

加快我国药物创新发展的思考

顾金辉

(国家卫生健康委员会,北京 100191)

[摘要] 党的十八大以来,我国医药创新发展不断取得新成就,新药研发正从跟随创新向原始创新加速转变。本文梳理了我国药物创新发展现状,分析存在的问题和制约因素,并提出对策建议。当前和今后一段时期我国药物创新面临的问题主要有:原始创新能力不足;部分产业链关键环节存在“断链”风险;缺乏具有全球竞争力的世界一流创新药企业等。针对资金、人才、技术、体系和政策环境存在的制约因素,提出发挥举国体制优势、提高创新投入效能、科技创新与人才工作协同推进、完善产学研医协同创新体系、优化医药创新生态与政策环境等思考建议。

[关键词] 药物创新;“重大新药创制”科技重大专项;科技创新

[中图分类号] R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)20-2009-04

Thoughts on speeding up the pharmaceutical innovation in China

GU Jin-hui

(National Health Commission, Beijing 100191, China)

[Abstract] Achievements have been made in the development of pharmaceutical innovation in China since the Chinese Communist Party's 18th National Congress. China is moving toward from follow-on innovation to the original innovation. This paper reviews current situation of the drug innovation, analyzes the existing problems and obstacles, and puts forward corresponding suggestions. New challenges for the future of pharmaceutical innovation include lower innovative capability, risk of dependence on foreign technological in some key chains, lack of top pharmaceutical companies in the world, etc. Several suggestions for resolving these capital, talent, technology, system, and policy problems are proposed as follows: taking advantage of the new system for mobilizing resources nationwide, improving the efficiency of innovation investment, coordination of talent attraction policies and science and technology policies, developing industry-university-institute-hospital R&D, perfecting related policy and ecosystem environment.

[Key words] pharmaceutical innovation; National Significant Scientific and Technological Project for “Drug Innovation”; science and technology innovation

生物医药产业是关系国计民生、经济发展和国家安全的战略性新兴产业,是健康中国建设的重要基础。党的十八大以来,我国医药创新发展不断取得新成就,新药研发正从跟随创新向原始创新加速转变。本文在回顾我国药物创新发展取得成效的基础上,深入分析当前和今后一段时期我国药物创新面临的

主要问题和制约因素,结合“十四五”时期面临的形势,提出未来的发展建议。

1 我国药物创新发展现状

党中央高度重视医药创新,特别是党的十八大以来,我国药物创新体系逐渐完善,研发投入持续增加,创新人才不断积累,政策环境显著优化。

1.1 顶层设计不断优化,生态环境显著改善 国家出台了“创新驱动发展战略”、“供给侧结构性改革”、“中国制造 2025”、“培育和发展战略性新兴产业

[作者简介] 顾金辉,男,博士,主要从事卫生健康行政管理和科技政策管理研究。联系电话:(010)68792522,E-mail:gujh@nhc.gov.cn。

业”、“健康中国战略”等纲领性文件^[1],对医药科技创新做了顶层设计,为医药创新提供了方向和行动指引。生物医药产业作为制造业中最具活力的行业之一,既是“中国制造 2025”的重点方向,也是国家规划的战略战略性新兴产业。健康中国战略的实施也给医药产业提出了更高要求。此后,国家出台了一系列促进创新的政策,药品审评审批与医疗保险药品目录准入加速,知识产权保护力度不断加强,各级政府也投入大量资源支持医药创新,同时引导和带动了大量社会资本在行业内聚集,科创板为尚未盈利的高新企业提供了上市机会,助推我国医药创新能力的提升,我国医药创新呈现出崭新面貌。

1.2 政府投入力度持续增加,药物创新体系不断完善 通过“重大新药创制”科技重大专项(以下简称新药专项)等国家科技计划以及国家实验室和基地平台等投入渠道,中央和各级财政对药物创新的投入力度持续增加。以国家卫生健康委员会从 2008 年开始牵头组织实施新药专项为例,围绕重大品种研发、创新体系建设、国产药品国际化、中药现代化、医药产业发展等 5 个方面系统布局,投入中央财政经费约 210 亿元,部署综合性大平台 10 家、药物非临床安全性评价技术示范平台(GLP 平台)14 家、药物临床评价技术示范平台(GCP 平台)93 家、资源性平台 24 家,初步建成具有中国特色的国家药物创新技术体系。国家卫生健康委员会与科技部在心血管、神经疾病等 20 个领域建设了 50 家国家临床医学研究中心;优化布局了 103 家委级重点实验室,基本覆盖了全部省级行政区,涵盖几乎所有疾病领域,为我国医药创新打下了坚实基础。

1.3 企业创新主体地位持续增强,带动医药产业快速发展 传统医药企业纷纷向创新转型,加大研发投入,一大批新兴生物技术公司设立和快速成长,企业逐步成为技术创新主体。我国 2021 年医药制造业投入研发费用 942.4 亿元^[2]。自 2018 年起,百强企业中逐渐出现研发投入强度大于 15% 的高创新投入企业。2022 年上榜全球医药 50 强的中国企业达到 4 家^[3]。主营业务收入超过百亿的医药工业企业由新药专项实施前的 2 家增加到近 30 家,产业集中度不断提升。一批创新型医药骨干企业带动地方发展,京津冀、长三角、珠三角等相对集中、各具特色的生物医药产业集群加快了区域经济发展和产业转型升级,有力推动医药产业供给侧改革。“十三五”期间,医药工业主要经济指标保持了较快增长,规模

以上医药工业增加值年均增长 9.5%,占工业增加值的比重从 3.0% 提高至 3.9%^[2]。

1.4 国产创新药研发提速,创新能力和水平大幅提升 新药专项针对恶性肿瘤等 10 类重大疾病战略布局,截至 2022 年,支持获批 84 个 1 类创新药(含化药和生物药)和 41 个中药创新药,解决百姓重大疾病用药需求。目前,我国本土企业在研新药管线占全球 32%,居全球第 2 位^[4]。研发层次不断提升,首创药物(first-in-class)开始布局,在基因治疗、细胞治疗和溶瘤病毒等方面都紧随国际潮流,与国际先进水平的差距逐渐缩小。

1.5 国际化步伐加快,国产创新药走向世界 国产药品质量和国际化发展速度大幅提升。对外授权许可(license out)数量和资金交易总量不断增长,研发实力受到国际认可。一批自主研发的新药及高端制剂获批进入欧洲、美国等国际规范药品市场。我国自主研发的新药泽布替尼、西达基奥仑赛等获美国 FDA 批准上市,生物类似药曲妥珠单抗获欧盟 EMA 批准上市。100 余项新药正在进行国际多中心临床试验。国内企业累计在美国注册的简明新药申请(ANDA)数量超过 600 个,缓控释制剂、注射剂等品种逐步增多;累计 41 个制剂品种、59 个原料药以及 5 个疫苗产品通过了 WHO 预认证,被列入 WHO 采购清单。

2 存在的问题以及制约因素

与卫生健康事业发展需求相比,我国药物创新体系还存在不足,全球影响力还需要持续扩大:① 原始创新能力不足,重点领域高端产品依赖进口。上市的创新药物大多数是跟踪性创新,同质化竞争严重。在肿瘤等重大疾病、罕见病、儿童药等领域,大量创新药以进口为主,治疗成本高,患者负担重。② 部分产业链关键环节存在“卡脖子”风险。新药创新链条尚不完善,部分关键试剂、分析检测仪器、制药装备与耗材等自主创新能力不足,依赖进口。医药领域已成为我国与美国技术博弈的又一焦点,医药领域“脱钩断链”风险持续加剧。③ 缺少具有全球竞争力的世界一流创新药企业。国内没有能够进入全球制药企业排名前 10 名的大公司,排名最靠前的恒瑞公司位居制药企业前 50 名榜单的第 32 名。2022 年全球畅销药物前 100 名没有来自我国企业的产品。

分析其制约因素如下:① 医药科技创新投入有待加强。政府支持资助方式不能完全适应医学研究

的特点和临床需求。创新药研发周期长、风险高、收益不确定、技术壁垒高、信息不对称,融资时专业评估困难,风险投资和银行放贷都相对谨慎。②拔尖创新人才短缺。战略科学家、研发策略专家、早期研发专家和转化医学专家等拔尖人才不能满足发展需求。人才遴选引进和评价等机制有待完善。③产学研医协同创新体系仍需完善。医药创新链和产业链存在脱节,基础研究的实验室成果往往停留在论文上,科技成果转化的政策体系不够完善,缺乏高标准的技术要素市场^[5]。产学研医协同不足,众多国家队研究机构间缺乏错位协同,研究重复和分散不同程度存在,举国体制的优势有待充分发挥。④激发药物创新活力的生态环境有待进一步改善。药物创新涉及管理部门多,部门间协调共管效率有待提升。政府科技投入、审评审批、医保准入、定价、采购、投融资、知识产权保护等环节需加强政策衔接和协同配合^[6]。

3 面临的形势

“十四五”时期是我国药物创新发展的关键时期,面临着内外部转型的机遇和挑战:①国际战略环境变化对医药创新发展带来新挑战。在世界政治经济格局深度调整、科技创新成为大国战略博弈重要战场的新形势下,产业链、供应链不稳定性及不确定性明显增加,技术交流合作限制增多,全球产业转移和技术合作面临各国政策的限制,医药产业发展存在“卡脖子”风险。必须对我国医药科技创新发展面临的问题、风险和挑战有足够清醒的认识和判断。对此要有强烈的危机意识和充分的战略准备。②未满足的临床需求亟待医药创新持续攻关。随着人口老龄化加快,健康中国建设全面推进,居民健康消费升级,要求医药产业创新加快,更好满足人民群众美好生活需求。医药科技与产业发展事关人民健康与社会和谐,满足患者临床需求是医药创新及能力提升的终极目标。新发展阶段对医药创新提出更高要求。面对慢性非传染性疾病、新发突发传染病的威胁以及特殊人群用药需求增加等问题,研判医药创新能力建设战略方向时,应在放眼国际形势与技术前沿的同时,立足本国尚未满足或自主解决的临床需求,将提升国民药品可获得、可及性作为目标持续攻关。③新一轮技术变革为新药研究带来新机遇。新一轮技术变革和跨界融合加快,生命科学和生物技术快速发展,物理、化学、计算机和信息科学等学科与新药研究的交叉和融合不断加强。围

绕新机制、新靶点药物的基础研究和转化应用不断取得突破,以基因治疗、细胞治疗、干细胞和再生医学、合成生物技术、双功能抗体等为代表的新一代生物技术日渐成熟,为医药产业抢抓新一轮科技革命和产业变革机遇提供了广阔空间。“创新药物研发集中体现了生命科学和生物技术领域前沿新成就和新突破”,事关一个国家的经济发展、民生需求和国家安全,是当今国际竞争的战略制高点,也是大国竞争的战略必争之地。“十四五”时期,我们处在重大转折期、深刻变革期和战略机遇期,必须从国家战略的高度充分认识新药研发对于推动新的科技革命和产业变革的重大意义^[7]。

4 思考及建议

4.1 加大资金投入,发挥行业部门的需求牵引作用

国家药物创新体系的建设既需要技术创新,又需要体制机制创新,更有赖于政产学研医的密切合作和有机结合,政府的作用十分重要。美国等发达国家的研究表明,政府公共资金的支持在药物研发中发挥了越来越大的作用^[8-9],因此,建议接续实施新药专项等国家科技计划支持医药创新,发挥政府财政资金的引导带动作用。进一步发挥国家卫生健康委员会在新药研发、技术攻关、产业发展中的统筹协调和集成攻关的组织管理作用。以人民生命健康需求、疾病防治需求为牵引,打通基础研究、应用基础研究、临床研究、技术创新、产业发展等创新链各环节,并围绕创新链部署资源链、政策链,实现以卫生健康需求牵引的、新的生物医药创新组织形式,提升创新效能。

4.2 发挥举国体制优势,提高原始创新能力

完善学科布局,加强基础前沿科学和临床转化研究,突出关键共性技术、前沿引领技术以及颠覆性技术创新,集中力量攻克一批重大科技问题。建议以国家实验室等国家战略科技力量为核心,通过优化研究领域布局、加强组织协同、完善科技项目评审评价机制等,充分动员和组织全国优势科研力量,围绕药物创新中的重大问题,完善新型举国体制,统筹推进长期持续攻关^[10]。

4.3 重视人才,科技创新与人才工作协同推进

以重大科技任务为牵引,实施有组织的科研。依托重大科研项目和平台,引进和培养一批具有前瞻性国际眼光的战略科学家群体,组建跨学科、综合交叉的科研团队。设立医药类人才项目,着力培育中青年科研人才。提高科研人员学术研究自主权和人财物

支配权,完善科技项目分类评价制度和人才差异化评价机制。区分基础研究、资源建设、关键共性技术开发,产业驱动、人才培养等不同维度并实施分类管理,增强管理专业性。在卫生健康领域推动科技资源与科技力量的统筹与集聚,推动科技资源、人才、平台、成果等多方面协同创新。

4.4 加强基础资源和服务平台建设,促进学科交叉融合 建设先导化合物发现、结构优化与合成、药效评价、药理毒理测试、高端制剂技术等一系列专业化、标准化平台,提高公共资源利用效率,缩短研发转化周期,降低研发转化成本。加快重大科研基础设施、大型科研仪器、高质量大规模国家基础人群队列、公共技术服务平台等创新资源建设并促进其合理流动与开放共享。推动国家医学中心、区域医疗中心、国家和省临床医学研究中心的融合发展,促进基础医学和临床医学的融通融合。加大跨学科研究支持力度,建立交叉学科研究基地和平台,促进生物、药学、医学、先进制造、人工智能等前沿学科领域的交叉融合。

4.5 完善成果转化及支撑体系,推动全产业链协同创新 推动相关产业链协同创新和产业孵化集聚创新。进一步强化企业创新主体地位,支持建设高水平医药产业创新高地和产业集群。强化产学研用紧密结合,加快科技成果转化赋权试点改革和科技成果评价改革,促进科技资源开放共享,加快构建和形成科技成果转化的政策体系和高标准的技术要素市场,组建专业技术转移服务组织,推动技术交易市场互联互通,促进各类创新主体协同合作,提升创新体系整体效能。完善成果转化支撑体系,鼓励设置技术成果转化、产业投资专项资金和中小企业风险投资引导基金,吸引社会资本进入,打通创新链、产业链与资本链的堵点。

4.6 加强政策协同,优化医药创新生态与政策环境 进一步完善新药研发的政策环境,加强各部门间协调,在新药审评审批、医保多元支付、加快临床应用、财税和投融资等方面形成政策合力。推进与创新能力同步发展的审评审批制度改革,加快创新产品上市。完善医保谈判、集中采购等制度,健全新药价格形成机制和多元支付体系,支持引导各类惠民保险、

商业健康保险等将创新药品纳入支付范围。优化医疗机构药事管理制度和公立医院考核指标,畅通创新药品进入医疗机构渠道,促进创新药临床应用。改善投融资环境,支持各级各地政府和中央企业设立产业投资基金,引导社会资本加大对医药创新的投入,发挥各类金融工具的作用,保持科创板上市政策执行的持续性和可预期性,为研发企业保留融资通道。

5 结语

党的二十大报告指出,人民健康是民族昌盛和国家强盛的重要标志。把保障人民健康放在优先发展的战略位置,完善人民健康促进政策。进入新发展阶段,对医药创新发展提出了新要求。要在习近平新时代中国特色社会主义思想指引下,坚持面向世界科技前沿、面向经济主战场、面向国家重大需求、面向人民生命健康,深入实施科教兴国战略、人才强国战略、创新驱动发展战略,完善国家创新体系,促进医药产业高水平科技自立自强,实现我国由制药大国向制药强国转变的战略目标。

[参 考 文 献]

- [1] 马晓伟. 全面推进健康中国建设[J]. 健康中国观察, 2020, 16(12): 11-13.
- [2] 国家统计局,科学技术部,财政部. 2021年全国科技经费投入统计公报[J]. 中国统计, 2022(9): 78.
- [3] CHRISTEL M. 2022 Pharm Exec Top 50 Companies[EB/OL]. (2022-06-10). <https://www.pharmexec.com/view/2022-pharm-exec-top-50-companies>.
- [4] HU HX, XIE CC, XU HY, et al. Drug discovery in China: a snapshot of recent progress[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(11): 4266-4269.
- [5] 国家知识产权局. 2022年中国专利调查报告[EB/OL]. (2022-12-28). https://www.cnipa.gov.cn/art/2022/12/28/art_88_181043.html.
- [6] 秦怀金. 关于加快推进新时代中医药科技创新的若干思考[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(22): 1-4.
- [7] 陈凯先. 生物医药科技创新前沿、我国发展态势和新阶段的若干思考[J]. 中国食品药品监管, 2021, 211(8): 4-17.
- [8] GALKINA CE, BEIERLEIN JM, KHANUJA NS, et al. Contribution of NIH funding to new drug approvals 2010-2016[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115(10): 2329-2334.
- [9] NAYAK RK, AVORN J, KESSELHEIM AS. Public sector financial support for late stage discovery of new drugs in the United States: cohort study[J]. *BMJ*, 2019, 367: l5766.
- [10] 曹雪涛. 大力关注原创性基础研究的引领性奠基作用[J]. 世界科学, 2018, 479(11): 1.

编辑:杨青/接受日期:2023-07-27