

产业化：卡在生物医药发展喉头的一根刺

“尽管我国生物医药产业前景可期，但其研究成果产业化程度仍令人堪忧。”日前，在2010年全国药品注册管理工作会议上，“重大新药创制”科技重大专项实施管理办公室副主任、中国生物技术发展中心主任王宏广在其专题报告《建设医药科技强国、产业大国的思考》中如是指出。

王宏广此番话传递出目前中国生物医药产业一个略显无奈的现实：一方面，因为日益扩大的保健需求和政府对公共卫生投入的加大，生物医药产业面临爆发式的增长；另一方面，产业的机制尚未顺畅，亟需自我突破，迅速升级。

战略性新兴产业异军突起

中国生物医药产业作为政府有意培育的一个战略性新兴产业，近年来产业规模不断扩大，并保持高速发展态势。据测算，我国生物产业总规模已经超过万亿元。

科技部门的数据显示，过去5年，我国生物医药产业规模增长了2倍，研发经费增加了4倍，国际上发

表论文增加了6倍，申请临床研究的药物数量增加了8倍，专利数量增加了10倍。预计到2020年，我国生物医药产业将达到6万亿元的规模。

更具有特别意义的是，2009年6月，经国务院常务会议讨论并原则通过的《促进生物产业加快发展的若干政策》出台，明确了将生物产业培育成为我国高新技术领域的支柱产业。随之，地方政府纷纷制定了各自的生物产业发展规划，大大小小的生物医药产业基地一夜成林。目前，我国形成了以基础研究为主的北京生物园、以后期研究为主的天津国际联合研究院、以临床研究中心为主的上海生物园、以大型动物实验基地为主的云南生物园以及江苏、石家庄、武汉等九大生物园。

科研成果产业化不理想

对于当前这股生物产业基地建设热潮，王宏广指出，与上世纪80年代的“开发区热”和90年代中期的“高新区热”相比，目前国内生物产业园表现出建设主体企业化、投



资结构多元化以及规划目标明确、发展思路清晰的特点，这在北京、上海、石家庄等地的生物与新医药产业化基地发展中体现得较为突出。

然而，上下游技术开发不协调、资金投入不足等诸多困难，对当前风风火火建设的生物产业基地来说，依然是其产业化过程中不可忽

视的瓶颈。

而且，生物医药科研成果的产业转化状况不理想正成为困扰产业发展的瓶颈。最新数据显示，生物医药研发经费占医药产业整体研发经费的比重不到15%，却发表了包含生物技术、临床医学和基础医学在内的占全行业43%比重的论文；相比之下，其专利成果仅占了全行业的17%，而且这一比例还有下降的趋势。

这种研发成果在论文和专利上比重差距较大的现状，暴露出我国生物医药研发成果产业化能力的薄弱。

国家业界联合共破瓶颈

(马飞 刘正午)

如何提高研究成果的转化率，提升生物技术产业化水平？王宏广指出，我国生物医药技术要走向国际化，必须完善生物医药研发机制，整合资源，对生物医药研发机构、人才、硬件等三个要素进行重点建设，并配备具有多层次知识结构的研发人才，多渠道、多元化筹集研发资金，遵循我国现行的GLP、GCP和生物新药申报程序进行研发和新药注册。

事实上，中山健康产业基地、长沙国家生物产业基地、湖南浏阳生物医药园等医药产业基地在生物技术产业化方面也都进行着各自的探索，比如与新药创新中心合作、建立产业化服务中心、设立创业孵化基金等等。而王宏广也特别提到了北京中关村生命科学新城运用企业化运作模式，他认为北京中关村生命科学新城形成以企业为主体、市场为导向、产学研相结合的技术创新与成果转化体系的思路值得总结，不仅解决了资金难题，还为成果转化树立了标杆。

打造百年老店 彰显卓越价值

一个富有责任感和使命感的企业，一定会努力把自己做大做强做久，使之成为“百年老店”，成为卓越品牌。唯其如此，方能实现企业宏伟的战略目标，方能体现企业卓越的价值所在。反之，如若急功近利，唯利是图，道义缺失，那一定是行之不远的。

亚宝药业历经30余年的风雨嬗变，冲过了无数的艰难险阻，才驶入健康快速发展的轨道。亚宝药业如今能够成为具有实力的上市公司，能够拥有“中国驰名商标”，能够历经30余年而愈益强大，我想，其原因有四：一是有务实作风。我们实实在在、兢兢业业从头做起，从产品做起，不好大喜功，不投机取巧，努力

把每一件事情、每一个产品都做好做优。二是有创新精神。因为不创新就等同于等死，就永远没有参与竞争、抵御风险的能力。因而我们坚持不懈地进行创新，研发新产品，创新经营模式，始终走在产业的前端。三是有战略目标。没有目标就失去了方向，就陷入了混沌。亚宝从产品选择、项目实施、确立研发方向到经营方式转变等方面，都在按照既定的战略目标前行，并适时予以调整。四是有责任担当。我们做到了义利并举，善待员工、股东、客户和社会，在扶贫助残、节能减排、和谐共赢等方面做出了自己的贡献，既提升了自己的道德水准，也提升了自己的价值和品牌影响力。

亚宝药业曾凝炼出“用心做药、造福社会”的经营理念，明确了自己生存的价值和目的；亚宝还定立了自己的发展愿景：“世界亚宝、百年亚宝”，就是要使自己走出国门，谋求更大发展，并把自己打造成“百年老店”。所有这些，都是亚宝企业文化的核心和要义。

建设世界亚宝、百年亚宝是我们的愿景，是企业发展的宏伟目标。这样的目标并非遥不可及，也不是虚妄之词，这是一种战略，一种信念，一种智慧，一个通过努力完全可以到达的金色海岸。亚宝药业已由20年前资不抵债的县营小药厂，发展到今天拥有22亿元资产的上市公司，企业的实力大大增强。目前，

企业正在实施的生物制药和缓控释制剂项目投资3亿多元，将生产符合美国FDAcGMP标准的药品，力挺欧美发达市场，用我们的高端优质产品在国际市场获得份额。几年来，我们已经在走国际化之路上小试牛刀，丁桂儿脐贴、龙胆泻肝丸、桂枝茯苓丸等产品已出口各国，已经有了一个良好的开端。敢于走出国门，逐鹿国际市场，不仅需要胆识，更需要实力，用过硬的技术、过硬的产品争得话语权。

建设世界亚宝，就是要在国际市场上斩获市场份额，确立我们自己的品牌，获取可观的效益，这是市场竞争的需要，也是我们的必然选择。只有抢抓各种机遇，利用各种资

源，实现效益最大化，才能持续保持健康发展的态势，才能助推企业向“百年老店”健步前行。可以说，我们倾力建设世界亚宝的目的，正是为了把企业不断做强做大，使企业的资本得到积累，企业的品牌得以成长，企业的实力得到进一步的增强，从而为打造“百年老店”蓄积能量，夯实根基，插上腾飞的羽翼，成就金色的梦想。

道德为基，文化为魂，创新为翼。富有责任感和进取精神的亚宝人将顺势乘势，朝着世界亚宝、百年亚宝的宏伟目标坚定地走下去。

(亚宝药业集团总裁 许振江)

国外药企虎视眈眈 中药专利保护“内忧外患”

由于中药组分复杂，加之对其的专利保护法尚留空白，界定不明确，中药专利保护面临严峻挑战。

作为国内银杏叶药品质量标准的起草者之一，上药集团下属上海杏灵科技药业股份有限公司（以下简称“上海杏灵”）正在经历一场“非典型”专利申请/维权之争——为了维护公司“得而复失”的“银杏叶组合物及制备方法与应用”的发明专利，上海杏灵以“决定程序违法”为名将中华人民共和国国家知识产权局专利复审委员会推上诉讼法庭。

专利得而复失

“在专利审查严格的国外暂时没被打掉，却被国人自己给否定掉，让人想不通。”2010年1月23日举行的“上海杏灵科技药业股份有限公司与中华人民共和国国家知识产权局专利复审委员会、缪敏专利无效行政訴訟案”专家论证会上，中国社科院知识产权中心博士周林如此直言。其表示，应用现有知识产权制度来保护我国传统中医药。

记者了解到，此次诉讼涉及的具体对象是名为“银杏叶组合物及制备方法与应用”的发明专利，专利权人是上海杏灵科技药业股份有限公司。

资料显示，该专利于1999年3月19日申请，2004年7月28日获得授权公告。2008年6月12日，中国公民缪敏以“无创造性”为主要理由，向专利复审委员会提出了宣告该发明专利权无效的请求。

2009年5月28日，国家知识产权局专利复审委员会作出审查决定，以不具备创造性为由，宣告该发明专利权全部无效。



宣告一出，上海杏灵方面认为专利复审委的决定程序违法，其用推定的方法，决定一个已取得很大成功的专利无效，太过轻率。2009年9月29日，上海杏灵向北京市第一中级人民法院提起行政诉讼，请求撤销专利复审委员会作出的决定。

据介绍，上海杏灵科技药业股份有限公司是国家银杏叶药品质量标准的起草者之一。其银杏叶药物组合比例获得了中国、美国、英国、澳大利亚4个国家的8项发明专利授权。

“在本国被授权多年后，却被以‘无创造性’宣告全部无效，国内的中药专利保护思路值得反思。”

研讨会上，针对中医药的专利保护问题，北京中医药界、法学界专家们对中药专利保护现状深表担忧。

法律留白待解？

根据现行《专利法》第22条的规定：授予专利权的发明和实用新型，应当具备新颖性、创造性和实用性。

根据《专利法》的解析，新颖性，是指该发明或者实用新型不属于现有技术；也没有任何单位或者个人就同样的发明或者实用新型在申请日以前向国务院专利行政部门提出过申请，并记载在申请日以后公布的专利申请文件或者公告的专利文件中。

创造性，是指与现有技术相比，该发明具有突出的实质性特点和显著的进步，该实用新型具有实质性特点和进步。

实用性，是指该发明或者实用新型能够制造或者使用，并且能够产生积极效果。

“新颖性、实用性的标准相对明确，相较之下，创造性从法律条文内容本身来讲，概念相对模糊，不同人经手判断会有一定偏差，主观因素较强。”北京某律师事务所负责医药专利代理的佟姓律师如此对记者表示。

该佟姓律师对记者解释，所谓“创造性”在实际的专利申请案例中，最终呈现为专利申请文件中的文字描述。由于缺少量化的硬性指标，专利审查过程中对于专利申请

对象是否“有突出的实质性特点和显著的进步”的考量弹性较大。也因此，在审查发明专利的有效与无效过程中，“创造性”往往是争议焦点。

记者了解到，否定专利的新颖性通常实行一比一原则，即要求在一份文献中或一个产品中就有覆盖他人专利的全部技术特征；以实用性否定他人权利在实践中亦比较困难，一般也不选择此法。否定创造性则可以从两份相关的专利文献中找到证据，即二比一，故而专利无效程序中常用的手段。

“在专利审查当中，无效性是一个所谓的灰色地带，或者说是一个弹性相当大的范围，伸缩性很大，大有文章可做，并不是说黑是黑，说白是白，非常清楚、简单。”中科院研究生院法律与知识产权系主任李顺德认为，正因为这样，才有认真研究的必要。

除了专利法本身留白待解之外，有企业代表也对医药经济报记者表示，药品知识产权保护与药品注册管理之间的对接空隙也令不少中药产品在专利保护面前处境被动。

中药现代化是关键？

“中药保护存在一定的局限性，这是由中药的特点所决定的。因为中药的组成很复杂，难以完全说清楚它的组分是什么，也就是说，很难说清楚需要保护的是什么，所以，在制定保护方案时存在着很大的难度。”

天士力集团法务总监郑永锋表示，中药知识产权保护面临的最大的问题就是如何把中药领域里这些

寻求保护的客体(包括产品、方法和用途)用一种清楚的语言或者方式把它表达清楚。

记者获悉，对于中药的复方产品申请来说，大多数申请的产品是以本领域的常规技术工艺制成，因此，在评价中药复方产品的创造性时，制备该产品的原料组分是决定性因素。

从某种意义上讲，似乎只有解决了中药有效成分的问题，才能为专利“有效性”作出清晰界定。但也有专家表示，中药和西药是两种不同的理论体系，沿用西药的模式来评价和保护中药，必将导致我国现有的专利保护范围与中药复方的保护需要严重脱节。

中国中医科学院中国医史文献研究所所长柳长华很赞赏这样的观点，其认为，中药具有不同于西药的理论与实践体系，与西药的临床方法与评判标准无法兼容，不能纯粹以西药的研究方式和评价标准来认定中药的专利性。

中药建立在传统中医药的创新理论之上，但中药的原创性难与现行的专利体制中获得保护。“譬如中药的地缘性特色，中药材讲究产地，但诸如此类的这些特色并不能获得专利保护。”天士力医药营销集团复方丹参滴丸产品经理刘晋平如是表示，“中药‘创造性’审查应注重临床疗效评价。”

值得一提的是，当前国外很多制药大鳄都在瞄准国内的中药产品。记者了解到，目前国外企业在华申请的中药发明专利虽然为数不多，但在授权专利中却占相当比例。“内忧外患”，中药知识产权保护已箭在弦上。

(张玲娜)

东阿阿胶注射用重组人白介素-11(I)获省科技进步一等奖

2月22日，记者从山东省科技奖励暨技术创新工程推进大会上获悉，全国最大的阿胶生产企业东阿阿胶股份有限公司自主研发的升高血小板生物药注射用重组人白介素-11(I)荣获山东省科技进步一等奖，其在分子结构生产工艺、产品比活性、用量、起效速度等指标方面优于国外产品。

注射用重组人白介素-11(I)临床用于肿瘤患者放疗引起的小血小板减少症，其作用机理是通过直接刺激造血干细胞和巨核祖细胞的增殖，诱导巨核细胞的成熟分化，促进体内血小板的生成，提高血小板计数，有效预防因血小板数目减少引发的全身性出血症。

资料显示，目前国内肿瘤患者逐年增长，我国每年患各种肿瘤的病人有几百万人，而这其中又有70%—80%是晚期肿瘤患者。这些人通常选择放疗作为主要的治疗方法。接受化疗的患者中，20%—30%会出现血小板减少症，血小板数量骤然下降，极易引起体内广泛出血，危及患者生命。对于血小板减少症的传统治疗方法是：输注血小板或全血，亦可采取降低化疗剂量，推迟化疗时间的办法。显然，输血会增加患者感染血源性疾病的机会，而低化疗剂量，推迟化疗时间又会增加癌细胞的生长和扩散的可能。1992年美国研制出了白介素-11，1997年在美国上市。这也是截至目前，美国FDA批准的唯一升高血小板的药物。该药物可以缩短血小板降低的时间，减少血小板降低的幅度，确保化疗按时进行。

东阿阿胶从1999年立项开始，在近十年的攻关中在注射用重组人白介素-11(I)的氨基酸分子结构、基因表达、分离、纯化等技术上进行了一系列创新，创制出拥有自主知识产权、获得国家发明专利和国家一类新药证书的创制新药白介素11，并命名为“百杰依”。

根据现代蛋白质工程进行氨基酸结构改造后，其提高了药物比活；采用融合表达工艺后，细胞表达量达到27%，高出国外一倍多；发酵环节，采用精准补料，高密度高表达，产量提高30%。纯化环节采用亲和纯化，在位酶切4步纯化，产品回收率达到40%以上，生产工序比国外减少2到6步，产品回收率提高了1倍以上；另外，由于该药物蛋白本身的特殊性，即强疏水性强碱性，因此其制剂极易沉淀而产生乳光，导致临床用量大，起效慢。东阿阿胶采用独特的制剂配方和技术，彻底解决了这一难题，制剂澄清无任何乳光，临床应用起效迅速、使用剂量小。

东阿阿胶自主研发的升高血小板生物药注射用重组人白介素-11(I)(百杰依)，2009年投产上市，经中国医学科学院肿瘤医院等12家医院4年400多例的临床试验证明，该产品治疗和预防化疗所致血小板降低疗效确切、安全，具有起效迅速、使用剂量小的特点，不但能升高血小板的数量，而且缩短血小板降低的时间，改善血小板降低的幅度，减少血小板输注的次数，避免因输成分血而造成的不良反应。其发育成熟的巨核细胞，在超微结构上完全正常，生成的血小板的形态、功能和寿命均均正常。与国外产品相比，具有用量少，起效快，副作用少等优点。百杰依研发先后被列入“九五”国家科技攻关计划、“十五”创新药物和中药现代化重大专项、国家“火炬”计划项目、国家“创新”计划项目、山东省创新药物和中药现代化重大专项。

据悉，东阿阿胶不仅上市佳林豪(人促红细胞生成素)、瑞通立(重组组织纤溶酶原激活酶衍生生物)等3个基因工程药物，基因工程药物拥有量占到全省的1/3，同时还完成了治疗妇女不孕不育、抗血栓、治疗糖尿病3个基因工程药的研发，构建了基因工程菌株构建、动物细胞大规模培养、微生物发酵、纯化等4个基因工程药研发技术平台，并将生物技术用于传统中药保健品的生产过程质量控制、胶类中药真伪鉴别和阿胶中药现代化研究中，提升了传统产业技术水平，被科技部命名为国家高新技术优秀企业。华润医药集团已在打造全民族平台规划中列出生物药、传统滋补两大板块支持东阿阿胶的药品研发。

(任儒倬 吴延华)