

· 科学论坛 ·

以体制创新为先导孵化世界级医药产业

袁学锋

(英国曼彻斯特大学交叉学科生物中心化学工程与分析科学系)

[摘要] 针对当今医药产业发展趋势和所面临的瓶颈,西方院校创办了横向跨学科、跨行业的交叉学科(实体)研究中心和产学研基地。本文探讨了这一模式在国内推广的必要性和可行性。

[关键词] 科研体制,人才培养,医学,生命科学,物理科学与工程,信息技术,医药产业,交叉学科,产学研

1 当前医药产业发展趋势和瓶颈

如同上个世纪的化学发展一样,生命科学正经历着从描述性到定量科学的巨变,同时还孕育着新兴的产业革命。所不同的是,化学的量化主要靠量子力学和分子统计力学的推动来完成的。而生命体是一个工程巨系统,其复杂性和多样性决定了生命科学的量化进程会极其依赖于多学科交叉、融合,特别需要吸取数理科学、大工程及信息技术中的养分。这一大趋势必然也反映在与生命科学密切相关的医药产业。

药物配方和载药系统的设计应满足速效、长效、靶向性强、剂量低、副作用小、易使用和储存等要求。药物有效成份的研发正从合成小分子向蛋白大分子,甚至活性干细胞方向发展。利用合成高分子和生物大分子的自组装特性,通过分子设计来优化纳米、微米载药系统已是方兴未艾。高通量纳-微米生物技术更可能为疾病早期诊断和个性化综合治疗提供崭新的技术平台,形成了极具生命力的发展方向。然而,新药市场化当前普遍面临着周期长、成功率低和资金浪费等严重问题。各种新药从实验室到临床试验平均大约需要8年的时间,而最终能够顺利通过三个阶段的临床试验、并被美国食品和药物管理局批准投放美国市场的成功率则低于5%。仅1990—2002年间,经历过第三临床试验阶段而惨遭淘汰的约270种研制药所消耗的总金额高达330亿美元。究其原因,50%是没有明显疗效,31%是不安全,19%是既不安全也无疗效。显而易见,这种高耗

低产的研发模式是不可持续的。这既是挑战,也带来了机遇。

2 国外的科研体制改革

药物创新有必要置身于系统医学研究当中,与确定疾病的生物标记及其相关诊断技术一道协同发展,以维护人体的整体健康平衡为根本出发点,不仅治病,更要防病。然而,当今绝大部分研究工作仍局限于化学、生物学、药学等单一学科内发展,甚至细化到材料类别,如有机小分子、表面活性剂、聚合物大分子、分子自组装(细胞)膜和胶体、人造细胞和组织等。即使已经进入后基因组学、蛋白组学的时代,多数(包括系统生物学领域里的)发表的成果也局限于理想均质体系的平衡态性质,而疏于研究在生理微环境下异质体系的非平衡态性质,从而导致大量资源耗费在对人体无效、甚至不安全的研制药物中。因此,药物创新应该把载药系统在人体内的传质、传动量、传能量等输运过程,包括非线性流变性质,与生物化学反应、细胞信号网络一起进行统筹设计。这不仅要求研发技术平台的创新,更要求科研体制和人才培养模式的改革。

数百年来,传统的“按学科(纵向)设系”一直是大多数西方高等院校的办学原则。它有利于教学和单一学科的自身建设,但对学科交叉却形成了障碍。为了更好地发展生命科学和医学,近年来西方院校创办了横向跨系、跨学院、跨行业的交叉学科(实体)研究中心和产学研基地,如曼彻斯特大学交叉学科

本文于2011年5月27日收到。

生物中心,剑桥大学医学物理中心,斯坦福大学的Bio-X中心,哈佛大学的Wyss仿生系统工程研究所,波士顿地区和大曼彻斯特地区的集成化医学和技术创新中心(见<http://www.cimit.org/>和<http://www.mimit.org.uk/>)等。中心通常由诸多单位共建,任命一个管理委员会和学术委员会来监管。大部分研究经费由进入中心的各个课题负责人通过申请国家或企业研究基金来解决。他们各自带领一个研究组,根据课题需要组成多学科协同团队,联合攻关,并指导研究生。中心的公共运行费由参与单位共同承担。中心的建立并不需要额外人员编制。以本人为例:行政和工资关系隶属于化学工程与分析科学系,并以此通过承担系里的教学任务获得个人全部工资收入;而办公室、实验室设备和并行计算机,以及全部研究工作都在曼彻斯特生物中心,其中还包括为本科生答疑、指导本科、硕士和博士生研究课题。就个人而言,生物中心是实体存在,而传统的系、学院却被虚拟化了。曼彻斯特生物中心一共有75个研究组,约600多名来自各个学科的研究人员。其特征是以数理科学与工程技术为基础,发展定量生命科学,尤其是新兴的系统生物学和合成生物学。学生们从一开始就在多学科、产学研一体化的学习环境下成长,必然比较适应今后新兴产业对人才的需求。

在研究经费的投入方面,政府和非政府慈善机构积极参与交叉学科研发平台的建设已形成了潮流。耗资3800万英镑、于2006年建成的曼彻斯特生物中心大楼,正是民间和政府合力投资的结果。其中,起源于医药工业的非政府惠康基金会(Wellcome Trust—<http://www.wellcome.ac.uk>)捐赠了总投资的三分之二。去年欧盟委员会在“科学超越幻想”口号下,决定把至少两个“未来与新兴技术旗舰项目”的投入大幅度提高到10亿欧元的规模。这一水平与目前通常由企业界牵引的欧盟产业技术协作项目相当。而“旗舰项目”是由学术界领衔,以学术研究为驱动,把散落在欧盟境内的不同学科的专家们联合起来,如同组织“阿波罗登月项目”一样,为解决那些可以预知、但还不清楚如何入手的挑战性问题,并为实现超前性的技术创新而协同攻关。今年5月份刚公布的第一轮初选胜出的6个预研项目中,有2项与医学直接相关。“医学信息技术的未来”提出以分子、生理和解剖数据为基础,构建个性化的人体数值模型,从而为病人的疾病诊断、治疗、防病和健康预报提供坚实的科学基础,加速生物

医学从经验性向知识性的转变。“人脑项目”提出以信息、模拟和超级计算技术为基础,对人脑从基因到认知以及行为等多重层面的相互作用进行仿真,从而加深对人脑的认识,并为脑疾病的诊断与治疗,以及构建新型的人脑界面提供科学依据。所有预研项目都获得了约150万欧元的预研经费,并将于明年5月递交可行性报告以确保今后10年、总额10亿欧元研究经费的落实。最终花落谁家,将在2012年底揭晓。

3 国内的现状和机会

改革开放30多年来,国内在高等教育和科技体制现代化方面的长足进步有目共睹。特别是从20世纪90年代初人才断代、经费短缺的低迷中浴火重生,在21世纪的头10年间取得了“神舟”和“嫦娥”的完美飞行,高铁技术和“超级水稻”的产业化,并以“天河一号A”摘取了超级计算机领域的世界冠军等举世瞩目的成就。事实证明当前的高等教育和科技体制是能够满足紧密跟踪前沿科学技术需求的。但要完成全面超越,求解“钱学森之问”,以原始创新孕育产业革命,仍有必要深化科技体制的改革。在全球制造业竞争日趋剧烈的形势下,建立符合科技发展规律的现代体制更是势在必行。

国家的“十二五”规划已经确立了把以创新为基础的“战略型新兴产业”作为新着眼点的发展目标,并计划持续加大对基础和前沿研究的财力投入,以保障其连续性和稳定性。以往“自上而下”管理型的体制也许对“跟踪前沿”的研究行之有效。但科学上的原创性突破,更依赖于具备科学精神的科研人员。这就要求科技体制必须以坚持学术平等、学术民主、学术争鸣、实事求是和追求真理为其核心价值观;以为科研人员服务并充分发挥他们自主性、独立性、创造性为中心;以维护敢于批判、敢为人先和宽容失败的科研环境为己任。这一精髓应贯穿于整个科技体制,包括决策体制、管理体制和评价体系等,以及日常的学术和教学活动当中。深化科技体制改革,逐渐从“自上而下”管理型的体制,朝着“自下而上”争鸣型的体制转变,就要一如既往地培养科学文化,全面提高全民族的科学素质入手。这显然是一项长期的工作。

在学科组织结构方面,以往精细的学科划分,形成了学科、高校、科研院所和行业之间的天然壁垒。国内一流院校和科研机构近几年把大量教育、科研经费用在粗犷式的机构扩容,并以学院为建制进行

小而全式的重复建设,造成了学科之间的简单相互陪衬,深度融合匮乏。许多国外大学所经历过的问题在国内顶尖院校里也普遍存在。在生命科学和医学领域里,较为突出的问题表现在缺乏现代数理科学与工程、信息技术作为学科支撑;生物材料(分子)的设计与加工工艺和动态生理微环境的严重脱节;缺乏能够自由穿越相关学科的研究团队。这种现状不利于多学科融合和人才培养,难以孕育新兴产业。

实际上在国内一流综合大学建设交叉学科生物中心的基本条件早已具备,特别是中关村一带已经拥有了较完整的学科群和产业链。若以曼彻斯特大学交叉学科生物中心的模式,甚至不需要额外人员编制,通过对现役相关科研人员的重组就可以实现。当然来自不同学科的科研人员也要愿意经历一个不同学科文化碰撞、融合的过程。只要科研人员和系、院、校各级领导解放思想,从自身具体情况和长远发展目标出发,就能探索一套有利于交叉生物学科发展的资金分配、人事管理和评价模式,建成有特色的交叉学科生物中心来。从而构建与医药工程相关的“学科链”,包括合成(无机、有机和高分子)化学、生物学与生物技术、(中西)医学、材料科学与工程、凝聚态(原子、分子、纳米和介观)物理、物质分析、材料表征与测量科学(传感器)、系统分析与集成、工程力学与应用数学、生物信息和计算技术、大规模科学与工程计算等相关学科。定量流变学可以把这些学科有机地融合在一起,是“学科链”中的重要一环。然而,经过国家财政近10多年的大力投入,国内一流综合大学已经形成了自身的发展模式,科研经费充足,并进入稳步成长阶段。加上当前大学校园内重产品开发、轻学科建设的浮躁氛围,以及小集体的本位主义和出于保护各自利益等原因,建立交叉学科中心和体制创新的动力不一定很强。加强忧患意识、未雨绸缪,国家相关指导政策和经费的投入有必要向建设交叉学科研究平台倾斜。

欠发达的西部励精图治,具有后发优势,学科重组的成本和阻力相对较低。以广西为例,医药制造是自治区重点培育的产业。30多年来,桂林三金等一批医药企业开发了具有自主知识产权的独特中药产品,实现了现代化、规模化生产,培养了专门从事药理学研究的科研队伍。这一切都为今后的全面崛起奠定了基础。但是,广西的整体产业和科研水平与发达省市仍有相当差距。然而,整个传统中医药学

都停留在经验性和描述性的水平,迫切需要现代科技手段来加速其现代化进程。而另一方面,蓬勃兴起的系统生物学和系统医学也同样预示着医学研究向传统中医哲学和方法论的回归。因此,在多学科的框架下,深入剖析分子、细胞、组织、器官、人体和环境等不同层面的物理化学过程以及构建它们之间的多尺度相互作用,必将促进中西医的融合。就此而言,欠发达的西部与发达的东部都处在同一起跑线上。

如果欠发达地区把握好21世纪医药行业和生命科学所面临的大转机,以地方科技制度的优势弥补资金不足,充分利用地区的天然药物资源,也能为孵化世界型的生物医药企业创造有利条件。在吸取国外经验教训的基础上,结合本地实际情况,打破壁垒,加强校际之间的强强联合以迅速集结临界人才群落和“学科链”,深入探索体制创新。例如,考虑以交叉学科生物研究中心的模式,筑巢引凤,在国家高新技术开发区内组建由高校和企业共建的工程与应用科学高等研究院,直接与国际一流研究中心接轨。它可以充分整合有限的区域资源,吸引“千人计划”等高端人才,从而建立起以“学科链”为基础的交叉学科创新平台,并与产业链紧密对接,加快科研成果向知识产权的转化,为大中小型企业服务,为新兴产业孵化与发展提供雄厚的技术支撑和后续人才,落实产学研一体化。它将开创以“学科链”的成长来促进自主创新、新颖工程应用、产业发展的良性循环局面。

4 结语

交叉学科创新平台是一个全新的科研模式和人才培养环境,是科技创新的摇篮,必将为占领新兴产业制高点提供强有力的、可持续的物质、组织和制度保障。它的建设不仅是促进从理到工,从理工到医学,从原子、分子、纳米、介观到工程材料构件,从高性能材料到多功能细胞、组织、器官和生命体,从物质科学到意识认知等学科的融合,从而提高产业整体竞争力,更是一项促进“制造大国”向具有自主创新能力的“制造强国”转型、并在新兴产业领域里占有一席之地需要做出的重要战略举措。当既有竞争,又有合作的世界上各个交叉学科生物研究中心实现数据无缝链接的时候,人们离建立具有预报功能的人体多尺寸数值模型还远吗?

(下转第232页)

THOUGHTS ON IMPLEMENTATION OF THE 12TH FIVE-YEAR PLAN OF THE NATIONAL NATURAL SCIENCE FOUNDATION OF CHINA

Wu Shanchao Han Yu

(National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085)

(上接第 202 页)

on domestic and foreign media coverage of academic fraud in our country and investigation of academic misconduct by the National Natural Science Foundation, made a brief analysis of the status of research integrity in our country through comparison of the survey data on research integrity in China and US. The authors propose that a fact-based report of the status of research integrity help accelerate the development of science in China.

Key words research integrity, academic misconduct, scientific funding, fact-based evaluation

(上接第 205 页)

REFORM OF SCIENTIFIC RESEARCH SYSTEM FOR FERTILIZING PHARMACEUTICAL INDUSTRY IN THE GLOBAL ARENA

Yuan Xuefeng

(Manchester Interdisciplinary Biocentre School of Chemical Engineering and Analytical Science, The University of Manchester, the United Kingdom)

Abstract In response to the current trend and problems encountered in world pharmaceutical industrials, the top Western institutions have set up highly integrated interdisciplinary research and training centers, encompassing a wide range of disciplines and industrial sectors. This article discusses the necessity and feasibility of implementing such a novel model in China.

Key words scientific research system, personnel training, medicine, life sciences, physical sciences and engineering, information technology, pharmaceutical industry, interdisciplinary, manufacture-education-research

(上接第 208 页)

SEVERAL ISSUES AND COUNTERMEASURE FOR SCIENTIFIC RESEARCHING BASES OF INTERDISCIPLINARY SUBJECTS IN RESEARCH-ORIENTED UNIVERSITIES —Take State Key Laboratory of CAD-CG in Zhejiang University as an Example

Chen Liang Xia Wenli

(The Sci-Tech Academy, Zhejiang University, Hangzhou 310058)

Abstract Taking the State Key Laboratory of CAD&CG in Zhejiang University as the example, several issues have been analyzed in the paper, and some countermeasures were put forward for scientific researching bases of interdisciplinary subjects in research-oriented universities. The authors considered that perfect external support protection mechanism should be established, and highly synergistic benign operating mechanism should be constructed.

Key words research-oriented universities, disciplinary crossing, research base, State Key Laboratory of CAD&CG