

生物产业动态

2018年 第一期

(总第一百一十三期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

国际动态	1
增长 80%！2018 年亚太地区医疗并购将达 550 亿美元	1
迈出一大步！SCIENCE：一种血液测试，可检测 8 种癌症	2
外企四巨头公布 2017 年业绩，强生总收入最高，新基 REVLIMID 最赚钱	4
6 项里程碑突破！2017 基因疗法“厚积薄发”	7
国内动态	10
NATURE：蓬勃发展的中国生物技术与医药行业	10
基因治疗领域优质企业盘点（国内篇）	14
国产 PD-1 抗体、CAR-T 疗法“2018 迎开门红”	16
CFDA 的这一年	18
专题报告—近年我国批准上市的“中国 1 类”新药	25
近年我国批准上市的“中国 1 类”新药(生物药篇)	25

国际动态

增长 80%！2018 年亚太地区医疗并购将达 550 亿美元

得益于大型制药公司疯狂抢购廉价生产基地，预计 2018 年亚太地区的医疗保健并购 (M&A) 总额将增长 80%，达到 551 亿美元。

Baker McKenzie 和牛津经济学院 (Oxford Economics) 日前发布的一项报告称，得益于大型制药公司疯狂抢购廉价生产基地，预计 2018 年亚太地区的医疗保健并购 (M&A) 总额将增长 80%，达到 551 亿美元。

与此同时，2018 年全球医疗保健并购将增长 50%，达到 4180 亿美元。尤其是特朗普税改之后，美国公司税率的下调将促使北美地区涌现更高频的并购活动。

这份报告预计，2018 年北美地区的并购活动预计将达到 2502 亿美元，同比增长 66%，而欧洲将成为第二大交易区域，并购额度达到 1048 亿美元，增长约 11%。亚太地区 551 亿美元排名第三，非洲和中东 (41 亿美元)、拉美 (37 亿美元) 则位列第四、第五。

此前，由于英国退出欧盟、美国总统大选和全球最大医疗市场开展税务改革等原因，2017 年全球并购额度相较于 2016 年的 3060 亿美元下降到 2770 亿美元。去年最大的单笔交易是吉利德 (Gilead Science) 以 119 亿美元收购生物技术公司 Kite Pharma。

Baker McKenzie 全球医疗保健行业集团主席 Ben McLaughlin 认为，随着专利技术即将过期，很多大型制药公司敏锐地意识到收入预期下降的现实，目前都在寻求投资下一个“重磅炸弹”药物 (年销售额超过 10 亿美元的药物)，这将促使制药公司的投资转向拥有众多在研新药的小型生物技术创新公司。

报告同时指出，由于中产阶级拥有更多的可支配收入用于医疗保健，在亚太地区，制药公司也开始热衷于在类似中国的新兴市场收购本土企业，以便于与日益增长的中产阶级群体建立联系。

除了中国，新加坡的医疗并购活动同样频繁。据 Mergermarket 消息，去年新加坡发生多起重要医疗保健交易，Blue Sail Medical 收购 Biosensors International 的大部分股权，Ping An Ventures 以 1.21 亿美元收购 Fullerton

Healthcare Corporation, 具体股份未披露; 此外, 拥有商业时报的新加坡报业控股公司也以 1.64 亿新元的价格收购了养老院提供商 Orange Valley Healthcare。

与此同时, 2018 年全球 IPO 渠道预计将超过去年的 157 亿美元上涨至 223 亿美元, 创五年来新高。不过报告同时指出, 伴随着利率回升、全球贸易放缓和股票价格改变, 2018 年以后医疗保健交易的疯狂步伐将放缓。预计 2019 年全球医疗保健并购将放缓到 4140 亿美元, 到 2020 年进一步下降至 3680 亿美元。同样, 2019 年医疗保健领域的 IPO 数量预计将减少到 214 亿美元, 到 2020 年降至 177 亿美元。

迈出一大步! Science: 一种血液测试, 可检测 8 种癌症

一项初步的研究表明, 有一天, 或许可以用一种血液测试来检测各种癌症! 最新发表于 Science 杂志上的这一突破成果中, 来自美国约翰·霍普金斯大学等机构的科学家们开发出了一种能够用于筛查 8 种常见癌症以及帮助鉴定癌症位置的血液检测方法。

这一被称为 CancerSEEK 的方法是一种独特的、非侵入性多分析测试, 可同时评估癌症蛋白的水平和血液循环 DNA 中癌症基因突变的存在。

论文的第一作者 Joshua Cohen 说: “循环肿瘤 DNA 突变是癌症的高特异性标志物。为了充分利用这一与生俱来的特性, 我们试图开发一个能检测到绝大多数癌症中至少一个突变的、小而强的 panel。”

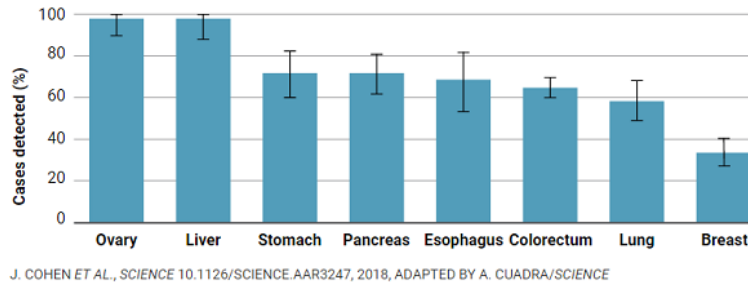
起初, 研究人员调查了数百个基因和 40 个蛋白质标记, 最终, 将数量削减到 16 个基因和 8 种蛋白质。论文的共同通讯作者、肿瘤学及病理学教授 Nickolas Papadopoulos 博士说: “癌症早期检测中特定生物标志物的联合使用可能会改变癌症筛查的方式。”

漂亮的结果

研究中, 科学家们在 812 个健康对照中检测了 CancerSEEK, 结果显示, 只产生了 7 个 (1%) 假阳性结果; 特异性超过 99%。

论文的共同通讯作者 Kenneth Kinzler 教授说: “高特异性是非常必要的, 因为假阳性结果会让患者遭受不必要的侵入性后续检测 (用于确定癌症是否存在)。”

同时，研究人员在 1,005 名非转移性 I 到 III 期卵巢癌、肝癌、胃癌、胰腺癌、食管癌、结直肠癌、肺癌或乳腺癌患者中对 CancerSEEK 进行了评估。结果显示，该测试的中位总敏感性（median overall sensitivity）或发现癌症的能力为 70%。CancerSEEK 的有效性因癌种而异：它检测出了 98% 的卵巢癌，而乳腺癌只检测出了 33%。



图片来源：Science

领导该研究的肿瘤学和生物统计学副教授 Cristian Tomasetti 博士说：“该测试的新颖之处在于，为了做出最终的判断，它结合了 DNA 突变和多个蛋白质水平的分析结果。另一个创新是，CancerSEEK 使用了机器学习，使其能够在 83% 的患者中准确确定肿瘤的位置。”

同行质疑：还需时间验证

未参与该研究的意大利都灵大学癌症研究人员 Alberto Bardelli 认为：“该技术最聪明的部分就是将 DNA 与蛋白质结合起来。”

Science 在论文发表当天同步更新的新闻中称，这一研究在最热门的癌症血液检测领域迈出了一大步。

然而，对于这项成果，MD Anderson 癌症中心的分子病理学家 Anirban Maitra 等给出了一些质疑。他们认为，一方面，CancerSEEK 使用的癌症相关蛋白反应了组织损伤，同时也会出现在炎症性疾病患者中，如关节炎；另一方面，研究中的 1005 名患者都已经有癌症症状，CancerSEEK 在无症状的患者中（他们的肿瘤可能仅脱落较少的 DNA）可能不会同样有效。该研究中，CancerSEEK 只发现了 43% 非常早期的癌症（I 期）。

另一些从事液体活检研究的科学家称，想要弄清楚，是否“用一个通用的血液测试对健康人群进行广泛筛查”能够在不造成伤害的情况下减少癌症死亡，还需要时间。

还有更大研究：涉及 5 万女性

不过，领导该研究的科学家们表示，Cancer-SEEK 已经准备好作为一种筛选工具进行测试了。他们认为，一个测试不一定要完美，才能有用。

论文的共同通讯作者 Bert Vogelstein 教授说：“今天，许多最有希望的癌症疗法只对少数癌症患者有益，但我们依然认为它们是重大突破。我们需要认识到，很难有任何一种测试能够用于检测所有类型的癌症。”

目前，研究人员已经开始了一项关于 Cancer-SEEK 的更大规模研究，用以调查其能否在表面上看来没有癌症的女性（seemingly cancer-free women）中检测出肿瘤。这一耗资 5000 万美元、为期 5 年的研究将调查多大 50,000 名女性（年龄在 65-75 岁之间）。私人慈善组织 The Marcus Foundation 为这一研究提供资助。

最终目标：更简单、便宜

论文的共同通讯作者 Anne Marie Lennon 博士说：“CancerSEEK 可能会对患者产生重大影响。癌症早期检测能够为改善患者‘结局’提供多种方法。最理想的是，癌症能够在非常早期就被检测出来，然后仅通过手术就能治愈。”

目前，研究小组正在为 CancerSEEK 申请专利。他们强调，一个被用于常规癌症筛查的测试必须与“当前可用的筛查单一癌症的测试（如结肠镜检查）”成本一致或者更低。他们估计，CancerSEEK 最终的成本将低于 500 美元/样本（\$500 per sample）。研究人员希望，他们的工作最终能带来比一些其他液体活检更简单、更便宜的测试。

外企四巨头公布 2017 年业绩，强生总收入最高，新基 Revlimid 最赚钱

强生

1 月 23 日，强生公布 2017 年财报，全年实现总收入 765 亿美元，同比增长 6.3%，预计其 2018 年全年收入为 806-814 亿美元。纵观其财报，可发现强生今年的收入增长主要来源于其处方药业务的增长，2017 年强生处方药业务销售收入为 362.6 亿美元，同比增长 8.3%。

2017 年强生各业务板块的销售收入（亿美元）

业务板块	2017年	2016年	增幅
处方药	362.6	334.6	8.37%
医疗保健	265.9	251.2	5.85%
消费者保健	136	133.1	2.22%
总计	764.5	718.9	6.34%

值得关注的是，强生和 Pharmacyclics 合作开发的 Imbruvica，是全球第一个上市的 BTK 抑制剂，2017 年 8 月在中国上市，该药 2017 年销售额为 18.93 亿美元，同比增长 51.3%，是强生处方药中增长最快的药品。而强生的重点产品 Remicade 依然是其处方药支柱，不过由于 2016 年起 Inflectra、Renflexis、Ixifi 这 3 款英夫利昔单抗类似物获批，Remicade 销售额下滑已成定局，2017 年 Remicade 销售额为 63.15 亿美元，同比下滑 9.3%。

2017 年强生重点产品销售额（亿美元）

药品	销售额	增幅
Remicade	63.15	-9.30%
Stelara	40.11	24.10%
Invega Sustenna/Xeplion/Trinza	25.69	16.00%
Zytiga	25.05	10.80%
Xaralto	25	9.30%
Imbruvica	18.93	51.30%
Simopni/Simponi Aria	18.33	5.00%
Prezista/Prezcobix/Rezolsta	18.21	-1.60%
Darzalex	12.42	nm
Velcade	11.14	-9.00%
Invokana / Invokamet	11.11	-21.00%
Procrit/Eporex	9.72	-12.00%
Risperdal Consta	8.05	-9.90%
Concerta/Methylphenidate	7.91	-8.30%
Edurant	7.14	24.60%
Opsumit	5.73	-
Tracleer	4.03	-
Upravi	2.63	-

诺华

1 月 24 日，诺华公布 2017 年财报，全年净销售收入 491.09 亿美元，同比增长 1%。其中，2017 年爱尔康收入 60 亿美元，同比增长 4%。

2017 年诺华各业务板块的销售收入（亿美元）

收入板块	2017	2016	增幅
创新药	330	327	1%
仿制药	101	102	-1%
爱尔康	60	58	4%
总和	491	485	1%

诺华产品中值得关注的是心衰新药 Entresto, 该药走出 2016 年的销售低迷, 2017 年销售额 5.07 亿美元, 同比增长 198%, 是诺华产品线中增长最快的产品。这主要是由于该药 2017 年在中国、爱尔兰获批上市, 并且诺华对其也进行了价格策略调整, 再加上美国和欧盟市场好于预期。口服多发性硬化症药物 Glienya 成为诺华销售最高的产品, 2017 年销售额为 31.85 亿美元, 同比增长 2%。

2017 年诺华重点产品销售额 (亿美元)

药品	销售额	增幅
Gilenya	31.85	2%
Cosentyx	20.71	84%
Gleevec/Glivec	19.43	-42%
Lucentis	18.88	3%
Tasigna	18.41	6%
Sandostatin	16.12	-2%
Afinitor/Votubia	15.25	1%
Galvus	12.33	3%
Exjade/Jadenu	10.59	11%
Exforge	9.6	4%
Diovan	9.57	-11%
Xolair	9.2	10%
Tafinlar + Mekinist	8.73	30%
Promacta/Revolade	8.67	37%
Votrient	8.08	11%
Jakavi	7.77	34%
Entresto	5.07	198%
Neoral/Sandimmun(e)	4.88	-5%
Voltaren	4.65	-11%
Zortress/Certican	4.14	4%
Ilaris	4.02	42%
Exelon/Exelon Patch	3.81	-14%
Myfortic	3.78	-1%
Ritalin/Focalin	2.36	-16%
Kisqali	0.76	nm

新基

1 月 25 日, 刚刚重金收购了 Juno 的新基公布 2017 年业绩, 全年实现总收入 130.03 亿美元, 同比 2016 年增长 15.8%; 预计其 2018 年总收入为 144-148 亿美元。2017 年新基在研发上投入 27.49 亿美元, 占总收入 21.1%。

分药品来看, 新基的主要销售额都来源于 Revlimid, 该药是多发性骨髓瘤的一线用药, 此前 Celgene 与 NatcoPharma 达成了一项协议, 将允许 Revlimid 的仿制药品在 2022 年于有限的范围内进入美国市场。此外, 新基头号牛皮癣药物 Otezla 去年增速颇为亮眼, 此前 Otezla 销售低于预期, 新基还因此下调了

2020 年整体销售预期。

新基 2017 重点药品销售额（亿美元）

药品	销售额	增幅
Revlimid	81.87	17%
Pomalyst / Imnovid	16.14	23%
Abraxane	9.92	2%
Otezla	12.79	26%

百健

1 月 25 日，百健公布 2017 年业绩，全年实现总收入 122.74 亿美元，增长 7%；预计 2018 年总收入 127-130 亿美元。2017 年百健研发投入为 22.5 亿美元，同比增长 14%。

药品方面，百健药品收入的主要支柱为多发性硬化药物 Tecfidera，该药 2017 年销售额为 42.14 亿美元，同比增长 6%。此前该药曾陷专利纠纷，向 Forward Pharma 支付了 12.5 亿美元的专利赔偿，保住了 Tecfidera 未来若干年的市场垄断地位。

百健 2017 重点药品销售额（亿美元）

药品	销售额	增幅
Tecfidera	42.14	6%
Avonex	21.52	7%
Tysabri	19.73	0%
Sprinraza	8.84	NMF
Plegridy	4.94	3%
Fampyra™	0.92	8%
Zinbryta	0.53	NMF

资料来源：各公司 2017 年财报

6 项里程碑突破！2017 基因疗法“厚积薄发”

基因疗法不同于市场上绝大多数药物，其目的是纠正引发疾病的致病基因。科学家们希望它可以改写疾病治疗的范式，特别是罕见病。2017 年，FDA 先后批准 3 个基因治疗药物，填补领域空白！与此同时，基因疗法在拯救罕见病领域创造了多个奇迹！

1、治疗镰状细胞贫血

2017年3月,《NEJM》发表文章揭示,法国研究团队利用基因疗法成功治愈身患镰状细胞贫血的15岁男孩。与此同时,该疗法在其他7位患者身上也显示出惊人疗效。

镰状细胞贫血源于一种血红蛋白基因发生突变,造成血红蛋白不能正常完成运氧功能,最终导致红细胞扭曲成镰状并将全身血管堵塞。科学家们首次证实,因疗法或可根治这一遗传性疾病。

他们从患者体内提取骨髓干细胞,在实验室完成改造——向干细胞插入编码 β 珠蛋白的基因片段,阻止红细胞变“镰刀状”。当这些携带正常基因的干细胞回输至患者体内3个月后,大量功能正常的血红蛋白开始形成。经过两年多的治疗,患者体内已经拥有足够的正常红细胞,不再需要常规的治疗。

2、对抗癌症

2017年,两款CAR-T疗法——Kymriah、Yescarta先后获FDA批准上市。CAR-T不同于典型的小分子或生物治疗,它利用患者自身的免疫细胞对抗癌症。简单来说,这类疗法是从患者体内分离出T细胞,在体外对T细胞进行改造,为其装上能够特异性识别癌细胞的“导航”——嵌合抗原受体(CAR)后,再将这类“改装后的CAR-T细胞”进行扩增,回输到患者体内,发挥特异的抗癌作用。

Kymriah是由诺华开发的一款用于治疗复发或难治性(r/r)儿童和年轻成人B细胞急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)的制剂,是FDA批准的首款CAR-T疗法,也是FDA批准的第一个基因治疗药物。它的定价是47.5万美元。

而Yescarta是首款获批用于治疗特定类型非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)的基因疗法,由Kite Pharma公司开发(去年8月底被吉利德以119亿美元现金收购)。

3、构建新皮肤

2017年11月,科学家借助于转基因干细胞,成功挽救一名患有毁灭性皮肤病的小男孩,使其拥有全新的皮肤。这名小患者患得是一种罕见皮肤病——大疱性表皮松解(EB),四肢、背部及其他身体部位的皮肤都泛发水疱、脱落。

来自于意大利摩德纳大学的科学家们提取患者正常皮肤中的干细胞,在体外插入患者缺失的正常基因LAMB3,并培养获得大面积的正常表皮。最终,他们将

这些新皮肤移植至患者的手臂、腿、背部以及胸口。让他们欣慰的是，这些新皮肤能够再生。治疗 8 个月后，小男孩 80% 的皮肤都得以更新，且没有再出现过水疱及其他不良症状。

4、治疗遗传性眼疾

2017 年 12 月 19 日，FDA 官网宣布批准基因疗法 LUXTURNA 上市，用于治疗一种遗传性视网膜病变（IRD）。这是美国上市的第一个直接纠正缺陷基因的疗法，有着重要意义。

LUXTURNA 由美国 Spark Therapeutics 公司研发，是首个治疗遗传性眼疾的疗法。在临床试验中，LUXTURNA 表现出良好的治疗效果，已经成功改善超 20 名患者的视力。目前已有的数据揭示，LUXTURNA 疗效可持续 4 年。

2018 年 1 月 3 日，Spark 将其定价为 85 万美元，使其成为全球最昂贵药物之一，再一次引发人们对基因疗法支付能力的思考。

5、治疗 1 型脊髓性肌萎缩症

2017 年 11 月 2 日，《NEJM》发表头条文章揭示一项里程碑式的临床结果：基因疗法成功延长了 15 名身患严重遗传性疾病——1 型脊髓性肌萎缩症(SMA1) 患儿的生命，让他们有机会重获健康！

脊髓性肌萎缩症是一类会导致肌肉无力、萎缩的罕见运动神经元性疾病，由运动神经元存活 1 号基因（SMN1）突变引发。美国儿童医院、AveXis 公司、俄亥俄州立大学医学院合作开发出首个针对 SMA 的基因疗法 AVXS-101——借助腺相关病毒载体 9 跨越血脑屏障，直接将基因传递给运动神经元。

AVXS-101 让所有接受治疗的患者都跨过了 20 个月的生死大关，且在安全性、耐受性上都表现良好。

6、治疗血友病

血友病是认知度较高的一种罕见病，患者因为先天性缺乏凝血因子而面临血流不止的危险症状。去年 12 月，来自于 Spark Therapeutics 和辉瑞（Pfizer）的研究团队首次向世界证实了基因疗法治疗血友病的可行性！

他们开发的基因疗法 SPK-9001 制剂选用了一种超强版本的凝血因子，并在早期临床试验中展现出良好的结果：10 名患者在接受携带有表达 IX 因子基因的病毒治疗 18 个月后，患者肝脏组织平均生成凝血因子的水平达到正常人的 34%。

其中，9 名患者没有再出现出血症状，8 名患者不再需要定期注射 IX 因子。这意味着，基因疗法有望解决他们对于定期注射凝血因子的依赖性。

国内动态

Nature：蓬勃发展的中国生物技术与医药行业

近日，知名学术期刊《自然》在线发表了一篇名为《Biotech booms in China》长文，向全世界介绍了正在蓬勃发展的中国生物技术行业。这篇长文指出，随着投资和创新的不断积累，中国生物医药行业从未如此富有潜力。今天，我们也将为读者送上这篇文章的编译整理。

每个人都会面临职业道路上的选择。是继续待在舒适区，从事一份熟悉的工作？还是看准时代的潮流，勇敢接受新的挑战？时机是成败的关键。对于中国生物技术与医药行业来说，最艰难的时刻已经过去，最美好的时代正在到来。

仅仅是在 10 多年前，当第一批海归科学家刚刚踏上中国的土地，就敏锐地发现，在高速发展的经济背后，医药行业没有跟上飞驰的步伐。当时的中国医药行业，仿制药占了主导地位。这诚然反映了落后的事实，却又何尝不是创新的机遇？这些海归精英们在政府的大力协助下，在繁荣的经济推动中，沉下心来，建立起了中国生物技术与医药行业的筋骨，让我们有了新药发现与开发的能力。

今天，来到中国的生物技术专家，会清楚地看到，这个国家的生物技术与医药行业正处于腾飞前的拐点——大学体系带动了优秀的基础科研，带来了大量博士；公共或是私有的部门正在持续不断地提供经济支持；监管政策积极改革，与全球接轨；商业精英充满活力，放眼全球，志向远大。

他们也知道，中国有着巨大的未满足医疗需求。随着人口不断老化，我们急需癌症、神经学、以及糖尿病领域的更多创新医药产品。与巨大的需求相比，中国老百姓能用上的好药新药则显得相当不足——在过去 5 年，全球一共批准了 42 款抗癌新药，只有 4 款顺利进入了中国。幸好，这一严重的滞后问题，有望在短期内得到迅速缓解。一方面，来自政府与监管部门的一系列改革新政能让更多海外新药更快进入中国；另一方面，本土的生物技术新锐们正在加速研发中国“智”造的新药，造福中国乃至全球的患者。正如万春医药首席执行官黄岚博士

所言，无论是学术界还是产业界，现在是立足于过去对生物技术领域的投资，进一步取得成果的最好时节。

热情

Greg Scott 先生仅仅造访了两次张江高科技园区，就决定在这片新药研发的沃土之中开设一家生命科学咨询公司。2007 年，他建立了 ChinaBio，并不断鼓励身边人前往中国。“去试试吧！这是段很棒的经历！”Scott 先生说道：“如果我替别人设计职业道路，里头一定会有中国的部分。这是美国之外，全球最大的医药市场。”

中国的医药行业发展并不仅仅对企业家和跨国医药公司有吸引力。事实上，中国的环境也吸引了许多科学家迈出职业道路上的下一步。知名结构化学家 Raymond Stevens 教授就是这样一个例子。在学术界，Stevens 教授解析了诸多人体受体蛋白的晶体结构，有助于鉴定潜在的新药靶点。2009 年，在一次关于膜蛋白的演讲过后，中国学子的学术热情让他决定离开加州，前往上海。

“中国最吸引我的地方之一，就是学生对科学的热情。”Stevens 教授说道。在他的演讲后，一群学生围绕在讲台边，向他抛出了一个又一个科学问题。“他们对科学充满了饥渴，”Stevens 教授补充说：“就在那一刻，我决定在中国进行我的学术休假（sabbatical）。”

不久后，Stevens 教授作为访问学者来到了中国，如今，Stevens 教授是上海科技大学 iHuman 研究所的执行所长，也是中国“千人计划”成员之一。2017 年，他荣获“白玉兰纪念奖”，以表彰他对于上海发展做出的杰出贡献。

政策

Stevens 教授体验到的科学热情，绝非偶然。随着过去 10 多年来政府对于生物技术的持续大力扶持，越来越多的科学家和企业家为中国所吸引。据估计，在过去的 6 年时间里，有超过 200 万名海外资深人士回到中国，有 25 万人来自生命科学领域，其中不乏 Scott 先生与 Stevens 教授这样并非出生在中国的精英。

对创新的推动，离不开政府的大力支持。值得一提的是，最新的 3 个“五年规划纲要”均强调了生物技术的重要性。“十三五”规划纲要规定，到 2020 年，我国生物技术产业 GDP 比重将超 4%，打造 10-20 个产值过 100 亿元的生物医药专业园区。

在吸引海外学者方面，千人计划取得了巨大的成功。自 2008 年以来，千人计划在各个领域招募了 7000 多名精英，其中生命科学和生物技术领域招募了超过 1400 人，囊括公司的创始人、首席科学家、或是一流的学者。这些精英与诸多海归一道，对行业产生了重大影响。无论是获批新药，还是医药新锐，或是一流研究，背后都有他们的影子。

资本

自全球金融危机发生后，西方国家的生物技术投资受到了一定影响。而在中国，对于生物技术的投资却蒸蒸日上。考虑到中国人口的老龄化趋势，以及巨大的医疗需求，中国投资者们期望能扩充投资管线，涵盖更多的领域。根据 ChinaBio 的数据，从 2015 年到 2017 年中的这 2 年半时间里，中国的风投与私募机构一共募集到了 450 亿美元的资金，其中只有 120 亿美元已经得到了投资。可以想象，投资人正在寻求更多的投资机会。此外，百济神州、再鼎医药、药明生物等中国公司，也于近年顺利上市。这些流入创新生物技术公司的资金，将扩充生物技术的人才团队，形成积极的正向循环。

但资金并不是生物技术公司的专利。在学术界，生命科学研究的经费也在增长。“获得科学经费相对比较容易，”北京生命科学研究所所长、百济神州共同创始人王晓东博士说道：“中国的青年学者可以从政府获得启动资金，这能让科研之路的最初几步走得更顺一些。”

Stevens 教授则指出，尽管中国并没有比美国更容易申请经费，但与美国“低风险”的拨款思路不同，中国资助“高风险”科研项目的愿望更强烈。他称赞说，这些决定是真正为长远投资，而并非将压力集中在短期内产生大量数据，确保下一轮的资助。此外，中国的学者也越发重视“产学研结合”。从实验室里诞生的新研究，可以用来创立新公司。这能帮助更多创新发现从实验室走向应用，来到患者身边。

人才

在政策与资金的大力支持下，中国生物技术新锐吸引到了越来越多的人才加入。“我们不断寻找新的员工，”信达生物董事长兼总裁俞德超博士说道：“每年，我们都在以 20% 的幅度扩大。”信达生物是中国生物技术新锐的一个代表。这些公司不断寻找在海外有工作经验的资深人士，他们对于创新药开发的经验，

将成为宝贵财富。

“我们团队的十分之一是海归。对于新药开发与监管，他们有第一手的经验。”俞德超博士补充说。随着 CFDA 成为国际人用药品注册技术协调会（ICH）成员，未来这样的海外人才需求，只会越来越高。

对于许多海归来说，决定加入中国生物技术新锐，有着一个重要因素——社会责任感与影响力。“在海外大型机构中，一个人很难产生重大影响，或是决定某件事的发生。在中国，你能真正对行业以及社会造成影响力，”康希诺的创始人、董事长、兼总裁宇学峰博士说道：“我想要回到中国，开发产品，更好地服务于中国健康行业。现在的时机很好。”为此，宇学峰博士离开了赛诺菲的管理层，回到中国开始创业。目前康希诺的一款 Ebola 病毒疫苗已经得到了 CFDA 的批准。

机遇

对于海外科学家来说，他们最担心的问题就是中国是否真的适合他们。要回答这个问题，许多人总结出了一些富有成效的职业道路。譬如，这些可以科学家们可以作为跨国药企的外派人员，来到中国，或是先加入一家在海外有职位的公司。接下来的几年工作经历，将有助于更好地了解中国。要和员工与监管部门打好交道，或是需要进行临床试验，这些经历必不可少。“我在管理中国人才时，不断学到新的知识，” Scott 先生说。

在《自然》杂志评选的中国诸多生物技术之星中，很多精英都有类似的经历。他们对于公司的发展尤为可贵。我们也很高兴在其中看到药明康德执行副总裁，首席商务官，首席战略官杨青博士、以及其他诸多药明康德集团合作伙伴的名字。去年，《彭博商业周刊》指出，这些海归精英对行业起到了重要的推动作用。

“对于刚回国的人，我的一个建议是，不要因为我们会说中文，就认为我们对中国很了解，”千人计划专家张丹博士说：“人们往往低估了中国的发展速度。”药明康德集团合作伙伴菲吉乐科（Phagelux）的首席执行官 Mark Engel 先生也表达了类似的观点。他认为技术固然重要，但主动了解中国文化环境的意愿也很重要。

在学术界，中国也同样欢迎来自海外的人才。复旦大学药学院院长王明伟博士期望能将海外教职员工的比例从 3% 提高到 15%。Stevens 教授也期望，能将其

团队比例提高到 25%。正如《自然》所言，优秀的科学没有国界。我们期待政策、资金、人才的有机结合，能让中国的生物技术与医药行业早日结出硕果，造福全球患者！

基因治疗领域优质企业盘点（国内篇）

我国对基因治疗等相关的基础研究、目标产品及管件技术的研发也非常重视。国务院曾出台《关于印发“十三五”国家战略性新兴产业发展规划的通知》，明确说明开发新型抗体和疫苗、基因治疗、细胞治疗等生物制品和制剂的重要性。

据不完全统计，国内布局基因治疗领域的相关企业持续增长，自 2012 年的 70 余家增长至目前的 130 余家。笔者分析认为，近年来国内布局基因治疗领域的企业稳步增长，可归因为 3 点：

1、近年，国内对于基因治疗的理论研究和临床试验研究热度上涨，产业化应用需求迫切；

2、受到国外在基因治疗领域的突出进展影响，研发产品相继落地；

3、国内政策在严格监管的基础上，大力推进基因治疗的研究。

目前，国内在基因治疗领域有相对优势的企业不在少数，本文将撷选部分企业做简要介绍。

北京五加和分子医学研究所

北京五加和分子医学研究所成立于 2005 年，是一家进行医学生物技术研发和服务的公司，致力于病毒载体的不断创新和产业化推进，是北京市高新技术企业。这家公司的使命是努力促进基因治疗从基础研究走向临床直至取得最后的成功，为人类攻克难治性疾病提供划时代的新药、好药。

公司拥有分子生物学实验室、病毒载体实验室、疫苗研究实验室以及哺乳动物细胞生物反应器无血清悬浮培养工艺中试生产车间。业务范围涉及基于无血清哺乳动物细胞培养的病毒载体、病毒疫苗、病毒样颗粒、重组蛋白以及细胞制品的早期开发、生产和技术服务。

和元生物技术（上海）股份有限公司

和元生物成立于 2013 年 3 月，是一家集基础研究服务、基因治疗药物研发和临床级重组病毒产业化制备三大发展方向于一体的高新技术企业。2015 年 12

月，公司完成股改，次年 12 月正式挂牌“新三板”，旗下子公司包括纽恩（上海）生物科技有限公司。

这家公司发展近 5 年来，完成融资 1 亿元，通过“院校合作+科研服务+产业化支持”的商业模式，专注于向国内的科研院校、医疗机构、医药企业等提供基因治疗研究 CRO 服务的整体解决方案。据公司 2017 年上半年报告显示，2017 年上半年营业收入为 986.29 万元，较上年同期增长 34.13%。

北京奥源和力生物技术有限公司

成立于 2005 年的北京奥源和力生物技术有限公司由医学博士李秉坤创立，这是国内第一家致力于以单纯疱疹病毒为载体的基因治疗创新药物开发、生产和销售生物技术公司。据了解，2017 年 4 月初，奥源生物已经获得由云峰基金重磅投资的新一轮融资。

基因治疗是现代生物医药治疗史上一次崭新的革命，载体技术是基因治疗成功的关键。奥源生物已经建立了拥有自主知识产权的载体平台——HSV-1 载体平台。基于该平台技术，公司在开发针对肿瘤、遗传病、免疫系统及神经系统疾病的有效基因治疗药物的同时，还能为药企及科研单位提供技术服务。

OrienX0 10 是奥源生物独立开发并拥有自主知识产权的基因治疗新药，中文全称为重组人 GM-CSF 单纯疱疹病毒注射液，是一种经重组减毒的复制型 I 型单纯疱疹病毒（Type I Herpes Simplex Virus, HSV-1）溶瘤性载体，用于恶性实体瘤的基因治疗，已经完成 I 期临床试验。

上海希元生物技术有限公司

希元生物由刘新垣院士创办，主要从事癌症的靶向生物治疗药物的研发。目前公司已成功开展了抗癌药物“重组人肿瘤靶向基因-病毒（ZD55-IL-24）注射液”的临床前研究，同时正将对多个在研重要抗癌专利产品进行临床前期的研发。2016 年 9 月，希元生物曾获得安科生物 3000 万元的投资。

肿瘤靶向基因-病毒治疗是将抗肿瘤基因插入载体即肿瘤特异性增殖病毒，载体在肿瘤细胞内复制时抗肿瘤基因也能够同样增殖，从而实现靶向杀死肿瘤细胞。肿瘤靶向基因-病毒治疗既能克服基因治疗转染效率低、靶向性差、抗肿瘤基因表达量低的缺点，同时还能克服病毒疗法对肿瘤杀伤力不足的缺点，因此具有比单纯基因治疗或病毒治疗更好的疗效。

深圳市赛百诺基因技术有限公司

赛百诺公司可谓是我国基因治疗产业领域内开拓先锋，其自主研发的重组 Ap53 腺病毒注射液（今又生/Gcndicine）早在 2003 年就获得 CFDA 批发的新药证书，成为世界上第一个获得官方批准上市的基因治疗新药。据了解，今又生的研发从政府和公共基金处获得了 5000 多万元资金支持。

虽然之后该药在产业化过程中，由于资金问题曾遭受波折，但依然不能否认其在国内基因治疗领域的领先地位。赛百诺公司也在该药上市后从单纯研发型企业转变为市场导向性企业。

在新产品项目方面，赛百诺公司也继续对“静脉给药型重组人 p53 腺病毒注射液”（ivAd-p53）和“双基因重组溶瘤腺病毒注射液”（SBN-3）进行研制开发，并引进了 2 个外部新产品项目“蛋白 A 免疫吸附系统”和“腺病毒多聚阳离子包被技术”。其中，ivAd-p53 是“今又生”的改进型，更适宜于静脉给药，也可局部给药。

结语：

事实上，我国生物技术在某些产品研发领域其实并不落后于美国，甚至可以与之竞争，但在市场推广时显露的弊端使得我国缺乏竞争力。在美国，一项医药研究自实验室基础研究开始就不断有投资者接棒，待产品上市后，往往由大型医药企业接盘。而我国资本市场的完善，导致产品在上市后容易出现资金短缺问题，造成产业化过程缺憾，赛百诺的“今又生”就是典例。

此外，相较美国在基因治疗相关研究方面的立法较早、相应的政策法规较多、监管部门相对统一，我国对于基因治疗的立法则相对较少，涉及的内容也相对简单，对在基因治疗相关研究的过程中所涉及的法律法规问题没有详细的说明和规定。各种政策法规颁布的时间相对靠前，滞后于当前基因治疗的临床研究进展。同时管理机构较多，缺乏相对统一的部门，不利于在管理上的统筹协调。

国产 PD-1 抗体、CAR-T 疗法"2018 迎开门红"

博生吉 CAR-T 疗法临床试验申请获受理

1 月 2 日，安科生物发布公告称，其参股公司博生吉安科收到 CFDA 行政许可文书《受理通知书》。博生吉安科提交的 CAR-T 疗法“靶向 CD19 自体嵌合抗

原受体 T 细胞输注剂”临床试验申请已于 2017 年 12 月 28 日获 CFDA 受理，受理号为：CXSL1700216 国。

具体来说，博生吉安科本次被受理的 CAR-T 药品，是靶向 CD19 分子的针对 B 细胞急性淋巴细胞白血病（英文简称：B-ALL）的疗法。

不过，公告指出，除了 B-ALL，博生吉安科还在积极开展针对 T 细胞急性淋巴细胞白血病以及肺癌、胰腺癌等实体肿瘤的 CAR-T 产品的开发。公司目前已经建立了符合 GMP 要求的超过 2000 平米的 CAR-T 细胞生产车间和完善的质量控制体系及质量控制设施与设备，可以完全满足 CAR-T 细胞产品的临床试验要求。

百济神州启动 PD-1 抗体肝细胞癌 3 期临床试验

同样在 1 月 2 日，百济神州宣布，公司 PD-1 抗体 tislelizumab 用于先前未经治疗的晚期肝细胞癌（HCC）患者的一项全球 3 期临床试验于 2017 年 12 月入组了首例患者。

肝癌是第六大常见癌症类型，全球每年约有 782,000 例新发病例，也是癌症相关死亡率的第二大原因。HCC 占有报道肝癌病例的 85-90%。

此项 3 期、开放标签、多中心的随机试验旨在与索拉非尼比较，评估 tislelizumab 在不可切除 HCC 患者中作为潜在一线治疗方案的有效性和安全性，计划于中国、美国、日本、英国、德国、西班牙、捷克共和国、法国和意大利的约 110 个癌症中心招募约 640 名患者。患者将随机接受 tislelizumab 每三周 200 mg 或索拉非尼 400 mg 每日两次的治疗。

据悉，加上在中国开展的针对复发/难治性经典霍奇金淋巴瘤和尿路上皮癌的两项关键性 2 期临床试验以及针对非小细胞肺癌患者的全球 3 期临床试验，目前 tislelizumab 正在四种不同适应症中进行关键性试验评估。

2018，愿看到上市好消息

近几年，以 PD-1/PD-L1 抗体、CAR-T 疗法为代表的癌症免疫疗法无疑已成为生物医药行业最热门的领域。目前，美国 FDA 已批准 5 款 PD-1/PD-L1 抗体以及 2 款 CAR-T 疗法上市，累计适应症包括了血癌和实体瘤在内的多达十几种癌症。

在这两类免疫疗法的开发方面，中国以非常快的速度进行了跟进，并且取得了很多人瞩目的进展，除了研发上的“成绩”，项目授权方面也是收获满满。

继之前多家公司的国产 PD-1 抗体被国际巨头“相中”，12 月底，CAR-T 疗法也收获喜讯。

1 月 2 日，新华社在题为《2018 年，哪些科技突破将带来新惊喜》的报道中指出，全球目前约有 60 家公司在开发治疗癌症的 CAR-T 疗法，它们中很多都将于 2018 年获批上市。而就 PD-1/PD-L1 抗体来说，有业内人士表示，未来，中国市场可能会有 7-8 个 PD-1/PD-L1 抗体获批上市，市场规模将达百亿级。

CFDA 的这一年

而与这个法规同时上线的，是九项与药品和医疗器械相关的公告通告，其中包括广受行业关注的《中国上市药品目录集》，第一批通过仿制药质量和疗效一致性评价药品等。



图 1：2017 年 12 月 29 日 CFDA 发布的公告，来源 | CFDA 网站

在即将过去的一年，这种现象已经成为了常态。密集发布的新政策、新法规和新指南使得药监改革成为过去的 2017 年整个中国医药产业最为关心的话题。

药监改革的目标，也是 CFDA 多位官员在各大会议上反复提及的：鼓励创新，提高质量。而这一轮针对医药行业上游的改革势必会对整个行业的生态圈产生深远的影响。

申请积压已经基本解决

2015 年 8 月 18 日，国务院发布了《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》，也就是“44 号文”，拉响了药品审评审批制度改革的号角。

这是一部医药行业翘首以盼的文件。彼时，药品审评审批从最初的“大跃进”到 2006 年新版《药品注册管理办法》颁布后的“大塞车”，根据 CFDA 药品审评中心（CDE）发布的报告，2013 年批准上市的药品，仅 416 个，而同期受理的新注册申请高达 7529 个。药品审评积压成为了被反复提及的行业痼疾。

“44 号文”就是在这样的背景下出台。该文件指出，将围绕“提高审评审批质量，解决注册申请积压，提高仿制药质量，鼓励研发和创制新药，提高审评审批透明度”这五项目标展开药品审批制度改革，力争在 2016 年底前完成积压的将近 21000 件药品审评积压存量。

今年年底，CFDA 副局长孙咸泽在出席 2017 北京药学年会时的报告宣布，“药品注册申请积压问题，已经基本上解决。化学药、疫苗临床试验申请，以及中药与民族药各类注册申请，都已经按时限批准”。数据最有说服力，目前药品注册申请存量已经由 2015 年的 252000 件减少到不到 4000 件。

孙咸泽局长在报告中指出，从 2015 年到 2017 年，在如此短的时间内解决了药品注册申请积压这一历史遗留问题，是与 CFDA 在这上面投入的大量资源息息相关的。

通过政府购买服务的方式，药品审评审批队伍从 2015 年的不到 200 人增加到了现在的将近 1000 人。另外，CFDA 还建立了适应症团队和规划申请人交流沟通的机制，按照 17 个适应症分开排队，开展技术审评，大大提高了审评速度。更为重要的是，今天，奋斗在第一线的医药人，关注的重点也早已从“申请积压”转为“优先审评”、“上市许可人制度”、“仿制药质量和疗效一致性评价”等多项 CFDA 旨在鼓励创新，提高质量的新政策上。

优先审评审批推动药品快速上市

如果说，2015 年 7 月 22 日开始的临床试验数据自查核查工作构成了 2016 年的主旋律，那么 2017 年优先审评审批政策带来的行业震荡并不比“722”要少。2017 年 12 月 13 日，CDE 网站悄然更新了一条药品注册进度：信达生物的 PD-1 单抗信迪单抗注射液（IBI308）的上市申请获得 CDE 受理，这是继百时美施贵宝的纳武单抗（nivolumab）后第 2 个在中国提交上市申请的 PD-1 单抗，也是首个提交上市申请的国内 PD-1 单抗产品。

一石激起千层浪：2016 年 9 月 13 日，信迪单抗才刚刚拿到临床批件进入 I

期临床研究，仅仅 1 年多就提交了上市申请。如此快的速度，令业内人士惊叹，甚至引发了同行的质疑。

而这样的例子在 2017 年并不是孤例。2017 年 3 月 22 日，跨国药企阿斯利康的明星产品泰瑞沙（奥希替尼，AZD9291）在中国获得了上市批准。

此时，据 CDE 接受该药的上市申请（2017 年 2 月 3 日）仅一个半月，据提交首次临床申请的 2014 年 6 月也仅仅 3 年不到。

无论是信迪单抗还是泰瑞沙，它们惊人的审评审批速度的背后，有一个共同点，就是它们都获得了 CDE 的优先审评资格。

2016 年 2 月 26 日，CFDA 发布了《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），明确三大类 17 小类药品（包括创新药、国际化药物、罕见病、儿童用药、癌症用药、临床急需仿制药等）被纳入优先审评的范围，可以快速获得批准。

自“19 号文”发布以来，CDE 共发布了 25 批优先审评审批药品目录。据孙咸泽局长讲话，截止目前，已经有 353 个药品注册被纳入优先审评审批，其中 40 个是儿童用药，一些重要的药物也都通过这一途径及时上市。

2017 年 12 月 28 日，临近年末，CFDA 更新了优先审评审批法规，发布了《关于鼓励药品创新施行优先审评审批的意见》（食药监药化管〔2017〕126 号）。与废止的“19 号文”相比，增加了“在公共健康受到重大威胁情况下，对取得实施强制许可的药品注册申请，予以优先审评审批”的内容。

MAH 使没有药厂的创新药企也能获得药品批文

在鼓励创新的医药产业端政策上，除了优先审评审批以外，另一个重要的政策就是药品上市许可持有人（MAH）制度的试点。

2015 年 11 月 4 日，第十二届全国人大常委会第十七次会议审议通过《关于授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度和有关问题的决定》，决定提出，授权国务院在北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川十个省、直辖市，开展为期三年的药品上市许可持有人制度试点，允许药品研发机构和科研人员取得药品批准文号，对药品质量承担相应责任。用通俗的话讲，这项改革意味着没有药厂也可以拥有药品批文。

2016 年 10 月 24 日，作为 10 个试点省市中的一个，上海率先公布了 MAH 实

施方案，以及第一批 12 个申请品种。其中包括了百济神州，华领医药，再鼎医药，和记黄埔医药，等创新药开发明星企业。

当年 12 月 23 日，由山东省齐鲁制药有限公司研发的抗肿瘤新药吉非替尼及片剂经国家食品药品监管总局批准取得持有人文号，成为我国首个药品上市许可持有人制度试点品种。

孙咸泽局长透露，截止 2017 年底，一共收到了 MAH 注册申请 560 件，接下来将把范围拓宽。“所有的持有批准证号的企业，都可以作为上市许可持有人”，“肯定+扩大”是基调。

孙咸泽表示，目前 CFDA 正在向全国人大申请，将 MAH 制度在全国摊开。而正在审议的《药品管理法》也已经将 MAH 放在了极为重要的位置。

首批通过一致性评价的 17 个药品出炉

以仿制药质量和疗效一致性评价为代表的药品质量提高要求，与鼓励创新一样，同样是 CFDA 2017 年的工作重点。

2016 年 2 月，国务院办公厅在“44 号文”的基础上，发布了《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》，对已批准上市的仿制药质量和疗效一致性评价工作作出部署，一致性评价工作正式开始。

5 月 26 日，CFDA 关于落实《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》有关事项的公告”（2016 年第 106 号）正式发布，文件列出了 2018 年底前须完成仿制药一致性评价品种目录，共 289 个品种。

根据 CFDA 的信息，目前已经发布的一致性评价配套文件共 25 个，政策方面的信息已经基本发布完毕。截至目前，受理的仿制药一致性评价品种 70 个，仿制药参比制剂则多达近 6000 个，并且在持续增加中，而 BE 备案已经有 289 个。2017 年最后一个工作日，12 月 29 日，CFDA 发布了《通过仿制药质量和疗效一致性评价药品的公告（第一批）》（2017 年底 173 号）。

首批通过的 17 个药品中，“出口转内销”的华海药业占了 9 个，此外重磅新产品，齐鲁药业的吉非替尼，正大天晴的瑞舒伐他汀钙也名列其中。

制药行业从咋听“一致性评价”后的集体焦虑，到第一批品种拿到“合格证”，经历了将近两年的时间。

2018 年是 289 个品种的最后期限，而一周前的 12 月 22 日，CFDA 刚刚发布

了《已上市化学仿制药（注射剂）一致性评价技术要求（征求意见稿）》。注射剂一致性评价即将在 2018 年拉开帷幕。

值得注意的是，12 月 29 日，CFDA 在其网站上发布了中国版的“橘皮书”——《中国上市药品目录集》。其中收录了 131 个品种，203 个品种规格，其中包括刚刚通过仿制药质量和疗效一致性评价的 13 个品种，17 个品种规格。

今后新批准上市的新注册分类药品以及通过仿制药质量和疗效一致性评价的药品直接纳入《中国上市药品目录集》，并实时更新。

可以预见，2018 年，为提高质量而进行的一致性评价仍然是医药行业关注的重点话题。

与国际接轨是监管改革的下一阶段目标

在 2017 年 9 月召开的第九届中国医药企业家科学家投资家大会上，出席会议的 CFDA 副局长孙咸泽发表演讲指出，“如果说我们第一阶段的改革是解决药品的质量问题，下一阶段的药品监管改革的总目标就是与国际接轨。”

2017 年 5 月 31 日至 6 月 1 日，国际人用药品注册技术协调会（ICH）2017 年第一次会议在加拿大蒙特利尔召开。会议通过了 CFDA 的申请，正式批准 CFDA 成为其成员。

6 月 14 日，经报国务院批准，CFDA 局长毕井泉致函 ICH 管理委员会主席 Theresa Mullin 博士，正式确认总局加入 ICH，成为其全球第 8 个监管机构成员。加入 ICH，被很多行业人士看做是 2017 年医药行业的一个重要事件。

ICH 是一个技术性非政府组织，发布关于药品安全、有效性和质量的国际技术标准和规范。于 1990 年由美国、欧共体和日本三方药品监管部门和行业协会共同发起成立，于 2012 年启动改革，并最终于 2015 年 12 月确立。

经过二十多年的发展，ICH 发布的技术指南已经为全球主要国家药品监管机构接受和转化，成为作为监管机构批准药品上市的基础，药品注册领域的核心国际规则制订机制。

早在 2014 年 11 月，CFDA 在 ICH 里斯本会议上表达了加入的积极意愿。2017 年 3 月，总局正式提出以成员身份加入的申请。历经三年艰苦努力，中国的食品药品监管最终走上了国际舞台。

加入 ICH 后，CFDA 在 CDE 网站上开设了专栏，着手翻译 ICH 指南。接下来，

中国的药品监管部门、制药行业和研发机构将逐步转化和实施国际最高技术标准和指南，并积极参与规则制定，推动国际创新药品早日进入中国市场，同时提升国内制药产业创新能力和国际竞争力。



国际化是越来越多药企的目标

2017年5月11-12日，CFDA连续发布4个征求意见稿（第52-55号），这几个征求意见稿都在鼓励创新的同时，支持中国药企的国际化步伐，提出了一系列相关政策。

比如，接受境外临床试验数据，对于挑战专利成功境内首仿上市的药品，以及在欧美日上市的新药给予响应的数据保护期。

优先审评审批的文件也明确指出，对于在海外同步申请临床试验，或者在国内使用同一生产线的国际化产品给予优先审评审批的资质。

- 总局关于征求《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》意见的公告（2017年第55号）（2017-05-12）
- 总局关于征求《关于鼓励药品医疗器械创新实施药品医疗器械全生命周期管理的相关政策》（征求意见稿）意见的公告（2017年第54号）（2017-05-11）
- 总局关于征求《关于鼓励药品医疗器械改革创新临床试验管理的相关政策》（征求意见稿）意见的公告（2017年第53号）（2017-05-11）

- 总局关于征求《关于鼓励药品医疗器械创新加快新药医疗器械上市审评审批的相关政策》（征求意见稿）意见的公告（2017年第52号）（2017-05-11）

而中国的制药企业，甚至在更早的时候，就开始将视线投向海外，特别是欧美市场。根据E药经理人的统计，截止目前，已经有5个在研药物在美国开展III期临床研究。

公司	通用名	靶点机制	适应症	美国进展	竞品
百济神州	BGB-3111	BTY抑制剂	慢性淋巴细胞白血病等	Ⅲ期进行中	依鲁替尼、Acalabrutinib(唯)
亿帆医药(健能康)	贝格司亭	rhG-CSF-Fc	中性粒细胞减少症	Ⅲ期进行中	Neupogen及仿制药、Eprex(唯)
信达药业	爱沙替尼	ALK抑制剂	ALK+非小细胞肺癌	Ⅲ期进行中	艾乐替尼、Brigatinib(唯)
和记黄埔	沃利替尼	C-Met抑制剂	C-Met阳性肿瘤等实体瘤	Ⅲ期启动	无
康弘药业	康柏西普	Anti-VEGF	慢性黄斑变性等	批准上市	阿柏西普、Erolucizumab(NDA)、雷珠单抗、贝伐单抗、康柏西普(唯)

来源：据公开资料整理

国际化直接引发了医药行业投融资的持续升温

2015 年，和记黄埔医药和百济神州先后登陆美国纳斯达克市场，各募集资金 1 亿美元，开创了尚无产品上市、专注创新药研发的中国小型生物技术赴美上市的先例。

2017 年 9 月 20 日晚，位于上海的创新药企再鼎医药再次以 18 美元的发行价，成功在美国纳斯达克上市，募集约 1.5 亿美元的资金，首日涨幅便超过 55%。而值得注意的是，此时的再鼎医药尚未有任何一款产品上市，距离再鼎医药成立也只不过三年时间。

成功的例子给了中国创新药企和投资人信心。据行业人士，至少有将近 10 家中国新药公司正计划赴美上市。

2017 年 8 月，成立于年的跨国巨头葛兰素史克（GSK）宣布关闭位于上海张江的神经疾病研发中心。仅仅一个月后，礼来制药业宣布关闭张江的中国研发中心。大家在感叹一个时代的结束的同时，另一个新的时代正在我们面前展开。

12 月，美国强生公司宣布，与南京传奇生物就该公司的在研 CAR-T 药物 LCAR-B38M 达成合作协议，支付 1.5 亿美元前期款，获得药物在中国和国际市场的部分权益。

6 月初，南京传奇的这个药物在美国临床肿瘤学会（ASCO）的年会上大放异彩，赢得了全球肿瘤专家的关注。

类似的例子还有不少。百济神州、信达生物、和记黄埔等多家中国药企都与跨国公司就新药开发达成合作协议。

而另一方面，中国药企也频频出手，收购海外药企和药品，藉此进入海外市场。2017 年 6 月，三胞集团收购了美国生物医药公司 Drendreon 100% 的股权，获得前列腺癌药物 Provenge。复星医药今年也斥资 10 亿美元收购了印度药企 Gland Pharma。

除了创新药，仿制药也是中国药企国际化的方向。华海药业、恒瑞医药、石药集团等都有多个产品获得美国 ANDA 批准，成功进入美国市场。

2018 已经到了，新的一年，CFDA 无疑还是一个忙碌的年份。289 个品种的大限将至，仿制药质量和疗效一致性评价将继续成为热点，随着新药优先审评审批政策的推行，药品上市许可持有人有望全面推开，更多的药企进军海外市场。

根据 E 药经理人的统计, 截止目前, 已经有 5 个在研药物在美国开展 III 期临床研究。

明年将有更多的中国药企在中国以外 IPO, 而更希望看到的是, 中国新药能登上国际市场, 获得欧美市场的上市批准。而数量更为庞大的中国药企, 能在这场变革中找到自己的位置, 提高质量, 放眼全球, 在国际舞台绽放光彩。

专题报告—近年我国批准上市的“中国 1 类”新药

近年我国批准上市的“中国 1 类”新药(生物药篇)

创新药物的研发, 是使我国由医药大国走向医药强国的必由之路。国家无论是“863 计划”、“973 计划”、还是今天的“国家科技重大专项”, 都对新药研发寄予了厚望并给予了多方面的鼓励支持, 国内药企亦不负众望, 共同肩负起新药创制的重任。经多年厚积薄发, 一个个具有自主知识产权的新药产品诞生并成功上市, “中国 1 类”新药家族正在逐渐壮大, 我国新药自主创新能力正在绽放光芒。此篇将集中介绍我国近年批准上市的“中国 1 类”大分子生物药, 希望对君有益。

近年, 我国批准上市的“中国 1 类”大分子生物药有哪些?

通过药渡数据及其他专业数据库共同查询汇总, 自 2001 年至今, 由我国本土企业自主研发, 后经食药监总局批准上市的“中国 1 类”大分子生物药, 共 23 个。

获批上市的“中国 1 类”大分子生物药简介

1) 重组埃博拉病毒病疫苗

重组埃博拉病毒病疫苗(腺病毒载体), 由军事医学科学院生物工程研究所和天津康希诺生物股份公司联合研发, 具有完全自主知识产权, 2017 年 10 月获我国 CFDA 批准上市, 为 1 类预防用生物制品。本品系可表达 Zaire 型埃博拉病毒包膜糖蛋白基因的复制缺陷型人 5 型腺病毒, 经过扩增、纯化, 添加适宜稳定剂冻干制成, 为乳白色的疏松体, 接种疫苗后, 可使机体产生免疫应答, 用于预防埃博拉病毒引起的埃博拉病毒病。自 2015 年 2 月 CFDA 受理本品临床试验申请后, 总局立即启动了特别审批程序, 成立专门工作小组, 同步进行现场核查、技术审

评和样品检验，同年 2 月 13 日即批准了本品的临床试验。世界卫生组织多次邀请我国药品监督管理部门及研发团队赴日内瓦参加埃博拉疫情防控的专题讨论，并将该疫苗列入了世界卫生组织关于埃博拉病毒病疫苗质量、安全和有效性指南。2017 年 4 月该品种正式申报生产注册，食品药品监管总局随即将该申请纳入优先审评程序，在技术审评过程中组织召开多次沟通交流会和专家会，针对申报注册过程中的问题与申请人进行充分的交流，为产品研发注册的顺利开展提供保证，2017 年 CFDA 正式批准该品种的上市申请，这也是我国首个重组埃博拉病毒病疫苗获批。

2) 贝那鲁肽注射液(谊生泰)

贝那鲁肽注射液，由上海仁会生物制药历时 18 年自主研发而成，是中国糖尿病领域第一个原创生物类新药(除中药)，亦是全球第一个具有全人源氨基酸序列的 GLP-1 药物，2016 年 12 月获我国 CFDA 批准上市，适应症为 2 型糖尿病，并由该公司在中国市场销售，商品名为谊生泰。贝那鲁肽是一种重组人胰高血糖素类多肽-1，本质上是一种肠促胰岛素分泌肽，能促进葡萄糖依赖的胰岛素的释放并减少胰高血糖素的分泌。该药品对于 2 型糖尿病患者最为明显的治疗作用是在不易发生低血糖风险的情况下有效降低患者血糖水平，并且明显降低体重指标，改善血脂水平。与进口的同类药物相比，由于其人源性特点，长期使用产生抗体的风险更小。PS：谊生泰的起始剂量为每次 0.1mg (50u1)每日三次，餐前 5 分钟皮下注射，注射部位可选腹部、大腿或者上臂；治疗 2 周后，剂量应增至每次 0.2mg (100u1)，每日三次。

3) 聚乙二醇干扰素 α -2b(派格宾)

聚乙二醇干扰素 α -2b，由厦门特宝生物工程有限公司历时 14 年开发成功，是我国批准的第一个国产长效干扰素品种，于 2016 年 9 月获我国 CFDA 批准上市，用于治疗成人慢性丙型肝炎，商品名为派格宾。该药是一种 40kDY 型聚乙二醇化的重组干扰素，在治疗慢性丙肝 III 期临床实验中期结果中显示，治疗慢性丙肝患者的病毒应答率较高，该项目是“十一五”、“十二五”国家重大新药创制临床研究课题专项，且厦门特宝已获得美国、欧洲、日本、澳大利亚、中国等近三十个国家专利授权。PS：派格宾的推荐剂量为每次 180 μ g，每周一次，腹部或大腿皮下注射；联合治疗时同时口服利巴韦林。

4) 肠道病毒 71 型灭活疫苗

肠道病毒 71 型灭活疫苗,是我国自主研发的预防用生物制品 1 类新药,2015 年获批上市的有两个品种,分别是中国医学科学院医学生物学研究所生产的肠道病毒 71 型灭活疫苗(人二倍体细胞)以及北京科兴生物制品有限公司生产的肠道病毒 71 型灭活疫苗(Vero 细胞)。该疫苗的问世,对于有效降低我国儿童手足口病的发病率,尤其是减少该病的重症及死亡病例,保护我国儿童生命健康具有重要意义。

中国医学科学院医学生物学研究所自主创新研发的国家预防用生物制品 I 类新药肠道病毒 71 型(EV71)灭活疫苗(人二倍体细胞),2015 年 12 月获得我国 CFDA 批准的新药证书和生产文号,2016 年 3 月 15 日首批疫苗获得批签发合格报告,2016 年 3 月 22 日在北京正式举办了首针接种仪式。研发生产的 EV71 灭活疫苗(人二倍体细胞)是唯一采用人源性细胞基质生产的 EV71 疫苗产品,本疫苗用于预防由 EV71 感染引起的手足口病,上市前临床研究数据表明预防由 EV71 引起的手足口病的保护率为 97.3%,预防由 EV71 引起的重症手足口病的保护率为 100.0%。PS:本疫苗接种对象为 6 月龄至 5 岁儿童,基础免疫程序为 2 剂次,间隔 1 个月;每 1 次人用剂量为 0.5ml,本疫苗推荐上臂三角肌肌内注射接种。

而北京科兴生物制品有限公司生产的肠道病毒 71 型灭活疫苗(Vero 细胞),商品名为益尔来福,于 2016 年 1 月获批上市,研发历时 8 年,投入 5 亿 RMB,用于预防 6 月龄~3 岁婴幼儿由肠道病毒 71 型(EV71)引起的手足口病。

5) Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗(埃必维)

Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗,由中国医学科学院医学生物学研究所历时近 30 年研制而成,属全球首个 Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗,2015 年 1 月获我国 CFDA 批准上市,临床用于儿童预防脊髓灰质炎病毒的感染,商品名埃必维。该疫苗通过采用现行脊髓灰质炎减毒活疫苗的生产毒株(Sabin 株),经在 Vero 细胞生物反应器培养收获病毒,结合灭活疫苗生产工艺制备而成,它的上市将对我国彻底消灭脊髓灰质炎发挥至关重要的作用。PS:每瓶 0.5ml,每剂量 0.5ml;每剂量含病毒抗原量应不低于:I 型 30DU、II 型 32DU、III 型 45DU;本品推荐最佳注射途径是肌肉注射,婴幼儿肌肉注射的最佳部位是大腿前外侧中部,儿童、青少年和成人则为三角肌;用量方面:根据本品在国内的临床试验结果,推荐常

规免疫接种程序，2、3、4月龄进行基础免疫，每次0.5mL，18月龄加强免疫(即第1次加强)，每次0.5mL。

6) 康柏西普(郎沐)

康柏西普，由成都康弘生物科技公司研发，于2013年11月获得我国CFDA批准上市，并由成都康弘生物科技公司在中国市场销售，用于新生血管(湿性)年龄相关性黄斑变性的治疗，是我国首个自主研发的治疗该病的药物，商品名为朗沐。康柏西普是利用中国仓鼠卵巢(CHO)细胞表达系统生产的重组融合蛋白(由人血管内皮生长因子VEGF受体1中的免疫球蛋白样区域2和VEGF受体2中的免疫球蛋白样区域3和4，与人免疫球蛋白Fc片段经过融合而成)，通过阻断VEGF与内皮细胞表面受体的结合，抑制新生血管的形成。值得一提的是，新药专项支持的康弘郎沐，免除临床I期、II期研究，直接斩获“FDA III期注册临床研究”，成为了我国医药创新历史上里程碑性事件。PS：朗沐是一种玻璃体内注射用溶液，每支含10mg/mL康柏西普；推荐剂量为初始3个月，每个月玻璃体内给药0.5mg/眼/次，之后每3个月玻璃体内给药1次。

7) 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液(津优力)

聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液，由石药集团百克(山东)生物制药有限公司开发，2012年3月获我国CFDA批准上市，临床用于化疗后常见病症中性粒细胞减少的预防，商品名津优力。津优力的作用机制是粒细胞刺激因子与造血细胞的表面受体结合从而刺激增生和阻止功能活化细胞增生，受体结合机制及中性粒细胞功能的研究表明：PEG-rhG-CSF和rhG-CSF具有相同的作用机制，与rhG-CSF相比，PEG-rhG-CSF能降低血浆清除率，延长半衰期。PS：化疗药物给药结束后48小时皮下注射津优力，推荐的使用剂量皮下注射100 μ g/kg，每个化疗周期注射一次；100 μ g/kg的剂量不能用于婴儿、儿童和体重低于45kg的未成年人。

8) 重组(大肠杆菌)戊型肝炎疫苗(益可宁)

重组(大肠杆菌)戊型肝炎疫苗，由厦门万泰沧海生物技术有限公司开发，是世界首个被批准上市的戊型肝炎疫苗，2011年12月获我国CFDA批准上市，临床用于预防戊型肝炎病毒感染，商品名益可宁。重组(大肠杆菌)戊型肝炎疫苗历时14年研发，累计投资约5亿元，具有高度原创性并拥有完全自主知识产权，

先后获得国家 863 计划、国家科技中小企业创新基金、国际科技合作计划、国家科技重大专项(传染病防治)、福建省科技重大专项和厦门市产业科技重大项目的支持。PS: 一支 0.5mL 重组戊型肝炎疫苗含有 30 微克蛋白质类病毒颗粒。

9) 碘[131I]美妥昔单抗(利卡汀)

碘[131I]美妥昔单抗, 由成都华神生物技术公司研发, 于 2011 年 5 月获我国 CFDA 批准上市, 用于治疗肝细胞癌, 商品名利卡汀。碘[131I]美妥昔单抗是一种碘 131 标记的抗 HAb18G/CD147 单克隆抗体, 为国家火炬计划项目、科技部收入的国家重点新产品, 是全球第一个批准上市的用于治疗中晚期原发性肝细胞肝癌的放射免疫靶向药物。PS: 利卡汀是一种注射液, 推荐剂量为每次 27.75MBq/kg (0.75mCi/kg), 每次用药时间至少间隔 4 周以上。

10) 注射用重组人尿激酶原(普佑克)

注射用重组人尿激酶原, 由上海天士力药业有限公司研发, 拥有自主知识产权, 为国家十一五“重大新药创制”科技重大专项项目, 于 2011 年 4 月获我国 CFDA 批准上市, 临床用于急性心肌梗塞的治疗, 商品名普佑克。普佑克是尿激酶的前体, 其进入血液后并无活性, 吸附于血栓表面后, 经激肽酶作用被激活, 转变为尿激酶, 进而发挥溶栓作用, 具有明显的血栓位置特异性。PS: 普佑克是一种静脉注射剂, 每支含 5mg 尿激酶原; 推荐剂量为每次 50mg, 前 20mg 于 3 分钟内静脉推注, 其余 30mg 于 30 分钟内进行静脉滴注。

11) 冻干 A、C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗(沃尔平)

冻干 A、C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗, 由云南沃森生物研发, 2009 年 1 月获我国 CFDA 批准上市, 临床用于预防 A 群和 C 群脑膜炎球菌引起的流行性脑脊髓膜炎, 商品名沃尔平。A、C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗 A 群和 C 群脑膜炎球菌培养液, 分别提取和纯化 A 群和 C 群脑膜炎球菌荚膜多糖抗原, 混合后加入乳糖作为稳定剂冻干制成, 接种本疫苗后, 可使机体产生体液免疫应答。PS: 沃尔平复溶后每瓶 0.5ml, 每人 1 次使用剂量 0.5ml, 含 A 群、C 群脑膜炎球菌荚膜多糖各 50 μ g。

12) 尼妥珠单抗(泰欣生)

尼妥珠单抗, 由百泰生物药业有限公司开发, 2008 年 1 月获得中国食品药品监督管理局批准, 并由 Biocon、BioTech 和一些其它公司共同研发和销售, 临

床用于头颈癌的治疗，商品名为泰欣生。尼妥珠单抗是全球第一个以 EGFR 为靶点的人源化单抗药物，能特异性结合正常细胞和肿瘤细胞上的表皮生长因子受体 (EGFR)，并竞争性抑制 EGF 及其它配体 (如转化生长因子 α) 与该受体的结合。PS：泰欣生？是一种静脉注射用溶液，每瓶 (10mL) 含 50mg 尼妥珠单抗；推荐剂量为首次放疗前 100mg，静脉滴注 60 分钟以上，此后每次 100mg，每周一次，共八次。

13) 外用重组人酸性成纤维细胞生长因子 (艾夫吉夫)

外用重组人酸性成纤维细胞生长因子，由上海万兴生物制药有限公司和暨南大学生物医药技术研究开发中心共同研制，并与台湾安立信生物制药有限公司合作开发的治疗用国家 1 类生物制品，2007 年 1 月获我国 CFDA 批准上市，临床用于治疗深 II 度烧伤创面、慢性溃疡创面，商品名艾夫吉夫。酸性成纤维细胞生长因子 (aFGF) 是成纤维细胞生长因子家族成员之一，对中胚层及神经外胚层来源的细胞具有促分裂的作用，主要分布于大脑，它以自分泌或旁分泌的方式作用于周围细胞，但其本身缺乏信号肽结构。aFGF 采用大肠杆菌表达，是一种多功能的细胞生长因子，可用于治疗急慢性体表溃疡、创伤、烧伤，亦能平衡色素分布改善肤色肤质，平皱保湿。PS：艾夫吉夫规格为 25000U/瓶，每瓶装量为 2mL 冻干粉；将本包装中所配置的 10ml 溶媒倒入装有 thaFGF 冻干粉的瓶中，盖 (卡) 上包装中所配置的喷雾器头后，即可开始使用；将药液直接喷于清创后的伤患处，或在伤患处覆以适当大小的消毒纱布，将药液均匀滴加于纱布，适当包扎即可；每日换药 1 次，或遵医嘱；对于烧伤创面，用药时间最长不宜超过 3 周，对于慢性溃疡创面，用药时间最长不宜超过 6 周。

14) 重组葡激酶 (依立通)

重组葡激酶，由成都地奥九泓制药开发，2006 年 12 月获我国 CFDA 批准上市，临床用于急性心肌梗塞的治疗，商品名为依立通。重组葡激酶是通过基因工程的方法制备的一种新型溶血栓药物，用于由血栓引起的急性心肌梗塞的治疗，并有治疗外周血管血栓及由血栓引起的缺血性组织坏死类疾病的应用前景，也可开发成预防治疗血栓病的药物。它与目前临床使用的链激酶、重组链激酶、尿激酶、组织纤溶酶原激活剂相比，具有溶血栓速度快、毒副反应小、成本低且易于生产等优点。PS：依立通需静脉用药，每瓶含 5mg 重组葡激酶；推荐剂量为每次 500000AU，30 分钟内滴注完毕。

15) 注射用鼠神经生长因子

对于鼠神经生长因子,国内共两家企业获得了该品种的1类新药证书,分别为未名生物医药有限公司的“恩经复”,以及舒泰神的“苏肽生”。未名生物医药有限公司开发的鼠神经生长因子,于2006年6月获我国CFDA批准上市(福建省第一个1类新药),临床用于正己烷中毒性周围神经病的治疗,商品名为恩经复。与国内外其它神经营养药物相比,恩经复具有较高的药物经济性,作为神经损伤的直接治疗药物,恩经复可以有效地促进患者的运动和感觉功能恢复,降低患者的致残率,给患者带来较高的生活质量。PS:恩经复是一种肌内注射剂,每支含18 μ g(9000U)冻干粉;推荐剂量为每次1支,一日1次,4周为一疗程。

而苏肽生,是由舒泰神和北京昭衍新药研究中心共同申报,2006年4月获我国CFDA批准上市,用于治疗视神经损伤,由舒泰神在中国市场销售。苏肽生是舒泰神的主要产品,是具有自主知识产权的国家一类新药,含鼠神经生长因子,可保护神经元,促进轴突定向再生和髓鞘生成。除批准临床用于视神经损伤的治疗外,CFDA还批准了该品进行以糖尿病足为拟定适应症的临床试验。PS:苏肽生是一种肌内注射剂,每瓶含30 μ g(生物学活性 \geq 15000AU)鼠神经生长因子;推荐剂量为每次30 μ g,一日1次,3-6周为一疗程。

16) 重组人5型腺病毒(安柯瑞)

重组人5型腺病毒,由上海三维生物技术有限公司开发,2006年4月获我国CFDA批准上市,临床用于对常规放疗或放疗加化疗治疗无效,并以5-FU、顺铂化疗方案进行姑息治疗的晚期鼻咽癌患者的治疗,商品名安柯瑞。安柯瑞是一种重组5型腺病毒制品,其删除了病毒E1B-55KD和E3区域基因,以减少肿瘤细胞p53蛋白降解,促进肿瘤崩解。与野生型病毒相比,该产品病毒复制能力较低。PS:安柯瑞是一种肿瘤内注射剂,每支含 5.0×10^{11} (11次方)vp/0.5mL病毒混悬液;该产品需与化疗药物同步使用,每次 5.0×10^{11} (11次方)vp \sim 1.5×10^{12} (12次方)vp,每日1次,连续5日,21日为1个周期,最多不超过5个周期。

17) 重组人血管内皮抑制素(恩度)

重组人血管内皮抑制素,由烟台麦得津开发,2005年9月获我国CFDA批准上市,联合长春瑞滨/顺铂用于中国晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗,且目前其抗血管生成联合化疗已经成为中国晚期非小细胞肺癌一线治疗的标准方案,

商品名恩度。恩度是在内皮抑素的基础上外加了 9 个氨基酸，研究开发出的拥有自主知识产权的 1.1 类抗肿瘤血管靶向药物，本品联合 NP 化疗方案用于治疗初治或复治的 III/IV 期非小细胞肺癌患者。PS：本品为静脉给药，临用时将本品加入 500ml 生理盐水中，匀速静脉点滴，滴注时间 3~4 小时；与 NP 化疗方案联合给药时，本品在治疗周期的第 1~14 日，每天给药一次，每次 7.5mg/m² (1.2 × 10⁵U/m²)，连续给药 14 天，休息一周，再继续下一周期治疗；通常可进行 2~4 个周期的治疗；临床推荐医师在患者能耐受的情况下可适当延长本品的使用时间。

18) 重组人血小板生成素(特比奥)

重组人血小板生成素，由三生制药历经 8 年研发而成，2005 年 5 月获我国 CFDA 批准上市，临床用于化疗引起的血小板减少症和免疫性血小板减少症的治疗，商品名特比奥。特比奥是一种重组人血小板生成素，可刺激巨核细胞产生和分化，以释放成熟血小板并提高血液中循环血小板数量。该项目 1997 年被列入“863 计划”，2001 年又被列为国家“十五”重大科技专项。PS：特比奥是一种皮下注射液，每瓶(1mL)含 7500U 或 15000U 重组人血小板生成素；推荐剂量为每次 300U/kg，每日一次，共用药 14 日。

19) 重组人脑利钠肽(新活素)

重组人脑利钠肽，由西藏诺迪康药业研发，于 2005 年 4 月获我国 CFDA 批准上市，临床用于患有休息或轻微活动时呼吸困难的急性失代偿心力衰竭的治疗，商品名为新活素。新活素可与利钠肽受体相结合，引起细胞内环单磷酸鸟苷(cGMP)浓度升高和平滑肌细胞舒张。cGMP 的升高可扩张动静脉，降低身体动脉压和右房压，从而降低心脏的前后负荷，并迅速减轻心衰患者的呼吸困难程度和全身症状。2008 年，康哲药业获得新活素产品的独家代理权，凭借其在医院终端市场推广的优势，迅速将新活素打造成为销售过亿的品种。PS：新活素需静脉给药，每瓶含 0.5mg/500U 重组人脑利钠肽冻干粉；推荐剂量为先给与 1.5μg/kg 负荷剂量后，以 0.0075μg/kg/min 速度连续滴注 24 小时。

20) 外用重组人表皮生长因子衍生物(金因肽)

外用重组人表皮生长因子衍生物，由深圳华生元基因工程发展有限公司研发，中国工程院院士盛志勇教授曾赞誉其为“创伤修复的奇葩”，2001 年 5 月获我国

CFDA 批准上市，临床适应症为烧伤创面、各类慢性溃疡创面等，商品名金因肽。深圳华生元基因工程发展有限公司采用国际先进的基因重组技术，在通过 GMP 认证的生产基地，成功地产业化生产出重组人表皮生长因子金因肽，其分子结构和生物学活性等方面，与人体内源性表皮生长因子高度一致，在国家食药监局组织的多中心临床药理研究中发现，金因肽具有促进创面愈合，减少创面渗出，提高修复质量的独特临床疗效。PS：活性成份为重组人表皮生长因子(rhEGF)，以 10%的甘油和 1.0 的甘露醇为保护剂，规格(1) 2000IU/ml, 5ml/支 (2) 2000IU/ml, 15ml/支；常规清创后，用本品局部均匀喷湿创面，每日一次，每喷次约 200IUrhEGF，再根据创面情况的需要作相应处理。

21) 重组牛碱性成纤维细胞生长因子(见林)

重组牛碱性成纤维细胞生长因子，由长春长生基因药业开发，于 2001 年 4 月获我国食药监局批准上市，临床用于创面愈合，商品名为见林。见林能刺激来源于中胚层和神经外胚层细胞的生长，如成纤维细胞、血管内皮细胞、上皮细胞等，可促进创面愈合，用于烧伤创面(包括浅 II 度、深 II 度、肉芽创面)、慢性创面(包括体表慢性溃疡等)和新鲜创面(包括外伤、供皮区创面、手术伤等)的治疗。PS：见林？是一种冻干粉针剂，每支含 35000IU 重组牛碱性成纤维细胞生长冻干粉；使用时需将冻干粉用 2ml 溶媒溶解后，盛于所配喷雾瓶中，在伤患处覆以适当大小的消毒双层脱脂纱布，用药液充分均匀喷湿纱布，适当包扎即可；每日换药一次，或遵医嘱，推荐剂量为 120-150Au/cm²。