

行業概覽

本節及本文件其他章節所載資料及統計數據摘錄自各種政府官方刊物、公開市場研究的可用資料來源及來自獨立供應商的其他資料來源。此外，我們委聘弗若斯特沙利文編製弗若斯特沙利文報告，該報告是一份關於[編纂]的獨立行業報告。我們相信，本節及本文件其他章節的資料來自有關資料的適當來源，並已合理謹慎摘錄及轉載有關資料。我們並無理由相信有關資料屬虛假或含誤導成分，或遺漏任何事實以使有關資料屬虛假或含誤導成分。我們、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]及任何[編纂]、彼等各自的任何董事及顧問或參與[編纂]的任何其他人士或各方（不包括弗若斯特沙利文）並無獨立核實來自官方及非官方來源的資料，亦並無對其準確性發表任何聲明。因此，本節所載來自官方及非官方來源的資料可能不準確，不應過分依賴有關資料。董事在作出合理查詢後確認，自弗若斯特沙利文報告日期以來，市場資料並無不利變動以致限制、抵觸本節所載資料或對該等資料造成重大影響。

傳染病藥物市場

概覽

傳染病是全球醫藥市場的第三大治療領域，縱觀人類歷史，傳染病對公共衛生構成威脅。由於傳染病具有傳染性，它們可以在大量人口中迅速傳播，造成重大公共衛生問題及社會經濟負擔，目前肆虐全球的COVID-19疫情以及其他傳染病在世界各地的傳播正是一大明證。

近10年來，病毒性肝炎、HIV感染等感染性疾病以及多重耐藥(MDR)和廣泛耐藥(XDR)細菌引起的疾病的發病率逐漸上升。例如，病毒性肝炎仍是中國報告最多的非致命或使人衰弱的傳染病，2019年診斷病例15.9百萬例。此外，HIV感染一直是世界範圍內的一個重大公共衛生問題，全球每年有近100萬人死於與HIV感染有關的疾病。根據聯合國艾滋病規劃署數據，2019年，39.1百萬人患有HIV，新增感染人數估計達1.7百萬。此外，據世界銀行資料，到2030年，耐多藥細菌感染預計將造成1萬億美元至3.4萬億美元的GDP缺口。

行業概覽

近年來，對於以前被認為屬慢性或無法治療的疾病，其治療方法從傳統療法轉向了治癒療法。治癒療法是一種有限、特定和有時間限制的治療過程，透過糾正疾病的相關狀況來消除疾病的根源和症狀，從而改變患者的生活。就治癒療法及該範式轉變而言：患者(i)不再需要終身服藥以控制病情；及(ii)能夠擺脫與疾病有關的負擔及相關社會汙名。這些益處預計在短期內將促使很大一部分患者接受治癒療法，進而使患者護理和付款擺脫持續、長期的患者護理模式。

根據弗若斯特沙利文的資料，隨著支付能力提高，醫療保險覆蓋範圍擴大，公眾健康意識提高以及越來越多治療傳染病的創新藥物獲批，全球傳染病藥物市場預計將從2019年的約1,282億美元持續增長到2034年的約1,976億美元。

傳染病治療方面的醫療需求未得到滿足

全球對創新傳染病藥物存在巨大而未得到滿足的醫療需求，推動對創新治療及治癒的需求顯著增加。

- *危及生命的後果*。當前危及生命的傳染性疾病仍普遍存在，且缺乏有效或根治的解決辦法。例如，儘管存在可用療法或疫苗，但目前無法治癒的HBV和HIV感染繼續威脅人類健康。
- *耐藥性的出現*。細菌及病毒身上藥物抗藥性的出現驅動著對新療法的需求，尤其是對於MDR/XDR革蘭氏陰性菌，目前僅有極少數的療法且多數該等可用的療法會造成嚴重的副作用。此外，cART已成為病毒突變及藥物抗藥性減弱單藥物抗逆轉錄病毒療法的抗病毒活性後治療HIV的標準療法。
- *始料不及的危機出現*。COVID-19全球大流行亦表明，傳染性疾病可能會造成重大和意外的公共衛生負擔。
- *社會不公正待遇*。除了與傳染病有關的身體健康問題外，傳染病患者還遭受與疾病相關的社會不公正待遇，導致抑鬱等情緒障礙、生活品質下降和經濟損失。一份關於HBV歧視狀況的學術期刊顯示，分別有高達20%及30%的受訪者認為彼等可能因為其HBV身份而得不到醫療保健及經歷過工作場所歧視。

行業概覽

這些未滿足的需求將需要能夠解決當前問題以及未來的預期和意外挑戰的創新療法。

傳染病療法的主要市場驅動因素

以下因素主要推動未來市場增長：

- *患者人數、診斷率和治療率增長。* 感染若干傳染病（如HBV及HIV）的患者人數不斷在增加。診斷率和治療率增長預計將推動對傳染病藥物的需求。保險範圍和藥物可及性得以改善，以及政府為最具威脅的傳染病（如病毒性肝炎、HIV感染和MDR/XDR細菌感染的診斷和治療提供資金的力量加大。
- *創新療法。* 目前，傳染病藥物市場有幾個創新趨勢。其中一個趨勢便是為滿足患者需求而尋求治癒療法。例如，僅在中國，2019年感染HBV的患者總人數就達到72.6百萬，大多數符合治療條件的患者需要在餘生中服用藥物，因為並沒有治癒HBV感染的方案。一旦治癒療法上市，這些患者將很可能渴望使用該療法。另一個趨勢是對慢性傳染病使用長效治療。例如，HIV患者對長效藥物的偏愛引導了新療法的發展，因為患者在如此可以得到良好治療的市場中影響著新療法選擇的發展。
- *高支付意願。* 當創新藥為患者帶去極大的成效時，他們支付的意願將會很高。在過去的幾年中，急性傳染病，例如MDR/XDR細菌感染對生命造成了巨大威脅，因為存在的治療方法很少。面臨「生與死」境況的患者非常願意為可以對抗「超級細菌」的有效且安全的抗生素付款。此外，慢性病毒感染，例如HBV，給世界造成了巨大的公共衛生和社會負擔。對於可以降低長期疾病風險以及消除相關的社會不公正待遇的治癒療法，也將產生很高的支付意願。
- *普及率提高。* 近年來，世界各國政府對解決某些傳染病（如HIV感染）表示新的決心。由於創新型傳染病藥物有望解決患者未滿足的醫療需求，因此預計能夠更快、更容易地得到政府批准，並獲得政府的醫保報銷。

行業概覽

- *COVID-19*的影響。最近的COVID-19大流行突出了開發傳染病治療方案的必要性，並提高了公眾對一些傳染病的嚴重後果的認識。對疾病認識的提高預期將有助於提高傳染病患者的檢測率和治癒率。

全球傳染病藥物市場

根據弗若斯特沙利文的資料，全球傳染病藥物市場規模預計將從2019年的1,282億美元，增長到2034年的1,976億美元，仍然為世界第三大治療領域。流行病爆發，例如最近發生的COVID-19，凸顯了與傳染病相關的公共衛生問題的重大影響，反映出需要在傳染病藥物的研發方面投入更多的資源。創新療法，如治癒療法、長效療法和抗耐藥性療法，有望超過整體市場的增長，並抵銷定價壓力對非專利藥物的影響。在傳染病的四個細分市場（抗病毒藥物、抗菌藥物、抗真菌藥物和其他傳染病藥物）中，預計抗病毒藥物將為整體市場增長作出最大貢獻，並仍為最大的傳染病細分市場，根據弗若斯特沙利文的資料，預計將從2019年的553億美元增長至2034年的1,167億美元，增長率最高。

中國傳染病藥物市場

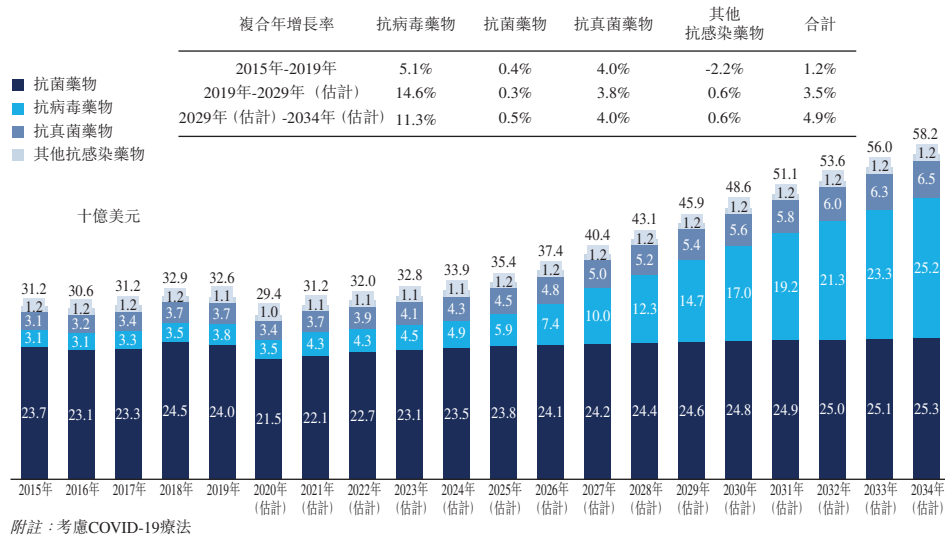
根據弗若斯特沙利文的資料，預計中國的傳染病藥物市場將以比全球市場更快的速度迅速增長，從2019年的326億美元增長到2034年的582億美元（不包括疫苗）。與全球市場相似，抗病毒藥物預計將成為增長最快的傳染病細分市場，到2034年市場規模將達到252億美元。

HBV及HIV藥物在中國抗病毒藥物市場中佔很大比例。預計中國的HBV和HIV藥物市場將從2019年佔總體市場的50.7%增長到2034年的78.0%，主要是由於推出了更多創新的抗病毒治療方法，例如下一代HBV藥物。

雖然中國對傳染病藥物尤其是抗病毒藥物的需求十分巨大，但目前創新療法的供應量較低。然而，由於預期推出創新的抗病毒藥物、有利的監管環境、增強的疾病防控意識、加快的診斷過程、對治療較高的接受度以及中國政府為該等藥物付費的意願增強，中國的傳染病藥物市場預計將大幅快速增長。

行業概覽

中國傳染病藥物市場，2015年－2034年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

積極利好的政府政策及法規

為解決傳染病治療醫療需求未得到滿足的問題，解決相關公共衛生負擔，中國政府已系統出台一系列有利的監管政策及其他措施。重點領域包括支持創新傳染病藥物的研發、開發新型及改進設備和疫苗、加強藥物管理以及改進傳染病的診斷和治療。

改進診斷和治療的具體努力包括：(i) 建立和推動傳染病的診斷和治療體系；(ii) 開展抗生素藥物培訓；(iii) 優化報銷的抗生素藥物供應目錄；(iv) 為藥劑師提供專業的技術支持；及(v) 協調醫療資源，提高醫療機構對傳染病的診療能力。例如，中國政府採取措施，透過各種政策（如將相關治療納入國家報銷藥品目錄(NRDL)），增加重大傳染病（如HBV及HIV感染）的治療可及性。此外，2015年，中國政府出台《傳染病信息報告管理規範(2015)》，建立了全國傳染病監測報告制度，幫助中國疾病控制中心和公眾獲取重大傳染病資訊，實時掌握傳染病動態。此外，《健康中國2030規劃》旨在透過加強重大傳染病的預防和控制，提高中國人口的整體健康水平。

行業概覽

鑒於中國有利的監管環境，中國在傳染病藥物市場的增長方面處於有利地位。此外，該監管環境有望促進新型創新療法的開發，並為目前主導中國抗生素藥物市場的仿製藥提供更好的替代品。

HBV藥物市場

概覽

HBV感染是一種乙型肝炎病毒引起的肝臟感染為特徵的傳染病。該病毒透過血液、精液或其他體液傳播，例如透過性接觸、共用藥物注射設備，以及在嬰兒出生時從母親傳播給嬰兒。一些HBV感染屬急性或短期疾病，但另一些會引起長期的慢性感染。在目前的護理標準下，慢性HBV感染很少能得到功能性治癒，因此多數患者需要終身服用藥物。

一旦感染，慢性HBV感染可導致嚴重的健康問題，如肝硬化、肝功能衰竭和肝癌。世界範圍內HBV感染引起的原發性肝癌和肝硬化患者比例分別為45%和30%。值得注意的是，在中國，HBV感染引起的原發性肝癌和肝硬化患者比例分別為80%和60%。

與HBV相關的不公正待遇降低了患者的生活品質和經濟前景。2017年對中國HBV歧視狀況進行的一項調查顯示(i)14.7%的受訪患者表示他們曾被拒絕參保；(ii)4.5%的受訪者表示醫生不願意治療他們；及(iii)20.0%的受訪者表示，他們曾因HBV症狀而在找工作時遭到拒絕或被解僱。此外，感染HBV患者主要是年輕人，尤其是30-50歲的人群，他們構成了中國社會的主要勞動力，與該疾病相關的社會污名會將這部分重要的勞動力趕出勞動力市場。因此，需要功能性治癒來克服HBV相關並發症的重大風險及污名化導致的潛在社會經濟損失，而目前的護理標準無法實現這一點。HBV的功能性治癒目前定義為HBV表面抗原的血清清除(HBsAg)——通過目前進行的化驗檢測到血清HBsAg流失，而須或無須對HBV表面抗體(antiHBs)進行血清轉化。

功能性治癒需求

HBV具有可持續的市場機會。目前尚無有效的HBV感染治癒療法。對於部分HBV患者而言，抗病毒治療可以降低病毒載量，以減緩重大疾病的進程，但不能完全清除病毒。

行業概覽

患者自費獲得功能性治癒的意願較高，原因是患肝硬化和肝癌的風險明顯降低，且彼等不再需要服用HBV藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，據估計，中國每年與HBV相關慢性感染、肝硬化和肝癌的醫療成本總額約為120億美元至180億美元。目前，儘管副作用明顯且治癒率低，干擾素幾乎為HBV功能性治癒的唯一選擇。儘管如此，在中國仍有相當一部分患者仍嘗試將干擾素作為一種潛在的功能療法，這表明患者對治癒療法的需求很高。

HCV的首個治癒療法Sovaldi(sofosbuvir)為HBV治癒療法樹立市場潛力範例。當Sovaldi上市時，其轉變為HCV治療的優先療法，預期治癒率為90%以上。繼2013年引入後，許多人尋求治療，2014年銷售額達到103億美元峰值。感染HBV的患者人數遠比感染HCV的患者人數多，對HBV進行廣泛功能性治癒很可能需要數十年的時間。因此，HBV治癒療法可能會提供更加可持續的市場機會。

中國的HBV治療市場在很大程度上尚未被開發。截至目前，在中國或世界上任何其他地方尚無治療HBV的高度有效的療法。

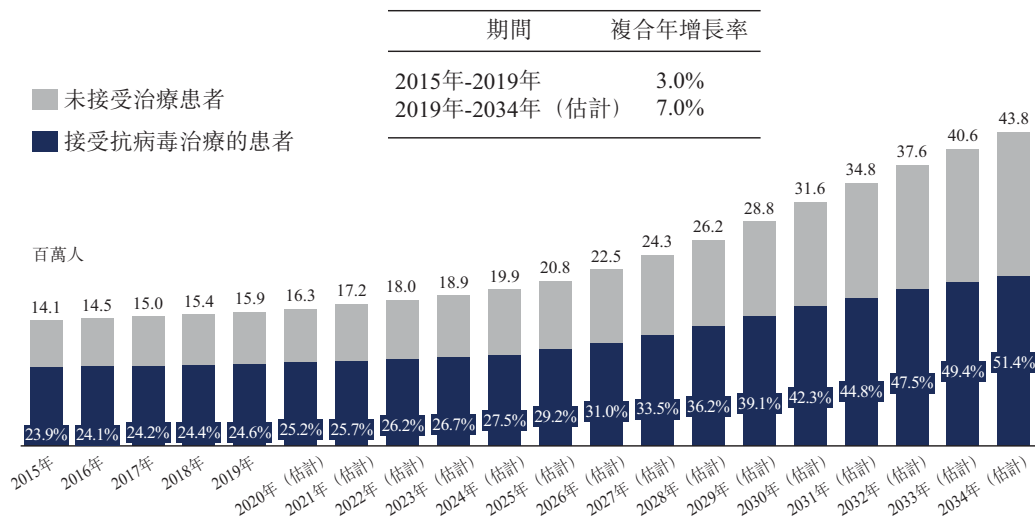
中國龐大的患者群體

HBV具有需求未得到滿足的龐大的患者群體。2019年，中國感染HBV的總人數達到72.6百萬。2019年，中國HBV相關的肝癌和肝硬化死亡人數分別約為117,000人及42,200人。為降低或消除該等高死亡率，需要在疾病發展階段的早期提供創新療法，以預防肝臟併發症。

於2019年，中國的（於診斷患者中）診斷率及治療率分別為22.0%及24.6%。該等低水平的診斷及治療歸因於在疾病進展到不可治癒的肝臟疾病之前，症狀通常不會清晰地顯現。對疾病相關社會污名的擔心以及偏遠地區基層醫療機構缺乏診斷能力亦導致較低的診斷及治癒率。下表說明自2015年至2034年，中國被確診為HBV感染的患者人數的增加（已計及中國HBV疫苗接種可得性的提高）。由於2019年中國的診斷率僅為22%，許多感染HBV的患者仍未確診及未經治療。預期診斷率及治療率將隨著對有效療法的認識及可用性的提高而提高。

行業概覽

中國確診HBV的患者人數，2015年－2034年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

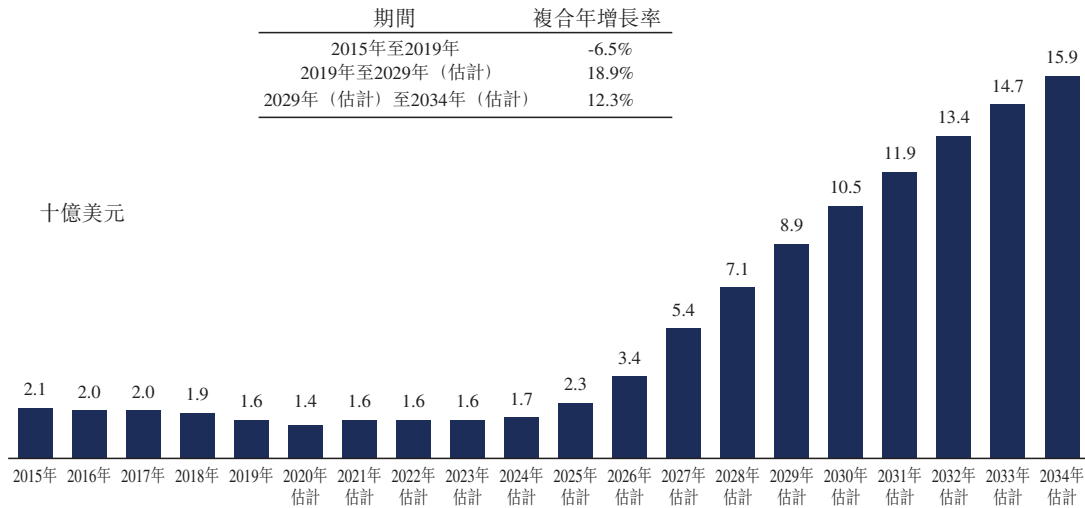
中國HBV藥物市場

中國HBV藥物市場的規模由2015年的21億美元略減至2019年的16億美元。該縮減主要是由於富馬酸泰諾福韋酯及恩替卡韋等非專利HBV藥物價格下降。於中國政府代表公立醫院推出大規模採購合約以獲取該等療法後，價格有所下降，此提升了買方的定價能力。

由於HBV給中國的社會體系帶來公共負擔，故中國政府已於其保險報銷系統中納入創新療法。舉例而言，《慢性乙型肝炎防治指南（2019年版）》增加了中國合資格接受抗病毒治療的患者群體。根據弗若斯特沙利文的資料，隨著更多創新型HBV藥物（尤其是可提供功能性治癒的藥物）預期將於2024年開始進入中國市場，且考慮到中國HBV疫苗接種可得性的提高，預期該市場將從2019年的16億美元大幅增長至2029年的89億美元，於該期間的複合年增長率為18.9%。

行業概覽

中國 HBV 藥物市場，2015 年 – 2034 年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

中國 HBV 感染的治療方案

在中國，HBV 抗病毒藥物主要分為兩大類：核苷酸／核苷逆轉錄酶抑制劑 (NRTI) 及干擾素，如下表所示。

中國市場上的 HBV 藥物

藥品類別 (按技術劃分)	通用名稱	批准年度	公司	專利狀態	2020年 NRDL 範圍	年度費用 (美元)
NRTI	阿德福韋 (ADV)	2005年	葛蘭素史克等	專利已到期	B類	215
	替比夫定 (LDF)	2010年	諾華	專利已到期	B類	963
	恩替卡韋 (ETV)	2013年	BMS等	專利已到期	B類	99
	拉米夫定 (LAM)	2013年	葛蘭素史克、正大天晴等	專利已到期	B類	212
	替諾福韋 (TDF)	2015年	吉利德等	專利已到期	B類	382
	異丙酚替諾福韋 (TAF)	2018年	吉利德	2021年到期	B類	984
干擾素	干擾素 alfa-2b	1999年	Gain Technology、HPGC、上海騰瑞等	專利已到期	B類	751
	干擾素 alfa-2a	2002年	長春、上海騰瑞等	專利已到期	B類	497
	聚乙二醇干擾素 alfa-2a	2003年	羅氏	專利已到期	B類	7,164
	干擾素 alfa-1b	2003年	Ternary Gene等	專利已到期	B類	2,177
	聚乙二醇干擾素 alfa-2b	2004年	默沙東、特寶生物工程等	專利已到期	B類	6,473
	重組細胞因子 基因衍生蛋白	2018年	杰華生物	專利未到期； 獨家權利直至 至少2023年	B類	7,605

附註：

B類藥物平均可由社保報銷70%，但具體比率因不同地區而異。

潛在市場：此處列出的所有療法均適用於慢性HBV的一般治療。

年度費用描述的是中國市場。

在NRDL首次納入NRTI及干擾素時，NRTI及干擾素的平均價格折扣約為50%。

資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

NA在病毒生命週期的晚期介入，阻止DNA複製。然而，它們並不影響cccDNA的轉錄活性及病毒蛋白的產生，而且很少引起免疫控制。因此，HBsAg清除極為罕見，目前的治療方法很難實現功能性治癒。高效的一線NRTI能夠將病毒載量抑制到無法檢測的水平。然而，這存在嚴重的缺陷。一旦治療停止，絕大多數患者會出現病毒反彈，因此需要接受終身治療。由於治療必須長期持續，因此亦必須控制毒性。雖然NRTI通常較為安全，不會發生較大的副作用，但小部分（且比例不容忽視）接受NRTI（如，阿德福韋酯(ADV)和TDF）治療的患者會出現腎毒性和骨毒性。

由於cccDNA能夠長時間存在及HBV DNA整合入宿主細胞基因組中以及目前缺乏針對cccDNA的治療藥物，故幾乎不可能完全治癒HBV感染。目前的治療已達到無法檢測的血清HBV DNA及正常丙氨酸轉氨酶(ALT)水平，但可檢測到HBsAg。然而，有關治療目標於臨床實踐中遠遠不能令人滿意。取而代之，開發人員嘗試實現功能性治癒（即於缺乏HBV療法的情況下對HBV感染進行持續免疫控制，或進行HBsAg血清陰性（不論有無血清轉化為HBsAb）的臨床實驗室檢測）。不管抗HB的狀態如何，該項治療效果均較為持久，原因接受NRTI治療的患者很少發生血清逆轉。此對HBV患者甚為重要，原因是達到HBsAg血清清除率的患者可於相對較長的期間無需接受抗病毒治療。

尋找功能性治癒HBV感染的新策略需要科學依據。聯合療法頗受歡迎，原因是直接作用抗病毒藥物及免疫調節劑產生的數據表明，所試驗化合物均不足以單獨實現功能性治癒。順序聯合策略包括從NRTI轉換為Peg-IFN（「轉換」策略），或將PEG-IFN- α 添加至穩定的NRTI中（「添加」策略）。然而，根據學術研究，該聯合療法的治癒率僅為14%（「轉換」）及8%（「添加」）。此外，目前正在研究通過病毒及宿主靶標方法開發若干新型藥物，以開發用於治療HBV感染的功能性藥物。

研究人員假設，抑制HBV蛋白（尤其是HBsAg）可能會消除針對HBV的T細胞及B細胞活性的抑製作用。因此，正在積極進行中的另一類研究涉及小干擾RNA(siRNA)，這一類針對不同的HBV轉錄物來抑制病毒蛋白的產生（包括HBsAg）及中斷病毒的生命週期。其作為一種RNA靶向治療。當siRNA以重組蛋白疫苗為適當佐劑時，其顯示會引起B細胞及T細胞的強烈反應，此對於慢性HBV的免疫控制將很有必要。

行業概覽

此外，據稱若干其他藥物亦可增強宿主對HBV的免疫反應。其中部分為先天性免疫增強劑，包括Toll樣受體激動劑及治療性疫苗。於治療性疫苗中，部分於宿主體內激活T細胞，部分激活B細胞，以及部分同時靶向B細胞及T細胞。為實現功能性治癒，病毒蛋白抑制加上宿主免疫增強劑可作為理想策略。

競爭格局

用於HBV治療的聯合／雞尾酒療法已於中國及全球廣泛研究，大部分普通途徑都是創新療法，如治療性疫苗、siRNA及衣殼組裝調節劑，均結合干擾素及NRTI的標準治療方案。根據弗若斯特沙利文的資料，本公司為首家於亞太國家啟動2期臨床研究，研究治療性疫苗及HBV功能性治癒siRNA的聯合療法的公司。

治療HBV所用RNA靶向產品的競爭格局

用於治療HBV感染的RNA靶向產品管線的競爭格局包括若干RNA干擾(RNAi)及反義寡核苷酸(ASO)療法，該等療法已於中國及中國境外開始臨床試驗。ASO與RNAi的治療原理相似，均旨在通過序列互補來靶向mRNA，但ASO為一種單鏈核酸，而RNAi為雙鏈RNA。

誘導HBV特異性B細胞或T細胞產生免疫應答的療法為終止HBV感染合理策略的基本要素，但血液中高負荷的HBsAg(據認為可誘導抗原特異性免疫耐受)成為治癒HBV感染的主要障礙。以下各項抗病毒治療：(i)通過RNA靶向治療抑制產生HBsAg；或(ii)通過特定的HBsAg中和抗體中和全身性HBsAg，可能會降低HBV患者體內的HBsAg負荷。因此，包括通過上述治療降低HBsAg負荷及通過疫苗治療性誘導B細胞或T細胞的聯合策略可能會誘導抗HBsAg抗體的出現並促使功能性治癒HBV感染。

下表說明於中國及中國境外用於治療HBV感染的RNA靶向產品管線的競爭格局。於全球範圍內，正在開發四種每月給藥一次的RNAi療法及三種ASO療法。從可用數據來看，所有RNAi療法均可在不同水平上降低HBsAg。

行業概覽

中國及中國境外用於治療HBV的RNA靶向療法的競爭格局

中國臨床開發中針對HBV的RNA靶向療法

產品管線	類型 (按技術劃分)	遞送系統	給藥	階段	公司	HBsAg 下降 (log IU/ML)	初次 發表日期
GSK3389404	ASO	GalNAc	一星期或 兩星期一次	II	葛蘭素史克	是	2018年5月
JNJ-73763989	RNAi	GalNAc	一個月一次	II	楊森	是	2020年2月
BRII-835	RNAi	GalNAc	一個月一次	II	騰盛博藥	是	2020年6月
GSK3228836	ASO	GalNAc	一個月一次	II	葛蘭素史克	是	2021年2月
STSG-0002	RNAi	病毒載體	一個月一次	I	舒泰神	未披露	2019年12月

中國境外臨床開發中針對HBV的RNA靶向療法

產品管線	類型 (按技術劃分)	遞送系統	給藥	階段	公司	初次 發表日期
GSK3389404	ASO	GalNAc	一星期或 兩星期一次	II	葛蘭素史克	2017年1月
JNJ-73763989	RNAi	GalNAc	一個月一次	II	楊森	2019年10月
RO7445482	RNAi	GalNAc	一個月一次	II	羅氏	2020年1月
VIR-2218	RNAi	GalNAc	一個月一次	II	Vir/Alnylam	2020年6月
GSK3228836	ASO	GalNAc	一個月一次	II	葛蘭素史克/Ionis	2021年2月
AB-729	RNAi	GalNAc	兩個月一次	I	Arbutus	2021年3月

附註：GalNAc又稱N-乙醯半乳糖胺，為半乳糖氨基糖衍生物。於siRNA／反義寡核苷酸給藥時，GalNAc分子與siRNA／反義寡核苷酸分子共價結合，組成GalNAc-siRNA／反義寡核苷酸結合物。進行皮下注射時，結合物的GalNAc結構與肝細胞上高表達的去唾液酸糖蛋白受體相互結合，產生快速內吞作用。進入肝細胞後，siRNA／反義寡核苷酸與目標RNA結合併將其降解。由於GalNAc對肝細胞具特殊選擇性，其主要用於肝臟相關疾病的治療研發，如HBV感染。

資料來源：CDE、Clinical trial.gov、弗若斯特沙利文分析

治療HBV所用治療性疫苗的競爭格局

下表概述中國及中國境外用於治療HBV感染的治療性疫苗產品管線的競爭格局。蛋白及肽疫苗分別注射抗原及其片段，以刺激患者產生直接免疫反應。就HBV治療性疫苗而言，有三類使用不同技術載體(DNA、病毒載體及蛋白)的疫苗，其中蛋白質疫苗中的重組蛋白可以配製最新的免疫佐劑以增強免疫抗原性，因此有可能為接種者提供更好的保護。

行業概覽

中國及中國境外治療HBV所用治療性疫苗的競爭格局

中國臨床開發中HBV治療性疫苗				
疫苗名稱	公司	初次發表日期	階段	載體
T101 (TG1050)	天士力生物	2019年12月2日	II	活體載體(Ad5)
BR11-179 (VBI-2601)	Brii Biosciences	2020年4月21日	Ib/IIa	蛋白
TVAX-008	Nanjing Grand Theravac	2020年12月20日	I	蛋白
中國境外臨床開發中HBV治療性疫苗				
疫苗名稱	公司	初次發表日期	階段	載體
NASVAC	Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Cuba	2011年6月15日	III	蛋白
GS-4774	GlobeImmune	2013年9月17日	II	蛋白
TG1050	Transgene	2019年11月19日	II	活體載體(Ad5)
CVI-HBV-002	CHA Vaccine	2020年2月28日	II	蛋白
HepTcell (FP-02.2)	Altimmune	2020年12月28日	II	蛋白
VBI-2601 (BR11-179)	VBI Vaccines/Brii Biosciences	2021年2月11日	II	蛋白
INO-1800 (T101)	Inovio	2015年5月1日	I	DNA
JNJ-64300535	JNJ	2018年3月13日	I	DNA
GSK3528869	GSK	2019年3月7日	I	蛋白
VTP-300 (ChAdOx1-HBV)	Vaccitech	2021年3月3日	I	活體載體(ChAdOx1)

資料來源：CDE、Clinical trial.gov、弗若斯特沙利文分析

中國HBV治療市場的主要市場驅動因素

HBV治療市場的未來趨勢集中於以下方面：

- 功能性治癒。**多項研究表明，儘管HBV DNA在肝臟中持續存在，但HBsAg的血清清除與HBV患者的臨床預後改善有關。據預計，由於大多數HBV患者渴望獲得功能性治癒以降低其死亡率及發病風險，故功能性治癒HBV感染的滲透率將顯著提高。
- 政府扶持。**由於中國擁有最大的HBV患者群，故中國政府為實現功能性治癒並減輕HBV疾病負擔付出了巨大努力。舉例而言，政府就報銷及開展活動批准越來越多的HBV治療數額，以及出台如HBV檢測站之類的政策，從而力求提高診斷及治療的比率。可以預見，中國HBV預防及控制政策的持續實施將為HBV藥物市場的發展提供持續的推動力，倘功能性治癒療法獲批准，其將得到政府的大規模扶持。

行業概覽

- *擴大治療合資格範圍*。於2010年、2015年及2019年中國HBV診斷及治療指南中，HBV治療的合資格範圍持續擴大。隨著創新療法及臨床依據的出現，預期合資格範圍於未來將進一步擴大。

中國HBV功能性治癒的商業機遇

中國HBV功能性治癒的商業機遇由以下各項因素驅動：(i)診斷及治療的比率得到提高；(ii)負擔能力得到提升；及(iii)患者提高了對治癒療法的認識且樂於嘗試功能性治癒療法。

- *診斷及治療的比率得到提高*。中國有世界上最大的HBV患者群體，但目前HBV感染的診斷及治療比率相對較低。於過往數年，中國的醫療保健支出一直在快速增長，此已促使且預期將持續促使基層醫療機構的診斷能力顯著提高，農村地區HBV患者的診斷率亦將得到提高。其後，預期該等更高診斷率將促使越來越多的HBV感染者尋求治療，從而推動HBV治療市場的增長。
- *可獲得創新療法的機會增加*。目前，中國所有的HBV抗病毒藥物，包括NA及干擾素，均已納入NRDL，這已為HBV療法創造了龐大的患者基礎。鑒於中國龐大的HBV患者群體，倘創新HBV藥物獲得藥監局批准，其很可能會納入NRDL，這將會提高有關創新藥物的可及性。
- *患者提高了對治癒療法的認識且樂於嘗試功能性治癒*。隨著患者對HBV認識的提高，越來越多的HBV患者願意在中國接受治療，從而推動HBV治療市場的增長。此外，可以預見，倘一項治療能夠提供功能性治癒，則患者的支付意願將會相對較高，此將令HBV患者於餘生中免於服用HBV藥物，並顯著降低其罹患肝硬化及肝癌風險。

此外，生物仿製藥開發商進入該市場存在各種技術障礙。除受專利保護外，從生產角度來看，由於新型HBV治癒療法要求專門技術，故亦很難被仿製。治療性疫苗需要多種成分的複雜配方，而RNA靶向藥物則需要難以用化學方法生產的最新型修飾性核苷酸。RNA靶向藥物亦基於需要非公開專門技術的專有遞送載體進行配製。

行業概覽

HIV藥物市場

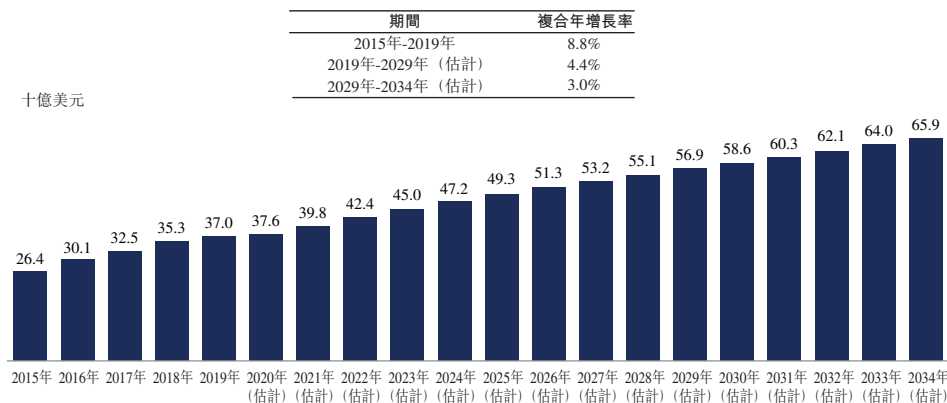
概覽

HIV是一種病毒，它會感染CD4+細胞，破壞或損害免疫功能。一旦有人感染HIV，疾病就會(i)從最初感染；(ii)經過潛伏期發展到有症狀的感染；及(iii)最後疾病稱為AIDS的終末期。在某些情況下，HIV感染者可能在很多年內都沒有任何症狀。發燒、疲勞、淋巴結腫大、體重減輕、口腔酵母菌感染、帶狀皰疹和肺炎等症狀後期才開始顯現。同時，HIV持續破壞免疫系統，直至無法再抵抗並且面臨危及生命的併發症或死亡威脅。

HIV藥物市場的主要市場趨勢

根據弗若斯特沙利文的資料，如以下圖表所示，全球HIV藥物市場於2019年達到370億美元，預計到2034年將進一步增長至659億美元。美國等發達市場主要由於對創新性HIV治療的需要較高，因而佔據了全球HIV藥物市場的大部分。2019年，美國佔全球最暢銷HIV藥物Biktarvy全球銷售額的比重達89%。同樣，美國佔2019年其他全球前10大HIV治療全球銷售額的59%至94%。展望未來，創新性治療將繼續推動發達與新興市場的增長。

全球HIV藥物市場，2015年－2034年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

發達HIV藥物市場的主要市場趨勢

HIV患者在發達及新興市場所面臨的可選治療方案各異，且發達及新興市場之間的未滿足醫療需求亦有所不同。

行業概覽

在美國等發達市場，安全有效的療法得到廣泛採納，尤其是在引入複方單片製劑 (STR) 之後，該製劑將各種MoA下的多種抗病毒藥劑融合為單一片劑。

此外，患者的意識、診斷及治療率正在穩步提高。更重要的是，患者現在可以將HIV作為一種終生慢性疾病進行管理，且對於其治療選擇擁有越來越多的決定權。這些患者正在尋求可改善生活質量的更好可選治療方案，例如具有更高隱私性、更低不依從風險及更低社會歧視焦慮感的長效療法。

根據杜克大學及南卡羅來納大學傳染病診所進行的一項調查，263名HIV患者被問到轉用三種新型長效HIV療法之一的意見：每週服用一片藥劑、每隔一個月到診所接受兩劑注射或每6個月在兩手前臂中植入及取出2支約火柴棒大小的塑料棒。其中，66%的參與者表示對每週一片劑療法非常感興趣，39%的參與者表示對每隔一個月兩劑注射療法非常感興趣，僅有18%的參與者表示對每六個月兩處植入療法非常感興趣。這一結果表明口服長效抗HIV STR可能是更理想的可選治療方案。

中國HIV藥物市場的主要市場趨勢

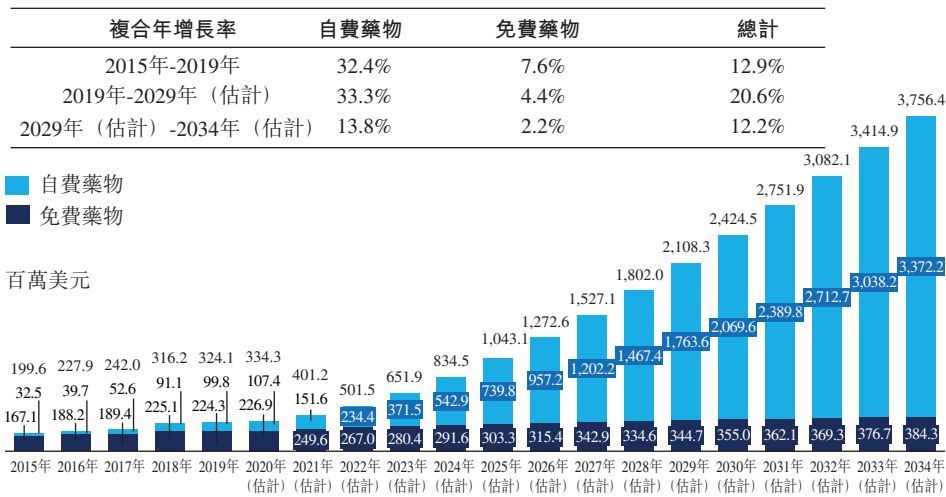
另一方面，根據弗若斯特沙利文的資料，在中國等新興市場，患者仍在接受老一代的HIV治療，許多在發達市場已經批准的更安全、更有效的治療方案仍未上市；因此，由於創新治療範例可及性改善，新興市場HIV藥物市場的增速預計將高於全球市場。

中國的HIV藥物市場可分為兩類：(i)政府免費提供的藥物，該等藥物通常會引起副作用及不依從性問題（「免費藥」市場），或(ii)患者至少需要支付一部分成本的藥物（「自費」市場）。大多數創新性HIV藥物的市場屬於自費市場。

2019年中國自費HIV病毒藥物市場規模為99.8百萬美元，佔中國HIV市場治療患者總數不足10%，並且預計將於2029年增加到21億美元，2019年到2029年間複合年增長率33.3%，這明顯高於全球HIV病毒藥物市場的複合年增長率。該增長率表明(1)診斷及治療量增加，及(2)預期更多HIV創新藥物將會被納入NRDL，促使HIV病毒藥物可得性大大提升，接受創HIV創新藥物的患者基礎擴大。根據弗若斯特沙利文數據，繼於2019年被納入NRDL後，Genvoya在2020年的銷量增加了超過250%。2020年Genvoya增加的銷量佔自費市場份額約為25%。

行業概覽

中國HIV病毒藥物市場，2015年－2034年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

全球HIV感染的治療選擇

雖然目前HIV感染無法治癒，但預防HIV複製期間逆轉錄(RT)的藥物可以控制病毒載量，減緩疾病的進展。該類療法稱為抗逆轉錄病毒療法(ART)。抗逆轉錄病毒藥物的主要類別包括NRTI、非NRTI(NNRTI)、蛋白酶抑制劑(PI)、整合酶鏈轉移抑制劑(INSTI)、融合抑制劑、CCR5抑制劑以及整合酶抑制劑。

HIV感染患者使用單一藥物ART治療，然而由於病毒突變和耐藥性，病毒活性抑制失敗的可能性很高。一種稱為聯合抗逆轉錄病毒療法(cART)的抗逆轉錄病毒療法將作用於不同病毒靶點的多種藥物結合成一個混合體，從而解決了這個問題。cART已成為全球標準治療。

行業概覽

近年來新獲批的cART效果及安全性增加，已成為全球使用最廣泛的HIV病毒藥物，見下表。

全球前十大HIV病毒藥物（按銷售額）

藥品類別 (技術)	品牌名稱	通用名稱	劑量	公司	2019年 全球銷售額 (十億美元)	專利狀態 (美國)	在美國的 年度費用 (美元)	在中國 可得性	2020年NRDL 覆蓋	在中國的 年度費用 (美元)
cART製劑	Biktarvy	BIC/FTC/TAF	每日一次	吉利德	4.7	2033年到期	41,328美元	批准	未涵蓋	6,716美元
cART製劑	Genvoya	EVG/COBI/FTC/ TAF	每日一次	吉利德	3.9	2029年到期	42,220美元	批准	B類	2,354美元
cART製劑	Triumeq	ABC/DTG/3TC	每日一次	葛蘭素史克	3.3	2027年到期	38,753美元	批准	未涵蓋	5,256美元
cART製劑	Truvada	FTC/TDF	每日一次	吉利德	2.8	專利已到期	5,974美元	批准	B類	3,477美元
整合酶抑制劑	Tivicay	DTG	每日一次/ 每日兩次	葛蘭素史克	2.1	2027年到期	23,376美元	批准	未涵蓋	1,789美元
蛋白酶抑制劑	Prezista	DRV	每日一次/ 每日兩次	強生	2.1	專利已到期	22,507美元	批准	未涵蓋	2,738美元
cART製劑	Odefsey	FTC/RPV/TAF	每日一次	吉利德	1.7	2025年到期	37,619美元	未批准	未涵蓋	不適用
cART製劑	Descovy	FTC/TAF	每日一次	吉利德	1.5	2025年到期	23,546美元	批准	未涵蓋	4,161美元
整合酶抑制劑	Isentress	RAL	每日一次/ 每日兩次	默沙東	1	2024年到期	21,170美元	批准	未涵蓋	3,477美元
cART製劑*	Atripla	EFV/FTC/TDF	每日一次	吉利德	0.6	專利已到期	36,478美元	未批准	未涵蓋	不適用

附註：報銷範圍：此處所列的所有藥物美國大多數私人保單均已承保。在中國，B類藥物平均70%由社保報銷，但各地區報銷比例不同。

目標市場：此處所列的所有療法適用於HIV感染的一般治療。

資料來源：弗若斯特沙利文分析

中國HIV感染的治療選擇

就多數STR而言，中國既未批准發達市場近期批准的多數cART，亦未將其納入NRDL。隨著政府政策改變，這種準入不足很快得到轉變，意味著中國市場增長潛力巨大。

以往，中國的「四免一關懷」制度覆蓋多數HIV感染患者100%的藥物。然而該免費藥物計劃僅覆蓋以前的ART，其效果不及新一代ART，並且副作用明顯。患者必須自費購買更多創新型ART。

儘管如此，預期中國政府會將更多HIV病毒創新藥物納入NRDL，以更好控制HIV病毒。如上表「全球前十大HIV病毒藥物（按銷量）」所示，目前中國NRDL僅覆蓋全球銷量最大的兩款創新性治療方案。但是，根據弗若斯特沙利文的資料，隨著Genvoya於2019年被納入NRDL，預期NRDL將覆蓋更多創新療法，從而極大增加該市場板塊的準入。

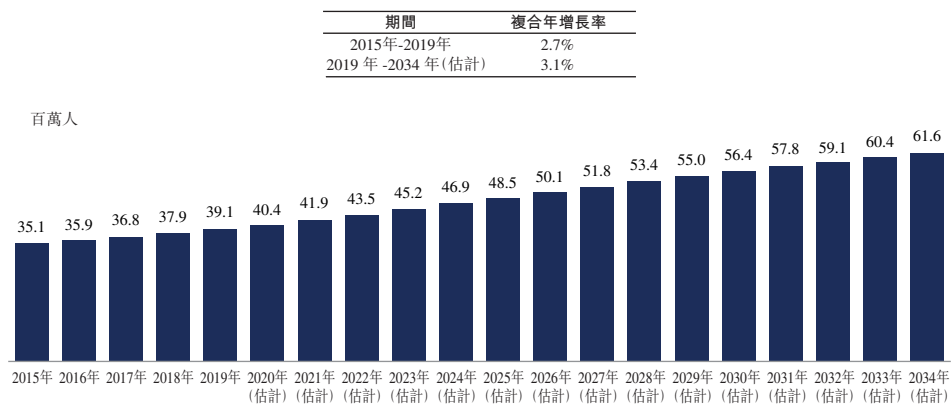
行業概覽

HIV治療市場的主要市場驅動因素

HIV藥物市場的未來增長主要以下列因素為驅動力：(i)龐大的全球患者治療基礎；(ii)全球範圍內對HIV的認知不斷增加；(iii)當前全球HIV藥物不足的創新型解決方案；(iv)中國的高患病率；及(v)在中國可獲得治療機會的提升。

- **龐大的全球患者人數。**全球HIV感染的患者人數於2019年達到39.1百萬人。根據弗若斯特沙利文的資料，據估計，感染人數於2034年將達到61.6百萬人。儘管美國的每年患病率已得到減少，但在2014年至2018年期間的各年仍有大約38,000例新增HIV感染者。

全球HIV感染的感染人數，2015年—2034年（估計）



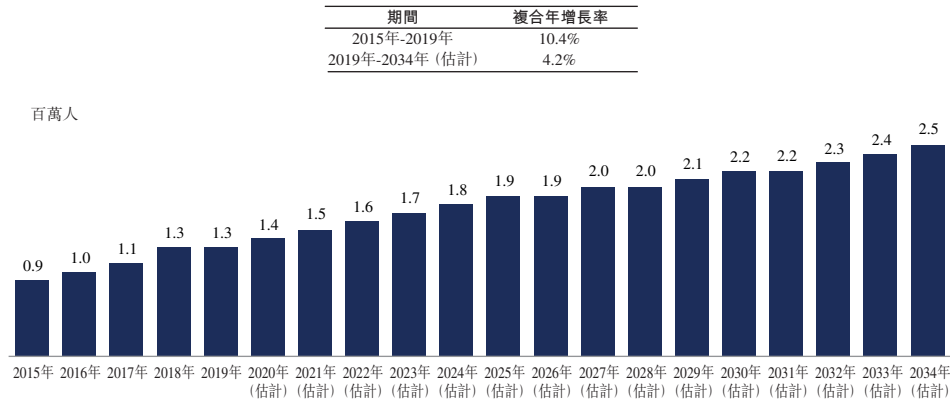
資料來源：弗若斯特沙利文分析

- **全球範圍內對HIV的認知不斷增加。**國際社會的努力已提高了人們對HIV的認知，提升了診斷及治療的幾率。聯合國艾滋病規劃署已制定「90-90-90目標」，旨在到2020年，90%的HIV感染者知道自己的感染狀況，90%已經診斷的HIV感染者接受抗病毒治療以及90%接受抗病毒治療的感染者病毒得到抑制。全球政府部門亦高度重視HIV感染的預防及治療，並已出台相應的政策支持。這預期將進一步有助於擴大HIV治療及預防市場。
- **針對當前HIV藥物不足的創新型解決方案。**已有研究表明(i)患者偏愛長效藥物，這使得治療可以在更長的時間間隔內進行以及(ii)大多數患者傾向於口服藥物，而非靜脈注射和其他類型的治療，這需要由醫療護理專業人員給藥。因此，口服長效抗病毒藥的上市有望在投入市場後帶動市場增長。

行業概覽

- **中國的高患病率。**在中國，HIV患者數量的增長（2015年至2019年期間，複合年增長率為10.4%）遠比全球數字增長迅速。預期於2034年中國將有超過2.5百萬人感染。在過去的十年間，每年有超過50,000名新增確診感染者數，這對中國的公共衛生系統造成巨大的挑戰。

中國HIV感染人數，2015年－2034年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

- **在中國可獲得治療機會的提升。**治療機會亦在驅動著市場的增長。於2019年，中國僅有少部分HIV患者接受創新性HIV療法。為了提高獲得藥物治療的機會以及減少患者自付費用的比例，中國政府不斷優化其HIV抗病毒治療的免費藥物覆蓋手冊，以及國家醫保目錄。被該等及其他醫保政策驅動，越來越多的HIV感染患者可以有機會獲得創新性療法（如STR），這將驅動HIV治療市場的增長。

MDR革蘭氏陰性菌感染藥物市場

概覽

細菌可大致劃分為革蘭氏陽性或革蘭氏陰性，多重耐藥在這兩種細菌類型中都出現並普遍存在。世衛組織已將多重耐藥細菌認定為全球重大威脅，以及必要的研發重點。在2017年最優先病原體名單中，世衛組織列出了12種對人類健康構成最大威脅的細菌，並將其分為三類：嚴重威脅、高威脅和中等威脅。所有危重級病原體均為革蘭氏陰性菌並包括多重耐藥（MDR）、鮑曼不動桿菌、銅綠假單胞菌及腸桿菌目。所列細菌中的近70%為革蘭氏陰性菌。

行業概覽

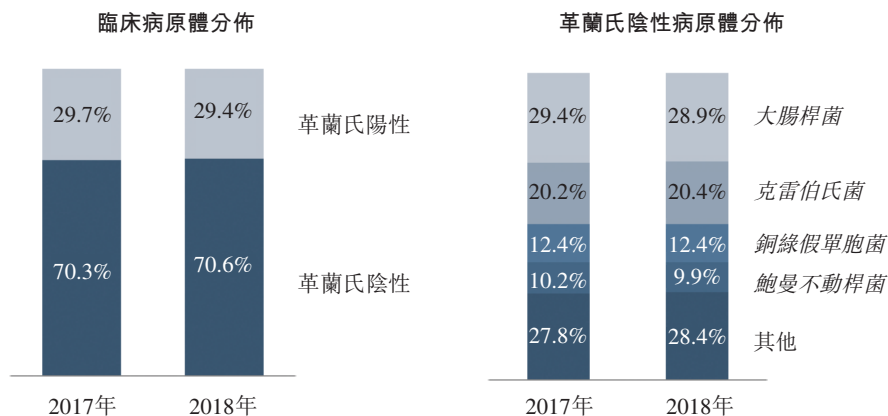
中國龐大的患者群體

MDR革蘭氏陰性菌在中國極為普遍。根據中國1,400多家醫院的病原體檢測結果，檢測到的MDR細菌中，超過70%為革蘭氏陰性。然而，該細菌的檢測率相對較低，實際上表明較高的感染率。

在所有革蘭氏陰性病原體中，大腸桿菌和克雷伯氏菌是臨床環境中最常見的革蘭氏陰性病原體。銅綠假單胞菌和鮑曼假單胞菌亦有極高感染率，且治療選擇非常有限。自2008年以來，這四種細菌共佔所有革蘭氏陰性病原體的70%以上。

中國革蘭氏陰性抗菌藥物市場

在中國，住院環境下革蘭氏陰性抗菌藥物市場在過去五年呈高速增長。於2018年，革蘭氏陰性病原體感染約佔所有感染的70%，排名前四位的細菌佔有關革蘭氏陰性病原體感染的70%，如下圖所示。下列圖表顯示了2017年及2018年臨床及革蘭氏陰性菌病原體的分佈，根據弗若斯特沙利文的資料，其為最近十年的典型分佈。

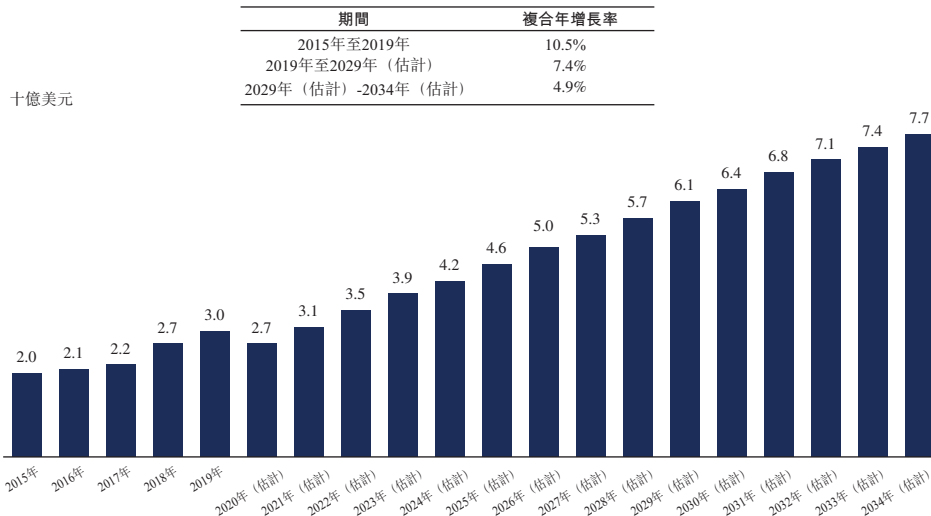


資料來源：弗若斯特沙利文分析

如下圖所示，儘管近年來中國批准的革蘭氏陰性藥物很少，但中國MDR革蘭氏陰性菌感染治療的市場規模近年來增長迅速，2015年至2019年的複合年增長率為10.5%，預計2019年至2029年將繼續以7.4%的複合年增長率增長。市場規模於2020年出現下滑乃受到COVID-19爆發的影響。

行業概覽

中國MDR革蘭氏陰性抗菌藥物市場，2015年 — 2034年（估計）



附註：G-MDR 抗生素包括碳青霉烯、BL/BU、替加環素及多粘菌素

資料來源：弗若斯特沙利文分析

革蘭氏陰性病原菌感染和耐藥性

醫療護理場所的革蘭氏陰性細菌在會引起感染，包括肺炎、血液感染、傷口或手術部位感染和腦膜炎。革蘭氏陰性菌感染乃由克雷白桿菌（包括克雷伯氏菌）、不動桿菌屬（包括鮑曼不動桿菌）、銅綠假單胞菌和大腸桿菌，以及許多其他較不常見的細菌引起。革蘭氏陰性細菌由於其特徵性的細胞壁，通常具有更強的抗藥性，且較革蘭氏陽性細菌更快具有抗藥性。

醫院感染肺炎及呼吸機相關性肺炎

革蘭氏陰性細菌，特別是銅綠假單胞菌和鮑曼不動桿菌，為導致醫院感染肺炎（HAP）和呼吸機相關肺炎（VAP）的兩種最常見的病原菌。HAP指入院後48小時或更長時間後發生的任何肺炎。VAP為最常見的醫院感染，於機械通氣後48小時或更長時間後發生。

根據弗若斯特沙利文的資料，每年有超過3.9百萬例HAP/VAP感染病例，死亡率為25-50%。尤其是銅綠假單胞菌與VAP死亡率高相關。相關死亡病例因MDR和XDR菌株而會增加。對於鮑曼不動桿菌而言，與VAP相關的高死亡率也同時出現。由於該等細菌抗藥性，治療該等疾病就需要先進的抗生素，例如第二代BL/BLI組合。

行業概覽

複雜性泌尿道感染

複雜性泌尿道感染(cUTI)乃由大腸桿菌、克雷伯氏菌、銅綠假單胞菌和鮑曼不動桿菌引起，彼等均為革蘭氏陰性細菌。cUTI與正常的UTI類似，但與尿中自由漂浮的細菌(這種細菌在尿中迅速繁殖，容易被抗生素觸及)不同，這種細菌嵌在膀胱壁上，繁殖速度較慢，難以觸及。在正常UTI治療後出現cUTI是極為常見的現象。超過50%的cUTI病例由大腸桿菌引起，而大腸桿菌是cUTI病例中最常見的耐碳青霉烯革蘭氏陰性細菌。

2019年，中國cUTI的新病例總數為1.9百萬，2014年至2019年的複合年增長率為7%。由於中國抗生素治療的廣泛使用和相對保守的性生活，UTI增長率為低於全球水平。隨著個人對疾病預防意識的提高，預計到2034年中國的新病例數將適度增加到3.1百萬。

多重耐藥

多重耐藥特別是對碳青霉烯類藥物的耐藥性是中國重大且持續存在的公共衛生問題，由於抗菌性，特別是細菌產生的 β -內酰胺酶，其在全球範圍內作為用於治療細菌感染的抗生素令其療效不佳。

β -內酰胺酶是一類酶，由革蘭氏陽性和革蘭氏陰性細菌(包括厭氧菌)和分枝桿菌產生，以滅活 β -內酰胺酶(用於治療細菌感染的各類抗生素)。 β -內酰胺酶抑制細菌細胞壁通過結合細菌的青霉素結合蛋白(PBP)進行合成。 β -內酰胺酶水解 β -內酰胺環以在與PBP相結合之前對抗生素分子進行滅活。

兩種主要類型的 β -內酰胺酶表現出多重耐藥。一類為金屬內酰胺酶(MBL)，另一類為絲氨酸-內酰胺酶(SBL)。MBL包括各種 β -內酰胺酶系列，例如新德里金屬內 β -內酰胺酶(NDM)，其幾乎可對所有的 β -內酰胺酶抗生素(包括碳青霉烯)進行滅活。對於其他類型來說，SBL為最大科目的 β -內酰胺酶，並包括酶(例如碳青霉烯酶和所謂的廣譜 β -內酰胺酶(ESBLs))，可降解大多數頭孢菌素、單菌黴素和青霉素。在過去的十年中，SBL和MBL都已日益成為耐藥來源。

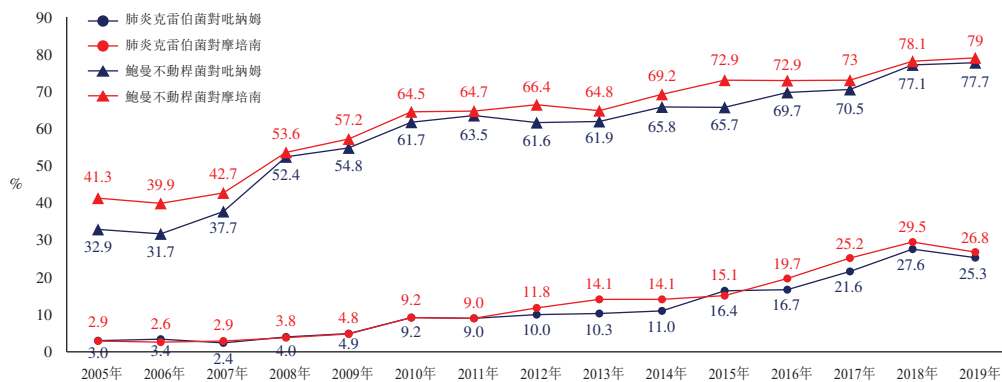
產生MBL的菌株在許多亞洲國家的社區內存在，並已成功傳播到世界各地，導致許多碳青霉烯類耐藥腸桿菌目(CRE)流行病爆發。

行業概覽

在SBL中，碳青霉烯酶受到重點關注，原因為碳青霉烯酶是一類 β -內酰胺抗生素，由於其對革蘭氏陽性和革蘭氏陰性細菌均具有顯著的效力而被廣泛用於許多細菌感染。碳青霉烯抗藥性主要發生在革蘭氏陰性病原體中，例如肺炎克雷伯菌、銅綠假單胞菌和鮑曼不動桿菌，有關抗藥性可能是固有的或由代表碳青霉烯酶的可轉移碳青霉烯酶編碼基因介導。碳青霉烯酶，例如肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶(KPC)、可降解碳青霉烯類(以及其他 β -內酰胺酶)。

下圖說明了中國最流行的兩種碳青霉烯(亞胺培南和更多青霉烯)的耐藥率上升。

中國的吡納姆和摩培南耐藥率，2005年—2019年



附註：中國細菌耐藥監測網通過三級醫院監測細菌耐藥性

資料來源：弗若斯特沙利文分析

革蘭氏陰性菌感染的治療選擇

對於革蘭氏陰性菌感染，尤其是對碳青霉烯耐藥的感染，選擇是有限的。實際處方在中國很普遍，通常使醫生最放心的處方可以成為臨床上的一線治療方法。

MDR革蘭氏陰性菌感染當前療法

在中國推廣的MDR革蘭氏陰性菌感染的療法包括 β -內酰胺和 β -內酰胺酶抑制劑(BLI)碳青霉烯、四環素和多粘菌素。

結合BLI的 β -內酰胺(BL/BLI組合)具有血藥濃度高、廣譜、對MDR細菌抗菌活性增強、毒性低等優點，常作為一線經驗處方使用。目前在中國推廣的第一代BLI包括克拉維酸、他唑巴坦及舒巴坦。BL/BLI組合能有效對抗ESBL產生的腸桿菌目及MDR銅綠假單胞菌。然而，第一代BL/BLI組合的病原體覆蓋圍有限，在嚴重感染時需要後續的治療。

行業概覽

碳青霉烯類抗生素是一種廣譜抗生素，對MDR細菌表現出較強的活性。碳青霉烯類抗生素對產生ESBL的腸桿菌目和MDR銅綠假單胞菌有效。一旦產生對碳青霉烯類的耐藥性，可用於對抗感染的選擇將變得極少。

四環素是另一種廣譜抗生素，對MDR細菌表現出較強的活性，通常用作BL/BLI組合之後的二線治療。四環素對產生ESBL的腸桿菌目和MDR鮑曼不動桿菌有效。然而，四環素亦會產生肝毒性、腎毒性和溶血性貧血等不良反應。

在中國，對MDR革蘭氏陰性菌感染的治療存在明顯未滿足的醫療需求。在中國，批准的BL/BLI組合可解決廣泛的SBL，但沒有針對臨床上重要的MBL提供廣泛的覆蓋範圍。多粘菌素以及第二代的BLI都是應對MDR細菌的少數選擇。

多粘菌素對MDR革蘭氏陰性菌有潛在的療效，通常作為BL/BLI組合和碳青霉烯之後的最後治療防線。多粘菌素對腸桿菌目、MDR銅綠假單胞菌和MDR鮑曼不動桿菌目均有效。

當今臨床上使用的多粘菌素包括多粘菌素B和多粘菌素E（亦稱為粘菌素），兩者因其毒性特徵均可造成嚴重的副作用。最近在醫院環境中增加使用多粘菌素作為MDR感染的最後一步增加了細菌耐藥性，包括鮑曼不動桿菌。多粘菌素具有若干其他缺點，包括(i)易於發展的耐藥性，(ii)獨特的毒性，例如腎毒性，及(iii)神經毒性。

如上文所顯示，在中國和全球範圍內都迫切需要更有效及更加安全的抗生素。

中國的第二代BLI

鑑於MDR和XDR細菌的增加，第二代BLI為解決MDR細菌提供了一個有希望的途徑。下表顯示了在中國已上市和即將上市的第二代BLI。由於正在開發的第二代BLI數量有限，目前並無足夠的藥物滿足未滿足的醫療需求，特別是對超廣泛、安全、經濟的抗生素的需求。

行業概覽

中國的第二代BLI

中國的已上市第二代β-內酰胺酶

抑制劑	聯合抗生素	公司	藥監局批准日期	適應症	專利狀態	2020年NRDL 覆蓋範圍	每日費用 (美元)
阿維巴坦	頭孢他啶	輝瑞	2019年5月21日	cIAI, HAP, VAP	處於專利保護期， 2026年到期	未覆蓋	628

附註:

技術：此處列出的藥物是第二代β-內酰胺酶抑制劑。

目標市場：此處列出的藥物用於治療已證實或強烈懷疑由易感細菌引起的感染。

中國的在研第二代β-內酰胺酶抑制劑

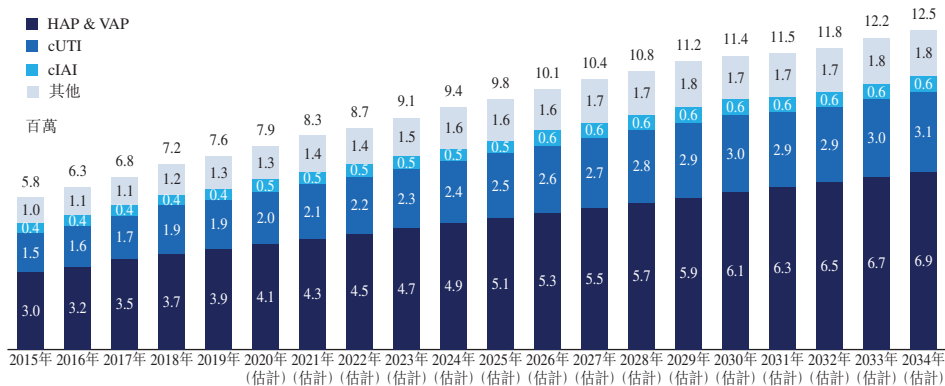
抑制劑	聯合抗生素	公司	適應症	狀態	日期	Global Status Excluding China
他尼硼巴坦 (VNRX-5133)	頭孢吡肟	Everest	cUTI	三期	2019年9月12日	於2019年2月15日 進入三期
阿維巴坦	氨曲南	輝瑞	革蘭氏陰性細菌 (包括產金屬內酰胺酶(MBL) 多重耐藥病原體) 導致的嚴重感染	三期	2019年9月17日	2017年11月1日 進入三期
Sulbactam- Durllobactam (ETX2514SUL)	西司他丁/ 亞胺培南	再鼎醫藥	醋酸鈣不動桿菌-鮑曼不動桿菌 (ACB)複合體導致的嚴重感染	三期	2020年1月23日	2019年3月28日 進入三期

資料來源：弗若斯特沙利文分析

第二代BLI的需求是巨大的。中國需要第二代BLI進行治療的患者（由於HAP/VAP，cUTI和其他環境中細菌的威脅增加）從2015年到2019年由5.8百萬增加到7.6百萬，複合年增長率為6.8%。隨著患者數量的逐年增加，預計到2034年，新增病例將達到12.5百萬，2019年至2034年的複合年增長率為3.4%。2015年至2019年，中國HAP和VAP新增病例從3.0百萬增加到3.9百萬，預計2034年這一數字將達到6.9百萬。

第二代BLI可治療的中國新增病例，2015年－2034年（估計）

複合年增長率	HAP & VAP	cUTI	cIAI	其他	總計
2015年至2019年	7.0%	7.0%	4.5%	6.8%	6.8%
2019年至2034年（估計）	3.9%	3.2%	2.2%	2.5%	3.4%



資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

MDR革蘭氏陰性菌感染療法的主要市場驅動因素

以下為中國MDR革蘭氏陰性菌感染療法市場的預計未來驅動因素：

- *中國弱勢群體的增加*。隨著中國人口的老齡化，越來越容易受到由手術和住院引起的感染的影響，因此將需要有療效及有效的抗生素治療，包括針對MDR細菌的抗生素。
- *對現有抗生素的耐藥性增加*。由於抗生素在中國和世界各地的反復濫用和過度使用，抗生素耐藥性已成為一種健康危機。例如，碳青霉烯類曾經是對抗廣譜革蘭氏陽性和革蘭氏陰性細菌最有效的抗生素之一。然而，由於經常過度使用，革蘭氏陰性菌對碳青霉烯類的耐藥性自2005年以來急劇上升，其中於2005年肺炎克雷伯菌的耐藥性從2005年約3%上升到2019年的約25%，鮑曼不動桿菌的耐藥性從2005年的約32%上升到2019年的約79%。由於病原菌的多重耐藥性迅速增長，對新的治療方案產生巨大的需求。根據弗若斯特沙利文的資料，到2034年，中國MDR革蘭氏陰性菌感染療法的市場預計將達到77億美元。
- *新抗生素的近期上市*。為克服多重耐藥性並為危重患者提供選擇，許多製藥公司致力於開發新的抗生素，最成功的新型抗生素是艾爾建開發的阿維巴坦（與頭孢他啶聯合使用）（由輝瑞在中國銷售）。在併發腹腔內感染（cIAI）、cUTI和HAP/VAP，阿維巴坦與頭孢他啶組合對MDR腸桿菌目和MDR銅綠假單胞菌的療效優於碳青霉烯類。得益於人們對有效新型抗生素的高支付意願，Avycaz（阿維巴坦／頭孢他啶）的銷售額從2015年的22.6百萬美元增長到2019年的116.7百萬美元，呈5倍增長。

治療革蘭氏陰性菌感染的商業機會

在臨床實踐中，醫生需要根據經驗使用獲得對抗關鍵病原體的高可信水平。因此，需要一種超廣譜、安全的解決方案。新型廣譜抗生素在中國的商業機會來自於對現有抗生素的耐藥性增加、危重患者的選擇有限以及醫生對廣譜抗生素的接受度較高。

行業概覽

- 對現有抗生素的耐藥性增加。部分由於經常過度使用抗生素，革蘭氏陰性菌對碳青霉烯類的耐藥性自2005年以來急劇上升。病原菌的多重耐藥迅速增長，導致醫院獲得性及社區獲得性感染的情況日益嚴重，迫切需要新的治療方案。
- 較高的支付意願。在醫院獲得MDR感染的患者通常不能用現有的抗生素治療，因此會因肺炎和其他疾病而病情危重。該等危重患者（如，遭受VAP的患者）需要安全有效的療法，乃由於接受創新療法可能成為「生死」的關鍵一環。由於其他傳染病的現有療法（如cUTIs）的細菌耐藥性增加，預期患者為治療而為下一代療法付款的意願會不斷增加。
- 醫生在實踐中對廣譜抗生素的接受度較高。由於目前市場上廣譜抗生素的臨床效果較好，中國和世界各地的醫生對新型廣譜抗生素的接受度較高，因為彼等在實踐中得到了實證應用。例如，儘管阿維巴坦的費用較高（每天628美元），但鑒於其廣譜療效及低耐藥性，與頭孢他啶的聯合使用自2019年獲批後已被中國醫生採納用於治療重症患者的MDR革蘭氏陰性菌感染。

COVID-19藥物市場

概覽

世界衛生組織等國際衛生組織稱，COVID-19是二戰以來最嚴重的危機。為此，國際社會團結一致，協調研發工作，確保迅速及全面地獲得抗擊COVID-19所需的診斷設備、療法、疫苗及其他資源。

國際社會仍在持續努力。COVID-19極易在人群中傳播，透過二次傳播平均感染2.5人，高於歷史上大多數其他主要病毒性疾病的傳播能力，包括SARS、1918年的流感大流行和2009年的流感大流行。最近出現了COVID-19的變種，其中一些可能具有更高的傳播率。

行業概覽

龐大的患者人群

根據世界衛生組織數據，全球截至2021年3月31日的COVID-19累計病例總數約為129百萬例，包括美國的約30百萬例、歐洲的約45百萬例及中南美洲的約23百萬例。截至2021年3月31日，全球7天平均新增病例約為每天58萬例。就7天日均患病率而言，美國約為每天6.6萬例，歐洲約為每天24萬例，中南美洲約為每天11.8萬例。

重大社會經濟影響

COVID-19疫情帶來的社會經濟影響仍在持續。根據世界銀行的資料，全球經濟可能因COVID-19疫情虧損3.8萬億美元，相當於2020年全球GDP的3.3%。預計此次經濟衝擊將令40至60百萬人陷入極端貧困。疫情對心理健康造成的影響也可能會增加。

COVID-19治療中和抗體市場

儘管幾種COVID-19疫苗將於2021年上市，但可能仍需要治療來抗擊COVID-19疫情。根據弗若斯特沙利文數據，考慮到許多國家正在開展大規模接種，該等中和抗體2020年的市場規模估計為16億美元，2021年為53億美元，其後將可能有所減少。然而，有關估計數據會繼續波動。

COVID-19目前的治療選擇

目前針對COVID-19可用的治療選擇非常少。在美國，只有一種藥物－瑞德西韋被批准用於治療COVID-19及5種其他藥物和生物治療產品獲得FDA的緊急使用授權(EUA)。

中和抗體及疫苗

疫苗接種活動正在世界各地進行，但達到100%的有效性仍難以確認。已獲批疫苗均未被證實可以達到100%的有效性。此外，根據最新研究，已獲授權或開發中的疫苗提供的保護期限尚不清楚，病毒突變可能會挑戰COVID-19疫苗的有效性。

行業概覽

中和抗體將成為治療感染患者及為最近接觸COVID-19但尚未檢測為陽性的健康受試者或其他感染風險較高的人士進行預防的重要手段。中和抗體在COVID-19的抗病毒治療中具有臨床前景，原因在於(i)其在治療病毒性和細菌性疾病方面可能有良好的安全性和有效性，(ii)其與病原體結合及削弱病原體進入宿主細胞的能力，因此被用作預防藥物，及(iii)更好的靶特异性。此外，對COVID-19疫苗反應不佳的人而言，倘彼等感染或接觸SARS-CoV-2後，中和抗體可能會提供有效治療。

最近觀察到廣泛的SARS-CoV-2突變譜，這突出了使用幾種中和抗體組合來抗擊潛在逃逸突變體的重要性。在對抗新出現的變異體時已發現，雞尾酒抗體會針對不同的抗原表位，在效力上產生疊加效應。一旦獲批，中和抗體治療有可能成為標準治療。

COVID-19中和抗體的全球競爭格局

我們是全球及中國為數不多的研發COVID-19雞尾酒抗體的生物技術公司之一。與競爭對手相比，我們的在研藥處於最深入的研發階段。Regeneron、Eli Lilly及AstraZeneca分別在II期臨床試驗或之後引入雞尾酒中和抗體。尤其是，Regeneron及Eli Lilly的nAb雞尾酒組合分別為REGEN-COV及Bamlanivimab和Etesevimab組合已獲得EUA。FDA最近已就GSK-Vir COVID-19抗體sotrovimab授出EUA，並撤銷了Eli Lilly的Bamlanivimab（單獨注射時）的EUA。然而，接種率一直偏低，在很大程度上歸因於與在門診進行靜脈注射治療有關的阻礙。

商業化機會

COVID-19藥物市場因突發公共衛生事件而獨具特色。市場上最初的客戶更有可能是政府，而不是個人。因此，國家儲備是生產商供應COVID-19治療藥物的主要渠道。世界各國政府（尤其是美國、英國和歐盟）正努力確保COVID-19疫苗和治療藥物的供應。

中樞神經系統疾病藥物市場

CNS市場概覽

中樞神經系統(CNS)是神經系統的一部分，由大腦和脊髓組成，控制思維過程，引導運動，並記錄全身的感覺。CNS疾病是影響CNS的結構或功能的精神及神經疾病。CNS疾病可能是遺傳性代謝紊亂；由於感染、情感或身體創傷、退行性疾病、中

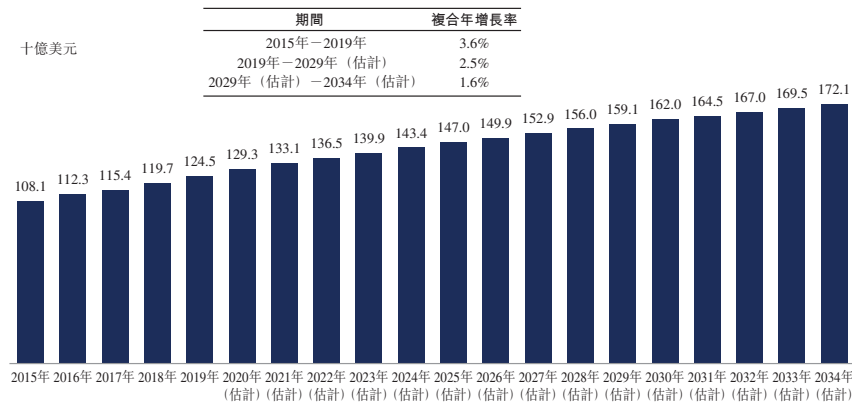
行業概覽

風、腦瘤或其他問題造成的損傷。CNS疾病亦可能由未知或多種因素引起。全球主要的CNS疾病包括神經病變或疼痛、精神障礙（如抑鬱症）、腦血管疾病、癲癇、癡呆、運動障礙及脫髓鞘疾病。

全球的CNS藥物市場

於2019年，全球的CNS藥物市場的市場規模為1,245億美元，為第四大藥物市場。在未來15年中，全球的CNS藥物市場預計將保持穩定增長，於2034年達到1,721億美元，如下表所示。由於人們高度重視神經疾病，並且大力發展CNS疾病領域，美國目前主導全球CNS藥物市場，2015年至2019年間已獲批新型CNS療法居首位（共15種藥物獲批）。

全球的CNS藥物市場，2015年—2034年（估計）



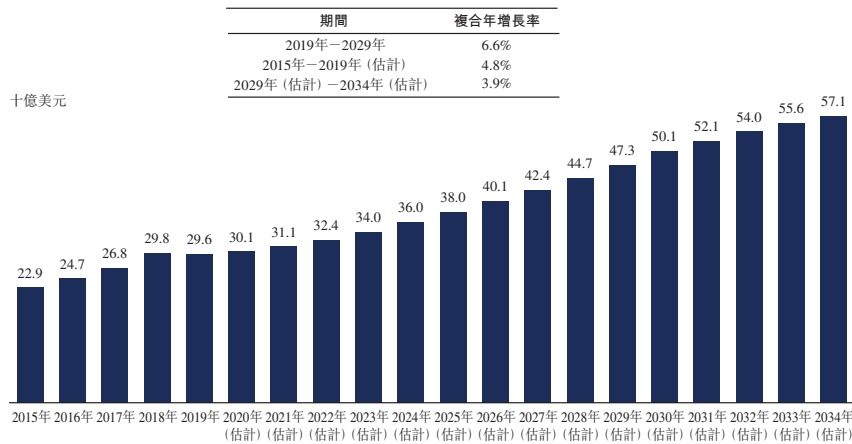
資料來源：弗若斯特沙利文分析

中國的CNS藥物市場

受一些因素影響，例如人們意識加強、人們逐漸消除對精神疾病的偏見、政府政策引導發展醫療交付系統、人口老齡化及發展成為精神疾病的風險增加以及社會結構變化，中國的CNS治療市場被認為處於開發中狀態，但近年來發展迅速。於2019年，中國的CNS藥物市場的市場規模為296億美元。在未來15年中，中國的CNS藥物市場預計將保持快速增長，於2034年達到571億美元，如下表所示。

行業概覽

中國的CNS藥物市場，2015年—2034年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

抑鬱症市場概覽

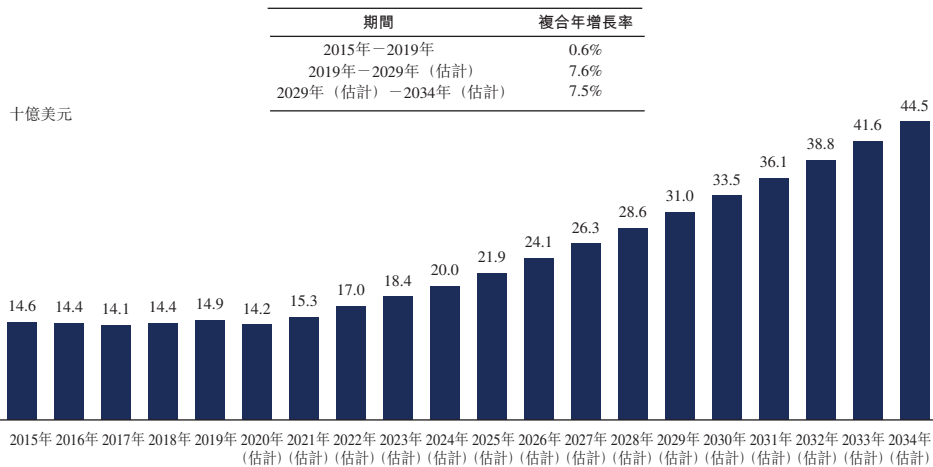
抑鬱症是CNS疾病的主要類型之一。在全球範圍內，預計有264百萬人患有一般的抑鬱症。抑鬱症的常見症狀包括極度悲傷、情緒低落、覺得自己沒有價值和缺乏活力。雖然抑鬱症通常被認為是一種長期的悲傷情緒，但實際上不同類型的抑鬱症有不同的病因及不同的嚴重程度，因此需要不同的治療方法。例如，抑鬱症是慢性病最常見的併發症之一。據估計，最多三分之一的重病患者有抑鬱症的症狀。抑鬱症更嚴重的形式包括重度抑鬱症(MDD)、產後抑鬱症(PPD)、雙相抑鬱症、精神病性抑鬱症、更年期抑鬱症、繼發性抑鬱症（如卒中後抑鬱症(PSD)）及其他（如難治性抑鬱症(TRD)）。

全球的重度抑鬱症藥物市場

全球的重度抑鬱症藥物市場的市場規模為149億美元。在未來10年中，全球的重度抑鬱症藥物市場預計將迅速增長，於2029年達到310億美元，2019年至2029年的複合年增長率為7.6%。

行業概覽

全球重度抑鬱症藥物市場，2015年－2034年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

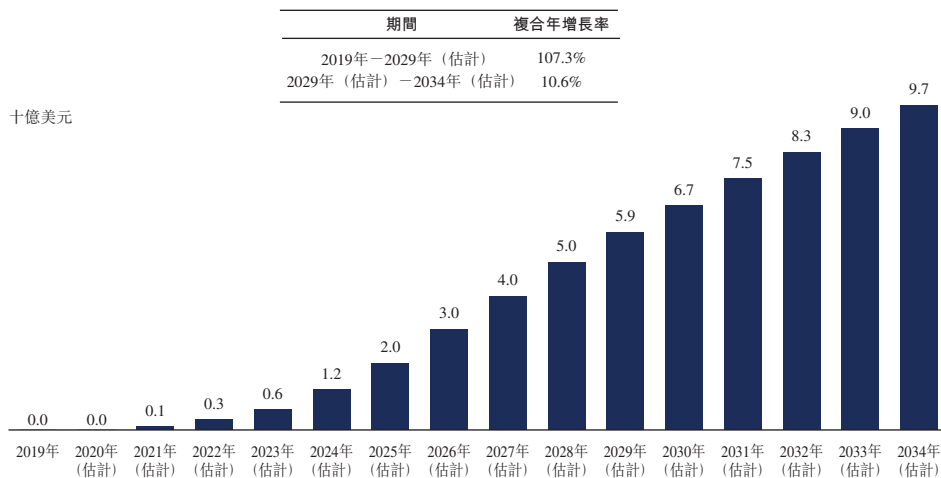
全球的產後抑鬱症藥物市場

大多數新媽媽在產後幾天都會經歷「產後憂鬱」，伴有失眠、食欲不振、易怒和情緒波動等感覺。對很多女性來說，產後憂鬱在三到五天內就會消失。如果產後抑鬱兩週後仍未消失或者加重，導致難以與嬰兒建立親密關係，那麼這位母親可能患上了產後抑鬱症(PPD)。若干風險因素(如產前抑鬱、既往抑鬱史、壓力生活事件、激素變化、基因和社會支持不足)，可能會促進PPD的發展。

在未來10年中，全球的產後抑鬱症藥物市場預計將隨著引入創新療法而出現大幅增長，於2029年達到59億美元，該期間的複合年增長率為107.3%。2019年批准Zulresso®後，美國成為首個承認產後抑鬱症為有別於普通MDD的專門疾病領域的國家。截至2021年3月，美國依然為首個批准Zulresso®用於治療產後抑鬱症的國家。

行業概覽

全球產後抑鬱症藥物市場，2019年－2034年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

抑鬱症的治療選擇

重度抑鬱症

抑鬱症的主要治療方法有抗抑鬱藥物、心理治療及電休克治療。在美國和中國，SSRI及SNRI藥物經常被用來通過提高5-羥色胺及去甲腎上腺素的神經遞質水平來治療抑鬱症。

其他常見療法包括(i)三環類抗抑鬱藥(TCA)，主要影響去甲腎上腺素及5-羥色胺這兩種化學信使（神經遞質）的水平，(ii)去甲腎上腺素和多巴胺再攝取抑制劑(NDRI)，抑制神經遞質去甲腎上腺素及多巴胺的再攝取，及(iii)去甲腎上腺素和特異性5-羥色胺再攝取抑制劑(NaSSA)，通過阻隔 $\alpha 2$ -腎上腺素受體及部分5-羥色胺受體而起作用。

然而，抗抑鬱藥物對最多40%的重度抑鬱症患者無效，患者對該療法沒有反應。因此，患者需要在抗抑鬱藥物類別之間轉換，或增加當前治療的劑量。倘患者對兩種或以上不同的抗抑鬱藥物治療都均無反應，那麼患者可能會發展成難治性抑鬱症(TRD)。難治性抑鬱症的治療方案十分有限。

行業概覽

產後抑鬱症

產後抑鬱症通常透過心理療法（亦稱為心理健康諮詢）、藥物或同時使用兩者治療。對於輕度和中度產後抑鬱症患者，通常建議首先諮詢心理學家或精神病學家或其他心理健康專業人士。透過治療，病人可以找到更好的方法來處理他們的感覺，解決問題，設定現實的目標，並以積極的方式對情況作出反應。重度產後抑鬱症患者或心理治療無效的患者可以開抗抑鬱藥物，一般是根據患者偏好開標示外用藥的SSRI藥物。標示外用藥的SSRI藥物（如捨曲林、氟西汀和帕羅西汀）對嬰幼兒有安全隱患。

FDA唯一批准的首個產後抑鬱症藥物－brexanolone（品牌名Zulresso®）於2019年推出。Zulresso®是一種天然激素四氫孕酮的合成版本。Zulresso®合共超過60個小時（2.5天）持續靜脈注射用藥。由於存在突然失去意識這種嚴重危害的風險，必須對患者進行過度鎮靜和突然失去意識的監測，並進行連續的脈搏血氧監測。因此，Zulresso®僅可透過名為Zulresso®REMS的限制性項目獲得。因此，新媽媽在治療期間不可以與她們的孩子單獨相處。

產後抑鬱症治療市場的主要市場驅動因素

產後抑鬱症藥物市場的主要增長驅動因素包括：

- **提高診斷及治療率。**雖然產後抑鬱症是一種影響很多女性的嚴重疾病。在很多地區，由於缺乏標準化的篩查項目及完善的治療體系，產後抑鬱症往往無法確診。此外，圍繞心理健康問題的社會歧視往往會阻止患者尋求幫助。例如，在美國的一項研究中，60%被報告患有產後抑鬱症的受訪女性沒有尋求幫助。然而，人們對產後抑鬱症的認識提高，並且形成產後篩查慣例，尤其是有抑鬱症歷史者，這促使診斷及治療率有所提高。
- **創新療法。**人們日益認識到產後抑鬱症與其他抑鬱症不同，這促使世界各地的創生物技術和製藥公司投入資源，開發針對這種疾病的有效療法，最近的成功個案是Zulresso®獲得批准，儘管它存在局限性。目前，許多開發工作正在進行中，以發現更有效、更方便的產後抑鬱症治療方法，這可能會提高醫學治療的速度，並推動未來的產後抑鬱症藥物市場。

行業概覽

產後抑鬱症新療法的商業機會

我們認為，一款理想的CNS藥物將能為醫護人員提供更簡單快速的給藥程序，對患者更方便、更安全及更耐受，提供更具成本效益的解決方案來治療產後抑鬱症，從而可能接觸到較目前接受治療的患者更多的需要護理的患者。部分由於以下原因，在產後抑鬱症的治療中，目前有大量對創新療法的需求尚未得到滿足：

- *龐大且不斷增長的產後抑鬱症患者群需治療及預防。*根據弗若斯特沙利文，全球超過13%的女性於分娩後一年內受到產後抑鬱症衰弱併發症的影響，2019年全球約有18.9百萬名女性。由於診斷率及治療率不斷提高，預計這一數字將繼續增長。
- *標示外用藥治療的局限性。*治療產後抑鬱症最常用的標示外用藥是SSRI藥物，一種獲批准用於治療重度抑鬱症的抗抑鬱藥。該抗抑鬱藥的標示外使用治療產後抑鬱症可能會帶來不明的安全風險，而且抗抑鬱藥治療產後抑鬱症的效果尚未得到充分驗證。此外，藥物通過母乳喂養的潛在轉移可能會影響母嬰關係。
- *治療方案有限。*孕婦普遍存在產後抑鬱症，但目前的治療方案有限。除了尋求心理幫助外，只有一種藥物Zulresso®被專門批准用於治療中度和重度產後抑鬱症。該藥物的價格高達34,000美元（無保險），就大多數家庭而言難以承受。此外，服用Zulresso®的患者有可能出現嚴重的副作用，因此只可通過繁瑣的計劃Zulresso® REMS以獲得Zulresso®。除安全考量外，須連續輸液60小時的要求也對患者帶來極大不便，可能會阻止患者接受治療。

委託弗若斯特沙利文編製的報告

就[編纂]而言，我們已委聘弗若斯特沙利文對全球和中國市場進行詳盡的分析，並編製行業報告。弗若斯特沙利文是一家獨立的全球市場研究和諮詢公司，成立於1961年，總部位於美國。弗若斯特沙利文提供的服務包括市場評估，競爭性基準測試以及針對各種行業的戰略和市場計劃。編製弗若斯特沙利文報告時，我們向弗若斯特沙利文支付的合約金額為80,000美元。該款項的支付並不取決於我們能否成功[編纂]或弗若斯特沙利文報告的結果。除弗若斯特沙利文報告外，我們並無委託任何其他機構

行業概覽

編製任何其他有關[編纂]的行業報告。我們在本文件中載入了弗若斯特沙利文報告中的部分資料，因為我們相信該等資料有助於潛在投資者了解生物製劑市場。弗若斯特沙利文根據其內部數據庫、獨立的第三方報告以及知名行業組織的公開數據編製該報告。如有必要，弗若斯特沙利文會與該行業的公司聯繫，以收集和綜合有關市場、價格和其他相關內容的資料。弗若斯特沙利文認為，編製弗若斯特沙利文報告所使用的基本假設，包括用於作出未來預測的基本假設，乃基於事實、屬正確且無誤導性。弗若斯特沙利文對該等資料進行了獨立分析，但其審閱結論的準確性在很大程度上取決於所收集資料的準確性。弗若斯特沙利文的研究可能會受到該等假設的準確性以及該等一手和二手資料來源選擇的影響。