

古巴生物技术强国的道路

张治波

(云南中医药大学, 昆明 650500)

摘要: 古巴自20世纪80年代开始发展生物技术,从生物技术的基础开始发展,经过30多年的发展,古巴的生物技术在世界范围内获得了良好声誉,特别是在生物医药领域,开发了一系列的药物,造福人类健康,该行业成为古巴主要的国家经济支柱之一。本文将就古巴生物技术的发展轨迹作一简单介绍。

关键词: 古巴; 生物技术; 发展轨迹; 生物医药

中图分类号: G311 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3772/j.issn.1009-8623.2019.11-12.005

生物技术是古巴科学大发展的一个分支,世界上唯一的治疗糖尿病足部溃疡的 Heberprot-P、治疗肺癌的 CIMAVAX-GF, 以及治疗神经系统肿瘤的药物、乙肝疫苗、脑膜脑炎疫苗等,标志着古巴跻身世界生物技术强国之列。

古巴生物技术行业发展与20世纪80年代,始于最先成立的国家科学研究中心,随后逐渐建立了古巴遗传工程和生物技术中心(CIGB)、分子免疫学中心(CIM)、免疫试剂中心、神经科学中心等,这些中心都是产学研一体的科研机构。2012年,成立古巴生物医药集团,集团直属国务委员会领导,将所有的生物技术研发机构和其他一些行业的机构整合于集团内部,集团开发了很多具有高附加值的产品,生物技术行业发展成高附加值的行业,生物医药产品的出口,成为古巴三大经济支柱之一^[1]。

现在我们梳理一下古巴生物技术的发展轨迹,介绍古巴在生物技术发展道路上取得的成果。

1 萌芽

古巴的生物技术发展理念始于其国家领导人菲德尔·卡斯特罗的思考,在1960年,他就预测古巴科学有望成为人类科学的未来。Luis Herrera博士作为古巴生物医药集团的总裁顾问,也是古巴生物技术研究的创始人之一、古巴优秀科学家之一,

他总结了过去那些年代的发展历程:

古巴革命胜利后,政府就创立了甘蔗研究所(ICIDCA),这个研究所就是古巴科学研究中心和其他研究机构的前身,以后,又建立了国家农牧渔业卫生中心(CENSA),此后,古巴的生物技术逐步发展壮大,一个重要的生物技术发展的标志是总司令创建了一个团队,致力于开发治疗癌症的干扰素。

1981年,古巴开始了前沿的生物技术研究,并全力规划生物技术的发展,这样预示着生物技术将成为古巴的优势。菲德尔·卡斯特罗总司令决定建立生物技术中心,初始,这个中心只有2个基本部门——研发部和生产部,致力于白细胞干扰素的生产。此后,经过紧张的研发工作,通过遗传工程和生物技术,中心研发了阿尔法和贝塔干扰素。在研发初始阶段,中心的研发人员没有任何关于这些药物的信息,研发人员都是刚毕业的大学生,他们白手起家,最终获得了成果。经过初步的发展,1986年,成立了遗传工程和生物技术中心,同时创立了其他科研机构,例如实验动物中心(CENPALAB)、国家生物制剂中心(BIOCEN)、免疫试剂中心等,在免疫试剂中心,古巴拥有了当时最先进的超微分析仪,这个仪器,帮助古巴成为世界上第一个阻断艾滋病母婴垂直传播的国家,古巴也是拉美第二个

作者简介: 张治波(1964—),男,副主任医师,主要研究方向为中医学、国际科技交流。

收稿日期: 2019-10-26

建立新生儿遗传性甲状腺功能减低筛查网的国家，此疾病若不能早期发现，通常是导致婴儿智力发育迟缓的主因。

1991年，古巴建立了哈瓦那西部科技园，整合各个科研项目，加快研发速度。科技园中的分子免疫学中心异军突起，取得了古巴有重要影响力的成果，通过阿尔法胎球蛋白的探查，早期诊断遗传性畸胎及早介入治疗，减少了遗传性畸胎的发生。此外，古巴还取得了人工合成干扰素、应用生长因子治疗糖尿病足部溃疡、获取脑膜炎细菌蛋白等重要科研成果。

2 古巴生物技术的创新

2.1 管理层次上的创新

经过30多年的努力，古巴的生物制药产业得到了快速发展，如上所述，整合了哈瓦那西部科技园的所有生物技术机构和其他科研机构后新成立的古巴生物医药集团，将原来由多个部委分别管理的研究机构企业化，并整合为集团公司，按照企业化管理，集团现拥有34家企业，2万多名员工，61条生产线，产品出口53个国家。该集团注册了700多个健康产品，并为国家的卫生系统提供了上千种产品，包括药品、医疗设备、诊断试剂等，现行的基本药物目录中的761种药品，64%由集团提供，集团的研发经费来自产品的出口，出口创汇的收入足以支持集团的可持续发展。集团有150多个有效发明，2500个世界专利，101个生物医药产品在研发中，76个是创新产品。创新成果的2个标志产品是Heberprot-P（属于世界领先的生物技术产品，世界上唯一用于治疗糖尿病足部溃疡的药物，在超过25个国家注册，可以减少75%的截肢率）和CIMAVAX EGF（用于治疗非小细胞肺癌）。

2.2 创新的科技成果

古巴生物医药集团成立于2012年，主要是为了满足国家公共卫生体系的需要，统筹优势科研资源，加强科技创新能力。该集团在国民经济中占有重要地位。截止到2018年，集团有29个产品进入国内生产，其中15个是基因药物，6个医用设备和试剂，此外还有21个新注册产品，8个创新产品正在向古巴工业知识产权局提交注册申请，116个产品在国外注册，集团科研人员在国内外期

刊发表论文192篇，开发了119个临床试剂，参与了古巴科技环境部科技发展新计划的制订，例如纳米科学计划、医疗机器人、精准医疗等。

集团还整合了癌症治疗、脑功能紊乱的研发项目，针对老龄化带来的健康问题，同哈瓦那大学、信息科技大学建立了联合实验室。

集团研发的96个生物制药项目，75%有创新专利保护。针对古巴和全球面对的健康问题，集团优先研发针对脑血管疾病、癌症、神经功能紊乱的药物产品。此外，集团还和美国合资，针对北美患者的需求，在合资公司中引入免疫疗法产品。

除了开发人类健康产品外，集团还针对农牧渔行业的需求，开发了动物虱子病疫苗、普通猪瘟疫苗、猪霍乱疫苗；制定对转基因玉米、大豆的评价标准，对蛋白质含量丰富的植物，例如辣木、桑树、肿柄菊，预计其产量、工业化生产的可能性，作为动物饲料的可行性进行评估。引入高级超微分析（SUMA）作为动植物疾病诊断的技术^[2]。

对于集团来说，目前最重要的是增加古巴基本药物目录产品、增加出口、扩展海外市场、满足市场需求。

集团目前急需外部资金的投入，以支持集团的研究，提高产能和产品质量。

3 集团下属科技创新较多的几个研究中心介绍

3.1 古巴遗传工程和生物技术中心

古巴遗传工程和生物技术中心是集团整合以前古巴生物技术行业的旗帜性机构，成立于20世纪80年代，研发了多种创新成果。

在古巴，癌症是导致死亡的第一原因，该中心研发的癌症治疗性疫苗海博尔撒瓦科（Hebersavax），在治疗肝癌和妇科癌症的Ⅱ期临床试验中，显示了非常光明的前途。

还有一种古巴遗传工程和生物技术中心开发的产品，临床资料显示，对治疗脑部缺血性疾病和用于大脑功能紊乱非常有前景，这个产品将进行下一步临床试验，并将注册，然后在古巴全国医院使用，此药的应用，将给中风患者带来非常高的生存率和康复率。

古巴生物技术最重要的成果之一还有疫苗，古

巴遗传工程和生物技术中心 1990 年开发了乙肝疫苗，使这种疾病在古巴基本消失^[3]。

3.2 分子免疫学中心

分子免疫学中心成立于 1994 年，是非德尔·卡斯斯特罗为古巴人民健康服务而建立的机构，也是国家经济收入的来源之一，这个机构就像 20 世纪 80 年代成立的那些机构一样，主要从事生物技术研究，生产了单克隆抗体，单克隆抗体 1975 年才出现在国际市场。

CIMAVAX EGF 是第一个肺癌治疗类疫苗。肺癌患者在确诊初期能幸存，但随着病程的进行，后期患者的生存率非常低。该疫苗能增加患者的免疫力，阻止癌细胞在体内的生长。这是一种非常新颖的癌症治疗理念。该药在 2011 年开始临床试验，在应用初期，就显示出该疫苗明显能改善患者的生存质量，虽然该产品并不能治愈癌症，但能改善患者的临床症状和生存质量，延长患者的生命 6 个月至 5 年。

该药已经在欧洲做临床试验，并同美国的罗斯维尔公园癌症中心合作，2018 年做的 1 期临床试验结果显示，在对美国患者的治疗中，显示了和古巴一样的效果，目前在做 2 期临床试验，这些产品都是古美合资公司的优势产品。在古巴，癌症是导致死亡的第一原因，古巴人民已将开始使用该产品治疗癌症。

分子免疫学中心一直从事开发一种新的疗法治疗癌症和其他慢性非传染性疾病，也就是说生物技术使癌症由一种致命性疾病变成慢性疾病。分子免疫学中心有 15~20 种初期产品，主要治疗癌症和中枢神经系统疾病。这些科研成果来源于创新，引起了国家领导层的重视，除了研发出单克隆抗体外，分子免疫学中心还开发了癌症的免疫疗法。在该研究机构取得的第一批成果中，用于治疗慢性肾功能不全的红细胞生成素，是古巴生物制药技术的一个标志性产品。

在分子免疫学中心已经研发的一系列 20 多个产品都得到了注册，其中最重要的 CIMAher (Nimotuzumab) 是 20 世纪 90 年代开发的一种抗体，可以治疗 5 种癌症，例如脑癌、头部癌症、颈部癌症等。Nimotuzumab 是一种创新的，具有唯一性的产品，虽然国际上存在类似的其他针对这些病症的

药物，但这个药物对身体的毒性大大降低，因此，古巴的这个药物非常有竞争力，特别是用于儿童，治疗效果非常好，在印度进行的 3 期临床试验表明，对 500 多名患者的治疗，肯定了这个产品治疗头颈部癌症的效果。

Neurodegenerativas 是分子免疫学中心开发的另外一种创新产品，来源于人类红细胞生成素，结合神经保护蛋白，在临床试验中，对阿尔兹海默病和其他神经疾病具有效果。

3.3 芬莱研究所

芬莱研究所 (FINLAY) 是一个主要从事预防性疫苗研发的机构，该机构以第一个揭示黄热病的传播媒介是蚊子的古巴医生的名字 FINLAY 命名。

芬莱研究所 20 世纪 80 年代开发的 VA-MENGOC-BC，不仅阻断了甲脑的流行，而且还销售到巴西，为国家创汇 3 亿美元；90 年代为世卫组织提供大量乙脑疫苗，为防止非洲乙脑的流行做出了巨大贡献。

其他用于古巴公共卫生的疫苗还有五价疫苗，一个疫苗可以预防白喉、百日咳、破伤风、乙肝和 B 型流感，这个疫苗对全球健康合作具有重大意义。五价疫苗是由芬莱研究所、哈瓦那大学、古巴遗传工程和生物技术中心和生物中心共同开发的。

2019 年值得期待的产品是肺炎球菌疫苗，将在全国进行临床试验后进行注册。肺炎球菌是导致肺炎和脑膜炎的常见致病菌。

4 生物技术在农牧渔业的应用

古巴生物技术不止在公共健康领域应用，也在其他的主要领域应用，满足了经济发展、食品工业、农业、牧业发展的需求。最近几年，意识到生物技术可以在更广的平台应用，集团和农业部合作，针对动植物的疾病，对农作物流行病进行微生物监测。集团还开发了兽用疫苗，针对动物虱子病、猪霍乱等，并可以阻断猪霍乱的母患垂直传染。在动物饲料方面，应用 DNA 技术，对玉米、大豆种子进行基因技术处理。古巴还将生物技术应用在消灭埃及伊蚊（登革热的主要传播媒介）上，通过生物技术制剂（能消除伊蚊的繁殖能力）在野外的喷洒，极大地降低了伊蚊的密度。

古巴能成为生物技术强国，有多种原因。

(1) 最高领导人高瞻远瞩，看到了这个领域的前景，1980年投资建立了生物技术行业。这是一个耗资巨大的产业，限于当时的经济条件限制，难以到国外学习最先进的经验，古巴采取了独立研究发展，形成了一个研发、生产和销售一条龙产业。在人才方面，古巴通过自身努力培养，使这个行业的人才也得到了充实和加强，使生物技术行业能在今天的社会经济中产生巨大影响。

(2) 充分发挥社会主义国家能举国办大事的优势，集中全国的优势资源，发展生物技术。

(3) 当时国际生物技术也才开始发展，古巴赶上了第一波生物技术发展的浪潮，通过自力更生、独立自主的发展，古巴跻身世界生物技术强国

之列^[4]。■

参考文献：

- [1] María del Carmen Ramón. ¿Cómo Cuba se convirtió en potencia mundial de la Biotecnología?[N]. Cubadebate, 2019-01-15(1).
- [2] CIGB. Biomedical researches[EB/OL]. [2019-02-20]. <http://www.cigb.edu.cu/en/1231-2/biomedical-research/>.
- [3] CIGB. Production[EB/OL]. [2019-03-16]. <http://www.cigb.edu.cu/en/1227-2/production/>.
- [4] Biocubafarm. Grupo de las industrias biotecnológica y farmacéutica de cuba[EB/OL]. [2019-02-18]. <https://www.biocubafarma.cu/eng>.

The Route for Being a Powerful Nation on Biotechnology in Cuba

ZHANG Zhi-bo

(Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500)

Abstract: Cuba has started to develop biotechnology from 80's in past century, it began from biotech base, through more than 30 year, his biotech earn excellent honor in the worldside, specially in biomed industry, it has developed a series of medicine and favorite to human healthy, the industry has been one of the most important economic support in the nation. The article will present that route of development.

Key words: Cuba; biotechnology; excellent honor; route of development; biotechnologic medicine

(上接第11页)

Thailand's South South Science, Technology and Innovation Collaborations

CAO Zhou-hua

(Institute of Scientific and Technical Information of China, Beijing 100038)

Abstract: This article presents South South STI co-operations in Thailand, especially on Thailand's roles of STI co-operations in ASEAN as well as with other developing countries. Regarding China-Thailand STI co-operation as a part of South South co-operation, the paper suggests to initiate a joint project named "China-Thai Innovation Street" in Bangkok.

Key words: Thailand; South South co-operations; science, technology and innovation; ASEAN; China-Thai co-operations