

# 生物产业动态

2017 年 第七期

( 总第一百零七期 )

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>生物科技前八名的亚洲国家 .....</b>	<b>1</b>
<b>单抗生产方式行业巨变，谁出局，谁留下？ .....</b>	<b>4</b>
<b>《自然》：肿瘤疫苗，癌症治疗的新希望！ .....</b>	<b>6</b>
<b>五家最能盈利的制药公司.....</b>	<b>8</b>
<b>国内动态.....</b>	<b>10</b>
<b>2017 年中国动物疫苗行业政策及分析 .....</b>	<b>10</b>
<b>制药巨头并购重组 开创国内疫苗市场 .....</b>	<b>12</b>
<b>我国创新医药企业的研发模式.....</b>	<b>15</b>
<b>德勤：2017 年中国生命科学与医疗行业并购趋势分析.....</b>	<b>18</b>
<b>天然产物抗癌：我国肿瘤药物开发的优势方向.....</b>	<b>20</b>
<b>专题报告——干细胞治疗行业发展 .....</b>	<b>22</b>
<b>2017 国内干细胞治疗行业发展的行业分析报告！ .....</b>	<b>22</b>

# 国际动态

## 生物科技前八名的亚洲国家

即使在衰退的一年中，亚洲的生物技术行业也超过了美国。正如 EY 年度“超越边界”报告最新一期所述，中国、日本、新加坡、韩国和台湾的生物科技业总共募集了超过 25 亿美元的融资。去年 IPO 市场萎缩以及公开交易的生物技术的后续融资和其他资金下降抵消了风险投资（VC）融资 11% 的增长。

然而，亚洲的同比下降幅度仍小于美国。受到自身的 IPO 下滑（收益减少了 64%）和后续融资（下跌 49%）、美国总统选举对投资人的影响、风险投资下降（18%）等因素的影响，美国生物技术融资在 2016 年下降了 45%，至 342 亿美元。

### 第 8、马来西亚

马来西亚在 2016 年 6 月宣布大力扶植生物药物行业，当时马来西亚生物技术公司重新更名为马来西亚生物经济发展公司，同时扩大了机构职能，并将生物技术作为推进国家经济发展的主要手段。2017 年 1 月，公司通过创建生物科技商业化基金 2.0，拨出 1 亿令吉（2300 万美元）的贷款，慷慨地帮助 BioNexus 公司和其他企业巨头投资了一些具有成长潜力的项目。

自 2005 年以来，当时的总理阿卜杜拉·巴达维（Abdullah Badawi）发起了该国第一个国家生物技术计划，该计划的目标是将生物技术提到占比至国内生产总值的 5%，到 2020 年该领域的工业劳动力增加至 17 万个工作岗位。虽然该计划取得了一定的进展，但进度不及预期。截至 6 月 24 日，马来西亚拥有相关工作人员 31,000 人和 283 家 BioNexus 指定企业。根据世界知识产权组织的数据显示，马来西亚在研发方面排名第八，截至 2014 年为 96.8 亿美元；专利研究排名第九。

自从 2015 年以来，马来西亚只有一家生物技术公司上市：Bioalpha 控股公司，该公司于去年筹集了 500 万美元。这不并不是说马来西亚不注重首次公开募股，因为塑料制造商乐天化工泰坦控股表示将很快提供 1.55 万亿韩元（13.8 亿美元）。但是，本土企业家瑞恩·帕克于 6 月 27 日表示，他计划上市一家生物技术公司，

并可能不在马来西亚而在美国公开发行，因美国市场的股价收益可以达到 15-18 倍。

#### 第 7、新加坡

根据新加坡经济发展局的数据显示，生物科技公司数量较少。新加坡希望通过 6 月 19 日宣布的启动发展计划来解决的整个问题。新加坡科技研究机构

(A-STAR) 的商业化部门新加坡交易所 (SGX) 和开发技术部 (ETPL) 将为有前途的创业公司提供研发支持，以及提供私人或公共资本市场的增长资金。

新加坡的另一个挑战是增加了新兴市场的 IPO 规模。新加坡本土免疫疗法开发商阿斯兰制药公司于 4 月份在台湾完成的 11.57 亿新台币 (3800 万美元) 的融资。然而，Liquidia 科技在 2011 年获得了 Bill 和 Melinda Gates 基金会 1000 万美元的投资，该公司自 1 月份以来也一直在新加坡寻求 IPO；彭博社称，这笔发售价值预计可达到 3 亿新加坡元 (2.16 亿美元)。根据世界知识产权组织和经济合作与发展组织的数据，新加坡的专利排名第六，研发排名第七位 (2015 年为 122.7 亿美元)。

#### 第 6、澳大利亚

根据澳大利亚经济合作与发展组织 (OECD) 的报告，澳大利亚生物科技业更像是处于中间位置，截至 2015 年为 35.59 亿美元；职位 (根据 AusBiotech 所述为 48,000 人) 和专利水平排名第五。完成的 IPO 是 Imagination 生物系统公司在澳大利亚和美国获得了 1200 万澳元 (900 万美元)，该公司的生物成像检测技术旨在没有辐射的情况下尽早发现癌症。

澳大利亚政府希望能够创造更多的就业机会和公司，6 月该国推出了 500 万澳元 (380 万美元) 的生物技术视野计划，这是一项首次生物技术赠款计划，旨在支持研究团队以及小型和中型企业。初步的投资款将集中在医学和 3D 解剖方向。澳大利亚最大的生物技术公司 CSL 也在继续发展，该公司正在扩大其在中国的业务，在中国已经达到了白蛋白的领军企业，并于 6 月 13 日以 3.52 亿美元收购了血浆衍生疗法制造商武汉中原瑞德 80% 的股权。

#### 第 5、中国台湾

根据今年发布的 2015 年统计数据，到 2020 年，中国台湾生物经济计划将其生物产业增加到 3 万亿新台币 (近 1000 亿美元)，中国台湾的生物公司持续保

持强劲势头。中国台湾 IPO 排名第四名，总计约为 3.51 亿美元。根据经合组织的数据，中国台湾在研发方面（2015 年为 336.63 亿美元）和就业机会（截至 2015 年为 37,759 人）排名第六。

尽管中国台湾在生物制药业的发展方面取得进展，近几周来，中国台湾对生物制药的交流也展现出了更加友好的态度。《台北时报》6 月 1 日报道，普华永道台湾副执行主席曾钰成议员曾呼吁政府解除对天使投资的限制，并为投资生物技术的个人提供免税政策。具体而言，台湾应延长税收抵免的时间，吸引更多海外资源和投资者。

#### 第 4、韩国

韩国卫生福利部于 2016 年 9 月发布了一系列措施，旨在增加 94 万个就业机会，并在 2020 年之前将国家发展为全球生物药物巨头。措施包括对新药（包括医疗器械和化妆品）增加更多研发投入，目标是到 2020 年将国内开发上市的药品数量从目前的 3 个增加到 17 个。

韩国是 IPO 的第二名。今年，三星 Biologics 于 2016 年 11 月完成了约 20 亿美元的初始投资，另外一个巨大的生物 IPO 预计发生在七月份，Celltrion 将筹集 799.6 万韩元（6.97 亿美元）。然而，根据经合组织的数据，该国在公司数量中排名第五，2014 年为 456 家。韩国目前正在寻求提升公司的数量。2017 年 3 月，科学部、ICT 和未来计划部宣布创建 1 亿美元的基金，以帮助生物技术创新公司和创业公司的融资工作。一个月后，卫生部长钟中尧会见了生物制药高管，并表示新的劳动力发展措施正在讨论中。

#### 第 3、印度

根据药品出口促进委员会和印度品牌资产基金会的统计，印度在公司数量排名中居第二，截至 2015-2016 年度为 3,492 家制药公司，其中还列出约 800 家生物技术公司。自去年以来，印度已成为世界知识产权组织的第二大专利国家；但根据经合组织统计，研发费用仍然位列第四位，2015 年为 67.7 亿美元。印度在 IPO 中表现更好，位列第三，五家公司共计 5.5 亿美元；就业机会排名第四，数字在这十年从 5 万到 45 万不等。

印度内阁经济委员会主席纳伦德拉·莫迪在印度内政部经理委员会上宣布，计划将其 2.5 亿美元的资金用于行业-学术合作来开发生物治疗、疫苗、诊断和

医疗设备。资金也将用于基础设施的建设、加强知识和管理技能、推动公共和私营部门的技术转让。该计划是莫迪最近采取的行动，目的是为了实现在 2025 年之前将其生物技术产业发展到 1000 亿美元的长期目标。

扶持生物技术创新公司也是印度 6 月份宣布的另一个举措的目标。印度政府表示将通过五个新生物群落、50 个新生物孵化器、150 个技术转移办公室和 20 个生物连接办事处在研究机构和大学中推广生物技术。

## 第 2、日本

日本继续位列亚洲第一大生物科技和制药专利国家；研发领域位列第二，2015 年为 170.08 亿美元。日本在就业领域排名第二，10 年来从 210,000 上升至约 878,000。日本生物科技公司的数量排名第一，首次公开招股排名第五，其中两家生物制药完成了初始融资总计 3,850 万美元。最新完成的一项是 Solasia 药业，该公司于 3 月份募集近 36 亿日元（3200 万美元）。

行业倡导者说，抑制创新的一个因素是日本对处方药价格的遏制。在全国要求赞助商向日本国民健康保险提交药物数据后，处方药价格下降了 10%（至 31%）。然而，日本也是愿意花大笔资金投入生物制药交易。如果销售额达到 1000 亿日元（约合 10 亿美元），并符合其他标准，某些“重磅炸弹”药物的价格就要下降 51%。

今年二月份，武田制药公司完成了其收购 ARIAD 制药公司 52 亿美元的交易。同样在二月份，本土的 Asahi Glass 完成了其 5.1 亿美元收购 CMC 生物。

## 第 1、中国

中国是亚洲最大的生物技术国家，研发领域 2015 年为 408.829 亿美元，公司数量达到 7,500 家，就业机会近几年的预计为 2,882,903 个。中国也是首次公开招股（包括 11 家公司筹集的 30.47 亿美元）中的第 1 名，不包括两家待定的 IPO-BGI 基因组学（2.5 亿美元，7 月份）和甘李药业（2.26 亿美元），此外贝瑞和康通过与成都天兴仪表公司的 6.19 亿美元的反向并购且意图上市。

中国发展滞后的唯一领域是专利技术，世界知识产权组织的数据排在第四位，但中国正在迅速发展新的知识产权。据新华社报道，据中国科技部报道，2015 年共发表了超过 80,000 篇生命科学论文和申请超过 20,000 种生物技术专利。

# 单抗生产方式行业巨变，谁出局，谁留下？

2016年12月31日，美国著名抗体生产企业 Santa Cruz (SCBT)，被永久吊销动物交易的营业执照。同时，SCBT 被要求撤销经营动物实验设施的资格。原因在我们中国人看来有点无厘头：因为在抗体生产过程中虐待动物被美国动物保护组织持续举报，最终被美国农业部重罚且吊销了营业执照。一个市场份额巨大其产品口碑极好的企业就这么消失了。

抗体，笼统可分为多抗与单抗。传统上一直都是采取免疫动物（羊、兔、鼠等）的方式取得。而单抗自 1975 年被发明以来，由于其在治疗与诊断方面精准的用途，市场需求量巨大，与之对应的生产量也极大。单抗生产方式中最早被使用也是目前中国应用最多的是注射小鼠取腹水的形式，就是将杂交瘤细胞株注入小鼠腹部，待小鼠病变后杀死小鼠取其腹水经纯化获得单克隆抗体。该技术由于操作简单，设备投入少，人员要求低，一直在单抗生产中占据着极其重要的位置。事实上当前中国 90%以上的抗体企业都采用这种生产方式。

从单抗面世到现在已有 50 多年，可以想象其生产方式一定经历了一系列升级，简单说就是杂交瘤细胞的从动物体内培养转向了体外细胞培养基中培养。

美国的动物保护主义者持续抗议 Santa Cruz 公司，其逻辑与他们反对使用动物皮毛一致，都是“既然已经有了可以不杀死动物的生产方式，为什么你还要用杀死动物的生产方式？”美国反对使用动物皮毛的动物保护组织，他们主要目标是包包的生产企业（树大招风），他们的主张是“我们不反对你生产包包，但你完全可以用皮革材质，帆布材质，你为什么非得坚持用动物毛皮？如果你非用动物毛皮，那我们就跟你死磕。”持续的抗议与抵制，是很吓人的。著名的包包企业 LV，全部都是皮革材质，恐怕跟这个也是有关系的。

实际上现在美国的其他著名抗体企业，很多早就储备了杂交瘤细胞体外培养的技术。有的处于从小鼠腹水到杂交瘤体外培养的转变过程，有的已经全部转向了杂交瘤细胞体外培养的方式，有的更是一步到位，直接选用了杂交瘤细胞体外无血清体外培养的方式，干脆连牛血清也不用了，一劳永逸的解决了产品的动物来源问题。所以说动物保护组织持续抗议 Santa Cruz 也并非没有道理：你看你的同行也生产单抗，人家就在改，现在可以不杀死一支老鼠，你还每年杀死几十万支老鼠，就是个奸商！所以说 Santa Cruz 被吊销了执照也真不冤枉。连这种市场敏感度都没有？

杂交瘤细胞的体外培养方式，就是将杂交瘤细胞接种到细胞培养基中，而不再是小鼠腹中，以实现杂交瘤细胞的增殖与单抗的表达。对生产企业而言，相比动物腹水形式，有几个不同：一是需要增加一些设备投入，比如无菌车间，生物安全柜，小规模的培养设备如摇床，大规模的培养设备如生物反应器等；二是需要对现有人员进行细胞培养技能培训，而不是以前简单的给老鼠打针与杀老鼠。这显然也是需要一些投入的。但由于杂交瘤细胞体外培养方式能够极大提高生产规模，不再需要动物房与实验动物，生产成本反而可以大幅下降。

特别是，如果能够一步到位，选择目前国际主流的杂交瘤细胞的无血清培养平台，单抗的产量将进一步提升，生产成本将进一步降低。杂交瘤细胞的无血清培养平台是相对杂交瘤细胞的血清培养基平台而言的，是指在体外培养杂交瘤细胞时，应用杂交瘤细胞无血清培养基，而不是 1640 培养基+牛血清的形式。由于杂交瘤细胞无血清培养基是专门针对杂交瘤细胞开发的专用培养基，化学成分限定，不需添加血清，所以该培养基能够支持更高的细胞密度与更高的单抗表达。更高的效率，意味着更低的生产成本，这也是国外著名抗体企业现在普遍选用杂交瘤细胞无血清培养平台的主要原因。

中国的抗体生产企业众多，发展迅速，有的市场重点在国内，有的市场重点在国外。市场重点在国内的可能尚没有感觉到 Santa Cruz 倒闭对抗体传统动物生产方式的冲击，但市场重点在国外的企业应该已经感受到了客户需求的变化，因为很多国外抗体需求企业明确要求抗体的体外培养来源了。未雨绸缪，国内抗体企业特别是抗体出口企业应重点关注杂交瘤细胞的无血清培养技术，通过与诸如国外的 GIBCO、国内的友康生物等无血清细胞培养基企业合作的形式，迅速建立起自己公司的杂交瘤细胞无血清培养平台，抓住产业巨变的机会，获得超俗的发展。

## 《自然》：肿瘤疫苗，癌症治疗的新希望！

在两个小型的临床试验中，研究员们为参与试验的癌症患者制备了个性化的肿瘤疫苗，并用这些特定的肿瘤疫苗激活相应患者的免疫反应。试验结果表明，接受肿瘤疫苗治疗的患者他们的病情得到控制。

在7月5日的《自然》杂志上刊登了两篇关于肿瘤疫苗的文章。根据报道，肿瘤疫苗在学术界和工业界均具有可行性，文章证实了人们可以从癌症患者自身找到攻克肿瘤的方法。此外，在他们的研究中还提供了如何将肿瘤疫苗和免疫系统相结合来提高疫苗作用的思路。

荷兰莱顿大学医学中心肿瘤免疫学家 Cornelis Melief 早在2015年就在《科学》杂志上刊登了一篇介绍了利用肿瘤疫苗治疗癌症的文章。他认为，肿瘤疫苗会改变肿瘤治疗的思路，近日刊登的两篇《自然》杂志上的文章有力地说明了病人能够从中获得治疗效益。

肿瘤疫苗和传统用于传染病的疫苗原理上是相似的。肿瘤疫苗是“外来成分：肿瘤细胞”和刺激免疫反应药剂的混合物，因此研究员们首先需要获取病人特有的肿瘤细胞，制备病人特异性的疫苗，随后将这个疫苗回输到病人体内，希望病人自身能够产生识别癌症细胞的免疫细胞并攻击本身的肿瘤细胞。不过与传统的疫苗不同的是，肿瘤疫苗需要量身定制，并且其使用是在癌症发生后，而不是传统疫苗作用的预防时期。

#### **肿瘤疫苗治疗的实现：**

在研究中，研究人员首先对每个病人肿瘤细胞中编码蛋白质的基因进行测序。他们选择了最有可能产生免疫反应的突变蛋白，并以此作为疫苗的基础。

马萨诸塞州波士顿的达纳-法伯癌症研究的凯瑟琳·吴 (Catherine Wu) 主导完成了一篇《自然》杂志上报道的肿瘤疫苗治疗的临床试验。在他们的试验中，共有6名黑色素瘤患者（一种皮肤癌）接受了治疗。在试验中，凯瑟琳为每一位患者量身定制了疫苗，这些疫苗含有20种针对他们肿瘤细胞的蛋白质片段。凯瑟琳说：“接受手术治疗后的癌症病人是癌症复发的高危人群。但是，除非癌症再次发生，否则这些病人不会进一步接受治疗。通常情况下，约有一半的黑色瘤患者会复发。”

治疗两年后，其中4名患者的肿瘤没有复发，2名患者肿瘤再次形成。不过这2名患者在接受抑制PD-1蛋白的药物治疗后，他们的免疫系统被唤醒，他们的病症也得到完全缓解。

《自然》杂志上刊登的另一篇工作由德国美因茨大学研究肿瘤免疫学和癌症基因组学的内科医生乌格·萨因 (Ugur Sahin) 领导的团队完成。在他们的试验

中，共有 13 名黑色素瘤患者接受治疗，检测后发现每个接受治疗的患者肿瘤细胞中含有 10 多个发生突变的编码 RNA。在接受治疗时，肿瘤尺寸较小的 8 名患者在 1 年后也没有发现肿瘤。而剩下的 5 名患者在接受治疗时已经发生了扩散，其中 2 名患者肿瘤的尺寸缩小，但是其中 1 位患者的肿瘤后来又发生了生长。另外有 1 名患者在接受 PD-1 抑制剂治疗后，肿瘤完全消失。

### 肿瘤疫苗治疗面临的挑战：

个性化的癌症疫苗被证明可以在人类身上激发免疫反应。但是，两篇临床试验报道中涉及到的患者人数较少，并且缺乏对照组。后续，学术界和工业界需要进行一些更大规模的试验。

此外，在两篇报道的试验中，研究团队均花费了三个月时间来制备和生产疫苗（生产周期过程导致肿瘤疫苗治疗无法延缓许多癌症的发展）。不过，两个团队均表示可以加速疫苗制备、生产的过程，凯瑟琳表示，她的团队能够将生产的周期缩短至 6 周。

目前还不清楚有多少种癌症会对这种方法作出反应。癌症疫苗如果可以针对几个不同的癌症相关的突变蛋白，其疗效可能可以发挥到最佳（减少肿瘤通过脱落某一特定突变而对疫苗产生耐药性的可能性）。

萨因表示，随着一系列临床试验的开展，研究人员将逐渐确定哪些癌症适合这种方法，以及如何将疫苗和其他疗法更好地结合起来。他说，“我们正进入下一个阶段的理性癌症免疫治疗。”

## 五家最能盈利的制药公司

上市公司的市值并不总是与其盈利能力相关联，但对于大型生物制药公司来说，盈利能力也是一件很重要的事项。基思·斯伯茨(Keith Speights)在《Motley Fool》中列举并分析了净利润率最高的五大制药公司。

### 1. 吉利德 (Gilead Sciences)

目前，吉利德没有采取措施改善其在丙型肝炎市场销售的疲软引起投资者和分析师的声讨，但吉利德仍然是所有大型生物制药公司中利润率最高的公司。在过去 12 个月里，吉利德销售额为 291 亿美元，利润为 126 亿美元，净利润率为 43.4%。

吉利德的丙肝药物专营权仍处于困境，因此该公司的净利润率可能会因此下降。Speights 写道：“尽管吉利德并没有出新产品来提高盈利能力，HIV 生物技术药物在 2017 年第一季度为公司带来了大量的利润。市场还在进一步扩张的 Genvoya 以及长期处于领先地位的 Truvada 是吉利德艾 HIV 药物盈利的保障。”

目前，吉利德的股价是 64.95 美元。

## 2. 安进 (Amgen)

去年，安进销售额为 229 亿美元，利润为 79 亿美元，净利润率为 34.5%。

安进的盈利严重依赖于两种治疗自身免疫疾病的药物：Neulasta 和 Enbrel。这两种药物的销售占总销售额的 46%。与去年同期相比，今年第一季度，Envrel 的销售额同比下降了 15%，而 Neulasta 只增长了 2%。

Speights 写道：“如果胆固醇药物 Repatha 的进展符合预期，安进的利润率会进一步上升。许多人期待着 Repatha 成为重磅药物时刻的到来，但目前，付款人还不愿为 Repatha 付款。”

目前，安进的股价是 167.62 美元。

## 3. 诺华 (Novartis)

去年，诺华销售额为 510 亿美元，利润为 177 亿美元，净利润率为 34.7%。

Speights 指出，诺华的盈利主要由肿瘤药物的销售带来。9 种肿瘤药物为诺华带来 25% 的销售额，其中，用于治疗慢性骨髓性白血病和胃肠道间质瘤的 Gleevec 是最畅销的药物。

昨天，诺华宣布了 RTH258 在治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性的两个 III 期临床试验中表现出良好疗效。与竞争对手 Regeneron 治疗方案相比，RTH258 减少了治疗次数。RTH258 一旦批准，预计每年将带来 10 亿美元的收入。

目前，诺华的股价是 82.11 美元。

## 4. 百健 (Biogen)

去年，百健销售额为 115.3 亿美元，利润为 35 亿美元，净利润率为 30.2%。

百健治疗多发性硬化症的药物是其收益的主要来源。百健目前极具前景的脊髓性肌萎缩药物 Spinraza 的年销售额预计最高可达 25 亿美元，未来，百健的营收会更具多元化。不过，短期内百健还有一定的麻烦：多发性硬化症药物的竞争

加剧，其销售增长放缓；百健阿尔兹海默症药物 aducanumab 还在试验阶段，仍需数年才能获得批准。

目前，百健的股价是 265.04 美元。

### 5. 百时美施贵宝 (Bristol-Myers Squibb)

去年，百时美施贵宝销售额为 200 亿美元，利润为 48 亿美元，净利润率为 24.2%

百时美施贵宝主要依赖两种药物盈利。在今年第一季度，Opdivo 和抗凝剂 Eliquis 的销售占总销售额的 23%和 22%。

Sperghs 写道：“尽管 Opdivo 在一项针对一线肺癌的研究中失败，导致分析师下调对该药物的预期，但 Opdivo 对百时美施贵宝未来盈利仍至关重要。Opdivo 最终可能会为公司带来每年超过 100 亿美元的收入。”

目前，百时美施贵宝的股价是 55.95 美元。

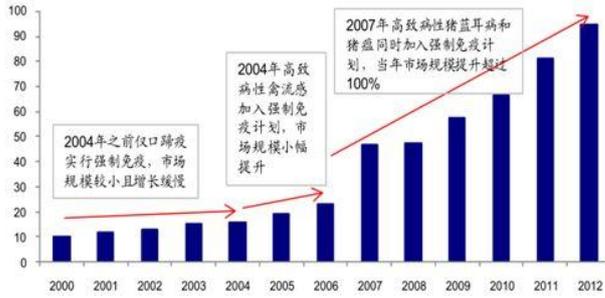
## 国内动态

### 2017 年中国动物疫苗行业政策及分析

#### 一、生物安全意义重大，动物疫苗业受政策调控显著

动物疫苗主要分为经济动物类产品（猪、鸡、牛、羊等）和宠物类产品，其中宠物类产品大多采用进口疫苗，国内企业市场占有率极低，且进口替代仍需时日，所以通常所说的动物疫苗仅指经济动物类产品。动物疫苗属于政策敏感性行业，一方面养殖业本身受到政策调控，如近几年环保压力导致的生猪存栏大幅下降，间接影响到动物疫苗的需求；另一方面，动物疫苗的生产涉及生物安全，也受到农业部严格控制，包括定点生产资质、新兽药证书及生产文号的申请等，都需要严格审批。尤其在强制免疫疫苗方面，正是因为政策的限制，才使得口蹄疫、高致病性禽流感的生产厂家一直保持在个位数。此外，历史上强制免疫政策的推进也使得疫苗市场规模呈现爆炸性增长。所以，政策对动物疫苗行业显著影响，为了判断未来几年行业形势将如何演变，我们有必要对其进行重点梳理。

强制免疫推动我国动物疫苗市场规模迅速扩大（亿元）



## 二、 行业政策梳理

### 1、 行业纲领性文件《国家中长期动物疫病防治规划（2012—2020）》

2012年5月2日，《国家中长期动物疫病防治规划（2012-2020年）》经国务院常务会议审议通过，由国务院办公厅发布实施。这是新中国成立以来，第一个指导全国动物疫病防治工作的综合性规划，标志着动物疫病防治工作进入了规划引领、科学防治的新阶段。

根据规划，我国优先防治和重点防范的动物疫病有29种，其中优先防治的国内一类动物疫病有5种，包括口蹄疫（A型、亚洲I型、O型）、高致病性禽流感、高致病性猪蓝耳病、猪瘟、新城疫。

#### 优先防治和重点防范的动物疫病

一类动物疫病 (5种): 口蹄疫 (A型、亚洲I型、O型)、高致病性禽流感、高致病性猪蓝耳病、猪瘟、新城疫
优先防治的国内动物疫病 (16种) 二类动物疫病 (11种): 布鲁氏菌病、奶牛结核病、狂犬病、血吸虫病、包虫病、马鼻疽、马传染性贫血、沙门氏菌病、禽白痢病、猪伪狂犬病、猪繁殖与呼吸综合征 (经典猪蓝耳病)
一类动物疫病 (9种): 牛海绵状脑病、非洲猪瘟、绵羊痒病、小反刍兽疫、牛传染性胸膜肺炎、口蹄疫 (C型、SAT1型、SAT2型、SAT3型)、猪水泡病、非洲马瘟、H7亚型禽流感
重点防范的外来动物疫病 (13种) 未纳入病种分类名录, 但传入风险增加的动物疫病 (4种): 水泡性口炎、尼帕病、西尼罗河热、裂谷热

规划提出，到2020年，口蹄疫、高致病性禽流感等16种优先防治的国内动物疫病达到规划设定的考核标准，生猪、家禽、牛、羊发病率分别下降到5%、6%、4%、3%以下，动物发病率、死亡率和公共卫生风险显著降低。牛海绵状脑病、非洲猪瘟等13种重点防范的外来动物疫病传入和扩散风险有效降低，外来动物疫病防范和处路能力明显提高。

### 2、“两进两出”政策2017年开始实施

2016年7月21日，农业部、财政部发布《关于调整完善动物疫病防控支持政策的通知》，主要内容包括：1) 国家继续对口蹄疫、高致病性禽流感和小反刍兽疫实施强制免疫和强制扑杀；2) 在布病重疫区省份（一类地区）将布病纳

入强制免疫范围,将布病、结核病强制扑杀的畜种范围由奶牛扩大到所有牛和羊; 3) 将马鼻疽、马传贫纳入强制扑杀范围; 4) 包虫病重疫区省份将包虫病纳入强制免疫和强制扑杀范围; 5) 对猪瘟和高致病性猪蓝耳病暂不实施国家强制免疫政策,由国家制定猪瘟和高致病性猪蓝耳病防治指导意见,各地根据实际开展防治工作; 6) 方案自 2017 年 1 月 1 日起实施。

### 3、兽医卫生事业“十三五”规划发布,全链条监管力度将加大

1) 发展目标: 规划指出,到 2020 年兽药产业集中度和竞争力进一步提升,中型以上生产企业占比超过 70%,产能利用率提高 10%以上。“十三五”末兽药产品质量抽检合格率稳定在 95%以上。规模以上生猪屠宰企业屠宰量占比超过 80%,生猪代宰率下降 10%以上,生猪屠宰场点“小、散、乱”状况得到基本改善。

2) 重点任务: 有计划地控制净化重点病种: 口蹄疫和高致病性禽流感继续实施强制免疫。布鲁氏菌病强化区域化管理,推进养殖场和重点养殖区监测净化。奶牛结核病采取风险评估、移动控制与检疫扑杀相结合的防治措施。狂犬病重点加强免疫和疫情监测,协调促进犬类登记管理。血吸虫病以控制牲畜传染源为重点,实施农业综合治理。包虫病落实驱虫、免疫等预防措施,加强检疫和屠宰管理。高致病性猪蓝耳病、猪瘟、新城疫、沙门氏菌病、禽白血病、猪伪狂犬病和猪繁殖与呼吸综合征,强化种源监测净化。维持马鼻疽全国无疫状态,到 2020 年力争全国消灭马传染性贫血。深入实施《全国小反刍兽疫消灭计划(2016-2020 年)》,力争到 2020 年,除毗邻小反刍兽疫疫情国家的陆地边境县(团场)或沿边境线 30 公里范围内的免疫隔离带以外,全国其他地区达到非免疫无疫区标准。防范外来动物疫病传入风险: 坚持疏堵结合,重点防范非洲猪瘟、牛海绵状脑病等《国家中长期动物疫病防治规划(2012—2020 年)》确定的外来动物疫病。

3) 主要变化: “十三五”规划提出要构建全链条兽医卫生监管服务信息化体系,强调对养殖到屠宰全链条的监管,尤其是对屠宰行业的监管力度加大。

## 制药巨头并购重组 开创国内疫苗市场

不久前,著名医药市场研究机构 EvaluatePharma 发布了《world preview 2017, outlook to 2022》,对 2017-2022 年的制药产业前景进行了展望。根据

这份报告的预测，全球疫苗市场领域，GSK、默沙东、辉瑞、赛诺菲四大巨头将继续引领全球疫苗市场，各大公司将分别占有大约 20% 的市场份额，销售额为 55.68 亿美元，预计到 2022 年市场份额将小幅下滑至 19.3%，销售额预计为 68.26 亿美元。

### 制药巨头频繁并购重组

事实上，早在 2000 年之前，大部分制药行业对疫苗的预期并不高。约在 2005 年以后，GSK、辉瑞、赛诺菲、强生、雅培等大型医药企业通过收并购等方式纷纷进入疫苗市场，从而推动了疫苗行业的新兴发展。

默沙东在 2014 年底收购 NewLink 公司的埃博拉病毒实验性疫苗的全球化权利。赛诺菲于 2014 年与韩国的 SKChemical 公司合作共同开发肺炎球菌结合疫苗。辉瑞先后收购了 Baxter 公司和 Redvax GmbH 公司，获得 C 脑疫苗产品 NeisVac- C、森林脑炎疫苗产品 Tico 和 CMV 疫苗，并于 2015 年 6 月以 1.15 亿欧元收购 GSK 旗下两大脑膜炎疫苗 Nimenrix 和 Mencevax。GSK 在 2015 年与诺华完成 220 亿美元巨额资产置换，GSK 将肿瘤业务出售给诺华，并获得诺华除流感疫苗外的疫苗业务。

今年，这些制药巨头依然没有停下扩展业务的脚步。7 月 11 日，赛诺菲宣布收购 Protein Science。根据协议，赛诺菲将支付一笔 6.5 亿美元的预付款，在达到特定里程碑后还将支付总额达 1 亿美元的里程碑金。赛诺菲执行副总裁兼旗下疫苗事业部赛诺菲巴斯德主管 David Loew 表示，通过收购 Protein Sciences 公司，将获得非蛋源性（egg-based）疫苗，这将使我们能够扩大我们的流感疫苗组合资产。

Protein Sciences 公司是一家总部位于美国美国康涅狄格州南部城市梅里登的疫苗生物技术公司，致力于开发挽救生命的疫苗的生物制剂，该公司开发的四价流感疫苗（QIV）Flublok 于 2016 年 10 月获得 FDA 批准，该疫苗也是 FDA 批准的唯一一款基于重组蛋白技术的流感疫苗。

### 新型重磅疫苗是新的方向

根据 EvaluatePharma 的报告显示，全球最畅销的疫苗品种依然是辉瑞的 13 价肺炎球菌疫苗。2016 年全球销售额达到 60.34 亿美元，占全球疫苗销售额的 21.9%，预计到 2022 年销售额将略有下降，但依然会达到 57 亿美元以上。紧随

其后的是默沙东的 HPV 疫苗 Gardasil，2016 年的销售额为 24.88 亿美元，占全球疫苗销售额的 9.0%，预计 2022 年将达到 25 亿美元以上。

从全球范围看，疫苗市场未来重要的增长动力将是新型、重磅疫苗。例如赛诺菲的 DTPa-Hib-脊灰五联苗，2016 年的销售额为 16.54 亿美元，占全球疫苗销售额的 6.0%，预计 2022 年将达到 21.28 亿美元。这是一种联合疫苗，不仅可以提高疫苗覆盖率和接种率，减少接种次数、操作方便，而且还可以减少疫苗生产中必需的防腐剂及佐剂等剂量，降低疫苗的不良反应等。近年来，越来越多的国家重视和推崇这类联合疫苗，这将是未来疫苗行业发展的一大方向。

此外，主要应用于尚无有效治疗药物疾病，如肿瘤、自身免疫病、慢性感染、移植排斥、超敏反应等的治疗性疫苗，虽然目前尚无重磅产品，但也将会是未来发展的一大方向。这是一种在已感染病原微生物或已患有某些疾病的机体中，通过诱导特异性的免疫应答，达到治疗或防止疾病恶化的天然、人工合成或用基因重组技术表达的产品或制品。

#### 2017 上半年国内疫苗行业最大一笔融资

从全球疫苗市场区域分布来看，美国是全球最大的疫苗市场，占比达 34.54%，紧随其后的是欧洲市场，占比达 30.34%，之后就是日本、南非、除美国外的北美地区。由于疫苗市场的占比与当地人口占比差距悬殊，中国和印度这样的人口大国对疫苗的需求缺口相对较大，因而中国和印度是疫苗行业最有潜力的市场。

我国疫苗市场在 2011 年-2014 年间的年均复合增长率为 8.3%，相对来讲低于医药工业的整体增速水平。2013 年国内的疫苗市场规模为 110 亿元人民币，仅占整个医药工业的 0.5%，与全球 2.5% 的水平有较大的差距。根据 Kalorama Information 的数据显示，2014 年-2017 年间我国疫苗市场将保持 8% 以上的年均复合增长率，2017 年将达到 151 亿元人民币。

今年上半年，国内疫苗企业最大的一笔融资当属康希诺生物股份有限公司获得 4.5 亿元人民币的融资。这是由国投创新投资管理有限公司管理的先进制造产业投资基金领投，由歌斐资产、达晨创投、金石翊康等新投资人以及礼来亚洲基金、启明创投等原有投资人共同出资完成。

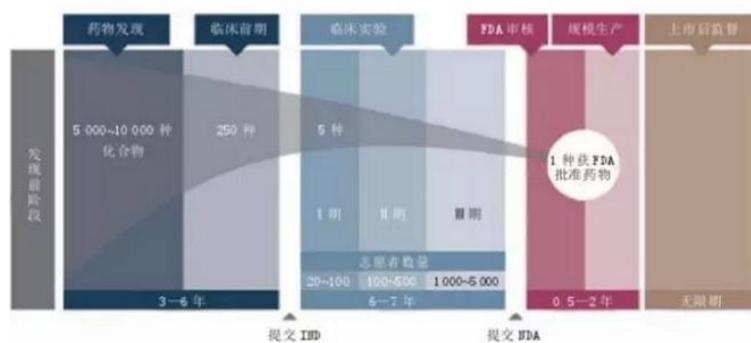
康希诺成立于 2009 年，专注于新型人用疫苗的研发和生产，已建立了由 10 余个新型疫苗组成的研发管线，涵盖了对肺炎、结核病、埃博拉病毒病、脑膜炎、

百白破、宫颈癌等一系列疾病的预防，已经有 4 个新型疫苗产品分别在北美、非洲和中国进入临床 I-III 期研究，3 个产品等待临床批准。

康希诺本次募集的资金将用于加速在研疫苗产品的开发与临床研究、新疫苗产品的引进、生产运营、市场开发以及管理信息化建设等方面，进一步提高科学技术能力、加快产品供应能力、完善产品布局。

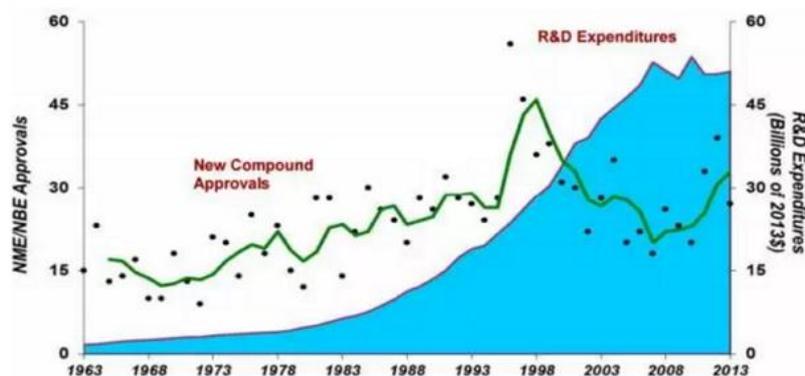
## 我国创新医药企业的研发模式

创新药的研发具有难度大，风险高、投入大，历时长的特点，平均 5000-10000 种候选化合物中可筛选出 250 种先导化合物进入临床前期，其中有 5 种可以进入临床研究阶段，最终只有 1 种会被批准上市，一个创新药的研发周期可能长达 10 年。



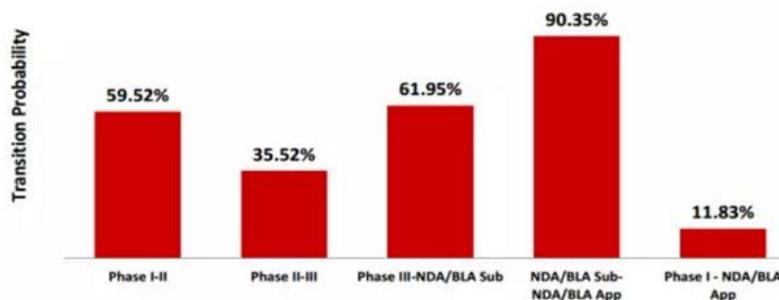
图：新药研发过程

据 Tuffs 的研究结果，目前平均开发一个新药的成本为 25 亿美元。其中每个上市药物的平均研发开支为 14 亿美元，由于临床试验失败、研发时间长导致的研发费用损失为 11 亿美元。



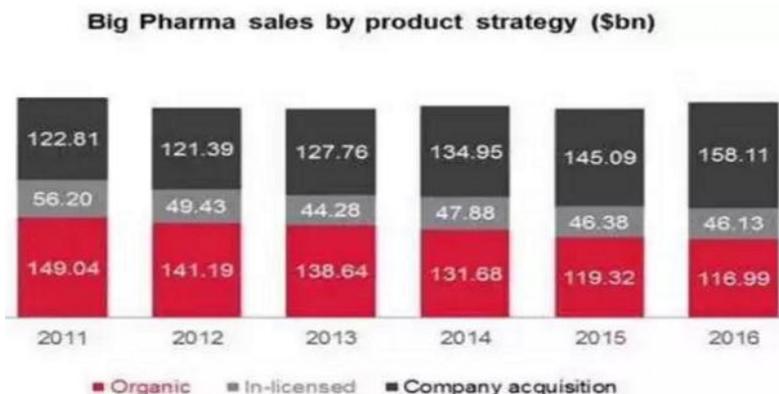
图：1963-2013 年新药审评及研发费用情况

而进入临床试验阶段的药物只有 11.83% 的概率最终被批准上市，临床试验的失败对制药企业的打击是巨大的。如 2016 年礼来宣布，被业界看好的 AD 新药 Solanezumab 在 III 期临床中未达到主要临床终点，宣告失败，礼来股票大跌 14%。



图：临床试验各阶段成功率

全球跨国制药企研发模式也正在改变，曾经耗费巨资建立研发中心，重资产自主研发的模式已经成为过去。根据 EvaluatePharma 对全球 12 家大型制药企业的统计，license in 和 company acquisition 已成为主流模式。

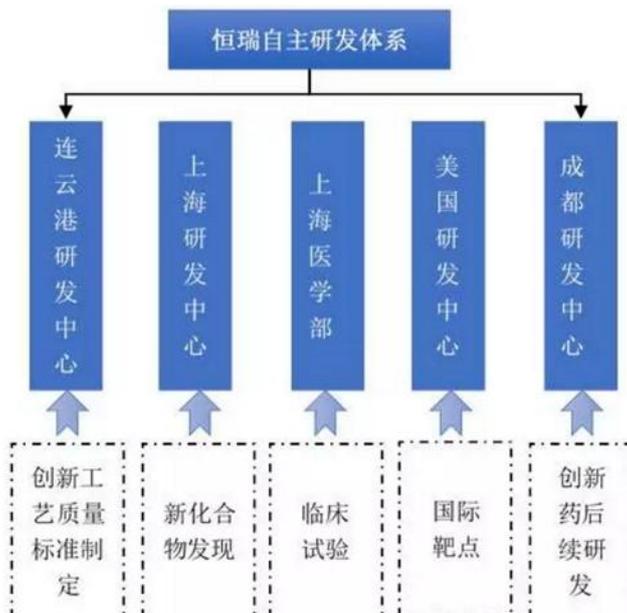


图：跨国制药企业研发模式

目前，国内创新医药企业的研发模式可以归为三类。

### 第一类、大而强的 BigPharma 路径

以恒瑞医药、正大天晴等为首的国内大型制药企业开始转型创新，从仿制到仿创结合再到自主创新的研发路径稳步发展，每年平均的研发费用 10 亿以上，研发投入强度接近 10%。以恒瑞为例，2016 年恒瑞研发投入接近 12 亿元，占营业收入的 10.67%，研发团队达到 2000 人以上，其中包括 1000 多名博士、硕士。



图：恒瑞医药自主研发体系

凭借强大的研发能力，2015 年，恒瑞将 PD-1 单抗的海外授权许可给了 Incyte，获得了 2500 万美元的首付款收入，首付+里程碑付款金额达到 8 亿美元，创新成果为公司业绩带来收入回报。

### 第二类、小而美的 Biotech 路径

以贝达药业、微芯生物、百济神州、再鼎医药、信达生物为典型的创新药企业正逐步成为我国创新药领域的主力军。这类公司通常有海龟科学家创立，拥有相对独特的竞争优势，通过不同的商业模式和平台技术实现快速发展。

例如，再鼎医药具有强大的品种筛选、引进能力。引进合作模式有利于再鼎医药快速开辟国内空白市场，加快国内新药审批，缩短上市周期。同时引入投资机构，为研发注入金融资本。目前再鼎已完成三轮融资，A 轮融资 3000 万美元，B 轮融资 1 亿美元，C 轮融资 3000 万美元，融资总规模达到 1.6 亿美元。

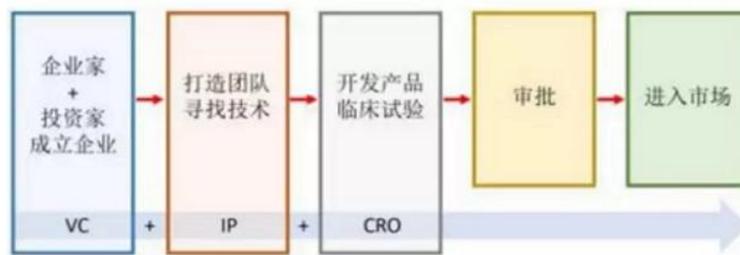


图：再鼎医药研发模式

### 第三类、“借鸡下蛋”的虚拟研发路径

当前医药行业最新颖的研发模式当属“VIC 模式”，即“VC（风险投资）+IP（知识产权）+ CRO（研发外包）”相结合的新药研发模式。国内新生代的新药创业公司几乎都在尝试 VIC 模式，包括丹诺医药、泽璟生物等。

VIC 模式起源于美国，由 Intercept 制药最先运用。Intercept 制药获得风险投资后购买意大利佩鲁贾大学 Ocaliva 专利技术，后期通过研发外包的方式最终实现新药上市，2012 年 Intercept 制药又成功登陆纳斯达克，企业和投资者共同获得巨大收益。



图：VIC 研发模式

国内最先把 VIC 研发模式“玩得转”的当属药明康德，药明康德成立两期投资基金，投资美国初创生物技术公司。2011 年药明康德投资 Callidus Biopharma（Callidus 当时仅有两位全职科学家和一位兼职财务人员），前后共注资 300 万美元，Callidus 获得资金支持后展开一系列的研究，并借助药明康德生物制药的研发平台，实现小批量生产用于动物模型试验。在公司成立 18 个月之后，Callidus 被 Amicus 公司以 1.3 亿美金的价格收购。

药明康德企业风险投资基金已经投资近 20 个项目。其中，5 个项目已经完全退出，3 家公司在美国上市，2 家公司被并购。

我国创新药研发已基本形成差异化的发展路径，未来是要发展为大而强的 Bigpharma 还是成为小而美的 Biotech？是要重资产自主研发还是轻资产虚拟研发？选择何种研发模式，如何布局创新药物研发战略值得医药企业思考。

## 德勤：2017 年中国生命科学与医疗行业并购趋势分析

由于市场高度“碎片化”，加上行业发展主要由技术驱动，近二十年来，并购一直是全球范围内生命科学与医疗行业整合的主题，许多行业巨头都通过并购

扩张了自己的商业版图。为了开拓市场、拓宽产品线以及完成产业升级，中国生命科学与医疗企业在近十年也加快了境内外并购的步伐。尤其是 2012-2016 这几年来，中国生命科学与医疗行业境内外并购在交易金额和数量上都实现了飞速上升，而我们预计 2017 年将会继续保持这个趋势。

本报告详细介绍了 2016 年全球及中国生命科学与医疗行业并购的情况，探讨了影响中国企业境内外并购的影响因素，并对 2017 年中国生命科学与医疗行业并购的形式和趋势做出分析和预测。

### 核心观点/主要成果

1、2016 年全球并购趋势回落，中国并购金额创新高：宏观经济制约与监管机构的限制性措施造成 2016 年全球生命科学与医疗行业出现小幅回落。相较于全球并购交易下滑，中国生命科学与医疗行业并购创新高，交易金额高达 12 亿美元，比 2015 年增长 1.18%。其中出境并购达到 56.67 亿美元，外商入境并购实现 12.80 亿美元，境内并购达到 244.65 亿美元。

2、中国企业海外并购活跃：中国生命科学与医疗行业海外并购趋向活跃，特别是对海外的医疗设备及服务并购持续加速，这与人民币贬值预期、国内标的估值过高等因素密切相关。资金流充足的本土企业相继出海寻求并购机会，以开拓海外市场、获取先进技术、丰富产品线、延伸产业链并提升自身品牌形象。

3、政策驱动境内并购：新版药品 GMP 认证、仿制药一致性评价、医保控费、两票制等政策给医药企业盈利状况带来挑战，大浪淘沙的压力是生命科学与医疗行业境内并购活跃、整合加剧的重要原因。另外，鼓励社会资本参与医疗体制改革、鼓励社会办医的相关政策不断出台也促使了对医院并购的升温。

4、2017 中国生命科学与医疗行业并购趋势：我们预计，2017 年中国生命科学与医疗行业并购将延续 2015-2016 年的趋势，交易数量与交易金额均有望保持平稳上升。海外并购虽然依旧拥有多重机会，但资本管控将给出境并购活动带来影响；境内制药和药品零售领域的并购整合将更为猛烈，公立医院并购将兴起。

5、2017 中国生命科学与医疗行业并购趋势：我们预计，2017 年中国生命科学与医疗行业并购将延续 2016 年的趋势，交易数量与交易金额进一步上升。海外并购依旧拥有多重机会，但资本管控将给出境并购活动带来影响；境内制药和药品零售领域的并购整合将更为猛烈，公立医院并购将兴起。

## 天然产物抗癌：我国肿瘤药物开发的优势方向

从天然产物中获取抗肿瘤药物是目前国内外肿瘤药物开发的热门领域。我国作为一个天然产物大国，除了拥有巨大的天然产物资源，还拥有源远的天然产物开发和使用历史，因此，我国有众多科学家们一直在致力于天然抗肿瘤药物的开发。下面笔者与大家来看一看目前开发最为成功的几大类天然抗癌药物。

### 一、紫杉烷类抗肿瘤药物

紫杉醇(结构式如图一所示)是最具抗癌活性的天然产物之一，该天然产物及其类似物多西紫杉醇已被广泛用于卵巢癌、肺癌、乳腺癌、黑色素瘤等多种肿瘤的临床治疗。从抑瘤机理上看，紫杉烷类天然产物主要是通过促进微管蛋白聚合，且可稳定微管抑制其解聚，如此，可让细胞周期停留在 G2/M 期，进而导致细胞凋亡。

截止目前，已经上市的紫杉烷类抗肿瘤药物有：紫杉醇本身，原研单位为美国国立卫生研究院；多西他赛，可用于乳腺癌、非小细胞肺癌等主流癌症的治疗；以及赛诺菲旗下卡巴他赛，主要用于前列腺癌的治疗，2016 年的销售额高达 3.6 亿欧元。

但与其他许多抗肿瘤药物一样，很多紫杉烷类抗肿瘤药物也在使用过程中出现了多药耐药性，造成抗肿瘤效果下降。因此，研究人员一直没有停止对新型紫杉烷类抗癌药物的开发，以应对不断出现的多药耐药。

新开发的许多紫杉醇类似物，如 Paclitaxel Poliglumex、Larotaxel Dihydrate(拉洛他赛二水合物)、Ortataxel、Tesetaxel、Paclitaxel(聚双谷氨酸钠耦合型)等众多药物分子已经分别进入临床三期、二期以及临床申请阶段，治疗的领域也包括肺癌、乳腺癌、软巢癌、宫颈癌等多种肿瘤。可以肯定，未来肯定还会有更多、更为优秀的紫杉烷类新型抗癌药物出现。

### 二、喜树碱类抗肿瘤药物

除紫杉醇之外，喜树碱是研究最多的天然抗肿瘤药物之一。喜树碱最早是从我国珙桐科植物喜树的皮及果实中提取得到，是一种含有喹啉环的生物碱。

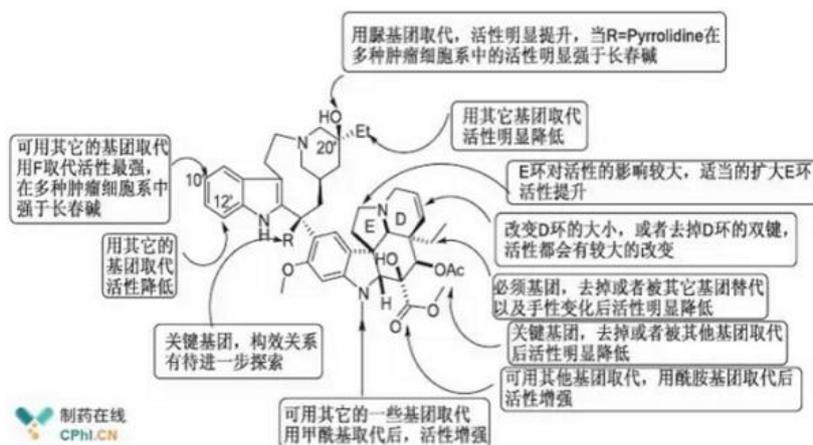
值得一提的是，喜树碱本身虽然具有抗肿瘤活性，但由于存在水溶性差、副作用大等多种缺陷，其本身并不适合直接作为一种抗肿瘤药物。因此，研究人员对该药物分子进行过大量的结构修饰。

经过不断的修饰,研究人员从喜树碱衍生物中找到了许多优秀的抗肿瘤活性分子。其中,拓扑替康(Topotecan)、依立替康(Irinotecan)、贝洛替康(Belotecan)等多个喜树碱类抗肿瘤药物已经上市,进入临床、临床前研究的更是数不胜数。

但有专家指出,自1966年喜树碱被成功提取鉴定以来,药物开发人员虽然通过修饰开发了多个喜树碱类抗癌药物,但随着喜树碱类药物作用机制的揭示,喜树碱尚有很大的开发空间,经过进一步的开发,定能开发出更多更高效、更安全的新型喜树碱类抗肿瘤药物。

### 三、长春碱类抗肿瘤药物

另一类备受关注的抗肿瘤天然产物当属长春碱类抗肿瘤药物。该药物分子自1958年被成功提取得到以来,研究人员对其进行了大量的活性、合成及结构修饰工作。如图二所示,现有的研究几乎涉及长春碱母核结构中的每一个位点,构效关系研究已经非常彻底。



图二 长春碱构效关系研究汇总

研究表明,长春碱类药物分子可以通过与微管蛋白的 $\beta$ 亚基结合,从而抑制微管蛋白的组装及纺锤丝的形成,进而造成细胞有丝分裂停止,达到肿瘤的治疗效果。根据长春碱开发的长春地辛(Vindesine)及长春瑞滨(Vinorelbine)已经上市。

### 小结

从以上最热门的三大类抗肿瘤天然产物的药物开发可以看出,天然产物是一个巨大的药物开发宝库,尤其是对我国这样的天然产物大国来说,更好地利用好优势资源,是引领我国新药开发的正确方向。但天然产物往往会存在水溶性、副

作用等诸多问题，因此在天然产物的开发中，我们需要借助结构修饰、计算机辅助设计、新型药物递送技术等多种技术的革新，天然抗肿瘤产物的药物开发仍然任重而道远，让我们一起为之努力。

## 专题报告——干细胞治疗行业发展

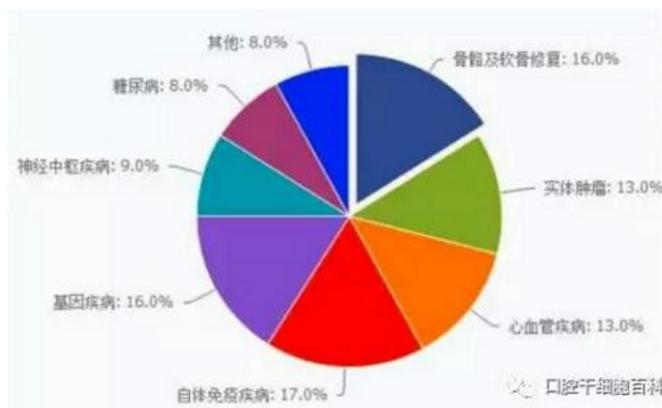
### 2017 国内干细胞治疗行业发展的行业分析报告！

近日，国联证券汇总了一份国内干细胞治疗行业发展的行业分析报告，在报告中明确了中国干细胞的行业发展现状、市场规模及影响行业发展的利弊因素，报告数据准确、来源权威，值得干细胞行业从业者拜读。

#### 一、行业概况

##### (一) 行业基本概况

干细胞是一类具有自我复制能力和多向分化潜能的多能细胞，是人体的种子细胞，被医学界称为“万用细胞”。干细胞及其分化产品为有效修复人体重要组织器官损伤及治愈心血管疾病、代谢性疾病、神经系统疾病、血液系统疾病、自身免疫性疾病等重要疾病提供了新的途径，以干细胞治疗为核心的再生医学，将成为继药物治疗、手术治疗后的另一种疾病治疗途径，从而成立新医学革命的核心。



《干细胞治疗适应症分布图》，数据来源：Wind 资讯

2006年2月9日，国务院指出：“未来的15年，提高人口质量和全民健康水平，迫切需要科技提供强有力支撑。”发展思路是：“疾病防治重心前移，坚

持预防为主，促进健康和防治疾病结合。研究预防和早期诊断关键技术，显著提高重大疾病诊断和防治能力。”这是中国首次将干细胞研究技术作为重点技术领域写入国家重大科技战略发展计划。

2007 年至 2012 年期间，中国基本奉行了“干细胞是医疗手段而不是药物”的监管思想，在这一指导思想下，又由于干细胞产业的巨额利润，全国超过 62% 的甲级医院(含军区医院)均“以医疗单位的资质”开展了不同程度的干细胞治疗业务。甚至致使境外许多医疗及科研人员来华进行干细胞研究，部分境外的旅游团甚至以“干细胞旅游”的广告让外国公民进入中国进行干细胞治疗，从而引起了以“干细胞是药物，需通过谨慎实验并严格加以监管”为主导思想的西方发达国家的谴责。

2012 年 1 月 10 日，迫于国内对干细胞法规出台的迫切性及国际卫生组织的压力，卫生部叫停中国大陆境内所有的干细胞治疗活动；从此，中国的干细胞行业也终于正式步入国家法规的监管之下。

2013 年 3 月 7 日，卫生部/国家食药监总局联合发布《干细胞临床试验研究管理办(试行)》、《干细胞临床试验研究基地管理办法(试行)》以及《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行)》，规范中国干细胞研究和应用，根据这三项法规，干细胞产业将形成：“干细胞库(药种)→干细胞制剂制备企业(药厂)→医疗服务机构(医院)”这一产业链条，而其中，干细胞库更是已成为整个产业的基础和核心。在政府的大力投入和科研人员的不断突破创新之下，中国干细胞产业已经处于继欧美发达国家之后第二梯队中的领先地位。

2015 年 2 月 26 日，经过了政府、国内生物医药、临床医学、法律等各方面专家 2 年的反复讨论后，中华人民共和国科学技术部颁布《国家重点研发计划干细胞与转化医学重点专项实施方案(征求意见稿)》。该方案明确了从 2015 年至 2020 年期间干细胞研究领域的总体目标和主要任务。而干细胞研究首次以国家重点科研任务明确在了该法规之中。同年 7 月 20 日，国家卫生计生委、国家食药监总局颁布了《干细胞临床研究管理办法(试行)》。该办法是自 2012 年国内干细胞治疗的全面叫停后的 3 年来，首次以国家法规的形式通过 8 大章节 55 条细则详细地公布了干细胞临床治疗的前期化标准。这也直接意味着我国全面、有序开展干细胞临床治疗时代已经开启。

纵观中国干细胞科技和产业过去十年来的发展,可以清晰地看到一个从非完全规范到全规范、从模糊到清晰、产业发展态势从弱到强、且政府支持力度持续上升的轨迹。

## (二) 行业发展现状

从全球市场来看,干细胞技术及开发近年来一直受到国际资本市场的热捧,仅在美国纳斯达克挂牌的上市股票中,干细胞概念股的相关市值就超过 300 亿美元。三胜《2014-2018 年中国干细胞市场全景调研与发展趋势预测报告》预测,全球干细胞产业近两年的潜在市场约 800 亿美元,而到了 2020 年前后可高达 4000 亿美元。第一创业机构的研究报告指出,在国家政策与资本催生下,中国干细胞产业已经形成了从上游存储到下游临床应用的完整产业链,预计未来 5 年干细胞产业收入将会从目前的 20 亿增长到 300 亿,年均增长率达 170%。从收集携带干细胞的人体废弃物样本,到提取扩增干细胞,再到干细胞的存储直至干细胞应用,干细胞产业链各个环节均有较高的利润空间,具有良好的赢利性。

根据《2014-2019 年中国干细胞医疗行业市场分析与投资前景预测报告》,中国目前干细胞的产业化应用主要在干细胞存储、细胞制备、研究技术、治疗解决方案以及相关基础服务等方面。干细胞研究领域,有很多机构和企业,但大部分还处于探索阶段;目前已经上市的中源协和,还有后获得风险投资的北科生物都在这一领域开拓空间。干细胞治疗领域,每年新进入干细胞治疗领域的医院增长数量达到几十家,许多专业医院也积极开展干细胞治疗的新方法新技术的尝试。此外,我国已经建立起多家产业化基地,包括国家干细胞产业化华东基地、国家干细胞产业化天津基地、青岛干细胞产业化基地、无锡国际干细胞联合研究中心、泰州国家生物产业基地干细胞产业化项目基地等。2010 年年底,国家干细胞与再生医学产业技术创新战略联盟的成立,促进了干细胞与再生医学技术的创新、成果转化和产业发展。

## (三) 上下游行业之间的关联性

干细胞行业上游是干细胞采集与存储业务,主要模式为脐带血干细胞、脐带间充质干细胞、胎盘造血干细胞、胎盘亚全能干细胞、胎盘间充质干细胞、脂肪干细胞、经血等物质的采集与存储;下游主要以开发干细胞制剂、干细胞新药、干细胞医疗技术应用等为主,从而形成一条很大的产业链。

## 1、产业链上游分析

干细胞采集与存储行业上游包括生物制剂、生物实验耗材及设备。生物试剂行业主要为干细胞采集与存储提供保存液、消化酶、培养基、冻存试剂等。生物实验耗材为其提供一次性无菌培养皿/瓶、离心管等试验耗材。生物实验设备为其提供干细胞检测和制备的仪器设备。由于干细胞采集与存储上游产品丰富，供给充足，对公司发展不会形成制约。

## 2、产业链下游分析

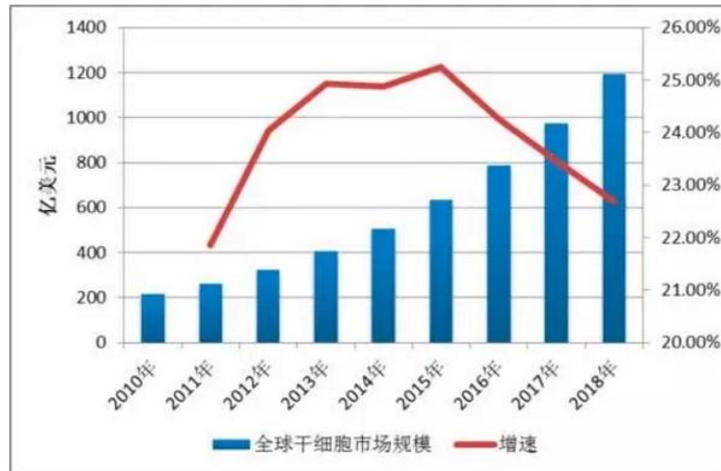
下游主要以开发干细胞制剂、干细胞新药、干细胞医疗技术应用等为主。干细胞产品又包括干细胞药物、干细胞移植技术、干细胞美容与抗衰老技术，以及组织工程中的种子细胞、基因治疗的细胞载体、基于干细胞的药物筛选模型等，随着生物技术的发展，干细胞的应用领域会不断扩大。

目前全球有近 10 种干细胞产品上市，其余大部分处于在研阶段，国内则无任何形式的药物上市。有三种是经过两个国家审批的，比如比利时的 TiGenix 公司研发的 ChondroCelect 干细胞药物，2009 年通过了欧洲 EMA 审批通过，2013 年又通过美国的 FDA 的审批。美国 Osiris 公司研发的 Prochymal 干细胞药物，2009 年通过美国 FDA 审批，同时在 2012 年又通过了加拿大 HC 审批通过。韩国的 Medi-post 公司研发的 Cartistem 可特立干细胞药物，2012 年通过了韩国的 FDA 审核，2013 年通过了美国 FDA 的审批。具体情况如下表所示：

年份	国家	公司名称	商品名	来源	适应症
2009 年 10 月	比利时	TiGenix	Chondro Celect	自体软骨细胞	骨性关节炎
2009 年 12 月	美国	Osiris	Prochymal	骨髓干细胞	儿童急性移植抗宿主疾病
2010 年 7 月	澳洲	Mesoblast	MPC	自体间质前体细胞	骨修复
2011 年 7 月	韩国	Pharmacell	Hearticellegram-AMI	骨髓干细胞	急性心梗
2011 年 11 月	美国	纽约血液中心	Hemacord	脐带血干细胞	遗传性或获得性造血系统疾病
2012 年 1 月	韩国	Medi-post	Cartistem 可特立	脐带血干细胞	骨性关节炎
2012 年 1 月	韩国	Anterogen	Cupistem	自体脂肪间充质干细胞	复杂性克隆氏病并发肛瘻
2012 年 5 月	加拿大	Osiris	Prochymal	骨髓干细胞	儿童急性移植抗宿主疾病
2013 年 5 月	美国	TiGenix	Chondro Celect	自体软骨细胞	骨性关节炎
2015 年 2 月	意大利	凯西制药	Holoclar	角膜缘干细胞	中重度角膜边缘干细胞缺损

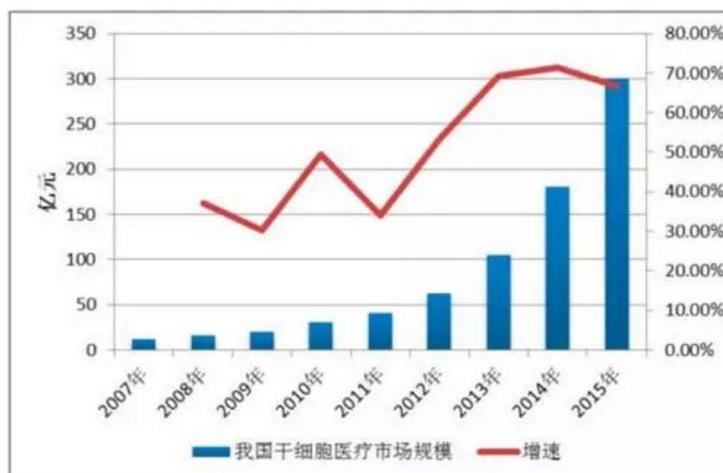
#### (四) 行业市场规模

根据国际研究机构 Market Research 和 Transparency Market Research 的研究数据显示，2010 年全球干细胞市场规模大约为 215 亿美元，到 2013 年已经超过 400 亿美元，预计到 2018 年，全球干细胞医疗的潜在市场规模将达到 1195 亿美元。从市场分布来看，目前北美和西欧仍是最大的干细胞市场，分别占据了 44% 和 38% 的市场份额，而亚太地区排名第三，约占 17% 的市场份额。



数据来源: Market Research, Transparency Market Research

根据华宝证券研究所的研究报告数据显示，2009 年我国干细胞产业收入约为 20 亿元，2012 年我国干细胞市场规模达到 62 亿元，随着干细胞治疗的市场在不断扩大，2014 年我国干细胞产业规模达到 180 亿，而据当时的预测，到 2015 年会达到 300 亿元，复合增长率超过 50%。



数据来源: 华宝证券研究所

#### (五) 行业区域性、周期性与季节性特征

干细胞治疗主要针对神经系统疾病、心血管疾病、肝病、肾病、血液病、糖尿病，这类病种发生情况没有明显的周期性、季节性特征。

干细胞治疗技术走在当前生物医疗科技的前沿，对研发团队与设备有较高要求，且相应干细胞提取、存储及后续治疗费用昂贵，在经济较发达的一线、二线城市应用相对广泛，因此干细胞提取与存储业务在分布上呈现出一定的区域性。

## 二、进入本行业的主要壁垒

### (一)技术壁垒

干细胞产业属于知识密集、技术密集，且多学科高度综合互相渗透的新兴产业。干细胞相关产品的研发与应用具有较高技术含量，尤其是干细胞新药研发、细胞模型的建立等领域，需要分子生物学、临床医学、药学、生物工程、质量管理工程等多学科高层次人才的跨专业合作，才能保障项目顺利开展。国际上进行干细胞服务的企业主要通过项目合作研发、依托科研院所或高校共建实验室等方式，共同开展干细胞技术研发和产业化项目。我国行业法律法规的出台加强了对干细胞技术研究的规范化管理，因此，该行业具有较高的技术壁垒。

### (二)人才壁垒

干细胞产业属于典型的高壁垒行业，人才队伍决定了企业发展空间，尤其是行业领军人物对行业发展至关重要。复合专业知识结构和研发应用能力的高素质人才是核心资源，对干细胞行业新进入者而言，在短期内聚集和构建专业结构合理的人才队伍，聘请行业权威人士担任首席科学家难度很高，同时在没有效益的前提下要保证人才队伍的稳定发展也有很大的难度，因此干细胞行业存在明显的人才壁垒。

### (三)资金壁垒

干细胞产业属于新兴行业，行业处于萌芽期，因此很多停留在实验室研发阶段，未形成规模效应，属于高投入，低产出的行业。国内很多企业开始进入干细胞药物的研发阶段，均处于临床前研究，需投入大量人力物力财力，一旦进入临床研究，资金投入将大幅增加，同时需要建设新的生产制备车间，并要通过 GMP 认证。重要的仪器设备基本依赖进口，且属于特别定制非标准设备，费用昂贵。后期建设销售网络也需要投入资金，一种新的产品要想在较短时间内占领市场，需要在市场推广与销售队伍建设过程中投入巨额资金。因此，大量资金需求提高

了干细胞行业准入门槛。

#### (四) 监管壁垒

干细胞行业作为生命科学、再生医学的交叉性学科，其研发条件、研发成果的管理与应用，都属于国家严格监管的范畴。因此国家在行业准入、临床研究、技术应用等方面制定了一系列的法律法规，对干细胞技术与产品的有效性、安全性进行严格的监管。

### 三、影响行业发展的利弊因素

#### (一) 影响行业发展的有利因素

##### 1、国家产业政策的扶持

我国对干细胞技术非常重视，2006年初，国务院在《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006-2020)》中明确指出要大力发展生物技术，将“基于干细胞的人体组织工程技术”列入生物技术的前沿领域。

2010年，国务院发布《国务院关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》，将“生物产业”列入重点领域快速发展，推进生物制造关键技术开发、示范和应用，干细胞就属于此列。“十一五”期间，干细胞产业得到了国家“973计划”、“863计划”和“发育与生殖研究国家重大科学研究计划”等的大力支持。

2012年科技部发布《干细胞研究国家重大科学研究计划“十二五”专项规划》，将纳米研究、量子调控研究、蛋白质研究、发育与生殖研究、干细胞研究、全球变化研究列为6个国家重大科学研究计划“十二五”专项规划。

2016年8月，国务院正式印发《“十三五”国家科技创新规划》。干细胞与再生医学作为新型生物医药技术，被强调要有创新突破和应用发展，以推动技术转化应用并服务于国家经济社会发展，大幅提高生物经济国际竞争力。

2016年10月，科技部发布了《关于发布国家重点研发计划干细胞及转化研究等重点专项2017年度项目申报指南的通知》，“干细胞及转化研究”试点专项继入列2016重点专项之后再次作为重点专项之一，被要求从包括干细胞临床研究、干细胞资源库等8个方面全面部署研究任务，力求推动干细胞研究成果向临床应用的转化，整体提升我国干细胞及转化医学领域技术水平。

2016年10月，中共中央、国务院印发的《“健康中国2030”规划纲要》全文发布，规划纲要提出，到2030年我国主要健康指标进入高收入国家行列，其

中“干细胞与再生医学”作为重大科技项目被列入规划纲要，旨在推进医学科技进步，推动健康科技创新。

2016年12月，国务院正式印发《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》，对“十三五”期间我国战略性新兴产业发展目标、重点任务、政策措施等作出全面部署安排并明确，到2020年生物产业规模达到8-10万亿元。

2017年1月，发改委发布《“十三五”生物产业发展规划》关注生物科技行业；2月，发改委又发布了《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》，支持包括干细胞在内的细胞治疗产品等领域的生物产业发展。

## 2、行业发展趋于规范

2011年之前，干细胞领域发展快速，但是，由于缺少规范和监管，导致行业发展较为混乱。为促进干细胞行业规范运作，健康发展，原卫生部与国家食品药品总局于2011年开展为期一年的干细胞临床研究和应用规范整顿工作。并于2011年底，发布《关于开展干细胞临床研究和应用自查自纠工作的通知》，要求整顿正在开展的干细胞临床应用。

2015年，国家卫计委与食品药品监管总局颁布《干细胞临床研究管理办法（试行）》和《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》，此两大政策出台意味着中国干细胞产业正式有了明确的法律法规，旨在规范干细胞临床研究行为，保障受试者权益，促进干细胞研究健康发展，为干细胞产业规范化发展奠定了良好的政策基础。

2016年12月，国家食药监总局颁布《细胞制品研究与评价技术指导原则（征求意见稿）》，首次将干细胞纳入药品管理，并明确企业可以按照国家食药监总局要求，开展临床前和临床试验，并向国家食药监总局申报IND临床批文、NDA新药证书和生产批文。

### （二）影响行业发展的不利因素

#### 1、监管体系有待健全

目前针对干细胞研究、临床应用及产品研发的监管文件，均以办法、指南、原则等为主，没有上升到立法阶段，缺少可操作性。由于法律监管力度不足，行业标准不明确，制约行业发展。

#### 2、技术创新能力不足

我国干细胞行业发展以干细胞采集与存储为主，缺乏具有核心技术、人才的企业，在产品和技术创新能力方面欠缺，不利于行业内外交流和发展。国外技术逐渐走向成熟，而我国干细胞产业化发展滞后，创新成果转化能力不足，随着国外具有强大研发实力和技术的企业加速流入中国，对国内企业发展形成冲击不可避免。

### 3、资金投入不足

目前我国干细胞研究资金主要来自政府或社会赞助，企业发展明显受制于资金不足。虽然国内社会资本及 VC/PE 普遍看好干细胞行业发展，但由于投入大周期长，导致对干细胞行业风险投资资金有限，制约了干细胞行业发展进程。

## (三)行业的基本风险特征

### 1、行业监管政策不尽完善的风险

我国干细胞领域配套法规尚在不断完善的過程之中，能否尽快建立、完善和细化我国关于干细胞研究和应用的管理法规，使之清晰、有效、规范和可执行，会对公司持续经营产生影响。人类的胚胎干细胞取得来源涉及道德伦理上的约束，美国作为细胞生物技术起步较早的国家，但曾因为伦理争议而使得干细胞技术研究一度暂停。因此，受法律政策的滞后性、保守性和伦理方面的制约，干细胞技术的发展有一定的不确定性，行业监管政策的不完善给公司持续经营能力带来一定风险。

### 2、产品研发风险

细胞治疗是国际生物技术领域的前沿尖端科技。公司所掌握的细胞技术在技术含量、研究开发及产业化水平方面已达到先进水平，但具体研发项目仍存在研发结果达不到预期效果的客观风险。由于细胞治疗领域研发及应用研究需要坚实的技术、人才、资金支持，如技术研发失败，或者技术成果无法顺利转化为产业化应用，公司将面临较大的损失。

### 3、医疗纠纷的风险

细胞治疗技术作为一种新型治疗手段，有着传统方式无可取代的优点，但是仍然会面临医疗纠纷的风险。由于细胞技术属于生物科学的前沿技术，且患者的体质、病症各异，细胞治疗不排除造成治疗效果不佳，或产生副作用的后果，由此可能引发的医疗纠纷也是生物科技企業面临的风险之一。

#### 4、人才流失风险

技术人员是公司可持续发展的重要驱动力之一，公司作为高新生物科技企业，专业技术人才对公司技术发展和创新起到重要作用。公司虽然采取了一系列措施稳定技术人员队伍并取得了较好的效果，但是仍不能排除技术人员流失的可能。如果公司出现技术人员流失，将对技术研发以及可持续发展带来不利影响。

#### 5、知识产权风险

当前我国知识产权相关法律法规有待进一步完善，以及公众知识产权意识不强的现状，导致知识产权保护问题一直是国内各行业的难题。作为高新生物科技企业，尽管公司通过申请技术专利等方式来保护公司自主研发的专利技术，但仍不排除直接竞争对手盗用公司核心技术，对公司经营造成不利影响的可能。目前我国已采取了一系列具体措施加大知识产权保护力度，但这些措施的落实力度还有待提高，在一段时间内公司仍将面临知识产权保护的风险。

#### 6、市场竞争加剧风险

随着干细胞产业持续发展，行业竞争加剧促进上下游企业向全产业链覆盖的趋势。上游公司向下游产业延伸，加大对干细胞临床研究与医疗技术的研发；下游的研发与治疗机构向上游产业渗透，纷纷建立自己的干细胞库，公司能否在未来产业链整合过程中成功树立自己的品牌，抢占市场份额会对公司的经营前景有直接影响。