

新质生产力

国产CAR-T疗法“突围”：从跟跑到并跑

本报记者 陈婷 曹学平 深圳报道

每年5月,世界上第一个接受CAR-T(细胞免疫疗法)治疗的儿童白血病患者Emily都会以拍照的形式庆祝自己又一年无癌生存。Emily 5岁时患病,如今,她已经年满18周岁。

“患者从一个无药可治的状态到现在10多年过去,也过上了正常的生活,还有什么比这更重

寻找新靶点

一个初创公司的首次研发便选择一个全新的靶点,这无疑难上加难。

2021年3月,FDA批准第五款CAR-T产品在美国上市,这也是首个FDA获批靶向BCMA的CAR-T产品。截至目前,FDA获批上市的CAR-T产品仅有六款,其中四款作用于CD19靶点,靶向BCMA的CAR-T产品仅有两款,西达基奥仑赛是其中之一。

传奇生物是中国第一家选择BCMA靶点开展研发的CAR-T企业。差异化,是其一开始便坚定选择的产品开发策略。

“首先,我们团队通过市场调研和分析了解到多发性骨髓瘤的临床需求迫切,因其难治易复

国内推广难度大

因单价太高,支付难题成为包括CAR-T在内的创新疗法推广面临的较大挑战。

创新药研发本就是“九死一生”的过程。平均一款新药研发要投入10年,耗费10亿—20亿美元,10个新药中也不一定有一个能成功。

“新药的研发,尤其是细胞治疗药物的研发,是一个漫长而复杂的过程,涉及大量的科学研究、临床试验和数据分析,也需要克服CMC(化学成分生产和控制)方面的一些挑战。我们要确保药物能够在保证患者安全的同时,产生预期的治疗效果。从研发到获批,需要大量的资源投入,包括资金、人力和时间。”科济药业方面对记者表示。

要?”科济药业(2171.HK)创始人、董事会主席、首席执行官、首席科学官李宗海对《中国经营报》记者说。

就在日前,科济药业也收获公司成立10年以来首款获批上市的CAR-T产品。据公告,国家药监局已经正式批准泽沃基奥仑赛注射液(产品编号:CT053)的新药上市申请,这是一种针对BCMA靶点的CAR-T产品,用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者。

且治疗手段受限,预后不佳,全球发病率上升趋势尤为明显。我们认为,这个疾病存在巨大且没有被满足的临床需求,因此在研发之初,便将多发性骨髓瘤确定为产品开发的适应证。其次,在靶点选择方面,当时我们意识到BCMA靶点具有潜力且尚未经过临床验证。因此,我们决定锚定BCMA靶点,选择一条更具创新性的研发路径。”传奇生物方面对记者表示。

一个初创公司的首次研发便选择一个全新的靶点,这无疑难上加难。“我们希望开展临床试

至此,泽沃基奥仑赛成为国内第五款获批上市的CAR-T产品。

国内CAR-T研发蓬勃发展的同时,已有“先行者”成功出海。2022年2月,传奇生物(LEGN.US)自主研发的西达基奥仑赛获得FDA(美国食品药品监督管理局)批准在美国上市。2024年2月,西达基奥仑赛成为首个在复发或难治性多发性骨髓瘤患者二线治疗中获得欧洲药品管理局(EMA)人用药品委员会(CHMP)

验,但当时国内三甲医院都没听说过我们的名字,临床试验都不肯接,最后还是西安交通大学第二附属医院接了这个项目,西安交通大学是我们首席科学官范晓虎博士的母校。2016年,我们开始了第一个病人回输。”传奇生物方面表示。

传奇生物的CAR-T研发艰难起步之际,2016年9月,李宗海正在美国波士顿参加一年一度的CAR-TCR峰会,他将带来这场会议中唯一证明CAR-T细胞在实体瘤临床治疗中产生疗效的报告。

括CAR-T在内的创新疗法推广面临的较大挑战。此前,国内首个获批上市的CAR-T产品阿基仑赛注射液以及第二个获批的瑞基奥仑赛注射液都尝试过以进入医保的方式扩大药品可及性,但目前还未能如愿。

科济药业方面表示:“我们始终密切关注国家医保政策的动态变化。一旦医保支付模式有所创新与突破,我们将全面考量成本及其他多重因素,并积极争取相关政策和资源,以期为患者提供更为优质与高效的医疗服务。”

事实上,早在泽沃基奥仑赛的新药上市申请评审期间,科济药业

积极意见的CAR-T疗法。

对于出海,科济药业有着同样的打算。科济药业方面近日接受记者采访时表示,泽沃基奥仑赛在美国关键二期临床试验已接近尾声。公司在美国北卡罗来纳州的RTP工厂拥有自主的场地设施,并已建立稳固的基础,能够自主运营,这将为公司在美国未来的商业化发展或寻求合作伙伴提供有力的竞争优势。

“科济药业之所以选择做CAR-T,是基于其科学属性的判断。有别于传统药物,CAR-T是活的药物,它有基因表达调控等一般生物技术药物不具备的属性。其改造空间远远超过现有的一些生物技术药物,可以把我们能想到的一些重要的生物技术集成到一块儿。另外,T细胞本身也是一个很大的运输工具,可以运载各种治疗性蛋白。现在很多生物技术药物碰到的一些问题如缺乏合适靶点,CAR-T有可能通过技术集成创新来解决。”科济药业方面对记者表示。

就已经宣布与华东医药(000963.SZ)全资子公司签署合作协议,以推动泽沃基奥仑赛在中国商业化。

科济药业方面表示:“华东医药为泽沃基奥仑赛成立了专业的团队,充分调动资源,使泽沃基奥仑赛团队与原有的庞大销售团队相结合,在聚焦重点医疗机构的同时,也可实现患者的引流。预计泽沃基奥仑赛的年终端销售峰值可达10亿元以上。”但截至目前,华东医药尚未透露泽沃基奥仑赛的销售策略,仅在公告中表示“将全力开展这款产品在中国的上市销售工作,推动其尽早造福中国多发性骨髓瘤患者”。



日前,科济药业收获成立10年以来首款获批上市的CAR-T产品。 视觉中国/图

角逐欧美市场

西达基奥仑赛2023年的销售额达到5亿美元,2024年的销售额将超过10亿美元。

基于研发成本高、研发周期长等因素,药企迫切需要一个新支点撑起创新药的高回报。在单一市场覆盖不了成本的情况下,“走出去”开发国际市场也就成为了行业共识。

“20多年前我在药厂工作的时候,我们就已经感觉到中国市场不好做,很容易‘卷起来’,谈回报总体来说比较难,但没有投资人的支持,很多创新大概会在半路就终止了。”李宗海说。

2016年,科济药业完成第二轮融资,共筹集约3000万美元,随即在美国注册成立子公司。“虽然我没有在美国受过教育,也没有在美国工作过,但当拿到第二轮融资的时候,我还是决定到美国建子公司,因为这个市场的支付能力确实不一样,哪怕我们当时说的是‘哑巴英语’也要过去,后来才有了美国的工厂和一支超100人的团队。”李宗海对记者表示。

硬件条件到位后,科济药业的研发也开启加速度。2019—2020年,泽沃基奥仑赛获得FDA的再生医学先进疗法(RMAT)及孤儿药称号、EMA的优先药物(PRIME)及孤儿药产品称号。截至目前,

泽沃基奥仑赛在美国的二期临床已接近入组完成,公司此前计划在2025年上半年向FDA提交BLA。

作为“先行者”,西达基奥仑赛成为中国首个获FDA批准上市的CAR-T产品背后,是传奇生物选择与国际化大药企进行战略合作的开发路径。

“传奇生物是由金斯瑞生物科技(1548.HK)孵化而来,创立之初可以说一无所有,没有启动资金,没有知识产权,连实验设备场地都是金斯瑞生物科技提供的,当时只有一支不到10人的研发团队。”传奇生物方面表示。

2017年年底,传奇生物与强生旗下杨森制药签订全球独家许可和合作协议,共同开发和商业化西达基奥仑赛。此后,传奇生物总将西达基奥仑赛成功出海的主要原因之一归于其与强生的合作。“这一切既非偶然也非运气,背后的逻辑正是传奇生物秉持的‘In China, For Global’国际化发展战略。”传奇生物方面称。

据强生财报,西达基奥仑赛2023年的销售额达到5亿美元,其预期西达基奥仑赛2024年的销售额将超过10亿美元,年销售峰值高达50亿美元。

医药产业创新需要怎样的环境?

访全国人大代表、齐鲁制药集团总裁李燕

本报记者 苏浩 曹学平 北京报道

2023年5月,齐鲁制药吉非替尼片成功在美国市场上市销售,成为美国首家上市、唯一在售的吉非替尼片仿制药。

吉非替尼的原研厂家为阿斯利康,是全球首个上市的表皮生长因子受体小分子酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI),2003年在美国获批,2005年在国内上市。

作为治疗非小细胞肺癌“重磅炸弹级”一线靶向特效药物,吉非替尼原研药在国内上市后长期垄断市场。价格长期维持在每盒5000元以上,每位患者全疗程费用高达十几万元甚至几十万元。

优化药政制度顶层设计

近年来,得益于药品审评审批制度的改革,我国医药创新环境获得了明显改善。艾美达数据显示,2018—2020年这3年,获批上市的国产1类抗肿瘤药数量分别为5个、4个、6个。

“尽管几十年来我国医药产业取得了重大进展,但仍然存在众多临床上未被满足的需求,特别是像肿瘤、自身免疫系统疾病等重大疾病领域用药,以及乙肝、心脑血管疾病、高血压、糖尿病等长期影响人们健康的疾病领域用药以及一系列罕见病领域用药,均未得到很好的满足。并

且,由于我国创新药起步晚,在资源积累、要素集聚、人才储备等方面与国外相比还存在一定差距。”李燕剖析到。

华经产业研究院报告显示,2021年,美国在全球创新药销售额的占比超过全球主要国家创新药销售额的一半,而其他发达国家中,欧洲五国占比达到16%,日本、韩国占比达到8%,中国仅3%,远低于发达国家水平。

而在李燕看来,新时代的中国药品监管面临新的任务,往往面对“既要、又要、还要”的不易,更要承担监管、发展、利益多方面叠加的挑战。

表、齐鲁制药集团总裁李燕告诉《中国经营报》记者。

当前,我国医药产业发展进入新阶段,医药卫生体制改革深入推进,获批新药数量屡创新高。“但中国医药产业发展是一项系统工程,行业‘内卷’、创新能力不足、高质量创新成果少、整体国际竞争力偏弱等问题依然存在。”李燕表示。

基于此,在2024年的全国两会上,李燕带来了关于支持民族医药产业创新升级发展的建议。她强调,在现有基础上,通过政策的系统性建构、体系性整饬,进一步发挥好政策的集中组合效应,充分释放民族医药产业和企业的发展新活力。

因此,她建议,在进行国家药品监管制度顶层设计时,既要保证监管的科学性,也要统筹民众利益、产业发展;既要鼓励创新,又要正视我国制药产业发展阶段和实际,在规避低水平创新导致的“内卷”,避免给低水平创新产品“保护”的同时,对企业创新中遇到的问题给予指导和支撑。

“同时,建议国家有关部门加强政策会商和部际联动,综合性政策共同谋划、专门性政策相互衔接,密切配合推进医药卫生体制改革,加强医保、医疗、医药协同发展和综合治理。”李燕说。

搭建科研成果转化“桥梁”

每一个创新药的诞生都要经历“九死一生”“十年磨一剑”,而医药产业的创新,不论是欧美国家的医药发展史,还是中国医药产业的自身实践,都不能仅依靠其中某一个环节的单打独斗、单兵作战。

记者了解到,为进一步加强产、学、研联合,齐鲁制药通过与知名高校、科研院所加强联合科研攻关,借力、借脑加快项目研发进度和质量。同时,公司也在不断加大科研力度,持续加强新剂型、新型给药系统的科研开发。

新型给药系统是仿制药研发的另片广阔蓝海,并且,新型给药系统药物属于当前国际药物研究的热点和难点领域之一。以纳米靶向制剂、长效注射制剂、特殊给药装置药物等为代表的新型给药系统药物相比于传统给药系统具有显著的临床优势,也代表着药物制剂研发的最高水平。

李燕告诉记者,齐鲁制药已

完善创新药市场准入

近年来,我国在深入推进健康中国建设、深化医药卫生体制改革、加快药品集中带量采购政策落地等方面取得了显著成绩。进一步缓解了人民群众“看病难”“看病贵”的问题。

但据李燕观察,创新药自身尚存在上市时间短、民众认知不足、价格相对偏高,进入临床使用面临着“入院难”“入医保难”及“支付结构单一”等问题,医患可及性差。

为此,李燕建议应充分考虑



全国人大代表、齐鲁制药集团总裁李燕

本报资料室/图

成功开发并上市紫杉醇白蛋白纳米靶向制剂、多个口溶膜制剂,目前处于不同研发阶段的新型给药系统药物二十余项,包括多个脂质体药物、长效纳米晶药物、长效注射微球药物、亚微乳药物、自动注射笔药物。

可以看出,一个良好的创新生态系统,产、学、研、医等各环节的协同创新至关重要。

为此,李燕建议,要发挥新型举国体制优势,开展有组织的科技创新。鼓励龙头企业联合高校、科研院所,集中最优势资源,组织国内该领域最顶尖、最资深、

具有最强优势的单位组成最强“战队”,共建国家产业创新中心和联合承担国家重大科技项目。为“企业”和“高校、科研院所”之间搭建成果转化“桥梁”,构建“政府搭台、企业家出题、科学家答题”协同创新转化机制。

此外,通过政府资金引导上开展基础研究,明确下游承接转化的责任、目标、验收标准以及产生效益时对上研究的补偿机制。同时,建立基于专项目标达成的专项退出和纳入机制,有效疏通从创新源头到产业转化间的堵点,促进科研成果高效转化。

药品综合评价或药品价值评估等方式,盘活新上市、高品质药品的进院渠道。

此外,目前医疗机构采购创新药的积极性不高,普遍存在药事会召开频率低、药品通过数量少的问题。

“因此,建议加强医疗机构对创新药合理配备使用的重视,必要时通过行政手段干预,要求医疗机构定期、系统地开展新药准入工作,保证创新药的市场准入。”李燕如是说。