
中国先锋医药控股有限公司

行业信息简报



编 辑 孟 庆 青
日 期 2017年6月26日 6月30日

第 162 期

目录

1.三胞集团 8.19 亿美元收购美药企.....	3
2.豪掷 80 亿频繁“跨界”!人福医药再玩资本魔法	6
3.恒瑞石药进入审批“绿色通道” 紫杉醇市场格局酿变.....	12
4 华大基因 IPO 被核准 或 10 天内登录创业板交易	16
5. 明天广东公立医院大改 全面影响药企!	17
6.独家发布: 2016 年度中国制药工业百强榜.....	20
7.医药流通未来争夺点在哪?	23
8 加入 ICH 药品国际注册的机遇.....	29
9.买了就赚了! 2 个 3 年涨了 5 倍的生物科技股.....	34
10.飞利浦巨资收购 Spetranectics, 强势进军心血管耗材领域!	36
11. 全球最大仿制药公司 CEO: 医疗行业面临一场巨大破坏.....	39
12 GSK starts phase III study with mepolizumab in patients with nasal polyps	41
13. Sandoz receives approval in Europe for Erelzi® (biosimilar etanercept) to treat multiple inflammatory diseases.....	44
14Sanofi and Regeneron Announce Approval of Kevzara® (sarilumab) to Treat Adult Patients with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis in the European Union	46
15. 多发性硬化研究进展一览.....	49

1.三胞集团 8.19 亿美元收购美药企

编辑说：三胞集团 29 日宣布，其 8.19 亿美元收购美国生物医药公司 Dendreon 100%股权完成交割，后者的核心产品是前列腺癌细胞免疫治疗药物 Provenge，是唯一被美国食品药品监督管理局(FDA)批准的前列腺癌细胞免疫药物。

来源：新京报即时新闻 2017-06-30 10:10 [三胞集团药企](#)

三胞集团 29 日宣布，其 8.19 亿美元收购美国生物医药公司 Dendreon 100%股权完成交割，后者的核心产品是前列腺癌细胞免疫治疗药物 Provenge，是唯一被美国食品药品监督管理局(FDA)批准的前列腺癌细胞免疫药物。该笔收购是今年以来国内民企最大金额的对外并购，也是中国企业在海外收购的唯一的细胞免疫治疗药物。

Provenge 两年两易其主

今年 1 月，三胞集团就与 Valeant 签订股权收购协议，收购后者旗下 Dendreon 全部股权。Dendreon 成立于 1992 年，其核心产品 Provenge 是目前唯一被美国批准用于治疗目的的肿瘤药物，该产品研发时间达 16 年，于 2010 年上市销售。

三胞集团称，患者接受 Provenge 治疗，不仅生存中值提高约 4.1 个月，大多数病人能够延长 12 个月以上，而且副作用很小，类似感冒症状，1-2 天即可缓解，明显改善患者生活质量。治疗期间也不排斥其他药物同步治疗。

“自 2010 年上市以来，已有超过 2 万名前列腺癌症患者接受 Provenge 治疗，其安全性与临床疗效都得到充分认证。”徐芳对新京报记者表示。徐芳拥有超过二十年的医药行业从业经历，是本次并购的三胞集团负责人，收购达成后，其担任 Dendreon 董事长。

作为世界知名的药企，Valeant 在美国上市，以收购大量优质资产为特色，其 2015 年 2 月才收购 Dendreon，当时曾有媒体报道作价 4 亿多美元。

不过，2015 年 10 月，Valeant 被做空，其后股价大跌，同时面临债务问题。

徐芳称，在这种情况下，Valeant 需要变卖资产回笼现金，由于 Dendreon 并入公司时间较短，剥离比较容易，并且 Dendreon 是 Valeant 内部唯一肿瘤部门，属于非核心业务，所以才打算卖掉。

至于外界质疑的两次收购价格相差较大的问题，徐芳解释称，Valeant 收购 Dendreon 的对价是 4.95 亿美元，之后又花费了 1.5 亿美元对其进行重组，同时建立了新的营销团队。

“另一方面，Valenat 收购的是一家破产的企业，面临很大的风险。而我们这次收购的是一个健康的公司，并且已经盈利。”徐芳介绍。

三胞集团在新闻稿中表示，借助 Dendreon 成熟的研发平台、生产平台、质管标准等，三胞集团未来或可布局更多细胞免疫研发项目，跻身国际精准医疗的前沿高地。

三胞集团总裁杨怀珍称，交易完成后，三胞集团在继续拓展美国与欧盟市场的同时，希望尽快将 Provenge 引入中国以及东南亚国家。

徐芳介绍，Provenge 在中国的注册工作公司已经在进行中。

今年以来金额最大的民企海外并购

三胞集团此次 8.19 亿美元的并购，成为进入 2017 年以来，中国民企在海外已经完成的
最大金额收购案。

“并购的顺利交割，本身就证明此次交易符合国家产业政策和相关规定，也意味着国家对在海外收购先进的创新产品是持支持态度的。”三胞集团副总裁徐芳对新京报记者表示。

徐芳介绍，该笔并购同时也是中国首次收购细胞免疫治疗原研药。

三胞集团董事长袁亚非曾介绍，通过海外并购，把海外先进的产品技术、服务以及商业模式、管理系统等引入国内，建立自己的未来。

对于目前国内尚无完善的细胞免疫治疗药物的注册评审体系和监管体系等问题，徐芳认为，三胞集团的本次收购，对于推动中国细胞免疫药物质量管控体系与监管体系的完善，提供了参照。

杨怀珍透露，Provenge 在中国的技术转移等工作已经展开，并得到了主管部门的积极回应。(记者 朱星)

2.豪掷 80 亿频繁“跨界”！人福医药再玩资本魔法

编辑说：继从澳洲安全套巨头安思尔手中收购其全球两性健康业务之后，人福医药近日再次出手海外收购，联合长江基金和汉德资本耗资 6.05 亿美元，完成对美国医药细分行业龙头 RiteDose 公司的收购。此外，6 月 13 日，人福医药又将持有的全资子公司武汉中原瑞德生物制品有限责任公司(以下简称“中原瑞德”)80%股权转让给杰特贝林(亚太区)有限公司，这是人福医药今年来首次剥离医药资产，获利超 20 亿元。短短时间内就发生了三场“两买一卖”的交易，人福医药究竟在盘算什么？

来源：米内网原创 2017-06-30 09:25 [资本海外收购](#)

业绩增长稳健，国际化业务可期

人福医药从事医药产品的研发、生产和销售，主要业务涵盖化学药品制剂、化学原料药、中药、生物制剂等多个医药细分领域，经过 20 多年的发展，公司已在中枢神经系统用药、生育调节药、生物制品、维吾尔民族药以及体外诊断试剂等细分领域形成领导或领先地位。

图 1:2014-2016 年人福医药的营收情况



据年报显示，近三年来人福医药的业绩保持较快增长，2015 年跻身百亿营收军团，2016 年实现营业收入 123.31 亿元，同比增长 22.65%；实现归属于上市公司股东的净利润 8.32 亿元，较上一年同期增长 27.31%。2016 年，人福医药国际化战略取得快速发展，生产、销售规模及商业渠道全面提升，助力业绩实现稳步增长。今后公司将继续坚持研发创新和国际化战略，丰富产品管线，进一步增强可持续发展能力。



对于人福医药而言，麻醉药品一直是公司的主力产品。由图 2 可以看出，近两年来中枢神经用药的营业收入占公司营收的比例均维持在 20%左右，2016 年的营业收入达 24.52 亿元。除此之外，人福医药在生育调节药、维吾尔民族药和生物制剂等领域同样有着不俗的表现。

41 亿拿下美国细分行业龙头，填补国内空白

近日，人福医药联合长江产业基金和汉德资本，完成对美国医药细分行业龙头 RiteDose 公司的收购。此次收购涉及资金 6.05 亿美元(约合人民币 41.33 亿元)，据悉，该项并购是迄

今为止湖北企业实施的最大一笔海外并购。6.05 亿美元交易资金中，有 70%来源于海外。收购完成后，人福医药作为市场主体引进 BFS(吹瓶—灌装—封口)技术在湖北落地，并将独家拥有 RiteDose 全球最先进的 BFS 技术。

据介绍，RiteDose 是美国最大 BFS 药厂，年销售额达 1.5 亿美元。收购完成后，人福医药将投资在国内建成第一座技术成熟的 BFS 工厂。这一技术将与人福医药现有的麻醉药品、原料药等充分结合，进一步提升药品附加值。人福医药的一项业务是为布地奈德(药品)生产原料药，有了 BFS 技术，就可直接生产该药品。

低卖贵买杰士邦，用意何在？

人福医药在 5 月 27 日的公告中表示，将与中信资本共同斥资 6 亿美元(约合人民币 41 亿元)收购澳大利亚乳胶保护制品巨头 Ansell 旗下包括杰士邦公司在内的全球两性健康业务，通过本次交易，人福医药将拥有 Ansell 全球所有两性健康业务，包括安全套、人体润滑剂和情趣用品等业务。

2001 年，杰士邦在武汉注册成立。人福医药持股 80%，公司董事长王学海持股 20%。2006 年，为回笼资金，人福医药以 1.37 亿元将杰士邦 70%股份出售给 Ansell。在 2009 年 8 月 25 日，人福医药再次审议通过以 2511.70 万元的价格出售了杰士邦 5%的股权，之后，杰士邦的经营持续保持快速增长。

本次收购完成后，人福医药将成为全球两性健康领域的领导者，全球安全套市场的第二大企业。然而，投资者看起来并不认可这项交易。在收购公布后的第一个交易日，人福医药盘中一度跌停。人福医药表示将依托现有的全球品牌和销售网络，大力发展人体润滑剂、情

趣用品、女性护理用品等业务。未来，人福医药还将和本次收购的合作方中信资本一道，择机启动该资产海外上市工作，打造人福医药海外资本市场平台。

21 亿出售血液制品资产，致使公司股价上涨

就在人福医药宣布收购杰士邦的半个月后，即 6 月 13 日，人福医药再次对外发布公告称，计划以约 3.52 亿美元的价格将持有的全资子公司武汉中原瑞德生物制品有限责任公司 80% 股权转让给杰特贝林(亚太区)有限公司。本次交易完成后，人福医药对中原瑞德的持股比例降为 20%，并不再并表。

图 3：中原瑞德的营收情况



中原瑞德也曾是人福医药并购战略的“产物”。2010 年 12 月，人福医药首次受让中原瑞德 70% 股权，此后经过两次受让后，中原瑞德成为人福医药的全资控股子公司。据相关资料显示，截至 2017 年 4 月 30 日，中原瑞德(分立后)资产总额 5.75 亿元，负债总额 3.42 亿元，净资产 2.33 亿元，今年 1-4 月，中原瑞德主营业务收入达 6917.84 万元，净利润 1921.39 万元。

对比最初的收购价格，收购中原瑞德 7 年后，人福医药获得了约 21 亿元的投资收益，而从财务数据上看，其也并非人福医药的包袱。2014-2016 年，中原瑞德净利润分别为 4415.08 万元、4176.08 万元和 6606.92 万元。

但相对于人福医药其他医药类产品，中原瑞德的竞争优势并不明显，而这一净利润贡献在公司整体业绩中也并不算突出。今年以来，人福医药已明确将择机退出部分竞争优势不明显或协同效应较弱的细分领域，以便集中强化各细分市场领导或领先地位，中原瑞德则成为这一战略对外公布后第一块被人福医药剥离的资产。

对比收购杰士邦，投资者对人福医药前后“一买一卖”的两次交易表现出不同的态度。6 月 13 日，人福医药股价高开开盘，当日收于 19.47 元/股，涨 2.31%。

一系列“跨界游戏”，“不务正业”的人福医药在玩什么

人福医药此前曾表述，要剥离一些非核心业务，2017 年会继续加快拓展国际业务，主要打通仿制药品市场，重点布局美国市场，提高市场占有率。然而，人福医药转眼间便瞄准了全球两性健康用品市场，这与其之前表达的 2017 年业务愿景是不相符的。

事实上，不仅仅是突然主力攻向两性健康业务，人福医药的“不务正业”还体现在别的地方。2015 年时，作为“麻醉药商”的人福医药，一边干着安全套、情趣用品的副业，一边斥资 3 亿元介入凉茶业务，并称计划 3 年销售额实现 10 个亿。在刚刚过去的 5 月，人福医药还发布了另一则公告，与宜昌市卫计委组建的医院管理公司已正式接管宜昌市妇幼保健院，负责其运营管理工作。

办医院、卖凉茶、做两性健康用品.....在大健康产业布局的名义下，人福医药的动作频频。其年报中显示的 2017 年战略规划里，还包括开展月子中心、中医养生、康复养老、辅助生殖等轻资产衍生业务。

结语近几年来，人福医药频频出手海外，实施国际化战略的步伐明显加快。当然，在“跨界”方面人福医药也没闲着。然而，有业内人士表示，人福医药目前最大的竞争优势仍是其在麻精类药物方面的专业性，以及多年以来形成的品牌影响力，太多太散的业务对于人福来说，未必是一件好事。近日，人福又因菲特压片机的事受到 CFDA 的调查，这一系列的事件是否会对人福医药未来的发展造成影响，目前还不得而知，期待市场给我们答案!

3.恒瑞石药进入审批“绿色通道” 紫杉醇市场格局酿变

编辑说：一位上市药企研发总监向 21 世纪经济报道记者指出，(纳入优先审评)意味着两家药企进入了审批绿色通道，从公开资料看两家进度差不多，谁最先上市成为注射用紫杉醇(白蛋白结合型)，谁就将获得更大的市场优势。

来源：21 世纪经济报道 2017-06-29 09:35 [恒瑞医药石药集团药企](#)

一位上市药企研发总监向 21 世纪经济报道记者指出，(纳入优先审评)意味着两家药企进入了审批绿色通道，从公开资料看两家进度差不多，谁最先上市成为注射用紫杉醇(白蛋白结合型)，谁就将获得更大的市场优势。

6 月 20 日晚间，CDE(国家食品药品监督管理总局药品审评中心)公布第二批拟纳入优先审评程序药品注册申请的名单。公告表示，“拟按照‘临床急需、市场短缺’将注射用紫杉醇(白蛋白结合型)纳入优先审评。”

其中，恒瑞医药、石药集团两家企业注射用紫杉醇(白蛋白结合型)予以优先审评。一位上市药企研发总监向 21 世纪经济报道记者指出，这意味着两家药企进入了审批绿色通道，从公开资料看两家进度差不多，谁最先上市成为注射用紫杉醇(白蛋白结合型)，谁就将获得更大的市场优势。

紫杉醇是临床最常用的抗肿瘤用药之一，目前紫杉醇注射液文号有 63 个，进口批号有 4 个。公开数据显示，中国重点城市公立医院使用紫杉醇用药金额约为 14 亿元，而整体市场规模已经超过 25 亿元，未来恒瑞、石药集团药品进入市场后，紫杉醇的市场格局将发生变化。

恒瑞石药“搭上快车”

6月20日，CDE公布第二批拟纳入优先审评程序药品注册申请的名单，涉及石药集团与恒瑞医药两家公司的白蛋白结合型紫杉醇注射液，均是以“拟按照‘临床急需、市场短缺’将注射用紫杉醇(白蛋白结合型)纳入优先审评。”

“优先审评”相关事宜是CFDA(国家食品药品监督管理总局)2016年2月24日《总局关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》提出，是为加强药品注册管理，加快具有临床价值的新药和临床急需仿制药的研发上市，解决药品注册申请积压的矛盾，石药集团、恒瑞医药等研发实力较强的药企有望搭上此快车。

从CDE发布的拟纳入优先审评的情况来看，恒瑞医药紫杉醇被纳入在2016年10月28日发布的优先审评名单，给出的理由是“首仿品种”，而石药集团的则出现在2017年3月3日第十四批公布的优先审评的名单中，给出的理由是“临床急需、市场短缺、首仿”。

一位对医药审评有研究的业内人士向21世纪经济报道记者指出，如果按照上述的描述，石药集团紫杉醇或较之恒瑞医药更早上市。而在这第二批拟纳入优先审评程序药品注册申请的名单中，两者理由均是“临床急需、市场短缺、首仿”。

麦斯康莱创始人史立臣在接受21世纪经济报道记者采访时分析表示，企业仿制药越早上市，在定价和招标中越有优势，而且提前上市意味着更快铺开市场，市场占有率也有可能更高。“企业一旦抢得首仿上市，又有望凭借低廉的价格迅速替代昂贵的原研产品，在定价政策上也比后续的跟进者更有优势。”

2016年7月21日，CFDA公布的拟优先评审的“首仿”品种清单中，有22个首仿药被纳入，而大品种首仿药则是最新热点，优先审评的首仿药给了药企更大的市场想象空间。

据了解，石药和恒瑞是国内最早提交白蛋白紫杉醇生产申请的两家企业，在白蛋白紫杉醇的首仿争夺战中也是各辟蹊径。医药行业医药魔方数据分析了其路径，如石药是在完成 BE 后按照化药新分类直接报产。恒瑞之前以“首仿”的理由获得了优先审评资格(CYHS1300522)，在仿制药获批 BE 临床后，直接寄国家局药审中心申请生产(CYHS1790004)，尽可能地缩小与欧意的时间差距。

市场格局谋变

紫杉醇在 20 世纪 60 年代首次被发现，之后便以注射液的形式出现在市场。紫杉醇是临床最常用的抗肿瘤用药之一，现已是乳腺癌、卵巢癌治疗的一线药物。目前国内市场主要有 3 类紫杉醇产品，分别为紫杉醇注射液、注射用紫杉醇脂质体和白蛋白结合型紫杉醇注射液。

2016 年，Celgene 公司 Abraxane(紫杉醇白蛋白结合型的原研药)销售额接近 10 亿美元。目前国内紫杉醇脂质体仅有 1 家，在 2003 年由南京绿叶制药独家上市，商品名为“力扑素”。

紫杉醇本身难溶于水，为了做成注射剂，原研药不得不在药物中加入表面活性剂聚氧乙烯蓖麻油，但该溶剂会引起多种毒副作用。力扑素是在紫杉醇原研药基础上开发的脂质体新剂型，解决了紫杉醇的溶解性问题，为此紫杉醇在临床应用上颇受欢迎，市场份额也是持续增长。

白蛋白紫杉醇由美国 Abraxis BioScience 公司开发，是一种紫杉醇与白蛋白结合的全新制剂，于 2005 年 1 月被 FDA 批准上市治疗乳腺癌(商品名 Abraxane)，随后又获批治疗肺癌、胰腺癌。2010 年新基以 29 亿美元首付款收购 Abraxis，将 Abraxane 收入囊中。

我国于 2008 年批准新基 Abraxane 进口药品，2015 年注射用紫杉醇(白蛋白结合型)中国市场销售额约为 3614.2 万美元，2016 年全球销售额为 9.73 亿美元。

据行业媒体报道称，中国重点城市公立医院使用紫杉醇用药金额约为 14 亿元，而整体市场规模已经超过 25 亿元，其中国产紫杉醇注射液占据了 16.47% 的份额，进口紫杉醇注射液占 13.8%，而新基公司的白蛋白结合型紫杉醇则占据了 9% 的市场份额，南京绿叶制药拥有 60% 左右的市场份额。

不过，国内尚无国产白蛋白紫杉醇上市，据医药魔方数据显示，目前已有 9 家企业进行了相关申报，包括恒瑞恒瑞、石药集团、齐鲁制药、海正药业等企业。为此，谁将赢得白蛋白紫杉醇“首仿”颇受业内关注。

“紫杉醇注射液已经被证明了在临床的有效性，而且也越来越广泛地用于肺癌等肿瘤治疗中，未来的市场也会更大。如果恒瑞医药或者石药集团的仿制药上市，必将打破现有的格局，用药量市场也将扩大，价格也会进一步降低。”上述研发总监向 21 世纪经济报道记者表示。

而值得注意的是，据了解，南京绿叶制药的力扑素进入了人社部 2017 年医保谈判目录。上述总监表示，从以往进行医保谈判目录的药品看，都是为获得更大的市场份额，未来市场格局变局如何，或许要看各药企如何进行市场布局。

4 华大基因 IPO 被核准 或 10 天内登录创业板交易

编辑说：6月23日，证监会按法定程序核准6家企业IPO批文，华大基因位列其中，即将登陆创业板。

来源：医谷 2017-06-26 10:08 [华大基因药企](#)

6月23日，证监会按法定程序核准6家企业IPO批文，华大基因位列其中，即将登陆创业板。

根据证监会目前的规定，拟上市企业获得批文，7个工作日后即可开启集中申购，企业发行和上市之间的间隔时间为5-8个工作日。也就是说，在十天内，我们就可以在公开市场(创业板)进行华大基因股票的买卖交易。

根据华大基因此前发布的招股书显示，本次华大基因拟发行4000万股，筹资17.32亿元，估算其发行价在43.3元左右。

此次核准的6家企业为分别为：

上交所主板：基蛋生物科技股份有限公司、索通发展股份有限公司、南京健友生化制药股份有限公司；

深交所中小板：天津绿茵景观生态建设股份有限公司

深交所创业板：深圳市建筑科学研究院股份有限公司、深圳华大基因股份有限公司。

5. 明天广东公立医院大改 全面影响药企！

编辑说：近日，业界流传一份名为《广东省医改办关于启动城市公立医院综合改革有关事项的通知》，再次明确启动广东各地区城市公立医院综合改革的具体时间和要求。

来源：赛柏蓝 2017-06-30 09:33 [医院](#)

近日，业界流传一份名为《广东省医改办关于启动城市公立医院综合改革有关事项的通知》，再次明确启动广东各地区城市公立医院综合改革的具体时间和要求。

根据通知要求，广州市将于7月15日启动公立医院综合改革，其他各地级市可于7月1日、8日或15日启动城市公立医院综合改革，具体时间由各市自定，最迟不得超过7月15日。

广东公立医院迎大改

根据《广东省深化医药卫生体制综合改革实施方案》，从今年7月1日起，广东将全面启动公立医院改革，取消药品加成已进入倒计时阶段。

今年是推进健康广东建设的重要一年，启动全省综合医改是广东今年的重点工作。

6月8日，全省公立医院综合改革培训班召开，会上部署全面推开公立医院综合改革，7月1日起，全省所有公立医院取消药品加成，中央、军队、武警、省属医疗机构，国有企事业单位举办的公立医院要同步参加属地城市公立医院综合改革。价格调整、财政补助、医保支付政策同步跟进，确保医院负担、群众负担总体不增加。

改革内容分为三大块：

一是做好医疗服务价格调整方案。

各地公立医院取消药品加成后减少的合理收入，原则上通过调整医疗服务价格、加大政府投入和降低医院运行成本等方式予以补偿。价格调整基本要求是全省统一取消挂号费，并入门诊诊查费。医疗服务价格调整原则上实行“同城同价”，对于个别实际补偿比例与政策要求差距较大的医院可实行“一院一策”。

二要制定和实施财政补偿政策。关于取消药品加成后财政补偿部分，进行分类补偿，各地要结合实际制订相应的补偿政策。

三是将调整后的门诊诊查费纳入医保报销范围。医保报销政策与价格政策要同步实施，有效衔接，确保群众负担总体不增加。

此前，据广州日报曾报道，中山大学附属第六医院院长兰平坦言，医院年收入 15 亿元，在取消药品加成后，即便算上加强医院管理所节省的成本，一年的缺口仍大约为 8000 万元。

医院内部测算显示，即使采取提高手术费、门诊费、查房费等医疗服务价格以及加强医院管理、降低运营成本等综合手段，医院经营上依旧会出现缺口。

在 7 月 1 日正式取消药品加成后，医院又将如何使出浑身解数减少资金的缺口，是否会像某些地区那样，将资金压力转移到药企身上？我们拭目以待。

丨 基层市场将成新爆点

3月31日，广东省人民政府印发《广东省深化医药卫生体制综合改革实施方案》，方案明确将控制城市公立医院规模，原则上新增医疗卫生服务资源重点下沉基层。要全面推进县(区)域一体化管理，探索县级医院辐射带动乡镇卫生院、乡镇卫生院支持带动村卫生站的有效方式。

此外，据了解，广东将从今年起用3年时间，全省各级财政计划安排500亿元加大对基层医疗卫生的支持力度。

去年9月，广东省人民政府办公厅印发《关于促进医药产业健康发展实施方案》，提出到2020年，广东全省医药产业产值将达到4000亿元，医药流通行业销售收入达到5000亿元。在基数如此之大的市场背景下，未来下沉到基层的市场份额可以预见，必将是一个非常可观的数字。

此外，医联体分级诊疗把县级医院和基层社区捆绑在一起，这是一个非常大的市场。接下来，药企的关注点必须从大三甲医院扩展到县级、基层。未来，对于基层这块市场，尤其是针对术后康复、慢病治疗有优势的产品，谁先布局谁将占据优势地位。（半夏）



6.独家发布：2016 年度中国制药工业百强榜

编辑说：本次“2016 年度中国制药工业百强”评选时间跨度为 2016 年 1 月 1 日~12 月 31 日。

《医药经济报》独家发布

2016 年度中国制药工业**百强榜**

位次	企业名称
1	广州医药集团有限公司
2	修正药业集团
3	上海医药集团股份有限公司
4	石药控股集团有限公司
5	步长制药
6	江西济民可信集团有限公司
7	天津市医药集团有限公司
8	康美药业股份有限公司
9	天士力控股集团有限公司
10	哈药集团股份有限公司
11	齐鲁制药有限公司
12	华北制药集团有限责任公司
13	太极集团有限公司
14	正大天晴药业集团股份有限公司
15	江苏恒瑞医药股份有限公司
16	上海复星医药(集团)股份有限公司
17	辅仁药业集团有限公司
18	云南白药集团股份有限公司
19	江苏豪森药业集团有限公司
20	华润三九医药股份有限公司
21	四川科伦药业股份有限公司
22	瑞阳制药有限公司
23	北京同仁堂股份有限公司
24	江苏济川控股集团有限公司
25	中国中药公司
26	人福医药集团股份公司
27	丽珠医药集团股份有限公司
28	上海现代制药股份有限公司
29	江苏康缘集团有限责任公司
30	联邦制药(中国)有限公司
31	绿叶制药集团有限公司
32	山东罗欣药业集团股份有限公司
33	天圣制药集团股份有限公司
34	悦康药业集团有限公司
35	华东医药股份有限公司
36	东阿阿胶股份有限公司
37	先声药业有限公司
38	华润双鹤药业股份有限公司
39	普洛药业股份有限公司
40	马应龙药业集团股份有限公司
41	浙江新和成股份有限公司
42	华立医药集团有限公司
43	山东新华制药股份有限公司
44	北京嘉林药业股份有限公司
45	海口市制药厂有限公司
46	辰欣科技集团有限公司
47	康恩贝集团有限公司
48	浙江华海药业股份有限公司
49	深圳信立泰药业股份有限公司
50	李时珍医药集团有限公司
51	石家庄以岭药业股份有限公司
52	天津红日药业股份有限公司
53	江苏苏中药业集团股份有限公司
54	神威药业集团有限公司



55	葵花药业集团股份有限公司		
56	浙江医药股份有限公司		
57	浙江海正药业股份有限公司		
58	亿帆医药股份有限公司		
59	贵州益佰制药股份有限公司		
60	石家庄四药有限公司		
61	仁和药业股份有限公司		
62	远大医药(中国)有限公司		
63	江苏亚邦药业集团股份有限公司		
64	东北制药集团股份有限公司		
65	湖南尔康制药股份有限公司		
66	吉林敖东药业集团股份有限公司		
67	金陵药业股份有限公司	84	华兰生物工程股份有限公司
68	山东齐都药业有限公司	85	黑龙江珍宝岛药业股份有限公司
69	湖南景峰医药股份有限公司	86	山西振东制药股份有限公司
70	成都康弘药业集团股份有限公司	87	山东福牌阿胶股份有限公司
71	浙江仙琚制药股份有限公司	88	山东鲁抗医药股份有限公司
72	陕西必康制药集团控股有限公司	89	通化东宝药业股份有限公司
73	四川好医生药业集团有限公司	90	国药集团致君(深圳)制药有限公司
74	上海莱士血液制品股份有限公司	91	江苏恩华药业股份有限公司
75	哈尔滨誉衡药业股份有限公司	92	广东众生药业股份有限公司
76	深圳市海普瑞药业股份有限公司	93	浙江九洲药业股份有限公司
77	翔宇药业股份有限公司	94	广西梧州中恒集团股份有限公司
78	施慧达药业集团(吉林)有限公司	95	江中药业股份有限公司
79	宜昌东阳光药业股份有限公司	96	浙江京新药业股份有限公司
80	山东华鲁制药有限公司	97	上海凯宝药业股份有限公司
81	贵州百灵企业集团制药股份有限公司	98	桂林三金药业股份有限公司
82	九芝堂股份有限公司	99	株洲千金药业股份有限公司
83	北京天坛生物制品股份有限公司	100	广东太安堂药业股份有限公司

备

注

1.部分非上市企业未报数,视为放弃参评;

2.国药集团致君(深圳)制药有限公司单独参评,相应销售收入数据在上海现代制药股份有限公司合并报表中

扣除;

3.华立医药集团有限公司包含健民药业集团股份有限公司、昆药集团股份有限公司等子公司数据合并参评;

评选规则

- 1.本次“2016年度中国制药工业百强”评选时间跨度为2016年1月1日~12月31日。
- 2.评选的统计指标口径为企业年度制药工业的销售收入金额(按中国会计准则统计)。
- 3.参与评选的对象为中国境内注册(不含跨国制药企业在华子公司)、且以医药制造业为主营业务的医药工业企业, 即在企业工商登记中, 药品制造业务放于企业主营业务范围最前面的企业。如果评选企业含有医药商业或其他非医药类成份的, 将剔除后再进行统计。
- 4.评选对象以企业集团为统计单位进行计算。排名时以集团公司或上市公司优先统计, 如果集团公司含上市公司部分的, 则以集团公司优先统计;集团公司统计的范围为集团公司下属的全资子公司、直接或间接股权比例超过50%的控股公司, 参股公司不在集团公司统计范围内。
- 5.参加评选的对象不含制药机械和兽用药品制造企业。
- 6.本次排行榜结果对应本评选规则, 《医药经济报》拥有榜单最终解释权。

7. 医药流通未来争夺点在哪？

编辑说：医药流通未来争夺点在哪？从“三巨头”并购史看行业整合趋势

来源：医药经济报 2017-06-30 09:21 [医药流通](#)

以网络深化、新市场拓展为目标的并购整合仍将是未来一段时期各类流通企业的重要课题。

为进一步完善网络布局，夯实上药在华东的龙头地位，近日上海医药旗下最大的药品流通企业上药控股有限公司宣布收购徐州医药。从近半年来上药商业板块的布局来看，从去年11月底落户云南，到近日拿下兵家必争之地徐州，上药控股在新一轮“三角四层”战略规划指引下，全国化步伐愈发稳健。

徐州医药在与上药“牵手”之前，也曾在医药商业领域经历过多轮分合。事实上，纵观国内外，医药行业的并购整合似乎从未停止过。就医药流通企业而言，并购动因无非来自几大方面：医改政策催生中小企业的生存忧虑、产业政策鼓励行业整合、各类企业对行业整合趋势的逐渐认同、资本市场的持续繁荣，以及主流企业强化增长战略。

而在“两票制”携营改增、金税三期等监管新政全面席卷医药行业的当下，如我们原先所预期的一样，医药行业的又一个并购时代正在走来。

2010年是重要转折点

不知过去，焉知未来。如下，笔者将简要追溯我国医药流通行业的并购历史。

众所周知，国有及国有控股企业占据行业约 60% 的市场份额，因此，医药流通行业的并购史其实就是大型央/国企的逐鹿史，篇幅所限，本文将着重探讨国药控股、华润医药、上海医药三大医药流通巨头之间的并购风云。

国有医药流通企业经过漫长的市场化改革，终于从 2003 年开始了高速增长，利润率也迅速提升。大规模改制使得大量的低效国企退出或转型，余下的精兵强将成为国企主力部队。新世纪初，大型国企纷纷进行股份制改造，不再是往日的传统国企，而是蜕变为新兴的现代股份公司。自此，中国医药流通并购市场拉开一个持续 10 年的高速发展期，正所谓医药行业的“黄金十年”，这一时段并购的最显著特征是央企成为地方政府争相拉拢的投资主体，并成为并购市场的主力，席卷众多行业，地方国企虽各有动作，但均无法与之匹敌。

2010 年对医药流通行业来说是个重要的转折点，三大巨头集体呈现重磅动作，先后有国控香港 IPO、上药整体上市、华润整合北医控股，都从一定程度筑牢流通前三强地位。此后，三驾马车开始竞逐并购市场，全国医药商业整合局面迎来巨变。

在此，笔者简要追溯近几年国药控股布局节奏，借以探究巨头整合背后的产业导向与战略思考。

国药控股并购策略简要回顾

1 先创建一个真正全国设点的全国性架构。随着 2010 年 5 月国控贵州公司的设立，国控基本实现了所有省份(西藏除外)均有下属公司的网络构建，尽管有些布局形式大于内容，但全国化网络影响力空前。

2 加强现有区域优势，对广东、广西、辽宁等优势区域进一步通过并购提升市场地位，重点进军对手薄弱的区域。初定西北大局之后，国控开始在广阔的中原、西南发力，2010年在河南的动作最大用力最猛，并随后延伸至山东。

3 向市县拓展战略纵深。这是国控拓展的三个维度之一(另外两个是区域广度、终端)，旨在控制城市与基层终端。

4 新业务布局。2012年之后，国控在区域深化的基础上，并购触角逐渐伸向大健康、器械、零售等新业务领域，旨在突破新领域、获取新增长点。

整合进入第四阶段

纵观近十年，除2010年系三大流通巨头整合的关键节点外，在不同历史阶段，流通领域的整合还呈现出以下四大阶段性特征。

第一个阶段(2009年之前)

山雨欲来

2009年之前，医药流通领域并购波澜不惊，北医控股尚未实施大规模区域扩张战略，上药进行了少量并购，江西南华、青岛华氏、宁波医药均是地方龙头，国控开始跑马圈地。

这段时期的并购，从被并企业的纯销规模看，上药与国控并无巨大差距。然而，上药与国控的先发优势，并未影响华润的后起之势。

第二阶段(2010-2012)

央企发力

2010 年以来，国控开始快速推进全国收购，2010-2012 年对各地医药商业企业的一级、二级并购数量达 71 家。华润自 2010 年重组北药以来，逐渐加大医药商业整合力度，成立华润医药商业集团有限公司，3 年间进行集团内部商业整合及外部并购 20 余家。上药控股在此期间也完成 14 项企业并购。

从并购区域来看，江苏、浙江、山东、广东、北京、河南、湖南是同时受到三大企业关注的省份。而从并购规模及质量来说，2011 年是国控并购力度最大的一年，新并企业收入构成当年销售的 15.2%。华润并购则首选地方优质流通龙头企业，如济南中信医药、苏州礼安、华润河南、华润广东等。

第三阶段(2013-2015)

业务导向，区域深化

相较上一阶段，此时药品流通行业大规模并购的节奏明显放缓，四大全国性企业及各大地方龙头割据的流通格局也基本稳定。

国控在内部整合的同时，并购主要集中于零售板块，而在批发领域的布局则是以渠道下沉为主。

华润医药商业则是背靠华润医药的财务帮助，并实施先进的营运模式及信息管理系统，进一步实现规模经济及协同效应。这一时期，华润并购扩张带来的收益集中呈现，2010-2015 年，华润医药商业的收入实现 54.0%的复合年增长率。

而上药在商业网络并购与整合方面，2013-2015 年新增 4 个省市，进一步做强华东，并购及新设 59 家企业，实现年化 93.1 亿元的骄人战绩。

第四阶段(2015 至今)

布局大健康、国际化

近两年，三大巨头的并购重心略有分化，但总体来讲都是面向更广阔的大健康市场。国控在医疗服务、融资租赁等领域落下重笔。而上药的国际化跳跃也分外亮眼，2016 年 10 月上海医药出资 9 亿元并购澳大利亚保健品公司 Vitaco，未来在创新、仿制药等方面的国际化布局则更加引人期待。华润工业板块主要以并购驱动，强势捍卫国内 OTC 市场领导者地位，商业布局策略则是马不停蹄打开空白区域，着力构建全国化网络。

需要指出的是，近两年上药与华润的布局区域重合度较高，可以预见，“两票制”下各区域终端品种的争夺之战将愈发焦灼。

结论<<<

多元化并购势成

综上所述，对位于产业链中游的医药流通企业而言，网络、规模、效率仍是其生存发展之基，尤其在“两票制”的政策背景下，商业调拨受限，纯销网络的广度与深度从一定程度上决定了各家企业存量业务的发展。因此，以网络深化、新市场拓展为目标的并购整合仍将是未来一段时期各类流通企业的重要课题。

当然，面对医药市场增速下滑的现实以及健康中国战略驱动下的 8 万亿大健康规模的增量，产业链上各利益主体的谋划布局似乎也有跳出药品领域之势，因此，新时期的医药流通并购越发多元，从与药品相关的医疗器械、保健品、中医药、医疗服务、医药电商、PBM 等领域布局，到巨头之间发起的产融结合、跨界并购都已是屡见不鲜。而这些并购，都会从一定程度上为医药流通产业升级及集中度提升做出贡献。

(作者牟琼系上海医药战略研究院研究员)

8 加入 ICH 药品国际注册的机遇

编辑说：官方答疑：加入 ICH，中国企业药品国际注册有哪些机遇、挑战？全球创新药获批速度会如何提升？

来源：医药经济报 2017-06-20 10:34 [ICH](#)



6月19日，国家食品药品监督管理总局召开“国际人用药品注册技术协调会 ICH 新闻通气会”。记者在会上了解到，2017年5月31日至6月1日，“国际人用药品注册技术协调会(ICH)2017年第一次会议”在加拿大蒙特利尔召开。会议通过了国家食品药品监督管理总局的申请，正式批准总局成为其成员。6月14日，经报国务院批准，国家食品药品监督管理总局局长毕井泉致函 ICH 管理委员会主席穆林博士，正式确认总局加入 ICH，成为其全球第 8 个监管机构成员。

会上，国家食药监管总局国际合作司司长袁林表示，总局加入 ICH 将有利于提升我国的药品监管能力，逐步参与并引导药品注册国际规则的制定，推动安全有效的创新药品早日满足国内外患者临床用药需求。同时，也意味着中国的药品监管部门、制药行业和研发机构将

逐步转化和实施国际最高技术标准和指南，可以有效提升国内制药产业创新能力和国际竞争力。

袁林介绍，美国、欧盟和日本拥有成熟和完善的药品监管体系和制药产业，由其主导的ICH 长期以来在全球范围内协调关于药品质量、安全性和有效性的技术规范，推动药品注册技术要求的合理化和一致化，已经成为国际药品注册技术的最高规则制订机制。这些标准得到发达国家的普遍适用，也被包括中国在内的广大发展中国家普遍接受。

中国国家食品药品监督管理总局加入 ICH，标志着国际社会对中国政府药品审评审批改革和中国医药产业的认可，意味着国际社会愿意接纳中国监管部门、制药产业和研究机构加入国际最高规则和标准的制订过程。这对于我们的监管体系和制药产业得到国际认可有着非常积极和正面的影响。

据了解，2014 年 11 月，总局在 ICH 里斯本会议上表达了加入的积极意愿。2017 年 3 月，总局正式提出以成员身份加入的申请。日内瓦时间 6 月 1 日上午 9 点 30 分，ICH2017 年第一次会议对总局申请进行闭门表决，最终以热烈的掌声宣告同意总局加入。历经三年艰苦努力，中国的食品药品监管正在以越来越昂扬的姿态行走国际舞台。

ICH 于 1990 年由美国、欧共体和日本三方药品监管部门和行业协会共同发起成立，于 2012 年启动改革，并最终于 2015 年 12 月由一个封闭的国际会议机制，转变成为在瑞士民法下注册的技术性非政府国际组织。ICH 的基本宗旨是在药品注册技术领域协调和建立关于药品安全、有效和质量的国际技术标准和规范，作为监管机构批准药品上市的基础，从而减少药品研发和上市成本，推动安全有效的创新药品早日为患者健康服务。经过二十多年的发

展，ICH 发布的技术指南已经为全球主要国家药品监管机构接受和转化，成为药品注册领域的核心国际规则制订机制。

目前，ICH 技术指导原则在我国药品注册中的应用现状如何？接下来会如何推进？

袁林指出，ICH 搭建了一个监管机构与工业界共同讨论药品注册科学和技术问题的国际平台，其发布的技术指导原则已成为代表国际先进水平的通用药品注册技术要求。目前，ICH 已发布技术指导原则 76 个。

我们一直关注并研究 ICH 技术指导原则，近年总局组织制订发布的许多技术指导原则在起草过程中不同程度地参考了 ICH 相关指导原则，在内容和技术要求上与 ICH 技术指导原则非常接近。

2016 年 8 月 5 日，总局药审中心发布《关于参考使用 WHO、ICH 等药物研发技术指南的通知》，明确药物研发机构可参考使用世界卫生组织(WHO)、国际人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)、美国食品药品监督管理局(FDA)以及欧洲药品监管局(EMA)等发布的各类技术指南开展药物研发。

下一步，总局将积极参与 ICH 相关工作，在国际上发出更多中国声音，同时将进一步推进 ICH 技术指导原则在国内的转化和实施。

中国正式成为 ICH 成员后，对于中国企业在药品研发和药品注册申请国际化道路上会有哪些机遇和挑战？

国家食药监管总局药化注册司副巡视员李芳说，ICH 的主要工作是制订人用药品注册的国际技术要求，中国加入 ICH 之后，可以参与 ICH 指导原则的制订，同时也需要逐步在国内实施 ICH 指导原则，这意味着中国药品注册技术要求与国际接轨之路已经全面打开，药品研发和注册已经进入全球化时代。

实现药品注册技术要求的协调、一致，对开展国际注册的制药企业而言，将可以按相同的技术要求向多个国家或地区的监管机构申报，大大节约研发和注册的成本。这既有利于国外生产的新药进入中国市场，也有利于中国生产的药品走向国际，推动越来越多的中国企业加入国际注册的行列。通过实施 ICH 指导原则，也会加深中国制药企业对药品注册国际技术要求的理解，使研发工作少走弯路，提高国际注册的成功率。

但同时，加入 ICH，意味着中国医药产业将置身于全球格局中参与竞争。我国的制药产业整体上与欧、美、日等发达国家相比还存在差距，尤其是在创新研发能力上。国内企业来说要抓住机遇，积极研究、了解 ICH 指导原则，并将这些技术要求融入到企业产品研发、注册和生产的各个环节，真正转化为企业自身提高产品安全、质量的规则，提高核心竞争力。

中国正式成为 ICH 成员后，全球创新药在中国获批的速度会有什么样的提升？

袁林表示，2015 年 8 月，国务院印发《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》(国发〔2015〕44 号)，标志着药械审评审批制度改革全面启动。在此后的一年多时间里，我局在提高药品审批标准、鼓励药物研发创新、提高审评审批效率、规范临床试验行为等方面采取一系列举措，积极稳妥推进改革工作。其中，为了加快具有临床价值的新药和临床急需的仿制药上市，满足公众用药需求，实行了优先审评审批政策，对具有明显临床价值等 3 大类、

17 种情形的药品注册申请实行优先审评审批。优先审评审批政策取得了良好的效果，2016 年，抗肿瘤药物瑞戈非尼片、培唑帕尼片、吉非替尼片等一批公众期待的药品先后通过优先审评审批进入市场。

中国医药产品市场容量巨大且增长迅速，药品审评审批制度改革政策的红利初显，对制药企业的吸引力是不言而喻的。中国加入 ICH 后，与国际技术要求方面的差异将会不断缩小乃至消失，企业在创新药开发中把中国纳入全球开发计划的路径将会更加顺畅，必将进一步提高在中国进行创新药研发和注册的积极性，可以预期，不久的将来，一定会有更多创新药在中国上市，更好满足公众用药需求。

9. 买了就赚了！2个3年涨了5倍的生物科技股

来源：本站原创 2017-06-30 15:22



2017年6月30日/[生物谷](#) BIOON/---生物科技股极易受到公司进展报导的影响，其股价波动幅度之大是出了名的。在众多生物科技股中，两只股票稳健上升，3年涨了5倍。

1. Eagle Pharmaceuticals

Eagle Pharmaceuticals (EGRX) 总部位于美国新泽西州伍德克利夫湖，其主营业务是改进现有药物的配方。在过去三年里，该公司的股价已经上涨了超过530个百分点。《The Motley Fool》撰稿人 Keith Speights 在其一篇文章中表示，对于持有 EGRX 股份的股东来说是这3年的上涨一场疯狂的旅程。

目前，EGRX 仍具有重大利好消息。今年3月27日，EGRX 宣布他们治疗运动中暑的丹曲林钠进入505(b)(2)新药应用审批途径，并被美国食品和药物管理局(FDA)列为优先评审。丹曲林钠药物新应用的处方药申请者收费法案(POUFA)日期定为2017年6月23日。

早在2015年2月，EGRX 将盐酸苯达莫司汀授权给以色列的 Teva 公司后，EGRX 的股价大幅上涨。该年12月，盐酸苯达莫司汀作为慢性淋巴细胞**白血病**和非霍奇金淋巴瘤的治疗

药物获得了 [FDA](#) 的批准。一周后，[FDA](#) 又批准了对[乳腺癌](#)、非小细胞肺癌、前列腺癌、胃癌和头颈癌的新应用。

目前，EGRX 的股价为 80.04 美元。

2. Exelixis

位于美国旧金山的 Exelixis (EXEL) 是一家专注于开发和市场化癌症小分子药物的公司。在 6 月 19 日，EXEL 宣布，他们的小分子药物 cabozantinib 在 II 期[临床试验](#) CABOSUN 中到达主要终点。与之前未经治疗的晚期肾细胞癌患者相比，接受 cabozantinib 治疗后，患者的病情减轻。

EXEL 的总裁兼首席执行官 Michael Morrissey 在一份声明中说：“我们很高兴地看到，独立放射学审查委员会确认了 CABOSUN 试验中 cabozantinib 在统计上显著改善无进展生存状况的主要终点。后续，我们将继续致力于完成 cabozantinib 治疗晚期肾细胞癌患者的监管文件，并希望能够在今年秋季向 [FDA](#) 提交补充新药申请。”

在过去的三年里，EXEL 的股票已经上涨了将近 550 个百分点。2015 年 5 月，EXEL 公司的卡博替尼 (Cabometyx) 因在治疗晚期肾细胞癌方面取得了良好的疗效被作为一线治疗药物。Speights 写道：“该药物作为晚期肾细胞癌的一线药物已经获得了 [FDA](#) 的批准。晚期肾细胞癌的一线治疗市场规模仍在扩张，为 EXEL 提供了巨大的增长机会。该公司计划在 2017 年秋季提交卡博替尼新适应症的申请。

此外，该公司预计将于今年下半年对卡博替尼开展其作为[肝癌](#)的二线治疗药物的研究。

目前，EXEL 的股价为 23.59 美元。(生物谷 Bioon.com)

10. 飞利浦巨资收购 Spectranectics，强势进军心血管耗材领域！

2017-06-30 器械三角君 [火石创造](#)

近日，荷兰皇家飞利浦电子公司宣布，将以 19 亿欧元（约合 21.6 亿美元）收购美国微创手术医疗设备制造商 Spectranectics Corp，以巩固自身医疗保健业务，拓展在全球图像引导治疗市场的领先优势。

飞利浦的影像介入治疗领域在 2016 年的销售收入大约是 19 亿欧元，其中 20% 来自设备销售，即 4 亿欧元。Spectranectic 预计 2017 年销售收入达 3 亿美金，根据 21.6 亿美金的收购价，倍数在 7.2 倍，比常规的 3-5 要高不少，主要原因在于 Spectranectics 是心脏介入高值耗材的生产厂家，其估值将比传统厂家要高，因此这个价格是完全可以接受的。此次收购后，预计到 2020 年飞利浦在该领域将达到 10 亿欧元，由此可见，收购后将给飞利浦非常可观的增长，是一笔划算的收购！

根据飞利浦公布的收购方案：将提供每股 38.50 美元的现金收购价，比 Spectranectics 周二收盘价高出 27%。飞利浦还将回购多达 15 亿欧元（17 亿美元）的股票，约 4610 万股。计划在 2017 年第三季度启动，并在两年内完成。

飞利浦预计，Spectranectics 今年将以两位数的百分比增长，全年销售额有望达到 2.9-3.06 亿美元

在过去几年中，飞利浦不断加大对研发、合作关系和技术授权领域的战略投入，成功打造了市场领先的图像引导治疗业务。

早在 2014 年，就以 12 亿美元（约合 10 亿欧元）的价格收购 Volcano，Volcano 在当时是世界上唯一一家在血管内超声和冠脉血流储备分数测量两个领域同时领先市场的企业，其 2013 年销售额为 4 亿美元。此次收购的 Spectranectics，能够制造图像引导治疗装置，来治疗心脏和外周血管疾病。该装置中的激光斑块切割导管利用激光能量，可以疏通在冠状动脉和外周动脉中的阻塞。

在对心血管疾病进行图像引导治疗方面，先进的导管设备正在获得越来越广泛的应用。这种导管设备能够产生血管内部的超声图像（血管内超声）或者对血流量进行测量（冠脉血流储备分数）。越来越多的临床证据显示，同时运用这种导管技术和介入 X 线系统能够改善诊疗效果。

此次交易完成后，Spectranetics 公司及其 900 多名员工将纳入飞利浦图像引导治疗业务集团。

Spectranetics Corp

Spectranetics Corp 创立于 1984 年，总部位于科罗拉多州，是一家微创手术医疗设备公司，主要从事心血管系统微创手术中使用的一次性医疗器械的研发、生产、销售，是心脏和外周血管疾病血管介入治疗的领先者。

其产品主要用于交叉，准备和治疗腿和心脏的动脉阻塞，以及去除期末起和除颤器的心脏导联。

1.Spectranetics 公司的血管介入（VI）设备包括激光和抽吸导管；支撑导管的刻痕球囊导管；药物涂覆的气囊导管。

2.Spectranetics 还提供用于各种微创心血管手术的激光系统；并提供其激光系统的销售、租赁和售后服务。

3.Spectranetics 主要的交叉解决方案包括快速交叉（Quick-Cross）、Quick-Cross Select 和 Quick-Cross Extreme；用于冠状动脉粥样斑块切除术的 ELCA 激光消融导管；用于血栓管理的 QuickCat 吸引导管。

4.Spectranetics 公司领先的管理产品线包括准分子激光器鞘、非激光机械护套和心脏导管管理配件。

5.Stellarex DCB 平台，旨在治疗外周动脉疾病。

Spectranetics Corp 直接销售其产品，以及通过在美国，加拿大，欧洲，中东，亚太，拉丁美洲和波多黎各的分销商销售产品。

荷兰皇家飞利浦公司

荷兰皇家飞利浦公司是一家领先的健康科技公司，目前在诊断影像、图像引导治疗、病人监护、健康信息化以及消费者健康和家庭护理领域处于领导地位。飞利浦公司总部位于荷兰，2016

年健康科技业务的销售额达 174 亿欧元，在全球拥有大约 71,000 名员工，销售和服务遍布世界 100 多个国家。

2016 业绩表现：

1、在个人健康护理业务，睡眠和呼吸业务占到 21%，达 15 亿欧元；这块业务超过 62%是在发达国家市场，而发展中国家占比只有 38%左右。

2、在诊断和治疗领域，2016 年的收入为 67 亿欧元，实现 4%的增长。其中放射影像是大头，占 50%，销售额为 33.5 亿欧元；超声占 21%，销售额为 14 亿欧元。

3、在急诊护理和医疗信息领域，总体销售收入为 31.6 亿欧元，其中病人监护业务占了 76%，销售额达 24 亿欧元。在这个领域，飞利浦医疗的优势区域在西欧、北美等发达国家市场，占比超过 85%。

11. 全球最大仿制药公司 CEO：医疗行业面临一场巨大破坏

2017-06-29 [E 药经理人](#)

- 据 CNBC 报道，梯瓦制药公司的临时总裁兼首席执行官伊扎克·皮特伯格称，全球医疗保健行业面临着一场“巨大的破坏”，原因是诸多科技巨头正在从传统的医疗服务提供商手中抢夺消费者。

来源 | 腾讯证券

皮特伯格在大连举行的世界经济论坛（World Economic Forum）年度大会上接受 CNBC 采访时表示，对于医疗保健和医药公司来说，数字化所带来的破坏是一种促使其作出改变来为当今的客户提供服务的因素。

“我十分相信我们医疗保健行业内部现在正处于一场巨大的破坏之中，并认为这将对这个行业造成影响。”皮特伯格说道。“在我看来，数字化革命是一个巨大的‘促成者’。”

梯瓦制药的总部设在以色列，该公司是全球最大的仿制药公司。在创新药品的领域中，梯瓦制药拥有多发性硬化症的治疗药物，并拥有多个针对其他中枢神经系统失调症的后期阶段开发项目。

与此同时，大型科技公司则已经开始寻找通过大数据分析、人工智能（AI）及其他技术来颠覆医疗保健行业的方法。

CNBC 曾在本月早些时候报道称，苹果公司旗下正在不断增长的医疗部门内部有一个秘密团队，这个团队一直都在与开发者、医院及其他行业组织展开讨论，内容则有关如何将详细的实验室结果和过敏反应清单等临床数据引入 iPhone 智能手机。同时，5 月份还有报道称亚马逊聘用了一位业内领袖人物，试图找出该公司如何才能进入价值数百亿美元的药房市场。

皮特伯格解释道，医药公司需要考虑各种方法来应对这种改变中的行业环境。在当前的环境之下，医药公司正在越来越多地面临着非医药从业者的竞争压力。他指出，对于医药公司来说，擅长制药和注射已经不再足够了。他还补充道，消费者也已经发生了改变，他们想要医药公司乃至整个医疗保健行业向其提供与以往相比大有不同的价值。

“我们的竞争对手不仅是诺华制药或是其他的医药公司，而且还包括亚马逊和谷歌。”他说道。“跟任何公司一样，我们也需要考虑一下自己应该投资在何处、该如何投资以及何时才是‘跳水’的最佳时机。”

但皮特伯格指出，这个问题的答案并不是那么明确，这是因为医疗保健行业的各个组成部分的前进步伐有所不同。“想要找到正确的道路和方向是非常困难的，对现有的医药企业来说尤其如此。”他说道。“正因如此，我们才不得不通过与创业公司和小公司合作的方式来尝试找出解决方案。”

除了来自于非传统的医疗服务提供商的竞争压力以外，医药公司在某些市场上还需要克服监管压力。举例来说，皮特伯格表示在过去几年时间里，梯瓦制药一直都难以在中国市场上建立起“根据地”。

“中国市场是个挑战。”他说道。“梯瓦制药过去几年一直都在试图进入中国市场，但我觉得我们在这件事上没能做好。”

据皮特伯格称，梯瓦制药在中国大陆拥有一座制造设施，并正在与当地的医药公司进行交流，想要找到如何才能在中国市场上取得成功的正确方法。监管是个很大的障碍，因为通过监管审批所需要的时间太长了，他说道。“（通过监管审批）要花的时间太长了，甚至就连注册登记都是如此。”

12 GSK starts phase III study with mepolizumab in patients with nasal polyps

2017年6月30日讯 /生物谷 BIOON/ --英国制药巨头葛兰素史克 (GSK) 近日宣布 , 启动一项关键性 III 期临床研究 SYNAPSE , 评估单抗类抗炎药 mepolizumab (美泊利单抗) 治疗重度双侧鼻息肉 (nasal polyps) 患者的疗效和安全性。

GlaxoSmithKline plc (LSE/NYSE: GSK) today announced the start of a phase III study with mepolizumab, an interleukin 5 (IL-5) antagonist, in patients with severe bilateral nasal polyps.

Issued: London UK

Nasal polyps is a chronic inflammatory disease of the nasal passage linings or sinuses leading to soft tissue growth in the upper nasal cavity. The resultant swellings can grow in both nostrils (bilateral) greatly impacting a patient's quality of life due to nasal obstruction, post nasal drip, loss of smell, facial pain, facial pressure and nasal discharge. The current standard of care is treatment with intranasal corticosteroids and, for severe cases, oral corticosteroids. Surgery to remove the polyp tissue may also be indicated for severe cases however polyps have a strong tendency to reoccur often requiring repeat surgery.

The study will assess the efficacy and safety of subcutaneous mepolizumab 100mg compared to placebo, administered using a pre-filled syringe every 4 weeks for 52 weeks, on top of standard of care in 400 adult patients with recurrent severe bilateral nasal polyps. The co-primary endpoint of the study is the change from baseline in the total nasal polyps score (sum of left and right nostril score) assessed by endoscopy at week 52 and nasal obstruction, as measured using the visual analogue scale (VAS) symptom score during the four weeks prior to week 52. The key secondary endpoint is the time to first actual surgery for nasal polyps by week 52. The study is anticipated to complete in 2019.

Steve Yancey, Vice President and Medicine Development Leader for mepolizumab, said, "We are pleased to start this study which builds on our existing programmes to investigate mepolizumab in a range of eosinophilic diseases. In general, nasal polyps may be considered a benign disease but in severe cases it can have a significant impact on a patient's day-to-day living. Our aim is to see whether mepolizumab can improve symptoms, reduce nasal polyp size and reduce the need for surgery in these patients despite optimal medical management."

About the phase III study

The pivotal phase III study named SYNAPSE, Study in NAsal Polyps patients to assess the Safety and Efficacy of mepolizumab, is a 52-week, randomised, double-blind, parallel group study. Throughout the study period, patients will receive standard of care for nasal polyps consisting of daily mometasone furoate nasal spray, and if required, saline nasal douching, occasional short courses of high dose oral corticosteroids and/or antibiotics. Patients with severe bilateral nasal polyps were defined as those with an average nasal obstruction VAS symptom score > 5 and an endoscopic score of at least 5 out of a maximum score of 8, with a minimum score of 2 in each nasal cavity. Patients must also have a history of at least one prior surgery for nasal polyps, have recurrent nasal polyps despite treatment with standard of care and be in need of nasal polyp surgery.

Mepolizumab is not approved for use anywhere in the world for nasal polyps. The results of this study will inform any regulatory filing plans in this indication.

About mepolizumab

Mepolizumab is a targeted anti-IL-5 monoclonal antibody. Mepolizumab binds to the signalling protein IL-5, preventing it from binding to its receptor on the surface of white blood cells called eosinophils. Inhibiting IL-5 binding in this way reduces blood, tissue and sputum eosinophil levels.

Eosinophils are believed to play a role in protecting the body against infection. In some people, increased eosinophil levels can lead to inflammation and play a role in the development of some inflammatory diseases.

Mepolizumab has been developed for the treatment of diseases that are driven by inflammation caused by eosinophils.

Mepolizumab is approved for use in the US, under the brand name Nucala, as the first-in-class add-on maintenance treatment for patients with severe asthma aged 12 years and older, and with an eosinophilic phenotype.

In the US, Nucala (100mg fixed dose subcutaneous injection of mepolizumab) is licensed as an add-on maintenance treatment for patients with severe asthma aged 12 years and older, and with an eosinophilic phenotype. Nucala is not approved for the treatment of other eosinophilic conditions or relief of acute bronchospasm or status

asthmaticus. Full US Prescribing Information is available at US Prescribing Information Nucala.

Nucala has also been approved for severe eosinophilic asthma in the EU, Japan and a number of other countries worldwide although the details of the indications may vary, with further regulatory applications submitted and under review in other countries.

In the EU, Nucala (100mg fixed dose subcutaneous injection of mepolizumab) is licensed as an add-on treatment for severe refractory eosinophilic asthma in adult patients. For the EU Summary of Product Characteristics for Nucala, please visit:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003860/WC500198037.pdf

Mepolizumab is also being investigated in chronic obstructive pulmonary disease (in phase III), eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EPGA, also referred to as Churg-Strauss syndrome, in phase III), severe hypereosinophilic syndrome (in phase III), and severe atopic dermatitis (phase II).

Nucala® is a registered trade mark of the GSK group of companies.

13. Sandoz receives approval in Europe for Erelzi® (biosimilar etanercept) to treat multiple inflammatory diseases

JUN 27, 2017

2017年6月29日讯 /生物谷 BION/ --瑞士制药巨头诺华(Novartis)旗下仿制药单元山德士(Sandoz)近日宣布, 该公司开发的依那西普生物仿制药 Erelzi (biosimilar etanercept) 已获欧盟委员会(EC)批准, 用于安进超级重磅产品 Enbrel (品牌名: 恩利, 通用名: etanercept, 依那西普, 一种 TNF 抑制剂) 的全部适应症, 包括: 类风湿性关节炎 (RA)、斑块型银屑病 (plaque psoriasis)、银屑病关节炎 (PsA)、中轴型脊柱关节炎 (强直性脊柱炎[AS]和非放射学[放射学阴性]中轴型脊柱关节炎)、幼年特发性关节炎 (JIA) 及儿科斑块型银屑病。

European Commission approves Sandoz Erelzi® to treat immunological diseases such as rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis

Approval of Erelzi provides more treatment options for healthcare professionals and patients and opens another chapter in the Sandoz immunology portfolio

Sandoz now has five biosimilars approved in Europe, including biosimilars of some of the world's leading blockbuster biologics [1]

Holzkirchen, June 27, 2017 - Sandoz, a Novartis division, and the pioneer and global leader in biosimilars, announced today that the European Commission (EC) has approved Erelzi® (biosimilar etanercept) for use in Europe*. Erelzi is approved for use in all indications of the reference medicine, Enbrel®**[2][3].

"Immunology is a priority for us and today's approval of Erelzi, the second in this therapy area in as many weeks, clearly demonstrates our commitment to patients. This can also be seen in the progress we are making in our immunology pipeline with two recent file acceptances in Europe" said Carol Lynch, Global Head, Biopharmaceuticals, Sandoz. "As part of the wider Novartis immunology portfolio, Erelzi further expands the offering to healthcare professionals and patients in Europe. Its availability is expected to result in more patients being treated with much-needed biologics."

Erelzi is approved for rheumatoid arthritis, axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis), plaque psoriasis, and psoriatic arthritis, as well as juvenile idiopathic arthritis and pediatric plaque psoriasis. Erelzi is

available in a pre-filled syringe and an auto-injector pen, SensoReady[®], which has been designed for patient safety, comfort, and convenience.[2]

The EC approval was based on a comprehensive development program generating analytical, preclinical, and clinical - including pharmacokinetic (PK) - data. The program demonstrated that Erelzi matches its reference medicine in terms of safety, efficacy, and quality[4-6].

Sandoz is committed to increasing patient access to high-quality, life-enhancing biosimilars. It is the pioneer and global leader in biosimilars, and now, with Erelzi, has five biosimilars approved in Europe. Sandoz has a leading biosimilar pipeline, and plans to launch three more biosimilars of major oncology and immunology biologics across by 2020. As a division of the Novartis Group, Sandoz is well-positioned to lead the biosimilars industry based on its experience and capabilities in development, manufacturing, and commercialization.

About Erelzi

EC approval was based on a comprehensive development program, including analytical, preclinical, and clinical data, demonstrating biosimilarity to the reference medicine, Enbrel[®]. Clinical trials included:

A PK study which demonstrated bioequivalence in the pharmacokinetic profiles of Erelzi and the reference medicine and did not reveal clinically relevant differences in safety, tolerability and immunogenicity[4].

The Phase III EGALITY study, which generated confirmatory efficacy, safety and immunogenicity data. The study included three treatment switches between the reference medicine and Erelzi. From baseline to Week 52, in both switched and continued treatment settings, EGALITY demonstrated no significant difference in mean Psoriasis Area and Severity Index (PASI) responses between Erelzi and the reference medicine[5]. The primary endpoint of achieving equivalence in PASI 75 response rates at Week 12 was met[5,7]. The EGALITY study also confirmed the comparable safety profile of the two medicines over 52 weeks. Immunogenicity was low, as expected with etanercept treatment[6].

14 Sanofi and Regeneron Announce Approval of Kevzara® (sarilumab) to Treat Adult Patients with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis in the European Union

2017年6月30日讯 /生物谷 BION/ --法国制药巨头赛诺菲（Sanofi）与合作伙伴再生元（Regeneron）合作开发的抗炎药 Kevzara (sarilumab) 近日在欧盟监管方面传来喜讯。欧盟委员会（EC）已批准 Kevzara 联合甲氨蝶呤（MTX）用于既往接受一种或多种疾病修饰抗风湿药物（DMARDs，例如 MTX）治疗缓解不足或不耐受的中度至重度活动性类风湿性关节炎（RA）成人患者的治疗。当患者对 MTX 不耐受或不适合 MTX 治疗时，Kevzara 也可用作单药治疗。用药方面，Kevzara 的推荐剂量为 200mg，每 2 周进行一次皮下注射；在特定情况下，该剂量可由 200mg 降低至 150mg，以帮助管理特定的实验室异常（中性粒细胞减少症、血小板减少症、肝酶升高）。

Paris, France and Tarrytown, N.Y., June 27, 2017 – Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. announced today that the European Commission (EC) has granted marketing authorization for Kevzara® (sarilumab) in combination with methotrexate (MTX) for the treatment of moderately to severely active rheumatoid arthritis (RA) in adult patients who have responded inadequately to – or who are intolerant to – one or more disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs), such as MTX.

ⁱⁱⁱ Kevzara may be used as monotherapy in case of intolerance to MTX or when treatment with methotrexate is inappropriate.¹

Kevzara is a human monoclonal antibody that binds to the interleukin-6 receptor (IL-6R) and blocks pro-inflammatory IL-6 mediated signaling. Elevated levels of IL-6 are found in the synovial fluid of patients with RA and play an important role in both the pathologic inflammation and joint destruction which are hallmarks of RA.¹

“RA is a difficult-to-treat, lifelong disease and many healthcare providers are challenged with finding a treatment that works for their patients,” said Elias Zerhouni, M.D., President, Global R&D, Sanofi. *“Kevzara works differently than some of the other most commonly used biologics, and its approval is good news for the many patients with a high unmet need.”*

RA affects approximately 2.9 million people in Europe alone.ⁱⁱⁱ In RA, the immune system attacks the tissues of the joints, causing inflammation, joint pain, swelling, stiffness, fatigue, and eventually joint damage and disability.^{iiii,iv} RA is most common in those aged 35-50 years old.^{vi}

“We are pleased to bring Kevzara to European patients who may not be responding to the most commonly used biologics such as TNF inhibitors, or who may be seeking an effective monotherapy to reach their treatment goals,” said George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D., Founding Scientist, President, and Chief Scientific Officer, Regeneron. *“This approval was made possible through the hard work of our innovative scientists, as well as thousands of dedicated investigators and patients around the world who participated in the SARIL-RA clinical trial program.”*

The EC approval is based upon receipt of a positive opinion by European Medicine Agency's (EMA) Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), which evaluated results from seven Phase 3 trials in the global SARIL-RA clinical development program. These studies incorporate data from more than 3,300 adults with moderately to severely active RA who have had an inadequate response or intolerance to one or more biologic or non-biologic DMARDs.¹

The program includes the Phase 3 MONARCH study, in which treatment with Kevzara 200 mg monotherapy was superior to adalimumab 40 mg (marketed by AbbVie as HUMIRA[®]) monotherapy in reducing disease activity and improving physical function, with more patients achieving clinical remission over 24 weeks.¹

- At 24 weeks, patients treated with Kevzara demonstrated greater reduction in disease activity as measured by change from baseline in the Disease Activity Score with 28 joint count and erythrocyte sedimentation rate (DAS28-ESR), the primary endpoint of the study (Kevzara, -3.28; adalimumab, -2.20)
- At 24 weeks, patients treated with Kevzara demonstrated greater improvement from baseline in physical function as measured by the Health Assessment Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI), a secondary endpoint of the study (Kevzara, -0.61; adalimumab, -0.43)
- At 24 weeks, patients treated with Kevzara achieved higher rates of DAS28-ESR remission (score < 2.6), a secondary endpoint of the study (Kevzara, 26.6%; adalimumab, 7.0%)
- At 24 weeks, patients treated with Kevzara demonstrated a greater improvement in signs and symptoms of RA as measured by the proportion of patients achieving a 20 percent improvement in the ACR criteria (ACR20) (Kevzara, 71.7%; adalimumab, 58.4%; p=0.0074). The proportion of patients achieving ACR50 was also higher with Kevzara (Kevzara, 45.7%; adalimumab, 29.7%; p=0.0017) as well as for ACR70 (Kevzara, 23.4%; adalimumab, 11.9%; p=0.0036). ACR20, ACR50, and ACR70 response at week 24 were secondary endpoints of the study.

In the Phase 3 MOBILITY study, treatment with Kevzara plus MTX reduced signs and symptoms, improved physical function, and at week 52, inhibited the progression of structural damage by 91 percent for the Kevzara 200 mg dose and 68 percent for the Kevzara 150 mg dose, compared to placebo plus MTX. In the Phase 3 TARGET study, treatment with Kevzara plus DMARD reduced signs and symptoms and improved physical function, compared to placebo plus DMARD. Detailed results from the MOBILITY and TARGET studies are available in the Kevzara (sarilumab) FDA approval press release [here](#).

The recommended dose of Kevzara is 200 mg once every 2 weeks administered as a subcutaneous injection with a prefilled syringe or prefilled pen.¹ Reduction of dose from 200 mg once every 2 weeks to 150 mg once every 2 weeks is recommended to help manage certain laboratory abnormalities (neutropenia, thrombocytopenia, and liver enzyme elevations).¹

The most frequent adverse reactions observed with Kevzara in clinical studies were neutropenia, increased alanine aminotransferase, injection site erythema, upper respiratory infections, and urinary tract infections. The most common serious adverse reactions were infections. Treatment with Kevzara should be withheld in patients who develop a serious infection until the infection is controlled. Initiating

treatment with Kevzara is not recommended in patients with a low neutrophil count, i.e., absolute neutrophil count (ANC) $< 2 \times 10^9/L$ and in patients with a platelet count below $150 \times 10^3/\mu L$.

Kevzara is also approved in the United States and Canada. The companies are also seeking approvals in a number of other countries globally.

15. 多发性硬化研究进展一览

来源：本站原创 2017-06-29 11:06

2017年6月29日 生物谷 BIOON/ --本期为大家带来的是有关多发性硬化的发生以及治疗的相关研究进展，希望读者朋友们能够喜欢。

[1. Nat Neurosci: 新型脑损伤修复机制或可用于治疗多发性硬化](#)

doi:10.1038/nn.4528

最近一项研究表明，免疫系统中的一类特殊的细胞对于脑损伤修复具有重要的作用，这一发现对于治疗多发性硬化等神经性损伤具有积极的意义。

这项研究是由来自贝尔法斯特女王大学的研究者们做出的，它被认为是揭示脑损伤修复机制方面的里程碑式的研究。全球范围内有 230 万人受到了多发性硬化的影响，这项研究也许能够帮助患者走出疾病的困扰。

多发性硬化（MS）是一种常见于年轻人的神经性疾病，主要是由于神经髓鞘磷脂的损伤导致的。在多发性硬化中，免疫系统错误地将髓鞘作为异源物质进行攻击，从而导致神经系统的损伤，并产生例如失明、痛苦、疲劳以及麻痹等症状。

到如今为止，临床上对多发性硬化的治疗措施也仅仅限于限制疾病的恶化，但无法做到修复损伤的神经元。而最近的这项研究的一大突破点在于其找到了免疫细胞在修复髓鞘损伤方面的作用。

该研究结果发表在最近一期的《nature neuroscience》杂志上，结果显示免疫系统中一类细胞分泌的蛋白质能够靶向大脑干细胞并且诱导其分化成熟形成少突细胞用于修复髓鞘。这项研究意味着研究者们能够利用这一技术开发出一种新型的疗法用于治疗多发性硬化。

该研究的高级作者，Denise Fitzgerald 博士也曾遭受过一种类似于多发性硬化疾病的困扰，因此在她 21 岁的时候不得不重新走路。"这项研究对于我们对神经元损伤自然修复的理解具有重要的意义。这不仅扩展了我们对神经学领域的理解，而且有可能能够改善多发性硬化患者的生活水平"。

[2. JAMA Neurol: 干细胞移植或可治疗多发性硬化 但如何选择病人很重要](#)

doi:10.1001/jamaneurol.2016.5867.

一项新研究表明干细胞移植或可延缓大约一半多发性硬化病人的疾病进展，但是挑选合适的病人是治疗成功的关键。研究人员发现患有复发型多发性硬化但还没有出现严重行动不便也没有从其他治疗方法中获得缓解效果的年轻病人会在五年内获得更好的效果。

但是研究人员也报告称，干细胞移植会导致部分病人死亡。

"干细胞移植还不能被当做治愈多发性硬化的方法。但是当患者不应答其他治疗方法的时候，可以作为恶性多发性硬化患者的一个治疗选择。"文章作者 Dr. Riccardo Saccardi 这样说道。

利用病人自身的干细胞重新启动免疫系统是延缓这种疾病进展的一种方法。但是这种方法也存在危险性，因为在进行移植之前需要清除病人的免疫系统。事实上接近 3% 的病人会在接受移植之后短时间内死亡，这些死亡与移植直接相关。由于多发性硬化本身并不会威胁生命，因此这些死亡是一个值得关注的重要问题。

俄亥俄州立大学的 Michael Racke 教授指出干细胞移植首先用于一些致命疾病的治疗，比如白血病、淋巴瘤和其他癌症。他还说道："可能有一些多发性硬化病人比较适合进行干细胞移植，但是选择病人的过程非常重要。"

Racke 教授是这项研究的评论文章作者，他还补充道，一项对比干细胞移植与其他治疗方法看看干细胞移植是否适合用于治疗多发性硬化病人的新研究即将开始。目前药物可以延缓多发性硬化进展帮助病人控制疾病症状，但是还没有治愈的方法。

为了了解病人在接受干细胞移植之后长时间内的情况如何，研究人员对 1995 年到 2006 年间接受干细胞移植的 281 名病人进行了跟踪分析。他们发现 46% 的病人在移植后五年内没有出现疾病进展。但是 8 名病人（接近 3%）在移植后 100 天内发生死亡，并且他们的死亡与移植相关。

研究人员认为这些死亡可能主要与 2006 年前干细胞移植的技术有关，该技术在之后得到了改进。

相关研究结果发表在国际学术期刊 JAMA Neurology 上。

[3. Sci Rep: 突破性成果！科学家鉴别出指示多发性硬化症的首个血液生物标志物](#)

doi:10.1038/srep41473

最近，来自澳大利亚麦考瑞大学的研究人员通过研究发现了指示多发性硬化症（MS）的首个血液生物标志物，多发性硬化症是一种发病于中枢神经系统的严重疾病，其在澳大利亚大约影响着 2.3 万人的健康，而在全球影响着 230 万人的健康。

相关研究刊登于国际杂志 *Scientific Reports* 上，这项研究发现是科学家们历时 12 年的成果，新型生物标志物的鉴别能够使得研究人员鉴别多发性硬化症的准确率达到 85% 至 90%；从传统角度来讲，追踪该病的发病过程一直被认为存在一定问题，而且耗时较长，同时还需要对病人进行一系列实验，但最新研究结果表明，利用简单的血液检测就能够简化并且加速科学家们探究疾病发病机制的过程。

研究者 Gilles Guillemin 教授说道，在 Dianti MS Pty 公司的资助下，目前我们开发出了一种新型的诊断试剂盒，其将能够帮助来自全球的科学家对多发性硬化症患者进行快速简便地鉴定。这种临床血液检测试剂盒在两年内均可以使用，同时其也为研究人员开发治疗多发性硬化症的可能性个体化靶向疗法提供了一定的研究基础和线索。

本文研究结果或许对于理解炎症和神经变性引发的其它疾病的发病过程也具有一定的意义，比如阿尔兹海默病、帕金森疾病、肌萎缩侧索硬化或者运动神经元病等。最后研究者 Guillemin 教授总结道，这种新型检测手段本身依赖于对特殊生化通路中的化合物进行检测，这些化学通路能够利用名为色氨酸的分子，而我们都知颜色氨酸能够参与大脑炎症发生的过程，因此增加我们对细胞处理色氨酸过程的理解，我们或许就能够鉴别出更多类型的神经变性疾病的发病机制。

[4. J immunol: 天然免疫紊乱促进多发性硬化](#)

doi: 10.4049/jimmunol.160087

多发性硬化（MS）是一类恶性的中枢神经系统脱髓鞘疾病，而造成该类疾病的原因包括遗传因素与环境因素两种。由于目前我们对多发性硬化的发病机制了解有限，因此针对性的治疗方法也局限于靶向 T 细胞与 B 细胞。这类疗法能够有效抑制 MS 复发的几率，但无法遏制 MS 的恶化。

最近研究表明，TLR2 的激活剂 LIPID654（L654）存在于健康人的循环系统中，而对于 MS 患者来说 L654 的含量往往较低。因此，TLR2 的配体水平的降低可能与 MS 的发病具有一定的联系

在小鼠的 MS 模型（EAE）中，研究发现其脊髓部位的 TLR2 水平有明显的上调，但其内

在的机制并不清楚。TLR2 缺失突变体小鼠在 MS 诱导过程中疾病的严重程度也有明显减轻。由于实验过程中没有外源佐剂的加入，因此小鼠体内内源的 PAMP 或者微生物来源的 PAMP 可能参与了疾病的发生与恶化。

针对这一问题，来自美国康涅狄格大学的 Robert B. Clark 课题组进行了深入研究，相关结果发表在最近一期的《Journal of Immunology》杂志上。

首先，作者利用 TLR2 的天然配体物质或 L654 对小鼠的 BMDM 进行体外刺激。结果显示，初次刺 BMDM 后能够使得细胞产生 TLR2 的耐受现象，即其对第二次的同样的刺激不再敏感。

之后，作者通过建立小鼠的 EAE 模型并进行 TLR2 的刺激，结果显示，低浓度的 Pam2Cys 刺激能够有效减轻 EAE 的疾病严重性。

然后，作者对 TLR2 的耐受动力学现象进行了进一步分析，并发现 TLR2 的诱导能够使小鼠产生对其它 TLR 的耐受性。

最后，作者发现 TLR2 的耐受现象同样发生于中枢神经系统以及脾脏的炎症反应过程中，进而他们认为这是多发性硬化发生免疫耐受并恶化的原因之一。

[5. J immunol: 多发性硬化研究新进展](#)

doi: 10.4049/jimmunol.1502457

多发性硬化（MS）是中枢神经系统的一类慢性自体免疫疾病，具体表现为大脑或脊髓中的神经元绝缘鞘发生损坏。小鼠的 EAE 模型是常用的研究人类多发性硬化的动物模型，其中 Th1/Th17 细胞能够引发中枢神经细胞发生脱髓鞘反应。因此，利用 EAE 模型进行研究能够帮助我们开发对多发性硬化的治疗方法。

此前研究发现天然的 CD4 T 细胞至少能够分化为四种类型的细胞：Th1，Th2，Th17 以及 Treg。不同的细胞类型中有细胞因子的相互调节，也有转录因子的相互调控，这些活动对于 T 细胞各亚型的分化具有重要的作用。某一类 Th 细胞的分化都要受到其他分化方向中产生的细胞因子的抑制。

IL-17 细胞被证明在多种自体免疫疾病中具有关键的作用，天然 T 细胞向 Th17 细胞的分化依赖于 TGF- β 以及其他一些促炎性细胞因子的影响。此外，TGF- β 还能够促进外周 Treg 细胞的分化。TGF- β 合成之后处于未激活的前提状态，需要切割并与 LAP 多肽解聚从而释放其活性并与细胞表面的受体结合。整合素是细胞表面一类粘性依附分子受体，由 α 与

b 两个亚基组成。到目前为止，一共有 24 个整合素亚基被发现（18 个 a 以及 6 个 b）。在所有整合素分子中，有五个含有 av 亚基（avb1、avb3、avb5、avb6、avb8），能够结合 TGF- β 分子中 LAP 多肽上面的特定序列。因此，上述五类整合素分子对于 TGF 的信号以及 Th17 的分化可能具有一定的调节作用。事实上，当敲除细胞表面 av 整合素分子之后，Th17 细胞的分化以及 EAE 疾病的诱导都会受到影响。

Extracellular matrix protein 1 (ECM1) 是一类 85kd 的糖基化蛋白，它参与了包括皮肤生理调控、血管生成、肿瘤恶化等多个过程。不过，对于 ECM1 在免疫反应中的作用目前研究的还很有限，此前研究发现 ECM1 能够特异性地由 Th2 细胞释放并促进其从淋巴结向外流动。

IL-4 能够促进细胞向 Th2 方向分化，但同时能够抑制其它类型的 Th 分化途径。由于 ECM1 是由 Th2 细胞分泌，那么有可能 ECM1 同时也会抑制 Th17 的分化。针对这一问题，来自中科院上海生命科学院的孙兵课题组进行了深入研究，相关结果发表在最近一期的《Journal of Immunology》杂志上。

首先，作者检测了 ECM1 蛋白对 Th1/Th17 细胞分化的影响。通过静脉注射 ECM1 重组蛋白并诱导 EAE 的发生，作者发现 ECM1 的处理能够显著降低疾病的严重程度，进一步，作者发现处理组小鼠相比对照组小鼠体内 Th17 细胞的分化受到了明显的抑制。

由于 Th17 的分化依赖于 TGF- β 信号，作者希望了解是否 ECM1 参与了 TGF- β 的信号调节过程。通过体外实验，作者发现 ECM1 蛋白能够抑制 TGF- β 的切割与激活，从而抑制 TGF- β 的信号转导。具体地，ECM1 能够与 av 整合素结合从而抑制 DC 中 TGF- β 的信号传递。

最后，作者利用过表达 ECM1 的小鼠进行 EAE 的诱导，发现其体内 IL-17 的产生受到了明显的影响。这间接证明了 ECM1 对 Th17 细胞分化的负向调控作用。

[6. Sci Rep: 肠道细菌或和多发性硬化症发病相关](#)

doi:10.1038/srep28484

如果被问及有害的肠道细菌会引发什么问题，大多数人或许都认为有害肠道菌群会引发消化道问题，比如便秘、胃胀气或腹泻；但近日科学家们发现，有害细菌，或有益细菌水平不够或许和多发性硬化症发生直接相关，相关研究发表于 Scientific Reports 杂志上

Ashutosh Mangalam 博士表示，人类机体肠道中携带着数万亿个细菌，俗称为肠道微生物

组，近年来多项研究表明，肠道菌群在改善并维持人体健康上扮演着重要作用。肠道细菌往往机体健康息息相关，为此研究人员就想知道是否肠道菌群和慢性自身免疫性疾病直接相关，比如多发性硬化症等，同时研究者还想知道是否自身免疫性疾病患者机体的肠道微生物组不同于健康个体的肠道微生物组。

研究者表示，实际上多发性硬化症患者有着和健康个体不同的肠道微生物组，尽管这是一项初步研究，但相关数据表明，多发性患者机体中有益菌群的水平较低，比如那些从健康食物（黄豆、亚麻）中获取效益的有益菌群。

研究者 Mangalam 和来自梅奥诊所的研究者对来自多发性硬化症患者的粪便样本进行微生物组分析，同时以健康个体作为对照；结果表明，相比对照健康个体而言，多发性硬化症患者机体中特定菌群的水平降低或升高了；后期研究中研究者表示，他们还将通过对大量研究对象进行更为深入的研究来证实本文中的研究发现。

[7. J Immunol: 多发性硬化疾病发生新机制](#)

doi: 10.4049/jimmunol.1502457

多发性硬化是中枢神经系统的一类慢性自身免疫疾病，其中脑部与脊髓中神经元的绝缘层发生了严重的损伤。EAE（小鼠脑膜炎病毒模型）是常用的研究人类多发性硬化的小鼠模型，其中 Th1/Th17 介导的自身免疫反应会引发小鼠中枢神经系统的脱髓鞘反应。找到如何控制 Th17 的激活对于人类多发性硬化的治疗具有积极的意义。

Th17 对于多种自身免疫反应具有重要的影响，天然的 T 细胞在受到 TGF-beta 以及其它一些炎症因子的刺激下会分化为 Th17。

胞外基质蛋白 1（ECM1）是一类 85KD 的糖基化蛋白，它参与了皮肤生理代谢、血管生成、肿瘤恶化以及肿瘤迁移等过程。此前研究指出，ECM1 主要由 Th2 型细胞分泌，在哮喘疾病模型中能够促进 Th2 细胞从淋巴结中向外迁移。

由于 IL-4 能够促进 Th2 细胞的分化，并同时抑制 T 细胞向其它方向的分化，因此，ECM1 有可能在 Th17 的分化过程中起着负向的调节作用。为了探究这一问题，来自上海生科所的孙兵课题组进行了深入研究，相关结果发表在最近一期的《Journal of Immunology》杂志上。

首先，作者利用小鼠 EAE 模型进行研究，并通过尾静脉注射的方式向小鼠体内注入 ECM1 蛋白。结果显示：注射 ECM1 能够有效降低小鼠 EAE 疾病的严重程度。

进一步，作者发现经过 ECM1 刺激的小鼠体内 Th17 细胞的分化受到了影响。然而，Th1，Th2，Treg 细胞的数量则没有明显变化。

通过体外实验，作者发现 ECM1 并不能抑制由 TGF-beta 以及 IL-6 引起的 Th17 细胞的分化，这说明 ECM1 并不直接作用于 T 细胞。之后，作者发现 ECM1 能够抑制 DC 分泌 TGF-beta。这说明 ECM1 是通过抑制 DC 的活性而进一步抑制了 Th17 的分化。

最后，作者比较了野生型小鼠与 ECM1 过表达小鼠在 EAE 诱导过程中的表型差异。结果显示，突变体小鼠对于 EAE 的诱导更加耐受。

[8. Lancet: 新疗法可治愈多发性硬化](#)

DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30169-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30169-6)

最新的一项研究指出，一种新的疗法有望治愈多发性硬化。

最近一项在加拿大进行的、囊括 24 名病患的临床试验中，一名患者从治疗前需要坐轮椅的状态，在治疗后能够获得正常人的生活。

不过需要注意的是，该疗法程度十分猛烈，一名患者在治疗过程中死亡。就此，研究者们希望能够进一步优化治疗用药物，以达到对多发性硬化患者安全的标准。

这一疗法是加拿大渥太华医院研究所的研究者们偶然发现的，当时他们正在为同时患有白血病与多发性硬化的患者进行治疗。

治疗白血病的主流方法之一就是骨髓细胞抽出，杀死体内残留的免疫细胞，之后再净化后的骨髓细胞注入用于骨髓重建

结果显示，这一重建后的骨髓不仅有助于白血病的治疗，而且能够有效抵抗多发性硬化。

多发性硬化的病因是免疫细胞攻击大脑、脊髓以及神经系统中的神经细胞外周的保护组织。基于上述结果，研究者们决定开展专门的临床试验：将免疫系统摧毁后再重建。

这一疗法是用于阻止多发性硬化的恶化，但在大多数情况下它甚至能够完全治愈疾病，这说明神经系统具有一定的自愈能力。

该临床试验开展于 2000 年，在 24 名多发性硬化病人中，有 17 名产生了明显的效果。

但这并不是一个简单的治疗方法，它具有严重的副作用，因此仅仅适用于多发性硬化病情严重的患者。如果医生们能够找到安全的优化方法，将会是一个巨大的进步。

目前，多发性硬化的疗法主要包括限制疾病的效应以及降低急性发作数量，虽然不能根本

上解决问题，但不失为一个折中的办法。科学家们目前仍不知道为什么在多发性硬化中免疫系统会主动攻击神经细胞，但折中摧毁-重建的方式似乎能够消除原本免疫系统的记忆。相关结果发表在《Lancet》杂志上。

[9. Neuron: 重磅！首个基因突变或可解释多发性硬化症发病之谜](#)

doi:10.1016/j.neuron.2016.04.039

尽管多发性硬化症(MS)仅发生在特定的家庭中，但在寻找和该疾病发生相关的基因上，科学家们却屡屡遭受失败，如今来自英属哥伦比亚大学的研究人员通过研究就报道了一种特殊的基因突变，其或许和多发性硬化症的发病存在直接关联，相关研究刊登于国际杂志Neuron上。

研究者 Carles Vilarino-Guell 说道，这项研究对于我们理解多发性硬化症的发病机制非常重要，目前我们并不清楚到底是哪种生物学过程导致多发性硬化症的发生，而基于本文研究，科学家们或许就有望开发出治疗多发性硬化症的新型疗法。

多发性硬化症是一种特殊的神经变性疾病，在患者机体中，免疫系统会攻击保护神经纤维的髓磷脂，从而影响大脑和机体之间的信息传递，该疾病在全球影响着大约 200 万人的健康，而且目前对于严重的进行性的多发性硬化症科学家们并没有有效的疗法进行治疗。大约 10%至 15%的多发性硬化症病例都存在一种特殊的遗传成分，但截至目前为止，研究者进行大量的遗传学研究仅在多发性硬化症发病和特殊基因突变间发现了微弱的关联，相比较而言，携带新型基因突变的个体或许有 70%的患病风险。

当前研究中，研究人员对来自加拿大多发性硬化症遗传易感性研究计划中的研究材料进行分析，该计划包含了加拿大近乎 2000 个家庭成员的遗传物质，研究者对均患多发性硬化症的家庭进行研究（两代人，5 名患病个体），同时进行外显子组测序（Exome sequencing）来寻找所有家庭患病成员机体中的罕见编码突变，在鉴别出特殊的遗传突变后，研究人员重新对数据库进行了分析，在其它的多发性硬化症家庭中也发现了相同的基因突变，更有意思的是，这些家庭中的所有携带该基因突变的患者都表现为进行性的多发性硬化症。

神经科学家 Weihong Song 说道，我们发现名为 NR1H3 的基因突变是一种特殊的错义突变，其会引发基因功能的丧失，即 LXRA 蛋白功能的丧失，LXRA 蛋白可以控制特殊基因的转录调节，而这些基因主要参与机体脂质的动态平衡、炎症及先天免疫功能。研究者指出，敲除该基因的小鼠往往存在神经学问题，包括髓磷脂产量的下降，而且目前有明确

的证据认为该突变可以引发基因生物学功能的丧失，LXRA 蛋白的缺失也会导致家族性多发性硬化症的发生。

研究者 Carles Vilarino-Guell 补充道，尽管这种新型突变仅在千分之一的多发性硬化症患者机体中存在，但进行关联性分析，研究者在相同基因中发现了常见的突变，这种基因就是引发多发性硬化症进展的风险因子；因此如果患者机体中不存在罕见的突变，靶向作用该通路的疗法或许就可以帮助治疗多发性硬化症患者。

最后研究者表示，本文研究或可帮助开发研究多发性硬化症的细胞和动物模型，而新型模型的开发或许也可以作为一种研究工具来助力人类多发性硬化症发病机制，及新型药物疗法的开发和研究

[10. Cell Rep: 禁食有利于缓解多发性硬化等自体免疫疾病](#)

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2016.05.009>

一项新的研究指出，一段时间的禁食能够帮助抵抗自身免疫病的发生，包括红斑狼疮与多发性硬化等等。

虽然该研究仅仅以小鼠为对象，但是之后的一个小规模的人体试验表明限制卡路里的摄入的确能够帮助缓解多发性硬化的症状。这一结果令人十分满意。

"在类似禁食的处理中，机体会产生'可的松'并对自体免疫细胞进行杀伤"，首席研究员，来自南加州大学的 Valter Longo 说道："这一过程同时伴随着新的健康细胞的产生"。

那么禁食究竟怎样的一种手段呢？像"5:2"（摄食五天，禁食两天）或者隔天式的饮食计划目前广为传播，但 Longo 推出的这种新型的饮食计划具体为："每周的三天中卡路里的摄入要降低一半"。

小鼠与人体的实验结果已经证明，这一种摄食方式能够有效缓解自体免疫疾病带来的机体损伤。

此前该研究组已经在这一领域研究了很长时间，他们发现：适当禁食不仅能够帮助减重，还能够延缓衰老以及抵抗疾病。

"我们认为，如果这种饮食方式能够杀死大量的免疫细胞并且启动干细胞的分化，那么它或许能够将坏的那部分细胞替代为好的细胞"，Longo 说道。

为了验证这一假设，他们首先检测了一组患有自体免疫疾病的小鼠，通过启动禁食化的饮

食方式，他们发现这些进行禁食处理的小鼠相比对照组病情的严重程度得到了明显的减轻，其中有 20% 的动物病情得到了完全的康复。

"一方面，禁食能够杀死有害的免疫细胞，另一方面，当小鼠恢复正常饮食之后，好的免疫细胞开始生成，这使得自体免疫疾病不再发生"。

在接下来的人体试验中，该研究者们招募了 60 名患有多发性硬化的患者，其中一部分患者经过一周的禁食化处理之后提供 6 个月的清淡饮食。结果显示，经过禁食化处理的患者相比对照组在生活质量，生理与心理健康都有明显的提升。

结合小鼠水平的数据，他们认为这一结果十分令人满意，唯一的考虑是人体试验还属于初级水平，规模有限，如果要想得到完全可信的结论还需要进一步的深入研究。

相关结果发表在最近的《cell reports》杂志上。（生物谷 Bion.com）