国产创新药为啥总是难产

研发投入缺乏长效机制

聚焦国产创新药

本报记者 叶 青

“我犹如坐上贼船，跳海必死无疑，只能随遇而安。全靠信心才坚持到现在。”中山大学肿瘤防治中心兼广州达博生物制品有限公司（以下简称“达博生物”）董事长黄文林教授打趣形容坚持新药研发的感受。

15年前，黄文林开始研发抗肿瘤基因治疗新药——重组人肉皮抑素腺病毒注射液。尽管该“源头创新的新药”已获中国发明专利金奖，目前III期临床试验已接近完成。但多年来，他时常受资金短缺困扰，进展缓慢。

由于缺乏长效投入机制，特别是资本市场的不完善，我国新药研发举步维艰，新药产业化“难产”。

特别希望政府能点一把“火”

“现在已投入近8000多万，除了获得重大新药创制国家重大科技专项等支持外，大部分都靠自己四处‘化缘’。”为了支撑研发，黄文林创办了达博生物。

与此同时，2017年12月，美国某公司“直接给药型”基因疗法Luxturna获批上市。该药物研发启动时间比黄文林还晚两年。

同类型的新药，为何美国起步晚，反而比我国还早上市？

“在美国，有一套完善的研发投入机制支持新药研发。在实验室基础研究阶段，有企业、研究所提供各种基金支持创新性研究。一旦研发出产品，不断有投资者进入。上市后，具有产品专利及产品保护期的优势，又有制药巨头接盘。”黄文林感叹道，“而在国内，这一切还很遥远。”

“特别希望在新药快要冒出头的最后一公里，政府能点一把‘火’，引导风险投资资金进入，这样才能燃烧起来。”黄文林感叹道。

靠自筹无法承担巨额研发费用

研发周期长，投入高，失败率高是新药研发的三大痛点，尤以临床试验最为“烧钱”。

新药研发是一个“综合工程”，一个1类新药，从立项到上市，需要持续的资金投入。“所有环节中，临床试验是历时最长、资金投入最大、风险最高的环节。”国内一家从事新药研发的企业内部负责人表示，随着临床试验项目设计越来越复杂，临床研究费用也水涨船高。

“对于创新药尤其是1类创新药，要完成全部开发，目前只有全球制药巨头才能做到。一般公司在完成前期研发、到达阶段性节点后，受制于后期研发庞大的资金压力，绝大多数会待价而沽，将项目转让给大制药企业，或者与之合作开发。”上述人员说，我国大多数中小型制药企业的研发资金来源主要靠自筹，研发投入平均占销售总额的4%—8%，投入多的则达到20%以上。

2015年12月，中山康方生物医药有限公司（以下简称“康方生物”）将其肿瘤免疫治疗单克隆抗体药物AK-107的全球独家开发和销售权授予全球制药巨头默沙东。前者将从默沙东获得一笔前期付款，以及总价为2亿美元、涵盖开发和推广的阶段式付款。2017年，康方生物宣布完成3亿元B轮融资。

然而，国内大多数的新药研发并没有康方生物幸运。谈及康方生物和默沙东合作的缘由，康方生物董事长兼CEO夏瑜坦言，“新药研发的投入巨大是一方面，另一重要原因是，肿瘤免疫治疗领域是顶尖国际制药巨头激烈竞争的领域，速度在很大程度上决定成败。”她透露，目前不但临床试验推进速度很快，研发进展也很顺利。

“康方生物和默沙东的合作模式是国际上制药企业之间常用的一种合作模式。”她表示，从根本上解决中国新药研发的困难需要中国制药行业在各个层面的进步和成熟，包括企业自身研发实力的提高，监管机构制度的完善，资本市场对新药研发长周期、高风险的真正理解和长期支持等。

投资人不专业无法长周期等待

某些竞争力强的药物一旦走向市场，轻轻松松就能实现超百亿美元的销售收入。国内的大药企、投资人难道不为之心动？

“国内知识产权保护不健全，企业不愿意投入巨额资金，投资人也觉得风险太大。”黄文林说，“曾有一家国内大药企，手里握有80亿资金，问我这钱要怎么用？不是他们不懂，而是不敢。”

“从投资角度来看，国内的投资者不成熟，很少有真正专注投资新药研发。”健金资本创始合伙人王跃飞表示，一名合格的投资者，应熟悉药物研发的全链条。“对新药研发行业缺乏理解，特别是产业化的环节，加上缺乏足够成熟的资金，导致国内投资人容忍不了长周期的新药投资。”

上文中提到的从事新药研发企业内部负责人也表示，投资机构要真正了解制药行业的特点，“如果简单套用投资互联网思维，可能会是双输局面。”

王跃飞在投资中接触到很多医药行业创业者，其中包括科学家。“中国的医药行业创业者大部分是有技术背景的，最大的问题是心胸不够开放，事事都要掌控。”他强调，“国外新药研发比国内成功，在于研发链条上的每个人都清楚自己的角色，能够做到分工合作。”

听力新科技亮相“语博会”

10月25日至28日，“第二届中国北京国际语言文化博览会”在京举行。展会通过展览展示、创意活动、论坛峰会和产品推介等形式展示国内外语言文化领域的前沿思想和理念、高端技术和产品，促进语言文化的国际交流。

图为声望听力服务机构为观众讲解听力科普知识，介绍听力科技新品。

本报记者 洪星摄

科学家发现大脑中“做决定”的区域和机制

科技日报讯（记者**李大庆**）人和动物每天都得不断地做出选择（决定）。那么大脑是如何做出选择的呢？毫无疑问，大脑首先要对相关信息的重要性做评估，然后再选择。现在，科学家发现了大脑中评估信息重要性以做出决定的机制。相关论文近日在《科学》杂志上发表。

论文作者为中科院深圳先进技术研究院脑认知与脑疾病研究所研究员朱英杰和美国斯坦福大学生物系教授陈晓科。二人合作发现大脑中部的丘脑室旁核（PVT）是动态评估信息重要性的关键脑区。他们首先训练小鼠做嗅觉巴浦洛夫条件性学习，将不同的气味刺激跟奖赏（水）或惩罚（吹气或电击）联系起来，发现PVT神经元能够被重要的事件所激活，无论是奖赏与惩罚。

外界刺激的显著性（重要性）不仅取决于刺激本身的物理特征，也跟动物的内在生理状态和所处环境有关。借助光纤成像记录技术和单细胞电生理记录技术，科研人员从不同角度设计实验发现，同样是用于奖赏的水，在又饿又渴的小鼠身上能够诱发更大的PVT反应。当小鼠处于较弱惩罚（吹气）的环境中，水的奖赏信息能够诱发很大的PVT反应；但如果是较强的惩罚（电击），同样是水的奖赏信息，只能激发较小的PVT反应。可见，PVT神经元的活动能够根据动物内在生理状态和外部环境，动态地反映动物对重要性的判断。

切断补给线路可“饿死”结核杆菌

科技日报天津10月28日电（记者**孙玉松**）日前，南开大学饶子和院士团队联合国内外多家科研机构开展的一项研究，首次破解了结核分支杆菌能量代谢奥秘，该研究为切断致病菌能量补给“线路”，使其“饥饿致死”成为可能，也为抗击耐药结核新药研发奠定了重要基础。该成果以研究长文的形式在线发表于国际顶级学术期刊《科学》上。

作为全球头号传染性疾病，结核病的致病菌结核分枝杆菌近年来表现出日渐严重的耐药性，当前结核病已发展为全球头号感染性疾病，几十年来异烟肼、利福平等药物组合的长期使用，衍生出日渐严重的菌株耐药问题，耐多药结核甚至极端耐药结核已经成为结核病治疗领域最大的挑战之一。饶子和院士团队的这项工作基于分枝杆菌能量代谢系统呼吸链超级复合物的高分辨率冷冻电镜结构，揭示了生命体内一种新的醌氧化与氧还原相偶联的电子传递机制。同时，也是首次通过结构生物学研究，发现超氧化物歧化酶直接参与呼吸链系统氧化还原酶超级复合物的组装，并协同工作的现象。

“人类通过呼吸，将能量物质转化为机体可以直接利用的能量分子。健康的细胞可以通过吸收能量不断生长，结核菌也可以。”论文共同第一作者、南开大学生命科学学院博士贡红日介绍说。“通过研究，我们发现结核菌吸收能量的路径与健康细胞不同，从而设计出专门针对结核菌能量接收系统的药物分子，使其不能正常工作，达到‘饿死’结核菌的目的，最终治愈多耐药结核。”饶子和院士说，该项研究对于进一步优化抗结核药物及开发抗结核新药都将起到巨大的推动作用。

纳米复合物可消除猪尿中的抗生素和砷

科技日报合肥10月28日电（记者**吴长锋**）记者从中国科学院合肥物质科学研究院获悉，该院技术生物所吴正岩研究员课题组在抗生素和重金属污染治理方面取得重要进展，该工作为消除猪尿中的抗生素和砷造成的环境污染提供了一种新思路，具有很好的应用前景。相关成果日前已被英国皇家化学学会环境领域核心期刊《环境科学·纳米》发表。

近年来，抗生素和砷被广泛添加到猪饲料中，以提高抗病性，促进猪的生长，因此导致大量抗生素和砷随猪尿排入环境，并通过食物链进入人体，严重危害生态环境和人体健康。这一问题已成为制约养殖业可持续发展的关键瓶颈之一，急需发展去除猪尿中抗生素和砷的方法。现有方法主要关注抗生素或砷的单独去除，限制了它们的实际应用，迫切需要发展同时去除这两种污染物的方法。

科研人员用胺基功能化的四氧化三铁和二氧化锰制备出一种纳米复合材料，反复实验测试表明，这种材料可同时移除猪尿水溶液或土壤中的抗生素和砷，易回收且具有较高的生物安全性，对于治理生物体内的抗生素和砷复合污染具有较高的应用前景，对于促进养殖业可持续发展具有重要意义。

（上接第一版）张蜀新说，希望这一轮招聘能取得理想的效果。此前，FAST公开招聘过一轮，但只招到半数科研人才，与预期相去甚远。“来的人不多，选择面窄。”

为什么10万年薪招不到人？张蜀新分析，除了宣传不到位外，很多人可能会认为驻地偏僻、条件艰苦，一般情况下，科研人员驻地半个月后才能回趟家，会和家人长期分居两地，而且FAST验收后，工作不像建设期和调试期那么有挑战性，可能会比较枯燥。

也有科研人员分析，FAST的驻地工作，在年轻人看来可能更像坐“冷板凳”，短期内也难以出大的科研成果，毕竟人各有志，很多人在大学毕业后更希望找个好工作，多赚点钱。对此，张蜀新表示难以赞同，他说，科研上要出成果，没有一定的沉淀是不可能的，搞科研不能急功近利。

驻地工作并非“与世隔绝”

由于附近的通信基站已被悉数关闭，他们只能借助固定电话和外界联系。手机不能带，手环不能打开，没有微波炉，数码照相机和无线网络也不能随便使用，就连看似无害的电吹风之类，也因为会发出射频干扰而受限。

在媒体的描述中，FAST驻地人员过的更像深山隐居的生活。

张蜀新解释说，事实上，这可能是外界的误解。在FAST驻地工作，虽然生活节奏比较慢，也远离一切电子产品，但驻地人员并没有与外面的生活脱轨，完全可以通过台式电脑及时获取外界信息，况且，国家天文台一直在努力为驻地人员创造一切良好的工作和生活条件。

星级酒店般的住宿环境、花园式的办公场所，满目郁郁葱葱。走进FAST驻地，宛若走进一个都市后花园，心会随着周围的环境，一下子安静了下来。

更为主要的是，在这里，生活了一群活跃在国内外天文科研界的追梦人。

“感官安宁，万籁无声，美丽的宇宙太空以它的神秘和绚丽，召唤我们踏过平庸，进入它无垠的广袤……”已故的中科院国家天文台研究员、FAST工程首席科学家兼总工程师南仁东曾用诗一般的语言，向人们描述了科研人员追逐的脚步。

在大窝凼的这些年，作为“FAST首席摄影师”的张蜀新，几乎走遍了附近的每个山头和FAST的每一个角落。不管是农民工，还是科研人员，张蜀新差不多能准确叫出每一个人的名字。在他的带领下，很多人在毕业后的短短几年时间里已经成长为工程师。

博士毕业后，原本搞结构力学的姜鹏，一头扎进贵州的深山里，从一个天文学“门外汉”，变成了同事眼中最懂FAST的人。

若干年后，一批世界级的科研成果或许将从FAST诞生，而目前，FAST最需要的，是一个脚踏实地又仰望星空的你。

壮阔东方潮 奋进新时代
——庆祝改革开放40年·行进

数值预报：气象事业迈入『中国芯』时代

本报记者 付丽丽

从“零”到“一”，再从“一”到“全部”，数值预报发展到2018年，国家级数值预报业务体系全部被自主研发的技术替代。

“天气预报看似简单，实际是一个复杂的系统工程，关键核心技术就是数值预报，其涉及到卫星、雷达等多源大气探测、超级计算机等技术，被誉为气象事业的‘芯’。”近日，中国气象局数值预报中心副主任沈学顺在接受科技日报记者采访时说。

过去，欧洲中期天气预报中心的数值预报模式是我国预报员开展业务的主要依据。然而，依靠引进建立的业务数值预报系统与我国不断增长的经济与科技实力、高性能计算机的研制能力等存在“不相适应”。

中国要有自己的数值预报，这是气象人的共同愿望。

如今，他们已然梦想成真。党的十八大以来，我国数值预报业务持续发展，一步一个脚印，预报准确率稳步提升，为社会进步、经济发展、防灾减灾作出了重要贡献。

2001年，中国气象局开始自主研发数值天气预报系统GRAPES。彼时，沈学顺还在国外，当得知这一消息时，2003年，他毅然登上了回国的航班。

“那时，GRAPES系统的研发刚刚起步，我见证了创新基地团队成员搭建微机群、写程序、推公式、多方求证等诸多废寝忘食、筚路蓝缕的日日夜夜。”沈学顺说。

数值预报系统的每一个环节都是一门学问，需要专门的人才队伍去理解、掌握和完成相应的开发任务。由于多种原因，多年来我国在大气科学领域计算机技术与计算数学、物理过程和资料同化等数值预报相关的基础研究水平薄弱。研发之初，各关键环节计算方案的反复推敲、试验和验证贯穿整个研发过程。“牵一发而动全局”的情形时常出现——仅仅一个微小的问题都可能导致模式整体性能下降，甚至是全部过程推倒重来。

一步一个脚印。2006年，GRAPES区域数值预报业务系统正式投入业务运行；

2007年7月，GRAPES的研发全面进入全球模式系统发展阶段；

2012年，GRAPES研发团队入选国家重点领域科技创新团队，这是我国气象领域唯一一支国家级科技创新团队；

2014年，高分辨率资料同化与数值天气模式被确定为国家气象科技创新工程三大攻关任务之一，自主创新的脚步不断加快；

2016年，正式业务化运行并面向全国下发的GRAPES_GFS全球中期预报产品，被视为我国数值预报技术体系实现国产化的重要标志，也宣告我国基本掌握了从全球预报到区域高分辨率预报的系列数值预报核心技术。

在沈学顺看来，不断磨砺是自主研发所必需经历的。相关基础理论知识的积累、研究能力的培养、研发经验的不断叠加，对于真正掌握数值预报这一气象事业的核心科技而言至关重要。“自主创新绝不是照搬国外先进的系统和产品，这需要坚持既定技术路线不动摇，不断累积，在防灾减灾实践中砥砺前行。”沈学顺说。

每一场台风、每一次暴雨，数值预报让气象工作者如虎添翼。有数据为证，党的十八大以来，我国台风路径预报24小时误差从95公里缩小到66公里，各时效预报全面超过美国和日本，达到国际领先水平。

尽管如此，沈学顺坦陈，现有的研究和业务应用水平与发达国家还有一定差距，尤其是缺乏针对我国气象问题的原创性科技成果，在模式物理过程研究以及观测资料同化技术和观测资料应用方面仍有待加强。要实现从“一”到“卓越”、进入国际先进行列仍需付出艰苦的努力。

解决局地强对流天气的快速预报预警和延长天气预报的可用预报时效是未来数值预报发展的重点。到2020年，在自主研发GRAPES成果的基础上，模式和同化技术将再上一个台阶，基本建成从局地公里尺度到全球10公里尺度的GRAPES气象灾害及环境精细化数值预报体系。

《2018年中国生物医药产业园区发展现状分析报告》发布

去年我国生物医药产业总量约为3.8万亿

科技日报北京10月28日电（记者**刘垠**）28日，由中国生物技术发展中心主办的中国生命科学园区论坛在京召开，其间，发布了《2018年中国生物医药产业园区发展现状分析报告》（以下简称《报告》）。《报告》显示，近年来，我国生物医药产业规模持续增长，生物医药产值占医药产业的比重持续上升。2017年，全国生物医药产业总量约为3.8万亿元，所调研园区的生物医药总产值约1.46万亿元，占全国生物医药产业总量达38.42%。

据悉，本次调研范围主要包括国家级高新技术产业开发区和国家级经济技术开发区，采取在线问卷填报系统的方式调查了各园区近3年在产业现状和成果转移转化、研发投入，以及技术产出、人才、企业、产品、环境等方面共计198项数据。

值得注意的是，2017年，所调研园区生物医药产业总产值占园区产业总量的比重，从2015年的16.86%增至18.80%。特别是国家级高新区生物医药产业发展迅猛，占国家级高新区产业总量的比重从2015年的19.52%攀升至2017年的22.48%，生物医药逐渐成为园区的产业支柱之一。

《报告》指出，生物医药产业集聚化发展，国家级高新区和国家级经开区成为我国生物医药产业发展的核心载体。2017年，所调研的国家级高新区和国家级经开区生物医药产业产值分别为1.21万亿元和0.23万亿元，占各园区产业总量的比例分别为22.48%和9.63%。

10月25—28日，2018第十三届中国北京国际文化创意产业博览会在京举办。

本届博览会以“引领文化产业高质量发展 助推全国文化中心建设”为主题。来自联合国教科文组织等68个国家和地区代表团参展参会，国内20多个省区市组团参展参会。

图为艾尔豪斯膜式技术有限公司自主研发的A&A模块化装配冰场吸引不少观众前来体验冰壶运动。

本报记者 周维海摄