

## 公司故事

## 生物医疗器械企业如何“走出去”

## ——来自“纳通经验”的启示

■本报实习生 蔚立早

安永会计师事务所最近一份报告中指出:面对激烈的市场竞争,生物技术企业将超越国家的界限,国际化或将成为生物技术企业成熟与否的一个重要标志。

行业内也不乏成功者的示范。成立短短十几年的纳通医疗集团目前发展成为在全球拥有 20 余家子公司,2500 多位员工、年营业额达 5 亿美元,产品销售至 80 多个国家的骨科医疗器械企业。

数以千计的本土生物医疗器械企业正期待着能够获得进入国际市场“全球嘉年华”的入场门票,“纳通经验”或将带来一定启示。

## “五步走”国际化战略

纳通医疗集团副总裁王迎智介绍了纳通的国际化战略,大体可以将其总结为“五步走”。

“纳通做国际化实际只有四年,最开始的时候,和同行企业一样,只是简单地寻找代理合作伙伴,通过 B2B (Business To Business) 网站,通过商业性展会,通过骨科专业的学术会议,在其他国家尽量找到代理商,去销售我们的产品。”

王迎智认为,开拓国际市场的第二步是充分扶植代理商。“要做大量的市场活动,使代理商的份额和市场的覆盖更加充分。”

“第三步我们会在各国成熟市场建立办事处,之后会有本公司的员工,原则上是增加代理商的覆盖。”他进一步解释道,“如果原来是独家代理,会把它拆分掉;如果原来是非独家代理,可以在它不做的区域,找区域代理商,增加覆盖。”

王迎智强调了做大市场的本土化,这是纳通国际化战略的第四步,他表示:“本土品牌在本国是有优势的,因而我们会在本地建厂,或者在当地公司合资。”

最后则是品牌建立,王迎智首先指出了问题——贴有“Made in China”(中国制造)标签的中国产品不是很容易让欧美的患者和医生接受。“因此,我们还会并购一些欧美品牌,以外国的品牌销售到我的目标市场,纳通国际化的最后战略就是多品牌化。”

## 两种模式需取舍

“先易后难”和“先难后易”是王迎智为医疗器械企业总结的两种典型国际化模式。

“

数以千计的本土生物医疗器械企业正期待着能够获得进入国际市场“全球嘉年华”的入场门票。

从“走出去”到“走进来”,字面上差之毫厘,却意味着两种迥异的思维角度。

“先易后难”的模式特点是小本起家,适合大多数中小医疗器械企业。先找与中国市场相似度比较高、对价格敏感的目标市场,此类国家工业生产较差,没有很强的竞争对手。

“比如说我们最常去的东南亚,”王迎智指出,“好处是比较容易积累国际经验,投入小,问题少;劣势是市场空间小,做不出太大的量来。还有去发达国家做的时候,仍需要一个二次学习的过程。”

而对于实力雄厚的大企业,王迎智给出了“先难后易”的模式,重在塑造品牌。首先在发达国家塑造品牌,创立品牌的优势之后,转向发展中国家的市场扩展品牌。

对此,王迎智作了一个巧妙的比拟:“就像下棋的时候先找高水平选手,自己的水平提高也会更快。”

同时,他还透露:“优势很清楚,如果取得成功的话,有利于提高品牌形象。另外,在核心的欧美国家里塑造了品牌之后,可以把中国制造和中国品牌隐含的负面效果减少;再者,在发达国家可以很快有销量,很快确立在全球市场的地位。”

然而,“先难后易”的品牌塑造模式其实也是一条光明的荆棘路。王迎智表



图片来源:昵图网

达了他的忧虑:“欧美人总有中国品牌低质低价的老观念,而消费者对产品质量要求较高,加上本土竞争激烈,因此,塑造品牌的成本很高,这可能导致这个企业在国际化过程中,它的发展效率比较低,利润低。”

王迎智还补充谈到并购外国企业时遇到的问题,东西方文化和价值体系本身有很大的冲突,决策层往往缺乏国际化生存的经验,也缺乏对并购公司法律的了解,缺乏有丰富经验的执行团队。

“很多正确的决策到了国外执行不了,你在中国觉得挺有道理,到那里执行不下去,这是同行企业在做国际化的时候需要考虑的问题。”

## 换位思考

曾有业内人士抛出“国外政府需要什么样的中国企业走进来”这样的疑问,对此,王迎智以纳通国际化过程中的实际案例作了解答。

在印度邻国斯里兰卡,大量充斥印度医疗器械产品,价格仅为中国产品的 1/4。纳通经过调研发现,由于当地医疗水平较落后,对产品售前和售后的服务

需求很高,于是通过请中国医生进行手术技术培训的方式,使其对医生技术的依赖最终转化为对产品销售的依赖。

“我们短时间内争取到了这个国家的脊柱内固定手术医生,他们做手术中用的大多是纳通医疗的产品,所以目前该国市场基本是纳通产品处于绝对优势。”

另外一个案例,是在中美美邻近美国的一个市场,被美国产品垄断,该国骨科医疗器械水平也较好,中国企业没有比较优势。恰逢该国刚进行总统选举,纳通找到一个合作伙伴,总统的专机由该合作伙伴提供,于是合资建厂,产品打当地国际。

“作为本土品牌,其价格比美国产品稍低,就垄断了当地所有政府采购。在没有比较优势的时候,要找到其他途径。”王迎智指出。

从“走出去”到“走进来”,字面上差之毫厘,却意味着两种迥异的思维角度。“从自身长处还不够,还要换位思考,充分分析其他国家的需求,他们本国的医疗器械经济发展到什么程度,他们需要我们提供什么,以及双方在供给和合作的过程中怎样获利。”王迎智给出了他的思考。

## 学术新声

自然微生物能生产的化学品种类很少,远不能满足生产能源、化工、材料和药物领域各种化学品的需求。另一方面,自然微生物即使能生产某些化学品,其产量也很低,不具备经济可行性。

如何拓展微生物细胞生产化学品的种类和如何提高细胞的生产效率是限制细胞工厂产业化的两个关键技术问题。

## 合成生物学促进微生物细胞工厂构建

■张学礼

## 生物制造瓶颈

石油资源是目前运输燃料和整个工业的基础。然而,石油资源是不可再生的,并且以其为基础的化工炼制是一个高能耗、高污染的过程。

而从另一个角度看,天然产物在药物开发方面有着广泛的应用,很多产物具有抗肿瘤、消炎、抗寄生虫、抗氧化抗衰老等功效,一直是新药来源的重要组成部分。

天然产物的生产目前主要从药用植物中直接提取分离。然而,植物生长周期长、产物含量低,导致这种生产方式对野生植物资源造成严重破坏。

如何以一种可持续、绿色清洁的方式生产燃料、大宗化学品和天然产物,对于保障社会经济可持续发展至关重要。

生物质是一种可再生的清洁能源。通过生物制造技术,生物质可以被转化为燃料、大宗化学品和天然产物,从而替代石油化工炼制和植物资源提取。生物制造的核心技术是构建高效的微生物细胞工厂,将生物原料转化为各种终端产品。

然而,自然微生物能生产的化学品种类很少,远不能满足生产能源、化工、材料和药物领域各种化学品的需求。另一方面,自然微生物即使能生产某些化学品,其产量也很低,不具备经济可行性。

如何拓展微生物细胞生产化学品的种类和如何提高细胞的生产效率是限制细胞工厂产业化的两个关键技术问题。

## 合成生物学助力

合成生物学技术的发展极大地提升了细胞工厂的构建能力。通过以下四个方面的改造,可以快速构建出生产各种化学品的高效细胞工厂:

最优合成途径的设计:生产目标化学品的合成途径可能不存在于单一生物中,通过计算机模拟设计,可以将不同的生化反应组装到一个细胞中,形成一条完整的合成途径。在此基础上,根据基因组代谢网络和调控网络模型,设计出目标化学品的最优合成途径,使其合成过程中能量供给充足、氧化还原平衡、碳代谢最大程度地流入产品合成。另一方面,自然界中可能不存在某步关键的生化反应,导致合成途径不能被打通。通过计算机模拟设计,可以人工合成出一个全新的蛋白,使其催化该步生化反应,从而进一步拓展化学品的合成种类。

合成途径的创建:目标产品合成途径由一系列生化反应及相关的编码基因组成,其中某些基因是外源生物的。传统的 PCR(聚合酶链式反应)扩增方法周期长,而且很多外源基因在宿主细胞中的表达及翻译效率很低。DNA 合成技术的发展很好地解决了这一问题。基于芯片的高通量、高保真 DNA 合成技术显著降低了合成时间、合成成本和错误率;单个酶的大量合成和高通量筛选相结合

另外,利用二氧化碳和钢厂废气为原料生产乙醇、脂肪醇等燃料的细胞工厂也被成功开发。在大宗化学品方面,科学家们成功开发出生产 C3(乳酸、聚乳酸、1,3-丙二醇、1,2-丙二醇、3-羟基丙酸、丙烯酸、丙氨酸)、C4(丁二酸、苹果酸、富马酸、1,4-丁二醇、异丁烯、丁二烯)、C5(异戊二烯、戊二胺、戊醇、木糖醇)和 C6(己二酸、葡萄糖、甘露糖)等化学品的细胞工厂,其中很多已实现产业化生产,并被进一步用于塑料、纤维、尼龙、橡胶等一系列终端产品的生产。

在天然产物方面,生产青蒿素、紫杉醇、银杏内酯、丹参酮、吗啡、白藜芦醇、莽草酸、番茄红素、虾青素、辅酶 Q10 等产物及其关键前体化合物的细胞工厂也被成功开发。

随着合成生物学各种新技术的不断发展,微生物细胞工厂的构建技术也将越发完善。其必将极大地推动石油化工制造和药物生产的产业升级,为人类社会的可持续发展作出巨大的贡献。

(作者系中国科学院天津工业生物技术研究所研究员)

## 资讯

## 北医健康产业园预计今年投入运营

本报讯 日前,北医健康产业园主体结构全面封顶,园区坐落于中关村生命科学园内,投资逾 20 亿元,预计 2013 年投入运营。

据了解,北医健康产业园源自北大,依托方正,是北大国际医院集团旗下战略发展企业之一。园区共占地 219 亩,总建筑面积 22 万平方米,绿化率 42%。

目前一期开发 17 万平方米,包括化学实验室、生物实验室、动物实验室、

中试平台等,所有实验室均由美国专业实验室设计公司设计,满足美国 FDA 认证的 GLP/cGMP 标准,可供不少于 200 家生物研发企业入驻,园区建成后,将弥补我国高端医药科研平台的空白。

除建设国际化高端实验室外,北医健康产业园立足行业发展,将生物医药研发领域中研发周期漫长、经费与临床研究资源相对紧张等核心难点作为重点突破对象,为生物医药研发服务产业开拓行之有效的新路径。(梦萌)

## 重庆两江新区打造西部生命科学园

本报讯 世界 500 强企业中国建筑股份有限公司近日与重庆两江新区签署协议,双方将合作打造“西部生命科学园”项目。

该项目投资 100 亿元,规划占地约 3 平方公里,将于 2013 年 6 月正式开工,2015 年 6 月一期建成投入运营。项目将借鉴并创新中国建筑股份有限公司与北京中关村集团合作打造的“中关村生命科学园”模式,大力发展生物

科技研发、医药生产、特色医疗服务、康复疗养休闲等产业。

按照两江新区的发展规划,生物医药产业是其重点打造的三大战略性新兴产业之一。新区将着力完成医疗器械产业集群、仿制药产业集群、医药研发服务外包产业集群、生物制药产业集群等重点产业布局,建成具有国际影响力的生物医药产业园示范基地。(郭康)

## 复星医药联手大连万春开发抗肿瘤新药

本报讯 复星医药日前宣布与大连万春生物技术有限公司(简称“大连万春”)合作设立合资公司——大连万春药业有限公司,共同开发抗肿瘤新药。

大连万春是一家由国家“千人计划”引进人才黄岚博士领衔的新药研发公司,拥有 1.1 类创新抗肿瘤药普那布林(Plinabulin)的中国权利,该项目在美国已由 Nereus 公司完成 II 期临床研究(非小细胞肺癌)。

大连万春药业有限公司成立后,下一步将在国内进行创新抗肿瘤药普那布林的临床申报、临床试验研究直至上市等工作。

据了解,复星医药将更加专注于制药领域核心研发创新能力的建设。复星医药集团董事长陈启宇向记者表示,医药业的未来属于生物技术,生物制药已成为全球制药领域争夺市场的制高点,目前全球市场生物药已达 1400 亿美元规模。(李木子)

## 前沿知识



图片来源:昵图网

## 巧用“食物钟”快速倒时差

估计很多人都听说过“生物钟”,但知道“食物钟”的人可能很少。生物钟以 24 小时为周期,掌管着生物的“觉醒”与“睡眠”节奏。它受光线的控制,其感受器分布在大脑交叉神经核的下丘脑中。生物钟有“基于光照的生物节律器”之称。

食物钟负责进食、消化和营养摄取,通常与生物钟同步,在白天和夜晚的运作程序几乎与生物钟相平行。大脑、胃和肝中都有感受器,可以接受食物传递的信号,被称为“食物相关的生物节律器”。

看起来生物钟似乎主导着食物钟,但实际上受食物的诱导,食物钟可以“反客为主”。人们早就知道生物钟蛋白 BMAL1,现在,来自美国旧金山加州大学和德国马普研究所的科

学家又发现食物钟蛋白 PKC  $\gamma$ ,并且弄清了食物钟可以“凌驾”于生物钟之上的原因。

这篇近日发表在《美国科学院院报》上的论文指出,原来 PKC  $\gamma$  可以结合 BMAL1 使其结构更稳定,然后共同结合在时钟蛋白上,促进周期基因和色素基因的节律性转录,由此产生食物钟特有的时钟效应。食物钟的这种奇妙特性可以让你快速倒时差!

北京与纽约之间横跨 12 个时区,倒时差通常需要一周左右。由于生物钟只能一天天地往前拨或向后拨,倒时差的速度如此之慢也就不足为奇了。假如你能耐得住饥饿,在旅行途中不吃不喝,然后在落地后大吃一顿,你只要 16 个小时就能把时差倒过来! (禾木编译)



细胞工厂操作系统

图片来源:百度图片