

建立和完善“精准医疗”相关政策，促进体外诊断试剂产业创新与升级

李颖[#]，杨振^{#*}，姚蕾，李丽莉，孙彬裕，张孝明（中国食品药品检定研究院，北京 100050）

摘要 目的：聚焦“精准医疗”，探讨“精准医疗”工作中体外诊断试剂产业发展需求，以期促进我国“精准医疗”涉及的高端诊断医疗产品发展。方法：从我国“精准医疗”涉及的体外诊断试剂产业现状、创新体系以及相关技术等方面，分析体外诊断试剂产业发展面临的问题并提出相关建议，为发展“精准医疗”涉及的高端诊断试剂产业提供参考。结果与结论：随着我国“精准医疗”工作的开展，为高端诊断产品发展带来了机遇，同时也面临诸多挑战，如研发投入严重不足，创新体系配套政策欠缺，国家及行业标准制修订滞后等问题。应从加速配套政策建立、加强体外诊断试剂标准、质量管理体系建设等方面着手，提升我国“精准医疗”核心竞争力，推动诊断产品创新体系建设，促进体外诊断试剂产业发展。

关键词： 精准医疗；体外诊断试剂；创新体系

中图分类号：R95 文献标识码：A 文章编号：1002-7777(2019)09-1046-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2019.09.014

Establishing and Improving Related Policies for "Precision Medicine" to Promote the Innovation and Upgrade of *in vitro* Diagnostic Reagent Industry

Li Ying[#], Yang Zhen^{#*}, Yao Lei, Li Lili, Sun Binyu, Zhang Xiaoming (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To promote the development of high-end diagnostic medical products involved in "precision medicine" in China by focusing on "precision medicine" and exploring the development need of *in vitro* diagnostic reagent industry in "precision medicine". **Methods:** The problems faced by *in vitro* diagnostic reagent industry development were analyzed from the status quo, innovation system and related technology of *in vitro* diagnostic reagent industry involved in "precision medicine" in China, and made relevant suggestions so as to provide references for the development of high-end diagnostic reagent industry involved in "Precision medicine". **Results and Conclusion:** The development of "Precision medicine" in China has brought opportunities for the development of high-end diagnostic products but at the same time it has brought many challenges, such as serious shortage of investment in research and development, lack of supporting policies for innovation systems, as well as lags in the revision of national and industry standards. It is suggested that the establishment of supporting policies should be set up and the construction of *in vitro* diagnostic reagent standards and quality management systems should be strengthened to improve the core competitiveness of "precision medicine" and promote the construction

作者简介：李颖，硕士；研究方向：体外诊断试剂检验检测；Tel：（010）67095393；E-mail：liying0223@nifdc.org.cn

共同第一作者、通信作者：杨振，博士；研究方向：体外诊断试剂质量控制，体外诊断试剂标准化研究；Tel：（010）67095919；E-mail：yangzhen@nifdc.org.cn

of innovation system of diagnostic products and the development of *in vitro* diagnostic reagent industry of China.

Keywords: precision medicine; *in vitro* diagnostic reagent; innovation system

1 前言

2015年1月20日,美国总统奥巴马在国情咨文中提出“精准医疗计划”,并将其作为美国的国家战略。一时间,“精准医疗”成为覆盖全球的热门话题,并引得医药健康产业市场风起云涌。狭义来说,“精准医疗”是基于基因检测的精准医学;广义的“精准医疗”是指基于生命组学的,多学科、多领域、多技术集成的精准医学^[1]。“精准医疗”与“传统医疗”的区别是,前者更能明确病因、优化诊疗方案,减少无效医疗,避免医疗资源浪费。

“十三五”期间,我国将启动“精准医疗重点科技研发计划”,其所覆盖的诸多领域,在国内已呈现出百家争鸣、百花齐放的良好发展局面。从产业发展来说,未来健康医疗产业对于国民经济的贡献将会越来越大。促进和推动“精准医疗”的技术转化与应用,将可带动医药、金融、物流、保险等产能释放,促使加快健康医疗产业换代升级,有利于推动万众创业、大众创新更大的发展空间^[2]。本文从我国“精准医疗”涉及的体外诊断试剂产业发展状况、创新体系以及相关技术等方面,分析体外诊断试剂产业发展面临的问题并提出相关建议,以期促进体外诊断试剂产业创新与升级,支持“精准医疗”发展。

2 诊断试剂产业发展现状

体外诊断产品是医疗领域用来诊断、监测、预防疾病的重要工具,其检测原理或方法涉及免疫学、微生物学、分子生物学等学科,且产品品种繁多,制造技术涉及医药、机械、电子、复合材料等多个技术领域。近年来,诊断试剂产业成为发达国家提升生物医药产业和高端装备制造业的重要抓手,受到高度重视。根据中商产业研究院发布的《2018-2023年中国体外诊断市场潜力与投资前景分析报告》^[3],2016年我国体外诊断市场规模为138.8亿元,预计2016-2021年我国体外诊断市场将保持15%的年均增速,到2021年我国体外诊断试剂市场规模将约为279亿元。我国免疫诊断试剂近年来发展很快,预计到2019年,将占我国整个体外诊断试剂行业市场份额的30%,而发展较为

成熟的生化诊断试剂依然占有重要的市场地位,预计将占有2019年23%的市场份额,免疫诊断试剂及生化诊断试剂是我国体外诊断试剂市场中最重要的一类两产品。然而,我国的体外诊断试剂市场与国际相比仍有较大差距,如我国分子诊断试剂产品的种类比较单一,与美国分子诊断市场上的700多个品种相比差距较大。2016年,我国体外诊断市场规模与同期全球体外诊断市场规模相比,仅占全球市场份额的3.31%,呈现基数小、市场占有率低但增速高的特征。

3 “精准医疗”时代的诊断试剂

根据智研集团发布的《2017-2022年中国(IVD)体外诊断行业市场运营态势及发展前景预测报告》^[4],全球与“精准医疗”有关的分子诊断试剂市场规模有望从现在的60亿美元增长到2020年的93亿美元,复合年增长率达9.3%,全球基因测序市场总量达117亿美元。2018年前,全球个体化治疗市场规模达到2238亿美元,这还不包括“精准医疗计划”涉及的医学影像产业的产值。全球“精准医疗”涉及的诊断产品市场推动力将有可能来自于新兴市场,但现阶段欧美产品仍占据全球超75%市场份额。近年来,随着“精准医疗”工作的开展,诊断试剂产品在相关工作中发挥了越来越重要的作用。随着全球大力开展精准医疗、个体化治疗等工作,大量的诊断试剂创新产品,例如基因检测试剂、流式细胞技术相关试剂等不断涌现。

随着我国居民可支配收入水平提高,群众疾病预防和正确治疗意识及体检意识增强;并且老龄人口比重逐年提升,慢性病/传染病发病率居高不下;同时,随着医改的推进,卫生投入增加,导致医疗需求释放,人均诊疗费用上升。这三大因素促进了中国涉及“精准医疗”体外诊断行业的需求旺盛。

然而,我国体外诊断试剂行业的“精准医疗”工作刚刚起步,涉及的高端诊断医疗产品与发达国家相比仍然有较大距离,特别是在具有产业战略高度的持续技术创新能力建设方面落差巨大。主要表现在:在产品形态方面,中低端产品多,仿制及改进

产品多,原创产品几乎没有;在企业形态方面,中小型企业居多,小而散,小而弱,稍大一点的企业,也表现为大而不强、大而不精、大而不新^[5]。究其原因,主要是我国“精准医疗”涉及的高端诊断产品产业创新能力低下。

2014年,我国涉及“精准医疗”的高通量测序从监管缺位、叫停、试点申报,再到取消试点限制的艰难过程,严重限制了“精准医疗”涉及的体外诊断试剂产业的发展、创新与产业升级。医疗设备是现代医疗业发展的必备手段,而一些高端医疗设备基层买不起、老百姓用不起。因此,要加快高端医疗设备国产化进程,降低成本,推动民族品牌企业不断发展。大力发展我国的“精准医疗”涉及的高端诊断医疗产品迫在眉睫。

4 “精准医疗”发展对诊断试剂的挑战

“精准医疗”是对疾病的分类、预防、诊断、治疗、预后的革命性转变,尤其在诊断环节尤为重要,是“精准医疗”、因病治疗的关键所在,这也带给诊断试剂行业全方位的挑战^[6]。主要在产业战略、产业政策和创新技术方面存在诸多问题:行业发展缺乏有力的政府扶持,制约了创新体系的发展;通过对“精准医疗”涉及的高端诊断产品各种形式的检验,发现了一定的技术和质量安全问题,急需更严格的监管。

4.1 配套政策和投入滞后于技术发展

4.1.1 缺乏“精准医疗”发展战略

现阶段,我国“精准医疗”发展的指导思想不清晰、创新战略不明确、没有前瞻性,还没有制定从政策、目标、配套措施和扶持资金等多方面的统筹战略;各行政主管部门各自为战,政策对接不畅通、不合理;没有建立和推广“精准医疗”体系的思想,医保体系不配套。

4.1.2 研发投入严重不足

有权威机构^[7]报道,我国整体医药行业研发投入占比为1%~2%,涉及“精准医疗”的投入则更少;而发达国家的平均水平为15%~18%。企业创新动力不足,仿制等短期行为多;多数机构依赖国拨经费研发,社会整体参与度较差,投入占GDP较低,社会资本对接产业不是很活跃。

4.1.3 创新体系不配套

在我国,创新能力建设由中小企业为主的产业界独自完成,而根据国际经验来看,这是不可能

完成的。世界各医疗产业强国对创新实施大量政府干预,发达国家小企业做原创,大企业做改进并产业化。而在我国,企业几乎独自完成从创新到产业化的全部过程,成功率低,分工又不合理,几乎所有创新公司都是生产企业自身,而企业之间的合作又较差;科研院所获得大量的国家科研经费,但研发成果转化率;各级别创新平台中心名目繁多,但实质性成果少,转化难,转化周期太长;转化医学刚刚起步,重视程度和配套措施没有及时跟上;缺少创新中介服务,社会资本等其他技术力量与科研院所及诊断试剂产业难以高效对接。

4.1.4 创新体系的配套政策欠缺

政府对创新产品的支持政策不够。在研发经费管理及税收的优惠政策方面仍存在很多问题,工作由政绩需求做指挥棒,行政化、形式化干预较多,资助经常不透明。虽然存在注册的绿色通道,但以安全性为评价依据,创新产品偏少,重复性产品偏多,配套政策不完善,企业对相关政策不了解,使用该绿色通道的效果差。定价及招标采购政府自由裁量权较大,企业自主权较少,影响了企业创新的积极性。对专利保护不够重视,企业对创新有担忧,对引进海外先进技术有顾虑,产权保护激励创新不够。

4.2 技术及质量安全制约“精准医疗”发展

4.2.1 国家及行业标准制修订滞后

诊断试剂产品缺乏国家及行业标准,国家标准物质研发也才刚刚起步。尤其涉及到的一些通用标准、基础标准和方法标准缺失。同时,已制修订的部分国家标准和行业标准质量不高,培训和宣贯不够,企业不了解、不理解、不会用。检验还发现,部分诊疗类产品由于缺少相应的国行标进行引导规范,其注册产品标准呈现出较大的随意性,不同省市审评、注册的同类型产品之间存在较大差异。

4.2.2 核心技术缺乏

现阶段,我国缺乏“精准医疗”的核心技术,相关复合型人才培养极其匮乏,造成拥有知识产权的高端医疗装备和配套试剂缺乏。另外,我国缺乏符合“精准医疗”的大型队列和生物样本库,以及类似美国国立生物技术信息中心(National Center for Biotechnology Information, NCBI)的国家级大数据管理和交汇平台^[8]。其他组学与基因组学相比发

展缓慢,亟需技术突破。生物大数据库的建立,以及数据标准、存储、解读和共享远远满足不了“精准医疗”的发展。人工智能技术在国外已初步在临床使用,而我国仍在起步阶段。

4.2.3 企业质量管理体系方面存在问题

企业本应建立、健全与其所生产诊断试剂产品相适应的质量管理体系,并保证其有效运行。但出于企业成本和经济利益,相当一部分企业未严格按质量管理体系要求运行并组织生产。

4.2.4 注册产品标准(产品技术要求)方面存在问题

注册产品标准(产品技术要求)作为诊断试剂产品检验标准,是判断一个产品质量的依据。但在对注册产品标准进行审查时发现很多问题,包括注册产品标准(产品技术要求)未引用或引用过期作废的强制性国行标;注册产品标准(产品技术要求)引用国行标内容错误或不完整;注册产品标准(产品技术要求)项目要求低于国行标,违反注册产品标准(产品技术要求)项目要求不得低于国行标要求的规定;注册产品标准(产品技术要求)试验方法缺失或不具操作性;注册产品标准(产品技术要求)内容前后不一致,或与说明书、注册证等资料不一致;注册产品标准(产品技术要求)存在内容错误,检验发现一些产品的技术要求存在有错别字、引用标准年代号错误、单位换算错误或文字编辑等方面的错误。

4.2.5 “精准医疗”的盲目

“精准医疗”在我国虽然刚刚兴起,但已然存在过度医疗的问题。某些临床机构不管需不需要,都给患者进行基因检测;一些医疗机构开展所谓疾病预测、癌症预测等检查牟取暴利;还有一些部门,干脆打着“精准医疗”的旗号,进行所谓的职业基因预测,包括预测孩子的学习成绩、职业发展、财商、情商和运动商。这就成了科学算命,完全背离了“精准医疗”的精神^[9]。

5 我国诊断试剂行业发展策略的建议

为突破以上瓶颈,大力发展我国诊断试剂行业,国务院制定了《国家中长期科学和技术发展规划纲要》(2006-2020)^[10],将“先进医疗设备与生物医用材料”列入重点领域及优先课题,各部门均将医疗器械,包括体外诊断试剂产业作为扶持重点。原国家食品药品监督管理总局也相继出台了《医疗器械优先审批程序》^[11]、《创新医疗器械特

别审查程序》^[12]等文件。但缺乏针对“精准医疗”涉及的高端体外诊断试剂相关政策,政府扶持力度不足,诊断试剂标准、质量体系不完善。面对“精准医疗”发展的大好形势,我国诊断试剂产业如果能够抓住机会将实现跨越式发展,否则将面临更大的生存压力。解决发展瓶颈应做好以下几个方面,为重建诊断产品创新体系、打造核心竞争力奠定良好的基础。

5.1 加速配套政策建立

1) 明确“精准医疗”创新体系的战略目标,制定从政策、目标、配套措施和资金扶持等多方面的统筹战略,在新一轮以实现“精准医疗”为目标的国际竞争中占领制高点。各行政主管部门应通力合作,政策对接;整合各级别创新平台,从根本上解决成果少、转化难的问题;加快产学研检的横向联合,以企业为核心,与院校、临床机构和检验单位四方合作,加快成果转化,实现我国医学和生命科学的发展和超越^[13]。

2) 加大力度解决研发投入严重不足的问题,但经费必须有序分配,面面俱到。应该对解决重大疾病、重大创新产品和直接关系人们日常生活、生产安全的产品加大扶持力度。科研支出与采取优惠财税政策相结合,加强事后补助,待成果转化为产品后,可以再对相关机构进行补助。

3) 配套创新体系,对创新实施政府干预。原创企业与大企业协作分工,促进产业化进程。加大创新中介服务,鼓励社会资本与产业高效对接。

4) 完善创新体系的配套政策。建立加快注册的绿色通道,宣传并鼓励企业了解和使用绿色通道。扩大国产产品采购比重及市场鼓励融资租赁。促进研发设计、工业设计等生产服务业与诊断试剂产业融合发展。

5) 人才是第一生产力,合理人才规划,加快人力资本确权和保护。加快发明与专利股权化,促进成果转化,加强产权保护^[14]。

5.2 加强诊断试剂质量管理体系建设

1) 加快标准体系建设,尤其涉及到的一些通用标准、基础标准和方法标准,加快制修订步伐^[15]。大力转化国际标准,成立标准化技术委员会或归口单位,提高国家标准、行业标准制修订的质量,加强培训和宣贯,使之真正为企业服务。

2) 建立类似美国NCBI的国家级大数据管理和

交汇平台,建立我国的符合“精准医疗”的大型队列和生物样本库^[16]。建立生物大数据库,以及数据标准、存储、解读要做到共享共用。企业也应加强质量管理人才的培养和使用,将质量管理体系建设视为本产品质量和企业品牌的生命线。监管部门应加大各种专项检查和飞行检查,督促企业建立健全与其所生产诊断试剂产品相适应的质量管理体系。

3)企业应加强注册力量的培养,及时了解和掌握国家最新的相关注册信息和各项管理规定,确保注册资料符合各项要求。监管部门在质量检验、体系核查、审评和审批过程中,各体系通力合作,对产品注册标准(产品技术要求)、包装、标签、说明书、广告宣传和注册单元的划分等多方面严格把关,统一尺度,督促企业提高产品质量。

4)对所谓的“科学预测”“科学算命”要进行规范和管理,严禁打着“精准医疗”的幌子进行过度医疗^[17]。

6 结语

“精准医疗”时代是我国体外诊断试剂行业实现跨越式发展的契机。随着我国经济方式的转变和结构的调整,给予了“精准医疗”涉及的高端诊断产品发展的机遇。政府推动创新驱动发展战略的实施,将大力推动科研向产业的转化。另外,我国大力推进的体制改革,也将为产业的合作发展与国际布局产生深远影响,尤其是高端技术领域的前沿——高端诊断试剂产业的大力发展^[18]。

参考文献:

- [1] 何明燕,夏景林,王向东.精准医学研究进展[J].世界临床药物,2015,(6):418-422.
- [2] 范美玉,陈敏.基于大数据的精准医疗服务体系研究[J].中国医院管理,2016,(1):10-11.
- [3] 中商产业研究院.2018-2023年中国体外诊断市场潜力与投资前景分析报告[R].2018.

- [4] 智研咨询.2017-2022年中国(IVD)体外诊断行业市场运营态势及发展前景预测报告[R].2016.
- [5] 李宇斐,刘海通,曾可,等.国际精准医疗领域研究热点分析[J].中华医学图书情报杂志,2016,25(11):24-29.
- [6] 汤立达,徐为人.精准医疗时代下制药行业的挑战和机遇[J].现代药物与临床,2015,(4):351-353.
- [7] 王宝亭.于清明.《中国医疗器械行业发展报告(2017)》[M].北京,社会科学文献出版社,2017.
- [8] 杨咪,杨小丽.理性审视精准医疗发展中的问题及其对策探讨[J].中国全科医学,2017,(7):886-890.
- [9] 周正宇.精准医疗趋势下健康管理系统的研究与设计[J].甘肃科技,2019,(1):18-19.
- [10] 国务院.国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006-2020年)[S].2006.
- [11] 原国家食品药品监管总局.2016年第168号 医疗器械优先审批程序[S].2016.
- [12] 原国家食品药品监管总局.2018年第83号 创新医疗器械特别审查程序[S].2018.
- [13] 王蕊,刘宝.关于精准医疗经济学评价的思考[J].中国药房,2016,(2):149-153.
- [14] 魏敏杰.精准医疗时代下的分子靶向新药研究[J].中国药理学与毒理学杂志,2016,(10):1088.
- [15] 汤学军,董方杰,张黎黎,等.我国医疗健康信息标准体系建设实践与思考[J].中国卫生信息管理杂志,2016,(1):31-36.
- [16] 宗欣,王迎利.浅谈大数据时代食品药品监管数据资源的综合管理[J].中国药物评价,2017,(1):71-73.
- [17] 顾彦.根据“中国基因”打造“精准医疗计划”[J].中国战略新兴产业,2015,(17):78-80.
- [18] 邢菁华.当代体外诊断的技术特征与演化趋势[J].医学与哲学(B),2017,(7):94-97.

(收稿日期 2019年6月28日 编辑 郑丽娥)