

前沿·动态

# 生物医用材料产业:机遇与挑战并存

□顾忠伟

看病难、看病贵是我国当前社会发展和建设稳定、和谐的小康急需解决的问题,优质、廉价的医疗器械产品和药品是解决上述问题的重要基础。医疗器械产品与药品已成为保障人类健康的必需品,其应用水平成为一个国家医疗保健事业发展的标志,也成为本世纪科技和经济国际竞争的战略制高点之一。

2007年统计的数据显示,国际医疗器械产品市场和药品市场之比已达1.2:1,而我国医疗器械产品和药品市场之比却仅为1:5;国际生物医用材料及其医用植入器械等制品占医疗器械产品市场的份额大于40%,而在我国只占市场比例约17%,其中技术含量高的产品90%以上依靠进口。

显然,医疗器械产品成为阻碍我国医疗保健事业发展的瓶颈,生物医用材料可以说是我国医疗器械产业中十分薄弱的领域。

## 需求量大幅增长

生物医用材料是一类用于诊断、治疗、修复或替换人体组织、器官或增强其功能的高技术材料,涉及亿万人的健康,是保障人类健康的必需品。按国际惯例,生物医用材料及医用植入体是生物医学工程产业的重要组成部分,其管理属医疗器械范畴。

生物医用材料的发展和推广应用对当代医疗技术的革新、降低医疗费用和促进医疗卫生事业的发展具有引导作用,不仅使疾病得以早期发现和有效治疗,显著降低心脑血管病、癌症、创伤及其他疾病的死亡率,延长了寿命,增进了健康,同时可大幅度降低医疗费用,这对于个人医疗费用的负担超过60%以上的中国来说,显得更加重要。

例如,基于分子和基因等临床诊断材料和器械的发展,使临床诊断技术得到革新,重大疾病得以早日发现;血管支架、介入导管等介入治疗材料和器械的研发,促进了微创治疗技术的形成和发展;药物、肽、蛋白、基因、疫苗等靶向控释载体和系统的发展,不仅将导致传统的给药方式发生革命性变革,更好地发挥药效,节约医疗费用,而且可治疗先天性基因缺陷、老年病、肿瘤等难治愈疾病的治疗开拓新的途径,并对突发性疾病的防治发挥重大作用。因此,加

速我国生物医用材料的研发是推动我国社会发展和建设稳定、和谐的小康社会的迫切需求。

资料表明:国际医疗器械市场近十余年中,每年以7%~10%的年增长率持续增长,2008年估计已达2750亿美元(以最低年增长率7%估算),其中生物医用材料及其制品已逾1100亿美元。伴随着临床应用的成功,生物医用材料及其制品产业已经形成,它不仅是整个医疗器械产业的基础,而且是世界经济中最有生气的朝阳产业。

我国是一个人口大国,对生物医用材料和制品有着巨大的需求,目前人工关节年需求量约为100万例、血管支架约500万例、人工心脏瓣膜15万例、牙种植体40万例,但实际用量却分别小于需求量的10%,显然远不能满足全民医疗保健的基本需要,特别是救灾和灾后伤员人员康复的迫切要求。

伴随社会经济的发展,人口老龄化加剧,中、青年创伤增加,新技术的不断注入等因素,人类对医疗保健的需求也迅速增长。十多年来,国际医疗保健费用的增长均高于同期GDP增长。人类对医疗保健的迫切需求大大推动了高技术材料市场中技术附加值最高的材料——生物医用材料及其制品产业的高速发展,其年增长率已高达15%~20%,正在成长为世界经济的支柱性产业。

加大力度发展生物医用材料及其制品产业,提供优质价廉的产品,不仅能够拉动内需,还将培育出国民经济新的增长点,产生巨大的经济效益。

发展生物医用材料科学与产业对国防事业以及国家安全也具有重要意义,正如美国制定的“21世纪美国陆军战略技术”报告中指出:生物技术是未来30年增强战斗力的最有希望的技术,而生物医用材料是其重要组成部分。

## 进口产品挑战国内市场

与国际市场相比,我国生物医用材料及制品产业显得十分薄弱。原材料供应厂商和生产基地严重缺乏,产业结构不合理,产品多为技术含量低的基础器械和一次性用品等,技术含量高的产品90%以上依赖于进口。面对我国13亿人口对生物医用材料及其制品的巨大需求,以及我国现代高技术生物医用材料产业尚未形成的现状,外商与进



图为顾忠伟教授参观温州医学院附属口腔医院生物材料实验室

口已大量涌入并占领国内市场。

以2003年情况为例:就直接植入或与生理系统结合使用的高技术生物医用材料及其制品的注册情况来看,境外产品达592种,占来华注册的医疗器械产品的27%,而境内产品仅占医疗器械注册产品的9%,且质量不稳定;境内注册的技术含量低的一次性用品达218种,占注册的254种医用高分子产品的85%。就医疗器械生产企业而言,截至2006年10月全国共12243家,其中国有企业(含国有资产控股企业)占3%,中外合资企业占37%,民营企业占60%,相当数量的技术雄厚的国营和民营企业正在被外资企业吞并或转变为中外合资企业。生物医用材料及其制品的生产企业仅占10%~30%,且企业规模小,劳动生产率低,竞争力差。

分析我国医疗器械出口情况不难看出,虽然出口额已从20世纪80年代初的0.13亿美元增长至2008年的110.67亿美元,并实现进出口顺差,产品出口到217个国家和地区。但高端医疗设备主要还是由合资、外资企业生产,而中药企业产品属一般性低档产品,如药棉、纱布、绷带、导管、注射器等,2005年出口额最大(占总额24.6%)的是按摩器具;高技术生物医用材料及其制品如血管支架、人工关节、氧化锆齿冠等虽有出口,但所占份额极

低。

我国医疗器械产业近10年来虽以高达15%~18%的年增长率持续增长,但国内产品仅占世界市场份额的3.4%;与药品市场之比仅为1:5,远低于国际市场的1.2:1。就2006年而言,我国医疗器械产业(销售额)约99亿美元,其中生物医用材料及医用植入器械等制品仅17亿美元。这不仅与我国13亿人口对生物医用材料及其制品的巨大需求极不匹配,而且有可能丧失我国在未来世界这一支柱产业中应有之地。

显然,昂贵的进口生物医用材料及其制品大大地加重了我国人民和政府医疗费用的负担,已成为导致我国医疗费用大幅度增加和普通老百姓难以获得必要治疗的重要原因。

针对满足全民医疗保健的基本需求和国家安全保障的需求,我国生物医用材料应立足本世纪生物材料科学与工程发展方向和前沿,坚持自主创新,研发一批具有产业化价值的重大专利技术,提升我国生物医用材料科学与技术的自主和集成创新能力,彻底改变高技术产业依赖进口的局面,构建国际先进的现代生物医用材料科学与产业体系,实现产业的跨越式发展。

(作者系国家生物医学材料工程技术研究中心主任)

# 多元与融合

## ——第五届亚洲生物技术与发展论坛综述

□李哲

近期,我有幸参加了在斯里兰卡古城康提举办的第五届亚洲生物技术与发展论坛。此次论坛的主题为“生物技术如何惠及(经济规模)较小的国家”,主要涉及亚洲各国在发展生物技术方面采取的措施、经验以及潜在的合作领域。来自美国、加拿大、印度、韩国、新加坡、不丹、布基纳法索等国家,以及非洲发展新伙伴计划(NEPAD)组织等相关领域的新员参加了本次论坛。

世界五大洲中,亚洲各国在文化、经济、自然条件等方面的差异可以说是最大的,这在生物技术领域也有明显的体现。亚洲的生物技术和产业发展中,既有像中国、印度这样规模庞大、领域全面、产品众多、物种资源丰富、科研基础相对较好的国家;也有像新加坡、越南、伊朗这样一些技术特色鲜明、产业聚焦发展,在一些领域形成较强竞争力的国家;还有一些国家,或具有丰富的自然资源,或具有优良的农业基础,但研发活动主要依赖于传统的品种改良技术,现代生物技术开发、产业培育方面仍处在初级阶段。

比如,除韩国、新加坡、印度等国(没有参会人员介绍日本的情况)和我国以外,其他国家在基因组、生物疫苗等现代生物医药领域的介绍较少;越南代表的介绍主要集中在啤酒酿造、氨基酸等领域,

并特别用一张大雁列队飞行的图片表达了越南生物产业的发展,得益并取决于能否和中国、日本、泰国等形成有效的产业分工;印度尼西亚、斯里兰卡等国重点介绍了生物技术在农业领域的应用;新加坡定位于国际医疗中心,吸引各国患者赴新治疗和疗养;来自不丹的代表则主要介绍了不丹的生物多样性。

存在差异的同时,各国也有了越来越多的共同关注点。例如,在生物技术领域纷纷加大了研发力度,印度1990年的财政投入只有2000万美元,2010年已有6亿美元;产业聚集区在技术转化、产业化过程中发挥着越来越大的作用,像印度孟买的Maharashtra、伊朗的Klfsahan、新加坡等。同时,各国普遍认为,在农业、卫生、科技等领域的政策协调,对加快生物技术、产业和贸易的发展尤为重要,需要国际合作框架下的更多磋商。此外,小麦、烟草、水稻、木薯等转基因作物在得到广泛关注的同时,也在更多的发展中国家开始了试验和种植,包括伊朗、南非、布基纳法索、埃及、肯尼亚等。伊朗,这个常常成为政治新闻的主角的国家,在2005年开始了水稻的商业化种植,使人多少有些意外。

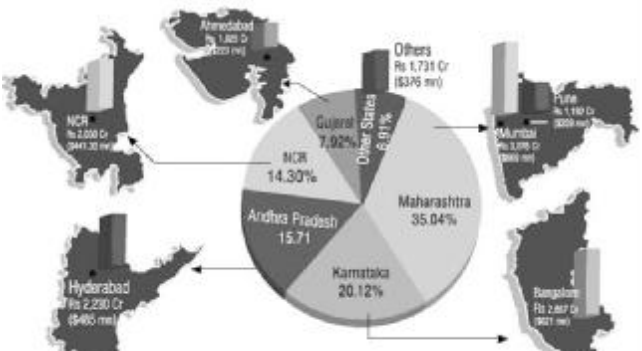
总体来看,各国在发展生物技术方面呈现出一些共同的特点。

首先,各国纷纷把生物技术的开发应用放在了国家产业发展的战略高度。2010

年,斯里兰卡内阁通过了国家生物技术政策与战略,旨在通过生物技术提高公众的生活质量,支撑国家的经济发展;韩国制定了面向2016年的生物经济基本战略,这一战略在研发投入、基础设施、商业环境三个方面提出了发展目标,通过12个计划进行实施,最终建立以“财富、健康、绿色”为三大主题的21世纪的“生物社会”(Bio-Society);不丹在面向2013年的国家第10个五年计划中,确定了实施“生物勘探”(bioprospecting)计划以提高国家持续利用生物资源的能力;孟加拉国2006年制定了国家生物技术发展政策,2010年又进行了补充修订;印度也在2007年提出了国家生物技术发展与创新战略,通过改革生物技术教育体制,创建全球性的教育与高级研发中心等措施,发掘生物技术在农业、卫生和环境保护方面的潜力,使生物技术产业的产值在2012年达到70亿美元。

其次,各国的经济发展越来越受益于生物技术。越南在酿造、氨基酸、动植物培育等领域广泛采用了现代生物技术,并力图通过生物技术的进步扩大市场,提高产业竞争力。例如,越南逐渐用试剂盒的市场规模目前为1000万美元,2020年将力争达到1600万美元。越南酶产品的市场规模2010年为2200万美元,且全部来自进口,2020年将力争达到7200万美元,并实现国产化;韩国在2002年至2008年间,生物技术产品的销售额从20亿美元增长到49亿美元,年增长率接近16%;新加坡在医疗旅游领域2007年获得了17亿美元的收益,生物产业增加值占制造业增加值的比重从1999年的15%上升到2010年的24.4%;印度尼西亚、斯里兰卡等国利用转基因技术,在农业品种改善、防治害虫等领域也获得了明显的经济社会效益。

第三,许多国家在持续关注技术开发的同时,也将关注的重点投向技术成果的商业化。经过二三十年的发展,一些国家开始对生物技术的发展历程进行回顾和总结。印度代表将本国的生物技术发展分成三个阶段:第一阶段从1986年至1996年,主要是生物技术人力资源的培养;第二阶段从1996年至2005年,主要是生物技术研究的国际化合作,相关设备和设施的开;第三阶段是2006年以来,国家制定了生物技术发展战略,成立了“转基因作



目前印度主要生物技术产业集聚区

## 日本开发出高效培养心肌细胞的方法

日本一个研究小组日前宣布,他们开发出了利用诱导多功能干细胞(iPS细胞)高效培养心肌细胞的方法,今后如果能够利用这一方法大量培养心肌细胞,将可用于恢复因心肌梗塞而受损的心脏功能。京都大学iPS细胞研究所研究人员向实验鼠的iPS细胞加入环孢素A(一种免疫抑制剂)后进行培养,发现发育成的心肌细胞数量是不加入环孢素A

时的约12倍。而利用人类iPS细胞进行培养时,在培养到第12天的时候,确认生成的心肌细胞数量,是不加入环孢素A时的4倍以上。在研究小组认为,这表明环孢素A在诱导实验鼠和人类iPS细胞发育成心肌细胞过程中发挥了重要作用。研究小组确认,利用人类iPS细胞培养的心肌细胞与人类心脏室细胞拥有同样的性质和结构。

## 基因转导技术致乳腺癌细胞自我毁灭

贝尔法斯特女王大学的科学家们日前研究发现,他们应用一种创新型基因转导系统可以将基因直接导入乳腺癌细胞,从而使其自我毁灭。研究人员应用一种称为设计仿生载体(DBV)的转导系统,将一个基因打包成比人的发丝直径还要小400倍的纳米颗粒,在实验室内可以直接将其导入乳腺癌细胞。该基因称为iNOS,应用DBV技术使其特定靶向乳腺癌细胞并使该细胞产生毒性一氧化氮。这样,要么彻底杀死癌细胞,

要么使化疗和放疗更容易将其摧毁。因为这种办法若不影响正常乳腺细胞,就将能克服目前治疗方法中的许多副作用。

将DBV转导系统与iNOS基因结合已证明可以成功地杀死实验室培养的乳腺癌细胞。长远来看这种技术可以用于治疗已扩散至骨的转移性乳腺癌,且是应用于放疗和化疗之前的较为理想方法。应用该系统将毒性基因转送至肿瘤细胞为癌症治疗带来了极大希望。

## 美能源部称新一代生物燃料研发获突破

美国能源部长朱棣文3月7日宣布,美国在新一代生物燃料研发上取得新突破,研究人员已成功利用生物技术直接从植物纤维素中提取出异丁醇,无论从燃烧效率还是生产和使用成本来看,这种生物燃料都比乙醇更适合作为汽油的替代品。据研究人员介绍,异丁醇在性质上更接近普通汽油——拥有相似的能量密度、辛烷值和蒸汽压。因此这

种生物燃料可以与汽油以任何比例混合使用,甚至普通汽车引擎无需做任何规格改变便有可能直接使用这种燃料,大大降低制造和使用成本。朱棣文当天发表声明说:“这项研究表明美国在新一代生物燃料方面取得了巨大进展,如果我们继续加大研发努力,将有助美国摆脱对外国石油进口的依赖,并创造一个新兴产业。”

## 日本破译“生物柴油树”麻风树基因组

日本一个研究小组日前在《DNA研究》杂志网络版上报告说,他们破译了有“生物柴油树”之称的麻风树的基因组。日本千叶县上总DNA研究所、国立遗传学研究所和大阪大学组成的研究小组把麻风树的基因组分成小片段,分析DNA序列。研究人员破译得出,麻风树基因组共包含约4万个基因,并且拥有许

多与脂质合成及抗病相关的基因。研究人员认为,这些都是麻风树不断适应干燥环境,最终获得的性质。麻风树科南洋油桐,广泛分布于亚热带及干热河谷地区,其果实有毒,不能食用,但含油率高达60%-70%,是一种非常有潜力的油料作物。经改性后的麻风树油可适用于各种柴油发动机。

## 美科学家发现与动脉硬化有关的新基因区

美国斯坦福大学科学家3月7日宣布,他们发现了与动脉硬化症有关的13个新基因区,使得与该病有关的基因区增加至26个。动脉硬化症是造成心脏病的主要风险因素之一。为了解基因对动脉硬化症的影响,研究人员对基因组2.2万名心脏病患者的基因图谱进行了分析,并将他们的图谱与6万名健康人的基因图谱进行了对比。在仔细核对遗传密码后,最终新发现13个与动脉硬化症有关的基因

区。斯坦福大学心血管医学教授凯特穆尔在一项新闻公报中说,新发现将帮助科学家找到产生动脉硬化症的根源,并研发出可降低罹患心脏病风险的新药。研究报告的共同作者、医学教授阿西迈说,根据这些信息,医生可以在早期发现可能患心脏病的高危病人并采取相应措施,如建议病人改变生活方式或对病人进行药物干预治疗,从而降低患心脏病风险。

## 墨西哥农业协会称需要转基因玉米

在墨西哥北部,10家农业协会对政府持续忽视转基因玉米表达了不满。这些来自Sinaloa、Sonora、Chihuahua和Tamaulipas州的协会呼吁扩大对转基因技术的应用,因为其他国家已享受了十几年这项技术所带来的益处。

的主食,该国每年进口900万吨玉米(其中大多数是转基因玉米),相当于国内消耗量的30%。这些协会还呼吁扩大对转基因技术的应用,因为其他国家已享受了十几年这项技术所带来的益处。

## 德国乙醇汽油遭遇冷落

近日,乙醇汽油E10在德国市场上受冷落引起各方关注和争论。德国经济部长吕德勒3月6日表示,政府没有义务告诉所有车主,他们的车适合加哪种汽油,而燃油企业没有尽到推广E10的责任,缺乏足够信息,造成E10不受德国人欢迎。拥有上千万会员的德国汽车俱乐部(ADAC)表示,汽车生产商应向车主提供书面信息,告知他们的汽车能不能使用这种新型汽油。而汽

车生产商表示,在德国道路上行驶的汽油车93%都能使用这种汽油,而德国生产的汽油车99%能加E10。德国环境部说,尽管出现争议,但引入E10没有失败,E10的意义是降低对石油的依赖,并且提高气候保护。

## 美国FDA批准首个白癜风药物试验

美国FDA已经同意治疗白癜风的新药SCENESSE进行临床试验,以确定其是否可以帮助白癜风患者皮肤重新着色。白癜风是一种自身免疫性疾病,可导致皮肤色素减退,且“病损”可扩散至全身。SCENESSE是一种可模仿人体激活皮肤黑色素自然能力的注射用药物。这种药物将与窄波段紫外线B光疗(NB-UVB)联合进行试验,窄波段紫外线B光疗是一种经证实有效的治疗方法,但是

需要持续接受治疗18个月,且每周2次或3次才能使皮肤恢复正常颜色。该试验的目的是确定SCENESSE是否可减少NB-UVB激活白斑病区域的皮肤色素细胞所需的时间和剂量。在为期10年以上超过550例患者的临床试验中,已经证明SCENESSE的安全性、与阳光和光保护药物一样。2012年在欧洲将得到治疗罕见的光不耐受性红细胞生成性原叶淋病的药物,目前该药的试验正在进行。

## 中丹合建基因测序与生物信息分析研究中心

“丹麦国家高技术基金会”日前决定资助中国和丹麦的科研机构合作建立一个大规模基因测序与生物信息分析研究中心。根据有关合作协议,这一项目为期5年,“丹麦国家高技术基金会”投入8600万丹麦克朗(1丹麦克朗约合1.2元人民币),深圳华大基因研究院出资6000万丹麦克朗,加上其他合作大学和机构的投入资金,总预算达到1.7亿丹麦克朗。项目资金将在丹麦国家基因组测序项目以及在丹麦建立一个大规模的基因测序和

生物信息分析研究中心。哥本哈根大学副校长托马斯·比约恩霍尔说:“我们的目标是建立一个丹麦基因组测序与生物信息分析机构,将丹麦人的基因组完整地测绘出来,并希望在未来能将这一研究成果用于临床检测肿瘤,从而降低类似疾病发病风险。”近两年来,在中丹两国政府大力支持下,双方已在人类胃肠道微生物宏基因组、人类代谢疾病治疗研究等生物医学领域展开了卓有成效的合作。