



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 07 月 01 日至 07 月 14 日

第 163 期



目录

一、天士力治疗乙肝新药获临床批件.....	3
二、抗生素市场“爆款”碳青霉烯狂揽 100 亿	4
三、上半年药品注册申请总体上升，仿制申请 19 个品种尚无国产批文.....	8
四、国家卫计委拟加快儿童药研发审批	17
五、万科、京东、海尔进军医药圈	18
六、中国生物医药产业开始孵化全球顶级产品线	21
七、四环医药的抗肿瘤 1 类新药吡罗西尼获批临床.....	25
八、Amicus 宣布已向 FDA 提交新 DNA	27
九、未来 5 年癌症治疗领域的 TOP5 药物	30
十、肺动脉高压新药 ralinepag2 期临床结果良好	32
十一、Viagra Might Make for a Safer, More Effective Stent	35
十二、Study Spots Cause of Global Outbreak of Infections Tied to Heart Surgeries.....	37
十三、Pfizer Announces FDA Accepts Supplemental New Drug Application for XELJANZ® (tofacitinib citrate) for the Treatment of Adult	38
十四、FDA Advisory Committee Votes in Favor of Pfizer's MYLOTARG (gemtuzumab ozogamicin) for Acute Myeloid Leukemia	43



一、天士力治疗乙肝新药获临床批件

2017-07-14 新浪医药新闻

近日，天士力医药集团发布公告称，与法国梅里埃集团子公司 Transgene 公司合资组建的天士力创世杰(天津)生物制药有限公司收到国家食药监总局核准签发的治疗用乙型肝炎腺病毒注射液(T101)药物临床批件。

公告显示，慢性乙型肝炎是由乙型肝炎病毒(以下简称“HBV”)持续感染引起的慢性肝脏炎症性疾病。目前国内在研的药物主要有抗病毒药物和治疗性疫苗，已批准用于治疗慢性乙型肝炎的药物包括干扰素($IFN\alpha$ 和 $PegIFN\alpha$)和核苷(酸)类似物(恩替卡韦、替诺福韦酯、替比夫定、阿德福韦、拉米夫定)。

而与抗病毒治疗通过抗病毒药物抑制 HBV 复制不同，T101 是通过诱导患者自身的 HBV 抗原特异性细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)，达到抑制甚至清除 HBV 或诱导被 HBV 感染肝细胞凋亡的作用，从而持续控制患者病情。

从市场增速和未来规模来看，我国治疗乙型肝炎用药的市场(包括急性乙型肝炎和慢性乙型肝炎)从 2011 年的 68.81 亿元增长到 2015 年的 162.76 亿元，复合年均增长率为 22.4%，增速较快。预计到 2020 年我国治疗乙型肝炎用药的市场规模将达到 200 亿元。

目前，安徽贝克、正大天晴、齐鲁制药、广生堂等多个抗病毒领域的大牌企业参与到乙肝用药研发队列之中，这也让市场竞争更加激烈。



二、抗生素市场“爆款”碳青霉烯狂揽 100 亿

2017-07-14 米内网

全身用抗菌药物是人类多发性、感染性疾病不可缺少的一大类治疗药物，具有临床应用广泛、品种繁多的特点。20 世纪初，弗莱明发明的青霉素被誉为抗感染神药，挽救了无数人的生命，为医学史上里程碑式的药物。随着中国人口的快速增长，在饮食结构和生态环境变化多因素影响下，抗生素类药物发挥着不可估量的作用。

碳青霉烯类抗生素(培南类药物)是一类非典型 β -内酰胺类抗生素，在 20 世纪 80 年代问世后，成为一类广谱、强效、细菌耐药发生率低的药物。

随着国内“限抗令”出台，抗生素市场下滑明显，碳青霉烯类抗生素也是其中的品类。尽管抗生素市场进入新常态阶段，但碳青霉烯类抗生素仍表现出刚性需求，在头孢类等上市多年药物带来的耐药性的棘手问题后，培南类药物在市场上表现出快速增长，成为国内瞩目的抗生素品种。在当前这个大背景下，已经有不少企业纷纷加入培南类药物的角逐，并对该市场前景怀有无限憧憬。

经历“限抗”低谷后重回正轨

近五年来，在“国家限抗政策”影响下，全身用抗菌药物使用直线上升的态势得到了有效的抑制，经过 2012-2013 年抗生素医院市场的直线下滑，其增长速度逐渐趋于常态化。国家卫计委等 14 个部门联合发布了《遏制细菌耐药国家行动计划(2016-2020 年)》，这是从国家层面实施综合治理抗生素的重大举措。

据米内网中国城市公立医院化学药终端(HDM)系统数据,2016 年国内重点城市公立医院抗菌药物终端同比 2015 年增长了 7.51%。继 2010 年增长峰值 22.94%，到 2012 年的增长谷底-17.07%，目前终于呈现出正常的走势。

碳青霉烯类抗生素药物突破 100 亿规模

目前，我国城市公立医院使用的抗菌药物分为 10 个亚类种类，其中 TOP5 品类分别是头孢单药抗生素、碳青霉烯类、头孢复方制剂、复方半合成青霉素和喹诺酮类药物。国内上市的碳青霉烯类药物仅有 6 个品种，却占据抗菌药物市场的 13.96%，可见其在临床中处于举足轻重的地位。

据 HDM 数据显示，2016 年国内重点城市公立医院碳青霉烯类药物在加大宏观调控下，同比上一年增长了 14.24%，高于全身用抗菌药物近 7 个百分点。碳青霉烯类以较强的杀菌活性超过头孢菌素，从而成为对产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)和头孢菌素酶(AmpC)的多重耐药菌最有效的一类抗菌药物。

迄今，全球已上市的碳青霉烯类药物共有 7 个。其中单方药物分别是美罗培南、比阿培南、厄他培南、多尼培南和替比培南 5 个品种，复方制剂是亚胺培南/西司他丁、帕尼培南/倍他米隆。在原研药物化合物专利期满及仿制药上市影响下，国外市场销售额从巅峰期急转直下。

据相关数据显示，2016 年全球 TOP3 碳青霉烯类药物原研品牌药市场销售仍为 10.08 亿美元，与上一年持平，这也为仿制药市场带来发展的机会。

据米内网数据显示，在中国城市公立医院、县级公立医院、城市社区中心以及乡镇卫生院中，碳青霉烯类抗生素药物 2016 年市场突破 100 亿元规模，总体来看，进口品种和国产品种已形成对垒态势。

2016 年国内医院 TOP3 碳青霉烯类抗生素中，美罗培南占据了半壁江山，居第二位的亚胺培南西司他丁占据了 28.08%，第三位的比阿培南占据了 14.81%，其它占据了 5.57%。其中美罗培南全身抗感染药物为位居第一位的药物，说明了碳青霉烯类抗生素药物在我国临床中无法替代的重要性。

重点城市医院市场碳青霉烯类抗生素市场比重及增长率

	美罗培南	亚胺培南西司他丁	比阿培南	帕尼培南倍他米隆	厄他培南	达罗培南
碳青霉烯类比重	51.54%	28.08%	14.81%	2.92%	1.95%	0.70%
同比上年增长率	20.19%	4.00%	16.89%	7.20%	14.22%	26.41%



国产与进口平分秋色

据 HDM 数据分析, 2016 年国内医院碳青霉烯类抗生素市场由 21 家公司激烈角逐。进口药物主要是美国默沙东、日本住友、日本第一三共、韩国 Yungjin Pharm 和 JW Pharmaceutical Corporation 等 6 家公司, 合计占据了 50.40% 的份额。

国内企业是深圳海滨制药、正大天晴药业、海正辉瑞公司、石药集团欧意药业、先声药业等 15 家公司, 占据着 49.60% 的市场份额。

重点城市医院市场碳青霉烯类抗生素 TOP10 竞争厂商

厂商	份额
默沙东	25.53%
日本住友	21.56%
深圳海滨	14.70%
正大天晴	9.27%
海正辉瑞	8.2%
石药欧意药业	5.57%
先声药业	5.36%
第一三共	2.93%
海口制药	2.24%
北大医药股份	1.45%
其它	3.19%

国产培南类药物仿制药成果转化成功后, 已走入快速发展期。在抗感染药物市场激烈的竞争下, 国产药物与进口原研抢占碳青霉烯类抗生素用药市场。国内碳青霉烯类抗生素短期内迅速崛起, 主要得益于头孢类等上市多年药物带来的耐药性问题, 以及第四代头孢类药物和新一代喹诺酮类药物上市品种和推广力度不足, 在国内重点城市公立医院碳青霉烯类抗生素是格外抢眼的品种。

机遇与挑战并存



全球抗生素耐药性增强，以及超级细菌的出现，已对人类造成了威慑。然而在创新药物研发举步维艰的形势下，美国通过了《鼓励开发抗生素法案》(GAIN)，这无疑激励了各国制药企业开展新抗生素的研发热情。

据报道，2006-2011 年 6 年间美国 FDA 批准上市的 111 只新药中，仅有 4 只是抗生素；而 GAIN 出台后，2014 年美国 FDA 批准了 10 个抗感染类新药，2015 年 FDA 批准了 5 个抗感染类新药上市，这推动了全球抗感染类新药问世的进程。

随着非典型 β -内酰胺类抗生素在国内临床的推广使用，中国临床使用的碳青霉烯类抗生素 80% 已实现了国产化，从而加强了竞争机制。目前仅帕尼培南倍他米隆由日本第一三共公司独家销售，虽然进入中国已有 10 多年，但总体增长缓慢，并且近两年表现出下滑趋势，也未见国内报批注册信息。

碳青霉烯类是抗感染临床用药中最有抵御能力的重要品种，俗称“抗生素的最后一道防线”，这一类药物研制难度较大、生产工艺复杂，具有较高的附加值，是利润颇为丰厚的品种。

值得关注的是，国内噁唑烷酮类抗生素利奈唑胺、环脂肽类抗生素达托霉素、甘氨酸环素类抗生素替加环素和万古霉素族糖肽类抗生素替考拉宁市场的快速增长，也将对碳青霉烯类药物形成挑战。



三、上半年药品注册申请总体上升，仿制申请 19 个品种尚无国产批文

2017-07-12 米内网

上半年药品注册申请呈上升趋势

据米内网 MED 药品审评数据库统计,6 月份 CDE 新增药品注册申请 550 个。从总体上看,2017 上半年新增药品注册申请量呈上升趋势。



（数据来源：米内网 MED 药品审评数据库，如无说明，下同）

从申请类型看，6 月份新药申请和仿制申请继续增加，其中仿制申请增幅较大，而进口申请基本与上月持平。



2017 年 1-6 月各申请类型新增药品注册申请情况（仅统计新药、仿制和进口申请）



国内新药申报：东阳光 3 个 1 类新药进入 CDE，科伦药业首个麻醉创新药申报临床

据米内网 MED 药品审评数据库，2017 年 6 月新增新药申请 65 个，其中属于 1 类新药的申请有 38 个，涉及 13 个品种。呋喹替尼完成临床试验阶段后在本月申报生产。广东东阳光药业在 6 月有 3 个 1 类新药进入 CDE，分别是利他匹仑原料药及其片剂，HEC74647PA 原料药及其片剂和 HEC68498 钠盐及其片剂，但目前暂未检索到这 3 个品种的具体信息，加上此前 3 月申报的康达瑞韦钠和 HEC30654AcOH，东阳光在 2017 上半年共有 5 个 1 类新药进入 CDE。下面是 6 月部分新增 1 类新药的简介——

呋喹替尼：一种高选择性的 VEGFR 长效抑制剂，研发用于治疗直肠癌、非小细胞肺癌和胃癌。和记黄埔医院拥有该药的完全自主知识产权，目前该药晚期非小细胞肺癌适应症的临床研究正在进行中。

NB001：浙江永展医药申报的 1 类创新药，用于治疗慢性疼痛，永展医药拥有该药全球范围内的核心专利和自主知识产权。

ZSP0391：众生药业年内申报的第二个 1 类新药。据众生药业公告显示，ZSP0391 是众生药业自 2016 年开始递交临床试验注册申请的第四个具有自主知识产权的小分子一类创新药。ZSP0391 原料药及片剂由广东众生药业与上海药明康德共同研发，主要针对 EGFR 敏感突变和 T790M 耐药突变的非小细胞肺癌患者治疗。



KL100137：由科伦药业自主研发，是科伦药业在麻醉领域的首个创新药，同时也是继 KL070002 和 KL-A167 注射液后科伦药业年内第三个进入 CDE 的 1 类新药。非临床研究结果显示 KL100137 通过激活 GABA_A 受体发挥麻醉作用，具有起效快、诱导迅速和平稳、持续输注后无蓄积、苏醒迅速、无明显呼吸和心血管抑制作用、麻醉过量可被氟马西尼逆转解救等特点，在药效和安全性方面优于丙泊酚和瑞马唑仑。

2017 年 6 月国内 1 类新药申报情况

受理号	药品名称	药品类型	企业名称	治疗领域	备注
CXHS1700007	呋唑替尼	化药	上海合全药业股份有限公司 和记黄埔医药（上海）有限公司	抗肿瘤	-
CXHS1700009	呋唑替尼胶囊	化药	和记黄埔医药（苏州）有限公司		
CXHS1700008	呋唑替尼胶囊	化药	和记黄埔医药（上海）有限公司		
CXHL1700087	NB001	化药	浙江永展医药科技有限公司	慢性疼痛	-
CXHL1700089	NB001 片	化药			
CXHL1700088	NB001 片	化药			
CXHL1700125	ZSP0391 片	化药	广东众生药业股份有限公司	非小细胞 肺癌	特殊审 批品种
CXHL1700124	ZSP0391 片	化药			特殊审 批品种
CXHL1700123	ZSP0391	化药			特殊审 批品种



CXHL1700122	利他匹仑片	化药	广东东阳光药业有限公司	-	-
CXHL1700121	利他匹仑片	化药			
CXHL1700120	利他匹仑片	化药			
CXHL1700119	利他匹仑	化药			
CXHL1700118	HEC74647PA 胶囊	化药			
CXHL1700117	HEC74647PA 胶囊	化药			
CXHL1700116	HEC74647PA 胶囊	化药			
CXHL1700115	HEC74647PA	化药			
CXHL1700114	HEC68498 钠盐胶囊	化药			
CXHL1700113	HEC68498 钠盐胶囊	化药			
CXHL1700112	HEC68498 钠盐胶囊	化药			
CXHL1700111	HEC68498 钠盐胶囊	化药	江苏澳肽信生物医药科技有限公司 中国药科大学	-	特殊审 批品种
CXHL1700110	HEC68498 钠盐	化药			
CXHL1700077	注射用派格安替安吉肽	化药			
CXHL1700076	派格安替安吉肽	化药			
CXHL1700097	ICP-022	化药	北京诺诚健华医药科技有限公司	-	特殊审 批品种
CXHL1700099	ICP-022 片	化药			

CXHL1700098	ICP-022 片	化药	江苏万高药业股份有限公司 宁波梅山保税港区贝洛医药科技有 限公司	-	特殊审 批品种
CXHL1700103	BR61501	化药			
CXHL1700104	注射用 BR61501	化药	重庆文理学院	ED, PAH	特殊审 批品种
CXHL1700073	DDCI-01	化药			
CXHL1700075	DDCI-01 胶囊	化药			
CXHL1700074	DDCI-01 胶囊	化药			
CXHL1700078	ES-072	化药	浙江博生医药有限公司	抗肿瘤	特殊审 批品种
CXHL1700080	ES-072 胶囊	化药			
CXHL1700079	ES-072 胶囊	化药			
CXHL1700100	KL100137	化药	四川科伦药业股份有限公司 四川科伦药物研究院有限公司	静脉麻醉 药	特殊审 批品种
CXHL1700101	KL100137 脂肪乳 注射液	化药			
CXSL1700019	冻干人用皮卡狂 犬病疫苗 (Vero 细胞)	治疗用 生物制 品	辽宁依生生物制药有限公司 北京依生兴业科技有限公司 河南依生药业有限公司	疫苗	-



国内仿制申报：19 个品种目前尚无国产批文

6 月新增国内仿制申请 50 个。据米内网 MID 药品索引数据库统计，6 月进入 CDE 的仿制申请中有 19 个品种目前尚无相关国内厂家的生产批文。此外，阿哌沙班片、安立生坦片、达沙替尼原料药、氟比洛芬酯注射液、吉非替尼原料药、精氨酸谷氨酸原料药、盐酸莫西沙星片、盐酸普拉克索片、注射用帕瑞昔布钠和注射用紫杉醇(白蛋白结合型)等 10 个品种目前是国内的独家品种。值得一提的是，注射用帕瑞昔布钠和盐酸莫西沙星原料药的在审受理号均达 48 个，有扎堆申报迹象。

2017 年 6 月国内仿制申报情况

受理号	药品名称	药品类型	注册分类	企业名称	已有国产(进口)批文数	在审受理号
CYHS1700040	阿立哌唑口服溶液	化药	3	四川大冢制药有限公司	0(0)	1
CYHL1600014	阿仑膦酸钠氯化钠注射液	化药	3	西安万隆制药股份有限公司	0(0)	1
CYHS1700098	阿哌沙班	化药	3	连云港润众制药有限公司	0(0)	3
CYHS1700090	阿哌沙班	化药	3	四川新开元制药有限公司		
CYHS1700119	阿哌沙班片	化药	4	四川科伦药业股份有限公司		
CYHS1700131	阿哌沙班片	化药	4	正大天晴药业集团股份有限公司	0(4)	5
CYHS1700099	安立生坦	化药	3	江苏豪森药业集团有限公司	0(0)	1
CYHS1700130	安立生坦片	化药	4	江苏豪森药业集团有限公司	0(1)	1
CYHS1700053	丙戊酸钠注射液	化药	3	四川科瑞德制药股份有限公司	0(0)	2
CYHS1700054	丙戊酸钠注射液	化药	3	四川科瑞德制药股份有限公司		
CYHS1700167	醋酸锌	化药	4	四川新开元制药有限公司		



CYHS1700059	达沙替尼	化药	3	石药集团欧意药业有限公司 石药集团中奇制药技术(石家庄)有限公司	1(0)	9
CYHS1600216	地奈德乳膏	化药	3	人福医药集团股份有限公司 湖北人福成田药业有限公司 湖北生物医药产业技术研究院有限公司	1(0)	3
CYHS1700088	度他雄胺	化药	3	成都博佳制药有限公司 四川国为制药有限公司	0(0)	5
CYHS1700089	度他雄胺软胶囊	化药	4	四川国为制药有限公司	0(1)	1
CYHS1700136	氟比洛芬酯注射液	化药	3	武汉大安制药有限公司	1(0)	2
CYHS1600207	福沙匹坦双葡甲胺	化药	3	江苏豪森药业集团有限公司	0(0)	2
CYHS1600208	注射用福沙匹坦双葡甲胺	化药	3	江苏豪森药业集团有限公司	0(0)	3
CYHS1600154	复方醋酸纳葡萄糖注射液	化药	3	西安万隆制药股份有限公司	0(0)	1
CYHS1700151	富马酸替诺福韦二吡呋酯片	化药	4	苏州特瑞药业有限公司	4(1)	7

CYHS1700008	枸橼酸咖啡因注射液	化药	4	华润双鹤利民药业(济南)有限公司	1(1)	5
CYHS1700080	吉非替尼	化药	3	江苏盛迪医药有限公司	1(0)	4
CYHS1700082	吉非替尼片	化药	4	江苏恒瑞医药股份有限公司	1(3)	4
CYHS1700087	精氨酸谷氨酸	化药	3	四川新开元制药有限公司	1(0)	1
CYHS1700071	平衡盐冲洗液	化药	3	浙江济民制药股份有限公司	5(0)	6
CYHS1700069	山梨醇甘露醇冲洗液	化药	3	浙江济民制药股份有限公司	0(0)	2
CYHS1700070	山梨醇甘露醇冲洗液	化药	3	浙江济民制药股份有限公司		
CYHS1600153	碳酸氢钠林格注射液	化药	3	西安万隆制药股份有限公司	0(0)	7
CYHS1700091	替格瑞洛	化药	3	南京优科制药有限公司	0(0)	3
CYHS1600001	盐酸莫西沙星	化药	6	华东医药(西安)博华制药有限公司	2(0)	48
CYHS1700039	盐酸莫西沙星	化药	3	南京圣和药业股份有限公司		
CYHS1700134	盐酸莫西沙星片	化药	4	南京圣和药业股份有限公司	0(4)	9
CYHS1401446	盐酸表柔比星注射液	化药	6	哈尔滨三联药业股份有限公司	2(3)	6
CYHS1700095	盐酸普拉克索	化药	3	齐鲁制药有限公司	0(0)	8
CYHS1700147	盐酸普拉克索片	化药	4	齐鲁制药(海南)有限公司		



CYHS1700150	盐酸普拉克索片	化药	4	齐鲁制药(海南)有限公司	0(3)	11
CYHS1700149	盐酸普拉克索片	化药	4	齐鲁制药(海南)有限公司		
CYHS1700148	盐酸普拉克索片	化药	4	齐鲁制药(海南)有限公司		
CYHS1500498	右泛醇	化药	6	青岛金峰制药有限公司	11(0)	5
CYHS1401719	右泛醇	化药	6	内蒙古白医制药股份有限公司		
CYHS1600151	右美沙芬愈创甘油醚糖浆	化药	4	惠氏制药有限公司	3(0)	2
CYHS1600210	甲磺酸萘莫司他	化药	3	江苏杜瑞制药有限公司	0(0)	2
CYHS1700012	注射用甲磺酸萘莫司他	化药	3	江苏杜瑞制药有限公司	0(0)	4
CYHS1700013	注射用甲磺酸萘莫司他	化药	3	江苏杜瑞制药有限公司		
CYHS1600148	注射用帕瑞昔布钠	化药	4	上海华源药业(宁夏)沙赛制药有限公司	0(8)	48
CYHS1600149	注射用帕瑞昔布钠	化药	4	上海华源药业(宁夏)沙赛制药有限公司		

进口申报：诺华有两个 1 类新药申报临床

6 月份 CDE 新增进口申请 28 个，涉及 18 个品种，以 5 类的申请较多。6 月进口申请中有 2 个 1 类新药申报临床，均由诺华申报，分别是 CNP520 原料药以及 LIK066 片。

据悉，CNP520 由诺华和安进联合开发用于治疗阿尔茨海默病，目前在国外进行临床三期研究。LIK066 片是一种 SGLT-2 抑制剂，用于治疗 2 型糖尿病，该药目前在国外进行临床二期研究。



2017 年 6 月进口申报情况

受理号	药品名称	药品类型	注册分类	企业名称	治疗领域
JXHL1700113	CNP520	化药	1	Novartis Pharma AG 诺华(中国)生物医学研究有限公司	阿尔茨海默病
JXHL1700114	CNP520	化药	1		
JXHL1700103	LIK066 片	化药	1		糖尿病
JXHL1700106	LIK066 片	化药	1		
JXHL1700105	LIK066 片	化药	1		
JXHL1700104	LIK066 片	化药	1		
JXHL1700111	奥美沙坦酯瑞舒伐他汀钙片	化药	5.1	Daewoong Pharmaceutical Co. Ltd. 北京大熊伟业医药科技有限公司	抗高血压
JXHS1700030	磷酸特地唑胺片	化药	5.1	拜耳医药保健有限公司	抗感染
JXHS1700031	注射用磷酸特地唑胺	化药	5.1		抗感染
JXHL1700102	卡巴他赛注射液	化药	5.1	赛诺菲(中国)投资有限公司	前列腺癌
JXHS1700028	萘哌地尔片	化药	5.1	旭化成制药株式会社 名古屋医药工厂	抗高血压
JXHS1700029	萘哌地尔片	化药	5.1	旭化成医药科技(北京)有限公司	
JXHL1700110	度他雄胺	化药	5.2	STERLING S.P.A. 南京贝杰医药科技有限公司	原料药
JXHL1700109	艾氟康唑外用溶液	化药	5.1	科研制药株式会社 静岡工厂 上海日新医药发展有限公司	抗真菌感染

JXHL1700108	氟苷替啶片	化药	5.1	大鵬药品工业株式会社 大鵬药品工业株式会社北岛工厂	-
JXHL1700107	氟苷替啶片	化药	5.1	昆泰企业管理(上海)有限公司	
JYHS1700013	孟鲁司特钠	化药	5.2	台耀化学股份有限公司 台耀化学股份有限公司芦竹厂 广州安信医药有限公司	原料药
JYHS1700012	盐酸替利定	化药	5.2	Arevipharma GmbH 河北奥星集团药业有限公司	原料药
JXSS1700005	人血白蛋白	治疗用生物制品		百深生物科技(上海)有限公司	原料药
JXSL1700033	Ropeginterferon alfa-2b (P1101)注射液	治疗用生物制品		药华医药股份有限公司 永昕生物医药股份有限公司 诺思格(北京)医药科技股份有限公司	真性红血球增生症



JXSL1700029	伊匹木单抗注射液	治疗用 生物制 品	百时美施贵宝(中国)投资有 限公司	晚期黑色素瘤
JXSL1700030	Nivolumab 注射液	治疗用 生物制 品	Bristol-Myers Squibb Company Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd. Liability Company 百时美施贵宝(中国)投资有 限公司	非小细胞肺癌

获批情况：4 个 1 类新药获批临床

6 月份有 4 个 1 类新药获批临床，分别是石家庄以岭药业的 XY0206 原料药及其片剂，苏州亚盛药业的 APG-1252 原料药及其注射剂，上海瓊黎药业的 YY-20394 原料药及其片剂以及深圳海王医药的二甲苯磺酸萘普替尼原料药及其片剂。

2017 年 6 月获批临床的 1 类新药

受理号	药品名称	药品 类型	承办日期	企业名称	办理 状态	状态日期	治疗领 域	备注
CXHL1600271	XY0206 片	化药	2017-01-05	石家庄以岭药业 股份有限公司	已发 批件	2017-06-20	-	-
CXHL1600272	XY0206 片	化药	2017-01-03		已发 批件	2017-06-20	-	-
CXHL1600270	XY0206	化药	2017-01-03		已发 批件	2017-06-20	-	-
CXHL1600254	注射用 APG-1252	化药	2016-12-30	苏州亚盛药业有 限公司	已发 批件	2017-06-20	抗肿瘤	特殊审 批品种
CXHL1600253	APG-1252	化药	2016-12-30		已发 批件	2017-06-20	抗肿瘤	特殊审 批品种
CXHL1600258	YY-20394 片	化药	2016-12-21	上海瓊黎药业有 限公司	已发 批件	2017-06-20	抗肿瘤	特殊审 批品种
CXHL1600257	YY-20394	化药	2016-12-21		已发 批件	2017-06-20	抗肿瘤	特殊审 批品种
CXHL1600240	二甲苯磺 酸萘普替 尼	化药	2016-12-12	深圳海王医药科 技研究院有限公 司;深圳市海王 生物工程股份有 限公司	已发 批件	2017-06-20	抗肿瘤	特殊审 批品种
CXHL1600246	二甲苯磺 酸萘普替 尼片	化药	2016-12-12		已发 批件	2017-06-20	抗肿瘤	特殊审 批品种



四、国家卫计委拟加快儿童药研发审批

2017-07-11 北京商报

据《2016 年儿童用药安全调查报告白皮书》显示，我国 6000 多家制药企业中，专业的儿童用药制造商仅十多家。因用药不当，我国每年约有 3 万名儿童耳聋。

国家食药监总局副局长吴浈分析称，儿童药存在能力性短缺、结构性短缺和价格性短缺。

首都医科大学附属天坛医院药学部主任、北京医管局总药师赵志刚进一步解释称，目前，我国儿童临床用药少，国内具有批准文号的品种约为 18 万个，儿童用药 3000 多个，占比不到 2%，仅涉及 400 多个品种。这相对于全国 2.2 亿儿童、12%的患病率来说远远不够。

有专家表示，在这些现象的背后存在政策不配套、儿童用药市场化程度和利润低等问题。“目前我国对儿童用药的上市审批在食药监部门，政策管理在卫生部门，临床使用在医疗机构，储备管理在工信部门，多方各负责一段，相关制度、标准不配套、不统一、有脱节。”该专家表示，而且，儿童不是成人的缩小版，器官不成熟，发病特点、进程、对药物的吸收机制、依从性不一样，还需要特殊的配方、制剂和口味，使得药品研发生产工序多、成本偏高，导致企业不愿意从事儿童专用药的研发和产销。

对此，国家食药监总局表示，将重点围绕能力性和结构性短缺，采取措施鼓励这类产品注册、申报，同时对这类短缺药加快审评。

国家卫计委副主任曾益新还表示，国家卫计委等六部门已经出台了保障儿童用药的若干意见，制定了两批鼓励研发清单。特别是在新药研制的国家重大专项中，已经把儿童药品的研发和加快审批作为重点任务进行布局。“适合儿童的药品，根据不同的儿童体重要有合适的剂量；剂型要以口服液的方式；而且要适合儿童口味，让小孩愿意喝下去。这是‘十三五’的重点任务，科技部、财政部、药监局、卫计委等共同加快专门适合中国儿童用药的研

发和审批程序。估计再过几年儿童药短缺现象会得到有效解决。”。



五、万科、京东、海尔进军医药圈

2017-07-10 赛柏蓝

日前，海尔首个医疗项目——上海永慈康复医院正式开业，引发了医疗界的广泛关注；事实上，近来，不止海尔，包括万科、京东、阿里等大公司对医药行业的关注，已经从远远观望到排兵布阵，狼，真的来了吗？

■ 海尔，万科建医院

7月2日，海尔首个医疗项目——上海永慈康复医院正式开业，据了解，上海永慈康复医院是海尔布局大健康产业的第一个项目，目前共有医务人员100多人，今年6月刚刚取得卫计委的执业执照。

其实在海尔进军大健康产业之前，万科就已经提前布局。

早在2016年，万科这一地产巨头就宣布进军康复医疗产业，并在广州落子首个医疗项目——万科康复医院。为了延揽医疗人才，万科当时还不惜重金，给门诊主任开出了42万元的年薪。

不只是海尔、万科，包括京东和阿里也都在不同程度上涉足医疗产业。

■ 万达投资医疗产业达1440亿

据万达集团官网消息，7月3日，万达集团在昆明新签约三个投资项目，其中万达计划在昆明市投资500亿元，打造以医疗、健康为核心，兼具体育、养生、度假、商业、商务、居住等功能的世界级医疗及大健康产业园。

加之此前公开报道已发生的700亿(成都医疗产业园)、90亿(300家牙科诊所)和150亿元人民币(万达英慈国际医院)投资，万达在医疗产业的总投入已累计1440亿元。

■ 京东签订互联网医疗战略合作协议



近日，京东与东华软件签订了关于共同开展互联网医、药产业闭环业务的战略合作协议。双方将利用各自优势，为实体医院提供“智慧医院”解决方案，共同打造基于实体医院的互联网医疗健康闭环服务。

双方的合作项目有：

1、共同拓展处方外配、在线诊疗等医、药闭环业务。双方拟结合各自在医院信息系统解决方案及药品零售、配送能力等优势。联合各自的医院客户，共同开展处方外配、在线诊疗等医、药闭环业务。

合作中，双方各自承担己方的投入与费用，但共享收益。双方约定将在半年内打造一家典型案例，随后进行广泛推广和复制。

2、京东药品入驻东华软件云诊所平台。充分利用京东药品零售及配送优势，发挥云诊所的轻便优势，京东自营药品全面接入东华软件云诊所，通过由云诊所用户为诊所患者代下单形式为京东创造销售机会。

3、东华软件健康乐入驻京东平台。东华软件健康乐平台医生、直播及相关内容入驻京东线上电商平台；京东为合作项目提供品牌露出等引流机会。

4、企业健康管理服务合作。康乐针对高端客户的健康管理服务包，可以在京东电商平台进行售卖，双方在高端客户的挖掘方面和京东员工使用企业健康管理服务方面，进一步探讨。

■ 资本大鳄为何看上医药产业

资本大鳄为何看上医药产业？

其中缘由就不得不提到 2016 年 8 月 8 日，经李克强总理签批，国务院近印发的《“十三五”国家科技创新规划》（国发〔2016〕43 号文），伴随“十三五”规划建议落地，健康中国正式升级至“国家战略”。国家随即释放了不少推动健康产业发展的政策红利。国家还



提出到 2020 年，健康服务业总规模达到 8 万亿元以上，成为推动经济社会持续发展的重要力量。

2016 年 8 月 19-20 日全国卫生与健康大会也强调，没有全民健康，就没有全面小康。

虽然已经有了国家层面的背书，大健康产业在我国仍然是一片商业蓝海。在发达国家，健康产业增加值占 GDP 比重超过 15%，而在我国，仅占国民生产总值的 4%~5%，低于许多发展中国家。目前，中国健康产业的年收益约为 900 亿美元，而美国健康产业产值已经超过了 1 万亿美元。

就拿万科和海尔投资的康复医疗领域来说，在这一领域现有的医疗资源供给还远远无法满足患者的需求。这些年，我国老龄化进程日益加快，据核算，我国老龄人员已打破 2 亿大关。

除此之外，我国还有 8300 万残疾人和 3 亿多缓慢病病人，而这些数据的背后就是无量的康复需求。相关数据也证明，我国医院康复医学科门诊人次在逐年上涨。

据此，也就不难理解万科、海尔、万达等资本大鳄的动作了。不过即使在政策，资本都齐备的条件下，医疗人才的短缺，健康理念的普及等问题的解决仍然任重而道远。



六、中国生物医药产业开始孵化全球顶级产品线 2017-07-14 新浪医药

1967 年，中国人民解放军制定了一项植物筛选研究计划，以期发现抗癌药物。将中国传统中草药与化学技术相结合，屠呦呦最终提取纯化出青蒿素单品。作为该项目的一部分，这一发现挽救了数百万人的生命，屠呦呦也因此获 2015 年诺贝尔奖。五十多年过去了，一个现代化的中国生物制药产业终于又开始起航了。

起初，中国生物制药公司推出的候选药物大都属于“best-in-class”。今年，和记黄埔医药科技已向 CFDA 提交“中国造”VEGFR 抑制剂——Fruquintinib(呋喹替尼)的上市申请。目前，一些分布在中国的跨国药企研发中心开始推出“first-in-class”候选药物，并进行全球临床试验，比如，在中国的研发中心，礼来的治疗糖尿病的候选药物，诺华的抗肿瘤候选药物以及罗氏的抗乙肝候选药物。虽然，当初跨国药企把研发业务布局在中国主要是为了节省研发经费，但现在它们更看重中国这一迅速崛起的医药市场。据估计，2016 年中国药物市场规模达 1170 亿美元，仅次于美国，成为全球第二大市场。在外企们看来，将研发布局在中国，可以更好地分享这一市场的红利。

尽管涌现出一批新型候选药物，然而，与美国对全球药物创新的贡献度高达 50%相比，目前中国只有 4%。但是，这一占比正在快速蹿升，这主要得益于政府、药企以及风险投资机构对新药研发的资金支持。据统计，中国政府和药企对研发的投入从 2007 年的 20 亿美元上升至 2012 年的 85 亿美元，增长了将近 4.3 倍。2012 年，中国的医药类风险投资基金 (Venture capital, VC) 只有不到 1 亿美金，但 2016 年超过了 10 亿美金，增长了将近 10 倍。如图 1 所示。虽然，2012 年美国医药研发投入高达 1190 亿美元，但较 2007 年下降了 9%。

医药监管制度的改革也在塑造着中国医药研发的“生态”。近年来，CFDA 动作频频，比如，对虚假临床数据“痛下杀手”，进行大规模的一致性评价，对新药设立优先审评通道等等，更多的改革举措正在酝酿中。

观察家们对中国生物医药行业的未来普遍持乐观态度。“从现在起，10 年后，全球最大的药企中的一个应该会在 中国，我对此深信不疑。”百济神州 CEO John Oyler 如是说道。



进化中的新药“生态圈”

第一批闯入中国新药研发“生态圈”的是合同研发组织(CROs)，它们为那些力图削减研发经费的跨国公司提供外包服务。比如，早期的药明康德和康龙化成。

和记黄埔医药科技成立于 2000 年，起初目标是把中医药推向世界市场，并没有研发新药的打算。直到 Christian Hogg (和记黄埔 CEO) 在履职 5 年后，才将研发现代新药纳入公司的业务版图中来。然后，毕业于哈佛大学，师从诺贝尔奖得主 E. J. Corey，并且在辉瑞工作了 15 年的苏慰国成为和记黄埔的首席科学家，他确信能够以较低的花费组建一支高效的研发队伍，聚焦于成熟靶点，开发新一代更具潜力的新药(best-in-class)。Fruquintinib 就是这样一款产品。

第一代 VEGFR 抑制剂，比如拜耳与安进联合开发的 sorafenib (索拉非尼)；第二代 VEGFR 抑制剂，比如辉瑞的 sunitinib (舒尼替尼)；它们都是多种激酶抑制剂。广泛的阻断效应会带来严重的药物毒性，第一、二代 VEGFR 抑制剂药物耐受性差，治疗面临空窗期。鉴于此，和记黄埔致力于寻找高选择性的 VEGFR 抑制剂，Fruquintinib 作为第三代 VEGFR 抑制剂，在一项由 416 名结直肠癌患者参加的 III 期临床试验中达到预设终点。在今年 6 月份举办的 ASCO 大会上，和记黄埔就这个项目做了演讲。

Fruquintinib，这个和记黄埔与礼来联合开发的药物，将成为首批完全在国内研发的候选药物之一。在中国，进行临床研究不仅花费较低，庞大的患者群体也有助于志愿者的快速招募。15 年来，和记黄埔平台共投入 4 亿美元，组成了 330 名科学家队伍，将 8 个候选药物推向了临床。

百济神州，中国新药圈里的另一个明星企业。由 Oyler 和王晓东于 2010 年联合创办，起初聚焦于研发“best-in-class”抗肿瘤药物。他们的首位候选药物是 BGB-3111，一种 Bruton 酪氨酸激酶(BTK)抑制剂，BGB-3111 比强生的 ibrutinib (依鲁替尼)对 BTK 有更持久全面的抑制作用，他们相信，BGB-3111 会在患者身上收到更快的响应，取得更好的疗效。另一个候选药物是 BGB-A317，一种 PD1 单抗，不会影响 Fc 受体结合，进而不影响 T 细胞应答通路。

和记黄埔因成本因素在国内进行临床试验不同，百济神州选择在澳大利亚、韩国以及美国开展临床试验。因为在中国，一个试验性新药临床研究需要递交很多证明文件，当然这些文件在其他国家也需要，只是不需要准备这么早，在新药申请提交上去就可以。通过这种策略，百济神州在获得 CFDA 的批准前，就已经知道最优剂量，以及候选药物在人身上实验的安全性和有效性。

据统计，中国癌症发病数占世界的 22%，肝癌和食道癌发病数占世界总数的一半左右。虽然在中国，新型抗癌药的定价不能像在美国那么高，但庞大的患病群体还是可以给公司带来丰厚的回报。据估算，每年中国新发肿瘤患者中约 300 万人对 PD1 抑制有响应，即使只有 10% 的患者应用 PD1 抑制剂治疗，假设药品定价为美国的 1/3，中国市场的年度销售额仍高达 100 亿美元。正因为如此，百济神州对 PD1 项目的前景充满期待。

中国其他的代表性新药研发公司还有信达生物，一家专注于单抗的研发公司，曾在 2015 年与礼来签订了 10 亿美元的合作协议。以及先导药物，一家通过研究 DNA 编码来发现先导化合物的高科技公司，最近与强生、英国癌症研究中心达成合作协议，共同探寻药物分子空间问题。

当然，有很多中国生物医药科技公司的选择浅层创新策略，比如开发仿制药和获取专利许可等方式进行药物研发。比如，2014 年成立的再鼎医药，就获得了葛兰素史克、赛诺菲、百时美施贵宝等企业的化合物在中国开发的许可。但自从与清华大学免疫机构合作之后，就开始研发自己的新药。

“目前，中国的生物医药市场类似于 15-20 年前的美国的状态，”礼来中国区药物研发高级副总裁 Kerry Blanchard 说道。“在中国新兴生物科技公司中，成立 5-10 年，并且有充裕研发资金以及成熟产品线的为数很少，数千家更小的公司正在追赶的路上。”

跨国药企“深耕中国”

经过在中国多年的摸索与总结，跨国大型药企已不满足于简单地售卖药品。它们中的佼佼者纷纷采取在中国组建研发团队，设立研发中心，以及与中国的研究公司进行合作等方

式，在中国本土开发新药。这些都是跨国公司深度介入中国生物医药产业的举措，这一方面提升中国研发新药的能力，另一方面也有助于跨国药企更好分享快速成长的中国医药市场。

总 结

中国生物医药行业的快速增长，需要 CFDA 更有效的监管。面对新行势，CFDA 新政纷至沓来，从新药研发的优先审批，到仿制药一致性评价；从两票制到医保支付方式的改革，涉及药品、医疗、医保和流通等诸多领域。打破制度藩篱，才能从根本上激发中国新药研发的活力。曾几何时，中国医药人不甘地一遍遍追问，中国药企什么时候能够研发出自己的新药。这些梦想正逐渐照进现实，经过多年的积累，在中国新药研发所需的技术、人才、资金以及制度保障等诸要素日臻完备，我们有幸见证中国新药发展的“黄金时代”。

七、四环医药的抗肿瘤 1 类新药吡罗西尼获批临床

2017-07-14 生物谷

四环医药控股集团有限公司连同其附属公司董事会宣布，公司全资附属公司吉林四环制药有限公司及山东轩竹医药科技有限公司研发的 1 类创新药吡罗西尼近日成功获得国家食品药品监督管理总局颁发的 I-III 期临床试验批件(批件号 2017L04312、2017L04313、2017L04314 和 2017L04315)。

该产品属高选择性 CDK4/6(细胞周期依赖性激酶 4 和 6)抑制剂，拟用于乳腺癌、恶性脑癌等多种实体瘤的治疗。

临床前研究结果表明，作为一个全新结构的 CDK4/6 抑制剂，吡罗西尼有望克服雌激素受体阳性(「ER+」)乳腺癌患者内分泌治疗的耐药问题。同时，吡罗西尼具有独特的药代动力学特征，能够有效透过血脑屏障，针对临床有重大需求的恶性脑癌，临床前研究结果表明其药效显着，有望成为治疗脑癌的特效药物。此外，由于 CDK4/6 新颖的靶点作用机制，吡罗西尼可以和多个靶点药物联用，具有重要的临床意义和广阔的市场前景。

乳腺癌为全球妇女高发的恶性肿瘤之一，每年新发病例约达 138.4 万，占全部女性恶性肿瘤发病的 22.9%，约 45.8 万患者死于乳腺癌。据统计，中国每年乳腺癌新发患者约 16.9 万，死亡患者约 4.5 万，是女性最常见的恶性肿瘤死亡原因之一。针对 ER+乳腺癌，目前最受关注的是 CDK4/6 抑制剂，通过选择性抑制 CDK4/6，恢复细胞周期控制，阻断肿瘤细胞增殖。

脑癌(尤其脑胶质瘤)是中枢神经系统最常见、预后较差的恶性肿瘤，由于其发病位置的特殊性，普通的化疗药物很难进入肿瘤组织起到杀伤肿瘤细胞的作用，手术难以完全切除，手术后易复发，传统的放射治疗、化疗等疗效仍难令人满意，临床需求迫切。

根据 Datamonitor 数据显示，2016 年乳腺癌治疗药物全球销售额为 126 亿美元，预计 2024 年将达到 250 亿美元。2016 年脑胶质瘤药物全球销售额为 1.98 亿美元，预计 2025 年将达到 3.76 亿美元。



目前于中国境内(不包括港澳台地区)尚无上市的同类药物(包括进口)，如果吡罗西尼的优势经临床试验证实，成功上市，将具有庞大的市场潜力，并为癌症患者提供新的治疗措施，也将成为四环医药在肿瘤领域研发的又一突破，令集团多元化产品线进一步巩固，推动四环医药的处方药市场的可持续发展。

八、Amicus 宣布已向 FDA 提交新 DNA

2017-07-12 新浪医药

今天，药明康德集团合作伙伴 Amicus Therapeutics 公司宣布，计划在 2017 年第四季度向美国 FDA 提交新的药物申请（NDA），使用口服型精准医疗药物 migalastat 治疗法布里病（Fabry disease）。



法布里病是一种遗传性溶酶体贮积病，由编码 α -半乳糖苷酶 A (α -Gal A) 的 GLA 基因突变而引起的。 α -Gal A 的主要生物学功能是降解溶酶体中的特异性脂质，包括球三叶神经酰胺（GL-3，或被称为 Gb3）。降低或缺失的 α -GalA 活性水平导致 GL-3 在受影响的机体组织中积累，包括中枢神经系统、心脏、肾脏和皮肤。研究发现 GL-3 的进行性积累与法布里病的发病率和死亡相关联，导致幼小年龄就开始的疼痛、肾衰竭、心脏病和中风等一系列症状。

Amicus Therapeutics 是全球领先的生物技术公司之一，耕耘于罕见疾病治疗领域。该公司拥有强大的先进疗法，可用于广泛的人类遗传性疾病。Amicus 的主要开发项目包括针对法布里病的单一疗法小分子药物伴侣 migalastat，以及治疗 Epidermolysis Bullosa 病、Pompe 病等其它罕见毁灭性疾病的小分子候选药物。

Migalastat 旨在治疗具有易感型遗传突变（amenable mutation）的法布里病患者。基于专有的体外测定法，易感型遗传突变是对 migalastat 治疗有反应的突变。该精准医疗药物通过稳定身体自身的功能失调酶蛋白，因此可以清除具有易感突变患者体内累积的疾病源底物（GL-3）。据 Amicus 公司估计，全球范围内约 35%-50% 的法布里患者可能具有上述易感遗



传突变。欧盟委员会（EC）已经批准了 migalastat，以商品名 Galafold[®] 作为成年人和 16 岁以下青少年的一线长期治疗方案，他们经确诊患有法布里病并具有易感型突变。

Migalastat 在瑞士和以色列等国家也得到了获批。日本、加拿大和澳大利亚正在对其监管申请进行审评。



Amicus 正在根据 H 部分条款（Subpart H）准备新的 NDA 提交，其中规定可能获得加速批准（accelerated approval）。Amicus 打算将 migalastat 有效减少致病底物（GL-3）数据，以及已完成临床研究中的总数据打包，用于此次 NDA 提交。之前，FDA 曾要求过开展评估胃肠道（GI）症状的临床试验，现在该监管机构已不再要求这一额外 3 期研究。



▲Amicus Therapeutics 公司董事长兼首席执行官 John F. Crowley 先生（图片来源：Amicus 官网）

Amicus Therapeutics 公司董事长兼首席执行官 John F. Crowley 先生表示：“美国 FDA 的这一新指导标志着针对数千美国法布里病患者的巨大进步。我们正在快速推进我们的 NDA 提交，并加速美国 migalastat 获批的监管途径。今天是 migalastat 药物发展的开创性时刻，并验证了患者、医生和科研人员齐心协力开发这一精准药物的奉献精神 and 毅力。”



▲Amicus Therapeutics 公司首席医学官 Jay Barth 博士（图片来源：Amicus 官网）

Amicus Therapeutics 的首席医学官 Jay Barth 博士也说道：“我们的临床试验数据，包括针对法布里病已经完成的两项最大规模的重要关键研究已经支持了该药在欧盟、以色列和瑞士获得批准，以及作为我们在日本、加拿大和澳大利亚等国家监管申请提交的基础。FDA对 migalastat 数据的审评意愿反映了我们所认同的治疗发展金标准：以科学为基础、以数据为导向、以患者为中心。我们认为此次 NDA 提交具备强大的数据包，我们期待着迈向 migalastat 在美国获批的宽敞大道。”

九、未来 5 年癌症治疗领域的 TOP5 药物

2017-07-13 新浪新药

医药市场分析公司 Evaluate Pharma 近期发布报告，对未来 5 年的医药市场做了预测，2022 年的癌症用药市场会与现在表现出差异，但是在预测报告中还是会有我们熟悉的制药公司，如果该项预测报告是真实的 5 年后的癌症药物市场情况，那么 2022 年癌症治疗领域的最大赢家将分别是：新基、百时美施贵宝、默沙东、艾伯维、强生和辉瑞，这些公司对应的 2022 年 TOP5 抗癌药信息如下：

1. Revlimid（来那度胺）

新基公司的血液肿瘤药物 Revlimid 早已在世界最畅销肿瘤药之列，去年，该药物的年销售额高达 70 亿美元，到了 2022 年，Revlimid 的销售额预计将会翻番达到 142 亿美元。

两个因素将会驱动该款药物的销售增长，一是新基公司正在进行该药的其他三个新适应症的后期临床研究工作：即弥漫性大 B 细胞淋巴瘤一线治疗、复发及难治性惰性淋巴瘤以及滤泡性淋巴瘤一线疗法。二是 Revlimid 有可能是多个药物联合疗法中的成分药物。

2. Opdivo（Nivolumab）

去年，施贵宝公司的 Opdivo 用于非小细胞肺癌一线治疗的临床研究结果不佳，使公司错失了市值增长的机遇。但是尽管出现了这次临床挫败，Opdivo 仍将是大的赢家，据估计 2022 年该药物的销售额将为 99 亿美元，是 2016 年该药销售额 47 亿美元的 2 倍之多。

Opdivo 的联合治疗将是未来销售增长的关键因素，施贵宝公司计划在 2018 年早期公布 Opdivo 联合化疗的用于非小细胞肺癌治疗的后期临床研究的重要结果。如若该试验取得积极结果，无疑会为实现 Opdivo 未来 100 亿美元的销售额带来驱动。

3. Keytruda（Pembrolizumab）



虽然施贵宝的 Opdivo 一线治疗非小细胞肺癌未能取得成功而股票大幅下跌，但是默沙东的 PD-1 抑制剂 Keytruda 成功获得了一线治疗非小细胞肺癌适应症的批准。

EvaluatePharma 预测 Keytruda 将会在 2022 年达到 95 亿美元的销售额，这相比该药物去年的总收入 14 亿美元，增长是非常巨大的。

默沙东公司目前正在等待 Keytruda 其他四个适应症的获批，同时，该药物还在进行另外九种癌症适应症的临床研究。但是，美国 FDA 最近对该药物用于多发性骨髓瘤治疗的两项临床研究给予了临床暂停的决定，并由于第三项临床中出现患者死亡而被要求停止继续给药。

4. Imbruvica (依鲁替尼, Ibrutinib)

艾伯维及强生制药旗下的 Imbruvica 已经取得了市场销售的成功，去年该药物的总收入达到 30 亿美元，然而该药物被预测在 2022 年可以达到 75 亿美元的销售。

Imbruvica 目前被批准用于四种癌症的治疗，包括慢性淋巴细胞白血病、曾经接受过治疗的套细胞淋巴瘤、边缘区淋巴瘤和华氏巨球蛋白血症。该药物治疗其他疾病的后期阶段临床研究也处在进展中。

5. Ibrance (Palbociclib)

辉瑞制药的 Ibrance 是治疗 HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌的有效治疗药物，去年该药物的总销售额为 21 亿美元，5 年后，Ibrance 的预计收入将达 70 亿美元。

驱动 Ibrance 销售增长的因素之一是该药物在其他类型乳腺癌治疗的获批上市。辉瑞同时还在进行该药物治疗头颈癌的临床 2 期研究工作。

十、肺动脉高压新药 ralinepag2 期临床结果良好

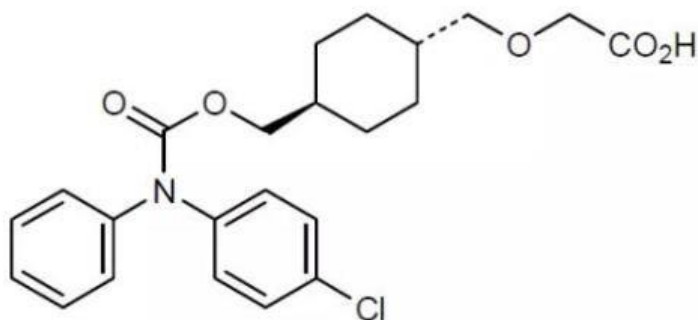
2017-07-12 生物谷

近日, Arena Pharmaceuticals 宣布了治疗肺动脉高压 (PAH) 在研新药 ralinepag 的积极 2 期临床实验结果。在这项针对 61 例患者的研究中, 主要疗效分析显示, 与安慰剂相比, 肺血管阻力 (PVR) 相对于基线有统计上显著的变化。Ralinepag 还显著提高了患者 6 分钟步行距离 (6MWD)。这也是在 Arena Pharmaceuticals 的一款肥胖症新药临床不顺后, 快速取得的强势反弹。



肺动脉高压是一种罕见的、危及生命的渐进式慢性疾病, 它的特点是动脉压力增加, 将血液从心脏输送到肺部。增加的压力会使心脏受到压制, 从而限制体力活动, 导致心力衰竭, 减少预期寿命。目前对 PAH 有四种不同的治疗方法: 内皮素受体拮抗剂 (endothelin receptor antagonists, ERAs)、磷酸二酯酶-5 (PDE-5) 抑制剂、前列环素 (prostacyclin) 类似物和可溶的鸟苷酸环化酶 (SGc) 刺激。现有的方法对治疗 PAH 有积极的作用, 但它们并不能治愈该疾病。而且许多患者即使接受治疗, 病情仍会持续发展。

Ralinepag (APD811) 是一种由 Arena 自主研发的药物。作为新一代长效, 口服的前列环素受体激动剂, ralinepag 在血管舒张、抑制血管平滑肌细胞增殖和抑制血小板聚集等方面的药效良好, 药物半衰期也更长。这些特点使其成为治疗 PAH 的潜在同类最佳 (best-in-class) 药物。



▲Ralinepag 的分子结构式（图片来源：Drug Spider）

此次 2 期临床试验是一个随机、双盲、安慰剂控制的剂量范围的试验。主要疗效分析是在治疗后的 22 周时，肺血管阻力 (PVR) 相对于基线的绝对变化。额外的临床终点包括 6 分钟行走测试、显示临床恶化的患者的比例、以及药物安全性和耐受性。研究发现，ralinepag 提高了 PVR 的中值达 163.9 dyn. s. cm⁻⁵，而安慰剂组由基线恶化了 0.7 dyn. s. cm⁻⁵ (p=0.02)。与安慰剂组相比，服用 Ralinepag 的患者的 PVR 得到了 29.8% 的改善 (P=0.03)，而与基线相比也有 20.1% 的改善。此外，在研究中观察到的药物副作用与其他的前列环素疗法一致，

该公司计划在未来的医疗大会上公布完整的研究结果。

密歇根大学 (University of Michigan) 的心血管医学教授、肺动脉高压项目的负责人 Vallerie McLaughlin 博士说：“PAH 是一种复杂而严重的疾病，尽管目前有治疗手段，但预后较差。需要新的治疗方案来控制病人病情。Ralinepag 的 2 期临床研究的结果显示了 PVR 在临床意义上的改善，这是一个良好的治疗指标。我们相信它能在患者身上起到积极的长期临床效果。”





▲Arena 公司研发部门的执行副总裁，首席医疗官 Preston Klassen 博士（图片来源：San Diego Business Journal）

“Ralinepag 在这项 2 期临床试验的 PAH 患者中取得的积极成果，对于患有这种严重疾病的患者来说是一个重要的里程碑，” Arena 公司研发部门的执行副总裁，首席医疗官 Preston Klassen 博士说：“令人兴奋的是，积极的非临床药理学资料正转变成为潜在的第一种口服前列环素疗法，不需要再经过复杂注射疗法(IV)，逐步达到稳定治疗的水平。这些数据让我们有信心迅速推进到 3 期临床试验项目中去。”



十一、Viagra Might Make for a Safer, More Effective Stent

（伟哥或能帮助制造安全有效的移植支架）

2017-07-10 Issued by drugs.com

It's worked wonders for men battling erectile dysfunction, and now early research suggests that Viagra -- when added to artery-opening stents -- might cut a patient's odds for clots.

Stents are tiny mesh tubes surgically inserted to prop up failing blood vessels. But as South Korean researchers explained, these devices can become less effective over time as the growth of tissue around the metal device narrows the artery again.

But in their new study in rats, the researchers found that coating stents with Viagra (sildenafil) might help prevent this re-closure from happening.

"If similar results are found in clinical trials, sildenafil could be an ideal drug for coating drug-eluting [emitting] stents or to give orally after stent implantation," study lead author Dr. Han-Mo Yang said in a news release from the American Heart Association. Yang is an associate professor of cardiology at Seoul National University Hospital.

One heart specialist in the United States believes the approach holds promise.

"The risk of stent closure because of clot and scarring remains the 'Achilles' heel' of this otherwise life-saving procedure," said Dr. Avneet Singh.

Although the research remains preliminary, the use of Viagra in this way "may open the frontiers to making cardiac stenting procedures even safer and more effective," said Singh, an interventional cardiologist at North Shore University Hospital in Manhasset, N.Y.

In laboratory tests, Yang's team found that Viagra reduced the "bunching" of clot-forming blood platelet cells by 30 percent.

And when used in rats, the drug also increased the activity of enzymes that prevent artery walls from thickening in response to an injury -- suggesting it could also have this effect on people who've had a stent placed, the researchers said.

"Our study is limited by involving only animals," Yang noted, and experiments conducted in rats sometimes fail to pan out in human clinical trials.

However, "if clinical trials show that sildenafil reduces [artery re-closure] after stent placement, it could be used in the clinical setting right away because the drug is already used in the real world for other purposes," Yang noted.



Singh agreed. "This is another example of 'drug repositioning,' where a clinically tested medication is successfully used for an altogether different condition," he said.

Dr. Carl Reimers helps direct cardiovascular care at Lenox Hill Hospital in New York City. He called the study promising, but pointed out that the drug was tested in the rats' carotid arteries, which lead from the heart to the brain, not the coronary arteries closer to the heart. And because this was conducted in rats only, he said it is "premature to assign clinical significance [to the findings] at this time."

The study is expected to be presented Monday at a meeting of the American Heart Association in Portland, Ore. Findings presented at medical meetings are typically considered preliminary until published in a peer-reviewed journal.



十二、Study Spots Cause of Global Outbreak of Infections Tied to Heart Surgeries

(全球心脏手术感染的暴发原因)

2017-07-13 Issued by drugs.com

Factory contamination of medical devices likely caused potentially fatal infections in 33 open-heart surgery patients in several countries, investigators say.

The patients were sickened with *Mycobacterium chimaera* bacteria, which can cause infection of the inner lining of the heart and spread to the rest of the body.

Genetic examination of *M. chimaera* samples suggests that heater-cooler units produced by LivaNova in a factory in Germany were the likely source of infection, according to the study.

The devices help keep a patient's circulating blood and organs at a set temperature during heart bypass procedures, according to the U.S. Centers for Disease Control and Prevention.

Patients became ill in the United States, Australia, Switzerland, Germany, the Netherlands, and the United Kingdom, according to the study. The results appear online July 12 in *The Lancet Infectious Diseases*.

"Whole genome sequencing is the most powerful tool for tracing pathogen [germ] transmission," study co-author Stefan Niemann said in a journal news release.

"Our study closes the missing gap and provides evidence that the international health-care related *M. chimaera* outbreak can most likely be attributed to a point source," added Niemann, a professor at the Research Center Borstel in Germany.

However, the researchers said the investigation should not be closed because hospital water systems and another brand of heater-cooler units, Maquet, were also found to be contaminated.

That means the risk of infection might continue despite eliminating contamination at the LivaNova production line.

Infection with *M. Chimaera* bacteria during open-heart surgery remains rare. But since 2013, more than 100 cases have been reported in the United States, European Union and Australia, and many countries have issued guidelines to reduce the risk of infection.



十三、 **Pfizer Announces FDA Accepts Supplemental New Drug Application for XELJANZ® (tofacitinib citrate) for the Treatment of Adult...**

(FDA) 已受理其口服 JAK 抑制剂 Xeljanz (tofacitinib) 的一份补充新药申请 (sNDA), 该申请寻求 FDA 批准 Xeljanz 用于中度至重度活动性溃疡性结肠炎 (UC) 成人患者的治疗)

2017-05-19 Issued by Business Wire

Pfizer Inc. announced today that the supplemental New Drug Application (sNDA) for XELJANZ® (tofacitinib citrate), an investigational oral treatment for adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis (UC), has been accepted for filing by the U.S. Food and Drug Administration (FDA).

The FDA has provided an anticipated Prescription Drug User Fee Act (PDUFA) action date in March 2018 for the sNDA.

“Ulcerative colitis is a debilitating inflammatory disease that impacts the physical, emotional and social well-being of nearly one million people in the United States, many of whom are not able to manage their disease,” said Michael Corbo, Chief Development Officer, Inflammation & Immunology, Global Product Development, Pfizer Inc. “We look forward to working with the FDA as they consider the application for tofacitinib in UC, with the goal of offering, if approved, the first oral Janus kinase (JAK) inhibitor as a therapeutic option for people living with moderately to severely active UC.”

The sNDA submission package included data from three pivotal Phase 3 studies from the Oral Clinical Trials for tofacitinib in ulcerative colitis global clinical development program (OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2 and OCTAVE Sustain) evaluating the safety and efficacy of tofacitinib in patients with moderately to severely active UC, and OCTAVE Open, the open label long-term extension study of tofacitinib in patients who completed or who had treatment failure in OCTAVE Sustain, or who were non-responders in OCTAVE Induction 1 or 2. Full results from OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2 and OCTAVE Sustain were published in The New England Journal of Medicine in May 2017.

About Ulcerative Colitis

UC is a chronic, debilitating and often misunderstood inflammatory bowel disease that affects millions of people worldwide. Symptoms of UC can include chronic diarrhea with blood and mucus, abdominal pain and cramping, fever and weight loss. While the exact cause of UC is unknown, it is believed to be the result of complex interactions between multiple factors that include genetic predisposition and an exaggerated immune response to a microbial trigger. UC can have a significant effect on work, family and social activities. Despite receiving treatment, half of patients continue to experience symptoms. Under these circumstances, surgery to remove the colon (colectomy), may be considered for some patients.



About Tofacitinib Citrate

Tofacitinib citrate is a Janus kinase (JAK) inhibitor. It is not currently approved for the treatment of UC.

As the developer of tofacitinib, Pfizer is committed to advancing the science of JAK inhibition and enhancing understanding of tofacitinib through robust clinical development programs in the treatment of immune-mediated inflammatory conditions.

XELJANZ/XELJANZ XR U.S. Label Information

XELJANZ (tofacitinib citrate)/XELJANZ XR (tofacitinib citrate) extended-release is a prescription medicine called a Janus kinase (JAK) inhibitor. XELJANZ/XELJANZ XR is used to treat adults with moderately to severely active rheumatoid arthritis in which methotrexate did not work well. In rheumatoid arthritis, XELJANZ/XELJANZ XR may be used as a single agent or in combination with methotrexate (MTX) or other non-biologic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). Use of XELJANZ/XELJANZ XR in combination with biologic DMARDs or potent immunosuppressants, such as azathioprine and cyclosporine, is not recommended.

- It is not known if XELJANZ/XELJANZ XR is safe and effective in people with hepatitis B or C.
- XELJANZ/XELJANZ XR is not for people with severe liver problems.
- It is not known if XELJANZ/XELJANZ XR is safe and effective in children.

Important Safety Information

- XELJANZ/XELJANZ XR can lower the ability of the immune system to fight infections. Some people can have serious infections while taking XELJANZ/XELJANZ XR, including tuberculosis (TB), and infections caused by bacteria, fungi, or viruses that can spread throughout the body. Some people have died from these infections. Healthcare providers should test patients for TB before starting XELJANZ/XELJANZ XR, and monitor them closely for signs and symptoms of TB and other infections during treatment. People should not start taking XELJANZ/XELJANZ XR if they have any kind of infection unless their healthcare provider tells them it is okay.

People may be at a higher risk of developing shingles.

- XELJANZ/XELJANZ XR may increase the risk of certain cancers by changing the way the immune system works. Lymphoma and other cancers, including skin cancers, can happen in patients taking XELJANZ/XELJANZ XR.
- The risks and benefits of treatment should be considered prior to initiating XELJANZ/XELJANZ XR in patients with chronic or recurrent infection; who have been exposed to tuberculosis; with a history of a serious or an opportunistic infection; who



have resided or traveled in areas of endemic tuberculosis or endemic mycoses; or with underlying conditions that may predispose them to infection.

- Viral reactivation, including cases of herpes virus reactivation (e.g., herpes zoster), was observed in clinical studies with XELJANZ.
- Use of live vaccines should be avoided concurrently with XELJANZ/XELJANZ XR. Update immunizations in agreement with current immunization guidelines prior to initiating XELJANZ/XELJANZ XR therapy.
- Some people who have taken XELJANZ with certain other medicines to prevent kidney transplant rejection have had a problem with certain white blood cells growing out of control (Epstein Barr virus-associated post-transplant lymphoproliferative disorder).
- Some people taking XELJANZ/XELJANZ XR can get tears in their stomach or intestines. This happens most often in people who also take nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), corticosteroids, or methotrexate. Patients should tell their healthcare provider right away if they have fever and stomach-area pain that does not go away, or a change in bowel habits. XELJANZ/XELJANZ XR should be used with caution in patients who may be at increased risk for gastrointestinal perforation (e.g., patients with a history of diverticulitis), or who have a narrowing within their digestive tract.
- Some people taking XELJANZ have had changes in certain lab test results including low blood cell counts, increases in certain liver tests, and increases in cholesterol levels. Healthcare providers should do blood tests before starting patients on XELJANZ/XELJANZ XR and while they are taking XELJANZ/XELJANZ XR, to check for these side effects. Normal cholesterol levels are important to good heart health. Healthcare providers may stop XELJANZ/XELJANZ XR treatment because of changes in blood cell counts or liver test results.
- Use of XELJANZ/XELJANZ XR in patients with severe hepatic impairment is not recommended.
- Patients should tell their healthcare providers if they plan to become pregnant or are pregnant.

It is not known if XELJANZ/XELJANZ XR will harm an unborn baby. To monitor the outcomes of pregnant women exposed to XELJANZ/XELJANZ XR, a registry has been established. Physicians are encouraged to register patients and pregnant women are encouraged to register themselves by calling 1-877-311-8972.

- Patients should tell their healthcare providers if they plan to breastfeed or are breastfeeding. Patients and their healthcare provider should decide if they will take XELJANZ/XELJANZ XR or breastfeed. They should not do both.
- In carriers of the hepatitis B or C virus (viruses that affect the liver), the virus may become active while using XELJANZ/XELJANZ XR. Healthcare providers may do blood tests before and during treatment with XELJANZ/XELJANZ XR.
- Common side effects of XELJANZ/XELJANZ XR include upper respiratory tract infections (common cold, sinus infections), headache, diarrhea, and nasal congestion, sore throat, and runny nose (nasopharyngitis).



Please click the direct link to the full prescribing information for XELJANZ/XELJANZ XR, including BOXED WARNING and Medication

Guide: <http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=959>.

Pfizer Inc.: Working together for a healthier world®

At Pfizer, we apply science and our global resources to bring therapies to people that extend and significantly improve their lives. We strive to set the standard for quality, safety and value in the discovery, development and manufacture of healthcare products. Our global portfolio includes medicines and vaccines as well as many of the world's best-known consumer healthcare products. Every day, Pfizer colleagues work across developed and emerging markets to advance wellness, prevention, treatments and cures that challenge the most feared diseases of our time. Consistent with our responsibility as one of the world's premier innovative biopharmaceutical companies, we collaborate with health care providers, governments and local communities to support and expand access to reliable, affordable health care around the world. For more than 150 years, Pfizer has worked to make a difference for all who rely on us. For more information, please visit us at www.pfizer.com.

In addition, to learn more, follow us on Twitter at @Pfizer and @Pfizer_News, LinkedIn, YouTube and like us on Facebook at [Facebook.com/Pfizer](https://www.facebook.com/Pfizer).

DISCLOSURE NOTICE: The information contained in this release is as of July 13, 2017. Pfizer assumes no obligation to update forward-looking statements contained in this release as the result of new information or future events or developments.

This release contains forward-looking information about a potential new indication for XELJANZ for the treatment of adult patients with moderately to severely active UC (the “potential indication”), including its potential benefits, that involves substantial risks and uncertainties that could cause actual results to differ materially from those expressed or implied by such statements. Risks and uncertainties include, among other things, the uncertainties inherent in research and development, including the ability to meet anticipated trial commencement and completion dates and regulatory submission dates, as well as the possibility of unfavorable clinical trial results, including unfavorable new clinical data and additional analyses of existing clinical data; uncertainties regarding the commercial success of XELJANZ and XELJANZ XR; whether and when any applications for the potential indication may be filed with regulatory authorities in any jurisdictions; whether and when the FDA will approve the sNDA for the potential indication and whether and when regulatory authorities in any jurisdictions may approve any such applications and/or any other applications that are pending or may be filed for XELJANZ or XELJANZ XR, which will depend on the assessment by such regulatory authorities of the benefit-risk profile suggested by the totality of the efficacy and safety information submitted; decisions by regulatory authorities regarding labeling and other matters that could affect the availability or commercial potential of XELJANZ and XELJANZ XR, including the potential indication; and competitive developments.



A further description of risks and uncertainties can be found in Pfizer's Annual Report on Form 10-K for the fiscal year ended December 31, 2016 and in its subsequent reports on Form 10-Q, including in the sections thereof captioned "Risk Factors" and "Forward-Looking Information and Factors That May Affect Future Results," as well as in its subsequent reports on Form 8-K, all of which are filed with the U.S. Securities and Exchange Commission and available at www.sec.gov and www.pfizer.com.



十四、FDA Advisory Committee Votes in Favor of Pfizer's MYLOTARG (gemtuzumab ozogamicin) for Acute Myeloid Leukemia

（辉瑞靶向抗癌药 Mylotarg 获美国 FDA 专家委员会支持治疗急性髓性白血病（AML））

2017-07-11 Issued by Pfizer

Pfizer Inc. (NYSE:PFE) today announced that the U.S. Food and Drug Administration's (FDA) Oncologic Drug Advisory Committee (ODAC) voted that the results of ALFA-0701 demonstrated a favorable risk:benefit profile for MYLOTARG (gemtuzumab ozogamicin) 3 mg/m² on days 1, 4 and 7 added to chemotherapy for patients with newly-diagnosed CD33-positive acute myeloid leukemia (AML). The role of the Advisory Committee is to provide recommendations to the FDA. The FDA decision on whether or not to approve the MYLOTARG application is anticipated by September 2017.

"We are extremely pleased with the Committee's recommendation and believe this is an important step toward our goal of making MYLOTARG available to patients with newly-diagnosed AML," said Mace Rothenberg, MD, Chief Development Officer, Oncology, Pfizer Global Product Development. "We look forward to working closely with the FDA as we continue the regulatory process. We are grateful to both the investigators who led MYLOTARG clinical trials and the patients who participated."

The ODAC discussions were based on the Biologics License Application (BLA) currently under review by the FDA. The BLA includes Pfizer-sponsored studies from the original New Drug Application (NDA) for MYLOTARG, an investigator-led Phase 3 randomized, open-label study (ALFA-0701) and an individual patient data meta-analysis from over 3,000 patients in five randomized Phase 3 studies (including ALFA-0701). These studies span 10 years of research and include more than 4,300 patients.

"Clinical studies investigating MYLOTARG have provided a significant body of evidence supporting the risk:benefit profile of MYLOTARG in AML," said Jorge Cortes, MD, University



of Texas, MD Anderson Cancer Center. “Based on the totality of the efficacy and safety data, MYLOTARG, if approved, has the potential to be an important treatment option for adult patients with AML.”

Due to the critical unmet need for patients with newly-diagnosed AML, there has been great interest among AML investigators to evaluate MYLOTARG in this population using different doses and different schedules of MYLOTARG. These investigator-led clinical trials have provided more information on the efficacy and safety of MYLOTARG.

ODAC is an independent panel of experts that evaluates data concerning the efficacy and safety of marketed and investigational cancer treatments and makes recommendations to the FDA. Its vote is not binding, but is considered by the FDA in its decision-making process.