前沿

细菌免疫系统的秘密被揭开

加拿大拉瓦尔大学和丹麦丹尼斯克公司的一组研究人员揭开了细菌免疫系统的秘密,这一发现有可能解决某些细菌对抗生素产生抗药性的难题。该研究发表于11月4日的《自然》杂志上。研究小组选择特定的外源DNA(脱氧核糖核酸)片段并将其嵌入到细菌基因组的特定区域,这些片段便可作为一种免疫因子,抵抗DNA裂解入侵,这种技术又被称为CRISPR/Cas技术。实验中,研究人员将载有抗生素抗性基因的质粒注入嗜热链球菌中,其中一些细菌将含有抗性基因的DNA片段整合到了其基因组中。随后的实验发现,这些细菌拥有了不再接受质粒嵌入的特性。研究者认为,这表明这些细菌获得了对抗性基因的免疫能力。CRISPR/Cas免疫机制还可以防止噬菌体污染,这一发现将对食品业、抗生素业及生物技术产业十分有益。

“人工授精”用纳米机器人问世

保加利亚科学家日前发明了一种用于试管“人工授精”的纳米机器人,可大大提高“人工授精”的效率。这种名为“HYDROMINA”的纳米机器人是由保加利亚科学院机械研究院科学家开发的,它实现了“人工授精”的全自动化,可以在避免细胞膜破裂的情况下精确地将精子注入卵子。纳米机器人的超薄吸液管可以对直径为三万分之一毫米的细胞进行注射。使用这种机器人可以避免许多以往的人为操作失误。据报道,这项发明可使“人工授精”的效率比过去提高100多倍。新型纳米机器人还可用于其他治疗和医学研究,例如对癌细胞进行精确药物注射等。

日发现艾滋病病毒增殖新机制

京都大学医学系研究小组通过调查“Vif”蛋白质与人体免疫细胞内各种物质的关系,发现“Vif”蛋白质会附着在免疫细胞内的特定物质上,使控制细胞分裂周期蛋白质的量增加。一旦细胞的分裂周期进入了某种特定状态,艾滋病病毒就变得容易增殖。此前的研究发现,“Vif”蛋白质可分解人体内妨碍艾滋病病毒增殖的物质,此次研究又显示这种蛋白质另一种促进艾滋病病毒增殖的机制。如果能够开发出分解“Vif”蛋白质的物质,就有可能开发出与原有艾滋病治疗药物作用机制不同的新药。

瑞士成功分离出登革热病毒抗体

瑞士贝林佐纳生物医学研究所日前成功分离出可阻断机体感染登革热病毒的抗体。据瑞士媒体报道,贝林佐纳生物医学研究所研究人员从已痊愈的越南登革热患者血液中分离出其中3种登革热病毒的抗体。以实验鼠为对象的实验显示, 注入实验鼠体内的这些抗体在登革热病毒侵入实验鼠体内的48小时内有效地阻击了病毒。研究人员说,对登革热病毒抗体的研究方法有助于寻找治疗疟疾、流感和非典型肺炎的有效方法。世界卫生组织上月将登革热列入“被忽视的热带疾病”,该组织称,全球每年约有数百万人感染登革热, 死亡人数超过2万。目前全球尚没有针对登革热的特效药物。

数据

800亿

云南省规划在“十二五”期间,将组织各方投入800多亿元,打造在国内外具有核心竞争力的千亿元生物医药产业。

2/3

我国“重大新药创制”科技专项实施以来,已有16个品种获得新药证书,20个品种提交新药注册申请,有10多个由我国自主研制的新药在发达国家进行药物临床试验。其中,近2/3的新药是我国在世界上首次确定化学结构、作用靶点的一类新药,已接近国际先进水平。

80%

联合国工发组织驻华代表处首席区域代表柯文斯表示:“如果我们需要有机化合物,又不想产生二氧化碳,就可以使用生物质能,这在技术上是可行的。预计将来生物塑料可以取代80%的用化工原料制作的塑料。”

6100万加仑/年

据派克研究公司的报告,在未来十年内,微藻基生物燃料的生产将增长迅速,2020年将达到6100万加仑/年。

2013年

杜邦计划在中国商业化推广其纤维素乙醇及生物丁醇技术。但是纤维素乙醇在中国实现商业化面临着原料难题。不过,杜邦集团预计,纤维素乙醇生物燃料计划将在2013年实现全球商业化生产。

国际生物医药产业酝酿新变革

产业化模式有望实现根本性转变,将以患者参与为主要特征

□徐萍 熊燕 王小理

自第一家生物技术企业美国基因泰克(Genentech)公司于1976年创建以来,经过多年的孕育发展,全球医药生物产业近年来呈现强势增长态势。

首次实现全行业盈利

1998~2009年间,全球生物医药产业的年平均增长率达到18.57%,不仅高于全球药品市场8.45%的增长率, 更远高于同期世界经济3.81%的平均增长率,成为全球新的经济增长点。

截至2009年, 全球约有生物医药企业4700家, 产品销售额1170亿美元, 占全球医药市场总销售额的15%。其中,上市生物医药公司622家,公司总收入791亿美元,研发投入226亿美元,净盈利37亿美元,这也是全球生物医药产业首次实现全行业盈利。

据知名市场战略分析机构Business Insights公司估计,在2009~2015年,治疗性蛋白、疫苗类药品和单克隆抗体类药品等三大类生物工程药物的年平均增长率将分别达到4.4%、8.1%和9.3%,全球生物医药产业市场规模将保持6.7%的年平均增长率。作为新兴产业,生物医药产业正在引领全球经济的快速增长。

国家生物医药国际创新园(资料图)

特定的投融资和商业模式

作为典型的高科技产业,生物医药产业具有科技人才与资金双重密集的特征,并围绕产业价值链形成特定的投融资和商业化模式。

从融资模式来看,全球生物医药产业主要有私募股权融资(含创业风险投资)、证券市场融资和企业间合作融资三大渠道。在2000~2009年,生物产业共融资3853亿美元,其中,私募股权融资(含创业风险投资)515亿美元,占13.4%;依托资本市场,通过股票公开发行(IPO)、上市公司股票再发行和上市公司私募方式融得股权资本972亿美元, 占25.2%, 通过债券融资方式融资784亿美元,占20.3%;通过研发合作和专利转让等方式,与医药行业内部募集资金1581亿美元, 占总融资额的41.0%。围绕生物医药产业化开发,虽然主要产业国家均有一套以项目或产业化基金、财政补贴、税收抵扣或减免、银行贷款优惠政策等为主的生物医药产业融资支撑体系,但从生物医药产业整体融资规模来看,公共财政直接来源资金所占比例较小,在0.2%~0.5%之间,主要体现为一定的产业导向和杠杆资金作用。

从生物医药产业链来看,围绕药物靶标发现、药物筛选和验证、临床前开发和临床试验等周期长、风险较大的环节,产业分工日趋明显,更加专业化的合同研究组织(CRO)迅速崛起。一大批中小生物医药企业通过平台型技术和专业组织管理提供优质临床或生产服务,与学术研究机构、大型(生物)医药企业共同构成全球生物医药产业生态系统。

整体上, 生物医药产业在经过20世纪80年代的孕育、90年代的区域性突破, 逐渐演变为2000年以来的全球性发展浪潮。无论是在产业老牌国家抑或新兴市场国家, 最近10年创建的创新研发型中小生物医药企业都表现出勃勃生机。

同时,受医药产品知识产权保护期和产业发展前景等因素驱使,围绕生物医药企业的产业并购活动持续升温,大型化药企业的总销售额中来源于生物制品的销售额比重不断提高。

正是通过科技与金融、资本的紧密融合, 创新与临床应用需求的紧密对接,益赛普、利妥昔单抗和赫赛汀等一批重磅炸弹类生物医药产品得以上市,基因泰克公司、安进(Amgen)公司和健赞(Genzyme)公司等企业得以迅速崛起。

产业酝酿新变革

然而,生物医药产业传统上漫长的产业化周期和高昂的研发投入模式,使得整个产业链条相对脆弱, 极易受到国际经济发展周期的影响。不仅如此, 主要医药市场国家不断推进的医疗卫生改革、医学模式由晚期治疗向早期预防的转变、生命科学领域技术新突破, 导致国际生物医药产业领域正在酝酿一场新的变革。未来5~10年内, 国际生物医药产业有以下发展趋势:

生物医药产业化模式有望实现根本性转变。传统医疗研发和应用体系中患者被动参与的情况将逐步扭转,新的产业化模式将以患者参与为主要特征。在很大程度上,以患者为中心的医疗产品实际应用效果将根本性决定生物医药创新开发、转化应用的成败和创新的真实价值。

系统生物学、转化医学等学科和政策概念在重大慢性疾病、突发性传染性疾病的预防作用日益突出。基于系统生物学开发的个性化诊断产品、疫苗等预防生物医药产品将逐渐取代原有的重磅炸弹类药物, 成为针对小人群、个性化但性价比更高的新一代、小型重磅炸弹医疗产品。

有望初步实现先进药物治疗。处于研究阶段的先进药物制剂类型包括细胞和组织工程产品、干细胞产品、基因治疗产品、RNAi产品、基于纳米生物技术(用于药物释放)和合成生物学开发的新产品, 其中一些新型组织工程产品有望在2015年前上市。

电子健康(e-Health)和生物信息学将在生物医药研发、应用领域得到普遍重视和广泛应用。由于生物信息学能够促进临床研究快速发展, 并广泛应用在基因疗法和分子生物科学等多个领域, 预计在2009~2014年间, 全球生物信息学市场将保持高达24.8%的年复合增长率, 到2014年产值将达到83亿美元。

生物仿制药市场有望快速增长。据咨询机构Markets & Markets研究报告,由于当前病人、保险公司和政府机构对生物仿制药的需求正在日益增长, 而一些生物制药产品专利即将到期, 未来5年全球生物仿制药市场有望以年均约89%的速度高速增长,到2014年该市场规模将达194亿美元。

大型生物医药企业调整发展策略。大型生物医药企业向高速增长中的新兴市场快速扩张, 并通过强调外部知识资源对于创新过程的重要性, 构建新的研发体系进行开放创新、竞争前合作, 降低产品研发周期和研发成本, 例如正在实施的美国关键路径计划抗重大疾病联合体(CAMD)项目。

医药监管机构面临生物医药产业创新带来的监管挑战, 推进监管科学建设对生物医药产业深入发展的必要性凸显。无论是生物仿制药、个性化诊断和预防产品,还是先进药物治疗、诊断产品和药物甚至器械的一体化开发, 其临床开发成效和最终能否上市都依赖于医药监管机构自身管理创新。目前, 美国食品药品监督管理局(FDA) 正在积极推进关键途径计划(CPI)和监管科学计划(ARS),正是基于这一出发点采取的重大战略举措。

因此, 当前生物医药企业既面临外围医疗模式转型和激烈的市场竞争等挑战, 同时又有生命科学新技术带来的新机遇, 如何进行更敏锐的市场定位,如何有效实施资源整合、采取更加灵活的商业模式或寻找转型, 对医药行业领域内的企业都是严峻挑战。随着国际生物医药企业的创新模式、商业化模式的重新定位, 国际生物医药产业格局将进入新一轮调整周期。

(作者单位为中国科学院上海生命科学信息中心)

海参行业聚首大连 共商突围之道

11月2日,第十五届中国国际渔业博览会在大连世界博览广场开幕。作为世界第二、亚洲最大的渔业展览会,此次共有35个国家和地区约800家企业参展。本次博览会的亮点之一,是今年将首届中国海参产业发展高峰论坛首次纳入渔博会日程。来自中国保健协会、中科院海洋所、大连市海洋与渔业局等单位的专家及代表200余人参加了本次论坛。

海参产业作为中国海洋渔业经济一个重要组成部分, 产值近300亿元。目前我国海参养殖主要集中在北方沿海, 辽宁、山东两省产量达到全国的95%以上。与会人士从养殖技术、生产加工、营养价值、品牌营销、可持续发展等多个角度,探讨了中国海参产业的发展趋势,以及面临的问题和对策。大连市海洋与渔业局副局长张峰岩介绍说, 2009年, 我国的海参产量达到10.2万吨, 行业产业经济产值达到200多亿元。而大连的海参产量就占到40%, 是中国海参的养殖重地。

目前, 国内海参企业众多、品牌林立、竞争激烈, 质量更是参差不齐。同时,很多国外企业也早已瞄上了中国市场这块大蛋糕。在渔博会现场, 有近400家企业来自海外,他们带来了众多的异域海参产品。对此,大连海参商会会长、獐子岛渔业集团董事长吴厚刚建议,海参企业应积极推动品牌资源整合,在携手发展的同时,打造具有特色的个性品牌,才是行业未来健康和可持续发展的重要途径。此外,科技的参与,会为海参企业的发展注入新的活力,依靠高科技产品推动海参行业的可持续发展。

獐子岛海参受到青睐

在渔博会现场, 大连獐子岛渔业360平方米的展台吸引了众多国内外客商商谈合作。作为中国渔业的领军企业,獐子岛集团此次设置了生态养殖活品展示区、冻品展示区、即食产品展示区和调理食品展示区,国宴鲍、海参、虾夷扇贝、海螺和海胆等参展海珍品达上百种。

据了解,在过去的14年里,我国的国际水产品贸易额从40亿美元猛增到160亿美元。中国已经一跃成为世界上最大的水产品生产国和出口国,成为世界上最大的水产品进口国也只是时间问题。这意味着今日中国发生的变化将会对全球的水产品生产贸易商产生直接的影响。 **(张一峰)**

(上接B1版)

戏剧性进展

“到了10月29日,出现了戏剧性的进展。”薛达元发现,头天晚上还意见纷纷的一些国家到了29日早晨突然不说话了。

“日本把各方摆平了。”一位观察家分析说。事实上,日本国内媒体在10月27日就爆出新闻说,在当日召开部长级会议上,日本首相菅直人表示日本将在未来3年内追加提供20亿美元以帮助发展中国家保护生物多样性。观察家认为,日本这一举动是为了换取发展中国家在主要议题上作出让步,以寻求在29日会议闭幕前达成妥协。

继日本10月27日透露了资金支持计划之后,10月28日进行部长级非正式磋商时,担任会议主席的日本环境相松本龙起草并向各国部长散发了有关遗传资源获取与惠益分享议定书等主要议题的谈判指南。谈判指南要求有关遗传资源获取与惠益分享议定书、2010年后的生物多样性保全目标、对发展中国家的资金援助等主要议题的谈判必须达成妥协。谈判指南要求各国部长整理之前的分歧并指示谈判负责人在24小时内找出解决方案。

在日本的积极努力下,发展中国家与发达国家各自作出相应的让步并达成了共识。据日本媒体报道,在共识达成的那一刻, 场内响起热烈的掌声,日本环境相松本龙热泪盈眶。松本龙在此后的记者会中表示:“各国的让步妥协将会议推向成功。”

“日本政府希望这次会议能够有一个成果。”薛达元对此分析说,此前关于气候变化的《京都议定书》是在日本谈成的,他们这次也想促成关于生物多样性公约的《名古屋议定书》的达成。

“此外,遗传资源获取与惠益分享议定书谈判进行了10多年,很多国家都希望打破僵局,看到成果。”薛达元说。

符合国情的好文本

《名古屋议定书》最终反映了发展中国家与发达国家最大程度的交集。例如,它将议定书生效前获得的遗传资源排除在外, 这显然是发达国家的主张。另一方面,它将遗传资源、遗传资源的使用、传统知识纳入其中,这基本上达到了发展中国家的要求。

薛达元说,尽管发展中国家没有达到全部的目标,但此次《名古屋议定书》能够达成显然具有里程碑式的意义。

“议定书里有很多内容需要通过国家立法来解决,这对国内生物资源的管理会起到很大的推动作用,也加快了管理立法的进程。”薛达元表示。

薛达元认为,对于中国来说,这次达成的《名古屋议定书》虽然在传统知识惠益分享方面没有全部达到中国的期待。但总体而言,《名古屋议定书》对中国是一个比较好的文本。

“它的达成对中国有积极意义,也很符合我们国家的国情。中国属于资源提供国,也是资源使用国,而且中国生物技术发展得很快。考虑这些因素,中国的立场虽然是在发展中国家之内, 但有些方面跟欧盟是一致的。”薛达元解释说。

关注健康民生 发展生物产业

——工博会创新科技展巡礼

□本报记者 黄辛

感知世博

由国家科技部和上海市科委组织的“创新科技馆”是今年工博会最受欢迎的展区,随处可见世博印记。来自世博主题馆楼顶的太阳能电池板, 在上海世博园夜景中大放异彩的LED照明技术, 在园区内担当运输使命的新能源汽车、智能交通、节能建筑、资源循环利用技术等后世博战略新兴产业的成果悉数到场并继续扮演着“主角”。科技部和上海市政府共同实施“世博科技”行动专项所取得的1000多项科技成果成功应用于上海世博会的规划、建设、运营、能源、安全及展览展示之中, 为上海世博会的成功举办提供了科技保障和强力支撑。

关注民生

上海研发和生产的100种新药集体亮相, 其中不仅有上海生物制品研究所开发的麻风腮联合减毒活疫苗, 已实现了年销售额超2亿元的一类新药,也有利用新工艺,疗效和使用更加以人为本的药物, 如由上海医工院研发的全球首个鼻用粉雾剂——鲑降钙素,这款新药使用方便,可以控制药物粒径, 对于骨质疏松有很好的疗效。“超级细菌”的出现让市民在使用抗生素时心有余悸, 而具有我国自主知识产权的“可利霉素”已完成临床研究。“我们已经做了几千例的临床试验,证实该产品没有耐药菌产生。”华东理工大学郝玉有博士介绍说, 普通广谱抗生素是在红霉素的基础上加入化合物产生的,而“可利霉素”则是首次在红霉素的基础上应用基因克隆的方式获得,算是一种崭新的抗生素,由于还没有同类抗生素产生, 所以也不存在耐药性的问题。

想要知道消化系统有没有问题,吞个“胶囊”就知道了。工博会“创新科技馆” 展出了一款大小和胶囊差不多的内窥镜, 它的长度不过2厘米,“头部”装有微型成像装置和照明装置,内部还有微型控制单元和无线通信系统,病人吞服后,随着消化道的蠕动,胶囊内窥镜可连续拍摄消化道内的图像, 并通过无线电通信实时地将图像传出体外,4~8小时后内窥镜将被人体自然排出。这种内窥镜还采用了体外无线能量传输系统供电。病人只要穿上一件装有线圈的“小背心”,就能为在体内“侦查”的内窥镜提供源源不断的能源。

在医院,几乎每个人都经历过在吊盐水时上厕所的不便。在工博会上,一个模拟假人却把注射液别在腰间。“除了注射液外,他的腰间还别有便携式输液泵和充电电池,总重量不超过一斤。”圣美申医疗科技(上海)有限公司董事长沈路一告诉记者,这个输液装置系统除了帮助将注射液注入病人体内外,还能与护士台进行无线信息传输,一旦输液结束或出现气泡时,该装置会立刻向护士台报警。

如果说新药的集中展现是上海生物医药产业硬实力的集体亮相,那么去年成立的上海生物医药产业六大基地,浦东、闵行、徐汇、奉贤、金山、青浦的展示就是软环境展现。六大基地分别以整体形象宣传展示了其特色服务体系和发展定位, 并结合区内重点企业创新成果的展示,展现了产业集群实力,为专业观众提供了借鉴性服务。

技术交易

上海世博会未来城市馆内的“超级马桶”让不少人感兴趣。“超级马桶”学名叫做“智能尿生化检测坐便器”,采用的是低温湿法快速富集生物萃取活性钙离子技术, 它是通过试纸前置放到马桶内, 通过尿液就可以及时知道自己身体内的血糖、尿酸等各项指标是否超标, 信息可以马上通过安装在马桶前面的显示器显现出来。此次工博会上, 该项目将与上海技术交易所签约并委托其进行市场推广。