



第六届北京生物医药产业发展论坛



Opportunity

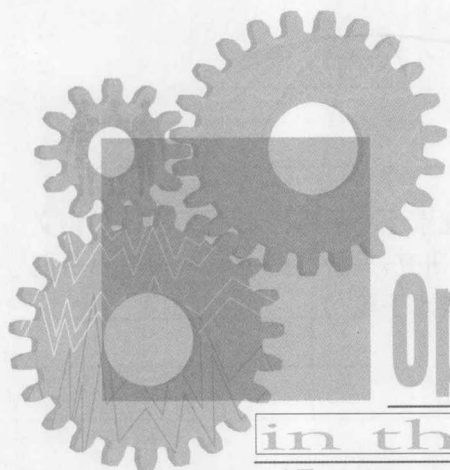
in the era of

Innovation

[创新的机遇]

主编 雷霆

● 军事医学科学出版社



# Opportunity

in the era of

# Innovation [创新的机遇]

**编辑委员会 (按姓氏笔画排序)**

于明德	卫颖飞	马林	马大龙	方来英	文鸣旭	王军志
王宏广	叶鑫生	刘德培	杨涛	吴乐山	余国良	陈力
陈竺	郑砚农	范明	卓冰	段震文	郭坚中	倪道明
殷顺海	贺福初	徐捷	韩启德	雷霆	熊正株	戴卫

**主编: 雷霆**

**编辑: (按姓氏笔画排序)**

王红	孙颖	宁宁	齐恒	安顺英	李琼	吴艳芬
张泽工	倪志强	崔玉琴	潘悦			

军事医学科学出版社

· 北京 ·

## 内 容 提 要

本书是由北京生物技术和新医药产业促进中心独家主办的“第六届北京生物医药产业发展论坛”的论文集。它从产业发展的角度对北京及全国的生物医药产业状况进行探讨和研究,提供重要的产业导向,对目前产业发展所面临的亟待解决的问题提出看法和思路,介绍国内外先进的技术手段。

\* \* \*

### 图书在版编目(CIP)数据

创新的机遇:第六届北京生物医药产业发展论坛/雷霆 主编.

- 北京:军事医学科学出版社,2002.8

ISBN 7-80121-295-9

I.创…

II.雷…

III.①生物医学工程-中国-文集 ②生物药剂学-中国-文集

IV.R318-53②TQ464-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 054922 号

\* \*

军事医学科学出版社出版

(北京市太平路 27 号 邮政编码:100850)

新华书店总店北京发行所发行

北京远益印刷有限公司印刷 北京远益印刷有限公司装订

\*

开本:850mm×1168mm 1/16 印张:12.25 字数:303千字

2002年8月第1版 2002年8月第1次印刷

印数:1-1500册 定价:50.00元

---

(购买本社图书,凡有缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换)

## 大会论文

入世后的创新之路 .....	于明德	3
中关村科技园区生物工程和医药产业现状及发展 .....	戴 卫	7
美国医药研发机制的启示 .....	徐 捷	10
发展专业服务贸易, 完善区域生物医药产业体系建设 .....	雷 霆	12
中国的生命科学与生物技术 .....	陈 竺	17
功能基因组学与相关研究 .....	刘德培	21
基因芯片技术在生物医学领域中的应用 .....	韩启德	28
中国蛋白质组计划 .....	贺福初	32
我国医药生物技术产品开发与生物安全 .....	王军志	37
抓住机遇营造环境促进创新 .....	吴乐山	43
Recent Advances in Drug Discovery Technology: Focus on Productivity Enhancement in the Core Drug Discovery Business.....	Li Chen	46
Strategies for Drug Discovery: Losers and Winners.....	Jian Zhong Guo	49
Innovated Approaches for Therapeutic Drug Discovery in the Post Genomic Era .....	Yingfei Wei	53
The Project Team.....	Joanne Chen	55
Three Waves of Biotechnology: Recombinant technology, Genomics and Monoclonal antibody .....	Guo Liang Yu	64
Human Genome Project: An introduction to the Integrated BAC Resource for clinical applications and medical research .....	Xiao-Ning Chen and Julie R. Korenberg	65
The Role of Technology Parks and Bio-parks in International Competitiveness .....	John Charles Allen	69
生物芯片技术—希望与挑战 .....	胡前进	76
我国生物制品企业发展策略的思考 .....	倪道明	77
血脂康与FDA .....	段震文	81
坚持科技开发、传承文化和生态保护结合促进藏药产业可持续发展 .....	雷菊芳	91
基因技术与现代中药 .....	柯尊洪	95

## 交流论文

载脂蛋白功能与基因表达调控的转基因研究 .....	韦玉生	101
药物分子的立体化学 .....	彭师奇	107
基因组药物研究进展 .....	马大龙	112



神经营养因子基础与临床研究进展 .....	范 明	114
创新药物研究战略——从基因到药物 .....	李 松	118
生物技术的新型给药系统 .....	张 强	124
药物基因组学的研究现状 .....	刘湘军	129
Oral Controlled Release Systems .....	Shifeng Wei	131
The Fundamental of Modern Formulation Technologies .....	Lijuan Tang	141
Sino-American BioTechnology Transfer, Value-Added Re-Transfer & Intellectual Property Protection .....	James J. Zhu	143
浅谈生物医药研究开发中值得注意的几个问题 .....	朱仁英	145
合作——技术创新和增值的关键环节 .....	卓 冰	146
创新——制药业的灵魂 .....	倪志强	148
医药行业上市公司经营展望 .....	郭恩来	154
医药上市公司发展现状与发展前景之思考 .....	张仕元	158
企业资本战略及其相关问题的解决方案 .....	季燕京	161
叩开阿里巴巴的大门—— 高新技术企业如何在境内外证券市场上市 .....	邓 维	168
中国企业在海外上市介绍 .....	毛区健丽	172
中药产业知识产权保护中贸易技术壁垒的合理运用 .....	王 红	177

## 支 持 单 位

北京医药集团有限责任公司 .....	183
同仁堂发展委员会 .....	184
北京四环医药科技股份有限公司 .....	185
北京天坛生物制品股份有限公司 .....	187
北京北大维信生物科技有限公司 .....	188
中国高新技术产业导报·新医药周刊 .....	189
北京锦绣大地农业股份有限公司 .....	190

# 大会论文



第六届北京生物医药产业发展论坛

北京生物技术和新医药产业促进中心 BIOTECH & PHARM BEIJING



# 入世后的创新之路

于明德

国家经贸委经济运行局副局长



## 简历

**于明德** 历任辽宁省医药管理局局长、国家医药管理局财务与市场流通司司长、国家经济贸易委员会医药司司长，现任国家经贸委国家经济运行局第一副局长。于明德局长长期从事药品生产、流通、医药行业发展战略规划及医药企业改革的政策措施等行业管理工作，现主持医药行业管理工作。

入世后，医药企业的创新之路应该如何走？这是全行业共同关心的重要课题。历史上形成的中国医药企业缺乏创新能力的差距，是入世后给我们带来的最大的压力，面对现实，我们既要正视它，又要密切联系国情和企业实际，探索一条具有中国特色的医药创新之路。

## 一、以企业为主体“产、学、研”三结合

企业成为技术创新主体，这是市场经济赋予医药企业的历史重任。全国6000多家医药生产企业用于新产品开发的投入约为销售收入的1%，仅仅相当于国外一家中小型制药公司的研发经费。诚然，这是一个很无奈的现实，这与我国当前经济发展水平和多数群众对医药费用的承受能力有关，与目前实行的“低水平、广覆盖”医疗保险政策相适应，尽管如此，着眼于未来的激烈竞争，我们必须痛下决心，勒紧开支，努力压缩非生产性支出，尽量增加企业用于研发的投入，这是增强竞争力的需要，是在未来激烈竞争中得以生存的需要。

企业技术创新工作，不能关门单干，不论大小企业都要紧紧依靠大专院校、科研院所和企业的分工合作，院校的优势是企业难以比拟的。院校和科研院所也要紧紧依托企业、服务企业才能实现更好的经济效益和社会效益。每个企业都要根据自己的需求和项目特点选择长期合作的技术后盾，当然也可

以采用相互参股的方式结成战略合作伙伴关系。华北制药集团公司与军事医学科学院、北京大学医学部、华东理工大学、天津大学、中国预防医学科学院病毒所等单位的多种形式的长期合作，先后申报了七项专利，获新药证书十二个，完成多项技术攻关，为企业创造巨大经济效益。

在“产、学、研”三结合过程中，也要主动争取利用国外科研资源，特别是发挥中国留学生和学者的积极性，让新技术、新产品早日扎根中国，重视发展与外国研发机构的合资合作，让外国的技术优势资金优势和中国的临床医学优势、低成本优势和市场优势结合起来，这五方面优势的有机结合，一定会为中国医药企业的技术创新注入活力。

## 二、仿创结合，重点发展非专利药

“仿创结合”是符合国情的发展之路。模仿创新是全世界医药企业在药品研究开发中普遍采用的手段，是医药企业创新能力较弱时的合理选择，是符合中国国情的正确决策。

我国国情决定了我们的药品研究与开发将分三步走：**第一步是完全仿制；第二步是模仿创新；第三步是实现自主创新**，目前我们医药产业总体上正处于第二步的起始阶段。我们所说的仿，不是抄袭，不是侵权，是合法的me-too。政府部门的责任是指导、帮助企业尊重知识产权并自主创新、对法律负



责, 严格、认真遵守保护知识产权的承诺。言必信, 行必果, 政府履约是坚决的。希望任何企业都不要违约。这里有许多途径可走, 例如, 利用公知理论, 对已知活性化合物进行“创新修饰”, 青蒿素类系列抗疟药的开发, 雷尼替丁、法莫替丁, 维甲酸类化合物的设计, 都是创新修饰的例子; 搜集、研究、利用大量国外未来华申请的专利, 抢先研究报批新药, 如曲美-西布曲明就是成功的例子; 再如追踪研究利用专利期限即过或已过, 但市场生命力依然旺盛的产品来增加国内生产。这几类药物的研究与开发, 决不是现成的或拿来可用的, 依然需要做大量的技术创新。我们把这些药物统称为非专利药。需要说明的是, 非专利药不等于没有专利, 只是指在中国没得到专利授权, 因而不能得到中国专利法的保护。非专利药物的开发过程包含许多创新的内容, 绝不是简单地照人家的产品拿来模仿生产。因为一是利用公知理论, 对已知活性组份的修饰、改造, 这是我们自己的创造; 二是对于未来华申请的专利, 即使知道了其成分, 那么要用自己研究的工艺条件、设备、检验方法来完成产品开发, 这决不是一件简单的事; 三是即使是产品专利到期了, 那么可能仍有一系列工艺专利仍在有效保护, 我们只能绕过去, 开发出自己的新技术来, 才能实现仿创结合。这样定位是和我们的人力、物力、财力及行业发展水平密切相关的, 仿创结合中的技术创新任务仍然是很重的。

据不完全统计, 从现在起到2006年, 全世界将有102个专利药陆续到期。希望大家提前准备、提前跟踪, 早研究、早动手, 进行技术攻关, 工艺、设备、标准拟定及报批规则及相关资料, 甚至于连该产品原来的销售渠道都要摸得一清二楚, 工作提前做好, 有的要以战略眼光提前几年做好, 只待时间一到, 就立即能够生产上市。在这方面浙江华海制药厂、海正药业股份公司、厦门迈克化工公司等有丰富的经验, 他们利用经济全球化中制药跨国公司结构调整的需要, 实现了向中国“转移生产”非专利药。有需要的同志向他们请教。非专利药发展潜力巨大, 经济效益好, 这些非专利药物是未来数十年间广大人民群众的用药主体, 是今后若干年内中国绝大多数医药企业研发和生产的重点, 我们必须在这方面下更大的功夫。近年来, 由于医疗费负担沉重, 已成为各国政府最头疼的问题之一。即使在美国, 非专利药在处方药市场的比重也急剧上升, 由1984年占19%, 上升到2000年的48%; 而欧盟国家则达到了51%的市场份额。2001年美国FDA批准

234个非专利药上市, 而我国2001年批准的仿制药也只有488个, 从这里也可以看出, 即使是创新能力最强的美国非专利药依然呈现快速发展的趋势。

我们的邻居印度的医药工业近年快速发展, 成为中国化学原料药最强劲的竞争对手, 他们有二条经验值得学习: 一是私营(包括股份制)制药企业近二十年来迅猛发展, 生机勃勃, 现已占到全印度生产的55-60%; 二是主要生产非专利药物, 我们在访问美国时看到, 印度企业利用委托加工方式生产非专利药, 成功地扩大美国市场的例证, 值得深思。印度药品生产2001年一季度出口增加66%, 二季度增加77%都是非专利药。瑞巴克公司一个厂在美国分公司销售1亿美元。而且预计2004年可达2.5-3亿美元, 据麦肯锡预测, 到2005年全印度非专利药生产将是2000年的5倍! 印度药厂为了拓展美国市场, 首先在新泽西州收购了一家美国药厂, 并向FDA申报了几个非专利药, 如雷尼替丁等等, 然后, 委托自己在印度的工厂加工, 并由新泽西工厂与纽约等地连锁店订立合同, 使印度非专利药顺利地在美国销售。这个经验很适合中国企业。

当然, 在“仿创结合”的战略实施中, 我们也不忽视自身优势方面的创新。人参皂甙中Rg3组份制成的“参一胶囊”, 不仅创造了第一个中药抗癌一类新药, 也为从传统中药活性组份筛选入手, 进行创新药物研究闯出一条新路。据统计, 1998-2000年三年间正式获得批准的一类新药, 按证书算有37个, 但按国际惯例除去诊断试剂, 除去一药多文号及外企专利产品以后, 真正国内企业研发的只有六、七个, 拥有自主知识产权的就更寥寥无几了, 所以自主创新的任务还是相当艰巨的。这主要是国家重点院所、大专院校或大企业的任务, 做为自主创新研发工作还要努力加强。

### 三、坚持“有所为, 有所不为”方针

江总书记提出的“有所为, 有所不为”的原则是我们制定战略的基本原则。我国医药发展基础较落后, 医药行业科研、生产、流通、使用内容广泛, 我们不可能在所有方面都齐头并进, 抢占先机, 我们的利益也不可能只得不失。遵照“有所为, 有所不为”的原则, 我们在自己的优势方面要下大力量巩固优势, 如半合成青霉素系列产品及关键中间体氨苄、羟氨苄、6APA、7ADCA等; 如头孢菌素系列产品及关键中间体头孢四、五、六号, 头孢哌酮、头孢呋辛、头孢噻肟、关键中间体、7ACA等; 原来需要花200多美元/公斤进口, 现在我们自己能生

产药品，而且成本在700元人民币/公斤以下，全国明年产量可望超千吨，自给有余并出口。再如维生素类系列产品VC、VE、VB1、VB6、 $\beta$ -胡萝卜素、VH、VD3等等及其它在国际市场上有竞争力的化学原料药和中间体等等都是“有所为”的主要产品。

有分析说，中国有60多种原料药在国际市场上有竞争力，这些都是中国的优势都是中国医药“有所为”的重点。在上述三大类数十个产品的生产中，中国不仅是大国而且要成为强国！而且在过去几个五年计划中，国家和企业都做了大量的投入，今年国家对400项医药企业技术改造项目和108项技术创新项目，又给予强有力支持，总投资50亿元。通过技术攻关我们的总体水平已接近世界先进水平，这是医药行业技术创新的重点，我们完全有可能通过快马加鞭的努力，巩固优势，在世界市场上占有我们应得的份额。但是，坦白的说，许多方面我们差距也是相当明显的，如诊断试剂、某些制剂设备、分析仪器和部分高、精、尖医疗器械等等，对这些方面就采用国外的技术或通过进口来满足国内需求，这就是最现实的对策。

#### 四、重视传统中药的创新

世界在前进，中药要发展，创新是必由之路。中药现代化的目标就是“让中国人更满意、让外国人更接受”，实现这一目标既需要技术创新，也需要理论创新。

##### 1、继承精华，发扬优势

传统中药的有效性已为世代代中国人民的临床实践所证明，现在广大群众要求是剂量更小，包装更优，服用更方便，速效、高效的中药；现代社会的医疗模式由单纯治疗型向“预防、保健、治疗、康复”相结合方向转变，给予“综合调理辩证施治”为突出特点的中药创造了巨大的发展空间。“继承和发扬前人留下的好的东西，又与时俱进，大胆地进行改革与创新”这就是对传统中药发展的正确选择。中药系列药“气滞胃痛冲剂”、“虚寒胃痛冲剂”等体现了传统中医药辩证施治理论的精辟，而“六味地黄浓缩丸”、“康莱特注射液”、“参芪扶正大输液”、“双黄连粉针”等一系列质量稳定与可控的现代中药，都是技术创新的丰硕成果。在讨论发扬中药优势时，我们不要忽视保健品或营养补充剂的发展，不要忘记“药食同源”，不要忘记象“汇仁肾宝、排毒养颜胶囊、红桃K”等一批十几亿销售收入的名优中药都出身于保健品。保健品与中药都是大生命产业的

一部分。

##### 2、不断创新，用两个理论体系适应两个市场需求

发挥中医药优势，是要把中医药基本理论作为指导，并充分吸收各个国家、各个学科的研究成果，服务于中药的发展和现代化，传统理论不应该成为框框，不要束缚探索，不要限制创新。因为任何理论上的优势，必须通过实现市场价值来检验。中药要走向国门，首先遇到的问题是欧美及许多其它国家由于历史、文化和理念上的不同，要他们接受古朴深奥的传统中医药理论是有困难的。中药国际化的程度是检验中药现代化的重要标准。中医药的市场扩大了，国际化程度高了，世界上越来越多的人接受了，中医药的优势也就发挥得更充分了。所以我们必须创新，我们必须用现代医药学理论和先进的科学技术手段来促进中药现代化并走向世界。因为我们最终目的是要把美元、欧元拿回来，不能因为中药材成分复杂、中成药多为复方制剂，交互作用就更复杂，而目前难以立即对如此复杂的问题做出明确理论说明，因此就认为古方不能改动，这是一个很大的误区。我们可以探索通过生物等效性实验和临床实践以及先进的检测手段，如指纹图谱等，进行研究和创新。例如利用先进的科技手段对中药复方制剂中主要的中药有效物质及其相关性进行分析研究，中药说不清的原因之一是复方成份太多，要力争化繁为简，提倡大复方的简化，医学科学院药物所拟利用波谱联机的办法把疗效确切的复方成份分离为50-100份，再对每一份被分离的组份进行分析和临床，这是一个简化复方的渠道。如果其主要有效物质为一种或少数几种，则可以其有效成分制定复方制剂定性、定量的质量标准。这才是在中医药理论指导下，科学阐明复方制剂内涵，这是一条重要的中药现代化途径。基因芯片技术是近年来生物技术领域的重大成果，我们可以从长期中医药临床实践证明确实有效的方剂着手，以基因表达为指标，进行中药复方临床有效性的研究，用芯片技术来证实传统中药的科学性、有效性。上海联合基因技术公司已经利用基因芯片技术对乙肝病人的中药治疗，做了开创性的研究工作，有报道说：中科院准备建立植物基因库，通过基因技术来揭示中医药的疗效本质，另外，丹麦诺和诺德中国公司研究出用生物酶进行细胞破壁技术等等，这对推动中药现代化，利用高新技术改造传统产业做出了示范。

同时我们也要研究学习和接受国外关于天然药物的理论，创造条件对一部分中成药按天然药物的

理论和标准进行改进。用可靠的科学数据来证明中成药的安全性和有效性。用现代科学技术手段对中药本质及作用机制予以明确，对原药材、中间体、中成药建立起确保稳定与可控的质量标准体系。例如，现在正在申请美国FDA审批的一些中成药等，都是这种创新的积极探索。既继承传统中医药学理论精华，又学习和接受现代医药学理论，才能推动中药大踏步前进。中医和西医的理论体系是完全不同的，但是在临床实践中中、西医可以很好地结合起来，优势互补，相辅相成，为什么中、西药不能呢？

我们主张用两个理论体系来适应两个市场的需求。面对众多中医药理论探索和发展实践问题，应该允许大胆探索，实现中药现代化的途径可能是多种多样的，要创造环境和条件鼓励实践。质量标准的制定，市场的推广，临床试验等有关的管理部门应该满腔热情地给予支持，中药是中国人的财富，加速推进中药现代化对强国富民有利，大家都应携起手来不遗余力地为中药发展创造条件。

### 3. 突出重点，扎实推进

传统中药的创新是一项内容浩繁的系统工程，只有各方面通力合作，才能加快推进步伐。

国家经贸委认真研究了当前中药发展的情况，结合自己的工作，初步确定以下五方面为工作重点

- 积极支持中药材规范化种植和中药提取物的标准化，规模化生产；
- 继续推进配方颗粒的标准化及规模化生产；
- 利用先进技术与设备对传统名优中成药进行再开发；
- 重点新产品的产业化；（一类、二类新药）；
- 利用生物技术生产濒危及稀缺中药材（高山雪莲、冬虫夏草等）；

特别重要的是第一条，为了实现中药质量的稳定与可控，必须建立客观可量化检验标准，对中药材种植推行质量管理规范是十分必要的。种植规范的实施将有利于中药材质量趋向均一和稳定。而质量相对稳定的中药材是中成药生产的物质基础。但是，我们还应考虑到，中药材品种繁多，来源复杂，除了人控因素以外，还有许多天控因素，如特定的

种苗、自然环境、温湿度、无霜期、日照、风、土壤等等。无论如何目前我们还不可能完全控制自然因素，所以GAP还不能完全解决中药材的质量稳定问题。在同一个GAP的人控条件下，生产出来的中药材的质量也只能趋向稳定。为了更好地利用我国宝贵的中药材资源，特别是质地稍差的药材，我们认为有选择地发展中药提取物，创造条件实现中药提取物的质量标准化，进而采用先进的技术促进中药提取物的产业化进程，为我们提供了另一个保证**中成药质量稳定与可控的科学方法**。

中药提取物的标准化、规模化生产是当前推进中药现代化的重要环节，也是中药技术创新的重点工作。**要逐个品种探索中药提取物的标准化、规模化、商品化**，条件成熟后要大力推行。也就是说中成药制剂生产可以从市场购得中药中间体来加工完成。这里说的中间体可以是单味的，有的也可以是复方的，象化学原料药和中间体一样，中药材提取物生产有可能发展成一个产业。**大力发展中药中间体生产，促进中药提取物商品化**。这样既有利于保护中药资源，提高资源的综合利用水平，也有利于中药可持续发展；有利于统一中成药质量标准，真正做到质量稳定可控，方便医生和患者选择药品；有利于提高中药产业整体技术水平和规模化、集约化水平；经济全球化大势当前，这也是最现实的实现中药走向世界的突破口！

### 五、为各类经济主体创造良好的创新环境

要大张旗鼓地欢迎各种所有制的投资主体，参与医药研究与开发的风险投资。通过信息交流引导他们早期介入，风险共担，利益共享。目前，民间资金投资医药研发热情高涨，一次医药技术成果交易会1100多个项目，竟有600多个成果来自民营研究所和企业。一个房地产企业给一个生物技术项目一次投入了3000万元；另一个企业为指纹图谱技术投入1000万元等等，这都是说明了民间投资潜力巨大，要建立和完善“谁投资，谁决策，谁受益、谁承担风险”的运行机制，让民营企业政治上更有荣誉、社会上有地位，经济上有实惠。我们政府相关部门要遵照国务院的要求，加快推进政务公开，并努力减少审批，简化手续，提高效率，改善服务，为各种不同所有制的医药企业创造良好的创新环境。



# 中关村科技园区生物工程和生物医药产业现状及发展

戴 卫



## 简历

**戴卫** 1983年3月至2002年4月在北京市人民政府工作，历任北京市人民政府研究室副主任、北京市人民政府办公厅副主任、北京市人民政府副秘书长。2002年5月至今在中关村科技园区管理委员会工作，任中关村科技园区管理委员会常务副主任。

高新技术产业开发区作为高新技术产业发展的重要空间载体已经成为改革开放的先行区、提升传统产业的辐射源及吸引和培养人才的重要基地。2001年，53个国家高新区实现技工贸总收入1.2万亿元，出口额达到210亿美元，分别较2000年增长30%和13%。

中关村科技园区作为1988年5月经国务院批准建立的中国第一个国家级高新技术产业开发区，覆盖了北京市科技、智力、人才和信息资源最密集的区域，包括海淀园、丰台园、昌平园、电子城科技园和亦庄科技园。5个科技园区共同构成了主要沿京城四环路分布的颇具特色和充满活力的高科技产业带。2002年5月，中关村德胜科技园的开园，标志着中关村科技园中心区打开了东南门户，同时成为本市惟一在中心城区安家落户的高科技园区。目前，全市90%以上的高新技术产业产值都集中在中关村科技园区，这里已成为首都经济发展的龙头。在过去的10年里，中关村科技园区经济始终保持年30%的增长速度。2000年实现技工贸总收入1679亿元，稳居全国前列。同时完成高新技术产业增加值326亿元，上缴税费61.6亿元，对全市工业经济增长的贡献率超过60%，成为北京市经济发展的重要增长源。2001年中关村技工贸总收入又突破2000亿元，达到2151亿元。

作为高新技术产业之一，中关村科技园区的生物医药产业基本建成以海淀园为核心的创新基地、以北京经济技术开发区为核心的产业化及加工基地，初步形成了较为合理的创新和产业空间布局。

2001年该领域入区企业达到713个，实现工业总产值、销售收入、利润总额分别为47.2亿元，49.8亿元，9.3亿元，较2000年分别增长49.4%，56.1%，55.0%。园区已然形成中小企业蓬勃发展、国有企业健康成长、外资企业迅速增长的局面。

**结合中关村生物工程和生物医药发展现状，园区企业分为两类：一类是具有竞争力的技术；第二类是拥有竞争力的品牌。**

## 1、具有竞争力的技术

生物医药领域关键技术涉及原始性创新、新药研究、新药开发和生产各环节。原始性创新技术包括：大规模基因组测序技术、功能基因大规模克隆和筛选技术、生物信息技术、功能基因组和蛋白质组研究等；关键技术创新主要涉及生物芯片技术、干细胞技术、反义药物设计等；新药开发包括：活性评价技术（图谱指认等）、药物筛选技术（高通量筛选、组合化合物库的设计与合成、计算机辅助设计、天然药物的有效成分研究、新中药组方研究等）、基因表达技术（基因导入和敲除技术、抗体技术）等。生产环节的关键技术涉及工艺研究、制剂技术、工程化技术等。

华大基因组研究中心的大规模基因组测序技术和生物信息技术；诺赛基因组研究中心的疾病基因识别技术和功能基因大规模克隆，筛选技术以及北京博奥生物芯片有限公司的生物芯片技术堪称为具有国际竞争力的技术。华大基因组研究中心在成立



不到三年的时间里,在国际人类基因组计划“1%”项目和中国超级杂交水稻父本全基因组“工作框架图”和数据库两项重大研究中,取得了令世界瞩目的成就。诺赛基因组研究中心在疾病基因识别和功能基因组研究方面同时拥有技术、资源和经验优势。北京博奥生物芯片有限公司作为中国第一个以企业化方式建立并运作的国家工程中心,2001年3月,被全球知名专业刊物《Drug Discovery》列为世界主要生物芯片公司之一,也是我国入选的唯一一家生物芯片专业化公司。

北京科宇联合干细胞生物技术有限公司、北京纬晓生物技术开发有限公司掌握的干细胞技术、金赛狮生物制药技术开发有限责任公司的反义药物技术、本元正阳基因技术股份公司的AAV病毒载体技术、北京首创凯拓生物科技发展有限公司的植物转基因技术、北京新世界联合基因技术开发有限公司的抗体工程技术、北京维通达生物工程有限责任公司的基因敲除技术均位于国内领先水平。北医联合生物工程公司的新药开发技术平台是国内配套能力最强、效率最高的平台之一。

此外,园区还拥有在建的、具有潜在国内竞争力的技术如:北京基因达科技有限责任公司的基因重组与体细胞克隆技术、北京四环生物工程制品厂的动物细胞大规模培养技术以及北京凯因生物技术有限公司的病毒生物工程化技术。

## 2. 拥有品牌的企业

品牌是企业为使自己的商品区别于其它企业商品所作的特殊标志,是企业形象特征最明显的外在表现。企业品牌,作为企业最大的无形资产,是节省企业市场活动费用的有效手段;是企业增加收入的核心要素;是市场竞争优势的代表;能带给消费者超过商品本身的满足感;利于促成消费者对企业的忠诚;是创立健康社会经济和健康消费者的源泉。因此,品牌是企业综合素质的标志。

结合园区特点,品牌型企业分为三类。

一是以北京四环医药科技股份有限公司、北京北大维信生物科技有限公司、北京双鹭药业股份有限公司构成的科技型企业,他们的共同特点是:依托国内科研院所,掌握国内领先技术,进行国内独家药品的研制和生产;企业持续创新能力强。四环医药科技股份有限公司生产品种系中国军事医学科学院毒物所研制的各类新药,华素片,盐酸二氢艾托啡等7个产品为国内独家生产。北大维信生物科技有限公司依托北京大学雄厚的科研实力,自主开发

了公司主导产品——血脂康,成为国内降脂药物第一品牌,并已打入国际市场。双鹭药业股份有限公司的新药自主研发能力强,对大部分项目和产品拥有专利权。目前,企业正在自主研发五个一类新药,其中2个进入中试阶段,2个已报临床批准。

二是以北京双鹤药业股份有限公司、天坛生物制品有限责任公司、同仁堂科技发展股份有限公司、北京万东医疗股份有限公司四家上市公司构成的品牌型企业。相对其他企业而言,他们更具有资本和市场的优势。双鹤药业股份有限公司以其国内知名的双鹤牌推出了联磺片,北京降压0号,奥复星输液等主导产品,其中北京降压0号目前市场占有率达78.1%。百年老字号的同仁堂科技发展股份有限公司拥有的同仁堂牌乌鸡白凤系列,牛黄清心系列,六味地黄系列和国公酒四大产品销售收入均超过亿元。天坛生物制品有限责任公司支柱产品天坛牌乙肝疫苗从美国MERCK公司引进,其销售收入占总销售收入的62%。万东医疗的东方牌系列产品包括X射线机,心电监护仪,超短波治疗仪。其中毫安以下的X射线仪市场占有率为50%。

三是由北京诺华制药有限公司,拜耳医药保健有限公司,第一制药(北京)有限公司构成的跨国医药公司。

他们拥有国际认可的产品质量保证体系,先进的管理手段,成熟的市场营销网络。2000年诺华制药公司和拜耳医药保健有限公司的销售收入分别为37872万元和26258万元,在全国分别排名第67和116位。

综上所述,中关村科技园区已经吸引和稳定了一批具备国际先进水准的技术平台,新药原始创新能力强;具备一批具有较高市场占有率的品种,在生物制药、中药、化药、和医疗器械四大领域均拥有品牌型企业。中关村科技园区已成为跨国医药公司来京办厂、建研发总部的首选。

## 未来中关村生物工程和医药产业的发展将着重建设以下几个方面:

### 1. 环境建设

以生命科学园(中关村生命科学园是中关村科技园区的专业园之一,是北京市政府为从事生命科学研究、中试、生产的机构和企业提供的研发型产业基地)为核心创新空间;北京经济技术开发区(亦庄)为外向型产业基地,向区县延伸;与京郊区县共同建立空间联盟,形成良好分工,解决加工业

空间和人力资源成本高的矛盾；京西带与海淀为核心发展咨询服务业及特色医疗服务体系；四环路、五环路周边建立仓储、物流配送中心，从而形成建设合理的空间布局。

## 2. 引进战略

围绕药品非临床研究质量管理规范（GLP）、药品临床实验管理规范（GCP）、药品生产质量管理规范（GMP）与药品经营质量管理规范（GSP）等核心服务，完善专业服务体系的建设。

引进技术侧重以人为本的引进策略，继续加大对掌握技术的优秀留学生和海外知名学者的吸引，本着来去自由，但求所用不求所有的原则，大力吸引海外智力资本。成立空间招商联盟，结合空间、企业、项目整体招商，打“北京牌”。加大对海外风险投资基金和产业投资者的引进，以知识产权共享，市场划分为条件，加快中医药创新药物和生物技术药物的国际化步伐。

## 3. 培育发展

引导、推动创新平台型企业，与京区相关企业发生更大的联系和对接，从而发挥平台企业应有的

作用提高赢利能力。鼓励企业实施“重磅品种”战略，促进技术领先型企业与拥有品牌、资本和市场的企业对接；培育“龙头企业”，带动区域经济发展，即

- 以同仁堂科技发展股份有限公司为龙头，依托现代技术平台，发挥传统资源优势，培育国药国际品牌；

- 以双鹤药业股份有限公司为核心，提升制剂水平，发挥规模优势，建设具有市场竞争力的化学制药产业；

- 以万东医疗股份有限公司为龙头，发挥北京在生物技术、信息技术、新材料技术和光机电一体化技术中的优势，壮大医疗器械产业。

九五期间，中关村科技园区生物工程和生物医药产业有了长足发展。未来十年这里将成为国际一流的生命科学创新中心；成为国内外在京投资生产高端产品的加工地；成为云集海内外学者、高素质人才的聚宝盆。我们将以WTO、“科技奥运”为契机，发挥宏观调控的作用，定位产业发展环境建设，坚持与时俱进的精神，整合优势资源，优化产业结构，提升中关村生物医药产业的整体竞争力，使生物医药产业快速发展成为高科技产业的新支柱产业。

## 美国医药研发机制的启示

徐捷



### 简历

**徐捷** 中华人民共和国驻美国大使馆科技处参赞。1985年至今，徐参赞先后在科技部国际合作司、驻意大利使馆科技处和驻美使馆科技处等机构工作。现主要从事协调管理中美科技合作，特别是中美生物医药领域的官方和民间的合作。

### 创造环境

美国总统布什在谈到技术政策时说：制造财富不是政府的任务，政府的责任是创造环境，一个企业可以蓬勃发展，思想可以自由思考，技术可以抵达新的彼岸的环境。

### 政府的两只手

美国政府使用它的两只手为医药产业创造这样一种环境。一只手抓基础研究，政府大量投资于国立卫生研究院（NIH）从事医学领域的基础研究，为新药开发奠定基础，开启了医药产业的大门。另一只手抓药品的审查和监督，通过食品和药品管理局（FDA），保证国民合理和及时地享受到医疗保健所需的药品，同时，保护制药公司的合法权益，把住了医药产业的出口。

NIH既是美国联邦政府的医学研究中心，也是医学研究经费的管理中心。美国政府用于医学研究的经费几乎全部通过NIH资助该领域的基础研究，2002年的预算达236亿美元。其中82%用于资助全美及全球的大学、医学院、医院和科研院所的科学家从事研究活动，10%用于资助该院本身的27个研究所和中心的研究活动。2003年的申请预算额将达到273亿美元，重点领域是生物反恐、癌症、糖尿病、少数民族的医疗保健、帕金森症等。

与医药产业相关的，NIH通过资助或自身开展生物医学领域的基础研究来促进新药的研发，重点是在早期的基础性研究活动如化合物的筛选等，而将NIH的成果转化为市场上的医药产品不是政府的

任务，包括临床试验在内的开发活动完全由公司承担。

尽管直接源于NIH研究成果的新药并不多，但是，它对于医药产业的巨大作用是不容置疑的。下面的数字可以很好地说明这个问题，在NIH资助过的众多科学家和医生中，有104人获得了诺贝尔奖金，他们中的5人是在NIH的实验室中做出各自的获奖发现的。

作为政府另一只手的FDA，一直在紧紧跟踪生物医学科技发展，不断完善其评审和监督能力，以适应新形势的需要。FDA2003年申请的预算额为17亿美元，主要用于生物反恐、食品和医药产品安全、加速仿制药的审批、患者安全等。

为适应基因治疗领域近年来迅速发展情况，FDA正在制定一个新的基因治疗病人跟踪系统，以评估和加强基因治疗病人安全，该系统将包括数据库、程序、政策和指南等。同时，FDA和NIH正在联合开发一个转基因临床研究信息系统，促进对于人类基因治疗临床信息的评价和分析。

美国政府创造医药产业发展环境的一个重要手段就是提供服务，包括技术服务、资金服务、咨询服务等等，降低企业新药开发的风险和成本。例如，作为小企业创新研究计划（SBIR）的一部分，NIH为有发展潜力的小企业提供资金支持；NIH治疗药剂开发计划（DTP），为其资助的研究人员或是从事重大疾病药物研究的人员发现的有可能发展为药物的化合物等，提供免费的筛选、动物试验、小批量试产等服务；FDA的新药审查前咨询计划（Pre IND），

帮助可能的新药申请人与政府的新药审查机构在新药正式申报之前建立起非正式的联系渠道，为新药申请人就开发计划、申请所必备的数据、非临床药理毒理研究等提供咨询和建议。

### 新药开发的主体

根据美国药品研究和生产商协会的统计，其会员2001年用于生物医学研发的费用总合高达303亿美元，大大超过NIH同年205亿美元的预算。在FDA批准的56种治疗艾滋病及其相关症状的药物中，51种是由制药公司发现和开发的，只有5种是NIH拥有专利权并在开发过程中发挥了重要作用的。

可以说，NIH和企业 在生物医药创新中相互补充，都发挥了不可替代的作用，NIH领导着基础研究和应用研究，而企业界则是新药发现和开发的主力军。

### 纳税人利益的争论

为了增强美国经济的竞争力，1980年国会通过立法，鼓励政府资助的实验室对其研究成果商品化，从那以来，有关政府的投入也即纳税人的利益应该和如何得到回报的争论一直没有停止过。

由于近年来处方药价格的迅速上升，公众认为制药公司从中牟取暴利，造成国民医疗保健的费用增加，因此国会要求NIH制订一个计划保证纳税人的利益。

为此，NIH组织专门人员进行了调查研究，其结论是，美国市场上年销售额在5亿美元以上的47种药物中，只有4种是直接 在NIH资助的技术的基础上开发出来的，希望在技术转让阶段通过法律的方式约定公司在获利后给予高额回报是不现实的，那样只会降低公司从NIH转让技术的积极性，影响研究成果的转化，并最终导致更有效的药物不能及时得到开发并到达患者手中。但同时，NIH也表示进一步的讨论和研究是十分必要的，应建立一套技术成果报告和跟踪体系，以便提供充足的数据作为未来决策的依据。

2000年5月，美国国会联合经济委员会发布的一份报告中指出，尽管由政府资助的研究的直接回报率难以计算，但是，由于医疗保健领域的进步，导致美国人口的寿命增长，由此产生的效益相当于年净收入2万4千亿美元（按1992年可比价格），即使只有其中10%源于NIH资助的医学研究项目，那也表

明纳税人对NIH的投入（160亿美元）得到了15倍的回报。

1998年，哥伦比亚大学教授Lichtenberg经过两年的分析研究，发表了一篇题为“使用更新的药物是否物有所值”的报告，结论是使用更新的药物减少了所有非医疗开支，实现了总费用的降低。

似乎可以得出这样一种结论，在考虑政府资助研究开发的回报时，应该同时从宏观和微观两个经济尺度考虑问题，但是也应该采取一定的监督措施，防止公司过分牟利。

### 中药将有一席之地

2000年3月，根据克林顿政府13147号令成立的“白宫补充与替代医学政策委员会”经过两年的工作，于2002年3月22日向布什总统和参众两院递交了最终报告，在这个报告中，中医包括针灸和中药已经被列为替代医疗保健系统之一，气功也被作为一种治疗方法列入。报告要求政府、私人和非盈利机构共同资助系统的对补充和替代医学的研究，事实上，成立于1998年的国家补充和替代医学中心，作为NIH的27个研究机构之一，其经费已经从1999年的1亿1千6百万美元增加到2002年的2亿4千7百万美元。如果这个报告所提的建议最终被国会接受，国会和政府将通过立法和行政手段促进对补充和替代医学的研究。

### 几点启示

政府应加大对生命科学基础研究的投入，开发出拥有独立知识产权的新药，可能不是短期内大量投入开发费用就可以实现的，需要一个知识和经验积累的过程；

应继续鼓励发展仿制药，这是保障全民享受基本医疗健康保障的基础；

鼓励对原有药物进行再开发，如开发新的剂型、新的用药渠道等，也应看作一种技术创新；

政府出资，由具有较高水准的科研院所为新药的开发提供免费技术服务，由药品审批部门提供免费咨询服务，重在创造一个创新的环境。

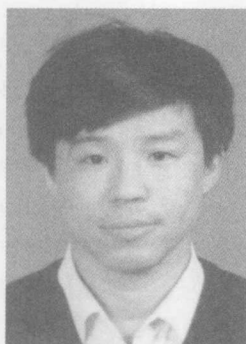
中药现代化并不只意味着寻找和提取有效成份，然后合成新的药品。应该强调建立科学的中医药体系，发挥其潜力和特长，综合发展，解决全民保健问题。



# 发展专业服务贸易，完善区域生物医药产业体系建设

雷霆、张泽工

北京生物技术和新医药产业促进中心



## 简历

**雷霆** 1985年毕业于南京药学院，曾就职于北京制药厂、商业部、北京市科泰新技术公司，主持新药研究与推广，现任北京生物技术和新医药产业促进中心主任，兼任北京生物工程学会秘书长；主持组建国家北方生物医药产业基地、国家人类基因组北方研究中心、国家“863”计划北京转基因动物研究基地、国家“863”计划作物设计中心、功能基因组研究中心等，策划并参与实施北京中关村生命科学园，京西生物医药及医疗装备创新带；北京“药谷”的主要策划人之一。

## 一、专业服务产业成为制药行业的重要组成

众所周知，在美国开发一种新药，平均大概需要投入1至3亿美元的资金，从实验室开发新药到新药顺利上市销售平均需要8到12年的时间。对于生物技术以及制药公司来说，将新药开发推向市场的速度至关重要。在美国，一个重要新药的上市时间延迟一天，公司收入损失将超过100万美元。委托研究机构（Contract Research Organization, CRO）应运而生。

改革开放以来，我国生物医药产业取得了长足进步，发展速度远远高于国民经济的发展速度（见图1）。与发达国家相比，在国民经济中，第三产业（服务业）的比重却在不断下降，说明我国经济结构仍以工业和农业为主体。在生物医药行业同样如此，在产业规模快速发展的同时，专业服务行业没有起到应有的支撑作用，与欧美发达的服务业（CRO）相比，我国专业服务业存在机构数量多、专业水平低、服务不规范等问题，专业服务业根本不在行业统计之内，市场不发育，难以满足产业发展的需求。

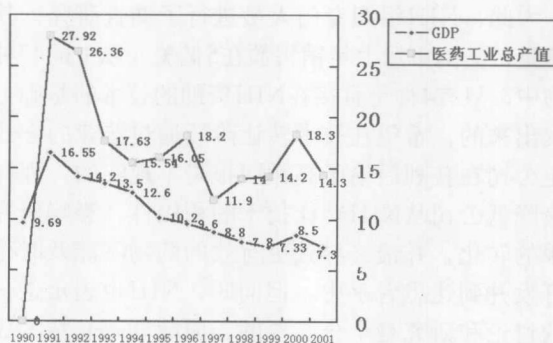


图1—我国历年GDP与医药工业总产值同比增长表

## 1、CRO服务内容及其特点

虽然大多数重要的CRO公司提供的核心服务都包含了II、III期临床试验管理，但他们的业务正在扩展到更广泛的服务领域，如药物发现、临床前研究、药物基因组学、I-III期临床、信息学、临床文件、政策法规咨询、生产和包装、推广、市场、产品发布和销售支持、药物经济学，以及商业咨询等。