

产业调查

从跟随到引领

“基因狂人”叩响万亿市场大门

撬动以“中国创造”为核心的生物产业

□本报记者 马庆圆 张莉

民营机构走出基因巨头

“华大是为人类基因组计划而生的。”华大基因首席运营官尹烨介绍,1999年华大刚刚成立,在当时舆论普遍反对发展中国家参与耗资巨大的“国际人类基因组计划”之际,华大基因发起人杨焕明、汪健等人自掏腰包前去参加。1999年9月9日,“国际人类基因组计划1%项目”正式启动。

在华大人看来,这个1%,是怀抱理想迈出的坚定一步,也决定了在成立之初华大就站在了国际基因学研究的第一阵营。华大基因先后完成了国际人类基因组计划“中国部分”(1%)、国际人类单体型图计划(10%)、水稻基因组计划、家蚕基因组计划、家鸡基因组计划、抗SARS研究、炎黄一号等多项具有国际先进水平的科研工作。2007年,华大基因南下深圳,成立了深圳华大基因研究院,并于当年完成了第一个中国人的基因组序列图谱;2008年1月与英美科学家一起启动了“国际千人基因组计划”,2008年10月完成了大熊猫基因组框架图和手工克隆猪的研制;2009年4月启动了“世界三极动物基因组计划”,2009年8月启动了“万种微生物基因组计划”。

第二代高通量DNA测序仪的问世,带来了与生命科学相关研究以及产业的革命,也为华大基因提供了厚积薄发的机会。2010年,华大作出当时被业界称为“疯狂”的举动——投资数亿元购入128台高通量DNA测序仪。如今,华大每年的DNA测序量已

超过美国全年的测序量,来自全球的业务与合作纷至沓来。2011年初,国家发改委批复同意深圳市依托华大基因研究院开始组建国家基因库。2011年6月,华大基因成功完成欧洲大肠杆菌疫情致病细菌的基因组排序,吸引了全世界的关注。

如今的华大基因,已经成为全球第一大基因组测序与分析中心。“中国不能失去基因研究的先机,做基因事业必须以华为大。”在尹烨看来,仪器只不过提升了华大的规模和效率,最重要的是华大基因凝聚了一批怀有同一个“基因梦”的年轻人。

现在提起来都没人相信,但在做1%人类基因组时员工是不拿工资的,还要自己贴钱搞科研;我们拿到SARS病株36小时内就完成了测序,很多员工在后续研究中经常三天只睡4个小时。”正是一群年轻人对于基因学的痴狂,造就了华大基因的“江湖地位”。通过在基因组学研究中的不断突破,华大基因在《Nature》、《Science》等国际权威科学杂志发表了百篇高水平论文,发文作者的年龄多在24岁—35岁之间。

令华大基因蜚声海内外的,不仅是其在科学研究领域的成就,还来自它正在推动的科研项目产业化。凭借与全球科研机构的广泛合作,华大基因2010年收入就已超过10亿元;如今,华大基因更是稳步推进相关项目产业化,试图撬动以“中国创造”为核心的生物产业。

技术撬动万亿市场

2012年初,华大基因无创产前基因检测方法在广东省推广,仅不到一年的时间,该项业务收入已经过亿元。

如果我们可以预测全国的唐氏综合症,中国平均寿命就会增加一岁。”尹烨介绍,基因测序技术可以对相关疾病进行快速准确检测。据了解,我国每年2000万的新生儿中,会有大约3万名唐氏儿,发病率约为1/700。按照常规的操作,医院目前的技术也可以进行检测,但会有1%的流产率,很多家庭因此选择了放弃。但现在,采取无创产前基因检测方法,只需抽取孕妇5毫升的外周血,通过基因测序技术结合生物信息分析,就能诊断胎儿是否是唐氏儿。“我们至今做了6万例,还没有一例出现失误。”尹烨表示道。

华大基因还将相关技术推向国外。2012年10月16日,华大基因与捷克生物医学中心GENNET签署合作协议,宣布双方将联合开展基于新一代测序的无创产前基因筛查服务,从而促进捷克、斯洛伐克生育健康测序应用的发展。

除了产前无创唐氏筛查,华大基因还开发出了一批临床基因检测服务,部分项目已经完成临床前试验,正式开展临床推广,比如宫颈筛查、地中海贫血基因检测、乙肝耐药基因检测等。

1990年启动的“国际人类基因组计划”,美、英、日、德、法及中国6国科学家,用10年时间、花费30亿美元完

成了一个人的基因组测序;而如今,技术的进步令快速个人基因测序成为可能。“试想一下,如果基因测序就像血常规一样成为普通检测项目,而相关费用降低到只有1000元,中国十多亿人口,这个市场空间有多大。”尹烨介绍,如今个人基因测序技术已经比较成熟,相关的基因分析科学也在快速发展,个性化医疗时代将要到来,单是基因工程在个人健康领域的市场,就是万亿级的。

“华大从来不管自己叫做公司,新型科研机构可能更合适。”创立之初,华大就把科研和产业牢牢绑定在一起。与国外其他基因研究组织大多只重视人类生命健康领域研究不同,华大基因在人类基因组、动植物基因组以及微生物基因组等方面进行综合研究。事实上,除了临床,基因测序还有着环境监测、生物育种、循环经济等广泛的应用。今年年初以来,华大基因与美国昂飞(Affymetrix)公司签署合作备忘录,共同研发及推广一系列与植物、农作物和家畜相关的基因芯片;与孟加拉Lal Teer畜牧科技公司联合开展水牛基因组测序和生物信息学分析等相关研究;与湖南杂交水稻研究中心签订框架合作协议,加速我国超级杂交稻培育进程。

据了解,华大基因目前在全球50多个国家和地区铺设了500多名人员,同2000个研究所和15000个合作伙伴建立业务关系。按照华大的中期规划,公司3—5年将部分业务上市,10年内将营收规模做到千亿元。

在深圳盐田区一个不起眼的角落,坐落着一家被称为“创新型科研机构”的组织,一群平均年龄不到27岁的年轻人正在努力谱写“生命奇迹”——创造全世界最大的基因测序和分析中心、解密欧洲大肠杆菌等热点课题、得到世界顶尖科学杂志《Nature》和《Science》高度关注、试图实现“中国制造”到“中国创造”在基因领域的突破……

从承担1%人类基因组计划开始,华大基因就被打上了深深的“国际化”烙印。我们不看国内期刊,主要是参考《Nature》、《Science》等国际刊物”,我们基本上很少与国内制药厂商进行合作,更多的是跟国际领先企业”……这些乍听上去有几分轻狂的说法,一定程度上代表了华大基因的特色。如今,在政策的支持下,这家处于国际基因学研究第一阵营的机构,正在将其研究成果不断产业化,并有望带动整个生命产业的变革,其每一个项目可能撬动的市场规模都是数以百亿、甚至千亿元计的。



第二代高通量DNA测序仪

“产学研资”新探索

虽然取得了一系列成绩,但业界对华大基因的发展模式褒贬不一。有学术界的声音认为,华大只是基因的大加工厂,谈不上顶尖科研机构;部分实业人士则认为,华大还没有走出象牙塔,缺乏体系的商业运作经验。

有人说我们是四不像,但华大明白自己能做些什么。”尹烨认为,华大基因之所以能够成为今天全球第一的基因测序与分析中心,很大程度上依靠的就是特殊的体制和发展模式。“在成长方向和发展进度上,华大能做自己的主;而国外的基因研究机构很多是完全公立的,很难按照自身的思路和节奏发展。”

华大在成立早年就确立了“顶天立地”的发展战略——“顶天”是指通过在国际核心期刊发表论文,建立声誉和科研能力;“立地”则是要把学术成果产业化,把战略眼光放在产业发展前沿,从大民生出发寻找大需求,从而带动大产业。在华大基因看来,只要牢牢掌控好基因资源和前沿技术,产业化才能水到渠成。

早期的华大基因拒绝资本的进入,因为他们认为资本是逐利的,过早的引入资本势必会影响华大的自主科研方向。“抗非非典时期,华大基因无偿捐赠了30万人份检测试剂盒,市场价值几亿元,如果我们那时候引入了资本运作,相信此举很难成行。”尹烨表示,华大不同时期有不同的重点,前期不引入资本并不

代表华大不懂得商业运作。

华大基因对于自身的商业模式有一个通俗的“蛋炒饭理论”——“琢磨怎么能做好蛋炒饭、做好了自己吃,这个就是科学研究;做得好,几个朋友AA制,这叫科技合作;做好了,给不认识的人吃,这叫产业。”2007—2010年4年间,华大基因的收入每年以300%的速度增长,2009年收入超过4亿元,2010年突破10亿元。这一过程中,营收增长主要依靠的是科技合作。“15000个合作伙伴,每一家都可能是一桩生意。”尹烨介绍,通过与国内外机构间的合作,华大基因在获取基因资源、掌握专利技术的同时,也不断找到各类商机,提升自身的商业运作能力。

如今,华大已经进入“做好了给不认识的人吃”的产业化阶段。华大会将部分业务分拆上市,今天的华大已经明白如何引导资本促进自身的成长。”尹烨介绍,华大基因已经在开展国内IPO准备工作,目前科技合作业务年收入规模已经超过10亿元,未来3到5年将做到几十亿元,此项业务有望首先上市;人类健康产业方面,广东省地区的无创产前基因检测开始刚刚不到一年,收入就已经过亿元,相关项目成熟后也将逐步上市。与此同时,华大基因还与中兴通讯、比亚迪、翰宇药业等共同发起“产学研资”联盟,成立了产业发展基金,发现和培育基因产业化项目。

生物产业雨后春笋

现实中,华大基因早已不是“一个人在战斗”,在政府支持下,以基因科学为代表的生物产业在国内雨后春笋般发展。

当前生物技术正在进入大规模产业化阶段,生物医药、生物农业日趋成熟,生物制造、生物能源、生物环保快速兴起。全球生物产业的销售额每5年翻一番,年增长率高达30%。单在医药领域,生物技术就拥有广阔的发展空间。据了解,随着化学新药创制难度增大,生物技术药物逐步成为创新药物的重要来源。目前,全球已有100多个生物技术药物上市销售,另有400多个品种可能完成临床研究投放市场。生物技术药物销售收入已连续多年保持15%以上的增速,是全部药品销售收入增速的两倍以上。2010年世界前20位畅销药中有7个生物技术药物,预计到2020年生物技术药物占全部药品销售收入的比重将超过三分之一。

如今,世界各国都已经投入巨资开展第三代测序技术的研发,全球一批制药、育种、新材料等科技机构和企业都进入基因组应用领域。我国也从政策到实业层面,看好生物产业成长的机会。科技部《“十二五”生物技术发展规划》提出,我国将重点开展以新一代测序技术为代表的前沿核心技术、重大技术体系和重大产品的研究开发,构建具有行业带动性的重大技术体系,建立国家级生物技术孵化器和集成示范基地,集成官产学研资等各方力量,以点带面,促进生物技术产业跨越发展。

2011年初,国家基因库落户深圳,其主要任务是研究制订生物实验样本处理和基因数据分析的相关标准及技术规范,建立高效生物信息数据处理与储存管理系统、可溯源性样本管理系统,逐步建成具有国际先进水平的国家基因库;围绕医药、农业、微生物等产业的重点领域,建立基因资源研究开发的基础支撑条件,开展技术服务和国际合作与交流,增强我国生物产业的创新能力。

国家基因库由华大基因负责具体筹备和运营。在华大基因看来,当今世界竞争的就是数据资源,华大正在做的就是从数据的洪水猛兽中寻找有用数据,再将其专业化。尹烨认为,国家基因库的建立是战略行为,通过保护好数据资源,令中国有实力在基因研究领域与其他国家平等地进行交流,进而实现在生命产业“弯道超车”。

近年来,我们明显感受到国家和地方政府对生物产业的扶持力度加大,国内从科研到应用的综合实力不断增强。”尹烨介绍,国内很多高校加强了基因生命科学相关专业,培养出一大批优秀人才;同时,相关政府部门打破过去的限制,推进相关项目的产业化落地,增强了业界对整个行业的信心。

“时不我待”,业内人士介绍,今天国内已经有一批像华大基因一样正在实现从“追赶”到“引领”的机构,这个过程不但需要技术创新,更需要制度创新。国内总希望能从欧美借鉴成熟经验,但在基因领域根本没有成熟的东西;再说,如果人家都弄好了,专利保护起来了,也就没中国人什么事了。”

华大基因的产业化,正是受益于政府的大力支持。严格意义上讲,华大基因现在重点推动的无创诊断方法,目前不符合任何法律法规。平常来说这是一种临床检测方法,检测就需要有试剂盒,试剂盒就需要注册文号,涉及到医疗器械。这条路走不通,因为它不可能是一个试剂盒;我们也不可能把测序仪搞到全中国每个医院里面去,医院也不知道怎么处理数据。”尹烨介绍,广东省相关部门本着先行先试的原则,按照新技术论证的思路,解决了相关法规问题,令这一产业化项目成功落地,在造福患者的同时,打开了市场。

“华夏生骐子共襄科学千秋基业,大国有关英同解生命万世姻缘。”凭借政府的支持和业界的努力,一个万亿级的生命产业正在悄然崛起。

重点公司点评

达安基因

主攻核酸诊断试剂

达安基因依托中山大学科研平台,以分子诊断技术为主导,集临床检验试剂和仪器的研发、生产、销售以及全国连锁医学独立实验室临床检验服务为一体。

核酸诊断是体外诊断试剂行业中起步最晚、增速最快的子行业。作为我国核酸诊断试剂领先企业,达安基因市场占有率超过50%。公司注重研发,在荧光PCR(聚合酶链式反应)领域具有技术优势,产品生产、储备丰富。销售上,达安基因采取低价销售仪器甚至赠送仪器以拉动试剂销售的策略。业内预计,公司未来该业务有望保持20%左右的增长速度。

同时,达安基因与中国高新投资合作拓展国内独立临检业务市场,近年来保持较快扩张速度。市场预期,随着公司上海临检中心跨过盈亏平衡点,该项业务将逐步为公司贡献利润。

沃森生物

做大生物疫苗产业

沃森生物是国内领先的民营二类疫苗企业,专注于人用疫苗产品研发、生产、销售。公司所处的疫苗行业仅占我国医药市场1.5%的份额,低于国际2.7%的水平。随着人口年龄结构变化、流动性加大、城市化和人均收入的提高,医疗模式将从被动向主动转变,从而加大疫苗需求。

沃森生物目前主要有Hib疫苗和AC流脑结合疫苗两个产品。Hib疫苗是预防b型流感嗜血杆菌最有效的措施,目前国内Hib疫苗的覆盖率不足40%,还有很大的发展空间;沃森生物的Hib疫苗2011年市场占有率为34%,预计未来仍稳定增长。流脑疫苗方面,近年来二类疫苗替代一类疫苗趋势明显,公司的AC流脑结合疫苗预计仍将保持快速增长。

沃森生物在疫苗产品产业化方面走在了行业的前列,玉溪疫苗产业园是公司疫苗生产的主体,目前正在进行三期工程建设,预计总投资为7.27亿元,为公司的2价脑膜炎多糖疫苗、4价脑膜炎多糖疫苗、13价肺炎结合疫苗、23价肺炎多糖疫苗、百白破—Hib联合疫苗等在研产品的产业化提供了强有力的支撑。

此外,沃森生物还在单抗药物领域布局。公司快速切入单抗仿制药领域,拟向上海丰茂生物投资1.02亿元,将持有其51%的股权。丰茂生物在单抗领域技术先进,沃森生物将和丰茂生物合作研发利妥昔单抗、贝伐珠单抗等6个产品。沃森生物还拟用2.46亿元全资设立上海沃森生物技术有限公司,进行单抗药物产业园的建设以及单抗药物的产业化。

金达威

食品营养强化剂龙头

金达威是行业内知名的食品营养强化剂、饲料添加剂生产厂家之一,主要生产 and 销售辅酶Q10、VA、VD3、海藻DHA、植物性ARA等五大系列产品,产品广泛应用于食品、饲料、保健品、医药和化妆品等行业。公司已成为全球最大辅酶Q10生产厂家之一,是国内领先的辅酶Q10出口企业。公司是全球前三大VD3生产厂家之一,也是全球六家VA生产厂家之一,并已掌握规模化生产微藻DHA和植物性ARA的核心技术并具备组织规模化生产的能力,拥有领先于同行业的技术和成本优势。

据了解,食品营养强化剂具有总体规模大、品种多、生产条件要求高等特点。随着食品行业的发展和人均可支配收入的提高,社会饮食观念已由温饱型向营养健康型转变,添加营养强化剂的食品也会越来越多。当前我国食品添加剂产值占食品工业总产值约1%,具有较大成长空间。

伴随着功能性食品和饮料的研究不断取得进展,我国食品添加剂的品种和竞争格局都将发生较大变化。业内判断,随着食品行业的增长,新型食品添加剂,特别是食品营养强化剂的市场容量将大幅上升。(马庆圆)

生物产业或迎市场“井喷”

□本报记者 马庆圆 张莉

随着国家战略性新兴产业布局的深入,以基因工程为基础的生物经济正在成为市场关注的焦点,围绕产业链条中生物制药、生物育种等核心内容的一批具备创新活力的生物企业 with 产业投资不断涌现。

据透露,由发改委牵头制定的《生物产业“十二五”规划》有望本年内出台。业内人士预计,生物产业将在今年迎来发展的转折点,受益于生物产业发展的企业也将在做大规模的过程中实现升级换代。

政策加码 撬动生物经济市场

在今年6月举行的第六届中国生物产业大会上,生物产业“十二五”规划的重点领域和主要任务首次得到公布。根据《规划》,未来国内生物产业将围绕七大产业发展方向展开,呈现出包括生物医药、生物医学、生物农业、生物制造、生物能源、生物环保、生物服务等行业及服务的多元化业态。与此同时,在产业链布局和产业打造上,《生物技术药物发展》、《生物

育种创新发展》等重大行动计划也有望在今后同步实施,以推动生物产业发展。

中国生物产业发展迅速,“十一五”期间全国生物产业年产值从6000亿元升至16000亿元人民币,年均增速达21.6%。预计到2015年,生物产业产值将超过4万亿元。“十二五”期间,生物产业的发展需求更加迫切,必须加快开发新药、新医疗装备才能满足快速增长的健康需求。据介绍,生物产业将来更加关键的发展转折点,是重点打造一批年销售额超过100亿元的大型企业、一批年销售超过10亿元的大品种。

实际上,生物产业的政策砝码已经进入持续发力的阶段。今年2月,医药工业“十二五”发展规划》出台,将疫苗列为六类重点发展的生物技术药物产品之一。此外,科技部发布了《“十二五”生物技术发展规划》,提出生物医药技术发展的重点发展方向,以培育生物产业链的快速形成,推动生物产业高端化发展。

对于生物产业等新兴战略性新兴产业而言,政府、创投机构、产业基金等各路资本成为撬动产业快速发展的重要支点。

以深圳为例,随着超材料产业基地与国家基因库的入驻,当地政府加大对这些行业的资金扶持力度。据深圳市政府规划,“十二五”末期,深圳对六大战略性新兴产业财政扶持资金累计将超过100亿元以上,产业总规模达到10000亿元以上,增加值达到3000亿元以上。

生物经济作为新兴产业,正日益成为经济发展的新动力。”在深圳华大基因研究院院长王建看来,以基因工程为基础的解码工作转为产业化运作,是生物经济运行的核心。他说:“以基因为核心的生物经济领域,中国企业存在超越世界其他医药巨头的机会。”

市场升值 生物概念或迎利好

除了政策利好因素之外,作为研发驱动的高新技术产业,生物产业及其相关行业能够获得突破性发展、赢得市场的关键,仍在于研发能力的强弱。对于A股上市公司而言,拥有核心技术含量的生物技术以及在临床领域能够快速实现产业化的市场能力,则显得尤为重要。

尽管生物产业涉及的行业广泛,但在其细分的子行业中可以看到生物医药有望成为生物产业发展的重点领域。据业内人士分析,由于此前国家新兴战略产业“十二五”规划中已经明确将蛋白类等生物药物和疫苗工程列为新兴产业战略之一,疫苗将在生物医药中成为增速最快增长最确定的产业。

在疫苗产业中,掌握核心发展技术、形成行业发展能力的国内企业,有望在生物产业未来的庞大市场中率先分得一杯羹。作为疫苗上市公司的天坛生物研发的手足口病疫苗(EV71疫苗)研发目前已进展到临床三期的试验,同时,其在亦庄疫苗产业基地投资额显著增加,该基地当前正主要用于新型麻疹疫苗、CPG新型乙型肝炎疫苗、EV71手足口病疫苗和甲型流感疫苗等项目研发。

今年10月拿下美国默沙东宫颈癌疫苗独家代理权的智飞生物,在疫苗领域也具备强劲的竞争能力。据悉,公司在今年3月获得重庆市江北区6903万元产业发展基金,用于支持公司新产品研发生

产,做大做强疫苗产业。

此外,研发能力较强、进军单克隆抗体的疫苗企业沃森生物,进军诊断外包上下游一体化的国内核酸诊断试剂龙头达安基因,拥有多个重磅品种的国内重组蛋白药物龙头长春高新等企业,也是行业关注的重点。

不少券商人士认为,中国老龄化社会提前到来,生物制药等产业的发展将迎来巨大的市场发展空间。对于相关上市公司而言,资本市场资金的运用能够大大提升企业的竞争力,市值相应也会有较大提升空间。

华泰证券认为,符合产业发展方向,研发能力强,市场推广能力强的公司,有望获得超越行业的增长,建议关注沃森生物、智飞生物、达安基因、长春高新、安琪酵母、金达威、雏鹰农牧、壹桥药业。