

最“牛”之处在“听得懂汉语”

# 海药人工耳蜗撬动6000亿市场还要三年

□本报记者 戴小河



力声特公司的科研人员正在做试验。

10月24日,上海怒江北路561弄,一栋白色小楼被大树所隐蔽。楼道内,孙增军和他的同事正搬着仪器和桌椅,准备赶往新家。孙增军是上海力声特医学科技有限公司的总经理,他和他的同事在这栋堪称“陋室”的小楼中,拿下了中国第一个人工耳蜗的医疗器械注册许可证。他们将要离开这块老根据地,搬进年产能达1万套人工耳蜗的新天地。作为海南海药的控股子公司,力声特寄托了上市公司的未来,资本市场更翘首以盼人工耳蜗可以成为海南海药业绩成长的新引擎。

中国证券报记者经多方采访获悉,尽管潜在的市场规模高达6000亿元,但人工耳蜗市场目前在国内还处于萌芽阶段,且市场基本被外资品牌所瓜分。不过,力声特独创的汉语声调识别系统较之外资品牌而言更能帮助耳聋患者听懂中国话,一旦这一世界首创的技术变为产品投入实际应用,有望凭借其优越的性能、低廉的价格实现进口替代。特别值得一提的是,力声特今年初惹上的“仿制”风波,现在已有初步结论,不再构成对自主知识产权人工耳蜗市场推广的威胁。

一切看似左右逢源,海南海药的辉煌似乎倚马可待。但是,公司高管向中国证券报记者坦言,新产品的市场推广将耗费大量的时间与金钱,人工耳蜗要成长为独当一面的赚钱利器,恐怕还得再磨两三年。

## 听得懂汉语是卖点

谈起自己的产品,孙增军一下打开了话匣子。在他眼里,力声特的人工耳蜗最“牛”之处莫过于“听得懂汉语”。

人工耳蜗又名电子耳蜗,其体积纤小,却包含着极其复杂的电子线路和语言处理器、植入电极和语言数字编码器等元件。它是替代人耳功能的电子装置,可以帮助耳聋患者恢复听力感觉。当中最为难搞的便是声调识别技术,尤其是汉语声调识别在全球皆未获突破。

北京同仁医院耳鼻喉科主任医师龚树生介绍,中国人使用进口人工耳蜗普遍存在声调感知障碍和发声无音调缺陷。进口人工耳蜗是基于英语和德语母语者设计的,而国产人工耳蜗的最大目标人群是中国聋病患者。汉语是有声调的语言,声调在语词中具有辨义作用,区分不了声调,约等于听不懂中国话。

英语属于重音语言,与汉语在声学 and 语音学层次上有着明显的不同。心理声学的研究表明,两者在听觉感知上存在明显差异,当目标言语为汉语时,在嘈杂环境下更容易出现信息掩蔽。汉语声调具有能区别意义的音高特征,主要取决于基音的频率。从声调最低音到最高音是“调域”,即基频的变化范围。汉语普通话的声调音位有4个,其中每个调位均含轻声作为变体。

龚树生说,影响声调感知的声学特征主要包括F0、时长和音高,其中以F0信息最为

重要。声调感知的基础主要取决于F0,同时兼顾其他冗余信息。就语言学概念而言,声调变化就是在极短时间内F0的微小变化。由于人工耳蜗电极数目有限,每个电极承载的频域信息广泛,频率特异性较差,而时域信息和频域信息对汉语普通话声调识别具有协同作用,因此需要提高刺激率以捕获更多时间信息,才能具有提高辨别频域微小变化的能力,进而有利于识别声调。

“人工耳蜗言语处理方案也称言语编码策略,是将声波转换成点脉冲信号的编码规则,是决定如何分析言语信号并如何刺激电极的操作程序,对提高人工耳蜗植入者言语识别能力起着决定性的作用。目前普遍采用的人工耳蜗连续相间采样语音处理策略算法,能够使说英语和德语的患者获得较高的言语可懂度,但是对于母语为汉语的患者,其言语可懂度明显不及前者,特别是在声调识别方面,大部分人工耳蜗植入者在安静的环境中基本具备健听者的言语识别能力,但进入嘈杂的环境,他们的言语识别能力就歇菜了。”龚树生表示。

窝在实验室奋战多年,力声特最终研发出了M-Tone汉语声调识别系统。临床研究表明,成人语后聋患者手术后,该系统的平均声调正确识别率达69.41%,且随着开机时间的增加,言语识别和声调识别能力均逐步提高。

## 这里的黎明静悄悄

孙增军的骄傲不是没有道理,患者陈克文(化名)的遭遇证实了他的说法。

陈克文是一名突发性耳聋患者,2007年做了人工耳蜗植入手术,他选择的是一家澳大利亚公司的产品。“手术和产品费用花了快30万元,后期每年的维护费用2—3万元。”除了高额的开销之外,陈克文最不爽的是,每当他去菜市场或者参加聚会,在嘈杂的环境中,这套“海归”系统基本完全瘫痪,他只能活生生坐着看别人享乐。

2012年,陈克文在复旦大学附属耳鼻喉科医院的专家建议下,改装国产人工耳蜗。该耳蜗便产自力声特。手术的效果令陈克文家人喜出望外,一个月后,他已经可以和家人正常交流,参加聚会也不再完全是局外人。

“对于听力下降患者,人工耳蜗植入是目前能帮助他们改善听力的唯一方法。”龚树生对人工耳蜗植入手术有着长期的跟踪观察,他发现,对于语前聋婴幼儿来说,早期的人工耳蜗植入可帮助他们发展听力和言语,可以获得和同龄听力正常儿童一样进入正规教育的机会。而对于语后耳聋青少年和成人,人工耳蜗植入能帮助交流和工作,提高生活质量。

像陈克文一样的听力障碍人群,在中国有739万之众,其中适宜进行人工耳蜗植入的人群约为600万人。但现在尚不足2万人选择该手术。按照每例患者平均10万元的花费计算,这一市场的潜在规模达到6000多亿元。

当下,国内的人工耳蜗市场基本被国外三巨头瓜分,分别是澳大利亚Cochlear公司、美国Advaed Bionics公司以及奥地利MeDel Electronics公司,每套产品售价在20—30万元不等。

正是瞅准了这一市场的前景,2004年,力声特以300万的价格从复旦大学王正敏院士团队手中获得人工耳蜗专利权,从而实现了人工耳蜗技术的产业化。复旦大学附属耳鼻喉科医院的多位手术医师透露,公司产品在全国5家医院进行临床试验,80%以上患者可达到辨识言语的水平。

“有一天我听说上海有这么一款神器,就很好奇,跑去看了一圈。”海南海药董事长刘悉承是人工耳蜗植入技术的“铁杆粉丝”,也是力声特的“伯乐”。

“复旦大学的范宝华教授播了一个片子给我看,片中一小女孩手术后马上可以听见妈妈的声音,她喊了一声妈妈,我特别感动。”刘悉承说,这个技术若能推广之,将是造福耳聋者的千秋功业。

刘悉承感动的结果是,2011年,海南海药以1.67亿元对力声特进行增资,取得91.7%的股权。同年,力声特拿下中国本土的第一个人工耳蜗医疗器械产品注册证,成为具有自主知识产权的第一个国产人工耳蜗,获批19项国内专利,其中发明专利5项。

刘悉承人主力声特,并非一时冲动,海南海药的主导产品包括抗生素制剂、抗肿瘤药、肠胃药、原料药,2013年公司抗生素产品的收入占比近4成。根据SFDA南方医药经济研究所的统计数据,从2009年至今,抗生素是医院使用量和销售金额最大的一类药物。目前,头孢类抗感染药物在医院抗生素使用中的比重也最大,占据了约60%的市场。但以凶猛的抗生素使用量引起了监管层的注意,近两年来监管部门三申五令要求“限抗”,今后头孢类抗生素临床使用的数量、品种以及金额必将经历一场大洗牌。在这样的大背景下,公司不得不“另辟蹊径”。

大同证券首席投资顾问付永翀表示,人工耳蜗的门槛相对较高,技术以外资企业控制为主,未来国产产品替代进口产品将会是大概率事件,市场空间非常巨大。

一位基金经理向中国证券报记者算了一笔账,“如果人工耳蜗能卖到1万套,每套手术费用和售价的首次花销预算为10万元的话,那么每年的销售额就是10亿元,毛利可以达到6亿左右。按照海南海药4.96亿的总股本计算,仅人工耳蜗项目就可以为公司每股收益增厚1.2元。海南海药眼下的每股收益不到4毛钱,这一产品理所应当当地成了资本市场的追逐对象。”

今年初,正当孙增军和他的小伙伴们准备“大干一场”的时候,媒体却爆出王正敏院士遭实名举报涉嫌学术造假,由此而“中枪”的力声特也从籍籍无名之辈,一夜之间“闻名江湖”。

媒体报道称,中科院院士王正敏自称拥有自主知识产权的国产人工耳蜗,竟是按着澳大利亚的产品模仿而成。紧随“仿制”、“模仿”舆论而来的是海南海药股价跌停,产品在2014年上半年的推广也因此搁置。

“仿制风波”是力声特大规模市场推广绕不过去的坎,“仿制问题一日不彻底解决,大规模的市场推广就一日不能安心。”孙增军袒露心声说,如果大量铺货之际,“造假余波”再度来袭的话,耽误的时间和营业成本都是巨大的。

针对这一事件,官方尚未给出正式结论。但让人感到欣慰的是,中国科学院内部知情人士向中国证券报记者透露,王正敏院士的“仿制风波”,目前中科院内部已有定论,认为王正敏院士学术创作虽然留有瑕疵,但不否定其带头研发的人工耳蜗产品的创新性,该专利依然合法有效。

中国证券报记者向国家知识产权局查询获悉,以王正敏作为发明人或力声特作为申请人的人工耳蜗中国专利,共有32篇专利文献,其中发明专利申请15篇,实用新型专利申请13篇,外观设计申请4篇。其中,6件发明专利申请获得授权,5件发明专利申请视撤并生效,1件被驳回生效。

然而,世界专利索引数据库,王正敏团队的专利检索结果为零,这也意味着该团队以及力声特公司未就人工耳蜗技术在国外申请专利。与此同时,在世界专利数据库内,前文提及的世界三大人工耳蜗生产商共有884项记录,其中,Cochlear公司有381项记录,Advanced Bionics公司有355项记录,Med-el公司有148项记录。

综合上面的检索结果,国家知识产权局官员易方方分析认为,王正敏和力声特的海外零申请量对比国外申请人在欧美中日等市场积极进行专利布局的情况,也正折射出我国人工耳蜗技术处于落后的状态。尤其是从发明名称中所涵盖的

10月12日,海南海药在上海力声特召开会议宣布,力声特人工耳蜗启动规模化销售,由海南海药募资投建的年产量达1万套的人工耳蜗厂房将在明年初正式投产,近段时间工作人员已陆陆续续乔迁新居。

有行业研究员在会上发问,人工耳蜗的医疗器械产品注册证已取得近三年时间,为何规模化销售迟迟没有启动?孙增军解释称,人工耳蜗毕竟是永久性植入人体内的电子器械,公司本着为患者负责的态度,对患者的植入情况进行及时跟踪,不断更新工艺,因此公司并没有急于推广,只进行了小批量的试生产、试销售。从获取生产批文,到工艺成熟,是个逐步细化总结的过程,所以公司又花了两年多的时间来积累经验。

新厂投产在即,规模化销售已经启动,工艺积累接近成熟,人工耳蜗似乎马上可以成为“赚钱利器”。但公司高管向中国证券报记者直言,这样的预判太乐观,资本市场有时候想得也太过于一厢情愿。

“人工耳蜗市场的绝对值非常大,但目前大多数患者都是经济条件较差的人群,真正做这个手术的人还比较少。从2004年到2012年,全国每年差不多是2000例左右,但2013、2014两年间突然有了一个大踏步的发展,一下子激增到8000例左右。这主要是由于广东、安徽等四个省份将人工耳蜗植入纳入新农合医保范围以及慈善机构的捐赠数量增加。”孙增军说,新厂区的产能可以达到1万套,但不是说我们明年就可以销售这么多。“未来三年,预计每年的销售规模可以有一千、两

技术内容来看,国内申请人所申请的专利技术偏重于电极布局、电极焊接技术以及处理器的封模装置等一些边缘性技术,关于人工耳蜗的核心技术如内置装置的芯片、集成电路、语言处理等少有涉及。

这一结论也正好与“仿制风波”揭示的国内医疗器械行业的研发行规——通过购买国外样机进行破解,进行逆向研发并作微许改进这一规律相符合。这种研发模式,究竟是否如新闻中所述的是“仿制”、“模仿”,还是一种可取的创新模式,是否应该否定打击,不是需要予以肯定呢?易方方认为,就国内人工耳蜗的研发现状来看,通过购买国外样机、拆分、研究,并作出优化性的改进,其实质应属于一种引进消化吸收再创新模式。“站在国外较成熟技术的基础上,将其作为起点,才能少走弯路,更快前进。”易方方表示。

“就国家知识产权局对王正敏及力声特的授权专利而言,这些技术方案虽然仅就人工耳蜗中的一些辅助性技术进行改进,如电极的布局、电极的焊接、内置装的封装等,但是这些技术是有区别于审查员检索到的现有技术,并对现有技术作出了一定贡献。”易方方介绍说,相较于“仿制”这类为了短期内获取利益的快速机械模仿方式而言,王正敏及力声特的技术方案拥有创新之处,虽然其创新点甚小,但是我们不能因此而否定技术方案的贡献。因此,媒体所称的“仿制”是对国内的引进消化吸收再创新模式的一种简单理解,忽略了“消化吸收再创新”对社会的贡献。

也许有人会好奇,站在巨人的肩膀上前进,巨人会心甘情愿吗?这就涉及消化吸收再创新方式中所涉及的专利权许可问题。国家知识产权局的官员介绍,消化吸收再创新已经成为很多行业的创新方式之一,众多发明创造并非一次创新活动的成果,而是在对先成果进行的改进,这种创新是连续前期的创新为后续创新提供基础,后续创新对前期创新迭代改进,创新活动之间互相依赖,最终形成的创新成果实质上是“你中有我,我中有你”。

## 三年市场培育期

千、三千套左右。市场培育是一个逐步的过程,随着医保范围的扩大,市场需求也将随之增长。”孙增军坦言。

溯源从之,道阻且长。对于未来的销售安排,孙增军还是感到踌躇满志,大体分五步走:

第一步是组建销售团队,寻找合适的代理商。今年上半年由于“仿制”风波的侵袭,公司的销售推广基本停滞。

其次是在进行学术推广,目前国内可以操刀这项手术的医生仅有200人左右,好在该手术的操作难度较小,可复制性较强,医生学起来相对容易。同时,公司还将进行后期服务网点的设立。这些铺垫性的工作会花费许多时间和成本。

第三是呼吁医保部门将人工耳蜗手术列入医保报销范围,这有助于公司产品的放量增长。目前人工耳蜗手术仅在安徽、广东等个别省份进入医保目录。孙增军在医保报销比例上也有担忧,倘若报销比例过大,则多数消费者可能会选择国外的产品。

第四是在政府采购中力争最大份额。目前由中国残联采购的数量,每年约为8000套。

第五是联合国内外厂家进行患者教育,共同扩大市场份额。

对于力声特来说,留给它抢占市场,率先打出品牌知名度 and 影响力的时间已经不多。在杭州,一家叫诺尔康神经电子科技有限公司正成长为力声特的劲敌。诺尔康公司由美国加州大学和House耳研所一批杰出的华人科学家和工程师倡导,于2006年正式成立,总部和生产基地位于中国杭州,

## 人工耳蜗临床使用最新进展

人工耳蜗作为当今最成功的人体功能替代器件之一,通过将声音处理转换为电刺激信号,绕过内耳毛细胞之前的听觉通路,直接刺激听神经,并最终在大脑中产生声音的感知与理解。现在,全球人工耳蜗植入患者总数已超20万例,人工耳蜗使他们的听觉得到不同程度恢复,并使儿童患者逐步获得言语和语言的发展。

首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻喉科主任医师龚树生的统计数据显示,使用当前最新上市的人工耳蜗系统的人工耳蜗植入患者中,只依靠听觉获得的平均听力效果大概总结为:安静条件下,单音节词识别率为50%—60%;清晰发音的句子测试识别率可达到90%;言语识别效果的进展均表现出明显的学习效应,即随着使用时间增加,听力效果可逐步提高,但是会趋于饱和。不过,在噪声条件下和多人交谈背景下的言语识别能力仍然较差。大部分患者可以使用电话进行交流,但音乐识别和欣赏能力仍待提高。

近二十年来,人工耳蜗的声音处理与转换技术取得巨大进步。作为人工耳蜗系统信息处理的核心,声音处理策略是人工耳蜗效果不断提高的主要部件。在当前人工耳蜗面临的诸多困难中,业界普遍采用的“自下而上”的声音处理策略,使得处理效果突飞猛进。这种策略可以让患者获得最佳效果,发挥自身听觉潜能。这种思路也是近年来人工耳蜗领域着力研究和开发精细结构处理的依据。

龚树生表示,人工耳蜗领域中的新技术和新方法仍然处在积累阶段,大规模临床应用尚需时日。最终目标是使得人和机器可以完美耦合,使人体组织和机能所具备的潜能进一步被最新的医学和工程技术激发。在人工耳蜗产品的发展过程中,医学界期待出现更可靠、更灵活的刺激系统,即在保证系统质量和安全性的前提下,使每一位患者的系统得到优化调整,更符合其自身听觉通路的潜在需求,并在进一步发展的各种评估工具帮助下,持续监测效果进展,从而为每个个体实施长期的干预方案。(戴小河)

研发中心位于美国加州,汇聚了国内外耳科学、听力学、生物工程学、神经电子学各个领域的专家。

较之而言,诺尔康的研发主要依靠国外团队,产品中间环节要返回美国再加工,而力声特从研发、生产都在国内一气呵成,成本优势比较明显。

2009年9月,诺尔康在全国5所三级甲等医院开展120例成人和儿童的临床验证工作。2011年6月和8月诺尔康人工耳蜗言语处理器和植入体先后获得国家食品药品监督管理局颁发的医疗器械注册证。

虽然医疗器械注册证比力声特晚了些时日,但在市场推广上,诺尔康和力声特可谓旗鼓相当。2011年,诺尔康向中国残疾人福利基金会捐赠100套人工耳蜗系统及100万元项目配套资金,向浙江省残联捐赠100套人工耳蜗系统。同期,上海力声特公司也已经向中国残疾人福利基金会完成捐赠100套,向复旦大学附属眼耳鼻喉科医院捐赠50套,并由大连慈善总会采购300套。由此,两家公司迅速在国内超过60家临床医院展开应用推广。

接近诺尔康的知情人士向中国证券报记者透露,力声特的优势在于有海南海药强大的财务支撑。而诺尔康成立8年来一直处于亏损状态,几番增资扩股后,股权结构分散,内部管理也有瑕疵。

除此之外,沈阳的弘鼎康医疗器械有限公司也对人工耳蜗市场虎视眈眈,该公司为中美合作企业,成功研制的爱益声单道人工耳蜗产品于2009年进行临床试验。业内人士称,其单道产品对一些患者不适用,所以市场推广效果比较一般。