



中国における手足口病ワクチン市場の概況 世界初の手足口病ワクチン

生物谷 www.bioon.com 2018-04-24 17:50 来源：药渡

手足口病（**Hand-foot-and-mouth disease, HFMD**）はエンテロウイルスにより引き起こされる感染症で、多くは**5歳以下**の乳幼児に発生するが、青少年や成人にも感染しうる。手や足、口腔などの部位に皮疹や潰瘍が現れるが、人によっては心筋炎や肺水腫、無菌性髄膜炎、ポリオ様の麻痺等、神経系統に合併症が引き起こされることもある。手足口病を誘発するエンテロウイルスは**20種以上**あり、とりわけコクサッキーウイルス **A16型（Cox A16）**とエンテロウイルス **71型（Enterovirus 71: EV71）**が最も常見される。

中国では、**1981年**に上海で最初に見つかっており、その後に北京や河北、天津市、福建、吉林、山東、湖北、西寧、広東など十数の省市で報告があがっている。**1983年**に天津市でコクサッキーウイルス **A16**による手足口病が大流行し、**5～10月**の間に**7000人**余りの患者が出たが、**2年**ほどの散発的な流行の後、**1986年**にまたアウトブレイクがおき、託児所や幼稚園において、各発症率が**2.3%**と**1.9%**となった。**1995年**、武漢ウイルス研究所は手足口患者から**EV71**ウイルスを分離したが、**1998年**には深圳市衛生防疫ステーションもまた手足口病患者から**2株**の**EV71**ウイルスを分離している。

国家疾病予防管理センターのデータによると、**2007**年来、**EV71**感染に関連する手足口病が中国の乳幼児グループで流行し続けており、発症率も高く、一定の比率で患者が病死している。**2008～2015年**、我が国では手足口病患者約**1,380万人**が報告されているが、平均年あたり発症率は**147/10万人**、重症者数は約**13万人**、病死者数**3,300人以上**となっている；手足口病患者のラボでの病原体診断結果によると**EV71**やコクサッキー**A16型（CV-A16）**、その他のエンテロウイルスの陽性比率はそれぞれ**44%**、**25%**、**31%**となっていた。うち、重症患者に占める**EV71**の陽性比率は**74%**を占めており、死亡者中の**93%**を占めていた。現時点では病気に対する効果的な治療、対症療法が乏しい中、最も効果的な方法は、適齢期の子供にワクチンを接種することだ。

エンテロウイルス EV71 型

EV71は一本鎖プラス鎖の**RNA**ウイルスで、ピコルナウイルス目ピコルナウイルス科に属すエンテロウイルス。そのゲノム長は約**7500塩基**長で、**1**オープンリーディングフレームしかなく、ポリタンパク質をエンコードするが、このポリタンパク質は、更に加水分解され切断されることで、ウイルスの**4**つの構造タンパク質（**VP1-VP4**）と**7**つの非構造タンパク質（**2A-2C**及び**3A-3D**）をつくりだすが、その両側には非翻訳領域**5'UTRs**と**3'UTRs**を有している。**VP1**区のスクレオチド全配列の違いによって、現時点では、**EV71**は、**A、B、C、D、E、F**及び**G**の**7**つの遺伝子型に区分されるが、そのうち遺伝子型**A**は一つのメンバーしか有さず、つまり**EV71-BrCr**型のプロトタイプ株である；**B**及び**C**型はさらに**B0-B7**及び**C1-C6**の亜型遺伝子に区分される。**EV71**の各遺伝子型が世界各地でそれぞれに重症患者や病死者を伴う**HFMD**のアウトブレイクを引き起こしており、遺伝子型の違いが**EV71**の病原性を決定する唯一の要因とはならないし、ウイルスの毒性与ウイルスの遺伝子型の関係は明確ではない。**B**型と**C**型の遺伝子型は、広く分布しているが、**B**型は主にアメリカ、オーストラリア、コロンビア、シンガポール、中国大陸の一部地区と台湾、マレーシアなどに分布；**C**型は主にアメリカ、オーストラリア、欧州、中国大陸、台湾、カナダとマレーシアなどに分布している。**C4**亜型は我が国で**1998**年以来**EV71**流行における優勢な遺伝子型だが、これはさらに**C4a**株と**C4b**株に分けられる。**C4a**株は、**2007**年から中国では重症患者と病死者を多く出すものになっている。中国における**EV71**ワクチンは、**C4a**株の毒株をもとに研究開発されたものだ。

手足口病ワクチン 益爾来福の既報情報

一般名：	エンテロウイルス 71 型不活化ワクチン（ Vero 細胞）
商品名：	益爾来福（イーアルライフ）
英文名称：	Enterovirus Type71 Vaccine, Inactivated (Vero Cell)
成分と性状：	本品は、エンテロウイルス 71 型（ EV71 H07 株）をアフリカミドリザルの腎細胞（略称 Vero 細胞）に接種し、培養、ウイルス溶液の取り出し、ウイルス

	の不活化、濃縮、純化、水酸化アルミニウム吸着により作られ、乳白色の懸濁液体にして、沈殿・層状化するため揺散しやすくなる。
主要成分：	不活化された EV71 ウィルス
賦形剤：	水酸化ナトリウム、塩化ナトリウム、リン酸ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、注射用水など

手足口病ワクチン益爾来福の研究開発史

北京科興生物製品有限公司は、**2008** 年に **EV71** ワクチンの研究をスタートし **2009** 年 **12** 月に臨床前研究が認可されたが、これは中国大陸で初めて臨床研究の批准を受けた **EV71** ワクチンの一つだ。第 III 期臨床試験は **2013** 年 **3** 月にヴェールが剥がされ、一万人以上の臨床試験の結果、当該ワクチンは、EV71 が引き起こす手足口病に対する保護率が **94.6%** に達し、EV71 が重症者を引き起こすことから **100.0%** の保護率となった。これは、重症化を防ぐ効果が確認された唯一のワクチンとなった。臨床結果では、当該ワクチンが安全で、有効、生産技術は成熟しており、商品の品質も安定しているが、関連の研究結果は、

「**NEMJ (The New England Journal of Medicine)**」誌や「**ワクチン (Vaccine)**」誌、『**JID (Journal of Infectious Diseases)**」誌といった国際的季刊誌上で公開されている。具体的な研究の高低については下図を見られたい（宮本注：この記事サイト上にはそう記述されていますが、実際には、図がないので、関連誌にてご確認ください）：

中国の手足口病ワクチン市場の概要

国家疾病予防管理センターの調査データによれば、**2016** 年以降、ワクチン接種率が比較的高い地域では、手足口病の重症患者と死亡は減少している。国家疾病予防管理センターの張静研究員は、予防接種率が十分に高いと、免疫バリアが産生され、**EV71** により引き起こされる手足口病の発生率が大幅に低下すると述べた。

中国疾病予防管理センター『2010～2017 年 中国における手足口病の特徴分析』

国立疾病予防管理センターの奨めによると、**EV71** ワクチンは、**1** 歳のグループにおいて最も発生率が高いため、生後 **6～12** か月以内に **1** か月間隔で **1** 人あたり **2** 回、ワクチン接種をするのが最良とされている。また、**EV71** ワクチンの落札価格 **188** 元を参考に、同時に、「水痘ワクチン（そのピークは年 **2000** 万ロット）」をベンチマークに **2016** 年の **1800** 万人という新生児の出生状況に基づいて業界で試算したところ：**EV71** の国内市場規模は、**70** 億元に達した。

近年来、中国のワクチン市場は、毎年 **5%** の複合成長率で伸びており、**2020** 年には総額で **150** 億元の規模に達すると推定されている。**EV71** ワクチンは空白の製品（これまでになかった製品）として、迅速に一定の市場規模を占めるようになった。関連企業に関する限り、市場開拓の上で、競走と協力もまた共存している。

EV71 手足口病ワクチンは、我が国が開発した画期的なもので、生後 **6** か月から **3** 歳までの **EV71** に感受性の強い子供に **2** 回接種することで、**EV71** が引き起こす手足口病に対し **90%** 以上保護することができる。**CFDA**（食品薬品管理監督総局）のオフィシャルウェブサイトを確認すると、現在、手足口病のワクチンを市場供給している企業は下図の通り **3** 社ある。

2015 年 **12** 月国家薬品监督管理局は、北京科興生物製品有限公司（北京科興）と中国医学科学院医学生物研究所（昆明所）の **EV71** ワクチンに関し、市場導入を承認したが、その中では、北京科興は **Vero** 細胞の担体の、昆明所はヒト二倍体細胞の担体だ。**2017** 年、武漢生物製品研究所有限責任公司（武漢所）に **EV71** ワクチン（**Vero** 細胞）販売が承認された。**2016** 年、北京科興は **EV71** ワクチン **460** 万剤を、昆明所は **415.5** 万剤を出荷した。**2017** 年の **1～9** 月までに、**982.2** 万剤が出荷され、**79.6%** の増加となったが、その内訳は、昆明所が **552.7** 万剤、北京科興が **176.5** 万剤、武漢所は **253** 万剤となっている。下図を見よ。

2018 年初以来、北京科興の劣勢が幾分転換し、**3** 月末までの時点で、既に **498.6** 万剤を出荷し、いまだに生産が続いている。他方で昆明所は **274** 万剤を出荷しているが、武漢所はまだゼロの状態にある。

各社の出荷データによると、昆明所の年産能力は **800** 万剤前後、武漢は **1000** 万剤前後となっているが、北京科興は **1500** 万剤を生産できる。だが、出荷量が実際の市場販売量にとって代わることはない。年初からの出荷量も年間レベルに対する説明がつかないのだ。

流行状態の変化につれ、家長の理解が高まっている一部の地区では自費で問題の解決が図られ、**EV71** ワクチンの増加傾向は既に定着、それによって、**3** 社の競争もまた更に熾烈なものとなる。

結語

ワクチン接種は、感染症の予防管理において最も経済的、最も有効なもので、人民大衆の命の安全と健康を保障するうえで重要な意義がある。それゆえ、国家がワクチンの管理監督強化やワクチンの安全性と効力を保証する一方で、国家として国内企業に画期的な研究開発を奨励することで、我が国のワクチン生産企業の全体としての競争力が向上する。手足口病のピーク期に、中国は既に十分な量のワクチン供給ができ、多くの乳幼児グループに恩恵を与え、家長が積極的に協力して自発的に子供たちに手足口病ワクチンを接種して子供が疾病罹患のリスクを下げ、手足口病の発症率を減少し、重症化や死亡患者を出すことを減少することが望まれる。

(生物谷 Bioon.com)

<http://news.bioon.com/article/6721154.html>

The world's first vaccine to prevent hand-foot-and-mouth disease Overview of the HFMD Vaccine Market in China

Bio Valley www.bioon.com 2018-04-24 17:50 Source: Yaodu

Hand-foot-and-mouth disease (HFMD) is an infectious disease caused by enteroviruses. It occurs mostly in infants under the age of 5, but it also affects adolescents and sometimes affects adults. It can cause fever and rashes and ulcers in the hands, feet, mouth and other parts. Some patients can cause neurological complications such as myocarditis, pulmonary edema, aseptic meningoencephalitis and polio-like paralysis. There are more than 20 enteroviruses that cause hand-foot-and-mouth disease, of which Coxsackievirus A16 (Cox A16) and Enterovirus 71 (EV71) are the most common.

Since 1981 the first time found in Shanghai, China has found more than a dozen provinces and cities such as Beijing, Hebei, Tianjin, Fujian, Jilin, Shandong, Hubei, Xining and Guangdong reported this disease. In 1983, the outbreak of hand-foot-and-mouth disease caused by Cox A16 occurred in Tianjin. More than 7,000 cases occurred between May and October, after two years of sporadic epidemics, outbreaks occurred in 1986 again, and the incidence of two outbreaks in nurseries and kindergartens reached 2.3% and 1.9%, respectively. In 1995, Wuhan Virus Research Institute isolated EV71 virus from hand-foot-and-mouth disease patients. In 1998, Shenzhen Health and Epidemic Prevention Station also isolated two EV71 viruses from patients with hand-foot-and-mouth disease.

According to the National Center for Disease Control and Prevention, since 2007, hand-foot-and-mouth disease associated with EV71 infection has continued to be prevalent in infants and young children in China, with a high incidence rate and a certain proportion of deaths. In 2008-2015, a total of 13.8 million cases of hand-foot-and-mouth disease were reported in China, with an average annual incidence rate of 147 cases/100,000 persons, about 130,000 cases of severe cases, and more than 3,300 deaths; Among the cases of hand-foot-and-mouth disease with laboratory pathogenic diagnosis results, the positive proportions of EV71, Coxsackie A group 16 (CV-A16) and other enteroviruses were 44%, 25% and 31%, respectively. Among them, EV71 was positive in 74% of critical cases and 93% of deaths. At present, the most effective way to treat symptomatic treatment of effective diseases is to vaccinate school-age children.

Enterovirus EV71

EV71 is a positive-sense single-stranded RNA virus, enterovirus belonging to the picornavirales picornaviridae, with a genome length of approximately 7500 bases, there is only one open reading frame that encodes a polyprotein, this polyprotein is further hydrolyzed and cleaved to produce four structural proteins (VP1-VP4) and seven non-structural proteins (2A-2C and 3A-3D), with 5' and 3' non-coding regions on both sides. (UTRs). Based on the difference in nucleotide sequence of the full-length VP1 region, EV71 can be divided into 7 genotypes of A, B, C, D, E, F and G, among them, the A genotype has only one member, namely the prototype strain of EV71 - BrCr strain; The B and C genotypes are further divided into B0-B7 and C1-C6 gene subtypes. EV71 of each genotype is causing HFMD outbreaks with severe cases and deaths in various countries and regions, therefore, the difference in genotype is not the only factor determining the virulence of EV71, the relationship between viral virulence and viral genotype is not clear. B genotype and C genotype are widely distributed, and the main genotypes of B genotype include the United States, Australia, Colombia, Singapore, parts of mainland China, Taiwan, and Malaysia; the main distribution areas of the C genotype include the United States, Australia, Europe, China, Taiwan, Canada, and Malaysia. The C4 subtype is the dominant genotype of EV71 in China since 1998. It can be further divided into C4a and C4b branches. The C4a branch is the absolute dominant subtype of more severe and HFMD cases in China in 2007. China's EV71 vaccine is based on the C4a virus strain.

Basic information of Hand-Foot-and-Mouth Vaccine "Yierlaifu"

Generic Name:	Enterovirus 71 Inactivated Vaccine (Vero Cell)
Product Name:	Yi Er Laifu
English name:	Enterovirus Type 71 Vaccine, Inactivated (Vero Cell)
Ingredients and traits:	This product is inoculated with African green monkey kidney cells (Vero cells for short) with enterovirus type 71 (EV71 H07 strain). It is prepared by culturing, harvesting virus solution, inactivating virus, concentrating, purifying and adsorbing aluminum hydroxide. It is a milky white suspension liquid, which can be separated by precipitation and easily shaken.
Main ingredients:	Inactivated EV71 virus
Excipients:	Aluminum hydroxide, sodium chloride, disodium hydrogen phosphate, sodium dihydrogen phosphate, water for injection, etc.

Research and development process of Hand-mouth-and-foot vaccine "Yierlafu"

Beijing Kexing Biological Products Co., Ltd. has been developing EV71 vaccine since 2008, completed preclinical research in December 2009, and was approved to conduct clinical trials in December 2010. It has become one of the first batch of EV71 vaccines approved for clinical research in mainland China. Phase III clinical trial was unmasked in March 2013, the clinical trial results of more than 10,000 cases showed that the protection rate of EV71 caused by hand-foot-and-mouth disease was 94.6%, and the protection rate of severe hand-foot-and-mouth disease caused by EV71 reached 100.0%. It is the only vaccine that has been observed to have a strong protective effect. The clinical results show that the vaccine is safe, effective, mature in production process and stable in product quality. Relevant research results have been published in international authoritative academic journals such as "New England Medicine", "Vaccine", and "Journal of Infectious Diseases". The specific development process is shown in the following figure:

Overview of the Hand-Foot-and-Mouth Disease Vaccine Market in China

Zhang Jing, a researcher at the National Center for Disease Control and Prevention, said that if the population vaccination rate is high enough, an immune barrier will be created, and the incidence of hand, foot and mouth disease caused by EV71 will drop significantly. According to the survey data of the National Center for Disease Control and Prevention, after 2016, in areas with relatively high vaccination rates, severe Hand-foot-and-mouth disease and death have declined.

The China Center for Disease Control and Prevention's "Analysis of the Characteristics of Hand-Foot-and-Mouth Diseases in China from 2010 to 2017"

According to the recommendations of the National Center for Disease Control and Prevention, due to the highest incidence in the 1-year-old group, EV71 vaccine is best vaccinated within 6-12 months of age, with 2 doses per child, one month apart. Using the birth rate of newborns which was 18 million in the year of 2016, and based on RMB 188 the contract price of EV71 vaccine, at the same time, referring to the benchmarked "varicella vaccine (the annual peak of the batch is about 20 million)", the industry estimates: The domestic market size of EV71 vaccine can reach 7 billion Yuan.

In recent years, China's vaccine market has grown at a compound annual growth rate of 5%. By 2020, the total scale is expected to exceed 15 billion yuan. As a blank product, the EV71 vaccine quickly occupied a certain market scale. As far as related companies are concerned, competition and cooperation coexist on the road to market development.

The EV71 hand-foot-and-mouth disease vaccine is an innovative vaccine developed by China. It is suitable for the children of 6 months to 3 years old who are susceptible to EV71. It is suitable for prevention of hand-foot-and-mouth disease caused by EV71 by more than 90%. Check the CFDA official website, there are currently three manufacturing companies of hand-foot-and-mouth vaccines (listed below).

In December 2015, the State Food and Drug Administration approved the EV71 vaccine of Beijing Kexing Biological Products Co., Ltd. (Beijing Kexing) and the Institute of Medical Biology of the Chinese Academy of Medical Sciences (Kunming Institute), among which Beijing Kexing is the Vero cell carrier, Kunming Institute is the diploid cell carrier. In 2017, the EV71 vaccine (Vero cells) of Wuhan Institute of Biological Products Co., Ltd. (Wuhan Institute) was approved for marketing. In 2016, Beijing Kexing shipped 4.6 million doses of EV71 vaccine, and Kunming Institute shipped 4.155 million doses. In the first nine months of 2017, a total of 98.22 million doses were shipped, an increase of 79.6% over the same period of last year. Among them, Kunming was granted 5.527 million doses, Beijing Kexing was approved to ship 1.765 million doses, and Wuhan was approved to ship 2.53 million doses, as shown below.

Since the beginning of 2018, Beijing Kexing has reversed its trend. It has shipped a total of 4.986 million doses at the end of March, and its production has been still continuing. The amount of approval shipped by Kunming was about 2.74 million, and the number of shipments issued by Wuhan was still zero.

According to the data of various batches of shipment, Kunming has an annual production capacity of about 8 million doses, Wuhan has a production capacity of about 10 million doses, and Beijing Kexing's annual production capacity may reach 15 million doses. However, after all, the number of batches shipped cannot replace the actual market sales. The amount of shipments from the opening of the year cannot explain the level of the whole year. With the changes of the epidemic, the improvement of parents' understanding and the solution of the problem of self-payment in some areas, the growth of the EV71 vaccine market has become a fixed trend. At that time, the competition of the three companies will become more intense.

Conclusion

Vaccination is the most economical and effective measure to prevent and control infectious diseases. It is of great significance to safeguard the safety and health of the people. Therefore, while strengthening vaccine supervision and ensuring vaccine safety and effectiveness, the state also strongly encourages domestic enterprises to carry out research and development of innovative vaccines, thereby improving the overall competitiveness of China's vaccine manufacturers. In the high season of hand-foot-and-mouth disease, China has enough vaccine supply, to benefit the majority of infants and young children group, it is hoped that parents will actively cooperate and take the initiative to give children a hand, foot and mouth vaccine, thereby reducing the risk of children suffering from diseases and reducing the incidence of hand-foot-and-mouth disease reducing the serious and death caused by the disease.

(Bio Valley Bioon.com)

..... 以下是中国語原文

全球首创预防手足口病疫苗 我国手足口病疫苗市场概况

生物谷 www.bioon.com 2015-12-8

来源：药渡

手足口病(Hand, foot, and mouth disease, HFMD)是由肠道病毒引起的传染病,多发生于5岁以下婴幼儿,但也累及青少年,有时可累及成人。可引起发热和手、足、口腔等部位的皮疹、溃疡,个别患者可引起心肌炎、肺水肿、无菌性脑膜脑炎和脊髓灰质炎样麻痹等神经系统并发症。引发手足口病的肠道病毒有20多种,其中柯萨奇病毒(Coxsackievirus) A16型(Cox A16)和肠道病毒71型(Enterovirus71.EV71)最常见。

我国自1981年在上海始见本病,之后北京、河北、天津、福建、吉林、山东、湖北、西宁、广东等十几个省市均有报导。1983年天津发生Cox A16引起的手足口病暴发流行,5-10月间发生了7000余病例,经过2年散发流行后,1986年又出现暴发,在托儿所和幼儿园2次暴发的发病率分别达2.3%和1.9%。1995年武汉病毒研究所从手足口病人中分离出EV71病毒,1998年深圳市卫生防疫站也从手足口病患者中分离出2株EV71病毒。

国家疾病预防控制中心数据显示,2007年以来,EV71感染相关手足口病在我国婴幼儿人群中持续流行,发病率高,并导致一定比例的患儿死亡。2008-2015年,我国共报告手足口病约1380万例,平均年发病率为147/10万例,报告重症病例约13万例,死亡3300多例;有实验室病原学诊断结果的手足口病病例中, EV71、柯萨奇A组16型(CV-A16)和其他肠道病毒阳性比例分别为44%、25%和31%,其中,重症病例中EV71阳性占74%,死亡病例中占93%。目前,针对该病缺少有效医治药物对症医治,最有效的方法是对适龄儿童接种疫苗。

肠道病毒EV71型

EV71为单股正链RNA病毒,属于小RNA病毒目小RNA病毒科肠道病毒属,基因组全长大约7500个碱基,仅有一个开放读码框架,编码一个多聚蛋白,这一多聚蛋白经进一步水解剪切后产生病毒的4个结构蛋白(VP1-VP4)和7个非结构蛋白(2A-2C和3A-3D),两侧为5'和3'非编码区(UTRs)。基于全长VP1区核苷酸序列的差异,目前可将EV71分为A、B、C、D、E、F和G7个基因型,其中A基因型只有1个成员,即EV71的原型株-BrCr株;B和C基因型又进一步划分为B0-B7和C1-C6基因亚型。由于各个基因型的EV71在不同国家和地区都引起过重症和死亡病例较多的HFMD暴发,所以基因型的差别并不是决定EV71神经毒力强弱的唯一因素,病毒毒力与病毒基因型的关系尚不明确。B基因型和C基因型分布较广,B基因型主要分布地区包括美国、澳大利亚、哥伦比亚、新加坡、中国大陆部分地区与中国台湾地区、马来西亚等;C基因型主要分布地区包括美国、澳大利亚、欧洲、中国大陆、中国台湾、加拿大和马来西亚等。C4基因亚型为我国1998年以来EV71流行的优势基因型,其又可进一步分为C4a和C4b分支,其中C4a分支则为2007年来引起我国较多重症和死亡HFMD病例的绝对优势亚型。我国的EV71疫苗是以C4a分支病毒株为基础研发。

手足口疫苗益尔来福基本信息

通用名称：肠道病毒 71 型灭活疫苗(Vero 细胞)
商品名称：益尔来福
英文名称：Enterovirus Type 71 Vaccine, Inactivated (Vero Cell)
成分和性状：本品系用肠道病毒 71 型(EV71 H07 株)接种非洲绿猴肾细胞(简称 Vero 细胞)，经培养、收获病毒液、灭活病毒、浓缩、纯化和氢氧化铝吸附制成，为乳白色混悬液体，可因沉淀而分层，易摇散。
主要成分：灭活的 EV71 病毒
辅料：氢氧化铝、氯化钠、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠、注射用水等。

手足口疫苗益尔来福的研发历程

北京科兴生物制品有限公司自 2008 年开始研发 EV71 疫苗，2009 年 12 月完成临床前研究，2010 年 12 月获准开展临床试验，成为中国大陆首批获准开展临床研究的 EV71 疫苗之一。Ⅲ期临床试验于 2013 年 3 月揭盲，一万多例的临床试验结果显示该疫苗对 EV71 引起的手足口病的保护率可达 94.6%，对 EV71 引起的重症手足口病的保护率达到 100.0%，是唯一观察到对重症保护效果的疫苗。临床结果表明该疫苗安全、有效、生产工艺成熟、产品质量稳定，相关研究结果已在《新英格兰医学》杂志、《疫苗》杂志、《传染病学》杂志等国际权威学术期刊发表。具体的研发历程见下图：

我国手足口病疫苗市场概况

从国家疾病预防控制中心的调研数据看，2016 年以后，在疫苗接种率相对较高的区域，手足口病重症和死亡均有所下降。国家疾病预防控制中心传防处研究员张静表示，如果群体接种率足够高，就会产生免疫屏障，届时 EV71 导致的手足口病发病率将大幅度下降。

源于中国疾病预防控制中心《2010-2017 年全国手足口病疫情特征分析》

根据国家疾病预防控制中心建议，由于 1 岁组发病率最高，EV71 疫苗最好能在新生儿 6-12 个月龄内完成接种，每人 2 剂次，间隔 1 个月。而新生儿出生情况以 2016 年的 1 800 万计算，参考 EV71 疫苗中标价 188 元，同时对标水痘疫苗(其年签批量峰值约 2 000 万)，业界推算：EV71 疫苗国内市场规模峰值可达 70 亿元。

近年来我国疫苗市场，以每年 5%的复合增长率增长，到 2020 年预计总规模可超过 150 亿元。EV71 疫苗作为填补空白产品，迅速占据了一定的市场规模。而就相关企业而言，开拓市场的路上，竞争与合作并存。

EV71 型手足口病疫苗是我国领先研发的创新型疫苗，基础接种 2 针次，适用于 6 个月龄至 3 岁 EV71 易感者，预防 EV71 引起的手足口病保护率达 90%以上。查询 CFDA 官网，目前有三家单位生产的手足口疫苗上市(如下图)。

2015 年 12 月，国家药监局批准北京科兴生物制品有限公司(北京科兴)和中国医学科学院医学生物学研究所(昆明所)的 EV71 疫苗上市，其中北京科兴为 Vero 细胞载体，昆明所为人二倍体细胞载体。2017 年，武汉生物制品研究所有限责任公司(武汉所)的 EV71 疫苗(Vero 细胞)获批上市。2016 年，北京科兴 EV71 疫苗批签发 460 万剂，昆明所获批签发 415.5 万剂。2017 年前 9 个月，共批签发 982.2 万剂，同比增长 79.6%，其中昆明所获批签发 552.7 万剂，北京科兴获批签发 176.5 万剂，武汉所获批签发 253 万剂，见下图。

2018 年开年以来，北京科兴颓势有所扭转，截止到 3 月底，已批签发 498.6 万剂，且生产还在继续。而昆明所批签放量约 274 万，武汉所批签发量还是零。

根据各家批签发数据预估，昆明所年产能约 800 万剂，武汉所产能约 1 000 万剂，北京科兴年产能可能达 1 500 万剂。但批签发量毕竟代替不了实际的市场销量，从开年批签发量也不能说明全年的水平。随着疫情的变化，家长认识的提高及部分地区自付问题的解决，EV71 疫苗市场增长已成定势，届时，三家的竞争也将更加激烈。

结语

接种疫苗是预防控制传染病最经济、最有效的措施，对保障人民大众生命安全和身体健康有着十分重要的意义。因此，国家在加强疫苗监管、保障疫苗安全有效的同时，又大力鼓励国内企业进行创新疫苗的研发，从而提高我国疫苗生产企业的整体竞争力。在手足口病高发季，我国已经有足够的疫苗供应，惠及广大婴幼儿。

儿群体，希望家长积极配合，主动给孩子接种手足口疫苗，从而降低孩子罹患疾病的风险，减少手足口病的发病率，减少该病所引发的重症和死亡病例。（生物谷 Bioon.com）

20180424C 中国における手足口病ワクチン市場の概況（生物谷）