

欧洲药物创新计划实施对我国药物研发计划的启示

应益昕, 王 健, 王晔博, 欧阳进良

(中国科学技术部科技评估中心, 北京 100081)

摘 要: 欧洲药物创新计划(IMI)于2008年启动,经过十余年部署实施,取得系列重要进展和成效,对于推动欧洲创新药物研发发挥了重要作用。本文系统分析IMI的实施背景与目的、管理体系、布局部署及其成效影响等,以期为我国药物研发计划的组织实施提供借鉴与参考。

关键词: 药物创新计划; 管理体系; 任务部署

中图分类号: G311 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3772/j.issn.1009-8623.2020.02.007

医药产业关系人类健康,在国际经济舞台中占有举足轻重的地位。创新药物研发是提升医药产业核心竞争力的关键环节,世界各国尤其是西方发达国家均对创新药物的研发给予高度重视^[1]。美国“创新战略”、日本“第四期科学技术基本计划”、欧盟“2020战略”、韩国“科学技术基本计划577战略”等,纷纷把生物医药作为新一轮产业发展的重点,加大投入,着力推进。欧洲药物创新计划(Innovative Medicine Initiative, IMI)是欧盟第七框架计划及“地平线2020”计划健康领域的旗舰计划之一,该计划的实施对欧洲医药产业发展发挥了不可替代的引导作用和重要支撑作用。

1 IMI计划实施背景

21世纪初,随着部分前沿技术研究单位由欧洲转移至美国,欧洲的生命科学研究基础受到了严重冲击^[2]。且与美国相比,该时期欧洲在药物创新领域研发投入增长较为缓慢,1990—2003年间,欧洲研发投入增长了2.6倍,而美国同期增幅则达4倍。欧盟意识到,欧洲正逐渐失去其在生物医学

研究领域的全球领导地位。同时,这一时期新药研发自身也面临诸多新挑战:具有潜在活性的优良化合物已逐渐开发完,新药研发效率明显降低,研发成本持续增加;20世纪八九十年代研发上市的专利药,专利保护期限逐步到期,将面临仿制药带来的巨大冲击^[2]。

在此背景下,欧洲制药工业协会(EFPIA)联合欧盟委员会于2003年首次提出了IMI计划,旨在解决制约制药过程的瓶颈问题,显著提升药物有效性和质量,促使欧洲制药业加快产出更加安全、有效的创新药物。2008年,IMI1计划作为欧盟第七框架计划健康领域的一项旗舰计划正式启动,实施周期至2013年。2014年,随着“地平线2020”计划的启动,作为IMI1的接续计划,IMI2计划随之启动。

2 IMI计划的组织管理模式

IMI计划是全球生物医药领域最大规模的公私合营计划,组织管理架构中各方职责明确,为计划的顺利实施奠定了良好基础。

第一作者简介: 应益昕(1984—),女,博士,助理研究员,主要研究方向为科技政策与科技管理、科技计划和科技项目监测评估。

通讯作者简介: 欧阳进良(1969—),男,博士,研究员,主要研究方向为科技政策与科技管理、科技评估。邮箱:oyjl@ncste.org

项目来源: 科技部科技创新战略研究专项“国家科技重大专项验收机制和验收指标体系研究”(ZLY201724)。

收稿日期: 2020-01-09

2.1 出资模式

IMI 计划的资金来源主要有 3 类: 欧盟委员会的资金资助; 欧洲制药工业协会成员的实物捐助; 其他公共或私人捐助等。根据相关法律, 欧洲制药工业协会实物捐助需与欧盟委员会的资金基本匹配。IMI1 的总预算为 20 亿欧元, 其中 10 亿欧元来自欧盟委员会, 10 亿欧元来自欧洲制药工业协会成员。IMI2 总预算为 32.76 亿欧元, 其中 16.38 亿欧元来自欧盟委员会, 14.25 亿欧元来自欧洲制药工业协会成员, 另有 2.13 亿欧元来自其他生命科学组织。欧盟委员会的资金资助仅用于资助参与 IMI 项目的中小型企业、科研机构、患者组织等, 不用于资助欧洲制药工业协会成员公司^[3]。欧洲制药工业协会成员公司通过以下 4 种形式提供实物捐助: 一是人力资源投入, 即欧洲制药工业协会成员公司对于项目的人员投入情况; 二是直接成本, 包括样品、化合物、临床数据等; 三是对参与项目的学术机构进行资金投入, 用于聘用研究人员或者购买耗材、设备; 四是外包费用, 用于开展临床试验、数据管理、实验室服务等。

2.2 组织管理架构

IMI 计划的组织管理架构主要由 3 个责任主体 (理事会、执行董事、学术委员会) 和 2 个咨询主体 (利益相关者论坛、代表委员会) 组成。理事会是最高决策机构, 职能为代表欧盟委员会与欧洲制药工业协会总体负责创新计划的战略制定和执行。理事会下设执行董事领导项目管理办公室, 负责计划实施的日常管理。学术委员会的职责为对研究主题及重点领域提出相关建议。代表委员会为咨询机构, 提供有关科学、行政和财务事项的意见, 由欧盟成员国代表和 IMI 计划相关国家组成。利益相关者论坛为年度会议, 为包括药物监管部门在内的利益相关者提供交流讨论的平台与机会^[3] (见图 1)。

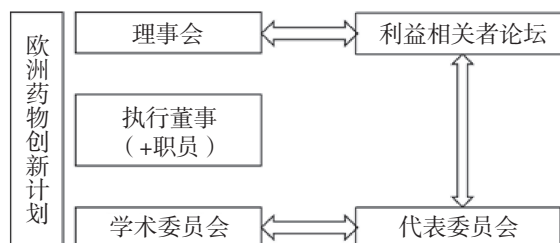


图 1 IMI 组织管理架构

理事会因为代表双方利益, 决策制定常常较为困难。欧盟方期望为社会和患者带来更多利益, 并带来更多的经济增长, 而欧洲制药工业协会则更多代表了跨国公司的利益, 更专注于公司利润增长及为股东带来的利益。

2.3 从战略目标到项目形成

欧盟委员会 2008 年第 73 号条例^[4]明确了 IMI 的战略目标。依据战略目标, 欧盟委员会与欧洲制药工业协会联合起草战略研究议程 (SRA), 并向公众广泛征求意见, 形成 IMI 的优先研究领域。每年, 欧洲制药工业协会、欧盟委员会和其他利益相关方会依据战略目标相关立法及战略研究议程, 基于医学创新领域的合作需求, 制定年度研究计划, 经理事会批准在线发布。

依据年度计划中的优先领域, 欧洲制药工业协会公司或其他大型公司、医药研究组织联合, 提出项目研究主题建议。研究主题提交后, 经与欧盟委员会、代表委员会、学术委员会进行讨论并修改后, 提交理事会做出最终决定。若被采纳, 将在 IMI 官方网站公开征集研究方案, 科研机构、中小企业、患者组织等均可提交方案, 独立专家组进行筛选后, 选中部分合作伙伴加入项目。经开放、竞争性评估后, 项目正式启动 (见图 2)。在项目课

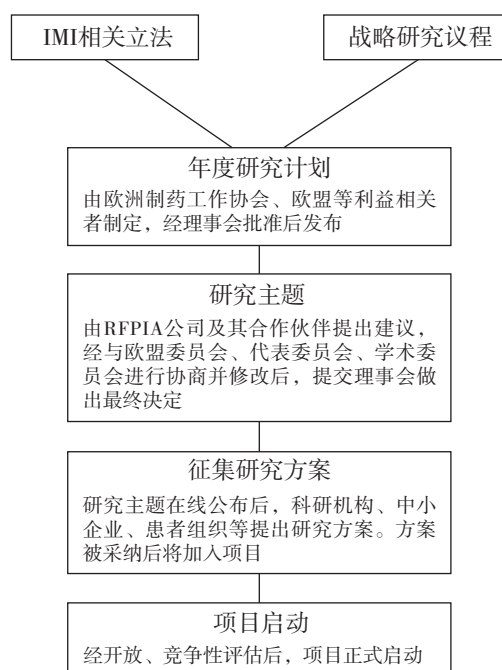


图 2 从战略目标到项目形成

题的执行过程中,提出研究主题的欧洲制药工业协会成员会参与项目课题研究,在整体上管理项目运行,并提供研究所需材料^[3]。

据2017年IMI总结评估报告^[5],计划实施以来,研究主题均由相应领域的欧洲制药工业协会公司提出。有来自学术界、中小企业和代表委员会的呼声认为研究方向的确定缺乏透明度。但随着时间推移,欧洲制药工业协会公司与学术合作伙伴之间的相互理解也在增加,有观点认为由于欧洲制药工业协会公司为项目提供实物捐助,为项目分担了大量预算,因而有理由确定研究方向。

2.4 绩效管理与监测评估

启动实施IMI的欧盟条例对于计划实施过程中开展的监测评估工作做出了明确要求。如欧盟委员会2014年第557号条例^[6]第11章指出,要在2017年6月30日之前开展IMI2计划中期评估以及IMI1计划的总结评估。截至2019年,IMI共开展了4次评估,分别是2011年开展的IMI1中期评估,2013年开展的IMI1第二次中期评估,2017年开展的IMI1总结评估(2008—2016年),以及2018年开展的IMI2中期评估(2014—2016年)。评估主要围绕计划实施进展、效果影响、组织管理效率、欧洲附加值等方面,由欧盟委员会委托独立专家组开展。

IMI建立了完善的评估反馈机制,欧盟委员会2014年第557号条例^[6]指出,要对IMI2中期评估提出的意见建议制定行动计划,采取相应改进措施。基于此,理事会针对中期评估意见制定了相应行动方案。如IMI2中期评估报告指出,要进一步完善IMI2指标体系,制定明确、可考核的指标。理事会对此形成了相应行动方案,即在2018年第1季度制定出一套相关、可接受、可信、易用的指标体系。在2018年3月份理事会发布的2.0版实施计划中,指标体系已被纳入其中,包括产出50个监管机构接受的新指南、方法、工具、技术或解决方案,完成50个重要里程碑事件(包括产出新药、候选化合物、生物标志物、靶标)等。

3 IMI计划的整体部署

2008—2020年,IMI计划总预算为53亿欧元,截至2020年2月,已立项144个项目,3127家单

位参与。在任务承担单位方面,2008—2017年期间共有1711家单位参与^[5],其中51.9%(887家)来自高校及科研院所,11.2%(192家)为中小型企业,29.6%(507家)为欧洲制药工业协会企业。从参与主体分析来看,IMI计划很好地联合了科研院所、中小型企业以及欧洲制药工业协会企业的力量,共同解决医药研发过程中的瓶颈问题。在研究任务部署方面,2008—2017年期间IMI计划资金分布最多的是传染性疾病领域(包括耐药菌感染、埃博拉病毒等),占总经费的35%,10%的经费用于脑部疾病领域(包括阿尔兹海默病、自闭症等),癌症、代谢性疾病等15个领域共占资金总量的55%^[6]。

IMI计划的重点部署领域,主要集中在严重危害欧洲公共卫生安全的领域。2008年发布的IMI1战略研究议程将癌症、脑部疾病、炎症性疾病、糖尿病、感染性疾病作为重点研究领域。2011年,依据药物研发的新形势,欧盟委员会与欧洲制药工业协会对战略研究议程进行了调整,将罕见病治疗、干细胞技术、成像技术等纳入了重点领域。2014年发布的IMI2战略研究议程在IMI1研究部署基础上增加了神经退行性疾病、精神疾病、呼吸系统疾病、免疫介导疾病、罕见病、疫苗研发等研究。

4 IMI计划的实施成效与影响

IMI计划的实施对促进欧洲生物医药领域的科学发现、推动不同主体的相互协作、加速药物研发进程发挥了重要作用。

4.1 促进科学发现

IMI计划为新的科学发现做出了突出贡献。据IMI社会经济影响评估报告^[7],2008—2016年发表论文总数为2600篇,2016年资助项目发表论文796篇,所有IMI论文的规范化引文影响力为2.03,显著高于欧盟1.14的平均水平。2009—2015年,IMI项目发表文章的引用影响几乎是欧盟类似文章质量的2倍,这表明IMI在保持产量的同时保持着较高的质量标准。

4.2 推动相互协作

IMI为科研院所、中小企业以及整个医药行业搭建了良好的合作平台,使关键技术和患者资料易于获取,也使科研院所和中小企业更加了解临床实践,与临床医生接触的机会大大增加,患者队列数

据库得以完善,临床试验设计能力明显提升。

中小企业是提升欧洲健康产业竞争力的重要力量,IMI设立了相关项目支持中小企业。例如,European Lead Factory和ENABLE项目为中小企业提供了开放平台,允许中小企业跟进感兴趣的药物靶点和候选分子。

药监部门也较大程度地参与了IMI项目,据2016年IMI经济社会影响评估报告^[7],超过50%的IMI项目有药物监管部门直接参与或者提供相关建议。药监部门参与方式有3种:作为IMI研究项目的成员参与研究、参与利益相关方会议以及参与监管峰会。药监部门的参与对加速新药物研发发挥了重要作用。

4.3 加速药物研发进程

据2016年IMI经济社会影响评估报告,截至2016年,部分项目产出的新方法和新工具,已经通过成立新公司得以产业化,应用于药物研发进程中。大部分项目的产出,将在未来对药物研发进程产生影响,包括通过新方法减少动物实验、降低临床试验费用、缩短临床试验时间、提升药品审评效率、降低研发失败风险等。

5 IMI计划对我国药物创新的启示

随着我国工业化、城镇化、老龄化带来社会转型,生活环境、生活方式、人口结构等自然和社会环境变化,导致慢性病发病率持续上升,用药需求持续增长,中国已成为全球第二大医药市场,人民用药需求亟待满足,需加快实施药物创新计划,推动创新药物研发。IMI对我国医药创新计划的实施有如下启示:

一是加大支持力度,推动医药产业发展。医药行业的创新高度依赖相关的知识和新技术,只有加强研究,才能为医药行业带来丰富的创新源泉。IMI从实施之初就提出要不断加大新药研发投入,截至2018年,IMI计划投入资金约410亿人民币。而我国与该计划同时期启动的重大新药创制国家科技重大专项(以下简称“新药专项”),截至2018年共计投入中央财政资金155亿人民币^[8]。药物研发涉及人民福祉、国家安全,是各个国家的战略必争领域,应加大研发投入,推动药物研发能力提升。

二是技术路线确定过程中,充分听取产业界意

见。IMI实施过程中,欧洲制药工业协会企业依据自身在药物研发过程中面临的难以解决的核心问题提出研发主题,欧盟依据欧洲发展需要进行选择,统筹公私部门的共同利益和需求。企业在研究主题及技术路线制定过程中占据了绝对的主导地位,问题的解决将加快企业药物研发速度,提升创新药物的研发效率。我国面向产业发展的药物研发计划,项目设立及技术路线确定的过程中应充分听取产业界意见,真正解决产业界发展面临的关键核心问题。

三是坚持需求导向,解决人民健康需求。对IMI的任务部署情况进行分析可以看到,IMI的研究任务聚焦于最具挑战的疾病领域,如传染性疾病、神经退行性疾病、糖尿病等。我国药物研发计划任务布局可根据我国自身疾病谱特点和疾病影响程度,重点开展在我国发病率高、危害严重的重大疾病药物研究,包括消化道肿瘤、肝癌、传染性疾病等,解决亟需满足的临床需求。

四是创新组织实施机制,加强多部门相互协作。加大相关政府部门,尤其是药品监管部门的参与力度。创新药物研究开发的链条较长,涉及主体较多,除高校、科研院所、企业等,在转化应用阶段也涉及多个管理部门,包括药品监管部门、医保部门等,监管部门的参与对于缩短药物研发进程、加快药物上市起到重要的推动作用。我国新药专项实施以来,在相关部门的推动下,针对专项支持品种的审批专门设立了绿色通道,以加快审批速度,但如能在药物研发进程中加大药品监管部门的参与程度,如定期召开会议对正处于研发进程中的品种提供相应临床研究建议,将在更大程度上加速药物研发进度。

五是后续计划要注重前期项目的延续性。IMI2计划实施过程中注重前期IMI计划项目的延续性以及将前期IMI成果应用最大化。我国新药创制重大专项将于2020年收官,通过新药专项实施,基本建成了由综合性大平台、单元平台、资源平台、企业平台等构成的国家药物创新体系,形成了上中下游紧密衔接的网格化药物创新技术体系^[9]。如有后续接续专项,应注重与前期专项的衔接,对前期建设的平台、基地给予持续支持,以使其发挥更持久的作用,支撑我国医药产业发展。

六是建立有效的监督评估机制。IMI实施过程

中注重适时开展监督评估,并建立了完善的监督评估反馈机制,不断修正监督评估发现的问题,完善实施机制,推进计划顺利实施。我国在部分科技计划实施过程中也开展了实施进展、成效影响、组织管理情况等方面的监督评估工作,但仍存在监督评估发现的问题长期挂账、得不到有效解决的问题,建议进一步完善监督评估反馈机制,组织管理部门针对监督评估发现的问题,采取有效的解决措施,推动计划更快、更好实施。■

参考文献:

- [1] 刘英杰,黎苑楚,王少雨.欧洲创新药物的战略构想与展望[J].全球科技经济瞭望,2007(4):55-57.
- [2] 阮梅花,孙继林.欧洲创新药物计划给我国医药创新的启示[J].中国软科学,2007(4):151-155.
- [3] IMI. How IMI works[EB/OL]. [2020-01-01]. <https://www.imi.europa.eu/about-imi/how-imi-works>.
- [4] IMI. Rules for participation in the IMI JU collaborative projects[EB/OL]. [2020-01-01]. <https://www.imi.europa.eu/about-imi/imi-funding-model>.
- [5] European Commission. The final evaluation of the Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking (2008-2016) operating under the 7th Framework Programme. [EB/OL]. (2017-06-20) [2020-01-01]. <https://www.imi.europa.eu/about-imi/reference-documents>.
- [6] Council of the European Union. Council Regulation (Eu) No 557/2014 of 6 May 2014 establishing the Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking (Text with EEA relevance)[EB/OL]. (2014-05-06)[2020-01-01]. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32014R0557&from=EN#d1e40-54-1>.
- [7] European Commission. IMI Socio-economic Impact Assessment Expert Group Final Report[R/OL]. (2016-05-14)[2020-01-01]. <https://www.imi.europa.eu/about-imi/reference-documents>.
- [8] 桑国卫. 2018年国家重大新药创制专项进展及十三五展望[J].中国生物工程杂志,2019,39(2):3-12.
- [9] 张永祥.“重大新药创制”重大专项十年回顾与展望[J].神经药理学报,2017,7(2):1-2.

European Innovative Medicines Initiative Plan and Its Implication for the Innovation of China's Pharmaceutical Plan

YING Yi-xin, WANG Jian, WANG Ye-bo, OUYANG Jin-liang

(National Center for Science and Technology Evaluation, Beijing 100081)

Abstract: Innovative drug research and development is a strategic area for competition among developed countries. The European Innovative Medicines Initiative Plan was launched in 2008 and has made important progress in the field of innovative drug research. This paper systematically sorts out the background and purpose, the management system, the task deployment situation, the impact of the implementation of European Innovative Medicines Initiative Plan, etc., and provides reference for the organization and implementation of China's drug research and development plan.

Key words: Innovative Medicines Initiative; management system; task deployment situation