2012年06月05日

生物产业的发展路线图似乎越发清晰。5月30日, 国家战略性新兴产业的"十二五"规划出台,在生物产业 领域明确指出,生物产业要面向人民健康,农业发展,资源环境保护等重大需求,强化生物资源利用等共性关键 技术和工艺装备开发,加快构建现代生物产业体系。

简练的 64 字中透露出的明确指向是,生物产业的发展要面向健康、农业、环保等生产生活中的重大实际需求。

生物产业本身就是交叉学科,其涉及的领域方向方方面面。据此前科技部已印发的《生物技术"十二五"发展规划》,未来生物产业主要包括生物医药、生物农业、生物制造、生物能源和生物环保。

这其中,生物医药和生物农业产业领域稍显成熟。新药创制、转基因生物新品种培育、生物医用材料、绿色农药、发酵工业技术等等,这一系列生物产业中的新兴领域共同的特征是有着明确的需求导向。

而由于受生物技术产品研发周期长、可替代性弱,有资源依赖性、需要经验型人才等特点限制,现实中生物技术产业并非一帆风顺,投资界对生物产业的态度忽冷忽热。

技术是产业的基本支撑。为此,生物技术在布局上应该更为实用和"功利",把肉眼"看不到"的生物技术研究更明确地指向到"看得见"的实际生活需求中去。

# 原料供给掣肘生物燃料产业

### ■李惠钰

仅仅运行半年多,全球首个生物燃料航班就 因燃料不足而被迫停飞。前不久,该航班所属的 德国汉莎航空公司负责人透露:"只有找到能保 障公司正常运营的充足可靠的生物燃料来源,汉 莎才会继续进行试飞工作。"

近日,由于非粮原料难以为继,以粮食为原料又会引来众多争议,生物燃料的量产之路可谓步履维艰。

对此,清华大学核研究院新能源研究所副所长李十中指出,一个新兴产业的形成需要科学的发展线路图,主观愿望不能代替科学规律。生物燃料产业化发展还应根据本国的技术和经济可行性来确定。

# "与人争粮"的第一代生物燃料

在众多新能源中,生物燃料—直存在争议, 而几乎所有的质疑和指责都是冲着第一代生物 燃料而来。

第一代生物燃料主要是指糖、淀粉、植物油 生产的燃料乙醇和生物柴油,原料主要来自玉 米、小麦、大豆、油菜等重要农作物。

"由于第一代生物燃料存在'与人争粮'的弊端,有争议也是无法避免的。"中石化集团石油化工科学研究院燃料油产品及添加剂研究室主任张永光告诉《中国科学报》记者:"特别是在美国,反对的声音更为强烈。"

美国是世界玉米生产和出口大国,年产玉米约3亿吨,其中25%以上用于制造燃料乙醇,由于大量的粮食被转变为燃料,反对者甚至惊呼:"灌满一个25加仑油桶的乙醇,需要用去的粮食可供一个人吃一年。"

与此同时,英国《卫报》也曾发文称,用粮食生产燃料乙醇已经在一些地方造成了饥荒,例如非洲国家斯威士兰,40%的人口面临着食物严重短缺的问题,这与该国政府决定用主要农作物木薯制成燃料乙醇有直接关系。

正因如此,早在2008年联合国粮农组织就发出警告:急于开发和使用燃料乙醇,世界将经历"前所未有"的粮食危机。

而按照我国国情,也不适宜扩大粮食燃料乙醇的建设扣增。

据张永光介绍,我国目前燃料乙醇的生产能力达 194 万吨 / 年,其中 80%的原料为玉米和小麦。由于我国人多地少,大规模发展燃料乙醇并不符合国情,而且基础原料价格高也会导致生物燃料的生产成本升高。

在张永光看来,生物燃料如果想要具备可持续性,就必须朝着不与人争粮的方向发展。

"现在,国内外都将目标转向第二、三代生物燃料,也就是用纤维素类农林废弃物、木本油料、藻类等非粮原料来生产。"张永光说。

# 非粮原料难以为继

然而摆在眼前的现实是,由于非粮原料分布 散、收集采购难度大,原料的循环供应成为制约 新一代生物燃料发展的瓶颈。

纤维素乙醇是第二代生物燃料的典型代表,它主要以秸秆、枯草等农林废弃物为原料, 具有原料资源丰富、再生周期短、不会引发粮食安全问题等众多优点。

可是,纤维素乙醇的高能耗也加重了企业的负担。

一方面,秸秆等纤维素原料密度小、体积大、分布散,这使得原料的收购半径不宜超过50千米,否则运输消耗的能源就会接近产出;另一方面,该原料还存在季节性强、易变质、不易储存的问题。受制于此,企业在原材料供给上难度加大。

另外,张永光觉得,如果扩展到工业生产, 大规模地将纤维素转化为糖,然后将糖发酵转 化为乙醇,这其中纤维素酶的造价就要占据 1/3,就我国目前的发酵技术水平而言,成本可谓"相当昂贵"。 而对于生物柴油来说,由于我国植物油资

源有限,目前基本以"地沟油"为原料。可是,由于"地沟油"收集困难,难以满足产能的要求,因此也不符合大规模生产的条件。

对此,张永光觉得,大规模开发麻疯树、油桐等含油类林木是个不错的选择。

但值得注意的是, 我国这些含油林木资源

很不集中,从育种、产收直到初级品的加工,都还没有形成一定的循环链条。而如果要大面积集中种植这类植物,又不得不涉及到"与粮争地"的问

面对如此窘境,李十中建议,首先通过生物技术来提高植物的抗逆性,然后利用盐碱、沙荒等边际土地和退化农田来种植,在不占用现有耕地和不影响粮食产量的前提下,为我国生物燃料产业提供原料

据农业部的专项调查报告中显示,全国可用于发展液体生物燃料的宜能荒地有2680万公顷,其中有1.96亿亩荒地都适宜种植能源作物。

# 大规模生产还需时日

虽然受原料制约严重,但业内专家仍对生物燃料的前景表示乐观。

"从长远眼光来看,非粮生物燃料很有前途,

但是大规模商业应用还需要经历漫长的发展过程。"张永光说,以生物柴油为例,规模化发展还需要经历三个阶段。

第一个阶段是以废气餐饮油为原料,大概需要3-5年才能步入规模产业化;第二个阶段是以含油林木为原料,近几年在初具雏形的基础上发展林木种植和培育,5-10年之后,预计就会形成一定规模的供应量;第三阶段是开发藻类能源,但由于藻类对环境的要求比较苛刻,受气温、压力、CO2供给、太阳照射等因素影响较大,所以形成工业化生产规模至少还需要15-20年的时间。

"目前藻类生物燃料的成本在200美元/桶以上,这显然还不具备商业化生产的经济性。"李十中强调的是,任何一个新兴产业的形成需要科学的发展线路图,生物燃料也不例外。

"主观愿望不能代替科学规律。因此,生物燃料产业化发展还应根据本国的技术和经济可行性来确定。"李十中指出。

# ||相关新闻

# 《交通用生物燃料技术路线图》中文版在京发布

本报讯《交通用生物燃料技术路线图》(以下 简称路线图)中文版日前在京发布。这是国际能 源署(IEA)一系列全球能源技术路线图之一。

按照该路线图的规划,到 2050 年,生物燃料可以替代 5500 万吨到 7500 万吨石油,同时不会对环境及粮食安全带来重大负面影响,也就是说生物燃料在运输燃料中的比例可以由目前的 2%上升到 2050 年的 27%。

国际能源署可持续发展部轲铭在详解路线图时表示,这一路线图在中国实施面临的挑战与其在国际上实施所面临的一样,有几个关口要过。首先是原料供应问题,虽然中国是粮食生产大国,但不能保证在发展生物燃料的过程中能够收集到足够原料。其次,生物燃料应用于交通领域时可能会遭遇技术壁垒。最后是基础设施配套问题。但他同时指出,如果政府能够给予政策支

持,行业也能积极推动,路线图在中国顺利实施指用可待。

路线图中并没回避开发这类技术可能遇到的挑战。报告认为目前的几种先进生物燃料技术主要还处于中试和示范的阶段,还需要继续投资形成商业化生产才能真正实现成熟和市场化。它以藻类用作生物燃料原料为例对此加以说明。目前种植藻类再从中提取油料还比较昂贵,成本大概在5.75美元/升,这还不包括转化成生物燃料的成本。藻株优化、降低成本、扩大生产等是藻类生物燃料开发和商业化运作的重要挑战,需要在基础研发工作上投入更多。

轲铭强调,实现本路线图,需要政府的大力 支持,需要持续、有效、灵活的激励机制。

(黄明明)

# ||关注生物服务业

# 本土 CRO 行业悄然洗牌

# ■本报见习记者 王庆

5月31日,药明康德宣布其苏州毒理设施基地成功通过比利时GLP监管局的两项检验,并获GLP(药品自临床研究质量管理规范认证。这是其顺应本土CRO(Contract Research Organization,合同研究组织 行业整合升级加速趋势的又一最新动作。

去年 10 月,作为国内最大的 CRO,药明康 德在经历两轮收购之后,打包收购了百奇生物科技(苏州)公司、其母公司百奇生物科技(上海)公司以及美国百奇生物公司,并将两家临床研究服务公司上海杰诚医药科技公司和上海津石医药科技有限公司纳入其战略版图。

近些年,国内多家 CRO 先后通过相关国际 认证,并购案例亦不在少数。

种种迹象表明,本土 CRO 行业正在加速整合升级。

# 规模初具

所谓 CRO 行业,指大型制药企业将一些非

核心的研发环节外包,在提高效率的同时,节省30%~50%的成本。专业的医药研发外包机构由此应运而 中,并逐渐形成可观的市场规模。

上世纪80年代后期,全球经济陷入衰退,改变了传统大药厂将业务从上游至下游全程通包的情况,这也为CRO的生存与扩展提供了机会。

大型药企为节省成本,纷纷精简研发部门,并将研发任务外包,以降低经营成本压力。

据统计, CRO 已经承担全球 1/3 的新药开发工作, 截至 2010 年, 产业规模已达 360 亿美元, 并以每年 20%-25%的速度增长。

2000年前后,随着我国对新药研究开发管理 法规的完善,药品研发的门槛升高,时间和费用成 本不断增加,与此同时,我国制药行业整体利润率 下滑、产品同质化日趋严重。

因此,药企必须尽力缩短研发时间,控制成本,降低失败风险。

同时,国际制药企业开始将部分研发任务向

中国、印度等国家转移。 中国 CRO 行业随之兴起。

北京生物技术和新医药产业促进中心研发产

业促进部刘鉴樟表示,经过 10 年来的发展,以 药明康德、尚华医药、康龙化成为代表的一批本 土 CRO 承接国际业务能力显著提升,构成了 我国 CRO 的主要力量。

普华永道分析报告显示,中国已经超过印度成为亚洲研发外包的首选地,2010年中国CRO市场规模近170亿元。

据刘鉴樟介绍,国内 CRO 主要分布在上海、北京等地,并以上海的药明康德和北京地区的 ABO(中国生物技术创新服务联盟)为代表。

中美奧达生物技术有限公司首席运营官高 峰对《中国科学报》记者表示,目前国内 CRO 产业链已基本形成,在不同环节都初步具备了 相应的专业公司。

以 ABO 为例,从生物医药研发最前端的药物筛选、药物评价,到后端的药物生产工艺开发、新药证书、生产批件申报及咨询,CRO产业链的各个环节都有相关企业提供服务。

而药明康德收购百奇生物等公司,则是其 对业务范围的进一步拓宽,进入了生物试剂和 临床研究领域。

# 新一轮兼并重组将上演

药明康德创新技术及科研事务执行主任黎健认为,整合与升级是国内 CRO 行业发展趋势的关键词。多位接受《中国科学报》记者采访的业内人士亦持此观点。

刘鉴樟表示,从国际范围来看,CRO 行业并购重组不断,涉及 Quintiles、Covance、PPD 等多家 CRO 巨头。

例如,2009年,PPD 先后收购了依格斯和 保诺科技,并在新加坡建立了全球中心实验室。 而对于国内 CRO 行业,一位不愿透露姓

名的业内人士对《中国科学报》记者表示,随着人民币升值、人力成本上升以及越来越多企业的加入,已出现竞争压价的现象,使得本土CRO企业利润空间受到严重挤压,因此,行业内的整合和升级就成了自然的选择。

"看起来应该出现新一轮兼并重组了。"上述人士说。

事实上,近些年这一行业正在洗牌,而药明康德在其中扮演了重要角色。

2008年1月,刚刚在纽交所上市的药明康德斥资1.6亿美元收购美国的App Tec公司,通过以期拓展在大分子药物研发和医疗仪器研发方面的市场。

2010年4月,药明康德再次参与并购。而

这一次药明康德是被收购方。这桩引起业界轰动的查尔斯河收购案最终由于收购方的原因而中

药明康德的并购步伐并没有停止,于去年收

购了百奇生物等公司。 国内其他 CRO 也在加快并购步伐。

2010年1月,康龙化成完成了对维通博际中国部的收购,成为拥有符合欧美GLP临床前毒理学服务能力的CRO。

司——上海睿智化学,收购了查尔斯河公司位于 上海的体内药物研究室。 与此同时,大型跨国 CRO 企业也正在大举

2011年10月,尚华医药通过旗下子公

进军中国,并以独资、合资、合作、并购等形式在 我国设立 CRO 公司。 通过先后收购依格斯和保诺科技,PPD 大幅

通过先后收购依格斯和保诺科技,PPD大幅增加了在华员工和客户数量,并希望借此充分利用亚太地区 CRO 行业迅猛增长的关键机遇。

对此,刘鉴幢认为,随着 CRO 产业的不断壮大,竞争必然趋向于国际化。本土企业如何有效与跨国企业合作,消化吸收先进技术,形成具有自身特色的技术优势,以及如何适应新的竞争环境,将是摆在本土 CRO 面前的重要课题。

对于如何提高国内 CRO 竞争力,黎健表示, 应该从药物研发链的前端,逐渐向研发链的后端,特别是高附加值的临床研发服务领域挺进。

"国外几家大的 CRO 基本上都是以临床研究为主,一般来说,制药公司研发投入的 60%~70%也都用于临床阶段。"黎健说。

不过要想获得临床研发阶段的国际订单并不容易,高峰表示,出于知识产权保护等因素,新 药越接近上市阶段,国际制药公司越倾向于将研 发工作留在本土。 高峰说,从另一方面来看,随着国内医药行

高呼啶,从为一万面来有,随有国内运约行业的快速发展,本土 CRO 可以更多着眼于国内制药企业。 近些年,中美奥达就与国内数家大中型药企

开展了良好合作。

此外,刘鉴慞认为,对我国 CRO 而言,与国际接轨的质量标准体系的建立和完善是加快我国 CRO 发展的重要手段之一。

ABO近年来的重点工作之一就是建立与国际控制的原具与外体系

际接轨的质量标准体系。 据介绍,截至目前,ABO已有6家成员企业通过AAALAC(国际实验动物评估和认可委员会)认证、3家在本土率先接受美国FDA的GLP检查,1家获得OECD(经济合作与发展组织)的

# || 观点

## ■韩健

专利是谁先申请就有申请就有申请就有申请就第一时的。申请就事重要的。申请等重要利军给党不同,不可的数据都了概念,只要有可以申请,只要就可以申请。申请等法证明就不改数据和证据和步证中内补充数据和证据都可以。

以分子诊断市场为例, 市场从知道你的产品开始, 到开始批量购买,需要一年 甚至几年。如果你等技术全 都开发好了再去宣传推广, 小公司可能就没有足够的 经费支撑到盈利了。

所以一定要打"提前量" 进行市场培育。至少让人知道你的技术特点和优势。这 样,那些"准"客户在购买其 他产品的时候,会把你的产品放在一起 、像分子的人器过程 的产品比较贵,比如,如果 一个单位买了 Luminex 仅

器,那他们今年可能就没有资金购买 iCubate 技术平台,所以市场的"提前量"也是 一个以攻为守的策略,攻客户,守市场份 额。

谈及此处,有人会问,为什么申请以后马上要出去披露?披露和保护不是矛盾的吗?其实,披露本身就是保护。因为出去讲了,就有更多的人知道你的技术,知道是你先发明的。

这个策略对付大公司就尤其有效。因 为大公司(上市公司)最怕的就是法律纠纷,所以他们宁可花钱去买技术,也不愿意"山寨"你的技术。

这就牵涉到什么样的技术适合"先申请,马上公布"这个策略了。如果你的技术价值很高,感兴趣的是大公司,这个策略就比较适用;如果你的技术依赖别的技术(平台)太多,不能独立运作,价值也就偏低,小公司或者个人比较容易"山寨",那也就不适合用这个策略了。

比如我研发了两个多重 PCR(聚合酶链式反应)技术,前一个是 tem-PCR、后面一个是 arm-PCR。前一个技术需要的上uminex 仪器平台配套才能有市场化够控制的,所以这个技术的价值就有限,当时做这个技术的时候,我们就没有像做arm-PCR 这样"透明",原因是如果其他人掌握了这个技术,他们也可以研发出产人掌握了这个技术,他们也可以研发出产品,我们资办法控制和察觉是否有人使的,我们的技术,也就没有办法保护自己的技术了。

现在不同了, arm-PCR 是和 iCubate 技术平台配套的, 没有 iCubate, arm-PCR 也很难产业化。

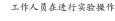
无论是申请专利,还是公布专利,其目的都是为了把自己研发的技术产业化。申请专利是为了赢得市场先机,有了这个先机作为保障,风险投资才肯进入。所以,专利背后是一套行动:商业计划书、集资、研发、生产、开发市场等。如果仅仅为了申请专利而写专利,那是浪费自己的精力和金钱。

因为专利保护的目的是产业化,所以申请进去马上去披露就有道理了。因为出去讲,你的听众就包括可能的投资人,可能的合作伙伴,可能的客户。这些人只有知道了你的技术才能买进,所以越早宣传

所以,一个专利技术什么时候公布是根据技术本身和公司本身的具体情况来判断的。独立的技术(对别的技术平台依赖小的技术)价值高,只有大公司才感兴趣,这样的技术就应该尽早公布。这是一个战略布局的问题,就像下围棋时时的自己一样,棋子效在哪里是根据棋手对自己面对方实力、风格的判断来定的,不是固定的模式。

(作者系美国哈森生物技术研究所研究员)

名誉主编:曹务波 主编:王璐 副主编:黄明明 编辑:王庆 Tel:(010)82614615 E-mail:zgswcy@stimes.cn



# 选择什么时机披露专利