

# 生物产业动态

2017 年 第二期

( 总第一百零二期 )

东莞市生物技术产业发展有限公司

## 目 录

<b>国际动态</b> .....	<b>1</b>
<b>生物标记物将影响精准医疗等 5 大医疗领域</b> .....	<b>1</b>
<b>全球饲料行业面临总体下滑</b> .....	<b>3</b>
<b>默克和礼来阿尔茨海默症药物相继失败，7 家公司仍坚持研发</b> .....	<b>5</b>
<b>医疗行业的“特朗普效应”</b> .....	<b>7</b>
<b>国内动态</b> .....	<b>10</b>
<b>中美倡议启动“地球生物基因组计划”，对所有真核生物测序</b> .....	<b>10</b>
<b>中药注射剂再评价启动 业内人士称未来市场空间将受限</b> .....	<b>11</b>
<b>未来，哪些医疗器械将受宠？</b> .....	<b>12</b>
<b>盘点：10 个省市“上市许可持有人”信息进度</b> .....	<b>14</b>
<b>市场份额近 75%：细看国内抗体药物 TOP 5 品种</b> .....	<b>19</b>
<b>专题报告——基因检测市场发展综述</b> .....	<b>24</b>
<b>基因检测市场发展综述</b> .....	<b>24</b>

# 国际动态

## 生物标记物将影响精准医疗等 5 大医疗领域

2016 年，默沙东和百时美施贵宝的癌症免疫治疗药物 Keytruda 及 Opdivo 全球销售额分别为 14 亿美元及 38 亿美元，而随着适应症的进一步扩大以及免疫疗法更多深入人心的试验数据的公布，必将会吸引更多的医生及患者去选择这种通过激发人体自身免疫系统的方式对抗肿瘤细胞。

上述两个治疗药物的成功，带来了人们对程序性死亡因子配体 1 (PD-L1) 的大量关注，但是在实际药物治疗上，这些免疫检查点抑制药物只在在某一一些癌症患者中具有疾病缓解和生存期的延长作用，而对于另外一些患者，这些药物则几乎没有治疗效果。研究已经证实：虽然 PD-L1 的表达水平与疾病应答的关系仍没有能够被详细阐明，但是 PD-L1 高表达的癌症患者的确会有更高的疾病缓解。因此，在临床实践中，对 PD-L1 进行检测可以筛选出潜在的药物治疗应答人群。

生物标记物 PD-L1 的表达水平能够预测治疗效果，同理，生物制药行业中，生物标记物的作用将越来越广，不仅可以应用于癌症的治疗上，同时在其它领域也已经大有作为。

下面是生物标记物影响下的 5 大医疗领域：

### 1. 精准医疗

精准医疗，即通过患者的特殊基因性质、个人体质和生活方式的获取来进行有针对性的个性化的治疗，是医疗界长期以来的治疗目标。然而，长期以来，这种目标一直是难以完成的梦想。随着人类基因测序技术的发展，让精准医疗的梦想走向了现实，并且在很大程度上减轻了患者的治疗负担。

无论病人所患的是癌症还是罕见疾病，亦或是类似慢性创伤性脑病的神经退行性疾病，相关生物标记物均能够帮助临床医师和医生更好的诊断出相应的病患。不仅诊断的方式更加简单，而且可以通过诊断筛选出与特殊疗法相匹配的目标患者，从而实现更好的临床疗效及预后，相比传统的一刀切治疗手段具有更大的治疗优势。

### 2. 组合疗法

免疫疗法是近三年医药界研究最为火热的领域。针对各种类型的癌症患者，通过免疫联合疗法能够获得更佳的治疗效果，而医疗界也已经非常清楚意识到了这一点。目前，全球有数以百计的联合治疗的临床试验在如火如荼的进行着，但是在试验前找到与相匹配的患者却延缓了这些临床试验的进程。

与特殊肿瘤类型相关的生物标记物的识别更能体现联合治疗的价值，可以根据患者的生物标记物类型的不同，将他们分到不同的治疗组，临床医生从而在知晓患者生物标记物的基础上，可以更有针对性的进行联合治疗的施用。

### 3. 伴随诊断

虽然诊断检验用于检测像是细菌感染这样的疾病已经有很长的历史了，但是随着人类基因测序技术的发展，实验室诊断检验领域也正经历着全新的转变。

上市药物的伴随诊断设备过去是很稀少的，但是现如今，对于制药公司开发一个药物后，同时跟随上市相对应的伴随诊断设备已经是司空见惯。

当几十年前伴随诊断设备首次登上舞台时，整个医药行业对其持有很大的疑虑，主要担心伴随诊断设备会区分界定病患，将会缩减上市药物的销量。但是像是赫赛汀（注射用曲妥珠单抗）以及格列卫（伊马替尼）这样的重磅药物已经证明这种疑虑是错误和多余的。

### 4. 液体活检

液体活检技术可以通过一小管的血量就能检测肿瘤和癌症，属于辅助治疗的突破性技术，目前已逐步进入临床。该技术具有非常诱人的发展前景，因此已经有很多公司及投资机构进入到了液体活检的开发阵营。

液体活检相比传统的组织活检，是一种非侵入式的血液测试，能监测肿瘤或转移灶释放到血液中的循环肿瘤细胞和循环肿瘤 DNA 片段。目前液体活检技术主要应用于针对患者的治疗策略的选择上，将治疗方法与疾病突变类型相匹配，同时可以监控晚期癌症患者的疾病进程。

但是 Grail（格瑞）公司及 GuardantHealth 公司已经将液体活检技术推进到了疾病的更早期检测阶段。Grail 公司是测序巨头 Illumina 的附属公司，由它开发的活检技术已经可以用于检测没有症状的多种癌症的筛选试验。

虽然液体活检技术应用于无症状癌症的筛选仍有很长的路要走，但是该技术对于加快了临床试验的入组确是有目共睹的。大量的资本涌入液体活检领域，下

一个十年将是液体活检获得丰收的关键期。

## 5. 癌症的罕见化

美国前总统奥巴马在 2015 年首次提出精准医疗计划，旨在进一步加强对人类基因的认知并加速针对每个癌症个体的精准治疗方法的开发。

虽然今天的美国政府已经有其它的政策侧重，但是去年 12 月份国会一致通过的 21 世纪治愈法案仍将会支撑美国的医疗创新。其它的像是美国前副总统 Joe Biden 的价值几十亿美元的旨在攻克癌症的“登月计划”也会在下一个十年里带来行业突破。

政府政策对医疗发展的倾向增强了人们对能够真正精确治疗疾病的医学发展的信心。靶向治疗已经问世多年，但是该疗法也仅仅是在揭示了疾病（例如癌症）基因谜团之后才兴起和发展起来的科学。

优化的基因测序技术、癌症免疫疗法以及更优良的诊断工具将让癌症的治疗选择变得更加多样而有效。不仅仅是器官级别的进行肺部肿瘤或前列腺肿瘤的治疗，同时对于其中特定的基因突变进行分子基础的治疗。

美国国家癌症研究所目前正在进行一项名为 MATCH 的大型临床试验，旨在使用基于分子突变的靶向药物治疗研究，而不再使用已经批准的适应症针对性药物去治疗相关疾病。美国临床肿瘤学会同样在进行相类似的 TAPUR study 试验。

针对特定疾病进行精确性和针对性的治疗，其价值已经远远超过了概念本身，但是要想看到精确性治疗的实际成效仍需要很长的路要走。

## 全球饲料行业面临总体下滑

近日，2017 年奥特奇全球饲料调查发布，估计去年全球饲料产量首次超过 10 亿吨，相比于去年增长 3.7%。

这次调查覆盖了 141 个国家和 3 万多家饲料厂。结果表明，美国和中国是产量最高的两个国家，生产了约全球 1/3 的饲料，主要增长来自肉牛、猪和水产养殖饲料部门，非洲、亚洲和中东其他几个国家也是如此。

美国、巴西、墨西哥、西班牙、印度、俄罗斯、德国、日本和法国，这些国家覆盖了全球约 56% 饲料工厂，为全球提供约 60% 的饲料。

奥特奇公司首席创新官兼公司财务副总裁 Aidan Connolly 表示：“2016 年

见证了饲料行业生产效率和整合度的不断提高。不仅总的饲料产量首次超过 10 亿吨，而且生产设施数量减少，这意味着更高的效率和更少的环境资源耗费。”

全球饲料调查的数据收集工作主要是通过奥特奇全球销售团队及当地饲料协会等机构合作完成，并且评估了配合饲料的产量和价格。

饲料产值 4600 亿美元

在亚洲，中国依然是最大的饲料生产国，总产量约为 18720 万吨，同时亚洲地区的越南、巴基斯坦、印度和日本的饲料产量也有所上升。越南的饲料产量在过去一年中增加了约 21%，并且首次进入产量前 15 国的名单，其中主要是猪和肉鸡饲料产量增加。

亚洲也是全球动物饲养成本最高的地方，其中日本的饲料均价是世界上最高的，中国的饲料均价是大部分前十大生产国的两倍。北美地区饲料生产保持相对平稳，该地区肉牛、火鸡、宠物和马的饲料产量依然领先于其他地区。

非洲连续第五年成为增长最快的地区，超过半数的国家实现了快速增长。尼日利亚、阿尔及利亚、突尼斯、肯尼亚和赞比亚实现超过 30% 的显著增长。该地区人均饲料量依然落后，但仍表现出持续增长的机会。非洲也有一些地区的饲料成交价较高，其中尼日利亚和喀麦隆处在前五国之中。

欧洲出现近年来的第一次饲料产量增加。2016 年，欧洲在西班牙的带领下产量达到 3190 万吨，增长 8%。而德国、法国、土耳其和荷兰的产量则有所下降。

在拉丁美洲，巴西依然是该地区的饲料生产领头羊。而墨西哥的产量增长速度最快，目前已占整个拉丁美洲饲料总产量的 20% 以上，约是巴西总产量的一半。总体而言，拉丁美洲的饲料价格适中，但巴西的饲料成交价有所上升。和美国相比，巴西的猪饲料价格高 20% 左右，蛋鸡和种鸡饲料约高 40%。

Connolly 表示：“从全球角度来说，饲料整体价格有所下降，因此饲料行业整体产值也有所下降。我们认为全球饲料行业 2016 年总产值约为 4600 亿美元。”

值得关注的主要畜种

家禽行业约占据了全球饲料总产量的 44%，相比于去年略有下降。这可能是疾病、行业整合和更高的饲料转化率导致的。

猪饲料总产量呈现正增长，尤其是在亚洲地区，越南和泰国已经成为十大猪饲料生产国。中国猪饲料产量约占世界总产量 1/4 以上，但是其母猪数量在过去

3年中下降了近40%。

全球奶牛饲料产量保持平稳，美国和印度仍然是两大生产国，分别增长了12%和14%；欧洲的产量则呈下降趋势。土耳其饲料产量下降约150万吨，德国下降了约340万吨。

美国在肉牛行业依然保持领先地位，估测其饲料产量较2015年增加了约10%。中国、西班牙、土耳其和墨西哥肉牛饲料产量均有所上升。

全球水产饲料持续同比增长，2016年饲料产量增加12%。来自土耳其、德国、英国和法国产量的增加为欧洲带来了强劲的表现。非洲增产近100万吨，而亚洲保持不变。水产饲料的增长与养殖鱼类的消费量增加相关。

2016年，调查收集到了比往年更多的宠物行业数据，从而获得了更多关于市场规模和容量的相关信息。美国依然保持首位，欧洲和亚洲也有所增长。法国的产量估计增加了100万吨，尽管这种增长可能来源于更加精确的数据收集而非2016年实际产量增长。英国、西班牙、德国、匈牙利、印度尼西亚和中国的宠物饲料产量也均有所增长。

## 默克和礼来阿尔茨海默症药物相继失败，7家公司仍坚持研发

阿尔茨海默症的治疗显然是一个棘手的难题。2月15日，默克（Merck）宣布停止其针对轻度至中度阿尔茨海默患者的 verubecestat 的 2/3 期临床试验。去年，礼来公司（LLY）的 solanezumab 戏剧性失败。而类似的失败者名单还有很长。

以下列举了最具前景的阿尔茨海默症药物的研发公司，以及为什么在面临诸多失败的前提下人们仍越来越关心该病的治疗。

### 1. 礼来

尽管 solanezumab 宣告失败，该公司仍在研究 $\beta$ -分泌酶（BACE）抑制剂 AZD3293，并正在入组一个 II / III 期临床研究。然而值得关心的是，默克的 BACE 抑制剂刚刚失败。当问及礼来如何解读默克的试验终止时，该公司表示“礼来不能对这些数据将会如何影响我们的项目发表评论，但是我们期待看到默克尽快公开数据”。

### 2. Biogen

Biogen (BIIB)拥有最具前景的阿尔茨海默症药物——aducanumab，该药物利用抗体靶向淀粉样斑块。早期的试验显示该药物很有希望，但直至 2019 年可能不会出现最终数据。

2016 年 12 月的 Ib 试验结果很有希望。超过 100 名接受该药物治疗患者表现出脑部阿尔茨海默相关的 $\beta$ -淀粉样蛋白的减少，以及认知能力下降减缓。值得注意的是，aducanumab 和礼来的 solanezumab 非常相似。

### 3. AC Immune 和 Genentech

AC Immune (ACIU)和 Genentech (RHHBY) 致力于研发用于轻度 AD 患者的 crenezumab。和 aducanumab 和 solanezumab 类似，crenezumab 是一种抗体，同时靶向淀粉样蛋白。患者正在入组一个 III 期临床试验。

#### 症状与原因

美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准了四种 AD 药物，它们都是对症治疗，而不是针对疾病本身。一些公司也在做这方面的药物工作。

### 4. Allergan

Allergan(AGN)拥有几种针对 AD 症状的药物，Namenda 和 namzaric。Allergan 与 Heptares Therapeutics 进行了许可交易，并收购了 Chase Pharmaceuticals，两者都有在研药物治疗 AD。

### 5. Axovant

Axovant (AXON)的 interpidine 在 IIb 期临床试验中显示出前景。

“Intepirdine 目前开展用于轻至中度 AD 患者的临床试验，其数据值得期待，但是，由丹麦制药公司 Lundbeck 研发的类似药物在关键性 III 期研究中失败后，该药物成功的几率是一个巨大的问题。”

#### 其他方法

### 6. Neurotrope

Neurotrope (NTRP) 的药物 bryostatin 将很快公布 II 期数据。该药物致力于逆转晚期患者的病情，而不是治疗。它被设计为再生退化的突触。预计四月会有数据公布。

### 7. Accera

Accera 是一家由 Nestle 在背后支持的私人公司。它计划于三月公布 AC-1204



三期数据。“Accera 将阿尔兹海默病当作一种新陈代谢失调的疾病，该药物在患者体内产生酮体供神经细胞使用，以改善神经元代谢并改善轻至中度 AD 患者的认知能力。”

## 医疗行业的“特朗普效应”

在美国新总统唐纳德·特朗普眼里，制药行业现有运行的体系几乎不符合他的一切价值观和政治理念，从药品的审批、生产到市场定价。

在 1 月 31 日特朗普与多家药企机构 CEO 的圆桌会议上，除了要求降低药价，特朗普还要求美国的大型制药企业们将工厂搬回美国，帮助他践行制造业回流的承诺，更激进地表示将简化并加速药物审批流程。刚刚躲开希拉里强硬政策的药企重新紧张起来，当天参与会面的 CEO 来自强生、默沙东、Celgene，安进、礼来、诺华和 PhRMA 等。

此前在竞选过程中，希拉里团队提出的医疗政策对制药企业有直接的利益损害，尤其是药品价格管控政策。希拉里认为药企应该将民众的利益放在首位，药企却对此嗤之以鼻。尽管特朗普也有过类似的态度，但除表达对奥巴马医改的彻底否定，并在上任之后立即对奥巴马医疗保健行业的激进革命紧急刹车以外，特朗普团队并未在医疗政策方面有过多着墨。也因此，特朗普当选美国新一任总统后，美股医药板块曾逆势上扬。

但自 1 月 31 日的这次见面后，一切影响都要重新评估。种种迹象看来，这位自称民族主义者，支持贸易保护主义，同时又奉行自由市场原则的新总统，在医药政策上，并不会让药企们“太舒服”，或将贯彻一种保守主义的主张。

### 简化 FDA 流程之争

简化 FDA 药物审批流程的想法契合了特朗普的自由市场竞争理念，他认为政府应该减少政策限制，加快新药上市、扩大可上市新药范围。而在此之前，他也放松了对华尔街的监管。

特朗普已经为其简化并加速药物审批流程的想法，物色好了几名 FDA 负责药品、食品和医疗器械安全的候选人，他们均持有减少 FDA 新药审批程序的观点。其中观点最为激进的一名候选人叫做 Jim O' Neill，他曾在美国卫生部工作。Jim O' Neill 曾经表示，在药品上市过程中，制药企业不必去证明药物的有效

性。

尽管为了说明他的观点，特朗普陈述了一个垂死病人只有几个星期的生活，无法得到一个实验性的治疗的故事，此提议还是引来了诸多业内人士的反对：放松药物监管是否真的能拯救更多病人？

值得注意的是，在现有的 FDA 临床审批流程下，很多患者已经可以通过参与临床试验尝试新药。批评人士认为，让 FDA 只需负责产品的安全性，有效性交给市场检验的做法，将摧毁现有对消费者的保护成果。现行的 FDA 新药审批流程需经过至少三期临床试验，曾有制药人士表示，新药在拿到临床批次之后，仍然有 92% 的可能性无法走到最后。一个典型案例是，就在去年 11 月，礼来宣告其轻度阿尔兹海默病（AD）III 期临床药物 Solanezumab 没有达到主要临床终点之前，业内一直都抱有很大期待。

FDA 对药品的严格审批程序来源于上世纪 60 年代，沙利度胺这一有史以来最为灾难性的药害事件。2001 年出版的《Dark Remedy》一书曾详细回顾这一事件。该药在市场上销售之后，5000-7000 个新生儿患有海豹肢症，出现新生儿缺陷，这些新生儿中只有 40% 生存下来。沙利度胺正是在没有进行任何试验，广告声称药物“绝对安全”的情况下，被销往包括英国、加拿大、澳大利亚及新西兰等全球 46 个国家。“世界上唯一一个没有被沙利度胺渗透的国家就是美国，”该书提到。

自 1962 年以来，美国就要求制药企业必须证明药品的安全性和有效性，并制定了法律。此后，新药上市就被严厉地管制，美国通过一套严格的临床试验标准来证明药物的安全性和有效性，以此来保护消费者。去年，药物评价和研究中心（CDER）主任 Janet Woodcock 博士完全推翻新药评审的意见，并最终将 dystrophin 蛋白含量作为一个替代终点加速批准 Eteplirsen 上市，一种杜氏肌营养不良症药物，这就已经引发行业地震，更遑论特朗普声称“要搞一个前无古人后无来者的改革，大幅砍掉某些规定”。

经验显示，放松监管意味着大量安慰剂将挤入市场。难以融入现代实证科学的中药材就是市场无法排除假药的例证之一，不具备专业知识的普通民众无从分辨药品质量。医药行业的高管们表示，FDA 的巨大变化也会伤害商业，因为这种变化必将导致企业很难将自己突破性的好产品与假冒伪劣产品区分开。

缺乏行之有效的药品筛选意味着，患者、支付方和投资方之间的信任将被打破。对 FDA 颇有研究的哈佛大学教授丹尼尔·卡彭特 (Daniel Carpenter) 说，FDA 的作用不仅仅是确保药物的安全性，“患者、支付方和投资方之间的信任基础是，已经有人测试了药物的效果，而且有证据表明，这个药物确实有效果。”

在外媒一篇名为《Dear President Trump: Don't destroy the FDA we know and respect》的报道中，Xencor 公司 CEO Bassil Dahiyat 也表示：“一个强势的，基于科学的 FDA 会为医生和金融市场创造途径去了解一个药品是否有效，是否值得一试或者值得投入资本，从而帮助生物技术产业蓬勃发展。同样，也会让保险公司了解该药品是否值得他们付款。医生和病患个人无法从他们自身经历的缩影中推断出一个新的药物怎样作用于疾病。”

#### 贸易保护与降低药价

特朗普的另一主张是贸易保护，要求美国公司为美国人创造就业，同时降低药价。

公开资料显示，世界药品制剂生产商所需的化学原料药及中间体的 60%–70% 是外购或合同生产。从原料药的发展方向来看，对于工艺成熟、需求量大的非专利名药来说，为了获得规模效益，生产的转移已经基本完成，如抗生素、VC 等。正是通过全球供应链进行药品的研发和制造，实现成本最优化，制药企业才成为常年保持高盈利的行业之一。

中国就是制药全球产业链中的原料药生产大国，一旦制药业回应特朗普的要求，很多中国工厂将可能成为目标，特别是在中国的原料药工厂经常受到 FDA 的质量或安全警告的背景下。虽然制造业回迁并不是容易的事，但就目前制药企业和其他制造业的反应来看，还没有一家企业提出明确的反对意见。1 月 31 日的会议过后，安进公司的 CEO 在接受外媒采访时表示：“随着我们继续转化和更新安进，今年我们会在美国国内招募约 1600 名员工……我们将与新政府紧密合作。”

特朗普在会议中谈到，要推动公司在美国做更多的药物制造，特别是专注于更快地向重大致命病患病人提供药物。为了让制药企业将工厂搬回美国，特朗普甚至承诺减少监管工作量，以获得新工厂的批准和运行。

与此同时，特朗普要求降低处方药价格，特别是对医疗保险和医疗补助

(Medicare and Medicaid)。但在发言中，他似乎一直将美国的高药价归咎于外国价格控制，并要求其他国家承担药物开发的合理开支。“我们将要结束这种全球性的不劳而获 (freeloading) 的局面，”并承诺在未来贸易谈判中断绝其他国家药价控制的可能。他发誓利用美国政府的购买力，即世界上最大的药物购买量来推动药物的价格下降。

特朗普说，“竞争是降低药物价格的关键”，他承诺“如果有什么让那些小型公司更难将产品投入充满竞争的市场，那么我就会对这些阻碍表示反对。”这一说法与其将放松 FDA 的药品审批审查减少监管工作量的提议契合，同样地，质疑的声音也聚焦于这些放松监管的举措是否真的能促进药物创新：充斥了无效药品的市场将形成劣币驱逐良币的状态，小企业将更没有能力与制药巨头竞争，大体量决定了他们有更多的在研产品和更强大的市场覆盖能力。

会后 PhRMA 的总裁 Steve Uhl 在 Twitter 上说，会议是“积极的”和“有效率的”，特别是涉及到制药行业的发展。安进公司的 CEO 也提出：“随着我们继续转化和更新安进，今年我们会在美国国内招募约 1600 名员工……我们将与新政府紧密合作。”

只是这样的热情回应，有多少分是向新总统的表态效忠呢？毕竟一些制药巨头已经赶在特朗普正式就职美国总统前，抬高一轮药价了。

## 国内动态

### 中美倡议启动“地球生物基因组计划”，对所有真核生物测序

在美国斯密森尼生物多样性基因组学项目组与中国华大基因公司近日联合主办的生物基因组学会议 (BioGenomics2017) 闭幕论坛上，加州大学戴维斯分校基因组学家哈瑞斯·莱文等人和华大基因生物学家张国捷等组成的科研团队联合倡议，全球科学家合作开启另一项与人类基因组计划 (HGP) 类似的项目——地球生物基因组计划 (EBP)，对地球上所有真核生物进行测序。

据《科学》杂志官网报道，EBP 计划大约两年前第一次提出，将着重对包括所有植物、动物和单细胞生物在内的真核生物群体进行测序。倡议团队估计，得

益于测序技术的进步和成本下降,可能只需 10 年时间以及与 HGP 相当的费用(约 27 亿美元),就能完成对全部真核生物的测序。

现有 EBP 框架大约分三步完成: 第一步,为 9000 个真核生物科中的每科选出一个代表进行 DNA 测序,获得的参考基因组要与人类基因组相当或更好; 第二步,对 15 万到 20 万个真核生物属中每个属选取一个物种测序,详细程度不需达到第一步的标准; 第三步,对 150 万个真核生物物种进行粗略性测序。

项目倡议人员表示,EBP 已经取得良好开端,好几个测序项目已经启动,包括为 1 万种脊椎动物进行基因组测序的基因组 10K 项目、破译 5000 种节肢动物基因组的 i5K 项目、为 1 万多种禽类物种测序基因组的 B10K 项目等。“我们就是要把 EBP 打造成 战斗机中的战斗机。”莱文说。

在会议上,中国华大基因和英国韦尔科姆基金会桑格研究所等基因组学龙头企业,表明了积极参与的立场,但 EBP 项目目前仍面临重大挑战: 一是因生物多样性问题,只有更多发展中国家参与并开展更加国际化的合作,该项目才能最终成型; 二是制定高质量测序和保存有机体样本的标准,其中因现有博物馆动植物样品的保存方式不符合要求,或需要大量的野外采集样品,这可能耗费很大成本。

## 中药注射剂再评价启动 业内人士称未来市场空间将受限

“近年来,针对中药注射剂的争议很多,其不良反应令市场谈虎色变。”一位医药行业人士分析人士向记者表示,启动对该类药品的再评价工作十分有必要。

### 中药注射剂使用受限

此前,市场上经常传出中药注射剂遭部分三甲医院“封杀”的消息。而近日,在人社部最近发布的 2017 版国家医保目录中,中药注射剂的用药受到了限制。

双黄连注射液、清开灵注射液、莲必治注射液、热毒宁注射液、喜炎平注射液、鱼腥草注射液、痰热清注射液等都限二级及以上医疗机构使用。而这些使用受限的中药注射剂品种中,不乏一些销售额超亿元、甚至十亿元的产品。

上述医药行业分析人士向记者表示,自 2011 年,国家实施“限抗”政策以来,中药注射剂作为另外一种调配利益的药品崛起。中药注射剂的销售规模从 300 亿元已经上升到 500 亿元至 600 亿元。然而,中药注射剂的疗效以及安全性一直受到市场的质疑。

据国家食品药品监督管理总局发布的《国家药品不良反应监测年度报告(2015年)》，2015年全国药品不良反应监测网络共收到中药注射剂报告12.7万例次，其中严重报告9798例次(7.7%)。2015年中药不良反应/事件报告中，注射剂占比例为51.3%，与2014年相比降低2.1%。2015年中药注射剂报告数量排名居前的类别是理血剂、补益剂、开窍剂、清热剂、解表剂、祛痰剂，共占中药注射剂总体报告的97%。报告数量排名前五名的药品分别是：清开灵注射剂、参麦注射剂、血塞通注射剂、双黄连注射剂、舒血宁注射剂。

一位业内人士向记者表示，现在很多三甲医院都限制使用中药注射剂。“中药注射剂被监管部门限制使用不仅仅是其存在的安全风险，还与医保控费有关”。

### 市场或将进一步收缩

第三方医药服务平台麦斯康莱创始人史立臣认为，启动中药注射剂的再评价工作体现了国家食药监总局对中药注射剂安全问题的重视，未来中药注射剂市场将重新洗牌，部分中药注射剂将退出市场。

来自东吴证券的分析报告认为，未来中药注射剂市场将进一步收缩，产品质量将成为决胜关键。“上市公司只有不断开展循证医学临床再评价和基础研究等工作并取得实质成果，才能为产品立足市场提供保障”。

一位血栓通注射剂生产企业向记者表示，公司已经开展了对产品的再评价工作。红日药业相关人士曾向记者介绍公司已完成了血必净治疗重症肺炎的临床研究，该研究进一步论证了血必净在治疗重症肺炎过程中的安全性和有效性，未来公司将进一步对其医学价值进行论证。

“基层医疗机构是中药注射剂销售的重要市场，2017版国家医保目录的发布对中药注射剂生产企业来说是一利空消息，未来中药注射剂的销售将进一步受到影响。”史立臣表示。

值得一提的是，部分企业的中药注射剂销售已经受到了影响。红日药业2016年半年报显示，公司的血必净注射液去年上半年营业收入下滑18.67%；中恒集团2016年半年报显示，公司的血栓通系列产品去年上半年营业收入同比下滑33.9%。

## 未来，哪些医疗器械将受宠？

## 万亿市场空间将开启

国家统计局数据显示，至 2015 年末，我国 60 周岁及以上人口达 2.2 亿，占总人口的 16.1%。到 2030 年将达到 25%左右。中国养老产业 2020 年将迎来 5 万亿元的市场空间。中国社科院老年研究所测算，目前中国养老市场的商机约 4 万亿，到 2030 年有望增至 13 万亿。

### 哪些医疗器械将井喷？

#### 1、突破一些核心关键技术。

包括：发展适用于智能健康养老终端的低功耗、微型化智能传感技术，室内外高精度定位技术，大容量、微型化供能技术，低功耗、高性能微处理器和轻量操作系统。加强健康养老终端设备的适老化设计与开发。突破适用于健康管理终端的健康生理检测、监测技术。支持大容量、多接口、多交互的健康管理平台集成设计。

#### 2、丰富智能健康养老服务产品供给。

针对家庭、社区、机构等不同应用环境，发展健康管理类可穿戴设备、便携式健康监测设备、自助式健康检测设备、智能养老监护设备、家庭服务机器人等，满足多样化、个性化健康养老需求。

### 哪些重点设备是方向？

#### 1、健康管理类可穿戴设备。

重点发展健康手环、健康腕表、可穿戴监护设备等，对血压、血糖、血氧、心电等生理参数和健康状态信息进行实时、连续监测，实现在线即时管理和预警。

#### 2、便携式健康监测设备。

重点发展用于家庭、家庭医生、社区医疗机构的集成式、分立式智能健康监测应用工具包，便于个人、医护人员和机构在家庭和移动场景中实时监测各项生理指标，并能借助在线管理系统实现远程健康管理等功能。

#### 3、自助式健康检测设备。

重点发展用于社区机构、公共场所的自助式智能健康检测设备，便于用户在不同社区、机构中随时、随地、自助地完成基础健康状态检测，提升用户自我健康管理的能力水平。

#### 4、智能养老监护设备。

重点发展用于家庭养老及机构养老的智能轮椅、监护床等智能监测、康复、看护设备，开发预防老年痴呆症患者走失的高精度室内外定位终端，实现自主自助的养老功能，提高用户自主养老、自主管理的能力，提升社会和家庭养老资源的使用效率。

#### 5、家庭服务机器人。

重点发展满足个人和家庭家居作业、情感陪护、娱乐休闲、残障辅助、安防监控等需求的智能服务型机器人，提供轻松愉快、舒适便利、健康安全的现代家庭生活，提高老年人生活质量。

#### 6、发展健康养老数据管理与服务系统。

运用互联网、物联网、大数据等信息技术手段，推进智慧健康养老应用系统集成，对接各级医疗机构及养老服务资源，建立老年健康动态监测机制，整合信息资源，为老年人提供智慧健康养老服务。发展健康养老数据管理和智能分析系统，实现健康养老大数据的智能判读、分析和处理，提供便捷、精准、高效的健康养老服务。

#### 7、康复辅助器具。

《行动计划》中所涉及的主要是健康监护类设备。国办去年底印发的《意见》中还提出要大力发展康复辅助器具。

## 盘点：10个省市“上市许可持有人”信息进度

2016年6月，随着国务院办公厅印发《药品上市许可持有人制度试点方案》，上市许可人正式在我国北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川等10省（市）开展试点工作。

除了河北省之外，基本所有试点省市的药监局都已经发布各自的实施方案。

从信息公开的角度来看，政策信息归整方面，目前国家CFDA已在专题专栏下开设“药品上市许可持有人制度试点”专项，在省市药监局设“药品上市许可持有人制度试点”专项栏目的省份只有上海，上海也是唯一一个公布已申请参加药品上市许可持有人制度改革试点品种名单的试点省市。



**表1 各省的实施方案进度表**

发布日期	省份	方案名
2016年8月3日	上海	上海市人民政府办公厅关于转发市食品药品监督管理局制订的《上海市开展药品上市许可持有人制度试点工作实施方案》的通知
2016年8月10日	广东	广东省食品药品监督管理局药品上市许可持有人制度试点工作实施方案
2016年8月15日	北京	北京市食品药品监督管理局关于印发《北京市开展药品上市许可持有人制度试点工作实施方案》的公告
2016年8月25日	山东	山东省食品药品监督管理局关于开展药品上市许可持有人制度试点工作的通知
2016年9月12日	天津	天津市市场监管委关于印发天津市开展药品上市许可持有人制度试点工作实施方案的通知
2016年9月28日	浙江	浙江省食品药品监督管理局关于开展药品上市许可持有人制度试点工作的通知
2016年9月29日	江苏	关于印发江苏省药品上市许可持有人制度试点实施方案的通知
2016年11月15日	福建	福建省食品药品监督管理局关于印发《福建省开展药品上市许可持有人制度试点工作实施方案》的通知
2017年1月11日	四川	四川省人民政府办公厅关于开展药品上市许可持有人制度试点工作的实施意见
暂无	河北	暂无

思齐圈——专业知识分享平台  
数据来源：试点省市药监局，识敏信息整理

2017年1月，CFDA发布了截至2016年12月25日各试点省份药品上市许可持有人试点品种申报情况的统计数据。

按整体受理号数据统计，广东第一，江苏第二，紧接着是上海和山东。临床试验申请占了整体申请的59%。从临床试验申请来计算，广东、江苏和山东位列前三；若以上市申请统计，则上海、江苏和浙江并列第一；补充申请方面，上海排第一，山东排第二，福建第三。

虽然CFDA公布了药品上市许可持有人试点品种申报情况，但是具体试点品种信息和对应企业目前CFDA并没有公开信息。

**表2 CFDA公布药品上市许可持有人试点品种申报情况**

省份	临床试验申请	上市申请	补充申请	合计
广东	39	8	0	47
江苏	29	9	0	38
上海	1	9	15	25
山东	17	2	4	23
浙江	7	9	1	17
四川	4	2	1	7
北京	0	4	0	4
福建	0	0	2	2
天津	0	1	0	1
河北	0	0	1	1
合计	97	44	24	165

思齐圈——专业知识分享平台  
数据来源：CFDA，识敏信息整理

上海是唯一一个公布已申请参加药品上市许可持有人制度改革试点品种名单的试点省市。

广东、江苏则有报道进度汇总，但没有品种详细数据。山东、浙江、四川、北京、福建、天津和河北都没有品种详细数据，同时也没有进度汇总报道。

#### **广东：暂时只有 1 类新药申报试点品种**

从广东药监局发布的《广东扎实推进药品上市许可持有人制度试点工作》信息可知，在广东省受理的 1 类新药中，有 47 个受理号同时提出了药品上市许可持有人的申请，广东省局已完成上述品种的受理及现场核查工作上报国家总局。目前广东所公布的新药申报只有 1 类新药，旧注册分类申报的化学药品第 2—4 类、第 5 类（仅限靶向制剂、缓释制剂、控释制剂），中药及天然药物第 2—6 类，治疗用生物制品第 7 类和生物类似药；以及化学药品注册分类改革实施后，按照新的化学药品注册分类（以下简称新注册分类）申报的化学药品第 2 类的申报暂时空白。

广东省内大型医药集团的兼并重组、整体搬迁等试点工作也已进入操作层面的落实阶段，因此暂无补充申请的数据。此外，按与原研药品质量和疗效一致的新标准批准上市的仿制药的上市许可人申报也仍是空白。

#### **上海：暂时只公布了 12 个品种明细**

在 2016 年 10 月 25 日，上海市食品药品监督管理局《关于上海市已申请参加药品上市许可持有人制度改革试点品种名单的公告（2016 年 10 月 25 日）》中公布了 12 个品种，由于 1 个品种通常含有原料药 1 个受理号，剂型另外一个受理号，12 个品种对应的受理号数接近 25 个。从公布的结果来看，50%的申请是来自 1 类新药，50%来自化学药仿制药，暂无中药的申请。

**表3 上海市已申请参加药品上市许可持有人制度改革试点品种名单  
(2016年第一批)**

序号	试点品种	申报类型	申请人和持有人	受托生产企业
1	BGB-A317注射液	生物制品1类	百济神州(上海)生物科技有限公司	勃林格殷格翰生物药业(中国)有限公司
2	HMS5552及其片剂	旧化学药1.1类	华领医药技术(上海)有限公司	上海合全药业股份有限公司(原料药)、上海迪赛诺生物医药有限公司(制剂)
3	丙氨酸布立尼布	新化学药1类	再鼎医药(上海)有限公司	上海合全药业股份有限公司
4	ZL-2303盐酸盐	旧化学药1.1类	再鼎医药(上海)有限公司	凯莱英医药集团(天津)股份有限公司
5	培美曲塞二钠及其注射剂	旧化学药3.1类	上海创诺制药有限公司	上海创诺制药有限公司
6	吠隆替尼及其胶囊剂	旧化学药1.1类	和记黄埔医药(上海)有限公司	上海合全药业股份有限公司(原料药)、和记黄埔医药
7	孟鲁司特钠咀嚼片	新化学药4类	上海安必生制药技术有限公司	杭州民生滨江制药有限公司
8	孟鲁司特钠片	新化学药4类	上海安必生制药技术有限公司	杭州民生滨江制药有限公司
9	莫米松福莫特罗吸入气雾剂	新化学药3类	上海欧米尼医药科技有限公司	苏州欧米尼医药有限公司
10	沙美特罗氟替卡松吸入粉雾剂	新化学药4类	上海欧米尼医药科技有限公司	苏州欧米尼医药有限公司
11	复方a-酮酸片	旧化学药6类	上海秀新臣邦医药科技有限公司	上海上药信谊药厂有限公司
12	谷美替尼及其片剂	旧化学药1.1类	上海海和药物研究开发有限公司	浙江车头制药股份有限公司(原料药)、上海绿谷制药有限公司(制剂)

### 山东：第一个药品上市许可持有人制度试点品种落地

2016年9月，山东为加快推进上市许可持有人试点工作，争取吸引更多新品种、新技术落户山东省，山东省局建设试点项目“供需”信息平台，推动持有人与生产企业的交流合作，并公布了山东省药品生产企业承接上市许可持有人委托生产意向能力汇总表。山东省共有105家药品生产企业有意愿接受委托生产，剂型涵盖了口服、外用、注射剂、原料药、生物制品等各大类别。

**表4 各市承接上市许可持有人委托生产意向的生产企业汇总**

城市	企业数
菏泽	14
济宁	13
济南	11
淄博	10
威海	10
德州	8
聊城	7
烟台	6
青岛	5
泰安	5
滨州	4
枣庄	3
潍坊	3
东营	3
临沂	2
日照	1
<b>总计</b>	<b>105</b>

思齐圈——专业知识分享平台  
数据来源：山东药监局，识敏信息整理

12月23日，山东省齐鲁制药研发的新药吉非替尼经CFDA批准获得持有人文号，成为我国首个药品上市许可持有人制度试点品种。

### **四川：确定5个药品上市许可持有人制度试点区**

四川省是所有试点省市中激励产品落地政策最积极的省份。2016年6月，四川省发布《重点联系的十大医药研发机构实施方案》，重点扶持以企业为主导的医药产业技术创新体系且支持由企业牵头组建产学研医协同创新平台，生物制药和新型高端化学制药等新兴产业，四川中药珍稀濒危品种和道地药材良种保护、繁育体系建设及产业化开发等五大重点联系的领域。

2016年8月，四川省食药监局已向成都高新区、成都温江区、泸州医药产业园、眉山经济开发区、岳池医药产业园共5个四川省药品上市许可持有人制度试点工作示范区授牌。

2017年1月11日，四川省《关于开展药品上市许可持有人制度试点工作的实施意见》中对获得全省前10位持有人的申请人，省财政一次性给予适当奖励；各市（州）人民政府可根据实际情况予以激励。但是该方案没有明确这前10位是指获得生产批文还是临床批件就可以获得奖励。

虽然四川现在申报的数量并不在10个试点省份中排名前列，预计重奖之下必有动力，四川省的上市许可持有人的申报将会大幅度增加。

### **北京：上市许可持有人品种注册优先审查**

2016年11月北京市食品药品监督管理局关于印发《北京市药品注册优先审查办法》的公告中提到，申请药品上市许可持有人的品种申请人可向市食品药品监督管理局申请优先办理，完成II期临床试验并拟在北京市申请上市许可且是申请药品上市许可持有人的品种可向市食品药品监督管理局申请项目制管理，进入优先办理流程。

### **其它暂无品种详细数据也没进度汇总的省份**

江苏暂无品种详细数据。在2016年12月新华网的《江苏推进药品审评审批改革》中提到，江苏已有17家单位按试点要求提交19个品种34项注册申请。而在11月的《全省药品上市许可持有人制度试点工作研讨会在宁召开》一文中，该数据为4家单位的4个品种按试点要求提交了8项注册申请。

福建将率先在厦门生物医药港，福州、三明医药产业集中区以及柘荣海西药

城开展持有人试点工作探索

**结论:**

目前对于上市许可持有人试点品种申报的情况还未公开透明化，各省的信息非常碎片化。目前已公布的申报以临床试验申请为主，真正上市的申报还是非常有限。从激励看来，四川激励较为到位。信息公布而言，上海市相对公开及数据齐全。

**市场份额近 75%：细看国内抗体药物 Top 5 品种**

近年来，全球生物工程及单克隆抗体药物从研发管线到市场销售业绩呈现出迅猛发展的态势，在高投入、高产出、高回报率的理念指引下，国内外各大制药公司加大了投入力度。根据汤森路透最新数据，全球目前已获批及进入III期临床研究的抗体类药物共有 243 个，其中 121 个品种已经获得美国 FDA 批准，占创新生物抗体药物的 74.23%。预计 2016 年全球抗体类药物市场规模已超过 1000 亿美元。

在抗体类药物专利期满后，生物仿制药已成为近年医药界追逐的热点领域，呈现出群雄逐鹿的态势，从而推动了全球医药市场再创新高。

**纵览**

**样本医院生物工程药规模 100 亿元**

据米内网“中国城市公立医院化学药终端监测分析系统”（HDM 系统）最新数据显示，2016 年 1-9 月份，国内重点城市公立医院生物工程药用药金额为 72.71 亿元，预计全年用药金额为 100 亿元，同比上一年增长了 13.76%。预计 2016 年中国生物制品市场规模为 1350 亿元，占据国内药品市场 9.16%。在生物工程药品用药市场中，单克隆抗体药物是明星产品。



### Top 5 品种占四分之三

据 HDM 系统数据,2016 年国内重点城市公立医院使用的单克隆抗体药物有 18 个药物,用药金额为 29.98 亿元,同比上一年增长了 13.56%,主要集中于抗肿瘤、免疫类和眼科领域。TOP 5 品种依次是利妥昔单抗、曲妥珠单抗、贝伐珠单抗、雷珠单抗和重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白。TOP 5 品种用药金额约占抗体市场近四分之三。



### 品种

#### NO.1 利妥昔单抗:

##### 国产品种上市在即

利妥昔单抗 (Rituxan) 由美国基因泰克公司研制,1997 年 11 月获美国 FDA 批准上市,商品名为 Rituxan/Mabthera,现已是罗氏公司旗下的骨干品种。2000 年,中国批准利妥昔单抗上市,商品名为“美罗华”。利妥昔单抗是治疗非霍奇金氏淋巴瘤的“金标准”药物,同时已批准作为晚期结肠癌的一线用药。

利妥昔单抗是一种嵌合鼠/人的单克隆抗体,其最大特点是肝肾毒性较低,联合化疗有效率高达 80% 以上,是国内单抗市场上的领军品种。目前利妥昔单抗已被批准用于类风湿性关节炎等免疫类新适应症。

据 HDM 系统数据,2016 年 1-9 月份,国内重点城市公立医院利妥昔单抗用药金额为 5.24 亿元,全年城市公立医院利妥昔单抗用药金额可达 6.99 亿元,同比上一年增长了 17.47%。国内利妥昔单抗由罗氏的美罗华独占市场,据报道国内该药年销售额为 15 亿元。随着利妥昔单抗专利到期,国内已进行了仿制生物制品的研究开发。

据 CFDA 最新数据,国内已有多家企业获得临床批文,包括 2016 年正大天晴药业的利妥昔单抗 (CXSL1500056 苏)、华兰基因工程的重组抗淋巴细胞瘤 (CD2

0) 单抗(利妥昔单抗)注射液 (CXSL1400096 豫)、海思科公司的生物药物“HSK-III-001 注射液”(2016L10582)。“十三五”期间,国产利妥昔单抗上市后,将扩大使用人群,并有望替代美罗华的部分市场。

## NO.2 曲妥珠单抗:

### 国内两家企业获临床批文

曲妥珠单抗由美国基因泰克公司研制开发,1998 年获得 FDA 批准,是第一个获批用于治疗转移性乳腺癌和早期乳腺癌的人表皮生长因子受体 2 (HER2) 单克隆抗体,广泛用于各期 HER2 阳性乳腺癌治疗,现已是罗氏公司的骨干品种。2003 年上海罗氏公司的曲妥珠单抗注射液进入中国市场,商品名为赫赛汀。

研究证明,中国有 25%~30%的原发性乳腺癌过度表达 HER2,而曲妥珠单抗能特异性地作用于 HER2 细胞外部位,较 HER2 非过度表达的癌细胞具有优先产生抗体依赖性的细胞介导的细胞毒作用。曲妥珠单抗作为一种靶向性基因治疗药物,不管单用还是联合用药对 HER2 阳性转移性乳腺癌疗效均得到肯定。

据 HDM 系统数据,2016 年 1-9 月份,国内重点城市公立医院曲妥珠单抗用药金额为 4.41 亿元,全年城市公立医院曲妥珠单抗用药金额可达 5.88 亿元,同比上一年增长了 10.94%。目前罗氏的赫赛汀独占中国市场,而随着专利到期,国内已进行了研究开发。



据 CFDA 最新数据,2016 年国内已有两家企业获得曲妥珠单抗临床批文,分别是正大天晴药业集团的注射用曲妥珠单抗 (CXSL1400013 苏)、华兰基因工程的重组抗人表皮生长因子受体 2 (HER2) 单抗(曲妥珠单抗)注射用药 (CXSL1400077 豫)。

## NO.3 贝伐珠单抗:

### 主攻 NSCLC, 市场“黑马”

贝伐单抗是美国基因泰克公司开发的品种,目前已是瑞士罗氏旗下的当家品

种之一。贝伐单抗是世界上第一个抗肿瘤血管生成药物的抗肿瘤靶向制剂, 2004年2月被美国FDA首先批准为转移性结直肠癌用药, 商品名Avastin。随后, FDA先后批准贝伐单抗用于非小细胞肺癌(NSCLC)以及肾细胞癌、结肠直肠癌和胶质母细胞瘤。2012年底, 欧盟批准贝伐单抗用于复发性卵巢癌, 目前已经在全球120多个国家和地区获得批准。

2010年2月, 罗氏公司的贝伐单抗获批在中国注册, 商品名为安维汀。安维汀的最大亮点是根本性改变了对肿瘤细胞的作用方式, 不再作用于肿瘤细胞, 而是作用于肿瘤周边微环境, 切断肿瘤区域的血源供应, 作用于增生速度异常的肿瘤血管, 成为抗肿瘤单抗靶向药物市场上的一匹“黑马”。

据HDM系统数据, 2016年1-9月份, 国内重点城市公立医院贝伐珠单抗用药金额为2.61亿元, 全年城市公立医院贝伐珠单抗用药金额可达3.49亿元, 同比上一年增长了34.69%。目前罗氏的安维汀独家占据中国市场, 而随着贝伐珠单抗专利到期, 国内已进行了研究开发。



据CFDA最新数据, 2016年国内已有两家企业获得临床批文, 分别是正大天晴药业集团的贝伐珠单抗注射液(CXSL1400137 苏)、上海恒瑞医药的贝伐珠单抗注射液(CXSL1400076 苏)。

#### NO. 4 雷珠单抗:

##### 遭遇对手激烈竞争

雷珠单抗是基因泰克开发的产品。2006年美国FDA批准雷珠单抗用于治疗新生血管性老年黄斑变性(AMD), 商品名Lucentis。瑞士诺华公司获得了美国以外市场的销售开发权。2011年12月诺华的雷珠单抗获CFDA批准注册, 商品名为诺适得。

据HDM系统数据, 2012-2015年中国重点城市公立医院雷珠单抗市场表现出逐年增长态势, 2015年公立医院诺适得销售额为2.54亿元, 同比上一年增长了



20.99%。随着成都康弘的康柏西普上市，在激烈竞争下雷珠单抗销售缓慢下滑，预计2016年国内重点城市公立医院雷珠单抗市场规模为2.46亿元，同比上一年下降了3.27%。



### NO. 5 重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白

注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白属于依那西普生物类似药，是国内开发的仿制生物制品。2005年上海中信国健药业最先获批注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白，商品名为益赛普；随后上海赛金生物医药的产品获批，商品名为强克；2015年浙江海正药业的产品获批。注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白皮下注射适用于中度及重度活动性类风湿关节炎、成人中度至重度斑块状银屑病、活动性强直性脊柱炎。

据HDM系统数据显示，2012-2015年中国重点城市公立医院注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白销售额为1.62亿元，全年城市公立医院注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白用药金额可达2.15亿元，同比增长7.61%。上海中信国健药业的益赛普占93.90%，上海赛金生物医药的强克占据5.92%，浙江海正药业占据0.17%。



展望>>>

抗体研发管线扩展

2016年，美国FDA批准了22个新药，其中生物制品占据七席，占据了31.82%。分别是美国Elusys Therapeutics公司的抗吸入性炭疽感染药物Anthem (Obiltoximab)；美国礼来公司的抗中重度银屑病药物Taltz (Ixekizumab)；以色列梯瓦公司的血液嗜酸性粒细胞水平升高重度哮喘成人患者用药Cinqair (Reslizumab)；瑞士罗氏公司的膀胱癌治疗药物Tecentriq (Atezolizumab)，瑞士罗氏和Biogen的复发缓解型多发性硬化症药物Zinbryta (Daclizumab)；美国礼来的抗软组织肉瘤药物Lartruvo (Olaratumab)；美国默沙东的降低梭菌毒素B感染风险药物Zinplava (Bezlotoxumab)。

在人类新药研发历史长河中，在对许多恶性肿瘤等疾病一筹莫展时，单克隆抗体及生物技术药物在临床治疗中发挥了强大作用，从而带动了生物技术药物市场的快速增长。

## 专题报告——基因检测市场发展综述

### 基因检测市场发展综述

#### 一、市场现实需求

根据卫生部发布的《中国出生缺陷防治报告(2012)》，中国为出生缺陷的高发国，在每年约1600万的新生儿中，先天性致愚致残缺陷儿童总数高达90万。

仅唐氏综合征一项，中国各地政府每年就要支付82亿元左右的经费，用于患儿的医疗和社会救济，存活下来的出生缺陷儿童多为终生残疾或智力障碍，给社会造成了严重的经济负担。对于普通家庭而言，所造成的心理负担和精神痛苦更是无法用金钱来衡量。

根据华大基因、贝瑞和康提供的数据，从2011年至2013年5月，两家机构在国内进行的总样本数超过20万的临床检测中，无创产前基因检测的准确率的确达到了99%以上，远高于传统血清或B超等唐氏综合征产前检测技术的60%-81%。

社会对降低出生缺陷的刚性需求，带来了不小的市场空间。

#### 二、市场容量分析

安吉丽娜·朱莉通过基因检测，发现自己携带易感乳腺癌基因，而提前进行

了预防性治疗。苹果公司创始人史蒂夫·乔布斯患癌时，也曾接受过全基因测序。近年来，人们对基因检测越来越不陌生。

在我国，更因为无创产前筛查高通量测序这一项目让基因检测也被人们广为熟知。数据显示，近三年来我国共有 20 万孕妇接受产前基因检测，市场规模约为 10 亿元。业内预计，如果无创产检针对 30 岁以上孕妇实现 100% 渗透，将为该行业带来 76 亿元市场容量；若针对全部孕妇实现 50% 渗透率，那么将带来 140 亿元市场容量。有人粗略估计，基因检测的中国市场规模未来将超过千亿元。

### 三、市场价格行情

国内基因检测飞速发展，目前也有很多基因检测公司可提供各种基因体检项目，包括肿瘤在内的疾病易感基因套餐也层出不穷。然而，目前大部分基因检测项目都没有统一的规范要求和收费标准，市场的价格较为混乱。

在百度上搜索关键词“基因检测”，能看到多家鉴定所、医疗机构、体检中心都声称可以提供基因检测套餐项目，内容覆盖肿瘤、高血压、糖尿病等，价格也从千元到万元不等。

如一家名为“佰美基因”的网站上公布的肿瘤风险预警基因检测项目收费要 8800 元，个人遗传健康风险基因检测收费更要 26800 元。而调查深圳华大基因位于大梅沙的优康门诊部，工作人员表示遗传性乳腺癌和卵巢癌等疾病的相关基因检测服务，收费为 5000-6000 元不等。

在国外，做包括心血管疾病、肿瘤在内的全科全基因段检测收费在 7000-10000 美元，而在国内，检测 60 项以上的基因收费就要 4 万-10 万元。

### 四、消费市场现状

作为避免出生缺陷、预测疾病、辅助治疗的有效手段，随着测序成本的迅速下降，基因检测已开始进入普通消费者的视野。多家主流基因公司现已陆续推出包括辅助生殖、孕妇产前、新生儿检测、单基因病检测、肿瘤个体化治疗、遗传性肿瘤预测、肿瘤早期筛查等检测项目，市场规模预计可达到千亿级。

为明晰基因检测消费市场的现状，历时一个月进行了小范围调研，受访对象包括普通消费者、专业消费者、医院、投资机构和基因公司。

调研发现，基因检测消费市场存在刚需产品数量少、大众普及程度低、受制于医疗机构、尚未进入公立医院结算体系以及定价不一的现状。

有哪些是刚需产品？

截至 2014 年，中国主流基因测序公司的人类医学产品大类包括，辅助生殖、孕妇产前、新生儿检测、单基因病检测、肿瘤个体化治疗、遗传性肿瘤预测、肿瘤早期筛查等。

产品大类中则包括诸多细分项目，如单基因病检测可按疾病种类分为心脏系统检测、神经系统检测等；肿瘤个体化治疗可分为个体化用药检测、化疗用药指导检测、基因多态性检测、基因突变检测等；遗传性肿瘤按疾病种类分为肺癌、乳腺癌等十几种与遗传相关的肿瘤检测。

调研显示，辅助生殖、孕妇产前、肿瘤个体化治疗和肿瘤早期筛查产品的市场接受程度较高；而消费者为新生儿、单基因病、遗传性肿瘤预测等检测项目买单的意愿较低。

两者的差异在于“刚需”，对于那些刚需和准刚需的产品，市场需求较为旺盛，而对于疾病预测类的产品，由于只能“提出问题而不能解决问题”，中国消费者宁愿“蒙在鼓里”。产品线具体分析如下：

1、辅助生殖基因检测（刚需）：即通常所说的试管婴儿。一般而言，在受精卵植入母亲体内之前，医疗机构会事先准备多个受精卵，以便从中挑选最为健康的个体，挑选方法则包括基因测序，基因测序可避免唐氏综合征及其他遗传性疾病。

多家辅助生殖医疗机构表示，出于对健康后代的考虑，准父母进行基因测序的意愿较高，对试管婴儿群体而言，辅助生殖基因检测属于刚需产品。研究结果表明，随着父母年龄的增长，其染色体数目异常的几率增加，对于 20 岁的女性来说，染色体数目异常的概率为 10%左右，40 岁时则上升至 70%左右。

但目前辅助生殖基因检测只能检测受精卵的染色体数目是否异常，可以筛查的疾病包括唐氏综合征等少量与染色体相关的疾病。准父母更加需要全基因组检测，以便事先获知其他疾病的发生几率，如癌症、心血管疾病等。

世界上首例进行全基因组筛查的婴儿于 2014 年 5 月 18 日在美国诞生，但目前全基因组测序的成本较高，只有在大幅降低成本后，才能为广大家庭接受。

2、孕妇产前检测（刚需）：孕妇产前基因检测可代替羊水穿刺手段检测胎儿是否患有唐氏综合征等染色体疾病（T21，T18，T13），对于唐筛高危和高龄孕妇

而言属于刚需产品。

截至 2014 年，获得国家食药监总局批准的无创产前基因检测只有华大基因和达安基因的产品，但其他公司的产品同样在市场上售卖。

在了解到无创产前检测的准确率和无创性后，只要不存在严重的经济问题，孕妇都会选择无创产前基因检测，目前，深圳市已将其纳入医保报销范围。无创产前检测已成为基因公司医学部门的主要收入来源，市场前景广阔，竞争激烈。

3、新生儿基因检测（非刚需）：新生儿基因检测的内容各公司存在差异，但大多包括常见的遗传性疾病，如地中海贫血、罕见病、新生儿耳聋等。但这些遗传性疾病中的大多数尚无成熟的治疗手段，仅有个别病种可提前干预，故新生儿基因检测属于非刚需产品。

接受采访的家长称，知道孩子可能会罹患某种疾病，但也只是知道概率，并且现阶段医学难以治愈或预防，在经济条件允许的情况下可以检测；还有一部分受访者认为，只能提出问题，不能解决问题，还是不知道的好。

4、单基因病检测（非刚需）：单基因病，顾名思义是由单一基因引发的疾病，包括心脏系统、神经系统疾病等，如心源性猝死、肥厚型心肌病、帕金森综合症、阿尔茨海默病等。

由于单基因病检测是一种易发性疾病的预测，并且没有有效科学的预防手段，此类检测属于非刚需产品，虽然那些家族中存在猝死先例的个体有望尝试此类检测。

以心源性猝死为例，屡有曝光高层人士猝死案例，社会关注度较高，携带猝死基因的个体可以避免登山、熬夜等行为，但这类预防措施到底可以在多大程度上避免猝死，还没有医学方面的准确依据。

5、肿瘤个体化治疗检测（准刚需）：在罹患肿瘤后，通过肿瘤相关基因检测可以使治疗、用药更加有针对性，并减少患者痛苦，以及延长生存期。但由于并不能保证治愈，所以这类检测归为准刚需产品。

目前推出的肿瘤个体化治疗基因检测既包括针对具体肿瘤的检测，又包括肿瘤相关全部基因检测，产品较为有效成熟。

患者进行此类检测，还可节省在身体上的试错性治疗，只需多花万元多的检测费用（全相关检测），故无论是患者还是患者家属均存在较大的意愿。

6、遗传性肿瘤预测检测（非刚需）：此类基因检测针对那些家族中有患病先例的个体，包括十余种有遗传性的肿瘤，如乳腺癌、卵巢癌、肺癌、肾癌、胃癌等。携带一些特定易感基因的个体比常人更容易罹患肿瘤。

但由于只能提出问题而不能解决问题，即在知道自己更易罹患某种疾病后，并无有效手段加以预防。一个例外的例子是乳腺癌，可以通过切除腺体预防疾病发生，但肺癌、胃癌、肾癌等的预防并不能靠切除的方法。故遗传性肿瘤预测检测属于非刚需产品，仍存在较大比例的中国公众宁愿不知道结果。

7、肿瘤早期筛查（准刚需）：由于近年来罹患肿瘤的比例逐渐增加，肿瘤早期筛查受到中等以上收入群体的青睐，在经济条件许可的条件下，大多数消费者愿意每年进行早期肿瘤筛查，以便治愈。事实上，即使低收入群体，也十分愿意在感觉不良时筛查是否罹患肿瘤。

调研对象给出的心理价位在 3000-6000 元/年。

但令人遗憾的是，除了虚假或夸大宣传外，目前没有基因公司可以提供精确度极高的早期肿瘤筛查检测，原因是样本人群尚未积累足够大，另外，对血液中游离的微量肿瘤 DNA 残片没有十分精确的检测方法。

目前，华大基因开展了早期肿瘤筛查项目，仍处于积累数据阶段。大众普及程度较低基因检测的大众普及度差强人意，调研显示，只有行业内的人士知道其原理和作用，而普通消费者几乎完全不清楚基因检测。

调研的普通消费者学历均在本科及以上，在调研发现，几乎没有人清楚基因检测的原理、项目和作用，当问及基因检测时，回答“不清楚”、“转基因”的比例最大，其次为“亲子鉴定”、“伦理道德危险”，只有听说和做过无创产前检测的消费者才可略知一二。

当问及肿瘤类基因检测时，几乎所有的消费者均没有听说过肿瘤与遗传相关，而认为环境因素是主要原因。

当问及罕见病基因检测时，个别消费者通过媒体获知与基因有关。由于大众普及程度十分低，信息不对称严重，消费者往往轻信一些不良公司的虚假宣传，如检测天赋基因、可以在极早期发现罹患肿瘤、音乐细胞等。

事实上，基因检测的消费者几乎可以囊括所有人群，但基因公司在推广和普及方面仍十分欠缺。

检测费在医院财务“体外循环”目前，基因检测产品的推广渠道主要为医院，相关科室的医生会给消费者专业建议，患者到指定医疗机构抽血或取样本后，由基因公司上门领取进而检测。

截至 2014 年，国家食药监总局只批准了华大基因和达安基因的无创产前检测产品，其他公司尚未获得审批，并且，所有公司都没有获批其他基因检测项目。

事实上，即使获批的无创产前产品，也未获得发改委价格司的价格审批（深圳除外）。因此，医院无法通过招标形式给基因检测定价，检测费用也无法进入公立医院统一账户，而只能游离于医院财务之外，形成“体外循环”的模式。私立医院收费则相对灵活。

调研发现，当有消费者接受基因检测后，一般采取直接付费给基因公司或基因公司代理的形式。

由于尚未获得发改委统一定价，医院也无法以通常的加价方式销售基因检测产品，各项费用的结算主要发生于基因公司与相关科室之间。

一般而言，医院偏爱“低风险+利润空间大”的产品，基因检测不会对患者身体造成伤害，从这个角度看，基因检测满足低风险条件，但由于大多数基因检测尚未获批，有可能造成诉讼风险，故基因公司均撰写了详实的患者告知书以避免类似风险。

是否满足利润空间大的条件，则主要依据基因公司的定价策略，情况不一。调研发现，私立医院对基因测序产品的接受程度远大于公立医院。以北京市场的无创产前检测为例，知名私立医院均可提供检测，但公立医院覆盖范围有限，有需求的患者必须前往已与基因公司签约的医院检测。

尚未形成统一的市场价格由于没有发改委的统一定价，以及存在大量尚未审批的基因检测项目，各基因公司处于自我定价阶段。调研已经上市销售的基因检测项目，包括无创产前、心血管、肿瘤类基因检测的价格差距较大，从数千元到万元级别以上的产品均有涉及。进入体检公司的价格普遍高于医院，在万元以上。

基因公司的定价策略决定了最终销售价格，由于大多数基因公司的领导者缺乏药品及医疗器械的销售经验，在定价策略上出现“薄利多销”和“先期赚取足够利润后再降价”两种倾向。

对于消费者而言，由于缺乏基本知识以及信息不对称，往往只能被动接受医

生给出的价格，而少有货比三家的余地。