

# 政府支持科技型中小企业创新的国际经验及借鉴 ——以德国 BioNTech 为例

朱焕焕, 陈 志

(中国科学技术发展战略研究院, 北京 100038)

**摘 要:** 支持科技型中小企业创新发展是世界各国的普遍做法。本文以在全球新冠疫苗研发竞争中脱颖而出的科技型中小企业德国生物新技术公司拜恩泰科(BioNTech)为例,分析其利用信使核糖核酸(mRNA)免疫疗法共性技术成功研发新冠疫苗的主要因素以及德国政府支持企业新冠疫苗研发的主要方式。最后,结合我国实际,提出了未来加强我国科技型中小企业技术创新,尤其是突破关键共性技术的几点建议措施。

**关键词:** 德国; 科技型中小企业; 新冠疫苗研发; BioNTech

**中图分类号:** G321 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3772/j.issn.1009-8623.2022.11.001

科技型中小企业是最具活力、潜力和成长性的创新群体,也是培育发展新动能、推动产业转型升级和高质量发展的重要载体。面对日趋激烈的国际竞争,扶持和培育科技型中小企业是各国政府责无旁贷的重任和必然选择。然而,当前我国科技型中小企业创新根基还比较浅,如何推动科技型中小企业成长为重要创新发源地,成为我国建设科技强国的重要内容之一。本文以德国生物新技术公司拜恩泰科(BioNTech)为例,分析其在新冠疫苗研发中的主要做法和成功经验,以及德国联邦政府支持企业新冠疫苗研发的主要方式,以期对我国推动企业尤其是科技型中小企业加强关键共性技术研发提供一定的借鉴和参考。

## 1 BioNTech新冠疫苗研发的简要历程和主要做法

### 1.1 BioNTech 新冠疫苗研发的简要历程

BioNTech 公司由一对土耳其裔科学家夫

妇——乌古尔·萨欣(Ugur Sahin)博士和奥兹朗·图雷利(Oezlem Tuereci)博士于2008年创立,总部位于德国美因茨,是欧洲规模最大、发展最快的生物技术公司之一。公司一直致力于开创性研发癌症、传染病和罕见疾病等的新型治疗药物,为癌症患者、传染病和慢性感染患者等开发个性化免疫疗法,是全球信使核糖核酸(mRNA)疗法的主要探路者之一<sup>[1]</sup>。

公司从抗癌药到新冠疫苗研发的转变,源于萨欣博士2020年1月份在医学杂志《柳叶刀》上读到的一篇关于新冠疫情的文章。他当时判断这次疫情暴发很有可能发展成为全球大流行,而用于抗癌药物的mRNA研究技术也可以用于研发mRNA新冠疫苗。他随即做出调整,着力研究如何将已有mRNA技术应用于新冠疫苗研发。同年12月,该疫苗在英国获得紧急使用授权,成为全球第一个获批大范围使用的新冠疫苗,也是人类历史上从研发到上市用时最短的一款疫苗。得益于新冠疫

第一作者简介:朱焕焕(1988—),女,博士,副研究员,主要研究方向为产业融合创新、企业创新发展。

项目来源:科技部科技创新战略研究专项“企业创新主体地位和创新联合体建设重大问题研究”(ZLY202252)。

收稿日期:2022-09-03

苗的成功研发, 公司市值从上市之初的 34 亿美元一跃超过 1 000 亿美元, 在创纪录的时间内, 从一家小型初创公司变成一家吸引顶尖科学家和大投资者的全球性公司。

## 1.2 BioNTech 新冠疫苗研发成功的主要做法

一般情况下, 疫苗的开发需要经过探索阶段、临床前研究、临床试验以及审查和批准阶段, 获得许可进行生产和上市后, 还要继续进行严格监管。一款疫苗从开发到投入使用通常要经历 10~15 年, 甚至更长时间<sup>[2]</sup>, 而 BioNTech 新冠疫苗从开始研发到临床投入使用, 仅用了 8 个月左右。BioNTech 能够在这么短时间内从众多新冠疫苗研发企业中脱颖而出, 从鲜为人知的初创企业变成全球新冠疫苗研发领域的领跑者, 除了得益于 mRNA 技术研发速度快、安全性高、免疫保护、生产便捷等技术优势外<sup>[3]</sup>, 也离不开公司前期技术积累、快速切入以及开放合作等方面的成功实践。

### 1.2.1 多年对 mRNA 技术的积累为 BioNTech 新冠疫苗的成功研发奠定了坚实基础

作为全球 mRNA 技术研发的三大巨头之一(另外两个分别是莫德纳和科瓦克), 截至目前, 除了新冠疫苗, BioNTech 还没有其他任何通过审批的治疗药物或疫苗, 但其在 mRNA 技术方面已经有超过 25 年的研究经历。公司自成立以来, 一直致力于开发基于 mRNA 的候选药物, 开拓个性化癌症免疫疗法并建立自己的生产工艺。近年来, 公司更是发表了许多关于 mRNA 机制的研究成果, 这些成果为 BioNTech 新冠疫苗研发奠定了坚实的技术基础。

### 1.2.2 迅速捕捉 mRNA 技术的市场应用前景, 及时调整研究方向

任何一项技术从研发走向规模化应用都需要经过一个漫长的过程。纵观世界发展历史, 病毒大流行就像一剂催化剂, 推动生物技术快速迭代更新。mRNA 技术也是如此。早在 1961 年, 弗朗索瓦·格罗斯(François Gros)首次证明了 mRNA 分子的存在<sup>[4]</sup>, 但由于其稳定性较低, 当时并未受到关注, 直至近几年才走向临床应用, 特别是在此次新冠疫情期间备受重视。萨欣博士

在 mRNA 技术研发过程中, 早早地就发现 mRNA 向细胞发送遗传指令方面的作用可以用于抗击冠状病毒, 即用病毒蛋白质“欺骗”免疫系统, 激发免疫系统产生抗体攻击病毒。因此, 2020 年初, 在新冠疫情成为全球大流行之前, 他便立即在公司内部启动了“光速计划”(Light Speed), 调派近 500 名员工, 着力研究 mRNA 新冠疫苗, 实现了将 mRNA 技术从基础研究带入现实世界, 并推动其医学转化和产业化落地。

### 1.2.3 通过联合开发和商业化许可模式, 积极与大企业合作

BioNTech 新冠疫苗产业化的主要技术壁垒在于如何在合适的时机和环境将疫苗送达目的地, 而零下 70 摄氏度的储藏条件给 BioNTech 疫苗的生产、运输和分销带来了极大挑战。因此, 在研发资金有限的情况下, BioNTech 最终放弃了自行开发生产新冠疫苗的打算, 而是通过联合开发和商业化许可模式, 与上海复星医药和美国辉瑞签订了合作协议。根据协议, 上海复星医药获得 BioNTech 基于其专有 mRNA 技术平台研发的针对 COVID-19 的产品在中国的独家开发和商业化许可权; 相应地, 复星医药通过许可费和认购股票的形式, 向 BioNTech 支付约 8 500 万美元。而与辉瑞的合作协议规定, 两家平均分担该新冠疫苗的研究开发成本。在具体操作过程中, 辉瑞将先行支付疫苗开发的所有成本, BioNTech 在疫苗商业化期间偿还辉瑞 50% 的开发成本。

### 1.2.4 注重知识产权保护, 保持企业长久发展的核心优势

知识产权作为企业重要的智力资产, 是促进企业科技创新、提升核心竞争力的战略资源。BioNTech 特别注重知识产权布局和保护, 以保持企业长久发展的核心竞争力。这主要体现在两个层面:

在专利申请和布局层面, 公司重视从技术、空间和时间三个角度进行 mRNA 新冠疫苗的专利布局。在技术领域布局上, 公司针对 mRNA 新冠疫苗的递送和安全两个技术难点, 进行了包括核酸载体、疫苗结构、给药方案、检测手段、联合应用和制剂研究等全技术领域的专利系统布局;

在地域布局上，公司非常重视在世界各国的专利布局，其专利申请几乎全部通过《专利合作条约》方式进入北美、欧盟、中国、日本、韩国和澳大利亚等 mRNA 疫苗的主要市场国家或地区<sup>[5]</sup>；在时间布局上，公司通过持续性研发在专利保护时间上形成梯度，从而达到延长专利保护周期的实际效果。

在企业间合作层面，BioNTech 也特别注重知识产权保护。如在与辉瑞签订的合作协议中，BioNTech 明确表示，该疫苗的知识产权主要归 BioNTech 所有，但双方合作伙伴关系开始后的新发现归 BioNTech 或辉瑞所有。萨欣博士解释他之所以坚持保留疫苗所有权，是因为他坚信新冠疫苗的研发将促进该公司在其他领域的 mRNA 技术研究，例如公司正在临床试验中的抗癌药物。

## 2 德国政府支持 BioNTech 公司 mRNA 新冠疫苗研发的主要方式

BioNTech 能够迅速从一个籍籍无名的小型初创公司成为知名企业，一举超过德国默克制药公司和拥有 157 年历史的德国传统医药企业巨头拜耳，跻身德国最有价值公司前 5 名，除公司本身在技术积累等方面的优势外，也离不开德国联邦政府对基础研究的长期支持。BioNTech 曾明确表示，mRNA 疫苗的成功研发，很大程度上得益于德国癌症研究领域的前期研究成果，甚至可以追溯到德意志研究联合会（DFG）长期资助的癌症基础研究专项。此外，德国联邦政府在 mRNA 新冠疫苗研发和商业化过程中提供的包括资金投入、政府购买、市场准入、监管审批、国际合作、知识产权保护等在内的全链条支持措施，对 mRNA 新冠疫苗的研发成功也发挥了重要作用。

### 2.1 定向择优支持企业疫苗研发

截至 2022 年 3 月，全球共有 153 种新冠病毒疫苗处于临床研究阶段<sup>[6]</sup>。按照疫苗所使用的技术路径，当前在研的新冠疫苗可以划分为 6 种，包括灭活疫苗、基因重组亚单位疫苗、病毒载体疫苗、纳米疫苗和核酸疫苗（即 mRNA）<sup>[7]</sup>。mRNA 技术因其本身的研发周期短、生产工艺简单、应用前景广泛、有效性更佳、安全性更好等

优势，在新冠疫苗研发中被寄予厚望<sup>[8]</sup>。德国政府选择了 CureVac 和 BioNTech 两家在 mRNA 疗法领域具有全球影响力的专业化企业。在技术路线上，为加快疫苗研发速度，CureVac 选择了未经化学修饰的 mRNA；而 BioNTech 使用的是化学修饰过的 mRNA 消除其“外源性”，以减少疫苗可能会引发的异常反应。结果表明，CureVac 选择的未经修饰的 mRNA 因不太稳定，容易被人体免疫系统和降解酶吞噬，最终导致其疫苗研发失败。

### 2.2 加大资金资助和政府采购

德国联邦政府在新冠疫情初期就做出了确保订单的政府采购决定。同时，为加快新冠疫苗研发和生产，2020 年 5 月 11 日，由默克尔总理和联邦部长组成的新冠内阁委员会讨论了疫苗开发的主题，通过了一项总计 7.5 亿欧元的新冠疫苗生产和开发特别计划。其中 5 亿欧元用于增强德国疫苗测试研究能力，2.5 亿欧元用于增强生产能力，提高疫苗产量。联邦教研部负责该计划的具体实施，通过该计划支持了研发 mRNA 疫苗的企业 BioNTech（3.75 亿欧元）和 CureVac（2.52 亿欧元），以及从事病毒疫苗、病毒载体和生物制剂研发生产的 IDTBillogika（1.14 亿欧元）。此外，德国联邦财政部和经济部共同组建疫苗专家小组，专门负责扩大本土疫苗生产，以确保新冠疫苗自产自足。

### 2.3 简化疫苗审批流程，优化市场准入程序

针对新冠疫苗紧急使用的特殊性，德国疫苗监管机构采取了谨慎缩减审批流程的做法。例如，在风险可控的前提下，允许疫苗研发中的动物试验和前期临床人体试验并行或交叉开展，为疫苗投产争取了约 6 周时间。此外，经相关伦理审批，在政府承担风险背景下，允许新冠疫苗在医护、基础病人和老年人等三类高危人群中开展临床二期试验<sup>[9]</sup>。欧盟药监局也通过“滚动评审程序”审批 mRNA 新冠疫苗，即在疫苗临床试验还在进行的同时，审批机构已开始对疫苗数据进行评估，两者同步进行，以加快审批进度。同时，对于病毒变异后的新冠疫苗市场准入，欧盟也探索按照类似每年流感季节疫苗的新监管途径，来验证未

来更新的 mRNA 疫苗是否符合监管要求, 以快速研发出针对可能出现免疫逃逸的新毒株的疫苗。

#### 2.4 强化新冠疫苗知识产权保护

强大的知识产权保护体系, 积极推动了德国制药企业新冠疫苗的研发。相较于国际社会对于临时豁免新冠疫苗专利保护的呼吁, 德国联邦政府明确表示拒绝, 称解决全球疫苗短缺困境的主要障碍在于制药原料、生产设备等供应链方面的短缺, 而非知识产权。目前, 通过技术许可和技术转让, 已能有效保证疫苗产能供应。而取消专利保护会令革命性技术外泄, 削弱竞争力, 阻碍企业创新和投资。此外, “豁免”还可能致仿制药品和“假冒疫苗”扩散, 危及疫苗质量和安全。同时, 为了保证疫苗企业不被外国投资者收购并转移到国外, 德国加大了对本国疫苗企业的支持。如为避免 mRNA 新冠疫苗研发企业 CureVac 被美国收购, 2020 年 6 月德国联邦政府通过复兴信贷银行以 3 亿欧元收购该公司 23% 的股份<sup>[10]</sup>。

### 3 启示与政策建议

新冠疫情全球大流行给 BioNTech 带来了千载难逢的历史机会, 企业依靠对技术研发的长期积累, 抓住市场机会, 实现华丽变身。德国政府在这一过程中发挥了重要作用。一方面, 定向择优支持。mRNA 技术因其自身诸多优势在新冠疫苗研发中被寄予厚望, 然而政府并不能准确识别哪家企业能承担技术突破, 因而德国政府选择了 CureVac 和 BioNTech 两家在 mRNA 疗法领域具有全球影响力的专业化企业进行定向支持。另一方面, 赋予企业技术路线决定权。虽然 CureVac 和 BioNTech 均使用 RNA 技术进行新冠疫苗研发, 但技术路线并不完全相同。在这一过程中, 德国政府并未进行干预。德国政府成功支持 BioNTech 新冠疫苗研发的做法, 对于我国支持科技型中小企业创新发展具有重要借鉴意义。

一是建立甄别体系, 遴选一批发展现状好、研发实力强、成长潜力高的科技型中小企业。实施科技型中小企业创新能力提升工程和科技型中小微企业创新竞技行动计划, 完善科技型中小企业创新调查制度, 加强企业研发能力检测和统计

分析, 为制定和完善支持科技型中小企业创新政策提供支撑和服务。

二是完善资助模式, 提升企业技术创新能力。健全优质企业梯度培育体系, 夯实优质企业梯度培育基础, 支持掌握关键核心技术的专精特新“小巨人”企业和单项冠军企业创新发展。鼓励科技型中小企业参与国家科技项目, 在国家重点研发计划重点专项和部分科技创新 2030- 重大项目, 单列一定比例项目资助科技型中小企业技术创新, 精准支持符合条件的科技型中小企业承担国家科技任务, 赋予企业技术路线制定权。

三是创造应用场景, 推动企业研发产业化落地。结合国家重大工程、国家重大任务设计一揽子重大应用场景, 支持科技型中小企业推动新技术率先集成应用示范。鼓励国家创新型城市、国家自主创新示范区、国家高新技术产业开发区等向企业开放智慧低碳城市和园区等应用场景清单。支持通过产品定制化研发等多种方式, 为科技型中小企业新技术提供早期应用场景和适用环境。完善科技型中小企业创新产品政府采购政策, 加大装备首台套、材料首批次、软件首版次等创新产品的政府非招标采购力度。

四是完善创新生态, 激发科技型中小企业研发热情。积极推进科技型中小企业研发费用加计扣除等普惠性优惠政策扎实落地, 进一步提高科技型中小企业研发费用加计扣除比例。鼓励金融机构以低成本、长期限资金支持科技型中小企业技术创新。鼓励各类天使投资、风险投资基金等支持科技型中小企业创新创业, 深入落实创业投资税收优惠政策, 引导创投企业投早、投小、投硬科技。加强企业知识产权保护, 转变传统知识产权保护思路, 强化企业知识产权源头保护机制, 从“被侵权了怎么办”转向“提前防范被侵权”和主动规避侵权风险。■

#### 参考文献:

- [1] 姚恒美. mRNA 疫苗发展态势研究 [J]. 竞争情报, 2021, 17(4): 52-61.
- [2] 温亚亚, 宋丽, 汪巧菊, 等. 新冠肺炎疫苗的研究现状及面临的挑战 [J]. 生物技术通报, 2022, 38(7):

- 136-145.
- [3] 秦立得, 赵思俊, 刘华雷, 等. 动物传染病 mRNA 疫苗研究进展 [J]. 动物医学进展, 2022, 43 (7): 64-68.
- [4] 许林玉. 弗朗索瓦·格罗斯(1925—2022) [J]. 世界科学, 2022 (6): 64.
- [5] 苏保卫, 刘春杰. 核酸疫苗全球专利简析 [J]. 中国农业大学学报, 2022, 27 (8): 140-148.
- [6] 刘畅, 邹全明, 李海波. 新冠病毒 DNA 疫苗的研究现状及展望 [J]. 免疫学杂志, 2022, 38 (8): 726-732.
- [7] 左建宏, 黄佳璐, 谢卓熠. 新型冠状病毒疫苗研究现状以及仿生纳米疫苗研究前景 [J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50 (4): 474-477.
- [8] 林茂铨, 李东, 褚丽新, 等. mRNA 疫苗技术概述及新型冠状病毒肺炎 mRNA 疫苗的研究进展 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39 (7): 996-1004.
- [9] 李山. 德国探索当前形势下有效抗疫举措 [N]. 科技日报, 2020-06-05 (2).
- [10] 李山. 德国: 研发中的新冠疫苗备受青睐 [N]. 科技日报, 2020-08-12 (2).

## The International Experience and Reference of the Government's Support for Innovation of SMEs: A Case Study of BioNTech in Germany

ZHU Huan-huan, CHEN Zhi

(Chinese Academy of Science and Technology for Development, Beijing 100038)

**Abstract:** It is a common practice for countries all over the world to support the small and medium-sized enterprises (SMEs). This paper takes the German company BioNTech, a technology-based SMEs that has emerged in the global COVID-19 vaccine R&D competition, as an example, to analyze the main factors of its successful R&D of COVID-19 vaccine by using the common technology of mRNA immunotherapy and the main ways in which the German government supports the R&D of COVID-19 vaccine. Finally, combined with the actual situation of China, this paper puts forward some suggestions and measures to strengthen the technological innovation, especially to break through the key generic technologies of the technological SMEs in China.

**Keywords:** Germany; technological SMEs; COVID-19 vaccine R&D; BioNTech