

生物产业动态

2015 年 第七期

(总第八十三期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

国际动态.....	1
2015 风投资金最高的 15 家生物制药企业.....	1
报告：2021 年亚太地区高血压治疗市场将达到 200 亿美元.....	5
英国生物技术行业 10 年市场全描绘	6
2014 年全球生物技术/转基因作物商业化十大发展态势	9
从食物到药物：食物提取物的抗癌研究进展	12
国内动态.....	14
CFDA 发布 2014 年度食品药品监管统计年报.....	14
中国首个生物资源“样本库目录”上线.....	17
糖尿病新药机会最活跃 国内药企研发方向在哪？	19
深度研究：肿瘤测序行业，箭在弦上蓄势待发.....	23
精准医疗下的医学变革	29
专题报告——体外诊断产业.....	32
IVD 行业深度报告：崛起中的朝阳行业.....	32
IVD 市场将达 723 亿 分子诊断和 POCT 获青睐	58

国际动态

2015 风投资金最高的 15 家生物制药企业

制药公司正越来越多地向外包形式转变，因此研发外包的依赖程度越来越高。通常，生物医药大型企业会以风投的形式从初创企业手中获得研发项目。今年的榜单主要从公司投入资金总数和规模两个方面进行考察，不过由于缺乏详细信息，有七个风投项目并未参与评定。榜单内容主要包括风投公司名称、总投资基金、每家公司投入基金、目标领域和立项时间。

Top 15 微软风投以色列生物孵化基金（默克）

资金量：1100 万美元

投资金额：具体未知，以色列种子基金，早期创业项目。提供种子基金和默克雪兰诺以色列雅弗尼实验中心仪器使用权限。

目标企业：研究项目具有市场前景的生物医药、生物技术初创企业，填补学术研究与生物技术工业化之间的差距。

成立时间：2011 年

目前投资企业个数：3 个

Top 14 诺华韩国风投基金

资金量：五年内投入 2000 万美元

投资金额：每家公司 100 万至 300 万

目标企业：生命科学研究初期项目，专注亚洲流行疾病治疗

成立时间：2008 年

目前投资企业个数：3 个

Top13 默克雪兰诺企业家合作项目（(EPP; Merck KGaA)）

资金量：3300 万美元

投资金额：企业运营整个过程中提供 55.25 万至 1100 万美元

目标企业：专注默克雪兰诺始创项目

成立时间：2012 年

目前投资企业个数：5 个

Top12 MP 医药风投管理项目 (MPH, 田边三菱制药株式会社)

资金量: 1 亿美元

投资金额: 500 万美元

目标企业: 在北美、欧洲生命科学领域发展后期的初创公司, 研究内容包括新型治疗方法、技术平台、诊断和疫苗, 治疗方向主要包括心血管、免疫、炎症、代谢、神经、中风和肾脏。

成立时间: 2006 年

目前投资企业个数: 8 个

Top11 勃林格殷格翰风投基金 (BIFV)

资金量: 1.105 亿美元

投资金额: 每家公司早期投资金额 220 万美元, 总投入 1100 万~1660 万美元

目标企业: 通过创新型和开创型科学显著提高患者治疗, 包括但不限于目前药物难以作用的靶点, T 细胞, 下一代免疫制剂, 肿瘤免疫疗法, 再生医学, 寻找新肿瘤靶点、生物标志物。

成立时间: 2010 年

目前投资企业个数: 14 个

Top10 微软投资 (默克)

资金量: 1.55 亿美元

投资金额: 未获取准确数值

目标企业: 能够改善默克雪兰诺产品、技术。主要研究领域包括自身免疫、抗炎、内分泌、肿瘤、生殖、风湿和神经退行性疾病。

目前投资企业个数: 21 个

Top7~9 安进投资

资金量: 两支基金合计 2 亿美元, 一支 1 亿美元的基金创建于 2004 年, 另外一支 1 亿美元的基金创建于 2012 年

投资金额: 一般为 300 万~500 万美元, 企业整个运营过程可达到 1500 万美元。

目标企业：能够有效利用安进现有研究项目，符合安进在肿瘤、心血管、炎症、骨健康、肾脏代谢方面发展战略，在北美、欧洲、英国前景较好的公司。

成立时间：2004 年

目前投资企业个数：18 个

Top7~9 诺华基金

资金量：2 亿美元

投资金额：每家企业提供 2000 万~2500 万美元。根据项目情况初期投入资金可加倍。

目标企业：早期高风险创新项目

成立时间：2007 年

目前投资企业个数：9 个

Top 7~9 礼来投资

资金量：2 亿美元

投资金额金：每家公司 500 万~1500 万美元

目标企业：公司地址在北美、欧洲，拥有新药专利或技术专利能够建立多条药品生产线的公司，生产药物诊断、治疗设备的公司。

成立时间：2001 年

目前投资企业个数：19 个

Top6 安斯泰来风险管理 (AVM)

资金量：大于 2 亿美元

投资金额：未获取准确数据

目标企业：有可能成为安斯泰来研发合作伙伴的企业，研究领域主要在免疫、肾脏、神经、肿瘤、泌尿、肌紊乱、眼科。还未进入临床实验或处于临床实验早期。

成立时间：1999 年

目前投资企业个数：12 个

Top5 默沙东研究投资项目

资金量：2.5 亿美元

投资金额：可变范围大，第一轮投资可达到 1000 万美元。

目标企业：入股早期研发企业，拥有国际领先研究团队，产品前景、平台清晰。在生物、化学等领域处于领先水平。

成立时间：2011 年

目前投资企业个数：3 个

Top4 MedImmune 投资（阿斯利康）

资金量：4 亿美元

投资金额：公司运营期间提供 1500 万至 2500 万美元

目标企业：从事小分子、大分子、疫苗研究，处于早期融资阶段的企业，研究范围主要包括心血管、胃肠道、神经、肿瘤、肺病和感染性疾病。阿斯利康早期更关注北美企业，今后将注重全球范围内的投资。基金还可用于医疗器械、诊断、成像、医疗信息领域，这些领域将协助药品研发和商业化。

成立时间：2002 年

目前投资企业个数：14 个

Top3 礼来亚洲投资

资金量：4.3 亿美元

投资金额：每轮 500 万至 2500 万美元，并希望成为公司股东。

目标企业：发展迅速、即将处于市场领先地位，对世界（尤其是中国）医疗能够产生巨大影响的亚洲医药公司，尤其是中国医药公司。首要目标为制药和生物技术领域，其他也包括医疗器械、诊断、动物和健康信息领域。

成立时间：2008 年

目前投资企业个数：18 个

Top 2 罗氏风投

资金量：5.525 亿美元

投资金额：与融资规模相关，首轮投资范围一般介于 330 万至 550 万美元之间，罗氏将持有 15% 的股份。

目标企业：从事新药研究、诊断或是与罗氏、基因泰克进行研发合作的公司。尚未进入临床实验，诊断产品在 12~18 个月后能够上市。

成立时间：2002 年

目前投资企业个数：25 个

Top1 诺华风投

资金量：超过 10 亿美元

投资金额：为每个公司运营期间提供 3000 万至 5000 万美元投资。在公司董事会占据席位。

目标企业：生物技术、生物制药、医疗器械和诊断类的生命科学公司，重点关注新疗法与新平台的开发。20%的资金将用于医疗器械、诊断和其它医药相关技术领域。填补需求空缺、具有临床影响力、机制清晰、能够有效利用资金的企业。

成立时间：1996 年

目前投资企业个数：41 个

报告：2021 年亚太地区高血压治疗市场将达到 200 亿美元

高血压(Hypertension)是一种以动脉血压持续升高为主要表现的慢性疾病，常引起心、脑、肾等重要器官的病变并出现相应的后果。据估计，2014 年亚太地区（APAC）4 个国家（中国、印度、澳大利亚、日本）高血压患者总数达 5.17 亿，在未来 6 年（2015-2021），这一数字将以 1.2%的年复合增长率（CAGR）增长，到 2021 年达到 5.61 亿。高患病率对医疗费用是一个重大贡献，也是导致高发病率的主要原因。然而，医生、患者及公众对高血压的认知较低，也导致了血压控制不佳。

近日，全球知名市场调研公司 GBI Research 发布研究报告指出，未来 6 年（2015-2021），亚太地区（APAC）4 个国家（中国、印度、澳大利亚、日本）高血压治疗市场将以 3.4%的年度复合增长率（CAGR）稳步增长，到 2021 年达到 199 亿美元，该市场在 2014 年市值 157 亿美元。报告指出，这一适度增长主要是由于高血压认知的缺乏，导致较低的诊断率和治疗率。

亚太地区高血压治疗市场中，日本占据最大的市场份额，2014 年占 52%，市值 81 亿美元。与中国和印度相比，尽管日本发病人群较小，但年治疗费用（ACoT）显著高于前 2 者。然而，在未来 6 年（2015-2021），日本市场增速在亚太地区最低，CAGR 仅为 1%，2021 年市值达到 87 亿美元，这部分归因于诺华降压药

Rasilez (aliskiren, 阿利吉仑) 在 2015 年专利到期, 以及第一三共降压药 Olmetec (olmesartan medoxomi, 奥美沙坦酯) 在 2016 年专利到期。

报告指出, 未来 6 年, 印度高血压治疗市场增速最快, CAGR 将达到 12.6%, 其 2014 年市值仅 8 亿美元, 到 2021 年将达到 19 亿美元。另外, 在亚太 4 国中, 印度高血压治疗的年治疗费 (ACoT) 很低, 这一数字不足日本的十分之一。

在预测期内, 印度的人口老龄化及其他风险因素 (如肥胖、不运动、饮酒等) 均会升高, 导致高血压发病率的上升。这反过来, 将促进对治疗药物的需求, 并推动该国高血压治疗市场的高速增长。

英国生物技术行业 10 年市场全描绘

BIA 联合 Evaluate 就英国生物技术行业近 10 年内的投融资现状发布了一份报告, 针对 2005-2014 这 10 年, 为生物技术行业提供了详细的行业观点, 并强调了并购、药品审批、风险投资、IPOs 的发展趋势。文章主要就报告中 IPOs 部分的内容做了以下编译。

没有人能关上 IPO 的窗口

去年在伦敦证券交易所公开发行的股票激增, 没有什么比这一现象更能证明英国生物技术的复兴了, 它见证了令人难以相信的募集资金额: 4.08 亿欧元。这一数字占了自 2005 以来英国 IPO 募集的总资金 (9.237 亿欧元) 的一半。过去 10 年中, 在前 10 大 IPO 中就有 4 个发生在 2014 年。十年中仅仅 2005 年 IPO 的数量可以与 2014 年一较高下。

2014 年 9 家公司走向 IPO, 共募集资金 4.08 亿欧元, 与前三年的 5 家形成鲜明对比。2008-2010 年是最低迷的几年, 期间没有一家公司能够在金融危机持续的痛苦中走出国门。

Biotech listings in London since 2005

Source: EvaluatePharma May 2015

Year	Total number of IPOs	Total amount raised (£m)	Median amount raised (£m)
2014	9	408.0	20.0
2013	1	45.1	45.1
2012	2	65.0	32.5
2011	2	17.0	8.5
2010	-	-	-
2009	-	-	-
2008	-	-	-
2007	4	10.3	2.5
2006	7	99.0	5.3
2005	13	279.3	9.5
Total	38	923.7	

新康界

在 IPO 窗口打开方面，英国比欧洲其他国家表现的好，仅在 2014 年就完成了 4 家公司的上市。这一数字不包括那些最近几年里投向美国市场而不是在欧洲国内市场亮相的公司。

Forward Pharma 的 IPO 在 2014 年中可谓位列第 3，它选择在美国纳克达斯上市募集 2.35 亿美元，而没有选择其所属国家比利时。该公司及其它一些如 GW Pharma 这样的欧洲公司选择利用美国市场，试图在别处尝试其运气。

Biggest biotech listings in London (since 2005)

Source: London Stock Exchange

Company	New Money Raised (£m)	Market	Year
Circassia Pharmaceuticals Plc	200.0	UK Main Market	2014
Hikma Pharmaceuticals	148.8	UK Main Market	2005
Quantum Pharma Plc	76.5	AIM	2014
Renovo Group	50.0	UK Main Market	2006
Clinigen	50.0	AIM	2012
Benchmark Hldgs Plc	45.1	AIM	2013
Horizon Discovery Group Plc	40.0	AIM	2014
Prostrakan Group	40.0	UK Main Market	2005
Midatech Pharma Plc	32.0	AIM	2014
Puricore Plc	30.0	UK Main Market	2006

2014 年英国完成了历史上最大宗的生物技术企业上市。伦敦生物技术公司 Circassia 打破了英国生物技术公司 IPO 记录，募集到 2 亿欧元。此外还有 Quantum Pharma、Horizon Discovery Group 及 Midatech Pharma，这几家公司一个共同主题是把专科药物或肿瘤药物或提供服务作为其核心业务。

2015 年以来已有 2 家公司上市，但是募集的资金数额没有 Circassia 的大。英国生物技术公司 Adaptimmune 募集到 1.25 亿欧元，这显示了投资者对英国市场的亲睐。

再接再厉

然而对一个公司来说上市仅仅只是一种开始。一旦公司公开上市，接下来的难题便是怎样给投资者带来回报。

10 大上市公司中有 2 家公司已经停止股票交易、或者已不再作为生物技术公司进行股票交易。昔日的 Ark Therapeutics 现在已变更为 Premier Veterinary Group。在主导产品 Juvista 临床试验失败之后，Renovo 于 2012 年正式关闭。表中尚没包括 Antisoma、Alizyme、Ardana、Phytopharm 这些已悄然消失的公司。

同时股市也有一些令人振奋的消息，瑞士公司 4D Pharma 自上市以来，其股价以惊人的速度上升了 247%，这多亏了来自其肠道易激综合征的产品 Blautix 的利好消息。Quantum Pharma 这种美国式的 IPO 收益及 2015 年第一季度 17% 的上涨表现，启迪着生物技术公司应该寻求一些方法来减少行业内的不良回报记录。

Share price change from 2014 floats

Source: EvaluatePharma May 2015

Company	SP end of first day (p)	Mkt. cap end of first day (£m)	SP end of 2014 (p)	Mkt. cap end of 2014 (£m)	% change in SP from float to YE 2014	SP end of 1Q15 (p)	Mkt. cap end of 1Q15 (£m)	% change in SP from float to 1Q15
Small Cap (\$250m-\$2.5bn)								
4D Pharma (I)	170	102.97	470	284.68	176%	590	357.36	247%
Circassia (I)	275	783.45	278.75	794.84	1%	280	797.69	2%
Horizon Discovery (I)	216.5	202.41	195	182.31	-10%	208.5	194.93	-4%
Quantum Pharma (I)	97	194	102.75	205.5	6%	113.4	226.8	17%
Micro Cap (\$100m-\$250m)								
Alzerna (I)	83.4	81.29	82	79.93	-2%	83.84	81.72	1%
Midatech (I)	276.5	76.89	264.2	73.47	-4%	300	83.43	8%
Nano Cap (<\$100m)								
Ergomed (I)	160	46	155	44.56	-3%	165.6	47.61	4%
C4X DISCOVERY HLDG PLC (I)	103	31.92	88	27.27	-15%	81.25	25.18	-21%

风险投资跟进

2014 年成功公开上市的生物公司及已实现的股份收益鼓舞着风险投资者向生物技术行业进军，正是他们在为生物行业提供着发展的血脉。

近期开放的作为一个常规通道的 IPO 窗口加上行业内的并购交易，共同反映着去年的风险投资在增加。表中仅仅包含交易条款中已透露的交易额，表中显示投融资金额从 2013 年的 2.51 亿美元增加到 2014 年的 4.3 亿美元，增加了 71%。风险资本投入超过 3 亿美元的其它年份为 2010 年。为了方便年与年之间比较，表中的数据以美元的形式呈现。

有意思的是虽然行业投融资总额在上升，但是实际的融资数量却在下降。这可能暗示投资者的投资次数少了，但是早期的投资金额却变得更大，他们试图把公司推送到一个不用承受再次融资风险的点上。

投资方式的转变可由 2013 及 2014 年丰厚的 A 轮及 B 轮融资反应出来，D 轮、E 轮及其后的融资逐渐减少意味着典型的资金危机，风投公司在退出的希望中被迫保持追加融资。

这种投融资模式的典型代表是 Adaptimmune 公司，其在 A 轮融资中得到 1.04 亿美元，打破了英国的纪录。此外可与之媲美的便是 Archimedes Pharma，2010 年在 A 轮融资中得到 1 亿美元。A 轮融资的火爆主要得益于公司专注于炙手可热

的肿瘤免疫疗法领域，同样 Cell Medica 之所以能够在过去的 2 年中得到 1.07 亿美元的融资，主要赖于其基于 T 细胞的产品 CMD-003 所带来的希望。

不幸的是对一些小型公司而言，得到种子轮融资的公司数量在急剧下降，从 2010-2011 年的 6 家下降到 2012-2014 年的 4 家，其中 2014 年仅仅完成 1 个种子轮的投融资，金额为 0.2 亿美元，几乎与前 4 年内总的投融资金额水平相当。

过去的 10 年中，在募集资金方面英国跑赢了多个欧洲其它国家的竞争对手，募集到了令人印象深刻的 24 亿美元（£15.3 亿）。在过去的十年中只有德国和瑞士与英国接近，这多亏了投资者在经济衰退的严峻时期仍然继续投资。与英国形成鲜明对比的是，德国和瑞士在 2009 和 2007 之间募集到的资金大幅下降。

该表还显示出美国行业的庞大规模，在过去的 10 年中，美国投融资交易的数量超出英国的 10 倍，期间美国投融资总金额为 370 亿美元，英国为 24 亿美元，仅是美国的 7%。

2014 年全球生物技术/转基因作物商业化十大发展态势

1. 2014 年是转基因作物成功商业化的第 19 年。自 1996 年首次种植以来，累计成功种植(首次种植面积 40 亿英亩以上)的面积达到了空前的 18 亿公顷，相当于比美国或者中国的总面积还多 80%。2014 年 28 个国家种植了转基因作物。从 1996 年的 170 万公顷到 2014 年的 1.815 亿公顷，种植面积增加了 100 多倍，2014 年同比增加了 630 万公顷，而 2013 年的同比增长面积为 500 万公，年增长率为 3%-5%。100 倍的增加使转基因作物成为近年来最快被接受的作物技术，原因是它们带来利益。转基因作物种植国的数量翻了两番，从 1996 年的 6 个到 2014 年的 28 个，比 2013 年多一个。

2: 种植转基因作物的农民的数量。2014 年 28 个国家的 1800 万农民(其中 90% 弱小而贫穷)种植了创纪录的 1.81 亿公顷转基因作物。农民们不愿承担风险，通过可持续的集约化(将耕地面积限制在 15 亿公顷，从而节约了森林和生物多样性)提高生产率。2014 年中国的 710 万小农户和印度的 770 万小农户种植了 1500 多万公顷的 Bt 棉花(12660, -15.00, -0.12%)，因为这可以提供巨大的收益。同样，在 2014 年菲律宾的 415,000 小农户受益于转基因玉米(2350, 30.00, 1.29%)。

3: 强烈的政治决心使孟加拉首次实施 Bt 茄子的商业化。孟加拉这个具有 1.5 亿人口的弱小而贫穷的国家于 2013 年 10 月 30 日批准了被极为珍视的蔬菜——Bt 茄子，并且在创纪录的时间内即在批准后不到 100 天内，一些小农户在 2014 年 1 月 22 日种植了 Bt 茄子。对于弱小而贫穷国家而言，这样的功绩如果没有强烈的政府支持和政治决心特别是农业部长 Matia Chowdhury 的支持是不可能取得的。孟加拉的经验为弱小而贫穷的国家树立了典型示范。孟加拉正在进行转基因土豆的田间试验并且探索转基因棉花和大米。

4: 最近批准种植的一些新转基因作物包括作为主食的美国土豆和孟加拉的蔬菜茄子。2014 年美国批准了两种新转基因作物的种植——Innate? 土豆(一种主食，潜在致癌物质丙烯酰胺含量更低并且因挫伤产生的损失较少)和木质素减少的苜蓿事件 KK179(HarvXtra?，可消化性好，产量高，苜蓿是全球第一大饲料作物)。印度尼西亚批准了一种耐旱甘蔗。巴西批准了 Cultivance?，一种耐除草剂大豆(4182，-7.00，-0.17%)，一种本国生长的抗病毒大豆，预备于 2016 年开始种植。越南 2014 年首次批准了转基因玉米(抗除草剂和抗虫)。除了当前直接使消费者受益的转基因粮食作物(南非的白玉米、美国和加拿大的甜菜和甜玉米以及美国的木瓜和南瓜)以外，新的转基因粮食作物包括蔬菜皇后——孟加拉茄子和美国的土豆。土豆是世界第四大重要的主食并且为中国(600 万公顷)、印度(200 万公顷)和欧盟的粮食安全做出了贡献。

5: 转基因作物的 5 大种植国。美国以 7310 万公顷的种植面积(占全球的 40%)仍然遥遥领先，其主要作物的采用率为 90%，其中玉米采用率为 93%、大豆 94%、棉花 96%。而巴西种植面积的同比增长最近 5 年保持第一。2014 年美国以 300 万公顷的增长面积排名第一，而巴西的种植面积增长 190 万公顷。值得注意的是，巴西种植的复合性状抗除草剂/抗虫大豆在发布后的第二个种植年度达到了创纪录的 520 万公顷。阿根廷仍然保持第三，2430 万公顷的种植面积比 2013 年 2440 万公顷的种植面积稍有减少。印度排名第四，Bt 棉花的种植面积达到了 1160 万公顷(2013 年 1100 万公顷)，采用率为 95%。加拿大排名第五，种植面积也是 1160 万公顷，种植了更多的油菜，采用率高达 95%。2014 年 5 大种植国种植了 1000 万公顷以上，为未来可持续发展提供了广泛而坚实的基础。

6: 2013 年首次在美国种植的转基因抗旱玉米 2014 年种植面积增加了 5 倍。

2013 首次在美国种植的转基因 DroughtGard[®] 耐旱玉米 2014 年增加了 5 倍，从 2013 年的 5 万公顷增加到 27.5 万公顷，反映了农民接受情况。同样的事件被捐赠给公私合作关系项目即非洲节水玉米项目 (WEMA)，目的是到 2017 年前为所选择的非洲国家提供转基因抗旱玉米。

7: 非洲转基因作物的发展态势。这个大陆继续取得进步：南非的种植面积由于干旱而稍有减少，为 270 万公顷；苏丹 Bt 棉花的种植面积几乎增加了 50%；同时由于旱情，布基纳法索没有实现种植面积增加 50 万公顷的预期。另外 7 个国家(喀麦隆、埃及、加纳、肯尼亚、马拉维、尼日利亚和乌干达)对穷人更需要的作物进行了田间试验(批准前的倒数第二步)。重要的是，非洲节水玉米项目计划于 2017 年向南非提供第一种复合性状的转基因抗旱 (DT)/抗虫 (Bt) 玉米。缺乏科学基础的监管体系是采用的主要约束条件。为了满足小农户和发展中国家的需要，迫切需要负责任的严格而不麻烦的监管。

8: 欧盟转基因作物的发展态势。欧盟五国的种植面积为 143, 016 公顷，比 2013 年减少了 3%。西班牙以 131, 538 公顷 Bt 玉米领先，比 2013 年减少了 3%，但是采用率达到了创纪录的 31.6%。总之，3 个欧盟国家的种植面积适度增加，两个国家稍有减少，主要是由于玉米种植面积减少和官僚主义。

9: 转基因作物的效益。2014 年新的全球综合分析证实过去 20 年产生了巨大的多重效益。对过去 20 年全球 147 项研究进行综合分析证实平均而言转基因技术使化学农药的用量减少了 37%，作物产量增加了 22%，农民利润增加了 68%。这些结果印证了此前的其它研究。从 1996 年到 2013 年的数据表明转基因作物为粮食安全、可持续性和环境/气候变化做出了贡献：增加的粮食产量价值高达 1330 亿美元；从 1996 年到 2012 年节约了 5 亿公斤农业杀虫剂从而提供更好的环境；仅 2013 年就减少二氧化碳排放 280 亿公斤，相当于路上行驶汽车的数量减少了 1240 万辆；从 1996 年到 2013 年节约了 1.32 亿公顷土地从而保护了生物多样性；帮助 1650 万以上小农户(家庭成员总计 6500 多万人)——世界上最贫穷的人口脱贫。转基因作物是必要的，但并不是万能的。对待转基因作物仍要像对待传统作物一样，坚持采用良好的耕作实践，例如轮作管理和抗性管理。

10 未来展望。预计未来将表现为谨慎乐观的适度年增长，因为发展中国家和发达国家的成熟市场上主要转基因作物的采用率已经很高(90%到 100%)，留下的增长空间很有限。根据种植和进口的监管批准，菲律宾未来大约 5 年内将有许多新转基因作物。潜在的产品包括大量新作物和新性状以及具有多种抗虫/抗病和抗除草剂模式的产品；黄金大米的进展在于田间试验，抗晚疫病土豆正在孟加拉、印度尼西亚和印度进行田间试验。在美国 Simplot 公司已经为具有晚疫病抗性和还原性糖减少的增强型 Innate? 土豆请求批准；在非洲特别是贫穷人作物(例如加强型香蕉和抗虫豇豆)大有前途；公私合作关系在开发和提供获批产品方面相当成功。

从食物到药物：食物提取物的抗癌研究进展

来自食物的一些活性物质被证明有很好的医用效果。实际上，很多保健食品的提取物(nutraceutical)有抗癌(例如血液和淋巴相关的癌症)的潜力。Hematological malignancies(有时被称为血液癌症)，大体上可以分为两类，一种是骨髓瘤，另一种是淋巴瘤。有 60-80% 的血液癌症患者都会吃一些保健食品或者保健药品(非处方药品)。没有非常多的证据证明这些保健食品或者药品对于患者健康存在好处，但是现有大量的研究正在试图搞清楚这食品提取物可能存在的抗癌潜能。

已有的一些数据表明，有些不同的食物选择可以抑制癌症的恶化。再例如大蒜很早就作为食品调味剂使用，而且也被证明能够降血压、增强免疫力以及诱导淋巴细胞性白血病的癌细胞程序性死亡。在大蒜中的主要活性物质就是大蒜素(allicin)。但是想这些保健食品的提取物大蒜素(以及其他一些食品提取物)没有通过早期临床的实验，因此很多没有被作为药物来使用。

很多来自食物(包括中草药、食用菌等)的提取物，具有很好的生物活性，被用到了很多种血液循环系统、淋巴系统的癌症临床的治疗的不同阶段。小编整理了近期使用活性提取物在不同血液、淋巴相关癌症的临床实践和实验进展。

白血病

白血病起源于非正常的造血活动。在造血干细胞的正常分化中，来自骨髓的造血干细胞会分化成各种不同的成熟血细胞或者淋巴细胞。白血病发生是因为这

种分化过程受阻，很多造血细胞最终不完全分化，迅速形成了很多无法正常工作的、或者不成熟的血细胞或者淋巴细胞。最早的一个研究表明，全反式视黄酸（ATRA，维生素 A 的代谢物）针对急性早幼粒细胞白血病（APML）有很好的效果。全反式视黄酸可以在体外诱导急性早幼粒细胞的分化。后来，针对急性早幼粒细胞白血病患者使用全反式视黄酸，患者的症状得到了显著缓解。此后全反式视黄酸就被用作了急性早幼粒细胞白血病的主流治疗方法，使得患者的五年内存活率升高了超过 90%。

在临床实践中，针对急性早幼粒细胞白血病患者，还是有些时候会用到化疗和 ATRA 结合的方法，即便化疗对患者有很大副作用。近期有个三期临床试验正在进行，是使用三氧化二砷（砒霜的主要成分）和全反式视黄酸 ATRA 结合的方法，被证明相比于化疗和 ATRA 结合的方法具有更好的效果。

除了三氧化二砷和 ATRA 之外，还有很多来自于食物的提取物被用到临床试验中。例如蒲公英根泡茶被证明针对白血病有效，而且被批准了进行第一期临床的测试。

淋巴瘤

淋巴瘤起源于淋巴细胞的恶性增殖，并导致淋巴结肿大。还比如，口服茶多酚 E（来自绿茶）被证明对淋巴细胞性白血病有积极效果，而且已经通了二期临床。还有证据表明姜黄素可能对这种肿瘤有一定的效果。正在进行的一个二期临床试验使用姜黄素，来治疗意义未定的单克隆丙种球蛋白病（MGUS）的患者。姜黄素和茶多酚 E 类似，都属于多酚类化合物，被证明是很健康的植物提取物。

另一项临床研究，使用每日口服白藜芦醇 5.0g 来治疗多发性骨髓瘤，并通过了二期临床测试。虽然白藜芦醇效果并不如以前常用的硼替佐米（bortezomib），然而这种来自葡萄的多酚类提取物却很安全，没有像硼替佐米一样有副作用。

骨髓增生异常综合征

骨髓增生异常综合征是由造血干细胞很正常分化引起的。非正常的造血细胞分化进而引起了外周血细胞减少。这就导致了患者对细菌已经病毒感染非常敏感，因为这些感染一不小心就会带来致命威胁。很多低风险性的骨髓增生异常综合征患者死亡都是由细菌感染引起的。

多个课题组都发现了， β -葡聚糖可以增强免疫能力。这是一种来自蘑菇（一种灰树花菌类）的提取物，针对骨髓增生异常综合征（MDS）的测试，已经进行到了二期临床阶段。通过每天 6mg（每千克体重）的这种提取物，12 周后，患者相比对照组免疫水平有所提高。

此外，骨化三醇（一种维生素 D 的存在形态）针对骨髓增生异常综合征和急性早幼粒细胞白血病的效果也通过了大量临床实验，然而效果似乎并不显著。

保健食物提取物的安全性

考虑到大多数这些提取物都是来自食物，这些提取物还是相对安全的。因为人们已经食用过这些食物，就相当于已经通过了某些类型的测试。然而，因为在用药的时候，这些提取的剂量都很大（起码高于食物中的剂量），这些提取的剂量效应不能被忽视。因此，患者并不建议自行摄取这些来自保健食物的提取物。

而且还有研究表明有些提取物会干扰其他药物的效果。比如茶多酚和维生素 D 会影响硼替佐米治疗淋巴瘤的效果。

总结

来自食用的提取物相对于人工合成的药物具有很大的优势。首先是，食疗的方法让患者更容易接受。同时，这些提取物对人体的副作用已经经过很多“自然”的测试，如果剂量不大的话，这些提取物作为药物会更加安全。这个研究其实也链接起了中医学和现代医学。中医学中使用的大量草药，如果仔细研究我们通过组合不同草药的提取物，活性能够达到很好的效果。然而，针对中草药的成分以及提取物的研究，似乎并没有得到应有的重视和关注。作为中华传统医学的精髓，中医还有很多地方需要我们去发现，去继承，去革新。用“现代化的方法”，通过找到中草药中的活性物质，古老的医学应该会焕发新的生机。

国内动态

CFDA 发布 2014 年度食品药品监管统计年报

一、生产和经营许可情况

（一）食品生产和经营许可情况

1. 食品生产许可情况

2014 年全国共新增食品生产许可证 26957 张，食品添加剂生产许可证 393 张。截至 2014 年底，全国共有食品生产许可证 161688 张，食品添加剂生产许可证 3323 张；共有食品生产企业 127341 家，食品添加剂生产企业 3218 家。

2. 食品经营许可情况

截至 2014 年底，全国共有食品流通许可证 7752776 件，餐饮服务许可证 3050530 件。

（二）保健食品生产许可情况

截至 2014 年底，全国共有保健食品生产企业 2587 家。

（三）药品生产和经营许可情况

1. 药品生产许可情况

截至 2014 年底，全国共有原料药和制剂生产企业 5000 家。

2. 药品经营许可情况

截至 2014 年底，全国共有《药品经营许可证》持证企业 452460 家，其中法人批发企业 11632 家、非法人批发企业 1642 家；零售连锁企业 4266 家，零售连锁企业门店 171431 家；零售单体药店 263489 家。

（四）医疗器械生产和经营许可情况

1. 医疗器械生产许可情况

截至 2014 年底，全国共有医疗器械生产企业 16169 家，其中：I 类 3966 家，II 类 9355 家，III 类 2848 家。

2. 医疗器械经营许可情况

截至 2014 年底，全国共有实施许可证管理的（II 类、III 类）医疗器械经营企业 189833 家。

（五）化妆品生产许可情况

截至 2014 年底，全国共有化妆品生产企业 4216 家。

二、注册审批情况

（一）保健食品注册情况

2014 年共批准保健食品初次注册申请 1251 件，变更申请 343 件，技术转让申请 138 件，再注册申请 561 件。

（二）药品注册情况

2014 年共批准新药临床 344 件, 新药证书 1 件, 新药证书及批准文号 77 件, 批准文号 72 件。共批准按新药申请程序申报临床申请 7 件, 新药证书及生产申请 14 件, 生产申请 16 件。

其中: 按照《药品注册管理办法》规定, 中药、天然药物注册分类中的 1 至 5 类批准生产 1 个品种, 批准临床 4 个品种; 化学药品注册分类中的 1.1 至 1.5 类批准生产 10 个品种, 批准临床 47 个品种; 生物制品注册分类中的 1 类批准临床 10 个品种。

2014 年共批准仿制药临床申请 81 件, 生产申请 279 件。

2014 年共批准进口药品申请临床 216 件, 上市 82 件。

2014 年总局共批准药品补充申请 2303 件, 备案 800 件。全国各省(区、市)局共批准药品补充申请 5516 件, 备案 21009 件。

2014 年总局共批准直接接触药品的包装材料和容器生产申请 614 件, 再注册申请 594 件, 进口补充申请 6 件; 省局批准国产补充申请 162 件。

（三）医疗器械注册情况

2014 年共批准 I 类医疗器械首次注册 4876 件, 重新注册 1885 件; II 类医疗器械首次注册 5716 件, 重新注册 7442 件; 批准 III 类医疗器械首次注册 894 件, 重新注册 1491 件; 港澳台医疗器械首次注册 195 件, 重新注册 73 件; 进口医疗器械首次注册 4213 件, 重新注册 4839 件。

（四）化妆品注册情况

2014 年共批准特殊用途化妆品首次申报 2245 件, 延续 963 件, 变更 355 件。批准进口非特殊用途化妆品首次备案 10874 件, 延续 773 件, 变更 457 件。

三、广告审批和查处情况

2014 年全国共批准药品广告 28402 件, 向工商行政管理部门移送违法药品广告 250171 件, 撤销药品广告批准文号 32 件。

2014 年全国共审批医疗器械广告 3386 件, 向工商行政管理部门移送违法医疗器械广告 57597 件, 撤销医疗器械广告批准文号 50 件。

2014 年全国共审批保健食品广告 4647 件, 向工商行政管理部门移送违法保健食品广告 65392 件, 收回保健食品广告批准文号 38 件。

四、中药品种保护情况

截至 2014 年底,共有中药品种保护证书 376 个,其中初次申报品种 134 个,同品种 18 个,延长保护期 224 个。

五、投诉举报情况

2014 年全年共受理食品投诉 325841 件,立案 25969 件,结案 21601 件。受理保健食品投诉 27357 件,立案 1486 件,结案 1399 件。受理药品投诉 61850 件,立案 6159 件,结案 5687 件。受理医疗器械投诉 15741 件,立案 1837 件,结案 1552 件。受理化妆品投诉 11841 件,立案 714 件,结案 742 件。

六、案件查处情况

2014 年食品药品监管部门共查处食品案件 247459 件。涉及物品总值 36900.8 万元,罚款金额 81085.4 万元,没收金额 7807.9 万元,查处无证 34501 户,捣毁制假窝点 1057 个,吊销许可证 634 件,移交司法机关 1308 件。

2014 年食品药品监管部门共查处保健食品案件 8620 件。涉及物品总值 4489.8 万元,罚款金额 4222.3 万元,没收金额 484.4 万元,取缔无证经营 424 户,捣毁制假售假窝点 49 个,停业整顿 516 户,吊销许可证 3 件,移交司法机关 141 件。

2014 年食品药品监管部门共查处药品案件 103318 件。涉及物品总值 35771.4 万元,罚款金额 35494.1 万元,没收金额 8947.6 万元,取缔无证经营 1905 户,捣毁制假售假窝点 423 个,停业整顿 1823 户,吊销许可证 127 件,移交司法机关 2316 件。

2014 年食品药品监管部门共查处医疗器械案件 17878 件。涉及物品总值 32346.9 万元,罚款金额 17221.6 万元,没收金额 3097.5 万元,取缔无证经营 763 户,捣毁制假售假窝点 52 个,停业整顿 311 户,吊销许可证 9 件,移交司法机关 64 件。

2014 年食品药品监管部门共查处化妆品案件 7465 件。涉及物品总值 2407.5 万元,罚款金额 2212.4 万元,没收金额 818.4 万元,停业整顿 459 户,移交司法机关 16 件。

中国首个生物资源“样本库目录”上线

国家基因库 E-BioBank 资源信息共享平台“样本库目录”模块全新上线，旨在登记和展示国内生物资源样本库的基本情况，推进共建中国首个生物资源样本库目录。

人类健康、疾病的研究和生物多样性保护对生物遗传资源的大量需求，带来了生物样本库数量及其保存的生物遗传资源的大幅增长。然而，现阶段，我国生物样本库呈现分散、独立、无序的状态，生物样本和数据的收集、保存、管理无统一规范，生物样本库间资源信息交流不畅，资源得不到高效应用，若延续现状或将造成“储存性”的资源浪费。建立生物样本库资源信息的共享平台，集中化展示国内生物样本库、资源分布情况及科研合作机会，为科研工作者和样本收集、保存方提供标准化资源信息获取渠道，将有效地改善现状问题。国际上也已有成功先例，BBMRI-ERIC 开放的欧洲样本库目录(Catalogue of European Biobanks)，共享了来自欧洲 24 个国家、超过 200 个机构的 1000 多万例样本资源，最大化的样本应用推动了生物样本库的可持续发展。

因此，由国家基因库发起，与联盟成员及合作伙伴共同搭建了 E-BioBank 资源信息共享平台（简称“E-BioBank 平台”）。定位于一个公益性、基础性、战略性的科技创新服务平台，E-BioBank 将致力于国内外生物资源的整合，并促进样本的科学应用。该平台先后建立了样本定位、项目资源、技术支持、样本库目录等四大模块，分别从样本库建设、样本采集、保存与管理、样本应用等全方位多角度营造生物样本库行业的资源信息共享生态圈。目前，平台已整合人类、动物、植物、微生物等样本资源 55.6 万份，共享科研项目信息 10 余项，分享行业技术性文件 400 余份，与 100 多家单位建立联盟合作关系。

全新上线的“样本库目录”模块现包括人类资源样本库目录和非人（动物、植物、微生物）资源样本库目录，将在两个方面发挥重大的作用。一方面，为各资源样本库提供量身定制的个性化展示平台，可通过样本库基本情况介绍、样本资源信息展示、最新研究进展、创新技术及服务产品等，有效提升样本库知名度；另一方面，样本库目录集中展示了全国范围的样本库，能够使科研工作者更加方便、快捷的寻找到合适的样本资源，促进各方之间有效地沟通、交流与合作，最终提高资源样本的有效合理利用率。北京重大疾病临床数据和样本资源库、江苏

省苏州市疾病预防控制中心标本库、福建省肿瘤医院生物样本库、河北省磁县肿瘤医院标本库等十余家样本库单位已加入 E-BioBank 人类资源样本库目录。

资源积累和信息共享是一个持续性和参与性的工作。因此，E-BioBank 将持续推动共建中国首个生物资源样本库目录，整合国内生物资源、促进样本的科学合理应用。国家基因库也将继续积极地同 GGBN、ISBER、BBMRI 等国际样本库联盟合作，不断汲取国内外先进经验与指导，在符合生命伦理和国内国际法律法规的条件下，建立完善、便捷的样本共享、申请、使用规则及流程，和国际化、统一化、标准化的共享平台，为加快实现全球范围内的遗传资源共享，最终推进整个生命科学领域的可持续发展而努力。

糖尿病新药机会最活跃 国内药企研发方向在哪？

尽管目前临床应用的糖尿病治疗药物众多，但临床有更高的要求，包括更好的疗效、平稳的降糖、餐后迅速控制血糖、避免并发症发生、更便捷的给药方式、减少低血糖等，乃至出现并发症后的控制和治疗等。

因此，在规模巨大的这个市场，研发依然非常活跃，新靶点、新机理和新给药方式药物层出不穷，备受业界关注。根据汤森路透最新研发数据，目前有超过 200 个在研糖尿病用药，其中热门的是 DPP-4 抑制剂、胰岛素类似物、GLP-1 激动剂等。此外，目前研究较热的还包括胰高血糖素受体拮抗剂、瘦素类似物、胰淀素受体激动剂等。

DPP-4 抑制剂

优势：在欧美为主流口服药

市场看点：大量在研品种，但要与已上市或即将上市的品种相比是否有亮点

目前约有 27 个正在研究阶段的 DPP-4 抑制剂类降糖药。DPP-4 是一种体内的酶，其主要作用是分解体内的蛋白质。其中一种被 DPP-4 分解的蛋白质名为 GLP-1，GLP-1 可以通过刺激胰岛素、抑制升糖素、抑制胃排空和让胰岛细胞重生的方式来降低血糖。因此，抑制 DPP-4 可以增加体内的 GLP-1，从而起到降糖作用。

默沙东的捷诺维(西格列汀)是全球第一个推出的 DPP-4 抑制剂产品。与传统促胰岛素分泌剂相比,捷诺维等该类药物降糖疗效确切、低血糖风险小、基本不增加体重和出现胃肠道反应。

更平稳的药性、更好的依从性,无疑是降糖药的一个研究方向。在 DPP-4 类药物逐步在欧美成为主流口服用药的同时,制药企业也在加紧长效 DPP-4 类药物的开发。目前居于领先地位的是日本武田制药,其长效 DPP-4 抑制剂 Trelagliptin 在日本的临床研究已经顺利完成,处于新药审批阶段。DPP-4 类药物的龙头默沙东也不甘人后,其长效 DPP-4 抑制剂 Omarigliptin 已在全球进行多中心 III 期临床研究。两个药物的研究结果都显示,一周一次给药也能达到普通 DPP-4 抑制剂每日一次给药的效果。

除了以上两个药物,还有多个处于 III 期研究的药物,其中就包括恒瑞的瑞格列汀,作为原创新药,这也显示了中国的新药创制水平与国外逐步接近。

国内外还有大量处于研发早期阶段的原创 DPP-4 类药物,尤以中国最为明显。但值得注意的是,大部分品种与已上市或即将上市的品种相比毫无亮点,这样的原创药的未来甚至不如高端仿制药。

GLP-1 激动剂

优势:疗效和安全性比 DPP-4 抑制剂更好,但只能注射给药

市场看点:石药的 Exendin-4 和恒瑞的 PEX-168,已进入临床研究阶段

GLP-1 激动剂类药物是另一类研究非常活跃的糖尿病用药。其机理与 DPP-4 抑制剂相似,都是通过调节糖尿病患者 GLP-1 水平起到治疗效果。但相比较而言,其疗效和安全性更为卓越,部分药物的作用时间更长。

不过,由于这类药物属于多肽类药物,无法口服给药,注射给药增加了患者给药的难度,而价格较高则阻碍了药品的推广。

首个获批的 GLP-1 类药物是礼来、阿斯利康和 BMS 共同销售的艾塞那肽,此后诺和诺德的利拉鲁肽、GSK 的阿必鲁肽和赛诺菲的利西拉来也获批上市。

在研品种中,诺和诺德的 Semaglutide 目前处于 III 期临床研究,诺和诺德宣称其安全性优于利拉鲁肽。罗氏在糖尿病线比较薄弱,但其处于 II 期研究阶段的在研药物 RG-7697 也颇受期待,它属于双靶点,可同时激动 GLP-1 和抑胃肽受体 GIP。

在国内，目前有 2 个进入临床研究阶段的 GLP-1 类药物，分别是石药的 Exendin-4 和恒瑞的 PEX-168。其中，后者通过聚乙二醇化有效增加给药间隔，提高药品的依从性。

胰岛素类似物

优势：对多数 2 型患者，依然是最好的治疗方案

市场看点：长效胰岛素、非注射胰岛素

最新的研究认为，对于多数 2 型糖尿病患者，胰岛素依然是最好的治疗方案。业界一直致力于研究更好的胰岛素类似物。根据汤森路透数据，目前有 30 余个胰岛素类似物正处于研究阶段。

长效胰岛素一直是未来的一个重点发展方向，目前市场的领导者是甘精胰岛素。不过，礼来的 peglispro 将成为一个挑战者，已完成的 III 期临床显示，该药多个指标优于甘精胰岛素，其中核心指标糖化血红蛋白降低水平优于甘精胰岛素。

超长效胰岛素也许是未来的一个发展方向。诺和诺德的德谷胰岛素已在日本和欧盟获批，该药是第一个将胰岛素注射频次延长到一周的胰岛素注射剂，有报道称该药在日本上市后迅速占据了日本 20% 的胰岛素市场份额。需要指出的是，该药尚未获得 FDA 的认可，FDA 对该药的长期疗效和安全性持谨慎态度，诺和诺德需要更多的临床数据作支撑。

不过，真正影响胰岛素成为首选治疗方案的原因是依从性问题。尽管新的注射笔越来越方便，疼痛感小，但大众依然对每日多次注射给药感到恐惧。开发非注射给药无疑能消除这些患者的恐惧。尽管技术已经能实现，但多年来非注射胰岛素的失败案例依然层出不穷。

Afrezza 是现在看来有希望真正进入市场的非注射胰岛素，该药还是采用了吸入式给药。MannKind 的 Afrezza 于 2014 年 7 月通过了 FDA 的审批，该药由赛诺菲进行市场推广。Afrezza 能否不重蹈 Exubra 的覆辙还需要市场检验，但 Exubra 的失败原因绝不是 MannKind 所说的“辉瑞的吸入器设计不够时尚”。FDA 批准 Afrezza 的同时，对其黑框警示，排除了大量呼吸系统疾病及吸烟的糖尿病患者，而且是否依然和 Exubra 一样需要定期进行肺活量检测也是一个问题，潜在的低血糖问题也将阻碍产品推广。

ORMD-0801 同为非注射胰岛素。与 Afrezza 相比，该品的创新难度更大。该药是以色列 Oramed 开发的口服胰岛素胶囊，其 II 期临床已经在欧盟取得了成功。当然，能否上市还有待更大规模的 III 期临床结果。

SGLT-2 抑制剂

优势：改善胰岛素抵抗，低血糖、水钠潴留和心血管事件等副作用少

市场看点：短期多只新药上市，国内上海白鹭和恒瑞有在研品种

钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2 抑制剂) 是最新一个取得临床成功的糖尿病新靶点，目前已有成功获批的品种。SGLT-2 抑制剂可以从尿中排出多余的葡萄糖，从而减少糖基化蛋白，改善肝脏和外周组织的胰岛素敏感性和 β 细胞功能，同时能进一步改善肝脏胰岛素抵抗，从而促使肝糖输出恢复正常。与传统抗糖尿病药物相比，该类药物副作用较少，不易引起低血糖并能改善胰岛素抵抗，水钠潴留和心血管事件的发生率都极低，且适用于肾性糖尿病患者。

达格列净 (dapagliflozin) 是首个获批的该类药物，由阿斯利康研制最先于 2012 年获得 EMA 的批准。此后 J&J 的坎格列净也获得 FDA 的批准。短短一年间获批的此类药物还包括阿斯泰来的伊格列净、勃林格殷格翰的 empagliflozin 和日本大正的鲁格列净。

SGLT-2 抑制剂也吸引了国内制药企业。汤森路透数据显示，上海白鹭医药和恒瑞都有在研品种正处于临床研究阶段。

新复方组合

优势：增强疗效

看点：DPP-4+SGLT-2，长效胰岛素+GLP-1

复方制剂也是糖尿病研究领域的重要方向。二甲双胍和各种新型口服制剂的复方制剂是非常常见的复方组合，此外还有一些更具亮点的新组合方式。

DPP-4 和 SGLT-2 两类药物是最新的口服降糖类物质。研究认为，两种药物联用可能具有协同增效的效果，saxagliptin 和 dapagliflozin 的复方制剂，以及 gemigliptin 和 rosuvastatin 的复方制剂，都已进入 III 期研究阶段。从临床研究结果看，两类药物联用的降糖效果优于各自联合二甲双胍。当然，这类联合应用的长期安全性和性价比还有待观察。

此外，同为注射给药的长效胰岛素+GLP-1 类似物，也是一种新的组合尝试。赛诺菲的复方甘精胰岛素利西拉来(lixisenatide)、诺和诺德的复方地特胰岛素利拉鲁肽，也都进入了III期临床阶段。从临床疗效看，联合给药的效果优于单用药物。不过，这样的联合应用，笔者认为不应作为常规治疗的选择。

深度研究：肿瘤测序行业，箭在弦上蓄势待发

尽管 A 股指数呈“飞流直下三千尺”式的大幅下跌，甚至各地爆出有股民跳楼事宜。但是，大多数百姓仍然坚信“留得青山在，不愁没柴烧”，身体健康始终是第一位的。

21 世纪之所以能成为生物学的世纪，这是因为随着百姓生活水平的提高，温饱问题早已解决，并催生了“大健康产业”成为永不落幕的朝阳产业。

6 月上旬，民生证券分析师发布了《“基因+大数据”的颠覆应用：从癌症基因测序到辅助生殖》的深度报告。

近日，东吴证券分析师再度发布《肿瘤测序行业分析箭在弦上蓄势待发》的深度研究报告。

报告开篇点题“癌症成为世界性难题”，2012 年全世界共新增 1400 万癌症病例并有 820 万人死亡。其中，中国新增 307 万癌症患者并造成约 220 万人死亡，分别占全球总量的 21.9%和 26.8%。在 2012 年癌症病例统计中，中国并不是癌症发病率较高的国家，也不是癌症死亡率前列的国家，但是由于中国的人口基数庞大，使得中国成为了世界上癌症死亡数最高的国家。

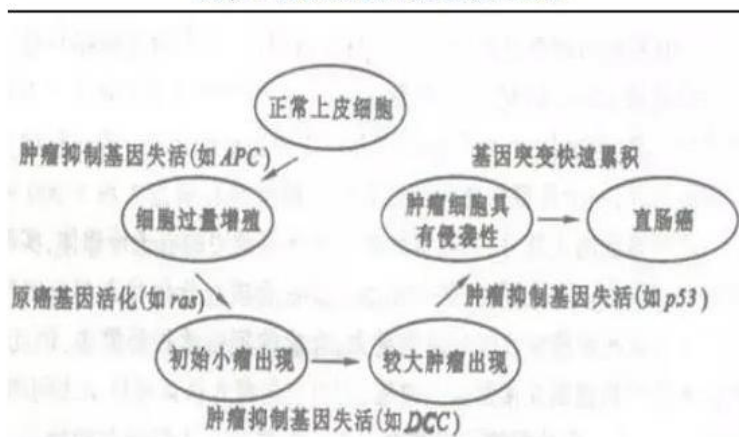
肿瘤测序势在必行

基因突变“催化”肿瘤形成

人体细胞的基因包含有原癌基因和抑癌基因。原癌基因是细胞内与细胞增殖有关的基因，在进化中高度保守，当该类型的基因发生突变，则会使得该基因发挥的功能增强，产物增多，使得细胞过度增殖，从而形成肿瘤。

抑癌基因也称为抗癌基因，在正常细胞中他们具有抑制细胞增殖的作用，当该类型的基因发生突变或者结构上的变异时，其功能则会减少或者缺失，从而无法对细胞发育、生长和分化调节产生控制，细胞则会过度增殖，从而也形成肿瘤。

图表 1 直肠癌基因突变累及过程

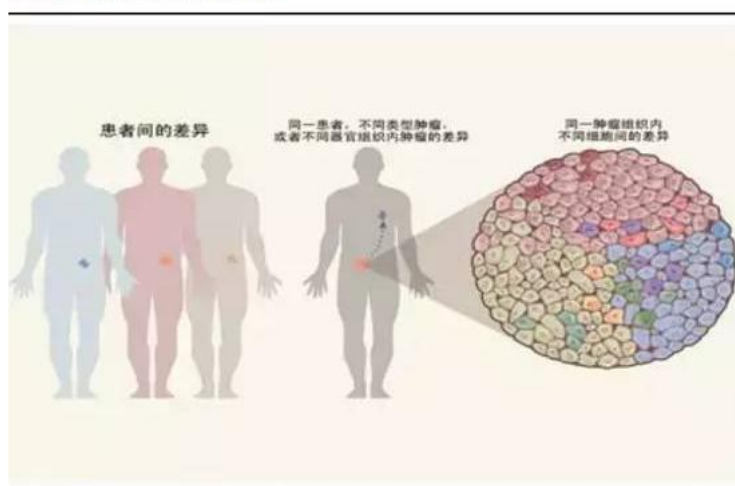


图表 1 展示的是直肠癌产生过程相关基因突变累及的过程，直肠癌的产生是不同的抑癌基因和原癌基因突变累积的结果。

人以群分，肿瘤以基因突变分

肿瘤存在着很大的异质性，不同患者即使拥有同一类型的肿瘤，但是导致其发病的肿瘤细胞内基因突变可能相差甚远，因此肿瘤内的癌细胞也很大可能会有功能的异质性（图表 2）。

图表 2 肿瘤的个体化差异



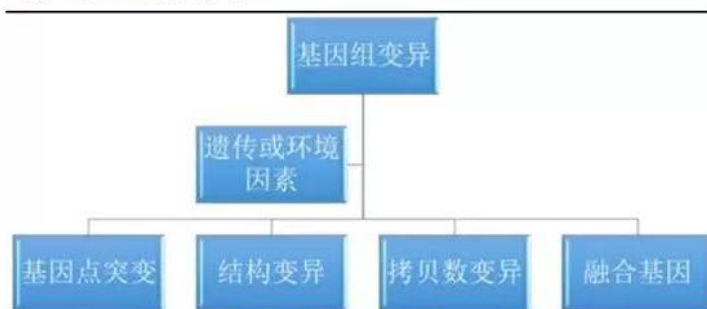
数据来源: Edward J. Fox & Lawrence A. Loeb. Cancer: One cell at a time. Nature, 30 July 2014; doi:10.1038/nature13650

仅以非小细胞肺癌为例，目前发现约 25% 的患者含有基因 KRAS 的突变，而其它患者还有不同的导致该疾病的常见驱动基因突变，包括编码表皮生长因子受

体（EGFR）、间变性淋巴瘤激酶（ALK）和 V-RAF 鼠肉瘤病毒原癌基因同源体 B1（BRAF）的基因，表皮生长因子受体 2（HER2）等。

基因组上变异的复杂性导致了肿瘤的异质性，肿瘤基因组上的变异有多种形式。基因组上的变异来源分为遗传性的突变以及由于环境因素导致的体细胞突变，主要有四种类型（图表 3）。

图表 3 基因组变异的多样性



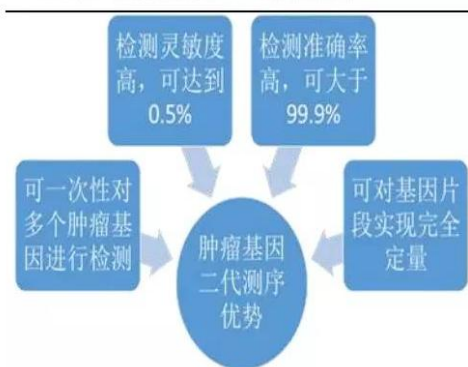
基因点突变包括了基因组上单个碱基的突变和基因组上小片段的插入缺失，是最常见的基因变异类型；结构变异则主要包含了染色体缺失、重复、倒位、易位等，一般都会造成比较严重的后果；拷贝数变异指的是基因组上大片段（1kb 以上）拷贝数的增加或减少，是人类疾病的重要致病因素之一；融合基因则是指将两个或多个基因编码区首尾相连，置于同一套调控序列控制之下构成的嵌合基因。

针对不同个体的突变基因，应当有不同的靶向药物和治疗策略，实际应用中已经有成功的案例。内德·贾瓦迪就是在肿瘤“精准医疗”前沿的肿瘤专科医生。他曾经对已经被知名癌症中心（例如安德森癌症中心，西达-赛奈医疗中心等）都放弃治疗的四期（晚期）癌症患者（在 2014 年他接受了 25 个这样的个例），针对不同病人的不同肿瘤特异性基因组病变，采用了相对应的精准治疗，仅三个月之后，所有的患者都比预期的生存时间加长了，大部分患者的癌细胞消失 40% 到 60%，而个别患者的癌细胞消失了 90%。

二代测序为绘制肿瘤基因突变谱提供契机

二代测序技术，又称为高通量测序技术，能一次并行对几十万到几百万条 DNA 分子进行序列测定。与传统的测序技术比较，二代测序技术具有高通量，低成本以及测序准确率高的特点（图表 4）。

图表 4 肿瘤基因进行二代测序优势



特别是检测的准确率已经可以大于 99.9% ， 这些优势也使得该项技术很适合检测肿瘤的基因突变。

肿瘤测序相关政策暖风频吹

美国提出“精准医疗”计划

早在 2012 年英国政府就已经发起了“10 万基因组计划”。2015 年 1 月 20 日，奥巴马在国情咨文演讲中提出了“精准医学”计划，呼吁美国增加医学研究经费，推动个体化基因组学研究，依据个人基因信息为癌症及其他疾病患者制定个体医疗方案。

国内政策在探索中前行

2014 年 2 月份 CFDA 突然叫停所有的基因检测项目和基因测序仪生产。紧接着，3 月份开始进行测序技术临床应用试点的申报工作。

随后，从 2014 年 7 月批准华大基因（BGI）的测序仪器和部分测序产品，2015 年 3 月公布了第一批肿瘤诊断与治疗项目高通量基因测序技术临床试点单位名单。从 CFDA 和卫计委去年到现在的一系列动作看出，国家对于基因测序市场的态度既谨慎但同时也非常积极。2015 年 3 月 11 日，科技部召开国家首次精准医学战略专家会议，首次提出中国精准医疗计划，目前相关部委正在就这笔经费的筹集与投向等进行研究论证。

癌症病例“野蛮生长”

全球癌症患者激增

世界卫生组织发布的《2014 年世界癌症报告》指出全球癌症负担正在不断加重，8 个死亡病例中就有 1 个就是癌症，依靠治疗无法有效地遏制癌症蔓延，预防才是控制它最具成本效益的长期策略。全球癌症病例预计癌症新增病例会从

2012 年的 1400 万，递增至 2025 年的 1900 万，到 2035 年将达 2400 万。2012 年到 2035 年的复合增长率为 23.7%。

中国癌症患者数量增长不容乐观

2012 年全世界共新增 1400 万癌症病例并有 820 万人死亡。其中，中国新增 307 万癌症患者并造成约 220 万人死亡，分别占全球总量的 21.9%和 26.8%。此次统计的世卫数据略低于中国自己的统计，根据全国肿瘤登记中心发布的 2012 年数据，中国每年新增癌症病例约 350 万，约有 250 万人因此死亡。在 2012 年癌症病例统计中，中国并不是癌症发病率较高的国家，也不是癌症死亡率前列的国家，但是由于中国的人口基数庞大，使得中国成为了世界上癌症死亡数最高的国家。

我国癌症生存率需引起重视

过去十年，中国男性的肺癌高发，女性乳腺癌高发。发病率排名前列的有：结直肠癌、男性前列腺癌、女性乳腺癌、甲状腺癌、宫颈癌等。同时在五年生存率上，肺癌仅只有 16.1%，而接下来依次为胃癌（27.4%），肝癌（10.1%）以及食管癌（20.9%）和结直肠癌（47.2%）。

肿瘤测序市场前景看好

肿瘤测序服务——尚待开垦的“处女之地”

据 BCC 预测，测序服务将是整个产业链中市场增长最快的，从 2011 年不超过 10 亿美元到 2016 年 35 亿美元，复合增长率为 29%。根据 Illumina 的预估，基因测序服务市场容量有 200 亿美元，其中，肿瘤学 120 亿美元、生命科学 50 亿美元（包括生命科学工具、复杂病症，农业基因以及影响因子和宏基因组）、生育和基因健康 20 亿美元（孕妇和新生儿童的检测，以及基因健康）、其他应用 10 亿美元。现阶段，国内测序的临床服务在产前检测方面应用较多，而肿瘤基因测序市场则还处于待开垦状态。

国内肿瘤测序市场“小试牛刀”

2014 年 3 月，国家卫生计生委医政医管局发布《关于开展高通量基因测序技术临床应用试点单位申报工作的通知》，其中明确了申请试点的四个基因测序项目包括产前筛查、遗传病诊断、植入前胚胎遗传学诊断、肿瘤诊断和治疗。2014 年 12 月 22 日，国家卫生计生委医政医管局发布第一批基因测序临床试

点名单，但是这些临床试点仅包含前三个项目，而肿瘤诊断和治疗临床试点单位的确定迟迟未出，可见对此的谨慎。

图表 12 首批肿瘤基因测序临床应用试点单位

地点	机构	筛查类型
上海	肿瘤医院	肿瘤基因测序
上海	中山医院	肿瘤基因测序
上海	瑞金医院	肿瘤基因测序
上海	长海医院	肿瘤基因测序
上海	东方肝胆医院	肿瘤基因测序
浙江	杭州迪安医学检验中心	肿瘤基因测序
浙江	浙江大学医学院附属第一医院	肿瘤基因测序
广东	中山大学附属肿瘤医院	肿瘤基因测序
广东	深圳华大临床检验中心	肿瘤基因测序
广东	广州达安临床检验中心	肿瘤基因测序
湖南	湖南省肿瘤医院	肿瘤基因测序
湖南	中南大学湘雅医学检验所	肿瘤基因测序

数据来源：CFDA

国家卫生计生委医政医管局于 2015 年 3 月终于发布了第一批肿瘤诊断与治疗项目高通量基因测序技术临床试点单位名单。其中，杭州迪安医学检验中心、深圳华大临床检验中心、广州达安临床检测中心以及中南大学湘雅医学检验所作为第三方检验所也位于榜单之中，对于获批的这些公司将具有明显的先发优势。

肿瘤测序的先发优势相较于无创产前筛查会显得更加明显。首先，肿瘤领域的基因测序是精准医疗最重要的组成部分，其应用将覆盖肿瘤的易感基因检测，早期筛查，疾病确诊，个性化用药指导，随诊与疗效评价等众多治疗环节；其次，肿瘤作为人类生命的头号威胁其发病率和消费刚性远超产筛市场；同时，肿瘤诊断的高通量测序相对于无创产前筛查，其数据解读难度更大，而且基因突变和肿瘤关系的个性化解读需要有足够多的样本数据支持。

肿瘤测序市场细分领域渐露雏形

肿瘤测序市场应用领域根据对癌症指导时间点可以大致分为四种，包括癌症的超早期筛查，化疗靶向药物指导，癌症预后的监控、最后的风险评估以及基因治疗指导。癌症超早期基因筛查已于 2014 年陆续进入市场，随着大公司样本数据的积累以及价格的下降（目前普遍都在上万元以上），该应用会越来越多地得到认可；化疗用药指导的应用最为成熟，市场竞争比较激烈；肿瘤愈后监控呈现出刚需的市场前景，但还须获得医院的认可；肿瘤基因治疗一直处于研究阶段，世界范围内均未实现突破，商业化路途较为遥远。

测序服务下游应用市场超百亿美元：据 BCC 预测，测序服务将从 2011 年不超过 10 亿美元增长到 2016 年 35 亿美元，复合增长率为 29%。根据 Illumina 的预估，基因测序服务市场容量有 200 亿美元，其中，肿瘤学 120 亿美元、生命科学 50 亿美元（包括生命科学工具、复杂病症，农业基因以及影响因子和宏基因组）、生育和基因健康 20 亿美元（孕妇和新生儿童的检测，以及基因健康）、其他应用 10 亿美元。现阶段，国内测序的临床服务在产前检测方面应用较多，而肿瘤基因测序市场则还处于待开垦状态。

在肿瘤测序服务商业模式分析方面，分析师认为，美国 CLIA 认证下的肿瘤测序服务规定了临床诊断实验室操作的规范，实验结果的准确性、可靠性；国内肿瘤测序服务商业模式多元：大多数中小企业还是依赖于上游供应商，销售模式包括与医疗机构，药企等的合作；第三方检测与医院投放并行。

投资总结与展望

政策开闸，有利于先发者；生物信息学分析或成为瓶颈；更好、更多的测序仪决定了测序的质量和产量，肿瘤诊断易感基因设计是核心，同时更多的样本数据累积和生物信息分析能力对于提高公司竞争力也尤为重要。

最后，分析师建议上市公司中，重点关注达安基因（002030），迪安诊断（300244），其次关注北陆药业（300016，持有世和基因 20% 股权），新开源（300109，收购晶能生物 100% 股权，后者目前从事高通量测序服务），丽珠集团（000513，持有美国 CYNVENIO 公司 13.64% 股权）。

精准医疗下的医学变革

2015 年，精准医疗站上世界潮头，一时间市场风起云涌，国内外的医药巨头纷纷抢滩精准医疗。精准医疗大数据、个人基因测序的普及化正带来全球健康产业大变革。其产业前景如何？我国如何布局？如何科学看待这个市场？

未来 5 年基因测序市场年增速将超 20%

2015 年 3 月 11 日，科技部召开国家首次精准医学战略专家会议，提出了中国精准医疗计划。到 2030 年前，我国将在精准医疗领域投入 600 亿元，其中，中央财政支出 200 亿元，企业和地方财政配套 400 亿元。3 月 27 日，我国发布了第一批肿瘤诊断与治疗项目高通量基因测序技术临床试点单位名单。

国家卫计委科技教育司司长秦怀金表示，国家卫计委和科技部正在准备精准医学计划工作，有望将其列入国家“十三五”科技发展重大专项。

政策的放开，对于精准医疗领域形成了重大利好。目前，我国已有 26 家 A 股上市公司涉足该领域，市场以基因测序、细胞治疗、干细胞这三大方面为主。

《全球癌症报告 2014》显示，2012 年中国癌症发病人数为 306.5 万，约占全球癌症发病人数的 1/5；癌症死亡人数为 220.5 万，约占全球癌症死亡人数的 1/4。很多患者在发现癌症之时已经到了晚期，失去了治疗的最佳时机。专家介绍，美国恶性肿瘤患者 5 年存活率达到 85%，我国患者 5 年存活率仅为 25%。提高我国肿瘤诊断和治疗技术迫在眉睫，特别是对于癌症的提前检测，将显着提高肿瘤治愈率和患者的生活质量。

在此背景下，基于个体基因检测的肿瘤个体差异化治疗成为重要趋势。传统的药物治疗由于没有考虑到个体基因的差异性，在用药效果上会产生很大的差异。基因检测可以帮助医生基于基因分析选择潜在的靶向治疗药物。

肿瘤基因测序的广阔前景，让国内多家基因公司纷纷积极抢夺这个市场大蛋糕。而国外，罗氏、辉瑞等药企都在积极开展细胞治疗研发。有研究报告称，2015 年全球精准医疗市场规模近 600 亿美元，今后 5 年年增速预计为 15%，是医药行业整体增速的 3 至 4 倍，其中，基因测序行业增速将超过 20%。

大数据傍上精准医疗

海量的基因数据，让精准医疗和大数据产业形成了一个天然的集合。人体基因组和蛋白组海量的信息，让精准医疗的大数据超越了许多行业。未来基于医疗大数据集合衍生市场的巨大诱惑力，让英特尔、苹果等传统计算机企业巨头纷纷大力开发自己的医疗产业部门。基于基因大数据的分析，将成为未来精准医疗的核心板块。

信息技术将成为推动精准医疗发展的强大动力，并为基因测序技术和生物医学分析技术带来革新与进步。高性能计算在商业领域的普及应用，以及大数据分析技术，为精准医疗的发展提供了广阔的想象空间。

“到 2020 年，计算技术的发展有望帮助医生在一天之内完成精准医疗的主要过程，包括病患或病灶组织的基因测序的检测、基于基因序列的数据分析以及

根据结果分析作出的疾病诊断，并提供个性化的治疗方案。”英特尔生命科学事业部总经理克坦·帕兰杰佩在今年 5 月介绍了英特尔在精准医疗方面的愿景。

专家表示，基于海量的基因组数据和信息，在遗传咨询的纽带作用下与对应的临床疾病特征有机结合后，使人类战胜病魔成为可能。

成本降低有助精准医疗大推广

基因决定着人体性状，基因突变会造成疾病，目前已知的所有癌症都与基因突变有关。美国生命技术公司应用科学部孙筱清博士介绍，目前，癌症治疗的大多数手段之所以收效甚微，是因为在不确定患者到底是在哪种基因突变的情况下，就采用相同的治疗方式，这对医疗资源是一种很大的浪费。而根据不同人的基因特点选择不同的治疗方式，即精准医疗则是未来医疗的发展方向。

精准医疗从提出到现在已有 20 年的时间。但之前一直都停留在实验室研究阶段。由于其高昂的成本，使得其普及推广在很长时间内难以进行。直到近期，基因测序成本的显著降低，让精准医疗的普及成为可能。现在低至 1000 美元的个人全基因组测序，让很多从未接触过基因测序的人能够有机会了解自己和家族的基因构成。

美国生命技术公司大中华区总裁江路卡在讲到现在的基因测序技术时显得特别兴奋：“1990 年启动的人类基因组计划花费了 30 亿美元，耗时十余年绘制出了人类基因组图谱。今天，我们全基因组测序只要花费千余美元，一天时间就可以完成。这样的改变难以想象。如果只是完成部分基因测序，成本甚至只需 10 美元或者 100 美元，这无疑是一场巨大的革命。”

让美国生命技术公司最引以为豪的精准医疗成功例子是，利用基因测序分析技术治愈一对龙凤胎脑瘫儿童。5 年前，一对龙凤胎的降生给罗斯伯格家带来了无比的喜悦，可让他们没有想到的是，这对可爱的龙凤胎竟然是脑瘫儿。数年间，罗斯伯格带着孩子遍访名医，可孩子的病情没有丝毫好转。无奈之下，罗斯伯格带着孩子做了全基因组测序，希望能找到真正的病因。就在几年前，全基因组测序的高昂费用是一个普通家庭无法想象的，而现在却只要 1000 美元。检测结果显示，这对龙凤胎存在多巴胺分泌缺陷，这可能是导致脑瘫的主因。在发现基因缺陷导致的多巴胺分泌异常后，医生采取给龙凤胎注射多巴胺的方式治疗，其病情得到极大好转。治疗一年后，他们已经能像正常的儿童一样生活。

勿让精准医疗被商业绑架

在美国市场争论最多的就是精准医疗是否精准。到目前这个阶段，人类还没有足够的基因组、疾病及治疗信息来证明这三者之间的联系。最常见的例子就是对新生儿缺陷的检测，通过母体血液中的某些指标评估重大缺陷的风险，但其实这种筛查的准确度是有限的。美国癌症杂志 2012 年也报道过因为基因筛查解读错误导致用户经历了不必要的切除子宫手术。基因测试或解读错误还并不是罕见现象。

因此，虽然精准医疗可以为未来的疾病治疗带来新的提示，但目前仍处在需要大量收集基因组、配合临床研究的阶段，要用于临床决策和治疗方案的制订，还有很长一段路要走。

大量资本聚集，点燃了精准医疗市场之火，可我们仍须冷静看待当前的市场。精准医疗关系全民健康乃至国家基因安全，应认清现实，莫要被商业绑架了。

今后，发展精准医疗要注意做好两件事，一是个人信息保护，二是临床实验的严格规范。基因信息采集涉及到大量的个人隐私，与疾病、个性化健康需求息息相关。在构建这个庞大的数据帝国的同时，如果无法建立很好的隐私保护机制，很可能带来一场信息灾难。至于如何规范临床实验，一方面需要法律规范，一方面需要严格监管，保证受试者的权益。

专题报告——体外诊断产业

IVD 行业深度报告：崛起中的朝阳行业

IVD：崛起中的朝阳行业

目前，国内体外诊断行业（IVD，In-Vitro Diagnostics）正逐步崛起。相对于国外成熟市场，国内呈现基数小、增速快的特点。受医保控费影响，国内医疗机构 15% 药品加成逐步取消，诊断等医疗项目“此消彼长”。我们认为 IVD 行业有望受益于医改的大趋势，长时间保持较快的成长速度。

产业链分析：专业化与规模化铸就行业未来

龙头企业产业链的不断完善，有望享受规模化协同红利及专业化技术溢价。

上游：原料突破即为利润。上游诊断酶、抗原、抗体等原料仍为国外企业所垄断，国内研发能力突出的公司正逐步加强原料的研发，突破即为利润。

中游：生产、渠道、销售政策等因素导致强者恒强。生产环节，生化诊断及酶联免疫诊断短期内仍将是市场主流，化学发光对酶联免疫替代将是趋势，龙头企业有先发优势。渠道环节，行业内多采用“仪器+试剂”捆绑代理销售模式，大型企业有较强的议价能力。销售环节，采购政策逐步清晰，不按方法学定价的省统一招标改革后，政策对国产倾斜，行业格局有望重新洗牌。

下游：消费主体的多样性决定，全面解决方案是核心竞争力。地市级及以下医院因资金有限及对高端检测技术的需求，将是未来国产进口替代的理想阵地。独立诊断实验室因医院盈利需求，发展模式与国外略有不同，专业化的服务及特检项目有望成突破点。总体来看，能够提供全面解决方案的 IVD 企业具备核心竞争力。

细分子行业：三分天下，将持续高景气

生化诊断：竞争日趋激烈，但随着医疗中枢的下移，基层市场对性价比较高的生化诊断需求释放，稳健发展有望维持。免疫诊断：酶联免疫的化学发光替代大势所趋，技术领先企业将率先享受技术溢价。分子诊断：市场占比最小，发展最快的子行业。随着基因测序的兴起，有望成为 IVD 行业的主流之一。

A 股相关上市公司推荐

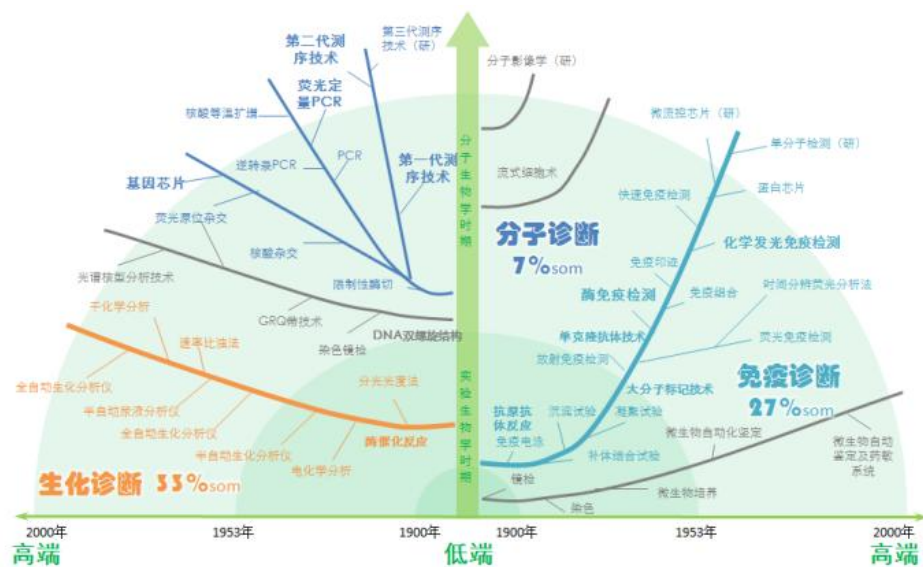
我们长期看好 IVD 行业的前景，A 股相关上市公司推荐如下。美康生物：生化优秀，布局下游独立诊断实验室；迈克生物：代理+自产，化学放光领域优势明显；达安基因：分子诊断龙头，实现“个体化诊断+个体化治疗”的一体化；万孚生物：POCT 优势企业，有望实现持续高增长；科华生物：“试剂+设备”一体化，方源资本入驻提升外延并购预期。

报告正文

IVD：崛起中的朝阳行业

体外诊断——现代医学治疗的基石

体外诊断（IVD）是指将血液、体液、组织等样本从人体中取出，使用体外检测试剂、试剂盒、校准物、质控物等对样本进行检测与校验，以便对疾病进行预防、诊断、治疗检测、后期观察、健康评价、遗传疾病预测等的过程。



资料来源:《中国体外诊断技术的发展与创新》, 长江证券研究部

注: 1) 图示为主要检测方法的历程; 2) som 指代各检测方法的市占率

体外诊断行业的发展伴随生物化学、免疫学、分子生物学等领域的发展而发展, 可分为三个发展阶段。第一阶段, 20 世纪之前萌芽时期, 使用一些传统的医学诊断技术; 第二阶段, 20 世纪初期, 随着现代医学的发展及酶催化反应与抗原抗体反应的发现, 体外诊断逐步兴起。第三阶段, 1953 年后, DNA 双螺旋结构、单克隆抗体技术、大分子标记技术等技术的运用推动整个体外诊断行业跨越式发展。

体外诊断按检测原理或检测方法分类, 主要分为生化诊断、免疫诊断、分子诊断、微生物诊断、尿液诊断、凝血类诊断、血液和流式细胞诊断等诊断方法, 其中生化、免疫、分子诊断是目前我国体外诊断的主要方法。

表1：主要体外诊断方法及优缺点

种类	细分	检测原理	应用领域	优点	缺点
生化诊断	干化学	各种生物化学反应	临床急诊生化项目的检测	快速	定性
	其他		血常规、尿常规、肝功能、肾功能等	成本低	检测范围有限
免疫诊断	放射免疫	将放射性同位素测量的高度灵敏性、精确性和抗原抗体反应的特异性相结合的体外测定技术	给中激素、微量蛋白、肿瘤标志物和药物微量物质测定	成本低、灵敏度高	操作复杂、有污染
	酶联免疫	酶与样本反应，依据颜色变化程度确定结果	传染性疾病、内分泌、肿瘤、药物检测、血型等	成本低、技术成熟	操作复杂、耗时长
	胶体金	胶体金标记，实质上是蛋白质等高分子被吸附到胶体金颗粒表面的包被过程。聚合物聚集后肉眼可见	乙肝、HIV、标志物、女性妊娠、毒品等	简单、快捷、准确、无污染	检测范围有限
	乳胶比浊	抗体吸附在乳胶颗粒上形成致敏原，与抗原发生交联反应，形成抗原抗体复合物。乳胶颗粒发生凝集	特定体液蛋白质	简单、直观	检测范围有限
	荧光免疫	免疫学方法与荧光标记技术结合来研究特异蛋白抗原在细胞内分布的方法	细菌、病毒等，皮肤活性	特异性强、敏感性高、速度快	存在非特异性染色
	时间分辨荧光	根据镧系元素螯合物发光特点，用时间分辨技术测量荧光，同时检测波长和时间两个参数进行信号分辨	激素、病毒性肝炎标志物、肿瘤、核酸、多肽	对荧光免疫优化	操作复杂
	化学发光	将抗原抗体同样本结合，然后由磁珠捕捉反应物，再加入发光促进剂，加大反应发光速度与强度，进而诊断	传染性疾病、内分泌、肿瘤、药物检测、血型等	精确度高、无污染	成本相对较高
	PCR	DNA高温变成单链，低温互补配对链合成	病毒、细菌	特异性强、灵敏度高、简便快捷	检测通量较小
分子诊断	原位杂交	定标记的已知顺序核酸为探针与细胞或组织切片中核酸进行杂交，从而对特定核酸顺序进行精确定量定位的过程。	基因图谱、病毒检测	成本较低	精度相对较低、检测通量较小
	基因芯片	测序原理是杂交测序方法，在一块芯片表面固定了序列已知的靶核苷酸的探针，互补匹配确定序列	药物筛选、新药开发、疾病诊断	简单、便捷、准确	检测通量较小
	基因测序	从血液或唾液中分析测定基因全序列，预测罹患多种疾病的可能性	基因图谱、唐筛等	信息量大、通量高、准确	成本高、耗时较长
	药敏试验	体外测定药物抑菌或杀菌能力的试验	实验室检验	准确	操作要求高
微生物诊断	培养+形态观察	对细菌培养观察菌落	细菌、真菌	简单、成本低	耗时
	全自动微生物分析系统	细菌鉴定的生化反应	细菌、真菌	简单、快速	成本高
	涂片+镜检	异型血溶血现象	血型检验等	方便快捷	检测范围有限
血液诊断	血细胞分析	通过一些仪器的检测对红细胞、白细胞等进行分析	红细胞、白细胞、血小板等检测	定量、准确	检测范围有限
	流式细胞术	以高速分析上万个细胞，并能同时从一个细胞中测得多个参数	红细胞、白细胞、血小板等检测	速度快、精度高、准确性好	成本较高
	POCT	即时检验、原理依不同设备不同	心脏标志物、肝素抗凝等	快速、简单、综合成本低	精度相对较低

资料来源：公开资料，长江证券研究部

国际相对成熟，国内崛起迅速

2008 年全球体外诊断试剂市场 370 亿美元，2013 年约 466 亿美元，5 年复合增长率 4.72%。北美、欧洲、日本等成熟市场收入占比相对较高，合计约在 80% 以上。中国、印度、拉美、东欧等地区合计占比 10%。

中国体外诊断行业尚处产业发展初期阶段，呈现基数小、增速快等特点。2013 年国内体外诊断试剂市场 48 亿美元，同比增长 20 %，前 5 年复合增长率 17.98%，远高于国际市场同期增速。

图2：2008-2014E 年全球诊断试剂市场增长趋于平稳



资料来源：In Vitro Diagnostic Market, 长江证券研究部

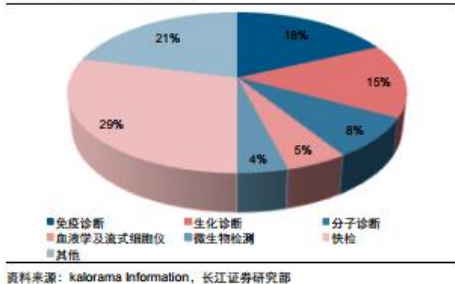
图3：2008-2014E 年国内诊断试剂市场增长迅速



资料来源：2014 年中国体外诊断产业与投资 CEO 论坛, 长江证券研究部

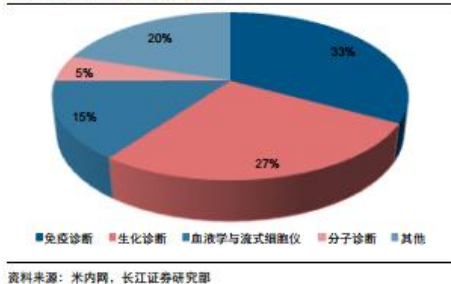
国际主流诊断试剂品种较为丰富，且市场占有率较为匀称，快速检测发展较为成熟占比 29%，微生物、免疫、生化分别占比 18%、15%、8%；国内产品种类相对较为集中，且竞争相对较为激烈。其中，免疫诊断占比 33%，生化诊断占比 27%。

图 4：国际体外诊断市场构成



资料来源：kalorama information，长江证券研究部

图 5：国内体外诊断试剂市场构成



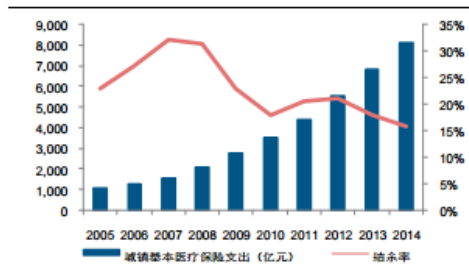
资料来源：米内网，长江证券研究部

行业发展，契合医保控费需求

随着新医改的推行，医保覆盖率和覆盖水平大幅提高，随之医保结余率下降，医保压力逐年增加。2014 年城镇基本医保基金支出 8134 亿元，结余 1528 亿元，结余率仅为 15.78%。以 2008-2014 年结余率下降速度推测，至 2020 年全国城镇基本医保基金将首次见底。

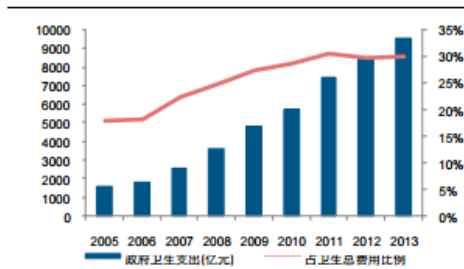
政府卫生支出比例不断增加，截至 2013 年，政府支出超过 9500 亿元，支出占比超过 30%。长此以往，医保费用将远远超出政府承受范围，医保控费势在必行。而医保控费的一个核心环节即为医疗设备及药品使用效率的提升和取消药品加成。

图 6：城镇医保结余比例不断减少



资料来源：社保网，长江证券研究部

图 7：政府支出比例不断增加

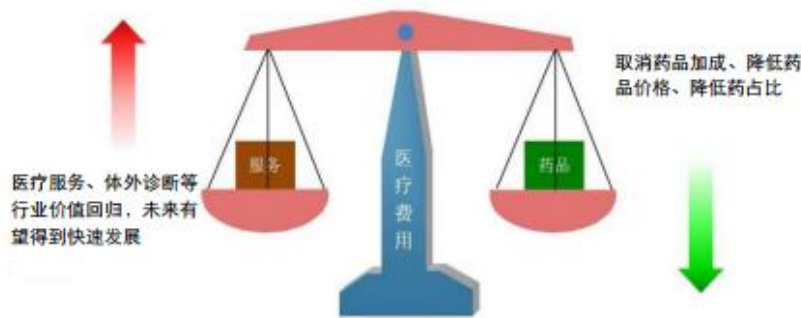


资料来源：国家统计局，长江证券研究部

据估计体外诊断可以影响约 70% 的医疗决策，却占全球医疗卫生总支出不到 1%。体外诊断行业的发展与运用，有助于以小博大，优化医疗设备及药品使用过程，提高使用效率。

另一方面，计划经济时代医院遗留下的 15% 的药品加成收入将在医改过程中逐步取消。而医院作为一个经济体，未来会将更多注意力投入医疗服务或诊断科室，以弥补其药品收入下降的损失。“重药品，轻服务”现状将逐步得到纠正，医疗服务及体外诊断将在此消彼长中得到快速发展。

图 8：医改下药品价格下降，体外诊断等服务有望快速发展



资料来源：长江证券研究部

政策层面，自 2005 年 12 月发改委发布《关于组织实施生物疫苗和诊断试剂高技术产业化专项的通知》以来，国家对包括体外诊断在内的生物高新技术一直支持鼓励、支持态度。9 年间发改委、国务院、科技部、卫生部等部门颁布相关支持文件十余个。沐浴政策春风，有助于体外诊断行业整体的快速发展。

表 2：国家政策鼓励体外诊断行业的发展

时间	政策	部门	政策内容
2005.12	《关于组织实施生物疫苗和诊断试剂高技术产业化专项的通知》	发改委	开展酶联免疫、胶体金、免疫荧光、PCR 等新型诊断试剂和智能化诊断系统的技术开发和产业化。
2006.02	《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006-2020 年）》	国务院	研究预防和早期诊断关键技术，显著提高重大疾病诊断和防治能力；重点开发高效无创出生缺陷早期筛查、检测及诊断技术等
2009.06	《促进生物产业加快发展的若干政策》	国务院	重点发展预防和诊断严重威胁我国人民群众生命健康的重大传染病的新型疫苗和诊断试剂
2009	公共卫生服务均等化重点项目	国务院	中央财政下拨 25.3 亿元，其中妇女两癌筛查 0.8 亿元
2010.10	《关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》	国务院	大力发展用于重大疾病防治的生物技术药物、新型疫苗和诊断试剂、化学药物、现代中药等创新药物大品种，提升生物医药产业水平
2010.10	《国家 863 计划生物和医药技术领域体外诊断技术产品开发重大项目申请指南》	科技部	总体目标：突破一批体外诊断仪器设备与试剂的重大关键技术，研制出一批具有自主知识产权的创新产品和具有国际竞争力的优质产品
2011.03	《产业结构调整指导目录（2011）》	发改委	鼓励开发和生产新型诊断试剂、新型及医用诊断医疗仪器设备以及诊断用酶等制剂
2011.07	《国家“十二五”科学和技术发展规划》	科技部	重点研发基因组学及新一代测序技术、蛋白质组学技术、干细胞技术、生物合成技术、生物治疗技术、分子诊断
2012.01	《医疗器械科技产业“十二五”专项规划》	科技部	产品目标：研制 50-80 项临床急需的新型预防、诊断、治疗、康复、急救医疗器械产品
2012.05	《中国慢性病防治工作规划（2012-2015）》	卫生部	80% 以上的乡镇卫生院开展血糖测定，30% 以上的乡镇卫生院开展简易肺功能测定；开发癌症高发地区重点癌症筛查适宜技术，开展早期筛查和治疗。
2013.10	《国务院关于加强健康服务业发展的若干意见》	国务院	健康服务以维护和促进人民群众身心健康为目标，主要包括医疗服务、健康管理和促进、健康保险以及相关服务……
2014.02	《医疗器械监督管理条例》	国务院	完善包括体外诊断试剂盒设备的医疗器械监管要求，明确诊断试剂进口监管要求
2015.02	《关于开展科技部“十三五”国家重点研发计划优先启动重点研发任务建议征集工作的通知》	科技部	体外诊断入科技部关于开展“十三五”国家重点研发项目征集范围
2015.06	《国家发展改革委关于实施新兴产业重大工程包的通知》	发改委	提到要重点发展基因检测等新型医疗技术，并将在 3 年时间内建设 30 个基因检测技术应用示范中心，快速推进基因检测临床应用以及基因检测仪器试剂的国产化
2015.06	《体外诊断试剂注册管理办法》	食药监局	第一类体外诊断试剂实行备案管理，第二类、第三类体外诊断试剂实行注册管理，鼓励体外诊断试剂的研究与创新，对创新体外诊断试剂实行特别审批。

资料来源：国务院、发改委、科技部、卫生部等网站，长江证券研究部

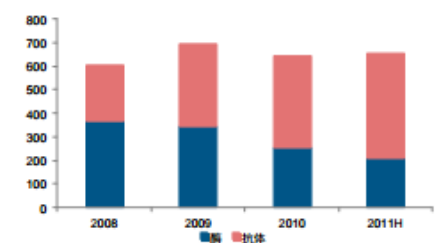
产业链分析：专业化和规模化铸就行业未来

上游：原料进口占比较高，突破即为利润

体外诊断试剂上游的核心原料包括诊断酶、引物、抗原、抗体等，此外还有各种精细化学原料，包括氯化钠、碳酸钠和各种氨基酸以及有机酸等，这些精细化工品的作用主要是调配诊断试剂的缓冲溶液系统。

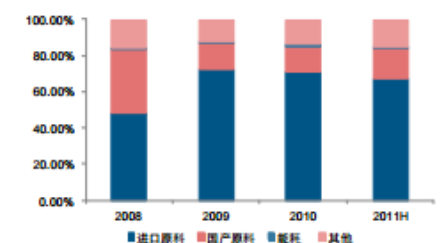
由于生产工艺、产物纯度等因素影响，国产原料离生产要求仍存在一定差距，目前诊断酶、抗体等主要原料仍依赖国外进口。以 2011 年上市的利德曼为例，2008 年-2011 年中进口原料成本费用均在总成本 50%以上，其中 2011 年进口原料成本占比 67.19%。考虑到利德曼是少数原料研发上有较多突破的公司，我们预计全国原料平均进口成本占比在 70%以上。

图 9：利德曼原料采购以酶和抗体为主



资料来源：利德曼招股说明书，长江证券研究部

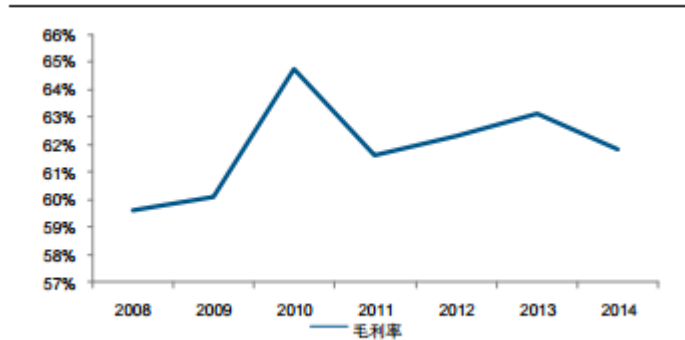
图 10：利德曼原料采购进口占比较高



资料来源：利德曼招股说明书，长江证券研究部

目前国内各大诊断试剂龙头均加大原料研发力度，掘取上游原料毛利。如利德曼自上市以来一系列诸如乙肝表面抗原、乙肝 e 抗体、甲状腺球蛋白原料的研发成功，获得上游原料利润溢价，促使公司毛利不断提升。至 2014 年，公司毛利率 61.83%。（2011 年公司上市，2010 年毛利率相对较高）

图 11：利德曼毛利率随公司原料研发进展逐步上升



资料来源：Wind，长江证券研究部

中游：政策逐步清晰，国产龙头强者恒强

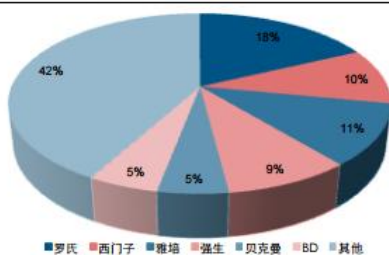
根据行业生命周期理论，体外诊断行业正处行业生命周期中成长期阶段。这一时期的市场增长率很高，需求高速增长，技术渐趋定型，行业特点、行业竞争

状况及用户特点已比较明朗，企业进入壁垒提高，产品品种及竞争者数量增多。行业龙头将享受行业高速发展的红利，随着行业集中度的提升而不断快速发展。

生产：企业集中度低，进口替代自下而上进行中

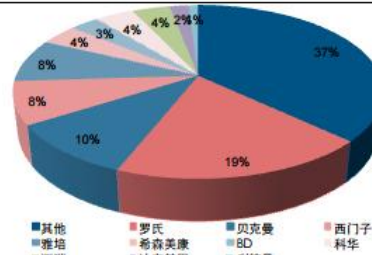
目前国际体外诊断市场行业集中度相对较高，罗氏、西门子、雅培、强生、贝克曼、BD 等 6 大企业占据体外诊断市场近 60% 的市场份额，垄断优势明显。国内行业集中度相对较低，规模最大的科华生物 2014 年营业收入 12.18 亿元，相较于 2014 年 305 亿元的国内市场，市场占有率不到 4%，国内企业集中度相对较低，同时也意味着国内企业未来有更多的发展机遇。

图 12：国际 IVD 行业集中度相对较高



资料来源：kalorama Information，长江证券研究部

图 13：国内 IVD 行业集中度相对较低

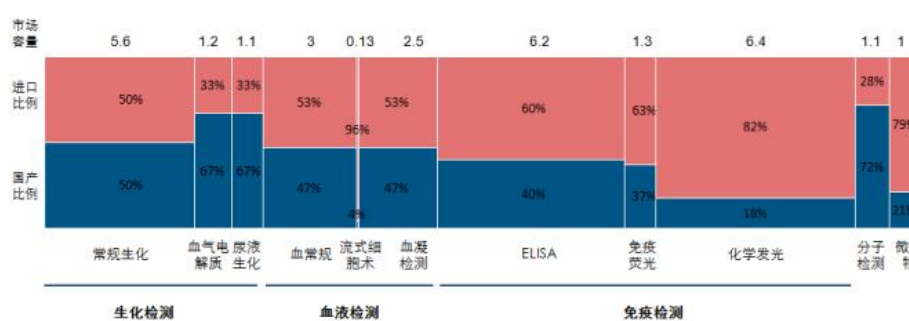


资料来源：2014 年中国体外诊断产业与投资 CEO 论坛，长江证券研究部

相较于国外企业，国内体外诊断公司虽然在国内大的三级二级医院国内企业有较大的劣势，但在一些低端市场已经在逐步完成进口替代。

试剂方面，高端市场仍以进口产品为主。从 2012 年国内体外诊断试剂细分行业来看。低端的生化国产试剂已逐步超过进口试剂，如血气电解质、尿液生化检测等领域市场份额均已超过 60%。免疫检测虽然在酶联免疫方面取得一定的突破，但高端的化学发光检测依旧为外资企业所垄断，2012 年市占率仅为 18%。分子诊断方面由于对原料要求相对较低，国内试剂发展较为迅速，2012 年市占率达到 72%。此外血液检测的流式细胞术及微生物检测方面，国内进展较为缓慢，大部分诊断试剂仍需进口。

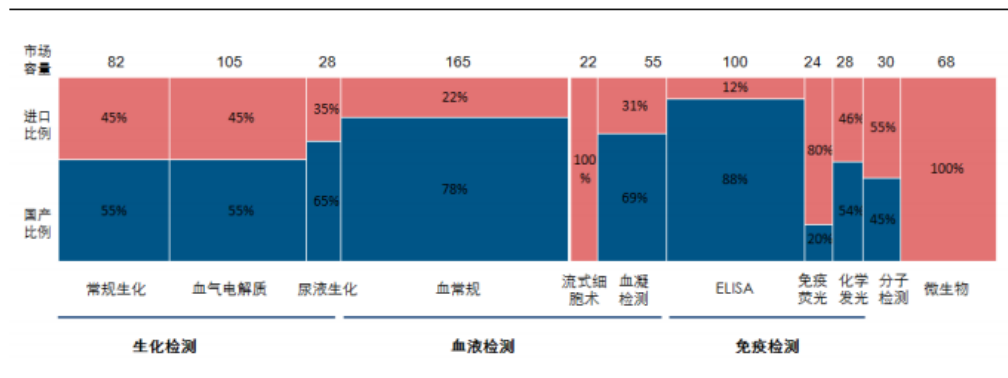
图 14：2012 年中国体外诊断试剂市场（亿美元，样本）



资料来源：FcEvoy & Farmer，长江证券研究部

仪器方面，多领域逐渐完成进口替代。相对于国产试剂的弱势，在体外诊断仪器方面，国内制造在多个领域已经取得较大的突破。生化检测国产仪器市占率 2012 已超过进口仪器。免疫诊断仪器进口替代正在进行中，2012 年即使免疫诊断中相对高端的化学发光仪器市场占有率也已达到 54%。而更为高端的分子诊断、微生物诊断、流式细胞诊断仪器则更多依赖进口。

图 15：2012 年中国体外诊断仪器累计装机市场（千台，样本）



资料来源：FcEvoy & Farmer, 长江证券研究部

渠道：“仪器+试剂”代理为主，越封闭越盈利

营销渠道上以代理为主，直销为辅。目前体外诊断行业企业主要选择三种销售模式来销售产品：自建渠道、通过专业经销商或与产业链上大额营销单位（如体外诊断仪器生产商）进行优势互补来销售其产品。几种模式在产业链的利润分配上有所不同。直销模式中，企业能更贴近终端客户，更有效了解医院需求，增强客户黏性，但费用较高；而代理制模式下一般企业会以终端价格的一定比例向经销商供货，由经销商处理各种费用；第三种附属大额营销单位的则通常是有一定产品优势但缺乏一定渠道的小型创新型试剂生产公司的经营模式。

表3：目前国内渠道以代销或混销为主

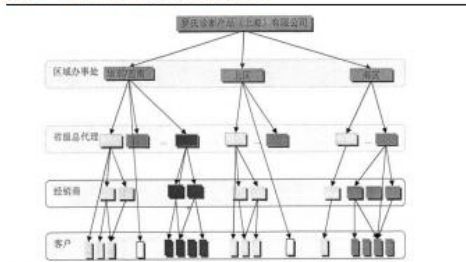
模式	模式特征	厂商渠道掌控力	渠道利润	采用数量
代理	代理商与医院谈判，确定采购事宜，厂家提供必要支持	弱	50%左右	最多
直销	厂商自主谈判，确定采购事宜	强	100%	较少
混销	代销+直销	适中	60%	较多
附属	与大额营销单位谈判，优势互补销售	弱	具体而定	最少

资料来源：长江证券研究部

目前我国体外诊断试剂生产企业约 300~400 家，其中规模以上企业近 200 家，但年销售收入过亿元的企业仅约 20 家，企业普遍规模小、品种少。而各下游单位或组织较为分散且需求不同，因此采用直销渠道营销产品的成本相对较高，

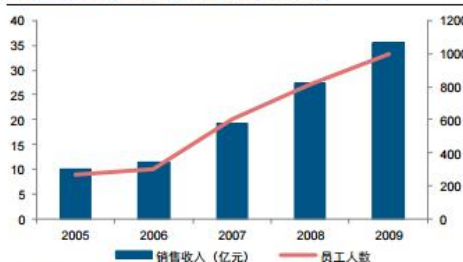
企业往往选择成本相对较低的代理商模式。即使规模大如罗氏诊断，其进入中国后最早选择的依旧是总代理为主，2008 年后才慢慢介入直营团队。

图 16：罗氏诊断在华渠道以总代理为主



资料来源：《罗氏诊断公司营销渠道优化设计研究》，长江证券研究部

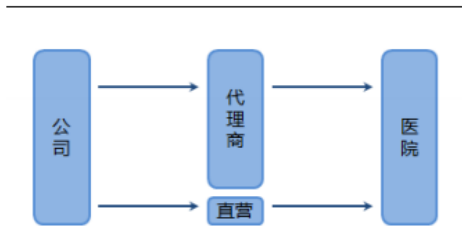
图 17：2009 年前罗氏诊断在华直销人员相对较少



资料来源：长江证券研究部

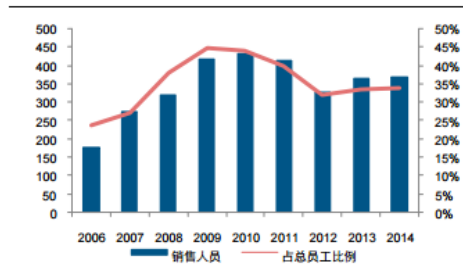
相对于国外大型体外诊断企业，虽然同样以代理销售为主，但国内企业规模相对较小，体系更为扁平化，更贴近医院等终端市场。如科华生物本身是希森美康公司国内最大一级代理商，其在国内主要城市均有销售办事处，建有一定的销售队伍（2014 年销售人员 367 人，占总员工 34.04%），国内龙头企业对渠道有更强的掌控力。

图 18：国内营销渠道相对更为扁平



资料来源：kalorama Information，长江证券研究部

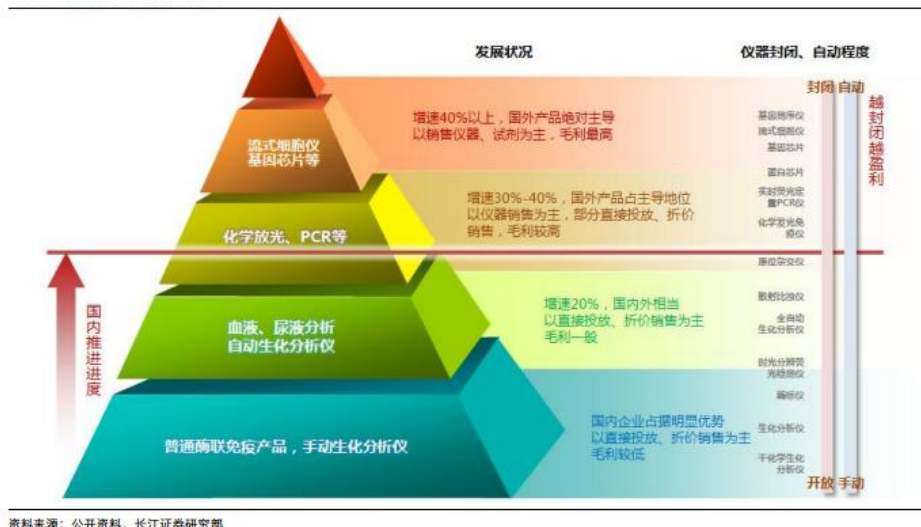
图 19：科华销售人员历年人数与占比



资料来源：2014 年中国体外诊断产业与投资 CEO 论坛，长江证券研究部

销售模式以“仪器+试剂”捆绑销售为主。体外诊断设备或试剂的销售模式主要有仪器或试剂的直接销售、直接投放、折价销售、第三方租赁与第三方合营等模式。其中直接投放最为普遍，厂商免费赠与设备并合同约定在未来的一段时间内需购买其对应试剂。这种营销模式在一定程度上保证了客户黏性，但在实际操作过程中往往由于销售人员为完成业绩而非最优投放而有较大的损失。折价销售在一定程度上避免了此类问题的出现，但作为下游医院方会优先考虑直接投放模式。因此实际过程中两种销售模式各有所长，主要看看厂商与医院方的议价能力与技术先进程度等。

图 20：销售模式“越封闭，越盈利”



销售模式也与设备的技术水平相匹配的，设备越高端，技术含量越高，销售模式越封闭，盈利能力越强。低端如干化学分析仪全国可生产厂家近 300 家，销售模式多为直接投放，毛利较高；而高端如基因测序仪，全球仅有 Illumina, life 等四家生产商，试剂与仪器较为封闭，毛利较高。目前国内企业多采用代理销售模式，各地代理商区域优势明显，对渠道掌控较强。

销售：政策倾斜国产，采购模式调整利好龙头

近年国内医药行业政策逐步清晰，外企去“超国民待遇”大势所趋。IVD 行业政策逐步倾斜国产，利于加速进口替代。新版《医疗器械监督管理条例》要求进口体外诊断试剂增加原产国上市销售证明。部分省份开启集中采购，鼓励国产的趋势更为明显。《全国医疗服务价格项目规范（2012 年版）》不按方法学收费的大方向基本确定，先进方法学将不能收取更高费用，有利于国内产品的进口替代。

表5：国家政策倾斜国产诊断产品

政策	内容	影响
新版《医疗器械监督管理条例》	检测试剂与设备的注册门槛同步提高	1.除体外诊断试剂外，体外诊断设备首次被要求提供完成临床试验的资料 2.进口的体外诊断试剂被要求在原产国合法上市销售的证明文件
各地具体管理条例	政府招标压低医院采购价格	1.部分省份已开启集中采购，每次招标对试剂有一定下行冲击 2.鼓励国产的趋势更明显，2014年5月，卫计委重启遴选国产优秀医用设备项目，第一批设备中包括全自动生化分析仪
《全国医疗服务价格项目规范（2012年版）》	检验项目不分方法学收费	1.检验项目不按方法学收费的大方向基本确定 2.先进方法学将不能收取更高的费用，整体检验项目收费走低，鼓励医院使用性价比高的产品，国产体外诊断产品将受益

资料来源：政府网站，长江证券研究部

传统体外诊断及试剂招标一般为各地医院自主招标采购。自 2004 年广西省血站采用省级招标后，此后 9 年青海、福建、贵州、云南、新疆、广东、甘肃、广西、重庆、浙江等 11 省陆续采用省级招标。

招标形式分为“入围式”与“竞争式”。入围式选取大批品牌作为备选，由于中标率较高、对国产和进口企业影响均较小。而竞争式则是选取 3-5 个品牌作为备选，由于国产品牌众多，中标率相对较低，龙头企业由于规模优势及品牌影响力，将在“竞争式”招标具有相对优势。

原有的定价方式大体分为按方法学、按进口国产区分、两种方法的混用等以对方法不做不同的定价。目前近 1/2 省、市、自治区、直辖市采用方法学进行定价，主要集中于华东、华南、黑龙江等地。而近 1/3 采取方法学或进口/国产混用，主要集中于中部及北部地区，在这些地区两种方法都有所使用。截至 2014 年，仅浙江省采取不分方法学定价。

图 22：目前各地体外诊断定价以方法学为主



资料来源：各省招标文件，长江证券研究部

对体外诊断的收费政策逐步清晰，2012 年初步确立的《全国医疗服务价格项目规范（2012 年版）》目前仍在对接过程中，预计各地将陆续正式公布，虽然各地具体实施进度有所不同，但检验项目不按方法学收费的方向基本确定。先进方法学将不能收取更高的费用，整体检验项目收费将走低，鼓励医院使用性价比高国内产品。

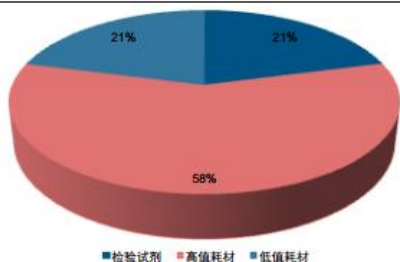
以上海、北京、浙江三地三种方法对乙肝检测的收费比较，浙江不分方法学的乙肝五项检查为 75 元，低于化学发光/进口的检测，而高于其他方法/国产的诊断费用，相对较为适中。由于国内体外诊断产品多属中低端产品，且方法学相对较为简单，成本较低，新政策调整将利好国内企业，尤其是国内龙头企业。

下游：需求日益差异化，大而全将受益良多

医院：中层医院需求释放，高端国产有望获益

下游医院市场是体外诊断市场的主要消费终端之一。2013 年国内医院检验试剂采购总额约 45 亿美元，占医院耗材类采购总量 21%，预计占全国体外诊断试剂使用量九成以上；其中化学发光与酶联免疫试剂占比最高，分别占试剂使用量的 23%、20%，血液监测占比 19%，常规生化 18%，分子诊断 4%。

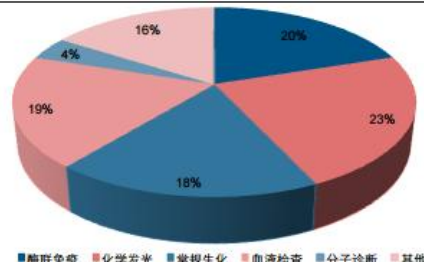
图 23：2013 年医院检验试剂占比耗材类采购 21%



资料来源：2014 年中国体外诊断产业与投资 CEO 论坛，长江证券研究部

注：高值耗材包括骨科耗材、心脏植入、人工器官、透析耗材、人工晶体、植入牙齿等；低值耗材包括：输液器、针头、针筒、消毒材料等

图 24：2013 年医院检验试剂采购酶免及化学发光占比最大



资料来源：2014 年中国体外诊断产业与投资 CEO 论坛，长江证券研究部

注：其他包括荧光免疫、微生物检测等

由于目前全国大部分地区使用方法学定价，高端方法学检验定价高于普通方法学定价，医院将更有意愿使用高毛利的化学发光检测方法，理论上化学发光试剂的使用量将远高于酶联免疫试剂的使用。而实际两者使用占比差距仅为 3%，这是由于不同医院等级，资金充裕程度有所不同，病人承受能力不同，医院的需求也有所不同所致。

高端医院重技术，低级医院重成本，中级医院是国产品牌理想客户。高端三甲医院由于外资产品的先入为主，加之对科研和设备品牌的追求，更有意愿使用高通量、全自动的进口产品或高端检测方法，此外较高的门诊量，病人经济承受力也足以支撑高端设备的运作。而基层医院由于经费和病人数目有限，难以形成规模效应，对高通量的新检测技术需求并不大。

相较而言，三乙/二甲等中层医院既有一定动力追求高端检验方法，又受限于资金不足，因此相对便宜且性价比较高的国产品牌是进口产品的理想替代品。中层医院是国产品牌的理想客户。

独立实验室：专业化将成突破口，特殊检测是看点

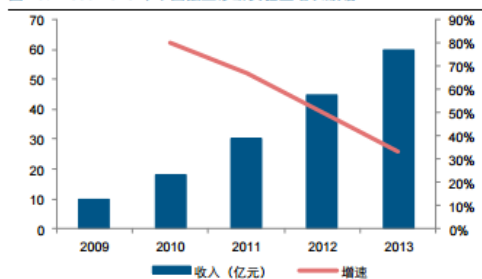
增速相对放缓。独立诊断实验室（ICL）近些年发展迅速，已成为 IVD 下游需求的主要消费渠道之一。2013 年国内体外诊断实验室收入约 60 亿元，4 年 CAGR56.5%，虽然经历行业前期的高速增长后增速有逐步回落，但 2013 年 33% 的同比增长率也远高于美国同期。

图 25：2009-2013 年美国独立诊断实验室增速平稳



资料来源：2014 年中国体外诊断产业与投资 CEO 论坛，长江证券研究部

图 26：2009-2013 年中国独立诊断实验室增长放缓

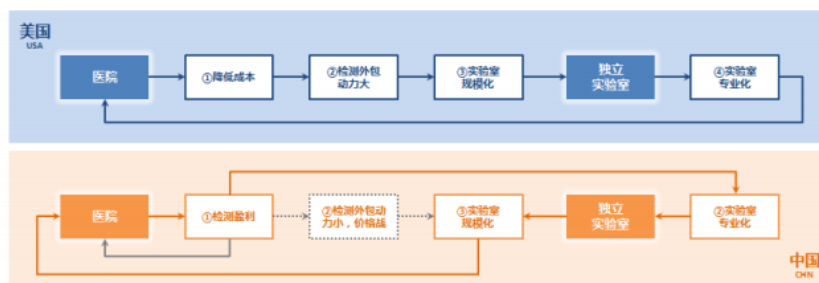


资料来源：2014 年中国体外诊断产业与投资 CEO 论坛，长江证券研究部

集中度相对较低，空间广阔。美国独立诊断实验室发展已相对成熟，在 550 亿美元的医学检测市场中约占 35% 份额，且为 Quest、Labcorp 等大型诊断公司所垄断，其中 Quest 占比 25.71%，Labcorp 42.86%。国内独立诊断实验室集中度相对较小，2013 年收入占医学诊断市场的比例约为 3%。假如以美国 IVD 行业占比测算国内 IVD 当前的市场空间即有 600 亿元，市场空间广阔。

医院盈利需求抑制外包动力。对比中美体外诊断发展过程，可以发现医院的需求直接导致国内外体外诊断发展模式的不同。美国 1960-1980 年，医疗服务费用持续上升，来自美国政府与商业保险的压力迫使医院控制成本，将更多检测项目外包，规模化以降低成本。成本端的压力推动独立实验室规模化，进而专业化。

图 29：中美体外诊断实验室发展逻辑对比



资料来源：长江证券研究部

而国内虽然同样有医保控费压力，但当前控费压力仍主要停留在药品费用层面，随着药品 15% 加成的逐步取消，毛利较高的检测项目逐步成为医院利润的重

要来源。大部分医院，尤其是大型医院占据大部分基础检测，而仅将超负荷部分或是非常规部分外包。盈利端的需求抑制检测端的外包。

普检业务会遇到一定瓶颈。目前国内主要体外诊断公司广州金域、迪安诊断、艾迪康、高新达安、康圣环球等，最大的广州金域，收入规模约在 10 亿元左右。按检测项目分为综合型与专业型独立诊断实验室，按经营模式则分为连锁和非连锁两种模式。当前来看综合连锁型实验室发展较为迅速，但考虑到目前独立诊断实验室检验项目大多来自二级医院，而未来随着二级医院医疗水平的提升后，医院盈利需求将压迫检验外包利润空间，普检业务发展会遇到一定瓶颈。

表9：国内主要体外诊断实验室对比

类型	广州金域	迪安诊断	艾迪康	高新达安	康圣环球
业务领域	诊断服务（病理诊断、临床检验、分子诊断），新药临床试验，卫生食品检验，健康体检，科研研发	诊断服务（病理诊断、临床检验、分子诊断），司法鉴定，诊断产品，科研研发	诊断服务（病理诊断、临床检验、分子诊断），健康体检，亲子鉴定（私人），科研研发	诊断服务、科研研发	诊断服务（普检、特检、病理检验）、科研研发
成立时间	1994年	2001年	2004年	2007年	2003年
总部所在地	广州	杭州	杭州	广州	武汉
实验室数	21	超过20家	15	8	7
覆盖医院数	13000	3000	3000	1000	3000
检测种类	1600多项	1000多项	1000多项	1000多项	3000多项
管理模式	服务	产品+服务	服务	服务	服务
12年诊断业务收入	14亿	4.2亿元（2014年8.3亿元）	5亿	1.84亿元	2亿元
市场份额	20%以上	15%左右	15%左右	7%	8%
扩张步伐	很快	一般	较快	一般	较慢
盈利能力	微利	较强	微利	盈亏平衡	微利

资料来源：产业网，长江证券研究部

专业化有望成为突破口。虽然普检业务随医院成熟需求会有所放缓，但特检业务由于医院样本量较小，检测外包将会一直是医院最经济的选择。目前美国特检收入占比约在 40%以上，而国内占比不足 10%，未来有较大的发展空间。此外，服务方面的专业化也有望增加利润来源，例如迪安诊断的高端体检中心、司法鉴定等业务的尝试。更专业化的检测需求将延伸出对其上游体外诊断行业设备及试剂较大的需求，大而全的龙头企业将有望在这一进程中获益。

血站：受益于核酸血筛的推进

血液是疾病传播的主要方式之一，国内广泛使用的血液传染病检测方法为酶免检测（ELISA 技术），然而该方法对处于“窗口期”的病毒感染灵敏性差。核酸检测（血筛）能够有效提高病毒检出率，这对提高用血安全意义重大。

例如刚感染 HCV 病毒的病人未产生免疫应答，通过 ELISA 方法无法检测到相应抗体从而将其判断为未感染，该“窗口期”大约经历 70 天（窗口期前后两次

检测间隔);而采用核酸检测技术则能在感染 13 天后发现丙肝病毒的核酸成分,极大增强了献血的安全性。

目前核酸血筛技术已在主要发达国家和地区实现推广,血筛中核酸技术取代 ELISA 法是必然趋势,且我国已具备推广核酸血筛的条件:国内 PCR 检测技术已成熟,灵敏度和准确性均达到检测要求;核酸血筛所需要的经济成本与其带来的社会效益相比已经在一个可以承受的范围,并且采用多份血样进行混合检测可以有效降低血筛成本。

从 2010 年开始,我国已经在部分省级血站和血制品企业开始血筛试点,2013 年 5 月,《全面推进血站核酸检测工作实施方案(2013-2015 年)》中明确提出东中西部地区 2013-2015 年核酸检测占比需达到的目标。

表12:《全面推进血站核酸检测工作实施方案》覆盖率目标

年份	东部			中部		西部	
		省会	沪、京		省会		省会
2013	60%	70%	80%	50%	40%	30%	40%
2014	70%	80%	90%	60%		50%	
2015	80%	90%	100%	70%	70%	60%	70%

资料来源:卫计委网站,长江证券研究部

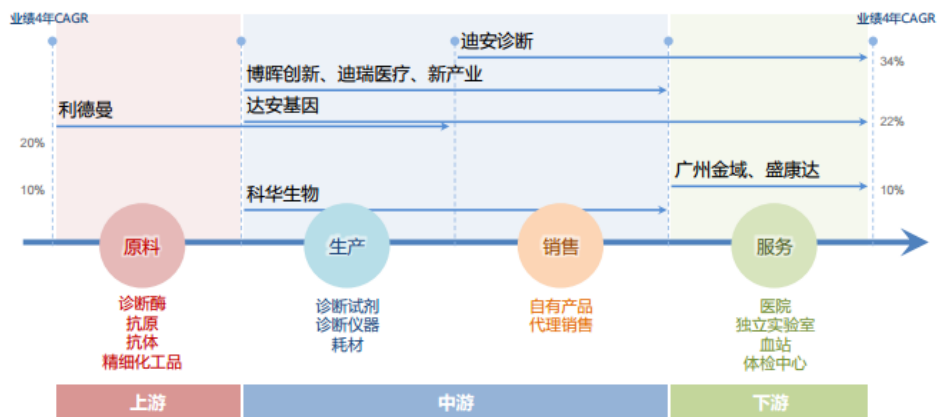
目前我国每年临床用血大概在 2,000 万袋左右,浆站采浆约为 600 万袋,合计需要检测全血,血浆量约为 2,600 万袋。按照血筛检测平均每袋 40 元/次的费用,我国血筛市场规模约为 10 亿。随着献血、献浆量的增长,这一市场规模还有望不断扩大。

得产业链得天下,并购将成为捷径

除了产品的广度有利于企业满足需求日益差异化的趋势,保证业绩的增长。产业链的完整程度对企业业绩的稳定性与增速也有明显的正向作用。一方面完整的产业链有助于公司经营分散风险,保证经营的稳定性。另一方面协同效应有助于公司获取超额收益,增厚业绩。

比较行业内主要的几家公司产业链布局和利润增长情况也可发现,产业链越齐全越靠下游,业绩越好越稳定。迪安诊断深耕华东第三方独立诊断试验室市场,业绩增长迅速,潜力巨大。达安基因布作为分子诊断龙头,以中山大学医学体系为依托,独立诊断实验室为平台,布局产业链生产、销售、服务领域。而广州金域、利德曼等公司布局产业链较短则同期增速在 10%左右,目前利德曼正不断加大上游原料研发力度并升级原有生化诊断产品,未来有获得产业链协同收益。

图 32：IVD 产业链越靠下游越全面，业绩增长越好越稳定



资料来源：长江证券研究部

注：业绩增速为公司近 4 年 CAGR

而完善产业链最迅速最有效的方式即为优质资产的并购，从 2013 年初至当前海外关于体外诊断并购已经超过 10 起，其中最大的为 Carlyle Group 对 Ortho-Clinical Diagnostics 的收购，价值总额 41 亿美元。

表 13：近期国际体外诊断行业收购

日期	标的	公司	业务介绍	企业价值 (百万美元)
2013.01.07	Verinata Health	Illumina	无创产检	450
2013.07.23	Advanced Liquid Logic	Illumina	流式细胞术	96
2013.09.03	BioFire Diagnostics	BioMerieux	分子诊断	475
2014.01.29	DVS Sciences	Fluidigm Corp	生化诊断设备	208
2014.02.04	Crescendo Bioscience	Myriad Genetics	生化诊断	270
2014.04.01	Ortho-Clinical Diagnostics	Carlyle Group	体外诊断产品	4150
2014.04.07	Iquum	Roche	即时检测平台	450
2014.06.02	Genia Technologies	Roche	基因测序	350
2014.04.14	GnuBio	Bio-Rad	高通量测序，DNA 测序平台	NA
2014.07.16	Siemens	Beckman Coulter	微生物诊断	NA

资料来源：长江证券研究部

国内的产业整合并购也较为普遍。包括人福医药收购北京巴瑞、新华医疗收购长春博讯等介入体外诊断行业产业链的整合。目前，国内体外诊断行业内直接并购相对较少，这是由于目前国内体外诊断公司产品相似度较高，产业链布局有

一定局限性。未来随着行业内公司的不断成熟，并购将成为完善产业链的一调捷径。

细分子行业分析：三分天下，将持续高景气

生化诊断：受益于医疗中枢下沉

生化诊断是指通过各种生物化学反应或免疫反应测定体内酶类、糖类、脂类、蛋白和非蛋白氮类、无机元素类、肝功能等指标的检测手段，主要应用于医院的常规检测，系医疗检测的基本组成部分。

我国生化诊断市场起步早，基于生化分析仪的开放性，在发展初期，国内生化诊断企业主要以生产试剂产品配套进口生化分析仪的方式切入市场。目前，国内生化诊断试剂市场发展较为成熟，整体技术水平与国际接轨，试剂品种齐全。国产品牌并凭借产品性价比和优质市场服务等优势，已占据国内生化诊断试剂市场约三分之二的份额，主要企业有利德曼、中生北控、北京九强、科华生物、四川迈克等。随着国内企业资本实力增强，生化分析仪的研发技术也迅速提高，一些试剂厂商（如科华）已开始从事生化仪的生产销售，并出现了迈瑞等专业仪器生产商。

从供给端来看，由于以往国内一线城市三级医院配置进口高速生化分析仪较多，且进口产品在技术和质量方面仍具备一定优势，因此目前在一线城市三级医院等高端市场国外企业（如罗氏、贝克曼等）仍占主导优势，其他市场则已普遍被国内企业占领。随着国内企业试剂产品技术质量以及生化分析仪自主开发能力的不断提升，未来我国生化诊断试剂市场的国产化替代趋势将进一步增强。

从需求端来看，一方面，我国肥胖人群的扩大导致葡萄糖、甘油三酯及胆固醇等生化诊断需求增多，且新检测项目的持续开发为生化诊断试剂市场带来了稳定增量（一些原本采用酶联免疫检测的项目现可以在全自动生化分析仪上检测）；另一方面，随着我国医疗卫生体制改革的进一步推进，政府对基层医疗投入逐步加码，医疗中枢逐步下沉，县级医院全自动生化分析仪和基层医院半自动生化分析仪将逐渐普及，生化诊断试剂市场的整体需求规模将继续呈现高速增长。

表15：基层医疗体系改革相关政策逐步推进

时间	相关政策	具体措施
2009	《医药卫生体制改革近期重点实施方案（2009-2011年）》	重点支持 2000 所左右县级医院（含中医院）、5000 所中心卫生院及 2.9 万所乡镇卫生院的建设和投入 8500 亿元以保障改革的顺利实施
2011	《2011 年公立医院改革试点工作安排》	在每个县重点办好 1 所县级医院，在前两年工作基础上，再支持 300 所以上县级医院（含中医院）标准化建设
2012	《关于县级公立医院综合改革试点的意见》	力争使县域内就诊率提高到 90%左右，基本实现大病不出县；在全国选择 300 个左右县（市）作为改革试点
2014.4	《关于推进县级公立医院综合改革的意见》	在每个县（市）重点办好 1-2 所县级医院，按照“填平补齐”原则完成县级医院标准化建设，30 万人口以上的县（市）至少有一所医院达到二甲水平，新增 700 个试点县，覆盖 50%以上的县（市），2015 年底实现县域内就诊率达到 90%左右
2014.5	《深化医药卫生体制改革 2014 年重点工作任务》	制定了 8 项公立医院改革重点任务，其中县级公立医院改革为重中之重
2014.6	《关于 2014 年县级公立医院综合改革试点工作落实通知》	试点县级公立医院都要取消药品加成政策，重点提高诊疗、手术、护理、床位和中医服务等项目价格，同时降低大型医用设备检查、治疗价格
2015.5	《关于全面推开县级公立医院综合改革的实施意见》	在 2104 年 1300 多个试点县的基础上，2015 年将推广到全国近 3000 个县 9000 多家医院，以破除以药补医，以管理体制、运行机制、服务价格调整、人事薪酬、医保支付等为重点。到 2017 年，现代医院管理制度基本建立，县域医疗卫生服务体系进一步完善，县级公立医院看大病、解难症水平明显提升，基本实现大病不出县，努力让群众就地就医

资料来源：国务院，长江证券研究部

2010 年，我国生化诊断试剂市场规模约为 31.58 亿元，我们预计，2015 年我国生化试剂市场规模将接近 80 亿元，CAGR 将达到 15%左右。

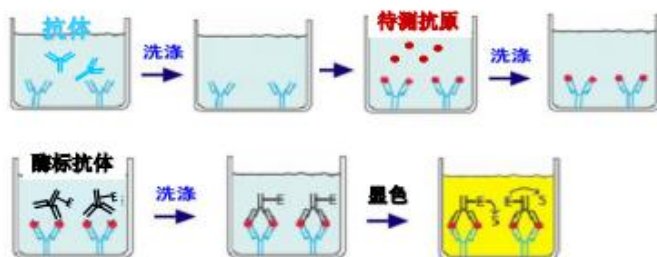
免疫诊断：酶免的化学发光替代

免疫诊断是利用待测物质与其相对应物质之间专一特异性反应而建立起来的一种高选择性诊断方法，常通过抗原抗体的免疫反应实现检测，利用各种载体放大反应信号增强检测的灵敏度（标记物有同位素、酶、化学发光物质），包括放射免疫、酶联免疫、化学发光等，主要对体内小分子蛋白、激素、脂肪酸、药物等物质进行检验，常用于传染性疾病、内分泌疾病、肿瘤、孕检、血型抗原等蛋白类靶标的检测。

酶联免疫标记物为酶，常用来检测某一抗原或抗体。试剂具有成本低、可大规模操作等特点，是目前国内免疫诊断试剂中的主流。

图 35：酶联免疫原理

酶联免疫原理（以双抗体夹心法为例）：

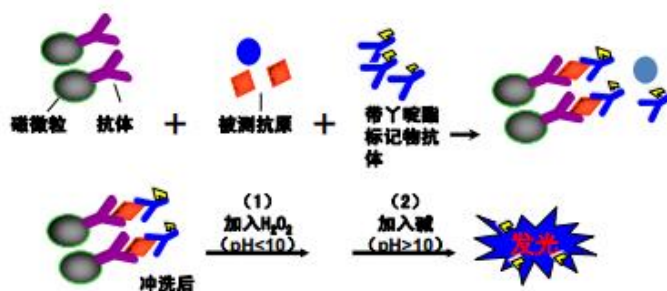


资料来源：公开资料，长江证券研究部

而 TFT-化学发光试剂灵敏度高、特异性强、重现性好，可用于高自动化的半定量和定量分析，而且检测时间较快、重现性好，是免疫试剂的重要发展方向之一。

图 36：化学发光原理

化学发光原理（以夹心法为例）：



资料来源：Wind，长江证券研究部

目前，我国免疫诊断市场呈现化学发光和酶联免疫并存的局面。酶联免疫技术成熟，并具有较强的成本优势，在二甲和三乙医院有着广阔的市场，国内厂商凭借其较低的成本和灵活的销售，占据着较高份额。而在大多数三甲医院，由于检验样本量大，对成本敏感性较弱，化学发光已取代酶联免疫成为主流，主要以贝克曼、罗氏、西门子、雅培、日本东曹等国外品牌为主，特点为仪器试剂为全部封闭配套试剂，自动化程度较高。目前化学发光免疫诊断的试剂及仪器大多由国际巨头提供，国产高性价比的半自动化学发光免疫诊断尚处于推广期，仅占约4%的份额，主要厂商有北京新产业、北京倍爱康、北京泰格科信、北京科美、郑州安图、厦门波生等。

我们认为，化学发光有望逐步完成对酶联免疫的替代，原因如下：

医院提升检验质量的需要：诊断是进行有效治疗的基础，检验质量对医疗机构而言至关重要。技术更先进的、检验精度更高的检验方法和检验仪器，满足医院的检验质量要求。

医院抬升业内地位的需要：在我国，医院等级评选往往设定一些硬性的指标，比如是否配备某类大型医疗器械等，这也间接推动了医院追求技术更先进的诊断仪器。另外，医院为了提升业内地位、抢夺地区病源，也需要配备如化学发光仪等高端诊断产品。

医院保障收入的需要：在医药控费的背景下，医院以药养医的模式面临转型，新的增收渠道是医院必须考虑的问题。价格并不虚高的体外诊断产品具备一定的抗政策干扰能力，是理想的增收手段，且技术更先进的检验方法收费更高，同样的检验项目，化学发光比普通酶联的收费要高 1-3 倍，医院自然更倾向于使用。

这一替代进程在三甲以下医院中体现的更为明显，一方面其大多采用酶联免疫诊断，检测效率和效果已不相协调，面对优质患者相对不足的状况，购买新的设备，缩短检查时间，为患者提供更好的服务将有助于吸引更多患者前来就诊；另一方面，三甲以下医院资金实力不足，地方政府补贴也相对较少，性价比较高的国产化学发光设备将更契合其实际需要，拓展空间十分广阔。

分子诊断：基因测序的迅速崛起

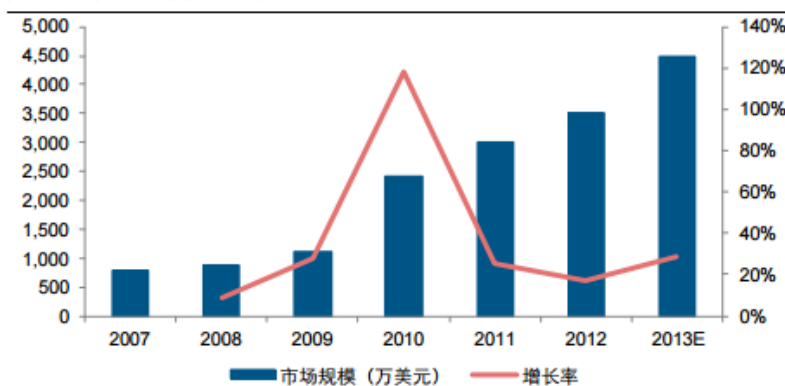
分子诊断是应用分子生物学方法检测患者体内遗传物质的结构或表达水平的变化而做出诊断的技术，其核心是基因诊断技术。分子诊断因其量化特征，在精度上较传统生化与免疫诊断高，是诊断市场的高新技术。

常用的基因诊断技术包括聚合酶链式反应（PCR）、荧光原位杂交（FISH）、基因测序以及基因芯片技术。FISH 主要应用于细胞遗传领域，如癌症检测、产前检测等，精确度与灵敏度相对较低；基因芯片技术成本相对较低，检测较为迅速，较为精准；PCR 技术操作简单、快速，但只能检测一个或几个基因。基因检测技术则在精度上更为准确，可测通量更多，是最适宜个体化诊断的分子诊断技术。随着技术的进步，成本随之下降，基因测序将引领分子诊断技术。

DNA 测序技术共经历了三代，自第二代诞生后，基因测序产业发展提速，全球基因测序市场容量从 2007 年的 794.1 万美元增至 2013 年的 45 亿美元，6 年

CAGR 为 33.52%。随着技术的推广与设备的普及，预计未来几年全球市场仍将继续保持高速增长。

图 39：近年基因测序市场增速较快



资料来源：BBC Research，长江证券研究部

国内目前基因检测技术主要运用于个体化用药基因检测与无创产前 DNA 检测，两者均是未来个体化医疗的重要前提。无创产检是未来新生儿重要的个体化医学检测，个体化用药基因检查则是更为直接的个体化诊断措施。

A 股相关上市公司介绍

目前国内市场主要上市公司标的有传统龙头企业科华生物、利德曼、达安基因；近期上市的如迪瑞医疗、九强生物、迈克生物、润达医疗、美康生物等。其中达安基因、美康生物拥有第三方独立诊断实验室，迈克生物化学放光领域优势明显，万孚生物则在 POCT 方面有较大优势。

表18：国内主要 IVD 公司对比

公司 代码	科华生物 002022	利德曼 300289	达安基因 002030	迪瑞医疗 300396	九强生物 300406	迈克生物 300463	润达医疗 603108	美康生物 300439	万孚生物 300482	新产业 830838
市值(亿元)	199	75	289	79	117	195	73	159	90	5
2014净利润 (亿元)	3.00	1.44	1.59	1.01	2.11	2.26	0.75	1.37	0.98	2.53
股价	38.80	47.40	43.90	51.79	47.05	105.00	77.30	140.38	102.00	1.29
EPS	2015	0.74	1.03	0.28	0.80	1.02	1.55	0.93	1.58	1.42
	2016	0.92	1.22	0.36	0.99	1.23	1.95	1.14	2.10	1.85
	2017	1.17	1.45	0.44	1.25	1.55	2.44	1.45	2.81	2.37
PE	2015	53	46	154	64	46	68	83	89	72
	2016	42	39	121	52	38	54	68	67	55
	2017	33	33	100	41	30	43	53	50	43
试剂证书总计	157	186	85	75	115	243	85	127	114	154
生化	22	49	0	36	37	36	30	35	13	6
常规免疫 (酶联免疫、 免疫比浊)	89	85	24	34	72	77	45	72	43	12
化学发光	19	30	0	0	0	101	0	0	0	127
胶体金	7	2	0	0	2	13	0	0	43	0
分子 (PCR、测序)	12	0	61	0	0	0	0	0	0	0
其他	8	20	0	5	4	16	10	20	15	9
设备	自产生化 分析仪、 代理希森 美康流水线 分析系统、 血液 分析仪、 尿液分析 仪等仪器	化学发光 方面，自 产仪器 CI1000、 代理仪器 IDS-ISIS 系统；并 购德赛生 化分析 仪；代理 IDS 免疫 检测平台	代理 (贴 牌) Life 荧光 PCR 仪、测序 仪等，自 产全自动 生化分析 仪等	设备领域 优势较为 明显，自 产尿液分 析仪、尿 沉渣分析 仪、全自 动生化分 析仪、全 自动血细 胞分析仪 等	自产生化 分析仪、 代理英国 朗道、德 国西门 子、日本 大家等品 牌	自产化学 发光仪、 生化分析 仪等；代 理日立、 希森美 康、生物 梅里埃、 伯乐、碧 迪、凯杰 等国际知 名品牌	经销品牌 15个，定 位二级以 上医院； 自产产品 糖化血红 蛋白分析 仪、血气 分析仪等 定位二级 及以下医 院	代理西门 子等品牌	POCT 产 品优秀	MAGLU MI 800等 化学发光 仪

资料来源：各公司网站、公司公告、药智网、长江证券研究部

美康生物：生化优秀，布局下游独立诊断实验室

主要逻辑：1) 立足宁波，放眼全国的 IVD 民营新秀

2) 生化优秀，免疫、分子等高端领域想象空间广阔

3) 布局下游独立诊断实验室的“小迪安”

公司立足宁波，致力于体外诊断产品（试剂、仪器）的研发、生产和销售及第三方医学诊断服务，2014 年收入 5.98 亿元，其中试剂、仪器、实验室收入分别占比 74.56%、14.35%、10.31%。公司股权结构清晰，董事长邹炳德直接或间接持有公司 60.85%，股权集中助于提升决策效率与执行力。公司未来将继续布局 IVD 诊断试剂、设备与第三方实验室，在广度及深度上积极谋求全产业链整合。

公司生化检测起步，现有 127 项生化诊断试剂，3 种 11 规格全自动生化分析仪，涵盖 11 类生化检测项目。技术储备丰富，在研诊断酶 14 项、抗原抗体 11 项目、生化试剂 7 项、免疫试剂 14 项（其中化学发光 10 项）、配套化学发光仪及 POCT 设备 4 项目，未来不排除进军分子检测领域。近年公司生化检测增长迅速，三年 CAGR 在 40%以上，未来若外延布局免疫、分子等高端领域，想象空间广阔。（市值：美康 128 亿元，达安 301 亿元；2014 年净利润：美康 1.37 亿元，达安 1.59 亿元；市占率：美康 2.13%，达安 2.44%）。

公司全资总子公司盛德医检所为第三方独立诊断实验室，目前业务主要覆盖宁波及周边地区(舟山、绍兴、台州等)，未来公司计划借助现有诊断产品客户资源加速实验室扩张，打造全国连锁实验室。2014 年公司实验室收入约 6165 万元（行业约 70 亿元，迪安诊断 13 亿元），随着公司产品的逐步丰富，上游试剂及设备有望与下游实验室协同，公司第三方医学检测业务有望突破。（市值：美康 128 亿元，迪安 316 亿元；2014 年净利润：美康 1.37 亿元，迪安 1.28 亿元）。

迈克生物：代理+资产，化学发光推动二次成长

主要逻辑：1) 代理+自产驱动，自足西南放眼全球

2) 研发平台优秀，化学发光助推公司二次成长

公司采用代理与自产相结合经营模式，在西南地区生产销售自主品牌基础上积极代理日立、希森美康、生物-梅里埃、伯乐、碧迪、凯杰等国际知名品牌。一方面丰富产品组合，促进产品销售；另一方面通过学习国外先进管理经验、销售理念等积极完善自身，为未来拓展国内及海外市场奠定基础。

公司研发能力优秀，研发投入增长迅速，近三年研发投入符合增长率 35%。前期高研发投入带来技术平台的实质性跨越，2011 年底公司即推出化学发光检测产品，性能相近前提下，价格优势带来近几年的快速发展。2014 年收入近 1 亿元，同比增速近 300%，未来几年有望维持高速增长趋势，化学放光将助推公司二次成长。

达安基因：分子诊断龙头，个体化诊疗的受益者

主要逻辑：1) 分子诊断龙头，受益于基因测序行业发展

2) 依托中山大学，“个体化诊断+个体化治疗”一体化

公司是国内分子诊断龙头，将受益于基因测序行业发展。公司在 PCR、FISH、SNP、基因芯片等平台实现全面布局，分子诊断行业市占率超过 50%。年初股权激励方案获批，公司激励体制积极向好。随着新检测试剂的不断获批，国家基因检测政策逐步明朗，“仪器+试剂”推广模式将得到不断推广，公司主营业务收入有望维持在 30%以上。

公司目前拥有八家独立诊断实验室：广州、成都、上海、合肥、南昌、昆明、台州、济南，随着上海及 2007 年后成立的培育期独立实验室扭亏，公司独立诊断实验室已于去年扭亏，未来有望助推公司增长

公司去年 4 月与大股东中大控股成立中山大学医院投资管理公司，代表中山大学通过管理、技术、协同运营及投资等方式提升医疗集团效能。去年 11 月公司胎儿染色体非整数倍 21 三体、18 三体和 13 三体检测试剂盒和基因测序仪获批，成为继华大之后第二个获得准入证供应商。依托中山大学医学院及其 8 个附属医院以及大量的非直属医院，公司有望在基因测序领域迅速打开发展空间。

万孚生物：快检优秀，国内 POCT 领先企业

主要逻辑：1) 专注快速检测领域，国内 POCT 领先

2) 产品到服务，健康管理有望突破

公司专注于快速诊断试剂、设备等 POCT 相关产品，目前已有 51 项二类产品注册证书、28 项三类产品注册证，涵盖妊娠检测、传染病检测、毒品检测、慢性病检测等应用领域。公司产品国内领先，2011 年获发改委批准建设“自检型快速诊断国家地方联合工程实验室”，是国内少数专精于 POCT 产品的企业。公司目前销售以代理为主，未来计划新建 4 个国际区域营销中心和 12 个区域营销中心。随着营销网络的逐步完善，未来产品销售广度及深度上有望进一步拓展。

公司产品优秀，未来随着市场份额的提升，公司将逐步聚焦糖尿病、心脑血管、呼吸道疾病等三大慢性病健康管理，包括疾病的诊断、控制与反馈。产品与服务的结合，有望增强病人黏性，拓展新的利润增长点，健康管理有望成为公司新的利润增长点。

科华生物：仪器+试剂一体化，外延并购值得期待

主要逻辑：1) 拥有完备的诊断试剂产品线，设备、试剂发展均衡

2) 方源资本入驻，外延扩张有望提速

科华生物是国内诊断试剂行业龙头，目前拥有诊断试剂、诊断仪器、真空采血管三大产品线。其中诊断试剂涵盖生化试剂、免疫试剂、分子试剂和 POCT 四大产品线，是国内产品线最为齐备的诊断试剂公司。公司资产及代理的高端诊断设备有望占据中层医院市场，及实现高端医院体外诊断市场的一部分进口替代。

2014 年试剂收入 5.64 亿元，占公司总营业收入 46%；设备收入 5.97 亿元，占总营业收入 49%。试剂提供 73% 的毛利，是公司主要利润来源。科华生物试剂与设备发展均衡，仪器的销售与捆绑，将推动公司试剂业务的快速发展。

目前国内传统生化与酶免领域增速放缓且竞争激烈，高端免疫检测方法化学发光有一定的技术壁垒。公司 2014 年上半年适时推出全自动化学发光仪，利于业务升级，增强业绩驱动力。2014 年 1 月公司引入新股东方源资本，并同时配套融资 4 亿元，上半年方源资本已通过协议转让取得 7,557 万股股份，占总股本 15.35%。目前方源资本进驻已一年有余，近期股权激励顺利启动，公司外延式扩张有望提速。

2014 年公司收入 12.18 亿元，同比增长 9.28%；净利润 3.00 亿元，同比减少 0.33%。

迪瑞医疗：立足尿检，布局生化及免疫

主要逻辑：1) 尿检优秀，领先地位明显

2) 外延拓展+布局海外，注入新增长活力

公司仪器研发能力突出，尿液分析仪市场占有率 30%以上，研发能力突出为公司“仪器+试剂”营销模式提供较强的设备支持。公司体外诊断设备尤其是尿检分析仪细分领域优势确立，未来布局肾功、肝功、血糖检测等领域，将为公司带来新的增长动力。

公司公告拟以 5.5 亿元收购宁波瑞源生物科技有限公司 51%股权，瑞源拥有近 120 项生化产品注册证及 1 亿毫升生化试剂生产线，将极大丰富公司生化产品线。目前公司正积极开拓海外市场，2014 年海外收入已超过三成，未来随着新业务的开展及海外市场的拓展，公司将迎来二次发展阶段。

润达医疗：国内医学实验室综合服务商

主要逻辑：1) 代理+自产，医学实验室综合服务商

2) 服务网络完善，客户资源丰富

公司目前采用代理+自产的产品模式，构建 IVD 产品体系涵盖 13 个品类，4000 多个品种规格。可根据各地医学实验室需求（包括医院检验科、第三方独立诊断实验室、体检中心、疾控中心和血站等），为其提供专业的个性化解决方案并实施。经销品牌 15 个，定位二级以上医院；自产产品糖化血红蛋白分析仪、血气分析仪等定位二级及以下医院。

公司服务网络完善，以华东区域服务网络为基础，积极拓展全国市场。目前在华东地区以外已拥有分销商客户近两百家，完善的分销商网络有助于公司新地区业务拓展，并利于未来全国服务及销售网络的布局。

九强生物：快速成长的生化领先企业

主要逻辑：代理+自产，生化领域突出

公司主要从事体外诊断试剂的研发、生产与销售，拥有自产产品注册证书 114 个，其中生化诊断试剂注册证 113 个，生化分析仪注册证 1 个，主要涉及肝功、肾功、血脂及糖代谢类产品。目前公司代理朗道公司、西门子等国外进口产品，自产品牌“金斯尔”覆盖生化试剂较多项目。公司近年增长迅速，未来随着产品数的增加及渠道的拓展，公司快速增长有望延续。

利德曼：研发能力突出，立足生化进军免疫

主要逻辑：1) 研发能力突出，上游原料自产提升利润

2) 立足生化，酶免的化学发光替代

利德曼是国内生化诊断试剂龙头企业，主要生化诊断产品涉及肝功能、肾功能、血脂与脂蛋白、血糖类、心肌酶类等，覆盖传统生化检测的主要领域。公司不断加大研发投入，上游原料酶逐步实现自产，并销售增加利润来源。2013 年公司研发投入 2,438 万元，研发费率 7.09%。仅 2013 年新增原料项目 24 项，随着上游原料自产比例不断增加，公司毛利率将持续提升。

公司立足传统生化诊断业务同时，积极开展免疫诊断、特别是化学发光诊断试剂及仪器的研发。2014 年上半年公司自主研发的 CI1000 化学发光仪已开始上市销售，酶联免疫诊断的化学发光替代已经启动，未来高毛利化学发光有望成为新的利润增长点，

2014 年公司实现营业收入 5.37 亿元，同比增长 56.26%；实现净利润 1.44 亿元，同比增长 30.91%。

IVD 市场将达 723 亿 分子诊断和 POCT 获青睐

现如今去医院看病基本上都是医生未见，诊断先行，血检、尿检早已习以为常，而这些检查都是基于体外诊断试剂。

体外诊断试剂也以其精准性、便易性和高效性在整个医疗过程中占据越来越重要的位置，在现代医疗体系中不仅能大大降低医生的工作量，同时也极大的提高了诊断的准确性以及对疾病的预防性，因此，体外诊断又有着“医生的眼镜”之美誉。因此，体外诊断试剂在各大医院诊所有着极大的需求市场，最终也早就了我国体外诊断产业(IVD)的迅猛发展。

据中国医药工业信息中心发布的《中国医药健康蓝皮书》(以下统称《蓝皮书》)统计分析：2014 年，我国体外诊断产品市场规模达到 306 亿元；预计 2019 年该市场规模将达到 723 亿元，年均复合增长率高达 18.7%。

1. 内涵及市场分类

体外诊断产品包括对人体样本(包括体液、细胞、组织样本等)进行收集、制备(定向处理)、检测的试剂仪器及分析系统。

通常体外诊断市场主要分为四大类：生化试剂、免疫诊断、分子诊断、即时检验(POCT)。据《蓝皮书》数据：2014 年，体外诊断细分领域占其总体市场比例前三位：占比接近四成的免疫诊断(38%)、占比接近两成的生化试剂(19%)和占比为 15%的分子诊断。目前市场份额占比最大的是免疫诊断。

其中生化试剂类产品主要以国产品牌为主；免疫诊断类产品以进口为主导，国产品牌占有一定份额；分子诊断类产品则是进口和国产品牌鱼龙混杂；而在 POCT 类产品方面，是以进口为主，国产尚处于起步阶段。

2. 国内体外诊断产业现状

中国医药工业信息中心发布的《蓝皮书》显示：2014 年我国医疗器械市场总量达到 2760 亿元，依据市场占比来看，前三位的依次是：市场占比接近两成的医学影像设备(19%)、市场占比为 16%的体外诊断产品和市场占比为 13%的高值医用耗材及植入物。IVD 行业已成为整个医械市场的一个重要增长极。

而有数据显示：国内体外诊断产品市场一直为国外几家大的跨国公司所牢牢占据，罗氏(Roche)、雅培(Abbott)等 5 家国际行业巨头目前占据 37%多的国内体外诊断试剂市场份额。而国产体外诊断产品品牌却处于相对弱势地位，不但在国际市场上知名度和认可度低，就是在国内三甲医院的采购单上也难觅踪迹。

来自食品药品监督管理部门的资料显示：我国体外诊断产品生产企业众多，规模大小也是参差不齐，产品质量水平更是差距明显。具体目前仅体外诊断试剂

产品注册总数就达到 1.7 万个，生产企业在 1000 家左右，经营企业在 9000 家左右，而在使用环节上，光医院就有近 2.6 万家。

同时在《蓝皮书》中也指出：目前国内大多数体外诊断生产企业的规模十分有限，年销售收入达到 5 亿元规模的企业屈指可数。目前国内市场上较大的体外诊断生产商主要为外资品牌有罗氏、雅培、西门子医学诊断；国内本土品牌有科华生物、迈瑞医疗、达安基因等。

而从企业聚集区域来看，依然以珠三角、长三角和京津冀地区为龙头，尤其是位于珠三角的广东深圳和珠海两市拥有国内知名的业内企业，目前该省的体外诊断试剂产业在全国占有相当的份额，在生产经营企业数量、生产总值以及监督抽检合格率等各项数据指标上都位居全国前列。

3. 未来发展

医疗市场规模的逐渐扩大和健康意识的逐渐加深，未来体外诊断市场规模依然潜力巨大。据中国医药工业信息中心的预测，2019 年我国体外诊断市场规模将达到 723 亿元。

巨大的市场必然会催生出更为激烈的竞争。如何在这场竞争中定位自身的产品发展是摆在从业人员面前的一个难题。如何把握未来市场产品的走向，就成了解决这道难题的钥匙。

北京天坛医院试验诊断中心主任、首都医科大学临床检验诊断学系主任康熙雄教授曾指出：体外诊断具有大诊断、自动化、高通量、简易化、信息流和床旁化六大特征，而其产品的主流发展方向是个体化、快速化、样本少量化、装备一体化、床旁化、设备小型化、手机化、APP 软件化等。

此外，中南大学湘雅三院检验科主任伍勇教授指出，分子诊断技术在个体化诊断应用方面具有重要价值，而基因芯片又是分子诊断技术中最具发展前途的领域。

总结起来就是朝着个体化、床旁化、便易化发展；也就是说在未来，分子诊断领域和 POCT 是体外诊断最具发展潜力的两个领域。

而这次中国医药工业信息中心也指出，从主要产品类别的增长潜力来看，从低到高依次是血液检测、临床生化、其他产品（包括细胞诊断、微生物诊断、凝

血诊断等)、免疫化学、分子诊断、床旁检测。也再次印证了未来分子诊断和 POCT 将是发展的重心,也将是未来市场竞争的主要领域。

4. 广东 IVD 产业布局的启示

现实中作为 IVD 产品销售的大户对象——国内众多三甲医院,其在采购检验试剂时目前依然倾向于选择进口品牌,而大多数国产品牌仍尴尬的被挡在其门外。

这种现象的出现主要是因为:一是由于三甲医院习惯引进昂贵的进口仪器,认为国际品牌更稳定可靠;二是在 IVD 行业里,仪器与试剂相配套,很多试剂国内没有生产能力,只有采购进口品牌的仪器和试剂;三是患者方面的原因,进口品牌已经在患者群体积累了一定的口碑,面对价格低廉的国产试剂,他们宁愿选择更昂贵的进口品牌。这都成为了国产 IVD 产业的发展所面临的难题,而其最终原因恐怕还是技术问题。

作为业内技术含量最低的 ELISA 方法检测试剂盒,目前国内市场上基本都国产化,外资品牌在这一领域难见踪影。作为技术含量稍高的免疫检测方法的产品,目前国内市场上国产品牌也占据了一定份额;而分子诊断因其技术含量相当高,对试剂及仪器条件的要求也比较苛刻,尤其是在基因芯片领域,几乎都为外资品牌所垄断,而在 POCT 方面也有类似情况。可以说随着技术含量的提升,国产品牌逐渐减少。

或许我们可以从广东省的产业布局可以看出点什么:珠海迪尔生物在寻求体外诊断试剂上突破的同时,也坚持自主研发配套检验仪器。“试剂—设备”同步发展的捆绑策略,更利于打破国内医院对外资品牌试剂和仪器的双重依赖,也对自身产品出口国外有利。

在研发创新之外,寻求跨国合作也逐渐成为获得市场增量的重要形式。珠海丽珠试剂 2015 年以 1000 万美元投资美国 CYNVENIO 公司,在引进国外先进技术拓宽自身涉及领域的同时,也更好的进军国外市场。

除了企业在技术创新、合作模式创新之外,抱团发展也利于本土企业的发展。2015 年 2 月,深圳体外诊断试剂创新联盟在深圳市药品检验所成立。该联盟整合了行业产、学、研、医、政等资源,促进优势企业、大学、科研院所、临床用户和监管部门的有效沟通协作,为体外诊断试剂产业技术创新链的顺利运转提供基础,同时,对提升体外诊断试剂产品质量和自主创新能力也做出有益探索。

广东各级食品药品监督管理部门坚持构建“多方参与、打防结合、打建结合、公众受益、行业发展”的专项治理模式，从监管层面推动行业发展。

企业的创新加上政府的促进使得广东的 IVD 产业迅速发展，在国内各省份 IVD 产业中占据领先地位。数据显示：2014 年，广东省医疗器械生产企业产值约 820 亿元人民币，外贸出口总值 51 亿美金，居全国第一位，而其体外诊断试剂产业各项指标在国内也名列前茅。