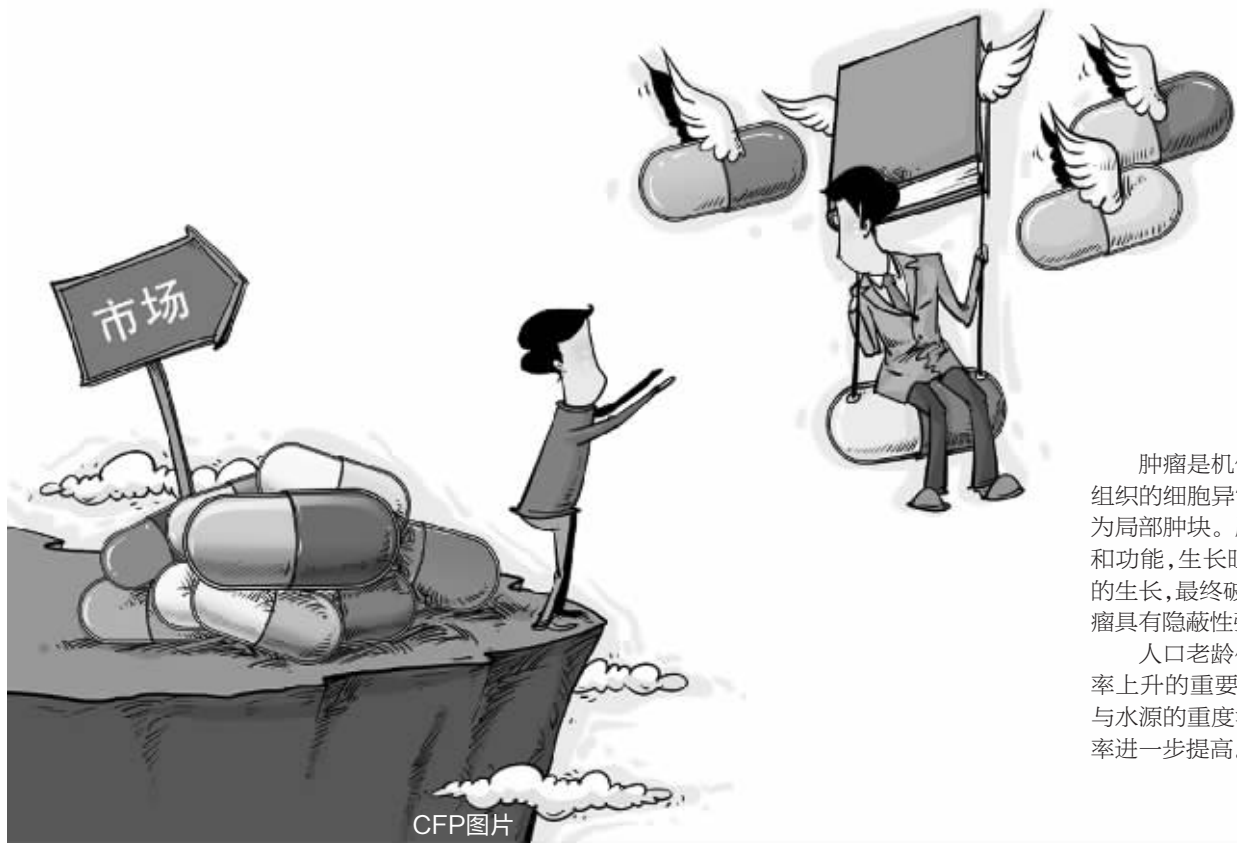


与欧美医疗市场差距最小的前沿领域

肿瘤免疫治疗规模化应用在即

□本报记者 戴小河



CFP图片

作为精准医疗的重要组成部分，肿瘤免疫治疗药物已在市场崭露头角。其中，PD-1抗体2015年在美国上市至今，市场销售额迅速放量，今年有望突破10亿美元。

多位科学家、医学界、投行界人士接受中国证券报记者采访时称，免疫治疗是国内市场与欧美市场差距最小的前沿领域，因为免疫治疗药物与技术在专利问题上的模糊性，国内企业快速推出了相应的产品与技术。国内企业在普通细胞治疗领域积累了丰富经验，较短时间即可实现规模化应用。

全球第一大药物市场

抗肿瘤药物是全球第一大药物市场。IMS数据显示，2014年全球用于治疗肿瘤的药物开销为1000亿美元，远远高于其他疾病的用药开销，预计2020年将增长至1500亿美元。2010年-2014年，全球抗肿瘤药物市场复合增长率为6.5%，以中国为首的新兴市场复合增长率高达15.5%；美国依然是抗肿瘤药物最大市场，占整个市场近40%份额。2010年-2014年中国抗肿瘤药物市场高速增长，由430亿元增长至850亿元，复合增长率为14.6%。

从全球抗肿瘤药物市场销售额的结构看，单克隆抗体和蛋白酶抑制剂类产品主导了抗肿瘤药物市场，两者占整个抗肿瘤药物市场65%，传统药物由于价格低廉而导致销售额占比较低。国内抗肿瘤药物市场与全球市场相比相对保守，在海外市场单抗药物主导整个市场，而国内市场还是传统药物一统天下，烷化剂类和抗代谢类药物占比超过30%。海内外市场另外差异是，国内市场植物药占比高，达到19.3%，这也是国内整个药物市场特色之一。

肿瘤免疫治疗异军突起

肿瘤是机体在各种致癌因素作用下，局部组织的细胞异常增生而形成的新生物，常表现为局部肿块。肿瘤细胞具有异常的形态、代谢和功能，生长旺盛，常呈持续性不受机体控制的生长，最终破坏机体各器官的正常功能。肿瘤具有隐蔽性强及致死率高等特点。

人口老龄化不断加剧，这是恶性肿瘤发病率上升的重要因素；而环境恶化，尤其是空气与水源的重度污染等因素，也会促使肿瘤发病率进一步提高。

并不能逆转体内肿瘤组织，当化疗停止一段时间后，肿瘤可能重新复发，患者因为化疗毒副作用而不能重复接受化疗。

由于化疗技术面临着治疗指数低、毒副作用严重等问题，寻找具有特异性的肿瘤治疗方法便成为科学家的新课题。“靶向治疗”成为新的一招。这类药物治疗指数高，副作用小，临床可以使用较高的药物剂量控制肿瘤生长，从而达到更好的抗肿瘤效果。分子靶向药物的出现为肿瘤个体化治疗提供新思路。

与化疗药物相似，靶向治疗药物也存在明显的优缺点。靶向药物在确定有效的同时对正常组织损害小，这是其最大优点；但分子靶向药物有效性低，药物耐受性导致

长期治疗效果下降，且长期用药存在严重不良反应，部分肿瘤不能通过靶向药物得到有效治疗。

肿瘤免疫治疗是指通过激活人体免疫系统，依靠自身的免疫机能，对肿瘤细胞和组织进行杀灭的疗法。与传统的手术、化疗、放疗不同，肿瘤免疫治疗的直接作用靶标不是肿瘤组织，而是人体自身的免疫系统。

人体免疫系统复杂而精密，众多免疫细胞各司其职，通过不同的机制保护机体健康。肿瘤细胞的产生是基因突变的结果，人的免疫细胞每时每刻都在清除着这些不正常的细胞，通常情况下可以把它们扼杀在摇篮里。

上市公司发力争夺市场

癌的抗癌药物“中珠1018”的临床前研究。“中珠1018”本质上是一种多肽，能够识别并触发免疫细胞表面的受体，从而激活免疫细胞，解除癌细胞的免疫抑制效应，属于肿瘤免疫疗法中的抗体疗法一类。“中珠1018”已在美国完成了Ⅰ、Ⅱ期临床试验，Ⅲ期临床试验正待FDA审批。

海欣股份控股子公司海欣生物技术与第二军医大学合作研发的“抗原致敏的人树突状细胞（APDC）”是中国首个自主研发的获得国家食品药品监督管理局正式批准的、针对晚期大肠癌的治疗性疫苗。其基本原理是从患者自体外周血中分离的单核细胞，在体外特定条件下诱导成为具有强大抗原提呈功能的树突状细胞（DC），在体外经自体肿瘤抗原致

敏，再将致敏的DC回输至患者体内，特异性诱导患者体内T细胞并使之活化，从而产生对癌细胞的攻击。

目前国内仍没有正式投入临床应用的细胞免疫治疗技术。海欣股份与第二军医大学合作研发的“抗原致敏的人树突状细胞”（APDC）的临床试验进度较为靠前，这是一种针对晚期大肠癌患者的治疗性肿瘤疫苗，该项目于2012年7月获得了国家食药监局（CFDA）的Ⅲ期临床试验批件，也是目前唯一由CFDA监管的免疫细胞治疗项目。

与美国相比，国内细胞免疫治疗研究进展缓慢。据悉，美国现已批准了两个肿瘤免疫治疗的产品，包括2010年4月批准上市的由

监管政策有待完善

难以及时进入临床应用，而被淘汰的细胞治疗技术却在利益驱动下无序开展，国内细胞治疗市场比较混乱。

张明徽指出，免疫细胞治疗是一种复杂的医疗技术，在细胞提取、扩增、回输的每一步都需要严格的质量控制。每位患者的情况不同要采用不同细胞，不同的输注剂量和不同的治疗方案。如果细胞质量和数量不能做

到很好的质控，往往不能取得满意的效果。免疫细胞治疗的实施需要研究型医生和免疫专家的配合。

此外，价格高昂也是细胞免疫治疗技术推广的一个重要制约因素。由于细胞免疫治疗是一种个体化的治疗方法，细胞不能够大规模批量化生产，成本较高，价格昂贵。据悉，Provenge治疗一个病人开支约为9.3万美元。

抗癌药物发展“三次革命”

□本报记者 戴小河

抗癌药物发展先后出现三次革命，包括细胞毒性化疗药物、靶向治疗以及免疫疗法。免疫疗法革命性地改变治疗癌症的理念。

目前临床上使用最多抗癌化疗药物基本都属于细胞毒性化疗药物。化疗药物的基本治疗原理是，癌细胞有不断分裂的特征，只要能杀死快速分裂的细胞，就可以治疗癌症。常用化疗药物机制各有不同，但统一作用都是杀死快速分裂的细胞。

细胞毒性化疗药物的死穴是，只寻找分裂快的细胞，不能区分恶性细胞还是正常细胞，在杀死癌细胞同时会杀死大量正常需要分裂的干细胞。因此，化疗药物使用剂量必须严格控制，太少不能杀死癌细胞，太多会产生严重副作用。

靶向治疗2000年后在临床上开始使用，主要针对化疗药物治疗指数太低。所谓治疗指数是能产生治疗效果需要的剂量和产生不可逆副作用的剂量之间的差异。治疗指数越大，说明药物越特异、越好。靶向治疗就是对癌细胞特异性强的化疗药物，这种药物只杀癌细胞，不影响正常细胞。第一个真正意义的特异靶向药物是2001年上市的用于治疗BCR-ABL突变慢性白血病的格列卫（Gleevec）。这是癌症药物的二次革命。这类药物副作用小，提高了治疗指数。值得注意的是，当前的精准治疗的理论基础正是靶向治疗。

相对于传统化疗或靶向治疗，免疫疗法的本质是针对免疫细胞，不是癌细胞，是动员患者自身天然的抗癌免疫免疫功能。

传统癌症治疗方法存在三大缺陷。传统手术、放化疗的目标是直接去除或杀死癌细胞。这种治疗方法可能导致患者自身极大伤害，免疫功能也可能受到伤害。同时，每个癌细胞可能都不一样，多数抗癌药，尤其是靶向药物，只针对特定类型的癌细胞有效。此外，癌细胞会不断进化，容易出现耐药性，导致癌症复发率很高。免疫疗法靶点是正常免疫细胞，是激活人体自身免疫系统来对付癌细胞。在理论上免疫疗法能避免上述缺陷。

自人类认识肿瘤以来，先后开发了手术治疗、化疗、免疫治疗、放疗等治疗手段。手术、放疗和化疗一直是治疗肿瘤的三大“主角”。

甲氨蝶呤对急性淋巴白血病取得优良治疗效果，第一次从理论上验证了化疗的可行性。接下来化疗药物得到了充分发展，针对肿瘤细胞不同特点而设计的化疗药物队伍迅速壮大。

化疗药物往往用于恶性肿瘤的一线治疗，其最大优点是能够快速抑制肿瘤增殖与转移，在短时间内可将病情控制。由于化疗药物毒性强，对人体正常细胞与组织的毒副作用是限制化疗药物进一步使用的最大障碍。此外，化疗

上市公司在细胞免疫治疗领域已有布局。海欣股份、香雪制药、中珠控股、康恩贝等公司均与国内外研究机构合作，开展细胞免疫治疗技术研发。国家卫计委在启动重大新药创制科技重大专项2015年度课题申报工作的通知中，明确将PD-1、PD-L1和CTLA-4列为肿瘤免疫重要新靶点。

香雪制药的团队由美国肿瘤免疫治疗专家Cassian Yee教授和国家千人计划特聘专家李懿博士牵头，针对以肺癌、肝癌和黑色素瘤为主的恶性实体瘤细胞进行高效靶向杀伤，达到清除肿瘤的目的。

2012年10月，中珠控股控股子公司湖北潜江制药股份有限公司与美国TNI生物技术有限公司签署合作协议，共同开发针对胰腺

2009年，卫生部印发了《自体免疫细胞（T细胞、NK细胞）治疗技术管理规范》，要求自体免疫细胞技术临床应用必须在三级甲等医院或省级及省级以上专科医院进行，且对自体免疫细胞制剂的制备、产品标准进行了规定。

但是在细胞免疫治疗临床试验申报过程中，卫计委和CFDA责任不明晰，导致临床试

验迟迟得不到审批。

目前国内按照“第三方医疗技术”由卫计委来监管免疫细胞治疗，而美国则是由FDA按照细胞类型的差异进行审批，宽进严出；欧洲是按技术审批，日本是备案制。肿瘤免疫治疗技术复杂，种类多、差别大，对监管能力提出了挑战。

业内人士表示，由于种种原因，前沿研究

投资者说明会信息披露后，向上海证券交易所申请复牌。敬请关注公司在指定媒体披露的公告。

6、一年盈利2个亿，已经很不错了，敢做范总的经营能力，但是公司偏安一隅，难免影响公司走出去的步伐，未来公司做大做强有些什么打算？

范建刚董事长答：您好！公司未来仍以电力设备为主业，同时积极开拓海外电网EPC工程等相关业务，加快公司转型升级。感谢您的关注和鼓励！

7、公司会在未来引进战略投资者么？家族式的管理模式是否会影响未来公司资产证券化的程度？

回答：您好！公司不排除引进对公司发展战略有积极作用的投资者。公司已经按照上市公司的要求进行规范治理。

8、2015年业绩不错，会给广大投资者高分红么？

回答：您好！公司将综合考虑公司的经营发展和投资者利益等因素，提出2015年度利润分配方案并提交公司董事会、股东大会审议，敬请关注公司公告。

关于本次投资者说明会的具体内容，详见上海证券交易所“上证E互动”网络平台（网址为：http://www.sseinfo.com）的“上证E互动”栏目。

由于说明会时间有限，上市公司对投资者提出的问题未能全部回复而深表遗憾，对于长期以来关注、支持公司发展和积极提出建议的投资者表示衷心感谢。对于公司停牌期间对投资者产生的不便再次深表歉意，也希望得到广大投资者一如以往的支持和鼓励。后续大家可以继续通过电话、邮件、传真、上交所E互动平台等方式与公司进行交流。

特此公告。

常熟风范电力设备股份有限公司
关于公司股票复牌的提示性公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

常熟风范电力设备股份有限公司（以下简称“公司”）因筹划重大资产重组事项，经公司申请，公司股票于2016年1月19日起连续停牌，2016年4月12日，公司披露了《关于终止重大资产重组事项的公告》（临2016-019），决定终止本次重大资产重组。

2016年4月13日，公司在“上证E互动”平台上召开了“风范股份关于终止重大资产重组事项投资者说明会”，详情请见2016年4月14日公司披露的《关于投资者说明会召开情况的公告》（公告编号2016-021）。

根据相关规定，公司向上海证券交易所申请，本公司股票将于2016年4月14日开市起复牌。

提醒广大投资者及时关注公司公告，注意投资风险，谨慎、理性投资。

特此公告。

常熟风范电力设备股份有限公司
董 事 会
2016年4月14日

证券代码:601700

证券简称:风范股份

公告编号:2016-021

常熟风范电力设备股份有限公司 关于投资者说明会召开情况的公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

根据上海证券交易所有关规定，常熟风范电力设备股份有限公司（以下简称“公司”）投资者说明会于2016年4月13日下午14:00-15:00在上海证券交易所上证E互动网络平台“上证E访谈”栏目，以网络互动方式召开了投资者说明会，针对公司终止本次重大资产重组事项与投资者进行沟通和交流，在信息披露允许的范围内就投资者普遍关注的问题进行回答。现将有关情况公告如下：

一、本次说明会召开情况

公司于2016年4月12日在《中国证券报》、《上海证券报》、《证券时报》及上海证券交易所网站发布了《关于终止重大资产重组事项召开投资者说明会预告公告》（临2016-020），风范股份董事长兼总经理范建刚先生、董事会秘书陈良东先生出席了本次投资者说明会，针对终止本次重大资产重组事项投资者关注的公司相关事项，与投资者进行互动交流和沟通，并回答了投资者关注的问题。

二、本次说明会投资者提出的主要问题及公司答复情况

公司就投资者在说明会上提出的普遍关心的问题给予了回答，主要问题及答复整理如下：

1、关于此次收购重组事项对于公司前期项目的铺垫是否花费的人力物力，是否会造成公司的损失，对投资者如何交代。另外公司在2016年将会以哪个方向发展？

回答：您好！自从公司进入重大资产重组程序以来，公司和积极推动本次重大资产重组事项，但交易双方就标的资产的范围、具体的交易方式以及交易估值难以达成一致意见。双方也未签署任何意向性的协议，公司也未聘请任何中介机构，不会对公司经营造成损失。公司未来仍将电力设备为主业，同时积极开展海外电网EPC工程等相关业务，寻找新的利润增长点，加快公司转型升级步伐。

2、对于此次终止重组失败事件对公司日后发展有何影响，对于近期股价又有何影响。

回答：您好！公司自上市以来主营业务经营稳健，本次重大资产重组因条件暂不成熟而终止，对公司经营不会有任何不利影响。停牌期间大盘指数有所上涨，我相信公司股票复牌以后，投资者仍能够心系公司发展，认同公司价值。

3、股民的资金被压了3个月，这期间大盘上涨近10%，损失谁来补？公司的公告说本次重组购国资，但是在以后的公告中并没有体现，公告前后不一致，又是什么？

回答：您好！股票价格的涨跌浮动受多重因素影响，公司价值将主要体现在公司经营业绩。公司停牌重组期间，与包括国资、民企等多家交易标的商谈沟通，并于3月18日初步确定为泰艾特。

4、范董事长您好，请问此次重大资产重组的利益点是在哪里？是准备进军夕阳的煤炭行业么？

范建刚董事长答：您好！泰艾特是一家国际领先的选煤工程及选煤设备运营商，拥有较强的技术实力、优秀的管理团队和市场布局。公司拟通过资产重组，实现双方资本的联合，同时利用自身在电力行业的市场网络及上市公司的融资平台，与泰艾特共同开拓电力系统的煤造市场，促进公司的转型升级，实现双方战略合作，达到多赢之目的。

5、这次重组是为了股票质押融资的假重组吗？什么时候开盘？

回答：您好！因筹划重大资产重组事项，依据《上市公司重大资产重组管理办法》等法律法规的规定，2016年1月19日公司向上海证券交易所申请进入上市公司重大资产重组停牌程序。公司将在本次

证券代码:600233

证券简称:大杨创世

编号:临2016-37

大连大杨创世股份有限公司 股票交易异常波动公告的补充公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

重要内容提示：
● 公司股票连续三个交易日内收盘价涨幅偏离值累计达到20%，属于《上海证券交易所股票上市规则》规定的股票交易异常波动的情形。
● 经公司自查并征询控股股东，截至本公告披露日，不存在应披露而未披露的重大信息。

一、股票交易异常波动的具体情况
截至2016年4月13日，大连大杨创世股份有限公司（以下简称“公司”）股票连续三个交易日（2016年4月11日、4月12日、4月13日）收盘价涨幅偏离值累计达到20%以上，根据《上海证券交易所股票上市规则》的有关规定，属于股票交易异常波动。

二、公司关注并核实的相关情况
公司已于同日发布《大杨创世股票交易异常波动公告》（临2016-36号），根据上交所相关规定，现对36号公告补充如下：

（一）关注问题、核实对象、核实方式、核实结论。
公司董事会通过电话及现场问询等方式，对公司控股股东、实际控制人及持股5%以上股东、公司全体董事、监事及高级管理人员就相关问题进行了核实。

股票异动期间，公司控股股东、实际控制人不存在买卖公司股票的情形，控股股东、实际控制人未发生变更；

公司于2016年3月21日召开第八届董事会第十次会议审议通过了《关于<大连大杨创世股份有限公司重大资产出售及发行股份购买资产并募集配套资金暨关联交易报告书（草案）>及其摘要的议案》等与本次重大资产重组相关的议案。公司股票于2016年4月11日起复牌。2016年4月12日，公司召开2015年年度股东大会，审议通过了与本次重大资产重组相关的议案，具体内容详见上海证券交易所

网站（http://www.sse.com.cn）。目前，公司正在办理向中国证监会有关“报送材料”的相关工作。

2、公司于2016年4月12日召开2015年度股东大会审议通过了《公司2015年度利润分配及资本公积金转增股本方案》：以2015年12月31日总股本16,500万股为基数，向股权登记日登记在册的全体股东每10股派发现金红利0.90元（含税），共计派发现金红利1,485万元（含税）；每10股转增10股，转增16,500万股，实施后公司总股本为:33,000万股。公司正在办理方案实施的相关登记工作。

除上述2个事项外，公司不存在其他影响公司股价波动的重大事项。

（三）其他应披露事项
1、经公司自查，公司目前生产经营正常；公司不存在其他应披露而未披露的重大信息，公司已披露的信息不存在需要更正、补充之处。

2、经向公司控股股东及实际控制人征询确认，除了前述已经公开披露的信息外，公司控股股东及实际控制人均承诺不存在其他应披露而未披露的影响公司股价异常波动的重大信息。除上述重组事项外，公司、控股股东、实际控制人、持股5%以上的股东不存在其他涉及大杨创世股票交易价格可能产生较大影响或影响投资者合理预期的重大事件，包括但不限于重大资产重组、发行股份、上市公司收购、债务重组、业务重组、资产剥离和资产注入等重大事项。

三、是否存在应披露而未披露的重大信息的声明
本公司董事会确认，除前述第二部分涉及的披露事项外，本公司没有任何根据《股票上市规则》等有关规定应披露而未披露的事项或与该事项有关的筹划、商谈、意向、协议等，董事会也未获悉本公司有根据《股票上市规则》等有关规定应披露而未披露的，对本公司股票及其衍生品种交易价格产生较大影响的信息。

四、上市公司认为必要的风险提示
《中国证券报》、《上海证券报》、《证券时报》和上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）为公司指定的信息披露媒体，公司所有信息均以在上述指定媒体刊登的正式公告为准。请广大投资者理性投资，注意投资风险。

特此补充公告。

大连大杨创世股份有限公司董事会
2016年4月14日