

浙大胡富强团队打破洋托拉唑钠国外技术壁垒与市场垄断 拧紧“安全阀”，让百姓用上放心药

2018年国家科技奖展示

俗话说“十人九胃”，肠胃方面存在问题似乎已经成为现代人的通病。而在消化系统疾病中，胃酸相关性疾病发病率居于首位，我国仅消化性溃疡和胃食管反流病患者就超过2.1亿。洋托拉唑钠是目前临床用量最大、疗效最好的治疗药物之一。然而，洋托拉唑钠在很长一段时间由国际制药巨头研发并垄断。

浙江大学药学院教授胡富强团队，联合杭州中美华东制药有限公司、浙江省食品药品检验研究院等单位，通过协同创新与产学研合作，“十年磨一剑”，攻克诸多技术难题，实现洋托拉唑钠原料药、肠溶微丸胶囊、注射剂产业化，打破国外技术壁垒与市场垄断。产品质量好，抑酸疗效高，用药安全，价格远低于同类进口产品，经济和社会效益显著。2019年1月，该团队的“洋托拉唑钠及制剂关键技术研究及产业化”项目荣获国家科技进步奖二等奖。

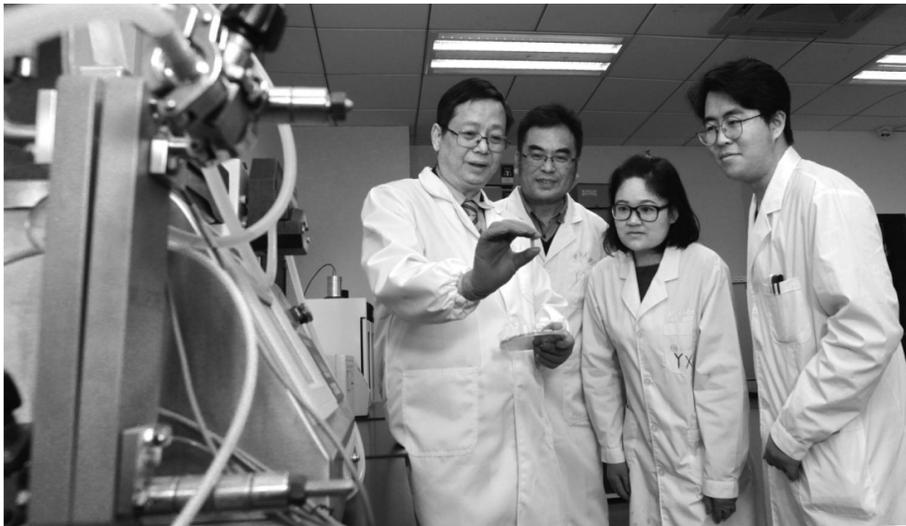
生产洋托拉唑钠有何难点？原来，洋托拉唑钠非常容易氧化，遇热、遇酸易分解，杂质不可控，这会直接影响药品生产、质量控制与用药安全。而实现洋托拉唑钠产业化，对技术工艺有着很高的要求。

国外原研药物尽管“先发制人”，但由于洋托拉唑钠呈多晶型，疗效差异大，易转晶失效，做好产业化提升依然道阻且长。为此，团队独创了重结晶和析晶新技术，通过对多种不同水合物晶型进行筛选，开发出了稳定、有效的单水合物新晶型，并实现工业化生产，产品稳定性和抑酸率明显提高。

团队并未止步于此，为了将药物更精准地递送到其特有的抑酸作用深处位点，需要通过肠溶迟释技术，防止药物通过胃时被胃酸破坏，经过十二指肠后再快速释放，从而增加药物的利用效率，提高疗效，减少毒副作用。团队经过多年努力，攻克了肠溶胶囊迟释难题。

“洋托拉唑钠的药理作用是抑制胃酸分泌，用药后会升高胃肠道的pH值，肠溶制剂易溶出失控。”团队负责人回忆起当时的情景感慨道，“要想把药物的释放控制在通过十二指肠后，使药物能渗透进入到其特有的深处作用位点，这个还真不容易实现。人们常说，台上十分钟，台下十年功，的确如此。”

通过一次次的尝试、失败、再尝试，团队成功发明了具有自主知识产权的增塑剂分散性微丸包衣新技术，突破了微丸水性包衣的衣膜结构致密性难



胡富强团队 卢绍庆 摄

题，为同类产品的研发提供了成功经验。

此外，该项目采用特异性杂质分离检测双系统新方法，成功实现了杂质D和杂质F的分离检测并单独限定，并应用于生产，为提高质控标准提供了核心技术支撑。

药物在低pH条件下不稳定，与输液合用，易配伍失稳，产生杂质，安全用药难保障。针对这一情况，团队还发明了协同抗氧注射剂新处方，并采用晶粒控制冻干新工艺，药物呈大颗粒结晶，使杂质含量大幅下降。注射剂稳定性的提高，以及已知杂质的全部分离检测和单独限定，使用药安全性获得显著提升。注射剂新标准获得NMPA许可，可实际应用，产品质量好、安全性高。

其实，在该项目的原料药和2个制剂的技术探索过程中，该项目团队一直在与药物分子的易氧化“作斗争”，这是质子泵抑制剂生产面临的行业共性问题。项目采用优选的氧化控制新工艺，使原料药的杂质含量明显下降，收率大幅提高。此外，微丸制剂技术还获得2项国家发明专利授权。

洋托拉唑钠系列产品的产业化关键技术创新，打破了国外专利封锁和市场垄断，构建了完备的原

料药和肠溶制剂、注射剂产业化成套技术和知识产权保护体系。其整体技术达到了国际先进水平，部分技术国际领先，具备了在高端技术上竞争的实力。

凭借自身技术“硬实力”，该项目逐渐获得国内外的认可。目前，项目已获得国家发明专利授权5项，新药证书3份，成为原料药及其制剂3个品种的《中国药典》国家标准唯一起草单位。2017年洋托拉唑钠原料药、注射剂生产通过美国FDA认证。

项目成果在中美华东等企业中得到应用，产品质量稳定。建成了全国最大的第三代质子泵抑制剂生产基地，产品销售至全国数千家医院，以优质的产品、合理的价格，赢得了市场，国内市场占有率列全国前列。相关产品自上市以来，显著降低了治疗费用，惠及广大消化性疾病患者，项目实施单位仅替代原研进口部分的价格差，累计就为政府和患者节约医保支出和医疗费用80余亿元。

胡富强表示：“未来，我们将进一步思考如何将基础研究与新药研发、产业发展更好地结合起来。针对临床治疗和医药行业中存在的重大问题，提出我们的解决方案，贡献我们的智慧。”

本报记者 林洁 通讯员 金云云

杭州探讨当代艺术与国家文化战略关系

本报讯 1月13日，主题为“杭州担当国家盛事 艺术展现文化力量”的新闻发布暨学术研讨会议在杭州市滨江区举行。

本次新闻发布暨学术研讨会议由G20杭州峰会、厦门金砖峰会、上海进博会主会场艺术陈创工作组发起并主办，会议主要探讨了当代艺术同国家文化战略的关系，以及在国际关系中的重要作用。通过国际盛事的窗口，不仅呈现出新时期下，富有杭州元素、江南韵味的中国当代艺术，更向世人彰显出中国的富强与杭州的美丽。

历任2016G20杭州峰会、2017厦门金砖五国峰会、2018上海进出口国际博览会三大国际外交活动主会场的艺术总监童雁汝南认为，文化艺术在国际外交层面具有重要的作用，不仅反映出一个国家的文化语境和水平，更是在特定时间起到了外交推力的作用。

童雁汝南介绍，2016年G20杭州峰会率先在国家外交空间使用当代艺术作品，一改以往较为保守内敛的单一国画作品思路。

鉴于G20的首次尝试以及在三次国家外交活动空间陈设，江南艺术家的力量举足轻重。因此，为三次重大的成功尝试做一次总结性学术探讨的会议活动，选择在杭州举办，对于杭州的艺术界也有着重要的意义。 钟慧

丽水通过国家知识产权试点验收

本报讯 丽水市近日以98.9分的高分顺利通过国家知识产权局对丽水市国家知识产权试点城市考核验收。专家组充分肯定了丽水市知识产权试点城市建设，强调该市领导重视，把握重点，统筹谋划，特色突出，在知识产权试点城市建设上做到创造有成效、指标有提升、管理有创新、保护有力度。

丽水市自从2015年被确定为国家知识产权试点城市以来，以“五大体系”建设为抓手，形成以创建国家知识产权试点城市为主旋律，市县联创并进、互为促进的市、县二级区域试点示范工作体系。知识产权数量和质量持续提升，截至2018年10月，全市专利申请和授权量分别为12271件和5903件，每万人发明专利拥有量实现翻番(从2014年的2.26件提高到2017年的5.72件)。知识产权保护成效明显提升，形成了以司法保护主导、行政法辅助、维权援助补充的知识产权保护工作机制。试点期间，丽水市法院共受理知识产权案件900件，审结899件，结案率达99.89%。 李可文

滨江新增12家市科技企业孵化器

本报讯 2018年度新晋杭州市科技企业孵化器名单日前公布，杭州高新区(滨江)12家科技企业孵化器榜上有名，增幅52%，市级以上孵化器达到35家，新认定数量及总量均居杭州市各区县首位。杭州高新区本次新认定的孵化器包括传统企业创办的星耀科技园、磁铁孵化器，区国有资产创办的杭高创科技企业孵化器，引进区外成熟团队创办的人工智能产业园、IX-work京崎科技园等。另外，杭州高新区加快国际化步伐，新认定加拿大渥太华和瑞典哥德堡为浙江海外创新孵化中心。

杭州高新区(滨江)实施孵化器、众创空间五年发展倍增计划，不断创新服务模式，拓展服务功能，提升服务能力，发挥引领示范作用，推进区内双创载体运营经验交流、资源共享，以点带面推动区域孵化生态体系的建设，带动全区双创发展进入“量质并举”新阶段。 滨文

象山建成综合性创业创新平台

本报讯 近日，位于象山县商会大楼的综合性创业创新平台象山科创中心“37°湾”全面完成内部装修和家具布置，报名入驻企业达150余家，17家企业已入驻办公。

据悉，科创中心建筑面积2.5万平方米，划分为科技大市场、成果交易中心、创业办公室、路演厅、创客空间等区域，按照“培训辅导+政策优化+金融扶持”的服务体系，实现专业团队和资深导师为企业、创客提供创业辅导、政策咨询、项目孵化与申报、宣传推广、市场拓展、科技金融等一站式服务，争取5年内累计引进项目100个以上，累计注册资金1.8亿元以上，产出1.2亿元以上，为象山经济转型升级提供有力的科技支撑。 象科

柯桥创新券使用额绍兴第一

本报讯 笔者日前从绍兴市柯桥区科技局获悉，2018年，柯桥区共向296家企业发放创新券913.2万元，有254家企业向29家创新载体购买服务593次，使用创新券753.38万元，发放额、使用额、购买服务次数均创历史新高，分别较上年增长56.0%、110.4%、47.5%，其中使用额位列绍兴市第一，比第二名高出近170万元。

为进一步推动大众创业、万众创新，提高科技资源的共享和使用效率，柯桥区修订了《绍兴市柯桥区科技创新券实施管理办法》，向中小微企业派发创新“大红包”，进一步扩大了创新券支持范围和申领额度，提高科研资源利用效率，引导企业加大创新研发投入。依托“创新券服务系统”，采取无纸化审核流程操作，鼓励企业利用创新载体开展合作开发、委托开发、科技评估、技术查新、测试分析、产品设计、技术培训、标准制定等科技创新活动，申报周期内单家企业最高申领额度为10万元，其中高新技术企业最高为20万元。 邵可

绿城装饰工程有限公司遗失增值税专用发票(发票联、抵扣联)壹份，代码:3300182130，号码:31724166，已填开已盖发票章，已申报已缴纳税款，特此声明。
杭州文白服饰有限公司遗失浙江增值税专用发票(发票联、抵扣联)一份，发票代码3300183130，发票号码01766493，声明作废。

杭州俊星汽车销售有限公司注销清算公告
本公司出资人已决定解散本公司，请债权人自接到本公司书面通知书之日起三十日内，未接到通知书的自本公告之日起四十五日内，向公司清算组申报债权登记，逾期不申报的视为没有提出要求。

杭州和义食品有限公司注销清算公告
本公司出资人已决定解散本公司，请债权人自接到本公司书面通知书之日起三十日内，未接到通知书的自本公告之日起四十五日内，向公司清算组申报债权登记，逾期不申报的视为没有提出要求。

宁波材料所一项目荣获产学研合作创新成果大奖 推动中高端制造设备技术升级

本报讯 第十二届中国产学研合作创新大会日前在北京举行，本次大会表彰了2018年度中国产学研合作促进奖、创新奖、创新成果奖、突出贡献奖的获奖单位和个人。由中国科学院宁波材料技术与工程研究所牵头申报的“面向智能制造装备的精密驱动与控制关键技术研究及产业化”项目获得2018中国产学研合作创新成果奖一等奖。

近年来，宁波材料所精密运动与先进机器人技术团队面向国家高端智能制造装备需求，从产业和企业的实际需求出发，以国家科技支撑计划项目、国家自然科学基金、浙江省重大科技专项、宁波市重大科技攻关项目等国家、省市级项目、20多项企业委托开发项目为依托，与海天塑

机集团有限公司、宁波安信数控有限公司等30多家企业开展了产学研合作，突破了高速精密永磁电机设计、高动态响应伺服驱动等关键技术，相继研发成功国际领先的国内首台套产品“磁悬浮直驱门机”，以及高档数控机床用直线电机和力矩电机、圆编机用直驱力矩电机、注塑机用伺服电机及其驱动控制系统、高速剑杆织机用超启动电机(开关磁阻电机)及其驱动控制器、机器人关节电机等产品。

据宁波材料所相关负责人介绍，该项目在全国多个省市智能装备制造和生产型企业进行了推广应用，并通过国家科技支撑计划项目“宁波市数控一代机械产品创新应用示范工程”，推动了国内中高端制造设备的技术升级，提高了企业产品的国际市场竞

争力和占有率。近三年实现产值近63亿元，取得了良好的经济效益和社会效益。项目完成单位研发的关键技术共计授权发明专利31项、实用新型专利35项，发表高水平SCI/EI论文51篇，出版学术专著及专业书籍4部，制定行业、浙江、企业标准9项，科技成果获得中国专利优秀奖1项、中国机械工业科学技术奖一等奖1项、浙江省科技进步奖三等奖1项。

据了解，中国产学研合作创新成果奖经科技部和国家科技奖励办批准，由中国产学研合作促进会于2007年设立，旨在表彰产学研合作取得的突出创新成果，是我国面向产学研协同创新的最高荣誉奖。

本报记者 付曦地 孟佳韵 通讯员 王虎羽

2018阿里知识产权保护年度报告发布

96%疑似侵权链接一上线即被封杀

本报讯 一年一度的阿里巴巴打假年报已成为知识产权领域的重要风向标。1月10日，阿里巴巴发布的《2018阿里巴巴知识产权保护年度报告》显示，2018全年，阿里共向执法机关推送超5万元起刑点的涉假线索1634条，协助抓捕犯罪嫌疑人1953名，溯源打击涉案金额79亿元。值得注意的是，被行政执法机关要求协查的知识产权侵权案件量下降64%。

年报显示，2018年，96%的疑似侵权链接一上线即被封杀，因疑似侵权被平台主动删除的链接量下降67%；96%的知识产权投诉在24小时内被处理，品牌权利人投诉量下降32%；被消费者举报删除的疑似假货链接量下降70%；被行政执法机关要求协查的知识产权侵权案件量下降64%；每1万笔订单中仅有1.11笔为疑似假货，比去年同期下降26%。

“阿里巴巴作为一家浙江企业，在知识产权保护

特别是打击假货上的创新让全世界受益。”浙江省市场监督管理局商标处处长田军说，从打假技术创新到打假共治的模式突破，再到原创保护知识产权服务市场等创新，是阿里作为浙江企业对全球知识产权保护的创新贡献。

阿里在打假年报中披露，2018年1月，阿里打假特战队协助江苏警方在福建捣毁一特大售假团伙，抓获嫌犯18人。该团伙先后找了50余个亲戚朋友帮忙申请店铺用于售假，年龄最小者仅为19岁，年龄最大者近67岁。在这些售假店铺被阿里技术识别并关闭的同时，特战队直接将线索推送给警方，并协助警方端掉售假团伙及窝点。

“96%的疑似假货链接，在产生任何销售前就被封杀。”阿里首席平台治理官郑俊芳说，2018年，阿里在原有的假货甄别模型、实时拦截体系、生物实人认证、政企数据协同平台等九大打假黑科技基础上，

关键技术。

陈云敏要求团队成员在正式开工之前把可能碰到的技术难题都提出来，很长一段时间以来，团队所做的正是这样一个有点类似“找茬”的预研工作。到目前为止，他们挖出了建设过程中会遇到的48项关键技术，也论证了项目从原理上讲是可行的。

在超重力离心机主机的预研过程中，他们就发现了一个类似问题。

转轴下面有电机，带动转轴高速转动，产生离心力。但是在旋转的过程中，当达到临界转速时，系统会发生共振，产生的晃动会降低转速，可能就无法达到设计的极限值。这有点类似小时候玩的陀螺，一旦产生晃动后，旋转速度就会降低。陈云敏打了个比方，超重力离心机主机就好像是一个挑着扁担在转圈的人，如何让他不“晕头转向”，就是在预研阶段要解决的难题。目前团队已经通过现有的ZJU400超重力离心机验证了这个问题。

过程中，团队不断地小试中试，提出难点问题，设计解决方案，验证方法和参数，“这是做工程的基本原则，用在工程上的设计方法和算法要通过试验验证过才能使用。”

在预研的过程中，陈云敏团队获得了许多研究成果。其中的一个项目“高速铁路列车运行动力效

应试验系统”入选2017年度“中国高等学校十大科技进展”。这个“在实验室里跑高铁”的项目，在可控条件下研究高速列车运行引起的线路路动力效应，具有重要的科学意义和工程价值。

还有一项成果是关于近海工程研究的。海上大型构筑物往往受到不同方向的荷载，团队利用超重力场下的缩尺效应，研发了世界上首台超重力三向加载实验装置和国内首台超重力波浪模拟实验装置，能够模拟海上大型构筑物服役期间的波浪荷载和其他多向荷载，从而助力海上风力发电机等重大工程的设计和建造。“超重力设施这个项目就像是个大熔炉，我们一边预研，一边碰撞出新的火花。”浙江大学建筑工程学院教授朱斌说。

项目还没正式开建，就已经成果迭出，这听上去很新鲜。陈云敏说，超重力的环境是全新的，可以让大家脑洞大开，不受以往教科书知识的束缚，“这样一个极端环境促使大家带着问题去思考，老师和学生的思维就不会活跌。”

当然预研只是万里长征的头几步。下一阶段，团队将对每台机载装置各个子系统的参数进行验证。

本报记者 林洁 通讯员 吴雅兰 柯溢能

(上接A1版)

总体而言，CHIEF将超重力离心机能力从国内400g·t级、国际最大1200g·t突破至1900g·t，具备单年实验再现岩石千米尺度演变与灾害、污染物万年历时迁移及获取千种材料成分的实验能力。

科学目标达成的第一步就是要在地球上产生一个超重力场，这也是CHIEF的第一部分超重力离心机模拟装置的使命。超重力离心机通过转臂高速旋转在实验舱内产生离心加速度，舱内的物质就会受到离心力的影响。“当然也还会受到重力加速度的作用，但是1g与离心加速度相比非常小，可以忽略。”陈云敏解释。

有了超重力场，科学家就能在里面开展各类实验了，而具体的实验场所就是CHIEF的6座超重力实验舱及18台机载装置。根据设计，科学家们可以全过程观测超重力环境下岩土体、地球深部物质、合金熔体等多相介质的物质运动；揭示岩土体大时空演变与成灾、地质过程演变与成岩成矿、合金熔体超重力凝固的机制，为重重大基础设施建设、深地深海资源开发、高性能材料研发等提供基础条件支撑。

CHIEF的离心机容量世界最大，因此要做成这样一个“大家伙”，肯定困难重重，尤其是涉及48项