

反向血凝法 (RPHA) 及间接血凝法 (PHA) ⁽¹⁾ 我们曾用免疫粘连血凝 (IAHA) 法及 RIA 检测 HBsAg ⁽²⁾、通过 432 人次血清检测结果, 前者阳性检出率为 40%; 后者为 38% 二者无明显差异, 现检测 HBsAg 已改用 RPHA, 较 IAHA 更为简便, 只要严格质量控制, 常规工作或基层单位中仍不失为较理想的检测方法。

在血凝法检测过程中所使用的反应板一直忽视其规格、V 型角度对检测结果的影响。由于国内各厂家生产的 V 型反应板角度不统一, 各单位又不是一次购买, 形成了在同一实验室使用多种规格的反应板, 因而检测出可出现由于反应板造成的结果不稳。我们实际工作中认为按目前国内条件以应用 120° 角的 V 型板为好, 该板模式分界清楚, 静置 1—24 小时结果不变, 而 90° 角反应板除了滴度可低 2—3 孔外, 放置时间稍长原来阳性即可阴转, 因此容易造成漏检。U 型板虽然滴度和 120° 角 V 型板相应, 但由于其沉淀血球较散, 阴性、阳性结果的判断不易掌握, 且要求诊断血球质量更高。

总之只要认真掌握操作规程, 注意质量控制, 血凝法还是值得推广应用的。

参考文献

1. 张正: 病毒性乙型肝炎各抗原、抗体系统检测简介, 北京医学院学报 1983; 15 (3): 224
2. 北医附属人民医院检验科生化实验室: 乙型肝炎抗原 IAHA 和 RIA 检测方法的比较, 北京医学院学报 1977; 2: 95.



一次有意义的评估活动

吴志纯

(中国科学院生物学部)

美国斯坦福研究所是国际上颇有名的软科学研究机构之一。今年一月下旬, 应上海市经委新兴产业办公室的邀请, 斯坦福研究所生物技术和生化研究室主任米勒 (Jon P. Miller) 和生物技术项目主任史密森 Luther H. Smithson) 对上海地区中国科学院有关所、上海第一医科大学和其他有关单位协作研究和开发的人胰岛素, 乙型肝炎疫苗, 肝癌、肺癌单克隆抗体和免疫毒素 (生物导弹), 组织血纤维蛋白溶酶原激活剂 (TPA) 等四个项目, 就其研究现状、技术水平和产品商业化问题进行了评估, 对今后工作提出了咨询意见。这种活动对我国生物技术界来说恐属首次, 在国外对科学技术问题进行预测和评估则是常事。从事这些工作的, 除软科学研究机构以外, 有的国家还设立了专门的科学技术评估机构, 如美国国会的技术评估局 (TAO); 不少研究单位和公司设有专

家顾问委员会等。相比之下，我们对问题的决策包括重大科技问题的决策很少进行预测和评估。我们对生物技术产品的开发和实现商业化过程中究竟有哪些问题，则处于若明若暗的状态，尤其对市场信息不了解，对国际市场更不熟悉，做生意外行。因此，往往把实验室的研究，产品的开发，生产、销售看得简单和容易，以致有人认为通过生物技术能很快得到高经济效益，而又不去切实解决实际存在的问题，这种现状对我国生物技术的发展是不利的。

这次评估和咨询活动的意义，我认为不限于这四个项目本身；它还提供了一些很好的经验和建议，如对四个项目实现商业化如何入手，如何加强管理，引进国外技术（指乙型肝炎疫苗）如何更为节约等等。美国专家看出的问题也确实是我们的问题。俗话说“外来的和尚好念经”，倘能以此为契机，改进我们的工作，将会促进我国生物技术产品商业化的进程。上海市经委开了一个好头，愿基因工程之花，首先在上海结果！

本文有选择地介绍美国专家总的印象和提出的影响生物技术产品商业化的问题，而这些问题是带有普遍性的。

一、对四个项目现状的总评价

美国专家认为，总的来看，我国这四个项目实验室的研究水平及其进展是好的，研究人员所具备的知识，训练有素以及献身精神均给他们深刻印象，研究人员个人方面表现的素质可与西方的同行相比。若这些项目的发展（development）低于世界标准，似因以下一个或几个原因所造成：条件不足，特别是中试工厂和放大设备的不足；缺乏新式的和自动化的仪器设备；必需的供应和试剂缺乏或有限；与国外的同行交流和联系较少；国内从事相同研究的研究所之间互相保密，交流不够；项目组不是由多学科的科学家人组成。

二、对实现商业化的评估

以基因工程产品而言，我国四个项目的开发情况与国外的差距在时间上，美国专家作了估计：人胰岛素，国外1982年即有产品投放市场，我国差6—7年；乙型肝炎疫苗，国外酵母系统今年已获批准生产，我国差5—6年；组织血纤维蛋白溶酶原激活剂，国外已进入第三期临床试验，我国进入中试生产尚需4—6年；肝癌、肺癌的单抗及免疫毒素（生物导弹），国外多种癌的单抗及生物导弹已进入或将进入临床试验，我国差距至少3年。除技术上的问题尚待解决外，在他们看来，产品实现商业化之前，还必须作好其他有关准备工作，如建立生产和销售系统和组织，这对促进生产，保证产品冷藏设备和贮存，有效期的控制，医生的教育和训练等都是必要的；再如市场问题，如果产品要打入国际市场，则要对市场的地区、大小和可能的销售渠道作详细的调查。同时提到，产品打入国际市场将面临两个问题：

1. 作为药品出口能否得到一些国家的批准。目前国际上许多国家采用美国食品和药物管理局（FDA）所定标准和法规，我国能否提供按FDA规定的GMP（good manufacturing practices）条件进行生产和临床试验结果。

2. 竞争力如何？

胰岛素，目前西方市场大部分为美国利莱（Lilly）公司和丹麦诺沃（NOVO）公司所控制。1985年，欧美市场各种胰岛素销售总额为4亿—4.5亿美元之间，利莱公司出售

的重组人胰岛素为6,000万美元,动物来源的胰岛素近2.1亿美元,占总额的二分之一多,独占鳌头。除用重组DNA技术生产超纯人胰岛素外,还开展了与胰岛素的开发有关的多种研究,如集中力量减少用传统法生产的胰岛素的杂质,不致因长期使用产生副作用,根据官方规定的纯度标准,过去杂质为10,000ppm,现在利来公司的产品杂质则小于10ppm;通化化学修饰生产胰岛素衍生物系列;胰岛素细胞的置换等。

组织血纤维蛋白溶酶原激活剂,目前国际上有30儿家公司作了大量投资,竞相开发,仅美国遗传公司(Genentech)已投资2.4亿美元并已进入第三期临床试验,技术上遥遥领先,商品投放市场指日可待。

乙型肝炎疫苗,国外许多公司已开始用非血源疫苗作临床试验或接近取得生产的许可证,其中默克(Merck)公司处于领先地位,该公司以酵母系统生产的疫苗已获准今年投产。国际上各种类型的乙肝疫苗的有关情况见下表。

不同类型的乙肝疫苗的比较*

疫苗类型		免疫原性(小鼠中)	安全性	生产成本	获FDA批准	取得专利能力
血浆	亚单位	中	低	最高	已批准	低
大肠杆菌	亚单位	无活性	低	低—中	待批准	高
酵母	亚单位	高	中	中	1986年	高
哺乳动物细胞	亚单位	高	?	中—高	最困难	高
疫苗	活苗、弱病毒	在兔中产生抗体;在黑猩猩中未检测到抗体;但有保护作用	?	低	困难	高
	亚单位	中	?	中	不知道	高
合成肽	亚单位	中	高	低	相对容易	低—高

* 引自斯坦福研究所咨询报告

肝癌、肺癌单抗及生物导弹,美国专家认为具有竞争力和最有可能打入国际市场的是这个项目。这是因为与国际上的差距较小。有我国的特色,它不仅可用于治疗,第一阶段可用于肝癌和肺癌的诊断以及手术前的肿瘤定位。

美国专家认为我们面临国际市场的激烈竞争,建议我们打入东南亚市场(如果我们的产品在质量和成本上竞争不过国外同类产品,即使东南亚市场也是打不进去的;国内市场也不一定占得住。这涉及与传统法生产的产品在价格上的竞争,引进国外技术和进口产品的冲击等许多复杂问题,有的涉及到我们的策略和政策问题,如对新技术产品税收的优惠问题,对本国产品的保护问题,乙型肝炎疫苗是继续发展多系统,还是集中突破一种系统等等——作者)。

三、管理上的问题

在管理上,他们总的印象和意见是:

1.缺乏具有权威性的中心领导 这个领导应负责项目的选择,组织协调各系统的力量,负责资源(财力、物力、科技人员)的分配和优先支持项目的确定,监督检查项目

的进展和商业化的实施。他们发现我国承担药品生产的是医药局所属不同制药厂，承担生物制品生产的又是卫生部所属六个地区的生物制品所，产品由不同单位负责，很少协调。各系统竞争未必是好事；矛盾还出现在某些主管部门热衷于对外贸易，把药品的开发和生产仅作为达到此目的的重要步骤，而研究所则希望把满足国内保健需要作为重要目标，这涉及到产品的市场问题，在选择方面，上海地区这四个项目均由科学家或研究单位决定，上马后再回头进行国内基础和国际市场的调查。

2.缺乏有效的和强有力的项目管理 在西方采用项目经理负责管理。项目经理在产品的商业化过程中起关键作用，他（她）们熟悉科学、具有广博的商业知识和善于经营管理。经理要保证提供必需的人员、知道在不同的阶段安排不同专家参与工作；保证预期目标的实现、为商业化作好收集市场情报、产品的宣传介绍等工作，在我国项目的管理都交给对商业毫无经验或不感兴趣的科学家来做，他们既要搞科研，又要将成果引入制药厂，充当产品开发和商业化的联络人。

3.多学科的结合很困难 多学科的结合是产品商业化过程的重要因素。美国专家指出生物导弹的开发进一步需要肿瘤学家、肿瘤生物学家、细胞生物学家、外科医生、免疫学家、生化学家的合作；人胰岛素的工作迫切需要化学家和工程师的参与，否则将影响商业化进程。

4.应用研究的薄弱 人胰岛素已转给上海生化制药厂进行中间试验，研究所和工厂的工作之间出现了“沟隙”。研究所进行科学研究去发展科学知识和开发新的技术；工厂方面很少进行或不进行应用研究或放大过程的研究，互相不衔接的结果放慢了商业化的速度。美国专家指出应用研究应在研究所与工厂之间搭起桥梁。

5.国内外交流不足 使美国专家奇怪的是，我们只强调加强与国外的联系和交流，对如何发挥本国的知识和技术优势则不够。在美国专家参加的一些会议上，我方人员提出的一些专门问题，常由我国非直接从事这方面工作的专家所解答。美国专家指出，加强与国外交流的同时，加强国内的交流和联系同样是必要的。

广州召开生物技术交流会

中山大学、广州经济技术开发区主办的先进生物技术公司(Cellogen Biotech Co.)和香港怡乐医疗及科学仪器公司，于8月19日至23日在广州联合召开了生物技术交流大会。会上报告了单克隆抗体、重组DNA、酶工程及细胞培养等技术及开发动态。并做了实验及仪器操作示范。与会者来自科研、高校、工厂和生产管理部门。

这次会议的目的，是促进研制、生产和管理部门间的联系与合作，进而促进生物技术的开发和应用。会议的特点是，与会者不受行业、部门及学会会籍的限制，使关心生物技术开发的人士共聚一堂商讨生物技术开发的大计。另一特点是，会议内容丰富；有报告，有实验和仪器操作示范、有实验室观摩，还有观看专业录相等活动。与会者还一致肯定，这次会议不是“卖广告”、“刮民财”；为期五天的会议，只收资料费十五元。