

AI之下,新药研发规律能否被颠覆?



药物研发通常需要十几年的时间、10亿美元至15亿美元的投入,但成功率却只有十分之一,这是新药研发中需要面对的残酷事实。

不管是CXO(医药外包)企业,还是制药企业,今年以来,随着DeepSeek横空出世,拥抱AI的进程在加快。在资本市场中,AI制药概念股也引发过一波股价狂欢。

一款创新药物的研发大致分为三个阶段,靶点假说的提出与药物靶点确定、潜力分子优化与临床前候选化合物评估,以及最后的临床试验验证。传统医药的研发耗时长,成本高,并且随着常见的蛋白质或通路几乎被完全开发,新药物发现难度日益增加。而到了临床试验阶段,又是资金重投入阶段,投入的资金成本远远高于临床前阶段。

对于药物的研发,AI赋能之下,到底能够改变多少?

拥抱AI

2月19日,CXO企业康龙化成宣布,子公司康龙化成临床研究服务有限公司已完成对浙江海心智惠科技有限公司的控股交易。

康龙化成方面表示,该交易标志着,康龙临床整合海心智惠高质量合规的患者数据与AI技术平台,拓展提供优质的个性化患者管理服务,并助推公司创新药研发服务能力和体系的数智化升级。

次日,生物科技企业和铂医药也宣布,与英矽智能达成战略合作,将利用各自在抗体发现与人工智能领域的技术优势,加速新型治疗性抗体的研发进程。

一些由AI赋能的新药已走到人体试验阶段。

3月6日,云顶新耀宣布,该公司自主研发的首款新型mRNA个性化肿瘤治疗性疫苗EVM16已在北京大学肿瘤医院顺利完成首例患者给药。

AI赋能药物研发并非今天才出现的新事物。

前FDA高级评审官员、埃格林医药董事长杜涛博士表示,如果从各家大型跨国制药企业(MNC)真正建立自己的AI药物研发团队,以及最近美国FDA和欧盟EMA等药品监管机构出台的文件的指导角度来看,AI进入制药工业的应用还不到十年时间。“在此之前,AI技术在药物开发上的赋能还备受争议,但近期随着FDA和EMA指导文件的相

临床阶段的赋能或更难

2021年11月,英矽智能的Rentosertib首次人体微剂量试验,在澳大利亚完成首批健康受试者给药。2022年4月,Rentosertib启动了二期临床研究。截至目前,临床IIa期已经完成。这款药物还在推进临床研发中。

任峰表示,这款AI候选药物的发现,与中国AI的生态环境是分不开的,最早是由上海的团队发现,到临床前候选化合物的确定,都离不开中国CRO(研发外包)企业的贡献,在他们的助力之下,这款药物快速启动了毒理研究、药代动力学研究以及CMC(化学成分、生产与控制)放大生产制剂等,从提名临床候选化合物到进入人体临床试验,仅用了一年的时间。

“我们在中国和美国同期开展了两个IIa期临床试验,但中国的进展速度明显快于美国。中国在一年时间里,就完成了71个患者入组,并且拿到了有效数据。而在美国,迄今为止仅完成了8例患者入组。”任峰说,这也得益于中国丰富的患者资源。

在中国,AI平台主要在临床前阶段发挥效用,其中,临床前包括疾病机理研究、靶点发现、化合物筛选、ADMET预测等多个环节。

根据Deep Pharma Intelligence数据,截至2022年底,亚洲地区各国统计的约700家AI制药公司中,主要布局包括早期药物开发(392家)、数据处理(235家)、临床开发(149家)、端到端药物开发(83家)、临床前发展(57家)及药物再利用(26家)等在内的六大环节。使用AI进行药物开发的主要领域是早期药物开发和数据处理。

华盖资本创始合伙人许小林表示:“AI在临床前研究中的作用主要体现在三个方面:一是加速靶点发现和化合物设计;二是

继出台,在监管科学层面确立了新型研发范式,这标志着人工智能正式成为药物创新的战略级生产要素。”

头豹科技数据显示,截至2023年11月,全球处于临床阶段且保持活跃状态的AI参与研发管线总计97项,超过一半的管线处于临床一期,超过三分之一的管线处于临床二期。

从临床二期通往临床三期的这条路,被视为AI药物研发的“死亡之谷”。过去,有多款已进入临床阶段的AI药物折戟于关键性临床二期,这导致AI药物概念无法得到验证。

2024年9月,英矽智能的AI候选药物ISM001-055(现通用名已获批为“Rentosertib”),临床IIa期取得积极结果,打破了行业僵局。这款药物针对的适应症是特发性肺纤维化(IPF),这是一种慢性、瘢痕性肺病,特征是肺功能进行性且不可逆的下降。

这款药物数据显示出良好的安全性和剂量依赖性的药效趋势,成为了全球首个AI药物概念验证案例,这款候选药物靶点和分子结构均由生成式人工智能赋能发现的。

英矽智能联合首席执行官、首席科学官、药物研发负责人任峰表示,由多元化人工智能驱动的研发工作流程极大加速了药物开发的进程,使这个项目从靶点发现到临床前候选化合物提名仅耗时18个月。

降低实验失败率;三是优化资源分配。虽然临床前研究成本占比不高,但AI在这一阶段的效率提升也有助于后续的临床研究,最终可以降低整体研发成本和时间。”

杜涛说,从现阶段看,当前AI技术已深度重构医药研发价值链条,形成贯穿靶点识别、分子生成、动物实验、临床方案优化和临床试验结果预测的全流程赋能体系。在美国,由于AI行业发展更早,AI技术对药物的研发已覆盖药物研发的全产业链。这种技术渗透的广度,标志着AI已突破工具属性,成为重塑药物研发底层逻辑的架构性变量。

“从医药研发的成本链上看,理论上讲,一个靶点和分子的发现占医药研发总成本不超过5%,而占据研发总成本80%的临床试验阶段,却是成功率较低的一个部分,也是打通药物研发链条的关键环节。”在他看来,AI技术用于临床阶段试验面临的挑战,可能远高于药物发现阶段。

药物临床阶段包括了患者分层与招募、药物重定向及数据整合与分析等。

杜涛说,在临床前的靶点或者分子发现阶段,主要由计算机科学家、化学家主导,这个阶段并不太依赖医学人员。到了药物临床试验阶段,复合型人才需求呈现指数级增长,需要医学人员的深度介入,这方面的人员不仅要涉及不同医学领域,而且开发者需要在具备AI知识的基础上,还要有临床经验、医学知识和法规背景。若AI技术在临床试验阶段有所突破的话,将蕴含着巨大的商业机遇。

杜涛所在的埃格林医药是国内为数不多的坚持将AI技术应用于临床试验开发的公司,自2020年开始,该公司一直尝试把AI技术深度用于临床开发。

数据仍然是核心

DeepSeek的出现,使得AI制药行业算力成本大幅度降低,让很多药企拥有了平权使用大模型的机会。

任峰表示,在药物研发过程中,DeepSeek可以赋能药物临床阶段的研发,比如提高撰写临床试验报告效率,但还无法用于早期的药物研发,帮助发现新的靶点、生成新的分子等。“通用的大模型以文本、图像、视频为主训练,缺乏用生物医药专用数据进行训练,而靶点发现、分子生成、蛋白质结构预测等依赖专业领域知识。虽然通用模型能够理解生物文献,但还无法基于组学数据(基因表达、蛋白质互作)进行逻辑推理或生成结构化分子设计。在药物发现阶段,目前使用的还是专有模型。”

AI赋能药物研发,对药物研发的成功率,到底能够提高多少?

任峰认为,AI制药赋能药物研发,是希望可以提高药物研发成功率,但并非有了AI的加持,成功率就可以提高到100%,能从5%提高到25%,算是很大的进步。大家对AI制药要有一定的期望值,但这种期望值也应该在合理范围内。

在药物临床前研究阶段,只有通过足够量的数据训练大模型,才能更加有效地使用AI进行分子生成或者分子预测。

任峰表示,AI制药能够成功,受助于多方面因素,目前在AI制药算法上,并没有实质性突破。数据的积累就是一个瓶颈,生物医药产业数据的积累,并非一蹴而就。

“我们绝大部分数据都是公开来源,但

这一类数据必须经过清洗筛选,并统一格式才能最终用于大模型的训练。我们从2014年开始就有一个50人左右的数据团队专注于数据清洗工作,因此,在数据方面有了长时间的积累。凭借我们在数据方面独到的理解,以及根据我们的理解所搜集来的已经清洗过的、整理成所需格式的数据,构筑了英矽智能在数据方面的优势;其次是算法。我们做了很多项目,有成功也有失败,并且也有项目进入临床阶段,相比很多初创公司,我们的算法经历了时间的验证。并且从目前来看,我们的技术的确可以提高一些内部项目的成功率,这是我们的优势。”

任峰表示,目前数据的获取是越来越难了,很多以前开源的数据,现在逐渐变成闭源了,获取的成本越来越高。“AI制药行业正从算法的竞争过渡到数据的竞争。”

在AI技术赋能药物临床的实践进程中,数据要素的流通壁垒正成为制约技术突破的核心瓶颈。

在医疗行业,不少数据来源于医院,医院集中着大量病人临床数据。

杜涛表示,从国外看,医院端的数据可以通过市场化行为获得,但在国内,目前还没有一个行之有效的获取方式,虽然医院有海量的数据,但数据机制还没有标准化;各单位间的数据共享也存在很大的壁垒。要使AI技术在临床阶段取得突破,相关的制度还有待完善。

“我认为,现阶段AI在制药行业发展上的真正难点,主要还是数据来源。”杜涛说。

商业模式闭环

今年,DeepSeek的出现,重燃了资本对AI制药的热情。过去几年,AI制药行业经历过资本过热追捧到降温过程。

近期有一些AI制药企业在启动融资,2月19日,晶泰控股拟配股筹资约20.88亿港元。

3月13日,英矽智能也宣布,已完成由亚洲最大的独立资产管理公司之一惠理集团旗下的私募股权基金、浦东创投和浦发集团、锡创投和宜兴国控联合领投的1.1亿美元E轮融资,本轮融资所募得的资金将用于推动英矽智能在人工智能平台升级和药物研发管线创新方面的突破。

任峰表示,至少在现阶段,AI制药的融资相对会容易一些,但还是要看企业的基本面。

杜涛并不认为AI制药行业的融资真正在回暖。“在AI药物真正完成商业化上市之前,AI制药企业可能依然会有一个比较艰难的时期。”

在药物研发中,AI的赋能可以在提高效率的同时,起到降本增效的作用,但是,AI制药企业的商业模式向何处寻找?

AI制药企业本身能否实现商业闭环尤为重要,这关系自身能否产生持续的现金流,也关系到资本后续是否可以持续投入。

纵观整个AI制药行业的盈利模式,主要有三种模式,一是通过软件授权获得收入;二是与外部进行战略合作获得收入;三是通过管线对外收入获得收入。

许小林表示,这些模式各有利弊。从卖软件模式看,这种模式现金流稳定,但增长较慢,且容易被竞争对手模仿,市场天花板较低。从对外授权看,这是目前最主流的模

式,但矛盾点在于,授权收入的实现依赖于合作方的研发进展,存在不确定性。如果药物在临床阶段失败,后续收入可能大打折扣。自主研发药物模式,一旦成功,收益巨大,但风险也最高。药物研发周期长、失败率高,且需要持续的资金投入,对初创公司来说压力较大。

“AI制药的几种盈利模式都有其独特的风险和挑战。对外授权模式在风险与回报间平衡较好,而自主研发药物模式长期潜力最大,但需承担更高的失败风险。”许小林这样认为。

任峰表示,从全球看,最早一批AI制药企业成立于2013年到2015年期间,行业已走了十年时间,现在大概是行业交答卷的时候,目前主要看两点,一是收入如何;二是管线如何,因为管线也可能代表企业未来的收入。

“英矽智能的商业模式中,卖软件、对外授权以及自主研发药物,这三种模式都在进行,但目前更看重的是后两种模式,现阶段,对于我们来说,是相对较优的模式。每家企业都在寻找适合自身的商业模式,我相信,是需要长时间摸索的。”任峰说。

凭借销售软件以及对外授权收入等,2023年,英矽智能的收入达到了5100万美元,仅次于全球AI制药头部企业薛定谔。

任峰认为,未来AI制药公司和传统的制药公司界限会越来越模糊,AI制药行业的发展会越来越快。现在还未有AI药物获批,但相信在未来几年会实现,届时会对行业的发展产生更大的促进作用。

据《第一财经日报》作者:林志吟