

中国创新药的症结是什么？如何解决？

2022年,摆在中国创新药面前的选择不多,传来的消息喜忧参半。

3月8日,美国证券交易监督委员会(SEC)将五家在美上市的中国公司列入有退市风险的暂定清单中,其中三家百济神州、再鼎医药、和黄医药为创新药企业。

这不是最终决议,这些公司可以在3月29日前向SEC提供证据,证明自己不应在清单中。

尽管这次风波并不针对生物制药,也不意味着这些公司真的会被SEC从纳斯达克交易所除牌,但在资本市场上,近期认可度本来就已经走低的创新药领域是雪上加霜。3月11日,涉及的三家公司,无论是在美股,还是港股、A股,市值缩水;港股的恒生医疗保健业指数,跌幅一度超过6%,下午缓慢回升,最终收盘时跌幅为2.23%。

百济神州认为,这份暂时性认定名单是SEC采取的行政性措施;再鼎医药预计,随着更多公司提交年报,未来被列入这份暂定名单中的企业会更多。

中国证监会在3月11日凌晨回应此事,表示始终坚持开放合作精神,愿意通过监管合作解决美方监管部门对相关事务所开展检查和调查问题,这也符合国际通行的做法。

不仅资本市场有波动,创新药企在业务上也遭遇了不少起伏。

2月底,传奇生物的一款CAR-T细胞免疫疗法获美国食品和药品监督管理局(FDA)批准上市,似乎消减了这个行业一部分挫败感——毕竟在月初,FDA的肿瘤药物咨询委员会,给信达生物的抗癌药PD-1投出了14:1的结果,14票是反对。“单一国家的临床试验是一种倒退。”一位反对的专家这样说道,企业不应仅在一个国家做试验。委员会建议,再做一次适用于美国多种族群体的临床试验。

信达生物在美国“闯关”的关键会议正值北京时间午夜,为自身前途,也为行业未来,不少人彻夜难眠。

孟八一,在医药领域从业多年,曾于纽约市政府供职,熟悉中、美创新药环境;沈南鹏,红杉中国创始及执行合伙人,投出过药明康德、再鼎医药,作为全国政协委员,今年全国“两会”他递交了《以临床价值为导向,提升药物创新能力》的提案。

他们二人都密切关心着中国创新药的命运和前途,围绕五个关键问题,《财经·大健康》专访孟八一,沈南鹏也在提案中作出了回答。

中国创新药:赛道火热背后有哪些危机?

Q1:中国创新药的症结是什么?

孟八一:真正做first-in-class,突破性药



物,永远是少数企业和少数人的事情,在中国也一样。把中国整个制药产业,转型成创新药产业,这是不现实的,也不符合逻辑。

目前,中国还没有到可以把制药产业整体转型成创新药产业的地步,时机、技术、资金,都还不够成熟。

沈南鹏:药物发现的创新路径不足,成果转化中如何用好存量成果知识和新技术仍待加强。

当下创新更多集中在易成药靶点上,仍有广阔的新药靶点和疾病领域可做源头创新:一方面过去数十年全球范围内积累了大量基础研究成果,却只有极少数最终实现成果转化;另一方面海洋药、植物药也都是未来可成药重要来源,但当前开发有限。

中国医疗投资10年复盘:定价多少,创新药才能卖得好?

Q2:新药出海,是真出路还是伪命题?

孟八一:新药即便出海了,也不一定赚得到钱。1980年至今,美国FDA批准的所有新药中,只有大约20%可以回本,80%不赚钱以赔钱告终。

我们要明确的是,first-in-class药物,与商业上获得成功、卖到10亿美元以上的“重磅炸D”药物,完全是两个概念。first-in-class,只能证明你在这个治疗领域里的突破;只有销售到10亿美元以上,才能说这款药物是结合了科学与商业的成功之作。

中国的创新药,要想在美国制药市场扎根,必须要产生几个“重磅炸D”药物——哪怕一个都是不够的,得有几个。这不只是实验室里做出来的,而是在市场上卖出来的,能不能卖成“重磅炸D”药物,不在于中国药企自己组织的商业团队如何,而在于企业和美国商业巨头的合作程度。

通常来说,那20%赚钱的新药,商业能力比较关键。

获得美国FDA的批准,仍然是中国新药出海几乎唯一的选择,因为FDA的标准、程序及相应的认证,几乎是全世界的标准。即便很多国家有自己的药物监管法,但不得不承认,多数是模仿FDA的药品监管法,甚至有些国家直接按FDA的标准来,一款药经过FDA批准后,才能在这些国家售卖。绕开FDA,在全球的市场其实很有限,价格也不会太高。

沈南鹏:当前国产创新药中外双报和国际多中心临床试验越来越多,但出海挑战也很大:如从中国新到全球新的创新思路的转变、海外注册性临床试验以及销售的投入费用高昂,头对头试验费用较高;欧美市场医学传播和用药习惯同国内有所差异,国产创新药的产品渗透和医患信任建立需要时间。

建议针对尚未加入ICH(国际人用药品注册技术协调会)但市场容量大的新兴国家,建议药监部门探索协调临床试验数据互通认证可能性,降低企业进入的经济时间成本;在推动多中心临床研究伦理协作审查、研发用物品通关便利化、熟悉欧美监管体系和ICH标准的人才实训等方面提供监管和政策支持。

长春高新跌下神坛背后:东北药企的时代悲歌

Q3:对中国的创新药企业而言什么是最重要的?

孟八一:当下最需要的,不是first-in-class药物,不是突破性的药物,中国需要的是真正高质量的仿制药,以及高质量的me-too药,来满足中国14亿人当中绝大多数人的需求。因为从全球来看,真正满足人们日常医疗需求的药物,主要的就是仿制药,而不是靠创新药。

沈南鹏:当前药物研发仍然存在追逐热点、创新路径不足、研发资金投入产出效率低等现实问题,因此企业需要重新建立围绕

疾病导向的、以临床价值为导向的整体研发策略,同时思考如何用好存量成果知识和新技术来促进成果转化。

70多家药企排队,它会是抗癌药的下一个“PD-1”吗?

Q4:中国创新药企业的未来出路在哪里?他们需要什么?

孟八一:整体来看,创新药本身创造的利润,远远不能满足创新药对于研发投入的需求,所以,创新药产业已经由产品制造变成了资本运作的领域,创新药本身不在于这款药能创造多少收入,而在于能吸引到多少资本的投入,让公司运行下去,研发持续下去,这是关键。

所以这个领域是分层的: first-in-class,少数企业具备研发能力、资本源源不断加持,他们或许有希望按着美国FDA的标准,以全球为目标,去尝试出海。

至于多数企业, bio-similar, me-too, me-better企业,他们需要着眼的是中国未满足的临床需求,而不是出海。

沈南鹏:药物研发追逐热点,研发策略如何围绕疾病导向仍需“补课”:当前我国的新药研发主要通过“跟”“改”“买”等路径,集中在已发现已验证、研发失败率低的跟随创新层面,虽不失为一种解决药物可及性的合理模式,但容易出现相同靶点药物扎堆,研发资金投入产出效率低等不足。

使患者更早更快获得有效治疗、全新适应症定位等也是创新的重要方向,这要求药物研发目标由药物转换到患者,围绕疾病提供更为科学合理的研发策略整体设计。

中国AI制药前沿调查报告:到底什么是智慧医疗?

Q5:对于中国新药研发的的建议是什么?

孟八一:沉下心来,聚焦在中国14亿人的本土市场。如果在本土市场也能做出大量的first-in-class药物、突破性的药物,确实能解决中国一些未满足的临床需求,那么,美国、欧洲、日本乃至全世界的市场,同样会接纳这款药。

所以不要急于出海,不要急于参与国际竞争。我的建议是,按照美国FDA标准去创新,满足中国本土14亿人的未满足的需求。

沈南鹏:建议一,加大资助药物创新基础研究,优化药物研发配套环境。如将临床试验条件和能力评价纳入医疗机构等级评审,对于全球新的靶点/药物给予临床资源的优先权,推动企医协作建立数据共享推动药物研发。

建议二,收紧跟随者时间窗,加强指导促进药物研发。如根据国内外监管批准动态,进一步加快更新临床指南,收紧跟随者时间窗,政策上鼓励药企提升立项和临床研究能力。

苹果折叠屏的处子秀为何给了平板而不是iPhone?



当折叠屏概念越来越盛行的时候,尤其是华为、三星推出折叠屏手机之后,我们看到荣耀、OPPO都有自己的折叠屏手机推出。而且,折叠屏手机在传统手机厂商的配置里变得越来越重要。当年轻人的购机热情不再的时候,厂商希望能够通过折叠屏这种概念激发起用户换机的热情,毕竟,可以变身的折叠屏手机在外形和颜值上还是可圈可点的。

包括一直在外形设计上非常顽固的苹果公司也被多次传出开始研发自己的折叠屏产品,但有意思的是,苹果公司计划推出的首款折叠屏产品不是iPhone系列的手机,

而是介入平板电脑和笔记本电脑之间的一款产品。

著名的苹果分析师郭明錤表示,苹果正在测试一款9英寸OLED折叠屏,他认为,苹果的折叠屏开发最初是专注于中型和更大屏幕设备,最后才会扩展到iPhone这样的小屏设备上。郭明錤称,苹果的第一款可折叠设备可能是iPhone和iPad的混合体,也有可能折叠屏iPad,但都不会在2025年之前推出。

还有韩国媒体报道称,苹果公司正在与LG公司合作开发一种可折叠的OLED显示面板,该面板采用超薄外层玻璃,用于未来

的iPad和MacBook产品。据悉, LG Display今年将向惠普提供17英寸的4k可折叠OLED面板,将作为折叠式笔记本电脑使用。LG Display在可折叠OLED显示器方面的工艺日益增长,之前也为联想ThinkPad X1 Fold提供了13.3英寸的显示面板。

尤其值得关注的是, LG Display除了向惠普提供可折叠OLED笔记本电脑面板外,也在与苹果开展合作,将为苹果公司开发一种可折叠的OLED面板,该面板将使用超薄覆盖玻璃,而不是目前大多数其他折叠显示器使用的聚酰亚胺。喜欢有所变化的苹果在物理硬件的要求上,历来是比较重视的。

此前一直有传闻称苹果公司与LG合作可能会推出折叠屏的iPhone产品,但如今证明可能不会有折叠屏的iPhone产品了。那么为何苹果公司不会在第一时间推出折叠屏iPhone呢?我们观察,或许有几方面的考虑:

其一是折叠屏iPhone的刚需并不强烈。虽然华为、三星包括荣耀、OPPO等手机厂商都推出了折叠屏手机,但一直是市场的小众产品。并没有形成惶惶大势。即使折叠屏出货量最高的三星电子,一年的出货量也只是区区的几百万。而iPhone一年的出货量是上亿的。全球手机出货量是10几亿,量能的匹配注定了苹果公司并不急于推出折叠屏iPhone。用户对于直板iPhone的

接纳程度并没有改变,苹果公司的出货量稳中有升,也让其并不急于做出改变。

其二是折叠屏手机虽然外形炫酷,但是在折叠、铰链等方面还是有一些瑕疵,并不是无懈可击的。因此,苹果公司也在观望,毕竟其市场占有率非常高,如果推出折叠屏iPhone的话,出货量上升之后,用户的产品如果经常出问题的话,很容易被人诟病。对于苹果来说是得不偿失的,因此在推出折叠屏iPhone时,会比较慎重。苹果不允许自己在iPhone产品系列上有试错的机会。

其三是之所以在平板或者笔记本电脑上进行试水,一方面苹果本身在这个领域的出货量是可控范围内,虽然在平板电脑市场优势明显,但在笔记本电脑市场是百花齐放的状态,当传统的PC厂商都有类似的产品,那么苹果进行试水,也可以进行尝试。外界消息是,苹果在探索全屏折叠式笔记本电脑,显示器大约为20英寸。如果能够对折将是10英寸,展开是20英寸,在展示上还是可以接纳的。

市场传闻是,苹果将开发出一个全新的产品类别,并最终形成一款两用产品。这款产品可能会像笔记本电脑一样工作,折叠时带有全尺寸屏幕键盘,打开时可作为整块显示器,并与外部键盘一起使用。是介于笔记本电脑和平板电脑之间。至于会不会推出,还有三年时间,届时说不定又有新的变化。