

中国生物类似药 市场研究报告（下）

2019年10月

弗若斯特沙利文咨询公司

方法论

研究方法

沙利文于 1961 年在纽约成立, 是一家独立的国际咨询公司, 在全球设立 45 个办公室, 拥有超过 2,000 名咨询顾问。通过丰富的行业经验和科学的研究方法, 我们已经为全球 1,000 强公司、新兴崛起的公司和投资机构提供可靠的咨询服务。作为沙利文全球的重要一员, 沙利文中国团队在战略管理咨询、融资行业顾问、市场行业研究等方面均奠定了良好的基础。

在市场行业研究方面, 沙利文布局中国市场, 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。

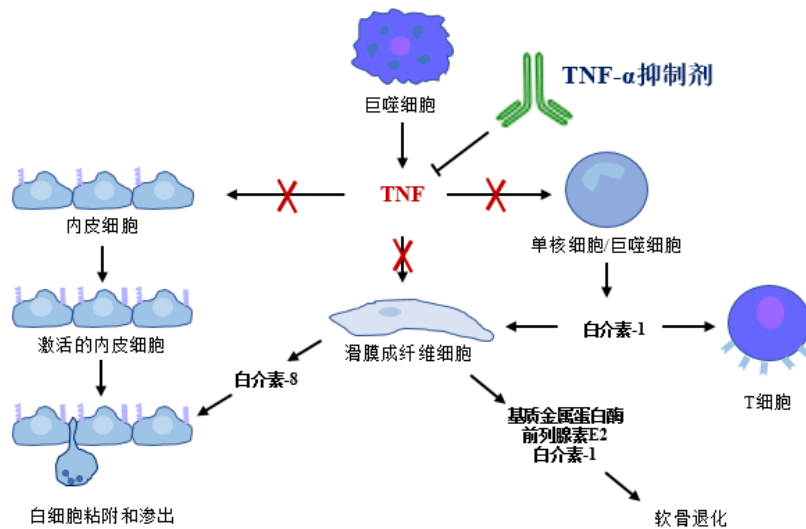
- ✓ 沙利文依托中国活跃的经济环境, 从大健康行业, 信息科技行业, 新能源行业等领域着手, 研究内容覆盖整个行业的发展周期, 伴随着行业中企业的创立, 发展, 扩张, 到企业走向上市及上市后的成熟期, 沙利文的各行业研究员探索和评估行业中多变的产业模式, 企业的商业模式和运营模式, 以专业的视野解读行业的沿革。
- ✓ 沙利文融合传统与新型的研究方法, 采用自主研发的算法, 结合行业交叉的大数据, 以多元化的调研方法, 挖掘定量数据背后的逻辑, 分析定性内容背后的观点, 客观和真实地阐述行业的现状, 前瞻性地预测行业未来的发展趋势, 在沙利文的每一份研究报告中, 完整地呈现行业的过去, 现在和未来。
- ✓ 沙利文秉承匠心研究, 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。
- ✓ 弗若斯特沙利文本次研究于 2019 年 10 月完成。

更多关于生物药类似市场研究请参见《中国生物类似药市场研究报告（上）、（中）》。

1. 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 抑制剂药物治疗自身免疫性疾病市场分析

1.1 TNF- α 抑制剂概览

肿瘤坏死因子- α (TNF- α , Tumor Necrosis Factor- α) 为炎症反应的强效诱导剂和先天免疫的关键调节器。它是主要由活化的巨噬细胞和单核细胞产生的一种促炎细胞因子，处于炎症级联反应的上游启动阶段，介导了多种炎症性疾病，发挥着直接致病作用和诱导产生其它炎症因子及发挥组织破坏的作用。研究显示，TNF- α 是治疗包括类风湿关节炎 (RA)、强直性脊柱炎 (AS)、银屑病 (PS) 等在内的自身免疫性疾病的重要靶点。TNF- α 抑制剂是一类用于治疗自身免疫性疾病的生物制剂，通过其特异性和高亲和力与 TNF- α 结合，阻止它与细胞表面的 TNF- α 受体结合，从而抑制 TNF- α 的生物活性，达到治疗自身免疫性疾病的效果。以下是 TNF- α 传导通路的作用机制示意图：

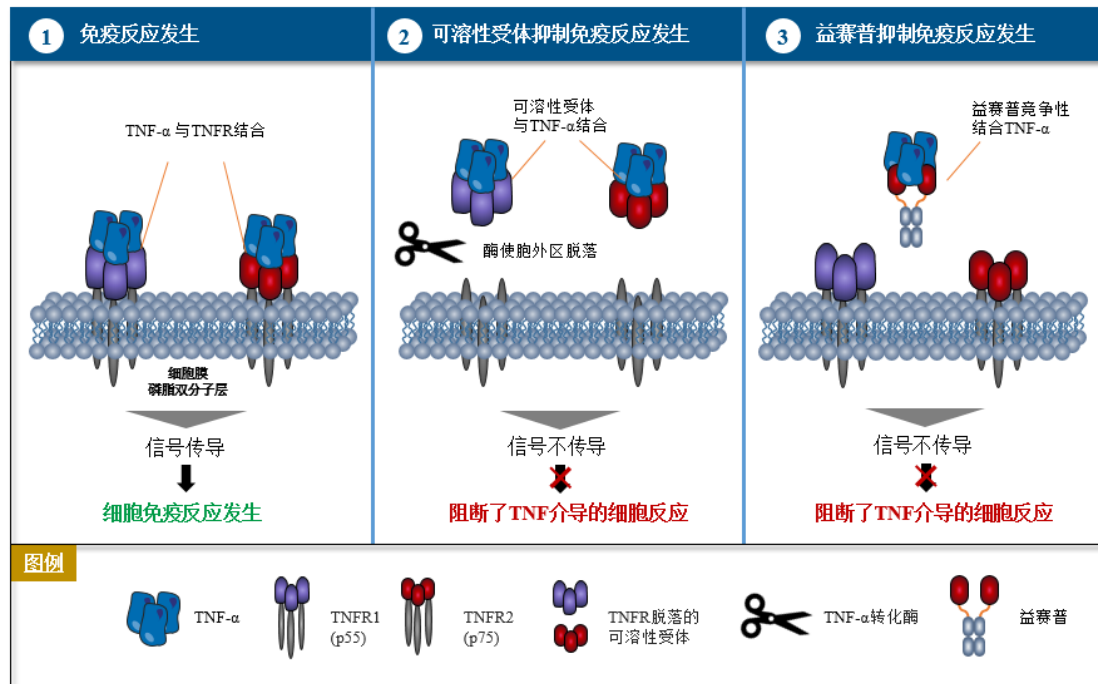


数据来源：弗若斯特沙利文

恩利® (依那西普) 由安进 (Amgen) 研发，是全世界第一个获批上市的靶向 TNF- α 的全人源化抗体融合蛋白，由 2 个 II 型 TNF- α 受体 p75 的胞外段和人 IgG1 的 Fc 段结合而

成，与内源性可溶性受体结构相似。它 1998 年获美国食品药品监督管理局（FDA）批准上市，先后获准用于 RA、AS、PS 等自身免疫性疾病。

益赛普®（重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白）由三生国健研发，是中国第一个获批上市的靶向 TNF-α 的全人源化抗体融合蛋白，也是中国风湿病领域第一个上市的生物制剂。它 2005 年获中国 NMPA 批准上市，并进入 2019 年国家医保目录乙类。以下是益赛普®的作用机制示意图：



数据来源：弗若斯特沙利文

其它在中国获批的 TNF-α 抑制剂还有强克®（重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白）、安佰诺®（重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白）、类克®（英夫利昔单抗）、修美乐®（阿达木单抗）、欣普尼®（戈利木单抗）和希敏佳®（培塞利珠单抗）。TNF-α 抑制剂是《2018 中国类风湿关节炎诊疗指南》、《2010 中国强直性脊柱炎诊断及治疗指南》、《2018 中国银屑病诊疗指南》等临床治疗指南的推荐药物。以下是截至 2019 年 9 月 30 日中国获批上市的 TNF-α 抑制剂药物列表：

商品名	通用名	靶点	厂商	中国批准日期	适应症	国家医保目录
益赛普®	重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	TNF- α	三生国健药业	2005	RA、AS、PS	乙类
类克®	英夫利昔单抗	TNF- α	强生	2006	RA、AS、PS、克罗恩病（CD）	-
修美乐®	阿达木单抗	TNF- α	艾伯维	2010	RA、AS、PS	-
恩利®	依那西普	TNF- α	辉瑞	2010	RA、AS	-
强克®	重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	TNF- α	赛金生物	2011	AS	乙类
安佰诺®	重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	TNF- α	海正药业	2015	RA、AS、PS	乙类
欣普尼®	戈利木单抗	TNF- α	强生	2017	RA、AS	乙类
希敏佳®	培塞利珠单抗	TNF- α	优时比	2019	RA	-

数据来源：NMPA，弗若斯特沙利文

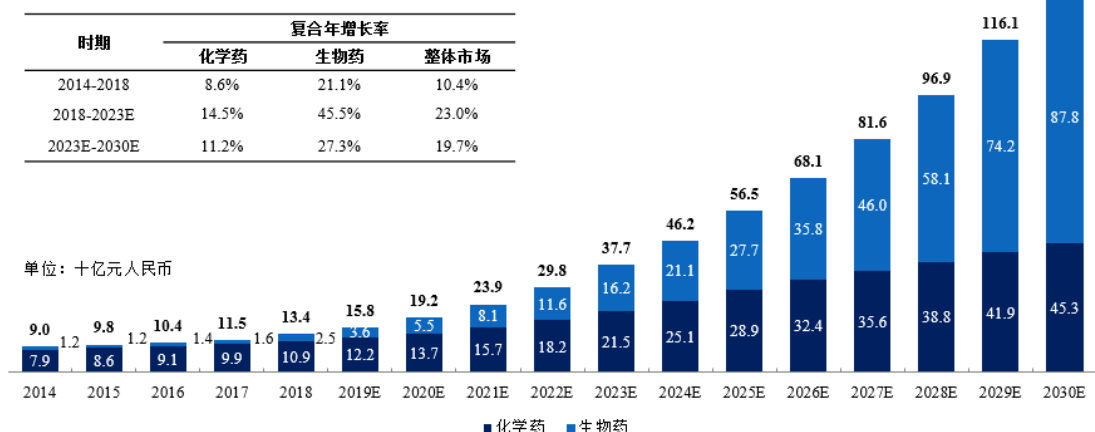
1.2 TNF- α 抑制剂药物相关流行病学分析

TNF- α 抑制剂药物流行病学分析主要针对 RA、AS 和 PS，具体请见《中国生物类似药市场研究（上）》。

1.3 TNF- α 抑制剂药物中国市场发展情况

TNF- α 抑制剂药物属于自身免疫性疾病药物。中国自身免疫性疾病药物市场可分为化学药和生物药两大部分，主要用于治疗 RA、AS、PS 三大类适应症。其中化学药 2018 年的市场规模约 109 亿元，而生物药市场规模仅约 25 亿元。随着生物药的更好疗效获得认可、新纳入医保、病人可支付能力的提高等因素的推动，预计中国自身免疫性疾病生物药市场规模将快速增长，将由 2018 年的约 25 亿元增长至 2023 年的约 162 亿元，并预计至 2030 年达到约 878 亿元的市场规模，高于 2030 年化学药约 453 亿元的预测市场规模。益赛普®在中国自身免疫性疾病药物市场处于领先地位，根据中标价口径统计，2018 年益赛普®在中国自身免疫性疾病药物市场的份额约 48.7%。

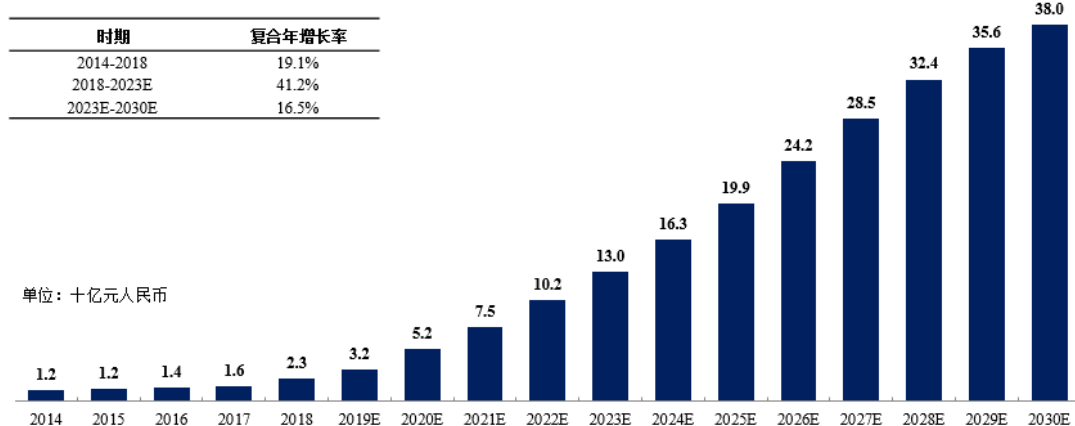
中国自身免疫性疾病药物市场规模和预测，2014-2030E



数据来源：NMPA，弗若斯特沙利文

中国 TNF- α 抑制剂药物市场目前则由 8 款生物药组成，2018 年占中国自身免疫性疾病生物药市场的份额约 93.6%。中国 TNF- α 抑制剂市场由 2014 年的约 12 亿元增长至 2018 年的约 23 亿元，期间复合年增长率约 19.1%。随着未来更多 TNF- α 抑制剂在研产品的上市并纳入医保，患者药品的可及性与依从性的提高，预计至 2023 年、2030 年分别达到约 130 亿元、380 亿元。益赛普[®]在中国 TNF- α 抑制剂市场也同样领先，根据中标价口径统计，2018 年益赛普在中国 TNF- α 抑制剂市场的份额约 52.3%。

中国TNF- α 抑制剂市场规模和预测，2014-2030E

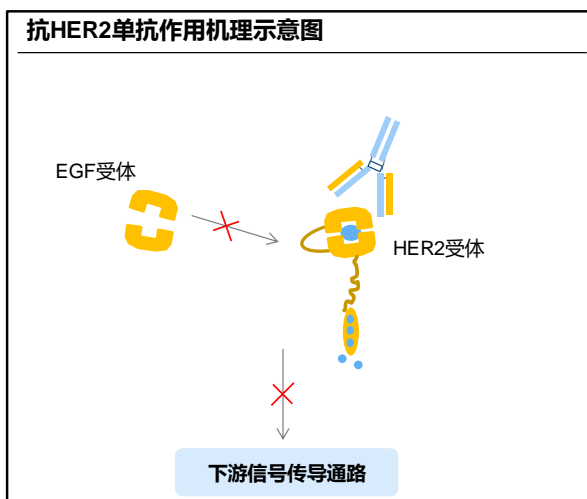


数据来源：弗若斯特沙利文

2. 抗人类表皮生长因子受体 2 (HER2) 单克隆抗体药物治疗乳腺癌/胃癌市场分析

2.1 抗 HER2 单克隆抗体概览

HER2 在许多肿瘤中均有表达, 常见于乳腺癌、胃癌中。抗 HER2 单克隆抗体靶向 HER2, 通过将自身附着在 HER2 上来阻止人体表皮生长因子在 HER2 上的附着, 从而阻断癌细胞的生长, 并可以刺激人体自身的免疫细胞去摧毁癌细胞, 其作用机理包括: ①抗 HER2 单抗可以结合 HER2 的细胞外结构域, 并且在与受体结合后, 下调 HER2 的表达; ②与 HER2 结合后, 抗 HER2 单抗下调了 PI3K 通路信号传导和细胞周期进展的下游介质, 例如细胞周期蛋白 D1; ③抗 HER2 单抗不仅抑制 HER2 信号传导途径, 还引发针对 HER2 过表达细胞的免疫介导的应答。以下是抗 HER2 单抗作用机制示意图:



数据来源: 弗若斯特沙利文

截至 2019 年 9 月 30 日, 中国一共有 2 款已上市的抗 HER2 单抗, 分别是罗氏的赫赛汀® (曲妥珠单抗) 和帕捷特® (帕妥珠单抗)。赫赛汀®于 2002 年在中国获批上市, 获批适应症包括 HER2 阳性早期/转移性乳腺癌和 HER2 阳性转移性胃癌, 并进入 2019 年国家医保目录乙类; 帕捷特®于 2018 年在中国获批上市, 获批适应症为与曲妥珠单抗和化疗联合作为具有高复发风险 HER2 阳性早期乳腺癌患者的辅助/新辅助治疗。

2.2 抗 HER2 单克隆抗体药物相关流行病学分析

(1) 乳腺癌

乳腺癌是发生在乳腺腺上皮组织的恶性肿瘤，其中约 25%的乳腺癌患者表现为 HER2 阳性。乳腺癌可分为非浸润性乳腺癌和浸润性乳腺癌，遗传基因、长期饮酒等因素为乳腺癌发生的高危因素。根据国家癌症登记中心，中国乳腺癌患者发病人数从 2014 年的约 29.8 万人增长至 2018 年的约 32.1 万人，期间复合年增长率约 1.8%。随着乳腺癌早诊早筛的推行，预期未来我国乳腺癌患者发病人数会持续增加并保持稳定增长，预计至 2023 年、2030 年将分别达到约 34.7 万人、37.3 万人。



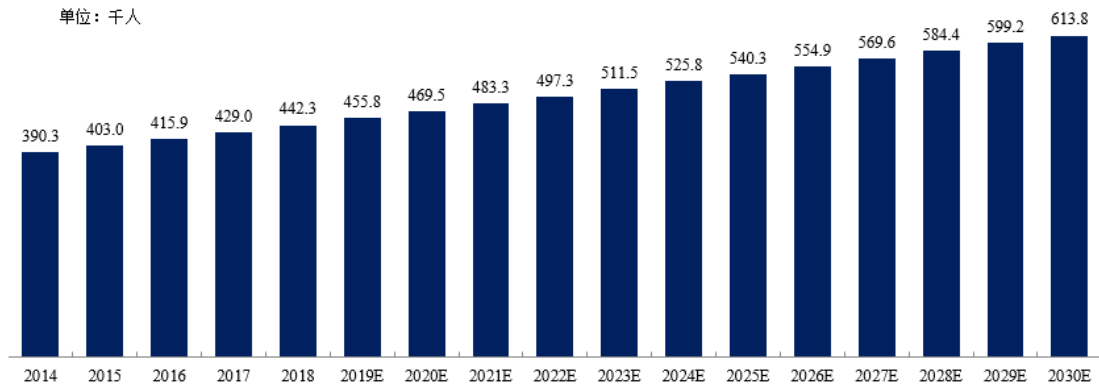
数据来源：国家癌症登记中心，弗若斯特沙利文

(2) 胃癌

胃癌是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤。胃癌极易转移，癌细胞可能从胃扩散到身体其他部位，特别是肝脏、肺、骨、腹膜和淋巴结。通常胃癌演变会经历数年时间，分阶段发展。对于失去手术根治机会或复发转移的胃癌患者，目前公认应采取以全身药物治疗为主的综合治疗，选择得当的前提下也有助于延长生存期和提高生活质量。根据《胃癌 HER2 检测指南 (2016 版)》的研究显示，中国胃癌患者 HER2 阳性率约 13%。根据国家癌症登记中心和，中国胃癌患者发病人数由 2014 年的约 39.0 万人增长至 2018 年的约 44.2 万人，期间复合年增长率为 3.2%。预期未来胃癌患者发病人数会持续增加，预计至 2023 年、2030 年将分

别达到约 51.2 万人、61.4 万人。

中国胃癌患者发病人数，2014-2030E

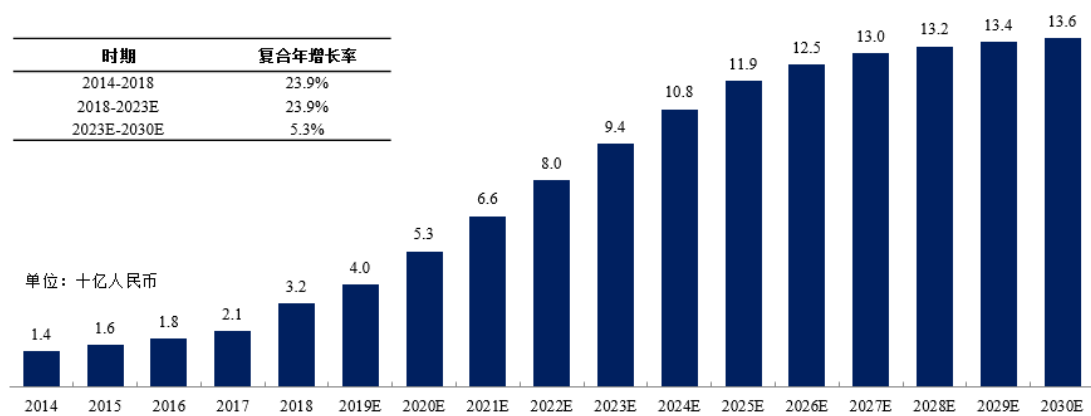


数据来源：国家癌症登记中心，弗若斯特沙利文

2.3 抗 HER2 单克隆抗体药物中国市场发展情况

中国抗 HER2 单抗药物市场从 2014 年的约 14 亿元增长至 2018 年的约 32 亿元，期间复合年增长率为 23.9%。随着乳腺癌新药的加速上市，更多新药和生物类似药的可及性提高，抗 HER2 单抗药物市场未来将快速发展，预计在 2023 年、2030 年分别达到约 94 亿元、136 亿元的市场规模。

中国抗HER2单抗药物市场规模，2014-2030E

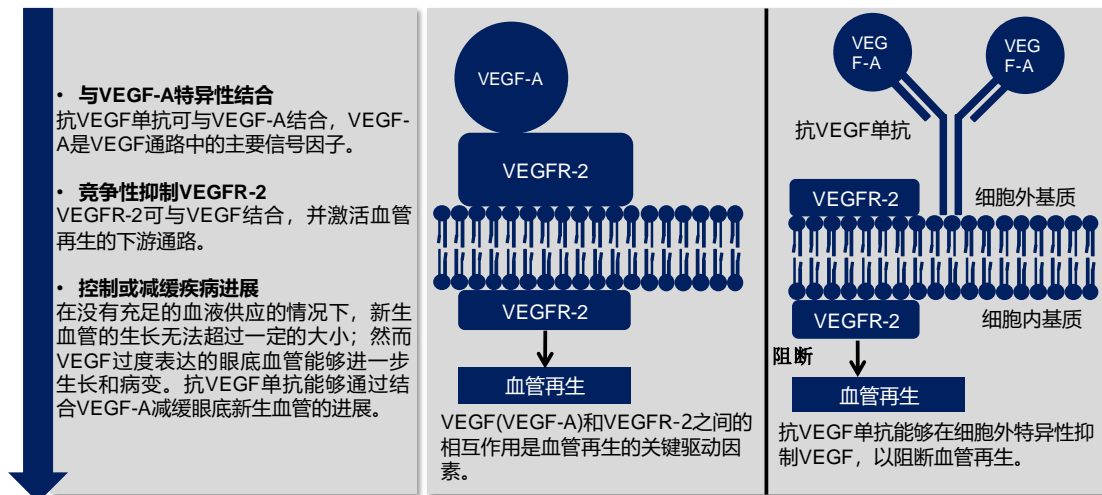


数据来源：弗若斯特沙利文

3. 抗血管内皮生长因子（VEGF）单克隆抗体药物治疗眼底疾病市场分析

3.1 抗 VEGF 单克隆抗体概览

血管内皮生长因子（VEGF）是由刺激血管形成的细胞产生的信号蛋白。VEGF 是生长因子中的一个的亚族，是参与血管生成（胚胎循环系统的初始形成）和血管再生（由原有的血管系统发展而来的血管）的重要信号蛋白。主要的眼底致盲疾病包括湿性老年性黄斑变性（wAMD）、糖尿病黄斑水肿（DME）、视网膜静脉阻塞（RVO）、病理性近视脉络膜新生血管（mCNV）等，其中眼内新生血管或血管出血是这些疾病通常的共同特点。通过在视网膜病变眼内注射抗 VEGF 单抗药物，视网膜后的新生血管的形成将会受到抑制，缓解出血情况，从而恢复中央视觉。药效通常会持续数月。以下是抗 VEGF 单抗作用机制示意图：



数据来源：弗若斯特沙利文

截至 2019 年 9 月 30 日，中国上市的用于治疗眼底疾病的抗 VEGF 单抗药物一共三款，分别是诺华的诺适得®（雷珠单抗）、康弘药业的朗沐®（康柏西普）和拜尔的艾力雅®（阿柏西普），其中：诺适得®于 2011 在中国获批上市，目前获批的适应症为湿性老年性黄斑变性（wAMD）、视网膜静脉阻塞（RVO）和糖尿病黄斑水肿（DME），并进入 2019 年国家医保目录乙类；朗沐®于 2013 年在中国获批上市，目前获批的适应症为 wAMD、病理性近视

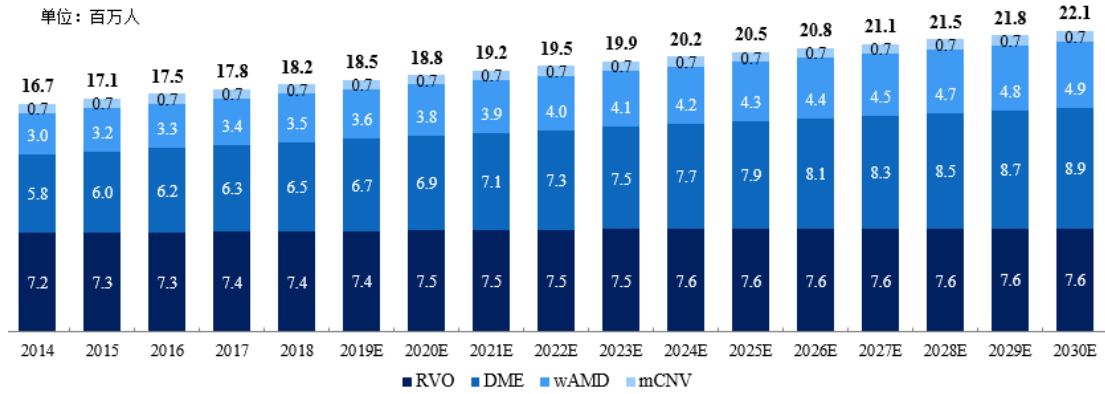
脉络膜新生血管 (mCNV) 和 DME, 并进入 2019 年国家医保目录乙类; 艾力雅®于 2018 年在中国获批上市, 获批适应症包括 DME 和 wAMD。

3.2 抗 VEGF 单克隆抗体药物相关流行病学分析

wAMD 是老年人群中最为常见的导致中心视力不可逆性丧失的疾病。在 AMD 患者中, 虽然只有大约 10%的患者为 wAMD, 但因年龄相关性黄斑变性引起的严重视力丧失中, 有 80%至 90%来自于湿性。DME 是指由于糖尿病引起的黄斑中心 1D 以内的视网膜增厚或硬性渗出, 是造成糖尿病性视网膜病变力下降的主要原因之一。DME 是糖尿病最常见最严重的并发症之一, 也是重要的致盲性眼病。随着我国人口老龄化的加剧, DME 的发病率也逐渐增高, 严重影响患者的视功能和生存。RVO 是指由血栓 (最主要原因)、血管壁病变或视网膜静脉异常压迫导致的视网膜静脉的梗阻, 属于最常见的视网膜血管性疾病之一。RVO 的风险因素包括年龄增长、高血压、高脂血症、糖尿病、青光眼和血栓形成风险, 通常发生于中年和老年患者 (年龄 \geq 50 岁), RVO 的患病率随年龄增加。mCNV 是世界上近视患者视力丧失的主要原因之一, 尤其是亚洲年轻患者 (年龄 \leq 50 岁)。mCNV 发病通常位于黄斑中心凹或旁中心凹下, 随着病程的进展可以引起视网膜下出血、渗出, 最后造成不可逆的视功能损害。

在中国眼底主要疾病中, 患者人数增长最快的分别是 wAMD 和 DME, 这是由人口老龄化、糖尿病发病率增加等多种因素引起。中国 wAMD 患者由 2014 年的约 300 万人以 3.8% 的复合年增长率增长至 2018 年约 350 万人, 并预计至 2023 年、2030 年分别达到约 410 万人、490 万人; 中国 DME 患者由 2014 年的约 580 万人以 3.2% 的复合年增长率增长至 2018 年的约 650 万人, 并预计至 2023 年、2030 年分别达到约 750 万人、890 万人。

眼底主要疾病流行病学，2014-2030E

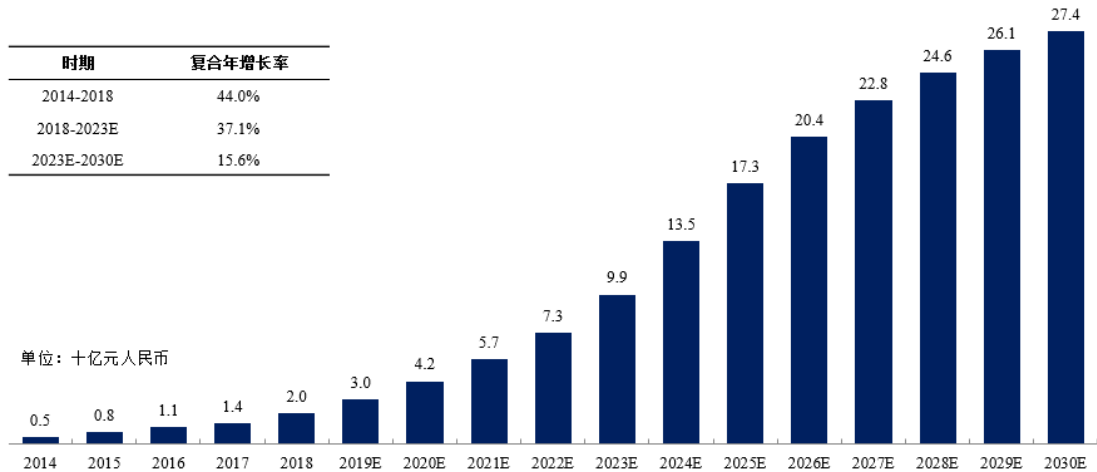


数据来源：弗若斯特沙利文

3.3 抗 VEGF 单克隆抗体药物治疗眼底疾病中国市场发展情况

中国眼底疾病治疗抗 VEGF 单抗药物市场由 2014 年的约 5 亿元以 44.0% 的复合年增长率增长至 2018 年的约 20 亿元，包括雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普三款原研药的销售额。随着未来生物类似药的上市，我国眼底疾病治疗抗 VEGF 单抗药物市场预计至 2023 年、2030 年分别达到约 99 亿元、274 亿元。

中国眼底疾病治疗抗 VEGF 单抗药物市场规模，2014-2030E

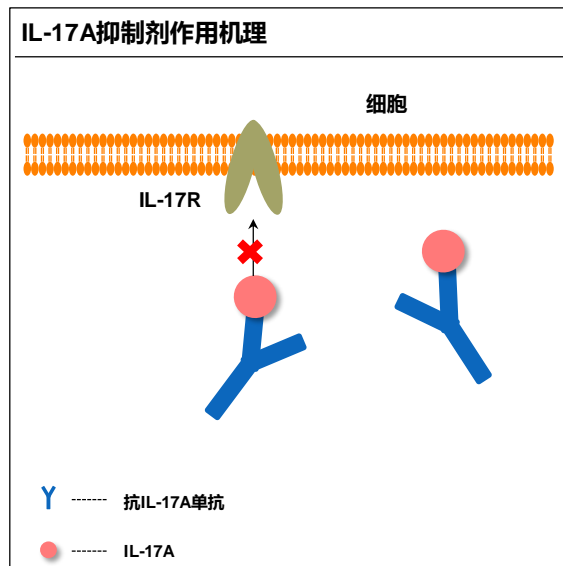


数据来源：弗若斯特沙利文

4. 抗白介素-17A (IL-17A) 单克隆抗体药物治疗银屑病 (PS) 市场分析

4.1 抗 IL-17A 单克隆抗体概览

IL-17A 也被称为 IL-17, 是一个由 Th17 细胞分泌的促炎细胞因子。当 IL-17 与细胞表面受体(IL-17R)结合时, 会激活许多信号通路, 从而诱发炎症趋化因子。通常, 这些信号转导机制会造成人体内病原菌的侵入, 导致例如银屑病等自身免疫性疾病的发生。抗 IL-17A 单克隆抗体, 通过结合 IL-17A, 阻断其与 IL-17R 的几何, 抑制 IL-17R 信号转导, 可有效治疗银屑病。以下是抗 IL-17A 单抗作用机制示意图:



数据来源: 弗若斯特沙利文

截至 2019 年 9 月 30 日, 中国一共有 2 款抗 IL-17A 单抗获批上市, 分别是诺华的可善挺® (司库奇尤单抗) 和礼来的拓咨® (依奇珠单抗)。可善挺®和拓咨®先后于 2019 年在中国上市, 目前获批适应症均为中度至重度斑块状银屑病。

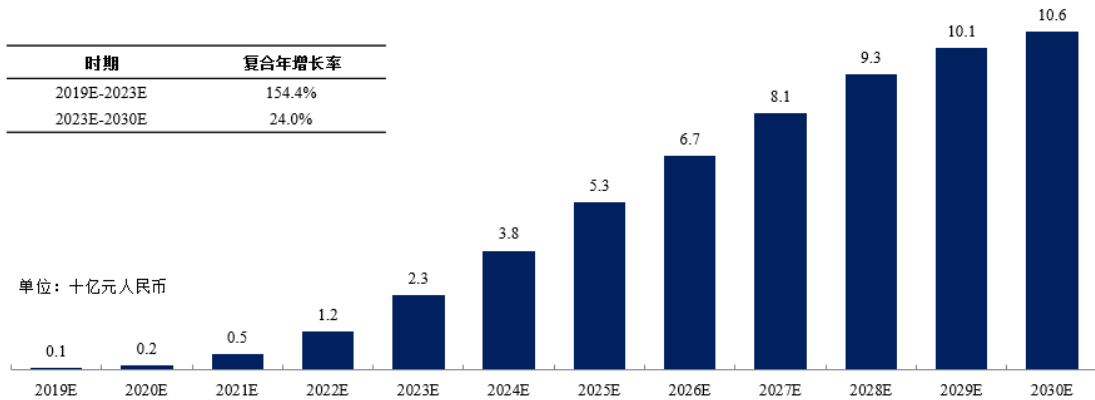
4.2 抗 IL-17A 单克隆抗体药物相关流行病学分析

抗 IL-17A 单克隆抗体药物流行病学分析主要针对 PS, 具体请见《中国生物类似药市场研究 (上)》。

4.3 抗 IL-17A 单克隆抗体药物中国市场发展情况

抗 IL-17A 单抗对于银屑病患者治疗效果显著，获得医生和患者的认可，使其成为未来治疗银屑病的重要药物之一。中国抗 IL-17A 单抗药物治疗银屑病市场目前获批上市的包括可善挺®和拓咨®两款产品。未来几年预期其它抗 IL-17A 单抗将会陆续上市，且随着国家医保目录的覆盖，患者对抗 IL-17A 单抗的可及性也会提高，预计我国抗 IL-17A 单抗药治疗银屑病市场将会快速发展，预计至 2023 年、2030 年分别达到约 23 亿元、106 亿元。

中国抗IL-17A单克隆抗体市场规模和预测，2018-2030E

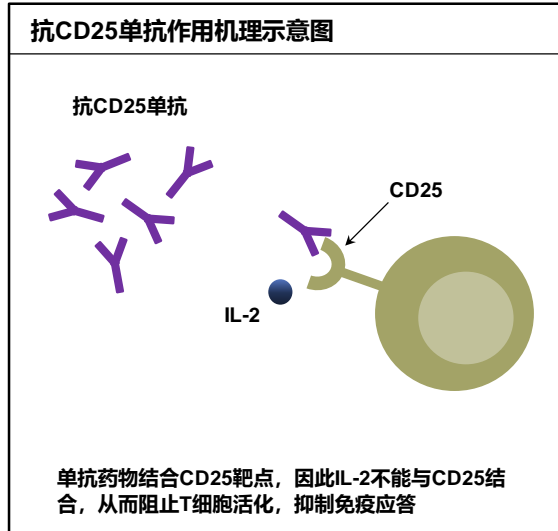


数据来源：弗若斯特沙利文

5. 抗白介素-2 受体 α 链分子 (CD25) 单克隆抗体药物预防肾移植急性排斥反应市场分析

5.1 抗 CD25 单克隆抗体概览

白细胞介素-2 (IL-2) 受体的 α 链又称为 CD25，是调节 T 细胞表面特征性标记分子。抗 CD25 单克隆抗体以 CD25 为靶点，通过对 IL-2 受体的竞争性结合抑制 IL-2 的生物活性，并同时抑制 IL-2 介导的淋巴细胞激活，从而抑制肾移植中细胞免疫为主导的急性排斥反应中的发生。以下是抗 CD25 单抗作用机制示意图：



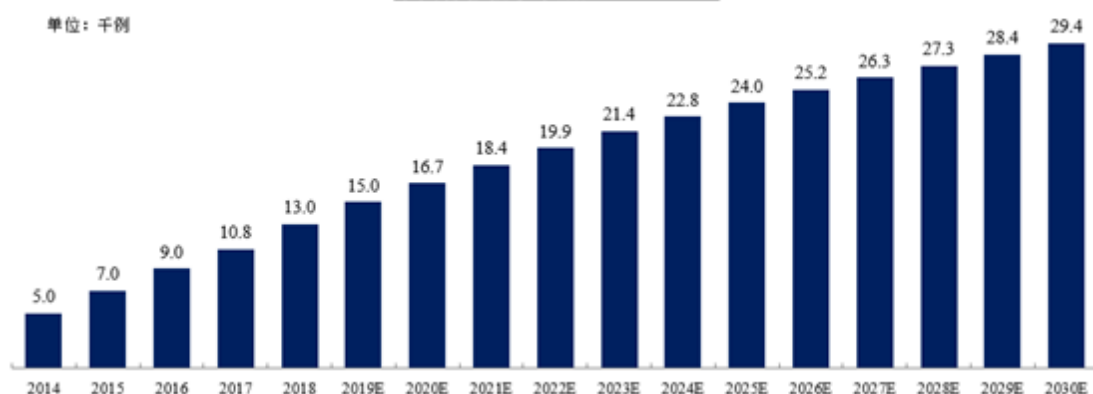
数据来源：弗若斯特沙利文

截至 2019 年 9 月 30 日，中国一共有 2 款抗 CD25 单抗获批上市，分别是诺华的舒莱[®]（巴利昔单抗）和三生国健的健尼哌[®]（重组抗 CD25 人源化单抗）。其中：舒莱[®]于 2002 年在中国获批上市，目前获批的适应症为预防肾移植术后的早期急性器官排斥，并进入 2019 年国家医保目录乙类；健尼哌[®]于 2011 年在中国获批上市，是目前中国唯一获批上市的人源化抗 CD25 单抗药物，获批的适应症为

5.2 抗 CD25 单克隆抗体药物相关流行病学分析

肾移植是目前治疗尿毒症的最有效治疗手段，经过 60 余年的发展，全球有数百万尿毒症患者接受肾移植手术而获得第二次生命。随着中国社会文明程度的发展，国家对于捐助器官的教育普及和大力推广，人们对于死亡后捐献器官的认可度越来越高，同时肾移植手术技术和预防移植后排斥反应的药物也越来越发达。根据中国肾移植科学登记系统，我国肾移植手术量从 2014 年的约 5,000 例增长至 2018 年的约 13,000 例，期间的复合增长率约 27.1%。预计至 2023 年、2030 年我国肾移植手术量分别达到约 21,400 例、29,400 例。

中国肾移植手术量，2014-2030E



数据来源：中国肾移植科学登记系统，弗若斯特沙利文

5.3 抗 CD25 单克隆抗体药物中国市场发展情况

中国抗 CD25 单抗药物市场目前仅有舒莱[®]，市场规模从 2014 年的约 0.7 亿元增长至 2018 年的约 1.3 亿元，期间复合年增长率为 16.3%。未来几年，健尼哌[®]上市销售、其它抗 CD25 单抗获批上市以及患者支付能力的不断提升，预计我国抗 CD25 单抗药物预防肾移植后急性排斥反应市场将会快速发展，预计至 2023 年、2030 年分别达到约 3.8 亿元、6.2 亿元。

中国抗CD25单抗药物市场规模，2014-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文

6. 抗体行业面临的机遇与挑战

6.1 中国医疗卫生总支出的不断提升

中国医疗卫生总支出正在稳步增长。根据国家卫健委统计，中国医疗卫生支出总额由 2014 年的约 3.5 万亿元快速增长到 2018 年的约 5.8 万亿元，期间复合年增长率约 13.2%。预计在未来将会继续保持这种快速增长趋势，到 2023 年中国医疗卫生总支出将达到约 9.4 万亿元，并在 2030 年达到约 15.8 万亿元。

6.2 中国人口老龄化的趋势明显，并引致多种相关疾病

中国人口受多种因素影响，人口老龄化加剧，尤其“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得中国加速步入老龄化社会。根据国家统计局数据，中国 65 岁以上人口由 2014 年的约 1.4 亿人以 4.9% 的复合年增长率增长至 2018 年的约 1.7 亿人，2018 年中国老龄化人口占总人口的比例约 11.9%。中国 65 岁以上的人口数量正以相当快的速度增长，并预计在未来继续保持增长势头。预计至 2023 年、2030 年，国内 65 岁以上的人口数量将分别达到约 2.2 亿人、3.1 亿人。