



中国先锋医药控股有限公司
China Pioneer Pharma Holdings Limited

中国先锋医药控股有限公司

行业信息简报



编 辑 沈 亮 亮
日 期 2017 年 12 月 18 日至 12 月 24 日

第 166 期



目录

一、国内外泌体领域进展总结	3
二、二次议价被废？药价让医院和药企直接谈	13
三、研究确定导致糖尿病及糖尿病恶化的又一大致病因素	15
四、Shire 亨特综合征治疗药临床 II/III 期失败	16
五、卫材肝癌晚期治疗靶向药获 CFDA 优先审评审批资格	18
六、总局办公厅公开征求临床急需药品有条件批准上市的技术指南（征求意见稿）意见	20
七、总局办公厅公开征求拓展性同情使用临床试验用药物管理办法（征求意见稿）意见	25
八、银河生物 CAR-T 疗法临床试验申请获 CFDA 受理	27
九、医械这座金矿，药店是时候开挖了！	30
十、百亿特定保健功能食品市场，18 个销售过亿的品牌都有谁？	32
十一、Modulating immune responses	39
十二、Drinking hot tea every day linked to lower glaucoma risk	41
十三、FDA approves drug to treat dangerously low blood pressure	43
十四、FDA approves novel gene therapy to treat patients with a rare form of inherited vision loss	43

一、国内外泌体领域进展总结

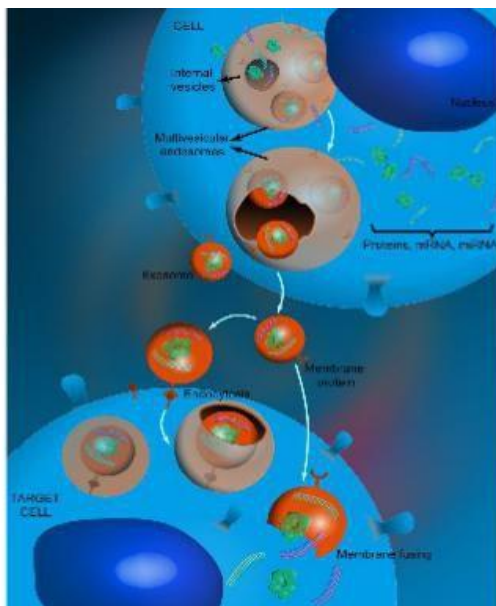
2017-12-21 生物谷

2018 年即将举行的外泌体与疾病研讨会在有关外泌体的基础研究方面主要对如下几个方面进行了报道：外泌体与肿瘤生长和转移、干细胞功能研究、介导的神经-血管调节、以及与肿瘤耐药和外泌体在病原体感染中的作用研究。在外泌体的临床研究方面，外泌体标志物(非编码 RNA, 蛋白)与疾病诊断、外泌体作为药物递送载体、外泌体的改造及修饰、外泌体在液体活检领域的应用以及外泌体与再生医学是该次会议关注的重点。此外研讨会还对对外泌体的分离和检测技术进行了详细的讨论。

本期文章研究性文章主要内容包括：KRAS 突变、胰腺癌、外泌体 RNA 和 ctDNA 的液体活检，原癌基因细胞质酪氨酸激酶（SRC）、microRNA-21 、KRAS 突变、肿瘤微环境等。

外泌体与肿瘤生长和转移：Nature：用外泌体抑制 KRAS 突变 治疗胰腺癌

Yang S, Che S P, Kurywchak P, et al. Detection of mutant KRAS and TP53 DNA in circulating exosomes from healthy individuals and patients with pancreatic cancer[J]. Cancer Biology & Therapy, 2017, 18(3):158-165.



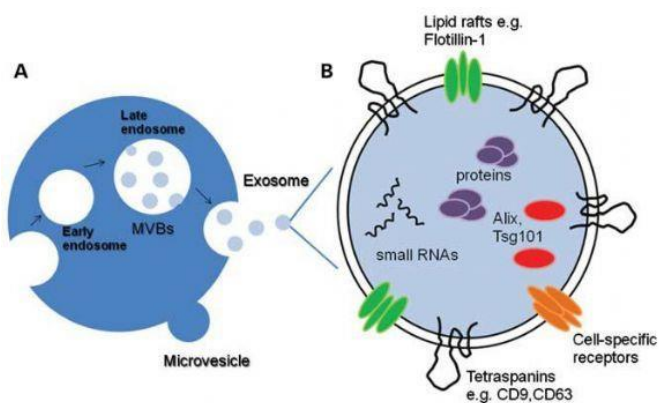


许多已知的致癌基因并不是一个好的药物靶点，这可能由很多原因导致，比如说没有理想的小分子结合部位，或者药物可能同时抑制与其相似的其它蛋白的功能而导致副作用。其中一个很好的例子就是胰腺癌中常见的 KRAS 突变基因。胰腺癌是一种非常凶险的癌症，死亡率极高，但是又没有有效的药物。研究显示超过 90%的胰腺癌带有 KRAS 突变，KRAS 突变不仅能引发癌症，还能加速肿瘤生长和转移。

令人遗憾的是，KRAS 蛋白是一个“不可成药”的靶点，许多寻找靶向药物的尝试都失败了。近来 RNA 干扰 (RNAi) 技术的发展给癌症靶向治疗又带来的新希望。使用小分子 RNA 可以选择性地阻止致癌基因的表达，同时又不影响正常基因的功能，理论上是一种理想的靶向治疗方法。不过，由于 RNA 分子的高度不稳定性，如何将 RNA 送到肿瘤是一个新难题。研究者尝试了病毒、脂质体、纳米颗粒等多种手段，却遭遇了运送效率低，以及引起免疫反应导致载体被清除出系统等问题。

以前 Yang S, 在来自胰腺癌患者循环的外泌体中发现了双链基因组 DNA，这使得能够检测与该疾病相关的流行突变。在这项研究中他们证明了循环 exosomal DNA 的潜在临床用途：用于鉴别胰腺相关病变（包括胰腺导管腺癌（PDAC），慢性胰腺炎（CP））患者中的 KRASG12D 和 TP53R273H 突变和导管内乳头状黏液性肿瘤（IPMN）和健康的人类受试者。在来自 PDAC 患者的 48 个血清样品中，外泌体 DNA PCR 分析在 39.6%的病例中鉴定到 KRASG12D 突变，在 4.2%的病例中鉴定到 TP53R273H 突变。在来自 IPMN 患者的外泌体 DNA 中也检测到 KRASG12D 和 TP53R273H 突变（7 个中的 2 个与 KRASG12D，其中一个也与 TP53R273H 突变共存）。在 9 例 CP 患者中有 5 例循环外泌体 DNA 能够检测到 KRASG12D 突变。在 114 例健康受试者来源的循环性外泌体 DNA 中，2.6%呈现 KRASG12D 突变，无 TP53R273H 突变。这项研究突出了循环 exosomal DNA 的价值快速，低成本鉴定癌症驱动突变。IPMN 患者和健康受试者中的突变鉴定表明，液体活检可能允许对癌症风险进行潜在评估，但应提醒注意的是不能检测到临床癌症。

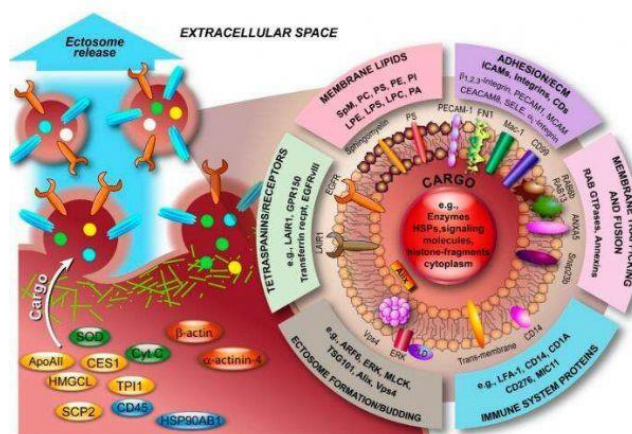
外泌体与肿瘤耐药：外泌体通过结肠癌细胞中的 PTEN / Akt 途径促进西妥昔单抗抗性。



Zhang S, Zhang Y, Qu J, et al. Exosomes promote cetuximab resistance via the PTEN/Akt pathway in colon cancer cells. [J]. Braz J Med Biol Res. 2018, 51.

西妥昔单抗广泛用于 KRAS 的转移性结肠癌患者。但获得性耐药影响其临床疗效。外泌体是由各种细胞类型分泌的纳米囊泡。肿瘤细胞来源的外泌体参与许多生物过程，包括肿瘤侵袭，转移和耐药性。Zhang S 发现西妥昔单抗耐药的 RKO 结肠癌细胞的外泌体在西妥昔单抗敏感的 Caco-2 细胞中诱导了西妥昔单抗的耐药性。同时，RKO 和 Caco-2 细胞的外泌体显示出不同水平的磷酸酶和张力蛋白同系物（PTEN）和磷酸化 Akt。此外，暴露于来自 RKO 细胞的外泌体下，在 Caco-2 细胞中发现 PTEN 降低和磷酸化的 Akt 水平升高。此外，Akt 抑制剂阻止了 Caco-2 细胞中来自 RKO 细胞的外泌体诱导的药物抗性。这些发现表明西妥昔单抗抗性细胞的外泌体可以通过下调 PTEN 和增加磷酸化的 Akt 水平在西妥昔单抗敏感的细胞中诱导西妥昔单抗抗性。

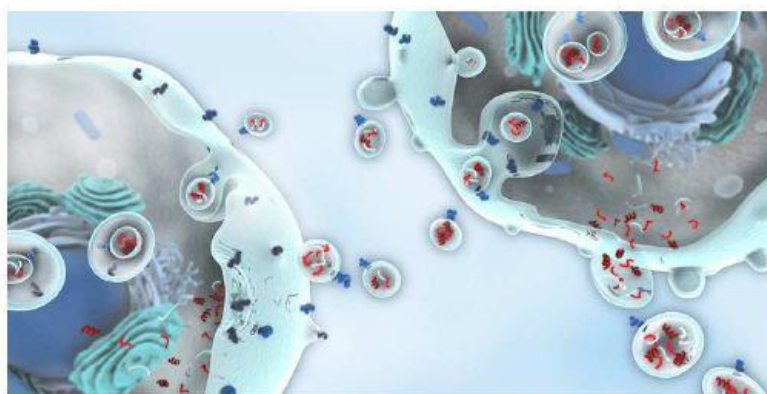
外泌体与干细胞功能研究



王越教授现任第二军医大学组织胚胎学教研室主任，是转化医学中心外泌体转化研究平台负责人，主要从事干细胞与外泌体领域的基础与转化医学研究工作。近 5 年带领团队在干细胞的非编码 RNA 调控机制、外泌体临床转化研究方面取得了大量成果，发现了以非编码 RNA miR-181、linc-RoR、snoRNA 7A 为代表的一系列干细胞自我更新调控分子，并阐明了干细胞中的内源性 microRNA 海绵作用机制。

王越教授谈到，就目前很多的证据来看，干细胞外泌体具有其他细胞外泌体所不具有的某些作用，也有独特的分子表达谱。比如我们自己的一项研究，就发现干细胞外泌体可以促进皮肤瘢痕的愈合，而且其中有独特的一类 microRNA 存在。外泌体相比活细胞而言，成分比较确定，易于质量控制；而干细胞产品在运输和保存环节上更是有很多问题，外泌体就相对而言运输和保存简单的多。这是一些比较明显的差异，还有体内安全性、靶向性等等在理论上也存在差异，值得我们再去研究验证。

外泌体介导的神经-血管调节：内皮细胞衍生的外泌体保护 SH-SY5Y 神经细胞免于缺血/再灌注损伤



Xiao B, Chai Y, Lv S, et al. Endothelial cell-derived exosomes protect SH-SY5Y nerve cells against ischemia/reperfusion injury[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2017, 40(4):1201.

脑缺血是导致死亡和残疾的主要原因。以往的研究表明，缺血后处理（RIP）治疗脑缺血可减少缺血/再灌注（I / R）损伤。但是，其机制还不是很清楚。在本研究中，作者假设 RIP 对神经损伤的保护作用是由内皮细胞在股动脉中释放的外泌体介导的。为了测试这一点，南



昌大学的 Lv 团队在大鼠中进行右大脑中动脉闭塞/再灌注。另外，测试了包括人脐静脉内皮细胞（HUVEC）和 SH-SY5Y 细胞的 I / R 损伤细胞模型。检查体内和体外模型的损伤。通过免疫组织化学，免疫印迹分析和流式细胞术评估外泌体（CD63，HSP70 和 TSG101）的标记。从动物血清和 HUVEC 培养基中提取外泌体，并通过电子显微镜鉴定。他们研究了内皮细胞衍生的外泌体在 I / R 损伤的 SH-SY5Y 细胞的增殖，凋亡，细胞周期，迁移和侵袭中的作用。另外还检测到凋亡相关分子 caspase-3，Bax 和 Bcl-2。RIP 被确定为增加外泌体的数量和血浆中 CD63，HSP70 和 TSG101 的表达水平，而不是脑海马组织中的表达水平。HUVECs 中 I / R 后释放的外泌体的大小与经受 RIP 的大鼠中释放的外泌体的大小相似。

结果表明：内皮细胞来源的外泌体部分抑制了 I / R 诱导的细胞周期阻滞和凋亡，并抑制 SH-SY5Y 神经细胞的增殖，迁移和侵袭。内皮细胞衍生的外体直接保护神经细胞免受 I / R 损伤，并负责 RIP 在 I / R 中的保护作用。

外泌体在病原体感染中的作用：Cell:外泌体介导了果蝇的抗病毒适应性免疫

Tassetto M, Kunitomi M, Andino R. Circulating Immune Cells Mediate a Systemic RNAi-Based Adaptive Antiviral Response in Drosophila[J]. Cell, 2017, 169(2):314.

几十年来，果蝇一直是先天免疫研究的模式动物。在最新一期的 Cell 杂志上，加州大学旧金山分校 Tassetto 教授等人描述了抗病毒 RNAi 扩散的机制，通过反向转录的 vDNA 环和包含小 RNA 的外泌体全身传播，相当于哺乳动物适应性免疫。

多细胞生物体内有效的抗病毒保护依赖于细胞和全身免疫。系统免疫介导了抗病毒信号从感染部位扩散到远处的未感染组织。在节肢动物中，RNA 干扰（RNAi）负责抗病毒防御。该研究显示果蝇具有由巨噬细胞样血细胞介导的复杂的基于全身 RNAi 的免疫。血细胞从感染的细胞中摄取 dsRNA，通过内源转座子逆转录酶产生病毒衍生的互补 DNA（vDNA）。这些 vDNA 模板从头合成二级病毒 siRNA（vsRNA），分泌到外泌体样囊泡中。有趣的是，从感染果蝇的血淋巴中纯化的含有 vsRNA 的外泌体，在幼稚动物中赋予了针对病毒攻击的被动保护。因此，类似于脊椎动物，昆虫使用免疫细胞产生免疫记忆，其形式是稳定的 vDNA，产生由含有 vsRNA 的外泌体介导的全身免疫。

外泌体标志物(非编码 RNA, 蛋白)与疾病诊断、外泌体在液体活检领域的应用

第一代 EGFR-TKIs 获得性耐药的患者使用组合的外泌体 RNA 和循环肿瘤 DNA 方法检测血浆 EGFR 突变



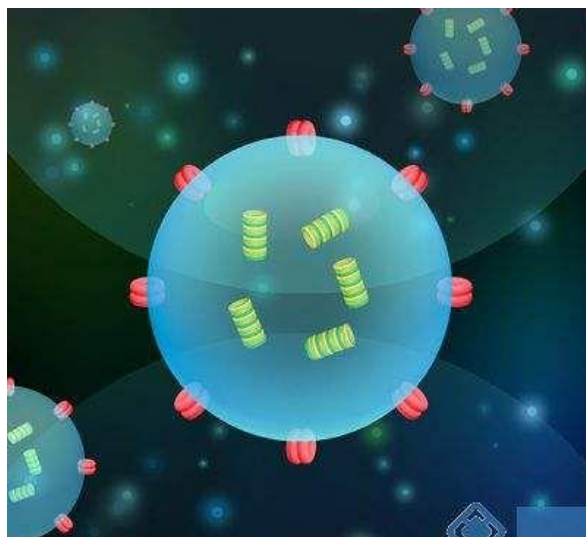
Krug A K, Karlovich C, Koestler T, et al. Abstract B136: Plasma EGFR mutation detection using a combined exosomal RNA and circulating tumor DNA approach in patients with acquired resistance to first-generation EGFR-TKIs[J]. Annals of Internal Medicine, 2015, 14(12 Supplement 2):B136-B136.

于 Annals of Oncology 杂志 (IF 11.854) 的研究中, 研究人员分析了来自 IIIB 和 IV 期 NSCLC 患者参加 TIGER-X 试验 (第三代 EGFR 抑制剂 rociletinib 的 1/2 期 临床试验, 编号 NCT01526928) 的 84 个血浆样品。研究人员分离外泌体和 ctDNA, 并提取核酸, 并使用有针对性的 NGS 分析 (EXO1000) 来筛选 EGFR 突变。该研究的主要目的是检测同时提取 exoRNA 和 ctDNA 是否会增加拷贝数和 EGFR 突变检测的敏感性, 尤其是在通过 肿瘤活组织检查 已知 EGFR 突变阳性的患者中, 不通过只单独的分析 ctDNA 鉴定 EGFR 突变检测。研究人员将数据与匹配的组织数据进行比较, 并匹配先前用 BEAMing 获得的 ctDNA 结果。此外他们通过分析治疗 15 天后收集的血浆, 检测了治疗期间 EGFR 突变水平的变化是否与治疗结果相关。

研究结果发现, 对于 exoNA (exoRNA 和 cfDNA 二者的组合), 检测 EGFR 激活突变的灵敏度为 98%, EGFR T790M 为 90%。BEAM 对 ctDNA 的敏感性分别为 82%, T790M 为 84%。在一胸内转移亚组患者中 (M0/M1a; n=21), 利用 exoNA 的检测, EGFR 激活突变的检测灵敏度从 26% 上升到 74% ($p=0.003$), T790M 的灵敏度从 19% 上升到 31%。综上所述, exoRNA 和 ctDNA 的联合检测增加了血浆中 EGFR 突变检测的敏感性, 并在已知具有低水平 ctDNA 的 M0/M1a 患者中看到检测的改善, 该方法也对于仅基于 ctDNA 的突变检测提出了新的挑战。

外泌体作为药物递送载体

Jiang X C, Gao J Q. Exosomes as novel bio-carriers for gene and drug delivery[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2017, 521(1-2):167-175.



浙江大学的 Jiang 等人综述了外泌体作为新型药物载体的近期实验室研究。

由于缺乏适当的治疗性输送系统，临床治疗在某些疾病中停滞不前。最近的研究已经确定了外泌体作为无细胞疗法的潜在用途，这可能为解决疾病的问题提供了一种新的机制。外泌体是纳米级细胞外囊泡，其可以运输富含蛋白质，脂质，DNA 和 RNA。人们越来越认识到，外泌体不仅在生理条件方面，而且在病理方面都起着复杂的作用。越来越多的证据表明，外泌体在远距离的细胞间通讯中是至关重要的，因为它们可以在分泌时进入循环，并通过额外的生物屏障。因此，对外泌体的功能参数及其作为小分子治疗的递送载体的潜在应用的兴趣已经爆炸。在这篇综述中，我们讨论了外泌体作为“天然纳米粒子”来传递药物和基因的潜力，并将它们的优缺点与其他传递机制进行了比较。

Nature 子刊：外泌体 miR-21 成为神经性疼痛的治疗靶点

伦敦国王学院的一项新研究揭示了神经病理性疼痛中神经元和免疫细胞之间未曾发现的细胞通讯机制。研究人员发现了一种治疗小鼠神经性疼痛的新方法，与目前含有阿片类药物和抗癫痫药物的治疗相比，这种方法更为安全有效。

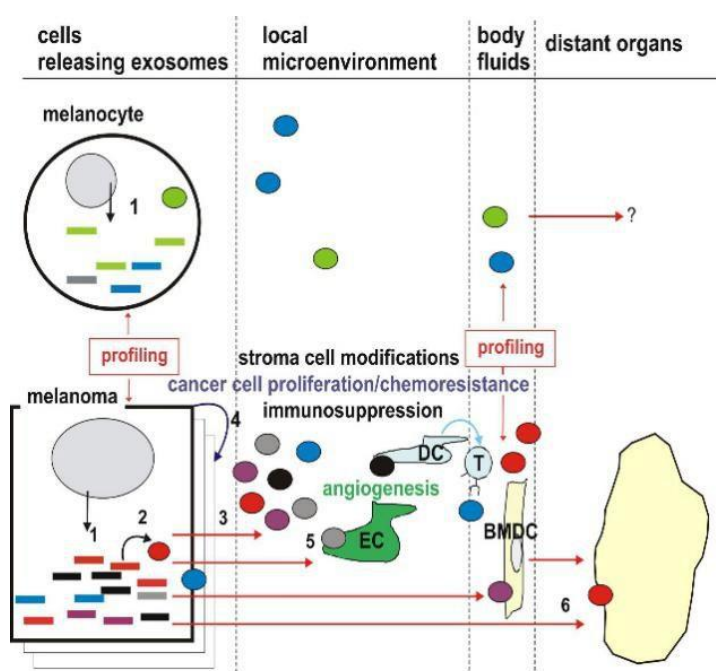
神经性疼痛是一种通常由神经损伤引起的慢性疼痛，但在损伤愈合后疼痛持续很久。神经性疼痛可能发生在手术或车祸后，或在某些情况下肢体被截肢。目前唯一可用于神经性疼

痛的药物是阿片类药物或抗癫痫药物。

他们发现神经损伤后，该区域的疼痛神经元释放出含有 microRNA-21 的非常小的生物颗粒（外泌体）。然后这些颗粒被周围的免疫细胞吸收，最终导致局部炎症和神经性疼痛。作者表示，当他们阻断背根神经节疼痛神经元释放外泌体中的 miRNA-21 时，在细胞水平上具有抗炎作用，并可在体内防止小鼠发生神经性疼痛。这种方法的优点是，这些含有阻断 miRNA-21 的物质的颗粒不会渗入大脑，导致副作用。

用外泌体修补“破碎”的心脏

Dougherty J A, Mergaye M, Kumar N, et al. Potential Role of Exosomes in Mending a Broken Heart: Nanoshuttles Propelling Future Clinical Therapeutics Forward[J]. Stem Cells International, 2017, 2017(7):1-14.



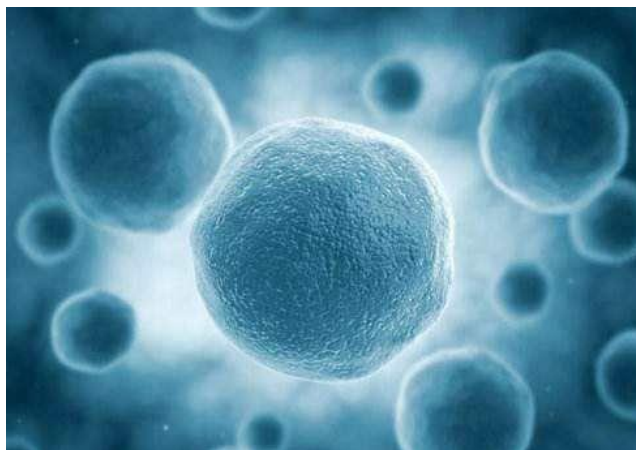
干细胞移植治疗是一种很有前景的修复损伤心脏组织并使其再生的辅助手段；然而，由于缺血心脏中移植细胞的存活不佳，一般仅能观察到心脏功能的适度改善。因此，对于可以帮助减轻心脏损伤的新疗法亟待出现。最近的研究已经证明干细胞释放的外泌体可以作为心脏修复的潜在的无细胞治疗剂。曾经一度被认为仅仅是一种细胞废物的外泌体或细胞外纳米粒子已被证明在包括短距离和长距离的细胞间通讯在内的生理功能中起着至关重要的作用。

近日，来自俄亥俄州立大学 Wexner 医学中心的研究人员概述了一些研究，这些研究证实了外泌体在改善心脏功能、减轻心脏纤维化、刺激血管生成和调节 miRNA 表达方面有潜在作用。此外，外泌体携带重要的 miRNA 和蛋白质货物，可以作为心肌梗塞后心血管疾病的诊断标志物并发挥重要作用。虽然有临床前研究的证据表明，干细胞释放的外泌体可以作为心肌修复的潜在无细胞治疗剂，但目前将外泌体完全用作心脏修复治疗剂之前还是有很多核心问题需要解决。

已经发现外泌体 exosomes 在心脏修复中起关键作用。这些纳米粒子可以通过 miRNA 直接调控基因表达，将信息传递给靶细胞。图中列出的外泌体是被发现在从各种细胞系分离的表达上调的外泌体，并且这些外泌体具有心脏保护作用。已有研究显示在急性心肌梗塞(AMI)后施用于小鼠来源间充质干细胞 (MSCs)、心脏祖细胞 (CPCs)、胚胎干细胞 (ESC) 和心肌源性细胞 (CMCs) 的外泌体可增强心脏功能、血管生成、减弱细胞凋亡和纤维化。

外泌体技术：快速从血液样品中分离外泌体

Wu M, Ouyang Y, Wang Z, et al. Isolation of exosomes from whole blood by integrating acoustics and microfluidics. [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2017:201709210.



近日，麻省理工学院 (MIT) 和杜克大学 (Duke University) 的研究人员在《PNAS》上发表文章，他们开发了一种新型设备，能利用声波技术，快速从血液样品中分离外泌体 (exosome)。在精准医疗时代，这项技术可能在未来的疾病诊断和治疗中发挥重要作用。外泌体是细胞分泌的一种纳米级别的小囊泡，直径约为 30 至 150 纳米，它们携带重要的信



息，包括蛋白质、miRNA 等，帮助细胞之间通信。以前的研究表明，外泌体内容物可以作为诸如癌症，神经变性疾病和肾脏疾病等疾病的标志物。尽管它对疾病诊断非常重要，但现有的外泌体分离方法需要高速离心。它需要使用大型机器，耗费近 24 小时的时间才能获得，非常不便。而高离心力也可能破坏囊泡。降低样品的质量。

这项研究有望解决这一难题。在论文中，研究人员们提供了一种通过微流体和声学的独特组合从体液样品中捕获外泌体的新颖方法。这种方法分离得到的外泌体，基本上不改变其生物或物理特征，为开发评估人类健康以及疾病诊断和进展提供了有吸引力的新方法。他们开发的原始声学分选装置由两个倾斜的声学换能器和一个微流体通道组成。当这些传感器产生的声波相互碰撞时，它们形成产生一系列压力节点的驻波。它原本被用于分选细胞——每当细胞或颗粒流过通道并遇到一个节点时，压力会将细胞引导离开中心一点点。细胞移动的距离取决于大小和其他属性（如可压缩性），这样，在到达通道末尾时，不同大小和性质的细胞就能够被分离开来。

为了分离外泌体，研究人员用两个这样的单元串联构建了一个装置。首先，使用声波从血液样品中除去细胞和血小板。一旦细胞和血小板被去除，样品进入第二个微流体单元，然后使用较高频率的声波将外泌体与稍大的细胞外囊泡分开。

这项工作的通讯作者之一，麻省理工学院材料科学与工程系科学家 Ming Dao 博士说：“声波更温和。而且在分离时，这些囊泡受处理的时间只有 1 秒钟或更短。这是一个很大的优势。”使用该设备，处理 100 微升未稀释血液样本只需要不到 25 分钟。

研究人员们表示，这种新技术为研究“液体活检”增添一个新的维度，并促进细胞外囊泡的临床应用，以了解难以进入的器官（例如人类怀孕期间的胎盘）的生理和健康。“这种新技术可以解决当前外泌体分离技术的缺点，如周期长，一致性差，产量低，污染以及完整性受损等。我们想要把提取高质量的外泌体的过程简化为按一个按钮就在 10 分钟内获得所需样品一样简单。”研究人员们说。

外泌体研究是多个生物学领域的热点方向，这个技术为我们提供了另一个了解疾病的手段，也将使未来的精准医学更加便捷。

2018 第三届外泌体与疾病研讨会将于 3.23-24 在上海召开，就外泌体研究领域做学术交流，欢迎关注。

二、二次议价被废？药价让医院和药企直接谈

2017-12-21 医药地方台

12月19日，上海阳光医药采购网挂出《关于开展本市医保定点医疗机构医疗器械公开议价工作的通知》（下称《通知》），明确了采购主体、流程等内容。

《通知》指出，所有在上海市有医保编码可单独收费的医疗器械，须通过阳光采购平台（医疗器械）内议价子系统按要求议定采购价后，方可采购。

在操作流程上，由医疗机构发起议价，终端企业确认价格，双方自主议定的结果即为采购价，该价格仅对本医疗机构有效，其他医疗机构如需采购，仍需议价。

若生产(总代)企业提交议价的医疗器械存在无外省市价格的，在医保编码审核中标注“高价”的，又或者已暂停采购资格的，必须由医疗机构向药事所递交相关书面申请后，方可议价。

简单来说，医院发起议价，企业进行价格确认。企业同意则议价成功，若不同意，医院则须重新发起议价。也就是说，在医院先亮出心理价位之后，企业似乎有了一些回旋的余地。

参考 15 省市采购价格

在一些人看来，上海此举让医疗机构与企业直接议价，取消了“二次议价”。值得注意的是，《通知》要求企业上报外省价格信息。

生产(总代)企业作为外省市价格信息填报的主体，在议价系统中应优先提供十五省市省级平台采购价格，省级平台无采购价格的，则进一步提供地市级采购价格。

参考省市为：北京、天津、江苏、浙江、广东、重庆、安徽、福建、江西、山东、河南、河北、辽宁、湖北、湖南。

同时还要求，因外省市医疗器械同一编码下可能存在不同品规有不同价格的情况，企业应填写省级或地市级最低价和最高价，并设有备注栏可填写补充信息供医疗机构参考。

《通知》明确，在阳光平台议价后半年内没有采购量的医疗器械暂停采购资格。上海参考了多地省市价格后，医院再提出议价，换句话说就是转了个弯实现了挂网采购。

今年 8 月，沪人社医〔2017〕293 号文指出，9 月 1 日起，上海市各非营利性医疗机构和医保定点医疗机构使用的的可单独收费的医疗器械，全部通过“阳光平台”采购。

医疗机构均应当通过阳光平台与医疗器械供货企业自主议价，议定采购价后方可采购，议定的采购价对其他医疗机构公开。

二次议价褒贬不一

近些年，二次议价席卷而来。福建、浙江、陕西、河南、湖北、重庆、上海、湖南、宁夏等省市都积极试点“二次议价”。

今年 11 月 3 日，辽宁省卫计委印发《辽宁省公立医疗机构药品、医用耗材和医疗设备采购管理与考核细则》（试行）。明确规定通过国家谈判、定点生产等方式和省内各市、省属医联体议价形成的采购价格，公立医疗机构不得另行组织任何形式的“二次议价”。

然而不久后，安徽省卫计委又发出了《关于加强药品采购使用管理的通知》，要求对医院使用金额排名前 10 位的药品进行重点监控、预警管理，也可开展药品采购价格谈判。

有论者认为，二次议价砍掉药价虚高成分，让患者直接受益。不过也有论者认为，取消药品加成后，药价越低，医药的负担也就越轻。二次议价动摇了药品采购的基础，扰乱了药品生产的秩序，是另一种形式的以药补医。



三、研究确定导致糖尿病及糖尿病恶化的又一大致病因素

2017-12-20 生物谷

【维生素 D 缺乏：2 型糖尿病的可能驱动因素】维生素 D 与骨骼健康之间的关系已经确立，尤其是在降低骨质疏松风险方面。根据内分泌学会最新的临床实践指南，维生素 D 缺乏会导致钙、磷和骨代谢异常。由于维生素 D 不存在于许多食物中，指南建议每日摄入量和可耐受的上限水平上补充维生素 D，并建议在有缺乏风险的患者中检测血清 25-羟维生素 D。最近，25-(OH)D 缺乏症与 2 型糖尿病之间可能存在的相关性已经引起了人们对维生素 D 补充的潜在预防价值的进一步兴趣。实验和流行病学研究表明维生素 D 缺乏与胰岛素释放减少、胰岛素抵抗和 2 型糖尿病之间存在关联。

然而，需要更多的研究来充分理解这一联系。维生素 D 水平与 2 型糖尿病风险增加有关，全世界维生素 D 缺乏症和 2 型糖尿病的发病率都在急剧上升。

研究人员在发表于《内分泌》上的研究中指出，目前尚不清楚这些趋势是简单地相互关联，还是真正存在因果关系。

研究人员表示：“在横断面研究中，糖尿病微血管和大血管并发症患者的维生素 D 水平往往低于没有这些并发症的糖尿病患者。不幸的是，干预试验并没有令人信服地证明维生素 D 补充可以预防糖尿病或糖尿病前期，或者可以改善 2 型糖尿病患者的血糖控制。这些研究大多是为了观察其他主要结果，或者是由于缺乏力量来显示这一措施的最终结果而设计的。因此，我们需要等待大型临床试验来证明补充维生素 D 是否能预防糖尿病的发生、逆转糖尿病前期、改善血糖控制或预防并发症。虽然目前的证据不支持在糖尿病患者中广泛使用维生素 D 补充剂，但治疗明显不足的患者似乎是合理的。”

四、Shire 亨特综合征治疗药临床 II/III 期失败

2017-12-21 新浪医药

12月19日,在罕见病领域全球领先的 Shire 公司宣布了其评估 SHP609(之前称为 HGT-2310)的 II / III 期临床试验最终结果。SHP609 是药物 idursulfase 的一种实验性制剂,作为一种新的潜在适应症,通过鞘内注射来治疗儿童亨特综合征(粘多糖病 II 型或 MPS II)和认知障碍。

II/III 期临床试验是一项对照、随机、开放标签、多中心和评估者盲法的研究,该试验并没有达到主要终点或关键次要终点。主要终点评估 SHP609 治疗组与对照组之间的认知差异,通过亨特综合征患者接受 12 个月治疗后的一般概念能力(GCA)评分的基线变化来衡量差异。关键次要终点通过衡量适应性行为综合(ABC)评分中的基线变化来评估 SHP609 治疗组和对照组之间的差异。



Shire 公司高级副总裁兼全球研发总监(临时) Howard Mayer 博士说:“Shire 因临床数据未达主要终点和次重要终点而感到失望,但仍会致力于帮助粘多糖病 II 型的患者和其家庭。感谢参与这一具有挑战性试验的患病儿童、家人和医疗机构,我们将继续与该群体进行对话,对整套数据进行分析。进一步的数据分析会在即将到来的大会上呈现。”

北卡罗来纳大学 Chapel Hill 医学院的儿科遗传学和代谢遗传学教授 Joseph Muenzer 博士说:“亨特综合征是一种严重使人衰弱的罕见遗传紊乱,由通常表现为早期儿童酶缺陷而引起。三分之二的患者表现出逐渐认知能力下降,这对患者及其家庭来说可能是毁灭性的,因为这将严重降低孩子的功能性能力,并且通常会导致患者在青少年时期死亡。”



此前获得全球 70 多个国家批准的 ELAPRASE (idursulfase) 需静脉注射，就其目前适应症而言，将继续是亨特综合征患者的重要药物，并不受这些结果的影响。

在 162, 000 个存活儿中就有 1 个受亨特综合征影响，并且几乎都是男性。这是一种严重衰弱罕见的溶酶体贮积症(LSD)，由 2-硫酸酯酶缺乏引起，2-硫酸酯酶是分解体内称为糖胺聚糖 (GAGs) 所需要的一种酶。没有这种酶，GAG 就会累积并损伤各种器官，引起一系列与疾病有关的体征和症状，如听力下降、心脏功能下降、呼吸道阻塞疾病、肝脾肿大，运动和活动范围缩小。身体表现可能包括显著的面部特征，头和腹部变大。在许多情况下，中枢神经系统也可能受到影响。

亨特综合征患者中，约 2/3 会受到逐渐性认知功能下降的影响。SHP609 被专门开发，通过注入脑脊液，作为一种将药物输送到中枢神经系统（鞘内）的手段来直接给药。

五、卫材肝癌晚期治疗靶向药获 CFDA 优先审评审批资格

2017-12-20 新浪医药

近年来，食品安全、药品价格高、看病难等问题一直广为中国老百姓关注，尤其是一些典型新药在中国的上市，平均上市时间都要比欧美晚 5-7 年。中国医药行业亟待提高产品质量和医疗服务水平，满足人们日益增长的健康需求。日前，国家食品药品监督管理总局（CFDA）颁布了《关于调整进口药品注册管理有关事项的决定》（下称《决定》）。



国家食品药品监督管理总局药品审评中心
CENTER FOR DRUG EVALUATION, CFDA

当前位置：新闻中心>>工作动态>>通知公告>>新闻正文

拟纳入优先审评程序药品注册申请的公示（第二十五批）

发布日期：20171218

根据总局《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》（食药监药化管[2016]19号），我中心组织专家对申请优先审评的药品注册申请进行了审核论证，现将拟优先审评的药品注册申请及其申请人予以公示，公示期5日。公示期间如有异议，请在我中心网站“信息公开->优先审评公示->拟优先审评品种公示”栏目下提出异议。

第二十五批拟纳入优先审评程序药品注册申请公示名单如下：

16	JXHS1700042	甲磺酸仑伐替尼胶囊	卫材（中国）药业有限公司	新药上市	与现有治疗手段相比具有明显治疗优势
----	-------------	-----------	--------------	------	-------------------

从全球范围看，这一重磅消息几乎将中国医药产业置于全球格局之中参与竞争，提高中国老百姓用药的可及性和质量。这是 CFDA 自启动改革以来，鼓励创新力度最大的一次，触及当前掣肘药物创新的多个方面，包括审评审批速度慢、临床试验水平低和资源不足等问题。CFDA 设计了十大优先审评情况，鼓励创新、解决临床急需以及提高药品质量等。规定具有明显临床价值的创新药，重大疾病治疗药物，如恶性肿瘤，临床短缺药物，欧美认可的高质量药物等，均获得优先审评的资格。以肝癌创新药物为例，由于患者早期症状不明显，而晚期患者对于不可手术切除的肝癌，治疗选择非常有限，预后极差，医疗需求远未得到满足。近十年肝癌靶向药物的入市又可谓“攻坚战”。面对临床短缺现状，紧贴“新政”利好，新型抗癌制剂甲磺酸仑伐替尼于 2017 年 10 月 30 日向 CFDA 递交了审批申请，并获得了优先审评审批的资格。这是仑伐替尼在欧盟、美国、日本等国递交肝癌适应症上市申请后，在中国

同步递交申请，成为首批受惠于中国进口药品注册管理改革的药物。这意味着中国老板姓有望更快接触到国际典型新药治疗方案，尤其中国的肝癌患者将拥有与全球肝癌患者同样宝贵的治疗机会，在未来能获取更多的生存获益。

癌症的预防治疗是全球顶尖科学家共同关注的领域，肝癌治疗更是世界难题。根据国家癌症中心 2017 发布的数据：肝癌是发病率和致死率都高居我国第三的恶性肿瘤，其中 80% 以上由乙肝患者演变而来。中国临床肿瘤学会副理事长、解放军八一医院副院长秦叔逵表示，仑伐替尼最新的研究数据显示在治疗由乙肝诱发的肝癌方面效果尤其出色，这非常适用于中国肝癌患者，已成为我国晚期肝癌患者新的治疗选择。

六、总局办公厅公开征求临床急需药品有条件批准上市的技术指南

（征求意见稿）意见

2017-12-20 CFDA

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》中关于加快临床急需药品审评审批的要求，国家食品药品监督管理总局药品审评中心组织起草了《临床急需药品有条件批准上市的技术指南（征求意见稿）》，现向社会公开征求意见。请于 2018 年 1 月 14 日前，将意见反馈至电子邮箱 zhaochy@cde.org.cn。

附件：临床急需药品有条件批准上市的技术指南（征求意见稿）

食品药品监管总局办公厅

2017 年 12 月 13 日

附：

临床急需药品有条件批准上市的技术指南

（征求意见稿）

第一章 总 则

第一条 为加快具有临床价值的临床急需药品上市，根据中共中央办公厅、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》，借鉴国际经验，结合我国药品注册审评工作实践，制定本指南。

第二条 临床急需药品有条件批准上市是指对用于治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病的创新药，在规定申请人必须履行特定获得正规批准的前提下，基于以下情况而批准上市。

（一）应用替代终点指标或中间临床终点指标的临床研究结果可以预测该产品很可能具有疗效和临床获益而给予有条件批准上市。

（二）根据早期或中期临床试验数据，可合理预测或判断其临床获益且较现有治疗手段具有明显优势，允许在完成确证性临床试验前有条件批准上市。

（三）境外已批准上市的罕见病治疗药品。



第三条 本办法适用于未在中国境内上市销售、用于治疗严重或危及生命的疾病或罕见病的中药、化学药和生物创新药。目的是缩短临床试验的研发时间，提早应用于无法继续等待的急需病人。

第二章 基本条件

第四条 申请有条件批准的新药应该是拟用于预防或治疗严重疾病或降低疾病进展至更严重程度的药品包括治疗罕见病的药品。对严重疾病的定义应基于临床上对生存、日常功能以及疾病病程和预后的判断。

第五条 目标适应症的现有治疗手段应具有未被满足的临床需求。未满足的临床需求通常包括以下情况：

（一） 无批准可用的治疗方法。

（二） 有可用的治疗方法：当一种病症存在可用疗法时，如果新的治疗药品能满足下述条件，通常也被认为可解决未满足的临床需求：

- 1.与现有疗法相比，对疾病的严重结果有明显改善作用；
- 2.对现有疗法不耐受或无疗效的患者有明显疗效作用；
- 3.可以有效地与不能与现有疗法联用的其他关键药物联用；
- 4.疗效与现有疗法相当，但可避免现有疗法的严重毒性或降低有害的药物相互作用或改善病人的依从性；
- 5.解决新出现或预期会发生的公共卫生需求。

第六条 监管机构基于提供的临床试验结果，对终点指标的有效性评估可预测该药品的临床获益。

第三章 疗效指标选择

第七条 用于有条件批准临床急需药品上市的终点指标通常有两类：（1）很可能预测临床获益的替代终点，（2）可以更早测量药物对临床获益的中间临床终点指标，根据早期或中期临床试验数据，可合理预测或判断其临床获益且较现有治疗手段具有明显优势。申请人应与监管机构沟通并确定有条件批准的替代终点指标、早期或中期临床试验数据要求、可合理预测或判断其临床获益的标准、确证性临床试验的设计及其他前提条件。这些协议条件将作为有条件批准上市申请的受理、立卷审查和审评审批的重要依据。临床终点是直接测量药物疗效



的特征或变量，即对患者感觉（例如症状缓解）、功能（例如运动性改善）或生存的影响。

第八条 一般用于有条件批准的临床研究替代终点是一个生物标志物，可以是实验室检查项目、放射影像学、体征或其他指标，其本身并不衡量临床获益，但可以预测临床获益。依据支持标志物对临床获益的预测能力的证据的强度，替代终点可以是已知可预测临床获益的生物标志物，或者是很可能预测药品拟定临床获益的生物标志物。

第九条 中间临床终点指标一般用于慢性疾病的临床获益评价，通常认为短期临床获益很可能预测长期临床获益。例如，治疗多发性硬化病的药物用于常规批准需要有 2 年的用药观察临床指标，而用于有条件批准的中间临床终点指标只需要有 1 年的用药观察即可。

第十条 早期或中期临床试验数据是指尚未完成临床试验方案前所提交的临床试验数据。

第十一条 申请人应该提供拟定替代终点，中间临床终点，早期或中期临床试验数据很可能预测药物预期临床获益的证据。确定终点指标是否很可能预测临床获益需要根据疾病、终点和预期作用之间关系的生物学合理性以及支持这种关系的经验证据进行判断。

第十二条 支持有条件上市许可的临床试验数据质量应符合相关指南的要求和标准。有效性标准应基于充分的临床研究。若根据早期或中期临床试验数据，可合理预测或判断其临床获益且较现有治疗手段具有明显优势，也可允许在完成确证性临床试验前有条件批准上市。但需与药品监管机构达成可合理预测或判断其临床获益的标准。

第四章 责任和义务

第十三条 申请人应该尽早制定确证性临床试验的方案，制定临床试验时间表，以便尽快获得产品是否具有临床获益的直接数据。在批准有条件上市时，申请人应就要求的确证性临床试验方案与监管机构达成一致意见并开始实施。如不能开始实施，应提供充分证据。

第十四条 根据中间临床终点指标，早期或中期临床试验数据而批准上市的，需按已确定的临床试验方案完成临床试验。

第十五条 如治疗罕见病的药品已在境外批准上市，申请人可应用支持其境外批准上市的数据来直接申报有条件批准上市。如获有条件批准，申请人需尽快完成药品监管机构要求的人种差异试验及其他临床试验。

第十六条 在以下情况下，药品监管机构可撤销已经获得的有条件上市许可：

- （一） 要求证实产品预测临床获益的试验未能证实该获益。
- （二） 其他证据证明产品在使用条件下未显示安全或有效。



-
- (三) 申请人未能尽职开展所需的批准后药物试验。
- (四) 申请人传播与产品有关的虚假或误导性宣传资料。

第五章 管理程序及要求

第十七条 对于有条件批准临床急需药品上市的申请，申请人可参照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》申请与监管机构的沟通会议，讨论有条件上市许可的可能性及相关要求。

第十八条 申请人应在提交药品上市申请时，提出有条件批准临床急需药品上市的申请。

第十九条 国家食品药品监督管理总局药品审评中心负责对有条件上市申请进行技术审评，必要时召开专家咨询会对技术问题进行讨论。

第二十条 本指南自发布之日起施行。



七、总局办公厅公开征求拓展性同情使用临床试验用药物管理办法（征求意见稿）意见

2017-12-20 CFDA

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》中关于支持拓展性临床试验的要求，国家食品药品监督管理总局药品审评中心组织起草了《拓展性同情使用临床试验用药物管理办法（征求意见稿）》，现向社会公开征求意见。请于 2018 年 1 月 15 日前，将意见反馈至电子邮箱 zhaochy@cde.org.cn。

附件：拓展性同情使用临床试验用药物管理办法（征求意见稿）

食品药品监管总局办公厅

2017 年 12 月 15 日

附件

拓展性同情使用临床试验用药物管理办法
（征求意见稿）

第一章 总 则

第一条 为使临床急需用药患者能够尽快获得试验用药，加快临床试验用药物安全性数据的收集，规范临床试验用药物的使用和管理，根据中共中央办公厅、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），借鉴国际经验，结合我国药品注册审评工作实践，制定本办法。

第二条 拓展性同情使用临床试验用药物是指在一些情况下，患者不能通过参加临床试验来获得临床试验用药物时，允许在开展临床试验的机构内使用尚未得到批准上市的药物给急需的患者。拓展性同情使用临床试验用药物是临床试验的一种形式，也称拓展性临床试验。

第三条 拓展性临床试验的目标人群是患有危及生命或严重影响患者生活质量需早期干预且无有效治疗手段的疾病的患者。

第四条 下列情况可考虑使用尚未得到批准上市的药物给急需的患者：



(一) 患者因不符合试验入组/排除标准而不能参加新药注册临床试验；

(二) 因地域或时间限制等原因无法参加新药注册临床试验；

(三) 注册临床试验已经结束但该研究药物尚未获批在中国上市，且已有的研究数据初步显示该药在中国拟注册适应症人群中可能的有效性和安全性。

第五条 注册申请人需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）申请开展拓展性临床试验，获得批准后方可实施。

第六条 参加拓展性临床试验的患者需经医生评估患者的临床获益超过潜在风险并签署知情同意书。

第七条 药审中心在临床试验用药物已取得的安全性和有效性数据的基础上，来决定是否批准拓展性临床试验申请。

第八条 注册申请人应向药品监督管理部门报告临床试验用药物使用的信息，包括所有不良事件等，若使用时间超过一年，还应提交定期安全性报告。

第二章 基本要求

第九条 注册申请人应提交申请资料，包括原注册临床试验申请或上市申请受理号、申请拓展性同情使用临床试验用药物的背景及给药方案、前期临床试验总结等。

第十条 注册申请人应制定相应标准操作规程，参考药物临床试验质量管理规范（GCP）监督拓展性临床试验的进行。

第十一条 注册申请人应在“药物临床试验登记与信息公示平台”登记拓展性同情使用临床试验用药物的相关信息，收集相关安全性数据。对药物的分发、剩余药物的收回进行记录，保证药物的可追溯性。及时和临床医生沟通，监督、管理临床医生对药物的使用。试验结束后向药审中心提交药物使用的总结。如试验超过一年则需向药审中心递交年度报告。

第十二条 拓展性临床试验的研究数据一般不作为注册申请的主体资料，但是可以作为支持性的安全性数据包含在注册申报的资料中。

第十三条 在拓展性临床试验期间，原则上不允许注册申请人对临床试验用药物收费。

第十四条 研究者应对患者的病情进行判断，基于研究药物已获得的数据，评估患者使用该药物的获益大于风险，并在取得受试者的书面知情同意后，参考 GCP 的要求，按照给药方案开展临床治疗工作，同时收集临床治疗过程中的药物发放和使用信息、不良事件等。

第十五条 患者应本着自愿的原则参与拓展性临床试验，并仔细阅读、理解、签署知情同意

书。在治疗过程中，患者有权在任何时间终止使用药物。

第三章 申请与审批

第十六条 申请拓展性临床试验的药物应已获得初步的有效性、安全性数据。注册申请人应填写申请表（见附件），并提供相关资料，向药审中心提出申请。

第十七条 药审中心收到申请资料后，将对资料进行审查，就是否批准，着重考虑如下几点：

（一）目标人群是否患有危及生命或影响患者生活质量需早期干预且无有效治疗手段的疾病；

（二）申请拓展性临床试验的药物是否已取得初步的有效性、安全性数据；

（三）拓展性临床试验是否会妨碍研究用药在中国的研发及注册进程，如是否会影响注册临床试验的患者招募等。申请人需确保注册临床试验的顺利开展以收集充分的有效性和安全性数据以支持产品顺利上市惠及更多的患者。如果拓展性临床试验影响到注册临床试验的顺利开展则药审中心有权要求停止拓展性临床试验。

第十八条 药审中心应在 30 天内完成审评。审评结论将发送给申请人，如若结论是不批准，将解释理由。

第十九条 本办法自发布之日起施行。

八、银河生物 CAR-T 疗法临床试验申请获 CFDA 受理

2017-12-19 新浪财经

12 月 17 日晚间，银河生物发布公告，公司全资子公司成都银河生物医药有限公司、控股公司北京马力喏生物科技有限公司及四川大学联合提交的 CAR-T 疗法“抗 CD19 分子嵌合抗原受体修饰的自体 T 淋巴细胞注射液”临床试验申请已于 2017 年 10 月 30 日获得四川省食品药品监督管理局的受理，并已在完成药物临床试验现场核查、研制现场核查、生产现场核查及抽样等工作后，已于 12 月 15 日将“抗 CD19 分子嵌合抗原受体修饰的自体 T 淋巴细胞注射液”的相关材料转报国家食品药品监督管理总局审评、审批。本次联合提交的临床试验申请的适应症为淋巴瘤。

联合申报已走完核查流程 或将先行获批

公开资料显示，本次联合申报 CAR-T 疗法的三家单位均与上市公司银河生物关系密切。2015 年银河生物转型生物医药以来，一直关注行业内先进技术的研发，四川大学是银河生物自转型至今的合作伙伴，成都银河生物医药有限公司是银河生物的全资子公司，作为公司生物医药研发的重要载体，在 CAR-T 相关疗法的研究上一直努力推进。另外，2016 年 12 月，银河生物通过分期增资方式取得 CAR-T 疗法临床试验走在国内前列的北京马力喏的股权。

11 月初，在天津召开的第二届中美肿瘤精准医学高峰论坛上，国际著名的肿瘤免疫治疗专家、北京马力喏公司首席科学家、美国南加州大学陈思毅教授做了主题报告，介绍了北京马力喏生物科技有限公司合作成功研发出改良型的抗 CD19 CAR-T 细胞治疗产品的情况。当时，成都银河、北京马力喏、四川大学联合对 CD19 CAR-T 产品进行临床申报就已经获得了四川省食品药品监督管理局的受理。

自三家联合申报获四川省药监局受理以来，国内的 CAR-T 申报热点不断，先是南京传奇生物于 12 月 8 日的申请获 CFDA 受理，继而科济生物的申请于 12 月 11 日获上海食药局受理。业内人士表示，一般来讲，受理之后还会有一个监管部门核查的过程，核查完毕后，国家食品药品监督管理总局才会进行审批，此次银河生物公告其核查流程已走完，或将在审批中占得先机。

行业专家表示，在国家鼓励创新、简政放权的助力下，10月23日，[CFDA](#)在公开征求《药品注册管理办法（修订稿）》意见稿中提到，将细胞治疗作为药品申报，将加快CAR-T国内上市的步伐，实现生产流程标准化和规范化，而开发安全有效的产品、具备专利先发优势以及合理定价策略、符合国家审批监管政策的企业必将脱颖而出。

产品安全性及有效性业内领先 银河生物将获益明显

CAR-T疗法是由美国宾夕法尼亚大学终身教授、美国科学院院士 Carl June 教授和他的团队首创。后来越来越多的科学家、医院和药企参与到CAR-T技术开发当中。随着不断取得的突破性进展，越来越多的投资机构也看到了这一疗法的前景，资金不断涌入，加速推动了技术进步。

截至今年7月，在[临床试验网站](#)，以“CAR-T”为关键词进行搜索可以看到，美国登记开展CAR-T临床研究项目136项，欧洲60项，中国121项。业内人士认为，中国的CAR-T技术研发的整体水平并不比国外差很多，CAR-T疗法是目前为数不多的中国不落后于西方国家的药品研发领域，甚至在某些方向上还可能会取得领先，只是未来产业化还有很长的路要走。

今年，8月底，[诺华公司](#)用于治疗B细胞急性淋巴白血病的全球首款CAR-T疗法 Kymriah 获FDA批准，10月18日，Kite Pharma的CAR-T细胞疗法 Yescarta 也获得[FDA](#)批准上市，用于治疗特殊类型成人大B细胞淋巴瘤。CAR-T细胞疗法商业化快速推进，对行业形成了利好。

在国内，北京马力喏和四川大学生物治疗国家重点实验室都是走在行业前列的团队。北京马力喏与北京大学肿瘤医院淋巴瘤治疗权威专家朱军教授团队合作，进行了改良型抗CD19 CAR-T细胞治疗淋巴瘤的[临床试验](#)。北京马力喏生物科技有限公司改良型的抗CD19 CAR-T细胞具有很强的肿瘤细胞杀伤能力，但细胞增殖温和，从而有缓慢及持久的肿瘤杀伤特性。而在CAR-T疗法最重要的安全性上，临床试验结果显示北京马力喏的改良型抗CD19 CAR-T细胞治疗有效率达到70%，在高剂量组有效率达到约80%，其中完全缓解(CR)率达到55%，并且疗效持久。在取得很好疗效的同时，[临床试验](#)过程中，只有3例患者出现低热反应，所有25例治疗病人没有发生一例严重不良反应，均未出现严重细胞因子风暴(CRS)及神经毒性不良反应。

而四川大学生物治疗国家重点实验室及魏于全院士所带领团队在 CAR-T 技术研发上一直处于国内前列。魏于全院士带领团队从事 CAR-T 细胞免疫治疗研究超过 10 年，已进行了多个靶点抗肿瘤 CAR-T 细胞的研究，其中靶向人 CD19 的 CAR-T 细胞治疗血液肿瘤技术已经进入临床试验研究阶段(已完成多例急性淋巴白血病患者的临床治疗)，靶向人 VEGFR-1 的 CAR-T 细胞治疗实体肿瘤技术即将完成临床前研究。

业内人士分析，本次银河生物相关的三家单位联合申报 CAR-T 疗法上报 CFDA 审批，说明相关技术已经比较成熟，一旦获批，将成为国内首个获得审批的 CAR-T 疗法，另一方面也说明了我国相关的技术走在了世界的前列。

近期，港股金斯瑞生物科技旗下南京传奇生物科技有限公司提交的治疗多发性骨髓瘤的 CAR-T 细胞技术中国临床申请(CXSL1700201)获得国家食品药品监督管理总局药品评审中心正式受理，带动金斯瑞生物的一波上涨，而成都银河、北京马力诺和四川大学的联合申请，必将对银河生物形成利好。

九、医械这座金矿，药店是时候开挖了！

2017-12-21 21 世纪药店

我国医疗器械市场确实是连锁药店应该瞄准狠挖的一座金矿。据有关数据显示，2016 年我国医疗器械市场销售规模约为 3700 亿元，比 2015 年度的 3080 亿元增长了 620 亿元，增长率约为 20.1%;其中医用医疗器械市场约为 2690 亿元，约占 72.7%;家用医疗器械市场首次突破千亿元大关，约为 1010 亿元，约占 27.3%。3700 亿元的市场足够大，高达 20%以上的增速则说明了这个市场正处于蓬勃发展期——不是金矿是什么？

对正在努力寻求新增长点的药店来说，这座金矿更不容错过：首先，医械、药品等都属于大健康的重要组成部分，消费目标群基本一致，彼此的营销边际成本极低;其二，对很多药店来说医疗器械属“增量销售”，增加医械销售不仅不会影响到药品的销售，反而会提促;第三，与药品市场竞争激烈相比，医疗器械的市场尚属“蓝海”，无论是竞争性还是毛利率等都优于药品市场;第四，医疗器械与药品销售是相关多元化，经营得当，可以有效发挥协同营销之好处。

尽管医疗器械的主战场仍在各大医院及基层医疗机构，但家用医疗器械的增长态势迅猛，占比也逐年提高。那么药店应该怎样才能挖到家用医疗器械的金矿?窃以为，药店可以在以下几个方面大做文章。

根据药店定位选择主推医械产品 药店的定位不同，顾客目标群不同，主推的医疗器械也应结合药店定位，突出一定特色，强化专业定位。随着现代医疗技术的发展，家用医疗器械的功能越来越多，其中多功能、复合型占很大比例。但事实上这不是一个好主意，譬如对专业性较强的血糖计、血压计等家用医疗器械，专一功能更能体现专业性，也便于顾客自己操作;全自动、智能化是家用的趋势，一键式操作能给主要消费群体老年人带来更多方便，销量自然提高。

将营销渠道拓宽到店外 目前家用医疗器械的销售渠道主要有专卖店、药店。专卖店有厂家支持财大气粗，广告做得满天下都是;药店的优势在于门店多、购买方便，品种多样，专业性较强，服务有保障。与专卖店竞争，药店有自己的优势，但要紧的是让消费者及时、

方便地了解药店所经营医械的品类、功能、价格等信息，并产生购买欲望。药店要主动走出店外，通过社区促销、学术推广、专业介绍等方式，拓宽医械营销的渠道。

积极借鉴时兴的营销模式 其他行业一些时髦、创新的营销模式，不妨借鉴。如去年以来火爆的共享模式，在服务业屡试不爽的免费试用模式，完全可以移植到医疗器械营销上。还要搭上微信、APP 等热门营销推广快车，加大医械的主推、精准推销力度。

做好捆绑营销协同促销 医疗器械在康复治疗以及慢病、自我测量检查等方面，有着药品不能比拟的优势。店员与药师在荐药时，不妨根据消费者的需求适时做好药品与医疗器械的捆绑营销，这对顾客是有益的。在开展促销活动时，可以将药品、保健品与医疗器械等联合促销、协同营销，这是药店销售的应有之义

十、百亿特定保健功能食品市场，18 个销售过亿的品牌都有谁？

2017-12-21 米内网

近日，雀巢宣布以 23 亿美元现金收购美国知名天然膳食补充剂公司 AtriumInnovations，强势杀入保健品领域的消息备受各方关注。近年来，全球保健品市场稳步上涨，众多境外保健品公司在提升产品以及品牌质量的同时，亦开始将中国视为最大的掘金地。有数据显示，全球五大保健品公司如 USANA(优莎娜)今年一季度在大中华区的销售额约占同期全球营收总额的 50%;NuSkin(如新)大中华区的销售额约占其一季度全球营收总额的 30%;Blackmores(澳佳宝)、Herbalife(康宝莱)和 Swisse(瑞思)大中华区的销售额约占其一季度全球营收总额的 20%。

在国外保健品巨头纷纷掘金国内市场的同时，国内企业在市场中的战况又是如何呢？米内网数据显示，2016 年中国城市零售药店终端保健品的销售规模已经接近 186 亿元，其中特定保健功能食品所占的市场份额超过 56%，销售额达 104 亿元，而营养素补充剂所占的市场份额也达到 43%，营养素补充剂+特定保健功能食品所占的市场份额不到 1%。那么，在特定保健功能食品这个百亿市场中，过亿的畅销品牌都有哪些呢？

18 个过亿品牌归属七大亚类

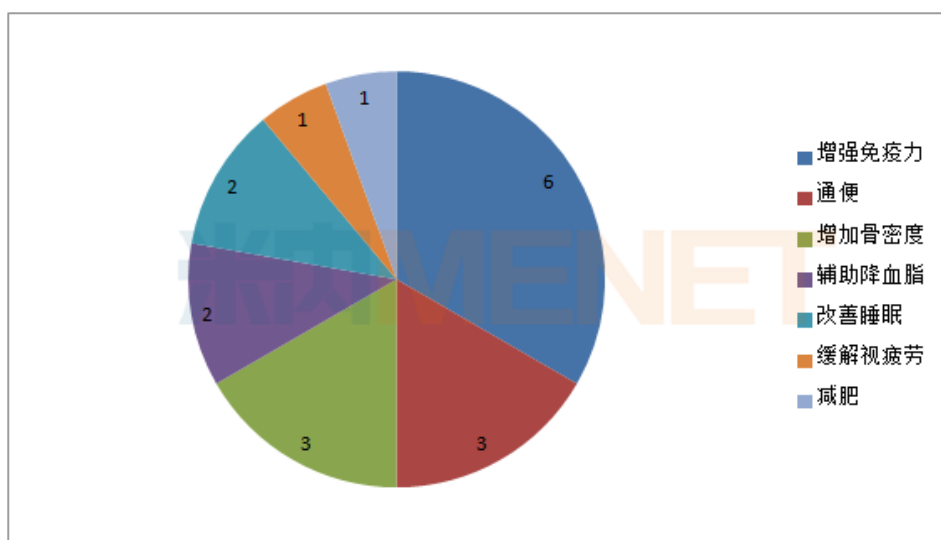
表 1：2016 年中国城市零售药店终端 18 个销售过亿的特定保健功能食品品牌(单位：万元)



产品名称	企业简称	2016 销售额	2016 增长率
蛋白粉	汤臣倍健	67,930	58.11%
香丹清牌珂妍胶囊	西安杨健药业	43,615	27.96%
氨糖软骨素钙片	汤臣倍健	36,522	1.64%
汤臣倍健® 胶原软骨素钙片	汤臣倍健	36,057	30.28%
合生元牌益生菌冲剂（儿童型）	合生元（广州）健康产品公司	28,895	28.91%
氨糖软骨素加钙片	仙乐健康科技公司	26,112	36.92%
碧生源常润茶	北京奥特舒尔保健品开发公司	24,830	2.35%
碧生源常菁茶	北京奥特舒尔保健品开发公司	24,437	-2.40%
清好牌清畅胶囊	广州佰健生物工程公司	21,033	26.28%
鱼油软胶囊	汤臣倍健	20,887	13.83%
脑白金胶囊、口服液	珠海康奇公司	15,300	1.50%
蛋白粉	广州佰健生物工程公司	14,697	-51.87%
鹰牌无糖花旗参茶	健康药业（中国）	13,913	1.16%
汤臣倍健® 牛初乳加钙咀嚼片	汤臣倍健	13,650	29.89%
来益牌叶黄素咀嚼片	浙江医药新昌制药	13,345	40.32%
大豆磷脂软胶囊	广州佰健生物工程公司	13,301	-1.18%
蜂胶软胶囊	广州佰健生物工程公司	12,143	-23.52%
静心® 助眠口服液	深圳太太药业	10,211	-21.76%
合计销售额		436,878	-

米内网数据显示，2015 年中国城市零售药店终端销售过亿的特定保健功能食品品牌有 17 个，到了 2016 年过亿品牌上升至 18 个，合计销售额接近 43.69 亿元。

图 1：2016 年中国城市零售药店终端 18 个销售过亿的特定保健功能食品的亚类情况



18 个销售过亿元的品牌中，属于增强免疫力类的有 6 个，汤臣倍健以及广州佰健生物工程公司两家企业的蛋白粉均榜上有名，其余为合生元(广州)健康产品公司的合生元牌益生菌冲剂(儿童型)、健康药业(中国)的鹰牌无糖花旗参茶、汤臣倍健的汤臣倍健 R 牛初乳加钙咀嚼片以及广州佰健生物工程公司的蜂胶软胶囊；

属于通便类的有 3 个，西安杨健药业的香丹清牌珂妍胶囊、北京澳特舒尔保健品开发公司的碧生源牌常润茶以及广州佰健生物工程公司的清好牌清畅胶囊；

属于增加骨密度类的 3 个，有汤臣倍健的氨糖软骨素钙片以及汤臣倍健 R 胶原软骨素钙片、仙乐健康科技公司的氨糖软骨素加钙片；

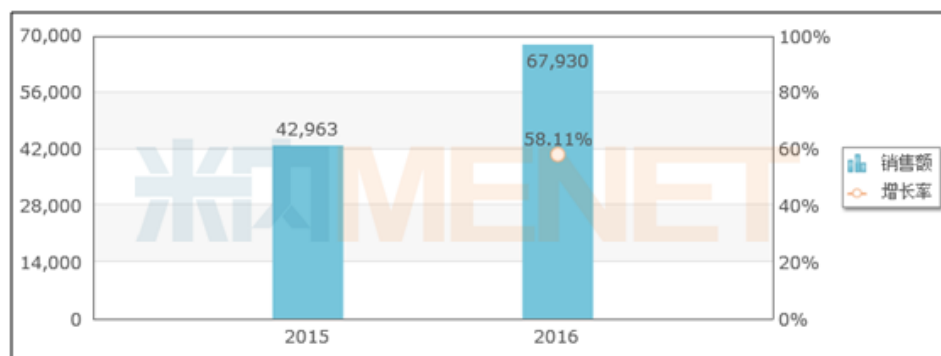
属于辅助降血脂类的 2 个，有汤臣倍健的鱼油软胶囊以及广州佰健生物工程公司的大豆磷脂软胶囊；

属于改善睡眠类的 2 个，珠海康奇公司的脑白金胶囊、口服液以及深圳太太药业的静心 R 助眠口服液；

北京澳特舒尔保健品开发公司的碧生源牌常菁茶属于减肥类，而浙江医药新昌制药的来益牌叶黄素咀嚼片属于缓解视疲劳类。

四大品牌增长率超过三成

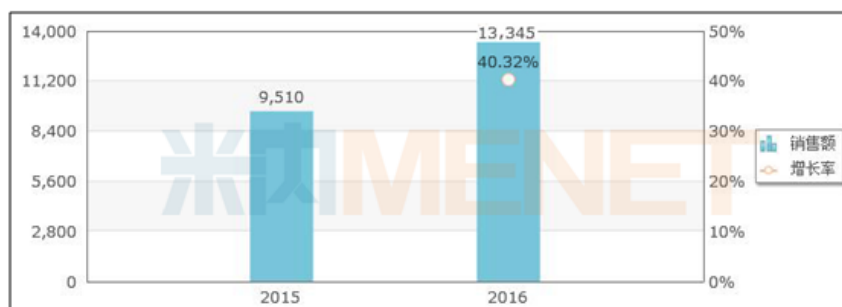
图 2：汤臣倍健的蛋白粉在中国城市零售药店终端保健品市场的销售情况(单位：万元)



2016 年在中国城市零售药店终端特定保健功能食品市场中，汤臣倍健的蛋白粉增长率高达 58.11%，是过亿品牌中增速最快的，该品牌 2015 年的销售额接近 4.3 亿元，2016 年的销售额上涨至 6.79 亿元。

蛋白粉的保健功能为增强免疫力，适宜人群为免疫力低下者。该产品的另一个品牌广州佰健生物工程公司的蛋白粉 2016 年的销售额也超过亿元，该公司实为汤臣倍健的全资子公司。

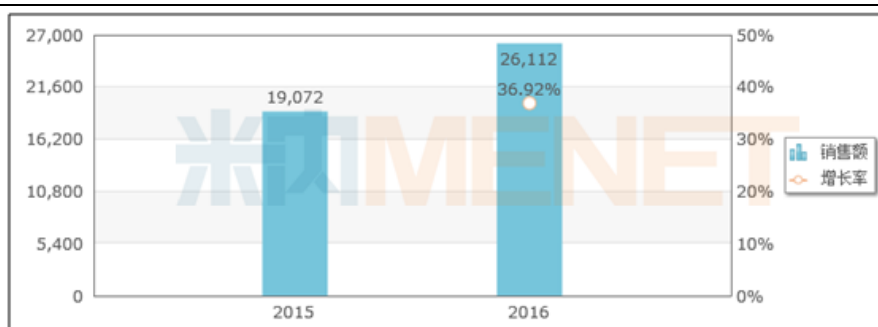
图 3: 浙江医药新昌制药的来益牌叶黄素咀嚼片在中国城市零售药店终端保健品市场的销售情况(单位: 万元)



2016 年在中国城市零售药店终端特定保健功能食品市场中，浙江医药新昌制药的来益牌叶黄素咀嚼片是增速第二快的品牌，该品牌 2015 年的销售额才 9510 万元，2016 年迅速上涨至 1.3 亿元。

来益牌叶黄素咀嚼片的保健功能为缓解视疲劳，适宜人群为视力易疲劳者。浙江医药的年报中提到，该产品是一种天然类胡萝卜素，具有提高黄斑色素密度保护黄斑促进黄斑发育，减轻自由基对眼底的损害，保护视力，过滤破坏性蓝光，保护眼睛黄斑和视网膜，缓解视疲劳症状，减少玻璃膜疣的产生等功能。在 2016 年中国城市零售药店终端保健品缓解视疲劳品牌 TOP20 格局中，浙江医药新昌制药的来益牌叶黄素咀嚼片所占的市场份额高达七成，是该亚类的绝对领军品牌。

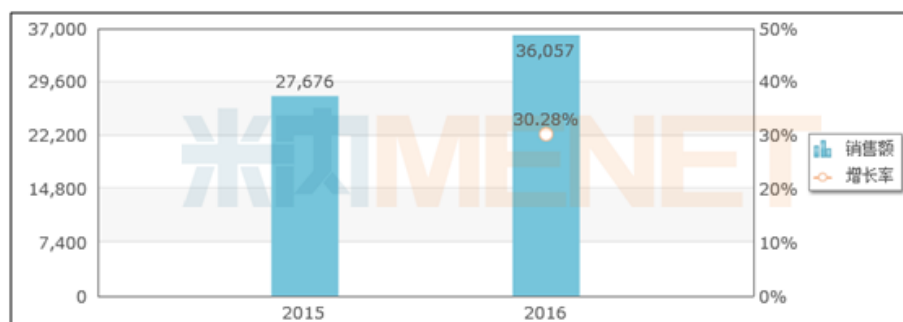
图 4: 仙乐健康科技公司的氨糖软骨素加钙片在中国城市零售药店终端保健品市场的销售情况(单位: 万元)



2016 年在中国城市零售药店终端特定保健功能食品市场中，仙乐健康科技公司的氨糖软骨素加钙片增长率超过 30%，该品牌 2015 年的销售额为 1.9 亿元，2016 年迅速上涨至 2.6 亿元。

氨糖软骨素加钙片的保健功能为增加骨密度，适宜人群为中老年人。在 2016 年中国城市零售药店终端保健品增加骨密度品牌 TOP20 格局中，仙乐健康科技公司的氨糖软骨素加钙片排在第三位，所占的市场份额超过 20%。

图 5：汤臣倍健 R 胶原软骨素钙片在中国城市零售药店终端保健品市场的销售情况(单位：万元)

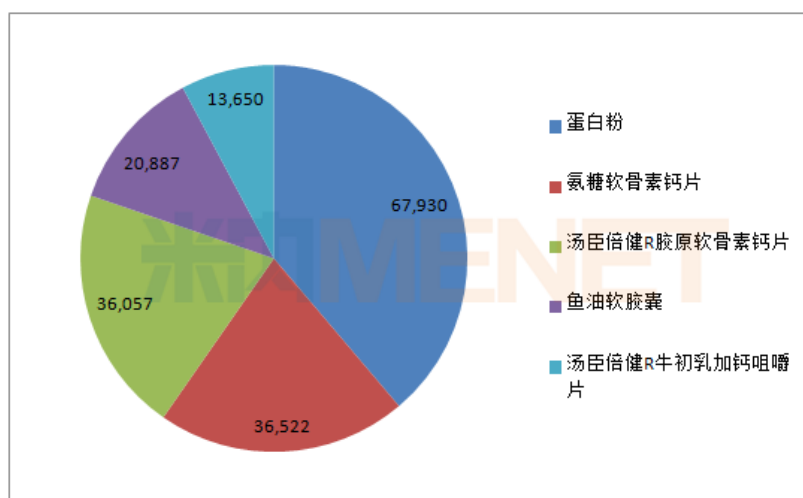


2016 年中国城市零售药店终端特定保健功能食品市场中增速超过 30% 的品牌还有汤臣倍健 R 胶原软骨素钙片，该品牌 2015 年的销售额接近 2.77 亿元，2016 年上涨至 3.6 亿元。

汤臣倍健 R 胶原软骨素钙片的保健功能为增加骨密度，适宜人群为中老年人。在 2016 年中国城市零售药店终端保健品增加骨密度品牌 TOP20 格局中，汤臣倍健 R 胶原软骨素钙片排在第二位，所占的市场份额为 29.37%。

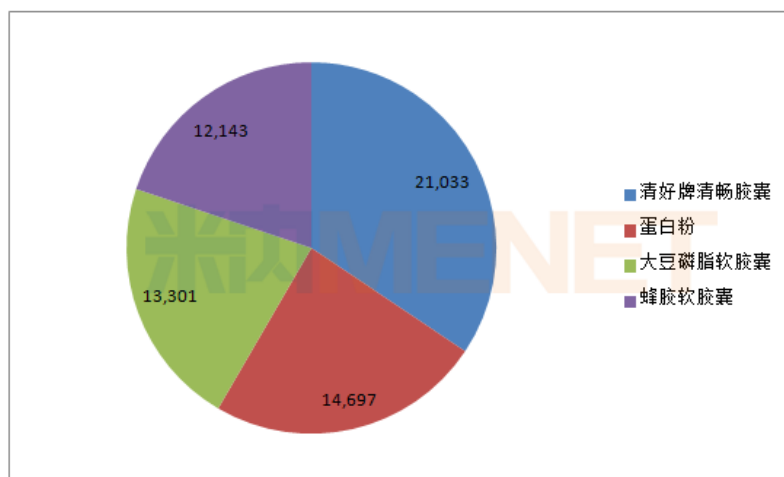
特定保健功能食品市场霸主：汤臣倍健

图 6：汤臣倍健 5 个销售过亿的特定保健功能食品详细情况



上述 18 个销售过亿的特定保健功能食品品牌中，有 5 个为汤臣倍健旗下产品，2016 年的合共销售额超过 17.5 亿元。

图 7：广州佰健生物工程公司 4 个销售过亿的特定保健功能食品详细情况



汤臣倍健的全资子公司广州佰健生物工程公司也有 4 个产品进入榜单，2016 年的合共销售额超过 6.1 亿元。



据汤臣倍健 2016 年年报资料显示，根据公司战略规划和经营发展需要，2015 年起对子公司广州佰健的业务进行了调整与收缩，关闭了所有的营养中心自营店，原负责管理的汤臣倍健营养中心联营店已全部移交给汤臣药业负责管理。这是汤臣倍健强化主品牌的策略之一，从 2017 年前三季度的业绩来看，以主品牌升级为核心的系列调整对公司整体业绩带来了利好。

从目前的情况看，线下药店保健品市场仍较小，增长较慢，品牌集中度分散，但相对而言，消费者更信任品牌企业，汤臣倍健以主品牌升级为核心的系列调整正好因时制宜。



十一、Modulating immune responses

2017-07-10 Issued by Immunity

The protein Roquin plays a key role in the regulation of immune reactions. LMU researchers have now uncovered details of the mechanism by which it controls the function of regulatory T cells in the adaptive arm of the immune system.

The RNA-binding protein Roquin plays a central role in the regulation of the immune system. Among other things, it orchestrates the activation and differentiation of T cells, and prevents immune responses from overshooting. Consequently, loss of Roquin is associated with autoimmune and autoinflammatory disorders. Detailed knowledge of Roquin's functions is therefore vital for a full understanding of the pathogenesis of these conditions. LMU immunologist Vigo Heissmeyer and his research group have used a genetic method to selectively inactivate Roquin in a specific subset of T cells. This strategy enabled them to uncover a complex mode of action of Roquin within different subsets of T cells and during different immune responses. Their findings appear in the journal *Immunity*.

In collaboration with researchers at the LMU, the Helmholtz Zentrum München, the University of Basel and the Helmholtz Zentrum in Braunschweig, Heissmeyer's team studied a strain of mice in which the gene for Roquin has been deleted specifically in so-called regulatory T cells (Tregs). "To our surprise, we found that the level of T cell activation in these mice is almost as high as in mice lacking the protein in all types of T cells," Heissmeyer says. "This implies that Roquin function in Tregs is primarily responsible for its effect on T cell activation." The function of Tregs, as their name suggests, is to ensure that immune reactions do not get out of hand. They do this in two complementary ways.

First, they inhibit the activation of resting ("naïve") T cells. Secondly, they repress the function of already activated T cells. For example, in the follicles of the lymph nodes, they interfere with the functional interaction of activated follicular T helper cells and B cells, which is required for the production of antibodies by the B cell. In order to perform the latter function, a proportion of Treg cells differentiates into follicular regulatory T cells (Tfr), which migrate into the germinal centers of the lymphoid follicles. In the absence of Roquin, too many Tregs implement this differentiation program resulting in the generation of abnormally large numbers of Tfr cells. "This imbalance may compromise other Treg functions," Heissmeyer explains. Thus, the fact that so many Tregs are localized to the germinal centers (in the form of differentiated Tfr cells) probably makes it impossible for them to fulfill their normal role in keeping naïve T cells in a quiescent state. As a result, larger numbers of the latter are activated and differentiate into T helper cells, which then stimulate other, B cell-independent immune reactions.



When Roquin is lacking, the ability of Tregs to control the course of immune reactions is therefore perturbed in two ways. : Treg-mediated inhibition of immune responses outside the germinal center is reduced, however, Tfr-mediated inhibition of

antibody production within the germinal centers is enhanced. "We then looked at the consequences of the loss of Roquin at the molecular level. On the basis of comparative, genome-wide analyses of mRNA expression, we were able to show that Roquin acts as an inhibitor at several points within a specific signaling pathway, which is essential to control the metabolism of cells. In this highly complex fashion, it also acts in Tregs to enable them to modulate the fates and function of cells required for diverse immune reactions," says Katharina Essig, first-author of the publication. According to the authors, the new study not only elucidates how Roquin prevents immune responses from running out of control, it also opens up new perspectives on targeting Roquin in the treatment of diseases resulting from deregulation of the adaptive immune system.



十二、Drinking hot tea every day linked to lower glaucoma risk

2017-12-21 Issued by British Journal of Ophthalmology

Drinking a cup of hot tea at least once a day may be linked to a significantly lower risk of developing the serious eye condition, glaucoma, finds a small study published online in the British Journal of Ophthalmology.

But drinking decaffeinated and caffeinated coffee, decaffeinated tea, iced tea and soft drinks doesn't seem to make any difference to glaucoma risk, the findings show.

Glaucoma causes fluid pressure to build up inside the eye (intraocular pressure), damaging the optic nerve. It is one of the leading causes of blindness worldwide, and currently affects 57.5 million people, and is expected to increase to 65.5 million by 2020.

Previous research suggests that caffeine can alter intraocular pressure, but no study so far has compared the potential impact of decaffeinated and caffeinated drinks on glaucoma risk.

So the researchers looked at data from the 2005-2006 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) in the US. This is a nationally representative annual survey of around 10,000 people that includes interviews, physical examinations, and blood samples, designed to gauge the health and nutritional status of US adults and children.

In this particular year, it also included eye tests for glaucoma. Among the 1678 participants who had full eye test results, including photos, 84 (5%) adults had developed the condition.

They were asked how often and how much they had drunk of caffeinated and decaffeinated drinks, including soft drinks and iced tea, over the preceding 12 months, using a validated questionnaire (Food Frequency).

Compared with those who didn't drink hot tea every day, those who did, had a lower glaucoma risk, the data showed.

After taking account of potentially influential factors, such as diabetes and smoking, hot tea-drinkers were 74 per cent less likely to have glaucoma.

But no such associations were found for coffee—caffeinated or decaffeinated—decaffeinated tea, iced tea or soft drinks.

This is an observational study so no firm conclusions can be drawn about cause and effect, and the absolute numbers of those with glaucoma were small. Information on when glaucoma had been diagnosed was also unavailable.

Nor did the survey ask about factors like cup size, tea type, or the length of brewing time, all of which might have been influential.

But tea contains antioxidants and anti-inflammatory and neuroprotective chemicals, which have been associated with a lowered risk of serious conditions, including heart disease, cancer, and diabetes, say the researchers.

And previous research has suggested that oxidation and neurodegeneration may be involved in the development of glaucoma, they add, concluding: "Further research is needed to establish the importance of these findings and whether hot tea consumption may play a role in the prevention of glaucoma."

十三、FDA approves drug to treat dangerously low blood pressure

2017-12-21 Issued by FDA

The U.S. Food and Drug Administration today approved Giapreza (angiotensin II) injection for intravenous infusion to increase blood pressure in adults with septic or other distributive shock.

"Shock, the inability to maintain blood flow to vital tissues, can result in organ failure and death," said Norman Stockbridge, M.D., Ph.D., director of the Division of Cardiovascular and Renal Products in the FDA's Center for Drug Evaluation and Research. "There is a need for treatment options for critically ill hypotensive patients who do not adequately respond to available therapies."

Blood pressure is the force of blood pushing against the walls of the arteries as the heart pumps out blood. Hypotension is abnormally low blood pressure. Shock is a critical condition in which blood pressure drops so low that the brain, kidneys and other vital organs can't receive enough blood flow to function properly.

In a clinical trial of 321 patients with shock and a critically low blood pressure, significantly more patients responded to treatment with Giapreza compared to those treated with placebo. Giapreza effectively increased blood pressure when added to conventional treatments used to raise blood pressure.

Giapreza can cause dangerous blood clots with serious consequences (clots in arteries and veins, including deep venous thrombosis); prophylactic treatment for blood clots should be used.

This application received a Priority Review, under which the FDA's goal is to take action on an application within six months when the agency determines that the drug, if approved, would significantly improve the safety or effectiveness of treating, diagnosing or preventing a serious condition.

The FDA granted the approval of Giapreza to La Jolla Pharmaceutical Company.

The FDA, an agency within the U.S. Department of Health and Human Services, promotes and protects the public health by, among other things, assuring the safety, effectiveness, and security of human and veterinary drugs, vaccines and other biological products for human use, and medical devices. The agency also is responsible for the safety and security of our nation's food supply, cosmetics, dietary supplements, products that give off electronic radiation, and for regulating tobacco products.



十四、FDA approves novel gene therapy to treat patients with a rare form of inherited vision loss

2017-12-19 Issued by FDA

The U.S. Food and Drug Administration today approved Luxturna (voretigene neparvovec-rzyl), a new gene therapy, to treat children and adult patients with an inherited form of vision loss that may result in blindness. Luxturna is the first directly administered gene therapy approved in the U.S. that targets a disease caused by mutations in a specific gene.

“Today’s approval marks another first in the field of gene therapy — both in how the therapy works and in expanding the use of gene therapy beyond the treatment of cancer to the treatment of vision loss — and this milestone reinforces the potential of this breakthrough approach in treating a wide-range of challenging diseases. The culmination of decades of research has resulted in three gene therapy approvals this year for patients with serious and rare diseases. I believe gene therapy will become a mainstay in treating, and maybe curing, many of our most devastating and intractable illnesses,” said FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D. “We’re at a turning point when it comes to this novel form of therapy and at the FDA, we’re focused on establishing the right policy framework to capitalize on this scientific opening. Next year, we’ll begin issuing a suite of disease-specific guidance documents on the development of specific gene therapy products to lay out modern and more efficient parameters — including new clinical measures — for the evaluation and review of gene therapy for different high-priority diseases where the platform is being targeted.”

Luxturna is approved for the treatment of patients with confirmed biallelic RPE65 mutation-associated retinal dystrophy that leads to vision loss and may cause complete blindness in certain patients.

Hereditary retinal dystrophies are a broad group of genetic retinal disorders that are associated with progressive visual dysfunction and are caused by mutations in any one of more than 220 different genes. Biallelic RPE65 mutation-associated retinal dystrophy affects approximately 1,000 to 2,000 patients in the U.S. Biallelic mutation carriers have a mutation (not necessarily the same mutation) in both copies of a particular gene (a paternal and a maternal mutation). The RPE65 gene provides instructions for making an enzyme (a protein that facilitates chemical reactions) that is essential for normal vision. Mutations in the RPE65 gene lead to reduced or absent levels of RPE65 activity, blocking the visual cycle and resulting in impaired vision. Individuals with biallelic RPE65 mutation-associated retinal dystrophy experience progressive

deterioration of vision over time. This loss of vision, often during childhood or adolescence, ultimately progresses to complete blindness.

Luxturna works by delivering a normal copy of the RPE65 gene directly to retinal cells. These retinal cells then produce the normal protein that converts light to an electrical signal in the retina to restore patient's vision loss. Luxturna uses a naturally occurring adeno-associated virus, which has been modified using recombinant DNA techniques, as a vehicle to deliver the normal human RPE65 gene to the retinal cells to restore vision.

"The approval of Luxturna further opens the door to the potential of gene therapies," said Peter Marks, M.D., Ph.D., director of the FDA's Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). "Patients with biallelic RPE65 mutation-associated retinal dystrophy now have a chance for improved vision, where little hope previously existed."

Luxturna should be given only to patients who have viable retinal cells as determined by the treating physician(s). Treatment with Luxturna must be done separately in each eye on separate days, with at least six days between surgical procedures. It is administered via subretinal injection by a surgeon experienced in performing intraocular surgery. Patients should be treated with a short course of oral prednisone to limit the potential immune reaction to Luxturna.

The safety and efficacy of Luxturna were established in a clinical development program with a total of 41 patients between the ages of 4 and 44 years. All participants had confirmed biallelic RPE65 mutations. The primary evidence of efficacy of Luxturna was based on a Phase 3 study with 31 participants by measuring the change from baseline to one year in a subject's ability to navigate an obstacle course at various light levels. The group of patients that received Luxturna demonstrated significant improvements in their ability to complete the obstacle course at low light levels as compared to the control group.

The most common adverse reactions from treatment with Luxturna included eye redness (conjunctival hyperemia), cataract, increased intraocular pressure and retinal tear.

The FDA granted this application Priority Review and Breakthrough Therapy designations. Luxturna also received Orphan Drug designation, which provides incentives to assist and encourage the development of drugs for rare diseases.

The sponsor is receiving a Rare Pediatric Disease Priority Review Voucher under a program intended to encourage development of new drugs and biologics for the prevention and treatment of rare pediatric diseases. A voucher can be redeemed by a sponsor at a later date to receive Priority

Review of a subsequent marketing application for a different product. This is the 13th rare pediatric disease priority review voucher issued by the FDA since the program began.

To further evaluate the long-term safety, the manufacturer plans to conduct a post-marketing observational study involving patients treated with Luxturna.

The FDA granted approval of Luxturna to Spark Therapeutics Inc.

The FDA, an agency within the U.S. Department of Health and Human Services, protects the public health by assuring the safety, effectiveness, and security of human and veterinary drugs, vaccines, and other biological products for human use, and medical devices. The agency also is responsible for the safety and security of our nation's food supply, cosmetics, dietary supplements, products that give off electronic radiation, and for regulating tobacco products.