

从“制药大国”迈向“制药强国”

文/本报记者 陈婷 曹学平

从“0”到“best in class”(同类第一),中国创新药用了约10年时间。

2022年12月14日,第64届美国血液学会(ASH)年会上,百济神州(688235.SH)以一组全方位胜出的数据宣布,其自主研发的BTK(布鲁顿氏酪氨酸激酶)小分子抑制剂泽布替尼对比伊布替尼取得突破性效果。

此次泽布替尼所挑战的伊布替尼,为全球首个获批上市的BTK抑制剂,由强生、Pharmacy-clics合作开发,主要适应症为慢性淋巴细胞白血病(CLL),约占白血病新发病例的25%,这也是全球BTK竞争格局中最关键的适应症领域。

近日,百济神州总裁、首席运营官兼中国区总经理吴晓滨博士在接受《中国经营报》记者采访时表示,2012年,公司BTK项目立项,目标是做出一款靶点抑制更专一、活性更强的BTK抑制剂。尽管头对头研究风险高、难度大,且需要持续投入,但要和全球实力强劲的大药进行比较,证明泽布替尼是一款更好的药物,进行头对头研究是最好的选择。

泽布替尼的成功“攻擂”,反映了中国创新药在实现“量的提升”同时,向“质的跨越”奋进。《构建中国医药创新生态系统(2021—2025)》报告显示,在2020年,中国对全球医药研发的贡献跻身“第二梯队”前列,对全球研发管线产品数量贡献率跃至约14%,全球排名第二。

在强有力的监管推动和引导下,我国从“制药大国”加速迈向“制药强国”。

头对头试验挑战

作为ASH年会备受瞩目的环节之一,汇聚血液学领域最新前沿研究的“最新突破摘要”(Late-Breaking Abstracts,以下简称“LBA”)在2022年迎来了泽布替尼的汇报。

据百济神州披露,此次泽布替尼与伊布替尼的头对头研究为

ALPINE试验,是一项随机、全球3期临床试验研究,旨在评估两者用于治疗既往经治的复发或难治性(R/R)CLL/小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)患者的效果。

上述ALPINE试验最终无进展生存期(PFS)分析结果显示,泽布替尼对比伊布替尼取得了优效性结果,表现出更具优势的心脏功能相关的安全性特征。这些数据在ASH年会上通过LBA的口头报告进行展示,同时刊载于《新英格兰医学杂志》。

公告显示,泽布替尼是一款由百济神州科学家自主研发的BTK小分子抑制剂,目前正在全球进行广泛的临床试验项目,作为单药和其他疗法进行联合用药治疗多种B细胞恶性肿瘤。

吴晓滨表示,泽布替尼的设计旨在最大化BTK靶点占有率、最小化脱靶效应,通过更高的选择性,减少第一代BTK抑制剂由于脱靶效应带来的相关毒性,从而改善患者的治疗获益。

“2014年,泽布替尼进入临床阶段后,我们陆续看到一些非常积极的数据,证明它对靶点的抑制持久,且耐受性非常好,这两点在临床中也转化为更好的疗效数据。因此,我们对泽布替尼的潜力有了更充分的信心,基于全球临床数据的支持,我们相信这款药有潜力成为一款全球性大药。为了充分证明它的治疗优势,挖掘国际化的潜力,我们在2017年、2018年先后启动两项全球性3期的头对头研究。”吴晓滨说。

新药研发是一个系统性、漫长的过程,尤其是走国际化路线,更需要从一开始确立正确的战略方向。产品疗效过硬是其一,坚定、持续的投入与战略定力亦不可或缺。

在泽布替尼立项早期,百济神州从药物研发阶段开始便为其在全球上市制定研发计划。2014年启动临床试验之初,公司选择在澳大利亚进行,截至目前,泽布替尼已在全球开展35项临床试验,覆盖超过30个国家和地区。为更有力地支持产品的全球开发,公司构建

一支超过2600人的内部临床开发与医学事务团队,包括上述ALPINE试验在内,目前公司正在或已开展的超过110项临床试验中,超过60%为国际性多中心的临床研究。

“ALPINE试验的优效性结果,使得泽布替尼成为全球首个且唯一头对头对比第一代BTK抑制剂,取得PFS和客观缓解率(ORR)优效性的BTK抑制剂。这是一个里程碑式的突破,强有力地证实了泽布替尼‘同类最优’的治疗优势。”吴晓滨说。

“出海”争夺市场

事实上,泽布替尼“里程碑式的突破”还包括其于2019年11月在美国获批上市,实现中国抗癌创新药“出海”的“零的突破”。

截至目前,泽布替尼已在全球超过60个国家和地区获批上市,包括美国、中国、欧盟、英国、加拿大等。截至2022年三季度末,泽布替尼在全球范围内有超过40项药政申报正在审评中。其中,美国FDA已受理泽布替尼的CLL/SLL新适应症上市申请,FDA目标决议日期是2023年1月。2022年前三季度,泽布替尼全球销售额约3.89亿美元,美国市场的销售额约占70%。

吴晓滨表示,在商业化布局方面,截至2022年三季度,百济神州在全球范围内拥有一支超过3400人的大规模商业化团队,覆盖中国、美国、欧洲、澳大利亚等,该团队基本上为当地人才,既拥有全球化视野,又对当地市场非常熟悉,能快速进入到业务当中。以美国为例,公司拥有一支近300人的团队,基本覆盖美国血液科的重点医生及临床中心。

事实上,包括百济神州在内,中国创新药“出海”的势头从2020年开始不断升温,2022年热度依旧。

根据医药魔方(NexPharma)数据库,2019年~2021年,中国药企License Out(对外许可)交易数量累计达100项,交易金额累计超过240亿美元。截至2022年12月

随着2015年药政改革的启动,医药创新迎来高潮。

人民视觉/图

17日,2022年中国创新药/新技术License Out总交易金额达到历史最高,为174.2亿美元,较2021年的141.86亿美元增长22.8%,交易数量较2021年增加6项至48项。从项目类型上看,创新药项目占比最高,达71.4%。

不过,中国创新药“出海”并非总是一帆风顺。2022年上半年,信达生物(1801.HK)、和黄医药(0013.HK)、君实生物(688180.SH)旗下创新药的上市申请先后遭到FDA驳回。

东北证券发布研报指出,递交申请的新药是否满足临床未被满足的需求,设计试验是否对北美人群和北美医疗实践具有普遍适用性,相关临床试验是否从开始到结束全阶段与FDA积极沟通,以及是否针对同一适应症与已上市药物进行头对头试验等,都将成为创新药“出海”需要考虑的因素。

新药研发贡献提升

“出海”征途难免遭遇波折,但

不可否认的是,中国创新药产业在过去10年取得了量与质的提升。

据记者不完全统计,截至2022年12月27日,2022年在境内获批上市的16款1类新药中,有12款为国产。

吴晓滨表示,10年前,我国患者尚未能用到具有本土自主知识产权的创新药,当时几乎所有的原研药均以全球最高价格进口。随着2015年药政改革的启动,医药创新迎来高潮。目前,中国对全球研发管线产品数量贡献率跃至第二,正在为全球医药事业的发展贡献力量。

“在政策、资本、人才等多项因素的助推下,中国医药创新生态系统已初步形成,国内创新药企业的发展已渐入佳境,与跨国制药企业同台竞技、并驾齐驱,越来越多来自中国的研发数据相继登上国际制药界的舞台。”吴晓滨说。

中国创新医药行业经历了黄金十年,正在开启第二个新周期。值得注意的是,在投入极大热情催

化发展后,创新药靶点同质化、研发扎堆内卷等现象同时存在。2022年,关于医药生物行业如何“过冬”的讨论从未间断过。这一年,投资者变得愈加谨慎,创新药企融资难度增加;上市公司市值缩水,新股频繁破发。

对于资本“寒冬”,吴晓滨表示,创新药是一条机遇与风险并存的赛道,结合国内外政策出台、宏观环境变化等因素,从整体上看,中国创新药市场存在巨大的发展空间,当前我国新药研发与全球的差距也正逐步缩小。在行业发展的过程中,拥有更强的研发布局、商业化实力、全球化视野的创新药企将能更好地迎接机遇,应对挑战。

“2022年对于众多企业而言是不容易的一年,产业存在诸多不确定性和挑战。但近段时间以来,我们也欣喜地看到,整个生物制药行业慢慢有一些回暖的迹象。作为企业,我们希望这一趋势能够继续,为产业注入更多的发展信心。”吴晓滨说。

传承创新 中医药产业迈向现代化

文/本报记者 晏国文 曹学平

党的二十大报告提出,促进中医药传承创新发展。2022年12月14日,中共中央、国务院印发的《扩大内需战略规划纲要(2022—2035年)》指出,积极发展中医药事业。

2022年,中医药行业发展获得多项政策支持和推动。在3年新冠疫情防控中,中医药发挥了特色优势,提供了坚实保障。

日前,就中医药传承与创新的探索与实践,天士力医药集团方面接受了《中国经营报》记者采访。天士力医药集团方面表示,中医药是中国五千年文明的智慧结晶,是认识人体生命规律及人与自然之间健康平衡关系的思想与科学,是承载健康中国战略具有中国特色的技术体系。公司致力于推进中医药现代化、国际化,在继承发挥中医药以人为本、复方配伍等原创优势的基础上,推动现代中医药创新发展。

传承精华,守正创新。展望2023年,在诸多利好政策指引和巨大市场需求驱动下,中医药传承创新能力将持续增强,中医药人才建设将加快推进,中医药产业发展将实现更高质量。

瞄准创新

国务院办公厅2022年3月发布的《“十四五”中医药发展规划》指出,正确把握继承与创新的关系,坚持中医药原创思维,

坚持创造性转化、创新性发展,注重利用现代科学技术和方法,深入发掘中医药精华,在创新中形成新特色新优势,促进中医药特色发展。

中医药是反映中华民族对生命、健康和疾病的认识,具有悠久历史和独特理论及技术方法的医学体系。中医药既是传统的,又是现代的;既是中国的,又是世界的。

如何实现传统中医现代化?天士力医药集团方面向记者介绍了三方面的具体实践,第一,立足于满足未被满足的临床需求,坚持国内外同步研发,建立一套创新中药精准研发模式。第二,创建以质量数字化为核心的中药智能制造技术体系,实现以疗效为导向的中药质量精准控制、以效能为导向的高效低耗中药智能制造双目标。第三,解析中医现代化“数字”技术,挖掘中医药大健康数字经济价值,打造中医药大健康生态圈。

在中药研发方面,以临床价值为导向,开发中药优势领域的系列创新中药。据介绍,天士力医药集团基于设计、控制和评价三个维度,依托国家科技重大专项“面向国际的创新中药大平台建设”“中医药优势领域的创新中药关键技术开发研究”等课题,深入挖掘复方中药的独特优势,聚焦消化、妇科、儿科等中药优势领域,通过现代中药研发技术,阐述中药的科学内涵,开发一系列创

新中药。

在中药国际化方面,基于国际市场需求与标准,建立和实践复方中药国际化研究路径。据介绍,丹参胶囊和逍遥片分别在2016年、2021年获荷兰药监局传统药注册批准,美国、欧洲、澳大利亚等,在欧盟国家获传统药批准的大复方植物药品种。

天士力医药集团方面指出,中药工业是我国创新驱动发展战略中具有原始创新优势与潜力的核心产业,中药产品质量是保障人民健康与提升中药产业核心竞争力的根本要素。

面对数字经济新时代,天士力医药集团正在努力通过专项研究突破中医药关键技术装备与系统,全面采集、分析、管理人体生命与生活行为的健康数字“基因”,解析中医现代化“数字”技术,挖掘中医药大健康数字经济价值,打造中医药大健康生态圈。

人才支撑

人才是产业发展的第一要素。为加快推进中医药人才工作,建设高质量中医药人才队伍,为中医药传承创新发展提供坚强的人才保障,2022年10月,国家中医药管理局印发《“十四五”中医药人才发展规划》(以下简称《规划》)。

近年来,中医药人才规模总量稳步增长。2020年,我国医疗卫生机构中医药人员总量达到82.89万人。“十三五”期间,我国医疗卫生

机构中医药人员数增长35.3%,中医药人才素质不断提高。

截至2020年,中医类别执业(助理)医师本科及以上学历占55.1%。中医药人才结构分布不断优化。

截至2020年,全国中医医疗机构中卫生技术人员占比达到85.5%。区域分布方面,东、中、西部地区中医类别执业(助理)医师占比分别为43.1%、27.0%、29.9%,中医药人才服务能力显著提升。中医总诊疗人次从2016年的9.6亿人次提升到2020年的10.6亿人次,诊疗量稳步提升。

成绩之外,中医药人才队伍也面临比较严峻的形势。《规划》指出,经过近年来的不懈努力,中医药人才队伍建设取得长足发展,但与党中央、国务院对中医药振兴发展的要求以及人民群众对中医药振兴发展的期盼相比,中医药人才还存在总体规模不够,结构布局不够优化,人才分布不均衡;具有国际影响力的中医药领军人才、创新团队不足;基层中医药人才总量质量不能充分满足人民群众就近享受优质中医药服务的需求;符合中医药特点的人才发展体制机制尚需健全完善等相关问题。

中药企业是中药产业发展的核心主体和重要支撑。在中药企业,中医药人才如何实现“引得来”“留得住”呢?

对此,天士力医药集团方面向记者介绍,在中医药人才“引得来”

上,企业主要从以下四个方面开展:第一,结合各地政府给予人才引进的政策支持,为人才引进提供良好环境;第二,企业品牌与企业文化对人才的吸引;第三,公司良好声誉对人才的吸引;第四,建立良好的人才引进机制,注重精准引才。

在中医药人才“留得住”上,要多维度多措并举,助力企业核心人才“留得住”。从组织机制、氛围等宏观维度上构筑企业留人的组织环境,实现员工个人成长与公司事业发展的双赢。建立体系化的岗位标准,为优秀人才提供更为广阔的发展平台,以及可提升的岗位空间,从而满足员工对职业发展前景与幸福感的双重期待,助力事业留人。

高质量发展

过去10年,中医药产业发展取得了长足进步。根据全国医药工业统计数据,中药工业主营业务收入由2012年的5156亿元增长到2021年的近7000亿元。

据2022年7月发布的《2021国家中药监管蓝皮书》,2021年,受理中药注册申请共1375件,完成审评的中药注册申请共1354件。2021年批准上市中药新药12个,是近5年来获批中药新药最多的一年。

近年来,中药质量大幅提升。中药饮片整体合格率由2016年的77.7%上升到2021年的98.4%。中成药质量自2019年以

来有明显提升,合格率均保持在99%以上。

针对如何实现中药产业高质量发展,2022年12月7日,中华中医药学会特聘副会长孙晓波在由火炬创造举办的数据驱动中药产业高质量发展论坛上指出,“中药产业高质量发展有三个关键环节:第一,中药材品质是中药行业高质量发展的基础。中药产业链很长,建立从‘地头’到‘床头’全过程质控与可追溯是必须的。药材的道地性是关键。第二,中药临床价值评价是中药高质量发展的核心。建立符合中药特点与规律的评价方法和技术体系是关键。第三,中成药上市后再评价与创新药物研发是中药高质量发展的动力。”

孙晓波表示,当前,中医药产业迎来重大发展机遇。第一,国家高度重视中医药发展。中医学是中华民族的瑰宝,中西医结合、中西药并用是疫情防控的一大特点。要用现代科学原理把中医药治病原理说清楚、讲明白。第二,中医药有巨大的疾病诊疗市场需求。第三,中医药有巨大的健康市场需求。如何迎接挑战,抓住机遇,推动中医药产业高质量发展是全社会共同关注和需要进一步解决的重大课题。

孙晓波指出,中医药产业要有高度的文化自信和产品自信。要加强科学研究,加强行业自律,在自信、自律的基础上,中医药产业才能自强不息地发展。