

生物产业动态

2019年 第二期

(总第一百二十六期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

国际动态.....	1
FDA 发布新审评通路指导草案 鼓励仿制药竞争	1
CAR-T 细胞疗法！吉利德 YESCARTA 获加拿大卫生部批准，治疗大 B 细胞淋巴瘤.....	2
2019 年 跨国药企将全面拥抱数字化	3
全球首个纳米抗体药物！赛诺菲 CABLIVI 获美国 FDA 批准，治疗罕见血栓疾病 ATTP	4
国内动态.....	6
国内“核药”天下二分之一之后 跨国合作成出路？.....	6
2019 年医药行业十大预测：变化加速 不可逆.....	9
最新通知：辅助用药或再迎致命打击	16
《粤港澳大湾区发展规划纲要》出台：生物技术成湾区新支柱产业之一	18
新进展！干细胞药物上市迈出了一大步	21

国际动态

FDA 发布新审评通路指导草案 鼓励仿制药竞争

近日,美国 FDA 发布题为《竞争仿制疗法》(Competitive Generic Therapies, CGT) 的指导草案。新的指导方针建立了一条新的审评通路,通过政策支持激励医药企业对竞争不足的药物开发仿制药。这也是 FDA 在促进仿制药研发和上市的道路向前推进的重要一步。

新的“竞争仿制疗法”通路是加强仿制药竞争的重大进步。依据 2017 年颁布的 FDA 再授权法案,如果在 FDA “橙皮书”(收录经治疗等效性评价批准的药品)中只有不超过一种已批准药物,这种药物被认为仿制药竞争不充分。提交此类药物的仿制药申请可以获得 CGT 资格认定。

在这一通路中,申请者可在提交简化新药申请(ANDA)的同时或之前提交 CGT 资格认定申请。FDA 会应申请者的要求为 CGT 认定药物加快 ANDA 审评。CGT 认定为申请者提供诸多早期好处,包括与 FDA 共同召开产品开发会议,讨论在研究设计或替代方案等方面可能遇到的科学议题。这些早期好处还有助于减少审查周期数,缩短获批所需的时间。对于该 CGT 的首个获批 ANDA,在符合其他条件的情况下,申请者可获得 180 天的市场独占权。

目前为止,FDA 已批准 100 多项 CGT 资格申请,并且在 2018 年 8 月到 12 月已批准五种获得 CGT 资格的 ANDA。这些成功先例表明 CGT 审评通路可以有效促进新的竞争。而保证市场上有充分竞争,可以使患者更快用到安全有效的仿制药、获得所需的治疗。

“我们一直在努力减少仿制药开发的障碍,降低仿制药进入市场的成本,好让患者可以用到更多 FDA 批准上市的仿制药,” FDA 局长 Scott Gottlieb 博士在声明中表示:“接下来的一年里,FDA 将会继续推进新政策,促进包括复杂药物在内的仿制药竞争。”

据悉,FDA 还将针对特定复杂仿制药的开发发布额外的指南,包括应对监管和科学挑战的一系列指导方针。可以预期,更多仿制药的批准上市将提高新药好药的可及性,造福更多患者。

CAR-T 细胞疗法 ! 吉利德 Yescarta 获加拿大卫生部批准 , 治疗大 B 细胞淋巴瘤

美国制药巨头吉利德 (Gilead) 近日宣布, 加拿大卫生部已批准嵌合抗原受体 T 细胞疗法 (CAR-T) Yescarta (axicabtagene ciloleucel, KTE-C19), 用于既往接受二线或多线系统治疗的复发性或难治性大 B 细胞淋巴瘤 (LBCL) 成人患者的治疗, 包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、原发纵膈大 B 细胞淋巴瘤 (PMBCL)、高级别 B 细胞淋巴瘤 (HGBL), 以及源于滤泡性淋巴瘤 (FL) 的 DLBCL (即转化型 FL, TFL)。该药不适用于原发性中枢神经系统淋巴瘤患者的治疗。Yescarta 将由吉利德旗下公司 Kite 制药公司生产。在 ZUMA-1 临床研究中, Yescarta 的制造成功率为 99%, 平均制造周期为 17 天。

Yescarta 的获批, 是基于关键性临床研究 ZUMA-1 的积极数据。该研究中, 共计 101 例患者接受了 Yescarta 单次输注, 总缓解率为 72% (n=73/101)、完全缓解率为 51% (n=52/101; 有独立审查委员会评估, 中位随访 15.4 个月)。

安全性方面, 该研究中有 12% 的患者经历了 3 级或更高级别的细胞因子释放综合征 (CRS), 31% 的患者经历了 3 级或更高级别的神经系统不良反应。

ZUMA-1 研究的研究员、加拿大玛格丽特公主医院内科肿瘤血液科医师 John Kuruvilla 表示, “CAR-T 疗法是个性化医学和淋巴瘤治疗的前沿。Yescarta 的获批, 是一个重大的里程碑, 将为加拿大的复发性或难治性大 B 细胞淋巴瘤患者提供新的希望, 该药是一种完全为每例患者量身定制的可信赖产品。”

值得一提的是, 今年 1 月中旬, 诺华的 CAR-T 细胞疗法 Kymriah (tisagenlecleucel, CTL019) 也获得加拿大卫生部批准, 用于 2 种 B 细胞恶性肿瘤: (1) 年龄在 3-25 岁的 B 细胞急性淋巴细胞白血病 (B-ALL) 儿童和年轻成人患者; (2) 复发性或难治性 (R/R) 大 B 细胞淋巴瘤 (LBCL) 成人患者。此次批准, 使 Kymriah 成为加拿大批准的首个 CAR-T 细胞疗法, 标志着癌症治疗新时代的开启。

非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 是加拿大第五大最常见癌症。2017 年, 估计有 8300 例新诊 NHL 患者, 2700 例患者死亡。DLBCL 是最常见的侵袭性 NHL, 约占 NHL 的 30-40%。从历史数据来看, 当采用目前的标准护理治疗时, 难治性 DLBCL 的中位

总生存期（OS）仅为 6 个月，只有 7% 的患者能实现完全缓解。目前，接受二线和多线治疗的 DLBCL 患者预后很差，因为近半数的患者在移植后不久失去治疗反应或病情复发，因此该领域存在着远未满足的巨大医疗需求。

截至目前，在全球范围内，已有 2 款 CAR-T 细胞疗法获批上市，即诺华的 Kymriah 和吉利德的 Yescarta。与常规的小分子或生物疗法不同，它是一种活的 T 细胞治疗产品。Kymriah 和 Yescarta 的原理均是将患者的 T 细胞进行基因修饰表达一种旨在靶向抗原 CD19 的嵌合抗原受体（CAR），CD19 是一种表达于多种血液肿瘤细胞表面的抗原蛋白，包括 B 细胞淋巴瘤和白血病细胞。在输注患者体内后，Kymriah 和 Yescarta 就能找到并攻击正常 T 细胞无法检测到的表达 CD19 的癌细胞。

2019 年 跨国药企将全面拥抱数字化

虽然大众生活已经进入数字化时代，但制药行业是一个比较传统的行业，行业壁垒较高，有自己的商业模式，受到外界技术变革的冲击较小，自然在数字化应用方面也是较其他行业比较滞后。

但大家有没有觉察到，自上年以来，数字化应用在制药行业开始增多，无论在产品开发还是在商业化方面，都可以看到数字技术。

但我们也看到，在大多数制药公司，数字技术始终不是主要的角色，大多仍是在尝试，或仅仅在某个项目中作为一个小工具在使用，大家希望它起到锦上添花的作用，而不是核心应用。

前些年曾有做传播的朋友问我，大咪你预测下，什么时候制药公司会真正全面接纳 digital？

其实答案很明显，新技术需要从上向下的推动，一旦某制药公司设立了 C 字头的职位来管理数字化，他们将最终全面拥抱数字化。

今天有外媒报道，赛诺菲率先在制药业将首席医学官（CMO）和首席数字官（CDO）的职务结合起来，这家法国制药巨头任命首席医学官 Ameet Nathwani 作为他们第一位首席数字官，在两公司内部将两个职位结合在一起，正如公司的目标是将治疗和技术在市场上结合起来一样。

赛诺菲的一位发言人说，Nathwani 将领导赛诺菲把新药物的研发和数字技

术、大数据结合起来，这个复合角色将专注于两个主要方面，一是开发数字健康策略和能力，二是使用新技术和先进的分析能力来增强或加速赛诺菲的一些核心活动。

这位发言人说，“数字、分析和科学使赛诺菲不仅可以重塑工作方式，还可以重塑未来可能为全世界患者提供的产品类型，我们相信，将 CMO 和 CDO 的角色结合起来，为我们提供了一个独特的机会，使我们能够充分的了解如何用技术将生命科学、医药和患者管理结合起来。”

赛诺菲是制药行业第一个将 CMO 和 CDO 结合在一起的公司，但并不是第一个设置 CDO 的公司，去年已经有一些跨国药企设立首席数字官(CDO)这个职位，比如辉瑞宣布任命 Lidia Fonseca 为首席数字技术官 (Chief Information and Digital Officer)，诺华任命 Bertrand Bodson 担任首席数字官(Chief Digital Officer)，GSK 任命了首席数字技术官 (Chief Digital & Technology Officer) Karenann Terrell，他们都是代表全球顶级制药公司的新一代数字主管。

制药公司设立 CDO 的主要目的是为了引导公司的数字化转型，以确保公司的关键策略能够得到新技术的支持，这对 CDO 这个角色对数字化的理解，以及跨组织的沟通能力和项目交付能力都是一个很大的考验，虽然要求有点高，但制药公司终归要迈出这一步，不是吗？

按照目前趋势，全球范围内，支付和医疗机构对降低医疗成本的要求日增，患者参与度也较往年大大提高，更多的行业整合势必将会发生，大咪认为 2019 年医疗数字化转型会大幅增长，大家要相信，能够重塑竞争格局的除了政策，只有技术，为了应对未来的挑战，制药公司应该在产品开发和商业化方面为越来越多的数字产品提供资源投入，这样才能加速开发出创新的新药和新疗法，并和医疗监管方、支付方以及患者实现整合或更好的对接。

全球首个纳米抗体药物！赛诺菲 Cablivi 获美国 FDA 批准，治疗罕见血栓疾病 aTTP

法国制药巨头赛诺菲 (Sanofi) 近日宣布，美国食品和药物管理局 (FDA) 已批准纳米抗体药物 Cablivi (caplacizumab)，联合血浆置换和免疫抑制疗法，用于获得性血栓性血小板减少性紫癜 (aTTP) 成人患者的治疗。此次批准，使

Cablivi 成为美国市场首个专门治疗 aTTP 的药物。

Cablivi 是赛诺菲豪掷 48 亿美元收购比利时生物技术 Ablynx 后获得，该药于 2018 年 8 月底获欧盟批准，用于已经历过一次 aTTP 发作的成人患者。此次批准，使 Cablivi 成为全球获批的首个纳米抗体药物，同时也是首个专门治疗 aTTP 的药物。在美国和欧盟 Cablivi 均被授予了治疗 aTTP 的孤儿药资格，并在美国被授予了快速通道资格和优先审查资格。

aTTP 是一种危及生命的、基于自身免疫的凝血障碍，特征是遍布全身的小血管中形成大量的血凝块，导致严重的血小板减少症（血小板计数极低）、微血管病变性溶血性贫血（因溶血性破坏导致红细胞损失）、组织缺血（部分机体血液供应受限）和广泛的器官损害，尤其是大脑和心脏。尽管接受目前的标准护理方案，包括每日一次的血浆置换术（PEX）和免疫抑制疗法，但患者仍面临着高风险的血栓并发症、复发和死亡，aTTP 发作仍与高达 20% 的死亡率相关，大多数死亡发生在诊断后 30 天内。

Cablivi 的活性药物成分为 caplacizumab，这是一种强效选择性双价抗血管性血友病因子（vWF）纳米抗体，能够阻断超大 vWF 多聚体（ULvWF）与血小板的相互作用，针对血小板聚集和随后发生的微小血凝块（microclot）的形成和积累具有立竿见影的效果。在 aTTP 患者中，这种微小血凝块能导致严重的血小板减少症、组织缺血和器官功能障碍。Cablivi 的这种瞬间效应（immediate effect，即瞬间见效）在拆解潜在疾病进程的同时，能够保护 aTTP 患者出现疾病临床表现。

Cablivi 的获批，是基于 III 期临床研究 HERCULES（NCT02553317）的数据。该研究是一项随机、双盲、安慰剂对照研究，共入组了 145 例 aTTP 成人患者。研究中，患者随机分配至 Cablivi 或安慰剂，同时接受标准护理方案（血浆置换术和免疫抑制疗法）。

研究结果显示：（1）在主要终点方面，与安慰剂+标准护理方案相比，Cablivi 联合标准护理方案显著缩短了血小板计数正常化的时间（ $p=0.01$ ）；在研究期间的任何特定时间点，Cablivi 治疗组达到正常血小板计数的可能性是安慰剂组的 1.55 倍。（2）在整个研究期间，与安慰剂+标准护理方案相比，Cablivi 联合标准护理方案使 aTTP 相关死亡、aTTP 复发或至少一次主要血栓栓塞事件显著减少

74% ($p < 0.001$)。 (3) 在整个研究期间, 与安慰剂+标准护理方案相比, Cablivi 联合标准护理方案使 aTTP 复发次数显著降低 67% ($p < 0.001$)。 (4) 在整个研究期间, Cablivi 治疗组发生 0 例难治性疾病, 安慰剂组发生 3 例难治性疾病, 尽管没有达到统计学显著差异 ($p = 0.06$)。 (5) 与安慰剂组相比, Cablivi 治疗组患者在 3 种器官损伤标志物 (乳酸脱氢酶、心肌肌钙蛋白 I、血清肌酐) 正常化发生的更早 (由于分层统计测试, p 未检测显著性)。 (6) 与安慰剂组相比, Cablivi 治疗组患者血浆置换术使用具有临床意义的降低 (平均 5.8 天 vs 9.4 天, 减少 38%), 并且在重症监护病房 (减少 65%) 和医院 (减少 31%) 停留时间更短。 (7) Cablivi 的安全性 与先前报道一致, 并符合其作用机制, 包括出血风险增加; 最常见的出血相关不良事件为鼻出血和牙龈出血。

HERCULES 研究的首席研究员、英国伦敦大学医院血液学教授 Marie Scully 此前表示, “aTTP 是一种危及生命的疾病, 目前的治疗方案并不能完全阻止全身小血管中广泛的血栓形成, 这使患者面临严重发病和过早死亡的风险。我们的研究表明, Cablivi 有潜力解决该领域存在的显著未满足医疗需求, 并帮助那些面临潜在毁灭性后果的患者。”

国内动态

国内“核药”天下二分之后 跨国合作成出路？

一度让人谈之色变的核技术, 如今正逐渐向其他产业实现“赋能”。

近期, 中国同辐与美国 ACCURAY ASIA 签署战略投资合作协议, 计划在天津落地合资公司, 让核医药行业再次进入公众视线。国际原子能机构 (IAEA) 曾指出, 就应用的广度而言, 只有现代电子学和信息技术才能与同位素及辐射技术相提并论。

以国内情况而言, 2017 年 2 月, 诊断性核药首次入选《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录 (2017 年版)》, 一定程度地暗示了核技术在医药领域的市场空间。

酝酿中的百亿“核药”市场

所谓“核药”, 是指含有放射性同位素、用于医学诊断和治疗的一类特殊制

剂。按照临床核医学的用途，“核药”可分为体内核药与体外核药两类。其中，体外核药主要指放射性同位素标记的免疫诊断试剂，而体内核药又可按具体用途分为诊断用核药与治疗用核药。

从作用原理上看，诊断用核药是通过进入人体的放射性同位素，获得靶器官或病变组织的影像或功能参数，从而进行疾病诊断，因此诊断用核药也被称为显像剂或示踪剂。与之相对应，治疗用核药借依靠自身产生的局部电离辐射对病变组织进行辐照，从而抑制或者破坏病变组织，达到治疗的效果。

我国“核药”应用始于 20 世纪 50 年代后期。1989 年，国务院颁布《放射性药品管理办法》，国内“核药”研究、生产、经营、管理迈入规范化时期。对比国外情况，1951 年美国 FDA 就批准了首个“核药”碘[131I]列入甲状腺病人的使用药物。

弗若斯特沙利文的资料显示，目前，国内同位素医疗应用主要包括显像诊断及治疗用放射性药品、尿素呼气试验药盒及测试仪、放射免疫分析药盒及医用放射源产品。2017 年，中国的同位素医疗应用市场达 43.82 亿元，2013 年到 2017 年的复合年增长率为 12.1%，2022 年有望增至 106.34 亿元。

天下二分，强者恒强？

由于涉及放射性核素技术性和安全性，“核药”的门槛并不低。

在行政审批程序上，“核药”生产企业需经国务院国防科技工业主管部门审查同意，国务院药品监督管理部门审核批准后，由相应省级药品监督管理部门发给《放射性药品生产企业许可证》；而经营“核药”的企业也要经国务院药品监督管理部门审核，且国务院国防科技工业主管部门批准后，方能获得《放射性药品经营企业许可证》。无论是生产还是经营企业，许可证的有效期限只有 5 年，期满前必须重新提出申请。

换言之，超百亿元的“核药”生意并没有过于市场化，基本是由国家相关核研究院的下属企业来承担研发和生产工作。从竞争格局来看，国内“核药”市场份额几乎被中国同辐和东诚药业两大巨头收割殆尽。

其中，依托于中核集团技术和资源优势的中国同辐，自 2011 年成立以来就发力诊断及治疗用放射性药品的研究、制造、销售。2015 年至 2017 年，中国同辐的年净利润分别为 4.10 亿元、4.35 亿元及 4.76 亿元。2018 年 7 月，中国同

辐在港交所上市，所募集资金将投入河北、四川两省的两个影像诊断及治疗用放射性药品生产及研发基地，以进一步提升生产及研发能力。

而东诚药业入局“核药”是在 2015 年。东诚药业主营业务本是原料药肝素钠和硫酸软骨素的生产与销售，但上市后却遭遇营收与净利润双下滑的窘境。受制于随市场波动的原料成本，东诚药业通过收购云克药业，正式踏入“核药”领域。此后，东诚药业逐渐将 GMS 中国、中泰生物、益泰医药、安迪科等核医药企业收入麾下，高筑壁垒。

“暗潮”下的跨国生意

就当前的国内“核药”市场竞争来说，中国同辐与东诚药业各占优势。

业务方面，中国同辐主要经营放射性药品（包括诊断和治疗性药物）、辐照和独立医学检验室，而辐照并不在东诚药业的涉足范围之内；产品方面，东诚药业旗下云克注射液是独家品种，2018 年销售量和适应症都有不小的进展，但却没有中国同辐所布局的 C13 产品；核药房方面，中国同辐的控股子公司原子高科主要在北京、上海、广州等地设点，东诚药业旗下安迪科的核药房则位于南京、武汉、金华、燕郊、沈阳、福州、上海等地。

尽管东诚药业对外表示，其与中国同辐基本是独占所布局的地域市场，即使是在互相重叠的北京、上海等地，竞争也并不激烈，但可以料想，随着中国同辐在港上市，资本力量的加持将进一步加速国内“核药”产业的“跑马圈地”。

1 月 21 日，中国同辐对外披露了收购君安药业的公告，声称双方高度契合的业务方向进行整合，有利于巩固中国同辐放射性药品的行业地位，进一步提高市场竞争力。而 1 月 28 日联手 ACCURAY ASIA 设立合资公司，也瞄准“国内唯一同时具备供应肿瘤诊断、治疗放射性药物和高端放射治疗装备的综合能力的企业”这一头衔。

无独有偶的是，东诚药业也在近期对外发布公告称，分别与韩国 DCB、日本 NMP 签订框架协议合作协议与《谅解备忘录》，达成初步合作意向。值得注意的是，作为日本核医学领域的头部企业，NMP 占据本国约 70% 的“核药”市场份额。公告分析，同 NMP 合作如能达成，将为东诚药业培育新的利润增长点，巩固行业地位。

东渡西飞，国内“核药”两巨头为何纷纷做起跨国的生意？除了各自野心之

外，接轨“核药”国际化，最为明显的一点是技术上的红利。“核药”作为一种广泛应用于疾病的诊断和治疗手段，尤其在恶性肿瘤、心脑血管等疾病的治疗方面具有不可替代的优势。但相较于国外的发展，国内起步较晚，跨国合作能够加速突破技术的滞后。从本质上说，“核药”市场竞争的一大关键就在于技术壁垒。

此外，借助诸如泰国等市场的原料成本优势，也更容易实现“核药”成本控制，进而提高占有率。随着“核药”全球化市场的到来，国际合作也从产业协同的角度，倒逼资源的深度整合。国内“核药”两巨头将在下一步的国际竞争中赛出怎样的成绩，实在令人期待。

2019 年医药行业十大预测：变化加速 不可逆

2018 年，发生了许多的事件，这些事件，表面上看来虽似只是开了一个肇端，但实际上却是以前发生大事的症结，也是将在以后掀起波澜的机缘。

2018 年上半年得益于医药行业增速回暖，新医改深化背景下诸多利好政策落地，医药行业获得明显超额收益。

然而，这一年的冬天格外漫长，好像从夏天开始：中美贸易战开打，波及一向以防御性见称的中国原料药、制剂、生物制药；资管新规（《关于规范金融机构资产管理业务的指导意见》）正式发布、落地执行，去杠杆化，宽松数年的源头资本全面收紧；“长生疫苗”事件等医药质量安全问题引发了市场恐慌，并伴生着新一轮药审改革顶层设计者的人事震荡；带量采购规则横空出世，配合一致性评价的进程，仿制药赛场面临大变局，旧有的商业模式正在发生底层摇晃……

面对 2019 年，我们相信，所有的白昼都是从黑夜发源的，正如所有的春天都是从冬天开始。

1、“4+7”带量采购影响扩大，药品定价机制走出新局

可以肯定的是，带量采购是医药行业 2018 年的年度事件，同时也是新一轮药品保质控费的全国性量价博弈。

实行了多年的“政府主导、以省（自治区、直辖市）为单位的网上药品集中采购”，随着改革不断推进，出现了“挂网采购”、二次议价、GPO 等多种形式。随着 2018 年药品采购划归国家医保局，以及“4+7”政策的出台，我国药品集中采购以及药品定价机制进入了全新阶段。

2018 年底进行的这次带量采购试点 11 个城市 31 个品种，表现出“量上温和，价上激进”的特点。带量采购以一致性评价作为质量标杆，成本作为底价，采购量作为筹码，让降价真正做到有的放矢。在现行的带量采购制度下，医药市场将重新切分“蛋糕”，为优质创新药腾笼换鸟。而未来随着政策的全国铺开，供应保障、质量保证将成为新的关注点。

2019 年等待逐一解开的命题是：“4+7”带量采购后，涉及的 11 个城市公立医院市场用药结构会发生什么样的变化？“4+7”带量采购对其他城市药品价格将产生什么影响？下一次类似的“4+7”带量采购将发生在什么时候？“4+7”之后的黑马企业是谁？

药品集中采购的政策演变以三个重要的文件为标志：2001 年《关于印发〈医疗机构药品集中招标采购工作规范（试行）〉》的文件标志着我国开始进入集中采购阶段，到 2009 年新医改推出了“以政府主导、省为单位、网上采取集中采购”的新阶段。2015 年《国务院办公厅关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》提出“坚持以省（区、市）为单位的网上药品集中采购方向，实行一个平台、上下联动、公开透明、分类采购”，由此进入了分类采购的阶段。2017 年，《国务院办公厅关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》对药品生产流通全环节进行了顶层设计，并进一步落实了药品分类采购方式。

而此番药品集中采购与以往不同之处在于：首先，受到国家层面的高度关注。国家领导人在全国卫生和健康大会上都强调了深化药品供应保障体系改革的重要性，对药品集中采购提出了明确要求。其次，以基本医疗保险制度为主题的多层次医疗保障体系基本形成。基本医疗保险实现城乡整合，每年基金收支总量超 3 万亿元，形成了更大的集团购买力量。

最重要的是 2018 年国家医疗保障局的成立，优化了医疗保险的治理架构，提升了治理能力，为医疗保险参与价格制定和集团购买创造了条件。

2、本土创新企业做大做强，新品上市商业化成关键

自中国医药产业发展主题由仿制切换到创新之后，药物创新成为支撑企业未来发展的核心动力，一时间各种新药研发项目纷纷上马。

过去五年，中国一类新药研发管线持续增长，创新在 2018 年爆发式增长，无论是新药申报的临床数量，还是新药批准的试验数量，增速都在 20%~30%。上

市批准药物的增速也突破性地达到了 40%。

加速药品审批政策是推动国内研发力量的第一道政策保障。据国家药监局统计，待审评的药品注册申请已由 2015 年高峰时的 2.2 万件降至 3200 件以内。创新药物和医疗器械审评审批进一步加快。国家药监局局长焦红介绍，对正在审评审批的新药进行研究分类，筛选出罕见病治疗药品、防治严重危及生命疾病如抗艾滋病药、抗癌药等药品。药监局会集中审评力量加快审评，罕见病药品 3 个月内审结，其他临床急需药品 6 个月内审结，预期缩短上市周期一至两年。

但不可否认当前也存在一个现象就是部分热点领域创新药扎堆。中国药物研发仍然是以快速跟随为主，药物多为 Me-too、Me-better，鲜有 first-in-class。

肿瘤药物在研发管线中的占比在中国药企中尤其重要，几乎占据了药企管线的半壁江山。中国药企在一些热门领域、热门靶点投入了大量精力，据统计，中国前 20 家药企在研的 VEGF 项目达到 22 个，HER2 项目 15 个，PD-1/PD-L1 项目 10 个。如果统计全国所有药企，在研的 PD-1/PD-L1 项目将近 100 个。

PD-1、CAR-T、DPP4 百舸争流，那么本土企业的策略是什么？以歌礼、百济神州、信达、君实、复宏汉霖、再鼎等为代表，中国近年崛起的创新药企业，过去几年踏遍初创、研发、融资、临床、IPO 等历程后，产品上市已经都到了临门一脚。

2019 年，这些新产品的上市将会成为各家本土创新药企各显神通的舞台。除了核心商业化团队的组建，接下来就是商业化团队的管理和激励，其后，新品策划、市场定位、销售策略、政府事务、自营还是代理、学术推广、合规等诸多环节，都将考验这些以科学家为创始人的生物新贵们。

3、基本药物目录会不会是进入医保目录的一个途径？

2018 年 11 月，《国家基本药物目录（2018 年版）》在全国正式实施，距离上版目录更新 6 年后再度调整。2018 版基药目录共调入药品 187 种，调出 22 种（其中 17 个为化药），总数量由 520 种增加到 685 种，其中肿瘤药物、创新药物有一定数量入选。

值得注意的是，此次基药目录和医保目录并不重合，很多药物并未进入医保。基药未来是否纳入医保目录还要视其是否为确实有效且病人急需的产品，如果是非创新药还必须通过一致性评价，否则在各个区域市场的采购也难以为继。随着

医保带量采购的推出，基药还必须接受价格竞标才能进入医保目录。

长期以来，基药改革的各方呼声很高，成本因素、药物迭代和淘汰机制的建立都是市场关注的焦点。随着医保带量采购的出台和医保支付价在未来可能出台的趋势，药价和市场用量的动态调整势在必行，基药目录更加灵活市场化的机制会是未来改革的方向。

中国基药的特点是品类相比其他国家少，更新慢且不是滚动准入，新药必须等待下一轮名单审核才能进入。现有体制的困境来自两方面，一是医保资金池本身的压力，由于快速老龄化加上历史遗留的职工缴费问题、城乡缴费能力差异问题等，医保报销一直面临先广后深还是先深后广的困境。第二是控制费用的困境，只要医院的经济利益仍然和药品挂钩，医保支付在放开覆盖面的同时，必然会担心滥用的问题。

新版基本药物目录对 2019 年医药市场将会产生什么样的影响？国家构建的基本药物制度能否有效落地？医疗机构会有什么措施？

4、2019 年重启打击医药购销领域商业贿赂

2019 年，医药行业反商业贿赂风暴会再次来袭。停滞了一年之久的医药代表备案制度将会重启。医疗机构的行风建设将要加码。

2018 年 5 月 17 日，国家市场监督管理总局发布《关于开展反不正当竞争执法重点行动的公告》，自 2018 年 5 月至 10 月，在全国范围内开展反不正当竞争执法重点行动。此次行动的结果也再次暴露了医药领域的很多问题，涉及到各个条线，显示商业贿赂问题已经不局限于药品购销环节。

与此同时，多家医药企业上市 IPO 审核过程中的商业贿赂问题再次被发审委提及，其中包括报告期各期促销费及学术推广费的具体分项构成。涉及客户回扣、账外返利、礼品等变相商业贿赂行为，医药企业的商业贿赂再次成为关注重点。

医院院长、药事委员会、药剂科拥有医院药品采购目录的决定权，因此成为药企的公关对象。由于医院院长、药事委员会、药剂科人员较少，受贿额度较大，在近年查处的案件中涉案金额基本在百万元以上，甚至过亿元，引起了较大的社会舆论压力。

5、2019 年生产工艺变更“定时炸弹”随时引爆

长生疫苗事件成为 2018 年度医药行业最大的黑天鹅事件，但是这一事件背

后隐藏的是制药行业内变更生产工艺所埋下的“雷”。

2016年8月，原国家食品药品监督管理总局下发文件《关于开展药品生产工艺核对工作的公告（征求意见稿）》，拉开了新一轮的工艺核查风暴。文件中写道：“近年来，食品药品监管部门在监督检查中发现仍有部分2007年前批准上市的品种未按照批准的生产工艺组织生产、改变生产工艺不按规定研究和申报。”

进入生产阶段都碰到“注册工艺”没法生产出合格药品的情况。为了能生产出合格药品，药企开始探索生产工艺，这意味工艺的变更。另外，为了工艺的保密，药企会作出虚假工艺陈述，或者故意提交不完整的、参数模糊的注册工艺。

企业违规变更工艺，不履行申请的原因包括：重大变更需要进行验证，甚至临床试验验证，企业不愿意付出时间成本与金钱成本。此外，所有变更申请审评审批排队时间长。

而另外一种情况是，有药企以廉价劣质辅料替代高价辅料，故意恶意变更。比如长春长生，这次造假曝光源于老员工实名举报，具体造假环节是一个关键的生产工艺发生了变更，但厂家没有及时申报和获得批准。

在制药领域，一个工艺的不经意变更，就可能导致结果失之千里。在这方面，政府、协会、企业、第三方分别需要做什么？如何在管理上杜绝类似长春长生的造假行为？

6、原料药价格垄断愈演愈烈，药品质量底线会否因此冲破？

作为原料药生产大国之一，公开数据显示，中国共有相关生产企业2000多家，可生产原料药约1600种，年产量达100多万吨。但近年来，“原料药价格暴涨”却高烧不退，持续发生在多个原料药品种上。

据国家市场监管总局通报，2018年2月以来，在湖南尔康主导下，湖南尔康和河南九势密切联系，相互配合，滥用市场支配地位，以不公平高价向下游经营者销售扑尔敏原料药，或以“无货”为由拒绝向下游经营者供应扑尔敏原料药等。

不单单是扑尔敏，据不完全统计，2018年以来，苯酚、肌苷、异烟肼、别嘌醇片、氨基酸类、维生素类、尿酸、樟脑、葡甲胺等近十种原料药均在短期内出现了不同幅度上涨。

近年由于国家环保要求趋严，部分原料药生产企业压缩生产、甚至停产，造

成部分原料药生产、供应不足，除此之外，最主要的原因还是在于目前国内原料药市场缺乏充分竞争，不正当竞争、垄断的频发造成了涨价甚至断供。

“原料药涨价是个老生常谈的话题了，最主要的原因，是国内原料药市场缺乏充分市场化，从而导致持续恶性竞争。”中国医药企业管理协会会长郭云沛表示。2018年间，郭云沛曾赴多地调研原料药涨价之事，调研后他发现，其实很多药企更为担忧的，是目前国家组织“4+7”试点带量采购背景下，国家价格谈判后，企业将药品价格降至最低点，但面对可能出现涨价的原料、辅料，企业该何去何从？药品的质量底线会否因此被突破？

7、处方外流大势所趋，药店终端集中度迅速提高

近两年的药品招标政策及各种方式的二次议价对药品价格的控制，使得药品的利润空间越来越小，导致很多药品在医院落标甚至弃标。随着医院零加成的进一步落实，医院降低了经营的动力，包括医药工业、流通企业、零售终端都希望医院处方外流，引起所谓的“三千亿处方药外流的井喷”。

国内处方药市场零售药店终端占比已提高到9.8%。但目前来看，处方外流最大的受益者是和医院紧密合作的国药系、上药系、华润系的药店。主要集中在一线城市，如仁和药房网（原京卫大药房）、康德乐药房（原百济新特药房）、上海众协药业（现属上海医药）、北京医保全新大药房等。

与此同时，在资本的大潮下，药店终端迅速整合，高度集中，为“处方外流”摩拳擦掌做好准备。

自登陆A股以后，一心堂、益丰药房、老百姓以及大参林四大上市连锁企业高歌猛进，拉开了轰轰烈烈的“圈地运动”，成为近几年间药店行业并购整合的主力军。

但更大的玩家并不是产业资本，而是来自一级市场的私募财团。以高瓴资本、基石资本、弘毅投资、华泰系、大摩系等为代表的PE系资本，正迅速跑马圈地，在药店并购市场上展开争夺。

8、创新药研发为主的企业 2019 还有哪些会选择 IPO？

2018年11月20日公布的《美国对中国301调查报告》一直强调，中国政府在生物医药领域的战略重点，与中国风投对海外生物技术公司的兴趣直接相关，并罕见的点名了三家中国风投机构。自今年8月，港交所创业板生物第一股歌礼

制药上市以来，已有百济神州、华领、信达 4 家创新公司在港交所上市。11 月传来消息：我国政府将在上海证券交易所设立科创板并试点注册制。

资本助力中国生物医药创新会否受到中美贸易战影响？资本市场会以冬天还是春天的方式迎接生物医药创新？港交所创新板和上交所科创板对中国生物医药创新会带来什么样的影响？2019 以创新药研发为驱动的公司 IPO 该如何理性估值？

创新药企赴港、美上市并非是资本驱使的结果，而可以看作资本的“接棒”，从 VC、PE 到资本市场，创新药的资本支撑更加稳固，投资创新药变成一门“生意”，而不是“赌博”。这对于创新药、治疗手段的进步无疑是好消息，因为只有制度化、工业化的产投模式，才能保证稳定产出。

9、国家版辅助用药目录即将出炉，药企再次洗牌

12 月 12 日，国家卫健委发布《关于做好辅助用药临床应用管理有关工作的通知》（以下简称《通知》），明确未来将在医疗机构中加强辅助用药临床应用管理，提高合理用药水平。

《通知》明确，各省二级以上医疗机构，需要将本机构辅助用药以通用名并按照年度使用金额由多到少排序，不少于 20 个品种，形成辅助用药目录，并上报省级卫生健康行政部门。各省级卫生健康行政部门汇总后，以通用名并按照使用总金额由多到少排序，将前 20 个品种信息上报国家卫健委。国家卫健委将制订全国辅助用药目录并公布。要建立健全管理制度和工作机制，加强辅助用药遴选、采购、处方、调剂、临床应用、监测、评价等各环节的全程管理。

不难看出，对于辅助用药的监管，已经成为从国家到地区的一系列的大行动。加上国家到地方的医保控费力度加大，对辅助用药的监管也会越来越严格。

但到底如何界定辅助用药？如何避免辅助用药错杀？

据相关统计，截至目前，共计有北京、河北、山西、内蒙古、辽宁、江苏、安徽、湖北、云南、福建、四川、广西、青海、甘肃等 14 个省已出台相关政策明确表示对辅助用药进行重点监管或限制使用，其中 9 个省市公布了具体名单。

而从国家医保局发布按疾病诊断相关分组付费试点，到卫健委发布做好辅助用药管理、疾病临床路径等众多文件的落实，随着各种监管政策连环实施，2019 年国家版辅助用药目录的出台将会导致相关领域的一次大洗牌。

10、中国的仿制药产业未来如何实现跨越？

我国是仿制药大国，在近 17 万个药品批文中 95%以上都是仿制药。但是在供给端，行业大而不强，因质量标准低、生产厂家多，恶性竞争现象普遍，带金销售普遍，甚至令“万能神药”横行。在需求端，因买不起高价原研药，从网上购买国外“假药”或自制药品的现象也不少见，因此迫切需要改革破题。从“4+7”政策的出台，很多人已经看到了中国仿制药未来的发展方向，但是这是一个充满机会的未来还是一个荆棘密布的未来呢？

美国是全球第一大仿制药市场，市场规模达 700 亿美元；与此同时，美国也是全球仿制药替代率最高、替代速度最快的国家。美国仿制药处方量占比超过 90%，销售额占比不足 20%；英国是发达国家中仿制药销售额占比最高的，超过 25%；其次是加拿大，其仿制药销售额占比长期维持在 24%左右。

综观国际国内市场，仿制药价格下降是大趋势，但发展仿制药依然大有可为。通过仿制药质量和疗效一致性评价的品种，面临的只是降价，但进入国家战略采购，可以大大节省销售成本，实现薄利多销。

写在最后

2019 年，猪年，历史上可能有另一个猪年与这一年相似，学者黄仁宇为之写了一本小书《1587 年：没有意义的一年》。人们可能很容易把这一年称为“无足轻重”的一年，因为这一年里没有重大战役，没有帝国主义垮台，也没有自然灾害；但是这里有一些更微妙的东西需要注意，也有一些更为集中的内部冲突。后来这本小书改名为《万历十五年》，一纸风行。

2019 年，带量采购、医保控费、国家药价谈判、一致性评价、分级诊疗、国辅药目录、创新药上市……一系列的事件正在发生。

最新通知：辅助用药或再迎致命打击

近日，业内流传一份由国家卫健委药政司起草的《关于征求开展药品使用监测和临床综合评价工作通知（征求意见稿）意见的函》（以下简称《意见稿》）。

业内人士认为，药品使用监测和临床综合评价将是促进药品回归临床价值的基础性工作，将对医药市场格局带来重大影响。

■ 药企将面临重磅挑战

根据《意见稿》，药品使用监测有两方面工作：

1) 开展全面监测：所有公立医院按要求报告配备品种、生产企业、使用数量、采购价格、供应配送等信息；

2) 实施重点监测：在全国各级公立医院中抽取不少于 1500 家，在全面监测工作基础上，对药品使用与疾病防治、跟踪随访相关联的具体数据进行重点监测。

这意味着，在启动药品使用监测后，所有药品在医院的使用情况将被监控得“死死的”。医院使用的药品一旦出现用量过大、不合理用药、短缺等情况，都会在大数据下，第一时间被相关部门所掌握。

此外，《意见稿》提出，实施药品使用监测将分两步走：

1) 2019 年，全名健康保障信息化工程一期试点省份、国家组织药品集中采购试点城市、各省重点监测医疗卫生机构，要以国家基药、抗癌药降价专项工作药品和国家组织药品集中采购试点品种为重点，按要求开展药品使用监测；

2) 2020 年，监测范围基本覆盖二级及以上公立医疗机构，并向基层医疗机构延伸，逐步实现对所有配备使用药品进行监测。

从时间安排来看，药品使用监测将成为各大药企今年必须密切关注的重点工作。在数据信息共享共用的情况下，临床药品重点监控的力度将进一步加大。

■ 辅助用药再迎致命打击

除了药品使用监测，《意见稿》还明确提到，将推进药品临床综合评价，围绕国家基药、鼓励仿制药品目录、鼓励研发申报儿童药品目录等，组织开展综合评价。

据了解，药品临床综合评价应考虑到药品的各个方面，如安全性、有效性、经济性、可负担性、可获得性、依从性、适宜性、创新性等等。

此前，国家卫健委副主任曾益新在 2018 年全国药政工作会议上强调了近期的重点工作，其中就包括开展药品临床综合评价。会上还讨论《国家药品临床综合评价总体工作方案（2018-2020）（征求意见稿）》。

据悉，国家将组织实施主题遴选、综合评估及转化应用，推进完善药品临床综合评价机制，不断健全医药治理体系和提升医药治理能力。国家药品临床综合评价成果将用于药品费用负担控制、临床用药结构调整、基药和短缺药目录的遴选和调整、医药创新研发等等。

说到“药品费用负担控制”、“临床用药结构调整”，很容易让人联想到俗称“中国神药”的辅助用药。

根据此前医学界智库的数据统计，“中国神药”每年浪费的金额高达 9600 亿元。

这是一个让人震惊的数字，而比这更让人震惊的，是对于中国目前临床不合理用药的现状。

此前，笔者在一次学术会议上了解到，目前在国内不合理用药率最高达到了 32%，每年因为不合理用药引起死亡的约有 10 多万人。

此外，近日笔者就中药注射剂的使用问题，咨询了临床药学专家。该专家表示，在住院使用费用排名前 50 的中成药，非常难找到口服药，几乎全都是中药注射剂。

并且在住院病人中，使用中成药的患者中有 60%使用了中药注射剂。而在使用中药注射剂患者中，有将近 20%的患者同时使用两种中药注射剂。单个注射剂在临床上治疗的疾病个数，居然可以达到将近 200 个。

该专家认为，与药占比、限制辅助用药使用等相比，开展药品临床综合评价将更有效的控制辅助用药、中药注射剂等品种的使用。除此之外，药品临床综合评价还能为药品集中采购、制定临床用药指南，提供重要参考。

未来，对于医院的用药管理，不只是控制药占比、限制使用目录、医保控费等，通过药品临床综合评价，将从多个维度进行临床用药管理，将使临床用药更加合理、科学。

在 2018 年底，国家卫健委宣布将制定全国辅助用药目录，这也是让相关药企十分揪心的一项工作。一旦被列入国家或各地区辅助用药目录，对于相关产品的临床使用而言，将是致命的打击。

可以预见，未来，辅助用药在医院生存的形势会越来越严峻，其被淘汰出医院用药目录的风险，也越来越大。

《粤港澳大湾区发展规划纲要》出台：生物技术成湾区新支柱产业之一

近日，中共中央、国务院印发了《粤港澳大湾区发展规划纲要》，并发出通知，要求各地区各部门结合实际认真贯彻落实。

粤港澳大湾区包括香港特别行政区、澳门特别行政区和广东省广州市、深圳市、珠海市、佛山市、惠州市、东莞市、中山市、江门市、肇庆市（以下称珠三角九市），总面积 5.6 万平方公里，2017 年末总人口约 7000 万人，是我国开放程度最高、经济活力最强的区域之一，在国家发展大局中具有重要战略地位。建设粤港澳大湾区，既是新时代推动形成全面开放新格局的新尝试，也是推动“一国两制”事业发展的新实践。为全面贯彻党的十九大精神，全面准确贯彻“一国两制”方针，充分发挥粤港澳综合优势，深化内地与港澳合作，进一步提升粤港澳大湾区在国家经济发展和对外开放中的支撑引领作用，支持香港、澳门融入国家发展大局，增进香港、澳门同胞福祉，保持香港、澳门长期繁荣稳定，让港澳同胞同祖国人民共担民族复兴的历史责任、共享祖国繁荣富强的伟大荣光，编制本规划。

本规划是指导粤港澳大湾区当前和今后一个时期合作发展的纲领性文件。规划近期至 2022 年，远期展望到 2035 年。

文中指出：

支持依托深圳国家基因库发起设立“一带一路”生命科技促进联盟，生物技术作为粤港澳大湾区四大新支柱产业之一，蛋白类等生物医药、高端医学诊疗设备、基因检测、现代中药等作为十大重点培育产业。

规划纲要的要点

【目标】

到 2022 年，发展活力充沛、创新能力突出、产业结构优化、要素流动顺畅、生态环境优美的国际一流湾区和世界级城市群框架基本形成。

到 2035 年，大湾区形成以创新为主要支撑的经济体系和发展模式，经济实力、科技实力大幅跃升，国际竞争力、影响力进一步增强；大湾区内市场高水平互联互通基本实现，各类资源要素高效便捷流动；区域发展协调性显著增强，对周边地区的引领带动能力进一步提升；人民生活更加富裕；社会文明程度达到新高度，文化软实力显著增强，中华文化影响更加广泛深入，多元文化进一步交流

融合；资源节约集约利用水平显著提高，生态环境得到有效保护，宜居宜业宜游的国际一流湾区全面建成。

【经济】

香港、澳门服务业高度发达，珠三角九市已初步形成以战略性新兴产业为先导、先进制造业和现代服务业为主体的产业结构，2017年大湾区经济总量约10万亿元。

【创新中心】

为建设国际科技创新中心，构建开放型区域协同创新共同体，加强创新基础能力建设和产学研深度融合，共建国家级科技成果孵化基地和粤港澳青年创业就业基地等成果转化平台。依托现有交易场所，开展知识产权交易，促进知识产权的合理有效流通。推进“广州—深圳—香港—澳门”科技创新走廊建设。

【基础设施】

推进粤港澳网间互联宽带扩容，全面布局基于互联网协议第六版（IPv6）的下一代互联网，推进新型智慧城市试点示范和珠三角国家大数据综合试验区建设。大力发展绿色低碳能源，加快天然气和可再生能源利用，有序开发风能资源，因地制宜发展太阳能光伏发电、生物质能，安全高效发展核电，大力推进煤炭清洁高效利用，控制煤炭消费总量，不断提高清洁能源比重。

【先进制造业】

推动互联网、大数据、人工智能和实体经济深度融合。提升国家新型工业化产业示范基地发展水平。大力发展智能制造装备和产品。

【战略产业】

推动新一代信息技术、生物技术、高端装备制造、新材料等发展壮大为新支柱产业，在新型显示、新一代通信技术、5G和移动互联网、蛋白类等生物医药、高端医学诊疗设备、基因检测、现代中药、智能机器人、3D打印、北斗卫星应用等重点领域培育一批重大产业项目。围绕信息消费、新型健康技术、海洋工程装备、高技术服务业、高性能集成电路等重点领域及其关键环节，实施一批战略性新兴产业重大工程。

【人才政策】

支持粤港澳高校合作办学，鼓励联合共建优势学科、实验室和研究中心。加快建设粤港澳人才合作示范区。在技术移民等方面先行先试。支持大湾区建立国家级人力资源服务产业园。建立紧缺人才清单制度，定期发布紧缺人才需求，拓宽国际人才招揽渠道。

【健康湾区】

支持港澳医疗卫生服务提供主体在珠三角九市按规定以独资、合资或合作等方式设置医疗机构，发展区域医疗联合体和区域性医疗中心。支持中山推进生物医疗科技创新。深化中医药领域合作。开展传染病联合会诊。高水平打造惠州粤港澳绿色农产品生产供应基地、肇庆（怀集）绿色农副产品集散基地。

【一体化】

落实内地与香港、澳门 CEPA 系列协议，推动对港澳在金融、教育、法律及争议解决、航运、物流、铁路运输、电信、中医药、建筑及相关工程等领域实施特别开放措施。

生物技术及基因检测成为大湾区和战略产业在生物技术及基因检测相关领域，规划纲要多次重点提出：

- 1) 生物技术与新一代信息技术、高端装备制造、新材料并列为四大新支柱产业。
- 2) 蛋白类等生物医药、高端医学诊疗设备、基因检测等与智能机器人、5G和移动互联网、北斗卫星等并列为重点领域培育的重大产业项目。
- 3) 培育壮大海洋生物产业和海洋生物医药产业。支持深圳建设全球海洋中心城市。探索在境内外发行企业海洋开发债券，鼓励产业（股权）投资基金投资海洋综合开发企业和项目。
- 4) 加强香港与内地在生物制品等进出境检验检疫和通关等方面的合作。
- 5) 对科研项目需要的医疗数据和血液等生物样品跨境在大湾区内限定的高校、科研机构和实验室使用进行优化管理，促进临床医学研究发展。
- 6) 支持依托深圳国家基因库发起设立“一带一路”生命科技促进联盟。

新进展！干细胞药物上市迈出了一大步

近日，国内以药品形式申报的干细胞治疗产品的新药临床试验申请（IND）获得了批准，意味着我国干细胞药物上市迈出了一大步。也就是说，国内患者能够使用上干细胞药物的日子越来越近了。

作为一种药品，干细胞疗法需经历临床试验验证后方可审批上市，而获得监管部门的临床批件则意味着可以开展临床试验，是新药申请上市的关键一步。据悉，获得临床批件的干细胞产品为异体人源脂肪间充质祖细胞注射液，这是首个获得临床批件的通用型干细胞产品，适应症为膝骨关节炎，并且将直接从 II 期临床试验开始。

对此，很多人表示欢呼，“干细胞的春天来了”，“终于看到了干细胞药物在国内上市的实质性进展”、“膝关节炎是常见老年病，期待干细胞药物上市，申请第一个使用”等类似留言络绎不绝。可见，干细胞药物上市是很多人的期盼。

国内干细胞的临床应用取得了实质性进展

在过去，人们看到了我国干细胞基础研究领域的很多科研成果，但临床转化进程却十分缓慢。而现如今，我们可以说，我国崭新的干细胞临床应用时代已经开启。

越来越多的数据和趋势表明，我国干细胞临床应用转化已经进入了新的发展阶段。

目前，我国干细胞临床研究备案机构数量已经增至 114 家，临床研究备案项目逐年增多。2018 年，5 个间充质干细胞治疗产品的获得受理。2019 年才刚刚开始，干细胞新药临床试验申请就获得了批准，这是干细胞药物从实验室走向临床应用的实质性进展。

2018 年 11 月我国新药临床试验正式由过去的审批制度转变为默示许可，由“点头制”批准正式转入“摇头制”批准时代，这标志着我国新药临床试验行政许可将进入更加高效的审评模式。上述干细胞新药临床批件就是这种新审评模式的产物。接下来，其他干细胞治疗产品也将有机会更快地获得临床批件，并开展临床试验，加快上市进程。

干细胞药物为解决重大未满足的临床需求而开发，已经在罕见病等多个领域展现出了巨大的前景。国家鼓励加快临床急需和罕见病治疗药物的审评审批。2018 年以来，我国通过持续深化药品医疗器械审评审批制度改革，一些细胞治

疗药物申请获得了优先审评。在新的政策环境下，干细胞新药的审批上市有望更早的到来。

更多的临床需求有望得到满足

当前获得临床批件的干细胞药物的适应症是膝骨关节炎。目前全球获批上市的干细胞治疗产品中，有 4 款与膝骨关节损伤的治疗相关，包括：

(1) 总部位于比利时的生物制药公司 TiGenix 开发和商业化的产品 ChondroCelect，是第一个从 EMA 接受市场授权的基于细胞的药物产品，用于膝盖软骨修复。

(2) 澳大利亚的生物科技企业 Mesoblast 的获得澳大利亚治疗用品管理局 (TGA) 批准，生产和供应自体间充质前体细胞 (MPC) 产品，主要应用于骨修复。

(3) 韩国 Medi-post 公司的 Cartistem 通过间充质干细胞为原料，专门治疗退行性关节炎和受损的膝盖软骨。

(4) 总部位于美国麻萨诸塞州的剑桥市的生物科技企业 Vericel 的专利产品 Merci 通过 FDA 批准上市，专门用于治疗膝部软骨损伤，该产品中的自体软骨细胞来源于患者活检的膝部软骨组织。

这些已经成功上市的细胞治疗产品，近年来拯救了无数的骨损伤患者。

然而，除了骨损伤患者，诸如糖尿病、中风、脊髓损伤、帕金森、渐冻症患者也在等待着干细胞产品来满足治疗需求。

不过，令人欣慰的是，全球范围内针对上述疾病的干细胞治疗产品均已处在临床试验阶段，有些甚至进入到了临床试验后期。

在国内，目前正在申报的干细胞治疗产品所适用的疾病也不只是骨关节炎，还包括牙周炎如慢性牙周炎所致骨缺损、移植物抗宿主病、慢性创面（糖尿病溃疡等）以及溃疡性结肠炎。

但是，这还远远不够，仍有许多适应症等待干细胞治疗产品来攻破。随着研究的开展以及干细胞新药的申报，未来国内不只是骨关节炎患者，其他病人也有望得到干细胞治疗。