

## 公司故事

## 舒泰神会否带来新惊喜

■本报记者 王庆

自2011年上市以来,舒泰神业绩高速增长,并因此被《福布斯》杂志评为2012中国最具潜力的上市公司之一。

如同其他上市公司一样,舒泰神也不能免于质疑和猜测。引发投资界争论的一大焦点在于:舒泰神的销售收入绝大部分来自于其拳头产品苏肽生,而苏肽生的销售增长正面临着来自于政策调整、竞争对手等多方面挑战。

直面保持发展势头的不确定性,舒泰神正在寻找下一个爆点。

## 做点“好东西”

舒泰神董事长周志文和总经理张洪山都是科研人员出身。在创业之初,舒泰神就被定位为以研发创新为驱动。

张洪山对《中国科学报》记者说,公司从来就没打算进入普药的低端竞争,“要做点好东西出来”。

生物制药行业的“好东西”约等于“投资多、周期长、风险大”。不过周志文相信自己的眼光,他当年看中的“好东西”就是目前公司的拳头产品“苏肽生”。

苏肽生属于注射用鼠神经生长因子,用于促进神经损伤修复、治疗视神经损伤,是国家I类新药。

该药从1995年的前期研究到2006年的上市销售,其间经历了11年。但它带来的回报也相当可观。

自上市起,经过4年的市场营销,苏肽生逐渐赶超其他竞争对手。京华夏仲景医药信息咨询公司的《鼠神经生长因子市场研究报告》指出,2007年苏肽生取得了17.51%的市场份额,2008年、2009年分别达到32%、41%,在市场中排名第一。

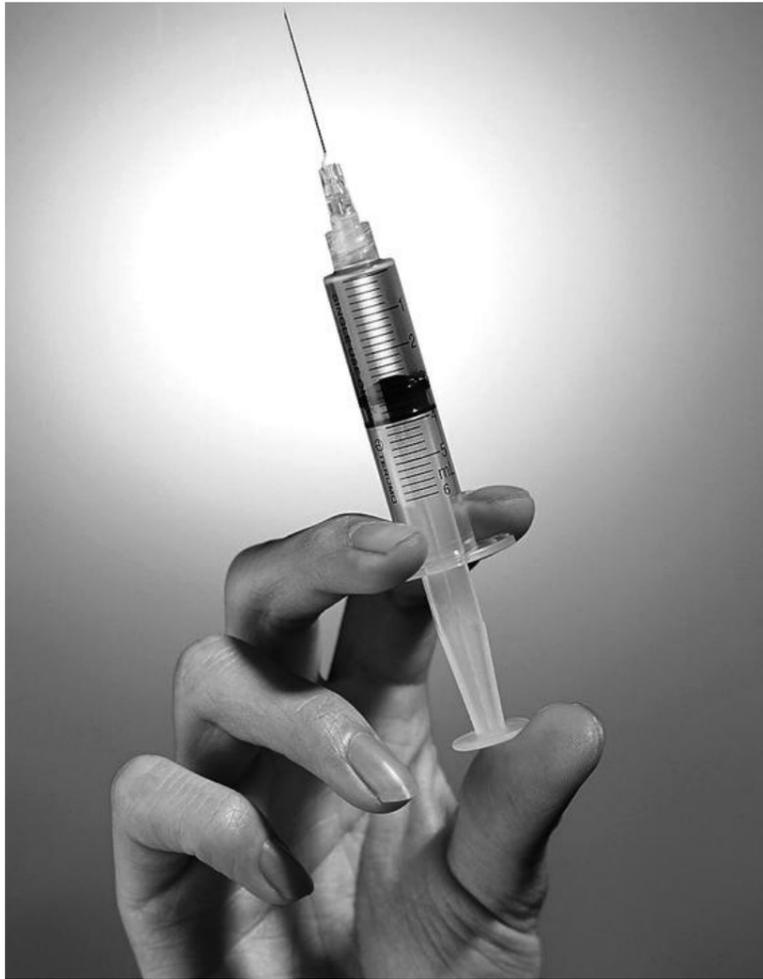
有这样一组数据就是最好的例证。2010年,舒泰神被评选为G20工程(北京生物医药产业跨越发展工程)最具贡献度的高成长企业之一。2011年,舒泰神在创业板上市,与很多创业板公司一上市就出现业绩下滑、股价暴跌不同,舒泰神业绩持续高速增长。其利润也从2009年的3500万元升至2011年的1.08亿元。2012年,《福布斯》评选的国内100家最具潜力上市公司中,舒泰神综合排名第13位。

而这些都主要来自于苏肽生的贡献,该产品目前占到舒泰神整个销售收入的88%。

## 是否独木难支

然而,苏肽生在舒泰神业绩中的比重之大也逐渐引来了外界质疑。投资者担心:继续维持高速增长,苏肽生是否独木难支?

舒泰神在2012年年报中也表示,公司存在



图片来源:昵图网

主导产品较为集中的风险;苏肽生目前仍然是公司营业收入的主要来源,一旦苏肽生的销售产生波动,将直接对公司的经营业绩产生重大影响。

年报还披露,随着医疗卫生体制改革的进一步深入,新的医药管理、医疗保障政策将陆续出台,这些政策的变化可能导致公司产品的销售地区、销售价格受到限制,将可能对公司的生产经营造成影响。

此外,苏肽生也面临其他鼠神经生长因子产品更加激烈的市场竞争。

据了解,在注射用鼠神经生长因子领域,苏肽生的主要竞争对手有3个:武汉海特生物制药公司的金路捷、厦门北大之路生物公司的恩经复以及丽珠集团的丽康乐。

其中,丽康乐被认为是苏肽生的主要竞争对手。中金公司的报告预计,对比苏肽生的增速,丽康乐2013年将正式迎来爆发阶段。但中

金也不否认,作为新进入者,丽康乐短期不会挑战现有厂商舒泰神的龙头地位。

面对质疑,张洪山表示,苏肽生医院开发数量从2009年的720家已增至2012年的2000家,而鼠神经生长因子产品市场容量巨大,目标医院达7756家,“苏肽生还处在增长期,仍有较大空间”。

## 打造新利器

事实上,舒泰神早已开始未雨绸缪,寻找新的增长点。

据张洪山介绍,短期内公司将推出苏肽生的“升级版”。与此前产品不同的是,新产品将借助“颌下腺生物反应器”技术平台,利用基因载体技术,将“人的基因序列敲入”,使产品人源化,从而生产出治疗效果更好的“注射用人神经生长因子”。

同时,舒泰神也正在加强其另一主要产品“舒泰清”的推广力度。

这一主要用于治疗功能性便秘的产品在舒泰神销售收入中占据11%的份额,张洪山认为该产品具有较大的增长空间。

他表示,舒泰清是目前国内市场上唯一一个同时具有便秘和清肠两个适应症的产品,而且与现有产品不同的是,舒泰清不含硫酸根离子,不会被肠道所吸收,从而大大减少对人体的副作用。该产品短期内有望成为非处方类药物。

但从长远来看,以上这些还不是舒泰神棋盘上最重要的棋子。与之前耗时十多年打造苏肽生一样,舒泰神已经准备好打一场持久战,正依靠基因药物平台,加紧研发包括抗艾滋病小核酸、抗乙肝小核酸、视网膜色素变性治疗药在内的一系列基因药。

不可否认的是,基因药物的研发具有巨大的风险。据舒泰神的一位研发人员介绍,在世界范围内,基因药物的研发和产业化都是难点,也是制药公司争相抢滩的制高点。

舒泰神在其2012年年报中也坦承,新药研发和现有药品的深度开发须经历临床前研究、临床试验、申报注册、获准生产等过程,环节多、开发周期长,容易受到不可预测因素的影响,存在技术开发风险。此外,如果公司研发的新药不能适应市场需求或不被市场接受,可能导致公司经营成本上升,对公司盈利水平和成长能力构成不利影响。

张洪山对《中国科学报》记者表示,预计上述在研基因药5年内都不会带来实际收益。

然而,现在就对舒泰神的长远发展作出消极判断还为时尚早。事实上,舒泰神从未停止谋求持续发展的努力——“已在美国设立分公司,希望借助其桥头堡的作用,一是便于推进在研品种在美国的注册;二是密切关注美国中小型生物技术企业有前景的项目,及时引进,丰富公司产品线。”张洪山说。

## 资讯

## 第八届大北农业科技奖启动

本报讯3月22日,第八届大北农业科技奖启动说明会在京召开。大北农业科技奖是北京大北农业科技集团股份有限公司1999年设立的公益性社会奖项,主要用于无偿奖励在农业应用研究领域作出突出贡献的科研人员,每两年举办一届,每届奖励100-200万元。自大北农业科技奖设立至今14年来,历经7届,累计收到申报项目1831项,共188位专家获得奖励。这为推动农业科技进步、加速农业成果转化、奖励体制创新发展等起到了重要作用。

大北农业集团副总裁宋维平表示,第八届现已全面启动,奖励金额为200万元,其中,特等奖2个,各奖励20万元;一等奖10个,各奖励10万元;二等奖20个,各奖励3万元。大北农业科技奖由专人负责,采取网上申报和评审方式,申报工作日前已启动,申报材料受理截止日期为2013年4月31日,随后将由评审委员会对申报项目展开评审。(黄明明)

## 华大基因完成收购美国基因测序公司

本报讯近日,华大基因宣布通过其全资子公司Beta Acquisition Corporation,已经成功完成对美国基因测序公司Complete Genomics的收购。

华大基因以现金收购要约形式以每股3.15美元购得Complete公司所有流通股股权,并完成简化式兼并。Complete将作为华大基因的全资子公司进行运营,同时在多种平台上提供丰富的基因组学研究技术。

华大基因总裁王俊表示,Complete拥有完整和精准的人类全基因组测序技术,期待双方共同协作来促进创新生物技术、医疗保健和其他相关领域的不断进步。(王庆)

## 水产良种“中科3号”繁育成功

本报讯福建省顺昌县兆兴鱼种养殖有限公司引进的水产良种“中科3号”经过驯养、选育,已进行2批(500组)亲鱼人工催产孵化,成功孵化出水花鱼苗500多万尾,全部鱼苗已转入培育池培育,长势良好。目前,该项繁育工作还在有条不紊进行中,预计今年可孵化出“中科3号”水花鱼苗3000多万尾。

“中科3号”是由中科院水生生物研究所淡水生态与生物技术国家重点实验室主任桂建芳等经过十多年的长期研究,在国家“973”计划、国家科技支撑计划和国家级淡水鱼类产业技术体系等项目的接力支持下培育出来的异育银鲫第3代新品种。

“中科3号”是典型的底层鱼类,尤其适应在底质肥沃、底栖生物丰富的水体中生长。与普通异育银鲫相比,生长速度提高15%-25%,亩均增收200-300元。(李木子)

## 学术新声

鉴于传统药物只“防”不“攻”的缺点,复旦大学姜世勃及陆路课题设计了一种名为2DLT的新型HIV灭活蛋白,它可以主动识别、攻击和灭活HIV

## 抗艾新策略:主动进攻,御敌于外

■本报实习生 赵广立

近期,国家“千人计划”学者姜世勃教授在复旦大学的研发团队设计并研发了具有新型作用机制的抗艾滋病病毒(HIV)蛋白灭活剂——2DLT,该成果于2012年12月发表在国际病毒学领域顶级杂志Retrovirology上。随后,荷兰阿姆斯特丹大学和英国伦敦帝国理工学院的特聘教授Rogier W. Sanders博士在BMC Biology上发文,认为该药物候选代表了艾滋病药物研究的新方向。今年3月Global Medical Discovery又将这一发现作为“关键科学论文”作了介绍。

该论文的主要完成者、复旦大学病原微生物研究所副研究员陆路详细讲述了2DLT的设计思路、作用机制及未来的开发前景。

## 现有药物 只守不攻

目前,全世界已有约30种逆转录病毒药物获美国FDA批准,用于HIV艾滋病的治疗。联合使用上述药物即为常用的“鸡尾酒疗法”,或称“高效逆转录病毒疗法(HAART)”。陆路称,“鸡尾酒疗法”能将人体内的艾滋病病毒控制在极低的水平,大大延缓病情发展,延长病人的寿命。

但是,现有药物都无法彻底治愈艾滋病。陆路告诉《中国科学报》记者,HIV感染者必须终身用药,一旦停药,体内的艾滋病病毒量将会快速反弹。此外,目前所有的这些抗病毒药物都是“被动防守”,而不能“主动进攻”。换句话说,目前的药物只有在病毒接触或感染进入我们自身细胞之后才开始发挥作用。

一旦HIV侵入细胞,HIV的DNA就有可能快速整合到人类基因组中,造成HIV潜伏感染。”陆路指出,潜伏感染是导致艾滋病难以治愈的重要原因之一。“所以,预防和治

疗艾滋病目前最佳的策略是在HIV还没进入人体细胞之时就将其杀灭,使其失去感染能力。这样也可将病毒对人体的危害降到最低。”

## 主动识别 HIV

鉴于传统药物只“防”不“攻”的缺点,复旦大学姜世勃及陆路课题设计了一种名为2DLT的新型HIV灭活蛋白,它可以主动识别、攻击和灭活HIV。

陆路介绍说:“姜老师早在上世纪90年代初就发现了一种来自于HIV蛋白质的多肽片段。这一成果当时发表在Nature上,引起了艾滋病研究和治疗领域的轰动。”据了解,该专利后来转让给Trimeris公司及罗氏公司,用于开发国际上第一个HIV多肽进入抑制剂——T20,姜世勃也因此国际上开辟了病毒进入抑制剂领域。然而,据姜世勃称,“这一药物也只能在细胞膜外‘站岗’,如果HIV不接触靶细胞,该药物仍无法产生作用”。

“我们最新的研究就是对姜世勃原有的HIV进入抑制剂的发展。”陆路解释道,这种名为2DLT的新型蛋白类HIV蛋白灭活剂,是将最新一代的HIV进入抑制剂T1144与另一个特异性识别HIV的蛋白连接起来。该片段同时起到以下两个作用:首先,它可以特异性地识别HIV,并能快速使游离的HIV失去感染细胞的能力;“我们称之为‘灭活’。”陆路称,其次它仍保持了T1144或T20等进入抑制剂的活性,也可在HIV对人体细胞感染时起到阻断作用。

“这样就实现了应对HIV感染的双重屏障。”陆路进一步补充说,“灭活病毒的过程发生在人体细胞之外,我们称之为‘主动进攻,御敌于外’。这与现有临床上使用的抗HIV药物的作用机制完全不同。”

陆路把2DLT的作用机制通俗地比喻成“警察抓小偷”:现有的抗病毒药物就像“不认识小偷”的警察,他们在街上巡逻时即使与小偷偷擦肩而过,也不能将小偷抓起来——它们需要终日守在每间有可能遭窃的房子里,只能等到小偷已经撬开门锁,进屋行窃时,才能对其进行抓捕;而2DLT灭活剂就像“认识小偷”的警察,他们在巡逻时一旦遇到小偷,即使其当时并未作案,也可以将其抓捕。陆路说:“这样的效率会高很多。”

## 新药打开思路

然而,新药候选2DLT能在国际艾滋病治疗领域引起广泛关注,远远不只是因为药物的有效性这么简单。

“该药物的研发在艾滋病治疗领域开拓了一个新的药物设计的方向——‘主动进攻’类的灭活药物。”陆路补充说,“这种思维指导下还可以将目前的2DLT进行更进一步的改造,比如将毒素连接于其上,使其能同时杀灭HIV颗粒和HIV感染的细胞。”

陆路接着刚才的比喻说,如此一来,“装备精良的警察”既能抓捕小偷,也能捣毁小偷藏匿的窝点。“这样将非常有潜力开发成为可清除HIV潜伏细胞的有效药物,为艾滋病的彻底治愈提供一种新的有效手段。”

陆路表示,该设计的应用前景蔚为可观:“借助这个思维,可发展具有相同机制的小分子类药物,使之可与现有的临床药物共同使用,用于高风险人群的预防,达到疫苗的效果。”

“此外,该类药物也可以用于艾滋病的基因治疗和预防,使体内的关键细胞表达该类蛋白,从而具有避免HIV感染以及主动灭活血液中HIV的双重功能,达到更好的保护和治愈效果。”陆路补充说。

## 前沿拾趣

## 给免疫系统拍张快照



临床上有许多种手段可以监控人的健康状况,但却没有一种方法可以检测人的免疫系统。如何得知一个人的免疫系统是强还是弱?在人们受哮喘、过敏、关节炎折磨时,如何量化免疫系统的错误?斯坦福大学的研究团队在开发该检测方法上迈出了第一步,他们的办法是:给免疫系统“拍照”。

研究人员首先对从8岁到100岁之间的17个志愿者接种季节性流感疫苗,然后抽取3次血样进行基因测序,一次在接种疫苗之前,两次在接种之后。

利用高通量测序技术,这个团队研究了每个志愿者在各个时间点的每一个抗体。他们调查了出现的抗体类型(共5种类型)和每一种

类型抗体的数目,之后他们比较了这些人身上同样类型的每一个抗体。当研究人员仔细计算这些数字时,他们发现,70-100岁的老人,其抗体多样性远低于年轻人。也就是说,当人变老的时候,免疫系统的抗体库(武器库)就变得非常有限了。

抗体库的“萎缩”会不会影响对老人接种流感疫苗的效果?他们对抗感染的免疫力会不会减弱?答案是很有可能。也许,不那么多样化的抗体库正好解释了为什么流感疫苗在老年人身上效果不佳。当然,这仍需进一步的研究来证实。

虽然这项激动人心的研究还在继续,但接种季节性流感疫苗仍不失为一个明智之举。(赵广立编译)