

冠科:多种方式创新药理研究

■本报见习记者 王庆

“他们现在真是世界级的平台了。”中美冠科生物技术(北京)有限公司(简称“冠科”)曾经的客户石和鹏这样评价道。

现任誉衡药业股份有限公司研发总监的石和鹏曾在“扬子江药业”工作,当时该公司正是冠科服务的第一家国内客户。冠科是一家生物医学研发外包服务企业,主攻临床前研发。

简单地讲,临床前研发首先要解决在研药物的两个问题:药理,即药物的有效性;毒理,即毒性和副作用。冠科目前主要从事的是前者。

在我国,生物医学研发外包还是一个新兴行业,能够在短短几年内就能得到如此评价,这意味着冠科自有其独到之处。

创新动物模型 迈出关键一步

冠科的共同创立者、现任 CEO 吴越,具有美国加州大学伯克利分校分子生物学博士和 MBA 学位,从 1996 年开始在美国罗氏公司担任商务开发和策略经理,3 年后在美国创立 Unimicro 公司并任 COO,2001 年在世界著名生物风险投资机构 Burrill & Co.担任亚洲区负责人。

2005 年,他看准生物医学研发外包迅速向中国转移的机遇,决心回国创业,并于 2006 年创立冠科。

对于行业情况以及公司的定位和发展方向,吴越都有着非常清醒的分析和判断:首先,公司定位在药物临床前研发,主要包括化学药和生物制药两个领域。当时国内化学药研发外包已经有了一定发展,而相应的生物学评价外包尚处于起步阶段,有很大的发展潜力。

吴越认为,要想达到国际领先水平,并保持长期优势,就必须把有限的资源投入到关键领域,并要做得足够专业。因此,冠科决定以其擅长的肿瘤药理研究作为切入点。

当时国际上普遍使用的肿瘤药效动物模型正逐渐暴露出一些问题,特别是临床预见性较差。也就是说,由于传统动物模型本身的不足,抗肿瘤药物的药效问题不能在临床前研究中充分显现,而只能在临床阶段才会暴露,这对医药研发来说是巨大的损失。

“当时冠科只有 50 万美元可供使用,而研发新的抗肿瘤药物模型则需要 45 万美元。”吴越回忆道。

经过一番权衡考量,冠科还是下决心集中优势兵力,并最终攻克了这个难题。

这是冠科发展过程中非常关键的一步。正是这一突破使冠科抗肿瘤药物研发平台得以建立,并快速发展成国际领先的重要平台。

不断尝试研发外包合作新模式

在创立之初,冠科将目标客户设定为海外中小型医药企业。

海外中小型企业创新欲望强烈,但资金不足,冠科刚好可以为这样的企业提供“物美价廉”的服务。

然而随着时间的推移,这一策略的不足也逐渐显现:由于生物医学研发周期很长,冠科与海外客户沟通磨合也需要一定时间,而中小生物医学企业自身也面临很大的不确定性,难以成为冠科持续稳定的资金来源。

因此冠科决定着力开发大客户,并凭借自己的实力吸引了辉瑞这样的制药巨头。目前世界制药企业前 20 强中的大多数都与冠科建立了合作关系。

冠科近些年也在不断开发国内客户,与扬子江药业等企业合作开发新药。

据冠科商务副总裁姜实介绍,在与国内外药企合作过程中,冠科不断探索新模式。

他解释说,简单代工模式,如苹果公司找代工厂生产 iPhone 手机,会在完成全部研发设计后,向加工厂提供整套设计,甚至工艺和质量标准,代工厂所做的就是以高质量和低成本完成加工;而另一种定制模式,如 HTC,以自己已经具备的自主创新能力和根据电信运营商提供的客户需求,研发出满足终端用户需求的产品。

生物医学研发外包传统模式类似前者,而冠科目前的服务更像是后者。

客户将高难度的研发任务交给冠科,提出研发方向,而专利则完全由冠科来完成,最终交付客户的是具有专利保护的创新药临床候选化合物。

此外,根据国内客户的特点,冠科还对合作模式作了进一步创新。

和国外大公司相比,国内制药企业的资金实力和研发前期投入都较弱,往往对药品研发前期投入较少。

根据这一特点,冠科作出了调整,降低准入门槛,为合作伙伴设计提供风险/利益共担的研发服务模式,即收取相对较低的前期研发费,但分享未来药品最终上市后的收益权。这样,一方面合作伙伴可以有机会早期介入新药研发,另一方面,可以有效地将双方利益捆绑在一起,使得双方更加信任彼此。通过长期收益的绑定,双方都会尽最大努力,完成创新药的研发和产业化。



实验人员正在进行细胞培养

图片来源:冠科

定,双方都会尽最大努力,完成创新药的研发和产业化。

鼓励创新竞争

对于创业之难,吴越深有体会。特别是很多回国创业者,可能对国内情况不熟悉,也缺乏资金和平台。国家现有扶持政策又难以解决这一问题。

吴越提出了一种新的生物医学创新服务模式:由政府提供一定资金支持,冠科愿意提供技术、财务等咨询服务和技术平台,以便让更多的创业者尽快步入正轨。

从事生物医学企业创新扶持工作多年的北京中关村生命科学园生物医学科技孵化器有限公司吴政涵对这一构想很感兴趣。目前中关村正在通过“金种子”工程等多种方式帮助创业者,欢迎冠科等已经有所建树的企业共同扶持更多生物医学创新企业。

对于可能形成的竞争,吴越表示并不担心:“这个领域是很大的,有很多的东西可以做。不是怕竞争多了,而恰恰是这个行业需要一个良性的生态环境和创新氛围。而且可以通过合作,更好、更快地推进新药研发。”

基地聚焦

■李惠钰

从昔日的工业小区到我国中部地区第一个国家级生物产业基地和唯一的国家创新药物孵化基地,长沙国家生物产业基地近日又开始寻求新的突破,准备在接下来的几年中,将基地打造成为长沙东部别具特色的生物电子谷。

从 2001 年的 3 亿元到 2011 年的 252 亿元,短短的 10 年间,长沙基地工业总产值足足增长了 83 倍,目前已形成生物医药、电子信息、健康食品三大产业集群。在长沙国家生物产业基地管委会主任张贺文看来,基地已成为长沙高科技产业发展的重要一极,抢占了生物产业发展的制高点。

形成产业集群

以湖南浏阳生物医药园为核心区的长沙国家生物产业基地,成立十多年来,一直以生物医药为主导产业,电子信息、保健食品等高新技术产业共同发展,现已完成开发面积 14 平方公里,常驻人口 6 万人。

据长沙国家生物产业基地最新的统计数据显示,2011 年园区税收超过 2 亿元的企业有 1 家,超过 6000 万元的企业有 2 家,超过 1000 万元的企业有 15 家。建园以来累计创税 34 亿元,是 1670 万元启动资金投入的 193 倍。园区以浏阳 0.27% 的土地创造了浏阳 37% 的 GDP,创造了浏阳 19.6% 的财政税收。

截至今日,园区共引进企业 366 家,其中,工业企业 171 家。在工业企业中,生物医药企业 83 家、生物农业企业 18 家、食品企业 43 家、电子企业 12 家、环保和新材料企业 5 家、其他企业 10 家。

据张贺文介绍,蓝思科技是目前园区规模最大的企业,也是湖南省最大的外贸出口企业,2011 年产值达到 80 亿元,以蓝思科技为引领,园区进出口额占长沙市的 56%、占湖南省的 20%。

另外,园区还拥有丰日、绿之韵、盐津铺子等中国驰名商标 3 个,百艾、九典等湖南省著名商标 14 个。其中,永清环保、尔康制药于 2011 年成功上市;绿之韵生物也成为湖南省首家获得直销许可证的企业。

张贺文表示,为坚持国际化方向,打造开放型园区,基地还先后承办了首届及第二届海外华人神农中药论坛、第二届中国生物产业大会等。诺贝尔生物学奖获得者艾德蒙·费雪等 10 多位外籍专家已成为园区顾问。介面光电、塞法特生物、水晶制药 3 家外资企业也成功落户。其中,介面光电为全球最大触控面板生产企业,跨国公司西班牙水晶制药为世界第三大垂体激素企业。

为促进科技产业化,园区投资建设了湖南省医药科技产业园、湖南省实验动物中心、湖南药品安全评价中心等科技公共平台。此外,园区共有开放式的企业工程(技术)中心 30 家,其中省部级 16 家。这些公共平台的建设,使得大批医药科技项目纷纷落户。

经过多年发展,在生物医药领域,园区形成了现代中药、高端原料药及制剂、抗肿瘤药物、药用辅料、生物诊断试剂等产业集群。在电子信息领域,形成了手机、电脑高端触控面板等产业集群。

瞄准“生物电子谷”方向

生物医药和电子信息产业齐头并进的产业格局在长沙基地已经形成,园区的发展也站在了一个新的起点,在接下来几年中,长沙基地将着眼打造成别具特色的生物电子谷,规划在南园、东园和北园分别形成生物医药、电子信息以及食品集聚区。

张贺文表示,在长沙生物电子谷中,生物产业主要布局于 319 国道以南,面积约 7.7 平方公里的范围内。该片区将参照广州大学城、江苏泰州生物医药园、武汉光谷等国内一流科技园区的建设模式,充分利用靠近长浏高速公路和岳汝高速的优势,以及浏阳河、凤凰山等自然山水资源,在吸纳国内高科技企业的同时,还要建设留学生创业园,形成高科技医药企业、高端会所、高档住宅的集聚区域。

电子信息产业将分布在园区环园东路以东,以现有的蓝思科技、介面光电、利尔电子等为核心,通过建设克里河大桥进行拓展,以手机配套件为招商重点,布局更多的电子信息企业,从而形成产业化、集群化发展。

食品产业位于捞刀河北新北园,拟更好地发挥开元东路无费公路的作用,以食品和物流为主导产业。以初步达成入园意向的修正药业食品、药品贸易展示中心为龙头,争取引进康师傅二期等重大食品项目,并引导中南医药物流中心往该区域搬迁。

目前,园区发展已进入对接国际生物产业和资本市场的新阶段,在搭建平台吸引社会资本方面,除积极推荐企业上市外,还正在构建潇湘生物产业基金、纳新生物产业基金、长沙渤海生物产业基金,力争达到 160 亿元规模,用于产业孵化、企业上市、土地储备等,其中纳新生物产业基金已建成。

另外,园区互助担保协会加盟企业也已由 30 家增加至 60 家,年融资能力由 2 亿元增加到 5 亿元。在 2011 年已有 1 家小额贷款公司的基础上,再新增小额贷款公司 2 家。

“打造航母级生物产业,建设千亿级园区。”这是长沙国家生物产业基地“十二五”发展的目标,长沙国家生物产业基地管委会副主任刘良成表示,未来要实现这一目标,一方面要扶持企业做大做强,引进蓝思科技、介面光电等相关电子产业来进行配套,形成一个电子信息产业集群;另一方面,要引导生物医药企业上市,使产业与资本结合,引导全国一百强、世界五百强的医药企业,来收购、兼并或与园区的企业进行合作。



基地某企业生产车间

图片来源:浏阳日报网站

晟博生物亮新招治污水



图片来源:中华环保互联网

■李惠钰

“成本低、投资少、效率高、范围广”,山东晟博生物科技有限公司(以下简称“晟博生物”)推出的高活性生物纳米多金属催化微电解废水处理技术,引起了业内的广泛关注。该技术是由晟博生物技术总监,原山东省医学科学院副院长王美岭发明的独家专利,它的问世也解决了许多传统污水处理行业束手无策的技术难题。

近年来,污水处理行业已经与自来水生产、供水、排水行业占据同等重要地位。

数据显示,我国已经是人均水资源严重匮乏的国家之一,我国淡水资源总量为 28000 亿立方米,占全球水资源量的 6%,位居世界第四,而人均水资源量却只有 2300 立方米,仅为世界平均水平的 1/4。目前,全国多数城市地下水都受到一

定程度的点状和面状污染,并且具有逐年加重的趋势。随着中国城市化、工业化的加速,水资源的需求缺口也日益增大。在这种背景下,污水处理行业就显得尤为重要。

行业问题凸显

目前,我国污水处理行业正在快速发展,污水处理总量逐年增加,城镇污水处理率也在不断提高。可是,与国外发达国家相比,我国污水处理行业仍存在诸多问题,依然处于发展的初级阶段。

山东省环境保护厅高级工程师彭程表示,一方面,我国目前的污水处理能力尚跟不上用水规模的迅速扩张,管网、污泥处理等配套设施建设严重滞后。另一方面,我国的污水处理技术与发达国家相比,还存在着明显的差距,且处理设施的

负荷率较低。

中国科学院遗传与发育生物学研究所高级工程师傅仲华也表示,目前国内污水处理技术还停留在传统技术上,没有进行创新,而且投资大,运行成本高,对高 COD 废水处理也很难达到标准。

技术陈旧无创新这一点,王美岭表示肯定,他说:“过去的老技术,大家都会做,但是遇到难以处理的废水,大家就都做不了,这是行业中普遍存在的问题,现在国外先进技术更新很快,国内一定要有新的技术来代替传统技术。”

例如我国上世纪 80 年代从国外引进的铁碳微电解技术,这种技术因其具有工艺简单、处理成本低、脱色效果好等特点,被广泛应用于印染、化工、电镀、制药、油田等领域的废水处理。

然而我国自引入这项技术以来,仍一直采用铁碳组合,这种组合的缺陷就是在微电解运行一段时间后,填料表面会形成钝化膜,1-3 个月后,处理效率就会急剧下降,由于填料的寿命很短,也限制了技术的应用和推广。而且,传统的铁碳填料易出现结块、沟流等现象,还会产生大量废弃铁泥,造成二次污染,影响周边环境。

除了技术无创新之外,许多环保公司也缺少“预备试验”这一概念。在进行污水处理前,企业只知道按照传统的模式去做装备设计,却没有针对污水进行前期必要的试验。王美岭表示,污水是千差万别的,废水必须经过详细的预备试验才能设计出一套完整的处理方案,而国内许多企业却恰恰缺少这一理念。

创新破解难题

“用科技造福人类”一直是晟博生物秉承的企业使命,也是王美岭多年来的夙愿,在他看来,发展动态和中性、碱性微电解技术,研制高效的微电解催化剂及根据水质特点设计合理的处理工艺是今后微电解技术发展的主要趋势。

基于传统微电解存在的问题及实际应用的需要,王美岭研究出高活性生物纳米多金属催化微电解废水处理技术,解决了许多传统污水处理行业束手无策的技术难题。

据介绍,这种新型的微电解技术主要包括高活性纳米多金属催化还原剂填料和配套装备两大部分。其中,还原剂填料是由铁、硅、锰、铜等金属经纳米化处理后,制成 10 纳米-100 微米的粉粒,再加上复合生物还原酶组成的一种高效还原剂,其活性比现行的铁碳微电解催化剂高 4-8 倍,而且,该填料还可以采用活性恢复装置进行活性再生,极大地降低了运行成本。

废水处理设备方面采用的是曝气流化床装置,装置底部的斗型结构设计使得填料在运行过程中处于流化状态,避免填料板结,并能与废水进一步发生微电解反应,减缓了钝化膜的形成。

王美岭表示,与传统技术相比,新型微电解废水处理技术反应速度较快,一般的工业废水只需数分钟至数十分钟,并且处理废水量大,适用范围广,能够应用于印染、焦化、石油、化工、皮革、造纸、医药、木材加工、农业、电气、印刷、采矿等诸多行业。

运行成本低也是该技术的主要优势,较一般传统工艺相比,成本可降低三分之一至二分之一,一般不超过 0.4 元/吨。

另外,COD(化学需氧量)是水质污染度的重要指标,随着国家环保总局对 COD 的要求越来越低,采用传统的废水处理技术很难达到国家标准,而新型微电解技术能使 COD 去除率达到 50%-80%,并且对色度的去除效果更加显著。

据了解,晟博生物推出的这一技术已经在山东莱钢焦化厂、山东广饶淀粉厂、山东济阳制药厂、内蒙金河制药、辽宁化工厂等企业应用推广。

山东济阳制药厂的姜朋明工程师表示,对比以往的污水处理技术,晟博生物推出的新型的微电解技术可使 COD 去除率达到 70%,已经达到国家标准。