

- [7] Holler B. 3D video in endoscopic surgery: principles and first application [J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 1992, 1: 57.
- [8] Smith R, Day A, Rockall T, et al. Advanced stereoscopic projection technology significantly improves novice performance of minimally invasive surgical skills [J]. Surg Endosc, 2012, 26(6): 1522-1527.
- [9] Qj W, Hagen M, Kurmann A, et al. Three-dimensional vision enhances task performance independently of the surgical method [J]. Surg Endosc, 2012, 26(10): 2961-2968.
- [10] 季福建, 房学东. 3D 腹腔镜与 2D 腹腔镜胃癌根治术临床疗效及学习曲线对比研究 [J]. 临床与病理杂志, 2015 (z1): 36.
- [11] Wilhelm D, Reiser S, Kohn N, et al. Comparative evaluation of HD 2D/3D laparoscopic monitors and benchmarking to a theoretically ideal 3D pseudodisplay: even well-experienced laparoscopists perform better with 3D [J]. Surg Endosc, 2014, 28(8): 2387-2397.
- [12] Mclachlan G. From 2D to 3D: the future of surgery? [J]. Lancet, 2011, 378(980): 1368.
- [13] 张旋, 雷俊平. 3D 腹腔镜在结直肠癌根治术中的应用进展 [J]. 现代医药卫生, 2015, 31(22): 3422-3425.
- [14] Currò G, Cogliandolo A, Bartolotta M, et al. Three-Dimensional versus two-Dimensional laparoscopic right hemicolectomy [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2016, 26(3): 213-217.
- [15] Agrusa A, Di Buono G, Chianetta D, et al. Three-dimensional (3D) versus two-dimensional (2D) laparoscopic adrenalectomy: A case-control study [J]. Int J Surg, 2016, 28(Suppl 1): S114-S117.
- [16] 姚健, 桑晓梅, 罗黔. 3D 高清腹腔镜手术的临床应用探讨 [J]. 西部医学, 2013, 25(4): 513-514.
- [17] 洪强, 汪勇, 王建军, 等. 3D 腹腔镜在胃癌根治术中的临床应用 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(30): 2375-2376.
- [18] 于吉人, 张卿, 刘小孙, 等. 3D 腹腔镜下胃癌根治术治疗胃癌 22 例经验总结 [A]// 浙江省医学会外科学分会. 2014 年浙江省外科学学术年会论文汇编 [C]. 浙江省医学会外科学分会, 2014: 1.
- [19] 陈海金, 俞金龙, 黄宗海, 等. 3D 高清腹腔镜在腹腔镜胃癌根治术中的应用 [J]. 南方医科大学学报, 2014, 4(4): 588-590.
- [20] 郑民华. 3D 腹腔镜胃癌根治术 [J/CD]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2016, 1(1): 14.
- [21] 郑民华, 洪希周. 3D 腹腔镜胃癌根治术的发展与未来 [J/CD]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2016, 1(1): 1-3.
- [22] 黄昌明, 林建贤. 3D 腹腔镜胃癌根治术的优势与技术 [J/CD]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2016, 1(1): 4-6.
- [23] Khoshabeh R, Juang J, Talamini MA, et al. Multiview glasses-free 3-D laparoscopy [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2012, 59(10): 2859-2865.
- [24] 姚健. Mediflex 加强臂夹持器辅助单人 3D 腹腔镜行胆囊切除术 1 例 [J]. 中华灾害救援医学, 2015, 3(5): 276-277.

(收稿日期: 2016-08-02 修回日期: 2016-10-21)

## 体外诊断试剂行业发展回顾与展望

李耀华 综述, 张世庆 审校

(国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心, 北京 100044)

**关键词:** 体外诊断试剂; 生化诊断; 免疫诊断; 分子诊断

**DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.02.059 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)02-0299-03**

体外诊断试剂是指医疗器械管理的体外诊断试剂, 包括可单独使用或与仪器、器具、设备或系统组合使用, 在疾病的预测、预防、诊断、治疗监测、预后观察和健康状态评价的过程中, 用于人体样本体外检测的试剂(盒)、校准品、质控品等产品<sup>[1]</sup>。体外诊断试剂大致可以分为分子诊断、免疫诊断、生化诊断和其他类诊断试剂<sup>[2]</sup>。作为生物制药行业的重要组成部分, 我国体外诊断试剂经历了 30 多年的发展, 在各种疾病的预防、诊断、治疗、预后、监测等方面发挥着越来越重要的作用。

### 1 全球体外诊断试剂行业的发展概况

近年来, 全球体外诊断试剂市场以超过 5% 的速度增长, 根据 2012 年体外诊断试剂行业市场分析报告, 全球体外诊断试剂市场规模 2011 年为 508.54 亿美元, 2016 年预计可达到 638.40 亿美元<sup>[3]</sup>, 涌现了一批著名的国际型企业, 以 Roche(罗氏)、Abbott(雅培)、Beckman(贝克曼)、Siemens(西门子)、Bi-

oMerieux(生物梅里埃)、Becton Dickinson(BD)、Bio-Rad Laboratories(伯乐)、Johnson & Johnson(强生)等为代表, 这些集团在该领域的年销售收入均逾 10.00 亿美元, 产品种类丰富, 同时涉及各类体外诊断试剂以及与之相关的各类医疗技术服务体系<sup>[4]</sup>。这种跨国集团主要集中在北美、欧洲等经济发达国家, 这些国家体外诊断市场发展早、市场容量大, 已成为过去几年诊断试剂消费量最大的地区。而拉美、中国及印度是诊断试剂年均复合增长率最快的国家和地区, 其中中国体外诊断试剂 2011 年度销售总额为 12.50 亿美元(约合人民币 79 亿元), 占据全球市场规模不足 3%, 未来 5 年预计年均增长率可超过 15%, 成为全球增速最快的国家之一<sup>[3]</sup>。

### 2 我国体外诊断试剂行业的发展概况

与欧美市场相对成熟不同, 体外诊断试剂行业在我国起步较晚, 属于较新兴产业, 与欧美国家相比发展也相对滞后。我

国外诊断试剂行业于 20 世纪 70 年代刚刚拉开帷幕,并开始小规模引进欧美国家的技术和设备,逐渐形成了临床诊断试剂产业化的雏形,但此时的诊断试剂大都是实验室研制和生产不分,没有系统的质量控制和管理,销售过程缺乏组织,人员也缺乏系统的培训;创新意识薄弱;到 20 世纪 80 年代,大量国外先进技术被不断的引入,出现了第一批有一定规模的生产体外诊断试剂的企业,如生产生化类诊断试剂的北京中生、上海长征、上海荣盛、深圳迈瑞等公司,生产免疫类诊断试剂的上海科华、厦门英科新创、郑州安图等公司;截至 20 世纪 90 年代初期,生产生化类诊断试剂的企业已逾 100 家,生产免疫类诊断试剂的企业已接近 300 家,虽然此阶段生产厂家数量众多,但大部分不具备合法资质,诊断试剂市场的竞争呈现白热化。由于缺乏企业监管和行业规范,加上不同厂家的产品质量参差不齐、鱼龙混杂,我国体外诊断试剂的市场秩序异常混乱<sup>[5]</sup>。这种“散、多、规模小、竞争无序、劣货驱逐良货”的现象严重阻碍了我国体外诊断试剂行业的发展,也导致该时期处于迅速扩张的生化、免疫诊断试剂市场主要被国外企业所占据。为了扭转不利局面,20 世纪 90 年代后期,我国政府药监部门开始对免疫类、血源筛查类诊断试剂进行了市场清理,取缔了大量违规生产的厂家,使得无序的恶性市场竞争行为得到一定遏制,但是并没有从根本上完成市场规范化建设,涉及产品质量的问题依旧层出不穷。有调查显示,当时市场上流通的体外诊断试剂无合法、完整批准证明文件的现象非常普遍,保守估计约 80% 的体外诊断试剂产品没有产品批准文号或医疗器械注册证<sup>[6]</sup>。行业规范化的滞后、政策法规的缺失,使得我国体外诊断试剂行业错过了 90 年代的黄金发展期。尽管部分领先企业在付出了相当大的代价后得以生存,但国产试剂的形象被极大损害,国外诊断试剂虽然价格比国内同类产品高 1~5 倍,但其依靠自身产品质量稳定、技术含量高以及精确、高效的仪器配套和良好的技术服务在免疫诊断、生化诊断试剂市场中的占有率达到 50% 以上,尤其是国内三甲医院的高端市场,几乎被国外进口试剂所垄断<sup>[7]</sup>。

目前我国体外诊断试剂生产企业大多集中在较低端的生化 and 免疫诊断市场,创新性不强,2010 年我国生化和免疫试剂市场规模均为 30 多亿,在我国体外诊断试剂市场所占比重不高,分别为 35% 和 32%。受益于体外诊断技术的发展,特别是分子生物学技术在临床检验领域应用所带来的新一轮医疗革命,核酸类诊断试剂的市场需求快速增长,带动我国体外诊断试剂行业以 15% 左右的年增长率呈现高速增长态势,迎来了第 2 次黄金发展期<sup>[8]</sup>。鉴于人口基数大、经济水平迅速提高和高端消费者的增加等因素,将促进分子诊断试剂和其他相关试剂的需求,中国体外诊断试剂市场未来增长潜力巨大。据中国医药工业信息中心发布的《中国医药健康蓝皮书》统计分析:我国体外诊断市场规模 2014 年已达到 306 亿元;预计该市场规模 2019 年将达到 723 亿元,年均复合增长率达 18.7%<sup>[9]</sup>。

从技术角度和发展前景看,分子诊断产品是体外诊断试剂中技术先进、发展迅速、前景广阔的一类产品。它主要是应用分子生物学的技术和方法检测患者体内遗传物质的结构或表达水平的变化,为疾病的预防、预测、诊断、治疗和转归提供信息和决策依据<sup>[10]</sup>,与生化诊断和免疫诊断相比,更具特异性和精密性。分子诊断不仅在传统疾病的筛查与诊断、移植配型检

测方面发挥重要作用,还被用于肿瘤个性化诊疗、药物代谢基因组学研究、昂贵药物治疗监测等领域。个性化分子诊断是近年来临床诊断领域的研究热点,也逐步成为疾病诊疗的发展方向<sup>[11]</sup>。特别是肿瘤靶向药物的相继问世,使得与其配套使用的分子诊断产品上升到与药物同等重要的地位,它可有效避免药物的误用和滥用,显著提高治疗有效性,有助于节约社会医疗成本,一定程度上提高我国的医疗水平<sup>[12]</sup>。2009 年全球分子诊断市场发展增速超过 10%,以罗氏、诺华、雅培、西门子等厂家产品为主导;而中国的分子诊断市场增速势头更加强劲,超过 20%。国务院、国家发展和改革委员会、国家科学技术部、国家食品药品监督管理总局先后发布了多个涉及分子诊断的指导性文件,努力为分子诊断产业的发展创造良好的外部环境。“分子分型与个性化诊疗技术”作为重点项目之一已被列入《“十二五”生物技术发展规划》。

目前,我国分子诊断试剂行业已涌现出一批诸如广州达安基因、深圳普瑞康、厦门艾德、上海之江等实力较强的本土企业,越来越多民族企业自主研发的核酸类体外诊断产品获得国内上市批准,其科技含量已达到国际领先水平,核酸类检测产品在病原体、肿瘤突变基因、遗传病检测等方面发挥着越来越重要的作用。

### 3 发展我国体外诊断试剂行业的若干建议

我国的体外诊断试剂行业是一个充满活力和前景广阔的领域,然而必须正视的是,尽管历经多年发展,中国体外诊断试剂企业的规模仍然偏小,年销售收入 5 亿元以上的企业屈指可数,规模偏小、人才匮乏、自主知识产权缺失等不足导致我国的体外诊断试剂行业整体发展面临较强挑战。因此,要想把握住时下难得的行业黄金发展期,使民族品牌在激烈的国内外市场竞争中不断发展壮大,国家应在企业自身努力发展和不断创新的同时给予全力的政策扶持。首先,应大力支持领军型企业提升其产品竞争优势,并从鼓励创新的角度出发,对具有自主知识产权、用于肿瘤、心血管疾病、糖尿病等重大疾病相关的体外诊断创新产品给予重点支持。药监部门已经对自主创新给予了较大关注,并建立了《创新医疗器械特别审批程序》<sup>[13]</sup>,对于具有自主知识产权、技术领先的国内首创型医疗器械产品建立“绿色通道”;相关物价管理部门应建立相应的保障机制,使获得上市批准的创新型产品能够迅速进入临床应用,使广大有需要的患者尽早受益。

此外,要发展民族诊断试剂产业必须为其营造良好的外部环境。在激烈的市场竞争中,市场环境的优劣直接影响着整个行业的健康发展。建立公平、公正的市场环境和规范化的行业标准,是体外诊断试剂行业有序发展的良好保证。在 30 多年的发展历程中,国家药监部门对体外诊断试剂的监督管理也在逐步加强,监管机制日益完善。国家食品药品监督管理部门 2007 年颁布实施了《体外诊断试剂注册管理办法(试行)》等一系列法规<sup>[14-15]</sup>,开启了对体外诊断试剂的上市前监管。此后,国家相关监管部门陆续制订了各类体外诊断试剂注册申报指导原则、国家及行业标准,监督规范企业的研究及生产过程。2013 及 2015 年,国家药监部门总结了自 2007 年体外诊断试剂系列法规实施以来的经验和不足,对体外诊断产品注册、生产、经营等一系列相关法律法规进行了修订并重复发布<sup>[16-19]</sup>。新法规与之前相比,进一步加强了对该领域的监管力度。

但体外诊断试剂行业目前仍处发展的初级阶段,政府监管仍旧相对薄弱,无序竞争、无证产品流通等问题仍在较大范围内存在,很大程度上损害了合规企业的合法权益,打击了投资者的积极性,使得新兴的分子诊断试剂市场又重蹈覆辙,导致市场最终被国外企业垄断的危险。为推动我国体外诊断试剂行业的健康有序发展,迫切需从国家层面进一步规范执法行为,加强市场监管,营造合乎法规、规范有序、公平竞争的市场环境,维护企业主体的合法权益。

总之,我国体外诊断试剂行业的发展前景广阔,但行业的长足进步和健康发展需要政府、企业、医疗消费市场的共同努力。

参考文献

[1] 国家食品药品监督管理局. 体外诊断试剂注册管理办法[Z]. 2014.

[2] 北京华研中商经济信息中心. 2010—2014 年中国体外临床诊断试剂市场分析预测与产业投资建议分析报告[R]. 北京:2010.

[3] Kalorama Information. 第 8 版体外诊断试剂行业市场报告[R]. 北京:2012.

[4] 蒋华阳,许玲妮,刘伟. 2012—2016 年中国诊断试剂行业投资分析及前景预测报告[R]. 北京:2012.

[5] 中国社会经济调查研究中心. 中国诊断试剂行业研究报告[R]. 北京:2007.

[6] 陈光辉. 体外诊断试剂现状堪忧[J]. 中国药品监管, 2004(4):45-46.

[7] 谷威,潘峰,周飞. 体外诊断试剂行业发展概述[J]. 中国药物评价, 2012, 29(1):98-101.

[8] Research In China. China Diagnostic Reagent Industry Report[R]. Beijing:2010.

[9] 中国医药工业信息中心. 中国医药健康蓝皮书(2015 版)[R]. 北京:2015.

[10] 吕建新,尹一兵. 分子诊断学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2004.

[11] Ziegler A, Koch A, Krockenberger K, et al. Personalized medicine using DNA biomarkers: a review[J]. Hum Genet, 2012, 131(10):1627-1638.

[12] 府伟灵,黄庆. 分子诊断与个性化医疗[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(10):746-748.

[13] 国家食品药品监督管理局. 创新医疗器械特别审批程序[Z]. 2014.

[14] 国家食品药品监督管理局. 体外诊断试剂注册管理办法[Z]. 2007.

[15] 国家食品药品监督管理局. 体外诊断试剂临床研究技术指导原则[Z]. 2007.

[16] 国家食品药品监督管理局.《体外诊断试剂(医疗器械)经营企业验收标准》(食药监[2013]18 号)[Z]. 2013.

[17] 国家食品药品监督管理局. 体外诊断试剂临床试验技术指导原则[Z]. 2014.

[18] 国家食品药品监督管理局. 医疗器械生产质量管理规范附录体外诊断试剂[Z]. 2015.

[19] 国家食品药品监督管理局. 体外诊断试剂质量评估和综合治理工作方案[Z]. 2015.

(收稿日期:2016-08-11 修回日期:2016-10-28)

(上接第 290 页)

合理用药。最后还需要指出的是由于本研究病例较少,加之研究时间较短,无法完全反应食管癌术后多重肺部感染的全部情况,仍需进一步扩大样本来提高食管癌术后多重肺部感染的准确性研究。

参考文献

[1] 黄勋,邓子德,倪语星,等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, (1):1-9.

[2] 赵静,路宁维,张文,等. 对 1 例肺部重症感染患者抗感染治疗方案的调整与分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 24(6):384-386.

[3] 臧豹,赵建强,唐德荣,等. 放疗联合食管支架对晚期食管癌患者预后影响的 COX 分析[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(26):5107-5109.

[4] 何凤莲,赵大海,杨进,等. PCT 与 CRP 在社区获得性肺炎中的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(4):607-609.

[5] 朱建国,蔡剑平. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:745.

[6] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne:CLSI,2013.

[7] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(4):241-247.

[8] 任守阳,陈祖尧,黄健,等. 食管癌术后呼吸衰竭的防治[J]. 华西医学, 2014, 29(8):1443-1446.

[9] 张才铭,袁义,聂广杰,等. 128 例食道癌术后急性呼吸衰竭的危险因素分析[J]. 中华全科医学, 2013, 11(8):1202-1203.

[10] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(5):321-329.

[11] 杨慧,向平超,郭伟安,等. RICU 多重耐药菌的耐药及危险因素分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2010, 9(1):19-22.

[12] 班华永. 抗菌药物不合理应用的成因及干预情况分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(5):476-479.

(收稿日期:2016-08-04 修回日期:2016-10-10)