

本土基础 洋为中用

——天广实公司着力打通抗体药物研发上下游

■本报见习记者 王庆

过去10年中,抗体药物产业全球销售额从17亿美元上升到455亿美元,占全球生物制药的比例从8.5%上升到37.2%。

我国在经历了抗体药物产业从无到有的过程之后,抗体药物研发生产企业近些年更是遍地开花,但尚未结出完全自主创新的果实。

可喜的是,一些企业正在寻求突破。北京天广实生物技术股份有限公司(以下简称“天广实”)就是其中特色鲜明的一家企业。它借助军事医学科学院基础医学研究所的抗体药物基础科研优势,通过引进海外高端研发团队,洋为中用,着力打通抗体药物研发上下游。

科学家的产业梦

提到天广实的创立和发展,就无法绕过两位起到关键作用的科学家——中国工程院院士沈倍奋和分子免疫学专家黎燕。

沈倍奋在军事医学科学院长期从事抗体研究,黎燕现为军事医学科学院基础医学研究所分子免疫学研究室主任。

她们为抗体研发倾注了几十年的心血,研究成果多次获得国家军队系统的科技奖。看到自己的科研成果最终成为能够真正治愈疾病的产品,一直是她们的心愿。

“国外的抗体药很贵,但肿瘤等重大疾病确实需要这样的药。我们去医院,发现有钱人还能用得起,但普通患者用不上,可怜极了。”黎燕说。

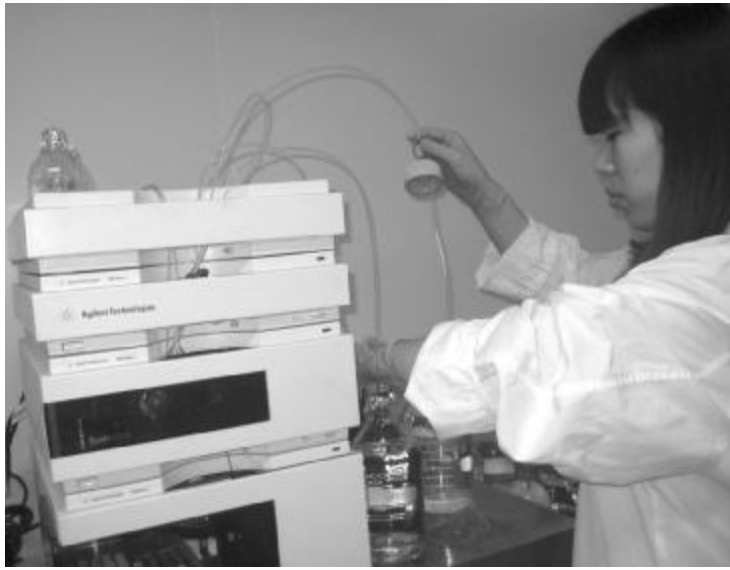
她们希望借助天广实这一企业化运营的平台,研发出具有国际先进水平但同时能让国内普通患者负担得起的抗体药。

然而实现这一愿望又谈何容易。

由于抗体药开发周期长、投资大、风险高,天广实从2003年创立以来,没少和资金困难做斗争;投资方几易其主。最困难的时候,员工的工资都发不出来。在那段时间里,公司决定,管理层工资减半,以保证普通员工的收入。

努力终有回报。沈倍奋等科研人员凭借多年的积累帮助天广实建立了“抗体人源化和人源抗体制备技术平台”、“高效表达稳定细胞株构建和筛选平台”等先进的技术平台。但苦于没有产品,还是难以申请到“重大新药创制”等国家项目资金。

这些因素促使天广实下决心引进强大的下游产业化开发人才。



天广实供图

避免“南橘北枳”

国内缺乏抗体药产业化经验,天广实把目标瞄准了国外领先企业的核心研发人员。

天广实在人才建设上抱有非常务实的态度。在沈倍奋领导下,天广实接触了很多海外人才,其中不乏一些非常优秀的科研人员。但沈倍奋最看重的还是实践经验和能力。

沈倍奋坦承,有些情况下,可能不是对方的技术不好,而是一定要能够结合天广实的特点,适应国内的环境。如果结合不好,就会像某些海归人才一样,在国外生龙活虎,但在国内迟迟出不了成果。

最终,天广实选择了曾在 Genentech 和 Amgen 等业界巨头工作,有着丰富的抗体药物产业化经验,同时对国内环境比较熟悉的李锋博士。去年7月,李锋入选第六批国家“千人计划”,9月份正式就任天广实公司总经理。

李锋表示,很多海归人才对国内的产业环境和药监法规不了解,会浪费很大精力,或者没有相对成熟的研发平台为基础而迟迟无法充分发挥其技术专长。而沈倍奋等天广实核心人员对于国内

产业环境非常熟悉,天广实虽然规模较小,但已经在上游研发方面建立起了一支比较过硬的技术团队,与海外团队具有的产业化技术能够实现有效的对接,从而起到“强强联合、优势互补”的增效作用。

药物的研发从来都是靠团队协作,从海外归来的李锋也“不是一个人”。自从去年加入天广实以来,李锋正在陆续从国外引进更多人才,其中不少是与他有良好合作的前同事。

合作需要不断磨合。在这一过程中,天广实原有的核心人员与海外团队再次展现出了务实和开放的心态,在详细分析了公司现有产品线国内外抗体产业化技术发展方向之后,对公司原有的技术成果该放弃的就果断放弃。

而沈倍奋和黎燕则起到了润滑剂的作用,帮助李锋及其海归团队尽快与公司原有成员实现有效合作。双方技术上“优势互补”的效应很快就得以显现,在短短5个月的时间里,天广实就在抗体产业化开发资金持续投入。比如可拓展蛋白抗体的试剂和研发服务等方面的业务。

作为同行,嘉和生物药业有限公司(以下简称“嘉和”)产品及工艺研发部总监李锐辉看好引进李锋团队之后的天广实,认为其很有发展潜力。

嘉和 CEO 周新华形容目前国内抗体药产业正处于“春秋战国”时期,多家企业在这个产业激烈竞争。同时,他认为,从外部因素来看,抗体药产业相关法规政策处于完善的过程中,而药品审批速度较慢也是包括天广实在内的各家企业需要面对的困难。

在北京生物技术和新医药产业促进中心总监程伟看来,与同行大量存在的抗体企业相比,天广实在研发能力上具有明显优势,但也要寻找新的赢利模式以保障抗体药物开发资金的持续投入。比如可拓展蛋白抗体的试剂和研发服务等方面的业务。

尽管面临上述困难,但自从李锋团队逐步到位以来,在沈倍奋和黎燕的有效支持下,双方的合作已经产生了可喜的成果,新的研发平台得以建立,原有平台也得到进一步完善。

沈倍奋表示,天广实的研发平台具有兼容性好、可以利用同一平台开发不同产品,这就避免了浪费,也给产品的多样性预留了巨大空间。

■本报记者 刘丹

“20年前中国在生物制药方面基础几乎为零,只有传统中药和一些仿制药,没有自主研发生产的原研药。而20年后的今天,中国在科技水平和基础设施上取得了巨大的进展。生物医药业从基础科学的研究,转向了对具体药物的研究。”在3月17日举行的中国发展高层论坛医疗体制改革与健康产业发展分论坛上,瑞士诺华制药集团研究部门总裁保罗·贺林(Paul Herring)作出上述表示。

贺林在掌管着全球500强企业瑞士诺华制药的核心业务——新药研发的同时,也是诺华热带疾病研究所的所长。他对中国生物医药产业的迅速发展深有感触。

“20年前我第一次来中国的时候,我发现当时中国在健康科学研究方面基础很好,但在生物医药方面发展几乎为零。”但他现在发现,中国在科技上的突破贡献率越来越高。“一个非常有趣的现象,在美国的研发中心,最杰出的科学家很大一部分来自于中国。这足以证明20年来中国在生物科学与技术领域中取得的长足进步。”

“中国的巨大进步,首先因为中国有大量的人才,其次中国有一种战略上积极进取的意愿。”贺林这样解释诺华中国战略的初衷,“我们看到中国政府表达出一种积极的意愿来实现生物医药上的突破,打造中国的生物医药行业,这给我们提供了很多战略伙伴的选择机会。”

近几年,随着亚洲在生物医药领域市场的不断开放,瑞士诺华制药的研发中心布局开始向亚洲转移。除了瑞士总部,诺华在美国、新加坡与中国上海先后投入巨资建成研发中心,以期构建起遍布全球的研发体系。

2008年,诺华在上海建成其在华唯一一家商业研发中心,着重针对肝癌等中国的高发疾病开展国际水平的药物研发。2010年底,诺华宣布在未来5年中将继续投资10亿美元用于上海研发中心的建设。这是迄今为止跨国公司在华研发项目上的最大一笔投入。

“诺华上海研发中心现有员工两三百人,但很快它的规模将达到千人以上,与美国、欧洲研发中心形成均势,形成全球研发的第三极。”贺林表示,“之所以选择中国,是因为我们看到了现在的中国有很好的科研环境,在学术界我们找到了很好的合作伙伴,我们觉得这样的环境对我们非常有利。”

与其他跨国制药企业的研发中心不同的是,诺华研发中心有望介入最为基础的早期化合物筛选,以及药品初期靶点设计等最前端领域。“我们的这些工作未来都要放到中国来,这样针对中国市场来进行药品研发的规划,这就避免了一个成熟药品输入国内时,需要重复做临床、申报、审批等程序。”

由于我国 SFDA 的复杂审批程序,一款国外成熟药品入华也要耗资3年甚至更长时间,减慢了跨国企业创新药物在国内外市场同步上市的时间。

对此,贺林建议中国应当缩短在临床使用前的试药时间。“有些国家只需要3个月,在中国还需要9个月以上。很多病人需要等几年的时间才能够真的试用这种药物。”贺林说。

贺林同时指出,要维持巩固诺华在研发领域所取得的成果,就必须有一个良好的环境,有良好的知识产权的保护。他认为,现在中国已经有了很好的知识产权保护体系,但是仍需进一步改进。

他同时建议,中国需要对药物进行合理定价。这也是现在中国医疗改革中需要探讨的话题。

“我们相信中国政府会继续加大对生物医药领域的投资,这将会给我们带来利润。”贺林说。

诺华研究部门总裁贺林：见证中国20年生物医药产业进步

在利好的政策环境下,保健食品行业呈现出巨大的市场活力和发展空间。然而,目前制约我国保健食品发展的主要问题还没有真正解决。

保健食品成健康产业重要增长极

■李惠钰

“中国是最大的保健食品原料供应国,拥有巨大的市场潜力,目前正在成为世界制造中心,未来将势必主导世界保健食品产业的发展。”3月17日,在第三届功能性食品技术创新与配料应用技术交流研讨会上,中国食品科学技术学会功能性食品分会理事长金宗瀛作出上述表示。

市场潜力巨大

迅速扩张的中国市场让全球从业者感到振奋。

美国专业调研机构 NBI 发布的数据显示,过去10年间,世界营养产业年均增速在8%~10%之间,预计到2014年,世界营养产业市场规模将超过3500亿美元。其中,中国、印度等新兴国家的营养产业将保持快速增长势头。

专家指出,近年来,数量庞大的肥胖症、糖尿病、高血压等各种“富营养病”,以及现代社会普遍存在的亚健康现象,严重威胁着人们的生命健康和生活质量,而饮食干预就成为人们自我保健的主要手段。

“消费者在选择产品时,最关注的是功效和无副作用。”金宗瀛说,具有补充营养促进健康的保健食品已经成为消费者的首选。

据介绍,保健食品不以治疗疾病为目的,而是补充维生素、矿物质等营养成分,具有降低疾病风险,调节人体生理功能等特点,适宜各类人群食用。

现在,保健食品的消费人群也在逐步年轻化。据大型行业研究机构康正康讯的数据统计,2008年保健食品消费人群的42%为60岁以上的老年人,35%为40-60岁中年女性;而2010年调查发现,21-35岁的中青年人的比例大幅提升,正在成为

主要的购买群体之一。

中国保健协会保健食品工作委员会会长张吉祥表示,由于保健食品产业市场前景好、利润空间大,许多大型食品企业也开始纷纷向保健食品产业进军。目前,我国营养保健食品生产企业中,大中型企业已经占据40%,其产品占全国销售额的80%以上,有10多种产品获“中国驰名商标”称号。

在国家发改委、工信部联合印发的《食品工业“十二五”发展规划》中,“营养与保健食品制造业”首次被列为我国重点发展的行业。

《规划》指出,到2015年,我国营养与保健食品产业将达到1万亿元,年均增长20%,形成10家以上产品销售收入在100亿元以上的企业。下一步,国家还将重点推动研发和生产优质蛋白食品、膳食纤维食品、新功能保健食品等。

重视产品研发

在利好的政策环境下,保健食品行业呈现出巨大的市场活力和发展空间。然而,目前制约我国保健食品发展的主要问题还没有真正解决。

金宗瀛表示,我国大多数保健食品的功能因子还不能确定,其作用机制也不是十分明确,对功能因子的有效剂量范围及安全用量也缺少相应的研究,功能食品中的有效成分检测及鉴别技术手段也相对落后。

另外,我国的保健食品大多以胶囊、片剂等药品的形态出现,而以食品为载体的产品较少,而且缺少针对肥胖症、高血压、高血糖、高血脂及老年记忆障碍等特殊人群的功能食品。

如何才能突破制约产业发展的瓶颈?金宗瀛认为,围绕新功能、新原料的应用技



国内某超市琳琅满目的保健食品。

图片来源:半岛网

术的创新才是保健食品产业的根本出路。

据了解,目前我国已经注册的保健食品有27项功能,而新功能是指这27项以外的功能。金宗瀛认为,当前有许多新功能值得开发,比如改善妇女更年期综合征、预防蛀牙、改善老年骨关节功能等。

国家食物与营养咨询委员会副主任李里特认为,保健食品不可忽视的是其生理功能,即食品或食品成分对人体免疫抵抗、调节节奏、精神镇静、神志清醒等状态的调整功能,而与生物功能有关的成分主要集中在植物化合物上,例如黄酮类、多糖类、膳食纤维等。

现在,卫生部新的医改方案将预防和

控制疾病放在首位,这表明政府已经充分认识到了预防为主的极端重要性。因此,“治未病”和“亚健康”也是未来研究保健食品的重要课题。

金宗瀛建议,结合我国传统的养生保健理论,充分利用我国特有生物资源和技术,开发具有民族特色的保健食品是未来产品研发的重点。

而寻找具有中华民族特色的食物资源,就需要分离纯化其有效成分,建立检测方法。“建立一套与体内试验相结合的体外快速检测方法是十分重要的,这将有助于在较短的时间获得天然的活性成分。”金宗瀛说。

资讯

全球领先生物科技企业落户无锡

本报讯3月13日,全球领先生物科技企业——西格玛奥德里奇在无锡市设立的生化科技公司正式开业运营。据介绍,该项目总投资达1亿美元,将主要从事生物化学试剂产品及相关实验室设备的研发和生产。

西格玛奥德里奇公司总部位于美国密苏里州圣路易斯,目前在9个国家有31个生产基地,年销售额达20亿美元。企业拥有全球最全面和最创新的产品线,其生化产品与试剂盒被广泛应用于科学和基因研究、生物技术和疾病诊断、制药和其他高科技制造行业。

相关人士表示,此次西格玛奥德里奇的“加盟”,将为无锡新区已崭露头角的生命科技产业集群注入新鲜血液。作为区域在“十二五”重点培育孵化的新兴产业,目前无锡新区已拥有阿斯利康、纽迪希亚、云南白药无锡公司、济民可信山禾药业、通用医疗、爱克发、罗益生物等50多家生产企业和100多家创新研发企业,生命科技产业销售收入超80亿元。

为进一步加快区域生命科技产业发展,无锡新区在空港产业园高点规划建设生命科技园正在全力推进中。园区规划面积3平方公里,包括总部研发区和产业区,重点发展创新药物与创新制剂产业、生命传感器及其医疗器械产业、生物治疗与康健服务产业、关键生物物种与酶产业,去年已引进各类生命科技企业18家。(李木子)

云南大型生物企业聚集高新区

本报讯 据云南省昆明高新区投资促进三局副局长李荣昆介绍,昆明高新区目前完成了3平方公里国家生物产业基地核心区基础设施建设,已有20余家大型生物企业在此落地,全省80%规模以上生物制药企业聚集在此。

除了继续发展“植物药业园区”,高新区还将招商形成“医疗设备产业园区”,以填补云南省在医疗设备产业方面的空白。自2011年10月在高新区挂牌昆明国家生物产业基地核心区以来,昆明高新区已完成了新区3平方公里生物产业基地的基础设施建设,建成了13万平方米标准厂房,进入企业20余家,另为企业量身定做的厂房15万平方米,30多家企业正在洽谈进驻新区。

新区配套已建成了高新四小,并规划配套了中央商务区等设施,在3平方公里已配套的生物产业基地内,水、电、路、气、通讯、光纤、污水处理、中水回用等基础设施配套到位。

目前,昆明高新区已聚集生物企业360多家,其中规模以上生物企业近50家。生物医药产业是昆明高新区继有色及稀贵金属新材料之后的第二大产业。2011年,昆明高新区生物医药产业领域实现工业产值130.47亿元,占全区工业总产值的15%。(李木子)