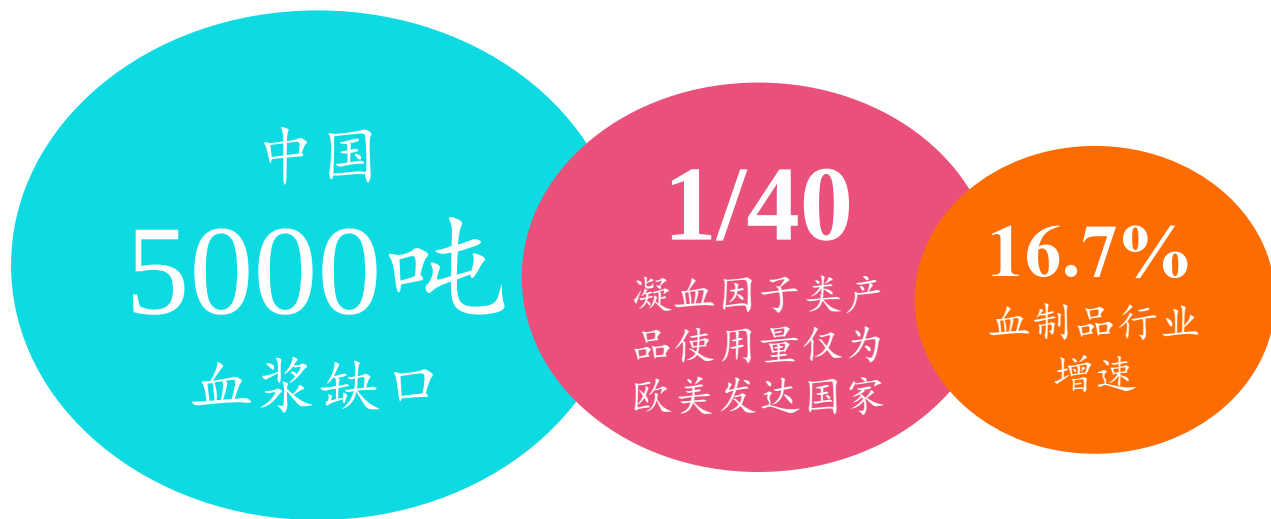
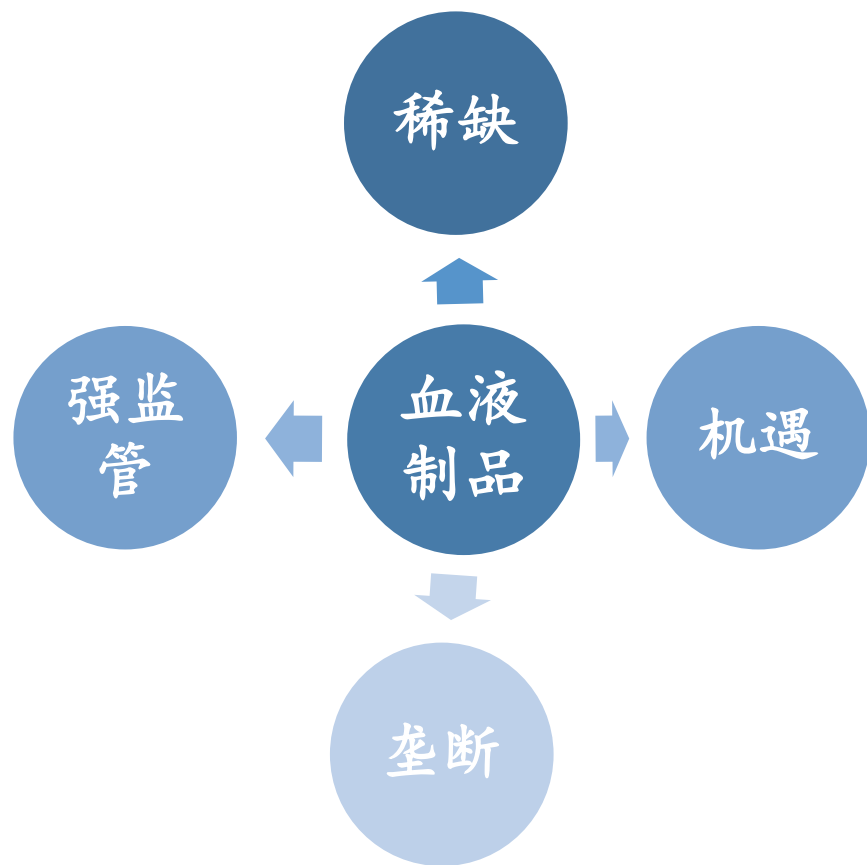




医药“金矿”血液制品行业分析 ——哪里有“新鲜血液”？



1、血液制品——强资源品属性

2、强监管属性——政策壁垒高

3、行业竞争环境分析

4、新鲜血液在哪里？

血液制品——强资源品属性



血液制品定义

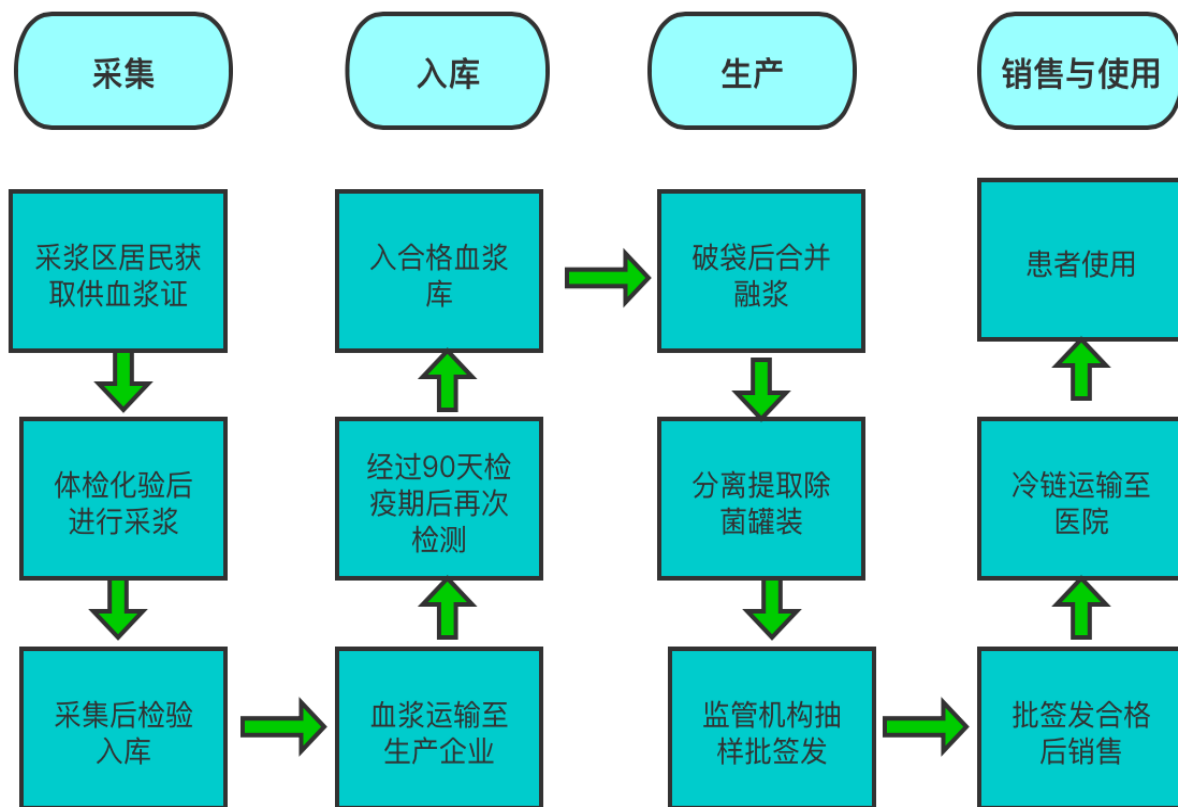
- **血液制品（Blood products）**是指由健康人血浆或经特异免疫的人血浆经分离、提纯或由重组DNA技术制成的血浆蛋白组分和血液细胞有形成分的统称

血液制品特性

- 国家战略性资源，区别于传统药物，具有人源性、稀缺性和潜在传染性，因此，它受国家重点监管，具有较高的市场准入壁垒

血液制品——生产工艺复杂

血液制品生产流程



要求严格&生产周期长

- 血液制品生产要求十分严格，主要包括采浆、入库、生产、质检、销售几个环节
- 从采浆入库到产品批签发大约需要8至10个月，包含90天检疫期、约7天生产，3到5个月批签发时
- 血制品工厂的血浆库存量较低，为3个月

血液制品——极大的稀缺性和未被满足的临床需求

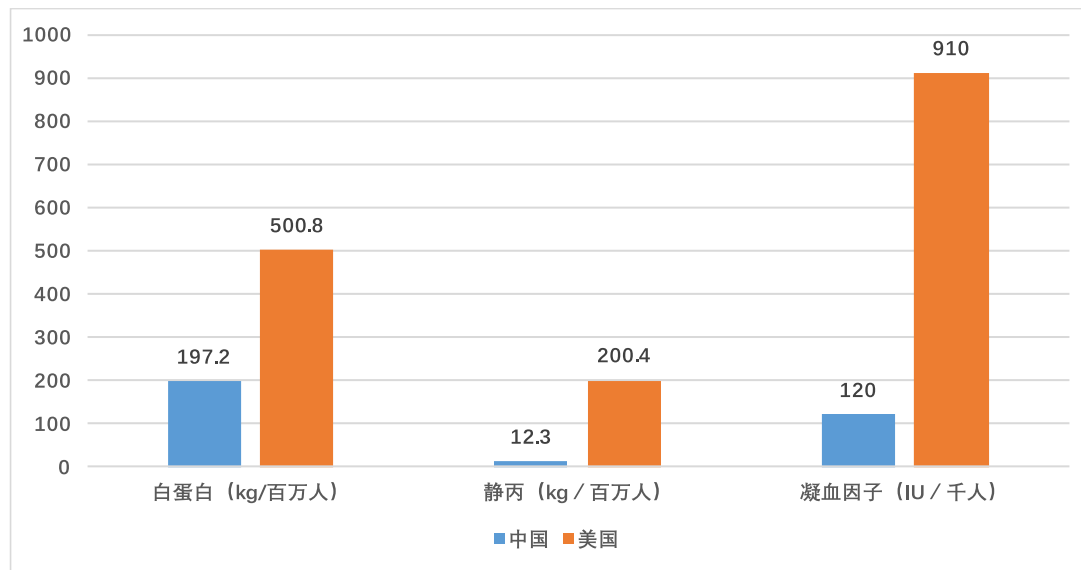
中国在血液制品原料上与发达国家存在较大差距

2017年我国与欧美血液制品原料情况

	欧洲&北美	中国
人口（亿人）	14	13
单采血浆站数量（个）	778	232
总采浆量（吨）	40000	8800
平均千人采浆量（升）	31	6.3

- ✓ 对比血液制品的原料来看：我国人口总数与欧洲与北美的人口总数相当，但单采血浆站数量仅为欧洲与美国总量的 $\frac{1}{3}$ ，总采浆量约为其 $\frac{1}{5}$ ，平均千人采浆量约为其 $\frac{1}{5}$

中国与美国在血液制品人均用量上与美国存在较大差距



- ✓ 对比血制品人均消费量看：我国人均白蛋白使用量为美国的 $\frac{1}{3}$ ，人均免疫球蛋白使用量为美国的 $\frac{1}{15}$ ，人均凝血因子类产品使用量仅为欧美发达国家的 $\frac{1}{40}$

1、血液制品简介

2、强监管属性——政策壁垒高

3、行业竞争环境分析

4、新鲜血液在哪里？

政策准入壁垒高——产业发展速度受限

时间	血液制品监管政策沿革
1989	卫生部组织对全国血液制品生产单位的整顿验收
1990	每省可以暂时保留一个血液制品生产单位
1991	河南省、安徽省、河北省紧急关停所有单采血浆站
1995	对全国原料血浆采集点进行整顿，防止肝炎等传播性疾病通过采血发生交叉感染
1996	国务院发布《血液制品管理条例》，规定单采血浆可以从血液制品生产企业设置或者县级人民政府卫生行政部门设置，并对发行人采取“一对一”供应血浆
1997	卫生部规定血液制品生产企业原料血浆供应范围
1999	采血浆站从县医院分离出来，变为独立的事业单位
2000	人血红蛋白等血液制品列入2000版《中国生物制品规程》，修订完成《单采血浆站供应范围
2001	采血浆站从县医院分离出来，变为独立的事业单位
2004	人血红蛋白等血液制品列入2000年版《中国生物制品规程》，修订完成《单采血浆站基本标准》
2007	《国务院办公厅关于印发中国遏制与防治艾滋病行动（2001-2015）的通知》规定，国家实行血液制品企业总量控制，从2001年起不再增加新的血液制品企业
2007	国家食品药品监督管理局决定对注射剂和特殊药品三类高风险品种的生产企业试行派驻监督员
2007	国家食品药品监督管理局发布《关于实施血液制品生产用原料血浆检疫期的通知》，血液制品生产企业应当建立原料血浆投料前的检疫期制度
2008	国家卫生部发布《单采血浆站管理办法》
2012	卫生部发布《单采血浆站管理办法通知》，在鼓励各地设置审批浆站，扩大采浆区域，提高采浆量
2015	修订《单采血浆站管理办法》，删去关于总投资额及资金的来源和验资证明

未被满足的临床需求

- **高度监管**，中央和地方都出台了一系列严格的监管政策来规范血液制品行业的发展
- **总量控制**，严格控制单采血站数量，从2001年起，不再批准新的血液制品生产企业，血液制品行业成为垄断行业，行业竞争成为存量竞争

血液制品价格政策及进出口政策

价格政策变化——政府定价转为自主定价

时间	血液制品监管政策沿革
2005	国家发改委公布《国家发展改革委定价药品目录》，将人血白蛋白、人免疫球蛋白、静注人免球蛋白（PH4）、狂犬病人免疫球蛋白、破伤风人免疫球蛋白、人凝血因子VIII、人凝血酶原复合物、人纤维蛋白原、凝血酶、重组人凝血因子VIII等血液制品列入国家发改委定价目录中，实行政府定价和政府指导价
2010	发改委重新调整了该《国家发展改革委定价药品目录》，再次将血液制品列入发改委目录中
2015	国家发改委会同国家卫计委、人社部等联合发布《关于印发推进药品价格改革意见的通知》，除麻醉药品和第一类精神药品暂时仍由国家发改委管制，其他药品政府定价均予以取消。

✓ **政府定价转为自主定价：**血液制品通过招标采购或谈判形成价格，使得血液制品企业可以根据市场供需自主定价，产品可以无需招标直接进入医院销售，这一政策为血液制品价格上涨打开了空间

进出口政策

时间	血液制品监管政策沿革
1984	卫生部同经贸部、海关总署联合发出通知，限制进口国外血液制品
1985	卫生部、海关总署发出通知要求加强各地对于国外血液制品的管理，禁止VIII因子制剂等血液制品进口
1986	卫生部及海关总署发布《关于禁止VIII因子制剂等血液制品进口的通知》，禁止除人血清蛋白外一切血液制品进口
2002	CFDA发布《关于进一步加强牛源性及其相关药品监督管理的公告》，禁止从疯牛病疫区国家进口人血白蛋白
2007-2008	CFDA批准进口重组人凝血因子VIII、注射用重组人凝血因子VIII

✓ **进出口政策整体严格，**血液制品中白蛋白及重组人凝血因子VIII允许进口

1、血液制品简介

2、强监管属性——政策壁垒高

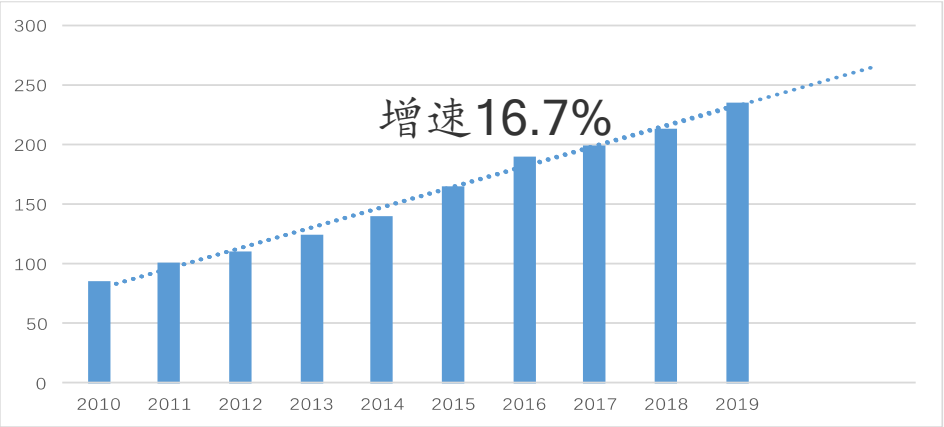
3、行业竞争环境分析

4、新鲜血液在哪里？

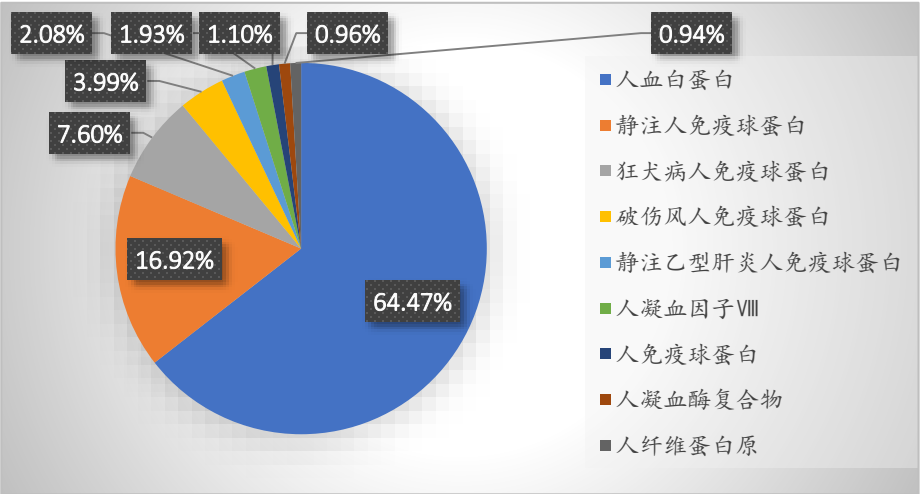
行业整体产品格局——白蛋白、免疫球蛋白、凝血因子



我国血液制品规模——高速增长态势



各血液制品产品占比——白蛋白 免疫球蛋白，凝血因子占主导



我国各血液制品产品临床用途

分类	品种	临床用途	医保目录
白蛋白	人血白蛋白	补充血容量，调节渗透压，透析辅助治疗等	乙类
免疫球蛋白	人免疫球蛋白	提高免疫力，与抗生素合用提高药效	乙类
	静脉注射人免疫球蛋白	治疗免疫球蛋白缺乏症、自身免疫性疾病（原发性血小板减少性紫癜）、川崎病	乙类
	狂犬病免疫球蛋白	狂犬病被动免疫	乙类
	破伤风免疫球蛋白	破伤风被动免疫	乙类
	乙肝免疫球蛋白	暴露乙肝的被动免疫	乙类
	人纤维蛋白原	纤维蛋白原缺乏症	乙类
凝血因子	人凝血因子VIII	甲型血友病	乙类
	人凝血酶原复合物	乙型血友病、凝血因子缺乏症	乙类
	人凝血因子IX	乙型血友病	乙类
	外用冻干人凝血酶	局部止血 辅助用于处理腹部切口创面的渗血	甲类

智银原创，欢迎转载

资料来源：Research Market、智银资本

血液制品主要上市公司产品情况

主要上市公司现有产品及研发情况

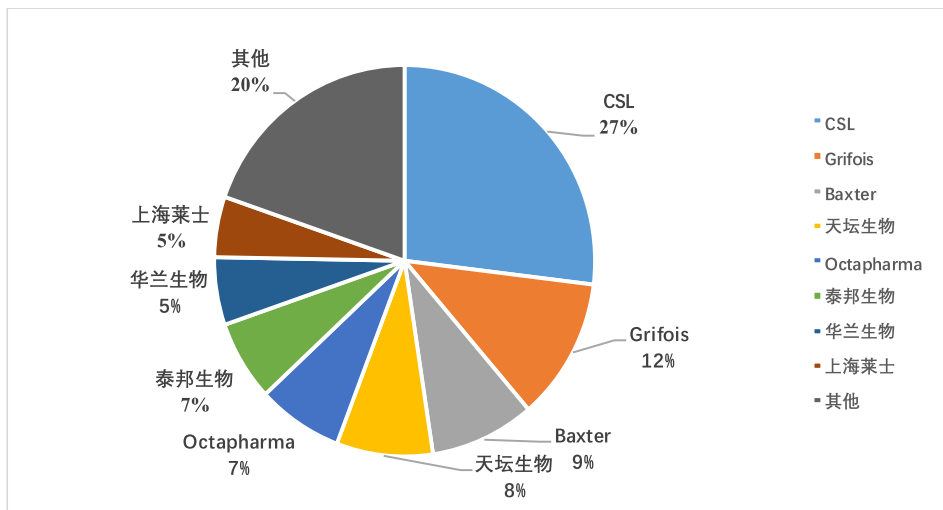
产品名称	华兰生物	天坛生物	上海莱士	博雅生物	泰邦生物
人血白蛋白	√	√	√	√	√
静脉注射用人免疫球蛋白	√	√	√	√	√
人免疫球蛋白	√	√	√	√	√
狂犬病人免疫球蛋白	√	√	√	√	√
破伤风人免疫球蛋白	√	√	√	在研	√
乙型肝炎人免疫球蛋白	√	√	√		√
组织胺人免疫球蛋白		√			
冻干静注人免疫球蛋白		√			
静注人免疫球蛋白		在研			
手足口病人免疫球蛋白				在研	
巨细胞病毒特异性免疫球蛋白				在研	在研
呼吸道合胞病毒特异性免疫球蛋白				在研	
高浓度静注（或批注）人免疫球蛋白				在研	
重组人凝血因子 VIII	在研	在研			
人凝血因子 VIII	√	√	√	在研	√
人凝血酶原复合物	√	√	√	在研	√
人纤维蛋白原	√	√	√	√	
重组人活化凝血因子 VIII		在研			
人凝血因子 IX					在研
重组人凝血因子 IX	在研				
血管性血友病因子				在研	
人纤维蛋白胶	√		√	在研	在研
外用冻干人凝血酶	√		√		
人抗凝血酶3					在研
胎盘多肽					√
已有品种合计	11	11	11	6	10
在研品种合计	2	4		9	4

主流产品全覆盖率低 特免及凝血因子为研发重点

- 国内血制品企业多数**仅有人血白蛋白、静丙等大品种**，拥有主流血制品全品类的企业极少（其中，上海莱士、华兰生物、天坛生物较多），华兰生物、天坛、上海莱士已有品种11个，其中华兰在研品种2个，天坛在研品种4个。博雅生物已有品种相对落后，仅6个，但在研产品较多，有9个
- 与国外血制品企业的品种覆盖率相比，差距较大，国内仍以人血白蛋白为主，而未来若以全球作为参照，**特免类以及凝血因子类**将是主要的发展趋势

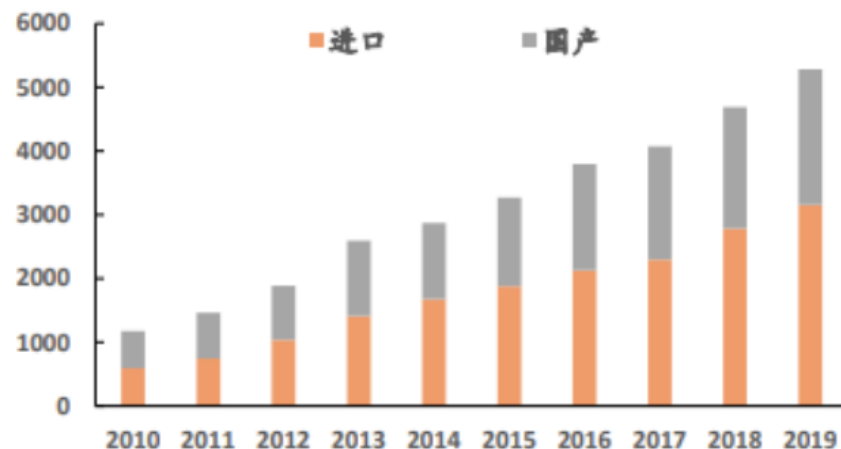
人血白蛋白——市场最大&竞争最激烈

2019年中国白蛋白竞争格局



- 白蛋白是我国主要的血制品，允许进口，竞争格局较为激烈，**国外厂商占比高**，其中，CSL（27%）> Grifois（12%）> Baxter（9%），国内厂商则是天坛生物占比8.18%为首，泰邦生物7%，华兰生物占比5%

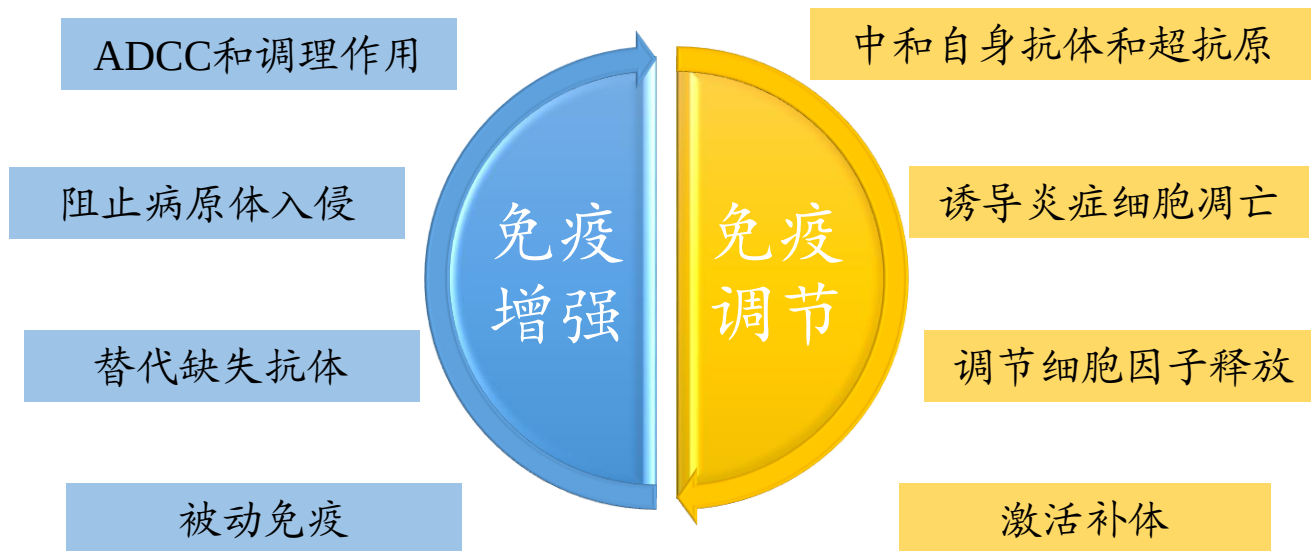
2010-2019中国白蛋白批签发规模



- 白蛋白批签发量呈现逐年上升趋势，国内有限的白蛋白供应量难以满足市场需求，其中进口产品的比重呈现小幅向上趋势，在未来相当长的一段时间内人血白蛋白任然是国内需求最大的血液制品

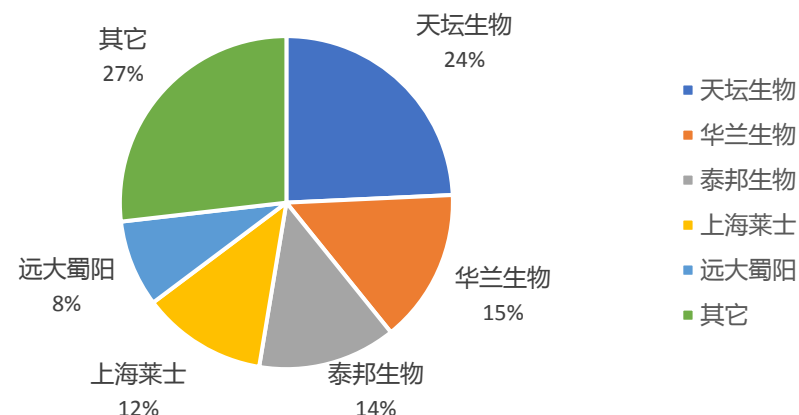
静丙——疫情刺激 使用量有望大幅提升

疫情刺激适应症范围扩大 使用量有望提升



- 国内对于静丙的认知尚存在不足，仍然需要市场教育及推广，在此次疫情之中，静丙的批签发量较上年同期相比，增长了100%，此次疫情后，无异于静丙的市场推广，从中长期来看静丙的销量会明显增加

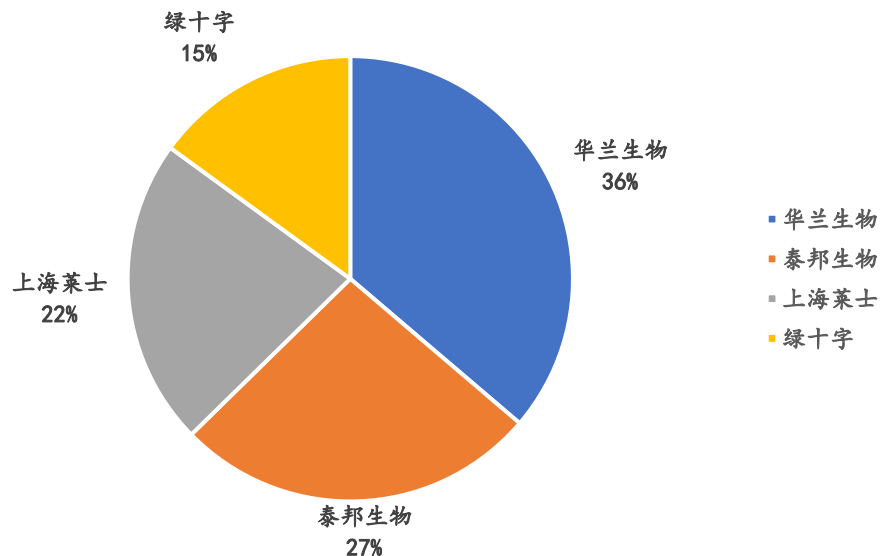
主要上市公司现有产品及研发情况



- 静丙批签发以天坛生物为首，其次是华兰生物、泰邦生物，整体竞争格局较为良好；以2.5g / 支计算，国外样本亿元人均使用量在36-60支，我国人均使用量为11支，未来静丙的使用还有很大上升空间

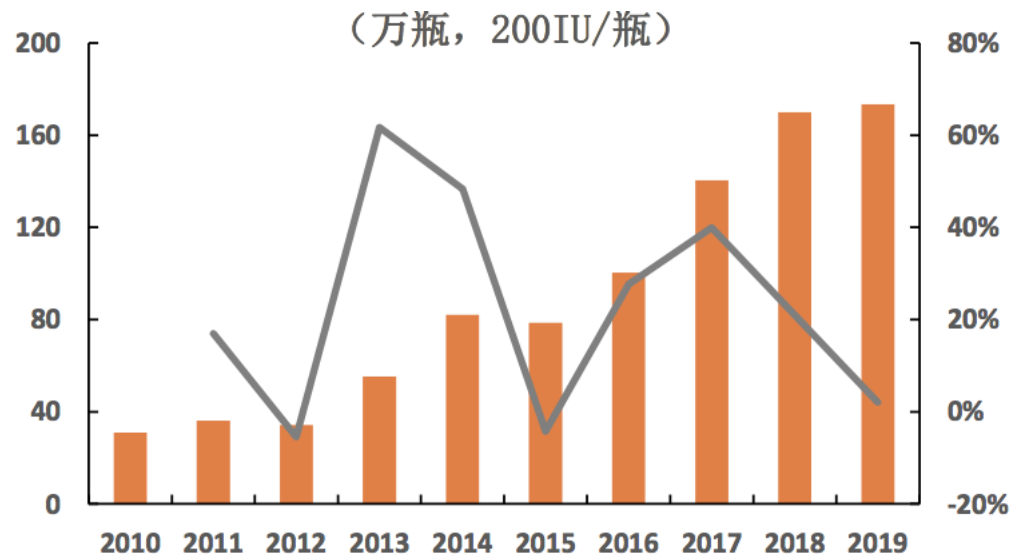
凝血VIII因子——新的增长点

国内企业占据凝血VIII因子整体市场



- 基本上，华兰生物、泰邦生物、上海莱士以及绿十字占据了人凝血VIII因子的整体市场

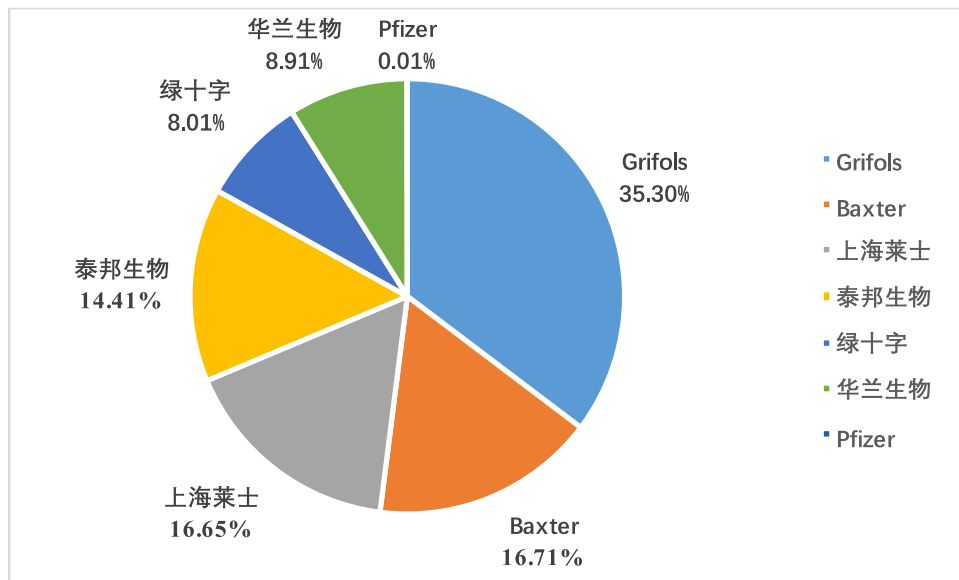
波动中保持持续增长



- 凝血VIII因子整体市场在波动中保持增长趋势，但产品的渗透率较低，未来随着血友病患者对于产品的日常使用预防意识的提高，整体产品市场将持续提升

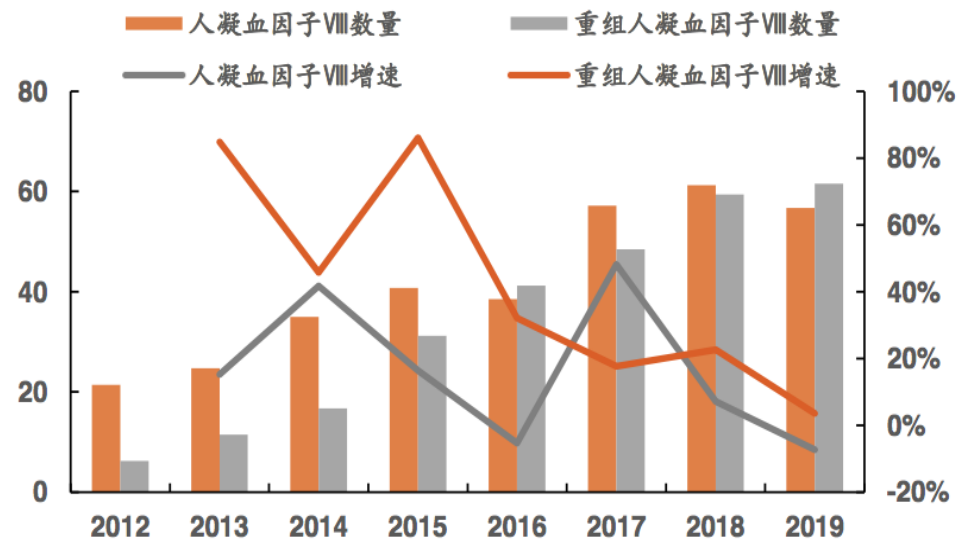
重组人凝血因子VIII——新的突破口

国内企业占据凝血VIII因子整体市场



- Grifols和 CSL的重组凝血因子VIII产品占据了样本医院52.01%的产品使用量，超过国内厂商的血源凝血因子VIII产品

重组凝血VIII因子增长迅猛



- 作为血源产品的替代品，重组人凝血因子VIII增速迅猛。根据PDB数据，2012-2019年重组人凝血因子VIII使用量的年均增速高达38.75%，迅速占据了大量市场

重组人凝血因子VIII——临床试验进展

申办者名称	登记号	试验状态	首次公示信息日期	适应症	药物名称	试验分期
Baxter AG	CTR20140434	已完成	2014-07-07	甲型血友病	百因止	IV期
惠氏制药有限公司	CTR20150272	进行中招募中	2015-08-06	甲型血友病	注射用重组人凝血因子VIII	IV期
正大天晴药业集团股份有限公司	CTR20160253	进行中招募完成	2016-05-13	A型血友病	注射用重组人凝血因子VIII	其它
百特	CTR20160372	进行中招募完成	2016-09-13	血友病	注射用重组人凝血因子VIII(商品名: 百因止)	IV期
诺和诺德	CTR20160811	已完成	2016-12-07	血友病A	注射用重组人凝血因子VIII	III期
OctapharmaAB	CTR20171633	已完成	2018-05-10	甲型血友病	注射用重组人凝血因子VIII, 商品名Nuwiq	III期
神州细胞工程有限公司	CTR20181922	进行中招募完成	2018-10-25	甲型血友病的预防治疗	注射用重组人凝血因子VIII	III期
正大天晴药业集团股份有限公司	CTR20190744	进行中招募中	2019-04-30	甲型血友病	注射用重组人凝血因子VIII	III期
正大天晴药业集团股份有限公司	CTR20190747	已完成	2019-04-28	甲型血友病	注射用重组人凝血因子VIII	I期
神州细胞工程有限公司	CTR20191311	进行中招募中	2019-07-16	甲型血友病	注射用重组人凝血因子VIII	IV期
成都蓉生药业有限责任公司	CTR20191464	进行中招募完成	2019-09-04	中型或重型血友病A	注射用重组人凝血因子VIII	I期
神州细胞工程有限公司	CTR20191772	进行中招募中	2019-09-04	甲型血友病儿童患者出血的预防和控制以及手术出血的预防	注射用重组人凝血因子VIII	III期
成都蓉生药业有限责任公司	CTR20192707	进行中招募中	2020-01-16	重型血友病A	注射用重组人凝血因子VIII	III期
正大天晴药业集团股份有限公司	CTR20200548	已完成	2020-04-02	甲型血友病	注射用重组人凝血因子VIII	I期
开封制药(集团)有限公司	CTR20182090	已完成	2020/1/18	治血友病A	注射用重组人凝血因子VIII-Fc融合蛋白	I期
开封制药(集团)有限公司	CTR20201212	进行中招募中	2020/6/16	治血友病A	注射用重组人凝血因子VIII-Fc融合蛋白	III期
Bioverativ Therapeutics, Inc.; Biogen, Inc.; 赛诺菲(中国)投资有限公司	无	批准临床(默示许可)	2020-07-06	治血友病A	注射用重组人凝血因子VIII Fc-血管性血友病因子-XTEN融合蛋白	

1、血液制品简介

2、强监管属性——政策壁垒高

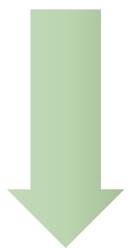
3、行业竞争环境分析

4、新鲜血液在哪里？

留给“新血液”的机会在哪里？

血液制品增长逻辑= (1+采浆量增速) × (1+人均消费量增速) × (1+血制品价格增速) -1

现状



机遇

血液制品工业
严重依赖血浆
原材料



- 增设浆站
- 植物或动物血液细胞和蛋白因子的人源化

血液制品整体
消费量与国外
相比有相当大的
差距



- 特免类以及凝血因子类，尤其是重组人凝血因子VIII（长效）

短期内供不应求状态持续，价格仍将攀升。但长期来看，价格趋势取决于供需格局及招采政策的动态调整

武汉禾元——水稻胚乳细胞蛋白质表达平台

武汉禾元平台工艺流程图



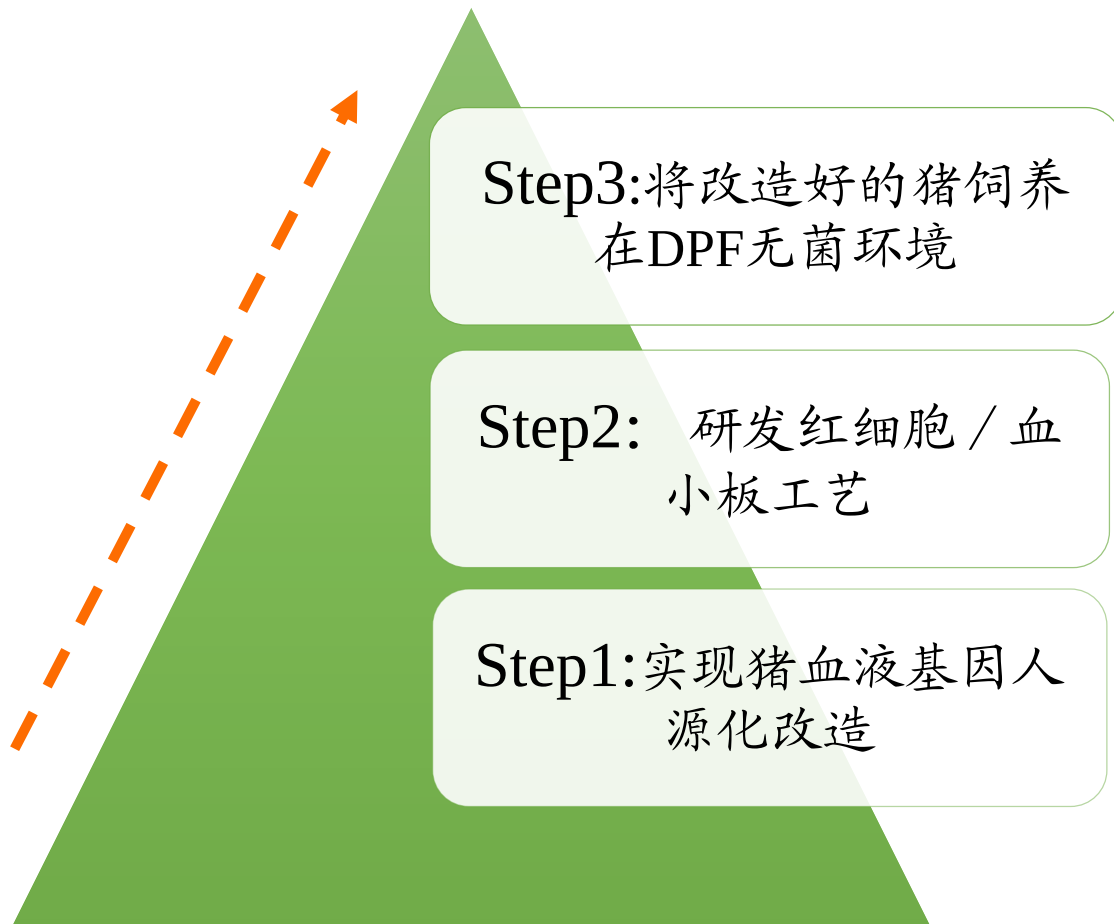
水稻胚乳细胞蛋白质表达平台

- 以分子生物学为原理，应用遗传工程和DNA重组技术，利用水稻种子作为生物反应器，在种子中特异性表达各种重组蛋白质和小分子多肽
- 该平台可解决在其他表达体系表达量低和大规模生产困难的问题，相比其他原核或真核细胞表达平台更加安全，成本更低

Pipeline of PMP updated Oct 2020

No.	Indications	pharmacy	Preclinical	IND	Phase I	Phase II	Phase III	NDA
HY1001	Circulatory dysfunction due to hypovolemia, including patients with cirrhotic ascites and hypoalbuminemia							
HY1002	Childhood Diarrhea for Children							
HY1003	Emphysema							
HY1004	Ulcers and Wounds healing Caused by Diabetes							
HY1005	AIDS/SARS Prevention							
HY1006	Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases							
HY1007	Hyperuricosuria							
HY1008	Ophthalmic Surgery							
HY1009	Nerve Injury							

创观生物技术路线图



CRISPR/Cas9进行猪血液基因人源化改造

- 专注于动物血液细胞和蛋白因子的人源化，在国内外首先实现了猪红细胞和血小板的几个主要异种抗原的改造，并正在进一步人源化其它几个重要血浆蛋白因子，使它们能更好地完成在人体内的输氧或凝血等重要生理功能
- 该技术有望满足我国以至于世界其它国家日益增长的安全、高效、低成本医疗用血制品的需求

晟斯生物——重组人凝血因子Ⅷ-Fc融合蛋白

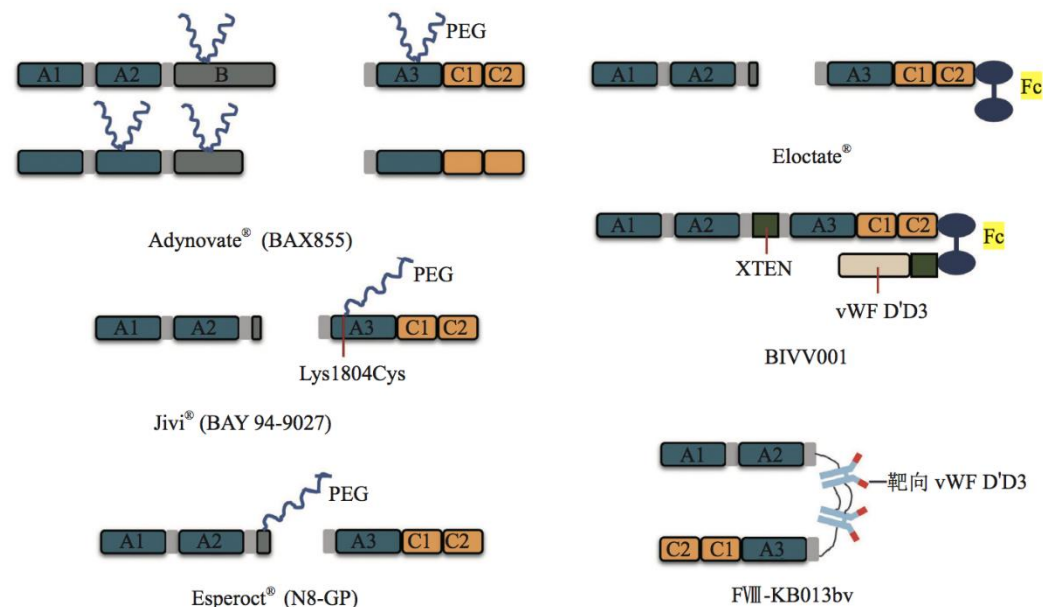
技术转让

开药集团

晟斯生物

转让产品

- 注射用重组人凝血因子VIII-Fc融合蛋白
- 长效重组人凝血因子VIIa-Fc融合蛋白项目
- PEG 修饰重组人凝血因子VIII-Fc融合蛋白
- PEG 修饰重组人凝血因子IX-Fc融合蛋白



- Fc 融合通过利用 Fc 受体和内源性 IgG 循环途径延长重组 FVIII 的半衰期，延缓 IgG 和 Fc 融合蛋白的溶酶体降解，并使其进入循环中。具有将注射频率降低 50% 的潜力，这一治疗负担的改善可能会提高血友病 A 患者的预防依从性

The background of the entire image is a dense field of red blood cells, depicted as bright red, biconcave discs. They are scattered across the frame, with some in sharp focus and others blurred, creating a sense of depth. A semi-transparent dark grey horizontal band runs across the middle of the image, serving as a backdrop for the text.

感谢阅读 智银资本