

中国先锋医药控股有限公司

行业信息简报



编 辑 孟 庆 青
日 期 2017 年 12 月 11 日 12 月 15 日

第 165 期

目录

1. Wilson 病全球创新药获 FDA 快速通道认定	3
2. 食药监总局发布公开征求关于调整药物临床试验审评审批的公告（征求意见稿）意见	5
3. 拜万戈获批成为中国首个肝癌二线新药	9
4 国内首个 CAR-T 临床申请获受理，复星等诸多企业布局	11
5. 600 亿肝病化药市场，谁主沉浮	16
6. 40 亿抗癫痫化药终端市场，左乙拉西坦能否率先跑出，通过一致性评价？	22
7. 卫材盐酸多奈哌齐获 CFDA 批准治疗重度阿尔茨海默氏症	29
8 再生元/赛诺菲 PD-1 抑制剂 2 期临床结果积极	32
9. 眼科药物 OMIDRIA 获 FDA 批准用于儿童	34
10. 首个国产 PD-1 单抗“信迪单抗”申请上市	36
11. FDA 今日批准罕见血管炎首个新药	38
12 Lilly and Rimidi partner to make diabetes management easier	41
13. New formulation of Oncaspar receives Marketing Authorization in Europe for patients with ALL	43
14 CMC Biologics and Harpoon Therapeutics collaborate on exciting new TriTAC molecules	45
15. Sanofi ends development of Clostridium difficile vaccine	47

1. Wilson 病全球创新药获 FDA 快速通道认定

来源：新浪医药 2017-12-15 17:48



12 月 14 日，瑞典 Wilson Therapeutics 公司称，美国 FDA 将快速通道认定授予了公司在研 Wilson 病治疗药物 WTX101（四硫钼酸二胆碱）。FDA 的快速通道认定旨在加快对可以治疗严重疾病药物的开发及审评过程。WTX101 是一款全球首创（first-in-class）的铜蛋白结合剂，具有独特的作用机制，正在进行用于 Wilson 病治疗的评估研究。

Wilson Therapeutics 公司首席执行官 Jonas Hansson 表示：“我们非常高兴收到 FDA 的快速通道认定，WTX101 可以用于满足 Wilson 病这种罕见严重疾病治疗选择上未满足的临床需求。快速通道的授予也让我们可以更频繁地与 FDA 沟通，以加快 WTX101 未来的审评并尽可能快地把这种药带给患者。”

快速通道地位的授予基于一项在 Wilson 病患者中进行 24 周的开标多中心 2 期研究（WTX101-201）数据，该试验由 Wilson Therapeutics 负责运营。研究表明，每天一次服用 WTX 101 具有迅速降低并控制游离铜的潜力，改善或稳定神经学及肝脏状况，以及改善病人报告的残疾情况。此外，目前为止没有发现用药后引起的神经系统功能恶化的情况。一项开放标签扩展研究正在进行中，公司预计在 2018 年初入组 FOCuS 3 期试验的首例患者。

与现有疗法相比，WTX 101 通过铜和白蛋白三元络合物的形成，提供了另外一种铜蛋白结合机制。基于此，WTX101 可以消除在肝脏和血液中多余的铜并通过胆汁排泄（身体的自然消除途径）促进铜的清除。

WTX 101 对于其他严重疾病的治疗也表现出了良好潜力，包括肌萎缩性脊髓侧索硬化症（ALS），对 ALS 的治疗已经获得了 [FDA](#) 孤儿药认定。

铜是一种重要的微量元素，在重要的生理细胞过程中起着至关重要的作用。由于铜具有潜在毒性，其通常与肝脏内载铜蛋白紧密结合，而多余的铜通过胆汁排泄从体内排出。Wilson 病又被称为肝豆状核变性，是一种罕见的铜转运和排泄障碍 [遗传](#) 性疾病，ATP7B 铜结合蛋白的功能丧失为致病原因。患者肝脏中的铜超载，游离铜会释放到血液中，并破坏脑和其他器官中铜的积累。未经治疗的肝豆状核变性会导致肝脏的受损、神经和精神症状，并最终导致患者死亡。

全球 Wilson 病的患病率约为三万分之一，相当于美国约有 1 万例患者，欧盟有 1.5 万例患者。目前在 Wilson 病患者中使用的治疗方法是于 20 世纪 50 年代和 60 年代引入的。自那时以来，一直没有开发出新的治疗方案，该疾病仍然存在大量未满足的临床需求。（[生物谷 Bioon.com](#)）

2.食药监总局发布公开征求关于调整药物临床试验审评审批的公告（征求意见稿）意见

来源：食药监总局 2017-12-15 11:40



为落实中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》的要求，食品药品监管总局组织起草了《关于调整药物临床试验审评审批的公告（征求意见稿）》，现公开征求意见和建议。

请有关单位和个人于 2018 年 1 月 14 日前通过电子邮件进行反馈。

为鼓励创新，加快新药创制，满足公众用药需求，依据中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42 号），优化药物临床试验审评审批，借鉴国际经验，对临床试验审评审批程序与方式作出调整。现将有关事项公告如下：

一、沟通交流会议的准备与申请

（一）申请人在提出临床试验申请之前，可以向国家食品药品监督管理总局药品审评中心（以下简称药审中心）提出沟通交流会议申请，以确定临床试验申请资料的完整性、实施临床试验的可行性，特别是保障受试者安全性措施。申请人准备的沟通交流会议资料应包括

临床试验方案、对已有的药理学和非临床研究数据及其他研究数据的完整总结资料。申请人应自我评估现有的研究是否符合申报实施临床试验的基本条件，并明确与药审中心讨论的问题。

（二）申请人应按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法（试行）》（以下简称沟通交流办法）要求，提交沟通交流会议申请（附件1）。药审中心项目管理人员应在收到申请的15天内，与申请人商定召开沟通交流会议日期。申请人应在正式会议召开之前30天提交完整的沟通交流会议资料（附件2）。

（三）药审中心适应症团队对沟通交流会议资料进行基本审评，并应在沟通交流会议召开至少前5天，将对沟通交流会议资料的初步审评意见和对申请人所提出问题的解答意见告知申请人。申请人认为问题已经得到解决，不需要召开沟通交流会议的，应通过药审中心网站“申请人之窗”告知项目管理人员撤消沟通交流会议申请。

二、沟通交流会议的召开

（四）沟通交流会议依申请人与项目管理人员事先确定的会议议程进行。会议由项目管理人员主持，申请人与药审中心适应症审评团队应围绕临床试验方案，就申请人提出的关键技术问题，以及现有数据是否支持实施临床试验和受试者安全性风险是否可控问题进行讨论，并为后续研究提出要求和建议。

（五）沟通交流会议应按沟通交流办法要求形成会议纪要。双方达成共识，现有研究数据或补充完善后研究数据，支持拟开展临床试验的，申请人即可在沟通交流会议之后提出临床试验申请。现有研究数据存在重大缺陷，临床试验方案不完整或缺乏严格的风险控制措施无法保障临床试验受试者安全的，申请人应分析原因并开展相关研究工作。会议纪要作为审评文档存档，并作为药物研发、审评和审批的重要依据。



三、临床试验申请的受理与审评审批

(六) 申请人应按照新药 I 期临床试验申请申报资料要求 (附件 1-3), 提交临床试验申报资料。药审中心在收到申报资料后 5 日内完成形式审查。符合申报要求的发出受理通知, 受理通知书载明: 自受理之日起 60 日内, 未收到药审中心否定或质疑意见的, 申请人可以按照提交的方案开展临床试验。

(七) 项目管理人员与适应症团队组长, 制定 60 日完成审评工作计划与各专业工作时间表。适应症团队应按计划组织和完成审评。适应症团队组长完成审评提交审评报告后, 由新药临床审评部部长签发。对在审评过程中有意见不一致的、申请的药物为新靶点新机制的和涉及重大公共卫生问题的, 应提交至上一级岗位负责人签发。

(八) 申请人在规定审评审批时限内未收到药审中心质疑和否定意见的, 可按照提交的方案开展药物临床试验。对于符合审评要求, 有相关信息需要提醒的, 药审中心应以信函方式通知申请人, 列明相关要求和注意事项。

(九) 对于申报资料不符合审评要求的, 药审中心可通过沟通交流或补充资料方式告知申请人, 申请人应在自受理之日起 60 日内补送资料, 在规定时间内未收到药审中心其他否定或质疑意见的, 申请人可按照完善后方案开展药物临床试验; 未按时限补充资料或补充资料仍不能满足审评要求的, 药审中心以审批意见通知件方式通知申请人, 列明目前尚不具备开展临床试验的原因, 该申请事项终止。

四、其他有关事项

(十) 对于技术指南明确、药物临床试验有成熟研究经验，申请人能够保障申报资料质量的，或国际同步研发的国际多中心临床试验申请，在监管体系完善的国家和地区已经获准实施临床试验的，申请人可直接提出临床试验申请。

(十一) 已获准开展临床试验的，在完成 I 期、II 期临床试验后、开展 III 期临床试验之前，申请人应向药审中心提出沟通交流会议申请，就 III 期临床试验方案设计要点与药审中心进行讨论。

(十二) 已获准开展临床试验的，凡增加新适应症的临床试验申请，均应通过补充申请方式提交。应提交支持新适应症的研究资料（附件 3），与首次申请重复的部分可免于提交，但需要在申报资料中列出首次申请相关资料的编号；对于变更临床试验方案、重大药学变更等可能增加受试者安全性风险的，应通过补充申请方式提出变更申请。药审中心在 40 日内完成补充申请的技术审评。

(十三) 申请人接到审批意见通知件后，在完善相关研究、满足临床试验审评审批要求后，可按新药临床试验审批程序重新申报。对审批意见通知件有异议的，可提出复审申请，必要时药审中心召开专家咨询会公开论证。

(十四) 申请人应保证申报数据质量，并接受监督机构对研发过程的监督检查。

(十五) 随着审评资源的不断增加，审评时限将逐步与国际接轨。（生物谷 Bioon.com）

3.拜万戈获批成为中国首个肝癌二线新药

来源：药明康德 2017-12-15 11:36



12月12日，[拜耳](#)（Bayer）对外公布，国家食品药品监督管理总局（[CFDA](#)）批准口服多激酶抑制剂瑞戈非尼（商品名：拜万戈[®]）用于既往接受过索拉非尼治疗的肝细胞癌（HCC）患者。这也是中国首个获批用于HCC二线治疗的新药。

瑞戈非尼（regorafenib）是一款激酶抑制剂，能抑制促进[肿瘤](#)生长的多种酶，其中包括了那些参与血管内皮生长因子通路的酶。今年3月，瑞戈非尼已获得[CFDA](#)批准，用于转移性结直肠癌和胃肠道间质瘤两项适应症。5月6日，瑞戈非尼正式宣布在中国上市。

值得注意的是，瑞戈非尼此次在国内获得肝癌二线疗法的批准，距离美国FDA批准不过7个多月。今年4月28日，药明康德曾报道了FDA批准regorafenib用于既往接受过索拉非尼治疗的肝细胞癌患者的二线治疗，成为美国[FDA](#)在近10年来批准的首款[肝癌](#)药物。

肝细胞癌（HCC）是最常见的一种肝癌形式，约占世界范围内总肝癌病例的70-85%。据世界卫生组织发布的《世界癌症报告2015》指出，2015年全球肝癌新发85.4万人，死亡81万；其中中国新发46.6万，死亡42.2万，严重威胁全人类的健康和生命。由于大多数肝癌患者具有基础肝病，起病隐袭，早期症状不明显或不典型，早诊比较困难，确诊时往往丧

失了手术时机，介入和消融等局部治疗有效，但是常会发生转移进展，因此，对于中晚期肝癌，系统治疗必不可少。

一项评估瑞戈非尼用于索拉非尼治疗后出现进展的肝癌患者的疗效和安全性的临床试验 RESORCE 结果显示，瑞戈非尼显著改善应用患者的总生存期（中位 OS 10.6 个月 vs.7.8 个月， $P < 0.0001$ ），与安慰剂对照组相比，瑞戈非尼组患者死亡风险显著降低 37%。无进展生存期（PFS）方面瑞戈非尼组同样具有显著优势（中位 PFS 3.1 个月 vs.1.5 个月， $P < 0.0001$ ），以上治疗获益在所有预先界定的亚组中均得以维持。此外，经瑞戈非尼治疗的患者还具有更高的缓解率和疾病控制率。

RESORCE 研究的探索性分析显示，从既往索拉非尼治疗开始，索拉非尼和瑞戈非尼序贯治疗方案可使肝癌患者中位生存时间延长至 26 个月。这对于苦无实质进展已久的肝癌内科治疗无疑具有突破性意义。（生物谷 Bioon.com）

4 国内首个 CAR-T 临床申请获受理，复星等诸多企业布局

编辑说：据 CFDA 药品审评中心 12 月 11 日披露，南京传奇生物科技有限公司申报的 LCAR-B38MCAR-T 细胞自体回输制剂新药临床申请已被正式受理，这是我国首个获得受理的 CAR-T 疗法。

来源：米内网原创 2017-12-13 10:43 [南京传奇生物科技 CAR-T](#)



专栏作者/沧海月莹

徜徉在药物研发大数据海洋的小小研究员

据 CFDA 药品审评中心 12 月 11 日披露，南京传奇生物科技有限公司(简称“南京传奇生物”)申报的 LCAR-B38MCAR-T 细胞自体回输制剂新药临床申请已被正式受理，这是我国首个获得受理的 CAR-T 疗法。

受理号	药品名称	药品类型	申请类型	注册分类	企业名称	承办日期
CXSL1700201	LCAR-B38M CAR-T 细胞自体回输制剂 (简称: LCAR-B38M 细胞制剂)	治疗用生物制品	新药	1	南京传奇生物科技有限公司 南京传奇生物科技有限公司	2017-12-11

LCAR-B38M 是南京传奇生物研发的一款靶向 b 细胞成熟抗原 (BCMA) 的 CAR-T 疗法。BCMA 存在于成熟 B 细胞表面，属于 TNF 受体家族，是一种极为重要的 B 细胞生物标志物。南京传奇生物也凭借在 CAR-T 领域的突破性进展，在 2017 年 ASCO 年会(美国临床肿瘤协会年会)引起了诸多关注。

除去南京传奇生物，国内还有众多布局 CAR-T 疗法这一领域的企业。

CAR-T 细胞治疗市场空间巨大

免疫系统是人体自身的医生，而肿瘤免疫治疗被认为是目前唯一有可能彻底治愈癌症的方法。CAR-T 免疫疗法是肿瘤免疫治疗领域的“网红”，是当下最受关注的抗肿瘤技术之一。目前 CAR-T 细胞治疗多数被用于晚期肿瘤患者，但将来可能会像化疗一样，成为癌症治疗的一线方法。据 Coherent Market Insights 分析，CAR-T 细胞治疗预计在 2028 年全球市场规模将达到 85 亿美元，未来的市场空间预计在 350 亿美元-1000 亿美元之间。

竞争激烈，众多公司纷纷加入研究队伍

在 CAR-T 疗法的开发上，美国遥遥领先，中国紧随其后，欧洲和日本大幅落后。美国是 CAR-T 技术的起源地，也是全球医药科技的龙头，各大医药巨头也纷纷涉足这一领域。其中诺华和 Kite(已被吉利德收购)在 CAR-T 疗法的开发上处于领先地位，旗下的 CAR-T 技术各具特色，引领着 CAR-T 的潮流。另外还有多家小型生物医药公司也分别在各自的领域取得了一定突破，比如 Cellectis(使用异体 T 细胞)、CBMG 等。

中国此次也把握住了这一时代潮流，随着 CAR-T 细胞治疗在中国的研发快速发展，中国已然成为在 CAR-T 临床研究项目上与美国同列为全球 CAR-T 研究的第一梯队。据美国 Clinical Trials.gov 网站对“Chimeric receptor”的搜索结果，截至目前中国登记开展 CAR-T 临床研究项目 116 项，已经在数量上超过欧洲，仅次于美国。其中西比曼、博生吉、合一康及宇研生物走在前列，2015 年以后，复星医药、科济生物、安科生物、中源协和等公司也大手笔布局 CAR-T 细胞治疗。

国内研发领先的企业

复星医药：剑指国内 CAR-T 市场霸主地位

2017 年 1 月 11 日，复星医药宣布，通过旗下全资子公司成立中外合营企业，拟在中国引进 Kite Pharma 公司(已被吉利德收购)的 CAR-T 治疗产品 KTE-C19(商品名为 Yescarta)，为淋巴瘤患者带来全球领先的治疗手段。KTE-C19 于 2017 年 10 月 18 日获得 FDA 批准，是全球第二款获批的 CAR-T 疗法，对血液肿瘤有着显著的疗效。2017 年 12 月 5 日，复星凯特生物科

技术有限公司(简称“复星凯特”)在上海张江举办了细胞治疗基地启动仪式暨 CAR-T 科学研讨会。作为复星医药和美国 Kite Pharma 的合营公司,复星凯特正在全面推进 KTE-C19 的技术转移、制备验证等工作,致力于早日推动该细胞治疗产品在国内的产业化。按照目前的进度,复星凯特的引进的 KTE-C19 极有可能是首款能在国内上市的 CAR-T 产品。

KTE-C19 在米内网全球药物研发库的搜索结果

药物名称[axicabtagene ciloleucel]

基本信息

药物名称	axicabtagene ciloleucel		
药品名称(中文)		研发代码	KTE-C19
原研企业	Kite Pharma Inc	原研企业(中文)	
参与研发企业	Daiichi Sankyo Co Ltd, Kite Pharma Inc, Shanghai Fosun Pharmaceutical (Group) Co Ltd		
2016年销售收入(百万美元)		特殊审批	突破性疗法, 孤儿药, EMA优先药物, 优先审评

药物详情

研发阶段	已上市	药物类型	生物药
剂型		给药途径	注射
靶点	B-lymphocyte antigen CD19 modulator(CD19)		
适应症	Acute lymphoblastic leukemia; B-cell lymphoma; Cancer; Chronic lymphocytic leukemia; Diffuse large B-cell lymphoma; Follicle center lymphoma; High grade B-cell lymphoma; Mantle cell lymphoma; Non-Hodgkin lymphoma; Primary mediastinal large B-cell lymphoma		
适应症(中文)			
大类	抗肿瘤和免疫调节剂	亚类	抗肿瘤药

(点击图片可放大)

西比曼生物科技：来自中国，放眼世界

西比曼生物科技于 2014 年在美国纳斯达克挂牌上市,成为第一个在美国纳斯达克上市的中国细胞生物医药科技公司。西比曼的 CAR-T 临床研究主要与解放军 301 医院韩为东教授合作,2015 年 2 月以 1200 万收购了解放军总医院(301 医院)韩为东教授组的 4 项 CAR-T 产品,并保留后续产品的优先收购权。西比曼在 CAR-T 疗法的临床试验主要集中在临床二期,从目

前公司公布的临床试验结果来看，初步显示这些产品的相对安全、可行和有效。值得一提的是其针对实体瘤 EGFR 靶点的 CAR-T 疗法“CBM-EGFR.1”的一期临床数据，在多种类型实体瘤上取得了应答，研发进度处于国际领先水平。

西比曼的 CAR-T 产品研发管线

药物名称	适应症	靶点	研发阶段
CBM-C30.1	淋巴瘤	CD30	临床二期
CBM-EGFR.1	实体瘤	EGFR	临床二期
CBM-C19.1	B 细胞急性淋巴细胞白血病；B 细胞淋巴瘤；弥漫大 B 细胞淋巴瘤；套细胞淋巴瘤	CD19	临床二期
CBM-C20.1	白血病；淋巴瘤	CD20	临床

(来源：米内网全球药物研发库)

博生吉：老牌细胞治疗技术公司的厚积薄发

博生吉作为先行的国内免疫细胞疗法开发公司，主要业务为开发细胞治疗技术 (CAR-T、CAR-NK、aAPCCTL 和 aAPCNK 技术) 和抗体靶向药物。2015 年 6 月，安科生物出资 2000 万与博生吉强强联手，成立合资公司，专攻 CAR-T 细胞治疗技术研究及产业化运作。博生吉目前已经有 3 个 CAR-T 项目处于临床二期，其中包含了较难治愈的多种实体瘤，研发进度在国内处于领先地位。

博生吉的 CAR-T 产品研发管线

数据库呈现的药物名称	适应症	靶点	研发阶段
anti-MUC1 CAR T-cell therapy	实体瘤	MUC1	临床二期
CAR-pNK	白血病；淋巴瘤		临床二期
PCAR-019	白血病；淋巴瘤	CD19	临床二期

(来源：米内网全球药物研发库)

科济生物：专注于 CAR-T 疗法的创新企业

科济生物于 2014 年 10 月 30 日在上海成立，创新技术、多管齐下的研发管线以及经验丰富的创始团队，使得科济生物医药深受资本市场的青睐。早在 2015 年 3 月，科济就与上海仁济医院开展了 CAR-T 临床合作。2015 年 9 月，科济生物与上海市肿瘤研究所就 CAR-T 等肿瘤免疫治疗签署了为期 5 年的战略合作协议。科济生物已开发出针对多种恶性实体肿瘤的 CAR-T 疗法，目前已将全世界第一个针对肝细胞肝癌 (HCC) 以及针对多形性脑胶质瘤 (GBM) 推上临床研究阶段。

科济生物的 CAR-T 产品研发管线

进展	疾病类型	项目名称
临床一期	肝细胞癌	人源化 CAR-GPC3 T
临床一期	肺癌	人源化 CAR-GPC3 T
临床一期	胰腺癌	人源化 CAR-CLD18 T
临床一期	脑胶质瘤	人源化 CAR-EGFR/EGFRvIII T
临床一期	B 细胞白血病/淋巴瘤	人源化 CAR-CD19 T
临床一期	胃癌	人源化 CAR-CLD18 T
临床一期	多发性骨髓瘤	人源化 CAR-BCMA T

(来源：科济生物公司官网)

国内开发 CAR-T 疗法的优秀企业还有：药明巨诺、吉凯基因、恒润达生等公司，由于篇幅所限，在此不再一一叙述。

结语作为新兴的精准医学治疗手段，以 CAR-T 细胞治疗为代表的免疫疗法得到了快速发展，巨大的市场潜力吸引着诸多企业大手笔布局。前景虽然无限光明，但依旧存在如价格昂贵、无法规模批量生产、毒副作用 (细胞因子释放综合征、神经系统毒性等)、对实体瘤效果不佳等诸多问题。不过相信随着医药研发者不断的努力，这些问题最终都能得到解决，让 CAR-T 疗法真正意义上地惠及众生。

5. 600 亿肝病化药市场，谁主沉浮

编辑说：随着我国仿制药质量和疗效一致性评价工作进入深水区，国内药企的压力越来越大。从原研药及相关物质采购，随后是生产、技术、质量检验分析等软硬件的完善，环环相扣，如履薄冰，可以说获得高含金量批文已成为众多药企共同面临的机遇和挑战。

来源：米内网原创 2017-12-11 10:04 [肝病蔡德山](#)

精彩内容

随着我国仿制药质量和疗效一致性评价工作进入深水区，国内药企的压力越来越大。从原研药及相关物质采购，随后是生产、技术、质量检验分析等软硬件的完善，环环相扣，如履薄冰，可以说获得高含金量批文已成为众多药企共同面临的机遇和挑战。

据悉，在 CFDA 首批进行一致性评价现场检查的 6 个省份中，约有 9 家药企的 13 个品种目前处于申报审批状态。11 月下旬，国家食品药品监督管理总局食品药品审核查验中心（CFDI），已马不停蹄地奔赴各省，展开了一系列的现场检查工作。上述 13 个品种中，抗感染类药物阿莫西林、恩替卡韦是国内抗细菌感染类亚类和抗乙肝亚类市场中的支柱品种。江西青峰药业的恩替卡韦是此次接受大考的重点之一，不论对国内乙肝治疗市场，还是青峰集团来说，其重要性都非同一般。

爱肝护肝不容小觑

根据病原学研究，迄今为止，人类所认识到的病毒性肝炎有甲、乙、丙、丁、戊等五种分型。此外，非病毒性肝病主要是酒精性肝炎、脂肪性肝炎，以及药物、毒性物质和代谢综合征引起的特异性肝病。

乙型和丙型肝炎病毒感染后，极可能导致慢性肝病，进而引起肝衰竭、肝硬化和肝细胞癌。在医学高速发展的今天，仍有 57%和 78%的慢性肝炎患者转化为肝硬化和原发性肝癌，给患者及其家庭带来了严重的负担。

根据《2017 EASL 最新乙肝指南推荐要点》指出，对于肝病治疗首选抗病毒恩替卡韦、替诺福韦和替诺福韦艾拉酚胺单药治疗。差异治疗不主张拉米夫定、阿德福韦和替比夫定，因此推动了治疗市场的变更。

强化“肝炎管理”助推市场

统计数据表明，我国乙肝病毒表面抗原携带者约为 9300 万人。尽管加大了疫苗免疫和宣教工作，每年乙肝新发感染者仍达 10 万之众，从而使中国成为世界上为慢性肝炎、肝硬化和肝癌付出治疗成本最多的国家。



数据显示，2016 年我国肝病用药总体规模超过 500 亿元。国内肝炎化学药物治疗市场主要由保肝护肝化药、免疫增强调节类、抗肝炎病毒类、干扰素类和肝炎 II 类疫苗等五大板块构成。此外，中成药、配方颗粒、保健品辅佐着肝病市场，也是不可低估的组成部分。



近 10 年，我国肝病用药市场年平均增长率已超过了 20%，国内相关报告预测，2017 年我国肝病用药总体销费将超过 600 亿规模。

最新发布的《慢性乙型肝炎防治指南》也明确指出，强效低耐药的代​​表药物替诺福韦酯和恩替卡韦为慢性乙肝初治患者的首选口服用药，从而进一步推动了抗乙型肝炎病毒 (HBV) 用药市场的增长。

医院为主，零售辅佐



据米内网数据显示，2016 年国内抗乙肝病毒药物市场已达到了 162.76 亿元规模。同比上年增长了 13.07%，城市公立医院、县级公立医院和零售药店是其主要终端；抗乙肝病毒药物基本上不在城市社区中心、乡镇卫生院和网上药店销售。



国内零售药店也是重要消费终端，在许多异地门诊报销困难、连锁药店购药便宜、便利及无药事费的情况下，2016 年抗乙肝病毒药物零售药店市场销售 24.48 亿元，同比增长率 9.83%，在医保定点药店增多的形势下，预测 2017 年这个品类的市场规模将达到 27 亿元，增长率 10.25%，给药店带来红利。

恩替卡韦领军 HBV 市场

恩替卡韦是美国百时美施贵宝 (BMS) 制药公司研发成功的鸟嘌呤核苷类似物口服用药。2005 年 3 月获得美国药品和食品管理局 (FDA) 批准上市，商品名为 “Baraclude”。

在第 20 届亚太肝病学年会上，恩替卡韦被认为是阿德福韦 (疗效不佳) 的替代药物，从而给慢性乙肝患者带来了新的治疗信心；客观上推动了恩替卡韦市场的攀升。尽管恩替卡韦原研专利到期，2016 年 BMS 公司的 Baraclude 全球市场仍达到了 11.92 亿美元。

恩替卡韦可选择性抑制乙肝病毒，用于治疗成人伴有病毒复制活跃、血清转氨酶持续增高的慢性乙型肝炎感染，是 WHO 指南推荐应用的强效抗 HBV 药物。2005 年 BMS 将恩替卡韦引入中国市场，商品名为“博路定”。

恩替卡韦能有效抑制 HBV、DNA 复制，疗效优于临床使用多年的英国葛兰素史克公司的核苷类似物药物拉米夫定，而且患者耐药发生率相对较低，从而带动了全球市场的发展。随着国内仿制药的快速推进，目前，我国已建成 15 条恩替卡韦原料药生产线，10 家公司生产制剂。



据米内网数据显示：2016 年重点城市公立医院恩替卡韦制剂用药金额为 13.63 亿元，同比上一年增长了 15.37%，2010~2016 年平均增幅为 33.28%，已成为抗乙肝病毒感染的主要品种。

目前，CFDA 已批准了 9 家企业的国产恩替卡韦上市。在公立医院恩替卡韦竞争品牌格局中，仍由上海施贵宝的“博路定”占据 43.25% 的份额，正大天晴的“润众”占比 40.67%、苏州东瑞的“雷易得”占比 5.81%、福建广生堂的“恩甘定”占比 4.78%、江西青峰的“维力青”占比 4.05%。此外 5 个产品分别是海南中和药业的“和恩”、四川海思科制药的“甘倍轻”、山东鲁抗医药的“木畅”、安徽贝克公司的“贝双定”和湖南千金协力药业的“艾普丁”。

从数据可以看出，随着国产药品的上市，进口药博路定市场比重逐年下滑，从 2010 年占比 95.82% 的老大地位，下降到 2016 年的 43.25%。国产药逐渐成为主流品种。

青峰当家产品“维力青”

青峰药业是一家跨地区、产学研、科工贸于一体的新型医药企业集团，在赣州、北京、杭州、深圳和海口等地全资拥有 2 家生产企业、2 家销售公司、1 家药物研究院和 1 家临床医学研究所。

公司有 68 张生产批文，总计 53 个品种。其中原料药 2 个，化药 27 个、中成药 24 个。抗乙肝病毒药物恩替卡韦分散片(维力青)及胶囊是青峰药业的支柱品种，此外，还有脂肪肝用药联苯双酯片、急慢性肝炎肌苷口服溶液，构成肝病系列化药物。麻醉系列药物利多布比卡因注射液、氟马西尼注射液，儿童专用药物小儿氨酚黄那敏颗粒、小儿氨酚那敏片、小儿感冒颗粒呼吸道药物复方岩白菜素片、喷托维林片。虽说在重点城市公立医院里，恩替卡韦分散片所占比重不大，但是该公司仍可称得上是新型医药企业集团中的杰出代表。

6.40 亿抗癫痫化药终端市场，左乙拉西坦能否率先跑出，通过一致性评价？

编辑说：此前，由于缺乏一致性评价机制，我国一些仿制药长期以来与原研药存在明显差距。尤其是对老年人释药水平下降、吸收功能弱，导致了原研药与仿制药药效的不同，因此，开展仿制药一致性评价，将有效促进仿制药在疗效上保证与原研药一致，保障了用药安全，能够提升我国制药行业的整体水平。

来源：米内网原创 2017-12-11 09:40

精彩内容

此前，由于缺乏一致性评价机制，我国一些仿制药长期以来与原研药存在明显差距。尤其是对老年人释药水平下降、吸收功能弱，导致了原研药与仿制药药效的不同，因此，开展仿制药一致性评价，将有效促进仿制药在疗效上保证与原研药一致，保障了用药安全，能够提升我国制药行业的整体水平。

近日，国家食品药品监督管理总局食品药品审核查验中心(CFDI)首批现场检查涉及的6个省份中，约有9家药企的13个品种目前处于申报审批状态。浙江京新药业的抗癫痫药物左乙拉西坦就是其中之一。那么，左乙拉西坦的药品市场格局呈现什么样的状态呢？今天我们就来看看——

古老的癫痫困惑着社会

癫痫(EPD)是人体中枢神经系统三大疾病之一。也是人类历史古老、典型的病症之一。EPD患者神经中枢异常放电的起始部位和传递差异，导致癫痫发作的复杂多样化，表现出异常发作性运动，非自主神经、意识及精神障碍。药物治疗对癫痫发作可控率达70%，长期用药治疗，半数以上人可痊愈，过正常人的生活。

据世界卫生组织报告，全球活动性癫痫患者约占人类的8.2%，世界EPD患者总数约有5000多万人。在人口增长、遗传因素和环境因素影响下，每年新增癫痫患者多达200万人。

我国是癫痫发病率略低的区域，总体患病率约为 7%。在庞大的人口基数下，需要获得合理治疗的癫痫患者已近 1000 万人，其中 600 多万为有发作史的患者。而每年新增癫痫患者仍达到 40 多万人。强化抗癫痫疾病的管理，仍是一个永恒的任务。

中国抗癫痫协会受国家卫计委委托修订发布了 2015 版《中国抗癫痫诊治指南》，这是一部供神经内科、神经外科、儿科、精神科诊治癫痫的指导性依据。2017 年 2 月，香港癫痫学会(Hong Kong Epilepsy Society)更新了相关抗癫痫药应用指南。对左乙拉西坦、奥卡西平、拉科酰胺、普瑞巴林的使用提供了指引，强调了新型 AEDs 在临床中的重要作用。

国内重点城市抗癫痫数据

2017《国家医保药品目录》收录了 13 个抗癫痫(EPD)药物。包括传统 AEDs 药物，同时收入新型 AEDs 药物左乙拉西坦(LEV)、奥卡西平(OXC)、加巴喷丁(GBP)、拉莫三嗪(LTG)、托吡酯(TPM)等 5 个药物。



据米内网数据，2016 年中国公立医疗机构抗癫痫化药市场达到了 35.22 亿元，同比上一年增长了 16.82%。根据 2017 年上半年公布的统计数据预测，全年公立医疗机构抗癫痫化药终端将超过 40 亿市场规模，左乙拉西坦是这一领域的支柱品种，在重点城市公立医院占据了近 30%的份额。

左乙拉西坦领衔 EPD 市场

众所周知，国内癫痫 (EPD) 市场长期使用传统药物，与国外尚有一定的差距。进口药虽然已经进入国内市场，但是价格较高，限制了部分人群长期用药。随着原研药专利期满，国内仿制药的上市改变了癫痫治疗管理和市场格局，左乙拉西坦这个品类亦是如此。

据 CFDA 官网数据，左乙拉西坦 (Keppra，开浦兰) 进口药物是 UCB Pharma S.A 的片剂，法国 NextPharma SAS 生产的口服溶液，以及 2017 年 7 月 25 日批准的意大利 Patheon Italia 生产注射浓溶液。迄今为止，国内批准的仅有 4 个片剂产品，分别是深圳信立泰药业的信同安、浙江京新药业的吉易克、重庆圣华曦药业和珠海联邦制药的左乙拉西坦片。此外，国内左乙拉西坦颗粒剂、注射液的研制开发均处于申报进程中。



据米内网数据，2016 年重点城市公立医院左乙拉西坦用药市场超过 2 亿规模，同比增长了 16.63%。专业公司预测 2017 年将达到 2.5 亿元的规模。2017 年上半年原研片剂和口服液开浦兰占据 99.38%，浙江京新药业的吉易克占 0.44%，重庆圣华曦药业的左乙拉西坦片占 0.18%。



目前数据显示，左乙拉西坦用药市场主剂型为片剂和口服液。2016 年重点城市公立医院左乙拉西坦片剂占据了 92.8%，口服溶液剂占据了 7.2%。2017《国家医保药品目录》限定口服溶液剂仅用于儿童癫痫患者，而明年 Patheon Italia 的左乙拉西坦注射浓溶液将使其市场重新洗牌。

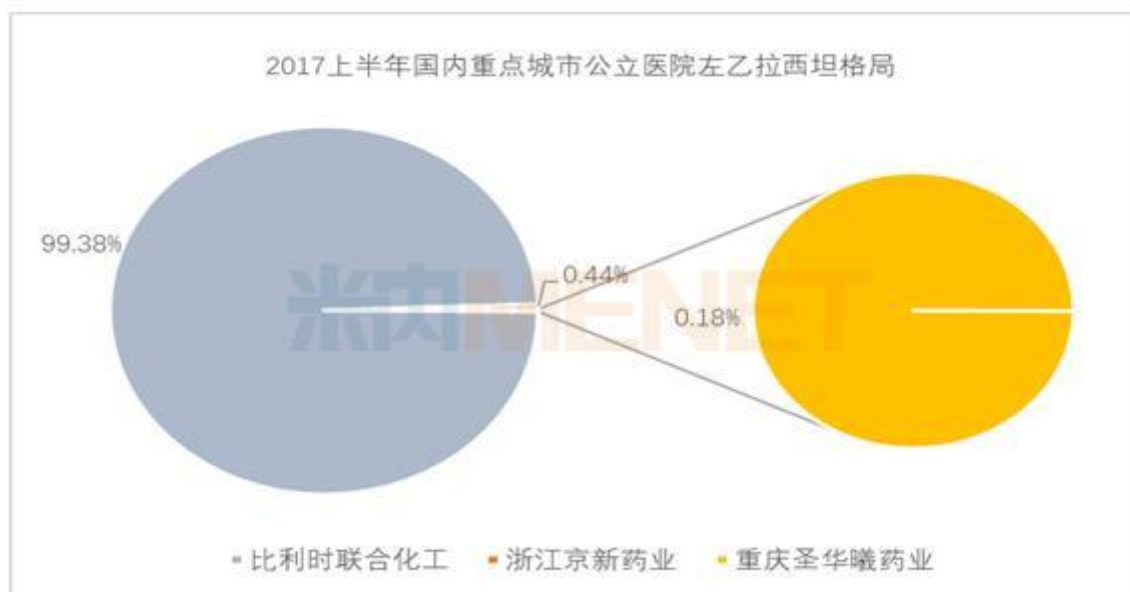


一致性评价推进发展

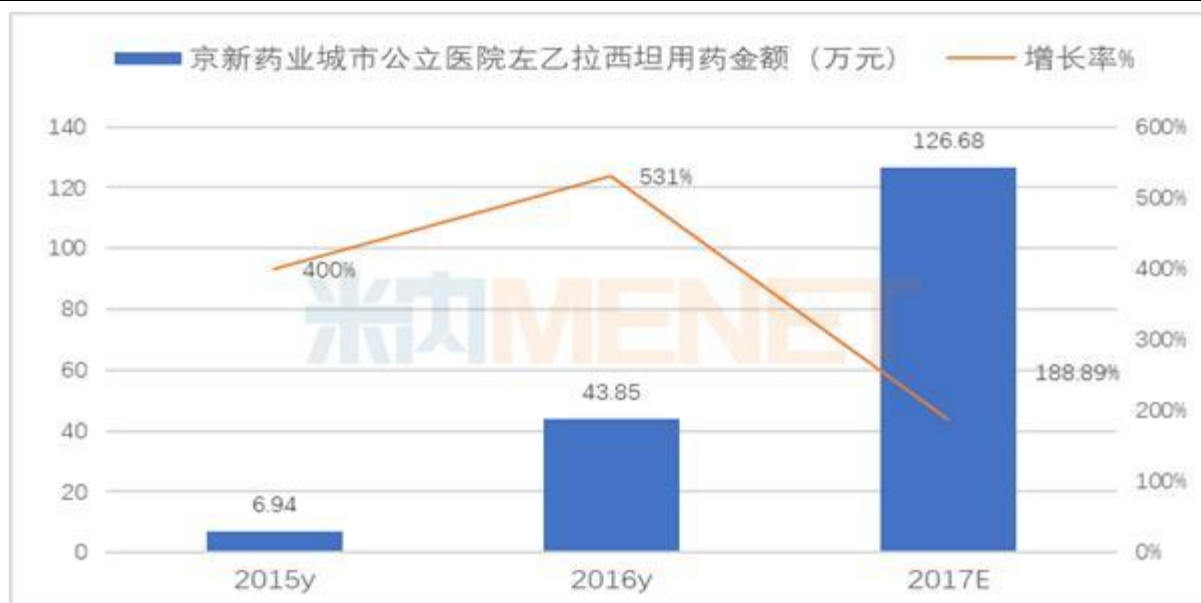
左乙拉西坦是唯一具有预防癫痫发病的抗癫痫药，已具备大品种潜力，在国内有着广阔的市场前景。海南普利制药、北京德众万全医药科技、吉林省博大制药、开封制药、北京四环制药、深圳信立泰药业等多家企业均已把目光瞄准这个品种。

据东方证券透露，京新药业是国内仿制药质量和疗效一致性评价进展最快的企业之一。究其原因很简单，左乙拉西坦片是抗癫痫的一线用药，而在 CFDA 挂号待批的还有 20 来家，现已被广泛认作全球治疗癫痫的“金标准”。

近两年京新药业左乙拉西坦片销售长足迈进，2016 年在国内公立医疗机构销售额同比上一年增长了 531%，从 2017 年上半年数据看，2017 年将比上一年增长 188.89%。



通过国内一致性评价相当于获得金字招牌。左乙拉西坦潜力大，一旦通过评价，相关公司在精神类用药领域的竞争力将进一步增强。从目前左乙拉西坦的市场竞争格局来看，原研药开浦兰市场份额较大，在中国公立医疗机构占据 90%以上的份额，京新药业居于第二位，如果其左乙拉西坦能顺利通过一致性评价，其位置已无法被撼动。随着发展，未来替代进口产品的市场空间巨大；除此之外，随着左乙拉西坦的逐渐成长，还有望使京新在舍曲林、安非他酮等神经精神类用药领域的竞争力进一步增加，成为其业绩新的增长点。



7. 卫材盐酸多奈哌齐获 CFDA 批准治疗重度阿尔茨海默氏症

来源：新浪医药 2017-12-14 17:51

日本药企卫材 (Eisai) 近日宣布，神经病学药物 Aricept (品牌名：安理申，通用名：donepezil hydrochloride，盐酸多奈哌齐) 获中国食品和药品监督管理局 (CFDA) 批准额外适应症，用于重度阿尔茨海默氏症 (AD) 的治疗。此次批准，使 Aricept 成为中国首个涵盖轻度至重度 AD 宽适应症的 AD 对症治疗药物。

CFDA 批准 Aricept 治疗重度 AD，是基于在中国开展的一项 III 期临床研究 Study 339 的数据。该研究是一项 24 周、多中心、随机、双盲、安慰剂对照、平行组研究，在中国 38 家医院开展，共入组了 313 例重度 AD 中国患者，评估了 Aricept (10mg，每日 1 次) 的疗效和安全性。该研究中患者以 1:1 的比例随机分配至 Aricept 治疗组 (n=157) 或安慰剂治疗组 (n=156)。Aricept 治疗组在前 6 周每日服用 5mg 剂量 Aricept，在其余 18 周每日服用 10mg 剂量 Aricept。研究的主要终点是治疗第 24 周时严重损害量表 (SIB，评估严重受损的认知功能) 得分相对基线的变化，次要终点是治疗第 24 周时临床印象变化量表 (CIBIC-plus，通过对患者及其照料者的访谈评估整体功能) 得分和简易智能精神状态检查量表 (MMSE，评估认知功能) 得分相对基线的变化。

数据显示，在治疗第 24 周，与安慰剂组相比，Aricept 治疗组 SIB 得分相对基线的变化实现了统计学意义的显著改善 (2.9 vs -2.0，差异=4.8，95%CI：1.56-8.08，p=0.004)，达到了研究的主要终点。次要终点方面，在治疗第 24 周时，与安慰剂组相比，Aricept 治疗组 CIBIC-plus 得分相对基线实现了统计学意义的显著改善 (差异=-0.4，95%CI：-0.66-0.03，p=0.04)，表明 Aricept 治疗组相对安慰剂组具有临床意义的改善，但在另一个次要终点 MMSE 得分方面未表现出统计学显著差异。

安全性方面，Aricept 治疗组不良事件发生率为 26.7%，最常见的 4 种不良事件分别为心动过缓（5.7%）、食欲减退（4.5%）、QT 间期延长（3.8%）、头晕（3.2%）。29 例患者发生严重不良事件（SAE），Aricept 治疗组 11 例，安慰剂组 18 例（ $p=0.08$ ），大多数 SAE 被认为与治疗药物不相关。

该研究的完整数据已发表于《Journal of Alzheimer's Disease》杂志，文章为：Efficacy and Safety of Donepezil in Chinese Patients with Severe Alzheimer's Disease：A Randomized Controlled Trial.

Aricept：首个获准治疗轻至重度各阶段 AD 的药物

AD 是一种进行性发展的神经系统退行性疾病。临床上以记忆障碍、失语、失用、失认、视空感觉损害、执行功能障碍，以及人格和行为改变等全面性痴呆表现为特征，病因迄今未明。此症不仅患者备受折磨，还给家属和社会造成沉重负担。目前，该病只能通过药物缓解大脑萎缩，还没有治愈的方法，确诊后的平均生存期为 10 年。

基于庞大的人口基数，我国 AD 患者人数已居世界第一，目前大约有 600 万 AD 患者。此外，随着人口的逐渐老龄化，AD 患者的数量也在逐步增加，预计未来会大幅度增长。

Aricept 是第二代中枢性乙酰胆碱酯酶（AChE）抑制剂，该药是一款具有高度选择性、可逆性的 AD 治疗药物。Aricept 通过增强胆碱能神经的功能发挥治疗作用，能可逆性抑制 AChE 引起的乙酰胆碱水解，从而提高受体部位的乙酰胆碱浓度；除此之外，Aricept 可能还有其他机制，包括对神经递质受体或钙通道的直接作用。

Aricept 于 1996 年获美国 [FDA](#) 批准上市，成为全球第二款 AD 对症治疗药物，该药具有治疗达标剂量小、毒副作用低、耐受性好等特点，已成为临床上治疗 AD 的金标准药物。截至目前，Aricept 已获全球 100 多个国家批准。

卫材于 1999 年 9 月在中国市场推出 Aricept，治疗轻度至中度 AD。自药物上市以来，已与政府、医院、非政府组织达成了广泛合作，正在积极推进对老年痴呆症的认识并支持建立记忆诊所和其他倡议。随着此次适应症涵盖重度 AD 的批准，卫材致力于进一步提高中国 AD 患者的生活质量。([生物谷](#) Bioon.com)

8 再生元/赛诺菲 PD-1 抑制剂 2 期临床结果积极

来源：药明康德 2017-12-14 11:42

再生元 (Regeneron Pharmaceuticals) 和赛诺菲(Sanofi)今天宣布了一项 2 期临床试验的积极顶线结果，研究使用 cemiplimab 对 82 例晚期皮肤鳞状细胞癌 (CSCC) 患者进行了关键性[临床试验](#)。

CSCC 是仅次于[黑色素瘤](#)的第二大致命皮肤癌。CSCC 早期发现有很好的预后，但如果进展到晚期将变得非常难治。进展到晚期的患者会因为多次手术移除位于头部、颈部和其它部位的 CSCC [肿瘤](#)而遭遇毁容。

Cemiplimab 是一种靶向 PD-1(程序性细胞死亡蛋白 1) 的在研人源抗体 , 由 Regeneron 和 Sanofi 根据全球合作协议共同开发。Regeneron 使用公司专有的 VelocImmune 技术，发明和生产优化的全人源抗体。目前 Cemiplimab 正处于临床开发阶段。

EMPOWER-CSCC 1 是一个单组，开放标签的 2 期[临床试验](#)，患者募集已经完成。患有转移性 CSCC 的患者每两周接受 3 mg/kg 剂量的 cemiplimab。其余两个研究组的转移性 CSCC 患者继续每三周接受一次 350mg 平剂量的 cemiplimab，局部晚期和不可切除的 CSCC 患者每两周接受 3 mg/kg 剂量的 cemiplimab。

此前 cemiplimab 的最新数据显示，经独立审查，患者总缓解率 (ORR) 为 46.3%。中位缓解持续时间 (DOR) 尚未达到 (38 例中有 32 例缓解正在进行中)。在分析时，对所有患者进行了最少 6 个月的随访。研究中的安全性资料与批准的抗 PD-1 药物一致。此次的疗效数据包括来自 EMPOWER-CSCC1 的 82 位患者的结果。其中大约三分之二的患者在接受先前的全身化疗或放疗之后疾病发生进展。来自 EMPOWER-CSCC 1 和 1 期[临床试验](#)的最新结果将在 2018 年的医学大会上公开。

“对于那些不能接受手术或放疗的 CSCC 患者，目前没有 [FDA](#) 批准的治疗方案，而晚期 CSCC 每年在美国造成 3900 至 8800 人死亡。” Regeneron 全球临床开发副总裁兼转化科学和临床[肿瘤](#)学主管 Israel Lowy 博士说：“这是有史以来最大规模的前瞻性研究，我们很高兴许多患者能够通过 cemiplimab 单独疗法达到深入和持久的缓解，在研究中观察到的高度持久缓解率特别值得注意，因为这项研究与患者的[生物标志物](#)状态无关。”

“EMPOWER-CSCC 1 于 2016 年开始，迅速募集了患者，突显了晚期 CSCC 中严重未满足的需求。” 赛诺菲全球研发总裁 Elias Zerhouni 博士表示：“我们期待与全球的监管机构合作，尽快为这些晚期 CSCC 患者提供重要治疗方法，我们将继续快速推进广泛的开发项目，以评估 cemiplimab 作为多种实体肿瘤和血液[肿瘤](#)的单一疗法和组合疗法。”

这些关键数据将成为向 [FDA](#) 提交的滚动生物制剂许可申请（BLA）的基础，该申请已经启动，预计将于 2018 年第一季度完成。向欧洲药品管理局（EMA）提交的文件预计也将在 2018 年第一季度完成。这些数据证实了在 2017 年美国临床[肿瘤](#)学会（ASCO）年会上报告的积极 1 期[临床试验](#)扩展队列结果。Cemiplimab 已于今年获得了 [FDA](#) 颁发的突破性疗法认定。

我们期待在明年的医学大会上听到更多来自这项[临床试验](#)的积极消息，也希望这款新药的审评过程能够顺利进行，早日为癌症患者带来新的治疗方案。（[生物谷](#) Bioon.com）

9. 眼科药物 OMIDRIA 获 FDA 批准用于儿童

来源：新浪医药/范东东 2017-12-13 22:41

Omeros 公司是一家商业化的生物制药公司，一直致力于探索、开发和销售针对大型市场的小分子和蛋白质疗法药物，还有罕见病药物如炎症、补体介导的中枢神经系统疾病和紊乱。近日，该公司宣布 FDA 在审查了药物 OMIDRIA 儿科临床试验的有效性和安全性数据之后，批准了该药物的补充性新药申请（sNDA），同意将 OMIDRIA（去氧肾上腺素和酮咯酸眼内溶液）的适应症扩大至应用于儿科患者。

2014 年，FDA 已批准其眼科药物 Omidria 用于白内障和晶状体置换术，这也是该公司开发并获得药品监管部门上市许可的首款药物。



该药物成功地在 78 名儿科患者中进行了临床试验，随机分配成两组，进行 OMIDRIA 或苯肾上腺素术中。除了已获授权的儿科和成人患者适应症之外，FDA 还授予 OMIDRIA 额外 6 个月在美国地区市场的独家经营权。根据“联邦食品药品和化妆品法案”第 505A 节，这项额外 6 个月的市场独占权延期与 FDA “橙皮书”中列出的药品专利期限有关。

对这项喜人的结果，Omeros 董事长兼首席执行官 Gregory A. Demopoulos 表示：“我们很高兴地得知 FDA 批准在儿科患者中使用 OMIDRIA 并获得额外的市场独占权。现在，不管是成人还是儿童，所有接受白内障或其他晶状体置换手术的患者都可以获得 OMIDRIA 的治疗机会。药物审批程序在儿科患者中比在成人中要来得更为复杂，未来我们的药物将帮助更多的儿童患者，这是非常令人高兴的一件事。”

Omeros 此前宣布与 Par Pharmaceutical, Inc.及其子公司 Par Sterile Products, LLC (Par)的专利侵权诉讼获得了有利的解决,Par 在其中充分知晓并确认了橙皮书中 OMIDRIA 的专利有效性。除非事先根据和解协议中的条款获得授权,否则 Par 将被禁止在 2032 年 4 月 1 日之前发布任何 OMIDRIA 的仿制药品。

同样,这些专利诉讼也存在于 Omeros 与 Sandoz 和 Lupin 有限公司之间,这个诉讼计划在 2019 年年中在美国特拉华州地区法院进行审判。如果该法院支持并认定在 2033 年 10 月到期的 OMIDRIA 橘皮书上市专利有效,由于 FDA 新授予 OMIDRIA 额外 6 个月的市场专有权,Sandoz 和 Lupin 两家公司将被禁止发布 OMIDRIA 的仿制版本,直到 2034 年 4 月。
(生物谷 Bioon.com)

10. 首个国产 PD-1 单抗 “信迪单抗” 申请上市

来源：新浪医药 2017-12-13 18:16



今天（12月13日）下午，信达生物制药（苏州）有限公司（简称“信达生物”）的抗PD-1单克隆抗体注射液“信迪单抗”上市申请（CXSS1700038）获得国家食品药品监督管理总局药品中心（CDE）受理，成为首个申请上市的国产PD-1单抗。其也是继百时美施贵宝Opdivo之后第2个申请中国上市的PD-1/PD-L1药物。

信迪单抗注射液代号IBI308，申请适应症为霍奇金淋巴瘤。除此适应症之外，IBI308还在进行非小细胞肺癌、食管癌以及NK/T细胞淋巴瘤临床研究，主要用于治疗晚期实体瘤。

国内PD-1/PD-L1药物获批临床企业除信达生物外，目前恒瑞医药camrelizumab处于临床III期；恒瑞医药、百济神州、君实生物各1个药物处于临床II期；嘉和生物、誉衡/药明康德、苏州康宁杰瑞/四川思路迪、君实生物、基石药业、康方生物各1个药物处于临床I期。

也是今天下午，恒瑞医药发布公告称，其自主研发的人源化抗 PD-L1 单克隆抗体 SHR-1316 注射液获批 I 期临床试验（详见：恒瑞医药 4 大药物同时获批临床），为国内临床 PD-1/PD-L1 药物又增加一员。

PD-1(programmed death 1 ,程序性死亡受体 1)是一种重要的免疫抑制分子 ,为 CD28 超家族成员。抗 PD-1 单克隆抗体特异性阻断 PD-1/PD-L 抑制信号可以使机体中失能的效应性细胞恢复生物学功能，增强淋巴细胞对肿瘤抗原、外来入侵的病毒等的杀伤力，提高机体免疫力，及时清除肿瘤细胞和病毒。

全球商业情报机构 GBI 发布的数据显示，预计到 2022 年，全球免疫治疗市场规模将从 2015 年的 615 亿美元扩大至 742 亿美元，或将占据肿瘤治疗的半壁江山。

目前最畅销的 PD-1 免疫检查点抑制剂 Opdivo 的 2015 年销售额为 9.42 亿美元，2016 年销售额 37.74 亿美元，2017 年前三季度销售额 35.87 亿美元。随着适应症的不断拓展，PD-1 抗体药物的销售额可能实现数倍或数十倍增长。（生物谷 Bioon.com

11. FDA 今日批准罕见血管炎首个新药

来源：药明康德 2017-12-13 10:30



美国 [FDA](#) 今天宣布批准[葛兰素史克](#) (GSK) 的 Nucala (mepolizumab) 扩大应用范围，用以治疗患嗜酸性肉芽肿性血管炎 (EGPA) 的成年患者。EGPA 是一种罕见的[自身免疫](#)性疾病，可导致血管炎。Nucala 是第一个 FDA 批准的专门治疗 EGPA 的药物。此外，[FDA](#) 授予 Nucala 孤儿药资格。

根据美国国立卫生研究院 (NIH) 的统计，EGPA (以前称为 Churg-Strauss 综合征) 这种罕见病的病征包括[哮喘](#)、高水平嗜酸性粒细胞 (一种有助于抵抗感染的白血细胞) 和中、小血管炎症。发炎的血管可以影响各种器官系统，包括肺、胃肠道、皮肤、心脏和神经系统。据估计，每 100 万人每年约有 0.11 至 2.66 个新病例，累计每 100 万成年人总体患病率为 10.7 至 14。

Nucala 是由重组 DNA 技术生产的抗白细胞介素-5 的单克隆抗体。Nucala 之前在 2015 年被批准用于治疗 12 岁以上的有特殊情况的哮喘患者，这些患者尽管已经接受了哮喘药物治疗，但依然表现严重[哮喘](#)并伴嗜酸性表型。

Nucala 的安全性和有效性基于 52 周 MIRRA [临床试验](#)的数据,该试验检验 Nucala 和安慰剂相比的疗效。患者每四周一次接受 300 毫克 Nucala 或安慰剂皮下注射,同时进行常规每日口服皮质类固醇(OCS)治疗。从第四周开始,逐渐减少 OCS 剂量。在 OCS 剂量减小至小于或等于 4 毫克泼尼松时,评估测量 Nucala 的治疗对疾病缓解的影响。结果显示,与安慰剂相比,接受 Nucala 的患者获得缓解的积累时间显着延长。在治疗的第 36 周和 48 周,接受 Nucala 的患者缓解比例显着高于安慰剂组。另外,与安慰剂组相比,接受 Nucala 的患者在治疗的第 24 周内达到缓解的比例显着提高,并且在 52 周治疗研究期间持续获得缓解。

美国 FDA 药物评估和研究中心的肺、过敏和风湿病产品部主任 Badrul Chowdhury 博士说:“在今天之前,患有这种具有挑战性的罕见疾病的患者没有 [FDA](#) 批准的治疗方案。扩大的 Nucala 的适应症满足了 EGPA 患者的一个关键、未获满足的需求。值得注意的是,在[临床试验](#)中服用 Nucala 的患者的症状有明显的改善。”

宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院风湿病学系主任,参与此项 MIRRA 临床研究的 Peter A. Merkel 博士说:“患有 EGPA 的患者往往面临一个令人沮丧的旅程,从接受正确[诊断](#)的延迟到少有安全并有效的治疗方案。风湿病学家、[免疫学](#)家和肺科医生在正确[诊断](#)和治疗 EGPA 患者中起着重要的作用。今天批准的 mepolizumab 为专家提供了针对这种复杂疾病的合适患者提供针对性治疗的能力。”

MIRRA 研究的首席研究员 Michael E. Wechsler 博士说:“EGPA 患者经常忍受反复的复发,使他们的组织和器官承担更高的永久性损伤风险。临床资料表明,mepolizumab 增加了缓解时间,减少了复发,使患者与安慰剂组相比可以使用更低剂量的皮质类固醇。这些是关键的治疗目标,这一批准对医生和病人来说都是一个重要的里程碑。”

我们祝贺 Nucala 获准应用于 EGPA 这一难治疾病的治疗，也为更多患者能够因此得到缓解而感到欣慰。([生物谷 Bioon.com](http://Bioon.com))

12 Lilly and Rimidi partner to make diabetes management easier

15 DEC 2017

Companies will strive to make diabetes management easier through effective use of connected devices and a diabetes management software platform.

Rimidi, a digital health company that provides software and clinical analytics for chronic disease management, and Eli Lilly are coming together to develop provider-focused tools that will integrate personalized solutions for people who use insulin to manage their diabetes. Rimidi will integrate its diabetes management software platform with Lilly's integrated insulin management system in development.



The non-exclusive agreement between Rimidi and Lilly will strive to make diabetes management easier for approximately 30 million Americans with diabetes and the healthcare providers who care for them by helping people use insulin more effectively while optimizing diabetes management within the normal clinical workflow.

"Diabetes management is a collaborative effort between people with diabetes and their healthcare providers. With the right support they can achieve better results together," said Lucienne Ide, CEO of Rimidi. "We are proud to partner with Lilly to facilitate personalized management of diabetes. This is a 'better together' story."

Rimidi's platform helps clinicians personalize care by leveraging the individual characteristics and clinical histories of people with diabetes to identify individuals who may benefit from specific management

approaches. Lilly's integrated insulin management system combines a connected insulin pen with glucose-sensing technologies (e.g., glucose meter, CGM) and software applications to deliver personalized insulin dose recommendations. Data from these devices and apps will flow back to physicians to truly connect care.

"To make diabetes management easier, we need to enable and empower people with diabetes to use insulin more effectively," said Marie Schiller, vice president, Connected Care and site head, Cambridge Innovation Center. "Our partnership with Rimidi is one step in making this vision a reality. Diabetes is a challenge for patients and can be tough for physicians to treat. Connected care may be able to reduce many of these burdens, allowing physicians to focus on the most important clinical decisions and improving outcomes."

Rimidi's diabetes management platform runs on top of leading electronic medical records systems, providing a seamless workflow experience for clinicians at the point of care. Rimidi's understanding of clinical workflow enables primary care providers to leverage analytics and expert systems, such as Lilly's integrated insulin management system, to improve care for specific patient populations.

Lilly's integrated insulin management system, comprising cloud-based analytics, patient engagement solutions and connected devices, is one of two platforms being developed by Lilly for the Connected Diabetes Ecosystem, which is being designed to make diabetes management easier by enabling people to use insulin more effectively. The other is an automated insulin delivery system, which is a hybrid closed-loop platform that uses connected devices to automate insulin dosing.

Both platforms within the Ecosystem are currently in development, and some clinical trials have started. In conjunction with a variety of partners, including Rimidi, Lilly is working to make these platforms available to patients within 2-3 years, pending FDA approval or clearance.

13. New formulation of Oncaspar receives Marketing Authorization in Europe for patients with ALL

14 DEC 2017

Freeze-dried, or lyophilized, formulation aims to improve supply management by providing the same dosing regimen as liquid Oncaspar but with a three-times longer shelf life of up to 24 months.

The European Commission (EC) has granted Marketing Authorization for Shire's lyophilized Oncaspar (pegaspargase), as a component of antineoplastic combination therapy in acute lymphoblastic leukemia (ALL) in pediatric patients from birth to 18 years, and in adult patients. The approval – which authorizes Shire to market lyophilized Oncaspar in the 28 member states of the European Union (EU), as well as Iceland, Liechtenstein and Norway – follows a positive opinion adopted by the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) of the European Medicines Agency (EMA) on 12 October.



“This approval underscores Shire’s commitment to patients with acute lymphoblastic leukemia through continued research and evolution of asparaginase therapy,” said Howard B. Mayer, SVP and ad-interim Head, Global Research and Development, Shire. “With this lyophilized formulation, we aim to make pegylated asparaginase, part of the pediatric standard therapy in acute lymphoblastic leukemia, available to patients in countries where liquid Oncaspar is not currently offered. Additionally, with extended shelf life up to 24 months, treatment centers will have flexibility in inventory management to help ensure continuous treatment supply for patients.”

Lyophilized Oncaspar builds on more than a decade of data and research with liquid Oncaspar, a pegylated asparaginase, and works the same way as the liquid formulation. By depleting serum L-asparagine levels and thereby interfering with protein synthesis, Oncaspar deprives lymphoblasts of L-asparagine, resulting in cell death.

The new lyophilized formulation offers the same dosing regimen as liquid Oncaspar, but with a three-times longer shelf life than the liquid formulation. Asparaginase is a critical component of the treatment regimen for ALL patients as it is a proven approach to inducing leukemic cell death.

Shire expects lyophilized Oncaspar to be available in European markets beginning in the first half of 2018.

14 CMC Biologics and Harpoon Therapeutics collaborate on exciting new TriTAC molecules

14 DEC 2017

First clinical candidate, HPN424, is in development for the treatment of metastatic prostate cancer and expected to enter Phase I clinical trials in 2018.

CMC ICOS Biologics and Harpoon Therapeutics have entered into an agreement for the development and manufacturing of HPN424, HPN536, and HPN217 — three TriTAC molecules in development for the treatment of various human cancers.



Harpoon Therapeutics' TriTAC molecules are half-life extended and designed to simultaneously bind to cancer cells and T-cells, triggering those T-cells to attack the targeted cancer cells. These molecules contain three binding domains: one domain binds a specific tumor target, the second domain binds to human serum albumin, and the third domain binds to T-cells. Harpoon's first clinical candidate, HPN424, a prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeting TriTAC, is in development for the treatment of metastatic prostate cancer and expected to enter Phase I clinical trials in 2018.

"We value our partnership with CMC Biologics as our CDMO for the development and manufacturing of this first wave of molecules entering the clinic," said Gerald McMahon, President and CEO of Harpoon Therapeutics. "CMC Biologics' exceptional track record, expertise and guidance, and unique capability to

ensure accuracy and quality will play a significant role in the successful production of our TriTAC molecules.”

“With great strides being taken daily in the discovery and development of new oncology treatments, we are delighted to be working with Harpoon Therapeutics on these exciting new TriTAC molecules, enabling CMC Biologics to participate in the roll-out of transformative new treatments with the potential to significantly impact patient lives,” said Gustavo Mahler, CEO and President at CMC Biologics. “Our advanced CHEF1 Expression technology will facilitate production of high levels of recombinant protein in rapid time-frames, with a focus on an accelerated process, precise outputs and excellence in service. We are looking forward to working closely with Harpoon Therapeutics on this important endeavor.”

15. Sanofi ends development of *Clostridium difficile* vaccine

4 DEC 2017

IDMC concludes that the study is unlikely to meet its primary objective.

Following a planned interim analysis, the Independent Data Monitoring Committee (IDMC) for the Phase III *Cdiffense* clinical trial program concluded that the probability that the study will meet its primary objective is low.



Based on this, Sanofi has therefore decided to discontinue clinical development of its experimental *Clostridium difficile* vaccine, to focus on six key vaccine projects currently in development.

Cdiffense is a trial designed to test the efficacy and safety of a candidate toxoid vaccine in a subpopulation at risk of *Clostridium difficile* infection.

Sanofi Pasteur, the vaccines business of Sanofi responsible for the program, is informing all investigators, regulatory authorities and trial ethics committees. In addition, investigators are notifying study volunteers of the decision to stop the program. Data from all vaccinated volunteers in this trial will continue to be analysed for more information and shared with the scientific community