

# 日本生物技术与产业的发展动向

吴 松

(海南省科学技术厅, 海口 570203)

**摘 要:** 本文从市场、产业技术、研究开发以及技术与产业政策四个方面介绍与分析了日本生物技术与产业的发展动向。日本政府从国家战略高度对生物技术与产业进行顶层设计, 统筹推进健康与医疗战略。其采取的举措包括: 持续加大财政投入, 以举国体制突破再生医疗等重点方向关键技术; 推动开放创新, 强化官产学研合作; 构建生命科学研究、生物技术创新、生物科技成果转化体系三位一体的技术创新链生态系统; 创新监管体制机制, 填平科技成果产业化创新的“死亡之谷”等。日本推动生物技术与产业创新发展的做法值得我们学习借鉴。

**关键词:** 日本; 生物科技; 生物产业; 健康医疗

**中图分类号:** Q81 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3772/j.issn.1009-8623.2016.09.008

生物科技是解析生命现象并将其充分应用于产业及生活的技术, 包括利用生物体本身固有反应的技术和对生物体进行改良与应用的技术。利用生物体本身固有反应的技术主要是指传统的生物技术, 如利用微生物发酵和分解过程生产酒、酱油等。对生物体改良与应用的技术被称为新兴生物技术, 以基因重组等技术为代表, 广泛应用在各种酶制剂、试剂和医药品的生产方面。生物科技产业贡献于食品与饮料、化学、纤维、医药品、化妆品与盥洗用品、能源等众多领域, 产业波及作用巨大。进入 21 世纪以后, 随着人类基因组计划的完成、iPS 细胞的发现、新一代 DNA 测序技术的出现、基因组编程 (CRISPR/Cas9) 技术的开创等划时代的重大基础技术的突破, 新兴生物技术研发突飞猛进, 其在健康医疗等高科技高附加值领域的产业化应用前景更加令人期待。

日本是生物科技强国之一, 在生物科技领域的科学研究实力雄厚, 生物科技产业发展迅速, 其市场规模已由 1986 年的 250 亿日元发展到 2015 年的 3.1 万亿日元, 成为仅次于美国的第二大生物技术

市场国。其中, 以医药品以及诊断试剂为代表的“健康与医疗”领域占据日本约一半的市场份额, 突显其在生物科技产业中的支柱性地位和应对少子化和老龄化等社会学课题方面的重要性。

未来生物科技产业将持续增速发展, 预计 2030 年日本生物科技产业市场规模将达 15 万亿日元, 世界生物科技产业市场将达 1.6 万亿美元。根据经济合作与发展组织 (OECD) 的 The Bioeconomy to 2030 报告, 2003 年全球生物科技产业研究开发经费有 90% 投入于健康与医疗领域, 但预计到 2030 年这一比例将降低至 25%。从长期角度看, 今后生物科技产业研究开发投入的重点将可能逐渐转向生物制造、能源等非医疗领域<sup>[1]</sup>。

## 1 市场动向

2015 年, 日本国内生物产品与服务市场规模达 31 108 亿日元, 比 2014 年增长 1.1%。其中, 利用基因重组技术制造的产品 (基因重组技术应用产品) 市场规模达 20 347 亿日元, 占比达 65.4%, 比 2014 年增长 0.5%; 除此之外的其他生物产品

作者简介: 吴松 (1963—), 男, 硕士, 主要研究方向为科技政策与管理、产业技术政策与管理、国际科技合作等。

收稿日期: 2016-09-30

与服务市场规模为 10 761 亿日元，比 2014 年增长 2.6%。日本基因重组技术应用产品主要是转基因作物（GM）和抗体药物，大部分由海外进口。2015 年市场规模上千亿日元的产品有：医用抗体 5 150 亿日元，转基因玉米（进口额）2 544 亿日元，洗涤剂（添加基因重组酶）2 400 亿日元，转基因大豆（进口额）1 588 亿日元，Fc 融合蛋白制剂 1 440 亿日元，体外诊断抗体 1 400 亿日元，人体疫苗（基因重组之外部分）1 750 亿日元，转基因油菜子（进口额）1 118 亿日元，促红细胞生成素 1 100 亿日元，异构化糖（基因重组之外部分）1 000 亿日元。

抗体药物、Fc 融合蛋白制剂销售额增长较快，成为牵引市场的主力。抗体药物中，比较受瞩目的有小野药品工业公司与美国 Bristol-Myers Squibb 公司共同开发的 PD1 抗体药物 OPDIVO（nivolumab）。该药适用于恶性黑色肿瘤，在日本最先获得批准上市，2015 年即达到 55 亿日元的销售额。至 2015 年 8 月，在日美欧共有 48 个品种的抗体药物获得批准，其中在日本获批的有 33 个。日本自 1991 年起不断有抗体药物获得批准，近年审批速度加快，上述 33 个获批品种中有 18 个是 2010 年以后获批的，其中 7 个品种是人源化抗体、10 个是人类抗体。近年人类抗体获批数量有增加的趋势，最受期待的是用于脂质异常症的抗前驱蛋白质转化酶 PCSK9 抗体。此外，将受容体蛋白质等与抗体 Fc 结合的 Fc 融合蛋白质制剂的市场增长率也较高，2015 年销售额达 1 449 亿日元。据日本国立医药品食品研究所统计，截至 2015 年 8 月，已有 11 个品种的 Fc 融合蛋白质制剂获日美欧某方批准，其中 8 个是在日本获批的。

生物类似药市场稳步扩大。2015 年，Insulin Glargine BS 在日本上市销售，这是自 2009 年第一个生物类似药 Somatropin BS 获准上市以来第五个在日本获批上市的生物类似药。这五个生物类似药中有两个是由日本制药企业研发的，一个是 Filgrastim BS，分别由持田制药公司和富士制药工业公司，以及日本化药公司和 Teva 公司联合开发销售；另一个是 Epoetin Alfa BS，由日本 JCR 制药公司开发销售。由于日本政府决定要在 2020 年之前将仿制药市场占比提高至 80%，这类药物的市

场规模将进一步扩大。

在生物科技服务方面，随着消费者健康意识的提高，面向普通人群的 DTC 基因检测服务市场规模增长迅速，2015 年其市场规模达 50 亿日元，接近 2014 年的 2 倍<sup>[2]</sup>。

## 2 产业技术动向

### 2.1 生物医药奋起直追

虽然日本是世界上为数不多的创新药物产出国之一，但在新兴的生物医药产业方面已全面落后于美欧，各大医药企业正在奋起直追。

在 1998—2102 年全世界上市销售的新药中，日本占 14.4%，其新药创制能力处于世界排名第二或第三的位置，与位居第一的美国差距较大。在世界医药市场中，日本企业所占份额一直维持在 7%~9%。

近年来，世界医药市场与产业的构成发生了显著变化。新药创制的重点从以往的高血压、高血脂、糖尿病等患病人群众多的生活习惯病逐步转向癌症、关节炎和阿尔茨海默症等“不治之症”。创药手段相应地从原来的以从自然界筛选分离或化学合成为主生产低分子化合物，转向以微生物和哺乳动物细胞培养为主生产高分子化合物。创新药物的研发主体也由原来的大企业转向大学、科研机构 and 生物风险企业。应用基因重组技术和微生物、细胞培养技术创制的激素、酶和抗体等生物医药大幅上升。2007—2012 年间，世界生物医药市场规模增长了 59%，远高于医药整体市场 32% 的增长率。生物医药在销售额排名前 50 的医药品中的份额已从 2005 年的 15% 提升至 2013 年的 45%。进入销售额排位前列的生物医药数量也持续增加，2013 年在全世界市场销售量前 10 位的药品中生物医药占了 7 个，并且包揽了前三甲。预计今后生物医药市场仍将保持 30% 左右的高增长率。

日本企业在生物医药、尤其是抗体药物领域的研发方面落后于美欧。目前获批销售的生物医药中由日本创制的仅占 5%。2012 年全球销售排名前 20 位的生物医药没有一个是日本企业创制的。2014 年在日本销售的抗体药物已达 30 个品种，但这些药物的创制基本上来自美国的风险企业，日本企业所创制的仅 3 个。日本的制药企业中，只有协

和发酵麒麟公司和已成为瑞士 Roche 子公司的中外制药公司在市场上推出过自主创制的生物医药。目前开发中、处于临床 I 期试验以上开发阶段的抗体药物有 495 个，美国企业占 234 个，日本只有 27 个，位居第 5 位（2014 年 7 月），落后于瑞士（68 个）、德国（40 个）和英国（28 个）<sup>[3]</sup>。

由于不少市场份额大的“大牌”生物药品的专利保护期将在今后几年内失效，其生物类似药的研发成为关注点。目前开发中、处于临床 I 期试验以上开发阶段的生物类似药有 80 个，美国最多（18 个），以下依次为韩国（14 个）、印度（10 个）、中国（7 个）、俄罗斯（6 个）、德国（5 个）和伊朗（4 个）（2014 年 7 月）。迄今为止日本各大制药企业对开发生物类似药均不太积极。预计今后日本的仿制药企业会加强与韩国的生物类似药研发企业合作，分担这类药在日本的临床开发和销售<sup>[4]</sup>。

为改变上述被动局面，日本各大医药企业纷纷采取并购欧美生物医药风险企业、联合研究开发、强化产学研合作与开放创新等手段，提升其生物医药、特别是抗癌与抗体药品的研发能力，奋起直追。日本最大的制药企业武田药品工业公司最近 10 年已在企业收购并购方面投入了约 2 万亿日元，收购了美国 Millennium、瑞士 Nycomed 等生物制药公司。安斯泰来制药公司 (Astellas) 与美国 Amgen Inc. 实现战略合作，并成立合资公司共同开发生物制剂等。卫材公司 (Eisai) 收购美国 MGI Pharma 公司，投巨资与美国 Biogen 公司联合开发两个阿尔茨海默症治疗药剂。第一三共公司并购美国 Ambit Bioscience 公司，强化其抗癌药物开发产品线，与产业革新机构等合资成立新公司，研发核酸医药制剂。大塚制药公司收购美国 AVNR.O 公司和 ASTX 公司，进入中枢神经疾病领域进行生物医药研发，并通过 ASTX 英国子公司参与英国剑桥大学牵头的创药研发联盟。在日本制药企业的努力下，目前日本进入临床试验的生物医药数目已从 10 年前（2000—2004 年）的 15 个品种上升至 30 个。其间，从事生物医药开发的企业数也有所增加，从 9 个增加至 24 个<sup>[5]</sup>。

## 2.2 再生医疗蓄势待发

新兴的再生医疗为人类攻克许多不治之症带

来了希望，亦可能缩短糖尿病等慢性病的用药周期，节省医疗费用。同时，再生医疗是日本在新一代医疗技术方面为数不多的具有竞争优势的领域。故日本政府和产业界对其发展寄予厚望。根据日本经济产业省预测，到 2020 年，再生医疗的日本市场规模将从 2012 年的 90 亿日元提升至 950 亿日元，2030 年将达 1 万亿日元；而再生医疗带动的周边产业的日本市场规模将从 2012 年的 170 亿日元提升至 950 亿日元，2030 年将达 1.3 万亿日元<sup>[6]</sup>。

日本在再生医疗研究领域具有很强的实力。据日本专利厅专项调查，日本 2006—2011 年间干细胞相关技术申请专利数为 1 678 件，仅次于美国的 4 289 件，排名世界第二。2006—2012 年间发表干细胞相关论文数为 1 350 篇，位居美国（5129 篇）和中国（1 640 篇）之后的第三位。2012 年，日本京都大学教授山中伸弥因制备出 iPS 细胞获得诺贝尔生理或医学奖。2014 年，日本理化学研究所高桥政代进行了全球首例将 iPS 细胞制成的视网膜细胞植入人体的临床研究<sup>[7]</sup>。

尽管在再生医疗、特别是 iPS 细胞相关技术领域的基础与应用研究方面处于世界领先地位，但日本在产业化方面仍逊于美欧。随着日本政府相继施行《再生医疗推进法》（2013 年 5 月）、《再生医疗等安全性确保法》（2014 年 11 月）、《医药品医疗器械等法》（2014 年 11 月），并推进早期审批制度、允许委托外部进行细胞培养业务等放宽规制措施，日本再生医疗产业发展环境得到极大改善，国内外不少企业跃跃欲试，纷纷加入到这一产业的研究开发行列。日本各大制药企业也从原来的观望转为积极作为。武田药品工业公司与京都大学 iPS 细胞研究所签定 10 年合作研究协议，将投入 200 亿日元开展心力衰竭、糖尿病、痴呆症和癌症的免疫细胞治疗研究。安斯泰来制药公司 (Astellas) 收购美国 ES 细胞制造的主要企业 Ocata Therapeutics；与京都大学 iPS 细胞研究所联合开展急性肾衰竭细胞治疗研究等。中外制药公司从美国风险企业 Anthersys 买断其虚血性脑梗塞干细胞治疗药物的日本国内独家开发销售权。富士胶卷公司收购美国 iPS 细胞库公司 CDI，并将日本唯一的再生医疗制剂销售公司 J-TEC (Japan Tissue

Engineering Co.) 完全子公司化。协和发酵麒麟公司与京都大学 iPS 细胞研究所联合开展癌症免疫细胞治疗研究等<sup>[8,9]</sup>。

利用视网膜色素上皮细胞的 iPS 医疗可望在今后几年内获得批准, 由 iPS 细胞转化而成的心肌细胞、神经细胞、软骨细胞和血小板等应用于再生医疗的研究也在稳步推进。此外, 利用人体 iPS 细胞制作各种疾病模型开展病理研究, 以及利用人体 iPS 细胞转化而成的心肌细胞、神经细胞和肝细胞等进行药物创制开发等将日益盛行。目前, 在日本获得批准的再生医疗制剂品种已从 2014 年之前的两个增加到四个, 进入临床试验的品种已有 20 多个; 已上市的再生医疗风险企业有五家; 从事再生医疗相关业务的企业数已从 2011 年的 14 家增加到 185 家<sup>[10]</sup>, 初步形成了再生医疗及其周边产业的生态系统<sup>[9]</sup>。

### 2.3 功能食品产业风起云涌

为应对跨太平洋伙伴关系协定 (TPP) 可能给日本农业带来的冲击, 日本政府将提高农林畜产品国际竞争力作为重要的政策课题, 拟以高品质、保健与营养功能为武器开拓海外市场, 在 2020 年前将农林水产品与食品的出口规模扩大到 1 万亿日元。

日本 2015 年 4 月正式实施修订过的、将原《食品卫生法》《农林物资标准化及品质表示法》(JAS 法) 和《健康增进法》三法合一的《食品表示法》, 放宽对食品标识的规制。除原有的须国家审批的“特定保健食品”和“营养功能食品”之外, 增加了只须备案不必审批的“健康功能食品”及其配套的“功能食品表示制度”。企业只需提前 60 天向消费者厅提交研究论文等科学根据材料, 即可销售产品, 并可在商品包装上标明“调理肠胃”“消减脂肪”等特定身体部位的健康效果。消费者厅必须在其网页上公开企业报备资料的详细内容, 供消费者任意查阅。

该制度 2015 年 4 月 1 日开始实施, 至 10 月 30 日受理了 120 件备案材料。健康功能食品切合当今人们对健康长寿的需求, 将持续快速增长。目前, 日本已审批的特定保健食品和营养功能食品有 1 203 个, 日本市场规模为 6 135 亿日元 (2014 年), 已近饱和。然而, 不需审批的健康功能食品为功能

食品市场注入了新的活力, 预计未来功能食品市场规模将达 2 万亿日元。

受这类需求推动, 日本食材健康功能验证技术及提升健康功能成分的育种技术研究开发将日趋活跃。利用生物标记、基因重组、绿色荧光蛋白质 (GFP)、iPS 等尖端技术验证健康效果, 利用表观基因组技术分析体质、选择相应健康食品, 应用 CRISPR/CAS 等基因编辑技术改良选育食材等将会在不久的将来成为现实<sup>[2]</sup>。

## 3 研究开发动向

2014 年日本全社会对生命科学领域研究投入达 3.16 万亿日元, 占总研究经费的 16.7%, 居八大重点研究领域之首。从近 10 年来各领域研究经费投入的推移来看, 生命科学领域研究投入 2009 年首次超过信息通信领域, 之后稳步上升, 而其他领域研究经费增长基本停滞或逐年下降 (见图 1)。

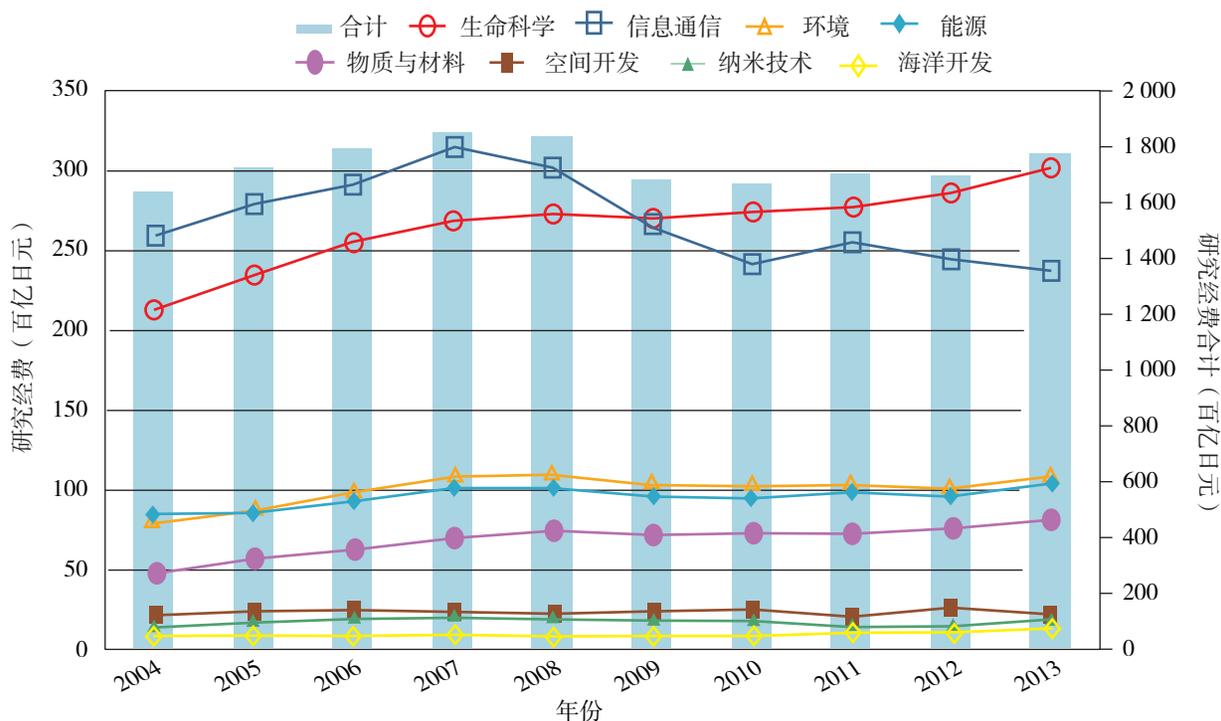
日本在生命科学基础研究方面实力雄厚, 与美欧形成三足鼎立之势。在 2005—2011 年世界基础生命科学的论文总数中, 日本占 7%。在 2012 年世界医药 PCT 专利批准总数中, 日本占 8%, 位列美国之后的第二位<sup>[11]</sup>。

日本科学技术振兴机构在 2015 年对生命科学与临床医学领域进行了俯瞰性调查, 将其分为基础生命科学、新一代基础技术、医药品等、医疗护理与仪器、健康医疗、绿色生物技术、人与社会等七大类 77 个学科 (科目), 比较了日本与美欧中韩在基础研究、应用研究开发和产业化方面的水平与发展趋势 (见表 1)。总体上看, 日本的生命科学基础研究和应用研究表现较突出, 但产业化与美欧差距较大。其基础研究和应用研究表现的评估情况如下。

在基础生命科学方面 (12 个学科), 日本表现突出的学科有: 生物信息学、表观基因组学、免疫学、脑科学、生物时钟和分子影像学。

在新一代基础技术方面 (14 项), 日本表现突出的技术有: 结构生命科学、系统生物学 (创药)、新型生物标识、创药筛选技术、药物化学、剂型技术 (缓释化等)、模型细胞、模型动物、生体影像。

在医药品等方面 (9 项), 日本表现突出的科

图1 日本8个重点技术领域近10年研究经费推移<sup>[10]</sup>

目有：核酸医药、治疗疫苗、再生医疗、监管科学。

在医疗护理与仪器方面（5项），日本表现突出的科目有：护理与福利仪器、可穿戴装备。

在健康医疗方面（18项），日本表现突出的科目有：精神疾病、神经疾病、感觉器官疾病、运动系统疾病、小儿神经发育障碍、小儿循环系统疾病、罕见病、器官模拟器、个性化治疗。

在绿色生物技术方面（11项），日本表现突出的技术有：持续型农业、高功能高附加值作物、资源与稀有金属回收、生物多样性与生态系统。

在人与社会方面（8项），日本表现突出的科目有：干细胞与再生医学相关社会伦理与法制。

## 4 科技与产业政策动向

### 4.1 纳入国家科技战略重点，强化顶层设计与统筹推进

自1971年以来，日本政府在制定科技基本政策与计划时均将生命科学作为重点推进的领域。2011年以后日本在科技基本计划中不再使用生命科学这一用语，取而代之的是“推进生命创新”。2016年开始实施的第五期科技基本计划（2016—

2020年）则以“健康与医疗战略”和“医疗领域研究开发推进计划”取代了之前的生命科学研究开发政策。在据此制定的“科技创新综合战略”中，将再生医疗、组学研究、构建生物资源库、生命伦理研究等作为实现健康长寿社会战略目标的重点举措<sup>[13]</sup>。

2014年，日本颁布《健康与医疗战略推进法》，在内阁府设立健康医疗战略本部，负责进行顶层设计、统筹指挥，推进“健康与医疗战略”；颁布《日本医疗研究开发机构法》，成立由内阁府直接掌管的日本医疗研究开发机构（AMED），负责一元化统筹原来由厚生劳动省、文部科学省和经济产业省分别开展的健康与医疗相关的研究开发计划与项目，实施医疗领域研究开发推进计划<sup>[14]</sup>。

### 4.2 持续加大财政投入，突破重点方向关键技术

根据OECD公布的各国政府投入健康与医疗领域的研发经费预算数据，日本政府在该领域投入的经费预算2005年为1076百万美元（约1405亿日元），2014年为1642百万美元（约1679亿日元），位居美国、英国之后的第三位（见图2）。

表 1 日本生物科技研究开发水平国际比较<sup>[12]</sup>

## (1) 基础生命科学 (12 个学科)

	基因组学	生物信息学	表观基因组	老化	免疫	代谢	发生与再生科学	脑科学	脏器相关	生物时钟	生物力学	分子影像学
基础研究	△ →	◎ →	◎ ↗	○ ↗	◎ →	○ ↗	○ →	◎ ↗	○ ↗	◎ ↗	△ →	◎ ↗
应用研究开发	△ →	○ ↗	◎ ↗	○ ↗	○ →	○ →	○ →	◎ ↗	○ →	◎ ↗	○ ↗	◎ ↗
产业化	△ →	△ ↗	○ ↗	○ ↗	○ →	△ →	△ →	△ →	△ →	○ ↗	△ →	○ ↗

## (2) 新一代基础技术 (14 项)

	in silico 创药技术	结构生命科学	系统生物学 (创药)	转录组学解析	新型生物标识	微生物组	创药筛选技术	药物化学	药物再定位	剂型技术 (缓释化等)	基因组编辑	模型细胞	模型动物	生体影像
基础研究	X →	◎ ↗	◎ ↗	○ ↗	◎ ↗	○ ↗	◎ ↗	◎ ↗	○ ↗	◎ →	○ →	◎ ↗	◎ ↗	◎ →
应用研究开发	○ ↗	○ →	○ ↗	○ ↗	◎ ↗	△ →	○ →	◎ →	○ ↗	○ ↘	△ →	○ ↗	◎ →	◎ →
产业化	○ ↗	X ↘	△ →	△ →	○ ↗	△ →	○ ↗	◎ ↗	△ ↗	○ ↘	X ↘	△ →	◎ →	△ ↗

## (3) 医药品等 (9 项)

	低分子医药品	中分子医药品	高分子医药品 (抗体医药)	高分子医药品 (核酸医药)	癌免疫治疗	治疗疫苗	基因治疗	再生医疗	监管科学 (医药品)
基础研究	◎ →	△ ↗	○ ↗	◎ →	○ ↗	◎ →	○ ↗	◎ ↗	◎ ↗
应用研究开发	○ →	△ →	○ ↗	○ ↗	○ ↗	◎ →	△ →	○ →	◎ ↗
产业化	○ →	△ →	○ ↗	△ ↗	○ ↗	◎ ↗	X ↘	○ ↗	○ ↗

## (4) 医疗、护理、福利仪器 (5 项)

	诊断仪器	治疗仪器	护理、福利仪器	可穿戴装备	监管科学 (医疗仪器)
基础研究	△ ↘	○ ↗	○ →	○ →	制度研讨等 ○ ↗
应用研究开发	○ →	○ →	◎ →	◎ →	研究进展等 ○ ↗
产业化	○ →	○ →	○ ↗	○ →	产业动向 △ →

(5) 健康、医疗总体 (18 项)

a. 健康、医疗总体

	流行病学与队列研究	循环系统疾病	癌症	免疫性疾病	传染病	精神疾病	神经疾病	感觉器官疾病	运动系统疾病	新生儿医疗				
										小儿癌症	小儿肾病	小儿神经发育障碍	小儿过敏症	小儿循环系统疾病
基础研究	△ ↗	○ ↘	○ ↗	○ →	○ →	◎ →	◎ →	◎ ↗	◎ ↗	△ ↗	△ →	◎ ↗	△ →	◎ ↗
应用研究开发	△ →	○ →	○ →	○ →	○ →	◎ →	◎ →	◎ →	○ ↗	△ ↗	○ ↗	○ ↗	○ ↗	△ →
产业化	X →	△ ↗	○ →	○ →	○ →	◎ ↘	◎ ↘	◎ ↗	△ ↗	X →	△ →	X →	△ →	△ →

b. 健康、医疗总体 (续)

	罕见病	医疗信息	器官模拟器	个性化治疗	预防	医疗经济与技术评价	体检与健康 管理	医疗保障 制度
基础研究	◎ →	△ →	◎ ↗	◎ ↗	○ ↗	△ →	○ →	○ ↗
应用研究开发	△ →	○ ↗	○ ↗	○ →	△ →	○ →	○ ↗	△ ↗
产业化	△ →	○ ↗	△ →	○ ↗	○ ↗	△ ↗	○ ↗	△ ↗

(6) 绿色生物技术 (11 项)

	作物增产技术	持续型农业	高功能高附加值作物	食品安全保障政策	生物炼制	可再生与生物化学产品	生物医药与食品原料	资源与稀有金属回收	生物多样性与生态系统	生态适应	环境净化
基础研究	谷物○→ 蔬菜○→ 果树△→	◎ →	◎ →	研究水平 ○ →	○ ↗	○ ↗	○ →	◎ ↗	◎ →	○ →	○ ↘
应用研究开发	谷物△→ 蔬菜○→ 果树○→	○ →	○ →	政策对应 ◎ →	○ ↗	○ ↗	○ →	◎ ↗	○ ↗	◎ →	○ ↘
产业化	谷物X→ 蔬菜○→ 果树X→	△ →	○ →	理解促进 与社会对话 ◎→	△ →	○ ↗	◎ →	◎ ↗	△ →	△ →	○ →

(7) 人与社会 (8 项)

	人体来源 试验材料	干细胞与 再生医学 相关社会 伦理与法制	脑与神经 伦理	军民两用、 生物安全、 生物化学 武器、生物 恐怖对策	研究伦理	科学认知 与扩展	被检者保护	临终期医疗 与护理
研究水平	○ →	◎ ↗	○ ↘	○ ↗	△ →	○ ↗	△ ↗	△ ↗
政策对应水平	△ →	◎ ↗	△ →	○ →	○ ↗	△ →	○ ↗	△ →
社会普及水平	○ →	△ ↗	△ →	○ ↗	△ →	△ →	△ ↗	△ →

注：◎为有显著的活动与成果；○为有一定程度的活动与成果；△为没有显著的活动与成果；X为没有值得记述的活动与成果。↗为上升趋势；→为现状维持；↘为下降趋势。

来源：作者根据 JST 研究開発戦略センター研究開発の俯瞰報告 (CRDS-FY2015-FR-03) 图表编制。

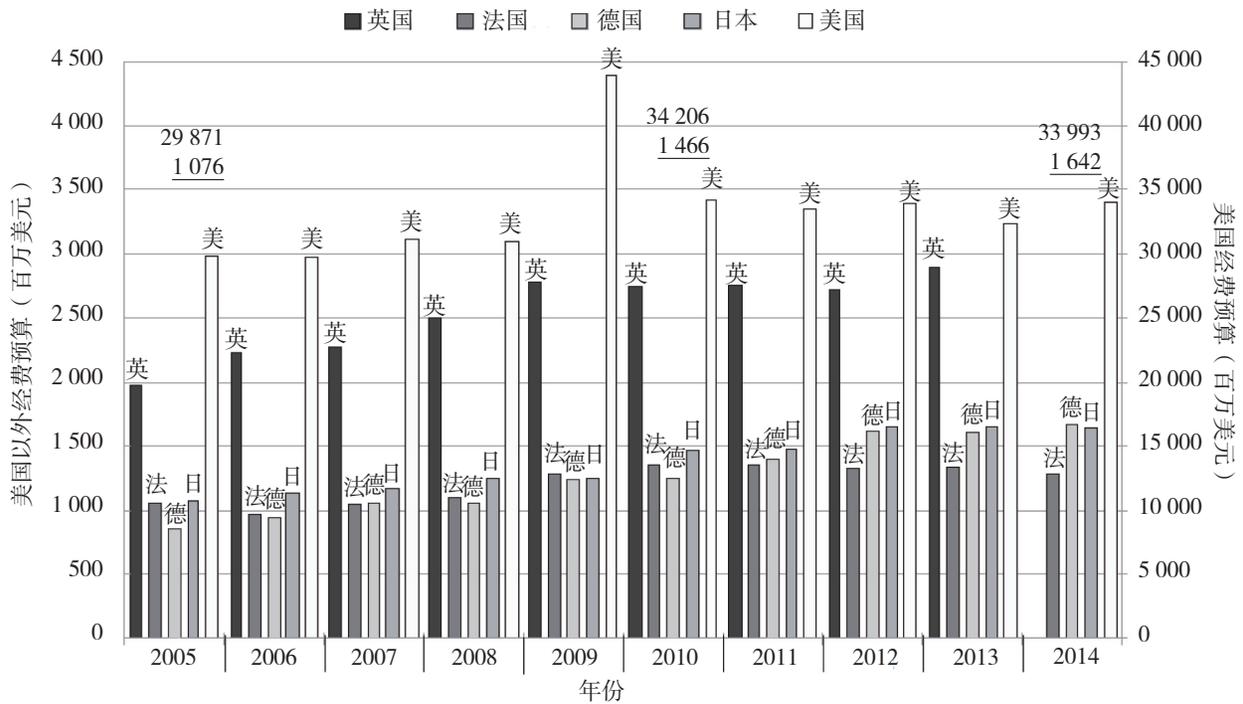


图 2 各国政府健康与医疗相关领域研究开发经费预算的推移 [13]

注 1：图表内的数字为 2005 年、2010 年和 2014 年日本 (有下划线) 和美国 (无下划线) 的数值。

注 2：2014 年无英国数值。

注 3：本图比较了以健康为目的的研究开发经费，未包含大学的一般资助经费。

来源：瑞惠信息综合研究所，根据 OECD 报告 Government budget appropriations for R&D in Health 数据制作。

2016年，日本政府投入生物科技相关经费预算约2 500亿日元，其中投入健康与医疗领域约2 000亿日元<sup>[2]</sup>。AMED统筹安排健康与医疗领域的研究开发计划，推进9个方向的计划与项目：举国体制的医药品创制；举国体制的医疗机器开发；创新性医疗技术研发据点；再生医疗实用化高速公路构想；基因组医疗实用化；癌症研究；实现脑与心健康大国；新发与再发传染病控制；攻克难病<sup>[15]</sup>。

文部科学省除参与AMED牵头的举国体制的医药品创制计划和医疗机器开发计划外，还开展“再生医疗实用化据点网络计划”“新一代癌研究战略推进项目”“架桥研究网络计划”“定制医疗实用化计划”和“国家生物资源项目”等，并支持其下属的理化学研究所和量子科学技术研究机构等开展与健康与医疗相关的基础、前沿科学研究项目<sup>[14]</sup>。经济产业省协同AMED推进上述举国体制的医药品创制计划和医疗机器开发计划，支持企业开展评价基本方法与基础技术、降低制造成本的技术等的研发；同时还投入约50亿日元用于绿色生物技术领域的研究开发，推进基因重组植物等生物利用高功能产品的生产技术研发、生物燃料制造基础技术开发、新一代战略性生物能源利用技术研发、纤维素系乙醇生产系统综合开发示范等项目。农林水产省安排约10亿日元，主要支持“利用基因组信息开发农作物新一代生产基础技术”等项目。环境省则安排约30亿日元，与经济产业省、农林水产省协同支持木质生物质能源利用示范区、区域循环型沼气系统构建示范、纤维素纳米纤维(CNF)等新一代材料利用等项目<sup>[2]</sup>。

### 4.3 开放创新，强化官产学合作

为降低创新药物的研发成本，提高研发效率，必须推进开放创新，这已成为日本政产学研各界的共识。从政府的角度看，开放创新必须进行跨部门的协调合作。为此，日本政府在内阁府设立了以总理大臣为本部长的健康与医疗战略推进本部，并设“健康与医疗战略室”，推进开放创新战略，指导跨部门的重大关键技术研发、集中资源投入产学研合作的战略性研发和着眼长远的持续性研发等<sup>[15]</sup>。

构建“创药支持协作网”。AMED设立创药支

援战略部，在健康与医疗战略室指导下，以理化学研究所、医药基础·健康·营养研究所和产业技术综合研究所为核心，联合各创药相关研究机构，构建“创药支持协作网”，提供研究成果实用化“一站式”服务，推动大学和科研院所等机构的优秀基础研究成果向创新医药产品转化<sup>[16]</sup>。AMED的创药支援战略部配置了来自制药企业的具有丰富创药经验的创药指导员，负责收集与评估有价值的研究成果，提供研究战略与产业化应用的方案与建议，帮助科研单位与企业对接、开展合作研究、进行医生主导的临床试验等；创药支持协作网成员单位发挥各自优势，提供成果转化所必要的技术支持；创药支援战略部提供最优化研究和非临床试验等外包业务的经费支持<sup>[17]</sup>。在政府的积极推动下，创药领域的开放创新呈现出新的形态，由单打独斗、1对1的“狩猎获取型”开放创新，进化到跨业界、多点对接的“农耕培育型”大规模联盟开放创新<sup>[18]</sup>。涌现出的开放创新联盟有：

“人体iPS细胞应用安全性评价联盟”（36家企业、4所大学和研究所）<sup>[19]</sup>；“片段分子轨道药物设计联盟”（Fragment Molecular Orbital Drug Design Consortium, FMOOD, 包括15家企业、8所大学和研究所）<sup>[20]</sup>；“筑波生物医学资源联盟”（Tsukuba Biomedical Resources Consortium, 包括8个产学研机构）<sup>[21]</sup>，以及“产学研协同药物筛选联盟”（Drug-Discovery Innovation and Screening Consortium, DISC, 包括22家企业、创药支持协作网）等<sup>[22]</sup>。

建设临床转化研究基地。企业在开展面向药物开发的临床试验时往往面临设施与人才不足的问题。为此，政府积极推动有条件的大学建立科学临床研究组织（Academic Research Organization, ARO），以帮助企业和医院进行高质量的临床试验。为避免各医疗设施在实际开展临床试验时分别办理申请手续、应对审查等烦琐事务，提高临床研究转化效率，政府推出了“临床研究核心医院”计划，依托核心ARO，构建设施间合作网络，制定执行协议，统一合约与研究费的使用等，形成协同开展临床试验的虚拟一体化体制<sup>[23]</sup>。根据修改后的医疗法，日本厚生劳动省认定了大阪大学医学部附属医院、东北大学病院、国立癌症研究中心中央病院等6家临床研究核心医院（截至2016年1月27日）。

#### 4.4 创新规制管理体制机制, 填平创新“死亡之谷”

为推动创新药物的研发, 日本近年对负责医药监管工作的日本医药品与医疗机器综合机构 (PMDA) 进行了重大改革, 提升监管能力与水平, 实行互动式监管。(1) 持续扩充人员编制, 强化监管能力, 大幅缩短新药审批周期。该机构 2004 年由原国立医药品与食品卫生研究所药品与医疗机器审查中心、医药品副作用受害救济与研究振兴机构和医疗机器中心部分部门合并而成, 其时编制仅 256 人, 至 2015 年 4 月已增加至 820 人, 计划 2018 年增至 1 065 人。目前 PMDA 的新药审批速度已达到美国食品药品监督管理局的水准。(2) 设立再生医疗等制品特别早期审批制度。对再生医疗等制品实行附带条件与期限的批准制度,

允许其先销售再进一步检验安全性。(3) 开展医药业务战略咨询工作。以拥有研究成果的大学、研究机构和风险企业为对象, 针对医药品候选物的最终确定和临床前期试验阶段的研究开发计划、技术路线, 以及基因重组疫苗的品质与安全性等进行咨询。(4) 推进医疗信息数据库建设, 构建基于临床试验电子数据的新一代审批与咨询体制。(5) 建立产学研联合的创药支持协作网, 并与其有机对接, 形成有效的协同创新机制 (见图 3)<sup>[24]</sup>。(6) 推进医药品与医疗机器伦理科学研究, 在科学的预测、评估和判断基础上确保医药审批的准确性。(7) 推进先驱打包战略。实施先驱审查指定制度和未获批药物迅速实用化制度, 加速新药在日本审批上市的进度<sup>[25]</sup>。

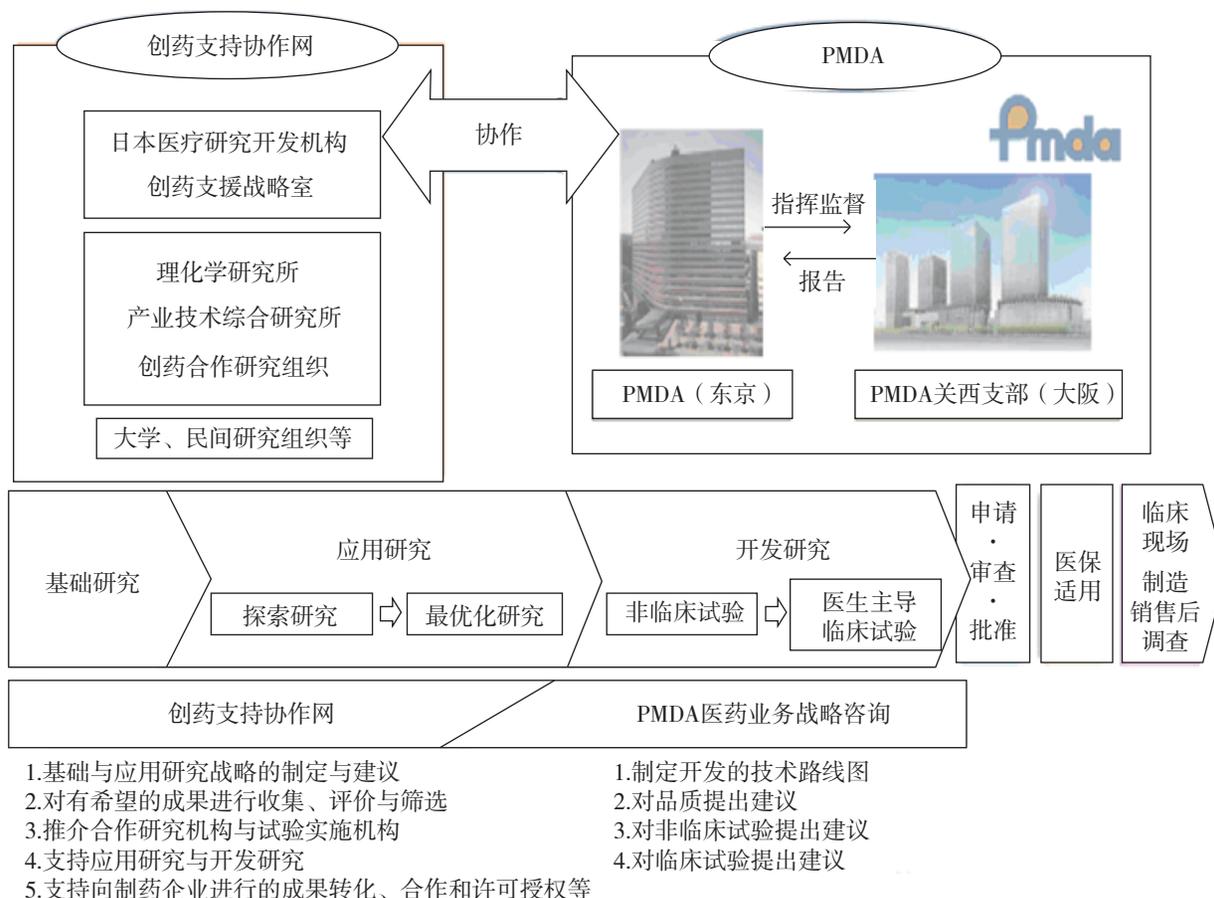


图 3 PMDA 与创药支持协作网的协同创新机制<sup>[24]</sup>

## 5 结语

生物科技既是发展健康医疗、支撑健康长寿社会不可或缺的基础，亦是发展医药品和医疗器械等新兴产业的强大动力。近年来，随着各类新技术、新方法的发展以及多学科多领域的交叉融合，生命科学开启了以系统化、定量化和工程化为特征的“多学科会聚”研究范式，为更深入系统地认识生命、更精准有效地改造生物体提供了前所未有的机遇。转化型研究成为生命科学研究与生物技术创新的主要平台，生命科学研究成果从“单向技术转让”的传统产业转化模式转变为源头创新与经济社会发展需求紧密衔接的“双向互动高效发展”新模式<sup>[26]</sup>。

日本政府从国家战略高度对生物科技与产业进行顶层设计，统筹推进健康与医疗战略；持续加大财政投入，以举国体制突破再生医疗等重点方向关键技术；推动开放创新，强化政产学研合作；构建生命科学研究、生物技术创新、生物科技成果转化体系三位一体的技术创新链生态系统；创新监管体制机制，填平科技成果产业化创新的“死亡之谷”，推动生物科技与产业创新发展的做法，值得我们学习借鉴。■

### 参考文献：

- [1] 独立行政法人製品評価技術基盤機構. バイオテクノロジー産業の新たな発展に向けた政策提言書 [EB/OL]. (2016-01-14) [2016-05-05]. <http://www.nite.go.jp/data/000077028.pdf>.
- [2] 日経BP社. 日経バイオ年鑑 2016. 2015- (12) : 13~21, 298-310.
- [3] 青木謙治. バイオ医薬品分野の動向と我が国を取り巻く競争環境～医療分野で次世代の成長産業を創出するために求められること～ [EB/OL]. (2014-07-02) [2016-05-05]. [http://www.mizuhobank.co.jp/corporate/bizinfo/industry/sangyou/pdf/mif\\_156.pdf](http://www.mizuhobank.co.jp/corporate/bizinfo/industry/sangyou/pdf/mif_156.pdf).
- [4] 毛利光伸. バイオシミラー 日本はどうする [EB/OL]. (2015-10) [2016-05-05]. <http://www.asahi-kasei.co.jp/arc/service/pdf/993.pdf>.
- [5] 厚生労働省. 医薬品産業強化総合戦略～グローバル展開を見据えた創薬～ [EB/OL]. (2015-09-04) [2016-05-05]. <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000096433.pdf>.
- [6] 医薬産業政策研究所. 製薬産業を取り巻く現状と課題～よりよい医薬品を世界へ届けるために～第一部 イノベーションと新薬創出 [EB/OL]. (2014-12) [2016-05-05]. [http://www.jpma.or.jp/opir/sangyo/201412\\_1.pdf](http://www.jpma.or.jp/opir/sangyo/201412_1.pdf).
- [7] 特許庁. 平成 25 年度特許出願技術動向調査報告書 (概要) —幹細胞関連技術 [EB/OL]. (2014-02) [2016-05-05]. <https://www.jpo.go.jp/shiryuu/pdf/gidou-houkoku/25-stemcell.pdf>.
- [8] 戸塚隆行. 我が国における再生医療産業の育成に向けて～日本を牽引する次世代産業とするために～ [EB/OL]. (2016-03-17) [2016-05-05]. [http://www.mizuhobank.co.jp/corporate/bizinfo/industry/sangyou/pdf/mif\\_179.pdf](http://www.mizuhobank.co.jp/corporate/bizinfo/industry/sangyou/pdf/mif_179.pdf).
- [9] 経済産業省生物化学産業課. 法施行を踏まえた再生医療の産業化に向けた取組 [EB/OL]. (2015-08) [2016-05-05]. <http://www.kansai.meti.go.jp/2-4bio/KRIC/KRICKickoffforumsiry01.pdf>.
- [10] 経済産業省. 我が国の産業技術に関する研究開発活動の動向—主要指標と調査データ— [EB/OL]. (2015-06) [2016-05-05]. [http://www.meti.go.jp/policy/economy/gijutsu\\_kakushin/tech\\_research/aohon/a15\\_zentai.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/economy/gijutsu_kakushin/tech_research/aohon/a15_zentai.pdf).
- [11] 国立国会図書館調査及び立法考査局. ライフサイエンスのフロンティア—研究開発の動向と生命倫理— (科学技術に関する調査プロジェクト報告書) [R/OL]. (2016-03) [2016-04-07]. <http://www.ndl.go.jp/jp/diet/publication/document/2016/index.html>.
- [12] JST 研究開発戦略センター. 研究開発の俯瞰報告. ライフサイエンス・臨床医学分野 (2015 年) [EB/OL]. (2015-04) [2016-04-07]. <http://www.jst.go.jp/crds/pdf/2015/FR/CRDS-FY2015-FR-03.pdf>.
- [13] 文部科学省研究振興局. 日本医療研究開発機構 (AMED) 設立等の動きについて [EB/OL]. (2015-01-29) [2016-04-07]. [http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1514\\_06.pdf](http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1514_06.pdf).
- [14] 文部科学省. 文部科学省におけるライフサイエンス分野の取組について [EB/OL]. (2013-03) [2016-04-07]. [http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1141\\_14.pdf](http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1141_14.pdf).
- [15] ヒューマンサイエンス振興財団. 研究資源委員会調

- 査報告書. 創薬におけるオープンイノベーション [R/OL]. (2013-03) [2016-05-10]. [http://www.jhsf.or.jp/paper/report/report\\_no78.pdf](http://www.jhsf.or.jp/paper/report/report_no78.pdf).
- [16] ヒューマンサイエンス振興財団研究資源委員会. 調査報告書. 産学官連携による創薬—アカデミア発シエーズへの創薬支援戦略 [R/OL]. (2014-03) [2016-05-10]. [http://www.jhsf.or.jp/paper/report/report\\_no84.pdf](http://www.jhsf.or.jp/paper/report/report_no84.pdf).
- [17] 藤江昭彦. 天然物からアカデミア発の医薬品を生み出すために—日本医療研究開発機構・創薬支援戦略部・創薬コーディネーターの立場から [EB/OL]. [2016-05-10]. [https://katosei.jsbba.or.jp/download\\_pdf.php?aid=508](https://katosei.jsbba.or.jp/download_pdf.php?aid=508).
- [18] 野本森雅郁. 産学連携が生み出す革新的創薬 [EB/OL]. (2015-01-23) [2016-05-12]. [http://www.jst.go.jp/shincho/sympo/kenkou/pdf/05keynote\\_speech2.pdf](http://www.jst.go.jp/shincho/sympo/kenkou/pdf/05keynote_speech2.pdf).
- [19] ヒト iPS 細胞応用安全性評価コンソーシアム [EB/OL]. [2016-04-07]. <http://csahi.org/outline/>.
- [20] FMO 創薬コンソーシアム [EB/OL]. <http://eni.ac.scitec.kobe-u.ac.jp/fmodd/index.html>.
- [21] 日経産業新聞. 産学連携進む製薬 [EB/OL]. (2015-03-06) [2016-05-12]. [http://www.cell-medicine.com/material/NikkeiSangyo\\_20150306.pdf](http://www.cell-medicine.com/material/NikkeiSangyo_20150306.pdf).
- [22] AMED. 産学協働スクリーニングコンソーシアム (DISC\*) 始動のお知らせ [EB/OL]. (2015-12-22) [2016-05-15]. <http://nk.jiho.jp/servlet/nk/related/pdf/1226736052625.pdf>.
- [23] 厚生労働省. 臨床研究中核病院の法制化に係る経緯について [EB/OL]. (2014-09-12) [2016-05-15]. <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000057769.pdf>.
- [24] 松岡正樹, 吉田易範. 画期的新薬創出のための PMDA の取り組み—第三期中期計画と今後の取り組み [EB/OL]. [2016-05-15]. [https://www.jstage.jst.go.jp/article/iken/24/4/24\\_408/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/iken/24/4/24_408/_pdf).
- [25] 山田雅信. 革新的医薬品等の実用化に向けた PMDA の取組み [EB/OL]. (2015-09-12) [2016-05-15]. <https://www.pmda.go.jp/files/000207436.pdf>.
- [26] 赵国屏. 生命科学与生物产业发展趋势 [EB/OL]. (2015-10-18) [2016-06-03]. <http://scitech.people.com.cn/n/2015/1018/c1007-27710516.html>.

## Biological Technology and Industry Development Trend in Japan

WU Song

( Science and Technology Department of Hainan Province, Haikou 570203 )

**Abstract:** This paper studies and analyzes the biological technology and industry development trend in Japan, with four aspects of market, industrial technology, research and development, as well as technology and industry policies. The Japanese government makes top-level design as a national strategic plan for biological technology and industry, to promote coordinated health and medical development strategy. Approaches have included: continuing to increase financial input, to break through the key technologies such as regenerative medicine with a whole nation systems, promoting open innovation, to strengthen the industry-academic-government cooperation; constructing the Trinity technology innovation chain ecosystem for life science research, biotechnology innovation, and technology achievements transformation systems, renewing supervision system and mechanism, to bridge the valley of death of innovation, etc. The Japanese approaches for the development and innovation of biological technology and industry worth learning from.

**Key words:** Japan; biotechnology; bio-industry; health care