

我国药物研发领域趋势变化研究

于诗睿 林紫洛 唐小利

(中国医学科学院医学信息研究所 北京 100005)

摘要: [目的/意义]了解我国药物研发领域的趋势变化情况,并提出相应的发展建议,为有关部门制定相关政策,医药企业聚焦关键疾病或技术领域、优化研发策略提供参考。[方法/过程]首先通过药品申报与审批数据纵观我国药物研发领域的发展态势,并通过中美新药批准上市数据对比分析两国的新药研发趋势;其次从政策支持、技术创新、市场环境、社会需求和研发投入五个维度分析影响药物研发趋势变化的因素并给出相应建议,对我国药物研发领域趋势变化情况的探究。[结果/结论]近年来我国药物研发数量整体呈增长态势,抗肿瘤、抗感染等治疗领域是目前的研究重点,但在创新药的研发上同美国相比仍存在较大差距。我国药物研发领域面临着一定劣势,同时也处于发展机遇期,未来我国应采取针对性措施,逐步缩小同发达国家的差距。

关键词: 药物研发; 态势分析; 影响因素

1 引言

21 世纪以来,我国高度重视医药产业的发展。我国药物研发领域在蓬勃发展的同时,面临着各种挑战。本文旨在对我国药物研发领域趋势变化、影响因素及发展策略进行研究,为有关部门相关策略的制定、医药企业关键技术的创新和研发战略的优化提供参考^[1]。

2 药物研发趋势变化分析

2.1 我国药品申报受理情况

2016–2021 年 CDE 受理各类药品的数量逐年递增,其中化学药的受理量在 2017–2018 年间大幅增长,生物制品则是在 2019–2021 年间增幅较大,1 类创新药的受理量也呈上升趋势,我国医药产业不断发展,越来越重视创新药的开发,但从整体上看,创新药的占比依然很小。

新药临床试验 (Investigational New Drug, IND) 和新药上市申请 (New Drug Application, NDA) 是新药审评过程中两个关键的节点,分析这两个阶段各类药品的受理量发现,对于 IND 申请,化学药和生物制品的受理量每年都在稳定增加,中药的受理量在 2019 年大幅减少,2020 年才稍有回升;对于 NDA 申请,化学药和生物制品整体上呈增长趋势,而中药的受理量波动不断,数量一直处于低位,均小于 10 件。

2.2 我国药品审批情况

在临床试验申请方面,化学药的 IND 申请通过率最高,从 2018 年开始批准比例就超过了 90%;生物制品其次,批准比例在 70%–90%之间;中药的申请通过率较低,前两年的批准比例不足 60%,从 2018 年开始才有了大幅提升^[3]。

在上市申请方面,2016–2021 年 CDE 完成的 NDA 申请比例相比 IND 申请较少,仅有 38.87%。2016 年各类药品的批准比例都很低,大部分申请都被撤回,主要原因是 2015 年《国家食品药品监督管理总局关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》的发布,我国对新药研发的监管力度加大。批准比例从 2017 年开始大幅增长,2021 年化学药和生物制品的 NDA 申请通过率均为六年内最高。

根据 CDE 在《年度药品审评报告》中披露的药品治疗领域分布,分析我国近年来新药研发的关注领域及变化趋势。发现抗肿瘤药物和抗感染药物遥遥领先,在 2016–2021 年一直都是药物研发的核心;循环系统疾病药物、神经系统药物、中药新药、罕见病药物的药物品种数在后期有了显著增长,说明近年来慢慢将药物布局重点转向了这些领域;新冠病毒疫苗和新冠肺炎治疗药物在 2021 年异军突起,说明突发公共卫生事件对药物研发的影响力巨大。

2.3 中美新药批准上市情况对比

根据中国《年度药品审评报告》与美国新药审批报告中的公开数据总结得出,2016–2021 年美国 FDA 每年平均批准 46 种新药,平均每年有 17 种新药属于首创新药 (First in Class, FIC)。美国批准的新药数量在 2016–2018 年间增长迅速,2019 年开始回落,

2020–2021 年又有小幅增长,美国首创新药则一直处于数量稳定增长的状态。对于我国 1 类创新药,总体上呈增长趋势,但与美国相比仍有不小的差距。

通过科睿唯安每年发布的新药研发报告可知,2016–2021 年美国全球首批的新药品种数均占到了全球总数的一半以上,五年总数占比达到了 62.59%;中国相比美国差距较大,每年全球首批的新药品种数仅有个位数,五年总数占比为 8.39%,不过近两年势头较好,在数量上有了一定提升。

结合美国新药审批报告获取美国获批新药的治疗领域分布进行中美对比。发现抗肿瘤药物 (27%)、神经系统疾病药物 (15%)、抗感染药物 (15%) 是美国五年来的药物研发重点,此外皮肤及五官科药物、血液系统疾病药物、内分泌系统药物、消化系统疾病药物、风湿性疾病及免疫药物的占比也较大。无论是中国还是美国,抗肿瘤药物都是药物研发的重心;抗感染药物每年都被列入我国的重点治疗领域品种,但是在研发数量上会落后于消化系统疾病药物等其他领域药物;我国进入新药临床试验阶段的神经系统疾病药物数量比起其他药物稍有逊色,但在审批上市阶段,连续四年属于我国重点治疗领域品种,是将来值得加强关注的领域。

3 药物研发影响因素分析

3.1 政策支持

3.1.1 药品审评审批政策

从数量变化来看,我国出台中药新药质量标准、中药注册申请特别审批等一系列相关政策,其鼓励中药传承创新发展,充分发挥民族传统药的作用优势。

从治疗领域来看,我国的加快上市政策,国家高度重视高发病或慢性病等重大疾病,制定相关激励政策鼓励研发,加快治疗严重疾病或对现有疗法具有明显优势和显著改善的新药进入市场,保障具有明显临床价值新药的可获得性,满足患者的需求,提高人们的生命质量。

3.1.2 新药创新重大专项政策

我国药物研发成果的取得与我国实施的药品重大专项政策密不可分。在重大专项政策的支持下,本土研发的创新药中有许多已显示出优异的临床价值,如治疗缺血性脑卒中的化学药先必心、非小细胞肺癌的贝美纳等;疫苗的创新研发能力显著提升,自主研发了新冠疫苗;抗体研究方面也取得了显著成就,推动我国进入肿瘤免疫时代,缩短了同国外药物研发的差距,在药物研发方面取得了长足的进展^[4]。

3.2 技术创新

3.2.1 自主创新能力

从 CDE 受理情况来看,近几年我国注册申请的药物在数量方面总体呈上升趋势,但这些药物中创新药较少,多数仍为改良药或仿制药等,一些药物的化学结构虽然是新的,但依据的靶点和作用机制仍是仿制已有的成果。药物靶点研究的集中度非常高、同质化

现象严重^[5]。究其原因,我国药物研发相关的基础研究累积薄弱,原始创新知识供给与转化不足。

3.2.2 原创突破性创新理论

理论上的创新和突破是新药研发的源动力,一旦在某一疾病的发病机制上取得重大的理论成果,该种药物的研发将具有极高的临床价值,能够极大满足患者的实际需求,改善其生命质量。回顾药物研发的历史进程,与新药研发相关的突破性原理约有三十余项,却无一出自中国,我国突破性创新理论严重缺乏,药物研发的整体自主创新性不强。

3.2.3 基础研究向应用的转化

近几年,我国药理学领域的SCI论文数量显著增加,显示了对我国对医药领域的重视与关注。但我国颠覆性原创技术成就不高,基础研究成果向临床应用和药物生产的转化少,仍需要时间的积累和理论技术的发展。从专利的申请和授权情况来看,近年来我国医药领域专利授权数呈小幅度波动,转化成果虽然有所发展但仍旧不多,理论与实际应用相脱离,亟需对理论知识的充分挖掘和利用,开展成果转化研究和技术成熟度评估,促进药物研发的成果转化^[5]。

3.2.4 关键核心技术

突破性关键技术的发展在药物研发中起决定性作用,为新药创制和医药产业的发展提供强大的推动力,包括基于大数据和人工智能的精准药物设计、基因编辑技术、抗体偶联药物开发等。我国目前在新药研发领域的关键技术方面与发达国家存在较大差距。此外,学科交叉和技术集成将促进药物研究的高新技术变革^[6]。我国药物研发过程中与其他领域结合不紧密,如药企与计算机领域的AI企业合作案例较少,行业内跨学科的合作不够活跃。我国关键技术和学科交叉融合的发展仍处于转型过渡时期。

3.3 市场环境

我国药企数量整体呈持续增长态势,但就目前来说我国绝大部分药企都是中小企业。我国医药产业利润总额呈持续增长趋势,但从企业利润率来看,我国医药行业盈利能力较弱,与发达国家差距巨大。我国企业盈利能力不足主要有以下几个原因:目前我国企业创新能力不强,新药研发能力整体偏弱,医药产业创新药研制极度缺乏;我国大型企业发展迅猛势头强劲,但中小型企业盈利能力较弱甚至存在亏损现象,使得整体医药市场盈利不高;药物研发周期漫长、从研发到上市环节复杂,市场竞争优势难以马上显现等。

3.4 社会需求

我国已进入严重老龄化阶段,老年人对医药市场的需求程度增大,为医药行业的发展壮大提供了契机。转化医学和精准医学的发展也促使药物的研发模式发生了重大转变,使药物研发逐渐向转化药理学和精准药理学发展。社会需求为新药的研发指明了方向,影响并推动了医药产业的发展。

3.5 研发投入

3.5.1 资金投入

医药企业的研发投入、研发强度会促进企业自身的盈利能力^[7]。近年来我国对科技创新越来越重视,科研经费、科研人员的规模以及新技术企业的增长等方面均有显著提升^[8],企业的产品研发管线分布领域广泛。我国在资金投入方面还存在医药企业获得各类贷款的融资途径较少、风险投资机制不健全、政府资金支持力度有限等问题,成为制约我国医药制造业新药研发的重要阻碍^[9]。企业创新活动需要大量的资金支持,需要市场与政府相结合带动医药产业的科技创新发展。

3.5.2 人员投入

我国研发人员的数量和占比直线上升,但我国研发人员的构成

主要为试验发展人员^[10],而基础和应用研究是药物研发的基础和关键,通过对疾病机制、关键靶点等的深入理解可以为新药研发提供底层支撑。此外,我国高层次人才短缺,缺乏具有创新意识和掌握核心技术的人才以及复合型人才^[7]。我国的人员投入还因缺乏人才流动和培育机制存在人才流失现象,人才激励机制不够健全^[11]。我国政府和企业投入在人力投入方面存在很大不足,导致企业缺乏竞争优势。

3.6 相应建议

政策支持方面:国家应加快实施已部署的国家科技重大专项;政府应出台具有针对性的政策;药品监管机构应对新药研发的各个环节实施监管。

技术创新方面:应加强基础研究,促进成果转化;促进多领域集成交融;实现“产学研”模式联盟的建立;充分发挥我国中药和天然药的特色优势;引导医药企业逐渐走向国际化。

市场环境方面:应提高医药企业的集中度,引导中小企业的发展,推动企业实现重组整合;对企业来说,要积极应对政府的政策变化并适时调整发展战略,同时提高技术创新能力。

社会需求方面:应加强对重大疾病、慢性病、突发公共卫生事件的药物研发,力求满足患者的需求。

研发投入方面:对于资金投入,应有针对性地加大资金投入;建立有效的资金支出监管机制。对于人员投入,应建立完善的人才吸引、流动、培养与激励机制,并充分发挥政府的导向作用。

4 结语

通过对2016–2021年药品审评数据的分析,未来随着我国药物研发领域改革的不断深化,国家对医药产业扶持力度的不断加大,我国将奋起直追,努力缩小与发达国家的差距,实现跨越式发展。

参考文献:

- [1]CHRISTEL M. 2021 Pharm Exec Top 50 Companies[EB/OL]. [2021/11/29]. <https://www.pharmexec.com/view/2021-pharma-50>.
- [2]国家药品监督管理局信息中心. 共享杯—美国FDA和国家药品监督管理局药品年度审评报告[Z]. 2021.
- [3]吴孟,孙友松,陈倩,等. 2020年全球获批上市的原创新药:回顾与展望[J]. 中国新药杂志, 2021,30(10): 905–914.
- [4]叶仙蓉. 试谈药物研发与政府管理政策[J]. 中国新药杂志, 2012,21(18): 2100–2103.
- [5]敖翼,濮润,展勇,等. 我国新药创制的发展现状及问题浅析[J]. 中国新药杂志, 2020,29(01): 33–41.
- [6]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(08): 4–17.
- [7]谢利春. 医药上市企业研发投入与企业绩效的实证研究[D]. 上海交通大学, 2018.
- [8]国家统计局. 2020年全国科技经费投入统计公报[EB/OL]. [2021/11/30]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rdpcgb/qgkjffrtjgb/202109/t20210922_1822388.html.
- [9]郭小琳. 吉林省中药新药研发现状研究[D]. 长春中医药大学, 2019.
- [10]中华人民共和国科学技术部. 《中国科技人才发展报告2020》发布[EB/OL]. [2021/11/30]. http://www.most.gov.cn/kjbgz/202109/t20210907_176742.html.
- [11]张海龙. 中国生物医药产业创新发展对策研究[D]. 吉林大学, 2019.