

# 生物产业动态

2016 年 第五期

( 总第九十三期 )

东莞市生物技术产业发展有限公司

## 目 录

国际动态.....	1
基因治疗显奇效！辉瑞 B 型血友病基因疗法 SPK-9001 I/II 期临床收获激动人心数据 .....	1
癌症免疫疗法【最新进展】：疫苗免疫疗法+过继细胞疗法.....	2
2016 年癌症领域 12 项颠覆性创新技术，细胞免疫治疗居首 .....	5
美国远程医疗服务五大发展趋势 .....	8
国内动态.....	11
争雄基因云，华大、阿里云、药明康德、华为都来玩儿.....	11
仿制药一致性评价供给侧改革：50%药品批文陷生死劫 .....	13
重磅：卫计委公布首批干细胞临床研究机构备案名单 .....	16
喜讯：继屠呦呦后，中医药又一世界大奖.....	17
2015 年年度制药工业排行榜 TOP100！（辉瑞、AZ、拜耳前三甲） .....	17
专题报告——血液制品.....	20
报告  掘金血液制品行业 .....	20

## 国际动态

### 基因治疗显奇效！辉瑞 B 型血友病基因疗法 SPK-9001 I/II 期 临床收获激动人心数据

2016 年 5 月 25 日讯--美国制药巨头辉瑞 (Pfizer) 与合作伙伴 Spark Therapeutics 近日宣布, 双方合作开发的一款 B 型血友病基因疗法 SPK-9001 在 I/II 期临床研究中获得了激动人心的数据。SPK-9001 是双方共同推进的基因治疗 SPK-FIX 项目中的一种先导化合物, 目前正开发用于 B 型血液病的治疗。辉瑞表示, 将在 6 月 11 日举行的第 21 届欧洲血液学协会 (EHA) 大会上公布详细数据。

SPK-9001 是一种新型的生物工程化的腺相关病毒 (AAV) 衣壳 (capsid), 表达一种密码子优化的高活性人凝血因子 IX 变体, 这是一种采用 Spark 公司专有的技术平台选择、设计、生产及制定的高度优化的基因疗法。

在 I/II 期临床研究中, 受试者接受一次静脉输注 SPK-9001。来自首批 3 例受试者的数据显示, 单次静脉输注初始剂量  $5 \times 10^{11}$  (11 次方) vg/kg 的 SPK-9001, 成功实现了持久的、治疗水平的凝血因子 IX 表达, 这一表达水平超过了被认为足以降低关节出血风险以及预防性输注凝血因子的阈值 IX 水平。

其中, 无既往肝病史的 2 例受试者, 在一次输注 SPK-9001 后的首个 4 周内, 血液中因子 IX 水平实现持续升高, 在向 EHA 提交数据时, 1 例在输注后 8 周稳定在 28% 的正常 IX 水平, 另 1 例在输注后 7 周稳定在 30% 的正常 IX 水平。第 3 例受试者有既往肝病史, 输注 SPK-9001 后, 血液因子 IX 水平也持续升高, 在输注后 3 周稳定在 16% 的正常 IX 水平。

来自 B 型血友病患者自然病史的数据表明, 当患者血液循环系统中因子 IX 活性水平维持在某个阈值 ( $\geq 12\%$  的正常 IX 水平) 时, 就被认为足以减少关节出血风险以及对预防性输注凝血因子的需求。

在提交至 EHA 的摘要中, 合计 28 周的观察中, 这 3 例受试者均未接受常规的因子 IX 输注以预防出血事件。仅有 1 例受试者在输注 SPK-9001 后 2 天内因出

现疑似踝关节出血接受了一剂预防性输注。研究中，SPK-9001 的耐受性良好，无一例受试者需要或接受免疫抑制治疗。

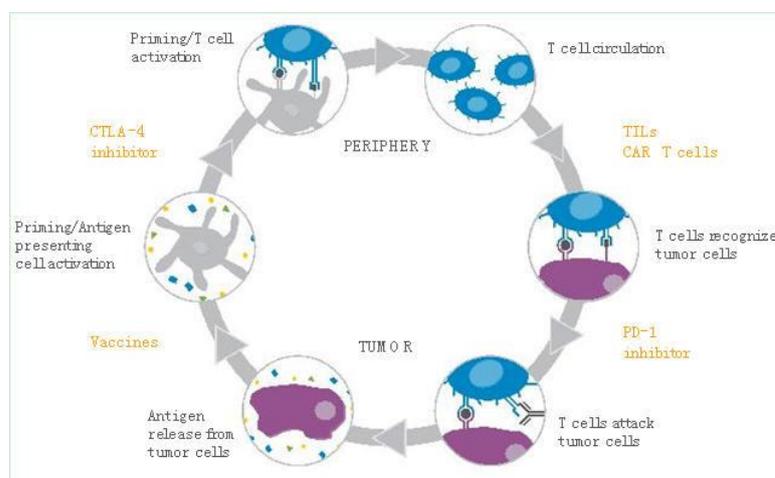
辉瑞表示，这些初步数据非常鼓舞人心，支持了血友病基因疗法有望一次性静脉输注达到消除定期输注因子 IX 控制和预防出血事件的必要性。该研究预示，通过一次性静脉输注低剂量的高度优化的基因疗法，可以达到治疗水平的表达修复，同时避免了对免疫抑制治疗的需求。

B 型血友病是一种罕见的遗传性血液疾病，在美国大约有 4000 例患者，全球范围内大约 2.6 万例患者。目前，B 型血友病的治疗需要反复静脉输注血浆来源的或重组的因子 IX，来控制 and 预防出血发作。

辉瑞与 Spark 于 2014 年达成战略合作，开发血友病基因疗法。根据协议，Spark 将负责开展 SPK-FIX 项目中所有候选产品的全部 I/II 期临床研究，辉瑞将负责关键临床研究、监管事宜、潜在的全球商业化活动。

## 癌症免疫疗法【最新进展】：疫苗免疫疗法+过继细胞疗法

高通量测序技术促进了癌症和免疫学的研究，以及个体化免疫治疗的发展，比如说，高通量测序极大地促进了我们对癌症基因组，肿瘤发生过程中细胞内机制的了解，而且癌症基因组分析还揭示了免疫系统能靶向的抗原表位。同时测序也可以用于确定免疫组库，实时，高敏感地监控对肿瘤生长或治疗产生应答的克隆扩增和细胞群体浓度。



T 细胞介导的免疫功能：要构建一个成功的免疫应答，需要许多步骤。肿瘤特异性抗原来自死亡肿瘤细胞。新抗原（neoantigens）是肿瘤中的突变多肽，

在正常组织中是不存在的，其通过抗原提呈细胞识别，而后提交给 T 细胞，在经过免疫检查点的时候激活 T 细胞。这些激活了的 T 细胞散布在血液系统中，当肿瘤被识别出来时，在系统 T 细胞应答建立之前必须经过其他检查点。图上橙色的文字指示的是发表论文中出现过的免疫调节治疗方法。

### 疫苗免疫疗法 (VACCINE IMMUNOTHERAPY)

Carreno BM, Magrini V, Becker-Hapak M, et al. Cancer immunotherapy. A dendritic cell vaccine increases the breadth and diversity of melanoma neoantigen-specific T cells. Science. 2015;348 (6236):803-808.

来自华盛顿大学医学院的研究人员报告称，他们的一项临床试验的早期数据表明，一些个体化的黑色素瘤疫苗可用来激起强有力的免疫反应对抗患者肿瘤中的独特突变。

研究人员采用一种新方法开发癌症疫苗，他们首先测序了患者肿瘤以及健康组织样本的基因组，以鉴别出肿瘤细胞独有的突变蛋白即肿瘤抗原。然后，利用计算机算法及实验室测试，研究人员可以预测并测试出哪些肿瘤抗原最有可能激发有力的免疫反应，可以被用来纳入到疫苗中。

研究人员将这些疫苗给予了那些接受手术切除肿瘤但癌细胞已扩散至淋巴结的黑色素瘤患者。这些临床研究结果为获得美国食品和药物管理局批准开展 I 期疫苗试验创造了条件。这项试验将招募 6 名患者。

这篇 Science 论文报道了前三位患者免疫反应的相关数据。如果在更多患者中进行测试的结果证实疫苗是有效的，它们或许有一天会被拿来给予手术后的患者，刺激他们的免疫系统攻击残留的癌细胞及防止癌症复发。

Diken M, Kreiter S, Kloke B, et al. Current developments in actively personalized cancer vaccination with a focus on RNA as the drug format. Prog Tumor Res. 2015;42:44-54.

测序技术能帮助研究人员快速获取癌症患者的基因组特征和转录数据，揭示高度癌症特定变异。这是个性化医疗，以及癌症诊断的一大突破，这也为个性化医疗带来了希望。

癌细胞蛋白序列中的一些突变可以为研究人员提供免疫系统识别抗原的宝贵来源，用于开发疫苗。在多种可能的癌症疫苗形式中，以 mRNA 为基础，由于

变异抗原表位编码的疫苗已经得到了可喜的成果，并且被证明具有临床前和临床安全性。

在活到老小鼠临产前证据后，2013 年，激活个体化 mRNA 癌症疫苗首次引入临床 I 期。这种方法就是利用新一代测序技术比对健康和癌症患者样品，分析癌症突变组 (mutanome)、免疫组 (immunome) 和转录组，然后让患者接受多肽编码 RNA 分子 (患者特异性) 的治疗。这样就能靶向特异性患者肿瘤中的多个抗原表位，因此适用于任何携带超过 1 个突变的癌症。

### 过继细胞疗法 (ADOPTIVE CELL TRANSFER)

#### Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cells

Morrison C. CAR-T field booms as next-generation platforms attract big players. *Nat Biotechnol.* 2015(6);33:571-572.

CAR-T 细胞疗法是过继性免疫细胞治疗的一种，包括体外对 T 细胞修饰使其能靶向肿瘤抗原并产生相应免疫反应。CAR-T 细胞治疗在 CD19 阳性白血病的早期治疗效果极其显著，使得市场对该领域开拓者 Kite、Juno 公司和最早做出巨资投资的 Novartis 公司超高估值。

在这些制药公司中，坐落于巴塞尔的 Novartis 公司仍然是个例外。自从 2012 年 8 月与宾夕法尼亚大学 CAR-T 细胞研究专家达成协议后，Novartis 公司基因与细胞疗法部门总管 Usman Azam 说，Novartis 公司在这一领域的投资已翻倍，尤其是在细胞疗法实现应用过程中的复杂工艺技术方面投入了大量的资金。瑞士制药公司在 2012 年 12 月以 4300 万美元购买了位于巴塞尔的 Dendreon 公司的免疫疗法的工艺设备。这个设备，也就是以前 Dendreon 公司用于生产第一个 FDA 批准的自体 DC 细胞疫苗 Provenge 的设备，对于 Novartis 公司的产品规模化生产有很大帮助。

如今医生开采用的肿瘤治疗手段与日俱增，CAR-T 细胞治疗及其相关的技术能否占有一席之地还有待观察。一些以及通过商业合作方法涉足肿瘤过继免疫细胞治疗领域的肿瘤公司也采取了循序渐进以观其变的方式。一些公司希望看到 CAR-T 细胞对其它疾病的疗效后再做动作；另一些可能希望等到下一代技术即由自体细胞向异体细胞成功转变后的通用性 CAR-T 技术，或者等到 Intrexon 公

司或 Bellicum 公司真的解决了副作用难题之后。除了关键的技术障碍，这些商场小伎俩并没影响大型巨头公司对这些风险热点的投入。

Remote control of therapeutic T cells through a small molecule-gated chimeric receptor

T 细胞是人体内的重要免疫细胞。它们起源于骨髓，在胸腺内分化成熟，是机体抵御入侵者和癌细胞的主力军。

T 细胞疗法在癌症治疗方面很有潜力，但副作用可能非常严重。为此，加州大学旧金山分校 UCSF 的科学家们开发了一个能够严格控制 T 细胞活性的分子开关。这一技术有望解决 T 细胞治疗的严重副作用，克服这种疗法的重要障碍。

嵌合抗原受体 (CAR) T 细胞技术是近年来备受关注的一种癌症免疫疗法。CAR 插入 T 细胞之后，能赋予它们靶标肿瘤细胞的能力，进而启动一系列抗癌免疫应答。CAR 包括一个抗原识别区域，能够识别肿瘤细胞表面的特异性蛋白；还包括一个细胞内区域，能够激活 T 细胞并促进其增殖。

CAR T 细胞已被证明可以治疗多种抵抗化疗的白血病，但这些细胞也可能引起严重的副作用，甚至有患者因此而死亡。“T 细胞就是一群猛兽，” Lim 说。

“激活它们会面临致命的风险。因此，我们需要控制移植后的 T 细胞活性。”

有些科学家为此开发了“自杀式开关”，在副作用太严重的时候杀死 CAR T 细胞。

“这是在杀死自己的士兵，”Lim 说。“意味着完全终止复杂而昂贵的治疗程序。”

UCSF 的研究人员选择的策略与此正好相反，他们构建了默认关闭的新型 CAR T 细胞。这种 T 细胞也能靶向癌细胞，但是不激活任何免疫应答，除非患者服用特制的药物。这种控制性药物负责启动 CAR T 细胞，如果药物不再存在，这些 T 细胞就会恢复关闭状态。

## 2016 年癌症领域 12 项颠覆性创新技术，细胞免疫治疗居首

美国联盟医疗体系在其举办的第二届世界医学创新峰会 (World Medical Innovation Forum) 中公布了由哈佛医学院专家选出的 12 项“颠覆性”的创新癌症诊断和治疗技术，有可能在 10 年内为癌症治疗带来革命性的改变。

### 1. 细胞免疫治疗

嵌合抗原受体（CAR）可以让 T 细胞靶向识别特定的肿瘤细胞。尽管该领域的开发仍处于早期，但许多癌症患者在其他方法都没有效果之后，对这种嵌合抗原受体 T 细胞疗法（CAR T）出现“史无前例”的应答。最新的研究正在探索如何最好地将 CAR T 和其他免疫疗法相结合。CAR T 细胞联合检查点抑制剂如 PD-1 抑制剂和抗 CTLA4 药物是很有前景的疗法。癌症专家预计，通过修改患者自身的免疫系统攻击并打败癌症，CAR T 疗法今后有可能成为一种首要的癌症疗法。

## 2. 免疫调节剂（检查点抑制剂）和疫苗

针对 PD-1 或 PD-L1 通路的检查点抑制剂在癌症治疗方面取得了令人瞩目的成果，使其快速走出实验室获得 FDA 批准。其独特的机制修补了机体自身的免疫系统，激发自身的抵抗力，在一些案例中产生了长期的癌症缓解甚至是治愈，特别是联合其它的标准抗癌疗法。新型疫苗也在开发中，可以扩增抗击癌症的免疫细胞群，从而产生抗癌效果。疫苗目前正在多种恶性疾病中进行试验，一旦获得批准，医生们将可以获得治疗晚期癌症的极大进展。

## 3. 癌症液体活检

这是一种新型的血液检测，有可能使患者在诊断和治疗癌症的过程中，免于接受外科或针吸活检，还可以在治疗过程中反复取样。液体活检依靠的是捕获血液中的癌细胞（循环肿瘤细胞，CTC），分离出叫做胞外体或游离肿瘤 DNA 的细胞碎片，然后进行分子学分析，可用于诊断和指导治疗方案。随着基因测序的资本化运作以及基因检测成本的下降，有数十家公司目前正在开发液体活检。许多医生认为液体活检可以让更多的人享受到个性化医疗。

## 4. 机器学习和计算生物学

为了探究癌症的起因和开发更有效的癌症预防、检测和治疗方法，研究人员需要研究大量的分子和临床数据。美国和欧洲研究机器学习的领先机构以及统计遗传学现在正在通力合作，开发强大的生物标志物发现技术和阐明癌症的发病机制和进展原因。通过收集最新的患者生物信息和成千上万其他癌症患者产生的以万亿计的数据，医生可以在几天甚至几分钟之内为患者量身定制合适的癌症治疗方案。最终，这些信息会加入到庞大的数据库中，帮助全世界的癌症研究者发掘抗击癌症的方法。

## 5. 表观遗传学和癌症治疗

在癌症患者中，调整表观遗传学的能力对于重置细胞状态和可塑性至关重要。研究人员发现一些造成癌症的表观遗传学改变可以通过新疗法逆转，这在一些案例中较传统化疗毒性更小。表观遗传学方法不仅会改变研究者对癌症的看法，还会改变癌症的治疗方法。新的表观遗传学治疗方法不是杀死癌细胞，而是将病变细胞转化为正常细胞或使其对现有疗法或新疗法更敏感。对癌症细胞 DNA 包装差异的理解可以帮助医生选择更精准有效的药物，靶向治疗肿瘤细胞中特定的表观靶点，从而获得疾病的缓解甚至治愈。

## 6. 人体微生物组和癌症

尽管该技术仍处于“婴儿”阶段，人体微生物组研究领域正在不断发展，科学家们知道了更多微生物在癌症形成、疾病进展和治疗应答中所起的作用。对肠道菌群作用的深入了解有助于开发个性化的介入方法，预防或减轻癌症患者的微生物失衡，从而减轻症状。许多商业公司开始研发商业化的基于微生物的癌症免疫疗法，使用特定的肠道菌群激发免疫系统攻击癌症细胞，增加抗癌药物的效果。探索微生物的治疗效果为开发新疗法提供了无限可能。

## 7. CRISPR：基因编辑和癌症

CRISPR 是短回文重复序列的缩写，因其可以让科学家更容易、快速和精确地改变 DNA 的基因编码而风靡世界。一些人认为 CRISPR 基因编辑可以称得上是过去 100 年来最重要的生物学工具之一。这一技术可以用来发现新的癌症治疗靶点，从替代基因编辑到靶向免疫抗癌细胞，将使癌症治疗进入新的世界。

## 8. 单细胞分子分析

当癌症发生时，一个细胞的恶变可能会导致整个机体的毁灭。因此科学家们正在研究如何对单个细胞进行衡量、识别、描述和分类。一些技术可以放大单个细胞的物质，还有技术可以多重处理多个细胞。随着细胞捕获、分型、分子分析技术的快速发展，将来会有无数生物和医学上的应用。在未来几年内，单细胞分析将有助于回答癌症研究的一些重大问题，包括解决肿瘤内异质性、跟踪细胞族系、了解罕见肿瘤细胞群、以及衡量突变率。这些工具还可以应用到临床领域，包括早期癌症检查、无创性监测、指导靶向治疗等。此外，对癌症进展时细胞浸润、转移和抗药性的深入了解也对癌症的治疗有极大的帮助。

## 9. 移动医疗和癌症治疗

移动医疗技术不仅可以获取患者的健康状况,也可以让医生实时了解癌症患者在家中和日常活动时情况。谷歌、苹果、微软等重量级选手都参与到移动医疗领域,通过利用智能设备和可穿戴设备增加了治疗和研究介入的机会。新型癌症护理应用程序可以提供新的廉价的癌症支持路径,可以提高癌症患者的生活质量,提供患者教育,就医导航,以及个性化社会支持。这些都最终会降低医疗成本,提高患者的生活质量。

#### 10. 个体化研究提高药物研发效率

新的研究策略可以基于患者的病史、癌症分期和病理预测治疗的效果,这将在未来几年起到越来越重要的作用。为了解决治疗应答的差异性和复杂性,医生将根据肿瘤的各种参数使用计算机建模,例如基因和蛋白质组数据、肿瘤细胞功能分析、药物剂量和先前的治疗数据。许多研究人员认为这种新型的试验设计可以提高监管的成功率,并且可以更快地向可能对一些治疗有效的癌症患者提供性价比更高的药物。

#### 11. 重新定义癌症治疗的价值

由于技术的进步及人口的老齡化,癌症医疗将会是医疗卫生支出的一个主要增长因素。癌症治疗产业内的参与者们将一起分享癌症相关的数据,制定衡量癌症治疗领域进展的标准。越来越多的患者和患者组织将参与到决策制定中来,各领域的决策者将一起管理复杂的癌症、寻找不同的支付模式、通过指南规范癌症治疗,减少浪费,例如通过基因分析(精准医疗)设计试验,避免效果有限的治疗方法。这种合作方式将有助于改进癌症的预防、检查和治疗,降低经济负担,使得治疗的价格可以真实反映治疗的效果。

#### 12. 纳米技术和癌症治疗

纳米技术有可能有选择性地直接将药物输送到癌症细胞中,指导肿瘤的手术切除,加强放疗的治疗效果,而且还可以助力基因编辑、基因疗法等辅助技术。纳米技术的研发速度很快,呈直线上升的趋势。预计纳米技术将开始进入临床试验,而且随着纳米技术在免疫治疗、基因疗法、RNA 干扰、基因编辑等领域的应用,我们将见识到纳米技术的强大力量,将会极大提高癌症患者的存活率。

## 美国远程医疗服务五大发展趋势

2016 年美国远程医疗年会前，美国远程医疗协会（ATA）公布了 2015 年美国远程医疗服务的五大发展趋势。有些内容值得借鉴和参考。尽管中美医疗体制不同，但百姓的需求（市场）和商机（提供服务）是相似的。

建立专业化远程医疗服务模式并发挥其功效，需要以下五个方面：

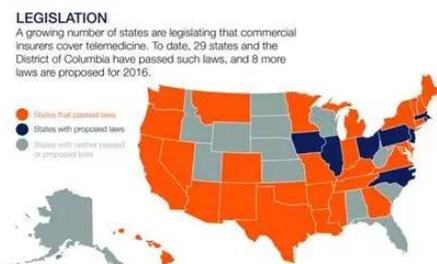
- 1) 政府政策的支持；
- 2) 患者或市场需求；
- 3) 专业的医疗资源；
- 4) 硬件和技术环境；
- 5) 实践规范和指南。

这是笔者在《远程医疗实践规范和指南》归纳的五点核心内容，那么，我们以此来理解一下美国 ATA 在推动远程医疗行业发展趋势。

### ATA 的归纳总结 2015 年美国远程医疗

#### 1) 制定联邦和州法规支持医疗保险机构覆盖远程医疗服务。

美国 50 个州中，已有 29 个州制定了关于医保支付远程医疗服务的法规条款。2016 年还将有 8 个州通过立法推动远程医疗服务。到年底之前，美国将有一半以上的州以立法形式，推进远程医疗服务成为常规医疗服务项目的部分内容。



#### 2) 雇主/业主采用远程医疗服务。

越来越多企业和行业为其雇员提供医疗保险服务时，支持雇员选择远程医疗服务，并在工作环境中（如办公区和工厂等地点）设立远程医疗服务站点（约有 35% 的雇主/业主设立远程医疗站点设施），这样方便了雇员看病咨询。

### EMPLOYER ADOPTION

Telemedicine services are gaining popularity with employers offering onsite health centers.



### 2) 远程医疗服务最佳受益群体是老年人群体。

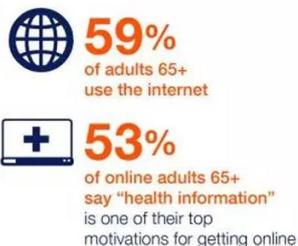
随着社会老龄化发展，老年人看病就医，特别是那些慢病患者或正常人将采用远程医疗服务模式。这是社会在医疗和健康管理领域进步发展的必然趋势。

59%的老龄人群完全可以通过互联网咨询和管理自己的健康状况。

53%的美国老人愿意通过互联网来了解和查询他们的医疗和健康问题。

### OLDER ADULTS

Telemedicine could connect healthcare to older adults, allowing them to stay in their homes longer and better manage chronic conditions.



### 3) 由于智能手机的普及应用，有 32%用户的手机里至少有一种关于健康管理 App。

以美国最大的手机 App 健康管理机构 Teladoc（远程医生）为例，从 2013 年至今，已增加了 8 百万用户。与此同时，越来越多的医生也开始应用智能手机 App。

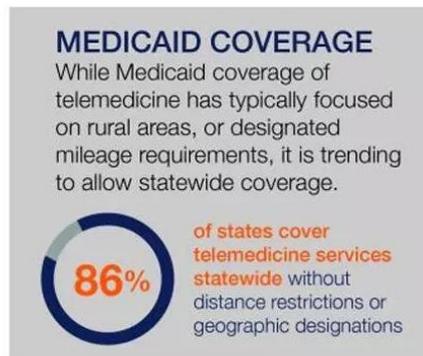
### TECHNOLOGY ADVANCEMENTS



Industry tech is rapidly improving. The telemedicine app Teladoc increased its membership more than fourfold—to more than 8 million users—since 2013 and went public last year. Also, clinical apps for physicians are becoming more adaptable.

4) 医疗保险对远程医疗服务的覆盖范围已增加了 86%，特别是那些偏远和农村地区，或交通不便的患者。

这一发展趋势将影响全美医疗服务模式的改变。从此趋势来看，医疗保险业已经明确了未来医疗和健康管理服务缺少不了远程医疗模式的积极补充。颠覆和改革现有的医院或诊所医疗服务模式只是时间问题了。



## 国内动态

### 争雄基因云，华大、阿里云、药明康德、华为都来玩儿

药明康德及药明康德下属企业明码生物科技与华为在上海联合发布了精准医学云平台——明码云。

#### 什么是明码云

据介绍，明码云旨在打造覆盖全国、标准统一、安全可靠的精准医学大数据云平台，推动国内基因组信息及精准医学大数据的集中和应用，促进政府相关部门、医疗行业、学术界以及业界在精准医学领域的交流与合作，全面助力中国的精准医学计划。

精准医学作为战略新兴产业今年被正式列入国家“十三五发展规划”。相关权威人士介绍，我国精准医学研究旨在搭建国家层面的大队列、样本库、数据库、知识库，同时为各方搭建研发台阶，实现“从大数据获取到临床诊疗应用的全过程研究”。而伴随精准医学研究项目在全国的全面展开，大规模人群基因组、临床表征等相关数据库正极速积累，这些海量数据的存储、分析和共享将面临巨大挑战。

此次药明康德及明码生物科技与华为联合发布的“明码云”将依托华为在云计算方面的积累及其遍布全国的网络基础设施，结合药明康德在医药研发领域的积淀，以及明码生物科技在分析、挖掘、共享基因组学及精准医学大数据方面积累的经验，共同打造一个云计算、云存储、云分享和交换的全国云服务网络平台。

据悉，明码云将遵照国家食品药品监督管理总局（CFDA）相关规定，通过与第三方生命科学云平台安全供应商合作，共同开发适合中国精准医学计划的数据标准和交换框架。

### 药明康德的明码生物科技是干什么的？

药明康德子公司明码生物科技是一家基因组信息公司。其平台包括 CLIA 和 CAP 认证的基因组学中心，能管理和挖掘更多基因组数据的创新数据库构架和可在线下和云端使用的基因组解读和发现系统等，同时，用户可以通过检索的方式对海量基因组数据进行线上查询和开展合作，目前，该公司在上海、美国马萨诸塞州的坎布里奇和冰岛雷克雅未克设有办事处。

此前 3 月 10 日，明码生物科技与纽约 Simons 基金会共同建立的全球最大自闭症数据库宣布上线。通过 WuXi NextCODE Exchange 提供的开放式云端数据库，全球研究自闭症的研究者们可以自由访问大量的患者及其家人的基因组信息。

据悉，该数据库（Simons Simplex Collection, SSC）包含近 2600 个家庭的基因组序列数据和大于 2000 种表现型数据，所有这些家庭均包含有一个患一种自闭症（autism spectrum disorder, ASD）的儿童、正常的父母和兄弟姐妹。

该数据库的客户端的特征包括：所有 SFARI Gene 和其他主要的 ASD 基因及其突变列表；所有主要的公开标准数据库；原始 BAM 测序数据的即时图形化展示；突变类聚以强化罕见突变的统计关联性；新生同源基因检测；携带者分析；预测的基因突变效应和等位基因频率过滤；定义表现型的性状选择器和报告生成器；其他来源数据的输入与功能整合。

通过明码生物科技的一体化 clinical discovery tools，SSC 用户可以直接查询个人基因组数据、家系数据、或者整个数据库。不需要移动或者下载数据文件，就可以挖掘所有样本的 GATK 和 FreeBayes 突变；可以通过由归一化的全球标准序列数据在后台支持的、始终处于运行状态的可视化工具查看运算结果；或者与同行开展合作。

## 华大联手阿里云的竞争

同样是针对未来精准医学发展过程中存在的数据问题，2016年2月，华大基因宣布其在阿里云计算平台部署的服务产品 BGI Online 国内 beta 版本正式上线。该系统集成了高性能计算，大规模存储及安全网络互联等基础设施，支持数据的云端存储、分析、展示和交付。用户可以在 BGI Online 上访问自己的数据，获取标准分析结果，也可以定制个性化的数据分析方案，并与其他授权用户分享数据和成果。

华大基因研究院院长、首席科学家徐讯表示：“BGI Online 将会吸引第三方应用开发者和数据分析服务厂商，将他们的应用整合到公共平台中，最终打造成为类似苹果的 APP Store。”

在这个“基因应用市场”中，华大基因的测序仪类似于一部智能手机，用户可以到 BGI Online “下载”各种官方或第三方应用，进一步开发自己的数据解读和分析系统。并计划 BGI Online 在后续版本中引进第三方应用开发者和数据分析服务商。

华大基因研究院副院长、信息技术中心主任方林介绍，除了基于云端的平台，华大基因也在开发整合硬件软件技术的 BGI Appliance 一体机，通过一体机与 BGI Online 的互动，将能为用户提供更加丰富的体验。

对于，科研院所、医疗机构及中小型基因行业创业公司而言，只要拥有基因数据，不必自建和维护昂贵而复杂的计算、存储平台。

其实，除了药明康德与华为，华大与阿里云，目前在分子诊断、精准医学和云服务领域探索的公司也都在尝试搭建基础性的基因云服务或涉其中，阿里云计算总裁胡晓明曾表示，2016年视觉革命、生命科学和数据创业三个行业将迎来爆发性增加。2016年将是生命科学产业发生重大变化的一年。基因正在和精准医疗形成交叉，人体正在变得数据化。生命科学领域数据爆炸式的增长，对海量数据的计算、存储和分析提出新的挑战。

## 仿制药一致性评价供给侧改革：50%药品批文陷生死劫

近日，国家食品药品监督管理总局下发了关于落实《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》有关事项的公告。此次食药监总局划定了

289 个仿制药品种于 2018 年年底前完成一致性评价。此外，总局在公告中还表示，自第一家企业品种通过一致性评价后，三年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请。

此事一出，引起了行业内的广泛关注。北京鼎臣医药管理咨询负责人史立臣对《证券日报》记者表示，此举可谓是仿制药行业的供给侧改革，未来医药行业的并购将加速。“未来 50% 的药品批文将会被淘汰”。

然而，对于此事，不同细分领域的上市公司对此事态度不同。对于此事，一家制药上市公司人士曾向记者表示，企业将要为开展仿制药一致性评价付出高额的成本，公司对于此项政策还处于观望状态。不过，目前有一些药企开始行动，包括筛选品种、排队做临床数据等。

### 药品批文进入淘汰赛

今年 3 月份，国务院办公厅印发《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》。5 月 26 日，国家食药监总局下发了关于落实此项意见的有关公告，明确了评价对象和实施阶段、参比制剂的选择和确定、一致性评价的研究内容、程序、复核检验与核查、保障措施六大模块的内容。

“我国在 2007 年之前对药品审批的监管比较宽松，大量药品批文流入市场；2007 年之后监管部门提高了药品审批的门槛。”一位知情人士向记者介绍。据西南证券的报告，目前我国有近 5000 家药品制剂生产企业，约 17 万个药品批文，行业集中度远远低于国际水平。

“我国是仿制药大国，但不是仿制药强国。我国仿制药市场的现状是十几家甚至几十家企业拥有同一药品的批文。行业集中度低且鱼龙混杂，‘安全无效药’到处存在。”一位行业人士告诉记者。

据兴业证券的研究报告，首批一致性评价品种批文数量前五的药品为诺氟沙星胶囊、红霉素肠溶片、甲硝唑片、头孢氨苄胶囊、异烟肼片。拥有这些药品批准文号的企业均超百家。

然而，随着政策的 180 度大转弯，这样的情况在未来将大大改变。国家食品药品监督管理总局下发的关于落实《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》有关事项的公告要求，289 个仿制药品种于 2018 年年底前完成一致性评价。

其中，国家食药监总局规定：“自第一家品种通过一致性评价后，三年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请。”

“这一点非常关键，”史立臣认为，“第一家企业品种通过一致性评价后，监管部门会重新核发药品批文和生产批文。如果企业不做，这意味着放弃了该药品批文。原有的批文相当于废了，也就不能再生产销售该药品了”。

史立臣介绍，未来随着覆盖范围的加大，将有 50%的药品批文将被淘汰，这有助于提高行业集中度。“由于做一致性评价成本较高，企业已经开始筛选品种，将一些有价值的药做一致性评价”。

据兴业证券的报告，此次入选首批一致性评价品种批文最多的企业分别是上海医药集团、华润双鹤药业、广药白云山医药集团、哈药集团有限公司、上海复星医药(集团)。

### 仿制药行业临洗牌

根据国家食药监总局的规定，此次评价对象主要是化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，包括国产仿制药、进口仿制药和原研药品地产化品种。

其中两类药品或将受益：在中国境内用同一条生产线生产上市并在欧盟、美国或日本获准上市的药品；国内药品生产企业已在欧盟、美国或日本获准上市的仿制药。

不过，大部分仿制药企业难免此劫，仿制药行业大洗牌即将来临。

“此次参比的对象还未最终确定，但从目前来看参比对象大部分都是原研药，这对于企业来说，压力很大。”一位行业人士向记者介绍，一些药企在此前的药品申报过程中存在临床数据不完整、造假等行为，和原研药差距太大。

此外，仿制药一致性评价加大了企业的成本。此前一款药品做临床数据的叫价可能只有 50 万元-60 万元，但现在由于临床基地数量受限且时间较紧，临床试验出现塞车现象，目前一款药做一致性评价的价格涨至 500 万元，有的甚至高达 800 万元。

由于做一致性评价的价格水涨船高，目前很多企业放弃了一些品种，而一些企业则干脆放弃了做一致性评价。“这是一个大浪淘沙的过程，从最终的效果看，有助于整个医药行业产业升级、提升药品质量。”上述行业人士向记者表示。

此外，“这在一定程度上也将加剧行业的兼并重组。一些资金实力较弱的小企业如若有好的品种，可以寻求大企业的支持。”史立臣表示。

不过，分析人士认为，这对于 CRO 企业(医药研发合同外包服务机构)来说却是极大的利好。

兴业证券认为，一致性评价的市场空间在 450 亿元-600 亿元左右，其中为 CRO 行业带来 30 亿元以上的新增利润空间。此外，在临床前及临床试验监管趋严的情况下，优质 CRO 企业有望通过淘汰兼并实现对行业的整合，CRO 行业将迎来集中度提升的过程。

## 重磅：卫计委公布首批干细胞临床研究机构备案名单

5 月 30 日，国家卫计委发布了关于首批干细胞临床研究机构备案的公示，公示显示，按照《干细胞临床研究管理办法（试行）》要求，国家干细胞临床研究专家委员会对各地报送的干细胞临床研究机构备案材料进行了审核，根据专家委员会意见，形成了干细胞临床研究机构首批通过备案的建议名单。

### 附干细胞临床研究机构首批通过备案名单

序号	机构名称	地区
1	中国医学科学院北京协和医院	北京市
2	中日友好医院	北京市
3	中国医学科学院阜外心血管医院	北京市
4	北京大学人民医院	北京市
5	北京大学第三医院	北京市
6	北京大学口腔医院	北京市
7	中国医学科学院血液病医院	天津市
8	天津医科大学总医院	天津市
9	天津市环湖医院	天津市
10	河北医科大学附属第一医院	河北省
11	大连医科大学附属第一医院	辽宁省
12	吉林大学中日联谊医院	吉林省
13	复旦大学附属华山医院	上海市
14	上海市东方医院	上海市
15	上海交通大学医学院附属第九人民医院	上海市
16	上海交通大学医学院附属仁济医院	上海市
17	南京医科大学附属医院鼓楼医院	江苏省
18	南通大学附属医院	江苏省
19	浙江大学医学院附属第二医院	浙江省
20	南昌大学第一附属医院	江西省
21	聊城市人民医院	山东省
22	郑州大学第一附属医院	河南省
23	武汉大学人民医院	湖北省
24	中南大学湘雅医院	湖南省
25	中山大学附属第三医院	广东省
26	中山大学中山眼科中心	广东省
27	广东省中医院	广东省
28	四川大学华西医院	四川省
29	贵州医科大学附属医院	贵州省
30	遵义医学院附属医院	贵州省

## 喜讯：继屠呦呦后，中医药又一世界大奖

5月2日，第20届未来健康技术峰会在麻省理工学院举办，西奈山医学院的华人教授李秀敏博士获颁“2016未来健康技术奖”，以表彰她在利用中草药治疗过敏和免疫系统疾病方面做出的杰出贡献。

过敏性疾病越来越成为威胁人类生活质量的“隐形杀手”，尤其是在发达国家。据世界卫生组织统计，全世界有20%以上的人患有各类过敏性疾病，仅在美国就有约5000万人深受过敏之苦，目前尚无特效药从根本上解决问题。李秀敏教授长期从事免疫系统与过敏性疾病研究，成功从传统中草药中提取有效成分，治疗哮喘、食物过敏及其他过敏性疾病，“治好了别的医生不能治的病”，取得了业界公认的创新性成果。

“未来健康技术奖”由美知名智库“未来健康技术学院”设立，目的是褒奖那些利用创新性的生物医药研究与技术挽救生命、减少痛苦、提高生活质量的突破性人物。其历届得主包括人工智能先驱马文·闵斯基（Marvin Minsky）等美国知名科学家。此次“未来技术奖”授予李教授，不仅是表彰李教授本人的成就，也是国际主流科技界对传统中医药的再次肯定。

第20届未来健康技术峰会以“未来更幸福更长久生活——科学、艺术、技术和医学的联合”为主题，吸引了包括诺贝尔奖化学奖得主沃特·吉尔伯特（Walter Gilbert）在内的来自麻省理工学院媒体实验室、怀特海德研究所、哈佛医学院、塔夫茨大学医学院、波士顿儿童医院等业界顶尖机构的专家学者参与。驻纽约总领馆科技参赞邢继俊出席了峰会，见证李教授获奖，并作为主讲嘉宾，介绍了中国在传统中医药现代化、国际化方面的政策和成就，同时就传统中医药与现代西方医学融合与合作等问题与现场专家学者进行了互动交流。

## 2015年年度制药工业排行榜TOP100！（辉瑞、AZ、拜耳前三甲）

本文依据中康CMH药品销售全终端数据库，统计出2015年终端销售规模最大的100家制药工业企业（不包含非药品、原料药和药材类），药品销售总额以

终端零售价计算，部分集团公司汇总了所有子公司的药品销售规模，以供直观了解整个制药工业终端规模排行情况。

1	辉瑞制药有限公司
2	阿斯利康制药有限公司
3	拜耳医药保健有限公司
4	广州白云山制药股份有限公司
5	扬子江药业集团有限公司
6	赛诺菲制药有限公司
7	哈药集团有限公司
8	齐鲁制药有限公司
9	四川科伦药业股份有限公司
10	步长制药有限公司
11	诺华制药有限公司
12	江苏恒瑞医药股份有限公司
13	上海罗氏制药有限公司
14	正大天晴药业集团股份有限公司
15	山东罗欣药业集团股份有限公司
16	葛兰素史克(中国)投资有限公司
17	诺和诺德(中国)制药有限公司
18	杭州默沙东制药有限公司
19	华润三九医药股份有限公司
20	瑞阳制药有限公司
21	华北制药股份有限公司
22	广西梧州制药(集团)股份有限公司
23	礼来苏州制药有限公司
24	上海强生制药有限公司
25	江苏豪森药业股份有限公司
26	上海勃林格殷格翰药业有限公司
27	中美上海施贵宝制药有限公司
28	哈尔滨三联药业股份有限公司
29	北京双鹭药业股份有限公司
30	山西普德药业有限公司
31	江苏奥赛康药业股份有限公司
32	江西济民可信集团有限公司
33	成都天台山制药有限公司
34	上海第一生化药业有限公司
35	石药集团欧意药业有限公司
36	天士力制药集团股份有限公司
37	丽珠医药集团股份有限公司
38	百特国际有限公司
39	华瑞制药有限公司
40	辰欣药业股份有限公司
41	修正药业集团股份有限公司
42	济川药业集团有限公司

43	云南白药集团股份有限公司
44	黑龙江珍宝岛药业股份有限公司
45	深圳信立泰药业股份有限公司
46	锦州奥鸿药业有限公司
47	杭州中美华东制药有限公司
48	海口奇力制药股份有限公司
49	昆明制药集团股份有限公司
50	北京泰德制药股份有限公司
51	鲁南贝特制药有限公司
52	北京四环制药有限公司
53	北京费森尤斯卡比医药有限公司
54	江苏康缘药业股份有限公司
55	重庆药友制药有限责任公司
56	山东东阿阿胶股份有限公司
57	海南海灵化学制药有限公司
58	牡丹江友搏药业股份有限公司
59	施维雅(天津)制药有限公司
60	默克雪兰诺有限公司
61	先声药业有限公司
62	深圳致君制药有限公司
63	江西青峰药业有限公司
64	西南药业股份有限公司
65	华润双鹤药业股份有限公司
66	阿斯泰来制药(中国)有限公司
67	深圳华润九新药业有限公司
68	北京赛升药业股份有限公司
69	东药集团沈阳第一制药有限公司
70	贵州拜特制药有限公司
71	常州四药制药有限公司
72	广东世信药业有限公司
73	苏州二叶制药有限公司
74	石家庄四药有限公司
75	浙江海正药业股份有限公司
76	贵州益佰制药股份有限公司
77	黑龙江江世药业有限公司
78	长白山制药股份有限公司
79	卫材(中国)药业有限公司
80	哈尔滨誉衡药业有限公司
81	四川美大康佳乐药业有限公司
82	石药集团中诺药业有限公司
83	以岭药业股份有限公司
84	施慧达药业集团(吉林)有限公司

85	浙江医药股份有限公司新昌制药厂
86	上海新亚药业有限公司
87	海南通用三洋药业有限公司
88	神威药业集团有限公司
89	湘北威尔曼制药股份有限公司
90	北京同仁堂科技发展股份有限公司
91	海口市制药厂有限公司
92	山东新时代药业有限公司
93	浙江永宁药业股份有限公司
94	天津红日药业股份有限公司
95	上海绿谷制药有限公司
96	江苏苏中药业集团股份有限公司
97	河南润弘制药股份有限公司
98	第一三共制药有限公司
99	吉林四环制药有限公司
100	正大青春宝药业有限公司

## 专题报告——血液制品

### 报告| 掘金血液制品行业

我们先来了解一下当前血液制品行业的情况。血液制品的原料是血浆，主要由血浆站附近的居民提供，血浆到产品这个过程在生产企业内部完成。产品经过质检部门签发后，直接销往医院或药店，最终交付至患者手中。

在整个产业链中，处于上游的单采血浆站的数量和质量是核心瓶颈。截止2015年，我国共有单采血浆站只有203个，这些浆站主要分布于我国的中西部，“一对一”地由血制品企业单独控股，并向其单独供浆。著名血制品公司华兰生物目前名下就建有浆站18个，集中分布在河南、重庆和贵州。



## 血液制品的行业壁垒

目前，血液制品主要面临政策、浆源和生产能力三大壁垒。

### 1、政策壁垒

血液制品关系人民群众的身体健康与生命安全，因而受到了国家的严格监管严格。监管范围包括产品进口及外商投资，血浆采集过程与血浆站设立，血液制品生产管理，上市审批与定价等，行业的发展与政策的变化息息相关。血液制品行业的政策壁垒主要体现在以下三点：

1. 生产企业不再增加。2001年，《中国遏制与防治艾滋病行动计划》规定，不再新批血制品生产企业，截至2015年3月31日，全国约有28家血液制品生产企业，其中25家的GMP证书仍在有效期内；

2. 新增浆站的企业资质要求高。2008年出台《单采血浆站管理办法》，规定新设浆站的企业不得少于6个品种（承担计划免疫的企业不少于5个），且同时包含白蛋白、人免疫球蛋白和人凝血因子三大类，目前超一半血制品企业不满足要求；

3. 大部分血制品不允许进口。鉴于血液制品的特殊性和极高的安全性要求，我国对血液制品进口采取严格的管制措施。1985年规定除人血白蛋白之外，禁止其他血液产品进口。2002年，禁止从疯牛病疫情国家进口人血白蛋白。但是由于我国企业制造凝血因子类产品能力有限，而市场需求非常高，国家分别在2007年11月允许进口重组人凝血因子VIII，2008年批准注射用重组人凝血因子VII $\alpha$ 。

### 2、浆源壁垒

巧妇难为无米之炊，由于浆站是“一对一”给血液制品公司提供血浆，浆站就是企业制造的原料基础。我国对单采血浆站设立和管理有非常严格的规定，主要有以下三个方面：

1. 单采血浆站设立符合单采血浆站设置规划，在一个采浆区域内只能设置一个单采血浆站，并经省、自治区、直辖市人民政府卫生部门批准，报国家卫生部门备案；

2. 单采血浆站由血液制品企业设立。2006年，我国颁布的《关于单采血浆站转制的工作方案》规定：原卫生管理部门的采血浆站转让给血液制品生产企业，实行管办分离，血浆站实行 GMP 认证，企业对血浆站负全部责任；

3. 血液制品生产单位注册的血液制品品种不少于 6 个品种（承担国家计划免疫任务的血液制品生产企业不少于 5 个品种），且同时包含人血白蛋白、人免疫球蛋白和人凝血因子类制品。

当前我国很多血液制品厂家分离技术落后，因此设置单采血浆站困难，血浆站数量增长缓慢。

### 3、技术壁垒

血液制品的生产虽然不涉及合成的步骤，但是对分离技术要求非常高。因为组分多为蛋白质类化合物，这些化合物性质有一定的相似性，分离门槛高。其中白蛋白分离技术门槛最低，但是国内大多数企业使用低温乙醇工艺结合层析分离法进行生产，而国外大型公司采用全程柱层析技术，得出的产品纯度高，产品定价高。又比如静丙、凝血因子等产品，其特殊的化学结构对分离环境要求非常高，当前我国许多血液制品企业无法满足这些生产条件，将最具利润的成分都废弃掉了，直接影响了生产线的成本与收益。

## 我国血液制品行业发展的现状

### 1、供不应求

2011年，当时卫生部透露我国原料血浆需求量为 8000 吨，而随着我国经济的发展、患者对医疗治疗的要求不断提升，保守估计我国当前的原料血浆需求量在 12000 吨。而我国 2015 年采浆量约为 5700 吨，缺口明显。

由于我国早期出现过采血不规范事件，多年以来国家不断规范血液制品市场，从 2001 年起，我国不再批准新的血液制品企业。截至 2013 年末，中国血液制品生产企业只剩下 31 家，能正常经营的只有 26 家，是非常典型的资源稀缺型行业。从销售收入上来看，根据血液制品公司的市场数据估计，我国血液制品市场的规模近年保持平稳增长，2015 年整体规模接近 200 亿。

当前，由于我国医疗市场发展原因，血液制品的用药结构与水平和国际市场有着显著的差异。国际市场上，凝血因子为主流用药，其次是免疫球蛋白和人血白蛋白。而在我国，人血白蛋白仍居主位，其次才是免疫球蛋白和凝血因子类产品。

在我国，从血浆提取血液制品的种类多为 4-11 种，远少于国外企业的 17-20 种。国内，人血白蛋白/免疫球蛋白/凝血因子产值占总产值份额分别为 50%、42%、8%；而国外同类数值分别为 25%，25%，50%，真正高附加值产品凝血因子类在国内多被浪费了。

国内外血制品提取种类及产值占比对比图

	血浆中可提取种类	人血白蛋白产值占比	免疫球蛋白产值占比	凝血因子产值占比
中国	4—11 种	50%	42%	8%
发达国家	17—20 种	25%	25%	50%

长期以来，我国发改委对血液制品的零售价实行最高限价，由于生产成本低，限价大大地限制了血液制品生产企业的生产积极性。去年 5 月份，国家开始取消最高限价，血液制品价格出现增长，使得血液制品产业生产积极性提高，盈利能力增强。据调研，取消限价以来，纤维蛋白原价格提高约 150%，破伤风免疫球蛋白提高 70%，静注免疫球蛋白提升 15-20%，人血白蛋白由于进口产品多的原因价格保持平稳。

随着医疗技术与观念的不断前进，未来我国各类免疫球蛋白、凝血因子类产品占血液产品产值的比例肯定会得到提升，但是由于生产技术的限制，短时间内仍然会是供不应求的局面。

## 2、群雄逐鹿

上文提到血液制品行业正面临三大壁垒，而浆源壁垒导致了 2014 年以前血浆站数量增速缓慢。2011 年，贵州省卫生厅通知关停 16 家采浆站，当年贵州全省就只剩下 4 家单采血站，采浆量下降 720 吨。直到 2015 年，由于国家重视提升整体市场采浆量，浆站数量出现了较快增长，达到 203 个，而血液制品企业数量仍然为 31 个，主要分布在广西、贵州、湖南、安徽、山东、江苏等 18 个省份。

### 集中度提升大势

除了血液制品的用药结构与水平和国际市场有着显著的差异外，在集中程度上，与国外相比，国内血液制品市场也较为分散，但是集中化的趋势也已经非常明显。

目前全国前五的血液制品公司已经控制了大部分的浆站资源，旗下的浆站数量占全国总浆站数量的 60%以上。由于政府在血制品企业准入等政策上设置了高门槛，所以大型公司在设置浆站方面更有优势，这一占比在未来还将不断扩大。政府鼓励行业整合，目的在于淘汰小型企业，发展大型企业，达到充分利用血浆资源，促进行业的发展，更重要的是有利于监管，保障血液制品的安全性。在《单采血浆站管理办法》政策的限制下，2013 年，我国华兰生物、上海新兴、上海莱士、成都蓉生等 31 家血液品生产企业中，仅有不到 10 家具备新浆站资质。建立新浆站资质已经成为血制品公司未来发展和保持行业竞争优势的重要保障。这项政策壁垒一定程度上对大型血制品企业的发展具有推动作用。如此，拥有新浆站就可以实现规模效应，行业出现了一次分化，我国血制品企业并购行动蠢蠢欲动。比如上海莱士。

2013 年 7 月，上海莱士以 18 亿完成对郑州邦和的并购后，次年 9 月，又斥资 47 亿收购同路生物，上海莱士在血制品行业的扩张雄心可见一斑。在并购郑州莱士与同路生物之前，上海莱士共有 7 种血液制品产品。并购发生之后，上海莱士共拥有 11 个品种的血液制品批准文号。与此同时，公司取得了 5 家单采血浆站批文，采血浆规模上升，达 800 吨。上海莱士俨然已经成为了行业龙头，结构合理、品种齐全、血浆利用率高。从财务数据上看，2012 年上海莱士净利润 2.25 亿元，2014 年合并郑州莱士之后净利润增加至 5 亿元，15 年净利润上升至 14.4 亿元，并购效益显而易见。

不止上海莱士，以下几个也是经过兼并收购形成的大型血液制品企业：

中国生物技术集团公司是目前国内最大的血浆生物医药制品公司。2009 年开始，中生集团采用并购为主，自建为辅的浆站扩张模式，使得公司获得了高速的发展。实际控制的天坛生物为我国一类疫苗的主要供应商之一，该公司于 2010 年收购成都生物制品所控股的成都蓉生药业，获得其 90%的股权。成都蓉生药业为我国血液制品行业的领军企业之一，公司下属有 11 个浆站，浆站主要分布在四川省，辐射区域人口密度大，血浆资源丰富。天坛生物原有血液制品产业共有 4 个浆站，在并购之后全部注入成都蓉生，血浆资源的整合也使得天坛生物血液制品业务得到了进一步的提升。至此，天坛生物也一跃成为我国血液制品行业的龙头企业之一，而其所依托的中国生物技术集团公司的行业实力也可见一斑。

山东泰邦生物是国家定点、山东省唯一的以血液制品为主,集科研、生产、经营一体化的国家级高新技术企业。自 2010 年起,华平投资集团持续买入山东泰邦生物股票,持股比例迅速攀升,到 2011 年已跃升为泰邦生物第一大股东。在这五年的时间里,山东泰邦生物股价累计暴涨 7.58 倍。财报显示,泰邦生物 2014 财年总营收同比增长 19.6%至 15.1 亿元,净利润同比增长 29.9%至 4.4 亿元。华平投资集团因此身价倍增。

序号	并购方	旗下控股
1	中国生物技术集团公司	成都蓉生药业有限公司 上海生物制品研究所有限公司 武汉生物制品研究所有限公司 兰州生物制品有限公司 北京生物制品研究所(天坛生物)
2	华平投资集团	山东泰邦生物制品有限公司 贵州泰邦生物制品有限公司 西安回天血液制品有限责任公司
3	华兰生物工程有限公司	华兰生物工程股份有限公司 华兰生物工程重庆有限公司
4	上海莱士血液制品股份有限公司	上海莱士血液制品有限公司 郑州莱士血液制品有限公司 同路生物制药有限公司
5	中国生物技术集团公司	贵州泰邦生物制品有限公司 西安回天血液制品有限公司
6	沃森生物	河北大安制药有限公司
7	人福医药	武汉瑞德生物制品有限公司
8	盈天医药	贵州中泰生物科技有限公司

可以说,血液制品行业的并购,将大大加速大企业的发展。因此大型血液制品企业纷纷通过兼并重组获得新建浆站,相关龙头企业已经摩拳擦掌,兼并收购成为其中长期战略规划中的重要内容。

血液制品行业的兼并收购早已不常见,那么兼并收购实际给血液制品行业会带来怎样的影响?

### 1、浆源集中带来规模效应

通过兼并收购,大型企业掌握了更多的单采血浆站,并依据政策优势进行采浆站扩建,采浆量的上升将带来规模效应,规模效应不仅会大大提升企业的收入,还将解决我国血液制品供不应求的现状。

### 2、解决成本“刚需”

**原料成本。**不同于普通药品的是,血液制品的原料成本占总成本的 40%—45% (普通药品仅为 5%—10%)。这不仅是因为浆源限制而要给予献浆员的补偿,也是因为严格的行业监管控制使得浆站运营费用及血浆处理费用居高不下。这就迫

使企业尽可能从充分利用浆源，从同批次血浆中提取尽量多种类的产品，并提高使用率。大型血制品企业依托强大的经济实力，并购能解决小企业的原料成本问题。

**研发费用。**血液制品行业是一项研发投入极高的行业，一般国际上一线企业研发投入可以占到总成本的 10%—15%。据统计，我国血液制品企业的研发成本普遍比较低，一般只占到总成本的 5%—7%。血液中的蛋白种类是先天存在的，并不需要过大的研发投入，研发投入大多被用于开发重组凝血因子等分离技术要求高且价值高的成分。小型血液制品企业几乎不可能在研发这一项进行过多的投入，因此只能简单的分离蛋白出制品，导致血浆中其他成分的浪费。行业的集中有利于整合各企业的研发技术，集中精力和财力研发新的分离技术，提高血浆利用率，丰富血制品产品线。

**设备成本。**血液制品生产要求高，保障型设备投入大，无论企业生产规模大小，其生产所需的检测，净化辅助设备均需要大量投入，因此，大型生产企业可以更好地摊薄成本，生产明显的规模化效应。

### 3、保证产品品质

血液制品直接由人体血浆制成，使用时也通过注射直接进入人体，因此在生产过程中任何环节造成的病原体污染都会使患者遭受感染，因此，保证血液制品的品质不仅关乎患者生命健康，也是血液制品企业的使命所在。2007 年，广东佰易违规生产静丙造成患者感染丙肝；2008 年，6 名患者注射江西博雅生物生产的静丙后死亡。这两起事故被定性为严重不良事件，在产品生产流程控制上，很多小企业往往受利益驱动，检验环节减少，导致产品出现问题。而大型血制品企业无论是在规模、设备、人力、财力、管理上都占有优势，大规模有利于成本的摊薄，并且管理者品质意识强，往往能把关各个生产环节，保证产品品质。

我国血制品行业的集中，除了对浆源的掌握，还利于新型血液制品的研发，更利于国家对于血液制品卫生安全的把控，增强了企业在国际上的竞争力。目前，我国血液制品企业已经在走向集中，但是仍然有很大的并购空间，如果企业能够进行正确的并购，盈利能力一定会得到提升，国内血液制品供不应求的局面也会得到改善。

那么中国血液制品市场是否会像美国一样走向寡头垄断？笔者认为会，或许只是时间长短而已……