险共担机制，完善协议管理，加强双方平等协商。
2017年2月	人力资源社会保障部	《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》	第四次医保目录调整；重点关注儿童药、民族药。
2017年7月	人力资源社会保障部	《关于将36种药品纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录乙类范围的通知》	在44个协商品种中，36种药品涉及医疗保险，包括31种西药和5种中药。
2018年7月	国家医疗保障局会同财政部、人力资源社会保障部、国家卫生健康委	《关于做好2018年城乡居民基本医疗保险工作的通知》	2019年将在全国范围内统一城乡居民医保制度。
2018年10月	医保局	《关于将17种抗癌药纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录乙类范围的通知》	涉及17种药品价格谈判的结果

数据来源：人社部，医保局，财政部，卫健委，国务院，弗若斯特沙利文分析