

免疫治疗方法成抗癌利器

朱诺诊疗上市吸引华尔街眼球

□本报记者 杨博



新华社图片

颠覆性抗癌新手段问世

随着技术发展，癌症治疗手段正从传统的化疗、放疗转向全新的免疫治疗。目前，最先进的肿瘤免疫细胞治疗技术当属过继T细胞疗法（ACT）。因有望完全消灭癌细胞，该疗法被视为具有颠覆性的癌症治疗手段。

ACT疗法包括肿瘤浸润T细胞（TIL）疗法、嵌合抗原受体T细胞疗法（CAR-T）和T细胞受体疗法（TCR）。其中，CAR-T和TCR疗法原理相同，都是提取患者自身血液中的T细胞，通过基因工程修饰，加上一个嵌合蛋白或新的能识别癌细胞的T细胞受体，经过体外扩增后再输入至病人体内，这时的T细胞就拥有了追踪、识别并摧毁带有特定抗原的肿瘤细胞的能力，能够引发免疫反应，达到治疗效果。

目前CAR-T疗法在临床试验上已经显示出显著的治疗效果。制药巨头诺华在本月初的第56届美国血液学会年会（ASH）上发布的数据显示，在该公司CAR-T治疗产品CTL019的临床试验中，接受治疗的39例复发/难治急性淋巴细胞白血病儿科患者中，有36例完全缓解，比例高达92%。

投资者兴趣浓厚

上周五，作为美国细胞免疫治疗领域的领军企业，朱诺诊疗在纳斯达克挂牌，上市首日股价大涨45.83%至35美元，盘中最高涨幅一度超过60%，盘后交易时段进一步上涨5.14%。由于投资者认购活跃，朱诺此前曾两次上调发行价，从最初的15-18美元上调至21-23美元，最终确定为24美元，发行数量也从最初的930万股扩大到1100万股。按发行价计算，朱诺IPO筹资规模达到2.6亿美元，公司估值超过20亿美元，成为今年美股生物科技板块最大的IPO。

IPO Boutique公司执行合伙人史考特·斯威特表示，机构投资者对朱诺股票的需求和热情，是1999年7月癌症药品开发商Genentech上市以来从未出现过的。

资料显示，朱诺诊疗由美国弗雷德哈钦森癌症研究中心、纪念斯隆-凯特琳癌症中心和西雅图儿童医院的科学家联手创立，是一家以开发CAR-T和TCT细胞疗法为核心的生物制药公司，成立至今不到两年。在IPO之前，该公司今年内已经完成了两轮筹资，总计融资3.1亿美元，创下初创科技企业筹集规模的最高纪录。

在过去不到一年中，朱诺推出了三款CAR-T治疗产品，其中，用于治疗复发性B

另一家细胞免疫疗法初创公司朱诺诊疗的数据显示，在该公司JACRO14产品临床试验中，接受治疗的非霍奇金淋巴瘤患者缓解率为60%，复发/难治急性淋巴细胞白血病和慢性淋巴细胞白血病患者缓解率都达到100%。

相比于传统药物和射线治疗，ACT疗法是用病人自身的免疫细胞来清除癌细胞，具有针对性的治疗效果，且有望从根本上治愈癌症。花旗分析师预计，未来10年肿瘤免疫疗法市场规模有望达到350亿美元，其中ACT疗法将成为肿瘤免疫疗法的中中之重。

当然，处于新生阶段的基因疗法目前仍存在不足。比如，CAR-T细胞在短时间内清除癌细胞时会产生大量的细胞因子，从而引发免疫反应，临床表现为高烧不退等炎症反应，如果控制不当甚至会有生命危险。此外由于操作复杂且无法量产，CAR-T如果上市，价格必然非常昂贵，预计一次治疗的开支可能达到50万美元。而且，到目前为止该疗法的成功还局限于血液肿瘤领域，在治愈其他癌症方面还需进一步的研发推进。

细胞急性淋巴细胞白血病的JCAR015在11月获得了美国食品药品监督管理局（FDA）的罕见病药和“突破性药物”认定。朱诺预计将在2015年底之前启动第二阶段的复发/难治性B细胞急性淋巴细胞白血病治疗临床试验，本次IPO收益将用于改善公司增长前景，推进研发和招聘。

另一家开发癌症免疫疗法的企业Bellicum制药较朱诺早一天上市，IPO首日股价上涨25.68%，收于23.88美元。Bellicum制药成立于2004年，本次发行735万股，最初设定的发行价区间为15-17美元，最终发行价为19美元。

事实上过去一年多内已有多家从事癌症免疫疗法的生物科技公司上市，且大多表现强势。今年7月20日，专注于B细胞淋巴瘤治疗的KITE制药登陆纳斯达克，上市首日股价上涨71%，上市以来股价累计涨幅超过200%，目前市值20.5亿美元。该公司将于12月22日成为纳斯达克生物科技指数成分股。

为儿童提供基因检测与基因疗法的医药公司蓝鸟生物去年6月IPO上市，发行价17美元，目前股价已高达92美元，涨幅超过440%。

行业现研发热潮

业内人士认为，细胞免疫疗法具有巨大的潜在商业价值。由于在临床试验中取得了巨大成功，该疗法已成为药品研发最热门的领域之一，并成为药企投资合作的热点。

美国国家癌症研究所肿瘤免疫学部门的主任罗森博格称，肿瘤免疫治疗已经成为免疫学领域和肿瘤治疗领域最热门的话题。美国癌症研究协会拨给该领域的资金从2011年的40万美元增加到2013年的2720万美元。眼下各大药企都在加紧布局，癌症免疫疗法领域的竞争日趋激烈。今年4月，朱诺诊疗完成了1.76亿美元的A轮融资，其中近三分之一来自亚马逊CEO杰夫·贝索斯。今年8月，该公司在B轮融资中获得了1.34亿美元。

除一些专注于基因治疗的公司外，综合性的制药巨头也都大举投资，加紧布局CAR-T疗法的研发，开始了相关产品的“军备竞赛”。

瑞士诺华在CAR-T疗法领域的研发堪称先锋，其用于治疗白血病、淋巴瘤、间皮瘤和胰腺癌的产品均已进入临床试验阶段。今年7月，该公司CAR-T免疫疗法CTL019获得FDA“突破性疗法”的认定。诺华预计将在2016年提交CTL019的临床应用申请。

CART领域合作一览

合作方/融资方	时间	价值
杨森制药,Transposagen	2014.11.24	杨森制药支付后者每个产品2.92亿美元
诺华,Oxford BioMedica	2014.1	诺华支付后者9000万美元
Adaptimmune	2014.9.25	A轮融资1.04亿美元
朱诺诊疗	2014.8	B轮融资1.34亿美元
辉瑞,Cellectis	2014.6	辉瑞支付后者8000万美元头款和每个产品最高1.85亿美元其他收益
葛兰素史克,Adaptimmune	2014.6	七年支付3.3亿美元
朱诺诊疗	2014.4	A轮融资1.76亿美元
Servier,Cellectis	2014.2	Servier支付后者1000万头款和每个产品最高1.4亿美元其他收益

2009-2014年全球生物科技IPO数量与规模



生物科技公司引领美股IPO热潮

纳斯达克生物科技指数年内大涨40%

□本报记者 杨博

伴随着朱诺诊疗和Bellicum制药两家公司的上市，今年以来美股市场上生物科技业IPO数量达到71家，是去年数量的两倍，创历史新高，总筹资额达到50亿美元。与此同时，纳斯达克生物科技指数在年内上涨40%，远远跑赢美股大市。

分析人士认为，美股生物科技行业的活跃表现主要受到研发创新以及并购等因素的驱动，核心企业基本面仍然强健，行业高增长趋势有望延续。

生科板块表现活跃

据IPO研究机构复兴资本的统计，今年以来医疗保健板块共计101家公司上市，是去年的两倍，占今年美股全部IPO的37%，引领了美股IPO的热潮。其中生物科技上市公司达到71家。

另据彭博数据显示，今年内美国和欧洲生物科技企IPO数量有望超过100家，其中处于初创阶段的生物科技公司数量显著上升。此外若剔除年底前将定价的企业，还有16家生物科技企业在年内宣布上市，8家推迟上市。

分析师表示，生物科技业IPO活跃，主要推动因素包括融资成本低、投资者风险情绪上升以及大型药企并购活跃等。复兴资本分析师凯瑟琳·史密斯称，今年是生物科技行业历史上表现最好的一年，IPO数量超出其他多数板块。

在IPO活跃的同时，生物科技板块的股价表现也十分抢眼。纳斯达克生物科技指数今年以来上涨近40%，目前已升至历史高位。过去五年该指数累计涨幅接近300%。主要成分股中，截至12月18日，Avanir制药公司年内涨幅达到403%，Agiost制药公司涨幅385%，Achillion制药公司涨幅323%。

据彭博行业分类标准统计，目前全球生物科技公司总市值1.29万亿美元，整体市盈率37.77倍，其中处于开发阶段生物科技公司总市值1670亿美元。

多重利好支撑表现

上周，美国LifeSci指数公司宣布成立两只生物科技类的ETF基金，为投资者提供多元的生物科技股票投资组合。该公司创始人保罗·约克表示，自从上世纪八十年代Cetus和Genentech相继上市以来，生物科技板块出现了巨大变化。生物科技是最具发展动能和高增长前景的行业，也是过去两年资本市场上表现最好的板块之一。

复兴资本分析师莱佛特表示，生物科技板块受追捧，一个重要因素是FDA加快了对“突破性”和罕见病药物的审批速度，此外大量的风险投资的涌入和并购活动活跃，也催热了生物科技板块。

彭博分析师认为，生物科技核心公司的基本面仍然强劲，预计到2018年都能实现强劲的增长。行业高成长故事有望延续，受最大的几家公司推动，明年行业整体净收入增幅将超过165%。

此前生物科技板块曾出现过“泡沫”的质疑，并在今年初和7月份出现两次显著回调。近几个月，随着板块显著走强，美股生物科技公司的市盈率普遍上升，但仍低于今年年初创下的五年来最高水平。分析师表示，在股价大幅上涨的情况下，市盈率并没有回到历史高点，意味着企业基本面改善形成支撑，预计这种情况将延续到明年。

美股重回上升通道

□霍华德·斯韦尔布拉特

上周，美股市场虽然消息面喜忧参半，但却正式重回上升通道。俄罗斯央行在毫无征兆的情况下宣布将本国基准利率从10.5%大幅上调至17%，但这只能让卢布汇率稳定了几个小时。在此背景下，上周的标普500指数在前两个交易日中持续走低，累计跌幅为1.49%。但在上周三的交易时段里，美联储宣布将货币政策前瞻指引中“在相当长一段时间里保持超低利率”的表述改为“耐心等待”，这相当于将其可能启动货币政策正常化进程的时间段拉长，从而令投资者们感到惊喜。加之经济学家将对2015年底美国联邦基金目标利率的预期值从之前的1.375%下调至1.125%，美联储主席耶伦强调低油价有利于美国经济中期增长，标普500指数上周三、四分别上涨2%和2.4%，连续两个交易日涨幅超过2%，这在2009年3月美联储正式实施量化宽松政策措施以来还是第一次。随后在上周五，该指数以0.46%的日涨幅进一步巩固了此前增势。

截至上周五交易结束，标普500指数当周累计增长3.41%至2070.65点，几乎收复了前周下跌3.52%的失地，这也是今年10月下旬以来该指数最佳的周度表现。在标普指数成分股的500家公司中，有多达465家获得了当周上扬，其中的36家累计涨幅甚至超过10%；仅有36家当周下滑。在大幅走高的公司中，能源板块的26家公司占比最高，其统治力不亚于上周在下跌榜单上的表现。

至此，标普500指数今年累计上扬12.03%，距离年内高点仅有0.23%的距离；同时，全部10个板块均获得上涨。

本周，美国股市的交易时间因圣诞假期而被缩短，其中周四休市，周五则在下午13点即告交易结束。因此，本周的交易预计会非常清淡。

本周重要的经济数据首先是周二出炉的11月全美通胀数据（PCE），预计全美通胀率将环比增长0.4%，剔除了食品和能源的核心通胀数据则环比增长0.1%。同日，美国第三季度国内生产总值（GDP）数据将正式发布，预计美国第三季度GDP同比增幅可望提高至4%！此外，标普500指数本周将仅有一家上市公司公布第三季度业绩报告。（作者系标普道琼斯指数公司资深指数分析师，刘杨编译）

苹果上财年回购规模达560亿美元

□本报记者 杨博

财经信息供应商FactSet的最新数据显示，在截至第三季度的2014财年内，苹果用于回购股票的资金超过560亿美元，成为标普500成分股中回购支出最高的公司。这一规模相当于IBM的三倍，后者为192亿美元。

今年第三季度，苹果回购了价值170亿美元的股票，同比大幅增长240%。今年第一季度，苹果曾回购186亿美元股票，创下标普500成分股单季回购股票规模的最高纪录。

整体而言，标普500指数成分股在第三季度回购股票的总规模为1434亿美元，过去12个月累计为5672亿美元，分别较去年同期增长16%和17%。

晨星分析师布莱恩认为，大规模的股票回购无疑是推动苹果股价强劲上涨的重要驱动力。今年6月，苹果实施了1:7的拆股计划。今年以来，该公司股价累计上涨近40%，目前股价111.78美元，位于历史高位。此前的11月底，苹果股价曾创下每股119美元的历史最高。

截至19日收盘，苹果市值达到6555亿美元，稳居美股首位。埃克森美孚市值3965美元，位居第二，微软市值3928亿美元，位居第三。

俄国家杜马向银行业注资

□本报记者 刘杨

俄罗斯国家杜马12月19日宣布，该机构已通过一项提案，向该国银行业提供总额高达1万亿卢布（约合165亿美元）的资本支持。

根据俄联邦财政部长谢鲁阿诺夫的说法，一旦上述提案获得俄议会 upper院以及普京总统批准，俄联邦财政部将可发行至多1万亿卢布的政府债券，并将其移交给国有存款保险机构，后者再将这些债券分配给被认为对经济至关重要的银行，并接受这些银行的次级债务或优先股作为抵押品。

谢鲁阿诺夫强调，俄银行业最早将从明年初开始收到额外资本补充，该法案的出台意味着，俄联邦政府预算可能出现相当于该国国内生产总值（GDP）0.8%的赤字。他表示，这1万亿卢布将使银行系统资本水平增加约13%成为可能。

此间舆论指出，俄联邦政府的上述举措表明，该国已经在为正在逐渐成为可能的严重经济危机“未雨绸缪”。

当日早些时候，丹麦银行就发布报告称，俄经济已处于深度衰退的边缘并因此下调了其2015年俄经济增长预期。该行预计，俄罗斯2015年GDP将萎缩7.9%，而之前预期是萎缩1.8%；同时，“显著下调对2015和2016年俄罗斯经济预期的原因是油价下滑，俄央行造成了相当大的货币紧缩”。丹麦银行指出，如果国际油价恢复到每桶100美元，俄明年GDP的萎缩幅度将不到2%。

黑莓上季营收不及预期

□本报记者 刘杨

黑莓公司12月20日发布的财务报告显示，今年第三财季，该公司虽然意外获得盈利，但营业收入规模却不及预期。

根据财报，在今年9月至11月的第三财季里，黑莓虽然每股出现了1美分的微幅盈利，但该公司的营业收入规模却仅有7.93亿美元，远不及上年同期的11.9亿美元和市场此前做出的9.315亿美元的预期中值。

该公司股价今年涨幅接近9%。晨星公司分析师科莱洛指出，黑莓营收较平均预期低很多，且业绩中还包含了一个月的黑莓Passport手机销量，“这显得更加糟糕”。

不过，黑莓公司首席执行官（CEO）程守宗表示，虽然由于产量有限，该公司第三季度硬件业务的表现低迷，“但第四季度，黑莓公司就能满足所有订单”。数据显示，黑莓第三财季向终端客户售出了190万部智能手机。