

基地聚焦

长沙基地打造产业“单打冠军”

□张贺文

长沙国家生物产业基地是2006年10月由国家发展改革委批准认定的、以湖南浏阳生物医药园区(以下简称“医药园”)为核心区的国家级生物产业基地,是中西部地区唯一的国家级生物产业基地。

医药园占地面积13.4平方公里,共引进工业企业136家,配套科研、服务、商贸企业125家,其中生物医药及相关企业87家,上市和拟上市公司16家,这些企业大多都有自己的特色产品,很多企业之间形成了产业链关系,医药园也成为国内GMP药厂最集中的生物医药园区之一。

2010年,医药园实现工业总产值171亿元,实现财政收入5.2亿元。今年1-7月,完成工业总产值153.36亿元,财税5.51亿元,分别同比增长59%和106%。目前,医药园生物医药产业产值约占湖南全省的52%,并延伸形成了生物农业、生物环保、生物能源和生物信息产业,正在创建“两型化”高科技特色产业园区。“十二五”末的发展目标为:实现工业总产值1000亿元,实现财政收入40亿元。

医药“立”园

自1999年确立专业化园区发展道路以来,以生物医药产业作为立园之本,坚持高科技产业主导发展方向。通过项目孵化招商推进产业集群建设,形成了药用辅料、现代中药、高端原料药及制剂、抗肿瘤药物及诊断试剂等特色产业集群。

“十一五”以来,医药园生物医药企业进入科技创新快速发展期。一是新药研发成绩斐然。目前,医药园同时在研的1类新药共有18个,2类、3类新药30余个。近五年来湖南省过半数的新药产生

于该园区,其中1类新药几乎都集中在园区。如湖北威尔曼创新产品1类新药“注射用头孢噻肟钠”自2009年获批后,当年投产当年实现销售过亿元,2010年实现单品销售收入超过2亿元。

二是科技创新成果突出。现在,医药园拥有发明专利350余项。2009年,园区春光九汇公司成果“中药超微颗粒”获国家科技进步二等奖,其产品占据了湖南中药饮片高端医院市场80%份额,还销售到上海、北京、两广地区。此外,医药园还拥有“863”计划课题“生物”高血压基因功能分布和药物基因组学,“十一五”国家科技支撑计划项目春光九汇“厚朴、黄芩等中药提取物生产技术研究”与“安全环保型中药制剂”、继蒙制药“治疗丙型肝炎新药松枢丸”、金泰制药抗肿瘤系列药物等一系列成果。

三是科技成果转化成效明显。近五年来医药园实施了16项国家发展和改革委员会产业化示范项目,其中,九典制药奥硝唑系列产品已占世界原料药市场60%,新一代大环内酯类抗生素地红霉素也是国内独家品种,华纳大药“原料药”沙星、威特制药的替米沙坦占国内市场40%以上。目前一批新的项目又开始启动。如麓山制药的独家新药银杏滴丸生物利用度是传统剂型的2倍,2013年单品销售额将达5亿元;明瑞制药与中国医学科学院合作开发一类治疗老年痴呆类新药等。

与此同时,以湖南医药科技创业中心为核心,集聚了一批生物医药领域的高端科技人才,使医药园成为高科技人才科研、创业的洼地。国家海外高层次人才“千人计划”、美国康奈尔大学医学院独立研究员段燕文教授、国家海外高层次人才“千人计划”、国际植物提取界的知名专家郑群怡博士在该园区设立了研究基地和产业化公司。园区科技创业中心运营以来,在孵企业达30余家,

在孵国内外项目100余个,已孵化毕业项目15个。截至目前,园区拥有博士、硕士以上的管理、科研人员1300余人。

科技国际合作方面也初显成效。医药园自2001年与中国国际咨询公司签署战略合作协议以来,先后与联合国工业发展组织签署协议并开展活动,与苏格兰皇家银行开展融资合作,与加拿大多伦多药学院等国际上30余家著名大学、科研机构开展项目合作等。目前,园区共有中外合作企业23家。7月,加拿大赛法特生物公司率先建成投产,明年年产量将达5亿元。另一家加拿大生物疫苗企业Microbix正在与该园区洽谈建厂协议中,预计产值将在50亿元以上。

“十二五”蓝图

园区“十二五”期间发展战略,一是按照长株潭“两型社会”的要求,把生物医药产业园区建设成支撑湖南“两化两型”的标志性园区,打造健康产业新城,建设生物科技园,并且广泛开展国际合作。

主要措施方面,一是推进企业上市,5年内园区上市企业和上市公司投资企业达到30家,并探索园区整体上市。

二是新增打造抗体药物、医疗器械、生物农业产业集群,形成特色产业规模,在长沙国家生物产业基地造就一批在全国有影响的生物产业“单打冠军”。

三是进一步加大国家开发银行与生物产业基地的合作力度。并与国家工商银行总行等合作,加快组建100亿元规模的潇湘产业基金,创新生物基金、项目的投融资创新合作,并着力推进湖南唯一的中小企业信用服务中心建设。

四是深化科技创新战略。加强与军事医学



2007年6月12日,国家发改委副主任张晓强(右一)为基地授牌

科学院等科研院所的合作,在率先推进军事医学科学院的湖南医药产业化基地的基础上,力争在新药筛选、药物安全评价等领域形成产业化平台新优势,产生一批新成果。

五是集中湖南省级和地方政府的优势资源。集中支持β-内酰胺酶抑制剂复方抗生素、手性药物甲磺酸帕珠沙星、抗癌新药埃培毒素B等10个一类新药五年内销售收入都跨上5亿元台阶。

(作者系长沙国家生物产业基地管委会主任)

资讯

生物医药成石家庄第一主导产业

本报讯(记者高长安)河北省石家庄市以国家生物医药产业基地为依托,将生物医药产业确立为第一主导产业,加大培育力度,取得了明显成效。今年1-8月,完成主营业务收入420亿元,完成工业增加值120亿元,实现利税60亿元,同比分别增长25%、19%和22%。目前,全市规模以上生物医药企业136家,从业人员6.5万人。已建成世界上重要的维生素和抗生素生产基地,亚洲最大的阿维菌素生产基地和中国重要的现代中药生产基地。

据悉,为进一步促进生物医药产业的发展,石家庄市委、市政府相继出台了《关于加强建设国家生物产业基地的办法》、《生物(医药)产业调整振兴实施意见》、《高新技术成果转化奖励办法》等一系列促进生物产业发展的扶持政策与措施,投资环境不断改善。

该市不断加大医药龙头企业,加大医药产业投资力度,提升投资质量,提速产业整合,形成了河北省高端医药产业园、经济技术开发区生物产业核心区、栾城生物产业园、赵县生物产业园、深泽生物产业园等五大生物医药产业园区,其主营业务收入约占全市生物医药产业的60%,全市生物医药产业产值约占全省比重的75%。

目前,石家庄市重点推进的投资亿元以上生物医药项目90项,总投资736亿元。其中,总投资120亿元的华药新工业园中的新头孢项目已全部竣工,6条生产线已通过GMP认证,新制剂项目正加紧建设;总投资100亿元的石药新工业园中的FDA头孢制剂、口服制剂国际化项目已进入试车阶段;总投资31亿元的以岭药业现代特色中药及国际制剂产业化项目正在抓紧实施,一期工程提取车间、前处理车间已封顶;总投资40亿元的神威现代中药产业园项目一期主体工程已完工。这些项目的建设实施,将对石家庄市生物医药产业的发展产生积极的推动作用。

近年来,石家庄市不断提升生物医药企业创新能力,集中了河北省95%以上的生物医药科技创新平台,拥有国家级工程研究中心1个,国家重点实验室2个、产业技术创新战略联盟牵头单位2个,国家级企业技术中心4个,省级企业技术中心9个,以及一大批省级重点实验室和工程技术研究中心。“十一五”期间,累计承担22项国家生物医药高技术产业化示范项目。

据介绍,目前该市现有生物产业两院院士3人,博士200余人,中级职称以上6400余人,拥有中国科学院遗传与发育生物学研究所农业资源研究中心、河北科技大学、河北医科大学、河北农林科学研究院等20余家有关高校及科研机构。拥有国家生物产业基地、国家医药出口基地、国家“863”高技术成果转化基地、国家级创新药物孵化基地、国家级国际合作基地等一批国家级基地(园区),成为发展生物医药产业的有力支撑。

据了解,目前石家庄市有华药、石药、神威、以岭、四药5家企业进入中国医药百强,8家企业成功上市(华药、石药、神威、以岭、四药、威远生化、奥星、常山生化)。形成了以石药、华药为代表的特大型医药企业集团,以神威药业、以岭医药集团等为代表的现代重要企业群,以金坦生物、常山生化等为代表的生物制药企业群,以医大生物工程中心、亿生堂等为代表的生物医学工程企业群,以威远生化、远征药业、冀丰种业等为代表的生物农业企业群,以河北华丹、新宇三阳、兴柏药业等为代表的生物制造企业群,以柏奇化工、龙泽制药等为代表的医药中间体企业群。

“Arrayjet”专家团队的技术服务模式就值得我们借鉴。”傅仲华说,“Arrayjet”专家团队用多年积累的经验,免费为需要帮助的人提供服务,将样品提供给了Arrayjet专家团队,他们就会提供最佳的制作技术方案,提供最完整的技术报告。”

我国重组人血白蛋白技术完全成熟

本报讯(记者高长安通讯员贾芳智真)近日,由华北制药研发的“药用辅料级基因重组人血白蛋白”获得国家食品药品监督管理局药品生产许可证,标志着这一填补国内空白的重组人血白蛋白技术已经成熟,具备了产业化能力,华北制药也成为继英国、日本两家企业之后第三家实现重组人血白蛋白产业化的企业。

重组人血白蛋白具有与血源人血白蛋白同样的适用范围,但后者由于是从人体血液中提取,不仅受到血源供应的限制,同时也受到血液中未知成分的影响,使得产品产量和质量控制难度较大,并且有潜在的安全隐患。重组人血白蛋白采用现代生物技术生产,完全摆脱上述制约,并具有纯度更高、无动物组分、无病毒残留等优势。国际上,以重组人血白蛋白替代血源产品的应用已成为趋势。

人血白蛋白是极为重要的治疗药物,同时又是生物制药和多种疫苗的药用辅料和培养基因成分。但大剂量重组人血白蛋白生产和质量控制技术却是世界性难题。华北制药历经13年的技术攻关,攻克难题,研发出纯度达到国际先进水平的重组人血白蛋白产品,并研发出高纯度、培养基级、药用辅料级等多种重组人血白蛋白系列产品。截至今年8月,华药重组人血白蛋白技术已获得相关专利20余项。

据华北制药股份有限公司生物技术分公司总经理郝志刚介绍,该产品曾先后被列为国家“863”、“十五”、“十一五”、“十二五”计划重点项目,成为“十二五”期间重点支持的生物药品之一。目前,华北制药正在与国内各大生物制药企业合作,用安全性更高的重组人血白蛋白替代有潜在安全隐患的人血白蛋白或血清。

□李惠钰

作为上个世纪末生命科学领域中迅速崛起的一项高新技术,生物芯片将原本需要占据几层楼的生物实验室,微缩到一平方厘米大小的芯片上,实现分析过程全自动,分析速度也得到成千上万倍提高。

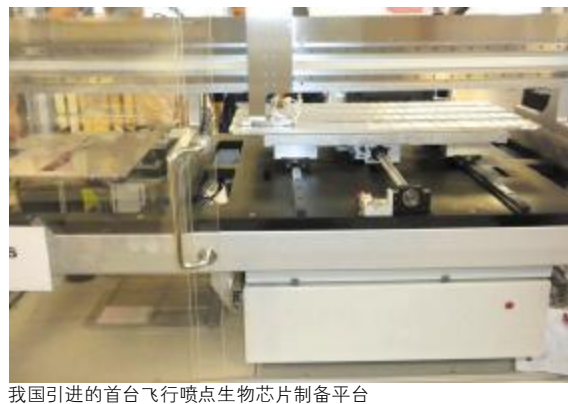
近几年,我国生物芯片产业已经从技术研究和产品开发阶段走向技术应用和产品销售阶段,生物芯片被广泛应用于人类基因研究、医学诊断、新药开发、农作物的优良筛选、环境监测等诸多领域。但是,将生物芯片实现规模化产业化却并非一桩简单的事情。

9月18日,在由中国医药教育协会主办的“2011基因芯片技术与创新药物应用高级研讨会”上,中国科学院遗传与发育研究所高级工程师傅仲华为大家展示的飞行喷点生物芯片制备平台,受到业界的广泛关注,该技术惊人的点样速度,加快了研究工作的进展,提高了科研成果转化效率,成功实现生物芯片的规模化产业化。

点样速度惊人

生物芯片的发展与制备技术研发平台的发展密切相关,据傅仲华介绍,飞行喷点制备技术是由英国Arrayjet公司研制的成果,目前,Arrayjet已在全球发展了57个应用制备平台,我国也在今年的6月份将这一制备平台成功引进,并取得了很好的成效。

“飞行喷点技术是生物芯片平台的突破和创新,这一最新的制备平台,取代任何同类产品那是大势所趋。”傅仲华很肯定地说,“它惊人的点样速度,使得一台机器可以代替过去的三台或更多。”以系列产品“马拉松”为例,点样平台一次可放



我国引进的首台飞行喷点生物芯片制备平台

置100张玻片,在每张玻片点50000点以上的密度要求下,该点样仪可以达到每分钟83张玻片的速度;而另一系列产品“超级马拉松”,点样平台有十层玻片制备自动提升步进系统,十层平台上可一次放置1000张玻片,达到每分钟连续点样25张玻片。

为什么飞行喷点的点样速度如此惊人?傅仲华解释,其关键在于点样喷头精密的设计。据介绍,该点样喷头一共有128个喷头位置,根据点样阵列的要求,实际选用了96个作为喷头头进行使用;选样的吸样针有12个和32个两种结构,一次可吸12个或32个样品,同时,一个吸样针一次吸样后可以点500点,每个点为2纳升。

不仅如此,根据软件的控制,以及在精确的步进电机和优异滑轮的结合下,飞行点样的移动速度可达到0.2m/s,每个点在飞行中不仅可以进行一滴或多滴的点、梯度点样,每个点的体积也能得到很

好的控制,对研究和产业化可以找到更加优化的方法,实现样品制备的目的,同时在制备当中也解决了漏点的问题。

突破性功能显著

点样平台的另一亮点是它的微孔板储存器和玻片存扩展功能,据傅仲华介绍,如果样品较多,微孔板储存器的储存功能可以把更多的样品保留,并且根据实际需求自动更换孔板的位置进行自动取、点、样;而玻片存扩展功能使得制备平台可以一次性叠放十层,以每层100张玻片计算,可以机械化的进行1000张玻片的点样。

为了提高点样环境,飞行喷点制备平台除了配有低温、加湿系统外,还特别增加了超净空间控制系统,在运行速度极快的空间下依然拥有非常好的净化条件,这也是其他同类产品所没有的。

“由于这种优化和良好的制备空间,使得平台适合点蛋白、DNA等多种样品。”傅仲华说,“特别是对于蛋白样品的点样,由于要保持蛋白样品的活性,因此对点样速度要求较高,而这一制备平台正好满足了蛋白点样的速度要求。”

控制污染也是制备芯片最为关注的问题,飞行喷点制备平台采用负压进样的清洗方式,将缓冲液从管道内部和外部同时清洗,可以多次清洗12个进样、点样装置,保证样品不受污染。

“因为有了这些突破性功能,完全满足和解决了生物芯片规模化生产的需求。”傅仲华说。

推动产业化进程

芯片制作技术原理其实并不复杂,就制作设计的每项技术而言,我国已具有实际能力。从2000年开始,国家就陆续投入了大笔资金对生物芯片的系统研发给予了支持,建立了北京国家芯片工程中心、上海国家芯片工程中心、西安微纳工程中心、天津生物芯片公司、南京生物芯片中的实验室等研发机构。

近几年,随着对人才和项目的引进,我国出现了一些新型的有生命力的企业,比如广州瑞博生物、昆明囊生生物、上海百微科技、上海裕隆生物、福建龙岩九健生物芯片技术研究所等。但是,由于受各种条件的限制,生物芯片在我国产业化进程道路上,特别是在产业化制备技术上仍存在技术缺陷。

傅仲华表示,与国外产品比较,我国在系列产品、点样功能上,以及点样精确度、重复性、点样速度和产业化上还存在差距,产品要形成研究、中试、规模化生产的产业链,显然我国还没有解决好产业化生产的瓶颈问题。

“研究和引进国外先进的技术会加快和推动我国生物芯片产业化进程。”傅仲华说,“我国发展生物芯片的难点是如何实现相关技术的整合集成,而引进的这一最新技术平台将这一难点成功克服了。”

傅仲华建议,我国在发展生物芯片产业的过程中,除了引进国外的先进技术,还应该建立一支稳定的专业化服务团队,及时跟进和解决生物芯片技术的服务问题。

“Arrayjet”专家团队的技术服务模式就值得我们借鉴。”傅仲华说,“Arrayjet”专家团队用多年积累的经验,免费为需要帮助的人提供服务,将样品提供给了Arrayjet专家团队,他们就会提供最佳的制作技术方案,提供最完整的技术报告。”

示范工程进展

改良种质资源 实现优质种苗产业化

浙江跃腾南美白对虾生物选育项目技术路线已成熟

□李惠钰

近年来,南美白对虾已成为浙江省最具代表性的水产养殖种类,也是“海虾淡养”的优质品种。但是,目前在对该产业发展中还普遍存在着种质退化、优质种苗长期依赖进口、投入成本高、抗病性差、质量安全等各种隐患。

针对上述问题,浙江跃腾水产食品有限公司(以下简称“浙江跃腾”)决定实施南美白对虾生物选育项目,实施优质种苗产业化开发,从源头上降低南美白对虾养殖发展中潜在产业风险。目前,该项目已被国家发改委授予“国家高技术产业化示范工程”的牌匾。

健康的种苗是养殖的关键

“南美白对虾”学名“凡纳滨对虾”,原产于中、南美洲太平洋沿岸,自1997年在我国大陆大规模养殖以来,因其肉质鲜嫩、营养丰富、生长迅速、抗病力强、耐高温、食性杂、放养密度高、适盐范围广等特点,深受国内外市场的欢迎,养殖面积也在逐年扩大。



跃腾公司选育的“超级马拉松”南美白对虾

然而近年来,由于种苗的退化、病害的增多使得养殖难度越来越大,不少养殖户对南美白对虾的养殖前途产生了忧虑。面对养殖户的忧虑,浙江跃腾以优良种质为核心,承担了南美白对虾生物选育产业化项目,通过引进SPF南美白对虾原种亲本或苗种,采用形态学、数量遗传学、抗病筛选等方法对种质资源进行改良。

据浙江跃腾总经理沈跃军介绍,项目综合运用了全基因组健康养殖技术,通过对养殖系统的改进,优良种质选育、控制藻类微生物群和投喂营养环保型饲料等方式,预防和控制对虾疾病,切断了病原传播途径,提高了对虾免疫力并且改良了稳定的养殖环

境,显著提高对虾养殖的成功率。优良的养殖种质是南美白对虾养殖的关键。对此,沈跃军表示,项目采用引进与培育相结合的工艺路线,将先进的育种技术运用到南美白对虾优良性状的改良上。利用品系自选育出优良性状稳定的亲虾,并且利用品系间杂交培育出生产性能优良的商品虾苗。

79.54%;其中第五和第六世代的大塘养殖效果在正常的水温及盐度的条件下,养殖90天后,个体体重分别大于11.1克和12.5克。”沈跃军说。

除此之外,项目还充分发挥对虾在低盐度养殖条件下发病率低、生长快、效益高的有利条件,通过整合相应的技术优势,使得南美白对虾在低盐度环境下虾壳薄、新陈代谢旺,不但生长的速度快、病害少,而且个体均匀、品质好。

沈跃军还表示,在养殖过程中也节省了饲料的投喂,在低盐度环境下,对虾的饵料系数一般为0.9-1.0,而在其他的水域中,投喂同样的饲料,饵料系数则高达1.2-1.4。

经济效益显著

按照形成良种南美白对虾20亿尾、优质亲虾10万对、商品虾700吨的生产能力要求,浙江跃腾利用现有的土地,新建了育苗淡化车间、管理用房及实验室7665平方米,改造良种选育池224亩,成品虾养殖池1221.5亩,蓄水池、沉淀池219.6亩,