

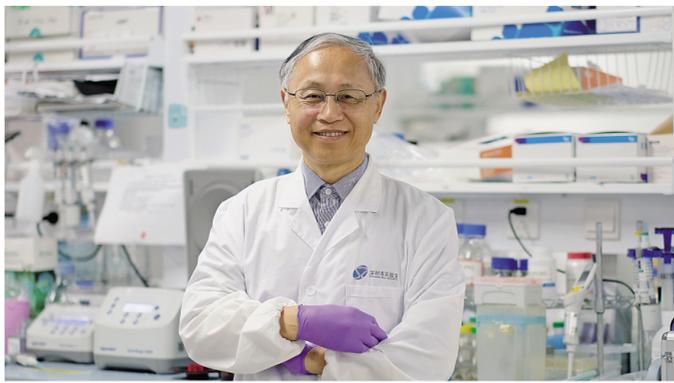
从实验室到临床，他们想推动一场治疗革命

■本报记者 田瑞颖

2021年，周耀旗回国加入深圳湾实验室，出任系统与物理生物学研究所副所长。彼时的他，怀揣着一个梦想：将前沿研究转化成实际药物，最终造福全球患者。次年9月，靶向RNA(核糖核酸)小分子药物企业——研博生物在深圳成立，周耀旗是创始人之一。

近日，研博生物完成近亿元Pre-A轮融资。在周耀旗看来，清晰的差异化技术路径、可验证的里程碑达成能力，以及高度契合中国创新药发展阶段的战略定位，是企业能够在资本寒冬中逆势突围的重要原因。

深圳湾实验室主任、深圳医学科学院院长颜宁发来祝贺：“我们始终致力于构建‘从实验室到临床’的完整创新链条，研博生物的案例正是这一理念结出的硕果。”



周耀旗在深圳湾实验室。 受访者供图

创业的想法开始萌生

周耀旗是一位把深度学习方法应用到蛋白质主链结构预测中的科学家。对他而言，创业并非一时兴起，而是30多年的技术积累、10多年的等待与蓄力。

1984年从中国科学技术大学化学物理系本科毕业后，周耀旗前往美国纽约石溪大学攻读计算统计物理学博士学位。随后在诺贝尔奖得主、美国哈佛大学教授马丁·卡普拉斯的课题组从事博士后研究，在此期间，他的研究逐渐转向计算生物学。正式工作以来，他先后任教于美国布法罗大学、印第安纳大学，不断拓展用计算手段探索生命奥秘的学术边界。

在印第安纳大学，分子生物学专家詹剑的出现，为一直在寻找实验合作伙伴验证计算预测的周耀旗打开了新的局面。后来，詹剑成为研博生物首席执行官。

后来，两人前往澳大利亚格里菲斯大学，开创了计算与实验融合的“干湿结合”研究模式。在那里，两人的研究重心逐步转向RNA结构与功能。他们还与人工智能(AI)专家、格里菲斯大学教授Kuldip Paliwal合作，成为全球最早将深度学习应用于蛋白质主链和RNA二级结构预测的团队之一。

从那时起，创建新药研发企业的想法就在两人心中生根发芽。

周耀旗解释说，当前，新药开发面临大量“难成药靶点”久攻不下、成本高昂的困境。传统的新药研发类似于“锁和钥匙”的匹配机制，需要在蛋白质表面找到合适的结合位点——“锁眼”，药物分子——“钥匙”才能发挥作用。然而，许多导致重大疾病的“坏蛋白质”表面找不到合适的“锁眼”，导致传统小分子药物难以结合，

研发投入巨大却屡屡失败。

周耀旗团队的技术路线独辟蹊径，绕过蛋白质本身，直接靶向指导蛋白质生成的“源头指令”——RNA。“我们结合AI预测来快速定位关键区域，再通过高效的湿实验平台进行验证和筛选，从而精准找到能破坏‘错误指令’的小分子化合物，从源头阻止疾病蛋白的产生。”周耀旗说。

这种“计算指导实验、实验反馈优化计算”的闭环研发策略，不仅拓展了小分子可成药靶点的范围，还压缩了传统靶点发现和分子发现中“假设—验证”的周期，为曾经被认为“无药可靶”的疾病带来新的治疗希望。

耐心等待最佳时机

之后，周耀旗没有急于启动创业，而是耐心等待最佳时机。他说：“生物医药研发是一条漫长且资源密集的道路，仅凭科学家自身的热情和有限的资金难以持续。”

转机出现在周耀旗回国加入深圳湾实验室。创新工场和红杉中国很快找到周耀旗，对靶向RNA三级结构创新理念表现出浓厚兴趣，希望与其共同开辟这一新赛道。

这时候，周耀旗意识到时机成熟了。与此同时，詹剑也全职回国。他们的理念还吸引了药物化学专家、后来的研博生物首席技术官方超。此前，方超已积累了10多年的小分子药物研发经验。在美国生物医药公司Arrakis Therapeutics任职期间，方超牵头构建了RNA靶向小分子(rSMs)平台，为公司争取超过3亿美元

的合作预付款和资金。

2022年，3位科学家合作创立研博生物，他们在计算、生物、化学领域的研究背景让这家初创企业能够无缝衔接地从靶点发现推进到先导化合物优化。

周耀旗在接受《中国科学报》采访时坦言，由于大家研究侧重点不同，融合初期也曾面临“共同语言”的挑战。经过多次深入讨论，团队逐渐建立了基于共同目标的沟通框架，让计算预测更贴近实验验证需求，也让化合物设计更早纳入临床转化考量。

研博生物在成立后两年多时间里，搭建并验证了包括靶点发现和分子发现在内的技术平台。周耀旗介绍，在中枢神经系统疾病方面，一条管线已完成主要临床前研究，即将启动中美双报；在肿瘤领域，两条管线已接近确定临床前候选化合物，相关分子在体内外药效、选择性及初步安全性等方面均表现优异。

詹剑告诉《中国科学报》：“研博生物预计到2026年进入临床阶段，这意味着我们有3年时间完成从实验室概念到临床候选药物的关键跃迁。”

与资本成为伙伴

在周耀旗看来，企业的顺利发展离不开投资者的深度支持，双方形成了真正的“伙伴”关系。

创新工场和红杉中国作为首轮投资人，除提供财务支持外，还在战略规划、公司治理、团队搭建和后续融资等方面提供了高价值指导和资源引入。“它们扮演了真正的‘天使’和合伙人的角色。”周耀旗说。

永说，其中耐心资本是很重要的一点。

“耐心，贯穿于新质生产力培育过程中的每一个方面。”柳海永认为。首先，想要创业的科学家们自己首先要耐心，要甘于在垂直科研领域进行长期投入，尤其是在成果转化前的产品研发和产品化过程中。其次，不管是科技服务方还是金融投资方，投资前或投资后都要有耐心。

庞丽琼指出，投资机构要构建一套适合早期科技项目的价值判断体系。比如在投资阶段，要紧跟技术前沿和趋势，深度研判这些技术的风险和产业化进程，构建评估早期项目风险和潜在价值的完整体系；在风险防控方面，在专利、知识产权、人员团队等方面构建风控体系，不断总结新质生产力面临的共性风险和难题；在投资后管理方面，要强调“慢火”慢制的过程，要耐心陪伴企业，尊重科技企业的发展规律，从实验室到中试再到产业化、商业化的各个阶段提供深度的投后赋能等。

徐志豪认为，培育新质生产力的过程中，培养复合型人才很关键，而目前这类人才十分稀缺。“他们既要紧跟国家战略方向、解读产业政策、了解行业前景，又要熟知金融、法律方面的专业知识，如此才能为产业和金融融合注入活水。”

李鸿旭同样提到从业者学习的重要性。“银行从业者，耐心资本要想适配新质生产力的发展，就需要对行业、产业有更深的研究，只有足够专业、足够了解企业，才能找得准行业，找得准想要配置资产的具体微观企业。”

构建资本生态体系

那么，究竟如何构建一个适合新质生产力发展的资本生态体系？

丘梦娅表示，耐心资本助力新质生产力高质量发展的体系构建建议从三个维度考量：第一，要关注投资端的质量，如技术是否为前台套或是首批次；第二，要关

近日，研博生物完成的近亿元Pre-A轮融资由天士力资本和睿霖资本共同领投。“本轮融资将加速我们将科学理念转化为真正惠及患者的药物。”周耀旗表示。

相比那些“算法漂亮、数据薄弱”的AI企业，研博生物在融资时就已通过内部管线高效产出多个活性与选择性俱佳的候选化合物，并获得了关键的体内外实验验证数据。“这证明了平台不仅前沿而且可用，对于投资人而言是最直接的风险降低信号。”周耀旗说。

此外，科研团队构建的高技术壁垒，以及精准把握“颠覆性技术”与“未满足临床或市场需求”的交汇点，也是获得资本青睐的重要因素。

很多初创科技企业都曾遭遇“死亡谷”挑战。对此，周耀旗表示，他们并非没有陷入其中，反而加速跨越了这一阶段。“跨越‘死亡谷’不是被动求生，而是依靠系统方法主动突破。”

对此，他分享了三个策略：第一，企业从创立之初就设定了以关键数据产出为目标、有时间节点、可衡量的路径，并且按时保质保量达成目标。第二，打造“平台技术”这一护城河，不押注单一产品，而是建立能持续产出候选化合物的、AI赋能的RNA靶向小分子发现平台，显著增强抗风险能力，让投资者看到可持续的价值创造。第三，与资本构建“伙伴”关系而非简单融资，“聪明资本”可以帮助企业更精准地规避研发陷阱，加速价值实现。

在平衡科研探索与投资收益方面，詹剑介绍了团队的做法：将研发管线分为两类。“收益导向型”管线靶点验证度较高、机制相对成熟，风险较低；“探索导向型”管线则包含前沿靶点或全新作用机制，虽然周期长、风险高，但一旦成功将带来颠覆性回报。

詹剑认为，这两类管线并不矛盾。前者支持企业“行稳”，后者支持企业“致远”。在实际操作中，“收益导向型”管线致力于快速推进到临床验证阶段，支持企业价值逐步提升；而“探索导向型”管线则着眼于追求长期、爆发性、难以颠覆的优势，为企业长期价值增长准备驱动引擎。

创业以来，周耀旗团队深切感受到国内创新环境的蓬勃活力，各级政府对生物医药的大力支持、灵活的人才政策与监管沟通机制，以及兼具成本与灵活性优势的合同研究组织。

“我们始终相信，用小分子靶向RNA不是难以实现的概念，而是正在发生的治疗革命。我们希望做这场革命的推动者与践行者，为全球患者带来新的希望。”周耀旗说。

注赋能端的成效，一系列服务是否真的有效果；第三，要关注发展端。作为耐心资本，不应以盈利为单一目的，不简单以单个项目或单一年度盈亏作为考核依据，更多去关注企业的成长性，比如是否实现相关的里程碑事件。

李鸿旭说，银行未来需要在做好现有融资服务之外，更多发挥在资源整合方面的优势。“这些年，银行最大的优势不是资金，而是在过往时代红利下建立起的庞大经营体系，银行有能力也应当在助力政府招商引资，助力高校科研成果转化、助力地方产业的转型、升级、重组等方面贡献力量。”

2024年，安徽省在全国首创金融支持科技企业“共同成长计划”，从机制上提升金融机构服务科技企业的意愿、能力和可持续性。李鸿旭表示：“我希望在这个计划基础上，建立起未来年轻一代银行从业者与年轻一代科创企业家互相学习促进的机制。”

柳海永指出：“资本是逐利的，尤其是市场资本，不要指望单一资金会有多少耐心。但在每一笔资金之间做好上下协同和资源的整合很重要。”

庞丽琼表示，面对新质生产力，资本方要做到“四个转变”。一是理念上的转变，从追求快速估值增长、快速财务回报到能够陪伴企业成长、追求更长期的价值实现；二是角色转变，资本不仅仅是裁判，更重要的是变成园丁，去耕耘、陪伴，成为企业战略协同者和资源链接者；三是投资策略的转变，不能照搬传统产业投资评价体系，要构建一套适合新质生产力发展的企业成长规律的投资体系；四是生态转变，需要营造一个适合于耐心资本发展的宏观环境。

庞丽琼呼吁政府出台更多政策，鼓励和支持长期主义的投资，搭建更多层次的资本市场，优化资本市场的结构，为耐心资本的“募投管退”提供更顺畅的渠道。

投资者说

去年4月，中共中央政治局会议第一次明确提出，要积极开展风险投资，壮大耐心资本。近日，中国人民银行等7部门联合印发的《关于金融支持新型工业化的指导意见》提出，引入长期资金和发展耐心资本，加快科技成果转化。我认为，解决创投所谓的募投之困、募投之难，发展耐心资本是重要的出路。

培育优秀的、有耐心的出资人

我国股权投资主要由三大投资方式组成：创业投资(简称创投)、产业投资、并购投资。这些年来创投行业最困难的就是募资。

壮大耐心资本，抓住了创投行业最核心的关键问题。耐心资本实际上就是一种以实现国家发展战略为目的，追求与高科技、高风险、长周期相适应的一种高回报的资本形态，不以追求短期投资的回报为目标。

为什么耐心资本直到创投发展20多年后才被提出，我觉得一个重要的原因是我们过去有“三重三轻”的倾向。

第一，重间接融资、轻直接融资。我国的融资结构以间接融资为主，这是以银行为主平台、以贷款为主方式的债券投资方式。几十年来，以股权投资为主的模式一直没转过过来。

第二，重股票投资，轻股权投资。虽然股票投资是直接融资的重要方式，但股权投资同样是在资本一级市场上重要的投资方式，我们应重视股权投资。

第三，重短期投资，轻长期投资。长期以来，我国在创投领域主要关心投资管理，即关注基金管理人(GP)，相对不重视或者忽略了投资人(LP)的培育和壮大。

因此，发展耐心资本就是要培育优秀的、有耐心的出资人。假如没有对长期投资有充分认识能力和承受能力的投资人队伍，就没有可以长期使用的创投基金。现在在我们说创投要回归“投早、投小、投创新”，目前看来还无法提供资金保障。

发展有中国特色的耐心资本

耐心资本的提出、培育和壮大对推动新时期科技创新和产业升级，推动科技成果、创投高质量发展具有重要意义。

此前，我们对耐心资本的认知不足，导致其起步晚、发展晚。现在是发展耐心资本非常重要的时机，如果这一步走晚一点，后面很多科技发展的目标将难以实现。

培育耐心资本可以破解科技转化的“死亡之谷”。科技成果转化成为新质生产力，需要经历很长的过程。这个过程具有“高风险、长周期、重投入”的特征，一般资本很难适应，需要创投的全周期支持。我国现在过半数的创业板上市公司背后的投资方就是创投，创投是科技创新的孵化器与推进器。

发展耐心资本，可以破解创投长期投资之困。当前，我国股权投资的投资规模已经达到14.3万亿元，成为仅次于美国的全球第二大创投市场，但这么大的规模却不能满足早期投入大、投资周期很长的科技成果转化成为新质生产力的需要。

当前，发展有中国特色的耐心资本要不断探索、不断培育，构建有中国特色的多元稳定、可持续、长期资金的供给来源。没有现成的模式可以套用，这条路正在探索中。

耐心资本的主要资金来源

中国特色的耐心资本主要资金来源来自哪几个方面？

第一，国家战略资本发挥引领作用。在今年全国两会上，国家发展和改革委员会主任郑栅洁透露，将设立国家创业投资基金。将来，这只航母级的国家创业投资基金可以成为中国特色的耐心资本，发挥重要的作用。

第二，各级政府投资基金持续发力。今年1月，国务院办公厅发布了《关于促进政府投资基金高质量发展的指导意见》，政府投资基金包括政府产业投资基金、政府创投引导基金。在创业投资基金的供给中，政府引导基金、政府创投基金占了很大比重。现在全国有母基金460家，其中包

持续培育 并壮大耐心资本

■ 沈志群

括政府引导基金338家，总管理规模近3万亿元。

第三，保险资金正在释放长期资本的潜能。今年7月，财政部印发《关于引导保险资金长期稳健投资进一步做强国有商业保险公司长周期考核的通知》提出修改对保险资金的考核办法，激励和推动中国的保险机构更大力度参与耐心资本队伍的建设。今年6月，LP的出资额环比上升了16%，保险资金出资占一半以上。从今年年初到现在，已有20家保险机构积极参与股权投资。保险资金是未来耐心资本长期资金的重要来源。

第四，扩大试点金融资产投资公司。7部门印发的《加快构建科技金融体系有力支撑高水平科技自立自强的若干政策举措》提出，拓宽创业投资资金来源。将金融资产投资公司(AIC)股权投资试点范围扩大到18个城市所在省份，支持保险资金参与金融资产投资公司股权投资试点。现在有更多的金融机构做AIC的业务，参与直接股权投资，这个突破是非常大的变化。把银行业一部分资金用有效的方式真正转化为耐心资本，可以部分解决耐心资本的来源问题。

第五，通过资本市场深化改革解决来源问题。从今年5月开始，中国人民银行、证监会先后发行科技创新债券的有关事宜公告，金融机构、科技企业、私募基金股权投资机构、创投机构都可以发行科技创新债，这是新的资金来源渠道。科技创新债周期较长，利率较低。截至今年上半年，已有超过30家股权投资机构发布了科技债，规模已经达到200亿元。科创债将来也会成为我国耐心资本的重要渠道和来源。

第六，私募股权二级市场基金加快发展。耐心资本周期短则5至8年，长则10年以上，这中间应该有出资人退出和流动性的需求，也应该有接续的资金，保证耐心资本长期资金能够正常地流动。私募股权二级市场基金(S基金)是非常重要的方式。前几年，我国开始启动S基金，但发展速度不快，定价、交易都存在一些问题。今年5月，证监会发文进一步完善S基金。除了S基金以外，还有下一步大力发展的并购基金。并购基金在中国的发展对耐心资本的成长、成熟有重大的作用。

当前，耐心资本迈出了培育和壮大的第一步，但还有好多问题要处理：一是要高度重视耐心资本的高质量发展；二是要构建新型的耐心资本出资人和管理人的治理关系；三是要完善和优化激励耐心资本的长期投资的税收政策；四是要苦练内功，提高创投企业能力和管理水平；五是要进一步深化资本市场的全面改革。

创投行业承担着投科技、投人才、投创新的历史使命。我认为，在“十五五”规划中，持续培育并壮大耐心资本，促进创投行业高质量发展，将会是重要篇章。

(作者系中国投资协会创投专委会会长)

如何用资本“慢火”煨出新质生产力

■本报记者 王敏

资本如何扮演好自己的角色，是做创新火种的“加速器”，还是做短期利益的“收割机”？近年来，随着新质生产力成为中国经济高质量发展的新引擎，关于时间价值的思辨正在资本圈悄然展开。

日前，在合肥举行的耐心资本培育新质生产力高峰论坛上，来自资本界、产业界与金融界的专业人士进行了一场关于“时间炼金术”的深度讨论。

新质生产力，新的资本需求

“新质生产力的提出具有深刻时代背景。”国科创业投资管理有限公司执行董事庞丽琼介绍，新兴产业发展离不开资本的支持，并且它与传统产业对资本的要求截然不同。

“从产业角度来理解，新质生产力其实是由科技创新、技术革命带来的产业深度转型所催生的一种新的生产力。”开源证券成长企业投行部副总裁徐志豪说，科创企业具有技术含量高但确定性低的特点，核心资产是技术、人才、专利等隐性资产。对于投资方或是服务方而言，难点在于为这些隐性资产定价，找到合适的价位，从而进一步融资。

由于科创企业成长周期与传统产业的周期大不相同，前者需要消耗大量时间，短则2至3年，长则5至10年，并非今天投入，明天就有产出，因此徐志豪认为，科创企业真正需要的是能够有陪伴意识的资金。

今年，中车资本管理有限公司(以下简称中车资本)聚焦中车战略性新兴产业和未来发展，优化投资布局，包括新能源、新材料、集成电路、人工智能、工业软件、工业母机等。

“为了更好地支持科技创新，为中车培育战略性新兴产业，发展新质生产力，我们正在筹备成立一只创投基金，准备投早、投小、投硬科技企业。”中车资本投资发展部部长魏然介绍，他们已与国家制造

如何用资本“慢火”煨出新质生产力

■本报记者 王敏

业转型升级基金等合作设立了多只产业基金。

在华夏银行合肥分行公司部兼投行部总经理李鸿旭看来，银行本质上是一个“经营风险”的行业，是依托宏观周期来做大类资产配置的行业。当宏观经济增长动能发生转化时，银行也必将面临资产配置新旧赛道的转化。

李鸿旭表示：“银行有责任也有义务做好资产配置这件事。现阶段来看，银行还存在三方面局限性：服务路径上，以债权类资产配置为主，对股权类资产介入较少，但科创企业更偏好股权类融资；服务能力上，仍依托于对传统行业进行信用风险评估的业务逻辑和体系，对新兴产业的专业性有所欠缺；服务意愿上，鉴于大部分银行自身也是上市公司，需要以估值和分红对股东负责，因此客观上必须追求当期收益，对于跨周期和成长期的科创企业培育仍存在短板。”

除了资本，复合型人才也很关键

科大硅谷服务平台(安徽)有限公司(以下简称科大硅谷)作为安徽省、合肥市、中国科学技术大学共建的科技创新平台，是一块科技体制创新“试验田”。

科大硅谷资本赋能中心总经理丘梦娅介绍，平台投资的项目绝大部分是早期项目，这些项目除了需要资金外，更多的是需要要素赋能。比如，在公司设立过程中，合理的股权结构设计、人才团队的搭建、产品矩阵的规划，以至后端产业资源的对接、应用场景的开拓……这一系列的综合服务才是实现项目高质量发展的要素。

智汇中科(北京)科技有限公司总经理柳海永持同样观点。“我们一直在研究什么是新质生产力，经过思考和总结后认为其主要来自科技创新和产业创新。”

“创新，代表新的东西，其成长和发展起来的要求也是多方面、全方位的。”柳海