

百济神州：国产抗癌药的全球进击

“We are the Champions——我们是昌平人。”这是百济神州科研团队在研发过程中相互激励打气的話。2019年11月，研发历时八年、于昌平孵化的靶向药物泽布替尼在美上市，改写了中国抗癌药长期以来“只进不出”的局面，实现中国新药出海“零的突破”。作为百济神州自主研发的药物，泽布替尼印刻着公司数年来的努力与研发积累。目前，百济神州已在欧洲和以色列递交泽布替尼的新药上市申请，这款“中国制造”的国产抗癌新药正在走向全球。



零的突破

泽布替尼在美获批正式官宣那天，相关话题霸占各大热搜，医药圈沸腾。业内都说，作为第一款完全由中国企业自主研发、在美国FDA获准上市的抗癌新药，泽布替尼实现中国原研抗癌新药出海“零的突破”。

回想研发历程，百济神州高级副总裁、化学研发负责人，也是泽布替尼的发明人之一王志伟颇为感慨地说：“回过头来看，有很多的困难，好在八年的时间能够实现从零到中美先后上市，这比起业界平均大约十年的新药研发历程，还是提前了一点儿”。

2010年，百济神州在北京昌平注册成立。2012年，王志伟和他的团队对BTK开发项目立项，经过一系列筛选与测试后，从500多个化合物中选定最终候选分子，编号BGB-3111，意为百济神州成立后作出的第3111个化合物。这便是后来的泽布替尼。

对于一个刚起步、籍籍无名的初创公司来说，资金

是最大的挑战，只有拥有充足的资金，才能推动一系列研究及临床试验的开展。据王志伟回忆，到了2012年7月左右，百济神州的第一笔资金已经所剩无几，创始人王晓东玩笑到，没米下锅了。“虽然实际情况没有这么夸张，但公司已经处在一个危急的状态。”

与外部合作是百济神州筹措资金的路径之一。2013年，在百济神州CEO欧雷强的领导下，百济神州和默克雪兰诺签订协议，将自主研发的两款药物在海外的权益转让给默克，百济神州则保留中国的权益。很快，他们等来了一个历史性的机会。2015年，药品注册管理办法（修改草案）提出，对治疗疑难危重疾病等的新药实行特殊审批。2017年，中国加入ICH（国际人用药品注册技术要求协调会），实现临床数据互认。2019年，百济神州宣布公司自主研发的抗癌新药“泽布替尼”，以“突破性疗法”的身份，快速在美获准上市。

风险中前进

研发周期长、失败风险大是创新药独有的特点，在一众本土创新药企中，百济神州能成为首家将国产抗癌新药推向美国及全球市场的企业，有赖于公司硬核的研发团队在产业链方面的准备以及团队对共同目标的坚定。

提及公司的研发团队，王志伟骄傲之情溢于言表。对靶点机理的深入认识是百济神州能作出一些创新药物的根本；“相信科学”是王晓东院士一直在给我们讲的理念，我们在设立项目的时候，一个很重要的标准，就是跟别人做的药物要有差异化。这种差异化，是基于我们的科学，基于研发的基本逻辑，最终拿数据说话”。王志伟提到，在启动BTK项目时，团队研究决定做一个只抑制BTK靶点的BTK抑制剂。当时，国际上有一种说法，认为第一代BTK伊布替尼的作用机制存在多靶

点的抑制，有部分研究认为它是因此才取得特别好的效果。经过我们研究后发现，它的效果更多是来自对于BTK靶点的抑制，而它对于其他靶点的抑制，可能反而带来一些不利的影响。”

于是，百济神州在做BTK项目的时候主要从两点切入，一是专一抑制BTK靶点，以减少潜在的脱靶效应或副作用。二是提高药代动力学的特性，使药物更容易被吸收。

除了学术硬核，这同样是一个充满温度和乐趣的团队。在研发周期长且充满失败风险的新药过程中，“We are the Champions”成为百济神州团队成员间相互调侃、相互鼓励的一句话。虽然在公司创立初期经历了很多困难，但一致的目标和愿望让这个团队氛围融洽，在合作中高效推进。

全球化提速

百济神州的名字中，“百”代表“多”；“济”意味着为患者提供治疗；“神州”代表中国。在建立百济神州之初，创始人提出“百创新药，济世惠民”的愿景，致力于为“中国患者带来最好的药，同时也为世界带来最好的抗癌药”。

“我们不仅是服务富裕国家的患者，我们希望欠发达地区、发展中地区的患者也能够用得起最前沿的技术带来的抗癌新药，这是百济神州的目标。”王志伟说这话时，语气坚定。

目前，百济神州正在加速全球化的步伐。今年6月，百济神州泽布替尼在国内获批两大适应症，分别为用于治疗既往接受过至少一项疗法的成人套细胞淋巴瘤（MCL）患者、既往接受过至少一项疗法的成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）。在其他市场，泽布替尼向以色列和欧洲递交了新药上市申请，并得到受理，全球化进程正在快速推进。

百济神州从未停下向全球进军脚步。百济神州过去五年累计研发投入超过20亿美元，一举超越国内龙头恒瑞医药的研发投入。数据显示，百济神州目前旗下拥有超过30款抗肿瘤新药，其中包括11款自主研发的药物。除了2款药物已经获批上市，第3款PARP抑制剂刚刚在国内递交上市申报并得到受理。同时，百济神州也是目前中国在全球范围开展临床试验最多的药企，有三四十项全球的临床试验在进行中，其中有10项是全球性三期临床试验。

实际上，做全球性的临床试验和只在中国做临床试验带来的成本有显著差异，在质量方面也有更高的要求。对于为什么要在全球进行新药研发，王志伟介绍：“癌症没有边界，只要研发出来的药是一个好药，其他国家的患者同样有用上好药的权利与需要。但反过来，如果我们没有这个药，只能依赖进口，那就成了一个卡脖子的问题，人家进口的药卖多贵，我们没有话语权，只能干瞪眼。当我们自己本土企业拥有能够拿得出手的药品，可以媲美进口药甚至更好，能够参与全球的竞争，这样的局面就会得到改变。中国鼓励创新的政策对于整个产业的发展带来了深远的意义，不仅给中国患者带来实实在在的利好，也让中国的企业有机会‘走出去’，帮助世界上更多国家的患者。”王志伟表示。

北京商报记者 郭秀娟 姚倩

大事记

