

## 再议归真堂

曾因遭受动物保护组织激烈抵制而暂缓上市的归真堂卷土重来。借助微博等新媒体的传播力量,一场涉及“活熊取胆”、关于商业逻辑与伦理道德的争论广泛展开。

归真堂上市,符合企业追逐利润的原始诉求。但上市公司的社会责任不仅仅在于股东利益回报,还要有公共示范效应的彰显。就此而言,归真堂之争或将是唤醒企业责任意识、提升资本市场道德底线的一次契机。

在当前中国的法律框架下,归真堂上市的确并未违反相关法条。但法律法规应该跟上时代文明的步伐,应当倾听一个文明社会公民的心声。就此而言,归

真堂之争或将是进一步思考法理精神、完善法律框架的一次契机。

这是一个物欲横流的时代,多少次,我们心中的自私、冷漠、贪欲甚至凶残被利益一次次激发出来。但人类之所以伟大,是因为人性中依然有顽强的一面,那就是永难泯灭的悲悯之心和对生命本身的敬畏。就此而言,每一次人们对动物保护事件的悲情聚焦,或将是见证人类一步步走向文明的契机。

在争议中,我们看到了对企业的社会责任的期待、对资本市场道德底线的提升、对中医药产业的忧虑,更看到了对生命的尊重与敬畏,看到了这个国家走向文明的坚实与从容。

归真堂上市争议背后,隐藏更深的问题是对于贵重中药材的“杀鸡取卵”。而国内知名药企如片仔癀、云南白药等均存在类似情况。在法律、道德与中医药学的夹缝式生存中,贵重而稀缺的动物中药材出路何在?“归真堂们”又将去向何方?

## “疼痛”的熊胆： 动物医药产业之殇

■本报记者 刘丹

活熊取胆,在众多公益组织和业内人士看来,福建制药企业归真堂简直就是这四个字的代名词。

时隔一年,归真堂在其冲击创业板上市的关键时刻,再次遭遇新一轮的“道德阻击战”。

中国证监会日前公布IPO申报企业信息,活熊取胆的归真堂药企归真堂榜上有名,随即就有动物保护组织、专家和知名人士谴责企业毫无人道,抵制上市。对此,归真堂官网声明,企业采用的是不插管的无痛引流技术。中药协会会长房书亭更是在2月16日公开力挺说:“自然、无痛,取完熊就痛痛快快地出去玩儿了,感觉没什么异样,甚至还很舒服。”话音刚落,立刻遭致各方批评。

归真堂上市争议背后,隐藏更深的问题是对于贵重中药材的“杀鸡取卵”。而国内知名药企如片仔癀、云南白药等均存在类似情况。在法律、道德与中医药学的夹缝式生存中,贵重而稀缺的动物中药材出路何在?“归真堂们”又将去向何方?

### 究竟能不能被替代?

“一旦归真堂上市,那么就意味着归真堂的规模将会变大,生产线也许还将扩张,到时候会有更多的熊被活体取胆汁。难道熊胆就没有替代产品吗?”这个疑问直指归真堂甚至熊胆产业存在的根基。

对此,以中药协会为代表的“力挺派”观点认为,熊胆的主要成分——熊去氧胆酸在东方传统医学中的使用已有3000年历史,而熊是唯一能大量产生胆酸的哺乳动物。“关于人工合成的熊胆的某些成分,尤其是重点成分熊去氧胆酸不能代表熊胆的全部功效,这已有相关科研单位在药理和临床上做了初步验证。”房书亭在发布会上称。

亚洲动物基金会张小海则认

为,研究表明,熊胆完全可以用更便宜有效的人工药品和更容易采集的草药来替代。

除了归真堂的熊胆,还有片仔癀、同仁堂、云南白药、武汉健民等,这些公司部分在售药物中含有诸如麝香、牛黄、蛇胆等取自动物活体的贵重原材料。

被国宝级光环所笼罩的片仔癀,始终坚持承诺使用天然麝香作为生产原料,而其天然麝香的来源几乎完全依赖现有库存。根据目前国家行政许可的几家企业的年使用量和全国核实的库存量,现有天然麝香库存将在2015年核销完毕。

更严峻的是,目前,麝养殖尚处于试验阶段,在技术与产业成熟之前,片仔癀不可避免地陷入了“原料危机”。

与之形成鲜明对照的是云南白药,有消息称,云南白药中的麝香成分早在几年前就改用人工麝香了。

究竟用植物的还是动物的?究竟用天然的还是人工的?珍惜的动物药资源究竟能否被近似药品或人工制品所替代?

“这要看究竟是用人工合成制品取代某一项功能,还是完全取代某一种药材。”黑龙江中医药大学副校长王喜军告诉《中国科学报》,“取代某一项功能目前是可以实现的,但是完全取代某一个药材则是不可行的。”

就熊胆而言,北京同仁堂集团专家委员会专家赵小刚认为,从中成药的角度讲,熊胆作为入药原材料,是无法百分之百完全替代的,但很多中草药有类似的效果。

### 被冷落的人工熊胆

人工熊胆的支持派在双方对峙中显然处于下风。

“退一万步讲,就算按照医学非常严格的、传统的、保守的标准,熊胆是不可替代的,但熊胆只是一个复方,沈阳药科大学早在20

年前就已经完成了人工熊胆临床试验。拿去检验,在各种图谱和结果上,和真熊胆很难区分。但是‘人工熊胆’久拖不决,始终没有推出。”张小海说。

为何在强劲的市场需求下,人工合成熊胆技术迟迟未能进入公众视野?人工合成熊胆是否具有可操作性?

对此双方始终各执一词。

张小海告诉本报记者,人工合成熊胆技术在国外已经成熟,据称完全可以代替活熊胆,但不知何原因,我国迟迟没有放开这个市场。

而房书亭否认了这个说法,称这项技术在我国一直处于研发阶段,尚未成熟。“我们愿意为这个技术的研发作应有的贡献,但如同麝香一样,即使有人工的,也存在养殖的。”

有人质疑是因为人工养熊的产业过于庞大,所以给这项技术的出台普及造成阻碍,对此房书亭回应:“国家因为某一个产业强大,而阻挡人工合成熊胆技术,那不太可能。”

沈阳药科大学原副校长、人工熊胆研制小组组长姜琦教授告诉《中国科学报》,人工熊胆的研制项目于1983年立项,经过了近30年的努力,课题组已完成了批准投入生产前的全部工作,包括成分分析、化学合成和两期临床试验。目前研发的人工熊胆中有效成分熊去氧胆酸的含量为35%至40%之间,“比引流熊胆23%的有效成分含量高出了很多,品质不亚于天然优质熊胆。”姜琦说。

而中医科学院研究员周超凡则认为,天然熊胆的成分有五大类,其中包括胆酸类,而人工熊胆的成分熊去氧胆酸只是胆酸类中的一种,“其中有一些药效熊去氧胆酸是有的,有一些药效则不具备。比如熊去氧胆酸能治疗带状疱疹吗?能治疗痔疮吗?治不了。”

“熊胆代当然是好的,但目前大部分天然动物药的替代品都还没有取得突破。当前的做法是,普



国产熊胆粉



黑熊

图片来源:昵图网

通药可以用替代品,精品成药还需要使用天然的。”周超凡告诉《中国科学报》。

### 监管破局

在归真堂事件之余,房书亭不掩饰他对中药材产业的担忧:“现在能用的药在减少,产业也在萎缩。”

“为解决资源问题,发展动物医药产业,开展人工养殖、繁育和替代品研究是有效途径。”房书亭表示,“经过几十年的发展,我们的野外资源也得以保护和恢复,像梅花鹿、黑熊的养殖,有的已经完全解决了商品问题,也取得了成功的案例。”

资料显示,在中国,动物药中只有少数几种如梅花鹿、黑熊、乌鸡、白花蛇等进入规范化、规模化生产。但只有美洲大蠊通过了国家GAP(国家中药材生产质量管理规范)认证,大部分动物药还面临“弱、小、散、乱”的问题。对此,业内人士呼吁,对那些药用动物的养殖企业,国家要予以支持,在科学化、标准化、规范化的基础上合理开发动物药用资源,实现产业化。

专家呼吁,为了与野生动物资源保护相协调,国家应该制定相应的法律法规,建立药用动物养殖的准入制度和评价体系,从而确保人工养殖科学化、标准化、规范化,有效地保护动物,实现传统医药资源可持续利用与发展。

## 远望台

■许铭

近年来,跨国企业在华扩张步伐明显加快,独资、合资企业“遍地开花”,合资转独资更是成为时尚。由于我国医药市场潜力巨大,特别是医疗体制改革推动市场规模以数倍扩容,中外医药企业围绕国内市场份额的竞争也趋于激烈。外资与内资企业的博弈将呈现怎样的态势成为业界普遍关心的话题。

应该说,外资引入对促进我国医疗卫生事业的发展 and 国内医药企业竞争力的提升产生了重要作用,但又对我国国内医药企业的生存与发展产生一定的冲击。去年8月,国家公布了基本药物目录,进入目录的外资产品寥寥,于是,关于外资企业产品下一步能否进入基本药物目录的议论沸沸扬扬。在当今医药行业群雄逐鹿,胜负难分的“春秋”时代,关于“谁主沉浮”的议论变得尤为热烈。

事实上,市场的大发展要求外资与内资医药企业必须面向未来,携手共进,在中国市场上,双方不仅是一种竞争的关系,更应是一种协作、双赢的关系。

### 楚河汉界实力悬殊

目前,合资和独资类企业数量约占我国医药企业总数的30%,销售额约占整个医药产品销售额的26%~27%,是中国医药市场上最重要的角色之一。自1980年日本大冢制药作为首家外资企业落户天津至今已近30年,跨国企业在华医药领域的投资不断扩大,包括辉瑞、默沙东、罗氏、葛兰素、诺华、拜耳等全球前20大制药企业均已在华投资设厂,不少外资企业还建立了较大规模的研发中心,并把触角伸向药品批发领域,在大中城市的市场占有率不断提高。

就产品类别而言,外资企业在高端产品,如专利药、原研药和大型医院诊断设备方面占有明显优势,而中资企业则在仿制药、大宗原料药、医用耗材、敷料、中小型诊断设备和中药产品方面占有较大份额。

中外医药产业结构的巨大差距,直接反映在中外医药企业的实力对比上,并对处于弱势的中资企业产生了多方面的冲击。

外资企业强大的研发、生产能力和一流的营销、管理水平,使中资企业的确领略到了“船坚炮利”的威力,加之原研药的超国民待遇,更使中资企业客观上处于下风的境地。在政府公关方面,外资企业凭借较强的理性预期与游说能力颇具优势,往往在政策出台之前就做好了多种预案,总显得处变不惊。

就具体行业而言,在医疗器械行业,外资在大型医院诊断设备的市场占有率高达80%以上,而中资企业在高端产品领域,也因核心技术被外资控制而无法获取真正的利润,只能在中小型设备方面寻找商机。即使在具有传统优势的中成药领域,2008年也竟然出现了有史以来首次的贸易逆差,在中国制造的中药产品国际市场开拓难度日增的情况下,“洋中药”却长驱直入国内市场。一些国外植物药企业在中国以具有竞争性的价格大量采购中药材,用于高附加值的植物药制剂生产,使国内中药材生产与经销企业的议价能力受到严重削弱。

### 力量消长进程提速

近年来,面对强大的外资企业,不少中资企业敢于发挥后发优势,迎头赶超,除稳定好国内市场外,不断拓展新的国际市场份额,不少较有实力的内资企业已在境外上市,并购并设立绿色投资项目来打造自己的品牌。如深圳迈瑞就以自有品牌成功打入了英国NHS系统(国家医疗服务体系),且并购了美国较大的医院诊断设备生产商Datascop。中国企业“走出去”对外资企业母国市场的影响开始逐渐增大。

实际上,印度制药企业的强大也是采取了“外围战”的策略,其企业国际化进程的加快同时改变了外资企业曾在印度国内一统天下的局面。在其他行业一个个神话被中国企业创造的现实情况下,类似于“龟兔赛跑”的传说在中国医药行业上演也并非没有可能。

当前,对于“不差钱”的中资企业而言,更重要的是如何利用国内国际市场创造的机遇,在生产技术与工艺、产品研发、营销和内部管理方面展开高端学习,加快缩短与外资企业的距离。而对于外资企业而言,也必须对所处的形势予以清醒的认识,并调整好自己的状态,以便更加自如地运筹帷幄,争取主动。

### 合作双赢将成必然

目前,中国企业群正成为世界原料药、医用敷料和耗材的主要供应者,也成为生物医药外包的主要承担者之一。尽管大型外资企业的公司内贸易十分活跃,但质优价廉的中国制造原料产品成为其主要原料来源,尤其是对于在华的外资企业而言,内资企业的上游产品供应以及中国巨大的人口及其相应的市场、医疗资源决定了必须与中国本地企业打交道,必须将利益与其捆绑在一条价值链上。

此外,随着中国承接越来越多的外包业务,外资企业过去奉行的只转移非核心业务的做法显然已无法适合形势的需要,许多核心业务势必通过与中国企业和医药研发机构形成的外包联盟向中国转移。而中国企业“走出去”所获取的国际一流产品、技术和管理水平等也会通过企业的内部机制传导至国内的母公司,国内外市场的界限将愈加淡化,内资企业的关系也会愈加多元化。

面对这一新的形势,摒弃“零和规则”,走协作、双赢之路已成为内外资企业获得最大利益的选择,至于内外资企业谁能在新一轮的调整与变化中掌握先机,赢得主动将是下一阶段至关重要的课题。

## 中外医药企业竞争不应是零和博弈

## 商业观察

## 纳米测序商业化在即

■本报记者 刘丹

2008年,太平洋生物技术公司曾预计,5年后,个人基因组的测序将在15分钟内完成,费用低于1000美元,人人都可以消费得起。这种说法当时被许多人认为是“不可能的任务”,然而这个预言或许将被提前实现。

近日英国牛津纳米孔公司(Oxford Nanopore Technologies)发布公告称,计划本年将其纳米基因测序技术商业化。这项技术使得平常需要复杂仪器来完成的DNA测序变得高速而廉价。



英国牛津纳米孔公司亮相的比手掌还小的测序仪。

的翻天覆地的变化让所有关于技术与产业发展的预测都显得过于保守。

过去一两年中,基因测序领域产品与技术的更新换代几乎让世界人士难以适应——几乎每个月都有新品上市。先是Life Tech的Ion PGM,紧接着是Illumina的MiSeq。这下,第三代测序公司英国牛津纳米孔也不甘落后。而他们宣称即将实现商业化的纳米测序技术,对于基因测序领域将具有重大意义。

自20世纪70年代,弗雷德·桑格尔发明基因测序技术以来,基因测序技术突飞猛进,测序时间明显缩短,成本大幅下降。目前,世界领先企业及实验室已经开始在第三代基因测序技术上展开竞争。2009年,基于纳米孔的单分子读取技术,牛津纳米孔公司成功研发出第三代基因测序技术。

10多年来,研究人员一直在致力于研究纳米孔测序,它可以直接读取长的不用处理的DNA链,原理就是:当DNA分子穿过一个设有探测器的纳米级小孔时,识别出序列中的每个碱基。

“这项技术的原理好比吃面条,抓住一头一吸,从头读到尾;而

现有的高通量技术则有点像吃米饭,一粒粒的很短,需要读得很‘深’才能避免出错。”华生物学家韩健告诉《中国科学报》。

“这个技术的好处是分析几个细胞的基因组,像抽蚕丝一样,把一根DNA分子通读一下,得到比较完整的全基因组序列。所以他们拼的不是通量,而是长度和精确度。同时,他们的好处是对样本要求比较低,价格低、速度快、体积小。”韩健说。

而同期,加入到“第三代测序”角逐中的还有IBM公司。IBM亦宣布其采用了一种基于“DNA晶体管”的技术,有别于牛津纳米孔公司的生物纳米孔方法。

### 面条还是米饭?

快速、单分子、无须成像、前所未有的扩展性,这些特征彰显出纳米孔测序的巨大潜力。即将商业化的纳米孔测序平台,将新一代测序市场的竞争更加白热化。

在基因测序仪器装备上,美国宣称要在2013年推出第三代基因测序仪,日本和欧洲也有相关的研发计划。2009年12月,中科院与浪潮集团宣布联手共同研制国产