

AI+药物研发走向风口

——透视全球118家AI+药物研发企业

生物医药与人工智能融合发展研究课题组

前言:

2018年最火爆的电影《我不是药神》发人深省,“用药难,用药贵”的艰难处境成为了老百姓一大心病。一款救命药之所以如此昂贵,最主要是因为药物研发周期长,费用高,成功率低。但可喜的是,随着人工智能、大数据、云计算等科学技术取得的突破性进展,未来五到十年,传统新药研发的模式有望被彻底颠覆,“用药难,用药贵”的艰难处境也将随之改善,更多病患将迎来希望之光。

本文通过研究全球118家人工智能+药物研发创新企业截止到2018年底的发展情况,为各位读者阐述该行业的发展现状及未来趋势。

课题组研究发现:

第一,人工智能每年为药企节省500亿美元的研发费用。

第二,2018年资本涌入,行业整体走向风口。全球118家人工智能+药物研发企业累计融资20.6亿美元,其中2018年融资金额9亿美元,已有5家创新企业IPO或者被并购。

第三,行业整体两极化严重,各细分均有巨头脱颖而出。81%的企业处于A轮及以前阶段,B轮及以后企业累计融资金额占比73%。

第四,行业细分“新候选药物生成”想象空间最大,竞争也最激烈。该细分企业数量占行业37%,累计融资金额占行业约50%。

第五,药企巨头+创新企业强强联手,大数据及行业标准建立将成为行业发展方向。

一、行业背景:药物研发三座大山——长研发周期,高研发成本,低成功率

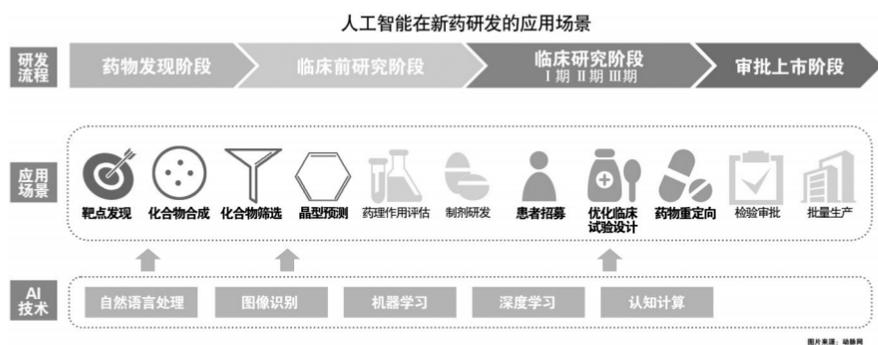
药价为什么这么高?三个数字告诉你答案,万分之一分子脱颖而出,十年研发周期,26亿美元研发成本。

自21世纪初以来,疾病复杂程度的提升大大降低了各环节的研发效率。简单地说,“简单”的药都已经被研发出来,而剩下的都是硬骨头。这样的大背景导致药物研发周期越来越长,药物研发的时间成本不断增加,成功率越来越低,因此研发成本越来越高。

从研发周期来看,根据Frost & Sullivan统计,美国制药企业的新品种从实验室发现到进入市场平均需要10年至15年时间;

从研发成功率来看,据Harris Williams Middle Market统计,在进入药物研发管道的5000至10000个先导化合物中,平均只有250个能够进入临床,平均只有1个能最终获得监管部门的新药批准。据Tufts(CSDD)统计,新药临床I期至批准上市的成功率已经从80年代的23%大幅下降至现在的12%左右,未来随着生物药的比重增加,新药研发成功率或将继续降低;从研发成本来看,据Tufts(CSDD)统计,新药研发平均成本不断上升,从20世纪70年代中期约1.8亿美元,到20世纪90年代的10亿美元,再到21世纪初已至26亿美元。

二、行业现状:人工智能,颠覆大山



先来简单说一下人工智能的“发家史”。人工智能诞生于1956年的达特茅斯会议,已有60多年的历史。

在学术界,斯坦福大学不愧为该行业的先行者。2003年,该校生物医学人工智能研究院Russ Altman开设了生物医学计算学士学位。

2007年6月12日,是该行业历史上值得铭记的一天。一个名叫Adam(亚当)的机器人,通过搜索公共数据库,预测了酵母菌基因的新功能。

人工智能在化合物筛选中也取得了很大的进展。Atomwise开发了基于卷积神经网络的AtomNet系统,该系统通过学习化学知识及研究资料,可以分析化合物的构效关系,识别医药化学中的基础模块,用于新药发现和评估新药风险。2015年Atom-

Net仅用时一周,即模拟出两种潜在用于埃博拉病毒治疗的化合物。

对于许多不治之症,人工智能也在通过探索已有药物的新适应症寻找答案。如帕金森这一让全球药厂手足无措的疾病,科学家Visanji博士与人工智能公司IBM Watson合作,通过Watson强大的文献阅读与认知推理能力,几分钟内从3500种药物中完成筛选。而后,研究人员根据这份清单提出了6个候选药物并进行测试,第1种药物在动物实验中已经得到了初步的验证。

随着人工智能技术高速发展,AI已应用于新药研发各个环节:靶点发现、化合物合成、化合物筛选、晶型预测、患者招募、优化临床试验设计和药物重定向等。根据动脉网预测,AI能够为药企研发节省约50%的时间,每年节约540亿美元的研发费用。

三、行业格局:群雄逐鹿,各放异彩

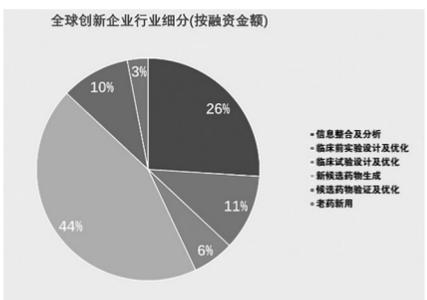
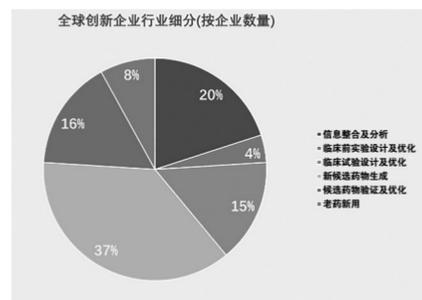
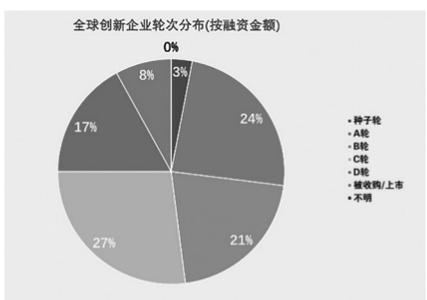
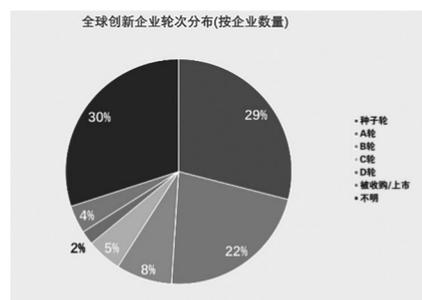
根据CB Insight上的数据,全球共有118家人工智能+药物研发企业。根据科技博客BenchSci,我们按照药物研发的流程及相关应用,将该新兴行业分为六大细分——信息整合及分析(Aggregate and Synthesize Information),新候选药物生成(Generate New Drug Candidates),候选药物验证及优化(Validate and Optimize Drug Candidates),重定义现有药物(Repurpose Existing Drugs),临床前实验设计及优化(Run Preclinical Experiments)和临床试验设计及优化(Optimize Clinical Trials)。

从所处地域来看,无论是企业数量还是融资金额,美国企业均遥遥领先,占据半壁江山,领先企业如IBM Watson, BenevolentAI和Recursion Pharmaceuticals等。而中国作为全球第二大经济体,虽然相关企业起步较晚,但凭借着得天独厚的优势,正

奋起直追,颇有后来者居上的架势,大量优秀企业脱颖而出,如致力于用AI加速新药研发全流程的深度智耀及专注于晶型预测环节的晶泰科技等。

从融资金额来看,AI+药物研发正逐渐走向风口。全球118家人工智能药物研发相关企业,已有80家企业获得融资,披露金额累计融资20亿美元,其中累计融资超过1亿美元企业5家。已有5家公司被收购或者IPO,主要发生在2018年。从融资轮次来看,行业整体两极化严重,各细分均已巨头脱颖而出。81%的企业处于A轮及以前阶段,B轮及以后企业累计融资金额占比73%。

从行业细分来看,37%的企业聚焦在新候选药物生成细分,累计融资金额占整个行业近50%,该细分可以说是最受资本青睐的领域,其代表企业包括BenevolentAI, Atomwise及Exscientia等。



四、未来趋势:三大趋势引发关注

1. 药企巨头+创新企业强强联手抢占先机。

AI的出现,让诸多药企巨头看到了希望。2018年,大量药企通过各种方式与人工智能企业进行深度合作。2018年5月,Cloud Pharmaceuticals宣布与GSK达成合作,Cloud将为GSK指定的靶点设计新型小分子制剂,并将利用其专有的AI驱动模式来设计分子;2018年9月,辉瑞与Atomwise签订合作协议,辉瑞将利用Atomwise人工智能平台,评估确认多达三种靶向蛋白质分子作为潜在候选药物;2018年12月,德国制药巨头默克与加拿大创新企业Cyclica宣布进行合作。默克将使用Cyclica的云端蛋白质筛选平台Ligand Express评估其在研小分子化合物的安全性及在其他治疗领域的应用。

合作远不止这些,而且这样的合作也只是一个开始,未来将有更多的战略合作发生,创新企业也将在未来五到十年成为药企巨头收购的对象之一。

2. 数据为王。

大数据已然成为了这场变革的重中之重。如果没有多元化、跨学科、高质量的大

数据及后期的精确处理,AI技术的变革性影响就无法完全实现,已经有企业在大数据上走在前头。2018年7月,GSK宣布股权投资23andMe 3亿美元。前者将结合23andMe大规模的遗传学数据资源和先进的数据科学技术,及自身药物研发的优势,寻找关于创新药物靶点的洞见,带来创新疗法。

3. 行业标准有待建立。

另外一大趋势莫过于行业标准的建立。人工智能正在颠覆游戏规则,而其本身也需要建立在医药研发应用中的规则,从而实现该行业的共识及共同进步。2018年12月,Insilico Medicine发布代号为MOSES的人工智能药物发现基准平台。该平台可实现几种流行的分子生成模型,并可评估生成分子的多样性和质量。MOSES旨在使分子生成的研究标准化,并促进新模型的共享和比较。

群雄逐鹿,各放异彩。让我们共同期待人工智能在药物研发领域的发展,期待有更多、更好的药物能够在人工智能助力下,更快地脱颖而出,造福人类。

(课题组成员:宋立华、徐若愚、胡文琦、翟晓庆)