

深圳市精准医疗体外诊断之生物技术 研究报告（2016） （征求意见稿）

深圳市科技创新委员会、深圳市生命科学与生物技术协会

2016年1月22日

目 录

前 言	3
第一章 体外诊断技术整体状况	6
第一节 国内外体外诊断技术发展现状	6
一、体外诊断技术的概念及分类	6
二、全球产业情况	6
三、我国产业情况	14
第二节 深圳体外诊断技术发展现状	18
第二章 深圳市体外诊断技术创新篇	22
第一节 诊断试剂关键原辅材料的研制	22
一、深圳诊断试剂关键原辅材料与国内外的比较分析	22
二、深圳诊断试剂原辅材料问题与挑战	26
三、深圳诊断试剂关键原辅材料发展指引	27
四、关键原辅材料路径图	29
第二节 生物分子标记物的研发	30
一、生物分子标志物研发的国内外状况	30
二、深圳生物分子标志物发展状况	39
三、深圳生物分子标志物研发指引	42
四、分子标志物研发路径图	45
第三节 分子诊断技术研发	46
一、全球分子诊断技术发展状况	46
二、深圳分子诊断技术发展状况	53
三、深圳分子诊断技术发展指引	54
四、分子诊断技术路径图	57
第四节 新型 POCT 技术	58
一、POCT 国内外发展状况	58
二、深圳 POCT 发展状况	61
三、深圳 POCT 技术发展指引	62

四、新型 POCT 技术路径图.....	64
第五节 公共技术服务平台.....	65
一、公共技术服务平台国内外发展状况.....	65
二、公共技术服务平台深圳现状.....	71
三、公共技术服务平台发展指引.....	72
四、公共技术服务平台路径图.....	73
第三章 深圳市体外诊断创业成长篇.....	74
第一节 现状分析.....	74
一、深圳市体外诊断企业产业地图.....	74
二、企业经营状况分析.....	78
第二节 创新模式分析.....	82
一、美国.....	83
二、欧洲.....	84
三、中国.....	85
四、深圳.....	86
第三节 支撑体系.....	87
一、体外诊断创新型研究机构.....	88
二、艾卫德创客空间.....	89
附：项目征集表.....	95

前 言

2015年1月,美国总统奥巴马在国情咨文演讲中谈到“人类基因组计划”所取得的成果,并宣布了新的项目——精准医疗计划。2015年2月,习近平总书记批示科技部和国家卫生计生委,要求国家成立中国精准医疗战略专家组,共19位专家组成了国家精准医疗战略专家委员会;同年,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,并有望将其列入国家“十三五”科技发展重大专项。

精准医疗是指以个人基因组信息为基础,结合蛋白质组、代谢组等相关内环境信息,为患者量身设计出最佳治疗方案,以期达到治疗效果最大化和副作用最小化的一门定制医疗模式,具体内容包括:对风险的精确预测、疾病精确诊断、疾病精确分类、药物精确应用、疗效精确评估、疗后精确预测。

精准医疗的核心在诊断。随着国内外精准医疗计划的推进,相关的体外诊断技术研发无疑将迎来快速发展的春天。

体外诊断及产品研发,周期短,类别多,除了可应用于临床外,还可延伸应用于食品安全检测、动植物疫病监控等领域,是生物医药领域创新创业的热点领域。

本技术路线图的制定旨在通过梳理体外诊断技术与产品,发掘我市该领域发展需求,制定该领域技术研发指引,

促进产学研医一体联动，引导龙头企业技术攻关，推动小微企业技术创新，支持创新创业快速发展。

通过本技术路线图规划，将有利于整合我市该领域优势企业、高等院校、科研院所、医疗卫生机构等方面的创新资源，集聚人才、技术、资金、信息等创新要素，有效推进体外诊断关键技术、共性技术和前沿技术创新，整体推动我市体外诊断相关生物医药产业的跨越式发展。

本研究报告制定，依循《中国制造 2015》、《深圳市科技创新发展“十三五”规划》，按照体外诊断上下游技术，分别从体外诊断的关键原辅材料、生物分子标记物、分子诊断和即时检验（POCT）四个方面的技术研发进行规划布局；拟建体外诊断临床样本库及新产品新技术测试平台，为深圳体外诊断技术创新发展提供平台支撑；搭建体外诊断创客空间，助推创业成长。

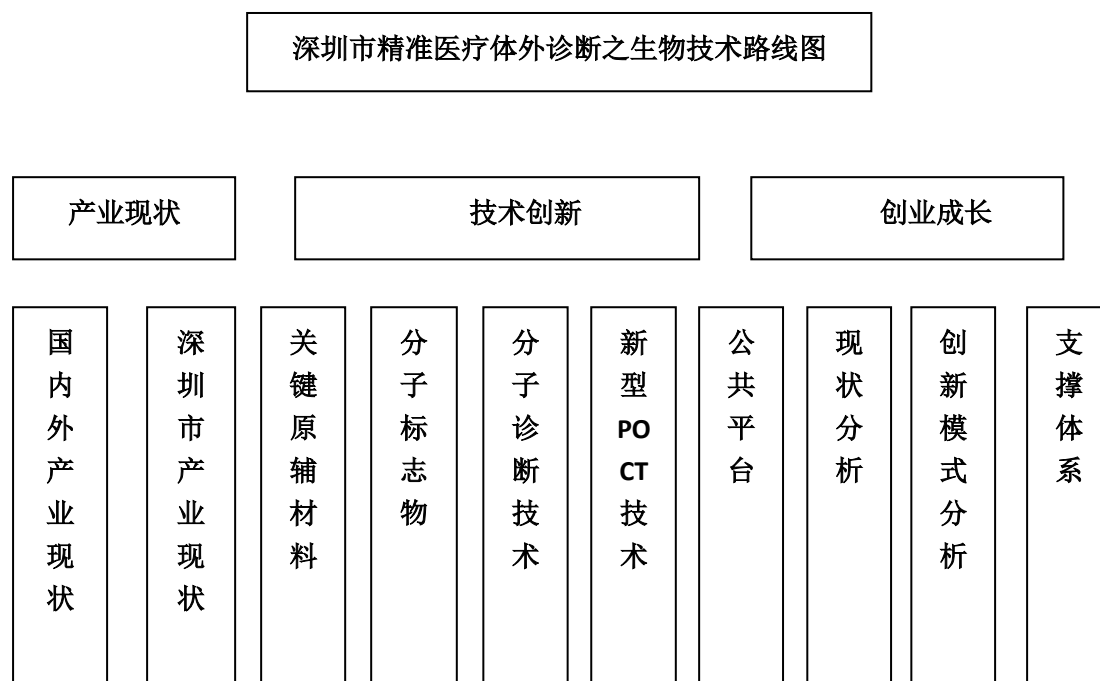
与前期围绕重大疾病（乳腺癌、糖尿病、心脑血管疾病等）编制的路线图报告相比，本报告有了新的特色：一是横向规划。围绕重大疾病进行的科技计划规划属于纵向规划。横向规划与纵向规划相互交织，或者说涉及乳腺癌、糖尿病、心脑血管疾病等疾病防治的科技规划中都可能涉及精准医疗体外诊断这一技术。类似的横向规划报告还有《深圳市细胞治疗研究报告》等；二是强调创新创业，特别是创客空间。报告基于新搭建的体外诊断技术创客空间或平台——深圳市

艾卫德创客发展促进中心，对创客空间或平台运作的模式进行了初步构想（详见第三章），以求推动创新创业健康发展。

本报告可为我市官产学研医等相关部门科技计划的制定、重点研究方向的确立、研究项目的选题等，提供参考。

欢迎各界人士对报告批评指正！

本报告内容结构



第一章 体外诊断技术整体状况

第一节 国内外体外诊断技术发展现状

一、体外诊断技术的概念及分类

体外诊断技术，国际上统称为 IVD（In-Vitro Diagnostics）技术。即指在人体之外通过对人体的血液等组织及分泌物进行检测获取临床诊断信息的产品和服务。随着新技术的兴起以及医疗保障政策的完善，体外诊断技术已成为生物医药产业发展最快的方向之一。

根据临床医学检验项目，体外诊断技术可分为临床生化、免疫诊断、血糖检测、血液学、微生物学、分子诊断等种类：（1）临床生化诊断。主要应用于测定酶类、糖类、脂类、蛋白质、蛋白和非蛋白氮类、无机元素等；（2）免疫诊断。主要应用于肝炎检测、性病检测、肿瘤检测、孕检等；（3）分子诊断。主要应用于肝炎、性传播疾病、优生优育、遗传病基因和肿瘤等检测。

二、全球产业情况

（一）全球市场呈现快速增长趋势

1. 全球市场规模

从全球产业市场规模来看，近年来全球体外诊断市场增长稳定，年均复合增长率达到 5%至 7%。2007 年，全球体外诊断市场规模达到 340 亿美元；2008 年虽遭遇全球金融危机，

依然逆势上扬，保持稳健增长态势，达到 384.2 亿美元。2010 年全球体外诊断市场规模已达 468 亿美元。2013 年市场规模近 550 亿美元，2014 年市场规模将超过 600 亿美元。据调研机构 A&M Mind Power Solutions 统计，2011 至 2013 年，全球体外诊断市场年复合增长率在 5.3% 左右。另据不完全统计，2014 年，全球体外诊断试剂市场规模超过 500 亿美元；我国市场规模达 373.26 亿元，较 2013 年增长了约 17%。

2. 产品细分市场

从全球产品细分市场来看，快速诊断成为体外诊断最大的组成部分，分子诊断成为体外诊断市场最具潜力的类别。2010 年，快速诊断以 112.6 亿美元的市场规模排名第一，约占体外诊断 27% 的市场份额；免疫分析排第二，市场份额约为 18%；临床生化以 16% 的市场份额排在第三位。分子诊断作为体外诊断领域的热点技术，2010 年虽仅占市场份额的 9%，但其增速强劲，预计到 2014 年，其市场份额将达到约 18%，将和血糖检测一起成为体外诊断市场的主要驱动力。此外，作为诊断和治疗疾病结合在一起的新兴疗法，治疗诊断科技（Theranostics）将成为体外诊断产业的新增长点。

3. 全球市场分布

从全球体外诊断市场的地区分布情况来看，发达国家市场持续发展动力呈现放缓态势。以美国、日本等为代表的发达经济体虽占据着世界体外诊断市场 77.5% 的份额（2010

年，美国以 34.7% 的市场份额占据全球第一大体外诊断市场；日本排名第二，占 7.5%；德国、意大利、法国、西班牙、英国等欧盟国家也名列全球十大体外诊断国家行列），但其综合市场已进入一个相对稳定的成熟阶段，呈现增长放缓态势，年增长率平均水平将维持在 3% 至 6%。其中，欧美国家未来年增长幅度预计在 5% 至 6% 左右，日本增长率仅有 2%。

随着经济的快速发展，金砖四国正成为最具潜力的市场。金砖四国日益增加的医疗预算、日益上升的收入水平以及巨大的人口基数给体外诊断市场提供了巨大的发展机遇。2008 年，中国、巴西及印度在全球体外诊断市场中的排名分别为第六、第九和第十。据预测，2015 年将分别上升至第三、第七和第九，年增长率约 20%。其中，中国作为最具发展潜力的新兴市场，2010 年排名全球体外诊断市场第四位，并占据金砖四国 59% 的市场份额，预计年增长率为 15% 至 20%。

4. 全球十大企业

从全球体外诊断市场的企业分布情况来看，产业集聚度不断提高，十大公司占据全球近八成的市场份额。据市场公司 Business Insights 2009 年的报告显示，全球十大体外诊断公司依次为：瑞士的罗氏（Roche Diagnostics）、德国的西门子（Siemens Healthcare）、美国的雅培（Abbott），美国的强生（J&J）、美国的贝克曼库尔特（Beckman Coulter），美国的 Becton Dickinson（简称 BD）、法国的生物梅里埃

(BioMerieux)、美国的拜耳 (Bayer Diabetes)、日本的希森美康 (Sysmex) 和美国的伯乐 (Bio-Rad)。2009 年，十大领先企业占据全球市场份额约 80%，其中，罗氏以 22% 的全球市场占有率高居榜首(罗氏公司 2010 年总销售额为 475 亿瑞士法郎，约合 593.5 亿美元，其中体外诊断销售额为 104 亿瑞士法郎)。与此同时，大企业以其强大财力为后盾，加快推行并购战略，获得新技术，拓展新业务，不断扩大市场份额。罗氏、西门子、贝克曼库尔特等公司近年来都在体外诊断产业的大型并购案中屡有斩获。

(二) 技术更新速度不断加快

1. 三大技术趋势

目前，体外诊断技术的发展方向主要有如下几大趋势：

(1) 自动化、一体化

据统计，50%至 70%的检验结果误差出现在分析前处理阶段。目前，临床诊断试剂和设备已呈现出自动化和一体集成化的发展趋势。2009 年，雅培推出的 Architect c4000 生化分析仪通过检测钠、钾、氯水平和器官功能以监测大众健康；Architectc4000 与 i1000SR 免疫测定分析仪无缝集成形成 Architect ci41000 自动分析仪，可在一个平台上同时完成免疫和化学监测。不仅如此，雅培的 Prism Director 除了管理数据，还提供追踪和质控能力，并进行血液筛查试验，

提供更强大的数据备份功能，且有助于更好地管理样品复验。

（2）小型化、床旁化

新技术的发展使复杂的免疫检验向床边检验转变，小巧、简便且精确的床旁化检验仪器已然兴起。在地震等突发应急事件中，在乡镇卫生院、家庭病房里，小型化、即时检验仪器较大型设备更能发挥独到作用。可用于血糖、血脂、电解质、凝血指标、早孕检测及微生物检测等，为医生快速诊疗决定、急诊患者的救护、重症监护、家庭医疗、预防保健等提供快速、准确、可靠的信息。

2009 年，西门子推出的 Rapid Point340、Rapid Point350 两款小型血气分析仪，以试剂盒为基础，易于操作，成为小型和中型重症监护检测点的理想设备；罗氏的 Cardiac200 是一款床旁免疫测定检测系统，运转时间为 10 至 19 分钟，提供全血样本的定量心肌标志物检测结果，可提供 POCT 检测环境中的快速心肌诊断需求的综合解决方案。

（3）分子化、个性化

分子诊断法是上世纪 80 年代后期的一种新兴技术，可比传统体外诊断法更为准确地识别早期阶段的病毒和传染性疾病，为个性化医疗提供了重要前提条件，并被业内人士誉为体外诊断行业的主要增长动力。很多生物技术和制药企

业已将业务重心转移至分子诊断业务，还形成了独立的分子诊断业务部门。如，罗氏分子诊断部在聚合酶链式反应（PCR）技术方面处于世界领先地位，2009 年，分子诊断部的 Cobas Ampli Prep/Cobas TaqMan HBV Test v2.0 获欧洲统一（CE）认证，该产品提供全自动实时 PCR 技术，以达到患者血浆和血清中 HBV DNA 定量检测的动态范围，可检测基因型 A-H 和变异种，用于传染病的早期诊断，以及监测疾病的进程和疗效。

2. 其他趋势

（1）检测靶标

此外，体外诊断技术的发展趋势从检测靶标来看，正从单纯疾病诊断向健康促进、早期诊断、个体化诊疗方向发展：随着社会的老龄化和对健康状况关注度的日益增加，各类重大慢性疾病的早期预警检测等健康促进检测将成为一个重要的发展方向。通过在人群中开展疾病易感基因和综合健康指标的检测和风险评估，并采取相应的早期干扰措施，实现重大慢性疾病少发或发病时间后延，将显著提高人群的健康状况，并显著减少医疗负担。资料显示，健康体检或重大疾病早期筛查每投入 1 元，平均可节约医疗费用 8.59 元，节约抢救费用 100 元。同时，由于不同个体对不同药物的敏感度不同，在用药前进行药物敏感检测、在治疗过程中进行疗

效监测，并据此采取合适的治疗方案将有利于提高临床治疗效果。

（2）取样方式

从样本获取方式来看，微创采样，甚至无创采样，是体外诊断的发展方向之一：取材的样本包括尿液、唾液、咽拭子、口腔脱落细胞、头发、呼吸气体等，其中，检测尿液中孕激素的早早孕纸条已进入 OTC 市场。但因为这些样本中待测靶标的浓度往往较低，所以得通过研发新的高灵敏检测方法来实现突破。

（3）检测场所

从检测场所来看，体外诊断技术的发展趋势则将从手工操作向着全自动试剂仪器一体化的“无人值守”、以及由中心实验室检测向现场快速检测方向发展：自动化是过去 15 年来临床检验领域最大的进展，自动化可以减少工作量，提高效率，减少操作误差，实现无人值机。目前，整合不同检测原理的自动化设备开始出现；全实验室自动化整合已在发展。另一方面，随着以医务人员为中心的模式向以健康为中心的服务模式的不断转变，现场快速检测的外延将逐步扩大，在医院手术、急诊、慢性病防治、突发公共卫生时间等方面将具有巨大的市场空间。随着生物技术及纳米科技等的不断进步，现场快速检测将向着“高、精、集成”的方向发展，向着“简单、便捷、个人健康管理”的方向发展，向着

与互联网有机结合的方向发展，向着软件免费使用、硬件交费的商业模式发展。

（4）检测性能

从检测性能来看，体外诊断技术的发展趋势则是向着准确定量、多靶标网络化联合检测的分子识别检测技术方向发展：当前的热点领域包括单细胞和单分子特异灵敏检测技术，其中研究最多的是循环肿瘤细胞（CTC）（指自发或因诊疗操作进入外周血循环的肿瘤细胞）检测。通过检测 CTC 中是否存在肿瘤细胞特征分子或基因表达来检测血液中是否存在肿瘤细胞，可达到肿瘤早期诊断的目的。此外，单分子测序也将高通量基因测序技术带入到全新的超灵敏高特异水平。人类基因组携带了大量的遗传信息，与疾病遗传、易感、药物敏感密切相关，高通量测序是获得大量遗传信息的重要手段。已有的第二代测序是基于文库测序，包括：GS FLX 测序平台（Roche/ 454，焦磷酸测序法）；Solexa 测序平台（Illumina，合成测序法）；SOLiD 测序平台（ABI，连接测序法）。目前发展快速的单分子测序新兴平台则包括：HeliScope 测序平台（Helicos，单分子测序，tSMS）；PacBio 测序平台（Pacificbiosciences，单分子实时测序，SMRT）；GridION 测序平台（Oxford Nanopore Technologies，纳米孔测序）。

三、我国产业情况

经过三十多年的发展，我国的体外诊断产业已具备一定的产业规模和发展条件。2006年《国家中长期科学和技术发展规划（2006-2020）》正式颁布以来，诊断产业技术被列为重点发展领域，体外诊断产业进入高速发展阶段。2009年，随着我国医疗改革方案的推出，国内体外诊断产业迎来又一个重大发展机遇期。

（一）产业增长迅速，市场竞争日趋激烈

作为医疗器械及医药工业中自发形成的一个新兴产业，国内体外诊断产业近年来发展迅猛，外资企业与本土企业间的竞争日益激烈。

1. 产业发展态势

从国内整体产业情况来看，主要呈现三大态势：

（1）市场规模高速增长，发展后劲十足

2006年以来，国内体外诊断产业以15%左右的年增长率呈现高速增长态势。据统计，2008年，我国体外诊断市场规模已达93亿元，2010年增长至150亿元，约占全球市场的5%。预计至2012年，我国体外诊断行业的市场规模将保持15%左右的年增长率，到2015年有望成为全球第三大市场。

（2）免疫诊断、临床生化占据市场主要份额

从细分市场来看，免疫诊断及临床生化分别占据体外诊断市场的33.9%和31%，达到整个市场的2/3。从产品上看，

目前应用比较广泛的有免疫诊断中的肝炎、性病和孕检系列，以及临床生化中的酶类、脂类、肝功、血糖、尿检等系列。

（3）传染病免疫和微生物学产品的增长速度更快

据 2002-2009 年统计数据显示，传染病免疫市场年增长率最高，达到 36%，微生物学次之，为 25.2%，两者均超过同期其他细分市场的年增长率平均水平。不仅如此，从 2009-2016 年增长率预测来看，传染病免疫市场将以 28.7% 的年增长率高速扩张，预计其 2016 年的市场规模将达到 14.98 亿元，超过临床生化成为国内第二大规模的体外诊断市场。而免疫诊断市场将以 16.6% 的年增长率，在 2016 年达到 16.99 亿元的市场规模，继续保持首要位置。

2. 市场竞争格局

从国内行业竞争环境来看，市场竞争格局基本形成：

（1）外资企业占据 50% 以上的市场份额

外资企业依靠产品质量、技术和服务等方面优势，占我国体外诊断市场一半以上份额，在三级医院的高端市场占据垄断地位，且价格普遍比国产同类产品高 1 至 5 倍。其中，罗氏公司以 13.1% 的市场份额位列第一（2009 年收入达 2.24 亿美元），后续依次为西门子、雅培、贝克曼库尔特、希森美康和迈瑞。

（2）本土企业数量众多，但绝大多数规模较小

近几年国内涌现出不少本土体外诊断企业，但大多为中小企业，处于起步阶段，主要经营单一领域或单一技术及产品，竞争能力明显不足。由于企业的技术水平及整体产品质量相对较低，其用户主要集中在二级医院和基层医院，以及比较低端的临床生化市场。

（3）本土龙头企业加快实施产品多元化发展策略

目前，本土企业年营收额过亿的屈指可数，以科华生物、中生北控、利德曼为代表的龙头企业，以多元化发展理念进入生化试剂、化学发光免疫、基因检测等多个领域，并积极与国外高端市场接轨。科华生物在本土企业中生产量最大、市场占有率最高、品种最齐全、报批量最大，其试剂涵盖免疫类、生化类、PCR 类和快速诊断类等领域；其中免疫类试剂主要产品的市场占有率保持国内第一，生化类试剂产品列国内第二；目前在诊断试剂方面，重点开展化学发光、核酸等领域的开发工作。此外，中生北控已经开始大力进入免疫试剂市场；利德曼确立了以临床生化试剂为基础，加快发展化学发光免疫的发展战略。

（二）临床生化和 PCR 技术研发能力不断提高

随着对外交流的扩大，技术的不断更新，我国体外诊断技术的研发能力有了较大提高，并在快步追赶国际先进水平。

1. 临床生化和 PCR 技术基本达到国际先进水平

在临床应用比较广泛、市场广阔的项目上（如免疫试剂中的肝炎、性病和孕检系列，临床生化中的酶类、脂类、肝功、血糖、尿检等系列），以中生北控、科华生物、利德曼、迈克生物等为代表的本土厂家的技术水平已与国际水平相当。此外，在基因检测方面，达安基因自行开发的荧光定量 PCR 技术、博日科技的基于半导体制冷的 PCR 技术系列等均与国际先进水平接轨。

2. 基因芯片、肿瘤诊断正在迅速追赶国际水平

国内体外诊断龙头企业正在加大研发力度，生物芯片、分子影像、微流体等新技术成为研发热点。复旦大学、中科院上海冶金所、清华大学、联合基因有限公司、军事医学科学院、中科院上海细胞所等单位已在基因芯片技术方面取得了较大突破，如乙肝基因芯片检测步入实用阶段，能早期诊断、预防 and 治疗的“肿瘤基因芯片诊断试剂盒”已研制成功。2011 年 4 月，“模块化 DNA 分析系统”项目通过评审验收，标志着我国在高通量 DNA 测序技术研发上又取得突破性进展。

3. 产业整体创新能力亟待增强

当前，国内体外诊断技术的成果转化能力与国际水平相比还存在很大差距。

（1）从新技术到新产品的研发不足，产品稳定性较差

在微生物学等不少领域，产品自主创新含量较少，稳定性和可靠性不高。自动化仪器一直是国内体外诊断行业的短板，体外诊断试剂的整体应用研发能力还处于相对中等偏下水平，血糖检测、化学发光等被国外产品垄断。

（2）对产品的专利技术和知识产权重视不够

1992 年至 2010 年，在中国申请的体外诊断专利仅 155 项，且专利申请数量最多的公司是法国生物梅里埃。一些具有自主知识产权的体外诊断产品在取得初步成果后即被国外企业以较低价格收购，成果流失情况较严重，一些全自动化仪器及试剂用品完全依赖进口。

第二节 深圳体外诊断技术发展现状

深圳是首批国家生物产业基地，体外诊断技术和产业近年来发展迅速，企业数量和品种不断增多：从行业整体发展来看，深圳体外诊断已发展到拥有 40 多家企业，100 余个品种，近 1400 个注册产品。从产品类别来看，深圳生产的二类体外诊断试剂产品约有 90 余种，三类产品约有近 10 种，为市场提供了多样的检测方法。

从深圳拥有的龙头企业来看，总部设在深圳的迈瑞是全球领先的医疗设备和解决方案供应商、美国纽交所上市企业，其主要业务集中在生命信息与支持、体外诊断、数字超

声、医学影像四大领域，已获 499 个包括生化分析仪、生化试剂及免疫试剂等产品的批文。截至 2011 年，迈瑞监护系列产品在国内市场销量连续 12 年稳居榜首；三分类血液细胞分析仪连续 12 年销量第一，五分类血液细胞分析仪自上市以来连续六年居中国市场排名第二；全自动生化分析仪连续 9 年摘取国内市场装机量桂冠；全数字超声诊断系统 11 年服务了国内数千家医院，连续 7 年黑白超声产品销量第一，彩超 2011 年国内装机量第一。临床实用型彩超至今连续三年凭借优越的性价比在国内市场排名第一。同时，迈瑞的体外诊断试剂份额也在不断扩大，2013 年其体外诊断试剂的份额达到 28%。

深圳新产业生物医学工程股份有限公司是专业从事研发、生产“化学发光免疫分析仪器及体外诊断试剂”的国家级高新技术企业，是国内化学发光免疫定量分析领域的领导者。公司生产的“磁分离全自动化学发光免疫分析仪器及配套化学发光试剂”包括 MAGLUMI 800、MAGLUMI1000、MAGLUMI 2000、MAGLUMI 2000 PLUS、MAGLUMI 4000 全自动化学发光分析仪及配套试剂 102 种（肿瘤标志物、心肌标志物、肝纤维化、激素、糖代谢、骨代谢等检测试剂项目），已获得 151 个相关生产批文，2014 年已在新三板挂牌上市。

华大基因是世界上最大的基因组测序中心之一，已先后完成了国际“人类基因组计划”中国部分（1%，承担其中绝

大部分工作)、国际人类单体型图计划(10%)、第一个亚洲人基因组图谱(“炎黄一号”)、水稻基因组计划、大熊猫基因组计划等多项具有国际先进水平的基因组研究工作。华大基因现已建立了测序、质谱、基因工程、信息计算等技术平台,根据研究需要建立了人类健康、动植物、微生物、海洋生物等研究平台,并作为核心单位参与国家基因库的构建。2014年,华大基因生物科技(深圳)有限公司的2个“胎儿染色体非整倍体(T21、T18、T13)检测试剂盒”已获得国家药监局的批文。

亚能生物技术(深圳)有限公司(以下简称亚能生物)是香港亚能集团于2001年投资创办,2003年通过ISO9001/13485质量管理体系认证,2008年被国家科技部认定的国家级高新技术企业。该公司创建了实用型基因芯片技术平台,开发出一系列基因芯片诊断产品,率先在中国实现了基因芯片技术的产业化。亚能生物依靠自主创新,以基因诊断芯片为核心技术平台,成功开发出人乳头瘤病毒(HPV)基因分型检测芯片、地中海贫血基因检测芯片、乙肝病毒(HBV)分型及耐药突变基因检测芯片、结核分枝杆菌(MTB)耐药突变基因检测芯片、分枝杆菌菌种鉴定基因检测芯片和Y染色体微缺失快速检测试剂盒等;开发了相应的基因芯片阅读仪等仪器设备和基因检测相关的辅助试剂盒等。累计申请中国发明专利15项,现已获得授权6项。

然而，目前我市绝大多数企业面临规模小、产品结构单一、系统性差、溯源性差、研发投入低等问题。拥有多领域技术和产品、系统性产品的企业少，拥有高端产品的企业更少，提高企业的市场竞争力成为一个严峻挑战。诊断试剂企业在目前业已形成的产业环境下，其经济实力难以独立支撑本行业的创新性发展，需要高校院所等科研单位针对核心关键检测技术、新型检测靶标及诊断原料上进行前期研究；需要临床单位提供疾病的流行势态和临床样本，协助临床研究；需要药检管理部门进行试剂性能的测试评估，充分阐明试剂的实际临床价值；需要与行业管理单位交流行业的发展趋势，充分了解相关的行业标准和规范。

第二章 深圳市体外诊断技术创新篇

第一节 诊断试剂关键原辅材料的研制

体外诊断产业涉及的诊断原辅材料的品种非常多。诊断试剂产品质量不仅仅取决于生产、质控等各个环节，更取决于原辅材料的质量。原辅材料质量的优劣，不仅决定了试剂的质量，更关系诊断试剂技术方法的先进性。

由于国内厂商的产品目录不够齐全、质量稳定性不够优异、行业经验不够丰富等原因，在与国外大品牌的竞争中处于下风。其中一些关键原辅材料如果单纯依赖国外供应商，将很难解决成本高、响应周期长、服务不到位等问题。只有不断提高体外诊断产业关键原辅料的国产化水平，稳步提高这些原料的产品质量，才能有助于从根本上提高国产体外诊断试剂的总体水平。

一、深圳诊断试剂关键原辅材料与国内外比较分析

体外诊断试剂按检测原理分类，主要有生化诊断试剂、免疫诊断试剂、分子诊断试剂、微生物诊断试剂、尿液诊断试剂、凝血类诊断试剂、血液学和流式细胞诊断试剂等，其中生化、免疫、分子诊断试剂为我国诊断试剂主要的三大类品种。生化和免疫检测试剂各自占据诊断试剂约 1/3 的市场份额。其中，核心原料主要包括诊断用酶、标记材料和抗原、抗体等。以蛋白质和核酸为检测对象的质谱和分子诊断是目

前发展最快的两种检测手段，多肽标准品和荧光探针、工具酶是质谱和分子诊断试剂中的重要组分。

目前，受限于研发技术及生产工艺等原因，国内企业生产体外诊断试剂的主要原料尚不能自产，主要依靠从国外进口。诊断用酶占酶类体外生化诊断试剂成本的 60%左右，我国诊断用酶进口比例很高，约占需求量的 80%以上。原材料依赖进口，已成为制约国内体外诊断试剂企业进一步发展的重要因素。

具体来看：

（一）酶类原料

诊断用酶（包括但不限于工具酶），常用的有约 300 种。最常见的如碱性磷酸酶、过氧化物酶等，被广泛用于生化分析、免疫分析、分子诊断等 IVD 领域。它们也是基因工程中必不可少的工具。这些酶的国内市场几乎被日本的东洋纺、东方酵母（OYC）、TAKARA（宝生物）、美国的 NEB（新英格兰生物实验室）和 Promega（普洛麦格）、立陶宛的 Fermentas（富酶泰斯）等少数公司瓜分殆尽。国内企业虽然也能生产少量品种，但与这些海外巨头相比，差距在于产品的品种不够丰富。由于诊断用酶的种类繁多，而国外大公司生产的诊断酶种类齐全、质量稳定，所以长时间以来，国内的需求单位更倾向于从国外大公司购买。

对于分子诊断领域内的核酸测序，近十年来高通量测序技术飞速发展，高通量样本测序流程针对不同样本（如血液、体液、组织等）的特殊性，要求开发不同样本的样本处理流程和测序前文库构建方法，关键核心试剂盒研发以及核心工具酶的研制需求日趋严峻。国外大公司已经在此方向有大量研发投入，并有了核心产品，国际竞争日趋激烈。我国部分小公司能够生产常用分子生物学工具酶，但仅局限于 20-30 年前的酶产品阶段，其很大部分酶的功能和活性不适用于高通量测序，并且基本难以提供优质合格的样本处理试剂盒。譬如国产 DNA 提取试剂盒种类繁多，但从提取效果和覆盖的样本类型上距离国外同类产品还有一定的距离。而高通量文库制备试剂盒，国内仅有零星的几款常规小片段文库制备试剂盒，对高通量文库制备试剂盒研发能力有限，仅有几个公司推出适用于高通量测序的试剂盒。

（二）辅酶

辅酶（coenzyme）是一类可以将化学基团从一个酶转移到另一个酶上的有机小分子，可与酶松散结合，对于特定酶的活性发挥起到必要的辅助作用。不同的辅酶能够携带的化学基团也有所不同：NAD⁺或 NADP⁺携带氢离子，辅酶 A 携带乙酰基，叶酸携带甲酰基，S-腺苷基蛋氨酸也可携带甲酰基。相对于酶类产品而言，辅酶的品种不多，包括辅酶的各种衍生物，总共才几十个品种。深圳邦泰生物工程有限公司已经

推出自主研发和生产的四种常用辅酶，如辅酶 I（中文名：烟酰胺腺嘌呤二核苷酸；英文简称：NAD、NADH）和辅酶 II（中文名：烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸；英文简称：NADP、NADPH）等，弥补了国内产业空白。

（三）微球

包括乳胶微球和磁性微球。主要用于生化分析和免疫分析。也可用于核酸提取等分子诊断的前处理环节。彩色胶乳微球还可以取代胶体金试纸条，应用于 POCT 等快速检测领域。

近十年，国内外利用聚苯乙烯制备乳胶微球的技术日趋成熟，在体外诊断领域的应用也发展很快，不仅在传统的乳液聚合和悬浮聚合的基础上发展了许多新技术，在微球的性能、品种上也日益完善，逐步发展到可合成单分散、粒径可控、多种形态、结构、高性能的产品，已经广泛应用在生物医学领域，对临床诊断、检验、免疫技术、细胞学等的研究具有重要意义。深圳有少数企业已经在自主生产微球，如深圳美凯特科技有限公司生产数十种应用于生化分析特别是免疫比浊增强法的胶乳微球；深圳新产业生物工程有限公司自主生产针对化学发光免疫分析用的磁性微球等。深圳企业的这些产品与国际知名厂商，如丹纳赫、罗氏、默克、日本 JSR 和 Life Science 的产品相比，在品种规格和市场影响力方面还存在明显差距。

（四）生物染料

生物染料种类繁多。它包括但不限于白细胞专用染料、PCR 荧光染料、生物组织染料和化学发光剂等。白细胞专用染料主要应用于血细胞五分类和七分类分析。常用的品种包括：8-苯胺基萘磺酸盐、不对称菁类荧光染料、吖啶方酸菁染料等。这些生物染料也可应用于核酸染色、蛋白质染色等。在核酸染色方面：菁染料是业界公认的性能优良的荧光标记染料，广泛用于蛋白、抗体、核酸及其他生物分子的标记和检测。菁染料 Cy3 和 Cy5 已成为基因芯片的首选荧光标记物；Cy5、Cy5.5 和 Cy7 则特别适合于活体小动物体内成像代替放射性元素。菁染料特别是水溶性菁染料分子极性大，分离提纯困难，导致高纯度产品的价格昂贵，目前均依赖进口。

二、深圳诊断试剂原辅材料问题与挑战

在诊断试剂原辅材料的研发生产方面，深圳已具备了较为良好的基础，如清华大学深圳研究生院研制开发的纳米荧光标记材料，中科院先进技术研究院研制开发的纳米抗体，深圳邦泰生物工程有限公司研发量产的辅酶，深圳美凯特科技有限公司生产的微球，深圳艾瑞生物科技有限公司在微生物、生化和免疫诊断试剂方面研发量产的包括关键酶、底物、标记荧光材料等。但是，与国内外相比，深圳在诊断试剂核心关键原辅材料的品种及其质量方面都还差之甚远；高校院

所前端的创新研究成果还未能与产业进行良好对接，这些不足是当前亟需解决的问题。

与此同时，鉴于诊断试剂原辅材料研发技术的专一性及相对简单性，其实是适合作为体外诊断行业创业者的切入点的，因为诊断试剂原辅材料的研发其门槛相对较低，通过开源创新，获得市场亟需的物美价廉高效的原辅原料品种，其创业就有可能获得极大成功。通用性好的新型原辅材料品种如标记材料的获得，甚至可能形成颠覆性的产品，如美国 Biosite 公司基于荧光标记材料和微流体孔道设计的心衰检测产品 BNP 一经上市就得到了市场的追捧，年销售额高达 2 个多亿美元。因此如何吸引这方面的高端人才到深圳来创业发展也是深圳面临的挑战。

三、深圳诊断试剂关键原辅材料发展指引

（一）发展战略

针对市场亟需的诊断试剂关键性原辅材料，进行技术攻关项目布局，着重支持有技术并有先发优势的企业取得突破，实现国产化，做大做强。针对原创前瞻的原辅材料，进行重大基础研究项目布局，支持原辅材料制备合成新方法新技术研发，扶持小微企业快速创业发展。

（二）总体目标

取得原辅材料制备合成新方法的系列突破并实现产业化，实现市场亟需诊断关键原辅材料的国产化，助推企业成长。

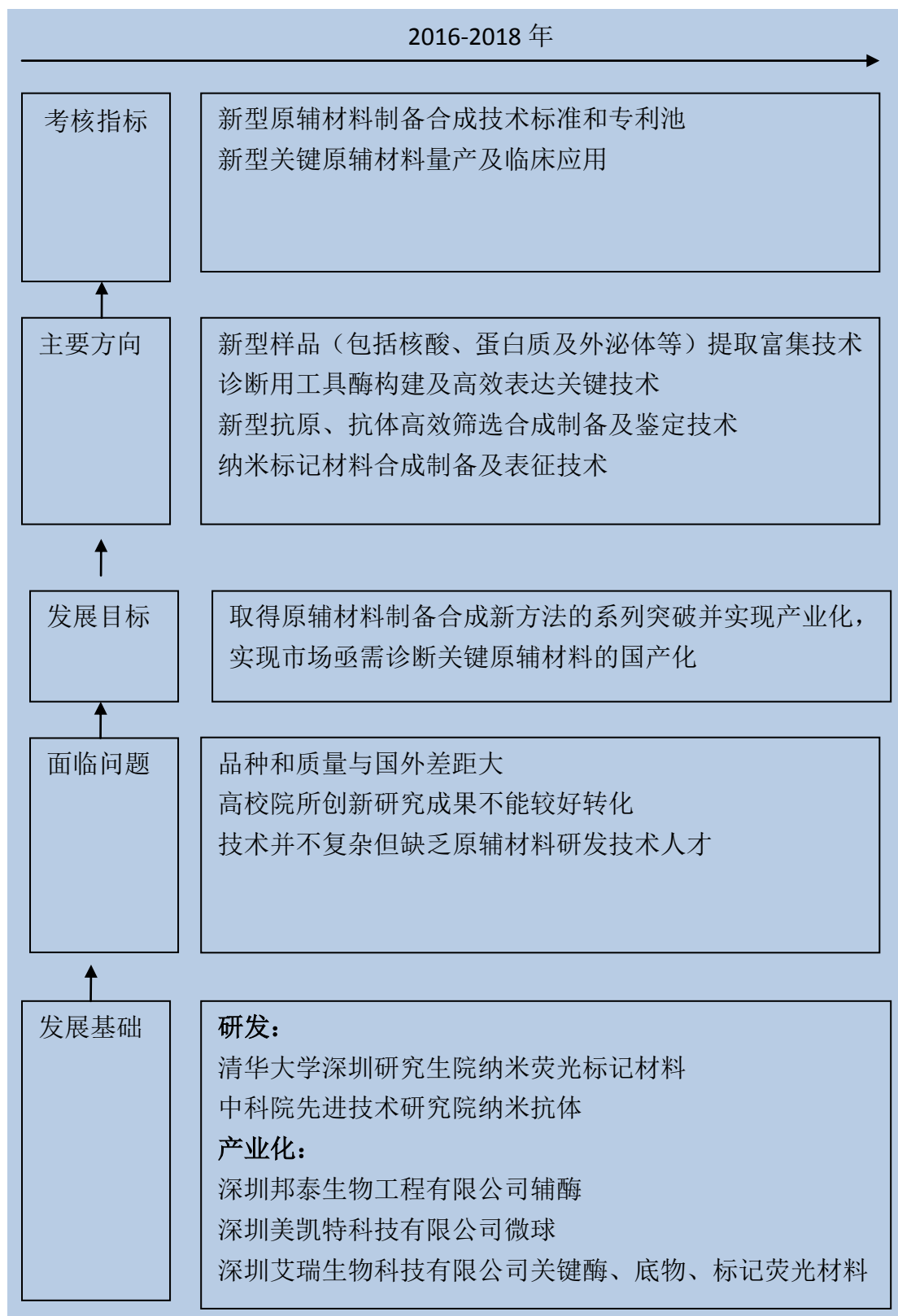
（三）主要方向

1. 新型样品（包括核酸、蛋白质及外泌体等）提取富集技术。
2. 诊断用工具酶构建及高效表达关键技术问题研发。
3. 新型抗原、抗体高效筛选合成制备及鉴定技术。
4. 纳米标记材料合成制备及表征技术。

（四）发展成果

1. 形成新型原辅材料制备合成技术标准和专利池，具备国际竞争力。
2. 获得一批新型关键原辅材料，实现量产及临床应用，实现深圳制造。

四、关键原辅材料路径图



第二节 生物分子标记物的研发

生物分子标志物作为最直接快速有效的诊断手段，其筛选与获得可在肿瘤等多种疾病的早期诊断、疗效监测、复发、预后及预测等多个方面发挥重要的作用。随着检测技术的进步以及对生物分子标记物研究的重视，新型生物分子标记物的研发项目越来越多，同时 FDA 对新型生物分子标记物开发的支持力度也越来越大。国外研究机构及创新企业非常注重开发新型生物分子标志物的研发并据此形成封闭式的创新检测系统，与此同时申报垄断专利予以保护并形成高端技术屏障。我国在此领域鲜有成功先例，因此加强新型生物分子标志物的研发是引领我国诊断产业占据行业前沿、扭转国外行业垄断格局的根本保证。

一、生物分子标志物研发的国内外状况

生物分子标志物（biomarker）是一种能客观测量并评价正常生物过程、病理过程或对药物干预反应的指示物，也是生物体受到损害时的重要预警指标，涉及细胞分子结构和功能的变化，生化代谢过程的变化，生理活动的异常表现，个体、群体或整个生态系统的异常变化等。

（一）生物分子标志物的基础研究快速发展

本世纪以来，各国纷纷出台相应研究计划及政策予以支持，促进知识共享与创造，同时推进生物分子标志物的数据库建设保证了生物分子标志物在医药领域的持续发展。在各

方的推动下，生物分子标志物基础研究成果产出得到了快速增长：如下图 1 所示，2000 年以来 SCI-E 收录生物分子标志物在医药领域的发文量增长快速。从生物分子标志物发文情况的国家分布(图 2)来看，美国、德国、中国、英国、日本是全球生物分子标志物基础研究的前五名国家。其中，美国以绝对优势领跑全球生物分子标志物的基础研究。从机构层面来看，美国的加利福尼亚大学、哈佛大学等也都是全球领先的研究机构(图 3)，在该领域发文量最大的 6 家研究机构中，有四家来自美国。

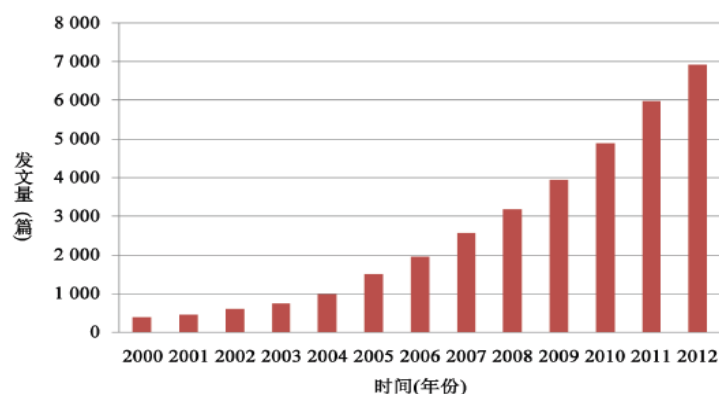


图 1 2000 年以来 SCI-E 收录生物分子标志物在医药领域的发文量增长快速

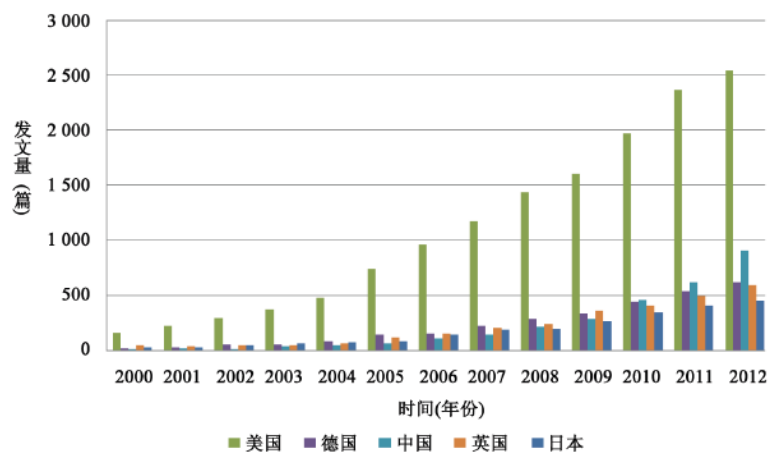


图 2 2000 年至今生物分子标志物研究论文发文量前 5 位国家年度分布

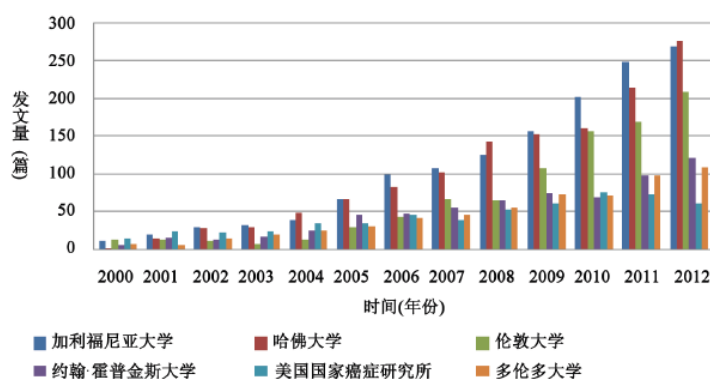


图 3 2000 年至今生物分子标志物研究论文发文量领先研究机构年度分布

(二) 生物分子标志物国家研究计划与政策规划进展

1. 国外研究计划与政策规划

随着生物分子标志物的研究得到越来越多的重视，各国（地区）政府积极出台相应的政策和规划，并设立公共和私营行业联盟，来推动生物分子标志物研究的发展。此外，考虑到生物分子标志物在临床应用中的潜力，相关监管措施的完善也是政策规划的着重点。2004 年，美国食品药品监督管理局 (FDA) 发布《创新/停滞：新医疗产品的关键路径上的挑战与机遇》(Innovation or stagnation: challenge and opportunity on the critical path to new medical products) 白皮书，详细阐述了生物分子标志物是提升新药研发能力的关键因素，并联合 16 家制药企业成立了“药物安全性预测联盟”(Predictive Safety Testing Consortium,

PSTC)，致力于克服研究资金和技术方面的障碍。其后，FDA 公布了《药物基因组学数据呈报指南草案》，推出了生物分子标志物分类方法，并指出“有效的生物分子标志物”是一种得到人们广泛认可的，具有生理学、毒理学、药理学或者临床意义的指标。为了促进生物分子标志物的研究发展，FDA 还设立了跨学科药物基因组学审查小组 (IPRG)，以对药物开发中的生物分子标志物进行认证。2012 年，FDA 还建立了生物分子标志物质量计划用于支持药品评价和研究中心 (CDER) 对于生物分子标志物数据与信息提交者的监管和评估。除 FDA 外，美国各相关的研究机构、企业等还通过组建行业联盟共享患者样本，数据与下游分析资源，极大推动了生物分子标志物的研究进程，如美国国立卫生研究院基金会 (FNIH) 领导的生物分子标志物联盟、ClinXU 协会等。欧盟也推出了多项政策推动生物分子标志物研究与产业的发展，其中最为典型的政策规划是 2015 年欧洲药品管理局路线图，该路线图明确了欧盟对生物分子标志物与个性化医疗的支持。在监管措施方面，2009 年欧洲药品管理局公布了基因组生物分子标志物准则，详细说明了生物分子标志物的监管提交的内容、结构和格式，并于 2010 年年底对此进行了更新，发布了药代动力学研究中药物基因组学方法的使用准则 (表 1)。2009 年，日本药品与医疗器械管理局 (PMDA) 在其临床试验咨

询系统中也添加了药物基因组学与生物分子标志物的内容，借以推动国内生物分子标志物的资格审查。

2. 我国研究计划与政策规划

在我国，多个与生物分子标志物相关的研究计划已被列入国家“973 计划”并得到国家自然科学基金等的支持。其中四个领域包括发现和验证分子标志物靶点、揭示蛋白质组(群)及其相关通路的调控规律、利用生物信息学和分子网络分析发现和评价疾病分子标志物和干预靶点已被列入“973 计划”重要支持方向。

3. 国际协作研究计划

在各国(地区)开展相应的研究计划和规划的同时，国际协作也推动了生物分子标志物在全球范围内的研究发展。其中，2001 年成立的国际癌症分子标志物寻找团队组织(ICBC)是以利用蛋白质组学研究工具平台，寻找癌症早期诊断生物分子标志物为目标的跨国合作计划，美国、中国、韩国、新加坡等的科学家都已经参与其中。2010 年度国家自然科学基金委员会(NSFC)与美国国立卫生研究院(NIH)创建科学合作谅解备忘录促进两国在生物医学领域的合作，疾病分子标志物的研究也列入其中。国际间的合作并不仅仅体现在研究计划方面，也体现在监管措施与政策制定的协作上，例如人用药品注册技术药品统一会议(ICH)和全球协调工作组(GHTF)都致力于生物分子标志物全球性监管政策的制定。同时，世

界主要的药品监管机构 FDA、欧洲药品管理局、日本独立行政法人医药品及医疗器械综合管理机构 (PMDA) 正在生物分子标志物产业的监管与政策制定领域开展合作，推进生物分子标志物的应用发展。

（三）生物分子标志物数据库建设进展

在生物分子标志物的研究和应用开发中，数据库的建设是必需的。因为生物分子标志物研究最为基础的工作针对特定的疾病状态或生物过程，筛选合适的生物分子标志物，这其中往往会遇到以下两个问题：一方面，基因组学项目提供了大量的潜在生物分子标志物，但从庞大的数据中找到临床相关及有用的信息非常困难；另一方面，候选生物分子标志物的验证需要大规模关联研究与患者样本，这就需要各国（地区）、各机构协作建立基础设施，以促进研究合作，增加信息共享与知识创造的机会。为此，美国、欧盟的各级研究机构都在积极建设这方面的数据库，以促进生物分子标志物领域知识的共享，有效推动了国际范围内生物分子标志物研究的协同发展。

在美国，国家癌症研究所 (NCI) 专注于癌症生物分子标志物研究的联盟 (EDRN) 建立了 BMDB 数据库，用于记录其生物分子标志物研究的所有情况。在欧盟，欧洲药品管理局建立公共开放的电子注册数据库 (E-register) 提供了临床实践中药品可用性、安全性和有效性等信息。英国生物银行 (UK

Biobank)的宗旨则是为研究“遗传和环境的复杂互动与患病风险”的研究人员提供其所采集的材料。此外,韩国、印度等其他国家也积极参与到生物分子标志物研究的建设中,如印度的合同研究组织(CRO)GVKBIO建立了GOBIOM在线生物分子标志物数据库,含有20000多种临床生物分子标志物信息,并于2012年得到国家癌症研究所的许可并投入使用。从这些数据库的建设目标和作用来看,鼓励不同项目间的合作,增进数据库间数据的链接与共享,将是未来生物分子标志物研发的主要趋势。

(四) 生物分子标志物领域知识产权的布局进展

基础研究的进步,也促成了生物分子标志物相关应用研究的发展。自2004年起,各研究机构与企业加速生物分子标志物产品在知识产权领域的保护,其中约翰·霍普金斯大学、加利福尼亚大学等无论是在基础研究还是专利布局上都处于领先地位。此外,罗氏、诺华、拜耳等医药企业也加快了生物分子标志物知识产权的布局。

从专利保护的内容上看,这些生物分子标志物专利可主要分为两类:一类是生物分子标志物对某类疾病进行诊断或预后的方法,包括新的生物分子标志物的发现、新的或改进过的诊断方法等。另一类专利是用于特定生物分子标志物检测的系统或器材相关仪器设备,包括各类诊断仪、诊断试剂

等。尽管这些类专利的数量上不及前一类，但这些专利成果具有较高的实用性，而且大部分为企业的研究成果。

（五）生物分子标志物的产品开发进展

生物分子标志物基础研究与应用研究发展，加上重大的临床需求，推动了相关产品的开发。2012年，全球生物分子标志物市场达到128亿美元；2005至2012年，全球生物分子标志物市场的复合增长率为18%。同时全球产业分析(Global Industry Analysts)2011年发布报告预测至2017年，全球生物分子标志物市场将达到340亿美元，收入的绝大部分来自肿瘤治疗、检测与处方中的生物分子标志物的应用。这些生物分子标志物相关产品的应用领域集中于诊断产品、个性化治疗产品与临床药物三方面，其中辉瑞、礼来、罗氏等制药企业处于领先地位，也是全球生物分子标志物相关产品及其应用开发的主要力量，而Genomic Health公司、Myriad Genetics公司等专注于诊断研究的企业，以及合同研究组织昆泰(Quintile)都在生物分子标志物产品的开发中占有一席之地。

从产品类型上看，利用生物分子标志物研究开发的药物是最为基础、投入最多的开发内容，但蛋白质芯片等生物分子标志物检测产品与诊断产品也是其中重要的组成部分。如2006年德国布鲁克道尔顿公司研制出液体芯片激光解吸电离飞行时间质谱技术，即CLINPROT系统。该技术具有特异

性高和可对潜在的生物标记物进行鉴定的强大优势。2010年，辉瑞获得挪威的 DiaGenic 阿尔茨海默氏病生物分子标志物检测技术授权。2012年，罗氏诊断推出新的卵巢癌标志物 HE4 的检测方法，该方法简便无创，在肿瘤的筛查、诊断和指导治疗等方面应用广泛。

（六）展望

生物分子标志物为药物开发和治疗方法与方案的建立带来了新的机遇，在为患者提供更安全有效的产品与服务的同时，有力推动了生物医药领域其他基础研究的进展。如今生物分子标志物已取得了许多突破性的成果，产品也运用到实际的临床治疗中，同时生物分子标志物的发展也促进了研究模式的转变。在诊断领域，简单考察一种或两种生物分子标志物已向结合多种标志物的诊断测试转变，体外诊断多变量数法 (IVDMIA) 得到了快速发展。例如 Genomic Health 公司开发的乳腺癌分子诊断产品 Oncotype DX 考察了与乳腺癌相关的数十种基因。

在新药开发方面，生物分子标志物的研究推动了更安全、更有效的“靶向治疗”模式，从而减少后阶段失败损失。而在个性化医疗方面，生物分子标志物研究的不断深入为个性化药物的发展起到了强大的推动作用。例如，BCR/ABL 融合基因、阻断表皮生长因子 (EGFR) 与细胞表面 Her-2 受体都是肿瘤发生中所必须的分子，针对这三种分子开发了格列卫

克(Gleevec)、易瑞沙(Iressa)和赫赛汀(Herceptin)三种抗肿瘤药物。此外，生物分子标志物还可用于指导用药，降低因不良反应带来的成本。

然而，生物分子标志物在医药领域是一个新兴学科，其仍存在许多需要解决的问题，主要表现在以下几个方面：一是如何将基因组学和相关研究数据全面运用到临床研究中；二是如何增进不同数据库间的合作；三是如何完善目前生物分子标志物的监管与补偿制度。解决这些问题后如何说服更多的医疗工作者使用生物分子标志物的相关产品与检测手段将成为关键，所有这些挑战都需要政府、研究机构、企业与医务工作者的共同努力。

二、深圳生物分子标志物发展状况

（一）深圳生物分子标志物发展现状

深圳在多种生物分子标志物筛选鉴定方面已具备良好工作基础并取得一定进展，相关科研单位和企业包括清华大学深圳研究生院、北京大学深圳研究生院、中科院深圳先进技术研究院、深圳大学、香港理工大学深圳研究院、深圳市第四人民医院、深圳市出入境检验检疫局动植物技术中心、深圳奥萨制药有限公司、深圳澳东检验检测科技有限公司、菲鹏生物股份有限公司、深圳市生科源技术有限公司、深圳市博锐德生物科技有限公司等。以下面两个已有较好基础的研究为例：

1. 乳腺癌生物分子标志物的研究

在全球，包括深圳，乳腺癌是女性发病率排名第一的常见恶性肿瘤。乳腺癌在我国具有发病率增长快、死亡率增长速度快、治疗水平低、对普查的认识差的特点，医学实践表明乳腺癌根治成功的关键在于“早发现，早诊断，早治疗”。近年，随着分子生物学研究的不断深入，一些生物学预后因子如 ER、PR、HER-2、CA153 等的检测与判断已相继开展，其对进一步判断乳腺癌预后及细化指导乳腺癌治疗已显示出较大的意义。找寻新的乳腺癌诊断 / 预后 / 预示分子标志物，探索和建立创新的检测方法仍将是乳腺癌分子诊断技术的发展重点。

在深圳，对于乳腺癌特异生物分子标志物的研究尚处于基础研究阶段并多集中在高校院所，如清华大学深圳研究生院通过完成国家重大新药创制项目，基于组学分析技术及适配体 SELEX 筛选技术，已筛选获得针对乳腺癌的特异适配体，初步实验表明其特异性较好，后续确认及试剂盒开发工作正在进行中。同时，基于噬菌体筛选等技术，结合机器学习等数据挖掘技术，正在筛选针对三阴乳腺癌及转移乳腺癌的特异生物标记物。

2. 阿尔茨海默病的早期生物分子标志物的研究

阿尔茨海默病（AD）是老年人常见的神经退行性疾病，其发病率随年龄增长而成倍增加。随着全球老龄化，防治 AD

已成为全球最重要的公共卫生问题。保守估计中国 AD 病人超过 800 万；到 2050 年用于治疗 AD 的费用预计将超过 10000 亿，给社会经济发展与人民生活带来巨大压力，防治 AD 已经刻不容缓。国际上普遍认为早期诊断是提高治疗 AD 的关键之一，但是在未有明显病状之前的诊断非常困难。分析脑脊液中 A β (1-42)，total tau 和 phospho-tau-181 含量是诊断阿尔茨海默症最可信、敏感和特异的指标，但因其有创性侵入获取脑脊液样本而使脑脊液生物标记分子的应用受到限制。因此，近年来寻找血液中可信生物标记分子成为研究热点。

在深圳，对于 AD 特异生物分子标志物的研究尚处于基础研究阶段并多集中在高校院所，深圳北京大学香港科技大学医学中心针对阿尔茨海默症开展了遗传基因检测研究，可有效筛选高危病人，进行早期诊断和早期干预。深圳大学采用多种高通量组学手段（蛋白质组、基因组、代谢组、miRNA 文库等），从人血样、尿样中进行 AD 早期诊断生物标记物的筛选，已获得蛋白质、多肽、miRNA 等多系列的候选标记物。即将进行大规模人群验证。北京大学深圳研究生院针对 AD 早期病理特征（老年斑和神经纤维缠结），筛选 AD 早期的各种氧化修饰（羧基化、硝基化、过氧化）的特异蛋白，以期获得 AD 早期标记物。此外，也在试图从 AD 患者尿液中检测

异常代谢产物-特异性多肽分子，以期更好地反映 AD 病人微环境的变化。

（二）问题与挑战

深圳现已有包括清华大学深圳研究生院、北京大学深圳研究生院、深圳大学等高校、研究院所和企业在从事新型生物分子标志物的创新研究，并承担了包括国家重大新药创制、深圳技术攻关等项目，这些工作为推动新型生物分子标志物的研发工作奠定了良好的基础，但是与临床的对接不够，缺少临床的需求导向及大样本、多中心的临床应用评价研究。同时，这些研究成果的国际专利份额较小，其涉及的领域面较窄，实际临床价值不明确，难以吸引和拓展产业链，形成产业规模。

三、深圳生物分子标志物研发指引

（一）发展战略

针对多种恶性肿瘤、新发重大传染病、心脑血管疾病、糖尿病、阿尔茨海默病、不孕不育等重大常见疾病，从循证医学的视角出发，整合资源，实施研究—应用—产业链联动，进行重大基础研究、技术开发和攻关等项目布局，基于组学及生物信息学等多种技术手段开展系列新型生物分子标志物的筛选、确证及临床应用研究，获得多种原创的生物分子标志物及配套检测产品，引领深圳体外诊断试剂产业的前沿创新发展。

（二）总体目标

发现一批针对乳腺癌等多种癌症、糖尿病、心脑血管疾病等重大慢性疾病的新型检测靶标，获得一批国际专利，为后期研制形成系列高性能早期诊断试剂并实现产业化奠定基础。

（三）主要方向

1. 采用高效标准的组学和生物信息学等新技术和方法，利用转化医学的模式，基于创新一产业链运作方式，针对恶性肿瘤（乳腺癌、肝癌、胃癌、肺癌、白血病等）、心脑血管疾病、糖尿病、阿尔茨海默病、不孕不育、新发重大传染病等常见高发疾病开展系列新型生物分子标志物的筛选及确证工作，开展大样本、多中心的临床应用评价研究。

2. 新型无创 / 微创生物分子标志物的筛选、确认及临床应用研究。

3. 基于询证医学的多靶标、多层次生物分子标志物用于肿瘤早期、恶化转移等病程的前瞻研究。

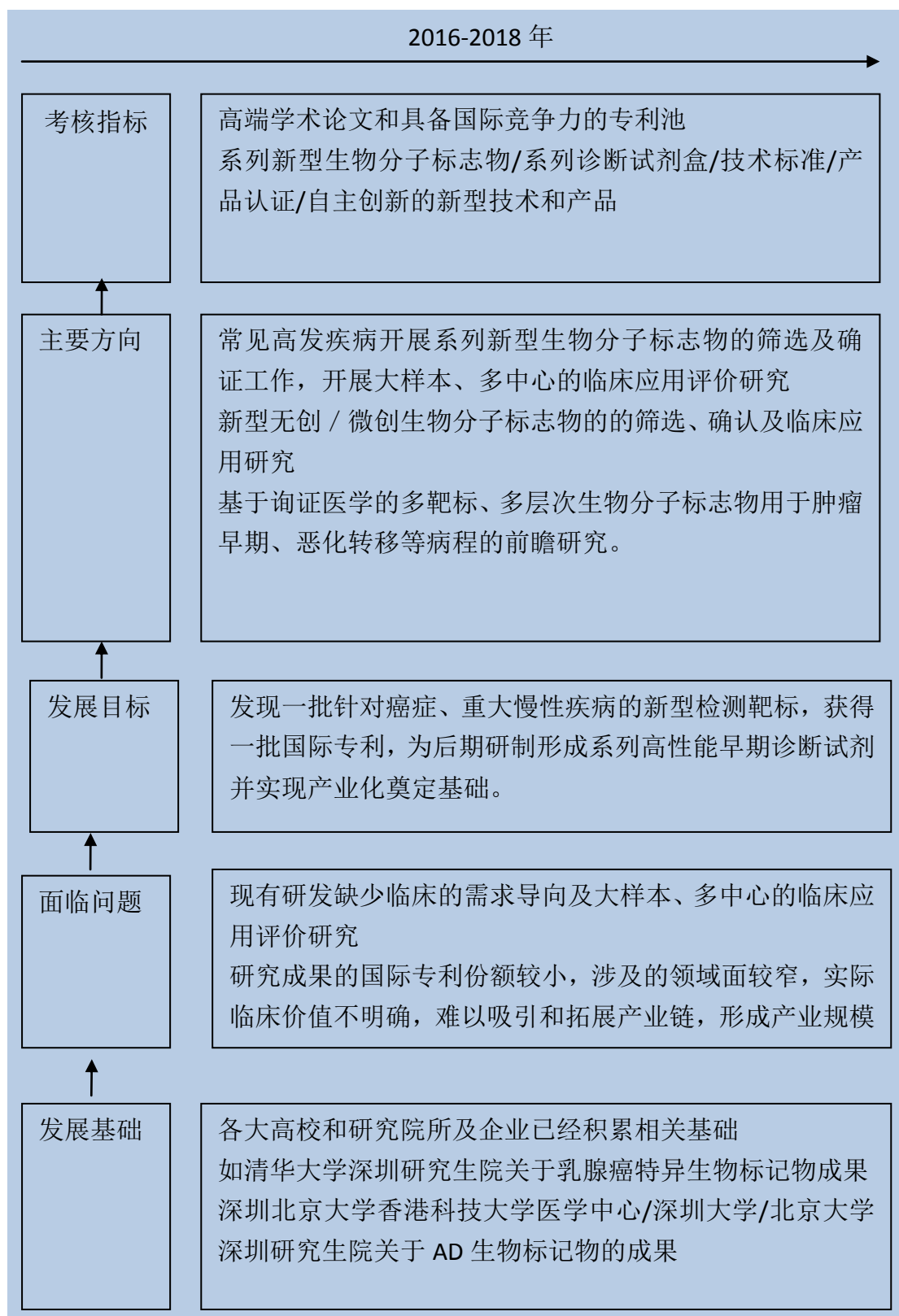
（四）发展成果

1. 发表一批高端学术论文，在新型生物分子标志物方面具备高水平学术影响力。获得一批国际专利，形成特有专利池，具备国际竞争力。

2. 获得一批可用于肿瘤早期诊断及心脑血管慢性病预警监控等系列新型生物分子标志物，开发灵敏、特异、准确、

稳定的系列诊断试剂盒，形成技术标准，取得产品认证，获得自主创新的、具备国际竞争力的新型技术和产品。

四、分子标志物研发路径图



第三节 分子诊断技术研发

分子诊断是体外诊断的重要领域之一，同时是体外诊断行业中技术要求最高、发展最快的子行业。与体外诊断的其他分支生化诊断、免疫诊断相比，更具精密性。随着老年人口的增加，医疗模式的转变，社会市场对分子诊断的需求不断增加，分子诊断市场面临前所未有的发展机遇。

分子诊断技术能为医疗保健决策过程提供快速、重要和有效的信息，欧美等发达国家近年来都将分子诊断技术的发展作为衡量一国医疗水平的重要指标之一。国际分子诊断技术和产品正处于快速发展的态势，在当今经济全球化的形势下，国内国外的医疗器械行业纷纷致力于开发新兴市场，尤其是中国市场，进军分子诊断领域。目前诸多跨国体外诊断企业，正通过并购或合资的方式深度开发国内分子诊断市场，分子诊断市场竞争态势将日益剧烈。

分子诊断仪器及试剂是国家医疗器械产业“十三五”规划将要发展的重点之一。为把握机遇，抢占先机，深圳需要在分子诊断若干重点领域突破一批关键技术，形成特有专利池和领先地位；需要形成一批分子诊断产品，实现产业化，增强深圳分子诊断产业核心竞争力。

一、全球分子诊断技术发展状况

（一）分子诊断类别

分子诊断是应用分子生物学方法检测人类及病原体遗传物质的结构或表达水平的变化从而对疾病进行诊断的技术，其核心是基因诊断技术。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）、基因芯片以及基因测序技术。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 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。

核酸分子诊断试剂主要有临床已经使用的 PCR 诊断产品和当前国内外正在大力研究开发的基因芯片产品。2004 年，全球分子诊断市场热点集中在传染病诊断、移植分子配型方面，到了 2008 年，转移到了肿瘤敏感性检测、遗传病筛查与诊断方面。自 2012 年以来，分子诊断技术开始大范围的应用到肿瘤个性化治疗、昂贵药物治疗监测、药物代谢基因组学等方面。预计现场快速检测、法医、人群健康筛查与体检、重大疾病预警与诊断、公众分子基因档案建立等方面的应用成为未来的发展趋势。

病原微生物例如人类免疫缺陷病毒、肝炎病毒、分枝杆菌等的检测是分子诊断技术的首要应用方向，其中，在已经

批准的 PCR- 荧光探针法诊断试剂中，国产试剂已有覆盖 42 种病原微生物、多达近 400 个产品；进口试剂也有涉及 7 种病原微生物、24 个产品。

分子诊断技术的其他应用还包括诊断疾病、个体化用药监测、组织配型检查 及遗传病等领域，主要以荧光原位杂交、荧光 PCR-芯片杂交、PCR 反向点杂交等检测技术为基础；此类产品主要以国产试剂为主，目前已获批产品约 22 种，主要涵盖细菌耐药基因，地中海贫血及白血病相关基因，HLA 基因分型，耳聋基因、线粒体 DNA 突变及 21 三体 and 性染色体多倍体基因等检测。

（二）市场状况

以高通量基因测序为例：人类基因组携带了大量的遗传信息，与疾病遗传、易感、药物敏感密切相关。高通量基因测序技术主要应用于生育健康、肿瘤个体化诊断和治疗、遗传病、传染病、移植分型（HLA）等五大领域。个体化治疗基因检测正以迅猛的发展趋势在席卷全球。据统计，2011 年个体化治疗检测市场全球范围的市场规模已达 280 亿美金，年复合增长率 11%。中国国内的基因检测市场，五年内预计可达 500 亿元的规模。

据美国市场调查与咨询公司的全球分子诊断市场的分析报告，分子诊断市场按应用划分为传染病、肿瘤学、遗传

学、血液筛查、微生物学及其他。其中，传染病占据最大的市场份额，而肿瘤学是增长最快的部分。

在产品方面，分子诊断市场可细分为仪器、试剂以及服务和软件。试剂占据了最大的市场份额，并将在未来 5 年保持最高的增长率。这些试剂包括检测和诊断疾病的分析，以及预测潜在药物疗效的生物标志物分析。

北美地区是目前最大的分子诊断市场，有望在未来 5 年内仍高速增长。欧洲在 2013 年是第二大市场，由于报销政策和经济危机等因素，目前增长有所放缓。

而对于亚洲，未来 5 年它将是分子诊断领域最有前途的地区。它的复合年平均增长率有望超过北美和欧洲。高的人口基数和患者购买力的提高都是这一市场的主要推动力。因此，很多欧洲和美国的诊断企业把重点放在亚洲地区。

目前，全球约有 500 多家分子诊断相关的企业，主要参与者有罗氏诊断（瑞士）、Gen-Probe（美国）、QIAGEN（荷兰）、BD（美国）、西门子（德国）、生物梅里埃（法国）、雅培（美国）、诺华（瑞士）、Cepheid（美国）和贝克曼库尔特（美国）等。

其中，罗氏诊断为最大的分子诊断公司，其次为诺华、Gen-Probe、QIAGEN、BD、Cepheid、雅培和西门子等。根据近日欧洲标准委员会网站公布的《2013 年全球分子诊断公司 TOP14 名单》，罗氏诊断 2012 年的收入为 17.56 亿美元，

排名第一，其他上榜公司在分子诊断领域的收入也大部分在亿万美元级别。

（三）我国分子诊断技术发展状况

传统医学的发展在包括诊断治疗手段、提升有效诊断率、进行有效的预防、疾病预警以及降低发病率等方面都遇到瓶颈，亟待打破。要做好转化医学，做好个性化治疗，从我国来看要把重点放在预防预测，引导疾病治疗关口前移；同时，还要重心下移，把工作重点放到农村和社区。这几个方面的工作都需要有很好的手段和技术平台来支撑，分子诊断在这些环节里扮演了非常重要的角色。

正因如此，我国从政府层面的医疗管理到科技创新领域都非常重视分子诊断技术的应用和普及。从国家战略层面看，国务院新列出的七个战略新兴产业，生物医药就是其中一块，在这个产业里面，分子诊断又是非常重要的内容。从“十一五”开始，国家自然科学基金有寻找疾病发生发展过程中的一些分子靶标研究；国家 973 重大项目中，结合高发疾病进行的临床研究，为分子诊断提供了创新性的成果。863 计划则着重于分子诊断成果的应用到临床的一些技术，把分子诊断结合疾病的预防以及个性化治疗作为很重要的发展内容。此外，国家卫生与计划生育委员会的行业基金、国家重大专项等运用性和推广性计划，很多内容都和分子诊断的技术创新相关。“十二五”863 计划生物与医药领域立项项目

中，涵盖了“体外诊断技术产品开发”、“新一代测序仪及配套产品研发”、“重大疾病的基因组技术”和“重大疾病的分子分型与个体化诊疗技术”4个重大项目，以及“生物芯片及配套设备研发”、“微创外科新技术研究及产品开发”等6个主题项目。

近年来，国家食品药品监督管理局相继批准了遗传性耳聋基因检测芯片、分枝杆菌菌种鉴定基因芯片和结核耐药基因检测芯片等用于临床检验，这也标志着分子诊断技术正在成为我国临床检验医学中的一支重要力量。

相较于美欧，我国分子诊断产业正处于成长期。近年来全球分子诊断市场发展速度达到10%，而我国分子诊断市场每年增速超过20%，为全球的两倍。

国内大大小小的分子诊断企业纷纷加入市场争夺战，深圳华大、达安基因、科华生物、上海之江、北京博奥、厦门艾德、湖南圣湘、福州泰普、广州安必平等众多企业纷纷抢占分子诊断市场。

达安基因是国内较早开展分子诊断技术与开发的企业。通过多年的发展，达安基因在临床感染性疾病检测领域如乙肝病毒、CT / UU、结核杆菌及HPV检测领域具有领先水平。

华大基因依托基因测序的优势，开发了针对白血病及地中海贫血患者的HLA分型检测项目，开展了针对孕妇的无创

产前基因筛查、妇女宫颈癌的 HPV 分型检测以及 HBV 基因分型与耐药基因检测、单基因病检测等，属于国内遗传性疾病分子诊断领域的代表企业之一。

广东凯普自主开发的导流杂交技术平台汇集了 PCR 扩增技术、分子导流杂交技术和基因芯片技术等，应用此技术平台，该公司成功开发了 HPV 系列分型检测试剂，在国内的 HPV 检测市场占有较大的份额。

（四）存在问题

虽然经过多年的发展，我国分子诊断市场上已经涌现了一批较有特色的企业，但由于我国在分子诊断技术领域的积淀不够，即便不断引进国外先进的分子诊断技术，但不同公司推出的产品仍然存在单一化的问题。这有多方面的原因，无论是政府的投入支持还是企业自身的原始积累都较少，导致市场上基于荧光 PCR 技术的企业多于牛毛，而基于基因芯片技术、测序技术、恒温扩增技术等创新性技术的企业则较少。而且，大多数企业都集中在技术门槛低的荧光 PCR 领域，而对于高端的分子检测技术则缺乏动力进行技术创新和市场创新，导致产品同质化严重。

除了推出的产品较为单一，在技术层面和质量规范化管理上，整个分子诊断大市场也遭遇诸多困难，导致分子诊断结果的准确性与稳定性常常受到质疑。分子诊断门槛太高，需要训练有素的科研人员才能完成核酸提取、扩增、检测的实

验步骤。而且对硬件的要求也很高，包括仪器投入和实验室环境建设（防止扩增产物污染导致假阳性），这些技术壁垒使得分子诊断技术还不能被更多人使用。

目前在临床应用中，仍存在同一实验室不同检测批次间或不同实验室对同一标本检测间结果的差异，这已成为时常困扰临床医师、患者以及实验室技术人员的普遍性问题。

二、深圳分子诊断技术发展状况

（一）深圳分子诊断技术现状分析

深圳基因科技研究基础雄厚，华大已建成全球最大的基因测序服务中心和基因组学研究中心，新一代测序能力与超大规模生物信息计算分析能力世界第一。

在荧光 PCR 方面，深圳技术处于领先水平，深圳匹基（已被凯杰收购）在国内最早推广荧光 PCR 并实现了病原分子诊断的产业化，该领域代表企业有凯杰生物、普瑞康、生科源、亚能生物等。

（二）问题与挑战

荧光 PCR：大多数分子诊断公司的技术平台主要为荧光 PCR，技术创新能力弱，产品同质化现象十分严重。深圳本土企业仪器自动化方面基本空白，大多没有自主开发的设备，需要进口，自动化程度很能提高，和国外龙头企业差距大。

基因芯片：涉及此领域深圳本土企业很少，技术水平较低，和国外公司的差距很大，未来要走的路很长。

基因测序：华大基因在基因测序方面，技术积累较深，具有很大优势。通过对 CG 公司的收购加强了测序设备研发方面的实力，潜力很大。

总体而言，深圳本土企业，包括其他国内大多数企业，对进口设备、仪器严重依赖。实力雄厚的国内分子诊断企业可以通过收购、并购研发机构等多种方式逐渐摆脱设备缺乏的制约，而中小企业就只能购买国外设备，并不得不接受价格的逐年上涨和昂贵的维护费用。

三、深圳分子诊断技术发展指引

（一）发展战略

突破分子诊断新方法新技术创新研究、分子诊断试剂和设备新产品开发和关键原材料合成调制等关键、共性技术问题；通过建立新型的产业链上下游衔接体系，加速一批成果产业化；通过联合攻关，突破一批关键技术瓶颈；通过建设与国际接轨的标准和专利体系，提升一批企业参与国际市场竞争的能力；通过在产品研发、检测验证、市场开拓、标准制定、政策影响等方面形成合力，为深圳分子诊断产业营造良好发展环境，推动深圳分子诊断产业从“小散弱”向“高聚强”的转变。

（二）总体目标

取得一批核心关键技术的重要突破，产业技术创新能力显著提升并形成产业优势；重点产业化一批具有自主知识产权的、高性能、高品质、低成本、个体化的分子诊断产品，满足我国临床诊疗需求；培育一批创新品牌，创建一批国际公认的中国标准，大幅提高产业竞争力，实现深圳分子诊断科技产业发展快速跨越。

（三）主要方向

1. 样本（核酸、外泌体等）分离富集新技术。
2. 高效核酸分子诊断技术（高通量核酸扩增技术、等温核酸扩增技术、免提取直接扩增技术、芯片实验室技术等）的开发应用。
3. 核酸现场即时检测技术的开发应用。
4. 一体化、全自动诊断系统的开发应用。
5. 液体活检技术的开发应用。
6. 高通量基因测序仪关键技术研发。

（四）发展成果

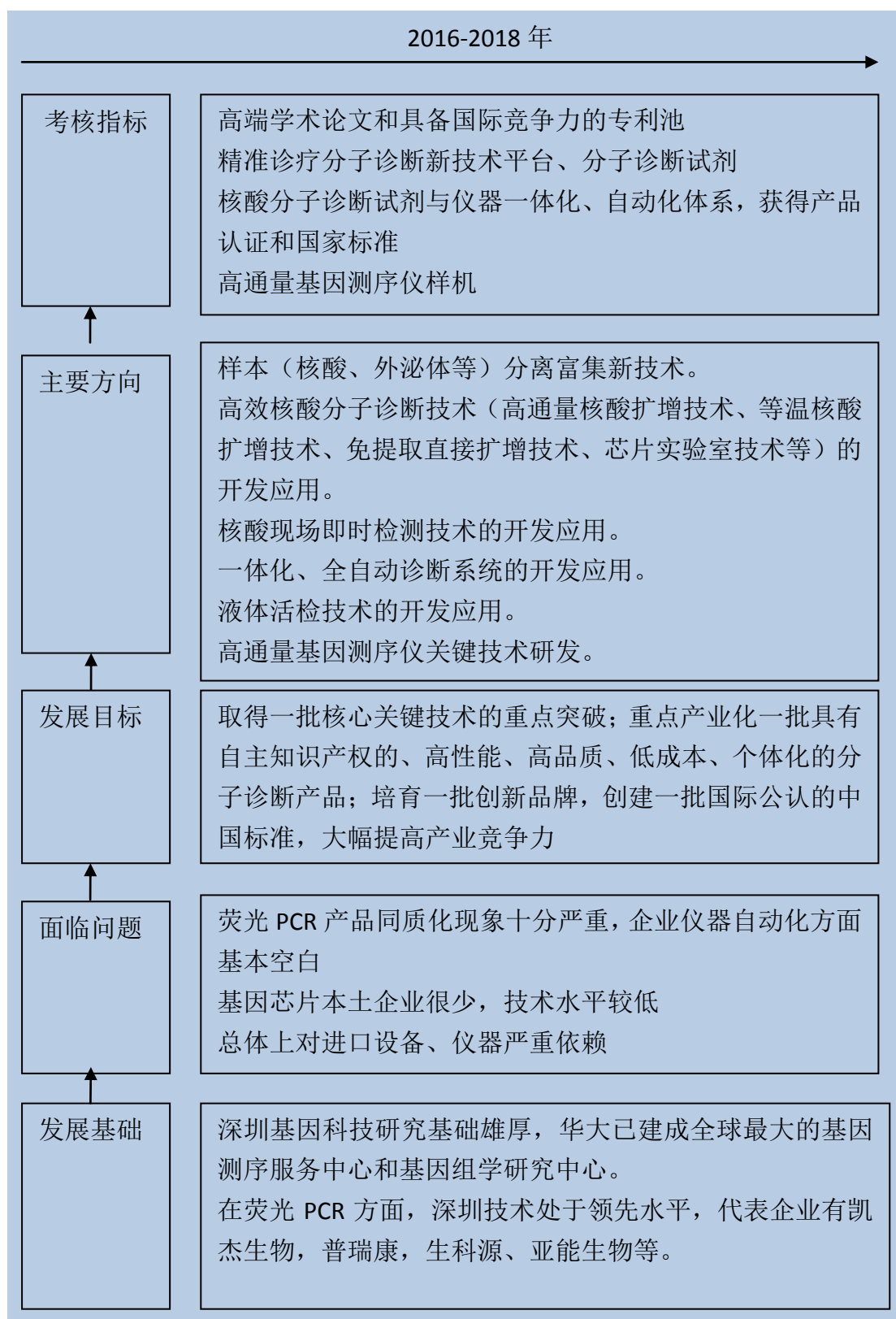
1. 发表一批高端学术论文，在新型核酸分子诊断技术方面具备高水平学术影响力。获得一批国际专利，形成特有专利池，具备国际竞争力。
2. 实现对高效核酸分子诊断核心技术的突破，形成精准诊疗分子诊断新技术平台，研制形成一批可用于遗传病、重

大传染病、药物敏感基因的分子诊断试剂，实现临床个体化诊断，提高治疗的针对性和有效性。

3. 面向医院需求，集成 PCR 及基因芯片等多项技术，研发形成核酸分子诊断试剂与仪器一体化、性能优异的自动化体系，获得产品认证和国家标准，实现国产化。

4. 通过对高通量基因测序仪系统硬件、系统图像识别与数据处理软件等核心部件关键技术研究，研制形成高通量基因测序仪样机，其性能指标达国外仪器同等技术指标，形成自主知识产权及国家标准，实现国产化。

四、分子诊断技术路径图



第四节 新型 POCT 技术

POCT 是满足快速诊断需求的新兴体外诊断子行业。目前体外诊断技术呈现两极发展：一级是向着全自动试剂仪器一体化的“无人值守”，另一极则是由中心实验室检测向现场快速检测即所谓的“POCT”方向发展。随着以医务人员为中心的模式向以健康为中心的服务模式的不断转变，POCT 检测的外延将逐步扩大，在医院手术、急诊、慢性病防治、突发公共卫生等方面将具有巨大的市场空间。随着生物技术及纳米科技的不断进步，POCT 检测将向着“高、精、集成”的方向发展，向着“简单、便捷、个人健康管理”的方向发展，向着与互联网有机结合的方向发展，向着软件免费使用、硬件交费的商业模式发展。

一、POCT 国内外发展状况

POCT 是 Point of Care Testing 的简称，可翻译为“现场即时检测”。POCT 是近年来 IVD 行业发展最快的细分行业之一。根据 TriMark 2012 年 2 月发布的《全球 POCT 市场报告》，2011 年全球 POCT 市场规模达到了 93.8 亿美元，预计到 2018 年，全球 POCT 市场规模可达 158.7 亿美元。我国 POCT 市场起步较晚，目前市场规模较小，但是增长速度远高于全球整体水平，市场潜力巨大。2011 年我国 POCT 市场规模达到了 3.25 亿美元，预计到 2018 年，我国 POCT 市场规模可达 8.62 亿美元。

POCT 行业的快速发展是内在原因和外在水因共同作用的结果。从内在原因来看，传统的检验方式不能很好的满足“在最短的时间内得到准确检验结果”的临床要求；另一方面，传统检验手段往往导致医疗费用较高；检验医学和卫生经济学的发展催生了对快速、准确的新型检测手段的内在需求。从外在原因来看，科技的进步使快速、准确检测手段的出现成为可能。

POCT 产品适合现代医疗诊断的需求，目前正处于行业快速发展的阶段，技术更新速度较快。早期的 POCT 产品主要采用免疫斑点渗滤技术、免疫层析技术、干化学技术等，随着 POCT 技术的发展，一些包括微流控技术及纳米生物传感器技术在内的一系列新技术逐渐被应用到产品的研发与生产领域。

微流控技术（Micro fluidics）是把生物、化学、医学分析过程的样品制备、反应、分离、检测等基本操作单元集成到一块微米尺度的芯片上，自动完成分析全过程。微流控芯片技术包括一套完整而独特的芯片制造工艺技术，以及多种不同应用的微芯片。其装置特征主要是其容纳流体的有效结构（通道、反应室和其它某些功能部件）至少在一个纬度上为微米级尺度。由于微米级的结构，流体在其中显示和产生了与宏观尺度不同的特殊性能。因此发展出独特的分析性能。由于它在生物、化学、医学等领域的巨大潜力，已经发

展成为一个生物、化学、医学、流体、电子、材料、机械等学科交叉的崭新研究领域。

生物及生化传感器是指能感应（或响应）生物物质和化学物质的数量，并按一定的规律将其转换成可用信号（包括电信号、光信号等）输出的器件或装置。它一般由两部分组成，其一是生物或生化分子识别元件（或感受器），由具有对生物或化学分子识别能力的敏感材料（如由电活性物质、半导体材料等构成的化学敏感膜和由酶、微生物、DNA 等形成的生物敏感膜）组成；其二是信号转换器（换能器），主要是由电化学或光学检测元件（如电流、电位测量电极、离子敏场效应晶体管、压电晶体等）组成。最常见的电化学传感器就是血糖监测试纸和检测仪。纳米技术和生物技术是 21 世纪的两大领先技术，在这两者之间存在着许多技术交叉。其中，纳米生物传感技术将有望成为新兴产业。它是一个由生物、化学、医学、物理、电子技术等多种学科相互渗透形成的研究领域。在以往的研究中，纳米技术引入生物传感器领域后，因为具有了亚微米尺寸的换能器、探针或者纳米微系统，生物传感器的各种性能大幅提高，并促发了新型的生物传感器。纳米生物传感器具有选择性高、分析速度快、操作简易和仪器价格低廉等特点，而且可进行在线甚至活体分析，在临床诊断、环境监测、食品工业等方面得到了高度重视和广泛应用。

将上述这些技术整合将形成新一代的高效先进的 POCT 检测技术，同时，随着移动医疗的不断发展，未来的基于微流体等的纳米生物传感 POCT 将向着信息化、智能化等方向发展而形成 iPOCT 新技术。深圳作为全国信息产业的翘楚，据此引领和发展新型 iPOCT 技术和产品将具有得天独厚的条件和优势。

二、深圳 POCT 发展状况

（一）发展现状

深圳已有不少企业如深圳市博卡生物技术有限公司、深圳市锦瑞电子有限公司、深圳市绿诗源生物技术有限公司、深圳市三方圆生物科技有限公司等在从事胶体金产品的生产及销售。清华大学深圳研究生院拥有深圳市新型纳米诊断试剂工程实验室，已研制形成多种荧光 POCT 超敏定量检测试剂。深圳市精准生物有限公司已研发出 PCT 等荧光 POCT 试剂。

深圳现已有包括清华大学深圳研究生院、深圳大学、中科院深圳先进技术研究院、深圳清华研究院、香港理工大学深圳研究院、深圳市易特科信息技术有限公司、深圳市理邦精密仪器股份有限公司等多家创新企业在从事纳米生物传感器及微流体生物芯片的创新前沿研究，如先进院就有微流体生化分析系统在天津成功产业化的先例，由美国引进相关先进技术的深圳微点生物技术有限公司为微流体 POCT 新技

术领域的先锋。但是总的看其相关研发成果都在大学和院所，更多的体现为发表高水平论文等，真正转化为实际的技术和产品还不多见。

（二）问题与挑战

深圳有较好的 POCT 研发及产业化、商业化基础，但是相关企业多为中小企业，规模小，产品同质化严重，市场竞争力弱，企业研发创新能力相对较低，因此提升创新能力及找准产品市场定位是当前要解决的主要问题。

三、深圳 POCT 技术发展指引

（一）发展战略

突破 POCT 超敏、定量、多标等共性、核心技术问题，推进新型 POCT 技术和产品的形成；整合资源，联动创新一产业链，通过布局实施技术攻关等项目，促成前端创新成果的产业化，助推小微企业快速成长。

（二）总体目标

取得 POCT 精准化、多靶向、信息化和智能化等核心技术的突破，研制形成一批具备超敏、定量、多标乃至智能化、云端化的新型 POCT 产品及其配套设备，实现 POCT 在医药、健康、食品安全、动植物疫病、环境污染等领域的广泛应用。

（三）主要方向

1. 超敏、定量、多标、智能 POCT 新型产品及其配套设备的开发及其应用研究。

2. 基于微流控技术的 POCT 精准控制与检测技术的开发及其应用研究。

3. 基于微纳光学分子成像的 POCT 检测技术的开发及其应用研究。

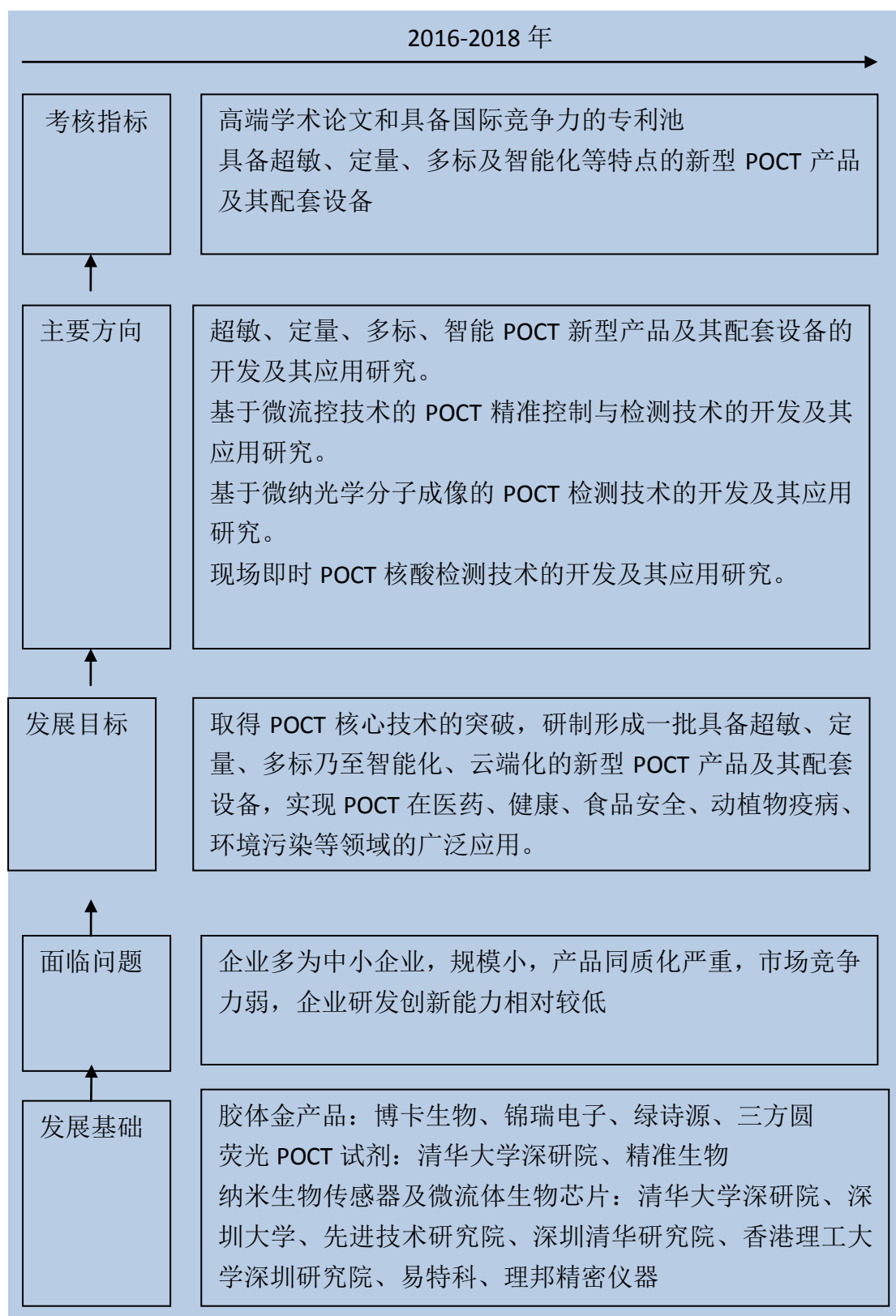
4. 现场即时 POCT 核酸检测技术的开发及其应用研究。

（四）发展成果

1. 发表一批高端学术论文，在新型 POCT 诊断技术方面具备高水平学术影响力。获得一批国际专利，形成特有专利池，具备国际竞争力。

2. 获得一批具备超敏、定量、多标及智能化等特点的新型 POCT 产品及其配套设备，实现在医药、健康、食品安全、动植物疫病、环境污染等领域的广泛应用。

四、新型 POCT 技术路径图



第五节 公共技术服务平台

生物样本库是科研成果孵化的重要平台，是实现“转化医学”的重要保证，美国、欧洲国家以及国际卫生组织都先后投入几亿到几百亿美元用来建立大型的生物样本库。开放共享是生物样本库的持续发展之道，欧美已有成功案例，在我国，如何实现开放共享则是生物样本库建设与发展中亟待解决的问题。

在深圳，缺乏临床生物样本库及体外诊断新产品性能评估技术平台已成为制约深圳体外诊断产业发展的瓶颈之一，因此建设开放共享的体外诊断临床样本库及新产品性能评估技术平台迫在眉睫。

一、公共技术服务平台国内外发展状况

（一）发展现状

生物样本库又称生物银行（Biobank），主要是指收集和应用健康及疾病生物体的生物分子、细胞、组织和器官等，包括人体器官、组织、体液或处理过的样本（DNA、RNA、蛋白等）及其与这些样本相关的临床资料、质控、管理等生物应用系统。生物样本库有多种类型，如血液库，眼角膜库，骨髓库，正常细胞、遗传突变细胞、肿瘤细胞和杂交瘤细胞株（系）的细胞株（系）库。近年来又出现了脐血干细胞库等各种干细胞库以及各种人种和疾病的基因组库。

美国、加拿大等发达国家具有完备的、标准化的肿瘤组织标本库。美国最早建立专门组织库，1949年 George Hyatt 创建美国海军组织库，1984年建立了第一部针对组织库的、权威的产业化标准，即美国组织库协会标准。欧洲1991年成立了欧洲组织库协会（EATB），并颁布了EATB标准。另外国际上主要的样本库还有：国际生物和环境资源协会（ISBER），美国国立癌症研究所样本库（NCI），欧洲生物样本库与生物分子资源研究平台（BBMRI），法国国家健康和医学研究院样本库（INSERM），英国生物样本库（UK Biobank），加拿大公共人群基因组项目，澳大利亚肿瘤样本库，其中，ISBER和NCI拥有建设组织库最权威的产业化标准。21世纪以来，样本库主要呈现两个特点：一是在标准化前提下遗传资源库的大型化，如英国6个中心范围内收集超过50万样本；二是在各个国家之间对遗传资源库的共同建设和共享，如欧洲前瞻性营养与肿瘤调查是在丹麦、法国等10个欧洲国家的23个中心开展的50多万人的遗传资源研究。

我国在1994年由中国科学院建立了中华民族永生细胞库。随后山东省脐带血造血干细胞库、北京脐带血造血干细胞库、泰州（复旦）健康科学研究院DNA样本库、上海生物芯片公司SBC芯超生物银行等专项生物标本资源库也相继建立。近年，我国生物领域紧跟国际前沿，在大型医疗机构尤其是肿瘤诊治中心逐渐建立起不同规模的肿瘤样本库。

中国人类遗传资源平台（NICGR）和中国医药生物技术协会组织生物样本库分会为中国的组织库建设和产业化标准做了大量的工作。

2003 年我国启动了国家自然科技资源共享平台建设项目，制定了生物遗传资源平台标准规范和技术规程，整理了生物遗传资源性状数据。《“十二五”生物技术发展规划》中，明确要求要建设国家生物信息科技基础设施——国家生物信息中心，包括生物信息库和大型生物样本资源库以及共享服务体系，这些工作表明我国已经重视生物资源，并且加大了样本库的建设。以肿瘤医院为先导，开始建设规范化样本库，如 2004 年天津肿瘤医院建立的肿瘤组织样本库、2005 年北大医院建立的人类血液样本库、2008 年建立的国家肝癌样本库、2010 年北京启动重大疾病临床数据和样本数据库。

（二）开放共享是生物样本库的持续发展之道

生物样本库建设的终极目标不是保存样本，而是通过对其保存样本的应用，开展各类研究，并将研究结果最后转化为可应用的技术成果。随着对复杂疾病研究的不断深入，多中心大样本量的分析测试成为必需。如 2013 年在 Nature Genetics 上发表的对于心率关联位点的研究，共应用了来自多个医院和研究中心的 181171 例个体的数据，鉴定出 14 个与心率相关的新位点。同时，生物技术的迅速发展所产生海量数据必须通过规范化的数据库来实现数据存储与管理。只

有建立了规范化的数据库，将来才有可能对接到大型研究中，比如超大规模的分子流行病学研究计划，从而为制定公共卫生政策奠定基础。一个样本收集的信息量越丰富，这个样本的潜在研究价值就越高。通过样本共享和开放数据库的应用，提高样本利用率，并将研究数据反馈给生物样本库，从而不断丰富样本的各类数据，使之能够应用于更多有意义的研究。这是一个良性循环过程，其最终结果是通过加快对样本的透彻研究，产生对样本贡献者及全人类有用的成果，实现转化医学“从实验台到病床旁”的目的。

范例 1: UK Biobank

UK Biobank 是目前世界上已建成的规模最大的人类遗传队列生物样本库。UK Biobank 在 2006-2010 年完成了英国范围 50 万名志愿者样本的收集，占英国总人口的 1%，入选的志愿者年龄 40 至 69 岁。收集了所有入选志愿者的血液、尿液和唾液样本，经过了系列基本检测，并跟踪记录他们此后医疗档案中的健康资料，最终建成一个国家级的健康资源库。2013 年 3 月，UK Biobank 正式宣布将对全部样本进行详细的 DNA 分析。目前，UK Biobank 已与 Affymetrix 公司合作完成了基因分型芯片的设计，并已在 5 万份样本中完成了基因分型实验。UK Biobank 希望通过开放这些资源，使之能够持续用于研究，最终回答个体之间为何会产生疾病易感性差异这一关乎公共利益的重大问题。

鉴于研究人员希望收集的大量信息能够帮助阐明遗传因素、生活方式及其相互作用对一些常见疾病，如心脏病、癌症、糖尿病和痴呆等产生的影响。UK Biobank 现已对经过科学和伦理批准的世界范围内的研究人员正式免费开放其数据资源，从 2012 年 10 月至 2013 年 11 月，在 UK Biobank 官网上列出的获批研究有 35 项，广泛涉及生物、医药领域各方向的研究。比如对抑郁症和双向情感障碍在英国发病率的分析、对骨质疏松的流行病学调查。除了复杂疾病相关研究外，UK Biobank 作为一个人口资源库，还可用于对群体性状的研究，比如对人类左右手握力特征的研究。

UK Biobank 对资源开放政策的一个原则是任何使用 UK Biobank 资源的研究其目的都是公益性的，都要将其研究产生的相关数据及分析结果回馈到 UK Biobank，并继续用于未来的研究。这一原则确保了资源库的数据越来越丰富，可利用性越来越强，确保了资源库的可持续发展。

范例 2: HapMap 数据库

HapMap 数据库 (<http://www.hapmap.org>) 是国际人类基因组单体型图计划 (简称 HapMap 计划) 将所产生的全部数据对公众免费开放的平台。HapMap 计划于 2002 年启动，是一个多国参与的合作项目，旨在确定和编目人类遗传的相似性和差异性。在 2012 年 3 月美国国家卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 宣布其千人基因组计划的全部

数据将免费对外开放之前，HapMap 一直是世界最大的人类基因变异数据库，得到了广泛应用，尤其推动了人类复杂疾病遗传因素的研究进入新的阶段。

HapMap 计划初期收集了非裔、亚裔和欧裔的 4 个群体（共 270 份样本），分别是尼日利亚伊巴丹市的约鲁巴人、日本东京市的日本人、中国北京市的汉族人和人类多态性研究中心的样本（祖籍是北欧或西欧的美国犹他州人）。2007 年已公布了包含 3 10 万个单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphisms, SNPs) 的第 2 代人类基因组单体型图谱，2010 年又增加至全球 11 个群体 1 184 份样本的全基因组 SNPs 基因型数据和其中 692 份样本的 100 kb 测序数据，进一步丰富了 HapMap 数据库。HapMap 计划不仅通过其国际协作组本身产生数据，同时大力鼓励研究者发表对 HapMap 数据和其他研究计划的数据相结合的文章，尤其是致力于寻找影响疾病或药物应答的基因；同样鼓励研究者使用 HapMap 数据来发表分析多态性、连锁不平衡和相关数据的新方法。正是这种数据开放政策使 HapMap 成为应用最为广泛、最为深入的人类群体基因型数据库。如同人类基因组计划，HapMap 计划的完成是一个里程碑式的成就，从研究策略到分析与推算的多种方法，均代表了当时最先进的科研水平，具有极高应用性和创新性。在保证数据和相关研究工具全部免费开放的同时，HapMap 计划国际协作组还将本计划采集的全球共 11 个

群体样本的 DNA 和培养细胞系样本存放在美国国家人类基因组研究中心(NIH 的一个分部)，可供全球研究者申请使用，HapMap 数据库的奠基作用对于后续开展的系列全基因组规模研究的巨大推动大大超出预料。中国是 HapMap 计划的参与国，是其中唯一产生数据的发展中国家。我国参与这样大型国际项目的经验有益于国内今后建设类似 HapMap 的大型公益性科研项目及数据库。

（三）我国生物样本库建设面临的资源共享问题

目前我国的生物样本库建设尚处于起步阶段，但迅速升温，尤其是近几年在各级政府、基金委员会相关资源库建设专项的支持下出现了一大批生物样本库建设项目。原则上以国家经费为主要投入来源的生物实体样本库及数据库都应遵守公益性原则，对参与者和研究者开放。但在实际操作中，因多种原因样本及数据的共享是一个棘手的问题，也是我国生物样本库建设与发展中亟待解决的问题。

二、公共技术服务平台深圳现状

深圳目前并没有满足体外诊断研发和产业化需求的标准化生物样本库及体外诊断新产品性能评估技术平台，在对深圳高校院所及体外诊断企业的调研报告及研讨会中，大家一致提到的一个共性需求就是希望尽快建设一个公共的体外诊断生物标本库及体外诊断新产品性能评估技术平台，从

对深圳体外诊断全链条产业的分析也揭示该缺环的存在制约了深圳体外诊断的发展。

三、公共技术服务平台发展指引

（一）建设形成深圳体外诊断公共生物标本库

1. 建设原则：一个信息平台，（视需要及能力建设）若干个样本库，实施统一管理，分散储存，信息数据资源开放共享。

2. 上层管理构架：设立学术委员会、伦理与法律委员会、管理委员会。

3. 底层服务机构：第三方服务单位，协作进行信息管理、质量控制、人员培训等。

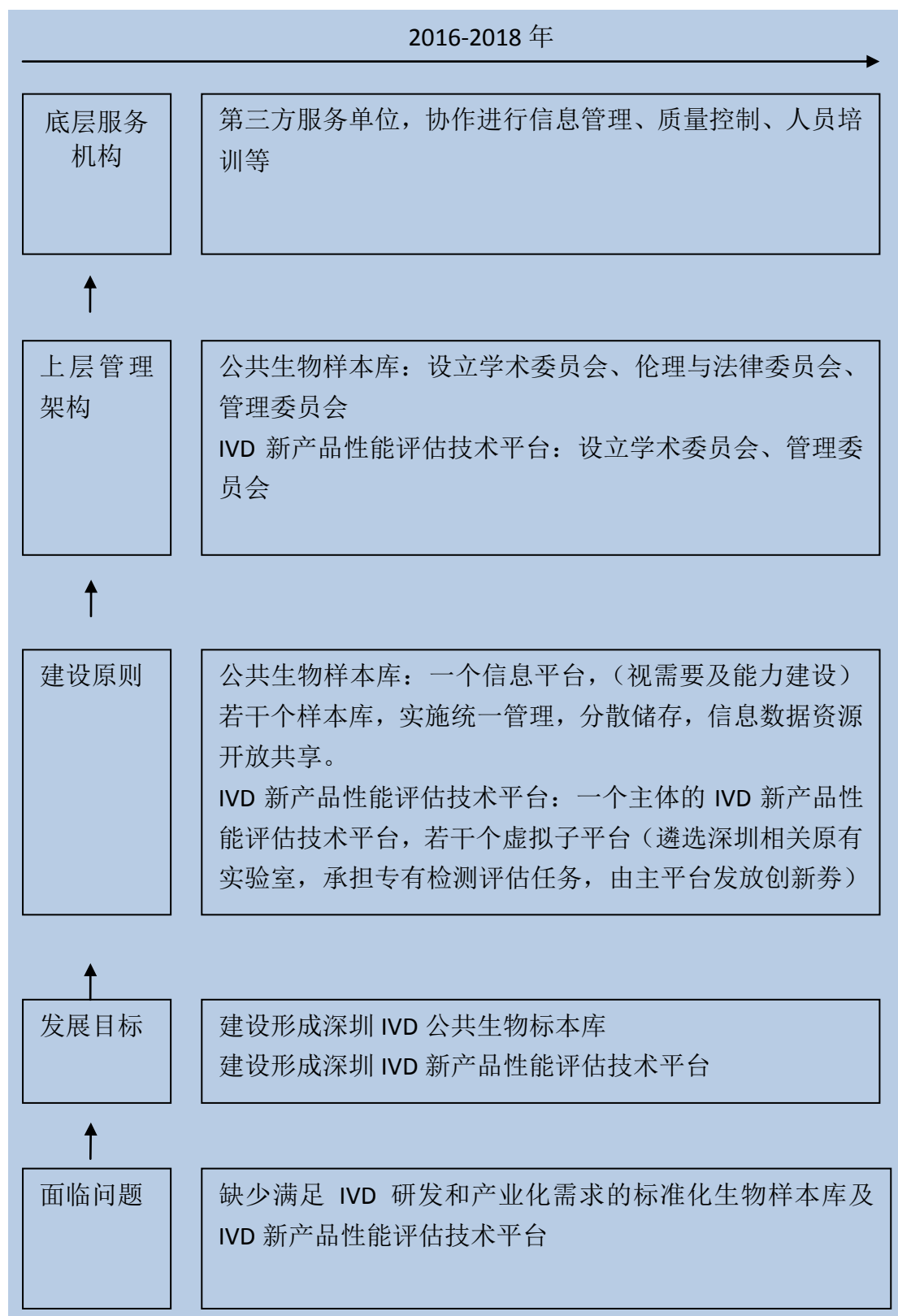
（二）建设形成深圳体外诊断新产品性能评估技术平台

1. 建设原则：一个主体的体外诊断新产品性能评估技术平台，若干个虚拟子平台（遴选深圳相关原有实验室，承担专有检测评估任务，由主平台发放创新券）。

2. 上层管理构架：设立学术委员会、管理委员会。

3. 底层服务机构：第三方服务单位，协作进行信息管理、质量控制、人员培训等。

四、公共技术服务平台路径图

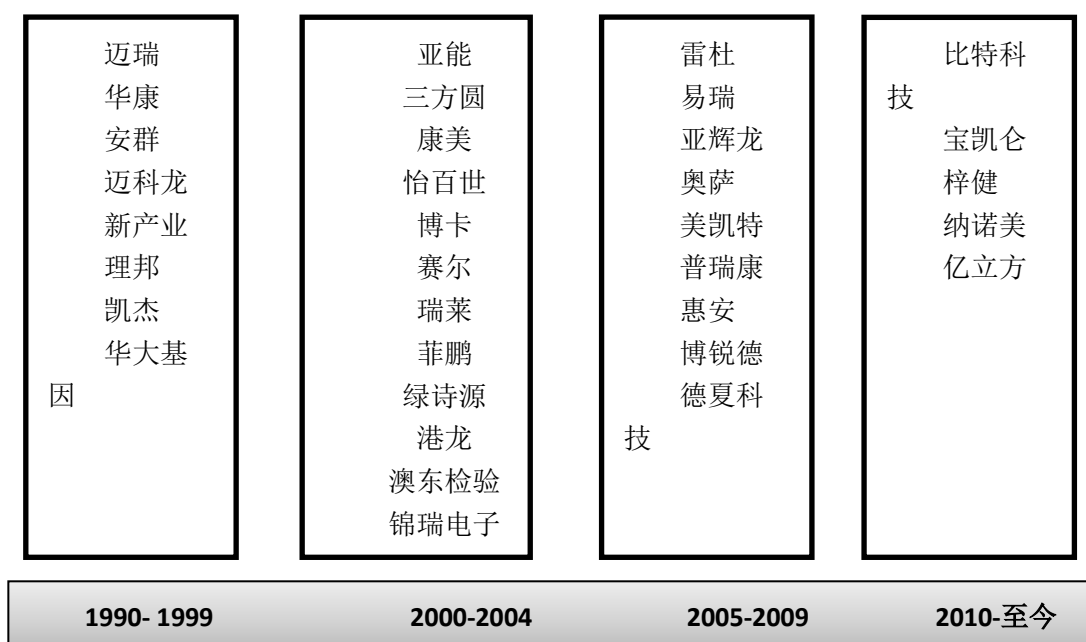


第三章 深圳市体外诊断创业成长篇

第一节 现状分析

一、深圳市体外诊断企业产业地图

与深圳的高新技术企业萌芽同步，我市体外诊断产业也在 90 年代初期拉开了序幕，其中深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司 1991 年领先成立，同期成立的还有深圳市理邦精密仪器股份有限公司、深圳市新产业生物医学工程股份有限公司等，华大基因等，目前已经发展成各个领域的龙头。到 00 年代，我市体外诊断企业出现高峰，10 年后企业的成立趋于平稳。近年随着高通量测序技术的发展和成本的降低，以新一代测序为基础成立的服务类企业又呈现一个小高潮。



在产业链的分布上，上游的原料制造与全国的局面一样，大部分市场被进口原料占领，但也有一些企业脱颖而出，例如菲鹏生物股份有限公司、深圳市美凯特科技有限公司、深圳市宝凯仑科技有限公司等分别在免疫、生化等领域占有部分市场。在原料研发上，先进院、香港理工大学深圳研究院等单位也引进了优秀的人才。

在试剂与设备开发方面，我市涌现了大批的优秀企业，其中理邦在 POCT 血气分析方面独占优势，并引进了相关孔雀团队；迈瑞的血液生化占领了全国广大的市场；新产业的化学发光仪器与试剂远销海外；另外，华大基因、华因康、瀚海基因都在第二代、第三代测序仪和试剂自主开发方面闻名。

在产品的应用上，重大疾病检测、感染类检测、以及生育健康类检测是我市企业重点布局的方向，从肿瘤、心脑血管病、糖尿病、自身免疫疾病等产品都有企业经营，华大、亚能等基于遗传疾病、生育健康的检测开发了系列产品并在国内市场站稳了脚跟。另外目前环保和健康理念的普及也催生了食品安全、动植物疫病方面不小的市场，绿诗源、易瑞、澳东等企业迎来利好。

在产品的检验检测面，我市药监局、药检所、出入境检验检疫局及对应的检验检疫研究院等政府单位检测范围不断扩大，华测检测、华威通等公司也开始这方面的业务开展。

产业链的下游是各个医院，目前各大医院检验科大部分采用进口仪器与设备，但医院有丰富的标本资源和临床示范的条件。

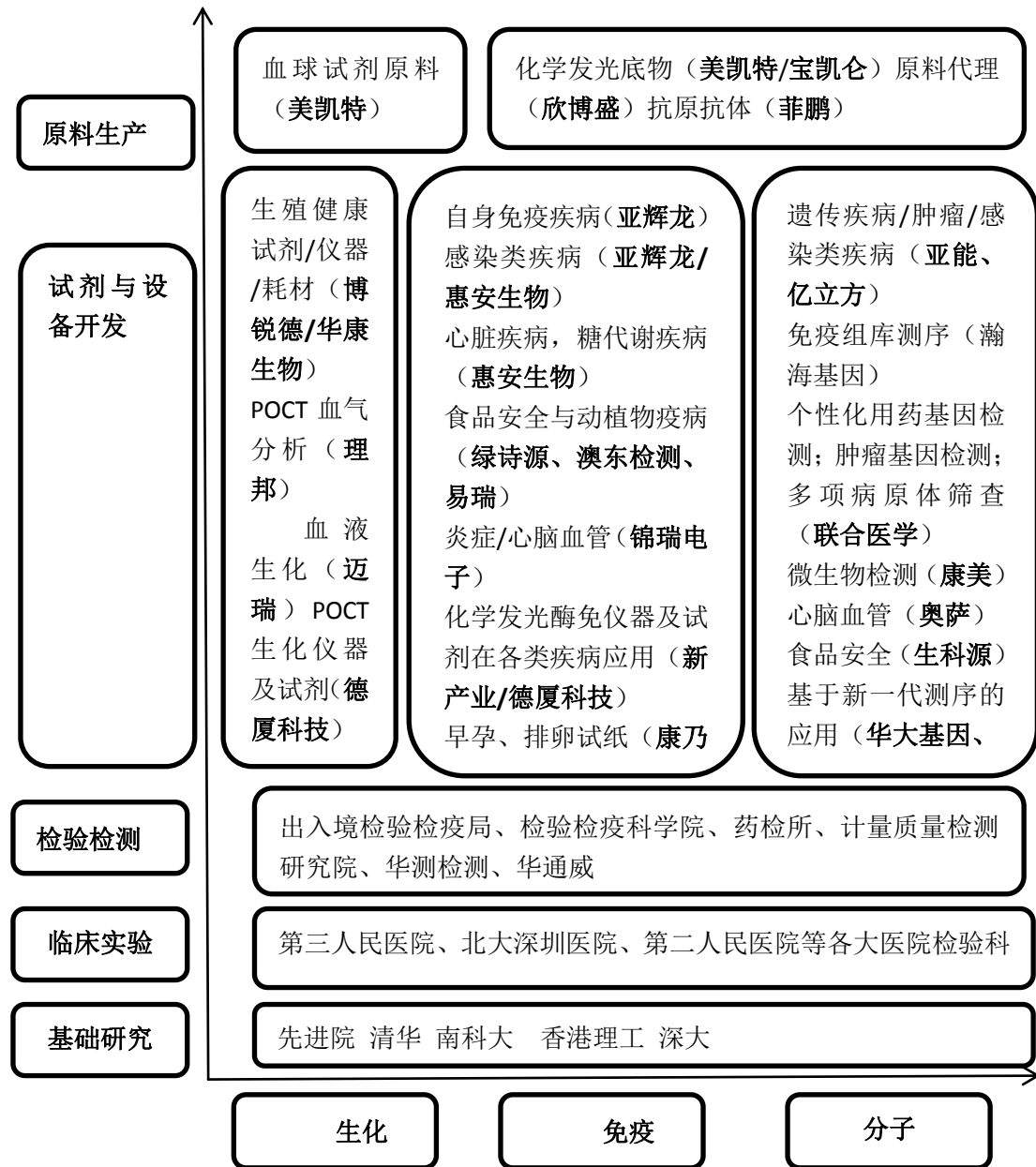


表 1 深圳市体外诊断相关公共平台

序号	公共载体	单位
1	广东省新发传染病诊治重点实验室(深圳传染病诊治技术重点实验室)	深圳市第三人民医院
2	深圳外来有害生物检测技术研发重点实验室	深圳市检验检疫科学研究院
3	深圳未知病原体应急检测重点实验室	深圳华大基因研究院
4	深圳过敏反应与免疫学重点实验室	深圳大学
5	广东省人类疾病基因组学企业重点实验室(深圳基因组重点实验室)	深圳华大基因研究院
6	深圳无损监测与微创医学技术重点实验室	清华大学深圳研究生院
7	深圳儿童重症疾病诊断重点实验室	深圳市儿童医院
8	深圳出生缺陷预防控制重点实验室	深圳市妇幼保健院
9	深圳市医院感染诊治新技术研究实验室	深圳市南山区人民医院
10	深圳市生化分析与检测公共技术创新服务平台	深圳市检验检疫科学研究院
11	深圳重大疾病临床资料和生物资源标本库	深圳北京大学香港科技大学医学中心
12	深圳市重大传染病监控实验室	深圳市疾病预防控制中心
13	深圳市感染免疫实验室	深圳市第三人民医院
14	深圳市病原微生物及细菌耐药监测实验室	深圳市人民医院
15	深圳市医院感染诊治新技术研究实验室	深圳市南山区人民医院
16	深圳女性重大疾病早期诊断技术重点实验室	北京大学深圳医院
17	深圳市全自动化学发光免疫定量分析系统工程技术研究开发中心	深圳市新产业生物医学工程有限公司
18	深圳常规临床检验仪器与试剂工程技术研究开发中心	深圳雷杜生命科学股份有限公司
19	深圳高通量基因测序系统工程技术研究开发中心	深圳华因康基因科技有限公司
20	深圳市工业生物检测公共技术平台	深圳市计量质量检测研究院
21	深圳市生物医学研究公共技术服务平台	深圳北京大学香港科技大学医学中心
22	深圳市生物医学工程重点实验室	深圳大学

23	深圳市人体共生微生物和健康研究重点实验室	深圳华大基因研究院
----	----------------------	-----------

表 2 深圳市体外诊断相关孔雀团队

孔雀团队	单位	核心专家
糖尿病早期诊断 Biomarker 传感器研发及产业化创新创业团队	深圳市易特科信息技术有限公司	Harry Holthofer
新发传染病研究团队	深圳市第三人民医院	管 轶
基于化学和生物化学传感器的 POCT 诊断系统及产业化关键技术的研发创新团队	深圳市理邦精密仪器股份有限公司	林 朝
细胞分析世界级工业创新团队	深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司	霍子凌

二、企业经营状况分析

（一）整体经营状况

本路线图收集了深圳市 20 家体外诊断企业近三年经济数据作为代表进行分析。

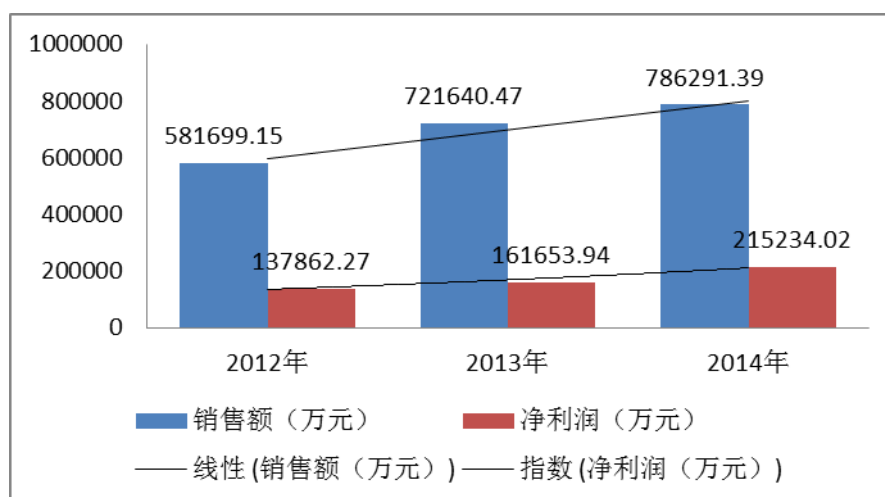
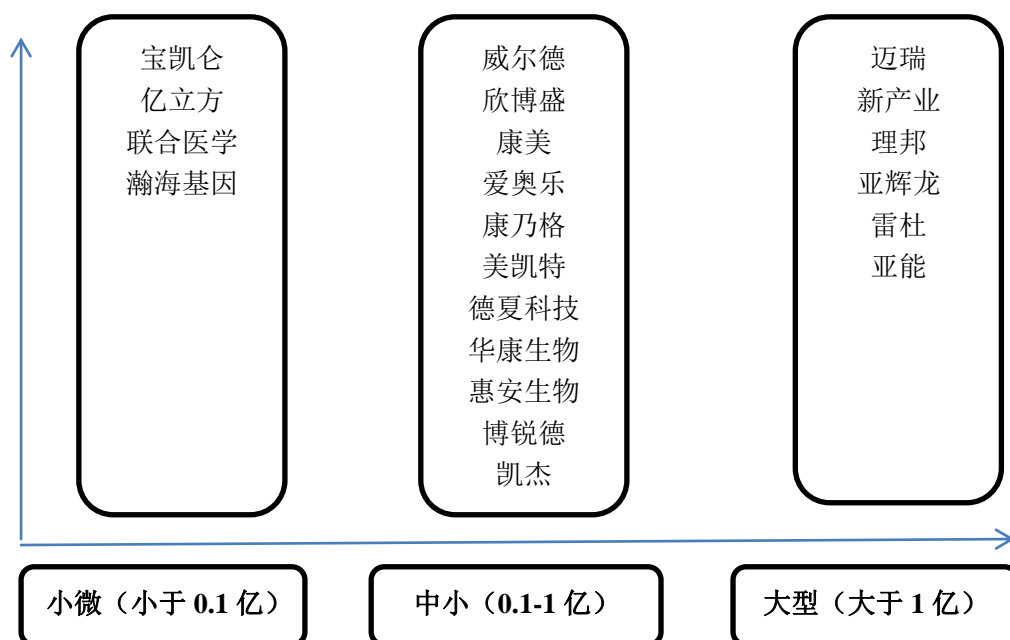


图 4：代表企业近三年整体销售与利润情况

其中 2014 年销售额为 78.6 亿，同比增长 9%，相比上一年，增长有所放缓。2014 年净利润 21.5 亿，同比增长 33%，相比上一年，增长大幅增加。2014 年整体利润率为 27.4%。

（二）现有企业规模分析

根据各单位 2014 年的销售情况，我市企业的规模分布如下图所示：



迈瑞、理邦、新产业、亚能等企业年收入均超过了 1 亿，整体上年销售额在 1000 万到 1 亿的企业占到了大多数。

虽然属于小微企业，但从企业成长来看，亿立方、联合医学、亚辉龙、瀚海等企业都实现了成倍的增长。

表 3 代表企业近三年销售情况

企业名称	2012 销售 额（万）	2013 销售 额（万）	2014 销售 额（万）
深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司	455631.5	567291.7	579900.4
深圳市新产业生物医学工程股份有限公司	25808.24	37812.28	54527.65
深圳市理邦精密仪器股份有限公司	38245.83	45460.7	52277.56
深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司	6030.52	6690.31	26829.02
深圳雷杜生命科学股份有限公司	14367.4	16854	20031
亚能生物技术（深圳）有限公司	9309.89	11460.95	14342.36
深圳市威尔德医疗电子有限公司	12822.88	10539.97	9271.89
深圳欣博盛生物科技有限公司	4431	7061	7794
深圳康美生物科技股份有限公司	3824	5207.84	5002.87
爱奥乐医疗器械（深圳）有限公司	2553	4709	4719
深圳市康乃格生物技术有限公司	2223.3	2420.6	2601.6
深圳市美凯特科技有限公司	1744	2073	2446
深圳德夏科技发展有限公司	2000	1200	1800
深圳华康生物医学工程有限公司	1451.13	1073.14	1632.74
深圳市惠安生物科技有限公司	703.46	872.98	1243.9
深圳市博锐德生物科技有限公司	452	638	1149
深圳市宝凯仑科技有限公司	93	206	269
深圳市亿立方生物技术有限公司	-	44	245
深圳联合医学科技有限公司	8	25	112.4
深圳市瀚海基因生物科技有限公司	0	0	96

表 4 代表企业 2014 年成长情况

企业名称	增长率 (%)
深圳市亿立方生物技术有限公司	456.82%
深圳联合医学科技有限公司	349.60%
深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司	301.01%
深圳市博锐德生物技术有限公司	80.09%
深圳华康生物医学工程有限公司	52.15%
深圳德夏科技发展有限公司	50.00%
深圳市新产业生物医学工程股份有限公司	44.21%
深圳市惠安生物技术有限公司	42.49%
深圳市宝凯仑科技有限公司	30.58%
亚能生物技术（深圳）有限公司	25.14%
深圳雷杜生命科学股份有限公司	18.85%
深圳市美凯特科技有限公司	17.99%
深圳市理邦精密仪器股份有限公司	15.00%
深圳欣博盛生物技术有限公司	10.38%
深圳市康乃格生物技术有限公司	7.48%
深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司	2.22%
爱奥乐医疗器械（深圳）有限公司	0.21%
深圳康美生物科技股份有限公司	-3.94%
深圳市威尔德医疗电子有限公司	-12.03%

（三）企业利润分析

我市龙头企业的利润相对稳定，其中深圳市新产业生物医学工程股份有限公司利润率达到了 46.38%，同属龙头企业的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司为 30.44%，我市大部分小微企业目前还没有实现盈利。

表 5 代表企业 2014 年利润情况

企业名称	2014 销售额 (万元)	2014 净利 润 (万元)	利润率
深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司	579900.4	176517.7	30.44%
深圳市新产业生物医学工程股份有限公司	54527.65	25287.24	46.38%
深圳雷杜生命科学股份有限公司	20031	5319	26.55%
亚能生物技术（深圳）有限公司	14342.36	3303.5	23.03%
深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司	26829.02	2366.61	8.82%
深圳市理邦精密仪器股份有限公司	52277.56	1343.28	2.57%
深圳市威尔德医疗电子有限公司	9271.89	434.14	4.68%
深圳市康乃格生物技术有限公司	2601.6	260	9.99%
深圳市美凯特科技有限公司	2446	195	7.97%
深圳市博锐德生物技术有限公司	1149	191	16.62%
深圳华康生物医学工程有限公司	1632.74	171.65	10.51%
深圳市惠安生物技术有限公司	1243.9	113.92	9.16%
深圳德夏科技发展有限公司	1800	100	5.56%
深圳欣博盛生物技术有限公司	7794	55.1	0.71%
深圳康美生物科技股份有限公司	5002.87	52.48	1.05%
深圳市宝凯仑科技有限公司	269	17.4	6.47%
深圳市瀚海基因生物技术有限公司	96	0	0.00%
爱奥乐医疗器械（深圳）有限公司	4719	-71	-1.50%
深圳市亿立方生物技术有限公司	245	-158	-64.49%
深圳联合医学科技有限公司	112.4	-265	-235.77%

第二节 创新模式分析

各国经济水平的发展不一致，对于体外诊断产品的需求不一致，发达国家着重体检市场，发展中国家着重医疗市场。但整体上如何提供高敏感度、高专一性，简易操作甚至是全自动操作的检测产品及服务是体外诊断试剂产业发展的趋势，此外，价格和多元检测平台的建立也是发展重点。

一、美国

（一）产业环境分析

在国家政策方面，在精准医疗的政策指导下，美国的大型药企开始在体外诊断技术和检测设备上寻找合作伙伴，以求在生物标记上缩短药物开发成本。在市场扩张方面，体外诊断企业开始积极拓展医疗以外的市场，并往亚洲市场布局。

（二）典型企业创新模式

表 6 美国代表企业

企业名称	发展策略	近年发展动向
Abbott	<p>实验室检测系统，其中核心实验室系统如 Prism、Architect 及 CellDyn 等为医院、检验单位及实验室诊断监测设备。</p> <p>定点照护，iSTAT 仍为公司定点照护主力产品，近几年产品朝着无线化、电子化发展，有利于终端病历流通与应用。</p> <p>分子检测与糖尿病照护为其发展重点，积极与外部研发中心、企业共同研发，进一步拓展公司优势技术产品。</p>	<p>与美国主要刑事鉴证单位北德州科学中心合作，共同针对整合 PCR 和 ESI-MS 的病原微生物快速鉴定系统 PLEX-ID 进行研发，拓展其在刑事侦查和法医鉴定上的应用。</p> <p>获斯坦福大学独家授权前列腺癌生物标志，未来以公司 FISH 为基础，针对病患 ERG 和 ETVI 基因排列及 PTEN 基因缺失进行检测。</p>
Agilent	<p>Agilent 产品覆盖广泛，近几年通过策略性收购进行扩张。</p>	<p>收购瑞典癌症诊断企业 Dako，Dako 主要开发抗体、试剂、以及伴随诊断产品。</p> <p>与华大基因合作，采用 Agilent SureSelect 技术研究不同种族的基因差异性。</p>

二、欧洲

（一）产业环境

欧洲仅次于美国为全球第二大体外诊断市场，受到欧债危机的影响，各国缩减公共医疗的开支，但欧洲地区近年来陆续爆发食品安全事件，各国对于环境卫生安全把关日渐严格，也是对诊断试剂产业的有力刺激。

（二）典型企业创新模式

表 7 欧洲代表企业

企业名称	发展策略	近年发展动向
Roche	将药物研发和诊断试剂开发结合，在产业链上提供从诊断到治疗的完整服务，近年来拟向测序行业进行并购，将其业务范围向上游发展。	2014 年在中国苏州成立诊断业务亚洲生产基地，扩展在亚洲的市场。 2014 年与阿斯利康合作，开发基于血浆的伴随诊断试剂，用于配合使用阿斯利康潜在的抗肿瘤重磅药物。 2015 年收购 GeneWEAVE，借助其 Smarticles 技术能够快速识别耐多药细菌的特点，拓展其在微生物诊断领域业务。
Qiagen	主要提供生物样本制备试剂例如 DNA 纯化等，在体外诊断领域目前仍以欧美为主要市场，在中国、印度等新兴市场上为适应不同消费习惯，在设计开发产品上将采取不同策略。	布局二代测序产品。 在中国苏州成立转化医学公司

三、中国

（一）产业环境

在国家政策上，国家为了降低国内市场对进口产品的依赖，除了鼓励国内厂商与跨国企业合作，也鼓励产业界与医院进行产学研多方合作。同时国家对基层医疗卫生的支出倾斜也会引导基层市场的打开。

在经济发展上，目前我国体外诊断试剂应用率较低，但经济的发展带动了医疗及其他诊断的需求，因此也成为欧美布局的重要区域。我国对于体外诊断试剂的需求与欧美有所不同，医疗检测更着重于急性传染病的快速检测，环境检测和实验室检测需求也不断提升，而体检需求，家庭消费需求也在慢慢增长，中国体外诊断市场近年增长率为全球的 2 倍左右。

在技术层面上，我国在产业链原料端和设备端严重依赖进口，部分企业通过相对优势整合进国际体外诊断试剂产业链。

（二）典型企业创新模式

表 8 中国代表企业

企业名称	发展策略	近年发展动向
科华生物	免疫诊断，主导国内乙肝检测市场	2015 年并购海外企业成立意大利合资公司
达安基因	分子诊断	国内最大的 PCR 试剂供应商，立足核酸诊断
利德曼	生化诊断	立足生化诊断高端产品，目前也涉足化学发光

		2014 年收购体外诊断龙头德赛诊断
博晖创新	微量元素检测	占有大于 50%的微量元素检测国内市场， 2014 年收购大安制药，布局血液制品体外诊断市场
九安医疗	血压计和 POCT	面向国外市场，生产血压计和血糖仪
迪安诊断	独立的医学实验室	罗氏试剂代理，独立的医学实验室
丽珠集团	医药/免疫诊断	免疫诊断

四、深圳

（一）产业环境

深圳是国家综合配套改革试验区，在政策上具有独特的先行先试优势，率先出台了生物和新一代信息技术等产业振兴发展规划及配套政策，为体外诊断产业发展提供了良好的政策环境。

深圳地处华南、毗邻香港，岭南地区养生文化历史悠久，体检保健氛围浓厚。珠三角地区经济发展水平较高，公众生命健康意识日益增强，体外诊断产业市场需求广阔。

深圳医疗器械企业集群在全国领先，在整合试剂和设备一体化以及销售渠道方面具有天然优势，同时作为全球重要电子信息产业基地，新一代信息技术产业优势突出，超级计算、云计算、大数据等技术能力国内领先，为发展体外诊断产业提供了强大的信息技术支撑。

（二）典型企业创新模式

表 9 中国代表企业

企业名称	发展策略	近年发展动向
理邦仪器	血气分析	POCT
亚能	医药研发	基因芯片产品
华大基因	产学研互相带动的发展模式	通过华大科技服务、华大医学、华大健康三大体系拓展服务
迈瑞	产品涵盖临床检测仪器与试剂、超声设备、放射影响设备等。目前已经具有完整的营销体系和 4 万多家医疗单位客户,在全自动生化分析仪以及血液细胞分析仪等方面市场占有率较高。	通过医疗器械销售链拓展生化与免疫诊断市场。 与天祥集团 intertek 在医疗器械认证领域合作,相关产品包括生化仪、血球仪、麻醉机和呼吸机等。 获得北京普利生一起公司股权转让,获得血栓止血研发、生产、销售的完整业务平台,与公司现有的血球分析、生化分析、尿液分析、微生物检测等产品整合后,提供更为完整的临床服务。

第三节 支撑体系

目前深圳的孵化器和公共服务平台为全国前列,整合众多的资源为行业发展助力是产学研医各界却越来越强的呼声。下一步的支撑体系建设不仅仅是高端仪器的星罗散布,而是将这些资源盘活利用。

本路线图从体外诊断创新性研究机构(研究院)组建+艾卫德创客发展促进中心来规划。其中研究院承担前瞻布局

和技术开发的作用，创客中心承担项目产业化的目标。主要包括：

第一，行业智库的组建从而引导前瞻性布局。

第二，技术研发功能，整合行业资源，互相合作。

第三，实现资源整合的平台功能，一方面整合体外诊断产业的企业资源，重点实验室、工程技术中心等公共技术和公共服务平台资源，以及各种创新创业项目资源。另一方面，整合政府产业扶持政策、资金、空间等资源，市场上产业投资基金、社会资本等资金资源。

第四，项目孵化功能，利用创客中心技术、资金、空间等方面资源对项目进行孵化，条件成熟则鼓励相应团队创办企业，实现产业化。

一、体外诊断创新型研究机构

体外诊断创新型研究机构以“IVD 创新研究院”作为载体，联合联盟/院所/医院共同成立民非机构。目的是整合产业发展所需的服务、过程开发、检测以及形成产业化的平台。

功能包括：一、产业智库。深圳示范今后扩展到全国；二、行业资源整合互动。联合立项及开发等；三、公共服务平台（虚拟平台包括样本/研发/开发/测试/检测/注册申报/资本）产业智库。深圳示范今后扩展到全国。

（一）前瞻性布局

组建产业内的专家智库，前瞻性的对潜在市场和未知领域的新技术和新产品进行基础研究和专利布局，从而有利于抢占产业未来发展新高地。

（二）产学研医联合开发与关键技术研究

有效的将医院的学校的技术研发、企业的产品开发与测试、医院的样本资源、社会的资本、政府的项目、以及检测机构、注册机构等联合起来，打破行业的壁垒，形成新型的

（三）深圳市体外诊断公共服务平台整合

在公共服务平台方面，目前深圳市已经拥有了完整了服务体系，据不完全统计，目前涉及到体外诊断试剂方面的重点实验室就有 23 个。将这些资源化零为整，形成虚拟的公共服务平台，可以有效的将各平台利用起来。

二、艾卫德创客空间

“深圳市艾卫德创客发展促进中心”（以下简称“创客中心”）是在深圳市科技创新委指导下，基于深圳市生命科学与生物技术协会，整合现有资源创办的深圳市生物医药创业孵化平台，属于民非组织。

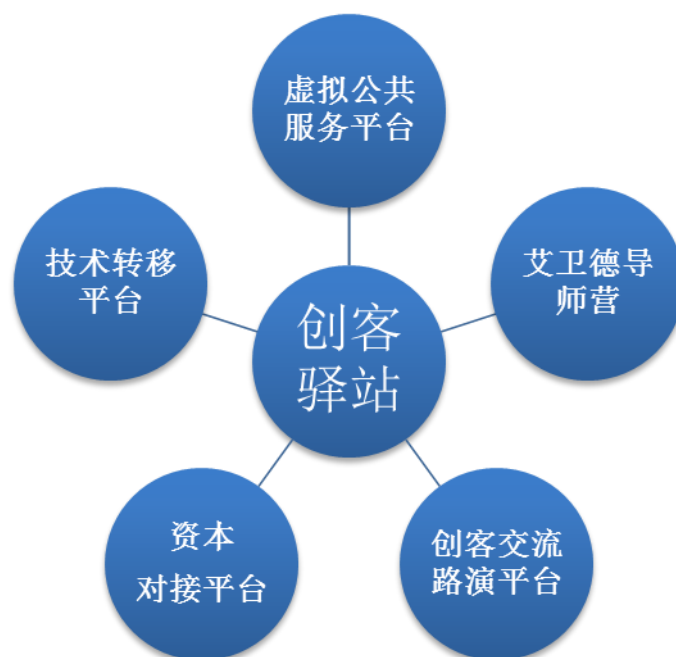
创客中心致力于打造深圳市生物医药项目成果转化窗口，培育产、学、研、医项目合作与孵化型生态，集聚公共平台与顶尖导师资源，解决生物医药创新创业痛点，促进生物医药项目产业化。

（一）中心定位

1. 深圳市生物医药领域专业项目及技术集散中心；
2. 深圳市生命科学专业化创新创业交流与服务平台；
3. 深圳市生命科学知识普及及专业技术培训窗口。

（二）主要服务平台与服务内容

创客发展促进中心由一驿站五平台组成，其中驿站为小型创客驿站，五平台包括虚拟公共服务平台、艾卫德导师营、资本对接平台、技术转移平台、创客路演交流平台，通过各大平台的建设与运营来为深圳市生物医药领域创客提供技术转移、创业导师、资本对接、培训交流及信息资源服务。



1. 艾卫德创客驿站+虚拟公共服务平台

创客中心以“小型创客驿站”和“虚拟公共服务平台”的模式，线上+线下为入驻项目提供孵化空间。

创客中心具有项目展示与路演、沙龙与论坛、科技服务对接、小型办公区等功能的创客驿站。同时艾卫德创客空间与高校和市内公共平台建立合作关系，创客可根据相应的信息管理系统，便捷的了解到深圳市相应的公共服务平台的主要功能，研究内容，并能够通过创客中心管理人员进行合作对接。

2. 艾卫德导师营

创客中心导师营集中了深圳市顶级企业家、医院院长、学校教授等，涉及领域覆盖专业技术、企业管理、政策法规、投资管理以及行政人事等各个方面。

导师数据库系统将专家按专长与细分领域分类，对部分顶级导师按签约式分期参加主题培训及研讨。

3. 技术转移窗口

目前，平台依托协会资源，创客中心已经与 12 家医院、8 家学研单位、68 家企业建立战略合作关系，拥有众多专家资源及深圳最大的生物医药项目池，成为深圳市生物医药项目转化与技术转移最为便利的窗口。

4. 创客路演交流平台

创客中心通过定期的“项目路演”、“高端对话”、“创业沙龙”、“名家讲坛”等活动，打造创客宣传与展示、交流与合作的专业平台。

5. 资本对接平台

创客中心作为生物医药项目的集散地，积累一批生物医药的投资机构及项目评审专家，提供最为便利的项目与资本对接。

6. 服务内容列表

艾卫德创客发展促进中心服务内容一览表

服务内容	典型案例
特聘专家咨询	1、项目论证 2、一对一咨询 3、年度顾问
定制化培训	1、单次培训 2、系列式培训。
专业策划与组织	1、专业研讨会策划 2、路演活动策划 3、交流活动组织策划
技术转移服务	1、技术对接 2、资本对接 3、人才对接
展会服务	组织参展
国内外考察走访定制化服务	组织到国内外发展模式优秀的区域实地考察走访。
设备使用中介服务	实验设备的使用对接与管理中介。
产业研究与决策咨询	1、产业研究报告 2、项目可行性研究论证 3、园区规划
政策咨询服务	1、生物医药国家法律法规 2、政策解读服务
企业/团队/项目宣传推广	1、网页宣传 2、会议会场宣传 3、活动宣传

（三）创客中心行动计划

创客中心拟通过以下各项计划的实施，作为体外诊断试剂项目产业化的出口。其中专家智库和虚拟孵化器的建设可与创新性研究机构或研究院的工作同时进行。

1. 专家智库建设

设立来自学术、企业、投资、法律、市场、等的专家团。

2. 创业虚拟孵化器建设

与已有孵化器合作，建立虚拟孵化器。

3. 创业投资基金建设

吸引产业投资基金加盟并加众筹的方式设立产业风险投资基金。

4. 项目遴选活动

项目遴选，借助已有院所、企业研发平台和孵化器进行孵化。

5. 创客成长服务

组织系列创客成长活动，促进创客项目成长。

（四）创客入驻



申请：申请人提交深圳市艾卫德创客发展促进中心项目申报书、商业计划书、已取得成果的可提供专利、产品等相关证明材料；

初审：深圳市艾卫德创客发展促进中心对项目申报书进行审核，并审查相关证明材料真实性，符合条件者可安排入驻评估会；

评估：深圳市艾卫德创客发展促进中心统一组织项目评估会，由项目评审委员会对初审通过项目进行评估，并综合初审、评估成绩，确定通过人选；

入驻：深圳市艾卫德创客发展促进中心与创客签订入驻协议，办理入驻手续，创客正式入驻。

深圳市艾卫德创客发展促进中心负责创客入驻审批工作的组织实施，创客入驻前，由相关人员对其进行科研实践、技术支持、咨询交流及日常管理规范的培训。

退出：创客驿站对于创客入驻时间为 1-2 年，采用滚动式成熟的方式。

附：项目征集表

项目名称					
建议单位		机构代码			
单位地址		所在区			
计划类别		项目类别		所属高新技术领域	
项目总预算		实施年限		所属高新技术子领域	
联系人		电子邮箱		移动电话	
本领域知名专家	序号	姓名	所在单位及职务	联系电话	
立项实施的目的与意义 (限 400 字 以内)					
国内外发展现状与趋势 (限 400 字 以内)					
研究内容与技术路线 (限 600 字 以内)					
项目实现的主要技术与经济指标 (限 600 字 以内)					

注：请登录深圳市科技创新委员会官网 (www.szsti.gov.cn) 项目征集系统填写。