



图片版权：REUTERS / Peter Andrews

THE ONES TO WATCH

《药业新观察》

全球药物研发重大进展季度报告
2011 年 4 月 - 6 月

汤森路透凭借其世界顶级制药竞争性情报解决方案——Thomson Reuters Pharma™ 提供的战略性数据，为本季度变更临床研究阶段、获得批准及面市的最具前景药物，给出了专家评议。



THOMSON REUTERS
汤森路透

制药公司在研发上的花费呈下降之势，这是因顾虑导致的，还只是越来越流行的外包、合作及被授权程序的一部分？无论怎样，风险可能会更高，但潜在回报也更大。

《2011 年制药研发实况》由汤森路透的业务部门 **CMR International** 发行，勾画了制药企业当前惨淡的健康情况。2010 年的研发开支降至三年来最低，为 680 亿美元，而进入临床 I 期、II 期和 III 期试验的药品数量分别减少 47%、53% 和 55%。此外，只有 21 种新分子实体药 (NME) 面世，较 2009 年的 26 种降低。

研发开支降低，加之监管环境越来越严格，使药物研发进展困难重重：2008 – 2010 年间 55 种药物未能进入 III 期临床，超过 2005 – 2007 年间失败药物数量的一倍。

但这种降低是令人担心的事情，还是对行业新标准规范不可避免的一种反应？**CMR International** 的产品战略主任 **Phil Miller** 说：“有理由证明，研发费用的降低是各家公司基于正在实施的新策略主动做出的一种决定，而不是产能降低造成的结果。” 将大量发现部分外包、与大学和研究所更多合作、合并公司以及将各种职能外包到印度和中国等举措，都降低了研发成本。例如，鉴于存在专利壁垒，整个行业的研发费用增长速度无疑是不可持续的，因此老的模式必须改变。”

本期《药业新观察》表明，其潜在回报仍然巨大。两种报道药物，**Boehringer Ingelheim** 和 **Eli Lilly** 公司治疗 2 型糖尿病的药物 **Trajenta**[®]，以及 **Bristol-Myers Squibb** 和 **Pfizer** 公司的抗血栓药 **Eliquis**[®]，按 **Thomson Reuters Forecast**[™] 预测，年销售额都超过 10 亿美元，而其它药物如 **Boehringer** 公司的 **BI-201335** 以及 **Convergence Pharmaceuticals** 公司的 **CNV-2197944**，目标分别是数十亿美元的丙肝病毒感染和疼痛市场。

尽管潜在重磅药物永远是行业的瞩目焦点，但较小的患者群体现在也未被忽视，借助“罕用药”计划的支持，很多公司的目标都是罕见疾病。本期《药业新观察》报道了两种受益于 FDA 授予的“罕用药”资格的药物，分别是 **AstraZeneca** 公司针对髓样甲状腺肿瘤的抗癌药 **Zactima**[™] 和 **NeuroHealing Pharmaceuticals** 公司的昏迷促醒药 **NH-001**。

我们来看看 2011 年 4 月至 6 月最有希望上市或获得批准、以及进入下一阶段临床研究的五个药物品种。

关于 **Thomson Reuters Pharma** 的更多信息，请访问
go.thomsonreuters.com/pharma 或发电子邮件至
scientific.lifesciences@thomsonreuters.com

五个已经上市或正在审批的最具前景药物品种

药物	疾病	公司
Zactima™	髓样甲状腺癌	AstraZeneca
Trajenta®	2 型糖尿病	Boehringer Ingelheim/Eli Lilly
Duexis®	关节炎/疼痛	Horizon Pharma
Dificid™	难辨梭菌相关腹泻	Optimer Pharmaceuticals/Astellas Pharma
Eliquis®	静脉血栓栓塞	Bristol-Myers Squibb/Pfizer

本期《药业新观察》开篇介绍的是 AstraZeneca 公司的 Zactima™（凡德他尼），用于治疗不可切除的局部晚期或转移性疾病患者的症状性或进行性髓样甲状腺癌，于 2011 年 6 月在美国面世。

美国国立癌症研究所估计，2010 年美国将近诊断了 46000 例新发甲状腺癌。

而这只是 Zactima™ 针对的一个较小患者人群，Zactima™ 是对 EGF 和 RET 受体酪氨酸激酶（TK）有活性的 VEGF 受体 TK 抑制剂，是 AstraZeneca 公司按照美国“罕用药计划”面世的第一种药物，也是唯一获得 FDA 批准专门用于晚期髓样甲状腺癌患者的药物。

在 III 期试验中，该药使疾病进展的风险降低了 65%，客观缓解及疾病控制率升高情况与安慰剂相仿。

Zactima™ 最初是为治疗非小细胞肺癌而研发的，但分析表明化疗时加用此药，对总体生存率并无益处，因此放弃了其研发计划。

Thomson Reuters Forecast 对该药 2015 年的销售数据估值为 2.837 亿美元。

糖尿病的患病率不断升高，2011 年 6 月 美国糖尿病学会 (ADA) 举办了第 71 届科学年会，在全世界规模最大的糖尿病会议上，报告了对付这种疾病的最新进展。

在此次会议的诸多分会中，大量报道的是我们报道的第二种获 FDA 批准且在本季度上市的药物：Boehringer Ingelheim 和 Eli Lilly 公司的二肽基肽酶-IV（DPP-IV）抑制剂 Trajenta®（利拉利汀）。

该药同饮食和运动一起使用，用于治疗 2 型糖尿病，可用作单药治疗或与 Glucophage®（二甲双胍）、磺脲类药物或 Actos®（吡格列酮）联合使用。

Trajenta® 是根据 Lilly 和 Boehringer 公司 2011 年 1 月一宗交易下上市的第一种药物，据 Lilly 公司的 CEO 兼董事长 John C Lechleiter 博士介绍，这宗交易旨在打造一条“制药行业最有活力的糖尿病研发线”。

Thomson Reuters Forecast 推测，2018 年 Trajenta® 的最高销售额可达到 37 亿美元，其无疑是这两家公司的重要财富，与其它药物配成固定剂量复方制剂，还可延长其生命周期。

本期《药业新观察》确认获批的第三种药物旨在改善常用非甾体类抗炎药（NSAID）的安全性。此药用于关节炎相关疼痛的长期处理。

美国关节炎基金会估计美国有 4600 万人罹患某种关节炎，估计这一数字到 2030 年将因老龄化人口而升高 40%。

目前通过长期使用 NSAID 来处理关节痛，虽然能有效缓解，但能引起溃疡等严重胃肠道不良事件。据估计，美国的骨关节炎和风湿性关节炎患者中，这种胃肠道毒性每年导致 16500 多例死亡。

为了对抗这些副作用，Horizon Pharma 研制出了 Duexis[®]，即 NSAID 布洛芬和组胺 H2 受体拮抗剂 Pepcid[®]（法莫替丁）的复方制剂。该复方制剂 2011 年 4 月获得 FDA 批准，预计今年下半年面世，将是 Horizon 公司在美国这片有利可图的市场上销售的第一种产品。

Duexis[®] 通过综合布洛芬的镇痛作用和法莫替丁减少胃酸分泌的能力而发挥作用，胃酸分泌可导致胃溃疡和十二指肠溃疡。涉及 1500 名患者的一项关键性研究中，该药使胃溃疡的发生率较单用布洛芬明显降低。

本季度获批的倒数第二个药物是 Optimer Pharmaceuticals 和 Astellas Pharma 公司的 Difucid[™]（非达霉素），一种抑制细菌 RNA 多聚酶的大环内酯类抗生素，2011 年 6 月在美国获批，用于治疗难辨梭菌相关腹泻（CDAD）。本期《药业新观察》付梓之时，Difucid[™] 已在美国上市用于治疗成人的 CDAD。

现在认为仅美国每年就有 70 多万人罹患 CDAD，这些患者有 20% - 30% 在完成抗生素治疗后会复发。据估计，这种疾病使美国医疗系统每年的花费高达 38 亿美元。

Difucid[™] 是 FDA 批准的唯一一种已证明优于 Vancocin[®]（万古霉素）的药物，对 CDAD 的临床疗效持久。该药将由 Optimer 公司及抗生素专营公司 Cubist Pharmaceuticals 在美国营销。Astellas 公司在欧洲和其它地域拥有该药的权利。

据 Thomson Reuters Forecast 的统计估计，Difucid[™] 在美国和全世界的销售额，将从 2011 年的 1060 万和 1080 万美元分别升高到 2015 年的 1.75 亿和 2.11 亿美元。

本部分最后一种药物是 Bristol-Myers Squibb（BMS）和 Pfizer 公司的口服因子 Xa 拮抗剂 Eliquis[®]（阿哌沙班），已在欧盟获批用于预防髋关节和膝关节置换择期手术成人发生静脉血栓栓塞性事件（VTE）。

批准的依据是 III 期临床试验，与 Sanofi 公司的抗血栓注射剂 Lovenox[®]（依诺肝素）相比，Eliquis[®] 在试验中使 VTE（包括深静脉血栓）的发生率降低，未升高出血风险。

Eliquis[®] 将同 Bayer 和 Johnson & Johnson 公司的因子 Xa 拮抗剂 Xarelto[®]（利伐沙班）竞争，后者于 2008 年 10 月在欧盟上市。据 Thomson Reuters Forecast 的统计数据，Eliquis[®] 将在 2014 年成为重磅药物，预计销售额可达到 11 亿美元，而 Xarelto 为 22 亿美元。

五个进入 III 期临床试验的最具前景药物品种

药物	疾病	公司
BI-201335	丙肝病毒感染	Boehringer Ingelheim
NN-9068	2 型糖尿病	Novo Nordisk
RTA-402	糖尿病肾病	Reata Pharmaceuticals/Abbott Laboratories
NH-001	昏迷患者苏醒	NeuroHealing Pharmaceuticals
arbaclofen placarbil	痉挛	XenoPort

美国国立过敏和感染性疾病研究所估计，全球有 1.8 亿人感染慢性丙肝（HCV）病毒，美国感染人数超过 400 万。其中 55% – 85% 将发展为长期感染，75% 将会发生慢性肝病。

Victrelis™ (boceprevir) 和 Incivek™ (telaprevir) 的近期情况在前期《药业新观察》都报道过，为慢性 HCV 感染患者增加了可用的治疗选择。以前的治疗选择局限于 Albuferon™ (albinterferon alfa-2b)、Pegasys® (聚乙二醇干扰素 α -2a) 和 Rebetol® (利巴韦林) 等干扰素。据 Thomson Reuters Forecast 预测，HCV 特许权 2010 年价值 27.5 亿美元，预计 2014 年大概达 93 亿美元。这就提示 Pharma 公司仍有机会抓住一部分有利可图的市场。

BI-201335 于 2011 年 4 月进入 III 期试验，Boehringer Ingelheim 公司希望借其占领一大片份额。

全球 III 期计划将招募 1500 多名受试者，研究将纳入未治疗过及治疗过患者，以及该药早期试验中无效的患者。

II 期试验涉及 288 名既往用 Pegasys® 和 Rebetol® 治疗失败的患者，有 Pegasys® 和 Rebetol® 导入期并用 BI-201335 (240 mg qd) 治疗患者、无导入期 BI-201335 (240 mg qd) 治疗患者以及有 Pegasys® 和 Rebetol® 导入并用 BI-201335 (240 mg bid) 治疗的患者中，分别有 43%、45% 和 47% 实现迅速而稳定的病毒学缓解。三组的总体持续病毒学缓解率分别为 28%、41% 和 31%。

很多疾病都需要复杂的用药方案才能确保治疗成功。但医生常常很难权衡这些方案，方案越复杂，患者的依从性不可避免就要降低。

为了消除这些问题，各家公司越来越多地转向固定剂量方案，以单一剂型联用两种或多种药物。这些方案可能还起到了延长宝贵药物资产生命周期的额外益处。

本季度进入 III 期临床的第二种药物是 Novo Nordisk 公司的 NN-9068，其是固定剂量复方制剂的一个例子，该公司希望将其长效基础胰岛素类似物 Degludec (胰岛素 degludec) 及重组 GLP-1 类似物 Victoza® (利拉鲁肽) 的作用合二为一，用于 2 型糖尿病患者。

III 期试验显示 Degludec 对降低 HbA1c 水平与甘精胰岛素一样有效，但低血糖风险更低。该公司还计划 2011 年下半年在美国和欧盟申报该药，Thomson Reuters Forecast 给出的获批概率为 72%，超过平均概率的 5%。如果获批，该药 2014 年的销售额预计可达到 6.77 亿美元。

美国市场上的 Victoza[®]，辅助饮食和运动改善成人 2 型糖尿病的血糖控制；在欧洲则与一种磺脲类药物 Glucophage[®]（二甲双胍）或一种噻唑烷二酮类药物联用，用于血糖控制不佳的患者。

试验中使用 Victoza[®] 的患者，血糖控制改善情况优于使用 Lantus[®]（甘精胰岛素）、Amaryl[®]（格列美脲）或 Byetta[®]（依克那肽）的患者。

该药 2010 年的销售额达 4.13 亿美元，Thomson Reuters Forecast 预测 2015 年的销售额为 20 亿美元。

尽管糖尿病患者的一个最常见问题是无法控制血糖水平，但这种疾病还有很多其它威胁生命的并发症，其中最严重的一个就是糖尿病肾病，这种进行性肾病是美国导致长期肾衰和终末期肾病的罪魁祸首。

当前的治疗包括用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂控制高血压，防止疾病进一步发展。但很多患者最终都需要透析和肾移植。

2011 年 6 月，Reata Pharmaceuticals 和 Abbott Laboratories 两家公司开始了 RTA-402 (bardoxolone methyl) 的 III 期试验，对象为有 2 型糖尿病的慢性肾病患者。这项试验包括 1600 名患者，用于评估合成三萜类 IKK、STAT3 和 NFκB 抑制剂及 NFE2L2 (Nrf2) 激动剂延迟终末期肾病的进展、降低心血管死亡的风险。

在 IIb 期试验中，使用 RTA-402 的患者中 60% 在 24 周疾病严重程度减轻，而安慰剂组为 17%。

本季度进入 III 期试验的第四种药物是 NeuroHealing 公司的 NH-001，阿朴吗啡的皮下制剂，旨在帮助创伤后昏迷患者苏醒。

该公司估计美国每年多达 5 万名患者虽然在严重脑外伤中存活，但仍保持昏迷、植物人或轻微清醒状态。

目前，尚无药物治疗帮助昏迷患者苏醒。起始治疗目前主要是基于稳定生命体征、内环境稳定及颅内压，然后接着使用感觉刺激。

在 II 期试验中，给昏迷患者使用 NH-001 使所有受试者的意识完全恢复，主要结果评估的指标改善。这些作用效果持久，部分病例保持到停止治疗后。

本季度进入 III 期试验的最后一种药物是 XenoPort 公司的 arbaclofen placarbil，已进入 III 期试验，用于治疗多发性硬化（MS）患者的痉挛。

痉挛是神经系统疾病（如 MS、脊柱损伤、卒中、脑瘫）伴发的一种状况，肌张力异常升高而导致运动范围缩小、肌肉牵张反射升高、无力及协调问题。

慈善团体 WE MOVE 估计 60% 的 MS 患者及 40% 的脊柱损伤患者可出现痉挛。

该药是 R-巴氯芬的口服转运前药，后者已在美国获批用于治疗痉挛。Arbaclofen placarbil 与消旋巴氯芬相比，活性成分的暴露量更稳定，血药浓度的波峰和波谷较低，从而可能会提高疗效。

五个进入 II 期临床试验的最具前景药物品种

药物	疾病	公司
GLYX-13	重症抑郁	Naurex
GSK-2251052	革兰氏阴性菌感染	GlaxoSmithKline
VP-20621	难辨梭菌感染	ViroPharma
肠道病毒 71 疫苗	肠道病毒 71 感染	Sinovac Biotech
GLPG-0634	风湿性关节炎	Galapagos

本期《药业新观察》报道的进入 II 期研究的第一种药物是 **GLYX-13**，一种单克隆抗体衍生四肽，N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体的甘氨酸位点功能部分激动剂，由 Naurex 公司研制用于抑郁症等中枢神经系统疾病。

临床研究已证明 NMDA 受体调节剂可减轻抑郁及双相障碍症状，缓解率超过 50%，单次用药后数小时内起效，作用持久。但已知的 NMDA 受体靶点药物因为可能会被滥用，并且有负面不良事件，如精神分裂症样作用及镇静，因此其治疗作用有限。

GLYX-13 是这类新型抗抑郁药中的第一个，疗效水平与经典 NMDA 受体调节药物相同，却没有负面不良事件。

Naurex 于 2011 年 5 月开始 II 期安全性和有效性研究，预计将招募 80 名对治疗耐药的抑郁症患者。预计 2012 年会有结果。

健康受试者的 I 期研究中，GLYX-13 的安全性良好，不良事件轻微，无精神分裂症样副作用，甚至在剂量高于抗抑郁活性所需预期剂量时，也是如此。

临床前研究中，GLYX-13 的疗效/副作用之比是任何已知 NMDA 受体调节剂中最广的，抗抑郁作用与氯胺酮相似，但无副作用迹象。

随着抗生素耐药性水平不断提高，对革兰氏阴性菌感染需要新型治疗。**GSK-2251052** 是我们关注的第二种进入 II 期试验的潜在候选药物，一种硼基细菌亮氨酸-tRNA 合成酶抑制剂，由 GlaxoSmithKline（GSK）公司在 Anacor Pharmaceuticals 授权下研制。

Anacor 公司认为 GSK-2251052 是 30 多年来第一类专门针对革兰氏阴性菌感染的抗生素，由于尚无商业生产的抗生素以亮氨酸-tRNA 合成酶作为靶点，因此不应存在对该药有的耐药性细菌。

2011 年 6 月，GSK 启动了 IIb 期研究，首次对有低热的泌尿道感染和急性肾盂肾炎患者使用 GSK-2251052 和 Primaxin[®]（Merck 公司的亚胺培南加西司他丁复方制剂）并进行了比较。另外一项研究对伴有腹内感染患者使用 GSK-2251052 和 Meropen[®]（美罗培南）并进行了比较。两项研究都预计招募 200 名患者。

在一项 I 期研究中，GSK-2251052 实现了概念验证，安全性高，耐受性好，而临床前研究表明该药有潜力治疗大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、柠檬酸杆菌属、粘质沙雷菌、普通变形杆菌、普罗威登斯菌属、绿脓杆菌、肠杆菌属及其它病原菌所导致的感染。

难辨梭菌（*C. difficile*）感染是最常见的一种严重的医院获得性感染，自 1999 年在美国医疗系统发生以来，发生率每五年就要翻番。美国过去 10 年的难辨梭菌所致死亡率达 2370 万。感染症状有腹泻、恶心、发热、腹痛及脱水，还会发生更严重并且可能会致病的并发症，如巨结肠、腹膜炎及结肠穿孔等。

用抗生素治疗急性疾病病例，改变了胃肠道微生物的正常平衡，从而使难辨梭菌容易定植。

ViroPharma 在 Hines VA 医院的授权下正在研制 VP-20621，用于预防万古霉素[®]治疗急性感染患者的难辨梭菌感染再发。

VP-20621 治疗的基础是口服一种不产毒难辨梭菌孢子，预防产毒且致病的菌株定植。2011 年 5 月，在美国和欧洲启动了 II 期研究，对象为既往用甲硝唑或口服万古霉素[®]治疗过的难辨梭菌患者。

健康受试者的 I 期研究中，第 6 天在 VP-20621 治疗的所有受试者粪便培养基中鉴别出不产毒难辨梭菌，提示 VP-20621 迅速定植在胃肠道中。无 VP-20621 治疗受试者检查出难辨梭菌产毒菌株，但 9 名安慰剂治疗患者中有 5 人在难辨梭菌毒性检查中程阳性。

人肠道病毒 71 导致手足口病（HFMD），90% 以上的报道病例均为 5 岁以下儿童。

尽管通常是种轻度疾病，但有神经系统症状的严重病例不断增加。该病尚无特异性治疗或疫苗，在部分亚洲国家已成为一个严重问题，近年来已爆发过数次。据报道，中国 2009 年有 120 万例 HFMD 感染，353 例 HFMD 死亡，而 2010 年前 11 个月的 HFMD 感染超过 170 万例，HFMD 死亡 876 例。

Sinovac Biotech 公司正在研制儿童肠道病毒 71 疫苗，将灭活病毒制成肌肉注射混悬液。

II 期研究的对象为 3 到 35 个月的健康受试者，于 2011 年 6 月启动，预计将在 6 个月内完成。将评估不同剂量疫苗的免疫原性和安全性，为 III 期有效性研究提供信息，预计将在 2012 年 HFMD 春季爆发之前开始 III 期有效性研究。

I 期研究包括成人、儿童及婴儿群体，该疫苗安全性高，耐受性好，可诱导良好的免疫应答。

本季度报道的最后一种 II 期药物是 Galapagos 公司正在研制的口服 Janus 激酶（JAK）抑制剂 GLPG-0634，用于治疗风湿性关节炎（RA）。

既往 RA 研究中，JAK 抑制剂的起效早，疗效作用时间长。临床前和 I 期研究中，GLPG-0634 对 JAK1 亚型具有特异性，这与其它 JAK 抑制剂不同，其安全性可能更“纯净”。

2011 年 6 月,在东欧启动了 II 期概念验证研究,对象为氨甲蝶呤疗效不佳的 RA 患者。主要评价指标是 ACR20 应答率,预计初步有效性结果在 2011 年年底获得。II 期临床试验的同时开展药理学、临床前研究及 I 期的补充研究。

Galapagos 公司以前与 GSK 公司合作开发该药,但 2010 年 8 月获得了全部所有权,如今又打算为该计划寻找合作伙伴。

五个进入 I 期临床试验的最具前景药物品种

药物	疾病	公司
CNV-2197944	慢性疼痛	Convergence Pharmaceuticals
DV-1179	系统性红斑狼疮	Dynavax
EVP-0962	阿尔茨海默病	Envivo Pharmaceuticals
ALX-0651	癌症	Ablynx
SPC-5001	高胆固醇血症	Santaris Pharma

本季度进入 I 期试验的第一种候选药是 **CNV-2197944**,一种选择性状态依赖性 Cav2.2 钙通道阻滞剂,用于慢性疼痛的潜在治疗,目前正在研制中。

全球约有 15 亿人患慢性疼痛,潜在市场规模为 300 亿美元,预计 2023 年将超过 470 亿美元。慢性疼痛的现有治疗药物,如阿片类和 NSAID 药物,常因不良副作用、疗效有限和/或成瘾问题,让该市场留下一个缺口,以寻求更安全、更有效且长期的解决方案。

CNV-2197944 最初由 Convergence Pharmaceuticals 公司研制用于神经性疼痛和骨关节炎伴随疼痛。该公司是从 GSK 公司收购资产及相关知识产权后,于 2010 年 10 月创办,专门研发高价值镇痛药。

CNV-2197944 是选择性靶向 Cav2.2 的一类新药中的第一个,Convergence 公司希望能证明其状态依赖机制是比当前治疗更安全的方法。

临床前研究显示该候选药物疗效好、有效率高、耐受性强,根据这些结果 2011 年 4 月启动了 I 期试验。该研究将对单次口服渐增剂量的化合物进行评估,预计数据将于 2011 年第三季度获得。

下一个是一种在研 toll 样蛋白 (TLR) 抑制剂,用于治疗系统性红斑狼疮 (SLE),这种自身免疫疾病可致命,估计全球有 500 万人罹患此病。

DV-1179 靶向 TLR 7 和 TLR 9,是 Dynavax 公司从一系列寡核苷酸中鉴别出的第一个候选药物。临床前研究中,已证明该药能减轻多个自身免疫疾病模型中的症状,特别是可逆转小鼠的狼疮疾病。还发现该药可逆转糖皮质激素抵抗,因此有望能以更低但耐受性更好的剂量进行有效的糖皮质激素治疗。

2011 年 4 月,该公司在健康志愿者中开始了 I 期试验。Dynavax 公司的全球合作伙伴 GSK 是唯一一家能对该药进行授权的公司,此举促使 GSK 支付了 600 万美元,具有里程碑意义。

最后一个待批治疗 SLE 的药物是 Benlysta[®] (贝利木单抗), 已被 FDA 批准, 由 GSK 和 Human Genome Sciences 公司于 2011 年 3 月推出。Thomson Reuters Forecast 预计 Benlysta[®] 到 2018 年可达到 41 亿美元的最高销售额。市场上现有免疫抑制剂的疗效和毒性不一, Dynavax 公司认为 DV-1179 比它们更好。该公司已经计划在完成 I 期试验后对 SLE 患者开展机制验证研究。

我们再从免疫疾病转向痴呆。Envivo Pharmaceuticals 公司正在研制 EVP-0962 (一种 γ 分泌酶调节蛋白), 用于阿尔茨海默病的潜在治疗, 估计全球约有 1800 万人罹患此病。

该药因其功效大, 选择性高, 而被认为与在研的其他 γ 分泌酶抑制剂不同。该药不会抑制正常功能所需要的其他 γ 分泌酶底物, 因此认为其安全性更好。在临床前转基因阿尔茨海默病模型中, EVP-0962 使毒性 Ab1-42 肽水平降低, 淀粉样蛋白斑沉积减少, 逆转行为缺陷, 减轻大脑炎症。

已经对健康志愿者开展了 I 期试验, 评估安全性、耐受性、药动学、药效学及食物作用。这是第一种进入临床试验的 γ 分泌酶调节剂。

ALX-0651 是一系列靶向 CXCR4 的纳米体中的领跑者, Ablynx 已将其推入了 I 期临床试验。研制纳米体是为了在有肿瘤时促进造血干细胞定植。现在知道 CXCR4 在造血干细胞运输中发挥着关键调节作用, 因此用 ALX-0651 阻断受体应该能刺激骨髓释放这些干细胞移动到外周血, 然后采集并输给患者。

Mozobil[™] (普乐沙福) 由 Genzyme 研制推出, 是另一种 CXCR4 趋化因子拮抗剂及造血干细胞动员剂。2010 年报告的销售额达 9200 万美元, 但该药只能与 G-CSF 联合使用。

临床前研究中, ALX-0651 单药治疗在体内可迅速动员干细胞, 2011 年 6 月启动了 I 期试验, 最多招募 120 名健康志愿者。该研究将评估药动学、药效学及免疫原性, 并确定最高可耐受剂量。预计数据将于 2012 年获得。

本期《药业新观察》的最后一种药物是高胆固醇血症的潜在治疗。Santaris Pharma 公司正在利用自家的“锁定核酸类药物平台”和“药物发现引擎”研制 SPC-5001, 一种抑制前蛋白转换酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9 型 (PCSK9) 合成的反义寡核苷酸。

PCSK9 参与从血流中清除低密度脂蛋白胆固醇。高胆固醇是冠心病、心脏病发作及卒中的主要风险因素, WHO 估计 18% 的卒中、56% 的心脏病和全球大概 440 万例死亡都是因原因导致的。

临床前研究中, SPC-5001 使非人类灵长类动物的平均 LDL 胆固醇降低 50%, 但对高密度脂蛋白水平无影响。2011 年 5 月, I 期试验开始招募健康志愿者和家族性高胆固醇血症患者, 让 SPC-5001 成为进入临床的第一种抗 PCSK9 反义寡核苷酸。

THOMSON REUTERS

CORTELLIS™



图片版权：REUTERS/ Gleb Garanich

我们密切关注制药市场，因此您 能聚焦下一宗重大交易。

Thomson Reuters Cortellis™ 是汤森路透的新型制药研发数据库，利用它可迅速找出交易。利用行业顶尖竞争性情报，您能在竞争中领先一步，同时发现并培育您公司的最佳成长机遇。您可以**免费试用 Cortellis**。

更多信息请访问：science.thomsonreuters.com/sneakpreview

汤森路透 CORTELLIS，发现未被发现的。

science.thomsonreuters.com/sneakpreview



THOMSON REUTERS
汤森路透

要注册《仿制药事务》系列丛书，请访问：
go.thomsonreuters.com/pharmamatters

《药业新观察》
关注医药领域最新的变化潮流。

《仿制药发展动态》
剖析美国仿制药市场举足轻重的博弈者。

《化学前沿》
剖析转化为药物开发的化学领域进展。

聚焦
某治疗领域内当前市场博弈者及正在开展的交易速览。

关于 THOMSON REUTERS PHARMA

Thomson Reuters Pharma 利用含成千上万条信息的一条龙综合解决方案，汇集了汤森路透所拥有的制药数据资源的精华，这不仅仅是数据，凭借我公司行业专家团队编撰的独一无二的摘要、评论及分析，*Thomson Reuters Pharma* 拓展深化了知识，使其如虎添翼。轻轻一点，您便可在各类内容之间建立链接，其他数据资源都还不能将如此丰富的信息让您信手拈来。

Thomson Reuters Pharma 取代了传统索引系统、多界面及复杂数据源，简化了您的信息寻求、帮助您判断和加快决策制定并让您与市场保持同步，设想是如此美妙！

关于汤森路透

汤森路透是为企业和专业人士提供信息的世界领先供应商。该公司将行业专长与创新技术相结合，向金融、法律、税务和会计、医疗保健和科学以及媒体市场的主要决策者提供重要信息。该公司总部位于纽约，在伦敦和明尼苏达州伊岗设有主要分支机构，并在全球 100 多个国家拥有 55000 名员工。欢迎访问：
<http://www.thomsonreuters.com>

汤森路透

北京市海淀区科学院南路 2 号融科资讯中心 C 座北楼 610

邮编：100190

电话：+86-10 57601200

传真：+86-10 82862088

邮箱：ts.support.china@thomsonreuters.com

网站：science.thomsonreuters.com/cn/



THOMSON REUTERS
汤森路透