



中国实验动物产业化发展探讨

杨志伟

(中国医学科学院,北京协和医学院,医学实验动物研究所,卫生部人类疾病比较医学重点实验室,
国家中医药管理局人类疾病动物模型三级实验室,北京 100021)

【摘要】 实验动物作为生命科学研究的基础和重要支撑条件,其产业化程度已经成为一个国家科学技术发展水平和能力的重要标志,在国民经济中发挥着重要作用。实验动物产业领域主要包括实验动物培育及生产供应、实验动物相关产品研发和生产供应、动物实验技术服务三个方面,其服务于各个科技领域。我国实验动物产业起步较晚。随着我国生命科学研究的发展和综合国力的提升,我国实验动物产业也得到快速发展,实验动物产业化初具规模。但是,我国目前实验动物产业发展还存在一些问题,主要体现在产业规模化不够,缺乏具有一定规模、在国内外占主导地位的企业;产品质量和服务质量有待进一步提高;质量管理和监督体系不健全;人才队伍不足。建议加大政府支持力度,合理布局,培育产业化集团;加强质量管理和监督体系建设,提高产品或服务的质量;加强人才队伍建设,提高服务能力。以提升实验动物科学发展水平,推动人类健康事业的发展。

【中图分类号】 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)10-11-0076-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2011.10.11.018

Discussion on Laboratory Animal Industrialization in China

YANG Zhi-wei

(Key Laboratory of Human Diseases Comparative Medicine, Ministry of Health; Institute of Medical Laboratory Animal Science, Chinese Academy of Medical Sciences; Key Laboratory of Human Diseases Animal Models, State Administration of Traditional Chinese Medicine; Beijing Union Medicine College, Beijing 100021, China)

【Abstract】 Laboratory animal science is an essential element to support life science research. Its industrialization has been recognized as an important indicating and plays an important role in the development of science technology and economy in a country. The industrialization of laboratory animal science consists of laboratory animal breeding and supply, related products of laboratory animals, service of laboratory animal experiments, which serves for many fields of scientific research. The laboratory animal industrialization was initiated only for few decades. With the development of life science research and the improvement of comprehensive national power in China, the laboratory animal industrialization was development rapidly in the country. However, several problems remain to be resolved in the field in China: 1) China lacks of companies with big scale and great influence in our country even in the world; 2) The quality of products/service remains to be improved; 3) The system of quality management and supervision remains to be strengthened; 4) China lacks of professionals of the field. According to the problems, the following strategies are suggested so as to improve the development of laboratory animal sciences as well as human being health in China: 1) To provide powerful policy and financial support by government, so as to found several large-scale companies in the field; 2) To strengthen the development of quality management and supervision system, so as to improve the quality of products and services; 3) To pay more attention to fostering human resources, so as to improve the capability of the supply and services.

生命科学研究在当今世界发展中具有重要的战略地位,该领域的发展对缓解以至于解决人类社会面临的健康、食品、资源、环境等重大制约因素具有十分重要作用。实验动物作为生命科学研究的基础和重要支撑条件,它几乎涉及到与生命科学有关的各个领域,关系到国民经济的发展和科学技术的进步。

“实验动物”是指经人工饲养、繁育,遗传背景明确或来源清楚,携带的微生物及寄生虫受到控制,用于科学研究、教学、生产和检定以及其他科学实验的动物,包括实验大鼠、小鼠、兔、豚鼠、犬、猴、猪等等。因此,实验动物产业所涉及的领域包括实验动物的生产繁育和供应、实验动物饲养繁殖所需要的辅助产品、利用实验动物开展有关动物实验技术服务 3 个方面。

实验动物产业化是指以现代工业化的生产方式、用标准化的生产操作规程进行大规模的实验动物和相关产品生产和技术服务,以降低成本,保证产品质量的稳定和统一。发达国家的实验动物及相关产品和服务在市场经济制约下,已经成为专业化商品,并形成了实验动物产业。这一产业是以实验动物的生产供应为主体,形成实验动物相关产品如饲料、垫料、笼架具、仪器设备及工程设施的商品化、社会化和产业化,以及利用实验动物开展有关动物实验技术服务的规范化和产业化。

实验动物产业化随着生物医药产业发展而不断发展,实验动物作为生命科学的基础,其产业化程度已经成为一个国家科学技术发展水平和能力的重要标志。

1 国外实验动物产业现状

1.1 实验动物组织机构、法律、法规日益健全

鉴于实验动物在各科技领域的广泛应用以及在国民经济中发挥的重要作用,世界各国和相关组织分别制定出台了相应的实验动物和动物实验标准、准则和法规,并设立了相应机构以规范实验动物的生产和应用。特别在经济发达国家,实验动物学已经发展成为独立的科学研究与生产部门,并建立了完整的法律、法规及完善的教育、科研、生产管理与应用体系,有力地推动着各项相关事业与科学技术的发展。

1.2 实验动物生产供应产业化体系比较完善,并取得一定的经济效益

在经济发达国家,如美国、日本、西欧等,已经

形成了由少数有一定规模的企业将实验动物作为标准化的商品向社会供应,并建立了较为成熟的生产繁育技术体系、质量控制体系和产业化营销网络,向社会提供高质量、标准化的各种实验动物,不仅为生命科学研究和医药研发提供了重要支撑,也为这些企业创造了客观的经济效益。由于规模大、综合效益高、质量保证,形成了可以自我造血的良性循环。在美国,从事实验动物供应的机构或企业主要集中在 4 家,分别是 Jackson Lab, Charles River, Harlan, Taconic, 他们都建立了完善的生产、质控、营销体系。其中, Jackson Lab 是一家专业从事小鼠实验动物模型研制和供应的非盈利组织,年提供实验动物(小鼠)约 300 万只,2010 年小鼠销售收入约 1.2 亿美元; Charles River 是一家专业从事实验动物产业的企业,也是全球最大的大小鼠实验动物供应商,在全球美洲、欧洲和亚洲共 7 个国家 20 个生产基地,2011 年该公司收入 11.3 亿美元,其中动物模型销售收入占 59%,即 8 亿美元。日本的 SLC、英国的 BK 公司等也是世界上有一定生产规模的实验动物生产供应企业。

1.3 实验动物品种、品系不断增加

随着实验动物科学研究的不断深入,欧美日等发达国家,尤其是美国投入大量资金开发实验动物资源,一些水生动物、野生动物逐步被开发利用、被实验动物化,成为较理想的疾病动物模型。突变品系的培育、转基因动物模型的培育也大量增加了品种、品系的数量。目前欧美日实验动物品系有 200 多个物种,2 万 6 千多个实验动物品系,其中有 2607 个品系为常规实验动物。其他为亚系、重组近交系、同类系、同源重组近交系、转基因、基因突变品系等。

1.4 实验动物相关产品的产业化体系比较完善

实验动物的发展也促进了用于实验动物生产繁殖和动物实验相关产品的产业化,建立了饲料、垫料、笼架具、仪器设备及工程设施等标准化生产体系和质量控制体系,造就了一些专业化生产企业。如从事实验动物饲料生产的规模化企业包括美国的 PMI、Harlan、Research Diets,日本的 OYC; 从事实验动物笼架具的规模化企业包括美国的 Allentown,意大利的 Tecniplast 等。这些企业的年产值大都在 1 亿美元以上。

1.5 动物实验技术服务基本实现了产业化、一体化

在美国、日本、欧洲等发达国家,随着生物医药

研发产业的发展,已经实现了动物实验技术的产业化、一体化,出现了一些提供动物实验技术服务的专业化、规模化的机构,即合同技术组织(contract research organization, CRO),其运做模式是:由动物实验的项目方提出要求,CRO 机构由实验动物专家负责具体动物实验,出具实验结果和实验报告。美国这种大的公司包括 Covance, Charles River, MPI 等。其中,Charles River 2010 年药物临床前服务收入约 4.5 亿美元。

西方发达国家医药产业每年用于研发经费占企业总收入的 15% 左右,其中 60~70% 用于动物实验。实验动物产业的发展,进一步促进了西方垄断医药业的发展,为这些国家来了极大的经济利益。

2 我国实验动物产业取得的成绩

2.1 实验动物法规逐步完善

我国的实验动物法规起步稍迟,但发展较快。1988 年,国家科委颁布了我国第一部实验动物法制化管理文件《实验动物管理条例》;1994 年,国家技术监督局颁发了我国第一个实验动物国家标准,以确保实验动物质量和动物设施及饲料实行标准化管理;1997 年,科学技术部和国家技术监督局联合颁发了《实验动物质量管理办法》;2001 年,我国在 1994 年基础上修订实施了实验动物国家新标准,并由国家 7 部委局联合签发执行《实验动物许可证管理办法》的通知,全方位实行实验动物法制化管理,以确保全国动物实验科学性和伦理性。随后,北京、上海、天津、重庆、广东等部分省市也相继颁布了地方性条例、管理办法等法规规范本地区实验动物工作。这样逐步建立了我国实验动物法规体系。

2.2 实验动物生产能力迅速增强,商品化、社会化架构已具雏形

随着生命科学研究的发展,我国对实验动物使用的数量和质的要求逐步提高。近年来,国家科技部和一些地区对实验动物的产业给予了一定的扶持,使我国实验动物的生产能力迅速增强,商品化和社会化架构已具雏形,各地也相继建立了一定规模的实验动物生产基地。目前,年生产啮齿类 100 万只以上的企业有 4 家,北京和上海各 2 家;年生产实验猴 1 万只以上的企业有近 10 家。同时,也出现了一些具有一定规模的实验犬和实验兔生产基地。我国的实验动物动物的商品化和社会化架构已经初具雏形。

2.3 实验动物相关产品产业化初具雏形

我国实验动物生产和动物实验的快速发展,也促进了我国实验动物相关产品的产业化,相继出现了一些专业化生产企业。我国实验动物饲料年需求量在 20000 多吨,年产值 1.5~2 亿人民币,经过多年的自由竞争,通过优胜劣汰,逐渐产生出了一批初具规模的实验动物饲料专业化生产厂家,能够满足国内实验动物生产需求,国内从事专业化实验动物饲料生产的企业有 2~3 家,分步在北京和上海。目前国内形成了以苏州为代表的笼器具产业化集团,年产值已超过 1 亿人民币。在北京、上海、苏州等地已经形成了一批专业化的实验动物设施的净化工程企业,对推动我国实验动物行业发展起到重要作用。在垫料的生产加工方面也出现少数规模化企业,其产值也在逐年增加。实验动物相关产品产业在逐步走向规范化、规模化和产业化。

2.4 动物实验技术服务在逐步规范

1998 年,我国成立了国家食品药品监督管理局(SFDA),制定颁布了一系列药品管理法规,强化药品审查制度,进一步完善了药品监督管理体系,推动了我国实验动物技术服务产业的发展。2002 年启动了药物非临床研究质量管理规范(GLP)认证工作,要求自 2007 年 1 月 1 日起,所有报批的新药的安全性评价必须在由 GLP 资质的机构完成。截止 2010 年,全国有 50 个机构通过 GLP 认证。

我国目前提供动物实验技术服务的机构主要分为两类,1) 大专院校及国家科研机构;2) 各类独立法人资格的 CRO 机构。由于中国制药工业整体缺乏自主创新的能力,长期以来中国的大专院校及国家科研机构就担负着新药研究的重任,是中国新药研发的主体力量。这类机构的特点是不以追求赢利为目的,而以著作、论文发表数目及所申请的专利数目来作为衡量标准;在管理模式上是一种典型的学术管理体系。我国 CRO 机构从 20 世纪 90 年代末期开始创建,目前约 300 家左右,法人资格形式包括外资独资、中外合资及内资。这类机构主要以赢利为目的的商业性机构,推动了我国实验动物技术服务产业的发展。

3 中国实验动物产业存在问题

3.1 实验动物和相关产品生产规模小、不利于产品质量和成本的控制

我国目前实验动物及实验动物相关产品的生

产虽然有一定的规模,但是,根据行业特点,集约化程度不够高,小而全的现象仍然普遍存在。我国从事实验动物生产机构目前有 300 多家,规模不一,但绝大部分规模较小,甚至不能形成种群,更谈不上质量控制体系,这也是目前实验动物质量问题的根本原因,也导致了严重的浪费现象;实验动物饲料和实验动物笼架具很大一部分还是手工作坊生产,生产设备投入不足,没有形成工业化的生产线,缺乏统一的质量标准,没有形成较大的专业化集团,市场竞争力不强。

3.2 我国实验动物品系贫乏,影响了产业化发展

目前我国实验动物(包括实验用动物)资源共有 30 种动物共计 103 个常规品系(发达国家共培育了 200 多种,其中有 2607 个品系为常规实验动物),并且,以上品系大部分都是从国外引进,还没有形成我国的自有产品。在实验动物疾病动物模型资源方面,我国常用的心脑血管疾病、肿瘤、肥胖症、糖尿病、自身免疫病、老年病等重大疾病的地鼠、小鼠、大鼠模型不到 100 种(为发达国家的 5%),在基因工程模型资源方面,我国目前资源不到 2000 种,也不及发达国家的 5%(欧美日 2 万种以上)。在对药效研究具有优势的大鼠基因工程资源方面,我国几乎为零。因此,由于品系的贫乏,影响了我国生物医药的发展,也影响了我国实验动物产业化的进展。

3.3 实验动物质量控制水平有待提高

实验动物质量是企业发展的根本所在,没有合格的实验动物就不可能拓展市场,这也是产业化健康发展的基础。我国实验动物的现有生产量约 2000 万只,其中,大、小鼠生产量约 1500 万只,基本满足目前我国实验动物数量的要求。但是,实验动物的质量普遍低下,主要体现在以下两个方面:1) 遗传质量不稳定。我国大部分实验动物品系,尤其啮齿类实验动物大部分都是从国外引进,由于没有合理的培育,经过多代繁殖后,遗传背景已经发生了变化。2) 微生物控制不合格。由于管理技术、设施条件、微生物检测条件不足等因素,实验动物的微生物污染,包括细菌、病毒、寄生虫的污染现象普遍存在。以上质量问题不仅影响了该产业的发展,也严重阻碍了我国生命科学研究和生物医药产业的发展。

3.4 市场服务体系和监督体系不健全

随着产业化进程不断发展,实验动物及相关产

品的市场服务体系和监督体系需要日臻完善。一方面,大部分生产和服务企业内部还没建立相关制度,如动物质量定期发布制度、动物出现污染的通报制度、赔偿办法以及相关产品的质量管理召回制度等;另一方面,用户单位过份强调维权,同时过份压低产品的价格,由于缺乏市场监督体系,导致企业之间出现低价、低质量的恶性竞争,严重阻碍了产业的发展。

3.5 政府支持和引导力度不够,缺乏监督体系

我国政府虽然对实验动物及相关产业投入了一定的经费,建立了相应的法规和标准,对该行业的引导和发展起到了一定的作用,但是,支持力度不够,缺乏可持续的发展体系。如美国 2010 年仅对 Jackson Lab 一个单位的经费支持 5200 万美元,而我国对于实验动物方面的投入近几年几乎微乎其微,并且这些支持没有重点、没规划,也表明了政府没有对该行业的发展进行引导和合理规划。另外,监督体系不健全,法规和标准形同虚设。这些势必影响了实验动物的质量和行业的发展。

3.6 技术力量薄弱,服务质量有待提高

实验动物产业作为一个新的行业领域,需要大批的专业技术人才,包括实验动物学、兽医学、药理学、生物学、医学、机械工程、电子、信息等等。我国实验动物经过近 30 年的发展,虽然培养了一批专业人才队伍,但仍然不能满足目前该产业发展的需要,尤其在实验动物的生产繁殖和品系培育、动物实验技术服务方面,人才还比较缺乏,技术力量不足,在一定程度上需要国外的技术支持,影响了产品质量和服务,也影响了产业的发展。

4 中国实验动物产业化发展建议

为了推进我国实验动物的产业化进程,需要从各方面入手,合理布局,开拓市场,提高生产技术,鼓励竞争,完善法制,为实验动物的产业发展创造一切有利条件。

4.1 加强政府支持和引导,合理布局

实验动物产业能够产生一定的经济利润,但总体来说,属于社会公益型的产业,它的效益更多地体现在它所支持的生命科学研究领域和医药产业的开发领域。因此,是属于国家科技基础性工作的重要组成部分,是需要国家大力支持的事业。

1) 政策支持:政府在制定相关政策时,要充分考虑这一行业的公益特点,给予政策上的大力扶

持。如何实行财政扶持政策和运用税收杠杆来促进实验动物的产业化进程,更是政府管理部门需要解决的问题。

2) 资金支持:运用有效的资金重点扶持建立几个实验动物生产供应、相关产品和服务基地。尤其要加强对实验动物种源的建设 and 有自主知识产权新品系的开发。

3) 政府引导:加强宏观调控和行业管理,联合建立实验动物生产供应体系,避免小而全的重复建设,最终形成 3~4 个有一定规模的实验动物生产基地,以保证产品的质量;创建具有法人资格的实验动物科研、生产供应服务实体,积极支持与实验动物相关的、实力较强的骨干单位,将所属的实验动物机构和人员推向市场,与其他单位联合或独立创建具有法人资格的实验动物科研开发、生产供应服务实体,让其自主经营,独立核算,自我发展。

同时,通过政策引导和项目支持,合理进行实验动物产业化的布局,形成适应生命科学发展需求、东西南北中均衡发展的多个产业化基地,鼓励发展全国性生产供应网络,成立行业协会,逐步实现行业管理。

4.2 强化质量体系建设,提高服务质量

在目前国家 GLP 规范和实验室认可规范的基础上,企业内部应进一步完善实验动物生产和/或实验动物技术服务质量控制体系,该体系应充分考虑动物的质量、动物福利和实验人员的安全、设施和环境的控制、技术操作、数据的采集和分析、各环

节的监督和检查等,标准和运行与国际接轨。为了保证质量体系的严格运行,一方面,政府应建立严格的监管制度,加强监督检查;另一方面,应加强社会宣传动员工作,不仅要提高从业人员对操作规范的认识,还要提高医药企业和社会对质量管理体系的认识、理解和支持,加强社会监督。

4.3 加强人才队伍建设,提高服务能力

人才队伍建设是行业发展的关键。解决目前人才缺乏主要应通过两个途径:1) 立足本地化人才培养,加强学科建设,建立正常的该领域人才培养渠道,扩大培养规模。这才是解决我国人才问题的根本。2) 从国外引进高端技术人才和管理人才,加快实验技术服务产业的国际化进程,满足该产业全球化的要求,并带动国内人才的培养。

4.4 强化行业自律,优化发展环境

国外在实验动物产业化发展过程中,行业协会起到重要作用。我国在一些省市如江苏、北京等地建有实验动物行业协会,对这些地区的行业发展起到促进作用。以协调野生猕猴资源利用和出口管理为主的非人灵长类动物协会,在猕猴产业化方面发挥了积极作用。随着我国实验动物产业化进程的不断推进,成立全国性实验动物行业协会势在必行,通过行业管理,创造有序竞争的环境,避免低价、低质量的恶性竞争,促进行业健康发展。

(修回日期) 2011-09-07