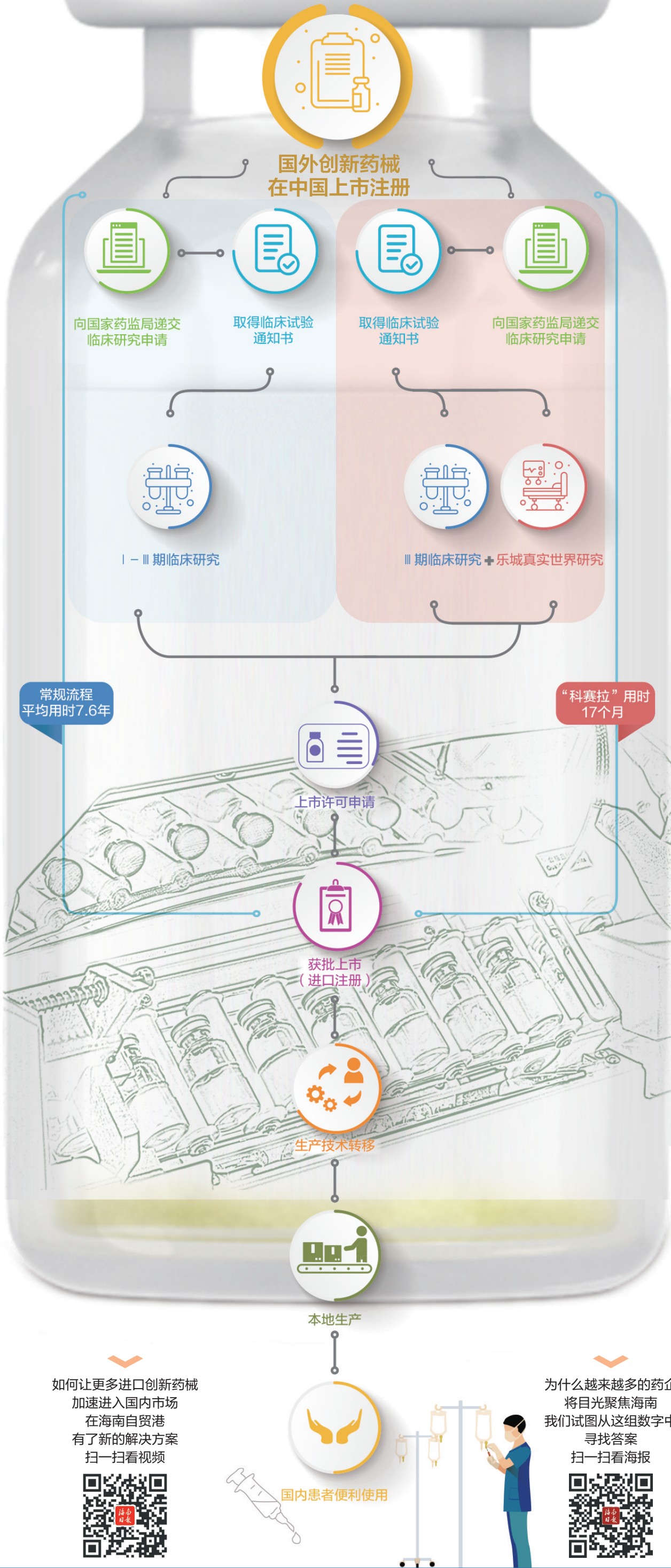


“乐城研用+海口生产”飞地经济模式
首单成果落地

进口药如何海南造？

■ 本报记者 郭萃



全球购
十七个月，全球创新药国内上市

总策划:曹健 张杰 齐松梅
执行总监:许世立
主编:孙婧
版面设计:张昕
检校:叶健升 蔡法
海报文案/制作:许世立 杨干懿
视频文案/拍摄/剪辑:孙婧 袁琛 陈海冰
版面手绘:肖迪

同城购
一年内，进口药获批准地化生产

清单扩容
更多国际创新药械排队国产化

近日,小细胞肺癌患者张女士在海南省人民医院接受化疗。化疗前,医生给她注射了一支保护剂——注射用盐酸曲拉西利(以下简称“科赛拉”),保护她的骨髓(造血干细胞)免受化疗药物的损伤。

这款全球创新药诞生于2019年,国内患者用药依赖进口,价格高昂且通关周期长。不过好消息是,今年,这款创新药将在海南实现本地生产,价格也将进一步降低。

得益于我国首个“医疗特区”——海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区(以下简称乐城先行区)的进口特许药械政策和真实世界数据应用试点工作,国际创新药械通过海南引进国内并上市的时间得以大大压缩。而近年来,海口国家高新区与乐城先行区开启的飞地经济联动发展模式,则帮助创新药械加快走出“特区”实现本地生产供应。

“科赛拉”作为海南首个借助乐城先行区政策推动上市的国际创新药,也是“乐城研用+海口生产”飞地经济模式下的首单成果,仅用不到3年时间便实现从人等药到药等人的转变——17个月完成国内上市,之后不到1年获批开展本地化生产。

“科赛拉”究竟如何打通进口药械的国产之路?路径打通后,海南生物医药领域还酝酿着多少发展机遇?未来,将有哪些创新药械会沿着这条通道走近国内患者,造福千家万户?

谈起癌症,许多人闻之色变。作为全世界发病率和死亡率较高的恶性肿瘤之一,肺癌已成为人类健康的“杀手”。

据业内人士介绍,我国每年新增80多万肺癌病例,其中小细胞肺癌约占15%至20%。相比其他肺癌类型,小细胞肺癌的恶性程度更高、预后更差。化疗是治疗小细胞肺癌的一把利器,然而,化疗药物在杀死癌细胞的同时,也会使七成以上患者出现不同程度的骨髓抑制,进而导致贫血、免疫系统遭受破坏等毒副反应。

此前临床上应对骨髓抑制的主要措施,是在化疗造成损伤后进行成分输血或使用细胞因子类药物。但这些方法作用有限,长期应用还可能导致骨髓耗竭。

如何破解伴随化疗的骨髓保护难题?由先声药业与美国生物制药公司合作开发的全球创新药——“科赛拉”填补了此项临床空白,在化疗前给药,拥有全系骨髓保护作用,获美国FDA“突破性疗法”认定。

2021年2月,“科赛拉”在美国获上市批准。国内要上市这款药,按常规流程需开展三期临床试验,以测试药物对人群的有效性和安全性。“这一过程少则三五年,多则八九年。”海南先声药业有限公司(以下简称海南先声药业)总经理余庆祝说。

如何让更多国内患者尽快用上保护药?机遇来自乐城先行区开展的真实世界数据应用试点工作,以及我省创新推出的“乐城研用+海口生产”飞地经济发展模式,将产业基础与政策优势充分融合,帮助国际创新药械在海南快速落地和转化。

“借助乐城先行区‘双国九条’政策,已经在国外上市但没有在中国境内上市的创新药械,可以在乐城先行区特许进口,患者通过申请后使用。”乐城先行区管理局党委书记、局长贾宁说,对患者使用特许药械所产生的数据进行分析 and 整理,形成的真实世界研究证据可以用于特许药械在中国境内的上市申请。

而基于真实世界研究数据的上市申请,所用时间相比常规三期临床试验大幅缩减。这些政策,有效激励企业引进国际创新药械造福国内患者。

2021年6月,海南先声药业通过乐城先行区的进口特许药械政策引进“科赛拉”,并实现国内首用,8月,该产品被纳入乐城先行区药品真实世界数据研究试点。

余庆祝回忆道,当时省药监部门、乐城先行区管理局等多部门在政策、人才、服务上积极联动,为进口药品快速上市探索新路。

多方助力下,2022年7月,在美国首次上市17个月后,“科赛拉”便在国内成功注册并获批上市。“这一过程中,国家药监局药审中心、器审中心,和海南省药监局、乐城先行区管理局搭建起了‘国—省—区’三方沟通交流渠道。”省药监局副局长王刚说。

自此,一条为国际创新药械在国内上市搭建的“快速路”,从乐城先行区铺了出来。

不过,国内上市成功,仅代表该药械产品在国内可合法销售,要想让患者得到更实惠的价格,缩短等药时间,还得实现本地生产。这条“快速路”得接着修,从乐城先行区一路修往本地生产车间。

2月21日上午,海南日报记者来到位于海口国家高新区药谷工业园的海南先声药业生产车间。生产线上,灭菌后的药液被缓缓灌入玻璃瓶中,随后进行密封包装。“这条生产线也将用于生产‘科赛拉’,我们正在为投产做最后的准备,近期可以实现海口生产。”余庆祝说。

近年来,海南重点园区积极探索飞地经济合作模式,2022年4月,海口高新区与乐城先行区联手打造了海南自贸港首个“飞地经济合作示范园区”,推动乐城先行区与海口高新区形成前后厂格局——通过乐城先行区真实世界研究政策,推动已在境外上市的创新药械产品完成国内进口注册上市,再将该品种转移至海口高新区的企业进行本地化生产,双方共享经济效益。

“乐城先行区有引进优势,海口高新区有生产制造优势,两个园区形成互补,进一步完善了海南生物医药产业全链条。”海口国家高新区管委会相关负责人介绍。

在“科赛拉”实现国内上市后,2023年初,海南先声药业向国家药监局递交“科赛拉”本地化生产申请。这是一条尚未有人走过的路。此前,进口药品在国内的本地生产业务都由外企开展。海南先声药业作为国内首家申请生产进口药品的本土企业,相关工作在全国范围找不到可借鉴的经验。

这条路上存在着不少障碍。比如“科赛拉”的生产原料中,有一种进口原料未在国内单独注册登记,导致原材料无法进口。“我们多方收集并提供证据,证明该药品在美国已经获批,在相关部门的协助下,最终用1个多月解决了‘卡脖子’难题。”回顾申请过程,余庆祝记忆犹新,“当时省药监局为我们提供了政策解读服务,还专门去北京帮忙沟通,促成企业一次性申报成功”。

为了提高审批效率,政府有关部门还进行改革创新。“我们出台了药品监管专项支持政策,压缩省级审批时限,不断优化创新审查机制,同时还建立优先、创新等绿色审批通道,将监管服务从事后监管前移至项目起始到落地的全过程。”省药监局相关负责人介绍。

在多方创新推动下,2023年12月底,“科赛拉”本地化生产的申请正式获批,比以往案例所用时间压缩了约3个月。

将全球创新药拿到本地来生产,意味着什么?于企业而言,“海南前区后厂”的联动模式,能很好打通先进医疗药械从研发生产到使用的路径,同时减少制造成本。”余庆祝说。

于患者而言,则代表药费减负,同时购买使用也更为便利。以“科赛拉”为例,此前从国外进口通关大约要3个月的时间,在海口生产后,2个星期内便可以实现药品供应,大大提高患者的用药效率,也降低用药成本。“现在的药品还依赖进口,价格让患者负担不小,如果能实现本地化生产,价格降了,我们用药也更方便。”张女士对此充满期待。

除了配合小细胞肺癌化疗,如今,“科赛拉”正应用于三阴性乳腺癌、膀胱癌等瘤种开展的联合化疗或相关药物的临床研究中。

“随着更多临床、临床前研究证据的生成,‘科赛拉’的骨髓保护作用有望延伸到其他瘤种。”余庆祝说。

作为“乐城研用+海口生产”飞地经济模式下的首单成果,“科赛拉”的地产化为其他企业提供了参考。

“我们也要努力加快速度。”在得知“科赛拉”实现本地生产后,海南苏生生物科技有限公司(以下简称苏生生物)董事长曾胜发了这条微信朋友圈。

当前,苏生生物从瑞士引进的定制再生骨已进入最后的评审环节。这是一种由牛骨聚酯胶原制成的复合材料,2012年由瑞士一家生物医药公司研发并进行临床研究。曾胜在瑞士留学和工作期间参与了再生骨的研发,2020年回国创业后和瑞士公司签署合作,将这项新产品带回了国内。

“借助乐城先行区有关临床急需进口医疗器械的政策,去年7月底,定制再生骨在乐城先行区实现国内首用,骨移植手术的成功弥补了国内精准化、定制化骨再生重建器材的不足。”曾胜介绍。

患者张女士便是受益人之一。她的右侧股骨干骨缺损长达8厘米,这样大的缺损,采用传统自体骨或异体骨移植术很难达到满意的治疗效果,治疗时间可能长达数年。而定制再生骨通过CT扫描进行三维建模定制,可以制造与患者解剖形态完全一致的“骨骼”,一两年内便会被患者自身的骨骼吸收替代,实现患者骨缺损的自体骨再生和修复。

“目前定制再生骨已应用到多台手术中,我们希望能将这种新材料落户到海口高新区生产,后续将开展再生医学三维精准医学技术的研发和应用。”曾胜说。

随着“乐城研用+海口生产”模式的顺利开展,更多国际创新药械正排队启动国内上市和国产转化。

例如,康哲药业与美国生物制药公司合作开发的创新药卢可替尼乳膏,用于治疗轻中度特应性皮炎,已落地乐城先行区特许使用,并开展真实世界研究。待产品获批国内上市后,这款乳膏也将海口高新区实现本地化生产。此外还有亚虹医药、华熙生物等海口高新区药企,也在借助乐城先行区政策实现产品的先行先试和研发……截至目前,已有13个药械产品通过乐城先行区真实世界数据辅助临床评价获得国家药监局上市批准。

如今,海南已成为进口创新药械落地转化的热土。省药监局局长朱宁表示,省药监局将以制度集成创新为抓手,争取推动更多药械品种在乐城先行区开展真实世界研究试点并实现海南本地生产,为海南生物医药产业结构调整和质量发展注入新活力,惠及更多患者。(本报海口2月27日讯)