



# 创药为民

■本报记者 陆琦 见习记者 辛雨

2019年,是吴婉莹来到中科院上海药物研究所(以下简称“上海药物所”)的第15个年头。曾经以为当了研究员就是职业生涯到头了的她,2017年通过所内遴选成功竞聘为课题组长(PI)。

这是她万万没想到的。过去,像她这样的“土鳖”根本没有机会成为PI,直到中科院药物创新研究院的出现。

作为中科院“率先行动”计划首批试点建设的创新研究院之一,由上海药物所牵头建设的药物创新研究院大胆探索体制机制改革,自2015年筹建以来,出台了一系列切实可行的改革举措,

其中就包括面向所内公开选拔符合要求的研究员组建课题组,打破内部人才培养的“玻璃天花板”。

“我赶上了好时候。”说这话时,吴婉莹是认真的。跟许多碰到职业天花板的科研人员一样,吴婉莹也曾为去或留而踌躇,幸运的是,她赶上了一个实现自己梦想的机会。如今,做出更多的好药,不仅是她的梦想,更成为了她矢志奋斗的事业。

吴婉莹并非个例,药物创新研究院里的每一位成员都把“出新药”当成了事业理想,而这个理想就是照亮他们科研道路不断前行的希望之光。

## 资源整合 铺展蓝图

时光回到5年前。2014年5月16日下午,中科院上海分院。

中科院院长白春礼正在领导干部学习班上作重要报告。他以实施“率先行动”计划、加快改革创新为主题,向大家解读了推进研究所分类改革的总体设想和主要举措。

这是继1998年实施知识创新工程之后,“科技国家队”在科技体制改革方面又一次大刀阔斧的“率先”之举。这份报告释放的信息量之大,让与会的研究所领导、科研人员深切感受到,新的机遇和挑战即将到来。

正当大家都还在消化报告内容时,时任上海药物所所长蒋华良率先举手了:“我们适合建设药物创新研究院。”他同时简明扼要地提出了自己的想法。

会议结束后,白春礼把蒋华良叫住了:“你们能不能牵头做分类改革的第一批试点?如果可以,尽快出一个方案。”

其实,在此次会议之前,建立药物创新研究院的念头在蒋华良心头酝酿已久。院内新药研发力量存在分散和碎片化的问题,上海药物所迫切需要扩大新药发现来源,并从长期以化学小分子药物和中药、天然药物为主,拓展到生物技术药物研发。考虑到自身发展和外部竞争,上海药物所想整合其他相关单位药物研究的优势力量,实现资源整合。

而这正好与研究所分类改革的初衷不谋而合,步点一致。“我们有改革的激情,也有成就的信心。”蒋华良的眼神中透着坚定。

蒋华良回所后,多次召开战略研讨会,讨论药物创新研究院的建设方案。随着讨论不断深入,建设思路和总体目标日渐清晰——围绕新药研发、临床应用和产业转化的价值链,构建中科院研发创新链,成为国际新药研发的重要机构;突破关键技术,成为我国技术更新和产业发展的引领者;持续创制具有重大国际影响的新药,成为我国原创新药产出的战略力量;实行机制体制创新,促进成果转移转化,成为医药产业发展的火车头;促进科教融合,培养新药研发与产业化高端人才,成为我国新药研发的人才高地。

2014年7月18日,中科院重大任务局组织相关单位就药物创新研究院的组建进行研讨。中科院昆明植物研究所副所长陈纪军当即表态:上海药物所有能力组织团结兄弟单位一起做好新药研发,加入创新研究院对我们的新药

研究将起到引领、带动作用。

新药研发,素来是一场荆棘密布的“长征”。漫漫征途,尤其离不开多学科、大团队协作攻关与坚持不懈坚持。于是,资源整合成为药物创新研究院的建设基础。

在药物资源相对集中的西南和西北地区,有昆明植物研究所、成都生物研究所、新疆理化研究所、兰州化学物理研究所等,主要开展当地特有植物和动物来源的天然药物研究以及现代民族药研究,但缺少系统完善的新药研发技术平台;相反,上海药物所虽然具有系统完善的综合性新药研发技术平台体系,但自身的化合物来源有限,迫切需要扩大来源以获得更多的先导化合物。

“将我们的综合性药物研发大平台与地方的资源优势对接,各所之间可以形成很好的战略合作。”正如上海药物所所长李佳所言,通过“资源整合”,迫切的“内在需求”解决了,“外在工作”自然会得到推进。

2014年7月23日,中科院党组夏季扩大会议决定将药物创新研究院纳入首批5个创新研究院试点之一。

同年11月6日,药物创新研究院建设实施方案通过中科院院长办公会议审议。由上海药物所牵头,以药物创新为最终目标的全新创新平台正式进入筹建期。

向西南,上海药物所联手昆明植物所、昆明动物所、成都生物所、西双版纳热带植物园,建设西南分部;向西北,上海药物所联手新疆理化所、西北高原所、兰州化学所,建设西北分部;而上海总部则被打造为名副其实的“综合性大平台”。

与此同时,药物创新研究院利用院地合作基础,在上海张江、苏州、宁海、烟台、中山建设产业化基地;以“个性化药物”战略性先导科技专项为纽带,集聚中科院内单位的系统生物学、生命组学、分子生物学、基因组学、新药研究等有关力量以及院外医院临床研究队伍,建设网络实验室。

“创新研究院形成了一个研究药物的系统组织,促成了药物研究单位之间的联合。有了中心力量,才有能力做出新药,加速民族药的标准化、现代化。”中科院新疆理化所副所长阿吉克拜尔·艾萨感慨道,“药物创新研究院的成立,给了西北研究所一个很棒的机会。”

随着药物创新研究院“总部+分部+网络实验室+产业化基地”的建设蓝图徐徐展开,一场变革蓄势待发。



## 分类评价 激发活力

“时代楷模”王逸平生前是上海药物所研究员。他追求卓越、锐意创新,先后完成50多项新药的药效学评价,构建了完整的心血管药物研发平台和体系;他一生把解除老百姓病痛作为人生追求,研发出现代中药丹参多酚酸盐,造福了2000多万名患者。

对于老百姓而言,最期盼的莫过于可以用到吃得起、疗效好、副作用小的原创新药;可对于以实现百姓朴素愿望为理想的新药研究人员而言,却有着自己的苦恼。

“科研项目的申请提倡原创,而创新性太强的项目风险很高、成功率低,如果没有重要文章发表或新技术新产品的产出,会很难结题。所以对于新药研发早期探索性项目,我们有时不太敢轻易申请国家项目的支持。”针对新药研发的窘境,上海药物所研究员张翔一语道出其中的一个重要原因。

困境如何突破?药物创新研究院每年投入一定资金,围绕新药创制需求的基础研究、药物研发新方法和新技术发展、针对重大疾病的新药创制等3个方向自主部署科研项目。2015年—2018年,共部署了130个项目,投入超过1.3亿元。

这给了新药研究人员做课题的底气。“自主部署项目不仅不受其他科研项目申请的限制,重要的是允许我们失败,我们的压力减轻了。”

改革带来意外的惊喜。自主部署项目按照国家需求以及创新研究院总体发展规划和目标,以发布指南形式面向整个创新研究院进行项目遴选。自主部署项目设立以来,西南、西北分部的研究所一直非常积极,很多项目组申请与上海药物所的研究组一起做项目。

西南、西北有大量的天然药物资源,过去,

分部的研究人员抓住这些资源也做过新药研发的尝试,但在药物研发的链条部署上没有经验,常常只是发现化合物有活性就结束任务。

“通过自主部署项目,化学家与生物学家合作,我们在擅长的新药研发体系方面进行指导,与他们分享经验。”上海药物所国家新药筛选中心研究员李静雅手头就有这样一个项目。

“我们会适时评估课题的价值,如果发现药物活性的物质可以进一步研究下去,便会继续进行药物研发工作,否则将重新立项。”她介绍道,“例如,我们从云南特有植物中提取出一种有药物活性的物质,通过评估发现,不止一种植物中有这种活性成分。视野拓展了,新药研发的信心也就有了。我们就是用科学证据,让大家认可新型民族药的开发是有价值的。”

中药民族药要为世界接受,就要用世界语言表达,用现代科技给出科学证据。2017年,药物创新研究院设立中药民族药专项,利用总部优势推进分部的中药民族药研发;与昆明动物所合作研发抗艾滋病1类新药塞拉维诺;与西双版纳植物园合作研发降糖药物研发项目;利用新疆理化所的地域、语言优势,共建中亚药物研发中心,推进新药在中亚地区的注册及上市。

上海药物所科研与新药推进处副处长李剑峰欣喜地看到:中药民族药专项只是中科院先导专项和药物创新研究院自主部署项目所布局研究方向中的代表,这些项目的部署和支持,有效地整合了院内资源,激发了科研人员的创新活力,显著提高了资源的使用效益,推进了源头创新药物的发现,新药研发效率和成果产出显著提速。

新药研发,释放人才创新活力是关键。

长期以来的评价体系以“出论文”为导向,不利于“出新药”。于是,药物创新研究院打破唯“出论文”标准,新药研究人员的评价围绕“出新药”目标,将临床批件、新药证书与职称评定挂钩。

例如,获1个药证,可设置2个正高和4个副高岗位;临床批件减半。相关基础和应用基础研究人员、技术支持人员、技术转化人员均有晋升机会。

新政一出,大家都兴奋地坐不住了。何世君成为这项改革措施的首位受益者,她在2015年顺利地评上了副研究员。这对于当时刚刚博士毕业两年的她来说,是对科研工作的极大肯定。

何世君在所里从事治疗红斑狼疮新药的研究。但新药研发周期很长,而且在研发过程中,由于专利保护、行业竞争等因素,研究人员很难就新药研发工作撰写学术论文,如果针对基础研究撰写论文,显然又分身乏术。没有高水平的研究论文,评职称就会有麻烦。

发文章、出成果、拿荣誉,对于新药研发路上的长跑者来说,似乎遥不可及。

2015年4月,何世君作为主要研发人员参与研发的新药,正式拿到了临床批件。她恰好赶上了药物创新研究院人才评价新政的首次试水。凭借自己为新药成果作出的重要贡献,她顺利通过竞聘,从助理研究员晋升为副研究员。

2017年9月7日,蒋华良在全国政协双周协商座谈会上介绍了药物创新研究院人才分类评价的举措,受到国家领导人的重视和赞赏,并将此作为深化改革的案例。

截至2018年,药物创新研究院共有16人享受到这项改革红利,获聘高级岗位。

## 破立并举 产学研融合

2018年7月17日,由上海药物所等多家机构联合研发的多靶点抗阿尔茨海默氏症新药GV-971顺利完成III期临床试验。3个月后,该药提交了上市申请许可,有望成为我国自主研发的具有国际影响的重大新药。

新药研发是一场名副其实的长跑,“十年十亿”是一个新药的平成本。个中辛酸,只有参与其中的人方能体会。

上海药物所研究员沈敬山一直从事新药发现以及合成路线和工艺研究。“应用研究同样有来自各方面的压力。”他说,“‘研发’终日,却弄不出来可以转化应用的名堂,也没有心思发文章,整个团队压力很大。所幸大家坚持下来,希望有朝一日向社会、向行业输出有用的产品技术。”

上海药物所党委副书记叶阳清晰地记得,十多年前,有个科研人员手上一款抗菌新药的专利转让费相当于自己几个月的工资。然而,收益不能归个人所有。

能不能让做成果转化的科研人员钱袋子也鼓起来?叶阳拿出了一本“新账”——将成果转化收益作为最大的激励手段:原则上上海药物所层面留存10%~30%,其余收益作为对科技成果完成人的奖励及成果完成团队的科研经费,由项目负责人根据课题组的实际需求确定每笔经费的分配方案,课题组可支配经费比例最高可达90%,最高可选总收益的五成奖励给成果发明人。

这项新的奖励制度已经实行了4年。2015年,上海药物所作为首批试点单位参与国家三部委(财政部、科技部、国家知识产权局)科技成果转化、处置和收益管理(“三权”)改革试点,配合药物创新研究院的筹建,全面推进成果转化各项改革方案落地。

上海药物所合作与成果转化处处长关树宏回忆说:“当时,所领导第一时间在全所征求意见,让一线科研人员广泛参与,将‘三权’下放。”对科研人员来说,一方面他们希望项目能够快速推进产业化,另一方面他们也希望从中获得收益,体现应有的个人价值。

针对这两点,药物创新研究院“三权”改革试点通过规范程序和加强内控、简化成果转化审批流程、缩短成果转化审批时间等,来推动成果转化提速;通过鼓励科研人员以转让或实施



药物研发人员在实验室工作。  
中科院上海药物研究所供图

许可、作价入股、创办公司等多种形式实施科技成果转化。

如此一来,从在实验室刻苦钻研到创办生物技术公司,皆是科研人员可选的发展路径,无论科研人员愿意在科研和创业上投入多大比例的精力,都能找到合适的考评方式。

具体而言,对不担任领导职务的科研人员试行在岗创业、离岗创业、适度兼职的“三轨制”,将创业科研人员分为全职创业岗及流动创业岗两类。科研人员可选择“全下海”或“半创业”,若只作为创业企业股东,需将公司交由专业团队经营;若全职“下海”创业,可离岗创业、保留编制3年。

这个新尝试对激发科研人员成果转化热情有效果吗?叶阳笑称,方案公布后,他的手机响个不停,几乎都是咨询这项新政的。

政策实施至今,已有10余位科研人员带着科技成果进入市场,以多种形式创办公司。一系列促使成果转化的举措,让科研人员真正贴近了市场,贴近了产业,投身到国民经济主战场,并以市场效能检验和考核创新创业成果。

结果表明,改革是值得的。2015年以来,共有38项成果实现转化,合同总额近29亿元,其中仅2018年即转化15项,合同总额16.85亿元。上海药物所也成为中

央级事业单位科技成果“三权”改革试点以及成果转移转化的先进典型,引起全国人大、全国政协、财政部、科技部等的高度赞誉和重视。

如果说,上海药物所带动了张江“药谷”的崛起,那么,药物创新研究院则让科研与产业深度融合。

5年来,药物创新研究院在中科院研究所改革中的标杆、示范、带头作用不断凸显,其“总部+分部+网络实验室+产业化基地”的模式,已经成为中科院创新研究院“1+X+N”的建设模板。中科院重大科技任务局资环生物处处长任小波表示,体制机制舒服了,创新能力释放、推动产业发展,就是水到渠成的事情。

创新者的前进步伐从未停歇。2018年7月,张江药物实验室在上海挂牌。该实验室将以疾病为中心,以“出原创新药”和“出引领技术”为目标,聚焦基于疾病机制研究的新药发现以及药物研发新方法、新技术发展,建设具有全球影响力的原创新药研发高地和国际一流的药物科学研究中心。

蒋华良常说,新药研发需要围绕一个目标,由很多科研人员一棒接一棒地传递下去。

志之所趋,穷山距海不可阻挡。从药物创新研究院到张江药物实验室,这支新药创制“国家队”始终坚持人民健康和产业发展的需求导向,靠着一股革命者的勇气,劈波斩浪,砥砺前行。



中科院药物创新研究院揭牌仪式

中科院上海药物研究所供图