



生物技术创新

体系与热点

Biotechnology Innovation

System and Hot Spots

李哲 朱星华 著

上海三联书店

生物技术创新

体系与热点

Biotechnology Innovation

System and Hot Spots

李哲 朱星华 著

图书在版编目(CIP)数据

生物技术创新:体系与热点/李哲,朱星华著. —上海:上海三联书店,2014. 10

ISBN 978-7-5426-4927-0

I. ①生… II. ①李…②朱… III. ①生物工程—研究
IV. ①Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 204134 号

生物技术创新:体系与热点



责任编辑 / 冯 静

装帧设计 / 李 敏

监 制 / 李 敏

责任校对 / 张大伟

出版发行 / 上海三联书店

(201199)中国上海市都市路 4855 号 2 座 10 楼

网 址 / www.sjpc1932.com

邮购电话 / 021-24175971

印 刷 / 上海叶大印务发展有限公司

版 次 / 2014 年 10 月第 1 版

印 次 / 2014 年 10 月第 1 次印刷

开 本 / 640×960 1/16

字 数 / 200 千字

印 张 / 14

书 号 / ISBN 978-7-5426-4927-0/F·695

定 价 / 46.00 元

敬启读者,如发现本书有印装质量问题,请与印刷厂联系 021-66019858

多元与融合

(代序)

本书最初的构思来源于一次关于生物技术的国际会议。2011年,作者有幸参加了在斯里兰卡古城康提举办的第五届亚洲生物技术与发展论坛。此次论坛的主题为“生物技术如何惠及(经济规模)较小的国家”,主要涉及亚洲各国在发展生物技术方面采取的措施、经验以及潜在的合作领域。来自美国、加拿大、印度、韩国、新加坡、不丹、布基纳法索等国家,以及非洲发展新伙伴计划(NEPAD)组织等相关领域的人员参加了本次论坛。

世界五大洲中,亚洲各国在文化、经济、自然条件等方面的差异可以说是最大的,这在生物技术领域也有明显的体现。亚洲的生物技术和产业发展中,既有像中国、印度这样规模庞大、领域全面、产品众多、物种资源丰富、科研基础相对较好的国家;也有像新加坡、越南、伊朗这样一些技术特色鲜明、产业聚焦发展,在一些领域形成较强竞争力的国家;还有一些国家,或具有丰富的自然资源,或具有良好的农业基础,但研发活动主要依托传统的品种改良技术,现代生物技术开发、产业培育方面仍处在初级阶段。

比如,除韩国、新加坡、印度等国(没有参会人员介绍日本的情况)和我国以外,其他国家在基因组、生物疫苗等现代生物医药领域的介绍较少;越南代表的介绍主要集中在啤酒酿造、氨基酸等领域,并特别用一张大雁列队飞行的图片表达了越南生物产业的发展得益并取决于能否和中国、日本、泰国等形成有效的产业分工;印度尼西亚、斯里兰卡等国重点介绍了生物技术 in 农业领域的应用;新加坡定位于国际医疗中心,吸引各国患者赴新治疗和疗养;来自不丹的代表则主要介绍了不丹的生物多样性。

存在差异的同时,各国也有了越来越多的共同关注点。例如,在生物技术领域纷纷加大了研发力度,印度 1990 年的财政投入只有 2000 万美元,2010 年已有 6 亿美元;产业聚集区在技术转化、产业化过程中发挥着越来越大的作用,像印度孟买的 Maharashtra、伊朗的 Kishfahan、新加坡城等。同时,各国普遍认为,在农业、卫生、科技等领域的政策协调,对加快生物技术、产业和贸易的发展尤为重要,需要国际合作框架下的更多磋商。此外,小麦、烟草、水稻、木薯等转基因作物在得到广泛关注的同时,也在更多的发展中国家开始了试验和种植,包括伊朗、南非、布基纳法索、埃及、肯尼亚等。伊朗,这个常常成为政治新闻主角的国家,在 2005 年已开始了转基因水稻的商业化种植,使人多少有些意外。

总体来看,各国在发展生物技术方面呈现出一些共同的特点。

首先,各国纷纷把生物技术的开发应用放在了国家产业发展的战略高度。2010 年,斯里兰卡内阁通过了国家生物技术政策与战略,旨在通过生物技术提高公众的生活质量,支撑国家的经济发展;韩国制定了面向 2016 年的生物经济基本战略,这一战略从研

发投入、基础设施、商业环境三个方面提出了发展目标,通过 12 个计划进行实施,最终建立以“财富、健康、绿色”为三大主题的 21 世纪的“生物社会”(Bio-Society);不丹在面向 2013 年的国家第 10 个五年计划中,确定了实施“生物勘探”(bioprospecting)计划以提高国家持续利用生物资源的能力;孟加拉国 2006 年制定了国家生物技术发展政策,2010 年又进行了补充修订;印度也在 2007 年提出了国家生物技术与创新战略,通过改革生物技术教育体制,创建全球性的教育与高级研发中心等措施,发掘生物技术 in 农业、卫生和环境方面的潜力,使生物技术产业的产值在 2012 年达到 70 亿美元。

其次,各国的经济发展越来越受益于生物技术。越南在酿造、氨基酸、动植物培育等领域广泛采用了现代生物技术,并力图通过生物技术的进步扩大市场,提高产业竞争力。例如,越南诊断用试剂盒的市场规模目前为 1000 万美元,2020 年将力争达到 1600 万美元。越南酶产品的市场规模 2010 年为 2200 万美元,且全部来自进口,2020 年将力争达到 7200 万美元,并实现国产化;韩国在 2002 年至 2008 年间,生物技术产品的销售额从 20 亿美元增长到 49 亿美元,年增长率接近 16%;新加坡在医疗旅游领域 2007 年获得了 17 亿美元的收益,生物产业增加值占制造业增加值的比重从 1999 年的 15% 上升到 2010 年的 24.4%;印度尼西亚、斯里兰卡等国利用转基因技术,在农业品种改善、防治害虫等领域也获得了明显的经济社会效益。

第三,许多国家在持续关注技术开发的同时,也将关注的重点投向技术成果的商业化。经过二三十年的发展,一些国家开始对

生物技术的发展历程进行回顾和总结。印度代表将本国的生物技术发展分成三个阶段:第一阶段从1986年至1996年,主要是生物技术人力资源的培养;第二阶段从1996年至2005年,主要是生物技术研发的国际合作,相关设备和设施的开发;第三阶段是2006年以来,国家制定了生物技术发展战略,成立了“转基因作物转化平台”(Platform for Translational Research on Transgenic Crops)等机构促进技术应用和市场化,并在知识产权、公共部门和私人部门合作、技术许可等方面开展了大量活动。

韩国的生物技术发展也被分为三个阶段:第一阶段从1980年至1989年,重点是生物技术理念的引进、发展以及研发机构建设;第二阶段从1990年至1999年,重点是发展过程生物技术,建立生物技术产业联盟;2000年以来是第三阶段,把生物产业确定为国家战略性产业,并重点提高基因产品等领域的生产水平。

马来西亚面向2020年提出了三个阶段的发展目标,2005年至2010年建立生物技术研发体系,2010年至2015年促进技术的商业化,2016年至2020年重点提高生物技术的全球化水平。

针对生物技术实现商业化面临的问题,与会代表也形成了许多共识,认为缺乏对以下几方面的深入理解:知识产权,市场需求,从实验室到田间的发展路径,研发领域的公共部门与私人部门合作等。

与2009年在尼泊尔举办的第四届会议相比,此次会议增加了许多商业氛围。以往的商业活动主要是卖书,此次则吸引了十多家生物技术产品的生产企业。会议尚未开始,Roche、Promega等生物技术跨国公司已经在会场外设好了展位。会议共分为8节

(Session),每节间歇设置了用于展板宣传的 Poster session,每天上午的会议结束后,还要专门播放一段介绍某项技术或产品的录像,如转基因茄子(*Bt Brinjal*)。这类商业宣传对我们而言很常见,但在斯里兰卡这样传统农业占经济主体的发展中国家,特别是在康提这样古老而静谧的小城,仍然使人不禁感到新兴技术对人类传统生活方式的冲击。

这些经历只是全球生物技术创新所发生的剧烈变化的一个很小的缩影,反映出越来越复杂、多样的多元和融合发展状态。因此,本书试图利用创新体系(Innovation System)的概念,通过体系化的视角来观察和解读这种多元和融合的趋势。本书的主要章节来自于已发表的文章和调研报告。结合作者所在中国科学技术发展战略研究院的工作特点,很多专论的章节都试图通过跟踪国内外热点问题,分析对我国生物技术发展可能的影响和政策需求。其中,合成生物学、美国 FDA 政策对中药的影响、跨国公司的商业模式等章节,主要由朱星华副研究员结合他在美国工作期间的经验执笔完成。

本书的研究和写作过程中,得到了中国科学技术发展战略院各位同事的支持和帮助,作者对技术、产业、创新体系的很多理解,来自于这个群体所拥有的宽松的交流氛围和日积月累的知识熏陶。来自生物技术领域企业、科研机构、行业协会等各位专家和老师从不同角度提供了大量资料,给予了专业的咨询和指导。沈辛薇女士协助进行了资料整理和编辑工作。李研博士后在联系出版方面给予了热情的帮助。在此一并表示衷心感谢!

由于我们认识和能力有限,书中难免存在疏漏和不足,恳请各

位读者提出宝贵意见,我们将不断加以改进。

作者

(上文的主要内容发表于《科学时报》2011年3月14日,经修改)

目 录

多元与融合(代序)	1
第一章 渐行渐近的生物经济时代	1
生物技术的基本分类	2
为医药领域带来无限的前景	4
焕发传统农业的新生	8
提供可持续生产的新能源	12
提供新的材料和工艺	17
第二章 中国的生物技术创新体系	20
回望生物技术创新的历程	22
公共科技资源:技术创新的基石	27
生物产业:创新的起点和归宿	34
科技园区:高技术之“汇”和新经济之“源”	37
第三章 多层次、多领域的生物技术政策	44
全方位的的政策支持	44

鼓励科技创新	51
完善医药政策法规	52
仿制药带来新机遇	54
转基因政策体系初步形成	56
公共政策培育新的市场	58
 第四章 探索中的生物技术商业模式	65
生物技术企业的主要商业模式	67
跨国公司的“重磅炸弹药”模式	71
干细胞领域的实践	77
印度的经验	79
 第五章 国际金融危机后的生物技术投资	82
财政投入大幅提高	82
商业融资逐步恢复	84
研发外部化更受关注	87
企业并购愈演愈烈	88
跨国公司在华投资增加	90
中国企业开始海外布局	92
需要更加多元化的投入	93
 第六章 生物制药:差距扩大还是缩小?	97
遥遥领先的第一集团	98
压力重重的追赶者	99

单克隆抗体:超级“重磅炸弹”	104
差异化的竞争策略	109
第七章 合成生物学:上帝在人间?	115
功能回路的设计	119
细菌胶片	120
药物合成	121
人工合成基因组	122
广阔的应用前景	124
生物医药	124
能源和化工	125
生物反恐	127
第八章 中药会得到美国 FDA 认可吗?	131
中药进入美国经历过的“三重门”	132
前景:不变与改变	136
寻求新的突破	138
第九章 转基因技术与生物制药	141
基因药物处于起步期	143
转基因技术在制药领域的机遇	145
立足技术与资源的合作与竞争	147
第十章 医药 CRO:被赋予产品属性的研发活动	150
制药领域产业分工的结果	153

CRO 研发服务特点鲜明	155
如何推动 CRO 的发展	156
第十一章 生物燃料:可持续性得到全球关注	159
唯一可替代传统燃料的液体新能源	159
新的国际规范正在形成	164
生物燃料可持续发展的六个环节	171
第十二章 生物种业:探索中前行	176
各国态度迥异	178
跨国公司占据主要份额	182
探索中前行的中国生物种业	183
如何用好已有基础和新机遇	187
更加积极主动参与国际竞争	189
第十三章 融合带来机遇:新一代信息技术与生物医药 ...	192
催生一系列新的业态	193
快速发展的基础已具备	195
还面临哪些问题?	197
呼唤规范、专业的商业模式	199
主要参考文献	201
附件:生物技术发展的里程碑事件	207

第一章 渐行渐近的生物经济时代

导读:如果将 DNA 双螺旋结构的发现作为现代生物技术发展的元年,那么这个领域发展到今天不过 60 多年的时间。这段时间里,生物技术发展始终伴随着惊喜、期待、质疑和争议,没有哪个技术领域如此广泛地涉及到科学、工艺、资源、产品、服务、环境、伦理等诸多议题。那么,现代生物技术主要包括哪些领域?有哪些关键技术和产品有望实现突破?对这些背景的了解,将有助于我们对生物技术、生物经济有更清晰的理解,也有利于认识后面章节的热点问题。

生物技术产业是指用生命的原材料或具有生命潜力的原材料通过高技术手段,制成具有生物活性的产品,它包括从生物技术产品的开发、生产、流通直至服务的一系列行业,包括生物农业、生物医药、生物化工、生物能源和生物环境等,它是通过生物技术产业化形成的一种高新技术产业。回顾现代生物技术发展的历程,可以发现,这个领域在不到百年的时间里正经历着发现、发明、创新

的快速发展阶段^①，并将像信息技术一样深刻地改变整个世界。

2010年5月6日，生物制药企业海普瑞登录深交所中小企业板，并以每股148元刷新A股发行价最高纪录。控制着海普瑞79.98%股权的李锂夫妇一跃成为当时的中国新“首富”。

一位资深风险投资家对此评价说：“这是一个旧时代的结束，一个新时代的开始”。在他看来，“首富”第一次出自生物技术产业的意义，正如当年的陈天桥之于互联网、施正荣之于太阳能、黄光裕之于连锁消费、王传福之于新能源汽车^②。

生物技术产业具有极大的潜力和爆发力。试想癌症、艾滋病等疫苗或者治疗方法被成功研制，通过现代生物技术获得的种籽(仔)被广泛种植或养殖，秸秆等生物质资源经纤维素酶解后被用于制造液体燃料，那么，在提高人类生活质量的同时，将产生多少财富？

比尔·盖茨曾预言：下一个首富可能是从事生物技术的投资者。

生物技术的基本分类

经济合作发展组织(OECD)对生物技术的描述式定义是：为了创造知识、生产产品和服务，将科学技术应用于生物体及其组分、产物和模型，从而改变活体或非活体材料。为了便于进行测度，OECD规定了生物技术的列举式定义，具体包括：

DNA/RNA：基因组学；药物基因组学；基因探针；基因工程；

① 本书附录中列举了生物技术发展的重要事件，供读者参考。

② 卢旭成、申音：“海普瑞李锂：被异化的首富”，《创业家》，2010年06月11日。

DNA/RNA 序列/合成/扩增;基因表达谱;反义技术的应用。

蛋白质和其他分子:蛋白质和肽(包括大分子激素)的测序/合成/工程;改进大分子药物的输送方法;蛋白质组学、蛋白质分离和纯化、信号/细胞受体的表达。

细胞、组织培养和工程:细胞/组织培养;组织工程(包括组织支架和生物医药工程);细胞融合;疫苗/免疫刺激剂;胚胎操作。

过程生物技术:运用生物反应器发酵;生物处理;生物浸取;生物制浆;生物漂白;生物脱硫;生物修复;生物过滤;植物修复。

基因和 RNA 载体:基因疗法;病毒载体。

生物信息学:关于基因组和蛋白质序列的数据库构建;复杂生物过程的模型化,包括系统生物学。

纳米生物技术:将纳米/微加工工具和流程用于制造研究生物系统的仪器设备,以及在药物传输和诊断学等领域的应用。

我国的国家发改委在其发布的年度报告中,一般将生物技术产业分为生物医药、生物农业、生物能源、生物制造、生物环保和生物服务六大类。

2004 年,国家科技部组织编写的中国生物产业调研报告中,将生物产业定义为:以现代生命科学理论为基础,利用生物体及其细胞、亚细胞和分子的组成部分,结合工程学、信息学等开展研究及制造产品,或改造动物、植物、微生物等并使其具有所期望的品质、特性,进而为社会提供商品和服务手段的综合性技术体系。从分类上,将生物技术产业分为传统、现代和未来生物产业三类。

传统生物产业是指运用传统工艺对动物、植物、微生物等进行加工处理,制造市场可流通商品的经济实体总和。包括抗生素、维

生素、中药、氨基酸、啤酒、味精等的生产。

现代生物产业是指将现代生物技术的研究成果应用于各个相关行业,制造市场可流通的商品并规模化生产的经济实体的总和。包括基因药物、医用诊断试剂、生物能源、生化药物、人用疫苗、转基因抗虫棉、杂交水稻、生物农药、生物肥料等。

未来生物产业是指生命科学前沿领域里生物技术有重大突破的最新研究成果应用于各个相关行业,制造市场可流通的商品,尚未规模化生产、目前全球年销售额小于10亿美元、市场潜力巨大的特殊高新技术产业。包括生物芯片、组织器官工程、动物克隆技术、基因治疗、生物计算机等。

从实际情况来看,生物技术产业的发展热点主要集中在医药、农业、能源等领域。

为医药领域带来无限的前景

生物医药是指运用新技术从生物体、生物组织、细胞、体液等提取“可用之物”,综合利用微生物学、化学、生物化学、生物技术、药学等科学的原理和方法制造的一类用于预防、治疗和诊断的制品。和传统医药相比,生物医药在预防和治疗疑难、遗传、突发群体性疾病方面,其检测手段、治疗效果均有着不可替代的优势。

在前些年战胜非典、禽流感的过程中,生物医药的优势已经体现得淋漓尽致。不少人相信,随着医学技术的不断发展,生物制药将为攻克癌症、艾滋病、遗传病等疑难杂症开辟一个重要途径。

生物医药产品产业链包括产品研究与开发、产品生产(或制造)、产品流通与交换、医药服务与医药产品消费四个环节。