

## 行業概覽

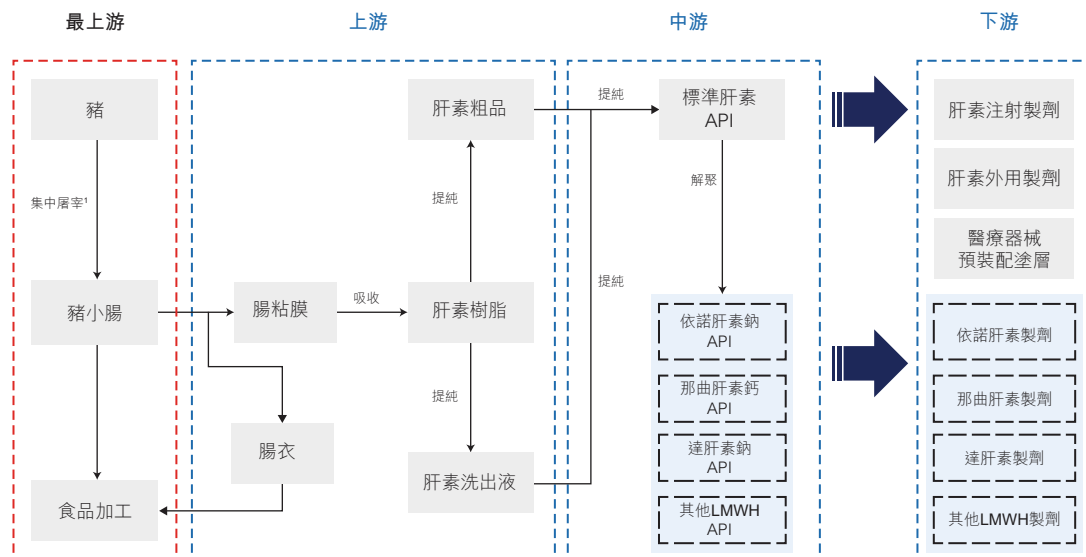
本節及本文件其他章節所載資料及數據乃摘錄自不同政府官方刊物、可供查閱的公開市場調查資料來源及其他獨立供應商的資料來源。此外，我們委聘弗若斯特沙利文就[編纂]編製獨立行業報告，即弗若斯特沙利文報告。我們認為，本節及本文件其他章節所載資料的資料來源屬恰當的資料來源，且我們已合理謹慎摘錄及轉載有關資料。我們並無理由認為該等資料在任何重要方面屬不實或具誤導成分，或遺漏任何事實導致該等資料在任何重要方面屬不實或具誤導成分。來自官方及非官方來源的資料並未經我們、[編纂][編纂]、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、任何[編纂]、彼等各自的任何董事及顧問或參與[編纂]的任何其他人士或各方獨立核實，且概無就其準確性發表任何聲明。因此，本節所載來自官方及非官方來源的資料未必準確，不應加以過分依賴。我們經作出合理的查詢後確認，自弗若斯特沙利文報告日期起，市場資料概無出現可能使本節披露的資料在任何重大方面存有保留意見、相抵觸或對其造成影響的不利變動。

### 依諾肝素製劑市場

#### 概覽

#### 肝素行業價值鏈

肝素是一種抗凝血藥物，且肝素行業包括最上游豬小腸採購、上游肝素粗品的純化、中游肝素API的生產以及下游肝素製劑的生產及供應。下列流程圖闡明肝素行業價值鏈。本集團擁有涵蓋肝素全價值鏈的完整商業模式。



<sup>1</sup>與美國及歐洲相比，中國的屠宰集中度較低。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

### 特點

依諾肝素是治療各種適應症(包括靜脈血栓栓塞及肺栓塞)的金標準，其產生巨大的市場需求，並展現出龐大的市場潛力。自1987年首次獲得批以來，依諾肝素製劑已在100多個國家上市銷售，世界範圍內有數百萬名患者消耗了數十億劑，使其成為世界上銷量最高的LMWH藥物。依諾肝素是獲授權的仿製藥，與賽諾菲現有藥物組合中最暢銷的藥物Lovenox完全相同。

### 優勢

與市場上其他主要的LMWH製劑(例如達肝素鈉和那曲肝素鈣)相比，依諾肝素鈉具有出色的藥理和化學特性，包括更長的消除半衰期、更優越的生物利用度和更高的抗Xa/IIa活性比。此外，依諾肝素鈉是通過 $\beta$ -消除作用生產的，因此不承擔亞硝酸鹽雜質的風險，亞硝酸鹽雜質可能致癌並具有遺傳毒性，而達肝素鈉和那曲肝素鈣的生產過程採用亞硝酸降解，其可能會導致亞硝酸鹽雜質的產生。依諾肝素鈉還具有更大範圍的獲批適應症(如下表所示)、更全面的遞送途徑和更好的臨床表現。因此，依諾肝素製劑有望在全球範圍內替代其他LMWH製劑。

中國LMWH適應症	依諾肝素鈉	達肝素鈉	那曲肝素鈣
腹部手術後預防深靜脈血栓形成.....			
外科.....	✓	✓	✓
內科.....	✓	X	X
治療深靜脈血栓併發肺栓塞或			
深靜脈血栓.....	✓	✓	✓
治療不穩定型心絞痛及			
非Q波心肌梗死中的缺血併發症.....	✓	✓	✓
血液透析體外循環以防止血栓症.....	✓	✓	✓
治療急性ST段抬高型心肌梗死.....	✓	X	X

資料來源：弗若斯特沙利文報告

### 監管及處方途徑

### 歐盟

在大多數歐盟國家，由於依諾肝素被視為生物仿製藥，因此依諾肝素處方乃按品牌名稱開具，患者通常只能按處方獲取相同品牌的依諾肝素製劑且不同品牌不能互換配藥。在英國，NHS指南不允許在藥劑學層面上自動替代生物仿製藥。MHRA強烈建議生物製品(包括生物仿製藥)應以其商品名開具處方。有關建議旨在確保該等醫藥產品不能在藥房層面自動替代。在德國，由同一家供應商使用同一條生產線生產的產品，無論其商品名為何，均被認為具有生物同質性。就藥房層面而言，僅具有生物同質性的生物仿製藥可相互替代使用。因此，即使屬於同一活性成分組，原研藥及其生物仿製物可能被認為不可相互替代使

---

## 行業概覽

---

用。為在歐盟推廣產品，依諾肝素供應商需積極推銷其品牌名稱，以提高彼等在醫師中的品牌及產品知名度，從而令醫師開出更多彼等品牌的依諾肝素藥物。

### 中國

在中國，依諾肝素歷來被視為仿製藥，且依諾肝素處方乃按品牌名稱開具。然而，根據國務院於2018年4月發佈的意見，可根據患者的負擔能力和選擇向患者開具屬於不同品牌但具有相同化合物的依諾肝素製劑。於2018年4月3日，國務院發佈《國務院辦公廳關於改革完善仿製藥供應保障及使用政策的意見》以促進仿製藥的替代使用。根據該意見，與原研藥質量和療效一致的仿製藥將納入可與原研藥相互替代使用的藥品目錄。除中國相關機構規定的特殊情形外，依諾肝素須按複方開具處方。中國正在實施基於質量一致性評價(QCE)的仿製藥批准制度，其有望加強中國仿製藥市場的質量控制，並推廣高質量的仿製藥。倘一種仿製藥通過QCE，即表示該仿製藥已證明與原研藥具有生物等效性，表明該仿製藥的質量很高。由於其公認的質量一致性，醫生通常更願意開具具有QCE資格的仿製藥，這將推動此類仿製藥的銷量。因此，為將來於中國推廣依諾肝素製劑，依諾肝素供應商需要通過QCE，因為未經QCE批准的仿製藥預計將於未來逐步淘汰。

藥審中心於2019年3月29日發佈了《化學仿製藥參比製劑目錄(第二十一批)》。該目錄首次涵蓋了依諾肝素製劑，為依諾肝素製劑根據QCE獲得批准奠定了基礎，因為只有該目錄中涵蓋的仿製藥才有資格獲得QCE批准。國家藥監局於2019年10月15日發佈了《化學藥品注射劑仿製藥質量和療效一致性評價技術要求(徵求意見稿)》，表明開始在中國建立注射劑仿製藥QCE審批制度。

獲QCE批准的仿製藥亦將受益於中國最近實施的藥品集中採購(CDP)計劃。獲QCE批准是仿製藥參與CDP的要求之一。CDP是一項全國性政府試點計劃，要求公共醫療機構預先設定藥品採購數量及採購週期，並按照公開招標確定的價格採購藥品。對某一特定藥品報價最低的投標公司一般會中標。由於每種中標藥品的預期數量承諾，公共醫療機構將優先採購中標藥品，醫生將開具符合數量承諾的藥品，這將大大增加有關藥品的銷量並減少提供有關藥品的製藥公司銷售及營銷費用。於2019年12月，國家組織藥品集中採購和使用聯合採購辦公室發佈了《全國藥品集中採購文件(GY-YD2019-2)》，規定於所有31個省正式開始

---

## 行業概覽

---

CDP。截至最後可行日期，CDP計劃涵蓋33種藥品，該等藥品大多數為仿製藥。於中國若干省市，具有QCE資格的仿製藥可以直接加入CDP網絡，而無需等待新一輪的招標週期，從而簡化了CDP的參與及招標過程。對於已通過QCE的仿製藥，其在CDP流程中將與原研藥享有相同的待遇，並且能夠以與原研藥（通常價格更高）相同的價格水平投標。於若干省份（如山西省），通過QCE認證的仿製藥將被納入可替代原研藥的藥品清單中，並且將獲優先購買以用於臨床實踐。

### 美國

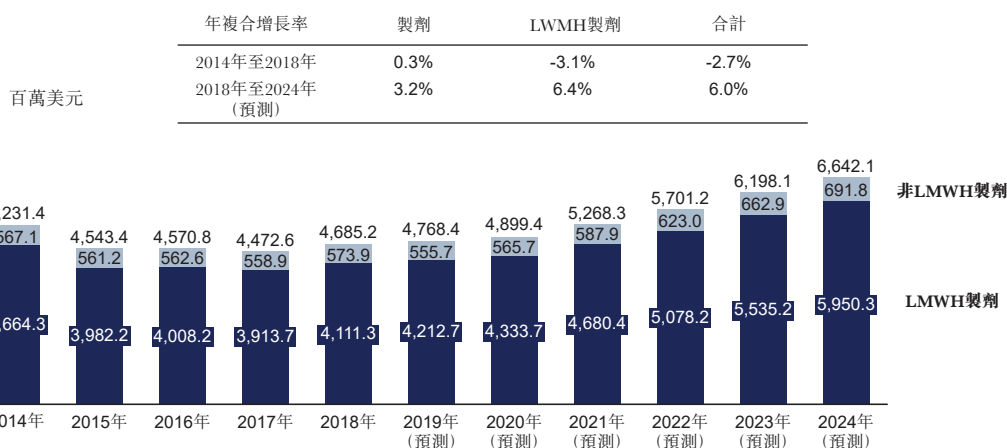
在美國，依賴於ANDA途徑，依諾肝素被視為仿製藥，因此依諾肝素的處方基於化合物，其中具有相同化合物的依諾肝素製劑可以在不同的非專利品牌之間互換使用。為增加市場份額，依諾肝素供應商需要確保其藥品被納入美國集體採購組織(GPO)的採購清單中，因為GPO目前主導著美國仿製藥在醫院市場的分銷渠道。GPO是指代表醫療保健提供者（例如醫院）幫助協商藥品及服務價格的公司。GPO代表了美國一些最大的醫院及醫療保健提供者網絡。於2018年，美國超過95%的醫院屬於GPO，而約73%的醫院採購乃通過GPO網絡進行。GPO為製藥商帶來了利益，因為GPO可以降低其銷售及營銷成本，並幫助其在向個別醫院推廣產品時避免產生重複成本。

### 市場規模

全球肝素市場包括肝素和低分子量肝素（「LMWH」）製劑。依諾肝素是LMWH的一種。主要由於引入仿製藥導致的匯率波動和價格下跌，全球肝素市場過去已從2014年的5,231.4百萬美元減至2018年的4,685.2百萬美元，年複合增長率為-2.7%，然而由於廣泛的臨床使用，全球肝素市場預計將以6.0%的年複合增長率增長，到2024年達到6,642.1百萬美元。相較於肝素製劑，LMWH製劑的臨床應用通常具有更高的安全性及更廣泛的應用，因此LMWH製劑已成為肝素製劑的主流，按收入計算，佔2018年全球肝素製劑市場的80%以上，如下圖所示：

## 行業概覽

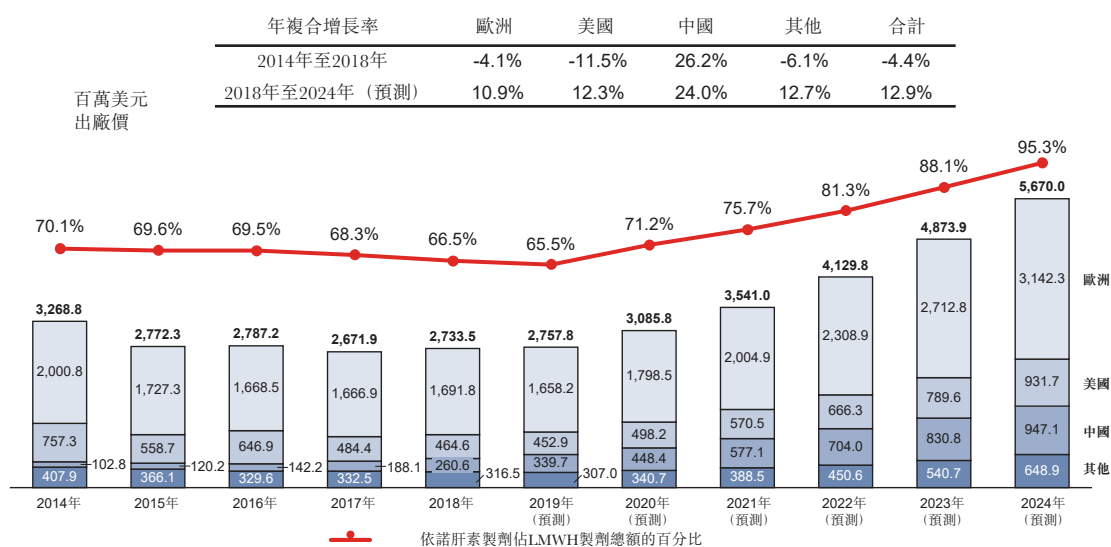
按銷售收入劃分的全球肝素製劑市場（以出廠價計）  
（2014年至2024年（預測））



資料來源：弗若斯特沙利文報告

就LMWH製劑而言，依諾肝素製劑在LMWH製劑市場的佔比最大，按2018年收入計，佔LMWH製劑市場的66.5%。過往，由於仿製藥帶來的市場競爭，全球依諾肝素製劑的收入從2014年的3,268.8百萬美元減至2018年的2,733.4百萬美元，年複合增長率為-4.4%。依諾肝素製劑因其有更廣泛的適應症及更優的臨床效果，很可能會取代其他LMWH製劑，這將顯著促進全球依諾肝素製劑市場的增長。2014年，依諾肝素製劑的全球使用量超過701.5百萬注射器／瓶，預計2024年將達到1,444.3百萬注射器／瓶。尤其是，中國的依諾肝素使用量預計將以47.5%的年複合增長率從2018年的41.9百萬注射器／瓶增至2024年的431.7百萬注射器／瓶。受中國快速擴張以及歐盟及美國依諾肝素製劑價格水平上升所驅動，全球依諾肝素製劑市場預計將以12.9%的年複合增長率增長，並預計於2024年達5,670.0百萬美元。下圖列示就銷售收入而言按區域劃分的全球依諾肝素製劑市場規模：

就銷售額而言按區域劃分的全球依諾肝素製劑市場明細  
（2014年至2024年（預測））



資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

### 歐洲

歐洲是世界上最大的依諾肝素製劑市場。歷史上，歐洲依諾肝素製劑銷售額從2014年的2,000.8百萬美元減至2018年的1,691.8百萬美元，主要是由於面臨仿製藥所帶來的市場競爭。然而，受到價格上升所驅動，歐洲市場預計到2024年將達到3,142.3百萬美元，自2018年起的年複合增長率為10.9%。

本集團是歐盟領先的依諾肝素製劑製造商，於2019年佔據18.0%的市場份額(以銷量計)。本集團在英國和波蘭擁有最大市場份額，於2019年分別佔英國及波蘭市場的70.9%及52.5%。其於意大利及奧地利亦處於市場領先地位，於2019年市場份額分別為33.1%及19.1%。本集團亦將其依諾肝素製劑銷至歐盟七大依諾肝素製劑市場(包括意大利、德國、法國、西班牙、波蘭、英國及奧地利)。下圖列示本集團於歐盟七大依諾肝素製劑市場中的市場份額，合共佔據18.0%的歐盟市場份額(以銷量計)：

國家	2019年依諾 肝素製劑 市場銷量 (百萬預裝注射器) <sup>2</sup>	2019年本公司 依諾肝素 製劑銷量 (百萬預裝注射器) <sup>2</sup>	本公司 的市場份額 (以銷量計)
意大利.....	79.0 (16.6%) <sup>1</sup>	26.2	33.1%
德國.....	69.3 (14.6%) <sup>1</sup>	6.6	9.5%
法國.....	54.9 (11.6%) <sup>1</sup>	3.1	5.6%
西班牙.....	53.1 (11.2%) <sup>1</sup>	4.1	7.8%
波蘭.....	45.0 (9.5%) <sup>1</sup>	23.6	52.5%
英國.....	27.0 (5.7%) <sup>1</sup>	19.2	70.9%
奧地利.....	14.8 (3.1%) <sup>1</sup>	2.8	19.1%
其他.....	132.2 (27.7%) <sup>1</sup>	—	—
<b>歐盟合計.....</b>	<b>475.3 (100.0%)<sup>1</sup></b>	<b>85.5</b>	<b>18.0%</b>

1. 佔歐盟市場總額的百分比

2. 不包括小瓶

資料來源：弗若斯特沙利文報告

在歐洲，由於藥店售價波動通常較少，藥店渠道通常比醫院渠道更穩定。對依諾肝素製劑而言，其藥店售價比醫院售價高出約35%至55%，2018年藥店渠道的銷售收入佔歐洲市場總銷售收入的55%。因此，更多製藥企業預計通過藥店渠道直接銷售其藥品。

### 中國

中國的依諾肝素製劑市場近年來增長迅速，從2014年的102.8百萬美元增至2018年的260.6百萬美元，年複合增長率為26.2%。中國市場具有巨大的發展潛力。相較於歐洲及美國等依諾肝素製劑滲透率相對較高的地區，中國等新興市場的依諾肝素製劑人均使用量低得多。2018年歐盟的依諾肝素人均使用量為0.95劑，而2018年中國人均使用量仍然相對較低，

## 行業概覽

為0.03劑。主要受臨床需求增長驅動，中國的依諾肝素人均使用量預計於2024年增至0.29劑。隨著更多生物仿製依諾肝素製劑投入市場，以及患者及醫生對抗凝血重要性的認識提高，依諾肝素製劑於新興市場(特別是中國)的滲透率將不斷提升。2018年中國依諾肝素使用量為41.9百萬注射器／瓶，預計將以47.5%的年複合增長率增至2024年的431.7百萬注射器／瓶。2018年中國的依諾肝素總銷售額達到260.6百萬美元，2014年至2018年的年複合增長率為26.2%，預計將於2024年達到947.1百萬美元。

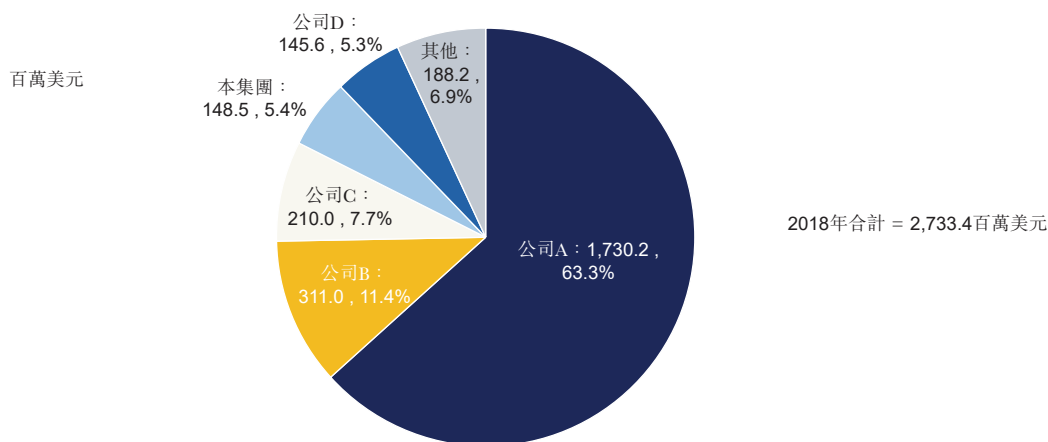
### 美國

在美國，依諾肝素製劑銷售額從2014年的757.3百萬美元減至2018年的464.6百萬美元，主要由於引進仿製藥及山德士於2018年7月停止供應依諾肝素製劑。然而，美國市場銷售額預計將會出現復甦並於2024年達到931.7百萬美元，自2018年起的年複合增長率為12.3%。在美國，依諾肝素製劑的藥店售價比醫院售價高出約30%至35%。2018年，通過藥店渠道及醫院渠道取得的銷售收入分別佔市場份額的35%及65%。可通過藥店渠道銷售其產品的公司能夠取得更高的利潤率。

### 競爭格局

#### 全球競爭格局

本集團是全球依諾肝素製劑的第四大供應商，按2018年收入計，其在全球佔5.4%的市場份額。下列餅狀圖載列了按收入的市場份額而言依諾肝素製劑供應商的全球競爭格局：

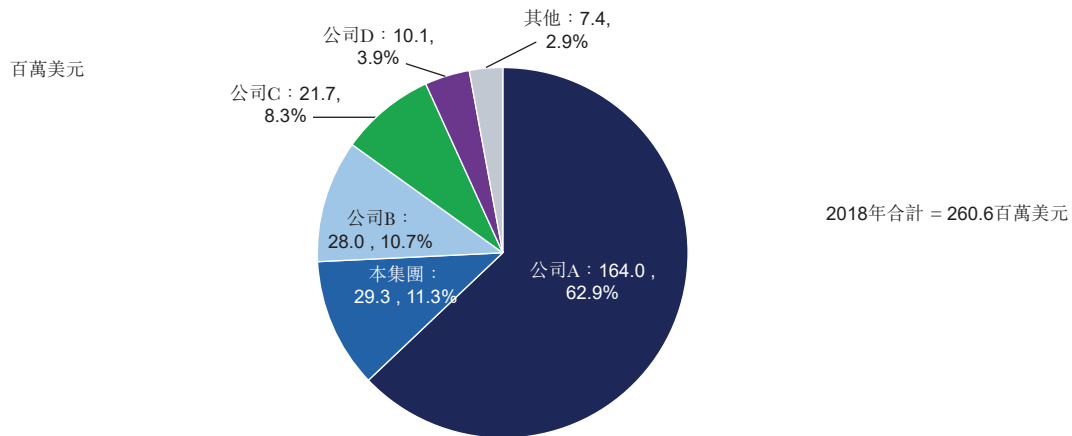


資料來源：弗若斯特沙利文報告

#### 中國競爭格局

本集團是中國首家獲國家藥監局批准營銷依諾肝素仿製藥的公司，也是中國第二大依諾肝素供應商，按2018年收入計，其佔11.3%的市場份額。下圖顯示了按收入的市場份額而言的中國競爭格局：

## 行業概覽



資料來源：弗若斯特沙利文報告

儘管依諾肝素仿製藥合共佔中國依諾肝素銷售的37.1%，但該等仿製藥並未根據QCE獲得批准。為進一步規管中國依諾肝素市場及加強質量控制，國家藥監局預期於2020年實施基於QCE的可注射藥物審批制度。基於QCE的注射劑審批制度生效後，預期通過QCE批准的依諾肝素產品將逐步取代低質量的LMWH產品，原因是獲QCE批准的依諾肝素已被證實具有高質量。

製藥公司向國家藥監局為彼等依諾肝素產品申請QCE批准之前，須首先完成生物等效性試驗（「BE試驗」）。截至最後可行日期，在八名依諾肝素製劑的申請持有人中，有三名已經完成BE試驗並向國家藥監局申請QCE批准，而本集團在該三名持有人中拔得頭籌。估計至少三名市場參與者將於未來兩年獲得QCE批准。

### 准入壁壘

#### 全球營運能力

雖然歐洲是依諾肝素製劑的最大市場，但原材料主要來自中國且向第三方供貨的依諾肝素API製造商主要位於中國。因此，市場參與者須能夠在全球範圍內運營並進行全球採購、物流及分銷安排。擁有綜合業務模式（涵蓋肝素價值鏈的多個階段）的公司在與跨國製藥公司建立業務關係方面擁有競爭優勢。缺乏相關全球營運能力或綜合業務模式可能成為新入市者的准入壁壘。

#### 嚴格質量控制

自2008年發生百特事件及2018年爆發非洲豬瘟以來，監管機構對肝素產品的質量控制提出了更高要求。為滿足相關要求，市場參與者需要不斷提高其符合CGMP標準的水平。新入市者在與成熟的市場參與者競爭及滿足相關嚴格質量控制要求時可能需要付出昂貴代價、花費大量時間及面臨挑戰。



## 行業概覽

### 上游供應有限

依諾肝素API的生產集中在中國，因此對肝素原料的需求很高。許多依諾肝素生產商正在向肝素價值鏈上游拓展其業務，例如豬小腸加工及肝素粗品生產。上游供應有限導致依諾肝素製劑的競爭格局穩定，一些市場參與者已與上游供應商建立長期獨家合作關係。新入市者可能會發現難以以合理價格獲得足夠的原材料供應。

### 增長驅動因素及未來趨勢

#### 增長驅動因素

- **臨床需求增加** — 人口老齡化的增長將導致慢性及心血管疾病的發生率大幅增加。預計全球65歲以上人口將從2018年的665.7百萬人增至2024年的774.9百萬人，年複合增長率為2.6%，該增長將會推動對抗凝劑(尤其是依諾肝素製劑)的臨床需求增長。
- **新興市場增長** — 隨著依諾肝素製劑營銷活動的增加，患者及醫生對抗凝血重要性的意識將會增強。依諾肝素製劑在新興市場(尤其是中國)的滲透率將繼續提高，進而刺激全球依諾肝素製劑市場的進一步增長。
- **價格上升** — 由於非洲豬瘟對中國的影響，預計肝素API的價格到2020年將大幅增加，直至2024年均維持於高位。作為最大的肝素API出口國，中國市場肝素API的供應及價格波動將對全球市場產生重大影響。肝素API的價格上升最終將轉移到下游的依諾肝素製劑價格，進而推動全球依諾肝素製劑市場的增長。

#### 未來趨勢

- **適應症及應用範圍擴大** — 依諾肝素製劑的臨床應用範圍正不斷擴大。研究表明，依諾肝素製劑可用於治療心臟病學、腎臟病學及神經病學領域的眾多疾病。與新型口服抗凝血藥物相比，依諾肝素製劑具備更廣的應用範圍，並可用於治療新型口服抗凝血藥物未獲准治療的疾病。例如，依諾肝素製劑可用於治療急性ST段抬高型心肌梗死及預防血液透析中的血栓，以及預防不穩定型心絞痛及非Q波心肌梗死中的缺血併發症。依諾肝素製劑對於適應症的廣泛應用及持續拓展證明全球依諾肝素市場具備巨大的增長潛力。
- **產品升級** — 在中國，存在大量未分類的LMWH製劑，其所採用的製造工藝各不相同、質量低劣，亦缺乏證明其療效及安全性的臨床數據。作為國家藥監局加強藥品質量控制的舉措，預計國家藥監局將於2020年就注射劑量實行QCE審批制

## 行業概覽

度。國家藥典委員會(CPC)亦正在改進《中國藥典》標準以規範市場。隨著國家藥監局及CPC實施該等舉措，預期越來越多未分類的質量低劣的LMWH製劑將被臨床效果更好且安全性卓越的依諾肝素製劑取代。此外，在歐盟範圍內，預計依諾肝素製劑將替代肝素產品，主要由於其卓越療效及穩定的抗凝效果。

- **規模化採購** — 作為全球第二大醫藥市場，中國醫藥市場具有巨大的增長潛力。除依諾肝素製劑的臨床應用不斷擴大，及其對若干高死亡率疾病的療效顯著外，中國最近的醫藥政策改革(如《城市藥品集中採購文件》)亦將推動中國依諾肝素製劑市場的發展。根據《城市藥品集中採購文件》項下機制，可能會大量採購依諾肝素製劑，這將使得製造商能夠花費較少的營銷開支獲得巨大的市場份額。

### 肝素API市場

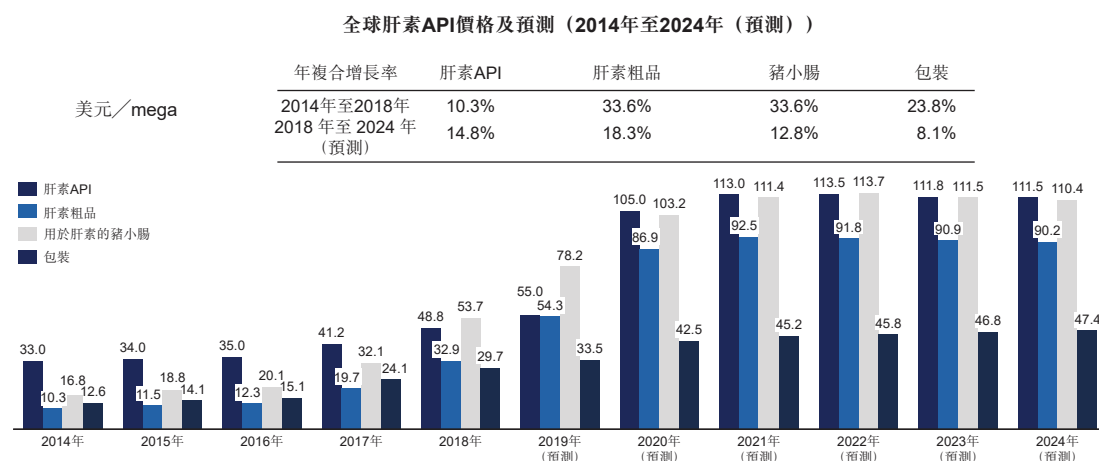
#### 概覽

肝素API為製造依諾肝素API及其他LMWH API的原料藥及原材料，將用於製造依諾肝素製劑及其他LMWH製劑。由於供需兩端的多項因素，預計肝素API的定價於未來將大幅上漲。2018年，全球肝素API價格為48.8美元/mega，2014年至2018年的年複合增長率為10.3%，且預計於2024年將達到111.5美元/mega，年複合增長率為14.8%。肝素價值鏈下游(即肝素製劑及LMWH製劑)由於臨床需求將持續拓展，這將產生對肝素API的額外需求，並推動肝素API的銷量及價格上升。同時，上游市場(即肝素粗品)受種豬供應的影響很大。種豬數量不足將導致豬小腸(肝素粗品的主要原材料之一)供應減少。豬小腸數量的減少將導致其價格上漲，這將轉移至下游的肝素粗品價格，從而導致肝素API價格的進一步上漲。

在中國，導致種豬供應短缺加劇的主要因素有三個：(1)豬的價格的週期性；(2)更嚴格的環境要求；及(3)非洲豬瘟的爆發。第一，種豬通常具有4至5年的行業價格週期。豬的價格的上升趨勢通常持續約1至2年，而下降趨勢持續約2至3年。當前豬的價格週期中豬的價格的上升趨勢於2018年底開始。豬的價格預期於2020年前達到最高點。第二，自2017年起，中國政府對生豬養殖的環境保護要求日益嚴格，中國許多養殖場已經關閉或搬遷。最為重要的是，現有養殖場需配備污染防控設施，從而大大增加了生豬養殖成本。該等成本增加最終轉嫁到了豬小腸和肝素粗品的價格上，該等影響預計將長期持續。第三，由於2018年

## 行業概覽

底爆發非洲豬瘟，自2019年初起種豬的數量不斷減少，並於整個2019年持續減少，這導致豬小腸的供應短缺及價格上漲，進而導致肝素粗品的供應短缺及價格上漲。由於中國擁有世界上肝素API的最大產量，且2019年全球對肝素API的需求仍缺乏彈性，因此肝素粗品的供應短缺及價格上漲導致肝素API的銷量減少及價格增加。2018年至2019年，豬小腸價格上漲了45.6%。總體而言，豬小腸的價格上漲與肝素API的價格上漲存在一年的時間差。據估計，2019年至2020年，肝素API的價格將上漲90.9%。下圖說明由豬小腸至肝素API的價格傳導：



資料來源：弗若斯特沙利文報告

### 市場規模

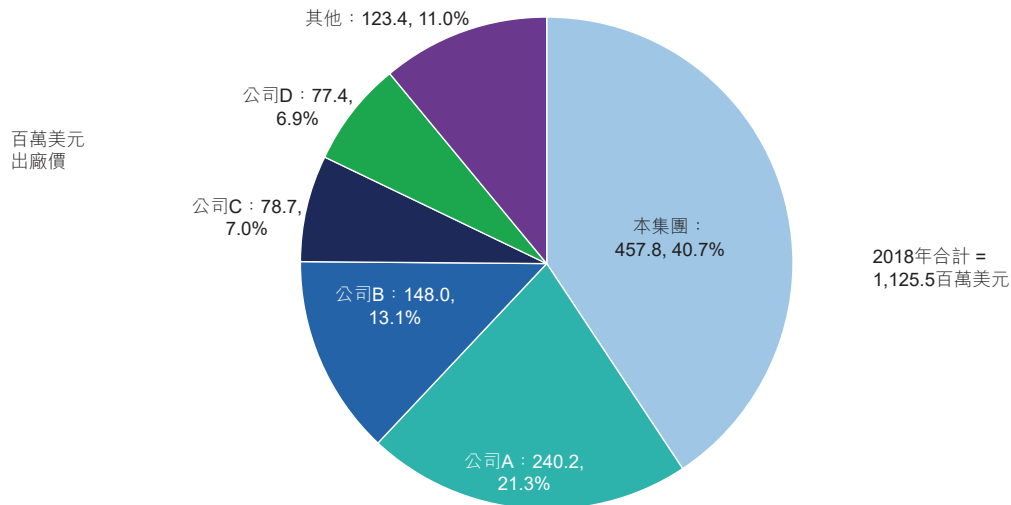
肝素API的全球銷售額從2014年的686.4百萬美元穩步增至2018年的1,176.1百萬美元，年複合增長率為13.2%。由於2018年底爆發非洲豬瘟，導致2019年中國種豬數量顯著下降，因而使2019年形勢發生變化，從而導致肝素粗品短缺及價格上漲。因此，肝素API價格預計將於2019年至2020年大幅上漲，並保持高水平直至2024年，這將推動全球肝素API市場的增長。肝素API的全球銷售額預計將於2024年達3,824.5百萬美元，年複合增長率為21.7%，如下圖所示：



資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 行業概覽

全球肝素API供應市場高度集中且主要供應商位於中國。於2018年，前五大市場參與者合共佔有89.0%的市場份額，其中四家位於中國。本集團為全球最大的肝素API供應商，2018年的銷售額達457.8百萬美元，佔有40.7%的市場份額。下圖說明2018年按每個市場參與者的銷售收入劃分的市場規模：



資料來源：弗若斯特沙利文報告

### 未來趨勢

#### 提高肝素粗品的價格水平

肝素API的生產嚴重依賴豬小腸的供應及對環保壓力敏感。非洲豬瘟對中國的影響預計將會持續三至五年，及考慮到生豬的生長週期，生豬總供應量可能要四至六年恢復。因此，肝素粗品的供應將持續受到限制。於2018年，中國屠宰豬的供應占全球供應的53.4%。因而肝素粗品的價格將在中短期內保持較高水平。

### 產業整合

隨著加強對肝素API的質量控制以及作為原材料的可追溯肝素粗品供應緊張，預期肝素API製造商會加大對垂直產業價值鏈的整合力度，尤其是肝素原材料上游供應的整合以確保原材料的質量及數量並控制生產成本。隨著豬小腸的利用率在中國變得飽和，肝素API製造商將從其他國家尋求原材料資源。因此，具有覆蓋上游肝素粗品供應及強大全球採購能力的整合業務模式的市場參與者預計將享有顯著競爭優勢，以滿足不斷增長的市場需求。

#### 下游LMWH製劑成品穩定增長

由於適應症的範圍擴大以及人均使用量降低，尤其是在中國，對LMWH製劑成品的

## 行業概覽

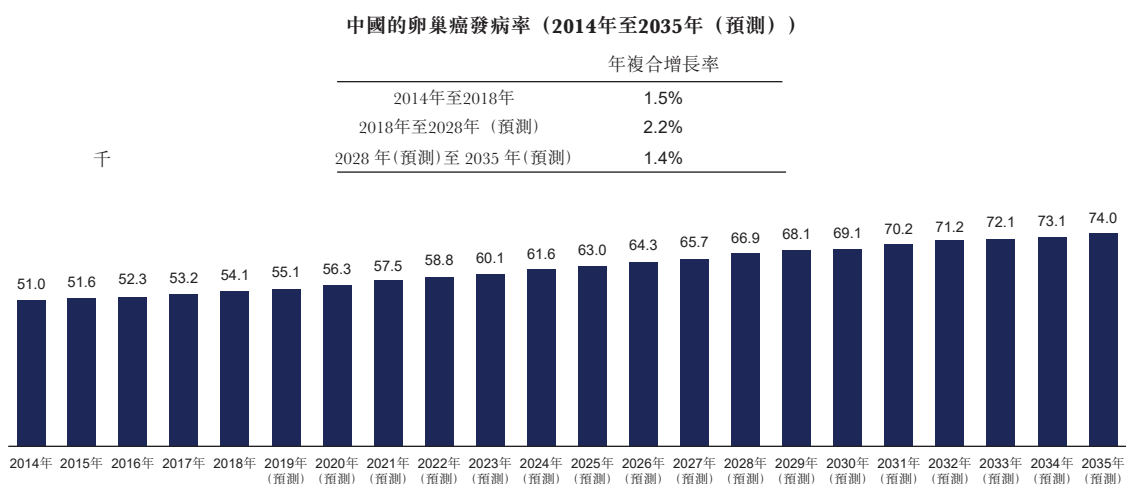
臨床需求加大，且LMWH製劑成品的市場潛力巨大。主要受人口老齡化引起的VTE及PE發病率增加所推動，對LMWH製劑成品的需求將會持續增加，這將引致對肝素API的需求上升。

### 創新藥市場

由於高死亡率、高發病率或缺乏有效的治療方法，腫瘤、抗感染、抗炎性、糖尿病和心血管疾病屬於全球擁有巨大醫療缺口需求的治療領域。該等疾病的傳統療法被證實有限，且許多一線療法多年來一直沒有進展，因此，越來越多的製藥公司（涵蓋跨國製藥巨頭到中小型公司）已在創新藥市場上強化其地位，並專注於創新治療方案（如靶向療法）的開發。

### 卵巢癌

卵巢癌是一種於卵巢（在女性生育年齡期間產生卵子的女性生殖腺）之內或之上形成的癌症。卵巢癌可能從腹脹、食慾變化、下背部壓力和疼痛及月經變化等初期症狀發展為卵巢囊腫、腫塊或腫瘤。下圖說明2014年至2035年中國的卵巢癌發病率的歷史趨勢及預測：



資料來源：弗若斯特沙利文報告

由於不良的預後、高死亡率、缺乏新型一線療法及有效的後期療法，卵巢癌存在巨大的醫療缺口。卵巢癌為死亡率較高的第二大常見婦科腫瘤。在中國，卵巢癌的五年存活率為39.1%，而在美國則為47.6%。治療卵巢癌的傳統方法通常包括化療及手術結合療法。原發性卵巢癌的一線治療採用卡鉑化療、多西他賽化療或紫杉醇化療，該類療法十多年來未曾變過。眾多受晚期卵巢癌影響的婦女對化療有應答，但效果通常不會持久。在化療耐藥性發展前，卵巢癌患者的臨床過程包括緩解期及其後期限較短的復發期。逾80%的卵巢癌患者經歷復發性疾病，且逾50%的該等患者在預後不到五年就死於該等疾病。貝伐單抗結合

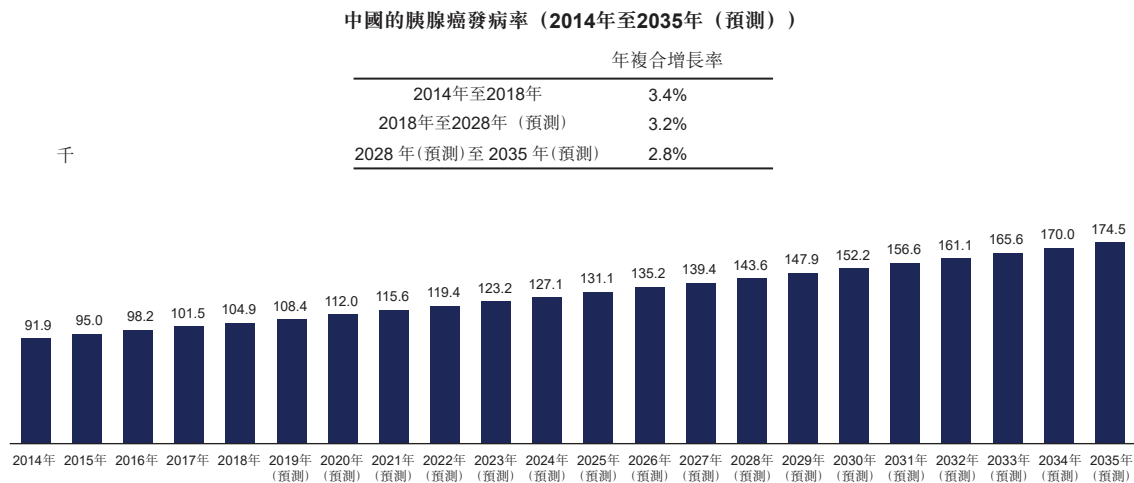
## 行業概覽

化療已獲准用於一線治療，結果是疾病進展上存在幾個月的延遲。然而，該治療並不會延長患者的生命，且會引起嚴重的副作用。

PARP抑制劑(奧拉帕尼)獲准作為毒性BRCA突變患者對一線化療出現應答後的一線維持療法。約10-15%的患者會發生BRCA突變，而其餘患者則需要新型一線治療。檢查點抑制劑治療在癌症護理方面取得快速進展；然而，卵巢癌尚未見到免疫治療劑的任何獲認可適應症。

### 胰腺癌

胰腺癌乃由於胰腺中的細胞非正常及不受控制地增長所引起，胰腺屬消化系統中的一大線體。胰腺癌的症狀包括黃疸、體重突然減輕及消化不良等早期預警信號，以及嚴重的上腹部或背部疼痛、極端疲憊及診斷糖尿病等晚期預警信號。下圖說明2014年至2035年中國的胰腺癌發病率的歷史趨勢及預測：



資料來源：弗若斯特沙利文報告

由於存活率較低及因化療而產生的耐藥性，胰腺癌存在巨大的醫療缺口。胰腺癌為全球最致命癌症之一，全球的五年存活率僅為6%左右，而在中國則為7.2%。醫生很難在早期發現及預診斷胰腺癌的發展。

胰腺癌的主要治療手段包括手術、放療、化療及介入治療。然而，僅約10%至15%的患者適合採用腫瘤切除法，約28%的患者則採用化療作為其癌症主要治療手段的一部分。靶向治療的選擇有限，大多數並未顯示預期療效。

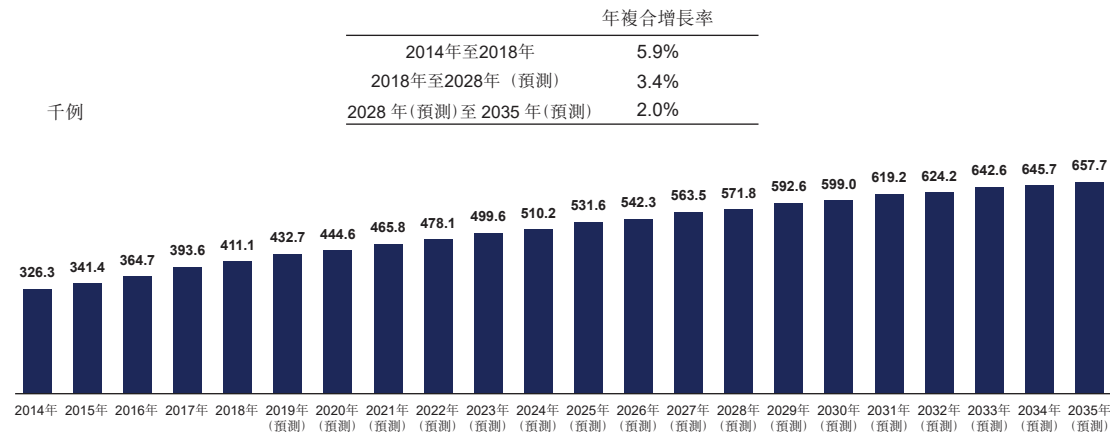
此外，多數使用吉西他濱等若干一線藥物的患者已被發現產生了耐藥性。最近，PARP抑制劑olaparib已於美國獲批用於胚系BRCA突變轉移性胰腺癌的一線維持治療。然而，僅BRCA突變患者(5%–8%)受益於此新療法，其無進展生存期僅有些微延長。

## 行業概覽

### 綠膿杆菌導致的VAP及HAP

呼吸機相關性肺炎(VAP)是一種肺部感染，通常於機械通氣(如氣管內插管或氣管切開術)48小時或更長時間後出現。醫院獲得性肺炎(HAP)指入院後48小時或更長時間後發生的任何肺炎。VAP及HAP均可能由綠膿杆菌等細菌感染而引致。下表說明中國2014年至2035年綠膿杆菌導致的VAP及HAP的歷史趨勢及新病例預測：

中國由綠膿杆菌導致的VAP及HAP新發病例 (2014年至2035年 (預測))



資料來源：弗若斯特沙利文報告

VAP及HAP抗感染療法從初步經驗性抗生素療法(包括抗生素單藥療法及聯合抗生素療法)發展到病原體特異性抗生素療法。耐甲氧西林綠膿杆菌(MRSA)為VAP及HAP最常見的耐藥性病原體之一，而糖肽及利奈唑胺是常用於MRSA特異性療法的兩種抗生素。

VAP為高死亡率疾病，30日死亡率達28.4%。插管及呼吸機支持繞過正常的宿主防禦機制，增加了患者細菌感染的風險。長期重複使用抗微生物療法這一傳統治療方法可能會使患者產生抗藥性。HAP的致死率亦較高(30日死亡率達23.9%)。很難對HAP患者進行臨床試驗，原因為入組患者須同時接受經驗性抗菌治療，這可能會使研究中抗菌藥物的臨床結果模糊不清。此外，HAP和VAP的主要病原體的抗微生物耐藥性最終可能導致治療失敗。住院及門診部所採用的不適當的抗微生物療法越來越被視為產生導致VAP及HAP高致死率的耐藥性的主要原因之一。抗感染mAb是一類新型抗感染藥物，由於其優越的安全性、約25日的超長血漿半衰期及低耐藥性，其有望分別成為VAP及HAP積極輔助性療法及預防性療法的護理標準。

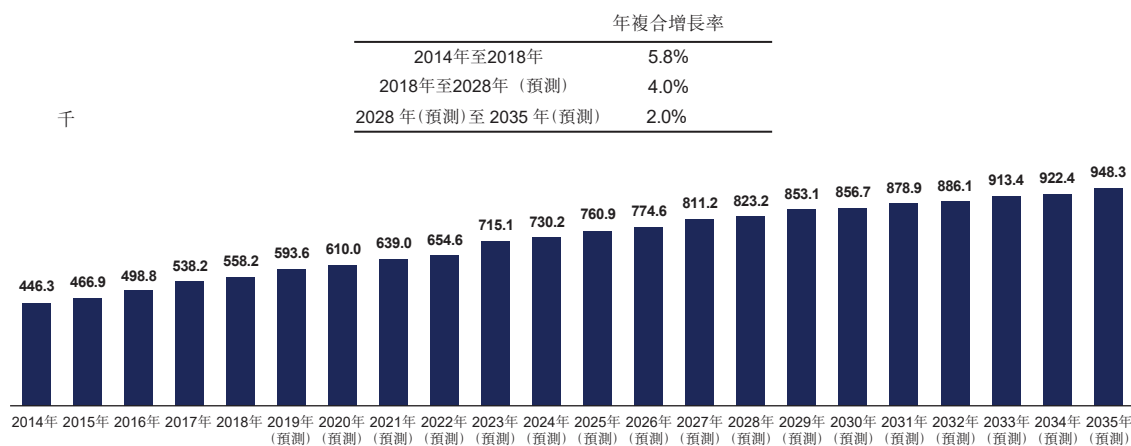
### 綠膿桿菌導致的VAP及HAP

綠膿桿菌為常見的VAP及HAP致病菌，可使用特定抗生素如頭孢菌素、碳青霉烯類抗

## 行業概覽

生素、 $\beta$ -內酰胺酶抑制劑、氨基糖甙類及多黏菌素等治療。下圖說明2014年至2035年中國由綠膿桿菌導致的HAP及VAP新發病例的歷史趨勢及預測：

中國由綠膿桿菌導致的HAP和VAP新發病例（2014年至2035年（預測））



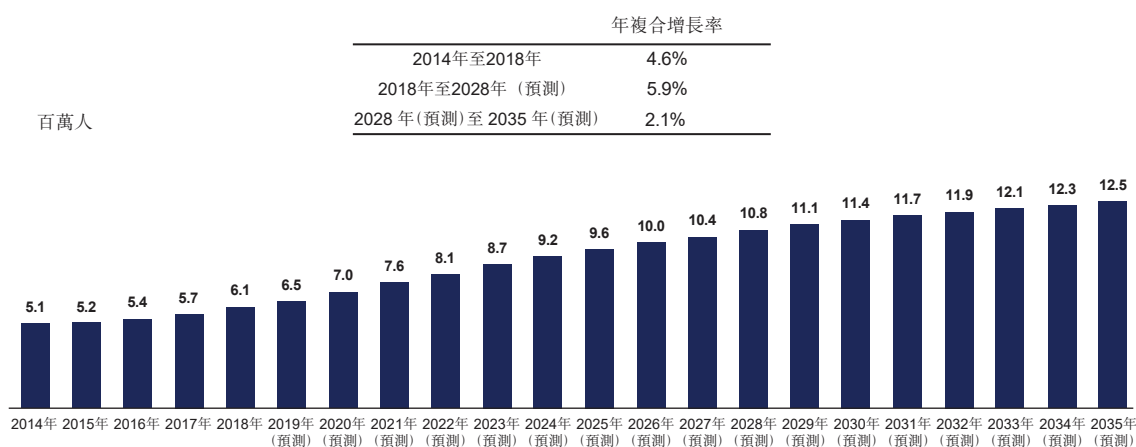
資料來源：弗若斯特沙利文報告

抗感染mAb是一類新型抗感染藥物，由於其優越的安全性、約25日的超長血漿半衰期及低耐藥性，抗感染mAb有望分別成為VAP及HAP積極輔助性療法及預防性療法的治療標準。

### II型糖尿病併發冠心病

冠心病(CHD)涉及到心肌血流量的減少，這是由心臟動脈中血小板堆積引起的。冠心病最常見的症狀是心絞痛和胸痛。下圖說明2014年至2035年中國的II型糖尿病併發冠心病確診患者的歷史趨勢及預測：

中國II型糖尿病併發冠心病確診患者（2014年至2035年（預測））



資料來源：弗若斯特沙利文報告

由於糖尿病與心血管疾病的高度相關性，對高血糖、高血壓、血脂異常等心血管危險因素進行評估和控制，並結合抗血小板治療，是預防和治療II型糖尿病併發冠心病的必要



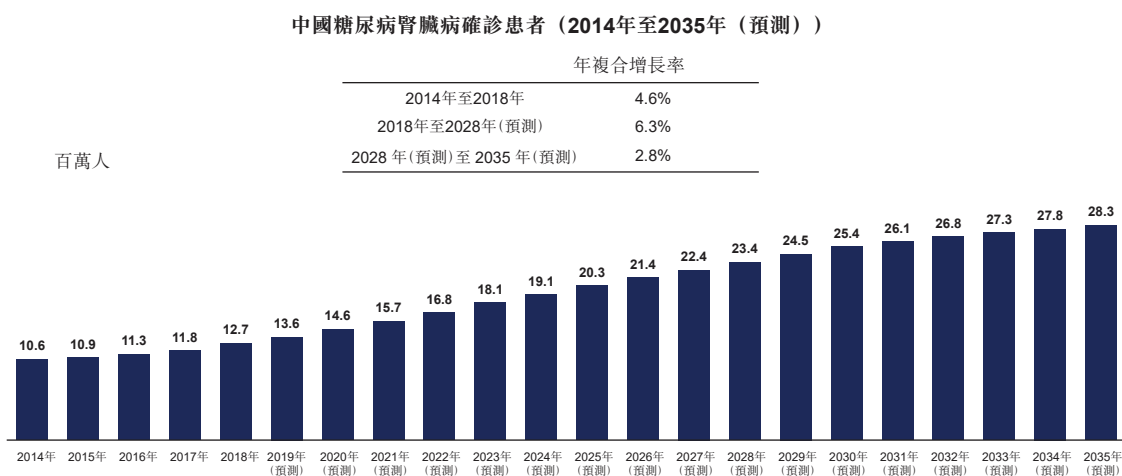
## 行業概覽

措施。心血管疾病的治療方案包括多種治療劑，如降脂藥物、降心率藥劑及降血壓藥物。然而，仍存在因患者接受當前療法而出現主要不良心血管事件(MACE)的較大殘餘風險。

儘管中國II型糖尿病併發冠心病的發病率較高，但中國心臟病預防或復原項目較少。儘管幾十年來冠心病的死亡率有所下降，但由於肥胖症在全球範圍內的流行，冠心病的死亡率可能在不久的將來有所上升。

### 慢性腎臟病

慢性腎臟病(CKD)是指腎功能逐步喪失。慢性腎臟病很普遍，通常難以察覺並可能與其他疾病(如糖尿病)共存。CKD可發展為晚期腎臟病，甚至可能由於引起嚴重的併發症導致死亡。下圖闡述2014年至2035年中國CKD患病率的歷史趨勢及預測：



資料來源：弗若斯特沙利文報告

除涉及患者教育、自我監測血糖、飲食調整和鍛煉的營養和生活方式療法外，藥物療法是CKD的另一種治療方案(主要專注於血糖控制、降血壓及脂質調節)。

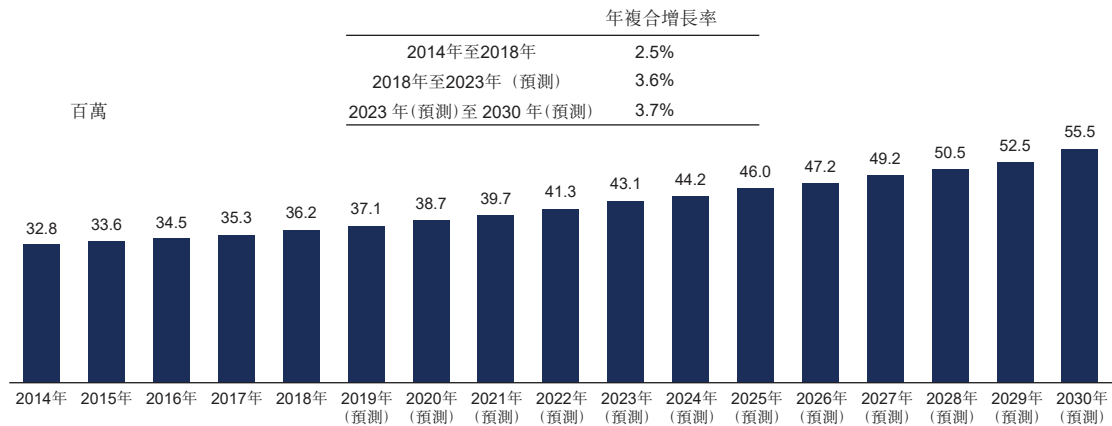
糖尿病是全球終末期腎病(ESRD)的主要病因，每年約佔接受腎臟替換療法患者的40%。ESRD的治療和康復費用給患者帶來了沉重的經濟負擔，且導致經濟生產力下降和社會功能削弱。

### 非酒精性脂性肝炎

非酒精性脂性肝炎(NASH)是最嚴重的非酒精性脂肪肝疾病之一。NASH可能會從疲勞、體重減輕及胃痛等最初症狀演變為肝纖維化、肝硬化或甚至肝癌。下圖說明2014年至2030年中國NASH患病率的歷史趨勢和預測：

## 行業概覽

中國NASH患病率（2014年至2030年（預測））



資料來源：弗若斯特沙利文報告

由於其龐大的患者群體、無已上市藥物、開發藥物的困難以及導致其他嚴重疾病的原因，NASH有著巨大的未獲滿足的醫療需求。NASH於全球範圍的患病率為24%，是目前最常見的肝病。NASH患病率的增加與肥胖病的流行有關，於患有糖尿病、高膽固醇或高甘油三酯的患者中診斷出該疾病。儘管患病率如此之高，但目前尚無獲批准的NASH藥物治療方法。所有使用的藥物均用於治療NASH併發症，降低進一步進展的風險並防止對肝臟的損害。多重障礙使用於NASH治療的藥物開發成為一個挑戰。該疾病發病機制的複雜性涉及多個途徑，需要靶向多個途徑或基於聯合治療。許多代謝途徑，免疫系統和腸道之間的複雜相互作用阻礙了一種可以為NASH提供治療方法的基於藥物的療法的發展。NASH目前被認為是肝細胞癌或原發性肝癌的主要原因，並且正在迅速增加。於診斷後的十年內，有超過20%的NASH患者發展為肝硬化，並且與普通人群相比，其與肝臟相關的死亡風險高十倍。

主要透過調整飲食及養成定期鍛煉習慣來改變生活方式是目前治療NASH的最有效方法。減肥手術可幫助緩解症狀並降低罹患心血管疾病的風險，但無證據表明減肥手術能夠治療NASH。肝移植亦不是一種有希望的治療選擇，因為肝源有限，並且肝移植復發的可能性很高。

### 肝素酶抑制劑

肝素酶是一種硫酸肝素特異性endo-β-D葡糖醛酸酶。研究表明，肝素酶在幾乎所有受檢測癌症類型中的表達均有所增強，並與腫瘤大小、血管生成、轉移及不良預後密切相關。該發現使肝素酶成為一種與癌症相關的酶。儘管全球範圍內已對五種子類型的肝素酶抑制劑展開臨床試驗，但僅SST0001 (Roneparstat)及PG545仍在臨床研究中。

SST0001 (Roneparstat)是一種由100% N-乙酰化及25%乙二醇裂解組成的修飾肝素。與

## 行業概覽

未修飾的肝素相比，Roneparstat能夠抑制肝素酶活性，並具有降低釋放細胞外基質結合態FGF-2的能力。Roneparstat在所有已測試劑量水平上表現出良好的耐受性和安全性。患者可以200及400毫克／天的劑量使用該藥物，而未顯示臨床相關毒性。

肝素酶抑制劑作用於細胞外基質(ECM)的硫酸乙酰肝素鏈，對腫瘤轉移、腫瘤進展及腫瘤的微環境調整具有重要作用。不同於傳統的細胞毒性藥物及靶向藥物，肝素酶抑制劑預期將在抑制腫瘤增長及腫瘤轉移方面產生綜合效應，並可結合細胞毒性藥物、靶向療法或免疫療法用於癌症治療。

### 生物製藥CDMO市場

#### 生物製劑CDMO價值鏈

合同開發與製造組織(CDMO)提供定製的藥品生產服務和高附加值服務，例如藥物開發和藥物合成過程的優化。CDMO的兩種主要類型是藥物CDMO和生物製劑CDMO，後者繼續推動整個CDMO市場的發展。生物製劑CDMO主要關注生物製藥、藥物生產技術的進步及藥物合成工藝的優化。下圖展示了生物製劑CDMO的完整價值鏈：



\* 服務提供根據公司的核心實力及重點而有所不同

資料來源：弗若斯特沙利文報告

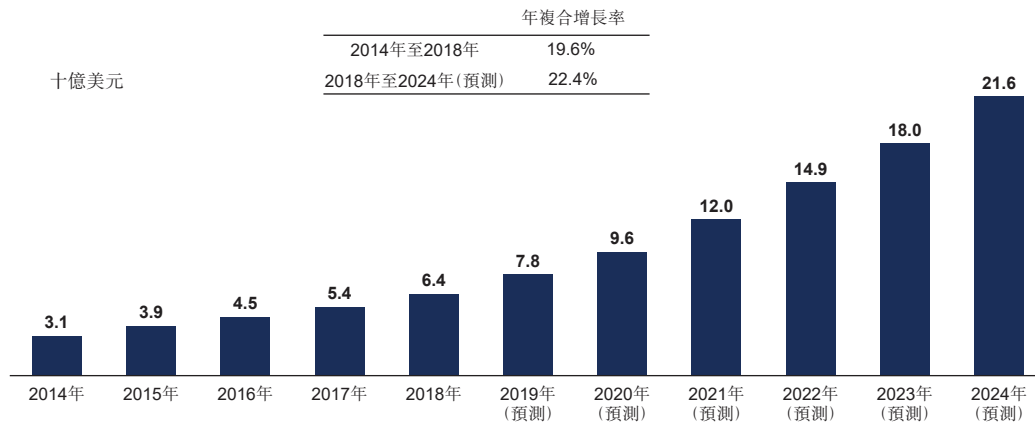
### 市場規模

隨著對生物製劑產業的投資不斷增加以及專注於開發創新性生物藥物的中小型製藥

## 行業概覽

公司的興起，近年來，全球生物製劑CDMO市場迅速擴大。生物製劑CDMO全球收入從2014年的31億美元增至2018年的64億美元，年複合增長率為19.6%，預計到2024年將達到216億美元，年複合增長率為22.4%，如下圖所示：

全球生物製劑CDMO市場規模及預測(2014年至2024年(預測))



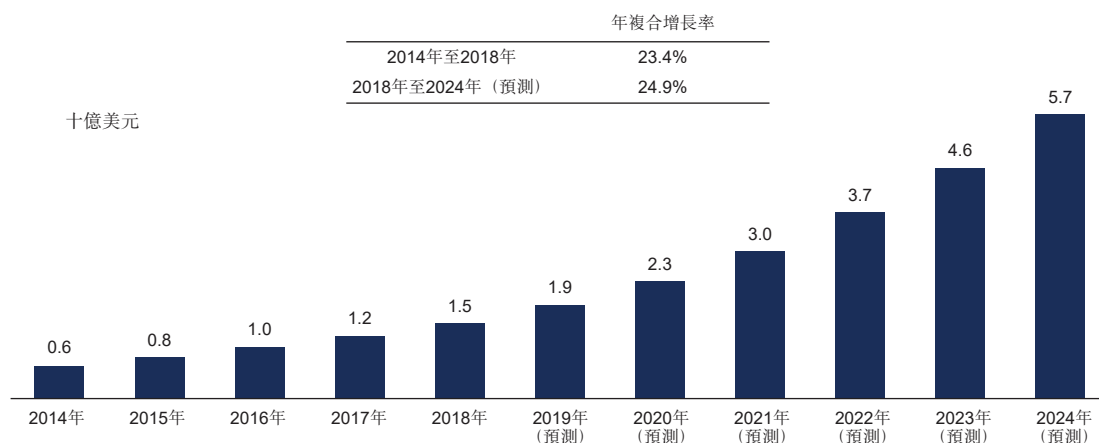
資料來源：弗若斯特沙利文報告

由於就2018年的收入而言，全球生物製劑CDMO市場的五大參與者合共佔52.1%的市場份額，因此普遍認為全球生物製劑CDMO市場並不集中，表明中小型生物製劑CDMO公司具有巨大的市場潛力。此外，隨著越來越多的製藥公司開發生物製劑，更多生物仿製藥有望投入市場，將對具有巨大增長潛力的生物製劑CDMO服務產生巨大需求。

### 基因療法CDMO市場

下一代的療法，即基因療法，為一套可以修改個體基因表達或修復異常基因的策略。由於大量未獲滿足的臨床需求，基因療法已顯示出巨大的增長潛力，近期的商業突破將進一步加速基因療法的增長。為抓住基因療法市場的增長機會，已建立了越來越多的以基因療法為重點的CDMO。全球基因療法CDMO市場從2014年的6億美元增至2018年的15億美元，年複合增長率為23.4%，預計2024年將達到57億美元，年複合增長率為24.9%。

基因療法CDMO市場(2014年至2024年(預測))<sup>1</sup>



資料來源：弗若斯特沙利文報告

<sup>1</sup> 基因療法包括細胞和基因療法

## 行業概覽

自1990年以來，質粒DNA (pDNA) 越來越多地用作基因療法的非病毒載體。pDNA的關鍵機制是內吞作用。與基於病毒及RNA的載體相比，質粒的生產、運輸及存儲通常更容易且相關成本更低，且貨架壽命更長。質粒的模塊性質亦允許直接分子克隆，該使其成為治療用途的優良載體。非病毒DNA載體(如pDNA)優於病毒載體及基於RNA載體的優勢已迫使研究人員提高其安全性及實用性以更好地用於臨床。由於相對於病毒載體提高了安全性，pDNA使許多臨床試驗成為可能。

pDNA相關成本構成基因治療生產可變成本的最大部分，當使用定制的及CGMP級pDNA時，質粒的成本可能超過60%。如此高的生產成本及對pDNA日益增加的需求(由於其基因治療的優越性)將鼓勵更多的CDMO進入pDNA製造領域。

### 准入壁壘

- **吸引專業人才的能力** — 一個全服務的生物製劑CDMO業務需要多學科的人才(例如，研發及銷售專業人員)，才能完成複雜的藥物開發、藥物合成優化及其他增值服務。研發專家及強大的銷售團隊是一個成功CDMO的關鍵組成部分，其有助於尋求並確保合作機會。聘請合適的研發專家及培養經驗豐富的銷售團隊的內部培訓既費時又具有高風險。新的市場進入者或會發現，很難於市場上爭取或培養該等專業人才。
- **高品質聲譽** — 預期生物製劑CDMO服務提供商不僅能夠按時完成項目或提供所需服務，還能夠提供符合日益嚴格的法規的高質量的產品。新的市場進入者或會發現，建立起符合不斷變化的監管格局的高質量聲譽極具挑戰性。
- **高技術要求** — 持續的技術創新對於一個已建立的CDMO而言非常重要。例如，噴霧乾燥及連續製造技術可幫助CDMO優化工藝，從而有效降低製造成本。該種技術創新需要大量的研發工作及資本投入，這或會阻礙新的參與者進入市場。

### 增長驅動因素

預計全球生物製劑市場將快速增長，主要是由於生物製劑的卓越功效、技術創新、有利的政府政策、不斷增加的資本投資以及中小型創新型企業的出現(如下文進一步討論)。因此，該等因素將增加對生物製劑CDMO服務的需求，並進一步推動生物製劑CDMO市場的增長。

- **出色的功效** — 生物製劑在治療過去缺乏有效療法的廣普疾病(例如癌症及自身免疫性疾病)中表現出更好的功效及更小的副作用。生物製劑的卓越功效已使患

---

## 行業概覽

---

者及醫生對生物製劑的接受度不斷提高，其將產生強勁的市場需求並刺激生物製劑市場的持續增長。

- *生物技術的進步* — 遺傳學及生物化學領域的技術創新對增強製藥公司的內部研發能力至關重要。其亦有助於提高公司的產量，從而降低生產成本。因此，生物技術的進步將繼續推動全球生物製劑市場的增長。
- *新興市場中的優惠政策* — 發展中國家政府通過頒佈有利的政府政策及舉措（例如擴大健康保險覆蓋範圍及增加醫療基礎設施投資）將製藥業列為優先產業，並將其指定為「支柱產業」之一。隨著該等國家越來越容易獲得醫療保健服務及產品，該等市場中不斷增長的銷售將為未來幾年全球生物製劑銷售的增長作出重大貢獻。
- *增加資本投資* — 為了保持其領先的市場地位，大型製藥公司將繼續投資於研發及收購創新型候選生物製劑。同時，由於有利的政府政策及公眾關注的提高，專注於創新生物製劑的中小型製藥公司亦能夠吸引更多的資本投資。全球生物製劑領域投資的增加將導致全球範圍內的生物製劑產品線迅速擴張。
- *中小型創新公司的興起* — 由於政府優惠政策及資本投資的增加，將其產品線擴展到創新生物製劑的生物技術初創公司的數量不斷增加。隨著更多市場參與者進入市場，創新型生物製劑市場的競爭格局將不會僅集中於全球製藥公司中。市場參與者數量的增加將刺激全球生物製劑市場的發展。

### 未來的趨勢

- *開發針對基因療法的CDMO* — 於全球範圍內已確診約7,000種罕見疾病，其中只有5%擁有FDA批准的治療方案，這表明龐大的醫療需求尚未得到滿足。80%的罕見病是單基因且基因療法對於治療罕見病的重要性愈發凸顯。為了滿足這種不斷增長的需求，針對基因療法的CDMO是必不可少的，以增補產能。
- *廣泛的服務範圍* — CDMO將成為涵蓋從早期藥物開發到商業化的更廣泛的一站式服務。該廣泛的服務範圍將使CDMO能夠滿足尋求整合其流程並減少與多個供應商或外包合作夥伴的交易的製藥公司的需求。通過戰略投資及創新合作，對CDMO研發能力的持續投資能夠於藥物開發流程的早期階段吸引客戶，並於後期階段提供更多增值服務。

## 行業概覽

- *發展中國家的工業化* — 憑藉專業人才的優勢及較低的製造成本，設在發展中國家(如中國及印度)的CDMO吸引了若干跨國製藥公司(「MNC」)的注意。由於該等CDMO符合國際標準，因此將有更多MNC的訂單轉介給彼等。
- *日漸重要的生物製劑* — 治療生物製劑於全球範圍內顯示出巨大的增長潛力，主要歸因於其優越的療效及較小的副作用。隨著一些暢銷生物製劑原研藥的專利到期，生物仿製藥將於生物製劑市場的進一步擴展中發揮重要作用。生物製藥公司的內部製造能力或會不足以消化該等不斷增長的需求，因此，其須外包給CDMO進行藥物製造。此外，隨著新藥開發過程中的藥物結構變得更加複雜，製藥公司越來越依賴CDMO來提供專門技術，此為外包生物製劑的生產提供了支撐並確保了CDMO領先的市場地位。

### 委託弗若斯特沙利文編撰的報告

就[編纂]而言，我們已聘請弗若斯特沙利文進行詳細分析，並就我們經營所在的相關行業編製行業報告。弗若斯特沙利文成立於1961年，是一家獨立的全球市場研究及諮詢公司，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行業的戰略及市場計劃。我們於本文件中載入弗若斯特沙利文報告中的若干信息，原因是我們認為該等信息有助於潛在[編纂]了解肝素藥物市場。弗若斯特沙利文根據其內部數據庫、獨立第三方報告及知名行業組織的公開數據編寫報告。如有必要，弗若斯特沙利文與在該行業經營的公司聯絡以收集和綜合有關市場、價格的資料及其他相關資料。弗若斯特沙利文認為，編製弗若斯特沙利文報告時所使用的基本假設(包括用於進行未來預測的假設)屬實、正確且無誤導性。弗若斯特沙利文對資料進行獨立分析，然而其審查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這些假設的準確性以及所選擇的該等主要和次要資料來源的影響。

弗若斯特沙利文在作出預測時採用的其他基準及假設包括：(i)預測期間內歐盟、中國及美國的社會、經濟及政治環境將保持穩定，這將確保全球醫療保健行業的持續穩定發展；(ii)由於醫療保健的需求及供應增加，全球醫療保健市場將按預期增長；及(iii)全球政府將繼續支持醫療保健改革。

我們已同意向弗若斯特沙利文支付人民幣500,000元的費用以編製弗若斯特沙利文報告。該筆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內容。除弗若斯特沙利文報告外，我們並未就[編纂]委託編製任何其他行業報告。我們確認，在採取合理謹慎措施後，自弗若斯特沙利文編製報告之日起，市場資料並無發生在任何重大方面可能對本節所載信息構成限制、與之矛盾或產生影響的任何不利變化。