

海洋生物医药产业系列报道①

编者按

随着陆地资源的日益减少,品种多样的海洋生物成为药物开发的重要源泉。如今,海洋生物医药产业已经成为医药行业中最活跃的领域。“十二五”期间,我国将海洋生物医药提升到国家战略层面予以重视。然而,我国至今仍未形成一批有核心竞争力的企业,技术与品种积累也很薄弱,整体实力距离海洋强国的目标相差甚远。未来,海洋生物医药产业该如何发展?本刊将围绕产业发展现状,从药用资源开发、药物技术创新、产业集群创建等多个角度,对其进行连续报道。

生物医药掘金“蓝”海

■本报记者 李惠钰

深海鱼油可以生产降压药,鲨鱼软骨素可以开发抗肿瘤药物,虾壳、蟹壳等“下脚料”也能变身变为氨基葡萄糖……占地球表面积71%的海洋,不仅是人类所需的优质食物及能源资源的生产地,还是一个取之不尽的药物宝库。如今,海洋药物开发已成为国际热点。

近年来,我国对战略性海洋新兴产业的重视程度不断提高,海洋生物医药的发展速度明显加快。国家海洋局发布的统计数据表明,我国海洋生物医药产业增加值已从2005年的17亿元增长至2014年的258亿元,尤其在2011~2014年大幅上升。

然而,行驶在快车道上的海洋生物医药产业,却因资源采集困难、科技链不畅、产业转化受阻等多重障碍而难以提速。

政策加码促发展

借助国家战略“蓝色经济”的大潮,近年来,海洋生物医药产业呈现出快速发展态势。国家海洋局科学技术司发展处副处长辛红梅日前在第二届福建海洋生物医药产业峰会上表示,近十年来,我国海洋生物医药产业的产值增长了十几倍,年增长率27.8%,成为海洋产业中增长最快的领域。

从国际形势上看,海洋生物资源的高效、深层次开发利用,尤其是海洋药物和海洋生物制品的研究与产业化,已成为海洋大国争相竞争的热点领域。

“欧盟的‘PharmaSea’计划、美国的‘海洋生物技术计划’、日本的‘海洋蓝宝石计划’以及英国的‘海洋生物开发计划’等均表明,海洋药物开发已被全世界列为构建战略性新兴产业的重大重要计划。”中国海洋大学医药学院副院长吕志华称,目前,全球主要发达国家和新兴经济体纷纷对发展海洋生物医药产业作出部署,以期获得未来科技经济竞争的优势。

我国国家政策的加码也令海洋生物医药产业

发展可期。《国民经济和社会发展规划“十二五”规划》指出,要“培育壮大海洋生物医药、海水综合利用、海洋工程装备等新兴产业”;《国家“十二五”海洋科学和技术发展规划纲要》提出重点研究“海洋药物的成药机理和开发技术,开展细菌等微生物和微藻的开发利用研究并形成相关标准等要求”;财政部、国家海洋局联合下发的《关于推进海洋经济创新发展区域示范的通知》又将海洋生物医药、新型海洋生物制品及新型海洋生物材料,列入海洋经济创新发展区域示范重点领域。

山东、浙江、广东、江苏、福建等海洋经济大省也纷纷出台相关扶持政策,加大对海洋生物医药产业的投入,并将其作为蓝色经济的增长点加速推动。

辛红梅表示,目前国内已有8个国家海洋高技术产业基地、6个科技兴海产业示范基地,初步形成以广州、深圳为核心的海洋医药与生物制品产业集群,以湛江为核心的粤东海洋生物育种与海水健康养殖产业集群,福建闽南海域生物医药与制品集聚区和闽东海洋生物高效健康养殖业集聚区等。

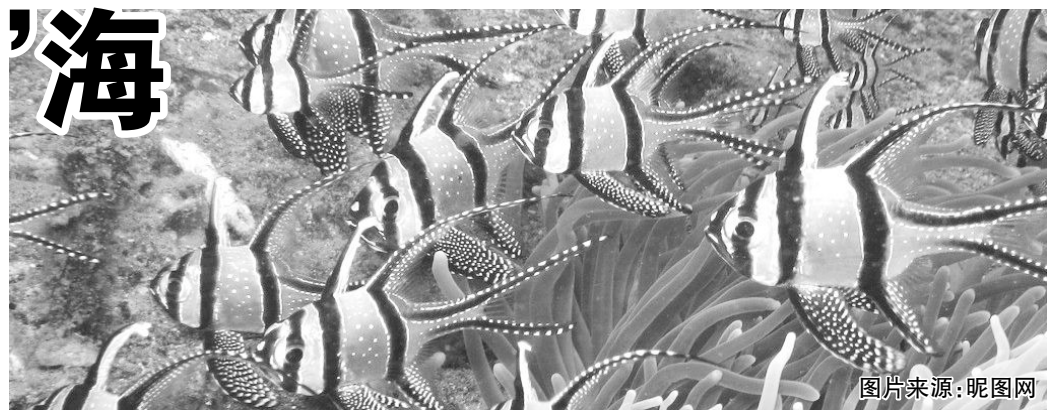
产业开发潜力巨大

作为新的经济增长点,海洋生物医药产业具有无可比拟的优势。

中国工程院院士、药物化学专家陈冀胜表示,当前创新药物的热点领域主要有三大方向:生物医药、海洋药物、合成生物学。而就海洋药物而言,海洋的生物多样性为创新药物提供了广阔空间。

“陆生植物新资源发现的可能性几乎微乎其微,而海洋生物物种极其丰富,未知成分非常多,化学成分往往与陆生植物区别很大,所以生物活性也很特殊,是国际公认的创新药物研究的重要方向。”陈冀胜对《中国科学报》记者表示,巨大的创新药开发潜力,是海洋生物医药产业的最大优势。

吕志华也指出,海洋天然产物具有丰富的结



图片来源:昵图网

构多样性,活性谱广且强度高,同时具有更大的类药性。因此,一些具有生物活性的海洋物质除了可以开发成各种生物制品,还可以进行药物研究。

据了解,从上世纪40年代至今,人们已经从海洋生物中发现了近3万个化合物,从2008年至今,新海洋天然产物年平均发表量超过了1000个。各国通过多年研究,现已知230种海藻含有多种维生素及药理作用,有246种海洋生物含有抗癌物质。

我国在海洋药物的研究开发方面也已形成糖类药物的显著特色和优势。据了解,目前,藻酸双酯钠、甘糖酯、烟酸甘露醇等海洋糖类新药和十余种海洋保健产品已经获得国家批准上市。另外,一批新型抗肿瘤、抗艾滋病、抗心脑血管疾病、抗神经退行性疾病以及抗动脉粥样硬化的海洋药物,也相继进入不同的临床研究阶段。

另据业内人士预估,约在未来5年后,海洋生物医药总体行业产值极有可能突破千亿美元。

行业问题凸显

陈冀胜表示,目前我国已经成为制药大国,技术能力大幅提升。从2006年的世界排名第9位,到2011年的第2位,预计2020年我国医药产业将位居世界第1位。

然而,作为制药大国,我国真正走进国际市场的海洋生物药物却仍是空白。

厦门蓝湾科技董事长林秀芬表示,海洋生物医药是蓝色经济的高附加值产品,但由于其复杂性和特殊性,导致其产业化程度较低,成果转化



前沿拾趣

疼痛细胞 男女有别

最新研究发现,雄性和雌性小鼠疼痛敏感性由不同免疫细胞调节。这一研究结果于6月29日发表在《自然神经科学》上。这一发现或许能解释有些镇痛药物临床试验的失败,因为研究设计中没有考虑到性别差异。

在慢性疼痛发生过程中,免疫系统发挥着重要作用。小胶质细胞能表达脑源性神经生长因子(BDNF)具有激活脊髓神经的作用。当损伤和炎症发生时,这种信号将导致机体发生疼痛且过度敏感。

美国阿拉巴马伯明翰大学心理学家罗伯特·佐尔格等,通过压迫坐骨神经支配后肢的2~3个分支,将健康雄性和雌性小鼠建立成慢性疼痛模型,7天后给动物分别注射3种抑制小胶质细胞功能的药物。结果发现,这三个药物可逆转雄性小鼠对疼痛的过敏反应,这和过去的研究结果一致。但是同样的治疗对疼痛敏感模型中的雌性小鼠无效。

加拿大麦吉尔大学疼痛学家杰弗里·莫吉尔表示,不同性别由不同的细胞控制疼痛调节,过去从没有这样的报道,主要是没有人使用雌雄两种性别的动物进行对比研究。

“现在可以对过去的临床研究数据进行重新分析,看疼痛机制是否真的存在这种性别差异。当然,目前这仍然属于推测,毕竟动物和人类不同,不能用动物实验结果简单推广到人类。”英国伦敦大学疼痛学家约翰·伍德说,该研究提出了关于疼痛研究存在的一个忽视性别差异的巨大缺陷,可能会大量引发对比不同性别的研究论文。(孙学军编译)



图片来源:www.ensc8.com

预防宫颈癌,从HPV说起

——专访北京派特博恩生物技术开发有限公司

■本报记者 赵广立

近年来,预防宫颈癌的HPV(人乳头瘤病毒)疫苗越来越为人所熟知。由于内地疫苗尚未批准上市,许多人甚至组团到香港打疫苗。那么,HPV病毒和宫颈癌究竟是什么关系,如果感染了HPV病毒又该怎么办?就此问题,记者专程采访了在HPV感染防治领域奋斗了16年的北京派特博恩生物技术开发有限公司(以下简称派特生物)。

防治需求日益迫切

宫颈癌是发展中国家最常见的妇科恶性肿瘤之一,2008年全球新发宫颈癌52.9万例,发展中国家占80%~85%,中国约占1/4,且近年来发病率有上升和年轻化的趋势。2008年,德国癌症研究中心科学家豪森因发现HPV是导致宫颈癌的直接原因而获得诺贝尔奖,也让HPV逐渐走进大众视线。

从全球科研现状来看,宫颈癌筛查技术发展较快。20世纪50年代的细胞学方法是现代医学最成功的范例,应用细胞学筛查的方法使宫颈癌死亡率下降了70%以上。之后,随着宫颈癌病因学研究的突破,HPV-DNA检测新技术也应用于临床。

HPV疫苗的问世开创了宫颈癌预防的新时代。2006年、2009年,美国FDA分别批准了默沙东的四价HPV疫苗和葛兰素史克公司的二价HPV疫苗,主要针对HPV-6,11,16,18型。然而由于疫苗实施的可行性、可接受性和各国医疗制度等条件限制,人群的广泛接受、临床的大规模推广尚需时日。而且,HPV疫苗主要针对未感染的青春女性,对已经感染HPV的人群则无能为力。

派特生物副总武继岭介绍说:“相比于检测技术的高速发展,在检测出HPV感染之后,治疗领域的研究则相对滞后。主要是因为HPV不能体外培养,新药标准和模型的无法建立限制了研究水平,目前国际国内的整体研究仍然处在初级阶段。但不论临床医生还是普通百姓,都无比期待有好的方法能够清除HPV,促进感染后的早期转阴。”

促进高危型HPV感染早期转阴领域现突破

从当前的妇科临床来看,宫颈高危HPV感染患者依靠自身免疫力,2年内约90%的人可自行转阴。因此医生多建议不予干预,定期随访。但是长达两年的空白期,感染者因不知道何时转阴



派特生物总经理杜社转(中) 副总吴小革(左) 副总武继岭(右)

或能否转阴,将承受巨大的心理压力。

如果持续感染进入病变期,针对高级别的病变(CIN2/3,指宫颈上皮内瘤变二级/三级),目前医生主要的处理方法是LEEP手术或冷刀手术。研究表明,CIN进行有效处理后,在3个月~2年的时间大部分患者的HPV能够清除。但术后仍有一部分HPV感染不能得到有效清除,这种术后高危型HPV的持续感染导致宫颈癌的发生率是比较高的。试想,宫颈高危型病变到了非切除不可的地步。但切除之后仍携带病毒的人群,她们的恐惧、无助、绝望,这是每一个正常人无法感同身受的。

武继岭在说起目前临床上难题时,讲到了他知道的一个病例。一位二十多岁的年轻女性,检测出有高危型HPV感染。由于有宫颈癌家族史,一家人非常担心,再三恳求医生,要求进行手术。医生痛心地说:“感染期只能持续观察监测,不应手术。但看着她们一家人那么担忧,我是多么期望有一种技术和产品能帮助到她,哪怕只是试一试。”

所以,无论是从疾病治疗的角度,还是从家庭人文关怀的角度,无论是临床医生还是科研界、企业,都应该全力以赴地探索新技术、研

发新产品。

十余年来,派特生物一直致力于HPV感染防治领域的科研探索。通过与多家国家专业医药科研机构进行战略合作,开展派特灵应用宫颈HPV感染、宫颈上皮内瘤变(CIN1/CIN2)、宫颈术后高危型HPV持续感染等多项临床项目观察,不断完善派特灵产品,走出了一条不同寻常的发展之路。

科技成果转化之路

派特灵技术来源于中国科学院“HPV的危害性与防治”项目。派特生物总经理杜社转为我们讲述了派特灵从中科院的一纸项目报告,发展成为造福社会的市场产品的全过程。

“当时办企业,我们交了很多学费,用了很长的时间去适应什么是企业、企业怎么运转。”杜社转一再强调:“科技成果转化,一定要了解科研、产品、市场之间的关系。科研不等于产品,科研成果转化为产品是二次应用技术,并不亚于第一次的基础研究。把科研成果直接当成产品,就是科研院所办企业出问题的最大原因。科研人员做企业经常走入一个误区,用做

科研的心态做产品,在产品上无限的下功夫,而忽视市场的需求和变化。正确的做法是产品要及时上市,占领先机;随着技术水平的提升,可以持续更新,不断满足社会需求。”

作为一个有十多年经验的企业家,杜社转总结了三点经验:

第一,做企业,首先需要理想。只有在理想的支持下,才能克服常人难以克服的困难。聚集一批有理想的人,才能办成事。理想是使人能坚持下去的力量。

第二,企业经营者要对市场有前瞻性。这也是三年以上的小企业容易失败的重要原因,主要是对前景的预判不准。当年医院没有针对HPV感染的相关科室,派特灵只能在药店卖,同时竞争的有95家企业。后来随着医院建立科室,感染患者开始到医院看病,派特灵抓住时机,进入医院。也就是这一年的变革,市场淘汰到只剩下3家竞争企业。近几年,派特生物在全国建立了近300家服务中心的连锁体系,独辟蹊径,自成一家,也是缘于此。

那么,办企业最大的追求是什么?是利润吗?杜社转说:“企业绝不应以利润为最大追求。企业最大的追求应该是实现社会价值。有了社会价值才能有利润,当一个企业失去社会价值的时候,企业的存在就没有意义了。企业的核心价值必须准确定位,甚至可以在很多情况下弥补企业在经验上的不足。”

人心是企业最核心的生产力

得人心者得天下。人心才是企业最核心的生产力,是企业不断发展过程中最具决定性的因素。派特生物坚持“人品优先、敬业为本、团队第一”的人才建设团队。

杜社转认为:“基本价值观是不能被强行灌输的,基本品质是不能培训出来的。就像总部明确要求全体员工:如果不是HPV感染,就不能使用我们的产品。但实际执行中都不是仅仅靠规章制度就能管得住的,只有真正认同派特‘专业、负责、诚信’价值观的人,才能自主自觉执行公司规定,才能融入到派特团队中。再聪明的人,如果人品不过关,也走不长远。”

多年以来,派特生物通过分岗分级的全员培训,提升员工技能,增加员工职业含金量。一般企业招聘新员工,都是急着上手去销售,早出业绩才好。但是派特生物的新人入职要进行3个月的系统培训,考核合格才允许上岗。老员工也要定期参加培训,经过市场洗礼的老员工

工,培训时理解力更强、体会更深。同时公司将市场变化的新经验和理念,借由培训推广到基层。每期培训班里,杜社转不论多忙,都亲自讲第一课。

从2012年起,派特生物正式启动“全国服务中心达标项目”,首次对全国服务中心进行现场大验收,严格落实各项规范和制度。项目初期,杜社转几乎把总部所有人员都抽调到各地进行达标验收。然而,也正是大规模的达标验收,各地服务中心无论从硬件设施,还是从人员技能、服务水平等各方面上都有了很大程度的提高,进而促进了市场发展。现在各单位都说招人难,留人更难,但是派特生物的新人源源不断地进来。杜社转说:“招聘时一定要选择和自己公司价值理念相同的人,为其提供长远的发展平台,并要敢给机会。要帮助员工成长,提高员工生活水平。派特生物发展到今天最值得骄傲的一点是,目前我们有一大批超过十年的老员工,而且从来没有一个派特人被竞争对手挖走过。”

为防治HPV再出发

说起派特生物未来的发展定位,杜社转说:“派特生物从成立之初,定位就非常明确。16年来我们一直致力于HPV感染防治技术产品的研发和市场推广。未来还将继续加大科研方面的投入,为HPV感染防治领域提供完善的产品,为每一位HPV感染者提供全方位的个性化服务。我们希望促进HPV感染防治领域行业标准的早日建立,让更多的感染者能够早日康复。”

2015年,是派特生物的发展年。派特生物将容纳一大批有理想、有能力的人,把产品和服务延伸到更多市场。把每个点都做好,以点带面,不断扩大。

同时,为回馈社会,派特生物将在今年开展多期“中国宫颈癌防治工程——派特在行动公益讲堂”活动,主要面向基层医院和基层医生进行专业培训。在采访最后,记者抛出一个热门话题:“派特生物考虑过上市吗?”杜社转笑呵呵地说:“上不上市不是最重要的。你觉得办企业是为了什么?不但是为了社会效益,为了实现自我理想,更是为了和自己一起创业的人获得安定的生活,让他们有幸福归宿。”也许正是杜社转这种朴实的心态,才聚集了一大批团结的派特人,成就了派特生物的今天。