

张同存:突破“无人区”,创细胞免疫治疗多项第一

长江日报记者王恺凝

先锋名片

张同存

山东菏泽人,1963年出生,临床医学专业本科、硕士,中国科学院生物物理所博士,曾在美国从事博士后研究并在美高校任教。

学者型企业家。武汉波睿达生物科技有限公司董事长,开创了细胞免疫治疗的多项第一。

曾任武汉科技大学生物医学研究院和武汉科技大学生命科学与健康学院创始院长,最早将CAR-T疗法引入到中国并积极推广。

科研信条

如果每个新药研发者都在看不到回报时选择放弃,那患者就永远等不到“活下来”的那天

2013年,母亲的一纸淋巴瘤诊断书,将张同存的人生轨迹彻底改写。

为挽救86岁母亲的生命,这位深耕生物医学领域的学者将目光投向了彼时国内尚属空白的CAR-T细胞疗法。此后十余年,他在资金告急、技术攻坚、伦理限制的多重困境中步步突围,不仅将CAR-T技术引入中国,更带领团队在实体瘤治疗的“无人区”实现关键突破,为无数癌症患者点亮生命的曙光。

为挽救患癌母亲 从零开始研发创新药

“关注CAR-T疗法的初心是因为我的母亲。”12年前,张同存母亲被查出患有淋巴瘤,他带着母亲跑遍了北上广等大城市寻医问药,但收效甚微。

一筹莫展的张同存想到了当时国际上的生物医学热点CAR-T疗法。2012年,一位名叫艾米丽的美国小女孩因化疗后复发,成为第一个接受CAR-T治疗的患者。

“CAR-T技术是一种细胞免疫治疗技术。”张同存解释道,CAR-T疗法就是先采集病人的血液,再在实验室提取出具有免疫功能的T细胞,进行基因工程改造后,使得T细胞具有定位肿瘤细胞的功能,再输入患者体内。这时候,CAR-T细胞仿佛一个个带着GPS导航的“炮弹”,一识别到肿瘤细胞,就会被激活并释放“炮弹”,把肿瘤细胞干掉。

当时国内还没有医疗机构和企业开展这项前沿研究,张同存决定做“先行者”。

2014年,张同存与武汉光谷生物城创办武汉波睿达生物科技有限公司,开始研发CAR-T免疫细胞药品。他在国内大大小小的血液病学术交流会上推广CAR-T疗法,一方面是让医疗界人士了解这项前沿技术,另一方面是为了寻找同频的合作者。

“研发创新药只靠企业是不够的,必须跟医疗机构合作。”张同存说。他在一次学术会议上关于CAR-T疗法的分享,引起华中科技大学同济医学院附属同济医院的注意,主动要求合作。此后,每周三中午,他都会到同济医院光谷院区参加入组的CAR-T患者讨论会,所有关于CAR-T的临床结果都会第一时间得到反馈和修正。

“张总手机从来不关机。”波睿达的监事付继江2014年起就追随张同存。他告诉长江日报记者,那时候为患者进行CAR-T治疗存在很大风险,研究者对CAR-T治疗的细胞因子风暴和并发症没有任何经验,需要不断探索。有时患者半夜出现状况,医院反馈给张同存,他也会同步到公司研发群,让大家找问题和破解办法。

“在最难的时候,是武汉拉了我们一把”

张同存的母亲没有等到药品上市的这天。2015年10月,第一款药物研发出来时,由于当时的伦理规范,不允许70岁以上的患者进行临床试验。2016年,母亲去世了。

这给张同存留下了永远的遗憾。悲痛之余,他更加坚定,一定要加快推进药物研发进程,尽快让国产CAR-T药物上市。“救活一名癌症患者,就是拯救了一家人的幸福。”张同存告诉记者,他希望这项前沿技术能在中国落地,救助千千万万个像他母亲一样的癌症患者。



张同存的大部分时间都泡在实验室。



张同存与同事交流实验心得。

新药研发是公认的高投入高风险赛道,业内盛传有三个“10”:10年周期,10亿美元,1/10的成功率。“其实不止。”张同存表示,现在研发难度更大,通常要12年周期,25亿美元,仍然低于1/10的成功率。

“这是一条艰难的创新创业道路,在诸多同类药品研发项目中,通常只能有一个产品可以成功上市。”付继江透露,因为创新药研发这条路太难走,张同存的母亲去世后,他夫人曾劝他“不如放弃”。“张总没同意。一想到团队的上百人和成千上万的患者,他决定坚持下去。”

“如果每个新药研发者都在看不到回报时选择放弃,那患者就永远等不到‘活下来’的那天。”张同存说。

研发新药在技术突破后,最难的就是资金投入。在拿到投资以前,需要靠自己想办法打。最难的时候,公司连工资都发不出来,他借遍朋友,50万元、100万元的筹措,以维持公司的正常运转。

公司陷入经营困难时,有其他城市看中CAR-T赛道,提出优厚条件想要引进波睿达。经过激烈的思想斗争,张同存婉拒了。

“在我们最难的时候,是武汉拉了我们一把。”张同存告诉记者,2020年,公司一度差点散伙。武汉市科技局的500万元成果转化基金帮公司解了燃眉之急,也拯救了公司。

“我在武汉上的大学,我夫人也在武汉工作,武汉就相当于我的第二故乡。”张同存若有所思,“我研发创新药是在武汉起步,我希望最终还是在武汉开花结果。”

向医学壁垒冲锋 为实体瘤患者撬开一道生命缝隙

在张同存的带领下,波睿达稳步发展,目前已是光谷的“小巨人”企业,也是武汉上市金种子企业。拥有6000多平方米的研发、中试车间,并配备先进齐全的研发、中试和质量控制设备,确保CAR-T药品的药学研究、中试生产等完全符合药品申报要求,公司研发的产品靶点可以覆盖95%以上的血液肿瘤。

“很多实体瘤患者,留给他们的时间通常只有半年。”这不仅仅是一个临床统计数据,对张同存而言,它代表着无数个具体而紧迫的生命倒计时。“当时母亲患病,希望如同手中的沙一样快速流逝。每当想起母亲我就想,绝不能让她经历的绝望,在更多家庭重演。”

难道实体瘤患者只能坐以待毙?在张同存看来,科学的价值从来不是避开难题,追逐捷径,而是向着医学壁垒冲锋,为身处绝境的患者撬开一道生命的缝隙。

经过潜心研究,张同存与他的博士后祝海川发现,针对CD99(一种细胞表面糖蛋白)设计的CAR-T细胞,在体外和体内模型中均展现出强大的肿瘤杀伤能力。更令人惊喜的是,他们给一位罹患横纹肌肉瘤患者采用CD99-CAR-T细胞技术治疗两周后,患者各项身体指标恢复正常,未见明显的肿瘤转移,目前已无病生存近5年。

这意味着,CD99有望成为一个全新的肉瘤(实体瘤)靶点,一把可能打开多种肉瘤治疗大门的“万能钥匙”。2023年10月,这项研究成果发表于国际权威期刊《血液学与肿瘤学杂志》。目前,CD99-CAR-T产品已进入一期临床,最快明年可上市。张同存说,这款产品上市后,凭借公司强大的工艺优势,价格较目前CD19、BCMA-CAR-T产品至少下降一半,更多患者将因此受益。

最大心愿是形成“创新雨林” 让更多后来者在其中茁壮成长

从为母寻药的初心到造福万千患者的普惠心愿,从在光谷创办企业到成长为“小巨人”并筹备上市,10年间,张同存带领团队在CAR-T技术研发上不断创新,形成了以血液肿瘤CAR-T为主导,病毒感染性疾病CAR-T、实体肿瘤CAR-T、通用和体内原位CAR-T等多个研发项目及产品并行推进的研发体系。

张同存告诉记者,公司正在布局通用型的CAR-T治疗药物,用脐带血来源的T细胞制备通用型CAR-T治疗药物及体内原位CAR-T产品,将大大降低患者治疗成本和负担。未来他将带领团队,继续在CAR-T细胞治疗领域深耕细作,优化技术方案和工艺流程,争做全球CAR-T领域的领航者,推出更多、更有效的肿瘤治疗产品,让更多癌症患者等到活下去的机会。

“创新药研发的路这么难走,成功了是传奇,失败了血本无归。如果重新选择,您还会投身这个领域吗?”采访最后,记者问道。

张同存想了想,语气坚定:“会!”

“一个人、一家企业的力量终有边界,我希望更多年轻人投身这个领域。”张同存说,他最大的心愿是看到中国的细胞治疗领域形成一片茂密的“创新雨林”,让更多后来者在其中茁壮成长。他希望,随着CAR-T产品在艾滋病、自发性免疫疾病和纤维化及老年性痴呆研发和应用进展,最终让各种类型的癌症和其他患者都能在绝望时看到一盏切实可及的灯。



社会主义核心价值观

富强 民主

文明 和谐

自由 平等

公正 法治

爱国 敬业

诚信 友善