# 追本溯源 创生物医药之新

**访上海君实生物医药科技股份有限公司副总裁马骏先生——**近年来，随着医药行业创新势头高涨和一系列药政改革的有力助推，年轻的创新药企也实现了雨后春笋般的新生和加速发展。君实生物是一家创新驱动型生物制药公司，致力于全球范围内创新药物的发现、开发、临床研发及商业化，旨在为患者提供疗效更好、价格更低的治疗选择。

文 / 本刊记者 戴其昌

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：pharm.vogel.com.cn
* **反馈编码：201026**

上海君实生物医药科技股份有限公司副总裁马骏

## 心系苍生，创新之源

PD-1 免疫疗法作为目前癌症治疗领域内的新突破，具有广谱抗癌等特点。与传统的放化疗不同，抗 PD-1 单克隆抗体直接通过激活人体免疫系统来对抗癌细胞。PD-1 为 T 细胞表面受体，当 PD-1 与肿瘤细胞表面的配体 PD-L1/PD-L2 结合，T 细胞便接收到抑制性信号，导致免疫系统失能，无法进行抗肿瘤反应。抗 PD-1 单抗可阻断 PD-1 与 PD-L1/PD-L2 结合，从而使 T 细胞的免疫功能恢复。

2018 年 12 月 17 日，君实生物旗下的 PD-1 药物特瑞普利单抗注射液（商品名：拓益）获批上市，成为我国批准上市的首个国产以 PD-1 为靶点的单抗药物，填补了国产肿瘤免疫药物的空白。其首个适应症为黑色素瘤，该瘤种在我国近年来呈现快速增长趋势，为发病率增长最快的恶性肿瘤之一，每年新发病例约 20 000 例，死亡率也呈逐年快速上升趋势，已经成为严重危及我国人民健康的疾病之一。

临床试验结果显示，拓益的客观缓解率达 17.3%，疾病控制率达 57.5%，1 年生存率达 69.3%，其卓越的安全性和有效性不亚于任何进口同类产品。此外，君实生物还在同时积极探索拓益针对鼻咽癌、尿路上皮癌、肺癌、胃癌、食管癌、肝癌、乳腺癌等 10 多个适应症的疗效。与默克、和记黄埔、贝达药业等国内外药企合作的拓益联合疗法也在开展当中，以期让更多患者获得国际前沿的肿瘤免疫治疗。

同时，由君实生物自主研发的“全球新”首个治疗肿瘤的抗 BTLA 单抗已获得美国 FDA 和中国 NMPA 的临床试验批准，拟适用于晚期不可切除或转移性实体瘤的治疗，包括 PD-1 抗体耐药患者。此外，君实生物也是国内首家就抗 PCSK9 单抗和抗 BLyS 单抗取得 NMPA 的 IND 申请批准的中国公司。

值得注意的是，面对今年来势汹汹、甚至到现在还在全球肆虐的新冠疫情，君实生物也率先启动了抗新冠病毒单克隆中和抗体（项目代号：JS016）的研发，与国内科研机构中科院微生物所携手抗疫。项目团队夜以继日地与病毒赛跑，借助自有的完整抗体开发与产业化平台，将往常需要 18 个月的抗体临床前开发时间压缩到了 4 个月内。目前 JS016 已作为中国首个抗新冠病毒中和

抗体进入临床阶段，其在美国的临床试验由君实生物的海外合作伙伴礼来制药负责开展。JS016的临床前结果获国际顶尖科研杂志《自然》发表，在恒河猴实验中显示良好的治疗和预防效果，该潜在药物的临床转化价值颇具前景。

马骏表示，“我们计划以每年1～2个产品进入临床，5年后每年会有1～2个产品进入市场、惠及病人的节奏推进管线上产品的研发和商业化，始终保持创新企业的活力与生命力。”

对生物制药公司来说，有能力进行药物前期开发的新靶点发现和验证，意味着更高的药物研究水平，更大的药物发现与成功可能性，更广泛的疾病领域覆盖范围，是真正意义上的“源头创新”。在公司创立之初，君实生物就决定要走出一条真正的创新之路，成为一家以创新为驱动的跨国生物医药企业，为全世界的患者提供效果更好、花费更低的治疗选择。

大人不华，君子务实。君实生物已全面贯通从靶点发现、靶点应用，到临床前研究、临床研究、上市后评价等研发环节，并通过完善整合生产与商业化资源，实现了生物医药创新产业全链条的搭建，正逐步成长为国内生物制药领域的领头企业。截至目前，君实生物共有21项由在研生物产品和小分子药物组成的产品线，其中包括14项肿瘤疗法在研产品、2项针对代谢疾病在研产品、3项自身免疫疾病治疗在研产品、1项神经性疾病治疗在研产品，以及今年在抗疫中新增的1项抗感染在研产品。马骏表示，“这其中绝大多数产品都是由君实生物自己‘源创’，因为具备早期的发现和研发能力，我们的创新就是‘有源之水’，源源不断，有成百上千种新药潜能等待我们发掘。”

君实生物临港生产基地

JS016新冠中和抗体生产

## 根植质量，双重保障

质量是保证药物属性得以发挥疗效的根本，在药品研发、临床试验、商业化生产和上市后监管的整个生命周期里，都需要在质量保证体系的严控下进行。只有保障药品的安全性、有效性和质量可靠性，才能最终让患者受益。

君实生物定位为世界级生物制药企业，生产质量管理体系自然也具备全球化格局，其建立的MAH（药品上市许可人）制度下的“双重保证”质量体系覆盖到产品的全生命周期管理。在这种机制下，上市许可和生产许可相互独立，上市许可持有人可以将产品委托给不同的生产商生产，药品的安全性、有效性和质量可控性均由上市许可人对公众

负责。君实生物质量管理体系的独特之处在于，负责生产的子公司以及负责上市商业化的母公司，各自建立一套完整的质量体系，子公司不仅要进行生产质量的自我监管，同时还要接受母公司严格的质量监督和管理，从而形成质量的双重保证，这就保证了产品在研发、生产、检验、放行、销售、运输的全生命周期都处于严格的质量管控之下。

为保证药品质量，君实生物的生产基地还引进了国际一流的原液生产与制剂灌装设备，以确保细胞培养、蛋白纯化、除菌过滤、无菌灌装过程中产品的质量。通过创新型的工厂智能化建设，实现了全工厂内的生产、物流、质量、设施间的数据互联互通，实现了生产全流程信息化实时管理、制造全过程电子化完整监控、物流全范围自动化精准运送，质量全周期精准化细致管控，为药品质量保驾护航。未来，君实生物还将投入产能更大的生产设备，以满足降本增效、品种扩增以及不断增长的市场需求。

君实生物身处国际大分子药物研发前沿，凭借其蛋白质工程的核心平台技术，卓越的创新药物发现能力、先进的生物技术研发、全产业链大规模生产技术和极具市场潜力的在研药品组合，在肿瘤免疫疗法、自身免疫性疾病及代谢疾病治疗方面极富潜力。

## 锐意进取，布局开拓

近年来，多重鼓励政策的出台为创新药行业提供了积极、良好的发展环境，加之投融资活动为医药创新能力的提升提供的重要支持，以及大量优秀海外人才回国就业发展，为生物制药行业带来生机与蓬勃发展，在马骏看来，中国创新药企的成长环境和土壤都已非常成熟，行业已进入收获的季节。

“立足中国，布局全球”一直是君实生物的发展战略之一。君实生物紧跟国际生物医药领域的最前沿技术趋势，强力布局海外研发基地，成为了第一批率先走出国门的本土创新药企。以上海为起点，辐射全球，分别在中国上海、苏州和美国马里兰、旧金山设立了研发中心。“四个研发中心形成全球一体化的研发体系，由美国实验室对初步高通量抗体进行筛选、人源化、选择和优化，以及新靶点的筛选和抗体候选物的评估和选择，中国实验室负责后续的研发支持工作，实现高效、经济的可持续研发。”马骏说道。

君实生物明星产品展示

2014 年，君实生物苏州吴江生产基地动土开工，彼时拓益尚未进入临床。对于普遍成功概率极低的高风险医药创新企业，这个决定无疑非常大胆，甚至是冒险的，但从长远看，代工模式会让成产成本变得不可控，建厂可以最大程度上确保药物的可及性。回过头看，这也的确是君实生物能够快速建立起全产业链运营模式的关键一步。

苏州吴江生产基地是中试临床药物生产基地，也是国内首家通过 GMP 认证的采用一次性工艺的单抗药品生产企业，目前发酵总产能 3 000 L。考虑到未来药物获批适应症扩展带来的患者需求增加，以及企业研发管线上其他药物的生产需求，君实生物于 2017 年启动了位于上海临港的第二个单克隆抗体生产基地建设，上海临港生产基地为上海市战略性新兴产业项目，完全按照 cGMP 标准进行建造，已于 2019 年底获得《药品生产许可证》，并开始管线上多个产品的试生产，一期工程产能达到 30 000 L。

前路漫漫，任重而道远。马骏表示，“2020 年，君实生物将继续专注创新药物开发，推进海内外临床试验项目，在深耕产品管线的同时，不断加强新的联合用药合作以及商业化合作，用世界一流、值得信赖的生物源创药普惠患者。”