动脉网 VBDATA.CN

2022

REPORT

再生医学行业研究报告

细胞、材料、组织工程，构建再生医学的黄金三角



前 言

“没有一个学科是无中生有的，每一个科学发展都与人类需求息息相关，**再生医学，将给人类社会带来巨大的变化。**——佰鸿集团/佰傲再生首席战略顾问 金岩教授

“再生医学是一个相对宽泛的概念，其实**有很多细分方向都可以归纳到这一领域中**。”——红杉中国董事总经理 顾翠萍

“要实现长生不老需要两个必要的条件，肉体的复制和灵魂的下载，**再生医学就是在实现人类的肉体复制**。”——华方资本创始人 罗王倩

“我导师曾经跟我讲过，**silk is everything， 丝素蛋白可以做一切**。我最开始其实还是有一点质疑这句话的，但是后来我发现这句话是非常到位。”——复向医疗 CEO 刘也卓

“通过**建立国家标准，建立创新材料开发平台去引领再生材料发展**。在全球医美应用材料来讲，这属于是进入第一队列。”——思元医疗创始人之一 张建军

“再生医学是**继药物治疗和手术治疗后的第三次医学革命**。我们坚信，它会直接或间接地影响我们每个人。为此，我们团队将致力于运用生物 3D 打印等关键技术，把再生医学产品带入广阔的场景和市场。”——诺普再生创始人兼 CEO 杨熙

“**基于 AI+技术获得的全新疗法会对细胞治疗产品的开发及再生医学带来变革**。”——睿健医药联合创始人兼 CEO 魏君

“申报路径明确后，行业才能更快的发展，当然这需要**监管、从业者、投资机构等角色从各个维度一起去努力**。”—— 华龛生物联合创始人&CEO 刘伟

“随着创新制度不断地完善，**会有越来越多的再生产品从我们高校或者研究所的实验室，更快地转化成我们老百姓能拿到手里的产品**。”—— 美柏生物联合创始人&CTO 肖锷

“细胞工业真正的核心是在于，从源头的种子到中间的设备试剂耗材，再到到质量体系，如何做到尽善尽美，使它的**成本降到跟化学药媲美，同时保证细胞的功能性、质量的均匀性，这是真正再生医学公司商业化的核心点**。”—— 华源再生医学创始人 郑立新

长生不老是人类亘古不变的追求之一。

秦始皇时期就有长生仙丹的冶炼，到现代技术通过各种方式延长人的寿命。

在医学延长人类寿命上，可以分为三个阶段：

第一阶段，化学工业把人类的生命延长约 20 岁到 30 岁。第二阶段，生物制剂又将寿命延长 10 岁至 20 岁，第三阶段，细胞、材料、基因、组织工程技术又可能把人类的生命又延长 10 岁至 20 岁，这即是再生医学的阶段。

与传统的药品和器械治疗受损组织方式逻辑不同的是，再生医学是对人体受损组织的整体性的系统性的替代。

再生医学包含哪些细分领域，有哪些参与者，不同的行业参与角色如何看待行业的现状与未来发展？细胞技术目前针对哪些适应症？哪些再生材料目前在研发及市场中被重点关注？依靠组织工程的治疗路径相对传统医疗方式有哪些优势？在商业化的应用中还有哪些待突破的问题？探讨这些问题正是我们此份报告的初衷。

如果再生医学是 100 年的发展史，那么现在路程也许只走了 10%，对于拥有如此年轻生命力的医疗赛道，未尽事宜希望广大读者指正与交流。

目 录

前 言 2
第一章 行业概况 7
1.1 行业定义：再生医学的内涵涉及的学科与领域 7
1.2 三大领域：细胞、材料、组织工程的黄金三角 7
1.3 外部驱动：发展规划与资金支持双轨并进 14
第二章 技术路径 17
2.1 细胞技术：干细胞在医疗领域应用广泛，部分管线已进入临床 17
2.2 再生材料：创新技术为材料开辟更多可能，应用场景成熟 25
2.3 组织工程：技术优势明显，与材料科学、细胞技术融合发展 39
第三章 产业链及商业化探索 49
3.1 细胞：上游商业模式成熟，中、下游依赖技术突破 49
3.2 再生材料：中游企业技术革新推动下游商业化版图更迭 52
3.3 组织工程：中游蓬勃发展，下游类器官已开展商业化探索 54
3.4 商业化推进助力：保险机制将激发市场活力，行业标准互动加剧 58
第四章 投融资 62
4.1 技术、人才、工艺、管理是投资机构决策的重要维度 64
4.2 收购兼并，成为部分龙头再生医学企业扩张的战略方式 68
第五章 行业趋势 71
5.1 再生材料、细胞技术、组织工程三大方向将持续演绎创新增量 71
5.2 再生医学全球处于起步阶段，中国与海外差距较小，未来将齐头并进 72
5.3 AI 技术、传统医疗器械领域将向再生医学融合，类器官将产业化 73
5.4 再生医学若干细分领域申报路径有待明晰，伦理亦将影响行业发展 74
第六章 企业案例 75

图表目录

图表 1 再生医学广义涵盖的学科范畴 7
图表 2 干细胞与免疫细胞的主要分类 8
图表 3 干细胞按照分化潜能分类 8
图表 4 干细胞发展历程中的部分代表性事件 9
图表 5 人类对材料的医学利用部分代表事件 11
图表 6 再生材料时代发展中变迁 11
图表 7 组织再生材料的应用与部分代表产品 12
图表 8 组织工程的早期定义 13
图表 9 再生医学行业部分政策 15
图表 10 免疫细胞技术公司与干细胞技术公司对比 17
图表 11 干细胞与免疫细胞的主要区别 18
图表 12 干细胞治疗可应用方向 18
图表 13 全球获批间充质干细胞产品 19
图表 14 我国干细胞临床备案项目及机构数量、地域分布 19
图表 15 细胞治疗产品 CDE 受理技术路径数量分布 20
图表 16 干细胞治疗产品 CDE 受理数量近 5 年的增张情况 21
图表 17 间充质干细胞治疗糖尿病肾病的作用与机制 22
图表 18 干细胞技术领域部分公司管线进度名单（中国） 22
图表 19 干细胞技术领域部分再生医学公司名单（中国） 24
图表 20 再生材料企业（部分）名录及采用的主要材料与技术特点 26
图表 21 再生材料部分代表种类的优势对比 25
图表 22 胶原蛋白的三螺旋结构 28
图表 23 我国胶原蛋白行业部分代表企业列表 29
图表 24 胶原蛋白医学应用市场规模与成熟度 30
图表 25 聚乳酸在骨科、支架应用成熟度 31
图表 26 国内部分再生医美产品 33
图表 27 桑蚕丝的多层次结构 34
图表 28 丝素蛋白主要技术 37
图表 29 丝素蛋白与 3D 打印的结合 38
图表 30 干细胞在骨组织工程中的应用：组织工程融合细胞与材料、增材制造技术 39
图表 33 生物 3D 打印市场规模 40

图表 34　2014-2023 我国骨修复材料行业市场规模（亿元）..... 41
图表 35 生物 3D 打印在生物活性、个性化治疗等方面优势显著..... 42
图表 36 生物 3D 打印机结构组成.....42
图表 37 组织工程支架材料优缺点.....43
图表 38 生物 3D 打印软组织-耳朵实现移植..... 44
图表 39 组织工程领域以及生物 3D 打印赛道部分企业名单.....45
图表 41 干细胞产业链..... 49
图表 42 培养基中国市场份额..... 50
图表 43 聚乳酸产业链..... 52
图表 44 聚乳酸原料下游应用分布.....53
图表 45 我国类器官领域部分公司.....57
图表 46 全球干细胞产品商业化之价格与适应症..... 58
图表 40 企业积极参与行业标准、指南制定.....59
图表 47　再生医学行业投融资起数按赛道统计表（2015-2022）.....62
图表 48 投融资事件频次轮次统计（2015-2022）.....62
图表 49 再生医学行业投融资起数按照轮次统计表（2015-2022）.....63
图表 50 干细胞技术企业最近一轮融资情况表..... 64
图表 51 干细胞技术领域投资机构的投资频次..... 65
图表 52 再生材料企业最近一轮融资情况表.....66
图表 53 再生材料领域参与再生材料领域投融资事件频次统计..... 67
图表 54 组织工程企业最近一轮融资情况表.....68
图表 55 组织工程参与再生材料领域投融资事件频次统计..... 70
图表 56 部分国家干细胞临床研究项目数量分布图（截至 2022 年 1 月）.....72

第一章

行业概况

CHAPTER 1

再生医学是利用生命科学、工程学、计算机科学等多学科的理论和方法，融合材料科学、细胞技术、组织工程技术、基因工程技术等多项现代生物工程技术，实现修复、替代和增强人体内受损、病变或有缺陷的组织和器官的技术。

第一章 行业概况

再生医学是利用**生命科学、工程学、计算机科学等多学科的理论和方法，融合材料科学、细胞技术、组织工程技术、基因工程技术等多项现代生物工程技术**，实现**修复、替代**和**增强**人体内受损、病变或有缺陷的组织和器官的技术。

1.1 行业定义：再生医学的内涵涉及的学科与领域

1.1.1 广义的行业定义

图表 1 再生医学广义涵盖的学科范畴



数据来源： 蛋壳研究院

“**整个医学的范畴都可以叫做再生医学**”有采访者如是向蛋壳研究院表示。再生医学涵义广泛，广义的再生医学是指利用生物学和工程学的理论与实践方法,创造出原本功能丢失或损害的组织和器官,使其具备正常组织和器官的结构和功能的医学，涉及学科包括材料学、生命科学、工程学、计算机科学等，技术主要包括细胞疗法、基因疗法和组织工程等。

1.1.2 狭义的行业定义

通过蛋壳研究院对我国再生医学赛道的专家的采访调研，我们筛选狭义的再生医学范围主要涵盖领域为 CGT[1]、组织工程、再生材料等，本报告将主要围绕上述三个领域讨论。

1.2 三大领域：细胞、材料、组织工程的黄金三角

1.2.1 干细胞技术

[1] 本报告将在基因技术、免疫细胞技术、干细胞相关技术中聚焦**干细胞相关技术领**域进行阐述

干细胞技术的抗衰用途已经广为人知，干细胞抗衰的疗效和价格也成为坊间热衷讨论的话题，然而除了抗衰美容功效以外，在人类众多束手无策的复杂疾病领域中，例如糖尿病等慢性疾病、帕金森氏综合征等神经疾病以及组织器官诱导再生领域，干细胞技术拥有广阔的空间，亦是**再生医学里不可忽视的重要底层技术之一**。

（1）再生医学中的干细胞技术焕发新组织生命力

人体有 220 余种细胞，它们通过有机整合形成复杂的组织和器官，各有其特定功能，目前涉及的细胞技术主要有免疫细胞技术、干细胞技术。细胞疗法主要有免疫细胞、干细胞、红细胞疗法等，目前并没有针对红细胞和血小板的特定经批准的产品，免疫细胞和干细胞疗法成为主要的细胞治疗手段。免疫细胞包括 NK、CIK、CAR-T、CAR-iNKT 等不同种类，干细胞按照不同的分类方式如下分类：

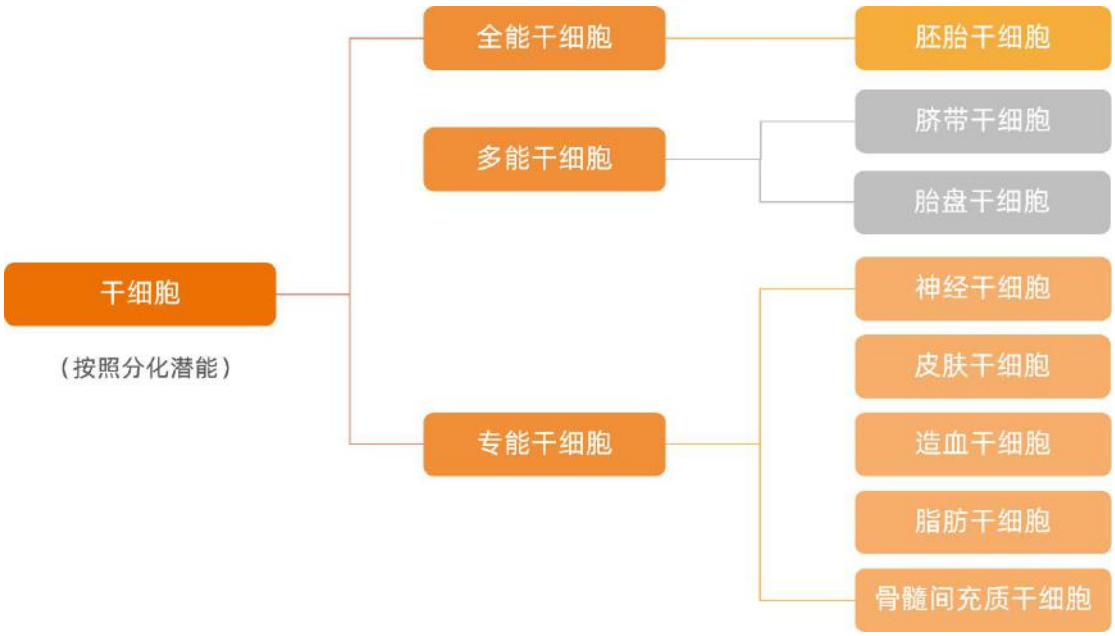
图表 2 干细胞与免疫细胞的主要分类

干细胞			免疫细胞		
分类	按分化潜能不同分为：	全能干细胞	部分代表细胞	NK	固有免疫，可随时清除体内衰老、变异的细胞
		亚全能干细胞		CIK	是进一步增强自身免疫力，弥补NK细胞的相对不足
		多能干细胞		CAR-T	CAR-T用于血液肿瘤治疗。是肿瘤蛋白基因修饰的免疫T细胞，可杀死伪装的肿瘤细胞。
		单能干细胞		CAR-iNKT	对抗肿瘤细胞
	发育阶段不同分为：	胚胎干细胞		TCR-T	对实体瘤有效性
		成体干细胞			
	取材来源不同分为：	骨髓			
		牙髓			
		脐带			
		脂肪			
		脐带血			

数据来源： 蛋壳研究院

干细胞(stem cell)是这些细胞的祖细胞，也被称为“万用细胞”，是一类结构和功能未特化、具有自我更新、高度增殖和多向分化潜能的原始细胞群体，广泛存在于机体各组织器官中，如骨髓、外周血、早期胚胎以及成年组织中。以骨髓间充质干细胞为例，其在体内或体外特定的诱导条件下，可分化为脂肪、骨、软骨、肌肉、肌腱、韧带、神经、肝、心肌、内皮等多种组织细胞。

图表 3 干细胞按照分化潜能分类



数据来源： 蛋壳研究院

再生医学中，成体干细胞（Adult stem cell,ASC）可在组织修复等多种疾病的治疗中发挥重要的作用，胚胎干细胞（Embryonic stem cell,ESC）具有全能分化能力，可分化成各种组织和器官。诱导多能干细胞（induced pluripotent stem cells，iPS）的研究进展表明，ASC 在一定的诱导条件下，可以具有 ESC 的全能性。

干细胞在再生医学中应用的路径为，通过对干细胞进行分离、体外培养、定向诱导、甚至基因修饰等过程，在体外繁育出全新的、正常的甚至更年轻的细胞、组织或器官，并最终通过细胞组织或器官的移植实现对临床疾病的治疗。

图表 4 干细胞发展历程中的部分代表性事件

时间	干细胞的部分代表事件
1907年	人类史上第一次干细胞实验，第一个成功培养生物组织的方法：美国生物学家罗斯•哈里森(Ross Granville Harrison)发现了一种在实验室培育青蛙胚胎细胞的技术
1956年	唐纳尔·托马斯（E. Donnall Thomas）[美国]成功地利用双胞胎间的骨髓移植来治疗白血病
1963年	发现干细胞：加拿大科学家詹姆斯•提尔（James Till）和欧内斯特•麦克洛克（Ernest McCulloch）证明了小鼠骨髓内的干细胞可以自我更新并成长为血小板和红、白血球
1969年	通过应用免疫抑制剂和组织配型攻克了异体骨髓移植的难关
1988年	成功分离鼠源造血干细胞
1990年	唐纳尔·托马斯（E. Donnall Thomas）[美国]获诺贝尔生理学或医学奖
1999年	美国《科学》杂志将干细胞研究列为世界十大科学成就的第一，排在人类基因组测序和克隆技术之前
2008年	iPS 细胞研究分别被《自然》和《科学》杂志评为第一和第二位的重大科学进展
2009年	美国总统奥巴马在白宫签署行政命令，宣布解除对用联邦政府资金支持胚胎干细胞研究的限制
2007年	山中伸弥[日本]所在的研究团队通过对小鼠的实验，发现诱导人体表皮细胞使之具有胚胎干细胞活动特征的方法
2012年	因诱导多功能干细胞的研究，山中伸弥[日本]获得诺贝尔生理或医学奖
2014年	抗衰之父Vincent Giampapa 博士以干细胞领域的研究被提名 2014 年诺贝尔奖
2015 年	中国国家科技部发布了《国家重点研发计划干细胞与转化医学重点专项实施方案》（征求意见稿），科技部启动国家重点研发计划“干细胞与转化医学”重点专项试点工作，加强干细胞基础与转化方面的投入与布局
2018年	陕西佰傲再生以国际首创的干细胞合体技术实现全牙髓再生
2022年	武汉睿健医药帕金森研发管线NouvNeu001的IND申请作为国内首家、国际上第二家在帕金森领域多能干细胞衍生药物临床申请获得受理
2022年	国际上首个异体脐带间充质干细胞治疗特发性肺纤维化的一类新药注册临床研究在上海市第六人民医院启动

数据来源： 蛋壳研究院

干细胞的发展历史不过百年，在科研上近代才取得重要突破，1999 年，Science 杂志评定并公布了十大科学进展，其中胚胎干细胞的研究名列十大进展的榜首。同年，中国第一个干细胞发明专利授权立项，开启了我国成体干细胞产业的新时代。2006 年京都大学山中伸弥 Shinya Yamanaka 教授率先发表诱导多能干细胞的论文，指出皮肤细胞可获得与胚胎干细胞相似的特性，山中伸弥教授也因此获得了 2012 年诺贝尔奖，将干细胞技术进一步推上新台阶。

（2）干细胞行业市场规模

干细胞市场规模巨大。根据国际研究机构 Grand View Research 的研究数据显示，全球干细胞市场规模从 2016 年的 68.7 亿美元增长到 2020 年的 93.8 亿美元。同时根据 QYResearch 的研究数据，2020-2026 年，中国干细胞医疗产业市场规模复合增长率约为 15%，未来几年，中国干细胞医疗产业市场规模在全球市场规模中的占比将进一步上涨。前瞻保守估计，到 2026 年，中国干细胞医疗产业市场规模将达到 325 亿元。

1.2.2 再生材料

图表 5 人类对材料的医学利用部分代表事件

时间	在医学领域人类对材料的利用历史部分代表事件
公元前 3500 年	埃及人用棉花纤维、马鬃缝合伤口，墨西哥印地安人用木片修补受伤的颅骨
公 元前 500 年	中国和埃及墓葬中已经发现有假手、假鼻、假耳等假体
1966年	脱细胞SIS作为一种血管替代物问世
20 世纪 70 年代	我国开始进行人工器官的研制
20 世纪 80 年代	医用高分子材 料开始进入一个崭新的发展时期。 高分子医用材料大量用于新型医用材料，用于制造人造器官
1980 年	我国成立了中国生物医疗工程学会，并于 1982 年又成立了中 国医学工程学会人工脏器及生物材料专业委员会
1999年	欧洲CE认证聚左旋乳酸产品，批准用于医疗和美容领域软组织缺损的修复
2020年	世界首例聚氨酯人工血管的腹主动脉置换术在中国医学科学院阜外医院手术完成，患者基本康复

数据来源： 蛋壳研究院

材料是人类文明的象征，是人类一切生产和生活的物质基础。人类很早以前就开始使用各种材料应用于医疗实践。

医用再生材料科学同样是一门高度交叉学科，是材料科学和医学结合。 融合了高分子化学、物理、高分子材料工艺学、药理学、病理学、解剖学和临床医学。

（1）再生材料发展历程

从材料的发展历史来看，首先是以将受体对植入器械的异物反应降到最低为导向，以工业化材料的生物相容性研究为基础的，包括骨钉、骨板、人工关节、人工心脏瓣膜，以及人工晶体等在内的第一代生物材料及产品研发。这类生物材料至今仍在临床上使用。

其次是以具有可控降解性，且能够随机体组织生长，并最终完全被新生组织所替代的第二代生物活性材料。20 世纪 80 年代中期所出现的生物活性玻璃、生物陶瓷等多种生物活性材料便是这类生物活性材料的代表产品，它们被广泛应用于整形外科和牙科。

图表 6 再生材料时代发展中变迁



数据来源： 蛋壳研究院

历经从第一代生物材料到第二代生物活性材料后，20 世纪 90 年代后期随着再生医学的兴起，具有诱导再生性能的第三代生物材料成为了当下研究热点。这类材料能够内源性诱导细胞分裂，实现组织再生。

第三代生物材料可以应用于皮肤缺损修复、软组织修复、关节软骨修复、血管及导管涂层应用、医疗美容等，具有极大发展潜力。

（2）生物再生材料与传统医用材料相比优势突出

与其他属性的生物材料相比，生物再生材料具有许多突出的优势。目前广泛用于制造替代型人工器官的合金、合成材料在结构与组成上与人体组织相差较远，植入人体后以永久异物存在，存在免疫排异反应，生物再生材料具有良好的组织相容性和诱导性，植入人体后不产生免疫排斥反应。能在植入原位粘附、征集机体自我修复机制释放的生长因子及种子细胞，诱导组织再生同时，具有良好的力学顺应性及降解顺应性。

图表 7 组织再生材料的应用与部分代表产品

分类	特性	材料特性	部分代表材料	应用领域	代表产品
传统生物材料	生物惰性	材料本身并不具备促进骨组织生长、再生的功能	生物金属材料 生物医用陶瓷 生物复合材料 医用高分子惰性材料	骨骼修复	关节假体
				血管修复	血管支架
				神经修复	人工硬脑（脊）膜
				眼科材料	人工晶体
				口腔材料	种植体
				非血管支架	胆道支架
组织再生材料	生物活性 生物响应性	组织再生材料可以有效促进、诱导组织内部自我修复和生长	羟基磷灰石	骨骼修复	骨水泥
			胶原蛋白	皮肤修复	皮肤修复片
			聚碳酸酯类	皮肤修复	医美填充注射剂

生物再生材料属于第三类医疗器械产品，按应用场景划分，可以分为：骨科、神经外科、心血管、眼科、口腔等。

（3）医美领域，材料的应用正从“填充时代”迈向“再生时代”

医疗美容发展至今，使用材料包括生物惰性材料（如植入假体）、生物活性材料（如透明质酸）以及再生材料等。再生医美通过注射等方法，刺激人体自身的组织再生，起到结构重塑和容积填充的作用，达到抗衰老的目的。其中医美再生材料目前主流被使用的包括聚乙烯醇（PVA）微球、PLLA 微球和聚己内酯微球（PCL）微球等。2021 年，华东医药旗下的 Ellansé®伊妍仕™（俗称“少女针”）、长春圣博玛旗下的聚乳酸面部填充剂（俗称“童颜针”）两款产品在 2021 年 4 月获批，6 月国内首款含左旋乳酸-乙二醇共聚物微球皮肤填充剂，爱美克濡白天使获批，再生医美概念得到了市场广泛关注。根据东方证券的数据，经测算到 2030 年，国内再生医美出厂/零售规模预计分别达到 67 亿/300 亿元人民币。

（4）再生材料临床应用占比高，产业规模空间广阔

目前，我国生物材料在临床应用中主要用作医疗器械，并已成为整个医疗器械产业的重要基础，其产品约占医疗器械市场的 40%-50%。根据《<中国制造 2025>重点领域技术路线图（2015）》， 2020 年我国医疗器械产业的发展目标年产值规模将达 6000 亿元，2025 年目标产业规模将达 1.2 万亿元，并形成六个产值超千亿元的省级产业集群。2017 年我国生物医用材料市场达到 1954 亿元，以 16.5%的年均增长率计算，预计到 2020 年市场规模将达 4000 亿元。

1.2.3 组织工程技术

组织工程是综合应用细胞生物学和工程学的原理，以人工合成材料为支架，结合细胞植入，研究开发具有修复、改善损伤组织结构和功能生物替代物的一门科学。

（1）组织工程技术在生物材料迭代、细胞技术突破之上不断演进

随着细胞生物学、分子生物学及生物工程和材料科学的发展及研究的深入，组织工程技术作为一门新兴学科于 20 世纪 80 年代末诞生。组织工程的定义最早是在 1987 年美国科学基金会在华盛顿举办的生物工程小组会上提出。

图表 8 组织工程的早期定义

1988年	美国科学基金会在华盛顿举办的生物工程小组关于组织工程定义
正式定义	应用生命科学与工程学的原理与技术，在正确认识哺乳动物的正常及病理两种状态下的组织结构与功能关系的基础上，研究、开发用于修复、维护、促进人体各种组织或器官损伤后的功能和形态的生物替代物的一门新兴学科
技术核心	其核心是建立细胞与生物医用材料的三维空间复合体，即具有生命力的活体组织
三维空间结构功能	为细胞提供了获取营养、气体交换、排泄废物和生长代谢的场所，也是形成新的具有形态和功能的组织器官的物质基础

数据来源： 蛋壳研究院

组织工程的基本原理和方法是将体外培养扩增的正常组织细胞吸附于一种具有优良细胞相容性并可被机体降解吸收的生物医用材料上形成复合物，然后将细胞一生物医用材料复合物植入人体组织、器官的病损部位，在作为细胞生长支架的生物医用材料逐渐被机体降解吸收的同时细胞不断增殖、分化，形成新的形态、功能与相应组织、器官一致的组织，达到修复创伤和重建功能的目的。

（2）从传统的体外组织工程，到体内组织工程

传统的组织工程需经长时间的体外细胞培养和组织构建，可能导致细胞表型、基因及功能的变化，并且导致污染几率增加，不利于临床以及产业推广。

一般认为，组织工程是综合应用细胞生物学和工程学的原理，以人工合成材料为支架，结合细胞植入，研究开发具有修复、改善损伤组织结构和功能生物替代物的一门科学”。传统的组织工程需经长时间的体外细胞培养和组织构建，可能导致细胞表型、基因及功能的变化，并且导致污染几率增加，这对于产业化和临床应用极为不利。近几年，生物材料科学家提出了组织引导性生物材料的新概念”，基于对材料的微观孔结构设计、化学修饰和复合生物活性分子，赋予了材料诱导组织再生的活性，使组织再生和修复在体内完成，由此产生“体内组织工程”和“组织引导性生物材料”等概念。 这也正在成为组织工程研究的发展方向。

1.3 外部驱动：发展规划与资金支持双轨并进

近年来，中国再生医学行业受到各级政府的高度重视和国家产业政策的重点支持。国家陆续出台了多项政策，鼓励再生医学行业发展与创新，《“十四五”卫生健康人才发展规划》、《“十四五”国家临床专科能力建设规划》等产业政策为再生医学行业的发展提供了明确、广阔的市场前景，为企业提供了良好的生产经营环境。其中《“十四五”

卫生健康人才发展规划》提出，在组学技术、干细胞与再生医学、再生材料、生物治疗等医学前沿领域，培养和发现一批具有深厚科学素养、视野开阔、前瞻性判断力强的战略科学家。

图表 9 再生医学行业部分政策

年份	机构	名称	相关重点内容
2022	国家卫健委	《关于印发“十四五”卫生健康人才发展规划的通知》	在**组学技术、干细胞与再生医学**、新型疫苗、生物治疗、传染病防控等医学前沿领域，培养和发现一批具有深厚科学素养、视野开阔、前瞻性判断力强的战略科学家。
2021	国家卫健委	《“十四五”国家临床专科能力建设规划》	坚持技术创新的发展思路，加强临床诊疗技术创新、应用研究和成果转化，特别是**再生医学**、精准医疗、生物医学新技术等前沿热点领域的研究，争取在关键领域实现重大突破。
2021	十三届全国人大四次会议	《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年规划和 2035 年远景目标纲要》	**加强原创性引领性科技攻关**，其中有基因与生物技术包括基因组学研究应用，遗传细胞和遗传育种、合成生物、生物药等技术创新，生物安全关键技术研究。
2021	卫生健康委中医药局	《关于印发公立医院高质量发展促进行动（2021-2025年）的通知》	实施临床科研提升行动。瞄准精准医学、**再生医学**、人工智能、抗体与疫苗工程、**3D打印等**，有效解决医学科学领域的“卡脖子”问题
2017	科技部,国家卫生计生委体育总局,食品药品监管总局	《关于印发“十三五”卫生与健康科技创新专项规划的通知》	在精准医学、**再生医学**、协同医疗、智慧医疗、整合医学等若干领域取得原创性突破和自主创新优势，攻克一批预防、诊断、治疗、康复和保健新技术和新产品。
2017	科技部办公厅	《关于印发“十三五”医疗器械科技创新专项规划的通知》	重点加强新型生物医学成像、生理信号获取、新型测序技术以及医学图像处理、新型体外诊断、**组织修复和再生、人工器官、神经工程**、健康监测与促进等方面的基础研究。
2016	国务院	《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》	加快**组织器官修复和替代材料及植（介）入**医疗器械产品创新和产业化。
2016	中共中央,国务院	《“健康中国2030”规划纲要》	发展组学技术、**干细胞与再生医学**、新型疫苗、生物治疗等医学前沿技术。
2016	国务院	《上海系统推进全面创新改革试验加快建设具有全球影响力的科技创新中心方案》	在量子通信、拟态安全、脑科学及人工智能、**干细胞与再生医学**、国际人类表型组、材料基因组、高端材料、深海科学等方向布局一批重大科学基础工程。
2016	国务院	《生物产业发展规划》	推动仿生医学、**再生医学和组织工程与生物技术的融合**，促进**新型高生物相容性医用材料**的**研制和产业化**。针对血管、关节等疾病置换、修复的不同临床治疗需要，创制具有自主知识产权的涂药**支架**、人工瓣膜、**骨修复材料、人工关节、人工皮肤**等医疗器械产品。
2012	科技部	《发育与生殖研究国家重大科学研究计划“十二五”专项规划》	按三大研究方向、一个系统平台进行布局，即**“胚胎与器官发育”**、“生殖发育与生殖调控”、“发育与生殖相关重大疾病的基础研究”和“发育与生殖研究系统平台”，加快生殖技术、**再生医学与组织工程技术**的研发与产业化提供重大理论和关键技术支撑。
2012	科技部	《干细胞研究国家重大科学研究计划“十二五”专项规划》	利用体细胞核移植（SCNT）、**iPS细胞、转分化等技术**获得功能细胞，解答**发育生物学、干细胞研究和再生医学领域**的关键性技术难题。

数据来源：蛋壳研究院

全球老龄化持续加剧，传统的治疗模式难以解决组织和器官缺损修复、再生等诸多问题，再生医学通过材料创新、联合活体细胞，创造软硬组织修复物，或人工组织及器官，实

现对衰老、疾病、损伤等因素造成的组织、器官或功能的修复、替代，具有重大战略意义，是政策长期鼓励的大方向。同时在资金上科技部每年亦投入大量资金推动再生医学行业发展，2022 年 4 月 29 日，国家科技部发布了 2022 年度国家重点研究计划《干细胞研究与器官修复》重点专项申报项目指南，将为重要组织器官修复与替代及重大疾病诊疗提供了创新理论和技术支持，让干细胞治疗在临床合理性、科学性、先进性上听取各方意见和建议，主要围绕干细胞命运调控及机理、干细胞与器官的发生和衰老、器官的原位再生及其机理、复杂器官制造与功能重塑、基于干细胞的疾病模型 5 个重点任务进行部署。涵盖热点包括：类器官、器官芯片，外囊泡（外泌体）、干细胞与器官抗衰老、器官原位再生、干细胞和生物材料，可以说涉及到了再生医学赛道的细胞、材料、组织工程三大主要方面以及外泌体、类器官等相关热点，有助于推动再生医学的整体发展。

本章小结：

- 从某种意义上来说，再生医学的崛起开辟了疾病治疗崭新的道路，它的意义不仅在于为解除患者痛苦提供了一种新的治疗方法，更主要的是提出了复制“组织”、“器官”、焕新人体免疫机制的新思想，标志着“生物科技人体时代”的到来。
- “药品和器械作为一种传统的治疗方式，主要还是聚焦于疾病组织，而再生医学是聚焦于新的细胞、组织、器官，从这个角度来看，再生医学可以与药品、器械站到同样的高度”。毫无疑问，“再生医学的新时代”，是一场“深远的医学革命”。



第二章

技术路径

CHAPTER 02

一

美国再生医学联盟ARM的统计数据显示，2021年全球有1308家公司正在积极开发再生医学领域。在细胞技术、再生材料、组织工程领域国内外企业正在积极突破技术瓶颈，蓄力创造行业技术研发的里程碑。

第二章 技术路径

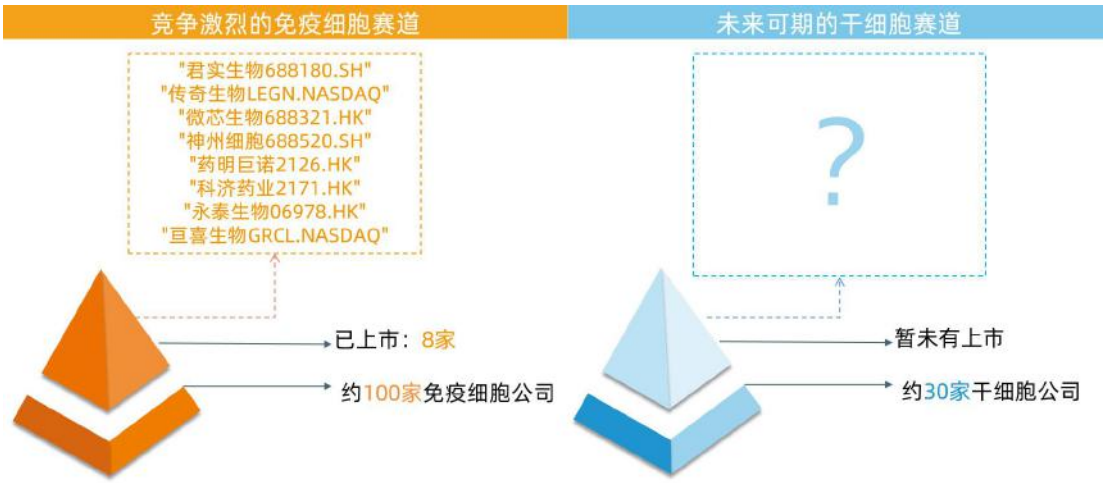
美国再生医学联盟 ARM 的统计数据显示，2021 年全球有 1308 家公司正在积极开发再生医学领域。在细胞技术、再生材料、组织工程领域国内外企业正在积极突破技术瓶颈，蓄力创造行业技术研发的里程碑。

2.1 细胞技术：干细胞在医疗领域应用广泛，部分管线已进入临床

2.1.1 免疫细胞竞争日益激烈，干细胞赛道扬帆起航

2021 年全球细胞疗法领域涉及融资约 138 起（含 IPO），总融资金额超 99 亿美元，IPO 约 22 起。其中 T 细胞疗法（包括 Treg、TIL、CAR-T、TCR-T、CAR-iNKT）融资最多，超 73 亿美元。国内融资约 52 起，总额超 18 亿美元，其中超一半企业布局了 T 细胞疗法，CAR-T 占比 30%以上，与全球总体趋势一致，T 细胞成为最为拥挤的细胞治疗赛道。目前已有 5 家聚焦于 CAR-T 技术的国内企业完成上市，另有部分企业也在参股布局中。

图表 10 免疫细胞技术公司与干细胞技术公司对比



数据来源：公开资料

免疫细胞目前主要有 T 细胞和 DC 产品被批准上市。其中大多数 T 细胞产品是用于血液系统恶性肿瘤的 CAR-T 疗法，而 DC 产品是用于治疗实体肿瘤的疫苗。全球共有 21 种干细胞产品已在全球获得批准，其中 12 种获得美国 FDA 或欧洲 EMA 的批准。其余 9 种产品主要在亚洲获得批准。值得注意的是，获批产品主要是由造血干细胞或间充质干细胞组成。

而与竞争激烈的 T 细胞领域相比，干细胞赛道正埋首积蓄力量。间充质干细胞

（Mesenchymal stem cells，MSCs）目前全球批准的产品共有 10 种，相比于免疫细胞，中外研究进度差距更小。根据作用机制和批准的适应症，MSCs 产品可分为两大类：组织修复和免疫调节。

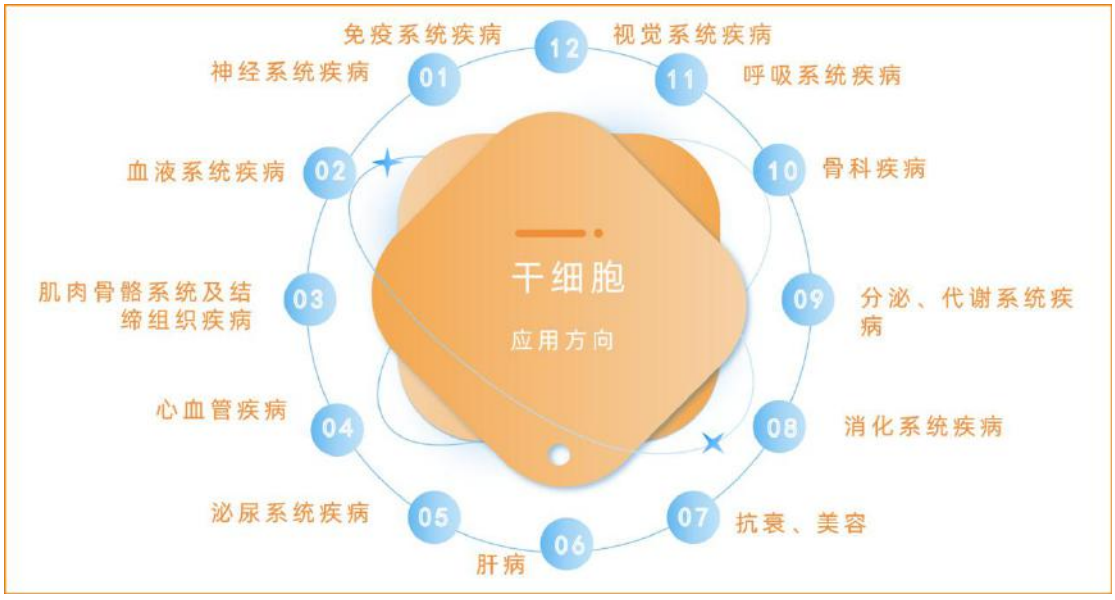
图表 11 干细胞与免疫细胞的主要区别

	干细胞	免疫细胞
是否可再生	具有再生各种组织器官和人体的潜在功能	不具有狭义的再生功能
区别	+：加法，给人体补充新细胞	-：减法，清除人体内有害物质
路径	多向分化	清除外来病毒入侵
	补充新鲜细胞	清除体内衰老细胞
	分泌细胞因子	清除体内突变细胞
	给受损细胞提供营养支持	清除细菌

数据来源： 蛋壳研究院

相比于免疫细胞，干细胞拥有更广阔的的应用场景。目前干细胞应用的领域包括且不限于神经系统、分泌系统、心血管系统、泌尿系统、免疫系统、肝病、肾病、骨骼疾病、抗衰老等。且包含若干目前其他治疗手段难以破局的病症，例如心脏病。成年人的心脏基本不具备损伤修复能力，许多心脏病会导致心肌细胞和血管细胞死亡，并留下弹性较差的疤痕组织，使心脏功能恶化，进一步导致心脏病患者心力衰竭。2022 年 5 月 12 日，来自德国、瑞典和阿斯利康的科学家在 Nature Cell Biology 发文。

图表 12 干细胞治疗可应用方向



数据来源： 蛋壳研究院

该技术可以在需要时变成心脏细胞，从而达到修复瘢痕和受损心脏的积极效果，猪心脏在生理上与人类心脏极为相似，从而为后期研究进一步修复人类心脏提供更多线索。

图表 13 全球获批间充质干细胞产品

全球获批间充质干细胞产品一览				
药品名	来源	适应症	获批时间和地点	制造商
[Queencell]	自体脂肪	皮下组织缺损	2010(韩国)	Anterogen
[Cellgram]	自体骨髓	急性心肌梗死	2011(韩国)	Pharmicell
[Cartistem]	异体脐血	退行性骨关节炎	2012(韩国)	Medipost
[Cupistem]	自体脂肪	克罗恩病合并复杂肛周瘘	2012(韩国)	Anterogen
[Prochymal]	异体骨髓	急性移植物抗宿主病	2012(加拿大)	Osiris /Mesoblast
[TEMCELL]	异体骨髓	急性移植物抗宿主病	2015(日本)	JCR Pharmaceutics
[NeuroNata-R]	自体骨髓	肌萎缩侧索硬化(渐冻人症)	2014(韩国)	Corestem
[Stempeucel]	异体骨髓	严重肢体缺血	2017(印度，有条件批准) 2020(印度，全面上市)	Stempeutics
[Stemirac]	自体骨髓	脊髓损伤	2018(日本，有条件批准)	Unique Access Medical
[Alofisel]	异体脂肪	克罗恩病合并复杂肛周瘘	2018(欧盟) 2021(日本)	TiGenix

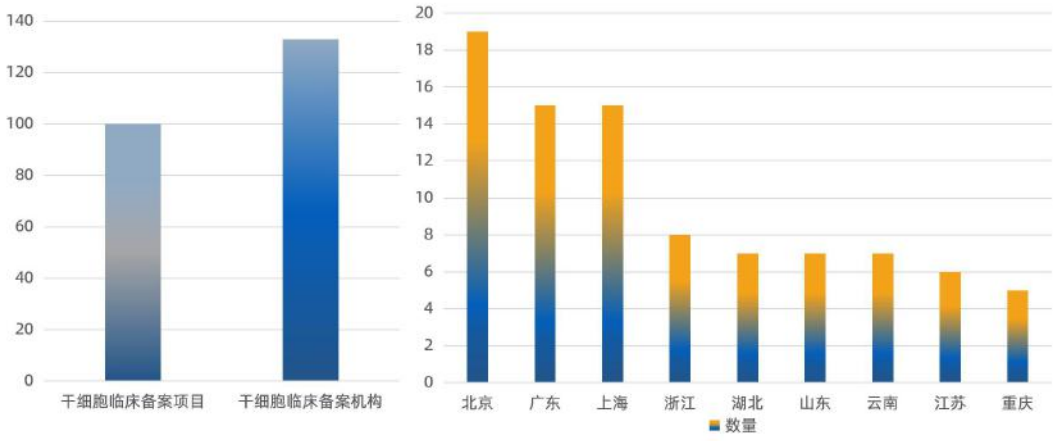
数据来源：蛋壳研究院

从全球获批的干细胞产品应用方向来看，批准产品适应症包括克罗恩病（Alofisel、Cupistem）、急性移植物抗宿主病（Prochymal、TEMCELL）、肌萎缩侧索硬化（NeuroNata-R）、脊髓损伤（Stemirac）和 Buerger 病引起的严重肢体缺血（Stempeucel）等。

2.1.2 间充质细胞为主，前体细胞崭露头角

截至 2022 年 8 月，我国的干细胞备案机构和项目数量分别为 133 家和 100 个，主要分布于北上广等一线城市，占比近 40%。而干细胞中间充质干细胞以其强大的分化再生能力以及免疫调节作用成为近年来的研究热点。MSCs 具有多向分化的潜能，且免疫原性低、来源广泛，能定向迁移至受损组织部位，重建受损组织与器官，在器官修复领域发挥重要作用。

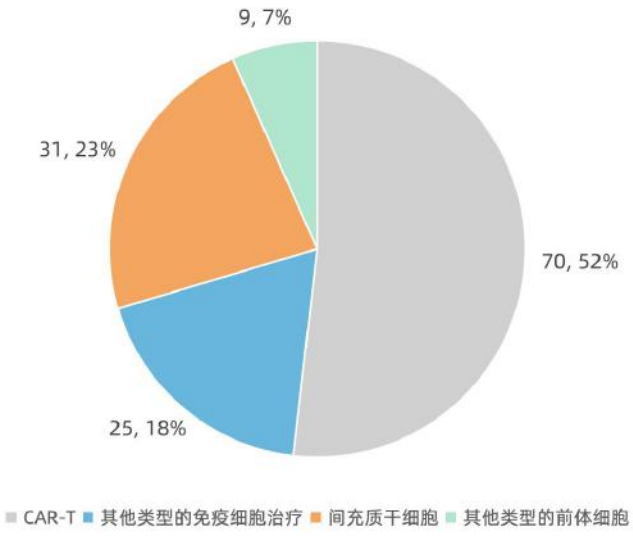
图表 14 我国干细胞临床备案项目及机构数量、地域分布



数据来源： 蛋壳研究院

从 2022 年上半年看，国家药品监督管理局药品审评中心共受理了 135 个细胞治疗产品的各类申请。其中绝大部分为试验性新药（IND）申请（包括 8 项补充申请），仅有 3 个为上市申请（目前已获批 2 个）。在这 135 个申请中，70 个为 CAR-T，25 个为其他类型的免疫细胞治疗，31 个为间充质干细胞，间充质干细胞数量仅次于风口上的 CAR-T。在 132 个临床申请中（包括近期受理、尚在审评中的品种），共有 88 个获批临床。

图表 15 细胞治疗产品 CDE 受理技术路径数量分布

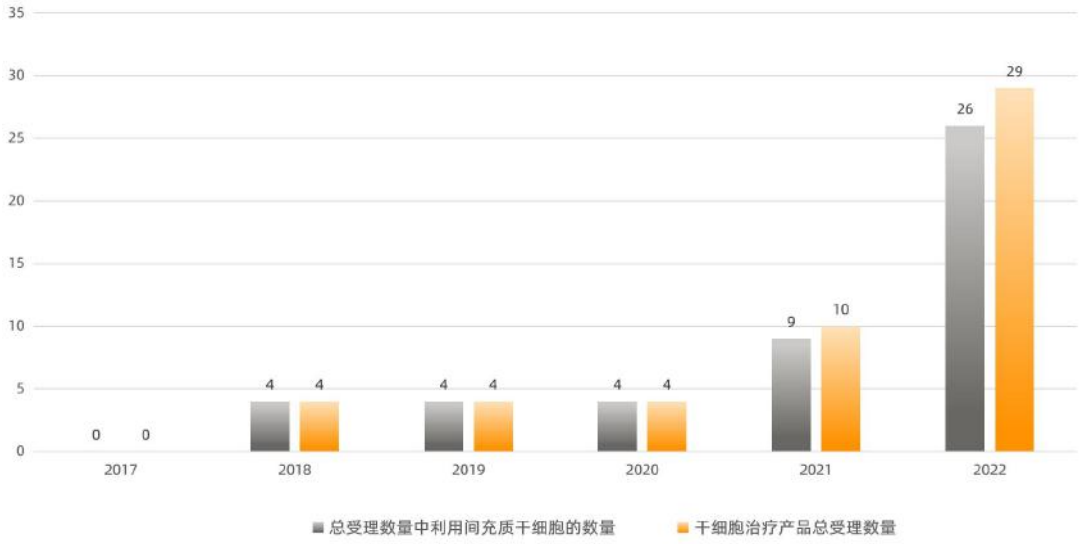


数据来源： 国家药品监督管理局药品审评中心

而在 CDE 受理的干细胞治疗产品数量中，2017 年无申报，随着政策的松动，2018 年、2019 年、2020 年均为 4 项，2021 年增长为 10 项，截至 2022 年 11 月上旬，本年

干细胞治疗产品的受理达 29 项，近两年呈现出较快的增长趋势，主要由于技术转化的推进，政策的明朗及扶持以及资本的支持。

图表 16 干细胞治疗产品 CDE 受理数量近 5 年的增张情况



数据来源： 国家药品监督管理局药品审评中心

2021 年，人羊膜上皮干细胞注射液首次受理，2022 年 2 月 11 日，国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）正式审批通过“人羊膜上皮干细胞注射液治疗造血干细胞移植后激素耐药型急性移植物抗宿主病”1 类新药临床试验的申请。

2022 年，间充质干细胞仍然占据主要份额，受理达 26 项。目前干细胞的直接应用在临床上有限。临床阶段的通常绝大部分为间充质干细胞，主要作用有两大类，第一类是免疫调控的作用，另一类是炎症应对。此外还有相对窄的应用，是下游分化的一些细胞类型，如软骨细胞，脂肪细胞等修补类型。

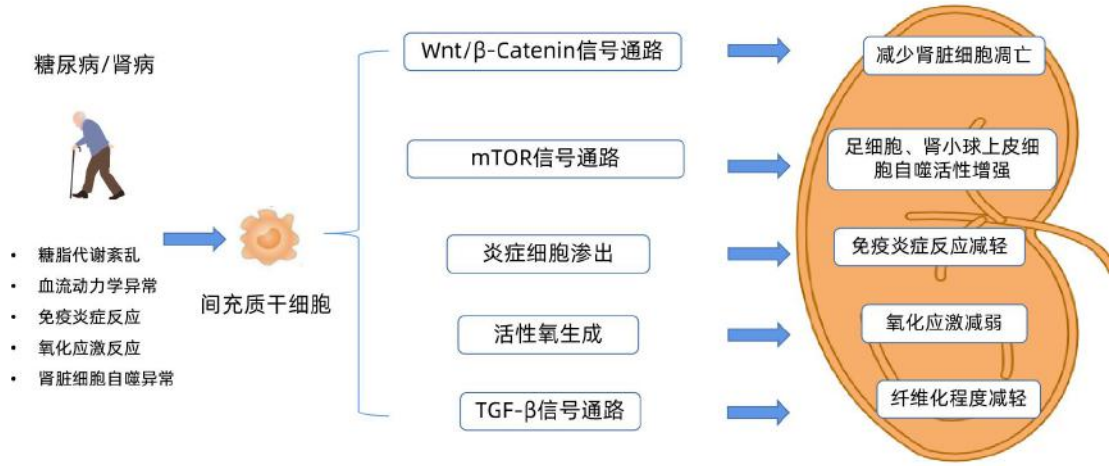
同时前体细胞开始崭露头角，2 项前体细胞治疗产品获得受理，分别为“人源多巴胺能前体细胞注射液 NouvNeu001”，以及“肺前体细胞（非干细胞）制剂 REGEND006”。

其中，睿健医药首款针对帕金森的细胞药物产品“人源多巴胺能前体细胞注射液”（NouvNeu001）现已进入中国 IND 补充研究阶段，并即将向美国 FDA 正式提交 IND 申请。

吉美瑞生的细胞新药 REGEND006 主要聚焦于修复慢性阻塞性肺病（COPD）等肺病患者的肺脏组织损伤，获得国家药监局颁发的针对 COPD 及特发性肺纤维化（IPF）两项临床试验批件。此外吉美瑞生在布局的 REGEND003 产品是针对重大肾脏损伤的前体细

胞产品，具有再生修复肾小管和肾小球的潜能，首个适应症糖尿病肾病也将在年内完成 IND 申报。

图表 17 间充质干细胞治疗糖尿病肾病的作用与机制



数据来源：中国组织工程研究

华源再生医学、智新浩正等企业也在积极布局肾脏、胰脏再生赛道。华源再生医学目前布局肾脏系列、胰脏系列、血管系列、生物制造与细胞制备的专用设备试剂耗材系列四大板块。目前再生器官类产品都处于 IIT（含细胞）和 IND 前制备阶段；细胞产品在 IIT 启动期和大动物准备期。

智新浩正目前管线范围包括胰岛再生及肝脏再生等方向；利用再生胰岛移植治疗胰岛损伤类糖尿的 IIT 于 2021 年 7 月完成了第一例，这也是世界上尝试通过自体细胞在体外再造自体再生胰岛组织并用移植治疗的首次尝试；目前第一批 IIT 入组两例患者，分别是糖尿病肾病肾脏移植后及脆性 1 型糖尿病类型，均属于胰岛移植的刚需患者；在组织器官体外再造方面，已构建了具有完整的血管网络的肝、胰组织，可实现免疫细胞在血管化人造组织中的灌流，可用于体外重现真实组织结构的免疫微环境、模拟疾病发生发展、研究多器官互作及药物筛选。

2.1.3 管线覆盖广，免疫系统、呼吸系统较多进入临床

图表 18 干细胞技术领域部分公司管线进度名单（中国）

适应症	企业	产品管线名称	管线进度（临床前 → 临床）
免疫系统	贝来生物	人脐带间充质干细胞注射液	
	博品骨德	人源脂肪间充质干细胞注射液	
	中观生物	人脐带间充质干细胞注射液	
	华夏源	ELPIS人脐带间充质干细胞注射液	
	跃赛生物		
胰岛	呈诺医学		
	瑞普晨创		
	华源再生		
呼吸系统	赛隽生物	CG-BM1	
	泉生生物	ASCP01	
	易文赛	人脐带间充质干细胞注射液	
帕金森	睿健医药	NouvNeu001	
	士泽生物		
	跃赛生物		
肺部	吉美瑞生	REGEND006	
	爱萨尔	人脐带间充质干细胞注射液	
血液系统	血霁生物		
	瑞风生物	HBG基因修饰的自体CD34+造血干细胞注射液	
肾脏	华源再生	干细胞	
	吉美瑞生	REGEND003	
	泉生生物	ASCP03	
心衰	艾尔普		
	昕瑞再生		
神经修复	达尔文		
	跃赛生物		
肝衰	昕瑞再生		
肝病	智新浩正		
糖尿病	智新浩正		
消化系统	昂赛细胞	注射用间充质干细胞（脐带）	
脑卒中	爱萨尔	人脐带间充质干细胞注射液	
胰腺	华源再生		
再生修复	华龛生物		
骨关节	臻赫医药	GenX平台皮肤与骨关节产品	

数据来源： CDE、企业访谈，数据截至 2022 年 11 月上旬，蛋壳研究院制

一方面，从适应症角度看，目前世界范围内干细胞临床研究已经开展十余年，涉及神经系统（帕金森氏症、阿尔兹海默症、脊髓损伤等）、消化系统（肝硬化、肝炎等）、心血管疾病（心肌梗塞、缺血性心肌病等）、免疫疾病（红斑狼疮等）等不同器官系统，研究数据体现了干细胞产品的安全性和临床疗效。从我国来看，目前细胞技术领域的公司产品管线覆盖的适应症广泛。此外，干细胞治疗产品确定了六大治疗方向，均已完成临床前研究，涉及肝脏疾病，抗衰老、糖尿病、心脏疾病、骨关节疾病和牙再生等领域；另一方面，从产品的管线进度来看，目前进入临床试验阶段的产品管线对应的适应症较多集中于免疫系统、呼吸系统、神经系统（退行性疾病）等方向。

2.1.4 人工智能 AI 等技术路径与干细胞研究结合，增添效能

图表 19 干细胞技术领域部分再生医学公司名单（中国）

企业名称	成立时间	领域	主要方向	特点	技术
易文赛	2009	细胞技术	退行性疾病等	（IPS-OGC-C1）为泌尿生殖系统发育和致病机制相关研究提供了模型	子宫内膜干细胞存储、研究
爱萨尔	2013	细胞技术	肺部、脑卒中	外周血单核细胞或皮肤细胞诱导成患者iPSCs细胞	采用无转染痕迹（None Foot Print）、无滋养层培养的体外诱导
科济药业	2014	细胞技术	晚期胃癌/食管胃结合部	CT041被FDA授予“再生医学先进疗法”（RMAT）	实体瘤CAR-T产品
贝来生物	2015	细胞技术	免疫系统	国内首个获得批准的适用于类风湿关节炎的干细胞药物临床实验	/
吉美瑞生	2015	细胞技术	呼吸系统疾病	REGEND001（肺前体细胞制剂）获针对慢性阻塞性肺病（COPD）及特发性肺纤维化（IPF）两项临床试验批件	基于特有的R-Clone技术平台于前体细胞领域
华夏源	2015	细胞技术	免疫系统	在中国、美国、日本分别拥有研发中心	异体间充质干细胞联合生物材料复合制剂、心肌细胞、β胰岛细胞等项目
艾尔普	2016	细胞技术	心衰和肿瘤免疫疾病	2020年《Nature》报道公司iPSC来源的心肌细胞药物治疗重度心衰疗效和安全性俱佳	利用诱导多能干细胞（iPSC）技术进行细胞治疗研发和生产
达尔文	2016	细胞技术/再生材料	神经修复	首创的ECIWEP（蛋白聚合物）在神经修复领域取得了突破性成果	从人源细胞中首次分离制备了全球首创的蛋白聚合物（ECIWEP）
泉生生物	2016	细胞技术	呼吸系统	打造“产-学-研-医”的研发平台	通过自主研发的干细胞制备平台，从上游干细胞库的筛选到细胞培养工艺的开发
赛隽生物	2017	细胞技术	呼吸系统	聚焦急性呼吸窘迫综合征、慢加急性肝衰竭、炎症性肠病、缺血性中风	开展不同适应症的工艺验证、临床前试验和注册临床试验等工作
华卫恒源	2018	细胞技术	人源免疫豁免细胞治疗产品	把免疫豁免产品用于治疗自身免疫疾病或者作为移植细胞的载体，避开移植细胞和宿主间HLA配型的限制	利用细胞重编程和干细胞诱导技术，降低宿主免疫排斥反应，保护移植的细胞或组织免遭宿主攻击
华龛生物	2018	细胞技术/组织工程	再生修复	细胞规模化智造整体解决方案/细胞微组织再生治疗两大领域；	全球原创3D FloTrix®细胞规模化制备解决方案及微组织再生治疗应用
华源再生	2018	细胞技术/组织工程	人工肾脏/胰腺/血管	聚焦细胞制备公司、生物材料合成公司、器官合成	基于人源干细胞技术与组织工程技术
瑞丰生物	2019	基因技术/细胞技术	β-地中海贫血	首次利用HBG新靶点基因编辑疗法成功治愈了5例输血依赖型β-地贫患者，其中包括一名成年患者	永久修饰γ-珠蛋白启动子，激活人体内天然胎儿血红蛋白合成，达到单次给药治β-地贫目的
昕瑞再生	2019	细胞技术	慢性心衰、肝衰	致力于开发小分子绕开多能干细胞状态直接诱导心脏和肝脏的功能细胞、组织器官的损伤修复和原位再生	高通量靶向转录谱测序技术、基于细胞图像的机器学习技术等新药筛选平台，结合小分子靶点及MOA解析技术
智新浩正	2019	细胞技术/组织工程	糖尿病、终末期肝病、器官修复	以安全性及分化效率优于多能干细胞的“人内胚层干细胞系”为种子，制备各种内胚层来源细胞，用于体外构建组织器官	具有独特的胚层特异性干细胞技术——人内胚层干细胞系及其定向分化体系，可规模化制备肝胰等多种细胞类型，用于血管化组织的体外再造及应用
博品骨德	2020	细胞技术	免疫性疾病	聚焦膝关节炎	/
睿健医药	2020	细胞技术	帕金森	国内首家、国际上第二家在帕金森领域多能干细胞衍生药物临床申请获得受理的生物医药公司	小分子诱导功能细胞再生技术，可高效转化为成熟多巴胺能神经元，分泌多巴胺递质，并与体内原有神经元形成神经连接，产生综合性的治疗功能
士泽生物	2021	细胞技术	帕金森	帕金森病动物模型完成细胞药物安全性和有效性评价	已完成iPS细胞株重编程、iPSC基因编辑平台和iPSC向不同亚型神经细胞诱导分化等关键技术平台的建设
血霁生物	2021	细胞技术	血小板的体外再生	中国第一家、也是继日本和美国之后的全球第三家血小板体外再生的公司	递交了iPSCs建系、干细胞分化成NK、巨噬细胞等各造血世系细胞的专利
臻赫医药	2021	细胞技术/基因技术	骨关节炎	GenM材料、RNA药物、细胞治疗三平台结合	关节创伤再生材料进入临床一期
跃赛生物	2022	细胞技术	神经退行性疾病，罕见病及肿瘤等	在人多能干细胞内实现了基因诱导性敲除建立了稳定的基于CRISPR/Cas9技术的人多能干细胞基因编辑平台	多能干细胞制备、培养、分化和基因编辑技术平台，

数据来源： 蛋壳研究院

随着生物数据的爆发式增长、计算能力的提高、下一代体外模型、生物实验室自动化等发展，**越来越多有影响力的案例表明应用人工智能的机会正在成熟**，在技术路径中，部分企业正在选择依靠人工智能（AI）高效赋能干细胞研发。

基于诱导多能干细胞（iPSC）技术的睿健医药，搭建了独特的“AI+化学诱导”体系。具体而言，凭借独特的生物信息学平台以及 AI 介导的虚拟筛选，找到细胞内调控诱导多能干细胞向目标细胞转化的核心“开关基因“，随后在体外寻找能对这些基因进行调控的化学小分子；进而开发新一代 AI+化学诱导细胞疗法，实现在工业量级生产体系中完成细胞的高效转化，该方法具有更高的产品纯度、更低的成瘤性风险以及更低的生产成本。化学诱导从源头基因寻找，到靶点鉴定，再到化学小分子筛选，是一个系统工程，为此，睿健医药构建了自主专利一站式平台，包括 iReMeta 平台（AI 辅助数据挖掘平台）、iReChem 平台（化学诱导小分子化合物库）、iReXam 平台（小分子化合物功能验证平台）、iReDita（基因编辑功能拓展平台）和 iReCena（工程外泌体和 miRNA 拓展平台）。睿健团队表示，未来包括睿健医药在内的很多企业会通过独特的数据和算法获得 AI+的全新平台，基于 AI+技术获得的全新疗法会对细胞治疗产品的开发及再生医学带来变革，但数据积累与算法优化短期难以完全实现，更需要底层数据平台的持续性建设。

在研发与开发中嵌入数字化和解析学，对于促使项目成功和为患者提供价值至关重要。人工智能和先进分析将通过提高速度、减少临床失败、降低整个研发价值链的成本以及实现可持续的技术平台，成为提高细胞疗法价值链研发投入回报的重要推动者。

2.2 再生材料：创新技术为材料开辟更多可能，应用场景成熟

生物医用材料在组织修复及再生医学中需要具备 3 个关键特征。

第一，材料必须具备生物相容性或生物安全性，具有较低的宿主免疫反应，可支持或提高细胞生命活动促进组织修复再生；其次，材料具有适当的结构和良好的通透性，支持氧气、营养素运输，实现并维持细胞间的相互作用；第三，对再生修复材料需具有生物降解性或吸收性，降解速率应与组织再生速率相匹配。

目前临床及临床前研究中涉及的再生材料的种类，主要有天然高分子、合成高分子、无机材料三大类，每种类型的代表材料在临床应用上均具有各自的优势性能。

图表 21 再生材料部分代表种类的优势对比

大类		分类	部分代表种类	优势
再生材料	天然高分子材料	蛋白类	丝素蛋白	生物相容性良好、强度匹配、生物降解、减少炎症
			胶原蛋白	高拉伸强度、止血性能、生物降解、低抗原活性
			脱细胞外基质	为组织和机体提供力学支持和物理强度
		多糖类	壳聚糖	生物降解性、细胞亲和性和生物效应
			透明质酸	亲水功效、高度保湿、调节渗透压、促进细胞修复
		核酸类	多聚脱氧核糖核苷酸	促进细胞成长、增强细胞活力、改变机体代谢
	合成高分子材料		聚乳酸	生物降解、生物相容性好、力学及机械性能良好
			聚己内酯	生物相容性、生物降解、细胞生长支持
			聚乳酸-羟基乙酸共聚物	生物相容性、无毒、良好成囊成膜性能
	无机材料		羟基磷灰石	促进组织修复、参与体内代谢、骨传导性
			β-磷酸三钙	生物相容性、生物无毒性、成骨性、炎症反应少
			生物玻璃陶瓷	生物相容性、生物活性、力学性能良好

数据来源：蛋壳研究院

在实际研发中，**既有单一来源，也有有复合来源。**

2022 年 05 月 17 日，陕西佰傲再生医学有限公司自主研发的口腔颌骨再生产品“骨填充材料”成功获得国家药品监督管理局批准上市。

该产品基于复合玻尿酸再生材料，用于拔牙创骨再生以及牙种植骨再生，为国内首款天然骨颗粒复合生物大分子透明质酸骨块填充材料。产品通过佰傲自主拥有的专利低温处理技术，保留天然骨结构特点及组成，相较其他处理工艺更仿生，骨诱导性更强；复合玻尿酸能够提高早期成骨因子表达，更快促进新骨生成，成骨速度快，成骨质量好。

图表 20 再生材料企业（部分）名录及采用的主要材料与技术特点

企业	成立时间	细分领域	主要应用方向	特点	部分技术情况
冠昊生物	1999	再生材料/组织工程	脑科、组织修复	在原位征集生长因子及干细胞，诱导组织再生	组织固定技术、多方位去抗原技术、蛋白质力学改性技术、组织诱导技术
瑞济生物	2002	再生材料	骨科/眼科/医美	专注羊膜领域	利用羊膜上皮干细胞和羊膜间充质干细胞研发
正海生物	2003	再生材料/组织工程	口腔、骨等修复	部分产品免去了临床常见的二次取皮手术，缩短了手术时	采用脱细胞、脱脂工艺，产品具有特殊的细胞趋化作用
迈普医学	2008	再生材料	硬脑(脊)膜	可吸收高分子合成材料为原材料，无动物源病毒传染风险	生物增材制造技术、数字化设计与精密加工技术
佰傲再生	2011	再生材料/干细胞技术/组织工程	口腔/骨科/眼科/神经外科	动物源组织脱细胞、去抗原，引导组织原位再生。代表产品：可塑性骨修复材料、引导软骨再生产品、双层硬脑（脊）膜修复产品	离子交换渗透脱细胞技术、胶原蛋白表面改性技术、低温脱蛋白技术、双相结合技术
白衣缘	2011	再生材料	软组织的再生修复	聚焦具有生物再生诱导作用的脱细胞基质材料（SIS-ECM）及其衍生物	取特定猪小肠粘膜下层，采用非交联技术
湃生生物	2014	再生材料	皮肤	具有优异的免疫原性。	胶原蛋白去端肽处理，制备成去端肽胶原蛋白
瑞泰生物	2014	再生材料	眼科	重点围绕眼表重建方向	
达尔文	2016	细胞技术/再生材料	骨关节炎	重组胶原蛋白支架材料	减少炎性细胞及炎性因子的炎性反应，清除机体自身修复的异常骨骺
华迈医疗	2016	再生材料	骨修复材料	由动物组织原料和多种活性生物陶瓷复合而成人工骨材料	采用生物活性基质材料工艺和先进复合材料技术，诱导骨组织修复再生
康膝生物	2016	再生材料	骨性关节炎	促使受损软骨再生，为骨性关节炎患者提供医疗器械	关节修复器械，其成分为胶原蛋白
立心科学	2016	再生材料	骨科	呈现水解自锁效应，可实现超强固定、完全降解吸收，促进骨组织再生	采用全自研生产的定制聚乳酸原材料及独创的超分散复合材料技术
诺普再生	2016	组织工程/再生材料	软硬组织修复	生物3D打印平台兼容多种生物墨水，实现多种生物打印材料（细胞、天然大分子、合成高分子等）同时打印；突破普通打印尺寸限制	OPUS打印平台，可打印活性软组织、硬组织植入产品
华诺生物	2017	再生材料	止血产品、医美	国内首款国产可微创应用的止血凝胶耗材，具有优异可注射和可塑形性能，可完全体内降解吸收	基于超分子非共价交联的胶体网络水凝胶材料设计与制备技术研发而成，安全性与力学性较好
诺一迈尔	2017	组织工程/再生材料	口腔、眼科、耳鼻咽喉	通过模量化、梯度层等产品结构的设计，致力于解决牙周软组织增量、软骨再生等多个复杂组织再生的难题。	在研产品涵盖了3D静电纺丝、常规静电纺丝、3D生物打印、化学合成、物理合成等。
睿生科技	2019	组织工程/再生材料	口腔科、神经外科	面向骨科运动医学领域的，以及整形外科领域的外耳再造等软骨再生产品	多来源细胞与3D打印生物支架材料有机结合技术
蓝皓生物	2019	再生材料	口腔、医美	采用了更加有效的前处理方法和更精细的煅烧工艺，成本更低，I型胶原蛋白的纯度达到了99.80%以上	胶原蛋白提取技术和胶原改性技术
美柏生物	2019	再生材料	医美、颌面再生	基于纯净人类复合胶原蛋白联合高分子材料新交联技术，改善诱导性	采用“人源间充质干细胞”为表达载体，研发“MB蛋白（maybio matrix）”组分
思元医疗	2019	再生材料	组织修复	解决传统医美治疗面部不平整、僵硬、激素依赖等痛点	聚乳酸医用再生材料的研发及产业化
苏生生物	2019	再生材料	骨科、运动医学	可吸收界面螺钉已上市	研发产品包括膝关节前交叉韧带重建套装、半月板修复套装
臻赫医疗	2020	再生材料	骨科		
复向医疗	2020	再生材料	骨科、医美	通过创新工艺将丝素蛋白溶液制备成高分子量、高稳定性、高一致性，且分子量分布可控的丝素蛋白粉末，实现量产	以丝素蛋白原料为核心，研发可吸收界面螺钉、丝素蛋白可降解吸收骨钉、3D打印软骨等耗材产品，以及生物补片、皮肤创面修复膜（又称人工皮肤）等产品
贤石生物	2020	再生材料	软组织修复	用于子宫内膜修复材料、乳房重建填充材料等	脱细胞技术平台、水凝胶微球平台、静电纺丝纳米纤维平台、仿生矿化平台等四大技术平台

数据来源： 蛋壳研究院

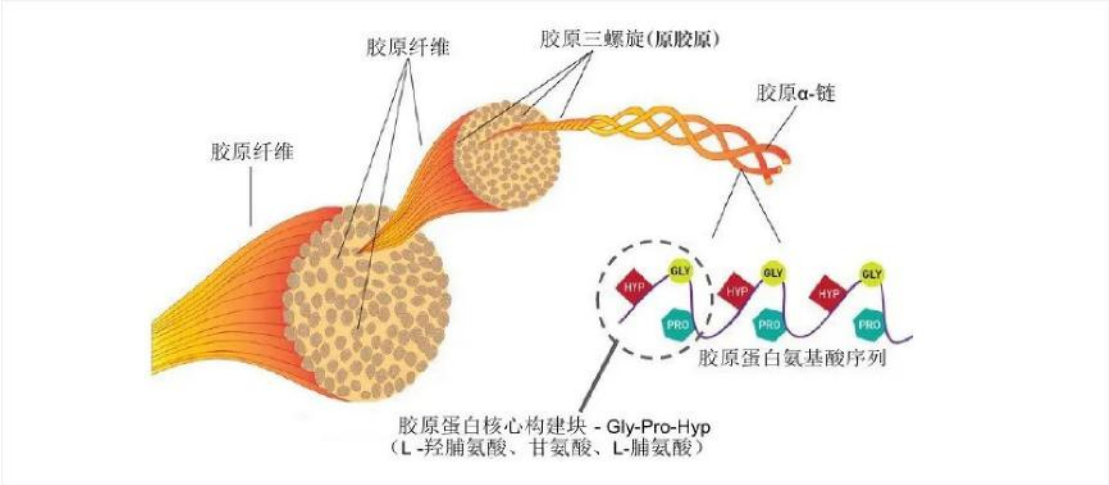
2.2.1 胶原蛋白：再生材料企业的研发与临床中，成为行业的高频选择

（1）胶原蛋白的材料特性

通过统计部分我国再生医学材料制造类企业的情况，目前研究和应用频次较高的材料之一为胶原蛋白，胶原蛋白是人体重要的功能性蛋白质，广泛分布于结缔组织中，如皮肤、

软骨和骨、肌腱、韧带、角膜、器官被膜、硬脑膜等。

图表 22 胶原蛋白的三螺旋结构



数据来源： 公开资料

胶原约占真皮结缔组织的 95%；人体正常骨骼中含有 80%的胶原；肌腱组织中胶原含量高达 85%。截至目前已发现有 27 种胶原蛋白，最常见的为Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型、Ⅳ型和Ⅴ型，其中人体内含量比较高的Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型胶原，占总胶原含量的 80-90%，均为成纤维胶原。

胶原蛋白的三螺旋构象是其理化特性和生物学活性的基础，使其具备高拉伸强度、生物降解性能、低抗原活性、低刺激性、低细胞毒性,同时胶原可直接与细胞表面受体结合，也可间接与其它中介分子结合后，参与细胞表面受体识别及信号传导过程，具备促进细胞生长、促进细胞粘附、与新生细胞和组织协同修复创伤等特性，诺普再生、思元生物、美柏生物、湃生生物、蓝皓生物等再生医学领域企业均有布局胶原蛋白管线。

（2）提取技术进一步发展，重组表达、通过人源化细胞体外表达等表达技术相继出现

按提取来源和方式，胶原蛋白可分为天然和人工合成，传统的天然胶原蛋白主要来源于动物，多从猪皮、牛跟腱和鱼皮等动物组织中提取，存在一定的疾病风险，同时存在人体排异性，以及在提取过程中会破坏结构而导致功效减弱。近年来，重组表达、通过人源化细胞”为表达载体技术相继出现。重组胶原蛋白是利用 DNA 重组技术制备的胶原蛋白，其氨基酸序列可根据需求进行设计改进，较于传统动物胶原蛋白，具有无病毒性隐患、优异的生物学相容性和功效性、低免疫原性的特点，有效规避了传统动物源胶原蛋白的病毒隐患、排异反应，具有良好的水溶性、功能性、保湿性，**在刺激细胞再生、支撑皮肤细胞、促凝血和修复受损皮肤屏障**等方面有着突出功效。目前运用重组胶原蛋

白技术的企业有巨子生物、锦波生物、创健医疗、聚源生物，企业主要产品为生物护肤、医美材料方向，均具备规模化量产重组胶原蛋白原料及终端消费护肤品能力。“人源化细胞”为表达与动物和重组表达来源胶原不同，目前国内美柏生物创新地采用该载体，研发出了“MB 蛋白（maybio matrix）”组分，通过体外组织工程技术还原了人细胞外基质复合胶原蛋白成分。该蛋白皮肤填充材料基于实验室纯净人类复合胶原蛋白联合高分子材料新交联技术，解决了胶原蛋白降解快、合成高分子材料生物诱导性差的问题，相容性好，排异低，活性高，重塑细胞赖以生存的微环境，实现细胞和软组织的再生，从本质上修复损伤。美柏生物将技术原料主要应用于颌面组织的美学再生修复，目前已经实现规模化量产，建立了原材料生产表达平台， 1 个二类证已完成注册，另有多个二类和三类医疗器械注册检测中。

人源化细胞作为表达载体，**一举攻克了胶原蛋白在原核和真核生物表达困难、产量低、缺乏翻译后修饰等缺点**，高度还原了人细胞外基质组分，重新“进化”的胶原蛋白具备良好的修复、引导再生能力和生物相容性，**促进细胞生长及粘附、协同修复创伤，可作为注射针剂和创面愈合材料，在手术和非手术医疗美容中具有广泛应用。**

图表 23 我国胶原蛋白行业部分代表企业列表

企业简称	成立时间	布局领域	相关技术或产品
东宝生物	1997	食品、原料	牛股胶原等相关技术
巨子生物	2000	生物护肤	全球首家实现量产重组胶原蛋白产品的公司，合成生物学技术平台
华熙生物	2000	医美医药、功能性食品	1.收购益而康生物正式进军胶原蛋白领域 2.动物源胶原蛋白、重组人源胶原蛋白、水解胶原蛋白（肽）等胶原蛋白原料产品
创尔生物	2002	医用敷料、生物护肤	精细化的酶解提取工艺参数，稳定的提取技术，采用自主研发的定量分析技术用于活性胶原分子量、三螺旋结构等指标的鉴定
爱美客	2004	医美、皮肤管理	布局重组胶原蛋白研发
锦波生物	2007	医用敷料、生物护肤	重组胶原蛋白技术
双美生物	2014	医美	利用二代无特定病源猪、专利去端肽及专利 TRICROSS 生物活性凝固等技术，解决动物源胶原蛋白植入剂免疫原性、交联等痛点
聚源生物	2015	生物护肤	产业化胶原蛋白生产，重组胶原蛋白原料
创健医疗	2015	医美、医疗、护肤	重组胶原蛋白，基因重组技术，酵母工程发酵
蓝皓生物	2019	口腔、医美	胶原蛋白提取技术和胶原改性技术。采用了更加有效的前处理方法和更精细的煅烧工艺，成本更低，I型胶原蛋白的纯度达到了99.80%以上
美柏生物	2019	医美、颌面再生	基于纯净人类复合胶原蛋白联合高分子材料新交联技术，改善诱导性。采用“人源间充质干细胞”为表达载体，研发“MB蛋白（maybio matrix）”组分
思元医疗	2019	再生修复、医美	多种再生材料联合利用的二次创新再开发技术，再生材料的研发及产业化，解决传统医美治疗面部不平整、僵硬等痛点

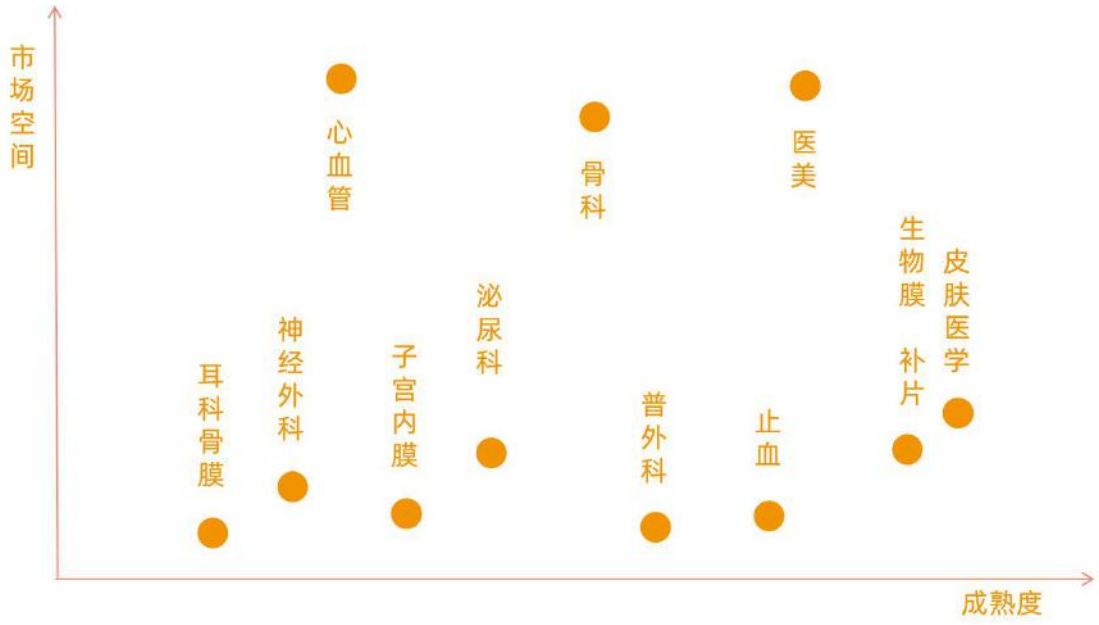
数据来源： 蛋壳研究院

2022 年也是胶原蛋白走进时代聚光灯下的一年，8 月，华熙生物举办胶原蛋白产品发布会，正式对外发布其推出的动物源胶原蛋白、重组人源胶原蛋白等胶原蛋白原料产品；11 月，巨子生物成功登陆港交所，此前亦有锦波生物北交所 IPO，同时药企出身的江苏吴中也加速入局，其自研的修复敷料即将推出，利用 III 型重组人源化胶原蛋白，可满足敏感肌修复和光电医美术后修复需求；据爱美客的年报显示，爱美客也正在积极开展基因重组蛋白研发的项目。

（3）胶原蛋白医疗应用领域

胶原蛋白在医学上的应用发展的更早，应用的场景也十分多元。

图表 24 胶原蛋白医学应用市场规模与成熟度



数据来源： 蛋壳研究院

目前胶原蛋白在医学应用领域最为成熟的有皮肤医学、生物膜、生物补片、医美产品等。其中骨科、心血管未来市场广阔，但从成熟度来看产品管线多为在研。以骨科为例，骨修复胶原可和羟基磷灰石结合，同时在半月板再生、跟腱替代和再生、前交叉韧带重建方面胶原蛋白均有广阔的应用空间。而神经内科、子宫内膜、耳科骨膜等领域市场规模相对骨科、医美较小，但未来增长潜力较大，目前正海生物、昊海生科等企业在研。

（4）市场规模，未来重组胶原将占主导

目前天然胶原售价大约为 1000-2000 元每克，重组胶原为 500 元以下，在价格上竞争力明显，根据行业内从业人员估计，随着产能的扩张和赛道参与者的增加，未来 2-5 年，重组胶原价格有望继续下探。目前头部厂家年产能万吨级，且部分积极布局 10 万吨级二期扩产。在产业量级上逐渐追赶玻尿酸成为定势。随着技术继续成熟，产能快速增加，成本急剧下降，胶原蛋白的市场天花板必将以极快的速度打开。

根据弗若斯特沙利文的数据，2021 年，我国胶原蛋白产品市场规模为 288 亿，2017-2021 年五年时间的年复合增长率高达 31.3%，预计到 2027 年，我国的胶原蛋白市场将达到 1738 亿，年复合增长率 34.3%，其中重组胶原蛋白将成为胶原的主流方向。

2.2.2 聚乳酸：生物降解、性能优良，共聚物打开再生材料应用的创新蓝海

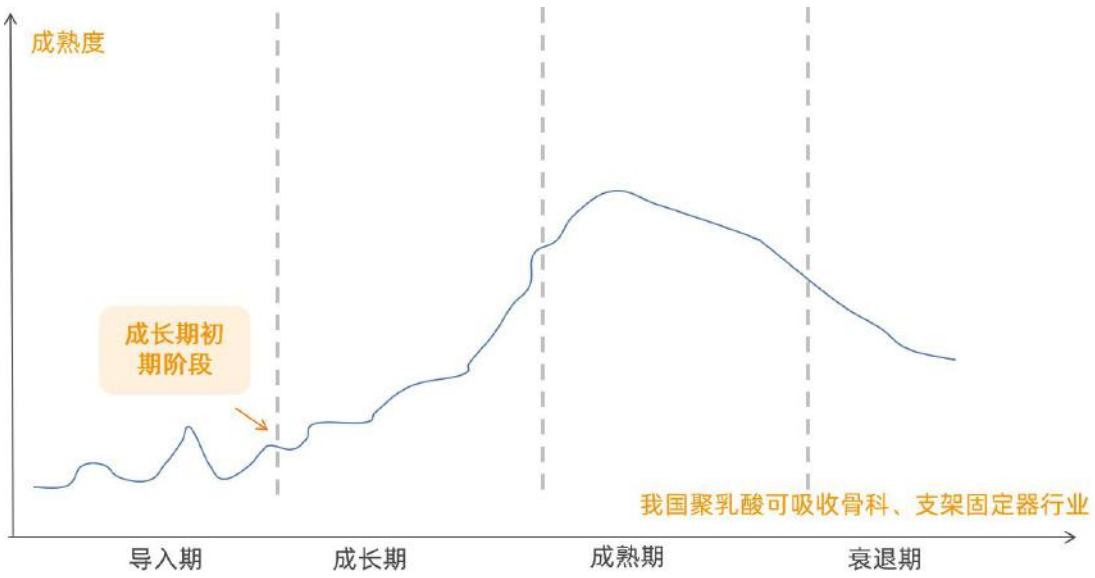
聚乳酸（Polylactic acid，PLA），是一种可完全生物降解的聚酯类高分子材料,目前多以玉米等含淀粉生物质或秸秆纤维素为原料发酵生产乳酸，将乳酸制备成环状二聚体丙交酯，再将丙交酯开环聚合生产聚乳酸。其只以通过植物的光合作用形成的生物质可再生资源为原料，理论上聚乳酸制品的废弃物可被自然界中微生物分解成二氧化碳和水，通过植物光合作用，形成生物质并继续成为可循环制造的原料，是环境友好型材料。

早在 1966 年，库尔卡尼等人合成了生物可降解的聚左旋乳酸（PLLA）缝合线，阐明了聚乳酸具有良好的生物相容性与生物可降解性；1976 年，约尔斯等人报道了聚乳酸可广泛用作药物缓释体系载体的研究。

在生物相容性上，聚乳酸对人体有高度安全性并可被组织吸收，加之其优良的物理机械性能，**除了手术缝合、医用耗材之外，在体内能用作药物控释载体、牙科材料、骨科材料、眼科植入材料以及组织工程支架材料等**。

在骨科领域，进入 20 世纪 80 年代,大量的骨科临床病例证明，PLA 类骨科内固定材料在治疗时，机械效能与金属板钉比较无明显差异。随着各种增强技术的运用和 PLA 分子量的提高，以可吸收螺钉为例，通过 PLA（聚乳酸）/HA（羟基磷灰石）复合而成的新型螺钉相较于传统骨钉具有更好的固定及高再生诱导活性。在近二十年的发展中，基于聚乳酸已制备出能够满足各种松质骨乃至皮质骨固定需要的各类 PLA 内固定产品,如接骨板、螺钉、骨组织支架材料、复合人工骨、接骨板膜垫等。

图表 25 聚乳酸在骨科、支架应用成熟度



数据来源： 蛋壳研究院

但从商业进程上看，目前聚乳酸在医疗产品的应用中还处于行业成长期的发展初期，医美领域成熟度领先于骨科、支架等医疗领域。

（1）聚乳酸医疗应用核心为微球制备技术

目前国内运用聚乳酸在医疗领域的企业包括思元医疗、立心科技、奥精医疗、圣博玛、爱美客、江苏吴中等。在产品的研发上，思元医疗表示，**聚乳酸的技术核心在于微球的制备技术，**也就是微球的尺寸，如果微球过大，会导致植入体内后不良反应的发生；如果微球过小会面临被巨噬细胞吞噬，导致产品功能无法实现的效果，同时，微球自身的制备技术可能会导致微球的形态、密度不同的区别，针对不同的应用需要微球的形态做出科学的设计；在颗粒悬浮效果上应避免分散不均匀导致的组织不良反应发生，这也是目前思元的聚乳酸产品管线的核心优势之一。微球制备技术在医疗产品中应用已扩展到除医美与骨科的其他医疗领域如神经、疼痛，2017 年 Flexion Therapeutics 公司推出的曲安奈德共聚物微球制剂 Zilretta 被美国 FDA 批准，用以治疗骨关节炎相关膝盖疼痛， Zilretta 的活性成分是短效皮质类固醇，利用创新开发工艺，这款药物被混合在聚乳酸-共-乙醇酸（PLGA）的基质中，平均粒径为 35-55μm 的微球，产品缓慢从约 500 纳米的孔道中释放，提供超过 12 周的长效疼痛缓解。

（2）聚乳酸类材料在医美领域应用率先落地

国内医美市场已有 4 款经 NMPA 批准的再生医美产品，分别是童颜针（PLLA）艾维岚、濡白天使，少女针（PCL）伊妍仕，和最新获批注册的童颜针爱塑美 AestheFill。

作为再生医美产品的代表，童颜针的主要成分即为聚左旋乳酸（PLLA），与常规注射填充剂不同，其可通过刺激自生胶原蛋白达到抗衰老效果，并且可以在人体内实现完全降解，近两年在国内医美市场上引发高度关注。

图表 26 国内部分再生医美产品

企业	产品	主要再生材料	产品进展
圣博玛	艾维岚	聚乳酸	2021年4月获批
华东医药	伊妍仕	聚己内酯微球	2021年4月获批
爱美客	濡白天使	聚左旋乳酸-乙二醇共聚物	2021年6月获批
江苏吴中	爱塑美童颜针（进口）	刺激胶原蛋白再生	2022年9月受理
思元医疗	童颜针		临床前
四环医药	一代童颜针	聚乳酸	临床前
四环医药	二代少女针	/	临床前
杭盖稠博生物	瑞博童颜针	聚乳酸	注册临床研究
普立蒙	普丽妍童颜针	聚乳酸	注册临床研究
西宏生物	妍童童颜针	聚乳酸	注册临床研究

数据来源： 公开资料 企业访谈

其中圣博玛的艾维岚童颜针原研原料凯斯®聚乳酸材料，采取了 MEC-SPACE 系列专利技术，可实现 20 秒速溶的分散性能，具有无结节、无红肿、无过敏的良好生物相容性和临床安全性，同时 TRI-H 可控降解系列专利技术，使产品具有更快起效时间和更长维持时间，此外，爱美客左旋乳酸-乙二醇共聚物微球(PLLA-PEG)产品濡白天使童颜针获批，通过悬浮分散两亲性微球技术，实现良好的产品安全性，并具有胶原刺激再生功能。思元医疗研发的 PLLA 微球及童颜针产品具有悬浮性优良、稳定性强，同等质量下微球数量多，肿胀发生率低、回落期不明显等优势，其童颜针将作为该技术加持下推向市场的第一款产品，目前正处于临床试验阶段，2023 年思元将有 4-6 款基于再生材料的医美产品进入临床试验阶段。

未来聚乳酸的深度开发、聚乳酸结合其他综合性生物活性材料的再生产品将打开医美的更多想象空间，聚乳酸的市场与应用前景将进一步开拓。

（3）组织工程中应用，共聚物成为未来重要方向

以聚乳酸为代表的聚酯类生物降解材料是目前组织工程研究中，最常用的移植细胞的支架材料之一。聚乳酸材料利于细胞的黏附、分化和生长，并随骨组织的修复而逐渐降解被人体吸收，采用生物 3D 打印技术可制得具有螺旋形等不同内部孔结构的可降解生物组织工程支架，与天然的细胞外基质如蛋白多糖相比，聚乳酸材料不仅具有良好的物理机械性能，还可通过分子量及分子量分布的调节，以适应不同需要。但由于聚乳酸本身缺乏生物活性，通过共聚物的联合开发增强细胞亲和性也成为技术上各企业积极突破的瓶颈之一。

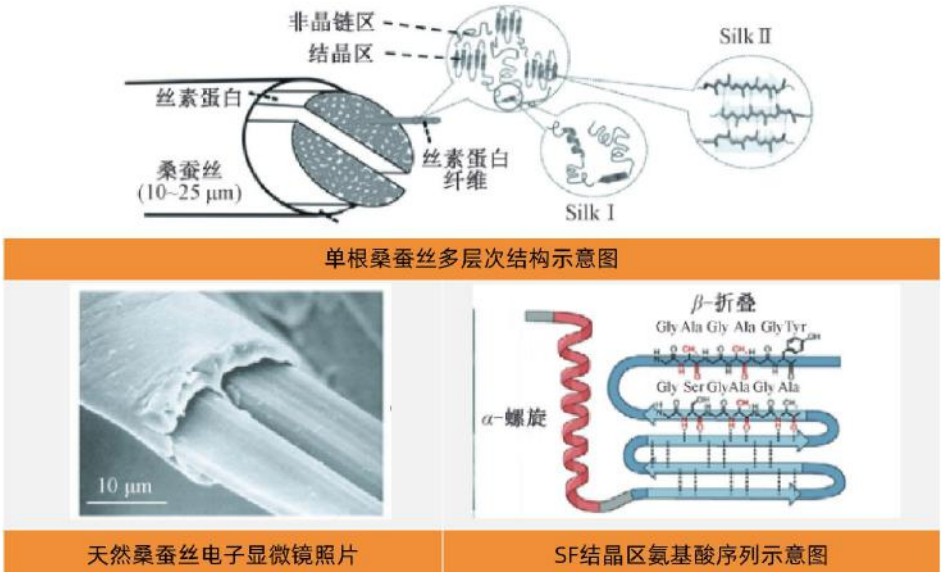
根据组织工程支架材料的要求，进行仿生设计制备具有模仿细胞微环境的聚乳酸生物活性材料、制备具有特异性生物功能的聚乳酸共聚物再生材料、对 PLA 进行改性、联合生物活性因子，在克服原有缺陷的基础上深度开发、多材料联合研究出性能优化的聚酯类生物材料，是未来的重要方向，这将会在生物医药方面展现出更广阔的应用前景。

2.2.3 丝素蛋白：经典材料的全能梦工厂——运动医学、医美护肤、脑机接口

（1）材料组成与结构

丝素蛋白，也称蚕丝蛋白，是从蚕丝中提取的天然高分子纤维蛋白，含量约占蚕丝的 70%～80%，含有 18 种氨基酸，其中甘氨酸(Gly)、丙氨酸(Ala)和丝氨酸(Ser)约占总组成的 80%以上。其中亮氨酸可加速细胞的新陈代谢，丝氨酸、苏氨酸可延缓皮肤老化，色氨酸、酪氨酸能吸收紫外线。

图表 27 桑蚕丝的多层次结构



数据来源：公开资料

（2）材料优势：低免疫原性，生物相容，力学性优异，安全降解，细胞调控，成本控制

丝素蛋白因其来源于蚕茧，具有良好的生物相容性，良好的细胞粘附性，可诱导细胞分化和组织再生，同时具有生物降解性，可减少炎症和二次手术风险。虽然来源于昆虫蛋白，但蚕吐丝部位相对独立，蚕丝中并无细胞，其是一种不含杂蛋白的纤维状长链蛋白质。同时，由于丝素蛋白的一级结构即氨基酸序列中，不存在类似胶原蛋白中的特征端肽，所以在用作人体植入再生材料时，不需要进行去端处理，便可在人体内表现出极低的免疫原性。此外，与胶原蛋白等蛋白类生物高分子材料相比，丝素蛋白属于天然的结构性材料，容易获得较高的分子量，更精准的分子量分布，物理性能可控，从而满足不同类型的固定、剪裁、打印和支撑的性能需求。由于其独特的制备工艺，大大的降低了成本，如要获得 1 颗用于颅内手术的骨钉，仅需用 1 克丝素蛋白，能较好的控制成本。复向医疗是目前市场上唯一的能够实现低成本大分子量可再溶丝素蛋白粉末吨级量产的企业和用流变法及 AI 算法精确计算丝素蛋白等生物大分子的平均分子量及其分子量分布的企业。

蚕丝作为丝绸原材料在中国有着五千多年的悠久历史。随着科技的脚步不断向前，这种古老的材料正焕发出新的光彩。丝素蛋白以其生物可降解性、相容性和氧渗透性，经常被应用于组织工程、骨水泥材料、氧渗透膜、药物缓释和酶固定化材料等方面。当前，针对蚕丝及其丝蛋白的探索聚焦在下述领域中：化学性质，其中包含分子量、氨基酸种类和序列；丝蛋白的二级结构，其中包含分子链的构象、其相应的构象转换机理以及丝蛋白规整区和非规整区域的结构；丝蛋白天然纺丝机理和人工纺丝；仿生模拟矿化；丝蛋白基材料的制备和其在相关领域的应用。

2002 年《Nature》刊登的复旦大学邵正中教授关于蚕丝的研究成果，蚕丝简单一拉，强度可以媲美蛛丝，翻开了中国大陆高分子科学研究在世界自然科学顶级期刊上全新的一页。在此基础上，同一课题组的陈新教授通过人工模拟将丝素蛋白溶液在湿法纺丝的纺丝工艺中得到媲美蜘蛛丝的再生蚕丝纤维；除了天然的以丝的形态应用蚕丝外，利用不同的成型工艺，将丝素蛋白粉末用传统的聚合物加工工艺进行加工，可以呈现出不同的形态，从而拓完宽丝素蛋白材料的应用。丝素蛋白以其超强的性能可广泛应用于材料工程学、运动医学、光信息学、微电子学、光电子学等领域。

针对不同应用场景的材料，复向医疗拥有不同的丝素蛋白工艺处理方法，从而赋予材料多种特征，例如 3D 打印技术、光刻技术、凝胶制备技术、湿法纺丝技术、制膜技术、模压技术、注塑、浇铸、涂层等工艺。根据材料的性质和产品使用场景，正确选择加工工艺是提高产品质量的重要途径。

（3）运动医学和护肤为丝素蛋白未来两大主要市场

中国蚕丝年产量将近 20 万吨。蚕丝当中丝蛋白的含量占蚕丝的 70%到 80%，约为 14 到 16 万吨/年，可利用度极高。在现代市场应用方面，丝素蛋白最先以蚕丝面膜的形式应用在护肤美容领域，现在，丝素蛋白已经拥有了广泛的应用场景，医疗领域（骨科、医美、药物研发等）、电子领域（生物传感器）、农业领域（生物酶防护剂）等都可以见到丝素蛋白的身影。

根据丝素蛋白上游企业的调研访谈，在再生医学中，目前该材料主要应用的方向为组织工程修复。组织工程修复的目标之一是在具有独特三维结构的可降解材料，将其内部植入人体活细胞，并利用支架负载的生长因子辅助机体再生，再生的组织或器官可以用来修复或是替代受损伤的组织或器官的功能。所以如何选择合适的生物医用材料和构筑独特的结构至关重要。要想构建好合适的组织再生工程材料，生物材料的选择和成型工艺是必不可少的。

天然丝素蛋白的分子量在 350-400kda，在提取过程中丝素蛋白会发生不规则断裂，目前传统的的提取工艺得到的都是一个宽分布的丝素蛋白。**对于生物材料的制备，分子量是一个不可忽视的因素。**

在软组织修复领域，对于重建膝关节的内侧副韧带和外侧副韧带(LCL MCL)、重建肘部韧带、内侧脚踝稳定手术和外侧脚踝稳定等手术中，需要用到人工的韧带或肌腱，则需要用到最高分子量的丝素蛋白，然后利用人工纺丝技术可以得到力学性能均匀稳定的丝纤维，并且可以添加对组织再生有利的生长因子，促进组织的修复。通过合适的编织工艺，制备出力学性能优异的产品。用于肩袖等软组织修复的补充支持和覆盖的补片材料，需要用到中等分子量的丝素蛋白，利用静电纺丝工艺制备补片，为软组织修复的补充支持和覆盖提供无与伦比的强度。制备用于治疗糖尿病足溃疡和慢性不愈合伤口人工皮肤材料，需要利用大分子量和低分子量丝素蛋白的混合物，制备具有优异力学强度的多孔的丝素蛋白膜。确保其可以减轻患者疼痛，愈后不留瘢痕，使组织不受到污物或细菌的侵袭,也能保持一个湿润的环境，确保组织再生、血管长入和生长因子的透过。

在骨组织修复领域，对于制备生物人工关节，需要将丝素蛋白制备成一种可注射的软骨-支架糊剂，可在微骨折后填充软骨缺损。对于难以触及的局灶性缺损，可采用开放或关节镜下独特的递送系统进行治疗。对于骨科的植入物，首先从力学数据上看，丝素蛋白的力学性能各数据值与人骨十分接近，例如杨氏模量和屈服强度，如果想更好的发挥植入物的性能，给患者带来更好的植入后体验感，需要对分子量进行细化区分，而且要跟据不同应用场景选择合适的加工方式。例如丝素蛋白微凝胶生物 3D 打印成型的人软骨，其杨氏模量与臀关节软骨、膝关节软骨匹配度较高。

目前复向医疗已经克服现有技术的不足，开发出了经济高效的批量化生产工艺，可获得精准分子量分布的丝素蛋白原料，对于下游产品的开发至关重要，直接影响到产品的批次稳定性、降解性以及力学性能。该团队长期以来致力于丝素蛋白新材料新领域的研发，拥有三十余项专利，将之提炼为点、线、面、体四种类型，点状形态的原料丝素蛋白粉；线形的如用丝素蛋白湿法纺丝技术编织成的人工韧带；面，则包括生物补片、皮肤创面修复膜等；体，包括丝素蛋白骨钉胚料、水凝胶材料，“以丝素蛋白粉末原料，该团队可以根据具体的应用场景选择合适的分子量和不同的加工工艺进行产品开发。” 现有研发的产品有：鼻梁假体、缓释微针、止血材料、人工软骨/韧带、丝素蛋白骨钉、人工脑膜、心血管支架等医疗器械。

图表 28 丝素蛋白主要技术

产品	主要技术
人工骨钉	高强度丝蛋白水凝胶制备及固化技术
人工韧带	丝蛋白微凝胶生物3D打印成型技术
人造软骨	丝蛋白湿法纺丝及加捻编织技术
支架材料	脱胶蚕丝经溶解、纯化工艺，加冷冻干燥技术

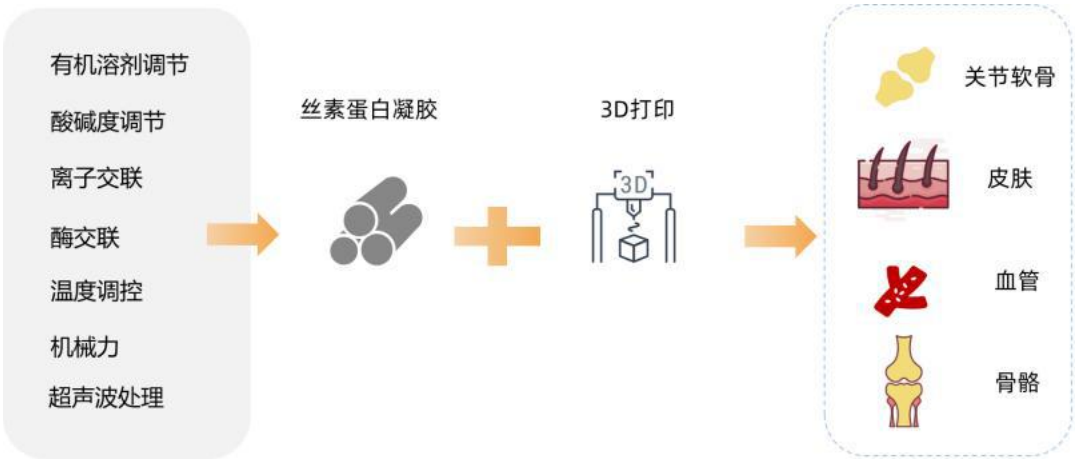
数据来源： 复向医疗 蛋壳研究院

骨科领域中，口腔和颅骨细分市场规模也将不断增长，为丝素蛋白拓展更多空间。根据南方所统计数据预计，2023 年我国骨修复材料行业的市场规模将达到 96.9 亿元，2018 年至 2023 年的年均复合增长率为 19.8%。其中骨科骨缺损修复材料行业的市场规模将达到 53.4 亿元，口腔科骨植入材料行业的市场规模将达到 26.0 亿元，神经外科颅骨缺损修复材料行业的市场规模将达到 17.5 亿元，人工骨修复材料的发展也拥有巨大的空间。

在美容和护肤领域，最常用的补水保湿成分为玻尿酸，具有强效保湿功能及一定的抗衰老、抗炎作用；但丝素蛋白相比来说功能更多，不仅具有高效保湿作用，还能有效抑制络氨酸酶的形成，抗 UVB 能力高达 90%、抗 UVA 达 50%以上，兼具强效增白作用和抗 UV 作用，同时丝素蛋白的纤维状蛋白质可以增强皮肤弹性，加快皮肤代谢，防止皱纹的形成，此外，丝素蛋白可以抑制皮肤里黑色素的形成，达到白皙、细腻功效。从护肤品功效来看来说，能同时兼具保湿、美白、抗皱、防晒、消炎功能的市场产品较少，丝素蛋白可以说在医美护肤领域较为全能。

（4）与 3D 打印结合，神经科学领域高精尖技术的载体

图表 29 丝素蛋白与 3D 打印的结合



数据来源：公开资料

由于良好的力学性能和生物相容性，丝素蛋白也被广泛用于生物 3D 打印的结合，如薄膜、网状结构、海绵状结构等，尤其是三维的丝素蛋白支架扩大了丝素蛋白在组织工程中的应用，在体内可完成组织的支撑、促进组织的修复，在体外可促进干细胞的增值、繁殖、分化。同时在柔性脑机接口中也有使用，由丝素蛋白制备的丝素膜是一种优良的固定化酶载体，生物活性酶的固定化是几乎所有类型的生物传感器制备的必须步骤。与中科院上海微系统与信息技术研究所联合组队的脑虎科技的柔性电极中采用——中国传统材料蚕丝蛋白包裹电极微创植入技术。脑虎科技透露，利用蚕丝蛋白把电极柔软的表面固化，让电极的硬度介于血管和脑组织之间，才能方便植入。另外，由于丝素膜的带电特性，丝素膜亦用于神经递质传感，在美国波士顿大学研究团队提出一种具有光电功能的新型生物相容性丝素蛋白支架，由光照区域定义的空间精度对神经元进行刺激，促进神经细胞的再生和生长。

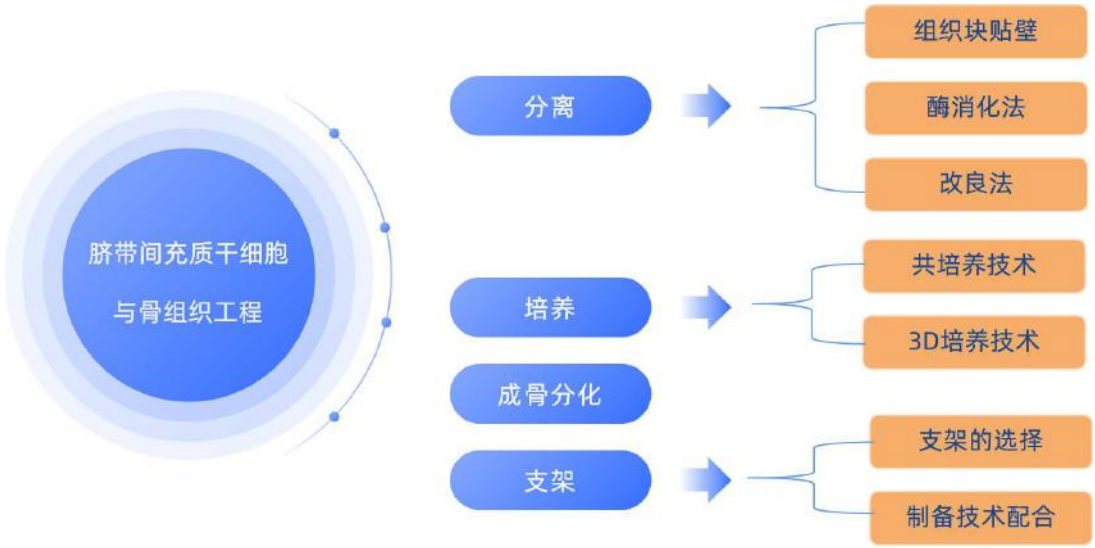
除 3D 打印、生物传感、神经光电应用外，丝素蛋白在止血材料、生物酶防护剂、药物缓释控制、仿生材料等多个医疗领域均有应用或研究项目。

构筑载细胞的活性医用材料已成为再生医学研究的焦点之一,而丝素蛋白的广泛应用以及其对细胞调控作用,使其成为最具有应用前景的再生医学材料之一。但同时阐明及应用丝素蛋白及其衍生材料与细胞的相互作用等生物学调控功能,仍然是当前丝素蛋白活性生物材料研究和产业转化面临的挑战。

2.3 组织工程：技术优势明显，与材料科学、细胞技术融合发展

在人体组织的修复、复制中，如果说细胞技术提供了“内容”，再生材料提供了“支架”，那么组织工程即涵盖了内容与支架及其结合制造的过程。

图表 30 干细胞在骨组织工程中的应用：组织工程融合细胞与材料、增材制造技术



数据来源： 蛋壳研究院

以脐带间充质干细胞在骨组织工程中的应用为例，理想的支架材料、快速成型的增材制造技术、干细胞分离培养与顺利成骨分化三者缺一不可。而 3D 生物打印技术作为增材制造代表技术，突破了微米级精确调控、内部实现个体化支架打造的难题，是组织工程依赖的重要途径，为生物组织工程带来巨大希望。

2.3.1 生物 3D 打印技术是下一代临床组织构建的主要技术路径

传统的制造方式被称为减材制造，3D 打印技术(Three Dimension Printing，3DP) 称为增材制造技术(Additive Manufacturing, AM)，起源于 19 世纪末美国的照相雕塑和地貌成形技术，直到上世纪 80 年代末由麻省理工学院开发才有了雏形，根据计算机辅助设计(CAD)或断层扫描(CT)设计三维立体数字模型，在电脑程序控制下，采用“分层打印，逐层叠加”的方式，通过金属、高分子、黏液等可黏合材料的堆积，快速而精确地制造具有特殊外型或复杂内部结构的物体。3D 打印技术在机械制造、航空航天、建筑工程、医学工程及珠宝饰品等领域已得到广泛应用。

3D 生物打印是 3D 打印技术在医疗生物领域的具体应用，它是一种平台性的共性关键技术，是医学、材料科学、机械工程学、生物学等多学科融合基础上发展出来的一种新

型再生医学工程技术。自 21 世纪初第一台生物打印机开发以来，生物打印已经应用到生产病理模型、药物筛选组织设计、软硬组织和器官再造等。

生物 3D 打印技术所具有的快速性、准确性及擅长制作复杂形状实体的特性使它在医学领域有着广泛的应用前景，它的最终目标是制造出具备生物功能的人造组织或器官。

3D 生物打印是在传统组织构建方法上的显著革新。自体、异体移植均存在手术风险高、移植组织来源有限的劣势。

以器官移植为例，全球每年大概有 200 万人需要器官移植,全球平均器官供需比为 1：20-1：30；中国每年约有 30 万患者因器官功能衰竭需要器官移植，但每年器官移植手术仅为 1 万余例，器官移植存在供需的极度不平衡。而生物 3D 打印为组织的缺损、器官的供应提供了另一种可能，**是下一代临床组织构建的主要技术路径之一**。

3D 生物打印主要分为喷墨生物打印、挤压生物打印和激光辅助生物打印三大类，基本流程包括结构数据采集、3D 模型设计、细胞及生物材料选择、组织结构打印及体外培养、功能测试等环节，应用方向为研究或临床。

2.3.2 生物 3D 打印技术医疗应用领域广，市场增量空间大

市场规模方面，2022 年 10 月，SmarTech 预计 2025 年后，生物 3D 打印将保持快速增长趋势。到 2031 年，生物 3D 打印领域的市场规模预计将达到近 30 亿美元。

图表 33 生物 3D 打印市场规模

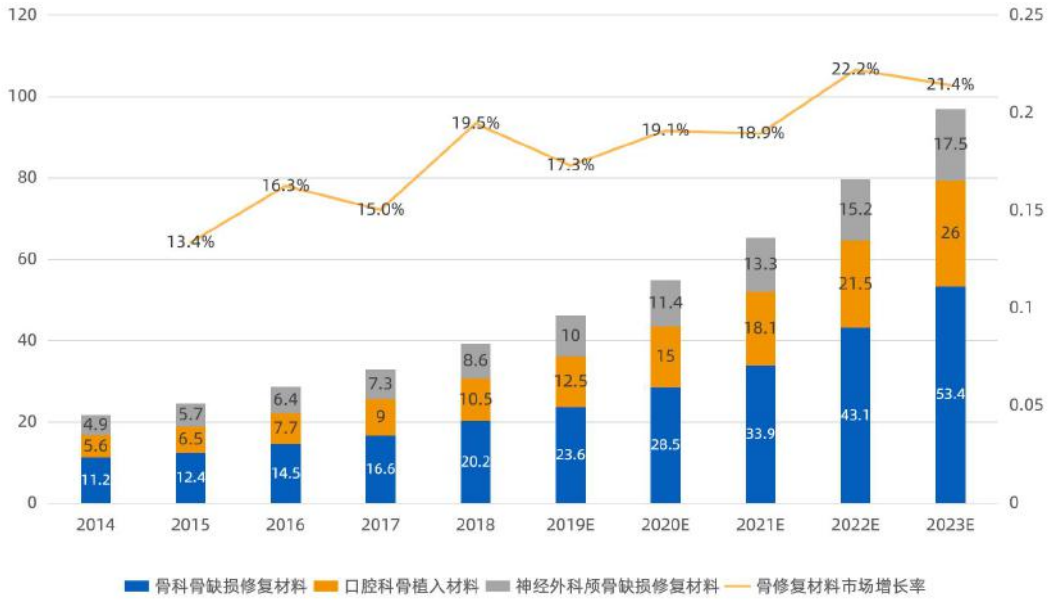


数据来源：SmarTech

同时，生物 3D 打印产品由于应用领域涉及骨科、口腔、心血管、组织移植，其市场规

模也与上述领域的扩张高度相关，而上述领域均为千亿级赛道，空间巨大。以骨科植入物为例，据贝哲斯咨询发布的骨科植入物市场调研报告，全球和中国骨科植入物市场规模在 2022 年分别达到 3412.99 亿人民币与 957.68 亿人民币，未来 5 年的复合增长率约 14%，下游应用领域广阔的 3D 生物打印的市场规模还有望裂变式增长。

图表 34 2014-2023 我国骨修复材料行业市场规模（亿元）



数据来源：奥精医疗招股书

2.3.3 行业痛点与生物 3D 打印技术优势

虽然市场空间广阔，但**现有的组织再生产品存在五大行业痛点**，一是原材料的安全性，尤其是动物源的材料，大多在免疫原性，病毒清除上难以控制；二是由于人体组织缺损的形态复杂，产品的适配性不强，增加了植入操作的难度；三是性能上，组织诱导、再生性能差；四是大量的制造过程周期长、工艺复杂，同时需要大量的手动操作，造成良品率低、制造成本高；五是组织工程产品涉及到交叉学科的技术融合，以及大量的安全有效性需要长期的测试、验证，开发风险高。

上述痛点的解决路径需要通过工艺稳定的材料，**基于数字化和工业化的流程定制化、离散化、匹配式的制造方式，以及基于仿生的三维结构设计模拟微环境特性来实现更好的组织诱导，而生物 3D 打印无疑是实现该路径的最佳载体。**

生物 3D 打印相较于传统制造**具有突出的优势。**

在生物活性和个性化治疗方面，3D 生物打印可以通过计算机控制，进行高通量细胞排列，实现高精度、高复杂性的仿生结构制造。同时在材料的运用上，可以综合多种不同类型的细胞核生物材料，精准调控细胞的空间分布，进而调节细胞与支架间的相互作用，促进细胞的最终形成功能活性组织，构建细胞所需的三维微环境。

在个性化医疗方面，传统精密加工制造由于成本等因素无法根据患者的个性化需求定制生产，且部分医疗器械需要医生二次加工修剪。3D 打印技术是由点到线、由面到体的制造方式，能够很好模仿骨骼的复杂结构，可以根据每位患者的不同情况，定制生产个性化器械。

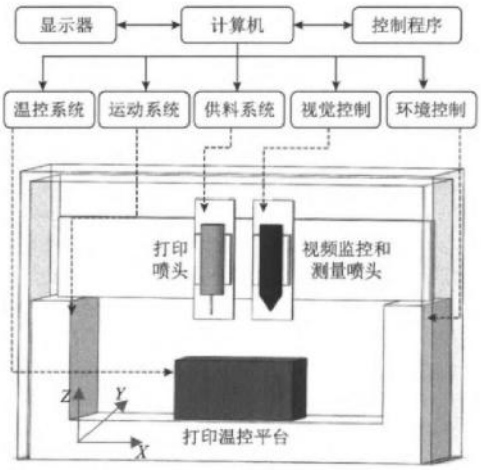
图表 35 生物 3D 打印在生物活性、个性化治疗等方面优势显著



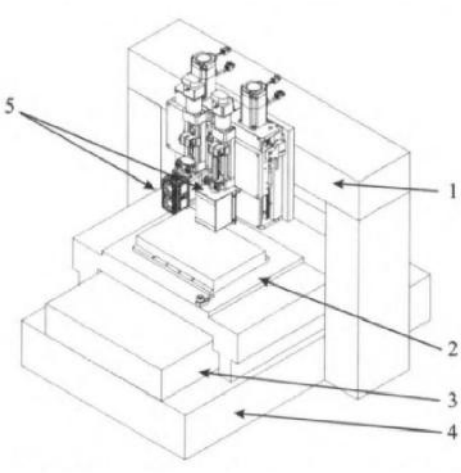
数据来源：上海交通大学戴尅戎院士，《2019 年第二届国际前沿技术与个性化医疗高峰论坛》

此外，对于企业而言，3D 生物打印还可显著节约成本、缩短制造周期。3D 生物打印技术无需模具，工艺流程短，使新产品的研发与制造周期大幅缩短；由于材料逐层叠加，使材料利用率达到 90%以上，可以低成本小批量制作，且不会因为定制生产而增加制造成本。

图表 36 生物 3D 打印机结构组成



生物3D打印机结构组成



1.龙门架2.X轴平台3.Y轴平台4.基座5.Z轴平台

数据来源： 中国组织工程学会

基于 3D 打印快速凝固的工艺特点，3D 生物打印产品能够实现精准的工艺，同时可以实现传统工艺难以加工的蜂窝点阵、螺旋等复杂空间结构，对于硬性高分子材料的打印而言，可以保证较高的强度，根据打印材料的不同可以使打印产品在保证性能的前提下，大幅减轻重量。

2.3.4 骨科、口腔中最早产业化，打印尺寸为组织工程多材料联合打印瓶颈

3D 生物打印最早被用于制作医疗模型和定制康复医疗器械等方面，目前从医疗 3D 打印应用领域来看，产品范围覆盖研究和治疗两大领域，细分赛道涵盖广泛，涉及**骨科植入、口腔修复、体外模型、术前规划、心血管外科、组织工程支架、组织移植器官、颌面外科、眼科、神经外科**等。从治疗的角度看，现阶段市场中，骨科植入物、口腔植入、心脏血管支架等是 3D 打印技术最早进行产业化探索的医疗领域。骨科中 3D 打印技术几乎覆盖了人体所有解剖区域，是 3D 生物打印率先实现应用路径明朗的赛道。

直到最近的二十年，研究人员才使用 3D 打印来制造用于再生医学的生物细胞和结构，随着与再生材料和细胞技术的结合，生物 3D 打印的结构可以注入活细胞和营养物。

图表 37 组织工程支架材料优缺点

分类	举例	优点	缺点
聚合物支架材料	天然聚合物： 维蛋白、壳聚糖、透明质酸、胶原蛋白等	良好的生物相容性、低免疫原性、降解产物无毒性及良好的骨传导性	机械性能差、降解速率过快等
	合成聚合物： 聚乳酸、聚乙醇酸、聚己内酯、聚丙烯延胡索酸酯等	机械性能强、形状可塑及降解产物无毒性等	生物活性较差，细胞黏附性较差
生物活性陶瓷支架材料	生物活性玻璃、羟基磷灰石陶瓷、磷酸三钙陶瓷等	良好的生物相容性、稳定的理化特性、抗压强度较高且抗变形能力较强等	脆性大、拉伸和扭转强度次于天然骨等
复合物支架材料	共聚物复合材料聚合物-聚合物复合材料、聚合物- 陶瓷复合材料等	材料之间取长补短、优势互补，增强支架性能	技术要求高、成本较高等
金属支架材料	铁基、镁基、钛基等金属	机械强度高等	生物活性较差、骨诱导性缺乏、毒性较大、炎症反应较强等

数据来源： 蛋壳研究院

但打印活细胞和诸如细胞外基质（ECM）、蛋白类的软生物材料（如胶原蛋白）一直存在瓶颈，由于细胞和组织柔软而多汁，意味着要在不塌陷的情况下进行 3D 打印难以实现，这导致在 3D 生物打印发展早期，打印通常仅限于较薄和很小的支架。生物 3D 打印与细胞结合的难点之一即是攻克打印的尺寸限制，并构建细胞长期存活的微环境，诱导血管长入，从而克服复杂和大尺寸组织再生的瓶颈。

2.3.5 生物 3D 打印国内外企业盘点，国际差距日益缩小

目前从生物 3D 打印领域企业发展的进程来看，总体海外企业呈现领优势，根据不完全统计，目前美国生物 3D 打印赛道共有 133 家实体服务商，其中 47 家是硬件（生物打印机）制造商，41 家是材料（生物墨水）供应商，59 家服务提供商（包括大学生物打印实验室），国际头部企业包括 BICO、3D Systems 和 Desktop Metal 等。

2022 年 6 月，3D bio 宣布完成全球首例 3D 生物打印耳朵移植，在手术完成 3 个月后未见排异反应。这项移植手术采用 3D bio 为 II-IV 级小耳症患者设计的耳植入物 AuriNovo。 此次移植手术中，3D bio 首先对患者的小耳残留物进行活检，取出 0.5g 软骨以分离出软骨细胞，利用其专用细胞培养系统进行培养扩增。将生物墨水 ColVivo 与培育的软骨细胞混合，使用 3D 生物打印机 GMPrint 将细胞打印成患者正常耳朵的形状，就形成了耳植入物 AuriNovo，最后借助 Overshell Technology 工艺将 AuriNovo 固定在患者耳朵部位。

图表 38 生物 3D 打印软组织-耳朵实现移植



数据来源：3D bio

龙头公司 3D Systems 搭建的生物 3D 打印实验室可以利用旗下公司 Allevi 的硬件、生物材料和软件组合来设计和构建组织工程、器官芯片研究、药物验证、生物材料开发和再生医学的解决方案。3D Systems 生产了超过 200 百万个医疗设备系列组件和 14 万个特定于患者的手术病例，目前 3D Systems 拆分出生物 3D 打印子公司 Systemic Bio，专注于开发由水凝胶和人体细胞制成的血管化器官模型。 DesktopMetal 公司的 3D-Bioplotter 生物打印机可以使用空气或对注射器的机械压力来处理开源生物材料，这可以制造支架来创建组织，XY 可重复性低至 1 μm。该系统使用模块化组件，例如灭菌加热和冷却筒、具有标准针尖尺寸的标准 Luer-Lok 注射器和易于使用的 365 nm 紫外线固化头。

同样使用模块化技术的国内代表公司诺普再生，拥有自主研发的 OPUS 生物 3D 打印技术平台，采用模块化、高精度、多工艺、多材料整合打印技术，可兼容广泛的生物打印材料及细胞生物墨水，并通过计算机仿生设计实现精准微纳制造，有效构建利于细胞长期生存和增殖的微环境，可实现从二维简单组织结构到复杂结构的再生与功能重建。诺普再生通过该项核心技术，围绕人体硬组织修复、软组织修复两大领域进行产品布局，首先在骨修复、皮肤修复的临床难题上提供再生医学的新解决方案，并有望在广阔的新应用场景下持续突破。

图表 39 组织工程领域以及生物 3D 打印赛道部分企业名单

企业	成立时间	细分领域	相关布局
CollPlant (股票代码:CLGN)	1981年	组织工程/再生材料	专注于组织和器官的 3D 生物打印，以及用于生物学和高级伤口护理市场的组织修复产品的开发和商业化
3D Systems	1986年	组织工程	**世界首家 3D 打印公司，发明光固化技术，**由 3D 打印技术之父 Charles（“Chuck”）Hull 参与创建，全球化的 3D 解决方案提供商
正海生物	2003年	组织工程/再生材料	生物3D打印结合口腔修复膜、生物膜等软组织修复材料以及骨修复材料等硬组织修复材料，广泛应用在口腔科、神经外科等领域
普利生	2005年	组织工程	以3D打印设备为核心，推出了隐形正畸牙套全套解决方案，涵盖正畸用膜片材料到自动化压膜、切割的全产业链方案
三的部落	2006年	组织工程	3D打印的耗材销售、设备类销售（代理产品和自主产品）以及打印服务，目前以设备销售主研发的医用PEEK 3D打印机为核心
Organovo (股票代码:ONVO)	2007年	组织工程	总部位于美国加州圣迭戈，致力于能性3D打印人体组织研究。2010年，首次用人体细胞打印出血管;与默克合作，**研发打印肝脏和肾脏组织**
佰傲再生	2011年	组织工程/再生材料/	以高效**生物材料改性技术、组织工程技术、干细胞技术**为核心业务体系，中长期战略实现人体器官工业化生产
阿迈特	2012年	组织工程	拥有3D快速血管支架制造专利技术和完全的自主知识产权，3D打印全降解外周药物洗脱支架系统PeriSorb也已经NMPA批准开展临床试验
迅实科技	2013年	组织工程	3D打印设备及耗材技术研发的平台型企业提供3D打印的综合解决方案，目前，数字化齿科是迅实科技现阶段的核心发展方向
中诺恒康	2013年	组织工程	骨科微创为切入点，通过电子束熔融（EBM）增材制造钛合金椎间融合器，专注于脊柱及脊髓修复类研发和3D打印脊柱植入物类产品的生产
捷诺飞	2014年	组织工程	生物3D打印、生物墨水、微肝组织等
3D Bio	2014年	组织工程	总部位于美国纽约，专注于再生医学与设备开发，旨在支持活组织和器官植入，**目前已成功完成全球首例3D打印耳朵临床人体实验**
Cytena	2014年	组织工程	Cytena的单细胞3D打印机自2015年起开始在德国生产，并出口到全球。设备主要用于基因组学研究和克隆细胞系开发
蓝光英诺	2015年	组织工程	自主研发干细胞生物墨汁技术，结合3D生物打印及云计算平台
三迭纪	2015年	组织工程	3D打印药物产品T19获得国家药品监督管理局（NMPA）的药物临床试验（IND）批准，是已知公开的首个在中国获得IND批准的3D打印药物产品
Desktop Metal	2015年	组织工程	美国历史上增长最快的“独角兽”之一；集成增材制造解决方案（含医疗领域）提供者，公司不仅销售硬件、软件和材料，也提供相关服务
诺普再生	2016年	组织工程/再生材料	是生物3D打印领域的国家高新技术企业，公司立足开发OPUS技术为基础的**生物3D打印平台系统**，打造国际领先的生物3D医疗打印**完整解决方案**，并利用此平台研发和生产临床急需的生物**打印人工组织和器械**
黑焰医疗	2017年	组织工程	以院内医学3D打印临床为载体，通过自研多中心、分布式个性化生产ERP系统，提供个性化术前规划、术中导航、植入体定制治疗解决方案
华钛三维	2017年	组织工程	设计和制作手术前预案模型和骨科手术导板
塞领科技	2018年	组织工程	义齿专用金属激光3D打印设备研发、定型、量产
诺一迈尔	2017年	组织工程/再生材料	再生型植入医疗器械，覆盖牙周软组织增量、软骨与骨组织再生、颅颌面修复等多个组织再生、创伤修复与功能重建等
智塑健康	2017年	组织工程	脊柱骨科植入体颈椎融合器FDA获批，以自主开发的数字材料为基础，精准控制微孔结构，使植入体的力学性能与骨骼高度契合
华源再生	2018年	组织工程/细胞技术	华源目前研究项目包括可植入生物人工胰腺与可植入生物人工肾脏，旨在解决糖尿病问题与终末期肾病（肾衰竭、尿毒症）问题
领博生物	2019年	组织工程	人工血管：生物型小口径人工血管、生物型大口径人工血管、人工食管、血管补片，生物组织补片、水凝胶系列产品等约10款组织工程产品
海迈医疗	2021年	组织工程	同种异体小口径组织工程血管，适用于慢性肾衰透析血管通路建立、下肢动脉外伤血管替代、下肢动脉粥样硬化及冠心病搭桥术
云耀深维	2021年	组织工程	主要为医疗器械提供关键精密金属部件，包括植入物、介入产品零部件、可穿戴设备核心部件、手术机器人核心部件等
华夏司印	2018年	组织工程	干细胞和生物3D打印在再生医学领域的研发、临床转化和生物墨水的标准规模化生产，拥有干细胞、生物3D打印以及生物墨水3条cGMP生产线

数据来源： 蛋壳研究院

生物 3D 打印高精尖的技术属性，非常依赖高校科学研究，大部的企业团队均是从高校科研团队转化而来，并且拥有复合的学术背景，以适应组织工程多领域交叉的学科属性。现阶段生物 3D 打印已经从学术研究迈向了商业化，目前在这片蓝海市场中虽然有上百家企业入局，但其中大多数企业的体量仍很小，随着国内生物 3D 打印近年来的发展，国内企业正在逐步壮大，国内外的技术差距正在进一步缩小。这是一个充满活力的领域，也是可以“打印”出未来临床治疗新蓝图的全新技术路径。

▸ 本章小结：

从细胞技术、再生材料、组织工程角度看，除再生材料在医美领域实现开拓以外，再生医学行业技术在其他领域的应用均处于行业发展的早期。

干细胞技术目前重点在于研究阶段的里程碑式突破，下一阶段，特别是单独成药的产品类别，重点将在于 CMC，包括生产工艺、质量研究等；再生材料目前已经打开了商业化的第一扇窗户，窗户外不断增长的市场容量将吸引行业从业者加速对材料属性的深度开发、多材料联合开发，并将商业化拓展到更多领域；组织工程领域，以生物 3D 打印为例，行业作为高新技术产业，其发展迭代过程将呈现螺旋式周期性上升形态，与细胞技术的革新、再生材料的临床应用发展相辅相成，在基础科学的突破下已经进入大量的临床突破阶段。未来再生医学行业的技术发展将不断推动医疗行业，为治疗手段带来颠覆式革新，但同时，颠覆并不代表传统被替代，而是传统技术跟新技术的协同发展、融合发展路径，作为新兴的行业，仍需要依赖与传统技术领域、上下游的共同合作。

- 在细胞技术领域，特别是**分化调控，以及细胞发育学方向的基础理论突破**，将成为细胞技术和组织工程技术发展到一个更高维度层级的重要引擎之一，可以为再生医学行业创造出更多的应用，包括多细胞、类器官、含有再生材料的组织。
- 再生材料行业通过在重组胶原蛋白、丝素蛋白、聚乳酸等材料上不断创新、研究开发全**创新材料配方和制造工艺**，将推动中国成为新一轮材料技术领跑者。
- 再生材料目前在国内的应用领域整体来看，在**骨科、医美、皮肤修复等方向较成熟**，细分领域涵盖骨骼修复、口腔骨科、神经性骨科、软组织修复材料、医美填充材料、皮肤修复、止血材料等。

- 生物 3D 打印技术相较于传统再生路径具有显著优势，解决行业五大痛点，所具有的快速性、准确性及擅长制作复杂形状实体的特性使它在医学领域应用广泛。生物 3D 打印是再生医学的软硬组织替代、器官移植研发进度中**目前更接近临床商业化应用的下一代技术路径。**

第三章

产业链及商业化探索

3

CHAPTER III

第三章 产业链及商业化探索

3.1 细胞：上游商业模式成熟，中、下游依赖技术突破

3.1.1 上游培养基、储存、耗材商业化模式相对中游、下游更为成熟

干细胞医疗产业链的发展涉及干细胞存储、干细胞药物开发、干细胞治疗，根据 QYResearch 的研究数据，2020-2026 年，中国干细胞医疗产业市场规模复合增长率约为 15%，未来几年，中国干细胞医疗产业市场规模在全球市场规模中的占比将进一步上涨。预计到 2026 年，中国干细胞医疗产业市场规模将达到 325 亿元。

图表 41 干细胞产业链



数据来源： 蛋壳研究院

干细胞治疗产业链上游为干细胞采集与储存企业，包括干细胞提取技术所用的设备以及医疗器械以及细胞库、实验室等，储存环节是产业链内最为成熟的环节，目前我国建立了山东、北京、上海、天津、广州、浙江和四川等地拥有国家牌照的干细胞库，开展脐带血造血干细胞的长期深低温储存业务。此外上游也包含处理细胞的设备与场所设施，为了服务于生物合成组织和器官环节，行业内华源再生医学的团队也布局了基于物理场，尤其是声场技术的生物组装平台，以提供更加符合细胞和组织发育生物学生长规律的设备、试剂和方法，目前已经成功组装了肝小叶、人造肉、血管网、类脑、片状心肌组织等。

相较于干细胞储存业务，培养基环节壁垒较高，但目前国内市场中主要由外企占领一半以上的市场份额；中游为干细胞药品研发企业；下游为干细胞应用市场，包括医疗机构和医学美容院等。目前我国干细胞治疗行业应用领域还未完全开发，产业链下游应用市场还有较大的发展空间。

3.1.2 上游培养基赛道成长正当时

指培养基是生物医药核心原料之一，其性能可直接影响产物表达量的高低，进而影响生

物药的生产效率和生产成本。它是由不同营养物质组合配制而成的营养基质，能够供给微生物、植物或动物（或组织）生长繁殖的营养环境，是提供细胞营养和促进细胞生长增殖的物质基础。培养基开发的技术壁垒高、工艺复杂，配方一般包含 70-100 种不同化学成分（包括糖类、氨基酸、维生素、无机盐、微量元素、促进生长的因子等），需要通过分析细胞特性和工艺试验确定适合细胞生长的配方组份，并经工艺优化实现大批次稳定生产。

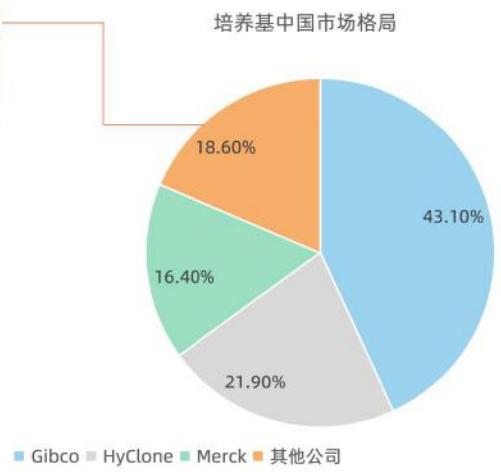
（1）高端培养基主要依赖进口

根据研究显示，截至目前，中国细胞培养基市场竞争格局中，以进口品牌为主，市场中的主要竞争者为三大进口厂商即赛默飞、丹纳赫和默克，其余竞争者包括若干国产厂商与其他进口厂商。根据沙利文咨询研究显示，2020 年度，在国内培养基市场中，三大进口厂商占据了超过 60%的市场份额，而在应用于抗体药物、蛋白药物、基因治疗及细胞治疗等领域的中高端培养基市场中，进口垄断的格局尤为明显。

图表 42 培养基中国市场份额

细胞基培养赛道代表企业（国内）

企业简称	是否上市	上市板块	国内市场占有率	相关业务
澳斯康	否	/	top1	细胞培养基
奥浦迈	是	科创板	top2	细胞培养基、CDMO
义翘神州	是	创业板	未披露	自主细胞培养基
百普赛斯	是	创业板	未披露	生物试剂产品及技术服务
华龛生物	否	/	未披露	3D细胞微载体，细胞培养基，自动化设备与CDMO服务



数据来源：蛋壳研究院 沙利文咨询

目前国内细胞培养基代表企业主要有澳斯康、奥浦迈、华龛生物等，各企业业务模块存在差异，例如奥浦迈以培养基与 CDMO 为主，华龛生物以微载体、培养基等核心原辅料与整体解决方案为主，包含全封闭式的自动化生产制备设备，此外还涉及组织工程产品研发管线。下游客户对产品的选择十分谨慎，在采购时倾向于品牌认可度高、市场口碑好的试剂产品。一旦决定了供应商，不会轻易进行更换，这也是生命科学支持产业长期被国外产品垄断的主要原因之一。

（2）国产替代，机遇与挑战并存

中国培养基行业发展面临的核心挑战主要来自于，培养基成分十分复杂，需要建立相应的质量标准，同时需要严格遵守质量标准进行批量生产，且国产化需要一定时间考验产品质量，才会被市场逐步接纳。另一方面，国内培养基产业化发展历史不长。其产业化规模、技术与国际大公司还存在一定差距。国产培养基厂家需要投入更多时间和经济成本以积累经验，改善批生产稳定性等问题，从而满足生物制药企业的需求。而要平稳的迎接行业挑战，需要技术、设备、质量控制等多维度的提升。

近年来，生物药尤其是抗体以及疫苗产品的研发呈快速增长的态势，带动了生物制品行业的快速发展，进而带动了培养基市场需求的大幅提升。目前，国内培养基供应虽然由国外大企业垄断，但存在交货期限长、政府监管、供货风险等问题，导致近年细胞培养基市场的对进口依赖程度逐年下降，为国产培养基的崛起提供了时代机遇，同时医保谈判的实施，部分被纳入目录的药品价格降幅明显。PD-1 抗体被纳入医保后，价格大幅下降对生产成本也提出了新的考验，促使上游控费成为降低终端成本的重要方式，成为包括细胞培养基在内的上游供应链国产化的动力之一。以赛默飞为例，其 2019-2020 年在中国的营收增速明显下降，从原本的约 20%下降至 2019 年的 9.9%及 2020 年的 1.6%。国产企业面对国际形势更替与国内细胞行业近年蓬勃发展的态势，通过持续产品技术与服务创新、深入与产业链下游服务企业渗透等方式，在国内外市场参与者进行重新洗牌的关键机遇上，可以更好的实现市场的占领。

（3）定制化培养基开发成为上游耗材行业的重要发展趋势

从下游客户的需求看，定制化开发培养基需求正在不断增加。生物药产品所使用的细胞株可以通过培养基调节来实现产率的优化。目前，仅根据细胞株类型来选用相应的培养基，在简化培养基产品类型的同时牺牲了生物药的产率。**拥有定制化能力的上游服务商正在采用根据客户需求开发培养基的策略，达到提高生物药产率、降低生物药生产成本的目的。**在北京，以清华大学医学院杜亚楠教授领衔成立的华龛生物研发团队正致力于于细胞培养技术与服务的革新之中定制化成为其核心优势之一，通过自主创新型可用于细胞药物开发的药用辅料级微载体 3D TableTrix®微载片（微载体），以及涵盖培养设备、清洗设备、分装制剂等组成的全封闭自动化套组生产线服务逐步扩大的上游市场需求，符合质量标准的 GMP 生产平台已扩建至 4000 平米，在质量控制下已实现商业化销售。

此外，无血清、化学成分确定的培养基也在不断扩大市场份额，培养基开发技术的不断演进将对生物药产率的提升有积极作用，将有效降低开发成本，增加产品竞争力或可及

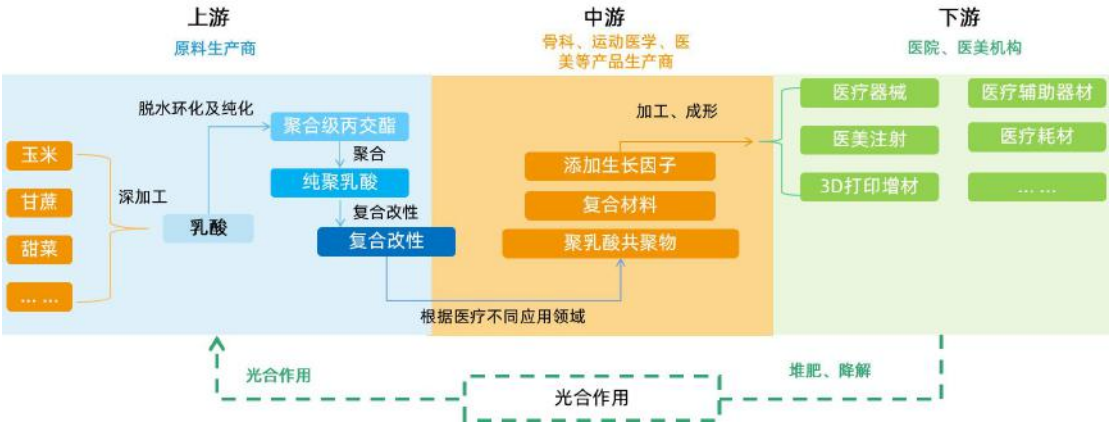
性，进而驱动产业整体发展。

3.2 再生材料：中游企业技术革新推动下游商业化版图更迭

3.2.1 再生材料产业链上游原料产业发展成熟，下游医美应用市场已开启

再生材料产业链上游为原料生产供应企业，中游为技术研发企业，下游为医疗机构、医美机构等消费端。上游产业链相对成熟，以聚乳酸上游为例，虽然聚乳酸的生产在我国目前仍属起步阶段，已建并投产的生产线不多，且多数规模不大，但众多上市公司涉足。

图表 43 聚乳酸产业链



数据来源： 蛋壳研究院 天风证券

PLA 制备主要有两种方法，分别是丙交酯开环聚合法和直接缩聚法，工业上采用的主要是开环聚合法，产业链技术难点在于丙交酯的合成和纯化。上游纯聚乳酸生产技术路径主要包括多效连续蒸发技术、环化催化技术、耦合分离提纯技术、聚合技术等，分别对应纯聚乳酸生产的脱水酯化、环化、纯化精制和增链生产工序，围绕在生产环境中抑制逆反应、解决高粘物质的传质传热问题、物料的纯化精制等问题，目前上游原料生产商以提高产品光学纯度、实现分子量及分子量分布可控、提高收率及生产效率、降低能耗及成本为主要技术革新目的。

目前主要代表生产企业有海正生材（68203.SH）、丰原生物、金丹生物（300829.SZ）、中粮科技（000930.SZ ）、华恒生物（688639.SH ）、凯赛生物（688065.SH）、万华化学（600309.SH）等，其中海正与丰原完整掌握两步法生产工艺。

我国聚乳酸工业原料产业链已于 2020 年完全打通上下游，但突破丙交酯技术并实现 PLA 量产的企业较少，主要有美国 NatureWorks，荷兰 Corbion，海正生材、丰原生

物获得两步法的突破。产能上工业聚乳酸 2020 年全球产能为 39.5 万吨，2018-2020 年 CAGR 达 35%，国内聚乳酸年产能 17 万吨，总体处于产能竞争阶段，目前供求情况为需求大于供给。

图表 44 聚乳酸原料下游应用分布

下游分布	2019		2020		2021	
	金额	同比	金额	同比	金额	同比
吸管	1,496.21	\	1,967.73	31.51%	12,971.62	559.22%
一次性餐具	9,574.47		9,422.71	-1.59%	12,847.08	36.34%
膜袋类制品	1,969.84	\	3,449.36	75.11%	10,337.10	199.68%
食品用一次性挤片吸塑制品	3,685.45		3,803.38	3.20%	9,497.13	149.70%
3D打印增材	2,858.68		2,741.55	-4.10%	4,724.53	72.33%
家居及日用品	1,243.91		1,495.98	20.26%	2.290.32	53.10%
纤维	785.63		1,258.40	60.18%	1,996.39	58.65%
文具	58.58	、	95.94	63.78%	85.58	-10.80%
其他	1,517.23		2,031.21	33.88%	3,750.75	84.66%

数据来源： 海正生材

从上游原料的应用领域看，排在前三的为日化类用品，医疗领域占比极小，上游制造商的价格不会对中游的医疗深加工机构形成较为明显的压制，上游企业对中游企业影响较小。在中游企业中，原料成本占产成品的价格比例极低，中游医疗企业的利润更多来自于研发技术对材料深度开发的价值提升。

3.2.2 再生材料产业链中游的材料研发企业对下游的商业价值影响

而中游企业的研发情况与产品迭代对下游医疗、医美机构市场格局影响较大。以爱美客为例，推出聚乳酸注射新品后，2022 年 10 月 25 日，爱美客发布 2022 年三季报，公司第三季度营收、净利分别同比增长 55.15%和 41.55%，销售毛利率环比微增达到 94.61%。

2021 年 6 月，爱美客含聚乳酸医美填充“濡白天使”童颜针获批上市。这一产品在上市后实现了快速渗透，推出以来已覆盖超 500 家医疗美容机构，是今年三季度毛利率上升的重要原因，与爱美客在研的肉毒素、减肥类产品一同撑起了公司的业绩空间，据机构预测“濡白天使”目前的营收占比已经达到 12%，环比增长预计超 100%，据华东医药 2022 年中报数据，"少女针"上半年销售额同样亮眼，约 2.71 亿元，据不完全统计，童颜针 2021 年的国内市场规模大约在 4.5 亿元左右，但因为在 2021 年以前再生类注射医美产品因未获批准禁止进入中国市场销售，市面上还存在着近 10 亿的非正规再生医美产品，随着越来越多在研的童颜针和其他再生针剂的获批上市，未来的合规产品将

对现有的非正规产品起到迭代替换的作用，同时，从技术上看，技术迭代的后起之秀的再生材料产品将吞噬一部分现有市场产品的份额，但医美市场空间增量远大于存量，随着人们对生活质量的追求、颜值经济的发展，医美市场对于再生材料的市场总容量将快速扩容不断扩容，未来随着入局者的增加以及材料的复合研发技术推进，市场产品也将进一步丰富。

在骨科及支架领域，2020 年 3 月由威高骨科（688161.SH）研发的具有中国自主知识产权的第四代生物可吸收心脏支架（Xinsorb 生物可吸收冠脉雷帕霉素洗脱支架）上市，这款心脏支架采用聚乳酸作为基体材料，在中山医院的科研平台上完成了 200 多头临床前动物实验研究后，取得良好结果，其性能与主流金属药物支架相似，30 位受试者经过 180 天的冠脉造影复查后，无一例出现支架内再狭窄和支架内血栓症状。2020 年 9 月 5 日，首例生物可吸收心脏支架植入手术在威海市进行，将心脏支架拉入了“可降解时代”。从成本几元一公斤的玉米原料再到几万元一个的生物支架，从产业链上看，再生中游的医疗研发企业将不断的推动下游市场结构和格局的变迁，同时也印证研发能力是中游企业实现商业价值的重要引擎。

3.3 组织工程：中游蓬勃发展，下游类器官已开展商业化探索

3.3.1 上游打印设备正“年轻”，多材料打印设备易于商业化推进



BICO新款纳米级生物3D打印机Quantum X bio；　Organovo员工操作打印设备；　上普（北京）打印设备在水凝胶中打印；

数据来源：公司网站 公开资料

组织工程领域上游为打印设备及耗材制造，设备的先进性对中游的产品解决方案顺利完成具有一定程度的影响。以 BICO 为例，其推出的纳米级生物 3D 打印机 Quantum X bio 使用双光子聚合技术实现亚微米级打印分辨率，可用于从组织工程到细胞等多项研究，打印分辨率低至 100 纳米，机器附带的预装软件 DeScribe X 只需几步即可从 3D CAD 模型或 STL 模型库进行 3D 打印，将推动活细胞打印的进步。

虽然近年来全球范围内出现了不少生物 3D 打印设备创业团队,例如中国杭州的捷诺飞、中国北京的上普、瑞典的 CELLINK、德国的 EnvisionTEC 等，但生物 3D 打印机销售以及联合项目研发等业务还属于新兴业务，与干细胞、再生材料成熟的上游相比，组织工程的上游还很“年轻”，商业化未成熟，未来将逐步打开空间。

从**上游商业化推进的方式来看，以设备联合打印材料的方式，在商业化落地上易于打开市场**。相反，若不涉及硬件设备业务、软件解决方案业务、以及生物耗材和打印材料，仅仅依靠打印的组织或模型，就现阶段而言，市场面暂时较窄，产品的商业化推进将需要更长的路。以美国纳斯达克上市生物 3D 打印公司 Organovo Holdings, Inc.为例，虽然早在 2014 年已上市，但由于商业模式主要为销售 3D 生物药检组织模型，既没有涉及 3D 生物打印的软件服务，也没有涉及生物活性材料业务，加之研发投入较高，目前公司还未实现盈利，管理层正在寻求反向合并、资产出售等企业重组方案。

3.3.2 中游的生物 3D 打印商业模式如何聚焦，巨头正积极布局

以涉及中游业务的海外 3 家头部公司 BICO、3D Systems 和 Desktop Metal 为例，如**何建立适合自身业务的商业模式，三家公司分别在积极布局**。

3D Systems 生物打印战略的下一步重点领域是医疗设备和植入物，目前正在寻求扩大生物打印临床应用的生产，利用和调整现有技术以提升患者通过各种临床应用进行护理，从脱细胞生物可吸收装置到用于移植的功能化实体器官。将涵盖硬件、软件和材料科学。

Desktop Health 制定了五级战略步骤，第一个是药物发现，包括模仿病理组织和健康组织，目标是高通量。第二级为定制植入物和移植物，如是指脊柱融合、骨不连骨折、颅颌面、神经导管、肌腱、韧带和骨骼的治疗；第三级别为组织，指乳房、皮肤、角膜、骨骼、软骨和心脏瓣膜的生物打印。第四级与第五级为长期目标，包括内分泌腺（第四级）：卵巢、胰腺、甲状腺，以及器官（第五级），包括产生功能性肺、肾、肝和心。

而在蛋壳研究院的调研中，组织工程领域的华源再生医学创始人郑立新也传达了相似的企业战略规划步骤，既在企业发展中分三个阶段。第一步做体外支架，由于中国应用场景成熟，审批效率高，能快速形成商业化产品创造现金流；第二阶段是推进细胞药物；第三阶段是约 5-10 年后支架和细胞联合，形成人工器官。

而 BICO 公司目前的商业利润来源将主要聚焦于材料与软件服务。一方面，该通过其具有成本效益的 CELLINK 系列生物打印机提供更广泛的生物墨水材料。另一方面，BICO 正在使用技术开发、实施商业路径上可扩展的生物打印应用程序。

可以看到三家代表公司的商业路径不完全相同，国外头部企业的商业化布局也给国内生

物 3D 打印相关企业的商业化推进起到了借鉴和参考的作用。

3.3.3 下游产业空间结构组织类似物持续发展，类器官正在悄然走来

在新药、新产品开发过程中，通过动物实验验证出的有效性和安全性，在进入临床阶段以后，面临着较高的项目沉默成本，所以行业内更希望在早期通过各种方式去回答它的有效性和安全性。通过组织工程技术可以将细胞放置在一个仿生结构中，模拟原来组织的一个形态，并且功能化得更好。这样的结构会比传统的细胞模型甚至是动物模型能更好的实现早期进行人体模拟，将验证工作大幅提速，不需要长期地在动物上验证，且欧盟于 2013 年已全面禁止实施动物实验，因此，探索动物替代实验对安全性检测具有重要意义。组织工程可以快速地设计验证一个想法，同时提升安全性和有效性。本质为体外微组织的类器官领域即是组织工程该优点的运用与实现。

佰傲再生科研团队研制出了国际第一款含有亚洲人表皮细胞的 3D 皮肤模型 Epikutis，可应用于化妆品、化学品、卫生用品、药品以及医疗器械等与皮肤直接接触产品的安全性与功效性检测。此表皮模型与人体表皮结构高度相似，包含基底层、棘层、颗粒层和角质层四层，同时其开发的毛囊皮肤模型、含黑色素皮肤模型等 6 大系列化体外重组 3D 皮肤模型，已经实现产业化，与国内外日化巨头如宝洁、联合利华等建立了战略合作伙伴关系。

2021 年 1 月，科技部把“基于类器官的恶性肿瘤疾病模型”列为“十四五”国家重点研发计划中首批启动重点专项任务，同年 11 月，国家药监局药审中心首次将类器官列入基因治疗及针对基因修饰细胞治疗产品的指导原则当中。2022 年 8 月，FDA 批准了全球首个基于“器官芯片”研究获得临床前数据的新药进入临床试验；9 月 29 日，美国参议院在通过了 FDA 现代化法案，该法案的主题，是推动减少临床前试验对动物的应用，代以用更现代的科学方法，推动了国内外对于类器官领域的关注。

类器官指利用成体干细胞或多能干细胞进行体外三维培养而形成的具有一定空间结构的组织类似物，通过原代细胞培养或通过 iPSC 培养，可成为一种人源化细胞的来源，属于发育生物学概念，常被提及的类器官鼻祖 Hans Clevers 就是发育生物学出身。3D 打印技术在器官再造领域的未来发展目标是完全采用细胞成分进行 3D 打印，构建形态仿生、功能仿生的人工器官，并向多器官再造方向发展。

类器官为组织工程的下游分支之一，组织工程技术是器官再造的重要技术手段，主要得益于技术本身的工艺和原理。首先，分层打印、逐层叠加的工艺特点使得 3D 打印技术易于构建三维立体结构。在细胞层面上，3D 打印提供的三维培养环境较培养皿中的二维培养方式要更加接近体内的立体环境，使得细胞表型、增殖分化活动、代谢活动与体

内培养环境缩小差异。其次，三维数字模型等比例重建和设计修改便捷特点使 3D 打印技术易于进行器官的个性化定制。因此，以缺损组织或损伤器官的形态作为打印模板，可实现精准匹配的人工器官。再者，对细胞无损、多材料、多通道的生物 3D 打印有望实现多组织器官的构建。

图表 45 我国类器官领域部分公司

序号	公司	区域	成立时间	融资阶段	代表创始人	创始团队背景	主要业务
1	佰傲再生	西安	2011	B+轮	邓志宏	空军军医大学/西安组织工程再生医学研究所	涵盖组织工程、干细胞技术、生物材料改性技术三大方向，**第一款亚洲人3D皮肤模型并实现产业化**，同时布局**人体器官芯片及人体微生理系统**
2	科途医学	北京	2016	B轮	孙志坚	百济神州、中国科学研究院、百普赛斯	打造Biobank为药厂、医院定制化建库；上游试剂与生产耗材；数据库建立和创新管线的发现
3	创芯国际	广州	2016	A+轮	黄敏	德国勃林格、美国孟山都	提供科研与临床精准治疗的肿瘤类器官药物敏感性检测平台、行业上中下游产品的转化与生产、新药研发-体外CRO服务
4	华龛生物	北京	2018	B轮	刘伟	清华大学医学院	细胞规模化智造整体解决方案/**细胞微组织再生治疗（细胞加3D微载体生物材料结合培养后，整体通过移植的手段进入体内治疗）**
5	大橡科技	北京	2018	Pre-B轮	周宇	北京大学药学院、华为	在类器官芯片上构建高仿生人体微器官模型，布局药物研发、临床转化，以及上游设备、试剂等，并打造Biobank
6	华源再生	深圳	2018	Pre-A轮	郑立新	港大肺移植专家、肾移植及胰岛细胞专家等	基于人源干细胞技术与组织工程技术**制造可代替供体器官的生物人造脏器**的研发公司，致力于解决器官短缺问题
7	奥格诺（鼎升）	深圳	2018	Pre-A轮	杨达志	美国国家先进技术研究中心	**以创新细胞外基质和生物构架材料为基础的3D细胞与类器官培养**，提供成药性评价、类器官和PDX建立等多种科研技术支持
8	丹望医疗	上海	2019	A轮	华国强	复旦大学医学院、香港基因有限公司	专注类器官技术的平台型公司，以类器官库为基础提供精准医疗与新药研发服务，布局微流控自动化设备
9	犀锐生物	深圳	2020	/	陈宗正	深圳市第二医院	提供3D细胞培养试剂盒、器官芯片、无泵动态培养仪、微生理系统智能化工作站
10	博思生物	上海	2020	天使轮	王闻	Xemet	PBPK模型+器官芯片组合的临床服务
11	弘瑞医疗	浙江	2021	Pre-A轮	罗国安	清华大学、海正药业	以微流控技术为基础，服务类器官药敏筛选全产业链，提供配套的全自动化仪器及智能操作系统
12	朴衡科技	苏州	2021	Pre-A轮	宋光启	复旦大学附属中山医院、华东师范	纳米纤维技术为基础的3D细胞与类器官培养
13	艾玮得生物	苏州	2021	Pre-A轮	顾忠泽	东南大学苏州医疗器械研究院	提供肿瘤、心脏、皮肤等器官芯片及配套的培养和检测试剂盒、自动化培养及高内涵检测分析仪器、AI软件系统等产品
14	伯桢生物	杭州	2021	天使轮	赵冰	复旦大学生命科学学院	提供类器官自动化设备、多组织全流程试剂盒、类器官培养和样本库构建技术方案
15	耀速科技	美国	2021	天使轮	谢鑫	哈佛大学、TransMedics, Inc	高通量器官芯片与AI结合进行药物发现

数据来源：蛋壳研究院

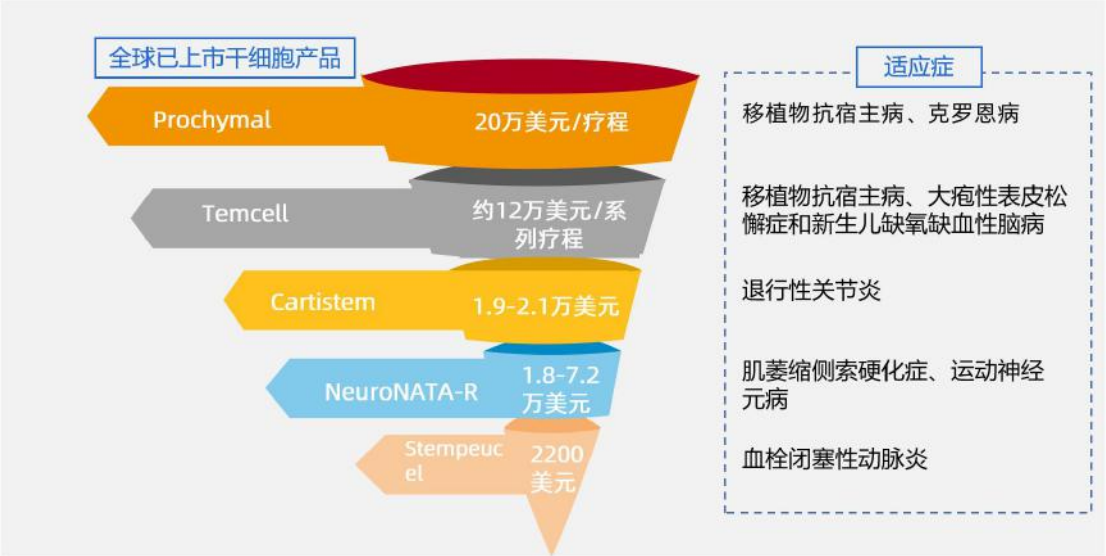
通过蛋壳研究院的调研得知，类器官在我国目前发展阶段主要以体外微组织为主，多用于药物筛选，生物 3D 打印从组织打印向器官打印过渡仍需一段时间的发展及基础研究领域的不断深入。

3.4 商业化推进助力：保险机制将激发市场活力，行业标准互动加剧

3.4.1 再生医学商业化实现需要保险的引入

例如针对退行性关节炎和膝关节软骨损伤的 Cartistem 上市应用的 8 年中，（累计销售已经超过 18000 剂），价格为 1.9-2.1 万美元。从 2017 年到 2020 年，Cartistem 已连续 4 年销售额超过 100 亿韩元（约 900 万美元），但同期韩国批准的另外 3 款干细胞药品年销售额都不到 50 亿韩元。在上市的间充质干细胞药物中，最贵的无疑是拿下“全球首个干细胞药物”头衔的 Prochymal，一个疗程定价 20 万美元。

图表 46 全球干细胞产品商业化之价格与适应症



数据来源：公开资料

排在 2-4 位的是 Stemirac（13.5 万美元）、Temcell（约 12 万美元）和 Alofisel（7 万美元），都与日本企业或市场有关。而最便宜的 Stempeucel（2200 美元）在印度获得的是有限营销许可，因此价格受到限制。

保险合作将更大程度推广产品应用

获得批准上市，无疑是每一个新药研发者翘首以盼的终点。但要获得市场认可，更关键的因素或许还是药物的效价比，以及能否被纳入保险报销。

干细胞中，销售情况最好的 Temcell 就享受了纳入健保给付带来的好处。Temcell 来自日本，主要运用骨髓间充质干细胞，前身是 Osiris 公司的 Prochymal，Mesoblast 公司的 Ryoncil，目前的价格为约 12 万美元/系列疗程。2019 年，TEMCELL 又被批准治疗大疱性表皮松懈症和新生儿缺氧缺血性脑病。在 JCR 的财报中，Temcell 的销售收入在 2018 年约 1800 万美元，2019 年约 2800 万美元。为了促进再生医疗发展，日本的再生医疗产品上市后将可纳入健康保险给付。Temcell 一剂价格为 868,680 日元，系列疗程约 1390 万日元。由于健保辅助，患者只承担 10-30%。

2014-2017 年，Provenge、Glybera、Chondrocelect、MACI 这 4 款细胞/基因疗法在欧盟退市或暂停，原因往往与安全因素无关，而是不能说服政府和保险公司为其报销费用。未来干细胞是否拥有更加广阔的市场，除技术、研发等内在因素外，政策环境、支付结构亦同样占据重要的地位。

在我们的调研采访中，专注于组织器官体外再造的智新浩正表示，目前在项目审批阶段主管部门压力过大，除主要责任应由企业承担外，部分风险是否应考虑通过商业保险来分担；相比之下，美国 FDA 并不承担政策上的主要责任与风险，而是通过引入商业保险机制缓解主管部门的压力，这一机制也许有利于再生医学产业的健康发展及市场规范。

推动再生医学行业的商业化发展，归根结底在于人们对于健康和美好的追求。当疾病来临，人们可以不仅仅获得疾病的治疗，也能在疾病治疗方式上的获得体验感提升，因而获得更高的生活品质和更长寿生命。

即使是目前再生医学的供给侧没有解决的那么好，再生医学领域的从业者也希望未来能够将更高质量的治疗手段惠普更多的人群，这即是符合国家健康中的的战略大方向，也符合再生医学企业的商业目标。

3.4.2 企业与行业互动加剧

再生医学是一个正在成长中的朝阳行业，细胞、材料、组织工程各赛道技术在全面开花的同时，行业也在加强互动。

图表 40 企业积极参与行业标准、指南制定

领域	机构	部分指南名称	指南部分参与企业	时间
干细胞技术	中国细胞生物学学会	《人干细胞来源细胞外囊泡制备通用要求》	佰鸿集团	2022
	中国医药生物技术协会	《细胞治疗产品生产用原材料的质量管理规范（征求意见稿）》	华奎生物	2022
	中国医师协会美容与整形医师分会，干细胞和再生医学学组	《干细胞在整形修复美容领域研究和临床试验的专家共识》		2022
	国家药品监督管理局食品药品审核查验中心	《细胞治疗产品生产质量管理指南（试行）》		2022
	国家食品药品监督管理局药品审评中心	《人源性干细胞产品药学研究与评价技术指导原则》	睿健医药	2021
	国家药典委	《生物制品生产检定用动物细胞基质制备及质量控制》		2021
	中华医学会医学工程学分会干细胞工程专业委员会	《自体干细胞移植规范化治疗下肢慢性缺血性疾病专家共识（2021）》		2021
	国家感染性疾病临床医学研究中心中华医学会感染病学会分会	《间充质干细胞治疗新型冠状病毒肺炎专家共识（2021年）》		2021
再生材料	全国外科植入物及矫形器械标准化技术委员会	《组织工程医疗器械 丝素蛋白》	复向医疗	2022
	中国食品药品检定研究所	《重组胶原蛋白医疗器械行业标准》	创健医疗	
	中国老年医学学会烧创伤分会	《胶原类创面材料临床应用全国专家共识(2018版)》		2018
组织工程	国外肿瘤科相关专家小组（统称）	《基于3D打印的骨盆肿瘤“三位一体”个性化治疗模式专家共识》		2021
	中国医疗器械行业协会	《生物打印医疗器械生产质量体系特殊要求》		2020
	中国医疗器械行业协会	《增材制造植入物设计输入要求》	诺普再生	
	中国医疗器械行业协会	《医用增材制造挤出式生物打印工艺控制和确认要求》（暂定名）		编制中
	中国医疗器械行业协会	《基于增材制造的皮肤修复产品的通用要求》	创健医疗	

数据来源：调研访谈 公开资料

由于再生医学的发展阶段尚属早期的属性，让行业内的从业企业可以有更多的机会参与行业标准的制定，使得企业、行业协会、监管者等多方形成高频的互动，搭建良好的信息沟通平台。以组织工程行业为例，2017 年 11 月．工业和信息化部等十二部门联合制定了《增材制造产业发展行动计划(2017—2020 年)》，提出：要健全增材制造标准体系，强化企业在标准化活动中的主体地位，加大力度开展增材制造标准制修订工作，不断提升标准水平，增强标准有效供给，以标准支撑和引领增材制造产业发展，很快，为衔接和落实这一《计划》，2017 年 12 月由中国食品药品检定研究院牵头成立了医用增材制造技术标准化专项工作组，开启了我国在该领域的标准化工作。 2019 年 10 月。国家药品监督管理局批复同意由中检院组织筹建医用增材制造技术标准化技术归口单位，解决领域内标准缺失和体系建设的问题，以适应产业发展需求，目前蛋壳研究院调研的部分再生医学行业内企业均有不同程度的参与所在细分领域的指南制定，显示出行业参与各方对于行业发展的积极推动。

▸ 本章小结：

- 细胞技术产业链与再生材料产业链上游均比中游、下游更为成熟，商业模式稳定，**细胞培养基正迎来国产弯道超车的黄金时机。**前述两者的中下游目前商业化均处于早期发展阶段。其中**再生材料下游目前在医美应用领域已率先破局，打开市场**，未来预计紧跟医美的商业化落地领域为口腔、骨科，且上述市场空间将逐步扩大中。

- **干细胞**由于几乎涉及到已知的大部分疾病领域治疗，空间广阔，但生物治疗产品在下游的**商业化推进中**还将依赖更多的技术里程碑式突破与**制备工艺、质量体系、产业化成本管控。**

- 在组织工程领域，全产业链目前商业化进程均处于早期，即使国外头部企业目前在商业化上也**采取了不同的推进策略，**还处于市场试探期，但作为下一代临床再生技术的重要实现路径，组织工程未来市场空间巨大，**在商业化上走出成熟的道路已是必然。**

第四章

投融资

CHAPTER 4

一

根据ARM的统计，2021年再生医学领域融资额高达231亿美元，此外，根据Statista统计，2021年全球再生医学市场规模约为169亿美元，预计2030年可达955亿美元，CAGR 21.22%。

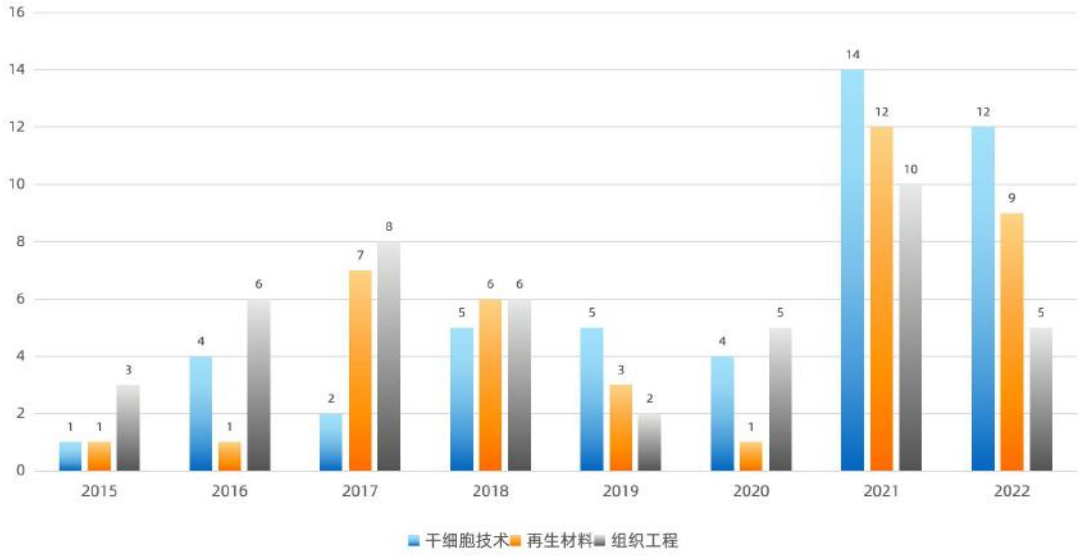
近两年，在整体投融资活动段性收缩的环境下，再生医学行业的投资仍然热情不减。我们按照干细胞技术、材料、组织工程进行分类统计，在2020年的低谷后，三个赛道均呈现出了逆势反弹的局面。

第四章 投融资

根据 ARM 的统计，2021 年再生医学领域融资额高达 231 亿美元，此外，根据 Statista 统计，2021 年全球再生医学市场规模约为 169 亿美元，预计 2030 年可达 955 亿美元，CAGR 21.22%。

近两年，在整体投融资活动段性收缩的环境下，再生医学行业的投资仍然热情不减。我们按照干细胞技术、材料、组织工程进行分类统计，在 2020 年的低谷后，三个赛道均呈现出了逆势反弹的局面。

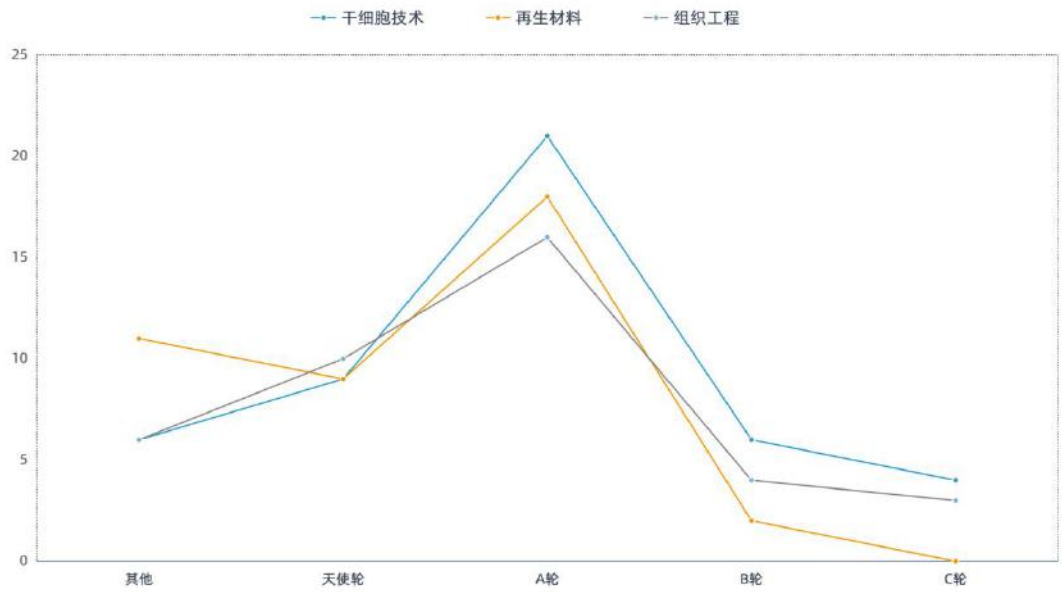
图表 47 再生医学行业投融资起数按赛道统计表（2015-2022）



数据来源： 蛋壳研究院

从投融资的轮次来看，目前三个领域的投融资的轮次均呈现出 A 轮 > 天使轮 > 其他轮次，显示出再生医学在我国整体行业目前处于早期的发展阶段。

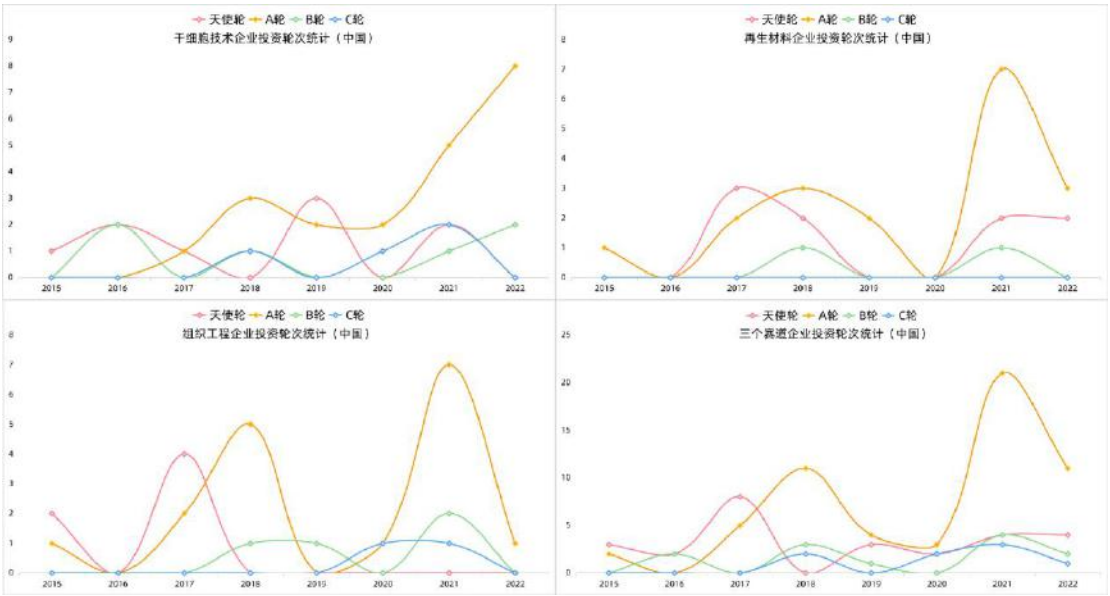
图表 48 投融资事件频次轮次统计（2015-2022）



数据来源： 蛋壳研究院

再生医学行业总体来看，A 轮投融资事件起数在近 5 年的投融资中呈现出波浪式上升的趋势，从 2021 年创造的高点，到 2022 年有所回落。具体到三个领域中，干细胞领域呈现出有别于其他两个领域的趋势，在 2021、2022 两年中持续上升。

图表 49 再生医学行业投融资起数按照轮次统计表（2015-2022）



数据来源： 蛋壳研究院

究其原因，一方面由于我国干细胞政策的陆续松动和支持，可以使得更多的科研进行临

床转化，为投资机构注入了更多信心；另一方面，从投资角度来看，CGT 行业过去几年的投融资活动频繁且近年陆续收获 IPO，一定程度推动了社会对于整体细胞领域的关注，同时因近两年我国干细胞领域的部分产品陆续获批进入临床，引来了嗅觉敏锐的资本关注，资本的行动总是早于市场发展状态，当免疫细胞领域已经蓬勃发展，这些日夜兼程的投资人已开始将目光开始锁定更为早期的 iPSC 领域。

图表 50 干细胞技术企业最近一轮融资情况表

企业简称	成立时间	融资时间（最新一轮）	融资轮次	融资金额（万元）	币种	投资机构
血霁生物	2021年6月	2022年5月	未公开	/	人民币	鲁信创投,方正和生投资,贯邦资本,苇渡创投,北极光创投,泰融资本,朗煜资本,碧桂园创投
跃赛生物	2021年6月	2022年3月	PreA轮	20000	人民币	瑞华资本,鼎晖VGC,复星医药,夏尔巴投资,泰福资本,高瓴创投,昆仑资本,国方资本
士泽生物	2021年2月	2022年11月	A轮	20000	人民币	元禾控股,钧山投资,方正和生投资,红杉资本中国基金,礼来亚洲基金,嘉程资本,中新资本,金圆集团,启明创投,FreesFund峰瑞资本
昕瑞再生	2019年3月	2022年2月	PreA轮	1000	人民币	动平衡资本,红杉资本中国基金,海松医疗基金
智新浩正	2019年1月	2022年12月	PreA轮	10000	人民币	暂未披露
华卫恒源	2018年12月	2021年6月	PreA轮	1000	人民币	九合创投,华安景因投资,水木创投,全球健康产业创新中心,启迪之星
华龛生物	2018年8月	2022年3月	B轮	30000	人民币	中金启元、中金启德基金、高榕资本、德同资本、本草资本、洪泰基金、科兴生物、国药中生、沂景资本、源慧创投、爱博清石等
华源再生	2018年5月	2021年7月	PreA轮	1000	人民币	红杉资本中国基金
睿健医药	2017年8月	2022年1月	A+轮	10000	人民币	长江创新
达尔文	2016年6月	2022年1月	A+轮	13000	人民币	蓝天投资,江苏南通中小企业发展基金
艾尔普	2016年5月	2021年11月	C轮	10000	人民币	中山贝森医疗产业投资,金雨茂物,聚明创投,分享投资,紫牛基金
赛隽生物	2016年3月	2021年7月	A+轮	4500	人民币	松禾资本
贝来生物	2015年10月	2022年4月	B+轮	10000	人民币	国投创业,华金资本,新希望产投
吉美瑞生	2015年7月	2022年3月	B轮	10000	人民币	锐镓明远,万容红土,深创投,招商证券,东吴证券
科济生物	2014年10月	2021年6月	IPO	294000	港元	/
爱萨尔	2013年8月	2018年3月	B轮	/	人民币	胜辉投资

数据来源： 蛋壳研究院

4.1 技术、人才、工艺、管理是投资机构决策的重要维度

我们采访了红杉中国董事总经理顾翠萍，就投资 IPSC 赛道的企业而言，红杉中国看中企业的几个立体维度。

一是企业创始团队的技术背景。以士泽生物举例，虽然技术团队年轻，但创始团队主要人员的工作履历一直专注于 IPSC 领域；二是企业人才梯队的构建，以细胞治疗产品的生产为例，从少量的实验级别的生产，一直做到后续能够持续稳定的生产，需要经历繁复的步骤，在过程中需要交叉学科、综合经验背景的人才加入。三是对产品工艺的全方位理解。IPSC 从技术到产品的过程中，制造工艺、生产设施等同样起着关键性的作用。四是建立完善的药品生产质量管理规范、清晰的注册路径，加快产品的临床验证，这个过程更能多维的验证企业的能力。

图表 51 干细胞技术领域投资机构的投资频次



数据来源： 蛋壳研究院

谈及选择布局细胞技术的原因，顾翠萍也表示，一方面，多款产品已经获得批准，已被临床验证；另一方面，临床疗效和市场潜力也非常清晰。而对于 CGT 和 IPSC 在资本市场的进度，总体来看，免疫治疗快于基因治疗，目前基因治疗产品还没有一家国内企业 IPO，基因治疗赛道预期 2 年内会有走到资本市场的机会，IPSC 则相对需要更多时间。

苏州国发旗下的苏信创投表示，对于中后期项目，投资决策应更关注产品的市场竞争力、市场推广营销能力，如果是早期项目，最主要看技术创新，即在相似的项目和产品中分析，哪个团队具有底层技术的积累与技术突破。

不光是投资活动频繁，收购行为在再干细胞领域也同样上演。2022 年 10 月 17 日，ReLive Biotechnologies Ltd.（简称：ReLive）宣布已正式签署协议，全面收购德国上市公司 Co.Don AG（证券代码：CNW.DF）主要资产。Co.Don AG 核心产品 Spherox 是欧洲（包括欧盟、英国、瑞士等国）唯一正式获批可用于关节软骨修复再生的细胞治疗产品，也是与美国 Vericel Corporation（NASDAQ：VCEL）公司拳头产品 MACI®齐名的、全球仅有的两个正式获得欧美官方监管机构上市批准的软骨修复再生产品之一。截至目前，Spherox 已在欧洲成功地救治了 17000 多名关节软骨重度缺损的患者，其安全性及有效性已得到充分的验证。

在材料领域，投融资活动中活跃的投资机构主要有丹麓资本、元生创投、红杉中国、启明创投等机构。其中，苏信创投目前将投资重点放在了以下几个赛道：一是脑科学，二是人工组织或器官再生医学，再者为临床检测升级。在再生医学赛道，苏信创投受访者指出，他们重点关注基于对再生医学深刻的认知和理念带来的材料和工艺创新运用。

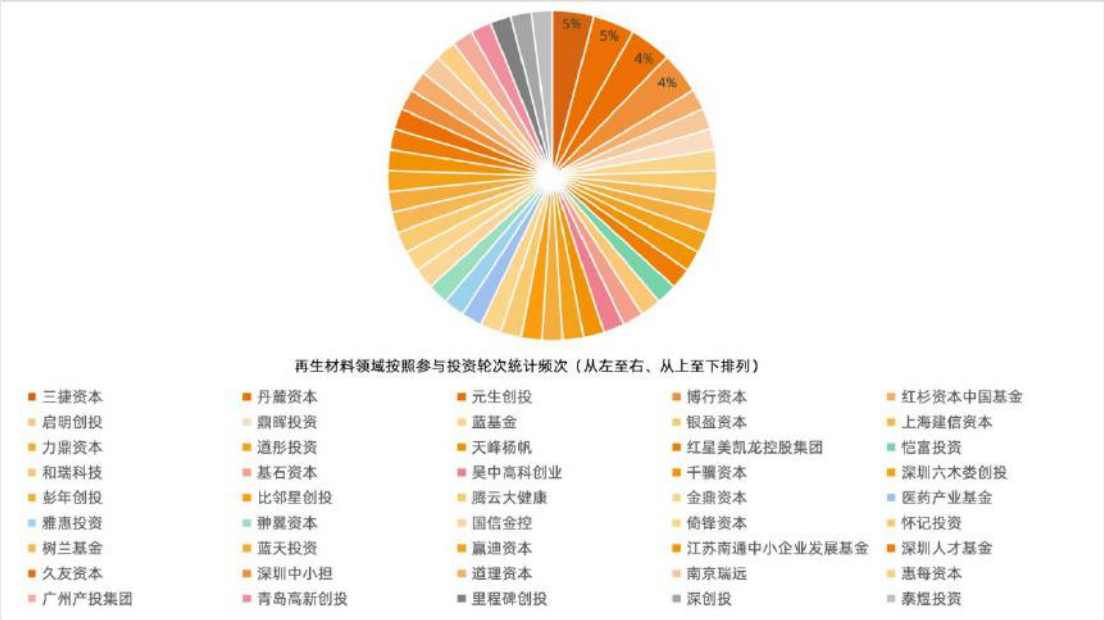
图表 52 再生材料企业最近一轮融资情况表

企业简称	成立时间	融资时间（最新一轮）	融资轮次	投资方
冠昊生物	1999年10月	2016年3月	IPO	/
瑞济生物	2002年2月	2017年5月	新三板定增	/
迈普医学	2008年9月	2021年7月	IPO	/
复向医药	2011年11月	2022年2月	天使轮	/
白衣缘生物	2011年11月	2018年4月	B轮	银盈资本
瑞泰生物	2014年9月	2022年4月	A轮	广州产投集团,惠每资本,南京瑞远
湃生生物	2014年12月	2018年3月	天使轮	恺富投资
达尔文	2016年6月	2022年1月	A+轮	江苏南通中小企业发展基金,蓝天投资
康滕生物	2016年8月	2021年6月	A+轮	元生创投
立心科学	2016年12月	2021年6月	A轮	千骥资本
杭州华迈	2016年12月	2022年4月	战略融资	深创投
华诺生物	2017年12月	2022年1月	战略融资	深圳人才基金
思元医疗	2019年5月	2022年5月	未公开	博远资本、泰煜投资
美柏生物	2019年7月	2021年8月	A轮	雅惠投资,腾云大健康,丹蔷资本
蓝皓生物	2019年8月	2022年9月	A轮	青岛高新创投,里程碑创投
贤石生物	2020年9月	2022年1月	未公开	三捷资本,树兰基金,怀记投资
睿生科技	2021年8月	2022年2月	天使轮	久友资本,道理资本,赢迪资本

数据来源： 蛋壳研究院

除投资机构押局外，相关产业链的公司也在积极进军材料领域。2022 年 4 月，华熙生物宣布，其与中煤地质集团有限公司签署《产权交易合同》，以 2.33 亿元收购北京益而康生物工程有限公司 51%的股权，正式进军胶原蛋白产业。8 月，美妆巨头资生堂在华专项投资基金正式启动，首笔投资押注重组胶原蛋白原料公司。

图表 53 再生材料领域参与再生材料领域投融资事件频次统计



数据来源： 蛋壳研究院

4.2 收购兼并，成为部分龙头再生医学企业扩张的战略方式

在细胞、材料、组织工程领域，收购行为也在频频上演，特别是海外生物 3D 打印赛道，收购活动异常活跃。Cellink 成立于 2016 年，总部位于美国马萨诸塞州，是一家专注于开发生物技术的上市公司。该公司主要利用 3D 打印技术打印人体组织器官模型，用于肿瘤学研究、药物试验和化妆品测试。2019 年 8 月 6 日，Cellink 宣布以 3025 万欧元收购 Cytena。Cytena 成立于 2014 年，总部位于德国弗莱堡，Cytena 的单细胞 3D 打印机自 2015 年起生产，可帮助研究人员在温和无菌的环境中分离和培养单个细胞，已出口到全球多个国家。Cellink 将利用 Cytena 的技术平台开发 3D 生物打印技术。Cellink 为 BICO 子公司。

除上述收购外，在 2020 年 8 月，Bico 以 8000 万欧元收购德国精密点胶公司 Scienion 及其子公司 Cellenion，进一步掌握细胞 3D 打印技术；2021 年 5 月，Bico 以 5000 万欧元收购德国 3D 微制造公司 Nanoscribe，将 2PP 技术整合到自己的技术中，增加新的微纳级 3D 打印功能；2021 年 8 月，Bico 以 1500 万美元收购美国 3D 研究应用公司 Advanced BioMatrix，收获后者的生物墨水和试剂产品；2021 年 12 月，Bico Group 以 1.65 亿美元收购了圣地亚哥生命科学自动机公司 Biosero，进一步掌握了生物打印自动化技术。通过一系列的收购，BICO 逐步扩大了生物 3D 的技术版图。

图表 54 组织工程企业最近一轮融资情况表

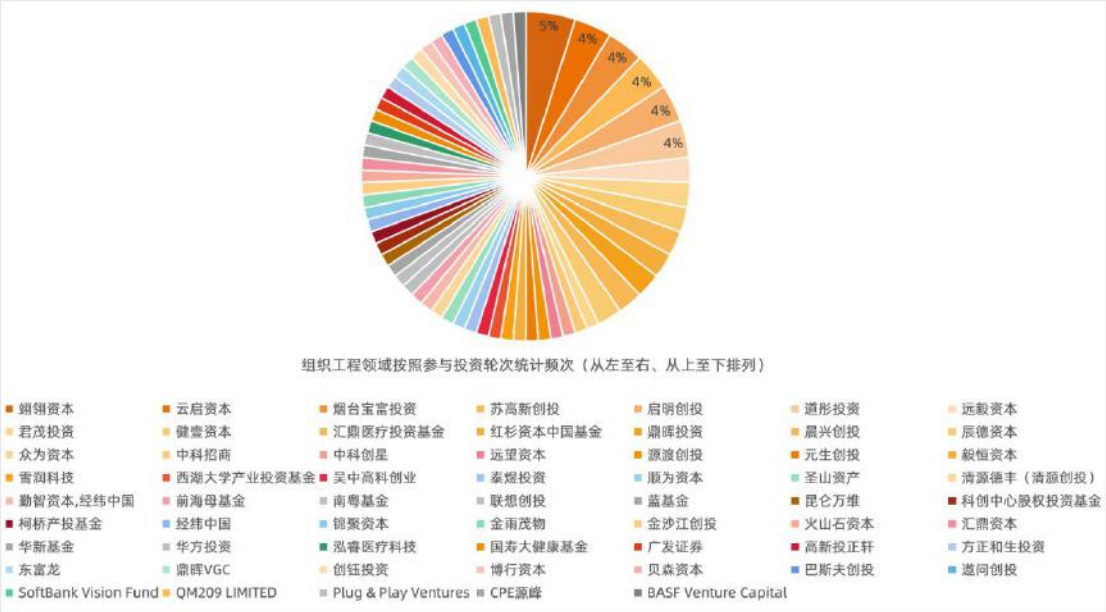
企业简称	成立时间	地区	最近一轮融资时间	融资金额（万元）	币种	融资轮次	投资方
正海生物	2003年10月	烟台市	2017年5月	/	人民币	IPO	/
普利生	2005年1月	松江区	2022年8月	20000	人民币	C轮	巴斯夫创投,启明创投,金雨茂物
中诺恒康	2013年1月	昌平区	2017年12月	/	人民币	战略融资	贝森资本,联想创投,金沙江创投
迅实科技	2013年2月	绍兴市	2022年10月	10000	美元	D轮	众为资本,远毅资本,毅恒资本,SoftBank Vision Fund,辰德资本
三迭纪	2015年7月	南京市	2021年11月	10000	人民币	B+轮	云启资本,勤智资本,经纬中国
诺普再生	2016年9月	苏州市	2021年6月	1000	人民币	A+轮	红杉资本，启明创投
诺一迈尔	2017年3月	苏州市	2021年10月	10000	人民币	A+轮	君茂投资,苏高新创投,汇鼎医疗投资基金,翎翎资本,西湖大学产业投资基金,烟台宝富投资
华钛三维	2017年3月	广州市	2018年9月	/	人民币	PreA轮	/
黑焰医疗	2017年8月	浦东新区	2021年4月	1000	人民币	A轮	圣山资产
智塑健康	2017年11月	海淀区	2021年9月	1902年9月	人民币	PreA轮	远望资本,清源德丰（清源创投）,源渡创投
华源再生	2018年5月	深圳市	2021年7月	3000	人民币	PreA轮	红杉中国种子基金领投
领博生物	2019年2月	杭州市	2021年4月	1000	人民币	PreA轮	博行资本
云耀深维	2021年3月	苏州市	2022年5月	1000	人民币	天使轮	Plug & Play Ventures/Startup Camp,高新投正轩,红杉资本中国基金
海迈医疗	2021年9月	苏州市	2022年6月	1000	人民币	天使轮	华方投资

数据来源： 蛋壳研究院

除 BICO 外,成立于 1986 年,由“3D 打印技术之父”Chuck Hull 参与创建的 3D Systems（NYSE:DDD）也在通过收购、合并和扩展等方式深入涉足 3D 生物打印领域。其中，最重要的里程碑是在 2021 年 5 月收购了 3D 生物打印机开发商 Allevi 公司，后者拥有一套成熟的生物 3D 打印系统。另一家龙头 Desktop Metal 上市后不久，开始了从材料到工艺的系列收购,包括收购 EnvisionTEC(拥有活细胞打印的生物 3D 打印机),ExOne 在内的多家不同赛道的头部 3D 打印企业。在资本的加持下，完成了全面的集成增材制造解决方案组合，包括硬件、软件、材料和服务，获得了更大的市场占有率。收购之后，Desktop Metal 开始对资源进行整合，在 2021 年 3 月成立了 Desktop Health，致力于为个性化医疗开发 3D 打印解决方案。上述海外头部企业的一系列投资事件均显示出生物 3D 打印领域收购活动的频繁，甚至成为龙头企业发展、扩张的重要战略。

从企业接受投资的角度看，组织工程、细胞产品、再生材料相对周期长，组合多，很多目标为短期的投资机构都有资金退出的压力，对于再生医学行业的企业来说，创始团队更加欢迎投资回收周期相对长的机构进行合作。

图表 55 组织工程参与再生材料领域投融资事件频次统计



数据来源： 蛋壳研究院制 时间维度（2015 年至今）

投资机构对再生医学赛道青睐的原因之一，在于再生医学市场是在满足曾经人们在医疗中未被满足的需求，在于创造出一个新的市场，而非取代传统治疗手段市场。

通过细胞治疗、组织工程、材料科学的结合，可以解决很多其他医疗板块未解决的行业难题和挖掘未开发的市场。因此再生医学所面对的是一个待开发的增量市场，这是吸引众多投资机构持续参与再生医学赛道的巨大动力。

红杉中国表示，从投资的角度来看，红杉中国始终十分乐意去探索与拥抱行业的新方向。对于像再生医学这样，技术还比较早期、尚未被完全验证的领域，我们也希望能够有机会与公司一起成长，积极的为社会创造价值。

▸ 本章小结：

再生医学领域近两年逆势获得投资行业的广泛青睐，融资轮次数、投资机构参与数均保持良好的增长态势，显示出投资机构对于再生医学赛道的热情。投资机构在选择再生医学标的企业时，**技术导向是最看重的指标**。从接受投资的企业角度，创始团队更加欢迎投资回收周期相对长的机构进行合作。

第五章

行业趋势



第五章 行业趋势

5.1 再生材料、细胞技术、组织工程三大方向将持续演绎创新增量

5.1.1 组织工程领域具体商业化落脚点或在未来 3 年逐渐明晰

当基因测序这项技术最早开始出现的时候，研发人员通过这项技术可以解码很多人体信息，但它如何商业化，医疗应用领域具体产业落脚点在哪里，这些问题在技术发现的早期并没有完全明晰，最后在诊断领域得到了极大的应用，如新生儿筛查等上面得到了巨大的商业化成功。而基因测序的发展经历，正如现阶段市场在看看待生物 3D 打印等组织工程治疗手段，如何进行进行商业化实现会取得高度的市场效益一样。蛋壳研究院的调研发现，组织工程领域内的从业者普遍认为，组织工程具体在哪一个环节将获得商业化的途径，预计 3 年内就会有较为清晰的市场验证，同时，实现这一目标也需要行业参与者共同打通技术各阶段的发展痛点。

5.1.2 再生材料按不同医疗应用领域进行材料改性、深度联合开发将成趋势

多技术的联合运用分为纵向和横向两个维度。一方面原有材料或已经在其他领域应用的材料的一种的二次再开发，如对一些已经长期应用的可降解植入材料的精加工；另一方面，通过多种生物工程材料进行科学配比，对最终的合成材料进行优化，达到提升材料的组织修复效果，如在再生材料中添加生物活性分子、将再生材料与细胞的结合等。总体来看，再生材料的发展将呈现新旧技术融合发展的态势。同时，再生材料行业在重组胶原蛋白、复合透明质酸、聚乳酸、脱细胞基质、丝素蛋白等一系列再生材料上不断创新、研究与再生因子的结合，开发全新的材料配方和制造工艺，在全球来讲，中国也将成为新一轮材料技术领跑者。

5.1.3 化学诱导、成体干细胞等基于全新细胞改造平台的新产品会陆续涌现

iPS 技术打破了传统胚胎干细胞的伦理限制，也为建立病人自体特异的干细胞系提供了新的方法，大大加速了干细胞临床应用的进程，但 iPS 技术的真正广泛应用仍面临着如技术研发难度和成本高等痛点。如何在底层技术上取得原创性突破、开发更加安全和高效的多潜能干细胞制备方法，是目前行业亟需解决的关键问题之一。2022 年 4 月，北京大学邓宏魁团队在 Nature 杂志在线发表论文，披露实现了完全利用化学小分子诱导人成体细胞转变为多潜能干细胞，人体细胞化学重编程技术的实现开辟了人多潜能干细胞制备的全新途径，为细胞治疗、疾病模型研究、新药研发等提供了新的平台和更理想的“万能种子细胞”，为利用再生医学手段解决重大疾病提供新的可能。化学重编程技

术具有安全简单、易于标准化、易调控等一系列技术优势，突破了部分多潜能干细胞制备技术的局限性，是下阶段细胞技术不可忽视的重要发展方向。未来还将有多种基于全新细胞改造平台的新产品会陆续涌现出来，比如化学诱导的细胞间转分化技术，以及多种成体干细胞的应用，而这些新产品都将打开再生医学细胞领域未来广阔的市场空间。

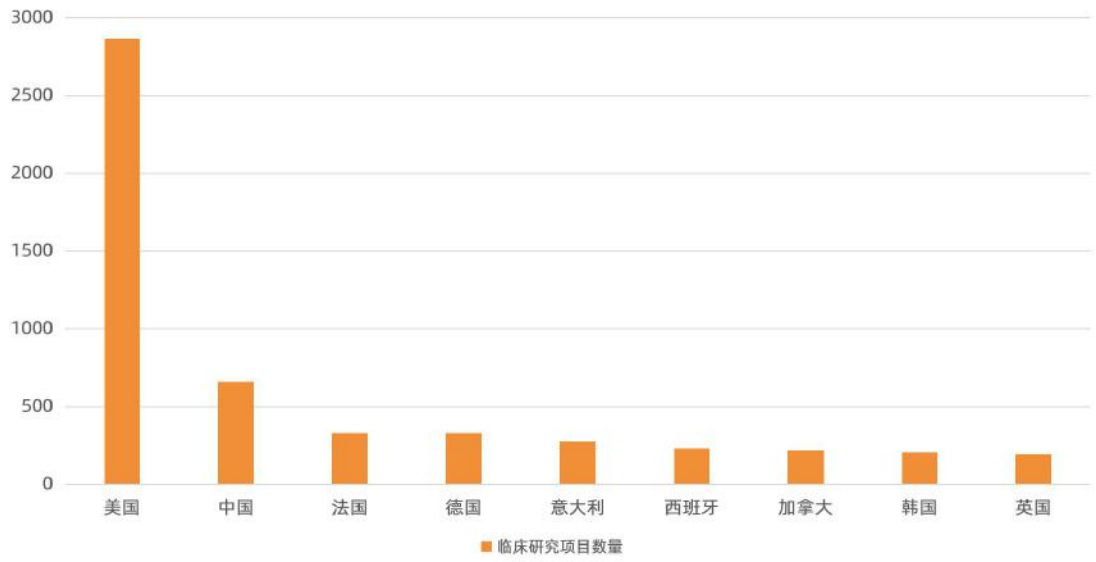
5.2 再生医学全球处于起步阶段，中国与海外差距较小，未来将齐头并进

5.2.1 中国企业存在大量创新和弯道超车的机会。

整体来看，再生医学全球仍然在早期，未来 20 年都会在成熟过程之中。在疫苗、抗体这些传统大分子，小分子领域，由于历史原因，中国处于追赶者的地位，但在 CGT 领域，通过对多位行业从业者及投资机构负责人调研访谈表示，由于组织工程、干细胞技术本身的发展历史较短，且国内目前呈现蓬勃的发展态势，该领域中国与海外领先技术目前差距非常小。例如在功能性主器官领域，国际上的人工胰腺、肾脏的细胞或者支架目前最快在 II 期临床，部分筹备 III 期，而国内该赛道的若干企业目前正紧锣密鼓地筹备临床中。“在疫苗等方向上，我们和美国的距离可能是 5 年、10 年，在组织工程、类器官这个方向上，我们现在都处于起步阶段，差距可能是 2-3 年，但同时也不排除后续各种环境因素对这种差距的影响”。

红杉中国表示，早期很多药物和治疗手段都采用 follow 的跟随策略，基本上需要等到美国已经有产品上市，或者美国已经有类似的产品进入到临床三期，风险释放后国内再来做，但在细胞技术等领域，国内的技术进展并没有落后，从全球来看都处于有很多新探索和新开发的状态。

图表 56 部分国家干细胞临床研究项目数量分布图（截至 2022 年 1 月）



从干细胞临床研究的项目数量分布来看，中国紧跟头部代表性国家，属于较为领先的阵列，又加上国内的临床资源，以及 CRO 、CDMO 等发展较为成熟的行业支撑，未来的差距有望进一步缩小，也将促使行业形成类似目前免疫细胞领域的产业集群，推动进一步实现行业降低成本，提升普适性。

5.2.2 再生医学赛道将获投资机构持续追捧，技术导向是决策重要标准

蛋壳研究院调研采访若干投资机构显示，从大的投资的氛围上看，再生医学接下来几年热度还将持续，成为受投资机构追捧的一个重要方向。同时，机构也表示，在投资决策上，会坚持技术导向，以技术的潜力和技术的可应用性来研判投资项目的可行性。从技术逻辑进行投资考虑。同时，在再生医学领域，投资机构认为不太会考虑国产替代的 me too 思路，将更加青睐于创新程度更高的产品、技术模式自主创新路线。

5.3 AI 技术、传统医疗器械领域将向再生医学融合，类器官将产业化

5.3.1 未来 10 年，超过 50%的人体组织和简单类器官会出现商业化产品

根据 FDA 的临床数据，目前 20%的人体组织已经形成了商业化的产品和销售。另外 70%的人体器官的细胞、支架进入到了 II 期以上的临床阶段，支架与细胞结合的器官类产品相对研发及临床时间较前两者相对更长。但可以判断未来 10 年，在全球范围内，超过 50%的人体组织和简单性器官（包括人工肾脏、人工血管、人工胰腺等）会陆续出现商业化的产品面世、造福患者。这一趋势需要细胞、材料、组织工程三个主要的再生医学领域融合发展才能更好的实现。目前在细胞和微载体上进行的药物试验，未来也将随着类器官的发展越来越多的过渡到在人造组织和器官上进行试验的层面。用器官、组织来替代现在细胞承担的研究工作，这也将是行业重要的发展方向之一。

5.3.2 传统医疗器械、AI 技术等细分领域将逐渐向再生医学行业延伸、融合

未来，将有越来越多曾经的植入性医疗器械，即纯替代性的医疗器械产品，开始叠加组织刺激、再生修复的技术，合成为以再生修复为目标的医疗器械产品。同时，再生医学整个产业链会在未来逐步展开，将会出现大量、优质的细分领域机会，也会出现很多颠覆现有构架的技术，与再生医学行业进行融合发展。例如 AI 辅助药物发现，目前是非常成熟的商业模式，将 AI 的技术引入到细胞工业、材料技术及配方、组织工程的设计等方面，会产生多维碰撞，将极大的促进再生医学的整体发展。

5.4 再生医学若干细分领域申报路径有待明晰，伦理亦将影响行业发展

由于再生医学领域的创新性特点和整个产业的新兴态势，在规则、规范方面，全球均处于起步的阶段。目前部分细分领域申报路径，法规上相对不够明确，例如细胞培养基行业依然没有完善的质量监管体系，国内企业通过 DMF 备案、GMP 管理体系认证、ISO 认证、医疗器械认证、质量审计情况等方面来论证自己的完善质量体系。但调研中众多受访者也表示，CDE 的学习速度非常快，如何能够制定出就是比较适合国内的这个标准、适合我国国情的监管规则，通过与行业研究人员、企业的密切沟通，同时随着美国产品越来越多的 IND 批准，国内的监管的开放度、明确度、清晰度，均在快速地进步，法规的逐步明晰将成为必然。

而在再生材料领域，监管将趋于严格。国家无论是对于新材料标准的制定，还是新法规的发布，包括监管指导原则等，目前正将行业内曾经不太明确的要求清晰化，某种程度上也将行业的门槛进行了提高。对于企业来讲，这种门槛的提升将会淘汰一批企业，进一步促进还在局中的玩家进行技术迭代、产品创新。

此外，伦理将在一定程度影响行业发展。比起传统领域，再生医学领域将在伦理上引发参与各方以及社会民众更多的探讨。

就像克隆羊多莉羊带来的社会广泛影响已经超越了克隆技术本身，人们用不同的视角讨论克隆人的伦理问题，引发了激烈的社会讨论。同样存在人体组织复制路径的再生医学未来能够在多大程度上于临床实现应用，伦理的讨论也将在一定程度上影响行业的发展。



CHAPTER

第六章

企业案例

6

第六章 企业案例

6.1 复向医疗

中国在丝素蛋白医疗领域的应用上具有悠久的历史，复旦大学高分子科学系的邵正中教授、陈新教授领导的生物大分子课题组，多年来一直致力于再生丝素蛋白基础研究和应用开发工作，以该课题组为背景成立的复向医疗，深耕丝素蛋白再生材料领域的创新产品开发与制造，目前已完成天使轮融资。

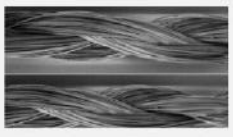
科研团队：三代复旦人的科研技术积淀与持续攻坚

复向医疗的科研团队背靠多年来一直致力于再生丝素蛋白基础研究和应用开发工作的复旦大学的生物大分子科研团队。团队的陈新教授早在 2009 年即通过湿法纺丝的方法成功纺制了再生丝蛋白纤维，使其拥有可媲美蜘蛛丝的力学性能，团队的大分子高浓度丝素蛋白溶液制备技术曾获得教育部提名国家科学技术奖自然科学奖技术一等奖。目前，公司团队拥有核心专利 30 余项，其中发明专利 20 余项，实用新型专利 10 余项。

原料与产品并行：破除材料制备瓶颈，成功量产，丝素蛋白医疗产品行业领先

在商业化上，复向医疗是中国首家实现大分子量可溶性丝素蛋白原料的吨级量产的单位。通过团队的专利技术将不稳定的丝素蛋白溶液制备成高分子量、高一致性的丝素蛋白粉末，且实现良好的成本控制，目前复向生产的原料“可溶性丝素蛋白粉 SFMAGIC®”已实现下游销售。

此外，复向医疗的丝素蛋白聚焦在软组织修复，其产品管线涵盖了骨科、医美、口腔等领域。骨科产品主要包括骨钉、人造软骨、人工韧带，实验数据显示具有优良的力学支撑性能和生物相容性，可生物降解，促进细胞增殖，与 3D 打印结合可以完成定制化生成。

产品名	产品图	特点	适应症
丝耐尔骨钉 皮质骨螺钉(ϕ2.0、ϕ2.7、ϕ3.5) 踝骨螺钉(髓质骨螺钉ϕ4.5) 固定棒(ϕ1.5、ϕ2.0、ϕ3.0、ϕ4.5)		• 力学强度匹配 • 良好的生物相容性 • 荧光成像	关节部位干骺端骨折 骨肿瘤切除缺损部骨块移植固定 人工关节翻修骨移植固定 矫形手术截骨后骨块固定 运动创伤韧带重建
丝凯迪人造软骨 厚度1.0mm-10.0mm，可定制		• 任意形状定制 • 促进细胞增殖 • 力学匹配	膝关节软骨置换 整形软骨 指端软骨 喉管软骨
丝锂加人工韧带 前交叉韧带（140，ϕ4.0、ϕ4.5） 后交叉韧带（120，ϕ2.0、ϕ2.7） 膝外侧副韧带（40，ϕ5.0、ϕ5.5）		• 纤维状 • 促进细胞增殖 • 力学匹配	前后交叉韧带 膑骨内外侧副韧带 膝内外侧副韧带 跟腱韧带重建 踝侧副韧带

进度上，软组织修复产品预计 2023 年初推进临床试验，同时复向也在积极推进丝素蛋白的功效性的护肤产品，预计 2023 年中面世。

此外，复向医疗积极参与行业相关标准的制定：2022 年复向医疗参与制定的国家标准《组织工程医疗器械 丝素蛋白》，其中分子量测试方法的流变法部分，可引用复向医疗的测试方法。流变学是目前为止更为可靠的测得丝素蛋白平均分子量的方法，通过流变学数据进行模型计算重均分子量、数均分子量和分子量分布的数值，才能更好的掌控丝素蛋白材料在体内降解周期、溶解速度等关键指标,从而更好的适用于不同组织部位。

商业布局：拓展运动医学与医美领域

复向目前主要聚焦于运动医学、医美护肤领域，然而“Silk is everything”，丝素蛋白在医学的应用还远不止这些，未来，复向医疗将在丝素蛋白领域开拓出更多的想象空间。

6.2 思元医疗

聚焦于生物再生高分子材料研发的南京思元医疗，以生物医用材料为基础、技术创新作为企业发展驱动力，作为集原材料和医疗器械研发、生产、销售与一体的“全产业链”科技创新型企业，目前刚完成由博远资本、泰煜投资参与的最新一轮融资。

经验丰富、交叉学科、复合背景高端人才汇集，助推企业全面发展，投资机构垂青

思元的创始团队背景由毕业于北京中医药大学并担任过绿谷制药销售部门总监的丰祝刚、美国加州大学洛杉矶分校主攻生物医用材料在组织工程及药物缓控释应用研究的张建军博士、拥有近 20 年医疗法规事务从业经验的董翔等交叉学科、复合背景高端人才组成。

目前，思元医疗已拥有两大核心技术平台：医用级聚碳酸酯系列生物高分子材料产品转化平台和生物医用水凝胶交联技术平台，与北京化工大学建立了联合研发中心，与中国药科大学，南京大学，东南大学，江苏中科院植物研究所等院校科研机构专家建立了联合研发实验室，将前沿的科研转化与持续的技术创新打造成思元不断向前发展的基石。

用创新推动产品布局：致力于成为全球医用新材料及微整形创新医疗器械的引领者

在再生材料的创新上，思元通过多材料的创新融合研发技术，对传统材料进行二次再开发，增加补充的生物工程类材料，优化现有的再生产品，在材料安全性有效控制的同时，对材料的效能进行了显著提升。



目前，思元在面部年轻化的产品线上已经进行了较为全面的覆盖，在研多款高分子新材料产品，包括聚碳酸酯类、重组III型人源化胶原蛋白、丝素蛋白纤维素等。其中聚左旋乳酸填充剂工艺成熟，在微球形态、组方优化、制备工艺上均获得技术突破，其悬浮新技术成为全球首创，具有“快速复溶、悬浮效果维持时间长、不良反应率低”等核心优势，以其作为主要原料的新一代童颜针将成为思元推向市场的第一款产品，目前产品正处于临床试验阶段。

此外，思元基于再生材料打造的多款医美产品也正在有序地进行完善、检测，预计 2023 年将有 4-6 款再生医美产品进入临床试验阶段。在生产条件上，思元拥有标准 GMP 厂房近 4000 平米，包含西林瓶罐装生产线、冻干线、预灌封生产线、软膏生产线、BFS 无菌灌装生产线，这些现代化、自动化的生产线有效保障了量产能力。

在终端布局上，目前皮肤类产品实现了全国医疗整形医院的网络式覆盖。

未来，思元医疗一方面将继续深耕医美注射材料和制剂开发，另一方面将基于前期研发已有的新型高分子材料，加大与组织工程领域的相关企业深度合作，进一步拓展产品线、拓宽产品的应用领域，服务求美者的新型医美需求，为新时代的求美者提供更多解决方案。

6.3 诺普再生

在再生医学快速发展同时，异体移植供需矛盾等行业痛点亦逐步显现，凝结了一群行业专家的诺普再生医学在此背景下顺应而生。

诺普再生致力于运用创新的生物 3D 打印技术开发临床急需的组织再生型植入物和突破性疗法。诺普再生基于领先的 OPUS（Organ Printing United System）平台技术，实现多材料在微纳尺度三维空间的精准组装，可为批量个性化快速制造组织工程支架提供完整解决方案。诺普再生先后获得启明创投、元生创投、红杉中国等知名机构的投资，是工信部最早一批增材制造联盟单位、中国医疗器械行业协会标准化起草单位，目前拥有已授权海内外专利 18 项。

自主研发 OPUS 高精密打印平台，瞄准软硬组织及器官修复领域

诺普再生独有的 OPUS 生物 3D 打印平台，结合可兼容广泛的生物材料、细胞等组织再生关键材料，通过计算机仿生设计实现精准微纳制造，并能有效构建适合细胞长期存活的微环境，可实现从二维简单组织结构到复杂结构的再生与功能重建，具有真正的临床实用性。CEO 杨熙博士介绍，OPUS 平台核心竞争力体现在多工艺整合、兼容广泛的生物材料和细胞、可打印高精度宏观微观结构、具备临床适用性几个方面，能够快速开发出有效的组织工程支架。





涉足再生材料领域，布局多种管线，满足临床多样化、个性化需求

公司深耕生物 3D 打印完整解决方案及组织再生型创新医疗器械开发，围绕人体组织修复的不同治疗领域进行产品布局，覆盖硬组织、软组织修复两大领域。其中，可吸收增材制造骨修复材料、增材制造人工皮肤（拟）两项突破性产品正在完成临床前研究，即将进入临床阶段。此类产品基于确定成分的生物诱导材料、利于组织再生的微环境设计和 OPUS 精准微纳制造平台，实现整合性、传导性、诱导性、降解吸收可控等关键性能

上的突破，有望印证这种新的研发和制造模式下开发出来的再生医学产品，在安全、有效、供给效率上都将实现全面提升。两款产品上市后将领导行业进入临床实现阶段，有望为骨修复和皮肤修复的临床难题提供新的解决方案，具有极大的商业价值。

行业快速发展，巩固优势，扩充产品线，为再生医学行业提供更多优质产品

依托领先的技术和强大的平台，诺普再生先后获得省级、国家级科技计划立项支持，持续投入和开发生物 3D 打印领域的共性关键技术，不断推进技术成熟度达到规范和规模应用的水平。

下一发展阶段，诺普再生正积极推进产品管线在临床阶段和广泛适应症上的应用，坚持医工交叉合作，推动技术跨越鸿沟，推动生物 3D 打印底层技术结合需求，在广阔的新应用场景不断发展。

6.4 睿健医药

面对神经退行性疾病等领域未被满足的巨大临床需求，优秀的创新药企正在积极探索新的解决方案。作为全球首家将“AI+化学诱导”应用于细胞特定功能改造的国际化 Biotech 公司，睿健医药利用其独有的化学诱导组学数据库及化学小分子库，建立了丰富的通用型细胞药物研发管线，旨在为神经退行性疾病、失明等“无法治愈”的疾病探索提供全新的“可治愈”方案。

独创“AI+化学诱导”平台，多条产品管线同时推进

以诱导多能干细胞（iPSC）来源的衍生细胞治疗切入中枢神经系统领域（CNS），睿健医药从源头创新，独创“AI+化学诱导”体系，通过化学转录调控重塑细胞功能，开发新一代化学诱导细胞疗法，打造大规模工业化生产基地。

睿健首款针对帕金森的细胞药物产品“NouvNeu001”现已进入中国 IND 补充研究阶段，并即将向美国 FDA 正式提交 IND 申请；此外，多条非中枢神经系统管线也已进入 GLP 临床安全性评价阶段。立足于该体系，睿健医药还储备了包括全新结构化合物，工程化核酸在内的多个平台，为疾病治疗提供前瞻性方案。

国际化视野人才团队，直击诱导多能干细胞（IPSC）行业痛点

睿健医药由国际化的资深科学家团队和 MNC 高级管理专家于 2017 年 8 月在中国创立，现已在丹麦和新加坡部署有创新和运营团队。针对诱导多能干细胞（iPSC）治疗领域如何保证成药安全性和提高产品可及性的两大行业痛点，睿健团队独创的“AI+化学诱导”体系提供了更高效、更安全、更低成本的研发策略。

具体而言，研发人员首先利用知识图谱进行发育生物学核心基因富集分析；随后结合组学分析及互作网络拓扑结构计算锚定特定发育关键通路及其诱导化合物，从而确定最适合于治疗的细胞及化学诱导开发工艺；最终，只需要少数合适的化学小分子与基础培养基的简单组合，即可以在工业量级完成多能干细胞向目标细胞的高效精准转化。

基于该体系，一方面，团队通过挖掘合适的化学小分子“开关”在每个细胞中启动标准分化流程，实现目标细胞纯度超 99%的稳定工艺开发；另一方面，由于不使用病毒载体，且无需对细胞进行基因组修饰，可以实现细胞药物的“普惠性”目标，降低开发成本。

多轮融资，彰显机构青睐

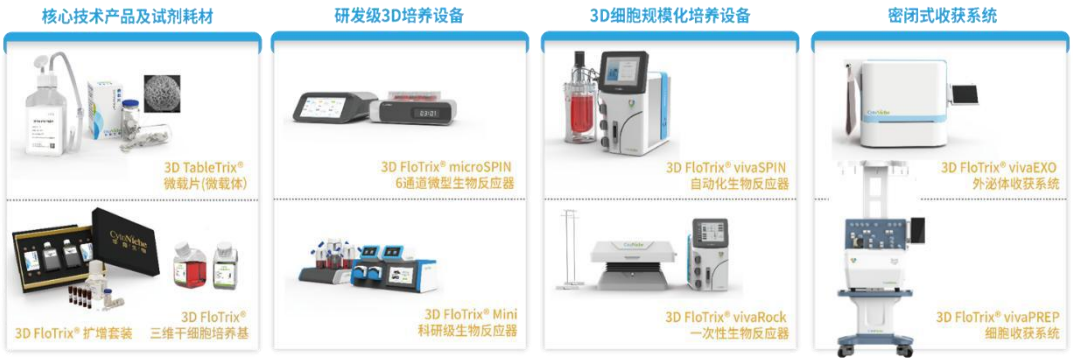
2021 年 8 月到 2022 年 1 月，睿健连续斩获 A 轮与 A+轮两笔近亿元融资，显示出市场对睿健的期许和信心。未来，睿健将进一步完善研发平台，结合独特的“AI+化学诱导”体系，为多种疾病的治疗提供全新的视野。

6.5 华龛生物

2010 年清华大学医学院的杜亚楠教授从美国哈佛医学院回到中国，历经 8 年时间，杜教授科研团队实现从原研技术开发到成果转化，2018 年 8 月，北京华龛生物科技有限公司由杜教授携手刘伟博士与鄢晓君博士与清华大学参股共建。公司核心技术 3D FloTrix®系列产品是全球原创的可实现针对细胞大规模培养扩增工艺的整体解决方案，同时也是全球创新的针对细胞的注射型创新药剂产品。

清华大学团队研发全球首创细胞规模化智造整体解决方案，优势明显

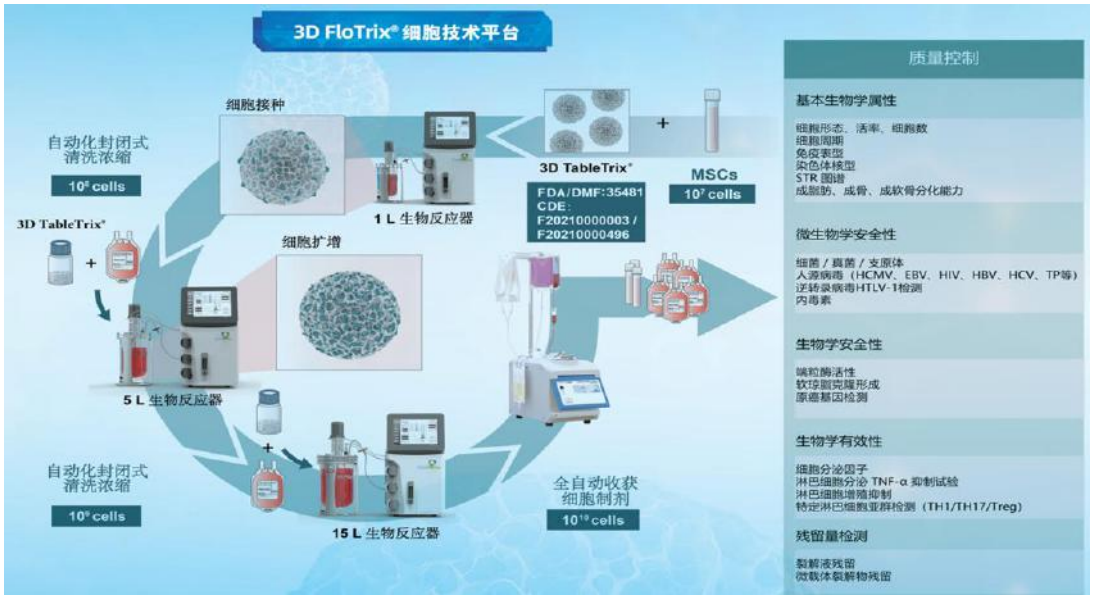
华龛生物自主研发的全球首创 3D FloTrix®自动化扩增工艺技术专为大规模细胞生产制备所设计，提供了一套系统、完善的解决方案。3D FloTrix®细胞扩增工艺通过核心专利产品 3D FloTrix®细胞扩增套装（包含 3D TableTrix®细胞微载片及 3D FloTrix® Digest 裂解液组成）及自主研发的 3D FloTrix®生物反应器，实现间充质干细胞的大规模扩增培养，较传统人工 2D 的细胞培养可节省约 90%空间、90%人力、50%试剂耗材、50%时间成本，实现定制化、规模化、智能化细胞生产制备，解决了目前市面上干细胞传统二维扩增培养效率低、难于连续培养、无法高效扩增，结合材料后的干细胞难以原位长期保存、无法长途运输，干细胞产品质量不稳定，易于分化和老化等一系列问题。相关技术目前已获得 50 余项专利成果，30 余篇国际期刊报道，部分技术产品已在国际知名的 Nature Materials、PNAS、Nature Communication、Biomaterials 等期刊杂志刊登。



干细胞微组织再生疗法在研，面向适应症广泛，未来可期

华龛生物的 3D 干细胞微组织再生疗法已经完成了糖尿病足下肢缺血、骨与软骨缺损、椎间盘退变、肝纤维化及皮肤损伤等疾病模型的临床前有效性及安全性验证。目前正在与下游细胞治疗研发企业及临床合作伙伴开展临床试验，共同推进微组织再生治疗产品的开发。

产品商业化稳步推进，助力再生医学行业发展



公司产品目前已实现 GMP 级别批量化生产及稳定销售，现拥有 4000 平米的研发中心，5000 平米的 GMP 生产平台，先后完成累计近 4 亿元融资。已与多家细胞治疗 IND 许可企业及新药申报企业签署战略合作协议，共同推进细胞治疗新药领域的产业化发展。对于华龛生物来说，企业使命是用清华原创科技将细胞治疗产业中细胞制备工艺和细胞递送方式进行革新，通过华龛的技术，助力再生医学行业快速发展，让细胞疗法早日造福患者。

6.6 美柏生物

美柏生物是一家为颌面缺损、畸形修复和医疗整形美容临床需求提供系列再生生物支架材料的创新企业，由三位来自不同领域的专家创立，分别是北京大学口腔医院口腔颌面外科分子生物学平台创始人、美国宾夕法尼亚大学博士后、北京大学医学博士肖锷，四川大学高分子科学与工程学院特聘研究员、国家第十四批青年千人计划入选者、柏林自由大学魏强博士和具备多年跨国药企市场及运营经验毕业于法国巴黎一大 MBA 的梅瑾琢女士，三位创始人已在再生修复相关领域积累十余年。

全球人源 ECM 再生新材料产业化开拓者，基于材料优秀再生能力，构建多种器械产品

美柏生物主要业务板块分为两大部分，一是构建了胶原蛋白细胞制剂原材料生产表达平台。美柏的人源细胞外基质 ECM 再生新材料是国际首个利用人源细胞体外组织工程技术生产的 ECM 复合胶原蛋白，并于 2021 年实现材料的规模化生产。

另一部分是围绕胶原蛋白或细胞制剂为主要原料合成的医疗器械，基于人细胞外基质优秀的诱导组织再生能力，美柏构建仿生修复支架材料，研发的人细胞外基质胶原蛋白医疗器械产品，能够实现良好的生物相容性、安全性。美柏生物现拥有以人源细胞外基质（ECM）为核心成分的皮肤修复敷料、颌面修复再生支架材料、人源胶原蛋白、透皮微针、毛发类健康养护等产品线，具备无菌凝胶 80 万支年产能，产值近 10 亿。目前美柏生物一个胶原蛋白凝胶产品已获批，另有多个二类和三类医疗器械注册证申报中。

材料优势明显，产品应用场景广泛，多家投资机构加持，共筑再生医美 ECM 广阔空间



美柏生物代表性的人源细胞外基质 ECM 再生新材料，可以与患者自有的软组织更加长久地融为一体。除了皮肤，ECM 材料还可以用于到骨膜、韧带、神经细胞，甚至心脏组织的再生，这意味着未来美柏的产品能够有机会应用到更广泛的医疗场景，填补人源 ECM 再生填充的市场空白。

美柏生物总部位于北京，目前拥有全资子公司 3 家。长沙生产工厂占地 2200 m^2，具备

疫苗级别的生产工艺和生物制药质控标准。除自有产品管线以外，美柏同时接受业界知名上市公司委托研发项目 7 个，代工生产相应产品。目前合作的医院有北京协和医院、北医三院、湘雅医院等。而在投融资上，截止 2021 年 8 月，公司已完成天使轮、A 轮约 8000 万元人民币融资，预计明年初完成 A+轮融资。丹麓资本创始合伙人、雅惠投资、腾云大健康、以及上市公司万孚生物、世纪金源等多家知名投资机构加持，在资金和技术实力的推动下，美柏生物将不断开拓 ECM 材料的适用领域，在口腔修复膜、种植体骨诱导膜、肌肉、韧带、神经细胞外基质修复等场景创造更大价值。

6.7 佰傲再生

陕西佰傲再生医学有限公司成立于 2011 年，是一家专注于再生医学医疗与再生医学美容健康领域，产学研销相结合的高科技集团化公司。其核心研发团队经过二十多年在组织工程与再生医学领域的深耕，成功开发了多款优秀的组织工程产品。

基于多年在领域内的耕耘，佰傲再生的科研团队在基础研究与产业化方面取得了一系列开拓性的成果。公司及旗下企业主营业务包括再生医学医疗器械、干细胞治疗产品、再生医学皮肤修护系列产品及 3D 人工皮肤替代检测等。

佰傲再生产品维度广泛，涵盖干细胞、再生材料、组织工程三大再生医学领域

佰傲再生围绕再生医学，建立了三大核心技术体系，包括高效生物材料改进技术、组织工程技术、干细胞技术等，基于该体系，公司形成了以皮肤粘膜再生修护为基础方向，组织器官再生修复为重点布局，3D 组织器官模型与干细胞健康治疗为战略培育的业务组合战略。



各版块业务方面，再生医疗板块已获批医疗器械注册证共 26 项，其中三类 5 项、二类 16 项、一类 5 项。包括首款可塑性骨修复材料、外科可吸收材料、引导软骨再生产品、硬脑膜修复材料、生物疝修补片等重磅产品，产品打破国外技术垄断，已全面开始产业化。

在再生皮肤修护板块，佰傲再生以市场和用户需求为出发点，从皮肤（黏膜）日常护理、修护到创伤治疗，针对医院、OTC 渠道、医美机构、美容院线、电商等渠道，持续不断推出创新型产品和服务。特别是功能性护肤品牌绽媄娅，基于智能靶向超分子技术与超微囊泡两大技术平台，以再生医学为亚健康肌肤提供肌肤问题解决方案。

在 3D 器官替代检测板块，作为国内唯一具备 CMA 资质的体外替代检测平台，已与宝洁、欧莱雅、上海家化等国内外日化巨头建立稳固合作，实现了商业规模的快速拓展，整体潜力巨大，前景广阔。

佰傲再生始终秉承“精研再生医学，重塑大众健康”的崇高使命，以“让每个人尽享再

生医学带来的美与健康”为企业愿景，致力于打造国际领先的再生医学产品与技术服务输出平台，致力于成为再生医学与健康科技领域产业化的开拓者和引领者。

鸣谢

特别感谢以下行业人士对本报告的大力支持：

顾翠萍，红杉中国董事总经理

罗王倩，华方资本创始人

刘也卓，复向医疗 CEO

张建军，思元医疗创始人

董翔，思元医疗合伙人

杨熙，诺普再生创始人兼 CEO

魏君，睿健医药联合创始人兼 CEO

刘伟，华龛生物联合创始人&CEO

赵征，佰傲再生战略负责人

郑立新，华源再生医学 CEO

程新，智新浩正首席科学家

芮云云，苏信创投投资经理

参考文献

【1】韩宁宁,左进富,孙淼,等. 脐带间充质干细胞在骨组织工程中的应用与进展[J]. 中国组织工程研究,2021,25(13):2079-2086.

【2】李丹霞,童康强,张晓璐,周佳林,韩建国,韩彦军...&张春阳.(2021).NgR 基因沉默神经干细胞和雪旺细胞-PLGA移植于创伤性脑损伤大鼠皮层对神经功能恢复的作用. *包头医学院学报*(02),35-38+45.doi:10.16833/j.cnki.jbmc.2021.02.010.

【3】刘震,杨晶,谭智,等. 医用引导组织再生材料研究进展[J]. 川北医学院学报,2011,26(4):366-369. DOI:10.3969/j.issn.1005-3697.2011.04.028.

【4】奚廷斐. 生物医用材料现状和发展趋势[J]. 中国医疗器械信息,2006,12(5):1-4,22. DOI:10.3969/j.issn.1006-6586.2006.05.001.

【5】汪晓鹏．简述医用高分子材料的发展与应用[J]．西部皮革,2020,42(17):30-31,33.

【6】蒋峰,崔海波．聚乳酸在医疗器械领域的应用研究[J]．产业与科技论坛,2016,15(21):60-62．DOI:10.3969/j.issn.1673-5641.2016.21.032.

【7】李俊起,朱爱臣,马丽霞,等．聚乳酸在 3D 打印医疗器械产品中的研究进展[J]．生物医学工程研究,2016,35(4):309-312．DOI:10.19529/j.cnki.1672-6278.2016.04.19.

【8】赵瑞波,谢番,罗丹丹,等．丝素蛋白再生医学材料对细胞功能调控的研究进展[J]．丝绸,2022,59(1):10-19．DOI:10.3969/j.issn.1001-7003.2022.01.002.

【9】王金武,李涛,许苑晶,等．生物 3D 打印与器官再造[J]．上海交通大学学报,2021,55(z1):46-48．DOI:10.16183/j.cnki.jsjtu.2021.S1.039.

【10】毛歆,韩倩倩．基于增材制造技术的医疗器械标准体系研究[J]．中国医药导报,2022,19(24):81-85．DOI:10.20047/j.issn1673-7210.2022.24.18.

【11】黄文华．生物 3D 打印在器官再造中的前沿热点和研究进展[J]．器官移植,2022,13(2):161-168．DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2022.02.003.

【12】白大鹏,张斌,洪昊岑,等．生物 3D 打印装置及打印模型形貌检测[J]．浙江大学学报（工学版）,2021,55(2):289-298．DOI:10.3785/j.issn.1008-973X.2021.02.009.

【13】民生证券《胶原蛋白行业深度研究报告：未来增长犹可期》、《胶原蛋白行业深度研究报告：生物医药材料下一个风口》

【14】海通证券《医美行业胶原蛋白专题研究：技术升级拓展场景，胶原应用未来可期》

【15】中泰证券《生命科学上游系列深度：需求扩张、国产替代，下一个 5-10 年的高景气大赛道》

免责申明：

本报告的信息来源于已公开的资料和访谈，蛋壳研究院对信息的准确性、完整性或可靠性不作保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映蛋壳研究院于发布本报告当日的判断，过往表现不应作为日后的表现依据。在不同时期，蛋壳研究院可能发布与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。蛋壳研究院不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，蛋壳研究院对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

版权申明：

本文档版权属于蛋壳研究院/北京蛋黄科技有限公司，未经许可擅用，蛋黄科技保留追究法律责任的权利。

蛋壳研究院研究团队：

黄舜 蛋壳研究院高级研究员

