

# 药物临床前研究 民企也能担重任

■本报见习记者 王庆

临床前研究是新药研发的关键环节,主要是针对药品在动物体内的药理作用、毒性、代谢、吸收等方面的研究。该环节的完成质量直接影响着临床用药安全。

高水平、高标准的新药临床前研究几乎长期被少数发达国家企业垄断。上世纪90年代中期以前,我国涉及临床前研究的也只有少数几家大型科研院所。

现在,这一局面正在发生变化。最早带来这一变化的,正是在国内首个尝试临床前研究民营企业化运营模式的北京昭衍新药研究中心有限公司(简称“昭衍”)。

## 中国第一家企业化 GLP 实验室

昭衍现任董事长冯宇霞,在军事医学科学院获得新药毒理、药理评价硕士学位之后,很想做一些比基础研究更为实用的事情,希望能把知识转化为实际的生产力。

冯宇霞的导师,我国著名毒理学家李培忠非常支持学生的想法。而且他一直认为药物安全性评价应该是企业化行为,并不特别适合科研单位去做,中国应该有企业化的 GLP 实验室。

GLP 实验室 (Good Laboratory Practice),就是优良实验室规范。它主要是针对医药、农药等进行的实验室评价而制定的规范。主要目的是严格控制可能影响实验结果准确性的各种因素,降低实验误差,确保实验结果的真实性。

1995年,冯宇霞创办北京昭衍新药研究中心有限公司。谈到公司的创办和发展,冯宇霞特别感谢中国药理毒理学会一批老专家和导师的支持与帮助。

1998年,昭衍成功完成了世界首个上市的基因治疗项目 SBN-1(ADV-P53)的非临床安全性评价,进一步表明昭衍有能力将现代生物技术应用于新药评价。

2004年,昭衍建立了符合中国 SFDA 标准的 GLP 实验室,2005年通过了中国的 GLP 认证,成为中国第一家民营企业化 GLP 实验室。

## 通过美国 FDA GLP 检查

随着中国经济的高速发展和中国 GLP 的实施,国外制药跨国公司涌入中国,陆续在中国建立研发公司并在中国寻求研发外包,降低研发成本,从而进一步占领中国市场。

中国经济的发展也带动了医药行业尤其是制药业的高速发展。迫于内外竞争压力和自身发展需要,中国药企必须进行创新药物研发,由于技术标准的提高和国际制药巨头的进入,研发投入和成本大幅上升,使得创新药物不能再局限于国内市场,而必须走向国际,占领国际市场,增加单品种的销售收入。否则,研发将无以为继。

因此,昭衍需要进一步提高接轨国际标准,满足客户的创新需求。

昭衍一方面对大型试验设备进行更新;另一方面,不断从美、英、日等国邀请专家来公司检查、讲学和培训,又引进了一批相关的专业人才,其中包括在美国 FDA 药品审评中心工作多年,熟知美国新药审评法规的新药审评员、拥有美国毒理学证书且具有多年毒理学工作经验的课题负责人等。昭衍不断提高软硬件水平,为达到国际先进标准,实现国际化战略提供了强劲动力。

2008年,公司获得了 AAALAC(国际实验动物评估和认可委员会)认证。当时,国内少有企业能获得这一国际权威认证。

2009年,昭衍迎来成立以来的又一次“大考”:美国 FDA 对公司进行 GLP 检查。FDA 专家对昭衍的实验设施及试验运行管理给予了高度评价,认为昭衍完全达到 FDA 的 GLP 要求。实验报告得到 FDA 认可,所评价的药物获准在美国进入临床试验。世界最大动物试验 CRO(合同研究组织)之一亨廷顿已与昭衍签订了战略合作协议。

略合作协议。

通过这些年的不断努力,昭衍也获得了客户的好评。

厦门特宝生物工程股份有限公司总经理孙黎表示,昭衍在服务意识和能力方面都很好,而且对动物的使用非常科学。

自主研发新药通过昭衍研发平台顺利获准在美国进入临床试验的江苏恒瑞医药股份有限公司相关负责人严庞科也对昭衍的服务水平给予了肯定。

一步步走下来,昭衍构建了与国际接轨的新药研发技术平台,搭起了中国制药业走向国际的桥梁。

## 迎接新挑战

昭衍一路走来看似顺风顺水,这与其稳扎稳打的发展方式是分不开的。然而稳健发展的昭衍也不得不面临这个行业的不断变化和新挑战。

自我国对生物医药产业不断增加支持力度以来,越来越多的公司开始加大新药研发投入,从而一度引起新药临床前研究服务供不应求。

由于市场需求强烈,国有研究机构、民营企业 and 外资公司纷纷加入竞争。

部分公立研究所开始转制尝试企业化运营;以前没有涉足 GLP 的药明康德也开始进军该领域;全球最大的医药研发服务公司之一科文斯也进一步拓展在中国的业务。

严庞科分析,市场竞争必将引起越发激烈的人才争夺。为了获得人才,各企业会争相开出更高的薪酬,这意味着成本的上升而引起利润的下降。

对于竞争的压力,冯宇霞深有体会。她认为,资金实力雄厚的外资企业高价挖人和个别实验室的不正常低价竞争都对昭衍构成相当的压力。

昭衍正计划通过终身员工制等方式进一步激励员工,让员工真正实现和公司共同发展。冯宇霞一直坚信公司不仅仅是一个工作团队,也应



昭衍工作人员正在进行实验

图片由昭衍提供

该是一个大家庭,员工都是家庭成员。记者在采访中过程中也确实感受到了这一点:冯宇霞对大家都很和蔼亲切,员工见到这位领导时也没有紧张局促的感觉。

在吸引人才方面,冯宇霞建议,国家可以给予更多的激励政策,这将有利于处于早期发展阶段的本土临床前评价企业更好地面对国际巨头的竞争压力。

## 与中国药企共成长

昭衍一直倡导“与中国药企共成长”。

本土药企可以从昭衍获得性价比较高的服务,而且由于双方都是本土企业,可以避免与外资企业合作时产生不必要的沟通磨合成本。

冯宇霞认为,国家应该更加重视昭衍等本土临床前评价企业对国内医药产业的支撑作用:“我们做一个新药评价收几百块钱,意义不在于昭衍通过这几百万自身形成了多少产值,而在于中国药企因此节省了多少成本。我们作为平台可以加快创新药物的产业化和国际化的帮助,帮助药企创造更大的价值,促进本土医药产业的发展。”

# 生物技术行业何时能有 Facebook

■韩健

这几天,美国各大主流媒体,包括华尔街日报在内的报刊、广播、电视新闻都大幅报道 Facebook 将要上市的消息,预计其市值将达 1000 亿美元。

粗略计算一下,按照这个估价,Facebook 需要在今后 10 年每年增长 30%!

有人质疑 Facebook 是否值得这么多钱,而我更关心的是,像这样的大型公司为什么至今在生物技术行业依然空白?近期“打得火热”的罗氏收购 Illumina 案例,开出的支票也不过六七十亿美元,为什么有这么大的差异?

换个问法:生物技术(BT)行业何时才能像 IT 行业那么成功?

IT 给人们带来的生活是生活的便捷与品质的提高,而 BT 应该给人类带来健康与长寿。IT 做到了,而 BT 还差得很远。

消费者对 IT 产品非常熟悉,电视、电脑、手机等产品已经普及到了千家万户;可是 BT 呢?普通消费者有几个能说出什么是日常生活的生物技术产品?

没有拳头产品,产业就没有群众基础、没有市场基础。除了产品,BT 落后于 IT 的还有商业模式。



图片来源:group.hudong.com

Google 也好,Facebook 也罢,都是全新的商业模式:把自己的独家技术免费给用户去用,钱不是直接从用户身上赚的,而是通过搜索引擎或者用户兴趣来制订“个体化广告”来赚的。

回过头来看看我所从事的生物技术领域,这样的商业模式至今还没有被实践。在

BT 行业,厂家都还停留在直接从客户手里赚钱的商业模式上,无论是医疗产品还是科研产品都是如此。

如何在自己特有技术和产品以外去赚钱?如何把自己的技术免费开放,让更多的人受益,然后开拓出一个全新的盈利空间?这是我们每个搞生物技术的人都该考虑的问题。

Google 的搜索引擎不收费,注册成为 Facebook 的用户也不用交钱,所以才有数以亿计的用户每天访问这些网站。而这些访问行为本身形成的数据就成了 Google 和 Facebook 盈利的本钱。

这个模式在生物技术上能否借鉴?如果把我们的专有技术免费开放给直接客户(比如把 mPCR 引物设计软件免费交给科学家使用),那我们的间接客户是谁?谁来为我们的技术和产品买单?

以我所从事的行业为例,mPCR 技术的最直接客户是科学家或者厂家,他们需要使用这个技术来开发诊断产品,而间接用户是病人(或是医生)。此前,全球最大的生物技术公司——罗氏垄断了 PCR 技术,科学家们成为他们赚钱的对象;试剂要钱,仪器要钱,产品开发出来还要交更多的技术使用费才能送到病人手中。其结果就是科学家研发新产品

的热情被损耗,新产品少了,而最后真正有需求的病人却还没有可用的产品。

这种商业模式到了该改变的时候了。我们正在做的 iCubate2.0 开放平台,最大的宗旨就是尽可能地实现技术开放,不把科学家和致力于产品研发的生物科技公司当成目标客户群,不从他们身上赚取。

当然,钱肯定是要赚的。不过在产业发展初期阶段,保护科学家的研发热情,产品内容(诊断试剂)多了,平台普及了,价格自然就会降下来,最后受益的还是病人。

全世界都在担心医疗费用无限增长的问题。医疗费用疯涨,是因为几乎所有所有医疗产品的研发费用都居高不下,而研发费用高则是因为所有生物医药公司都先在技术上赚大钱,然后再试图从最终市场上赚钱。这也有情有可原,因为技术公司的专利有限,在专利过期以前他们需要收回成本,所以不得不向科学家伸手。

生物技术领域如果想诞生 Facebook 这样的公司,首先就得从我们落后的商业模式上入手。如果我们的目光总是看着眼前的利益(科学家手里的研发费用),放弃了长远的利益(治病救人),那我们就不能承担起时代交付的责任,而错过跨越发展的良好机遇。

# 内涵增长自我发展 光明乳业驱寒保暖

■本报记者 包晓凤

虽有三聚氰胺等行业性危机事件的牵绊影响,光明乳业的销售业绩依然在去年初冬时节突破百亿。光明乳业近日透露,2012年元月,公司整体销售业绩超额完成预算至少 20%以上,畅优、莫斯利安、优倍、培儿贝瑞等明星产品更是全线出彩,2012年市场目标保守估计将达到 130 亿元。

2012 年是光明乳业正式启动“腾飞之旅”的吉祥元年,但对于中国乳业而言,以往“黄金年代”30%以上的年增长率已成旧梦。由三聚氰胺事件引发的行业性寒流亦迟迟未走。

在全球最差生乳标准、虫子国籍事件、散奶风波、癌症门、污染门、致癌门等重重阴霾中,中国乳业的 2011 之行难免显得磕磕绊绊灰头土脸。实际上,自 2008 年三聚氰胺事件东窗事发至今,中国乳业已连年接踵遭遇连阴雨,“口水黑幕”屡被曝,消费者信心一直没有真正恢复元气。饶是如此,中国乳业虽然步履蹒跚,却仍旧前行。

## 秘诀在于“全线高端”

除了消费信心需要继续恢复之外,2012 年整个乳制品行业所面临的主要压力与上年趋同。”光明乳业总裁郭本恒分析认为,乳业压力一方面来自于行业增速放缓,近年来仅为 10%左右,同时内涵式增长也乏力;另一方面源于成本的全面上升,去年原料奶价格上升了 8%-12%。辅料糖

由 3000 元/吨涨到 7000 元/吨,能源价格以及人工成本等也都有至少 10%左右的涨幅,不排除今年物价仍会上涨,只是涨幅可能会放缓。

面对延续至 2012 年的行业性寒流,光明乳业选择以“内涵增长、自我发展”的方式来驱寒保暖,其秘诀在于“全线高端”。

相关信息显示,目前光明乳业在鲜奶、酸奶、奶酪这几条战线上已经占据最高端的领军地位,常温、奶粉战线的高端产品都已具备,品牌地位正在培育中。

按照郭本恒的布局,光明乳业从酸奶、鲜奶、常温、奶粉每个品类当中选择一个战略性高端产品重点聚焦,畅优、优倍、莫斯利安、培儿贝瑞已在各自的阵营中领军挂帅。

“2012 年公司将继续上年的良好发展态势,今年保守的市场销售目标是 130 亿元,增速仍然要争取超过行业平均增幅。”据郭本恒介绍,支撑实现 2012 年市场目标的依然是光明乳业 2009 年就确立的三大支柱产业:新鲜、常温、奶粉。按照规划,光明乳业麾下这“三驾马车”今年开始明显提速,扬鞭全线高端,力争并驾齐驱,全面推进“聚焦乳业、领先新鲜、做强常温、突破奶粉”战略目标,以此暗中改写中国乳业“三分天下”格局。

光明乳业新闻发言人、公共事务总监袁妍奇对此的解释是,“三驾马车”加鞭提速是为“腾飞之旅”作好热身准备;与此同时,公司也以“全程质量精准管理体系”和“高科技金字塔”为两翼继续锻炼升级产品竞争力,并提速奶源、工厂、科技三个领域的基础建设,为“腾飞之旅”拓

宽跑道全面开路。

## 三大领域建设提速

据了解,在奶源方面,2012 年年底之前,光明乳业在武汉投资 1.3 亿元建设的华中首家“生态示范牧场”将竣工投产,可饲养奶牛 3000 头,年产鲜奶 1.32 万吨,为光明高端鲜奶优倍的生产输送更多优质原料奶;在河北规划建设的 3000-5000 头规模现代牧场项目也已进入实质性操作阶段。此外还有股东上海牛奶集团也重磅助阵,苏北 4 万吨规模海丰牧场已经初期投产,又将在其他地区投资建设类似规模的现代生态牧场。

在工厂方面,位于天津的华北中央工厂,作为光明乳业在华北的常温产品战略性生产基地今年可建成投产,日产能达 1000 吨。另一位于上海马桥的华东中央工厂,作为光明乳业鲜奶和酸奶品类的战略性生产基地,主体结构也将于今年完成,投产后可实现年产 60 万吨液态奶。此前,光明乳业奶粉品类去年已有两座“中央工厂”在去年年底率先建成投产,其中黑龙江光明松鹤二期主要生产本土婴幼儿奶粉品牌优幼,新西兰新莱特 2 号工厂生产高端婴幼儿奶粉 100% 洋品牌培儿贝瑞,为“突破奶粉”立稳根基。

在科技方面,由光明乳业承建的乳业生物技术国家重点实验室计划在 2012 年年底之前通过国家验收,并将批量性收获多项国家发明



图片来源:新华网

专利授权及各类科技奖项。据透露,2012 年上半年光明乳业还将推出一款具有震撼力的新品,不是现有产品的延伸或改进,而是突破性的品类创新。

执掌光明乳业之初,郭本恒就曾预测,多则 10 年左右,中国乳业市场格局就会相对地稳定下来,产业集中度会继续提高,只剩下几家乳业巨头,与发达国家如今的乳业格局相似。

2011 年中国乳业格局已如其所言初现端倪:乳业三甲的日子还算好过,二线品牌已有半数以上增长乏力,乃至陷入亏损泥潭,众多小型乳企更是挣扎求生。

“无论规模大小,如果不做差异化产品,一味走同质化产品、低成本竞争的路子,缺乏足够的研发和市场投入,前途只能是越走越窄。”郭本恒直言,“2012 虽有寒意,但并非中国乳业的末日。不过,如果作为行业市场主体的乳企,如果不持续提升自己,就意味着渐渐沦陷。”

## 资讯

### 北京建立生物医药创新促进平台

本报讯 2 月 10 日,北京生物医药创新促进平台成立大会在京举行。该平台是继北京生物医药产业跨越发展工程之后,由北京市药监局牵头组织协调成立的又一个集政策支持、信息服务、技术支撑为一体的综合服务平台。通过该平台,政府将进一步指导新药申请流程,提高药品注册申报效率,缩短审批时限,促进成果落地。

北京市药监局相关负责人表示,该平台建立后,药监部门将提前介入药物研发,实现监管关口前移,确保药品质量;为企业提供兼并重组、品种落地、技术转让、技术合作方面的咨询服务以及政策解读,促进产品研发。在药物研发方面,该平台将关注患病人数多、医疗费用高、痛苦程度等方面的重大疾病治疗药物,扶持疫苗、原研药等相关重点药物研发。长期依赖进口产品的“孤儿药”也将纳入该平台重点研发种类。(李木子)

### 中国可再生生物能源公司在加拿大上市

本报讯 中国山东能源枣矿集团枣庄中兴公司的全资子公司——加拿大可再生生物能源公司 2 月 9 日宣布在加拿大国家证券交易所上市交易。

加拿大可再生生物能源公司总裁兼首席执行官刘学典在上市庆祝仪式上说,该公司自主研发“生物质干馏”裂解技术,生产木炭、焦油和煤气,这项技术获得中国及加拿大知识产权部门的核准。

赶来祝贺的中国驻温哥华总领事馆领事党海鹏说,中国企业对加拿大的投资从前的几十亿美元快速增长至目前的近 200 亿美元,投资领域从能源资源领域向农业、节能环保、信息通讯、制造业等领域加速拓展,多元化趋势日益明显。

他说,加拿大在节能环保、清洁能源、信息通讯、航空航天、生物医药等高新技术领域有着突出优势,中国正在大力倡导节能减排和可持续发展,双方可加强相关领域的研发和商业合作。(郭康)

### 苏州纳米所设计开发出高通量微生物培养芯片

本报讯 近日,中科院苏州纳米技术与纳米仿生研究所国际实验室的甘明哲博士设计开发了一种用于细菌平行悬浮培养的多通道微流控芯片,它可以一次进行多个细菌培养实验。

该芯片在 7.5 × 5 cm<sup>2</sup> 面积上集成 32 个独立平行的细菌培养单元,每个单元的培养液需求量极少,仅为 50nL。在集成的气动微泵驱动下,培养单元内的液体能够循环流动,带动细菌在培养液中悬浮生长,且液体流速基本一致,适合进行平行实验。由于整个芯片材料透明,可以随时观察芯片内细菌的生长情况,该芯片结构已申请专利。

在此基础上,研究人员又进一步开发了第二代微生物悬浮培养芯片。与前代芯片相比,该芯片的集成度更高,在相同的面积上培养单元数量提高到 120 个,且单元内的液体循环流速更高,这拓展了该芯片的微生物适用范围。该芯片不仅可用于培养细菌,也可用于培养体积更大的酵母菌。同时,芯片的制作工艺更加简化,这为以后芯片的低成本批量化生产提供了可能。(李木子)