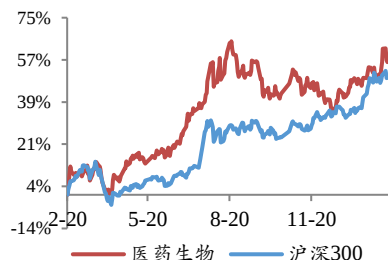


静注人免疫球蛋白十年回顾

行业评级：增持

报告日期：2021-01-27

行业指数与沪深 300 走势比较



分析师：李华云

执业证书号：S0010520110001

邮箱：lihy@hazq.com

相关报告

1. 鹿得医疗 (832278)：掘金慢病管理市场，打开向上成长空间 2021-01-26
2. 疫情催化，POCT 行业格局重塑--POCT 系列报告之一 2021-01-26
3. 春节期间返乡人员核酸检测政策

主要观点：

● 静注人免疫球蛋白市场渗透率存在较大提升空间

人免疫球蛋白是人体对外来抗原进行免疫应答的主要物质，又称抗体。静脉注射人免疫球蛋白（简称 IVIG，静丙）是目前血浆来源的人免疫球蛋白制剂按照给药途径的细分。与国外相比较，中国目前 IVIG 获批适应症较少，在临床应用中往往会出现超出说明书适应症使用的情况。这一现状意味着 IVIG 在中国渗透率存在较大提升空间。

● 静注人免疫球蛋白在新冠诊疗中有相应的作用

人免疫球蛋白为免疫调节剂，低剂量具有免疫替代、增强免疫作用，高剂量具有抗炎活性，以及调节免疫功能等多种作用。静脉用人免疫球蛋白为临床常用品种，其在 COVID-19 治疗中的应用仍存在一定争议。国家卫生健康委员会《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》指出，儿童重型、危重型病例可酌情给予静脉滴注丙种球蛋白。一项针对国内 1099 例 COVID-19 病例的回顾性研究显示，IVIG 使用率为 13.1%，重症患者使用率为 33.5%。

● 静注人免疫球蛋白中标价目前仍未有明显上涨

根据已披露的招标价格数据（不完全统计），自 2019 年静注人免疫球蛋白平均中标价格下降后，2020 年平均中标价格与 2019 年相比仅小幅上升。2020 年全年及 2021 年数据显示，静注人免疫球蛋白中标价未有明显上涨。

● 10 年来，中国静注人免疫球蛋白批签发量增长约 227%

自 2011 年至 2020 年，中国静脉注射人免疫球蛋白总体保持稳步上升趋势。10 年来，中国静注人免疫球蛋白批签发量增长约 227%，复合增速约 14.06%。上海莱士、泰邦生物和华兰生物三家企业在近十年中均保持批签发量占总量 10% 以上。

● 投资建议

伴随着静脉注射人免疫球蛋白（IVIG）市场的逐步扩大，行业集中趋势明显。头部企业如天坛生物、上海莱士、泰邦生物和华兰生物占据市场一半以上份额，并仍在不断整合资源。2020 年中国静注人免疫球蛋白市场竞争格局基本符合过往十年的累计趋势，天坛生物、上海莱士、泰邦生物和华兰生物，四家企业合计占比近 64%。其中天坛生物外市占率明显提升，在静脉注射人免疫球蛋白（IVIG）市场逐渐寡头化趋势下，建议关注头部企业。

● 风险提示

浆站采浆量不达预期的风险，产品销售不达预期的风险，产品替代风险，政策风险。

正文目录

1 静注人免疫球蛋白的基本情况.....	4
1.1 静注人免疫球蛋白简介.....	4
1.2 静注人免疫球蛋白临床应用历史.....	4
2 静注人免疫球蛋白具有非常广泛的应用.....	5
2.1 静注人免疫球蛋白在先天性和获得性体液免疫缺乏治疗中的应用.....	6
2.2 静注人免疫球蛋白在自身免疫性疾病治疗中的应用.....	6
2.3 静注人免疫球蛋白在新生儿感染性肺炎治疗中的应用.....	7
2.4 静注人免疫球蛋白在手足口病治疗中的应用.....	9
2.5 静注人免疫球蛋白在造血干细胞移植中的应用.....	9
2.6 静注人免疫球蛋白在器官移植中的应用.....	10
2.7 静注人免疫球蛋白在新型冠状病毒肺炎治疗中的应用.....	11
3 中国静注人免疫球蛋白市场规模及竞争格局.....	14
3.1 中国静注人免疫球蛋白批签发量 10 年来增长约 227%.....	14
3.2 在静注人免疫球蛋白市场，天坛生物市占率明显提升.....	17
3.3 中国静注人免疫球蛋白市场发展展望.....	20
4 投资建议.....	21
风险提示：.....	22

图表目录

图表 1 静脉注射人免疫球蛋白 (IVIG) 产品图示.....	4
图表 2 静脉注射人免疫球蛋白发展历史.....	5
图表 3 静注人免疫球蛋白部分适应症.....	5
图表 4 静注人免疫球蛋白在治疗先天性和获得性体液免疫缺乏中的应用.....	6
图表 5 IVIG 是在炎症免疫应答中起调节作用的重要中介蛋白.....	7
图表 6 新生儿感染性肺炎的致病过程.....	8
图表 7 静注人免疫球蛋白在治疗新生儿感染性肺炎中的主要优势.....	9
图表 8 静注人免疫球蛋白在治疗手足口病中的主要优势.....	9
图表 9 静注人免疫球蛋白在造血干细胞移植中的应用.....	10
图表 10 静注人免疫球蛋白在器官移植中的应用中的主要优势.....	11
图表 11 静注人免疫球蛋白在新冠非重症患者治疗中的应用.....	12
图表 12 静注人免疫球蛋白在新冠重症患者治疗中的应用.....	12
图表 13 静注人免疫球蛋白在不同群体中应对 COVID-19 时的使用建议.....	13
图表 14 静注人免疫球蛋白在治疗 COVID-19 时的药学监护.....	13
图表 15 中国静注人免疫球蛋白批签发量 10 年来增长约 227%.....	14
图表 16 静注人免疫球蛋白中标价目前仍未有较大变化 (2.5G 规格).....	15
图表 17 我国静注人免疫球蛋白批签发数量、增速及市场规模测算.....	16
图表 18 静注人免疫球蛋白平均中标价格及市场规模.....	17
图表 19 中国静注人免疫球蛋白市场竞争格局 (近十年累计批签发数量).....	18
图表 20 中国静注人免疫球蛋白市场竞争格局 (2020 年批签发数量).....	19
图表 21 近 10 年各公司静注人免疫球蛋白批签发量占比变化.....	20
图表 22 近 10 年各公司静注人免疫球蛋白批签发量竞争格局变化 (单位: 万瓶).....	20
图表 23 主要血制品公司 (国内上市公司) 财务指标.....	21

1 静注人免疫球蛋白的基本情况

1.1 静注人免疫球蛋白简介

人免疫球蛋白（Immunoglobulin, Ig）是人体对外来抗原（如细菌、病毒及其它毒素或异物）进行免疫应答的主要物质，又称抗体。根据结构的不同可将免疫球蛋白分为 5 个大类，分别用希腊字母 γ 、 α 、 μ 、 β 和 ϵ 表示，相应的命名为 IgG、IgA、IgM、IgD 和 IgE 其中 IgG 含量最高，约占血清免疫球蛋白总量的 70-80%，是重要的血浆蛋白之一。在血浆中含量约为 6.6~14.5g/L。IgG 主要由脾脏和淋巴结中的浆细胞合成，相对分子质量为 150kD，是再次抗体应答中所产生的主要免疫球蛋白，**IgG 是人体抗菌、中和毒素的主要抗体。**

目前血浆来源的人免疫球蛋白制剂按照给药途径分为以下两种：肌肉注射人免疫球蛋白（IMIG）和静脉注射人免疫球蛋白（IVIG），其主要成分为 IgG，此外，还包含少量的 IgA、IgM 等。其中静脉注射人免疫球蛋白（IVIG）又称静脉注射用人血丙种球蛋白，简称静丙。

图表 1 静脉注射人免疫球蛋白（IVIG）产品图示



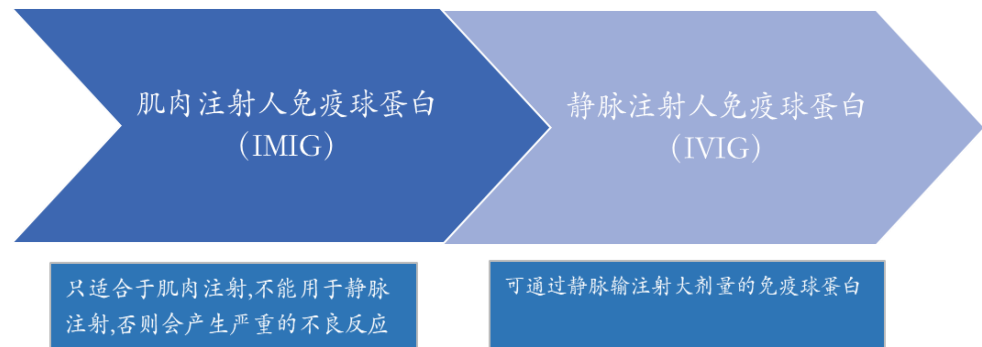
资料来源：蓉生药业，华安证券研究所

1.2 静注人免疫球蛋白临床应用历史

最初免疫球蛋白制品因其某些物理化学性质的限制，只适合于肌肉注射，不能用于静脉注射，否则会产生严重的不良反应。由于某些疾病需要注射大剂量的免疫球蛋白，而大剂量的免疫球蛋白只能通过静脉输注，这就要求人们对这项制品的质量进行改进。

20 世纪 80 年代初，可安全使用的多种静脉注射免疫球蛋白制品相继问世并先后形成了几代产品。以大剂量 IVIG 治疗儿童特发性血小板减少性紫癜为起点，IVIG 治疗的适应症不断增加，临床经验不断丰富，对其作用机制的认识逐渐深入，IVIG 已成为临床治疗的重要手段。

图表 2 静脉注射人免疫球蛋白发展历史



资料来源：《静注人免疫球蛋白的研究与应用》，华安证券研究所

2 静注人免疫球蛋白具有非常广泛的应用

注射人免疫球蛋白制剂可以帮助受者从低或者无免疫状态很快达到暂时免疫保护状态。IVIG 具有免疫替代和免疫调节的双重功能，在免疫调节的应用上与使用剂量有较大的关系。目前，静注人免疫球蛋白的适应症仍在不断增加，在维持人类健康中发挥了巨大的作用。

图表 3 静注人免疫球蛋白部分适应症

IVIG 说明书适应症
(1) 自身免疫性疾病，如原发性血小板减少性紫癜、川崎病 (2) 原发性免疫球蛋白缺乏症 (3) 继发性免疫球蛋白缺陷病，如重症感染、新生儿败血症 (4) 其他，如重症系统红斑狼疮、原发和继发性抗磷脂综合征
FDA 认证静注人免疫球蛋白部分适应症
(1) 原发性体液免疫缺陷，如连锁低免疫球蛋白血症 (2) 继发性免疫球蛋白缺陷病，如新生儿败血症等 (3) 特发性血小板减少性紫癜和川崎综合征 (4) 预防慢性 B 淋巴细胞白血病患者或 HIV 感染儿童的感染 (5) 防止新近接受同种异体骨髓移植的患者发生移植抗宿主病、间质性肺炎和感染等
2015 版《临床用药须知》适应症
(1) 自身免疫性疾病，如原发性血小板减少性紫癜、川崎病 (2) 原发性免疫球蛋白缺乏症，如 X 连锁低免疫球蛋白血症、常见变异性免疫缺陷病、免疫球蛋白 G 亚型缺陷病等 (3) 继发性免疫球蛋白缺陷病，如重症感染、新生儿败血症和艾滋病等 (4) 其他疾病，如重症系统性红斑狼疮、原发和继发性抗磷脂综合征等

资料来源：《某三级甲等专科医院 2019 年患儿使用静注人免疫球蛋白适应症分析》，华安证券研究所

2.1 静注人免疫球蛋白在先天性和获得性体液免疫缺乏治疗中的应用

IVIG 可以经静脉内大剂量输入人体，即刻在血液中的最高浓度，且随血液循环几乎可全部到达靶部位，其抗感染的疗效优于肌肉注射免疫球蛋白因此静注人免疫球蛋白广泛应用于预防和治疗先天性免疫球蛋白缺乏症。

除此之外，获得性免疫球蛋白缺乏患者的抗感染治疗也是 IVIG 在临床应用中的重要适应症。

图表 4 静注人免疫球蛋白在治疗先天性和获得性体液免疫缺乏中的应用

静注人免疫球蛋白在先天性免疫球蛋白缺乏症中的应用	
先天性丙种球蛋白血症	
低丙种球蛋白血症	
丙种球蛋白功能不全症	
IgG 亚类缺乏症	
常见多变量免疫缺乏病	
严重联合免疫缺乏病患者的病毒和细菌感染等	
静注人免疫球蛋白在获得性免疫球蛋白缺乏患者抗感染治疗中的应用	
慢性淋巴细胞白血病	慢性粒细胞白血病在所有白血病中占到 15%
多发性骨髓瘤	我国多发性骨髓瘤发病率约为 1/10 万；西方工业发达国家（约 4/10 万）
骨髓移植病人	——
严重创伤患者	——
早产新生儿	——
AIDS 相关综合征和新生儿及儿童艾滋病	——

资料来源：《静注人免疫球蛋白的研究与应用》，华安证券研究所

2.2 静注人免疫球蛋白在自身免疫性疾病治疗中的应用

自从大剂量 IVIG 治疗特发性血小板减少性紫癜(ITP, ITP 的发病率大约为 1.67/10 万人口，每年约有新病人 1700~4000 例)获得成功以来，IVIG 在治疗自身免疫性疾病中的应用日趋广泛。

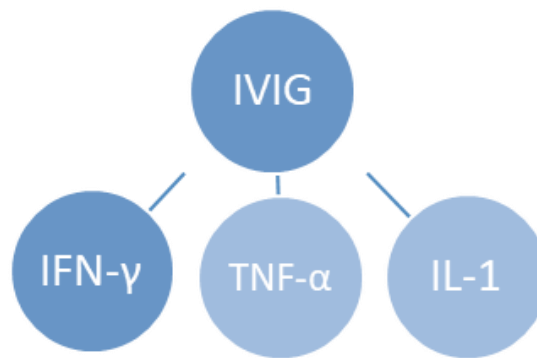
自身免疫性疾病的种类很多，根据免疫调节学说，自身免疫病是个体免疫调节系统受损的结果。可以证明，正常个体中有低水平的抗“自身”抗原的抗体和自身反应性淋巴细胞的存在。正常个体之所以没有自身免疫的临床表现，是由于免疫网络的协同作用使其保持在低水平的结果。

在过去 20 年中，IVIG 越来越广泛地作为一种免疫调节剂进行使用。由于使用 IVIG 具有正面的临床效果，人们正在认识它的免疫调节作用。变态反应和免疫学联合委员会(The Joint Council on Allergy and Immunology, JCAI)已经确定将免疫调节作为一个全球项

目。某些广泛使用的药物或者免疫学干预制剂能够改变正常的或异常的免疫反应，而这些反应是由于特异性 T 细胞或 B 细胞的缺失、免疫偏离、外围和中枢耐受性的无反应性诱导，或者不同炎症途径的修饰(如趋化性、黏附性或细胞浆内信号)而发生的。在免疫应答过程中，还会有一些物质如皮质类固醇、细胞毒剂、胸腺素和免疫球蛋白等会影响到免疫增强、免疫抑制或免疫耐受性诱导。

IVIG 的调节作用来源于对细胞产物如细胞因子、趋化因子的直接中和或调节。如 TNF- α 、IFN- γ 和 IL1 这样的细胞因子在炎症免疫应答中为重要的中介蛋白。此外，IVIG 制品中所含有的抗独特型抗体对自身抗体生成的抑制作用，以及 IgG 对尚未确定的病原体、毒素，或 T 细胞超抗原的中和作用也可能起一定的作用。

图表 5 IVIG 是在炎症免疫应答中起调节作用的重要中介蛋白



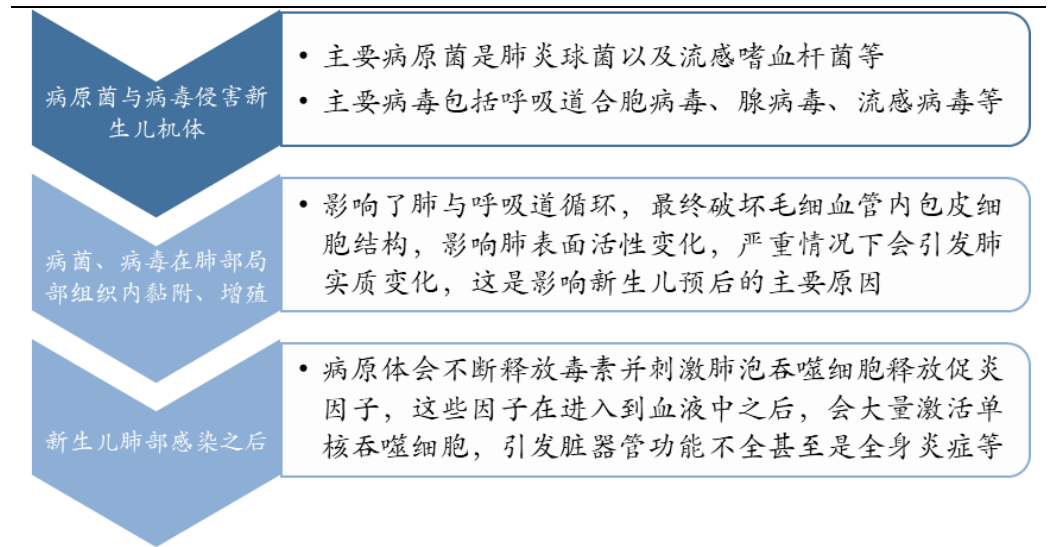
资料来源：《静注人免疫球蛋白的研究与应用》，华安证券研究所

此外对 IVIG 治疗川崎病作用机制的一些研究表明，该病的急性期与高丙种球蛋白血症、多克隆 B 细胞激活、IL-1、TNF α 、IFN- γ 血清水平增高，以及出现针对内皮细胞的细胞毒抗体和抗-嗜中性细胞质抗体(ANCA)相关。IVIG 的输入，抑制 IL-1、TNF 和 IFN α 的过量生成及 T 细胞和 B 细胞的激活，因而可能降低抗-内皮细胞抗体的细胞毒性，减轻炎症反应及对冠状动脉血管的损伤。

2.3 静注人免疫球蛋白在新生儿感染性肺炎治疗中的应用

感染性肺炎的主要致病因素包括支原体、细菌、病毒感染，还与新生儿自身的机体免疫力低下存在密切关系，目前感染性肺炎已经成为影响新生儿身体健康的重要因素，也是造成新生儿死亡的主要原因。在发病之后新生儿的呼吸道黏膜以及呼吸血管壁黏膜等渗出炎性物质，而在炎症反应的基础上，患儿体内的 C 反应蛋白水平快速升高，且白细胞总数发生改变。受这种情况影响，新生儿体内的酸碱平衡改变，不仅影响了正常的生理功能，还有可能引发呼吸困难等一系列情况，最终危及预后。

图表 6 新生儿感染性肺炎的致病过程



资料来源：《静注人免疫球蛋白在治疗新生儿感染性肺炎中的应用效果体会》，华安证券研究所

根据传统治疗经验，临床上治疗感染性肺炎期间主要采用抗感染治疗，通过合理使用各种抗生素来加快新生儿临床症状改善，但是多数研究发现传统疗法的整体疗效不满意，患儿的病死率高，所以在临床治疗期间需要寻找一种更好有效的治疗手段。

人免疫球蛋白是从健康人血液中提取的血浆制品，具有理想的抗菌、抗病原体效果，并且广谱抗病毒效果理想，成为临床的常见方法。根据现有经验可知，在实施人免疫球蛋白静脉注射治疗之后，能够充分杀灭新生儿体内的细菌与病毒，这种治疗方法不仅可以降低炎症反应，也能促使新生儿疾病康复。同时免疫球蛋白分析还具有抑制免疫损伤的发生。除此之外，免疫球蛋白还能够改善新生儿体内的 IgE 水平，不仅改善了炎症细胞趋化变化，还能阻断炎症细胞活化路径，促使临床症状消除。除此之外，人免疫球蛋白静脉注射还具有被动免疫的效果，使患儿机体快速进入到免疫保护状态，最终全面提高免疫力，这对于改善预后的意义重大。

综上所述，在新生儿感染性肺炎临床治疗中，采用人免疫球蛋白治疗方法的疗效满意，有助于改善新生儿的各项呼吸系统症状，并且整体疗效优于常规治疗方法。

图表 7 静注人免疫球蛋白在治疗新生儿感染性肺炎中的主要优势

静注人免疫球蛋白在治疗新生儿感染性肺炎中的主要优势

- (1) 人免疫球蛋白能够与各类细菌、病毒等有效结合，进而在新生儿体内形成特异性抗体，所以在静脉注射之后能够在短时间内改善新生儿临床症状。
- (2) 人免疫球蛋白能够封闭 FC 受体，具有强化吞噬细胞活性的效果，并加快免疫复合物清除，降低疾病对新生儿造成的伤害。
- (3) 该药物还有助于提高患儿体内的血清 Ig 水平，能够在短时间内修复免疫缺陷，因此具有满意疗效。同时在临床治疗中采用的静脉注射方法能够确保药物在更短的时间内直达病灶，促使新生儿呼吸系统功能改善，这也是该治疗方法取得预期疗效的关键。

资料来源：《静注人免疫球蛋白在治疗新生儿感染性肺炎中的应用效果体会》，华安证券研究所

2.4 静注人免疫球蛋白在手足口病治疗中的应用

手足口病是小儿传染病中发病率较高的一种，临床症状主要有手、足、口位置出现疱疹或者斑丘疹，同时伴有发热情况，如不及时治疗会影响患儿中枢神经系统，甚至危害患儿生命健康。手足口病的传播速度较快，发病趋势较为迅猛，会给患儿带来较大痛苦，春季为手足口病的发病高峰期，发病年龄主要集中在 5 岁以下儿童，具有较强的传染性，其传播途径比较广泛，主要为消化道、呼吸道、接触等，故而经常出现群体性发病，如患儿发病后未能及时进行治疗很容易引发心肌炎以及无菌性脑膜炎等系统性发病，严重威胁患儿的神经系统、循环系统以及呼吸系统健康，甚至威胁到患儿的生命健康。

众多临床治疗表明，皮肤护理以及口腔护理均是手足口病患儿治疗的主要措施，另外需要根据患儿的实际情况进行退热、降低颅内压、抗病毒、调节酸碱平衡以及免疫治疗等，其中静脉注射人免疫球蛋白是治疗手足口病的有效有段之一。

图表 8 静注人免疫球蛋白在治疗手足口病中的主要优势

静注人免疫球蛋白在治疗新生儿感染性肺炎中的主要优势

- (1) 静注人免疫球蛋白中包含多种抗体，用药后能够与多种抗原结合，对各类病毒起到抵抗效果
- (2) 人免疫球蛋白能够封对各类病毒起到抵抗效果，同时能够中和患者体内毒素状况，提升患者的免疫功能，达到免疫替代治疗
- (3) 静脉注射用人免疫球蛋白药物应用后能够有效提升患者血液之中的 IgG 水平，能够有效降低患儿病毒性脑炎的发病率，调节患儿血清免疫指标异常情况，提升治疗效果。

资料来源：《探讨静脉注射用人免疫球蛋白联合重组人干扰素 α -2b 注射液治疗手足口病(HFMD)患儿的临床效果》，华安证券研究所

2.5 静注人免疫球蛋白在造血干细胞移植中的应用

造血干细胞移植使血液系统疾病的长期治愈成为可能，被广泛用于各种血液恶性肿瘤。但该技术也严重扰乱机体免疫稳态，从而可能造成移植后严重的细菌、真菌、病毒

感染及移植物抗宿主病等。人免疫球蛋白具有抗炎、抗感染、免疫调节等作用，因此被各移植中心广泛用于预防造血干细胞移植相关感染、复发、移植物抗宿主病等并发症。

但是目前，大多数研究中心对造血干细胞移植后使用人免疫球蛋白对移植后的影响仍有较大争议。

人免疫球蛋白治疗造血干细胞移植后感染、复发、移植物抗宿主病等的疗效不确切，会引起头痛、身体疼痛、发热、无菌性脑膜炎、肾衰竭、血栓栓塞和溶血性反应等风险，同时还会加重患者经济负担，而且反复注射人免疫球蛋白，其本身作为抗原会刺激机体产生抗体，最终不能发挥其抗病作用。

对于选择造血干细胞移植的血液科恶性肿瘤患者，目前多数研究中心更倾向于移植后用人免疫球蛋白可在感染方面获益。在预防感染、间质性肺炎等方面各剂量未见明显差异。随着移植物抗宿主病方法的进展，从经济负担、不良反应等方面综合考虑，100-250 mg/kg 剂量人免疫球蛋白可能是较好的选择。

虽然目前各研究中心对于造血干细胞移植后人免疫球蛋白的相关应用有争议，但大多数认为，造血干细胞移植后小剂量、短疗程使用人免疫球蛋白在感染方面是可以获益的。为使证据更充分，尚需更多的临床研究及数据来评价人免疫球蛋白在造血干细胞移植患者中的相关应用。

图表 9 静注人免疫球蛋白在造血干细胞移植中的应用



资料来源：《人免疫球蛋白在造血干细胞移植中的应用研究进展》，华安证券研究所

2.6 静注人免疫球蛋白在器官移植中的应用

IVIg 的治疗范围在不断扩大，如皮肤病、器官移植等也采用 IVIG 进行治疗。在美

国大约 83000 人等待器官移植，其中 70% 是肾移植。目前将 IVIG 作为一种新的治疗和免疫介导方式，以消除 HLA 抗体并改进对抗体敏感人群器官移植的成功率。国外也对 IVIG 预防肿瘤转移进行研究，其初步研究结论认为 IVIG 在器官移植中具有优势。

图表 10 静注人免疫球蛋白在器官移植中的应用中的主要优势

静注人免疫球蛋白在器官移植中的主要优势

- (1) IVIG 是一种副作用最小的治疗成分
- (2) IVIG 有多种机制保障了在预防肿瘤转移时对正常健康细胞无影响，特别是骨髓细胞
- (3) 用低剂量(小于规定的 1%)也能达到相同效果
- (4) IVIG 能降低癌、黑色素瘤、淋巴瘤、白血病和肉瘤的转移负载量

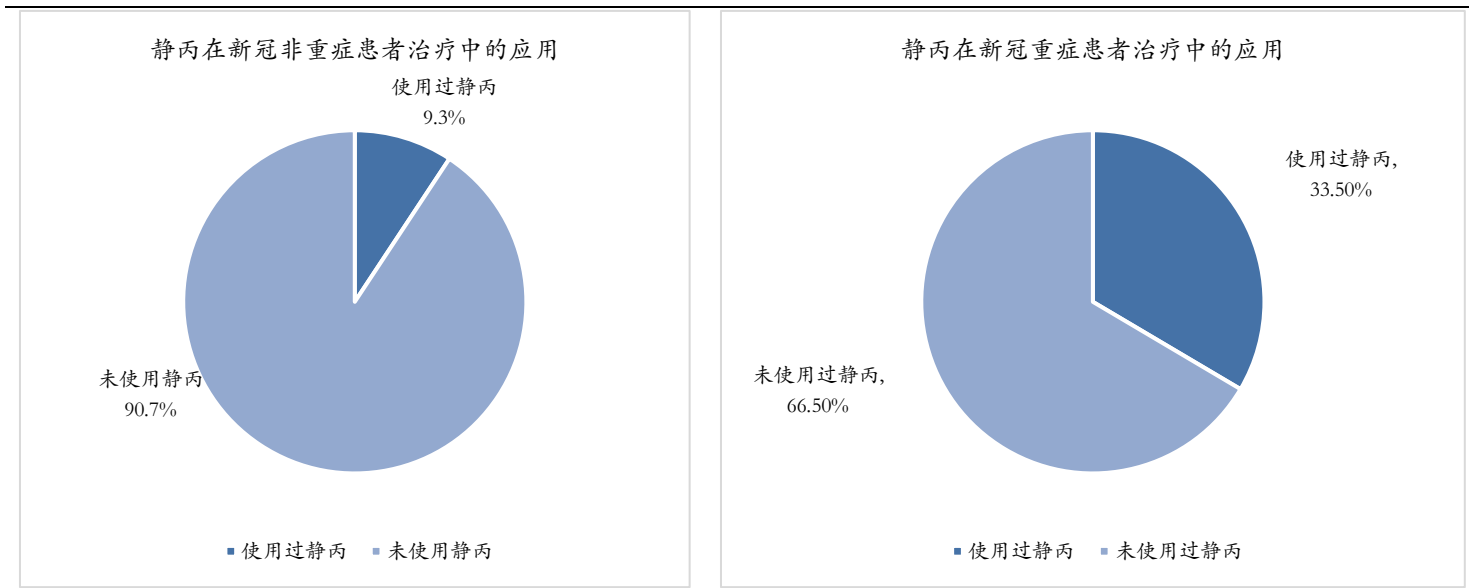
资料来源：《静注人免疫球蛋白的研究与应用》，华安证券研究所

2.7 静注人免疫球蛋白在新型冠状病毒肺炎治疗中的应用

自 2019 年 12 月新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情暴发以来，基于不同临床证据和医师经验的诊疗方案在各医疗机构施行。目前，尚无针对 COVID-19 的特效治疗药物。人免疫球蛋白为免疫调节剂，低剂量具有免疫替代、增强免疫作用，高剂量具有抗炎活性，以及调节免疫功能等多种作用。静脉用人免疫球蛋白(IVIG)为临床常用品种，其在 COVID-19 治疗中的应用仍存在一定争议。国家卫生健康委员会《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》指出，儿童重型、危重型病例可酌情给予静脉滴注丙种球蛋白(静注人免疫球蛋白)。

一项针对国内 1099 例 COVID-19 病例的回顾性研究显示,IVIG 使用率为 13.1%，重症患者使用率为 33.5%。目前尚无强有力的直接证据支持 COVID-19 患者常规应用 IVIG。一项重症急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)感染治疗的系统性评价评估了 IVIG 在 SARS-CoV 治疗中的获益，由于合并症、疾病阶段和其他治疗的干扰，尚无法作出明确定论。

图表 11 静注人免疫球蛋白在新冠非重症患者治疗中的应用 图表 12 静注人免疫球蛋白在新冠重症患者治疗中的应用



资料来源:《新型冠状病毒肺炎治疗中人免疫球蛋白的合理使用与药学监护》，华安证券研究所

资料来源:《新型冠状病毒肺炎治疗中人免疫球蛋白的合理使用与药学监护》，华安证券研究所

另一项 2003 年广州地区儿童 SARS 患者使用 IVIG 的治疗研究显示, IVIG 对广州地区儿童 SARS-CoV 感染导致的高热、外周血白细胞降低及促进肺部病灶的吸收有一定的疗效。在 SARS 患者中, 80% 的患者出现急性呼吸道症状, 同时产生抗病毒 IgG; 中和抗体达峰较快的患者死于该疾病的概率更高, 死亡患者的中和抗体达峰平均时间仅 14.7d, 而康复患者为 20d。其潜在机制可能是, 抗病毒中和抗体不能完全中和病毒, 引起抗体依赖性细胞毒性增强, 从而导致巨噬细胞吞噬作用增强, 导致病毒持续复制和炎症反应。

最新的 COVID-19 死亡患者尸检报告显示, COVID-19 的病理特征与 SARS 和中华呼吸综合征冠状病毒感染极为相似。故对 COVID-19 重症患者, 阻断 FcR 激活可能是紧急治疗肺部炎症以防止严重肺损伤的可行选择。但也有研究发现, 452 例 COVID-19 患者平均 IgG 水平为 11.75g/L, 286 例重症患者 IgG 无明显降低。因此, COVID-19 患者常规使用 IVIG 可能获益有限。

目前尚无 IVIG 对 COVID-19 临床疗效的有力证据, 同时考虑到 IVIG 的治疗风险和经济性等因素, 不同群体在应对 COVID-19 时应采取不同的使用方法。此外, 在用药时, 应动态监测患者血浆 Igs 水平, 确定输注总量和疗程。给药剂量以体质量计算, 特别是用于免疫调节时, 应足量给药。

图表 13 静注人免疫球蛋白在不同群体中应对 COVID-19 时的使用建议

群体	静注人免疫球蛋白使用建议
健康者	不建议健康患者使用 IVIG 预防 COVID-19
普通 COVID-19 患者	不建议普通 COVID-19 患者常规应用 IVIG
免疫缺陷患者及重型、危重型患者	替代剂量的 IVIG 虽不能提供针对 COVID-19 的特异性抗体，但有利于维持机体的免疫稳态，有助于感染后及时启动免疫应答，清除病毒
病情进展迅速、存在 ARDS 或炎症因子风暴倾向的重症患者	大剂量的 IVIG 阻断 FcR 激活可能是紧急治疗肺部炎症从而防止严重肺损伤的可行选择
糖尿病、肾功能不全患者	应避免输注含糖 IVIG 制剂

资料来源：《新型冠状病毒肺炎治疗中人免疫球蛋白的合理使用与药学监护》，华安证券研究所

图表 14 静注人免疫球蛋白在治疗 COVID-19 时的药学监护

阶段	静注人免疫球蛋白药学监护
首次输注 IVIG	开始 15min 内以 0.5~1.0mL/(kg·h) 的速率输注，若无不良反应发生，随后可逐渐增加，最大输注速率为 3~6mL/(kg·h)
大剂量输注 IVIG	大剂量输注 IVIG
输注 IVIG 1 周内	由于某些不良反应可能延迟发生，因此输注 1 周内均应密切关注患者特别是老年患者有无头痛、关节炎、溶血、血栓等发生。妊娠不是 IVIG 使用的绝对禁忌，但孕妇及哺乳期妇女用药应更加慎重。

资料来源：《新型冠状病毒肺炎治疗中人免疫球蛋白的合理使用与药学监护》，华安证券研究所

综上所述，人免疫球蛋白在 COVID-19 的治疗中缺乏直接使用证据，不建议常规应用。免疫缺陷或疾病进展迅速患者可考虑使用，但应把握剂量，注意输注速率。使用过程中应动态监测血浆球蛋白水平，加强药学监护。

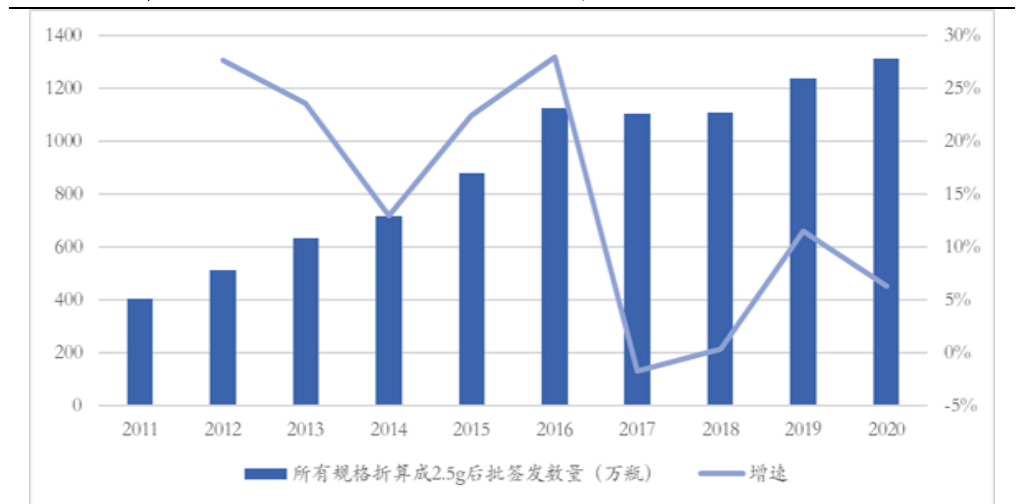
3 中国静注人免疫球蛋白市场规模及竞争格局

3.1 中国静注人免疫球蛋白批签发量 10 年来增长约 227%

我国实行生物制品的批签发制度，血液制品的每批产品出厂上市前都必须经过国家的强制性检验与审核。虽然批签发与实际的销售量之前存在着时间差，但是批签发也能较准确地反应市场规模的动态变化。

目前，静注人免疫球蛋白已接替凝血因子成为全球血浆市场驱动力。中国静注人免疫球蛋白批签发数量自 2011 年以来总体上始终保持着稳步增长的态势。

图表 15 中国静注人免疫球蛋白批签发量 10 年来增长约 227%



资料来源：Wind，华安证券研究所

作为血液制品，静注人免疫球蛋白来源稀少、价格昂贵，患者用药负担较重，已形成供不应求的局面。为缓解我国血液制品和原料血浆供应紧张的局面，国家和地方政府对血液制品行业的发展给予了积极支持。2020 年尽管新冠疫情对献浆有所影响，但获批数量创新高，达 1314 万瓶，环比增速为 6%。

根据已披露的招标价格数据（不完全统计），2019 年静注人免疫球蛋白平均中标价格较 2018 年下降，近三年平均中标价格为 599 元。2020 年平均中标价格与 2019 年相比仅小幅上升，未见明显上涨，2021 年中标价数据甚至略有下滑（仍在波动区间内）。

图表 16 静注人免疫球蛋白中标价目前仍未见明显上涨 (2.5g 规格)

生产企业	中标日期	中标价 (单位: 元)	中标区域
博雅生物制药集团股份有限公司	2020-01-03	577	山东
成都蓉生药业有限责任公司	2020-01-03	619	山东
南岳生物制药有限公司	2020-01-03	620	山东
山西康宝生物制品股份有限公司	2020-01-03	582	山东
上海莱士血液制品股份有限公司	2020-01-03	620	山东
哈尔滨派斯菲科生物制药股份有限公司	2020-01-10	605	海南
国药集团贵州血液制品有限公司	2020-02-22	595	山东
兰州兰生血液制品有限公司	2020-02-22	620	山东
同路生物制药有限公司	2020-03-07	561	山东
成都蓉生药业有限责任公司	2020-03-07	619	山东
山西康宝生物制品股份有限公司	2020-03-07	582	山东
广东双林生物制药有限公司	2020-04-03	561	江苏
哈尔滨派斯菲科生物制药股份有限公司	2020-04-03	605	江苏
山西康宝生物制品股份有限公司	2020-04-03	582	江苏
浙江海康生物制品有限责任公司	2020-04-03	578	江苏
国药集团贵州血液制品有限公司	2020-04-26	561	湖北
国药集团上海血液制品有限公司	2020-04-26	605	湖北
哈尔滨派斯菲科生物制药股份有限公司	2020-04-26	605	湖北
博雅生物制药集团股份有限公司	2020-05-01	561	江苏
成都蓉生药业有限责任公司	2020-05-01	620	江苏
贵州泰邦生物制品有限公司	2020-05-01	561	江苏
国药集团贵州血液制品有限公司	2020-05-01	620	江苏
国药集团上海血液制品有限公司	2020-05-01	620	江苏
国药集团武汉血液制品有限公司	2020-05-01	620	江苏
华兰生物工程重庆有限公司	2020-05-01	556	江苏
兰州兰生血液制品有限公司	2020-05-01	620	江苏
绿十字(中国)生物制品有限公司	2020-05-01	610	江苏
南岳生物制药有限公司	2020-05-01	620	江苏
山东泰邦生物制品有限公司	2020-05-01	561	江苏
上海莱士血液制品股份有限公司	2020-05-01	620	江苏
深圳市卫光生物制品股份有限公司	2020-05-01	610	江苏
四川远大蜀阳药业有限责任公司	2020-05-01	561	江苏
同路生物制药有限公司	2020-05-01	556	江苏
华兰生物工程股份有限公司	2020-05-01	561	江苏
广东双林生物制药有限公司	2020-07-16	561	江苏
哈尔滨派斯菲科生物制药股份有限公司	2020-07-16	605	江苏
博雅生物制药集团股份有限公司	2020-09-08	586	贵州
广东双林生物制药有限公司	2020-09-08	541	贵州
华兰生物工程重庆有限公司	2020-09-10	556	江苏
华兰生物工程重庆有限公司	2020-09-28	556	江苏
南岳生物制药有限公司	2020-10-15	620	江苏
山西康宝生物制品股份有限公司	2020-10-23	588	内蒙古
南岳生物制药有限公司	2020-10-27	620	江苏
	平均价格	590.86	
博雅生物制药集团股份有限公司	2021-01-19	586	贵州
山西康宝生物制品股份有限公司	2021-01-19	582	贵州
四川远大蜀阳药业有限责任公司	2021-01-19	561	贵州
	平均价格	576.33	

资料来源: Wind, 华安证券研究所

从 2015 年 6 月，国家放开血制品最高零售价限制，之后血制品涨价明显。我们在市场规模的测算方面，未细分历史每一个年度的静注人免疫球蛋白价格，仅将 2016 年之前的价格统一按 550 元（如无说明，均指 2.5g 规格）计算，2016 年及之后年份接近三年的平均中标价 599 元计算，以平滑历史市场规模的波动。

图表 17 我国静注人免疫球蛋白批签发数量、增速及市场规模测算

年份	所有规格折算成 2.5g 后批签发数量（万瓶）	批签发数量增速	市场规模（单位：亿元）
2011	402		22.12
2012	513	28%	28.24
2013	635	24%	34.90
2014	717	13%	39.44
2015	878	22%	48.30
2016	1124	28%	67.32
2017	1104	-2%	66.15
2018	1108	0%	66.37
2019	1236	12%	74.02
2020	1314	6%	78.68

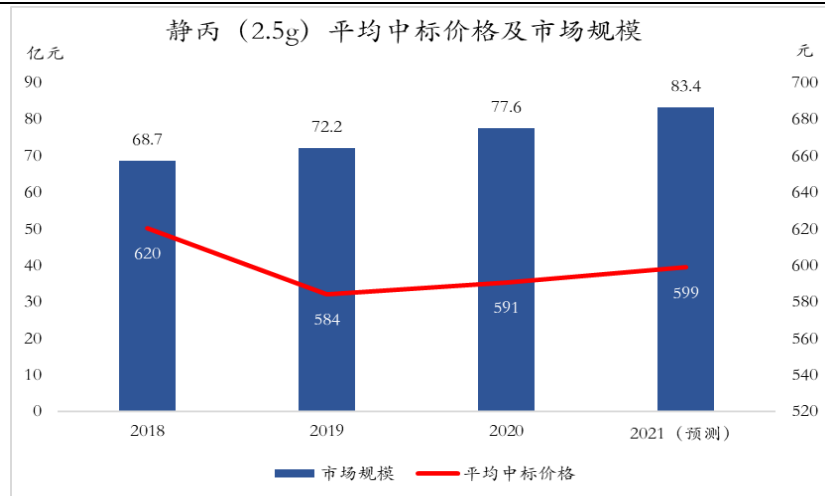
注：基准价格 16 年前以 550 元计，16 年及之后以近三年平均中标价 599 元计

资料来源：Wind，华安证券研究所

若按照 2018、2019、2020 年各年度的平均价（2018 年、2019 年静丙平均价按照已披露的招标价计算，仅供参考）对应近三年市场规模分别为 68.7 亿元、72.2 亿元、和 77.6 亿元（图表 17 与图表 18 所列示的数据略有不同），呈稳步增长趋势。

血制品行业的需求端难以看到萎缩，主要的变量预计在供给侧，虽然目前暂未看到量价齐升的可能，但是市场对静丙价格的上涨翘首以盼。假设 2021 年中国静注人免疫球蛋白批签发数量保持 6% 的增速，取近三年平均中标价格作为 2021 年平均价格，则 2021 年中国静注人免疫球蛋白市场规模将达 83.4 亿元。假设采浆因为疫情的影响最终反映至批签发（即供给相应短缺），预计价格可有相应增长，但是整体市场规模增速预计难以出现大幅超过历史增速的现象。

图表 18 静注人免疫球蛋白平均中标价格及市场规模



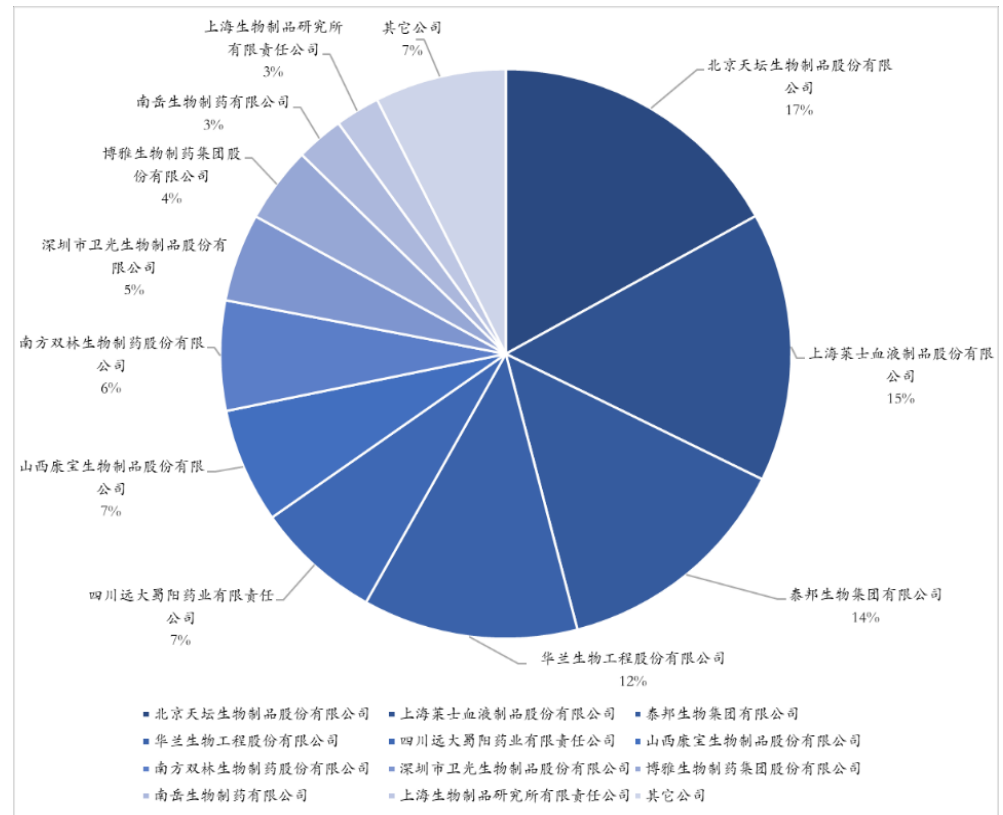
资料来源: Wind, 华安证券研究所

3.2 在静注人免疫球蛋白市场，天坛生物市占率明显提升

静注人免疫球蛋白临床使用范围广泛，目前市场上已有多家静注人免疫球蛋白生产企业。目前，血制品上市公司共有 7 家，分别为天坛生物、华兰生物、泰邦生物（纳斯达克上市）、上海莱士、卫光生物、双林生物和博雅生物。

2011-2020 年累计批签发占比 10% 以上的企业主要包括天坛生物、上海莱士、泰邦生物和华兰生物，合计占比近 58%。其中其中天坛生物批签发份额占比 17%，上海莱士份额占比 15%，泰邦生物占比 14%，华兰生物占 12%。

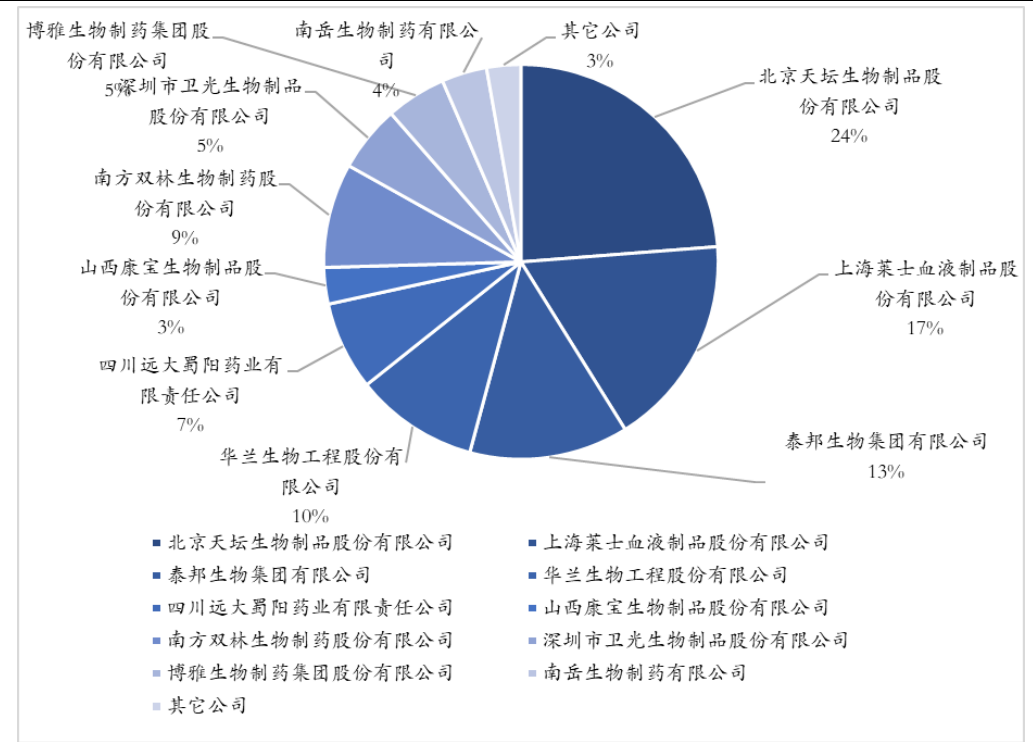
图表 19 中国静注人免疫球蛋白市场竞争格局（近十年累计批签发数量）



资料来源：Wind，华安证券研究所

2020 年中国静注人免疫球蛋白市场竞争格局基本符合过往十年的累计趋势，单家企业批签发数量占总数量比重超过 10% 的仍为天坛生物、上海莱士、泰邦生物和华兰生物，四家企业合计占比近 64%。其中其中天坛生物批签发份额占比 24%，上海莱士份额占比 17%，泰邦生物占比 13%，华兰生物占 10%。

图表 20 中国静注人免疫球蛋白市场竞争格局（2020 年批签发数量）

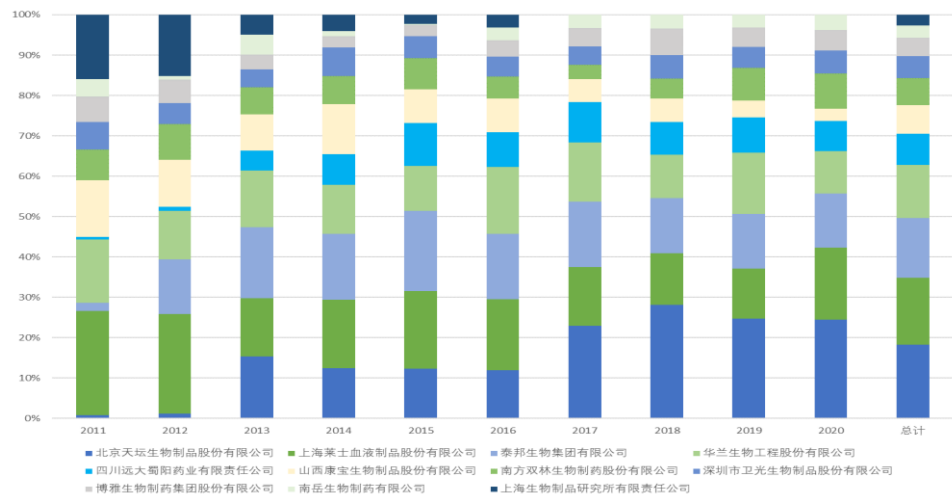


资料来源：Wind，华安证券研究所

与 2019 年相比，2020 年前三大主要企业天坛生物、上海莱士、泰邦生物批签发量呈现上升趋势，其中 2020 年天坛生物静注人免疫球蛋白批签发量达 312.07 万支，同比增长 5.2%；泰邦控股 2020 年批签发量为 171.23 万支，同比增长 4.5%。上海莱士静注人免疫球蛋白批签发量约为 228.14 万支，同比增长 54%。

伴随着中国静注人免疫球蛋白市场规模的逐步扩大，过往十年行业内部分化加剧。其中天坛生物数据表现最为突出，批签发量由 2011 年的 3 万瓶，占当年批签发总量不足 1%跃升到 2020 年的 312 万瓶，占 2020 年总批签发量 23.76%。（子公司是否纳入统计可能对结果有所影响）

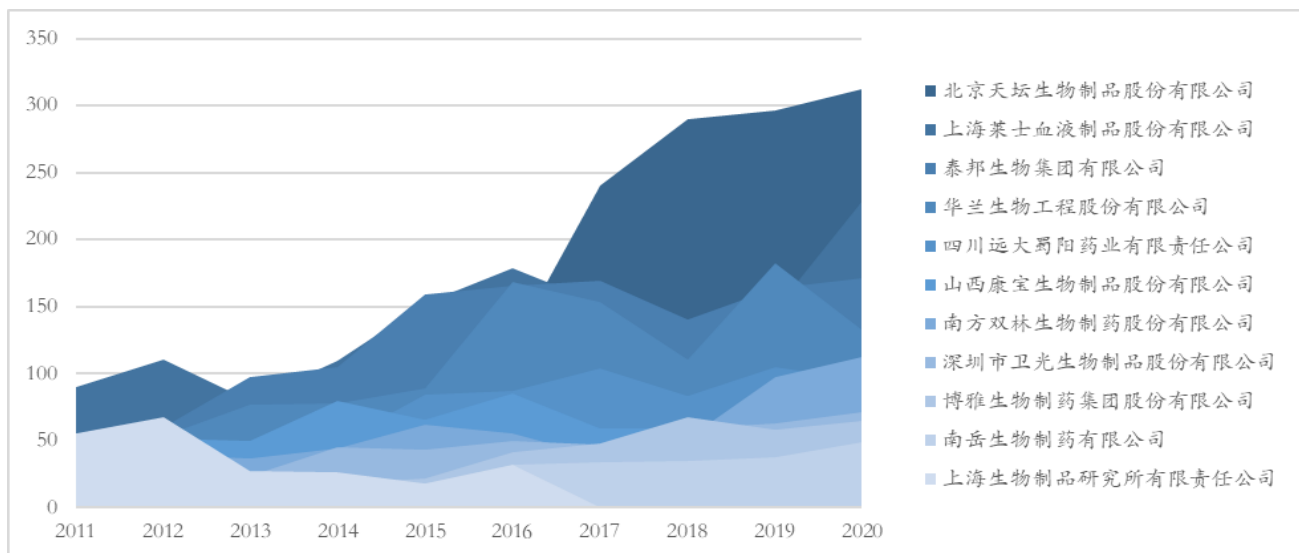
图表 21 近 10 年各公司静注人免疫球蛋白批签发量占比变化



资料来源：Wind，华安证券研究所

除天坛生物外，上海莱士、泰邦生物和华兰生物三家企业在近十年中也保持批签发量占总量 10% 以上。其中上海莱士近十年年平均批签发数量为 138 万瓶，泰邦生物近十年年平均批签发数量为 123 万瓶，华兰生物近十年年平均批签发数量为 110 万瓶。

图表 22 近 10 年各公司静注人免疫球蛋白批签发量竞争格局变化（单位：万瓶）



资料来源：Wind，华安证券研究所

3.3 中国静注人免疫球蛋白市场发展展望

与国外相比，目前国内静注人免疫球蛋白获批适应症较少，美国食品药品监督管理局（FDA）批准静注人免疫球蛋白 9 大类适应症，包括免疫类、抗感染和神经性自身免

疫疾病等，而我国适应症获批则仅有 6 个，主要集中在免疫疾病和抗感染类领域。总体来看静注人免疫球蛋白的适应症范围有较大的提升空间，且国内对静注人免疫球蛋白的认知度有提升潜力，发展空间广阔。

近十年以来，IVIG 的临床应用已远远超出说明书所规定的适应症范围，国外 IVIG 用量每年以 3%~5% 比率递增。国内 IVIG 的需求量近几年增加较快。全球 IVIG 消费从 1992 年的 19.4 吨增加至 2003 年的 51.6 吨。2006-2016 年实际消耗的 IVIG 是从 78.2 吨/年增长到 129.4 吨/年，每年实际增加 5.1 吨。这是因为 IVIG 不断有新的适应症、临床实践的变化或新的市场需求的结果。目前，中国 IVIG 的质量也已接近或达到国外先进水平，在多年前已出口国产 IVIG 到一些国家。

受新冠疫情影响，我国血液制品在疫情的防治中体现出重要地位及资源稀缺性。在新冠患者的救治过程中，静注人免疫球蛋白成为重要的临床用药之一。根据钟南山院士发表的研究数据，13.1%新冠患者在治疗过程中使用了静注人免疫球蛋白，其中非重症患者的比例是 9.3%，而重症患者则达 33.5%。与此同时，国家卫健委发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》中对于重型、危重型病例治疗中建议，儿童重型、危重型病例可酌情考虑给予静脉滴注丙种球蛋白。

新冠疫情防控所带来的一系列措施在一定程度上有利于提高静注人免疫球蛋白渗透率，有望推动其国内适应症范围的扩大，使国内静注人免疫球蛋白的需求得到满足，扩大市场规模，进而助力行业内公司的成长。

4 投资建议

伴随着静脉注射人免疫球蛋白（IVIG）市场的逐步扩大，行业集中趋势明显。头部企业如天坛生物、上海莱士、泰邦生物和华兰生物占据市场一半以上份额，并仍在不断整合资源。2020 年中国静注人免疫球蛋白市场竞争格局基本符合过往十年的累计趋势，天坛生物、上海莱士、泰邦生物和华兰生物，四家企业合计占比近 64%。其中天坛生物外市占率明显提升，在静脉注射人免疫球蛋白（IVIG）市场逐渐寡头化趋势下，建议关注头部企业。

图表 23 主要血制品公司（国内上市公司）财务指标

股票代码	公司简称	营业收入	营业收入增 速	营收历史三 年复合增速	归母净利润	归母净利润 增速	归母净利润历史 三年复合增速
		2020Q1~Q3 (亿元)	2020Q1~Q3	2016~2019	2020Q1~Q3 (亿元)	2020Q1~Q3	2016~2019
600161.SH	天坛生物	26.36	5%	16%	4.97	6%	33%
002007.SZ	华兰生物	30.73	16%	24%	9.64	0%	18%
002252.SZ	上海莱士	20.38	6%	4%	10.96	81%	-28%

资料来源：Wind，华安证券研究所

附注：本文主要参考文献

《中西医结合心血管病电子杂志》2020 年 6 月 B 第 8 卷第 17 期刊登的《静注人免疫球蛋白在治疗新生儿感染性肺炎中的应用效果体会》

山东大学 2013 年论文《静注人免疫球蛋白工艺优化及工程化设计》

《微生物学免疫学进展》2009 年第 37 卷第 4 期刊登的《静注人免疫球蛋白的研究与应用》

《现代医药卫生》2020 年 7 月第 36 卷第 14 期刊登的《人免疫球蛋白在造血干细胞移植中的应用研究进展》

《中国药业》2020 年 4 月 20 日第 29 卷第 8 期刊登的《新型冠状病毒肺炎治疗中人免疫球蛋白的合理使用与药学监护》

《临床合理用药》2020 年 4 月第 13 卷第 4C 期刊登的《416 例住院患者应用静脉注射人免疫球蛋白的合理性分析》

《交通医学》2020 年第 34 卷第 5 期刊登的《某三级甲等专科医院 2019 年患儿使用静注人免疫球蛋白适应证分析》

《智慧健康》2020 年 8 月第 6 卷第 22 期刊登的《探讨静脉注射用人免疫球蛋白联合重组人干扰素 α -2b 注射液治疗手足口病(HFMD)患儿的临床效果》

风险提示：

浆站采浆量不达预期的风险，产品销售不达预期的风险，产品替代风险，政策风险。

重要声明

分析师声明

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的执业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人对这些信息的准确性或完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考。本人过去不曾与、现在不与、未来也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接接收任何形式的补偿，分析结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

免责声明

华安证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。本报告中的信息均来源于合规渠道，华安证券研究所力求准确、可靠，但对这些信息的准确性及完整性均不做任何保证。在任何情况下，本报告中的信息或表述的意见均不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司、本公司员工或者关联机构不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。投资者务必注意，其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。华安证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送，未经华安证券研究所书面授权，本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。如欲引用或转载本文内容，务必联络华安证券研究所并获得许可，并需注明出处为华安证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。如未经本公司授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。本公司并保留追究其法律责任的权利。

投资评级说明

以本报告发布之日起 6 个月内，证券（或行业指数）相对于同期沪深 300 指数的涨跌幅为标准，定义如下：

行业评级体系

- 增持—未来 6 个月的投资收益率领先沪深 300 指数 5%以上；
- 中性—未来 6 个月的投资收益率与沪深 300 指数的变动幅度相差-5%至 5%；
- 减持—未来 6 个月的投资收益率落后沪深 300 指数 5%以上；

公司评级体系

- 买入—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 15%以上；
- 增持—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5%至 15%；
- 中性—未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至 5%；
- 减持—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 5%至；
- 卖出—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 15%以上；
- 无评级—因无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使无法给出明确的投资评级。市场基准指数为沪深 300 指数。