

Cell: 未来10年制药方向不会大改变, 但发展不断增长

研发客

众所周知, 针对人们遇到各种慢性和急性疾病, 开发高效的治疗方案和靶向药物是一项消耗大量时间和资源, 并伴随着不可预知的挑战和失败风险的过程。长期以来, 国际医药巨头承担着研发重任, 主导药物开发的“生态系统”, 可以说是新药发展的引擎。



Daria Hazuda



Morrie Birnbaum

近日, *Cell* 杂志上发表了一篇杂志主编 Lara Szewczak 邀请 Daria Hazuda 博士 (默沙东公司传染病发现副总裁兼 MRL 剑桥探索科学中心 CSO) 和 Morris Birnbaum 博士 (辉瑞公司科学部高级副总裁兼首席科学官) 进行的关于全球制药公司在满足复杂患者群体治疗需求和未来医疗发展方向的电话学术探讨。

确定想法并转化

大型制药公司在整个药物研发过程中发挥着重要作用。整个过程涵盖了从公司立项确定产品开发方向, 到联合学术界和生物技术领域, 以及最后真正将科研理论成果转化为市场产品各个层面。

Morris Birnbaum 博士提出, 制药公司应思考公司早期研发方向, 而学术界在某种程度上会受到研究热点的影响。对于辉瑞, 几乎是基于未来的临床需求来考虑要开发什么药物, 选择什么适应症。即辉瑞会选择在重要治疗领域上进行早期“硬科学”研究, 即便这在学术界并不是一个大家追逐的热点。因此与学术界和生物技术不同, 药企资源主要投入于生物疗效, 它在后期开发和商业方面发挥着重要作用。Daria Hazuda 博士赞同道, 选择真正适合从事的成熟科研方向, 确定一个想法并将其转化为有意义的产品, 药企应该要拥有这种有视角格局。

科学研究立项的依据

Morris Birnbaum 博士认为, 尽管制药公司在科研目标上与学术界不同, 但是药企进行科学研究是毋庸置疑并且充满荆棘的。以她所从事的代谢类疾病为例进行前期立项思考。第一步选择医学方向, 思考什么是主要的医学问题? 解决它是否需要 10 ~ 15 年时间? 申请这个项目, 是否会被批准? 第二步团队讨论, 目前正在研发的工作解决这个问题可能性有多大? 所以药企是从与科学机遇完全不同的纯粹医疗需求开始。第三

步需要思考，对于近年来出现的新科学，我们能否参与其中并作出创新？当然这需要学术领域中基础科学的支撑，我们可以在此基础上进行创造性的思考。她认为制药公司不在乎知识技术来源，并乐意与学术实验室合作，来取得自己的期望成果。Daria Hazuda 博士补充道，大型制药公司的另一个优势是丰富的资源库，使其可以根据科学、需求、人群来选择立项方向。

对COVID-19的研究方式和策略

最近，新型 2019 冠状病毒（COVID-19）的全球暴发，针对其的疫苗研发是医药领域的热点。Daria Hazuda 博士主要从事感染性疾病研究，她表示与其他的慢性疾病相比较，发展快速的传染病研究方式和策略是一致的。当发生重大公共安全事件时，社会需要做出快速及时的反应来遏制情况的恶化。但是仍然需要几十年的研究来真正理解疾病的基础生物学并做出针对性的治疗（例如小分子药物、疫苗和生物制剂）。但是面对突然暴发的疫情，制药公司和生物技术公司能够有能力迅速做出反应。

未来十年的趋势与期望

Morris Birnbaum 博士认为，未来 5~10 年制药领域发生太大的改变可能性很低。目前药企趋向于对花费时间和临床项目成本低的疾病开展工作。同时孤儿药研发也吸引了很多药企的目光，但他很难对此做出判断。相对的，Morris Birnbaum 博士希望药企能关注真正的医疗需求，不要回避影响大量人口的挑战性疾病。转变思维，不要把合作伙伴关系或业务发展与内部发展视为药物开发的竞争利益或竞争战略。大型制药企业应该兼具商业发展与内部研发的能力。Daria Hazuda 博士认为工程蛋白质和细胞疗法将会成为更主流的方法。随着我们对疾病进程了解的越发深入，已出现从小分子方法向各种不同的更大甚至基于细胞的方法发展的趋势。

众所周知，个性化治疗最终的发展目标为针对个体基因差异性进行一人一种治疗方案。Morris Birnbaum 博士表示个性化治疗在未来 10 年不会有巨大的改变。他指出，即便基因相同的动物生活在完全相同的环境中，基因操纵对不同个体的影响程度具有很大差异。目前出现用可遗传的和不可遗传的差异来解释随机变异性，追踪并依据这种差异确定个体治疗方案。由于这是一个漫长的过程，Morris Birnbaum 博士和 Daria Hazuda 博士均认为未来 10 年个性化医疗并不会有的大的改变。

药物发现的主要障碍之一是基因可译性问题——尤其是在免疫学中。Morris Birnbaum 博士乐观表示，人类遗传学终于到达了它真正起飞的地方，虽然目前基因学研究没有得出许多创新型靶点，但是提供了信心和可译性。同时计算机发展与人工智能策略开始显示出一些测试与人类相关的可译性的方法。在大规模、昂贵和冗长的临床试验之前，新技术让我们能够预测潜在的治疗方法是否会发挥作用。由于探测人类生物学和进行表型鉴定的现代技术的巨大进步，制药企业能够更早地看到有效的迹象。而在后期开发时，临床试验不仅是受控的，而且是人为设计的，通常不能预测药物上市后的真正作用。如果能获得产品投入市场后的数据，并在前期做出预测，将会极大促进治疗领域的发展。

总结

对于药企而言，应学会寻求合作，选择成熟的科研方向，接收药物研发单位的科研成果并将其转化为有临床意义的药品；对于药物研发单位来说，需要甄别研究方向，选择有临床转化前景造福广大患者的科研项目。同时两位博士认为，未来 10 年制药领域发展方向不会有大的改变。从小分子药物到如蛋白质、细胞等方法发展不会改变，但是发展趋势会不断增长。在治疗领域，药物的可译性依旧是一大挑战，可喜的是基因组学和其他现代技术的发展能够帮助药企早起更准确的预测临床效果和可能性。