

现代“神农尝百草”药物研发范式的创新思考

● 罗成 米丽娟

创新药物研发如同在黑暗中探索未知的迷宫,呈现长周期、高投入、高风险特点。但原始创新薄弱、研发路线局限等挑战往往令“做药人”拥挤在传统赛道,这一矛盾直接影响和限制了创新药物研发产业升级。

一方面,新药研发面临严峻挑战。新药研发周期堪称医学领域的“马拉松”,平均耗时10~15年,在复杂疾病领域,这场马拉松更像“极限挑战”,时间成本直接转化为生命代价。据统计,新药研发成本已突破每款26亿美元,且呈现“马太效应”,即70%研发预算集中于抗癌药、减肥等高利润领域,形成“热门靶点扎堆、冷门和难点领域无人问津”的畸形生态。

新药研发风险不可控,即使药效在临床前验证中很理想也可能在临床I期和临床IV期因毒性或副作用终止研发。

另一方面,新药研发缺乏破局之道。在引发重大社会影响的难治性疾病、罕见病防治领域,以及青少年儿童和妇女的难治性疾病领域,如精神类疾病、退行性疾病、青少年抑郁症、卵巢早衰综合征等,因市场回报率低、临床路径受限等原因,导致“做药人”研发动力不足,选择绕道而行,难以满足国家重大健康需求。因此,探索快速、经济的新药研发路径已成为当前创新药物研发迫在眉睫的课题。

科技发展为实现“神农尝百草”的新药早期发现探索提供可能

中国古代有“神农尝百草”的故事,讲的是神农氏尝试各种植物,辨别它们是否可食用、是否有毒、是否可治病,以“植物”为中心,寻求多种答案,具有多端、灵活、新颖的特点,属于“发散”的展开性思维。从古代神农尝百草开始,纯食源农作物的应用历史长达数千年,其配伍机制与人体的营养需求高度匹配。受此启发,结合食源级植物已有的人类长期摄入记录,以“安全活性物质”为中心筛选高活、低毒物质,成为潜在药物候选物的重要来源。

现代“神农尝百草”的药物研发



罗成

“现代‘神农尝百草’的药物研发范式的系统实施,有望构建一条以农业为基础、药品为核心、医疗服务为导向的全新产业链,真正实现‘提质增效、变废为宝’的可持续发展目标。”

范式与传统药物研发“收敛”到具体疾病治疗目的不同,遵循了“发散”思维逻辑。具体而言,它是从未见功效报道的食源级农作物中挖掘高活性物质,基于人工智能表型筛选预测,发现其针对重大、难治疾病的药效表型,从而加快符合临床安全标准的现代代表型筛选研究,在富含东方智慧的传统医学与着重西方科学的现代药学之间建立相互沟通、交叉共融的桥梁。

这类物质具有安全性高、副作用可控、生态可持续性强等特点,显著降低临床试验阶段因毒副作用导致的临床被终止风险,大幅提高临床转化的成功率。由于这类物质安全性已在人群中得到一定程度的验证,提前积累的安全性数据和药效探索结果有助于加快新药临床试验申请(IND)申报速度,缩短候选药物从实验室到临床试验的时间。尤其是在需要高安全性背景的特定人群(如老年人、儿童、孕妇、慢性病患者)中,安全来源活性物质的临床开发研究更容易实施,具备良好的临床路径。

以“安全活性物质”为基础的药物开发模式为快速、经济地开发社会影响的难治疾病新药提供了可能,既可以做成中药创新药或中成药,也可以做成西药。食源级农作物中的高活性物质的天然配伍机制与人体生理、营养需求高度契合。这种“经验 -

科学”双轨验证模式增强了其成为新药的潜力。

现代“神农尝百草”药物研发范式将创造农业新质生产力

食源级农学研究为药学研究提供有安全保障、生态可持续的活性物质基础,基于农业“安全活性物质”的药学研究为创新药物开发开辟了新的路径;而药学研究与农学研究的深度交叉融合,探索来源于农业的高值化物质基于临床表型的有效性,也显著提升了农产品的附加值,成为农业的新质生产力,两者相辅相成,共同促进现代基础医学发展。通过农业资源药材化实现农业资源高质化和农业废弃物再利用,构建基于老、少、边、穷地域特有农业资源开发的全产业链模式,最终可建立现代科技推进落后农村发展的新模式。

安全性农业资源中高活性天然产物将成为快速、经济的药物开发模式资源的蓄水池。一是农产品种植周期短、成本低,是当下农业的重要经济来源之一;二是农业高质化研究与药材化转型,为解决传统农业低附加值、产业链短的问题提供助力。通过“安全性农产品药材化”弥补创新药物研究在价格、可及性及安全性上的不足;通过科技深度赋能、产业全链升级,让农业资源成为国家健康战略的“第二药

库”,实现经济、生态与民生的多赢,推动“农业-医药”跨界融合,构建从田间到药房的可持续发展生态。

构建一条全新产业链

为加速创制具有重大社会影响力的原创新药,需构建一套快速、经济的覆盖药物研发全链条的新路径。随着国家对中医药发展的高度重视以及消费者对天然健康产品的偏好不断增强,基于安全性农业资源和农业废弃物的药材化开发将迎来广阔的发展空间。

现代“神农尝百草”的药物研发范式的系统实施,有望构建一条以农业为基础、药品为核心、医疗服务为导向的全新产业链,真正实现“提质增效、变废为宝”的可持续发展目标。

建议,挖掘地方特色农业资源中的药用价值,构建“资源-研发-生产-市场”一体化产业链条,带动人才(财)匮乏的边远山区地域经济发展与农民增收,可助力实现乡村振兴战略。尤其是在老、少、边、穷地区,导致其落后的地理屏障或交流屏障,恰恰成为地方特色农业资源的宝库,蕴藏着巨大的发掘潜力。未来,结合现代科技的新药研发与地方特色的农业资源产业开发,将推动现代医药科技下乡,新质生产力和高价值产业下乡。

另外,需要联合国家级医药科研机构与地方政府,利用现代科技推动乡村振兴。建立国家级医药科研机构与地方政府有效联合、高效合作的机制,开展基于规模化的安全农产品或废弃物药材化研发,从而加速推动科学赋能落后地区乡村振兴,是一项具有深远战略意义的系统性工程。该研发范式不仅能够发挥国家科研资源的引领作用,也能够结合地方发展的现实需求,构建科技赋能乡村振兴的新格局,助力实现“科技兴农、科技强村、科技富民”的目标。

未来,我们应进一步强化这种联合体协作,让生物医药科技创新和进步成为驱动乡村振兴的一个强大引擎,书写中国农业农村现代化新篇章。

(作者罗成单位:中国科学院上海药物所;米丽娟单位:临港实验室)