

# 基因药物成生物医药主攻方向

□龙九尊

在综述近5年全球基因药物的最新进展时,天津海源生物技术有限公司董事长于在林表示,基因药物是生物医药研发的最主要方向。

基因药物是一种生物活性物质产品,临床上可用于疾病的治疗、预防和诊断性治疗。它的起始材料是基因组学研究中发现的功能性基因或基因的产物。

据介绍,基因药物类型广泛,包括重组蛋白质药物、人源化单克隆抗体、基因治疗药物、重组蛋白质疫苗、核酸药物等10多种类型。

## 人源化抗体药物进展最快

于在林说,近5年来,全球基因药物进展情况总体良好。截至今年5月份,全世界已经批准123种基因药物。

其中,进展最快、获得批准最多的药物是抗体药物。于在林表示:“在过去的几年内,至少有30种抗体药物获得批准,这个数据每年在增加。”

但是,目前抗体药物的疗效值得追问。于在林说,如今大规模应用的抗体药物,跟已经用了50年的5-FU相比,并没有体现出更好的效果。“现在几乎绝大部分的抗体药在临床上几乎没能延长病人的生存率(平均3个半月),但患者还要承担明显的毒副作用和巨额的药物费用。”

基因治疗药物——基因药物的一种。“目前仅在中国获得批准进入市场。但是,这种药物主要局限在肿瘤——头颈部的肿瘤上,而这种肿瘤在中国并不是很多。”于在林说。

于在林介绍说,重组蛋白药物的进展非常不错,这几年,重组蛋白药物已经获批了好几个新药。“像这种融合蛋白(HSA或Fc)、PEG化、微球技术,也

是一个非常好的新药研发领域”。

## 最好的突破口

于在林所领导的实验室致力于基因药物的研究。一方面,致力于与重大疾病相关具有自主知识产权的人类新基因的发现,他说,目前他们共发现了37个人类基因,其中数个已经获得了美国专利。

另一方面,他们在长效化重组人血清白蛋白融合蛋白技术平台用于新药研发已取得明显的进展。“现在已经完成两个治疗用生物制品国家1类新药的临床前研究,进入临床试验研究注册申报阶段。这两个新药均是新分子结构的创新重组蛋白质药物。在今后两年里有望每年再完成1个新药的临床前研究工作。”

于在林说,尽管目前基因药物进展不错,但是基因药物领域存在亟待解决的关键技术问题。

最重要的是加强原创性研究,形成自主知识产权。“只有掌握了新分子结构的发明专利,掌握了最原创的专利,今后才能用它进行药物的研发。”

其次要发展核心技术和公共平台技术,赢得竞争主动权。于在林表示,在基因药物这个领域,中国、美国、欧洲其实是比较接近的。“中国缺的不是技术而是发现有价值的基因,在技术方面已经没有什么壁垒挡住我们”。



▲于在林:天津海源生物技术有限公司董事长

(上接B1版)尽管22个国家生物产业基地在认定的过程中都强调了各自的特色,在各地大力发展战略性新兴产业的背景下,基地建设还是应避免低水平重复建设,应充分利用当地的技术优势、资源优势,切实与当地经济社会发展、当地城市发展定位结合起来进一步地突出特色。

雷建国介绍了德州立足自身实际推动生物产业发展的情况。德州结合当地的经济实际,重点发展玉米、玉米芯、大豆和棉花四大产业链,并以这四个产业为主导,重点开发相关产品,瞄准世界市场,低聚木糖、木糖醇生产能力已跃居世界前列。

国家也将进一步大力推进生物产业基地特色发展,鼓励与生物产业相关的企业、人才、资金等向生物产业基地集聚,促进生物产业基地向专业化、特色化、集群化方向发展,形成比较完善的产业链。

## 发展建议

为更好地推动生物产业基地发展,任志武表示,要进一步加强对领导,建立起相应的组织保障体系。发展迅速的基地都把生物产业放在了经济和社会发展的突出位置,例如,自2008年8月武汉生物产业基地启动规划建设一年多时间以来,湖北省委书记罗清泉到基地进行了多达18次的调研,对生物产业发展给予了高度重视。

任志武认为,领导重视的根本前提是他们能从生物产业带动引领未来经济社会发展、有效改善民生、积极推进

城镇化工业化进程的高度和未来发展需要来理解和认识生物产业的发展。

针对基地发展面临的主要问题,王昌林从五个方面提出了建议:进一步完善基地生物产业统计调查体系。参照国家生物产业统计调查方法,总结2009年、2010年全国生物产业统计调查运作经验,建立22个国家生物产业基地统计调查体系,建立国家生物产业基地运行监测系统,为生物产业发展提供实证数据和经验,促进基地集聚和引领效应的进一步发挥。

加强基地核心区建设。支持和鼓励国家生物产业基地加强核心区建设,特别是创新孵化功能建设,增强核心区的高端集聚功能,延伸产业链,在核心区与扩展区之间完善产业链配套功能,优化产业基地空间布局。

支持基地特色化、集群化发展。通过支持生物产业特色产业链发展,促进基地发展进一步体现特色化和集群化,各产业基地间形成合理产业分工,优化全国生物产业空间布局。

继续支持基地创新条件平台建设。继续支持基地公共服务条件建设,加强包括投融资体系、创新基础设施、孵化器建设,将国家生物产业基地打造成高效的生物技术创新产业化平台,塑造吸引人才、用好人才的外部环境。

鼓励开展多种形式的国际交流与合作。充分利用目前我国生物产业发展态势良好的机遇,鼓励基地开展多种形式的国际交流与合作,优先支持基地企业海外上市,积极利用国内外两个市场、两种资源,提升生物产业国际化发展程度。

## 国际动态

### 荷兰建成全球最大生物甲醇工厂

荷兰BioMCN公司6月25日发布消息说,该公司在位于荷兰北部小城德尔夫泽尔建成一座生产第二代生物甲醇的工厂,该工厂生物甲醇年产量将达到2.5亿升,从而成为全球最大的同类工厂。该公司所生产的第二代生物甲醇主要以有机废弃物为原料,比如制造肥皂和花生酱等物品时产生的残留物等,通过对这些有机废弃物中的甘油进行提炼,可生产出生物甲醇。

### 越南鼓励使用生物质燃料

越南副总理黄忠海日前指示越南工贸部与有关部门配合,建立和制定鼓励发展使用生物燃料的机制和政策。越工贸部表示,近年来越南的生物燃料工业发展迅速。按计划,至2011年越南全国将有5家乙醇燃料生产厂投入运行,年产乙醇36.5万吨,足以配制730万吨E5号汽油。根据越南至2015年并面向2025年生物燃料发展提案,越南生物燃料生产工业力争至2025年达世界先进水平,乙醇和植物油产量达180万吨,可满足全国成品油需求的5%。

### 美最高法院推翻加州转基因作物禁令

美国最高法院6月22日以7票对1票的结果推翻了一项加州地方法院的禁令。该禁令禁止美国各地种植孟山都公司的抗农达转基因紫花苜蓿。这是美国最高法院第一次就转基因作物问题作出裁决。此前,加州地方法院2007年作出判决,认定美国农业部允许种植抗农达转基因紫花苜蓿的做法违反了《国家环境政策法》,责令其完成环境影响报告,并禁止美国各地种植转基因紫花苜蓿。

# 国际组织官员:希望中国产业规划是明智的

□龙九尊

与欧盟国家的产业规划不同,中国生物产业规划更强调未来的产值。经济和发展组织(OECD)科学、技术和工业理事会科技政策部主任Iain Gillespie对此表示,希望中国的规划是明智的。

目前,中国正在制定国民经济“十二五”规划和战略性新兴产业“十二五”规划。6月18日,在第四届中国生物产业大会的高层论坛上,国家发改委副主任张晓强透露,“十二五”期间,中国将重点发展节能环保、新一代信息技术、生物、高端装备制造、新能源、新材料、新能源汽车等产业。

在该论坛上,来自欧盟委员会研

究总署的Alfredo Aguilar博士称,根据欧盟的生物产业规划,未来10年将把欧盟国家的就业率提高到75%,并将帮助至少2000万人口脱离贫困。Alfredo Aguilar博士目前主要负责欧盟科研框架计划的筹备、完善和执行,同时协调科研部门与欧盟其他部门的合作。

和欧盟国家不同,从目前官方透露的信息来看,中国正在加紧制定的生物产业规划更多强调未来的规模和GDP比重,而没有提出像欧盟国家那样与国民紧密相连的指标。

从历史上看,2007年发布的生物产业“十一五”规划强调,到2020年,全国生物产业增加值突破2万亿元,占GDP比重达到4%以上。

对于欧盟国家与中国的产业规

划呈现的差异,经济和发展组织(OECD)科学、技术和工业理事会科技政策部主任Iain Gillespie对记者表示,生物产业不仅能带来经济的增长,更重要的是,它能给人们带来很多实惠,例如保障人类健康、提供清洁的水源。

“生物产业正好可以兼顾这两者,我希望中国政府所作的决定是明智的,我想他们能够作出正确的决定。”Iain Gillespie说。



▲Iain Gillespie

## 发挥融资推动作用 促进生物产业发展

# 国家开发银行生物产业信贷政策解读

□本报记者 刘欢

记者从第四届中国生物产业大会重大项目签约仪式上了解到,国家开发银行与16个项目单位签订了借款合同及合作协议,总投资金额达197亿元。此前,在第一届至第三届中国生物产业大会期间,国家开发银行与中国生物工程学会签订了战略合作协议,与有关项目单位签订了借款合同及合作协议10份,涉及金额165.6亿元。

最近几年,国家开发银行以生物医药、生物农业、生物能源、生物制造和生物环保为重点,支持了包括国药控股、深圳华大基因、复星高科、大成集团、海正药业、山东瀚霖集团、北大方正、新奥集团等企业和北京、上海、武汉、长沙等生物产业基地的发展。广东湛江燃料乙醇、广西燃料乙醇、海南燃料乙醇、北大未名生物集团、河北新奥微藻固氮、云南天士力等一批项目在开发评审中。截至2010年一季度,国开行生物产业贷款项目为153个,贷款余额为77亿元。

在随后举行的生物产业项目融资推介会上,国家开发银行评审二局副局长张英慧就国开行支持生物产业发展的有关情况、信贷政策以及国开行在生物产业项目开发评审中的做法作了系统的介绍。

## 生物产业是国开行重点开发领域

2007年,在国家《生物产业发展“十一五”规划》上报国务院审批时,国开行董事长陈元以战略家的思维和眼光,提出生物产业将是国家重点支持和发展的战略性新兴产业,开发银行要积极介入该领域。

国务院《生物产业发展“十一五”规划》发布后,行领导即向全行进行了转发并提出了贯彻意见。此后,国开行与国家发改委联合发布《国家发改委、国家开发银行关于印发共同推动我国生物产业融资工作意见的通知》、《国家开发银行生物产业贷款项目开发评审指导意见》和《关于生物产业发展情况及我行信贷政策的建议》。

2009年,国务院《促进生物产业加快发展的若干政策》发布后,行领导向全行转发并发布了贯彻执行意见。

这些文件的发布,标志着国开行正式将生物产业列入重要的开发领域,并形成了国开行生物产业信贷政策。

陈元董事长两次为中国生物产业大会题词:“发挥开发银行融资推动作用,促进生物产业大发展”;“汇聚精英,展现精彩,共谋发展”。副行长姚中民、

李吉平也分别在三次生物产业大会上发表演讲。

## 重点支持领域和项目

国开行支持生物产业发展的重点领域为:1.生物医药。疫苗与诊断试剂、创新药物、现代中药、生物医学工程等。大力支持预防、诊断严重威胁我国人民生命健康的重大传染病的新型疫苗与诊断试剂项目;支持对重大疾病具有显著疗效的各类药物的项目开发;支持生物医药研发外包服务产业。2.生物农业。生物育种、农业良种、林业新品种、绿色农用生物产品、海洋生物资源开发等。3.生物能源。能源植物,支持以非粮原料生产燃料乙醇、生物柴油、生物质发电和供热、生物质致密成型燃料、生物燃气等。4.生物制造。生物基产品,加快用生物技术改造传统产业的生产工艺,减少工业生产能耗与污染物排放,重点支持生物基材料、微生物制造。5.生物环保。以水污染治理、有机垃圾处理、荒漠化和石漠化等退化生态系统治理与修复为重点,大力开发环保生物新技术、新工艺、新设备,加快产业化步伐。

国开行支持生物产业发展的重点项目为:1.国家生物产业基地园区基础设施建设。2.国家重大科技专项项目。主要是国家重大新药创制、转基因生物新品种培育和艾滋病、病毒性肝炎等重大传染病防治等项目。3.扩大内需、产业振兴科技支撑及生物产业化项目。主要是生物技术创新与生物产业提升等项目。4.研究与参与有关省市建立创投引导基金;与有关部委和相关单位合作,积极推动建立生物产业发展基金。

## 贷款模式、条件与信用结构

1.充分发挥高科技产业联盟作用,建立政府、科研院所、企业、银行等金融部门的合作机制,构建适应生物产业特色的高科技发展体系。2.创新生物产业发展融资模式,搭建多种形式融资平台。充分发挥国家生物产业基地优势,以市场化运作方式,搭建生物产业基地融资平台。尚无国家生物产业基地的省市,根据其生物产业发展情况,由具有实力的投资公司或生物产业龙头企业搭建企业融资平台。对融资需求大,并具备成熟项目的地方,协助当地政府推动建立担保体系和设立生物产业发展专项资金。3.生物产业项目资本金应不低于总投资的20%。国开行对生物医药、生物农业、生物能源、生物制造、生物环保等领域贷款,视具体情况,可考虑在人民银行

公布的基准利率基础上给予下浮5%~10%的优惠,最长贷款期限为10年以内。

## 政策性评审依据

国务院发布《促进生物产业加快发展的若干政策》和《生物产业发展“十一五”规划》是指国开行当前一段时期开发生物产业项目的重要文件,是把握项目政策性的主要依据。

国家发改委和国开行联合发布的《国家发改委、国家开发银行关于印发共同推动我国生物产业融资工作意见的通知》以及国开行的《生物产业信贷政策》、《生物产业贷款项目开发评审指导意见》,是国家生物领域产业政策的具体体现。

目前,国开行正在与国家发展改革委经济和产业发展研究所合作编制《国家开发银行生物产业发展“十二五”规划》,作为国家《生物产业发展“十二五”规划》的一部分,将是国开行生物产业信贷政策的重要指导性文件。

对于重大和关系到行业产业政策的重要项目,国开行依靠国家发改委及地方发改委,以发改委的审批、核准备案为前提支持项目建设。特别是对于以粮食为原料的、属于高排放高污染的项目,我们严格执行国家的有关规定,坚持四项审批,严格把关,审慎贷款。

## 生物技术评审依据

生物技术与生命科学属高技术范畴,涉及面广。2007年,国开行与中国生物工程学会签订了合作协议;今年与中科院生物局签订了合作备忘录。中科院聚集了全国生物技术和生命科学方面最权威的专家、学者和科研人员,涵盖了生物技术和生命科学的各专业,为国开行在生物产业项目开发评审方面提供了强大的行业技术支撑。国开行要求生物技术评审,每个项目均要外聘行业和技术专家,专家的主要来源为中科院系统。

国开行生物技术评审的侧重点是技术的先进性和技术成果转化和产业化的市场前景;技术产权清晰明确,无争议。

## 鼓励和促进中小生物企业发展

国务院《促进生物产业加快发展的若干政策》中明确提出,要着力培育具有较强创新能力和国际竞争力的龙头企业,同时要鼓励和促进中小生物企业发展。国开行一方面重点开发国内的企业靠前的生物企业,另一方面也重视优秀的生物中小企业开发。在开发银行

生物产业贷款余额77亿元中,中小生物企业贷款比重占56.8%。

国开行现有较为完整的中小企业开发评审的体系,并将其成功经验运用于科技型中小企业。根据科技型中小企业的发展特点,采取“抱团增信”等方式,通过建立中小企业间相互制约、相互促进的制衡机制,解决单个科技企业信用度低的不足,实现对成长型中小企业的批量支持。也可以考虑龙头企业作为平台,以信用孵化中小企业,实现科技型中小企业融资与发展的良性循环,逐步建立起由银行、企业、政府、担保机构共同构建的风险分担机制和融资支持体系。

2010年,国开行与中科院、生物协会合作开展了生物产业融资研究课题,中小生物企业融资服务是课题研究的一个重要的方面。

国开行注重企业的存量实力,也重视企业未来的发展;我们重视企业现在的生产规模和能力,更重视企业研发和获得新技术的能力;我们重视企业的财务效益,更重视企业的产业带动力和社会影响力。

## 融资模式

政府融资平台模式。这是开发性金融在城建项目中的创新模式,也是开发银行运作成熟的模式。该模式依托政府信用,采取“政府委托代建”形式,主要是生物产业基地基础设施及配套项目以及基地公共服务平台项目。开发银行融资支持的实例有:长沙浏阳、上海张江、北京大兴、武汉等国家生物产业基地基础设施及配套项目。

国开行重点支持省级、计划单列市、省会城市平台,适当支持地市级平台,严格控制县级平台。

融资平台要做实做强,规范运作。向股权多元化、运作市场化、经营企业化的方向发展,不断提升融资平台的经营能力、管理水平和整体实力;通过增加平台注资、注入经营性、易变现的优质资产(包括国有资产经营收益、国有股权资产)、引入战略投资者(包括大型企业、民间资本等)、改制、重组、上市、资产证券化等方式,促进融资平台做实做强,降低负债率。

融资平台应是企业法人,要按照现代企业制度要求,完善治理结构,有规范的人事、资金、财务管理制度。通过深化改革来解决一些融资平台存在的管理不规范、资本金不足、过度负债和过度竞争等问题。

地方财政承担的平台债务控制到政府负债能力范围之内。目前要求省级(含

副省级)、地市级、县级地方政府动态债务率的控制边界暂按150%、120%、80%进行控制(其中,直辖市的区县按地市级控制,全国百强县按100%控制)。

项目融资模式。这是产业项目通常使用的模式,主要依靠建设项目自身收益作为偿还贷款本息来源。

通过对项目的政策投向、行政许可、技术水平、管理水平、建设内容、建设条件、融资方案、市场预测、财务测算、信用结构等方面进行全面的分析和评审,作出贷款决策。开发银行融资支持的实例有:浙江海正药业、深圳海王生物、河北新奥博为、长春大成集团、上海中信国健、深圳海普瑞、广东中联制药、辽宁东北制药、长春生物所、通化东宝药业、通化茂祥制药、湖北福科技、华北制药等。

公司融资模式。该模式主要依靠公司综合效益作为偿还贷款本息的资金来源。通过对公司的经营业绩及现金流、未来发展趋势、市场份额、融资方案、信用结构以及经营管理及研发水平的全面分析判断,作出贷款决策。这种融资模式下的项目,主要为生物企业自主研发项目。开发银行融资支持的实例有:上海复兴医药研发项目、浙江康莱特美国研发项目等。以上三种模式就是生物产业项目常用的融资模式。

国开行商业化改革后,将以适合的项目为切入点,研究“投贷债租”相结合的融资模式,以更好地为客户提供更多的金融服务。

## 信用结构

信用结构是银行信贷风险防范的核心环节。很多生物企业,尤其是中小型生物企业,相对于融资需求来说信用资源少,信用能力低,难以向银行提供充足有效的担保。这也是产业项目普遍存在的问题。

解决这个问题,国开行的思路一是加强信用体系和信用能力的建设。政府信用,市场信用,企业信用以及社会信用相结合,扩大信用资源,提高信用覆盖能力。国家生物产业基地,不但要重视基础设施的建设,也要重视信用体系的建设;当地政府集中信用资源,向企业提供信用服务。二是金融机构要提供多品种、多种方式的服务。比如产业引导基金、创投



基金、风险基金、产业基金、证券市场、担保公司等。扩大直接融资比重,以股权投资带动债权融资。

## 以开发性金融推动生物产业发展

根据国务院《促进生物产业加快发展的若干政策》,国开行将在国家生物产业规划和相关政策的指导下,继续加强生物产业等高新技术领域的工作,以融资推动生物产业的发展。

1.与有关部委和研究单位合作,制定完善生物产业发展规划,进一步完善国开行生物产业信贷政策,完善生物产业等高科技领域融资模式,提高金融服务能力。

2.支持高科技产业联盟,建立政府、科研院所、企业和银行等金融部门的合作机制,逐步形成具有我国特色的高科技发展体系。

3.开发支持一批生物产业国家重点建设项目。主要是国家生物产业园区建设,国家重大科技专项项目,扩大内需、产业振兴科技支撑及产业化项目等。

4.按照国务院《促进生物产业加快发展的若干政策》的要求,国开行将研究与部分省市建立创投引导基金;与有关部委和相关单位合作,积极推动建立生物产业发展基金。

5.继续执行国家发改委与国开行共同制定的《关于印发共同推动我国生物产业融资工作意见的通知》,积极配合国家对生物产业发展财税支持的政策,对生物产业项目提供优惠贷款,作好融资服务。

“我国生物产业发展是机遇与挑战并存。国开行将继续加强与中央部委以及各级政府的合作,加强与科研机构、企业、行业协会的合作,加强与金融、证券、风险投资等金融机构的合作,以科学发展为指导,以开发性金融推动我国生物产业的发展,为我国经济发展作出贡献。”张英慧表示。