

青岛抢抓机遇布局未来产业,一批海洋等领域的颠覆性、原创性突破“多点开花”,推动前沿技术加速转化为先导性产业——

# 打造创新策源地,基因与细胞产业发力“未来”

□青岛日报/观海新闻记者 耿婷婷

近日,中国水产科学院黄海水产研究所(以下简称“黄海所”)与逢时(青岛)海洋科技有限公司(以下简称“逢时科技”)共建的南极磷虾高值利用与质量检测联合研发中心在青岛揭牌。

黄海所是我国南极磷虾高值利用的市场开拓者、业务引领者和标准制定者。2023年3月,该所与青岛华大基因研究院等机构组建的国际研究团队,在全球顶级学术期刊《细胞》上联合发布了南极磷虾基因组参考序列。相关研究从基因层面为南极磷虾资源合理开发利用提供了理论依据,也为联合研发中心深入开展产学研合作,带动中国的南极磷虾行业向高值化和多元化应用发展提供了创新策源力。

在青岛基因与细胞产业领域,这样的合作已不在少数。近年来,青岛超前谋划发展基因与细胞产业,壮大以青岛自贸片区·中德生态园为代表的产业“主阵地”力量,在基础研究、应用研究和产业转化等方面成果“多点开花”,推动着前沿技术加速转化成先导性产业,催生了未来产业集群,为城市产业升级、经济发展打造了新的增长点。

## 顶层布局,青岛抢抓产业机遇

颠覆性是未来产业最显著的特性之一。当前,全球科技创新活动密集、活跃,颠覆性技术持续涌现,为产业发展塑造了新势能,布局未来产业已成为全国乃至全球发展的“普遍选择”。

据不完全统计,目前,从中央到地方,各地已陆续发布未来产业相关政策文件30余份,各地纷纷结合当地产业发展实际和特色优势抢抓未来产业发展机遇。其中,未来健康、基因与细胞等产业领域被频频提及。

抢抓基因与细胞这一未来产业的发展机遇,青岛早已从顶层规划出发谋篇布局。

青岛提出,构建具有国际竞争力的现代产业体系,要重点发展24条产业链,还要超前布局基因与细胞产业等未来产业。在《青岛市加快实体经济振兴发展三年行动方案》中提出,抢占发展制高点,在基因与细胞、未来网络、类脑智能、量子信息、深海开发、空天技术、海洋物联网等领域涌现一批具有影响力的创新企业,成为全国重要的创新发展策源地和未来产业增长极。2023年11月,市政府印发《青岛市未来产业发展实施方案》,青岛自贸片区·中德生态园时空基因谷被正式纳入青岛市基因与细胞产业核心区。不久前,山东省发展改革委公布了全省未来产业集群名单,青岛4个集群入选,基因和细胞诊疗产业集群就在其中……

产业集群式发展意味着完备的产业生态和通畅的上下游链路。在青岛,各种基因与细胞产业领域的创新平台拔节生长,为产业发展集合了创新要素。

例如,南极磷虾高值利用与质量检测联合研发中心将汇聚黄海所和逢时科技的各自优势,以基因层面的创新成果为指导,围绕南极磷虾功能活性物质挖掘利用、质量控制、标准体系建立及其他海洋生物高值化产品开发等开展全方位产学研合作,重点攻克南极磷虾高值利用领域难题,创立完全具有中国独立自主知识产权的南极磷虾超前研发和质量检测标准,带动中国的南极磷虾行业向高值化和多元化应用发展。

再如,青岛自贸片区·中德生态园为基因与细胞产业发展厚植了沃土,瞄准装备及原料生产、基因技术应用服务这两大方向,精准布局基因测序装备及试剂、分子生物育种、基因精准健康和合成生物等领域,既为“从0到1”的原创成果产出奠定了基础,也为“从1到N”的成果转化应用串起了产业链条,让充满想象空间的未来产业照进了现实。

顶层架构规划发展方向、政策方案描绘现实路径,青岛基因与细胞产业迎来了更广阔的发展天地。

## “从0到1”,原始创新持续突破

越是在前沿的发展领域,越需要突破性、原创性科技成果加以引领。在基因与细胞领域,极具青岛特色的前沿成果持续取得突破,为产业发展增强了动力。

目前,青岛华大基因研究院打造的全球最大海洋基因库已存储海洋生物样本资源10余万份。此外,青岛华大自主研发的全新技术——时空组学技术,也已成为全球唯一同时实现“亚细胞分辨率”和“厘米级全景视场”的技术。在青岛华大展厅,一面由《科学》《自然》《细胞》等国际顶级学术期刊封面拼成的墙壁引人驻足——这是青岛在基因创新领域面向未来持续突破的缩影。

不难发现,这些成果带有显著的海洋优势和特色,是青岛基因与细胞产业、海洋新兴产业相互交织、融合、共生的产物。在相关方面,青岛陆续启动“万种鱼类基因组计划”“海



■青岛华大基因研究院打造了全球最大的海洋基因库。

洋微生物基因组计划”等全球首次发起的科学计划,现已完成对883种鱼类的基因测序,对全球海洋生物基因组研究贡献度达28%,占中国贡献度的49%。此外,青岛还深入开展了全球深海、高原冻土和南北极典型极端生境下的主要物种的测序分析和数据库构建工作,在相关领域累计发表高水平科研论文306篇,占全市近五年发表量的21%。

当下,基因选择、基因编辑等技术已成为生命科学研究的“底层技术”,在相关领域,青岛的智库群体正不断立足新技术研创新成果。

中国工程院院士、中国海洋大学生命学院教授包振民率团队打造了全球领先的全基因组选择育种技术体系,搭建了海水养殖动物分子育种平台,可以为鱼、虾、贝等20种水产生物育种提供“一站式”基因分型检测解决方案,推动我国传统育种模式向智慧育种模式转变。

中国工程院院士、黄海所研究员陈松林则在基因编辑领域深耕多载,填补了诸多领域空白。例如,他建立了海水鱼类种质冷冻保存技术体系,在分子标记辅助育种技术上以及鱼类基因组解析和基因组育种技术上取得突破,培育了牙鲆“鲆优2号”、半滑舌鳎“鳎优1号”等多个鱼类品种。

除了科研院所,一些科技企业在基因与细胞产业的表现也很不俗。以清原农冠为例,该企业突破国外基因编辑“卡脖子”技术难题,全球首创“KSE”基因敲高系统和“CSE”循环打靶碱基编辑系统,先后创制出耐除草剂、抗病、抗虫的玉米、棉花等多个作物新品种,公司累计申请海内外发明专利1641件、授权373件。

颠覆性成果和技术只有从“纸面”落到“地面”,才能成为壮大新质生产力的发展引擎。当前,青岛的基因与细胞产业在前沿创新成果和技术的助力下,进入了厚积薄发的成长阶段,步入新质生产力的发展路径。

## “从1到N”,产业培育厚积薄发

不久前,青岛华赛伯曼医学细胞生物有限公司(以下简称“华赛伯曼”)自主研发的首款TIL细胞1类新药——HS-IT101注射液用于治疗晚期实体瘤的新药临床试验申请,获得国家药品监督管理局NMPA临床试验默示许可。这是山东省肿瘤治疗领域的首个细胞基因临床批件。

TIL细胞,即肿瘤浸润淋巴细胞,是指离开血液循环后迁移到肿瘤组织中的淋巴细胞。华赛伯曼董事长高青介绍,在临床上,实体肿瘤具有异质性,其内部具有多种突变的肿瘤细胞,导致很多实体肿瘤内难以找到某一个固定的治疗靶点。而TIL细胞因为被肿瘤浸润过,具有和癌细胞“贴身搏斗”的“作战经验”,相当于“打入了敌人内部”的细胞,对癌细胞相当“熟悉”,在体内能迅速找到“敌人”,具有天然的多靶向功能。因此,TIL细胞疗法被认为是目前最有可能攻克实体瘤的细胞免疫疗法。

但放眼全球,在TIL细胞治疗癌症领域还没有一款药物真正实现上市;在全国范围内,拿到相关临床批件的企业也仅有6家。从这个角度看,以华赛伯曼为代表的青岛企业已经走在了全省乃至全国细胞免疫疗法的科技前沿。这是青岛基因与细胞产业发展从“未来”到“现实”的缩影。

不难发现,这些成果带有显著的海洋优势和特色,是青岛基因与细胞产业、海洋新兴产业相互交织、融合、共生的产物。在相关方面,青岛陆续启动“万种鱼类基因组计划”“海

打造“抱团取暖”的集群式发展模式,青岛为基因与细胞产业描绘了更加明朗的发展前景。以中德生态园为例,该园区已汇聚包括华大智造、正大制药等在内的36家具有产业核心竞争力的相关企业,总投资超120亿元,年产值已突破40亿元。

其中,在基因测序装备及试剂方面,中德生态园加快推进核心装备零部件、酶试剂、生物芯片等基因与细胞领域“配套”产业的发展,实现核心装备本地化生产。在这里,青岛华大智造研发生产基地建成投产,承担起华大智造超高通量基因测序平台全球化生产的重任;单细胞测序实验室、便携式基因测序仪等产品迭代升级,全球最大通量的基因测序仪T20已量产;国内首个模块化自动化集成测序酶试剂生产基地全面建成投产,年产能达2000升,产值可超1亿元,其自主研发的生物芯片可以让基因测序实现“芯”自由……

顶层架构引领、核心装备支持、上下游配套,青岛基因与细胞技术应用转化进入厚积薄发的阶段。正大制药的海洋创新药“BG136”成为国内首个进入临床试验的抗肿瘤海洋药物;锐翌生物的无创肠癌早筛产品取得了国家三类医疗器械注册证书;青岛大学分子医学与新药研究院与康立泰生物医药(青岛)有限公司合作,获批一项国家1类新药临床试验批件,将开展白介素-12(IL-12)

联合已上市的免疫抑制分子(PD-1)抗体药物治疗黑色素瘤和肝癌、肺癌、胃癌等其他实体肿瘤的临床试验……

显而易见,在医疗领域,基因与细胞技术的应用更让人期待。而且,该未来产业目前对青岛的地区辐射作用已经开始显现。例如,依托华大先进的分子遗传学技术红利,西海岸新区已成为全球首个实现百万级人口基因检测民生全覆盖的城区,基本实现新增唐氏综合征比例降到全国最低。

## “贴心”护航,培育未来产业增长极

在国家层面,基因与细胞产业的“显示度”越来越高。近日,国家发展改革委发布《产业结构调整指导目录(2024年本)》,与2019年版本的目录相比,新目录明确鼓励发展大规模高效细胞培养和纯化,基因治疗和

■以华赛伯曼为代表的青岛企业已经走在了全省乃至全国细胞免疫疗法的科技前沿。

■作为科技企业,清原农冠已累计申请海内外发明专利1641件、授权373件。

■逢时(青岛)海洋科技有限公司年产磷虾油可达4亿粒。

## 青岛基因与细胞产业核心竞争力加速提升

### 前沿成果持续突破

●青岛陆续启动“万种鱼类基因组计划”“海洋微生物基因组计划”等全球首次发起的科学计划,现已完成对883种鱼类的基因测序,对全球海洋生物基因组研究贡献度达28%,占中国贡献度的49%

●中国工程院院士、中国海洋大学生命学院教授包振民率团队打造了全球领先的全基因组选择育种技术体系,搭建了海水养殖动物分子育种平台

●中国工程院院士、黄海所研究员陈松林在基因编辑领域深耕多载,填补了诸多领域空白

●清原农冠全球首创“KSE”基因敲高系统和“CSE”循环打靶碱基编辑系统,先后创制出耐除草剂、抗病、抗虫的玉米、棉花等多个作物新品种,公司累计申请海内外发明专利1641件、授权373件

### 应用转化逐步落地

●华赛伯曼自主研发的首款TIL细胞1类新药——HS-IT101注射液用于治疗晚期实体瘤的新药临床试验申请,获得国家药品监督管理局NMPA临床试验默示许可。这是山东省肿瘤治疗领域的首个细胞基因临床批件

●正大制药的海洋创新药“BG136”成为国内首个进入临床试验的抗肿瘤海洋药物

●锐翌生物的无创肠癌早筛产品取得了国家三类医疗器械注册证书

●青岛大学分子医学与新药研究院与康立泰生物医药(青岛)有限公司合作,获批一项国家1类新药临床试验批件,将开展白介素-12(IL-12)

细胞治疗药物,化学成分限定细胞培养基,高端化、智能化制药设备等多个涉及基因与细胞产业的领域。

形势逼人、机遇诱人,为了放大产业发展先发优势,青岛正在着力为基因与细胞产业提供更多定制化的“贴心”护航。

提升产业创新策源力,放大高校、科研院所等创新机构在推动前沿创新领域的带动作用,推动更多原创性成果和技术的产生,通过前沿创新的产出,为产业发展提供“源头活水”。

集中布局以基因科技为主导的产业载体,通过串联上下游创新主体,推动产业进一步实现集群式发展。在中德生态园,有一家可以为有临床试验需求的企业提供动物实验服务的公司——青岛今墨堂生物技术有限公司。立足其自主培育的各类SPF级动物(即无特定病原体动物),该公司成立了实验室,每年可以提供1000台标准动物试验服务。这样的优质上游企业可以为更多产业领域内的主体提供服务,有效缩短研发周期,助力成果实现从实验室到产业端的跨越。青岛市基因与细胞诊疗产业园、清原农冠等龙头企业形成链式突破,加快推动基因和细胞治疗产业链上下游企业以及基因和细胞治疗服务业集聚。

拓展下游产业应用示范,培育更多具有影响力创新企业,放大行业龙头企业引领优势,做强设备和原料生产的核心竞争力。以产业链核心“链主”企业为牵引,青岛正加码在核心装备零部件、酶试剂、生物芯片等耗材领域提高自主研发生产能力,为产业提高产量、拉高产值提供有力“抓手”。

放大青岛海洋资源优势,依托头部企业做好深远海海洋生物样本提取、海洋生物基因测序等工作,为全球海洋生物资源的研究和保护贡献重要力量;同时加快推进海洋创新药“BG136”作为国内首个进入临床试验抗肿瘤海洋药物的上市进程,让更多基因与细胞领域的创新成果造福人类。

据测算,2030年全球基因产业产值将达万亿规模。面对这片发展的“蓝海”,青岛“先声夺人”,一步步抢占发展先机,打造集基础研究、技术研发、产业应用、人才培养于一体的国际一流产学研平台,加速“未来已来”的图景铺陈在眼前。