

合作开展新药研发 推动产业跨越发展

中科院生物物理所与山西亚宝共建蛋白质与多肽药物工程研究中心

□本报记者 张虹

近日，中国科学院生物物理所和山西亚宝药业集团在京签署了《中科院蛋白质与多肽药物工程研究中心》共建协议。中科院生物物理所副所长龚为民、所地合作处处长董先贤，山西亚宝药业集团董事长任武贤、集团副总禹玉洪参加了签约仪式。

其实，这样的所企合作并不鲜见，在提倡产学研合作的大背景下，科研院所与企业之间的接触越来越频繁。那么，本次合作会给双方带来什么样的机遇呢？

龚为民在接受《科学时报》记者采访时表示，此次双方签署的共建协议是一个框架协议，为双方开展合作提供了一个研究平台。

龚为民进一步介绍，合作给了双方互相学习的机会。从研究所的角度来说，这给科研人员带来了新的思维。通常，科研人员更关注自己的研究内容，对市场并不了解。有时，一个项目完成了，可能也作出了比较好的研究成果。如果只从项目完成情况来看，已经成功了；但如果从市场的角度来看，也许市场比较小，应用价值并不大。双方开展合作，则为搞基础研究的科研人员和搞产业化的企业提供了一个互相了解的机会，使双方能够听懂对方的语言。

对于亚宝药业集团来说，合作也符合企业的发展战略。禹玉洪告诉记者，在发展战略上，亚宝药业集团董事长任武贤提出了做大做强研发、生产、营销、财务、人力资源五大体系。研发是五大体系之首。

谈起与中科院生物物理所合作的缘由，禹玉洪表示，中科院生物物理所是蛋白质与多肽药物基础研究和新药开发应用研究的国家级科研基地，建有蛋白质科学国家实验室、主物大分子国家重点实验室、感染与免疫科学中心、蛋白质与多肽药物实验室等国家或院所级实验室或研究中心，在蛋白质与多肽药物的基础研究、药物开发与信息资源等方面有着极强的优势。亚宝药业集团在医药产业化方面也具有一定优

势，且立志于发展生物医药产业。最初，双方曾开展过小范围的合作，效果较好，并且发现了更多互补之处。本着强强联合，产学研合作共赢的发展模式，发挥科技与产业双引擎的骨干引领作用，最终双方决定共同开展蛋白质与多肽药物的新药开发和工程化研究，推动生物医药产业的大发展。

实际上，这样的科技合作也给研究所和科研人员带来了新的挑战。龚为民坦言，目前最大的困难是如何考核科研人员。对基础研究来说，目前大多数科研院所是以发表论文来考核科研人员的工作；尽管这一机制已经饱受诟病，但仍是大多数科研院所的主要评价考核办法。而作应用研究与作基础研究有很大的不同，或许三五年内无法作出成果，特别是对新药研发来说，其过程可能更长，风险更大。

这一点是公认的。禹玉洪用高投入、高回报、高技术、高风险、长周期来描述新药的研发特点。对于生物制药来说，更是如此。

龚为民认为，对于从事应用研究

的科研人员来说，也许在较长一段时间都没有成果，甚至可能面临失败。如果仍以发表论文来衡量科研人员的业绩，显然是不合适的。因此，研究所需要在实践中不断探索建立新的评价考核体系。

禹玉洪笑言，作为出身于山西的药企，亚宝药业集团继承和发扬了传统的晋商精神。在新时期，特别是在党中央、国务院提出的建立以企业为主体、市场为导向、产学研相结合的自主创新体系的总体要求新形势下，亚宝药业集团提出了必须抓住企业是技术创新主体的时代要求，走自主创新之路，以高科技产品带动企业跨越式发展的战略发展观。

为了适应这一战略转变，亚宝药业集团北京药物研究院于 2010 年 6 月 1 日在京正式挂牌成立。这标志着亚宝药业集团的科技创新能力和水平发生了质的变化，同时也标志着亚宝药业集团实现了由规模增长型企业向自主创新型企业的战略转变。

据禹玉洪介绍，北京药物研究院主要负责公司新产品的研发以及技

术攻关工作。目前，研究院组建了一支国际化的结构合理的研发人才队伍，以及与之配套的软件开发平台。目前，专职科研人员近 200 人，具有博士学位、博士后经历的研究人员 12 名，其中，从美、英、日、韩等国引进博士、博士后 6 名，具有硕士学历的研发人员近 100 人。此外，研究院的硬件配套设施也走在了国内同行业前列，配备有 1000 余台套专业高档科学仪器设备。从投入上来说，亚宝药业集团拿出销售收入 5% 以上的资金用于技术创新和新产品开发。目前在研科研项目有 50 余项，其中，化学一类新药 5 项，化学二类新药 4 项，化学三类新药 15 项，中药新药 20 项，生物药物 5 项。

谈到未来发展目标，禹玉洪说，“十二五”期间，生物医药新产品开发与产业化将是亚宝药业集团股份有限公司的一个重要方向，而蛋白质与多肽药物研发又将是重点之一。

创新挑战同样也激励着生物物理所的科研人员。龚为民在采访中也谈到，近年来，生物物理所大力开

展技术创新体系建设、加强所地合作和技术成果推广，取得了较好的成效。除了与山西亚宝药业集团的合作，还与其他地方或企业开展了形式多样的合作。如与江苏省泰州市人民政府共建“泰州市蛋白质工程研究院”，2010 年获江苏省重大科技成果转化项目 600 万元，建成年产能 500 万条的胶体金试纸和 2 万盒的酶联试剂盒生产线各 1 条，获准成立依托研究院的江苏省生物医药工程技术研究中心（筹）。此外，生物物理所还与深圳、开平、抚顺等地有关企业建立合作关系。未来，研究所将有近 20% 的科研人员投入到应用研究之中。这也是生物物理所响应中科院党组提出面向国家战略需求的具体体现。

禹玉洪最后表示，在今后的自主创新之路上，亚宝药业集团将通过自主研发和对外合作开发的方式，加大与国内外大学、研究机构合作，走产学研合作、互助共赢的道路，开发一批具有自主知识产权的创新药物，为做大做强亚宝药业，进一步发展壮大我国制药工业及其相关产业的可持续发展作出更大的贡献。



六位诺贝尔奖得主出席

核酸研究基地大连揭牌

4 月 26 日，正在大连参加第二届国际 DNA 节的六位诺奖大师、德国核酸协会会长恩格斯及中国著名核酸专家在内的近 20 位中外科学家来到中国最大的核酸产业化基地——珍奥集团，共同研讨生命科学与前沿技术。

会上，科学家们就核酸营养与健康这一主题进行了深入交流和探讨。2009 年诺贝尔化学奖得主托马斯·施泰茨博士，用实验数据和研究成果论证了核酸的开发意义；1993 年诺贝尔医学奖得主理查·罗伯特博士在发言中表示，珍奥现在的成就比九年前他来时看到的大

很多，回到美国后，他要向政府申请更多的经费支持，让核酸为更多人造福。同日，德国核酸协会会长恩格斯和中国保健协会秘书长周邦勇共同向珍奥颁发了“中国保健协会核酸研究基地”牌匾。

珍奥集团是整合了核苷酸上下游全产业链的核酸企业，产品涵盖了发酵工程、酶工程、细胞工程、基因工程、蛋白质工程等生物工程的五大关键核心技术，其国家发改委振兴东北老工业基地项目——5’核苷酸，已被多家跨国公司用作婴幼儿奶粉等食品添加剂。

本报记者 张一峰 / 摄影报道

单抗药物将成生物制药发展重点

□本报记者 龙九尊

近日，上海中信国健药业股份有限公司的人源化单克隆抗体药物“健尼哌”在国内正式上市，这是国内第 1 个自主研发的单抗药获批上市。有专家预测，未来几年国内单抗有望实现爆发式增长。

上海申银万国证券研究所医药行业分析师石明博士近日接受《科学时报》记者采访时表示，未来几年国内单抗有望实现爆发式增长，增长率预计超过 50%，10 年后，国内市场规模有望达到目前国际水平。

市场远未饱和

抗体是免疫系统的重要组成部分，它通过特异识别入侵的病原体或本内变异成分而发挥保护作用。人体为随时存在着众多抗体，每种抗体特异识别一种物质。正是由于其特异识别的特性，抗体自从发现以来就一直为学术界和产业界所关注。

针对同一种物质，往往有多种抗体能够识别，这种抗体混合物称为多

克隆抗体，简称多抗。若将其中一种纯化出来，即为单克隆抗体，简称单抗。单抗是特异性蛋白质，成分明确，效果稳定，适合大规模开发生产，现有的抗体药物大都属于该类。

1986 年，美国 FDA 批准了世界上第一个单抗治疗性药物 OKT3，被用于治疗器官移植后的免疫排斥。目前 FDA 至少已批准 26 个单抗药物，产业化成熟，规模庞大。

“在过去 5 年中，全球新药研究进展最快、获得批准最多的就是抗体药物。”天津博瀛生物技术有限公司董事长于在林说，“主要是人源化单克隆抗体，用于肿瘤和癌症的联合用药。”

资料显示，近年来，全球抗体药物市场经历了一个快速发展的阶段，总销售额从 1997 年的 3.1 亿美元增长到 2008 年的 400 亿美元。在这十一年中，抗体药物年销售额复合增速高达 56%，是总药品销售增速的 6 倍。而且增长势头还在持续，市场远未饱和。

石明说，目前我国正处于抗体药物快速发展的起步阶段，未来几年，单



抗药物将成为生物制药发展重点。

首先来自政策的扶持，随着医疗改革的推进，政府在公共医疗卫生领域的投入会增大，政策支持力度将加大，单抗药物的研发和产业将会受益。

其次，生物制药占比远低于世界水平，发展空间巨大。2003 年时，全球生物制药占总药品比重为 7.6%，而我国为 8.3%，比全球平均水平高。但到 2007 年，全球上升至 10.5%，而我国反而下降至 8.2%，差距在逐步

扩大。

“最主要是抗体药物发展的滞后所致，”石明说，“2007 年全球抗体药物已占整个生物技术药物市场份额的 34.4%，而我国仅为 1.7%，远低于全球平均水平。”

这一方面说明了我国抗体药物市场的落后，另一方面也提示了我国市场巨大的潜力。以上市时间较早的利妥昔和曲妥单抗为例，两者 2003 年在样本医院的销售额仅为 0.177 亿元和 0.027 亿元，而 2008 年销售额

已上升至 2.12 亿元和 1.14 亿元，2003-2008 年复合增速高达 64% 和 111%，远高于总药品 18% 的复合增速。

迄今为止，我国共批准了 15 个抗体药物上市，7 种为进口，8 种为自主研发。石明预计，到 2015 年，我国抗体药物市场规模将达 137 亿元。

大方向：新型双效人源化单抗

国外医药发展经历了抗体药撬动整个生物制药发展的轨迹。30 年前，世界医药主要以化学药为主，但后来化学药研发越来越困难。20 世纪 90 年代，是生物制药发展最快的时期，单抗药物发展非常迅猛。

“2010 年，全球销售前 10 大生物制药中，有 5 个是单克隆抗体药。而在 2000 年时，一个都没有。”石明说。

尽管市场前景看似光明，但由于产业化刚开始，单抗药物发展仍然面临技术和资金的困扰。

“目前国内单抗技术研发还不成熟。国外单抗药物都已经是人源的，国内还是人源化的，相当于美国上个世纪 90 年代初的样子。”石明说，“另外，风投还没有进入单抗研发领域，因为他们对该行还不太懂，不敢贸然进入。”

关于单抗技术研发方面的瓶颈，石明认为：“大规模细胞培养和蛋白纯化技术与国外差距较大，抗体筛选还跟在别人后面。”

另外，由于单克隆抗体药还未进入医保目录，因此单抗的发展受到了一定程度的限制。

目前，国内正兴起新一轮抗体药物投资。“据我所知，全国各地至少建了四十多条生产线，而每一条投资至少 1-2 亿美元。”于在林说。

于在林认为，新型双效人源化单克隆抗体的突破是抗体药物的大方向。他建议把资金重点投入用于感染性疾病、以及自身免疫病等方面大病种的单克隆抗体药物开发。

“防治恶性肿瘤、心脑血管疾病、神经系统疾病、消化系统疾病、艾滋病以及免疫缺陷等疾病的抗体药物；抗体人源化及人源抗体；提高大规模细胞培养和蛋白纯化技术等将是我国单抗发展的重点。”石明说。

简讯

《淀粉糖制品分类导则》国家标准及 12 个行业标准制定工作启动会在京召开

由中国发酵工业协会组织的《淀粉糖制品分类导则》国家标准及《γ - 氨基丁酸》等 12 个行业标准制定工作启动会议近日在北京召开。

会议就《淀粉糖制品分类导则》国家标准以及《γ - 氨基丁酸》、《L(+) 乳酸钾》、《L(+) 乳酸钠》、《葡萄糖酸钠》、《异麦芽酮糖醇》、《L- 阿拉伯糖》、《β - 葡聚糖酶》、《木聚糖酶》、《碱性果胶酶》、《可得然胶》、《普鲁兰多糖》、《淡水鱼蛋白肽粉》等 12 个行业标准进行了分组讨论。根据不同情况，各起草工作组制定了下一步的工作安排和进度。

中国发酵工业协会副理事长兼秘书长杜军、全国食品工业标准化技术委员会副秘书长杨晓明到会阐述了标准化工作的重要性，对规范制标提出要求，并介绍了我国食品标准体系和基本框架。中国发酵工业协会副秘书长李晓燕主持会议，对标准的管理、申报与制定程序等进行讲解，并提出下一步工作计划。

参加标准起草工作的相关企业人员和科研机构人员共 50 余人出席了会议。（杨雅涵）

新药研发战略论坛在蓉举行

由中国医药工业信息中心与国药励展展览有限责任公司联合主办的“首届全球新药研发战略论坛 2011”于 4 月 21 日在成都举行。

该论坛以“倡导药物研发革新、分享优秀企业的研发模式与创新战略”为主题，近百位国内制药企业高管及证券公司医药资深分析师，就国家对创新药、首仿药的政策，研究创新药物市场维度，新形势下国内外制药企业应如何利用优势资源、布局研发战略等议题，进行了深入的探讨。

其间，赛诺菲-安万特对外战略合作及创新部总监倪彬辉的“跨国药企在华新药研发战略和模式”、微生物药物国家工程研究中心主任张华的“靠自主创新体系建设推动新产品研发和制药企业可持续发展”、浙江海正药业股份有限公司副总经理朱康勤的“创新，民族药企发展之未来”等报告，为中国制药业所面临的挑战、策略和发展尽献良策，激起了大家的热烈讨论。

随着新医改的深入实施及各相关配套政策的出台落实，老百姓的医药消费水平将进一步递增，从而使对世界医药产业发展有着重要作用的中国医药市场继续快速成长。据权威机构预测，中国将于 2012 年成为全球第二大医药市场。此次论坛的丰硕成果，将为国内药企开拓创新思路、打造优势竞争力提供宝贵的经验和思路。（刘文）

南京造“人工肝”进入国家科技专项

继今年 2 月中科院启动了致力于解决我国长远发展重大科技问题的“国家科技战略性先导专项”后，在首批立项的 4 个先导专项中，“干细胞与再生医学研究项目”将联手南京市干细胞与生物材料联合研究中心，与南京大学医学院附属鼓楼医院一起承担。

南京市将主要参与该项目中人工器官课题组的“人工肝脏构建”子课题。这也是目前已经立项的先导专项中，唯一由地方与中科院联合承担的专题。

由南京大学医学院附属鼓楼医院丁义涛教授领衔的课题组，经过 10 多年努力，已先后研制了两代生物人工肝并应用于临床，取得了一定的临床效果。承担这一国家重大科研项目后，课题组将进一步深入研究拥有我国自主知识产权、国际领先的新一代新型生物人工肝脏。

生物人工肝是近年来发展起来的极具挑战性的一门转化医学技术，有望成为治疗急性肝功能衰竭、终末期肝病的有效手段，具有广阔的临床应用前景。（张璐）

广西培育超级稻新品种有望提升粮食产量

广西省农业科学院水稻研究所科研人员选育出的籼型三系杂交种“特优 582”，最近被农业部确认为 2011 年超级稻确认品种。这一新品种适应性强、生育期短，可大幅提升粮食产量。

据广西农业科学院水稻研究所研究员邓国富介绍，“特优 582”为籼型三系杂交稻，与籼型两系杂交稻相比，“特优 582”基本不受光温条件影响，种子生产成本低，产量高。同时，“特优 582”适应性广，在广西各地都能种植；生育期在 124 天左右，比目前广西当家品种“特优 63”缩短 5 至 7 天。统计显示，今年广西“特优 582”推广面积已达 20 多万亩。（吴小康）