药学管理与信息

我国生物药产业短板技术及发展对策研究

Research on Short-board Technologies and Countermeasures of Chinese Biopharmaceutical Industry

蒋 蓉[1,2]，郑妤婕[1,2]，徐 菲[1,2]，张乐乐[1,2]，邵 蓉[1,2]*

（1. 中国药科大学药品监管科学研究院，江苏南京 211198；2. 国家药品监督管理局药品监管创新与评价重点实验室，江苏南京 211198）

JIANG Rong[1,2], ZHENG Yujie[1,2], XU Fei[1,2], ZHANG Lele[1,2], SHAO Rong[1,2]*

（*1. Institute of Regulatory Sciences, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198; 2. NMPA Key Lab. for Drug Regulatory Innovation and Evaluation, Nanjing 211198*）

摘要：近年来，在国家的大力支持下，我国生物药产业技术创新能力持续增强，生物药研发和生产能力有了很大提升，但仍存在技术创新中前沿领域原始创新能力不足的问题，屡遭短板技术掣肘。该研究选择生物药产业短板技术为研究对象，以我国生物制药领军地区——苏州工业园区作为数据来源，通过技术预见方法，筛选出短板技术，探讨不同技术突破方式和提升路径，以期为我国生物药产业技术创新提供借鉴。

关键词：生物药；短板技术；技术预见

中图分类号：R95 **文献标志码**：C **文章编号**：1001-8255(2024)02-0287-05

DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2024.02.017

生物药产业是面向公众健康需求、关系国民经济发展的战略性新兴产业之一。近年来，我国生物药产业技术创新能力持续增强，已初步建成国家药物创新技术体系，构建了集综合性大平台、企业研发平台、单元性平台为一体的网格化创新体系，在技术标准和管理规范等方面实现了与国际接轨，但仍有部分关键领域核心技术掌握不足。《“十四五”医药工业发展规划》指出，在技术创新中前沿领域原始创新能力不足是当前面临的突出问题之一。

本研究以生物药产业短板技术为研究对象，采用技术预见方法对我国生物药产业关键领域、关键技术进行筛选调研，探讨不同的技术突破和提升路径，为我国生物药产业技术创新提供参考。

1 概述

1.1 短板技术定义

短板技术的概念来源于“短板理论”。“短板理论”又称为“木桶理论”，即木桶能够盛多少水取决于最短的那块木板，而有些技术一旦成为短板就将影响整个产业的发展水平。因此，本研究将短板技术定义为对产业发展重要且当前发展水平薄弱的技术。

1.2 技术预见方法

技术预见（technology foresight）是一种预测，是对未来做出的、合理的陈述或说明[1]。这种预测是针对科学、技术、经济和社会的远期未来进行研究探索的结果[2—3]，现已在多个研究领域广泛应用[4—7]。

本研究通过对江苏正大天晴药业股份有限公司

收稿日期：2023-04-12

基金项目：2022年度科技智库青年人才计划——我国生物医药战略性新兴产业关键核心技术形成路径和攻关模式研究（20220615ZZ07110240）

作者简介：蒋 蓉（1985—），女，副教授，博士，从事医药政策与法规研究。

通信作者：邵 蓉（1962—），女，教授，博士生导师，从事医药政策与法规、药事管理、药品监管等研究。

E-mail：shaorong118@163.com

等多家生物药生产企业进行调研，形成了备选技术库，进而采用德尔菲法，邀请医药专家匿名填写调查问卷，对备选技术核心度、可实现度、综合优秀度和提升路径进行征询，再根据专家意见研判短板技术优先发展水平和实现的可行性。

1.3 研究数据来源

苏州工业园区是我国生物药产业园中发展较早、建设较为完善、整体发展水平靠前的工业园区之一，目前已聚集400余家生物医药高科技创新企业、近1万名高层次科技人才，是国内影响较大的生物药产业集群。本研究以苏州工业园区为对象，面向园区内生物药企业发放问卷。最终回收35份有效问卷，各个技术项目的专家熟悉度均值为59.05，表示预测结果可靠。

2 技术预见备选库的构建

2.1 基于文献初步构建备选库

本研究进行技术预见的目的是为了研究我国生物药产业的短板技术，因此应建立尽可能全面的技术备选库，不仅应包括生物药领域前沿技术项目，也应涵盖基础技术项目，才可能筛选出真正阻碍我国生物药产业发展的短板技术。

基于此，本研究首先进行文献检索。以中国知网、维普期刊、万方、Web of Science、PubMed、Elsevier ScienceDirect等国内外期刊文献数据库为来源，通过检索“基因工程”“单克隆抗体”“蛋白质工程”等关键词，收集我国生物药产业短板技术的相关文献资料，整理分析后形成包含基因工程、抗体工程、细胞治疗与组织工程、蛋白质工程、生物信息学、大规模生产等6个子领域共计43项技术的初步备选库。

2.2 基于企业调研结果完善备选库

随后与本专业领域的研发部门专家与生产部门专家进行座谈调研，主要调研企业包括南京正大天晴制药有限公司、江苏正大天晴药业股份有限公司、齐鲁制药有限公司等；接受调研的专家有研发总监、生产总监。结合实际调研结果，调整了部分技术的名称和分组并进行了补充，完善了技术备选库。

完善后的生物药领域技术备选库包含基因工程、抗体工程、细胞治疗与组织工程、蛋白质工程、生物信息学及纳米等新技术、诊断技术与试剂共7个子领域，同样涵盖研发和生产，总计56项技术项目（表1）。

表1 生物药产业技术备选库

Tab.1 Technology Alternative Library for Biopharmaceutical Industry

子领域	编号	技术项目名称
基因工程	A1	基因重组蛋白多肽类药物
	A2	基因定点突变、整合、高效转移技术
	A3	细胞因子类药物基因工程制备工艺新技术
	A4	基因组测序关键技术
	A5	人类功能基因组测序技术
	A6	人类结构基因组学研究技术
	A7	基因组学研究平台
	A8	药物靶标筛选平台
	A9	基因敲除、敲入技术
	A10	RNA干扰技术
	A11	基因沉默新技术
	A12	microRNA的发现、功能鉴定和应用
	A13	基因导入技术
	A14	肿瘤基因治疗
	A15	人类单核苷酸多态性(SNP)研究技术
抗体工程	B1	心脑血管、自身免疫、糖尿病等重大疾病的抗体
	B2	单克隆抗体生产技术
	B3	单克隆抗体人源化技术
	B4	转基因动、植物表达抗体药物
	B5	多功能抗体
	B6	抗体组学技术
细胞治疗与组织工程	C1	胚胎干细胞的分离、增殖、定向诱导与分化研究
	C2	糖尿病、心血管、肝脏及恶性血液病等重大疾病的成体干细胞治疗技术
	C3	免疫细胞治疗技术(T细胞、NK细胞、树突状细胞等)
	C4	组织与器官工程技术
	C5	自体、同种异体、异种组织移植物和移植技术
蛋白质工程	D1	重大传染病、疾病或其他新型疫苗
	D2	新型疫苗佐剂和递送系统
	D3	蛋白质药物PEG化技术
	D4	蛋白质组学研究平台
生物信息学、纳米等新技术	E1	生物信息的开发、加工和利用技术
	E2	DNA计算机的开发研究
	E3	蛋白质等生物分子结构预测、药物设计技术
	E4	纳米生物药物
	E5	纳米生物药物递送技术
	E6	分子马达
诊断技术与试剂	F1	肿瘤标志物检测试剂
	F2	传染病快速诊断试剂
	F3	基于抗体的生物标志临床诊断试剂
	F4	临床检测基因芯片、蛋白芯片和组织芯片的研究开发
	F5	规模化抗体/蛋白芯片制备技术
	F6	液体活检技术

（续表 1）

子领域	编号	技术项目名称
生物药大规模生产技术	G1	生产用原料制备技术
	G2	生产用辅料制备技术
生物药大规模生产技术	G3	个性化培养基优化技术
	G4	无血清培养基生产技术
	G5	宿主细胞培养技术
	G6	亲和色谱填料生产技术
	G7	反应器生产技术
	G8	培养基的无菌过滤技术
	G9	产品终端过滤技术
	G10	超滤浓缩技术
	G11	除病毒过滤技术
	G12	质量控制设备
	G13	在线质量检测技术
	G14	车间物料自动化转运技术

3 技术预见得调研结果

3.1 技术核心度

技术核心度是由对产业发展的影响程度和产业化或应用前景共同决定的。因此，一项技术重要与否，取决于其是否对产业发展的影响程度大且产业化或应用前景高。在生物药产业的技术核心度排名靠前的几项技术中，基因工程技术、抗体药物及生物药大规模生产技术占比较高，说明基因工程及抗体类药物的热度和发展前景较好（表 2）。

表 2 生物药产业技术备选库技术核心度排名前十的技术

Tab.2 Top Ten Technologies in the Core Ranking of Technology Alternative Library for Biopharmaceutical Industry

技术项目名称	对产业发展的影响程度/%	产业化或应用前景/%	技术核心度/%
重大传染病、疾病或其他新型疫苗	86.90	84.52	121.22
心脑血管、自身免疫、糖尿病等重大疾病的抗体	86.96	81.52	119.20
基因重组蛋白多肽类药物	84.00	82.00	117.39
单克隆抗体生产技术	82.69	80.77	115.59
药物靶标筛选平台	80.77	81.73	114.91
反应器生产技术	76.32	81.58	111.71
传染病快速诊断试剂	78.41	79.55	111.70
质量控制设备	81.94	75.00	111.08
蛋白质等生物分子结构预测、药物设计技术	80.00	75.00	109.66
肿瘤标志物检测试剂	75.00	78.41	108.50

3.2 技术可实现度

技术可实现度由国内企业当前技术水平与预计可实现时间共同决定。该指标一方面评价当前国内企业的技术水平，作为发展起点；另一方面通过预期可实现时间评价实现难度。各子领域技术分散，无太多规律可循，但其中诊断技术与试剂的可实现度普遍较高（表 3）。

表 3 生物药产业技术备选库可实现度排名前十的技术

Tab.3 Top Ten Technologies in the Realizability Ranking of the Technology Alternative Database for Biopharmaceutical Industry

技术项目名称	国内企业当前技术水平/%	预计可实现时间/年	可实现度/%
单克隆抗体生产技术	51.92	/	92.80
基于抗体的生物标志临床诊断试剂	50.00	6～10	84.74
传染病快速诊断试剂	50.00	3～5	81.82
基因敲除、敲入技术	55.00	6～10	79.57
个性化培养基优化技术	48.61	3～5	78.09
基因组学研究平台	39.13	3～5	77.93
单克隆抗体人源化技术	48.91	6～10	76.41
肿瘤标志物检测试剂	48.86	3～5	75.80
无血清培养基生产技术	44.74	3～5	75.27
基因组测序关键技术	45.65	3～5	75.22

3.3 综合优先度

综合优先度是对技术核心度和可实现度的综合评价，综合优先度高则说明技术重要程度和实现可能性相对较高，可视作短期提升目标，建议优先以资源和政策引导其快速发展（表 4）。

表 4 生物药产业技术备选库综合优先度排名前十的技术

Tab.4 Top Ten Technologies in the Comprehensive Priority Ranking of Technology Alternative Database for Biopharmaceutical Industry

技术项目名称	综合优先度/%
单克隆抗体生产技术	148.24
重大传染病、疾病或其他新型疫苗	142.08
传染病快速诊断试剂	138.46
心脑血管、自身免疫、糖尿病等重大疾病的抗体	135.20
基于抗体的生物标志临床诊断试剂	134.37
基因重组蛋白多肽类药物	134.33
肿瘤标志物检测试剂	132.36
无血清培养基生产技术	130.85
单克隆抗体人源化技术	130.12
质量控制设备	129.47

3.4 短板技术判定

本研究将重要但发展水平薄弱的技术称为短板技术，对应的是“技术核心度”高但“可实现度”低的技术。对技术核心度与可实现度进行归一化处理后，进行 K-Means 聚类分析并建立散点图（图存编辑部备索），可得 4 类技术：“类别 1”，技术核心度高、可实现度低；“类别 2”，技术核心度低、可实现度高；“类别 3”，技术核心度高、可实现度高；“类别 4”，技术核心度低、可实现度低。“类别 1”的 14 项技术（表 5）符合短板技术的性质；其中，生物药大规模生产技术项目占 5 项，基因工程技术项目占 4 项，生物信息学、纳米等新技术领域和抗体工程领域技术项目各占 2 项，蛋白质工程领域技术项目占 1 项。

目前影响生物药产业发展的技术集中上述几个子领域。其中大规模生产技术所占项目最多，说明生物药大规模生产领域的技术落后对我国生物药产业的发展形成了很大制约。同时在研发层面，基因工程、抗体工程、蛋白质工程类药物以及生物信息学、纳米等新技术是当前研发的难点。

4 生物药产业短板技术发展的对策和建议

针对生物医药产业短板技术，应当从整体上明确发展战略，对不同子领域划定优先度，着力发展优先度高的重点短板技术领域或优先补足急需发展的短板技术领域，把有限的资源集中于更具优势的发展领域，针对具体技术领域制定战略，提供资金和政策支持，培养专业人才开展技术攻关，构建创新研发基地，逐步实现各方面的全面发展。

综合优先度是技术核心度和可实现度相结合的评价指标。在短板技术中，综合优先度较高的技术往往较为基础且可实现度高，可考虑优先发展，在短期内进行提升。其中，“心脑血管、自身免疫、糖尿病等重大疾病的抗体”“基因重组蛋白多肽类药物”等技术核心度及综合优先度均处于相对较高水平。对于这些技术，政府可以加大投资力度，加强政策和资金的支持鼓励，力争取得重大突破。在实施路径建议方面，主要考虑加强自主研发和再创新途径，因而需同时加强基地构建和人才培养。

对于综合优先度较低的短板技术，实际上对产业发展仍具有重要意义，不能因为可实现度低就放弃技术发展，否则很快将迎来发展的瓶颈。政府应将这类技术作为长期发展目标，加强重视，提供资金和政策支持，在基础研究方面给予适当的关注，进行长期部署，即稳步推进技术发展，当技术发展到一定程度时再重点推进，及时加大资源投入力度，鼓励其发展。

“亲和色谱填料生产技术”“多功能抗体”“在线质量检测技术”的技术综合优先度较高，且可实现度并未远低于技术核心度排名，有较大的发展潜力，可以在长期发展中寻找合适的时机重点部署。

表 5 短板技术的技术核心度、可实现度及综合优先度排名

Tab.5 Ranking of Short Board Technology Core Number, Realizability, and Comprehensive Priority of Short-board Technologies

子领域	技术项目名称	技术核心度排名	可实现度排名	综合优先度排名
抗体工程	心脑血管、自身免疫、糖尿病等重大疾病的抗体	2	28	4
基因工程	基因重组蛋白多肽类药物	3	26	6
生物药大规模生产技术	质量控制设备	8	23	10
基因工程	药物靶标筛选平台	5	32	11
生物药大规模生产技术	亲和层填料生产技术	12	20	12
抗体工程	多功能抗体	11	22	14
生物药大规模生产技术	在线质量检测技术	14	25	18
生物药大规模生产技术	反应器生产技术	6	42	21
生物信息学、纳米等新技术	蛋白质等生物分子结构预测、药物设计技术	9	43	28
蛋白质工程	新型疫苗佐剂和递送系统	27	29	29
基因工程	细胞因子类药物基因工程制备工艺新技术	20	35	30
生物信息学、纳米等新技术	纳米生物药物传输技术	25	37	33
生物药大规模生产技术	超滤浓缩技术	26	38	34
基因工程	肿瘤基因治疗	16	44	36

“反应器生产技术”“蛋白质等生物分子结构预测、药物设计技术”的技术核心度较高，需要重点攻克，但其可实现度和技术核心度有较大的差距，短期内无法完成，建议制定长期规划并积极完善配套措施。

除此之外，14 项短板技术中的 4 项都来自技术要求难度大的基因工程子领域，实现较为困难。因此可将基因工程子领域作为我国生物药产业的短板技术领域之一，视作长期发展目标，在政策支持和资金支持上有所侧重和关注。同时，由于基因工程是建立在学术研究上的专业学科，需要大量人才及科研设施投入，因而在实施路径方面建议多以自主研发的方式攻克该方面技术难题，例如：加大力度培养该领域的科技人才和创新团队，为基因工程领域短板技术攻克提供强有力的要素；建立基因工程领域短板技术攻关联盟，联合科研院所、高校建立健全各类产学研合作，针对限制生物药产业发展的技术瓶颈问题加强布局，着力开展基因工程领域的技术攻关。

5 结语

本研究通过苏州工业园区专家德尔菲法进行技术预见调研，对我国生物药产业短板技术进行综合评价。总体而言，生物药产业应根据实际情况和产业发展背景，分短期、长期两阶段有侧重地发展不同的短板技术，制定短板技术整体提升策略。在现阶段抓住关键方面，优先发展相对重要的技术，同时制定政策规划，对于技术核心度高但可实现度低的技术进行长期部署。

本研究也存在一定的局限性。一方面，在技术备选库的构建中，受限于专业背景和技术迭代，难以全面覆盖各项短板技术；另一方面，技术预见的专家调研仅覆盖少量苏州工业园区的专家，样本代表性存在局限性，有待于在后续研究中开展更大规模、覆盖更多地区的研究，以期为我国生物药产业技术水平的提升提供借鉴。

参考文献：

[1] SALO A, CUHLS K. Technology foresight: past and future [J]. *J Forecast*, 2003, **22**(2-3): 79-82.

[2] MARTIN B R, IRVINE J. Research foresight: priority-setting in science [M]. London: Pinter Publishers, 1989.

[3] IRVINE J, MARTIN B R. Foresight in science; Picking the winners [M]. London: Pinter Publishers, 1984.

[4] 中国神经科学学会“神经科学方向预测及技术路线图研究”项目组. 脑科学发展态势及技术预见[J]. 科技导报, 2018, **36**(10): 6-13.

[5] 张冬梅. 专利分析在医药行业的技术预见能力检验——以检测和诊断艾滋病病毒(HIV)感染的技术为例[J]. 图书情报工作, 2008, (2): 135-137.

[6] 张兆丰. 中医药现代化发展关键技术选择研究[D]. 中国中医科学院硕士学位论文, 2014.

[7] 李 洁, 葛燕飞, 姚 玲, 等. 江苏生物医药产业关键技术预见与技术发展策略[J]. 南京中医药大学学报(社会科学版), 2018, **19**(3): 178-184.