

模式动物赛道扩容 实验鼠催生百亿生意

本报记者 伍月明 广州报道

模式动物是生命科学研究和医药研发的“活试剂”。除了实验猴以外,实验鼠的生意也为外界所关注。

据《中国经营报》此前报道,近年来食蟹猴身价大涨,甚至有价

无市的地步。有采访对象告知,2013年,食蟹猴的身价跌至谷底,每只只需要七八千元,但近期,每只食蟹猴的价格已涨至15万~20万元。

然而,与此对应的是,国内的模式小鼠公司近期成为资本市场的聚焦点。

2021年以来,上海南方模式生

物科技股份有限公司(简称“南模生物”688265.SH)、江苏集萃药康生物科技股份有限公司(简称“药康生物”688046.SH)等模式小鼠企业陆续申请IPO和上市,引起了市场的关注。

模式动物是一类经标准化处理的广泛用于实验研究的动物,

主要用于生命科学研究和药物临床前试验,其中小鼠是最常用的模式动物。药康生物招股书显示,“斑点鼠”模式的平均销售单价高达上万元,毛利率为95%以上。

由此,相关模式动物企业是

否将其业务拓展至实验猴,在实验鼠赛道突破了怎样的技术壁垒?记者分别致电且致函药康生物、南模生物、百奥赛图。6月23日下午,南模生物证券部人士对此回应,目前公司暂时未有布局实验猴的计划。



随着国家密集出台多项政策,实施医药创新驱动战略,带动了实验鼠产业的发展,市场增长速度较快。

1~6月,其平均销售单价仅为53.66元/只。

同期,商品化小鼠模型销售毛利率分别为76.73%、79.37%、85.01%、81.03%。斑点鼠业务毛

利率分别为94.88%、94.18%、95.65%、93.13%。而贵州茅台酒股份有限公司(简称“贵州茅台”600519.SH)2021年报显示,酒类的毛利率为91.62%。

毛利率堪比茅台

根据弗若斯特沙利文数据,中国小鼠模型市场规模预计由2020年约30亿元增长至2025年98亿元,复合年增长率为26.70%。

随着国家密集出台多项政策,实施医药创新驱动战略,带动了实验鼠产业的发展,市场增长速度较快。在此背景下,越来越多的参与者进入实验鼠相关行业,市场竞争有所加剧。

国联证券分析,实验动物是指用于科学研究、教学、生产、检定以及其他科学实验的动物,是现代生命科学研究发展的基石,特别是在医药研发中扮演了人类替难者的角色,也被称为“活的试剂”。在众多实验动物中,一些动物由于生长周期短、养殖成本低;遗传背景明确、来源清楚;基因组与人类较为接近,能够表达人类生理和病理过程等原因,被普遍用于科学研究,这些标准化的实验动物即被称为

模式动物。

中国科学院神经科学研究所非人灵长类研究平台主任孙强向记者指出,“模式动物一般是指通过基因编辑,或其他诱导方法得到的有特殊表型的动物。实验猴,包括恒河猴和食蟹猴等普通的、没经过遗传改造的动物就是实验动物。但也有人将这些都笼统地称为模式动物。”

值得注意的是,小鼠模型市场正成为资本市场的宠儿,部分品系的商业化小鼠模型毛利率可比肩茅台。

根据弗若斯特沙利文数据,中国小鼠模型市场规模预计由2020年约30亿元增长至2025年98亿元,复合年增长率为26.70%。中国

小鼠市场格局相对分散,查尔斯河子公司维通利华以7.70%市占率位居第一,本土企业药康生物、南模生物、百奥赛图分别以6.65%、5.43%、3.47%市占率紧随其后,借助资本市场的力量,本土龙头企业加强布局优势领域。

2022年4月18日,药康生物招股书显示,商品化小鼠模型销售业务按模型类别分为斑点鼠、免疫缺陷小鼠模型、人源化小鼠模型、疾病小鼠模型和基础品系小鼠。从平均销售单价来看,2018年至2020年、2021年1~6月,斑点鼠的平均销售单价为9433.96元/只、12565.93元/只、11723.99元/只、8790.90元/只。而基础品系的小鼠价格则为最低,2021年

比拼标准化模型

多家模式动物公司的业务以及产品结构相近,主要差异在于模型品系的积累数量及种类、模型制备工艺及策略的细节优劣等。

随着中国医学研究水平的不断提高,对实验动物资源需求日益增加,推动了实验动物资源的发展,应用于特定疾病研究的实验动物物种资源不断被培育和引进。

在业内看来,基因修饰动物模型行业最早是从实验室走出来的行业,实验室使用普通小鼠也是为了药物的研发,但以前因为技术的限制导致动物模型的质量不高,现在因为技术的突破对小鼠进行基因工程改造比较容易,目前已经发展为面向科研服务和新药研发两大方向,对应科研客户和工业客户,覆盖生命科学领域和生物医药领域。

要注意的是,从业绩上来看,多家模式动物公司的业务以及产品结构相近,主要差异在于模型品系的积累数量及种类、模型制备工艺及策略的细节优劣等。

记者注意到,药康生物在招股书中重点提到“斑点鼠计划”研发项目。招股书显示,公司通过技术革新,探索在稳定性及成本控制上都具有比较优势的规模化KO/CKO小鼠模型制作技术路线,并于2019年大规模开展小鼠蛋白编码基因全敲除计划,旨在利用5年左右时间预先构建小鼠所有2万余个蛋白编码基因的KO和CKO小鼠品系库,品系规

模预计超过4万种,推动国内基因敲除小鼠模型从定制化走向产品化阶段,能够提高科研效率,避免国家资源在小鼠模型创制中的重复性投资。截至2021年6月30日,公司“斑点鼠计划”研发项目已完成的品系约1.9万个,其中CKO模型8000余例,涵盖了肿瘤、代谢、免疫、发育、DNA及蛋白修饰等研究方向的基因。

南模生物也在年报中介绍,公司生产的基因修饰动物模型主要指基因修饰小鼠模型。其2021年报显示,在标准化模型方面,公司通过对基因功能、疾病机制、靶点作用等相关课题开展先导性、基础

性研究,研制了一系列契合生命科学、医学研究和生物医药前沿领域的标准化模型,累计超过7200种。按照用途的不同,标准化模型产品可分为药效评价模型、引种模型、工具模型等类别。

百奥赛图公司官网显示,百奥赛图于2020年3月启动了“千鼠万抗”计划,“千鼠万抗”计划是基于RenMice小鼠敲除小鼠对上千潜在药物靶点进行抗体药物开发的计划。百奥赛图于2020年3月启动了“千鼠万抗”计划,这是百奥赛图规模化开发抗体药物的重要里程碑。其目标是利用3~5年时间,在全人抗体小鼠Ren-

Mice上,逐一对上万个潜在抗体药物靶点进行基因敲除,并利用这些基因敲除小鼠制备治疗性抗体药物。

对于南模生物与药康生物在标准化小鼠模型数量上的差异,南模生物回应投资者:“不同于药康生物的是,公司会依据模型的商业化前景做判断,并不完全追求数量上的庞大,除了有选择性地逐步扩充敲除小鼠模型外,公司的研发重点亦有所调整,针对医药研发行业对动物模型的新需求,尤其在CRO公司、生物医药公司等开展药效研究及评价等方面,重点开发了丰富的药效评价模型资源。”

多省药监部门推进“放管服”改革

本报记者 张悦 曹学平 北京报道

近期,安徽、四川、河北、山西等省份发布助推医药产业高质量发展的相关政策或意见征求意见稿,积极促进外省药品、医疗器械落户本省,其中药品批文的省际流转备受业内关注。

5月12日,安徽省药品监督管理局发布《关于落实“一改两为”持续优化行政审批的若干举措(征求意见稿)》,在支持药品医疗器械研发创新、促进外省优质药品医疗器械品种向安徽集聚、创新药品医疗器械许可现场检查方式、优化药品再注册事项办理、取消部分医疗器械许可备案事项、深化证照分离改革、进一步优化政务服务等方面提出了23条具体措施。

河北省药品监督管理局官网显示,为统筹疫情防控和经济社会发展,帮扶市场主体纾困解难,进一步优化营商环境,稳定河北省医药领域经济运行,促进医药产业高质量发展,于6月1日发布《关于进一步支持医药产业高质量发展若干措施》。

6月23日,河北省医药行业协会党支部书记刘骁悍在接受《中国经营报》记者采访时表示,河北省从支持企业研发创新、优化检查监管方式、提升政务服务效能等方面提出18条核心措施,支持医药企业在河北省更好、更快发展。未来更多的化学药品、中成药、医疗器械等有望向河北省聚集。

河北出台18条措施

《药品生产监督管理办法》规定,大写字母用于归类药品上市许可持有人和产品类型:A代表自行生产的药品上市许可持有人、B代表委托生产的药品上市许可持有人、C代表接受委托的药品生产企业、D代表原料药生产企业。B证,即药品上市许可持有人委托他人生产的情形下需要取得的生产许可证类型。

河北省出台的政策显示,在支持药品技术引进方面,企业申请B类药品生产许可证用于境内持有人变更或在研品种注册的,可免于提交受托方所在省药品监管部门出具的同意受托生产意见;如受托方已取得转出品种或

多地简化流程

2021年,为全面加强药品监管能力建设,更好保护和促进人民群众身体健康,国务院办公厅发布《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》,总体要求包括对标国际通行规则,深化审评审批制度改革,持续推进监管创新,加强监管队伍建设等。

在简化审批流程方面,多省因地制宜,陆续行动。

2021年8月,广东省药品监督管理局发布了《关于简化在港澳已上市传统外用中成药注册审批的公告》,对港澳传统外用中成药上市注册审批时间进行缩减,加快审批进程。

安徽省药监局官网显示,为进一步落实省委、省政府“一改两为五做到”和“放管服”改革要

求,持续优化药品医疗器械注册及生产环节行政审批,高质量服务安徽省医药卫生体制改革及生命健康产业发展。在总结前期药品医疗器械行政审批经验的基础上,起草了《安徽省药品监督管理局关于落实“一改两为”持续优化行政审批的若干举措(征求意见稿)》。

安徽省出台的政策显示,对省内企业拟受让外省已上市中药品种,在办理B类药品生产许可时免于提交转出方所在地省局出具的同意受托意见;如转出方药品生产许可证上已有转出品种对应剂型的生产范围,免于提交通过GMP符合性检查的证明资料。省内企业获批成为药品品种的持有人后,优先安排GMP符合

性检查。对于后续将品种转入安徽省生产的,并联(合并)实施药品生产许可现场检查、注册核查和GMP符合性检查等。

此外,多省文件也提及药品委托生产的审批流程简化。四川省出台的政策显示,药品委托生产(含跨省委托)不再由日常监管部门出具受托意见。

山西省规定,药品生产企业、药品研制机构等拟转让或受让上市许可持有人,申请办理采用委托生产方式的《药品生产许可证》(B证)或受托生产方式的《药品生产许可证》(C证)的,应按照《药品管理法》等相关规定,可采取附条件批准方式(在许可证中标注“仅限于药品上市许可持有人转让申请”和“药品上市

中成药、医疗器械等有望向河北省聚集。

刘骁悍表示,河北省18条措施的核心是为促进医药产业的高质量发展提出的一系列具体做法。首先,在研发创新方面,提供“管家式”帮扶服务,对重点园区实行“一园区一专班”,对重点企业实行“一企一专人”,对重点项目实行“一项目一专员”。对于企业技术攻关、工艺改进、质量提升、质量管理、检验检测等,建立药械妆产业技术协同创新平台,实行药械妆联检联审联查,组成专家团队,提供“一站式”服务解决企业的具体问题。在加速创新医疗器械审批方面,考虑实行联

动审批,早期介入、全程辅导,使得创新药品的企业报批更为顺畅。此外,新药、新器械的上市需要在药品医疗器械检验研究院进行检测,在费用方面也进行了大幅度减免。

其次,在优化检查监管方式方面,河北省政策提出5条具体措施,在GMP符合性检查、生产检查、品种检查等方面进行具体优化,包括流程合并减免等,压缩监管和检查时前往企业的次数,减少对企业的影响。

再次,在提升政务服务效能方面,提出“及时办”“智能办”,网络办理流程较为清晰明确,方便企业了解自身情况。在涉及企业

前通过GMP符合性检查”字样),给予办理相应的《药品生产许可证》。

安徽、四川、河北出台的政策显示,对于境内已注册第二类医疗器械因产业转移至省内注册生产的,在审批流程或原技术审评结果采信等方面均有便利;山西省依照风险程度对第二类医疗器械注册实施分路审评机制。

需求旺盛

以小鼠市场格局为例,我国实验动物行业下游客户主要分为科研客户和工业客户。

近年来,实验动物和模式生物基础设施以及生物医学资源基础设施的建设备受业内关注。

安信证券研报分析,模式动物种类繁多,随着基因修饰技术成熟,基因修饰动物模型成为主流模式动物行业,位于产业链上游,在生命科学研究和医药研发中扮演“卖水人”的角色。具体来看,模式动物的种类包括啮齿类、灵长类、犬类、兔类、斑马鱼、酵母等,具体涉及的实验动物包括大鼠、小鼠、豚鼠、恒河猴、食蟹猴等。

Frost&Sullivan的统计和预测数据显示,2019年,中国整体临床前药物研发技术服务市场规模为人民币88亿元,2024年将达到185亿元,复合增长率约为16.0%。到2030年,将增长至约358亿元。

从需求端来看,以小鼠市场格局为例,我国实验动物行业下游客户主要分为科研客户(以科研院所和三甲医院为主)和工业客户(以药企和CRO为主)。

在采访中,一位CRO公司的相关负责人向记者表示,“目前实验鼠的使用数量同过往相比并没有发生太大的变化。”另一位从事新药研发的药企相关人士也向记者指出,“对于实验鼠的关注度不大,但我们有关关注到食蟹猴的价格走势的确很疯狂。”

孙强向记者介绍:“现代医疗技术如麻醉、外科手术、器官移植、输血以及疫苗等都是建立在动物实验基础上建立和完善的,CT和MRI扫描技术也是依赖于动物研究建立起来的,除此以外,兽药诊断、兽药以及治疗技术研发等同样需要动物实验。”

多位实验动物行业的相关人士向记者提到,动物模型应作为国家战略资源,应提前布局、提前储备,应从国家层面更加重视模型动物资源建设。

合并、新设项目等方面的复杂规定,在政策方面也进行了大幅调整。此外,河北省专门建立相应平台,促进电子证照的实施、使用和查询等,深化电子证照的广泛应用。

刘骁悍同时提到,所有的优化和减免都是在专家研究的基础上进行研判,对于企业生产安全性影响不大或不会影响安全性的环节进行优化、合并甚至删减。但是在企业生产安全性的核心方面,仍然认真执行相关政策制度。“比如过去到企业验收需要两三次,现在几个证合起来只需验收一次,但在保证安全的核心上不会有丝毫降低。”

成更大的伤害。选择有容量的地区进行药品生产、向该地区集中,对国家医药产业布局也会产生积极的影响。

对于未来医药行业的高质量发展,刘骁悍表示,在国家集采的背景下挤压价格水分,利于医药卫生事业整体发展。对于药企来说,如何进行自身调节和转型,在营销模式等方面适应新趋势也是未来需要考虑的问题。同时需要进一步优化营商环境,积极落实相关政策。此外,医保部门的相关政策对企业有直接、具体和巨大的影响,在制定发布相关政策时可以进行进一步沟通,征求医药行业协会和企业等的意见,有助于促进药品生产经营企业和医疗机构平稳可靠运行。