

FROST & SULLIVAN

沙利文

肠道菌群行业 发展现状与未来趋势白皮书

二零二五年

www.frostchina.com

版权所有

©2024弗若斯特沙利文



扫码了解详情

■ 摘要

沙利文谨此发表《肠道菌群行业发展现状与未来趋势白皮书》，旨在对肠道菌群行业进行深入分析，从行业概况，发展模式及竞争格局等多方面挖掘肠道菌群产业行业价值，探究行业发展背后的驱动因素，挖掘行业发展巨大潜力，追踪肠道菌群行业未来的发展趋势。

■ 肠道菌群的数量庞大，作用广泛

肠道菌群为定植于肠道的细菌、古生菌、真菌、原生动物和病毒等的集合，数量高达万亿级别。肠道菌群、宿主和外部环境处于一种动态平衡的状态。自古以来就有证据表明肠道菌群在健康中的保护作用，近年来得益于各类技术的发展进步，人们对于肠道菌群之人体健康与疾病之间复杂的相互作用产生了更加深刻的理解和洞见。

■ 活体生物药的获批上市及益生菌产品的广泛应用，标志着肠道菌群行业进入高速发展期

2022至2023年，FDA相继批准两款活体生物药上市，标志着肠道菌群药物在临床治疗领域的重大突破，显著推动了肠道菌群药物的产业化进程，有望重塑疾病治疗格局。截至2025年4月，全球已经有近四百条正在进行中的肠道菌群药物管线，发展迅猛。与此同时，近年来益生菌和二代益生菌的潜在价值被不断揭示，成为学术及产业界的关注热点。

■ 肠道菌群产业方兴未艾，未来可期

肠道菌群的研究进展持续推进，有望为医疗健康领域带来更加深刻的变革。患者对于肠道菌群干预技术的需求持续增加，推动了肠道菌群市场的蓬勃发展，资本的涌入进一步推动了相关市场的繁荣。此外，作为各国竞相发展的战略性科技领域，国家出台多项政策，开展多项研究计划支持行业的发展。未来，随着监管体系的逐步完善，技术的创新和商业模式的拓展，肠道菌群行业市场规模有望持续增长。

■ 目录

第一章 肠道菌群概览

1.1	肠道菌群定义	07
1.2	肠道菌群分类	08
1.2.1	肠道菌群根据天然属性分类	08
1.2.2	肠道菌群根据与宿主的关系分类	09
1.2.3	肠道菌群根据肠道的不同部位分类	09
1.3	肠道菌群的研究发展史	10
1.4	肠道菌群行业产业链分析	12

第二章 肠道菌群同健康与疾病之间的联系

2.1	肠道菌群研究策略及方法分析	14
2.1.1	肠道菌群的影响因素	14
2.1.2	肠道菌群的研究策略分析	16
2.1.3	肠道菌群的研究技术分析	17
2.2	肠道菌群同健康与疾病之间的联系分析	19
2.3	肠道菌群同消化系统之间的研究分析	20
2.4	肠道菌群同代谢之间的研究分析	22
2.5	肠道菌群同免疫之间的研究分析	23
2.6	肠道菌群同神经之间的研究分析	25
2.7	肠道菌群同癌症之间的研究分析	27
2.8	肠道菌群同营养之间的研究分析	28

■ 目录

第三章 肠道菌群药物研发现状分析

3.1	全球已上市肠道菌群药物分析	31
3.1.1	肠道菌群上市药物分析 —— REBYOTA®	31
3.1.2	肠道菌群上市药物分析 ——VOWST™	33
3.2	全球肠道菌群药物在研情况分析	34
3.3	中国已上市肠道菌群药物分析	38
3.4	中国肠道菌群药物在研情况分析	40

第四章 肠道菌群保健品领域市场分析

4.1	肠道菌群保健品领域市场分析	46
4.1.1	益生菌及其相关衍生概念	46
4.1.2	二代益生菌	48

第五章 肠道菌群市场及未来发展趋势分析

5.1	肠道菌群市场驱动因素分析	51
5.1.1	市场驱动因素分析	51
5.1.2	不同国家的产业政策与研究计划	52
5.1.3	中美产业生态对标	53
5.2	肠道菌群公司融资情况分析	54
5.2.1	全球肠道菌群公司融资情况分析	54
5.2.2	中国肠道菌群公司融资情况分析	55
5.3	肠道菌群领域收并购事件分析	56
5.4	肠道菌群行业发展趋势分析	57

■ 目录

第六章 肠道菌群领域公司介绍（按企业名称首字母拼音顺序排序）

• 承葛生物	-----	59
• 瀚微生物	-----	61
• 万泽医药	-----	63
• 知易生物	-----	65
• 参考文献	-----	67
• 法律声明	-----	72
• 联系我们	-----	73

CHAPTER 1

肠道菌群概览

01

1.1 肠道菌群定义

人体各个部位均有微生物定植，定植于肠道的细菌、古生菌、真菌、原生动物和病毒等被称为肠道菌群，肠道菌群的数量庞大、作用广泛

1.1.1 肠道菌群的定义

人类是一个“超级有机体” (Superorganism)，与数以万亿的共生细菌和真核细胞和谐地共同运作。微生物组通过严格的选择压力 (Selection Pressure) 与宿主共同进化，持续地进化使得微生物群在每个解剖学部位上的富集产生差异，从而产生了特定器官的微生物群组成。宿主及其共生体合称为“全生物体” (Holobiont)，它们的集体基因组被称为全基因组 (Hologenome)。2001年人类基因组计划完成后，科学界普遍以为生物学的巅峰成就就会直至人类与微生物间的协同活动得到充分理解时，才充分完整。



三域学说

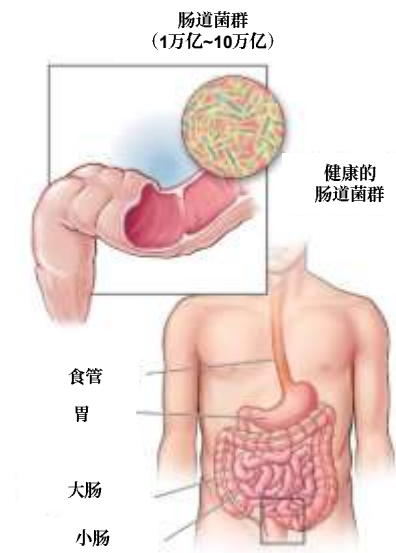
“地球上的生命形式可以分为三大领域：细菌域 (Eubacteria)、古菌域 (Archaeobacteria) 和真核生物域 (Eukaryotes)。所有的生命都起源于一个简单的单细胞共同祖先，经过数十亿年的演化，形成了生物体内复杂的细胞结构。”

——美国伊利诺伊大学微生物学家
卡尔·乌斯 (Carl R. Woese)

尽管人体各个部位都有微生物定植，但在肠道部位定植的微生物数量最多，最为复杂，也是目前研究最为深入的微生态系统之一。肠道是指从胃幽门至肛门的消化管，解剖学上主要包含小肠（十二指肠、空肠和回肠）和大肠（盲肠、结肠、直肠及肛门）。

小肠是身体最大的黏膜表面，长约5~7米，是消化管中最长的一段，是食物消化和吸收的主要场所，小肠液中含有多种消化酶。小肠还包含有大部分的肠道受体、免疫细胞和神经细胞，已有越来越多的证据表明其参与微生物-宿主间的相互作用。值得注意的是，人可以没有结肠而生存，但不能没有小肠。大肠为水分再吸收、摄取微生物衍生的维生素和粪便成型的主要场所。

图：肠道构成及肠道菌群



肠道的主要器官功能是进行食物消化、营养吸收，并且肠道还在这种消化环境中建立了保护性的上皮屏障。此外，由于具有潮湿、厌氧、pH适宜等的环境条件，肠道更是微生物群定植的主要场所。

肠道菌群为定植于肠道的细菌、古生菌、真菌和病毒等的集合，发挥着调节消化代谢、调节宿主免疫等诸多重要的生理功能。

在健康受试者中，口腔和唾液微生物组中含有数以万亿的微生物，每天随食物吞咽进入体内，但它们在肠道中的持久性受到多重因素的影响，包括胃酸、胆汁酸 (Bile Acid, BA)、消化酶以及抗菌肽 (Antimicrobial Peptides, AMPs) 的作用。

其他许多变量亦会对下游微生物的定植产生影响，如pH值、氧气浓度和氧化还原电位等化学参数，粘液、胆汁和抗体的生物学产生，以及肠道结构、蠕动时间等物理方面的因素。

因此，肠道中存在微生物的浓度梯度，小肠每克内容物中含有的细胞数量从数千到数亿个不等，主要是部分耐氧的厚壁菌门 (Firmicutes) 和变形菌门 (Proteobacteria)。肠道菌群的数量在下消化道达到峰值，每克内容物含有多达千亿以上的微生物细胞，由于结肠的转运时间比小肠长十几倍，它们将在这里停留长达数天的时间。结肠中的菌群主要由厌氧细菌主导，包含数以千计的物种和上百万种基因。

图源：Cleveland Clinic

来源：文献检索，沙利文分析

1.2 肠道菌群分类

肠道细菌占肠道菌群的绝大多数，通过比较肠道菌群的相对丰度和功能作用，能够对个体进行分类，并揭示潜在的疾病生物标志物

1.2.1 肠道菌群根据天然属性分类

肠道菌群存在于宿主的整个生命周期，通常从出生到大约3至4岁，个体会逐渐形成其主要的常驻菌群，尽管肠道菌群会经历更长时间的发展过程，但最终形成的菌群会具有如指纹一样独特的组成。人类肠道（200~300平方米的粘膜）为各类微生物群落的生长和增殖提供了理想栖息地，包括至少50个细菌门和约100~1,000种细菌，肠道菌群的基因数量约为人类基因组的150倍。

图：肠道菌群根据天然属性的主要分类介绍



肠道菌群多样性的主要特征是大量不同物种的细菌存在，这通常被视作肠道健康良好的标志。然而也存在一些例外情况，如肠道菌群的高多样性与结肠转运时间延长，以及潜在有害的蛋白降解产物的全身循环有关。此外，肠道菌群多样性对于宿主健康的有益影响，会由于遗传、环境和生活方式的差异而在个体间存在显著差距。

2011年S. Dusko Ehrlich团队提出“肠型”（Enterotypes）的概念，根据个体间优势菌群的丰度水平，肠型可分为以下三种：拟杆菌属（肠型1）、普雷沃菌属（肠型2）、瘤胃球菌属（肠型3）。肠型分析可对个体进行分类，为个性化营养和医学干预提供框架。

通过比较肠道菌群的相对丰度和功能作用，研究人员能够揭示潜在的疾病生物标志物，并开发针对性的治疗策略来调节肠道菌群，从而改善健康状况。例如，厚壁菌门/拟杆菌门比率（F/B，现称为芽孢杆菌门/拟杆菌门比率）的升高可能与肥胖和代谢紊乱相关，因为芽孢杆菌门可能从食物中获取能量的效率更高，潜在地导致体重增加，而拟杆菌门比例较高则与瘦弱体型相关。此外，也在炎症性肠病和肠易激综合征（Irritable Bowel Syndrome, IBS）等胃肠道疾病中观察到F/B的升高。

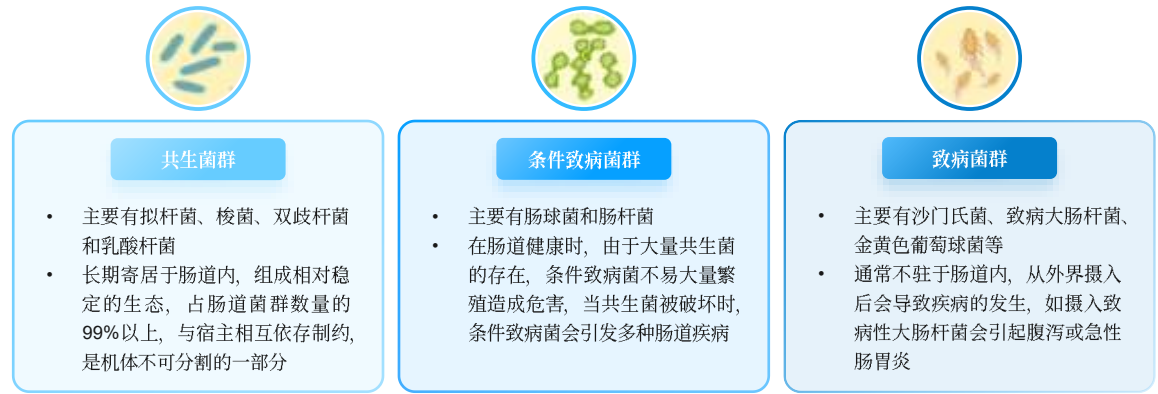
来源：文献检索，沙利文分析

1.2 肠道菌群分类

肠道菌群亦可根据与宿主的关系，以及位于肠道的不同部位等分类方法进行分类

1.2.2 肠道菌群根据与宿主的关系分类

肠道菌群根据与宿主的关系可分为共生菌群、条件致病菌群和致病菌群三种类型。

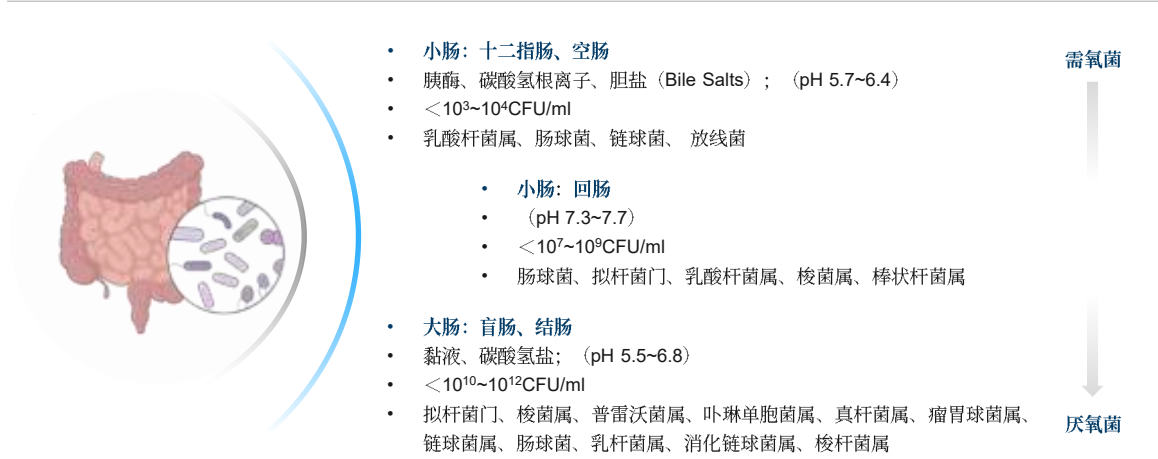


1.2.3 肠道菌群根据肠道的不同部位分类

肠道各部位pH、氧化还原电位和食物转运时间等方面均存在差异，每个部位独特的微环境和理化屏障，导致不同的微生物群定植在肠道的不同部位。

由于小肠的转运速度较快，更有利于单糖和氨基酸的代谢，因此小肠内的肠道菌群主要为快速分裂的兼性厌氧菌，如乳酸杆菌属；而相比之下大肠的代谢更慢，更利于从未消化的食物或宿主黏液中提取复杂的多糖发酵，因此大肠的菌群物种丰富度要远胜于小肠，优势菌群以分解糖的拟杆菌属和梭状芽孢杆菌属为主。大肠中厌氧菌的数量是好氧菌的100~1,000倍。此外，肠道菌群不仅存在明显的垂直梯度，也存在水平梯度，这一点在结肠中得到了最为广泛的研究。

图：不同肠道部位的生理状态及菌群分布



图源：Van Hul, Matthias et al. "What defines a healthy gut microbiome?." Gut vol. 73,11 1893-1908. 7 Oct. 2024, doi:10.1136/gutjnl-2024-333378

来源：文献检索，沙利文分析

1.3 肠道菌群的研究发展史

关于肠道菌群的研究从最初的描述性研究，逐渐深入至功能机制的探索，并开始向临床应用转化

1.3.1 肠道菌群的研究发展史

肠道菌群的研究，在技术创新与临床实践两个维度上同步深化发展，二者相互促进、协同并进，共同推动了整个领域的快速突破。

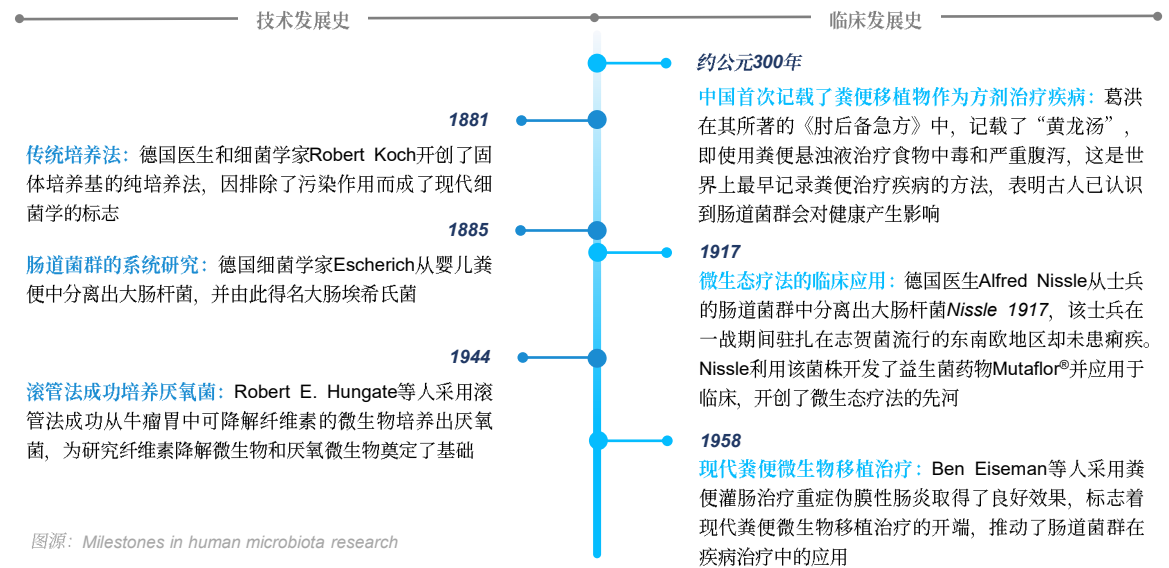
早期的技术研究主要集中于肠道菌群的微生物培养和形态学描述，科学家初步揭示了肠道菌群的多样性和组成特征，为后续研究奠定了基础。1885年，Escherich从婴儿粪便中分离出大肠杆菌，开始了关于肠道菌群的系统研究。高通量测序等现代分子生物学技术在肠道菌群研究中的应用，实现了从精准医学的角度认识肠道菌群。1996年，Wilson和Blitchington使用16S rRNA基因测序技术比较人类粪便样本中可培养和非培养细菌的多样性。

随着技术的进一步发展，研究重点逐渐转向对肠道菌群功能机制的探索。通过代谢组学、转录组学等多组学整合分析，研究人员开始解析肠道菌群如何通过代谢产物、免疫调节和神经信号等途径影响宿主健康。2005年Jeffrey Gordon团队研究表明饮食变化能够改变肠道菌群的功能影响宿主代谢；2018年Routy团队研究显示肠道菌群可以影响癌症治疗的疗效以及药物代谢。这一阶段的突破性发现，深化了对肠道菌群与疾病关联的理解，也为开发靶向性疗法提供了依据。

临床维度上，早在1700年前，东晋时期的葛洪在《肘后备急方》中首次记载了使用粪清（“黄龙汤”）治疗食物中毒和严重腹泻。1958年，美国外科医生Ben Eiseman等人使用健康人粪溶液灌肠治疗严重腹泻的伪膜性肠炎患者，开创了现代肠道菌群移植（Faecal Microbiota Transplant, FMT）治疗的先河。近年来，肠道菌群的临床应用转化日趋成熟。FDA于2022年和2023年先后批准了两款活体生物药（live biotherapeutic products, LBP）上市，用于治疗复发性艰难梭菌感染（recurrent *Clostridioides difficile* infection, rCDI）。

除了FMT在艰难梭菌感染中的成功应用，合成生物学等技术的发展使得科学家能够设计和改造肠道菌群，工程菌在代谢疾病、免疫疾病和神经系统疾病等临床试验中取得多项积极结果，展现出下一代微生物疗法的巨大潜力。肠道菌群治疗在逐步走向临床实践的同时，也催生了相关产业链的快速发展，肠道菌群研究正在重塑医疗健康行业的格局，有望成为未来精准医疗的重要组成部分。

图：肠道菌群研究发展史上的重要历史事件（1/2）



来源：文献检索，沙利文分析

1.3 肠道菌群的研究发展史

关于肠道菌群的研究从最初的描述性研究，逐渐深入至功能机制的探索，并开始向临床应用转化

1.3.1 肠道菌群的研究发展史

图：肠道菌群研究发展史上的重要历史事件（2/2）



来源：文献检索，沙利文分析

1.4 肠道菌群行业产业链分析

肠道菌群产业正逐步构建起从基础检测到产品开发与终端应用的全链条生态体系

1.4.1 肠道菌群行业产业链分析

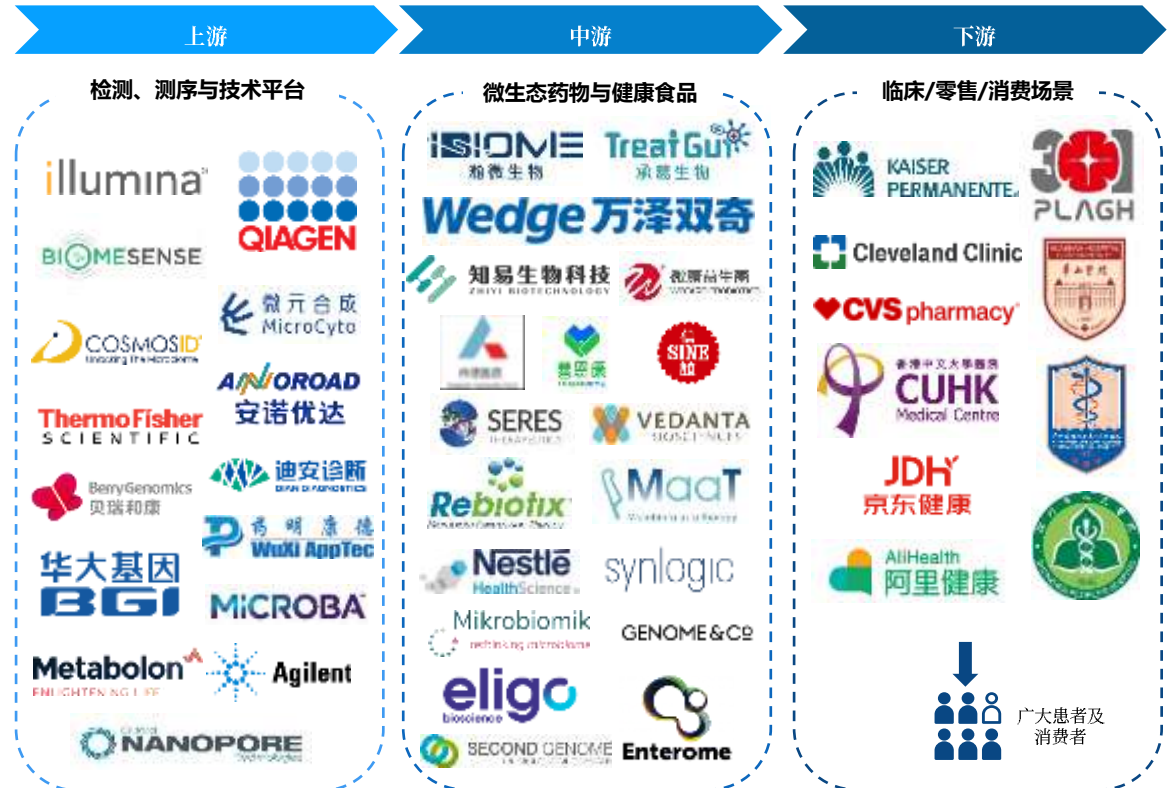
肠道菌群行业的完整产业链主要包括：上游的检测技术平台与菌种资源提供方、中游的微生态药物与健康产品研发企业、以及下游的临床应用机构与广泛的消费者市场。

在产业链上游，全球领先的测序平台如Illumina、PacBio和Oxford Nanopore，为微生态研究提供了关键的数据支持；而目前国内如华大基因等企业，也逐步建立起菌群检测的服务体系。此外，粪菌资源库、菌株筛选平台与培养组学技术的迭代，为中下游企业提供了更具临床价值的菌种原料与技术支持，赋能应用的加速落地。

中游是肠道菌群行业价值转化的核心环节。根据产品类型和监管路径的不同，可将其划分为微生态药物与健康功能产品两大类。其中，微生态药物涵盖活体生物药、肠菌移植制剂、传统微生态制剂以及基因工程菌等新兴品类。以Ferring Pharmaceutical、Seres Therapeutics为代表的国际企业已实现活菌药物的商业化上市，并积极拓展适应症范围，多款在研产品已进入临床I/III期研究阶段；国内万泽医药金双歧、定君生也已上市；承葛生物、瀚微生物、知易生物等多家公司也逐步建立并完善研发体系，部分管线已进入临床阶段。与此同时，国内众多食品、保健品研发企业通过开发富含益生菌等功能性成分的肠道健康食品，为消费者提供科学有效的肠道健康干预方案。

产业链下游主要包括广泛的消费者群体与医疗机构。肠菌移植技术已在多家三甲医院开展临床应用。目前，多款活菌药物已开展临床试点研究。此外，肠道菌群干预产品有望成为胃癌的辅助治疗手段，嵌入更多科室的辅助治疗体系。

图：肠道菌群行业产业链



来源：文献检索，沙利文分析

CHAPTER 2

肠道菌群同健康与疾病之间的 联系

02

2.1 肠道菌群研究策略及方法分析

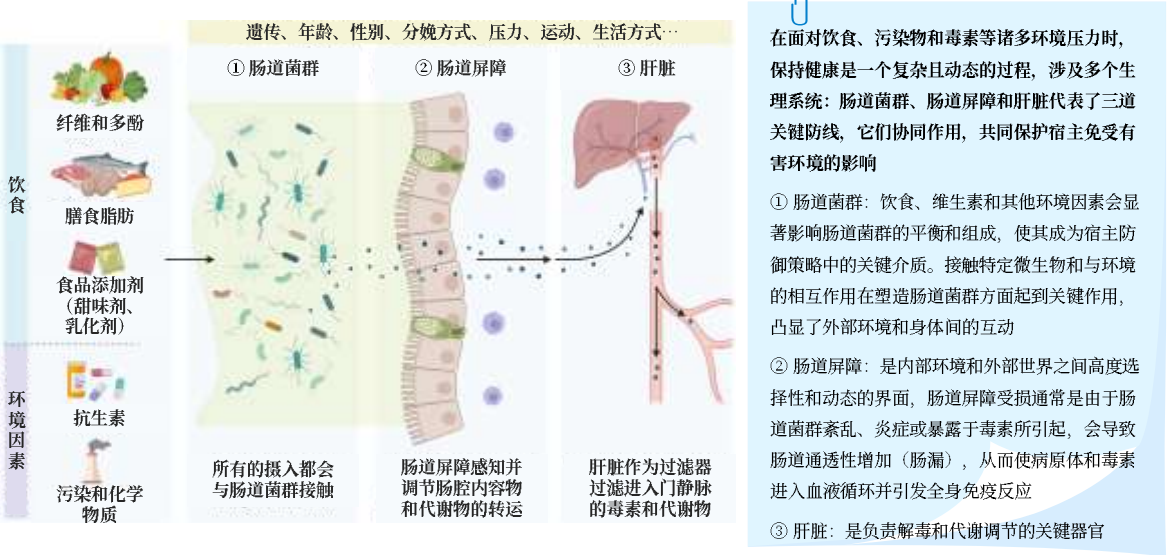
肠道菌群、宿主和外部环境处于一种动态平衡的状态，肠道菌群的种类和数量相对稳定，同时也会受内外源性因素的影响而产生动态变化

2.1.1 肠道菌群的影响因素

肠道菌群被誉为人类的“第二基因组”，但与人类基因组不同的是，肠道菌群展现出极大的可塑性，易受各类因素的影响。既往研究表明，肠道菌群的组成和功能受到内源性（宿主）和外源性（外部环境）因素复杂相互作用的影响，并对人体健康造成显著影响。

宿主相关因素主要包括年龄、分娩方式、肝脏代谢能力、免疫系统功能、特定生物活性脂质的生成及生理条件，其中遗传变异有助于确定肠道菌群的多样性和弹性，进而影响疾病易感性和治疗响应。外源性因素亦在塑造肠道菌群中发挥着至关重要的作用，主要包括饮食习惯、卫生习惯、污染物和化学物质的暴露、心理压力以及生活方式相关的因素，如体能活动、睡眠活动和社交互动。

图：维持宿主健康的前三道防线（肠道菌群-肠道屏障-肝脏）及其调控因素



图源：Van Hul, Matthias et al. "What defines a healthy gut microbiome?." Gut vol. 73,11 1893-1908. 7 Oct. 2024, doi:10.1136/gutjnl-2024-333378

■ 宿主遗传

尽管成人之间的肠道菌群多样性存在显著差异，但通常家庭成员间的肠道菌群比无亲缘关系的个体更为相似。家庭相似性常归因于共同的环境影响，然而，有亲缘关系的个体共享更大程度的遗传相似性，这增加了共同的遗传组成是家庭肠道菌群相似性的基础的可能性。通过了解宿主遗传和肠道菌群之间的相互作用，可以针对特定的宿主基因组优化，从而降低疾病风险。

美国康奈尔大学的朱利亚·古德里奇（Julia K Goodrich）团队对于大型队列——TwinsUK队列的1,126对双胞胎进行了遗传度分析及人类基因型和肠道微生物组全基因组关联研究（Microbial Genome-wide Association Studies, mbGWAS）分析，研究结果表明部分肠道菌群显示出显著的遗传度：945个分类群中有8.8%显示出大于0.20的遗传度。在常见的分类群（即在至少50%的样本中发现的分类群）中，属于芽孢杆菌门的克里斯滕氏菌（*Christensenellaceae*）具有最强的遗传力，而克里斯滕氏菌与机体代谢相关。此外除了遗传度，宿主遗传变异位点与肠道菌群之间的关系亦得到了广泛关注。如双歧杆菌和乳糖酶（Lactase, LCT）基因之间的关联表明，宿主遗传学最有可能通过饮食偏好塑造肠道菌群，饮食偏好本身即具有遗传性。

来源：文献检索，沙利文分析

2.1 肠道菌群研究策略及方法分析

肠道菌群、宿主和外部环境处于一种动态平衡的状态，肠道菌群的种类和数量相对稳定，同时也会受内外源性因素的影响而产生动态变化

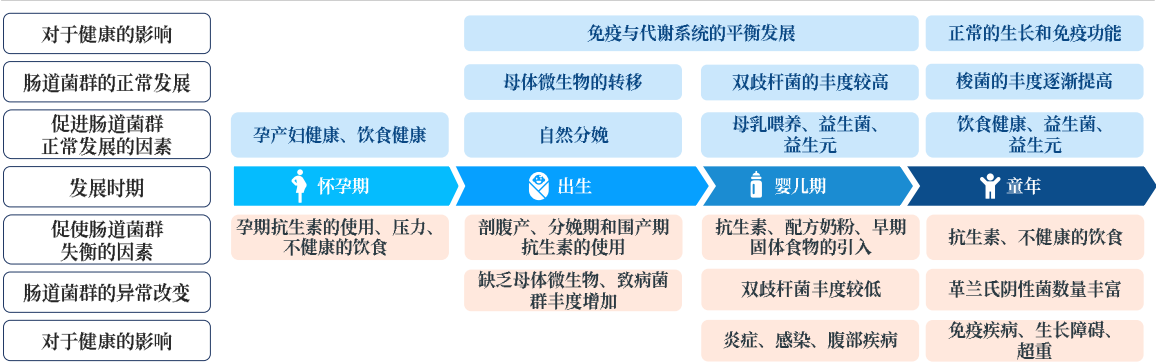
2.1.1 肠道菌群的影响因素

■ 年龄及分娩方式

近年来，学界的普遍共识认为新生儿在出生时是无菌的，没有证据表明胎儿存在微生物群。肠道菌群的初始定植始于分娩过程中及产后，从出生后开始，肠道菌群就开始了动态发展的过程，受到多种因素的影响，包括分娩方式以及随后的环境暴露。基于临床及怀孕期共识，万泽医药编撰发布的《母婴菌脉传承》行业报告指出了，生命早期1000天进行益生菌干预的重要性。

剖宫产婴儿的早期肠道菌群与顺产婴儿的不同，拟杆菌属和双歧杆菌的相对丰度较低，而致病菌群的相对丰度较高。此外，早期肠道菌群的定植过程亦显著受到母乳喂养或配方奶喂养的影响，母乳喂养的婴儿通常表现出以快速生长的双歧杆菌为主的肠道菌群，这种菌群的多样性较低，但能够有效代谢人乳寡糖。随着固体食物的逐渐引入，会导致儿童肠道菌群的多样化，逐步趋向成人组成。新物种的出现或增殖将会触发一种称为“断奶反应（Weaning Reaction）”的免疫反应，该反应对于建立一个既具有保护作用又耐受共生菌的免疫系统至关重要。肠道菌群会随着年龄的增长而发生变化，健康和 unhealthy 的老龄化人群的肠道菌群有所不同。百岁老人作为健康老龄化人群的典范，无论其地理来源，他们的肠道菌群往往呈现出相似的分类学和功能变化。

图：肠道菌群的发展及其对当前和后代健康的影响



■ 药物影响

研究普遍表明，不论是长期还是短期使用广谱抗生素，均会对肠道菌群产生消极影响，包括降低肠道菌群的数量和减少其多样性。此外，常用的非抗生素药物和肠道菌群之间亦存在复杂且双向的相互作用：药物可以影响肠道菌群的组成，反之肠道菌群也可以通过酶促转化药物的结构，并改变其生物利用度、生物活性或毒性，从而影响个体对药物的反应——该领域被称为药物微生物组学，因此可以采取干预措施调节肠道菌群并优化治疗效果。

研究表明，质子泵抑制剂（Proton Pump Inhibitor, PPI）、二甲双胍、选择性血清素再摄取抑制剂（Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SSRI）和泻药等常用药物均会对影响肠道菌群的组成和功能产生影响，其中PPI引起的肠道菌群变化会导致定植抗性降低和包括艰难梭菌感染在内的肠道感染的发生。肠道菌群的组成亦与抗肿瘤反应以及免疫检查点抑制治疗的临床疗效有关。

■ 饮食因素

饮食是影响肠道菌群组成和功能最为重要的因素之一，饮食会影响肠道健康，从而影响肠道屏障的完整性、炎症和许多代谢过程，如能量平衡、葡萄糖和脂质代谢。探究饮食与肠道菌群之间的联系一直是肠道菌群研究的热点领域，目前的研究主要分为两种模式：①研究单个食物或营养素与肠道菌群的关系；②研究饮食模式对于肠道菌群和宿主健康的影响。

来源：文献检索，沙利文分析

2.1 肠道菌群研究策略及方法分析

肠道菌群具有高度的复杂性，因此在研究过程中需要综合运用多种研究策略

2.1.2 肠道菌群的研究策略分析

作为一个高度跨学科的研究领域，肠道菌群在进行研究时会综合应用到多种研究策略，在研究设计的过程中，有关临床样本的收集、动物模型的建立以及实验中的干预策略等均需予以考虑。

“ 临床研究策略 ”

临床研究为解析常肠道菌群与人类健康的关联提供了直接证据。通过横断面研究可鉴定疾病特异性微生物标志物，而纵向队列研究则能够确认肠道菌群的动态变化，从而揭示肠道菌群与疾病进展之间的潜在关联。

肠道菌群临床研究通过从患者群体直接采集生物样本和数据，以探究肠道菌群与宿主健康的相互作用关系，涉及样本的采集、运输、处理和保存等众多环节，每个步骤都可能引入显著的偏差。因此，采用标准化的程序，以保持肠道菌群的原始状态，对于准确描述群落样本必不可少。此外，对照组的选择对于识别微生物标志物亦至关重要。同济大学附属第十人民医院朱瑞新团队采用健康一级亲属（Healthy First-Degree Relatives, HFDRs）作为对照组来鉴定克罗恩病（Crohn's disease, CD）微生物标志物，有效降低了遗传和环境因素的影响，鉴定出更可靠的CD相关微生物标志物，通过多个验证队列进一步证实了这些标志物具有疾病特异性，在诊疗方面具有潜在应用价值。

“ 动物研究策略 ”

动物模型是进行肠道菌群研究的关键工具，其中小鼠是最常使用的模式哺乳生物之一。小鼠和人类的直肠微生物在“门”的水平一致，即主要为厚壁菌门和放线菌门细菌。利用（伪）无菌小鼠模型，研究者可以观察微生物如何在宿主体内定植，以及如何影响宿主的生理和免疫功能。

图：常见动物模型的对比分析

动物模型代表性分类	获取方式	特点
 常规动物模型	通过使用广谱抗生素来减少或消除动物胃肠道中的大部分肠道微生物，构建伪无菌小鼠	• 成本低廉，易于操作 • 抗生素无法清除所有微生物，菌群残留会造成样本间差异 • 抗生素压力会导致耐药菌的过度生长 • 抗生素会对宿主细胞产生一定的副作用（如肝肾毒性等）
 无菌动物模型	采用屏障环境+隔离环境，在无菌隔离包内繁育，不携带任何微生物	• 需要昂贵的无菌环境 • 生理和免疫可能不完善，影响研究精确性 • 无菌小鼠对病原体更敏感，微生物群重建难以完全模拟正常生理状态

“ 肠道微生物干预策略 ”

目前，肠道菌群的干预策略有以下四种，分别为：① FMT；② 益生菌、益生元与合生元；③ 噬菌体疗法；④ 合成微生物及其群落。

FMT主要是通过将特定健康供体的粪便经处理，制成菌群液或者胶囊，移植到患者肠道，重塑患者肠道微生态，临床证实有效。通过饮食与益生元的干预，能够促进菌群组成的改善，或产生所需代谢物。噬菌体疗法通过侵袭特定病原细菌，减少对其他共生菌的影响，且降低细菌产生耐药性的风险。此外，利用合成生物学技术设计具有特定功能的微生物或微生物组合，在精准医疗方面具有广泛发展前景。

来源：文献检索，沙利文分析

2.1 肠道菌群研究策略及方法分析

肠道菌群是最为复杂的微生态系统之一，也是微生物研究领域的重点方向，多种研究技术的应用与交叉融合在该领域发挥了重要而积极的作用

2.1.3 肠道菌群的研究技术分析

肠道菌群的组成种类繁多，个体差异显著，加之其与宿主间的相互作用复杂，因此研究技术涵盖的领域广泛多维。包括微生物培养技术、高通量测序技术、单细胞技术和生物信息学分析在内的多种技术，对于阐明肠道菌群调节机制以及揭示宿主与肠道菌群的相互作用方面发挥了积极作用，也必将在精准医疗、慢性病防控及新技术开发等多领域产生重大影响。

图：肠道菌群的研究技术



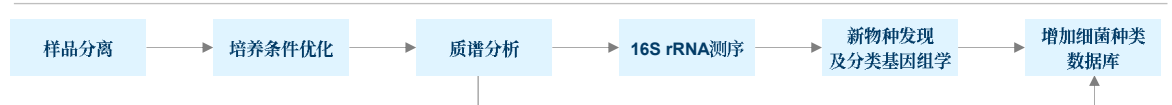
图源：罗楚蓉,高杨,张文婕等. 肠道微生态研究技术和研究策略[J]. 中华炎症肠病杂志（中英文）,2024,08(05): 329-334. DOI:10.3760/cma.j.cn101480-20240715-00081

微生物培养技术——肠道菌群研究的基石

培养技术是传统微生物学研究的重要方法，然而部分肠道微生物的生长条件苛刻，有些是严格厌氧菌，有些在自然环境中与其他微生物形成共生关系而生存。尽管现代分子生物学的手段先进，对于自然界微生物的研究仍希望能够得到尽可能多的纯培养物，以便在“种”的水平上详细研究其生理生化特征和功能。因此，为了模拟肠道菌群的缺氧生存环境，厌氧罐、GasPak系统和厌氧室等系统相继问世；针对具有特定营养需求的菌种，亦通过补充特定底物实现定向培养。

培养组学是一种利用多种培养条件对微生物进行纯培养的方法，研究表明通过改善血培养瓶中的血液和瘤胃液培养基，采用针对性的培养条件，能够抑制大多数种群的培养，并在较低浓度下促进少数菌落的生长。培养组学的重要特征是通过基质辅助激光解析电离飞行时间质谱法（MALDI-TOF-MS）快速（<1小时）鉴定细菌。若鉴定失败，则对分离物进行16S rRNA测序，如果与数据库中最接近的菌株有<98.65%的相似性，则该分离株可能为一个新物种。新物种的鉴定可通过基因组测序得以证实。

图：培养组学研究流程图



来源：文献检索，沙利文分析

2.1 肠道菌群研究策略及方法分析

肠道菌群是最为复杂的微生态系统之一，也是微生物研究领域的重点方向，多种研究技术的应用与交叉融合在该领域发挥了重要而积极的作用

2.1.3 肠道菌群的研究技术分析

高通量测序技术——肠道菌群研究的核心技术

高通量测序技术自问世以来，以其高数据通量、高测序深度等优势，被广泛应用于肠道菌群的研究中，主要包括以下几种：

16S rRNA基因测序

- 16S rRNA是原核生物中高度保守的基因片段，全长约1500 bp，由交错排列的可变区和保守区组成，保守区为所有细菌所共有，有助于扩增引物的设计；可变区在不同细菌之间存在不同程度的差异，具有种属特异性。通过对可变区或全长序列的分析及同源性比较，可体现不同种属在遗传进化上的距离
- 16S rRNA基因扩增测序技术具有简单、快速、成本低等优点，可以确定肠道菌群中存在的不同菌属和菌种，并评估其相对丰度，是分析微生物组成和多样性的关键且实用的方法

宏基因组测序

- 宏基因组测序无需依赖于微生物培养或特定的基因标记，能够直接获取肠道标本中包括细菌、古菌、真菌和病毒等在内的所有微生物的DNA信息。宏基因组测序依托Illumina、PacBio或Nanopore等平台，具有测序深度高、可进行复杂生物信息学分析等特点，不仅能够解析肠道菌群的分类学组成，亦能揭示其功能潜力和代谢活动特征
- 此外，宏病毒组测序是一种可用于研究肠道样本中病毒组的方法，包括噬菌体和真核病毒
- 宏基因组学已被证实为研究肠道菌群的强大工具，但在降低成本及测序的可重复性等方面有待改进

宏转录组学、宏蛋白质组学和代谢组学

- 宏转录组学、宏蛋白质组学和代谢组学作为三种互补的分析方法，分别基于RNA、蛋白质和代谢物组成，在不同水平上对于肠道菌群的即时功能状态、微生物活性及其代谢途径进行全面描述，有助于进行肠道菌群功能活性的鉴定
- 然而，相应参考数据库的不足仍是制约这些技术发展的主要瓶颈之一

单细胞测序技术——提供更精细的细胞级数据

高通量测序技术可用于反映群体水平的基因表达平均水平/代表性信息，而单细胞测序技术通过分离并测序单个细胞的DNA或RNA，专注于解析单个细胞的基因表达和遗传信息，揭示细胞群体的遗传多样性。

单细胞测序技术通过基于细胞的物理特性、化学组成或分子标记进行精确分离，从而能够获取更精细的细胞级数据，为揭示微生物个体特征、功能特性及其与宿主的互作机制提供重要研究手段。目前，用于肠道微生物的单细胞分选方法主要包括流式细胞分选、微流控芯片技术、激光捕获显微切割、拉曼光谱分析以及荧光原位杂交等。

此外，单细胞测序技术能够精准解析菌株水平基因组，从而发现潜在的未培养新菌株。因此，尽管存在高成本和技术挑战的限制，单细胞测序在肠道菌群研究领域仍然展现出独特的优势和广阔的应用前景。

来源：文献检索，沙利文分析

2.2 肠道菌群同健康与疾病之间的联系分析

肠道菌群改善了宿主的能量状态、决定了宿主的生理功能、并与多种疾病的发生发展密切相关

2.2.1 肠道菌群同健康与疾病之间的联系分析

自古以来就有证据表明肠道菌群在健康中的保护作用，早在公元四世纪，我国便有使用“黄龙汤”治疗胃肠道疾病的记载，近年来得益于各类技术的发展进步，人们对于肠道菌群之人体健康与疾病之间复杂的相互作用产生了更加深刻的理解和洞见。肠道菌群通过代谢产物、免疫调节、神经信号传导等多种机制，与宿主多个器官系统形成复杂互动网络。本节将从与肠道菌群最直接相关的消化系统起步，逐步拓展至其与代谢系统、免疫调节、神经调控，并延伸至癌症在内的系统性复杂疾病（如癌症）之间的关联与研究。

□ 调节营养吸收

肠道菌群通过食物代谢和合成各种维生素和氨基酸增加了人体的营养成分。并且肠道菌群使宿主能够代谢原本难以消化的多糖，如纤维素、果胶、树胶、未被吸收的糖、黏液素等。因此，肠道菌群改善了宿主的能量状态，并有助于促进宿主细胞的生长和增殖。

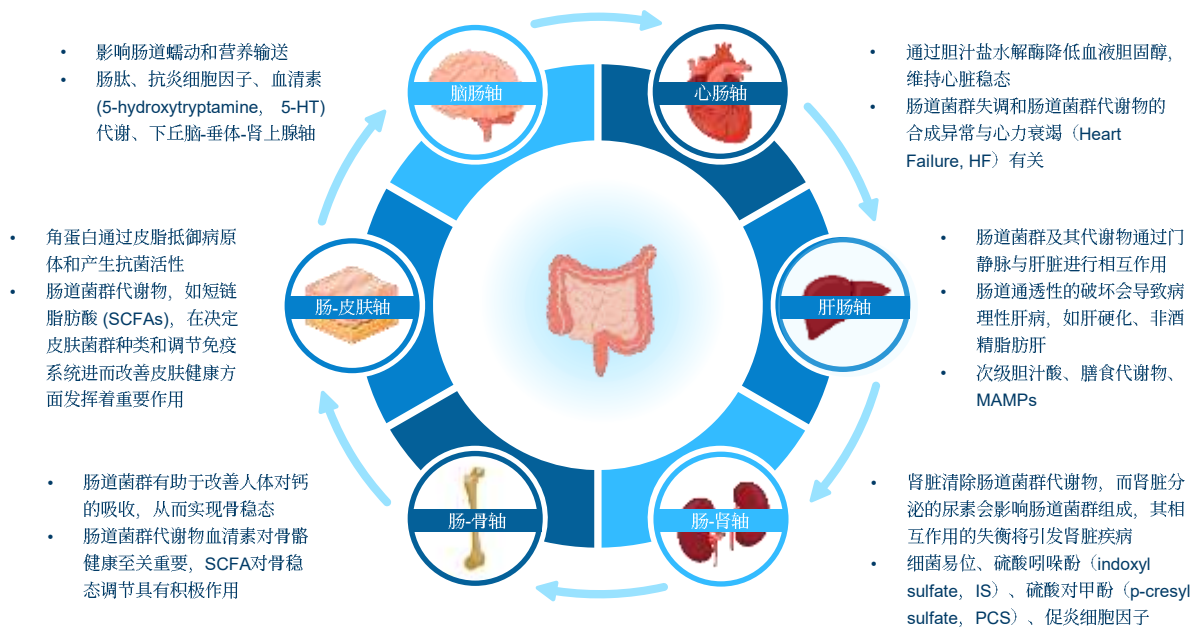
□ 抵御病原体 and 毒素

肠道菌群通过释放抗菌肽（如细菌素）来保护宿主免受病原体的侵害，一些肠道细菌亦能够刺激黏液分泌，从而保护肠道细胞免受侵袭，避免对人体造成损害。

□ 影响宿主的生理功能

肠道菌群在各个生理过程中均发挥着重要作用，如免疫系统的成熟、大脑和神经功能的调节、骨骼发育、呼吸系统的成熟、生殖系统功能以及血管生成等。换言之，肠道菌群决定了宿主的生理功能和以及对人体健康至关重要的宿主-微生物相互作用。由于这种相互作用关系直接维系人体健康，其紊乱可能引发代谢与生理功能障碍。科学探索与关联研究已证实，人类多种疾病的发生肠道菌群失调存在相关性。

图：肠道菌群与器官的相互作用



来源：文献检索，沙利文分析

2.3 肠道菌群同消化系统之间的研究分析

肠道菌群参与多种消化系统疾病的发生发展，随着相关研究的不断深入，调控肠道菌群有望未来为消化系统疾病的控制和治疗提供新策略

2.3.1 肠道菌群同消化系统之间的研究分析

肠道是消化食物和吸收营养物质的重要场所，肠道菌群的异常会导致肠道黏膜和局部免疫系统发生改变，从而引发包括艰难梭菌感染、小肠细菌过度生长（Small intestinal bacterial overgrowth, SIBO）、功能性胃肠道疾病（Functional gastrointestinal disorders, FGIDs）、炎症性肠病和结直肠癌等胃肠道疾病。此外，越来越多的研究表明，肠道菌群在慢性肝病的发病机制中发挥着重要作用。

艰难梭菌感染

健康的肠道菌群自出生后一周起定植于整个胃肠道，并通过以下机制对肠道发挥稳态调节作用：释放代谢产物直接抑制其他微生物、消耗营养物质和/或刺激先天性与适应性免疫应答。这种稳态作用可形成对非本土菌株（如艰难梭菌、沙门氏菌属及空肠弯曲菌）的“定植抗性”。但当肠道菌群遭到破坏时，宿主易受这些肠道病原菌的感染，肠道病原菌定植后会竞争代谢物并改变肠道菌群组成。

艰难梭菌感染的发生取决于以下三个因素的同时存在：抗菌药物/化疗/质子泵抑制剂引起的肠道菌群紊乱；包括高龄在内的合并症；以及接触艰难梭菌营养体与孢子。CDI的成功治疗取决于停用相关抗生素，并通过益生菌或健康供体粪便移植重建肠道菌群。CDI患者中厚壁菌门和拟杆菌门数量减少，粪便移植后显著改善。



- 一项关于粪便移植后结肠菌群变化持续时间的研究表明，健康供体样本中的肠道菌群可维持**24周**
- 与未接受抗生素治疗的患者相比，既往接受抗生素治疗的患者会更容易感染沙门氏菌，且病程更持久。同样，抗生素暴露也是弯曲杆菌感染的风险因素之一

小肠细菌过度生长

小肠细菌过度生长是指小肠内细菌数量异常增多和/或种类异常。正常情况下，由于胃酸对摄入微生物的影响、上消化道的高效蠕动限制了细菌接触底物时间、胰胆分泌物的抑菌特性以及回盲瓣的屏障功能，小肠内的细菌生长通常较少。

SIBO可能发生于肠道解剖结构改变影响正常运动模式时（如肠梗阻、胃切除术、硬皮病、放射性肠炎、小肠憩室病、糖尿病内脏神经病变及术后盲袢综合征）。肠易激综合征、肝硬化/肝衰竭、乳糖泻、克罗恩病及非酒精性脂肪性肝炎患者也可能出现SIBO。该病症常伴有消化不良和吸收不良，患者小肠上皮细胞刷状缘受损可导致双糖酶水平降低，患者主诉腹胀、腹部不适或疼痛以及腹泻。

评估和诊断标准

- **小肠抽吸液培养**：多数研究者认为空肠培养（包括未冲洗小肠活检标本）**菌落数 $\geq 10^6$ CFU/ml**是诊断小肠细菌过度生长的金标准，但鉴于小肠长度及SIBO区域局限性，近端取样可能灵敏度不足，难以检测到远端小肠细菌而易造成假阴性。
- **呼气试验**：服用乳糖或葡萄糖后测量氢气和甲烷水平是一项重要的筛查手段，人类肠道中的氢气和甲烷完全由肠道菌群发酵碳水化合物产生，无论是由结肠细菌还是由小肠细菌（如小肠细菌过度生长）。但呼气试验的结果存在假阳性（乳糖口服肠转运过快）或假阴性（葡萄糖在近端空肠快速吸收）可能。
- **胶囊技术**：气体传感胶囊在被吞入后，可随肠道蠕动实时测量肠腔内气体的浓度及温度，并将数据传输至接收器。相比于呼气试验间接测量气体浓度，气体传感胶囊能够在肠道中对气体进行直接测量，减少了生理干预，提高了检测灵敏度。

来源：文献检索，沙利文分析

2.3 肠道菌群同消化系统之间的研究分析

肠道菌群参与多种消化系统疾病的发生发展，随着相关研究的不断深入，调控肠道菌群有望未来为消化系统疾病的控制和治疗提供新策略

2.3.1 肠道菌群同消化系统之间的研究分析

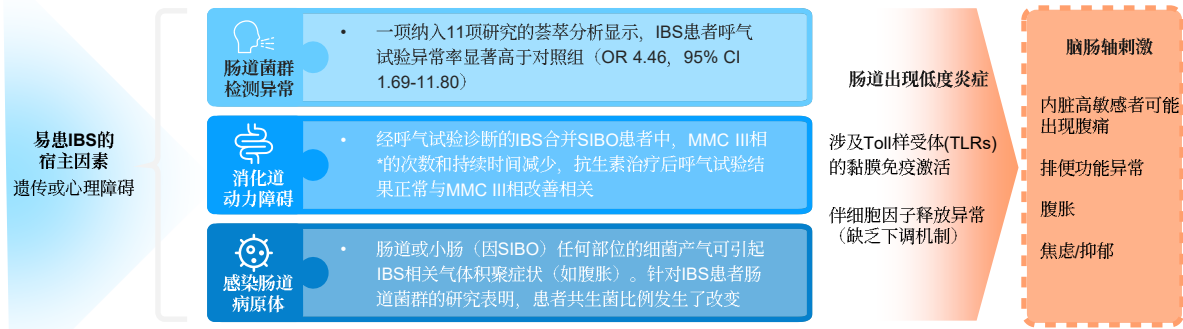
肠易激综合征

包括肠易激综合征在内的功能性胃肠病是人群中最常见的慢性疾病之一，肠易激综合征在普通人群中的患病率约为10%~20%。根据定义，FGIDs无法用肠道的生化或解剖结构异常来解释。越来越多的研究表明，FGIDs是由宿主、微生物和环境因素共同作用导致的低度黏膜炎症，其中感染后肠易激综合征（Post-infectious Irritable Bowel Syndrome, PI-IBS）的发病机制便始于肠道病原体感染肠后的引发系列事件。

研究表明，与健康人群相比，IBS患者的粪便菌群存在显著的改变，且腹泻型与便秘型亚组间的菌群特征亦存在差异。IBS患者体内韦荣球菌属（*Veillonella*）和乳酸杆菌属（*Lactobacillus*）数量增加，这与短链脂肪酸（如乙酸、丙酸）水平升高相关，这些物质可能与临床症状相关。IBS患者结肠肠道菌群通过直接作用或代谢产物与肠上皮细胞相互作用，维持由Toll样受体（先天免疫系统的一部分）介导的黏膜免疫激活状态，因此细胞因子水平升高和TLR活性增强共同导致IBS患者出现低度炎症。

肠道菌群调节IBS患者的先天性和适应性免疫机制的一种方式可能与宿主对细菌鞭毛蛋白（细菌鞭毛的结构成分）的免疫反应相关。肠道菌群还在PI-IBS的发病机制中发挥作用，该类型疾病特征性地发生于遗传易感个体的细菌感染后。

图：IBS与PI-IBS的发病机制



注*：移行性运动复合波III相（Migrating Motor Complex, MMC）的作用是空腹状态下大约每90分钟清理小肠中的内容物

非酒精性脂肪肝

脂肪肝与肥胖、酒精及代谢综合征相关，生活方式、饮食及肠道菌群亦参与其发病过程。非酒精性脂肪肝（Non-alcoholic fatty liver Disease, NAFLD）以肝细胞内甘油三酯的蓄积为特征，可进展为肝硬化与肝细胞癌。NAFLD的发病机制尚未完全阐明，但肠道菌群改变被认为是其发展的重要因素。研究显示，脂肪肝患者肠道中厚壁菌门和拟杆菌门数量较低，而大肠杆菌含量显著增多。

NAFLD的发病可能涉及多种机制：短链脂肪酸（SCFAs）含量增加以及拟杆菌门/厚壁菌门比例降低，促使肝脏能量吸收增加，从而启动肝脏糖异生与脂肪生成。此外，肠道菌群失调会降低丁酸盐的生成，激活脂蛋白脂肪酶进而引起肝脏内甘油三酯的蓄积。另外，肠道菌群将胆碱催化为有毒的甲胺，肝脏摄取这些有害代谢物会导致炎症加剧。酒精摄入增加会导致革兰阴性菌过度生长，从而增加肠道通透性，使细菌代谢物和促炎分子（如脂多糖和细菌毒素）等更易进入肝脏。

来源：文献检索，沙利文分析

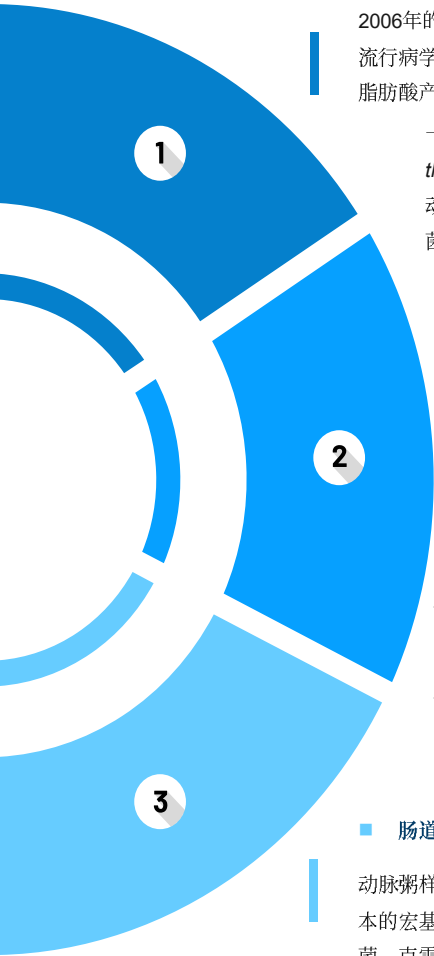
2.4 肠道菌群同代谢之间的研究分析

肠道菌群与代谢性疾病的发生发展密切相关，通过益生菌及粪菌移植等手段对肠道菌群失调进行治疗，有助于疾病缓解

2.4.1 肠道菌群同代谢之间的研究分析

■ 肠道菌群与肥胖

自20世纪中期以来，全球肥胖及并发症的发病率急剧上升且呈现年轻化的趋势。久坐的生活方式、过量饮食摄入以及多基因易感性被认为是导致肥胖流行的主要原因，而抗生素的广泛使用可能进一步加剧了这一趋势。



2006年的突破性研究表明，肥胖相关的肠道菌群移植给瘦型小鼠可导致其体重增加，随后的流行病学研究证实，肥胖个体和瘦型个体的肠道菌群存在显著差异。双胞胎研究表明，短链脂肪酸产生菌的丰度和肥胖相关，而丁酸产生菌的丰度则与瘦弱相关。

一项宏基因组关联分析显示，谷氨酸发酵共生菌——多形拟杆菌（*Bacteroides thetaiotaomicron*）的丰度在肥胖个体中显著降低，且与血清谷氨酸浓度呈负相关。动物实验证实，给小鼠灌胃*B. thetaiotaomicron*可预防肥胖，这为未来开发靶向肠道菌群的益生菌或微生物制剂干预策略提供了新思路。

■ 肠道菌群与2型糖尿病

2型糖尿病（Type 2 diabetes, T2D）约占所有糖尿病病例的90%，其发病率逐年攀升，影响着全球近5%~15%的成年人口，使其成为最常见的内分泌疾病之一。

2型糖尿病患者除需调整生活方式之外，还需接受多种药物治疗，以控制血糖升高和心血管并发症风险因素，然而，多种药物联用的治疗方案会以多种途径影响患者的肠道菌群。

在未接受药物治疗的糖尿病前期患者中，肠道菌群表现出：产丁酸盐肠道菌群的减少、嗜黏蛋白阿克曼菌丰度的降低以及具有促炎潜能的细菌丰度的增加。

在常用的降糖药物中，二甲双胍对于肠道菌群的影响最为显著，它会影响多个菌属（如大肠杆菌和肠杆菌）的相对丰度，并增强肠道菌群的功能潜能，如促进丙酸盐和丁酸盐的产生，从而诱导肠道糖异生。

■ 肠道菌群与心血管代谢疾病

动脉粥样硬化是西方国家发病和死亡的主要原因之一。一项针对心血管代谢疾病患者粪便样本的宏基因组关联研究表明，与健康人群相比，患者肠道菌群中肠杆菌科细菌（包括大肠杆菌、克雷伯氏菌和产气肠杆菌）以及口腔菌种的丰度增加，而拟杆菌属和具有抗炎作用的普拉梭菌的丰度水平降低。

特别值得关注的是，肠道菌群参与的三甲胺N-氧化物（Trimethylamine N-oxide, TMAO）代谢通路或缺血性血管疾病的关联。三甲胺（Trimethylamine, TMA）由肠道菌群利用食物中的磷脂酰胆碱、卵磷脂和左旋肉碱合成，这些物质不仅存在于红肉中，也存在于禽肉、海鲜和蛋类中。TMA经门静脉循环，在肝脏氧化成TMAO。动物实验表明，TMAO及其前体可加速动脉粥样硬化进程，促进血小板聚集，增强血栓形成的可能性。

来源：文献检索，沙利文分析

2.5 肠道菌群同免疫之间的研究分析

肠道菌群在宿主的免疫发育和免疫调节中发挥着重要作用，与此同时，免疫系统也在调节肠道菌群的组成，二者的相互作用是复杂动态的

2.5.1 肠道菌群同免疫之间的研究分析

人体免疫系统由先天性免疫反应和适应性免疫反应组成，这两种反应均已被证明和肠道菌群有着广泛的相互作用：

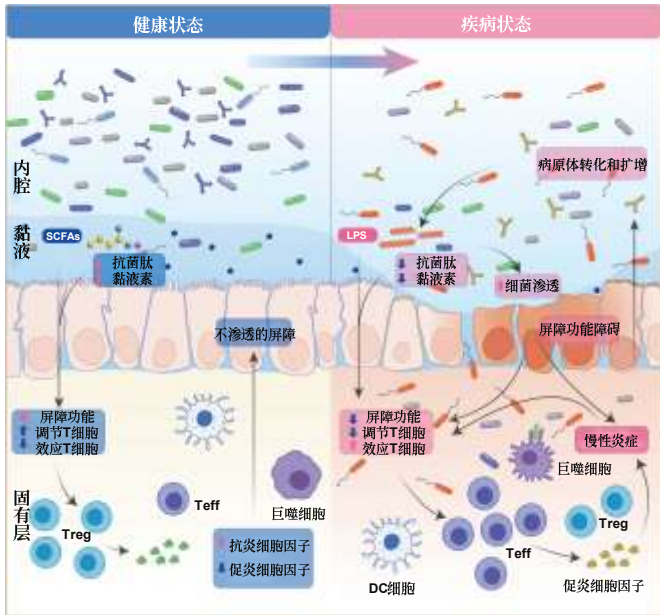
肠道菌群与先天性免疫反应

先天性免疫反应在通过消除致病菌群和调节对肠道菌群的适应性反应来维持稳态环境方面发挥关键作用，这些影响由分泌型IgA（Secretory IgA, sIgA）、Toll样受体5（Toll-like receptor 5, TLR5）、自噬及炎症小体等因子介导。

例如，sIgA能够与共生菌结合并形成复合物，从而选择性地 将细菌成分呈递给耐受性树突状细胞。作为一种抗炎分子，sIgA可以减少器官中由于大量细菌负荷所引发的炎症反应。

Toll样受体是一类模式识别受体 (Pattern Recognition Receptors, PRRs)，是先天免疫系统的核心组成部分，能识别病原相关分子模式 (Pathogen-associated molecular patterns, PAMPs)。肠道菌群能够通过模式识别受体（如TLRs）激活树突状细胞，促进其分泌细胞因子，进而影响先天免疫反应。

图：健康和疾病状态下肠道菌群相关慢性炎症的影响因素



图源：Hou, K., Wu, ZX., Chen, XY. et al. Microbiota in health and diseases. Sig Transduct Target Ther 7, 135 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>

肠道菌群与适应性免疫反应

适应性免疫反应是维持健康肠道菌群和免疫平衡的另一个重要部分，特别是由于适应性免疫反应的培养是通过B细胞和T细胞的分化和成熟，以及建立对肠道菌群的免疫耐受来实现的。肠道黏膜是适应性免疫反应的重要场所，肠道菌群在其中扮演了关键的调节角色。适应性免疫系统主要依赖B细胞介导的免疫应答，以实现 对特定抗原的识别与记忆。肠道菌群通过影响黏膜局部免疫环境，参与B细胞的发育过程：共生菌诱导肠上皮细胞和巨噬样细胞分泌细胞因子，如BAFF、APRIL等，这些因子促进B细胞完成IgA类抗体的类别转换。此外，根据肠道菌群种类的不同，CD4+T细胞的反应差异显著，分化为不同的亚群，并随后释放促炎细胞因子，如干扰素-γ和白细胞介素-17A。

免疫系统对肠道菌群的调节

不仅肠道菌群对免疫系统有显著的影响，同时免疫系统对肠道菌群的控制和塑造方面也发挥着重要的作用，肠道菌群与免疫系统的关系是双向的，免疫系统在维持肠道菌群稳态方面亦发挥着重要作用。

比如，分泌性IgA不仅防御病原体，还通过结合共生菌，调节其基因表达和定植，维持肠道菌群平衡。此外，宿主的模式识别受体（如TLRs、NOD样受体）通过识别微生物相关分子模式，调节肠道菌群的组成和功能，从而维持肠道稳态。

来源：文献检索，沙利文分析

2.5 肠道菌群同免疫之间的研究分析

肠道菌群在宿主的免疫发育和免疫调节中发挥着重要作用，与此同时，免疫系统也在调节肠道菌群的组成，二者的相互作用是复杂动态的

2.5.1 肠道菌群同免疫之间的研究分析

肠道菌群与局部免疫调节

肠道菌群会参与局部黏膜免疫调节。共生菌能诱导肠道上皮细胞分泌抗菌肽，调控通透性和防御功能。无菌动物模型显示，缺乏菌群会抑制这些免疫因子的表达，导致免疫器官发育不全、免疫细胞数量减少等异常。肠道菌群可促进淋巴组织发育，增强B细胞生成IgA，是维持肠道黏膜免疫的关键。

肠道菌群与全身免疫调节

肠道菌群还会影响全身性免疫细胞发育。肠道菌群产生的代谢产物，如 ATP、短链脂肪酸，可调节中性粒细胞、树突细胞和巨噬细胞的功能，甚至影响远端器官免疫反应。肠道菌群的多样性和稳定性有助于降低过敏风险；特定菌群能诱导调节性T细胞（Treg），抑制炎症反应，维持免疫耐受。然而，某些菌群也可能促进炎症微环境，从而促进肿瘤发生发展。

肠道菌群与炎症性肠道疾病之间的联系

- ✓ 炎症性肠道疾病（Inflammatory Bowel Disease, IBD）是目前研究最为广泛，亦是与肠道菌群联系最为密切的疾病之一，主要包括溃疡性结肠炎（Ulcerative Colitis, UC）和克罗恩病（Crohn's Disease, CD）两种。作为一种慢性且反复发作的肠道炎症性疾病，炎症性肠病目前尚无根治的药物，因此得名“绿色癌症”。
- ✓ 临床研究表明，炎症性肠病患者肠道菌群发生明显变化，与正常人相比，炎症性肠病患者的肠道菌群多样性降低。拟杆菌门、厚壁菌门和变形菌门是区别炎症性肠病患者与健康人群的主要细菌，肠道菌群在炎症性肠病的发病机制和发病过程中发挥着重要作用，并且在炎症性肠病中，黏膜相关菌群可能比肠腔菌群更为重要。
- ✓ 肠道菌群通过多种方式与宿主上皮细胞和肠道免疫因子相互作用，从而促进炎症的发生，这些方式主要包括：分泌群体感应分子；或通过细菌毒力直接损伤肠道上皮。细菌DNA既可调节健康菌群的免疫功能，也可导致肠道持续性炎症。

肠道菌群与自身免疫性肾病之间的联系

- ✓ 自身免疫性肾病（Autoimmune kidney diseases）是由免疫系统反应异常导致肾脏损伤的疾病，传统治疗方法往往依赖于免疫抑制剂和激素类药物，但这些疗法可能伴随显著的副作用，且难以根治病症。
- ✓ 自身免疫性肾病源于对抗原的免疫耐受的丧失，其触发因素通常不明。肠道菌群紊乱可能通过破坏肠道上皮屏障，系统性诱导源自菌群的炎症分子（如脂多糖和其他毒素）的易位。这些促炎介质进入血液循环后，可激活免疫细胞释放多种促炎分子，其中许多正是自身免疫性疾病的抗原。
- ✓ 研究表明，肠道细菌中厚壁菌门/拟杆菌门的比例失衡与多种自身免疫性肾病（包括狼疮性肾炎、MPO-ANCA 血管炎和古德巴斯捷氏综合征（Goodpasture syndrome, GPS）的不良预后相关。
- ✓ 增强肠道中产生SCFA的细菌的疗法具有强大的治疗潜力。膳食纤维经肠道菌群发酵产生的SCFAs不仅能保护肠道屏障，还能促使免疫反应向耐受性抗炎状态转变。

2.6 肠道菌群同神经之间的研究分析

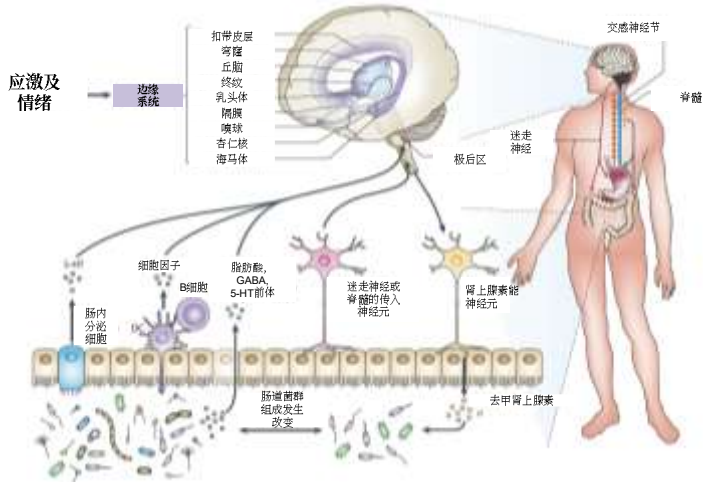
肠道中存在交感神经和副交感神经系统的神经元、循环激素及其他神经调节分子，肠道菌群通过肠-脑轴机制与中枢神经系统产生双向作用，肠道菌群失衡与多种神经系统疾病相关

2.6.1 肠道菌群同神经之间的研究分析

20世纪80年代，随着脑部成像（Brain Imaging）技术的发展，人们逐渐建立起对于肠-脑轴（Gut-Brain Axis, GBA）在体内稳态中所发挥的关键作用的理解。研究人员随后达成普遍共识，认为GBA的作用是双向的：一方面肠道扩张会激活大脑内的关键信号通路；另一方面，这些信号通路与肠道疾病有关，例如肠易激综合征。在过去的几十年里，肠道菌群被认为是肠-脑轴的关键调节因子。

肠道菌群失调与多种中枢神经系统（Central Nervous System, CNS）疾病相关，包括：①神经发育疾病，如自闭症谱系障碍、精神分裂症；②神经退行性疾病，如阿尔茨海默病、帕金森病；③行为疾病，如抑郁症、焦虑症。研究表明，阿兹海默病患者双歧杆菌的数量减少，帕金森病患者粪便样本中的抗炎肠道细菌，如粪球菌属、罗斯氏菌属、经黏液真杆菌属的含量明显减少。此外，针对自闭症谱系障碍儿童的研究表明，肠道菌群的相对数量和总体多样性显著降低。

图：肠道菌群-肠-脑轴的结构



图源：Collins, S., Surette, M. & Bercik, P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. Nat Rev Microbiol 10, 735–742 (2012).

GBA的信号传导涉及自主神经系统（Autonomic Nervous System, ANS）、肠神经系统（Enteric Nervous System, ENS）、中枢神经系统（包括大脑和脊髓）和下丘脑-垂体-肾上腺轴（Hypothalamic-Pituitary-Adrenal, HPA）等。

- **ANS：**ANS控制着胃肠道的功能，如肠道运动和黏液分泌，是一个复杂的网络。ANS包含交感神经和副交感神经，整合了肠道和大脑之间的通信，同时由于中枢神经负责处理内脏信息，还会在肠道中诱导CNS效应。ANS直接触发肠道中的神经反应，从而引起生理变化。ANS还介导肠道菌群和ENS之间的相互作用，ANS触发的ENS活动会导致胃肠道中益生元/益生菌（如淀粉和其他微生物营养素）的吸收和运输。肠道菌群可以通过包括色氨酸、血清素、γ-氨基丁酸（Gamma-aminobutyric acid, GABA）和儿茶酚胺在内的神经调节代谢物影响神经系统。
- **ENS：**瑞典哥德堡大学的Filipe De Vadder团队报道了肠道菌群-ENS之间相互作用的机制。作为人类血清素（5-hydroxytryptamine, 5-HT）的主要生产者之一，肠道菌群通过5-HT受体与ENS激活相关联。De Vadder等人通过药理学调节5-HT受体和消耗内源性5-HT证明了这一相互作用。
- **HPA：**肠道菌群还与另一个主要的神经内分泌系统——HPA进行通讯，该系统已知可以协调应激反应，是边缘系统的一部分。HPA产生的信号分子遍布全身并且可以影响肠道菌群。

来源：文献检索，沙利文分析

2.6 肠道菌群同神经之间的研究分析

肠道中存在交感神经和副交感神经系统的神经元、循环激素及其他神经调节分子，肠道菌群通过肠-脑轴机制与中枢神经系统产生双向作用，肠道菌群失衡与多种神经系统疾病相关

2.6.1 肠道菌群同神经之间的研究分析



■ 阿尔茨海默病

阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）是一种致命的进行性神经退行性疾病，也是最常见的痴呆类型之一。阿尔茨海默病病因复杂，迄今尚未有长期有效或可治愈的治疗方法，给患者、家庭和社会经济带来了严重的负担。据《中国阿尔茨海默病早期预防指南（2024）》数据显示，目前全球阿尔茨海默病患者达4,000多万人，预计2030年将达到7,000万。

AD的主要病理学机制是细胞外 β -淀粉样蛋白（amyloid β -protein, A β ）沉积形成的老年斑、细胞内Tau蛋白过度磷酸化导致的神经元纤维缠结（neurofibrillary tangles, NFT）及A β 级联假说相关的中枢免疫炎症等。

图：肠道菌群影响AD患者认知的可能机制



■ 精神分裂症

精神分裂症是一组病因未明、病程迁延、预后不良的重性精神疾病。2015年，纽约大学医学院的Katlyn Nemani等人率先提出精神分裂症的微生物-肠-脑轴假说，指出精神分裂症患者的肠道菌群与中枢神经系统存在双向交流，并通过微生物-肠-脑轴在精神分裂症的病理过程中产生作用。此外，亦有研究表明，精神分裂症患者的肠道菌群构成的多样性和相对丰度的改变与特定脑区的结构和功能异常存在联系。

- 通过肠道免疫系统影响大脑：肠道菌群失调会造成肠道的通透性增加，导致有害微生物及其产物迁移至身体其他部位并引发炎症，进而破坏血脑屏障（blood-brain-barrier, BBB），增加了大脑出现炎症的风险，引起大脑结构和功能的异常，如导致大脑海马体神经元的损伤。
- 生命早期肠道菌群的定植影响中枢神经系统发育：肠道菌群的形成和神经发育同时发生，二者存在相似的对损伤敏感的窗口期。当大脑在神经元回路和突触水平上面临重塑时，肠道微生物会通过其代谢产物影响和促进这一时期神经元回路的精细化过程。



■ 抑郁症

随着工作和生活压力的增加，抑郁症的发病率逐年增高，2019年，全球约有2.8亿人患有抑郁症。抑郁症的发病机制复杂，临床研究表明，抑郁症患者和健康人群的肠道菌群存在差异，进一步用来自抑郁症患者的粪便移植入无菌小鼠肠道内，可在无菌小鼠身上诱导出抑郁样行为。目前，已有越来越多关于肠道菌群的研究为抑郁症的发病和治疗提供了新思路。

精神益生菌（psychobiotics）是指：当摄取足够量时，能够对精神疾病患者产生健康益处的活的有机体。精神益生菌通过产生和传递神经活性物质，如 γ -氨基丁酸和5-羟色胺，借以改善患者行为和认知。

来源：文献检索，沙利文分析

2.7 肠道菌群同癌症之间的研究分析

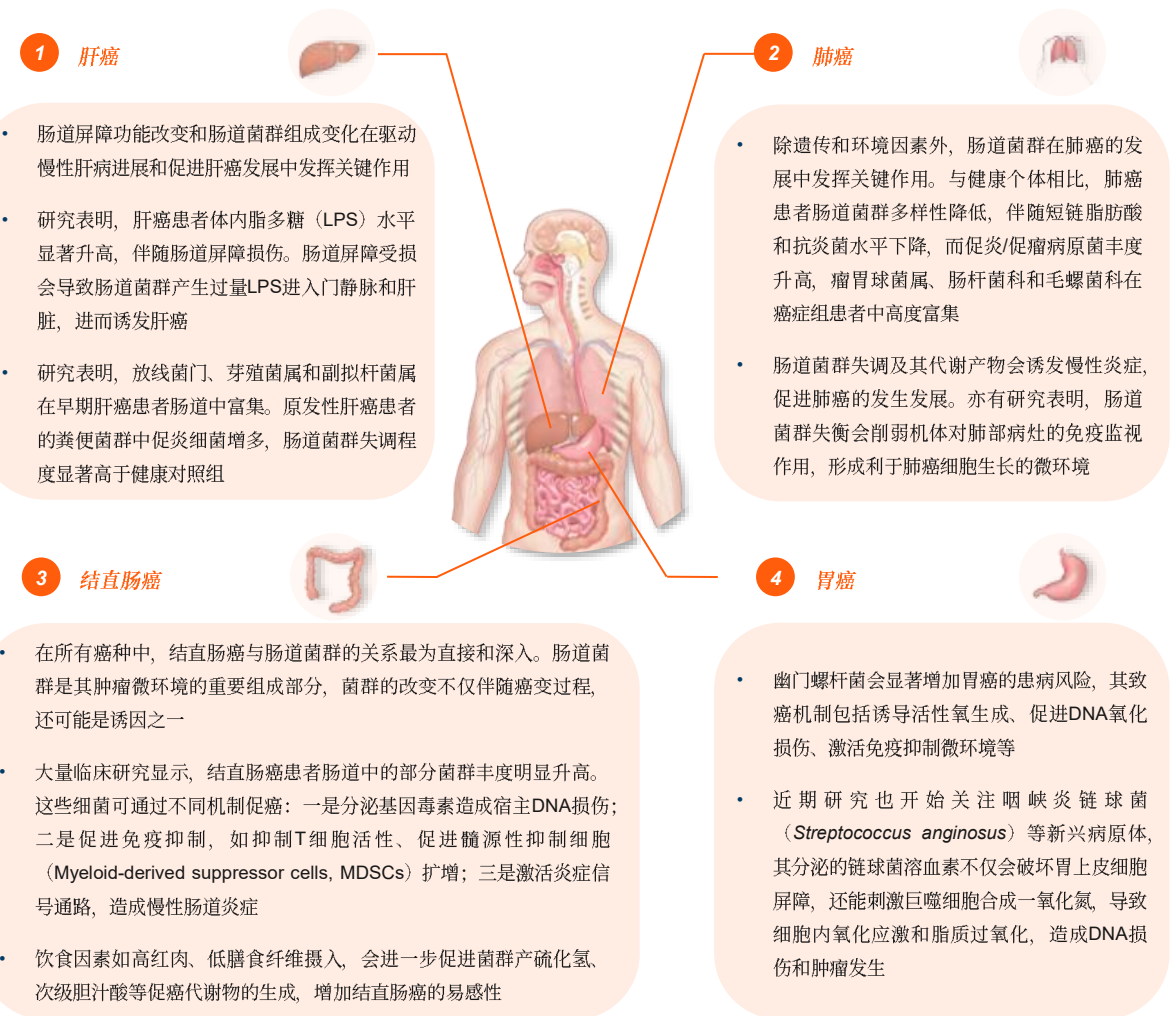
肠道菌群与各类癌症相关，通过多种途径参与癌症的发生和发展，了解肠道菌群与机体的相互作用有助于开发更有效的策略用于癌症的治疗

2.7.1 肠道菌群同癌症之间的研究分析

癌症是一种以异常细胞快速增殖、不受控制地生长为特征的疾病，可发生于人体几乎所有的部位。目前，癌症是全球主要致死原因之一，2020年导致超过1000万人死亡。癌症的发生通常是由于基因突变干扰细胞生长或代谢活动，世界卫生组织已列出100多种人类致癌物。尽管癌变是一个多因素、复杂演进的过程，但研究已明确烟草、细菌与病毒、肥胖、酒精和辐射是癌症的主要风险因素。

微生物在癌症中的作用长期被忽视，直至1994年发现幽门螺杆菌被证实与胃癌相关后，这一领域方获得广泛关注。近年来，肠道菌群在癌症发生、发展及治疗过程中的作用逐渐成为医学与产业界的关注焦点。

研究表明，微生物群主要通过以下机制参与癌症发生发展的过程：①直接影响宿主细胞增殖和死亡；②调节机体代谢或免疫系统活性；③影响并阻碍肿瘤的有效治疗。



来源：文献检索，沙利文分析

2.8 肠道菌群同营养之间的研究分析

随着对于肠道菌群和营养学的复杂互作的日益深入理解和突破，有望在未来实现疾病的精准营养防治和管理

2.8.1 肠道菌群同营养之间的研究分析



肠道菌群与宏量营养素

营养学中人体所需的三大宏量营养素是指：碳水化合物、脂肪和蛋白质，它们不仅是人体的主要能量来源，亦是维持身体正常机能的重要物质。肠道菌群在宏量营养素的吸收、代谢和转化过程中，发挥着重要作用，而宏量营养素的组成、种类和质量等亦对于肠道菌群的组成和多样性具有显著的影响。

碳水化合物

- ❑ 碳水化合物的吸收主要有两种形式：小肠消化和结肠发酵
- ❑ 人体肠道菌群具有降解膳食中复杂的植物衍生聚糖、动物源性多聚糖以及人类肠上皮分泌的内源性黏蛋白的功能
- ❑ 不被消化的碳水化合物在结肠发酵、刺激肠道有益细菌的增殖方面有一定作用
- ❑ 结肠发酵的主要产物为短链脂肪酸，在维持肠道健康、预防和改善疾病方面具有重要意义
- ❑ 拟杆菌是参与碳水化合物代谢的主要肠道微生物

脂肪

- ❑ 不同类型的膳食脂肪酸通过调节宿主的脂肪消化代谢过程，直接或间接的调节肠道菌群的结构和功能
- ❑ 膳食脂肪摄入水平不同，会影响胆汁酸的分泌，从而直接对肠道菌群产生影响
- ❑ 高脂饮食可降低肠道菌群的多样性，引起肠道应激反应，造成兼性厌氧菌丰度增加，专性厌氧菌丰度下降
- ❑ 研究表明，肥胖人群较消瘦人群肠道中拟杆菌水平较低，通过低能量膳食干预后，拟杆菌水平显著上升

蛋白质

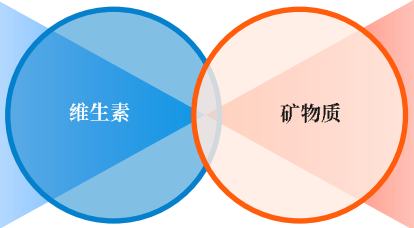
- ❑ 肠道微生物分泌的蛋白酶能够参与蛋白质的胞外水解过程，根据MEROPS蛋白酶数据库显示，梭菌属、杆菌属、乳酸菌属等肠道微生物含有数百种已确定的蛋白酶
- ❑ 研究表明，肠道菌群亦具有复杂的催化氨基酸合成的酶系统，因而具备不同的氨基酸内源性合成能力
- ❑ 蛋白质在肠道菌群作用下产生的各种代谢物，如短链脂肪酸、硫化物、芳香族化合物、多胺等，对于宿主肠道及远隔器官的代谢和稳态均具有重要影响



肠道菌群与微量营养素

微量营养素是指人体需要量较少、在膳食中所占比例较小，但对生物机体维持正常生理学功能具有重要作用的营养物质，主要包含维生素和矿物质两大类。肠道是吸收微量营养素的主要部位，肠道菌群产生的有机酸等可以促进微量营养素的吸收；与此同时，微量营养素的吸收与利用亦会对肠道菌群的组成和功能产生影响。

- 维生素A可促进肠道上皮细胞的分化和增殖，进而影响肠道黏膜屏障的功能和完整性
- 肠道菌群参与维生素A的代谢过程，从而影响其在人体的水平和作用
- 维生素D和维生素K通过调节肠道菌群的代谢活性，影响其对于营养物质的吸收利用
- 肠道菌群通过调节胆汁酸的合成和分泌，影响维生素D的吸收和代谢
- B族维生素主要来自于食物和肠道菌群的合成作用，且微生物间存在围绕B族维生素的竞争关系
- 维生素C可增加肠道细菌的α多样性，增加短链脂肪酸产生菌的丰度



- 钙和镁作为肠道菌群的营养源，能促进其生长代谢；铁离子是肠道菌群的重要生长因子
- 益生菌和益生元的补充会影响钙的吸收，而钙本身亦可发挥益生元作用
- 镁可以影响肠道菌群的代谢活性，铁可影响肠道菌群的亚硝酸盐代谢，锌可影响肠道菌群的氮代谢
- 肠道菌群通过代谢植酸酸解酶来分解植酸，从而释放钙、镁、锌等矿物质
- 益生菌和致病菌会针对某些元素产生竞争，如钠和钾
- 研究表明，结肠是硒吸收程度最高的部位，肠道菌群有利于硒化合物的生物转化

来源：文献检索，沙利文分析

2.8 肠道菌群同营养之间的研究分析

饮食在塑造肠道菌群的组成、功能和多样性方面发挥着关键作用，不同膳食模式对肠道菌群可产生深远影响，了解饮食、宿主和肠道菌群的关系有助于推动精准营养和基于微生物组的疗法的发展

2.8.1 肠道菌群同营养之间的研究分析

饮食不仅能为肠道菌群提供各类营养物质直接影响其生长，亦可通过影响宿主稳态，调节各种生理过程（如，机体炎症反应、消化液分泌等）影响肠道菌群。不仅如此，饮食通过影响肠道菌群的生长代谢过程，调节肠道菌群代谢产物的生成，从而影响宿主健康。

膳食模式（Dietary Pattern）是对膳食习惯进行的系统性评估，用以描述人们习惯性摄入的食物种类、数量和使用频率以及摄食节律等信息的整体特征。明确食物和膳食模式对于肠道菌群的作用，以及其对于健康的有利或负面的影响，并将这些认知转化为促进健康和预防疾病的实用饮食建议具有至关重要的意义。

图：不同膳食模式的宏量营养素组成及其对肠道菌群的影响



图源：Ross, F.C., Patangia, D., Grimaud, G. et al. The interplay between diet and the gut microbiome: implications for health and disease. Nat Rev Microbiol 22, 671–686 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01068-4>

来源：文献检索，沙利文分析

CHAPTER 3

肠道菌群药物研发现状分析

03

3.1 全球已上市肠道菌群药物分析

2022年，FDA批准REBYOTA®上市，标志着肠道菌群药物在临床治疗领域的重大突破，显著推动了肠道菌群药物的产业化进程，未来有望重塑疾病治疗格局

3.1.1 肠道菌群上市药物分析——REBYOTA®

2022年11月，美国食品药品监督管理局（FDA）批准Ferring Pharmaceuticals公司的微生态疗法REBYOTA®（通用名：fecal microbiota, live-jslm；研发代号：RBX2660）上市，用于预防18岁及以上成人在抗生素治疗后发生的复发性艰难梭菌感染（rCDI）。作为全球首个获得FDA批准的粪菌移植活体生物治疗药物（Live Biotherapeutic Product），REBYOTA®标志着肠道菌群疗法从实验研究迈入临床应用的新阶段，其研发历程横跨十年，曾获得孤儿药、突破性疗法与快速通道等多项FDA加速通道资格支持。

公司介绍



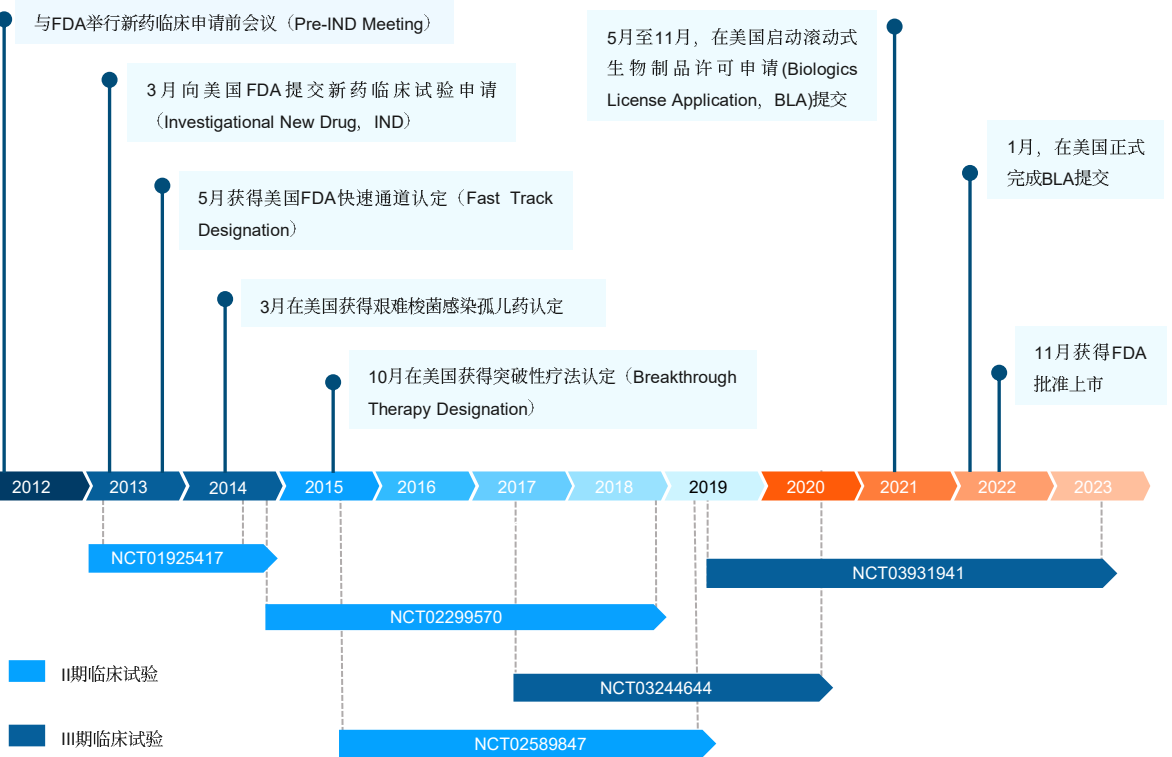
- Rebiotix Inc. 成立于2011年，总部位于美国明尼苏达州，是一家专注于微生物组疗法开发的生物技术公司。公司依托其Microbiota Restoration Therapy (MRT™) 平台，致力于开发用于治疗胃肠道疾病的活体微生物药物
- 辉凌医药（Ferring Pharmaceuticals）于1950年在瑞典成立，专注于多肽药物研究，是世界上首家生产人工合成肽的公司之一。2018年，Rebiotix被辉凌制药收购，成为其全资子公司

作用机制



- REBYOTA是一种粪菌移植制剂，由健康供体粪便制备的广谱微生物群组成。其每剂150毫升灌肠液中含有每毫升1亿至500亿CFU的多种活菌，其中包括每毫升至少10万CFU的拟杆菌属(Bacteroides)等关键厌氧菌
- 该产品通过重建肠道菌群多样性、恢复对艰难梭菌的定植抗性，通过竞争营养物质、产生抑制性胆汁酸和短链脂肪酸等多种方式阻断复发性艰难梭菌感染（rCDI）的发生

图：REBYOTA® 开发上市过程中的关键里程碑



来源：文献检索，公司官网，沙利文分析

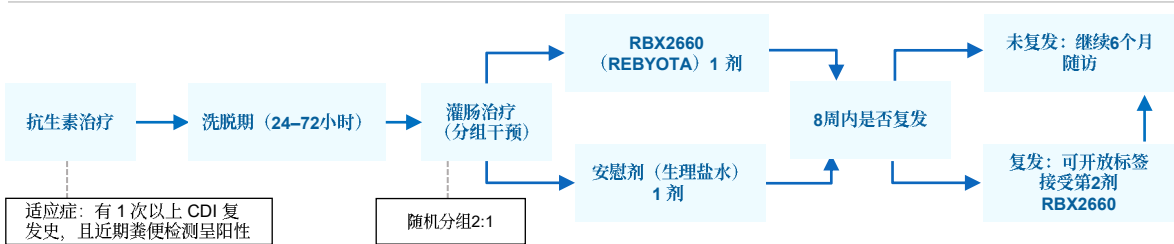
3.1 全球已上市肠道菌群药物分析

REBYOTA®通过良好的安全性数据、标准化生产和质量控制成功实现商业化落地，并凭借多元化的销售渠道和逐步完善的医保覆盖，为后续市场放量奠定基础

3.1.1 肠道菌群上市药物分析——REBYOTA®

RBX2660的关键性III期临床试验PUNCH™ CD3[®] (NCT03244644) 采用随机、双盲、安慰剂对照设计，应用贝叶斯统计分析方法，并整合了II期研究数据。试验纳入了至少经历一次复发性艰难梭菌感染(rCDI)且完成标准抗生素治疗方案的成人患者，共有267名患者接受盲法试验，按照2:1比例分为RBX2660组 (n=180) 和安慰剂组 (n=87)，所有受试者均接受一次灌肠治疗。

图：PUNCH™ CD3[®] 临床试验设计



有效性

将8周内无CDI腹泻复发作为主要疗效指标。结果显示，REBYOTA治疗组的8周成功率达70.6%，明显高于安慰剂组的57.5%。贝叶斯统计分析确认，REBYOTA优于安慰剂的后验概率高达99.1%。从复发角度看，REBYOTA组的复发率为29.4%，显著低于安慰剂组的42.5%，表明REBYOTA能使CDI复发的绝对风险降低约13个百分点

安全性

RBX2660的整体耐受性较好，不良事件（AEs）主要集中在用药后前两周，且以轻中度胃肠道不适（如腹泻、腹痛）为主。未观察到与治疗直接相关的严重不良事件（SAEs），所有两例死亡病例均与基础疾病相关

试验结论

RBX26在降低rCDI复发风险方面具有明确疗效和良好的安全性

尽管FMT在治疗复发性艰难梭菌感染中展现出显著的临床疗效，但传统FMT的产业化应用仍面临供体选择标准不一、产品结构不可控等挑战，特别是对于免疫功能低下人群可能存在感染等安全风险。相比之下，REBYOTA在临床安全性和标准化生产方面实现突破：REBYOTA通过严格供体筛查、规范化生产工艺和明确的质量控制标准，确保每剂产品在菌落数、多样性和无污染方面符合要求，并在-80℃条件下具有36个月的稳定性；在安全性方面，临床试验结果显示其主要不良反应为轻中度胃肠道症状，无明确与治疗相关的严重不良事件或死亡，FDA认为其安全性良好，并要求上市后继续开展药物警戒和安全管理研究。

REBYOTA目前主要支持三种订购渠道：专业分销商、居家给药服务（REBYOTA @ Home）以及特药房（Specialty pharmacy），分别满足不同的临床场景与患者需求。在价格方面，REBYOTA的美国批发收购价（Wholesale Acquisition Cost）约为9000美元/剂，且产品也已经逐步纳入医保支付体系。在美国，联邦医疗保险将rCDI列为重症感染，可批准相应微生物疗法的费用。从2023年开始，已有专门的医保代码J1440用于REBYOTA报销，为后续市场放量奠定了坚实基础。

图：REBYOTA 商业化渠道布局

专业分销商

通过专业分销商订购，产品将通过冷链物流送达，适用于医疗机构或门诊系统批量采购

居家给药 REBYOTA @ Home

允许患者在家中接受治疗，由专业护士进行管理。适用于行动不便、居住在偏远地区或不方便频繁前往医院的患者

特药房 Specialty pharmacy

通过专业药房（如Optum或Accredo）订购为患者提供了零散采购的路径，适用于保险覆盖条件较好的个体患者

来源：文献检索，公司官网，沙利文分析

3.1 全球已上市肠道菌群药物分析

VOWST作为全球首个获批的口服肠道菌群活体治疗药物，以其口服给药的便利性提升了患者的依从性和治疗可及性，未来销售规模有望稳步扩大

3.1.2 肠道菌群上市药物分析——VOWST™

VOWST™（通用名：fecal microbiota spores, live-brpk；研发代号：SER-109）作为Seres Therapeutics与雀巢健康科学合作开发的创新口服肠道菌群制剂，于2023年4月获FDA批准上市，用于预防18岁及以上成人在抗生素治疗后复发的艰难梭菌感染（rCDI），成为全球首个获FDA批准的口服粪菌来源活体菌群治疗药物。

公司介绍



- Seres Therapeutics 成立于2012年，是一家总部位于美国马萨诸塞州的生物技术公司，于2015年在美国纳斯达克上市，是首批专注于微生态疗法并完成IPO的企业之一。其核心技术聚焦于利用芽孢菌群进行肠道菌群重建，VOWST™为公司首个上市产品
- 2021年起，Seres与Nestlé Health Science建立商业化合作关系，Seres收获1.75亿美元预付款，Nestlé负责VOWST的商业化运营；2024年Nestlé进一步宣布收购该产品全球权益

作用机制



- VOWST™是一种口服胶囊制剂，内含经乙醇处理提纯的健康供体粪便中的芽孢菌群。每次服用剂量为4粒胶囊，连续服用3天，菌群总含量为三千万至三十亿CFU
- 产品主要包含厚壁菌门（Firmicutes）中的芽孢形成细菌（spore-forming bacterium），这些菌群可在抗生素清除艰难梭菌后迅速定植于患者肠道内，恢复肠道微生态多样性，从而通过竞争性抑制机制、代谢产物和定植阻断作用抑制艰难梭菌芽孢萌发，预防其复发

关键III期临床试验：ECOSPOR III



试验方法

- VOWST的关键III期临床研究ECOSPOR III（SERES-012；NCT03183128）采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照设计，入组对象为至少经历一次CDI复发并完成标准抗生素治疗的成人患者。共纳入182名受试者，按1:1比例随机分配至SER-109治疗组（n=89）与安慰剂组（n=93），接受连续3天，每日服用4粒胶囊（共12粒）给药。



试验结果

- 主要试验结果：**结果显示，VOWST组的无复发率为87.6%，显著高于安慰剂组的60.2%，即复发率分别为12.4% vs 39.8%，两组差异具有统计学显著性（ $p < 0.001$ ）。VOWST可使CDI复发的绝对风险降低约27个百分点，且相对风险减少约三分之二（RR = 0.32）。在次要终点方面，VOWST组受试者的肠道菌群多样性及功能恢复速度显著优于安慰剂组。
- 安全性：**VOWST在III期试验中表现出良好的整体耐受性。治疗相关的不利事件主要为轻中度胃肠道症状。未观察到与治疗直接相关的严重不良事件（SAEs），也无治疗相关死亡病例。
- 试验结论：**VOWST在预防rCDI复发方面展现出显著疗效，优化的三日口服给药方案有效提高了菌群定植率，显著降低患者复发风险，同时具备良好的安全性与耐受性。

VOWST作为口服胶囊疗法，采用更接近传统处方药的销售模式，Seres与Nestlé Health Science通过院外处方与特药药房网络向患者提供产品。考虑到VOWST需要特定服用条件：VOWST是在完成整个抗生素疗程后口服，且服用VOWST前需服用10盎司泻药（柠檬酸镁），用于清除肠道中残留的抗生素，从而使VOWST充分发挥作用。生产商为首次用药患者提供专业护理团队的电话指导，在每次服用时，均会发送短信提醒，融入了直达患者的服务元素。

VOWST正式上市后，因其口服给药的便利性获得患者广泛接受，销售表现强劲。根据Seres财务报告，产品上市约6个月内实现净销售额约1,960万美元，对应约1,284个治疗疗程。医保覆盖方面，VOWST已被纳入约80%的商业保险和54%的Medicare Part D目录。在实际销售中，约46%的治疗通过免费药品援助项目提供，主要用于Medicare人群，未来随着《通货膨胀削减法案》福利设计变更条款生效，预计免费药品计划的使用率将会出现结构性下降。

来源：文献检索，公司官网，沙利文分析

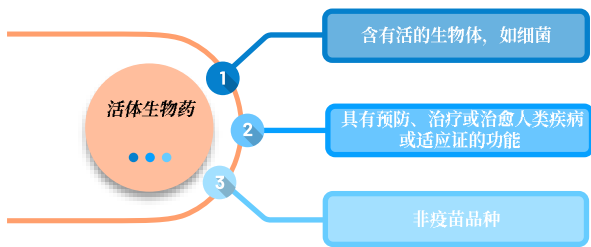
3.2 全球肠道菌群药物在研情况分析

活体生物药以完整活体形态作为活性成分，其独特的生物活性特征显著区别于传统大分子生物药、小分子化合物，为药物开发者提供了更多创新思路和突破性机遇

3.2.1 全球肠道菌群药物在研情况分析

活体生物药（Live Biotherapeutic Products, LBP）是利用活的生物体（如细菌）制成的生物制品，用于预防、治疗或治愈人类疾病。随着组学技术、基因编辑和合成生物学的发展，LBP成为新药研发的前沿领域，多款药物进入后期临床阶段，有望改变现有许多疾病的治疗方式。FDA将LBP定义为一种生物制品，与传统益生菌不同，LBP需符合药物开发标准，明确适应症并通过严格的安全性、药效、CMC和临床评价。

图：活体生物药的主要特点



FDA下属的生物制品评价与研究中心(Center for Biologics Evaluation and Research, CBER) 于2012年颁布了具有里程碑意义的《活体生物治疗产品的早期临床试验：化学、制造和控制（CMC）信息指南》，并于2016年进行修订更新，成为全球首个由国家药品监管机构正式发布的针对活体生物治疗产品的法规指南类文件，为肠道菌群药物行业提供了明确的技术规范，有助于推动LBP产品的开发。

该指南在涵盖生物制品的共性要求的基础上，突出了活菌药物特有的研究重点，如菌株鉴定、抗生素敏感性或耐药性、以及活菌药物在宿主体内移位的可能性及潜在风险等。

■ 肠道菌群药物在研管线全景分析

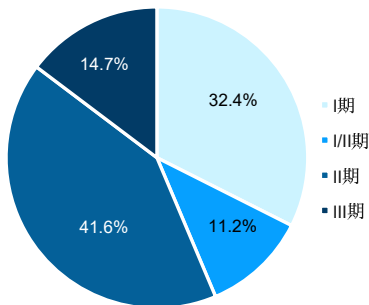
截至2025年04月，全球肠道菌群药物研发进展显著，共有384条管线处于临床试验阶段，覆盖艰难梭菌感染、溃疡性结肠炎、糖尿病、肠易激综合征等多种适应症。

其中用于治疗胃肠道急性移植物抗宿主病（Gastrointestinal acute Graft-versus-Host Disease, GI-aGvHD）的MaaT013的临床III期已达到主要终点，MaaT Phamar正积极推进上市申请。用于预防rCDI的VE303已获得FDA的孤儿药和快速通道认证，正处于全球多中心III期临床研究中。肠道菌群药物的临床价值正加速兑现。

384条
肠道菌群药物管线处于
临床试验阶段

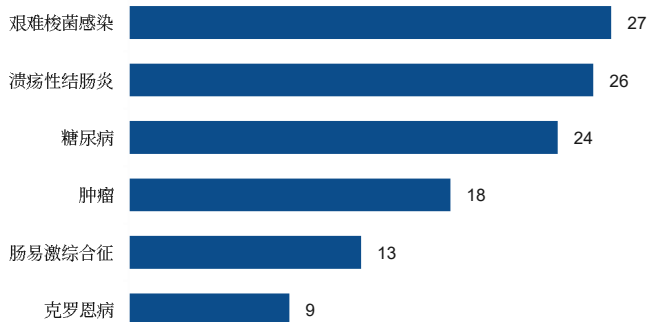
图：全球肠道菌群药物在研管线研发阶段
(截至2025年04月)

注：不含未按FDA定义阶段进行的试验



图：全球肠道菌群药物在研管线、热门适应症布局（未穷尽）
(截至2025年04月)

注：存在一种药物针对多个适应症开展的情况



来源：clinicaltrials、ChiCTR（统计截至2025.04），文献检索，沙利文分析

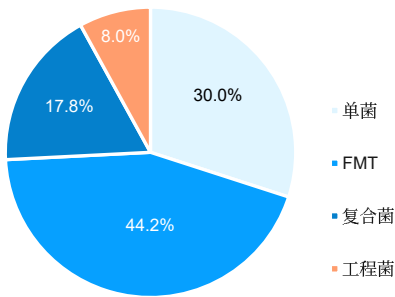
3.2 全球肠道菌群药物在研情况分析

活体生物药以完整活体形态作为活性成分，其独特的生物活性特征显著区别于传统大分子生物药、小分子化合物，为药物开发者提供了更多创新思路和突破性机遇

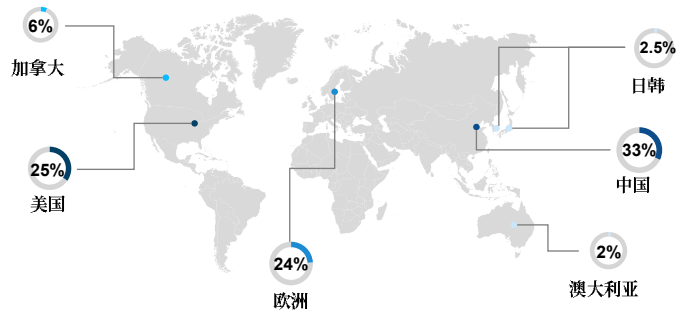
3.2.1 全球肠道菌群药物在研情况分析

肠道菌群药物临床试验主要集中在中国、美国、欧洲、加拿大等国家和地区。FMT是肠道菌群药物的热门研究方向，约占全部在研管线的44.2%；另有约30%的管线为单菌药物。随着在研肠道菌群药物的不断推进，预计未来将有更多产品进入市场，为多种难治性疾病提供全新的治疗选择。

图：全球肠道菌群药物在研管线类型
(截至2025年04月)



图：主要国家/地区肠道菌群药物临床试验情况
(截至2025年04月)



注：多中心临床试验开展的所有地区均计入

■ 天然活菌药物——单菌药物

单菌药物即利用天然的单菌种微生物制成的活体生物药，具有成分单一、药效明确的特点，更易把控批次生产间的一致性，符合FDA对于活体生物药原料和药物的鉴定控制的评审要求，有助于缩短研发周期。目前，全球已有多家公司正在进行单菌药物的临床试验，主要聚焦于以肿瘤免疫、消化系统疾病、神经系统疾病和免疫系统疾病为主的临床领域。

- 公司简介：**Genome & Company成立于2015年，总部位于韩国，依托其GNOCLE[™]平台，专注于微生物组药物、消费品及新型免疫检查点抑制剂开发，2018年于韩国中小企业股市（KONEX）上市，2020年于韩国科斯达克交易所上市（KOSDAQ）。目前，公司的单菌活体生物药管线已与Merck、LG Chemical以及MSD在内的大型制药公司开展临床研究及商业化合作，以扩大全球影响力。
- 代表性产品：**GEN-001是韩国首个免疫肿瘤微生物组疗法候选药物，采用口服给药方式。其成分为从健康人体分离的单株乳酸乳球菌（*Lactococcus lactis*），通过增强抗肿瘤免疫反应发挥抗癌作用。在临床前研究中，GEN-001的单药治疗以及与现有免疫疗法（免疫检查点抑制剂）的联合治疗均已证实其具有免疫抗癌效果。

GENOME & CO

II期临床试验：GEN001-201

- 试验方法：**针对既往二线治疗失败的PD-L1阳性（CPS≥1）的不可切除、局部晚期或转移性胃癌/胃食管交界癌（GC/GEJC）患者，所有患者均接受 GEN-001（ 9×10^{11} CFU，每日一次口服）联合默克的阿维鲁单抗（800mg，每两周静脉输注一次）治疗，直至出现疾病进展、不可耐受毒性、死亡或退出研究。数据截止日期为：2023年8月31日，共入组42例患者。
- 试验结果：**可评估患者（n=37）中，包括5例确认的部分缓解（PR）和1例未确认的部分缓解，8例患者达到疾病稳定（SD）。mPFS为 1.73 个月（95%CI 1.67-2.37），mOS为7.9 个月（95%CI 6.07-NE）
- 试验结论：**GEN-001联合阿维鲁单抗在三线及以上的GC/GEJC患者治疗中显示出良好的抗肿瘤活性，且安全性总体可控。

来源：clinicaltrials、ChiCTR（统计截至2025.04），文献检索，沙利文分析

3.2 全球肠道菌群药物在研情况分析

复合菌药物安全可控、作用机制明确，且在临床中可接受性更强，随着菌株资源库的建立，复合菌药物的开发正变得更加高效和系统化

3.2.1 全球肠道菌群药物在研情况分析

■ 天然活菌药物——复合菌药物

复合菌药物由两种或多种天然菌种复配而成，其组成成分和药效模型相较于单菌药物都更为复杂。由于可通过多菌株协同作用，且更接近天然微生物组的多样性，能提供更全面的治疗潜力，通常而言复合菌药物的疗效要比单菌药物更好。早在1989年，Tvede和Rask-Madsen培养出由兼性厌氧菌和专性厌氧菌组成的10株菌株，并通过灌肠方式对5名复发性艰难梭菌感染患者进行治疗。尽管这项研究未设置对照组，但5名患者均未出现复发，表明复合菌组合具有一定的疗效。目前，由Seres Therapeutics研发的复合菌药物SER-109已获FDA批准用于治疗复发性艰难梭菌感染，充分印证复合菌药物的临床应用价值。

多种天然菌株的组合使复合菌的开发比单菌LBP具有更高的偶然性。近年来，随着健康供体全基因组测序菌株大型资源库的建立和共享，显著扩充了研究人员可用于构建复合菌群组合的工具箱规模，有助于进一步实现开发有效的复合菌药物的目标。

- 公司简介：** Vedanta Bioscience是一家处于临床阶段的生物制药公司，公司依托行业领先的药物研发平台构建了其产品管线，该平台基于从纯克隆细胞库培养的确切细菌联合体开发创新疗法，并拥有强大的基础知识产权支持，包括全球最大规模的人类微生物组细菌库之一、庞大的临床数据集、复合菌设计的专有技术、及具备商业化规模的CGMP（动态药品生产管理规范）生产能力。

2023年4月，公司宣布完成1.065亿美元融资，由AXA IM Alts和AMR Action Fund联合领投，并获得包括比尔及梅琳达·盖茨基金会、辉瑞公司等现有投资者的持续关注，此外新引入包括Korea Investment Partners在内的亚洲资本，预计未来国际化布局加速。

- 代表性产品：** VE303 是一种口服的特定复合菌候选药物，由八种活共生菌菌株组成，用于预防rCDI。VE303的临床开发获得了多方支持，包括2017年抗生素耐药细菌生物制药加速器（CARB-X）540万美元的研究资助，以及2020年美国生物医学高级研究与发展局（BARDA）高达8,190万美元的专项资金。此外，VE303于2017年获得FDA授予的孤儿药资格认定，用于预防rCDI。



VE303通过多重机制协同提升rCDI的治疗效果——CONSORTIUM 研究

CONSORTIUM 研究（NCT03788434）是一项针对高风险复发性艰难梭菌感染（rCDI）患者的随机、双盲、安慰剂对照的II期剂量探索性临床试验。研究方案如下：

💡 试验结论

入组患者在完成针对实验室确诊的CDI SoC抗生素治疗后，按1:1:1比例随机分配至以下治疗组，疗程14天

- VE303高剂量组（HD）：** 每日剂量： 8×10^9 CFU；
 累计剂量： 1.1×10^{11} CFU
- VE303低剂量组（LD）：** 每日剂量： 1.6×10^9 CFU；
 累计剂量： 2.2×10^{10} CFU
- 安慰剂组**

- VE303高剂量组（HD）** 复发率为：**13.8%**
- VE303低剂量组（LD）** 复发率为：**37.0%**
- 安慰剂组** 复发率为：**45.5%**

- VE303的高剂量组耐受性良好，与安慰剂相比，可将rCDI的发生率降低80%以上
- VE303以剂量依赖性的方式在肠道内定植，且定植程度与更高的疾病无复发概率呈正相关
- VE303能促进CDI患者抗生素治疗后的早期微生态和代谢功能恢复，显著提升短链脂肪酸、次级胆汁酸水平，并激活胆汁盐水解酶基因表达——这些都被认为是预防CDI复发的关键因素

来源：文献检索，沙利文分析

3.2 全球肠道菌群药物在研情况分析

肠菌移植药物和工程菌药物为复杂疾病的治疗开辟崭新的途径，有效弥补传统药物治疗的局限性。人工智能、多组学分析以及合成生物学等新技术的整合，正共同推动肠道菌群药物的突破发展

3.2.1 全球肠道菌群药物在研情况分析

■ 肠菌移植药物 (Faecal microbiota transplantation)

肠道菌群移植通过引入健康供体的粪便微生物群从而重建肠道菌群的多样性，并恢复其健康相关的功能（如定植抗性）。FMT亦能提供多样化的生物活性化合物和包括噬菌体在内的其他微生物，这些成分共同组成了具有协同作用的共生菌群，从而显著提升了其在胃肠道内的定植效率。历史上FMT的应用可追溯至中国古代和澳大利亚原住民文化，而其作为现代药物的潜力直至近20~30年才发现。FMT在CDI治疗中展现出85%~95%的高有效率，其作用机制在于移植的肠道菌群通过竞争性抑制艰难梭菌，防止再次感染。目前，FMT正在拓展应用于其他胃肠道疾病的治疗。

目前，FMT的给药途径包括下消化道（结肠镜检查/灌肠）和上消化道（胃镜/鼻胃管/鼻空肠管）两种方式，每种方法的剂量和给药频率不同，其中结肠镜给药对CDI的疗效最优。然而结肠镜检查是一种相对侵入性的操作，在老年/危重患者中存在肠穿孔的风险。FMT总体安全性良好，但需进行严格的供体和样本筛查以防止有害细菌（如多重耐药菌）的传播。从供体的筛选到给药途径选择，以及FMT治疗后的动态监测，整个FMT治疗流程都需要采用个性化的方案从而充分发挥其疗效潜力。因此，FMT未来的发展方向或将聚焦于精准医疗领域。

承葛生物作为国内精准菌群移植的倡导者与商业推广者，已与超过300家医疗机构合作，肠菌移植数量稳居行业首位。公司凭借深厚的菌群库资源和宏基因组学技术，构建了精准化、标准化的FMT治疗方案。在此临床基础上，承葛生物正积极推动技术向生物制品药物研发转型。通过建立先进的微生态药物研发平台，公司布局了多条针对不同适应症的创新活体生物药管线，旨在将传统的菌群移植技术升级为可规模化生产的标准化药物。此举打通了从微生物诊疗向微生态制药发展的路径，展现了其在微生态治疗领域的前瞻性布局与产业化能力。

- **公司简介：**MaaT Pharma是一家处于临床后期阶段的公司，致力于开发创新的肠道菌群疗法。公司成立于2014年，总部位于法国里昂，2021年于巴黎泛欧交易所上市。
- **代表性产品：**MaaT013是一种健康供体来源的标准化、高丰度、高多样性的微生物组生态系统疗法（包含可以产生抗炎短链脂肪酸的Butycore™）通过灌肠剂型给药，已获得FDA和EMA的孤儿药资格认定。



II期临床试验：HERACLES

- **背景：**胃肠道急性移植物抗宿主病 (GI-aGvHD)若对类固醇治疗无反应，后续治疗选择将极为有限，研究旨在评估MaaT013用于治疗类固醇难治性GI-aGvHD的安全性和有效性
- **试验方法：**MaaT013通过混合3-8名筛选供体的粪便样本制成，用于治疗GI-aGvHD。2018年8月至2020年11月，共有24例患者接受治疗，另有52例患者通过同情使用/扩展访问计划（EAP，2018年7月至2021年4月）接受治疗
- **试验结果：**第28天胃肠道总缓解率（ORR）为38%，最佳总体缓解率（BORR，即截至第28天任何时间点获得缓解的患者比例）为57.1%，同时展示出可控的安全性特征

■ 工程菌药物

近年来，随着合成生物学技术的突破性进展以及对于肠道菌群认知的逐渐深入，研究人员通过基因工程方法构建工程菌，使其具备合成特定的酶或生物活性分子等的功能从而发挥治疗作用。工程菌具有高效、多功能和适应性强等特点，目前已有多个工程菌药物进入临床阶段，研究领域主要集中在炎症性肠病、苯丙酮尿症/糖尿病和肥胖等代谢性疾病、结直肠癌、及帕金森病等神经系统疾病。

然而，外源基因在底盘细胞中的持续表达可能会增加代谢负担，而工程菌药物持续合成某些化合物还可能激活宿主免疫系统，引发不可预见的副作用。在开发和应用工程菌时，须谨慎监测此类潜在风险。

来源：文献检索，沙利文分析

3.3 中国已上市肠道菌群药物分析

中国肠道菌群药物研发企业构建跨区域研发体系，持续推动肠道菌群药物领域的创新发展

3.3.1 中国已上市肠道菌群药物分析

肠道菌群药物的研发依赖于强大的技术平台支撑和长期系统的科研积累。当前国内企业正持续深化该领域的探索，逐步构建起各具特色的研发体系。万泽医药深耕微生态领域30年，专注于消化、妇科等疾病领域，在科研创新的道路上持续深耕，已构建起包括深圳微生物研究院总部、珠海公司技术部、内蒙公司技术部在内的横跨南北的技术研发体系，并在继续加大力度在全球范围引入微生态领域专业人才。

研发体系

- 2023年，万泽集团成立了微生物研究院，并搭建起涵盖人体微生态大数据、微生物资源开发、微生物功能评价、微生物工艺制备与微生态制剂的临床开发等“自上而下”的微生态制剂研发五大技术平台，通过自主研发、合作研发和投资孵化等多元合作模式，打造涵盖微生态活体生物创新药、保健品、膳食补充剂及食品等全链条的产品线。

科研实力

- 团队成员具有丰富的实践经验和高度的专业素养，具备微生态活菌产品从基础研究到产业转化的全流程开发能力，如涉及菌株筛选与功能评价的同时掌握多项涉及菌株筛选、菌种保藏、生产工艺等关键技术的发明专利。团队研发能力受到科研主管部门认可，迄今已承担多项国家、省市级重大专项。

行业影响

- 公司科研硕果累累，一类新药“金双歧”（双歧杆菌乳杆菌三联活菌片）的成功研发与上市，便是公司科研实力的最佳证明。益生菌干法制粒等关键生产技术也取得了突破性进展，并因此荣获省市级多项科技进步奖，进一步巩固了公司在行业内的领先地位。此外，研发团队还积极参与并推动了行业标准的制定，作为2015版《中国药典》“微生态活菌制品总论”的参编单位，不仅为行业的规范化发展贡献了重要力量，也彰显了其在微生态活菌领域的权威地位与影响力。

■ 中国肠道菌群药物分析——金双歧

金双歧（通用名：双歧杆菌乳杆菌三联活菌片），国药准字号S19980004，是由长双歧杆菌、保加利亚乳杆菌、嗜热链球菌组成的三联活菌微生态制剂。国家一类新药，国家医保乙类。可直接补充人体生理性细菌，调整肠道菌群平衡。

» 临床应用广泛，获得多部指南共识推荐

目前广泛应用于肠道菌群失调引起的消化道相关疾病，包括便秘、急慢性腹泻、抗生素治疗无效的腹泻等，在《益生菌儿科临床应用循证指南（2023）》、《儿童抗生素相关性腹泻诊断、治疗和预防专家共识（2021）》、《中国微生态调节剂临床应用专家共识（2020）》、《肠道微生态制剂老年人临床应用中国专家共识（2019）》、《中国儿童急性感染性腹泻病临床实践指南（2016）》、《成人急性感染性腹泻诊疗专家共识（2013）》等指南共识中均有推荐

金双歧



» 临床优势显著，安全高效深受医患信赖

金双歧作为国内第一批获批的微生态制剂，上市20多年，临床疗效显著，不含条件致病菌（如肠球菌），安全性高，服药顺应性好，适合全年龄段人群使用。每年服务患者800万人次，获得广大患者以及医疗专业人士的高度认可，连续多年被国家药监局南方所米内网评选为“中国药品·品牌榜”医院终端·最信赖的微生态制剂品牌。

来源：文献检索，沙利文分析

3.3 中国已上市肠道菌群药物分析

中国肠道菌群药物企业开发出多款具有全球竞争力的创新肠道菌群药物，推动产业高质量发展

3.3.1 中国已上市肠道菌群药物分析

近年来，通过与中国人民解放军总医院第一医学中心、北京协和医院、四川大学华西医院、中山大学附属第一医院、华中科技大学同济医学院附属协和医院等众多国内知名三甲医院开展上市后临床研究和机制研究，不断丰富金双歧的循证医学价值。

围绕急性慢性腹泻、慢性便秘、腹泻型肠易激综合征、幽门螺杆菌根除、急性肝损伤、肝性脑病、重型颅脑损伤等领域深度挖掘产品应用价值，并将成果陆续发表在*Critical care*、*Frontiers in Microbiology*、*Journal of Gastroenterology and Hepatology*、*Liver International*等国际知名期刊上。

金双歧是国内首个参与完成微生态制剂临床综合评价的产品，其研究成果《3种含有双歧杆菌的三联活菌剂治疗腹泻的临床综合评价》于2022年发表在《中国新药杂志》第31卷第4期，并在2024年进行成果二次更新，发表《三联微生态活菌制品防治腹泻的临床综合评价》，肯定了金双歧在菌株组成安全性、儿童用药说明书完整性、经济性等维度上相对类品种的优势。2025年，金双歧被全球益生菌/益生元循证数据库“GEBDHOPE”收录。

独特菌株

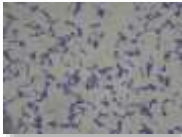
- 不含条件致病菌（如肠球菌）
避免潜在的感染风险
- 直接补充人体生理性细菌
调整肠道菌群平衡



长双歧杆菌



保加利亚乳杆菌



嗜热链球菌

肠球菌（*Enterococcus*）以其兼具益生潜力与致病特性，存在着显著的双重性与安全争议，在国际科研与产业界始终备受争议。国际社会对肠球菌的应用持审慎态度，欧美限制食品应用，特别在北美禁用于食品，部分国家允许药用菌株，但需严格评估毒力基因及耐药性。当前全球对肠球菌的看法日趋理性，既肯定其功能价值，也高度重视其潜在危害。行业普遍认同，肠球菌不能一概而论，必须基于菌株特异性安全筛查，通过全基因组测序和动物模型验证，避免泛用。肠球菌是典型的“双刃剑”，其益生价值需以菌株筛选和风险管控为前提，避免滥用导致耐药性扩散及临床感染。

图：肠球菌的优势与不足

- 产生细菌素抑制病原体（李斯特菌、金黄色葡萄球菌等），用于食品防腐
- 代谢产物(乳酸、短链脂肪酸)调节免疫、降低胆固醇、缓解炎症
- 作为益生菌调节肠道菌群，治疗腹泻、便秘，潜在抗肿瘤作用（如激活PD-L1）
- 耐高温、高盐、广pH值，适用于奶酪发酵，贡献风味形成及乳糖代谢



- 机会性病原体，引起心内膜炎、尿路感染、菌血症，分泌毒力因子破坏组织
- 多重耐药性，临床治疗难度大，耐药基因可水平转移至其他细菌，加剧公共卫生风险
- 代谢药物（如降解帕金森药物左旋多巴），降低疗效

来源：文献检索，沙利文分析

3.4 中国肠道菌群药物在研情况分析

中国目前正在开展中的肠道菌群药物临床试验数量超过百条，覆盖多种疾病领域，目前多数仍处于早期临床阶段，未来潜力巨大

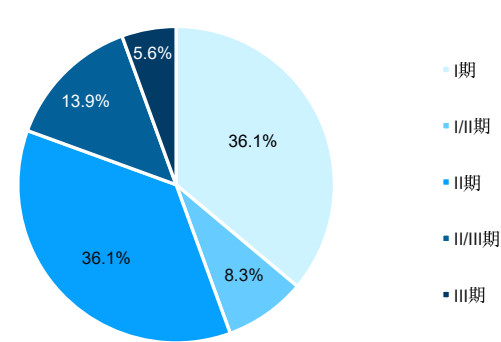
3.4.1 中国肠道菌群药物在研情况分析

截至2025年4月，中国共有123条肠道菌群药物管线处于临床试验阶段，适应症布局广泛，主要集中在糖尿病、肿瘤、溃疡性结肠炎、肠易激综合征等疾病领域。研究阶段方面，大部分临床阶段仍处于早期探索阶段。另外，中国肠道菌群药物的主要类型为FMT。

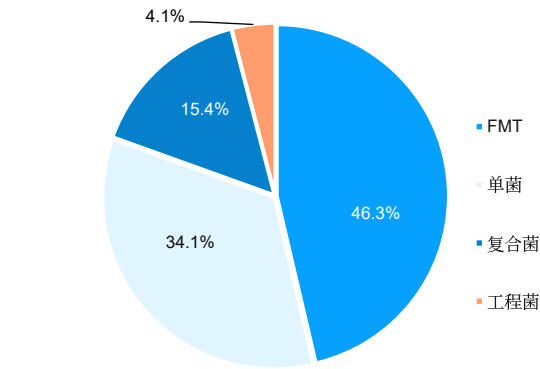
123条
肠道菌群药物管线处于
临床试验阶段

知易生物的SK08是中国活菌药物的开发标杆，目前正在进行治疗IBS的临床III期试验。此外，SK08具有通过多种机制治疗UC的潜力。SK08可与PD-1抑制剂联用，有效提高肿瘤应答率，用于肿瘤治疗。SK08针对儿童病毒性腹泻适应症即将在中国开展II期临床试验。

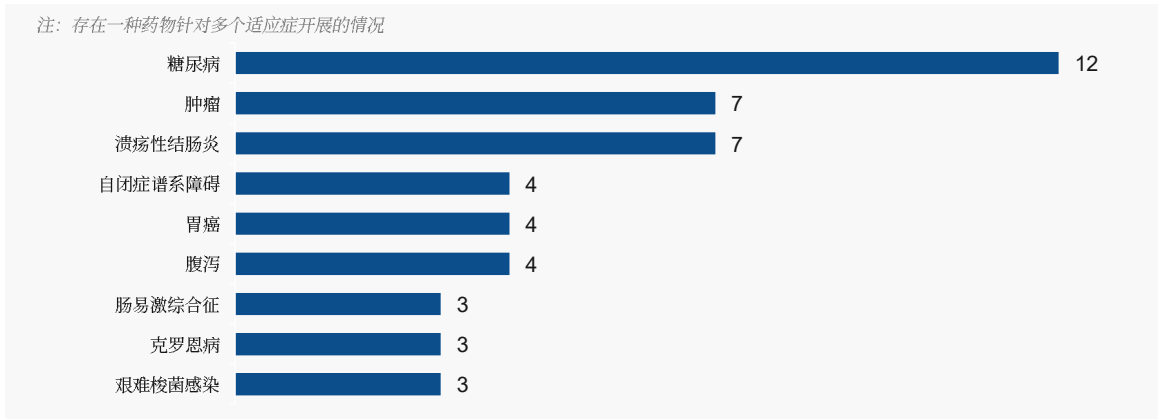
图：中国肠道菌群药物在研管线研发阶段
(截至2025年04月)



图：全球肠道菌群药物在研管线类型
(截至2025年04月)



图：中国肠道菌群药物在研管线、热门适应症布局(未穷尽) (截至2025年04月)



来源：文献检索，沙利文分析

3.4 中国肠道菌群药物在研情况分析

菌株资源库是国家战略性资源，在此基础上国内涌现多家创新型企业开展肠道菌群药物的自主研发，有望突破当前治疗瓶颈

3.4.1 中国肠道菌群药物在研情况分析

肠道菌群菌株资源库是国家战略性资源，菌库资源的建设不仅有助于保护人类微生物资源的多样性，更为后期的药物研发提供丰富资源基础。全球不同国家已建成多个大型粪菌库，如美国的OpenBiome和AdvancingBio，英国的Taymount Clinic等。中科院微生物所历时两年研究，于2021年建成全球领先的健康人群肠道微生物菌株资源库（human gut microbe biobank, hGMB），包括400个不同物种，其中102个物种为首次分离、培养和鉴定，1170株代表性菌株保存在中国普通微生物菌种保藏中心，为肠道菌群药物的研发提供了重要基础。

在菌株资源向临床转化的关键环节，国内已有多家领先企业通过自主搭建的肠道菌群资源和技术平台，实现了从资源挖掘到产业化落地的完整闭环，激活“沉睡资源”转化为“活跃资本”，推动我国肠道菌群药物的源头创新。承葛生物联合国内多家菌库组成的联盟，并获得国家人类遗传资源采集和保藏行政许可证CNAS生物样本库（ISO20387）认可、二级微生物实验室备案、医学伦理审批、GMP生产车间认证等，实现国内资质全、标准高、体系严、技术优、数据大的菌群库，在提供高标准和规范化的菌群制备服务，为精准化菌群移植和肠道菌群药物研发提供研发平台和基础。

图：承葛生物人源肠道菌株资源库概况



来源：文献检索，沙利文分析

3.4 中国肠道菌群药物在研情况分析

菌株资源库是国家战略性资源，在此基础上国内涌现多家创新型企业开展肠道菌群药物的自主研发，有望突破当前治疗瓶颈

3.4.1 中国肠道菌群药物在研情况分析

瀚微微生物库从2021年开始孵化建设，至今已形成“样本收集-样本处理-菌株分离-菌株鉴定-菌株纯化-质量检测-代谢物收集-保藏”标准化工作流程，利用特有的分离技术、先进的培养组学方法、高通量微生物质谱检测系统和信息化系统手段，目前已鉴定并保存了超万株高质量高标准菌株。资源数据覆盖全国32个省市的城市和山区人群，年龄0-110岁，1,000+个种属，20,000+株肠道微生物，并建设有资源信息共享平台。

图：瀚微微生物库概况



瀚微生物独立自主研发的创新型活菌药物：IBNI617是全球首个基于脑肠轴的作用机制治疗抑郁症且获得美国FDA临床许可的活体生物药，有望解决当前抑郁一线治疗药物部分起效、副作用大的临床现状，预期将为抑郁患者焦虑抑郁情绪、睡眠障碍等带来积极的影响。公司拥有产品的自主知识产权，全球尚无同类产品获批上市。



➤ 肠道菌群 → 代谢物 → 脑功能 → 精神障碍

研究表明，肠道菌群产生多种神经活性物质调节神经活性，影响情绪、认知及行为，这一机制和抑郁、焦虑、自闭等多种神经系统疾病密切相关；人群使用抗生素后，严重精神障碍的风险增加。瀚微生物在全新的抑郁模型及抑郁症患者中发现，一种肠道微生物代谢物在肠道和特定脑区缺失，引起情绪中枢激活异常

➤ 抑郁相关菌群 → 机制解析 → 干预靶点发现

瀚微生物通过致郁微生物特征、空间图像质谱、以及三维神经激活图谱技术成功鉴定出抗抑郁微生物（IBNI617）及代谢物（IMN-03）。IBNI617为微生态活菌制剂，即活体生物药，此菌株从健康人体粪便中分离、筛选得到。临床前研究通过CUMS、AAD等多种小鼠模型验证其具有显著的抗抑郁疗效

➤ 疗效验证 → 对比分析 → 安全评估 → 患者体验

临床方面，在已完成的IIT临床试验中，单独服用LBPs组和联用一线抗抑郁药物组的抗抑郁效果均与现有疗法选择性血清素再摄取抑制剂（SSRI）、血清素和去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRI）及氯胺酮相当。同时安全性良好，无成瘾性等不良反应，患者依从性极高

3.4 中国肠道菌群药物在研情况分析

中国肠道菌群药物企业开发出多款具有全球竞争力的创新肠道菌群药物，推动产业高质量发展

3.4.1 中国肠道菌群药物在研情况分析

知易生物自主研发的SK08活菌散，是中国首个获批进入临床并率先进入Ⅲ期临床试验的活体生物药，采用全新菌株（*Bacteroides fragilis*）实现原始创新，大部分研究工作由团队独立完成（涵盖菌株安全性评价、药代、药理及CMC研究）。SK08活菌散以国际领先的研究水准获得Nature等顶级期刊报道，成为中国活菌药物的开发标杆。

目前，SK08针对IBS-D（腹泻型肠易激综合征）适应证正在进行Ⅲ期临床；针对UC（溃疡性肠炎）适应证即将在中国、美国开展Ⅱ期临床；针对儿童病毒性腹泻适应证即将在中国开展Ⅱ期临床；联合抗PD-1/L1单抗治疗实体瘤的适应证已进入Ⅰ期。

■ 肠易激综合征

ChiCTR2100047023是一项随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心、剂量探索Ⅱ期临床试验旨在研究SK08活菌散（脆弱拟杆菌）用于治疗腹泻型肠易激综合征（IBS-D）的有效性和安全性。



试验设计

- 样本量：共**180**例，低剂量组、高剂量组和对照组比例为1:1:1
- 终点指标：复合周应答率、粪便性状周应答率、腹痛周应答率、IBS-SSS 评分、IBS-QOL 评分、使用IBS解救药物的受试者百分比和使用量



研究中心



34个中心
包括中山大学附属第一医院等



Ⅱ期临床研究顺利完成，并达到试验目的

- SK08有着非常好的安全性，不良事件发生率与安慰剂组未观察到明显差异
- 观察到了SK08对于IBS-D的有效性，高剂量组在主要疗效指标和次要疗效指标的有效性均优于安慰剂组
- 探索到了剂量关系，Ⅲ期临床将采用高剂量（ 10^9 CFU）规格制剂

■ 化疗相关性腹泻（Chemotherapy Induced Diarrhea, CID）



知易生物开发的SK10已完成美国的Ⅰ期临床，适应症为CID。CID是**肿瘤患者化疗过程中常见的不良反应之一**，不仅会迫使患者面临降低剂量、中止或修改治疗计划等困境，严重时可能会导致患者休克或死亡



此次临床申报是全球首个针对CID适应症的LBP产品的临床申报，亦是FDA首次批准基于*Bacteroides fragilis*的LBP进入临床，**标志着我国肠道菌群药物研发企业成功打通LBP药物FDA/NMPA双报的临床前开发的技术与注册路径，具备国际化开发能力**



SK10通过抑制化疗药物导致的肠上皮细胞的炎症反应，有效保护肠上皮细胞紧密连接蛋白ZO-1及肠上皮屏障，降低化疗药物对肠上皮细胞的毒性及其导致的腹泻。并且，采用灭活型LBP的差异化设计，**避免了活菌感染的风险，安全性更优，更加适合免疫抑制人群，具备更优的商业化潜力**

来源：文献检索，沙利文分析

3.4 中国肠道菌群药物在研情况分析

肠道菌群与中药存在双向调节的作用，二者协同可实现增效减毒，共同维持机体的稳态

3.4.1 中国肠道菌群药物在研情况分析

中药发酵技术历史悠久，通过微生物转化后可增强药效、矫正气味、降低毒性、缓和药性，并且能产生新的功效。现代发酵技术结合微生物学与生物工程学等技术，进一步提升了中药发酵的质量。而中药在口服后，其成分又能够调节肠道菌群组成、改善功能紊乱，影响肠道菌群自身代谢物的合成。因此，中药与肠道菌群相互影响而又相互依存，在维持机体健康中发挥重要作用。

图：常见的发酵菌种及适用药材

分类	发酵菌种	中药
细菌	<i>S. alactolyticus</i> FGM	• 黄芪
	<i>Lactobacillus plantarum</i>	• 白术，金银花，刺梨
	<i>Bifidobacterium</i>	• 黑木耳
	<i>Yeast</i>	• 党参，石榴
	<i>Bacillus</i>	• 巴戟天，大豆
真菌	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> ATCC9763和GIM2.9	• 葛根芩连汤
	<i>Aspergillus oryzae</i>	• 黄芪，化风丹药母
	<i>Ganoderma lucidum</i>	• 北五味子，雷公藤
	<i>Tuckahoe</i>	• 茯苓、丹参
	<i>Monascus purpureus</i>	• 丹参，山楂，泽泻、决明子

中药活性成分（如糖苷类、多酚类）在体内经肠道菌群介导的生物转化作用，可转化为较母体化合物相对分子量更低、极性更小的新活性成分，有利于小肠的吸收，并且显著改善其活性，提高生物利用度。黄酮类化合物可通过肠道内的双歧杆菌属和乳杆菌属转化吸收；皂苷类化合物可通过肠道菌群水解、氧化还原代谢为极性低、相对分子量较小的新化合物，从而有助于其在血液中的吸收。含醚键和配位键的生物碱，易与肠道菌群发生作用，产生新的活性物质并降低毒性，如附中发挥药效的主要成分乌头碱，可经肠道菌群代谢产生单酯型、双酯型和脂类生物碱等毒性较弱的化合物。

此外，越来越多的研究表明，无论是单味中药、单一提取成分还是中药复方制剂，均能够调节肠道菌群组成，改善肠道微环境。如，补益中药和多糖能够显著促进益生菌的生长，增加其相对丰度，并抑制条件致病菌的增殖，从而有效重建肠道菌群稳态。



来源：文献检索，沙利文分析

CHAPTER 4

肠道菌群保健品领域 市场分析

04

4.1 肠道菌群保健品领域市场分析

益生菌可通过多种作用机制发挥作用，作为改善宿主健康的有力工具，益生菌的开发与利用是目前健康产业领域中关注的热点之一

4.1.1 益生菌及其相关衍生概念

□ 益生菌

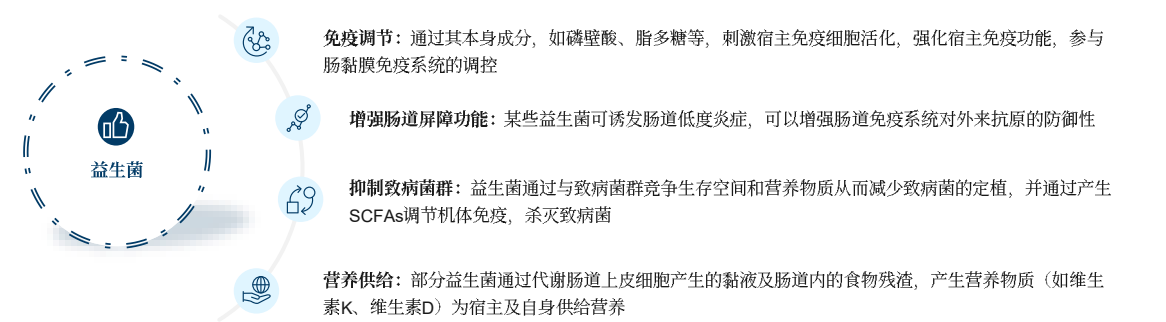
2001年联合国粮食与农业组织（Food and Agriculture Organization, FAO）和世界卫生组织（World Health Organization, WHO）的联合报告，首次提出了益生菌的定义，益生菌是指活的微生物，当摄取足够数量时，对宿主健康有益。

2014年国际益生菌与益生元科学联合会（International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics, ISAPP）发布有关益生菌的公示，将益生菌重新定义为：“适量摄入后，可以对宿主产生有益作用的活菌群”，突出强调了益生菌的三个核心特征：足够数量、活菌状态和有益健康功能。因此，一种细菌被确定为益生菌前，其有益作用须经过科学有效的论证证实。评价益生菌的步骤主要为：①属/种株的鉴定；②体外实验，如对胃酸、胆汁的抵抗力、对人肠上皮细胞和细胞系和（或）黏液的黏附力、对潜在致病菌的抗病活性等；③安全性评估；④动物和人体实验数据。

历史上常见的益生菌有乳酸杆菌和双歧杆菌，布拉氏酵母菌、一些大肠杆菌和芽孢杆菌近年来也被加入益生菌的行列。2014年欧盟批准丁酸梭菌（*Clostridium butyricum*）作为新食品原料，并规定了其使用规格和指标。益生菌相较于其他菌群有着更高的安全性，但作为对于人体而言“非己”的外来物种，仍存在感染、排放有毒代谢物、引发敏感个体的免疫不良事件以及耐药基因的转移。因此对于免疫功能受损的患者而言，对于益生菌的使用仍需谨慎。

根据弗若斯特沙利文数据分析，全球益生菌市场规模在2022年达到686亿美元，预计到2027年将以超过10%的年均复合增长率的速度增长，超过1,200亿美元，届时中国将占据全球至少25%的市场份额。

图：益生菌的主要作用机制



图：益生菌及其相关衍生概念对比分析

概念	定义
益生菌	活的微生物，当摄入足够量时，对宿主的健康有益
益生元	一种选择性发酵成分，可引起胃肠道菌群结构和/或活性的特定变化，从而对宿主健康产生益处
合生元	一种由活的微生物和宿主微生物选择性利用的底物组成的混合物，能够对宿主产生健康益处。包括两种类型的合生元：互补型（益生菌和益生元的混合物）和协同型（选定能够利用底物的活的微生物与底物做混合物，以产生健康效应）
后生元	无生命的微生物和/或其成分的制剂，对宿主有健康益处

来源：文献检索，沙利文分析

4.1 肠道菌群保健品领域市场分析

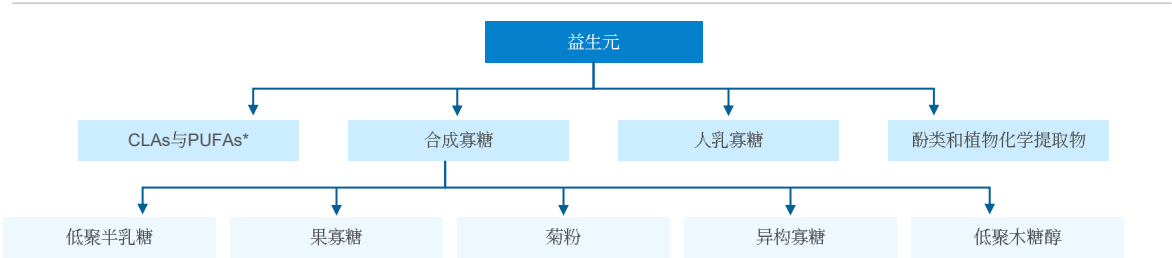
无论是对于健康人群还是存在特定健康问题的人群，益生元、合生元和后生元都能够调节肠道菌群，从而改善健康，相关研究正在迅速扩展

4.1.1 益生菌及其相关衍生概念

益生元

益生元最早由Gibson等人在1995年提出，指的是不能被宿主消化的食物成分，通过选择性促进一种或多种肠道益生菌的生长和活性，从而改善宿主健康。根据国际益生菌与益生元科学协会（ISAPP）于2017年发布的定义，益生元应满足三个核心条件：①不能被宿主消化；②被特定微生物选择性利用；③对宿主产生有益作用。

图：益生元的主要分类



注*：共轭亚麻油酸（Conjugated linoleic acids, CLAs）、多元不饱和脂肪酸（Polyunsaturated fatty acids, PUFAs）

图：益生元的主要作用机制

促进有益菌群生长

- 益生元作为益生菌的“专属养料”，可在大肠内被双歧杆菌等优势菌群选择性利用，从而增加其数量与活性，有助于重建健康肠道微生态

提升代谢产物的健康作用

- 在被发酵代谢的过程中，益生元可生成如短链脂肪酸（SCFAs）等活性物质，这些代谢物有助于维持肠道酸碱平衡，改善能量代谢，并具有抗炎特性

改善矿物质吸收与肠道通便功能

- 特定益生元（如低聚果糖、乳果糖）可提高钙、镁、铁等矿物质的生物利用度，同时增加粪便体积、缩短排空时间，有助于缓解便秘

增强肠道免疫防御机制

- 通过刺激肠道相关淋巴组织，益生元可间接增强IgA抗体产生及细胞因子调控，提升宿主免疫反应能力，并抑制有害细菌的过度繁殖

合生元

合生元是益生菌与益生元的组合制剂，意在通过协同机制增强肠道微生态干预效果。典型的“1+1>2”协同机制包括：益生元作为益生菌的专属底物，提高其定植能力和功能表达，进而增强免疫调节、抗炎等临床效果。相比单一成分，合生元在改善代谢综合征、便秘及抗生素相关性腹泻中的疗效表现更为显著，且具有成本低、耐受性好等特点。在国内合生元产品开发实践中，万泽医药三联益生菌粉保健品（国食健注G20060307）采用长双歧杆菌、保加利亚乳杆菌、嗜热链球菌三种人体原籍菌配合低聚异麦芽糖的组合策略，是标明具有通便功能的益生菌+益生元保健品，菌株来源人体肠道原籍菌，安全无毒，通便效果好。临床数据表明，在改善便秘方面三天开始显效，七天效果明显，十四天效果超80%，充分验证了益生菌与益生元协同作用的实际效果。

后生元

后生元是指源自益生菌代谢产物或灭活细胞本身的功能性因子，包括短链脂肪酸、有机酸、多肽、酶类、细胞壁片段等。后生元保留了益生菌对宿主健康的积极效应，同时克服了活菌在存储、胃肠环境耐受性等方面的稳定性挑战。

灭活方式包括：① 热灭活（常见）；② 超声波、γ射线照射、紫外线杀菌等非热处理方法。后生元的潜在作用机制包括：① 直接免疫调节作用；② 抗炎与抗氧化反应；③ 对病原微生物的抑制；④ 促进组织修复与细胞稳态。后生元的出现标志着微生态干预“活菌阶段”迈向“代谢因子干预”阶段，尤其适用于免疫功能低下或易感人群。

来源：文献检索，沙利文分析

4.1 肠道菌群保健品领域市场分析

二代益生菌与活体生物药概念存在交集，后者是专为药物应用而开发的菌种，随着其监管标准趋于完善并逐步系统化，标志着该新兴治疗领域正逐步走向规范化发展道路

4.1.2 二代益生菌

传统益生菌



定义：当摄入足够数量时，能够为宿主带来健康益处的活性微生物

发展历程：益生菌的安全使用已有数百年历史，其经济价值至20世纪已得到广泛认可。目前全球益生菌市场主要由食品企业、营养补充剂企业 and 专业益生菌生产商主导

主要应用菌株：目前市售益生菌主要来自于肠道或传统发酵食品（如泡菜、酸奶和开菲尔粒），无论是在研究还是商业开发中，常用的益生菌菌属相对有限，主要以乳酸杆菌属（*Lactobacillus spp.*）和双歧杆菌属（*Bifidobacterium spp.*）为主

监管要求：较为常见的益生菌种类已获得美国“公认安全物质”（Generally Regarded as Safe, GRAS）认证（FDA官网可查），或欧洲食品安全局（European Food Safety Authority, EFSA）的安全资格认证（Qualified Presumption of Safety, QPS）

二代益生菌



定义：二代益生菌符合传统益生菌的基本定义，主要是指迄今为止尚未被用作健康促进剂，且更有可能通过药物监管框架上市的新型微生物，此概念与FDA对于LBP的定义高度契合

发展历程：随着培养方法的优化、基因组和宏基因组测序技术的普及，以及更强大的细菌基因组编辑工具的进步，使我们能够开发定制化益生菌，满足特定的健康需求

主要应用菌株：二代益生菌多为来源于健康人体肠道、具有明确功能机制的新型菌株，如嗜黏蛋白阿克曼菌（*Akkermansia muciniphila*）等

监管要求：与传统益生菌主要面向食品市场不同，在FDA的监管体系下，当二代益生菌被用于疾病预防或治疗时，通常需按照“活体生物药”（Live Biotherapeutic Products, LBP）类别进行注册监管



FDA监管要求

尽管“益生菌”的定义十分明确，监管机构并不使用这一术语：当用于食品或膳食补充剂时，称之为“活微生物成分”（live microbial ingredients）；而在药物用途时，称之为“活体生物治疗剂”（live biotherapeutic agents）。食品或膳食补充剂的健康宣称（health benefit claims）有两种类型：第一类为已获批准的健康宣称（尚未用于益生菌），涉及产品降低疾病风险的能力，必须经FDA或权威机构（例如美国医学研究所）批准；第二类为结构/功能宣称，描述益生菌与健康人体正常结构和功能的影响。

活体生物药的发展伴随着从食品级益生菌向治疗级微生态制剂的转化，监管标准也趋于系统化。在监管方面，美国FDA对LBP提出了独立于传统药物与疫苗的监管路径。其在2012年首次发布《Early Clinical Trials With Live Biotherapeutic Products》指南，并于2016年进行了更新。该指南明确指出：

LBP适用对象

- 包含活菌成分，用于人类疾病治疗或预防，且不属于疫苗或基因治疗病毒
- 必须通过IND路径开展临床研究，无论产品原型是否为市售食品或补充剂

重组菌株需在IND中额外提交

- 菌株来源、遗传修饰方式、表达产物序列
- 遗传稳定性、表达稳定性、是否含有抗药基因或转移风险
- 动物模型中菌株是否穿透黏膜、是否引发系统性感染
- 所有制造环节需建立完整的细胞库系统（MCB/WCB）和批次一致性检验流程
- 表达蛋白需通过功能活性验证（如Zhang研究中的IL-10诱导实验）进行证明

该监管体系体现出LBP从“功能食品”向“治疗级微生物制剂”转化过程中的重要里程碑，也对行业内企业提出了更高的合规要求。

来源：文献检索，沙利文分析

4.1 肠道菌群保健品领域市场分析

随着对肠道菌群研究日益深入，二代益生菌的潜在价值被不断揭示，成为学术及产业界的关注热点

4.1.2 二代益生菌

目前，在提及乳酸杆菌和双歧杆菌以外的细菌时，存在两种开发二代益生菌的策略：其一与传统益生菌类似，通过将特定菌株的存在与否与健康表型相关联，并探究所选菌株在足量施用后能否重现该健康表型；其二则采用已充分鉴定的益生菌菌株作为特定分子的递送载体，所选分子需基于强关联性或机制研究证实其可消除疾病表型从而促进健康。

图：二代益生菌的示例

名称	类型	作用靶点	研究进展
<i>Bacteroides xylanisolvens</i> DSM 23694	天然（人体）	癌症	• 已证实对人体安全，且已证明可提升人体内TFa特异性IgM水平
<i>Bacteroides ovatus</i> D-6	天然（人体）	癌症	• 可提升小鼠TFa特异性IgM和IgG的水平
<i>Bacteroides ovatus</i> V975	基因改造（源自人类肠道样本） 表达KGF-2	肠道炎症	• 可消除DSS诱导的小鼠结肠炎模型的症状
<i>Bacteroides dorei</i> D8	天然（人体）	心脏病	• 体外条件下的胆固醇耗竭
<i>Bacteroides fragilis</i> ZY-312	天然（人体）	清除病原体	• 体外及新生大鼠模型证据
<i>Bacteroides acidifaciens</i> JCM 10556(T)	天然（小鼠）	清除病原体	• 提高无菌小鼠大肠中的IgA水平
<i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI 588	天然（人体）	多靶点，包括癌症、炎症和病原体	• 动物及人体试验数据
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	天然（人体）	主要为IBD，也包括哮喘、湿疹和2型糖尿病	• 主要集中于结肠炎动物模型及相关研究
<i>Lactococcus lactis</i> ::elafin	基因改造（宿主分离自食品）	炎症性疾病，如IBD	• 已有来自IBD动物模型的充分证据
<i>Lactococcus lactis</i> ::trefoil factor 1 or IL-10	基因改造（宿主分离自食品）	过敏及自身免疫性疾病	• 以动物试验为主的功效验证

自从二十年前嗜黏蛋白阿克曼菌（*Akkermansia muciniphila*, AKK）被发现并鉴定以来，大量研究表明这种共生菌的缺失或丰度下降与多种疾病密切相关（如肥胖、糖尿病、肝脏脂肪变性、炎症及癌症免疫治疗反应）。AKK是国际公认的下一代明星菌株。

目前，葛士生物通过全国健康人体菌群库布局人源菌株库，已经成功发现构建了降血脂功能的人结肠厌氧棍状菌、降低胆固醇的粪肠球菌、降解尿酸作用的摩式摩根菌、降解苯丙氨酸、表达人胰岛素的工程菌等特殊功能二代益生菌。特殊功能益生菌推动二代益生菌拥有广阔应用场景与前景。

中国代表性产品

- 知易生物是国内最早开展AKK研究的单位之一
- 自研特色AM06菌株来源健康女性母乳，已获美国FDA GRAS认证，市场前景广阔



来源：文献检索，沙利文分析

CHAPTER 5

肠道菌群市场及未来 发展趋势分析

05

5.1 肠道菌群市场驱动因素分析

市场需求、投资增长、以及政府政策支持是驱动肠道菌群行业发展的核心驱动力，三大因素形成协同效应，近年来持续推动肠道菌群相关市场快速增长

5.1.1 市场驱动因素分析

1

患者对于肠道菌群干预技术的需求日益增加，推动肠道菌群市场蓬勃发展

炎症性肠病在全球范围内疾病负担较重，是欧洲和北美的常见病。在中国，伴随着经济社会的发展，城市化进程加快，生活及饮食方式的改变，发病率和患病率明显上升。炎症性肠病是艰难梭菌感染的独立危险因素。艰难梭菌感染通常由于使用抗菌药物导致的肠道菌群失调引起，是患者尤其是老年患者出现合并症和死亡的重要原因，也是常见的医院感染原因之一。随着抗生素的广泛使用和老龄化的增加，相关适应症的治疗需求不断增加。

近年来，肠道菌群与多种疾病的发病关系与治疗方面的研究日益深入，肠道菌群药物、FMT、补充益生菌等肠道菌群干预方法，在以艰难梭菌感染为代表等疾病治疗领域中取得了显著疗效，多款肠道菌群药物相继成功获批上市，肠道菌群干预技术展现出广阔的临床应用前景和巨大的市场潜力。

2

资本布局肠道菌群领域，驱动肠道菌群产业创新与扩张

近年来，随着基础研究的突破和临床价值的显现，肠道菌群行业吸引了众多资本关注，资本的涌入进一步推动了肠道菌群相关市场的繁荣。特别是自2019年起，全球范围内肠道菌群领域的融资总额和融资事件数量大幅增长，从1亿~2亿美元增长至2020年超过6亿美元，融资规模实现了大幅度跃升，获市场普遍关注。

在中国，肠道菌群行业是资本重点关注的医疗健康细分领域之一，包括承葛生物、知易生物、瀚微生物等公司在内的多家公司融资表现亮眼，其中承葛生物在2025年获得新一轮亿元融资，瀚微生物在2023年获得超亿元Pre-A轮融资，知易生物自2013年之初，已进行多轮融资，累计融资金额超4亿人民币，充分体现了资本对于行业头部企业的持续看好，资本助力下将会加速行业向商业化落地的转变，肠道菌群行业正迎来前所未有的发展机遇。

3

政策红利持续释放，加速肠道菌群产业高质量发展

政策对于新兴技术的支持推动了肠道菌群产业的发展，作为竞相发展的战略性科技领域，中国、美国、欧盟等国均部署了支持肠道微生物研究的国家计划，并出台多项政策支持和引导肠道菌群行业的发展。2021年12月，国家发改委印发《“十四五”生物经济发展规划》，这是我国首部生物经济五年规划，其中将微生物领域列为重点发展方向之一，优化并完善其市场准入政策。

此外，根据中国科学院微生物研究所刘双江教授等人的研究数据显示，国家自然科学基金在微生物研究领域的资助经费逐年增加，加之“973”计划、“863”计划和中科院战略性先导科技专项等的多渠道支持和投入，目前我国每年微生物学领域的研发经费近4亿元。

来源：文献检索，政府官网，沙利文分析

5.1 肠道菌群市场驱动因素分析

政策对于新兴技术的支持推动了肠道菌群产业的发展，各国高度重视该领域的研究，先后部署国家级微生物组研究计划

5.1.2 不同国家的产业政策与研究计划



美国 2007年正式启动的人类微生物组计划（Human Microbiome Project, HMP）是全球首个大规模微生物组研究项目，分为两个实施阶段：第一阶段（2007~2014年）侧重于识别和表征人体不同部位的微生物群，第二阶段（2014~2016年）重点探究微生物在人体健康和疾病中的作用，其中包括炎症性肠病多组学研究（IBDMDB）。2016年，美国白宫科技政策办公室宣布启动国家微生物组计划（National Microbiome Initiative, NMI），预计投入资金超过5亿美元，旨在增进对微生物组的理解，在医疗保健、食品生产及环境修复等多领域开发实际应用。2020年，美国工程生物学研究联盟（EBRC）发布《微生物组工程：下一代生物经济研究路线图》，对微生物组工程学的发展现状及未来20年的研究与开发领域进行评估。



欧盟 对于微生物组的研究始于2008年，与美国几乎同步启动了人类肠道宏基因组计划（Metagenomics of the Human Intestinal Tract, MetaHIT），研究重点关注IBD和肥胖症，提出了3种肠型的概念，并为建立人类肠道微生物基因目录做出突出贡献。2012年，欧盟又启动了MetaHIT的延续性项目“MetaGenoPolis”（MGP），专注于肠道菌群研究及其在健康和营养领域的应用，其专业影响力获国际普遍认可。



加拿大 由加拿大卫生研究院传染病和免疫研究所牵头，于2007年启动加拿大微生物组计划（Canadian Microbiome Initiative, CMI），这是加拿大在微生物组研究领域的重要战略布局，旨在分析和表征人类共生微生物群落特征及其在慢性疾病状态下的潜在变化。目前CMI推进至第二阶段，研究从描述性和相关性研究转向功能性研究，重点项目包括利用微生物组治疗IBD，肠道菌群对于自身免疫性疾病的影响。迄今为止，加拿大在微生物组研究上已投资超过1.54亿美元。



中国 在肠道微生物组研究领域已形成系统的政策支持与科研布局。自2007年启动初期探索性研究以来，中国通过《“十三五”国家科技创新规划》和《“十四五”生物经济发展规划》等顶层设计，将微生物组技术列为生物医药重点发展方向。在国家自然科学基金、“973”计划、“863”计划及中科院先导专项的支持下，中国微生物组领域年研发投入达4亿元，并建立了8个国家重点实验室及专业院所组成的建制化研究体系。2017年，中科院启动“中国科学院微生物组计划”，开展人体肠道微生物组的功能网络解析与调节机制、中国微生物组数据库与资源库建设等五大课题方向研究。2021年，中国启动重点研发计划“生物大分子与微生物组”重点专项。



来源：文献检索，政府官网，沙利文分析

5.1 肠道菌群市场驱动因素分析

中美两国在肠道菌群研究领域呈现出不同的发展路径和优势，两国的差异化发展既深刻反映出各自科研体制与创新生态的特点，又凸显了在微生物组这一战略新兴领域顶层设计与布局上的不同考量

5.1.3 中美产业生态对标

美国：布局较早，具备先发优势	中国：快速赶超，打造战略新高地
- 美国在微生物组研究领域的政策支持起步较早，具有明显的先发优势和较强的顶层部署能力。通过系统性地推进HMP、iHMP、NMI等国家级研究计划，并开展以微生物群系工程路线图为代表的前瞻性预研工作，美国在该领域建立了完善的研究体系 2012至2014年间，美国政府年均投入约3.07亿美元，用于支持基础研究和技术开发	- 中国针对微生物组研究持续加快战略部署，积极参与地球微生物组计划（Earth Microbiome Project, EMP）等在内的国际微生物组重大研究与合作计划，注重国际合作 - 自主开展了多项具有中国特色的研究计划，侧重微生物组研究和计算技术，并已取得一定成果。目前，我国在微生物组研究技术体系和微生物组资源库建设方面达到国际先进水平

科研情况和研究产出

- 依托HMP、iHMP等研究项目的深厚积累和加州大学、哈佛大学等顶尖科研院校，美国在微生物组基础研究中长期占据领先地位。其在微生物组与疾病机制的关联、高通量测序技术等领域持续取得突破性进展，研究不仅覆盖肠道菌群的复杂性和作用机制，亦深入探索肠道菌群与妊娠期母亲、糖尿病早期等多种人群的联系。美国在该领域的学术影响力突出，高被引论文数量全球领先，微生物组计划等重大项目所取得的成果发表于Nature、Cell等顶刊上
- 中国微生物组研究近年来实现了跨越式发展，基础研究与应用开发方面均取得显著突破，根据中国科学院武汉文献情报中心研究数据显示，在2000年至2023年，我国在微生物群系基础研究的发文量达69,098篇，占全球总发文量的28.1%，居世界首位，彰显了中国在微生物组的基础科学研究方面的领先地位。中国的研究热点主要集中在肠道菌群与疾病的相关关系分析，并对引发和加重疾病有因果关系作用的微生物种类进行了深入研究。中国在微生物组分析方法学方面的研究表现突出，包括大规模人群基因数据集的计算方法、基因数据集构建等。此外，中国在中医药与微生物组研究的交叉领域具有独特优势。中国在微生物组研究领域取得国际领先的突出成绩的同时，秉持开放合作的科学精神，深化国际合作，为全球微生物科学发展作出了重要贡献，展现了大国担当。在全球微生物组计划的发起和管理中，中国科学家发挥着举足轻重的作用，李兰娟院士和赵立平教授曾分别担任国际人类微生物组联盟（IHMC）的轮值主席和委员会成员，赵立平教授牵头组建了中美合办的“微生物组与人体健康联合实验室”。2010年，华大基因参与合作的项目，构建了首个人类肠道微生物组基因目录。随着“十四五”规划的深入实施，中国微生物组研究正朝着更高质量的发展迈进。

专利技术与产业化

- 美国的专利申请以企业为主导，主要集中于医用配制品、微生物测定或检验方法领域，并已建立完整的商业化路径，拥有Seres Therapeutics在内的创新企业，在LBP开发领域具有较大的优势。临床转化方面进展迅速，已有两款活体生物药上市。
- 根据中国科学院武汉文献情报中心研究数据显示，来中国的微生物组专利申请量居全球第一，占比高达33%，申请主体主要为高校和研究机构。中国在针对肠道菌群的药品和治疗技术方面具备研发优势，多款产品进入临床试验后期阶段，并对粪菌移植标准化、微生物检测服务及健康指导、益生菌与益生元类食品和保健品等细分领域展开产业化应用探索，国内市场潜力巨大。

来源：文献检索，政府官网，沙利文分析

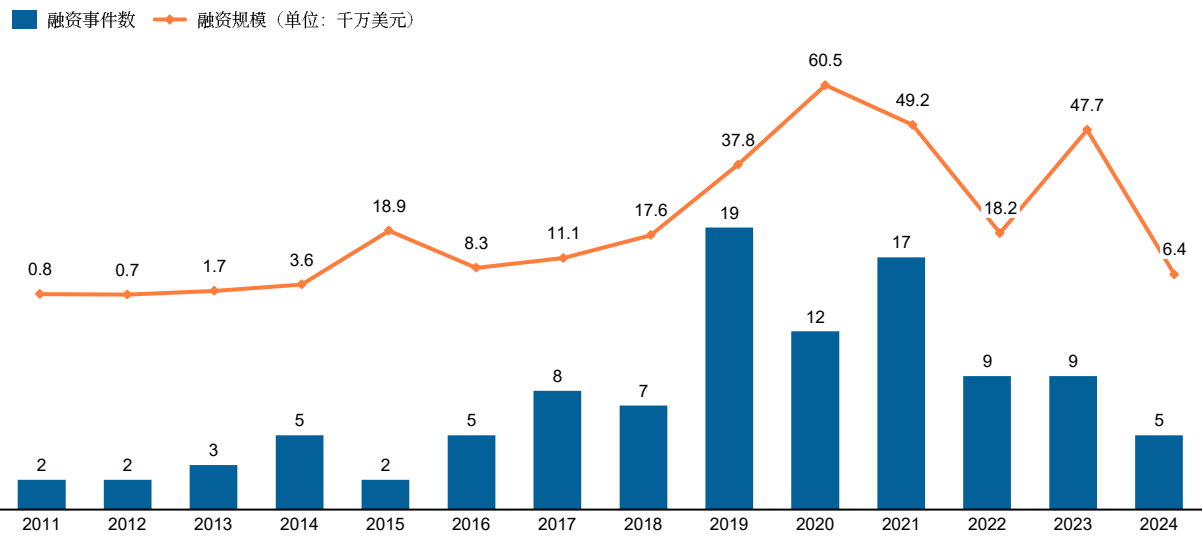
5.2 肠道菌群公司融资情况分析

全球资本对于肠道菌群领域的公司关注度不断提高，并倾向于创新公司的早期投资，有助于推动肠道菌群行业技术创新和临床推进，推动行业快速发展

5.2.1 全球肠道菌群公司融资情况分析

自2011年起，全球肠道菌群行业的融资活动呈现持续增长态势，融资事件数和融资金额一路攀升，在2019年~2020年行业融资规模达到顶峰，年融资总额突破5亿至6亿美元。尽管此后受到新冠疫情在内的宏观因素交织影响，肠道菌群的整体融资金额略有下降，但随着FDA于2022年和2023年先后批准两款肠道菌群药物的带动下，市场信心逐步恢复，投资人利用行业低估契机进行布局，融资金额有所回升。资本市场对行业长期价值的认可则加速了资金涌入，以进一步推动肠道菌群行业蓬勃发展。

图：全球肠道菌群赛道融资交易情况*（2011年-2024年）

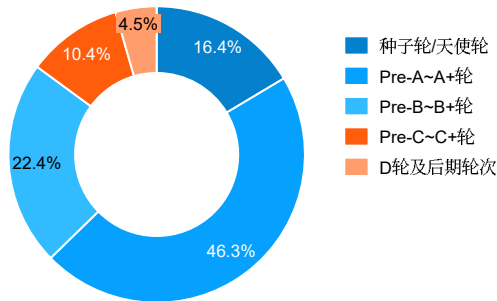


注*: 根据已披露金额统计

2011年至2024年，在肠道菌群领域内，处于A+轮及之前轮次的投融资事件占比达到63.7%，充分体现了肠道菌群作为战略新兴领域，正在形成良性创新生态体系，行业内新兴企业的创新价值和增长潜力正受到更多关注，资本看重长期技术发展而非短期收益，头部投资机构在项目早期就已纷纷入局。

Seres Therapeutics 由生物制药领域的知名风投平台 Flagship Pioneering 于2011年创立，2015年成功登陆纳斯达克，市值峰值一度超15亿美元，成长非常迅速。基于制度化和系统化的孵化模式，Flagship 一般会对70%以上的公司进行1~3次的投资，Flagship在Seres Therapeutics的早期融资中扮演了重要角色，领投了A轮和C轮融资。

图：全球肠道菌群赛道一级市场融资交易数量不同轮次情况*（2011年-2024年）



注*: 未计入战略投资

来源：公开信息，InvestGo，沙利文分析

5.2 肠道菌群公司融资情况分析

近年来，中国肠道菌群领域公司融资数量增加、融资金额增长，领域内企业获得资本市场持续投入，推动中国肠道菌群行业持续繁荣发展

5.2.2 中国肠道菌群公司融资情况分析

图：中国肠道菌群领域部分公司融资事件（2019年-2025年）



来源：公开信息，InvestGo，沙利文分析

5.3 肠道菌群领域收并购事件分析

多家医疗健康领域企业和肠道菌群企业通过并购，拓展产品管线、优化技术布局并推进全球化战略

5.3.1 肠道菌群领域收并购事件分析

近年来，全球肠道菌群行业的并购活跃度显著提升，涵盖活体生物药、FMT、益生菌等多个细分领域。龙头企业通过并购迅速获得具有临床价值的专利菌株、创新技术平台或生产能力，强化自身在肠道健康、免疫调节、炎症性疾病等医疗健康领域中的竞争优势，行业整合的趋势日益显现。中国肠道菌群企业通过并购交易获得国际标准的GMP生产基地和欧美临床管线，提升了企业在全球市场的注册和商业化能力。

图：全球肠道菌群行业部分收并购事件（2020年-2025年）

收购方	被收购方	交易时间	交易内容	被收购方主要资产
勃林格殷格翰	T3 Pharma	2023年11月	勃林格殷格翰收购专注于活菌癌症疗法的 T3 Pharma，交易总额最高约5.08亿美元，包含预付款和里程碑付款	T3 Pharmaceuticals 开发基于活菌递送的癌症治疗平台，以工程菌为载体，利用III型分泌系统，将生物活性蛋白直接且选择性地递送至肿瘤微环境中，同时避免损伤健康组织。候选药物 T3P-Y058-739 已进入针对晚期实体瘤的期临床
未知君	Assembly Biosciences	2022年4月	未知君从 Assembly 收购其处于临床阶段的M201项目，收购后，未知君将利用其AI和技术平台加速该候选药物的开发，作为其全球化战略的一部分	Assembly Biosciences的M201是针对轻度至中度溃疡性结肠炎患者设计的活菌制剂，是一款基于对溃疡性结肠炎相关的生物学机制和细胞调节机制的理解，通过体外模型和动物模型进行筛选和理性设计的配方菌药物
诺维信	Synergia Life Sciences	2021年11月	诺维信以约10亿丹麦克朗（约1.5亿美元）的价格收购 Synergia的多数股权，增强了其人类健康业务，加速了其功能性食品产品线的扩张	Synergia成立于2004年，总部位于印度孟买，是孢子益生菌和维生素 K2-7的领先开发商和生产商，Synergia经临床验证的孢子益生菌组合与膳食补充剂及功能食品领域高度相关，是诺维信的重点发展方向。此次收购诺维信将获得Synergia互补且具有战略意义的产品组合，以及孢子益生菌的生产能力
诺维信	Microbiome Labs	2020年12月	诺维信以约7.8亿丹麦克朗（约1.25亿美元）的对价收购 Microbiome Labs100%股权。此次收购加强了诺维信在北美益生菌市场的地位，补充了其业务线	Microbiome Labs 2020年销售额实现两位数强劲增长，约4000万美元，提供一系列益生菌和微生态制剂产品，涵盖肠道健康和免疫等领域。此次收购使诺维信能够进入全球益生菌市场，并为其在重要的北美市场建立了成熟的切入点
Kerry Group	Bio-K Plus International	2020年10月	Kerry Group是营养品及食品配料巨头，收购扩大了其在益生菌市场的产能和领导地位	Bio-K+ 主营益生菌发酵乳制品和膳食补充剂，在北美市场有一定知名度。产品采用自主研发且经过临床验证的益生菌组合，可帮助预防抗生素使用引起的副作用，Kerry Group收购时表示含有改善肠道健康的益生菌产品尤其受消费者欢迎

来源：公开资料，沙利文分析

5.4 肠道菌群行业发展趋势分析

肠道菌群研究通过多学科交叉和技术创新，取得了多项突破性进展，随着行业监管的完善和商业模式的拓展，未来肠道菌群行业市场规模将持续增长

5.4.1 肠道菌群行业发展趋势分析

趋势1 ▶ 研究进展显著，驱动医疗健康行业产业跃迁

随着肠道菌群与宿主免疫、新陈代谢和整体健康之间的双向调控机制研究的全面深入，学界对于肠道菌群与健康 and 疾病之间的理解不断深化，为新型疗法和针对性干预策略的开发带来了一系列机遇。微生物组与基因组相比，具有更大的可塑性，使其成为良好的治疗靶点，重塑肠道菌群为疾病治疗提供了更为灵活的干预路径。

在过去15年间，肠道微生物组研究对医疗进步的贡献无出其右，多种微生物靶向疗法不断取得突破，活体生物药和噬菌体疗法已在多种临床疾病的管理与治疗中展现出显著疗效，适应症范围持续扩大，如近期在儿科疾病领域的开发探索。与此同时，多项研究证实了饮食（包括孕期饮食与婴儿饮食[主要为母乳喂养]）对调节肠道菌群的重要性，揭示了膳食指导、饮食策略或干预措施（包括以益生菌为主的生物制剂）的调控功效，推动精准健康与营养成为现代化医疗的重要组成部分。此外，由多种细菌或细菌功能特征作为生物标志物，能够补充或减少传统所需的昂贵扫描和侵入性活检，进一步提升临床诊疗效率。随着以上进展的持续推进，肠道菌群研究有望为医疗健康行业带来更加深刻的范式变革。

趋势2 ▶ 监管体系完善，推动行业规范化发展

规范化监管对于基因修饰菌株以及FMT的临床安全应用至关重要，也是肠道菌群行业的长期持续发展的基石。目前FMT的临床前测试和安全性评估已相对成熟，尽管该疗法的全球监管分类存在差异：部分国家（如美国、加拿大、澳大利亚）将其列为严格监管的生物制剂；在另一些国家（如英国、法国、德国、瑞士）将其归类为药品或治疗手段（**medicinal product or treatment**）接受差异化监管。值得注意的是，欧盟2024年5月通过的《人体来源物质法规》（*Substances of Human Origin*）为整个欧盟范围内微生物组的研究和临床应用建立了一个更加可靠和标准化的框架。随着全球监管框架的持续完善，行业规范和标准逐步形成，肠道菌群疗法的临床转化进程将会进一步加速，为行业发展注入新动力。

趋势3 ▶ 跨学科融合与创新，促进精准医疗应用

肠道菌群研究通过多学科领域深度交叉探索实现突破。通过微生物学、基因组学、生物信息学、临床研究和个性化医疗的协同创新，具有成本效益的肠道宏基因组学日益普及，目前人们能够通过更加精确、经济的方法来认识肠道菌群。在这一过程中，高通量测序和生物计算工具的发展，跨学科的合作以及多元化的人群数据整合，为对于肠道菌群进行准确定义和全面分析提供了关键支撑。

类器官和肠道芯片技术的应用有望分别弥补体外研究与体内实验之间的鸿沟——在高度可控性与生理相关性之间取得理想平衡，此类模型用于新药研发，为个性化医疗和生物标志物发现提供了可能。

趋势4 ▶ 商业模式拓展，推动产业升级和市场扩容

2023年FDA批准口服生物制剂VOWST[®]上市具有里程碑意义，其口服给药的方式极大的提升了患者的用药依从性。与此同时，在支付端商业保险等创新支付模式正在降低活体生物药用药患者的经济负担。随着患者教育的持续深化，市场对于肠道菌群药物的接受度和认可度有望进一步提升。

此外，针对个体肠道菌群的差异，精准化益生菌领域已初步形成了商业闭环，主要包含有三种互补的商业模式：微生物组测试公司提供初始评估；个性化营养计划给予后续建议和方案指导；定制化营养补充剂实现精准干预。产品、数字化和服务相融合的商业模式，推动了益生菌领域从标准化产品向个性化健康解决方案的转型升级，为行业开辟了新的增长空间。

来源：文献检索，沙利文分析

CHAPTER 6

肠道菌群领域公司介绍

06

承葛生物

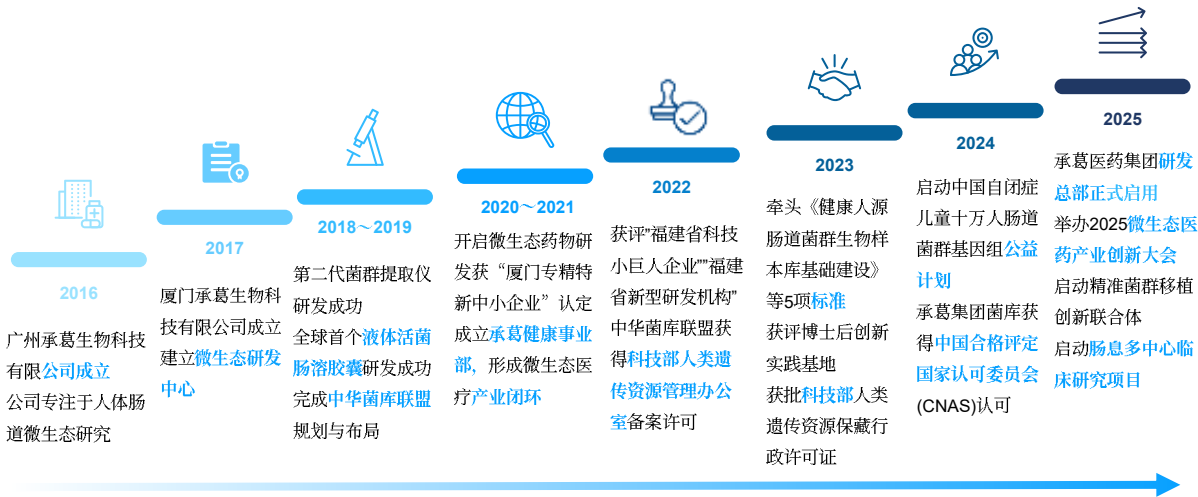
公司介绍

承葛医药集团始创于2016年，是一家提供精准菌群移植整体解决方案的国家高新技术企业。企业集研发、智造、销售、服务于一体，专注于人体微生态移植，业务领域横微生态健康、微生态诊断、微生态治疗、微生态药物、微生态医疗大数据挖掘。

承葛医疗事业部是承葛医药集团旗下专注于微生态医疗产业化的核心业务单元，以精准菌群移植技术为依托，构建覆盖全国的商业化合作网络与专业化销售体系，为全国公立医疗机构及非公医疗机构提供精准菌群移植整体解决方案。

作为国内微生态医疗领域的先行者，事业部已与全国多家重点医院及单位建立深度合作，通过「技术+服务」双输出模式，在全国落地多家微生态诊疗中心，并形成多领域临床解决方案。

发展历程



临床服务网络与合作成果

临床业务覆盖全国21个省市。截至2025年，团队已完成超5万例菌群移植治疗，服务覆盖50余种适应症，与全国300余家医疗机构建立合作：

- ✓ **公立医院合作代表**：浙江大学第二附属医院、南京鼓楼医院、中国科学技术大学附属第一医院、中国医科大学附属第一医院、南昌大学第一附属医院、山西医科大学第一医院、河北医科大学第一附属医院等；
- ✓ **非公机构合作代表**：复星健康集团、北大医疗集团、前海泰康集团、和睦家医疗集团、上海玄合医疗集团等

构建了广泛的临床服务网络。未来，事业部将持续深化医疗机构合作，推动精准菌群移植技术平台建设，致力于成为全球微生态医疗领域的标杆性服务提供商



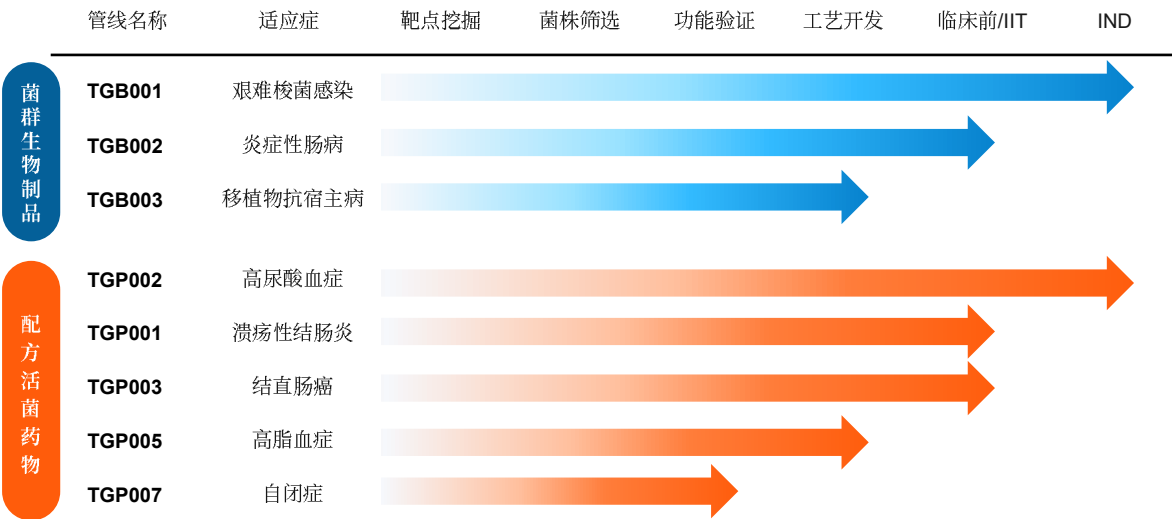
来源：公司官网，沙利文分析

■ 承葛生物

■ 研发布局与核心管线

承葛生物的活菌药物研发布局了菌群生物制品、配方活菌药物、基因工程菌、合成生物学四大板块，构建了肠道菌群生物样本库、微生物大数据靶点筛查、微生物菌株资源发掘、微生态药物靶点验证、微生态药物工艺开发、微生态药物临床前研究、微生态药物临床试验等技术研发平台。

依托这些平台，公司形成了覆盖微生态药物研发全链条的能力体系，具备从大数据靶点挖掘、功能菌株筛选与改造、工艺放大与cGMP生产、临床前药效与药理，IND申报与临床研究的全流程研发能力。在研管线方面，公司近两年聚焦于艰难梭菌感染、高尿酸血症、结直肠癌等重大疾病领域的创新活菌药物的申报路径与药物开发，TGB001与TGP002正式迈入新药临床试验申请阶段，也标志着公司成功实现活菌药物全链条研发平台建设与关键里程碑。



来源：公司官网，沙利文分析

■ 瀚微生物

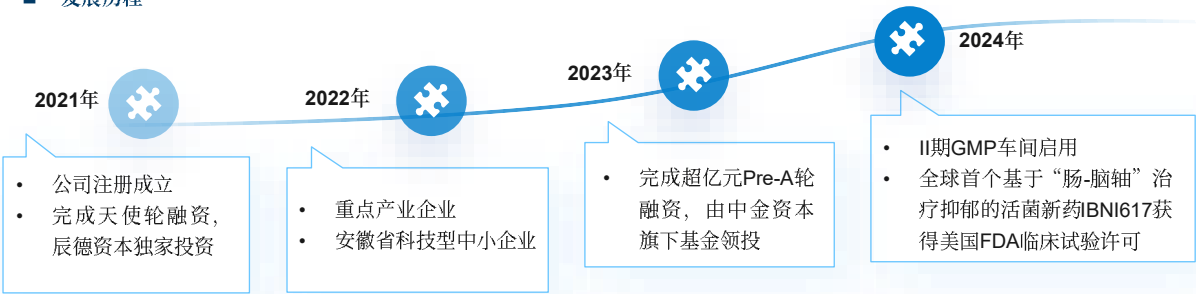


■ 公司介绍

合肥瀚微生物科技有限公司是国内首家聚焦“肠-脑轴”机制的创新药企，专注于活菌药物以及活菌代谢产物药物的研发，致力于成为全球靶点微生物药物的引领者。公司核心团队来自耶鲁、哈佛、中科大、中科院等知名学府，首创“机制导向型”活菌药物开发策略，构建了涵盖靶点设计、菌株筛选、工艺开发、药效评价等全流程的技术平台。

基于对免疫和神经疾病的深入理解及原创发现，瀚微生物已开发出多款机制清晰、疗效突出的候选药物。目前多条管线进入IIT临床和IND申报阶段，其中抗抑郁活菌药物为全球首个基于肠-脑轴机制获FDA IND许可的产品。公司正以中国研发新力量，推动肠道微生物药物在全球的突破与应用。

■ 发展历程



■ 核心技术及研发平台

通过“基础研究-技术开发-产业化”的创新闭环，形成覆盖活菌药物以及活菌代谢产物药物研发全周期的技术链条

- 瀚微生物首创了“机制导向型”活菌药物开发策略，突破传统基于关联性或经验式研发的局限，建立了基于原创靶点和清晰作用机制支持的完善技术平台：具备活菌药物从靶点设计、菌株筛选、工艺开发、药效评价在内的全流程开发能力。同时，基于对微生物代谢产物及其作用靶点的深入理解，公司也建立了小分子药物开发能力。通过“基础研究-技术开发-产业化”的创新闭环，公司已形成覆盖活菌药物以及活菌代谢产物药物研发全周期的技术链条，成为国内少数具备完整自主开发能力的微生物制药企业。瀚微生物对于不同适应症的最佳微生物药物形式的理解和认识，使其在新型活菌药物开发中持续保持领先优势。
- 创始人团队具有深厚的学术积累，相关研究工作在*Immunity*(2024), *Cell*(2023, 2021), *Nature Biomedical Engineering*(2022), *Nature*(2017a), *Nature*(2017b), *Science*(2015), *elife*(2022), *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*(2021), *PNAS*(2023, 2020), *Nature Immunology*(2019), *Nature Communication*(2015), *Nature Medicine*(2012) 等权威期刊发表。

三大研发平台

菌库与合成生物学平台	药物发现平台	CMC平台
1000+个种属，20000+株肠道微生物，供体覆盖全国32个省市，涵盖健康人、FMT超级捐献者、中科大少年班、偏瘦人群等特殊人群。同时，拥有高效的肠道菌编辑技术，已成功构建满足特定功能需求的工程菌菌库。	瀚微生物最具特色和竞争优势的平台，以自主研发的“免疫调控IMMUN ^{FIND} 平台”和“神经调控NEURO ^{FIND} 平台”为基础，同时结合成像质谱、单细菌质谱等前沿技术，极大地提高活菌药物开发效率和成药性。	标准的GMP中试车间，被FDA和CDE验证的CMC工艺，可实现百余种肠道菌工艺开发、临床供试品生产。

来源：公司官网，沙利文分析

■ 瀚微生物

■ 药物发现平台

微生物免疫调节平台

- 直接靶向不同免疫细胞的免疫调节功能，通过分离、培养和分化原代免疫细胞（如T细胞、B细胞、NK细胞等），筛选对特定免疫细胞亚群（如Th1、Th2、Th17、Treg细胞）具有调节功能的微生物，实现疾病治疗。
- 目前已对人体内10余种免疫细胞的30余种免疫状态进行指征，同时结合代谢组数据、蛋白组数据、肠道微生物测序等技术开发机器学习算法，建立微生物与免疫调控表征之间一一对应的网络关系，用以预测微生物代谢产物对免疫细胞的调控反应。

IMMUNFIND平台



微生物神经调节平台

NEUROFIND平台

- 不同的微生物在无菌小鼠/SPF小鼠/WT小鼠肠道内定植，对小鼠大脑进行冠状面冷冻切片，全脑组织透明化后做染色，用以指征不同脑区神经元激活状态，随后结合三维成像技术实现3D全脑神经图谱绘制，建立不同脑区神经激活与成像结果之间的一一对应关系，构建了微生物神经调控网络图谱。
- 不同的肠道微生物对不同脑区的神经激活调控不同，目前通过该平台已发现多种微生物可对情绪中枢起到较强的干预作用，为CNS药物开发提供了坚实基础。

■ 在研管线

瀚微生物基于对免疫和神经疾病机理的深度理解、多年积累的原发性发现以及围绕这些疾病的临床未满足需求，构建了差异化布局的肠道菌群药物研发管线，涵盖活体生物药（LBPs）与小分子药物。其核心突破性产品IBNI617肠溶胶囊，作为全球首个基于肠-脑轴作用机制治疗抑郁症的活体生物药，已获得FDA临床许可，标志着公司在神经领域的前沿探索取得国际认可。此外，瀚微生物在功能菌株筛选与机制研究方面取得的突破性进展，将为未来高效药物开发系统奠定坚实基础，持续为公司输送具有临床价值的候选药物，并拓展更广泛的适应症领域。

	产品类型	管线名称	适应症	菌株筛选	体外功能验证	体内功能验证	工艺放大	质控及功能再鉴定	IIT临床	IND	I期临床
神经管线		IBNI617	抑郁症								
	LBPs	IBOB01	神经代谢								
		IBNI10	自闭症								
	小分子	IBSM01	抑郁症								
免疫管线		IBAI05	炎症性肠病								
	LBPs	IBAI08	IgA肾病								
		IBIO02	肿瘤免疫								
	小分子	IBSM03	炎症性肠病								

抗抑郁
活菌药物
IBNI617

全球首个基于肠-脑轴作用机制治疗抑郁症且获得FDA临床许可的活体生物药，其作用机制已被清晰阐明。此菌株从健康人体粪便中分离、筛选得到，并通过CUMS、AAD等多种小鼠模型验证其具有显著的抗抑郁疗效。

- 临床方面，IIT入组80例，单独服用或与一线药物联合服用都展现了良好的抗抑郁效果。同时其安全性良好，无成瘾性等不良反应，患者用药依从性极高，可有效填补临床未满足需求，具备广阔市场空间。

治疗糖尿病
活菌药物
IBOB01

已获得FDA临床试验许可

- 此菌株是从健康人体粪便中分离的天然菌株，通过小鼠模型和人体临床试验均证实其具有改善糖尿病的潜力。
- 该菌株的应用贯穿糖尿病用药全周期：糖尿病早期（前驱型糖尿病）以IBOB01单药形式与生活方式干预配合控制血糖；糖尿病人中IBOB01与二甲双胍、GLP-1类药物等联合治疗，增强疗效，降低副作用，能够有效增强患者的依从性。另外可以应用到妊娠期、儿童糖尿病等特殊人群中。

治疗炎症性
肠病活菌药物
IBI-05

基于创始人团队在肠道免疫识别与调控领域研究积累，鉴定肠道微生物感知受体及机制（Science 2015, Cell 2021, PNAS 2024）

- 可作为新的炎症性肠病作用靶点，并开发精准干预IBD的药物。IBI-05活菌药物正在多中心进行IIT临床研究。

来源：公司官网，沙利文分析

■ 万泽医药

■ 公司介绍

Wedge 万泽医药
万泽股份股票代码:000534

万泽医药微生态活菌业务承载着深交所主板上市公司万泽股份(000534)生物医药创新战略的重要使命。公司已构建起集微生态药物基础研究、技术转化、智能制造、全渠道营销于一体的全产业链生态闭环,是国际益生菌益生元科学协会(ISAPP)的会员单位、国家《药典》微生态制剂标准制定小组成员,连续多年蝉联工信部“中国医药工业最具投资价值企业”殊荣,彰显行业标杆地位。

公司深耕微生态领域30年,形成扎实的技术沉淀,拥有覆盖全国的全渠道营销体系、成熟的商业转化能力、丰富的专家资源和长期的科学循证研究。未来,公司将秉持专注微生态、生命更精彩的理念,专注生物医药,聚焦消化、妇儿领域,为大众提供相关大健康产品与服务,致力于成为中国微生态制药行业领军企业。

■ 万泽医药三大核心优势



优势一

- 深耕微生态领域**30年**,形成扎实的技术沉淀和产业化能力
- 凭借自主知识产权和技术壁垒,公司承担了多项国家级研发项目



优势二

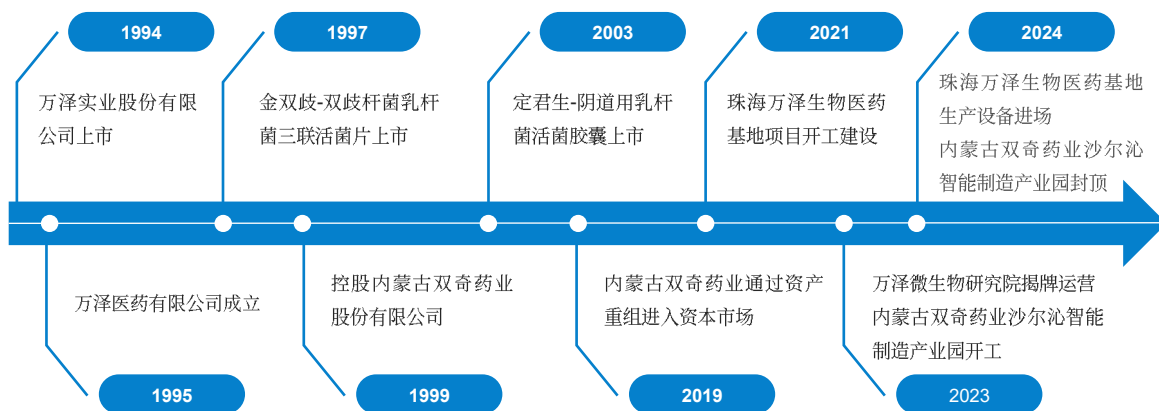
- 拥有覆盖全国的全渠道营销体系,具备成熟的**商业转化能力**
- 与头部商业公司深度合作,并构建院内、院外市场营销体系



优势三

- 丰富的专家资源和长期的科学循证研究
- 与国内知名三甲医院专家、综合性大学和微生物研究所教授进行**深度科研合作**

■ 万泽医药发展历程



来源: 公司官网, 沙利文分析

■ 万泽医药

■ “消化+妇科”双产品战略驱动

依托国内规模领先的微生态制剂产业化基地，万泽医药是国内目前唯一专注于消化和妇科两大生态系统的微生态制剂国家级高新技术企业，拥有国家一类新药“金双歧”及独家妇科微生态制剂“定君生”两大战略产品，累计服务患者超1亿人次。

“金双歧”是国内第一批获得国家批准的微生态制剂，是国内消化道微生态制剂的核心品种和优势品牌之一，广泛应用于儿科、消化科、胃肠外科、老年科、感染科和ICU病房，临床疗效显著、安全性高、口感好、服药顺应性高，获得广大患者和医护人员的高度评价

“金双歧”连续多年在国家药学会评比中，在各等级医院的覆盖率、销售额、销售盒数都排名第一。连续多年被国家药监局南方所米内网评选为“中国药品品牌榜”医院终端最信赖的微生态制剂品牌



金双歧
肠道微生态制剂金标准

定君生
全球唯一药用
阴道微生态活菌制剂

“定君生”是全球唯一药用阴道微生态活菌制剂，填补了妇科阴道微生态治疗领域的空白。通过及时补充人体正常来源的乳杆菌，恢复微生态平衡，帮助患者快速建立自身的正常菌群和生物抵抗力，弥补单纯使用抗生素治疗所带来的耐药性及治疗不彻底

“定君生”已成为妇科阴道感染治疗环节中不可或缺的一环，在国内临床广泛用于改善由于阴道菌群失调所致的女性泌尿生殖系统疾病症状，是国内妇科微生态第一品牌，销售量连续多年保持高速增长

■ 构建完整科研转化平台



- 万泽医药通过搭建“产学研医”深度融合的创新网络，与中国科学院微生物所等顶尖科研机构建立战略联盟，深度参与中华医学会、中国药学会等国家级学术平台建设，形成覆盖基础研究、临床验证、循证医学的完整科研链条
- 面对全球微生物组研究革命，公司在珠海高新区打造国际标准的生物医药智造基地，同步建设呼和浩特沙尔沁北方战略支点，形成南北联动的产业布局；2020年以来，通过战略投资深度布局微生态新药赛道，其中四联菌株生物制品一类新药已进入II期临床阶段（首发适应症为妇科感染类疾病）；更在深圳创建具有全球视野的微生物研究院，构建从菌株筛选到临床转化的全流程研发体系。这一系列战略举措，标志着企业正从传统微生态制剂供应商向“微生物医疗整体解决方案提供商”转型，依靠创新引领产业升级
- 站在大健康产业变革的新纪元，万泽医药将秉持“成为中国微生态制药行业领军企业，引领全球微生态健康产业持续创新”的愿景，以微生态重塑生命健康，持续深化“技术+产业+资本”的立体化创新生态，致力于打造全球微生态健康产业新标杆，为践行健康中国战略贡献科技力量

来源：公司官网，沙利文分析

知易生物

公司介绍

中国活体生物药和新一代益生菌的行业领跑者，建成了具有国际水平的新功能菌株筛选以及活体生物药研究开发平台，获批“广东省活体生物药工程技术研究中心”与“广州市创新领军团队”。

知易生物在菌株分离鉴定、新菌株安全性评价、药理、药毒、微生物组学等关键技术开展了大量创新性工作，重构了中国活菌药物和后生元药物开发标准，创造了中国活体生物药多个重大里程碑，具有极大的行业影响力。

已完成A轮、B轮、C1轮累计4.5亿元融资，投资机构包括深创投、国投创业、清控金信、粤科金融、韩投伙伴KIP、广州开发区基金、石药基金等国内外知名机构。



自研药物管线

- 聚焦消化领域，兼顾代谢、自免、肿瘤等
- 中美同步开发，临床进度最快、SK08临床III期中

新一代益生菌食品原料

- 全球化布局，积极拓展新一代益生菌食品原料开发和出口业务，专利菌株AKK AM06获美国GRAS认证，已实现营收

合作开发/CDMO

- 活体生物药从开发到申报一站式全流程，已与多家上市公司、研发企业、科研院所等开展了合作开发/CDMO

领跑中国活体生物药赛道，创造行业多个重大里程碑

代表性产品SK08是中国第一个活体生物药原创新药，是国际上首次采用脆弱拟杆菌（*Bacteroides fragilis*）开发的活体生物药，同时也是中国10余年来首个批准进入临床的口服活菌药物。针对IBS-D（腹泻型肠易激综合征）适应症正在进行III期临床；针对UC（溃疡性肠炎）适应症即将在中国、美国开展II期临床；针对儿童病毒性腹泻适应症即将在中国开展II期临床；联合抗PD-1/L1单抗治疗实体瘤的适应症已进入I期。

开发的中国第一个后生元药物SK10已完成美国的I期临床，用于化疗相关性腹泻，是FDA首次批准基于*B. fragilis*的LBP进入临床。

	类别	特色	适应症	Discovery	Pre-clinical	IND	Phase I	Phase II	Phase III
SK08	生物制品1类（NMPA）	LBP	IBS						
			病毒性腹泻						
			UC						
			肿瘤(PD1联用)						
SK10	未在人体应用过的生物制剂（FDA）	LBP	CID						
GMO01	生物制品1类（NMPA）	LBP	IBD						
ZY19	未在人体应用过的生物制剂（FDA）	LBP	肿瘤/代谢						
GK01	生物制品1类（NMPA）（合作开发）	LBP	--						
TP2	生物制品1类（NMPA）	细菌成分	自免性疾病						
FK01	生物制品1类（NMPA）	LBP	细菌性阴道病						

来源：公司官网，沙利文分析

■ 知易生物

■ 出色的科研能力，国际领先的菌株到药物转化平台

知易生物建有国内首个完整的活体生物药临床前评价技术平台，包括菌株筛选鉴定及安全性评价、活菌药物药理与分布定植研究、CMC研究等。获得了国家863、国家自然科学基金、广东省技术成果转化专项、广东省重大新药创制专项、广州市产学研协同创新专项、广东省生物医学创新平台建设项目等20余项，以及广州市创新领军团队、广州开发区创新创业领军人才等人才项目，累计支持8000万元。申请发明专利162件，授权47件，围绕脆弱拟杆菌及其衍生物专利申请与授权数居全球第一。

Frontiers针对2017-2019国际上新一代益生菌精选了29个经典研究工作，SK08菌株安全性评价入选，是中国唯二的入选

针对菌株筛选技术改进的培养组学研究，被 *Clinical Microbiology Reviews* 介绍



针对LBP的机制研究如SK08调节巨噬细胞吞噬和抑制致病菌如抵抗艰难梭菌感染和坏死性小肠炎的研究被 *Nature Communications* 和 *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 等高分期刊多次引用

SK08作为国际在研LBP代表被 *Nature Microbiology* 重点介绍

独具创新的活体生物药定植分布研究被 *Nature Reviews Chemistry* 引用

■ 完整的“研发-临床生产”全产业链体系

知易生物公司已建成国内首个活体生物药CMC研究技术体系及生产平台，并支持CDMO，正在为多家药企开展活体生物药新品种的全套开发，以及其他早期评价工作。

产能规模



- 2个GMP级别的中试车间
- 总发酵规模超1万升
- 最大单罐5000L
- 兼顾厌氧与需氧
- 多种制剂类型

合规情况



- 深入理解活体生物药中美注册技术要求
- 通过药品GMP符合性审计
- 支持中美双报，已完成多个品种的中美临床支持
- 专业的中英技术资料撰写



■ 以药物开发的高质量标准进军新一代益生菌食品原料

AKK-AM06是知易生物将新一代益生菌从药物扩展到创新食品原料的重要标志。知易生物是中国最早开展AKK的研究单位之一，AM06TM为目前市场上唯一从健康女性母乳中分离出的菌株，自有PROFORCARE[®]Heat-InActivated技术，保证产品高活性和稳定性。已获美国GRAS认证，已实现营收。公司正在积极开发其他新一代益生菌食品，打造国际高端品牌原料。



体重管理



- AKK减脂产品
- AKK塑形产品

血脂血糖管理



- 降血糖产品
- 血脂健康产品

抗衰老



- 抗衰老驻颜产品
- 整体健康产品

肠道健康



- 肠道屏障修复产品
- 肠道菌群调节产品

来源：公司官网，沙利文分析

参考文献

- [1] Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 2010, 464(7285): 59-65.
- [2] Gulliver EL, Young RB, Chonwerawong M, D'Adamo GL, Thomason T, Widdop JT, et al. Review article: the future of microbiome-based therapeutics. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 56: 192–208.
- [3] 罗西亚, 任维, 刘耀, 傅建, 徐剑, 张永萍. 肠道菌群发酵中药的研究进展[J]. *药物化学*, 2023, 11(4): 224-232.
- [4] Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 2012, 486(7402): 207-14.
- [5] Hou K, Wu ZX, Chen XY, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 135.
- [6] Vos WM de, Tilg H, Van Hul M, Cani PD. Gut microbiome and health: mechanistic insights. *Gut*, 2022, 71(5): 1020–1032.
- [7] Klingelhoefer L, Reichmann H. Pathogenesis of Parkinson disease—the gut–brain axis and environmental factors. *Nature reviews Neurology*, 2015, 11(11): 625–636.
- [8] Huey A T ,Yang S L ,E. A L .The microbiome–gut–brain axis in Parkinson disease — from basic research to the clinic. *Nature Reviews Neurology*,2022,18(8):476-495.
- [9] Van Hul M, Cani PD, Petitfils C, De Vos WM, Tilg H, El-Omar EM. What defines a healthy gut microbiome? *Gut*, 2024, 73(11): 1893–1908.
- [10] Yadav M, Chauhan NS. Role of gut-microbiota in disease severity and clinical outcomes. *Briefings in Functional Genomics.*, 2024, 23(1): 24-37.
- [11] Sorbara MT, Pamer EG. Microbiome-based therapeutics. *Nature Reviews.Microbiology*, 2022, 20(6): 365-380.
- [12] Collado C M ,Devkota S ,Ghosh S T .Gut microbiome: a biomedical revolution. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2024, 21(12):1-4.
- [13] 包云丽,汪哲,唐海茹,等.1990—2019年中国炎症性肠病疾病负担及变化趋势分析[J].*中国全科医学*,2023,26(36):4581-4586.
- [14] 仇艳光,王江雁,米裕,等.肠道菌群的形成及影响因素研究进展[J].*河北省科学院学报*,2014,31(01):61-65.
- [15] D P C ,Matthias H V ,Charlotte L , et al.Microbial regulation of organismal energy homeostasis. *Nature metabolism*, 2019, 1(1):34-46.
- [16] V S L ,C S N ,Fergus S , et al.Translating the gut microbiome: ready for the clinic?.*Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 2019, 16(11):656-661.
- [17] 郭发刚,陈帅.肠道菌群失调参与坏死性小肠结肠炎发病机制及相关治疗的进展[J].*山东医药*,2024,64(28):101-104.
- [18] 于恩彦,廖峥变. 肠道菌群与阿尔茨海默病[J]. *中华精神科杂志*,2021,54(5):386-389.
- [19] Zakaria E G .Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie van Leeuwenhoek*, 2020, 113(12):2019-2040.
- [20] 劳一,李萍,宁兴旺,等. 肠道菌群与消化系统疾病的关系[J]. *中华检验医学杂志*,2018,41(1):13-16.
- [21] Xiangyu F ,Haishan T ,Ling H , et al.Gut microbiota and eye diseases: a bibliometric study and visualization analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2023, 131225859-1225859.

参考文献

- [22] 莫瀚钧,劳力敏,刘赟,等. 肠道菌群与抑郁症相关性研究最新进展[J]. 中华全科医师杂志,2020,19(7):654-657.
- [23] 张娣,李景南. 肠道微生态调控在病毒感染性疾病中作用的研究进展[J]. 中华内科杂志,2020,59(6):477-480.
- [24] 阎瑾逸,李志军. 肠道微生态与神经系统自身免疫性疾病[J]. 华中科技大学学报(医学版),2024,53(4):539-544.
- [25] 王萱,吕昌龙,翟景波. 从表型到分子:革命性的肠道菌群鉴定方法[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2024,40(8):1065-1077.
- [26] 罗展豪, 刘晓田, 吴丽艳. 下一代益生菌的作用机制及临床应用进展[J]. 微生物前沿, 2025, 14(1): 25-33.
- [27] Zhenqiang Z ,Fangqing Z .Gut microbiota-targeted interventions: from conventional approaches to genetic engineering. Science bulletin, 2023, 68(12): 1231-1234.
- [28] 智发朝,王晔,刘洋洋,等. 国际活菌药物研究现状及展望[J]. 现代消化及介入诊疗,2019,24(2):109-113.
- [29] 高梦学,王丽娜,黄鹤. 合成生物学在肠道微生态疗法研发中的应用[J]. 合成生物学,2022,3(1):35-52.
- [30] 朱永亮. 活体菌药物产业化[J]. 生命科学, 2023, 35 (03): 340-346.
- [31] 邹丹阳,董雨萌,陈晶瑜. 活体生物药:生物技术推动的创新药研发前沿[J]. 生物工程学报,2023,39(4):1275-1289.
- [32] 陈钊伟,郭敏,郑华军. 活体生物药的应用及在遗传性代谢缺陷病治疗中的展望[J]. 生物工程学报,2023,39(4):1290-1303.
- [33] 崔邹丹阳,董雨萌,陈晶瑜. 活体生物药:生物技术推动的创新药研发前沿[J]. 生物工程学报,2023,39(4):1275-1289.
- [34] 周振友,孔丽,陈楚侨. 精神分裂症肠道微生物与脑影像和临床表征的关系[J]. 心理科学进展,2022,30(8):1856-1869.
- [35] Meerschaert A K ,Chiu M I .The gut-brain axis and pain signalling mechanisms in the gastrointestinal tract. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2024, 22(3): 1-16.
- [36] 高倩,李晓南,江洪. 全球微生物群系研究态势分析[J]. 微生物学通报,2024,51(10):4270-4291.
- [37] 李时佳. 人类肠道菌群特征及其与精神分裂症的相关性研究[D]. 华南理工大学, 2020.
- [38] 施慧琳,孙学会,许丽,等. 人类微生物组发展态势及建议[J]. 科技导报,2021,39(14):92-99.
- [39] 潘飞,董哲毅,冯冬萍,等. 人体微生态学混合教学模式的初步探索与应用[J]. 中华肾病研究电子杂志,2022,11(1):29-32.
- [40] Woese CR, Fox GE. Phylogenetic Structure of the Prokaryotic Domain: The Primary Kingdoms. Proceedings of the National Academy of Sciences - PNAS, 1977, 74(11): 5088-5090.
- [41] Danping Z ,Timur L ,Eran E .Interaction between microbiota and immunity in health and disease. Cell research, 2020, 30(6): 492-506.
- [42] 杜娟,马连营,马爱进,等. 我国微生物产业发展战略研究[J]. 中国工程科学,2021,23(5):51-58.
- [43] Qing Z ,Yao C ,Weihua H , et al.Drug-microbiota interactions: an emerging priority for precision medicine. Signal transduction and targeted therapy, 2023, 8(1): 386-386.
- [44] K R W , Alexandra Z , Jingyuan F .Interaction between drugs and the gut microbiome. Gut, 2020, 69(8): 1510-1519.
- [45] 张玉龙,赵颖,张伟. 药物微生物组在新药研发中的应用[J]. 中国临床药理学与治疗学,2021,26(1):58-64.

参考文献

- [46] Roux A-E, Langella P, Martin R. Overview on biotics development. Current opinion in biotechnology, 2024, 86: 103073–103073.
- [47] Katri K ,M. W V D .Infant gut microbiota restoration: state of the art. Gut Microbes, 2022, 14(1): 2118811-2118811.
- [48] 中华医学会外科学分会,中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会. 中国艰难梭菌感染诊治及预防指南（2024）[J]. 中华外科杂志,2024,62(10):893-908.
- [49] 陆静. 中国人群肠道菌群分布特征及影响因素解析[D]. 江南大学, 2022.
- [50] 刘双江,施文元,赵国屏. 中国微生物组计划:机遇与挑战[J]. 中国科学院院刊,2017,32(3):239-250.
- [51] Atanu A ,R M K .An insight into gut microbiota and its functionalities. Cellular and molecular life sciences : CMLS, 2018, 76(3): 473-493.
- [52] Seo D-oh, O'Donnell D, Jain N. ApoE isoform– and microbiota-dependent progression of neurodegeneration in a mouse model of tauopathy. Science (American Association for the Advancement of Science), 2023, 379(6628)
- [53] 高倩,张宏翔,江洪,等. 全球微生态药物研发现状及发展趋势[J]. 中国生物工程杂志,2020,40(1):166-173.
- [54] Early Clinical Trials With Live Biotherapeutic Products: Chemistry, Manufacturing, and Control Information; Guidance for Industry; Availability. Federal Information & News Dispatch, LLC, 2016: 43206.
- [55] Bin L ,Rios D G ,Pallabita S , et al.Exploiting gut microbial traits and trade-offs in microbiome-based therapeutics. Nature Reviews Bioengineering, 2024, 2(5): 364-366.
- [56] Sorboni SG, Moghaddam HS, Jafarzadeh-Esfehani R, Soleimanpour S. A Comprehensive Review on the Role of the Gut Microbiome in Human Neurological Disorders. Clinical microbiology reviews, 2022, 35(1).
- [57] Elham S ,Amin A ,Hamed L E , et al.Gut microbiota and obesity: an overview of microbiota to microbial-based therapies. Postgraduate medical journal, 2022, 99(1171).
- [58] Gargi B ,Khushal K ,Nisarg G , et al.Gut microbiota in gastrointestinal diseases. Progress in molecular biology and translational science, 2022, 191(1): 141-151.
- [60] Lau HCH, Zhang X, Yu J. Gut microbiota and immune alteration in cancer development: implication for immunotherapy. eGastroenterology, 2023, 1(1).
- [61] Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. Nature reviews Microbiology, 2021, 19(1): 55–71.
- [62] Ohad M ,L. C D ,A. S K , et al.Health and disease markers correlate with gut microbiome composition across thousands of people. Nature Communications, 2020, 11(1): 5206-5206.
- [63] Wu H ,Forslund S ,Wang Z , et al.Human Gut Microbiome Researches Over the Last Decade: Current Challenges and Future Directions. Phenomics, 2023, 5(1): 1-7.
- [64] Zakaria E G .Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. Antonie van Leeuwenhoek, 2020, 113(12): 2019-2040.
- [65] O'Toole PW, Marchesi JR, Hill C. Next-generation probiotics: the spectrum from probiotics to live biotherapeutics. Nature microbiology, 2017, 2(5): 17057–17057.

参考文献

- [66] Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics. *Journal of clinical gastroenterology*, 2024, 58(6): 533–553.
- [67] Guarner F, Khan AG, Garisch J, 等. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics October 2011. *Journal of clinical gastroenterology*, 2012, 46(6): 468–481.
- [68] Liu Q ,Yang Y ,Pan M , et al.Role of the gut microbiota in tumorigenesis and treatment.*Theranostics*, 2024, 14(6): 2304-2328.
- [69] Ohad M ,L. C D ,A. S K , et al.Health and disease markers correlate with gut microbiome composition across thousands of people. *Nature Communications*, 2020, 11(1): 5206-5206.
- [70] Ross C F ,Patangia D ,Grimaud G , et al.The interplay between diet and the gut microbiome: implications for health and disease. *Nature reviews, Microbiology*, 2024, 22(11): 1-16.
- [71] W A D ,L H D .The intestinal microbiota and chronic disorders of the gut. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 2011, 8(9): 523-31.
- [72] Menon R ,Bhattarai K S ,Crossette E , et al.Multi-omic profiling a defined bacterial consortium for treatment of recurrent *Clostridioides difficile* infection. *Nature Medicine*, 2025, 31(1): 1-12.
- [73] Centers for Medicare & Medicaid Services (2023) .Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) Healthcare Common Procedure Coding System (HCPCS) Application Summaries and Coding Recommendations.
- [74] Thursby, E., & Juge, N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*, 2017, 474(11): 1823–1836.
- [75] Sung J, Rajendraprasad SS, Philbrick KL, et al. The human gut microbiome in critical illness: disruptions, consequences, and therapeutic frontiers. *Journal of critical care*, 2024, 79: 154436–154436.
- [76] 罗,西亚. Research Progress of Traditional Chinese Medicine Fermented by Intestinal Flora. *Hans Journal of Medicinal Chemistry*, 2023, 11(4): 224–232.
- [77] Chandrasekaran P, Weiskirchen S, Weiskirchen R. Effects of Probiotics on Gut Microbiota: An Overview. *International journal of molecular sciences*, 2024, 25(11): 6022.
- [78] Engineering Biology Research Consortium (2020). *Microbiome Engineering: A Research Roadmap for the Next-Generation Bioeconomy*.
- [79] Khanna S, Assi M, Lee C, et al. Efficacy and Safety of RBX2660 in PUNCH CD3, a Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial with a Bayesian Primary Analysis for the Prevention of Recurrent *Clostridioides difficile* Infection published correction appears in *Drugs*, 2022, 82(15): 1539.
- [80] Ferring. (2023). Billing for REBYOTA® CODING AND SAMPLE BILLING FORMS.
- [81] Malard F, Loschi M, Huynh A, et al. Pooled allogeneic faecal microbiota MaaT013 for steroid-resistant gastrointestinal acute graft-versus-host disease: a single-arm, multicentre phase 2 trial. *EClinicalMedicine*, 2023, 62:102111–102111.
- [82] 刘梦,张国安,郭庆伟,等.肠道菌群失调与感染性疾病关系的研究进展[J].*中国病原生物学杂志*,2025,20(02):262-266+271.
- [83] 世界胃肠病学组织(2017).世界胃肠病学组织(WGO)全球指南: 益生菌与益生元

参考文献

- [84] ZHANG XICHEN, FISHER RENEE, HOU WEN, et al. Second-generation Probiotics Producing IL-22 Increase Survival of Mice After Total Body Irradiation. *In vivo* (Athens), 2020, 34(1): 39-50.
- [85] Mahmudi MF. Traditional Medicines in Africa : An Appraisal of Ten Potent African Medicinal Plants. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2013: 1-14.
- [86] Jung M, Lee K-W, Ryu M-H, et al. Phase II study of GEN-001 in combination with avelumab in patients with PD-L1-positive locally advanced, or metastatic gastric cancer (GC) or gastroesophageal junction cancer (GEJC) who have progressed after second-line (2L) and beyond (GEN001-201 study). *Journal of clinical oncology*, 2024, 42: 368–368.

■ 法律声明

- ◆ 本报告著作权归沙利文所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复刻、发表或引用。若征得沙利文同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“沙利文”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节或修改。
- ◆ 本报告分析师具有专业研究能力，保证报告数据均来自合法合规渠道，观点产出及数据分析基于分析师对行业的客观理解，本报告不受任何第三方授意或影响。本报告数据和信息均来源于公开信息渠道，沙利文拥有对报告的最终解释权。
- ◆ 本报告所涉及的观点或信息仅供参考，不构成任何投资建议。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。在法律许可的情况下，沙利文可能会为报告中提及的企业提供或争取提供投融资或咨询等相关服务。本报告所指的公司或投资标的的价值、价格及投资收入可升可跌。
- ◆ 本报告的部分信息来源于公开资料，沙利文对该等信息的准确性、完整性或可靠性拥有最终解释权。本文所载的资料、意见及推测仅反映沙利文于发布本报告当日的判断，过往报告中的描述不应作为日后的表现依据，沙利文不保证本报告所含信息保持在最新状态。在不同时期，沙利文可发出与本文所载资料、意见及推测不一致的报告和文章。同时，沙利文对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者应当自行关注相应的更新或修改。任何机构或个人应对其利用本报告的数据、分析、研究、部分或者全部内容所进行的一切活动负责并承担该等活动所导致的任何损失或伤害。

联系我们

毛化 Fred Mao
弗若斯特沙利文大中华区医疗业务合伙人兼董事总经理



联系邮箱：
fred.mao@frostchina.com

知识中心 Knowledge Center
弗若斯特沙利文大中华区生命科学事业部知识中心



联系邮箱：
hcknowledgecenter@frostchina.com

F R O S T & S U L L I V A N

沙 利 文

