

生物产业动态

2019年 第十期

(总第一百三十四期)

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：2019 年美国盖伦奖揭晓——葛兰素史克、SPARK、雅培产品上榜！	1
报告：2028 年全球卵巢癌治疗市场将达到 67 亿美元！	3
全球 TOP20 药企最新排名发布，武田将渤健挤出榜单	4
2019 糖尿病公司 TOP10：诺和诺德、礼来领跑，GLP-1 成市场新宠	5
国内动态	11
肠道微生态产业发展现状分析	11
AI 医疗领域人才需求与培养趋势分析	18
一文读懂中国抗抑郁药物研发进展	25
乙肝治愈性药物，发现之路还有多远？	32
基药“1+X”带来的三点影响！	35

国际动态

医药界的诺贝尔奖：2019 年美国盖伦奖揭晓——葛兰素史克、Spark、雅培产品上榜！

盖伦奖 (Prix Galien Award) 被公认为生物制药和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”。美国盖伦奖 (Prix Galien USA Award) 自 2007 年开始在美国评选，包括三个奖项：最佳医药产品，最佳生物技术产品和最佳医疗技术。

今年 7 月中旬，盖伦基金会 (Galien Foundation) 公布了获得 2019 年美国盖伦奖提名的产品和技术：最佳医药产品 (提名：22 个)、最佳生物技术产品 (提名：17 个)、最佳医疗技术 (提名：17 个)。获得本届盖伦奖提名的所有产品均为美国 FDA 在过去 5 年中批准上市并为人类健康和疾病做出了骄人业绩的产品。

2019 年美国盖伦奖是第 13 届，本届盖伦奖已于今年 10 月 25 日在美国纽约自然历史博物馆揭晓，获奖产品和技术如下：

最佳医药产品：葛兰素史克——Shingrix，预防带状疱疹

Shingrix (重组带状疱疹疫苗) 于 2017 年 10 月获美国 FDA 批准，这是一种灭活型、重组亚单位佐剂疫苗，通过 2 针免疫程序 (2 剂肌注：0 月和 2 月) 进行免疫接种，用于 50 岁及以上成人，预防带状疱疹 (herpes zoster)。Shingrix 结合了抗原糖蛋白 E 和 AB01B 佐剂系统，旨在产生强大和持久的免疫反应，帮助克服随着年龄增长出现的免疫力下降。特别值得一提的是，Shingrix 是首个对 50 岁及以上所有研究年龄组均显示出带状疱疹预防效力 $\geq 90\%$ 的疫苗产品。

在中国，Shingrix (欣安立适) 于今年 5 月获得国家药品监督管理局 (NMPA) 批准，用于 50 岁及以上成人预防带状疱疹。带状疱疹因水痘带状疱疹病毒再激活而引起。几乎所有老年人的神经系统中都有潜伏的水痘带状疱疹病毒，并可能随年龄增长而重新激活。随着年龄增长，免疫系统中的细胞会失去对水痘带状疱疹病毒再激活保持强烈有效反应的能力。

老年人以及患有免疫功能低下疾病的患者罹患带状疱疹的风险最高。在 50

岁及以上的人群中，感染水痘带状疱疹病毒的比率超过 99%。据估计，大约三分之一的人在一生中会患带状疱疹。研究表明，中国每年有近 300 万人受带状疱疹影响。

最佳生物技术产品：Spark Therapeutics——Luxturna，遗传性视网膜疾病基因疗法

Luxturna 由 Spark Therapeutics 公司研制的一次性基因疗法，于 2017 年 12 月获得美国 FDA 批准，用于治疗因双拷贝 RPE65 基因突变所致视力丧失但保留有足够数量的存活视网膜细胞的儿童和成人患者，恢复和改善视力。Luxturna 是首个治疗遗传性视网膜疾病（IRD）的基因疗法，也是美国市场首个真正意义上的基因疗法，标志着基因治疗时代的正式来临。

IRD 是由超过 250 种不同的基因突变引起的一组罕见的致盲性疾病，通常不成比例地影响儿童和年轻人。双拷贝 RPE65 基因突变所致的 IRD 发病率约为二十万分之一，可导致失明。在疾病早期，患者可能患有夜盲症、光敏感性丧失、周边视力丧失、视力锐度或清晰度丧失、暗适应受损以及眼睛反复不受控的运动（眼球震颤）。出生时便存在双拷贝 RPE65 基因突变的患儿，从小就会经历严重的视力受损，大多数患者病情进展至完全失明。有研究表明，儿童视力受损和失明常常导致社会孤立、情绪痛苦、丧失独立性，或者面临诸如跌倒和受伤之类的风险。

Luxturna 利用腺相关病毒（AAV）技术将工作拷贝的 RPE65 基因直接引入到视网膜细胞中产生正常的 RPE65 酶，从而在具有足够数量的存活视网膜细胞的儿童和成人患者中帮助恢复视力和改善视力。III 期临床研究数据显示，接受 Luxturna 治疗的双拷贝 RPE65 基因突变患者：（1）早在治疗后 30 天已开始出现视力改善；（2）90%在 1 年时出现视觉改善，表现为主要终点双眼 MLMT 评分（多亮度移动测试）改善一个或更多亮度级别；（3）65%在 1 年时能在最低 1 勒克斯亮度完成 MLMT。

最佳医疗技术：雅培——辅理善 14 天瞬感扫描式葡萄糖监测系统（FreeStyle® Libre 14 Day Flash Glucose Monitoring System）

该系统是一款连续血糖监测（CGM）设备，由雅培开发，于 2018 年 7 月获得美国 FDA 批准，这一革命性技术彻底颠覆了传统的指尖采血监测方法，并免除了其带来的痛苦和不便。新技术通过置于手臂上部外侧的传感器便可进行实时、精

准的血糖监测，从而大大简化糖尿病人群的血糖监测过程，进一步提升其生活质量。

辅理善瞬感扫描式葡萄糖监测系统由一枚小巧的（略大于一元硬币）一次性圆形传感器（包含一根大约长 5 毫米的柔性探头），配套的手持扫描检测仪和辅理善瞬感软件组成。使用者只需将带有探头的传感器粘贴至手臂上部外侧，通过插入皮下的探头测量组织间液的葡萄糖变化即可实时监测葡萄糖水平。

当使用者将配套手持扫描检测仪置于传感器上方，扫描检测仪会即刻获取实时葡萄糖数据，并提供 8 小时历史葡萄糖数据及葡萄糖变化趋势。全过程无需采血和校准，并可根据需求随时读取数据，免除了传统指尖采血带来的痛苦和不便。一枚传感器可连续配戴使用 14 天，是市面上配戴持续时间最长的自我应用个人葡萄糖传感器。

报告：2028 年全球卵巢癌治疗市场将达到 67 亿美元！

全球知名市场调研公司 GlobalData 发布的最新研究预测，全球卵巢癌市场在 2018 年市值 18 亿美元，该市场预计在 2028 年将达到 67 亿美元，预测期（2018-2028）内的复合年增长率（GAGR）为 14.4%。

据预测，这一增长主要是由于美国、英国、法国、德国、西班牙、意大利和日本对卵巢癌维持治疗的采纳。除此之外，聚 ADP-核糖聚合酶（PARP）抑制剂在一线治疗中的渗透以及增加的遗传标记物筛查也是关键的驱动因素。

PARP 抑制剂方面，在 2028 年预计有 3 款药物将在全球市场中占据 40% 份额——28 亿美元。免疫检查点抑制剂药物预计也将贡献约 14 亿美元，这类药物中有 5 种疗法将进入市场。然而，针对卵巢癌关键治疗药物（如 Lynparza[利普卓]和 Avastin[安维汀]）的仿制药和生物仿制药，预计将对市场增长产生负面影响。

GlobalData 肿瘤学和血液学分析师 Ufuk Ezer 解释称：“卵巢癌市场的急剧增长很大程度上归因于 PARP 抑制剂如 Lynparza、Zejula 和 Rubraca 的标签扩展。诸如 BRCA 突变和其他同源重组缺陷（HRD）等遗传标记物筛查率的增加将实现更好的患者细分，并有望进一步推动 PARP 抑制剂的使用。”

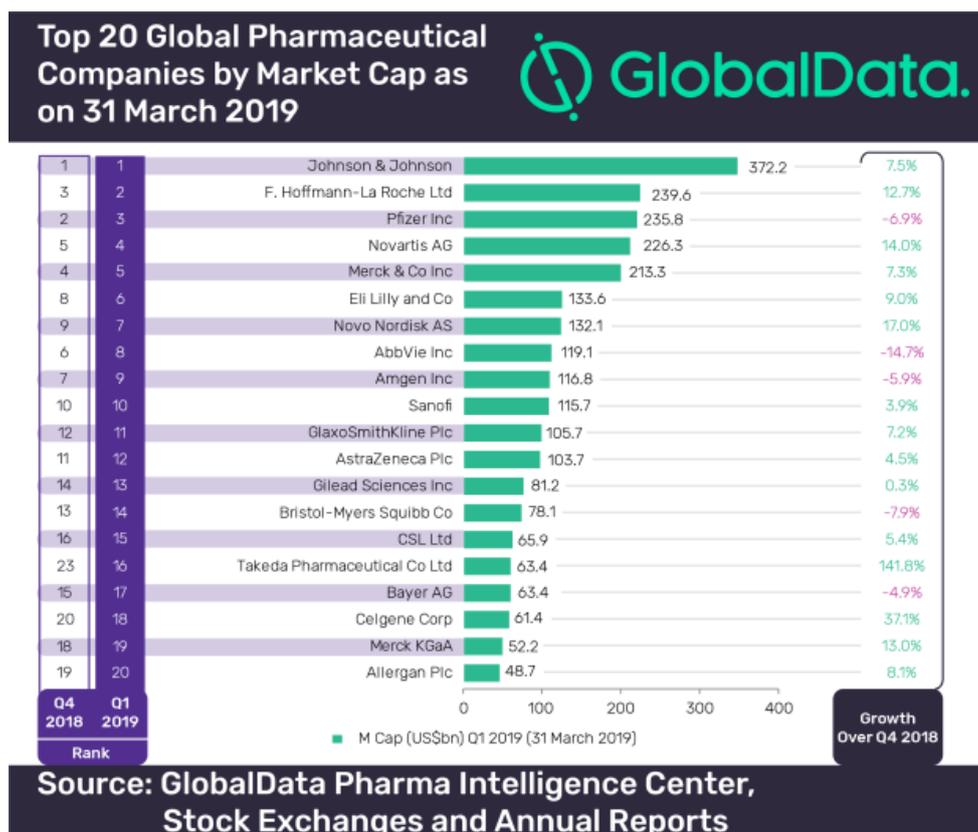
维持治疗与 PARP 抑制剂的联合应用被认为是延长卵巢癌患者生命的一个重要步骤。在 2028 年，PARP 抑制剂将在一线治疗中占据更多空间。除了 Lynparza

在 2018 年被授予标签扩展外，Zejula、Rubraca 和艾伯维公司新的 PARP 抑制剂 veliparib 也将出现在一线治疗中。此外，免疫检查点抑制剂 Tecentriq、dostarlimab、Opdivo、Imfinzi 和 Keytruda 的推出将有助于改变过去几十年一直停滞不前的治疗格局。

尽管在新诊断的卵巢癌患者的治疗方面取得了进展，但最大的未满足需求之一，即复发性铂耐药患者对有效治疗方案的需求，仍没有得到解决。此外，对卵巢癌罕见组织学亚型的早期诊断生物标记物和特殊治疗选择的需求尚未得到满足，这将为诊断公司和药物开发商提供进一步的机会。

全球 TOP20 药企最新排名发布，武田将渤健挤出榜单

一项以市值为基准的最新分析显示，在并购 Shire 之后，武田成功跻身《全球 TOP20 上市创新制药公司》榜单：



武田收购 Shire 前，武田排在第 23 位，并购后，今年一季度的市值增长至 634 亿美元，较去年第四季度增长了近 142%。

武田排名的上升也将渤健挤出了榜单。今年 3 月，渤健与卫材合作开发的抗 β-淀粉样蛋白 aducanumab 在两项阿尔茨海默氏症 III 期临床试验中未能达到主

要终点，项目被终止。此次项目失败使得β-淀粉样蛋白假说又一次遭到质疑，而对于渤健的最直接影响则是股价重挫，市值蒸发数十亿美元。

GlobalData 分析，百时美施贵宝 740 亿美元并购新基、艾伯维 630 亿美元并购艾尔建将使 TOP20 榜单进一步变化。前者合并后的公司总市值为 1400 亿美元，排名将跻身前十；后者合并后的公司总市值将超过 1600 亿美元，排名将跃居第 6 位。

与去年第四季度相比，强生市值增长 7.5%至 3270 亿美元，该公司在此类榜单中一如既往地高居榜首。罗氏以近 2400 亿美元的市值位居第 2 位，与辉瑞互换了位置，后者市值下降近 7%至 2358 亿美元。

榜单中，诺华排名上升一位至第 4，该公司市值较去年第四季度相比增长 14%至 2263 亿美元。这也使得诺华在榜单上的排名超越了默沙东，后者市值较去年第四季度增长 7%至 2130 亿美元。

榜单前十的制药公司中，排名上升幅度最大的是礼来和诺和诺德，两者市值较去年第四季度分别增长 9.0%、17.0%至 1336 亿美元和 1321 亿美元，排名分别由第 8、9 位上升至第 6、7 位。而跌幅最大的是艾伯维和安进，市值分别下降 14.7%、5.9%至 1190 亿美元和 1170 亿美元，排名由去年第四季度的第 6、7 位下滑至第 8、9 位。赛诺菲排名继续保持第 10 位，市值增长 3.9%至 1157 亿美元。榜单后十的制药公司中，除了武田，其他制药公司排名变化不大。其中，百时美施贵宝市值较去年第四季度下降 7.9%至 781 亿美元，拜耳市值下降 4.9%至 634 亿美元，而新基市值增长幅度高达 37.1%至 614 亿美元，排名由第 20 位上升至第 18 位。

2019 糖尿病公司 TOP10：诺和诺德、礼来领跑，GLP-1 成市场新宠

根据 NAVADHI 市场研究公司最新报告，到 2023 年，全球糖尿病药物市场预计将达到 561.8 亿美元。

2019 年中，各大糖尿病巨头发布 2018 财年公司年报。根据各大公司糖尿病业务的营收状况排名后，全球糖尿病药物 10 强公司一目了然。

2018 年全球 TOP10 降糖药合计销售收入 285 亿美元，热门产品被胰岛素、

二肽基肽酶-4 (DPP-4) 抑制剂、胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂所包揽。临床广泛使用的二甲双胍因为专利到期价格低廉的原因无缘榜单，初出茅庐的钠-葡萄糖转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂则凭借快速的增幅有望明年进入榜单。

此外，作为糖尿病最主要的药物——胰岛素类，因有多款产品专利到期，又因随着生物仿制药技术的蓬勃发展，而面临其他种类的竞争，市场处于内忧外患的胶着状态。多个重磅的胰岛素药物市场份额逐渐被分割，如赛诺菲公司的甘精胰岛素、诺和诺德公司的门冬胰岛素、地特胰岛素、人胰岛素……市场表现均有所下滑。

再加上，口服胰岛素在 2019 年下半年没有明确新进展，面对 GLP-1 受体激动剂、SGLT2 药物的来势汹汹，市场对胰岛素的预期逐渐走低。

目前糖尿病市场仍然保持巨头垄断格局，诺和诺德、赛诺菲、礼来、默沙东四大巨头共占据糖尿病市场 72% 的市场份额。

其中常年争夺糖尿病市场龙头的诺和诺德和礼来争相发力 GLP-1 受体激动剂，目前看来还是诺和诺德暂居上风，旗下的索马鲁肽毫无疑问将引领降血糖药物的潮流。

相比之下，老牌巨头赛诺菲和默沙东则因为业务调整而有些力不从心。

值得一提的是行业新星勃林格殷格翰，由于和礼来合作推出恩格列净，其销售业绩表现亮眼，未来甚至有望直接动摇糖尿病四巨头的垄断局面，跻身寡头之列。

未来的糖尿病市场仍无定数，值得期待。

2019全球糖尿病公司TOP10			
排名	公司名	2018财年糖尿病业务收入	国家
1	诺和诺德	142.6亿美元	丹麦
2	礼来	97.1亿美元	美国
3	赛诺菲	61.0亿美元	法国
4	默沙东 (默克)	59.1亿美元	美国
5	勃林格殷格翰	33.7亿美元	德国
6	阿斯利康	26.0亿美元	英国 (瑞典合资)
7	强生	8.8亿美元	美国
8	默克	8.6亿美元	德国
9	拜耳	6.2亿美元	德国
10	武田制药	4.2亿美元	日本

诺和诺德

诺和诺德目前已是一家医疗保健公司，也是业界公认的糖尿病巨头、世界上

最大的胰岛素制造商。公司长期以来专注于在全球范围内从事医药产品的研发、制造和销售。

2018 年，在糖尿病领域可称得上老而弥坚的诺和诺德凭借 GLP-1 受体激动剂的爆发、庞大的胰岛素管线，不仅拿下了最畅销的糖尿病药物，而且拉大了与其他公司的差距，可谓春风得意。

GLP-1 受体激动剂优点在于其降血糖的同时还具有额外的心血管收益，而且可以减少食物摄取和延缓胃排空，有利于控制体重，低血糖事件的发生率也明显低于使用胰岛素的时候。

人体的 GLP-1 半衰期非常短，早期改造后的 GLP-1 受体激动剂半衰期有了一定提高，不过给药时间不长、降血糖临床优势还是不够显著。而随着 14 年诺和诺德的利拉鲁肽与礼来长效 GLP-1 受体激动剂度拉糖肽的上市，GLP-1 受体激动剂迎来了迅猛增长。

利拉鲁肽替代门冬胰岛素成为诺和诺德的门面担当，2018 年更是贡献了 44.63 亿美元的成绩，成为了名副其实的超级重磅炸弹。

为了进一步巩固自己的霸主地位，诺和诺德考虑到糖尿病慢性病的管理问题，推出了口服版的索马鲁肽（semaglutide），在患者依从性方面有了更多改良。而随着减肥、心血管适应症的未来获批，索马鲁肽将成为诺和诺德最大的增长动力。

其大规模系列临床试验 PIONEER1-10 分别相继击败恩格列净（最畅销的 SGLT2 抑制剂）、西格列汀（最畅销的 DPP4 抑制剂），并与与利拉鲁肽（最畅销的 GLP-1 受体激动剂）疗效相当，显示出优于已上市药物的血糖控制和减重效果，药物能够给以胰岛素基础治疗的 2 型糖尿病患者带来显著的临床收益。

诺和诺德的索马鲁肽毫无疑问将引领降血糖药物的新潮流。

礼来

礼来长期和诺和诺德争夺糖尿病领域龙头公司的位置。

2018 年，礼来长效 GLP-1 受体激动剂度拉糖肽表现瞩目，使得如今糖尿病市场上最为亮眼的莫过于 GLP-1 受体激动剂的快速增长，以及诺和诺德与礼来公司的交相辉映、你来我往的争夺。

根据礼来财报，度拉糖肽营收每年保持着高速增长，与诺和诺德利拉鲁肽

的市场差距逐渐缩小，甚至一度呈现出“有望在两年之内取代利拉鲁肽王者之位”的趋势。

不过，诺和诺德早有应对，其重磅产品索马鲁肽让礼来的度拉糖肽惜在降糖和减重效果方面不敌对手，而挥别“史上最好的糖尿病药物”的称号。

但礼来围绕糖尿病的其他布局有望为其扳回局面。

2012年，SGLT-2抑制剂自被FDA批准后，近些年成为了糖尿病药物研发的一股浪潮，市场表现上呈现整体上升的态势，礼来与勃林格殷格翰合作的恩格列净就有亮眼表现，并被业界寄语厚望。

未来，礼来和诺和诺德的龙头之争仍是一场持久战。

赛诺菲

赛诺菲在糖尿病领域的霸主地位由甘精胰岛素（Lantus）一手打造。不过随着礼来甘精胰岛素类似物的上市，赛诺菲Lantus销售额开始迅速下跌，2017年销售额46.22亿欧元，相比2016年下降19%。为维持自己的市场地位，赛诺菲开发了甘精胰岛素新剂型Toujeo，2017年实现销售额8.16亿欧元。

2019年，赛诺菲遭遇“滑铁卢”：先是头牌产品甘精胰岛素的到期；再是研发上被寄予了厚望的重磅产品Soliqua（胰岛素+GLP-1）业绩同比诺和诺德的索马鲁肽明显不敌。

此外，赛诺菲与合作伙伴Lexicon宣布其SGLT1/2双抑制剂sotagliflozin（商品名Zynquista）用于治疗成人I型糖尿病的上市申请于2019年3月被FDA拒绝，但具体原因没有公布。据悉，今年一月FDA专家组对疗效是否超过风险这个核心问题未能达成一致意见。受此消息影响赛诺菲糖尿病业务营收一度下滑。

赛诺菲能否东山再起，还需看2020年的表现。

默沙东

相比于诺和诺德、礼来和赛诺菲，默沙东在糖尿病领域的产品管线相对单一，其糖尿病主力产品为西格列汀及其与二甲双胍复方制剂。

2006年10月，美国FDA批准西格列汀单独使用或与二甲双胍、噻唑烷二酮类药物联合使用，用于改善2型糖尿病患者的血糖控制。西格列汀上市第3年就突破10亿美元，但随着西格列汀专利即将到期，以及新型GLP-1类药物的出现，2017年西格列汀销售额开始下滑。

不过，默沙东在肿瘤免疫方面却成绩斐然，或许因此似乎无暇顾及西格列汀专利到期的问题，研发管线上也没有突出产品跟进。

勃林格殷格翰

勃林格殷格翰在 2019 年最为突出的商业活动就是和礼来合作研发的恩格列净。恩格列净是目前唯一证实在控糖、护心、保肾以及减重都具有显著效果的口服降血糖药物，有望在 2024 年拿下 35 亿美元的成绩，跻身降血糖药物前三甲。

作为糖尿病市场上一颗冉冉升起的新星，勃林格殷格翰伴随着恩格列净的推出，销售业绩扶摇直上。业内人士甚至有预言：勃林格殷格翰有望在未来几年类超越赛诺菲，入主糖尿病公司三强。

阿斯利康

与礼来、勃林格殷格翰共同研发的恩格列净一样，阿斯利康的降糖药 Farxiga 在市场上的表现同样亮眼。

英国制药巨头阿斯利康 2019 年在旧金山举行的美国糖尿病协会（ADA2019）第 79 届科学会议上公布了 SGLT2 抑制剂类降糖药 Farxiga（安达唐，通用名：dapagliflozin，达格列净）里程碑心血管预后研究（CVOT）DECLARE-TIMI 58 的探索性分析数据。

据悉，该研究是迄今为止开展的最大规模的 SGLT2 抑制剂 CVOT 研究，涉及全球 33 个国家超过 1.7 万例患者。结果显示，与安慰剂相比，达格列净显著降低了 2 型糖尿病患者肾脏疾病进展或肾性死亡。

在全球市场落地方面，阿斯利康的达格列净成功获得日本方面的批准，意味着仅接受胰岛素治疗但不能充分控制血糖水平的 1 型糖尿病患者现在有了一个新的口服治疗选择。

强生

与其他积极扩大糖尿病业务的巨头不同，强生在 2018 年以 135 亿元卖掉了糖尿病业务 LifeScan，将其出售给 Platinum equity。Lifescan 是强生旗下专业生产血糖监测产品的子公司，推出的有稳捷、稳步、稳豪、稳悦等一系列血糖仪及血糖试纸。

事实上，强生要卖掉糖尿病业务的谋划已久。除去密集出售糖尿病和灭菌消毒业务外，强生同时又密集买下外科手术、骨科和眼科业务，业务重整思路越来越

越明晰。

不过，强生的糖尿病药仍旧有突出表现。2018 年，强生的降糖药 Invokana（卡格列净）肾脏预后的 III 期临床研究 CREDENCE 因疗效特别显著而提前终止，这款药物或成 15 年来首个可延缓延缓 2 型糖尿病患者肾脏病进展的新药。

此外，强生突破中国市场的降糖药 canagliflozin 于 2017 年 9 月获批，其品牌名为怡可安。2018 年，西安杨森与默克雪兰诺达成营销合作协议，在中国市场正式推出怡可安。根据协议，两家公司将就怡可安的后续开发、分销、推广、准入、市场和销售开展紧密合作，而默克则拥有该产品在中国市场的独家推广权。

默克

默克 2018 年在糖尿病领域的最瞩目的活动莫过于与强生制药子公司西安杨森制药有限公司（西安杨森）联手，在中国内地正式上市 2 型糖尿病新药怡可安（卡格列净片）。

怡可安是一种具有创新作用机制的钠-葡萄糖协同转运蛋白 2（SGLT2）抑制剂，于 2017 年 9 月获批，当单独使用二甲双胍或联用二甲双胍和磺脲类药物血糖控制不佳时，可与二甲双胍联用或与二甲双胍和磺脲类药物联用，配合饮食和运动改善成人 2 型糖尿病患者的血糖控制。

怡可安是西安杨森上市的首款 2 型糖尿病治疗药物。基于双方签署的合作协议，西安杨森授予默克在中国内地独家推广怡可安的权利，两家公司也将就怡可的后续开发、分销、推广、准入、市场和销售开展紧密合作。

据悉，怡可安（卡格列净片）已在很多国家和地区上市，包括美国、加拿大、墨西哥和欧洲。

拜耳

拜耳在中国市场最有名的产品就是阿卡波糖。据悉，阿卡波糖是国内糖尿病第一大口服用药，根据公开资料引用米内网数据显示，阿卡波糖 2017 年公立医疗机构市场用药金额高达 74.2 亿元，增长率超过 18%。预计加上零售市场合计规模在 85 亿元左右。

日前，华东医药发布公告称其全资子公司中美华东收到国家药品监督管理局批准签发的《药品补充申请批件》，中美华东生产的阿卡波糖片（50mg）国内首家通过仿制药质量和疗效一致性评价。

公开数据显示，外企拜耳占阿卡波糖的份额接近 60%，但目前已经通过一致性评价的杭州中美华东制药的市场地位也较高，市场份额占比也超过了 30%，由于国产药品与原研外企的零售价格差，用药数量上差距要远低于市场份额的差距。在通过一致性评价后，国有药企有望大幅扩大市场份额，对原研外企形成替代。

近一两年来，国企和原研企业的市场份额很可能会发生转换。而在市场中约占 9% 份额的绿叶制药也在积极推进市场发展。不过，由于该品种竞争企业较少，未来的市场竞争将不至于太激烈。

武田制药

武田制药最有名的糖尿病相关产品莫过于曲格列汀 (Trelagliptin)，一种每周一次的二肽基肽酶 IV (DPP-4) 抑制剂，通过选择性、持续性抑制 DPP-4，控制血糖水平。

2015 年，武田制药的曲格列汀获日本卫生劳动福利部 (MHLW) 批准，成为全球首个周服降糖药。不过据悉，武田并无在全球市场销售曲格列汀的打算。此外，Datamonitor Healthcare 预测该抑制剂在日本本土的销售将稳定增长，至 2023 年达至销售顶峰。

武田原研的降糖药伏格列波糖也在中国市场占有一席之地。阿卡波糖和伏格列波糖在中国降糖药市场一直占领主导地位。伏格列波糖原研药武田制药的倍欣，于 1994 年在日本上市，1999 年进入中国。由于胃肠道副作用更小，伏格列波糖进入市场后呈快速增长趋势。

由于伏格列波糖采用半发酵-半化学合成或全化学合成的方法生产，生产工艺较阿卡波糖更为简单，竞争格局较为分散。根据样本医院终端数据，武田制药的倍欣市场份额达 54.7%，江苏晨牌约占 30.7%，辰欣药业与浙江震元分别占比 5.5% 与 4.1%。

国内动态

肠道微生物产业发展现状分析

2016 年《消失的微生物》一书问世，肠道微生物研究走入大众视野，目前全球范围内针对微生物与肥胖、哮喘、过敏、糖尿病、肿瘤、精神类疾病的研究

正逐步开展。

一、肠道微生物概况

人体是由自身细胞及共生的大量微生物细胞所共同组成的复杂共生生命体。目前研究认为人体肠道内聚集的微生物数目可达 $10^{12} \sim 10^{14}$ 个，是人体自身细胞数目的 10 倍，微生物包含的基因数目超过 987 万个，人类自身基因数只有 2 万个左右，是人体自身基因数目的几百倍，这些后天获得的共生菌群及其所携带的遗传及分子信息即可称为微生物组。

（一）人体肠道微生物是如何建立的？

有研究表明，人体在出生成长过程中，主要在两个重要的环节、以两种不同的方式实现对肠道菌群的塑造。第一个环节是在分娩过程，婴儿会从母亲产道获得健康的肠道菌群，剖腹产和孕期抗生素则会改变正常婴儿菌群的建立。

另一个环节则是出生后的哺乳及断奶后的膳食干预。在女性乳腺中存在着乳酸菌等系列微生物，这些微生物在哺乳过程中进入并定植于婴儿肠道。随着哺乳期的结束，日趋丰富的膳食外源营养物质则长期调节着人体肠道微生物中的的变化。

（二）肠道微生物对人体健康有何影响？

肠道菌群与人体互利共生，依靠人体没有消化的食物残渣和肠道分泌的黏液和脱落的死细胞作为营养来维持很高的种群水平。活跃生长的肠道菌群会产生大量的活性物质，同时包括短链脂肪酸、维生素和抗氧化等有益健康的产物，以及神经毒素、致癌物质和免疫毒素等可能危害健康的产物。

这些产物会进入血液，直接调节人体基因表达、影响人体免疫和代谢过程。而不当的饮食也会导致肠道菌群的结构失衡，引发肥胖、肠炎和糖尿病等各种代谢性疾病。



图 1 肠道微生物对人体健康的影响示意图

二、肠道微生物与疾病关系研究

肠道菌群对宿主免疫系统的发育和功能产生了根本性的影响，同时免疫系统已进化至足以维持与肠道菌群的共生关系。肠微生态不但直接影响其所在器官肠道的疾病，而且通过“肠肝对话”影响肝脏代谢和免疫等诸多功能，在多种慢性肝病如非酒精性脂肪性肝病、酒精性肝病、自身免疫性肝病的发生发展中发挥重要作用。

疾病类型	疾病名称	研究情况
罕见病	遗传性疾病苯丙酮尿症	美国Synlogic公司的科学家利用工程化的大肠杆菌，帮助患者代谢食物中的苯丙氨酸，治疗遗传性疾病苯丙酮尿症。
	高氨血症	美国Synlogic公司用细菌治疗高氨血症
	视神经脊髓炎	陆正齐课题组与中山大学生命科学学院陆勇军课题组，Multiple Sclerosis Journal期刊，该研究是国际上首次针对亚洲视神经脊髓炎患者的进行的肠道菌群方向研究。
慢性病	肿瘤	《NEOPLASIA》发表了意大利dellaCampania大学学者FlorianaMorgillo等的署名文章，综合分析了炎癌关系和肠道微生物在肿瘤发生发展中的作用。 GUT：肠道真菌微生物群失调与结直肠癌发生有关
	糖尿病	EbioMedicine：肠道微生物组会影响某些糖尿病药物的治疗效果 Science：上海交大赵立平团队肠道微生物新发现，或可改善2型糖尿病 Nat Med：肠道微生物是治疗糖尿病的关键
	联合PD-1	2018年开年，肠道微生物携手免疫治疗在《科学》杂志连发三篇文章，一次又一次地证明：肠道微生物对免疫治疗的疗效起着决定性作用，研究人员也在不断挖掘能够增强免疫治疗效果的菌种。
肿瘤免疫治疗	Seres Therapeutics与AstraZeneca合作探究肠道微生物与肿瘤免疫治疗的协同潜力	
神经系统疾病	中枢神经疾病	哈佛医学院布莱根妇女医院(BWH)的研究人员利用动物模型和人类患者细胞梳理了参与肠道-大脑连接的关键因素，以及免疫细胞和大脑细胞之间的通信。这篇新研究定义的这种通路能够帮助指导多发性硬化以及其他神经疾病的治疗。
	阿尔茨海默病	瑞典隆德大学的一项研究表明，肠道细菌可以加速阿尔茨海默病的发展。这项发表于Scientific Reports上的研究结果为预防及治疗阿尔兹海默症提供了新的可能。
	焦虑	发表在Microbiome杂志上的一项新研究揭示了肠道细菌如何影响焦虑行为。研究发现，肠道微生物能够影响杏仁核和前额皮质的microRNAs水平。
	IBS肠易激综合征	麦克马斯特大学的一项研究发现，在IBS患者中，肠道菌群不仅可以影响他们的肠道功能，还能影响他们的行为和情绪。

表 1 目前肠道微生态相关的疾病研究

三、肠道微生态主要产品

1. 益生菌

当给与活的足量的微生物时，对宿主健康产生有益的作用。益生菌有严格的定义，日常饮用的酸奶中宣称的益生菌不属于严格意义上的益生菌。益生菌在药品、保健品、食品等领域已经广为大家熟知，例如培菲康、妈咪爱和养乐多等。

2. 益生元

益生元是一组能调节肠道菌群有益于宿主健康的无生命的食品成分。由于非单分子化合物，不能作为药品审批，但作为药品、保健品、婴儿奶粉、食品、饮料的添加剂已经广泛应用。益生元企业有合生元、量子高科、保龄宝、龙力等上市公司，也有一批未上市的企业，维乐夫、英纽林等。总体上，益生菌益生元治

疗或营养需要精准医疗或精准营养；目前还处在混沌阶段，不良反应较多。

3. 其他产品

合生元，益生菌与益生元相加的复合制剂。随意的添加效果不理想。目前市场上的益生元多数是随意混配添加的。

后生素，也有称为“益生素”，或代谢产物、生物源素（biogenics），或去细胞上清液，是指由活菌代谢活动分泌（代谢产物）或细菌死亡溶解后释放的可溶性因子，能够对宿主产生有益影响。后生素具有类似于益生菌样的作用，同时又可避免摄入活的微生物。因此，后生素可能是一种有效、安全的选择，可以避免益生菌相关的风险，成为治疗许多疾病重要策略。这类产品目前还比较稀缺。

粪菌胶囊，随着粪菌移植的火热，粪菌胶囊的需求日益增强，目前法规缺乏，产品缺乏统一标准，适应证缺乏指南。由于粪菌胶囊中大量的代谢物和免疫细胞等，可能不是配方菌可以替代的。

配方菌，多数科学家认为肠道微生物是通过族群起作用的，而不是单独一个菌，所以配方菌可能是未来的主流方向之一，目前还没有 FDA 批准上市的产品，均在临床试验阶段。

四、国外肠道微生态产业发展现状

（一）国外空前重视肠道微生态研究

21 世纪初人类基因组计划完成后，国外研究机构即已着手开展“人类第二基因组计划”。美国于 2008 年启动了为期 5 年的人类微生物组计划（HumanMicrobiome Project, HMP），总预算达 1.15 亿美元，累计投入超过 2 亿美元，旨在探索研究与人类健康和疾病相关的微生物群落。欧盟也几乎同时启动了人类肠道宏基因组计划（MetaHIT），该计划有八国参与，涉及 14 个科研机构及企业合伙人，前后投入超过 2 千万欧元。

2016 年 5 月 13 日，白宫再次宣布启动国家微生物组计划（NationalMicrobiome Initiative, NMI），这也是奥巴马政府继“脑计划”、“精准医学计划”之后推出的又一个重大国家科研计划。毫无疑问，肠道微生态研究已成为当今世界最为火爆的生命科学研究热点。

（二）国外肠道微生态相关公司

国外公司中，美国人体微生物初创公司有 36 家，欧洲有 10 家。在业务领域

方面，国外呈现非常不同的分布。30 家的国外初创企业布局微生物治疗，检测有 7 家，微生物相关技术（如数据库、数据分析、口服制剂技术等）有 3 家，益生菌保健品有 3 家，微生物诊断公司有 3 家。美国市场上还没有基于肠道微生物的成熟的诊断产品。

2018 年 9 月，FDA 开办针对人体微生物的 workshop 的反馈，目前有公司在申请微生物的疾病诊断的产品，预计 1~2 年内应该会有诊断产品的出现。美国微生物企业的规模较国内大很多，已有 4 家 NASDAQ 上市公司，A 轮融资主要集中在数百万到数千万美金不等。

公司	国家	适应症	公司	国家	适应症
Evelo Biosciences	美国	炎症和肿瘤	TargEDys	法国	减肥
Rebiotix	美国	艰难梭菌	Seres Therapeutics	美国	C. difficile. 溃疡性大肠炎、IBD、肿瘤(改善PD1药效)、器官移植后的感染
naked biome	美国	皮肤	Locus Biosciences	美国	细菌感染疾病
Azitra	美国	皮肤	axial Biotherapeutics	美国	CNS
Xycrobe Therapeutics	美国	皮肤	Kallyope	美国	CNS、代谢、后期扩展到所有涉及肠道和肠-脑轴的疾病领域
Enterome	法国	肠炎、癌症	Eligo Biosciences	法国	细菌感染疾病(神经变性疾病、炎症性肠病、心血管疾病等细菌相关疾病)
Vedanta Biosciences	美国	C. difficile. IBD、食物过敏、多药耐药菌与移植宿主病、癌症	Synthetic Biologics	美国	IBS肠易激综合征、Cdifficile 艰难梭菌、菌群耐药性、苯丙酮尿症
MaaT Pharma	法国	癌症(血液类)、感染病	4D Pharma Research Ltd	美国	胃肠道、免疫肿瘤、呼吸道、免疫(风湿性关节炎)、多发性硬化症、中枢神经系统疾病
Blue Turtle Bio	美国	罕见病、如高雪氏症、灰质病等	Open Biome	美国	艰难梭菌
Second Genome	美国	IBD、脂肪性肝炎NASH、代谢类			

表 2 国外部分肠道微生态相关企业

五、我国肠道微生态产业发展现状

(一) 我国肠道微生态研究逐步跟上

1. 肠道微生态进入国家重点扶持计划

2016 年启动国家十三五重点研发计划《益生菌健康功能与基于肠道微生物组学的食品营养代谢机理研究》，项目总经费 5000 万。该项目汇集 17 家本领域具有良好研究基础和条件的单位：中国人民解放军总医院、中国科学院微生物研究所、东北农业大学、新乡医学院、浙江大学、华中农业大学、华中科技大学、江南大学、中国药科大学、苏州海路生物技术有限公司等。

2017 年中科院微生物组计划—人体环境健康的微生物组共性技术研究启动，项目经费 3000 万元。2018 年 1 月 23 日，由浙江大学医学院附属第一医院李兰娟院士牵头的国家自然科学基金重大项目“肠道微生态影响慢性重大炎症性肠肝疾病的机制研究”在附属一院正式启动。

另外，国家 863 计划、自然科学基金和各省部委也对肠道微生态研究工作给予大力支持，见表 3。

单位	负责人	项目名称
解放军总医院	杨云生	肠道微生态关键技术研究
浙江农科院	王欣	初生动物肠道菌群定植及对宿主基因表达的影响
		婴儿肠道分节丝状菌（SFB）的培养与免疫调控机理研究功能食品开发与制造-基于特色农产品和新型益生菌的功能食品开发与制造。
浙江农科院	杨华	猪肠道微生物与体脂沉积的关联机制研究
		猪禽消化道微生物定植与肠道稳态及功能调控
		丁酸梭菌对仔猪大肠杆菌性腹泻的干预机制研究
暨南大学	陈孝银	基于肠道微生态的变化探讨湿热证的生物学基础及相关方剂的作用机制
上海中医药大学	胡义扬	非酒精性脂肪肝病湿热证与肠道微生态的相关性及机制研究
上海中医药大学	李琦	大肠癌湿热证肠道微生态的生物学基础及效应机制
中国中医科学院西苑医院	唐旭东	基于Clorf106/CYTH-1/AFR6通路的IBS-D和UC湿热证与肠道菌群相关性及清热利湿经典方剂干预机制研究
天津中医药大学	张伯礼	基于肠道菌群中西医结合防治糖脂代谢性疾病的机制研究
南方医科大学	赵晓山	亚健康湿热证肠道菌群诱导尿酸升高的“炎症-代谢” Crosstalk 机制及四妙丸的干预作用
浙江农科院	陈列忠	省部共建农产品质量安全国家重点实验室建设

表 3 部分国家 863 计划、自然科学基金和各省部委支持的项目

2. 部分医院组织多中心研究

部分医院也在组织多中心研究，如协和医院，李正红，早产儿喂养不耐受的肠道菌群及代调失调机制和调控途径多中心研究，参与单位有沈阳儿童，陕西儿童医院，石家庄儿童医院等。

（二）国内肠道微生态相关公司

国内肠道微生物产业发展方向包括疾病的诊断、治疗、健康检测、保健品和药物研发、检测、诊断以及治疗的应用方向产业化发展较快。

目前我国布局微生物组分析与诊断的企业有 48 家，包括深圳未知君生物科技、慕恩生物等微生物组学大数据、微生物资源发掘等公司，相关公司以中小企业为主，尚未有龙头企业出现。代表企业有量化健康、深圳谱元、深圳弘睿康、深圳微健康基因科技、深圳海路生物等。

公司	企业简介	应用领域
微基生物	微生物可同时展开Illumina、Ion PGM、PacBio等高通量测序分析、PCR-DGGE、实时荧光定量PCR、克隆文库等多种微生物多样性分析。提供人体微生物、农林牧微生物、环境微生物等分析服务。	测序服务
未知君	中国第一家专注于肠道微生态的AI制药公司，将“人工智能+生物信息分析技术”，与肠道微生态技术相结合，从而提升新药研发效率和成功率	
锐翌生物	锐翌生物针对国人饮食特色开发出了一套基于肠道菌群测序的专业肠道健康管理体——常易康。旨在帮助用户建立健康的肠道微生态，精准检测粪便中肠道菌群组成和含量，依据检测结果评估肠道健康、预测慢性病发展倾向并提供个性化干预建议。	慢病
深圳谱元科技	公司以数字微生态为核心，致力于科技服务、微生态健康、临床检验三大领域，在数据产出、数据挖掘、数据解读上有着全球领先技术	糖尿病 心血管疾病
深圳弘睿康	以0-3岁母婴人群的微生物检测作为目前的主打产品。其检测结果包括婴幼儿的菌群发育指数、免疫力水平、营养吸收水平、腹泻风险、常见复杂疾病等维度，并给出干预方案建议，指导用户选择合适的喂养策略以及益生菌、益生元等补充产品。此外，弘睿康还与国内其他公司合作，打造了皮肤微生态精准护肤等产品。	儿科 皮肤
深圳微健康基因科技	构建了全球领先的中国儿童肠道菌群数据库，并为婴幼儿提供科学精准的肠道健康检测和预测服务。	儿科
海路生物	海路生物技术有限公司是行业领先的自动粪便分析仪器和解决方案供应商。主要业务集中于粪便标本前处理自动化、快速检测自动化等领域。	慢病
倍森基因	以基因组学研究与应用开发为主导的创新型研究所，提供相关科研服务和解决方案	测序服务
苏州普瑞森基因	利用目前国际上最先进的高通量测序和分子诊断技术，结合自主研发的微生物基因大数据分析平台和疾病数据模型，提供多种肠道微生态检测服务和专业的微生物数据分析服务。同时公司将利用自身的检测数据建立中华民族特有的肠道微生物基因数据库和疾病模型，以期国内制药和分子诊断等领域的研发工作提供数据支持。	
慕恩生物	致力于微生物分离和培养技术，发现、保存、鉴定新的具有开发价值的微生物多样性资源，旨建立全球最大的标准化微生物资源中心。建立了领先的微生物发掘技术平台——从微生物多样性的获取（Access to biodiversity）、微生物高效筛选（HTP screening & Assay development）、发酵与生产优化（Fermentation optimization）到微生物剂型开发（Formulation development）。	
量化健康	基于人体微生态的宏基因组信息，将测试结果与人体健康状况相关联，从而实现对人体肠菌型、微生态健康指数乃至多种慢性疾病的行进状况进行全方位的量化测量。	慢病 火石创造

表 4 国内肠道微生态相关企业

AI 医疗领域人才需求与培养趋势分析

对比全球 AI 人才分布，我国还处于比较落后的位置，下一阶段 AI 产业发展的国家战略就是人才战略。在政策和技术的双重推动下，各大企业及资本纷纷加大布局 AI 产业力度，使得 AI 领域的人才需求井喷。AI 产业的竞争，已经转而成为 AI 人才的竞争。

一、AI 医疗概况

人工智能（AI）是研究、开发用于模拟、延伸和扩展人的智能的理论方法及应用系统的一门新的科学，研究领域包括机器人、语言识别、图像识别、自然语言处理和专家系统等。

当前 AI 在医学领域的应用主要包括疾病风险预测、医疗影像、辅助诊疗、虚拟助手、健康管理、智能器械、医药研发、医院管理、病历 / 文献分析、医保控费等各个环节，并取得初步成效。但是在数据隐私、数据标准、医保支付、责任风险和人才培养等方面还存在许多问题。

表 1 AI 医疗应用场景分析

应用领域	场景描述	价值
医疗影像分析	利用计算机视觉算法，结合医疗影像大数据，训练出能够识别B超、CT等医疗影像的算法和应用，辅助诊断	减少医生重复工作，辅助诊断降低误诊率，异常监控帮助发现新的罕见病
人工智能诊断	通过计算机视觉、自然语言、知识图谱等技术，整合病理、生理知识，结合病人实际健康信息进行诊断、预测和治疗方案生成	虚拟医生，拓展医疗资源
语音病例录入	通过语音识别高效率记录并生成电子病例	提升数据采集能力，推进医院信息化进程
健康管理	整合生理指标、环境、行为、群体发病率等大数据信息，监测和管理健康数据	对群体、个体的健康状态进行监测和管理
医疗机器人	手术机器人、康复机器人、可穿戴设备等	提高精确度
人工智能新药研发	快速分析药物结构、病理生理机制和显微镜下的样本观察结果	缩短研发周期，降低研发成本

二、AI 医疗市场规模

根据火石创造数据库显示，全球 AI 医疗行业融资在 2017 年达到顶峰。截至 2019 年第一季度（Q1），全球 AI 医疗融资规模为 126 亿美元。

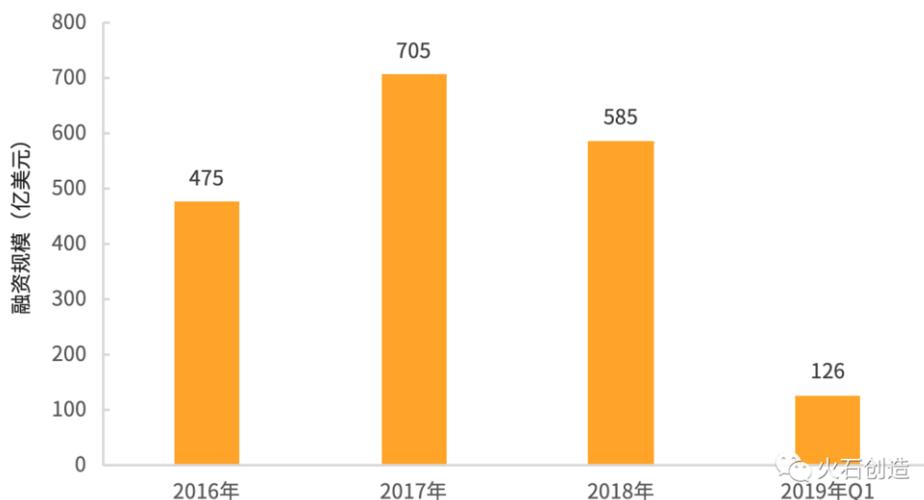


图 1 2016—2019 年 Q1 全球 AI 医疗行业融资规模情况

数据来源：火石创造

根据火石创造数据库，2018 年我国 AI 医疗市场规模约为 200 亿元。据悉，预计到 2025 年我国 AI 应用市场总值将超 1200 亿美元，其中医疗行业将占市场规模的五分之一。

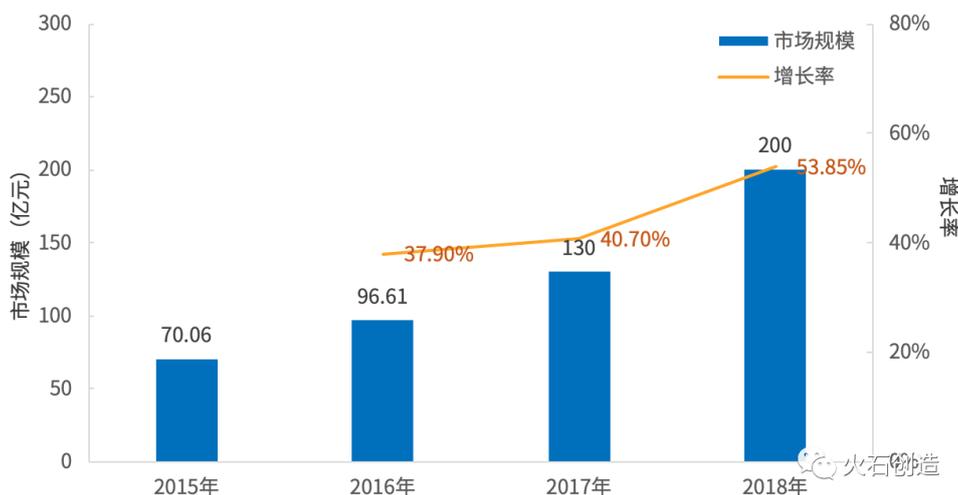


图 2 我国 AI 医疗市场规模及增长率

数据来源：火石创造

三、AI 医疗行业发展现状

从产业发展的角度，我国 AI 相关企业可分为需求方及供给方。需求方，包含医疗服务提供方、医疗支付方和监管方、药品及医疗器械提供方。供给方，数量众多并依靠各自资源禀赋参与其中。

表 2 部分 AI 企业概况

企业类型	部分企业名称	特征
科技巨头	如IBM、Intel、微软、苹果、谷歌、百度、阿里巴巴、腾讯、京东等	依靠其在生态构建、技术算法领域的优势，侧重于AI基础层和技术层的布局，通过生态链的打造，逐步构建其行业解决方案。
行业巨头	如联合保险、平安、泰康等	运用其所积累的行业经验，通过AI打造其医疗生态圈，侧重于业务价值的实现，既是医疗AI的提供方，也是医疗AI的需求方。
医疗信息化企业	如东软、东华软件、卫宁健康、北大医信等	作为医疗各参与方的信息化系统提供方，拥有长期与医疗各参与方合作的经验积累。通过布局AI，其产品及服务水平都能够进行有效提升，满足医疗各参与方需求。
新兴的医疗数字化企业及创新企业	微医、阿里健康、火石创造	拥有在技术或业务领域的独特经验积累和优势，通过布局AI，快速成为医疗AI有潜力的参与者。众多科技巨头、投资机构、投资机构都将与其进行合作，探索未来发展之路。

根据火石创造数据库显示，截至 2019 年 7 月，我国市场活跃的 AI 医疗企业

共 126 家，与 2017 年（131 家）基本持平；其中医学影像企业最多（57 家）。除健康管理、疾病风险预测企业外，其他领域企业数量较 2017 年均有所增加。

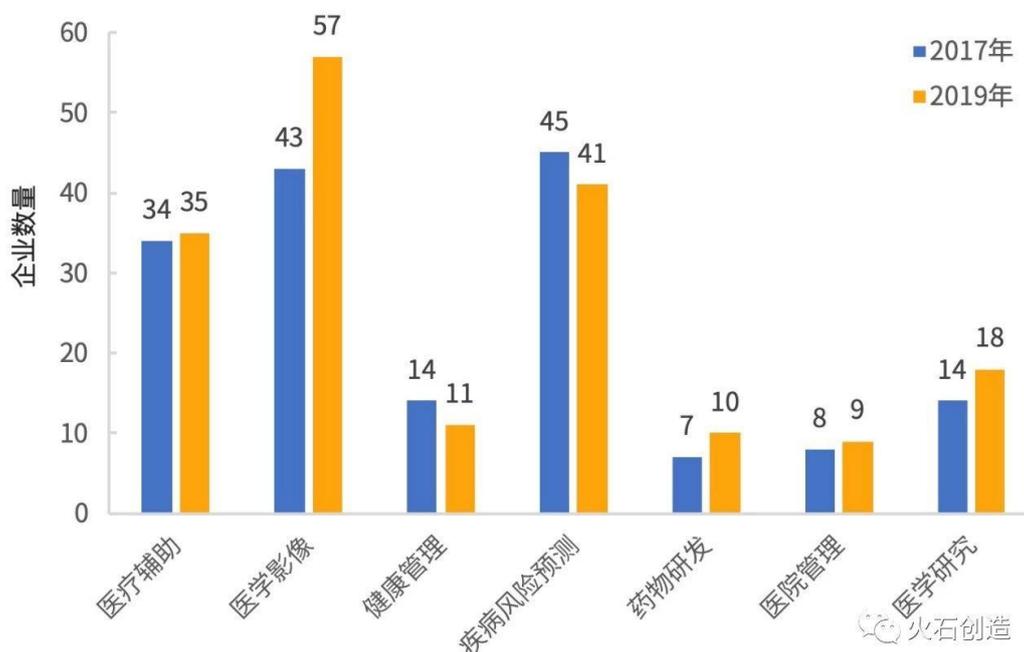


图 3 我国医疗 AI 细分领域企业数量

数据来源：火石创造

三、医疗 AI 人才流动概况

在政策和技术的双重推动下，各大企业及资本纷纷加大布局人工智能产业的力度，使得 AI 领域的人才需求井喷。人工智能产业的竞争，已转变为 AI 人才的竞争。

到 2020 年，中国人工智能产业规模将超过 1500 亿元，带动相关产业规模超过 1 万亿元。根据高盛《全球人工智能产业布局》数据显示，2017 年全球新兴人工智能项目中，中国占 51%；但全球 AI 人才储备方面，美国占 62%，中国占比不足 5%。根据我国工业和信息化部调研结果显示，我国 AI 产业发展与人才需求比为 1: 10，AI 人才缺口已达 500 万人。

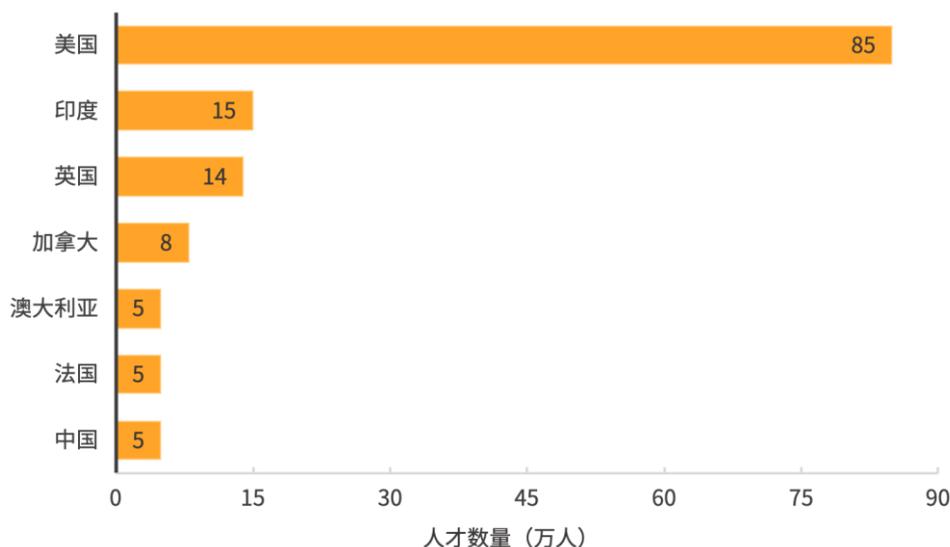


图 4 不同国家 AI 领域人才数量概览

数据来源：火石创造

根据 2019 年《全球 AI 人才流动报告》研究结果显示，2018 年在机器学习领域一个或多个顶级会议上发表论文的人数达到 2.24 万人，比 2015 年增长了 36%，仅去年一年就增长了 19%。LinkedIn 上个人资料的补充调查显示，共有 36524 人符合 AI 专家资格，这比 2018 年的报告增长了 66%。我国 AI 人才方面：

(1) 在我国获得博士学位的论文作者占比接近 11%，全球排第二；(2) 超过 11% 的 AI 人才在中国工作，在就业人数最多的国家中排名第二；(3) 顶级 AI 研究人员有 225 位集中在中国，数量排名世界第二。

四、AI 医疗人才需求迫切

在医疗辅助、医疗影像、医药研发、健康管理和疾病风险预测这 5 个领域企业有相对更强的落地能力，人才需求也更为迫切。除了 AI 人才供给“金字塔”顶端的前沿理论研究人才以及终端的技术应用和科技转化人才之外，最大的缺口在于“金字塔”底座面向产业行业的工程应用型人才。针对 AI 医疗影像人才需求，根据 2018 年《人工智能与中国未来就业白皮书》显示，AI 医疗影像的发展倚重高端人才，人才质量和数量决定着行业发展水平和潜力。

但同时，AI 医疗影像人才出现了全球性短缺的局面，且呈现出“科学家挑大梁、中间层后继无力”的人才结构。另外，影像医生多半只具有单独的医学背景，知识结构比较单一，极少具备跨学科学习背景，在数据处理、工科经验显得尤为不足，不利于 AI 医疗行业的快速发展。面对这些问题，在专业的医疗影像

领域，应用及平台开发者不仅要研究人工智能算法，更要对医疗影像识别有深入了解，人工智能+医疗的复合背景人才构成企业的核心竞争力之一。

此外，AI 核心职能越来越青睐高学历人才，对博士和硕士的需求总体呈上升趋势。根据火石创造数据库显示，2017 年第四季度（Q4）硕士和博士需求占比为 20.78%和 1.80%，分别同比上升 17.14%和 116.87%。



图 5 近年 AI 人才学历需求构成变化

数据来源：火石创造

五、相关政策及人才培养

(一) 我国 AI 人才相关政策

相比全球 AI 人才分布情况，我国还处于比较落后的位置。因此，下一阶段人工智能方面的国家战略就是人才战略。国家陆续出台了相关政策，从宏观方向指导到了具体执行细节：



图 6 国家人工智能相关政策路径

表 3 全国部分省市人工智能相关政策或文件

城市	相关政策或文件
北京	2019年2月，科技部发布《科技部关于支持北京建设国家新一代人工智能创新发展实验区的函》，就推动人工智能产业发展作出具体要求，即：支持北京市建设国家新一代人工智能创新发展试验区；充分发挥人才和技术优势，突出高端引领作用；深化体制机制改革，优化人工智能发展的创新生态。
上海	2018年9月，上海市发布《关于加快推进人工智能高质量发展的实施办法》提出从人才建设、数据资源的开放使用、人工智能产业协同创新、推动产业布局和集聚、加大政府引导和投融资支持力度等角度推动人工智能产业发展。
天津	2019年2月天津市武清开发区发布的《关于组织2019年人工智能创新发展工程的通知》明确，2019年人工智能创新发展工程围绕“高端芯片、关键部件、高精度传感器、通用软件与平台、融合创新应用”五个重点领域进行支持。
深圳	2019年2月深圳出台新一代人工智能发展行动计划和芯片产业发展政策，加快突破芯片、算法、感知等关键技术，大规模拓展人工智能在先进制造业、公共服务、社会治理等领域的应用场景。
广东	2018年8月，广东省政府正式公布《广东省新一代人工智能发展规划》。规划指出，到2015年广东人工智能产业核心规模突破1500亿元，带动相关产业规模达1.8万亿元；而到2030年整个人工智能产业发展要进入全球价值链高端环节。
浙江	2019年2月，浙江省经济和信息化厅、浙江省科技厅印发《浙江省促进新一代人工智能发展行动计划（2019-2022年）》。浙江将积极争取人工智能国家创新中心，加快建设人工智能“1+N”产业创新联盟，力争到2022年，成为全国领先的新一代人工智能核心技术引领区、产业发展示范区和创新发展新高地。
成都	《成都市加快人工智能产业发展专项政策》，从加快夯实人工智能产业基础、不断提升人工智能产业创新能力、全面营造人工智能产业生态三个方面出台12条专项政策，推动人工智能产业发展。

2017年07月20日，国务院出台《新一代人工智能发展规划》，并指出发展人工智能是一项事关全局的复杂系统工程，要按照“构建一个体系、把握双重属性、坚持三位一体、强化四大支撑”进行布局，形成人工智能健康持续发展的战略路径。



图 7 我国 AI 产业整体发展规划

(二) 各大高校 AI 人才培养方向

长期以来，在人才培养模式上，中国和美国存在一定差距。教育系统之间的差别使我国在 AI 领域的持续竞争力受到影响。目前国内 AI 人才的培养力度已然

加大，制定了大批的人才储备计划，国内高校纷纷设立人工智能学院、人工智能研究院、人工智能实验室等机构，构建“本科-硕士-博士”的完整人才培养体系，投入更多的精力和资源建设人工智能一级学科。

教育部公布的《2018 年度普通高等学校本科专业备案和审批结果》中，全国共有 35 所高校获首批建设人工智能本科专业资格。2018 年 4 月教育部发布了《高等学校人工智能创新行动计划》，强调加强 AI 领域专业建设，推进“新工科”建设，形成“人工智能+X”复合专业培养新模式，到 2020 年建设 100 个“人工智能+X”复合特色专业。

学校名称	所属机构	AI相关专业
清华大学	---	信息与通信工程、计算机科学与技术、控制科学与工程
北京大学	信息科学技术学院	智能科学与技术
中国科学院	自动化研究所模式识别国家重点实验室	模式识别与智能系统、计算机应用技术
哈尔滨工业大学	计算机科学与技术学院	人工智能与信息处理
中国科学技术大学	计算机科学与技术学院	计算机应用技术
复旦大学	类脑智能科学与技术研究院	智能科学与技术
华中科技大学	自动化学院	模式识别与智能系统、生物信息处理方向
西安交通大学	人工智能与机器人研究所	模式识别与智能系统
南开大学	计算机与控制工程学院	智能科学与技术、模式识别与智能控制
中山大学	数据科学与计算机学院	计算机科学与技术超级计算方向

表 9 部分高校 AI 专业盘点

六、小结

随着产业规模的快速增长，AI 医疗领域人才需求空间巨大、结构分布不均衡。杰出的 AI 人才主要服务于高校和科研机构，企业人才储备相对薄弱。为此，我国有关部门已加快制定 AI 产业人才领域的相关标准，解决当前人才培养的结构矛盾和质量矛盾，帮助企业更好地培养和使用产业人才。我国政府也陆续出台相应政策，逐步完善人才保障制度，减轻企业的用人成本压力。未来，随着产业上下游结合，将真正建立起 AI 产业人才培养的生态体系。

一文读懂中国抗抑郁药物研发进展

抑郁症是一种复杂的多维度、异质性疾病，也是一种全球范围内常见的精神

疾病，全球累及患病人数超 3.5 亿。



图 1 全球抑郁症患者人数地域分布

在我国有 5400 万人患有抑郁症，相当于 100 个人里至少有 3 个抑郁症患者。据北京大学第六医院黄悦勤教授等最新发表在《柳叶刀·精神病学》上的中国首次全国性精神障碍流行病学调查显示，抑郁症的加权 12 月患病率及终生患病率，分别为 3.6% 和 6.8%。

由于抑郁症发病的年龄高峰为 20-50 岁的中青年，这一年龄段的患者多为职业人群，抑郁症患者常常饱受疾病带来的巨大的身心折磨，工作能力下降、难以处理人际关系还给患者及社会带来巨大的经济负担。更有甚者，对生命安全造成严重威胁，预测表明世界范围内，每 40 秒就有一名抑郁症患者死于自杀。

本文将重点关注抑郁症用药市场以及在我国治疗药物情况，并由专家对疾病认知及治疗提出建议。

抗抑郁症药物市场现状

全球范围来看，根据 IMS 市场数据，2018 年全球抗抑郁药市场销售 77.55 亿。在全球 TOP10 品牌中，武田和灵北联合开发的氢溴酸伏硫西汀（商品名 Brintellix®/Trintellix®）以 8.3 亿元销售额位居榜首。其次为大冢和灵北联合开发的 Brexpiprazole（商品名 Rexulti®）、BAUSCH HEALTH 的氢溴酸安非他酮（商品名 Aplenzin®）、大冢制药的阿立哌唑（商品名 Abilify®）等。

从中国来看，随着近年抑郁症患者的不断增加，市场规模呈现出逐年增容趋势。根据公开数据分析，2013 年-2018 年我国抗抑郁药市场销售从 41 亿元增长至 87 亿元，今年预计将超过 95 亿元。

在全国整体抗抑郁药市场中，医院用药占 93%以上，其中进口药占约 58%，灵北、辉瑞、礼来贡献了大部分销售额。在国内抗抑郁药销售排名 TOP10 中，灵北、辉瑞和山东京卫制药占据前三甲。此外，在 TOP10 中，国内药企已占据半数：除了山东京卫制药外，还包括华海药业、康弘药业、四川科伦、上药中西制药等四家药企。

中国近 10 年上市的抑郁症药物

目前，抑郁症药物治疗主要是抗抑郁药物，主要是在其他治疗不成功或者由于病情严重或缺乏治疗途径而无法进行心理治疗的情况下选择药物治疗。依据《中国抗抑郁障碍防治指南 2015 基本版》，A 级推荐药物主要为选择性血清素再摄取抑制剂（SSRIs）药物，如“五朵金花”：氟西汀、帕罗西汀、氟伏沙明、舍曲林和西酞普兰。



图 2 抗抑郁药类型

目前，国内市场上，抗抑郁药物已达 30 余种，但近 10 年来，中国获批上市的抗抑郁药物仅 3 个，分别为盐酸米那普仑、阿戈美拉汀和氢溴酸伏硫西汀（如下图）。

药物名称	原研企业	靶点	剂型	中国上市时间	美国上市时间
盐酸米那普仑	皮尔法伯	SERT, NET	片剂	2010/4/29	2009
阿戈美拉汀	施维雅	MTNR1B, 5-HT2C, MTNR1A		2011/11/28	未上市
氢溴酸伏硫西汀	灵北	5-HT1A/1B/1D, SERT, 5-HT3/7		2017/11/21	2013/9/30

图 3 近十年中国获批上市的抗抑郁药物

氢溴酸伏硫西汀 (Vortioxetine Hydrobromide)

伏硫西汀 (Vortioxetine, 商品名: 心达悦®), 是由丹麦灵北公司与武田制药联合研发的抗抑郁药物, 并于 2013 年先后在美国和欧盟获批上市, 2017 年获得 NMPA 的批准, 截止目前已获得全球 70 多个国家和地区的监管机构的上市许可, 用于治疗成人抑郁症。其结构式如图。

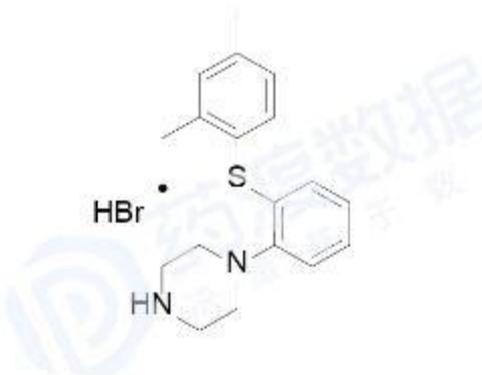


图 4 氢溴酸伏硫西汀化学结构式

氢溴酸伏硫西汀是一种非经典药理机制的多模式抗抑郁药物, 作用于 6 个靶点 (5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT1D, 5-HT3, 5-HT7 以及 SERT), 通过抑制 5 羟色胺转运体的再摄取和调节 5-HT 受体活性来发挥抗抑郁疗效。

伏硫西汀能够有效治疗中度抑郁症, 2018 年第 2-4 季度销售额达 479 万元。国内尚无仿制药上市, 该化合物专利将于 2022 年 10 月在国内到期。目前, 国内仅有扬子江药业集团一家企业申报氢溴酸伏硫西汀仿制药。

阿戈美拉汀 (Agomelatine)

阿戈美拉汀（商品名：维度新®）是由施维雅公司研发的新型抗抑郁药物，其作用机制突破了传统的单胺类递质系统，通过激活褪黑素受体 1A 和 1B（MT1 和 MT2），以及拮抗 5-HT_{2C} 受体，发挥抗抑郁药效的同时兼具调节生物节律的作用。该化合物结构如下图。

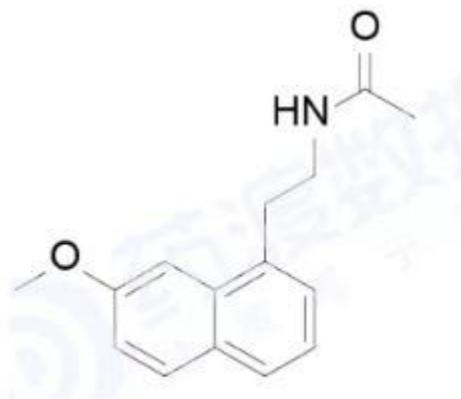


图 5 阿戈美拉汀化学结构式

该药物于 2009 年首次在欧盟获批上市，并于 2010 年在我国上市。目前，阿戈美拉汀已被推荐作为治疗伴有睡眠障碍抑郁症患者的一线治疗药物，且纳入 2019 年国家医保目录。

2014 年，江苏豪森药业集团生产的阿戈美拉汀首仿药物获批上市，并很快速占据阿戈美拉汀国内市场份额。2018 年阿戈美拉汀国内销售额达 1.41 亿元，其中江苏豪森药业集团占据 99.9% 的市场份额。目前，国内共有 27 家企业申报（或联合申报）阿戈美拉汀仿制药制剂；其中，仅 1 家企业目前处于生产现场检查，其他企业均已获批临床。

盐酸米那普仑（MilnacipranHydrochloride）

盐酸米那普仑最早是由 Pierre Fabre（皮尔法伯）公司研发，并于 1996 年首次在法国获批上市，随后分别于 1999 年和 2010 年在日本和中国获批上市，用于治疗抑郁症，2009 年在美国获批新适应症纤维肌痛综合征。其化合物结构如下图。

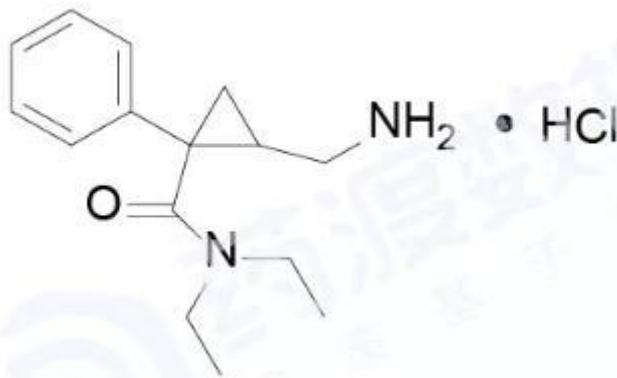


图 6 盐酸米那普仑化学结构式

盐酸米那普仑是一种新型的抗抑郁药，作用于 SERT 和 NET，是唯一一个 NET 作用大于 SERT 的 SNRI_s 药物，其抗抑郁药效较强，已纳入基药目录及医保目录。目前，国内市场上盐酸米那普仑仅有上海现代制药一家仿制药企业生产并销售，2018 年国内销售额为 4263 万元。

近期抗抑郁症临床在研品种

截至目前中国临床在研抗抑郁症品种共计 27 个，包括 12 个临床 III 品种（其中有 4 个已终止），8 个临床 II 期品种、1 个临床 I/II 期品种和 5 个临床 I 期品种。其中大部分均为已上市药物扩展抑郁症适应症。除此之外，仅有 1 个创新靶点即 Glycinetransporter 1，但该靶点已有 12 个终止研发临床品种。

全球范围内，2019 年 3 月 19 日，美国 FDA 批准 Sage Therapeutics 研发的 Zulresso (brexanolone) 静脉注射剂上市，用于治疗成年女性中度和重度产后抑郁症。Zulresso 成为首个用于治疗产后抑郁症的获批药物。

此外，强生集团旗下的杨森 (Janssen) 公司的突破性疗法也获得 FDA 批准上市，用于治疗成年治疗抵抗性抑郁症患者，Spravato 是 30 年来第一款具有创新作用机制的获批抗抑郁疗法，其成分是氯胺酮 (ketamine) 的 S 镜像异构体。

值得一提的是，2019 年 9 月 5 日，国内企业普洛药业全资子公司浙江巨泰药业有限公司的盐酸安非他酮缓释片获 FDA 批准，用于治疗中重度抑郁症以及季节性情感障碍。原研药物由 VALEANT INTERNATIONAL BARBADOS SR 研发，于 2003 年 8 月 28 日在美国上市。

专家建议：提高疾病认知 保持心理健康

目前公众对抑郁症的了解更多地局限在情感症状，比如情绪低落、兴趣减低、悲观、思维迟缓、缺乏主动性、饮食、睡眠差等。很多抑郁症患者有躯体症状表

现。但是，躯体症状常常掩盖原有疾病，使临床医生不易及时做出抑郁症诊断，影响抑郁症的就诊率、检出率以及早期诊断。另外，由于认知率还不够高，有很多人没有意识到这是一个可以治疗的疾病。因此，相比于其他慢性疾病，抑郁症的就诊率处于较低水平，每 10 个患者里面仅有 2 位寻求医疗帮助或接受治疗。

南京医科大学附属脑科医院副院长张宁教授认为，抑郁症面临最大的问题是绝大多数人没有去求治。“他不了解、不认为这是一个问题，不认为这是一个疾病，导致没有任何的治疗经历，没有获得过任何形式的干预。”

实际上，大部分的问题通过早期的干预达到可以缓解，阻止进一步发展成疾病。张宁教授强调，“早发现、早预防、早治疗，提高公众对于抑郁症的认知水平是非常必要的”。同时，张宁教授也建议，“日常生活中，大家需要重视心理品质的培养，关注心理健康。”

抑郁症治疗的方法选择	
药物治疗	(1) 三环类抗抑郁药:主要有丙咪嗪、阿米替林、多虑平、氯丙咪嗪、去甲丙咪嗪等。
	(2) 二环类、四环类抗抑郁药:以麦普替林为代表。
	(3) 单胺氧化酶抑制剂:又分为可逆性和非可逆性两种,可逆性以吗氯贝胺为代表,非可逆性以苯乙肼为代表,由于该类药毒性较大,现已少用。
心理疗法	现代医学比较认同的治疗方法是心理治疗。即积极主动与患者谈心交流取得患者信赖,针对病情不同的病人采取相应的不同形式的心理疗法。
自我精神暗示	需要患者首先要承认自己精神上抑郁,然后学会每当产生一个抑郁的错误认识时,及时地予以识别并记录下来,并进行反思。
补充食物营养	多吃富含丰富维生素b含量丰富的食物,像粗粮、鱼等。
加强体育锻炼	加强体育锻炼,锻炼后可以给人一种轻松和自己作主的感觉,有益于克服抑郁症患者的孤独感。
扩展社会交往	心理专家鼓励患者走出家门,积极投入到各项社会性集体活动中,这对放松心情,忘掉抑郁很有帮助。
经颅磁刺激 (TMS)	TMS可能是那些没有回应抗抑郁药的选择。
磁性劫持疗法	磁性劫持疗法 (MST) 是使用强磁场来触发在大脑中的受控发作的实验过程。效果类似于ECT的效果。
深部脑刺激	是一种侵入性外科手术,其中在特定脑区电极植入递送靶向电流以缓解抑郁症的症状。
电休克疗法 (ECT)	在ECT中,电流通过大脑。在麻醉下进行,该过程被认为影响神经递质在您的大脑中的功能和作用,并且当其他治疗不起作用时通常立即缓解甚至严重的抑郁症。 ECT通常用于没有得到更好的药物,不能采取抗抑郁药的健康原因或有高自杀风险的人。

图 7 抑郁症治疗选择来源: 新浪医药整理

乙肝治愈性药物，发现之路还有多远？

中国拥有世界 20%的人口，却同时也有全球一半的肝癌患者！肝癌，已成为具有我国特色的癌种之一，这其中最主要的原因，即为乙肝病毒（HBV）感染！与此同时，因 HBV 感染而导致的肝硬化，同样也是因 HBV 感染而死亡的主要疾病！基于此，HBV 治疗药物亟待开发！但现实中凉凉的却是，国外那些大型跨国制药公司并不以此为研发热点... 我们自己的问题，也许终将由我们自己解决！

HBV 流行病学基础

2010 年，全球 HBV 感染致 78.6 万人死亡，其中 34.1 万人死于肝癌（发达国家约 1/4 的肝癌源于 HBV；发展中国家比例为 60%；我国比例近于 90%！）、31.2 万人死于肝硬化。2015 年全球 HBV 感染人数近于 2.57 亿，约 89 万人口因 HBV 感染而死亡；我国受其影响非常严重，国内乙肝病毒感染者约 9000 万。

HBV 病毒基础

HBV 的病毒结构基础奠定了难以治愈的基调，即“小”且难以被彻底清除！HBV 是一种 DNA 病毒，病毒颗粒（也称 Dane 颗粒）直径约 42nm，包括外壳和核心两部分；外壳由脂质双层和蛋白质组成的囊膜。脂质双层内含有 S、前 S1 和前 S2 抗原，它们又共同构成了外壳上的大、中、小 3 种蛋白形式，统称为 HBV 表面抗原（HbsAg）。

HBV 核心颗粒直径约为 28nm，核心颗粒的表面是病毒的衣壳，由 HBV 的核心抗原（HBcAg）组成。HBV 的基因组（HBV-DNA）位于核心颗粒中心部位，由双链不完全环形结构的 DNA 组成，约含 3.2k 个核苷酸。HBV-DNA 两个链的长度不同，其中较长的为负链，长度恒定，5' 端与 DNA 聚合酶相连；较短的链为正链，长度可变，5' 端含有寡核糖核苷酸。

HBV 复制机制基础

目前，公认的 HBV 复制机制如下：病毒首先利用其表面有关蛋白与肝细胞受体结合并进入细胞，脱去衣壳，病毒 DNA 进入肝细胞核；此过程中，前 S1 蛋白被认为是关键蛋白。

进入细胞核的正链 DNA 在 DNA 聚合酶的作用下，以负链为模版，延长修补成完整状态并形成共价闭环双股 DNA（cccDNA，高度稳定/可长期存在于肝细胞内）。

在细胞 RNA 聚合酶的催化下，cccDNA 以负链 DNA 为模板转录成 3 个短的信

使 RNA 和 1 个长的前基因组 RNA。除编码合成核心抗原、e 抗原、DNA 聚合酶和 3 种表面抗原外，前基因组 RNA 还具有一个重要功能，即作为病毒逆转录复制的模板。前基因组 RNA 和 DNA 聚合酶被核心抗原多肽二聚体包裹形成未成熟的核壳体，在 DNA 聚合酶的作用下，以前基因组 RNA 为模版，逆转录为负链 DNA，然后再以负链 DNA 为模板合成正链 DNA。最后含有双链 DNA 的核心颗粒在细胞浆中裹上外衣壳，成为成熟的病毒体，从肝细胞浆释放至肝细胞外。

HBV 药物治疗策略

目前国际乙肝病毒专业管理部门推荐的第三代乙肝一线治疗药物为 PEG-IFN- α 2a、恩替卡韦和替诺福韦酯。

干扰素抗病毒具有广谱性，但它对细胞抗病毒作用是间接的，而且是非特异性的。干扰素通过抗病毒蛋白质来抑制病毒蛋白质的合成而发挥抑制病毒增殖的作用，而对病毒本身没有直接抑制或杀灭作用。干扰素治疗效果持久并且有较高的病毒表面抗原清除率，但其应答率低且副作用大，例如有流行性感冒症状出现、易疲劳、嗜中性白血球减少症、血小板减少症和精神不振。

核苷类似物，在病毒复制的过程中竞争性地结合在 DNA 上，且由于缺少一个羟基，核苷类似物不可能与下一个核苷酸形成共价键，从而使链合成终止。缺点是疗程漫长，需要终身治疗，因为核苷类似物是在胞质环境中抑制乙肝病毒复制，对核内 cccDNA 没有影响。另一方面乙肝病毒聚合酶在病毒复制时有错误倾向，长期服用此类药物易积累耐药抗性，副作用也相应增加，并且一旦停止给药，病毒容易反弹。

HBV 已上市药物

进一步通过查询数据：当前针对 HBV 开发的药物，已上市的生物药数量明显多于化学药物，但主要是围绕干扰素和疫苗在做扩展，化学药虽然上市数量不多，但却占据该领域极高的用药比例，主要上市化药见下表。

HBV 代表药物介绍

干扰素

干扰素是由人体细胞产生的具有抗病毒、抗肿瘤和免疫调节作用的糖蛋白，分三型——IFN- α 、IFN- β 、IFN- γ ，其中起抗病毒作用的为 IFN- α 。

干扰素的抗病毒作用主要是通过干扰素与细胞膜上的干扰素受体结合，诱生

多种抗病毒蛋白，从而阻碍病毒核酸及蛋白的合成来抑制病毒复制，同时干扰素还可以增强自然杀伤细胞、巨噬细胞和淋巴细胞的活力，增强抗病毒能力。相对而言，

干扰素对 HBeAg 阳性的慢性乙肝患者的疗效更明显。

缺点：当药物处于谷浓度时会出现病毒水平的反跳现象；而当药物达峰浓度时常常会出现发热、肌痛、寒战、头晕和头痛等不良反应。

恩替卡韦

适用于病毒复制活跃、ALT 持续升高或有肝脏组织学显示活动性病变的成人慢性乙型肝炎患者，能抑制拉米夫定耐药株的复制。引起恩替卡韦耐药需要 3 个以上基因位点同时发生变异，因而具有高耐药基因屏障的特性，核苷类药物初治患者耐药性极低。

但是恩替卡韦在治疗过程中较少出现乙肝病毒 e 抗原和 e 抗体的血清学转换致使疗程漫长，停药时间难以确定。另外该药在进行动物试验研究过程中发现有一定的隐患，也使得部分医生和患者使用起来有后顾之忧。替诺福韦艾拉酚胺替诺福韦艾拉酚胺进入肝细胞后，水解关键酶是 CES1，而肝脏中高表达 CES1，所以 TAF 对抗 HBV 的治疗具有一定的靶向作用。为口服前药，具有胃肠道吸收快、不易被首过消除和细胞内快速裂解成药理活性代谢物、具有靶向作用等特点。TAF 引起的不良反应主要包括上呼吸道感染、头痛、恶心、腹泻、胀气、便秘、失眠和咳嗽，且均为轻度或中度。

HBV 国内药物开发情况

再进一步查询，国内针对 HBV 适应症的新药开发，已上市药物 3 个，分别为百赛诺、聚乙二醇干扰素、乐复能；而更加值得关注的为，进入 III 期临床的品种 5 个（如豪森的 HS-10234）、II 期品种 9 个（如东阳光的莫非赛定、）、I 期品种 22 个，化药比例在 50%以上。

HS-10234（III 期）

HS-10234，由江苏豪森研发的非核苷类逆转录酶抑制剂，拟用于治疗 HIV 和 HBV 感染；2018 年 12 月，评价 HS-10234 片治疗慢性乙型肝炎的安全性和有效性研究的 III 期临床研究在中国开始。

甲磺酸莫非赛定（II 期）

甲磺酸莫非赛定,是以干扰 HBV 核心颗粒组装为作用机制的二氢嘧啶类抗病毒新药,是东阳光在德国拜耳 BAY4109 的基础上进行改进,消除毒副作用提高耐受性而研发的,目前处于临床 II 期,用于治疗 HBV 感染。

小结

在查询 HBV 研究进展时发现,研究的热程度还是有的,但大型制药公司涉猎相对极少!国内对于 HBV 治疗药物的开发,虽然一些不错的企业在做,但远不如对于肝癌领域药物开发的热程度!故,HBV 治愈药物的发现,还会有很长的路要走。

基药“1+X”带来的三点影响!

近日,国务院办公厅公布《关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见》(国办发〔2019〕47号,以下简称《意见》),《意见》相关政策对于国家和省级短缺药品清单中的品种无疑是一种利好:允许企业在省级药品集中采购平台上自主报价、直接挂网。与此同时,《意见》对基药的配备使用提出了“1+X”的相关要求,即逐步实现政府办基层医疗卫生机构、二级公立医院、三级公立医院基本药物配备品种数量占比原则上分别不低于90%、80%、60%,推动各级医疗机构形成以基本药物为主导的“1+X”(“1”为国家基本药物目录、“X”为非基本药物,由各地根据实际确定)用药模式,优化和规范用药结构。加强医疗机构用药目录遴选、采购、使用等全流程管理,推动落实“能口服不肌注、能肌注不输液”等要求,促进科学合理用药。

2009年,为加快建立国家基本药物制度,原卫生部、财政部、原食品药品监督管理局等9部委联合制定了《关于建立国家基本药物制度的实施意见》,实施意见明确了国家基本药物制度推进的时间表。2009年每个省(区、市)在30%的政府办城市社区服务机构和县基层医疗卫生机构实施基本药物制度,包括实行省级集中、网上公开招标采购、统一配送、全部配备使用基本药物并实现零差利销售。到2011年,初步建立国家基本药物制度,到2020年全面实施规范的、覆盖城乡的国家基本药物制度。在2019年即将过去的时间段里,《意见》的出台,其实是一种政策性的延续,并不是所谓坊间传言的基药从“无用论”至“再度逆袭或复活”的戏剧性变化。

笔者认为，“1+X”的出台，分别会对未来医院用药结构、药品招标采购、企业市场开发带来相关影响。

1 医院用药结构方面

此次《意见》特别强调了“配备”字眼。从个人理解，“配备”是第一步，因为“配备”并不代表着“使用”。但凡事只有先“配备”到位再能规定“使用”。用药结构方面，从目前各省市普遍早已下发的加强药品采购和使用管理的通知中，不难看出，三级医院一般不会超过 1500 个品规，二级医院不会超过 1200 个品规，基层医疗机构不会超过 800 个品规，再加上目前医疗机构有一品两规的要求，因此，这个“1”所代表的国家基药 685 品种，无疑将占据大量份额，那么剩下的 X，无疑是极其珍贵的。

那么，剩下的 X，哪些品种会首先保留一席之地？根据各地常见病、多发病、慢性病等用药需求，从循证证据充足、临床用药频度高的角度来看，无非就是六大类品种：低价药（在各地已经陆续放开，动态调整机制）、通过一致性评价的仿制药，急（抢）救药、妇儿专科药、肿瘤治疗药、慢性病常用药。由于国家联采二批品种基本上在各地并不受药占比、一品两规的限制，因此，国家联采品种只能说占据其中的份额，但并不受相关影响。

除此之外，国家谈判的品种也会在 X 中拥有份额，即 2015 年原国家卫计委谈的 3 种药、2017 年人社部谈的 36 种药以及 2018 年国家组织的抗癌药谈判，包括 2019 年马上准备进行的 128 个医保药品目录准入谈判。至于非基药非过评的国家医保品种，则会面临一定的挑战与考验。

2 药品集中采购方面

自 2015 年 2 月国务院发布《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》（国办发【2015】7 号）以来，过去省级招标中传统的分类采购方式（按基本药物和二三级医院用药分类）在各省都已经被新的分类采购方式（按非专利药品、专利独家药品、妇儿专科/急抢救/基础输液/常用低价药品、市场短缺药品、精麻/传染病防治免费药品）取代。如今有关部门发文再度强化基药在公立医院的牢固地位，不难看出，有关方面对新形势下的药品集中招标采购的定位，那就是“国家抓紧两头”，即通过国家联采，能够继续扩大带量采购的经济效应，让更多患者用上质优价廉的药品。通过强化基药地位，通盘考虑生产、定价、招标、

流通、配送、使用、报销等各个环节，确保基本药物稳定生产和充足供应，确保基本药物价格降低和质量安全。

2020 年，各省新一轮药品带量采购中，首先在采购目录的制定过程中，会将新版国家基药目录纳入已是板上钉钉。从整体的招标采购趋势来看，招采组织方一方面把过评品种价格降下来，实现控费替代，一方面把基药配备地位提上去，实现供应保障。至于其它品种，交给市场进行充分价格竞争，当然，总体的思路仍然是“降价”。国家联采的降价其实已经给业内上了一课，对于非联采非重点考虑的品种，价格维护趋势将异常严峻。

3 医药市场开发方面

在医药市场开发方面，如何能确保拥有一席之地？尤其是对于大量非基药非过评的医保品种来说，归根结底从学术角度入手。2017 年，国务院印发《“十三五”深化医药卫生体制改革规划》中，明确提到了“探索在基本药物遴选调整中纳入循证医学和药物经济学评价方法”，预示着循证医学研究已成为药品进入指南、基药、医保目录的必备要件。一方面，国家基药目前的定调是三年一调整，如果通过循证医学的研究帮助药品进入基药，那么则可以顺利占据“1”的份额。一方面，只要临床研究数据更加丰富科学，循证体系更加完善规范，那么“X”中的产品生命周期就无疑拥有了更大的竞争优势。

对药企的考验，目前最大的挑战是，就算进入医保目录，但由于“X”份额的限制与自身竞争力的不足，也一定会淡化在公立医疗机构的竞争力。随着 DRGS 的快速推广，无疑，产品市场开发将越来越有难度。

物竞天择、适者生存。医药政策频繁出台，每一个医药人都应当静心研究、找准定位，顺应形势，再谋发展。