

金正大：“懒汉肥”背后的科技布局

■本报记者 黄明明

有种叫“懒汉肥”的肥料在山东、河南、安徽等地已家喻户晓。

“我这两年用的都是‘懒汉肥’，在播种时同时施肥，肥料慢慢释放。一开始对肥料真有点担心，小麦分蘖前效果不明显，后来却慢慢地越长越好，麦秆挺拔粗壮，麦粒饱满，最后一算收成真不孬！”

据山东省临沂市郑山镇张南埠子村农民张晓华介绍，他家20亩冬小麦，今年亩产超1000斤。同时，用缓控释肥“种肥同播”技术，一次性施肥方式，不但省去了普通肥料后期追肥每亩60多元费用，还节约了雇工费，省工、省时又增产。

农民说的“懒汉肥”属于一种新型肥料——缓控释肥。所谓缓控释肥是指肥料养分释放速率缓慢、释放期较长，在作物的整个生长期都可以满足作物生长所需的肥料。

我国缓控释肥料的研究最早可追溯到30年前，1974年，中科院南京土壤研究所以钙镁磷肥为包膜材料制出长效包膜碳铵，但未形成规模生产。

自上世纪80年代起，具有特色的技术和不同产品种类缓控释肥在国内科研院所和企业中迅速发展。近年来，以山东金正大公司为代表的一批缓控释肥生产企业，加大科技创新，推动了这一国际先进技术从实验室到产业化的进程。

近日，本报记者走访了金正大公司，解读其背后的科技支撑和产业布局。

从技术门槛不高的行业中找门槛

化肥行业本身的技术门槛不高。回头看看，金正大的成功在于，当普通企业埋头做产品之时，他们一开始的目光就瞄准了化肥行业的国际领先技术。

“在公司未上市之前，较之大型国企、外企，我们没有政策、资金优势，只有通过科技创新，率先掌握核心技术，生产出高端产品，才能占领市场，这是逼出来的发展之路。”公司总裁万进的话说出了金正大人的心声。



缓控释肥试验田

在美国的一次肥料研讨会上，万进步得知缓控释肥既环保又能大幅提高农作物产量，代表着未来肥料发展的方向。

据了解，上世纪60年代，欧美一些发达国家就着手研制并推出缓控释肥。日本、美国等缓控释肥价格在1万~2万元/吨，而国内复合肥料价格最高时也只有4000~5000元/吨。

随后，万进步经常带领公司的高管和技术人员到国外考察先进化肥生产技术。他们了解到，缓控释肥在国外的价格和技术含量都很高，一般相当于普通化肥价格的2至8倍，而且只用于部分附加值高的农作物上。

找准目标之后，金正大通过自主研发，不断创新，研制出了规模化生产的缓控释肥产品，其技术及工艺已达到甚至超过国际先进水平缓控释肥技术。然而，推广缓控释肥的难点在于如何降低生产成本，让产品为国内普通农户所用，但这一直是个难题。

金正大选择的方法是在产品研发、工艺

创新、销售推广、后续技术服务等方面进行全流程科技创新。

在产品研发方面，通过进行缓控释肥机理研究，让研制的肥料产品养分释放与作物需求相一致，提高肥料利用率，使肥料产品成为高技术载体。

如何降低成本？金正大围绕缓控释肥应用的关键技术，筛选出控释性能好、成本低的包膜材料及组合配方，反复示范、试验，将部分缓控释肥掺混部分传统复合肥。

目前，公司已开发出4套工艺技术，生产了释放周期从3个月到12个月，适用于水稻、玉米、小麦等主要农作物以及蔬菜、果树等经济作物的12个系列100余种专用缓控释肥产品。

自2006年3月，金正大第一条缓控释肥生产线正式投产至今，金正大拥有的独创技术、工艺，填补了我国在缓控释肥规模化生产中的空白，其工业化生产已达到国际先进水平。

多方合作 突出企业研发实力

为进一步降低产品价格，金正大进行了两个方面的创新。

首先是进行缓控释肥机理研究，保证技术的先进性，研制与开发的肥料产品必须具备自控功能才能使养分释放与作物需求相一致，提高肥料利用率，使肥料产品成为高技术载体。

其次是从经济的角度考虑，尽可能降低生产成本，使之符合我国农业生产需求的实际。在研究中，围绕缓控释肥制作与应用的关键技术，筛选出控释性能好，成本低的包膜材料及其组合配方。并经过反复示范、试验，总结出将一部分缓控释肥掺混一部分传统复合肥，做成控释掺混(BB)肥的行之有效的办法。

此外，金正大携手袁隆平院士开展了缓控释肥在超级杂交稻上的应用。实践表明，缓控释肥在超级杂交稻上增产效果明显，在等氮量条件下，增产幅度在12%~15%左右，在减少30%氮用量条件下仍能保持稳产或10%左右的增产效果。由此，我国成功掌握超级杂交稻节氮超高产栽培技术，超级杂交稻由“高氮栽培”模式进入“节氮超高产栽培”新时代。

目前，金正大先后与山东农业大学、中国农业大学、中国农业科学院、国家杂交水稻工程技术研究中心、上海化工研究院、中国科学院南京土壤研究所及各省农科院等40余家科研院所以及美国佛罗里达大学等6所大学和美国农业部3个试验站建立了长期合作关系。

此外，金正大积极承担起缓控释肥行业标准与国家标准起草工作。2007年以前，我国缓控释肥质量标准还是空白。据金正大公司副总裁陈宏坤介绍，在标准制定过程中，金正大充分借鉴了国际先进缓控释肥科学评价体系，并结合我国缓控释肥行业的发展实际，通过大量试验研究，依据数千次的缓控释肥样品检测数据，创建了缓控释肥释放率和释放期测定方法，并先后完成了3个行业标准和1个国家标准。无论是技术指标还是检测方法，均达到了世界领先水平。

海洋生物基因工程的难点与前景

■郭建福

从20世纪80年代开始，随着基因工程的逐步成熟，这项技术也开始被应用到海洋生物的研究与开发中。

海洋生物基因工程应用的思路很清楚，就是要利用特殊的海洋微生物(或植物)来生产具有特殊功能的生物医药、生物材料等，还可以应用在酶工程中，从海洋微生物(比如嗜盐微生物、海底的嗜压微生物)中筛选特种酶，由于它们能够在特殊的环境下稳定生存并具有独特的新陈代谢途径，因而可能具有独特活性和重要的应用价值。通过鉴定相关酶的基因，可以利用基因工程进行大规模生产，避免季节、资源等因素的影响。

海洋生物的研究与开发取得了一些进展，比如在海洋生物医药上，目前共有两种海洋药物被批准上市，2004年12月被美国FDA批准的芋螺多肽毒素MVIIA用于治疗慢性疼痛，2007年10月，Trabectedin(ET743)在欧洲获得通过，用于治疗软组织肉瘤。目前处于临床阶段的海洋药物有40多种，其中多肽结构占据主导地位。但是，基因工程的应用还非常有限，能将海洋生物功能基因转化为工业化生产的例子非常少，说明海洋生物基因功能的发现和利用有其自身的难度。

海洋生物基因工程有两个应用方向目前逐渐成为海洋生物技术研究的主流，一是利用海洋生物修复技术进行海洋环境保护，保证海洋环境的可持续利用和产业的可持续发展；二是利用转基因和基因工程进行水产养殖的改进，使水产养殖业在优良品种培育、病害防治、规模化生产等方面获得长足进步。

之所以聚焦于这两个方面而不是过度关注海洋生物药物，是有其内在逻辑的。因为净化海洋环境以及水产养殖都是海洋生物固有的属性，而从海洋生物中寻找对人类疾病有治疗作用的活性物质虽然也有一定的合理性(本质上与中草药是类似的)，但难度上如同大海捞针。

对于海洋环境生物技术，主要是海洋微生物的筛选，有时还包括活性物质的提取，然后利用海洋微生物或活性物质对污染物进行降解，减少毒性或转化为无毒产品，富集和固定有毒物质(包括重金属等)，大尺度的生物修复还包括生态系统中的生态调控等。对于水产养殖的改进，主要是从生理学和分子层次探索鱼类、贝类的疾病和免疫机理，然后通过基因工程培育新的抗病品种，提高海洋渔业的质量和产量。

很难讲新药研发部门的理想规模应该是多少，但对于那些中型公司来说，有几亿美元资金，懂得新药研发的人即可干得顺风顺水。而当所在公司被收购之后，这些员工待在资金实力雄厚但不擅长研发新药的大公司里，往往反而一事无成。

谁登上了“生物医药公司濒危榜单”

■Luke Timmerman

一直以来，只有少数生物医药企业足够成功，可以自称为“巨头”。但如果董事会和股东缺乏眼光和勇气，那么数年后，这些公司一样会走向灭亡。

这个“生物医药大佬俱乐部”里，包括诸如安进、吉利德、生物基因、赛尔基因等企业。他们起初都是由风投支持、雄心勃勃的小公司，怀揣着梦想，期望能够成为独立、盈利、多元化的大企业。它们具备持续创造新的就业岗位和创新药物的能力。它们是生物医药这个竞争激烈行业的中流砥柱。

专利到期 大鱼忙着吃小鱼

如今，再想创办出像它们一样的公司可谓难上加难，将遇到各种挑战：生物医药风投行业没有足够的资金实力支持那些想成为巨头的初创企业；生物医药IPO市场也是不冷不热；由于药物专利纷纷到期，大型制药公司热衷收购中小型生物医药企业，并乐此不疲。相对于长期潜力，投资者更专注于短期回报。

所有这些因素都在向中小型生物药企施压，迫使它们“委身”于行业大佬。这样的情况正在发生：葛兰素史克出价26亿美元收购人类基因组学科学公司。据报道，艾林林制药公司也成为医药巨头的下一个猎物。如果这些得以成交，则或将引发并购的多米诺骨牌效应，并将对生物医药行业带来重大改变——但不一定是好变化。

“我们正处于医药行业史的特殊时刻。”阿尔科姆斯公司CEO Richard Pops说，“当你观察那些市场估值在20多亿美元的公司时，就会发现这是令人难以置信的重要时刻，也是极不稳定的时刻。这些公司规模够大，足以帮助制药巨头解决大问题。”

“如果你是一家药物专利纷纷到期

的大公司，你也肯定会忙着填补巨大的收入缺口，这时小公司是帮不了你的。它们块头不够大。这也是为什么这些小公司会如此脆弱的原因。”

Pops掌管着阿尔科姆斯这家大型生物医药企业。该公司并不打算被收购，而是决定收购其他公司。它买下了Elan Drug Technologies公司，并一跃成为一家拥有1200名员工、横跨大西洋的企业。该公司随之拥有多条产品线，从而可以获得源源不断的收入。从长远收益来看，这是一步好棋。

中型公司被收购 威胁行业发展

相当多的公司确实有机会步入大型药企的行列。纳斯达克生物科技指数市值超过20亿美元的公司有23家。它们将会像阿尔科姆斯公司一样保持独立，还是走向灭亡呢？

安进、吉利德和其他名列前茅的公司，规模已经如此巨大，资金也相当雄厚，别的公司很难将其买下。而其他诸如Vivus之类的小公司，则很容易被迅速吃掉。

也许值得关注的是这些中型公司。它们具有强大的技术，优秀的管理团队，至少有一个或多个产品可为其带来足够收益，而暂时不用担心资金问题。本来它们有潜力成为行业支柱，例如Vertex Pharmaceuticals、Regeneron Pharmaceuticals、Alexion Pharmaceuticals、Seattle Genetics、Onyx Pharmaceuticals等公司。

任何成功企业的董事会，或早或晚都会考虑是否要将公司出售的问题。大公司要作出这一决定并不容易。由于重磅药物上市专利到期，辉瑞公司的收入遭受巨大损失，而同时，它正坐拥堆积如山的现金——240亿美元——可以用来购买生物医药公司。默克公司现金储备高达156亿美元。强生公司则有303

亿美元可供调用。

握有如此多的现金，许多医药巨头可以变得更具侵略性，并有能力承担风险。

在某些情况下，小公司选择被收购是非常有道理的(例如Calistoga被吉利德收购，Avila被赛尔基因收购)，不过笔者经常对大宗收购持怀疑态度。

对于销售和生而言，收购规模也许越大越好，这样可以以从规模经济中获益。但从大公司研发产品线，你会发现，对于创新而言，并非收购规模越大就越好。

大型生物药企以及有望成为大型药企的中型公司在新药创制方面已经做得挺不错了。

这才是真正的危险所在。很难讲新药研发部门的理想规模应该是多少，但对于那些中型公司来说，有几亿美元资金，懂得新药研发的人即可干得顺风顺水。而当所在公司被收购之后，这些员工待在资金实力雄厚但不擅长研发新药的大公司里，往往反而一事无成。

股东们考虑是否出售公司时所想或许有所不同。大部分人都想一下子撞上好买家，而且希望立马就撞上。但如果你在这些中型公司的一位股东，你就知道，无论那位大买家开什么价，几乎都是基于你的招牌产品——在人类基因组学科学公司收购案中就是贝利单抗。

上述问题事关医药行业的未来，它对行业造成了威胁。当人们为了一个清晰的目标团结在一家生物药企，并且一起取得了一些成功的时候，这对新药创制来说就是有非常意义的。新药也就是这么做出来的。优秀团队确实需要磨合多年才能具备信任、尊重和经历。但这些都是有可能在短时期内被迅速瓦解。我们不要让这些“濒危”企业在市场冲击中消失。

(王庆编译自www.xconomy.com)

资讯

俄通过至2020年 生物技术发展综合计划

近日，“俄罗斯联邦至2020年生物技术发展综合计划”获得通过。

该文件包括：论述制定计划的必要性、计划的目的和任务、支持生物发展的主要手段、发展生物技术的重点、计划实施管理等五大部分及附件。其目的之一，是要让俄罗斯在生物技术领域成为世界佼佼者，建立起具有全球竞争力的生物经济板块，让生物技术跟纳米工业、信息技术一起成为俄罗斯经济现代化的基石。

据悉，该计划分2012-2015年和2016-2020年两个阶段实施，共需要耗资1万多亿卢布(近4000亿美元)。按照计划设想，到2020年俄罗斯的生物技术产品产值应约占国家GDP的1%。(黄明明)

日本将建“生物样本库”

日经中文网近日报道，日本厚生劳动省将于年内建立对患者血样等信息进行统一管理研究的“生物样本库”。

年内6家国立医疗机构将在征得患者同意后采集患者血样，对DNA结构进行分析。目标是在10年内采集并分析50万人份的血样和DNA。除了供6家机构用于疾病与基因间关系的研究之外，还将允许制药公司和其他研究机构使用，以促进新药和新医疗方法的开发。

参与生物样本库建设的是癌症、心血管病、精神和神经医疗、国际医疗、发育研究和长寿医疗共计6家研究中心。

生物样本库将统一管理血样及血样分析结果、细胞组织和匿名病历卡并用于DNA分析。收集对象为在各研究机构的附属医院接受新疗法治疗的患者，将在征得患者同意的前提下匿名进行收集。计划每年采集5万份。(李惠钰)

亚太临床试验联盟正式成立

经过两年多时间的酝酿和筹备，亚太临床试验联盟(A-PACT)日前正式宣告成立。

润东医药研发(上海)有限公司董事长兼总经理，同时也是亚太临床试验联盟发起人之一的姜世新表示，亚太区域的临床研究，尤其是多国家多地区的区域国际中心临床研究正在蓬勃兴起，已成为全球医药研发的热点地区之一。因此，一个为制药企业提供符合国际临床试验质量要求、高效便捷的服务，并有合理的服务价格的亚太临床试验联盟应运而生。

姜世新称，联盟内企业已经有了两年多的深度磨合，并已有一些共同项目开展。对于如何保证联盟协同，姜世新表示，对于联盟内的企业，在互相稽查的基础上，已形成统一的标准操作规程，确保联盟各成员的临床试验质量。(郭康)

礼来中国研发中心投入运营

5月31日，美国礼来制药宣布，礼来中国研发中心正式成立。礼来中国研发中心的任务是，专注中国的糖尿病患者，探索具有新的作用机制、可以延缓糖尿病进程的新型药物。亚洲糖尿病患者基因组成差异对糖尿病病的发病机理及进程有一定影响，所以研究这些差异将成为礼来中国研发中心的一项重要工作。

该研发中心拥有大约150名科学家和工作人员，其中大多数来自中国。礼来中国研发中心的成立是礼来制药近年来在全球范围内推出的一系列研发投入中的又一项最新举措。

短期内，礼来中国研发中心的工作是有选择性地开发具有潜力的新药靶标，以期对礼来的产品库增添新的糖尿病治疗潜在药物。(李木子)

华兰生物血浆调拨利用获批

华兰生物近日获得国家药监局批准，可以将重庆子公司血浆调往母公司用于生产凝血因子类产品，并将将剩余蛋白组份继续运回重庆子公司再生产白蛋白和静丙制品。

此前，华兰重庆子公司已通过GMP认证并开始生产白蛋白和静丙。

证券分析人士称，血浆资源可以调拨利用显示在政策监管层面面对优质企业有所扶持，为实现“十二五”期间血液制品倍增计划，或许未来有更多较灵活政策出台，龙头企业有望受益；华兰生物通过提高母、子公司间的生产协调，提高血浆资源综合利用度也对公司构成实质利好。(郭康)

中国新农业 吸引投资 25.6亿美元

德勤中国近日发布的《2012年中国新农业行业投资研究报告》指出，在政策的扶持鼓励、农业生产管理技术不断革新、公众消费能力和食品安全意识不断提高的产业环境下，中国新农业产业获得了资本的高度关注。强劲的增长创造了大量的机遇，由此刺激了中国农业领域的风险投资(VC)、私募股权基金(PE)和首次上市(IPO)市场，由2006年至2011年，分别出现180个VC/PE投资案例和52个IPO项目。

据统计，自2006年至2011年，中国农业领域已披露的投资案例累积达到180起，其中159起披露了金额的案例共涉及投资金额25.6亿美元。2011年创下历年投资的新高，共披露投资案例89起，投资金额达到11.04亿美元，仅从投资案例数看，接近历年累积案例数的一半。

2010年以来，农业企业IPO也进入快速发展阶段。2011年中国共有10家新农业企业成功IPO，共计筹资14.14亿美元，稍低于2010年，但比较过去的数年，仍然处于较高水平。(李木子)