

国内首个CMO试点生物制药生产基地启用——

生物制药有望告别“卖青苗”

经济日报·中国经济网记者 许红洲



“卖青苗”是生物制药行业对转让新药研发成果的形象比喻。此前,由于药品上市许可和生产许可“捆绑”在一起,许多药企不得不在药品上市前低价卖掉研发成果。但随着我国药品注册制度向上市许可与生产许可分离的“上市许可持有人制度”转型,以及开展生物制药合同生产的试点,今后,新药研发企业可以采取合同生产的方式,让生产企业代工生产,自己则专心研发新药,同时也避免了低价“卖青苗”的情况反复出现——

近日,位于上海浦东张江高新技术园区内的勃林格殷格翰中国生物制药基地正式启用。这是跨国药企在华建立的第一个且唯一具有国际标准的生物制药基地,是国内首批开展生物制药合同生产(CMO)的试点之一。

“勃林格殷格翰中国生物制药基地的建成投产,可以为中国引入与国际接轨的专业工艺、技术、标准和经验,可加快研发型企业创新成果的中试和产业化,促进中国生物医药产业进一步快速发展。”上海张江生物医药基地开发有限公司总经理王兰忠说。

CMO模式破解发展瓶颈

“卖青苗”是生物制药行业的普遍现象,是业内对新药转让的形象比喻。由于缺乏资金、生产线等支持,一些国内医药企业和药品研发机构在技术研究进展到一定程度时,不得已将研发成果低价转让给大型外资药企。

此前,我国规定药物研发和药物生产必须连在一起,也就是说研发者也要充当生产者的角色。但药物生产的固定投资非常大,对于一个尚未上市的新产品而言,不仅会有巨大风险,也会给企业带来负担。其后果,就是大量研发企业要么在药品推向市场前“卖青苗”,忍痛转让研发成果,要么到外地投资建厂。为打破僵局,2016年6月份,国务院授权北京、上海等十个省市开展“药品上市许可人制度(MAH)”试点,以此为突破口,我国药品注册制度由上市许可与生产许可的“捆绑制”,向上市许可与生产许可分离的“上市许可持有人制度”转型。这为生物制药合同生产(CMO)的开展提供了政策突破和法律基础。

作为加快生物制药技术研发和转化的关键撬动点,生物制药合同生产的创新模式,可以将原本生物制药产业链中的“生产瓶颈”变成“服务平台”,新药研发企业能够以最低的成本,寻找到符合



位于上海浦东张江高新技术园区内的勃林格殷格翰中国生物制药基地已经正式启用。图为园区内的制药车间。

本报记者 许红洲摄

国内外技术标准的生物制药生产线,谋求代工生产,使在研新药实现产业化和价值最大化,同时也不用因为缺乏生产能力而被迫转让研发成果。

德国制药巨头勃林格殷格翰正是全球最大的生物制药合同生产商之一,通过合同生产,勃林格殷格翰将多达27个生物药物成功推向全球市场,帮助客户开展全球药品供应。勃林格殷格翰大中华区总裁兼首席执行官潘大为说,“相信通过生物制药合同生产这种创新的模式,可以帮助更多中国生物制药企业生产和上市创新的生物制药产品,让中国患者获得更多高质量的创新生物药。”

园区建设助力产业升级

在国家战略支撑和生物技术的不断进步下,近年来中国生物医药产业规模每年复合增速达到20%左右。据初步预计,在2017年年底,生物医药产业主营业务收入将达到1000亿元左右,到2020年将达到1500亿元左右,年均增长20%左右。尽管发展态势良好,但中国生物医药产业整体还处于发展早期,90%以上中国药企仍以仿制药生产为主,近年来的大多数创新生物药品研发者“卖青苗”,没有高水准生产企业可委托代工,导致中国医药产业国际竞争力整体薄弱。王兰忠认为,勃林格殷格翰中国生物制药基地的建设恰恰能改变现状,成为中国生物医药产业升级发展的加速器。

据悉,该基地的设计、建设以及运营体系符合当前国际最高标准,具备向世界各国各个国家提供生物药物市场供应的资质与能力。目前启用的是一条2000立升一次性生物反应器生产线,也是世界上体积最大的一次性生物反应器。基地的设计产能为四条2000立升一次性生物反应器生产线,可满足未来更大的市场需求。

勃林格殷格翰生物药业(中国)有限公司总经理罗家立介绍说,临床用药生

产车间以及商业化生产基地延续了勃林格殷格翰国际合同生产业务“一站式”的服务理念:从DNA到生物药物成品,从工艺开发到规模化生产,从药品检测到质量保证,勃林格殷格翰将在上海为中国与全球客户提供符合世界一流标准的生物制药产品。尤其值得一提的是,勃林格殷格翰领先的项目管理流程、卓越的药品注册服务以及缜密的客户知识产权保护体系等也将深度融入上海生产基地的整体运营中。

“我们将与更多的中国药物研发企业与机构合作,促进中国创新药物的临床研究与上市,帮助企业提升自身的核心竞争力,进而助推中国生物医药产业结构整体升级。”罗家立说。

中国医药加速“走出去”

“勃林格殷格翰中国生物制药基



□言又新

让更多好药新药走向市场

与欧、美、日等制药发达国家和地区通行的药品上市许可与生产许可分离的管理模式不同,我国目前对国产药品实行的是上世纪80年代制定的上市许可与生产许可合一的管理模式,即仅允许药品生产企业在取得药品批准文号、经药品生产质量管理规范认证后,方可生产该药品。这让无法取得药品批准文号的药品研发机构和科研人员在获得新药证书后只能将相关药品技术转让给药品生产企业。现在看来,这种药品上市许可和生产许可“捆绑”的模式弊端日益凸显,已成为制约我国制药产业进一步发展的主要阻力。

2016年6月份启动的药品上市许可持有人制度(MAH)试点就是要解决

这个问题,是我国深化药品注册和监管体制改革的重要一步。在该制度下,获得药品批准文号的主体由药品生产企业扩大到了药品研发机构、科研人员,即上市许可持有人和生产许可持有人可以是同一主体,也可以是两个相互独立的主体。根据自身状况,上市许可持有人可以自行生产,也可以委托其他有资质的生产企业依照合同生产,后者就是生物制药合同生产(CMO)。

通过CMO这一新模式,将有利于药品研发机构和科研人员积极并专注创制新药,有利于制药产业结构调整和资源优化配置。更重要的是,将极大促进创新生物药品的生产和转化,让更多好药新药走向市场,最终服务患者。

已签约京津冀地区超亿元医药项目73个——

渤海湾崛起京津医药产业园

本报记者 雷汉发

些签约项目中,已竣工项目5个,在建项目17个。今年上半年,国内知名的协和药厂、华润双鹤、银谷制药,中日合资的康蒂尼以及美国独资三期临床新药珐博进等7个项目也已开工建设,中国北方原料药基地显露雏形。

不过,生物医药产业园招商局副局长白雷表示,要想让医药产业园区尽快投运,改革行政审批事务是当务之急。

因为按照惯常规定,药品监管以省级行政区划为界。也就是说,如果北京药企到河北跨省建厂,需要报批药品品种转移,审批周期至少需要两年半左右。

为了给迁移到沧州的北京药企提供便利,促进京津冀两地医药产业升级转移,京津冀两地决定探索实行医药产业转移异地监管方式,即集中转移至沧州渤海新区生物医药产业园的京籍药企,由北京市食药监局对其生产情况实行延伸监管。

入驻的北京药企依然保留“北京身份”,名称、注册地址不变,相应产品批准文号不做转移,按照变更生产地址办理。

在北京朗依制药沧州分公司的工厂中,该厂生产总监王玉东告诉记者,朗依

公司是首批进入新区的企业,2015年初签约入园,当年4月份开工建厂,2016年10月份完成基本建设,开始试生产。截至目前,生物医药产业园已有4家京企通过北京食药监局验收。“试生产半年多来,朗依公司产能翻了一番,成本反而减少了一半。”王玉东表示。

异地监管,给很多迁至渤海新区的北京药企吃了一颗“定心丸”。北京一批规模大、实力强的药企接连准备入驻。白雷透露,最忙时一天要接待6个前来考察的企业。按照目前的进度估算,到年底时落户园区的企业有望达到90家。

在北京春风药业公司沧州生产基地,该公司现场经理秦有文告诉记者,在渤海新区建设生产,建设成本和生产成本都比北京少许多,比如建设厂房需要用地,这里每亩10万元钱,是北京的几十甚至上百分之一。生产中使用蒸汽,在北京每立方米需要600多元,渤海新区则是集中供应,每立方米仅需160元,相差接近3倍。

此外,随着大量外地医药企业迁至

沧州,生态环保问题如何解决?园区专门为建设一体化的废水、废气、废料处理设施。白雷介绍说,园区编制了《污染防治控制技术指导意见》,在准入标准中明确规定了鼓励引进企业类型、限制引进企业类型和禁止引进企业类型,并从生产物料管控、生产工艺装备、废水废气排放、固体废物管理、节能减排、清洁生产等方面入手制订了严格的标准,坚持“源头控制和终端治理”相结合的原则,启动了污水排放“一厂一管”和针对生物医药产业工业污水处理厂的建设工作,在污染源头上减量控制,降低“三废”对环境可能造成的影响。

沧州渤海新区党委书记、管委会主任张国表示:目前京津冀医药产业园发展势头很好,但还有很大潜力可挖。“近期沧州市正式出台了《关于促进医药产业健康快速发展的实施意见》,根据该《意见》要求,全市到2020年,要使医药企业总数达到400家,医药产业主营业务收入达到1000亿元。力求使其成为国内一流、医药产业区域合作示范区。”张国说。

行业观察

“人机大战2.0版”以人类棋手0:3失利告终,被棋手们敬称为“阿老师”的AlphaGo也在得到中国棋院颁发的职业九段棋手证书后飘然远去,表示将从此退出竞技比赛的舞台。比分之外,此次人机大战还有更深远的意义。围棋与人工智能的故事,正是人类与人工智能相处与相知的某种预示。

人工智能为什么选择围棋?这是因为同现实世界相比,围棋有明确的规则,更能够“测试”人工智能的水平,AlphaGo也证明,面对人类难以实现的“以穷举法搜索”“由诸多变量共同作用决定结果的复杂系统”,人工智能同样能够达到超越人类最高水准的决策能力。包括金融、医疗、教育等在内,上述两个条件也是现实世界难以决策的重要原因。AlphaGo开发团队表示,在围棋领域累积下来的高级通用算法,将被用于降低能源消耗、新材料发明和医疗。已经有数据显示,应用了AlphaGo的算法,互联网公司数据中心的能源消耗可减少40%。这也意味着,随着人工智能在硬件和基础算法上的优化,在未来将会对越来越多的产业带来积极影响。

不过,硬币总有另外一面。从“人机大战”中的配对赛进程来看,人类顶尖棋手和AlphaGo之间,由于思考和判断方式不同,人类对AlphaGo的“招数”并不能完全理解,配合也还远远谈不上默契。围棋毕竟有相对明确的得与失,一旦决策型的人工智能被用于更为模糊和复杂现实世界,人类是否能够理解它,两者之间如何真正形成合力,人类要如何建立对人工智能的信任感,仍将是未来很长时间阶段中必须要面对的问题。从目前来看,当务之急是人工智能科学家们依然要帮助人们了解人工智能学习的原理,以及建立更多人类与人工智能沟通和互动的方式。“阿老师”走下棋盘,人工智能来到人间。人机大战硝烟散去,但通往未来的路才刚刚现形。

市场瞭望

到2020年规模将突破2000亿元——

“宠物经济”势头正劲

本报记者 王铁辰

宠物美容、宠物专车、宠物SPA、宠物学校……随着消费升级和老龄化,我国正迎来“宠物经济”的黄金时代。与此同时,与日益增长的养宠消费需求相比,我国宠物行业仍然处于“小散乱”的局面,极大制约了行业发展。在近日举行的巴士宠物两周年战略发布会上,业内人士表示,在宠物行业爆发前夜,整合提升行业集中度,增加高品质供给,成为行业发展的关键。

“人类愈都市化,离开自然愈远,宠物在人类生活中的重要性也在上升。”《宠物的历史》中记载了诺贝尔奖得主芝伦兹对宠物行业发展的观点。从全球范围来看,城市化程度加深、居民可支配收入增加、老龄化趋势上升等问题共同驱动宠物行业蓬勃发展。据统计,2015年全球宠物市场规模已达1050亿美元,同比增速达5.32%,过去5年间年均复合增速达5.06%。

根据亚宠展发布的《2016年中国宠物行业白皮书》,我国养宠人群主要分布在北上广,以35岁以下的80后和90后群体为主(占比53.9%)。我国宠物行业(食品、用品、医疗和日常服务)于2010年起进入高速发展阶段,2015年我国宠物市场规模已近1000亿元,到2020年有望突破2000亿元,2010年至2020年年均复合增长率预计可达32.8%。

虽然宠物产业已至爆发前期,但却迟迟看不见爆点,原因就在于缺乏高品质的供给。“目前国内宠物生产厂商垂直整合程度较低,质量呈现良莠不齐,市场影响力较小。”在巴士宠物创始人兼CEO吴雅辉看来,国内宠物产业过于粗放,是无法提供高品质服务和产品的直接原因。

以宠物食品为例,相比美国宠物食品行业我国宠物食品企业集中度极低,2015年我国宠物食品市场销售额排名前10位的生产企业中,国内宠物食品公司占据7席,但各家公司市占率均不超过6%。

实际上,由于国家相关规定,宠物食品在进口时存在很多限制,外国宠物企业在境内从事宠物医疗也较难实现,国内企业需要抓住机会。“只要国内宠物企业研发和市场能力大幅提升,行业集中度进一步加强,提高有效供给,能够共同做大市场蛋糕,实现国产替代。”河北海昌宠物食品有限公司总经理赵景利说。

如何借助最新的线上技术,带动线下零售转型升级以及生产厂商优化生产,是目前整个行业突围的关键点。吴雅辉表示,借助供应链平台,巴士宠物的产品设计师团队将对每一个供应商产品做出设计和包装,由线下服务团队推广产品,减少制造企业市场推广成本,最后通过“巴士宠物云订货”微信服务号,宠物店直接面对制造企业采货,减少中间环节。此外,巴士宠物还从宠物服务入手,构建线下服务产业链,为嫁接商品销售渠道提供支撑。

人才的缺失是宠物行业整体服务标准和水平难以提升的另一重要原因。“宠物行业技术人才存量严重不足,技术能力不高,评估标准不完善,从业者即使有技术也难以转化为商业价值。”国际宠物大赛专业评审谢森翔认为,巴士宠物推出的人才孵化基地及共享平台,有利于实现宠物行业人才的创新孵化、众包互助,以及价值共享。

本版编辑 李 景