

生物产业动态

2018 年 第十一期

(总第一百二十三期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

国际动态.....	1
医药界的诺贝尔奖：2018 年国际盖伦奖揭晓——3 款产品（糖尿病、罕见病、HIV）获奖.....	1
黑色素瘤治疗药物研究进展：30 款已上市 44 款处于临床 3 期	2
2018 年肝癌市场分析：免疫单抗与抗血管药物的风云际会	6
全球富血小板血浆疗法市值将超 5 亿美元 满足庞大的临床需求	9
国内动态.....	11
未来十年，我国干细胞治疗产业有望成为医疗行业的支柱！市场规模破千亿！	11
广东出台改革完善仿制药供应保障及使用政策实施方案	13
药审改革新动作：默沙东、艾伯维、泰格等 5 品种审批模式将变.....	17
未通过一致性评价品种将被注销批文	18
步长、天士力、以岭、神威等纷纷转型	21

国际动态

医药界的诺贝尔奖：2018 年国际盖伦奖揭晓——3 款产品（糖尿病、罕见病、HIV）获奖

盖伦奖（Prix Galien Award）被公认为制药和生物医疗行业的最高荣誉，旨在褒奖医疗、科学在研究与创新领域所取得的卓越贡献，被誉为“医药界的诺贝尔奖”。

国际盖伦奖（Prix Galien USA Award）于 2018 年 11 月 28 日揭晓，本届颁奖会在非洲国家塞内加尔首都达喀尔举行，旨在纪念非洲卫生保健创新和领导力方面的进步。本届国际盖伦奖包括三个奖项：最佳药品，最佳生物技术产品、最佳医疗技术。

国际盖伦奖主席、美国盖伦奖主席、比尔&梅林达盖茨基金会首席执行官 Sue Desmond-Hellmann 表示，“我很高兴国际盖伦奖首次在非洲举办，非洲大陆经历了深刻的经济、人口和流行病学转变，推动了一个以科学为主导的发展新时代。贯穿价值链的非洲医疗创新管线具有对全球医疗产生巨大影响力的潜力。”

以下是本届国际盖伦奖获奖产品：

最佳药品奖：Jardiance——SGLT2 抑制剂类降糖药

Jardiance 由勃林格殷格翰和礼来合作开发，该药属于钠-葡萄糖协同转运蛋白-2（SGLT-2）抑制剂类药物。新兴的 SGLT-2 抑制剂类药物，已被证实能够阻断肾脏中葡萄糖的再吸收作用，将过多的葡萄糖排泄到体外，从而达到降低血糖水平的效果，而且该降糖效果不依赖于 β 细胞功能和胰岛素抵抗。

Jardiance 适应症为：（1）辅助饮食及锻炼，用于改善 2 型糖尿病患者的血糖控制；（2）用于并发心血管疾病的 2 型糖尿病（T2D）成人患者，降低心血管死亡风险。

最佳生物技术产品：Spinraza——首个脊髓性肌萎缩症（SMA）治疗药物

Spinraza 由百健（Biogen）与合作伙伴 Ionis 制药公司合作开发，是全球首个治疗脊髓性肌萎缩症（SMA）的药物，该药是一种反义寡核苷酸（ASO），旨在改变 SMN2 前信使 RNA（pre-mRNA）的剪接，以增加全功能性 SMN 蛋白的生产；

在临床研究中，Spinraza 治疗显著提高了 SMA 患者的运动机能。

SMA 是一种会导致肌肉无力和萎缩的运动神经元性疾病，该病属于基因缺陷导致的常染色体隐性遗传病，对患者周身上下的肌肉都会造成侵害，患者主要表现为全身肌肉萎缩无力，身体逐渐丧失各种运动功能，甚至是呼吸和吞咽。SMA 是 2 岁以下婴幼儿群体中的头号遗传病杀手，该病是一种相对常见的“罕见病”，在新生儿中的患病率为 1: 6000-1:10000。

最佳医疗技术：Autotest VIH

Autotest VIH 由 AAZ-LMB 开发，这是首款可以自测是否带有艾滋病病毒(HIV)的简便检测盒，让那些可能感染艾滋病病毒的人可以尽早发现，随后进一步化验和治疗。

这种检测盒不需要医生开药方就可以在药房购买，可以自己在家使用，只要用一滴血、3 个步骤、5 分钟完成操作、15 分钟内就能得出结果，可以让使用者知道自己是否带有艾滋病的病毒。

黑色素瘤治疗药物研究进展：30 款已上市 44 款处于临床 3 期

生活中，人们对于肺癌、乳腺癌、肝癌等恶性肿瘤相对了解更多一些，而对于黑色素瘤，则普及较窄，许多都只停留在“这是一种皮肤癌”的阶段。而真实世界中，恶性黑色素瘤的发病，正在逐年增多，且作为皮肤恶性肿瘤的 NO. 1，非常容易转移，已成为严重危及生命、影响人类健康的恶性肿瘤之一。那么，对于黑色素瘤，我们手中都有哪些药物可用？请看本文。

黑色素瘤简介

黑色素瘤，是由分布于基质的黑色素细胞恶化而成，多数由正常的痣和色素斑演变形成，多发于皮肤。此外，黑色素细胞也存在于皮肤细胞外，如黏膜型黑色素瘤常发生于头颈部的鼻窦、口腔、肛门、外阴和阴道，也出现在胃肠道和泌尿生殖道之间的黏膜。约 90% 黑色素瘤在早期经外科手术切除后都能治愈，一旦发展到迅速生长期，就会变得十分棘手，治疗效果很不理想。50%~80% 的晚期黑色素瘤患者会发生肝转移，8%~46% 的黑色素瘤患者会发生脑转移。其死亡率占皮肤恶性肿瘤第一位，发生转移的晚期黑色素瘤中位生存时间仅为 8~9 个月，5 年生存率不足 5%。

流行病学研究

中国

据统计, 2011 年我国黑色素瘤新发病 6505 例, 发病率为 0.48/10 万, 死亡 2660 例, 死亡率 0.20/10 万; 2015 年, 约有 8000 例新发皮肤黑色素瘤病例, 死亡病例 3200 例。

我国的黑色素瘤占有恶性肿瘤的 1%~3%, 发病率逐年增长, 年增长率为 3%~5%。据国内一项研究显示, 我国黑色素瘤男女发病比例为 1.12:1, 中位诊断年龄 50~55 岁, 老年患者占 17.8%。

美国

美国癌症协会, 对 2010~2012 年间美国新患黑色素瘤白种人年龄分布, 和 2016 年新患黑色素瘤癌和死亡人数进行统计 (2016 年, 约有七万多美国人被确诊患有黑色素瘤, 其中约有 1/8~1/7 患者因此去世), 结果显示年龄和性别可能是影响黑色素瘤发病的最重要因素。

此外, 易染病体质的人群也更易患黑色素瘤, 存在非典型痣或混合型痣的人群更易患黑色素瘤, 痣的数目越多、直径越大、非典型痣越多患黑色素瘤的几率也越大。

同时, 眼睛和头发颜色也对患黑色素瘤有很大的影响, 绿色、褐色及蓝色眼睛比黑色眼睛人群患病率要高, 尤以绿色眼睛人群最高, 患黑色素瘤的概率是黑色眼睛的人群的 1.61 倍, 红色、金色及浅褐色头发比黑色头发人群患病率要高, 尤以红头发人群更为突出, 患病率约是黑色头发人群的 3.64 倍。

日光敏感型和晒伤人群黑色素瘤患病率也比正常人群要高, 患病率分别是正常人群的 1.61 和 2.03 倍; 白种人中, 浅表扩散型最为常见, 约占 70%; 黄色人种和黑色人种以肢端雀斑样黑色素瘤最为常见 (亚洲人占 58%, 黑色人种占 60%~70%)。

黑色素瘤临床分期

根据 AJCC 分期系统, NCCN 指南将患者分为如下几组:

0 期 (原位癌)

IA 期 (厚度 $\leq 1\text{mm}$, 有丝分裂率小于 1, 无溃疡, 有或无潜在不良特征, 如厚度大于 0.75mm, 切缘阳性, 广泛浸润, Clark 分级 IV)

IB-II 期(厚度 \leq 1mm, 有溃疡, 有丝分裂率大于等于 1; 或厚度大于 1mm, 淋巴结阴性)

III 期临床发现淋巴结阳性

III 期 移行转移

IV 期 远处转移

黑色素瘤靶点&热门通路

“MAPK/ERK”途径主要由 RAS \rightarrow RAF \rightarrow MEK \rightarrow ERK 等蛋白激酶组成, 通过依次催化下级蛋白激酶发生磷酸化而激活整个信号通路, 活化的 ERK 可以通过影响细胞周期 MITF 等因子促使细胞生长过度导致正常细胞向肿瘤细胞转化。研究表明, 在黑色素瘤组织中, 即使没有 RAS 和 BRAF 突变, ERK 蛋白仍存在高度活化。一般认为阻断 ERK 蛋白活性可以抑制黑色素瘤细胞的恶性生长。因此, MAPK 通路是当前黑色素瘤靶向药物研发的热点, 尤其是 BRAF 抑制剂和 MEK 抑制剂。

BRAF

RAF 家族是 MAPK 通路上 RAS 的下游蛋白, 可通过移位、二聚化和磷酸化被 Ras 活化。RAF 蛋白包括 ARAF、BRAF、CRAF, 其中 BRAF 在黑色素瘤的突变中占比最高, 为 50%~70%, 而其中 BRAF V600E 占 80%。中国人的黑色素瘤 BRAF 基因变异研究显示, BRAF 的突变率为 25.2%。BRAF V600E 是野生型 BRAF 活性的 10.7 倍且不需要上游 RAS 的引导发挥酶活性, 从而持续激活下游信号。

MEK

MEK-1 和 MEK-2 作为 MAPK 的激酶, 是双特异性谷氨酸/苏氨酸蛋白激酶家族的成员, 有约 80% 的结构相似性, 通过磷酸化下游的细胞外调节蛋白激酶(ERKs) 传递细胞信号。BRAF 突变的黑色素瘤细胞比 NRAF 或 KRAF 突变的黑色素瘤细胞对 MEK 抑制剂更敏感, 这可能是由于 BRAF 突变的细胞更依赖 MEK 活性, 且 RAS 突变可以绕开 MEK 激活信号通路。

RAS

RAS 基因突变非常普遍, 在黑色素瘤中占 19%~24%; 其编码的 RAS 蛋白是一种小的单体 GTP 结合蛋白, 具有 GTP 酶的活性。RAS 基因突变导致 GTP 酶活性降低或者 GTP 活性改变, 失去 GTP 与 GDP 的正常调节, 造成活化的 RAS 蛋白持续激活下游效应通路, 细胞不可控增殖。

代表药物简介

达拉非尼 (BRAf)

一项 III 期多中心国际临床研究证实, 和使用达卡巴嗪 (DTIC) 的对照组相比, dabrafenib 组患者的无进展生存 (PFS) 期明显延长 [5.1 个月对 2.7 个月, 风险比 (HR) 0.30]。该药于 2013 年通过美国 FDA 的批准, 用于 BRAFV600E 突变的晚期黑色素瘤患者。相比 vemurafenib, 尽管 dabrafenib 可能也会导致角化棘皮瘤和低度鳞癌的发生, 但其皮肤毒性明显减弱, 光过敏的发生率极低。但 dabrafenib 的特点是可能会引起周期性或反复发热, 必要时须停止服用该药物, 并给予降温药物如对乙酰氨基酚或非类固醇类抗炎药对症处理。

曲美替尼 (MEK)

研究发现, BRAFV600E/K 突变的患者服用 trametinib, PFS 可达 4.8 个月, DTIC 对照组仅为 1.5 个月 (HR 0.45)。Trametinib 组 6 个月总生存 (OS) 期较对照组延长 14% (81%对 67%)。但 trametinib 不适用于既往接受 BRAF 抑制剂治疗后进展的患者, 如果患者既往使用 BRAF 抑制剂无法耐受则可以选择使用 trametinib 进行抗肿瘤治疗。II 期临床试验结果显示, dabrafenib+trametinib 联合方案和单药 dabrafenib 相比, 进一步提高了患者的 PFS (9.4 个月对 5.8 个月, HR 0.39), 而 OS 期有无延长有待进一步随访证实。与单药 dabrafenib 相比, 联合治疗方案的皮肤毒性进一步下降 (1 级)。

纳武单抗 (PD-1)

Nivolumab 的研究, 从 2008 年 10 月至 2012 年 7 月, 研究共纳入复发难治的黑色素瘤患者 107 例, 分别接受 0.1、0.3、1、3 和 10 mg/kg 的 nivolumab 治疗, 每 2 周重复治疗。全组有效率为 32%, 中位有效时间为 22.9 个月, 3 mg/kg 组的总有效 (OR) 率达 41%, 此剂量也被选为 III 期研究的研究剂量。全组患者 2 年及 3 年的 OS 率分别为 48%及 41%, 46%的有效患者在停止治疗后仍持续有效。研究还发现肿瘤表面 PD-L1 阳性与阴性的患者 PFS 时间分别为 9.1 个月及 1.9 个月。82%的患者出现了药物相关不良反应, 其中 3 或 4 度不良反应占 21%。最常见的副反应为淋巴细胞下降 (3%)、乏力以及脂肪酶升高 (2%)。3 或 4 度药物相关副作用主要为腹泻 (2%)、内分泌失调 (2%) 以及肝炎 (1%), 且无 3 度以上药物相关性肺炎的报道。

黑色素瘤相关治疗药物

通过数据查询，全球范围已获批上市的用于治疗黑色素瘤的药物，超过 30 个（含化药、生物药、生物类似药）。2000 年以后，获批上市的超过 10 个；当前处于 NDA/BLA 申请阶段的品种共 6 个；临床 3 期品种共 44 个；值得一提的是，国内制药企业江苏恒瑞和上海君实的 2 款 PD-1 药物，已进入 BLA 状态，非常值得期待。

2018 年肝癌市场分析：免疫单抗与抗血管药物的风云际会

酒肉穿肠过，肝癌身上留。全球每年新发肝癌患者约 85.4 万，中国占据了 50% 以上，达 46.6 万。他们中仅有 10% 的人能活过 5 年，更让人触目惊心的是每年肝癌死亡人数高达 42.2 万例。

研究发现肝癌发病主要有两个原因：饮食习惯和病毒细菌感染！

肝炎病毒感染是导致肝癌的最重要因素，主要是乙肝病毒（HBV），其次是丙肝病毒。在丙肝能够治愈的现在，治疗手段有限的乙肝便显得相形见绌。而中国最主要的就是乙肝感染，丙肝比例相对较少。

饮食因素中第一就是酒，过多的酒精摄入积年累月之下，会诱发肝纤维化和肝硬化，进而转为肝癌。在酒桌文化盛行的中国，肝癌成为了中年男性心中难以名状的痛，仅次于肺癌和胃癌。

肝癌的发病是循序渐进的过程，随着肝损伤的加重，肝炎演变成肝硬化最后导致了肝癌，中间发病过程很多情况是可逆的。

肝癌药物治疗

在肝癌治疗中，由于肝代谢排毒功能障碍的影响，毒副作用也更为明显，整体化疗效果并不理想，官方指南推荐用奥沙利铂的 FOLFOX4 化疗方案治疗肝癌，延长的寿命不到 2 个月，因此靶向治疗和免疫治疗被大家寄予了厚望。

在大规模基因测序过程中，科学家发现肝癌多和 TERT promoter 和 CTNNB1 突变有关。而针对于 TERT promoter 和 CTNNB1 的靶向药物进展缓慢，肝癌的靶向治疗领域青黄不接，在前十年并不像非小细胞肺癌取得较大的突破，仅在 2005 年上市了多靶点激酶抑制剂索拉非尼。

和那些特异性针对单个基因突变的抑制剂不同，索拉非尼属于泛靶点激酶抑

制剂，作用于 VEGFR、PDGFR、RAF 等多个靶点，通过阻断肿瘤新生血管的生存，相当于阻断了肿瘤的“粮草供应”。好处在于起效快、不容易存在耐药的问题，不过同时毒副作用也更为强烈。

尽管索拉非尼作为首个晚期肝癌靶向药物，跻身临床的标准一线治疗方法，但其延长的生存期还不到 3 个月，而且只能用于肝功能正常的患者。而与之对应的是，2006 年-2017 年十余年时间里，肝癌靶向治疗进入了停滞阶段，无数的临床试验折戟沉沙。

天下谁与付吴钩？遍示群雄束手，而这恐怕就是肝癌药物市场窘境最好的写照吧。

峰回路转

这个情况直到 2017 年才有所好转，随着更多靶向药物的获批上市和免疫疗法的突破，肝癌治疗迎来了新的转机。

抗血管生成抑制剂

2017 年 4 月，美国 FDA 宣布，瑞戈非尼（Regorafenib，拜万戈）正式获批成为经索拉非尼治疗后疾病进展或不耐受的晚期肝癌患者的二线治疗药物。2017 年 12 月国家食品药品监督管理总局批准瑞戈非尼在国内上市，用于晚期肝癌的二线治疗。

2018 年 8 月 17 日，美国食品药品监督管理总局（FDA）批准仑伐替尼作为晚期肝癌一线疗法（3 月最早在日本上市）。相比于“老药”-索拉非尼，仑伐替尼除了在总生存期没有差别（13.6 个月 VS 12.3 个月）外，客观缓解率（40.6% VS 12.4%）和无进展生存期（7.4 个月 VS 3.7 个月）都有了显着提升。通俗点说就是虽然不能延长寿命，但是能够显着改善患者的生存质量。更让人兴奋的是，仑伐替尼对乙肝相关的肝癌疗效更佳，可以显着提高中国患者的生存期，降低 50% 的死亡率，这对于中国这个乙肝大国无疑是个利好的消息。因此在不到一个月时间内，2018 年 9 月 4 日，国家药品监督管理局（NMPA）就批准仑伐替尼作为晚期肝癌一线疗法。

2018 年 5 月，美国食品药品监督管理局（FDA）已正式受理卡博替尼的补充新药申请（sNDA），治疗既往接受过治疗的肝细胞癌患者，作为索拉菲尼耐药后的二线用药。该申请拟在 2019 年 1 月 14 日前完成审批决定。卡博替尼作为史上

对靶点最多的药物，能够针对于 9 个靶点，包括 MET、VEGFR1、VEGFR 2、VEGFR 3、ROS1、RET、AXL、NTRK、KIT，可谓是肿瘤界的“万金油”的存在，最大的优点就是不易耐药、效果显著。

除了上述小分子抗血管抑制剂外，在其他肿瘤领域早早获批的单抗药物近期也表现出巨大的前景，罗氏公司的贝伐珠单抗（VEGFA 单抗）和礼来公司的 ramucirumab（VEGFR2 单抗）在联合 PD-(L)1 单抗都展现出非常好的势头，目前都处于 III 期临床试验中，有望在未来两年获批。

免疫疗法

2017 年 9 月，FDA 批准了 Opdivo（纳武单抗，Nivolumab）用于索拉菲尼耐药后晚期肝癌患者的二线治疗。O 药早期的临床数据展现出巨大的潜力：中位总生存期为 28.6 个月，超过 2 年。1 年生存率为 73%，1 年半的生存率为 57%，有望向肝癌一线用药进军。

2018 年 6 月 PD-1 抗体 Keytruda（K 药）的二期临床数据（KEYNOTE-224）在 ASCO 会议上公布公布了，有效率 17%，并且获得了 FDA 的优先审批资格，获批在即。

PD-L1 抗体 Tecentriq（T 药）联合贝伐珠单抗，一线用于肝癌患者取得了历史性的 65% 的有效率。目前处于 III 期临床试验，未来可期。

除了大家耳熟能详的 O、K、T 三个 PD-(L)1 单抗外，阿斯利康的 Imfinzi（PD-L1 单抗）在联合 CTLA4 单抗和百济神州的 PD-1 单抗都进入了 III 期临床试验，临床表现不俗。

风云际会

由于肝癌驱动基因临床进展缓慢，所以靶向药物都是针对于血管生成的抑制剂。17 年之前，索拉菲尼一直处于一支独大的局面，整体市场规模 8 亿美元左右。伴随着更多药物的涌入，包括瑞戈非尼、仑伐替尼、卡博替尼、贝伐珠单抗等，有望在 2019 年达到顶峰，市场规模大约在 12 亿美元左右。不过由于近两年 PD-(L)1 单抗摧枯拉朽的势头和生物类似物、仿制药带来的冲击，整体市场规模会被有所压缩。

免疫单抗通过解除肿瘤对于免疫系统的抑制，达到杀伤肿瘤的目的。它最大的优点就是一旦奏效能够长期存活，能够彻底改变之前抗血管生成药物生存期短

的困境。随着 O、K、T 单抗相继在临床试验表现出巨大的疗效优势后，PD-(L) 1 单抗也超越抗血管生成药物，成为了未来肝癌市场的主力军。当然它最大的缺点就是响应率低下，因此未来以 PD-(L) 1 单抗为基石的联合用药就成为治疗的趋势。如 K 药和仑伐替尼，T 药和 VEGFA 单抗，I 药联合 CTLA-4 单抗……

结 语

肝癌药物的发展迥异于肺癌、乳腺癌，在索拉菲尼之后一直处于沉寂状态。直到 17 年，抗血管生成药物和免疫单抗相继迎来了大爆发，在临床治疗中增添了更多的选择。尤其是 O、K、T 三个免疫单抗，展现出在其他肿瘤适应症的临床优势，能够延长长期生存率，做到带瘤生存。

不过，肺癌治疗相比于其他肿瘤领域依旧是相对贫瘠，整体生存期只有几个月的提升。因此对于更多的人来说，防患未然才是最好的选择：控制饮酒和饮食，定期检查，做好乙肝疫苗接种工作，在钱所能及的前提下买重大疾病险。在接下来的日子里，静候领域的重大突破。

全球富血小板血浆疗法市值将超 5 亿美元 满足庞大的临床需求

近期，全球知名市场研究咨询机构——透明市场研究 (Transparency Market Research) 发布了最新报告。报告指出，2017 年全球富血小板血浆疗法市场值为 1.952 亿美元，2018 年至 2026 年间市场预计以 12% 的复合年增长率增长，2026 年全球市场值将达 5.435 亿美元。



近年来，由于骨科和运动损伤比例上升，全球富血小板血浆疗法市场正在迅速增长，全球越来越多的整形外科手术以及慢性或急性疾病采用富血小板血浆进行治疗。报告中，Harvest Technologies、Zimmer Biomet、Arthrex、以及博雅控股集团旗下赛斯卡医疗 (Cesca Therapeutics) 和 Nuo 医疗等主要市场商被点名关注。这些企业为全球市场提供先进技术和产品，以满足骨关节炎、类风湿性关节炎、青少年关节炎和其他疾病未满足的庞大市场需求。

全球市场趋势解析

富血小板血浆（PRP）也被称为血浆衍生产品，是全血经离心后得到的血小板浓缩物，其中所含有的血小板和生长因子高于正常水平（至少是正常血液的4-8倍）。这种技术和产品因能有效加速伤口愈合而被用于治疗各种慢性病，近年来在骨科疾病、心血管和神经血管疾病、普通外科、伤口处理和整形外科中的应用正在增加。

由于具有“强化的组织修复能力”，富血小板血浆治疗效果与传统方法相比显得尤其明显。该报告的分析，随着骨科损伤数量以及整形外科手术数量的增加、民众对富血小板血浆疗法的优势和应用的不断认识提高、以及新设备和技术引进，未来这类疗法在全球医疗领域的发展前景将更加广阔。

这类产品一般分为三种：纯富血小板血浆、富含白细胞的富血小板血浆以及纯富血小板纤维蛋白；根据来源的不同，还可以分为自体富血小板血浆、同种异体富血小板血浆和同源富血小板血浆。

2017年纯富血小板血浆疗法主导了全球市场，未来10年间市场份额预计还会增加；根据来源，自体富血小板血浆疗法在2017年占据全球最大市场份额，主要归因于这类疗法生产的便利性、成本效益以及疾病传播的风险最低。不过，由于生长因子富集技术的提升以及伤口愈合时间的缩短，未来同种异体富血小板血浆疗法市场份额预计将出现强劲的增长。

围绕富血小板血浆疗法的技术创新优势明显

市场参与者通过技术的创新、生产工艺的升级、产品质量的提高以及新适应症的拓展等创造新的市场机遇。例如，超声及富血小板血浆联合治疗成为了骨科各种疾病治疗的新方法。

NUO旗下的产品 Aurix™ 是全球首个获得FDA审批上市的用于治疗难愈性创伤的高浓度血小板血浆凝胶，能够使难愈性伤口愈合期从337天缩短到15天，愈合有效率高达81.3%。与传统的伤口疗法相比较，这款疗法不仅缩短了病人的痛苦时间，也降低了总体医疗支出，美国政府为了鼓励医生使用该产品，给予每一例病人1141美元的补贴。

近年来，产品开发商们通过升级制备方法和技术参数以及引入更加先进的技术平台开拓了这类疗法研发和应用的更广阔空间。2017年，《生物医学杂志》

(Journal of Biomedical Science)发表了联合手术室即时系统的自体富血小板血浆治疗慢性难愈溃疡的积极进展。手术室即时系统来自赛斯卡医疗，能够实现患者病床边 30 分钟内完成的快速细胞处理。

结语

富血小板血浆疗法在临床上的有效性和价值已经得到了广泛的认可，近 10 年来在欧美已广泛应用，对骨科治疗如关节炎、滑膜炎、软骨损伤、网球肘、肩周炎、跟腱炎、股骨头坏死等都有非常明显的效果，并被广泛应用至运动创伤、整形外科、口腔颌面等领域。随着创新技术不断涌入市场，未来这类疗法在临床应用中将发挥更大的作用。

国内动态

未来十年，我国干细胞治疗产业有望成为医疗行业的支柱！市场规模破千亿！

干细胞是目前最活跃的研究领域之一。基于自我更新以及定向分化的独有特性，干细胞在心血管疾病、神经系统疾病、血液病、肝病、肾病、糖尿病、骨关节疾病等的临床治疗方面有广阔的前景，被医学界称为“万能细胞”。潜力市场规模达到 4000 亿美金。

干细胞按其分化能力分为以下 3 类：全能干细胞 (ESC)、多能干细胞 (EPC、MSC)、单能干细胞。按细胞来源分为胚胎干细胞、成体干细胞。目前成体干细胞是研究热点。

中国干细胞治疗在技术领域未来的发展前景非常可观，主要表现为：

市场需求巨大

近年来，细胞治疗已成为最前沿的肿瘤治疗手段，受到全球医疗市场的关注。我国也从监管政策着手为细胞治疗产业化探明方向。同时“干细胞临床研究有限放开”及“细胞制品按药品管理”的规定，预示着干细胞中下游产业开始加速。

干细胞技术日益成熟普及

相比国外成熟的干细胞产业链，我国干细胞行业仍处起步发展阶段，仅干细胞上游制备和存储产业较为成熟，但全国整体干细胞存储率比例仍不足 1%，地

区储存率也不平衡，与发达国家 10-15%的存储率相比差距较大。

目前我国干细胞产业主要集中在产业链的上游，即干细胞存储业务，中下游业务包括干细胞技术及产品研发、干细胞治疗。随着干细胞基础研究的发展和技术的不断进步，在政策规范、人才培养、投资机制等各种要素的支持下，干细胞产业将迎来快速发展期，且发展重心将从上游转移至中下游。

患者对干细胞治疗的接受程度正在逐步的提高

近年来，随着干细胞治疗的技术不断发展，患者对干细胞治疗的接受程度正在逐步的提高。基于干细胞的疗法被认为给严重慢性疾病（如结肠炎、糖尿病、关节炎、肝硬化、肾脏病、心脏病、慢性阻塞性肺疾病等）带来了新希望。随着研究的开展，干细胞所能治疗的疾病范围正在逐步被揭开，值得一提的是，它所能治疗的疾病目录正在不断的增加。

干细胞治疗蕴含广阔的医疗前景

干细胞疗法的临床研究覆盖了 140 多种疾病。在全球干细胞总市场中，细胞治疗占据半壁江山，并有进一步扩大趋势。整体来看，干细胞技术的应用前景广阔，同时干细胞治疗所占的比例也将进一步扩大。

干细胞治疗凭借其增殖、分化等优势特征技术，在疾病治疗领域中应用非常广泛。

干细胞治疗技术在自体免疫疾病、基因疾病以及骨骼及软骨修复领域应用占据相对较高，占比分别为 17%、16%和 16%，三者合计占比逼近 50%。

对各国申请干细胞专利的数量进行分析可以看到，美国在该领域申请的专利（族）数量位居首位，专利（族）申请量达到 14530 件，远超其他国家，占全球专利（族）总量的 44.84%，美国非常重视干细胞领域的技术研发，美国国立健康研究院（NIH）每年为干细胞研究投入的经费均超过 10 亿美元，同时，以加州再生医学研究所（CIRM）为代表的地方支持力量以及美国大型医药公司的参与共同推进了美国干细胞领域研发实力的提升。

中国的专利（族）申请干细胞专利 4535 件，位居全球第二位，占全球专利（族）总量的 7.93%，我国也历来重视干细胞领域的研发工作，“十二五”期间设立了“干细胞研究”国家重大科学研究计划，“十三五”期间，国家重点研发计划则设立了“干细胞及转化研究”重点专项，进一步推进了干细胞的临床转化

及干细胞疗法相关技术的研发。

数据显示：2017 年我国干细胞产业市场规模达到 315.5 亿元，前值 252 亿元，同比增长 25.2%，未来几年行业还将快速发展，市场需求大，前景广阔。不可否认的是中国干细胞治疗的市场在不断扩大，预计 2018 年，中国的干细胞与再生医学相关领域的市场规模将超过 350 亿元，不论是临床研究的准入标准，还是干细胞研究的研发外包，甚至关联于干细胞与再生医学研究服务的机构，都将在这个产业链中占有巨大的市场份额。因此在目前发展的初期，及早的介入干细胞研究产业链中，将能够在干细胞产业爆发的下一轮占得先机。

广东出台改革完善仿制药供应保障及使用政策实施方案

11 月 11 日，广东省人民政府办公厅印发广东省改革完善仿制药供应保障及使用政策实施方案的通知（以下简称实施方案）。该方案旨在促进广东省仿制药研发，提升仿制药质量疗效，提高药品供应保障能力，推动医药产业实现高质量发展。

鼓励仿制药研发生产。以市场需求为导向，鼓励仿制临床必需、疗效确切、供应短缺的药品，鼓励仿制重大传染病防治和罕见病治疗所需药品、处置突发公共卫生事件所需药品、儿童使用药品以及专利到期前一年尚没有提出注册申请的药品。

加快推进一致性评价工作。支持具备条件的医疗机构、高等院校、科研机构和社会办检验检测机构参与一致性评价工作。鼓励医疗机构优先承接本省药品的一致性评价工作。

做好仿制药集中采购工作。畅通省第三方药品电子交易平台、广州和深圳药品集中采购平台准入渠道，将国家实施专利强制许可的药品和通过一致性评价的仿制药，无条件纳入药品采购目录，鼓励医疗机构优先采购。

以下为实施方案全文：

广东省改革完善仿制药供应保障及使用政策实施方案

为深入贯彻落实习近平新时代中国特色社会主义思想 and 党的十九大精神，贯彻落实党中央、国务院关于推进健康中国建设、深化医改的工作部署，促进我省仿制药研发，提升仿制药质量疗效，提高药品供应保障能力，推动医药产业实现

高质量发展，根据《国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》（国办发〔2018〕20号），结合我省实际，制定本实施方案。

一、鼓励仿制药研发生产。按照国家公布的鼓励仿制药品目录和药品供应保障信息，引导企业研发、注册和生产仿制药，指导企业做好注册现场核查等工作。以市场需求为导向，鼓励仿制临床必需、疗效确切、供应短缺的药品，鼓励仿制重大传染病防治和罕见病治疗所需药品、处置突发公共卫生事件所需药品、儿童使用药品以及专利到期前一年尚没有提出注册申请的药品。（省药监局、卫生健康委负责。排在第一位的为牵头单位，下同）

二、加强仿制药技术攻关。将鼓励仿制药品目录内的重点化学药品、生物药品关键共性技术研究列入省级科技计划，积极推荐有关项目申报国家科技重大专项、国家重点研发计划医药类重点专项。健全产学研医协同创新机制，建立仿制药质量和疗效一致性评价（以下简称一致性评价）产学研技术创新联盟，发挥企业创新主体作用和医疗机构、科研机构、高等院校科技支撑作用。积极支持企业、医疗机构、科研机构和高等院校依托仿制药和新药研究，申报工程技术研究中心、新型研发机构、技术创新中心、重点实验室、企业重点实验室、临床医学研究中心等国家和省级平台，符合条件的优先列入扶持计划。积极引进和消化吸收国内外仿制药先进技术成果。（省科技厅、工业和信息化厅、卫生健康委、药监局负责）

三、加强仿制药知识产权管理和保护。加大知识产权保护力度，严格专利行政执法，完善重点药品企业知识产权保护直通车制度。实施高质量专利培育工程，推进药品专利高质量发展。培育发展知识产权交易运营平台及机构，促进药品专利交易流转。积极配合国家知识产权局实施药品专利强制许可制度。建立完善药品领域专利预警机制，组织开展药品领域专利预警和分析评议，降低仿制药企业专利侵权风险。（省市场监管局、药监局负责）

四、推动仿制药产业交流合作。加强与“一带一路”沿线国家和香港、澳门的交流合作，加快药品研发、注册、上市销售的国际化步伐。支持我省仿制药企业开展国际和区域产能合作，共同建立研发平台，积极引进先进管理经验和关键工艺技术，鼓励境内外企业在我省建立研发中心和生产基地。（省商务厅、科技厅、药监局负责）

五、加快推进一致性评价工作。省相关部门要细化落实鼓励企业开展一致性评价的政策措施，统筹利用现有财政专项资金，对开展一致性评价工作提供必要的经费支持。支持具备条件的医疗机构、高等院校、科研机构和社会办检验检测机构参与一致性评价工作。鼓励医疗机构优先承接本省药品的一致性评价工作。医疗机构要建立健全临床试验研究者职务提升、职称晋升及薪酬待遇分配激励机制，提高医务人员开展临床试验的积极性。（省药监局、教育厅、科技厅、工业和信息化厅、人力资源社会保障厅、卫生健康委负责）

六、加强仿制药质量监管。加强仿制药生产环节监管，全面实施药品生产质量管理规范，强化对药品生产企业的处方工艺、药用原辅料等监督检查，有针对性地组织开展飞行检查，督促药品生产企业落实药品生产质量管理规范主体责任。加强流通环节监管，完善全省药品流通电子监管系统，推进精准监管、智慧监管。加强使用环节监管，严格执行医疗机构药品监督管理办法，严把购进、验收、储存、养护、调配及使用各环节质量关。建立覆盖药品全生命周期的质量管理和追溯制度。（省药监局、卫生健康委负责）

七、做好仿制药集中采购工作。畅通省第三方药品电子交易平台、广州和深圳药品集中采购平台准入渠道，将国家实施专利强制许可的药品和通过一致性评价的仿制药，无条件纳入药品采购目录，在采购平台上对纳入《中国上市药品目录集》的仿制药予以标注，并说明其与原研药可相互替代，做好药品标注的日常更新和维护，鼓励医疗机构优先采购。对于新批准上市的仿制药，相关部门应及时编制公立医疗卫生机构药品采购编码。通过一致性评价的仿制药，在药品集中采购中享受与原研药同等待遇，实行同层次竞价。对于同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的药品。（省医保局、卫生健康委、国资委、药监局负责）

八、促进仿制药替代使用。药监、卫生健康、医保等部门要加强对《中国上市药品目录集》的宣传，推动医疗机构、医生使用通过一致性评价的药品。拓宽通过一致性评价的仿制药入市途径，允许患者凭处方自由选择在医疗机构或医保定点零售药店购药。鼓励医保定点零售药店做好通过一致性评价仿制药的供应保障。落实处方点评制度，规范药品按通用名开具处方行为，对开具不合理用药的处方医生进行公示，落实约谈制度。按规定向艾滋病、结核病患者提供药物时，

要优先采购使用仿制药。（省卫生健康委、医保局、药监局负责）

九、加强药品价格监测预警。药品价格预警工作实行分级负责制。省医保局在部分地级以上市设立若干药品价格监测直报点，重点监测反馈上涨幅度较大或价格持续上涨的原料药和辅料的情况；各地级以上市医保局负责本区域内的药品监测预警工作，当地发生药品价格异常波动情况，应及时开展应急监测调查，并向省医保局报告。依法严厉打击原料药和辅料价格垄断等违法违规行为，保证原料药和辅料正常供应。（省医保局、卫生健康委、药监局负责）

十、健全短缺药品供应保障机制。落实医疗卫生机构短缺药品信息报告制度，及时了解临床供应需求。建立以儿童用药、基本药物及用于临床少发疾病的急救用药等为重点的短缺药品监测目录，提高监测工作精准度。建立我省短缺药品储备制度。推进短缺药品集中生产基地建设，鼓励企业生产市场价格低、利润薄、长期不生产或少量生产的短缺药品。加强部门联动，健全短缺药品监测预警和分级应对机制，加强供需对接和协商调剂，提升短缺药品供应保障能力，满足人民群众基本用药需求。（省卫生健康委、工业和信息化厅、财政厅、商务厅、国资委、医保局、药监局负责）

十一、发挥基本医疗保险激励作用。加快按通用名制定医保药品支付标准，与原研药质量和疗效一致的仿制药、原研药按相同标准支付。根据国家规定调整基本医疗保险药品目录，及时将符合条件的药品纳入医保支付范围。医保目录内新批准上市的治疗慢性病和癌症等仿制药品，要及时纳入门诊特定病种用药范围，满足患者用药需求。及时更新医保管理信息系统，确保新批准上市的仿制药及时同等纳入医保支付范围。建立医保基金预拨付机制，促进医疗机构与药商及时结算药款。完善按病种分值付费办法，建立激励约束机制，鼓励医疗机构使用仿制药。（省医保局、卫生健康委负责）

十二、落实支持政策。落实现行税收优惠政策，仿制药企业为开发新技术、新产品、新工艺产生的研发费用，符合条件的按照有关规定在企业所得税税前加计扣除。仿制药企业经认定为高新技术企业的，按规定减按 15% 的税率征收企业所得税。完善主要由市场形成药品价格的机制，做好与药品采购、医保支付等改革政策的衔接。坚持药品分类采购，突出药品临床价值，充分考虑药品成本，形成有升有降、科学合理的采购价格，调动企业提高药品质量的积极性。（省税务

局、科技厅、医保局、药监局负责)

药审改革新动作：默沙东、艾伯维、泰格等 5 品种审批模式将变

11月5日夜间，国家食药监总局药品审评中心官网显着位置，用红色显眼的标签更新了一个重要板块“临床试验默示许可公示”，这标志着中国的新药临床试验行政许可，由从前的“点头制”批准正式转入更加高效的“摇头制”批准时代。

本次共公布首批默许共有8个受理号5个品种，其中不但有大型的外资制药企业品种，也有CX开头的创新类国产新药。

1. 由“点头制”到“摇头制”的转变

我国药审中心新药试验改革在今年4月12日由国务院总理主持召开的国务院常务会议中就已决定，当时会议确定的基调是为加快创新药进口上市。将临床试验申请由批准制改为到期默认制，对进口化学药改为凭企业检验结果通关，不再逐批强制检验。

后来在7月27日，国家药品监督管理局便发布了《关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》，这一公告也意味着中国药物临床试验备案制正式到来。

根据该本次公告内容“在我国申报药物临床试验的，自申请受理并缴费之日起60日内，申请人未收到国家食品药品监督管理总局药品审评中心否定或质疑意见的，可按照提交的方案开展药物临床试验。”

实际上，在加入ICH之后我国临床试验大门就已打开，当时吸引到了越来越多跨国企业和国外中小型企业到中国开展临床试验。使我国的药物试验政策便有了变化的空间，最终促使了我国药物试验由“点头制”到“摇头制”的转变。

对于本次我国药物试验由“点头制”到“摇头制”转变的意义，原国家食药监局药品负责人在去年10月8日举办的新闻发布会上表示，临床试验机构由审批改为备案，一是体现了监管理念的变化，强调由事前的认定改为事中、事后全过程监管。二是调整了监管模式，将针对机构的认定改为围绕试验药物全过程检查，使临床试验监管的针对性更加明确、清晰，“将监管的重心由认定机构的形式转为监督检查机构开展临床试验能力的形式，唯能力而不唯机构。”此外，通过鼓励社会力量投资设立临床试验机构等措施，切实拓展临床试验机构的数量，

提高临床试验研究者的积极性，有效的缓解医疗和科研的矛盾。

2. 药企要加快临床试验进程，提高临床研究质量

对于企业来说，在国家药监局正式开启药物试验“摇头制”之后，首先要做的工作便是加快临床试验进程。根据最新披露数据显示，2017年1-10月，国内获批可以开展临床试验的项目是2014年的3倍，创新药研发的热潮使大量药物成功将进入临床试验阶段。相比之下，中国获得认证的临床试验机构数量在2014年到2016年间却没有显著变化。三分之二的机构在过去三年中仅参与不超过20项试验，同时仅34%的机构在过去三年中承担过10项以上国际多中心临床试验。而2017年新增的168家机构也基本尚未具备规模开展创新药临床试验的能力。

另外企业还要提高临床研究质量。“摇头制”实施后，临床研究申报的流程与以往将大有不同，企业需先获得伦理批件，再向药审中心提交临床试验申请，意味着企业的相关准备工作要提前，包括临床前研究的安排、临床研究单位的选择、临床试验方案的准备等。

当然这种改变对药企是好事。临床研究机构及临床专家的提早介入，不仅能促使企业制订更为完善的药物研究方案，还将提示企业对临床上可能发生的情况早作考虑，这有助于审评时间的缩短和药物疗效的提升。

不过对于对中小企业来说，如果研发能力不能匹配创新要求也会提高因加速审批产生问题的风险。所以就有业内专家指出，申请人应在临床试验方案中，为保证受试者安全和利益做好充分准备，以防范风险。

所以对于药企而言，在开展临床试验时要更加谨慎，对药物的安全性和有效性进行更多研究。如果因发现对受试者的风险不可控或有任何不合规行为，临床试验被药监部门中途叫停，这将会对药企造成更大影响。

未通过一致性评价品种将被注销批文

大限将至，未通过一致性评价的品种，将被注销批文！

11月6日，江苏省人民政府官网发布了《我省清理仿制药市场不通过一致性评价将注销批文》一文，明确将加大力度淘汰质量低下、重复率高又不能通过一致性评价的仿制药。

未过一致性评价的品种，淘汰

根据 2016 年 3 月 5 日，国务院办公厅印发的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8 号），其中提到：

“国家基本药物目录（2012 年版）中 2007 年 10 月 1 日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，应在 2018 年底前完成一致性评价，其中需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，应在 2021 年底前完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。”

众所周知，2018 年底前完成一致性评价的目录中共有 289 个品种，俗称“289 目录”。从国家的层面上看，对“289 目录”的一致性评价工作要求严格的时限。而在地方政策落地方面，也对国家要求的时限再次强调。

9 月 4 日，上海市食药监局官网发布《上海市食品药品监督管理局关于深化“放管服”改革优化行政审批的实施意见》，在清单第 9 项“药品再注册”事项中，明确：

“对国家基本药物目录中口服制剂未通过一致性评价的不予再注册”“对国家基本药物中口服固体制剂不符合要求的药品予以淘汰”。

上述提到的“不予再注册”，专业人士向笔者表示，这是指药品批准文号的再注册。根据《药品注册管理办法》相关规定，药品批准文号的有效期为 5 年，有效期届满继续生产的，申请人应当在有效期届满前 6 个月申请再注册。

从字面上我们可以理解为，“289 目录”中的品种，在 2018 年底前未通过一致性评价，则在其药品批准文号有效期到期后，不能申请再注册。这就出现两种情况：

一种情况，是该产品的批文在 2018 年底就到期了且没有进行再注册，而其未在 2018 年年底通过一致性评价，那该产品就直接被淘汰了；

另一种情况，是该产品的批文在 2018 年之前已完成了再注册，但其未在 2018 年年底通过一致性评价，那么该产品可以再继续存活至批文有效期结束（最多 5 年），到期后不能申请再注册，同样面临被淘汰。

而根据政策要求，对于“289 目录”外的品种，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价；逾期未完成的，同样不予再注册。

未过一致性评价的品种，暂停采购

以上所说的，是“289目录”品种在2018年年底未通过一致性评价所面临的淘汰，而对于所有品种而言，若未过一致性评价，还面临另一种淘汰——被踢出医院市场。

11月5日，江西省医药采购服务平台发布《关于调整部分药品网上采购资格的通知》，对两家药企的3个品规暂停采购，原因是未通过一致性评价，且已有其他3家企业通过一致性评价。

部分药品网上采购资格调整情况：

这已不是江西省第一次因为同品种过一致性评价已满3家，暂停采购未过一致性评价药品了。

在8月11日和8月17日，江西省医药采购服务平台分别下发两则通告，由于部分产品通过一致性评价的已经集齐3家，有6家企业的6个产品被暂停挂网、不允许参加网上采购。

山东仙河药业的“蒙脱石散3g”、安徽贝克生物的“富马酸替诺福韦二吡呋酯片300mg”、康普药业股份、浙江京新药业股份有限公司、辅仁药业集团有限公司、北京红林制药有限公司的“苯磺酸氨氯地平片5mg”，被先后暂停网上采购资格。

根据《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号），同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种。

据赛柏蓝统计，截至目前为止，浙江、湖南、广西、福建、天津、河北、吉林、辽宁、陕西、甘肃等多省市，已发文对上述政策要求进行再次明确规定。

可能有些人会说，没过一致性评价，大不了不卖医院只卖零售终端。但是，请注意，未来，若通过一致性评价已成为药品合格的底线的时候，零售终端能否继续卖，还是个未知数。

一致性评价，会延期吗？

据赛柏蓝统计，截至目前，通过或视同通过一致性评价的产品共有107个，其中，属于“289目录”的只有34个，共涉及18个品种。也就是说，“289目录”中的289个品种，到目前仅有18个品种有药企通过了一致性评价。

专业人士向赛柏蓝表示,基于目前一致性评价通过品种的情况,“289 目录”的一致性评价大限,很可能会延期。

其实,对于 2018 年底前,一些“289 目录”品种无法完成一致性评价的情况,国家药监局似乎早有预料:

早在 2017 年 8 月 25,原国家食药监局发布《总局关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》(2017 年第 100 号),其中提到:

同品种药品通过一致性评价的生产企业达到 3 家以上的,在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种。

对由于通过一致性评价的生产企业数量少而影响市场供应的国家基本药物目录品种,由国家食品药品监督管理总局会同相关部委发布清单,鼓励企业研发申报仿制药。药品清单将根据品种一致性评价通过情况进行动态调整。

但是,大限将至,目前仍没有相关文件出台对“289 目录”的一致性评价时限作最新的说明。“289 目录”一致性评价的大限究竟会不会延期,我们不得而知。

但是,无论是否延期,一致性评价都是势在必行的,为了将来更好的发展,所有药企都必须百分百投入,全力以赴。

步长、天士力、以岭、神威等纷纷转型

在中国医药产业发展中,中药企业是中国医药产业发展不可或缺的一股力量,一批中药上市公司盯着现代中药的光环上市,包括天士力、步长制药、神威药业、以岭药业等。在过去的产业发展中,这些企业快速崛起、实现上市,曾几何时也是资本市场的宠儿,获得二级市场的认可,进入到中国医药上市公司市值前十强之列。

然而,随着中国医改的持续推进,以及整个市场内外部环境的变化,中药正在成为众矢之的,二级市场也以用脚投票的方式,对中药企业关注度日渐降低。

而从企业本身角度去看,这些中药企业在中药领域也并没有太多的建树,十年前是当家品种或者为整个公司提供主要销售,现在依然如此,而再观其产品线,也很难发现其在储备的后续产品中有中药相关研发品种,更多的将眼光转向了其它领域。

从产业大趋势去看，虽然国家在中药方面有扶持，比如说最近出台的基药目录中纳入了诸多中药品种，但从中药企业的角度上去看，中药发展的前景颇为暗淡。在众多中药企业中，鲜少有康缘药业这般高投入研发的企业，大多投入不到3%，而即使高额投入也很难在研发中取得成绩，所以，我们能够看到的是，大多中药企业更关注的是营销而非研发。

对于未来，不难看出的是，曾经主打现代中药的企业在中药领域的投资越来越少，而是通过中药在资金的积累之后，将眼光转向了其它领域，而这批企业的转向，正在让中药现代化之路走向末路，而前述行业观察者提出的“中药注射剂会不会有消亡的一天”也将被印证“会消亡”。

1. 步长制药：转向生物药

步长制药曾在今年9月11日发布公告公布生物制药战略规划，称将全力打造生物制药全产业链，通过建平台、引人才、寻合作的模式，不断增强生物制药的研发实力。同时，步长制药将利用境内外资本市场的不同优势，进军海内外资本市场。此次公布的10个在研生物药中，有8个为1类新药，其中3个已经进入了临床阶段，最快的一个产品有望在2021年上市。

实际上，步长对生物制药领域的布局早有准备，步长制药早在2016年6月16日就建立了泸州步长生物制药有限公司，该公司用地300亩，基地建成后将用于公司生物技术药物的产业化生产，同时具备临床样品生产和商业化生产能力。

时间更往前推，2015年7月31日，步长制药便成立了北京步长新药研发有限公司，积极引入多项研发前期、具有自主知识产权的创新生物技术药物。当然，步长制药此番转型之举实际上也是被逼所迫，最新的中报显示，2018年上半年公司营收下滑0.06%，净利润增长3.37%，但是扣除非经常损益之后，公司净利润大幅下滑19.18%。二级市场上，步长制药的股价也沦为腰斩，只剩下顶峰时的零头。如此重重重压之下，步长制药转型生物制药也在情理之中。

2. 天士力：中药、化药、生物药齐头并进

在生物药方面进行布局的国内中药企业不仅仅有步长制药，天士力在生物药方面近年来也着墨不少。据了解，天士力关注生物药研发始于2000年，经过18年的探索，已经成功搭建了集研发-生产-销售为一体的端对端研发平台，实现了国际国内领先的研发管线的布局，成为发展的新动力。

10月29日，天士力发布季报称，公司前三季度营业收入130亿元，同比增加16.69%，归属上市公司股东的净利润13.6亿元，同比增加20.24%。除原有中药产品保持稳定增长外，天士力在生物药增长为200%至1.8亿元。

目前天士力陆续通过天士力创世杰（天津）生物制药有限公司、上海赛远生物科技有限公司、天视珍生物技术（天津）有限公司合并天境生物科技（上海）有限公司等投资重大举措，构建了集生物药早期开发、生产制备到临床开发的全面性平台，布局了包括抗体药物、重组蛋白、治疗性疫苗等在内的多个生物药细分领域。

而且，生物药平台重组更名为“天士力生物”成为国内生物药领域Pre-IPO轮最大“独角兽”已经准备赴港上市。

另外，根据天士力三季度报告，天士力前三季度在化药方面相比去年同期增长17.3%至10.8亿元。天士力在化药方面的成功主要包括抗肿瘤用药、心血管用药、精神类用药及保肝护肝用药等产品系列。其中主力药品替莫唑胺在2017年的销量增速高达20%，他达拉非、吉非替尼等药品已报生产，预计未来化药板块的增速将维持在15%-20%增速的范围内。

3. 以岭药业：化药国际化

10月28日晚间，以岭药业发布公告称，公司全资子公司以岭万洲国际制药向FDA申报的“非洛地平缓释片”新药简略申请已获得批准。该产品是以岭药业第三个获得FDA批准文号的品种，也是公司首个出口的缓释制剂。

非洛地平缓释片是一种二氢吡啶类钙通道拮抗剂，用于治疗高血压（可单独使用或与其他抗高血压药物合并使用）。2017年在中国公立医疗机构终端非洛地平总体市场为20.23亿元，其中缓释片剂的销售量为16.34亿元。

以岭药业国际化方面一直走在国内中药企业前面，例如以岭药业的连花清瘟胶囊也是全球第一个正式获得美国FDA批准的治疗感冒和流感的复方中药。该产品不仅对甲型流感H1N1，H3N2病毒具有杀灭作用，且对其他流感病毒如副流感，SARS，禽流感，手足口，疱疹等病毒均有明显抑制作用。

事实上，以岭药业为了与国际接轨，早在2009年就开始布局国际制药产业，建立了一支国际化的研发、质量、生产、营销团队，高层管理者均在欧美市场拥有多年丰富的从业经历，具有长期跨国制药公司任职背景和专业经验，在欧美仿

制药市场上，有较强的市场分析能力、研发能力、生产管理能力、产品规划能力和市场营销能力。

而从公司官网可以看到，以岭药业由以岭药业全资子公司“以岭万洲国际制药”主导，已经向 FDA 完成 9 个产品的申报，其中 3 个已经获得批准。包括用于治疗高血压的非洛地平缓释片，该产品在 2018 年 10 月获得美国 FDA 批准上市，是以岭药业第一个获得批准的缓释制剂品种。标志着以岭药业迈入了这一有着近 300 亿美元容量的全球降压药市场。

此外，以岭药业生产的主要用于治疗疱疹病毒感染的阿昔洛韦片也已于 2018 年 3 月获得了 FDA 批准上市，广谱抗菌药环丙沙星片也于 6 月 27 日获得 FDA 批准上市。

业内人士指出，这两种药物均为市场空间巨大的常用药物，2017 年，阿昔洛韦片在美国市场的销售额约为 2173 万美元，环丙沙星片在美国市场的销售额约为 2690 万美元。

4. 神威药业：开启零售药房巨头

河北省中药巨头神威药业则在转型过程中走出了另一条路。神威药业集团是以现代中药为主业的大型综合性企业集团，主营业务涵盖了中药材种植、中成药科研、提取、生产、营销等上中下游产业链，是现代中药注射液、软胶囊、颗粒剂专业制造商。销售网络覆盖全国 30 多个省、市、自治区，产品批量出口。目前神威药业在零售方面积极布局，包括成立连锁的神威大药房。

神威大药房是神威集团零售板块的重要组成部分，从 2015 年以来便慢慢布局发力。2015 年 8 月 20 日成功并购河北冶金连锁大药房旗下的 41 家门店，并购至今，无论从销售收入、规范性盈利能力上都有了大幅度的增长和提高，这一次并购的小小试水便是一个成功的案例。

2016 年 11 月 2 日神威连锁大药房又与河北恒泰医药有限责任公司达成了战略合作，双方强强联合共同打造销售规模超过 30 亿元以上的大型连锁企业，推动河北区域医药连锁加快向规模化规范化的发展。截至 2018 年 6 月底，神威药业共覆盖 15 万家药店，其中连锁药店 10 万家，单体药店 5 万家，相比于 2017 年初分别增长 1 万家与 5 千家。