

公司故事

苏州奥芮济医疗科技有限公司总经理张小农:

推动医用镁合金从无到有

■本报见习记者 李惠钰

曾经有专家推算,中国每年约有300万人次骨折手术,如果能将可生物降解的镁合金材料仅做成螺钉一种产品,在国内也能拥有120亿元的市场空间。

由于嗅到镁合金作为医用材料的美好“钱”景,近2-3年间,从事镁合金医疗器械研发和生产的企业如雨后春笋般开始涌现。

然而,“理想丰满,现实骨感”。由于诸多技术难题未解以及国内相关政策的羁绊,该类型企业只能在高风险环境下艰难维持。

苏州奥芮济医疗科技有限公司就是其中之一,总经理张小农预测,未来3-5年,国内能长成参天大树的医用镁合金企业估计就几家,对于国内外都还没有的完全创新的医疗器械产品,审批门槛是企业最头疼的问题。

70%的政策风险

张小农的另一个身份是上海交通大学材料科学与工程学院副教授,拥有多年基础研究经验的他对镁合金的前景十分看好,2010年6月,张小农创建奥芮济,专门从事“镁”的医疗。

然而,由于我国对医疗器械产品的审批环节繁琐,技术产业化一度受阻。在张小农看来,企业面临的风险70%都来源于政策羁绊。

“由于我国的器械审批相关机制实际效果是鼓励模仿而不是真正的创新,现行的环境下中国不太可能批准国外还没有的新产品上市,这就限制了国内医疗器械企业做出世界前沿的真正的创新。”张小农对《中国科学报》记者说,“例如镁器械,如果国外的产品都还没有获得注册,我国几乎是没有什么率先拿到的。”

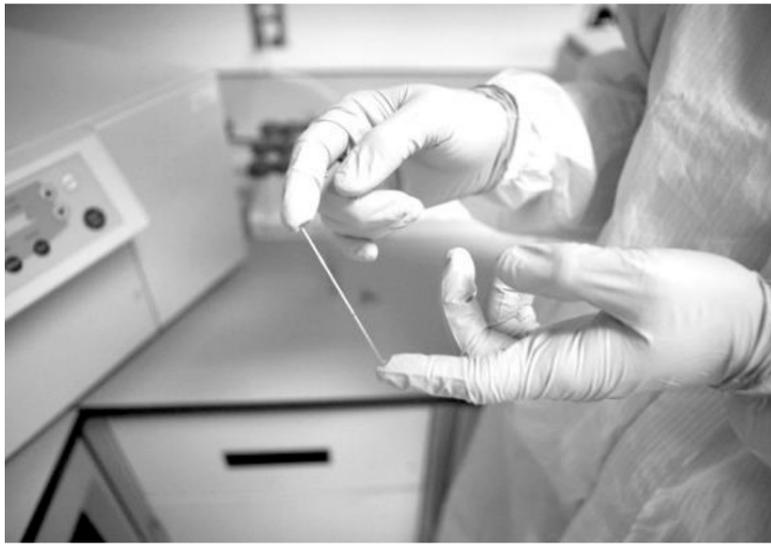
中国科学院金属研究所研究员杨柯也对记者指出了同样的问题:“中国药监局对本国产品都持怀疑态度,特别是医疗器械,政府行业主管部门和相关人员不愿意承担风险,需要一直等到国外已经有同类产品上市了,本国的产品才可能会获批。”

不仅如此,将一项新技术做成新产品并非易事,更何况是用于人体治疗方面的植入材料。杨柯认为,镁金属的临床应用还存在许多缺陷,腐蚀太快和力学强度不够都是当前亟待攻关的难题之一。

不过,在张小农看来,这样的缺陷是镁金属材料本身的特征,通过合金调整和表面改性等方式虽然也能逐步改善,但不可能达到钛合金那样成为通用的生物医用材料。因此,如何找到镁金属最适合应用的临床领域,才是推动技术尽早产业化的关键。

先易后难的策略

从应用的角度来讲,外科产品对于材料的降解性等要求相对较弱。例如,外科吻合/缝合类产品就只需要2-4周的降解时间。同时,



奥芮济采用先易后难的发展模式,打开了镁合金医用材料市场大门。图片来源:www.blog.163.com

考虑到血管支架、骨钉板等三类医疗器械国家审批可能非常困难,张小农心想,为何不从生产最简单的外科用品开始呢?

“从简单的产品做起,先体外后体内。”张小农告诉记者,奥芮济就是采用这种先易后难的发展模式,打开了市场大门。

去年6月,奥芮济研发的百优美系列胸部固定板获得了国内医用镁合金领域第一个医疗器械产品注册证,目前,该公司已经具备年产5万套的能力。

记者观察

医用金属材料以其高强度、良好的韧性和弯曲疲劳强度以及优异的加工成型性能等优点在临床上得到广泛应用。

传统的医用金属材料,如316L不锈钢、Co-Cr合金、钛及钛合金等均为生物惰性材料,植入人体后不能自行降解,需通过二次手术取出,增加了患者的痛苦及医疗费用负担。

由这些惰性金属材料制备的医用器械长期留存体内会带来不可避免的负面影响,如材料在体内通过磨损或腐蚀形成的生物毒性金属离子和颗粒,会引起周围组织过敏或炎症反应,降低了材料的生物相容性。此外,传统医用金属材料与人体骨组织力学性能尤其是弹性模量的不匹

据张小农介绍,百优美胸板创新性地发挥了镁的力学性能与人骨接近,以及镁能透过X光不影响骨折处检查的优势,解决了长期以来肋骨骨折或开胸手术后临床没有很好的体外辅助固定器械的问题。

另外,医用镁丝是发展基于丝材的各类医疗器械所必需的型材,但由于镁的塑性较差,远低于不锈钢、钛合金等医用金属材料,所以直径细小的镁丝制备十分困难,目前市场上还没有商业化的产品。

“镁”好时代并不遥远

■本报见习记者 李惠钰

配,导致“应力遮挡效应”,影响骨的修复愈合。

从临床需求上看,开发新型的可体内降解型医用金属材料势在必行。21世纪初,力学相容性好且可降解的镁合金受到了人们的关注,研究人员基于其在体内的可降解降解特性制备出新一代的医疗器械,并将之应用于心血管及外科等领域。

相对于传统医用金属材料,镁合金具有优良的综合力学性能、对人体具有良好的生物相容性以及生物可降解吸收性等特点。

这类新型医用金属材料的应用使人们摒弃了通常将医用金属作为生物惰性材料使用的传统思想,而巧妙地利用镁及其合金在人体环境中可发生腐蚀(降解)的特性,以可控方式实现其植入在体

为此,奥芮济从设备到工艺进行了一年多的反复探索,研发出直径小到0.1mm的高纯度医用镁丝,实现了批量生产,为相关器械的发展奠定了扎实的基础。

“奥芮济采用这种先易后难的应对策略,也是期望国内外同行如果有高端产品能获得注册,我们也能马上跟进。”在张小农看来,对于镁合金医疗器械的研究必须踏实进步,未来才能逐渐摆脱中国高端医疗器械市场几乎完全被国外产品控制,国内只能仿制低端器械的局面。

三位一体

不过,镁合金医疗器械归根结底还是要应用于临床,最终让患者获益。张小农觉得,要想让产品有更明确的市场需求和方向,公司就不能闭门造车。

“我们自己懂得的并不很多,但医生能从临床经验中反映出病人的最迫切需求,提出解决的方向,我们来自想办法创新地解决实际问题。”张小农说。

目前,有来自多地三甲医院的20余名主任医师和青年博士医师受聘为奥芮济技术咨询顾问委员会。他们通过病人反馈的真切感受,帮助企业提出解决的方向,张小农和他的团队在医生的指导下改进产品,最后再应用于临床。

“我们很多材料能根据医生的要求,把他们的想法逐步转换成他们想要的东西。”张小农说。

由于奥芮济的核心人员都是多年从事医用镁金属研究的专业人士,这在张小农看来,对比其他医疗器械公司,他们的失败率会更低,而与医生、患者合作的模式,也能让企业更好地解决遇到的具体问题,避免简单地模仿,实现有良好市场前景的创新产品。

内的修复功能,并逐渐降解直至最终消失。

然而,截至目前,国内还没有镁合金相关的医疗器械得到国家药监局的批准上市。诚然,其中不乏从材料到产品的研发过程还有许多问题亟待解决,包括镁基医疗器械的降解速率调控、力学性能衰退及建立可降解金属的生物相容性评价标准等。

值得关注的是,我国镁资源丰富,医用镁合金及其医疗器械制品的研发而今已被列入国家各类研究计划,形成了医用镁合金的战略产业联盟,镁合金医疗器械的多学科交叉研究正在开展。相信国产医用镁合金的金属材料走向临床的“镁”好时代并不遥远。

育种三部曲之三

种业的希望在民间

■张世煌

以前人们常说一些小公司不守规矩,现在却是一些官方背景的科研单位和大学教授很浮躁。不择手段地从模仿育种往下滑,也加入到割裂育种的行列。一些小企业和个体育种者却沉得住气,低调做育种,取得了不俗的成绩。

笔者从这两年品种考察中看到的一个明显趋势,即无论数量还是质量,企业已成为品种研发的主体,尽管条件比较差,对科研单位还有依赖性。但另一方面,国家公益性科研单位却没有表现出改革的愿望。产品创新主体地位的转移是不争事实,今后技术转移的速度会加快。在这个大潮中,一些个体育种者走向前台,他们通常低调,培育的品种却越来越抢眼,使人刮目相看。国家科研单位和大学教授要理智地判断形势,切不可低估了企业和个体育种者的能力。

个体育种者水平参差不齐,力量分散,通常以经验为主,许多青年人接受了商业育种的基本原理,这就是希望所在。我注意到有人激烈地反对商业育种,可是面对企业和个体育种者却是徒劳,最终只能使己边缘化,恐怕连捞取个人利益的末班车也赶不上。

最近几年东北地区接连推出几个新品种,令玉米界陷入团团迷雾,一时摸不清头脑。名不见经传的鑫鑫1号和鑫鑫2号,实际上是由本溪个体育种者李国斌培育的。他还培育了利民4号和利民5号,2011年又冒出一个利民33,本溪所TL0166(富尔一号)、宏育203,以及转让给黑龙江省农科院、在省里报审的王258和王259等。所有这些品种都是由本溪一位年轻的个体育种者李国斌培育的。

一个民间育种者能取得如此成绩,值得我们认真思考和总结经验,也找一找自身的差距和总结教训。李国斌的师傅就是我们熟悉的国内著名玉米育种专家王树功老先生,在计划经济时期从来没有得到国家的正式投入,但从不争抢,一直低调做人,低调育种,我最后一次见到他的时候,他已年过七旬,还每年坐着火车往返辽宁与海南,整个冬季常住南繁基地,最终培育出著名的本玉9号。他没有获得过任何荣誉和奖励,但他是榜样,我们一直记得他。

这些分散的个体育种者和许多小公司,不可能从根本上挽救中国种业,但他们能在当今种业技术市场发挥科研单位起不到的独特作用。个体育种者不可能拯救天下,但他们能够起到“蚁穴”的作用,在培育品种和支撑企业发展,作出贡献的同时,对科研单位造成冲击,促进转型,同时激励企业加大对研发的投入。

关键是政策。政策失误足以葬送一个国家的种子产业。尽管欧洲的种业科技比较发达,但公益性研究机构过于强大,私人企业的作用和地位被忽视和排斥,导致欧洲种业发展缓慢而没有竞争力;阿根廷和巴西种业及科研系统被跨国企业边缘化已经给了我们足够的教训。现在,我们不得不借助于个体育种者的力量来捅破体制的硬壳,促进育种技术进步和体制改革与创新。

而这样做能挽救垂危的中国种业,仍尚属未知。

(作者系国家玉米产业体系首席科学家)

资讯

江苏南京欲建百亿元级生物农业谷

本报讯 记者从近日召开的江苏南京市农业工作会议上获悉,2013年南京将加大农业科技创业力度,提速百亿元级中国(南京)生物农业谷建设,力争生物种业、生物制品、生物食品、生物能源、生物信息技术网络服务五大生物农业产业集群效应初显。

据悉,位于江苏省溧水县白马镇国家级农业科技园区的生物农业谷,今年要完成40平方公里的总体规划、产业规划、功能区规划、国

土规划及相关专项规划。目前南京农业大学、南京林业大学、江苏省农科院等一批涉农高校院所已经进驻,今年计划再引进20多名农业高层次人才,为生物农业谷打造提供技术支撑;江苏省农垦集团等一批龙头型生物农业项目已在洽谈;已引进的18家生物农业加工企业,实现销售15亿元。2013年将加快沃德、奥迈等20个生物农业项目建设,力争新增销售5亿元。(李木子)

天津推广秸秆生物反应堆技术

本报讯 今年年初,天津郊区的设施农业大棚大力推广秸秆生物反应堆技术,不施化肥、不用农药,让果蔬更丰产安全。实验结果显示,使用秸秆生物反应堆的大棚地温和室温能提高2℃至3℃。以秸秆代替化肥,使生产出来的果蔬达到有机绿色标准。

据津南区土肥站技术人员介绍,设施农业秸秆生物反应堆技术就是把没有腐熟的植物

秸秆等废弃物直接施入土壤,以秸秆代替化肥,同时利用菌剂发酵及释放的热量提高棚温,促进果蔬生长。大棚使用生物反应堆有诸多益处:改变了施化肥带来的土壤板结状况;土壤耕作层有益微生物群体增多,土壤有机质肥增加;反应堆释放大量二氧化碳提高植物光合作用效应,促进果蔬生长;释放热量提高棚室温度。(王庆)

福建海洋生物药源材料工程技术中心平台通过验收

本报讯 日前,由国家海洋局第三海洋研究所承担的省科技创新平台“福建省海洋生物药源材料工程技术研究中心”项目通过了专家验收。

该项目构建了海洋生物活性产物分离纯化中试技术研发平台、海洋生物活性产物化学修饰与结构改造技术研发平台、海洋生物活性物质国家标准样品与检测方法研发技术平台、海洋生物

发酵中试技术研发平台、海洋藻类规模培养工程技术研发平台等5项工程技术研发平台。基于这些平台完成了21项工程技术的研发,带动去氧葡萄糖、海藻糖药用注射剂辅料、海洋胶原蛋白、二十碳五烯酸(EPA)甲酯和二十二碳六烯酸(DHA)甲酯国家标准样品、合生素、藻红蛋白生物发光特异抗体等7种药源产物的新技术与新工艺研发工作。(赵广立)

新型棉花调控剂艾氟迪试验示范取得进展

本报讯 近日,中国农业科学院棉花研究所、国家棉花产业技术体系、棉花生物学国家重点实验室组织的棉花新型复合制剂“艾氟迪”(AFD)试验示范总结会在新疆石河子市召开。

据介绍,AFD新型复合制剂是棉花所与企业联合研发的一种新型植物生长复合调节剂。根据棉花不同的栽培条件和耕作习惯,AFD主要适用于滴灌、叶面喷施两种使用方法。滴灌 AFD

能够有效地控制棉花旺长,减少蕾铃脱落,促进棉花的花芽分化,调节营养生长转向生殖生长,增加铃重,提高单产,控制侧枝和赘芽的作用突出,结铃性能明显改善。

2010-2012年间,科研人员陆续在南疆、北疆开展了一系列的效应试验和应用技术试验,AFD高产田增产效果显著,亩增籽棉20-30公斤,增产率5%-10%。(黄明明)

前沿拾趣

植物开花需“吃糖”



植物开花的关键是必须要有充足的能量供应,否则光照、温度、年龄对开花的影响就无法体现。德国马普研究所的科学家最近在《科学》杂志发表文章,发布了拟南芥开花调控研究的最新结果。他们发现,拟南芥是通过6-磷酸海藻糖这种“糖”来感知体内能量储备状况的。换言之,只有“吃糖”,它才会开花。

日照长度是调节开花时间的关键因素。需要长日照的植物会在夏天开花,而需要短日照的植物会在春天或秋天开花。在开花前,受光周期变化的刺激,光受体可与其他蛋白质相互作用,诱导“开花位点T”(FT)基因高表达,其合成的FT蛋白再迁移到植株顶端,促进开花过程的循序渐进。

若拟南芥已经达到生殖年龄,但此时光照长度并不适合开花,它就会启动一个紧急应对程序,迅速合成能传达年龄信号的小RNA分子,以便“提醒”它“记得”准时开花,以免错过宝贵的花期。

然而,开花是一个耗能过程,而且要求能量以糖的形式提供。当拟南芥中6-磷酸海藻糖合成受到抑制时,就会传达体内能量贮存“告急”的信号,使开花时间大大延迟甚至不开花,不管此时光周期长短是否合适。

原来,6-磷酸海藻糖的缺乏不仅使FT蛋白无法合成,而且让年龄相关的小RNA合成及其受体基因表达均受阻。也就是说,6-磷酸海藻糖同时掌控着开花的两个“开关”,真是一箭双雕啊。(禾木编译)

(禾木编译)