

国家重大软科学研究项目

迈向二十一世纪的生物技术产业

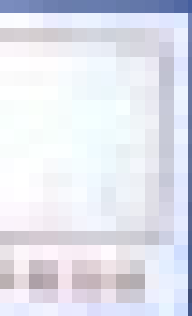
科学技术部政策法规与体制改革司
中国生物工程开发中心
中国科学技术促进发展研究中心

學苑出版社

中国书画函授大学肇庆分校

中国书画函授大学肇庆分校

中国书画函授大学肇庆分校
肇庆分校建校二十周年纪念册



中国书画函授大学肇庆分校

国家重大软科学研究项目

迈向二十一世纪的生物技术产业

科学技术部政策法规与体制改革司
中国生物工程开发中心
中国科学技术促进发展研究中心

学苑出版社

图书在版编目(CIP)数据

迈向二十一世纪的生物技术产业/周永春主编. - 北京:
学苑出版社, 1999. 11

ISBN 7-80060-996-0

I. 迈… II. 周… III. 生物技术-产业政策 IV. Q16

中国版本图书馆 CIP 数据核字(99)第 38230 号

学苑出版社出版

北京万寿路西街 11 号 100036

高碑店印刷厂印刷 各地新华书店经销

787×1092 16 开本 14 印张 254 千字

1999 年 11 月北京第 1 版 1999 年 11 月北京第 1 次印刷

印数:2000 册

定价:88.00 元

编 委 会

主 编:周永春

副主编:刘 谦 徐庆毅

编 委:(按姓氏笔划排序)

马树恒	石燕泉	刘育新	任 林	曲 英
吕建秋	张 木	李晓燕	邱成利	陈清龙
苏文江	杨咸武	侯爱军	洪 琅	胡志坚
徐成满	鹿长荣	董建龙		

序 言

生物技术是全球发展最快的高技术之一。在近 20 余年的时间里,各种新技术不断涌现。70 年代创建了重组 DNA 技术和杂交瘤技术;80 年代建立了细胞大规模培养技术、动植物转基因技术,特别是发明了可以使 DNA 成百万倍扩增的 PCR(聚合酶链反应)技术;90 年代,随着人类基因组计划以及重要农作物和微生物基因组计划的实施和信息技术的渗入,相继发展起了基因组学、生物信息学、组合化学、生物芯片技术以及一系列的自动化分析测试和药物筛选技术与装置。可以说,生物技术正以空前未有的速度在全球范围内蓬蓬勃勃地发展着。

现在,各种新兴的生物技术已被广泛地应用于医疗保健、农业食品生产、生物加工、资源开发利用、环境保护,并对制药业、农牧业、生物加工业、以及其他相关产业的发展产生了深刻的影响。传统的生物技术产业正在得到改造;新兴的生物技术产业规模在不断壮大。可以预见,生物技术产业将成为 21 世纪的重要产业之一。

我国的现代生物技术研究起步于 1980 年前后。经过“七五”、“八五”攻关,高技术发展计划(“863”计划)的实施,以及国家自然科学基金的支持,20 年来,我国的生物技术,特别是农业生物技术和医药生物技术有了很大的发展,传统的发酵业正在得到改造,海洋和环保生物技术也已起步。我国已建立了从组培快繁到基因测序分析以及生物芯片等几乎所有的现代生物技术;现有两万余名研究人员在从事生物技术研究开发和生产。近几年,我国已有包括基因工程药物、转基因植物等一批现代生物技术产品投放市场,新兴生物技术产业正在迅速成长。

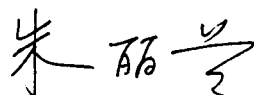
但是,也应看到,我国的生物技术产业在产品种类、产量及产业规模方面,与发达国家相比还有很大差距。面对世界范围的激烈竞争,很有必要研究我国的生物技术产业应如何发展,应优先发展哪些领域或产品,以及应采取什么样的发展模式,使之真正成为 21 世纪我国的一个重要产业。

国家生物技术产业发展战略研究组在对全国 400 余单位的生物技术产品生产和研究开发情况进行问卷调查、对 300 余位海内外专家进行咨询调查、对 10 家生物技术公司进行实地调查以及对 30 家生物制药公司进行跟踪调查的基础

上,经过认真分析研究,撰写了《生物技术产业发展战略研究报告》、《生物技术产品技术经济分析报告》、《国外生物技术产业发展分析报告》以及《基因工程制药产业调研报告》等几份报告,现结集出版。研究报告分析了国内外生物技术产业发展现状、国外可资借鉴的经验、我国生物技术产业发展中的主要问题,提出了我国生物技术产业发展的战略、模式以及有利于技术及产业发展体系社会化等政策和措施建议,并且给出了具有商业前景的产品清单和应优先发展的技术清单。该研究报告集内容丰富、论述清晰,是近年来有关生物技术产业发展研究的重要成果,体现了很高的战略和政策研究水平。我相信,它不仅对有关主管部门决策,而且对相关企业发展、金融投资、以及研究人员的研究开发工作都会有重要的参考价值。

在人类即将迈入 21 世纪之际,我希望所有从事生物技术研究开发和生产的科研人员,要积极创新,努力提高技术水平,不断开发出服务于人类的好产品;要注意更新观念,拓展市场,把技术与商机结合起来。再过 10 年,我们一定会造就成一个生机勃勃的生物技术产业。

国家科学技术部 部长

The image shows a handwritten signature in black ink. The characters are stylized and cursive, appearing to read '朱 蓉 宗' (Zhu Rongzong).

一九九九年十一月

目 录

第一部分 生物技术产业发展战略研究报告	(1)
引言	(3)
一 国外生物技术产业发展概况	(4)
二 国内生物技术产业发展概况	(11)
三 我国生物技术产业发展中的问题分析	(19)
四 发展战略	(21)
五 政策与措施建议	(30)
第二部分 生物技术产品技术经济分析报告	(33)
一 基因工程乙肝疫苗技术经济分析	(35)
二 基因工程干扰素技术经济分析	(39)
三 重组人胰岛素技术经济分析	(42)
四 重组人红细胞生成素技术经济分析	(46)
五 重组人白介素-2 技术经济分析	(49)
六 重组人粒细胞集落刺激因子技术经济分析	(52)
七 重组人肿瘤坏死因子技术经济分析	(58)
八 β -内酰胺类抗生素技术经济分析	(64)
九 动物基因工程重要产品技术经济分析	(71)
十 转基因抗虫棉技术经济分析	(74)
十一 家畜胚胎生物技术的技术经济分析	(79)
十二 两系法杂交稻技术经济分析	(85)
十三 苏云金芽孢杆菌(Bt)杀虫剂技术经济分析	(88)
十四 农用抗生素技术经济分析	(95)
十五 微生物法丙烯酰胺技术经济分析	(99)
十六 发酵法生产长链二元酸技术经济分析	(103)
十七 发酵法生产生物可降解塑料技术经济分析	(107)
第三部分 国外生物技术产业发展分析报告	(113)
一 美国的生物技术产业	(115)
二 日本的生物技术产业	(125)
三 英国的生物技术产业	(130)

四 澳大利亚的生物技术·····	(135)
五 德国的生物技术产业·····	(137)
六 瑞典的生物技术及其产业·····	(142)
七 法国生物技术研究计划·····	(152)
八 古巴生物技术的崛起·····	(155)
九 加拿大的生物技术产业·····	(164)
十 瑞士的生物技术·····	(168)
十一 以色列的生物技术工业·····	(169)
十二 印度的生物技术产业化·····	(173)
第四部分 基因工程制药产业调研报告·····	(179)
一 前言·····	(181)
二 国外生物制药产业现状及特点·····	(181)
三 我国基因工程制药产业·····	(184)
四 对策及政策建议·····	(190)

第一部分

生物技术产业发展战略研究报告

引 言

本世纪 70 年代科学家们在生命科学领域创造了两项对人类生活和经济活动具有深刻影响的技术,一个是重组 DNA 技术,一个是淋巴细胞杂交瘤技术。这两项技术的出现,使得具有悠久历史的生物技术发生了革命性的变化。

重组 DNA 技术的创建,使得人们可以对不同生物的基因在体外进行剪切、拼接、重新组合成新的遗传物质,再通过适宜的载体转入到微生物或动植物细胞内,生产人类所需要的物质或创造新的生物,亦可对人类的遗传疾病进行治疗。这一技术的建立,导致了一个新兴领域的诞生,这就是为世人所瞩目的基因工程。这是科学技术史上的一个里程碑。从此,人类开始摆脱一向多是利用自然界生物体与生具有的遗传性状的局面,而步入可以自由地构建具有人们所希望的遗传性状的新生物体的时代。

淋巴细胞杂交瘤技术,是将可以分泌单一抗体的淋巴细胞与可以无限增殖的骨髓瘤细胞融合,获得兼具两种细胞特性的杂交细胞。这种细胞可以大量增殖并产生纯一的抗体,即单克隆抗体。单抗为人类及畜禽疾病的诊断和治疗提供了新的手段。这一技术被誉为免疫学上的一次重大革命。它是一种重要的细胞工程技术。

这两项革命性技术,以及自 70 年代开始相继发展起来的酶或细胞固定化技术、细胞原生质体融合技术、细胞大规模培养技术、生物反应器技术、植物快速繁殖技术、动植物转基因技术、蛋白质工程技术、动物胚胎工程技术、动植物生物反应器技术、动物克隆技术、基因组测序分析技术、基因治疗技术、DNA 扩增技术、生物芯片技术等一系列先进技术,形成了一个全新的现代生物技术群,并且仍在迅速发展着。

所谓现代生物技术,我们将其定义为,人们利用分子生物学、细胞生物学、生物化学、生物物理学、信息科学等手段,研究、设计、改造生命系统以改良生物乃至创造新的生物品种,或利用生物体系与工程学手段相结合以生产人们所需的产品和为人类提供服务的一类高技术。它是源于分子生物学、细胞生物学等基础科学研究成果而发展起来的一门以生产应用为主的综合技术。

自 1973 年重组 DNA 技术创建,即已显现出其巨大的应用价值和商业前景。1976 年,世界上第一家应用重组 DNA 技术开发新药的公司(Genetech 公司)建立,由此开创了现代生物技术产业发展的新纪元。特别是,90 年代开始的《人类基因组计划》以及重要农作物基因组序列分析和重要微生物的基因组序列分析,可以说是生命科学与生物技术发展史上最伟大的创举。它不仅对解开生命的秘密是重要的,而且对制药业、农牧业、生物加工业、对疾病的诊断治疗、对相关的分析测试等产业发展都将产生深刻的影响。尤其值得注意的是,基因组学的发展已经改变了生物技术商品化的内涵,基因本身即已成为具有重要商业价值的高技术产品。一个重要基因的专利转让费可达数千万美

元,并且在美国相继出现了基因测序公司、基因克隆公司,其影响与规模不亚于基因工程产业。现代生物技术发展于今,不过 20 余年的时间,其应用已遍及农业食品、医药卫生、化工环保、资源能源、海洋开发等各个领域,显示了它对解决人类所面临的食物、健康、资源、能源、环境等重大问题的巨大作用与潜力。据德国科教部的一份报告,1997 年世界生物技术产品销售额已达到 940 亿马克,2000 年前将以年均 25% 的速度增长,2000 年时可达到 1850 亿马克。一个全球性的现代生物技术产业正在蓬蓬勃勃地发展,并且被公认为是 21 世纪最重要的产业之一。

我国的现代生物技术研究起步于 1980 年前后。经过近 20 年的研究开发,我国的生物技术及产业有了很大的发展。但是我国的生物技术产业在产品种类、产量以及产业规模方面与发达国家相比还有很大差距。仅从产品销售额来看,根据我们最近的调查,我国现代生物技术产品 1996 年的销售额大约是 114 亿元人民币,而美国 1996 年的销售额已达 101 亿美元。加之现在世界上一些大型企业通过收购(包括跨国的收购)、兼并、联合等手段,不断加强生物技术产品研究开发和产业发展的实力,使这一领域的竞争愈来愈激烈。在这种情况下,我国的生物技术产业应如何发展,应优先发展哪些领域或产品、采取什么样的发展模式,以使之真正成为 21 世纪我国的重要产业之一,是一个必须认真予以考虑的问题。这也是本报告试图回答的问题。

一 国外生物技术产业发展概况

(一)基本特点

1、现代生物技术产品销售额增长迅速

自 1982 年世界上第一个基因工程药物重组人胰岛素获准生产销售之后,以基因工程药物为主的各种基因工程产品和细胞工程产品陆续商品化。截止 1998 年,仅美国就有 53 种生物技术药品获 FDA 批准上市,已使全球上亿人受益。生物技术产品的销售额迅速增长。据美国的一份报告,1980 年时现代生物技术产品的销售额还是零增长,到 1991 年时为 59 亿美元,1996 年已达到 101 亿美元,1997 年为 130 亿美元,预计到 2000 年时将达到 500 亿美元。据日本《日经生物技术》编辑部对日本生物技术市场的调查结果,1991 年时日本市场的生物技术产品销售额达到 2648 亿日元,到 1996 年则达到了 6552 亿日元,五年时间增长了一倍多。

2、新医药是现代生物技术产业的主体产品

单克隆抗体诊断试剂是应用现代生物技术(淋巴细胞杂交瘤技术)最先商品化的一类产品。自 1981 年美国批准第一种单抗诊断试剂进行商品化生产,至今全世界销售的已达数百种之多。美国单抗诊断试剂销售额 1985 年为 2 亿美元,到 1996 年已增至 18

亿美元。

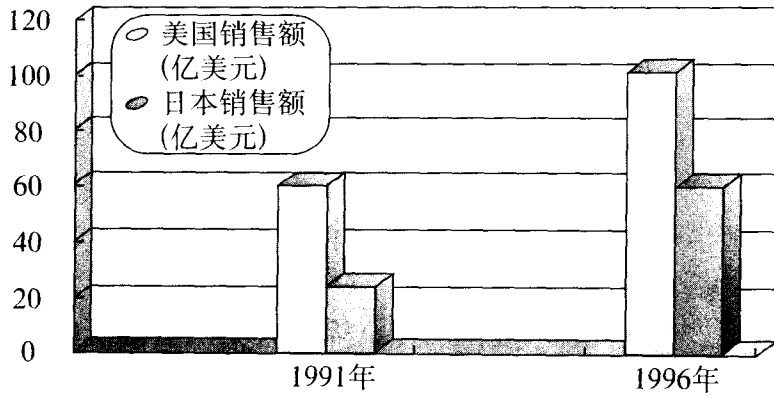


图 1. 美国和日本生物技术产品销售额增长情况

但是,鉴于医药对于人类健康的重要性的和巨大的商业利润,应用现代生物技术研究最多,发展最快的是治疗药物。目前,美国大约 1300 家生物技术公司的 60% 以上,欧洲大约 700 家生物技术公司的 43% 以上都在从事生物药品的研究开发。应用现代生物技术,主要是开发那些可用于治疗癌症、心脑血管疾病、艾滋病、遗传病等各种重大疾病而用常规方法又难于获得的药物。从 1996 年美国正在开发的 284 种生物技术药物来看,大体上分为细胞因子和生长因子(72 种)、疫苗(62 种)、单抗(79 种)、基因治疗(28 种)等几大类,其中 20% 是用于治疗各种癌症的。1998 年处于不同临床阶段的在研生物技术药物约 350 种,治疗的疾病包括肿瘤、艾滋病、心血管疾病、传染病、血液病、自身免疫病、糖尿病、神经系统疾病、呼吸系统疾病、皮肤病、生长发育障碍、眼部疾病、遗传性疾病、移植等,其中 43% 是用于治疗肿瘤及相关疾病的。

自 1982 年美国 FDA 批准第一个基因工程药品重组人胰岛素正式生产以来,美国现已有基因重组人生长激素、红细胞生成素、干扰素、白细胞介素、集落刺激因子、疫苗、单抗等上百种生物技术药物获 FDA 批准上市。日本到 1995 年底已批准 31 个产品(其中 80% 为基因工程药物)上市。1996 年,美国基因工程药物的销售额为 80 亿美元,年均增长 13%,预计到 2006 年可超过 250 亿美元。目前,美国生物技术药物的销售额占其生物技术产品总销售额的 70% 以上;日本 1996 年基因工程药物销售额约 3000 亿日元,占其生物技术产品总销售额的 50%;英国大约占 60%。据预测,世界生物技术药物的销售额将以年均 10-15% 的速度增长,到本世纪末,基因工程药物在世界药物市场中的占有量将增长到 15%。

3、农业领域将掀起生物技术及产业发展的“第二个浪潮”

现代生物技术产业起始于医药领域。在过去的十几年间,生物技术研究开发的 60-80% 集中在医药领域,占重要地位的是基因工程药物的研究和商品化,被称为生物技

术及产业发展的“第一个浪潮”。但近年来,这一态势开始发生变化。随着动植物转基因技术的不断成熟和发展,以及迄今尚未出现人们所担心的向环境中释放的安全性问题,因此农业生物技术迅速发展起来,并且围绕转基因农作物的竞争越来越激烈,在全世界范围内已掀起了生物技术及产业发展的“第二个浪潮”。

1986年时,全世界批准进入田间试验的转基因植物只有5件,到1992年时已增加到675件。从1987年到1999年1月底为止,美国共批准了4779项基因工程农作物进入大田试验;其中仅1998年一年内就批准了1077项,增加速度之快,已超过了人们的预料。目前,研究转基因植物的主要目的在于培育抗性强、品质好的农作物新品种,以及作为生物反应器生产贵重药物和疫苗。自1994年可延长货架寿命的耐贮藏转基因番茄最先获准上市以来,至1997年,短短的三年时间里,国外已有包括抗虫棉花和玉米、抗除草剂大豆和油菜、耐贮番茄等十数种植物的46件转基因植物获准商品化上市销售。1996年,美国的转基因大豆、玉米、棉花,加拿大的转基因油菜已开始大规模种植。美国转基因抗虫棉种植面积已占其棉花总种植面积的13%,据称现已达50%左右,并显示出明显的抗虫增产效果。到1998年底,全世界的转基因作物种植面积已达近四亿两千万亩。自1996年起,转基因植物已进入国际市场,仅在日本的销售额即为44亿日元左右。有预测称,2000年前,美国的农业生物技术产品销售额年均增长率可达到50%。估计到2000年,农业生物技术产品的销售额将增长到110-150亿美元,占传统农产品市场的10-15%。

从1996年开始,国际上一些大公司,如美国的Monsanto公司、德国的Hoechst公司、瑞士的Novartis公司,都看中了转基因植物的商业价值,围绕农业生物技术展开了激烈的竞争。大企业的参与,无疑将大大加快农业领域生物技术研究开发及产业的发展速度。

(二)发展模式

生物技术的发展与其它高技术一样受到很多因素的影响,除了众所周知的研究经费、研究力量、学术气氛等条件外,还有风险机制、税收政策、投资环境、产权制度、技术转移、公司数量、政治气候等等。研究和分析国外生物技术发展的模式和特点,对我国生物技术及产业的发展将有重要借鉴意义。

1、美国的模式与特点

美国生物技术及其产业的发展在世界上居领先地位。目前美国生物技术公司总数约1300个,迄今已有53多种生物技术药品通过美国FDA批准上市,已使全球上亿人受益;另有超过350种药品和疫苗正在进行人体临床试验;正在研究和开发的药品和疫苗达2200多种。1997年美国生物技术产业销售额为130亿美元,年总收入达174亿美元,就业总人数14万。

促使美国生物技术及其产业蓬勃发展的主要原因,一是政府和私人对生物技术研

究与开发的持续和大量的资金投入是至关重要的后盾;二是政府、大学和企业间的密切伙伴关系以及完善的技术转移机制是研究成果得以迅速商品化应用的桥梁;三是学术界的敬业精神和企业界的创业精神是发展的动力;四是日趋成熟的风险投资和股票市场是产业化的保障。

美国政府在发展生物技术上的策略主要是三个方面。一是把握前沿。高度重视基础研究,特别是与生命科学相关的医学生物学研究。美国 NIH(国立卫生研究院)的 R&D 经费一直占联邦政府生命科学与生物技术 R&D 总经费的大头,平均约占 60% 以上。充足的基础研究经费,使得美国在生命科学领域尤其是在医学和健康领域保持技术源头和优势,致使美国拥有世界上约一半的生物技术专利。二是创造良好机制和环境。首先是竞争的机制,优胜劣汰规则渗透到美国的任何一个角落,不论是学术机构、公司以及个人,如果没有实力和竞争力,不论是谁,或过去如何,均要面临被淘汰的威胁。这种压力变成了千千万万研究开发人员的不断进取、奋力拼搏的原动力。再就是激励的机制。对于优秀的人才,有贡献的研究、开发和管理人员给予良好的发展机会和优厚的待遇,激发和保护了他们的创造性和积极性。同时注重营造良好和配套的政策环境,诸如鼓励企业向高技术投入的税收减免政策和风险投资基金,鼓励科技人员创办高技术企业的中小企业研究开发基金和贷款,鼓励高技术企业尽快上市的优惠政策,鼓励专利发明人和技术持有人可以占有股份的激励政策等等,有效地推动了技术的发展和成果的转化。三是鼓励形成集中区域和“扎堆儿效应”。生物技术是基于多种系列的综合性技术,而知识的流动与信息的交汇和使用是高技术不断发展的重要因素。因此,美国政府给予配套的鼓励政策,促使在大学和大公司的周围形成众多的小公司,比较突出的是西海岸的加州和东海岸的麻(萨诸塞)州。加州拥有诸如斯坦福大学、加州大学等著名大学,其周围有 Genetech、Chiron 等大的生物技术公司,而麻州拥有哈佛大学、麻省理工学院等一流大学和 Amgen、Genetics Institute、Genzyme 等大公司。上述两个区域由于政策的鼓励和优良的环境,使一些具有特殊技术的人才与投资者一起建立起众多的小公司,东西两个海岸的生物技术公司约占美国生物技术公司总数的一半。在这些区域大小公司之间以及公司和大学之间形成了良好的互动关系。这种生物技术聚集的状况一方面促进了信息、技术和资金的相互作用和流动,另一方面小公司在合作中得到发展或逐步变为中型公司或被大的公司兼并,而大公司和大学又不断甩出(spin out)新的小公司,促进了知识主体或群体的自我更新和良性循环。从整体效果看,其投资的效应及研究开发的效率大大提高。对加州和麻州生物技术的发展以及全美生物技术及其产业的发展起到了巨大的带动作用。

2、日本的模式与特点

日本的生物技术及其产业的发展水平仅次于美国。这与日本政府的高度重视和大力支持密切相关。早在 80 年代初,日本就把生物技术列为未来发展的国家技术,并确定了到 2000 年其生物技术居世界前列的目标。日本 96 财年(1996.4.1-1997.3.31)

生物技术研究预算达 2050 亿日元,比 95 财年增长 11.6%,是继 93 年度增长 16% 之后的又一次较大幅度的增长。而日本发展生物技术的模式,与美国有所不同。如果说美国重视基础研究,开发新技术和新产品,日本则采用了引进、合作而应用的模式。一方面,日本利用其资金优势,大量从美国等技术发达国家引进先进技术,以弥补其基础研究的不足,同时通过购买许可证(Licence)方式或与国外公司通过战略联盟(合作)方式加快其技术和产业的发展速度;另一方面,重点支持应用研究,鼓励在应用中创新。与此同时,通过税收优惠等政策鼓励大公司向生物技术公司投资。虽然日本没有风险投资,也没有太多的新公司(这是由于日本企业独特的终身雇员和资历制的管理方式所致),但是日本公司迫于市场竞争压力及善于多种经营的能力,促使日本的公司不断地向高技术投以巨资,弥补了专门风险投资的不足。日本政府通过努力,加强官、产、学的有效结合是政府协调成功的范例之一。日本现有的一些大公司是推动生物技术研究开发的主力。

3、欧洲国家的模式与特点

欧洲国家如德国、英国、法国等国家均具有良好的工业基础、巨大的投资商、众多的跨国公司和高水平的研究队伍。这对欧洲国家发展生物技术提供了良好的条件。整体来说,欧洲具有一流的研究工作,二流的开发应用。一个主要的原因是由于绿党及宗教反对重组 DNA 技术,限制了生物技术的广泛应用。但近些年来,这种状况发生了巨大的改变。德国是反对 DNA 重组技术最强烈的国家之一,但看到生物技术的快速发展,对经济发展的重大推进作用,以及生物技术产品被广泛应用后并没有带来不良的“危害”,已开始调整原来的政策。1998 年德国政府已把生物技术列为重要的关键技术,并确定了在今后若干年内其生物技术要在欧洲居领先地位的目标。欧洲联盟成立以来,十分重视生物技术的发展,在其确定的 15 个重点研究开发领域中,有 3 个与生物技术有关。欧洲各个国家发展生物技术的模式不尽相同,但其主要的模式是政府投资建立研究中心,通过这些中心加强研究工作并协调研究与产业的结合;一些大公司如德国的 Bayer 公司,英国的 Glaxo 公司、Smith Kline Beecham 等公司的带动作用十分明显,促进了欧洲生物技术和产业的发展。

4、亚洲一些国家的发展模式与特点

总的来说,亚洲不同国家的政府均对生物技术非常重视,发展模式也各有特点,这里仅对印度和新加坡作一简单分析。

(1)印度

首先印度对生物技术的定义十分广泛。认为,凡是将科学和工程原理运用于下述活动的均属生物技术范畴:A 利用有生命的或无生命的、天然的或改造的生物制剂进行材料和基质的加工合成;B 利用生物材料进行活性成分或浓缩物的分离;C 生物体、器官及其分泌物的鉴定与识别;D 生物体或器官(包括细胞)的转化;E 通过对遗传结构发生改变的生物体、细胞以及目前已知或未知的产品使用遗传工程、核酸化学和蛋白质工