



十二届全国人大五次会议
全国政协十二届五次会议

两会
2017
特别策划
TEBIECEHUA

赢在
未来

3

“中国老百姓为什么看病贵,原因就在于我国95%的专利药、95%的医疗设备被国外公司垄断。”

通过不断的自主创新,这一格局正在逐渐被打破。截至“十二五”末,累计90个品种获得新药证书,其中包括手足口病EV71型疫苗、Sabin株脊灰灭活疫苗、西达本胺、阿帕替尼等24个1类新药,是重大新药创制国家科技重大专项实施前总和的5倍。

“十三五”期间,专项将继续围绕“出新药”“保安全”的战略需求,进一步提升药物非临床安全性评价平台的创新能力和国际竞争力,为保证用药安全和我国创新药进入国际第一梯队作出重要贡献。

新药创制:3年后迎来“期末考”



本报记者 付丽丽

2月18日,由齐鲁制药历时6年成功研制的吉非替尼(艾瑞可)正式上市。作为治疗非小细胞肺癌一线靶向特效药物,其上

市打破了国外医药巨头在中国市场的垄断格局,将大幅减轻患者的医药经济负担。

“中国老百姓为什么看病贵,原因就在于我国95%的专利药、95%的医疗设备被国外公司垄断。”此前,国家卫生计生委科教司司

长秦怀金坦言。如今,这一格局正在逐渐被打破,这其中,“重大新药创制国家科技重大专项”(实施期为2008年至2020年)功不可没,正是其支撑,引领着中国新药从“仿制”到“创制”,从“跟跑”向“并跑”“领跑”跨越。

中国人的吃药问题必须由中国制药解决

“截至‘十二五’末,累计90个品种获得新药证书,其中包括手足口病EV71型疫苗、Sabin株脊灰灭活疫苗、西达本胺、阿帕替尼等24个1类新药,是专项实施前总和的5倍。”

“重大新药创制国家科技重大专项”技术副总师、中国工程院院士秦卫说。

重大专项实施以来,我国新药研发成果显著;未来,新药研发将继续围绕满足重要需求、解决重点问题展开。正如深圳微芯生物科技有限责任公司执行副总裁李志强所说:“试图解决未满足的临床需求,是新药研发的恒久指向和驱动力,无论是国内还是国际。”

“重大新药创制国家科技重大专项”技术副总师、中国科学院院士陈凯先表示,随着经济、社会发展,以及人口老龄

化、城镇化进程加速,我国疾病谱正在发生重大变化,人民群众生命和健康所面临的最重大的威胁,已从急性传染病转向慢性非传染性疾病(如心脑血管疾病、神经退行性疾病、代谢性疾病和肿瘤等慢性、复杂性疾病)上来,对社会可持续发展带来严峻挑战。

“针对这一状况,迫切需要针对我国人群高发的慢性、复杂性疾病创制疗效优良的新药。从满足临床需求的角度看,无论是化学小分子药物,还是生物技术药物,或者是中药、天然药物,安全、有效、经济是评价其价值的唯一标准。”陈凯先说。目前,生物技术药物发展迅速,势头强劲,已成为新的增长点,占医药市场份额的比重不断提升。但化学药仍是医药市场的主体,在全球药物市场占据约80%的份额,在我国医

药市场所占比例也高达50%(中药约32%,生物药约18%)。

江苏恒瑞医药股份有限公司副总经理张连山也表示,新药研发重点侧重于临床未满足需求的治疗领域:恶性肿瘤、神经退行性疾病、糖尿病并发症、心血管系统疾病仍然是今后十年国内外医药企业的研发重点。

“中国人口基数大,并且具有与欧美国家不同的疾病谱。在国内,还存在患者买不起药或者买不到药的现象。14亿中国人的吃药问题必须由中国制药自己来解决,自主创新是解决药品可及性和可承受性的唯一途径。通过不断创制疗效好、副作用小、价格合理的优质新药,改善国民健康,满足国内未被满足的医疗需求是新药研发的根本目的。”张连山说。

抗体药成全球药物研发新热点

“近年来,随着生物技术的革命,各类生物大分子药物特别是抗体类药物的研发,已经成为全球新药研发的热点,而新型抗体药物如抗体偶联物、双特异性抗体、纳米抗体、肿瘤免疫疗法等已经成为抗体药物研发的新趋势。”张连山说。

张连山解释,单抗药物具有靶向性强、特异性高和毒副作用低等特点,在抗肿瘤、自身免疫、心血管和神经系统疾病等治疗领域有着无限广阔的应用前景。医疗健康领域行业及市场调研公司Evaluate Pharma数据显示,目前抗体药物占整

个生物技术药物市场份额40%左右,并且市场份额还在继续增长,预计到2022年全球抗体药物的销售额将达到1708亿美元,在生物技术药中的比例将上升至52%。2016年美国食品药品监督管理局(FDA)共批准了22个新分子实体:化学小分子药物,7个为新生物制品。这个数字为2008年来新低,但数字背后是小分子新药锐减,生物制品则热度不减。

陈凯先认为,相比化学小分子药物,生物技术药物单价较高,其销售额引人注目。2014年全球销售额前50位的药物中,生物技术药就有22个,共创造了

1058.24亿美元的市场价值,销售额占比49.05%,已占据半壁江山;而在销售额前10位的药物中,生物技术药物更高达7个,销售额占比71.84%,已经占据主导地位。上述比重一方面反映了生物技术药物不断增长的势头和巨大发展前景,另一方面也反映出降低成本和价格也是生物技术药物发展中需要关注的问题之一。

“希望伴随生物技术药物研发、生产新技术的大量涌现,以及生物类似药的大量开发,生物技术药物的价格也将不断降低。”陈凯先说。

肿瘤新药研发将获显著效果

“肿瘤免疫疗法已经逐步成为肿瘤治疗的新星,它的出现使得肿瘤治疗进入一个全新的阶段,让患者看到治愈癌症、与癌共存希望。”张连山说。

张连山表示,对于肿瘤的免疫治疗,目前研究的热点主要集中在免疫检查点抑制剂和免疫系统激活靶点及其组合治疗、细胞治疗(CAR-T等)、癌症疫苗等。有数据预测,到2022年,肿瘤药物市场价值前20名中,免疫检查点抑制剂将占据5席,销售额将接近290亿美元。当然,一些其他形式的免疫疗法也带来了新的希望,包括免疫调节性的小分子、溶瘤病毒等。随着人们对肿瘤生物学和免疫系统研究进一步深入了解,更多的组合方案实践可能产生更安全有效的临床效果。

的确,李志强也认为,从当前国内新药企业的产品管线布局、全球新药研发趋势上看,在重大疾病种类中,肿瘤新药的研发将获得显著成果,中国患者将从中显著获益,特别是在发病率高的几种肿瘤上,如肺

癌、乳腺癌、消化道肿瘤等等,使肿瘤治疗在很大程度上,可能会成为一种慢性病的治疗管理方式。

“未来五到十年内发生这样非常令人欣慰的情况,主要得益于本世纪初以来,一些肿瘤的复杂发生发展机制得到阐明,机制针对性的新药在临床上获得试验验证,如肿瘤免疫治疗、靶向药物和其他新机制治疗药物,包括表观遗传调控药物。特别值得重视的是,不同作用机制的新药可以联合应用,发挥它们之间的最大协同治疗效果。然而,肿瘤是异质性非常高的一类疾病,不同的肿瘤发生机制及对特定药物的治疗敏感性显著不同,从而具有不同的预后走向。”李志强说。

他举例说,肺癌中至少包括非小细胞肺癌和小细胞肺癌两大类,前者对一些靶向药物、肿瘤免疫治疗药物具有很好的治疗反应,疗效时间长,而后者则不敏感,当前的主要治疗手段还是化疗,且疗效时间短。其他难治的肿瘤还有胰腺癌、肝

癌等等。因此,针对这些显著的临床未满足需求,新药研发任重道远。在病毒感染性疾病的新药研发中,也是喜忧参半。如近些年针对丙型肝炎的新药研发取得了历史性突破和进展,已在国际上上市的药物基本可达到对丙肝的治愈性效果,类似机制药物中国多个企业也在临床开发中,有的上市在望。然而,对于中国发病率更高、预后更不好的乙型肝炎,则在未来一段时间可能还看不到临床治愈的前景。

“再就是针对糖尿病、神经退行性疾病(如老年痴呆症等)、自身免疫性疾病(如类风湿关节炎等),还缺乏重大新型作用机制药物的出现,这些都是中国新药企业在追赶国际先进水平过程中,应予以高度关注的领域。”李志强说。

研发趣事

为建GLP平台 她挖过电缆沟 装过变压器



王莉 国家成都新药安全性评价中心董事长

“新药重大专项实施以来,我国新药研发取得了显著成果,这背后与我国GLP平台的建设、支撑密不可分。”国家成都新药安全性评价中心董事长王莉说。

药物非临床安全性评价,简称GLP,就是指药品进入临床试验以前的安全性评价,临床前的安评试验如果没完成是不能进入人体试验的。新药研发涉及各个学科,环节多,周期长,创新活动复杂,从靶标确定到产品开发上市的全链条研发过程中,药物非临床安全评价(GLP)是新药研发必要阶段中极其重要的一环,其评价水平也是一个国家新药创新能力的体现。

王莉所做的正是GLP平台的建设。2001年,王莉受命回国协助成都GLP中心的筹建,“当时对GLP是什么一无所知,从三个英文字母开始学习。”她笑言,寻找国际GLP专家顾问,没想到最后没有人接手,只好自己组建团队干。就这样,她放弃了自己心爱的药物制剂专业,尽管在80年代就获得过中国青年药学工作者科技进步奖。这一做就是16年。

业内人士都知道,临床前安全评价平台的建设至关重要,其不但承担着国家创新药物的安全性评价的重要职责,同时也承担着由于药物引起的或者可能引起的毒性作用及其毒性机制进行深入研究的重要职责。平台能力跟不上,国际社会就不认可,创新药物想走向国际市场就很难。

“有谁知道,为建平台,我曾去挖电缆沟,从4公里以外的供电局把电缆线拉到工地,安装变压器,了解什么是弱电强电……”王莉回忆说,那时的艰辛只有经历过的人才能体会,人才、资金的奇缺都是横亘在她面前的大山。

咬牙坚持,16年的坚守终于换来如今的成就。成都安评中心已成全面国际接轨、国际一流的平台,成为我国新药研发重要的技术支撑。

“以西达本胺为例,我们完成了非临床的大鼠与犬单次、多次给药毒性试验、毒代动力学试验等,全面揭示药物的安全性特征,保障受试者安全。单评价这一项就为其节约近800万元,节省了近一年的时间,如果该药物在国外进行安全性评价,其费用是我们的3—5倍。”王莉说。

平台至今已完300多个药物的安全性评价,其中1类创新药物120多个,涉及新药专项的品种30余个。与此同时,平台的实验数据获得国际发达国家认可,打破了长期以来我国新药非临床前试验数据不被发达国家接受的壁垒,使我国新药能够走向国门进行国际注册,参与国际竞争。(本报记者 付丽丽)

黑科技

中国原研新药两次重大贡献

西达本胺是深圳微芯生物研发的抗肿瘤新药,历时13年完全自主开发,于2014年12月获中国食药总局批准以T细胞淋巴瘤为适应症的上市应用,这也是全球首个治疗T细胞淋巴瘤的口服药物。

西达本胺还是我国首个获美国FDA核准在美国进行临床研究的原创化学新药,开创了源于中国发现、进行全球同步开发的先例。其在中国的上市和治疗应用,给晚期或既往化疗失败的T细胞淋巴瘤患者带来了希望,上市后第一年内即达到近亿元的销售。其还通过全球专利开发授权而获得经济效益,如在除中国外的亚洲开发再授权所产生的2.8亿美元的转让费用。

西格列他钠是微芯生物完全自主研发的另一个新药,属于针对2型糖尿病治疗的全新一代胰岛素增敏剂,具有全球自主知识产权。目前,两项三期临床试验已完成患者入组,总计近1300例。这两项并行推进的三期临床试验,是中国原研新药历史上规模最大、且与国际试验设计和运营所接轨的临床研究。

2016年9月,国际顶尖生物医学杂志《自然》内分泌综述期刊上,对西格列他钠的开发前景进行了非常乐观的展望。西格列他钠是全球首个处于III期临床试验阶段的新一代胰岛素增敏剂,如果开发成功,不仅会在领域中做出重大贡献,也将是中国原研新药对全球的再次重大贡献。

主编 林莉君
副主编 滕继濮