



## “保持好奇，勇于探索” ——专访拜耳全球医学事务资深肿瘤医学主任 余坚博士的医药成长之路

**栏目介绍：**《医学研究与发表》人物专访栏目，诚邀国内外医学领域的知名专家或学者，以专家的个人成长、求学经历、科研生涯及职业发展为基础，通过真实的故事和风采展示，给予青年科研人员相应的参考或建议，通过亦师亦友的对话方式增进学习与交流，对青年科研人员如何做好自己的科研生涯和职业规划有很好的启迪作用。

**嘉宾简介：**余坚，出生于北京。1980年考入四川医学院六年制医学系，1986年毕业于华西医科大学。毕业后在北京安贞医院任住院医师。1989年秋赴美留学。1995年5月毕业于麻州药学院，获药理学博士学位。自1996年1月至今，先后在罗氏制药，新基和拜耳药业从事新药临床研发和医学事务的工作。现任拜耳全球医学事务资深肿瘤医生医学主任，负责靶向和免疫抗癌药物在治疗实质性肿瘤的医学策略和临床拓展。

**Q1** 回忆当年的求学之路，您能和我们分享一下背后的故事吗？

**A1** 我于1980年考入四川医学院（川医）第一届英语医学专业。在校内，我有幸接受中国当时顶级医学人文教育；在校外，我有幸遇见很多四川大学著名学者。可以说，经过在华西医

科大学读书，我成熟了自己看待世界的观点，包括世界观和人生观。完成了六年的医科正规教育之后，我被分配到北京安贞医院任住院大夫。在安贞医院的几年中，我有幸接受了中国现代医学泰斗和中国科学院院士们的教诲，为我出国深造和工作奠定了基础。我当年的求学之路应该是坎坷之旅。这应该和其他在中国改革开放初期出国留学，特别是自费留学的学者一样，我带着父母的期许、老师或同事们的建议，花掉所有自己的存款，随身携带着东拼西凑的外汇、无数个未知和一脑袋的迷惑，用自己仅有的一点自信和探索新世界的勇气，跨入一个完全不了解的世界。

我于1989年9月19日进入美国依阿华大学。由于畏惧依阿华的大雪和寒冷，加上当时对波士顿交响乐团指挥小泽征尔（Seiji Ozawa）先生的无比崇拜，我于同年10月14日又辗转到波士顿寻找学习机会。我首先找到一家中餐馆打工，同时递交了几所大学研究生院申请。最后接受了麻州药学院（Massachusetts College of Pharmacy）提供的全额奖学金，师从研究生院院长、Sawyer终身教授 Timothy Maher 博士，攻读药理学博士学位，科研项目是运用微透（microdialysis）技术探讨建立巴金森氏症动物模型的可行性。五年读博期间，我发表或大会宣读了27篇学术论文，获得了美国科学促进会（AAAS）颁发的 Denise Weiner 奖金（图1）和史克必成（Smith-Kline Beecham）研究生奖金，并且幸运地一次通过了博士资格考试。至此，人生的第二扇大门轰然敞开，我完成了从医院到研究的职业生涯蜕变。

DOI: 10.14218/MRP.2022.703

通讯作者：余坚 Email: jianyu39@gmail.com

### The Denise Weiner Memorial Fund

The AAAS Denise Weiner Memorial Fund enables foreign graduate students studying at U.S. institutions to participate in the AAAS Annual Meeting. This fund is in memory of a AAAS staff member, Denise Weiner, who was instrumental in strengthening linkages between the U.S. and foreign scientific communities, particularly at the graduate school level. The fund provides \$100 awards to foreign graduate students at colleges and universities in or near the city where the AAAS Annual Meeting takes place. The award covers the meeting registration fee (\$50) and the rest may be applied toward subsistence and other local expenses.

For this year's Annual Meeting, AAAS selected seven graduate students from the Boston area whose outstanding credentials and scholastic achievements merited the conferment of a AAAS foreign graduate student award. The selection committee was particularly impressed by the aspirations of these students to apply their current studies and research activities to a career in their

own home country. For example, one student who is pursuing her Ph.D. in organic chemistry wrote in her application letter, "I would like to use the knowledge I learn [in the U.S.] to help develop new drugs in China. If possible, I would also like to help build a joint pharmaceutical company in China with a U.S. counterpart, as China is still a developing country and is a very big market."

Another student whose area of doctoral research is fluid mechanics and heat transfer told AAAS, "Indian industries are making significant progress to increase productivity and to be competitive in the international market. On the other hand, due to the increasing concern about protecting the environment coupled with the need for efficient use of energy we expect to see revolutionary changes in the use of energy and related technologies in the near future. I hope to be able to contribute to this process through my research, and by training scientists and engineers [in India] for the future."

In addition to attending seminars, as special guests of the AAAS Directorate for International Programs the students had the opportunity to attend the CAIP Annual Luncheon Meeting, as well as a reception in honor of distinguished foreign scientists. All seven awardees were very appreciative of this opportunity to learn of the most recent advances in their disciplines, and to mix informally with other colleagues. The students selected as awardees of the 1993 Denise Weiner Memorial Fund were David Steel (M.I.T.), Qing Feng (M.I.T.), Jian Yu (Massachusetts College of Pharmacy), Sourav Bhunia (M.I.T.), Shun-Min Lee (M.I.T.), Anal Chakravarthy (M.I.T.), and Bob komi Ketedji (Clark University).

AAAS looks forward to providing this opportunity to foreign graduate students in the San Francisco area at the 1994 Annual Meeting. If you would like additional information on the Denise Weiner Memorial Fund, please contact Beth Boswell, Project Coordinator, at (202) 326-6427.

2

April 1993

图1 获得美国科学促进会 (AAAS) 颁发的Denise Weiner奖金。

**Q2** 您于1986年毕业于华西医科大学，毕业后在北京安贞医院任住院医师。在您求学或从医生涯的早期，哪些人或事对您的影响深刻？

**A2** 我是一个非常幸运的人。中国的改革开放带动了医学教育的复兴和探索。作为“改革开放”和加强对外交流政策的一部分，教育部在1980年委托全国八所重点高等医学院校筹办外语医学专业，拟快速培养一批又懂医学又懂外语的医学专业人才。据四川医学院（川医）教务长高贤华教授说，教育部不仅为筹办外语医学专业做了不少工作，而且还为此拨了专款。这些重点高等医学院校则根据自己的特点筹办了英语医学班，德语医学班，日语医学班等等。正是在这种环境下，川医（后更名为华西医科大学 [ 华西 ]）筹办了第一届英语医学班。考进川医英语医学专业对我影响深刻。

英语医学班无疑得到了上天最好的恩赐和垂怜，是川医 / 华西在中国改革开放时代最幸运的一个群体。在中国教育资源十分贫乏的年代，同学们得到了足够的最好的资源，几名同学配给一台录音机，有自己单独的教室，有训练听力的语音室，更重要的是同学们接受了当时华西最优秀的教师们的授业解惑。在八十年代初，英语或其他外语的专业教师和教材在中国十分匮乏，即便像华西这样拥有悠久历史的教会大学，经过文革的破坏，各个科室安排外语好专业强的教师给同学们用英语授课也是有些困难的，一些中青年骨干教师为此提前脱产补习或恢复专业英语，几乎所有教学大纲和教学材料基本上是蜡板或打字机用英语逐字刻写或敲打并印刷发放给同学们的。很多直接参与教学带习的教授都是中国现代医学的著名学者，如解剖学王永贵教授、内科罗德诚教授，邓长安教授、外科沈怀信教授、妇产科乐以成教授、儿科张君儒教授、传染科曹仲梁教授等。还有包括来自休斯

## 【人物专访】

顿的布朗医生，黄女士，葛秀云等外籍教师长期带教。特别要提一下葛秀云老师。葛秀云（Margaret Graham）老师是华西协合大学博物馆馆长葛维汉（David Crockett Graham）的女儿。葛维汉是第一位专业考察古蜀三星堆文化遗址的学者，可以说英语医学班的同学是直接融入华西协合大学的血脉，受益匪浅。英语医学班还得学校教务的眷顾，包括传授解剖学的高贤华教务长，教授英语的刘正纲教授兼班主任，辅导员郑尚维老师等。由于我家跟四川大学有深厚渊源，在校外也时常和家里的老人聊天，如德国哥廷根大学首批中国留学生之一，中国近代著名数学物理学魏时珍先生。还有很多教授学者名师泰斗对我一生影响深刻，我根本无法列举。

完成了六年的医科正规教育之后，我被分配到北京安贞医院任住院大夫。在安贞医院的几年中，我有幸接受了包括中国现代医学泰斗吴英恺、翁心植、陈湛等中国科学院院士或名医的教诲。吴英恺教授是中国心胸外科的开创人，翁心植教授则是中国最后一位大内科专家，也是我的前辈校友，他早年毕业华西协合大学，我刚刚毕业就得到知名校友的点拨真是一种福分。

**Q3** 您为何在 1989 年秋选择赴美留学？这个决定后期对您的职业生涯发展有什么样的影响？

**A3** 正如上面所述，我于 1986 年从华西医科大学毕业后，分配到北京安贞医院做住院医生。当时邓小平同志的改革开放把中国和世界的距离拉近了。国际上，全世界都欢迎中国的改革开放，西方发达国家非常欢迎中国青年学者前来留学，这些年轻学子带来的东方神秘感和刻苦追求知识的动机赢得赞誉。在这个前所未有的国际国内环境下，出国留学是个时髦。

我在大学毕业后就开始联系自费出国（图 2）。但是在那个缺少网络和电话交流的年代，靠邮件联系专业，请推荐人和担保人进展十分缓慢。加上外汇上的困难和我在安贞医院的事业发展，出国留学也不是我唯一的选择。毕竟在那个年代，我才二十

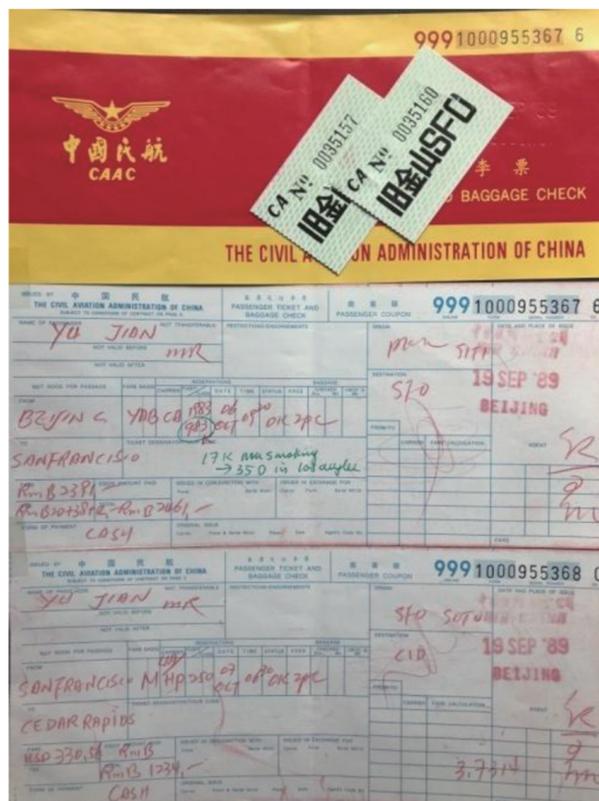


图2 当年自费出国的机票。

几岁，正规医学院毕业，工作单位北京安贞医院正在起步，医学院毕业生供不应求，年轻人的机会相当多，加上和一群年轻的医生护士一起工作，那是人生充满活力、想象力和激情的一段光阴。不过，父母不断给予我鼓励和劝说，支持我出国留学。当然，他们是对的。出国深造对我来说是彻底改变了我的人生轨迹，对我的职业生涯发展是个巨大的蜕变。

**Q4** 自 1996 年 1 月至今，先后在罗氏制药，新基和拜耳药业从事新药临床研发和医学事务的工作。您觉得在您的职业经历中，您遇到的最大的困难或阻碍是什么？您是怎么战胜它们的？

**A4** 在近 30 年的职业生涯中，我时常思考我能不能做得更好，如何才能做得更好，为什么要求自己做得更好？

我觉得我遇到的最大困难就是人与人的交流。也许是中国教育比较固化或是中国传统文化价值观与众不同？我时常觉得缺乏有效的交流方法。交流的

目的是阐述自己的看法并说服别人重视或接受自己的看法。在技术层面上，我们中国人比其他族裔毫不逊色，我们接受的医学基础，我们的语言表达和我们的专业知识都没有问题，但是常常觉得交流缺乏干净利落的表述。也许是我们长期接受刻板的教育，导致思维方式存在一定程度上的缺陷？或者这也许和我们长期接受中国传统文化价值观有关？因为中国传统价值观讲究“和谐”，“谦卑”和“不得罪人”。和谐的意思是拿捏事物恰到好处，但是，过分讲究似乎就是摸棱两可了？

我没有更好的办法迅速提升交流手段，但是我记得在认真听取别人的表述之后，用简单“同意”或“不同意”的方法思考，然后直接地回答问题的确改善交流的效果。由于新冠的不确定，人们在家上班还需延续，和研究团队面对面的时候很少，因此和团队经常开展一对一地视屏聊天，增进互相了解，明显改善了交流，同时也打破自己和队友的隔离。对比华裔，印度裔在美国的职业发展要更加成功。一方面，印度裔在多语言和多文化的环境中长大，也没有像中国城一样的“印度城”在文化上把自己隔离起来，这不仅使他们头脑敏锐，也使得他们很容易尊重和接受新的文化和个人。印度裔更多的是考虑他们的行为对周围环境的影响，于是环境也更容易接受印度裔。所以，打破自己心里的隔阂，和同事保持坦诚良好的关系至关重要。

**Q5** 关于职业生涯发展，您有什么心得想和青年科研工作者分享的？

**A5** 在职业发展上，首先要有独立的思维，知道自己所求，用正确的方法完成自己认为正确的事情，不断寻找机会，积极参与和不断扩大职责。在个人发展上，保持好奇，努力学习，培养自我适应的能力，减少个人感情用事，不抵触反馈，听取意见并保持多样性。

**Q6** 回顾这些年，您觉得最有意义或引以为豪的工作（或科研）成果有哪些？

**A6** 我于1996年1月加入罗氏药业(Roche)从事肥胖症蛋白的研究工作。尽管研究

项目非常有趣，我还是想从事临床研究。那时候，我对新药的临床研究一点不懂。其实，没有很多人懂，毕竟当时美国食品药品监督管理局(FDA)并没有像如今一样建立并公布完善的规范(Guidelines)，当时人们很难在网上找到相关规范来指导自己的工作，大家都按照公司的标准操作规范(SOPs)开展工作。在1997年8月，罗氏研发治疗败血症的来那西普(Lenercept)遇到瓶颈，需要一个完成住院医师训练的医师审核分析临床三期实验数据。经过两轮面试，我终于如愿以偿拿到临床科学研究员的工作，算是心想事成。离开实验室坐进办公室，首先拿到手上的是27本操作规范，开始半工半读模式。一年后接手聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a(派罗欣, Pegylated IFN $\alpha$ -2a, Pegasys)合用利巴韦林(Ribavirin, Copagus)治疗丙型肝炎的临床研发项目。1998年6月，我，注册经理和市场经理西装笔挺地前往约翰普金斯大学医学院启动二期临床实验(图3)。随后我和七名医生和临床科学工作者一起策划了阶梯式研究计划，提前开展了三期实验。在分析三期实验结果中，我们发现早期病毒学应答可以预测治疗效果，病人在接受12周派罗欣合用利巴韦林(实验要求治疗48周)的治疗后，大部分(65%)病人会维持病毒学反应。经过团队和其他部门的协同努力，我们成功地提前提交了联合用药的上市申请。

丙肝病毒感染是威胁全球人类健康的一种严重疾病，据统计全球有大约八千万人受丙肝病毒感染。如果不加以治疗，70%患者会转变成慢性肝病甚至引发癌变，也导致了很多人最终需要肝移植治疗。自1986年以来，干扰素是治疗慢性丙型肝炎的首选治疗，然而病毒持续应答率(Sustained Response Rate)只有8-9%。干扰素没有解决治疗丙肝的基本问题。派罗欣合用利巴韦林治疗48周可使平均病毒持续应答率(停止治疗后4周，血液中检测不出病毒感染)达到56%。派罗欣合用利巴韦林治疗丙肝方案于2002-03年获得美国和欧洲的上市批准，每年约有13亿美元的销售额，也意味着成千上万的丙肝感染患者得到治疗，避免了疾病恶化，有效地降低了后继的转发肝癌可能性。

自2011年以后，直接对抗丙肝病毒(Direct-

Original Research Article | [Published: 15 August 2012](#)

## Peginterferon- $\alpha$ -2a (40kD) and Ribavirin in Patients with Chronic Hepatitis C

A Phase II Open-Label Study

[Mark Sulkowski](#) , [Robert Reindollar](#), [David L. Thomas](#), [Sherilyn Brinkley-Laughton](#), [Martha Hudson](#) & [Jian Yu](#)
[BioDrugs](#) **16**, 105–109 (2002) | [Cite this article](#)**180** Accesses | **6** Citations | **3** Altmetric | [Metrics](#)

图3 Springer旗下BioDrugs上发表的临床二期实验。  
(图片来源: <https://link.springer.com/article/10.2165/00063030-200216020-00004>).

Acting Antiviral, DAA) 的口服药相继问世, 联合使用派罗欣、利巴韦林和 DAA 治疗使丙肝患者病毒应答率高达 90%。随着这些新治疗药物和方案的问世, 美国疾病控制中心 (CDC) 的 John Ward 医生于 2014 年发文宣布: “经过二十五年卓越的科学进步, 一种威胁人类生命的疾病 (life threatening disease) - 丙型肝炎基本上可以治愈了 (cure)”。接着在 2017 年全口服的 DAA 问世, 这些口服药不仅耐受性更加良好, 它们单独或者和利巴韦林合用治疗丙肝时, 部分基因型患者的平均病毒持续应答率更高达 95% 以上。鉴于 DAA 的优越的治疗功效, 良好的耐受性和安全

性, 全口服 DAA 治疗逐渐替代干扰素成为一线首选治疗, 而派罗欣合用利巴韦林方案则成为 DAA 治疗失败的备选治疗方案。

在推动派罗欣合用利巴韦林临床研发过程中, 从优化化学到更理想的药理, 从快速运作临床实验到有效推动市场策略, 都令人振奋不已。对于我来说, 直接参与并推动了一个科学进步, 使一种对人类具有生命威胁的疾病得以控制, 同时作为通讯作者把临床实验结果发表在《新英格兰医学杂志》上 (图 4), 在自己的医学职业发展上画上完美的一笔, 对自己来说是一种骄傲和满足, 也是感谢华西医科大学和麻州药学

ORIGINAL ARTICLE

## Peginterferon Alfa-2a plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C Virus Infection

Michael W. Fried, M.D., Mitchell L. Shiffman, M.D., K. Rajender Reddy, M.D., Coleman Smith, M.D., George Marinos, M.D., Fernando L. Gonçalves, Jr., M.D., Dieter Häussinger, M.D., Moises Diago, M.D., Giampiero Carosi, M.D., Daniel Dhumeaux, M.D., Antonio Craxi, M.D., Amy Lin, M.S., Joseph Hoffman, M.D., and Jian Yu, M.D., Ph.D.\*

Article   **Figures/Media**
[22 References](#)   [4834 Citing Articles](#)   [Letters](#)

September 26, 2002

N Engl J Med 2002; 347:975-982

DOI: 10.1056/NEJMoa020047

图4 作为通讯作者将临床实验结果发表在《新英格兰医学杂志》上。  
(图片来源: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa020047>).

院给予我的教育，递交最好的答卷了。

**Q7** 对于现在从事医学研究的青年工作者，他们往往在选择学术界或工业界的工作时很迷茫，您有什么建议吗？

**A7** 对于一个从事医学研究的年轻学者来说，尤其是刚刚毕业的学子，对于学术界的操作应该有些了解。但是，一般说来，年轻学者不是很清楚自己能在工业界做些什么，也不是很清楚工业界想要什么，更不清楚怎么才能进入工业界，于是在选择学术界或工业界的工作时，应该是有些迷茫。

学术界和工业界对科学的理解和追求是一致的，但是两者对个人事业发展的差别很大。一般说来，学术界帮助我们建立了追逐科学研究的热情，而工业界却把这份热情延续并集中在工业界感兴趣的目标上，也许这个目标并不是你的初心。如果工业界的目标就是你的选择和喜欢做的事情，那么祝贺你！我帮助过不少年轻学者进入工业界，这些学者的共同特点是他们非常清楚他们想要什么，并且没有丝毫犹豫而为之努力，而不是患得患失。所以，第一个建

议是“扪心自问”，你要清楚你想做什么？

在大学的实验室里，你可以孤立地工作，相比之下工业界更加体现团队精神。工业界有很多不同部门，在为同一个产品的研发而从事不同的工作。比如在肿瘤制药业，一个新药的上市需要早期细胞和动物研究、药代药动学、毒理学、生物标记、临床研究、药品注册、实验运作管理、实验数据分析和管理、安全警戒，还有后期的市场、医学事务部门的协同。所以，第二个建议是“认识自己”，你要清楚你能不能愉快而有效地与人交流？

对比学术界，工业界需要更高地满足市场需求，做事需要更加规范，同时工业界有更好的资源。因为整个公司和研发团队都是为了一个目的而不遗余力，所以你有相对宽松的经费，也更容易从研发团队那里学到智慧，而你的智慧或贡献以及任何发明也不能视为己有。尽管如此，在团队环境里，你完全可以展示自己的才能，参与或管理很多项目从而不断激发你的热情，同时拥有更多甚至多样化的职业发展机会。所以，第三个建议是“放弃出名”，你要清楚你能不能放弃追求个人成名成家的梦想？

