

第 64 期

2018 年 7 月 27 日

生物产业信息 E-讯刊



深圳市生命科学与生物技术协会

深圳市艾卫德创客发展促进中心

广东生物医药产业技术创新联盟

深圳市体外诊断产业技术创新战略联盟

目录

一、新药上市.....	2
二、临床试验进展.....	3
三、投融资讯.....	4
四、政策法规.....	4
1. 上海医改迎来大动作！医生办医或将井喷	4
2. 各省如何提速新药研发？安徽最高奖千万.....	5
3. 广州医院自制药拟纳入医保支付，需比同类药品更有疗效.....	6
4. 中医药法实施一周年热点透视.....	6
五、科研进展.....	7
1. Science：重大进展！鉴定出一种新的肾癌驱动蛋白.....	7
2. Science：破解 20 年谜团！在哺乳动物胚胎的首次细胞分裂期间，两个纺锤体让亲本染色体一直保持分开.....	8
3. J Neurosci：重大发现！阿司匹林或能有效治疗阿尔兹海默病！	8
4. Lancet：重大进展！	9
5. Cell：脊髓损伤治疗取得重大进展！利用小分子化合物重新激活脊髓回路	10

一、新药上市

商品名	通用名	企业	适应症	批准单位	时间	备注
Kovaltry		拜耳	A 型血友病	CFDA	2018 年 7 月	
普泽力	达芦那韦考比司他片	西安杨森制药	治疗人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染成年患者	CFDA	2018 年 7 月	与其他抗逆转录病毒药物联合使用
瑞弗兰	艾曲泊帕乙醇胺片	诺华	治疗经糖皮质激素类药物、免疫球蛋白治疗无效或脾切除术后慢性原发免疫性血小板减少症 (ITP) 患者的血小板减少	CFDA	2018 年 7 月	国内首个 ITP 口服 TPO-RA 药物
Krintafel	tafenoquine	GSK	用于正在接受适当抗疟药物治疗急性间日疟原虫 (<i>P. vivax</i>) 感染的 16 岁及以上疟疾患者, 根治 (预防复发) 由间日疟原虫 (<i>P. vivax</i>) 导致的疟疾。	FDA	2018 年 7 月	60 年来首个疟疾根治新药
Tibsovo	ivosidenib	Agios	用于经一款检测方法 (雅培 RealTime IDH1 伴随诊断试剂盒) 证实存在易感异柠檬酸脱氢酶-1 (IDH1) 突变的复发性或难治性急性髓系白血病 (R/R AML) 成人患者	FDA	2018 年 7 月	首个也是唯一一个获得 FDA 批准治疗 IDH1 突变 R/R AML 的药物
Kisqali	ribociclib	诺华	用于激素受体阳性、人表皮生长因子受体 2 阴性 (HR+/HER2-) 晚期或转移性乳腺癌患者的治疗	FDA	2018 年 7 月	唯一一种适用于联合芳香酶抑制剂治疗绝经前、围绝经、绝经后女性患者的 CDK4/6 抑制剂
Symtuza	D/C/F/TAF	强生	用于既往未接受治疗 (初治) 以及某些已实现病毒学抑制的 HIV-1 成人感染者	FDA	2018 年 7 月	集三大特性于一体的单一片剂

艾可宁	注射用艾博韦泰	前沿生物药业	抗艾滋病长效融合抑制剂	CFDA	2018年7月	首个自主研发抗艾滋病新药
TPOXX	tecovirimat	SIGA Technologies	治疗天花	FDA	2018年7月	首款获批治疗天花的新药
Erleada	apalutamide	杨森制药	用于非转移性去势抵抗性前列腺癌 (nmCRPC) 患者的治疗	Health Canada	2018年7月	加拿大首个治疗 nmCRPC 的前列腺癌药物

二、临床试验进展

药品名	企业	适应症	临床试验结果
Revlimid (lenalidomide) (3期临床)	新基	治疗晚期复发性/难治性惰性淋巴瘤	美罗华+Revlimid 治疗组中位 PFS 实现了高度统计学意义的显著改善,达到了主要终点
OsteoDex (2b期临床)	DexTech Medical	转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC)	与其他前列腺癌药物相比, OsteoDex 副作用极小。也具有针对骨骼转移的晚期乳腺癌的潜力
ZX008 (3期临床)	Zogenix	治疗 Dravet 综合症, 婴儿严重肌阵挛性癫痫 (SMEI)	ZX008 作为辅助疗法加入到基于司替戊醇 (stiripentol) 的治疗方案中能够显著降低患者痉挛性癫痫发作的负担
Belviq (lorcaserin) (3期临床)	卫材	用于肥胖症成人患者管理体重	心血管预后的 CAMELLIA-TIMI61 已获得了积极顶线数据
Abicipar (3期临床)	Allergan&Molecular Partners	治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性	与治疗新生血管性 AMD 的标准疗法兰尼单抗 (ranibizumab) 相比, abicipar 达到了非劣性标准
tanezumab	辉瑞&礼来	用于骨性关节炎 (OA) 疼痛管理	达到了所有 3 项试验终点, 并显示了非常好的耐受性。仅有 1% 的患者因为副作用终止试验。治疗组有少于 1.5% 的患者发生 OA 快速进展
luspatercept (3期临床)	新基	用于 β 地中海贫血	红细胞 (RBC) 输血负荷至少比基线降低了 33%, 在第 13 周至第 24 周的连续 12 周的方案定义期间减少至少 2 个单位
Translarna (2期临床)	PTC Therapeutics	治疗 2-5 岁无义突变型杜氏肌营养不良	Translarna 在这一患者群体中的安全性和药代动力学特征与该药在 5 岁以上儿童中的一致

BAN2401(2期临床)	卫材&百健	抗β-淀粉样原纤维(anti-amyloid beta protofibril)的抗体	显着延缓了阿兹海默病的进展评分,也减少了大脑中淀粉样蛋白的积聚

三、投融资资讯

序号	企业	领域	领头机构	融资金额	投资阶段
1	北京天健惠康生物科技有限公司	生物工程	荷塘投资	非公开	A轮
2	大泗医疗器械产业投资有限公司	医疗设备	鼎锋股权投资/联梦投资/祥博投资	非公开	天使轮
3	上海康界信息科技有限公司	医疗服务	疆域基金	RMB 数千万	A轮
4	维眸生物科技(上海)有限公司	生物工程	中关村创投	RMB5 千万	B轮
5	礼进生物医药科技(上海)有限公司	生物制药	崇凯创业/晨兴资本/无锡灏瓴/Winfair Global	USD3 千万	B轮
6	上海极橙医疗科技有限公司	医疗服务	清新资本/IDG 资本/道彤投资	非公开	A轮

四、政策法规

1. 上海医改迎来大动作！医生办医或将井喷

7月24日，上海市《关于推进健康服务业高质量发展加快建设一流医学中心城市若干意见》（简称上海“健康服务业50条”）出炉。

鼓励发展一批国际化、特色化、高水平的社会办医疗机构，先行放开100张床位及以上的高水平社会办医疗机构。

根据《意见》，上海将以健康医疗服务集聚区建设为依托，以需求为导向，鼓励发展一批国际化、特色化、高水平的社会办医疗机构。并明确支持社会力量深入专科细分领域，投资建立品牌化专科医疗集团；以“名医、名术”为核心，鼓励发展各类特色诊所。

还明确将重点建设新一批临床重点专科。其中以普外科、神经科、泌尿外科、骨科、内分泌科等国内优势专科为“龙头”，达到国际领先水平；以心脏病科、妇产科、眼科、肿瘤科等国内特色专科为“主体”，保持国内一流、提升国际影响力；以脊柱外科、手外科、出生缺陷、器官移植等重点亚专科，以及微创手术、临床药学等新兴、交叉专科为“两翼”，培育新的专科增长点。

《意见》提出了将先行放开全科诊所。并支持注册全科医生自主执业开办全科医生诊所，并实行备案制。这就厉害了，就是说诊所领域，除了中医诊所，上海首选放开的是全科诊所，还放宽了科目设置，将诊所诊疗科目设置从1个扩大到4个。

在鼓励社会办医的医保政策方面明确提出，对在高水平社会办医机构就医的医保病人，基本医疗服务的费用由基本医疗保险基金按照公立医院同等收费标准予以结算，非基本医疗服务费用由病人自付。

《意见》明确，在人事政策方面，力争在医生多点执业方面有所突破，研究形成利益共享机制，规范医生跨机构执业行为，释放医生生产力，为群众提供多元医疗服务，实现多方共赢。

新政表示积极支持公办、民办医疗机构联动发展，允许公立医院根据规划和需求，与社会力量合作举办新的非营利性医疗机构，鼓励双方在人才、管理、技术等方面建立协议合作关系；鼓励社会办医疗机构参加医疗联合体建设。

原文出处：http://www.sohu.com/a/243232676_490432

2. 各省如何提速新药研发？安徽最高奖千万

7月17日，安徽省政府办公厅出台的《支持现代医疗和医药产业发展若干政策》（下称《若干政策》），既对全省医疗、医药产业的发展指明了方向，也对创新药发展做出了巨大鼓励。安徽省要加大鼓励创新药械产品研发。此趋势，可立足本省，从内、外两个维度窥得一二。

对内，安徽省大力提高研发补助额度。从研发所需设备到临床试验费用，都有不同程度的补贴。另外，安徽省还会对落户本省的优秀机构和企业进行奖励。成果越大，奖励越高。

对外，安徽省通过落户奖励，积极引进卓越企业，尤其是已取得国际认证的企业。据悉，安徽省还会在坚持标准不降低的前提下，开通临床急需的创新医疗技术审批“绿色通道”，依法依规加快审批、限时办结。对同一医疗技术在省内多个医疗机构推广应用的，采用“一次备案、整体推广”的模式予以审批。

原文出处：<https://www.cn-healthcare.com/article/20180720/content-505883.html>

3. 广州医院自制药拟纳入医保支付，需比同类药品更有疗效

广州市人社局印发《广州市社会医疗保险医院制剂目录以及普通门诊、门诊特定病种药品目录、诊疗项目目录管理办法（征求意见稿）》。据《征求意见稿》规定，医院制剂目录内的制剂仅限于在生产或委托生产该制剂的定点医疗机构内使用时纳入社会医疗保险统筹基金支付范围；经药品监督管理部门批准，定点医疗机构调剂使用其他定点医疗机构已纳入医院制剂目录内的制剂品种的，经市医疗保险经办机构确认后可纳入社会医疗保险统筹基金支付范围。

条件：比现有目录内同类药品有更好疗效。

支付：社保基金支付比例按乙类药品执行。

原文出处：<http://news.bioon.com/article/6724361.html>

4. 中医药法实施一周年热点透视

《中华人民共和国中医药法》自去年7月1日实施至今已满一年。一年来，法治体系“踩足油门”加速构建，不断“激活”中医药服务供给能力，给老百姓带来诸多实惠，为护佑人类健康做出新的贡献。

国家中医药管理局统计显示，截至2018年6月中旬，全国备案中医诊所3500余家，已与去年全年的中医诊所开办数量持平。

随着《国家中医药管理局关于推进中医药健康服务与互联网融合发展的指导意见》出台，人工智能辅助诊断、互联网延伸医嘱等服务应用将走进更多中医诊疗机构；“智慧药房”有望为患者提供全链条专业药事服务……便捷、共享、精准、智能的中医药健康服务普及指日可待。

确定首批15个国家中医药健康旅游示范区和72个示范基地创建单位；支持社会力量举办规范的中医养生保健机构，鼓励集团化发展或连锁化经营……一系列落实中医药法的举措，正在为中医药满足百姓多元化健康服务需求夯实基础。

截至目前，中医药已传播到世界183个国家和地区，我国政府已同40余个外国政府、国际组织、地区主管机构签署了专门的中医药合作协议。中国-阿联酋中医药中心等57个项目入选2018年度中医药国际合作专项立项项目。世界卫生组织统计显示，目前103个会员国认可使用针灸，其中29个制定了传统医学的法律法规，18个将针灸纳入医疗保险体系。

中药还在俄罗斯、古巴、越南、新加坡和阿联酋等国以药品形式注册。国际标准化组织成立中医药技术委员会 (ISO/TC249)，陆续颁布 29 项、正在制定 46 项中医药国际标准。以中医药为代表的传统医学近日首次纳入世界卫生组织国际疾病分类代码 (ICD-11)。

原文出处：http://www.sohu.com/a/239072496_456034

五、科研进展

1. Science: 重大进展！鉴定出一种新的肾癌驱动蛋白

在一项新的研究中，来自中国同济大学、复旦大学、美国北卡罗来纳大学、哈佛医学院、德克萨斯大学 MD 安德森癌症中心、范德堡大学医学中心、新加坡基因组研究所、新加坡细胞与分子生物学研究所、新加坡国立癌症中心和杜克-新加坡国立大学医学院的研究人员发现了一种针对具有一种相同遗传变异的肾癌的潜在治疗靶点。科学家们已知这种遗传变化能够导致血管过多，这有助于为肿瘤提供营养。他们的最新发现展示出一种潜在的新型癌症驱动通路。相关研究结果发表在 2018 年 7 月 20 日的 Science 期刊上，论文标题为“VHL substrate transcription factor ZHX2 as an oncogenic driver in clear cell renal cell carcinoma”。

90% 以上的透明细胞肾细胞癌 (clear cell renal cell carcinoma, ccRCC) 具有一种导致一个被称作 VHL 的肿瘤抑制基因丢失的遗传变化。在这项新的研究中，这些研究人员鉴定出这种遗传变化的一个新的下游效应就是协助促进肾癌产生：他们发现一种被称作 ZHX2 的蛋白在这些细胞中的过度积累有助于激活促进癌症生长的其他信号。这些发现提示着 ZHX2 是透明细胞肾细胞癌的一种潜在的新型治疗靶点。

这些研究人员开发出一种筛查技术旨在发现当 VHL 丢失时可能有助促进癌症产生的新分子。这导致他们鉴定出缺乏 VHL 的肾癌细胞通常具有更多的 ZHX2。通过移除实验室模型中的 ZHX2，他们能够抑制肾癌细胞的生长、浸润和癌症的扩散。此外，他们观察到它能够有助于肾癌细胞生长的信号相关。

原文出处：

Jing Zhang^{1,2,*}, Tao Wu^{3,*}, Jeremy Simon et al. VHL substrate transcription factor ZHX2 as an oncogenic driver in clear cell renal cell carcinoma. *Science*, 20 Jul 2018, 361(6399):290-295, doi:10.1126/science.aap8411.

Danielle J. Sanchez^{1,2}, M. Celeste Simon^{1,2}. Transcriptional control of kidney cancer. *Science*, 20 Jul 2018, 361(6399):226-227, doi:10.1126/science.aau4385.

2. Science: 破解 20 年谜团! 在哺乳动物胚胎的首次细胞分裂期间, 两个纺锤体让亲本染色体一直保持分开

人们长期以来认为, 在胚胎的第一次细胞分裂过程中, 一个纺锤体负责将胚胎内的染色体分离到两个细胞中。如今, 来自欧洲分子生物学实验室 (EMBL) 的研究人员证实实际上存在两个纺锤体: 一个纺锤体分离一组父本染色体, 另一个纺锤体分离一组母本染色体, 这意味着来自亲本的遗传信息在第一次细胞分裂过程中一直都是分开的。这些研究结果注定要改变生物教科书。相关研究结果发表在 2018 年 7 月 13 日的 Science 期刊上, 论文标题为 “Dual-spindle formation in zygotes keeps parental genomes apart in early mammalian embryos”。

这种双纺锤体形成可能解释了哺乳动物早期发育阶段 (涉及最初的几次细胞分裂) 发生的高错误率。领导这项研究的 EMBL 小组负责人 Jan Ellenberg 说, “这项研究的目的是找出为何在最初的几次细胞分裂中会发生这么多错误。我们已知昆虫等简单生物中的双纺锤体形成, 但是我们从未想过诸如小鼠之类的哺乳动物就也会出现这种情况。这一发现令人大吃一惊, 表明人们应该为意外发现做好准备。”

借助于 Ellenberg 团队和 EMBL 的 Lars Hufnagel 团队开发出的光片层扫描显微镜 (light-sheet microscopy), 这一发现才成为可能。鉴于胚胎对光是非常敏感的而且传统的光学显微镜方法会对它造成损伤, 这种光片层扫描显微镜允许对胚胎的早期发育进行实时的三维成像。这种光片层扫描显微镜的高速扫描和空间精确极大地降低胚胎接触的光量, 从而对这些之前无法观察到的过程进行详细分析。

原文出处:

Judith Reichmann¹, Bianca Nijmeijer¹, M. Julius Hossain et al. Dual-spindle formation in zygotes keeps parental genomes apart in early mammalian embryos. *Science*, 13 July 2018, 361(6398):189-193, doi:10.1126/science.aar7462.

Agata P. Zielinska, Melina Schuh. Double trouble at the beginning of life. *Science*, 13 July 2018, 361(6398):128-129, doi:10.1126/science.aau3216.

3. J Neurosci: 重大发现! 阿司匹林或能有效治疗阿尔兹海默病!

日前, 一项刊登在国际杂志 *The Journal of Neuroscience* 上的研究报告中, 来自拉什大学医学中心的科学家们通过研究发现, 低剂量的阿司匹林或能潜在降低大脑中的斑块水平, 并且有效降低阿尔兹海默病的病理学表现, 并保护个体的记忆力。

医学博士 Floyd A. Davis 说道，本文研究中，我们鉴别出了一种全球广泛使用的柜台药物（阿司匹林）的新角色，即其能有效抑制阿尔兹海默病患者的病理学表现。阿尔兹海默病是一种致命形式的痴呆症，在 65 岁以上的美国人群中其影响着十分之一的人群健康。截止到目前为止，FDA 很少批准用来治疗阿尔兹海默病相关痴呆症的新型疗法，而且目前仅有的疗法也只能给患者带来有限程度的症状缓解。

目前研究人员并不确定诱发阿尔兹海默病的具体分子机制，然而大脑中毒性 β 淀粉样蛋白的处理不当或许是诱发患者痴呆症发生以及记忆丧失的主要原因。激活细胞机器来移除患者大脑中的废物或许能够作为有效减缓阿尔兹海默病患者疾病症状的有效疗法。 β 淀粉样蛋白能够在患者大脑中形成淀粉性斑块，损伤神经细胞之间的沟通，同时淀粉样斑块的出现也是指示阿尔兹海默病患者的主要标志，基于此前研究结果，本文研究中，研究人员发现了阿司匹林或能有效降低个体患阿尔兹海默病的风险和流行率。

原文出处：

Sujyoti Chandra, Malabendu Jana, Kalipada Pahan. Aspirin induces Lysosomal biogenesis and attenuates Amyloid plaque pathology in a mouse model of Alzheimer's disease via PPAR α , The Journal of Neuroscience (2018). doi:10.1523/JNEUROSCI.0054-18.2018.

4. Lancet：重大进展！新的 HIV 候选疫苗可安全地在健康人和猴子中诱导出强效的免疫反应

一项新的研究表明一种实验性 HIV-1 候选疫苗具有良好的耐受性，并且可在健康的成年人人和恒河猴中产生可比较的强效免疫反应。此外，这种候选疫苗能够让猴子免受猿猴-人类免疫缺损病毒（simian-human immunodeficiency virus, SHIV）——一种类似于 HIV 的感染猴子的病毒——感染。相关研究结果于 2018 年 7 月 6 日在线发表在 The Lancet 期刊上。根据一项涉及将近 400 名健康成年人的 1/2a 期临床试验（被称作 approach）的结果，一项 2b 期临床试验在非洲南部启动，旨在确定这种 HIV-1 候选疫苗在 2600 名有感染上 HIV 风险的女性中的安全性和有效性。在持续 35 年的全球 HIV/AIDS 流行病中，这是 5 种仅有的已进展到人体临床疗效试验的实验性 HIV-1 疫苗概念之一。

之前的 HIV-1 候选疫苗通常仅限于世界上的特定地区。这项研究中测试的这种实验性 HIV-1 候选疫苗属于镶嵌疫苗（mosaic vaccine），即获取不同 HIV 病毒的片段，并将这些片段组合在一起从而引发对一系列 HIV 毒株产生免疫反应。

原文出处：

Dan H Barouch, Frank L Tomaka, Frank Wegmann et al. Evaluation of a mosaic HIV-1 vaccine in a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2a clinical trial (APPROACH) and in rhesus monkeys (NHP 13-19). *The Lancet*, Published online: 06 July 2018, doi:10.1016/S0140-6736(18)31364-3.

George N Pavlakis, Barbara K Felber. A new step towards an HIV/AIDS vaccine. *The Lancet*, Published online: 06 July 2018, doi:10.1016/S0140-6736(18)31548-4.

5. Cell: 脊髓损伤治疗取得重大进展！利用小分子化合物重新激活脊髓回路

大多数脊髓损伤患者从损伤部位以下都瘫痪掉，即便脊髓并没有被完全切断，也是如此。为什么脊髓中保持完好的部分不能继续发挥作用？如今，在一项新的研究中，来自中国南通大学、美国波士顿儿童医院和布莱根妇女医院的研究人员对脊髓中的神经回路（即脊髓回路）为何保持抑制状态提供了新的认识。他们还证实当全身给药时，一种小分子化合物能够激活瘫痪的小鼠中的这些神经回路，从而恢复它们的行走能力。

许多试图修复脊髓损伤的动物研究都集中在让神经纤维或轴突再生，或者让新的轴突从健康的轴突中出芽（sprouting）。虽然 He 的实验室和其他人之前已实现了令人印象深刻的轴突再生和出芽，但是在遭受严重的脊髓损伤后，这对动物运动功能的影响仍然是不那么清楚的。一些研究已尝试着使用 5-羟色胺类药物等神经调节剂来刺激脊髓中的神经回路，但是这仅导致短暂的不受控制的肢体运动。

在这项新的研究中，这些研究人员采取了另一种方法，它受到基于硬膜外电刺激（epidural electrical stimulation）的策略取得成功的启发，这种策略也是唯一一种对脊髓损伤患者有效的治疗方法。在这种治疗中，会将电流施加到脊髓的下部；通过结合康复训练，这能够让一些患者恢复运动。

原文出处：

Bo Chen⁴, Yi Li⁴, Bin Yu et al. Reactivation of Dormant Relay Pathways in Injured Spinal Cord by KCC2 Manipulations. *Cell*, Published online: July 19, 2018, doi:10.1016/j.cell.2018.06.005.