

科创“国家队”来了,细胞产业关键共性技术国家工程研究中心签约“落沪” 细胞基因治疗加快“平民化”

据文汇报 细胞与基因治疗(CGT),被视为生物医药领域“皇冠上的明珠”。以CAR-T药品为例,其已成功应用于临床治疗血液系统恶性肿瘤,为许多“无药可医”的患者带来生命的希望。

上海目前有3款CAR-T药品由国家药监局批准上市,数量占据全国的一半。但是,动辄超百万元一针的价格,令不少患者及其家庭难以渡过“用得起”这道坎儿。

近日举行的2024美兰湖生物医药产业创新大会“官宣”了科技创新“国家队”的新动向——细胞产业关键共性技术国家工程研究中心签约“落沪”。

“通过先进制造更好地解决试剂耗材等各类原辅料的国产化,以更高

质量实现成本可控,让更多患者用得起、用得上这些具有革命性疗效的细胞与基因治疗产品。”该研究中心主任刘沐芸期待这里未来成为上海细胞与基因治疗领域的“创新车库”。

自动化流水线,或解规模量产之困

与传统小分子药物不同,细胞与基因治疗是“活”的药物。从细胞提取存储、技术研发到临床应用,涉及细胞的培养、激活、转导、纯化、富集等复杂步骤。生产中,体外培养细胞极易污染,规模量产亟需高质量的工程化创新。

作为国家级创新平台,细胞产业关键共性技术国家工程研究中心瞄准的正是构建工程研究人员与基础研究人

员协同发力机制,并面向产业需求共同凝练科技问题、联合开展科研攻关、协同培养科技人才,推动企业主导的“产学研”融通创新,全面提升“产学研”协同创新效率。细胞培养、规模化生产制造将是其聚焦的核心关键环节。

“没有产业化总成本的领先,何谈企业竞争优势。”上海宝济药业股份有限公司创始人、董事长刘彦君认为,倘若企业未能较好地在新药研发优势高效转化为产业总成本优势,其很可能在市场竞争中失去先机、丧失主动。

“自动化制备工艺,或许有望解决规模量产难题。”刘沐芸解释,目前CAR-T药品生产中,人力成本占据生产成本近七成,倘若能用自动化流水线解决,就能大幅降低总成本,提升

新药可及性。自动化产线还能有效避免传统人工操作中存在的误差,确保同一批次细胞的稳定性和一致性。

“创新车库”,助企业振翅高飞

刘沐芸将研究中心比作“创新车库”,乍听有些意外,细想却不乏共通之处。

在海外,车库几乎已成为创新创业的代名词。斯坦福大学毕业生休利特和帕卡德在学校附近租了一间车库,惠普公司横空出世;另一对斯坦福大学在校生拉里·佩奇和谢尔盖·布林在车库里展开一场头脑风暴,谷歌公司又改写了互联网产业的历史……

自信、野心、独立、颠覆,这是“车

库精神”的内涵,也是细胞产业关键共性技术国家工程研究中心期待吸引的创新企业类型。她期待,当其建足用好“孵化基础设施”,尽可能地降低创新成本,也助力更多羽翼未丰的企业实现天马行空的想法。

下一步,该中心将集纳各类合规的仪器设施、专业技术人才、检验检测服务以及环评等专业服务。“合规指引对中小创新主体来说至关重要,倘若相关部门能在研发环节提前介入指导,就能令企业在规模量产前少走弯路。”刘沐芸留意到,《上海市宝山区生物医药产业合规指引》同步发布,其中明确引导企业建立有效的合规和风险管理,提高防范和化解合规管理风险的能力,为产业创新增长提供支撑。 ■王嘉琦

糖尿病患者最佳降压目标? 瑞金医院科研新成果迎来“中国解答”

据文汇报 糖尿病患者血压到底应该控制在什么水平?这个全世界“糖友”面临的共同问题如今迎来“中国答案”。北京时间11月16日22时42分,上海交通大学医学院附属瑞金医院国家代谢性疾病临床医学研究中心王卫庆、毕宇芳和徐瑜教授团队领衔的中国成人2型糖尿病降压治疗目标(BPROAD)研究在美国心脏协会(AHA)百年庆典上作为“最新重磅研究”开场报告亮相。

中国工程院院士、瑞金医院院长宁光教授代表团队现场揭晓BPROAD研究结果:在2型糖尿病合并高血压患者中,降低收缩压至<120mmHg与降低收缩压至<140mmHg相比,能显著减少21%的主要心血管疾病相对风险。

心血管疾病已成为2型糖尿病

患者的首要死因,控制收缩压对糖尿病患者至关重要,但全球现行临床指南推荐2型糖尿病合并高血压患者的最佳收缩压控制目标仍存争议。

BPROAD研究纳入中国145个二级和三级医院的12821名50岁及以上、收缩压升高合并心血管风险增加的2型糖尿病患者,随机接受强化降压治疗至收缩压水平低于120mmHg(6414人)或接受常规降压治疗至收缩压水平低于140mmHg(6407人),干预时间长达5年,主要评估并比较强化降压治疗组与常规降压治疗组患者的主要心血管疾病复合终点,包括非致死性卒中、非致死性心肌梗死、需治疗或住院的心力衰竭和心血管原因死亡。

研究结果发现,在2型糖尿病患者中,与收缩压降至140mmHg以下

的常规治疗策略相比,将收缩压降低至120mmHg以下的强化治疗策略可在长达5年的随访期间显著降低主要心血管事件的发生率。此外,研究提示,强化降压时要谨慎监测低血压的发生,并严密监测多种降压药物使用后的电解质水平。

BPROAD研究是聚焦2型糖尿病合并高血压患者强化与常规降压治疗的临床研究,也是迄今样本量最大的评价降压目标的随机对照临床试验。该研究首次为2型糖尿病患者强化降压治疗目标,即收缩压<120mmHg的心血管获益提供了坚实的循证医学证据。

《新英格兰医学杂志》同步在线发表该项研究成果。学术界评价,该研究对糖尿病合并高血压患者血压控制目标的重要价值,将为改善全球2型糖尿病患者心血管健康作出贡献。 ■唐闻佳



不容忽视

11月20日是中国心梗救治日。医生提醒,冬季是心梗高发季节,任何年龄段出现胸痛症状都不容忽视。

■新华社发 王鹏作

多种病原体叠加流行,呼吸道传染病进入高发季 加强预防 筑牢免疫屏障

据文汇报 近日,有媒体报道杭州某医院儿科门诊接诊了不少发热的小患儿,大多数以呼吸道感染为主。经检测发现,约70%的发热患儿腺病毒一项显示弱阳性或阳性。有些情况稍严重的患儿,除了高烧不退,还并发了肺部感染,需要住院治疗。上海情况如何?

连日来,冷空气南下,上海降温明显,多种呼吸道疾病病原体进入活跃期,腺病毒是否真有这么“毒”?记者从沪上几家儿童专科医院获悉,近期,腺病毒、鼻病毒等引起的呼吸道感染有上升趋势。此外,肺炎支原体感染也正处于散发流行中,百日咳感染患者呈低位运行态势。

医生提醒,秋冬季本就是呼吸道感染的高发季节,多种病原体叠加流行,家长更要注意加强预防,同时增强孩子免疫力,并定期做好环境清洁。记者从上海市儿童医院获悉,入秋后,腺病毒感染虽有所上升但总体处于平稳状态,家长要提高防护意识,为孩子建起免疫屏障。

“腺病毒可以引起较重的上呼吸道感染症状,亦可导致重症肺炎,其危害程度不亚于任何一个呼吸道病原。由于缺乏有效灭活病毒药物,预防是最有效的应对措施。”上海市儿童医院呼吸科主任医师顾浩翔告诉记者,帮助孩子做好日常防护、养成良好的卫生习惯是重中之重。

比如,家长要教育孩子勤洗手,学会正确的咳嗽和打喷嚏方式,可用纸巾或手肘遮挡口鼻,避免飞沫传播病毒。

在腺病毒感染高发季节或流行期间,家长应尽量带孩子前往人员密集、通风不良的场所,如商场、超市、室内游乐场等。若必须前往,要给孩子佩戴好口罩。

门诊上,也有不少家长很焦虑:为什么孩子到了秋冬就“中招”?

对此,上海市儿童医院急诊科主任医师黄玉娟解释,秋冬季本就是呼吸道感染病原体活跃的时期,除了腺病毒,流感病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎支原体等都在这个时期很常见;加之这个季节冷暖气流交替、昼夜温差大,儿童如果没有及时调整衣物,一旦着凉抵抗力下降,就很容易中招。此外,儿童呼吸道相对较短且狭窄,黏膜柔软,血管丰富,免疫功能尚未完全成熟,这也使得他们对病原体的抵抗力较弱。

“随着门诊急诊呼吸道感染核酸检测水平,特别是多重病原体核酸检测方法的运用,这些举措都大大提升了门诊急诊呼吸道病原体的检测能力。”黄玉娟说,检测量的上升,也会让一些家长形成某种疾病“暴发”的错觉,其实医院是因为依靠多重病原体核酸检测,做到了检测精准化,如此也可降低门诊急诊呼吸道感染抗菌药物的使用率及输率,对孩子更有益处。

出现呼吸道症状该怎么办?“我们的建议是,不妨先观察。”顾浩翔说,如果孩子发热不足12小时,此时血常规、c反应蛋白等炎症指标或病原可能还不能测出异常,如果患儿体温可控,精神反应良好,可以暂时居家观察。如果孩子发热超过24小时仍有反复,则建议进行血常规及病原学检测,尤其是后者,对发热不退患儿判定感染原因至关重要。

顾浩翔还同时提醒,家长一定要避免滥用抗生素。在未明确病原的情况下,或已排除细菌感染情况下,不建议自行给予抗菌药物治疗。对于症状较重的感染儿童,在医师指导下,结合实际情况,有依据、有目的地给予抗感染治疗药物。 ■李晨球

上海完成首例脑机接口产品临床试验植入手术 AI赋能生命科学

据文汇报 “第三例无线微创脑机接口植入者小董从华山医院顺利出院,信号非常好!”近日,清华大学生物医学工程学院洪波教授在2024中国医药工业发展大会和上海国际生物医药产业周“张江协同聚力新质生产力发展论坛”上透露,他和学生联手研发的无线微创脑机接口产品NEO顺利进入国家药监局创新医疗器械特别审批“绿色通道”,后续将在上海实现产业化。

无论是脑机接口,还是人工智能(AI)制药,都需要多学科交叉、多方资源汇聚。不少专家认为,随着生命科学与信息科学加速交叉融合,尤其在AI的赋能下,新技术新产品为社会发展带来的增量将远超以往。

选择上海,NEO打开产业化之路

“我们做脑机接口,不是为了跟马斯克比拼赛跑,而是要真切解决患者的病痛。”过去一段时间,洪波教授承受了极大压力,因为提到脑机接口,大家就会将NEO与美国神经连接公司(Neuralink)作比较。

独创半侵入式脑机接口,是因为从事神经工程、脑机接口20多年的研究经验告诉洪波,要紧盯“上临床”这个关键点——在创伤小、信号清晰持久之间,找到一个最佳平衡点。正是在这一思路下,他带领团队研发的NEO比Neuralink更早植入了患者大脑。

如今,只有硬币大小的NEO在首例植入患者的颅骨下、脑硬膜外,已实现了在体12个月安全有效工作。随着Neuralink在首位植入者脑内出现芯片电极大量移位,无法正常接收信号等问题,洪波主导的半侵入式方案的优越性开始显现。

“我非常感谢我的学生,NEO的产业化全靠他们在上海创办的博睿康公司。”洪波透露,NEO即将完成从1.0版到2.0版的升级,将于明年开始大规模临床试验,而上海将成为它落地发展的首选地。

一项医疗技术要从实验室走向临床、进入市场,需要从材料、性能、工艺等多方面不断完善。在洪波看来,博睿康就在张江,这里集聚着大量生物医药企业以及各类高新技术创新公司,“这样的创新生态必定有利于NEO的产业化发展”。

最近,博睿康刚完成了D轮融资,又与华山医院神经外科合作完成了NEO的全国第三例、上海首例临床试验植入手术。“华山神外的医生只用了一个半小时,就完成了定位为精准的植入手术。”洪波相信,在全链条赋能的产业生态下,立足上海发展脑机接口,有望事半功倍。

抓住AI机遇,专业数据“饵料”是关键

要抓住AI机遇,进一步增强生物医药产业国际竞争力——这是2014年诺

贝尔生理学或医学奖得主、挪威科技大学神经科学教授爱德华·莫泽在开幕式的主论坛演讲中给上海的建议。

机遇怎样抓?在腾迈医药联合创始人兼首席执行官何骑看来,如今,算法快速迭代、算力成本不断降低,发展生物医疗领域的AI大模型真正缺的是高质量的生命科学数据。“‘阿尔法折叠’的成功是基于过去40年结构生物学的数据库,当大模型要涉足疾病研究,就需要更多维度数据,尤其是具有因果关系的数据,而此类数据目前十分缺乏。”

对此,百图生科公司总裁邓永富颇为赞同。过去4年,百图生科构建了全球领先的生命科学基础大模型xTrim V3,总参数量达2100亿。基于该大模型,他们还打造了超过200个行业任务模型。“生命科学大模型并不是大语言模型的行业化,而是基于蛋白质、氨基酸等生命科学数据预训练出来的。”

除了实验室,高质量的生命科学数据还能从哪里来?“具有问诊、导诊能力的大模型,对数据需求必定是十亿甚至百亿级的。”上海临床转化研究院总裁段琦认为,医学影像、病理、基因等不同维度的数据越多,越能帮助医生作出精准诊断,也才能训练出优质的大模型。“我们正在积极思考与探索一些路径,以合法合规的方式,让医疗机构将多年积累的高水平数据开放出来,赋能大健康科研与产业。” ■许琦敏