

生物医药产业化的难点及其对策

Problems of Biomedicine Industrialization and Their Solutions

易 晖 陈德棉

(上海同济大学投资研究所 上海 200092)

以基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程为代表的现代生物技术在近 20 年的发展中受到了全球科技界和企业界的普遍关注,有许多专家认为 21 世纪将是生命科学的世纪。生物制药则是生物工程研究开发和应用中最活跃、进展最快的领域,生物技术领域当中已经取得的研究成果中 60% 以上被应用于制药领域,目前总销售额超过 10 亿美元的生物技术产品主要都是生物医药产品。生物医药产业因而成为 21 世纪最具发展潜力的朝阳行业。

我国生物技术药物的研究和开发起步较晚,直到 20 世纪 70 年代初才开始将 DNA 重组技术应用到医学上,但发展同样较为迅速。我国继“七五”、“八五”列入攻关项目后,已将现代生物技术列为“863 计划”最优先发展项目。国内已初步形成生物医药的产业格局。面对巨大的投资机遇,自 1997 年以来众多企业纷纷宣布介入生物制药领域,形成了生物医药领域的第一轮投资热潮,生物制药行业的队伍得到迅速壮大。但随着企业对生物制药行业风险特性的逐渐认同,这一轮热潮很快出现了降温的迹象,像北京比特就将曾经寄与厚望的建昊生物制药公司出让,太极集团也决定取消准备投资基因工程的项目。我国的生物医药产业由此进入了一个平稳发展的时期。

从产业规模上看,1990 年我国生物技术药品的总产值约为 18 亿,1997 年增加到 30 个亿,2000 年总产值达到 80 亿元、利润达到 20 亿元。而美国著名的生物制药公司 Amgen 2000 年的销售额就高达 750 亿美元。相比之下,我国生物制药只能说是刚刚起步,在规模、技术水平、产值、效益等各个方面均明显落后于一些发达国家。应该明确的是,在生物技术研究上,我国的起步并不晚,国际上当时的突破也不多,我国的多项生物技术在实验室阶段与国际水平接近甚至某些技术超过国际水平,然而生物工程的产业化水平,即下游工艺技术水平却很落后。统计表明,我国在生物医药产品研究开发领域中的“上游技术”仅比国际水平落后 3~5 年,而“下游技术”却至少相差 15 年以上。因此,与上游的研

究开发相比,我国目前更需要集中力量解决下游的产业化问题。为此,必须从以下 3 方面努力。

一、坚持以市场为导向发展生物医药产业

高科技产品和其他一般商品一样,其价值的实现都必须通过市场来完成,都必须放到市场中接受考验。因此,任何一项高科技研究成果要想成功地实现产业化,都必须以市场为导向来进行研究和开发。在生物医药的产业化当中,这一点尤其重要。生物医药产业的特征是长周期、高投入、高风险、高回报。在这样的前提之下,要形成生物医药产业良性发展的产业链,就必须首先解决终端市场的问题。因为只有被市场认可的生物医药产品,才有可能通过市场实现其巨大的商业价值。

市场问题之所以在生物医药的产业化当中显得尤为重要,因为它与产业链当中的关键一环——资金的投入息息相关。资金匮乏一直是制约我国生物医药产业发展的症结所在。通过分析实施产业化的资金来源可以发现,资金的供给主体无外乎政府、企业和资本市场。由于生物医药产品的特殊性,必须经过繁复的审批程序才能最终上市,导致其周期过长,处于实验室阶段的技术存在太大的不确定性而很难得到来自受利益驱动的企业和资本市场的资金支持,而且实验室阶段所需的资金量相对较少,因此这一阶段的资金供给方往往由政府来充当。而到技术相对较为成熟,尤其是药品取得了生产许可证和上市许可证以后,由于市场前景已经较为明朗,因而比较容易得到各方面的资金支持。问题是介于这二者之间的阶段,即实验室开发的后期及中试阶段,又如何取得资金支持、又应该由谁来担任资金供给方的角色?这一阶段所需的资金相对实验室阶段来说要大得多,政府无力负担这么大的资金需求,但是因为距离大规模的产业化还有一个较长的时间间隔,市场前景也不明朗,所以市场风险仍然较大,企业也不敢轻易投资。至于资本市场上的资金,近些年来兴起的风险投资被认为是推动

高科技成果产业化最好的催化剂,也曾给生物医药产业的发展带来无限的希望,但是我国的风险投资毕竟还只是处于起步阶段,自身的发展还很不规范、配套政策和大环境也不到位,风险资本的主体主要还是国有资金,其风险规避型的本质导致现阶段风险投资的短期趋利倾向严重。对于生物医药产品,风险资本也看好其巨大的利润空间,但还是由于风险太大的原因不敢在生物医药产品开发的前期和中期介入太深。从笔者走访的情况来看,我国大多数生物医药企业目前正是处于这样一种青黄不接的境况中。一部分的研究成果由于得不到资金支持而只能停留在实验室阶段,迟迟不能产业化;另一部分技术在完成实验室研究后被转让给企业完成后续开发,或有幸得到风险资本的资助,但由于研发投入远大于先前的预期,而过长的周期又让企业或投资方迟迟看不到产品的市场前景,使得他们无力或不愿再追加投入以免更多资金被套牢,从而导致这些成果的产业化过程停滞不前。纵观我国的生物制药企业,真正能够通过生产产品盈利的屈指可数(如深圳的科兴生物),绝大多数企业都面临困境。

因此,笔者认为,要解决生物医药产业化的难题,就必须从根本上解决资金和市场问题。这两个问题是紧密相关的,资金问题归根到底还是市场问题。如果能把市场问题解决好,最大程度地降低投资者的风险,让他们能够从一开始就很明确地看到产品的市场前景,那么就能够吸引一大批有实力的投资者,从源头上解决资金匮乏的问题。

二、政府应成为推动生物医药产业发展的中坚力量

我国还处在生物医药产业发展的初期,生物医药产品的市场还未孕育成熟,完全寄希望于市场自身的力量恐怕不足以形成旺盛的市场需求,要解决市场的问题可能还必须依靠政府的力量。具体而言,政府应该从以下两方面着手。

1. 以市场为导向指导生物医药技术的研究和开发

目前,科技研究和开发的工作基本上都是由我国的各级科研院所来完成的,由科研人员自行选择研究方向,并未过多地考虑技术的市场可接受性。这样的科研体制导致我国的科研工作过于盲目,没有与市场挂钩、服务于企业的实际需要。这极不利于研究成果的产业化,也是对我国科研资源的一种浪费。

因此,建议政府站在国家发展战略的高度上,尽快组织相关专家对我国的生物医药产业现状进行全面的调研,制定出符合我国现阶段实际发展情况的生物医药产业发展战略,列举出重点发展的领

域和产品目录。这个发展战略既应该是国计民生所急需的,更应该是市场所认可的、以市场为导向的。这样,各级科研机构的研究工作就可以围绕这个目录有的放矢地展开,所开发出来的成果由于充分地考虑到今后的市场特性,更易为企业和风险资本所接受,因而能够尽可能早地得到各方面资金的支持,顺利完成产业化的各个环节,将产业化的周期尽可能地缩短。

2. 通过政府实施的采购制度来降低生物医药产品的市场风险

政府通过采购制度为高新技术企业开辟初期市场,对于刺激高技术成果的转化以及商品化和产业化是十分必要的。从深层面来看,通过运用政府采购制度尽量采购高新技术企业的产品,不但可以减少高新技术企业的市场风险,而且能使高新技术企业尽快进入发展或拓展阶段,同时也将有助于民间资本进入风险投资领域。国际经验也表明,政府采购制度是政府实施风险保障的一种具体而有效的方式。

对于药品这种特殊的商品来说,实施政府采购的最行之有效的方法就是将所要采购的药品列入我国的《国家基本药物》和《基本医疗保险药物目录》。医保目录是对药品消费所实施的政策导向,只要药品列入医保目录,就会自然而然地增加市场的需求量,药品的市场就有了可靠的保证。然而,国家在制定《国家基本药物》和《基本医疗保险药物目录》时有一定的政策倾向性,将价格低廉的普通药物和常用药物置于优先地位,这就使得生物技术药品进入医保目录有了一定难度。生物技术药品由于科技含量、附加值较高,因而定价一般都要高于普通的药物,而且由于开发周期长、投入成本大,药品又多为特效药,用量较小,决定了生物技术药物的单位价值高,否则将难以收回整个开发周期当中的投资。当然,现在就将生物技术药物列入医保目录还有相当大的难度,政府也将承受巨大的财政压力,但不可否认的是,这是解决生物医药产品的终端市场问题、推动整个产业发展的一项重要而且行之有效的措施。因而,这项制度至少应该作为一个中期的目标来实现。在现阶段,这一目标可以分步骤地逐步实行。首先,应将那些适应症广、疗效明确、安全可靠及价格相对较低的生物技术药物列入目录,为生物医药产业开辟初期市场,吸引大量的资金流入这一领域,缓解研发过程当中的资金压力,促进生物医药产业在较短的时间内能有突破性的进展,更为关键的是,使得生物医药产业能够形成良性发展的产业链,从而进一步带动整个产业进入良性循环的轨道。其次,在现阶段将生物技术药物列入医保目录还有相当难度的情况下,解决产业化资金的供给问题还要另辟蹊径。譬如,在企业内

利用相关产业多元化的发展模式完成资金的原始积累,形成良好的商业盈利模式,为生物医药产品的研发源源不断地提供资金,以支持企业完成长时期的研发过程。这可能是目前生物制药企业依靠自身力量发展的一种最为可行的模式。如上海复星实业最早通过开发房地产迅速地发展壮大起来,同时也为企业在生物医药领域的发展奠定了坚实的基础。有了强大的资金后盾,企业可以采取灵活的技术创新模式,或与科研院所合作开发;或以技术买断方式引进高新技术进行产业化;或由企业内部的研究中心完成一部分的开发工作,以实现企业成为技术创新主体这样一种理想的技术创新模式。总之,通过多种创新模式和以下游推动上游的方式在企业内部完成整个产业链的构建,可以形成技术创新与资金供给的良性发展的态势。

三、注重提高营销方面的能力

由于生物医药产品不同于普通药物,有上述所说的诸多进入市场的不利因素,国内生物医药企业尤其应该注重提高营销方面的能力。好的生物医药企业大多具有大科研、小生产、大营销的经营模式。目前国内生物工程产品以仿制为主,同一药物生产厂家众多,生产能力严重过剩,竞争十分激烈。如研究 rhG-CSF 的有 18 家公司、研究 rhGM-CSF 的有 16 家公司。这两种药物的临床作用、市场基本相同,造成了极大的浪费。又如仅 EPO 人促红细胞生长素的生产企业就有 8 家,其中任何一家的

产量都足以满足全国对 EPO 的需求。其它公司的主要产品也主要集中在乙肝疫苗、干扰素、白介素等传统生物医药产品上。此外医药流通体系正处在大变动期,如果没有良好的营销渠道、产品销售不好,就不能转化为经济效益,生物技术的高附加值就无法体现,资金周转就会出现严重的问题,也无法再支持后续的产品开发。从目前实际情况看,大多数处于困境的生物医药企业都存在着销售能力薄弱的问题,导致 1 个月生产的产品 1 年都销售不完,往往入不敷出,难以为继。与此相反,深圳的科兴生物公司则是以强大的营销能力推动企业发展的一个典型例子。“科兴”主要生产干扰素 $\alpha-1b$,虽然它的产品较为单一、研发力量也不强,但正是依靠遍布全国的销售网络和庞大的销售队伍,“科兴”仅凭 1 个产品就从濒临破产的企业一跃成为国内生物医药行业的巨头。复星实业在生物医药领域的顺利进展很大程度上也得益于企业在发展初期建立起来的强大的营销网络。“复星”还以独到的眼光参股友谊集团,利用其所属的分布密集的华联超市开拓 OTC 市场,进一步完善其自身的销售网络。

主要参考文献

- [1] 丁锡申. 中国基因工程产业化发展历史、现状、存在问题与国外的差距和发展战略. 生物工程进展, 1999 (19)
- [2] 楼屹、李建华. 现代生物产业发展模式初探. 经济管理, 2000(11)
- [3] 马彦. 生物医药技术转移发展模式探析. 科技导报, 2001(2) (责任编辑 肖庆山)

科技动态

碳纳米- 金属镓超微型温度计

据英《新科学家》2002 年 2 月 9 日报道: 日本茨木国家材料科学研究所的研究人员用金属镓(熔点仅 29.7℃)装入一个碳纳米管内,制成了世界上最小的温度计。和水银温度计的原理一样,水银受热膨胀,可以精确测量温度。碳纳米管相当水银温度计的玻璃管,金属镓相当于水

银。碳纳米管- 金属镓温度计的特点是灵敏度更高,足以测量出分子团反应时的微小的温度变化。这种温度计的一个小小的缺点是必须有一台电子显微镜才能读出温度的变化,因为碳纳米管太小了,只有 1/10 亿米直径。

(刘先曙)

防止隐形飞机遭雷电袭击的碳纳米管复合材料板

据英《新科学家》2002 年 1 月 26 日报道: 隐形飞机非常昂贵,为了防止在雷雨天气中停在机场的隐形飞机遭到雷电袭击,美国密执安州立大学的戴维·托姆尼克找到了一种方法。他宣称,利用一层碳纳米管薄膜覆盖在隐形飞机表面就能防止雷击。有细小筛孔的碳纳米管固定在一层薄的环氧树脂基体中,就能制成有高度导电性和

吸收雷达波的复合材料板,并用它作成隐形飞机的蒙皮。这样,如果遇到闪电攻击,电流就可以流过复合材料板表面,然后引到飞机下面的地线,而不会引起灾难性的破坏(如在机翼上击穿一个大洞或破坏关键性的飞行电子设备)。现在 B-2 隐形飞机制造商波音公司正在试验这种碳纳米管制成的防雷电蒙皮。

(刘先曙)

一种与肥胖密切有关的蛋白质被发现

据英《新科学家》2002 年 1 月 5 日报道: 最近一个科研小组发现,一种称为 PPAR γ 2 的蛋白质是对脂肪细胞的发育生长起关键性作用的角色。这一发现为研究战胜肥胖的药物打开了新的道路。PPAR γ 2 这种蛋白质只在脂肪细胞中才能找到。现在研究人员希望找到一种阻止这

种蛋白质生长的药物,从而战胜肥胖。找到这种和肥胖密切有关的蛋白质的科研小组(Pfizer 的 Heidi Camp)在《基因和发育》杂志(第 16 卷第 27 页)上公布了他们的发现。

(刘先曙)