

自主创新要敢于做梦，甘于寂寞

——记毅新博创团队

“毅新博创的临床质谱仪正处于前沿阵地，你们要下定决心尽快推广该技术到临床应用，要敢于和国际一流厂商同台竞技。”中国分析检测协会研究员汪正范对北京毅新博创生物科技有限公司(以下简称毅新博创)自主研发的飞行时间临床质谱系统(Clin-ToF)寄予了殷切希望。

此前，临床质谱行业基本被国外企业垄断。部分国内厂家选择“曲线救国”，通过合资、合作等方式介入行业。

“不信邪”的毅新博创团队决定打破这一壁垒。历经8年，Clin-ToF终于在2014年6月得到了国家食品药品监督管理局(CFDA)的注册证书，可在市场上进行销售。

完成这一任务的，是一支朝气蓬勃的年轻团队。

技术革新，要靠有闯劲的年轻人

“为了研发Clin-ToF的核心部件之一——高速采集卡技术，我们团队不分昼夜地工作。不过技术难题都被我们一一攻克了。”毅新博创技术人员李坤憨憨一笑。回想曾经付出的艰辛，他用“简单是终极的复杂”这样一句话高度概括。

其实，在高速采集卡通电之前，李坤和同事们心里异常紧张。结果，第一次通电成功，但输出的信号却不理想，无法达到示波器验收标准。

怎么办？反复验证，反复调试！

负责高压脉冲发生器核心技术的刘辉也经历了同样的心路历程。

2012年，80后刘辉本着一颗再挑战一次重大专项的心加入毅新博创团队。在此之前，他曾跟随中国工程院院士姚骏恩，参与国家科技支撑计划重大课题“场发射枪透射电子显微镜”研制的课题。

对有过参与国家重大专项课题经验的刘辉来说，再次加入重大专项课题似乎也并不是一件太难的事。

但临床质谱仪在国内还是新鲜事物，行业处于起步状态，研究临床质谱的人并不多，大家都在摸索前行。刘辉一边查文献，四处求教，一边反复设计，反复试验。这一干就是三年多。

不少接触过相关研发的人甚至有“坐冷板凳”的感觉，很多人选择转行。

微生物质谱应用开发人员韩梅在刚进入毅新博创时就收到善意的劝说，“这行太辛苦了，快转行吧，姑娘。”

80后韩梅却不这么看。2012年10月，毅新博创团队承接了国家重大科学仪器设备开发专项“生物安全专用质谱辅助激光解吸仪”研究。“我觉得这是一个

很有前景的课题项目，对社会也非常有意义。”她留了下来，配合临床质谱仪研发团队进行应用开发。

这确实很苦。前期，因为公司还没有建设微生物实验室，她与同事只能在医生午休时借用医院实验室及其设备；菌株谱图信息采集并不是轻松简单，达不到理想状态，就必须要一遍遍返工。

留住这帮“舍得一身的”年轻人的，除了心中梦想，还有能跟随技术带头人学到更多的东西。

毅新博创的几位技术负责人不仅有着深厚的学术功底，还具备丰富的产业背景。他们分别毕业于日本熊本大学医学院、利兹大学、伯明翰大学等一流高等学府，在微生物学、肿瘤学、免疫学、无创产前检测等领域有着深厚的产品研发实力。

不断积累让毅新博创研发团队得到了回报。现在，Clin-ToF飞行时间系统的分辨率：50FWHM<分辨率<3000FWHM，灵敏度：<1fmol(标准多肽)，准确度：50ppm(内标)，其各项技术指标达到国际同类产品水平。本届两会开幕前，毅新博创正式入选2015中关村创新创业成果候选名单。

公司高管在给技术团队“打工”

在毅新博创创始人、董事长马庆伟眼中，承担研发任务的技术人员永远是重点保护对象，而管理团队则是与他一起“吃苦”，要为技术研发提供各类支撑。

因为抢占了进口品牌质谱仪中国总代的有利条件，在走上自主研发这条路之前，马庆伟还是那个开得起豪车、住得起别墅的人。

当他燃起临床质谱的中国梦时，家人不理解，朋友也不理解。但他在北大EMBA的同学张永却给了他莫大的支持。

最初，因为同学情谊，张永用自身投资专长给予毅新博创很大帮助。一来二去，他被马庆伟的临床质谱梦吸引住了。

“当年，日本工程师田中耕一与美国科学家约翰·芬恩因发明‘针对生物大分子的质谱分析法’获得诺贝尔化学奖，老马受到启发，认定用于生命科学研究的仪器，在临床领域有很大作为空间。”他说，“当时用于临床的生物仪器在市场上几乎是空白，老马孤注一掷要搞这个研究，我很佩服这个有前瞻性的‘疯子’。”

2015年，他果断放弃了投行的“金饭碗”，加入毅新博创担任总裁一职。

从金牌销售转变为行业技术专家，身份的变化也给马庆伟的生活带来了极大改变。而当研发深入时，投入也越来越大，创业带来的经济压力让马庆伟卖掉

他们眼中的毅新博创

在去年7月举行的第十届全国检验与临床学术会议暨2015年中国医师协会检验医师年会上，北京毅新博创生物科技有限公司(以下简称毅新博创)的展台前挤满了来自全国各地的医院主任、学者教授和代理商，他们都想一睹国产临床质谱仪的风采。

多年来，质谱仪领域一直被进口产品高度垄断，以上那番场景并不少见。为打破这一壁垒，毅新博创早在2006年开始就大力推进质谱仪的自主研发与生产，率先为国内在本领域的突破奠定基础。其自主研发的飞行时间临床质谱系统(Clin-ToF)已于2014年6月被国家食品药品监督管理局(CFDA)批准用于临床检验。

中国科学院电工所研究员于阳：我国的质谱仪研发仍然处于模仿创新阶段，这是我国的技术基础决定的。但取得这样的成果已经不容易。通过毅新博创Clin-ToF第三代样机的研制，我国掌握了相关质谱仪研制生产中的关键原理和技术。

在模仿创新中知其然，然后知其所以然，这是我国质谱仪自主研发过程中很重要的一步，为下一



案例

追踪肿瘤变化的“信号兵”

3年前，70多岁的老人李华(化名)进行了食道癌手术切除肿瘤，并一直进行肿瘤复发监测。去年4月，虽然CEA、AFP等肿瘤标志物检测结果正常，影像复查却在他肺部发现两处阴影。是不是肿瘤复发？是否需要再次进行治疗？

好在，飞行时间临床质谱系统基因检测不仅给出了答案，还为李老赢得了宝贵的治疗时间。通过血液循环肿瘤DNA(ctDNA)质谱检测发现，他体内的KRAS基因发生了突变，肿瘤的确卷土重来。

“自2014年开始，质谱检测ctDNA的前沿研究和临床测试已经进入爆发期。”北京301医院博士后陈成介绍说。目前，国内多家大型医院已开展ctDNA质谱检测的实践研究和临床测试。在美国，ctDNA在肿瘤筛查和监测方面的作用已得到广泛认可与应用，并获得美国FDA批准用于临床检测。

在这一领域，我国自主知识产权产品已达到国际同类产品水平。2014年6月，国家食品药品监督管理局(CFDA)批准了我国首个用于临床检测的飞行时间临床质谱系统(Clin-ToF)。由北京毅新博创生物科技有限公司(以下简称毅新博创)生产的该设备同样能够完成上述的各项检测。

科技不断探索，为人们治疗肿瘤提供了更多手段，比如找到肿瘤变化的“信号兵”。

血液循环肿瘤DNA(ctDNA)是肿瘤细胞新陈代谢的产物。肿瘤细胞与正常细胞一样会进行新陈代谢，凋亡坏死的肿瘤细胞会降解为DNA片段进入血液，形成ctDNA。正是ctDNA的出现，为筛查和监控肿瘤提供了新的渠道。

过去，医疗结构主要依靠癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)等血清肿瘤标志物筛查肿瘤。蛋白标志物偏高，便意味着可能出现了感染、免疫性疾病或肿瘤。

“但这些蛋白标志物的问题是半衰期较长，通常以月计算，因此无法反映肿瘤的实时变化。”陈成说，相比之下，ctDNA是一种更好的标志物。其半衰期以小时计算，堪称肿瘤变化的“信号兵”。

测定血液中ctDNA水平不仅仅可快速获知癌症的恶性程度以及患者的生存几率，对治疗过程中ctDNA突变的实时监测还可反映出肿瘤的退变情况，并选择更加适合的治疗方案，大大提高肿瘤治疗的质量。

敏感的权威媒体也指出了这一潮流。2015年，美国临床肿瘤学会(ASCO)发布《2015年临床肿瘤学进展：ASCO抗癌进展年度报告》。此报告中，将液体活检技术列为今后十年内可广泛应用的一项癌症检测技术。作为液体活检的首选，ctDNA检测受到的关注更甚从前。

现在，这项液体活检逐渐从科研走向临床。

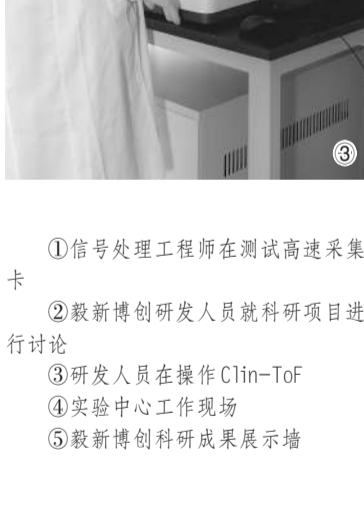
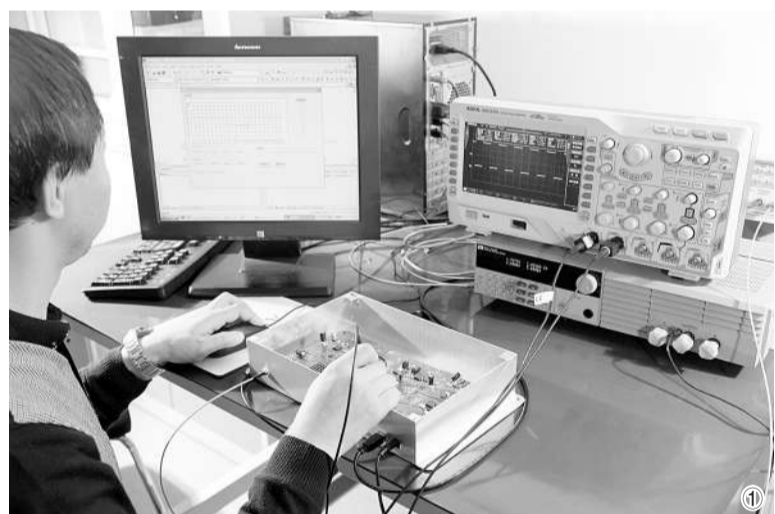
目前常见的基因检测手段是基因测序、荧光定量PCR以及质谱技术。“针对肿瘤筛查和监测的ctDNA检测一般关注的核心靶点并不多。作为一种高通量测序技术，基因测序方法用于此类检测不一定是最佳的选择。而荧光定量PCR的问题是单次可测量靶点数太少。”陈成说。综合考虑经济性、精准性以及可操作性等问题，质谱检测是目前最为适合肿瘤临床筛查和监测的方法。

目前，毅新博创先后与北京301医院、中南大学湘雅医院临检所、中山大学肿瘤医院等多所国内知名临床机构建立了良好的合作研究关系，对大肠癌、卵巢癌、乳腺癌、膀胱癌、皮肤癌、肺癌、胃癌、食道癌、肝癌和头颈癌等多种癌症的ctDNA进行检测与表征。

毅新博创与哈尔滨医科大学第一附属医院合作成功检测120例肺癌患者，与301医院合作成功检测70例结直肠癌患者，与湘雅医院合作成功检测90例肺癌患者。毅新博创与中南大学湘雅医学检验所的联合研究还发现，将ctDNA检测应用于肿瘤复发检测，有可能在CEA、AFP标志物水平发生变化之前甄别肿瘤变化。

“特异性强、实时、无创是肿瘤ctDNA检测的优点，可应用于肿瘤早期筛查、辅助诊断、预后判断及跟踪复发等临床应用领域。”陈成说，目前可检测的ctDNA序列包括EGFR、EGFR外显子19、20、BRAF、KRAS、NRAS等多个基因的200多个突变位点。

(本版文章由傅利、杨琪撰写)



①信号处理工程师在测试高速采集卡
②毅新博创研发人员就科研项目进行讨论
③研发人员在操作Clin-ToF
④实验中心工作现场
⑤毅新博创科研成果展示墙

让“市场意识”扎根技术团队

2014年夏天，北京毅新博创生物科技有限公司(以下简称毅新博创)的技术骨干刘鹏到杭州接受了一次市场方面的培训课程。让技术型人才去了解市场的运作方法，这对于一般的创业公司来说，几乎是无法想象的事情。

技术型人才不应该更专注于自己专业技能的提升吗？

“通过课程学习，从业多年遇到的不少问题找到了答案。我们学到了如何与客户更有效地沟通，如何做好团队的绩效管理。我们以前只关注自己的专业技术，现在对公司的发展前景和管理方法有了更深刻的理解。”刘鹏说。

毅新博创是一家典型的技术型创业公司。技术型创业团队的共性问题就是如何做好技术型人才的管理，让技术团队的研发方向和速度跟得上市场需求、公司战略。

毅新博创明白，在技术团队中，技术型人才是攻

坚作战的基础。

技术型人才侧重专业素养，对新技术的发展特别敏感或痴迷，他们对技术创新工作非常热衷，一般比较客观和理性，愿意担当技术攻坚任务；但也存在不足：属于单打独斗型人才，不善于沟通和协调，精力均放在解决问题本身，对周围环境的变化或团队的整体需求并不是很关注。

在技术型创业公司中，技术“大拿”的技能使得其在团队中有自己的威信和价值，他们本身的技术优势也使得周围有一批潜在的追随者。这一现象会给主管造成一种错觉：这就是我们寻找的管理者。于是，就赋予他们管理职能。

其实，技术型人才是否能承担管理职能，在入职公司的最初表现并不是十分明显，甚至自身也不是很清楚。这就需要公司在日常的工作中进行多方面考察，发现强项予以指导。

对做事专注、思维独特，对待专业尤其痴迷、创新

意识强烈的青年人，毅新博创就朝技术型人才上培养；对待大局观念强，对团队整体利益的考虑全面，积极促问题的解决，促进团队发展的年轻人，毅新博创就努力培养其成为管理型人才。

在毅新博创，大部分管理人才都是从实战中逐渐培养出来的。毅新博创创始人、董事长马庆伟认为，与其从外边空降几个CXO，不如让适合做可以挑起担子的人才思维中种下“市场意识”的种子。

2014年6月，其自主研发的飞行时间临床质谱系统(Clin-ToF)得到了国家食品药品监督管理局的注册证书。毅新博创推广Clin-ToF的攻坚战即将拉开。

因此，该公司专门安排一批研发部门的部门经理，项目经理到市场部挂职、兼职，既从技术方面支持市场，又从市场角度培养技术管理干部；很快，公司又陆续从研发部门内部选聘了一些年轻的技术人员到市场部，以加强市场部门的技术功底；接下来，毅新博创成立专门的技术市场部，以达到从市场需求引领技

术方向，从技术优势发展市场优势的目标。

“我们在深入分析技术团队人力结构后认为，合理地区分技术型人才和管理型人才，通过发掘、培育、留用、升迁等方式的组合，将合适的人应用到合适的位置上，人尽其才，充分发挥其潜在的能力，实现其价值，才能留住‘软资源’，保持企业的永续发展。”马庆伟说。多方面的培养使得公司技术型人才对市场意识有了深刻的理解。

密集的培训不仅教会了技术人员理解市场需求和公司发展战略，更教会了他们如何合理借势，与竞争对手做到共赢。

他们通过沙盘模拟企业经营培训，从资金、物料、生产人员、销售、成本核算、流程优化和政策影响等多方面学习企业经营之道。实战培训让毅新博创的技术人员明白，企业经营需要创新模式。如果能与竞争对手开展资源合作，使竞争对手和自己都能成长，对整个行业的健康发展是最好的促进。