

作为全球第二大医药市场,我国重要专利药物市场绝大多数被国外公司占据——

# 创新药何时实现“中国造”

本报记者 杨国民



在医药领域,创新是一个永恒的主题。从仿制、仿创结合到创新像一个金字塔,处在最底层的仿制药生产企业永远面临低利润、竞争激烈的境地;而处在最上层的创新药,则可获取高额利润。面对诱人的市场“蛋糕”,世界主要制药强国都在加快创新药物研制步伐。

作为全球第二大医药市场,我国数千家制药企业生产的化学药品中,仿制药达95%以上。随着药企对创新药研发越来越重视,研发投入比重越来越大,中国创新药物已走到面临突破的重要关口。

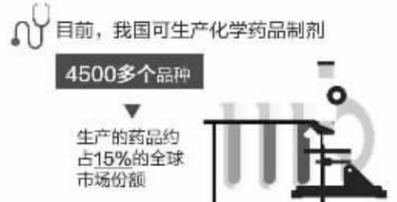
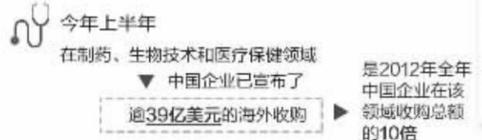
## 加大研发投入

近日,国内医药行业两起跨国并购在业内掀起一阵波澜:7月26日,绿叶制药集团宣布与瑞士 Acino 公司签约,以2.45亿欧元购买其旗下透皮释药系统和植入业务;7月28日,复星医药发布公告,拟收购印度 Gland Pharma Limited 约86.08%的股权,这是迄今中国制药企业交易金额最大的海外并购案。

加大在海外制药领域并购力度,已经成为中国医药企业提升研发水平、加快走向国际市场的重要着力点。绿叶制药集团相关人士指出,收购这样一家在细分领域拥有领先专业水平的欧洲公司业务,将极大提升绿叶制药在新型制剂领域的研发生产、国际注册、市场推广等方面的国际化水平,有助于进一步开拓全球市场。复星医药董事长陈启宇表示,中印两家药企的资源嫁接将有利于推动中国药企在研发创新及仿制药出口等方面的国际化步伐。

事实上,以绿叶制药、复星医药和恒瑞医药、天士力等为代表的医药企业,已成为中国创新药物研发的“第一梯队”。绿叶制药目前有专利保护的产品占总收入的比重已达8成以上,并拥有丰富的在研产品线;“十二五”期间,复星医药的研发投入已经超过20亿元;截至目前,恒瑞医药先后承担4项国家863重大科技专项,22个项目列入国家“重大新药创制”专项,已申请200余项发明专利,其中100项全球专利(PCT专利);天士力则是中药现代化的代表。天士力控股集团副总裁孙鹤介绍,经过近20年的努力,天士力复方丹参滴丸已经顺利完成了美国FDA三期临床试验,进入数据统计和新药申报准备阶段。一旦注册成功,将成为全球首例通过美国FDA注册的复方中药产品。

十年磨一剑。借助于中国医药产业的快速发展,以新药研发“第一梯队”为代表的本土药企在新药研发领域已崭露头角。从研发投入看,国内企业虽然在研发投入总额上与跨国药企还相差甚远,但近年来研发投入增长迅速,赶超



势头强劲。统计显示,2015年,国内研发投入较高的8家企业研发投入增速都超过20%,恒瑞医药、复星医药、海正药业研发投入都超过8亿元人民币,赶上了一些全球50强中处方药销售上榜药企。从研发投入占销售收入比例来看,恒瑞医药、海正药业等企业都已达到或接近10%,已超过部分全球50强中仿制药企业。

“假如10年后中国成为医药方面重要的创新源头,我不会感到惊讶。”阿斯利康全球产品组合及产品战略执行副总裁Luke Miels说。

## 寻找突破路径

创新药物是指具有自主知识产权专利的药物。业内人士都知道,创新药从项目设立到被监管部门批准上市是一个漫长的、充满风险的、昂贵的过程,一般需要10到20年的周期和约10亿美元的成本;而10000个在研新药中,最终能进入临床的可能只有10个,真正销售能超过10亿美元“重磅炸弹”则可能只有1个。另一方面,由于创新药专利保护期可长达20年,新药一旦研发成功,往往让公司股价暴涨,赚得盆满钵满。

由于在研发力量、资金投入和新药储备等方面与跨国制药巨头仍有相当大的差距,中国创新药物研发尚处于起步阶段。2015年全球销售额最高的10个药物,全部由跨国药品企业研发生产。中国创新药物研发的路如何走?业内专家认为,应该立足国情,寻找适合中国药企现状的突破途径。在这方面,国内一些企业的经验也许可提供有益启示。

复星医药公司持续完善“仿创结合”的药品研发体系,在小分子化学创新药、

大分子生物类似药、高价仿制药、特色制剂技术等领域打造了高效的研发平台。复星医药总裁兼首席运营官吴以芳介绍,复星医药研发创新发展将分为三个阶段:近期,将着力于打造创新能力,包括人才架构、基础设施配套、临床能力的建设等;中期,将走“仿创并举”的道路;远期,则将成为一个完全创新型的企业,争取在10至15年后,由创新驱动贡献复星医药的大部分收入。

近年来,美国FDA新药申请的505(b)(2)路径在新药研发领域越来越受到重视。此路径可以适用于两种类型的申报,一种是新化学分子,另一种是已批准药物的改变,包括适应症、配方、剂型、给药途径、用药方案等。中美医药开发协会前会长、罗氏制药高级总监徐志新博士认为,对中国药企来说,采用505(b)(2)路径是一种切实可行的选择。他说,505(b)(2)可以避免重复不必要的已经证明了的试验,使研发企业既节省经费投入、加快药品上市进程,又可享受新药带来的市场回报,是一种高成功率、低风险的研发战略。

业内专家提出,对于目前以仿制药为主的中国药企来说,为了提高竞争力,有两条途径可以尝试:一是选择一些比较难以仿制的产品进行攻克,让竞争对手知难而退;二是挑战技术壁垒较低505(b)(2)产品,一旦成功,不仅可以在某些产品上形成专业优势,同时获得的独占权也规避了同行的竞争。

另一方面,由于新药在美国注册和上市被业内公认为走向国际市场的“通行证”,近年来,复星医药、恒瑞医药、绿叶制药、天士力等企业纷纷在美国设立研发中心和相关机构,加快国际交流与合作,摸索了一套“中外结合,多快好省”的国际项目模式管理,为中国医药产品

在欧美国家的注册、销售开创了一条新路。

## 做好顶层设计

由于创新药物研发的特殊性,从基础研究、企业研发、临床试验、新药注册到市场推广,是一个漫长和复杂的链条,涉及科研院所、企业、政府、医院等多个环节。对此,专家提出,要牢牢把握国际创新药物发展新趋势,搭建政产学研用的联盟,从我国实际出发做好顶层设计。

创新药物研发,最重要的是要有良好的政策环境。工信部消费品工业司副司长吴海东提出,医药行业在“十三五”期间要增强创新能力,一要增加投入,二要提高效率,积极推进我国从跟踪仿制到自主创新的战略转变。

吴海东介绍,医药行业“十三五”专项规划中提出的第一个重点任务就是增强自主创新能力。一是推动产品创新,加大原创药物的研发,实现药品研发由仿制向创制升级,以满足我国临床重大疾病防控需求;二是搭建平台,建设药品医疗器械创新中心,围绕行业发展关键共性技术开展攻关,突破产业化技术瓶颈,促进创新成果的转化;三是支持中小创新型企业发展,搭建创新创业服务平台,实施医药产业创投计划,支持一批从事新药创新的小企业发展,使其成为我国医药创新的重要源头。

顶层设计+政策支持+合作联盟,中国特色的新药研发之路正在积极探索中。

上图 恒瑞医药连云港研究院分析检测中心实验室里,科研人员正在进行实验。 陈为摄



“这款房车是今年在重庆车展首次推出的新品,车展上收到5台的订单,短短一个月时间内就持续收到20台的订单。”重庆璧山高新区内,金冠汽车的工作人员指着一款黑色的奔驰房车说,作为奔驰在西南地区唯一的授权改装企业,金冠在汽车改造中采用了各种新兴技术。这款房车采用环保板材材料,运用了整体智能控制系统,车上采用多功能、紧凑型、高空间利用率的功能模块型设备,集成式一体化、扁平化,以提高便捷性。

类似金冠汽车的高新技术企业在璧山高新区已有52家。璧山高新区在原来璧山工业园区的基础上创建。2015年,璧山高新区成功升格为国家高新区,成为重庆市第二个获批创建的国家高新区。璧山高新区的创建有利于进一步聚集高端创新资源,加强科技创新对西部地区经济社会发展的支撑能力。

璧山区着力发展生产性服务业和总部经济,为大众创业、万众创新提供综合服务,打造了天安金融街等2个国家级孵化器和卓特众力、鑫源融汇等6个市级众创空间。璧山区还设立专项基金,打造集“创业大厦、创业大道、金融集聚区、产业创新升级体验中心”四大功能为一体的高新区科技创新示范基地,为产业发展提供技术支撑和人才服务,目前已与重庆壹零工作室、深圳科迈智控科技实业等17家创意工作室、科技实业企业,重庆易生活创意小院、酒咖咖啡等23家创投咖啡、创客小院,以及工商银行、农业银行、西南证券等30家金融机构签订入驻协议。

利用毗邻重庆大学城这一得天独厚的优势,璧山区建立了大学生实训基地,与重庆大学、重庆理工大学、重庆科技学院等8所高等院校签订战略合作协议,与25家企业建立稳定的校企合作关系,培养学生实际操作能力。为了大力引进创新人才,璧山研究制订“创新创业人才引进暂行办法”,吸引近7000余名师生和各类技术人才到高新区企业培训实习;通过实施“三年千人引才计划”,成功引进、培养高层次创新创业人才706人。

同时,璧山区积极促进科技成果就地转化。与相关高校共建“技术成果转移转化中心”“汽车产业协同创新中心”;联合科研院所、高校、金融机构和市场主体共同参与,打造筹备建设国家公共实验室、协同创新研究院和科技成果转化中心等创新服务平台,努力探索创新的可持续发展模式。2015年,全区科技成果登记162件,青山公司4项科技成果荣获科技成果转化奖。

据了解,下一步璧山区将继续实施创新驱动战略,努力为西部地区创新驱动发展探索新路。预计到2020年,璧山高新区将实现工业产值3000亿元,高新技术产业比重占63.5%以上,成为重庆转型发展引领区、长江经济带高新技术产业联动发展区和西部地区创新示范区。

## 华南地区首个新能源电池联合检测中心成立

本报讯 记者陈彩霞、通讯员岳俊宜报道:由广州中国科学院工业研究院与广东出入境检验检疫局技术中心共建的新能源电池联合检测中心日前在南沙成立,这是华南地区首个致力于为新能源电池企业提供从电池材料和结构分析、工艺装备标准化、产品型式试验等整合上下游产业链的技术服务和检测认证的公益性公共技术服务平台。

近年来,我国新能源电池产业发展迅猛,动力电池行业的繁荣也带动了电池正负极材料、电解液、隔膜等上游产业链的发展。珠三角是我国最大的新能源电池产业基地,在珠三角的几何中心南沙建设面向新能源电池的国家级检测平台,将有助于提升珠三角地区新能源电池产业的整体竞争力,助推广州市及南沙新区以生产性服务业为主导的现代产业新高地。

新成立的新能源电池联合检测中心集合了中国科学院物理所、广州中国科学院工业研究院国家发改委锂电池工艺装备公共技术服务平台、广东检验检疫局国家机械装备实验室及国家化学品检测鉴定实验室等实力雄厚的技术团队,检测能力在全国处于领先地位。新能源电池联合检测中心将在电池材料与结构、能量密度、热安全管理、电池管理系统、失效分析、成品安全性一致性、工艺装备标准、充电桩等方面为华南地区的企业提供全方位的技术服务,助推新能源电池产业的发展。

## 大学生创业公益项目启动

本报讯 记者乔金亮报道:为了提高大学生创业成功率,帮助创业大学生实现梦想,全光电科技(上海)有限公司日前在北京启动了“大学生创业公益项目”。该项目将在全国2000多个县市地区开设全普体验馆,有创业想法的优秀大学生可通过申请免费开设,配置的产品、宣传以及售后服务均由全光电协助完成。

据了解,全光电科技(上海)有限公司在MEMS激光投影领域取得了重大技术突破,研发的微型MEMS激光投影机,全球首款MEMS激光投影机智能手机,激光键盘、鼠标、控制器“三合一”的飞鼠等全光电系列产品深受广大学生群体的喜爱。“希望通过搭建这个平台,帮助大学生创业者的同时,能吸引更多的年轻人关注全球领先的MEMS技术,让MEMS微激光技术更好更广泛地应用到其他科技领域。”全光电董事长汪际军说。

焊接工艺复杂、科技含量高、历经12道关键工序——

# 高铁长钢轨诞生记

本报记者 白海星 通讯员 吴琦芳

高铁出行时代,“和谐号”动车组列车速度快捷、运行平稳、安全舒适,受到广泛称赞。这得益于高铁线路上铺设的长钢轨减少了钢轨接头间的撞击,让列车行驶更加平稳,旅客在车厢内更加舒适。近日,记者走进位于安徽境内的上海铁路局芜湖北焊轨基地,实地探访年最高焊轨能力达2600公里的现代化工厂,目睹了长钢轨“诞生”的精彩瞬间。

来到芜湖北焊轨基地,只见一排排焊接成品的长钢轨,整整齐齐,呈“品”字形叠放在轨场上;一台台黄色的大型龙门吊成列排开,缓缓移动,正在起吊钢轨;在手持对讲机的焊轨师的操作下,生产流水线上的长钢轨像柔软的“面条”,“流”向预定位置,现场一片繁忙景象。

芜湖北焊轨基地是中国铁路总公司11个500米长钢轨生产基地之一。这里焊接、运出的长钢轨,为京沪、沪宁、沪杭、沪昆、杭甬等高铁铺设了坚实的安全基石。

“在这里焊接而成的长钢轨,与普通短尺钢轨焊接不同,每根轨标准长500米,是由5根百米钢轨焊接而成,有时也量身定制不同长度的轨,满足用户的现

场需要。”焊轨基地主任、高级工程师林益南说:“长钢轨的焊接工艺复杂,科技含量高,钢轨接头顶部行车间的平直度需控制在每米0.1至0.3毫米内,接头导向面平直度控制在每米0.1毫米内,只有人的5根头发丝粗细!”

焊接一根500米长轨,首先需焊轨师对钢轨母材进行几何尺寸、表面损伤检测,然后经过除锈除湿、配轨、焊接、焊后粗磨、热处理、钢轨时效、精调直、精铣、接头探伤、接头平直度检测等12道关键工序,最后经检验合格才能出厂。

在批量钢轨焊接之前,焊轨师首先要按铁路行业标准对准备焊接的钢轨进行型式试验,只有经过连续25个落锤、15个静弯、3个疲劳试验200万次不断等检测检验合格后,才能开始正式生产。

在钢轨焊接作业间,身着工作服的作业人员一丝不苟地操控焊机电脑,两根除过锈的钢轨开始“亲密”对接、对位校正。紧接着,进入焊接状态,经预设的闪平、预热、烧化程序后,焊头逐渐升温,直至颜色骤变成碳火红。只见几秒钟的顶锻过程,两根钢轨端面在高温下迅速融为一体。林益南介绍说:“焊接过程为电脑操控,焊头的最高熔点温度超过



芜湖北焊轨基地,焊接好的长钢轨正在向全国各地发运。

本报记者 白海星摄

1000摄氏度。”

沿着钢轨的传送方向前行,步入精整作业区。记者看到,焊接后的焊头,正在电脑操控下进行着一系列外观矫直、铣削、平整、超声波探伤检测等作业工序。“嗞,嗞……”不远处,传来金属的摩擦声。循声望去,焊后的打磨现场,弧光阵阵、火花飞舞,蔚为壮观。

中国高铁的发展,离不开先进装备和技术创新。芜湖北焊轨基地首次引进钢轨焊缝数控精铣机,加工精度和稳定

性得到了提升。芜湖北焊轨基地高级工程师、电气专家朱林荣介绍了目前拥有的焊机、正火机、调直机、精铣机、除锈机等先进设备。“采用先进设备后,钢轨焊接的自动化程度大大提高,生产效率成倍增长,创造了年焊接钢轨1974公里,月焊接300公里的历史纪录,其焊轨综合能力在全路焊轨基地中名列前茅。”朱林荣说。

如今,“芜湖造”的长钢轨已占华东高铁网用量的一半,奠定着高铁之基。