

与财富有约系列

如何投资 生物技术股票

——生物技术投资大师访谈录

(美) 利奥·古奇 著

陈 跃 曾艳玲 译



机械工业出版社

封面无防伪标均为盗版

译者序

不可否认，生物技术将是继网络技术之后又一个令全世界狂热的领域。试管婴儿、克隆、转基因食品等这些在几年前很多人还尚未听说的新鲜词汇，如今在各种媒体上已成为讨论的热门话题。特别是 2000 年 6 月 26 日，世界各国科学家联合公布了人类基因组图谱之后，基因技术为人类治疗白血病、爱滋病等疑难疾病提供了切实可行的新思路。一条拥有重要功能的基因，价值高达千万甚至上亿美元，如“肥胖基因”的转让费就高达 1 亿美元。正是看好生物技术领域所蕴涵的巨大商机，风险投资家们蜂拥而至，尤其是美国生物技术股票更是牛劲十足。

投资生物技术真的可以一夜暴富吗？当今最优秀的生物技术公司有哪些？他们的创业历程如何？他们又是怎样运作一家生物技术公司的？这些正是本书所要回答的问题。了解了这些，才能对生物技术类股票做出理智的选择和准确的投资，这也正是我们翻译本书的最终目的。

本书的最大特点在于以对话的形式来剖析生物技术领域中的焦点问题，所采访的对象全部是目前世界上卓有成就的生物技术投资

大师。本书共分九章，共采访了 5 位杰出的风险投资家和科学家，各章以生物技术领域最热门的话题展开，条理分明，自成体系。每章既像一篇精湛的论文，又像一份言简意赅的演讲稿。如第 1 章详细地介绍了冰岛人的基因图谱数据库、选择冰岛作为基因研究的原因、其引发的争论及基因库的强大功能；又如第 2 章对基因专利的申请作了细致透彻的分析。特别是对有关基因专利申请的必要性及引发的争论作了丰富有趣的描述。基因专利对生物界和法律界而言都是一个有待尝试和解决的难题。它涉及到社会经济问题及颇具争议的伦理道德问题，而本章的访谈通俗易懂，值得读者回味。可以说，本书既为读者提供了一个了解生物技术的平台，又是我国相关人员研究和投资生物科技类股票的必备参考资料。

需要特别说明的是，本书中不但介绍了相关的生物技术知识，而且深入剖析了创建和管理一家生物技术公司所遇到的困难及其解决的途径，所有的经验教训皆来自风险投资家和科学家的亲身经历。阅读本书，不但让我们懂得生物知识、生物技术公司创建和发展历程，更让我们明白这些投资大师做事做人的美好品德，这对于我国生物技术研究人员、投资者，特别是生物技术股票的投资者和风险投资家都有相当的借鉴意义。

翻译本书最少要具备生物和金融两个专业的知识。本人虽然在大学里学了 3 年生物专业，后又攻读了 2 年金融专业，但仍感到力不从心，尤其本书是访谈录，口语化程度较高，有的词汇或句子根本找不到相对应的中文，只能根据大意进行揣摩，如“云云”中的“云云”无直接对应的中文，英文只有“云云”一词，意为“毁灭创造自己之物”，“云云”本义指转基因食品有可能给人类带来灾难，故直译为“妖魔食品”或“恐怖食品”。诸之众

多，因而译文错误、遗漏和不妥之处难免，敬请读者赐教。

应该说，本书的翻译是集体智慧的结晶，我和曾艳玲完成了全书的翻译工作，参与审译、校对工作的人员有：黄早升、陈金伟、陈毓敏、刘红晶、王琼、张晓羽、李言、张永起、朱才斌，特别是韩世炜、张海江两位生物博士审译了本书所有有关生物部分的章节，在此表示感谢。此外，在翻译过程中，我们还得到了华夏证券、中信证券等公司很多同仁的帮助，特别是圣才工作室全体员工的支持，在此一并向他们表示感谢。

陈 跃

二〇〇四年 愿月

序

遗传学的发展令人惊叹，它给我们的日常生活带来了大量新词汇。我们中的每个人——从你的老板到计程车司机都可能接触到遗传学、遗传工程或基因食品、克隆等等一些新的词汇。也许他们对这些词汇永远不会有什么真知灼见，但至少有所了解。就像 19 世纪后半叶达尔文的自然选择学说那样，基因研究极大地吸引着人们的注意力。虽然，现在许多人对基因研究持支持或反对两种极端的观点，但公众的广泛参与讨论是至关重要的。毕竟，我们都将受到新事物的深刻影响。

此书主要是对杰出的科学家、企业家、风险投资家及其他人士的专访，希望投资者能从中深入了解蓬勃发展的生物技术产业。如何看待生物技术产业，取决于你自己的判断，因为投资于生物技术既有高风险性，又有很好的发展前景。毕竟，对于任何投资而言，都没有 ~~无~~犹豫的成功把握。

生物技术投资曾获得过巨大的成功，但同样也遇到过惨痛的失败。因为研制、开发前景不错的新药或其生产技术都将会遇到难以预料的困难。在众多产业中，生物技术产业的前景是非常诱人的，

而那些一丝不苟从事生物技术研究 and 开发的人将会获得最多的回报。在人们的日常生活中，生物技术将会得到广泛的应用。

生物技术虽然已在许多领域得到了应用，但本书将重点放在医药生物技术上，因为目前大多数的盈利来自医药生物。现在，研制新药在生物技术产业中是最赚钱的。为寻求低风险和赚钱快的美好之路，那些“镐和铲”^①（~~马基尔世深制造~~）公司也蜂涌而起，他们服务于药物研发商及其新药生产商。

大家都知道新药研发风险大、费用高、耗时长，所以小型生物技术企业一般都通过与大型制药公司结盟来获取生产批文和占领市场。像 ~~礼来药社~~ ~~马基尔世深制造~~ 和 ~~礼来药社~~ 公司在美国的年销售额已达到 ~~缘~~ ~~圆~~ 亿美元。新药开发最大的风险是其产品能否通过美国食品和药物管理局（~~云~~ ~~药~~）的认证。认证过程有时会历时 ~~五~~ ~~年~~，耗资上亿美元。而且，最后的临床试验遭遇失败也是经常发生的事，这意味着以前所有的投资都付诸东流。

人类基因组计划

人类基因组计划（~~碱与鸟嘌呤腺嘌呤胸腺嘧啶~~）于 ~~员~~ ~~玖~~ ~~零~~ ~~年~~ 启动，人类通过生物技术已完成了人类基因组 ~~阅~~ ~~粤~~ 大片段文库的构建，并开始了人类基因组序列的测定工作。测序工作量极大，有数亿碱基对（字母）需测定，相当于 ~~愿~~ ~~国~~ 本圣经的字数。远个国家的研究中心合作致

① 译者注：“镐和铲”公司指那些为药物开发公司提供服务的公司，如生物信息公司、设备制造公司等。在淘金潮中真正发财的也许不是那些淘金者，而是那些生产和销售镐和铲的人，名称就是由此而来。

力于这一基因组计划，动用了 5000 多名研究人员，耗资高达 3 亿美元。其经费主要由美国政府和英国 皇家学会 机构提供。该计划是生物学发展史上涉及范围最广、耗资最多的一个项目。

在私人企业介入竞争之前，人类基因组计划进展非常缓慢。在 1990 年 允悦 灾 领导 的 悦 公司宣布，他将在 2003 年完成精确的人类基因组图谱，并将击败国际人类基因组计划。面对咄咄逼人的 悦 公司，国际人类基因组计划研究人员加快了人类基因组研究。这场竞赛给媒体带来了一个巨大的彩头，上演了一出愈来愈精彩的戏，各媒体对生物技术掀起了无休止的新闻报道。悦 公司使用一种称为“霰弹法”的方法来测定基因组序列。该方法以完全随机的方式破译遗传密码，而后依赖于超级计算机和发展算法重新将人类基因组随机破译得到的碎片组装起来。许多学术派别的研究人员认为这种“切碎”不合适，然而他们随后也采用了这种方法。与此同时，其他大型生物公司如 阿 和 与 也 为自己的目的而测定了很大一部分人类基因组序列。2000 年 9 月，悦 公司宣布他们已经完成了单个人的基因组序列测定，但还没有组装。国际人类基因组总协调人弗朗西斯·柯林斯马上站出来说，悦 公司的数据是不完整的和有错误的。悦 公司的股票价格立即出现剧烈波动——这一事实表明，华尔街投资者根本不明白事情的真相。一些商业竞争对手评论说，这种竞争是毫无意义的；而一些分析人士的评论往往大肆渲染，言过其实。

尽管这些舆论掩盖了许多基本事实，但这个事件使生物技术行业在吸引公众投资方面受益匪浅。从某种意义上讲，有些人可能会认为无论如何都不会有与人类基因组相似的事物，因为人类个体的基因组是不同的。基因组的排序可能只是一份草图，也可能被提升

为一个研究进程。因为不同物种间的 阅读 非常相似，因此区分不同生物有机体的基因组就是很重要的一个研究领域。这些观点并非否定破译人类基因组密码的价值。相反，破译基因组会带来新的希望。举例来说，药物遗传学这门新兴科学将会改变我们对疾病的理解，并且可以依据每个病人不同的基因而制定相应的治疗方案。就像詹姆斯·瓦特所说的那样：“我们依照常规方式开药，但是对涉及到分子水平的状况就一无所知了。病人来了我们只能研究一下他们目前的症状，例如头痛、高烧或者发抖。这些只是对病人症状简单的描述，而没有深入到分子水平。不过，在这方面，很快就会取得很好的进展了。”

生物技术发展过程中的反对意见

在任何一场技术革命中，都会遇到一些反对技术进步的人，生物技术也不例外。并且，最为激烈的抗议行为是反对所谓的“绿色”生物技术（如转基因谷物），而不是“红色”生物技术（如转基因药物）。这种现象起源于欧洲（在一段时间内在美国曾经被忽视），据统计，当时在杂货店出售的食品中还有 没有 含有转基因谷物的成分。在 1989 年元旦前夕，密歇根州立大学的谷物生物技术实验室被烧毁，诸如此类的事件已经促使学术界和生物技术产业界着手解决这个问题。

在欧洲和美国，许多种植转基因作物以供研究的土地遭到破坏。孟山都公司是一家转基因种子公司，尤其遭到反对者的批评。欧洲的主流媒体充斥着有关“恐怖食品（转基因食品）”的令人恐慌的故事，人们因此拒绝购买转基因食品。食品恐慌使英国深受其害，因

为英国政府对困扰这个国家 16 多年的疯牛病 (牛海绵状脑病) 束手无策。^①

即使是“金米”——一种富含 β -胡萝卜素 (维他命 A 的前体) 的转基因米, 能够缓解 10 亿人的维他命缺乏症, 并且可以防止发展中国家中 100 万儿童失明, 也被抨击为西方团体帝国主义的一种形式。许多反生物技术的活跃分子有了一个明确目标, 即游说政府或相关部门将转基因食品贴上标签, 这是实现完全禁止转基因食品的第一步。他们成功了, 生活困难的人以及热衷于减肥的人吃了 16 多年的有机食物正在被逐渐调整, 转基因食物也被摒弃。自 1996 年以来, 欧盟就宣布种植、进口含生化技术的谷物和食品将可能定为非法。到 1996 年, 这个国家签署了《生物技术安全议定书》, 这份议定书要求将转基因食品贴上标签, 在谷物方面则进行了更加严格的限制。

许多超市的连锁店为了迎合消费者的戒备心理, 都声称他们并没有储备转基因食品。而大型婴儿食品制造商 亨氏 (H.J. Heinz) 公司已经转向价格更加昂贵的原料, 同时相应提高了产品的价格。由 亨氏公司生产的转基因谷物 仅仅是动物食品——该种谷物在玉米面豆卷的壳中被发现。这件事情引起轰动, 亨氏公司近期被退回了大量的产品, 因此而损失了近 1 亿美元。

正如卡里斯·斯蒂芬森博士所说: “在很多方面, 新左派已经选

① 译者注: 妖魔食品可译为“妖魔食品”或“恐怖食品”。英文中 妖魔食品一词, 意为“毁灭创造者自己之物”。中文似无直接与之相对应的词, 本词含义指转基因食品有可能给人类带来灾难。

择了科学作为他们的敌人之一……会有办法解决新左派对高科技工业发展所带来利润的憎恨。”很显然，一些组织确实看到了高科技发展的消极方面，并将这些方面想象成为两大观念上的敌人：资本主义和全球化。

迄今为止，相对应用于农业生产的“绿色”生物技术来说，应用于医疗方面的“红色”生物技术遭受的抗议要轻一些。在生物技术的许多方面都有人提出反对意见，包括对生命物质和完整机体的专利权，人类干细胞在试验中的使用，克隆、因人类基因库可能被污染而引发的恐惧，基因信息对人身保险和医疗保险产生的影响，基因信息被专制政府滥用的可能性，人口改良试验的危险性等。然而，在 20 世纪 80 年代早期，德国的“绿党”却能够迫使大型的制药公司将他们的生物工程设施建在国外。

从投资的角度考虑，生物技术产品因知识产权纠纷而诉诸法律的情况还非常严峻。埃德·卡尼亚指出：“立法委员会将制定相关立法，大量的限制性条款甚至能让一个公司倒闭。”生物技术公司必须采取高明的策略来保护自己免遭立法的冲击。

美国食物和药物管理局 (FDA)

虽然一些企业家对 FDA 官僚主义的审批程序，以及为此而花费的巨额费用抱怨不已，但是本书中被采访者似乎都认为那是必要的，因为可以为病人提供真实可靠的保证。不管公正与否，FDA 都有助于使那些公司免受法律和舆论的攻击，但同时也成为进入这一高利润行业的障碍。由于美国药品市场的管理较之其他国家显得相形见绌，FDA 就自然被认为是主要的调节器。通过 FDA 认证的过程，可

能会花上 10 年甚至更多的时间，而且只有少量的药物能通过所有的试验，对于投资者来说，掌握一项业务的规模和难度是非常重要的。下面对检验过程的各步骤做简要描述，它适用于所有的药物，而不仅仅是转基因化合物。

一、临床前的研究阶段

申请者必须申报具体的相关数据，以表明该药品可以合理、安全地被用于小规模初步临床研究。如果这种化合物不是新产品，这一步可能只要求整理现存资料。如果属于新产品，则必须经过临床使用前的研究。申请者通常必须要提供药物详尽的药理特点，以及它对人类和动物的毒害程度的相关数据。这一过程可能会花费 1 年时间，花费 100 万至 1000 万美元，大部分药物都可通过这一关，进行下一阶段试验。

二、第一阶段

新的药品除了要不断拿动物进行试验以外，还要在 10-100 个人（通常是志愿者）身上做试验。如果被认为存在潜在危险，试验就会立刻停止。此阶段主要是确定服用药物的安全剂量以及药物如何被人体吸收。这个阶段大概需要一两年时间，花费 100 万美元，大约有 10% 的药物可以通过试验，进入下一阶段。

三、第二阶段

在这一阶段，重点是试验药物对某些特殊疾病的有效性，以及发现这种药品常见的短期副作用。一般要在成百上千的病人身上做这些试验。研究人员需要确定最佳的服用剂量和治疗期限并确定如

何管理药品。这个阶段费用约为 猿圆园万美元，大约要 圆年的时间。据说，仅有 员猿%的药物能够通过这个阶段。

四、第三阶段

这个阶段是规模最大、花费最多的阶段，并且只有在上一阶段测试中证明该药物可能有效之后才能进行。公司要寻找足够多的关于药物安全性和有效性的数据，才能得出药物可用于大众的具有统计意义的重要假设，这可能要对成千上万的病人进行试验，从而估算出这种药物的收益和风险。例如，如果一种药品对于一种迄今为止都无法治愈的病有疗效，即使它有很大的副作用，也可能被通过；而另一种药，如果它仅仅用于治疗小病或者是对某种病有更好的治疗方法，即使它只有轻微的副作用，也可能不被通过。第三阶段可能需要 源年的时间，大概花费 苑圆园万美元，甚至更多。然而，可能只有 员猿%的药物能最终通过试验。

五、审查和批准

云聘还会再花上两年的时间仔细研究所有的检验报告。独立委员会也会在药物最终获准之前评估其风险和收益。

六、快速审批程序

对于治疗非常严重的疾病的新药品，只要能证明这种药品与现有的疗法相比有明显的改进，有时也可以通过快速审批程序来获得批准。当然，即使获得批准，这种药物的研制者也必须继续进行试验。

七、特殊新药的特殊处理 (附例)

法规有时也允许在临床试验中,将特殊药物(通常已处于第三期临床试验阶段)提前用于重病患者,如艾滋病晚期患者。

专 利

在开始临床试验之前,研究者们必须通过申请专利来确立自己对某项研究成果的所有权。对于生物技术产业而言,没有专利的保护,新药的研发就会受阻。

对生物技术公司来说,“物质构成”专利比仪器设备、工艺流程的专利更有价值。这种“物质构成”专利包括一些“提纯”的专利,当然,这里的“提纯”并非指它原来的含义。例如蛋白质、抗体、转基因动植物以及细菌和病毒的培养等都属于“提纯专利”的范畴。

活组织专利的评论家们没有认识到专利是有时限的。从 1980 年开始,美国将该种专利的时限规定为 17 年,其起始时间从归档之日而非发布之日起计算。因此,部分专利的商业“寿命”大大缩短。此外,专利的基本目的之一是防止发明者保留自己的技术。正如詹尼丝·弗拉则所言,“专利”即意味着“公开”。“你必须将它阐述清楚,使阅读过专利报告的人能生产出你所生产的东西。这也是一种推动科技发展的方式。”任何一家公司都不可能拥有对某项专利的永久垄断权。

专利法随着生物技术研究的发展而改变,生物技术专利变得更加细分化了。公司间、大学间有关专利的竞争非常激烈,相关的争论也日益增多。最近,在 基因公司 和某基因研究院的一位科学家之间有关专利的诉讼案例中,法院发现,双方都侵犯了彼此以不同

方式生产的红细胞生成素的专利权。

专利战在未来将会愈演愈烈，因为无论在西方或其他任何地方，贫困的人们都渴望获得生物医疗，各个公司也会竞相提供这种服务。这其中涉及到的道德问题很复杂，例如非洲有关治疗艾滋病的药品的销售状况就是如此。欧美等国的大制药公司试图阻止第三世界国家制药厂生产的仿冒药品的销售，同时，迫于国际压力而降低了他们自己的产品在非洲市场的价格。非洲有上千万人感染艾滋病病毒，尽管制药公司已经同意在非洲市场上将其药品的价格降至低于在美国支付的专利费的 ~~五成~~，这些患者仍然无法支付昂贵的医药费。制药公司们担心在非洲的让步将引发其产品在拉美和亚洲的降价潮。

对生物技术产业而言，药品专利侵权是一个很严重而又不被公开的问题。一种药品一旦被研制出来，就很容易被仿造。一些国家甚至公开纵容这种药品侵权行为，尤其是印度、阿尔及利亚、埃及、南非等国。印度的药品侵权行为是最猖獗的。在发展中国家，知名品牌的假冒产品大多易变质，所标注的服用剂量也往往是错误的。

与此同时，在一些发达国家，风湿性关节炎患者一直在鼓吹价格低廉的 ~~止痛药~~ 药品。这种药品由 ~~罗氏公司~~ 公司生产，患者服用后能迅速减轻病痛，并能控制病情恶化。这种药品预计年销售量可达 ~~五~~ 亿美元。

仿 制 药 物

与侵权产品和假冒产品不同，仿制药物的生产者还是遵纪守法的。自从引入“药品价格竞争”机制和实施“~~美国~~ 专利条款修正案”以来，与市场上已有药品具有相同生物学功效的仿制药品能够

(二)

很快获得 云网粤 的批准。而且，在一项专利期满后，仿制药品立即就可以投入市场。

在其他发达国家，成本压力导致 匀醋杂 医疗保险、医疗补助等机构尽可能地使用仿制药品。在美国，仿制药品的销售占整个处方药市场的一半，有 猿园 多家公司竞相生产。仿制药品生产商们无需开发新药，他们的工作就是提供现存品牌的廉价版。作为应对措施，一些大制药公司也开始生产仿制药品。

潜力——生物芯片、干细胞和蛋白质组

生物芯片是一项惊人的技术，它在大幅降低成本的同时，加速了识别基因的过程。犹如一个微小的生化实验室，生物芯片可同时对某一个样本进行多项免疫测定，发现基因突变并找到在即定细胞中最活跃的基因，它所花的时间只是常规实验室条件下完成同等工作所需时间的一小部分。通过荧光和放射性的方法，生物芯片可以与附在其表面的 阅旱粤 发生反应，从而有助于测试未知的 阅旱粤 和 砸旱粤 样本。

截至 圆园园园 年底，生物芯片的市值为 圆园 亿美元，并有希望在 圆园园 年前达到 员园 亿美元，在药品研究和医学诊断领域提供更好的服务。粤建杏霖公司从 员怨怨 年第一次生产出生物芯片，到目前为止，它一直是该行业的领导者。但有一些更大的公司也在进入这个市场，例如摩托罗拉，它已得到了 陈建霖 陈建霖 公司的专利和数据的使用权，以生产针对研究者的芯片。当其他企业也把目光瞄准在生物芯片这个市场的时候，原有的生产商就只能在更低价格的基础上和同类生产商竞争。

生物芯片的市场需求是巨大的，因为基因密码的破译不仅与人类的基因组有关，也与其他物种的基因组有密切的关系。在生物芯片的单价目前尚高于 1 万美元的情况下，价格战之后的标准化过程的到来还为时尚远。但分析家们预测，在今后 5 年甚至更长时间内，生物芯片制造业将呈指数增长。

与此同时，研究者为干细胞的使用是否会被立法者反对而烦恼，干细胞很有可能成为人体最重要的组织。它可以用于培养移植用的皮肤和心脏组织——甚至是培养整个用于移植的器官。它还在治愈严重疾病等方面很有发展前途。在政策上受到干扰，同时又难以区分出可以发育成人的细胞，干细胞的研究因涉及到太多的东西而变得复杂了。以成人的干细胞为例，它可能被用于生成全能细胞，而这种细胞是未受精的。所以在这种物质是否值得像受精的人类胚胎那样受保护的问题上，人们的意见产生了分歧。比如，我们是否认为不断脱落的皮屑也有生存的权利呢？

随着基因革命浪潮的发展，蛋白质组作为一种蛋白质系统化研究已经开始显示出它的魅力，即将成为又一个研究热点。蛋白质是细胞通过酶控制而生成，虽然它既是人体各种生理活动基本的功能单位，也是各种器官最基本的结构单位，但它在人体中的数目还不为人所知。在过去的几年当中，蛋白质的系统化研究成为可能。所以我们可以看到生物技术研究领域最新一轮的公共竞赛，这次的主题是人类蛋白质组解码。研究所产生的数据数目是惊人的。据估计，每 5 个月基因研究的数据将翻一番，而蛋白质组学研究数据则仅仅作为原有数据的补充，这表明蛋白质组学领域还要继续吸引来自全球学术界和商界的支持共同谋求长远的发展。