

架起从实验室到病床的转化之桥

本报记者 刘松柏 实习生 庞德斌

热点追踪

到21世纪的今天,现代医学发展取得了巨大进步。如抗生素的发明使用、各类疫苗的研制成功、人类基因组计划和蛋白质组计划的实施等,对人类的健康医疗事业产生了巨大影响,已将许多不可能变成了可能,许多不治之症已经可防可治。然而遗憾的是,也有许多在实验室中“极具前景”的新药物、新技术、新方法,在临床应用中“夭折”。人们不禁要问,是什么阻碍了基础研究成果投入临床应用的进程?又该如何跨越横亘在基础研究与临床应用之间的“死亡之谷”?

阻碍了基础研究成果投入临床应用的进程?又该如何跨越横亘在基础研究与临床应用之间的“死亡之谷”?

难平的鸿沟

今年5月,第二军医大学的研究人员证实,细胞间黏附分子-1(ICAM-1)是人类及小鼠肝癌干细胞的一个标志物。在乙型肝炎病毒转基因小鼠中,通过采用特异性靶向系统抑制ICAM-1表达,可抑制肿瘤的形成和转移。肝癌是世界范围内常见的恶性肿瘤之一,我国每年大约有25万人死于肝癌,位居恶性肿瘤死亡率的第二位,是严重威胁人们健康乃至生命的恶性疾病。这一新的诊疗技术的发明,无疑给患者带来了新的希望。

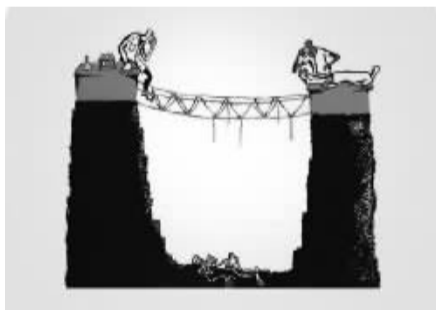
“不过,总体而言,目前国内乙肝药物研发领域的研究很多,但真正经严格的临床试验证明有效,并得到国内外学术界公认的原发性抗乙肝病毒药物很少,对乙型肝炎的治疗还没有突破性进展。”首都医科大学附属北京友谊医院肝病研究中心主任贾继东说。

类似的情形,不仅在我国,全世界也比比皆是。以肿瘤为例,从1975年到2005年这30年间,我国肿瘤的总死亡率并没有发生太大的变化。差不多同期,美国用于肿瘤防治方面的研究经费高达2000多亿美元,相继发表了150多万篇肿瘤相关的研究论文,但这些成果进入临床应用的寥寥无几。据《美国医学杂志》的一项研究表明,那些所谓“极具前景”的基础研究成果,在发表20年后,110项成果中仅有1项获得了广泛的临床应用,肿瘤防治效果并未从根本上有所改善。

卫生部部长陈竺指出,科学界在生命科学的前沿领域取得了许多重大成果,但看看人类健康的实际情况,不免令人感到担忧。“这说明,虽然我们积累了大量的知识,但是这些知识离真正造福社会和人民健康这一目标实际上还存在很大的差距。”

发明了那么多的新技术,积累了那么多新的知识,发表了那么多的高水平论文,为什么人们的健康状况并没有得到显著改善?贾继东认为,主要在于横亘在基础研究和临床应用之间的“鸿沟”。他介绍说,在传统医学模式中,基础医学与临床医学是相对独立、关系甚少的两个部分,犹如两条平行线,走向一致却不能交汇。基础医学成果层出不穷,却无法满足不同临床对疾病诊疗的需求;临床经验不断积累,却无法为基础医学指明方向与目标。

转化医学因此被提出,这一理念旨在打破基础医学与药物研发、临床及公共卫生之间的固有屏障,在其间建立起直接关联;从实验室到病床,把基础研究获得的知识成果快速转化为临床和公共卫生方面的防治新方法。



生物医学研究和临床应用之间存在着一道鸿沟

透视

当前,转化医学在我国掀起了一股热潮,不仅出台了政策规划,成立了机构,建立了样本数据库,一些研究机构或医院还纷纷与跨国药企开展合作,部分成果转化成效也开始显现。

应该说,我国的转化医学“热”,热得及时、热得必要。一方面,长期以来,科技成果转化是我国的“老大难”问题,医学领域更是如此。大量的基础研究成果停留在实验室和论文上,造成了医疗资源的浪费。另一方面,我国是人口大国,人口老龄化和生活方式改变带来的健康和疾病问题日益严峻,以肿瘤、心血管疾病、遗传和代谢性疾病为代表的多因素致病的危险性急剧增加,传统的研究方法已经无法

整合资源

转化医学在基础研究与临床之间架起了一座桥梁,不仅实现从实验室到病床,也实现从病床到实验室。“这个转化是双向的。”贾继东说。

第二军医大学附属东方肝胆医院肝胆肿瘤科主任医师程树群是转化医学的实践者和受益者。作为一名临床医生,他发现肝癌疗效差的一个主要原因是不少病人首诊时已发生门静脉转移而形成门静脉癌栓(简称PVTT),有PVTT的肝癌病人手术切除率低,术后转移复发率很高。PVTT是如何发生的?为此,他找到第二军医大学附属长海医院分子生物学专家刘善荣以及其他领域的专家,开始了联合科研攻关,在组织、细胞和动物模型层面上探讨肝癌PVTT发生特异性分子机制及其防治策略。

任重道远

转化医学的意义及其价值,已引起美国国家的高度重视,并催生了战略行动。美国国立健康研究院(NIH)先后提出了21世纪NIH的战略发展路线图,设置了临床与转化科学基金,成立了NIH促进转化科学发展中心,每年投入资金上升到9亿美元。此外,欧盟每年用于健康相关的转化型研究预算达60亿欧元;英国也在5年内投资4.5亿英镑用于转化医学中心的建设。

我国十分重视转化医学发展。2012年出台的“十二五”规划中,“干细胞与再生医学技术”、“基因治疗与细胞治疗技术”、“分子分型与个体化诊疗技术”被列入十个重点发展领域。转化医学占了十个重点发展技术中的三个,其重视程度可见一斑。我国还启动了一些“863”计划、“973”计划、国家自然科学基金支持的转化医学重大项目和行动。转化医学研究机构发展迅速,据了解,截至今年4月底,在过去3年中我国已建立各类临床和转化医学中心和平台机构等129家。8月29日,首批13家国家临床医学研究中心启动,涉及恶性肿瘤、心血

管病、神经系统疾病、呼吸系统疾病、慢性肾病、代谢性疾病6个领域。这些转化医学中心的成立为推动我国生物医学科研成果转化,更好地提高疾病的诊治水平奠定了基础。

尽管我国转化医学发展很快,“但客观而言,我国转化医学研究目前还处于起步和探索阶段,发展依然任重道远。”中国工程院副院长、中国工程院院士樊代明说,“与先进国家相比,我国的转化医学在综合实力、管理理念以及技术上还存在差距。”

任重道远

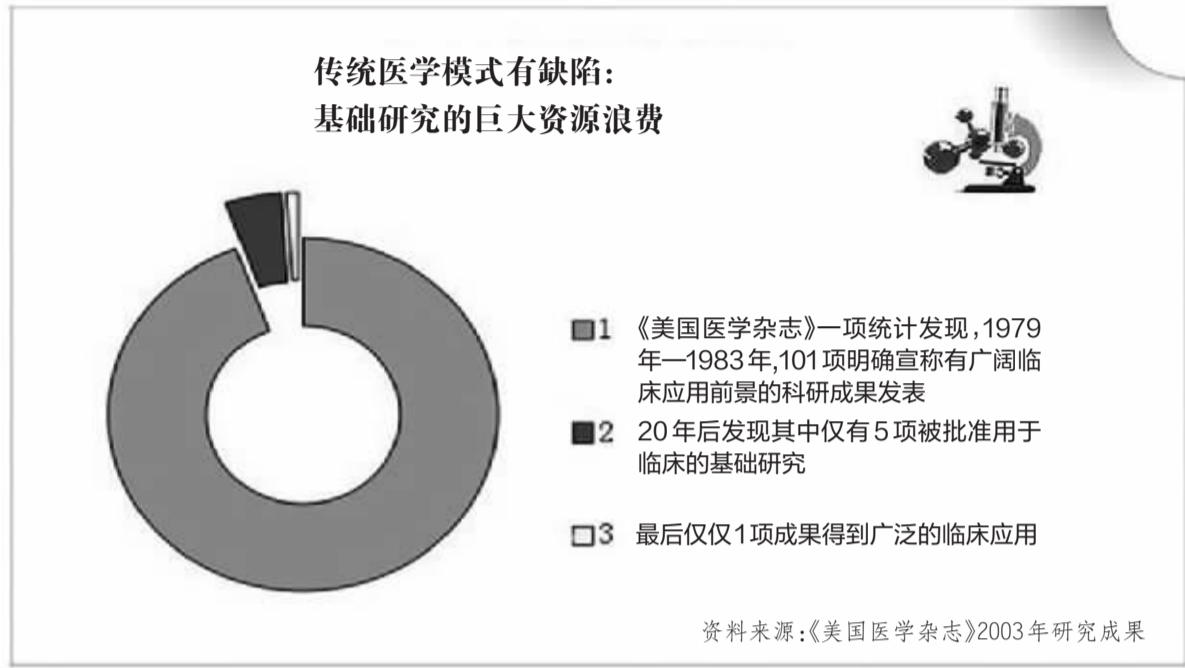
如何缩小差距?樊代明认为,应把关注重点放在解决基础研究成果与临床应用转化脱节和衔接不畅等问题上,设计出整合基础研究、疾病预防、药物临床验证等核心环节的顶层设计和路线图。2012年中国工程院启动了“我国转化医学发展战略研究”,以期提出符合我国国情的运行模式和路线图,同时,在国内首次探索医学研究与医疗改革的新模式,探索转化医学的发展方向以及需要解决的问题。比如,如何将转化医学、基础研究、临床医学、公共卫

任重道远

管病、神经系统疾病、呼吸系统疾病、慢性肾病、代谢性疾病6个领域。这些转化医学中心的成立为推动我国生物医学科研成果转化,更好地提高疾病的诊治水平奠定了基础。

尽管我国转化医学发展很快,“但客观而言,我国转化医学研究目前还处于起步和探索阶段,发展依然任重道远。”中国工程院副院长、中国工程院院士樊代明说,“与先进国家相比,我国的转化医学在综合实力、管理理念以及技术上还存在差距。”

如何缩小差距?樊代明认为,应把关注重点放在解决基础研究成果与临床应用转化脱节和衔接不畅等问题上,设计出整合基础研究、疾病预防、药物临床验证等核心环节的顶层设计和路线图。2012年中国工程院启动了“我国转化医学发展战略研究”,以期提出符合我国国情的运行模式和路线图,同时,在国内首次探索医学研究与医疗改革的新模式,探索转化医学的发展方向以及需要解决的问题。比如,如何将转化医学、基础研究、临床医学、公共卫



- 1 《美国医学杂志》一项统计发现,1979年—1983年,101项明确宣称有广阔临床应用前景的科研成果发表
- 2 20年后发现其中仅有5项被批准用于临床的基础研究
- 3 最后仅仅1项成果得到广泛的临床应用

资料来源:《美国医学杂志》2003年研究成果

能解决重大难题的今天,资源共享和团队攻关显得尤为重要。他举例说,恶性肿瘤等重大复杂疾病的防治研究,需要整合生物技术、计算数学、生物信息学、计算机科学和1临床医学等多学科研究人员的交叉研究,才能揭示环境、生活方式、遗传等因素对癌症发生的相互作用;基因组学、蛋白质组学等各种组学的发展积累了大量的数据,如何将大量的数据转化为解决医疗问题的有用信息,需要生命科学、数学、计算机科学和医学领域专家的有效合作与交叉研究。快速鉴定和评估生物标志物,需要建立整合患者的危险因素、临床诊治、生存和预后等临床组学数据库资料,以及具有完整的患者生物标本的、开放式的疾病转化研究平台。

卫生部部长陈竺表示,21世纪的医学将更加重视“环境—社会—心理—工程—生物”医学模式,更加重视整体医学观和有关复杂系统的研究,以真正实现转化医学的目的。



生结合起来,如何通过转化医学提高临床医学水平和人们的健康水平,如何将转化医学与具体国情结合起来为医疗改革服务,如何利用转化医学进一步发展传统的中医药学,等等。

卫生部部长陈竺认为,除了注重药物研发、生物医学工程经典意义上的转化医学外,对我国这样一个人口大国,转化医学研究更应重视公共卫生,重视基层,重视社区,重视人群的流行病学研究。他说,“医学只面对临床是不够的,预防更为重要,未来的医学更应以预防为主,主战场在社区。”

功夫在“转化”之外

□ 刘松柏

只有踏踏实实做好这些转化之外的工作,我国的转化医学才能发展得更快,步子才能迈得更稳。

目前,国外转化医学专家或跨国药企频频来华,或开展合作,或进行交流。特别是跨国企业有着雄厚的资金实力,积累了多学科人才以及成熟的转化经验,他们瞄准的是我国众多的病例资源。一些专家担心,我国会不会成为国外转化医学试验场?无疑,这样的风险是存在的。我们能做的,既要加强国际交流合作,学习国外经验,又要下大力气提升自身的能力和实力,抢抓机遇,迎头赶上。

架起从实验室到病床的转化之桥,“我们必须赶紧往前走了!”

产业技术创新生态系统

□ 陈宝明

产业技术创新生态系统是借鉴自然生态系统的概念,从生态的层次来描述和理解产业技术创新的特点、产业技术创新系统中各要素相互作用的特征及对于整个产业的影响,并以此来揭示产业技术创新的演进规律。从系统的一般特点来看,产业技术创新生态系统具有互惠共生、结网群居、协同竞争、领域共占等特征。而在实际上,产业技术创新生态系统是由产业内各企业、科研机构、高等学校、各类中间组织甚至政府、个人等创新主体以及产业发展的技术条件、科技政策等众多要素密切配合、协调互动的综合系统。各组成要素之间相互作用、相互依赖,构成具有相对稳定结构和有机联系的产业技术创新生态整体。

如果说产业技术创新生态系统由很多创新主体组成,那么,企业就是这些创新主体中的主导者。在产业技术创新生态系统中,一方面,企业是各方面要素作用的联接者。企业是创新的供给者、实现者,根据用户需求提供创新产品和服务;企业也是创新的需求方,引导着产业内其他创新主体的创新活动,发挥着联接用户与高校、科研院所等其他创新主体的作用。另一方面,围绕着产业整体的需求,企业之间形成创新的联接与互动,构成产业创新链条。从这一点来说,企业一方面像“植物”一样在产业技术创新生态系统中不断释放其他创新主体需要的“氧气”,一方面又不断从创新群落的其他生物体中吸取营养。

在产业技术创新生态系统中,企业技术创新能力的提升,既取决于企业自身创新能力的建设,包括创新投入、创新人才等,也依赖于整个生态系统所能提供的创新土壤和养分。企业应充分吸收和利用这些创新养分,将自身的创新放在整个生态系统之下,加强协同与合作,积极创建有利于发挥创新生态系统优势的组织和运行机制,在创新生态系统的发展中,获取有利的位势和快速成长。

一是加强产学研的协同与合作。当前,我国企业创新能力相对薄弱,而高校和科研院所具有较强的研发能力,通过产学研合作,弥补企业创新能力不足并在合作中不断增强企业的创新能力,是提升产业技术创新生态系统整体效能的重要途径。长期以来,我国的产学研合作主要以短期、项目、人员合作为主,在突破制约产业创新能力提升的重大关键问题上支撑不够,不利于提升产业技术创新生态系统的整体功能,尤其是国际竞争力。近年来,围绕着突破产业重大技术创新的需求,企业与高校、科研院所加强了长期、机构合作,共建多种形式的研发机构,包括企业技术中心、实验室等,增强了创新主体之间的互动与联系,在提升企业创新能力的同时,更重要的是,促进了产业技术创新生态系统功能的提升。尤其是一些企业,如华为、宝钢等,通过设立基金等方式,加强对基础研究领域的支持与合作,使我国产业技术创新系统的基础和效能有了更为明显的提高。

二是完善产业创新链条。企业之间围绕产业链形成的创新链条,对于推动整体系统功能提升具有重要意义。随着实施创新驱动发展战略力度的不断加大,我国产业的创新成果并不少,经常在某些环节取得较为重要的突破,甚至能够在国际上取得领先地位,但是,从整个系统来看,却往往难以带动整个产业竞争力的提升,这就是我们通常讲的“科技孤岛”现象。对于企业创新来说,真正的意义不仅仅在于技术水平的提高,更在于整个创新链的培育,并推动产业的形成和共同发展,这在新兴产业的培育和发展上表现尤为明显。例如,近年来在TD标准(我国确定的3G标准)的应用上,我国设备供应商、运营商、用户通力合作,共同推动TD标准的研发和应用,共同构造了一个产业技术创新的共生系统,在系统规模不断扩大的同时,相关企业都得到了较大的发展,而我国消费者也得到了现实的利益。

我国创新链与产业链难以协同,原因之一是基础材料和零部件领域创新能力不足。例如,根据2009年初中国汽车工程学会的问卷调查,目前中国汽车零部件工业只能满足中低档车型的基本配套要求,对代表未来技术发展趋势的零部件产品,特别是关乎汽车节能、环保、安全的汽车电子类零部件产品,还没有形成相应的研发和生产能力。创新链与产业链难以协同,还有一个原因就是围绕产业创新链的组织存在不足。当然,产业技术创新战略联盟的出现,为构建产业创新链提供了较为有效的组织模式。联盟集成了产业的创新资源,围绕产业链条,组织创新活动,对于弥补创新环节的不足发挥了重要作用。

三是我们打破体制束缚,激发创新活力的同时,也要注意保护创新生态系统的培育环境。创新生态系统的培育,要求有适宜的气候和土壤,以及相对稳定的成长条件。激励创新的政策环境能够为产业技术创新系统提供适宜的生长环境,能够促进创新生态系统形成、发展以及功能的不断提升。现阶段我国产业整体创新能力仍然不高,又经常受到外部的冲击,往往在良性的生态系统还未形成时就遭到破坏,产业创新生态系统始终处于调整与重构之中,企业始终处于接纳与吸收外部冲击的过程中,难以形成自身的创新能力。营造有利于培育产业技术创新生态系统的适宜环境,是在制定创新政策时应当充分注意的。

(作者为中国科学技术发展战略研究院综合发展研究所副所长、研究员)

