

从0到10

上海诞生，全球首创。 中国糖尿病创新药如何走 通创新路？

一粒创新药，到底有多“难产”、多“昂贵”？刚刚在上海诞生的全球首创糖尿病新药“多格列艾汀片”，用装满一个标准集装箱的药品上市申请文件回答了这个问题。这1200余册、36万多页材料中的每一个字，背后都有实实在在、浩如星海的实验数据支持；而这些天文数字级别的数据，背后是一条“从0到10”的创新路，从基础研究、临床前研到临床试验，再到中试生产、新药审批、上市生产，每一步都少不了科研人员的绞尽脑汁和企业家的持续投入。



本报记者
马亚宁

从0到1 拼的是突破

十年磨一药，这是一个无须加引号的真实故事；“从0到1”，又“从1到10”，这也是一个典型的创新故事。

去年10月，华领医药技术有限公司董事长陈力宣布国家1类新药华堂宁（多格列艾汀片）正式上市。看着站在身边的“朋友圈”，他无比感慨。这当中，有国家科技重大专项《重大新药创制》的技术“催化剂”、有市科委的项目“加速剂”、市药监局的政策“助推剂”，还有“张江邻居”上市许可持有人制度受托方、药物生产线和全球销售合作伙伴……“这不正是一项实验室新发现，从科研走向市场，必不可少又环环相扣的全链条嘛！”

“‘从0到1’必需的全链条加速，只有在上海才能实现！”这是陈力选择上海作为个人创业始发站的心路，也是他十年走通创新药从原研到上市的实践路。第一次踏上张江，是他作为美中药物协会的主席带团参加上海国

际生物医药论坛，按流程顺便参观。“那时这里一家跨国企业也没有，沿着蔡伦路只有10幢楼，其中5幢是毛坯房。”不过，“上海要在生物医药方面做出成就来的决心，给我留下了深刻的印象！”后来，他作为罗氏在中国研发中心的创立者，亲眼看到上海的决心如何变成一系列“决定”，又逐一变为现实——张江由路连网，由区扩城，一幢幢拔地而起的楼宇里，建起大科学装置、药物研究所，实验动物中心、现代化的药物生产线……

从生物医药科学家转身为创业者，上海是不二的选择。陈力回忆，“那时华堂宁还只是葡萄糖激酶激活剂（GKA），躺在实验室的试管里，拥有一串冰冷的标记代码HMS5552”，它具备修复葡萄糖激酶的功能，但要成为治疗2型糖尿病以及并发症的药物，需经历从临床前实验，到Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期临床试验的漫漫长路。可以说，成

药路上的每一步都是“死亡峡谷”——科研人员呕心沥血的研究，投资者数以亿计的投入，随时都有可能打水漂。

为了让冲锋在前的科研人员“敢试”，名不见经传的华领制药被连续纳入科技部“十二五”“十三五”重大新药创制专项，还先后获得上海市生物医药领域科技支撑项目、上海市经信委和科委等技术创新专项的支持。据了解，自2008—2021年，我国中央财政已累计投入200多亿元人民币，希望改变我国新药研究薄弱状况，目前已有70多个新药研发成功并获批上市。

对华领医药终于实现“从0到1”的原发性突破，中科院院士、国家科技重大专项《重大新药创制》技术副总师陈凯先院士很欣慰，“多格列艾汀片在重大专项支持的项目中，是非常有标志性、有显示度的一个成就，也是一个里程碑。”他相信，通过对基础研究长期不懈地投入和巩固，聚焦具有优势的细分领域，上海会有更多生物医药企业像华领医药一样，研发出更多全球首创新药。

全过程创新 全链条接力

创新药研发周期长、投入高、风险大，从新发现到新上市，再到进入临床为患者带来生存获益，需要“从0到10”的全过程创新、全链条接力。在张江，有一大批和陈力一样专注于生物医药研发和创新的科学家、企业家和投资者，华领制药足不出“沪”，完成了这场长达十余年，贯通产业链上中下游的创新接力——吸引全球行业顶尖投资人的目光，用上海药物所的实验室做技术研究，用药明康德实验室开发产品，药物研制过程中的动物实验、细胞实验、生物测试都能找到“邻居企业”来对接……

专注“从0到1”不止步，创立之初的华领，就吸引了天使投资人，投资过多家国际头部创新企业的鲍勃·尼尔森。“你在罗氏一直做突破性的、首创新药的工作，应该也可以在中国创办一家真正的生物医药创新公司。”对创业团队的认可和鼓励，为华领此后长达10年的新药临床试验与研发奠定了基础，历经临床前研究和1—3期临床试验，投资超过10亿元。

“从1到10”，张江拥有创新药从研发到生产的全过程要素。张江药谷的创新邻居们，成为最合拍的创业同行者。由生产到上市，上海合全药业形影不离，涵盖了多格列艾汀片原料药和固体分散体

的工艺开发、生产、分析等方面；以迪赛诺为代表的CDMO企业，在新药生产链条中也必不可少。华领还牵手全球医药领军企业拜耳，对方获得了多格列艾汀片在中国独家商业化的权利，负责中国市场的营销、推广和医学教育活动；国药控股作为供应链战略合作伙伴，在物流仓储、供应链管理和渠道信息化等方面助力用药的可及性。

“作为药品上市许可持有人，华领医药继续负责华堂宁的临床开发、注册和产品供应以及分销工作。”陈力心中明白，正是得益于上海持续完善的医疗卫生资源和临床研究力量，不懈深耕的生物医药产业全链条创新和加速，才有了“葡萄糖激酶激活剂”从论文中的“最初一公里”，走到新药上市治病救人的“最后一公里”。

新春伊始，国际资深代谢疾病研究者、前美国宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院糖尿病、肥胖和代谢研究所成员、美国糖尿病协会（ADA）专业委员会李长红博士，接替华领医药首席科学家。他将带领公司进一步拓展创新药物产品线，在糖尿病个性化治疗、免疫稳态和神经稳态治疗方面，探索更多的治疗空间，为更大范围的糖尿病患者以及代谢性疾病患者探索更多全新的治疗方案。

从1到10 拼的是速度

创新药从原研走向大众，才能治病救人；而“从1到10”面向市场，拼的就是速度！

事实上，自华堂宁项目成立以来，上海市药监局就给予诸多支持。政策加速度，让创业者备受鼓舞，很多华领人都记得，“当时市药监局的注册处、安监处、上海市药品审评中心都派出专业对口人员与华领对接，及时了解并帮助协调解决企业在药品监管方面遇到的问题。”尤其是《药品生产许可证》审批，从受理到发证仅5天，迪赛诺

就顺利成为华领医药的委托生产方。2016年7月，上海在全国率先启动药品上市许可持有人制度（MAH）试点。那时正在进行糖尿病新药Ⅱ期临床试验的华领医药，是首批试点企业之一，实现了从Ⅱ期到Ⅲ期临床试验的“无缝对接”。“得益于此，我们省去了两年时间和上亿元生产线投入，加快了新药上市步伐。”陈力说，Ⅲ期临床试验的用药不必由华领医药建厂房生产，作为药品上市许可持有人，他们把药品生产委托给了上海

合全药业股份有限公司、上海迪赛诺生物医药有限公司。

“这就让以华领医药为代表的药品研发团队可以将更多时间和资源用于新药研发和质量标准制定，以迪赛诺为代表的CDMO企业则可以高效完成产品管理、药品生产和质量控制等环节。”据市药监局透露，目前上海已有44家企业获得与华领医药相同的B类生产许可证。MAH制度在助推上海研发成果顺利落地，将研发成果转化到产业效能方面发挥了积极作用。“其中，华领医药既是MAH制度实施的推动者，也是积极的实践者和标准的先行者。”

本报讯（记者 马亚宁）勇闯创新无人区，关键在科学家“敢试”。记者昨日从上海市科委获悉，上海首创“基础研究特区”逾一年，首批试点单位已启动第一批项目。同时，扩充同济、华师大、华东理工3家高校试点实施第二批“基础研究特区计划”，重点围绕双碳、人工智能+、量子科技、海洋等领域，努力产出一批重大原创成果。

基础研究是核心技术之根、原始创新之源，但也最容易“不声不响”“零成果”。目前，我国科技项目资助形式多以竞争性为主，存在资

上海“基础研究特区”扩区 支持更多科学家埋头科研 很多“试错”本身也是“重大成果”

助周期短、缺乏连续性、申请流程较为复杂等问题。科研人员不得不博“短平快”的成果，耗费大量精力申报项目找资金，“投入产出比”很低的基础研究，成了真正的冷板凳。

为保证科研人员及团队获得相对充足的探索和研究时间，上海自2021年10月在全国首创“基础研究

特区计划”，以五年作为一个周期，力求持之以恒加强基础研究。目前，复旦大学、上海交通大学和中科院上海分院三家首批试点单位已启动第一批项目，前五年总体资助预算3亿元，第一年资助经费为每家单位各2000万元，试点单位以不少于1比1的经费比例共同投入。

“自主管理、长期跟踪、持续投入，是从事基础研究的科研人员最需要的。”上海市科学学研究所所长石谦告诉记者，当前的基础研究环境尚存在“快鱼吃慢鱼”现象，谁快谁就能获得更多支持，导致科研人员、科研机构或被动或主动地追求经费数量和成果速度。实际上，原创性、颠

覆性的前沿基础研究难度较高，具有长期性和高度不确定性，很多“试错”本身，也是一项“重大成果”。“进入基础研究特区，科研团队获得了长期稳定的经费保障，以重大科技问题带动和好奇心驱动的基础研究，让科学家终于敢试了。”

“基础研究特区计划”一经实施，就受到各界广泛关注和科研人员好评。在此基础上，上海市科委边探索、边优化，去年底又扩充了同济、华师大、华东理工3家具备一定基础研究实力的高校，试点加入第二批“基础研究特区计划”。