

## 热点评论

## 把握发展机遇 奋力推动中国生物材料产业化进程

顾忠伟

顾忠伟 教授  
四川大学

顾忠伟 博导, 国家 973 计划“生物材料”项目首席科学家(1999 ~ 2004 年和 2005 ~ 2010 年), 国际生物材料科学与工程 Fellow; 现任国家生物医学材料工程技术研究中心主任、中国生物材料委员会副主席兼秘书长、中国材料研究学会常务理事等职; 研究领域为纳米生物材料、基因与药物控

释系统、生物降解高分子与组织修复。

生物医用材料(又称生物医学材料或生物材料)是一类用于诊断、治疗、修复或替换人体组织、器官或增进其功能的高技术材料, 涉及亿万人的健康, 是保障人类健康的必需品。按国际惯例, 生物医用材料及医用植入体是生物医学工程产业的重要组成部分, 其管理属医疗器械范畴。

## 1 我国生物材料产业发展面临的机遇和挑战

### 1.1 机遇

#### 1.1.1 我国社会发展和建设稳定、和谐的小康社会的迫切需求

看病难、看病贵是我国当前社会发展和建设稳定、和谐的小康社会迫切需要解决的问题, 优质、廉价的医疗器械产品和药品是解决上述问题的重要基础。2007 年国际医疗器械产品市场和药品市场之比已达 1.2:1, 医疗器械产品与药品一样已成为保障人类健康的必需品, 其应用水平已成为一个国家医疗保健事业发展水平的标志, 已成为本世纪科技和经济国际竞争的战略制高点之一。而我国医疗器械产品和药品市场之比却仅为 1:5, 显然已成为阻碍我国医疗保健事业发展的瓶颈。

国际生物医用材料及其医用植入器械等制品占医疗器械产品市场的份额已大于 40%, 而我国生物医用材料及其医用植入器械只占医疗器械产品市场约 17% 的比例, 是我国医疗器械产业中十分薄弱的领域, 且技术含量高的产品 90% 以上依靠进口, 国内大型医院

基本不用国产品。但是我国是人口大国, 对生物医用材料和制品有着巨大的需求, 如目前人工关节年需求量约为 100 万例、血管支架约 500 万例、人工心瓣膜 15 万例、牙种植体 40 万例; 而实际用量却分别 < 10 万、约 20 万、约 1.5 万和约 5 万例, 显然远不能满足全民医疗保健基本需要, 特别是救灾和灾后伤残人员康复的急迫要求。随着国民经济的发展, 人民生活水平的提高以及人口老龄化, 生物医用材料和制品的需求还在大幅度增长。

生物医用材料的发展和应用已证明, 其对当代医疗技术的革新、降低医疗费用和促进医疗卫生事业的发展具有引导作用: 不仅使疾病得以早期发现和有效治疗, 显著降低了残疾人增长量, 心血管病、癌症、创伤及其它疾病的死亡率, 延长了寿命, 增进了健康; 同时可大幅度降低医疗费用, 这对于个人医疗费用的负担超过 60% 以上的中国来说, 显得更加重要。例如, 基于分子和基因等的临床诊断材料和器械的发展, 使临床诊断技术得到革新, 重大疾病得以早日发现; 血管支架、介入导管等介入治疗材料和器械的研发, 促进了微创治疗技术的形成和发展; 药物、肽、蛋白、基因、疫苗等靶向控释载体和系统的发展, 不仅将导致传统的给药方式发生革命性变革, 更好地发挥药效, 节约医疗费用, 而且可为先天性基因缺陷、老年病、肿瘤等难治愈疾病的治疗开拓新的途径, 并对突发性疾病的防治正在发生重大作用。因此, 加速我国生物医用材料的研发是推动我国社会发展和建设稳定、和谐的小康社会的迫切需求。

#### 1.1.2 实现我国产业结构调整, 发展先进社会生产力、扩大内需、培育国民经济新增长点的需求

伴随着临床应用成功, 一个生物医用材料及其制品产业已经形成, 它不但是整个医疗器械产业的基础, 而且是世界经济中最有生气的朝阳产业。资料表明: 国际医疗器械市场近十余年每年以 7% ~ 10% 的年增长率持续增长, 2008 年估计已达 2 750 亿美元(以最低年增长率 7% 估算), 其中生物医用材料及其制品已逾 1 100 亿美元。

而且, 伴随经济的发展, 人口老龄化, 中、青年创伤增加, 新技术的注入等, 使人类对医疗保健的需求迅速增长, 近十多年来, 国际医疗保健费用的增长均高于

同期 GDP 增长。据 2000 年资料报道,全球医疗保健费用已超过 2 万亿美元,其中约一半用于器官及组织修复或替换;美国矫形外科植入体、人造皮肤、介入导管、软组织修复体、人造血管、体外循环装置、牙科及颌面外科植入体等 28 种生物医用材料和植入体的年耗量达 3 892 万余件。就 2003 年世界市场而言,矫形外科植入材料和器械(骨、软骨、肌腱/韧带等)已达 185 亿美元、心血管器械达 140 亿美元、皮肤达 110 亿美元、人工髋关节和膝关节已逾 100 亿美元(且保持约 10% 的年增长率持续增长)。又如:2005 年澳大利亚大于 65 岁的人口已从 17% 增至约 20%,与此相应,人工心瓣膜、心脏起搏器等心血管系统材料和器械市场已从 5 600 万美元增至 8 000 万美元;美国人工髋关节和膝关节替换量随老龄人口的增加,从 2002 年的约 75 万套增长到 2007 年的近 100 万套。人类对医疗保健的迫切需求大大推动了高技术材料市场中技术附加值最高的材料——生物医用材料及其制品产业的高速发展,其年增长率已高达 15% ~ 20%,正在成长为世界经济的一个支柱性产业。即使美国经济全面衰退,包括生物医用材料和制品产业在内的医疗器械产业仍是其出口增长最快的七大产业之一。

随着国民经济的发展,人民生活水平的提高,以及人口老龄化,我国医疗器械市场近 10 年来以高达 20% ~ 27% 的年增长率持续增长,远高于国际市场的 7% ~ 10%。加大力度发展生物医用材料及其制品产业,提供优质价廉的产品,不仅将拉动内需,且有望出口,并将培育出国民经济新的增长点,产生巨大的经济效益。

#### 1.1.3 国防事业发展和国家安全的需求

发展生物医用材料科学与产业不仅是社会、经济发展的迫切需求,而且对国防事业以及国家安全也具有重要意义,正如美国制定的“21 世纪美国陆军战略技术”报告中指出:生物技术是未来 30 年增强战斗力的最有希望的技术,而生物医用材料是其重要组成部分。

### 1.2 挑战

#### 1.2.1 外商与进口品已大量涌入并占领国内市场

与国际市场的高技术生物医用材料及其制品占医疗器械市场份额高于 40% 相比,我国生物医用材料及其制品产业显得十分薄弱。原材料供应商和生产基地严重缺乏,产业技术结构不合理,多为技术含量低的基础器械和一次性用品等,技术含量高的产品 90% 以上依赖进口。面对我国 13 亿人口对生物医用材料及其制品的巨大需求,以及我国现代高技术生物医用材料产业尚未形成的现状,外商与进口品已大量涌入并占领国内市场。

以 2003 年情况为例:就直接植入或与生理系统结合使用的高技术生物医用材料及其制品的注册情况来看,境

外产品达 592 种,占来华注册的医疗器械产品 2 192 种的 27%,而境内产品仅占医疗器械注册产品 6 765 种的 9%,且质量不稳定;境内注册的技术含量低的一次性用品达 218 种,占注册的 254 种医用高分子产品的 85%。就医疗器械生产企业而言,迄至 2006 年 10 月全国共 12 243 家,其中国有企业(含国有资产控股企业)3%,中外合资企业 37%,民营企业 60%,而且相当数量的技术雄厚的国营和民营企业正在被外资企业吞并或转变为中外合资企业;生物医用材料及其制品的生产企业仅占 10% ~ 30%,且企业规模小,劳动生产率低,竞争力差。分析我国医疗器械出口情况不难看出,虽然出口额已从 20 世纪 80 年代初的 0.13 亿美元增长至 2008 年的 110.67 亿美元(800 多倍),并实现进出口顺差,产品出口到 217 个国家和地区;但高端医疗设备主要是由合资、外资企业生产,而中资企业产品属一般性低档产品,如药棉、纱布、绷带、导管、插管及注射器等,2005 年出口额最大(占总额 24.6%)的是按摩器具;高技术生物医用材料及其制品如血管支架、人工关节、氧化锆齿冠等虽有出口,但所占份额极低。

显然,昂贵的进口生物医用材料及其制品大大地加重了我国人民和政府医疗费用的负担,已成为导致我国医疗费用大幅度增加和普通老百姓难以获得必要治疗的重要原因。

#### 1.2.2 可能丧失我国在未来世界经济这一支柱产业中应有之地

我国医疗器械产业近 10 年来虽以高达 15% ~ 18% 的年增长率持续增长,但国产品仅占世界市场份额的 3.4%;与药品市场之比仅为 1:5,远低于国际市场的 1.2:1。就 2006 年而言,我国医疗器械产业(销售额)约 99 亿美元,其中生物医用材料及医用植入器械等制品产业仅 17 亿美元。这不仅与我国 13 亿人口对生物医用材料及其制品的巨大需求极不适应,而且有可能丧失我国在未来世界经济这一支柱产业中应有之地。

## 2 生物材料产业的特点

从目前国际现状来看,医疗器械企业普遍规模不大,多为中小型。据 2001 年美国按医疗器械公司雇员数统计结果来看,小于 100 雇员的公司占全部医疗器械公司总数的 86.3%,而大于 500 雇员的公司仅 6.4%。有数据表明:美国医疗器械生产企业的平均产值约为 1 453 万美元(2001 年)、加拿大约为 337.5 万美元(1998 年);而我国 2005 年生产企业的平均产值约为 73 万美元,大约是美国的 1/20、加拿大的 1/5。然而,医疗器械产业的大部分产值却主要来自大型企业。数据统计表

明,美国小于50雇员的公司平均销售额仅130万美元,对整个医疗器械市场贡献为10%;而占全部医疗器械生产企业2%的大型公司销售额达2.2亿美元以上,其贡献达45%。2006年统计数据显示,排名全球前10位的大型企业总的年销售额估计已逾1 000亿美元,约占全球市场份额的41%。

为了增强公司的市场竞争力,国际医疗器械(包括生物材料及其制品)公司不断通过兼并、重组扩大规模,形成了一些全球规模的大型企业。1998年美国共发生兼并事件82起,涉及金额326亿美元;2003年发生71起,涉及金额92亿美元。公司数量从20世纪80年代的1万余家下降到2001年的5 000余家。生物材料及其制品公司之所以不断兼并、重组,其主要原因如下。

(1)生物医用材料及其制品的使用涉及人的生命安全,除研究开发周期长外,其管理归属医疗器械,产品市场准入被国家严格控制,其申请、审查时间较长。例如,在美国企业申请“实质上等效的”产品市场准入,FDA从接受申请到发证,2002年平均需162天;而对90%以上新产品的市场准入审查则平均需354天。因此,公司宁愿通过兼并、重组或收购其它公司,获得成熟的知识产权,以增加和发展新产品。

(2)生物医用材料产品技术更新周期短,市场竞争激烈,为保持企业活力,必须投入大量研究开发资金。据统计,2003年美国医疗器械专利数达9 091项,较之1993年的4 737项增加近1倍,2002年研究开发费用已达销售额的11.4%,除药品和医疗行业外,高于任何其它行业。而且公司愈小,产品研究开发费用比例愈高,对于年销售额小于500万美元的公司,研究开发费用达销售额的343%;对于销售额大于20亿美元的公司也达9%。随着市场竞争激烈,新技术不断投入,研发费用所占比例急剧增加,2002年与1999年研发费与销售额之比,小公司上升了约7.3倍,大公司上升了1倍多。鉴于上述情况,中、小企业难于适应市场的激烈竞争和生物材料科学技术日新月异的变化,公司兼并和重组成为发展趋势。

### 3 生物材料产业发展趋势

当代医学正在向再生和重建被损坏的人体组织和器官、恢复和增进人体功能、个性化和微创治疗等方向发展。材料科学与技术、细胞生物学和分子生物学的发展深化了材料和植入体与机体间相互作用的认识,加之医学进展和需求的驱动,当代生物医用材料的发展已进入一个崭新的阶段。应用生物学原理和生物技术,赋予材

料生物结构和生物功能,特别是生物功能,可充分调动人体自我康复的能力,重建/再生被损坏的组织、器官或恢复和增进其功能,实现病变或缺损组织、器官的永久康复。其前沿领域集中于:运用生物、微纳米、信息、计算机、微加工等高新技术,发展诱导组织再生的生物材料(包括生物化材料及生物杂化材料)及组织和器官修复器械,以及组织工程支架材料和工程化组织和器官替代品;恢复或增进病变组织或器官的生物功能或促进组织再生的、可控释放生物活性物质(药物、基因、蛋白、疫苗等)的载体材料及其靶向/智能型传递系统。

虽然生物医用材料前沿研究已取得重大进展,但由于技术及其它原因,传统材料仍将是未来30年内生物医用材料产业的基础和临床应用的主要材料。研究表明:生物医用材料植入体内后,对细胞的粘附是在细胞膜内的整合素(integrin)及其它受体介导下,通过被吸附于材料表面的蛋白层进行。材料粘附的细胞类型及其触发的细胞内信号,首先决定于被吸附的蛋白种类、构型及特征。传统材料的主要问题是蛋白的随机吸附,包括对褪变蛋白的吸附,从而导致炎症、异物反应,植入失效。控制材料表面/界面对蛋白的吸附,是控制和引导其生物学反应、避免异物反应的决定性因素。因此,发展生物材料表面表征的新技术,指导特定功能表面的设计和装配,成为现阶段改进和提高传统材料的主要途径,也是发展新一代生物医用材料的基础。其研究热点主要集中于:清洁表面,即阻碍蛋白和细胞吸附/粘附的表面改性,这对用于心血管系统修复材料特别重要,可使其不吸附血液中的蛋白而获得抗凝血性能;特异性表面的设计与改性,即可以选择性吸附/粘附蛋白和细胞的表面,也称可控制生物学反应的表面。

据此,生物医用材料产业的发展趋势集中体现在以下几个方面:矫形外科材料和植入体;心脑血管系统修复材料及介入医疗器械;人造皮肤及敷料;可控释放生物活性物质(药物、基因、蛋白、疫苗等)的载体材料及其靶向/智能型的生物活性物质控释系统;以牙种植体为核心的牙科材料;血液净化、分离及过滤材料和装置;聚氨酯、超高分子量聚乙烯、聚乳酸、胶原、壳聚糖、钛和钛合金等医用级原材料;传感材料和生物芯片等用于肿瘤等重大疾病临床早期诊断的生物材料。

### 4 我国生物材料产业发展存在的问题、对策及建议

#### 4.1 我国生物医用材料产业发展存在的问题

我国生物医用材料产业发展存在如下一些问题。

(1)生物医用材料及其制品的生产企业数仅占全国

医疗器械生产企业总数的 10% ~ 30%，企业规模小，劳动生产率低，而且相当数量的技术雄厚的国营和民营企业正在被外资企业吞并或转变为中外合资企业。

(2) 产品技术结构不合理，多为技术含量低的基础器械和一次性用品等，技术含量高的产品 90% 以上依赖进口，现代高技术生物医用材料产业多数并未形成规模，而且跟踪仿制多、源头创新少、质量不稳定、市场竞争力差，有相当部分被或正被进口产品挤出市场，民族产业发展面临严峻挑战。

(3) 医用级或环境绿色的原材料生产基地严重缺乏，其必将导致产品生产成本的增加，或制约产品质量的提高。

(4) 研究成果与产品后续研发及产业化的接轨机制不健全，争取资助的渠道不畅通，而且缺乏足够的风险投资。

#### 4.2 发展我国生物材料产业的对策及建议

全面贯彻以人为本的科学发展观，紧紧围绕建设惠及全民的小康社会的战略目标，按照《国家中长期科学和技术发展规划纲要》的总体部署，针对满足全民医疗保健的基本需求和国家安全保障的需求，立足本世纪生物材料科学与工程发展方向和前沿，坚持自主创新，着力成果转化、产业集聚、规模发展、国际合作，集中优势力量、优化资源配置，突破高技术产业发展的共性关键技术，研发一批具有产业化价值的重大专利技术，提升我国生物医用材料科学与技术的自主和集成创新能力，重点发展一批具有核心竞争力的前沿产业，形成一批效益突出的产业集群或基地，培育一批具有国际市场竞争力企业，带动传统产业技术升级，促进产业结构调整，彻底改变高技术产业依赖进口的局面，构建国际先进的现代生物医用材料科学与产业体系，实现产业的跨越式发展，提高国际市场的竞争力和占有率，培育新

的国民经济增长点。

综合以上分析，笔者对促进我国生物材料产业发展提出如下对策。

(1) 建立和健全研究成果与产品后续研发及产业化的接轨机制，统筹不同研发阶段的资金投入，稳定而持续资助现代高技术生物医用材料的研发，并建立风险投资渠道。

(2) 建设一批国际先进水平的科技创新、检验评价和工程化技术验证平台，以面向全行业的国家工程中心或重点实验室作为企业的技术依托，重点支持可发展和形成产业群的龙头产品实施产业化，以进一步形成多品种生产、资源共享的产业化基地和产业集群，实现技术和产品互补及规模化生产，降低成本和投资风险，提升行业技术水平，增强市场竞争力。

(3) 设立生物医用材料的国家重大科技专项，整合全国资源，提升基础研究和应用基础研究的综合实力，突破重大关键核心技术和共性技术，提升创新和集成能力，大力发展对整个产业带动性强、技术集成度高、具有我国自主知识产权的高技术含量、高附加值的专利产品。

(4) 加强产品市场准入及售后监督，建设国际互认的第三方产品检验评价和工程化技术验证中心，研究制定产品标准，提升在国际标准化组织中的地位和作用，确保产品的安全性和可靠性及其市场信誉度。

(5) 加快医疗改革的进程，创造良好政策环境，完善市场竞争秩序，加强产业发展的统计分析，促进产业的健康发展。

(6) 充分利用全球资源，加强国际科学技术、教育与商务合作，引导外资投向重点产业，开拓海外市场，发展跨国经营，大力推进产业国际化。

---

## 新型除微生物净水材料研究获重要进展

最近，金属所尚建库研究组与美国伊利诺大学合作研制出新型除微生物净水材料。该材料在可见光或日光驱动下，生成大量氧化能力极强的氢氧自由基，迅速破坏细胞壁，杀死水中各种微生物，达到光化杀菌的目的。他们发现，微量氧化钨纳米离子的加入可以有效地控制半导体表面光电子的传输，不仅能大幅度提高光照下的杀微生物速度，也同时诱发催化记忆效应，致使光照熄灭长达 20 小时后，该材料仍具有明显的杀微生物能力，实现黑暗无光条件下的光化杀菌。催化记忆效应的发现，打破了传统光化杀菌技术受光照要求的根本约束，拓宽了光化杀菌技术的应用范围，使利用自然光昼夜连续杀菌成为可能，有望大幅度降低净水能耗。有关研究结果发表于 2010 年 2 月 14 日出版的材料化学杂志(Journal of Materials Chemistry)。黑暗无光条件下光化杀菌的实现，在国际上引起了很大的反响，吸引了 70 多家国际科技新闻组织报道。

(摘自中国科学院金属研究所网站)