

生物产业投资的风险分散机制亟待建立

□本报记者 刘欢

生物产业以新技术开发应用为主,具有前期投入大、项目周期长、技术水平高、市场风险不确定等特点,是公认的资金、技术、智力密集型产业,投融资对生物产业的发展至关重要。近日,记者就生物产业投融资的相关问题采访了中国科学技术发展战略研究院科技投资研究所副所长郭戎。

《中国生物产业》:资金短缺、融资渠道不畅是我国生物产业发展的一大制约因素,对此您怎么看?

郭戎:生物产业与人们的生命和健康息息相关,投资该领域的风险也要大于其他领域,目前,生物技术企业融资难是一个世界性难题,而我国的生物产业发展还处于起步阶段,在融资方面相比于发达国家要面对更为严峻的现实。生物产业的投融资是非常专业的,在国外有专门的细分的生物投资的研究方向,国内现在还没有分得这么细。

我国生物产业的发展还远未达到成熟期,现在政府主要针对基础研究提供稳定的支持,但基础研究产出的成果还需要一整套的机制加以传播,在达到一定的量级之后不断循环,慢慢形成足以支撑整个产业发展的规模。

《中国生物产业》:在目前的金融格局下,我国生物产业投融资的情况如何?

郭戎:中国目前大的金融格局是以银行为主,资本市场为辅。尽管近几年来资本市场的作用在逐渐加大,风险投资业也日渐活跃,但不管是银行、资本市场还是风险投资,资金进入的阶段主要还是后端,投资的企业主要是赢利模式相对比较确定、可以实现产业化并能够提供硬资产的企业。

而对前端的企业来说,资金投入以后,如何识别其中的风险,如何与其知识产权进行对价是非常重要的,但金融机构对其风险的识别能力是有限的。客观地讲,让单个金融机构去识别一个新兴产业的风险本来也是非常困难的。

在其他产业里,商业化的风险投资基金运作的期限一般在6到7年,很多情况下,不到这个期限的时候,基金就可以清盘了,投资人可以得到一个很好的投资回报。但对生物医药来说,7到8年的运作期限是不够的,一些基础的生物技术从实验室到产业化还可能要经历10年以上,有的甚至要20年或30年,这就导致没有一个融资机制可以支持它,银行支持不了,因为期限太长,不确定性太大。

说到无形资产,有些企业说自己有无形资产,而且确定能实现某种结果,其风险在于这个结果是否为社会所接受,是否能带来经济效益,但对于智力型密集的生物产业来说,有时候连这一步都达不到,先不问经济性,有用性可能都达不到,这是非常大的问题。

总体上,生物产业的投融资机制尚未完整地建立起来,投资期限不匹配,投资形式不匹配,风险容忍度也比较低。对于那些处于前端的生物技术企业来说,主要应以资本市场、风险投资这些股权投资模式与之相匹配,但我国的情况是银行占大头,还不足以支持。

《中国生物产业》:金融机构在投资生物产业的过程中应如何有效规避风险?

郭戎:生物产业的投融资有投资期限长、投入巨大的特点,因此,风险的分散机制就显得非常重要。一次性大规模的投入,是某一家金融机构无法完成的,甚至来讲,也是某一种金融形式无法完成的,这就需要一种风险分散机制,由多家金融机构共同承担投入,共同分担风险。

但在我国要想建立起这样的风险分散机制是比较困难的,因为各金融机构之间的谈判成本很高,目前尚未

看到在风险投资机构之间、风险投资机构与银行之间、风险投资机构与资本市场之间形成有效的风险分散机制。

另外,从时间的角度来说,任何一种投资都不能无限等待。风险投资基金就那么几年,在这个市场里应当有一个接力棒制度,在企业发展的各个阶段有不同的投资进入,一棒一棒接下去,这样,前一个基金就可以退出,可以给投资者一个交代,第二棒再让别人去做,这是从时间上来分散风险。

上面所讲的横向与纵向的风险分散机制对于生物产业的发展是非常重要的,但这个机制的形成还有漫长的路要走。

《中国生物产业》:政府投入在生物产业的发展中扮演怎样的角色?

郭戎:一方面,政府主要针对基础研究提供稳定的支持,在我国,生物产业种子期长期以来是由政府拨款支持的,如国家自然科学基金、国家攻关计划、“863”计划、“973”计划、火炬计划以及各省市级的创新基金等。

另一方面,政府为更好地吸引社会投资,设立引导基金、母子基金等创投基金,通过基金的杠杆作用,放大投资效果。在这种模式下,需要明确的是政府在整个基金管理中扮演什么角色,是决策者、参与者还是管理者,在

一次性大规模的投入,是某一家金融机构无法完成的,甚至来讲,也是某一种金融形式无法完成的,这就需要一种风险分散机制,由多家金融机构共同承担投入,共同分担风险。

社会资本进入之后是否能够按照政府的意愿以及原来设定的目标去行为,运作过程中有很多具体的问题需要协调。

生物领域的投融资是非常专业的,应由专业的投资团队和管理团队来运作,像美国硅谷专门从事生物产



▲郭戎 经济学博士,中国科学技术发展战略研究院科技投资研究所副所长。主要研究方向:科技与金融结合,支持科技(产业化)的金融政策与工具,创业投资、科技投入等方面。

业领域投资的基金,每年都会发布全球的生物领域投资指南,基金本身要作非常深入的研究。政府也担负有培养专业化投资团队的责任,在某些领域,市场上的资金是不敢尝试的,这时候政府的资金就要去试,并在具体的投资实践中培养出专业化的团队。

美国能源部发布藻类生物燃料技术路线图 2400 万美元资助藻类生物燃料研究

据美国能源部网站消息,美国能源部6月底发布《美国藻类生物燃料技术路线图》,该路线图将用于指导藻类生物燃料领域未来的工作和投资。

尽管藻类生物燃料具有巨大的潜



力,但要想实现商业化,还有很多技术和经济挑战需要应对。为确认这些障碍,并指导相关研究和发展活动,美国能源部召集成立了国家藻类生物燃料技术路线图工作组,工作组由来自全国的200多位专家和相关人士组成。该工作组于2009年6月发布报告草案,并接受公众评议。此次发布的最终版路线图反映了接收到的各界真实的建议与意见。

与此同时,美国能源部宣布向三个研究团队提供2400万美元的资助,以解决藻类生物燃料商业化生产中的关键问题。项目预计持续3年时间。

被资助的研究团队包括来自全美国范围内的学术界、国家实验室和私人企业的合作者,扩展了美国能源部在藻类生物燃料领域的合作者的地理范围以及技术能力。多样化的组合将有助于加速发展在经济上和環境上都具有可持续特征的藻类生物燃料,实

现大幅增加低成本、高质量藻类生物燃料产量的目标。

美国能源部一直致力于激发国内生物产业的创造力,并借此创造新的就业机会,该选择将支持清洁、可持续交通部门的发展。发展成本有效的可再生燃料是美国政府降低温室气体排放、实现能源独立战略中的关键组成部分。

“合作的重点在于那些面对发展可再生能源中关键挑战的公共、私人以及学术部门中的创造性力量。”美国能源部能源效率与可再生能源办公室副主任Cathy Zoi说,“美国必须寻找有效的方式,以加快发展先进的藻类以及其他可再生生物燃料,从而降低对外石油资源的需求。”

受资助的三个财团是:

1.可持续微藻生物燃料团队(亚利桑那州Mesa):由亚利桑那州立大学领导,这个团队将集中测试藻类生

物燃料作为石油基燃料替代的可接受性。任务包括研究海藻到燃料和产品的生物化学转化过程,以及分析藻类燃料和燃料中间体的物理化学性质。(能源部资助600万美元。)

2.微藻生物燃料商业化团队(加利福尼亚州San Diego):由加州大学领衔,这个团队将集中开发作为健全生物燃料原料的藻类。任务包括研究藻类作物保护的新方法、藻类营养运用和回收,以及开发基因工具。(能源部资助900万美元。)

3.Cellana团队(夏威夷州Kailua-Kona):由Cellana公司领衔,这个团队将试验在海水中生长的微藻以及大规模燃料生产。任务包括将新的藻类收获技术与中试规模的培养测试设备一体化,并开发水产养殖产业中用作动物饲料的海洋微藻。(能源部资助900万美元。)

(刘欢/编译)

长链二元酸专利争夺战

(上接B1版)

徐新明认为,尽管双方都拥有专利,但是如果凯赛要使用、实施这个专利,可能还需要依赖微生物所的授权。否则可能会有侵权的行为发生。

“因为新专利有可能从属于老专利,而不可能是老专利从属于新专利”。

著名专利代理机构中科专利商标代理有限公司董事、专利代理人程金山的看法基本相同。他说,案例中的两项专利涉及到基础和改进专利之间的关系。

程金山说,在这种情况下,很可能是凯赛的专利的实施行为侵犯了瀚霖受让专利的权利,尽管也不能排除瀚霖因为实施了落入凯赛专利的保护范围内的技术方案而侵犯凯赛专利的专利权的可能性。

孔祥彪律师认为,在专利侵权问题上,如果两个专利之间有实质性的区别,则主要是看专利的实际使用情况,是否存在企业在生产过程中以自己的专利为幌子,实际使用的却是别人的专利。

清华大学法学院知识产权教授崔国斌分析说,如果两家企业生产同样的产品,而两家企业的专利都有效的话,那么两家公司都不能生产。作为解决方法,两家公司可以达成一个交叉许可,这在《专利法》中可以找到法律依据。

据了解,《专利法》第五十一条有如下规定:一项取得专利权的发明或者实用新型比前已经取得专利权的发明或者实用新型具有显著经济意义的重大技术进步,其实施又有赖于前一发明或者实用新型的实施的,国务院专利行政部门根据前一专利权人的申请,可以给予实施前一发明或者实用新型的强制许可。在依照前款规定给予实施强制许可的情形下,国务院专利行政部门根据前一专利权人的申请,也可以给予实施后一发明或者实用新型的强制许可。

山东瀚霖向国家知识产权局复审委员会提起上海凯赛专利无效宣告请求能否成功?孔祥彪律师分析说,专利无效的情况比较复杂,有多种情形都

可以导致被授权的专利最终无效。理论上,一般主要从专利不符合三性入手,但收集对比资料和有关证据的要求及成本相当高,实践中,由于专利申请文件的质量对专利权的影响绝对关键,在专利申请文件中找破绽往往是真正有经验的律师千百方百计寻找的突破口。

在专利侵权问题上,如果两个专利之间有实质性的区别,则主要是看专利的实际使用情况,是否存在企业在生产过程中以自己的专利为幌子,实际使用的却是别人的专利。

不要只在“专利”上结合

这只是一个典型的案例。随着生物技术被列为我国的科技发展战略重点、生物产业被列为战略性新兴产业、国内生物技术发明专利申请、授权数量迅速上升。

国家知识产权局发布的《2009年

中国知识产权保护状况》报告显示,在生物技术领域,仅仅在植物新品种保护方面,2009年,农业部受理国内外品种权申请992件,较2008年868件增长了14%,创历史新高。

专家们表示,生物技术专利对生物产业的发展具有非常重大的意义。“生物技术产业前期投入巨大,开发周期长,风险大,社会经济价值也很大,有的甚至事关国计民生。如果没有专利保护,谁有动力进行投入呢?”程金山说。

值得关注的问题是,目前专利的申请主力仍然是高校和科研机构,企业所占比重并不大。这意味着,更多时候企业主要从科研机构中受让专利进行产业化,这也是目前国家大力提倡的产学研路径。

国家知识产权战略专家库专家曹津燕表示,专利转让时,权利所有人要考虑到他拥有的专利互相之间的冲突。“他应该对这项专利的许可范围或者权利将来是否会形成交叉自己心里有数。”

清华大学生命科学学院教授陈国强说,生物技术一般都和菌种有关,而菌种很容易偷窃,因而要做好相关的保护工作。企业在受让专利时,最好将“基础”和“改进”的专利都拿下,“要不然这个问题不好解决”。

程金山对记者说,科学家其实可以把专利申请交给专业的专利代理人来做。因为专利代理人不仅仅是技术的阐释者,还可能是技术的“半个发明人”乃至“再创造者”。他们可能察觉到科学家可能忽略却又具有重要价值的潜在内容,并且在经过委托人确认后将这些内容在他们撰写的专利申请文件中得到详尽、准确地表达。

专家们表示,最为重要的是企业在产学研结合中要增强自主创新能力,形成自己的竞争力,而不是仅依靠产学研在“专利”层面上展开合作。另一方面,营造良好的学术环境、商业环境、竞争环境极为重要,产学研的成功结合需要企业和科学家、企业家和企业家之间的诚信合作,在战略性新兴产业领域搞专利内耗,并不利于产业的整体发展。

国际动态

2009年生物燃料
占欧盟道路运输燃料的4%

EurObserv'ER于8月4日发布报告显示,2009年欧盟生物燃料总使用量为1210万吨油当量,占2009年欧盟道路运输燃料使用量3亿吨油当量的4%。EurObserv'ER认为,如果要达到5.75%的指令目标,则欧盟必须在2010年增加600万吨生物燃料消费。

据EurObserv'ER估计,欧洲生物燃料的消费增长在放缓。欧洲运输领域使用生物燃料在2008年至2009年期间增长了18.7%,2007年至2008年期间增长了30.3%,2006年至2007期间增长了41.8%。生物乙醇燃料消费增长平稳(2008年和2009年期间增长31.9%),增长快于生物柴油(2008年和2009年期间增长19.9%)。

欧洲运输业使用的大多数生物燃料基本上来源于生物柴油,生物柴油占生物燃料的79.5%,乙醇占19.3%。植物油燃料所占份额微不足道(0.9%),沼气燃料所占份额则具体到一个国家:瑞典为0.3%。

FDA批准
首个依诺肝素钠注射剂的仿制药

FDA日前批准首个依诺肝素钠注射剂仿制药用于预防深度静脉曲张形成。获批的依诺肝素钠注射剂仿制药由总部位于科罗拉多州布鲁姆菲尔德市的山度士公司生产。依诺肝素钠注射剂于1993年获批,依诺肝素钠由肝素制成,其活性成分是一种天然衍生的复杂糖分子。为使仿制药获得FDA批准,制造商必须证明仿制药含有与品牌药物系统的活性组分。对于像依诺肝素钠这样的天然产物,这一过程更为复杂。

“在批准依诺肝素钠注射剂仿制药之前,我们预期,必须有一系列复杂的分析测试和在健康志愿者中的研究,保证仿制药与原研药物同样安全 and 有效。”FDA制药科学办公室副主任基思·韦伯博士表示。在此项批准之前,FDA收到一份质疑依诺肝素钠注射剂仿制药批准标准的公民投诉。在对这份公民投诉进行仔细审评之后,FDA认为,目前的科学证据、先例以及FDA的法律法规批准依诺肝素钠注射剂仿制药建立了坚实的基础。FDA发布了对这份公民投诉的回应。

大洋洲生物农药发展提速

美国弗若斯特沙利文公司最新发表的研究报告认为,以澳大利亚及新西兰为代表的大洋洲正在逐步推广生物农药,对于出口食品中最高农药残留量的限制,促使澳大利亚及新西兰更多的食品供应商采用生物农药。2009年,澳大利亚及新西兰生物农药市场的营业收入达到了2990万美元。弗若斯特沙利文预测,2009~2016年,澳大利亚及新西兰生物农药市场将以2.2%的年均复合增长率稳定增长,预计2016年营业收入将达到3490万美元。

作为在澳大利亚及新西兰应用最为广泛的生物农药,微生物杀虫剂以其出色的杀虫效果及较低的成本优势而备受推崇。但与其他发达地区相比,澳大利亚及新西兰的微生物杀虫剂市场增长较为缓慢。2009年,在澳大利亚及新西兰市场上,主要的微生物杀虫剂生产商有5~7家,均为跨国企业,他们通过分销商在澳大利亚及新西兰出售微生物杀虫剂。

视角

抗生素是人类抵御细菌感染疾病的主要武器。但是,最近这种武器遭到巨大挑战。医学期杂志《柳叶刀》8月11日刊登的一篇论文警告说,研究者已经发现一种“超级病菌”,它可以导致病菌变得无比强大,抵御几乎所有抗生素。目前,这种“超级病菌”已经从南亚传入英国,并很可能向全球蔓延。

这项研究由英国卡迪夫大学、英国健康保护署和印度马德拉斯大学的医学研究者联合进行。研究人员称,他们在一些赴印度接受过外科手术的病人身上找到一种特殊的细菌,这种细菌含有一种酶,它能存在于大肠杆菌等不同细菌DNA结构的一个线粒体上,并让这些细菌变得威力巨大,对几乎所有的抗生素都具备抵御能力。

去年,卡迪夫大学的研究者蒂莫西·沃尔什首次在一位瑞典病人感染的大肠杆菌和肺炎杆菌中确认了这种酶的存在,并将之命名为NDM-1。

研究者发现,2009年英国就已经出现了NDM-1感染病例的增加,其中包括一些致死病例。参与这项研究的英国健康保护署专家大卫表示,大部分的NDM-1感染都与曾前往印度等南亚国家旅行或接受当地治疗的人有关。

本草基因组计划推动中药学进入生命科学研究前沿

(上接B1版)本草基因组计划的后基因组研究将根据全基因组序列表提供的信息,充分利用各种“组学”方法,兼顾正向遗传学和反向遗传学的研究思路,对药用植物的功能基因进行充分的发掘和研究。根据药用植物的特点,本草基因组计划的后基因组学研究内容主要集中在模式药用植物研究平台的构建、次生代谢产物合成和调控机制的解析及抗病抗逆等优良性状的遗传机制研究等方面。

本草基因组计划的后基因组研究将主要开展以下四个方面的工作。一是模式药用植物突变体库的建立和基因功能研究。突变体法是利用基因标签技术,由T-DNA或转座子等已知序列DNA片段的插入,导致目标基因失活或激活等功能性变化。拟南芥、水稻等重要模式植物均具有大规模的T-DNA插入突变体库,利用这些突变体库发掘了大量生长发育、抗逆性、代谢相关的重要基因。丹参等模式药用植物全基因组序列的测定和大规模突变体库的建立,将为药用植物研究提供丰富的资源和材料,并极大地推动药用植物功能基因,尤其是次生代谢相关基因的发掘进程。

二是药用植物有效成分的合成及其调控研究。虽然药用植物有效成分的化学和药理学研究已经具有良好的基础,但是其生物合成途径和调控方面的研究还很薄弱,目前该领域的研究主要集中在长春花、青蒿和甘草等少数物种,但这些研究多采用单基因研究策略。本草基因组计划将会推动转录组学、蛋白组学和代谢组学等“组学”方法,在药用植物次生代谢途径和次生代谢调控研究中的应用,为次生代谢相关基因的“批量化”发掘奠定基础。研究成果将会对次生代谢产物的生物合成及代谢工程、高效合成成分质资源的选育等应用领域产生直接影响。

三是开展药用植物抗病抗逆等优良性状的遗传机制研究及优良品种选育。控制药用植物重要农艺性状的基因,尤其是与生长发育、抗病抗逆、重要遗传性状及种质性状控制相关的基因,是药用植物中一类重要的功能基因,也是本草基因组计划的重要研究内容。在上述功能基因发现和鉴定的基础上,通过分子育种培育药效成分含量高的具有优良农艺性状的新品种,将为药效成分的大量提取和广泛临床应用奠定基础。

《科学时报》:本草基因组计划对我国中药产业的发展将产生怎样的影响?

陈士林:我国药用植物有一万多种,是所有经济植物中最多的一类。同时,药用植物也是许多化学药物的重要原料,目前三分之一以上的临床用药来源于植物提取物或其衍生物。近年来,药用植物的基因组学研究已经取得了长足的进步。如国内外已经开展了青蒿、丹参、人参等多种药用植物的大规模转录组研究。但是与模式植物和重要农作物相比,药用植物的基因组学研究还处于起步阶段。

第二代高通量测序技术的出现使测序成本大大降低,测序时间大大缩短,为本草基因组计划的实施奠定了坚实的技术基础。本草基因组计划将极大地推动前沿生命科学技术在药用植物和中药领域的应用,在较短时间内实现药用植物和中药研究的跨越式发展,使其迅速走到生命科学研究的最前沿。该计划的研究成果将为阐明药用植物有效成分的合成和调控奠定基础,进而促进植物类药物的筛选和生物合成研究,同时该计划还将加速药用植物优良品种的选育并促进绿色中药农业的科学化和规模化发展。随着测序技术的逐步成熟和新的测序技术的出现,相信将有更多的药用植物物种被纳入到本草基因组计划中。

本草基因组计划为我国占领中药基础研究领域的科技制高点提供了难得的机遇,将推动功能基因组学、蛋白组学和代谢组学等现代生命科学技术在药用植物研究领域中的应用,将是中药现代化的重要组成部分。其研究成果将为次生代谢产物的生物合成和代谢工程,及优质高产药用植物品种的选育奠定坚实的基础,将推动我国中药产业的健康科学发展,加快中医药走向世界步伐。

抗药超级细菌正向全球传播