



1949年新中国刚成立时,我国人均预期寿命仅有35岁。随着我国医疗卫生健康事业的发展,截止到2021年,我国居民人均预期寿命为78.2岁。党的十八大以来,党中央把健康中国建设上升为国家战略,作为医疗卫生服务的核心环节,我国的药物研发该如何为健康中国战略保驾护航?2019年6月17日,我国女科学家屠呦呦继2015年获得诺贝尔生理学或医学奖后,又针对青蒿素在东南亚等国出现的“抗药性”难题,经过多年攻坚,提出了新的治疗方案,并发现青蒿素有治疗红斑狼疮的效果。青蒿素不仅代表了近年来我国自主研发创新药物的最高成就,同时也标志着我国天然药物研究正逐步获得领先世界的位置。一棵小草,在我国科学家的努力下改变了世界。未来我国“原创药”研发如何继续寻求突破?还能否出现第二个“青蒿素”造福人类?

我国新药研发的大智慧

最近几年,我国的新药研发发展很快。从全球范围来看,美国、欧盟和日本是做得比较好的,目前我国和以色列、韩国大概在一个位置。因为新药创制太难,比如印度药物做得很好,但是也很少做新药创制。欧洲一些小的国家,他们也不做新药研究,因为难度比较大,而且是国家综合实力的体现。新药研发首先需要高技术,它需要高技术的集成,包括化学、生物技术、医学、计算机科学、材料科学等等。其次需要高投入,发达国家一个药投入大概是10亿美元以上。这种高投入在全球都是一样,而且这种高投入还伴随着高风险。几十个药物候选,后来成功一两个就不错了,这就使很多国家望而却步。

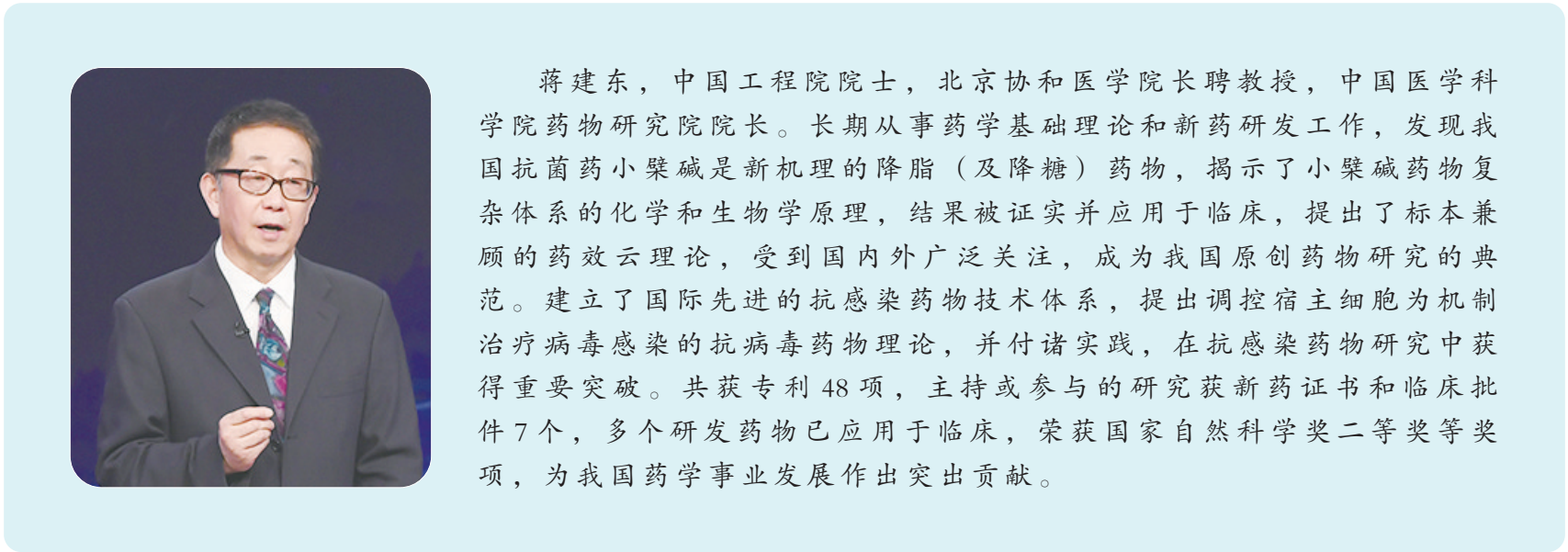
从历史上看,新中国成立以后,我们的药物研发大概经历了三个阶段:第一个阶段主要是以仿制药物为主,解决临床的问题;第二个阶段开始了仿制药物和创新药相结合;第三个阶段是2000年以后,更加强调创新药物研究。我国的很多创新药物大多数和中药有关系,很多创新药都是来源于药用植物,这是我国药物研发的特点。

我国的创新药物除了青蒿素以外,还有三四十种,其中有一些药物已进入国外。比如青蒿素、三氧化二砷、高三尖杉酯碱,还有黄连素(小檗碱),实际上这些药物都能代表我国在这个领域已经开始有所创新。这些药物的成功,都有一个指导思想,归纳起来就是8个字:古为今用,洋为中用。这是一个大智慧,实际上也是我国未来药物研究应遵循的一个指导思想。

但是,我国新药研发还存在一些不足。有这样一个例子,20世纪六七十年代,我国胃溃疡的病人很多,经常发生胃溃疡出血。中医就让患者服用痢特灵,痢特灵是一个抗生素,喝完之后胃溃疡好了,胃也不疼了,医

我国“原创药”研发如何寻求突破

□ 蒋建东



蒋建东,中国工程院院士,北京协和医学院长聘教授,中国医学科学院药物研究院院长。长期从事药学基础理论和新药研发工作,发现我国抗菌药小檗碱是新机理的降脂(及降糖)药物,揭示了小檗碱药物复杂体系的化学和生物学原理,结果被证实并应用于临床,提出了标本兼顾的药效云理论,受到国内外广泛关注,成为我国原创药物研究的典范。建立了国际先进的抗感染药物技术体系,提出调控宿主细胞为机制治疗病毒感染的抗病毒物理论,并付诸实践,在抗感染药物研究中获得重要突破。共获专利48项,主持或参与的研究获新药证书和临床批件7个,多个研发药物已应用于临床,荣获国家自然科学奖二等奖等奖项,为我国药学事业发展作出突出贡献。

患双方都很高兴。但是没有一个人再去问为什么,为什么这个病治好了?为什么改善了?直到澳大利亚的科学家发现,胃溃疡是细菌造成的,这个细菌就是幽门螺旋杆菌,它是造成胃溃疡的原因,这个成果获得了诺贝尔奖。实际上我国早就用杀细菌的药来治疗胃溃疡,但是我们没有深入去做,如果再深入研究,我国科学家也有机会找到这个细菌,这个科研成果就可能属于中国人。

如果我们能够结合发达国家的先进理论和技术,再结合我国的特点,相信我国未来药物研究水平会有明显的提升。

我国抗癌药物与发达国家的差距

据世界卫生组织统计,癌症作为一种难于治愈的疾病,目前已经成为全球三大致死疾病之一。许多国家都加大了对抗癌药物的研究。在人人“谈癌色变”的时代,我们能够采取哪些有效的手段来对抗癌症?2018年9月5日,一款用于治疗晚期结直肠癌的抗癌靶向药“呋喹替尼”获准上市,这是我国首个自主研发生产的抗癌新药,历时12年,研发投入超过15亿元。综观全球新药研发领域,高成本、高投入、高风险是各国在新药创制上共同面临的挑战。尽管如此,在新药的研发上,我国一直没有停止自主创新脚步。2018年,一部名为

《我不是药神》的电影引发热议。很多人认为,在癌症治疗手段上,国内外的差距并不大。但是在抗癌药物上,我们与发达国家还存在不小的差距。进口抗癌药物价格贵,而且很多在国外已经上市的新药、特药无法及时在国内使用。为回应群众关切,2018年4月12日国务院出台措施,实施抗癌药品零关税制度,并大幅降低抗癌药生产、进口环节增值税。随后又加快了新药评审审批改革,有条件批准九价宫颈癌HPV疫苗上市。这一系列措施有效地回应了民生痛点,减轻了癌症患者的负担。

为什么在抗癌药物的研制上我们与发达国家存在较大差距?有很多家属或是病人反映,发达国家的药物比我国的药物效果更好。有的病人去国外治疗,感觉到治疗效果也比国内要好,原因到底是什么呢?这个问题很多肿瘤患者和他们的家庭都很关心。

第一个原因是发达国家药物的选择种类比我们多。现在大家比较关心的是免疫治疗,最有名的就是PD1这个药物。这个药物的作用机制是保护能够杀伤肿瘤的T细胞,使T细胞能够激活,最后杀伤肿瘤细胞。这一类的药物目前全球已经批准了三四个,我国也批准了一个,PD1这种药物副作用明显减少,但是它也有一个问题,就是这个药对很多病人没有效果,而且价格很贵。有些国家有三四个药物可以去选择,抗体的药物他们有将近30个药物可以去选择。但是目前PD1的药物在我国只生产出一个,

抗体药物也只有大概10个,相比之下要少得多。

第二个原因是国外的好药要进入我国,要花上5到10年的时间。因为国外药物进入我国,要经过一定的行政审批手续,有一些是科学的问题,比如说国外的药物对中国人是不是同样有效,对我国的患者副作用会有什么不同。因为我们每个人对药物的代谢是不同的,中国人和外国人是不同的,它的副作用会怎么样,有的需要在临床试验完成以后,才能确定它能否在我国患者中间去使用。最近国家药品监督管理局也出台了相关政策,加速了国外药物进入我国的速度,同时国家药品监督管理局也开通了一些绿色通道,使肿瘤的药物能够尽快被批准用于病人。

第三个原因是我国在基础研究上需要向发达国家学习。比如说,女性的宫颈癌是由一种人类的乳头瘤病毒引起的,简称就是HPV。HPV是一种病毒,把它作为抗原做成的疫苗可以减少宫颈癌的发生,国外用HPV做成一种疫苗。早期的时候是二价疫苗,2016年我国也研制出了二价疫苗。但是美国已经把二价疫苗撤出市场,换成了九价疫苗,九价疫苗保护的人群范围就更加广泛。这个例子反映了我国在疫苗的基础研究,包括病毒学研究、免疫学研究和流行病学研究方面还不够深入,处在跟踪的阶段。

另外就是跟发达国家相比,他们的经费投入比我国要多。他们每一个药物的研发,投入的平均经费应该是

在10亿美元以上,我国目前还远远达不到这个水平。还有一个就是环境因素,包括创新的环境、政策支持的环境,还有科研人员的实力和能力水平,在这些方面,也需要向发达国家去学习。

当然抗肿瘤的药物不管是国产的还是国外的,现在病人和家属更关心的是药物的性价比。因为这类药物价格都很贵,实际上国家也是在各方面希望能够减轻病人的负担,过去的常规抗肿瘤药物,价格已经有了明显的下降。最近一些靶向药物价格也作了大幅度调整,比过去要降低了很多,同时国家也对国外的抗肿瘤药物出台了一个零关税的政策,这都是为了使病人能够用得起抗肿瘤药物。与此同时,国家要求科学家、科研人员能够做出自己的原创的好药,而且是老百姓能用得起的药物,从长远来看,这也是解决这个问题的一个重要措施。



学习时报与央视中国经济大讲堂合办



更多精彩内容扫码看视频

在职业早期更需科研支持 青年科技人才

□ 蒋玉宏

青年人才是国家战略人才力量的源头活水。党的二十大和中央人才工作会议都对青年科技人才培养提出明确要求。青年科技人才处于创新创造力的峰值阶段,代表着一个国家科技创新的潜力和未来发展的前景。但青年科技人才群体,尤其是处于职业早期阶段的青年科技人才,由于科研成果积累不够等原因,在科研资源的获取上处于相对劣势,往往由于缺少足够科研经费等资源支持,难以独立开展科学研究。这是青年科技人才成长过程中带有规律性的普遍情况,欧美、日、韩等发达国家和地区不同程度存在。

国外通常将取得博士学位后从事科研工作一定时间以内(各国政策实践并不统一,一般5—10年),尚未取得终身职位或高级职称的阶段称为科学家的职业早期(Early-Career)。有研究表明,自然科学家发明创造的最佳年龄段是25岁到45岁,这个年龄段与科学家职业早期阶段高度契合。国外有学者使用诺贝尔奖获得者和杰出研究人员的数据进行分析发现,他们创新的高峰年龄比普通学者更早。职业早期青年科技人才处于选准科研方向、明确科研目标、开始创造性研究的关键时期。为这一阶段的青年科技人才提供科研支持,帮助他们走好科研“第一步路”,对其整个职业生涯

会产生重大影响,如同对初创企业的天使投资,能够产生“小投入”“大产出”的作用,对培养发现战略科技人才具有重要意义。很多取得重大成就的科学家都长久感念自己职业生涯获取的第一笔科研经费支持。

科技发达国家高度重视对职业早期青年科技人才的支持,采取专门措施帮助职业早期青年科技人才走出成长困境。例如,欧洲研究理事会设立“启动资助计划”,为取得博士学位2—7年的职业早期青年科技人才提供科研支持,帮助他们提升独立研究能力和科研组织能力,促进其快速成长为科研领军人才。英国国家科研与创新署投入9亿英镑,实施“未来领导者研究基金计划”,支持职业早期青年科技人才探索新的研究领域和技术创新路径。澳大利亚研究理事会专门设置“职业早期探索计划”,支持职业早期科研人员开展基础和应用研究,增加多种路径的职业发展机会。韩国政府设立“生涯基础研究”支持项目,大幅增加研究人员初次科研启动资金。俄罗斯“总统研发专项计划”下设“青年科学家牵头组建研究团队支持计划”,培育青年科技领军人才和团队,要求项目负责人年龄不超过35岁,团队中39岁以下青年研究人员比例不低于70%。

近年来,我国职业早期青年科

技人才规模快速扩大。2011—2020年期间,我国R&D人员由402万增长到755万人,增长353万,年均增长7.27%,这部分增长量主要是新入职研发人员数量增加带来的。同期,自然科学领域(理工农医学科)博士毕业生总人数超过43万人,年均增长率为3.88%。近年来,我国博士后进站人数每年都超过25000人,其中近80%集中在理学、工学和医学学科等自然科学领域,90%在35岁以下。与此同时,我国针对职业早期青年科技人才的政策支持还不十分突出,现有支持方式存在覆盖面低、支持力度不够的情况。由于在项目竞争中通常处于弱势,难以牵头承担科研项目,不少职业早期青年科技人才不得不找“靠山”、靠“师承”,依附大团队,跟班式科研问题突出,缺少增强独立科研能力的机会,错失了精力旺盛、创造力强的科研黄金期。

对职业早期青年科技人才的接续培养是我国国家战略人才力量建设的重要方面。当前急需通过完善现有支持方式,创新体制机制,加强职业早期青年科技人才科研支持。

一是提高职业早期青年科技人才科研支持的普惠性和稳定性。目前,我国科研支持以竞争性的计划项目为主。不少青年科研人员从职业生涯的第一天起就被卷入激烈的科研项目和经费竞争中,花大量时

间“写本子”,追热点,不断变换科研方向,进行短平快的跟随式研究,难以产生重大原创成果。建议相关部门和用人单位统筹基本科研业务费等科研经费渠道,建立健全符合职业早期青年科技人才成长特点的科研支持模式,增加覆盖面和稳定性,对优秀青年科技人才和团队通过定向委托等方式,给予持续滚动支持,鼓励“十年磨一剑”,潜心开展重大原创研究。

二是加大国家自然科学基金对职业早期青年科技人才支持力度。国家自然科学基金青年科学基金项目面向35岁以下青年科技人才(女性40岁以下),资助强度30万元,但资助率只有17%,与我国青年科研人员的快速增长不完全适应。建议适当提高青年科学基金资金规模和资助比例。

三是结合国家重大科技任务实施促进职业早期青年科技人才发展。国家重点研发计划设立了青年科学家项目,受到青年科技人才的普遍欢迎,但由于项目体量大、要求高,只有少数已取得一定成就的青年科学家才能突出重围,担任项目负责人。建议国家重点研发计划在课题负责人层面加大对职业早期青年科技人才支持力度,或是探索设立更有针对性的职业早期专项,与青年科学家项目衔接配合,引导青年科技人才将职业发展与国家重

大科技战略需求更加紧密结合在一起。

四是依托国家科技力量培育职业早期优秀青年科技人才。国家实验室、国家科研机构、高水平研究型大学、科技领军企业等国家战略科技力量是建设科技强国、人才强国的中坚力量,也肩负培育国家战略人才力量的重要使命,应充分发挥主体作用,加强对职业早期青年科技人才培养使用,着力打造国家战略科技人才后备力量。

五是综合施策促进职业早期青年科技人才更好发展。相关调研结果显示,事务性工作过多、聘期等考核评价周期过短、生活压力大等多种因素影响职业早期青年科技人才安心科研。因此,促进职业早期青年科技人才更好发展,还需从松绑减负、深化人才分类评价改革、完善激励分配机制、加强保障服务等方面综合施策。同时,也要加强思想政治引领,强化科研诚信、科技伦理教育培训,引导鼓励广大青年科技人才在科研职业起步阶段树牢科学报国的理想信念,系好科研生涯第一粒纽扣。

