

西达苯胺成为全球首个获准上市的亚型选择性组蛋白去乙酰化酶口服抑制剂,也是中国首个授权美国等发达国家专利使用的原创新药。

新药研发,一场勇者的游戏

文·本报记者 张盖伦

原创新药研发,一个处处壁垒的闯关游戏。参与期间的“玩家”常常提心吊胆。投入大,周期长,“百死一生”。

但是,深圳微芯生物科技闯关成功了。近日,微芯生物举行国家863及“重大新药创制”专项成果西达苯胺上市新闻发布。这一产品不仅填补了我国T细胞淋巴瘤治疗药物的空白,成为全球首个获准上市的亚型选择性组蛋白去乙酰化酶口服抑制剂,而且还是中国首个授权美国等发达国家专利使用

的原创新药。

这个于2001年由留美归国博士团队创立的企业,已经在肿瘤、糖尿病/代谢疾病、免疫性疾病领域建立了多个从实验室到临床及产业化阶段的原创新药产品线。但是从某种意义上来说,它的成功,难以复制。

微芯生物总裁鲁先平还记得,2007年,有媒体给针对微芯生物的报道取名叫小概率的微芯。以新药研发为使命的生物医药企业,活下来并且能活得久,怎么就成了小概率?

不要“me-too”要“me-new”

从2002年成立伊始,微芯生物就设定了明确的目标:以自主知识产权为核心竞争力,开发针对重大疾病、有全球专利保护和临床效果独特的创新小分子药物。

这确实算得上“艺高人胆大”。当时,在国内几乎看不到做创新药的公司。中国绝大多数制药企业,还在生产仿制药或者避开已上市药物专利保护开发类似结构和作用机制药物,具有与原药可能相近的临床疗效。它的开发风险和投入相对小,但是竞争激烈。“me-too”“me-better”就是对国内并不创新的“创新药”略带揶揄的说法。

“仿制很内行,创新差得远”。据《中国证券报》2011年报道,过去60多年来,中国创制并得到全世界承认的新药只有青蒿素和三氧化二砷两种,国内药企在研发上财力物力的投入与国外企业差距明显,只是生物医药产业中的配角。

已经在美国从事多年新药研发工作的鲁先平,为了降低药物开发风险,决定先在国内开发一个基于化学基因组学技术的系统平台,用于评价筛选有潜力的治疗性药物。该平台发挥着“瞭望塔”的作用,具有提前预判的功能,以确保在药物研发早期团队能做出合理决定。而开发的难度在于,该平台需要整合包括计算机辅助药物设计、药物及组合化学、高通量高内涵药物筛选、化

融资难 专利提前进行授权

除了是全球首个获准上市的亚型选择性组蛋白去乙酰化酶口服抑制剂,西达苯胺还有一个的头衔:中国首个授权美国等发达国家专利使用的原创新药。

但说起这一授权,还有点“曲线救国”的意思。

“新药研发动辄需要数十年时间,但从事原创新药研制的企业普遍会遇到‘融资难’问题。”鲁先平感慨,微芯生物算是例外,一些同样从事新药研发的企业,因为“没钱”,挣扎在生死边缘,或者干脆黯然离场。

深圳微芯算是幸运者。由于恰逢生物芯片概念在国内火热,而正在打造的创新药物早期筛选预测核心技术平台也吸引了多方投资机构,鲁先平团队在2001年初就成功融到了600万美元。

但是,新药研发,光靠启动资金远远不够。在美国,从新药研发企业成立最终新药上市,由于有适合生物医药行业特点的资本退出机制,每个不同环节都有相应的风险投资公司“接力”。如果研发企业有独特的核心技术或原创新药进入临床II期,就可以通过在资本市场上市募集资金,推进临床研究和产品上市。

■技术市场专论

构建新机制加速科研成果转化

文·宋河发

创新驱动发展的本质是通过创新促进经济社会的发展,核心是科技成果和知识产权的高水平大规模创造与有效转化运用。然而,我国科技成果转化一直处于较低水平,知识产权对经济社会发展的支撑作用还未充分发挥出来。日前,国务院同意并提请全国人大常委会审议的《促进科技成果转化法修正案(草案)》在允许高校、科研机构自主决定科技成果转化方面有许多重大突破。但现行科技法律仍缺乏实施细则,可操作性不足,相关法律和相关政策仍没有解决影响和制约科技成果转化与知识产权运用的突出问题。

科技成果转化面临五大问题

首先,知识产权保护不力是影响制约转化运用的核心问题。知识产权保护不力严重影响创新收益的预期,从而降低创新投入和先进技术的引进。《专利法》规定专利侵权赔偿实行“填平原则”,《转化法》草案也规定对造假骗转行为实行“填平”原则,对权利人的保护力度较弱。知识产权实际侵权赔偿标准过低严重影响科技成果转化和创新的积极性。据统计,我国专利侵权实际赔偿额平均只有8万多元,商标只

有7万元,著作权只有1.5万元,远低于一些发达国家的标准。

第二,供需矛盾影响制约转化运用。高校和科研机构科技成果和知识产权供给不适应市场需求,很多科技成果和知识产权是国家战略、规划、工程、计划甚至是领导人指示的产物。

第三,缺乏有效转化运用模式。机构和团队和能力和促进转化运用的重要条件,我国高校科研机构没有建立一家像发达国家那样,具有统一的知识产权管理、技术转移和投资功能的统一转移办公室。知识产权利益分散是制约转化运用的突出问题,国外一些基于技术标准的专利池或专利组合运营企业,为企业提供一揽子许可协议,极大提高了转化运用的效率,而我国没有一家专利池或专利组合的许可企业。

第四,缺乏合理利益分配制度。促进科技成果转化和知识产权运用必须对职务发明人和所在单位同时进行有效的激励。我国现有法律坚持合同优先原则,没有兼顾各方利益,影响了单位转化科技成果的积极性。

第五,法律和政策规定不完善。我国转化运用的有关法律可操作性存在不足,原则性和上位性规定较多,缺乏实施细则,而且大量使用



不过,同样也有遗憾。鲁先平告诉科技日报记者,全球专利授权应该进行,但是进行的时机也有讲究。如果能在药物研发进入临床阶段后再进行授权,谈判底气会大大增加;而授权如果

进行得太早,此时药物研发风险依然较大,授权方能够获得的收益自然要打折扣。

“但当时的实际情况是,必须先生存下来。”鲁先平坦言。

创新者希望有一个“大胆往前走”的环境

在充满重重关卡的原创新药“游戏”中,微芯生物是高水平玩家,还开了“外挂”。政府科技专项资金雪中送炭,跨国企业使用其核心技术,创业团队本身展现出了较高的稳定性和科学实战水平……种种因素叠加,终于让更多投资方愿意出手。鲁先平表示,如果没有国家政策的引导,风险投资不会一轮接一轮往里砸钱。

国家重大新药创新科技重大专项技术副总师陈凯先认为,微芯生物西达苯胺的成功研发,是在国家创新政策支持下,为风险资本投入海归科学团队联合全国临床专家协同创新的有益探索。

如今,新药有了,新药研发企业真的能够像国外药企那样,顺利在药物上市之后收回投资,从此走上“人生巅峰”吗?

西达苯胺不可能走高价路线。鲁先平表示,创新科技成果必须为患者服务,在医疗保险体系无法覆盖大多数抗肿瘤药物的现实下,要让药惠及更多患者,企业必须在利润上做出让步。虽然微芯生物在西达苯胺上投入了3亿多元,但是“收回成本”这件事暂时还不是公司重点考虑的目标。

“患者需要,但是没有相应的经济能力。你

能因为这个给他把药停了?”西达苯胺的计划定价约为国外抗淋巴瘤药物价格的1/20到1/10,患者服用西达苯胺进行抗癌治疗的费用约为每月2万元。服用6个月后,如果药物有效,公司将进行免费慈善赠药。

同样开展后续免费用药项目的新药研发企业还有贝达药业,其董事长丁列明接受媒体采访时表示,希望能形成国家、企业和个人共同负担的医疗机制,让自主创新早日纳入国家医保目录,让更多人受益。

复旦大学附属肿瘤医院医生李进在江苏恒瑞医药抗癌新药上市发布会上同样指出,应该鼓励国产新药进医保,发挥风向标作用,让中国企业有动力做原创。中研普华研究员蒋欢告诉科技日报记者提供了一个数据,统计显示新药纳入医保目录后,可直接进入各省药品招标目录参与招标,年销售量提高2—4倍。

新药研发要继续,原创才是硬道理。鲁先平表示,希望国家能够给创新者提供一个放心大胆往前走的环境,用更健全的医保体系、更多的支持性要素投入,给医药行业注入更多原创动力。

——相关链接—— 奔跑吧,新药研发

和微芯生物一起成长的,是中国的新药研发市场。

中研普华研究员蒋欢告诉科技日报记者,目前来讲,中国基本建成创新医药孵化基地,初步建成具有一定规模的专业新药研发队伍,生物制药企业的药物研发水平和技术创新能力都在提高。而在新药研发进程中,民营企业是主力军。

“新药研发的速度全面提升。原创新药企业脱颖而出。2014年,我国有56家企业进入化药1.1类新药的报批,同时24家生物药企业进入新药报批。”蒋欢说。

如何能有更多企业在新药研发的高端游戏中通关成功,让“小概率”,或者说让“小概率”变成“大概率”?蒋欢认为,政府还是得发挥应有的作用,建议加大政策扶持,重点支持创新型中小企业和生物制药孵化器建设;完善风险投资机制,引导投资机构加大新药研发投入;创新新药研发模式,缩短研发周期或二次开发。同时,还要加快新创药物制度改革;比如设立“国家新兴产业创业投资引导基金”和“生物产业投资基金”,扶持创新型中小企业成长。对新办新药研发企业实施税收优惠政策,鼓励投资机构参与风险投资。

■市场动态

湖北3年内将投15亿推动科技成果转化

湖北省科技厅近日发布消息称,今年,全省科技部门将重点实施“三大工程”,其中,科技成果转化列为“头号工程”。

据介绍,在“科技成果转化工程”中,将设立“湖北省科技成果转化基金”,统筹使用创投引导基金、科技创新专项资金,采取“定向、间接、有偿投入”和“市场评价”的方式,在2015—2017年3年间共投入10亿—15亿元,撬动创业投资30亿—50亿元,每年重点选择50项科技成果进行转化,带动1000项科技成果在省内转化扩散。

其次,继续做好“科技企业创业与培育工程”,着力引领大众创业。如,开展“高校科技人员走进孵化器”活动,引导高校人才资源服务科技创业。同时,引导省内行业龙头企业、领军企业与孵化器建立信息沟通渠道,引导小企业融入优势产业配套链。

今年,还将着力提升全省科技管理人员的科技成果转化服务能力、知识产权保护运用服务能力、科技金融对接服务能力、创新政策咨询服务能力、科技项目管理能力。这是今年要启动实施的第三大工程——“科技行政服务能力大提升工程”。力争在未来3年,使省科技成果转化信息服务平台、科技资源共享平台、科技计划综合业务平台覆盖100%的市州和县区。(丘剑山)

■我有技术

物证/样本智能化管理关键技术和系列设备

所属领域:法庭科学

单位名称:公安部物证鉴定中心

成果简介:该课题为中央级公益性科研院所基本科研业务费重点项目“物证/样本智能化管理关键技术和系列设备”(课题编号:2011JJB005,2011年1月—2013年7月)为全国各级公安机关建立规范、统一模式的物证保管制度和基础建设提供了系统解决方案。制定的物证保管技术规范和标准,对物证包装、入库、存放、调用、查询、处理、出库等环节工作进行科学规范;开发的《公安机关物证保管信息系统》软件能把现场勘查、检验鉴定与物证调用的工作流、业务流和信息流有机结合,进行网络化管理,实现“件件有登记、个个有着落”;针对各类物证开发的系列密集柜、防磁柜、冷藏柜等智能化设备、器材、环境技术设施,具有防火、防盗、防尘、排风等安全功能。物证保管系统软硬件配套并集成了物证保管状态及保管室环境监测设备的配置方案能确保对物证的全过程管理,全信息溯源,从而实现物证终身保全的目标。

市场分析:基层公安机关面临的物证保管任务日益繁重,近年来,据统计全国公安机关年均勘验各类案(事)件现场260余万起,年均采集、列管物证1200余万份。目前,全国公安机关物证保管工作面临许多问题,绝大多数单位没有规范的物证室,普遍存在物证保管室环境和技术条件简陋以及物证管理不规范问题,现场物证毁损、丢失、失效现象时有发生。客观配套设施、装备和技术标准缺失往往使得基层公安机关的物证保管工作无从抓起,无法规范物证保管建设。依托中心的专家团队和技术资源优势,研究规范现场物证保管的先进技术和系列标准,开发规范现场物证保管的软件,研制规范现场物证保管的产品,能充分满足了当前基层公安机关的迫切需要,全国现有县级以上刑事技术部门3000多家,均要升级改造,国内、国外目前尚有同类产品竞争,市场前景十分广阔。

拟采取转化方式:技术许可
资金需求额:90万元
推荐单位:公安部科技信息局

木材加工剩余物在木质层积地板上的应用与技术研究

所属高新技术领域:新材料

单位名称:吉林新元木业有限公司

成果简介:此成果为吉林新元木业有限公司自选课题,2011年1月开始进行研究,于2012年6月完成研究,成果批准登记单位为吉林省科学技术厅,批准登记号为2013004,批准登记日期为:2013年1月8日。木材加工剩余物在木质层积地板上的应用与技术研究成果是表板采用柞木三拼板,芯板为定厚不规则边角料,边角料中间填充施胶粉尘、刨花,背板采用等级低的规格边角料复合构成。在芯板生产中,特殊芯板与芯板条先组框,中间添加边角料后填充施胶的粉尘、刨花进行复合处理,经过热压成型定厚后,与表板及背板再通过热压进行胶合,与传统地板生产工艺不同。此项成果在环保指标、耐热水浸泡指标要明显好于强化地板。在抗变形能力、导热能力、铺装性能要明显好于实木地板。在用胶和油漆的选择上全部使用环保型树脂胶和光固化UV漆,完全可以满足低毒、无味、无污染和居室健康的指标要求,与其他用人造板做基板的产品相比更凸显其自然与环保的优势。

市场分析:由于国家天保工程的实施、周边国家资源进口的限制,在森林资源日趋紧张的情况下,吉林新元木业有限公司充分利用加工剩余物开发的新技术成果,其产品主要是利用实木家具、实木复合地板的加工边角料和锯末、粉尘组合后成为芯板,替代板材原料,在保证地板的各项指标的前提下,降低原料市场成本,增加利润空间20%,增加市场份额10%,该技术具有广阔的市场发展前景,符合国家环保、资源再利用的要求。

拟采取的转化方式:其他
资金需求额:100万元
推荐单位:国家林业局科学技术司

完善国有资产管理制度和科技评价制度。允许科技成果和知识产权价值评估有一定范围的浮动而不视为国有资产损失。主管部门要在备案中核查是否遵循了国内产业或中小企业优先原则。改革科技计划、能力评价、机构认定、人才选拔使用等知识产权评价政策,增加知识产权质量与转化运用指标。

(作者系中国科学院科技政策与管理科学研究所知识产权与科技法研究室主任)