

生物产业动态

2017 年 第四期

(总第一百零四期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

国际动态	1
生物 3D 打印推动再生医学攀登新高峰	1
制药巨头研发效率排名：默沙东名列榜首	2
2017 年上市的九款潜在重磅新药	4
专利悬崖 2.0 到来：265 亿美元的原研药在 2017 年失去专利保护	8
国内动态	9
生物刺激剂：下一片农资蓝海？	9
2016 年医药工业：营收 29635.86 亿，利润 3216.43 亿	12
12 家药企净利润跻身“10 亿俱乐部”	14
政策与市场双重利好，CMO 爆发可期	17
附属仁济医院李宗海团队 CAR-T 细胞治疗生物大楼落成启用	20
专题报告——独立血透中心	22
独立血透中心深度解读：这个冷门的细分领域，已拥有 1500 亿市场空间 ...	22

国际动态

生物 3D 打印推动再生医学攀登新高峰

传统再生医学中，要实现对复杂组织和器官三维结构的复制非常难，而 3D 生物打印几乎可以完全复制生物组织的微观与宏观结构，达到功能的再生。相信在不久的将来，生物打印必将实现对于人体组织和器官在结构、功能和形貌上更好的模拟，将再生医学推上一个新高峰。根据 FutureMarketInsights 公司发布的报告显示，全球 3D 打印医疗器械市场 2016 年可达 2.796 亿美元，并在未来 10 年复合年增长率 (CAGR) 为 17.5%。市场研究公司 IQ4IResearch&Consultancy 最新分析报告也指出，到 2022 年，全球医疗 3D 打印市场规模将达到 38.9 亿美元 (约合 260 亿人民币)。此外，3D 打印除了辅助医疗、制造部分人体器官以外，在提供订制、个性化的医疗设备方面也有巨大潜力。

3D 打印除了打印模型、房子和各种小物件外，其打印出来的鼻子、软骨等活体器官更受关注。最近，中国科学家发明出将黄金作为生物打印墨水的新技术，极大提升了打印心肌组织的功能。

据这项新技术的主要研究者、复旦大学中山医院的朱铠介绍，所谓“黄金”并不是日常所见的黄金，而是将导电的金属金纳米颗粒掺入本身导电性较差的传统生物墨水中。这样一来，新材料能有效提高墨水的生物导电性，使得包埋于其中的心肌细胞之间的电信号传导更快，也更稳定，从而实现整片心肌组织自发且同步搏动。

早在 2003 年，科学家便将喷墨打印机墨盒里的墨汁换成装有细胞的水凝胶，首次实现了活细胞图案的打印。这些带有细胞的墨水被形象地称为“生物墨水”。通过调节打印图案和坐标定位，便可以打印出带有活细胞的特定三维结构。随后 10 多年间，生物打印技术取得了长足发展，从打印方式到打印材料，都有了巨大改进。

传统再生医学中，要实现对复杂组织和器官三维结构的复制非常难，而生物打印几乎可以完全复制生物组织的微观与宏观结构，达到功能的再生。通过合理调节生物打印的参数，例如打印形式、生物墨水、细胞选择，科学家能制备不同

的人造组织和器官，包括肝脏、血管甚至心脏。

由于心脏有特殊的传导系统，该系统发生冲动并传导至心脏各部位，进而再通过心肌细胞之间的电信号传导，实现心房肌和心室肌的节律性收缩，从而实现全身的血液循环。因此，如何增加心肌细胞之间的电信号传导，一直是使用包括生物打印技术在内的人工心肌组织制备的难题。

由于生物打印能制备任意形状的人造组织和器官，通过对人体组织损伤部位的有效成像及建模，损伤部位特定的形貌可以被重建，并能与伤口处实现无缝对接，显着提高了再生和修复效果。特别是在修复创伤皮肤领域，生物打印已有应用实例。据报道，将红外成像技术和生物打印喷头结合，在扫描过程中进行伤口深度的测量和实时打印，可以达到对皮肤创伤的均一修复。

目前，生物打印进入临床使用尚有一些关键问题亟待解决。例如，打印中所产生的各种温度变化、剪切力等因素，均会导致细胞存活率降低，如何改进打印设备使其更加精细化，降低打印过程中的各种不良刺激，提高打印组织的存活率和使用率，是仍需攻克的问题。生物墨水中的各种添加材料，如金纳米颗粒，也需要进一步进行表面修饰，才能在提高生物相容性的同时不影响细胞活性。

10年前，生物打印对人们而言可能还是一个神话，如今已经发展成一项平常的治疗手段。相信在不久的将来，生物打印必将实现对于人体组织和器官在结构、功能和形貌上更好的模拟，将再生医学推上一个新高峰。

制药巨头研发效率排名：默沙东名列榜首

制药公司每年获批的新药数量可以被视为衡量其研发效率的标尺，通过对制药公司的新药产出能力进行分析，可以发现哪些公司是新药开发中的佼佼者。

EvaluatePharma 统计了 2012-2016 年间制药巨头被 FDA 批准的新分子实体 (new molecular entity, 不包括血液产品和造影剂) 的数量，结果发现默沙东名列榜首，5 年内获批了 10 个新药。诺华和 GSK 紧随其后，分别有 9 个新分子实体被批准。

Top companies by FDA approval count 2012-16



来源: EvaluatePharma

当然，这些获批上市的新药并非全部都是来自制药巨头的内部研发，有一些是从其他小型生物制药公司引进或收购而来的。

比较典型的例子是辉瑞的特应性皮炎药物 Eucrisa。辉瑞在 2016 年 6 月以 52 亿美元收购 Anacor 公司获得该药物。6 个月后，FDA 于 2016 年 12 月 14 日批准 Eucrisa 上市。罗氏的特发性肺纤维化药物 Esbriet（吡非尼酮）更具戏剧性，是在 FDA 批准其上市前的 1 周收购 Intermune 而获得的。

有人可能会说，只考虑新药数量太过于简单粗暴了，有时候新药的质量比数量更重要。下面就来看一下这些新药的市场表现。

The weight of new sales



来源: EvaluatePharma

上图中，绿色的柱状图代表制药巨头 2012-2016 年上市的新药在 5 年后（即 2022 年）的销售收入，蓝色的折线图代表这些新分子 2022 年的销售收入占据公司处方药总销售额的比例。

可以看出，在新药市场表现这一指标上，默沙东同样不落下风。EvaluatePharma 预测，默沙东近 5 年上市的这 10 个新药，在 5 年之后的年销售额将达 156 亿美元，贡献的销售收入占 2022 年公司总收入的 41%。这其中 Keytruda 功不可没，预测其 2022 年销售额可达 120 亿美元，有望跻身全球最畅销药物 TOP3。

罗氏这几年上市新药 2022 年销售额与默沙东并列第一，主要是由于乳腺癌新药 Perjeta 和 Kadcyla、PD-L1 单抗 Tecentriq、血液肿瘤药物 Gazyva 等重磅

品种的获批。

另外值得一提的 BMS，虽然公司这 5 年仅上市 5 个药物，但凭借 PD-1 单抗 Opdivo 和抗凝药物阿哌沙班等的亮眼表现，这 5 个新药 5 年后预计将为 BMS 贡献 64% 的销售收入。不过，由于 Opdivo 的表现十分强势，很多人担心 BMS 可能会对这些产品产生“依赖症”。

阿斯利康和赛诺菲在过去的 5 年表现平平，不管是在新药批准数量还是质量上都不尽人意，近 5 年的上市新药对公司未来销售额的影响比较微弱。不过，如果阿斯利康在肿瘤免疫领域的布局能开花结果的话，结果将不可同日而语。对于赛诺菲。过敏性皮炎药物 Dupixent 在今年的获批略微缓解了公司的产品线压力。

比较有趣的一个公司是吉利德，尽管公司因丙肝产品销售额下降，后续产品匮乏而饱受质疑，但在上述两项指标的分析中，吉利德都没有给制药巨头们“拖后腿”。

公司的研发效率是一个很复杂的问题，文中讨论的指标仅是“管中窥豹”，供大家参考。

2017 年上市的九款潜在重磅新药

新药获批上市始终是业内关注的焦点之一。2017 年初，不少业内资深人士曾预计，今年的新药获批数相对 2016 年将有显著提升，而事实也支持了这一判断——第一季度刚过，美国 FDA 已经批准了 13 款新药，超过了去年全年的一半。以这个速度来看，今年新药获批数超过去年，只是时间早晚的问题。在数量外，业内资深分析人士也预测，2017 年将有多款重磅药物（blockbuster drugs）问世。我们结合行业内知名分析机构 Clarivate Analytics 发布的一份报告，在今日为大家总结在 2017 年上市的 9 大潜在重磅新药。

药物名	商品名	研发公司	适应症
Ocrelizumab	Ocrevus	罗氏	多发性硬化症
Dupilumab	Dupilixent	再生元	特应性皮炎
Durvalumab	暂无	阿斯利康	多种癌症
Semaglutide	暂无	Novo Nordisk	2型糖尿病
Baricitinib	Olumiant	礼来与Incyte	风湿性关节炎
Ribociclib	Kisqali	诺华	乳腺癌等癌症
Avelumab	Bavencio	德国默克与辉瑞	多种癌症
Niraparib	Zejula	TESARO	卵巢癌等癌症
Axicabtagene ciloleucel (KTE-C19)	暂无	Kite Pharma	多种血液癌症

数据来源：Clarivate Analytics

制图：药明康德

药物: Ocrevus (ocrelizumab)

公司: 罗氏 (Roche)

适应症: 多发性硬化症

Ocrevus 是一类领域内首个 (first-in-class) 抗 CD20 抗体, 在两项关键的临床试验中, 对复发性多发性硬化症有着良好的治疗效果, 并抵达了临床终点。这款药物能在治疗的 96 周后, 降低复发率达 47%。此外, 它也能有效延缓病情的发展。

更有意思的是, 这款药物是首个证实能有效治疗原发进展型多发性硬化症 (primary progressive MS) 的药物。在名为 ONTARIO 的临床试验中, 它将疾病出现临床残疾的进展风险降低了 24%, 这是它的一大亮点。未来, 它有望先作为二线疗法对患者进行治疗, 并慢慢过渡为初治患者的一线疗法。

药物: Dupixent (dupilumab)

公司: 再生元 (Regeneron)

适应症: 特应性皮炎

再生元的 Dupixent 是一款靶向 IL-4 的 α 亚基的单克隆抗体。在 SOLO-1 与 SOLO-2 临床试验中, 它能在短短 16 周内, 对中度至重度特应性皮炎 (atopic dermatitis) 的患者起到治疗的效果。研究发现有超过 1/3 患者的皮肤病变得到了几乎完全的清除。在多项临床取得成功后, 这款药物在第一季度末迎来了获批。

由于目前特应性皮炎欠缺合适的治疗方式, 这款药物又能快速起效, Dupixent 有望得到广泛的应用。再生元也将继续扩大它的应用范围, 治疗更多患者。目前, 一项针对儿童患者的 2 期临床试验正在进行中。

药物: Durvalumab

公司: 阿斯利康 (AstraZeneca)

适应症: 癌症

2016 年 12 月, 美国 FDA 接受了阿斯利康递交的 durvalumab 治疗膀胱癌的生物制剂许可申请, 并授予其优先审评资格。因此, 这款药物有望在 2017 年下半年获批上市。作为一款 PD-L1 抑制剂, durvalumab 有望为膀胱癌的治疗提供有意义的方案。此外, 它也有望用于肺癌的治疗。

事实上, 阿斯利康已经启动了针对肺癌的 3 期临床试验 MYSTIC。这项临床

试验的目的是为了比较 durvalumab 单独使用或与 CTLA-4 抑制剂 tremelimumab 联合使用，能否在疗效上优于标准疗法。2017 年中期，这项试验的结果有望出炉。如果试验结果良好，阿斯利康有望在今年年底递交针对肺癌的申请。

药物：Semaglutide

公司：Novo Nordisk

适应症：糖尿病

2016 年 12 月，基于 SUSTAIN 项目中的出色临床结果，Novo Nordisk 递交了 semaglutide 的上市申请。Semaglutide 是一款 GLP1 的类似物，在临床试验中显示了在 2 型糖尿病中控制血液中 HbA1c 水平的潜力，并有良好的减重效果。此外，它还改善了糖尿病患者的心血管状况，将中风风险降低了 39%，心肌梗死风险降低了 26%。

Semaglutide 有望在今年下半年得到批准。倘若获批上市，它将是第四个每周一次使用的 GLP1 类似物。目前，Novo Nordisk 正在开发这款药物的每日一次口服配方，它正处于 3 期临床试验中。早期的临床结果将于 2018 年公布。倘若数据良好，这意味着小分子口服药物有望能起到良好的治疗糖尿病效果，这对于 2 型糖尿病的治疗具有变革意义。

药物：Olumiant (baricitinib)

公司：礼来 (Eli Lilly) 与 Incyte

适应症：风湿性关节炎

2016 年 1 月，由礼来与 Incyte 带来的 Olumiant 就已经向美国 FDA 递交了上市申请。但由于美国 FDA 要求更多数据分析，这一款药物至今尚未上市。

Olumiant 是一款下一代 JAK 抑制剂。在关键性的 3 期临床试验中，它的多项指标都表现出色。因此，它也有望在今年上市，并影响广大患有风湿性关节炎的群体。

药物：Kisqali (ribociclib)

公司：诺华 (Novartis)

适应症：癌症

今年 3 月，诺华的 Kisqali 获得了美国 FDA 的批准，以一线疗法治疗 HR 阳性、HER 阴性的乳腺癌患者。

Kisqali 是一款 CDK4/6 抑制剂。在 2016 年的一项关键临床试验中，这款药物与来曲唑（letrozole）联合使用的总体响应率达到了 41%，高于来曲唑单独使用。此外，在 MONALEESA-7 临床试验中，诺华正在评估 Kisqali 与 tamoxifen 和 goserelin 联用，对于绝经前和围绝经期妇女的治疗效果。这是一项独特的适应症。

药物：Bavencio (avelumab)

公司：辉瑞 (Pfizer)

适应症：癌症

辉瑞的 avelumab 是一款全人源化的抗 PD-L1 抗体，它已于今年 3 月获批，作为二线疗法治疗转移性梅克尔细胞瘤 (metastatic Merkel cell carcinoma)。它在 31.8% 的患者中都能起到响应，对这种难治的疾病来说是个重大突破。

在梅克尔细胞瘤外，辉瑞也希望用它治疗卵巢癌。2016 年 5 月，一项 3 期临床试验启动，评估 avelumab 作为铂类化疗治疗后，作为维持疗法的潜力。此外，研究人员也在比较它与 platinum doublet 联用，是否比单独使用化疗的效果更好。这些结果有望于 2018 和 2019 年出炉。

药物：Zejula (niraparib)

公司：TESARO

适应症：癌症

今年 3 月，美国 FDA 批准了 Zejula 上市，用于复发性上皮卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌女性患者的维持治疗。在 3 期临床试验中，与安慰剂相比，它降低了疾病进展风险达 73% 之多，中位数无进展生存期也从 5.5 个月上升到了 21 个月。值得一提的是，作为一款 PARP 抑制剂，它在 BRCA 基因突变阴性的患者中，也能起到很好的疗效，并将无进展生存期的中位数从 3.8 个月提高到 12.9 个月。这将为它带来广泛的适用人群。

目前，TESARO 正在进行 QUADRA 试验，它的目的是检验 Zejula 能否延缓患者疾病恶化的速度。这些患者之前已经接受过了 3 到 4 轮化疗，急需新的治疗方案。

药物：KTE-C19

公司：Kite Pharma

适应症：癌症

近几年，通过改造 T 细胞来治疗癌症也许是最为激动人心的进展之一。Kite Pharma 的 KTE-C19 有望成为最早一批获得美国 FDA 批准的 CAR-T 疗法。目前，它已经递交了滚动申请，针对侵袭性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 (aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphomas)。2017 年结束前，这项申请有望得到批准。

在关键的 ZUMA-1 临床试验中，研究人员发现 KTE-C19 展现出了良好的客观响应率 (82%) 和完全缓解率 (54%)。针对其他适应症的临床试验也正在进行中，它们包括了 ZUMA-2 (针对套细胞淋巴瘤)、ZUMA3 和 ZUMA4 (急性淋巴性白血病)、ZUMA-5 (针对惰性非霍奇金淋巴瘤, indolent NHL) 和 ZUMA-8 (慢性淋巴性白血病)。

专利悬崖 2.0 到来 :265 亿美元的原研药在 2017 年失去专利保护

伯恩斯坦分析师 Tim Anderson 近日表示，2017 年将有合计年销售额高达 265 亿美元的原研药的专利保护到期，将会是 2025 年前最凶猛的一波专利保护到期大潮。Anderson 警告并称其为“专利悬崖 2.0”。

2012 年，EvaluatePharma 报告称制药巨头有大约 550 亿美元的原研药品失去专利保护，而根据 IMS 的数据，2012 年的美国药品市场规模萎缩了 1%，这也是美国药品市场第一次出现萎缩。

根据伯恩斯坦对所覆盖的制药公司的统计，2017 年将有 18 个原研药专利保护到期，远多于 2015 年的 4 个和 2016 年的 9 个。

制药巨头涉及到的重磅产品包括罗氏的 Rituxan (利妥昔单抗)、GSK 的 Advair、礼来的 Humalog 和 Cialis、阿斯利康的 Byetta、辉瑞的 Viagra 和默沙东的 Vytorin……

与 2012 年最大的不同是，2017 年面临专利悬崖风险的原研药中，生物制品的销售收入占到了 45%。罗氏是受生物类似物冲击最大的公司，赛诺菲、BMS、礼来紧随其后。

考虑到 2025 年之前的专利到期情况及管线产品的潜力，伯恩斯坦预测阿斯利康将以 5.6% 的年均增长率成为 2025 年前增长最快的公司，而辉瑞的年均增长

率大约为 2%。

近日，Teva 上市了一款新的吸入给药装置 AirDuo RespiClick 以及 GSK 头牌 Advair 的授权仿制药。虽然无法完全替代 Advair，但 Teva 以超低的定价向最畅销的哮喘及 COPD 药物 Advair 发起了挑战。

国内动态

生物刺激剂：下一片农资蓝海？

近年来，以腐植酸、海藻酸、氨基酸、甲壳素、鱼蛋白等为代表的生物刺激剂类产品，正逐渐从欧美走向中国，在国内的推广应用日趋成熟，并逐渐被越来越多的种植者所认识和接受。数据显示，生物刺激剂市场每年以 10% 以上的速度稳定增长，此类产品已经引起国际农化行业巨头的重视，也成为国内农资生产企业竞相抢滩布局的农资蓝海。然而，身份界定模糊不清、产品良莠不齐、缺乏行业规范和标准等问题依然存在。近日，中国生物刺激剂发展联盟和中国贸促会化工分会联合在上海举行 2017 国际生物刺激剂暨肥料增效（增值）应用论坛，与会专家学者、企业家围绕生物刺激剂的方方面面展开讨论。

尚无明确定义，多重功效已获认同

何为生物刺激剂？其实国内目前对此尚没有一个明确而统一的定义。现实中，生物刺激剂被冠以多种不同的称谓：植物生长促进剂、生物活性剂、土壤改良剂、生长调节剂……“事实上，这些叫法都只体现了生物刺激剂某一方面的功效，无法准确对其定义。”全国肥料和土壤调理剂标准化委员会副主任商照聪博士介绍说，生物刺激剂主要有 8 大类，包括腐植酸、复杂有机材料、有益化学元素、无机盐（包括亚磷酸酯）、海藻提取物、甲壳素和壳聚糖衍生物、抗蒸腾剂、游离氨基酸和其他含氮物质。

随着农药化肥使用量零增长行动方案的提出和消费者对农产品品质追求的不不断提高，来源天然、具有提高作物产量和品质功效的生物刺激剂正好迎合了时代需求。尽管缺乏明确定义，但是凭借多年来推广应用取得的效果，生物刺激剂的多重效果已经毋庸置疑。

中国农业大学资源与环境学院教授陈清表示，长期以来，种植业集约化、复种指数高和种类单一等问题，导致作物连作障碍越来越大，农业生产长期依赖化肥施用，盲目施肥导致土壤酸化、盐渍化和土壤生物学障碍等问题，从而抑制了作物根系的生长，降低根系对养分的吸收能力，进而影响作物生长发育。“生物刺激剂的促根和抗逆效应，可以提高养分和水分的有效性，促进作物营养物质的吸收、运转和使用，提高其抗病能力，提高农药和肥料的利用率，提高农产品的质量属性。”

中国生物刺激剂发展联盟常务副理事长邵家华也持相似观点，“生物刺激剂能有效提氮解磷固钾，补充中微量元素缺失短板，提高肥料和农药利用率，改良和修复土壤，提高作物对生物和非生物逆境的抗性，促进作物生长并增产提质。”有关实验数据显示，使用生物刺激剂的作物产量增幅最小为5%~10%，肥料利用率至少增加5%，农药用量节省5%~10%。

“尽管生物刺激剂是全球农业的一个最新的概念，但是腐植酸、海藻肥、氨基酸等归属于生物刺激剂的产品，很早就作为新型肥料或复合肥的增效剂，在农业生产上大量应用并取得了显著的效果。”中国国际贸促会化工行业分会副会长马春艳概括说，“生物刺激剂在助力农作物增产提质方面，有着‘四两拨千斤’的神奇作用。”

年增长率超 10%，中国或成最大应用市场

据美国矿物技术有限公司(MTI)全球农业业务总监 JohnHren 介绍，2014 年全球生物刺激剂市场的销售额为 13 亿美元，并以每年超过 12%的幅度增长。而中国化肥信息中心主任陈丽提供的数据与此虽有出入，但差别不大。她说：“目前全球生物刺激剂的市场规模约 14 亿美元，到 2020 年将达到 20~30 亿美元，年增长率 10%以上。”

根据业内专家预测的数据估计，生物刺激剂占据全球农化市场份额的 9%左右。生物刺激剂在发展中国家的应用率正获得显著增长，市场增长空间巨大。据陈丽介绍，“目前生物刺激剂在国内的市场销售额约为 2 亿美元，仅占农化市场份额的 2.3%。未来三四年内，中国生物刺激剂市值将达到 4~5 亿美元，中国极有可能成为未来生物刺激剂应用的巨大市场。”

“近年来，生物刺激剂已成为农化企业甚至肥料企业争夺的战场。”生物刺

激剂生产企业——郑州信联生化科技有限公司总经理刘福琳认为，“生物刺激剂市场的不断扩大离不开农业大环境的发展变化，消费者对农产品品质要求的提高和有机农业的快速发展，以及农业生态环境的治理，都为生物刺激剂的发展提供了机遇。”

马春艳也认为，随着人们生活水平的提高，需要更多的高质量产品，因而有机农业得到了更多人的青睐，生物刺激剂因为其有机来源和对环境的无毒害性，被视为有机农业的福音。“特别是 2015 年农业部提出《到 2020 年化肥农药使用量零增长行动方案》后，生物刺激剂产品便成为各大厂商竞相研发、抢滩布局的宠儿。”

邵家华忧心忡忡地指出：化肥在过去 30 多年为中国农业发展作出巨大贡献，但因为肥料施用量、肥料结构失衡而产生土壤酸化、营养失衡等问题日益严重，今天中国耕地施肥水平为世界平均水平的 4 倍多，不仅威胁食品安全、污染土壤环境，还造成巨大资源浪费。“生物刺激剂能在改良和修复土壤、促进化肥提效增值等方面作出贡献。”

产品良莠不齐，行业法规和标准亟待完善

起初，投身生物刺激剂产业的以中小企业为主，近两年，巴斯夫、先正达、孟山都等农化巨头也开始推出相关产品。有数据表明，目前全球大概有 500 家生物刺激剂生产企业，我国的生物刺激剂生产企业超过 50 家，以中小企业居多。

马春艳坦陈，“对于生物刺激剂中活性物质的作用机理，还有待于进一步的深入研究。同时，生物刺激剂产品发展良莠不齐、缺乏行业规范和标准也是此类产品存在的现实问题，更是我们行业未来工作的方向和任务。”

对生物刺激剂作用机理科学研究的不足，给生物刺激剂登记管理和市场监管造成了难题。当前世界上许多国家对生物刺激剂仍没有统一的标准，尤其在产品登记上，各国的要求与做法都不同。我国多将生物刺激剂纳入到有机水溶肥料类进行登记管理，而不是作为一个新的品类进行登记管理。

“生物刺激剂的发展很迅速，但它既不属于肥料，也不属于植物保护剂。各国按不同的制度进行监管，缺乏健全统一的法律法规。”商照聪表示，只有尽快明确生物刺激剂的定义并建立统一完善的注册登记制度，才能更好地对生物刺激剂进行监管。他建议，生物刺激剂在我国应该归属于肥料管理，同时，生物刺激

剂必须要以功能和效果为主，产品宣传和定位必须与传统肥料相区别，解决肥料和农药所解决不了的问题。据他透露，通过对欧盟生物刺激剂标准的研究，目前我国正在制定关于生物刺激剂的推荐性国家标准。

中国生物刺激剂发展联盟首席生测科学家陈绍荣指出，发展和提升我国生物刺激剂产业的根本出路在于向多功能化方向发展，将各种生物刺激剂原料产品或简单加工产品应用特定的生产工艺进行复配和创新，增加产品功能，提高产品的科技含量和性价比，为种植者解决一些制约农作物高产优质和应对生物胁迫及非生物胁迫的难题。“高科技含量的多功能生物刺激剂产品必将成为我国肥料领域中的高新技术，并在促进化肥农药使用量零增长行动中发挥越来越大的作用。”

2016 年医药工业：营收 29635.86 亿，利润 3216.43 亿

4 月 20 日，中华人民共和国工业和信息化部官网公布的《2016 年医药工业主要经济指标完成情况》显示，2016 年医药工业规模以上企业实现主营业务收入 29635.86 亿元，同比增长 9.92%；实现利润总额 3216.43 亿元，同比增长 15.57%。

工业增加值

2016 年规模以上医药工业增加值同比增长 10.6%，增速较上年同期提高 0.8 个百分点，高于全国工业整体增速 4.6 个百分点，位居工业全行业前列。医药工业增加值在整体工业增加值中所占比重为 3.3%，较上年增长 0.3 个百分点，医药工业对工业经济增长的贡献进一步扩大。

主营业务收入

2016 年医药工业规模以上企业实现主营业务收入 29635.86 亿元，同比增长 9.92%，增速较上年同期提高 0.90 个百分点，增速高于全国工业整体增速 5.02 个百分点。各子行业中，增长最快的是医疗仪器设备及器械制造，化学原料药、中成药、制药设备的增速低于行业平均水平。

2016 年医药工业主营业务收入

行业	主营业务收入(亿元)	同比(%)	比重(%)	2015年增速(%)
化学药品原料药制造	5034.90	8.40	16.99	9.83
化学药品制剂制造	7534.70	10.84	25.42	9.28
中药饮片加工	1956.36	12.66	6.60	12.49
中成药制造	6697.05	7.88	22.60	5.69
生物药品制造	3350.17	9.47	11.30	10.33
卫生材料及医药用品制造	2124.61	11.45	7.17	10.68
制药专用设备制造	172.60	3.52	0.58	8.94
医疗仪器设备及器械制造	2765.47	13.25	9.33	10.27
医药工业合计	29635.86	9.92	100	9.02

利润

2016年医药工业规模以上企业实现利润总额3216.43亿元,同比增长15.57%,增速较上年同期提高3.35个百分点,高于全国工业整体增速7.07个百分点。各子行业中,增长最快的是化学原料药,制药设备出现负增长。2016年规模以上医药工业主营收入利润率为10.85%,较上年有所提升,高于全国工业整体水平4.88个百分点。

2016年医药工业利润总额

行业	利润总额(亿元)	同比(%)	比重(%)	2015年增速(%)
化学药品原料药制造	445.25	25.85	13.84	15.34
化学药品制剂制造	950.49	16.81	29.55	11.20
中药饮片加工	138.27	8.64	4.30	18.78
中成药制造	736.28	9.02	22.89	11.44
生物药品制造	420.10	11.36	13.06	15.75
卫生材料及医药用品制造	191.75	8.52	5.96	13.04
制药专用设备制造	15.80	-13.30	0.49	1.63
医疗仪器设备及器械制造	318.49	32.29	9.90	5.34
医药工业合计	3216.43	15.57	100	12.22

出口额

2016年医药工业规模以上企业实现出口交货值1948.80亿元,同比增长7.26%,增速较上年同期提高3.66个百分点。根据海关进出口数据,2016年医药产品出口额为554.14亿美元,同比减少1.82%,增速较上年下降4.52个百分点。

固定资产投资

2016 年医药制造业完成固定资产投资 6299 亿元，同比增长 8.4%，增速较上年下降 3.5 个百分点，高于全国工业整体增速 4.8 个百分点。

12 家药企净利润跻身“10 亿俱乐部”

截至 4 月 6 日，在已经公布 2016 年年报的上市药企里，共有 12 家的净利润进入“10 亿俱乐部”。其中上海医药以 31.96 亿元位居第一位，复星医药和恒瑞医药紧跟其后均超过 20 亿元，分别是 28.06 亿元、25.89 亿元，而新和成的增长率近 200%。

表 1：2016 年净利润过 10 亿元的药企

企业名称	营业收入	同比增长	净利润	同比增长	毛利率
上海医药	1207.65	14.45%	31.96	11.10%	11.79%
复星医药	146.29	16.02%	28.06	14.05%	54.07%
恒瑞医药	110.94	19.08%	25.89	19.22%	87.07%
东阿阿胶	63.17	15.92%	18.52	14.00%	66.95%
步长制药	123.21	5.71%	17.69	-49.97%	83.17%
吉林敖东	27.37	17.22%	16.66	-35.75%	71.03%
白云山	200.36	4.76%	15.08	15.97%	33.06%
华东医药	253.80	16.81%	14.47	31.88%	24.27%
信立泰	38.33	10.23%	13.96	10.31%	75.22%
新和成	46.96	22.86%	12.03	199.11%	45.43%
华润三九	89.82	13.69%	11.98	-4.11%	62.57%
天士力	139.45	5.47%	11.76	-20.43%	36.51%

单位：亿元

截至 2017 年 4 月 6 日

1、上海医药：净利润超 30 亿

表 2：2016 年上海医药主营业务情况

分行业	营业收入	同比增长	营业成本	同比增长	毛利率	同比增长
工业	12,415,578,147.69	5.01%	5,850,617,940.80	0.54%	52.88%	2.10%
分销	108,617,750,221.90	15.90%	102,070,413,247.23	16.04%	6.03%	-0.11%
零售	5,153,243,099.62	7.47%	4,337,014,479.11	7.66%	15.84%	-0.15%
其他	58,564,545.84	5.84%	17,148,874.67	16.17%	70.72%	-2.60%
抵消	-5,953,309,011.94		-5,954,279,000.61			

单位：元

据 2016 年年报显示，上海医药实现营收和净利润双增长，均超过 10%。继 2015 年营收突破千亿后，2016 年营收再攀巅峰，高达 1207.65 亿元，同比增长 14.45%；净利润 31.96 亿元，同比增长 11.10%。

医药工业销售收入 124.16 亿元，同比增长 5.01%。其中，化学药品板块销售收入 57.73 亿元，同比增长 8.29%；中药板块(中成药、中药饮片)销售收入 45.52

亿元,同比增长 3.30%;生物医药板块销售收入 3.82 亿元,同比减少 6.50%;其他工业产品(原料药、保健品、医疗器械等)销售收入 17.09 亿元,同比增长 1.85%。上海医药继续实施重点产品聚焦战略,60 个重点品种销售收入 69.20 亿元,同比增长 3.67%,销售占工业比重 55.73%,重点品种毛利率 68.69%,同比增长 1.15%,全年销售收入过亿产品达 26 个。

医药分销规模突破千亿,全国化布局战略进一步推进。在云南和黑龙江实现突破,覆盖省市从 18 个扩大到 20 个,覆盖医疗机构数大幅增加。分销业务毛利率水平基本稳定,产品结构持续优化,以 SPD 为代表的创新业务在全国不断推广,继续推进社区综改和带量采购等新模式发展。

医药零售稳步发展,销售规模突破 50 亿。公司启动了零售资源的内部整合与外部扩张,其中收购南通苏博大药房有限公司,强化了在江苏地区的零售网络和竞争力,同时大力拓展医院合办药房,2016 年新增 11 家。医药电商方面,上药云健康迈上新台阶,完成 A+轮融资,注册资本增加到 13.33 亿元,并不断完善其自主建立的电子处方流转系统,积极扩张对接医疗机构,电子处方处理量增长迅速,为进一步承接医药分开奠定基础。

大健康新业务,上海医药成立上药医疗投资管理公司,推进多项合作项目,首家中医馆在上海正式开业运营,以“名医+好药”拓展新的增长点。公司完成了澳洲上市公司 Vitaco 的私有化项目,并以现金出资约人民币 9.3 亿元收购 Vitaco60%股权,继续完善大健康保健品领域布局,并实现国际化发展突破。

2、恒瑞医药：毛利率 87.07%

表 3：2016 年恒瑞医药主营业务情况（分行业、分产品）

分行业	营业收入	同比增长	营业成本	同比增长	毛利率	同比增长
医药制造	11,075,955,839.09	21.16%	1,419,860,536.95	3.93%	87.18%	2.13%
分产品	营业收入	同比增长	营业成本	同比增长	毛利率	同比增长
片剂药	2,911,728,444.34	39.78%	308,549,902.98	22.79%	89.40%	1.47%
针剂药	8,040,737,728.14	16.05%	1,022,203,196.05	0.24%	87.29%	2.01%
原料药	123,489,666.61	-5.19%	89,107,437.92	-6.37%	27.84%	0.91%

单位：元

2016 年,恒瑞医药营业收入 110.94 亿元,同比增长 19.08%;净利润 25.89 亿元,同比增长 19.22%,而其毛利率更高达 87.07%。恒瑞医药的销售收入增长主要来自肿瘤药、造影剂、手术麻醉和输液产品。肿瘤药品依然保持市场领先地位,收入同比增长 25.68%;造影剂产品收入同比增长 30.05%;手术麻醉产品同比

增长 19.14%。

资料显示，恒瑞医药在国内的销售业务主要由母公司、控股子公司江苏科信医药销售有限公司（简称：江苏科信）和全资子公司江苏新晨医药有限公司（简称：江苏新晨）负责。控股子公司江苏科信主要从事公司自产（含上海恒瑞）抗肿瘤药品、特色输液、造影剂、心血管类药品的批发销售，并代理销售苏州恒瑞迦俐生生物医药科技有限公司（本公司控股股东江苏恒瑞医药集团有限公司的控股子公司）的载药微球产品（医疗介入器材）。江苏新晨主要从事公司自产手术麻醉药品的批发销售。

恒瑞医药表示，销售是以市场为导向，以客户为中心。一是推进销售分线，细分产品市场，完善组织管理架构，走专线专注专业之路；二是建立学术营销体系，打造专业化销售团队，实现销售模式转型，逐步形成学术引导、指导销售模式，奠定创新药销售基础；三是加强人员补充力度，广泛网罗人才，并完善培训体系，打造优质销售团队；四是搭建项目平台，整合多方资源，提高工作效率，充分发挥产品优势。

3、新和成：净利润增长近 200%

表 4：2016 年新和成营业收入构成

项目	2016 年		2015 年		同比增长
	金额	占营收比例	金额	占营收比例	
营业收入合计	4,696,277,327.61	100%	3,822,542,971.63	100%	22.86%
分行业					
医药化工	4,478,551,573.84	95.36%	3,627,769,090.08	94.90%	23.45%
其他	217,725,753.77	4.64%	194,773,881.55	5.10%	11.78%
分产品					
营养品	3,168,273,946.81	67.46%	2,499,273,779.82	65.38%	26.77%
香精香料	1,179,926,046.02	25.12%	946,853,928.09	24.77%	24.62%
其他	348,077,334.78	7.41%	376,415,263.72	9.85%	-7.53%

单位：元

新和成的主导产品是维生素 E、维生素 A、虾青素、覆盆子酮、芳樟醇，其产销量和出口量占世界前列，并已成为世界四大维生素生产企业之一、全国大型的香精香料生产企业和维生素类饲料添加剂企业。2016 年，新和成营业收入 46.96 亿元，同比增长 22.86%；净利润 12.03 亿元，同比增长 199.11%。

营养品：主要产品包括维生素 E、维生素 A、维生素 D3、生物素、虾青素、辅酶 Q10 等。2016 年新和成的蛋氨酸一期试产成功，实现了阶段性的战略目标，伴随着蛋氨酸进入量产阶段，整体盈利能力和市场竞争力将得到提升。

香精香料：主要产品包括芳樟醇系列、叶醇系列、二氢茉莉酮酸甲酯、覆盆子酮、柠檬醛等。2016 年新和成的香精香料类产品销量上升，部分产品工艺优化成本下降。

高分子新材料：主要产品有 PPS、PPA 等，2016 年，新和成的 PPS 新工艺扩产项目顺利实施。公司将继续加强研发，优化工艺流程，拓展海外市场，将新材料业务打造成新和成的一个重要产业。

原料药：新和成现处于产品结构调整、转型升级阶段。公司加大原料药准入市场信息的研究，健全规范的质量管理体系，积极推动现有产品的开发优化与市场拓展。

结语

随着医药行业的政策密集出台，企业积极面对一致性评价、医保调控、药品降价、分级诊疗等行业变革。医药企业通过增强自身的核心竞争力，不断创新，才能使其健康发展。

政策与市场双重利好，CMO 爆发可期

随着法规政策和市场环境不断改善，合同生产 CMO 的概念逐渐成为一个热门话题，也在制药产业链中开始扮演一个重要角色，国内有多家企业以 CMO 的业务模式做大做强也成功上市，让大家对 CMO 越来越看好，未来还是非常值得期待的。

法规政策利好

在国内，药品注册证与药品生产许可证捆绑，药品注册证的持有人必须是药厂，药物研发单位自己无法取得药品注册证，只能与药厂开展技术合作，以商业合同的形式保障药物研发单位将药物技术和研发成果交给药厂后的合法权益。但风险就在于药品注册证的持有人是药厂，从药政角度来看是药厂在合法生产销售药品。因此在获得药品注册证之后，主动权在药厂一方，科研单位只能希望合作伙伴诚实守信，但在实际合作过程中就药品注册证的权属出现纠纷是屡见不鲜。近日新闻报导的“雷卡”左卡尼汀注射液就是一个典型案例，且牵涉的金额巨大。然而令人振奋的是，在看到这些弊端之后，国家开始尝试从制度上扫清科研工作者的障碍，鼓励创新。2016 年 6 月 6 日，国务院办公厅印发《药品上市许可持有人制度试点方案》，对开展药品上市许可持有人（MAH）制度试点工作作出部

署。在北京、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。这一方案允许试点行政区域内的药品研发机构或者科研人员可以作为药品注册申请人提交药物临床试验申请、药品上市申请，申请人取得药品上市许可及药品批准文号的，可以成为药品上市许可持有人。也就是说研发单位可以作为药品注册证的权益人，而药厂只是负责生产且不享有权益，这就打消了研发单位的顾虑从而大大提高研发单位的积极性，同时也要求药厂全力负责好生产和质量管控。

在上市许可人制度的保驾护航之下，研发单位可以继续安心科研工作并且可以将科研成果孵化直至成功上市并享有销售产生的效益。对于药厂来说，不一定非要自己开发产品，也可以承接委托加工的业务满足自己的产能需求，这样药厂可以专心做好生产工作。这样的分工也是有助于行业整体水平的提高，也利于社会资源的合理分配。

除了 MAH 制度带来的利好，药监部门也在努力提高自己的审评审批效率，药监部门的掌门人毕井泉在今年初的两会上透露我国药品审评中心人员经过努力增加，到去年年底达到 600 人。目前药品审评审批积压有了明显改善，已经从以往最高时的积压 22000 件减少到了去年年底的 8000 件。到 2018 年基本实现满足时限要求。审批瓶颈的破除可以大大加速新药研发的进程，为这一领域带来活力和信心。

国家“重大新药创制”专项自实施以来扶持了大量创新药的发展，同时资本市场的大举进入，为新药研发注入了活力。我们可以看到大量新药研发企业如雨后春笋一般在各地生根发芽，也有大批海归在欧美求学工作之后将新药研发的先进理念和技术带回国内，由此国内的研发环境和氛围有了很大改善。现在每年有几十个新药获批进入临床研究，临床前阶段的项目更是不计其数。随着研发的不断推进，未来还有不少药品获批上市，对产能的需求也会不断上升。

市场环境驱动

随着国民健康意识的增强以及诊疗水平的不断提升，人们对新药、好药的需求更加迫切，不仅要治愈疾病，也要改善生活质量。正是内部需求的驱动，中国已经稳步成长为全球第二大医药市场，医药健康行业也成为国内经济增长的一个重要支柱。

一方面，未被满足的医疗需求驱使企业和科研人员不断探索新的治疗手段，开发新的药物，另一方面，在众多跨国企业面临专利悬崖的时候，也给仿制药企业带来机会。国际仿制药企业在原研产品专利后对其市场的侵占是相当迅猛的，生产所需的化学原料药和中间体的重要供应商来自中国，使得国内多家企业迅速崛起。反观制剂领域，中国药厂的身影也开始出现在欧美市场，但规模还偏小，能带来的经济效益还有限，更多的是眼球效应。现在最为热门的无疑是生物类似物的开发，几乎每家生物制药公司的研发管线中都会有利妥昔单抗、贝伐珠单抗、曲妥珠单抗、阿达木单抗等几款重磅产品。生物药的生产设施和质量管理的 yêu求高出许多，因此需要大量资本投入，除了传统药企也出现了不少新兴初创公司。

CMO 类型

国内制药工业的发展决定了目前比较成熟的 CMO 是专注于小分子化学药，尤其是化学原料药和中间体，已经上市的企业有合全、博腾、凯莱英、美诺华，主要是做出口业务，这也是因为欧美是上市持证人制度，原料药采用 DMF 管理；制剂 CMO 做得比较好的是杭州民生通过了美国 FDA 检查，国内试点 MAH 制度后上海公布的首批名单中就有研发企业安必生选择杭州民生作为落地工厂申请 MAH，还有一家杭州澳亚是专注于冻干产品的 CMO，已经有很多国内企业委托其生产，口碑不错，也建立了冻干技术培训中心，俨然成为冻干领域的领军企业之一。目前国内制剂工厂的 CMO 业务主要还是来自亚非拉地区的出口业务，直接是比拼价格的白刃战。此外，还有非常多的药厂愿意承接 CMO 业务，但这种一般都是在自身产品无法填满空余产能的情况下的一种策略，并不是以 CMO 作为核心业务。

随着生物大分子药物的蓬勃发展，不仅涌现了不少研发企业，各地也如火如荼兴建了高规格的生产基地，除了几家传统的国内大企业是为支持自主研发产品，也出现了几家专门 CMO 公司，包括药明生物、烟台迈百瑞、武汉喜康，还有就是不得不提到的国际巨头勃林格殷格翰，不仅拥有超过 30 年的生物制药 CMO 经验，也得到了张江园区的大力扶持。此外，睿智的启东基地也在建设之中，可以预见未来竞争也是非常激烈的。

展望未来

虽然生物大分子药物的势头盖过了小分子化学药，但从处方量来讲，小分子化学药仍然是治疗药物的主流，因此已经成就了很多国内企业的化学原料药和中

间体的 CMO 业务仍然会得到持续稳定发展，但也要面临环保、利润、质量等诸多压力；就制剂而言，过往几年已经取得了很大进步，但发展空间仍然非常大，也是国内企业未来发展的一个突破口，随着国内一致性评价的开展，制剂水平会得到显著提高，今后制剂 CMO 业务进入欧美主流市场是值得期待的。

生物大分子药物 CMO 业务还属于烧钱阶段，是圈地的关键时刻，如同小分子化学原料药 CMO 企业普遍依靠一两家跨国公司订单一样，现阶段也需要寻找大树依靠，如喜康与赛诺菲喜结良缘，给喜康带来保障。但需要警醒的是，由于生物类似物研发管线十分集中，未来谁能存活下来还未可知，不能回避产能过剩这一老话题。这也要求研发企业开发生物创新药，只有差异化竞争才能使行业良性发展。

附属仁济医院李宗海团队 CAR-T 细胞治疗生物大楼落成启用

日前，由上海交通大学医学院附属仁济医院上海市肿瘤研究所研究员李宗海获 3000 万美元融资创立的中国首家 CAR-T 生物医药企业——科济生物医药（上海）有限公司，正式启用了严格按照国家药监局注射液 GMP 标准建立的配备 3100 平方米细胞制备中心的生物大楼。这标志着我国在实体瘤 CAR-T 细胞治疗这一原创性科研成果的产业化进程上迈出实质性步伐。

据中国工程院院士、上海市肿瘤研究所名誉所长顾健人介绍，当前肿瘤已成为严重威胁人类生命健康、影响社会经济发展的重大疾病和公共卫生问题。据中国国家癌症中心 2015 年发布的统计数字，我国 2015 年预估癌症新发病例为 429.16 万例，平均每天 1,175 万人，每分钟约 8 人被诊断为癌症，死于癌症的人数高达 281.42 万。

据李宗海介绍，肿瘤细胞逃逸免疫系统尤其是 T 淋巴细胞的识别是肿瘤发生发展的重要原因。CAR-T 细胞（Chimeric Antigen Receptor, CAR）是通过 CAR 基因修饰 T 淋巴细胞，从而使 T 淋巴细胞具有精准识别并消灭肿瘤的能力。目前 CAR-T 细胞在白血病等部分血液肿瘤疗效显著。美国诺华制药和凯德药业公司都在近年提交了针对白血病或淋巴瘤的 CAR-T 新药上市申请，有望于近期上市惠及患者。但是 CAR-T 细胞在实体瘤治疗领域的转化研究尚在起步阶段，目前，全球实体瘤 CAR-T 研究疗效能达到“临床缓解”的病例非常少。2015 年，在上海市

卫计委、上海市肿瘤研究所以及上海市转化医学协同创新中心的支持下，李宗海带领研究团队开展了全球首个针对肝癌的 CAR-T 临床研究及针对脑胶质瘤的 CAR-T 临床研究，取得了初步成果。

2015 年，李宗海牵头创立的国内首家 CAR-T 生物医药企业——科济生物医药（上海）有限公司与上海市肿瘤研究所建立产学研合作联盟，致力于原创性 CAR-T 的发展，推动科研成果转化，造福肿瘤患者。目前公司拥有原创性候选 CAR-T 产品十余个，覆盖了白血病、淋巴瘤、骨髓瘤、肝癌、肺癌、胃癌、胰腺癌、脑胶母细胞瘤、食管癌等人体大多数肿瘤；其中肝癌、肺癌、胃癌、胰腺癌的 CAR-T 为国际首创，是国际上实体瘤 CAR-T 细胞治疗领域的领先企业。2016 年公司成功获得 3000 万美元的融资，估值达到了 1.73 亿美元。目前公司已经在香港及美国设立了子公司，并于 2016 年年底正式在美国启动了临床前的研究，有望于 2017 年正式获得美国 FDA 批准开始临床研究。为了更好地保证 CAR-T 的制备质量，自 2016 年 3 月起科济公司严格按照国家药监局注射液的 GMP 标准建立了 3100 平方米的细胞制备中心，并于近期落成，这为 CAR-T 细胞产品的制备并安全用于人体提供了非常重要的设施保障。

对今后的发展，李宗海表示，从公司的角度来讲，作为中国 CAR-T 细胞治疗领域的龙头企业，科济公司 2017-2018 年目标，至少申报 5 项国家药监局 CFDA 新药临床研究批件；申报 1-2 件美国 FDA 的临床研究批件；力争在 2020 年第一个 CAR-T 产品上市。而从科研成果转化的角度看，他希望能开发出有效治愈肿瘤的药物，为人类健康保驾护航。

仁济医院副院长、上海市肿瘤研究所所长戴慧莉介绍，李宗海作为仁济医院上海市肿瘤研究所癌基因及相关基因国家重点实验室研究组长、以及上海交通大学医学院的博士生导师，本身需要承担大量科研工作与教学工作，肿瘤研究所在保留其工作平台以及对其进行同等考核的基础上，鼓励李宗海以公司制的形式探索创办企业，积极推进项目成果转化。据悉，上海市肿瘤研究所与科济生物医药（上海）有限公司签订战略合作协议，由科济生物公司出资支持研究所的项目成果转化，双方按一定比例分享利益。戴慧莉坦言：“对社会、对单位、研发团队和投资方都有益的合作模式目前还在探索与实践中，希望最终的研究成果能够尽快转化并产业化，让更多的肿瘤患者受益。”

专题报告——独立血透中心

独立血透中心深度解读：这个冷门的细分领域，已拥有 1500 亿市场空间

在 2016 年 12 月底，卫计委陆续印发医学影像诊断中心、医学检验实验室、血液透析中心、病理诊断中心 4 类独立设置医疗机构基本标准和管理规范，并就社会所关注的问题进行了解读。

相关政策的陆续出台，使得资本市场对于独立设立的医学检验机构、血液透析中心、影像中心等医学机构的关注度持续提升。动脉网将分别对这几类医疗机构目前在国内的发展现状进行分析，并选择了一些标杆企业进行剖析。这篇文章我们将分析血液透析中心。究竟什么是独立血液透析中心？发展空间有多大？市场上有哪些标杆企业？国外市场的发展情况如何？您都可以在文章中找到答案。

什么是独立血液透析中心

国家卫计委在去年年底颁布的国卫医发【2016】67 号文《血液透析中心基本标准（试行）》（以下简称《标准》）中，独立血液透析中心的定义是独立设置的对慢性肾功能衰竭患者进行血液透析治疗的医疗机构，不包括医疗机构内设的血液透析部门。

该《标准》首次定义了独立血液透析中心，关键之处在于，血透中心是“独立设置”的，不隶属于其他医疗机构，为独立法人单位，独立承担相应法律责任，由省级及以上卫生计生行政部门设置审批。其次，独立血透中心可以实现肾病学专业诊疗，也可以设置医学检验科、放射科和药剂科等，或者委托其他医疗机构承担检查检验任务。最后，还有非常重要的一点是，国家鼓励血液透析中心向连锁化、集团化发展，向民营资本开放。

血透中心相关政策分析

2012 年 8 月，六部委共同发布《关于开展城乡居民大病保险工作的指导意见》，为进一步完善城乡居民医疗保障制度，健全多层次医疗保障体系，解决因病致贫、因病返贫问题推出了大病保险。文件没有简单地按照病种区分大病，而

是根据患大病发生高额医疗费用与城乡居民经济负担能力对比进行判定。大病保险报销不再局限于政策范围内，只要是大病患者在基本医保报销后仍需个人负担的合理医疗费用，就将再给予报销 50%以上。

2014 年 2 月，国务院医改办发布加快推进城乡居民大病保险工作的通知，贯彻落实《关于开展城乡居民大病保险工作的指导意见》要求，2014 年全面开展城乡居民大病保险试点工作。纳入大病保障体系后，终末期肾病的报销比例提升，有益于延长患者的生存期，显著减小经济负担。患者支付能力的提高给了血透市场极大的发展动力。

2014 年 3 月，卫计委医管局发布《关于征求血液透析中心基本标准和管理规范意见的函》，起草了血液透析中心设立的标准和管理规范。随后，一些省份相继发布政策鼓励独立血液透析中心的建设。

2016 年 11 月，国家卫计委下发“关于修改《医疗机构管理条例实施细则》的决定（征求意见稿）”中，已经将“血液透析中心”作为第三条、第（十）项中的常规医疗机构类别。2016 年 12 月，国家卫计委印发《血液透析中心基本标准和管理规范（试行）》，血透中心至少配备 10~20 台血液透析机，至少有 2 名执业医师。

我国透析市场现状

肾功能的丧失通常是不可逆转的。肾衰竭通常由 I 型和 II 型糖尿病、高血压、多囊肾病、肾脏长期自身免疫性攻击和长期尿路梗阻等原因引起的。终末期肾病（ESRD）是晚期肾损害的阶段，除了肾脏移植之外，需要持续的透析治疗来维持生命。透析是通过人工手段从患者的血液中去掉毒素、水分和盐，两种透析方式分别为血液透析和腹膜透析，血液透析和腹膜透析的患者比例大约是 9:1，患有 ESRD 的患者通常需要每周至少三次血液透析。

我们在前面的分析中，发现政策一直提的是血液透析。血液透析疗法是治疗 ESRD 的一种治疗方法，通过将人体血液引流到体外，经过半渗透膜将血液中的废物排出体外，从而清除体内的代谢废物和多余的水分，维持电解质和酸碱平衡。腹膜透析是利用人体自身的腹膜作为透析膜的一种透析方式。通过灌入腹腔的透析液与腹膜另一侧的毛细血管内的血浆成分进行溶质和水分的交换，清除体内滞留的代谢产物和过多的水分，同时通过透析液补充机体所必需的物质。

在目前我国卫计委所颁发的政策中，列明是血液透析中心，开展血液透析服务，是否能开展腹膜透析服务是个未知数。在实际治疗中，血液透析和腹膜透析技术也需要根据临床结合使用，所以腹膜透析也需要社区化、连锁化。国外的两家连锁透析中心龙头企业中，也同时开展血液透析和腹膜透析服务。

我国目前慢性肾病发病率高，终末期肾病未能得到很好的透析治疗。根据2012年公布《我国慢性肾病流行病学调查》数据显示，我国成人慢性肾病发病率高达10.8%，在未来十年内，慢性肾脏病增长率将超过17%。按这个比例，现在我国约有1.5亿人有不同程度的肾功能问题，终末期肾病患者在200万人以上。根据卫生部2012年《中国卫生发展绿皮书》的数据，每个血透患者的年均直接治疗费用为75085.92元，超出了大部分ESRD患者的经济承受能力，所以治疗率低。目前我国透析登记的病人只有29万人左右，实际估计约33万人，其中血液透析约30万人。我国200万的ESRD病人只有30万人进行血透，实际按年透析费用7.5万元计算，目前我国血透市场规模约225亿。

200万ESRD患者全部进行血透治疗，每年治疗费用7.5万元计算，血透中心拥有1500亿人民币的理论市场空间。和发达国家ESRD 90%的治疗率相比，差距巨大。所以，和理论市场空间相比，我国血透市场还有约1200亿以上的空间，即使按90%的治疗率计算，也有近5倍的市场成长空间。

动脉网分析造成这个差距的主要原因有两个。一是之前我国的血透中心有较强的政策壁垒，服务领域受到监管部门的严格准入，基本上建立在公立综合医院。这种性质使得血透中心大部分集中在大城市，基层血透机构缺乏。而ESRD患者需要一个长期、经常性的血透治疗，血透中心在基层不普及，患者只能往大医院跑，或者放弃治疗。所以，我国医疗机构所能提供的血液透析治疗能力供需矛盾较大。

在《标准》出台之前，我国的民营资本能进入血透领域的企业非常少。在去年动脉网12月刊登的爱肾医疗张永强撰写《深入解读：我国血液透析中心政策的放开》一文中，回忆了我国第三方血透中心的发展经历。2009年前后，沈阳三生公司（国内EPO生产商）在辽宁省锦州等地建立了“三生肾友之家”，着手建立“连锁基层血液透析中心”。2010年12月，山东批准了威高公司、白求恩基金管理委员会的试点。在当时政策不明的情况下，三家民营企业通过挂靠等方

式开始了第三方血透中心的试点。

二是医保覆盖范围不足。目前医保在我国的覆盖范围已经达到了 95%，大病医保能够实现血液透析费用 90%左右的报销比例。ESRD 患者按每周三次、每次 500 元的费用计算。在实现医保报销之后，ESRD 患者的一年自付费用可以控制在 1 万以内。但是，医保覆盖范围的逐渐扩大是近两年的事情，早期 ESRD 病人医保覆盖率低，巨额的血透费用使其治疗率低。

根据东方证券的研究报告显示，目前中国血透中心有 3637 家，主要集中在大型公立医院，占据了绝对的垄断地位。在大病医保范围扩大之后，ESRD 患者的血透人数会大量增加。3000 多家血透中心对中国庞大的患者人群来说严重供不应求，预计中国需要 3 万家血透中心。巨大的缺口不可能由公立医院血透中心继续扩大来满足，剩余的大量市场空间都会被民营机构所占据，而这部分市场还处于蛮荒时代，亟待开拓。

另外，血透中心目前普及率低，大量扩张后也利好于透析机、透析器、透析耗材、透析药物等全透析产业链。但是透析机目前主要由费森尤斯等国外品牌所占据，国产率只有 16%，其他血透耗材、药物的国产化率逐渐增高。这部分产业的进入拥有较高的壁垒，市场扩大后，相关产业都会受益，所以本文不讨论全产业链的变化。

从政策层面上来看，国家已经向民营资本开放了血透中心，并出具相应的管理细则和管理规定。可以预见，民营资本随后会大量进入这个领域。先期进入这个领域的三生制药公司、威高公司，都已经位于血透产业链之上，以生产相关的血透药品、血透机等为主。他们和行业领头羊费森尤斯一样，在进入产业链生产透析产品之后，后期建立透析中心提供透析服务顺理成章。所以，在 2017 年后，民营血透中心的主体可能会出现百花齐放的现象。

国外透析服务机构分析

连锁血液透析中心的商业模式在国外早已得到验证，目前，全球两大血透服务连锁机构分别为费森尤斯和 DaVita。费森尤斯的血透机、耗材在市场上的占比非常高，在血透产业链中属于行业巨头，其血透中心在欧美也有相当不错的占有率。DaVita 主要提供血液透析服务，是唯一一家没有自己血液透析产品线但却占据血透服务市场高份额的公司。

美国 DaVita 公司是提供为 ESRD 患者透析和相关实验室服务业务的领先供应商，由 DaVita 肾脏保健 (Kidney Care) 和 DaVita 医疗集团 (DMG，以前称为 HealthCare Partners 或 HCP) 两大部门组成。Kidney Care 提供血液透析、腹膜透析和相关实验室服务，DMG 以患者和医生为重点的综合医疗保健服务和管理服务。

截至 2016 年 12 月 31 日，DaVita 在美国拥有 2350 个连锁透析中心。根据美国肾脏数据系统统计，在 2014 年，美国有大约 47 万 7000 名 ESRD 患者进行透析，而 DaVita 服务了相当大比例，超过三分之一的美国 ESRD 患者。动脉网查阅了 DaVita 公司的资料，最近几年，DaVita 的透析中心数量都以每年 100 家以上的数量在增加。DaVita 建立一个新的连锁透析门诊通常有三种方式，一是收购，二是新建，三是加盟管理。

年度	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
收购中心数量	93	26	18	6	8
新建中心数量	70	98	105	72	100
加盟管理数量	8	4	0	2	0
出售数量	1	5	2	3	4
关闭数量	9	3	16	5	5
年末总数量	1954	2074	2179	2251	2350

(动脉网)数据来源: DaVita公司2016年年报

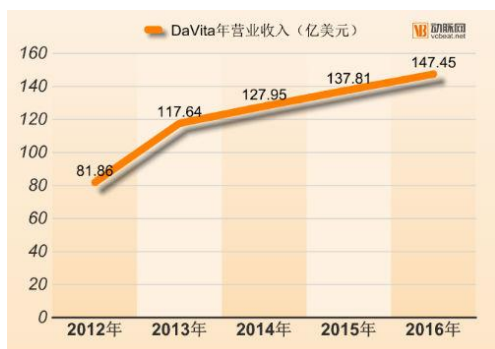
这三种模式中，2012 年以前的新增透析中心多以收购为主，逐渐变成新建为主，而加盟管理模式占极少数。截至 2016 年，DaVita 的 2350 个透析中心中，自有中心数量为 2316 个，34 个管理加盟中心中，27 个有非控制股权，7 个由第三方全资拥有。

除了美国本土之外，DaVita 在全球还有 154 个透析中心，以东南亚为主，马来西亚数量最多，共有 38 家。其中在中国，DaVita 通过和中国医院进行合作共建，拥有 3 家透析中心，比如和上海杨浦安图医院、山东舜井肾病医院进行合作建立的透析中心。

新建一个普通的 DaVita 连锁透析中心平均需要 280 万美元，前期成本包括租赁、装修、设备和一年的运营资金。开设一个新的连锁透析中心，一般在物业租赁合同签订一年内开业，在医疗保险认证后的第二年实现营业利润，在第三到第五年收回成本。收购一个现成的透析中心需要更大笔的投资，但是盈利能力和现金流通常更快速地实现正常，业绩也更容易预测。加盟管理的透析中心一般由第三方拥有全部或大部分的股权，DaVita 提供管理服务，按照运营业绩收取管

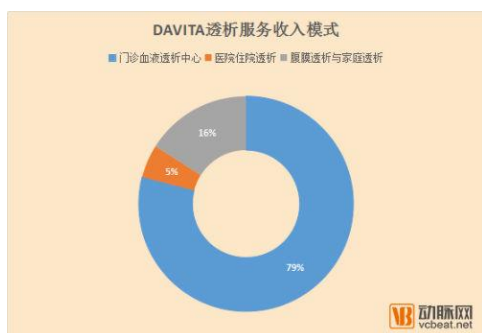
理费用。

在为 ESRD 患者提供透析服务的时候，DaVita 开发了一套复合指数来衡量临床结果的改善，这套指数被称为 DaVita 质量指数 (DQI)。由 DQI 测量的临床结果在过去几年中有所改善，DaVita 认为因其优质的服务直接降低了 ESRD 患者的死亡率。病人死亡率从 2001 年的 19.0% 下降到 2015 年的 13.8%。



DaVita 的总收入中，透析和相关实验室服务收入为 91.38 亿美元，DMG 医疗服务收入为 41.14 亿美元，加上其他辅助服务和战略计划收入 16.21 亿美元，扣除分部负收入后，合并净收入 147.45 亿美元。

DaVita 公司除了在美国的 2350 个连锁透析中心提供服务外，还在美国约 900 家医院和相关实验室服务中提供急性住院透析服务。在美国 2016 年的透析市场占有率方面，DaVita 和费森尤斯拥有垄断地位，合计完成了 72% 的透析量。2016 年，DaVita 共服务了约 18 万 7700 名 FSRD 患者，估计服务的患者人数占美国 36%，费森尤斯占 36%，剩下的 44% 患者由医院或其他非营利组织进行透析治疗。



2016 年，DaVita 公司由 Kidney Care 所负责的透析和相关实验室服务占了大约 62% 的份额，我们再往下细化。这其中，透析和相关实验室收入中的 79% 来自于 DaVita 全资拥有的 2316 个美国透析中心的门诊血液透析服务，5% 来自于医院透析服务，还有 16% 来自于腹膜透析和家庭透析服务。从 DaVita 开展的业务来看，虽然大部分是由血透透析所产生的收入，但是腹膜透析还是有相当大的一

部分比例。

费森尤斯

费森尤斯集团成立于 1912 年，总部位于德国的巴登洪堡。费森尤斯是一家提供透析、医院和患者家庭医疗护理相关产品和服务的医疗保健公司。除了在全球拥有和经营门诊透析中心外，费森尤斯（Fresenius Medical Care, FMC）还制造了全系列的透析用品和设备。这使得费森尤斯在经营门诊透析中心时，拥有成本优势，因为它有能力制造自己使用的产品。

费森尤斯集团下属有几大分支，Fresenius Medical Care 是全球第一的透析设备、产品和医疗服务的提供商，透析门诊中心由 FMC 负责。Fresenius Kabi 是静脉注射药物、输液治疗、临床营养和医疗器械领域的领导者，Fresenius Helios 是欧洲最大和医学技术领先的医院集团之一，Fresenius Vamed 提供医疗保健项目设计、建设与运营管理。所以，和本文相关的费森尤斯企业是 FMC。



2016 年，费森尤斯集团总计收入 290.83 亿欧元，相比 2015 年只有 5% 的小幅提升，但是前几年的提升幅度非常大，相比 2012 年，提升了接近 100 亿欧元。在四个分支机构中，FMC 的营收为 179.11 亿美元（FMC 的收入以美元计），占比达到了集团收入的主要地位。其他机构的收入分别为 Fresenius Kabi 60.07 亿欧元，Fresenius Helios 58.43 亿欧元，Fresenius Vamed 11.6 亿欧元。2016 年，费森尤斯集团利润为 43.27 亿欧元，税前利润率为 14.9%，净收入增长 12%。FMC 作为一家垂直综合性公司，其业务也包含两大块，FMC 提供了整个透析产业链的产品和服务。FMC 的透析产品业务在全球 120 个国家进行销售，在 37 个国家建立了生产基地。而我们所关注的门诊透析中心是 FMC 的透析服务业务，截止 2016 年 12 月底，FMC 一共在全球布局了 3624 家透析中心，全年服务了 208471 名患者。

单位(亿美元)	2016年	2015年	提升
北美			
透析服务	119.82	109.32	10%
透析产品	9.04	8.81	3%
总计	128.86	118.13	9%
除北美外			
透析服务	25.37	24.6	3%
透析产品	24.74	24.37	2%
总计	50.11	48.97	2%
全球			
透析服务	145.19	133.92	8%
透析产品	33.92	33.46	1%
总计	179.11	167.38	7%

(动脉网)数据来源:费森尤斯2016年年报

在费森尤斯集团的年报中,2016年FMC的营收总计179.11亿美元,除去透析产品销售收入后,透析服务收入为145.19亿美元,和仅做透析服务的DaVita公司的营业额十分接近。在北美,因为透析中心已经饱和,所以透析机等透析产品销售额非常低,只有9.04亿美元,是透析服务收入的零头。而在除北美外的其他市场,透析产品和透析服务的收入相当。从全球的总收入来看,透析服务的收入远远高于透析产品的销售,这也是医疗器械生产厂商利用其技术和成本优势进入医疗服务领域的原因。

FMC的全球3624家诊所布局在45个国家,重点市场依旧在美国。其中北美有2306家透析中心,欧洲、中东、非洲有711家,拉丁美洲有233家,亚太地区有374家,相比2015年的中心数量增加了6%。2016年,FMC在美国的市场占有率为38%,为大约18万5000名的FSRD患者提供了透析服务,和DaVita合计占有75%的美国市场(和DaVita年报略有出入,DaVita年报中的数据是DaVita和FMC占比各为36%,合计72%)。

从两家公司的年报数据中,我们可以分析得出,独立的连锁透析中心在美国获得了非常成功的发展。连锁透析中心不仅大幅度占据了整个透析市场,方便了患者,而且还出现了垄断性的连锁经营企业。连锁化管理的透析中心相比医院不仅有设备、耗材上的采购价格优势,还可以通过管理水平的提升实现利润的提升。

我国市场现状

目前,我国的血透中心注册数量为3600家左右,正在试点的独立血透中心不到20家。而在国家政策放开后,正处于蛮荒阶段的民营血透中心可能会在短期内快速起步。之前独立血透中心发展比较缓慢,除了资质上的问题之外,还有医生资源的短缺。血透中心在场地、医生、护士等方面有严格的管理有求,这些

培育需要一个较长的周期。我国之前的大多数民营血透中心采用和医院合作的模式，不仅可以解决患者资源，也可以提高品牌认可。但是未来要想往继续发展壮大，实现社区化和基层化，独立的血透中心就会大量出现。

FMC 的年报中提供的资料显示，2016 年的全球透析服务市场（包含肾脏药品）总值约为 620 亿美元，而透析机等透析产品的市场总值约为 140 亿美元。透析服务的市场远远大于透析产品的市场，所以国内外的透析产品生产企业会凭借自己的产品成本优势，或者专业优势涉足透析服务领域。

之前我们提到的已经在开始独立血液透析中心试点的山东威高就是一家医疗器械生产商，主营业务中包括血液净化相关的设备和产品，和日本日机装合作生产透析设备，包括透析耗材（透析器和透析管路）。2016 年山东威高总营收达到了 67.3 亿元人民币，血液净化制品收入实现了 10.94 亿人民币（仅是血透产品未包含血透服务）。山东威高利用其血透设备生产商的优势，承接卫生部“公益性独立血液净化中心”试点建设工作，目前已经在威海市投资建成 3 家独立血液净化中心，投入透析设备 100 多台，发展的脚步还太慢，并没有在山东省或者全国全面展开。

风险管控趋严

不过，血透中心在政策上的放开并不能降低在安全风险上的管控。今年一月，山东青岛某医院血液透析室因违反院感操作规程，导致发生 9 人感染乙肝的严重医院感染事件。国家在《血液透析中心基本标准和管理规范（试行）》中对安全和感染防控中做出了严苛的要求，也有不利于民营资本发展的条件存在。

血透治疗因为感染风险非常高，并发症多，在开放和安全之间，需要寻求一定的平衡。第一，文件中要求血透中心 10 公里范围内必须有具备急性并发症救治能力的二级及以上综合医院，并与其签订血液透析急性并发症患者救治的医疗服务协议，建立绿色通道，保障转诊畅通。第二，血透中心应当与区域内至少一家具有血液透析慢性并发症诊治能力的三级综合医院建立协作关系，与其签订血液透析慢性并发症患者诊治的医疗服务协议，开辟绿色通道，建立双向转诊通道。这两个协议在血透中心年检时，是必须出具的证明材料。此规定可能导致二、三级综合医院最终成为独立血液透析中心的“决定者”，公立医院之间尚且存在竞争和双向转诊困难的问题，签订此协议对于社会力量办医是个不小的挑战。

血透行业在发达国家是排名第二位的医疗细分服务市场，而现在在我国市场几乎处于起步阶段，未来也会成为一个战略地位非常高的医疗服务细分市场。随着大病医保的普及和国家政策的放开，血透中心的连锁合作模式未来将在我国得到快速发展。不仅国内的民营企业会涉足，早已垂涎中国市场的 DaVita 和费森尤斯也会快速占领市场。DaVita 和费森尤斯通过专业化、细分化的服务，成为全球市场的领军企业，国内企业可以以他们为标杆进行研究和借鉴，在血透服务行业找到医疗领域的一片新的蓝海。