

看准了国内疫苗市场的巨大潜力,一支具有海外知名疫苗企业高管背景的核心团队于 2009 年初回国创业,他们的理想高调而远大——

将海外先进疫苗技术中国化

■本报见习记者 王庆

近期,天津康希诺生物技术有限公司(以下简称“康希诺”)和全球结核病疫苗基金会(Aeras)达成了合作协议,共同合作推进重组腺病毒肺结

核疫苗 Ad5Ag85A 项目的开发。据统计,2011 年,中国疫苗企业的增速达 20%左右,今年,我国疫苗市场的规模将达到 120 亿元。可是,与百亿市场规模的“大国身份”相比,以仿制为主的国产品种及其品质却显得异常虚弱。

正是看准了国内疫苗市场的巨大潜力以及先进技术的明显欠缺,一支具有海外知名疫苗企业高管背景的核心团队,于 2009 年初回国创办了康希诺。

如今,康希诺的中试车间即将投入使用,记者特地前往天津滨海新区,实地探访了这家正在成长,并为国内疫苗行业注入活力的民营企业。

世界级核心团队

记者在采访一位国家“千人计划”学者时,希望他能推荐一家“靠谱”的企业,借此机缘,接触到了康希诺。经记者观察发现,康希诺的“靠谱”,关键在于人。

当被问及“对于康希诺这家创办时间较短的企业,您比较看重哪一点”,康希诺的合作方之一——北京华安科创生物技术有限公司副总经理刘荷中对《中国科学报》记者表示,首先是康希诺的管理团队。

负责新区生物医药领域发展的滨海新区科委发展计划处处长刘朱岩亦持此观点。

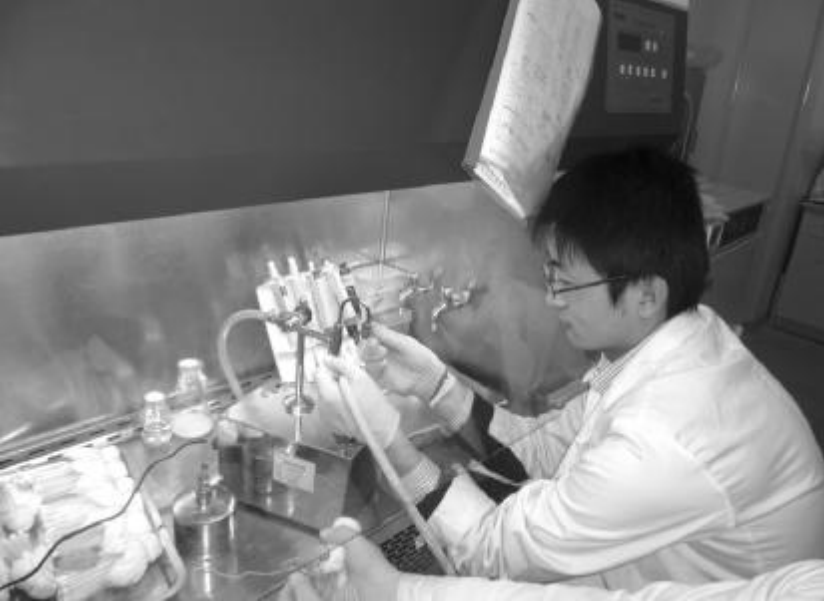
康希诺目前虽然规模有限,但其核心团队却是“世界级”。

董事长宇学峰来自世界五大疫苗企业之一赛诺菲巴斯德,曾任细菌疫苗开发全球总监,成功领导十余个基因重组蛋白质疫苗的研发及 GMP 生产车间的设计和认证,并建立了标准工艺过程开发模块和监测指标(KPIs)。

副总朱涛则是赛诺菲巴斯德资深科学家,具有丰富的疫苗研发经验,后经国家“千人计划”引进,现主抓康希诺疫苗研发和生产,特别是生产工艺设计和放大。

负责商务的副总邱东旭曾任美国 China Bio LLC 中国总经理,擅长风险投资和商业运作;而曾任美国恩度制药质量及注册总监的毛慧华博士则掌管着公司的质量管理和新药注册。

一支优秀的管理团队对公司发展的重要性不言而喻,尤其是对于一家从零开始的初创型高新技术企业来说更是如此。



工作人员正在进行菌种保存。

曾有多位企业高管对记者表示,他们看到很多回国创业的优秀人才都是单打独斗,未能组建出高质量的核心团队,这样的创业者往往会在出发后不久便倒在创业路上。

很多人能够意识到这一点,但要想把优秀人才聚集在自己身边又谈何容易。

宇学峰回忆,当年他在巴斯德主管研发工作的时候,手下刚好空出一个高级科学家的职位。

“有的人遇到这样的情况可能会急于尽快招人补缺。”宇学峰说。但他并没有急于求成,而是为合适人选耐心地在全球范围内寻找了将近一年。

一个偶然的机会,在某学术会议上,宇学峰刚好碰到朱涛和别人聊技术上的问题,发现他对于研发有独到的深刻见解,而且对生产工艺有着非常出色的感悟能力。

而后,经过几次沟通,宇学峰将朱涛招致麾下。

后来的结果也印证了宇学峰当初的判断,朱涛在巴斯德如鱼得水,并且与宇学峰一道回国创业。

把先进技术中国化

刘荷中认为,康希诺的其他优势包括:在细菌性疫苗研发和生产领域具有很广的人脉,能够在国际范围内调动优质资源,并且掌握国际先进的疫苗研发和生产技术。

在刘朱岩看来,与很多海外归国人才仅掌握研发或生产某一方面的情况不同,宇学峰刚好在巴斯德对研发和生产两方面都曾深入参与和管理,这就避免了“孤掌难鸣”的问题。

而且,她认为,康希诺找准了市场需求,在研产品尚属国内空白。

宇学峰表示,目前国产疫苗虽然价格相对便宜,但和国际知名企业产品相比,在质量上存在较大差距,而进口疫苗因为价格昂贵,无法满足我国大规模市场需求。

而康希诺的优势和战略则是,将国外的先进技术引进中国,根据国家需求进行本土化研发,最终生产出质高价低的疫苗。

以康希诺在研的肺结核疫苗为例,宇学峰介绍,该品种引自加拿大麦克斯特大学。该大学教授研制这个疫苗已经有十多年,科研工作

玉米种业发展相对落后,面临的形势特别严峻。目前我国现有玉米品种不能满足生产需求,主要包括品种抗性不适应、品种性状不适应、种子质量不适应,难以适应玉米生产机械化的要求。建议以创新育种运行机制为重点,提升玉米育种创新能力。

玉米育种应协同创新

■张世煌

近日,农业部部长韩长赋在《人民日报》上发表了题为《玉米论略》的署名文章,玉米产业被摆在了更加突出的战略位置。

文章把推动玉米持续增产的政策高度概括为:出路在科技进步,核心是主攻单产,关键是立足抗旱,办法是品种、技术、工程措施三管齐下。

玉米在粮食安全中具有重要的战略地位,引领和支撑我国现代玉米产业发展,是国家玉米产业技术体系科技进步的根本任务。

玉米种业发展相对落后,面临的形势特别严峻。目前我国现有玉米品种不能满足生产需求,主要包括品种抗性不适应、品种性状不适应、种子质量不适应,难以适应玉米生产机械化的要求。

育种创新应结合机械化生产

虽然国内玉米品种数量较多,但是原创自交系水平低,育成品种同质化严重,高产、优质、多抗、广适的优良品种相对较少,突破性优良品种尤其缺乏。

与国外一些优势品种相比,国内大部分玉米品种不适宜密植和机械化作业,玉米种子发芽率和体现种子活力的发芽势偏低。洋种子逼退国产种子,挤占国内种子市场,削弱我国育种优势,严重威胁粮食安全。

通过提升育种创新能力,培育适宜密植和机械化作业的新品种,是进一步提高我国玉米单产水平的重要途径。

当前我国北方春玉米区、黄淮海夏玉米区、西北旱地玉米区等 3 大优势主产区的玉米育种工作应该有明确布局。首先要突出高产、抗逆、密植和适宜机械化作业玉米新品种的培育。其次应突出培育高产、耐干旱的玉米新品种。同时建议突出培育高产、高抗玉米粗

缩病的新品种。

西南山地玉米区要突出培育高产抗病的品种。确保品种数量、质量和安全。还要积极稳妥地推进玉米生物育种技术研发应用,做好战略技术储备。

在玉米育种目标培育上,应以适应机械生产为重点。北方春玉米区、黄淮海夏玉米区、西南山地玉米区、西北旱地玉米区等 4 大优势主产区应通过玉米种质资源引进、挖掘和创新利用,培育出适应机械化制种的优良自交系 2-3 个、耐干旱的优良自交系 2-3 个、高抗玉米粗缩病的优良自交系 2-3 个;培育抗逆、高产、优质、适于密植和机械化作业等具有重大应用价值和自主知识产权的突破性新品种 1-2 个。

创新运行新机制

我国玉米育种体制机制存在的统筹不力、机制不活、协同不够等问题比较突出。建议以创新育种运行机制为重点,提升玉米育种创新能力。

国家玉米产业技术体系要以协同育种创新机制为重点,强化顶层设计,继续完善“岗间融合、岗站对接、科企合作”的运行模式。破解需求脱节、资源分散、创新低效、育种单位间封闭等问题,共享育种资源,提升玉米育种创新能力。

种质扩增、改良和创新是育种研究的重要基础,简化种质类群是育种工作的重要环节。

育种与种子研究室要以前育种研究为基础,优化升级育种素材。一是要强化前育种研究;二是要尽快建立我国优异种质资源信息管理平台;三是要简化种质类群,优化升级育种素材,突破自交系选育难点。

提高育种效率关键要集成育种技术。育种与种子研究室要继续完善和健全高效的育种技术平台,要由传统的育种技术向现代育

非常扎实,已进入临床 I 期,但却面临一个现实困境。

“加拿大一共 3000 万人口,肺结核就是一个很小的病,那么,你要做临床实验,连找病人都很困难。”宇学峰说。

而据卫生部去年发布的“全国第五次结核病流行病学现场调查结果”显示:中国现有超过 500 万名结核病活动性患者,而感染结核病菌的人数则超过 5 亿人,占全国总人口的 45%。

宇学峰正是看中了国外的先进技术和国内的巨大市场,他和他的团队需要做的,就是将康希诺这座桥梁打牢打好。

本土化需要过程

康希诺的潜力得到了风险投资和全球结核病疫苗基金会(Aeras)的肯定:2011 年,获得风险投资 3000 万元;前不久与 Aeras 达成了合作研发协议。

然而,目前这支世界级管理团队要想使康希诺真正成为国际级企业,前方的道路绝非坦途。

《中国科学报》记者采访期间,正赶上 3000m² 中试车间竣工,康希诺即将“乔迁新居”。这所“新居”对康希诺而言,也是新的战场。

记者随宇学峰一起走访了新建成的厂房。一路上,宇学峰兴奋而繁忙。经过 3 年多的培养,康希诺的年轻员工已经训练有素,在我们抵达的时候,他们正在按部就班地将各种仪器小心翼翼地安放在恰当的位置上。

忙碌之余,宇学峰向记者坦言,毕竟在国外工作多年,对国家及地方政策的把握能力还须进一步提高。疫苗研发资金需求量大,随着多个研发产品进入临床和生产阶段,未来资金需求会进一步加大,了解和争取国家对新兴产业的支持十分重要。

刘朱岩和刘荷中也表示,目前康希诺在研发和生产管理核心团队上已经非常强,但还面临着如何适应国内新药研发法规和政策环境,尽快将先进的技术转化为过硬产品的问题。此外,产品上市之后,如何将技术和产品优势进一步转化为市场优势,也是康希诺面对的一个挑战。在将来产品上市推广之前,康希诺应该提早加强市场推广能力。

但他们也都理解任何企业的成长都需要一个过程。自康希诺入驻开发区以来,滨海新区政府不仅给予其科技立项资金的支持,而且一直积极协助康希诺熟悉适应国内政策和环境,帮助宇学峰团队在滨海新区这个平台上早日建好康希诺这座“海外先进疫苗技术的中国化桥梁”。

生物医药

国家药监局已启动生物仿制药指南制定工作

本报讯 国家食品药品监督管理局注册司生物制品处副处长常卫红日前表示,药监局已经启动制定生物仿制药指南的相关工作,目前正在调研阶段,希望一线的科学家、企业家能积极参与,帮助制定工作的开展。

对于国内企业反映申报生物仿制药没有途径和标准的情况,常卫红认为,在当前注册管理的框架中并非没有这样的途径和标准。以往许多的产品上市,均是按照程序依法依规,参照标准申报和批准的。不过,并没有专门针对生物仿制药的技术要求和质量控制管理规定。

目前,国家药监局注册司已启动生物仿制药指南制定的前期工作,准备采取调研、起草、实施三步走的方式。调研工作已经启动,并筹备了四个工作小组,包括政策、质量控制、临床前研究及临床研究,拟建立一支包括科学家、研究者、国内外企业家等组成的顾问团队。

常卫红表示,指南的制定可能会遇到比较大的挑战,比如说对照品设定、技术问题、相似度的评审难度及效益考虑等问题。但是,总体态度是要做,做法却需要慎重。(李惠钰)

人二倍体细胞狂犬病疫苗获批

本报讯 成都康华生物制品有限公司研制的冻干人用狂犬病疫苗(人二倍体细胞)日前获得国家食品药品监督管理局药品注册批件及新药证书,正式在成都投产。该品种是 2012 年国家药监局批准的首个生物制品新药。

人二倍体细胞狂犬病疫苗是世界范围内公认的免疫效果和安全性最好的一种疫苗,采用和人体同源的细胞基质,无过敏,抗体持续时间长,被誉为金标准(Golden Standard)狂犬病疫苗。人二倍体细胞指具有正常的生物活性和功能的人体细胞(精子和卵子在结合前为单倍体),人体细胞若呈现多倍体则多为病态。

在该品种批准上市之前,我国大陆的人用狂犬病疫苗(含进口疫苗)生产细胞基质主要为鸡胚、地鼠、非洲绿猴(VERO)细胞。成都康华生物人二倍体细胞狂犬病疫苗的上市改变了中国大陆没有人二倍体细胞狂犬病疫苗销售(含进口销售)和应用的历史,有望降低我国狂犬病的发病率和死亡率。(郭康)

长春高新区成亚洲最大疫苗生产基地

本报讯 长春高新区近日透露,全区生物医药产业实现产值 37 亿元,生物医药企业已发展到 200 余户,形成了亚洲最大的疫苗生产基地和全国最大的基因药物生产基地。

长生生物投资 12 亿元的 7000 万人份疫苗项目、鸿达生物投资 11 亿元的 3380 万人份疫苗项目、百克生物投资 5 亿元的疫苗项目等投产,将进一步扩大长春高新区生物疫苗产能。

其中,长春百克生物科技股份公司累计研发投入超过 1 亿元。该公司研制的预防艾滋病疫苗在国内首家申报,现已进入二期临床阶段,公司和吉林大学被国家列为艾滋病疫苗国家工程实验室。(黄明明)

我国科学家研制可跨个体应用“通用型”干细胞

本报讯 干细胞移植存在细胞来源少、免疫排斥反应和跨个体应用难等困扰。日前,一种解决上述问题的通用型干细胞已由设想成为现实。第三军医大学大坪医院野战外科研究所再生医学课题组在中国工程院院士王正国指导下,成功将同种异体脂肪组织分离并“加工”获得的低免疫源性种子细胞种植到组织工程仿生材料上,成功修复了约 2.5 厘米的大块骨缺损,而临床表明超过 1 厘米的骨缺损无法靠自身修复来完成重建。相关论文发表在《科学》增刊上。

2005 年,王正国提出研究通用型干细胞的设想和目标。在张波研究员带领下,课题组比较研究了胚胎、骨髓、脂肪等多种来源的干细胞后,选定取材容易、创伤小和具有可控制的多向分化能力的脂肪组织作为解决干细胞来源的突破口。课题组锁定引起免疫排斥反应的关键因素——MHC(主要组织相容抗原复合体)。实验证明,经过基因修饰、改建的脂肪干细胞成功去除了免疫排斥反应,具有不致畸、不致瘤等生物安全性。

该方法为临床制备大量“通用型种子细胞”提供了可能。预计在不久的将来,移植配型将成为历史。(郭康)

生命科技公司与 OpGen 合作开发公共卫生传染病检测技术

本报讯 美国生命科技公司(Life Technologies)和商业化阶段全基因组分析公司 OpGen 于近日签署了一项合作协议,以开发系统、技术和应用来改善公共保健和传染病市场微生物疫情的管理与监测。

OpGen 公司首席执行官 Douglas White 表示,生命科技公司是其理想的合作伙伴。OpGen 的全基因组测绘技术结合生命科技公司的 Ion Torrent 系统,将提供一个有价值的新方法,将为公共卫生机构和临床实验室分析微生物、控制疫情、了解尖端技术提供机会。

生命科技公司与 OpGen 的此次合作将专注于开发应用程序和分析系统。OpGen 的全基因组测绘技术为微生物基因提供了一种快速、全面的结构分析,可以更加准确地检测与毒性、毒力和耐药性相关的重要新型遗传因素。(黄明明)

生物能源

赣湘等地建设一批木本粮油和生物质能源基地

本报讯 国家林业局森林资源管理司司长汪绚日前表示,面对我国粮食安全、能源安全、食用油供应紧缺的形势,国家林业局在优先保障国家木材产品生产基地建设需要的情况下,又集中建设了一批丰产优质的木本粮油和生物质能源基地。

据介绍,木本粮油生产基地主要在江西、湖南等地。国家林业局集中建设了油茶基地,又集中在华北一带建立了板栗、核桃等基地。在新疆、云南一带,核桃和大枣基地得以建立。

(李木子)

巴西生物燃料飞机将在联合国环境大会期间试航

本报讯 阿米瑞斯、巴航工业、通用电气和巴西蓝色航空共同宣布,6 月 19 日,“R10+20”联合国可持续发展大会期间,巴西蓝色航空一架装配 CF34-10E 发动机的 E195 客机,将使用阿米瑞斯生产的生物燃料进行试飞,该航班被命名为“环保之蓝(Azul+Verde)”号。

据了解,该可再生能源是阿米瑞斯从甘蔗中提炼而成,目前已通过测试。使用该燃料的飞机将于里约热内卢联合国可持续发展大会峰会期间进行飞行演示。(李惠钰)

秘鲁加大生物燃料开发投资

本报讯 秘鲁全国工业协会生物燃料特别委员会日前公布,近年来,秘鲁对生物燃料开发项目的投资不断增加,目前正处实施阶段的 13 个项目投资总额达 4.2 亿美元。

据该委员会公布,自 2009 年以来,秘鲁在甘蔗种植、酒精加工等生物燃料项目中的投资已超过 5 亿美元。目前正在实施的 13 个开发项目如进展顺利,其生物柴油和乙醇项目的开发投资至 2020 年也将增加到 5 亿美元。秘鲁的蔗糖加工业曾在世界上位居首位,现在虽已衰落,仍有很大开发潜力,其北部沿海地区常年气候干热,适合甘蔗生产,可为酒精燃料的开发提供充足的原料。

秘鲁从 2009 年底开始向荷兰出口乙醇,由于质量较好,价格合理,欧洲已有几个国家表示有兴趣购买秘鲁乙醇。拉美地区一些国家也表示愿进口秘鲁乙醇用于加工生态汽油。(李木子)