

# 第一章 生物技术制药发展现状认知

## 1.3 生物技术制药

### 一、课程目标

#### 1) 知识学习目标

- ①掌握生物技术制药的基本概念和发展简史
- ②熟悉生物技术的现状和发展趋势

#### 2) 思政育人

在学好专业理论知识的同时,还应强化学生的责任感以及使命感,使其具备良好的精神素养,将自身职业发展同国家进步进行紧密的联系,为祖国和人民多做贡献。

### 二、思政案例

#### 与时间赛跑,争分夺秒的新冠疫苗的研发研发

### 三、课程组织

1. 导入:二十一世纪是生物的世纪生物技术产业正在悄然的改变着我们的生活。同学们,大家好,上节课我们一起学习了生物技术药物的定义和特点,这节课我们一起学习生物技术药物的制备过程。

我们先学习生物技术制药的定义:生物技术制药是以生物体、组织、细胞等为材料,利用物理、化学、生物化学、生物技术、微生物学、药学等科学的原理和方法进行药物制造的技术。近年来医药生物技术的发展推动了一个朝阳产业——生物技术制药产业的崛起,现在上市的产品有重组人胰岛素,重组人干扰素、促细胞生成素和各种基因工程抗体等。很多品种年销售额都在10亿美元以上,吸引着大批的金融资金涌入这个产业,也催生了很多大的生物技术制药公司的出现。

2. 讲解生物技术制药的特征:

下面我们一起学习生物技术制药的特征:

#### 1. 生物技术制药具有**高技术**的特征

生物技术制药是将基因组、蛋白质组、细胞培养、生物信息学等与药物研允相结合,是知识密集、技术含量高、多学科高度综合的新兴产业。以基因工程药物为例,上游技术涉及目的基因的合成、纯化、克隆、导入,工程细胞的培养及筛选;下游技术涉及目标蛋白的分

离、纯化及工艺放大，产品质量检测。其中哺乳动物细胞大规模培养就是一项非常复杂的系统，需要在人为设定、模拟生物有机体的可控环境中培养哺乳动物细胞，因此生物技术制药具有高技术的特征。

## 2. 生物技术制药具有**高投入**的特征

生物技术制药是一个投入巨大的产业，从新药研发立项到产品成熟，往往需要投入大量的资金用于支付研发设备、研发人员、研发材料及药品效果测试等。其产品的成本结构与一般产业不同，以研发开发费用、技术开发费用、中试费用、技术引进费用为主的间接费用所占比重较大，除此之外固定资产投入也非常高。以一种治疗性抗体为例，其前期研发开支约 14 亿美元，生产投资约 3 亿-5 亿美元，每克抗体生产成本在 2000-5000 美元，而且随新药开发难度的增加而增加。一般大型生物制药公司的研究开发费用占销售额的比率超过 20%。因此生物技术制药的具有高投入的特征。

## 3. 生物技术制药具有**长周期**的特征

生物技术药物从开始研发到最终转化为产品要经过多个环节：包括实验室研究阶段、中试生产阶段、临床试验阶段、规模化生产阶段、市场商品化阶段以及监督每个环节的严格复杂的药政审批程序，所以开发一种新药的周期较长，一般需要 8-10 年，甚至 10 年以上的时间。因此生物技术制药的具有长周期的特征。

### **融入思政案例：与时间赛跑，争分夺秒的新冠疫苗接种研发**

2020 年 4 月 12 日、4 月 13 日和 4 月 27 日，中国国家药监局先后批准了三个灭活疫苗开展临床试验，这也是全球首次批准新冠病毒灭活疫苗进入临床研究。

❓ 事实上，新冠疫苗是否真的触手可及呢？



疫苗研发是一场持久战。

研发一个全新的疫苗其实并不容易。

疫苗是风险容忍率最低的一个产品之一，要保证安全性、有效性和稳定性，常规来说需要 8 到 20 年，是一个非常漫长的研发过程。从基因序列明确开始，疫苗研发主要经历三个阶段：前期设计、动物实验和总共三期的临床试验，才有可能被获批上市。

不同疫苗的生产时间也不尽相同，有的疫苗可能需要 22 个月才能生产出一个批次。大约 70% 的生产时间被专门用于质量控制。

**疫苗研发工作总体进展顺利，很大程度上得益于我国的体制优势。疫苗研发专班能够充分整合各方资源，协调各方优势。**

在学好专业理论知识的同时，还应强化学生的责任感以及使命感，使其具备良好的精神素养，将自身职业发展同国家进步进行紧密的联系，为祖国和人民多做贡献。

#### 4. 生物技术制药具有高风险的特征

生物技术药物的开发孕育着较大的不确定风险。新药的投资从筛选、药理、毒理等临床前实验、制剂处方及稳定性实验、生物利用度测试，直到用于人体的临床试验以及注册上市和售后监督一系列步骤，可谓是耗资巨大的系统工程，任何一个环节失败将前功尽弃。一般来讲，一个生物技术药物的成功率仅有 5%-10%，另外，市场竞争的风险也日益加剧，“抢注新药证书、抢占市场占有率”是开发技术转化为产品的关键，若被别人抢先拿到药证或抢占市场，就会前功尽弃，因此生物技术制药的具有高风险的特征。

#### 5. 生物技术制药具有**高收益**的特征

长期以来，困扰着医学界的一个重大课题是，一些在疾病预防、诊断和治疗中有着重要价值的药品，如激素、淋巴因子、神经多肽、调节蛋白、酶类、凝血因子等人体活性多肽以及某些疫苗，或由于材料来源困难或由于技术方法问题而无法研制成功。即使勉强沿用传统技术予以研制，亦因药源有限而供不应求，而且这类制品往往因为副作用大而疗效不佳；而用生物技术可以大最廉价地生产这些药品，可以满足患者治疗的需要，具有巨大的社会效益。生物技术药物的利润回报率很高，例如 1g 抗体价格可达 7 万元，其价格可能是黄金的数百倍。一种新生物药品一般上市后 2-3 年即可收回所有投资，尤其是拥有新产品、专利产品的企业，一旦开发成功便会形成技术垄断优势，利润回报能高达 10 倍以上。因此此生物技术制药的具有高回报的特征。

#### 1.3.3 生物技术在制药中的应用

生物技术应用用于制药工业不仅可大量生产廉价的防治人类重大疾病的新型药物，而且将引起制药工业的重大变革，是当今医药发展一个重要的方向，利用生物技术生产药物有两个不同的途径：一是用克隆的基因表达生产有用的肽类和蛋白质药物，二是利用生物技术改造

传统的制药工业。包括以下几个方面：

1. 生产基因工程重组蛋白质及多肽药物，包括重组人胰岛素，红细胞生成素、集落刺激因子等细胞因子
2. 生产基因工程抗体包括阿昔单抗，达利单抗、阿达木单抗
3. 生产基因工程疫苗，包括流感疫苗、狂犬病疫苗、乙肝疫苗、宫颈癌疫苗、肺炎疫苗
4. 生产基因疫苗，包括抗原基因疫苗
5. 进行基因治疗
6. 动物基因工程药物
7. 植物基因工程药物
8. 核酸类药物
9. 利用转基因动物生产蛋白质药物
10. 应用基因工程技术改良菌种，产生新的药物

#### 1.3.4 我国生物技术制药现状和发展前景

生物技术在医药生产中的应用很多，对医药行业的产业调整具有深远的影响。我国的生物技术制药近年也取得很大的进展。下面我们学习一下我国生物技术制药的现状和发展前景。我国生物技术的研究开发起步较晚，早起主要是跟踪仿制国外的产品，创新的产品不多，主要表现在一下几个方面。

1. 传统蛋白质药物源头枯竭创新产品缺乏。
2. 蛋白质药物的大规模生产技术落后生产成本低。
3. 研究单位和生产企业缺乏有效沟通，上下游产业链脱节

**针对以上问题，我国生物技术发展的采取了以下对策。**

#### 1. 重点突破一批关键技术

主要包括：动物细胞大规模高效培养技术；治疗性抗体研发和生产技术；新型疫苗的研发和生产技术；生物技术药物“二次创新”关键技术，如蛋白质工程技术、聚乙二醇化学修饰技术等；多肽药物的大规模合成技术；干细胞治疗的相关技术，创新药物研发的关键技术，蛋白质药物的评价技术，蛋白制药为的大规模生产技术。

#### 2. 建立可靠高效的监管审批机制

确保药物安全有效，明确对创新型生物药物和生物类似物的定义，分别针对创新型生物药物和生物类似物建立清晰透明的监管审批制度，包括适当的准人标准和要求，确保广大患者获得安全有效的药物。与并向欧盟和世界卫生组织所制订的全球准则看齐。此外，

在生物技术药物上市后监管政策方面还有待加强，以确保其安全性和有效性。

### 3. 加强基因工程药物的知识产权保护

由于医药产品研发周期长、投入大，要使新产品、新技术、新工艺能够源源不断涌现，不仅需要政府对开发研制过程给予支持，更需要对其形成的知识产权给予保护。只有研发者的权益得到保护，才能使研发、生产、营销形成良性循环，才能减少和避免假冒伪劣产品干扰市场秩序。没有专利就没有药物，加强药品专利保护能从根本上振兴我国生物技术制药产业。

### 4. 坚持以企业为主体的“产、学、研”结合

随着知识经济的到来，应面向市场，强化企业作为技术创新主体的地位，加快科研体制改革步伐。促使科研机构和企业联合，把经营机制引入科研体制中，共植与强化企业作为技术创新的主体地位。研究单位和企业的结合势在必行。

总之，我国是个人口大国，医药产品的市场潜力巨大，近几年生物技术制药产业的发展表现出勃勃生机，未来前景无限。

同学们大家好，这节课我们主要学习了生物技术制药的现状和前景，从下一章开始，我们将依次学习基因工程制药、动物细胞工程制药、抗体制药、植物细胞制药、酶工程制药和发酵工程制药，今天我们就学到这里，谢谢大家，我们下一节课再见。