

大健康观察 ▶▶▶

『重大新药创制』科技重大专项收官

中国医药 迈向创新

本报记者 王美华



图为2020年5月15日，河北省石家庄市正定县，位于正定高新区的河北常山生化药业股份有限公司内，科研人员正在药物研究院研发新药。

全面地、比较好地完成了。”陈凯先说，每年全世界出几十个I类新药，多的年份五六十个，少的年份二三十个，最近几年，中国每年都有十几个新药上市，“中国一个国家能在全世界格局中间占到十个、十几个这样的份额，表明中国药物创新的能力有了非常长足的进步。”

新药不仅数量在增加，有些创新水平还相当高。“比如罗沙司他，首先在中国上市。这标志着中国在药物研发上，不但有跟在国外后面追赶的，也有一些在国际上是走在前面的。”陈凯先说。

1985年，中国开始实施新的药品登记办法，要求国产I类新药有新的化学结构，从国外仿制进来的不算新药。“1985年到2008年，23年，中国够得上这个条件的创新药是5个，差不多5年出一个。”陈凯先说。

对此，中国科学院院士施一公也深有感触：“2008年我刚回国，当时中国‘重大新药创制’专项提出时，国内声音繁杂，很多人持有怀疑态度，因为中国的基础太差。但是2008年到现在，出了60多个I类创新药。这个改变是不可思议的，让人感动。”

创新药代替进口药，大大降低了药品价格，为节省医保支出、降低患者负担做出了巨大贡献。“像康柏西普融合蛋白类药，治疗眼底黄斑变性，在市场的份额已经超过了国外的进口产品。还有像丹诺瑞韦钠，针对病毒性肝炎。过去这样的疾病没有办法根治，用药之后效果不错，一停药就反弹。前几年中国研发出丹诺瑞韦钠，在这个领域实现根治，打破了丙肝药物市场被跨国药企垄断的局面。”陈凯先说，“还有奥布替尼，是潜在同类最佳的BTK抑制剂，有更加精准的靶点选择性，能做到90%以上的显著抑制率，而对其他的激酶没有抑制作用，选择性非常好，有很好的安全性和优异的疗效。”

药物创新体系初步建成，自主创新能力显著提升

新药创制专项实施以来，中国初步建成了药物创新技术体系，包括综合性平台、企业平台和单元平台等。

围绕原始创新和药物研发链条的不同阶段，新药创制专项布局建设了一系列技术平台，初步建成了以科研院所和高校为主的源头创新，以企业为主的技术创新，上中下游紧密结合，产学研用深度融合的网格化创新体系，自主创新能力显著提升。这些平台的建设大大提高了中国药物研发的技术水平和规范性。“中国不仅技术能力提升了，在遵守的规范、标准等方面都与国际接轨，使得我们能顺利融入国际新药研究这样大的环境中。”陈凯先说。

在新药创制专项的带动下，中国医药创新投入持续上升，进一步增强

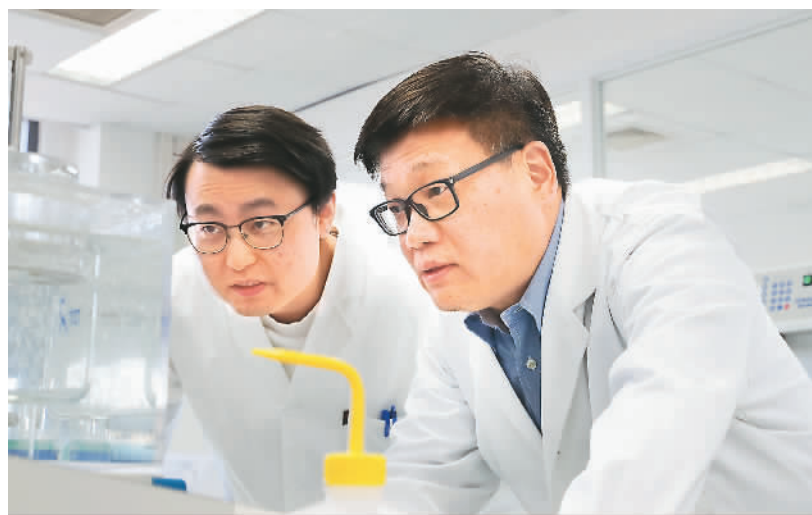
了企业的创新主体地位，有力地推进了医药产业供给侧改革，极大促进了医药产业的发展。“过去中国从来没有企业能进入到世界医药50强。2020年发布的榜单中，美国有15家，日本有10家，中国和德国一样，都有4家，世界排名第三，这标志着中国医药产业发展的巨大进步。”陈凯先说，“当然我们也知道，中国这4家企业还比较小，还需要进一步努力。”

新药创制专项的实施，让中国医药的国际化水平不断提高。陈凯先指出，中国国产药品和疫苗获得国际准入、国产药品到国际做临床试验数量持续增加，技术平台国际认证与国际接轨，疫苗监管体系通过了WHO的评估，国际成果转让与合作更加广泛，“最近我们有几百个品种的药品可以到发达国家市场去试验，这也是很不容易的。”

“总体而言，重大专项实施10多年，中国的药物创新、医药产业的发展，出现了巨大变化，在国际上引发了很大关注。中国的高新技术产业中，生物医药崛起被认为是非常引人瞩目的领域。”陈凯先说，中国创新生物医药开启收获之门，创新水平不断提高，“我特别想讲一讲国产小分子靶向药，过去我们研发滞后，现在中国很多药物与国外差距缩小、大体同步，像BTK抑制剂、第3代EGFR抑制剂、PARP抑制剂、CDK4/6抑制剂等国产小分子靶向药陆续上市，将打破进口药对国内市场的垄断。”

中国对全球医药研发的贡献上升到4%—8%

“2017年，中国医药市场规模已经是世界第二了。其实中国的药品生产数量、重量早是世界第一了，但是大部分是仿制药，价值比较低，创新药比例比较低，在市场价格上和美国还是有巨大的差距的。”陈凯先说。



2011年，陈力博士在上海浦东新区张江高科技园区创立华领医药技术(上海)有限公司，致力于研发全球原创新药。图为2020年11月10日，陈力(右)在公司设在张江的药学研究实验室中，观察药物在测试仪器中的状态。

世界著名咨询分析机构麦肯锡2016年分析，全球医药创新研发投入有3个梯队。第一梯队是美国，对全球医药研发贡献约50%；第二梯队是日本、英国、德国、瑞士等国，每个国家对全球医药研发贡献大约5%—12%；中国和韩国、以色列、印度等国处在第三梯队，每个国家对全球医药研发贡献在1%—5%。

2018年，麦肯锡发现情况有重大变化：中国对全球医药研发的贡献上升到4%—8%，已跨入全球第二梯队。“中国对全球上市前研发投入占到了7.8%，一年批准的上市新药占全世界的4.6%，与第二梯队国家大体相当，标志着中国创新药物的能力在国际上基本跃升到第二梯队的行列中间了。”陈凯先说。

“中国医药产业正在进入一个创新跨越的新阶段。”陈凯先做了梳理，“从新中国成立初期一直到上世纪90年代，我们处于第一个阶段——跟踪仿制阶段，基本上依靠仿制药。到90年代，进入第二个阶段——模仿创新阶段，到今天成绩斐然。未来，希望中国进入原始创新阶段。”

“中国创新药物研发有了明显的提升和发展，但与人民群众的要求相比，与国际上发达国家科技水平相比，还是有明显的短板、差距。”陈凯先说，“当前中国研制的新药虽然具有自主知识产权，但它所依据的靶点、作用机制还是别国先发现的，未来希望中国在原始创新方面有重大突破。”

专家建议，要完善中国药物创新体系的定位和布局，加强上游研究、基础研究，主动对接科技前沿新突破，开拓新药研究和产业发展新方向，加强多学科、多种技术方法的交汇融合、综合集成，同时跟踪国际科技前沿热点，发挥中国中药和天然药的特色优势，加强应对重大突发公共卫生事件的药物研发攻关。

北京清华长庚医院李润青——

核酸检测熬夜奋战 支援河北带头冲锋

韩冬野

如果没有新冠肺炎，检验人是在幕后默默提供着医疗辅助服务的“白大褂”们。当疫情冲击而来，检验人因“新冠病毒核酸”的检测职责，而成为了广筛病例的“弄潮儿”。北京清华长庚医院医技部第一党支部书记、检验医学技术副主任李润青就是他们中的代表。

1月9日23时，李润青接到了北京市卫健委外派支援河北的消息。两个孩子早已睡下，他躲在卫生间里打电话到次日2时，与受援单位——燕达医院的相关负责人沟通对接，最终列出40余项的设备、物资需求清单。

1月10日14时，北京清华长庚医院20人的核酸检测医疗队整装出发了，李润青担任队长和临时党支部书记。抵达燕达医院后，李润青直奔实验室，带领检验医学科的高远、孙玉鸣，和燕达医院同事一起，连夜开工，检验师、工程师角色同时上线，从晚上9时到次日凌晨，试剂耗材摆放到位、设备调试完毕、质控测试合格。

补觉三小时，李润青又前往实验室进行不同仪器间质控数据比对等性能验证。1月11日上午10时30分，清华长庚—燕达PCR实验室迎来援冀的第一批17个样本，下午1时报告顺利发出。“第一关闯关成功，我们可以承接大批量核酸检测任务了。”李润青说。

1月12日晚上，医疗队迎来了三河地区第一次全员核酸筛查样本量高峰。23时，李润青带队进入实验室完成2000管样本检测，次日8时顺利发出检测报告。随着疫情防控政策的明晰，第二个样本高峰也将随之而来。

回想2020年6月，北京疫情严峻时，北京清华长庚医院检验医学科面对愿检尽检、应检尽检以及北京市指定检测任务三重压力，在检验医学科主任赵秀英的带领下，李润青基于病毒核酸提取SOP文件，再结合现有核酸提取仪器的操作步骤，优化拆解了病毒核酸的提取步骤，首先把96管样本病毒核酸前处理由原来的70分钟缩短到40分钟，再次优化后进行了多板并行操作，96管样本病毒核酸前处理时间进一步缩短到30分钟，每日单管单采核酸检测能力得到了极大提升，新冠病毒核酸报告用时中位数由890分钟，缩短到8月份的285分钟。李润青基于现有仪器通量，实验各环节时间测算，将加样、核酸提取、体系配置和核酸扩增的流程整合、人员配置经验，应用到了支援河北的工作中。

1月16日，三河市启动第二轮全员核酸筛查，总量一万余管的样本量一批批送达实验室。小组轮班制开始实行。“每组的人都超时工作，大家都想多做一点，给下一班留一些样本。”李润青说。而他自己更是从14时一直忙到次日2时才离开实验室。

为了让民众及时收到核酸检测报告，检测结果出来后，李润青负责上传到手机终端，为此值守到夜里十一二点钟是常事，累计已经上传了10万余份报告。

医务人员并不是上了发条的机器人，“工作要掌握好节奏，团队也需要不断增强凝聚力和战斗力”。样本量少的时候，李润青常组织大家体育运动；召开临时党支部会议，让每个人都说说问题、谈谈心得、分享经验，这也是队员紧张工作之余的一种解压方式。

1月31日，挂着“深情欢送，致敬英雄”红色横幅的大巴车缓缓驶入北京清华长庚医院。北京援冀医疗队清华长庚医院分队的20名队员，结束了21天的支援任务，平安归来。



图为李润青在清华长庚—燕达PCR实验室里做实验。

核酸检测上门服务兴起

本报记者 潘旭涛

“啊——对，张嘴，别怕啊。”1月30日，在四川成都某小区里，一名身穿防护服的核酸采样工作人员，正在为一位女士采集咽拭子标本。

不久前，这位女士在互联网医疗健康平台微脉上下单，预约了核酸检测上门服务。采样后，工作人员告诉她：“当天晚些时候，就可以在手机上查看线上检测报告了。”

近期，核酸检测上门服务兴起。支付宝、叮当快药、微脉等互联网平台纷纷推出核酸检测上门服务，让用户足不出户完成检测。用户点击“预约”，填写上门地址与时间，客服电话确认后，专业人员将身着防护服进行上门采样。

微脉创始人袁加林表示，微脉与第三方检测机构合作推出核酸检测上门服务，包含团体与个人预约两种模式，服务已覆盖北京、上海、重庆、杭州等40个城市。

除了线上平台外，不少医院也开始推出核酸检测上门服务。近日，广东珠海市中西医结合医院发布公告，将推出企业团体上门检测、分时段预约等服务措施。凡采集核酸样本人数在100人及以上，可联系医院进行核酸检测上门服务。

创新药加速进医保 下调价格惠及患者

本报电 备受关注的国家医保目录调整日前尘埃落定。其中，创新药达必妥®(度普利尤单抗注射液)被正式列入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》，是新版医保目录中唯一一个治疗中重度特应性皮炎的靶向生物制剂，用于对传统治疗无效、有禁忌或不耐受的中重度特应性皮炎。

上市仅5个月即被纳入国家医保目录，达必妥®从获批、上市到医保准入的每一步都体现了创新药加速可及的“中国速度”，见证了中国加快引进突破性创新药以

满足临床迫切需求的具体实例。为尽早减轻特应性皮炎患者的用药负担，提升用药可及性，推动规范治疗，自1月25日起，相关终端药店或将大幅下调该药零售价格，更早惠及中国患者。

近年来，过敏、炎症等免疫相关疾病呈不断增长趋势。其中，主要由2型炎症反应引起的中重度特应性皮炎，不但是皮肤病，更是系统性免疫性疾病。“特应性皮炎是一种累及终身的疾病，尽早启动规范治疗，可延缓特应性进程。”北京大学人民医院皮肤科主任张建中教授说，当患者出现反复发作的剧烈瘙痒和皮肤干燥等症状，随之出现严重皮损、睡眠中断等疾病负担困扰时，要尽早到有诊疗能力的专业医院或专病门诊进行明确诊断并对症治疗，这将有效缓解或减少患者复发，并可同时有效预防过敏性哮喘、过敏性鼻炎等其他共病的发生。

为脊髓性肌萎缩症患者 提供康复和护理支持

本报电 由中国初级卫生保健基金会、中国罕见病联盟、北京市美儿SMA关爱中心、渤健公司共同倡导发起的“SMA健康中国行2021”项目日前启动。项目发起方将紧密合作，开展多种形式的活动，包括利用罕见病日、SMA关爱日等疾病日在全国重点城市开展面向公众的宣传活动，依托具有SMA诊疗能力的医院网络开展患者教育活动，为患者家庭提供康复和护理支持等。

脊髓性肌萎缩症(简称SMA)是一种罕见的常染色体隐性遗传性神经肌肉疾病，位于2岁以下儿童致死性

遗传病的首位。“SMA罕见病患者群体是不幸的，但又是幸运的，因为在政府、公益组织、医生、患者组织和社会各方的共同努力下，这个群体的状况正在向着好的方向发展。”中国初级卫生保健基金会副理事长胡宁宁说，“在中国，SMA属于为数不多的有药可治的罕见病。2019年5月，初保基金会启动了SMA患者援助项目，截至2020年12月底，已经帮助超过120位SMA患者获得药物治疗。”

中国罕见病联盟执行理事长李林康说：“在中国2000多万罕见病患者中，SMA患者是率先受益于国家罕见病政策的群体。SMA是首批纳入中国《第一批罕见病目录》的病种，SMA治疗药物被纳入《第一批临床急需境外新药名单》，并通过优先审评审批程序获批。中国SMA诊疗水平正在快速提高，全国23个城市的39家医院已经形成了全国性的SMA诊治中心协作网络。”