

# 中国血友病药物行业市场 研究报告

2019年06月

弗若斯特沙利文咨询公司

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。弗若斯特沙利文开展的所有商业活动均使用“弗若斯特沙利文”或“Frost & Sullivan”的商号、商标，弗若斯特沙利文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弗若斯特沙利文开展商业活动。

## 目录

1	方法论.....	4
1.1	研究方法.....	4
2	血友病的概览.....	5
2.1	血友病的定义.....	5
2.2	血友病的分类.....	5
2.3	血友病的诊断.....	5
2.4	血友病的治疗.....	6
3	血友病流行病学分析.....	7
3.1	全球血友病流行病学分析.....	7
3.2	中国血友病流行病学分析.....	8
4	重组人凝血因子 VIII 市场概览.....	9
4.1	凝血因子 VIII 简介.....	9
4.2	血源凝血因子 VIII 与重组人凝血因子 VIII 的对比.....	9
4.2.1	生产工艺.....	9
4.2.2	安全性与有效性.....	10
4.2.3	供需.....	10
4.2.4	可负担性与可及性.....	10
4.3	甲型血友病药物市场分析.....	11
4.3.1	全球甲型血友病治疗渗透率对比分析.....	11
4.3.2	全球血友病病人预防治疗比例分析.....	12
4.3.3	全球人均凝血因子 VIII 使用量分析.....	12

4.3.4	中国人凝血因子 VIII 签发量 .....	13
4.3.5	中国人凝血因子 VIII 主要厂家市场份额.....	13
4.3.6	中国血友病用药市场分析 .....	14

## 图表目录

表 2-1 血友病治疗标准 .....	6
图 3-1 全球血友病患者人数, 2014-2030E .....	7
图 3-2 中国血友病患者人数, 2014-2030E .....	8
图 3-3 中国透明质酸原料市场销量, 2014-2018 .....	10
图 4-1 全球甲型血友病治疗渗透率对比, 2013 vs 2017 .....	11
图 4-2 全球接受治疗的甲型血友病人选择预防治疗比例分析, 2017 .....	12
图 4-3 全球人均凝血因子 VIII 使用量, 2017 .....	12
图 4-4 中国人凝血因子 VIII 签发量, 2012-2018 .....	13
图 4-5 中国人凝血因子 VIII 主要厂家市场份额, 2018 .....	14
图 4-6 中国血友病用药市场, 2014-2030E .....	15

# 1 方法论

## 1.1 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 06 月完成。

## 2 血友病概览

### 2.1 血友病的定义

血友病是一种遗传性疾病，会降低身体的凝血功能，导致患者受伤后出血时间延长，容易出现瘀伤，增加关节或脑部出血的风险。血友病患者几乎没有凝血因子，凝血因子是一种正常凝血所必需的蛋白质。凝血因子有几种类型，这些蛋白质与血小板协同作用，帮助血液凝结。血友病主要发生在男性，因为与血友病相关的突变通常发生在 X 染色体上。

### 2.2 血友病的分类

血友病分轻微、中度、或严重，取决于患者血液中的凝血因子的活性水平。轻度血友病患者可能只有在事故后或手术中才会出现症状，而严重血友病患者则会一直生活在并发症的阴影之中。血友病可导致多种症状，包括关节出血、严重内出血和大脑出血。关节出血会导致永久性损伤，而大脑出血会导致长期头痛、癫痫以及意识水平下降。

血友病的两种主要类型是甲型血友病和乙型血友病。甲型血友病患者凝血因子 VIII 低水平或缺失，乙型血友病患者凝血因子 IX 缺失。甲型血友病和乙型血友病都是 x 连锁隐性遗传病，大多数患者为甲型血友病。比较少见的血友病包括丙型血友病，主要发生在德系犹太人，由于因子 XI 缺失导致。以及副血友病，由于缺乏因子 V 导致。其他类似的出血疾病包括血管性血友病，是由 von Willebrand 因子(vWF)缺陷而引起。

### 2.3 血友病的诊断

父母可以在怀孕前接受基因检测，以确定他们是否拥有或携带血友病等遗传性疾病。有血友病家族史的孕妇，可以在妊娠期间通过 CVS 或羊膜穿刺术对血友病进行诊断，这样的诊断对胎儿有一定风险。许多血友病的诊断在儿童开始行走或爬行之后，由于出现关节出血

或容易瘀伤。诊断通常采用筛选试验,如全血细胞计数(CBC)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原消耗试验 (PCT)或纤维蛋白原试验。

## 2.4 血友病的治疗

血友病的主要治疗方法是凝血因子替代疗法,甲型血友病补充凝血因子 VIII,乙型血友病补充凝血因子 IX。替代疗法包括预防治疗和按需治疗两种方案。

血友病的其他治疗方法包括抗纤溶药物治疗和防止血栓破裂等。仅推荐在不易获得浓缩因子的国家和地区施行这些疗法。

近期人性化双特异性抗体艾美赛珠单抗(舒友立乐®)被批准用于治疗甲型血友病,但其高昂的价格和终身服用的方式可能成为其商业成功上的障碍。

严重血友病的主要治疗方法是凝血因子替代疗法,替代疗法包括预防治疗和按需治疗两种治疗方案。预防治疗是指按照一定频率定期补充凝血因子以预防出血尤其是自发性出血的治疗方案,按需治疗是指于自发性或非自发性出血及手术前后使用凝血因子的治疗手段。由于重组人凝血因子 VIII 在中国产量有限,相比美国和欧盟指南,中国血友病患者预防治疗和按需治疗指南要求更低的因子 VIII 目标水平和更短的疗程。

**表 2-1 血友病治疗标准**

出血类型		中国		美国		欧盟	
		目标水平 (IU/dl)	疗程 (天)	目标水平 (IU/dl)	疗程 (天)	目标水平 (IU/dl)	疗程 (天)
预防治疗	低剂量预防治疗/凝血因子获取受限方案	10	每周 2 次	10-15	每周 3 次	10-15	每周 3 次

	中剂量治疗	15	每周3次	15-30	每周3次	15-30	每周3次
	标准预防治疗	25	每周3次	25-40	每周3次	25-40	每周3次
按需治疗	小手术, 轻微自发性出血 (口腔、皮肤等)	30-80	1~5 天	30-60	每24小时重复 (至少1天), 直到痊愈	30-60	每24小时重复 (至少1天), 直到痊愈
	大手术, 严重自发性出血 (颅内、腹内、关节等)	60-80 40-60 30-50	第1~3天 第4~6天 第7~14天	80-100	每8-24小时重复, 直到适度愈合, 然后在30-60目标水平持续7天。	80-100	每8-24小时重复, 直到适度愈合, 然后在30-60目标水平持续7天。

来源: 中华医学会, 欧洲血友病及相关疾病协会, 止血及血栓研究学会, 弗若斯特沙利文分析

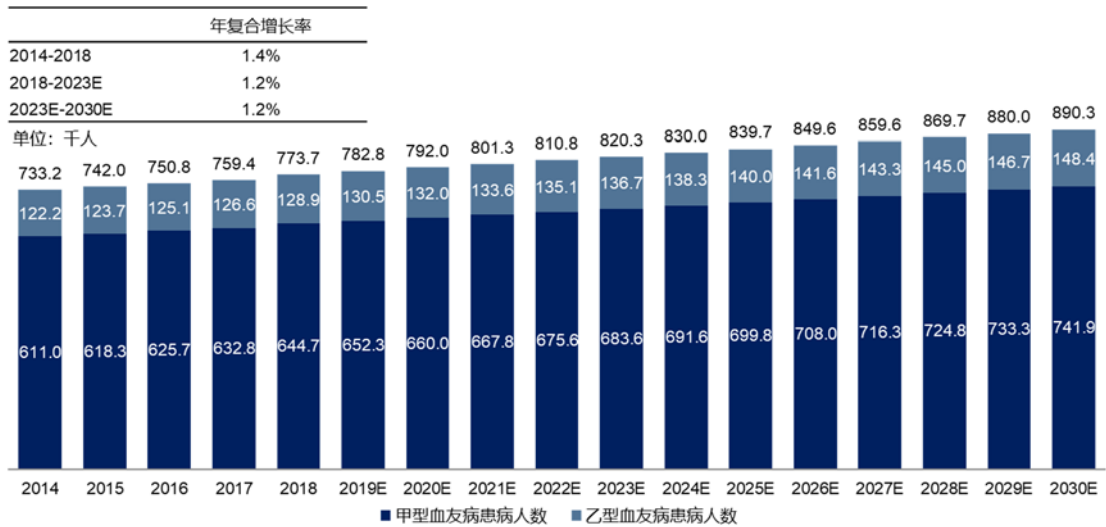
### 3 血友病流行病学分析

#### 3.1 全球血友病流行病学分析

全球血友病患者人数从 2014 年的 73.3 万上升到 2018 年的 77.4 万, 复合增长率为 1.4%。预计到 2030 年, 患者人数将继续以 1.2% 的复合增长率增长, 患病人数预计在 2023 年将达到 82.0 万人, 到 2030 年将达到 89.0 万人。全球约 85% 为甲型血友病患者。

图 3-1 全球血友病患者人数, 2014-2030E



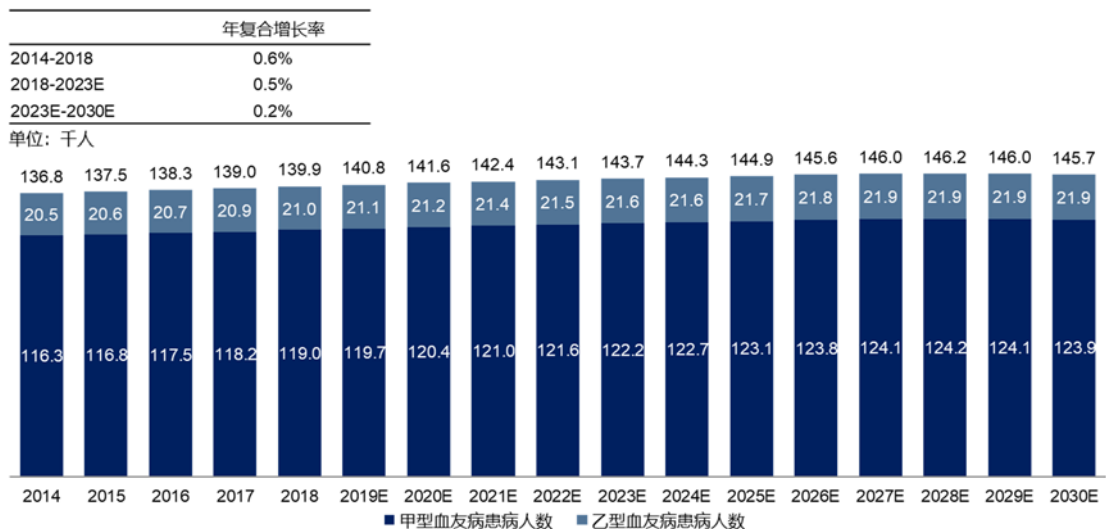


来源：中华医学会，世界卫生组织，世界血友病联盟，弗若斯特沙利文分析

### 3.2 中国血友病流行病学分析

在中国，血友病患者人数从 2014 年的 13.7 万上升到 2018 年的 14.0 万，复合增长率为 0.6%。预计未来 5 年，患者人数将继续以 0.5% 的年复合增长率扩大，到 2023 年，患病人数预计将达到 14.4 万人。从 2023 年到 2030 年，患者人数预计以 0.2% 的年复合增长率扩大，到 2030 年底，患者人数预计将达到 14.6 万人。在中国，大约 85% 的血友病患者为甲型血友病。

图 3-2 中国血友病患者人数，2014-2030E



## 4 重组人凝血因子 VIII 市场概览

### 4.1 凝血因子 VIII 简介

凝血因子 VIII (FVIII) 是重要的凝血蛋白，又称抗血友病因子(AHF)。对应人类 X 染色体上的 F8 基因。凝血因子 VIII 以非活性形式在血液中循环，与 von Willebrand 因子的分子结合。当发生损伤及血管破裂，凝血因子 VIII 与 von Willebrand 因子分离并被激活，从而参与凝血。凝血因子 VIII 基因的缺陷导致甲型血友病，因此用重组人凝血因子 VIII 的代替治疗也是甲型血友病的主要疗法。

凝血因子 VIII 在 20 世纪 40 年代首次被发现，并在 60 年代首次作为治疗药物。重组因子 VIII 于 1984 年被首次制造，并于 1992 年在美国获准用于医疗。凝血因子 VIII 已列入世界卫生组织的基本药物清单。

凝血因子 VIII 是最大的基因之一，分为 26 个外显子，跨越 186,000 个碱基对。凝血因子 VIII 是由 2,351 个氨基酸合成的单链多肽。血源凝血因子直接从血浆中提取，而重组人凝血因子则由工业进行大规模生产。凝血因子 VIII 的复杂性使其成为最难进行工业生产的蛋白质之一，其基因转录效率低，翻译后加工过程中细胞内损失大，蛋白的分泌不稳定。

### 4.2 血源凝血因子 VIII 与重组人凝血因子 VIII 的对比

#### 4.2.1 生产工艺

血源凝血因子 VIII 是最早的凝血因子产品，来源于血浆的提取，由于血浆的资源属性，其生产准入门槛高，但技术壁垒比重组人凝血因子 VIII 低很多。重组人凝血因子 VIII 的生产模式更接近化学药物的生产模式，其工艺也经历了数代的更迭，现在已经以蔗糖、甘氨酸、

组氨酸等配方取代白蛋白作为稳定剂，完全避免了感染的风险。新一代的长效重组人凝血因子 VIII 使用了 PEG 化或 Fc 融合蛋白，将半衰期大大延长。

#### 4.2.2 安全性与有效性

重组人凝血因子 VIII 相比血源性凝血因子 VIII 拥有更好的安全性。血源凝血因子有一定的感染风险，血友病患者感染 HIV，HBV 和 HCV 的事件在世界范围数见不鲜。重组人凝血因子 VIII 作为外源性物质有小概率会引起免疫系统的排异反应。重组人凝血因子 VIII 相比于血源凝血因子 VIII 更容易导致患者体内产生抑制物（尤其是初次治疗的患者），从而导致患者无法正常的止血。

#### 4.2.3 供需

作为血浆提取物，血源凝血因子 VIII 的生产完全依赖于血浆站的供应，产能十分有限。由于血源凝血因子 VIII 价格较低，对患者友好，所以往往供不应求。重组人凝血因子 VIII 的生产则不会如此严重的受到原料供应的限制，能够满足更多血友病患者对凝血因子的需求。目前成熟市场例如英国美国的重组人凝血因子占凝血因子总市场的市场份额在 85%以上，而这个数字在中国只有 58%左右。鉴于重组凝血八因子价格昂贵（但国内价格仍远低于国外市场）并且总产能有限，我国过去常出现供不应求情况。

#### 4.2.4 可负担性与可及性

目前中国市场上的血源凝血因子 VIII 的单位价格大约是重组人凝血因子 VIII 的一半左右。血源和重组人凝血因子 VIII 分别是国家医保目录中的甲类和乙类药品，相比较下对患者而言血源凝血因子更容易负担。重组人凝血因子 VIII 的可及性主要源自产能问题，同时在很大程度上受到地区和医院的影响，目前中国主要的重组人凝血因子的采购方都是三甲医院。

血源凝血因子的覆盖面更大，但偶尔会有供不应求的风险。

### 4.3 甲型血友病药物市场分析

严重血友病的主要治疗方法是补充缺失的特异性凝血因子。虽然血浆源性凝血因子曾经是凝血因子替代的唯一选择，但随着更多的重组人凝血因子品牌进入市场，和更多的血源性凝血因子品牌停产，重组人凝血因子正稳步成为市场的主导选择。

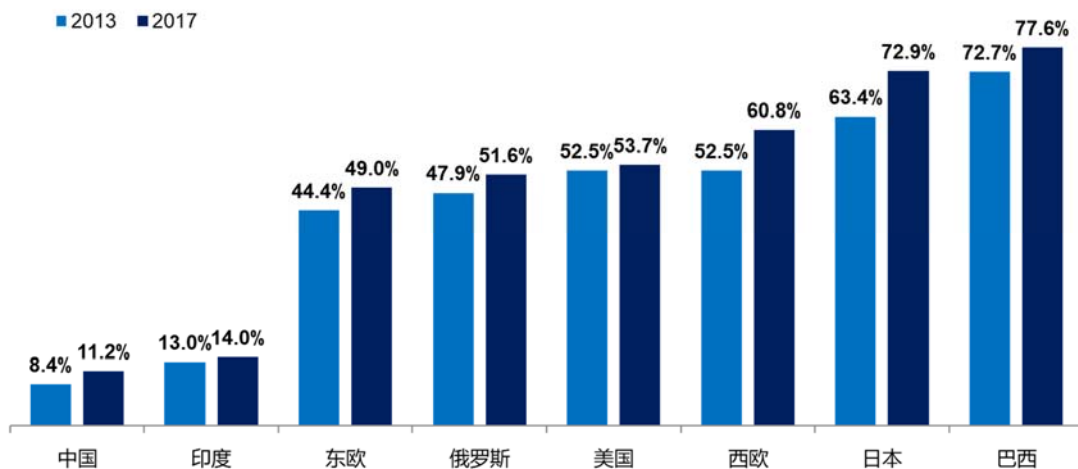
全球主要重组人凝血因子生产家包括拜耳 (Bayer)，百特 (Baxter) 和辉瑞 (Pfizer)。

目前中国批准的重组人凝血因子 VIII 产品只有四种，均由跨国公司提供。其中拜耳的拜科奇®将逐渐被同公司的下一代产品科跃奇®代替。

#### 4.3.1 全球甲型血友病治疗渗透率对比分析

各个国家的甲型血友病治疗情况会因为各国经济、医疗保健支出、对疾病的认知情况等诸多因素而有所不同。总体而言，从 2013 年到 2017 年各国的甲型血友病治疗渗透率都有所增长，中国和印度等新兴市场相对于其他成熟市场的血友病治疗比例仍然很低，显示着未来新兴市场的甲型血友病市场增长空间。

图 4-1 全球甲型血友病治疗渗透率对比，2013 vs 2017

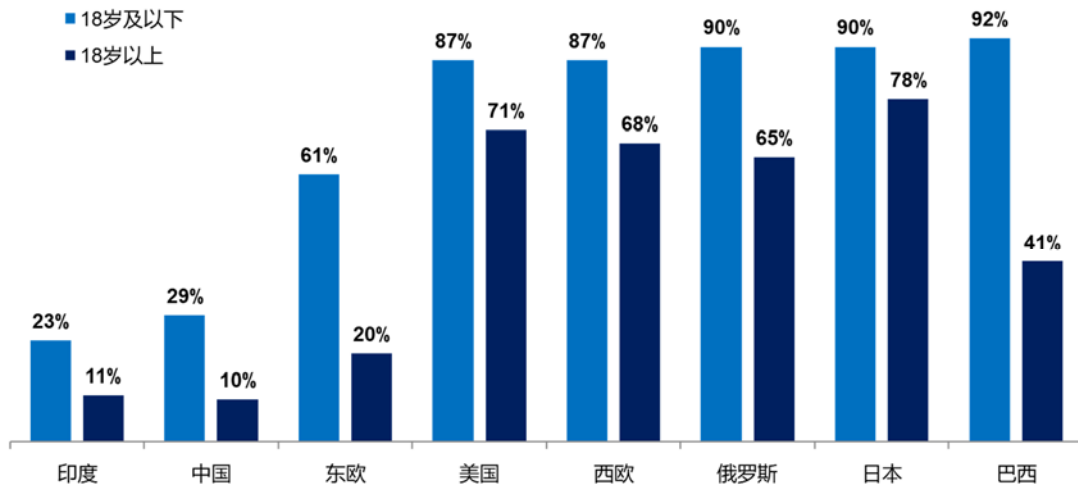


来源：WFH，文献检索，弗若斯特沙利文分析

### 4.3.2 全球血友病病人预防治疗比例分析

预防治疗是指通过定期给患者注射凝血因子以维持其血液内存在最低限度的凝血因子从而达到降低出血风险预防关节损伤的目的。研究证实接受预防治疗的儿童出血风险以及发生关节损伤的几率都大幅下降，预防治疗能帮助血友病的重患者日常生活中参与更多的活动。各地 18 岁以上患者的预防用药比例大幅度下降的主要原因是供药不足，由于体重的增加，需要的药量也大幅度增加，导致政府、保险机构和个人无法承担其花费。中国 18 岁以下患者接受预防治疗的比例仅有 29%，远远低于大部分国家和地区。

图 4-2 全球接受治疗的甲型血友病人选择预防治疗比例分析，2017

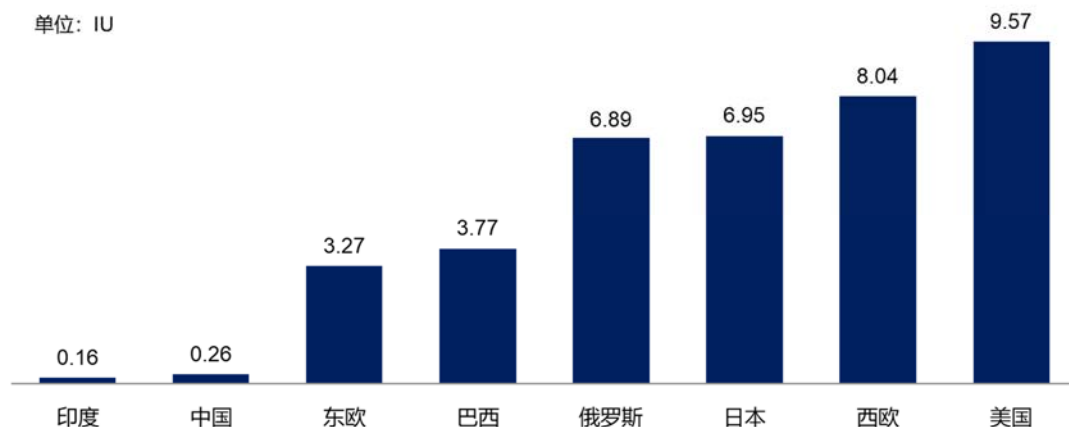


来源：世界血友病联盟，血友之家，文献检索，弗若斯特沙利文分析

### 4.3.3 全球人均凝血因子 VIII 使用量分析

血友病作为一种终身性疾病，患者只能通过长期补充外源性的凝血因子来减少出血时的不良预后。2017 年世界血友病联盟登记的 93 个国家的人均凝血因子 VIII 使用的中位值和平均值分别为 1.06IU 和 2.61IU，中国的人均凝血因子 VIII 的使用量仅有 0.26IU，远远低于 1IU 的有效治疗及格线。

图 4-3 全球人均凝血因子 VIII 使用量，2017

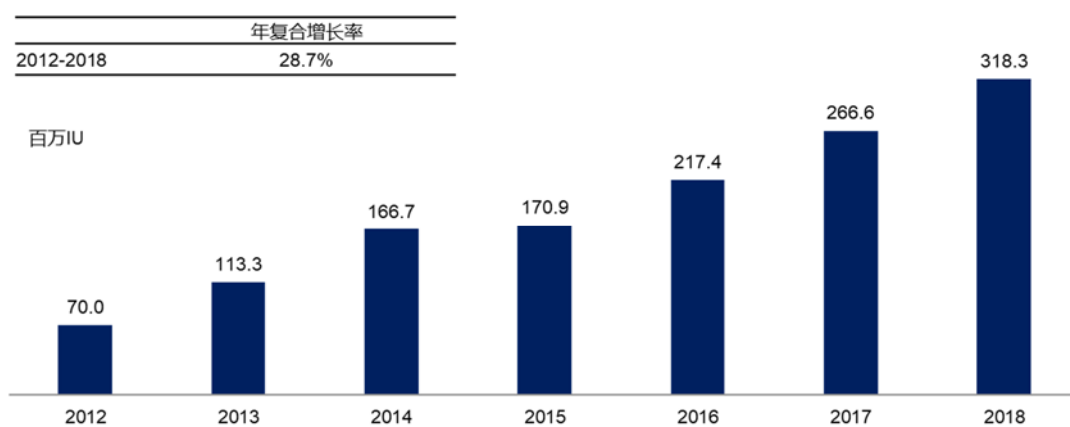


来源: WFH, 文献检索, 弗若斯特沙利文分析

#### 4.3.4 中国人凝血因子 VIII 签发量

中国人凝血因子签发量呈稳步增长。从 2012 年到 2018 年, 中国的人凝血因子 VIII 签发量从 7 千万 IU 增加到 3.2 亿 IU, 期间年复合增长率为 28.7%。

图 4-4 中国人凝血因子 VIII 签发量, 2012-2018



来源: 中国食品药品检定研究院, 弗若斯特沙利文分析

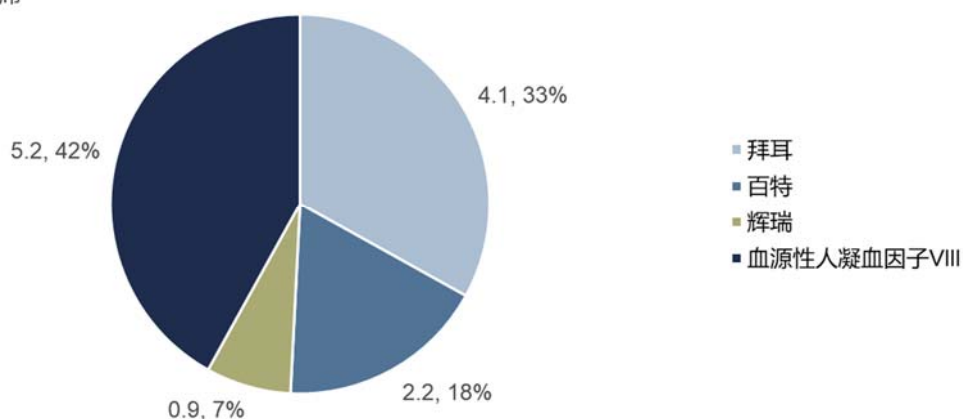
#### 4.3.5 中国人凝血因子 VIII 主要厂家市场份额

2018 年, 我国的血源凝血八因子共有 8 个生产商及其产品, 均为国产产品, 占据了 5.2 亿元的血源性凝血八因子市场。目前, 我国批准的重组人凝血八因子共有 3 个生产商及其 4 种产品, 分别为拜耳公司的拜科奇®和科跃奇®, 百特公司的百因止®和辉瑞公司的任捷®, 均

为进口产品。进口重组人凝血八因子在 2018 年的销售收入共计 7.2 亿元。预计到 2030 年，我国血友病药物产业结构将迎来巨大的调整，由以供应不充分，安全性较低的血源性人凝血因子为主的产业结构调整至以供应充分，安全可控的重组人凝血因子为主的产业结构，重组人凝血因子市场份额将由 2018 年的 58% 增长至 2030 年的 80%。与此同时，我国血友病患者治疗率预计会由 2018 年的 12% 增长到 2023 年的 60%，其中接受预防性治疗的比例将会由 29%（18 岁以下）和 10%（18 岁以上）提升至 60% 和 40%。

图 4-5 中国人凝血因子 VIII 主要厂家市场份额，2018

单位：亿人民币



来源：公司年报，弗若斯特沙利文分析

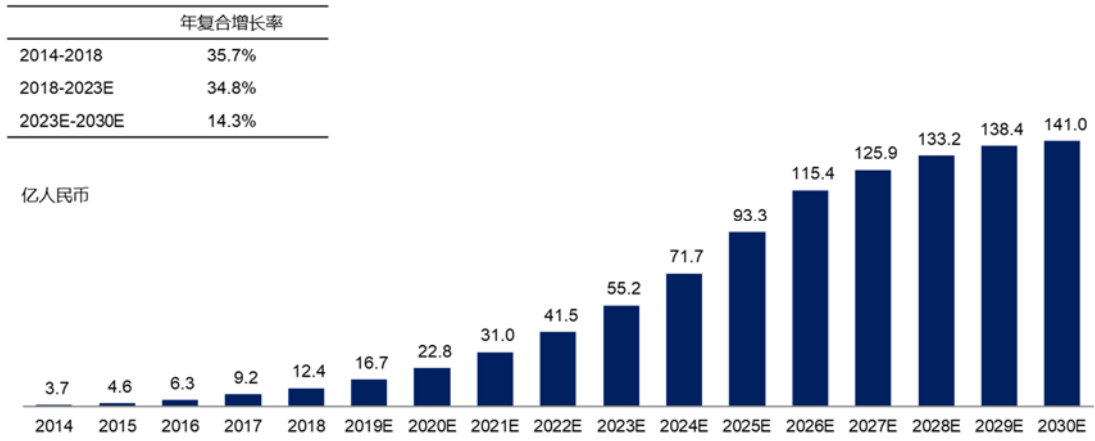
#### 4.3.6 中国血友病用药市场分析

中国血友病市场可以区分为血源性人凝血八因子和重组人凝血八因子两部分。而在很多成熟市场，血源性的人凝血八因子已经退出市场，血友病的治疗需求完全由安全性有效性更高且不依赖于血浆供应的重组人凝血八因子满足。近年来，重组人凝血因子的市场份额一步步提高，向着成熟市场的产业结构靠拢。未来随着产业结构的进一步升级，安全可控，供应充足的重组人凝血八因子将成为市场的主流。

中国血友病用药市场由 2014 年的 3.7 亿人民币，以 35.7% 的年复合增长率增长至 2018 年的 12.4 亿人民币。预计该市场将持续以较快的速度增长，并以 34.8% 的年复合增长率于

2023 年达到 55.2 亿人民币；之后以 14.3%的年复合增长率于 2030 年达到 141.0 亿人民币，期间年化增长率为 22.5%。

图 4-6 中国血友病用药市场，2014-2030E



来源：公司年报，弗若斯特沙利文分析