

北京民海生物:

## 巧栽八载 疫苗花开

■本报见习记者 王庆

据统计,中国民营企业平均寿命只有2.9年。对于生物医药行业的国内民营企业,生存下来更是不易。即便在美国,前一年还前途一片光明的中小生物技术企业,第二年就可能遗憾地告别生物产业。

国内有一家疫苗企业,它的母公司每年将几乎全部净利润作为其研发投入,结合自身和行业特点,巧妙栽培8年后,终于盼到花开近在眼前。

据悉,该公司有望于今年底明年初投放市场的三个品种分别是,“无细胞百白破b型流感嗜血杆菌联合疫苗”、“b型流感嗜血杆菌结合疫苗”和“麻疹风疹联合减毒活疫苗”。

这看似国产疫苗行业前进的一小步,实则是这家公司位于北京大兴生物医药产业基地的北京民海生物科技有限公司(以下简称“民海生物”)迈出的的一大步。

花开几朵

民海生物在2004年创办之初只有12人。国内最大的乙肝疫苗生产厂家康泰生物迅速发现了它的潜力,民海生物随之成为康泰生物的全资子公司。

目前,拥有6万平方米疫苗研发生产基地的民海生物已是“北京生物医药产业跨越发展工程企业”之一,并于去年被北京市科委授牌“结合疫苗新技术北京市重点实验室”。

谈及即将上市的新品种,民海生物总经理兼首席科学家郑海发对《中国科学报》记者表示,目前国内新生儿从出生到5岁要打二十几针疫苗。“如果用无细胞百白破b型流感嗜血杆菌联合疫苗这种四联疫苗可以减少4针注射,减轻儿童多次注射的痛苦,节约时间和注射费用,减少漏种,这便是多联多价疫苗的优点。”

无细胞百白破b型流感嗜血杆菌联合疫苗的上市将替代一部分百白破疫苗和Hib疫苗。

b型流感嗜血杆菌结合疫苗目前在国内已有两家企业生产销售,但是去年该疫苗签发量约2400万支,如果中国新生儿全部免疫,市场需求量则将达6400万支,再加上从1-5岁年龄段的孩子需要补种,估计每年用量将有可能在8000万支以上。

全球已有100多个国家的b型流感嗜血杆菌结合疫苗进入了国家计划免疫,郑海发分析道:“由于国内的供应量还不能满足计划免



民海生物工作人员在操作发酵罐。

疫量的需求,所以国内还未将这个疫苗列入计划免疫,市场需求还是有缺口的。”

而对于“麻疹风疹联合减毒活疫苗”,目前国内只有北京天坛生物一家在生产,其产量尚不能满足市场需求。

此外,民海生物从国外引进“人二倍体狂犬疫苗”,正在将其国产化。

在国际上,人二倍体狂犬疫苗只有赛诺菲巴斯德生产,其特点在于安全性高,不易产生副作用,在美国的售价约为1000美元/人份。民海生物正在研发的此类疫苗的售价将降低至1000元人民币/人份。

民海战略

蓝海战略早已被企业界人士所熟知,而民海生物能够挺过“八年抗战”,且在业内越做如鱼得水,其背后自有一套符合自身和行业特点的战略。

近年来,关于国产疫苗质量问题的报道不时见诸报端,其背后则是整个行业利润低下的无奈。由于国家发展与改革委员会对疫苗定价偏低,微利运转下的很多国产疫苗企业难以保证研发投入。

而康泰生物总经理杜伟民和郑海发都信奉研发能驱动企业发展的理念。“康泰每年3000万左右的净利润几乎全部用于民海生物的研发投入,每年我们还从国家各级政府获得总共2000万到3000万元资金,总投入在5000万元左右。”郑海发表示。

这对国际制药巨头而言可能不算什么,但对于国内企业来讲已是可观的研发投入。

“民海生物是带着很强的市场敏感性来做研发,严格以市场为导向,市场牵动研发,研发牵动人才和技术。”郑海发进一步解释民海生物在研发方面的战略。

而研发的背后,则是以团队作为支撑。民海生物的初创者源自一支SARS疫苗研发团队,这支队伍是当时国内取得SARS疫苗临床批件仅有的三个团队之一。

“我们团队的共同目标就是要真正解决中国人自己的传染病问题。”郑海发说,“例如,狂犬病在发达国家很少见,而我们国家对狂犬疫苗的需求量却高达1200万人/份,此外中国有将近1亿人携带乙肝病毒。”

民海生物的核心团队一半是研发人员,另一半是生产人员,这使得疫苗研发更适用于大规模产业化,避免了纯粹的研究人员做出的疫

苗只适于实验室阶段。

为了提升团队品质,民海生物还聘请多位院士担任顾问,并吸纳海外和国内的博士、硕士、本科生,形成了“院士出主意,海归博士出方案,硕士和本科生来执行,老中青相结合的梯队”。

民海生物在技术上的一大优势在于“基因工程药物平台、结合疫苗技术平台、发酵工程平台、细胞培养技术平台和多联多价疫苗技术平台”五个技术平台建设同步进行。

“不同平台可以互相促进,多个项目齐头并进,这样我们一共22个疫苗项目可以同时进行。”郑海发说。

此外,民海生物通过改进生产工艺来提升疫苗品质,通过严格的GMP管理保证质量水平,并且非常重视售后服务。因为冷链运输、注射方法的指导等售后服务也直接影响着疫苗的使用效果。

据知情人士透露,在即将发布的生物产业发展“十二五”规划中,国家在重点领域和主要任务中首先强调的便是“重点推动新型疫苗的研制和产业化”。

可以预见,即将实际参与市场竞争的民海生物将为国内疫苗行业带来新的活力。

一周技术点评

### 甘蔗渣 可做碳纤维材料

巴西科学家最近开发出一种新技术,可以将榨糖业产生的大量甘蔗渣废料转化为工业用途广泛的碳纤维材料。

巴西是全球蔗糖生产、出口大国,每年都会产生大量的蔗渣。目前巴西蔗渣再利用的主要方法是燃烧发电,但发电也无法处理如此多的蔗渣,这类废弃物的堆放造成不少环境问题。里约热内卢联邦大学一个研究团队基于这个问题研究开发了一项新技术,他们将蔗渣中的主要成分木质素提纯,然后用化学添加剂改变木质素的结构,让它变成碳纤维。碳纤维的强度可达钢铁的10倍,却比钢铁轻得多,并且延展性和弹性都更加优良,已广泛用于航空航天、汽车、石油乃至体育用品等行业。

专家点评

北京化工大学教授杜俊琪:

这个技术从理论上讲完全行得通。碳纤维在我国也早有运用,比如碳纤维自行车,强度高,又比较轻,还有碳纤维的钓鱼竿等制品。但是这样的碳纤维制品价格比较昂贵,碳纤维的自行车比较便宜的也要几千块,一般民众消费不起。碳纤维也运用到我国的航空航天上,例如,碳纤维广泛应用于天宫一号。这样的制品非常轻,肯定是有利于“上天”的。

一般的生物原料提纯后剩下的木质素就被当成废料直接烧掉了,还产生出许多含有二氧化硫的废气,既造成了浪费又污染环境。我国南方地区也生产甘蔗,目前我国将大量的蔗渣用来造纸。

巴西的科学家利用蔗渣来制造碳纤维就给我们提供了一种可以借鉴的思路。我国的科学家目前也在进行一种探索,就是在木质素上做文章,研究“三素分离”(纤维素、半纤维素、木质素)技术,这样将木质素制成产品,既做到了“废物利用”,又不会产生废气污染环境,可谓一举两得。(本报实习生李勤采访整理)

## 迪森股份欲破生物质能源“原料诅咒”

■李惠钰

一家出身于传统锅炉行业的民营企业,在向生物质能源转型的征途中迈出了重要一步。

目前,利用生物质成型燃料等新型清洁能源,为客户提供热能服务的广州迪森热能科技股份有限公司(以下简称“迪森股份”)成功登陆沪深两市,首发当日就上演了开门红,涨幅达32.62%。

《中国科学报》从证监会网站预先披露的招股说明书中获悉,迪森股份此次上市拟发行3488万股,募集资金将主要用于生物质成型燃料的扩产及配套的热能服务工程的建设。

长江证券分析师刘俊表示,随着各地禁煤政策的推行,将会有越来越多的燃煤和重油锅炉被更换为生物质燃料锅炉,按30%的替代市场测算,生物质燃料市场的年产值将超2000亿元,仅珠三角地区就将超过100亿元。

虽然具备千亿元潜力的巨大市场,但业内专家分析,迪森股份上市后还将面临原材料供应、成本上涨等各种风险,而这恰恰也是传统企业向新能源转型的重要考验。

成功之道:全产业链商业模式

比起风能和太阳能,生物质能源虽然红极一时却一直难以盈利,大多数企业不是倒闭就是转行。在这样的市场背景下,迪森股份却能坚持以生物质燃料为主业,并在逆境中上市,其成功之道耐人寻味。

其实,在2003年之前,迪森股份的主营业务与生物质燃料毫不搭边。经查阅公开资料发现,迪森股份在1993年创办之初,是以热能技术的研究开发为主,主要生产中心热水机设备,并在2003年实现海外上市。

不过,也正是基于多年在热能领域中积累的技术经验,迪森股份才能顺利撬开生物质能源转型的成功之门。

在采访中了解到,迪森股份的主打产品是生物质成型燃料,它是采用秸秆、木屑、甘蔗渣等农林废弃物为原料,在常温下经过粉碎、烘干、混合、挤压等工艺流程,制成颗粒状、棒状、块状等清洁燃料。这种燃料在迪森股份专门研制开发的生物质锅炉中能够直接燃烧,可以有效替代煤、油、天然气等传统化石能源。

“他们是以一种完全市场化的模式来运作生物质能源这一产业,在该产业刚刚起步阶段,迪

森股份就建立了从原料收集、生产、应用的整个产业链。”与迪森股份有过多次接触的中国科学院广州能源研究所科技处副处长姜洋说。

为了提高市场占有率,迪森股份还独创了一种“能源+设备+服务”的全产业链商业模式。根据客户需求,迪森股份不仅向客户销售热力和燃料,还提供热能运营管理的全套服务,而且客户所需的热能运行装置也由公司投资购置。

“这种垫资型商业模式对客户来说,不用承担投资风险,且运营成本更低,有动力与公司长期合作。”在刘俊看来,这种创新的商业模式有利于公司于迅速拓展市场。

不过,生物质燃料要想规模化发展,稳定、充足的原料供应是必要前提。随着全国生物质燃料市场规模的扩大,“供应链危机”也在考验着各大燃料生产厂家。

迪森股份在预先披露的招股书中也曾公开表示,公司上市后很有可能面临原材料采购的风险。

原料风险

实际上,我国并不缺乏农林废弃物资源。根据《可再生能源中长期发展规划》统计,林业枝桠和林业废弃物年可获得量约9亿吨,其中3亿吨可作为原料使用,折合标准煤约2亿吨;根据《“十二五”农作物秸秆综合利用实施方案》中的数据,2010年全国秸秆资源量约8.4亿吨,可收集资源量约7亿吨,其中3亿吨可作为原料使用,折合标准煤约1.5亿吨。

公开数据显示,截至2011年底,迪森股份生物质成型燃料年产能达31万吨,而公司已签合同约定的年消耗生物质成型燃料保底量为42.01万吨。照此推算,公司的产能已经不能满足业务发展的需要,亟须扩大原料采购和生产规模。

根据公司规划,本次发行的募集资金将投向“太仓生物质成型燃料产业化工程建设”和“广州生物质成型燃料产业化工程技术改造”两个项目。这两个项目达产后,迪森股份生物质成型燃料产能将增加20万吨/年,产能提升近70%。

不过,尽管迪森股份在原材料富集地区建立了生产基地,但由于生物质资源季节性、分布较为分散,大规模集中利用难度高,而且还有可能因为自然灾害而导致原材料产量大幅下降。因此,公司也不得不考虑原材料供应

所带来的巨大风险。

姜洋对此表示,要想保证原料供应满足生产需求,企业首先应该在原料加工和产品应用两方面加强自主创新。

“目前,迪森股份研制的生物质锅炉并不是对所有的生物质燃料都适用,所以,企业要在原料加工和应用方面加大研发力度,使锅炉能更广泛地应用到不同的燃料。”姜洋说。

当前,许多生物质燃料在加工过程当中,由于原料特性的不同,现有的加工水平和技术不能够完全满足产品的需求。因此,姜洋建议企业还应该在原料加工环节加强技术攻关,使不同的原料都能够加工生产,这样才能有效缓解原料收购带来的成本压力。

另外,在姜洋看来,原料生产加工的工厂要设定在一定的规模之内。如果原料收购半径太大,运输成本就会增加。另外,如果收购的原料过多,导致供大于求,也会造成原料成本的上升。

姜洋分析,迪森股份上市后,在原料上还会不断遇到价格风险,这就需要企业在工厂选址和市场选择方面,提前做更多的调研工作,尽量在能源需求紧张,政策执行较透明的地区建立生产基地。



生物质成型燃料

图片来源:猎图网

■资讯

### 34家生物、化学医药企业受益于财政专项补贴

本报讯 2012年蛋白类生物药、通用名化学药项目拟支持名单日前出炉,根据最新名单,此次共34家企业项目获支持,其中,涉及上市公司包括亚宝药业、美罗药业、上海医药、健康元等。

工业和信息化部消费品司医药处处长王学恭此前介绍表示,今年推出蛋白类生物药和疫苗发展专项、通用名化学药发展专项支持相关产业发展。其中蛋白类生物药和疫苗发展专项主要支持生物技术药物产品产业化和相关生产设备、耗材等配套产品产业化。

其中瞄准重大疾病、紧缺临床需求的一批新药产业化和疫苗国际化是专项主要支持重点。此次公布的名单来看,多家上市公司项目将获专项支持,其中华北制药更有抗体药物中试基地建设、重组人血蛋白无血清培养基添加剂产业化两个项目入围。其他获支持生物药项目则包括天士力(生物一类新药注射用充足人尿激酶原产业化)、海正药业(年产320万抗体药物安百诺产业化)、联邦制药(重组人胰岛素高技术产业化示范工程)等。(黄明明)

### 药明康德拟在武汉打造中西部最大医药研发基地

本报讯 亚洲第一大新药研发外包企业药明康德日前表示,公司投资巨资在武汉建设的研发中心将在今年竣工,有望成为中西部规模最大的医药研发基地。

今年2月,药明康德在武汉成立新药开发公司,主要负责为国内外制药公司提供药物设计、合成、结构优化、分析检测等全方位的新药研发服务。

据介绍,总面积达4万平方米的研发中心建成后,将可容纳2000名科研人员。

“武汉研发基地是药明康德建立中西部基地战略的核心。”药明康德合成化学副总裁董超表示,药明康德的进驻,将填补中部地区大规模药物研发外包领域的空白,并可与辉瑞武汉研发中心、武汉生物技术研究院等一起,充分挖掘中部生物医药产业的巨大潜力。

药明康德是中国首家在海外上市医药研发服务公司,总部位于上海。目前,公司在全球九大城市拥有研发及生产基地,为800多家客户提供研发服务。2011年,公司销售额突破4亿美元。(郭康)

### 内蒙古首条纤维植物生物质油生产线出油

本报讯 近日,赤峰市阿鲁科尔沁旗年产50万吨内蒙古先进生物燃料项目一期工程竣工,内蒙古首条纤维植物生物质油生产线出油。这条生产线与2008年在包头稀土高新区投产的我国第一条10万吨生物质柴油生产线相比,工艺和方法更为先进。

据专家介绍,与我国第一条10万吨生物质柴油生产线以山桃、山杏、餐饮业废油、动物油等非粮油脂为原料不同,这条生产线将赤峰地区的沙柳、柠条和秸秆剩余物等纤维植物的农林剩余物作为主要原料,生产汽油、柴油和煤油及系列生物基产品。这种生物质油不仅价格低、燃烧效率高、无污染而且原料资源可以再生。

据了解,内蒙古生物质能资源储量居全国之首。农作物秸秆产量大、保存困难,许多地区到收获季节将不及利用的秸秆焚烧,不仅浪费而且造成了严重的环境污染。生物质液化油在我国是一项开创性的全新技术,从根本上解决对石油的依赖,生产过程中的副产品还能直接作为肥料改善土壤环境,促进农民增收。(郭康)

### 低聚木糖深加工 入选山东省创新项目

本报讯 日前,山东丰源煤股份有限公司低聚木糖深加工项目入选2012年山东省第一批技术创新项目计划。

据介绍,该项目研发总投资为1000万元,主要以秸秆为原料,以通达公司煤矸石发电和蒸汽为动力,采用汽蒸爆破和固态发酵技术,对农作物秸秆进行生物处理,生产低聚木糖;生产低聚木糖后的浆渣用来生产高强度瓦楞纸,废渣用来生产复合肥。前一道工序的下脚料成为后一道工序的原料,从而实现了农作物秸秆的全利用。同时,整个过程中的水经处理后输送到申丰水泥集团被重新利用,解决了中科生态循环用水的后顾之忧。(王庆)

### 植物病原真菌致病机制研究取得新进展

本报讯 近日,中国科学院植物研究所研究员田世平带领的研究小组,利用双向凝胶电泳结合MALDI-TOF/TOF质谱分析技术,发现灰霉菌菌在不同环境pH值条件下胞外分泌组有显著差异,共鉴定出47个差异蛋白点,对应21个不同的胞外蛋白。

同时,研究发现其在pH4条件下,灰霉菌菌倾向于分泌更多的蛋白酶类,而在pH6条件下与细胞壁降解相关的酶类被诱导表达。实时定量PCR的分析结果表明,绝大部分差异蛋白的表达调控发生在转录水平上。

灰霉菌菌能引起世界上200余种植物发生病害,每年造成巨大的经济损失。该病菌不仅寄主范围广,而且能侵染寄主植物的果实、花器、茎秆、叶片等不同组织。研究灰霉菌菌的致病机制,对预防和控制灰霉菌病的发生具有重要意义。

上述研究成果表明,灰霉菌菌可以通过调节分泌蛋白表达谱来响应环境pH值(包括寄主组织pH值)的变化,这为揭示灰霉菌菌在不同寄主和组织上复杂的侵染机制提供了重要依据。相关研究成果近期在线发表在國際著名学术期刊Journal of Proteome Research上。(李木子)