

· 新药资讯 ·

国家应急防控药物工程技术研究中心 学术支持

2017年2月国际新药研发最新动态

2017年2月，全球新药研发领域在肿瘤、中枢神经系统疾病、心血管疾病、糖尿病等疾病领域有不少进展，不乏亮点（表1）。

肿瘤疾病领域仍是热点、重点。亮点事件如：Lexicon公司研发的Xermelo为首个用于治疗类癌综合征腹泻的口服药物，靶向抑制神经内分泌细血清素的过度生成，Ⅲ期临床试验和生长抑素类似物(SSA)联用12周显著降低肠运动，6周时44%患者较对照组肠运动频率至少降低30%；KITE公司的KTE-C19提出首个CAR-T上市申请用于非霍奇金氏淋巴瘤(NHL)，从其公布的6个月临床数据看，101位患者有82%应答，其中54%为完全应答；Innate Pharma研发的NK细胞检查点抑制剂Lirilumab治疗急性骨髓系白血病(AML)Ⅱ期临床失败，作为维持疗法相比安慰剂未能延

长无进展生存期，但组合疗法如(Lirilumab/Opdivo)值得进一步关注。

在中枢神经系统疾病领域，关注Trevena公司的oliceridine，其在两个Ⅲ期临床试验中取得积极结果，用于治疗结节切除术和腹部成形术后中度至重度急性疼痛相比安慰剂达到主要终点，呼吸道安全性和胃肠道耐受性相比吗啡也显示改善趋势。在心血管疾病领域，拜耳与杨森合作研发的Xa因子抑制剂预防主要不良心脏事件的Ⅲ期临床试验提前抵达主要终点，是大事件。在糖尿病领域，关注Intarcia therapeutics的皮下埋植胰高血糖素样肽-1(GLP-1)类似物ITCA650提交新药申请，治疗2型糖尿病只需1年换药1次；诺和诺德的Semaglutide在日本提交上市申请，其每周给药1次，兼具降糖，减肥功效，同时可降低重大

心血管时间风险。在身免疫系统和泌尿系统疾病领域，关注安进公司的Parsabiv提交上市申请，该药是12年来首个治疗继发性甲状旁腺功能亢进(HPT)的新药。在抗感染药物、罕见病领域领域，关注Theratechnologies公司的ibalizumab，该药是近10年来首个创新艾滋病疗法，通过结合HIV主要受体CD4，抑制病毒的进入过程；FDA批准首个针对四种酶体贮积症的新生儿筛检系统，用于筛查1型粘多糖病、庞贝氏症、高雪氏症和法布里病。

在其他疾病领域，关注日本理化学研究所宣布启动全球首例使用他人iPS细胞制作的视网膜细胞进行移植的临床研究。疫苗领域有一项重大进展，可对抗所有蚊子传播疾病的疫苗AGS-v启动Ⅰ期临床试验，该疫苗针对的是蚊子的唾液而不是个别的病菌，基于蚊子体内的四种蛋白质研发。

表1 2017年2月国际新药研发最新动态

序号	药品名称	开发公司	靶标/机制	适应证	疾病分类	研发进展	亮点
1	Xermelo(Telotristat ethyl)	Lexicon	靶向抑制血清素过度生成	类癌综合征腹泻(CSD)	肿瘤、罕见病	美国获批上市	首个口服治疗药物
2	Opdivo	百时美	PD-1 免疫疗法	晚期尿路上皮癌	肿瘤	美国获批上市	
3	axicabtageneclotoleucel (KTE-C19)	Kite	CAR-T	化疗耐受侵袭性B细胞非霍奇金淋巴瘤(NHL)	肿瘤	美国提交上市申请: 101位患者治疗6个月, 82%产生应答, 54%为完全应答	首个CAR-T BLA
4	enasidenib	赛尔基因和 Agios	变异 IDH2 抑制剂	复发或难治性急性髓性白血病(AML)	肿瘤	美国提交上市申请	
5	inotuzumabozogamicin	辉瑞	CD22 为靶点的抗体偶联药物(ADC)	急性淋巴细胞白血病	肿瘤	获 FDA 优先审评资格	
6	tivantinib	第一三共/ArQule	MET 抑制剂	肝细胞癌(HCC)	肿瘤	Ⅲ期临床未能达到主要终点	
7	rocapuldencel-T			Argos 肾癌疫苗	肿瘤	中期结果不理想, 终止Ⅲ期试验	
8	Prophage G-200 联合贝伐单抗	Agenus		多发性神经胶质母细胞瘤(GBMs)疫苗	肿瘤	Ⅱ期临床疗效不佳, 试验被提前终止	
9	carotuximab	Tracon	内皮因子抗体	脑肿瘤	肿瘤	Ⅱ期试验失败	
10	Lirilumab	Innate Pharma	NK 细胞检查点抑制剂	急性髓系淋巴瘤(AML)	肿瘤	Ⅱ期临床失败: 疗效不佳	组合疗法可能更可行
11	四氢大麻酚(THC)和大麻二酚(CBD)组合疗法	GW		多发性胶质母细胞瘤(GBM)	肿瘤	Ⅱ期临床生存期显著提高: 给药组中位生存期超过550天, 安慰剂组为369d	
12	CMD-003(baltaleucel-T)	Cell Medica	T 细胞疗法	由 Epstein-Barr 病毒(EB 病毒)引起的复发或难治性淋巴瘤	肿瘤	获 FDA 快速通道资格认定	
13	TG01 联合吉西他滨	Targovax	肽链免疫治疗	胰腺癌	肿瘤	I / II 期临床总体生存率数据优异	

续表 1 2017年2月国际新药研发最新动态

序号	药品名称	开发公司	靶标 / 机制	适应证	疾病分类	研发进展	亮点
14	NEV-801	Neovia	抑制拓扑异构酶 I 和拓扑异构酶 II 等	耐药性慢性髓细胞白血病、晚期结肠癌	肿瘤	开展首个 I 期临床试验	
15	GR-MD-02 (联用 pembrolizumab)	Galectin Therapeutics	Galectin-3 抑制剂	黑色素瘤	肿瘤	临床 I 期: 增强肿瘤免疫疗法效果	
16	Toca 511 和 Toca FC 联合治疗	Tocagen	逆转录病毒载体 (Toca 511) 注入瘤腔, 细胞胞嘧啶脱氨酶将 5- 氟胞嘧啶 (Toca FC) 转变成 5- 氟尿嘧啶	高级神经胶质瘤 (HGG)	肿瘤	获 FDA 突破性疗法指定	
17	UCART123	Collectis	通用型 CAR-T 疗法 (靶向 CD123 抗原)	急性骨髓性白血病 (AML)、急淋样树突状细胞瘤 (BPDCN)	肿瘤	美国获批临床	
18	CVT-301	Acorda	吸入左旋多巴制剂	帕金森病	中枢神经系统	III 期临床试验达到主要终点	
19	oliceridine	Trevena	偏爱型阿片受体激动剂	术后止痛	中枢神经系统	III 期临床达试验一级终点	
20	M207	Zosano Pharma		偏头痛	中枢神经系统	ZOTRIP 临床达主要终点: 2 h 内实现完全无疼痛和大部分症状	
21	Lorediplon	Ergomed	GABAA 受体调节剂	失眠症	中枢神经系统	II 期临床达主要终点	
22	nelotanserin	Axovant	选择性 5- 羟色胺 (2A) 反向激动剂	路易体痴呆	中枢神经系统	II 期临床获积极数据	
23	ABBV-8E12	艾伯维	tau 单抗	早期阿尔茨海默氏症和进行性核上性麻痹	中枢神经系统、罕见病	进入 II 期临床	
24	艾达哌啶	灵北	5- 羟色胺 - 多巴胺活性调节剂	阿尔茨海默氏症	中枢神经系统	宣布终止研发	
25	Siliq(brodalumab)	Valcant	白细胞介素 17 受体抑制剂	银屑病	自身免疫疾病	美国获批上市	
26	CX601	武田制药和 TiGenix	同种异体脂肪来源的干细胞 (ASC) 悬浮液	克罗恩病复杂性肛瘻	自身免疫疾病	III 期临床: 维持患者症状缓解超过 52 周	
27	Actemra(tocilizumab, 托珠单抗)	罗氏	抗炎	巨细胞动脉炎 (GCA)	心血管疾病	获 FDA 优先审查资格: 与类固醇方案比, 更有效维持缓解持续 1 年	
28	利伐沙班	拜耳与杨森	Xa 因子抑制剂	预防主要不良心脏事件	心血管疾病	III 期临床提前达主要终点	
29	LJPC-501	La Jolla Pharmaceutica	血管紧张素 II	儿茶酚胺耐受性低血压 (CRH)	心血管疾病	III 期临床积极结果	
30	Evolocumab 新递药系统	安进	Repatha 自动迷你加药设备	高血脂	心血管疾病	欧盟批准上市	
31	ITCA650	Intarcia therapeutics	皮下埋植的 GLP-1 泵	2 型糖尿病	糖尿病	美国提交新药申请	1 年换 1 次
32	Semaglutide (索马鲁肽)	诺和诺德	每周 1 次 GLP-1 降糖药	2 型糖尿病	糖尿病	日本上市申请	每周 1 次给药, 兼具降糖、减肥功效, 同时可降低重大心血管事件 (MACE) 风险
33	Parsabiv (etelcalcetide)	安进	拟钙剂	继发性甲旁亢	泌尿生殖系统	美国获批上市	近 12 年首个治疗该病的新药
34	Tenapanor	Ardelyx	胃肠道钠离子转运蛋白 NHE3 抑制剂	高磷血症	泌尿生殖系统	III 期临床达到主要终点	
35	分别是 Xpert Xpress Flu 和 Xpert Xpress Flu/RSV	Cepheid	分子诊断测试	流感病毒和呼吸道合胞病毒诊断	感染	美国获批上市	
36	夫西地酸 (fusidic acid)	Cempra	含甾体骨架的梭链孢酸类抗生素	急性细菌性皮肤和皮肤结构感染 (ABSSSI)	感染	III 期数据: 相对口服利奈唑胺的非劣效性效果	
37	Iclaprim	Motif Bio	二氢叶酸还原酶抑制剂	多种葡萄球菌属的革兰氏阳性菌感染	感染	完成 III 期临床试验	
38	ibalizumab	Theratechnologies	病毒侵入抑制剂	多药耐药 (MDR) HIV-1 感染	感染	III 期临床试验完成	近 10 年来首个新作用机制药物
39	doravirine	默沙东	非核苷逆转录酶抑制剂	HIV-1 感染	感染	III 期临床达主要终点	
40	PF-06425090	辉瑞	中和性抗体	艰难梭菌疫苗	感染	II 期临床完成: 有效诱导针对艰难梭菌产生的 2 种主要致病毒素	
41	BTA585	Aviragen Therapeutics	融合抑制剂	呼吸道合胞病毒 (RSV) 感染	感染	II 期临床未达主要终点	
42	新生儿筛检系统 Seeker System			I 型粘多糖病、庞贝氏症、高雪氏症和法布里病筛查	罕见病	美国获批上市	首个针对四种酶体贮积症的新生儿筛检系统
43	地夫可特 (Emflaza)	Marathon Pharmaceutical	皮质类固醇药物	杜氏营养不良不良症 (DMD)	罕见病	美国获批上市	
44	AGT-181	ArmaGen	酶替代疗法	罕见遗传性疾病 Hurler 综合征	罕见病	II 期改善 Hurler 综合征患者认知功能	
45	iPS 视网膜细胞异体移植	日本理化化学研究所		严重眼疾	其他领域	启动临床研究	全球首例异体 iPS 细胞制作的视网膜细胞移植临床研究
46	Odactra	Merck, Sharp & Dohme Corp.	过敏原提取物舌下给药	屋尘螨过敏	其他领域	美国获批上市	首个舌下免疫含片
47	Zilretta(FX006)	Flexion Therapeutics	曲安奈德的长效微球	膝关节炎骨性关节炎	其他领域	美国提交上市申请: 与安慰剂相比在治疗 12 周后持久减轻膝关节疼痛	
48	Baremsis (氨磺必利)	Acacia	新型多巴胺 D2/D3 受体拮抗剂	止吐药	其他领域	关键性 III 期临床达主要终点: 显著提高完全缓解率 (CRR, $P=0.003$)	
49	疫苗 AGS-v	NIH		所有蚊媒传播疾病	其他领域	I 期临床试验启动	对抗所有蚊子传播疾病
50	舌下免疫治疗片	ALK		豚草花粉过敏	其他领域	欧洲提交上市申请	

(肖典, 周辛波 综译)