

恒瑞研发:重视靠做不靠喊

■本报见习记者 王庆

著名经济学家许小年曾向企业家问道:“中国企业为什么不重视研发?”

企业家的解释是:我们做研发投入很大,如果失败,投资收不回来;即使成功,投资也收不回来,新产品和新技术投放市场,不久就被仿制,冒牌货价格低,我们没法竞争。

同时他们也在担心未来的不确定性:将来的事情说不清,趁这两年经济好,赶紧赚些钱,谁作长期打算?

这几乎也是一直以来中国医药行业面临的困境:很多医药企业都在对外声称自己重视研发,但真正愿意发力或者能使上劲儿的并不多。

而成立于1997年,从连云港走出来的江苏恒瑞医药股份有限公司(以下简称“恒瑞”),其研发驱动成长之路也许可以为国内药企提供些有益的经验。

营销研发双轮驱动 抓住两个关键行业

恒瑞的发展,很大程度上得益于董事长孙飘扬及其管理团队的眼光和关键决策。

国内不少企业把主要精力放在了卖药,而不是做药上。恒瑞认识到,要想长远发展,必须研发和营销双轮驱动。

认识到,还得下手早。恒瑞是国内最早进行“进口替代”的药企之一,通过首仿国际巨头的重磅炸弹产品,利用优质低价的策略和灵活的营销手段迅速抢占外企的市场份额。

不过,要想顺利实现进口替代绝非易事,研发和营销必须“两手都要硬”。从2000年到2005年,恒瑞与国内外研究机构合作,率先仿制多个重磅品种,获得丰厚回报。

在具备一定的资金和技术积累之后,从2006年开始,恒瑞逐步加大对研发的投入力度,使其能够不断开发出有一定技术壁垒的独家首仿产品,保持对国内同行的领先优势,实现销售和研发齐头并进,与之对应的则是收入大幅增长。有劲儿,也要使对地方。



图片来源:恒瑞

恒瑞发展的另一关键因素是选对了两个快速增长的行业:抗肿瘤药和手术用药。它在抗肿瘤药领域甚至一度做到了国内市场占有率第一。

其中比较典型的例子包括恒瑞成功在国内首仿多西他赛。

多西他赛主要用于治疗乳腺癌、非小细胞癌和卵巢癌,均是市场较大的癌症病种。该药是赛洛非-安万特公司的主打品种之一。

恒瑞于2003年在国内首仿该品种上市,凭借比进口产品低70%的价格优势和国内首仿的先发优势,销售上升势头迅猛,市场占有率也是节节攀升。2003年至2009年,恒瑞的多西他赛销售复合增长率高达59%。

研发:何以重视,如何重视

药明康德新药开发有限公司创新技术及科研事务执行主任黎健表示,在新药研发方面,恒瑞确实走在国内药企前列。恒瑞何以做到?如何做到?

黎健认为,这首先得益于恒瑞管理层的战略眼光。

在恰当的时机进入抗肿瘤药和手术用药领域,而这两个行业的高增长极大刺激了恒瑞的成长,事实证明了其管理层战略眼光着实不俗。

黎健说:“从两个方面可以看出恒瑞确实保证了对研发的高投入,一个是资金到位,这从它开展项目数量上就可以看出来,不砸钱进去的话,这是不可能的;另一个是它研发团队和平台的建设,从国外知名公司引进具有丰富经验的研发人才。”

恒瑞从礼来引进了具有丰富研发经验的糖尿病和肥胖症治疗药物专家张连山,出任资深副总经理兼全球研发总裁。张连山力求将国外新药开发经验及管理理念与恒瑞现有的系统相结合,强化肿瘤和糖尿病新药研究开发,拓展蛋白、抗体生物药领域,并加大力度多方位引进人才。

在保持与学术界密切合作的同时,公司创建了三大研发基地:连云港化学合成研究中心、上海创新药物研究中心和美国创新药物研究中心,还在北京设立了医学

部,专门负责新药的申报。经过多年的运营和全球招聘,恒瑞搭建了高质量的研发平台,实现了从化学工艺优化、新药开发到申报的一体化运作。

从仿制到创新,从化学药进军生物药

随着国内对知识产权的保护日益严格以及相关政策法规的变化,首仿已不再是恒瑞的“杀手锏”,恒瑞必须谋求自主创新,建设专利创新产品线。

中冠科生物技术(北京)有限公司商务副总裁姜实认为,优秀的专利创新药产品线不但能够借助先进的治疗理念,为中国的患者和医生提供有效的治疗手段和医疗保证,更可以为企业的长期发展、专业推广、定价和渠道建设构筑技术和商业壁垒,是企业战略发展方向、品牌建设和长期竞争力所在。

同时,恒瑞也不再满足于化学药市场的竞争,近些年已经开始发力生物药研发。

在姜实看来,近几年,罗氏将基因泰克的几个抗肿瘤专利生物药引进中国,从而重新夺回国内抗肿瘤药老大的地位,这对恒瑞来说应该是一个重要的启发。

据张连山介绍,近年来,恒瑞新药的研究逐渐向生物药这个更高难度的方向转化,投入大量的人力物力提高自身生物药研究水平,尽管时间不长,但是已经初见成效,形成了小分子、大分子药物齐头并进的发展模式,旗下的生物药涉及抗肿瘤、糖尿病、心血管疾病、疼痛症等多个领域。有多个恒瑞自主研发的小分子和大分子药物已经进入临床,并有望在今后的几年内上市。

恒瑞全球研发生物副总裁曹国庆表示,恒瑞的大分子研究或由自身开展或依赖与外包公司的合作。外包形式包括完整的项目研发或分段式外包,由外包公司完成一些恒瑞尚不具备或尚不成熟的技术。两种研究模式相结合以节约成本,争取更多时间,也更具灵活性。

谈到面临的困难和如何应对,曹国庆说:“蛋白的高表达对下游的研究开发有太多的影响,恒瑞计划积极从海内外寻找能高表达蛋白的专家,建立高表达的细胞菌株,解决恒瑞此前在蛋白高表达这方面的瓶颈,同时内部探索高表达系统。”

实验动物:资源开发应科学合理

——访中国科学院上海生命科学研究院研究员徐平

■李惠钰

我们吃下的每一种药,都要经过它们多次“试吃”;医院里一次次挽救生命的手术操作,都在它们身上首先实践。实验动物,这些拯救人类的“无名英雄”,已经成为生命科学研究中不可替代的重要支撑条件。

实验动物是一种完整的生物型研究工具和试验对象,作为相似度高、可控性强、使用经济、操作简便的“活”的精密仪器,实验动物广泛应用于探索生命奥秘、研究疾病机理及防治等与人类健康和生活质量相关的各个领域。

长期从事实验动物研究工作的中国科学院上海生命科学研究院研究员徐平表示,虽然我国在实验动物资源开发和利用上取得了一定的成绩,但仍存在很多问题,实验动物资源应合理开发和共享利用,这对促进我国基础生命科学及生物医药的研发具有重要的支撑和保障作用。

资源开发成果显著

在我国,实验动物新资源的开发起步较晚,但已取得了一定的成就。据徐平介绍,通过采用人工驯化和饲养繁育技术,我国早在上世纪中后期就培育成功了低癌系津白1号、高癌系津白2号和白血病试验小鼠615等有重要价值的近交系小鼠,并得到国际近交系小鼠命名委员会的认可。

此后,各繁育单位又相继利用远交群昆明小鼠培育出了多个近交系小鼠品系和一些具有重大应用价值并拥有自主知识产权的实验动物新品种。

基因改变动物的制作是实验动物新资源开发的主要途径之一,自上世纪80年代后期起,我国的科学家就开始从事基因工程动物的研究工作,并在90年代先后开发了一批有价值的转基因小鼠。“十一五”期间,通过国家科技支撑项目的支持,我国科学家已获得了近千种转基因或基因剔除小鼠。

据徐平介绍,1998年上海医学遗传研究所获得5只转基因山羊,其中一只奶山羊的乳汁中含有堪称血友病人救星的药物蛋白——有活性的人凝血因子IX,这是由中国工程院院士曾溢涛教授为首的科

学家们经过艰辛探索获得的重大成果。

另外,我国野生动物实验动物化研究也取得了可喜的进展。我国陆栖脊椎动物有2000多种,约占世界种属的10%,两栖类196种,爬行类315种,鸟种1187种,哺乳类414种,其中有些种属具有很高的开发价值。例如,很早就被引入欧美的拉萨犬,早已成为世界瞩目的动物资料。

我国在本世纪初就把一些野生动物成功培育为生命科学研究的模型动物,有的已被国内外科学家公认为实验用动物,在国际上广泛应用。例如对日本血吸虫具有独特抗性并用于抗日本血吸虫机理研究的东方田鼠,对一些重大疾病研究具有其他动物不可替代作用的灰仓鼠等。

问题依然存在

“尽管我国在资源开发上取得了一定的成绩,可实验动物的品种、品系资源依然不足,资源利用率较低。”徐平表示,我国现有实验动物品种资源约1000多个品系,还不到世界资源的1/10。

我国常用的实验动物主要有十多个品种近50个品系,这些动物的总使用量约占全部实验动物用量的85%以上。而在心血管疾病、肿瘤等疾病,以及公共卫生事件频发的今天,这些实验动物资源远远不能满足科技发展和人类重大疾病研究的需求。

在我国,陆栖脊椎动物约有2137种,约占世界种属的10.1%,可是这些丰富的野生动物资源,真正应用到生物医学研究中的动物种类却仅为其中极少一部分,如黑线仓鼠、长爪沙鼠、鼠兔、树鼩等。

其实,我国有许多种属都具有很高的开发价值,在资源动物的开发利用上,我国起步虽早但进展不大。徐平分析,归根结底还是因为我国对实验动物新资源的开发缺乏系统性的规划,无持续性投入,对资源动物开发的重要性认识不足。

另外,由于缺乏资源的战略发展规划和稳定的运行经费支持,以及对资源中心没有一个很好的评估淘汰机制,使得实验动物资源在收集、保存等方面发展极不平衡。

“一些自主开发的或引进的实验动物资源,由于得不到有效的保护而丢失,例如我国科研人员采用KM小鼠培育的数



徐平曾在日本从事基因敲除小鼠的研究。

个近交系、突变品系等,现在已经基本绝种,一批在“九五”期间获得的疾病动物模型也所剩无几。”徐平说。

徐平表示,在建立实验动物资源共享体系的同时,自然资源信息共享的法律法规也迫切需要建设。

随着信息化的日益渗透,实验动物资源信息逐渐在互联网上整合、发布和共享,由此也会带来诸多的问题,比如信息安全、信息的开放程度和使用权限、知识产权和版权问题等。

实物共享已有很多法律法规、条约、公约等规范来约束、指导资源的共享行为,但信息共享的成文法规几乎是个空白。在这方面,我国如何建立引导性政策、约束性的条例,是一个具有重要意义且值得探讨的课题。

对策与建议

针对我国实验动物资源开发和利用中

存在的诸多问题,徐平建议,我国应制定一个有关实验动物资源开发的中长期研究规划,将重点支持与扶持支持相结合,对一些我国特有的、有较高应用价值的潜在模型资源给予持续性的研究经费支持。

针对国际实验动物新资源,尤其是大规模基因改变动物的研究热点,我国应集中有限的财力给予重点支持。鼓励创新性动物资源的开发和知识产权保护。同时制定相关的法律或政策,明确国家、单位、个人的权、责、利,形成实验动物资源共享的前提条件和互利机制。

在资源共享原则、共享机制、共享方式等方面,徐平建议,要建立有利于资源共享和兼顾资源建设的政策保障体系。

建议设立专项运行经费给予各国家实验动物种子中心运行上的保障。同时制定相关的竞争、激励、考核、评估及退出机制。明确资源平台的发展目标和资源的共享利用度。促进我国实验动物资源和数据的收集、安全保存和共享利用。

资讯

2012 艾景奖 园林景观规划设计大赛启动

本报讯 3月23日上午,2012艾景奖园林景观规划设计大赛启动仪式在京举行。据大赛评委会主任唐学山介绍,本次大赛以“治理PM2.5·园林景观设计·和谐生活”为设计理念,作品范围涉及创意方案类、工程实例类两大类,具体包括城市规划设计、园林景观设计、居住区环境设计、风景旅游区规划、立体绿化设计、公园设计六大类。

本次大赛的名誉主席、中国工程院院士、北京林业大学教授陈俊愉表示,园林作为城市唯一会呼吸的基础设施,是城市的绿肺,也是文化创意的重要组成部分。世界屋顶绿化大会和艾景奖景观设计大赛活动是协助政府组织设计师开展的创新活动,特别是研究立体绿化治理PM2.5,具有重要的现实意义。

此次设计大赛由国际园林景观规划设计行业协会(ILIA)和世界屋顶绿化协会联合主办,ILIA秘书长龚兵华在启动仪式上说:“园林景观设计应以最具社会责任理念为根本,不能只求表面光鲜而牺牲环境,这一点需要设计人员在思想上予以重视。此次大赛希望从源头抓起,鼓励大家应用新技术、新材料来设计园林景观作品,树立绿色理念,并将其付诸实践。”

本次大赛作品征集将于8月30日结束,获奖作品在今年10月举行的中国杭州·世界屋顶绿化大会现场及全国各地高校进行巡回展览,让优秀的设计理念在更为广泛的范围推广。

出席此次启动仪式的还有世界屋顶绿化协会执行主席王仙民、中国建筑设计研究院环艺学院院长李存东,以及国际园林景观规划设计行业协会秘书长龚兵华等。(李木子)

第二届中国国际继续医学教育与继续职业发展大会召开

本报讯 为促进国际间继续医学教育的交流与研讨,推动我国继续医学教育持续发展,3月23日-25日,第二届中国国际继续医学教育与继续职业发展大会在北京国家会议中心召开。

会议邀请了世界医学教育联合会、国际继续卫生职业教育联盟等国际著名继续医学教育组织的主席作专题报告,同时,欧盟、加拿大、美国等国家继续医学教育组织的负责人及工作人员也将应邀参加大会。

依据“搭建国际交流平台,实现卫生人才职业价值,提高医疗服务质量,促进医药卫生事业发展”的宗旨,围绕“创新、提高、发展—CME/CPD在卫生事业改革和发展中的地位与作用”的主题,与会专家就“国内外CME/CPD发展趋势及思考”、“CME/CPD模式与机制的创新”、“现代教学手段在CME/CPD中的作用”、“如何应对不断发展的职业要求”四个专题进行了广泛的交流和研讨。大会涉及教育管理会场和麻醉学、肝病学、心肾学、消化内镜学、影像学、血管医学、结直肠肿瘤、全科医学·临床学科进展·社区双心行动等8个学科年度进展报告解读会场。

在此次大会上,世界医学教育联合会正式颁布了医学教育连续统一体3个阶段的国际标准,正式将继续医学教育更名为继续职业发展(CPD)。CPD的提出表明传统的继续医学教育正从专业知识的更新向继续职业发展转变。

据悉,本届大会由北京协和医学院、哈尔滨医科大学、浙江大学、复旦大学、中国医科大学、天津医科大学、卫生部医药卫生科技发展研究中心、北京医学教育协会、中国继续医学教育杂志社共同主办。(李惠钰)

我国首创食品缓释技术

本报讯 我国在食品缓释技术领域取得重大突破,3月26日,记者于生物缓释技术在食品领域的应用研讨会上获悉,首批具备缓释功能的食品已经成功研制并进入上市阶段。

生物缓释技术可以将食物分解周期延长到4-6小时,从而均衡人体吸收速度。国家发改委公众营养与发展中心主任于小冬表示,食品缓释技术在控制血糖、减少脂肪、维持能量有效代谢、均衡营养等方面具有广泛的实用价值。

北京协和医院和河北省唐山市中医院的临床测试数据证明,缓释食品对养分吸收的速度和效率远远高于普通食品。据了解,专家就普通食品和缓释食品的分解周期作了对比,结果显示,普通食品摄入后血糖数据在两小时内明显攀升后迅速回落,而缓释食品则没有明显的起伏。

目前,北京方源本草生物科技研究所首批研发并成功推出了系列糖尿病缓释食品,成为国家星火计划推广项目。北京稻香村等企业也正式引进了生物缓释技术,生产出的特膳月饼等缓释食品受到消费者青睐。

据悉,以生物缓释技术为核心的系列缓释食品正进入快速研发阶段,不久后将陆续大量上市。(包晓凤)

专家呼吁关注疝病患者综合利益

本报讯 疝是外科最常见的疾病之一,而腹股沟疝又是最常见的疝病。近日,在以“疝修补手术的规范化与术后并发症的防治”为主题的第六届北京疝和腹壁外科国际研讨会上,首都医科大学附属北京朝阳医院疝和腹壁外科主任陈杰呼吁,腹股沟疝修补术不应一味追求所谓“金标准”,而应该更多关注患者综合利益。

据统计,全球每年的疝手术总量已经超过2000万例,2010年我国的腹股沟疝无张力修补术也已经达到了30万例以上。

针对目前疝修补手术治疗现状问题,陈杰教授建议,医生要实事求是地、科学地总结手术经验和术后随访,正确了解腹股沟疝和腹壁疝的发病机制,并且要以严肃的态度对待疝修补术,认真学习和熟悉腹股沟区的解剖,严格操作规程。只有认真做到以上这些方面,才能将疝修补术后的并发症降到最低。(包晓凤)