

生物产业动态

2018年 第七期

(总第一百一十九期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

国际动态	1
世界上其他国家如何进行疫苗安全管理？	1
60 年来首个疟疾根治新药！GSK 单剂量他非诺喹 KRINTAFEL 获美国 FDA 批准	9
全球 10 大畅销风湿类药物	11
FDA 批准上市的 9 款医疗人工智能产品	14
重磅消息！2 款 CAR-T 细胞疗法 KYMRIAH 和 YESCARTA 在欧盟即将上市	19
国内动态	20
我国抗艾药物实现零的突破 首个自主研发抗艾滋病新药获批上市	20
第三方医检“四巨头”较量：市场份额占 10%	21
独立医学影像市场规模达 500 亿 CT 和 MR 领先	25
国内首款 PCSK9 单抗即将上市 进口审评耗时不足 1 年	26
喜讯！国产宫颈癌疫苗要来了	28

国际动态

世界上其他国家如何进行疫苗安全管理？

近日，“假疫苗”事件仍在发酵。引起公众热议之余，一些反思也逐渐浮上水面：什么是好的疫苗安全管理方式，什么是好的疫苗检验环节？国内现在的检验方式是最有利于保护健康的吗？是国际惯例吗？

“事实上，中国并不是唯一存在假冒食品和药品问题的国家。”英国东亚委员会秘书长麦启安对经济观察网记者说，对中国来说，利用 G7 等高收入国家作为基准是合理的。这些国家对错误批次药品的法律惩罚是如此之高，导致没有一家合法的药品生产商敢犯错误。因为老板和员工都知道，如果犯了错误，公司将被负面宣传毁掉。

麦启安从中国以外的外国专家那里得知，中国正在面临挑战：不合格疫苗在法律上被认为是“劣质药品，”而非“假药”。在他的理解里，根据目前中国法律，生产劣质药物尚未被证明严重损害人类健康，本身是不够监禁理由的。他认为，如果这一分析是准确的，那么中国应该改变法律，使“不合格疫苗”完全非法。

事实上，许多国家在疫苗问题上都存在或多或少的争议，而一些国家在吸取教训之后，建立了较之以往更完善的制度。经济观察网整理美国、英国、德国、新西兰、加拿大等国家的疫苗安全管理历史及相关制度，以供读者参考。

美国：独立组织推荐药品，严格监管

一支儿童疫苗是如何从诞生到给人注射的？美国疾控中心（CDC）官网上介绍，在给人注射新疫苗之前，要做大量的实验室测试，这可能需要几年的时间。一旦在人身上进行测试，可能需要几年的时间才能完成临床研究并获得疫苗的许可。在美国，食品和药物管理局（FDA）为临床试验的三个阶段制定规则，以确保志愿者的安全。研究人员首先对成年人进行疫苗试验，在此期间，需要考虑的问题包括：这种疫苗安全吗？这种疫苗有效吗？有什么严重的副作用吗？剂量的大小与副作用有什么关系？最常见的短期副作用是什么？志愿者的免疫系统对疫苗的反应如何？那些接种了疫苗的人和没有接种的人如何比较？

生产后，制造商必须对所有批次进行检测，以确保其安全、纯净、有效。只有在 FDA 审查它们的安全性和质量后，这些产品才能被发布。

目前，在疫苗的立法、审批和监管上，美国是世界最严格的国家之一。而这也是从一次次事故中得到的经验。

1955 年，美国发生了一起迄今为止最严重的疫苗安全事故——“脊灰疫苗事故”。这次事故导致 12 万名接种该疫苗的儿童中，4 万人受染，其中 56 人患上了麻痹型脊髓灰质炎，113 人终生瘫痪，5 人死亡。

事发后，美国民众对疫苗以及政府监管的信心，几乎下降到负数。美国医疗界也因此发生人事地震，美国卫生部秘书长 Hobby 和美国国立卫生研究院主任 Sebrell 引咎辞职。

20 世纪 70 年代中期，美国还曾出现大量接种百白破（白喉、百日咳和破伤风）疫苗而产生的法律诉讼案件，这使疫苗安全问题彻底成为公众的焦点。

1986 年，美国国会通过了国家儿童疫苗伤害法案（National Childhood Vaccine Injury Act, NCVIA）。根据 NCVIA 法案，国家疫苗伤害赔偿项目（NVICP）应运而生，用于赔偿由于接种疫苗而引起的伤害，这种赔偿是基于“无过错”原则的。所谓无过错，即提出索赔的人无需证明自己的伤害是由于医疗机构或疫苗生产商的过失所引起的。

上述疫苗事件后，美国对疫苗行业制定了更苛刻的法规和标准。从生产、运输、保存到使用的各个环节，国家都开始实施了更为严格的把控。

目前，美国的疫苗供应处于历史上最安全、最有效的时期，设有疫苗总协调机构——全国疫苗计划办公室（NVPO）。该办公室提供战略领导和管理，并鼓励联邦机构和其他利益相关者之间的协作和协调，其职责是帮助减轻可预防传染病的负担。向其他机构提供全面的报告、公正的建议和专门知识，以查明和应对疫苗系统的缺陷，使疫苗对所有人更安全、更有效。

国家疫苗计划（NVP）于 2010 年建立，是 21 世纪疫苗和免疫企业的主要路线图。NVP 制定了一项综合战略，通过以下五个总体目标来加强疫苗接种的各个方面：开发新的和改进的疫苗；加强疫苗安全体系建设；支持沟通以加强知情的疫苗决策；确保美国推荐疫苗的稳定供应、获取和更好的使用；通过安全有效的疫苗接种，增加全球对死亡和疾病的预防。

疫苗从研发到被接种主要由三个部门负责：美国国家卫生研究院（NIH），疾病控制和预防中心（CDC），食品和药物管理局（FDA）。此外还设有卫生资源和服务管理（HRSA）。此外，美国独立组织 ACIP 在其中也扮演着不可忽视的角色。

诞生——严格的实验室和临床试验。在获 FDA 批准前，疫苗要经过严格的实验室和临床试验以确保其安全。疫苗获批上市是一个漫长的过程，可能长达 10 年甚至更长时间。

美国独立组织 ACIP 为联邦政府提供疫苗的选择推荐以及注射周期计划包括剂量及禁忌症，它的目标即是减少免疫疾病的发生率以及保证疫苗和相关生物产品的使用安全。

ACIP 通常有共 15 名成员，分别为以下领域的专家：疫苗接种，公共卫生；免疫生物学，及其他免疫医学临床实践；疫苗临床及实验研究；疫苗安全性及有效性评估；疫苗接种项目客户 / 社区 / 社会角度方面（消费者代表）（至少在此领域有一个专家）。

药品筛选流程：ACIP 一年开三次会议，会议开启通知以及会议日程讨论事项，按照联邦咨询委员会法（FACA），将会在《联邦公报》公开发布。疫苗药品推荐选择通过投票形式选出，会议投票将会在“当会议满足八位合规 ACIP 成员在场”时发生。合规成员即是在票选中没有利益冲突的成员。如果当场不足八名合规成员，ACIP 执行秘书按照规章有权指派一名职权外成员顶替。会议公示公开，并通过网络直播。

2010 年 10 月，ACIP 开始使用 GRADE 流程评估药品：审查药品的标签及包装，关于药品安全性和有效性的科学说明，药品成本效益；审查对药后疾病的发病率及致死率；与其它药品公司集团产品进行对比；以及药品对于目前情况的可行性。指标评价标准分为非常差，差，一般和高。每个指标标准根据实际情况进行调整。一旦各项指标证明了该药品对于美国绝大部分地区利大于支（弊），该药品被评价为 A 类，或“强烈推荐”。保险公司将会被强迫为评价为 A 的药品支付，并对相应人群设为官方推荐品。B 类药品为那些部分符合标准而部分不符合标准的药品，如果 B 级药品进入了 VFC（儿童免疫疫苗项目：由联邦政府出钱为没有医保或负担不起疫苗费用的儿童提供免疫疫苗）项目，同样会被列入保险，但由主治医师谨慎管理供应。

为确保谨慎彻查药品，ACIP 会指派工作小组并联合疾控中心人员以及其他免疫注射专家和 ACIP 成员一同起草药品推荐名单，但工作小组并不参与最终投票。他们将会把药品及其安全信息分门别类，并审查所有将会参与投票的药品有效科学信息，以便在下次会议上展示。决议通过将药品与疾控中心建立一定数量的购买合同之后生效。

决议还需要通过疾控中心同意，一旦经过同意，药品将会公布并成为美国官方免疫注射药品。任何与药品公司有雇佣关系，或与任何药品有专利关系的人不得加入 ACIP，另外，一旦发生疫苗问题，ACIP 拥有来自联邦政府的外职人员来介入，以及来自医学及专业组织的联络代表。

上市——双重监管。疫苗上市后，会受到来自疾控中心（CDC）和食品药品监督管理局（FDA）的双重监管。在疫苗获批用于公众使用后，其安全性会继续被监测。FDA 要求所有的生产商在每个批次的疫苗在上市之前要提交样品。

不良事件报告。VAERS 收集和分析疫苗接种后发生的不良事件的报告。任何人都可以提交一份报告，包括父母、病人和医护人员。美国两家医疗机构的网络——疫苗安全数据链（VSD）和快速免疫安全监测（PRISM）将对此进行分析，科学家利用这些系统积极监测疫苗的安全性。VSD 可以分析超过 2400 万人的医疗信息；PRISM 可以分析超过 1.9 亿人的医疗信息。

临床研究。CISA 是 CDC 和 7 个医学研究中心的合作项目。CISA 开展临床研究，以更好地了解疫苗安全性，并确定免疫接种后不良事件的预防策略。如果安全监测揭示了有关疫苗风险的新信息（比如科学家发现了新的严重副作用），疫苗建议可能会改变。

在免除接种方面，美国并没有强制接种疫苗，不同州有不同立法。州政府一般在孩子上公立学校前，进行授权或免除接种。免除接种一般面向于有损坏免疫系统，对疫苗成分过敏或有强烈抗性的人。一些州提供基于宗教原因的疫苗豁免权，一些州则提供基于哲学思想原因的疫苗豁免权。现如今很多家长因为宗教以及哲学原因去获取接种豁免，研究者视这个情况为这些人所在地区的人类免疫下降，并产生疾病爆发增长的原因之一。

英国：国家补偿受损者，储存运输要求严格

如何让敏感的公众不对疫苗产生恐慌，是政府需要搞清楚的问题。

“免疫接种计划的可信度在很大程度上取决于疫苗效力和质量的保证。不合格的疫苗处理可能导致这些疫苗的效力丧失或反应性增加。接种了这些疫苗的个人可能面临更大的疾病或死亡风险，因为疫苗的目的是预防疾病。因此，公众对免疫接种计划的信心可能会被削弱，从而使更多的生命受到威胁。” 在英国卫生部官网上，一份名为《疫苗事件的指南：应对疫苗错误的行动》的指南文件里，强调了疫苗质量的重要性。该指南基于英国科学和公共卫生疫苗专家的意见一致意见，以及澳大利亚、新西兰、美国和世界卫生组织发布的指导方针。

英国卫生部是欧洲最大的疫苗采购方。英国政府于 1948 年实施 NHS(National Health Service, 英国国家医疗服务体系) 医疗体系，全民免费医疗，全国所有疫苗由卫生部和药监局实施非常严格的监管，由 NHS 来执行。民众所需的全部疫苗都由卫生部统一采购，每年所需资金超过 2 亿英镑。

针对疫苗中可能出现损害的情况，英国政府于 1979 年出台了《疫苗损害补偿法》，由国家补偿受损害的家庭，并且赔偿逐年提高，金额从最开始的 1 万英镑，一步步提高到 12 万英镑。此外，英国政府还在各个方面提高标准：

严格考核企业。在英国药品行业协会登记的成员的 64 家，仅 7 家具备英国卫生部的疫苗生厂商资质。英国卫生部设有专门的疫苗资质审查、管理机构。要取得生产资质，必须通过严格考核，如研制能力、生产设备、资金等，标准非常严格。英国还尽量避免某种疫苗只能由一家企业生产的局面，防止出现短供的状况。

每一批次进行检测。英国的“药品及保健品监管署”和“保健署”负责监管疫苗的安全性。英国要求包括疫苗在内的生物产品，每一批次在上市前都要进行质量和有效性检测，只有通过该检测才能获批入市。检测分两个层次，首先由生产商自测，然后由欧盟认可的几家官方药品检测实验室其中的一家再次检测。

严控存储运输。英国对疫苗储存及运输冰箱的质量性能有很高要求，并且还要对温度等情况做记录，严格杜绝变质的疫苗流入市场。每年英国公立医疗体系在疫苗上花费 2000 万英镑。一台特定储存疫苗的冰箱就需 600~1200 英镑，一个有效的运输储存箱成本要 300 英镑。英国卫生部制定了 17 页的储存运输手册，就细节做出规定。比如，疫苗必须储存在 2~8 摄氏度之间；每个冰箱都有序列号，能查到储存的每款疫苗，并有细致的记录和追溯系统；每一家疫苗仓库储存的疫

苗不能超过 4 周；储存时要对温度等情况做记录，并至少一周检查一次，过期的一律视为不合格疫苗。

德国：全链条监管

德国在疫苗监管上也是相当严谨。从疫苗生产、运送、储存到使用，德国采取全链条监管。

在德国，法律不要求接种疫苗。但有“感染保护法”等法律，规定公民有免受传染病侵害的权利。人人有接种疫苗的权利，且医疗机构必须报销所有费用。联邦卫生部成立了一个独立的专家小组，即疫苗接种常设委员会(STIKO)，以起草和更新疫苗接种建议。STIKO 的建议规定，通过预防传染病，哪些免疫措施与公共和个人健康保护有关。法定健康保险的成员有资格免费获得这些推荐免疫。

在保障疫苗安全方面，德国有下列几项措施：

专门监管机构网络。德国以卫生部为主导，下设疫苗常务委员会。这是一个专家小组，负责制定和发布疫苗接种和疫苗接种预约的建议。德国对疫苗生产厂商的资质审核十分严格，能获得资质的厂家仅个位数。审核标准包括研制能力、生产设备、资金等，还要看过去的制药历史等。

中央采购制。德国采购疫苗的流程是：由卫生部全权负责从厂家购买，之后再配送到各州市疫苗接种点。疫苗的配送也是由专门负责疫苗物流的公司运输，禁止任何其他物流公司从事疫苗运输。卫生部指定的专业物流公司目前有 2~3 家。

所有疫苗接种都由资深医生进行。医生负责向病人作出全面解释，诸如接种须知、疾病信息及接种可能产生的副作用等。

中央疫苗危机处理小组。一旦疫苗出现问题，处理小组会立即通过电视台、报纸和其他平台公开消息，并负责召回。德国还会定期对疫苗并发症进行分析，过去研发的 80% 的疫苗都已不再推荐使用，包括预防天花、结核病的疫苗。

严厉惩罚。德国民众可通过 24 小时疫苗热线向值班专家反映疫苗接种后的各种问题。如果情况属实，接种者可以状告生产厂家。德国有一原则，如果一名病人告厂家胜诉，那么厂家还可能面临集体诉讼罪责，除了罚款，还将被退出市场。

为保证疫苗的安全，德国使用类似于运输“生化武器”的装备——“疫苗冷

链”。疫苗冷链是指，为保证疫苗从生产企业到接种单位运转过程中的质量而装备的储存、运输冷藏设施、设备。德国的疫苗专用运输车除驾驶室外，全部采用避光、密封性能好的特殊材料制成，每辆车都有防热、防静电、防辐射等功能。

新西兰：药物不良事件独立监测

接种后发生不良事件，新西兰是怎么把问题扼杀在萌芽状态的？

澳洲历史上最严重的疫苗事故发生于 90 年前，港口城市 Bundaberg 的一家医院里，21 个接种了白喉（Diphtheria）疫苗的孩子中的 18 个出现了严重的反应。其中 12 个孩子在注射后的 48 个小时内死亡。最后被调查发现是因为冷藏条件不够，疫苗被金黄色葡萄球菌污染，救命的药最后成了毒药。

1965 年，新西兰成立了全国性的药物不良事件监测中心。2003 年，新西兰又成立了药物安全监视中心（Pharmacovigilance Centre），而在药物监控方面作用最大的还是新西兰药品及医疗器材安全管理局（New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority，简称 Medsafe）。

Medsafe 主要职责是管理新西兰全国药物（包含疫苗）与医材安全，该部门属于新西兰卫生部，但同时又独立执行全国药物与预防接种不良事件的监测。任何于使用药物或预防接种后发生不良事件的情况，都能直接通报。

据新西兰卫生部官网信息，疫苗生产时遵循严格的程序。在一种疫苗获得许可使用之前，它需要经过国际科学家的长期测试，以确定它是否安全，是否有效。这个过程通常需要几年的时间，包括对自愿使用它的人进行试验。在批准在新西兰供应疫苗之前，制造商必须证明质量，证明其工作良好，其安全性要让 Medsafe。

Medsafe 下设有药物不良事件/反应咨询委员会（Medicines Adverse Reaction committee, MARC），由专科医师、临床药师、生物统计学者、基层医师、护理人员、公卫专家与政府机构人员组成，针对药物与疫苗的安全制度，提出政策与管理建议。此外，针对疫苗安全，另设有疫苗安全专家咨询小组（Vaccine Safety Expert Advisory Group），由感染科医师、免疫学专家、疫苗研究者、预防接种政策人员及 Medsafe 人员组成，进行疫苗安全事项沟通、不良事件个案讨论、以及疫苗安全相关研究等。

当民众使用药物或预防接种后发生不良事件，可通过网络平台，向 Medsafe 下属的药物不良事件监测中心-自主通报系统（Centre for Adverse Reactions

Monitoring, CARM) 进行通报。轻微的反应, 如轻微的发烧, 疼痛或发红, 注射时没有报告给 CARM 的情况等都可上报。任何严重的反应也可以记录在国家免疫接种登记册上。此外, 民众可通过电子邮件、电话、传真等渠道进行通报。

在不良事件监测中心收到通报案件后, 随即会按照不良事件的严重程度进行分类。此外, Medsafe 对通报的每一笔不良事件都会进行与药物或预防接种之间之因果关联性的评估。Medsafe 会对每一位通报者进行回复, 内容包括事件的因果关联性评估、药物或疫苗相关安全性资讯、后续追踪资讯等。

2012 年 7 月 1 日, 卫生部向制药公司转移疫苗的管理和采购工作。所有公共资助的疫苗现在都列在 PHARMAC 的药物时间表上(见 www.pharmac.govt.nz), 一旦 PHARMAC 列出这些疫苗, 地区卫生委员会 (DHBs) 将负责资助这些疫苗。

新西兰卫生部还发布了《2017 年免疫接种手册》, 为卫生专业人员提供了在实践中最安全、最有效地使用疫苗的临床指南。

目前, 每位新西兰的居民都可以在任意一个私立诊所或医院接种政府补助的疫苗, 这套疫苗的全称是 The National Immunisation Schedule。

加拿大: 数据库全国联网

问题疫苗发生之后, 近期给孩子接种过疫苗的家长往往有这样的担忧: 接种的疫苗是否属于问题疫苗这一批次的?

在加拿大, 这些问题批次每个人都可以查到。加拿大有全国联网的医疗数据库, 这种数据库有三大部分, 分别记录住院病人、诊所病人和购买处方药病人的信息。

每个加拿大人都有独一无二的医疗卡号, 任何一项医疗记录都能清晰找到时间、地点和负责人。所以你不论在何时、何地接种何种疫苗, 都可以查得一清二楚。如果疫苗出现了质量问题, 政府马上会召回。

由于加国疫苗发放是由联邦卫生部、联邦卫生安全局和各省卫生厅共同管理, 统一订购、发放至各省卫生厅, 再由各省卫生厅发放到该省专门接种机构。全程都是由政府操办并计入数据库, 所以只需从该数据库找到相应批号疫苗所发放的地点和数量, 以及已接种者的姓名, 就可以把所有问题疫苗和涉及的人找出来。

此外, 加拿大卫生部官网还发布了《2015 年全国疫苗储存和处理指南》, 以规范疫苗储存和处理流程。

60 年来首个疟疾根治新药！GSK 单剂量他非诺喹 Krintafel 获美国 FDA 批准

英国制药巨头葛兰素史克（GSK）与非营利组织“抗疟药品事业会”（MMV）近日联合宣布，美国食品和药物管理局（FDA）已批准单剂量 Krintafel（tafenoquine，他非诺喹），用于正在接受适当抗疟药物治疗急性间日疟原虫（*P. vivax*）感染的 16 岁及以上疟疾患者，根治（预防复发）由间日疟原虫（*P. vivax*）导致的疟疾。

FDA 通过优先审查程序对 Krintafel 进行了审批，此次还授予了突破性药物资格。此次批准，使 Krintafel 成为过去 60 多年来治疗间日疟原虫疟疾的首个新药，该药能够有效预防间日疟复发，对于患有这种疟疾的患者群体而言是一个重要的里程碑，将帮助解决疟疾治疗领域对单剂量有效药物方面的巨大医疗需求。

特别值得一提的是，在批准 Krintafel 的同时，FDA 还颁发给 GSK 一张热带疾病优先审评券（PRV），以奖励其在被忽视热带病（NTD）药品研发方面做出的突出贡献。这张 PRV 是自 2009 年以来 FDA 发放的第 23 张 PRV，也是今年以来的第 5 张。PRV 可由药企自己使用，也可转手卖给其他制药公司，用于不符合优先审评的任何一款药物申请优先审评，可将药品审查周期从通常的 10 个月缩短至 6 个月，在加快产品审查时间可以发挥重要作用。

GSK 和 MMV 表示，FDA 批准 Krintafel 是一个重大的里程碑，也是对全球努力消灭疟疾的一个重大贡献。为了一款能够对抗间日疟原虫疾病复发的新药，全世界已经等待了半个多世纪。今天，我们非常自豪地宣布，这一旷世持久的等待已经结束。此外，作为有史以来首个单剂量药物，Krintafel 有望大幅提高患者的依从性。我们相信 Krintafel 将在根除间日疟原虫疾病方面发挥巨大的作用。

此次批准，是基于一项全面的全球性临床开发项目的数据，该项目包括在健康志愿者和患者中开展的多达 13 项研究。主要的疗效和安全性证据来自 2 个随机双盲 III 期临床研究 DETECTIVE Part 1 和 Part2（TAF112582）以及 GATHER（TAF116564），这些研究由 GSK 与 MMV 联合开展，其中：DETECTIVE 研究旨在调查他非诺喹与氯喹（chloroquine）联合用于间日疟成人患者的疗效、安全性和耐受性，氯喹是一种血液阶段抗疟疾药物。GATHER 研究旨在评估他非诺喹用于

间日疟根治时相对于伯氨喹 (primaquine) 的溶血发生率、安全性和疗效, 伯氨喹是目前唯一获批用于间日疟根治的药物。

——**DETECTIVE**: 该在 522 例间日疟患者中开展, 这些患者随机分配接受单剂量 (1 天) 他非诺喹 (300mg) 或 14 天疗程伯氨喹 (15mg) 或安慰剂, 所有患者同时接受 3 天疗程氯喹, 治疗急性血液阶段感染。

数据显示, 研究达到了主要终点: 为期 6 个月随访期间, 与安慰剂组相比, 他非诺喹治疗组有统计学上显著更高比例的患者保持无复发 (60% vs 26%, 复发风险 OR=0.24, $p < 0.0015$)。此外, 与安慰剂组相比, 14 天疗程伯氨喹治疗组也有统计学上显著更高比例的患者保持无复发 (64% vs 26%, 复发风险 OR=0.20, $p < 0.001$)。安全性方面, 不良事件发生率他非诺喹组、伯氨喹组、氯喹组分别为 63%、59%、65%, 严重不良事件发生率分别为 8%、5%、3%。

——**GATHER**: 该研究在 251 例患者中开展, 评估了单剂量 (300mg) 他非诺喹相对于 14 天疗程伯氨喹 (15mg) 对血红蛋白水平 (红细胞中的一种蛋白质, 可携带氧分子) 的影响, 研究中所有患者同时接受标准的 3 天疗程氯喹治疗。

数据显示, 研究达到了主要终点: 2 个治疗组血红蛋白水平下降发生率均非常低, 他非诺喹+氯喹治疗组为 2.4%, 伯氨喹+氯喹治疗组为 1.2%, 比例差异 (95%CI) 为 1.23% (4.16%, 4.98%), 无一例患者需要输血治疗。安全性方面, 不良事件发生率他非诺喹组、伯氨喹组分别为 72%、75%, 严重不良事件发生率分别为 4%、1%。

由于间日疟原虫能在肝脏中休眠, 导致病情的反复复发, 因此该病在的临床治疗非常具有挑战性。而在现实世界中, 伯氨喹的治疗依从性差, 导致比临床对照组还要高的复发率。在疟疾肆虐的国家, 复发性疟疾是一个非常沉重的疾病负担。单剂量他非诺喹的成功开发, 将作为伯氨喹的替代治疗方案, 将为间日疟治疗领域带来一场史无前例的变革。

他非诺喹由美国沃尔特·里德陆军研究所 (WRAIR) 的科学家于 1978 年首次合成, 这是一种 8-氨基喹啉衍生物, 具有抗间日疟生命周期的活性, 包括位于肝脏中的休眠形式的间日疟原虫。GSK 与 MMV 早在 2008 年就达成了战略合作, 双方历经整整十年的艰辛, 终于开发出了这款间日疟根治药物。在此, 生物谷向所有为人类健康努力奋斗的科学工作者表示深深的敬意。

全球 10 大畅销风湿类药物

目前，风湿病是全球制药企业涉足较大的疾病领域之一，因此针对其治疗的药物销量并不逊色居于畅销榜第一的肿瘤药。据统计，2017 年全球 10 种最畅销的风湿病药物（详见下图）的总收入接近 570 亿美元。

2016-2017 年全球十佳风湿药的销售额情况（单位：亿美元）

TOP1 阿达木单抗(修美乐)

荣登 2017 年风湿药物畅销榜第一的属艾伯维旗下的典型产品阿达木单抗，该药是一种肿瘤坏死因子(TNF)阻断剂，可用于治疗类风湿样关节炎(RA)、幼年特发性关节炎(JIA)、银屑病关节炎(PsA)、强直性脊柱炎(AS)、克罗恩氏病(CD)等相关适应症。阿达木单抗的美国专利于 2016 年到期，欧洲专利也将于今年到期。

阿达木单抗在 2017 年的销售金额高达 184.3 亿美元，同比增长 14.60%。

阿达木单抗在 2009 年 6 月获国家食品药品监督管理局批准临床，且于 2010 年 8 月，正式进入中国市场，一度处于“垄断”地位。但随着中国生物药企业的研发实力不断更迭，目前已有通化东宝生物科技有限公司在 2017 年 2 月获阿达木单抗注射液临床批件，华兰基因工程有限公司、正大天晴药业集团股份有限公司于 2017 年 3 月获得阿达木单抗注射液的新药临床批件。若三家企业生产的阿达木单抗注射液可以成功在国内上市，将有望打破阿达木单抗依赖进口的僵局。

TOP2 利妥昔单抗（美罗华）

利妥昔单抗为罗氏的重磅药之一，是一种指向 CD20 溶细胞抗体适用于治疗非霍奇金淋巴瘤(NHL)、慢性淋巴细胞白血病(CLL)、类风湿样关节炎(RA)与甲氨蝶呤联用对一种或更多 TNF 拮抗剂治疗反应不佳的有中度至严重获得性 RA 成年患者、Wegener 氏肉芽肿(WG)和显微镜性多发性血管炎(MPA)等症。

利妥昔单抗在 2017 年销量达 81.1 亿美元，同比减少 5.47%，略有下滑的趋势。

利妥昔单抗在 2002 年 12 月进入中国，之后的十年，上海罗氏制药有限公司一家独大，占据 CLL、RA 的大部分用药市场。近两年，生物创新药市场需求的剧增激发了大批企业的研发热情。国内已有华兰基因工程有限公司、正大天晴药业集团股份有限公司、上海复宏汉霖生物制药有限公司三家企业获得利妥昔单抗注

射液的临床批件，进度较快的为上海复宏汉霖，去年12月该公司的利妥昔单抗被纳入优先审评程序，且于同月申报上市。此外，为了减轻患者负担，利妥昔单抗还在2017年被纳入国家医保药品目录。

TOP3 依那西普

依那西普由惠氏(辉瑞子公司)和安进联合开发，于1998年11月2日获得美国FDA批准，该药是一种肿瘤坏死因子(TNF)阻断剂，用于治疗类风湿性关节炎(RA)、年龄2岁或以上多关节幼年特发性关节炎(JIA)患者、银屑病关节炎(PsA)、强直性脊柱炎(AS)、斑块性银屑病(PsO)等疾病。

依那西普在2017年的销售额达79.8亿美元，低于2016年10个百分点。

依那西普在2010年2月26日进入中国市场，由勃林格殷格翰在中国市场销售，商品名为Enbrel[®]。2017年12月13日，辉瑞的依那西普注射液获得中国国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准。此外，据药智数据，目前国内药企均无进行依那西普的相关申报记录。但值得提及的是，西藏自治区、宁夏回族自治区两地已将此款进口药纳入医保乙类药品(2017年版)。

TOP4 英夫利西单抗

英夫利西单抗由杨森(强生的子公司)研发，主要用于治疗克罗恩病、溃疡性结肠炎、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病关节炎、斑块性银屑病等疾病。它于1998年8月24日获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准，由杨森、默克和田边三菱在美国、欧洲、日本和中国共同销售，商品名为Remicade。

英夫利西单抗在2017年销量达到71.6亿美元，同比下降8.55%。

注射用英夫利西单抗于2006年进入中国市场(各地挂网价范围均在5100-6000元)，强生是该药唯一的产、销企业。此外，英夫利西单抗在2017年进入国家医保药品目录，随后，甘肃省及西藏自治区将其纳入乙类医保药品(2017年版)。

TOP5 乌司奴单抗

乌司奴单抗是由美国强生研发和销售，作为银屑病的经典标准用药。该药是一种人类白介素-12和-23拮抗剂用于治疗中度至严重斑块银屑病(Ps)(光治疗或全身治疗备选者)、活动性银屑病关节炎(PsA)的成年患者(18岁或以上)。且为强生的主要产品之一，每年创收约上亿美元，且逐年剧增。

乌司奴单抗在 2017 年为强生带来 40.1 亿美元的收益,首次突破 40 亿美元,同比增长 24.14%。

强生的乌司奴单抗注射液在 2017 年 11 月已获得进口注册证。国内药企暂无任何申报记录,强生享有“独家专利”。

TOP6 戈利木单抗

戈利木单抗最早是强生与先灵葆雅联合研发的一款药物,于 2013 年获美国 FDA 批准用于中、重度活动性类风湿性关节炎(RA)的治疗。而在此之前,杨森制药将戈利木单抗作为风湿性关节病的治疗药引进日本,并在 2006 年 8 月与田边三菱制药公司缔结共同生产、销售的合作。因此,戈利木单抗的盈利由三家企业瓜分(强生、田边三菱制药份额占比最多,默克次之)。而默克制药能分得一杯羹,主要得利于 2009 年以 430 亿美元的价格收购竞争对手先灵葆雅,同时收获了先灵葆雅与强生联合研发的戈利木单抗(Golimumab)。

戈利木单抗 2017 年的销售额达 28.9 亿美元,同比增长 2.84%。

戈利木单抗于 2018 年 1 月获得国家食药监总局的批准,是中国首个获批的每月皮下注射一次的抗风湿生物制剂。

TOP7 阿巴西普

阿巴西普是由百时美施贵宝研发的生物药之一,已在美国、欧洲和日本上市。该药是一种选择性 T 细胞共刺激调节剂,主要用于 1 种或多种缓解病情抗风湿药(DMARD),如甲氨蝶呤、肿瘤坏死因子(TNF)阻断剂治疗但应答不足的中、重度活动性类风湿关节炎成年患者。

阿巴西普是百时美施贵宝的热销产品之一,2017 年创收 24.8 亿美元,同比增长 9.25%。

2013 年 7 月,百时美施贵宝和先声药业联合宣布,双方将在中国携手研发上市用于治疗类风湿性关节炎的生物制剂阿巴西普,并且先声药业将负责阿巴西普针剂在中国的审批及审批前的研发事务。一旦阿巴西普成功获批,双方共同分享其市场收益。据药智数据,江苏先声药业有限公司的阿巴西普在 2015 年 11 月已获临床批准。

TOP8 苏金单抗

苏金单抗最早是由诺华公司出品开发,并于 2015 年 1 月在美国获批上市,

随后相继进入瑞士、加拿大、英国、欧盟、日本、香港、新加坡、菲律宾、印度等国的银屑病用药市场。该药是一种人白介素-IL-17A 拮抗剂，适用为全身治疗或光治疗备选者的中度至严重斑块性银屑病成年对治疗。

苏金单抗在 2017 年为诺华公司创造 20.7 亿美元，同比增长 83.18%，为此次风湿药畅销实力榜中增速最快的，也是诺华公司独有的产品之一。本品在国内暂无临床或上市等申报记录。

TOP9 托珠单抗

托珠单抗主要用于使用抗风湿药物（DMARDs）期间，而应答不足的中到重度活动性类风湿关节炎的成年患者。由于临床适应症的新拓展，该药在 2017 年 8 月成为首个获得 FDA 批准用于治疗 CAR-T 疗法引起的严重或致命的细胞因子突释综合征（CRS）的药物。

托珠单抗在 2017 年销售额达 20.7 亿美元，同比增长 13.11%。

2013 年 3 月，托珠单抗在中国获批第一个适应症类风湿关节炎（RA），用于治疗应答不佳的中重度活动型，主要用于成年患者。2016 年 11 月托珠单抗得到 sJIA 适应症（一种自身免疫性疾病，是幼年特发性关节炎（JIA）中最严重的一种亚型，严重影响儿童的生长发育，致残率和死亡率都很高）的获批。而这两个适应症使其拥有风湿病领域的绝对优势。

TOP10 赛妥珠单抗

赛妥珠单抗由 UCB 公司研发，是一种肿瘤坏死因子（TNF）阻断剂，适用于克罗恩病对常规治疗反应不佳的有中度至严重活动性疾病的成年患者中，旨在减轻体征和症状、维持临床反应；治疗有中度至严重活动性类风湿样关节炎的成年患者；治疗有活动性银屑病关节炎成年患者。该药在 2008 年获 FDA 批准用于克罗恩病、类风湿性关节炎、银屑病关节炎及强直性脊柱炎的治疗。

赛妥珠单抗在 2017 年销量大 17.40 亿美元，同比增长 8.75%，其最大的受益者为优时比公司（比利时的一家跨国生物制药企业）。现目前，本品在国内无临床或上市的申报记录。

FDA 批准上市的 9 款医疗人工智能产品

自 2017 年 7 月以来 FDA 已批准相关医疗人工智能产品 9 项，9 项产品多为监测预警类产品，从 2018 年 5 月开始出现诊断辅助类 AI 产品。

人工智能发展方兴未艾，国内外对人工智能产品审批、监管相关标准制定紧锣密鼓进行，FDA 自 2017 年 7 月发布数字健康创新行动计划（Digital Health Innovation Action Plan, DHIAP）（计划阐述了对于确保高质量、安全和有效的移动医疗的指示）以来已相继批准 9 款医疗人工智能相关产品。

从产品功能上来看，前 6 款产品全部为监测预警类产品，从 2018 年 4 月开始批准如 IDX、OsteoDetect 类诊断辅助类产品及 DreaMed Advisor Pro 类用药辅助类产品。

1、Kardia App: apple Watch 上第一个医疗设备配件

2017 年 11 月 30 日，Alive Cor 旗下 Kardia Band 获得 FDA 批准成为标准的医疗心率监测设备，成为 apple Watch 的第一个医疗配件。

KardiaBand 表带内置了人工智能算法，能非常准确地检测出用户的异常心脏状况，并及时提醒用户。KardiaBand 兼容 Apple Watch 的 1、2、3 系列。KardiaBand 还额外增加了一个电极传感器，并借助 Apple Watch 的心率传感器实时监测用户的心率状况，用户需要把自己的手指或拇指放在表带上的金属触点，静止等待 30 秒后，KardiaBand 就通过蓝牙连接将数据发送给 apple Watch，在屏幕上显示出心电图。

2、Embrace: 癫痫监测与警报 AI 神器

2018 年 2 月，Embrace 智能手表 FDA 正式通过审批，用于监控一类极为危险的癫痫发作，也因此成为 FDA 批准的首款应用于神经学领域的智能手表。

美国疾病控制与预防中心（CDC）提供的数据显示，约有 340 万美国人正在遭受癫痫影响。Embrace 能够一次性监测多个癫痫的指标，防止因患者的自我报告造成的漏报情况，其专利保护的“电极活性”（Electrodermal Activity, EDA）技术能定量地检测与交感神经系统活性相关的生理变化，记录癫痫发作的时间。

Empatica 公司的主要产品是 Embrace 智能手表——这是一款时尚的可穿戴设备，内含专为癫痫患者设计的医疗级传感器及机器学习算法。该设备利用皮肤上的电子活动来追踪佩戴者的癫痫发作情况，并于上周成为首批通过 FDA 医疗器械认证的智能手表。一项临床研究将智能手表的有效性与三位神经科医生的有效

性进行了比较，结果显示，在 100% 的时间内，Embrace 检测到了 272 天中 135 位患者的癫痫发作。

3、Wave 临床平台：抢先医生 6 小时发布预警

Wave 临床平台的获批，给当下有限的医疗资源供给带来福音，依托于人工智能算法，Wave 临床平台构成了医院临床监测系统的基础，所有生理数据都会自动收集，分析和风险分层，始终开启主动监视和易于阅读的预警标志，同时集成了医院工作站和包含患者药物史、年龄、生理状况、既往病史、家庭情况等实时和历史数据，为医生和患者提供基于风险的临床决策支持。

Wave 临床平台由 Excel Medical 公司研发，通过这套算法可以感知生命体内的细微变化，并在致命情况发生前抢先医生 6 小时发送警报。由于可预防的医院伤害造成的意外死亡是美国的第三大致命杀手，Wave 临床平台的出现可以实现实时监测并提早预防，减少意外伤害发生。下一步 Excel Medical 表示将打造 AI 可穿戴设备，将监测预警功能从院内转至院外。

4、Viz.ai：使中风患者更快得到精准治疗

2018 年 2 月，总部位于旧金山的医疗保健公司 Viz.ai 宣布获得 FDA 对其脑卒中护理应用的营销授权。该应用提供临床决策支持，使用深度学习算法自动分析 CT 神经图像，以检测与脑卒中相关的指标。

Viz.AI 的应用程序旨在分析大脑的 CT 图像，并在发现可疑的大血管阻塞时向神经血管专家发送文本通知，同时一线提供商对图像进行标准审查。而在通常情况下，患者需要等待放射科医师检查 CT 图像并通知神经血管专家。通知可以发送到移动设备，例如智能手机或平板电脑，但专家仍需要在临床工作站上查看图像。

FDA 批准 Viz.AI 营销授权的决定也为预测设备和监管分类的应用打开了一个突破口，使后续的计算机辅助医疗软件能够通过 510(k) 的认证过程。

5、Cognoa：用 AI 筛查自闭症

2018 年 2 月，加利福尼亚州公司 Cognoa 发布公告称旗下一款借助 AI 筛查自闭症的产品被 FDA 认定为 II 类诊断医疗设备。

Cognoa 的 AI 算法，经过了海量研究数据的训练打磨迭代：有来自斯坦福儿科和精神病学教授 Denis Wall 的研究数据，其中含有大约 10,000 名儿童的现

有行为观察数据集。通过分析家长提供的儿童自然行为信息和视频，该公司的应用程序使用机器学习来评估该儿童是否正在以正常的速度成长，并评估他们的行为健康状况。除了作为诊断工具之外，该应用程序还向家长提供在家中干预或治疗的个性化建议。

6、Guardian Connect: 血糖 AI 预测准确率达 98.5%

2018 年 3 月 12 日，医疗科技公司美敦力宣布，独立智能 CGM 系统 Guardian Connect 获得 FDA 审核批准。

Guardian Connect 系统适用于 14-75 岁的糖尿病患者，可以持续测量患者的葡萄糖水平，并每隔 5 分钟将信息传送到智能手机。美敦力在一项临床研究中证实，Guardian Connect 系统预测低血糖症状的准确率达到 98.5%。

该系统由一个小型传感器组成，用户将其插入腹部后，可以测量皮肤下液体的葡萄糖含量，并附加到一个纤细的蓝牙发射器，可将读数发送到智能手机上的应用程序。用户在应用程序中可以持续查看葡萄糖读数，并设置可自定义的警报。

7、第一款人工智能医疗设备 IDx-DR

2018 年 4 月 11 日美国卫生监管机构食品药品监督管理局 (FDA) 已经批准了世界上第一款人工智能医疗设备 IDx-DR，该设备可以在没有医生帮助的情况下诊断疾病。

IDx-DR 将用于检测糖尿病视网膜病变，高血糖会导致视网膜血管损伤和视力下降。其内置摄像头用于拍摄患者眼睛的照片，再通过算法评估该照片，确定患者是否有糖尿病视网膜病变的迹象。

在一项临床试验中，IDx-DR 对于轻度以上的糖尿病视网膜病变的准确识别率为 87.4%，对轻度及以下的糖尿病视网膜病变的识别率为 89.5%。

FDA 于周三宣布批准 IDx-DR，IDx-DR 由此成为第一个获得 FDA 批准进行独立检测而不需要医生解释结果的人工智能设备。这意味着任何医生都可以使用它，包括经常与糖尿病患者打交道的初级保健医生，患者也无需自己寻求眼科医生的帮助。

8、腕部骨折检测软件 OsteoDetect

2018 年 5 月，美国食品药品监督管理局 (FDA) 近日批准了一种名为 OsteoDetect

的新型人工智能工具，可帮助医生诊断手骨骨折。该工具是一种计算机辅助检测和诊断软件应用程序，它使用 AI 算法来帮助医生以比传统诊断技术更快的速度确定腕骨骨折。

FDA 表示，该软件可识别骨折（如果存在）并自动将其标记在图像上，帮助医生快速发现并诊断问题。该软件适用于成人手腕并可识别桡骨远端骨折。急诊室，初级保健办公室和紧急护理设施等均可以从这种技术中受益。重要的是要注意，该软件不会取代医疗保健专家；相反，它被分类为附属工具。

OsteoDetect 研发公司展示了这个 AI 软件通过涉及 1000 张 X 射线图像的研究诊断腕骨骨折的有用性，以及另一项涉及 24 位提供者的研究，这些研究人员共检查了 200 例病例。FDA 称，这两项研究表明 OsteoDetect 改善了腕骨骨折的检测和诊断。

9、DreaMed Advisor Pro 利用 AI 实现胰岛素剂量的精准控制

2018 年 6 月，个性化糖尿病管理解决方案的开发商 DreaMed Diabetes 宣布，美国食品和药物管理局（FDA）审核通过了其公司产品 DreaMed Advisor Pro 的 De Novo 申请，这是一种基于 AI 的糖尿病治疗决策支持软件。

DreaMed Diabetes 成立于 2014 年，总部位于以色列的佩塔提克瓦（Petah Tikva），是一家致力于研发 I 型和 II 型糖尿病智能治疗方案的医疗公司。DreaMed 的使命是简化治疗，改善患者经验，为患者和医疗保健提供者提供个性化的糖尿病解决方案，我们研发了唯一获得监管部门批准的糖尿病解决方案技术，通过持续的葡萄糖监测数据，智能调节胰岛素治疗过程。

DreaMed 的糖尿病医疗团队凭借多年经验开发了一种将人工智能引入这一过程的解决方案：MD-Logic 人工胰腺算法程序。

MD-Logic 技术能对利用其他设备获取的胰岛素剂量、血糖（传感器读数、手指针刺测量数据、饮食或碳水化合物摄入数据）等数据进行分析，其基本原理是运用模糊逻辑和自适应学习算法模拟内分泌学专家对患者的评价过程，对每一类数据进行理解和分析，最终给予相应解决方案，其整个过程较人工分析速度更快，更全面。

重磅消息 ! 2 款 CAR-T 细胞疗法 Kymriah 和 Yescarta 在欧盟 即将上市

美国制药巨头吉利德 (Gilead) CAR-T 细胞疗法 Yescarta (axicabtagene ciloleucel, 前称 KTE-C19) 近日在欧盟监管方面传来喜讯。欧洲药品管理局 (EMA) 人用医药产品委员会 (CHMP) 已发布积极意见, 推荐批准 Yescarta, 用于既往已接受 2 种或 2 种以上系统疗法的复发性或难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 和原发纵隔 B 细胞淋巴瘤 (PMBCL) 成人患者的治疗。

现在, CHMP 的意见将被递交给欧盟委员会, 后者在做出最终审查决定时通常都会采纳 CHMP 的建议。这意味着, Yescarta 极有可能在未来 2-3 个月做出获得批准, 造福欧洲的 DLBCL 和 PMBCL 患者。之前, EMA 已授予 Yescarta 优先药物资格 (PRIME)。

吉利德肿瘤学治疗执行副总裁 Alessandro Riva 表示, 此次 CHMP 的积极意见对于欧洲的 DLBCL 和 PMBCL 患者而言是一个重要的里程碑。该意见使 Yescarta 进一步接近那些目前很少或没有治疗选择的成人患者群体。我们期待着 Yescarta 能尽快上市, 为患者带来这种创新性的疗法。

CHMP 支持批准 Yescarta, 是基于在难治性侵袭性非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 成人患者中开展的单臂临床研究 ZUMA-1 的数据。该研究中, 接受单次输注 Yescarta 治疗后, 72% (n=73/101) 的患者实现了缓解, 其中 52% (n=52/101) 实现了完全缓解 (中位随访 15.1 个月, 由独立审查委员会评估)。该研究中报告的 3 级或更高级别的不良事件包括但不限于细胞因子释放综合征 (CRS)、神经系统事件及血小板减少症。

DLBCL 是最常见类型的 NHL (约占 NHL 的 60%), 代表着一个医疗需求严重未满足的领域。难治性 DLBCL 患者预后较差, 中位生存期仅为 6 个月。在 2018 年, 整个欧盟地区估计有 7700 例既往已接受 2 种或 2 种以上系统疗法的复发性或难治性 DLBCL 患者有资格接受 Yescarta 治疗。

在美国, Yescarta 已于 2017 年 10 月获 FDA 批准, 用于既往接受二线或多线系统治疗的复发性或难治性大 B 细胞淋巴瘤 (LBCL) 成人患者的治疗, 包括 DLBCL、PMBCL、高级别 B 细胞淋巴瘤 (HGBL), 以及源于滤泡性淋巴瘤 (FL) 的

DLBCL（即转化型 FL，TFL）。此次批准，使 Yescarta 成为全球首个治疗 DLBCL 的 CAR-T 疗法，标志着 DLBCL 临床治疗的一个重大里程碑；同时，Yescarta 也是继诺华 Kymriah (tisagenlecleucel-T, CTL019) 之后获批上市的第二款 CAR-T 疗法。

值得一提的是，就在近日，CHMP 也发布积极意见，推荐批准诺华的 CAR-T 疗法 Kymriah (tisagenlecleucel, CTL019)，用于 2 种 B 细胞恶性肿瘤：（1）病情难治或移植后复发或出现 2 次及以上复发的 25 岁及以下 B 细胞急性淋巴细胞白血病（B-ALL）患者；（2）既往接受 2 种或多种系统疗法治疗失败的复发性或难治性 DLBCL 成人患者。

这也意味着，在欧洲市场，Yescarta 将与 Kymriah 在 DLBCL 治疗领域展开直接竞争。CAR-T 疗法与常规的小分子或生物疗法不同，它是由患者自身的细胞产生。治疗时，患者血液中的 T 细胞被提取出，经过改造后可表达出嵌合抗原受体，从而识别并攻击表达特定抗原的肿瘤细胞及其他 B 细胞。

Yescarta 和 Kymriah 的原理均为将患者的 T 细胞进行基因修饰表达一种旨在靶向抗原 CD19 的嵌合抗原受体（CAR），CD19 是一种表达于多种血液肿瘤细胞表面的抗原蛋白，包括 B 细胞淋巴瘤和白血病细胞。

国内动态

我国抗艾药物实现零的突破 首个自主研发抗艾滋病新药获批上市

据中国之声《新闻纵横》报道，长期以来，我国艾滋病治疗药物都是舶来品，没有自主研发的抗艾滋病新药，但临床对抗艾滋病新药的需求却日益增长。昨天（13 日），记者从国家药品监督管理局了解到，我国自主研发的抗艾滋病新药——艾博韦泰长效注射剂获批准上市。

这是我国首个抗艾滋病长效融合抑制剂，并拥有全球原创知识产权，该药的上市表明我国抗艾药物实现了零的突破。那么，这将给艾滋病毒感染者的治疗带来哪些改变？

艾滋病是公共卫生领域的重大传染病。长期以来，我国艾滋病的治疗药物都依赖进口，尚无自主研发的抗艾滋病新药，但临床对抗艾滋病新药的需求日益增长，对于已使用了多年药物治疗的早期艾滋病发病者，不可避免会产生耐药性。国家药监局药审中心化药临床二部审评员赵建中表示，该药的上市，不仅为艾滋病耐药患者的临床治疗提供了救命药，也为有其他不良反应不耐受的患者提供了新的选择。以前的药一天要用两次，而且局部的不良反应比较重。这次的药有了很大的改观，作用疗效时间非常长，一周只需要打一次。而且从已有的数据看，疗效和安全性也都很好，该药可以为艾滋病治疗提供一个新的手段。

截至去年9月底，全国存活的艾滋病感染者为74.7万。我国自2004年开始发放免费药物为艾滋病人进行治疗。但当时国产仿制药物并不完全适用于中国人体质，毒副作用较大。著名的艾滋病临床专家、北京协和医院感染科主任李太生反复比对各种药物治疗效果，最终优化出两个方案，在全国推广。

此后我国一直沿用以国产仿制药为主的抗艾治疗方案，疗效与进口药相当，但价格仅为进口药的六分之一。特别值得注意的是，此次被批准上市的艾博韦泰长效注射剂不是仿制药，而是我国自主研发，拥有独立知识产权的原研药品。李太生说，这是第一个中国人拥有独立知识产权的一类新药，也是全世界第一个长效的融合抑制剂。“所谓的长效就是打一针管一个星期，普通的是一天一次或者一天两次。从临床角度来说，这为医生和病人增加了一个新的选择。”

2017年12月，原国家食品药品监管总局发布并实施《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》，指出防治艾滋病药品注册申请可列入优先审评审批范围。为了提升该药的审评质量和速度，国家药监局药审中心按照国际惯例为企业制定了III期临床评价标准，并对如何开展临床实验等都给予了指导。国家药监局药品审评中心首席审评员王涛表示，在鼓励国内创新药进行临床研发的同时，对于国际上发达国家已经上市的药物，我国也会尽快地把它们引进中国，来解决我国的用药需求。

第三方医检“四巨头”较量：市场份额占10%

目前，国内第三方医检市场以迪安诊断、金域检测、艾迪康、达安基因四家龙头企业为主，四大龙头ICL实验室总数超过100家，份额占整个第三方医检市

场的 70%左右。

第三方医学检验，又称独立医学检验中心（ICL）是指在卫生行政部门许可下，具有独立法人资格，独立于医疗机构之外、从事医学检验或病理诊断服务，能独立承担相应医疗责任的医疗机构。独立医学实验室利用其成本控制、专业化等优势为各类医疗机构提供医学检验及病理诊断服务。

独立医学实验室在上世纪 20 年代起源于美国，经过近一个世纪的发展，产业发展格局已经非常成熟，数据显示，美国临床检验行业规模约为 750 亿美元，独立医学实验室约占 35% 的市场份额，其中 Quest 和 Lab 两大巨头垄断了其中 70% 的市场份额，日本、欧盟的 ICL 行业渗透率更高，分别占据独立医学检验市场份额的 50% 和 67%。

国内独立医学检验市场起源于上世纪 90 年代，以金域医学、迪安诊断、艾迪康为代表的企业率先探索医学检验外包服务，随着基因检测技术的突破和政策的推动，一大批以基因检测业务为突破口的公司从技术角度切入独立医学检验市场，引领医学检验技术发展，推动整体行业规模提升。

目前，国内第三方医检市场以迪安诊断、金域检测、艾迪康、达安基因四家龙头企业为主，四大龙头 ICL 实验室总数超过 100 家，份额占整个第三方医检市场的 70% 左右。根据四家公司 2017 年第三方诊断收入推算国内第三方医学检验机构总收入规模超过 100 亿元。2016 年我国医疗机构业务收入约为 26500 亿元，按照检验收入占医疗机构业务收入 10% 的经验推算，2016 年我国医学检验市场规模约为 2650 亿元，独立医学检验实验室渗透率仅为 3.7%，仍有较大市场空间。

表我国第三方医检市场四大龙头

数据来源：各公司年报、招股说明说、公司官网，市值截止 2018 年 7 月 12 日

四大公司中，金域医学在实验室数量、市场覆盖面、检验项目数量上均处于领先地位，迪安诊断在 2011 年上市后借助资本的支撑成功超越艾迪康名列第二，金域医学设立于广州，形成了以珠三角为核心的华南/西南优势区域覆盖，而迪安诊断以杭州为根据地，在江浙沪等长三角区域具有明显优势。排名第三和第四的艾迪康和达安基因在医学检验室数量和检验项目数量与金域医学和迪安诊断相比仍有差距，但达安基因在分子诊断产品和服务领域具有优势。

金域检验

金域检验成立于 2003 年，目前是国内独立医学检验领域龙头企业，以医学检验和病理诊断为核心业务，截止 2017 年底，公司已在全国（包括香港地区）建立了 37 家中心实验室，有超过 20000 家医疗客户，服务网络覆盖全国 90%以上人口所在区域。

其检验业务包括为理化质谱检验、基因组检验、病理诊断、生化发光检验、免疫学检验和其他综合检验等 6 大方面，2017 上半年公司基因组学检验营业收入 4.33 亿，收入占比达 25%，超过传统化学发光检验，成为公司第一大检验项目。

同时公司也在积极拓展非医学类检验检测类业务、生产销售和物流方向业务。包括食品卫生检测、临床试验研究、司法鉴定、健康体检、检验试剂销售业务等非医学检验及病理诊断业务。不过，在 2017 年，公司诊断产品销售额为 4927 万元，健康体检服务达 4330 万元，冷链物流服务收入 995 万元，占整体收入的份额仍较少。

随着“互联网+医疗”概念的诞生，金域检验首创全国三级网络病理会诊系统，将病理标本可以用数字扫描、电子成像，利用内部信息化系统和现代互联网工具传送至公司病理专家处诊断和会诊，实现远程病理会诊。目前正在搭建综合数字病理管理体系，为人工智能病理辅助诊断产业和产品开发提供通用平台。未来着力运用人工智能辅助病理诊断，全力推动精准病理诊断和检测领域向智能化方向发展。

迪安诊断

公司成立于 2001 年，最初作为罗氏的代理商起步，2004 年开始转型进入第三方医学诊断服务外包领域，2011 年，迪安诊断上市。公司确定了全国连锁化、规模化的扩张策略，以“4+4”速度向全国扩张，即每年新开 4 个独立医学实验室，再为下一年筹备 4 个点。截止 2017 年末，公司已建成连锁化独立医学实验室 38 家。公司已基本完成诊断服务全国连锁化布局。2017 年，公司营业收入合计 50.04 亿元，其中诊断产品收入 29.96 亿，占比 59.87%，诊断服务 19.06 亿，占比 38.09%。

迪安诊断在成立开始便锁定“产品+服务”商业模式，在产品上，公司提供

体外诊断产品代理，如罗氏的生化、发光免疫、分子诊断仪器等等，另外，公司注重技术创新，围绕生物化学、人体免疫学分析、微生物病原体分析、血液学分析、代谢组学分析、基因测序与分子生物学检测、病理诊断等诊断平台，不断进行技术平台升级和检测服务扩增，同时，通过向国内外优秀企业购买具有市场竞争力的核心技术。如 2017 年 11 月，联手 SCIEX 设立合资公司，引入质谱先进技术。2018 年 4 月，与 FMI 合作引入 NGS 测序分析技术，推动肿瘤诊断，

另外在“产品+服务”模式的驱动下，在自 2015 年，迪安诊断相继收购北京执信，金华福瑞达、杭州德格等多家体外诊断行业龙头代理商，借此打通当地医院检验科渠道，实现省内各级医院渠道布局，

在公司加快全国连锁化步伐的同时，也实行横向拓展检验检测大平台，基于实验室平台打造“诊断+”生态圈，通过布局高端体检领域，开展司法鉴定、打造冷链物流平台，涉足健康管理等致力于技术商业模式创新。

艾迪康

艾迪康医学检验中心有限公司成立于 2004 年 1 月 8 日，是全国跨地区连锁经营的第三方独立医学检验机构，在全国设立了 20 余家医学实验室。目前，艾迪康拥有临床、病理、生殖遗传、基因检测、临床试验 5 大中心实验室和研发中心，下设 20 多个专业临床实验室，提供 2000 余项检测项目。另外，艾迪康有自己的专门的试剂公司和研发中心，可依托旗下子公司艾康，供应极具优势的试剂给医院使用。不过在前景广阔的基因诊断领域，艾迪康并不占优势。另外，据外媒报道，知情人士透露迪康正在准备将公司以大约 5 亿美元的价格出售。

达安基因

中山大学达安基因股份有限公司依托中山大学雄厚的科研平台，是以分子诊断技术为主导的，集临床检验试剂和仪器的研发、生产、销售以及全国连锁的医学独立实验室临床检验服务为一体的生物医药高科技企业。2017 年，达安基因试剂类业务收入 6.6 亿，占比 42.82%，服务类收入 5.73 亿，占比 37.18%，仪器类收入 2.1 亿，占比 13.67%。

达安从 1995 年就开始布局分子诊断实验室（PCR），8 家独立实验室已布局特检业务，且在无创产前基因检测（NIPT）领域与医院（三甲为主）合作共建了 100 多家实验室，在特检领域，达安基因布局多时。在 4 大独立诊断实验室（ICL）

中，从规模和盈利能力看，达安基因暂时处于劣势，但依靠公司的分子诊断产品优势，达安基因有望实现弯道超车。

独立医学影像市场规模达 500 亿 CT 和 MR 领先

国金证券根据各类影像项目的市场规模推测国内独立医学影像中心的规模在 500 亿以上，其中 CT（断层扫描）、MR（核磁共振）市场规模在 350 亿左右，PET-CT（正电子发射计算机断层显像）市场规模在 50-100 亿，DR（数字化 X 射线摄影系统，俗称拍片）市场规模约 140 亿。

所谓独立医学影像诊断中心（Medical Imaging Center），就是指依法设立的应用 X 射线、CT、磁共振（MRI）、超声等现代成像技术对人体进行检查，并结合病史、临床症状、体征及其他辅助检查，综合分析，出具影像诊断意见，能够独立承担民事责任的医疗机构（不包括医疗机构内设的医学影像诊断部门）。

独立医学影像中心在美国已有 30 多年的历史，根据 Frost&Sullivan 披露的数据，2009 年至 2015 年美国医疗影像诊断市场从 46.6 亿美元扩张到 87.1 亿美元，其中 40% 的市场来源于第三方独立影像中心。目前美国已有接近 7000 家医疗影像中心，其中完全独立的影像中心约 2421 家，占比约 35%。

目前美国独立医学影像中心运营模式主要有两种，第一类是含设备的影像中心，代表有阿莱恩斯医疗服务公司（Alliance Healthcare Services），公司运营有近 600 台影像诊断和放射治疗设备，是美国最大的移动影像诊断服务提供商、医院驻点影像服务商、立体定向放射外科提供商；第二类是提供专家读片服务的虚拟影像中心。

相较于美国第三方影像中心的如火如荼，我国才开始崭露头角。2017 年 2 月，原国家卫生和计生委发布《关于修改〈医疗机构管理条例实施细则〉》，新增“医学检验实验室、病理诊断中心、医学影像诊断中心、血液透析中心、安宁疗护中心”5 类医疗机构类别，同年 8 月，卫计委宣布在已批准的 5 类独立设置医疗机构类别基础上，再新增：康复医疗中心、护理中心、消毒供应中心、中小型眼科医院、健康体检中心 5 类独立设置的医疗机构类别。至此，包括独立影像中心在内的第三方独立医疗机构，迎来发展黄金期。

随着我国大型三甲医院病人负荷过重，以及分级诊疗带来的基层影像中心建

立的挑战，我国独立影像中心将步入快速发展期。国金证券根据各类影像项目的市场规模推测国内独立医学影像中心的规模在 500 亿以上，其中 CT(断层扫描)、MR(核磁共振)市场规模在 350 亿左右，PET-CT(正电子发射计算机断层显像)市场规模在 50-100 亿，DR(数字化 X 射线摄影系统，俗称拍片)市场规模约 140 亿。

然而目前我国独立影像中心参与者并不多，根据智研咨询统计，我国医疗影像相关企业超过 700 家，其中独立影像中心仅 14 家，比较有名的有山东省医学影像研究所、上海世正医学影像诊断中心(广宇集团和上海世正)、一脉阳光医学影中心、平安好医医学影像中心、开普影像、全景医疗、明峰医疗等。

整体来看，国内目前投入第三方影像中心主要有四种力量：一是注于从事医学影像中心运营，如一脉阳光；二是部分设备厂商，如明峰医疗；三是跨界企业如阿里、平安，通过在第三方影像跑马圈地拓展大健康领域，四是基于远程诊断的“互联网+公司”模式，如翼展科技。

国内首款 PCSK9 单抗即将上市 进口审评耗时不足 1 年

最新消息，近日，安进生物依洛尤单抗注射液(Evolovumab)在国内的进口上市申请已经审批完毕，推测该产品在国内获批上市。该品种的上市申请于 2017 年 10 月获得了 CDE 承办受理，2017 年 12 月被纳入到优先审评程序，进口审评耗时不足 1 年，若该药物此次顺利获批，这将是国内首款获批上市的 PCSK9 单抗抑制剂。

国内即将上市的首款 PCSK9 单抗抑制剂

Evolovumab 是一种人单克隆免疫球蛋白 G2(IgG2)，针对人前蛋白转化酶枯草溶菌素 kexin 9 型(PCSK9)，能够高效率地降低患者体内的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)，该单抗药物由安进和安斯泰来开发，于 2015 年 8 月获得了 FDA 的上市批准。

2017 年 12 月 1 日，FDA 在对安进公司递交的补充生物制剂许可申请进行优先审核后，批准了依洛尤单抗用于已有动脉粥样硬化性心血管疾病成人患者来预防心肌梗死、脑卒中和冠状动脉血运重建，依洛尤单抗由此成为获批此类适应症的首款 PCSK9 抑制剂。

概括来讲，PCSK9 单抗抑制剂为对抗 LDL-C 提供了一种全新的治疗模式。这类药物也因此被视为继他汀类之后降脂药物领域的最大进步，业界对这类药物的表现寄予了厚望。

目前全球已有两款 PCSK9 单抗上市，除了安进的依洛尤单抗之外，还有 Alirocumab (Praluent)，该药物是一种全人源 IgG1 型单克隆抗体，由赛诺菲和再生元联合开发，于 2015 年 7 月获得 FDA 批准上市。

销售表现远不及预期国内 PCSK9 抑制剂备战速览

2017 年 Evolocumab 的销售额为 3.19 亿美元，Alirocumab 的销售额仅仅为 1.95 亿美元。作为被寄予了厚望的潜在重磅炸弹级药物，这种市场表现与预期相差甚远。

IMS 曾做出预测，20%血脂异常的美国患者将不再使用他汀类药物，转而使用 PCSK9 单抗抑制剂，这是此类药物的潜在市场增量空间。RBC Capital Markets 分析师的预测则更为直观：PCSK9 抑制剂类药物的市场将超过 90 亿美元，即使是大多数人相对保守的估计，这类药物的年度销售额也将高达 30 亿美元。

从目前的结果来看，这两款明星药物销售额远不及预期的主要原因之一在于 PCSK9 单抗的价格，粗略估计，患者使用 PCSK9 单抗的年度费用是他汀类药物的 350 倍，昂贵的价格阻碍了这类药物的市场增长。

针对销售低迷的状况，无论是安进生物还是赛诺菲都在就产品本身进行着更多的加码和尝试，包括对给药装置做出的改进以及更多的临床使用益处探索。

有调查结果显示，我国血脂异常的发生率为 40.4%，其中高脂血症的发病率超过了 30%。目前，在国内调血脂药物市场中，他汀类药物占据了大约 90% 的市场份额，已上市 7 款他汀类药物的总体市场规模大约为 200 亿元，其中的主力产品为阿托伐他汀、辛伐他汀以及瑞舒伐他汀。

相比于欧美人群，在使用大剂量他汀类药物时，国内患者发生肝酶升高和肌病风险等副作用的风险更高，新型降脂类药物在国内拥有着很大的临床和市场需求。从现有降脂类药物的功效来看，PCSK9 单抗抑制剂是他汀类药物之后最有前景的降脂类药物：与他汀类降脂药物相比，PCSK9 单抗抑制剂拥有更加强效的降脂效率以及更加明显的安全性优势，这类药物在国内的临床应用潜力巨大。

在国内 PCSK9 单抗抑制剂类的新药开发竞赛中，处于第一梯队的本土制药企

业有 4 家，分别为君实生物、信达生物、康融东方以及恒瑞医药。其中，君实生物 JS002 注射液、信达生物 IBI-306 注射液、康融东方 AK102 注射液均处于 I 期临床试验阶段，恒瑞医药 SHR1209 注射液的临床注册申请于本月获得批准，公司将在近期开展临床试验。

除了上述四家制药公司的在研产品之外，加入 PCSK9 单抗新药开发的本土制药企业还包括了上海嘉和生物、北京天广实、北京智仁美博等。

喜讯！国产宫颈癌疫苗要来了

近日，国家食药监总局药品审评中心 CDE 公布第三十批拟纳入优先审评程序药品注册申请的公示，涉及 16 个产品，其中包括重组人乳头瘤病毒 16/18 型双价疫苗，即俗称的二价 HPV 疫苗。

疫苗申请方为厦门万泰沧海、厦门大学和万泰生物，其中厦门万泰沧海为万泰生物的子公司，万泰生物为养生堂旗下公司。背后的真正老板即钟睒睒。

对于二价 HPV 疫苗被拟纳入优先审评程序药品注册申请公示名单，某疫苗企业销售总监对中证君表示，二价 HPV 疫苗能纳入优先审评，是令人兴奋的好事。国产疫苗在安全性和免疫效果上，绝不比进口差。希望国产二价 HPV 疫苗尽快上市，实现进口替代，惠及百姓。

首支国产 HPV 疫苗要来了

无论是种蘑菇、养鳖、卖水的传奇发家故事，还是多次出其不意的事件营销，钟睒睒的低调内敛让他富有着神秘色彩。尽管农夫山泉、农夫果园、尖叫等国内知名饮料卖遍大江南北，但它却并不上市，外界永远难以预测这位低调富豪下一步棋走向哪里。

官方披露的信息给出了线索。

根据公告，此次二价 HPV 疫苗申请方为厦门万泰沧海、厦门大学和万泰生物。

工商资料显示，北京万泰生物药业股份有限公司（下称“万泰生物”）持有厦门万泰沧海 100% 股权。而万泰生物隶属于养生堂有限公司（下称“养生堂”）。钟睒睒在养生堂的出资比例为 98.38%，并出任养生堂董事长。

厦门万泰沧海主攻创新疫苗，公司创立于 2005 年，已成功上市世界上第一支用于预防戊型肝炎的疫苗（益可宁）。据了解，这一疫苗是由厦门大学夏宁邵

教授带领的厦大国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心历时 14 年研制成功，由厦门万泰沧海实现投产，于 2012 年获准上市。尽管如此，中检院的批签发数据显示，该疫苗近年来在国内的销量不多。中检院公布的数据显示，2017 年，重组戊型肝炎疫苗（大肠埃希菌）签发两批次共 84473 人份，在当年签发的 50 个品种中，该疫苗的批签发数量居后。

此次获得优先审评的二价 HPV 疫苗亦是该公司与厦门大学合作研发的产品。一旦获得优先审评，有望成为最快上市的国产 HPV 疫苗。

宫颈癌疫苗需求旺

原来男性也能打

还记得今年（2018 年）5 月份出现的疫苗断供潮吗？

在宫颈癌二价疫苗、四价疫苗相继获得国家注册批准上市后，受到了女性追捧，以至于内地多个城市一度出现了四价疫苗的断供潮。不少女性还去香港接种当时还未被批准在内地上市的九价疫苗，一度也出现了“断针”的窘境。

为什么宫颈癌疫苗这么火呢？

据世界卫生组织报告，宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一，是全球 15 至 44 岁女性中仅次于乳腺癌的第二大高发癌症。据《2015 中国癌症统计报告》预计，当年我国宫颈癌新发病例约 9.89 万例，死亡人数约 3.05 万。作为人类历史上首个病因明确的癌症，宫颈癌是由高危型 HPV 病毒的持续感染引起。其中 HPV16 和 18 型是全球约 70% 的宫颈癌的致病原因。

过去的研究认为，HPV 感染致病多发生于女性群体。然而，随着发展中国家对于宫颈癌筛查的重视以及其他 HPV 相关癌症患者数量的增加，HPV 病毒对男性的影响趋势也逐渐上涨，例如男性患 HPV 相关口咽癌的概率比女性高出至少 3 倍。

2016 年，《Nature Reviews Clinical Oncology》期刊曾发表一篇新闻评论，重点阐述男孩接种 HPV 疫苗的必要性——男孩接种 HPV 疫苗能够为临床、经济、伦理等方面带来相当大的优势和益处：为与未接种 HPV 疫苗的女性发生关系的男性提供保护；除了自身接种疫苗之外，为女性提供更多一层防护；控制癌症筛查；降低 HPV 相关疾病的治疗成本；减轻对“群体免疫”的依赖。

三种 HPV 疫苗对比

这个年龄段接种最合适

二价、四价、九价 HPV 疫苗有什么样的区别呢？

二价 HPV 疫苗：可预防 HPV16 和 18 两种高危型 HPV 病毒，这两种病毒占了中国女性宫颈癌的 70%；

四价 HPV 疫苗：可预防 HPV6、11、16、18 四种 HPV 病毒，不仅可预防 70% 的宫颈癌，还可预防 90% 的尖锐湿疣；

九价 HPV 疫苗：是预防 HPV 病毒最多的疫苗，它包括 6、11、16、18、31、33、45、52、58 九种亚型，可以预防 90% 的宫颈癌、85% 的阴道癌和 90% 的尖锐湿疣。

业内人士指出，年龄段的划分，是基于国内对于不同年龄段的临床实验数据结果来确定的。HPV 疫苗是预防性疫苗，目前没有结果显示，对于已经感染疫苗所含 HPV 型别病毒的人群有预防疾病的效果，因此性暴露前的人群接种具有最佳的卫生经济学效力。

需要注意的是，对于女性 HPV 疫苗是有效预防宫颈癌的手段，但接种 HPV 疫苗只能降低宫颈癌的发生几率，并不意味着就能百分百预防宫颈癌。无论接种二价、四价还是九价 HPV 疫苗，接种后仍需要进行定期宫颈癌筛查。

二价疫苗市场表现有待观察

目前，全球已经上市使用的所有 HPV 疫苗品种在国内均有供应。其中，英国药企葛兰素史克 (GSK) 生产的二价 HPV 疫苗和美国药厂默沙东生产的四价 HPV 疫苗已于 2017 年在国内上市。由于此前四价疫苗出现过断供潮，默沙东也表示加大生产和供应链，如今各大城市断供情况以缓解。

另外，美国药厂默沙东生产的九价 HPV 疫苗已于今年 5 月 30 日在海南博鳌超级医院接种。据悉，要想在北京、上海等城市接种，最快也需要等到年底。

从批签发数量来看，中检院的生物制品批签发信息公示表显示，截至目前，国内二价和四价 HPV 疫苗总批签发量累计 401.64 万支。其中，四价 HPV 疫苗去年 11 月在国内上市后，中检院共计批签发 9 批次疫苗，共计 170.27 万支，占比 42.39%；二价 HPV 疫苗方面，中检院共计批签发 11 批次二价 HPV 疫苗，共计 231.37 万支，占比 57.61%。

相对于四价、九价接种情况火爆，二价疫苗相对遇冷。业内专家认为，虽然

二价疫苗只针对 16、18 两种亚型病毒，但实际上，大部分的宫颈癌都是由 16、18 两种亚型病毒引起的。它们在预防宫颈癌上起到的作用相似，各地区人群可参考目前可获得的疫苗种类及价格，自愿接种。

目前二价疫苗的接种价格是 1740 元/三针，四价疫苗为 2394 元/三针，而根据海南九价疫苗中标价格为 3894 元/三针。如果国产二价疫苗能够具备更大价格优势，或者不仅影响现有二价疫苗，也有可能影响四价和九价的定价。

不过，国信证券认为，中短期可能进入宫颈癌疫苗市场的国内企业有万泰沧海、泽润生物（沃森生物子公司），但是产品均为二价 HPV 疫苗，虽然保护力足够，但是与 9 价疫苗比较，卫生经济学优势较弱。

国内产品研发仍多处于临床阶段

已经全球上市的 HPV 疫苗分别为葛兰素史克的二价，默沙东的四价和九价。

国内供应市场方面，葛兰素史克自营二价 HPV 疫苗销售渠道，上市公司智飞生物是默沙东四价、九价疫苗在国内的独家代理商。

值得一提的是，根据前瞻产业研究院发布的《2018—2023 年中国疫苗行业深度调研与投资战略规划分析报告》，截至今年 5 月 17 日，我国在研 HPV 疫苗产品共计 20 个、8 种产品，涉及企业 13 家。除了目前已经上市的二价、四价和九价 HPV 疫苗，我国在研产品中还涉及十一价和十四价 HPV 疫苗产品。

目前包括成都生物制品研究所、厦门万泰沧海生物技术公司、上海泽润生物科技有限公司、上海博唯生物科技有限公司等在内的多家公司的 6 款产品处于临床试验阶段。其中，走在最前列的是上海泽润和厦门万泰沧海，旗下 HPV 疫苗已经进入临床后期。

在上市公司中，据公告透露，从事人用疫苗产品研发的沃森生物已经获得了九价宫颈癌疫苗临床试验许可，其二价苗目前正处于三期临床，数据还有待提交。

双鹭药业申报的四价 HPV 疫苗已获临床审批许可。

另外 HPV 疫苗的上市，对于 HPV 相关检测业务将形成强力带动，博晖创新早在 2016 年已取得检测试剂盒注册证，具备先发优势。