

瞄准“抗癌利器”，他们“跨界”做新药

■本报记者 王敏 沈春蕾

自然杀伤细胞(NK 细胞)是肿瘤的“天生杀手”。中国工程院院士、中国科学技术大学基础医学院教授田志刚曾说:“研究表明人体内 NK 细胞的含量和肿瘤的发生密切相关,NK 细胞杀伤活性低,肿瘤发生率明显上升。”多年来,田志刚带领研发团队利用基于 NK 细胞靶点发现平台,发现了数个源头创新靶点,为靶向冷肿瘤的治疗提供新的路径。2021 年,研发团队创办合肥天港免疫药物有限公司(以下简称天港医诺)。

不久前,天港医诺两款基于 NK 细胞靶点研发的创新免疫药物,先后在北京大学肿瘤医院、复旦大学附属肿瘤医院启动 I 期临床试验,均完成首例患者入组与给药。

近日,天港医诺首席执行官孙昊昱在接受《中国科学报》采访时表示:“我们仅用 4 年时间,就让科研成果从实验室步入了 I 期临床试验阶段。未来,我们计划每年推进 1 至 2 款创新药进入临床。”

走出实验室

NK 细胞是一种具有细胞毒功能的淋巴细胞,是人体自身固有免疫系统的重要组成部分,也是抵御外源性感染和恶性肿瘤的第一道防线,被称为人体的“抗癌卫士”。

“它们能够快速区分‘自我’和‘非我’细胞,并迅速灭杀被病原微生物感染的细胞和癌细胞。”孙昊昱介绍,NK 细胞上的抑制性受体及其所识别的配体是一个天然的“药靶宝库”。

田志刚带领团队深耕 NK 细胞与肿瘤免疫领域已有 30 多年。团队较早发现肿瘤微环境可导致 NK 细胞耗竭,由此发现了一批可逆转 NK 细胞耗竭的免疫卡控点靶点,其中 NKG2A、TIGIT 等新型免疫卡控点得到学界广泛验证。而这些免疫卡控点也同时表达在其他免疫细胞如 T 细胞上,对其加以阻断可以同时恢复 NK 细胞和 T 细胞对抗肿瘤免疫功能。

在田志刚看来,真正的科研价值不仅在于发现新知,更在于将研究成果切实转化为患者受益的治疗方案。

早在 20 世纪 90 年代,田志刚创建了我国免疫治疗专门机构——山东省肿瘤生物治疗研究中心。他带领团队在国内率先开展 LAK 细胞治疗研究,并在临床患者身上观察到积极信号,见证了免疫细胞治疗的初步潜力。而



田志刚(左一)指导研发团队。

受访者供图

LAK 细胞的前体细胞包括 NK 细胞和 T 细胞,针对 LAK 细胞的研究为围绕 NK 细胞的探索做了前期准备。

2001 年加入中国科学技术大学以来,田志刚带领团队先后完成包括白细胞介素-12(IL-12)在内的多项创新成果转化。

近年来,创新药物的研发需求日益迫切。安徽省积极推进生物医药产业发展,合肥经济开发区布局大健康领域,并给予实质性支持。在这样的背景和契机下,田志刚带领团队走出实验室,成立天港医诺,正式开启系统性和规范化的科技成果转化之路。

做首创新药

“做首创新药,不仅无先例可循,还面临着高风险。”孙昊昱告诉《中国科学报》。

首先是物种过渡差异的不可预估性:从临床前研究的细胞、小鼠到非人灵长类动物研究的猴子,再到人体试验,不同物种间的药物反应差异无法完全预判。其次是缺乏基准参照:创新药针对的多是全新靶点,没有现成的参照品、标准模型或技术工具。

新靶点需从零开发。为解决这些难题,天

港医诺初创团队深入挖掘靶点作用机理,广泛采用临床样本验证,并通过自主开发实验模型与平台,逐步建立起针对创新靶点的研发技术体系。

2022 年 12 月,天港医诺自主研发的抗 PVRIG 单克隆抗体注射液用于治疗实体瘤的临床试验申请获得美国食品药品监督管理局(FDA)的默示许可,4 个月后又获得我国国家药品监督管理局(NMPA)的批准。

随后,天港医诺自主研发的双特异性抗体(TGI-6)、单抗药物(TGI-5)陆续获得 FDA 默示许可和 NMPA 的临床试验申请许可。孙昊昱说:“获得临床试验申请许可还是非常激动的,这意味着我们从一个早期实验室研究阶段进入临床试验阶段。”

孙昊昱介绍,TGI-5 已于今年 8 月在复旦大学附属肿瘤医院完成首例患者入组给药,目前全球尚无同靶点的产品获批上市。该药物具有抗肿瘤活性高、成药性好等特性,主要用于治疗结直肠癌、肝癌细胞癌、HER2 阴性乳腺癌、黑色素瘤和非小细胞肺癌等适应症。

天港医诺的另一款产品 TGI-6 于 2024 年 1 月在北京大学肿瘤医院完成首例患者入组,对结直肠癌和靶点阳性其他实体瘤均有治

创业 8 年,她说自己是市场中的“小学生”

■本报记者 田瑞旗

“教授创业,首先要敬畏市场。”

作为在生物材料表界面领域深耕 20 多年的学者,陈红身上有很多学术光环:苏州大学特聘教授、英国皇家化学会会士、世界生物材料科学与工程联合会终身荣誉会士……如今,作为百赛飞生物科技有限公司(以下简称百赛飞)创始人,陈红经常称自己为市场中的“小学生”。“我们必须尊重市场规律、尊重客户需求、尊重商业规则。”

通过 8 年创业,百赛飞已经在国内医用涂层领域占有一席之地——构建了覆盖涂层材料、工艺设备、检测仪器、行业标准的全产业链平台,开发出亲水润滑、抗凝血、抗菌等 15 大类涂层产品,服务全球 500 余家客户。

近日,在接受《中国科学报》采访时,陈红表示:“我们不仅要解决国产高端医用涂层领域的‘卡脖子’难题,还要努力成为国际舞台上的领军企业。”

“不比国外差,为什么不试试?”

在占地 20 亩的厂区内,百赛飞研发楼里的一面专利墙格外引人注目。截至目前,百赛飞已申请国内外专利 200 多件,140 件专利获得授权,其中一项专利获得第二十五届中国专利奖优秀奖。

这些成果,源于陈红团队长期的基础研究积累。

2001 年,在获得南京大学化学化工学院高分子化学与物理专业博士学位后,陈红赴加拿大麦克马斯特大学从事博士后研究。在那里,她师从加拿大皇家科学院院士、国际生物材料表界面领域的著名学者 John L.Brash,正式进入生物医学工程领域。Brash 在血液相容性材料表面改性方面做出了开创性工作。在 Brash 课题组工作时,陈红接手的第一项研究就是人工眼角膜的表面改性。

眼角膜植入时接触体液,会产生蛋白质吸附。陈红要做的就是通过表面改性,使其蛋白吸附降到最低。“这类改性技术看似狭窄,实际上在医疗健康、日常消费品等领域大有可为。尤其在医疗领域,器械的涂层直接接触人体,对患者生命健康有重要影响。”陈红说。

在博士后期间,陈红建立的改性方法成功在疏水的有机硅材料表面实现了亲水且抗蛋白吸附的功能,多篇相关论文发表于国际生物材料期刊,至今仍被 Brash 课题组沿用。

“在国外始终没有‘家’的感觉。”陈红知道,只有推动所学知识在自己的祖国进一步落地应用,才能实现更大的价值。2004 年,她回国加入武汉理工大学,2010 年她带领的团队被苏州大学引进,随后组建了大分子与生物表



陈红

受访者供图

界面重点实验室

当时,陈红并没有创业的想法,一门心思扑在如何破解更多科学问题和技术难题上。2015 年左右,随着与产业界的频繁接触,越来越多的企业向她传递了对国产高端医用涂层的迫切需求。

“有人会说,反正大家用的都是国外的涂层,你们的涂层做出来也没人用。”这些话对陈红产生了很大的冲击,她心里自此憋了一股劲儿,“无论是基础研究还是应用技术,我们都不比国外差,为什么不试试?”

2017 年,陈红在苏州生物医药产业园创立了百赛飞。百赛飞以 150 多平方米的小屋子为起点,发展为一家国家级高新技术企业。

一步步摸索着蹚出来的路

对陈红而言,选择国产高端医用涂层领域这条路,是靠一步步摸索着蹚出来的。

起初,她以为只要制备好涂液配方,交给下游企业去生产就可以了。但很快,陈红就发现,涂液配方再好,没有好的涂覆工艺也不行,尤其是跟老百姓身体健康息息相关的医疗器械领域,对工艺标准有更高的要求。

陈红解释,医疗器械的基材多样、形态各异。无论是导管还是导丝,以及不同基材的拼接、多孔和异型的管材等,任何微观开裂或剥离都会引发临床风险,这对涂层的牢固度提出

了极高的要求。

2018 年,百赛飞收购了一家自动化设备企业,从此建立了材料配方与设备工艺的协同研发机制,使产品开发周期显著缩短,研发效率得到全面提升。

渐渐地,陈红意识到,涂层性能的好坏缺乏客观的评估标准。医疗器械表面涂层的结合强度直接关系到临床安全性,但在使用过程中,涂层是否会产微观剥离、遇液体是否会发生分子溶出等关键指标,都超出了肉眼识别范围。

为此,陈红又带领团队自主研发了系列精密检测系统,通过全自动摩擦力测试仪、循环微粒采集装置等多款专用设备,实现对涂层结合力、润滑性能及覆盖均匀度等参数的精准量化检测。

陈红团队还推动了行业标准化的建设。2024 年 2 月,国家药品监督管理局正式发布了国内首个医用涂层行业标准《血管内导管导丝亲水性涂层牢固度试验方法》,陈红是第一起草人。该标准填补了国内医疗器械润滑涂层的牢固度体外评价方法的空白,百赛飞作为主要起草单位制定了医疗器械抗凝血和抗菌涂层的评价标准。

截至目前,已有超过 200 款采用百赛飞涂层技术的医疗器械产品成功通过国家药品监督管理局、美国食品药品监督管理局和欧盟 CE 认证,进入全球市场销售,所涉器械适

疗价值,是国内首款进入临床阶段的同靶点双抗药物。

孙昊昱透露,研发团队十分看好 TCE(T 细胞衔接器)这一技术的前景。T 细胞与 NK 细胞均是免疫治疗里的“抗癌利器”。业内人士认为,TCE 赛道很有潜力,有机会攻克较难治愈的实体瘤,但易引发细胞因子风暴,对人体造成损伤。如何扩大治疗窗口成为整个 TCE 领域面临的挑战。

针对这一领域难题,天港医诺开发了具有自主知识产权的 pH 选择性 TCE 平台,利用肿瘤微环境的酸性特性,使抗体药物在酸性的肿瘤组织中才会显著激活,从而大幅降低外周毒性。目前的临床前研究表明,基于该平台开发的 TGI-10 和 TGI-14 等产品在多种动物药效模型中实现了肿瘤完全清除,且外周毒性较同类双抗药物更低。

跨界学习

“在高校做科研和在公司做产品是完全不同的,唯一相通的是人才和团队都是很重要的。”孙昊昱告诉记者,天港医诺的研发和管理团队大多是从科研团队转型而来,初期对公司治理、资本对接、商务谈判等环节经验有限。

以孙昊昱为例,她在 2016 年获得中国科学技术大学细胞生物学博士,同年在中国科学院天然免疫与慢性病重点实验室做博士后研究。她发现:“高校更关注基础研究和作用机制,而公司不仅需要有些理论基础,同时也需要技术突破,还要关注公司的可持续发展。”

天港医诺创始团队通过跨界学习,逐步引入管理及运营相关专业人才,强化对外合作能力,逐步建立起适配创新药研发的运营管理体系。

如今,天港医诺正从最初的 NK 细胞创新药延伸至免疫衔接器(TCE、NKCE)、免疫细胞因子等方向,既要延续团队在肿瘤免疫原创研究的技术优势,也要贴合临床未被满足的需求,兼顾科学理想与市场实际,系统性布局产品线与长期发展路径。

“我们从融资和合作中积累资源与经验,慢慢打通从研发到产业化的沟通链路,完成从科学家团队向创新型企业运营团队的蜕变。”孙昊昱说。

视点

近日,国家市场监督管理总局批准发布《科技成果转化标准指南》国家标准(以下简称《指南》)。此次 2025 版《指南》是在 2016 版基础上修订完成的,内容更加系统、具体、可操作。新的《指南》完善了评估机制,细化了分类指导,并拓展了国际视野,增强了战略主动性。

《指南》发布以来,在科学研究、成果转化及产业等相关领域引起了广泛关注,并激发了行业从业人员的深入交流与探讨。笔者注意到,在相关讨论中,不同背景的行业人员对《指南》的内容及深层价值的理解深度与认识角度存在明显差异。下面,笔者谨结合自身理解,提出几点初步思考,供大家进一步讨论。

《指南》适用于“基于科技成果转化标准的活动”,其规范对象是“科技成果转化标准”,不能简单理解为“科技成果转化”。直白地讲,《指南》是围绕“科技成果转化标准”这件事制定的标准,即关于研制标准的标准,以指导各行业、各类组织将科技成果“转化为标准”。

“科技成果转化标准”在国际上亦是一个重点关注领域。例如,欧洲标准化委员会(CEN)、欧洲电工标准化委员会(CENELEC)与欧盟联合研究中心(JRC)共同发起了一项联合倡议“Putting Science-Into-Standards”,将科学融入标准),旨在促进识别那些受益于标准化的新兴科技领域,以赋能创新、提升工业竞争力。

本次我国发布的《指南》在引言部分即指出:“当前,标准研发和科技创新同步趋势明显,标准研制逐步嵌入科技活动各个环节中,为科技成果快速进入市场、形成产业竞争力提供了重要保障。”可见,赋能创新、促进转化、提升产业竞争力,是全球创新型国家/地区布局“科技成果转化标准”的主要目标。

“科技成果转化标准”有利于科技成果更好地“转化为现实生产力”。从推广应用角度来看,当一项科技成果被纳入标准后,其技术参数、接口规范等便成为行业共同遵守或参照的依据。这极大地降低了市场采纳该科技成果的潜在成本与不确定性,加速了该成果在整个产业链中的扩散与应用。

同时,将经过验证的科技成果固化为质量标准或兼容性标准,也有助于技术产品的市场准入以及用户信任的建立。从生产制造角度看,科技成果转化从“实验室”走向“生产线”,必须跨越从“技术就绪”到“制造就绪”的复杂升级,包含技术与工业基础、设计、材料、工艺能力与控制、质量管理、设施、供应链管理等方面提供了统一的“技术语言”和“工艺基准”,正如《指南》指出的那样,“标准是促进科技成果转化生产力的桥梁和纽带”。

“科技成果转化标准”是构筑技术壁垒与引领产业生态的战略工具。主导或积极参与国际标准、国家标准或者相关行业标准的制定,意味着将自身的技术路线和解决方案转化为市场准入门槛和竞争规则,从而在未来的竞争中占据主导地位。而将本国优势技术推向国际标准,主导制定国际标准,能够有效避免在关键技术与产业领域受制于人,其战略意义远超技术层面,是构建、引领自主可控产业生态的核心举措。

相较于 2016 版《指南》提出的“本文件适用于基于科技成果转化标准的活动”,2025 版《指南》提出的是“本文件适用于基于科技成果转化标准的活动”,适用范围不再仅聚焦于本国标准研制,文件中新增了较大篇幅的科技成果转化国际标准路径内容,这为我国优势科技成果纳入国际标准体系提供了技术支撑。长远来看,这些变化有助于在相关领域推动形成以我国技术体系为核心的全球产业生态,同时也是在国际规则层面争取话语权、赢得战略主动的关键路径。

以动态的观点看待标准化与科技创新的关系。一方面,标准化过程将技术知识进行提炼、整合,并形成明确、可传播的文件,使其易于被行业内企业或其他机构学习、应用、改进与再创新,减少重复研发投入,可以显著提升全社会的创新效率。同时,标准化过程还能够有效促进创新生态系统中来自学术界、产业界、用户方和公共机构的互动与协同,形成良性的知识溢出与累积效应,并激发新的创新。另一方面,也有研究指出,当具体技术项目依赖的标准数量超过某个临界点时,可能因成本原因导致消极影响超过积极影响。既定标准更倾向于渐进式创新而非突破性创新,则有可能导致对于新的替代技术投资不足;如果质量标准过高,企业可能会将资金资源从研发中抽离,从而制约下一阶段的发展。因此,在标准化工作具体实践中,对于待立项标准,我们要充分分析评估该科技成果“转化为标准”的必要性与可行性;对于既定标准,应建立动态评估与更新代替机制,以更好地持续赋能创新。

将科技成果转化标准,是一项具有深远意义的战略性工作。近期,国家市场监督管理总局表示,“将健全标准化与科技创新协同发展机制,加快推进人工智能、脑机接口、量子信息、高端装备等关键和新兴技术领域的标准制定,为全面提升自主创新能力、加快培育新质生产力提供坚实技术支撑”。这一工作超越了技术本身,关乎创新生态的构建、产业竞争力的提升和国家创新体系的效能。充分认识其深层价值,有利于我们在政策制定、科学研究、科技成果转化和产业实践中用好“科技成果转化标准”这一战略工具。

(作者系上海市科技成果评价研究院副院长)

关于『科技成果转化标准』的思考

■池长陶