

海正辉瑞制药有限公司成立

原料药企意在“借船升级”

■本报见习记者 王庆

紧随先声药业之后,又一家本土药企与国际巨头“联姻”。近日,海正药业与辉瑞公司合资组建的海正辉瑞制药有限公司正式成立。据业内人士分析,海正此举意在突破低端高污染的原料药之困,借助辉瑞这艘“大船”升级。希望借助强势外企的研发、管理和海外销售渠道优势,是当今身处尴尬境地的原料药企业的战略升级之路。

产业链低端之困

据 2012 年半年报数据显示,报告期内海正药业 1.78 亿元的营业利润位列浙江原料药企第一军团。

转型或是海正药业这一老牌原料药企不得已的选择。

生物谷(BIOONGROUP)创始人、中国医药产业技术联盟专家委员会委员张发宝表示,尽管海正的产品获得了海外市场的认可,但原料药处于产业链的低端,附加值也比较低。

“浙江原料药出口企业现在活得都不轻松,很多终于意识到了转型的紧迫性。”海正一位高管曾如此表示。

而环保的压力也正逐年逼近。环保部今年年初的公告显示,海正药业被查出“外排废水 C O D 超标排放,电缆沟积存高浓度污水;抗生素菌渣等危险废物擅自出售给无资质的企业;与环保部门联网的在线监测数据弄虚作假”等问题。

“生产原料药的污染确实比较严重,在中国经济转型的大背景下,原料药企业向制剂生产商转型是必然趋势。”一位不愿透露姓名的分析师表示。

仿制药市场的诱惑

至于为何向品牌仿制药企转型,则与目前行业的大背景息息相关:据统计,今年会陆续



药厂污染

图片来源:新华网

有 1390 亿美元的品牌药品失去专利保护。有评论认为,众多明星专利药到期,对仿制药企业来讲,实为重大利好。

海正若想短时间内提升能力转型为品牌仿制药企,寻求合作是符合企业发展逻辑的。

据张发宝分析:“虽然海正可以和国有企业合作,但国有企业往往是大而不强,属于粗放型企业,可以带来销售额的提高,但无法使海正有效实现产业升级,而作为国际巨头的辉瑞有这个实力。”

中投顾问医药行业研究员许玲妮向《中国科学报》记者表示:海正看中的是辉瑞强大的国际品牌优势、专利产品以及营销能力。

“相较于国外医药公司,作为全国药企十强的海正在研发新药和管理上仍‘心有余而力不足’,恰逢其有从原料药厂向品牌仿制药厂

转型的意图,与辉瑞合作就成了‘水到渠成’的事,并可以通过辉瑞的全球营销网络,快速进入国际市场。”许玲妮说。

国内企业借助与外资公司合作开发国际市场曾被形象地比喻为“借船出海”,而张发宝认为,在拓展原料药海外市场层面,海正没有必要借助辉瑞,而在品牌仿制药方面,现在就谈及进军海外市场还为时尚早,一段时期内海正的主要意图在于“借船升级”。

此外,海正此次与辉瑞的合作可谓深思熟虑。

张发宝表示,以前国内企业和外资企业合作时,绝大部分是没有真正话语权的,即便中方是大股东,但实际经营管理权也在外资手中,而海正此次有其深层考虑,不想丧失主动权,既要控股又要参与管理。

牡蛎全基因组揭示海洋生物逆境适应机制

■郭康



在海洋生物对逆境的适应机制研究方面,牡蛎具有重要科学价值。

图片来源:昵图网

盐度、露空、重金属和海区常见病原等具有很强的抵抗力。研究人员结合基因组和转录组信息,发现一系列与牡蛎强抗逆能力相关的基因发生了明显扩张,比如热激蛋白 70 基因(heat shock protein 70, HSP70)的数目高达 88 个,接近海葵等其他各类代表物种均值的 5 倍,这很可能是牡蛎能够在潮间带高达 49 ℃甚至更高的温度下仍能维持细胞内稳态平衡,从而保持生存的主要原因。凋亡抑制蛋白基因(inhibitors of apoptosis pro-

teins, IAP)的数目为 48 个,接近海葵等其他各类物种均值的 9 倍,这表明牡蛎可能具有复杂的抗凋亡系统,从而使其能够在离水、露空等复杂多变的环境下长期生存。在外壳生物矿化形成机制的研究中,研究人员发现多种不同的蛋白参与了贝壳复杂的组装和修饰,其中涉及血细胞及外来体的参与,并且大部分贝壳蛋白是非分泌性蛋白,这表明贝壳的生物矿化机制远比当前人们的认识要复杂得多。

贵州百灵与济南百诺签订技术转让合同

本报讯(记者龙九尊)贵州百灵企业集团制药股份有限公司(以下简称贵州百灵)日前发布公告称,贵州百灵已与济南百诺医药科技开发有限公司(以下简称济南百诺)就治疗失眠的化药 3 类“美乐托宁原料及缓释片”项目临床批件技术签订技术转让合同。

按照合同,济南百诺将其拥有的“美乐托宁原料及缓释片”转让给贵州百灵,内容包括临床

批件及该品种相关的生产、开发全部权利。贵州百灵向济南百诺支付技术转让费 750 万元。

据悉,该品种临床前研究工作由济南百诺负责,临床试验及申报生产工作由贵州百灵负责,济南百诺配合贵州百灵完成上述工作,使研制药品的工艺、质量及稳定性达到《药品注册管理办法》的技术要求。新药证书为双方共有,各执一份,济南百诺仅享有新药

证书的署名权;生产批件及其他所有权利归贵州百灵所有。

贵州百灵方面称,该技术转让合同的履行将丰富公司的产品结构,对上市公司的战略布局起积极作用。不过,贵州百灵表示,美乐托宁原料及缓释片还需要进行临床实验,存在临床试验不能通过以及存在不能获得《新药证书》和《药品生产批件》的可能性风险。

■资讯

华大基因收购美国基因测序公司

本报讯 美国基因测序公司 Complete Genomics Inc (GNOM)近日宣布,已同意接受华大基因科技有限公司(BGI-Shenzhen)价值 1.18 亿美元的收购要约,其长达三个月的战略评估进程由此宣告结束。

华大基因提出的每股 3.15 美元的收购报价较 Complete Genomics 股票上周五收盘价溢价 18%。

Complete Genomics 表示,预计此项交易将于明年年初完成,在交易完成后,该公司还将获得华大基因提供的至多 3000 万美元的过渡融资。

由于面临 Life Technologies (LIFE) 与 Illumina Inc (ILMN)等规模较大的对手的竞争,加上美国国立卫生研究院(NIH)削减对基础科学研究的资助,Complete Genomics 与 Pacific Biosciences (PACB)等规模较小的基因测序公司正面临困境。今年 6 月,这家总部位于加州 Mountain View 的公司宣布正在探索战略选择,包括出售公司的可能性,并计划裁员 55 人,相当于其员工总数的大约 20%,以削减成本。

Complete Genomics 表示,与华大基因的交易已获得其董事会的一致批准。交易完成后,该公司将继续作为一项独立业务运营,并将保留其在加州的总部。(黄明明)

生命科技公司中国基地竣工

本报讯 生命科技公司(Life Technologies)近日宣布其最先进的制造基地在北京竣工。该基地将生产最尖端的 DNA 检测产品,帮助中国的法医鉴定实验室和执法部门以更经济的成本打击犯罪。

在中国生产的 DNA 检测试剂盒,包括生命科技公司最新发布的 GlobalFiler,将让中国的法医鉴定实验室快速采用全球领先的人类身份识别(HID)技术。

“随着我们在中国不断扩大运营规模和推出新的产品,中国市场将继续成为生命科技公司实现增长的关键市场。”生命科技公司董事长兼首席执行官卢瑞格说,“中国科技部的政策显示,生物产业是中国的战略新兴产业,而我们在中国投资这项尖端的生产设施是我们致力于以更广泛的新产品及技术支持中国法医鉴定合作伙伴的又一例证。”

中国建成全球最大的 DNA 数据库之一,生命科技公司为此提供了强大的支持。400 多个犯罪调查实验室已经参与了数据库建设项目,共计采集犯罪嫌疑人的 DNA 样本多达 1500 万份。在公安部的领导下,中国已经成为将 DNA 检测作为打击犯罪的主要工具的领先国家。(李木子)

福建省农科院助力台商发展生物农药

本报讯 近日,福建省农科院与台资企业兴农药业(中国)有限公司签订枯草芽孢杆菌技术许可协议,授权对方在中国大陆地区使用、实施制造及将本产品商品化,据悉,该技术将主要应用于生物农药等方面的生产与研制。

近年来,福建省农科院以研究员刘波博士为首席专家的科技创新团队对芽孢杆菌已开展了一系列深入系统的研究,建立了芽孢杆菌资源库、芽孢杆菌分类体系,开发了生物农药、生物肥料、生物降污、生物保鲜等农业生物药物产品,4 项科研成果获得省科学技术奖。

此次省农科院转让给台湾兴农药业有限公司的枯草芽孢杆菌微生物菌株,是该院首次向台湾企业转让科研成果。兴农药业公司此次引进枯草芽孢杆菌微生物菌株及培养繁殖配方及技术,欲将该技术转化应用于杀菌剂等生物农药的生产与研制。该技术克服了传统化学农药污染环境、危害人畜、易产生抗性等优点,利用了生物农药具有选择性强、安全、原料简单等优点。(黄明明)

湖南数家生物柴油企业恢复生产

本报讯 据今年 6 月农业部发布的最新《饲料原料目录》显示,泔水油等废弃油脂不再位列其中。该目录自明年 1 月 1 日起施行。这一利好消息,让停产多年的湖南数家生物柴油企业准备恢复生产。

其中,天泽能源集团旗下的湖南天泽生物能源股份有限公司和湖南天源生物清洁能源有限公司已于今年 5 月恢复生产。停产近 3 年的益阳海纳百川将于明年春节前后恢复生产。(李木子)

河北最大沼气发电项目落户安平

本报讯 为加强资源综合利用,推进禽畜粪便等污染物的循环利用,河北裕丰京安养殖有限公司将投资 9615 万元建设河北省单体最大的沼气发电项目。该项目将一年出栏 20 万头猪产生的粪污经过沼气发电综合治理,能产生 2 兆瓦电能。

据悉,该项目位于衡水安平县城东的河北裕丰京安公司,可收集存储京安养殖有限公司及全县规模禽畜养殖企业所产生的禽畜粪污。粪污通过罐车运至项目所在地,利用厌氧发酵技术,将畜禽粪污变为清洁能源沼气进行综合利用。同时,在厌氧发酵过程中产生的沼液、沼渣直接生成有机肥用于农业生产。

项目实施后,预计年利用养殖粪便 75153 吨,尿液及冲洗水 167024 吨,可产生沼气 657 万立方米,实现发电 1494 万千瓦小时,除为养殖场、饲料加工厂等养殖链条提供用电外,剩余电量将直接并入安平县电网以减少供电压力。

据介绍,该项目已列入河北省政府“十二五”节能减排目标任务重点工作节能减排工程,计划近期开始施工,并于 2013 年完工。(王庆)

投资 26.7 亿元的生物燃油项目 落户河北威县

本报讯 近日,由河北晟宇生物柴油有限公司投资建设生物燃油项目落户河北威县经济开发区。

据了解,该项目属国家高新技术推广项目,固定资产投资 26.7 亿元,建筑面积 24.6 万平方米。

项目利用农作物秸秆、植物枝叶和沉积重质渣油、废沥青、废旧轮胎等,通过生物石油烷基合酶多氢转因子工艺生产柴油、乙醇、航空煤油,是继水能、太阳能、风能之后又一新型能源,在生产生物燃油的同时,还可实现多种副产品,实现了无废弃、绿色环保加工。(郭康)

细菌自我防御新机制：可抵御抗生素

近日,丹麦和英国的研究人员通过 X 射线分析了大肠杆菌中 ReIB2E2 这个毒素-反毒素复合体的晶体结构,发现了细菌控制细胞内毒素的自我防御新机制。

这种新机制是:致病细菌产出毒素导致滞留细胞产生,进一步进入冬眠状态。在冬眠期,细菌会持续调控毒素的含量,以维持冬眠状态,抵御抗生素。(李勤)

浙江大学林辉:

丹麦和英国研究者这项研究主要是为了揭示一种能够诱导细菌发生程序性细胞死亡的系统的发生机制。细胞程序性死亡或称细胞凋亡是指细胞遵循自身基因有序调控的主动自杀过程。越来越多的研究发现,除了多细胞真核生物,低等的单细胞原核生物在不良条件下,也会主动地进行生长抑制甚至死亡,以维持整个菌群家族的生存。可以这么说,在这些常常有着数以万计个成员的细菌家族里,在受到外敌入侵或者食物资源不足的情况下,家族就会自发启动死亡程序牺牲大部分成员以达到让血统得以延续的目的。

在正常条件下,毒素与抗毒素系统(TA)在细菌体内维持着一种动态平衡,不会对细菌产生任何威胁作用。但是,TA 系统可以说是一颗定时炸弹,稳定的毒素是弹药,而定时器就是不稳定的抗毒素,一旦毒素与抗毒素之间的动态平衡被打破,炸弹就会爆炸。该项报道中的 ReIB 系统在细菌中属于 II 型 TA 系统,其中共表达基因中的 reIB 基因和 reIE 基因分别编码 ReIB 抗毒素蛋白和 ReIE 毒素蛋白。ReIE 毒素蛋白能对细菌产生杀害作用,ReIB 蛋白可以作为解药,有趣的是,在这种 TA 系统中,reIB 共表达基因受到 ReIB:ReIE 比例的调控,但事实上,只有 ReIB 蛋白含有 DNA 结合域。此外,单纯的 ReIB 蛋白对基因的结合能力很弱,加入 ReIE 使 ReIB:ReIE 的比例大于 2:1 可以急剧提高 ReIB 蛋白对基因的结合能力。但当 ReIE 浓度太高时,ReIB 蛋白的 DNA 结合能力又会减弱甚至丧失。

那么,到底要多少 ReIE 蛋白才能让 ReIB 从 DNA 释放下来呢?ReIE 和 ReIB 到底如何调控这种基因转录的进行呢?这两个问题的解决便是这项研究的主要目的。该项目研究最终告诉了我们 ReIE 与 ReIB 的 DNA 结合域的空间排列,为 ReIBE TA 系统的条件性协同现象提供了结构及机制基础。

很多不同作用类型的抗生素以及一些剧烈的外界刺激可以引发 TA 介导的程序性死亡导致细菌大量死亡。如能知道 TA 系统的具体作用方式,可以以 TA 系统作为抗生素的作用靶点来设计直接作用于染色体上自杀模块的新型抗生素。

目前所用抗生素的耐药性问题日趋严重,这项研究结果将是新型药物研究的重要理论基础,是解决临床上耐药性问题的关键突破口。