

中医药国际标准亟待建立

□本报记者 刘欢

药物研发面临严峻挑战

目前,全球的现代药物研发都面临着严峻的挑战,一方面药物研发有着极高的临床前失败率、极低的药品上市率,一种新药从研发到上市约需8到12年的时间,每个药品的平均研发费用约8亿美元,另一方面,药品研发所面临的上市审查愈加严厉,每10个上市的药物中只有3个能够赢利,大量专利药到期的压力也逐渐增加。

随着跨国公司在我国逐步实施研发、临床、生产一条龙战略,我国的药物研发形势更加紧迫,竞争的激烈不言而喻。

“每一个跨国公司都拥有数千名博士组成的研究队伍,每年数十亿美元经费,拥有当代最先进行设备。如果按国际上10年5亿美元、1万个化合物出一个药的标准计算,即使我们的效率是欧美10倍,也要花5000万美元,合成1000个化合物,才能搞出一个药,面对这样的形势,我们该怎么办?”

“全世界有121个年销售额超10

亿美元的药,中国一个没有。跨国公司每年推出几十个新药,中国企业参与国际竞争的路还有多远?”天士力集团副总裁孙鹤在国际生物技术前沿论坛上问道。

曾在FDA任职多年的孙鹤并没有被这样的挑战难倒,他带领天士力的团队在中药国际化的道路上迈出了坚实的步伐,复方丹参滴丸已经以药品身份进入美国FDA IND II、III期临床用药申请,其间积累了丰富的经验。

建立国际标准是重要战略

“企业在走向国际市场时,首先要把握各个国家的药品法规作一个全面的了解,从监督管理到申报等各个方面都要作细致的研究,只有在充分掌握这些法规程序的基础上,研究才能达到要求,符合规定。”孙鹤深有感触地说道,“另外,不能只把GMP翻译得非常漂亮,也要多了解法律方面的各种案例,希望能联合官产学研各方对国际上已有的一些案例进行充分的挖掘,解释每一句话是怎么产生的,当时国际上

怎么辩论的,为什么这样定,定完以后实际工作中如何执行的,形成套书,给走向国际市场的中国企业以实际的帮助。”

在参与国际竞争时,孙鹤强调,建立产品质量、过程管理的国际标准是解决中医药国际化经营的有效途径,同时要充分重视中医药国际差异,包括历史和文化因素,考虑原发和引进等不同情况;法规、法律因素,例如韩国高丽参及其产品在超市及街头的自动售货机均有销售,产品多达600余种,而在我国,人参不能进入食品领域;质量与技术标准因素,各国药典不同,质量与技术标准也会相应有所不同。

其次,还要考虑中医药国际化产品贸易和医疗服务需求,规范进出口贸易和中医诊疗服务。

而在进入国际市场时,则要公平竞争、相互协作,遵守国际比赛的裁判标准。对于已经取得的中医药国际化成果和经验,要以标准的形式予以强化巩固。

“如果我们不尽快地主导一些标准的建立,这些标准特别是中药产品或者植物药产品,可能就会被一些临近的国

家抢走。”孙鹤说。

提到ISO TCM(中医药)标准,孙鹤介绍了标准制定的几个层次。

首先是建立系统和过程标准,其中包括中药提取标准和中药提取物编码系统。

其次是建立中间产品标准。利用目前丹参、三七、穿心莲、积雪草、肉桂、青蒿和灵芝等药材申请进入美国USP 机制,制定《国际中药药材ISO标准》;目前,除天士力的丹参、三七浸膏外,还没有涉及提取物的标准,应制定《国际中药提取物ISO标准》。

然后是建立终产品及应用标准,即《国际中药药品ISO标准》(相当于“国际药典”)。

人才培养是关键

“我国在人才培养方面,不管是研究生培养,还是大学生培养,大多数都是培养技术型的人才,很少培养领军型的人才。”孙鹤说。

这就造成一个问题,如果把他们在非常细的科研板块上,一个研究的实验室里,他们确实做得非常漂亮,非常好。但是如果给他一个先导化合物,给他12年的时间,让他带领一个小团队,把这个化合物从开始做到结束,这时候大多数中国的学生,不管硕士和博士都不知道下一步该怎么办了——先做一个实验?哪个实验是关键?在寻找难点、起点和关键点上可能就会出现。

“要想真正在世界生物技术前沿上占据一定位置,我国在人才培养上应该作一些调整或者是改变。可以考虑在大学里设一些专业,专门培养一批领军型的人才,而不仅仅是研究型的实验室的人才。”孙鹤建议。

发挥中国优势

“尽管我国在药物研发的设备和财力上确实不如欧美企业,但是我们有大量的临床经验,今后应当建立一批国际标准的临床基地。”孙鹤表示。

FDA网站上的数据显示,现在在中国做临床试验的外国企业有510家,我们可以利用这个机会,提高中国的临床研究水平,使化学药、生物药甚至中药在中国的临床研究也能够被FDA接受,被欧盟接受。

“数据显示,美国和中国对GCP的

服从率分别为83.75%和90.59%,中国比美国高。实际上,只要严格按照GCP的要求来做实验,坚持正确的理念、做好相应的管理,完全可以把这个事情做好,在某些情况下,中国的病人更听医嘱。”孙鹤说。

中国拥有世界上最多的人口,病人的绝对数量远远大于西方国家,而且,在中国,没有使用任何其他药物、没有参加任何其他治疗的病人的比例也要远远高于西方国家,这对新药开发、减少其他药物产生的影响几率是非常重要的指标。

在美国,平均做一个实验是整整一年的时间,如果因为无法招募到足够的参与临床试验的病人,每耽误一天成本将达到3.7万美元。

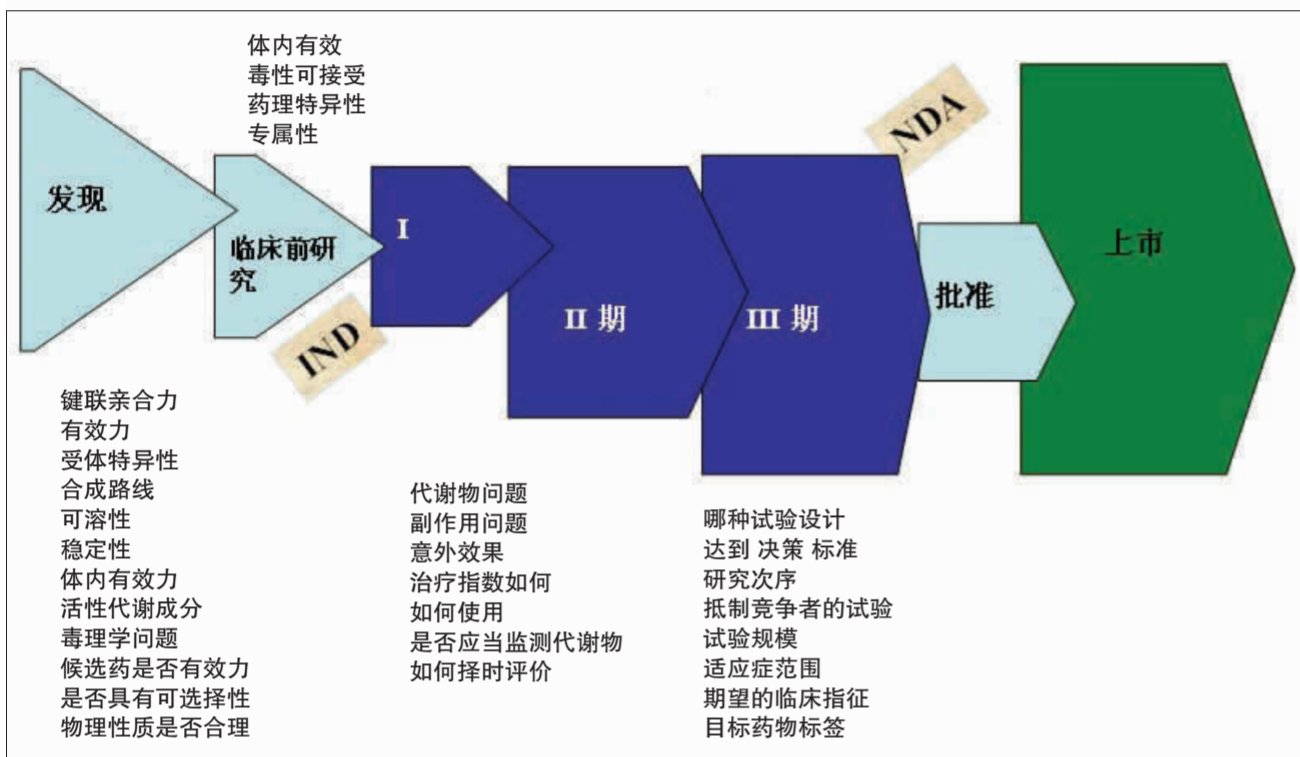
“FDA也好,GMP也好,它们关注的核心内容就是:安全、有效、质量可控。安全、有效靠什么证明?靠两个大规模的临床样品,每个可能要一千人。质量可控,你可以提出来我希望怎么控制,绿茶当中即使有45%的成分是不明确的,但也可以被通过。”孙鹤希望能在国家层面上把经验尽快往外推广,破除中国企业对FDA等的迷信或担心。“在与它们打交道的时候,实际上是在用自己的产品与之交流,然后建立一套学习的过程。”

中医药国际化前景光明

我国有丰富的中药资源,其中药用植物1146种,药用动物1581种,常用中药有1200种,民族药4000余种,民间用药7000多种。中医药理论体系完备,是目前保存最完整、影响力最大、使用人口最多的传统医药体系,积累了大量丰富的临床实践经验,以其完备、独特的理论体系和独特的防治效果在世界传统医药体系中占据重要的地位。

我国已形成了完整的中医药医疗、科研、教育和生产体系,国家政策也明确支持中医药,在中国的医疗保健体系中,传统中医药和西医、西药拥有相同的法律地位。

“目前,国际市场对于中医药有着很大的需求,其次,全球化学药的创新相对枯竭,欧盟、美国的批准逐年减少,这也为中医药提供了一个很好的发展契机。第三,从起初认为中医药无毒无效,到现在对中药有效性、安全性的日渐肯定,国际方面对于中医药的悠久历史逐渐认可。”孙鹤表示。



▲ 药物研发流程图

生物产业发展离不开综合金融服务

□本报记者 刘欢

国家开发银行积极落实总体改革方案,初步建立起“投贷债租”综合金融服务模式,配合国开行生物产业信贷政策,为生物企业提供多元化金融服务。近日,国家开发银行市场与投资局副司长钟刚接受本报记者的采访,系统介绍了国开行综合金融服务的有关情况。

国开行综合金融服务架构

国家开发银行已经初步建立起“投贷债租”综合金融服务模式,包括在总行及各分行平台上操作的贷款业务,在国开金融平台上操作的投资业务,在国开租赁平台上操作的租赁业务,在国开证券平台上操作的证券业务。国家开发银行通过综合金融服务为企业发展提供多元化金融服务,提升支持经济的广度和深度。

投资业务

由国家开发银行全资拥有的国开金融是国开行的投资业务平台,拥有国内银行业唯一的人民币投资牌照,注册资本350亿元人民币,已投资股权项目价值200亿元人民币,投资基金规模246亿元。

投资业务特色主要体现在以下几个方面。

- 1.资金支持。对成长型企业扩充股本,增强快速成长能力;为初创期企业提供新的融资渠道;利用资本金杠杆,壮大企业债务融资能力;
- 2.品牌提升。发挥国开行品牌优势,提升企业知名度和行业地位;增强投资人信心,引导其他资金进入。
- 3.资源覆盖。通过对产业链的金融覆盖,促进企业强强联合与资源整合;综合金融资源,持续金融支持,伴随企业成长。
- 4.公共关系。把握宏观政策和行业趋势,促进企业更好发展;与政府、监管部门密切合作,为企业营造良好发展空间。

投资业务的主要方向包括四大部分,即战略性投资、城市开发、基金业务和直接投资。

战略性投资主要是支持国家发展战略,对重点行业、重点企业的长期投资;城市开发主要是与地方政府合作,进行城市开发项目投资。

基金业务包括母基金与直接投资

基金。母基金是引导社会资金共同设立母基金,对优秀VC/PE投资,具有双层资金放大效果,可以引导更多投资,适用于对生物产业子基金或区域性子基金进行投资;直接投资基金则是与其他投资人设立专业子基金,对企业直接进行投资,直接投资基金拥有专业的管理团队,专注于特定领域,适用于技术先进、发展潜力较大的投资项目。

直接投资包括Pre-IPO股权投资和夹层投资。Pre-IPO股权投资是对有上市安排的项目投资,夹层投资则要求提供公允回报。如附表所示,Pre-IPO股权投资和夹层投资在适用企业、投资规模、投资方式、投资周期等方面有所不同,夹层投资适用于中长期、投资回报稳定的企业,可与贷款资金相配合,而Pre-IPO投资适用于有良好成长性,且具有上市安排的企业。

国家开发银行通过直接投资、基金投资助力生物医药产业发展。

租赁业务

由国家开发银行绝对控股、持股89%的国开租赁是国开行的租赁业务平台,是率先起步的银行系租赁公司之一,注册资本80亿元人民币,2009年末总资产361亿元人民币,也是国内注册资本和资产规模最大的金融租赁公司。

□本报记者包晓凤 龙九尊

尽管杂交水稻之父、隆平高科重要股东之一袁隆平多次表示杂交水稻没有用到转基因技术,但是面对未来几年杂交水稻技术优势可能丧失的危险,隆平高科一年前已着手布局发展生物技术,其中包括转基因。

事实上,就在今年国内转基因争论近乎狂热之际,隆平高科就表示要积极介入转基因技术研究。

针对网友“张先生”在隆平高科网站留言:“目前公司是否有在研究转基因品种,若是农业部通过转基因品种提案,公司是否可以立即推出产品呢?”

隆平高科3月23日回复称:“转基因技术是未来生物科学发展的研究方向,公司希望积极介入转基因技术的研究。目前公司的转基因科研主体为上海

租赁业务特色主要体现在以下几个方面。

- 1.拓宽融资渠道。通过融资物相结合,在传统信贷之外提供新的融资渠道。
- 2.提高融资比例。企业最高可按租赁物100%的价值进行融资租赁。
- 3.盘活现有资产。通过售后回租,盘活现有资产,满足企业其他经营发展需要。
- 4.改善资产负债结构。经营租赁属于表外融资,不形成负债,可明显改善企业资产负债结构。
- 5.合理节税。会计准则允许租赁物加速折旧,达到节税目的。

国开行通过提高融资比例,新设备租赁,现有设备售后回租,支持生物医药产业发展壮大。

证券、投行业务

债券承销业务是国开行的传统强项,2009年取得企业债券承销资格,债券承销规模和数量业界领先,累计参与承销债券198支。主承销企业债券市场第一位;主承销债券74支、发行规模2573亿元,债券创新、推动市场成果丰硕,获得监管部门、发行体和投资人各方高度评价。

2009年国开行全资收购航空证券,构建证券业务平台——国开证券。国开

	夹层投资	Pre-IPO 投资
适用企业	·有资本或债务融资需求 ·信用等级较好 ·现金流充裕,每年能提供不低于市场公允回报的收益	·有资本或债务融资需求 ·有良好成长性 ·在2-3年内可以上市
投资规模	单笔投资在2亿至35亿元人民币之间	单笔投资在1亿至10亿元人民币之间
投资方式	·附带最低分红保障的普通股 ·投资顾问费+分红	普通股
投资周期	中长期(一至五年)	短期或中期(一至三年)

证券是目前国内唯一由银行控股的证券公司,拥有经纪业务、自营业务、承销业务、财务顾问等牌照。服务国开行重点客户,连通资本市场,提供高端服务。

证券、投行业务主要包括:债券承销,即提供企业债券、公司债券、可转换债券、短期融资券、中期票据等设计、承销服务。股权融资,即境内外资本市场的首次公开发行、再融资等。财务顾问,即为客户提供一揽子金融支持,兼并重组和项目融资等方面的顾问服务。并购重组业务,即提供国内外并购重组咨询辅导,并购融资等一系列金融服务。证券销售和交易,即提供证券交易代理和投资顾问服务。创新业务,即资产证券化、资产管理、股指期货、融资融券、直

接投资等业务。

国开行通过债券承销、股权融资、并购重组顾问支持生物产业发展,其中债券承销成本较低,功能是中长期债务融资,适用于信用等级较好、现金流稳定的企业;IPO、再融资的功能是资本市场股权融资,树立市场形象,适用于收益稳定或收益增长的成长期企业;并购重组顾问的功能是设计并购重组方案,并购重组融资安排,适用于横向整合、具有规模优势或产业链纵向整合的企业。

国家开发银行将通过直接投资、中长期贷款、基金投资、租赁、证券投行业务等综合金融服务伴随生物企业的成长,成为生物产业发展的重要金融支持。

隆平高科转基因布局

1000万元成立的子公司,隆平高科持有其80%的股权。

“上海隆平主要搞基因克隆和转基因。”隆平高科一位内部人士说,作为种子企业,隆平高科当然要大力开展生物技术。

他透露,目前隆平高科的研发体系中,研发中心有两个委员会:一个是负责传统育种的杂交水稻技术委员会,一个是在2009年成立的生物技术委员会,专门负责分子育种。“这样,生物技术被放在很重要的位置。”

他介绍,目前隆平高科生物技术委员会有三个平台:上海隆平农业生物技术有限公司、长沙生物技术实验室、隆平基因公司。

据公开资料显示,上海隆平农业生物技术有限公司由隆平高科与中国科学院上海生命科学研究院共同注资

简讯

邓子新院士受聘担任武汉生物技术研究院院长

7月6日,湖北省生物产业发展暨武汉国家生物产业基地建设领导小组第五次联席会议暨武汉生物技术研究院理事会会议研究决定,为加快推进武汉生物技术研究院建设和运行,促进湖北省生物产业快速发展,聘请中国科学院院士邓子新担任武汉生物技术研究院院长。

湖北省委常委、武汉国家生物产业基地建设领导小组副组长张昌尔指出,成立武汉生物技术研究院就是要最大限度地整合湖北省生物技术研发优势,生物技术应用研发、技术服务和成果转化要成为武汉生物技术研究院的主要工作。

张昌尔强调,成立武汉生物技术研究院是东湖高新区和武汉国家生物产业基地的一大特色和亮点,是发挥湖北省科教优势,加快培育战略性新兴产业的重要举措;要进一步明确生物技术研究院的发展目标和定位。研究院主要支撑国家生物产业基地,主要从事生物技术应用研究开发、技术服务和成果转化;要进一步加快生物技术研究院的建设与发展,为生物技术研究院入驻团队和项目做好服务工作。他要求,通过3至5年的努力,使生物技术研究院成为体制、机制创新,政产学研结合的典范。

(刘欢)

云南白药首次入选《福布斯》“2010中国品牌价值排行榜”

记者从昆明高新区生物产业办获悉,7月6日,《福布斯》中文版和Interbrand联合发布“2010中国品牌价值排行榜”,云南白药首次入选《福布斯》“2010中国品牌价值排行榜”,名列第30位,品牌价值38.1亿元,属唯一入选的云南企业。《福布斯》对云南白药的上榜作了如下评述:聚焦“骨科第一品牌”进行品牌资产的全面构建,在多个产品线上延伸利用了100多年名药历史和大众口碑,但要把握好品牌延伸的边界。

7月5日,云南白药则继续以唯一医药品牌入选“2010胡润品牌榜”,排名第74位,品牌价值38亿元,比2009年的21亿元增加了17亿元。

(刘欢)

上市公司扫描

复星医药联手金武制药5亿元投资单抗药物

7月15日,复星医药(股票代码:600196)在上海宣布,来自阿根廷的国际医药企业Chemo(金武制药)集团开启新一轮战略合作。根据协议,双方将在合资公司上海凯茂生物医药有限公司的平台,共同投资建设单抗药物项目,预计总投资5亿元人民币。

据复星医药高级副总裁李显林介绍,本次合作以复星医药控股子公司万邦医药为投资合作实施主体,将引进4个治疗肿瘤的单克隆抗体药物,共同开发中国和海外市场。此次合作将加速推进公司单抗药物实现产业化,且引进的是成熟的产业化技术,将大大缩短新药上市的时间,进一步提升复星医药在生物制药领域的竞争力。

天康生物获猪口蹄疫O型灭活疫苗批文

天康生物(股票代码:002100)7月6日发布公告称,公司近日收到国家农业部兽药产品批准文号附件文件,同意生产猪口蹄疫O型灭活疫苗(II)(OZK/93株),批准文号为兽药生字(2010)310017029号。兽药产品批准文号有效期为2010年5月18日至2015年5月18日。

公司取得该批准文号后,将进一步完善猪口蹄疫O型灭活疫苗的产品结构,该疫苗的生产销售对公司今后经营业绩提升将有一定积极影响。

天康生物主要从事饲料及以兽用生物制品为主的兽药的生产与销售,是新疆地区饲料生产规模最大的企业,也是通过国家农业部GMP认证的全中国57家兽用生物制品生产企业之一。公司是国家6家定点生产口蹄疫疫苗的企业之一,是国家定点生产猪疫苗和小反刍兽疫苗的企业,疫苗产品销往全国32个省市;截至目前,天康生物在乌鲁木齐屯河天康制药工业园建设了5个兽用生物制品GMP车间(拥有10条生产线),是全国最大的兽用生物制品制造基地之一。2008年,IPO募投项目之一GMP五车间也建成投产,成为亚洲最大的单体GMP车间。

(颜真)