

16亿元砸向“高校系”创新药

四川综合大平台7种方式加速药物从实验室到临床



视觉中国

本报记者 张佳星

“我更倾向于做CTO(首席技术官)。”过几天,四川大学华西临床医学院教授王玮的角色会发生一些变化,他将以前以高校科研人员的身份为企业负责人,“拥有企业股份,拥有在重大决策中的一票否决权”。

“通过技术入股、组建新公司的模式,平台的50多个创新品种吸引了企业的16亿元投资,将组建10余家子公司。”近日,在国家科技重大专项四川

大学综合性新药研究开发技术大平台(以下简称“综合大平台”)调研座谈会上,中国科学院院士、四川大学教授魏于全说。而王玮的新公司就是其中之一。

从科研一线直接进入强手如云的制药产业一线,外有辉瑞、罗氏等国际医药巨头、内有齐鲁制药、扬子江药业等重型国企,新机制体制下孵化出的“高校系”,为什么被产业界看好,并能吸引到大量资本驻足?

技术:从“我能”到“只有我能”

2016年,生物1类新药康柏西普在美国直接进入临床三期。直接免掉一期和二期临床试验的“跳级”使业界产生了震动,有评论认为,美国食品药品监督管理局(FDA)一向对国外药物进入本土市场监管严格,这件事放之全球也是极为罕见的。

而康柏西普就是在四川大学华西医院综合性新药研究开发技术大平台中完成了药效、临床前安全性评价以及临床等一系列研究,并由企业转化完成的创新药之一。“整个综合大平台,可以帮助企业完成二期临床之前的所有研究。”王玮说,标准完全与国际接轨。例如临床前实验,在符合美国FDA GLP现场核查、OECD GLP认证等多个国际标准的GLP平台中完成,而临床新药试验也将在华西医院、协和医院等国内顶级医院中进行。

正是这一专业的、成系统的、严格的、能与国际接轨的整套高水平体系,让美国FDA亮起“跳级”绿灯,也打消了企业投资最有风险的创新药行业的顾虑。

“企业可以带着自己的想法来,定制一种

CAR-T(免疫治疗的一种医疗产品),从有想法到基因构建到筛选到进入临床前试验,我们只需要3周时间。”魏于全说,综合大平台建立起了从基因发现到药物研发等一整套关键技术平台,并形成高度整合关联的技术链条。

基础研究是高校强项不足为奇,综合大平台还磨炼了产业化中的生产工艺。“我们的AAV(腺相关病毒)载体生产平台可以大批量生产临床级别的基因治疗病毒载体。”魏于全说,“AAV病毒载体的提纯非常困难,能实现临床级规模生产的全球不足十家。”

魏于全说,中试环节按常规应该是企业做,但他长年调研发现,企业根本没时间为全新的基因治疗做中试生产。

为什么不自己做?“我当时就把在国外学习了3年的杨阳叫回来,建起了新团队。”王玮回忆,团队从“我能”做到了“只有我能”。AAV中试生产平台很早就吸引到了新尚集团的上亿元投资,成立了“金维科公司”,团队技术入股占比60%股份,并拥有对企业的绝对控制权。

制度:“松绑”只为一个目标

技术入股成立公司并不是综合大平台在科技成果转化探索上的“开山之作”,临床医学专业出身的魏于全始终践行“做药是为了临床”的思想。

2008年,综合大平台成立,3年后就开始了不同形式的成果转化,魏于全将其总结为7种方式。其中提供服务、技术转让、受托研发、按需研发、联合工作这5种方式很早就为平台的创新实力聚集了“人气”和“名气”。

“从一开始,魏院士就重视对企业、行业的了解,团队通过和企业合作,为企业提供技术支持积累了很多口碑。”王玮说,一定的积累后,2014年团队觉得应该有一个大范围的沟通,把合作企业的需求、科研单位的项目等共同展示出来,就举办了一

个生物医药转化大联盟,“之后企业会持续关注我们的研究进展,而我们的合作企业也一般是年销售额400亿元以上的大公司。”

“我国的制药行业之前大多生产仿制药,现在利润越来越低,企业迫切需要转型。”王玮说,这是企业的最大“痛点”,平台能帮他们解决“痛点”,合作自然水到渠成。此外,针对企业的其他“痛点”,团队还采取资金分段到位的方式,即研发完成阶段性的成果企业支付相应阶段的资金,不仅降低了企业的风险,还不做“一锤子”买卖,持续为企业研发提供技术支持。

2016年4月,银河生物与团队签订协议以3000万元转让共2种生物治疗新方案。“为了这个技术,

银河生物专门在成都成立了分公司,他们分阶段支付给四川大学3000万元用于技术转让,先期支付了1500万元转化费之后没多久就在资本市场融资了10个亿。”王玮说。

类似成功案例持续为四川大学在新药创制行业叫响了名气。同时,科研人员也发现,技术转让的方式让自己“抱大的娃娃们”长大后与自己已在股份上没有多大关系了,当时的体制机制限制了科研人员价值的进一步体现。

但这个限制不久后就被从根本上打破了。2015

探索:从中国实际出发

第七种成果转化方式,魏于全将其归纳为:研发人员出想法和技术要求与全程管理+资本+CRO(医药研发合同外包服务机构)服务,共同研发创新药物。

这是一次“无心插柳”。

“我们课题组有一个获新药重大专项支持的新靶点治疗丙型肝炎项目,与江苏一药企签订了合作开发新药协议。”四川大学生物治疗国家重点实验室教授余洛汀回忆,该企业能够投入资金,但欠缺一些开发新药的实力。为此,他找到药明康德(一家CRO公司,提供创新医药研发服务),希望对方能够依照设计要求进行药物优化。

“起初药明康德公司还看不上这样的小企业。”余洛汀回忆,由于之前一直为国外医药巨头提供研发服务,对方开始并不热心这次合作。

后来,他们发现这是国内市场正确的“打开方式”。余洛汀说,政府鼓励、企业热心,国内资本参与创新药研发的市场非常巨大。

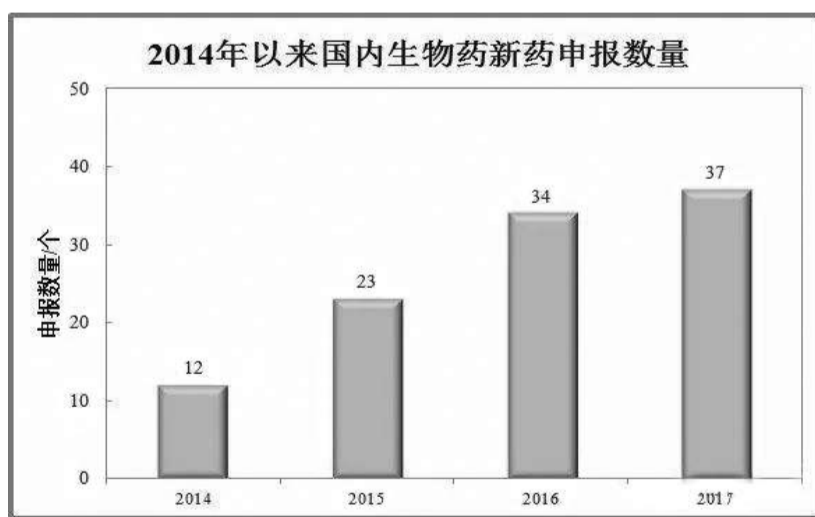
第七种方式开发出的丙肝新药,仅用4个月

就获得了药审中心的临床批件,现在已进入临床二期。

“随后,药明康德专门成立了新药开发公司,转而用新模式为国内新药研发提供服务。”余洛汀说。在国外,医药企业在拥有经济实力的同时也拥有新药开发和研发能力;而在中国,经济实力和医药研发能力分属不同的实体,例如医药企业和高校,该模式符合中国实际,使得产学研各司其职,企业负责生产、高校负责药物的早期研发和后续临床、CRO负责规范的优化。

“最近,我们团队有15个化学靶药向,资本投入近5个亿,再与CRO合作,进展非常迅速。”魏于全说。新模式降低了资本进入新药研发的高门槛,让更多的资本敢于入场,也大大加快了药品走向成熟的速度。

“后两种成果转化方式应该大力提倡。”魏于全认为,国家到了大力发展创新药的历史阶段,社会各方打好“配合战”,将更有利于推动我国新药创制行业在数量和质量上的发展。



这颗超高频读写“芯”打破国外垄断

第二看台

本报记者 马爱平

4月22日,很多人的朋友圈被一篇名为《一段关于国产芯片和操作系统的往事》的文章刷屏。文中提到一个关键人物——中国科学院院士、信息技术领域著名专家倪光南,十多年间,他为了中国自主可控的芯片与操作系统奔走呼吁。

刷屏的文章让国家“千人计划”特聘专家、智坤公司董事长朱晓东博士百感交集,他亲身感受了倪光南院士对他进行芯片研发的鼓励与帮助。

前段时间,倪光南院士在朱晓东的项目参加2017中国产学研合作创新成果奖的推荐意见书中这样写道,“超高频射频识别(RFID)技术在国家信息化和物联网建设中具有举足轻重的作用”,项目“为我国超高频RFID自主标准制定、核心芯片的研发及产业化应用作出了重大贡献,是国内信息产业中,为数不多的国内标准的技术水平超出国外标准的技术水平的成功案例”项目合作单位之间形成了“知识产权—标准—核心芯片—产业化推广”

为主线的完美产学研合作模式,具有显著的经济和社会效益”。

“就在短短的5年前,我国的超高频RFID读写器芯片还被国外公司牢牢垄断,国内企业只能望洋兴叹。”朱晓东说。伴随着倪光南院士的赞赏,朱晓东终于迎来了收获的时节。

由朱晓东创办的智坤(江苏)半导体有限公司承担的“基于我国自主标准的超高频RFID读写器芯片研发及其在汽车电子标识产业化中的应用”项目已经开花结果。智坤半导体的超高频RFID读写器芯片iBAT2000和读写器模块FM9205,成为2017年底启动的苏州市和泰州市汽车电子标识应用项目的唯一供货产品。

如今在苏州市和泰州市的街道上,已安装了国家标准超高频RFID读写器,读取着奔驰而过的汽车上安装的电子标识信息。

要打破垄断就要拿下标准

然而,此前在汽车上使用中国自主标准的超高频RFID读写器芯片可谓是空中楼阁。因为在行业中使用的RFID读写器芯片是美国EPC等物联网

标准的基础,相关核心技术一直被国外垄断,要打破垄断就要先拿下标准。

2014年,智坤半导体在与公安部交通管理科学研究所、中国电子技术标准化研究院等单位紧密合作的基础上,研发完成了中国第一颗超高频RFID读写器芯片iBAT1000,全球率先支持国标,同时兼容已有的国际标准。基于iBAT1000芯片,智坤半导体完成汽车电子标识读写器系统底层软件和硬件的开发,通过了极限条件的测试。

2016年1月,全国首批汽车电子标识安装启动仪式在无锡举行,智坤公司是唯一读写器芯片提供商。

到2017年12月29日,产学研合作项目主要完成单位之一的公安部交通管理科学研究所负责起草的GB/T 35785—2017等机动车电子标识六项国家标准正式颁布,开启了智能交通的新时代。

智坤半导体在项目转化过程中,不断发现,整理标准中需要改进的技术细节问题,反馈给标准制定方,为标准的持续改进作出贡献。

完美转化得益于独特合作模式

倪光南院士所说的该项目“知识产权—标准—

核心芯片—产业化推广”为主线的完美的产学研合作模式,到底有什么特别之处?

朱晓东介绍,项目首先是各方通过共同承担或独立承担研究课题方式,实现了以专利及专有技术为主要表现形式的共享的知识产权和独有的知识产权;其次,通过密切协调与合作,完成超高频RFID国际、汽车电子标识6项行标的制定,并把各单位共享的知识产权和独有的知识产权纳入在标准中。

“以超高频RFID国际、汽车电子标识6项行标为基础,各单位通力合作,推动智坤半导体的超高频RFID核心芯片的研发和产业化推广;随着产业化推广和应用,各单位共享的知识产权和独有的知识产权得到产业链下游厂商的使用,在促进产业发展的同时,各合作单位也获取了相应的收益。”朱晓东说。

这就让项目实现了由研发到产品的完美转化轨迹,并产生了独特的利益分配机制,提升了合作水平。

这种模式,也让项目完成单位攻克了重重技术难关,实现了多项世界第一。

秀成果

油井漏水“中国解决方案”进入推广应用阶段

记者从中国工程物理研究院核物理与化学研究所获悉,作为一种我国科学家独创的水平井找水“中国解决方案”——水平井油管传输同位素标记找水技术,目前已在油田现场完成2井次的找水测试,并进入推广应用阶段。

去年6月,我国某油田分公司的水平开采井,突然在作业中漏水严重,含水率上升至100%,眼见传统找出水点的技术无法实施,难道一口好端端的高产井就要变为“短命井”?在水平井油管传输同位素标记找水技术的帮助下,油井在动态生产情况下,仍准确找到出水井段,为封堵作业提供保障。

“这项新技术的技术思路构建和关键技术攻克,得益于反应堆物理、放射化学、材料科学、核探测、信号处理等学科技术的综合应用。”谈到该项技术的诞生,4月16日,中物院核物理与化学研究所副所长钱达志说。

水平井由于本身与油层平行,其出水问题已成为困扰生产的主要因素之一。要堵水治水,必须先找水,即要确定水平段出水点的部位。但传统的爬行机器人,容易出现井下卡阻,作业风险极高。为此,科研团队首次将同位素标记技术引入其中。水平井同位素标记找水技术研究团队技术负责人黄文介绍说,同位素标记已在医学、生命科学、能量代谢、农业科研、环境科学、分析测试等领域有所应用。

团队成员、反应堆物理学博士李润东说,这项历时7年研发的技术,在走出实验室进行成果转化的过程中,先后完成了平台集成化设计、设备的定制化、流程规范化等,以方便运输和提高现场作业效率。其成本仅为传统找水作业的四分之一,同时具有作业安全、操作简便、测试数据可信度高等特点。“特别在便捷性方面,新技术不仅解决了找水难题,还实现了边生产、边测试,确保了测试数据的准确可靠。”(何佳恒 记者盛利)

井式节水灌溉 浇一亩能省100元

一种研发出的井式节水灌溉技术,有望改变新疆果农大水漫灌给盛果期果树浇水习惯。这种技术能按照果树需水量精准给水,让果树“健康喝水”,节水增效。

4月23日,来自新疆林科院的数据显示:在昌吉农业科技园区和博湖县150亩示范,该技术较滴灌方式亩节水20%以上,较大水漫灌方式节水80%,节约亩用水成本100元以上,同时使树木根系深层生长超过80厘米,增加了树木的稳定性。

该技术由新疆林科院研究员李宏团队以枣树为研究对象,突破中大径级盛果期枣树高效、精准节水灌溉的技术瓶颈。

新疆特色林果业面积稳定在2200万亩,推广节水灌溉面积约300万亩,且多是在小树龄的果树上使用。大多数果树还是采用大水漫灌的方式灌溉,尤其是南疆四地州盛果期的枣树。由于果树根系发育很深,地下分布很广,现有的地面滴灌方式不能有效解决盛果期果树节水灌溉问题。

如何让盛果期果树“健康喝水”?为此,自2013年1月,团队申报了国家林业局林业公益行业科研专项——“新疆特色林果提质增效关键技术研究及示范”。

科研人员对不同粗细枣树根系的生物量、吸收根和输导根的根长、密度和根表面积等进行了研究,确定了枣树根系的空间分布特征和根系分布的重要区域。同时,还在以砂壤土为主的枣园,研究了传统灌溉(漫灌、沟灌、地面滴灌)方式下,不同粗细枣树水分湿润空间特征,分析了水分利用效率低的原因。在此基础上,团队提出了井式节水灌溉方法,筛选出枣树根系吸收最佳的湿润模型。(郎花 记者朱彤)

展示台

实施“标准化+”战略 抢占行业“话语权”

近日,在青岛市公布2017年度市标准化资助奖励项目中,青岛市崂山区14家单位申报的78个标准项目获得市级标准化资助奖励428万元,这是崂山区实施“标准化+”战略带来的新成果。

标准激发产业新活力。近年来,崂山区通过政策引领,让更多的企业通过实施“标准化+”战略推动技术标准创新,抢占行业“话语权”,助力“崂山制造”迈向中高端。由海尔集团筹建的全国首个行业领域的技术标准创新基地——国家家用电器技术标准创新基地(NASI),在全国培育提炼了“创新·标准·孵化”全链条标准创新模式,以技术标准创新领跑中国家电智能制造转型升级。青岛双瑞海洋环境工程有限公司参与的电解法压载水处理领域的首批国际标准,已“领跑”全球海事工业发达国家。

标准成为高质量发展的“指挥棒”。崂山区市场监管局围绕供给侧结构性改革,推动标准成为引领品质发展的有效“指挥棒”。推动高新技术企业走“技术专利化—专利标准化—标准产业化—产业高端化”的转型升级之路。截至目前,崂山区累计有69项国际标准、245项国家标准、110项地方标准、8个技术委员会、13项国家创新贡献奖、4个国家级标准化示范项目、8个秘书处、33项联盟标准、4个联盟组织,以及4项其他项目获得市级标准化资助奖励共计2215.9万元。

(记者王建高 通讯员王兴 张绪霞)

(本版图片除标注外来源于网络)

扫一扫
欢迎关注
企业汇之成果转化
微信公众号

