

第 68 期

2018 年 9 月 29 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.....	2
三、投融资讯.....	3
四、政策法规.....	4
1. 基本药物制度正式发布！明确五个方面政策措施.....	4
2. 卫健委：新版癌症疼痛诊疗规范出台.....	5
3. 卫健委：碳青霉烯类抗菌药物正确的打开方式.....	5
4. 医疗技术应用将有“负面清单”.....	6
五、科研进展.....	6
1. Nature：特殊抗体或能帮助开发出广谱高效性的 HIV 疫苗.....	6
2. Cancer Cause Control：二甲双胍再发神威！可以预防肝癌！.....	7
3. Science：重磅！肠道和大脑通过迷走神经直接连接在一起.....	7
4. Science：重磅！揭示 T 细胞命运决定机制.....	8
5. Nature：重磅！血液中的一种神秘的干细胞有助于修复受损血管.....	8

一、新药上市

商品名	通用名	企业	适应症	批准单位	时间	备注
Emgality	galcanezumab-gnlm	礼来	成人偏头痛的预防性治疗	FDA	2018年9月	
Vizimpro	dacomitinib	辉瑞	转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的一线治疗	FDA	2018年9月	
Adcetris	brentuximab vedotin	武田	用于 CD30 阳性霍奇金淋巴瘤 (HL) 患者的一线治疗	日本	2018年9月	
Lumoxiti	moxetumomab pasudotox-tdfk	阿斯利康	用于既往已接受过至少2种系统疗法 (包括嘌呤核苷类似物) 治疗失败的复发性或难治性毛细胞白血病 (HCL) 成人患者的治疗	FDA	2018年9月	20多年来获批治疗 HCL 的首个新药
米拉贝隆缓释片	贝坦利	阿斯泰来	用于膀胱过度活动症 (OAB) 治疗的 $\beta 3$ 受体激动剂	日本	2018年9月	中国首个, 目前唯一
Cablivi	Caplacizumab	赛诺菲	用于治疗成人获得性血栓性血小板紫癜 (aTTP)	EMA	2018年9月	首个特异性的 aTTP 治疗药物, 首个上市的纳米抗体药物
艾博韦泰	艾可宁	前沿生物药业	用于“与其他抗逆转录病毒药物联合使用, 治疗经抗病毒药物治疗仍有病毒复制的 HIV-1 感染者”	CNDA	2018年9月	全球首个长效 HIV-1 融合抑制剂

二、临床试验进展

药品名	企业	适应症	临床试验结果
Reproxalap (2b 期临床)	Aldeyra Therapeutics	治疗干眼症	使症状改善都比对照组的症状改善更明显, 并且早在两周 (开始治疗后的第一次评估) 就显示了疾病改善
Alunbrig (brigatinib) (3 期临床)	武田	治疗 ALK 阳性 (ALK+) 的非小细胞肺癌 (NSCLC)	在晚期 ALK+ NSCLC 患者中, 与现有治疗这一患者群的标准一线疗法相比, brigatinib 能够将疾病进展和死亡的风险降低超过 50%
CAM2038	Braeburn	治疗先前接受长	该研究达到了 API 的主要疗效终点: 与

(3 期临床)		期每日阿片类药物患者中度至重度慢性下腰痛 (CLBP)	接受安慰剂的患者相比, 接受 CAM2038 治疗的患者疼痛实现了统计学意义的显著减轻 ($p < 0.001$, mITT, 效应量 [ES]=1.03)
roxadustat (罗沙司他) (3 期临床)	安斯泰来	治疗非透析慢性肾脏病 (CKD) 患者贫血	与安慰剂相比, roxadustat 在治疗最初 24 周内 Hb 应答率和第 28-52 周 Hb 相对基线的变化方面均表现出优越性
dasiglucagon (3 期临床)	Zealand Pharma	用于严重低血糖治疗	单剂量的 dasiglucagon 可迅速提高胰岛素绝对缺乏所致 1 型糖尿病患者的血糖水平
Dupixent	赛诺菲/再生元	治疗青少年 (12-17 岁) 特应性皮炎 (AD)	治疗第 16 周湿疹面积及严重程度指数改善 75% (EASI-75)
ruxolitinib (2b 期临床)	Incyte Corporation	治疗特应性皮炎 (AD)	与安慰剂相比, 从基线到第 4 周时, 每天两次使用 1.5% ruxolitinib 乳膏可以显著改善湿疹面积和严重程度指数 (EASI) 评分
BMS-986165 (2 期临床)	百时美施贵宝	治疗中度至重度斑块型银屑病	在治疗的第 12 周, 3mg BID 及更高剂量 BMS-986165 治疗组实现 PASI75 的患者比例在 67%-75%, 安慰剂组为 7%
Zerbaxa (3 期临床)	默沙东	治疗医院获得性细菌性肺炎 (HABP) 或呼吸机相关肺炎 (VABP)	在治疗结束后随访的第 28 天全因死亡率和临床治愈率方面, Zerbaxa 达到了与对照药物相比的非劣效性

三、投融资讯

序号	企业	领域	领头机构	融资金额	投资阶段
1	珠海泰诺麦博生物技术有限公司	生物工程	不公开的投资者/珠海金航产业投资	RMB3 亿	Pre-A 轮
2	星童医疗技术 (上海) 有限公司	医疗设备	麦星投资	非公开	B 轮
3	杭州求是同创网络科技有限公司	医疗服务	元璟资本/千骥创投/源码资本/经纬中国	USD3 千万	B 轮
4	北京派迪畅科技发展有限公司	医疗服务	不公开的投资者	RMB1 千万	天使轮

四、政策法规

1. 基本药物制度正式发布！明确五个方面政策措施

9月19日，《关于完善国家基本药物制度的意见》(以下简称“《意见》”)正式发布。时隔9年，《意见》在顶层设计层面做出调整，并在基本药物的多个环节做出制度性安排，明确了国家基本药物制度及政策未来的发展方向。

《意见》提出，新一轮医改以来，国家基本药物制度的建立和实施，对健全药品供应保障体系、保障群众基本用药、减轻患者用药负担发挥了重要作用。同时，也还存在不完全适应临床基本用药需求、缺乏使用激励机制、仿制品种与原研品种质量疗效存在差距、保障供应机制不健全等问题。

《意见》指出，要全面贯彻党的十九大和十九届二中、三中全会精神，以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，坚持以人民健康为中心，强化基本药物“突出基本、防治必需、保障供应、优先使用、保证质量、降低负担”的功能定位，全面带动药品供应保障体系建设，着力保障药品安全有效、价格合理、供应充分，缓解“看病贵”问题。促进上下级医疗机构用药衔接，助力分级诊疗制度建设，推动医药产业转型升级和供给侧结构性改革。

《意见》从基本药物的遴选、生产、流通、使用、支付、监测等环节，明确了五个方面政策措施。

一是动态调整优化目录。对基本药物目录定期评估、动态调整，突出药品临床价值，坚持中西药并重，满足常见病、慢性病、应急抢救等主要临床需求，兼顾儿童等特殊人群和公共卫生防治用药需求。

二是切实保障生产供应。坚持集中采购方向，落实药品分类采购。做好上下级医疗机构用药衔接，推进市(县)域内公立医疗机构集中带量采购，推动降药价。对易短缺基本药物，通过市场撮合确定合理采购价格、定点生产、统一配送或纳入储备等措施保证供应。

三是全面配备优先使用。坚持基本药物主导地位，明确公立医疗机构基本药物使用比例。实施临床使用监测，开展药品临床综合评价。深化医保支付方式改革，制定药品医保支付标准，引导合理诊疗、合理用药。

四是降低群众药费负担。按程序优先将基本药物纳入医保目录范围，逐步提高实际保障水平。鼓励地方探索降低患者负担的有效方式，最大程度减少患者药费支出。

五是提升质量安全水平。对基本药物实施全品种覆盖抽检，加强对基本药物生产环节的

监督检查，强化质量安全监管。对通过一致性评价的药品品种，按程序优先纳入基本药物目录；逐步将未通过一致性评价的基本药物品种调出目录。

《意见》要求，要加强组织领导，各级政府要将国家基本药物制度实施情况纳入政府绩效考核体系。要加强督导评估，建立健全基本药物制度实施督导评估制度，充分发挥第三方评估作用，强化结果运用。要加强宣传引导，加强政策解读，营造基本药物制度实施的良好社会氛围。

原文出处：

<http://chuansong.me/n/2560508142911>

2. 卫健委：新版癌症疼痛诊疗规范出台

近日，国家卫生健康委员会发布《癌症疼痛诊疗规范（2018年版）》。新版规范指出，对癌痛患者应进行常规筛查、规范评估，有效控制疼痛，强调全方位和全程管理，还应做好患者及其家属的宣教。新版规范是对《癌症疼痛诊疗规范（2011年版）》进行修订而形成的。

新版规范提出，癌痛评估是合理、有效进行止痛治疗的前提，应当遵循“常规、量化、全面、动态”的原则。新版规范推出“常用癌痛治疗药物表”，从药物名称、用法用量上对癌痛治疗药物进行了细化。新版规范更加强调患者随访，要求对接受癌痛规范化治疗的患者进行定期随访、疼痛评估并记录用药情况，开展患者教育和指导，注重人文关怀，最大限度满足患者的镇痛需要，保障其获得持续、合理、安全、有效的治疗。

原文出处：

<http://www.nhfpc.gov.cn/yzygj/s3593/201809/6725a91b9e424691b5c9e8ee6df1fad8.shtml>

3. 卫健委：碳青霉烯类抗菌药物正确的打开方式

近年来，我国碳青霉烯类抗菌药物和替加环素在临床应用中出现了一些不合理现象，部分细菌对其耐药性呈明显上升趋势。为了进一步规范该类药物的临床应用，继5月发布《关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知》[2018]9号令之后，国家卫健委9月21日再次发布[2018]822号关于印发碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识、碳青霉烯类抗菌药物临床应用评价细则、替加环素临床应用评价细则3个技术文件的通知，以持续提高碳青霉烯类抗菌药物和替加环素等特殊使用级抗菌药物的临床应用水平，科学开展抗菌药物临床应用评价工作。

共识要求，碳青霉烯类抗菌药物不可作为预防用药；严格控制在感染患儿中应用；肾功能不全患者或存在肾功能下降的老年人需要减量使用等。

原文出处：

<http://www.nhfpc.gov.cn/yzygj/s7659/201809/95f65ca473b44746b24590e94468b8ff.shtml>

4. 医疗技术应用将有“负面清单”

9月14日，在国家卫健委专题新闻发布会上，国家卫健委医政医管局副局长焦雅辉表示，近日，国家卫健委以部门规章发布了《医疗技术临床应用管理办法》，自今年11月1日起施行。

《办法》明确，建立医疗技术临床应用“负面清单管理”制度。将安全性、有效性不确切的医疗技术，或存在重大伦理问题的医疗技术，或已经被临床淘汰的医疗技术，以及未经临床研究论证的医疗新技术列入“禁止类技术”清单。

《办法》指出，国家建立医疗技术临床应用评估制度。对医疗技术的安全性、有效性、经济适宜性及伦理问题等进行评估，作为调整国家医疗技术临床应用管理政策的决策依据之一。

《办法》强调，医疗机构对本机构医疗技术临床应用和管理承担主体责任，医疗机构主要负责人是本机构医疗技术临床应用管理的第一责任人。医疗机构应当根据其自身条件和技术能力开展相应的医疗技术临床应用，建立本机构医疗技术临床应用管理制度。

原文出处：

<http://www.nhfpc.gov.cn/zhuz/xwfb/201809/e61d0999c95d4eb7b8a6658bf6af149c.shtml>

五、科研进展

1. Nature：特殊抗体或能帮助开发出广谱高效性的 HIV 疫苗

大约 1%感染 HIV 的个体机体中会产生阻止大多数病毒毒株的特殊抗体，这些广泛作用的抗体或许为科学家们开发有效的 HIV 疫苗提供了关键；近日，一项刊登在国际杂志 Nature 上的研究报告中，来自苏黎世大学的科学家们通过研究发现，HIV 的基因组或许是决定抗体产生的关键性决定因素。

很少一部分感染 HIV 的个体机体中会产生非常特殊的抗体，这些抗体并不会只抵御一种病毒亚型，而是会中和几乎所有已知的病毒，因此旨在开发 HIV 疫苗的研究人员就想通过深

入研究来阐明影响这些抗体产生的特殊因子。

原文出处:

Roger D. Kouyos, Peter Rusert, Claus Kadelka, et al. Tracing HIV-1 strains that imprint broadly neutralizing antibody responses, *Nature* (2018). DOI: 10.1038/s41586-018-0517-0.

2. Cancer Cause Control: 二甲双胍再发神威! 可以预防肝癌!

根据一项最新发表在《Cancer Causes & Control》上的研究, 一种常用于治疗 2 型糖尿病的药物也许可以防止病人患肝癌。

在这项研究中, Harvey J. Murff 博士及其同事发现服用二甲双胍治疗 2 型糖尿病的病人比服用其他药物的病人患肝癌的概率更低。尽管过去的一些研究已经发现二甲双胍和某些种类的癌症发病率降低有关, 但是大多数研究结果都受到治疗时间不同、混杂因子(如 BMI 和血糖控制)等的差异的影响。

在这项研究中, 研究人员仔细地控制了这些因素, 他们的研究数据来自于国家退伍军人健康管理数据库。他们发现除了与肝癌发病率降低有关之外, 使用二甲双胍和其他 10 种实体瘤的发病率无关。他们的工作表明研究人员应该进一步在临床上研究二甲双胍预防肝癌的作用。

原文出处:

Harvey J. Murff et al. Metformin use and incidence cancer risk: evidence for a selective protective effect against liver cancer, *Cancer Causes & Control* (2018). DOI: 10.1007/s10552-018-1058-4.

3. Science: 重磅! 肠道和大脑通过迷走神经直接连接在一起

人类大脑通过电信号接收来自五种感官——触觉、视觉、听觉、嗅觉和味觉——的信息。这些电信号沿着皮肤和肌肉下面的长长的神经纤维进行传输。

人体肠道上排列着 1 亿多个神经元——它实际上就是一个大脑。确实, 肠道实际上与大脑之间存在着交谈。之前的研究已发现涉及消化系统和中枢神经系统之间信号传递的肠道-大脑连接 (gut-brain connection) 是以激素转运为基础的, 这种基于激素的信号传递大约需要 10 分钟。但是, 在一项新的研究中, 来自美国杜克大学的研究人员指出肠道与中枢神经系统之间可能存在着更加直接的连接——迷走神经 (vagus nerve)。相关研究结果发表在 2018 年 9 月 21 日的 *Science* 期刊上。

原文出处:

Melanie Maya Kaelberer¹, Kelly L. Buchanan², Marguerita E. Klein et al. A gut-brain neural circuit for nutrient sensory transduction. *Science*, 21 Sep 2018, 361(6408):eaat5236, doi:10.1126/science.aat5236.

Benjamin U. Hoffman^{1,2}, Ellen A. Lumpkin^{1,3}, Marguerita E. Klein et al. A gut feeling. *Science*, 21 Sep 2018, 361(6408):1203-1204, doi:10.1126/science.aau9973.

Emily Underwood. Your gut is directly connected to your brain, by a newly discovered neuron circuit. *Science*, Sep. 20, 2018, doi:10.1126/science.aav4883.

4. Science: 重磅! 揭示 T 细胞命运决定机制

在病原体感染身体后,免疫系统会发生一系列显著的且非常复杂的事件。一些称为淋巴细胞的免疫细胞迁移到感染部位;其他的免疫细胞迁移到抗体能够开始产生的淋巴结区域。通过细胞间接触和信号分子释放,大量的信号转导在免疫细胞中发生着。这些免疫反应的目标是破坏病原体和修复组织损伤。

在免疫反应期间,许多免疫细胞经历成熟而变成功能增强的细胞,从而使得它们能够以特定方式对特定类型的病原体作出反应。这被称为“效应细胞分化 (effector cell differentiation)”。

对一种称为滤泡辅助性 T 细胞 (T follicular helper cell, Tfh) 的免疫细胞而言,了解这种效应细胞分化机制可能是产生更好疫苗、帮助临床医生抵抗难以消灭的病毒、细菌或多细胞病原体和理解如何抑制自身免疫疾病的关键。

原文出处:

Daniel DiToro^{1,*}, Colleen J. Winstead^{1,*},†, Duy Pham et al. Differential IL-2 expression defines developmental fates of follicular versus nonfollicular helper T cells. *Science*, 14 Sep 2018, 361(6407):eaao2933, doi:10.1126/science.aao2933.

5. Nature: 重磅! 血液中的一种神秘的干细胞有助于修复受损血管

在一项新的研究中,来自英国伦敦大学学院的研究人员发现血液中的干细胞能够产生内皮细胞,而且所产生的内皮细胞能够添加到血管壁中,而且血液中这种独特的干细胞来源有助于血管在生长中的胚胎内形成。

这些研究人员使用荧光标记来追踪这种被称作红系骨髓祖细胞（erythromyeloid progenitor, EMP）的干细胞的命运。已知这些细胞会产生红细胞和某些类型的免疫细胞。在培养皿中培养的 EMP 干细胞也会产生内皮细胞。对在母体子宫中自然生长的小鼠而言,EMP 干细胞也会产生内皮细胞, 并且它们继续位于血管内壁直到成年时。

这一发现改变了对血管是如何制造的科学理解, 并且让科学家们更接近于使用干细胞产生新的血管和修复受损血管。

人们需要开发出新的方法来追踪这些在人体中难以捉摸的干细胞。还需开展更多的研究来确定由 EMP 干细胞产生的内皮细胞是否具有其自身独特的功能以及它们如何用于再生医学中。

原文出处:

Alice Plein, Alessandro Fantin, Laura Denti et al. Erythro-myeloid progenitors contribute endothelial cells to blood vessels. *Nature*, Published Online: 26 September 2018, doi:10.1038/s41586-018-0552-x.