

植物保护基础研究缺乏系统性

近日,北疆棉区的棉铃虫二代幼虫刚步入为害末期,长江、黄河流域的大部分棉区又相继进入了棉铃虫三代幼虫为害盛期。

由于受全球气候变化、产业结构调整、作物品种更换、病虫害变异等多种因素的影响,农作物有害生物出现了突发、多发、重发、频发的态势。一些曾经的次要病虫害逐渐上升为主要生物灾害,境外新的有害生物的不断传入使得我国生物灾害防控面临严峻挑战。

尽管近些年来,我国的植物保护学在基础和应用

基础研究方面对农作物重大病虫害的成灾与可持续控制原理等方面进行了探索,但与欧盟等发达国家相比,仍有较大差距。

据了解,国际上先进国家高度重视农作物有害治理新理论、新技术的研究,加强了基因组、蛋白质组学、分子遗传学等方面的基础研究,还开展了农田生态系统食物网的协同进化、转基因作物利用等领域的研究。

相比之下,我国在基础研究的系统性、连续性和深入性等方面存在差距,缺乏统一规划,造成了农作物有害生物可控制机制的建立与实施相对滞后。

疫苗产业须戒“燥热”

■本报见习记者 王庆

“真正能拿出钱的投资人其实不少,但值得投资的本土疫苗企业数量有限。”回国创办疫苗企业3年多的宇学峰不是在唱衰本行业,而是对疫苗产业之热保持着冷静。

疫苗行业有多热?国家已陆续出台、即将出台的多项产业政策均将疫苗列为重点。预计到2012年底,我国疫苗市场的规模将达到120亿元。

而在行业内,部分企业负责人却更为谨慎,认为急于求成心态明显、研发不足、同质化竞争严重、评审机制和监管法规有待改进等均成为限制行业发展的不利因素,并表示企业和政府都不应盲目乐观,逐步积累研发实力、缩小与国际先进企业差距仍将是一段时期内疫苗行业的主基调。

生物产业的种子选手

疫苗好比是生物产业的种子选手。国务院近日印发的《“十二五”国家战略性新兴产业发展规划》,将蛋白类等生物药物和疫苗工程列入了“十二五”期间战略性新兴产业的20项重大工程,并提出:“到2015年,实现30个以上生物医药新品种投放市场,基因工程药物和疫苗创新能力大幅提升,我国防控重大疾病和传染病的力量明显提高。”

今年年初出台的《医药工业“十二五”发展规划》将疫苗列为六类重点发展的生物技术药物产品之一。而据知情人士透露,由国家发展与改革委员会牵头制定的生物产业发展“十二五”规划中,在“重点领域和主要任务”部分,最先强调的便是新型疫苗的研制和产业化。

中投顾问近期发布一份报告显示,预计到2012年底,我国疫苗市场的规模将达到120亿元。

中投顾问医药行业研究员郭凡礼指出,在过去10年中,我国的疫苗市场不仅扩大了3倍,而且保持着每年15%的增长。从2009年开始的新医改提出了注重病前的预防而非病后的治疗,这使得消费者对疫苗的需求持续上升,而13亿人口也给我疫苗市场的发展带来无限潜力。

热门背后是隐忧

尽管是国家重点发展的热门产业,但疫苗行业本身尚存在诸多问题。国金证券分析报告显示:“当前一个疫苗品种通常有5至10家企业生产,产能过剩明显。以狂犬病疫苗为例,从批签发规则调整导致的产能不足到有10多家生产产能过剩,只不过3年时间。近期各企业研发重点为H1B疫苗、多价流脑疫苗、肺炎疫苗、流感疫苗等,‘一拥而上’现象也较为明显。”



工作人员在操作紫外分光光度计。

民生生物供图

曾任世界五大疫苗企业之一赛诺菲巴斯德细菌疫苗开发全球总监、现任天津康希诺生物技术有限公司董事长的宇学峰向《中国科学报》记者分析道:“一拥而上、同质化竞争严重的原因之一是我国流行病学调查的薄弱。”

他说:“新疫苗研发要以公共卫生的需求为导向。我国流行病学调查做得不够完善,缺乏一些病原微生物的基础数据。企业难以获知市场真正需要哪类疫苗,只好跟风。国家需要从传染病基础研究和流行病学调查入手,为企业研发方向提供参考,然后是企业要有足够的研发能力把相应的疫苗做出来。”

然而,我国疫苗企业大多研发能力不足。北京民生生物科技有限公司总经理兼首席科学家郑海发认为,同质化竞争问题也恰恰反映了多数本土疫苗企业研发投入的不足,而现实困境决定了企业能投入到研发的资金占企业利润的比例较低。

“国家在确定一类疫苗招标价格时,计算的方式是原材料的成本加30%的利润,很多生产一类疫苗的企业基本是在维持微利状态,没有更多的资金投入研发。”郑海发对《中国科学报》记者说。

投资回报周期也限制了疫苗企业吸引投资。以民生生物为例,创办至今已有8年时

间,在2008年被康泰生物并购后,康泰生物每年将几乎全部的3000万元左右净利润持续投入到民海的研发当中,到今年底明年初民海生物才将有疫苗产品上市。大多习惯赚快钱的国内资本往往难以有这样的耐心。

企业要踏实 政府多支持

针对上述问题,多位接受《中国科学报》记者采访的业内人士均表示,企业要避免急功近利,应该从引进国外先进人才和优质品种等方面入手,一步步积累研发实力;而政府则应在加大资金投入,增加评审效率,改进监管法规等方面给予企业更多实质性支持。

近年来,治疗性疫苗作为一种新概念受到追捧,多位分析人士认为治疗性疫苗是国内疫苗发展方向。

对此,部分业内人士提出了不同看法。宇学峰说:“在世界范围内,治疗性疫苗的研发都还处于初期,即便乐观地讲,治疗性疫苗形成规模化产业至少也需要10到15年时间。”

一位不愿透露姓名的疫苗企业负责人说:“我并不否认个别治疗性疫苗可能存在的疗效,但目前看来,疗效还非常有限。”

宇学峰认为,赶超疫苗先进企业难以一步到位,国内企业不妨踏踏实实地将精力放在市场潜力依然巨大的预防性疫苗上,比如国内欠缺针对易受传染病侵袭的老年患者的预防性疫苗。

而从政府层面来讲,则需要给企业提供更多支持。

“我国‘十二五’期间‘863’项目预计将在疫苗产业投入1.2亿元,但这还不足国外一个大公司一年投入到一个项目的资金水平。”郑海发认为,政府可以适当提高疫苗定价,使企业收益提高,以改善企业研发投入不足的问题。

加大资金投入只是一方面,有业内人士表示,国内疫苗审评往往需要两年之久,政府应增加疫苗审评人员编制、审批前置,早期介入,提高疫苗审评效率,否则将极大影响国内疫苗新品种的产业化。

宇学峰表示,虽然国家政策层面是利好的,但是具体执行层面与宏观政策并不十分匹配。期望监管部门在鼓励企业创新的同时,也能提高自身创新能力,适时调整和完善国家的法律、法规及有关政策,以适应行业发展的要求。

比如对于疫苗产业热门发展方向之一的联合疫苗,宇学峰表示:“根据国内现有法规,要生产联合疫苗,企业必须拥有组成联合疫苗的所有产品,不允许不同企业的产品合并,这容易导致重复性建设,而且某家企业自身的技术优势也未必适合将联合疫苗的所有组成品种都生产出来,反而容易影响产品质量,不利于企业间的合作与整合。”

我国具发展种业生物技术有利条件

■韩天富 黄大昉

我国政府一直重视农作物种业的发展。改革开放特别是进入21世纪以来,我国农作物品种选育水平显著提升,育成、推广了超级杂交水稻、紧凑型玉米、优质小麦、转基因抗虫棉、双低油菜等突破性优良品种;良种供应能力显著提高,杂交玉米和杂交水稻全部实现商品化供种,主要农作物种子实行精选包装和名牌销售;种子企业实力明显增强,培育了一批育繁推一体化的种子企业,市场集中度逐步提高;种子管理体制改革稳步推进,全面实行政企分开,市场监管得到加强。良种的培育和应用,对提高农业综合生产能力、保障农产品有效供给和促进农民增收作出了重要贡献。

与其他农业大国相比,我国在农作物育种技术尤其是杂种优势利用方面具有一定优势,水稻、油菜、谷子等粮油作物和甘蓝等多种蔬菜的杂种优势首先在我国实现产业化,玉米等作物已实现杂种的全覆盖,棉花、大豆等主要作物的杂种优势利用也取得突破性进展。这些技术为实现常规育种和现代生物技术的结合提供了有利条件。

此外,我国公立机构长期积累了大量科研成果,可为企业低成本利用;我国是种质资源大国,搜集保存种质资源近40万份,为育种创新奠定了物质基础。

在种业生物技术领域,我国也有一定的技术积累,已初步建成包括基因克隆、遗传转化、基因调控、安全评价、分子育种、产品开发、应用推广等各环节在内的转基因育种科技创新和产业发展体系,转基因作物研究开发的整体水平已领先于发展中国家。

我国已拥有一批抗病虫、抗除草剂、优质、抗旱、早熟等基因的自主知识产权和核心技术,水稻、棉花、玉米等转基因作物的基础研究和应用研究已取得了一批高水平的科技成果,初步形成了自己的特色与优势,在某些方面已居世界前列,已有一批实力强、管理好的国有和民营企业在种业研究和开发中脱颖而出。

我国具有较为完善的转基因生物安全法规、技术规程和管理体系,可实现有法可依,对保障生物安全、促进转基因育种开发发挥积极作用。

自转基因作物在国外推向市场以来,我国就是主要进口国之一。2010年,我国进口大豆5480万吨,2011年为5264万吨,基本上都是转基因品种。早在2004年,我国就向第一代抗除草剂转基因大豆发放了食用安全证书,允许进口和消费;2010年12月30日又向第二代抗除草剂高产大豆(RR2 Yield)发放了进口许可。进口大豆除榨油供食用、豆粕饲用外,有一部分进入食品加工领域。在长期直接或间接食用转基因产品的过程中,公众事实上已经接受了转基因产品,为我国生物技术产业的发展提供了社会基础。

我国具有完善的农业和生物教育体系,可为种业生物技术的发展提供合格人才。改革开放以来,我国有大量人才留学海外,其中,相当一部分在发达国家从事生物技术研究产业化开发,掌握国际种业生物技术领域的最新进展和管理方法。在生物技术领域,我国的海外人才资源优势可与印度在信息技术领域的人才资源优势相媲美。目前,大量海归人才加入国内生物技术研发队伍,一些人已成为生物技术研发和产业化的领军人物,正为实现我国种业生物技术研究和应用实现跨越式发展做出积极贡献。

相对于大田作物生产来说,种子繁育是劳动力密集型行业。在广大勤劳、智慧的中国农民中,已经和即将产生优秀的种业生产者。具有中国特色的国有农场系统及不断兴起的农业合作组织为规模化种子生产创造了条件。中国普通民众受迷信思想影响较少,唯物主义观念根深蒂固,如果生物基本知识得到普及,将会成为生物技术产品的积极支持者。这与欧洲等神创论和原教旨主义盛行的国家和地区有明显区别。

我国南北跨度大,东西幅员广,气候条件多样,生态条件复杂,作物类型丰富。世界上大面积种植的农作物,绝大多数都可以在我国找到适宜种植的区域。我国是一个多山、多丘陵、多绿洲的国家,是异花授粉作物制种的理想基地。我国为众多的中小育种机构和种子生产企业,在满足不同种植制度、不同作物类型和多样化市场对品种和种子的需求方面具有独特的优势。因此,我国不仅可满足自身农业生产对种子的需要,而且可面向其他国家生产种子,成为世界种业生产基地。此外,我国劳动力充足,技术力量雄厚,具有成为种业强国的人力物力资源优势。

(韩天富系中国科学院作物科学研究所研究员,黄大昉系中国农业科学院生物技术研究所研究员)

工业酶制剂:被忽视的生物产业“芯片”

■李惠钰

“至今,我国还没有一个完全属于自己的工业酶生产表达系统,没有一个真正的大宗工业酶制剂基因工程产业化。”中国科学院天津工业生物技术研究所副所长、工业酶国家工程实验室主任马延和说出此番话多少有些让人吃惊。

尽管国家出台了各项鼓励政策,高层也频频喊话要加强工业酶制剂新产品的开发和产业化,可国内酶制剂似乎并未见好转。自从我国老牌酶制剂生产商——无锡酶制剂厂被外资企业杰能科收入囊中后,诺维信等各大国际酶制剂巨头疯狂抢滩中国市场,本土酶制剂行业所处的尴尬境地也就不难理解。

在马延和看来,由于我国酶制剂生产技术水平低、人才匮乏、产品适应性差、生产成本高等多种原因,国内酶制剂企业目前根本无法与国际巨头抗衡。

“酶制剂产业是知识十分密集的高技术产业,它涉及基因、蛋白、细胞、发酵等几乎所有的生物技术,然而国内却只把它作为一个附加值低的工业产品来看待,并没有引起足够的重视。”马延和说。

核心部件欠缺

掐指一算,酶制剂工业在我国已经发展了40多年,可如今国内酶制剂产品却仍然以粗制品和低水平重复为主。

据2008年统计的数据显示,全世界酶制剂销售总量达30亿美元,国产酶制剂销售额仅占10%,其中,低端的糖化酶、淀粉酶、蛋白酶等品种约占总量的80%。

就目前的市场现状来看,我国酶制剂使用量主要集中在淀粉或玉米深加工、饲料、酿酒等有限的几个行业,对于纺织、制革、造纸、脱胶、生物有机合成等领域,新型工业酶制剂品种的开发力度还远远不够。

另外,我国的酶制剂企业普遍缺乏市场竞争力,在上世纪90年代,国产酶制剂的国内市场占有率为80%,而现在还不到15%。国内产品的利润率一般在40%-50%,而国内却不到10%。

“这其中很重要的原因就是技术研发没有跟上。”马延和表示,国内酶制剂生产仍基本采用传统的发酵、分离提取技术,菌种也是基于传统的诱变筛选。而国外早在10年前就已经将现代生物技术融入酶制剂的生产当中。

在马延和看来,通用性强的规模表达体系被国际大型企业视为核心竞争力,可我国的企业根本无力开发,国内各个科研机构也都没有持续性研发投入,这就造成我国酶制剂工业研发链中关键技术的缺失。

外资垄断

“我们目前的技术手段和研发队伍,与杰

能科、诺维信这些国际巨头根本没有可比性,就算再做30年,也很难超越他们,国内企业经营不下去,就只能拱手让给外资企业来做。”面对外资垄断国内酶制剂产业的现状,马延和直言不讳。

作为“863”计划领域专家,马延和觉得我国酶制剂行业问题的根源在于缺乏自主知识产权和具有工业应用前景的基因资源,也缺乏最合适的基因筛选、分子改造、表达制备、应用性能评估和工业化应用的研发平台,更缺乏人才的储备和资金的扶持。

据马延和透露,目前国内酶制剂企业大多是购买国外的菌种和表达系统,但随着国外对性能优良的酶编码基因、高效表达体系及绿色应用工艺陆续申请专利保护,我国面临的知识产权风险越来越大。

值得强调的是,由于酶制剂产业属于技术密集型产业,需要大量研发投入。以诺维信为例,该公司近3年的研发投入一直维持在销售总额的13%以上,2010年研发投入折合人民币为16.9亿元左右。

反观我国的酶制剂企业,用于开发新产品、改进生产工艺的资金平均却不到产品销售额的4.5%。

如此看来,国内酶制剂公司的研发资金远远不足。“国内大部分资金和人才都聚集在生物医药领域,酶制剂所占份额很少。其实,生物产业要想取得进步,最需要突破的就是酶制剂。”马延和说。