

科技人物榜·2017 年度浙江省科技重大贡献奖

丁列明：让国产抗癌新药造福百姓

从0到1,是质的飞跃。

成功研发我国第一个小分子靶向抗癌药——埃克替尼,打破国外在这一领域的专利和技术垄断,2010年,贝达药业股份有限公司董事长丁列明完成了这一质的飞跃。

丁列明,30余年来一直从事肿瘤分子生物学和临床肿瘤病理学研究,在抗肿瘤靶向药物研发,尤其是小分子靶向药物研发、平台建设和产业化等方面作出了突出贡献,有力推动了浙江省乃至我国医药产业的创新发展。2018年4月11日,丁列明被授予浙江省科学技术重大贡献奖。

时光是最好的磨练,刻苦则是最生动的注脚。这个从山村中走出来的农家孩子,在启程之初,根本不会想到,日后会成为中国肺癌病人的生命救星,成为中国医药企业创新发展的启明星。

他是一个“疯子”,放弃美国绿卡和惬意的生活,回国研究抗癌新药。他亦是一个坚持者,负债累累,依然坚忍不拔,最终埃克替尼成功上市。

丁列明说,他始终记得这一天:2002年,美国阿肯色州小石城机场,泛美航空公司的班机送他回到中国,结束了长达10年的美国生活。

被问到当初选择从事肿瘤靶向药物研发领域的原因,丁列明告诉记者,一方面是因为自己长期从事分子生物学和肿瘤病理学方面的研究;另一方面是,肿瘤已经逐渐成为人类生命健康的第一杀手,患者迫切需要有效的治疗手段。“像在我们国家,每年有400多万的新发癌症患者,而死亡达300多万。在浙江,每半小时,就有一人因为肺癌去世。在抗击肺癌的领域,靶向药是目前为止效果最好的药物,所谓靶向药就是指药品只会‘杀死’癌细胞,而留下好的细胞。这种药物完全改变了之前化疗‘宁杀三千,不放一个’而

带来巨大副作用的局面。如何寻找高效精准的肿瘤治疗方法成为医学界的重大课题,成为了我们科研工作者的责任。”

2002年,丁列明与几位留美博士经过实验室无数次的化合物设计和筛选,找到了一款具有生物活性的肿瘤靶向先导化合物,2003年,丁列明团队在杭州创办了贝达药业,研究方向是埃克替尼项目,针对的是肺癌。经过近十年的克难攻坚,2010年完成临床研究,2011年埃克替尼获批上市,如今已经造福16万多晚期肺癌患者,2016、2017连续两年销售突破10亿元,累计销售超过45亿元,并荣获了我国化学制药行业的首个国家科技进步奖一等奖,取得了非常好的经济效益和社会效益。

白手起家,想要突破质的飞跃,难!从技术、资金、审批、产业化到临床推广,困难不计其数。刚起步时,丁列明团队只有500多万元的启动资金,没有设备家当,白手起家。从分子、细胞水平的化合物筛选到动物肿瘤模型的药效验证,从化合物合成到动物体内药代动力学研究以及安全性评估,在整个候选药物化合物的筛选过程中,丁列明团队反复地推翻、重建,经历了极其艰辛的探索。“2008年,受到金融危机的影响,我们一度面临资金链断裂的险境,危急关头,杭州市余杭区政府雪中送炭,提供1500万元帮扶资金,才使得试验顺利进行,才有了后来的故事。”丁列明告诉记者。

在埃克替尼的市场应用过程中,丁列明坦言遇到过非常多的困难,包括药品招标准、进医保难、医院进药难等等。“2016年埃克替尼参与首批国家药品价格谈判,2017年被纳入国家医保目录,尽管被纳入国家医保,埃克替尼还未能全面进入医院销售。因此,我一直在呼吁,希望国家能够从产业发展全链条的角

度,继续加强对创新的支持,更加重视产业后端特别是市场准入方面的支持,鼓励和支持科技创新成果的应用,让新技术新产品尽快进入市场,让百姓真正用上科技创新的成果。”

目前,丁列明累计主导参与了近40个新药研发项目,丁列明表示,除埃克替尼项目之外,还有30多个创新药项目处于研发阶段,其中有7项已经进入临床试验,特别是Ensartinib和CM082项目同时在国内外开展大型三期临床研究,有望成为由中国企业主导全球同步上市的创新药。

科技成果只有真正惠及民生,才能彰显意义、发挥价值。丁列明一直都把为中国百姓做更多吃得起的好药作为企业的使命。毅然决然,丁列明投入了公益事业,截至今年3月,贝达药业已累计向5万余名患者赠送价值近70亿元的药品,受到患者和社会各界的广泛赞誉。同时,为了让更多的少数民族同胞共享医药科技创新成果,2016年,贝达药业向新疆捐赠价值1000万元的埃克替尼药品,并组织员工赶赴西藏,为藏区患者办理后续免费赠药。

丁列明告诉记者,未来,他们将继续沿着自主创新的路子,加强“自主研发、战略合作、市场销售”三驾马车的协同发展,不断加大研发投入,构建完整的医药创新体系,重点针对恶性肿瘤、糖尿病等严重威胁人类健康的重大疾病,强化源头创新和转化研究。同时,他们将继续与国内外领先的制药企业深度合作,共同致力于自主创新药物的研发,努力为全球百姓创制更多普惠良药。“此外,我们还在全力打造贝达发展的‘第四驾马车’——贝达梦工场,建设专业的医药创新创业平台,为初创者提供全方位的支持,帮助更多的科学家实现创业的梦想。”

丁列明强调,国家的科技创新和人才政策越来越



完善。“可以说,我国科技创新迎来了新的发展春天,让我们信心更足、方向更明、干劲更大。未来一个时期,我们将继续朝着‘总部在中国的跨国制药企业’这个目标不断努力,奋力续写中国制药企业创新发展的新篇章。”

本报记者 王菁

高从堦：“膜”上创新永无止境

五十年,倾注了毕生的时间和精力,投身于我国膜技术的创新与发展,成为国内海水淡化第一人。发表论文和报告400多篇,合译专业书刊1册,合著专业书刊5册,为国家和社会输送了一大批膜技术的创新创业人才,组建省级科技创新团队两支……对浙江工业大学研究员、中国工程院院士高从堦来说,创新永无止境,创新就是生命线。

膜是起到一种分离作用的功能薄层。高从堦研究的“膜技术”已被广泛应用于水处理,例如海水变成淡水,把饮用水做到符合国家饮用水标准的106项指标。据了解,全世界海水淡化日产量约9956万立方米,解决了2亿多人口的供水和区域发展问题。而世界海水淡化工程额约100亿美元/年。

高性能膜材料一直是世界各国的重点发展对象,是解决水资源、能源、环境问题和传统产业技术升级的战略性新兴产业,膜技术是支撑环境污染治理(特别是水的循环再用和零排放)、节能减排、民生保障的共性技术之一。

师从中国膜技术奠基人之一的闵学颐教授,使高从堦对膜科技产生了极大的兴趣。“我很感激老师,没有他指路,我就不会走在这条路上。我认为教育最重要的方面,是老师要为学生指出前进方向。”1965年,高从堦被分配到青岛的国家海洋局第一海洋研究所海洋化学研究室工作,两年后国家科委组织海水淡化会战,高从堦当时的任务是用3年时间,研制出性能优异的反渗透膜,并制作一台小型的反渗透海水淡化的样机,实现直接从海水制取淡水。

高从堦在老教授的指导下,从事反渗透膜的制备到膜性能测试等各种工作。经一年多的努力,他们不仅成功研制了高性能的醋酸纤维膜,而且完成了反渗

透脱盐法日产1吨淡水的板式海水淡化器的技术设计、样机制备和在青岛的朝连岛上进行现场运转任务。也从那次后,高从堦的人生就与膜技术紧密连在了一起。

1970年,全国海水淡化会战主力移师杭州,继续致力于膜技术和海水淡化的研究开发。1974年开始,高从堦作为课题组组长,承担反渗透中空纤维膜的研制项目,经与课题组成员多年的努力,从无到有,解决了原料、配方和工艺条件等一系列关键技术,并在国内最先筹建了整套设施,研制成功可工程应用的反渗透组件,广泛地应用于纯水的制备和苦咸水淡化,迫使国外相关产品降价30%。

这是高从堦产业孵化的第一项突破,类似这样的创新成果,在高从堦此后的生涯中不断问世。如高从堦与海外华人王道新博士合作,引进关键设备,最先在国内建成反渗透复合膜生产线,实现反渗透膜国产化,打破国外反渗透膜的价格壁垒,使进口膜价格大大降低;在国内最先筹建了第一套日产500吨海水淡化设施,成功研制海水淡化工程应用的反渗透组件,已在浙江海岛等一些工程中应用,如舟山六横日产十万吨海水淡化工程,解决了海岛居民饮用水难问题;与上海染化八厂合作,用卷式纳滤组件在国内最先实现了活性染料的纯化和浓缩的新工艺,提高了活性染料的品质,拓展了活性染料的高档次应用,并得到广泛推广和应用……

创新是生命线,那么实践则是检验真理的唯一标准。高从堦讲述了他和优先吸附——促进传递模式的创新故事,“其实优先吸附与促进传递这两个概念都是存在的,看资料时偶尔看到,萌生出将两者结合的想法,通过不断地实验,可初步证明该模式在CO<sub>2</sub>等气体分离、微量物质的高效分离等方面具有指导性意

义,也成为了国际首创。”高从堦说着,还兴奋地展示了当时原创的膜分离模式图。

“创新是生命线,这是老师一直强调的。”从学生到同事,小刘是跟着高从堦做研究最“老”的学生之一,“当时做的863项目,经历了不少挫折,但是我们一直没有放弃,高老师要求我们一定要拿下关键的功能单体。”小刘说,“这个单体买不到,只能自己合成。我们做膜的单体纯度至少要达到95%以上,否则会影响膜的分离性能,我们要求99%以上。当时高老师要求我们第一从合成路线的打通,第二从产品的纯度,第三从收率方面,最后考虑成本,全盘考虑,以达到理想的做膜要求。”小刘回忆,“我们用了整整一年才做出来,每天开三锅,用三光气做原料,由于反应过程有光气产生,因此实验过程非常危险。每天基本都是从早上8时工作到晚上10时,那时候高老师也60多岁了,而且身体状况也不是很好,但一直全程跟着我们,每次出差回来,立刻就赶到实验室问我们进展如何,是否有困难,然后坐下来与我们交流,寻找解决办法,到最后上中试线再到生产线,整个项目持续了三年,他全程一直盯牢。”

高从堦还积极参与产学研合作与推广,已成功孵化了一批专业从事膜技术的研究开发、生产制造和工程应用的企业,仅杭州地区数量已达20余家,杭州也因此发展为全国领先的膜产业发展集聚区,膜技术产业年均产值超过30亿元,带动相关产业产值达百亿元。高从堦认为,实现我国膜领域跨越式发展是国家未来的重大需求。如今,高从堦的工作以培养研究生和国内外学术交流、咨询活动为主,他希望把自己的新构思和建议,通过研究生来实现,培养研究生的成长,为国家源源不断地输送新鲜血液。在浙江省工作



期间,他还先后组建了海水淡化膜技术应用创新团队和浙江工业大学膜分离与水处理协同创新中心两个重要的省级团队。

凡是付出,皆有回报。2018年4月11日,高从堦荣获2017年度浙江省科学技术重大贡献奖。

本报记者 何飘飘

姚力军：把“中国芯”做到全球第一

超大规模集成电路又称为“芯片”,而超高纯金属溅射靶材就是制造芯片的关键材料。2005年夏天,作为掌握“超大规模集成电路制造用溅射靶材技术”的极少数华人专家之一,姚力军在余姚创立了宁波江丰电子材料有限公司,从这个时刻开始,姚力军和他的“中国芯”踏上了征程。

姚力军在创业过程中取得了突出的成绩,突破了超高纯金属材料提纯和溅射靶材制备技术,实现了Al及合金、Ti、Cu及合金、Ta、W、Mo等靶材量产,产品性能稳定,成功打入到85%以上半导体芯片制造工厂。同时,垂直整合产业链,向上游原材料行业拓展业务,推动整个产业链的国产化。

13年后的今天,姚力军被授予浙江省科学技术重大贡献奖,他和他的中国梦获得了掌声与认可。

“刚刚过去的2017年,对于江丰电子是具有重要意义的一年,12年一个轮回,江丰电子进入了2.0时代。从A股市场可以证明资本市场对我们公司价值的看好。如今又获得了省科学技术重大贡献奖,我感到自豪与光荣,我们今后会做得更好!”姚力军在获奖后激动地说。

在江丰电子创立之前,超高纯金属溅射靶材只有日本和美国的几家跨国公司才可以生产,其生产技术一直受到日本和美国的垄断控制。

2005年10月,江丰电子成功研发第一块中国制造靶材,填补了国内溅射靶材工艺的空白。

2009年8月,江丰电子开始向中芯国际供货,产业化正式起步。

2014年,中国第一炉“电子级低氧超高纯钛”在余姚投产,整个生产线完全自主创新,钛锭纯度高达99.999%,使中国成为世界上第三个能够生产低氧超

高纯钛的国家。

2017年6月15日,江丰电子正式登陆深交所创业板,姚力军迎来了敲钟的时刻,江丰电子进入了2.0时代!

今天,江丰电子已经成功进入华虹华力、中芯国际等我国最前端的集成电路生产企业,大批量生产出了品质合格、完全可以替代日本、美国的产品。江丰电子产品通过在国际最前端生产工艺上得到验证,并实现批量供货。它的销售网络已覆盖北美、欧洲、日本、韩国、新加坡以及中国台湾等地区,全球有百余家芯片厂正在使用江丰电子的靶材。

此外,江丰电子还承担了国家02重大专项、国家863重大专项、发改委高技术产业发展项目、工信部电子发展基金等国家级科研及产业化项目。

姚力军时常称自己是一名“讲东北话的新浙江人”。2004年,当时还在一家全球500强企业担任高管的姚力军,受邀来到余姚,参加当地举办的中国塑料博览会。姚力军的专业是靶材导线,属于半导体材料技术的最前沿,这些导线比头发丝的千分之一还要细,其核心技术掌握在少数几家美国和日本企业手中,长期以来是中国半导体产业发展一道跨不过的门槛。

“你只要带着技术和团队过来,剩下的所有问题我们来解决!”余姚市主要领导的真诚邀请,给久在海外求学打拼的姚力军留下了深刻印象。经过深入考察比较,姚力军回国创业的梦想日渐清晰。2005年4月,姚力军毅然辞职,带着他的团队来到余姚。

但“中国芯”的征程何其坎坷,姚力军不会忘记,2008年,受美国次贷危机影响,江丰电子经历了成立以来最大的“生死劫”。公司的月销售额跌至8万元,

而当时每个月的生产费用却需数百万元。

竞争对手精准出击,几家跨国公司相继找上门来,提出收购意向,一家日本公司甚至把签好字的收购合同放在姚力军面前。

“从回国创业开始,我心里就非常明白,我和所有江丰人所从事的是振兴中国集成电路的伟大事业,要耐得住寂寞,更不能怕挫折,因为我们的目标在远方。”姚力军说,当时他和团队是咬着牙在坚持。

余姚市委、市政府也没有放弃,他们给予姚力军和江丰电子最大的信任和支持,一笔国有担保公司出面担保的300万元贷款,解了燃眉之急。

创业者的坚守,加上地方政府的援手,让江丰电子从一次次挫折磨难中成长,近200项国内外授权专利,成就了中国新材料领域的标杆。

姚力军告诉记者,在半导体芯片靶材研发方面,研发团队已经取得了10纳米技术研发的成功,正向7纳米技术的研发推进,目标是做到国际最领先;在液晶平面靶材研发方面,已经实现了8.5代线钼靶材、铜靶材的量产,还要在上游的超高纯金属材料的提纯方面不断突破。

近年来,他作为“宁波市人才大使”,还为宁波引来了50多位高层次人才、30余个科研团队,一批半导体新材料产业上下游以及横向相关产业迅速集聚,落户宁波。

“根据国家规定,进口靶材的免税期到2018年年底结束。”姚力军说,江丰电子成功了,中国的超高纯金属溅射靶材终于将不再依赖进口!

在江丰电子的样品间里,我们看到了它的产品——一块块汽车方向盘大小的密封包装的金属圆饼。看起来就是一块金属材料,但是最贵的一块,市



场价相当于一辆小轿车的价值。

仰望星空,更要脚踏实地,姚力军在谈及未来目标时,目光格外笃定,“我们会继续扎根于超高纯金属及溅射靶材领域,直到占有全球30%以上的市场份额,在全球布局建设生产基地,组建全球一流的人才梯队,目标是做到全球第一。”姚力军说。

本报记者 蔡家豪