

生物产业动态

2017 年 第九期

(总第一百零九期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

国际动态.....	1
新看点！未来 5 年全球细胞治疗行业的新趋势	1
PD-1 再创奇迹：同一天获批肝癌和胃癌新适应症！	3
默克在华开启新布局，生物药早期开发迎来“最好的时代”	6
大盘点：2017 年 FDA 批准的上市新药	7
国内动态.....	9
《中国分子诊断产业图谱》发布	9
喜讯！上海张江生物银行已经开业啦~	12
2017 中国最具竞争力医药上市公司榜单出炉！	13
9 大要点！发改委权威发布：“十二五”期间基因检测产业发展回顾	19
我国创新药物政策带来的机遇与挑战	24
专题报告——国内小分子抗肿瘤药物的研发.....	34
国内小分子抗肿瘤药物自主研发概况	34

国际动态

新看点！未来 5 年全球细胞治疗行业的新趋势

9 月 13 日，国际知名咨询公司 Technavio 发布了最新报告——《全球细胞治疗市场 2017-2021》（Global Cell Therapy Market 2017-2021），帮助人们更精确地了解细胞治疗市场的未来发展趋势。

报告指出，在 2017 年至 2021 年期间，全球细胞治疗市场预计以 23.27% 的复合年增长率增长。

趋势一：市场快速增长

细胞治疗产品包括在实验室培养的干细胞、组织以及器官等，通过注射至患者体内实现治疗疾病的目的。

近年来，临床试验数目的增加、政府及资本的支持以及企业合作的增强，正在推动着全球细胞治疗行业的发展。

慢性病患病率的逐年攀升成为了市场发展的驱动因素。市场上现有的细胞治疗产品基于自体细胞和异体细胞，可以用于个性化治疗，因而临床需求不断上升。根据预测，未来细胞治疗在中枢神经系统疾病、癌症、心血管疾病中的市场份额将增长最快，皮肤、软骨组织修复以及糖尿病也将成为主要市场。

趋势二：细胞制备自动化

在过去几年里，参与细胞治疗的企业数量显著增多，企业的创新力给市场发展带来了很大的推动力。干细胞和肿瘤 CAR-T 疗法是全球细胞治疗行业的焦点，吸引了大量的科研人员和资本。

《全球细胞治疗市场 2017-2021》对全球细胞治疗行业的主要供应商进行了分析。博雅控股集团旗下美国纳斯达克上市公司赛斯卡医疗（Cesca Therapeutics Inc. NASDAQ: KOOL）被作为重点供应商进行分析，同被纳入重点供应商行列的还有制药巨头辉瑞、CAR-T 巨头 JUNO、Kite 等国际知名企业。

赛斯卡医疗是全球最大的细胞自动化设备供应商，拥有自动化临床样本库、自动化细胞分离设备和自动化存储系统、手术室即时系统及手术解决方案等专利技术。

赛斯卡医疗专有的 CAR-TXpress™平台为 CAR-T 疗法和 CAR-NK 疗法的开发和商业化提供全套自动化细胞制造和控制（CMC）解决方案。

根据报告分析，细胞治疗市场面临的主要挑战是前期研发成本以及制备成本太高。以肿瘤 CAR-T 疗法为例，全球首款获批上市的 CAR-T 疗法目前定价为 47.5 万美元。这个价格对于大多数人而言十分昂贵，仍有待降低。CAR-T 疗法的后续研发也将以降低成本作为重要目标之一。自动化技术是降低细胞制备成本的有效途径，越来越受研发人员和市场的青睐。目前，赛斯卡医疗的专利 AXP® 自动化分离设备和 BioArchive® 自动化存储系统占据全球主要市场份额。

随着细胞治疗商业化的实现，细胞制备自动化的市场需求增加。

细胞冷冻存储和处理是第一个挑战：开发商需要对来自多家医疗中心的细胞进行处理，再将其运输至多个医疗中心，这个过程不仅需要把控时间，还需要保证细胞制品的活性、稳定性和一致性。自动化技术是该环节质量控制的有效保障，近年来，细胞制备自动化也成为了 CAR-T 开发商追求的目标。

博雅控股集团董事长许晓椿博士表示，“全球已经进入了细胞治疗时代，细胞治疗将成为未来医疗的新支柱。细胞治疗时代的产业瓶颈在于生物制造工艺，制造工艺难已经成为了行业发展的障碍。自动化技术能够解决过去制造工艺中人工操作面临的所有瓶颈。博雅控股集团旗下的 CAR-TXpress™平台能够实现免疫细胞手工分离流程自动化，实现全球第一条规模化 CMC 自动化制备工艺。”

从制备到推广，细胞治疗市场越来越需要自动化技术。未来，细胞制备自动化将成为细胞治疗市场不可或缺的环节。

在国内，食药监总局已经明确以药品管理规则对细胞制品进行管理，对细胞制品的生产工艺提出自动化、产业化的高标准要求。未来，细胞制备自动化在我国将有十分广阔的市场前景。

趋势三：审批制度改革

长期以来，细胞治疗的监管是被激烈讨论的问题之一。安全性是任何新疗法的基本考虑要素。各国对细胞治疗的监管政策不一。与技术研发速度相同，美国的监管政策也走在前列。美国《21 世纪治愈法案》从法律层面推动美国未来 10 年或更长时间内生物医学创新研发、疾病治疗及大健康领域的发展，包括加速细胞疗法、组织疗法、组织工程产品（支架等）以及联合疗法的发展和审批。

随着创新技术的发展，FDA 的监管政策也再不断地创新。根据美国药剂师协会报道，FDA 官员 Scott Gottlieb 近日表示，他们正在努力推动细胞治疗药物和基因药物的审评道路往现代化方向发展。他指出，FDA 将专注于与初创公司和小型生物技术的早期科学对话，通常小型企业或个体研究人员使用的是最新的技术平台，有时 FDA 并未完全理解企业提交的申请以及该如何审评。他表示，“FDA 已经收到超过 625 款基因和治疗产品的新药申请。将来 FDA 充分利用新科学的能力以及产品审批金标准需要在新平台上实现现代化。”

在我国，细胞治疗及临床转化已经成为“十三五”健康保障发展的重大课题。目前，我国食药监总局药品评审中心正在持续深入推进药品审批制度改革，致力于加强拟作为药品研发的细胞治疗领域的技术审批工作。去年年底，食药监总局药品评审中心发布了《细胞制品研究与评价技术指导原则》（征求意见稿），目前食药监总局正在根据此前征求的各界意见修订《细胞制品研究与评价技术指导原则》，预计今年内出台。

今年 7 月，国家卫计委和食药监总局相关负责人曾表示，两部委此前已经就细胞治疗监管思路与举措进行了协商，可能在今年年底或者明年正式出台具体的监管思路和措施，国内行业“无法可依”的局面有望结束。

PD-1 再创奇迹：同一天获批肝癌和胃癌新适应症！

作为这几年肿瘤治疗领域最大的进展，PD-1 抗体已经被批准用于多种肿瘤的治疗：恶性黑色素瘤、肾癌、非小细胞肺癌、头颈癌、膀胱癌和肠癌等。

上周末，PD-1 抗体再传捷报：

美国 FDA 批准 PD-1 抗体 Opdivo 用于多吉美耐药的肝癌患者；

美国 FDA 批准 PD-1 抗体 Keytruda 用于化疗耐药且 PD-L1 阳性的晚期胃癌患者；

日本厚生劳动省批准 PD-1 抗体 Opdivo 用于化疗耐药的晚期胃癌患者。

Opdivo 用于肝癌：有效率 20%，控制率 64%

我国是肝癌大国，全世界几乎一半的肝癌患者都在中国。目前，治疗肝癌的药物并不多，几乎都是抗血管生成药物，比如多吉美、瑞戈非尼、E7080 和 184，耐药非常快。所以，肝癌患者急需新药！

基于一个 214 人的二期临床试验——Checkmate-040，美国 FDA 批准了 PD-1 抗体 Opdivo 用于多吉美耐药的晚期肝癌患者：有效率 20%，疾病控制率 64%。
临床设计：招募 214 名晚期肝癌患者，单药使用 Opdivo，剂量 3mg/kg，2 周一次。参加临床试验的患者包括从未使用过多吉美的、使用多吉美后耐药或者副作用不耐受的；也包含一些乙肝或者丙肝病毒感染的患者。

临床数据：43 名患者的肿瘤缩小至少 30%，客观有效率 20%，中位持续有效时间 9.9 个月；可使另外 64 名患者的肿瘤稳定不进展，疾病控制率高达 64%；9 个月生存率 74%；各组患者的详细临床数据如下：

	Uninfected untreated/ intolerant (n=56)	Uninfected progressor (n=57)	HCV infected (n=50)	HBV infected (n=51)	All patients (n=214)
Objective response*	13 (23%; 13 to 36)	12 (21%; 11 to 34)	10 (20%; 10 to 34)	7 (14%; 6 to 26)	42 (20%; 15 to 26)
Complete response	0	2 (4%)	0	1 (2%)	3 (1%)
Partial response	13 (23%)	10 (18%)	10 (20%)	6 (12%)	39 (18%)
Stable disease	29 (52%)	23 (40%)	23 (46%)	21 (41%)	96 (45%)
Progressive disease	13 (23%)	18 (32%)	14 (28%)	23 (45%)	68 (32%)
Not evaluable	1 (2%)	4 (7%)	3 (6%)	0	8 (4%)
Duration of response*					
KM median	8.4 (8.3 to NE)	NR	9.9 (4.5 to 9.9)	NR	9.9 (8.3 to NE)
Ongoing, n/N (%)	8/13 (62%)	7/12 (58%)	8/10 (80%)	5/7 (71%)	28/42 (67%)
Disease control*	42 (75%; 62 to 86)	35 (61%; 48 to 74)	33 (66%; 51 to 79)	28 (55%; 40 to 69)	138 (64%; 58 to 71)
Disease control with stable disease for ≥6 months	22 (39%; 27 to 53)	22 (39%; 26 to 52)	17 (34; 21 to 49)	18 (35%; 22 to 50)	79 (37%; 30 to 44)
Overall survival					
6 months	89% (77 to 95)	75% (62 to 85)	85% (72 to 93)	84% (71 to 92)	83% (78 to 88)
9 months	82% (68 to 90)	63% (49 to 74)	81% (66 to 90)	70% (55 to 81)	74% (67 to 79)
KM median	NR	13.2 (8.6 to NE)	NR	NR	NR
Progression-free survival*					
KM median	5.4 (3.9 to 8.5)	4.0 (2.6 to 6.7)	4.0 (2.6 to 5.7)	4.0 (1.3 to 4.1)	4.0 (2.9 to 5.4)

副作用：发生 3-4 级副作用的比例是 20%。常见的副作用包括：乏力、瘙痒和皮疹。

目前，PD-1 抗体 keytruda 针对肝癌患者的临床招募已经陆续在国内多个医院开展，咚咚可以免费帮助患者入组临床实验，具体咨询咚咚临床助手(微信号：dongdongys1002)。

Opdivo 用于胃癌：有效率 11.2%

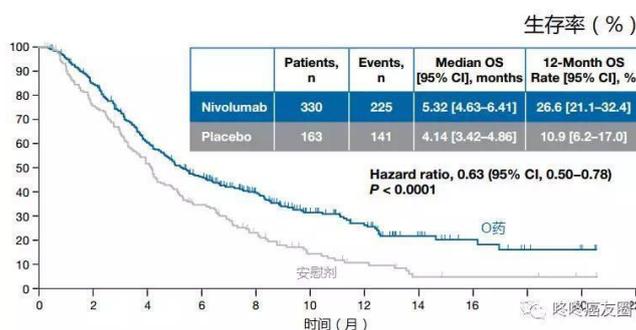
基于一个大型的三期临床试验——ATTRACTION-2，日本厚生劳动省批准了 PD-1 抗体 Opdivo 用于治疗化疗耐药的晚期胃癌患者：跟安慰剂相比，Opdivo 可以降低 37% 的死亡率。

临床设计：招募 493 位至少两种化疗药耐药的晚期胃癌/胃-食管交界处肿瘤患者，按照 2:1 的比例随机接受 PD-1 抗体 Opdivo 或者安慰剂治疗。Opdivo 的剂量 3mg/kg，2 周一次。

注意：招募的这些患者都是使用过至少两种化疗药后耐药的患者，属于极度难治的晚期患者。

临床数据：患者使用 Opdivo 治疗的有效率 11.2%，疾病控制率 40.4%，患者

12 个月生存率 26.6%；而安慰剂组有效率 0，疾病控制率 25.2%，12 个月生存率 10.9%。



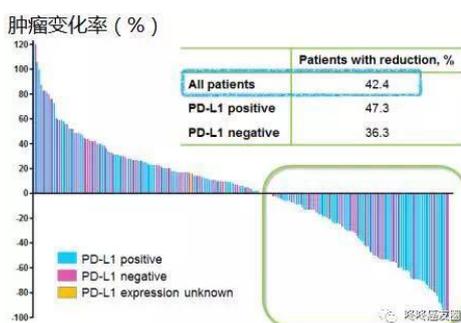
副作用：在 Opdivo 组和安慰剂组，所有级别治疗相关不良事件（TRAE）发生率分别为 42.7%和 26.7%，3/4 级 TRAE 发生率分别为 10.3%和 4.3%。

Keytruda 用于 PD-L1 阳性胃癌：有效率 15.5%

基于一个二期临床试验——Keynote 059，美国 FDA 加速批准了 PD-1 抗体 Keytruda 用于治疗化疗耐药的 PD-L1 阳性的晚期胃癌患者：有效率 15.5%。

临床设计：招募 259 位经过至少两种化疗药物治疗后耐药的晚期胃癌患者，接受 PD-1 抗体 Keytruda 治疗，剂量 200mg，三周一次。患者都接受 PD-L1 检测。

临床数据：在 143 位 PD-L1 阳性的患者中，有效率 15.5%；在其余的 PD-L1 阴性的患者中，有效率只有 6.4%；如果不考虑 PD-L1 表达，259 位患者总的有效率是 11.6%。值得注意的是，所有患者中，有 42.4%的患者，出现不同程度的肿瘤缩小。具体数据如下：



- 11.6% ORR in total patient population (N=259)
 - 15.5% ORR in PD-L1 positive patients
 - 6.4% in PD-L1 negative patients

值得注意的是,在这 259 位患者中,有 7 位患者经过检测确认是 MSI-H 类型,经过治疗,其中 1 位患者肿瘤完全消失,3 位患者肿瘤明显缩小。对于胃肠道肿瘤患者来说,可以考虑进行 MSI 检测,一旦确定属于 MSI-H 类型,PD-1 抗体的有效率将超过 40%,详情参考:美国批准 PD1 治所有肿瘤?先测 MSI!

副作用:常见的副作用包括疲劳、食欲减退、腹泻和恶心等。

默克在华开启新布局,生物药早期开发迎来“最好的时代”

诺华、罗氏、GSK、礼来……近两年,外资制药企业关停在华研发中心似乎成为一种常态。但这只是传统制药向生物制药“转型升级”的过程,并不能说明生物药早期开发有所却步。

因为还有一个事实是,2016 年全球药物销售额前 10 位中有 8 个生物药,其早期开发正进入“最好的时代”。

另外,一些跨国药企正在加大中国市场的投资布局,这同样是例证。譬如拥有 350 年历史的大药厂德国默克,将其在亚太区的首家 End-to-End 生物开发中心设在中国上海。

我们生物探索在对默克生命科学一些高层的访问中,也印证了这样的观点。

中国市场地位“今非昔比”

在过去,一些跨国企业在设立亚太研发中心时,往往最先想到的是新加坡、韩国等地区,而这次默克将亚太的首个生物工艺中心放在了上海,可见中国市场的“举足轻重”。

默克生命科学亚太区副总裁兼工艺解决方案亚太区负责人 Benoit Opsomer 告诉生物探索,这首先是基于“深耕中国市场、推动创新服务”的战略承诺,此外,中国制药产业在转型升级,生物药将迎来最好的时代;中国政府鼓励大众创业、万众创新,许多中小初创企业即将成为他们服务的对象。

默克生命科学工艺解决方案中国区总经理王慕阳女士也表示:“鉴于中国制药产业在全球的市场地位,整个默克生命科学部门加大了在中国的投资,End-to-End 生物开发中心的落户是默克在全球生物科学里的一个重大布局,将更好地服务本土生物制药企业,提高他们药品上市的速度,从而服务于中国患者。”

生物药开发难度大,专业指导很重要

有人说，造生物药之于小分子药物的难度，相当于造“航空飞机”之于造“自行车”的难度，这不仅仅体现在分子大小的差别，更重要的是生物药的分子结构要远比化学药复杂。

“不同于药明，我们从本质上并非是一家 CMO，重心是帮助早期临床试验的客户提供产品开发，交付预期、质量安全以及产品上市是衡量开发成功与否的三大要素。最终生产上市是由客户决定，要么自己生产，要么外包给其他工厂生产。” Benoit Opsomer 告诉生物探索。

“在生物工艺开发方面，GMP 环境、产品合规等专业知识经验决定了从药品开发到商业化生产的速度。”该解决方案全球市场负责人 Thierry Cournez 继续补充道，“我们的 End-to-End 生物开发中心主要为生物制药企业提供全面的工艺开发能力和服务，包括细胞株的开发、上下游工艺开发和临床前样品生产。”

“这个中心的开设将使像我们这样的生物制药和新兴生物技术公司获得最新技术的支持以及经验丰富的科学家的专业指导，助力我们加速药物开发，为患者提供负担得起的药物。”上海岸迈生物创始人兼 CEO 吴辰冰博士表示，这家企业一年前获得信达生物高达 1.2 亿美元的授权金额进行双特异性抗体技术的合作开发。

服务创新“势不可挡”，外企投资中国正当时

“默克一直非常重视中国市场，去年投资 1.7 亿欧元的南通制药基地正式落成，而后又追加投资 8 千万欧元建立生命科学中心。”默克生命科学中国区董事总经理兼科研解决方案中国区总经理 Steve Vermant (卫政熹) 告诉生物探索，“作为一家跨国企业，我们希望“In China, For China”（植根中国，服务中国），以成为驱动创新的经济体去发展，这无论是对于中国医药大健康市场，还是全球市场而言，都是非常重要的一环。”

正如艾美仕（IMS）所预测，中国将在 2018 年前成为全球第二大医药市场，生物医药又是未来医药产业的一个大趋势，它能够提供非常个性化的产品和解决方案。因此，跨国企业与其“缩减关停”，不如像默克一样加大投资中国的力度。

大盘点：2017 年 FDA 批准的上市新药

截止 2017 年 9 月 15 日，FDA 共批准 32 个原创新药，包括 24 个新分子实

体 (New Molecular Entity, NME) 和 8 个新生物制品, 其中 15 个以优先审评方式获得批准。已远超过 2016 年全年 FDA 批准的 22 个新药。

从治疗领域来看

包括 10 个抗肿瘤药物、2 个抗病毒药物、1 个抗风湿药物、2 个抗感染药物、1 个抗凝血药物以及 13 个其他领域治疗药物, 其中有 12 个药物为罕见病药物, 占比 37.5%。再次证明了《孤儿药法案》(Orphan Drug Act, ODA) 对孤儿药的研发起到极大的促进作用。

从独占期来看

有 21 个为新化学实体 (New Chemical Entity, NCE) 获得 5 年市场独占期, 包括 8 个孤儿药获得 7 年市场独占期 (ODE, 孤儿药独占期)。

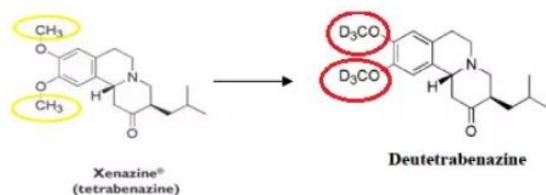
表 1 2017 年 FDA 批准的新药

商品名	活性成分	适应症	NCE	ODE	批准日期	企业
Aliqopa	copanlisib	复发性滤泡淋巴瘤	×		2017/9/14	拜耳
Benznidazole	benznidazole	2-12 岁查加斯病	√		2017/8/29	Chemo
Vabomere	Meropenem and vaborbactam	成年人复发性尿路感染	×		2017/8/29	Rempex
Besponsa	inotuzumab ozogamicin	难治性或复发性急性淋巴细胞白血病	×		2017/8/17	辉瑞
Mavyret	glecaprevir and pibrentasvir	成年人慢性丙肝	√		2017/8/3	艾伯维
Idhifa	enasidenib	复发性或难治性急性骨髓性白血病	√	√	2018/8/1	Celgene
Vosevi	sofosbuvir, velpatasvir and voxilaprevir	成年人慢性丙肝	√		2017/7/18	吉利德
Nerlynx	马来酸奈拉替尼	HER2 阳性乳腺癌	√		2017/7/17	Puma
Tremfya	单抗 guselkumab	中度至重度斑块性银屑病	×		2017/7/13	Janssen
Bevyxxa	betrixaban	静脉血栓栓塞	√		2017/6/23	Portola
Baxdela	delaflaxacin	急性细菌性皮肤感染	√		2017/6/19	Melinta Theraps
Kevzara	sarilumab	风湿性关节炎	×		2017/5/22	赛诺菲
Radicava	edaravone	肌萎缩侧索硬化 (ALS)	√	√	2017/5/5	Mitsubishi Tanabe
Imfinzi	durvalumab	局部晚期或转移性尿路上皮癌	×		2017/5/1	阿斯利康
Tymlos	abaloparatide	骨质疏松症	√		2017/4/28	Radius Health
Rydapt	midostaurin	急性骨髓性白血病	√	√	2017/4/28	诺华
Alunbrig	brigatinib	治疗罹患间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阳性非小细胞肺癌	√	√	2017/4/28	Ariad
Brineura	cerliponase alfa	CLN2 的超级罕见病	×		2017/4/27	Biomarin
Ingrezza	valbenazine	成人治疗迟发性运动障碍	√		2017/4/11	Neurocrine
Austedo	deutetabenazine	亨廷顿舞蹈症; 迟发性运动障碍	√	√	2017/4/3	梯瓦
Ocrevus	ocrelizumab	治疗复发和原发性多发性硬化症	×		2017/3/28	基因泰克
Dupixent	dupilumab	治疗成人中度至重度湿疹	×		2017/3/28	再生元
Zejula	niraparib	用于先前接受过铂类化疗, 并出现完全或部分响应的复发性上皮卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌女性患者的维持治疗	√	√	2017/3/27	Tesaro
Symproic	naldemedine	缓解阿片类药物引起的便秘	√		2017/3/23	盐野义制药
Bavencio	avelumab	转移性默克尔细胞癌	×		2017/3/23	EMD Serono
Xadago	safinamide	帕金森	√		2017/3/21	US World Meds
Kisqali	ribociclib	女性绝经后晚期乳腺癌	√		2017/3/13	诺华
Xermelo	telotristat ethyl	成年患者类癌综合征腹泻治疗	√	√	2017/2/28	Lexicon
Siliq	brodalumab	成人中度至重度斑块性银屑病	×		2017/2/15	Valeant
Emflaza	deflazacort	杜氏肌营养不良患者的治疗	√	√	2017/2/9	PTC Therapeutics
Parsabiv	etelcalcetide	成年患者慢性肾脏疾病透析的引起的继发性甲状旁腺功能亢进	√		2017/2/8	KAI 制药
Trulance	plecanatide	治疗成年患者慢性特发性便秘	√		2017/1/19	Synergy 制药

值得关注的是：

(1) Chemo Research SL 公司因 Benznidazole 而获得一张优先审评券 (Priority Review Vouchers, PRV)，这也是 FDA 发出的第 11 张优先审评券。Benznidazole 是 FDA 批准用于治疗 2-12 岁儿童查加斯病 (Chagas disease) 的首款药物。查加斯病 (或称美国锥虫病) 是由克氏锥虫引起的一种寄生虫感染，其可通过不同的途径传播，包括与某种昆虫粪便接触，血液传播，妊娠期间母婴传播。感染数年后，这种疾病会引起严重的心脏病，也会影响吞咽和消化。

(2) 由 Teva 公司研制的 Austedo 是 FDA 批准的第一个氘代药物，用于治疗亨廷顿舞蹈症。Deutetrabenazine 是 Tetrabenazine 的衍生物，其中 6 个 H (氢原子) 被 D (氘原子) 替代 (如下图)，氘的掺入会降低药物代谢的速度，减少频率的给药。于是，作为 Tetrabenazine 的重氢化形式，Deutetrabenazine 化学结构的改良使得药物安全性和有效性都得到显著提高。



结语：

创新驱动进步。药品和治疗性生物制品的创新对促进公众健康有着至关重要的作用，新药以及新生物制品的可获得意味着患者有更多的治疗选择。为鼓励药品及生物制品的创新，FDA 竭尽全力用科学而灵活的监管方式促进新药的上市，这也是全球很多新药都会首先选择在美国上市的主要原因。因此，每年在美国上市的新药都远远超过其他国家和地区。

国内动态

《中国分子诊断产业图谱》发布

9月8日，华大基因上市不足两月时间，股价从13.64元/股，一路狂飙12倍至172.48元，市值逼近700亿元，基因测序又一次成为资本的狂欢之地。作为分子诊断的重要技术方向，基因测序在疾病早筛、诊断中无疑扮演着越来越重

要的作用。

分子诊断技术经历了 DNA 分子杂交、PCR、生物芯片之后在 20 世纪末，迎来了基因测序时代。目前分子诊断核心技术包括：聚合酶链式反应（PCR）；DNA 测序（DNA sequencing）；荧光原位杂交技术（FISH）；DNA 印迹技术（DNA blotting）；单核苷酸多态性（SNP）；连接酶链反应（LCR）；基因芯片技术（gene chip）。

分子诊断核心技术发展阶段

全球范围内分子诊断市场发展迅速在 2014 年达到 62 亿美元，有望 2020 年达到 90 亿美元。市场格局相对集中，由 Abbott、Hologic Inc.、Qiagen、Siemens 四大天王，以及 AsuraGen、Ahram Biosystem、Analytik Jena、BD、Bio-Rad 等行业巨头共同瓜分。

数据来源：MarketsandMarkets

中国分子诊断市场起步较晚，2050 年市场份额达到 50 亿人民币，有望 2020 年达到 125 亿元人民币。主要在感染性疾病、遗传性疾病诊断上应用成熟，但在肿瘤分子诊断（肿瘤筛查、肿瘤辅助诊断、肿瘤个体化治疗）上市场巨大。

分子诊断相关企业无论是 PCR、Fish 还是 NGS 企业国内行业巨头均已出现，全国 1096 家分子诊断相关企业形成北京、江苏、广东、上海、四川、浙江为代表的产业集聚区。

技术领域上，PCR 技术应用较为成熟，基因测序近期发展热点。PCR 企业共 439 家相关企业；FISH 相关企业 65 家；核酸分子杂交企业 6 家；SNP 企业 61 家；基因芯片企业 98 家；基因测序企业 647 家。

中国分子诊断企业技术图谱

分子诊断产业链上游仪器，多为外企垄断，国内企业逐渐实现国产替代。中游分子诊断试剂耗材，部分技术领域基本实现国产替代，下游诊断服务中心实验室、独立医学实验室、医院、科研机构发展迅速。

中国分子诊断企业产业链图谱

PCR 是目前分子诊断领域最成熟应用，在感染病、肿瘤诊断、精准用药领域有广泛使用。全球 PCR 市场被分为仪器、试剂和耗材；试剂和耗材细分市场在全球 PCR 市场中占主导地位，2013 年其所占市场份额为 67%、达 40 亿美元。CFDA

共批准 PCR 技术 838 个产品，国内龙头企业（达安基因、之江生物、艾康生物、鑫诺美迪、亚能生物、复星长征等）基本完成产品的进口替代，国内外差距在逐步缩小。

PCR 作为核心技术在中国感染性疾病诊断领域扮演者重要角色，据统计，当前中国有 9000 万慢性乙肝患者，其中 2800 万人需要治疗，700 万人因严重肝脏疾病和癌症发病风险需要紧急治疗，中国慢性丙肝患者感染者约为 1000 万人，其中 250 万人急需治疗。

数字 PCR 的出现让 PCR 技术在疾病诊断中的应用更加广泛，数字 PCR 在极微量核酸样本检测、复杂背景下稀有突变检测和表达量微小差异鉴定方面变现出的优势已被普遍认可，而其在基因表达研究、microRNA 研究、基因组拷贝数鉴定、癌症标志物稀有突变检测、致病微生物鉴定、转基因成分鉴定、NGS 测序文库精确定量和结果验证等诸多方面具有的广阔应用前景已经受到越来越多的关注。

数字 PCR 应用领域

截止 2017 年 7 月中国分子诊断行业共披露融资次数 210 次，其中明确披露具体融资金额的有 134 笔，披露融资总金额为 150.9 亿元人民币，单笔融资额超过亿元人民币的有 44 笔。

2015 年精准医疗战略的提出为分子诊断带来空前的资本关注度包括基因测序、数字 PCR、液体活检等分子诊断技术、应用领域获得大量投资。基因测序相关企业成为分子诊断资本浪潮最大受益者，至今 2017 年 7 月中国基因测序相关行业共披露融资次数 189 次，其中明确披露具体融资金额的有 124 笔，披露融资总金额为 147 亿元人民币。作为分子诊断增长最快领域，测序仪外企垄断，生殖、肿瘤应用国内企业发展迅速。

在众多 NGS 应用中，产前筛查（如唐氏综合征、地中海贫血、血友病、遗传性聋）筛查是国内最成熟应用。华大基因、贝瑞和康共同占有 NIPT 现有市场 90% 以上份额但 NIPT 市场渗透率尚在 10% 左右，仍有大量市场空间。在各地政府的大力推动下拆迁筛查在国内逐渐普及。

2013 年中国新发肿瘤病例 368 万，占全球 1/4，肿瘤早筛、精准用药是提高肿瘤生存率的关键，而在中国 80% 肿瘤发现时已是中晚期，国内肿瘤 5 年生存率较美国有较大差距。近年来液体活检技术的发展，有望成为肿瘤早期筛查及精准

用药的有效技术手段。

医改深化、药品零加成、医药分离等政策退出，医院药品收入降低的同时，或促进检验市场规模的快速扩大，单院内样本如何流动是第三方服务机构关注重点及难点。2016年我国医疗机构业务收入约为26500亿元，根据行业经验，通常检验收入占医疗机构业务收入的8%-10%，据此推算，2016年我国医学检验市场约为2120-2650亿元之间，我国独立医学实验室占医学检验市场的比例约为3.6%-4.5%，虽然较之前不足2%有了长足进步，但相比欧美日差距甚远。根据Quest、Labcorp、Labco、BML四个龙头公司的年报推测，2016年美欧日独立实验室市场规模分别达到380亿美元、210亿美元、150亿美元，渗透率约为44%、53%、67%。

另外随着分子诊断的发展，基因芯片、PCR技术特别是高通量测序带来海量患者基因数据，为药品研发、疾病早期筛查、疾病诊断、精准用药带来新的机会，也由于海量数据处理、解读的难度为行业带来挑战。

喜讯！上海张江生物银行已经开业啦~

上海张江生物银行是由生物芯片上海国家工程研究中心——上海芯超生物科技有限公司承担，政府项目引导、医院配套支持下，建立的“重大疾病生物样本资源中心”与“生物样本虚拟信息中心”，是上海市政府构建的集约化第三方存储中心，是生物样本库新模式。

未来，高质量、高水准的生物银行是重大疾病基础与临床研究、药物研发、临床诊治技术研发、健康（预测预防）研究与产业化的最重要环节、最宝贵资源，是功能基因组研究众多重要基因、蛋白等科研成果快速产业化、应用到临床（分子诊断、分子分型与预测、预防及个性化治疗等）的重要保证。上海张江生物银行拥有国内最先进的冷冻存储技术、最完善的管理监控体系、最齐全的存储方式和最大的存储面积。

国际经合组织(OECD, 2014, Creation and Governance of Human Genetic Databases and third party Biobank, OECD. Paris)的定义，第三方生物银行运作是指：“独立的”生物样本存储机构，采用国家标准化委员会生物样本库建设规范和国际最佳实践，作为第三方“公平公正的”、“科学的”、“方便的”保

存生物样本和生物信息的过程。

2009 年美国 Times 杂志更是将生物银行建设列为将来改变世界的十大规划之一，生物银行在当今基础临床与医学转化研究各环节都发挥着至关重要的作用。近几年来，受到各国政府、大学、科研院所、医院与产业界的高度关注与快速推进。

由于缺乏统一的标准与培训，缺乏一支训练有素的专业队伍，我国样本库存在着诸多弊端，许多样本库存在着低层次重复建设、资源浪费、管理混乱等问题，产生了较多的“垃圾库”。同时，由于缺乏有效的共享应用机制，产生大量“死库”。第三方样本存储中心（集约化生物银行）迫在眉睫，应运而生。

上海张江生物银行首期投资 1 亿人民币，是上海张江国家科创中心建设的重要基础工程之一。目前生物样本资源库的一期工程已经完成，已达 500 万份样本存储能力。二期工程于 2017 年 8 月完工，可达到 1000 万份样本存储能力。该项目三期工程启动在建，已经获批在建的 8 号大楼将成为上海张江生物银行（三期工程，预计总投资 3-5 亿，储存量达到 5000 万）的主楼。中心真正成为我国生物样本资源库联盟、网络与信息中心之一，促进生物样本交流与合作研究。预计 2020 年底前，在全国建立 10-15 个生物样本资源中心分中心。

上海张江生物银行致力于打造国内首个一流标配、一流标准、一流管理、全自动化、高度安全与信息化的第三方生物样本存储中心（集约化生物银行），上海张江生物银行能为科研、医药、临床等工作提供最为集约化的存储空间，配套第三方技术服务，并根据研究的需要提供并执行全面的解决方案。

目前上海张江生物银行已向科研单位开展多种业务，样本存储业务，细胞存储业务，PDX 模式动物业务，以及各种服务，包括指导建库，样本库质控等服务。同时面向广大的个体客户，也提供乳牙牙髓干细胞存储，儿童天赋基因检测，肥胖基因检测等。

2017 中国最具竞争力医药上市公司榜单出炉！

处在水下的伪竞争力正在被接连不断的大政策撕裂，所有的污浊行径正在以前所未有的力道涤荡，行业规则重新塑造，顺势者昌，逆势者亡，新一轮的洗牌战争已经打响，谁有足够的竞争能力资本，谁就有可能在此消彼长的竞争中大步

向前。深度研究近一年，连续八年发布，2017 中国最具竞争力医药上市公司 20 强榜单如约出炉。大势之下，谁是大势的宠儿，谁将成为退潮后的裸泳者？

排名	公司名称	分类 (工业、商业、 服务、其他)	总分
1	恒瑞医药	工业	48.22
2	石药集团	工业	46.70
3	爱尔眼科	服务业	46.08
4	康美药业	工业	45.43
5	东阿阿胶	工业	45.15
6	云南白药	工业	45.12
7	信立泰	工业	44.85
8	同仁堂	工业	43.98
9	济川药业	工业	43.90
10	丽珠集团	工业	43.89
11	康弘药业	工业	43.82
12	亿帆医药	工业	43.79
13	通化东宝	工业	43.16
14	复星医药	其他	42.85
15	华东医药	商业	42.66
16	新和成	工业	42.66
17	乐普医疗	工业	42.59
18	九芝堂	工业	42.47
19	天士力	工业	42.37
20	中国生物制药	其他	42.11

第九届中国医药上市公司竞争力 20 强评选说明：

1、评选目标：发现中国最具竞争力的医药上市公司；挖掘出引领中国医药产业走向未来的领袖企业；发现中国最具发展潜力以及最具投资价值的产业领域。

2、样本选取：在主要境内外证券交易所上市 1 年以上的医药类上市公司；在中国注册或其主营业务在中国；年营业收入在 1 亿元人民币以上；具有良好的信誉记录及其主营收入为医药行业。

3、理论体系：ECIRM 模型的五个维度：产业维度、管理维度、资本维度、资源维度和管理者维度。

4、评分方法：将符合条件的企业分为工业、商业、医疗服务、其它 4 类，对其进行产业、管理和资本 3 个维度的数据分析，在保证 4 类企业入选比例一致的前提下，按照数据分析得分按排名筛选出 50 家企业，在对这 50 家企业进行资源和企业家两个维度的评分，根据最后得分进行排名。

5、2017 中国最具竞争力医药上市公司 20 强奖项将在 9 月 22 日~9 月 24 日召开的“第九届中国医药企业家科学家投资家大会上颁发。

1、恒瑞医药

恒瑞每次市值跳跃式增长都来源于三方面的突破式进展：一是创新成果的收获，新药上市放量；二是在欧美等规范市场的突破式进展；三是自身产品结构的优化。

对于研发创新的投入，恒瑞一直引领国内企业，2016 年投入 11.8 亿元，占营收 10.68%。目前，恒瑞的产品线深厚，重点围绕抗肿瘤、精神麻醉、造影以及生物医药等领域，品种竞争格局良好，增速稳定。恒瑞近年来也在不断优化产品管线结构，开拓新的治疗领域。

恒瑞还通过注射剂优势切入国际市场并取得良好进展，其已经在美国成立子公司，专门负责海外项目的引进，吸入性七氟烷也已经顺利销往美国。

2、石药集团

过去一年，石药集团收获颇丰。国内市场，重磅产品恩必普注射液成功调入 2017 版国家医保目录，盐酸二甲双胍片剂与缓释片、注射用紫杉醇白蛋白结合型先后被 CDE 列入拟优先审评程序。而国际市场，硫酸氢氯吡格雷片等品种在美连续获批 5 个 ANDA 文号，丁苯酞软胶囊美国 II 期临床试验也已正式启动。而这一切都已体现在其业绩上。2016 年度，石药集团共计营收 123.69 亿港元，同比增长达 15.3%。

3、爱尔眼科

规模化和集中化是眼科医院的取胜之道，也正是爱尔眼科的发展路径。未来，多层次的规模扩张仍然是董事长陈邦的必杀技和主打战略。按照他的设想，爱尔眼科在全国内铺设一张巨大的网络，通过医院网络的平台优势和渠道优势扩展业务外延，迅速占领市场。

根据规划设计，爱尔眼科未来五年将把连锁网点覆盖到大部分省份 60% 以上的地级市，到 2020 年，爱尔眼科的收入达到 100 亿元，年门诊量为 1000 万人次，地级市有 200 家眼科医院，而县级则为 1000 家。

4、康美药业

2016 年，康美药业的营收首次突破 200 亿元，净利润增长 21%，以净利润排

名来看，如果除去以医药分销为主营业务的国药控股，其堪称中国医药行业的最赚钱企业。

康美的优势在于绝对掌控终端。其掌握了近 60 家医疗机构的药房托管权，企业想进入医疗机构必须通过康美药业。在中药饮片领域，康美携政策优势突进，从上游生产基地、中游销售流通到下游的医院药房环节，康美均建立了无可比拟的优势。2017 年，康美将在“智慧+大健康”领域布局，做大医疗服务产业。

5、东阿阿胶

东阿阿胶呈现出的最有启发性的一点，就是企业竞争的本质是拿到定价权。从“补血圣药”到“滋补国宝”，东阿阿胶通过知识的普及和传播做大整个阿胶行业，通过定价逐渐在消费者心中占据制高地位，并将自身工艺、质量做强，从而使自身拥有在主流人群中的话语权。

6、云南白药

云南白药是国内中药行业龙头企业，除了传统云南白药气雾剂、散剂等优势产品的丰富的营销商业渠道，不断向大健康领域迈进。牙膏产品持续带动其健康产品事业部和医药电子商务发展，两业务部增速保持近 20%的水平。2017 年 6 月，云南白药混改完成，最终形成云南省国资委 45%、新华都 45%、江苏鱼跃 10%的股权架构，层级架构优化，降低管理成本，有利于推进市场化进程。未来，云南白药在大健康领域还将不断拓展细分市场。

7、信立泰

坚持做高质量仿制药引领了信立泰这家本土制药企业最初十几年的快速发展。今年，信立泰拳头产品泰嘉成功进入广东市场，未来有望夺回竞争主场。其独家产品信立坦入围国家医保目录，未来放量可期。在创新驱动已经成为整个行业主基调时，信立泰已经开始调整运营体系，加大研发投入，并将研发资源集中在自身最优势的心血管领域。信立泰还通过并购等手段获取高端创新药和高端医疗器械，完善在心血管领域的布局。

8、同仁堂

同仁堂最大的竞争优势是品牌。创始于 1669 年，1723 年正式供奉清宫御药，至今已 348 年的品牌。作为中医药行业内最具价值的品牌，同时拥有最丰富的中药品种资源，品牌和品种优势将是同仁堂持续稳健经营的基础。同仁堂品牌和

品种资源优势显著，但原先增长更多依赖自然增长，因而并没更好地挖掘同仁堂本身的销售潜力。近年营销改革成果显著，尤其是主力大品种在分类定策的新政下实现了远超其他品种的增长水平，同时毛利率也持续提升。

9、济川药业

凭借蒲地蓝消炎口服液等优势大品种和营销带动下的渠道拓展，济川药业近三年来净利润一直保持着快步增长。2016年，济川营收达46.78亿元，同比增长24.15%。济川拥有多个儿科、呼吸、消化、妇科等优势品种，根据公开资料，雷贝拉唑钠肠溶胶囊、小儿豉翘清热颗粒在全国公立医院同类产品市场中均拥有超过30%的份额。2016年起济川开始在研发体系发力，继续增强在优势领域的竞争力。

10、丽珠集团

丽珠医药集团股份有限公司目前拥有18个专利产品，21个独家产品，正大力打造微球平台和单抗平台的“双引擎”研发模式。微球平台在研产品十余个，涵盖辅助生殖（三大瑞林）及中枢神经类产品。单抗平台在研产品十余个，涵盖生物仿制药、抗肿瘤、免疫类等各类型创新药，目前进入临床阶段的产品共计4个。

11、康弘药业

康弘药业2017年半年度报告显示，其上半年共实现营业收入13.69亿元，同比增长17.59%，归属于上市公司股东的净利润2.33亿元，同比增长达30.84%。亮眼业绩的背后，是康弘药业包括中药、化药、生物药等各业务版块在内的迅速增长。另一方面，重磅产品康博西普顺利入围国家药价谈判，进入医保之后将迎来市场空间的进一步扩容。

12、亿帆医药

亿帆自成立以来通过多次大规模并购，打造了包括皮肤科、妇科及中成药等多个专科产品线。亿帆的产品缩宫素鼻喷雾剂、复方黄黛片等12个产品被纳入2017新版医保目录中，成为新版医保目录的最大赢家。2016年，为了拓展高端创新产品线，亿帆又收购了全球大分子生物创新药公司DHY53.8%的股权，该公司旗下子公司上海健能隆拥有基于双特异性抗体的两大技术平台的竞争力。除了药物制剂，在原料药市场，亿帆已成为全球最大的泛酸钙生产企业，年产能可达

8000 吨，占全球产能的 32%。

13、通化东宝

作为国内二代胰岛素的龙头企业，通化东宝近年来持续重点开拓基层医疗市场，其主要产品重组人胰岛素已占据 20% 以上的市场份额，居行业第二位，而随着 2017 版国家医保目录重组人胰岛素由医保乙类调入甲类，其销售将有望实现进一步放量。与此同时，三代胰岛素新产品已上市在望，通化东宝包括甘精胰岛素注射液等在内的产品已陆续有新的临床进展。

14、复星医药

复星医药留个行业的印象是资本场上的“长袖善舞”，但如果深究其背后的逻辑，不难发现其通过资本快速的卡位，进行战略资源的抢夺。在复星医药的业务体系中，主要分为医药工业、医疗器械与医学诊断及医疗服务，其中主打板块是医药工业。在研发体系打造上，复星医药旗下有复宏汉霖、星泰、重庆医工院等平台，采用全球配置资源，专注于小分子化学创新药、大分子生物类似药、高价值仿制药和特色制剂的研发。未来复星医药主要瞄准欧美市场，充分利用欧美和以色列、日本等市场，跟中国相结合，丰富整个业务链条，形成真正意义上的国际竞争力。

15、华东医药

华东医药是医药工业与商业一体化的综合性上市公司，工业核心资产中美华东目前拥有百令、阿卡波糖等 7 个销售规模上亿元的品种，已形成稳定的产品梯队。2017 版医保目录中，核心产品百令解除限制，阿卡波糖由甲类调为乙类。在医药商业经销领域，华东医药深耕浙江省，业务涵盖医院直销、商业调拨、药品快批及终端配送多个业态。

16、新和成

经过多年的积累，以维生素 A 和维生素 E 为主营业务的新和成在维生素领域已经具备很强的技术优势。近年来，新和成积极延伸产品链，进入香精香料和新材料领域，目前 3 大板块均衡发展，协同效应明显。此外，在对蛋氨酸工业化生产进行了长达 10 年的研究之后，新和成的蛋氨酸项目已经顺利投产，高门槛、高需求的蛋氨酸项目也将成为新和成未来的业绩支撑点。

17、乐普医疗

作为凭借药品+器械双轮驱动的公司，乐普医疗正经历一轮业绩快速成长的状态。2017年上半年，乐普医疗营收为21.83亿元，同比增长30.23%。药品方面快速放量，尤其是两大核心产品氯吡格雷和阿托伐他汀拉动了药品板块收入的整体增长，随着各省招标工作开展，核心超的招标工作也进展顺利。器械业务则增长稳定，自产高值耗材保持稳定增长，与基层医院的合作业务发展态势良好。2017年上半年乐普医疗还收购了IVD企业恩济和，使其在IVD领域的布局逐渐完善。

18、九芝堂

九芝堂被友搏药业借壳之后，借助友搏的强大营销实力，在近两年整个医药市场增速下滑的情况下依然保持高速增长，使得其在众多的上市公司中表现抢眼。此外，除了自身业务的发展之外，这两年九芝堂开始倚重资本的力量企图改变外界对其过去大普药的印象，在资本操作上，一方面建立并购基金在业内展开一些并购；另一方面，其通过资本进入一些创新药研发公司，为增强创新实力进行布局。

19、天士力

2017年，天士力独家产品注射用重组人尿激酶原（普佑克）顺利通过医保谈判纳入一类范畴，然而仅14%的降幅在同批次入围谈判的品种中，已经处于偏低水平，体现了政府及市场对于其疗效的认可。2017年上半年，天士力实现营收72.6亿元，年增长13.5%，归属于上市公司股东净利润为7.6亿元，增长为10.4%。整体来说，天士力医药制造业逐步复苏，医药商业增长提速，业绩正重回上升轨道。

20、中国生物制药

中国生物制药以正大天晴、北京泰德制药为核心，多年来深耕肝药领域，通过凯时、甘美、润众等重磅产品，已成为国内最大的肝药研发和生产基地，肝病用药在国内医院市场占有率达22.5%。近两年，其肿瘤药业务发展迅速，伊马替尼、达沙替尼市场表现突出。2017年4月，正大天晴原研抗肿瘤新药安罗替尼上市申请被纳入CDE优先审评，创新实力逐渐增强。

9 大要点！发改委权威发布：“十二五”期间基因检测产业发展

回顾

中国是人类基因组计划(Human Genome Project, HGP)的六个参与国之一,为描绘包含 30 亿个碱基对的人类基因组图谱、破译人类遗传信息做出了重要贡献。这也为中国发展基因检测行业奠定了坚实基础。

“十二五”时期是中国基因检测行业高速发展的重要时期,具有里程碑式的意义。期间,中国基因检测技术持续取得新的突破,应用范围不断拓展。行业竞争力进一步增强,检测服务能力跃居世界前列,国际化发展水平稳步提高。在政策法规逐步完善和资本市场的推动下,中国基因检测市场规模迅速扩张,受到全球瞩目。

一、基因检测技术呈现“三分天下”格局

基因检测是对核酸(DNA 或 RNA)进行检测的技术。目前,中国基因检测的主要技术有基因测序、基因芯片和聚合酶链式反应技术(PCR)等,各项技术均在基因检测中获得一定应用,总体呈现“三分天下”的格局。其中,基因测序主要应用于科学研究以及无创产前诊断(唐氏筛查)、肿瘤基因检测、易感基因筛查等临床应用;基因芯片主要应用于新生儿筛查、产前诊断、携带者筛查、药物代谢基因检测、易感基因检测等;PCR 及其相关技术已广泛应用于临床和研究,主要用于肿瘤、遗传病、代谢相关的少量位点的检测。

二、第二代测序技术处于全球第一方阵

基于在人类基因组计划中的工作基础,国家积累了大量技术和资料,并建立了自己的技术人才队伍,为中国发展基因测序技术奠定了坚实基础。近年来,在基因检测技术发展日新月异,中国科研人员不断开拓进取,在应用范围最广的第二代测序技术领域不断取得突破,基本与世界先进水平相当。

“十二五”以来,国内企业与研发机构把握基因测序技术发展趋势,积极进行技术开发和设备研制,以打破欧美企业在上游测序仪器及试剂制造的垄断。紫鑫药业与中国科学院合作开发第二代测序仪 BIGIS,这是国内第一款具有自主知识产权的实用型国产第二代测序仪,能够达到和部分超越国际主流设备技术指标,成本低于进口设备的 1/2 以上,应用成本低于进口设备的 1/3 以上。紫鑫药业已与中国检验检疫研究院、北京大学人民医院、北京出入境检验检疫局等单位签订了试用协议,开始了该测序仪的多领域应用。华大基因生产的 BGISEQ-1000、BG

ISEQ-100、BIGISEQ-500 基因测序仪，属第二代测序仪，其中 BIGISEQ-1000、BIGISEQ-100 已获得 CFDA 审批，进入市场。此外，华大基因还开发了基于 MDA 的单细胞测序技术，该技术属第三代测序技术，不仅具有更高的分辨率和基因组覆盖度，而且具有更好的敏感性和特异性。中国第二代测序技术处于全球领跑位置，不仅带动了国内整个基因健康产业的发展，还将加强中国基因测序技术产业的国际市场竞争力，保障国家生物信息安全。

三、龙头企业基因测序服务能力居全球第一

从测序仪器的数量来看，中国拥有二代测序仪的数量仅次于美国。成立于 1999 年的华大基因，是国家乃至全球基因测序行业的排头兵，是全球最大的基因组学研发机构，也是世界上拥有二代基因测序仪最多的机构。其拥有约 137 台 HiSeq, 3 台 MiSeq, 27 台 Solid, 多台 Proton, 共约 178 台第二代测序仪，约占国内总量的 2/3。截至 2015 年，华大基因已成为全球最大的基因测序公司，同时拥有最大的数据库，其基因技术已应用于英国、澳大利亚、西班牙等 60 多个国家和地区的 2000 多家医院或单位，占据全球 47% 的测序市场份额，是真正意义上的“测序航母”。

四、中国是全球基因检测市场规模增长最快的国家之一

“十二五”以来，基因检测以更高的测序通量、更高的检测的精度、更加平民化的检测费用，开始加速走进人们的生产生活。据 Markets and markets 公司统计，全球基因检测市场飞速发展，使得市场规模迅速增长，从 2010 年的 10 多亿美元增长到 2014 年的近 54 亿美元，年复合增长率超过 20%。其中，美国所在的美洲地区是基因组学最早兴盛的地区，科研实力雄厚，产业资源投入充足，基因检测行业发展得较为成熟，其基因检测市场增长率为 18% 至 20%。欧洲地区研发力量较强，基因检测在该地区发展迅速，但受欧洲复杂地域情况的影响，基因检测服务供应商的业务覆盖区域受限，研发主体也以小型核心机构、信息分析小组等为主，欧洲基因检测市场增长率为 12% 至 16%，低于全球平均水平。在亚太地区，中国、日本、韩国、印度等是注重生物行业及生物科研基础的经济大国，积极发展基因检测行业，科技研发活动受到相当的重视。有关数据显示，2012—2015 年期间，中国基因检测市场年均增长率达到 25% 左右，是全球增长最快的国家之一。

五、基因检测已在科研服务和临床医疗领域获得应用

基因检测目前主要应用于科研服务、临床医疗和新药研发领域。基因测序在科研服务领域的应用主要有环境污染治理、生物多样性保护、食品及中药材同源鉴定、农牧业育种及司法鉴定等。临床医疗领域主要有生殖健康、遗传病检测、心血管疾病以及医学基础研究,其中生殖健康和医学基础研究是目前最主要的应用领域。基因测序在新药研发领域主要用于指导新药研发并进行新药评价。

目前基因检测的应用主要还是以基础科学研究和生殖健康服务为主。特别是在无创产前检测(NIPT)和新生儿单基因遗传病检测两个方面,技术应用的机理比较成熟、安全可靠程度高、技术经济性较好,具备了大范围开展应用的基础。

六、国内行业政策环境不断完善

“十二五”以来,中国行业主管部门不断完善基因检测行业发展环境,制定了一系列促进行业发展的政策法规。2014年,国家卫生和计划生育委员会会同食品药品监督管理总局加强基因测序行业监管,规定基因检测仪器、诊断试剂和相关医用软件等产品,需经食药监总局审批注册,并经卫生计生委批准技术准入,方可临床应用。此后分别批准了华大基因、达安基因和贝瑞和康等企业的基因测序仪及无创产前检测产品。2014年底至2015年,卫生计生委确定了一批高通量测序技术临床应用试点单位,开展遗传病诊断、产前筛查与诊断、植入前胚胎遗传学诊断、肿瘤诊断与治疗的试点工作,并印发了《药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南(试行)》和《肿瘤个体化治疗检测技术指南(试行)》。2015年6月,国家发改委决定实施新兴产业重大工程包,重点发展基因检测等新型医疗技术,并将在3年时间内建设30个基因检测技术应用示范中心,快速推进基因检测临床应用以及基因检测仪器试剂的国产化。这一系列政策举措,使得临床级别的基因测序产品和服务逐步走向规范化。

七、资本市场高度关注

随着市场规模的迅速扩张和政策环境的不断优化,基因检测行业开始受到资本市场关注和青睐。据艾瑞咨询统计,2011年至2015年,中国基因测序行业累计获得37笔投融资,累计披露的投资金额为1.78亿美元,其中2015年基因测序行业获得16笔投资,披露投资金额6608.5万美元,为有统计数据以来的最高值。

更加值得一提的是，中国基因测序行业龙头企业的华大基因，也被资本市场疯狂追逐，2012—2015 年间，相继有数十家机构成为华大基因的股东，其中不乏和玉高林、深创投、荣之联、中国人寿、软银等熟悉的身影。2015 年 12 月，华大基因以 2456 万的年利润入 IPO 创业板排队序列。而在 IPO 前的最后一轮融资中，它的估值高达 200 亿，市盈率高达 814 倍。

八、行业竞争力逐步增强

从基因检测行业的产业链看，中国正逐步从中下游向上游进军。目前，基因检测产业链上游基本被国外企业所垄断，国内起步较早的诸多企业均选择使用外国公司提供的仪器和试剂，或与国外公司达成合作，只有少数几家企业正在自主研发仪器。国内测序企业多集中于中游，形成了“测序工厂”。近几年，国内提供基因测序服务的机构呈现逐年增长的趋势，目前已有超过 150 家企业和机构从事基因测序相关业务，主要有华大基因、贝瑞和康、达安基因、迪安诊断、千山药机、药明康德、中源协和、新开源、北陆药业、仟源医药等，竞争相对比较激烈。

尽管基因测序设备目前仍由国外垄断，但国内企业已经通过各种方式研发和生产基因测序设备，实现产业链上移。首先是自主研发，如紫鑫药业同中科院合作开发的二代测序设备 BIGIS 系列产品，华因康开发的基因测序仪 HYK-PSTAR-1 IA；其次是收购国外企业和技术，如华大基因于 2013 年收购美国 Complete Genomics 公司，获取 CG 公司基因测序设备知识产权，开发国产设备；再次是合作开发，如贝瑞和康和 Illumina 合作开发的基因测序仪 Next Seq CN500。国内测序企业努力探索并掌握了核心技术，行业竞争力不断增强。

九、国际化发展水平稳步提高

中国作为人类基因组计划的参与国之一，基因检测行业形成伊始，就是一个与国际接轨的行业。“十二五”以来，一批企业和科研院所不断深化国际合作，开拓了基因检测行业国际合作的新局面。比如，博奥生物是国家最大的基因芯片企业，其产品及服务已出口北美、欧洲、亚洲等三十多个国家和地区。其中，诊断用生物芯片及相关仪器产品已进入英国、德国、瑞典、意大利、西班牙、奥地利、瑞士、葡萄牙、芬兰、丹麦、日本、新加坡等国家的数百家医院用于疾病诊断。再如，华大基因是国内最大的基因测序机构，其服务网络覆盖全球一百多个

国家和地区，并在美洲、亚太和日本等片区建立了分支机构，其 2015 年主营业务收入中近一半来自海外。特别值得一提的是，2012 年 12 月，华大宣布华大科技出让 42% 股份，融资 13.98 亿元人民币，用来收购美国基因测试设备的开发和制造商 Complete Genomics，这是中国主动出击向行业上游进军、深度参与国际竞争的重大举措。

国家发改委宏观院产业经济与技术经济研究所

我国创新药物政策带来的机遇与挑战

创新药物在国际上一般是指新的化学实体或者生物制品中新的物质，而在我国，它是指未在国内上市销售的来源于植物、动物、矿物等药用物质制成的制剂和从中药、天然药物中提取的有效成份及其制剂，以及未在国内外获准上市的化学原料药及其制剂、生物制品。

创新药物的研究是化学、生物学、计算机及信息科学等多学科交叉、高新技术互相渗透的复杂研究体系。研究过程主要分为新药发现研究和新药开发研究两大部分。新药发现研究先是发现和确认药物的靶标，再通过筛选和设计，优化先导化合物，最后确认临床前研究的候选化合物。新药开发研究则是要验证临床前研究候选化合物是否安全、有效、稳定、质量可控，研究过程可分为临床前研究与临床试验两个部分。先是对候选化合物进行药物质量、药物制剂的研究，进行药效学、药物代谢和药物安全的评价，筛选出安全有效质量可控的临床候选新药进行临床试验。临床试验分为四期，最终完成新药研发，获得批准上市销售。

1. 我国创新药物研发趋势



现在制药企业是起源于欧洲，近几十年来美国化药超越欧洲成为行业老大，同时生物制药企业美国一直是领头羊，处于绝对的创新地位。欧洲作为老牌工业国家虽然近些年有些降低，但在生物领域和制药领域有很强地位。日本的情况相对来说比较特殊，它起步比较晚，凭借模仿式创新或者自主式创新以及对日本本国国内市场的挖掘。所以根据李博士的数据日本在医药市场上也占据了极其重要的地位。虽然中国的销售数据市场分布还可以，但最主要的是原料药品的表现，这是非常值得让人深思的话题。

当前加速创新药物研发，已经成为全球的共识。作为全球第三大药品市场的中国，很快就成为仅次于美国的第二大药品市场。虽然我们到 2020 年中国医药市场超过日本成为第二位，但是我们基本上还是大众原料药，创新药带来的收入在 2020 年之前表现的都不是特别强劲。随着医改的不断推进，中国的药品市场会越来越大，有利于我国创新药物的研发以及药品市场发展的因素也会越来越多，诸如国家对健康与新药创新研发投入的增加、经济持续快速发展、国民收入不断增加、人口老龄化、城市化的进程加速 等等。而且在我国进行新药研发过程中的相关费用与国外相比较低，特别是进行动物实验。因此新药研发成本比较低，仅仅相当于西方发达国家的 1 / 25 左右。

中国创新药企发展路径及估值探讨。1.0 模式，老牌大型药企由仿到创，逐步布局创新药领域：如恒瑞医药、绿叶制药等积极开拓创新药业务，目前都有数个创新药产品线；2.0 模式，生而创新的小型研发企业，扎根创新药谱写新奇迹：信达生物、百济神州等研发型生物科技企业，在肿瘤、生物药领域作出瞩目成绩；3.0 模式，参与国际合作的开放式创新药企。

我国的《药品管理法》中指出未曾在中国境内上市销售的药品即为新药，也就是说对于已上市药品改变剂型、改变给药途径、增加新适应症、或是在国外上市而未在国内上市的药品，都属于新药范畴。根据这一规定，新药研发模式主要可以分为四种：新分子结构或药物作用新靶点的研发；延伸性新药的研发；制剂新产品的研发；模仿性创新药物的研发。

目前，仿制药占据我国制药行业的“大半江山”。据前瞻产业研究院发布的《2015-2020 年中国医药行业市场前瞻与投资战略规划分析报告》显示，中国医药企业目前共拥有药品批准文号 18.7 万个，其中化学药品批准文号 12.1 万个，

绝大部分为仿制药；2014 年化药批准上市品种中，仿制药 220 个，占 47%；新药 127 个，占 27%；进口药 63 个，占 14%。

在 2010 年到 2015 年期间有大批的归国人员，尤其是在海外工作过的，也是最近两年投资的重点人群，都是这些人才引领了这几年企业的变化。包括提到的信达、泽璟、康乃德都是这一阶段企业的代表。这一过程当中前期的初创结果已经初步出现，更大的变化是投资的钱在这个领域越来越多了。再加上我们这些创业企业是紧跟国际趋势、加速本土创新，另外还有一个变化趋势是跟国际上的合作日趋增多，还有很多企业走出去多元化的模式也逐渐启动。

2016 年到 2020 年也许是更长的时间，这 5 年也是比较重点的阶段，所以这应该是创新药物全面发展的时期，这是整个企业的变化。这个阶段更多的创新药物无论是跟随创新还是其他方式的创新都会迅速地出现，也为我们的投资提供了更多的机会。通过这种发展未来的企业变化趋势可能首先有小的创新性企业提供创新产品，一方面会启动医药方面的大并购，包括一些大的药厂会并购创新性企业，当然也给创新性企业提供了更多的退出手段。另一方面这些企业也会向中型企业过渡。中型企业已经有一定的销售了，终端产品应该还不算不错。现在国内的制药企业不算超级制药公司，只能算中型企业。我们跟国际大企业比起来差的非常远，这是未来中国也有可能出现的趋势，假如再往后推 20 年还有一种趋势，中国目前的创新企业不算太多，中型企业过去的积累比较多，顶尖的创新企业不多。未来创新企业很多，大型的制药企业也很多，形成大的方向。

先看一下医药变化的大趋势，从 2005 年到 2025 年的变化趋势，过去几年我国一直谈生物制品、生物大分子、生物单抗一直很火，但在国际上小分子药物一直是主流位置。

另外是核酸药物，2005 年基本上没有方向，但现在已经有些上市了，说明比例也在发生变化，尽管比例低，但说明在未来会发生大的变化。细胞治疗方面这两年火爆了市场也冷却了市场，火的时候军区医院做细胞治疗非常多，收费确实不低。从魏泽西这个事件之后我国进行大监管，把方向给降下来了。加上美国的两家公司相继出了问题，市场上有所冷却，但是这并不排除新型技术在未来有好的突破，尤其在安全性上突破细胞技术还是有发展潜力的。

另外还有疫苗指的是治疗性疫苗，前期看到很多肺癌临床上的疫苗基本上以

失败告终，未来应该会有大的突破，另外还有 HPV 的疫苗在市场上表现一直非常好，我国的这个疫苗也会上市了。这个方向上疫苗也会有比较大的作为。

另外，我国近两年的生物制品非常多，但几大经典靶点非常多，每一个靶点都在 20 到 30 申报临床或者已经进入临床，从 2000 年到 2015 年飙涨，而且靶点基本上是同类的，基本上没有大的差别。首先，要考虑研发上的领先性，不领先无法吸引投资者的眼光，另外还有成本的可控性，生物制药的成本非常高，做到把成本降下来也是一个优势，是你未来在竞争、市场销售环境上有利的武器。其次，要考虑技术上的优势性。有很多企业在技术改造之后把产品变的更加好，变的更加长效、稳定，这是生物药当中经常面临的问题。此外，还要考虑市场上的适应性。

2. 我国创新药物研发机遇分析

我国创新药市场环境不断改善，市场前景广阔。创新药上市回报丰厚，研发能力要求高，目前我国大部分药企还处于仿创阶段，而随着药品政策环境不断改善，释放鼓励创新信号，产业迎来发展机遇。国内具有研发能力的创新药企不断涌现，老牌药企也纷纷布局。其中，生物类新药发展迅猛，中国有机会凭此弯道超车。

国家政策和财政投入在我国创新药物研发中起着决定性的作用，影响到我国创新药研发的政策包括：宏观经济和产业政策、科技政策、注册监管政策、医保支付政策、财税金融政策以及采购政策等。在早期的临床前研究阶段，国家通过重大新药创制专项，以及国家自然科学基金的研究项目和人才项目等进行有计划的财政投入，高校及科研院所的研发机构作为研发主体，一般具有一定的市场前景后企业才会介入继续开发；新药进入临床研究阶段后，CFDA 制定相关法规进行指导；创新药物上市后，面临招标、入院、入医保三道关卡，其中发改委负责新药的定价，新药入院涉及社保部和卫生部的招标采购和进入医保目录。国家政策和政府财政投入贯穿创新药物研发的各个阶段，推动我国创新药产业的发展。

目前，我国新药研发及注册相关的法律法规众多：在非临床研究及临床试验阶段，有《药物非临床研究质量管理规范》(GLP)、《药物临床试验质量管理规范》(GCP)、《药品注册管理办法》、《创新药物研发早期介入实施计划》；在新药申报阶段，有《药品管理法》、《药品注册管理办法》、《药品管理法实施条例》；

在新药上市后阶段，有《药品管理法》、《药品注册管理办法》、《专利法》、《中药品种保护条例》、《中药品种保护指导原则》、《药品行政保护法》。2015年以来，药品政策法规密集出台，不乏一些重磅政策，提高药品的研发壁垒和质量的同时，也促使医药研发和 CRO 行业未来更加规范化和集中化，促进行业的优胜劣汰。

2015 年 11 月，CFDA 的 230 号文《关于药品注册审评审批若干政策的公告》提出对新药的临床试验申请，实行一次性批准，不再采取分期申报、分期审评审批的方式，仿照 FDA 审批制度优化审批流程，有利于加快企业的研发进度，加快新药上市，降低企业的时间成本，延长其产品的生命周期；对重大疾病的创新药等 8 类药品实行单独排队，加快审评审批；申请人在欧盟、美国同步申请并获准开展药物临床试验的新药临床试验申请将加快审批，同样表明 CFDA 在药品审评监管上逐步与国际接轨。

今年 CFDA 又出台《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》，标志着药品研发由抢首仿时代迈入优先审评时代。优先审评审批的范围首先就包括“具有明显临床价值，未在中国境内外上市销售的创新药注册申请”，新药研发进一步获得了诸多“政策红利”。药品研发由原来的拼速度改为拼质量，未来不规范的药品研发机构和药企将逐步被淘汰，从而带来行业集中度的提升。从 2011 年以来，新版 GMP 和 GSP 相继实施，在某种程度上已经从“生产”和“流通”环节提升了药品的质量，此次 CFDA 选择了从更上游的“研发”环节着手，来促进行业创新和整合。

为鼓励新药创制，严格审评审批，提高药品质量，促进产业升级，CFDA 于 2016 年 3 月发布了《化学药品注册分类改革工作方案》，对当前化学药品注册分类进行改革。新版方案对新药的定义从“中国新”提升至“全球新”，新药必须是境内外均未上市的药品，并进一步分为 1 类新药(创新药)和 2 类新药(改良型新药)。新注册分类 1 为创新药，强调是含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有临床价值的原料药及其制剂，不包括改良型新药中 2.1 类的药品；新注册分类 2 为改良型新药，强调“优效性”，即相较于被改良的药品，具备明显的临床优势，基本堵死了以前流行的低水平改剂型、给药途径、改酸根碱基成酯类“新药”的路，再考虑到原研厂家严密的专利保护体系，今后在具备临

床优势的前提下开发改良型新药的难度未必小于 1 类新药，所以我们预计今后在新药研发过程中，临床价值评估变得越来越重要；新注册分类 3 为仿制境外上市但境内未上市原研药品的药品，大致相当于原有分类中的 3 类新药，在此次注册分类变革中受到的冲击最大，在新的分类中被纳入仿制药的行列，此外，新药监测期被取消，以前部分首仿品种通过“新药监测期+招标档期”长期和原研共分市场的情形将很难再现，首仿品种的价值将被大大削弱。

3. 我国创新药物评审

医药产业关乎国计民生。近年来，我国全面实施药品医疗器械审评审批制度改革，审评审批提速，进一步调动了医药创新的积极性。随着“十三五”《医药工业发展规划指南》的落地实施，更多临床急需的创新药物有望加速获批，让更多患者尽快获益。

积极推进部分药品优先审批

2016 年 2 月，《解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》发布，明确了部分药品可以获得优先审评审批资格。其中，优先审评审批的范围主要包括：

(1) 具有明显临床价值，符合下列情形之一的药品注册申请，包括：未在中国境内外上市销售的创新药注册申请；转移到中国境内生产的创新药注册申请；使用先进制剂技术、创新治疗手段、具有明显治疗优势的药品注册申请；专利到期前 3 年的药品临床试验申请和专利到期前 1 年的药品生产申请；申请人在美国、欧盟同步申请并获准开展药物临床试验的新药临床试验申请；在中国境内用同一生产线生产并在美国、欧盟药品审批机构同步申请上市且通过了其现场检查的药品注册申请；在重大疾病防治中具有清晰的临床定位的中药（含民族药）注册申请；列入国家科技重大专项或国家重点研发计划的新药注册申请。

(2) 防治下列疾病且具有明显临床优势的药品注册申请。包括：艾滋病、肺结核、病毒性肝炎、罕见病、恶性肿瘤、儿童用药品、老年人特有和多发的疾病。

1.1 类新药等进入优先审评“快车道”

统计显示，2016 年，国家食品药品监督管理总局药品审评中心（CDE）对外公布了 12 次优先审评品种目录，涉及 106 个品种。从中可以看出，对于优先审

评的药物，国家更关注其创新水平、临床价值，尤其关注疑难病、罕见病和老年儿童等特定人群疾病的特效药。此外，质量和技术水平与国际接轨的品种以及首仿药品种，也是国家鼓励的优先审评品种。

日前发布的“十三五”《医药工业发展规划指南》中提出，积极推进药品医疗器械审评审批制度改革，加快临床急需的创新药物、医疗器械的审批。随着政策红利进一步释放，大批资本进入创新药物研发，我国医药产业未来或将迎来重大发展机遇，从而更好地满足公众用药需求。

4. 我国创新药物上市制度

我国近年来引进新药品种很多，但需要加快创新。新药开发是一个非常严格而复杂的过程，各药虽然不尽相同，药理研究却是必不可少关键步骤。临床有效的药物都具有相应的药理效应，但具有肯定药理效应的药物却不一定是临床有效的药物。例如抗高血压药都能降低血压，但降压药并不都是抗高血压药，更不一定是能减少并发症、延长寿命的好药。因此新药开发研究必需有一个逐步选择与淘汰的过程。为了确保药物对病人的疗效和安全，新药开发不仅需要可靠的科学实验结果，各国还对新药生产上市的审批与管理制定了法规，对人民健康及工商业经济权益予以法律保障。

新药来源包括天然产物、半合成及全合成化学物质。过去选药主要方法是依靠实践经验，现在可以根据有效药物的植物分类学找寻近亲品种进行筛选或从有效药物化学结构与药理活性关系推断，定向合成系列产品，然后进行药理筛选。近年来对于机体内在抗病物质（蛋白成分）利用DNA基因重组技术，即将DNA的特异基因区段分离并植入能够迅速生长的细菌或酵母细胞，以获得大量所需蛋白药物。此外，还可对现有药物进行化学结构改造（半合成）或改变剂型，也可获得疗效更好，毒性更小或应用更方便的药物。

新药研究过程大致可分三步，即临床前研究、临床研究和售后调研。临床前研究包括用动物进行的系统药理研究及急慢性毒性观察。对于具有选择性药理效应的药物，在进行临床试验前还需要测定该药物在动物体内的吸收、分布及消除过程。临床前研究是要弄清新药的作用谱及可能发生的毒性反应。在经过药物管理部门的初步审批后才能进行临床试验。目的在于保证用药安全。

临床研究首先在10~30例正常成年志愿者观察新药耐受性，找出安全剂量。

再选择有特异指征的病人按随机分组、设立已知有效药物及空白安慰剂双重对照（对急重病人不得采用有损病人健康的空白对照），并尽量采用双盲法（病人及医护人员均不能分辨治疗药品或对照药品）观察，然后进行治疗结果统计分析，客观地判断疗效。与其同时还需进行血药浓度监测计算药动学数据。受试病例数一般不应少于 300 例，先在一个医院以后可扩大至三个以上医疗单位进行多中心合作研究。对那些需要长期用药的新药，应有 50~100 例病人累积用药半年至一年的观察记录。由此制定适应证、禁忌证、剂量疗程及说明可能发生的不良反应后，再经过药政部门的审批才能生产上市。

一种药物从最初的实验室研究到最终摆放到药柜销售平均需要花费 12 年的时间。进行临床前试验的 5000 种化合物中只有 5 种能进入到后续的临床试验，而在这 5 种化合物中，仅其中的 1 种化合物可以得到最终的上市批准。

鉴于创新药物研发的特殊性，从基础研究、企业研发、临床试验、新药注册到市场推广，是一个漫长和复杂的链条，涉及科研院所、企业、政府、医院等多个环节，专家提出，要牢牢把握国际创新药物发展新趋势，搭建政产学研用的联盟，从我国实际出发做好顶层设计。为了促进我国创新药物上市，近日国务院办公厅印发《药品上市许可持有人制度试点方案》，指出将在北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川等 10 个省(市)开展药品上市许可持有人制度试点。

药品上市许可持有人制度是当前国际社会普遍采用的重要制度，这个制度的核心就是鼓励药品研发创新，调动各方面的积极性。未来随着该制度的实施，或可改善我国仿制药品泛滥的现状，促进新药品研发创新，也可促进资源的优化配置。

5. 药品上市许可人制度带来的机遇与挑战

药品上市许可人制度（marketing authorization holder, MAH）指的是药品上市许可人制度，是将药物上市许可与生产许可分离的管理模式。上市许可和生产许可相互独立，上市许可持有人可以将产品委托给不同的生产商生产，药品的安全性、有效性和质量可控性均由上市许可人对公众负责。药品上市许可人制度是国际较为通行的药品上市、审批制度。

与欧、美、日等药品产业发达国家和地区不同，我国现行药品注册制度是上

市许可与生产许可“捆绑制”的管理模式，也就是说，药品上市许可(药品批准文号)只颁发给具有《药品生产许可证》的生产企业，药品研发机构、科研人员则不具备独立获取药品上市许可的资质。在这种情况下，很多科研单位或科研工作者等没有生产企业的申请人只能将其研发成果通过转让专利或技术给生产企业的方式获利，而相比较生产企业而言，这种方式的获利很少，因而限制了药品研发人员的积极性和创新性，从而阻滞了国内新药的研发进展，使得生产企业主要以生产仿制药为生。

实施 MAH 的目的是使得没有 GMP 厂房的持有人可以委托其他具备 GMP 的生产企业代其生产，使得该持有人可以将技术转化为稳定、持续、体量大的收入和利润，而无需在前期投入大量资金进行 GMP 厂房建设，有助于研发者获得和集中资金、技术和人力进行持续研究和新药研发。所以初步看来 MAH 有利于充分调动研发者的积极性，促进药品创新；药物申报对药厂的依赖度显著降低，利好创新性中小企业，新的企业盈利模式将诞生；优化资源配置，抑制低水平重复建设；落实企业主体责任，加强药品质量管理；创新药品治理机制，充分发挥政府、企业和市场三者为加强药品管理中的作用。这也表明 CFDA 在药品注册申请上逐步与国际接轨。

总体来看，这些政策的出发点是与国际接轨，鼓励创新。药监局把药品的质量向国际先进水平看齐，国内药品开发今后会更多的考虑患者需求和临床应用，这也是国外药企研发的思路。很多有实力的公司(有技术、经验、资金的公司)今后会有很大的机会，以后的创新必须是有研发体系、有资金支持的企业才能玩的昂贵游戏，小企业将逐步步入寒冬，从而带来行业集中度的提升。我们认为，在监管部门新的政策引导下，企业的研发战略、市场战略必将迎来大的转型，创新药和制剂出口也将受益于政策利好从而迎来新的发展机遇。

一则重大好消息是 2017 年 3 月 27 日，浙江医药股份有限公司(以下简称“浙江医药”)的苹果酸奈诺沙星原料药及其胶囊剂(商品名太捷信)经国家食品药品监督管理局(以下简称“CFDA”)批准取得了药品上市许可持有人文号，这是我国药品上市许可持有人制度试点实施以来，获益的首个创新药。

浙江医药的苹果酸奈诺沙星原料药及其胶囊剂于 2016 年 6 月取得了新药证书和药品生产批件，这是 2016 年 CFDA 唯一批准的 1.1 类新药，同时也是 2015

年7月发布史上最严新药临床数据核查令后，首个获批的新药。2016年10月23日，浙江医药的“太捷信”在全国成功上市。

总之，实行药品上市许可持有人制度，有利于充分调动研发者的积极性，促进药品创新，并使批准上市的药品可以迅速地扩大市场、占领市场。其次是有利于优化资源配置，抑制低水平重复建设，促进结构调整和产业升级。同时有利于落实企业主体责任，加强药品质量管理，提高药品质量，并且它有利于创新药品治理机制，充分发挥政府、企业和市场三者为加强药品管理中的作用。药品上市许可持有人制度的实施或可打开我国药品产业的尴尬困局。

但是对于目前国内的大部分研发机构、科研人员来说，实行药品上市许可持有人制度也提出了挑战：如何在委托生产过程中保障产品的质量，是否有能力监督生产企业、是否有能力对产品进行放行、是否有能力履行考察药品上市后的安全性和有效性，履行不良反应监测、上市后研究、风险获益评估责任……通过合同是否能约束到生产企业都是不可预知的。当然对于国家和行业来说，推行药品上市许可人制度，根本目的是希望通过这个制度理顺药品研发、生产、流通和使用整个产品生命周期过程中企业责任和义务，寄望于上市许可人制度能促进药品的创新，解决目前国内上市后的药品质量问题，仿制药质量不如原研药等一系列问题。

我国现行的上市许可和生产许可合并管理制度最大的好处是制药企业稳定，便于监管；同时制药企业作为经济实体，有较强的承担责任的能力，但是也带来了很多负面的东西：比如研发机构因为无法获得生产批准文号只能将技术转让给生产企业，限制了研发人员的创新欲望和对产品质量的渴望，造成我国目前研发与生产脱节，研发只管拿到批件，不管是否最终能否生产出合格产品，研发机构帮企业拿到生存批件以后使命就结束，不需要对产品质量负责；也造成了我国目前企业重复建设、品种单一、专业化水平高低不齐、……割裂了产品生命周期中连续性……而目前准备试点的上市许可人制度是被寄予了很大的厚望，上市许可持有人在获得权利（受益）的同时，也被赋予了上市药品的所有责任，通过利益促进持有人对药品在整个生命周期中负责。因此能否解决研发与生产脱节问题是上市许可人制度推行成功与否的标准。

专题报告—国内小分子抗肿瘤药物的研发

国内小分子抗肿瘤药物自主研发概况

1. 呼吸系统肿瘤	8. 消化系统肿瘤	10.16 艾诺囊特 (ACP)
1.1 BPI-15086	8.1 M807133	10.17 安替安吉肽
1.2 BPI-9016M	8.2 福大囊因	10.18 谷美替尼
1.3 Hemay 020	8.3 氟唑帕利	10.19 环米德吉
1.4 PLB1003	8.4 华卞咪钠	10.20 凯泰酮胺
1.5 SPH1188-11	8.5 甲苯磺酸多纳非尼	10.21 康布斯汀
1.6 伯瑞替尼	8.7 马来酸吡咯替尼	10.22 康尼替尼
1.7 丁二酸复瑞替尼	8.8 麦他替尼氢丁三醇	10.23 磷酸源生茶啉
1.8 甲磺酸艾氟替尼	8.9 沃利替尼	10.24 马来酸舒布替尼
1.9 马来酸艾维替尼	8.10 西奥罗尼	10.25 盐酸哌罗替尼
1.10 马来酸吡咯替尼	8.11 盐酸安罗替尼	11. 总结
1.11 沃利替尼	9. 血液系统肿瘤	
1.12 西奥罗尼	9.1 BGB-3111	
1.13 盐酸安罗替尼	9.2 CM082	
1.14 盐酸沙巴比星	9.3 DTRMWXHS-12	
1.15 盐酸西莫替尼	9.4 HAO472	
2. 泌尿生殖系统肿瘤	9.5 SKLB1028	
2.1 CM082	9.6 马来酸艾维替尼 (AC0010)	
2.2 SHR3680	9.10 氢溴酸布利沙福	
2.3 氟唑帕利	9.11 双替尼他	
2.4 普克鲁胺	9.12 西奥罗尼	
2.5 沃利替尼	9.13 盐酸卡呋色替	
2.6 西奥罗尼	10. 尚未明确具体类型的实体瘤	
2.7 盐酸安罗替尼	10.1 ACC006	
3. 内分泌系统肿瘤	10.2 AL2846	
3.1 甲苯磺酸多纳非尼	10.3 AL8326	
3.2 盐酸安罗替尼	10.4 APG-1387	
4. 皮肤系统肿瘤	10.5 BGB-283	
4.1 SHR6390	10.6 BGB-290	
4.2 盐酸安罗替尼	10.7 C118P	
5. 乳腺癌	10.8 CM118	
5.1 Hemay022	10.9 HMPL-453 酒石酸盐	
5.2 氟唑帕利	10.10 HS-10241	
5.3 马来酸吡咯替尼	10.11 IMP4297	
6. 软组织肉瘤	10.12 NPPH	
盐酸安罗替尼	10.13 SC10914	
7. 神经系统肿瘤	10.14 SHR7390	
伯瑞替尼	10.15 XCCS605B	

中国的癌症发病率和死亡率一直保持着逐年上升的趋势，从 2010 年开始已经成为主要的致死原因，成为了中国的一个主要公共卫生问题。这个逐渐增加的压力有相当大的一部分可以归于人口的增长和老龄化以及社会人口统计的变化。2016 年，影响因子为 144.8 的 CA-A Cancer Journal for Clinicians 刊登了我国学者发表的一篇 Cancer Statistics in China, 2015 的文章，即《2015 中国癌症统计报告》。作者分析了代表 6.5% 人口的 72 个地区基于人群的癌症登记 (2000~2011)，用以估计 2015 年癌症新增病例数与死亡病例数。结果发现，2015

年预计新增 429.2 万例癌症病例，死亡 281.4 万例。

《中国证券报》于 2017 年 7 月发表的一篇名为《抗肿瘤药物市场取得重大突破》援引财汇金融大数据终端数据称，2016 年，全球用于治疗肿瘤的药物开销为 1100 亿美元，远高于其他疾病的用药开销。庞大的患者人群、巨大的市场空间与远未被满足的临床治疗需求，吸收越来越多的制药企业投入到抗肿瘤药物的研制中，其中，不乏国内企业的身影。

本文基于药智药品注册与受理数据、CDE 网站上的药物临床试验登记与信息公示平台，再结合充分的文献检索，介绍了各种适应证下国内企业自主或合作研发且已进行临床试验公示阶段的小分子抗肿瘤药物的以下信息：

***药理作用特点，尤其是作用靶点**

***申报受理与批准时间，可以反映出政策上的支持力度**

***临床试验信息，主要包括：**

体现出临床试验类型与主要目的的试验专业名称

试验公示时间

试验状态

试验计划/实际入组人数与首例受试者入组时间

所述文献包括：期刊文献、学位论文、媒体报道与公司自主披露的信息。

1. 呼吸系统肿瘤

根据《2015 中国癌症统计报告》，2015 年我国预计新增肺癌患者 73.33 万例，死亡 61.02 万例，其发病率与死亡率均居榜首。

1.1 BPI-15086

BPI-15086 是由贝达药业股份有限公司自主开发的第三代 EGFR 抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药物。目前与之相关的信息较少，然而根据公示的临床试验信息，该药也能克服 T790M 突变所致的耐药。其原料药与片剂的临床申报于 2015 年 11 月获受理（1.1 类），后经特殊审评于 2016 年 8 月获准临床。

***晚期非小细胞肺癌-最高状态：I 期，尚未启动受试者招募**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 9 月 20 日公示了“BPI-15086 在既往 EGFR-TKIs 治疗后进展的 T790M 突变晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者中的 I 期临床研究（登记号：CTR20160704）”，该试验尚未启动受试者招募，计

划入组 80 人。

1.2 BPI-9016M

BPI-9016M 是由贝达药业股份有限公司自主研发的 Ax1 抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药物，其作用靶点还包括 HGFR，目前与该药相关的信息较少。其原料药与胶囊的临床申报于 2016 年 4 月获 CDE 受理（1.1 类），后经特殊审评于 2017 年 1 月获准临床。

***c-Met 异常的晚期非小细胞肺癌-最高状态：I 期，尚未启动受试者招募**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 10 月 9 日公示了一项“BPI-9016M 在 c-Met 异常的晚期 NSCLC 患者中安全性、耐受性、疗效和药代动力学的 Ib 期临床研究（登记号：CTR20160757）”，该项试验尚未启动受试者招募，计划入组 50 人。

1.3 Hemay 020

Hemay020 是由中国医药健康产业股份有限公司与天津和美生物技术有限公司联合研发的一种 EGFR 不可逆抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药物，2012 年 7 月由中国医药健康产业股份有限公司全资子公司海南三通三洋药业有限公司按 1.1 类递交原料药与胶囊剂的临床申报，后经特殊审评于 2014 年 7 月获批临床。

***非小细胞肺癌-最高状态：I 期，受试者招募中**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 6 月 25 日公示了一项“小分子 EGFR 酪氨酸激酶不可逆抑制剂 Hemay 020 胶囊用于晚期实体瘤的 I 期临床试验”，登记号为 CTR20150294。该项试验包括剂量递增研究与扩展研究两部分，其中扩展研究以晚期 EGFR 野生型非小细胞肺癌（或未测定基因型）患者为研究对象，尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2015 年 7 月 3 日入组，共计划入组 55 人。

1.4 PLB1003

PLB1003 是由北京浦润奥生物科技有限责任公司按 1.1 类申报的抗肿瘤药物，暂无与其作用靶点相关的信息，然根据其已公示的临床试验提供的受试者入选标准，该药可能作用于 ALK 受体酪氨酸激酶。

PLB1003 原料药与胶囊的新药临床申报于 2015 年 12 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2016 年 8 月获准临床。

***ALK-阳性的晚期非小细胞肺癌- I 期，最高状态：受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 2 月公示了一项“针对 ALK 阳性的晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者口服 PLB1003 胶囊的一项单中心、开放性、单臂、剂量递增 I 期研究 (CTR20170023)”，该项试验已经启动受试者招募，计划入组 30 人，但尚未披露首例受试者入组时间。

1.5 SPH1188-11

SPH1188-11 是由上海医药集团股份有限公司研发的 EGFR 抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药，其原料药与片剂的 1.1 类新药临床申报于 2016 年 4 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2016 年 12 月获准临床。

***局部晚期或转移性非小细胞肺癌-最高状态： I 期，受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 6 月 9 日公示了一项“ I 期、开放、SPH1188-11 治疗局部晚期或转移性非小细胞肺癌的安全性、耐受性、药代动力学及疗效初步探索研究方案 (登记号：CTR20170556)”，该试验已启动受试者招募，首例受试者于 2017 年 7 月 21 日入组，共计划入组 18~36 人。

1.6 伯瑞替尼

伯瑞替尼是由北京浦润奥生物科技有限公司于 2014 年 4 月申报临床的 1.1 类新药，后经特殊审评于 2015 年 6 月获批临床，拟药用其肠溶胶囊。专业数据库中与之相关的信息较少，有报道称，伯瑞替尼的作用靶点是 c-met。

***c-met 异常的非小细胞肺癌-最高状态： I 期，受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 4 月 27 日公示了一项“考察伯瑞替尼在 c-Met 异常的 NSCLC 患者中的耐受性和药代动力学的 I 期、开放、多中心、剂量递增及扩展研究 (登记号：CTR20160228)”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2016 年 4 月 25 日入组，计划入组 30 人。

1.7 丁二酸复瑞替尼

丁二酸复瑞替尼是由重庆复创医药研究有限公司研发的第 2 代 ALK 抑制剂类抗肿瘤药物，2015 年 3 月，在新药创制专项的支持下递交了原料药与胶囊的临床申报 (1.1 类)，后经特殊审评于 2015 年 10 月 20 日获准进行临床试验。

***ALK-阳性非小细胞肺癌-最高状态： II 期，尚未启动受试者招募**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 7 月 6 日公示了一项“丁二酸

复瑞替尼在 ALK 阳性晚期恶性实体瘤患者的剂量探索 I 期研究, 及在 ALK 阳性非小细胞肺癌患者的 II 期研究 (登记号: CTR20160339)”, 该项试验尚未启动受试者招募, 共计划入组 196 人。

1.8 甲磺酸艾氟替尼

甲磺酸艾氟替尼 (AST2818) 为上海艾力斯医药科技有限公司研制的 1.1 类新药, 专门针对 EGFR T790M 耐药的肺非小细胞肺癌。甲磺酸艾氟替尼在临床前研究中, 对 T790M 耐药肿瘤展现良好的抑制肿瘤活性; 该药在动物体内分布广泛, 并可以通过血脑屏障。该药在临床前研究未发现心脏毒性, 眼毒性和高血糖等不良反应, 已展现良好的安全性。

甲磺酸艾氟替尼原料药与片剂的新药临床申报于 2016 年 1 月获 CDE 受理, 后经特殊审评于 2016 年 9 月获准临床。

*晚期非小细胞肺癌-最高状态, I / II 期, 受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 6 月 28 日公示了一项“在 1/2 代 EGFR-TKI 治疗后进展的晚期 NSCLC 患者中评价甲磺酸艾氟替尼有效性和安全性的多中心、单臂的 I / II 期临床试验 (登记号: CTR20170447)”。该项试验已启动受试者招募, 首例受试者于 2017 年 6 月 2 日入组, 共计划入组 81 人。

1.9 马来酸艾维替尼

马来酸艾维替尼 (AC0010) 是由杭州艾森医药研究有限公司在新药创制专项的支持下研发的第三代 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药物, 其能克服 T790M 突变所致的耐药, 其结构式如下图所示。

艾森医药在新药创制专项支持下按 1.1 类递交的马来酸艾维替尼原料药与胶囊剂的临床申报于 2013 年 8 月获 CDE 受理, 后经特殊审评于 2014 年 9 月获准临床; 而后在新药创制专项的支持下递交的补充申报亦于 2016 年 6 月获 CDE 受理, 并于 9 月获准。

*晚期非小细胞肺癌-最高状态: II 期, 受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 12 月 30 日公示了一项“马来酸艾维替尼胶囊治疗 EGFR T790M 突变阳性的晚期 NSCLC 患者的疗效和安全性的单臂、多中心、II 期临床试验 (登记号: CTR20161018)”, 该试验尚处于受试者招募阶段, 首例受试者于 2017 年 5 月 18 日入组, 共计划入组 222 人。

AnnalsofOncology 杂志于 2016 年发表了的一篇文章披露了马来酸艾维替尼于国外同期进行的 I 期临床试验（NCT02274337）的初步结果。该项试验在非小细胞肺癌患者出现第一代 TKI 耐药后对其采用艾维替尼治疗，并进行了药物剂量的爬坡试验，剂量从 50mgqd 升高至 600mgqd。经过疗效评判，研究的总体 ORR 为 38.2%，175mg 和 300mg 阶段的 ORR 为 62%，350mg 阶段与 600mg 阶段的 ORR 分别为 55.6%。最常见的不良反应为腹泻（44%）、皮疹（20%）与瘙痒（16%）。

1.10 马来酸吡咯替尼

马来酸吡咯替尼是由江苏恒瑞医药股份有限公司自主研发的 EGFR 与 HER-2 不可逆的抑制剂。2011 年 5 月，恒瑞医药按 1.1 类递交了马来酸吡咯替尼原料药与片剂的临床申报，后经特殊审评于 2012 年 5 月获准临床。2015 年 5 月又在新药创制专项的支持下递交了补充申请。

***非小细胞肺腺癌-最高状态：II 期，受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 8 月 31 日公示了一项“马来酸吡咯替尼片治疗 HER2 突变晚期非小细胞肺腺癌的有效性和安全性的 II 期临床研究（登记号：CTR20160434）”，该项临床试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2016 年 10 月 9 日入组，共计划入组 55 人。

1.11 沃利替尼

沃利替尼是由和记黄埔医药（上海）有限公司自主研发的小分子 c-met 抑制剂类抗肿瘤药物。和记黄埔医药于 2012 年 3 月按 1.1 类递交沃利替尼原料药与片的临床申报，后经特殊审评于 2013 年 3 月获准临床。和记黄埔医药先后于 2013 年 9 月、2015 年 5 月与 2016 年 2 月递交了 3 次补充申报。

***EGFR+且治疗后进展的非小细胞肺癌-最高状态：I 期，受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 3 月 24 日公示了一项“临床 Ib 期针对 EGFR+且治疗后进展的非小细胞肺癌，评估沃利替尼合并吉非替尼的安全性、代谢和初步疗效（登记号：CTR20140879）”，该试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2015 年 4 月 3 日入组，计划入组 32 人。

***MET 外显子 14 突变的局部晚期或转移性肺肉瘤样癌（PSC）-最高状态：II 期，受试招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 8 月 26 日公示了一项“评价沃

利替尼治疗晚期或转移性肺肉瘤样癌患者的有效性、安全性和耐受性的多中心、开放的 II 期临床研究（登记号：CTR20160581）”，该试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2017 年 2 月 10 日入组，共计划入组 46 人。

1.12 西奥罗尼

西奥罗尼是由深圳微芯生物科技有限责任公司自主研发的小分子靶向抗肿瘤药，其作用靶点包括：AuroraB、VEGFR1, 2, 3、PDGFR α 、 β ，c-Kit。

2012 年 10 月，深圳微芯生物科技有限责任公司按 1.1 类递交了西奥罗尼原料药与胶囊的临床申报，后经特殊审评于 2013 年 8 月获准临床。

***复发性难治性小细胞肺癌-最高状态：I 期，尚未启动受试者招募**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 7 月 27 日公示了一项“西奥罗尼胶囊治疗复发难治小细胞肺癌的单臂、多中心、非随机、开放性探索疗效和安全性的临床试验”，登记号为 CTR20170765，该项临床试验尚未启动受试者招募，共计划入组 27 人。

1.13 盐酸安罗替尼

盐酸安罗替尼是由正大天晴集团药业股份有限公司研发并申报的多靶点小分子抗肿瘤药物，临床前研究显示，该药物可抑制 VEGFR-2、VEGFR-3、EGFR、c-Kit、PDGF、FDFR 以及 c-Met 等多种因子。该药于 2010 年 7 月递交原料药与胶囊剂的临床申报，经特殊审评于 2011 年 4 月获临床批件，并于 2014 年 12 月与 2015 年 10 月先后两次递交补充申报，其中 2014 年 12 月的补充申报受新药创制专项的支持。

2017 年 3 月，正大天晴启动了原料药与胶囊剂的上市申报，且被纳入了优先审评与特殊审评，根据其临床试验公示信息，申请上市的适应证很有可能是非小细胞肺癌。

***非小细胞肺癌-最高状态：II 期，已完成，有结果**

药物临床试验登记与信息公示平台上共公示了两项盐酸安罗替尼治疗非小细胞肺癌的临床试验。其中，CTR20130315 是盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心 II 期临床试验，该试验以三线及以上晚期非小细胞肺癌为研究对象，且已于 2014 年 12 月 30 日完成试验；根据第九届中国肿瘤内科大会、第四届中国肿瘤医师大会、中国抗癌协会肿瘤临床化疗

专业委员会 2015 年学术年会（2015 年 7 月 1 日，中国北京）上公布的试验结果，2013 年 08 月至 2014 年 05 月，全国 13 家中心完成 117 例患者入组，并按 1:1 的比例随机分入盐酸安罗替尼组 12mgqd 组与安慰剂对照组，2014 年 11 月 16 日揭盲进行统计分析（仍有 9 例试验组受试者仍在访视中）。117 例病例全部进入全分析数据集 FAS。试验组与安慰剂组对比，总的中位 PFS 延长了 3.6 个月（4.83 个月和 1.23 个月， $P < 0.0001$ ），风险比（HR）为 0.320（95%CI: 0.200~0.511， $P < 0.0001$ ）。试验组与安慰剂组的肿瘤进展率曲线在治疗第一周期末就开始发生分离，试验组患者肿瘤进展率显著低于安慰剂组。对可能影响无进展生存期 PFS 的因素（年龄、性别、吸烟史、临床分期、先前治疗是否获得缓解、组织病理学分型、转移灶数、治疗线数、既往是否接受肺癌根治术、既往 EGFR-KTI 获益及 EGFR 是否突变等）进行分层分析表明，试验组与安慰剂组相比，中位 PFS 均有显著差异。两组病人疗后最佳疗效，试验组比安慰剂组总的疾病控制率 DCR 提高了 45.96%（93.33%Vs47.37%， $P < 0.0001$ ）。试验组比安慰剂组，总的不良反应发生率增多了 34.04%（分别为 86.67%vs52.63%， $p = 0.0001$ ）。试验组中具体不良反应（按照发生率排序）为高血压（53.33%）、TSH 升高（36.67%）、手足症候综合征（28.33%）、TG 升高（26.67%）、TC 升高（25.00%）、咳嗽（21.67%）、腹泻（21.67%）、LDL 升高（16.67%）、咯血（16.67%）、口腔黏膜炎（13.33%）、咽痛（13.33%）等，与安慰剂对比差异有显著统计学意义

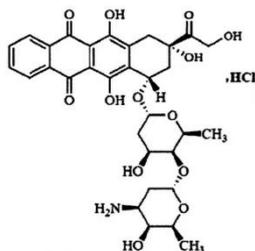
另一项临床试验 CTR 20150454 是盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌随机、双盲、安慰剂对照、多中心 II B 期临床试验，该项试验同样以晚期非小细胞肺癌为研究对象，并于 2017 年 1 月 5 日完成试验。

***小细胞肺癌-最高状态：II 期，尚未招募**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 2 月 24 日公示了一项“盐酸安罗替尼胶囊三线及三线以上治疗小细胞肺癌随机、双盲、安慰剂对照、多中心 II 期临床试验（登记号：CTR20170146）”，该项试验尚未启动受试者招募，计划入组 90 人。

1.14 盐酸莎巴比星

盐酸莎巴比星是意大利 Menarini Ricerche SpA 公司通过延长和修饰碳水化合物组成合成的新型萘环类药物，其结构式如下图所示。



莎巴比星作为具有双糖链的新型蒽环类抗生素，其作用机制与多柔比星等同类药物相同，均属于拓扑异构酶 II 抑制剂，但莎巴比星具有更强的药效与更弱的心脏毒性。临床前数据显示，莎巴比星对包括多柔比星耐药细胞系在内的多种细胞系均具有较好的抗肿瘤活性。

2012 年 10 月，合肥合源药业有限公司按 1.1 类递交了盐酸莎巴比星原料药与注射用剂型的临床申报，后经特殊审评于 2013 年 5 月获准临床。

***初发的小细胞肺癌广泛期患者-最高状态： I 期，受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 4 月 22 日公示了一项“注射用盐酸莎巴比星联合顺铂治疗小细胞肺癌（广泛期）安全性、耐受性及药代动力学 I 期临床研究”，登记号为 CTR20150203。该项临床试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2014 年 8 月 28 日入组，共计划入组 15 人。

***难治或复发的小细胞肺癌（广泛期）患者-最高阶段： I 期，受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2014 年 12 月 30 日公示了一项“注射用盐酸莎巴比星治疗难治或复发的小细胞肺癌（广泛期）安全性、耐受性及药代动力学 I 期临床研究方案”，登记号为 CTR 20140763。该项试验尚处于受试者招募阶段，共计划入组 23 人，但暂未披露首例受试者入组时间。

1.15 盐酸西莫替尼

盐酸西莫替尼是由 AdvenChen 实验室发现的小分子 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂类抗肿瘤药，2007 年 1 月，先声药业与该公司签署了盐酸西莫替尼的联合研究协议，从而获得了该药在中国的权益。2010 年 8 月，先声药业按 1.1 类递交了盐酸西莫替尼原料药与片剂的临床申报，后经特殊审评于 2011 年 7 月获准进行临床试验。

***非小细胞肺癌-最高状态： I 期，完成受试者招募**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2014 年 7 月 8 日公示了一项“盐酸西莫替尼片在晚期 NSCLC 患者中连续给药安全性、耐受性、药动学 I b 期临床试验

（登记号：CTR20131337）”，该项试验已经完成受试者招募，首例受试者于 2013 年 4 月 15 日入组，原计划入组 24~30 人，未披露实际入组人数

2. 泌尿生殖系统肿瘤

《2015 中国癌症统计报告》中涉及 6 种泌尿生殖系统肿瘤。其中，2015 年同，子宫癌预计新增 6.34 万例，死亡 2.18 万例；卵巢癌预计新增 5.21 万例，死亡 2.25 万例；前列腺癌预计新增 6.03 万例，死亡 2.26 万例；睾丸癌预计新增 4000 例，死亡 1000 例；肾癌预计新增 6.68 万例，死亡 2.34 万例；膀胱癌预计新增 8.05 万例，死亡 3.29 万例。

2.1 CM082

CM082 是由卡南吉医药科技（上海）有限公司通过 VIC 模式（即：风投+知识产权项目+CRO 外包服务）进行开发的一种可同时抑制 VEGFR 与 PDGFR 的小分子靶向药物，另有报道称，其作用靶点还包括；c-kit 与 flt3。CM082 原料药与胶囊剂的 1.1 类临床申报最早于 2011 年 5 月获受理，后经特殊审评于 2012 年 4 月获准临床。该药除了肿瘤适应证，还拟用于治疗湿性年龄相关性黄斑变性。

***既往 VEGFR-TKI 一线治疗失败的转移性肾癌-最高状态：II 期，受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 1 月 10 日公示了“CM082 联合依维莫司治疗肾癌患者的一项随机、双盲、平行分组 II 期临床研究（登记号：CTR20160987）”，该项试验已启动受试者招募，首例受试者于 2017 年 3 月 10 日入组，共计划入组 216 人。

2.2 SHR3680

SHR3680 是由江苏恒瑞医药股份有限公司研发的一种雄激素受体拮抗剂类小分子抗肿瘤药物，拟用于治疗前列腺癌。

恒瑞医药递交的 SHR3680 原料药与片剂临床申报于 2014 年 2 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2015 年 10 月获准临床。

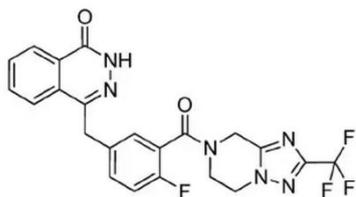
***晚期去势抵抗性前列腺癌-最高状态：I 期，受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 2 月 2 日公示了一项“SHR3680 在晚期去势抵抗性前列腺癌患者中的耐受性、药代动力学及疗效的 I / II 期临床研究（登记号：CTR20160047）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试

者入组时间为 2016 年 3 月 28 日，共计划入组 120~140 人。

2.3 氟唑帕利

氟唑帕利是由江苏豪森药业股份有限公司自主研发的一种小分子 PARP 抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药物。其化学结构式如下图所示。



PARP 抑制剂通过抑制肿瘤细胞 DNA 损伤修复、促进肿瘤细胞发生凋亡，从而增效放疗及烷化剂和铂类药物化疗的疗效。

江苏豪森药业股份有限公司及其子公司连云港宏创医药有限公司分别按 1.1 类递交的氟唑帕利原料药与胶囊的临床申报于 2012 年 12 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2013 年 9 月获准临床。

*晚期卵巢癌-最高状态：I 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 3 月 10 日公示了一项“氟唑帕利联合阿帕替尼治疗卵巢癌或三阴性乳腺癌的 I 期临床研究”，登记号为 CTR20170154。该项试验以先前治疗失败的晚期卵巢癌患者或乳腺癌患者为研究对象，尚处于受试者招募阶段，首例受试者入组时间为 2017 年 3 月 9 日，共计划入组 39 人。

2.4 普克鲁胺

普克鲁胺是由中国药科大学王广基院士、孙建国副教授团队与苏州开拓药业合作开发的 1.1 类新药，暂无其作用机制的权威披露，但根据其通用名，很可能与已上市的恩杂鲁胺同属于雄激素受体拮抗剂类抗肿瘤药。

2014 年 2 月，开拓药业在新药创制专项的支持下，递交了普克鲁胺原料药与片的临床申报，后经特殊审评于 2015 年 3 月获准。2016 年 9 月与 2017 年 4 月，又先后两次递交补充申报。

*转移性去势抵抗性前列腺癌-最高状态：II 期，尚未启动受试者招募

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 8 月 11 日公示了一项“评价普克鲁胺片治疗转移性去势抵抗性前列腺癌的开放、随机、多中心的 II 期临床研究”，

登记号为CTR20170177，该试验尚未启动受试者招募，计划共入组105人。

2.5 沃利替尼

沃利替尼是由和记黄埔医药（上海）有限公司自主研发的小分子c-met抑制剂类抗肿瘤药物。和记黄埔医药于2012年3月按1.1类递交沃利替尼原料药与片的临床申报，后经特殊审评于2013年3月获准临床。和记黄埔医药先后于2013年9月、2015年5月与2016年2月递交了3次补充申报。

***晚期肾细胞癌-最高状态：III期（全球），2017年6月刚启动**

2.6 西奥罗尼

西奥罗尼是由深圳微芯生物科技有限责任公司自主研发的小分子靶向抗肿瘤药，其作用靶点包括：AuroraB、VEGFR1, 2, 3、PDGFR α 、 β ，c-Kit。2012年10月，深圳微芯生物科技有限责任公司按1.1类递交了西奥罗尼原料药与胶囊的临床申报，后经特殊审评于2013年8月获准临床。

***复发性难治性卵巢癌-最高状态：I期，尚未启动受试者招募**

药物临床试验登记与信息公示平台于2017年7月19日公示了一项“西奥罗尼胶囊治疗复发难治晚期卵巢癌的单臂、多中心、非随机、开放性探索疗效和安全性的临床试验”，登记号为CTR20170767，该项临床试验尚未启动受试者招募，共计划入组30人。

2.7 盐酸安罗替尼

盐酸安罗替尼是由正大天晴集团药业股份有限公司研发并申报的多靶点小分子抗肿瘤药物，临床前研究显示，该药物可抑制VEGFR-2、VEGFR-3、EGFR、c-Kit、PDGF、FDFR以及c-Met等多种因子。该药于2010年7月递交原料药与胶囊剂的临床申报，经特殊审评于2011年4月获临床批件，并于2014年12月与2015年10月先后两次递交补充申报，其中2014年12月的补充申报受新药创制专项的支持。

2017年3月，正大天晴启动了原料药与胶囊剂的上市申报，且被纳入了优先审评与特殊审评，根据其临床试验公示信息，申请上市的适应证很有可能是非小细胞肺癌。

***晚期肾细胞癌-最高状态：II期，完成受试者招募**

临床试验登记与信息公示平台于2015年7月3日公示了“盐酸安罗替尼胶

囊对经 TKI 治疗无效或不耐受的晚期肾细胞癌多中心 II 期临床试验（登记号：CTR20150331）”，该项试验已完成受试者招募，首例受试者入组时间为 2014 年 3 月 3 日，计划入组 16 人，未披露实际入组人数。

临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 7 月 6 日公示了“盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期肾细胞癌的随机、阳性药物平行对照、多中心 II 期临床试验（登记号：CTR20150129）”，该项试验于已完成受试者招募，首例受试者入组时间为 2014 年 1 月 21 日，计划入组 180 人，暂未披露实际入组人数。

3. 内分泌系统肿瘤

根据《2015 中国癌症统计报告》，2015 年我国预计新增甲状腺癌患者 9.0 万例，死亡 6.8 万例。

3.1 甲苯磺酸多纳非尼

多纳非尼是由苏州泽璟生物制药有限公司将已上市的索拉非尼分子上的一个甲基取代为三氟代甲基后而开发的 1.1 类化学新药，药用其甲磺酸盐片剂。多纳非尼可抑制 VEGFR、血小板衍生生长因子（PDGF）受体等多种受体酪氨酸激酶的活性，也可直接抑制各种 Raf 激酶以及下游的 Raf/MEK/ERK 信号传导通路，抑制肿瘤细胞增殖和肿瘤血管的形成，发挥双重抑制、多靶点阻断的抗肿瘤作用。2011 年 12 月，泽璟生物制药按 1.1 类递交了甲磺酸多纳非尼原料药与片的临床申报，后经特殊审评于 2012 年 11 月获准临床；2015 年 4 月又在新药创制重大专项的支持下递交了原料药与片剂的补充申报，后于当年 10 月底获批。

***局部晚期/转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌（RAIR-DTC）-最高状态：II 期，受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 8 月 23 日公示了一项“评价甲苯磺酸多纳非尼片治疗局部晚期/转移性 RAIR-DTC 有效性和安全性的多中心、随机、开放的 II 期临床试验（登记号：CTR20160220）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2017 年 3 月 22 日入组，共计划入组 44 人。

3.2 盐酸安罗替尼

盐酸安罗替尼是由正大天晴集团药业股份有限公司研发并申报的多靶点小分子抗肿瘤药物，临床前研究显示，该药物可抑制 VEGFR-2、VEGFR-3、EGFR、c-Kit、PDGF、FDFR 以及 c-Met 等多种因子。该药于 2010 年 7 月递交原料药与

胶囊剂的临床申报，经特殊审评于 2011 年 4 月获临床批件，并于 2014 年 12 月与 2015 年 10 月先后两次递交补充申报，其中 2014 年 12 月的补充申报受新药创制专项的支持。

2017 年 3 月，正大天晴启动了原料药与胶囊剂的上市申报，且被纳入了优先审评与特殊审评，根据其临床试验公示信息，申请上市的适应证很有可能是非小细胞肺癌。

***碘治疗抵抗局部晚期或转移性分化型甲状腺癌-最高状态：II 期，受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 11 月 9 日公示了“盐酸安罗替尼胶囊对于碘治疗抵抗局部晚期或转移性分化型甲状腺癌的随机双盲、安慰剂对照、多中心 II 期临床试验（登记号：CTR20150735）”，首例受试者于 2015 年 9 月 1 日入组，共计划入组 120 人。

***晚期甲状腺髓样癌-最高状态：II 期，受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 12 月 16 日公示了“盐酸安罗替尼胶囊对于晚期甲状腺髓样癌患者的疗效与安全性随机双盲、安慰剂对照的多中心 II b 期临床试验”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2015 年 9 月 1 日入组，计划入组 90 人。

4. 皮肤系统肿瘤

根据《2015 中国癌症统计报告》，2015 年，我国预计新增黑色素瘤患者 8000 例，死亡 3200 例。

4.1 SHR6390

SHR6390 是由江苏恒瑞医药股份有限公司自主研发的选择性 CDK4/6 抑制剂类小分子抗肿瘤药物。2014 年举办的第八届中国肿瘤学术大会暨第十三届海峡两岸肿瘤学术会议上报道了 SHR6390 对食管鳞癌细胞系的作用及机制。在筛选的 5 种食管鳞癌细胞系中，SHR6390 的 IC₅₀ 值范围 0.47-16.6 μM，Eca-9706 为相对耐药细胞系(IC₅₀ 值最高)。所有细胞系均表达 PRb, P16 仅在耐药细胞系 Eca-9706 中检测到表达。敏感细胞系中，SHR6390 显著下调 PRb 表达，细胞周期 G₀/G₁ 阻滞显著；而在耐药细胞系 Eca-9706 中，SHR6390 处理前后 PRb 表达及细胞周期均无明显变化。

***黑色素瘤-最高状态： I 期， 尚未启动受试者招募**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 2 月 29 日公示了一项“SHR6390 片在晚期黑色素瘤患者中的耐受性及药代动力学 I 期临床研究（登记号：CTR20160067）”，该项试验尚未启动受试者招募，计划入组 30 人左右、

4.2 盐酸安罗替尼

盐酸安罗替尼是由正大天晴集团药业股份有限公司研发并申报的多靶点小分子抗肿瘤药物，临床前研究显示，该药物可抑制 VEGFR-2、VEGFR-3、EGFR、c-Kit、PDGF、FDFR 以及 c-Met 等多种因子。该药于 2010 年 7 月递交原料药与胶囊剂的临床申报，经特殊审评于 2011 年 4 月获临床批件，并于 2014 年 12 月与 2015 年 10 月先后两次递交补充申报，其中 2014 年 12 月的补充申报受新药创制专项的支持。

2017 年 3 月，正大天晴启动了原料药与胶囊剂的上市申报，且被纳入了优先审评与特殊审评，根据其临床试验公示信息，申请上市的适应证很有可能是非小细胞肺癌。

***晚期黑色素瘤-最高状态： I 期， 受试者招募阶段**

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 7 月 14 日公示了一项“盐酸安罗替尼用于治疗恶性黑色素瘤的方案探索 I 期临床试验（登记号：CTR20170676），该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2016 年 10 月 10 日入组，共计划入组 50 人。

5. 乳腺癌

根据《2015 中国癌症统计报告》，2015 年我国预计新增乳腺癌患者 27.24 万例，死亡 7.07 万例。

5.1 Hemay 022

Hemay022 是一种小分子 EGFR/HER2 酪氨酸激酶不可逆抑制剂类抗肿瘤药，由峡江和美药业有限公司按 1.1 类递交的原料药与片剂的临床申报于 2013 年 5 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2014 年 9 月获准临床。

***晚期 HER2 乳腺癌-最高状态： I 期**

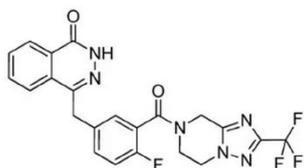
药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 5 月 29 日公示了一项“小分子 EGFR/HER2 酪氨酸激酶不可逆抑制剂 Hemay022 治疗晚期 HER2 阳性乳腺癌剂量递

增（登记号）期临床研究（登记号：CTR20150326）”，该项临床试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2015 年 9 月 30 日入组，计划入组 45~57 人。

药物临床试验登记与信息公示平台还于 2017 年 7 月 24 日公示了一项“小分子 EGFR/HER2 酪氨酸激酶不可逆抑制剂 Hema022 联合依西美坦治疗晚期 ER 阳性和 Her2 阳性乳腺癌 Ib 期临床研究（登记号：CTR20170726）”，该项临床试验尚未启动受试者招募，共计划入组 39~48 人。

5.2 氟唑帕利

氟唑帕利是由江苏豪森药业股份有限公司自主研发的一种小分子 PARP 抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药物。其化学结构式如下图所示。



PARP 抑制剂通过抑制肿瘤细胞 DNA 损伤修复、促进肿瘤细胞发生凋亡，从而增效放疗及烷化剂和铂类药物化疗的疗效。

江苏豪森药业股份有限公司及其子公司连云港宏创医药有限公司分别按 1.1 类递交的氟唑帕利原料药与胶囊的临床申报于 2012 年 12 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2013 年 9 月获准临床。

*晚期乳腺癌-最高状态：I 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 3 月 10 日公示了一项“氟唑帕利联合阿帕替尼治疗卵巢癌或三阴性乳腺癌的 I 期临床研究”，登记号为 CTR20170154。该项试验以先前治疗失败的晚期卵巢癌患者或乳腺癌患者为研究对象，尚处于受试者招募阶段，首例受试者入组时间为 2017 年 3 月 9 日，共计划入组 39 人。

5.3 马来酸吡咯替尼

马来酸吡咯替尼是由江苏恒瑞医药股份有限公司自主研发的 EGFR 与 HER-2 不可逆的抑制剂。2011 年 5 月，恒瑞医药按 1.1 类递交了马来酸吡咯替尼原料药与片剂的临床申报，后经特殊审评于 2012 年 5 月获准临床。2015 年 5 月又在新药创制专项的支持下递交了补充申请。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 3 月 27 日公示了“马来酸吡咯

替尼片联合卡培他滨对比拉帕替尼联合卡培他滨治疗 HER2 阳性转移性乳腺癌的 III 期临床研究（登记号：CTR20170251）”，该项试验尚未启动受试者招募。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 7 月 29 日公示了“马来酸吡咯替尼片联合卡培他滨对比安慰剂联合卡培他滨治疗 HER2 阳性转移性乳腺癌的 III 期临床研究（登记号：CTR20160442）”，该项临床试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2016 年 7 月 20 日入组，计划入组 350 人。

2015 年 ASCO 会议上首次报告吡咯替尼 I 期临床结果，在入选的 36 例 HER-2 阳性转移性乳腺癌患者中，剂量从 80、160、240、320 和 400mg 递增，1 次/d，每 28d 为 1 个周期，结果显示吡咯替尼具有较好的耐受性，不良反应主要表现为腹泻(41.7%)、恶心(8.3%)、皮疹(8.3%)和口腔黏膜溃疡(8.3%)，以 1~2 级为主。

6. 软组织肉瘤

盐酸安罗替尼

盐酸安罗替尼是由正大天晴集团药业股份有限公司研发并申报的多靶点小分子抗肿瘤药物，临床前研究显示，该药物可抑制 VEGFR-2、VEGFR-3、EGFR、c-Kit、PDGF、FDFR 以及 c-Met 等多种因子。该药于 2010 年 7 月递交原料药与胶囊剂的临床申报，经特殊审评于 2011 年 4 月获临床批件，并于 2014 年 12 月与 2015 年 10 月先后两次递交补充申报，其中 2014 年 12 月的补充申报受新药创制专项的支持。

2017 年 3 月，正大天晴启动了原料药与胶囊剂的上市申报，且被纳入了优先审评与特殊审评，根据其临床试验公示信息，申请上市的适应证很有可能是非小细胞肺癌。

***软组织肉瘤-最高状态：II 期，已完成，有结果**

临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 7 月 31 日公示了“盐酸安罗替尼胶囊治疗软组织肉瘤随机、双盲、安慰剂对照（2：1）、多中心注册临床试验（II 期，登记号：CTR20150531）”，该项试验已完成受试者招募，首例受试者于 2015 年 5 月 15 日入组，共入组 233 人

临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 7 月 3 日公示了“盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期软组织肉瘤的 II 期临床试验（登记号：CTR20130324）”，该项临床试验已经完成，共有 166 名受试者参与了该项临床试验。

2016年6月3日至7日，美国临床肿瘤学会（ASCO）2016年会在美国芝加哥召开，会上来自中国医学科学院肿瘤医药的依荷芭丽·迟教授口头报告了CTR20130324试验的研究结果。

该项试验采用了非随机化、开放标签、单臂试验设计，在入组的166名受试者中，有154人可接受有效性评价。12周无进展生存率（PFR12w）57.23%，中位PFS为5.63个月，完全缓解率（ORR）为11.45%，疾病控制率（DCR）为73.49%，以腺泡状软组织肉瘤患者的疗效最明显，其PFR12w、ORR与DCR依次为76.92%、46.15%与100%。所有患者均耐受安罗替尼，常见的3-4级不良反应（AE）包括：高血压（8）、气胸（5）、甲状腺功能低下（2）、蛋白尿（1）、手足皮肤反应（1）、腹泻（1）、甘油三脂升高（2）、高糖血症（1）。

7. 神经系统肿瘤

伯瑞替尼

伯瑞替尼是由北京浦润奥生物科技有限公司于2014年4月申报临床的1.1类新药，后经特殊审评于2015年6月获批临床，拟药用其肠溶胶囊。专业数据库中与之相关的信息较少，有报道称，伯瑞替尼的作用靶点是c-met。

*ZM 阳性脑胶质瘤患者-最高状态：I期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于2016年9月12日公示了一项“考察伯瑞替尼在ZM融合基因阳性复发高级别脑胶质瘤患者中耐受性和药代动力学的I期、开放、剂量递增研究（登记号：CTR20160683）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，计划入组24人，但尚未披露首例受试者入组时间。

8. 消化系统肿瘤

《2015中国癌症统计报告》中共涉及9种消化系统肿瘤。其中，2015年唇、口腔、咽部（鼻咽部除外）癌症预计新增4.81万例，死亡2.21万人；鼻咽癌预计新增6.06万例，死亡3.41万例；食管癌预计新增47.79万例，死亡37.5万例；胃癌预计新增67.91万例，死亡49.8万例；结直肠癌预计新增37.63万例，死亡19.1万例；肝癌预计新增46.61万例，死亡42.21万例；胆囊癌预计新增5.28万例，死亡4.07万例；胰腺癌预计新增9.01万例，死亡7.94万例；喉癌预计新增2.64万例，死亡1.45万例。

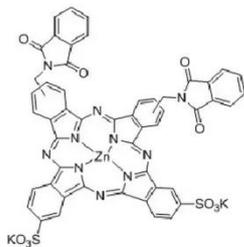
8.1 MB07133

MB07133 是由西安新通药物研究公司研制的 1.1 类肝癌靶向新药，该药基于国外 HepDirect 肝靶向技术，使其靶向地浓集于肝脏，肝脏中的药物浓度是血液中的 15 倍、骨髓的 10 倍，持续 7 天静脉给药，其肝脏中的浓度是血液中的 250 倍。MB07133 避免了肝动脉插管，提高疗效的同时大幅降低了药物的全身暴露水平，减少血浆、骨髓及肝脏外组织的毒性。国外 I 期临床试验结果显示，MB07133 对晚期肝癌患者的平均生存期为 9.7 个月，其中 30% 患者的生存期更长，可达 14.9 个月。

西安新通药物研究有限公司按 1.1 类递交的 MB07133 原料药与注射用剂型的临床申报于 2013 年 5~6 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2014 年 3 月获准临床。不可切除的肝细胞癌、肝内胆管细胞癌患者-最高状态：I 期，受试者招募阶段药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 11 月 22 日公示了一项“评估注射用 MB07133 治疗的安全性、耐受性及药代动力学特征的多中心、开发、剂量递增的临床研究”，登记号为：CTR20160143。该项试验尚处于受试者招募阶段，共计划入组 36 人，但尚未披露首例受试者的入组时间。

8.2 福大赛因

福大赛因是福州大学科研人员自主研发的一种具有两新性的双取代酞菁类光动力治疗药，其结构式如下图所示。



细胞与动物试验表明，福大赛因对肿瘤细胞和组织具有一定的靶向性特征，且光动力活性高。治疗波长（670nm）下穿透生物组织深度较深，暗毒性的皮肤光毒性小。

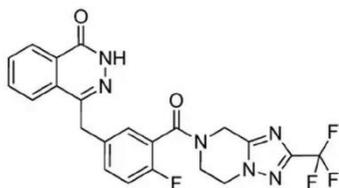
福大赛因原料药与注射液最早于 2008 年 7 月获临床批件，申请人为福建省龙华药业有限责任公司。该公司而后递交的补充申报于 2011 年 7 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2014 年 1 月获临床批件。

完全梗阻或不完全梗阻的原发性食管癌-最高状态：II 期，尚未启动受试者招募

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 5 月 12 日公示了一项“评价用福大赛因注射液光动力治疗完全或不完全梗阻原发性食管癌患者有效性安全性的开放多中心 II 期临床试验（登记号：CTR20150429）”，该项试验尚未启动受试者招募，计划入组 170 人。

8.3 氟唑帕利

氟唑帕利是由江苏豪森药业股份有限公司自主研发的一种小分子 PARP 抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药物。其化学结构式如下图所示。



PARP 抑制剂通过抑制肿瘤细胞 DNA 损伤修复、促进肿瘤细胞发生凋亡，从而增效放疗及烷化剂和铂类药物化疗的疗效。

江苏豪森药业股份有限公司及其子公司连云港宏创医药有限公司分别按 1.1 类递交的氟唑帕利原料药与胶囊的临床申报于 2012 年 12 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2013 年 9 月获准临床。

晚期胃癌-最高状态：I 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 1 月 25 日公示了一项“氟唑帕利联合阿帕替尼和紫杉醇治疗复发或转移性胃癌的单臂、开放、剂量递增、多中心 I 期临床研究（登记号：CTR20161033）”，该试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者入组时间为 2017 年 2 月 8 日，共计划入组 24 人。

8.4 华卞啉钠

华卞啉购货是由中国医学科学院、北京协和医学院药物研究所方起程教授对第 1 代光敏剂 Photofrin 进行系统剖析和研究后发现的 3 个有效成分之一，其光敏活性比 Photofrin 强 10 倍。

2013 年 10 月，青龙高科技股份有限公司在新药创制专项的支持下按 1.1 类递交华卞啉钠原料药与注射用针剂的临床申报，后经特殊审评于 2015 年 4 月获准临床。

食管癌-最高状态：I 期，尚未启动受试者招募

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 12 月 24 日公示了一项“注射用华卞啉钠治疗标准治疗无效的食管癌患者的耐受性及药物代谢动力学 I 期临床试验（登记号：CTR20150690）”，该试验尚未启动受试者招募，计划入组 34 人。

8.5 甲苯磺酸多纳非尼

多纳非尼是由苏州泽璟生物制药有限公司将已上市的索拉非尼分子上的一个甲基取代为三氘代甲基后而开发的 1.1 类化学新药，药用其甲磺酸盐片剂。多纳非尼可抑制 VEGFR、血小板衍生生长因子（PDGF）受体等多种受体酪氨酸激酶的活性，也可直接抑制各种 Raf 激酶以及下游的 Raf/MEK/ERK 信号传导通路，抑制肿瘤细胞增殖和肿瘤血管的形成，发挥双重抑制、多靶点阻断的抗肿瘤作用。2011 年 12 月，泽璟生物制药按 1.1 类递交了甲磺酸多纳非尼原料药与片的临床申报，后经特殊审评于 2012 年 11 月获准临床；2015 年 4 月又在新药创制重大专项的支持下递交了原料药与片剂的补充申报，后于当年 10 月底获批。

晚期结直肠癌-最高状态：III 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 9 月 13 日公示了一项“甲苯磺酸多纳非尼片治疗晚期结直肠癌的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 III 期临床研究（登记号：CTR20160482）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2016 年 12 月 28 日入组，共计划入组 510 人。

晚期食管癌-最高状态：I 期，尚未启动受试者招募

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 4 月 19 日公示了一项“甲苯磺酸多纳非尼片治疗二线以上晚期食管癌的开放、单中心 IB 期临床研究（登记号：CTR20160257）”，该项试验尚未启动受试者招募，第一阶段计划入组 19 人，中期会议后再决定第二阶段入组人数。

二线晚期鼻咽癌-最高状态：I 期，尚未启动受试者招募

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 4 月 27 日公示了一项“甲苯磺酸多纳非尼片治疗二线晚期鼻咽癌的开放、单中心 IB 期临床研究（登记号：CTR20160252）”，该项试验尚未启动受试者招募，共计划入组 44 人。

二线以上晚期结直肠癌-最高状态：I 期，完成受试者招募

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 4 月 12 日公示了一项“甲苯磺

酸多纳非尼片治疗二线以上晚期结直肠癌的开放、多中心 IB 期临床研究（登记号：CTR20160218）”，该项试验已经完成受试者招募，首例受试者于 2014 年 6 月 24 日入组，共入组 54 人。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 4 月 7 日公示了一项“甲苯磺酸多纳非尼片治疗二线以上晚期结直肠癌的开放、多中心 IB 期临床研究（登记号：CTR20160216）”，该项试验已经完成受试者招募，首例受试者于 2015 年 4 月 22 日入组，共入组 47 人。

晚期肝细胞（肝）癌-最高状态：II/III 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 4 月 12 日公示了一项“甲苯磺酸多纳非尼片一线治疗晚期肝细胞癌的开放、随机、平行对照、多中心 II/III 期临床研究”，登记号为 CTR20160184，该试验尚处于受试者招募阶段，计划入组 660 人，未披露首例受试者入组时间。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 4 月 12 日公示了“甲苯磺酸多纳非尼片治疗晚期肝细胞肝癌的开放、随机、平行对照、多中心 IB 期临床研究（登记号：CTR20160213）”，该项临床试验已经完成了受试者招募，首例受试者于 2014 年 4 月 28 日入组，共入组 108 人。

二线以上晚期胃癌-最高状态：I 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 4 月 25 日公示了一项“甲苯磺酸多纳非尼片治疗二线以上晚期胃癌的随机、开放、平行对照、单中心 IB 期临床研究（登记号：CTR20160190）”，该项临床试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者入组时间为 2016 年 5 月 16 日，共计划入组 40 人。

8.7 马来酸吡咯替尼

马来酸吡咯替尼是由江苏恒瑞医药股份有限公司自主研发的 EGFR 与 HER-2 不可逆的抑制剂。2011 年 5 月，恒瑞医药按 1.1 类递交了马来酸吡咯替尼原料药与片剂的临床申报，后经特殊审评于 2012 年 5 月获准临床。2015 年 5 月又在新药创制专项的支持下递交了补充申请。

HER 表达阳性晚期胃癌-最高状态：I 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 4 月 29 日公示了“单臂、开放马来酸吡咯替尼单药/联合多西他赛治疗 HER2 表达阳性晚期胃癌的 I 期临床耐受

性及药代动力学试验（登记号：CTR20150178）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首便受试者于 2014 年 9 月 16 日入组，共计划入组 44 人。

8.8 麦他替尼氨丁三醇

麦他替尼氨丁三醇是由江苏先声药业与 BMS 联合开发的一种作用于 c-met/VEGFR2 的小分子靶向抗肿瘤药。2011 年 12 月，江苏先声药业按 1.1 类递交了麦他替尼氨丁三醇原料药与片剂的临床申报，后经特殊审评于 2012 年 9 月获准临床，且与国外同步批准。

晚期或转移性胃癌、肝癌-最高状态：I 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 11 月 4 日公示了一项“麦他替尼氨丁三醇片在晚期或转移性胃癌、肝癌患者中单/多次给药耐受性、安全性、初步疗效观察 Ib 期临床试验（CTR20150743）”，该试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2015 年 11 月 24 日入组，共计划入组 16~24 人。

8.9 沃利替尼

沃利替尼是由和记黄埔医药（上海）有限公司自主研发的小分子 c-met 抑制剂类抗肿瘤药物。和记黄埔医药于 2012 年 3 月按 1.1 类递交沃利替尼原料药与片的临床申报，后经特殊审评于 2013 年 3 月获准临床。和记黄埔医药先后于 2013 年 9 月、2015 年 5 月与 2016 年 2 月递交了 3 次补充申报。

晚期胃癌-最高状态：I 期，已完成，无结果

药物临床试验登记与信息公示平台于 2014 年 11 月 3 日公示了“一项评价沃利替尼联合多西他赛治疗晚期胃癌患者的安全性和药代动力学的 Ib 期、开放临床研究（登记号：CTR20140736）”，该试验已于 2015 年 12 月 3 日完成，但仅入组 4 人，远低于计划的 40~50 人。

8.10 西奥罗尼

西奥罗尼是由深圳微芯生物科技有限责任公司自主研发的小分子靶向抗肿瘤药，其作用靶点包括：AuroraB、VEGFR1, 2, 3、PDGFR α 、 β ，c-Kit。2012 年 10 月，深圳微芯生物科技有限责任公司按 1.1 类递交了西奥罗尼原料药与胶囊的临床申报，后经特殊审评于 2013 年 8 月获准临床。

晚期肝细胞癌-最高状态：I 期，尚未启动受试者招募

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 8 月 12 日公示了一项“西奥罗

尼胶囊治疗既往系统治疗失败或不能耐受的晚期肝细胞癌的单臂、多中心、非随机、开放性的临床试验”，登记号为CTR20170936，该项试验尚未启动受试者招募，共计划入组 35 人。

8.11 盐酸安罗替尼

盐酸安罗替尼是由正大天晴集团药业股份有限公司研发并申报的多靶点小分子抗肿瘤药物，临床前研究显示，该药物可抑制 VEGFR-2、VEGFR-3、EGFR、c-Kit、PDGF、FDFR 以及 c-Met 等多种因子。该药于 2010 年 7 月递交原料药与胶囊剂的临床申报，经特殊审评于 2011 年 4 月获临床批件，并于 2014 年 12 月与 2015 年 10 月先后两次递交补充申报，其中 2014 年 12 月的补充申报受新药创制专项的支持。

2017 年 3 月，正大天晴启动了原料药与胶囊剂的上市申报，且被纳入了优先审评与特殊审评，根据其临床试验公示信息，申请上市的适应证很有可能是非小细胞肺癌。

胃癌、胃食管结合部腺癌-最高状态：II 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 2 月 23 日公示了一项“盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期胃癌随机双盲、安慰剂平行对照、多中心临床研究（II 期，登记号：CTR20160073）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2015 年 7 月 20 日入组，共计划入组 378 人。

食管鳞癌-最高状态：II 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 8 月 1 日公示了一项“盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期食管鳞癌随机、双盲、安慰剂对照、多中心 II 期临床试验（CTR20160078）”，该项临床试验亦尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2016 年 1 月 14 日入组，共计划入组 144 人。

转移性结直肠癌-最高状态：II 期，完成受试者招募

临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 7 月 3 日公示了“联合最佳支持治疗比较盐酸安罗替尼胶囊与安慰剂在标准治疗后进展的转移性结直肠癌患者中的 IIB 期临床试验（登记号为：CTR20140777）”，该项临床试验已经完成受试者招募，首例受试者于 2014 年 12 月 9 日入组，共入组 421 人。

9. 血液系统肿瘤

《2015 中国癌症统计报告》涉及两种血液系统肿瘤，其中 2015 年，淋巴瘤预计新增 8.82 万例，死亡 5.21 万例，白血病预计新增 7.53 万例，死亡 5.34 万例。

9.1 BGB-3111

BGB-3111 是由百济神州自主研发的强效、高选择的小分子 BTK 抑制剂，临床前生化与细胞研究证实其对 BTK 与 EGFR、FCR、FRK、HER2、HER3、ITK、JAK3、LCK、BLK、TEC 激酶抑制作用的选择性强于已上市的 BTK 抑制剂依鲁替尼。与已上市的依鲁替尼具有相同的作用机制。动物研究中，BGB-3111 表现出优异的口服生物利用度，并且在组织中具有较依鲁替尼更高的暴露量与更完整的靶标抑制作用。

BGB-3111 原料药与胶囊的 1.1 类临床申报于 2015 年 2 月获受理，后经特殊审评于 2016 年 3 月获准临床试验。

B 细胞淋巴瘤-最高阶段： I 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 5 月 13 日公示了一项“评估 BTK 抑制剂 BGB-3111 在中国 B 淋巴细胞肿瘤患者的安全性、耐受性以及药代/药效动力学特征的 I 期临床研究（登记号：CTR20160204）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2016 年 7 月 5 日入组，计划入组 20 人。

复发或难治性套细胞淋巴瘤-最高状态： II 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 12 月 7 日公示了一项“Bruton 酪氨酸激酶（BTK）抑制剂 BGB-3111 治疗复发或难治性套细胞淋巴瘤（MCL）有效性和安全性的研究（登记号：CTR20160888）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2017 年 2 月 20 日入组，计划入组 90 人。

复发或难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤-最高状态： II 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 1 月 4 日公示了一项“Bruton 酪氨酸激酶（BTK）抑制剂 BGB-3111 治疗复发或难治性 CLL/SLL 有效性和安全性的单臂、开放性、多中心、II 期临床研究（登记号：CTR20160890）”，该试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2017 年 3 月 1 日入组，共计划入组 80 人。

BTK 抑制剂治疗复发或难治型 Non-GCBDLBCL 的临床研究-最高状态：II 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 3 月 6 日公示了一项“BTK 抑制剂治疗复发或难治型 Non-GCBDLBCL 的有效性和安全性的单臂、开放性、多中心、II 期临床研究（登记号：CTR20170091）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2017 年 6 月 30 日入组，计划入组 100 人。

复发或难治型华氏巨球蛋白血症（WM）-最高状态：II 期，尚未启动受试者招募

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 4 月 12 日公示了一项“BTK 抑制剂 BGB-3111 治疗复发或难治型华氏巨球蛋白血症（WM）有效性和安全性的单臂、开放性、多中心、II 期临床研究（登记号：CTR20170208）”，该项试验尚未启动受试者招募，计划入组 40 人。

国外临床试验

百济神州网站上披露了多项国外临床试验的阶段成果

(<http://www.beigene.com/>)

9.2 CM082

CM082 是由卡南吉医药科技（上海）有限公司通过 VIC 模式（即：风投+知识产权项目+CRO 外包服务）进行开发的一种可同时抑制 VEGFR 与 PDGFR 的小分子靶向药物，另有报道称，其作用靶点还包括：c-kit 与 flt3。CM082 原料药与胶囊剂的 1.1 类临床申报最早于 2011 年 5 月获受理，后经特殊审评于 2012 年 4 月获准临床。该药除了肿瘤适应症，还拟用于治疗湿性年龄相关性黄斑变性。

急性髓系白血病-最高状态：I 期，尚未启动受试者招募

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 10 月 11 日公示了一项“CM082 片治疗难治性和复发性 Flt-3 阳性急性髓系白血病的安全性和耐受性 I 期临床试验（登记号：CTR20160487）”，该项试验尚未启动受试者招募，共计划入组 9 人。

9.3 DTRMWXHS-12

DTRMWXHS-12 是由浙江导明医药科技有限公司研发的 BTK 受体酪氨酸激酶抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药。其原料药与胶囊剂的 1.1 类新药临床申报于 2015 年 7 月获受理，后经特殊审评于 2016 年 5 月获准临床。

B 细胞淋巴瘤-最高状态： I 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 9 月 13 日公示了一项“评估 BTK 激酶抑制剂 DTRMWXHS-12 在 B-细胞淋巴瘤患者中的安全性、耐受性、药代动力学的 I a 临床研究”，登记号为 CTR20160663，已启动受试者招募，首例受试者于 2016 年 11 月 2 日入组，共计划入组 18~36 人。

9.4 HA0472

HA0472 是由江苏恒瑞医药股份有限公司开发的一种水溶性冬凌草甲素衍生物，分子式为 C₂₅H₃₄F₃N₉O₉，临床前研究证实，HA0472 能显著抑制抗 CD3/CD28 磁珠诱导的淋巴细胞增殖，并呈剂量和时间的依赖性关系。

恒瑞医药按 1.1 类递交的 HA0472 原料药注射用剂型临床申报于 2013 年 5 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2013 年 10 月获准临床。

急性髓性细胞白血病

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 7 月 2 日公示了一项“HA0472 治疗复发/难治的 M2b 型急性髓性细胞白血病的（AML）的多中心、开放、剂量递增的 I 期临床试验（登记号：CTR20150246）”，该项试验尚未启动受试者招募，共计划入组 38 人

9.5 SKLB1028

SKLB1028 由石药集团与四川大学联合研发的一种新型多靶点蛋白激酶抑制剂，主要作用靶点包括 FLT3、EGFR、Abl、Fyn、Hck、Lck、Lyn、Ret 及 Yes。临床前药理实验显示其对白血病、非小细胞肺癌等多种肿瘤，特别是 FLT3-ITD 突变的急性髓性白血病具有很好的抑制作用，及有良好的耐受性。

2014 年 3 月，石药集团中奇制药技术（石家庄）有限公司在新药创制专项的支持下递交了 SKLB1028 的临床申报，而后经特殊审评于 2016 年 2 月获准临床。

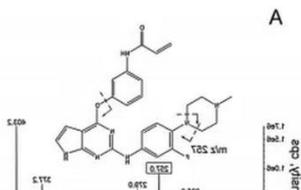
FLT3 突变的急性髓性白血病-最高阶段： I 期，尚未启动受试者招募

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 5 月 25 日公示了一项“XCCS605B 在晚期肿瘤患者中单独和联合吉西他滨治疗的 I 期临床试验（登记号：CTR20160796）”，该项试验尚未启动受试者招募，计划入组 35~44 人。

9.6 马来酸艾维替尼（AC0010）

马来酸艾维替尼（AC0010）是由杭州艾森医药研究有限公司在新药创制专项

的支持下研发的第三代 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药物，其能克服 T790M 突变所致的耐药，其结构式如下图所示。



艾森医药在新药创制专项支持下按 1.1 类递交的马来酸艾维替尼原料药与胶囊剂的临床申报于 2013 年 8 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2014 年 9 月获准临床；而后在新药创制专项的支持下递交的补充申报亦于 2016 年 6 月获 CDE 受理，并于 9 月获准。

复发或难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、弥漫性大 B-细胞淋巴瘤等非霍奇金淋巴瘤-最高状态：I 期，受试招募阶段
药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 3 月 7 日公示了一项“马来酸艾维替尼胶囊治疗复发或难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤等非霍奇金淋巴瘤的 I 期临床试验（登记号：CTR20170108）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2017 年 3 月 9 日入组，共计划入组 184 人。

9.10 氢溴酸布利沙福

氢溴酸布利沙福是由台湾太景生物科技控股股份有限公司研发的 CXCR4 趋化因子受体抑制剂类抗肿瘤药，并由其北京子公司于 2015 年 5 月（报原料药与注射用剂型）与 2014 年 7 月（报注射用剂型）按 1.1 类先后两次报临床，后经特殊审评分别于 2013 年 5 月与 2015 年 11 月获准临床。

复发或难治性髓系白血病-I 期，已完成，无结果披露

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 4 月 7 日公示了一项“评估布利沙福并用阿糖胞苷及氟达拉滨治疗复发或难治性急性髓系白血病成人患者安全性及有效性的 I 期临床研究（登记号：CTR20130291）”，该项试验于 2015 年 7 月 28 日入组首例受试者，并于 2017 年 4 月 20 日完成试验，共入组 15 人。

9.11 双替尼他

双替尼他是由广州必贝特医药技术有限公司研发的 PI3K 与 HDAC 双靶点抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药。原料药与胶囊剂的 1.1 类新药临床申报于 2014 年 4 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2015 年 7 月获准临床。

复发难治淋巴瘤、多发性骨髓瘤和慢性淋巴细胞白血病-最高状态：I 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 9 月 26 日公示了一项“多中心、开放、评价注射用 BEBT-908（即双替尼他）治疗复发难治淋巴瘤、多发性骨髓瘤和慢性淋巴细胞白血病的 I 期临床研究（登记号：CTR20160223）”，该项试验已启动受试者招募，首例受试者于 2016 年 3 月 14 日入组，共计划入组 54 人。

9.12 西奥罗尼

西奥罗尼是由深圳微芯生物科技有限责任公司自主研发的小分子靶向抗肿瘤药，其作用靶点包括：AuroraB、VEGFR1, 2, 3、PDGFR α 、 β ，c-Kit。2012 年 10 月，深圳微芯生物科技有限责任公司按 1.1 类递交了西奥罗尼原料药与胶囊的临床申报，后经特殊审评于 2013 年 8 月获准临床。

复发性难治性霍奇金淋巴瘤-最高状态：I 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 4 月 10 日公示了一项“西奥罗尼胶囊治疗复发难治非霍奇金淋巴瘤的单臂、多中心、非随机、开放性探索疗效和安全性的临床试验”，登记号为 CTR20170246，该项临床试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2017 年 5 月 9 日入组，共计划入组 29 人。

9.13 盐酸卡夫色替

盐酸卡夫色替是由江苏豪森药业股份有限公司研发的 PLK-1 抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药物。目前专业期刊中与之相关的信息较少。

2012 年 9 月，江苏豪森药业股份有限公司及其子公司连云港宏创医药有限公司分别按 1.1 递交了盐酸卡夫色替的注射用制剂与原料药，后经特殊审评于 2013 年 6~7 月间获准临床。

急性髓性白血病-I 期，受试者招募阶段

药物临床试验登记与信息公示平台于 2014 年 12 月 3 日公示了一项“卡夫色替联合低剂量阿糖胞苷在无法耐受化学治疗的复发/难治性急性髓系白血病患者中的安全性和 PK/PD 研究（I 期，登记号：CTR20131374）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2014 年 5 月 14 日入组，共计划入组 50 人。

10. 尚未明确具体类型的实体瘤

此类药物尚未在临床试验公示信息中明确具体的适应证类别。

10.1 ACC006

ACC006 是由扬州艾迪生物科技有限公司研发的 1.3 类新药，即“用拆分或合成等方法制得的已知药物中的光学异构体及其制剂”，扬州艾迪未披露该药的任何信息，然而该公司申请的与光学拆分相关的专利仅涉及伊曲康唑，并且指出，拆分所得的 2S, 4R, 2' S-伊曲康唑晶型具有良好的抗肿瘤活性，因此可以推测，ACC006 就是 2S, 4R, 2' S-伊曲康唑。

ACC006 原料药与口服液的新药临床申报于 2016 年 2 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2016 年 10 月获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台已于 2017 年 5 月 5 日公示了一项“ACC006 口服溶液在晚期实体瘤患者中耐受性及药代动力学 II 期临床研究（登记号：CTR20170407）”，该项试验尚未启动受试者招募工作，共计划入组 27~41 人。

10.2 AL2846

AL2846 是 c-met 酪氨酸激酶受体抑制剂，抑制其他 Flt4、血管内皮生长因子受体、和 Ron 的酪氨酸激酶受体。在人类的胃癌 SGC 7901、乳腺癌 MDA-MB-435、结肠癌 colo205 和肾细胞癌 786-0 各种异种模型中 AL2846 已经被证实具有显著活性，AL2846 也具有良好的生物利用度。

药物临床试验登记与信息公示平台已于 2016 年 8 月 15 日公示了一项“AL2846 胶囊耐受性和药代动力学 I 期临床试验（登记号：CTR20160537）”，该项试验以晚期恶性实体瘤患者为研究对象，尚处于受试者招募阶段，计划入组 20~50 人，但暂未披露首例受试者入组时间。

10.3 AL8326

AL8326 是由南京爱德程医药科技有限公司研发的一种多靶点激酶抑制剂，主要抑制 c-Kit、成纤维细胞生长因子、血管内皮生长因子（Flt1, Flt4 and KDR）血小板衍生生长因子和 Ret 的酪氨酸激酶受体。在大鼠药代动力学资料中，AL8326 口服给药也有良好的效果，半衰期为 1.8 小时，生物利用度良好。

AL8326 原料药与片剂的新药临床申报（1.1 类）于 2014 年 12 月获受理，后经特殊审评于 2016 年 2 月获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 2 月 3 日公示了一项“一项在晚期实体瘤患者中进行 AL8326 的单药单次、多次剂量递增耐受性和药代动力学

研究（登记号：CTR20170045）”，该项试验尚未启动受试者招募，计划入组 20~40 人。

10.4 APG-1387

APG-1387 是由江苏亚盛医药公司研发的一种 IAP（凋亡抑制蛋白）二聚体抑制剂，其对 XIAP、c IAP1 和 c IAP2 亚型的 Ki 分别为 1、30、20 nmol/L。体外研究显示，APG-1387 在 1~10 nmol/L 时，可诱导 c IAP1 降解，有效抑制大量人癌症细胞系。APG-1387 在 MDA-MB-231 和 SK-OV-3 的荷瘤动物中的 IC50 分别为 10 和 23 nmol/L。APG-1387 单药对三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞有一定的增殖抑制作用，EGFR 抑制剂对 MDA-MB-231 细胞几乎没有影响，两药联用较 APG-1387 单药有明显的增殖抑制作用和促凋亡作用（ $P < 0.01$ ），其机制可能与联合用药降低 p-ERK1/2 水平以及激活凋亡通路有关。此，可以推断，APG-1387 和 EGFR 抑制剂的联合用药，在三阴性乳腺癌的临床治疗中将会有良好的应用前景。

亚盛医药在新药创制重大专项的支持下递交的 APG-1387 原料药与注射剂型的临床申报于 2013 年 6 月获 CDE 受理，而后经特殊审评于 2014 年 12 月获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 4 月 3 日公示了一项“APG-1387 治疗晚期实体瘤患者的开放性剂量爬坡 I 期临床试验的安全性、耐受性以及药代动力学/药效动力学研究（登记号：CTR20150161）”，该项临床试验以晚期实体瘤患者为对象，尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2015 年 4 月 2 日入组，共计划入组 30~50 人。

10.5 BGB-283

BGB-283 是百济神州研发的口服、选择性第 2 代 BRAF 抑制剂，2013 年 6 月，百济神州以 2.33 亿美元的价格向德国默克公司转让了 BGB-283 除中国以外的其他地区研发和销售权。

BGB-283 原料药与胶囊剂的临床申报（1.1 类，新药创制专项支持）于 2014 年 5 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2015 年 7 月获准临床，拟用于治疗大肠癌或黑色素瘤。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 10 月 8 日披露了一项“评价 BGB-283 在中国恶性实体瘤患者的安全性、耐受性、药代动力学特征以及食物影

响和初步疗效的 I 期研究（登记号：CTR20150575）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2015 年 10 月 8 日入组，计划入组 45 人。

10.6 BGB-290

BGB-290 是由百济神州开发的口服 PARP 抑制剂，并将 BGB-290 除中国以外其他地区的开发与销售权转让给德国默克公司。

BGB-290 原料药与胶囊剂的 1.1 类新药临床申报于 2015 年 11 年获 CDE 受理，后经特殊审评于 2016 年 8 月获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 12 月 7 日公示了一项“评估 BGB-290 在中国晚期实体肿瘤患者的安全性、药代动力学和抗肿瘤活性的 I 期、开放、多中心的剂量递增、扩展研究”，登记号为 CTR20160828，该项试验尚未启动受试者招募，计划入组 36~88 人。

10.7 C118P

C118P 是南京圣和药业自主研发的微管蛋白类抗肿瘤药，与紫杉醇等相似，C118P 通过作用于微管蛋白而产生抗肿瘤药物。但是相比于紫杉醇，C118P 还具有肿瘤新生血管抑制作用，能在攻击癌细胞的同时，通过抑制新生血管而“饿死”癌细胞。

南京圣和药业股份有限公司在新药创制专项的支持下按 1.1 类递交的 C118P 原料药与注射用制剂临床申报于 2014 年 8 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2015 年批准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 5 月 9 日公示了一项“注射用 C118P 在恶性实体肿瘤患者中单/多次给药剂量递增 Ia 期临床研究（登记号：CTR20160255）”该项临床试验尚未启动受试者招募，计划入组 27 人。

10.8 CM118

CM118 是由上海再新医药科技有限公司申报的同时作用于 c-met 与 ALK 两种靶点的小分子靶向抗肿瘤药。国内有博士论文研究显示，CM118 对 ALK 与 c-met 抑制作用的 IC₅₀ 分别为 60±10nM 与 40±5nM。该药原料与片剂的 1.1 类临床申报于 2014 年 10 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2016 年 3 月获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 9 月 30 日公示了一项“CM118 片治疗晚期恶性肿瘤患者的安全性、耐受性、药代动力学与初步疗效的 I 期临床

研究（登记号：CTR20160477）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，计划入组 35 人，但暂未披露首例受试者入组时间。

10.9 HMPL-453 酒石酸盐

HMPL-453 是和记黄埔医药开发的一种靶向成纤维细胞生长因子受体（FGFR）的新型高选择性小分子抑制剂，其与其他药物相比表现出药效强，激酶选择性高及安全性更佳的特点。和记黄埔医药正在澳大利亚展开 HMPL-453 的一项 I 期临床研究（NCT02966171）。

HMPL-453 酒石酸盐原料药与片剂的 1.1 类新药临床申报于 2016 年 2 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2016 年 11 月获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 7 月 28 日公示了一项“评价 HMPL-453 治疗晚期恶性实体肿瘤患者安全性、耐受性、药代动力学和初步抗肿瘤活性的多中心、开放的 I / II 期临床研究（登记号：CTR20170175）”，该项试验已启动受试者招募，首例受试者于 2017 年 6 月 23 日入组，共计划入组 81 人。

10.10 HS-10241

HS-10241 是由江苏豪森药业股份有限公司自主研发的 c-met 抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药，其原料药（连云港宏创药业有限公司）与片剂的 1.1 类临床申报于 2015 年 4 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2016 年 3 月获准临床。

最近的，药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 7 月 14 日公示了一项“HS-10241 单药及联合甲磺酸阿帕替尼在晚期实体瘤患者中的耐受性、安全性、药代动力学及疗效的 I 期临床研究（登记号：CTR20170749）”，该试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2017 年 8 月 16 日入组，共计划入组 80 人。

此前，药物临床试验登记与信息公示平台还于 2017 年 3 月 3 日公示了一项“评价单次和多次口服 c-MET 激酶抑制剂 HS-10241 在晚期实体瘤受试者中安全性、耐受性和药代动力学特性的临床研究（登记号：CTR20160577）”，该试验亦尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2016 年 12 月 27 日入组，共计划入组 41~68 人。

10.11 IMP4297

IMP4297 是由上海瑛派药业有限公司研发的 PARP 抑制剂类小分子抗肿瘤药，根据美国癌症协会（AACR）107 届年会上的一篇报告，IMP4297 具有 1-苄基喹唑

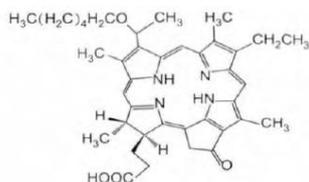
啉-2, 4(1H, 3H)-二酮的结构母核。

IMP4297 原料药与胶囊剂的 1.1 类新药临床申报于 2016 年 4 月获受理，后经特殊审评于 2017 年 7 月获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 4 月 5 日公示了一项“评价 IMP4297 胶囊在标准治疗无效的晚期实体瘤患者中的安全性、耐受性及药物代谢动力学特征的期临床试验（登记号：CTR20170271）”，该项试验已启动受试者招募，共计划入组 30 人，但暂未披露首例受试者入组时间。

10.12 NPPH

NPPH 是由浙江海正药业股份有限公司开发的第二代抗肿瘤光敏剂，分子式为 C₃₉H₄₈N₄O₄，相对分子量为 636.37，属于结构单一、长激发波长、暗毒性小的二氢卟吩类，其化学结构式如下图所示。



NPPH 具有很好的光动力活性，理想的作用光谱以及很好的靶向性，对肿瘤组织的穿透率高，较第一代光敏剂相比，其光毒性明显降低，基本无须避光，用量小、使用方便，是一种极具市场潜力的光动力疗法。

海正药业按 1.1 类递交的 NPPH 原料药与注射用剂型临床申报于 2013 年 2 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2014 年 7 月获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2016 年 11 月 22 日公示了一项“注射用 HPPH 剂量递增光动力治疗肿瘤患者的 I 期安全性、耐受性、药代动力学临床研究”，登记号为 CTR20160425，该项临床试验以食管癌、皮肤癌等肿瘤的患者为研究对象，尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2015 年 5 月 3 日入组，计划入组 30 人，已入组 20 人。

10.13 SC10914

SC10914 是由江苏青峰药业有限公司研发的 PARP 抑制剂类小分子抗肿瘤药物，该类物质通过抑制肿瘤细胞 DNA 损伤修复、促进肿瘤细胞发生凋亡，从而增效放疗及烷化剂和铂类药物化疗的疗效。

青峰药业递交的 SC10914 原料药与片剂的临床申报于 2015 年 6 月获 CDE 受

理（1.1类），后经特殊审评于2016年8月获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于2016年9月27日公示了一项“评价SC10914在晚期实体肿瘤患者中的安全性、耐受性，药代动力学/药效动力学及初步疗效的I期临床研究（登记号：CTR20160752）”，该试验尚未启动受试者招募工作，计划入组38~66人。

10.14 SHR7390

SHR7390是由江苏恒瑞医药股份有限公司研发的靶向MEK1/2的选择性小分子抑制剂。恒瑞医药按1.1类递交的SHR7390原料药与片剂的临床申报于2014年12月获CDE受理，后经特殊审评于2016年3月获准临床，拟用于结肠癌、肺癌、黑色素瘤等实体肿瘤的治疗。

药物临床试验登记与信息公示平台于2016年9月27日公示了一项“SHR7390片在晚期实体瘤患者中的耐受性及药代动力学I期临床研究（登记号：CTR20160718）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者于2016年12月20日入组，计划入组60人。

药物临床试验登记与信息公示平台还于2017年6月30日公示了一项“SHR7390联合SHR-1210在晚期实体瘤患者中的耐受性及药代动力学I期临床研究（登记号：CTR20170611）”，该项试验尚未启动受试者招募，计划入组60人。其中的SHR-1210是由恒瑞医药自主研发的PD-1单抗类治疗用生物制品，该单抗于2016年2月获准临床，属于新药创制重大专项支持的项目。

10.15 XCCS605B

XCCS605B是一种具有选择性的激酶抑制剂，可用于抗肿瘤增效剂，药理试验表明，联合用药能够显著增效DNA损伤药物如吉西他滨对肿瘤细胞的增殖抑制作用。

2014年12月，浙江医药股份有限公司新昌制药厂按1.1类递交了XCCS605B原料药与注射用剂型的临床申报，后经特殊审评于2016年2月获准临床，其拟定适应证为结肠癌、胰腺癌、乳腺癌。

药物临床试验登记与信息公示平台于2017年5月25日公示了一项“XCCS605B在晚期肿瘤患者中单独和联合吉西他滨治疗的I期临床试验（登记号：CTR20160796）”，该项试验以晚期恶性肿瘤患者为研究对象，尚未启动受

试者招募，计划入组 35~44 人。

10.16 艾诺赛特 (ACP)

艾诺赛特是由上海奥奇医药科技有限公司申报的一种 1.1 类新药，目前与之相关的信息极为匮乏。根据上海奥奇仅有的两件国内专利申请判断，艾诺赛特很有可能是一种具有 A-失碳-5 α 雄甾烷的血管生成抑制剂类抗肿瘤药。

上海奥奇按 1.1 类递交的艾诺赛特原料药与胶囊剂临床申报于 2013 年 3 月获受理，后经特殊审评于 2014 年 3 月获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 1 月 12 日公示了一项“艾诺赛特在晚期实体瘤患者中单次和多次口服给药的 I 期临床试验 (CTR20160755)”，该项试验以晚期实体瘤患者为研究对象，首例受试者于 2014 年 12 月 25 日入组，已于 2016 年 12 月 15 日完成试验，共入组 42 人。

10.17 安替安吉肽

安替安吉肽属是一种含有 18 个氨基酸的新型整合素阻断剂类多肽，临床前体内外研究均证实该多肽对于胃癌、非小细胞肺癌、肝癌以及结直肠癌等肿瘤具有良好的抑制效果。

内蒙古天奇药业集团有限公司的前身内蒙古奇特生物高科技技术(集团)有限公司于 2012 年 5 月按 1.1 类递交了安替安吉肽原料药与注射用剂型的临床申报，后经特殊审评与 2013 年 9 月获准临床。2015 年 10 月，赛升药业以 5000 万元的成交价，购得该药原料药与制剂的临床批件。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 7 月 20 日公示了一项“注射用安替安吉肽 (HM-3) 单药治疗晚期恶性实体肿瘤 I a 期临床研究 (登记号: CTR20150368)”，该项试验以晚期恶性实体瘤患者为研究对象，尚处于受试者招募阶段，计划入组 36 人，但暂未披露首例受试者入组时间。

10.18 谷美替尼

谷美替尼是由上海药物研究所开发，后转让给绿谷制药 C-MET 抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药，其原料药与片剂的 1.1 类新药临床申报于 2016 年 3 月获受理，后经特殊审评于 2017 年 1 月获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2017 年 8 月 12 日公示了一项“一项评估 SCC244 在晚期实体瘤患者中的安全性、药代动力学和抗肿瘤活性的 I 期临床

研究（登记号：CTR20170161）”，此为了一项国际多中心临床试验，共计划招募 113 人，其中中国 73 人。

10.19 环米德吉

环米德吉是由江苏恒瑞医药股份有限公司开发的 Hedgehog 通路抑制剂，是国外已上市药物 vismodegib 类似物。

恒瑞医药按 1.1 类递交的环咪德吉原料药与片剂的临床申报于 2013 年 6 月获 CDE 受理，后经特殊审评于 2014 年 5 月获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 4 月 23 日公示了一项“环咪德吉片在肿瘤患者中单次和多次给药的安全性及药代动力学研究的 I 期临床试验（登记号：CTR20150231）”，该项试验尚处于受试者招募阶段，首例受试者入组时间为 2014 年 11 月 19 日，共计划入组 30 人。

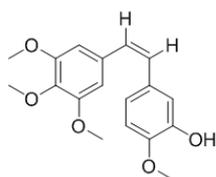
10.20 凯泰酮胺

凯泰酮胺是由广州顺健生物医药科技有限公司于 2014 年 9 月按 1.1 类递交临床申报的第二代 c-met 抑制剂类小分子靶向抗肿瘤药物，后经特殊审评于 2016 年 2 月获准临床，拟药用胶囊剂。2014 年 4 月，广药集团以引进创新团队的形式将该药收入旗下。专业数据库中与之相关的信息较少。

药物临床试验登记与信息公示平台仅于 2016 年 3 月 18 日公示了一项“HQP8361（即凯泰酮胺）治疗晚期实体瘤患者剂量递增的 I 期临床试验（登记号：CTR20160141）”，该试验以晚期实体瘤患者为研究对象，尚处于受试者招募阶段，首例受试者于 2016 年 4 月 21 日入组，共计划入组 25~40 人。

10.21 康布斯汀

康布斯汀是我国自主研发的首个破坏肿瘤脉管系统的抗肿瘤药物，结构式如下图所示。



康布斯汀的作用机制不同于血管生成抑制剂类药物，后者只能阻止新血管的生成，而康布斯汀能针对肿瘤的血管显示出特异性靶向和破坏已生成的肿瘤血管，使肿瘤得不到氧气和营养，直至肿瘤饿死。

上海华理生物医药有限公司于 2012 年 3 月按 1.1 类递交康布斯汀原料药与注射用针剂的临床申报，后经特殊审评于 2012 年 12 月获批进入临床试验。

药物临床试验登记与信息公示平台仅于 2016 年 1 月 26 日公示了一项“注射用康布斯汀单次和多次给药耐受性及药代动力学研究(登记号:CTR20150849)”，该项试验以恶性实体瘤患者为研究对象，但尚未启动受试者招募，计划入组 13~27 人。

10.22 康尼替尼

康尼替尼是由北京康辰药业有限公司自主研发的一种小分靶向抗肿瘤药。2015 年 9 月，在新药创制专项的支持下按 1.1 类递交了原料药与片剂的临床试验，后经特殊审评于 2016 年 4 月获准临床。专业数据库中与之相关的信息较少。药物临床试验登记与信息公示平台仅于 2016 年 10 月 29 日公示了一项“评价康尼替尼治疗复发或转移性恶性实体肿瘤的安全性、耐受性和药代动力学的开放、剂量递增的 I 期临床研究”，登记号为 CTR20160734，该项试验以恶性实体瘤患者为研究对象，尚处于受试者招募阶段，首例受试者入组时间为 2017 年 3 月 1 日，共计划入组 45 人。

10.23 磷酸源生萘啶

磷酸源生萘啶是广州源生医药科技有限公司申报的 wnt 通路抑制剂，用于治疗肿瘤和纤维化重大疾病。2015 年 7 月 6 日，在新药创制专项的支持下按 1.1 类递交了临床申报，后于 2016 年 4 月获批临床。专业数据库中与之相关的信息较少。

药物临床试验登记与信息公示平台仅于 2017 年 5 月 18 日公示了一项“磷酸源生萘啶 (CGX1321) 治疗晚期胃肠道癌症的开放性剂量递增研究 (I 期，登记号: CTR20170070)”，该项试验是晚期胃肠道癌症患者为研究对象，处于受试者招募阶段，暂无首例受试者入组时间的信息，共计划入组 50 人。

10.24 马来酸舒布替尼

马来酸舒布替尼是由连云港润众制药有限公司(报原料)与江苏正大天晴药业股份有限公司(报胶囊制剂)于 2011 年 9 月联合申报的 1.1 类化药新药，本品是一种小分子多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂，其作用靶点包括: VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3、c-kit 与 PDGFR。2012 年 8 月完成特殊审批，获准临床。

药物临床试验登记与信息公示平台于 2015 年 11 月 9 日公示了一项“马来酸舒布替尼胶囊耐受性和药代动力学 I 期临床试验（登记号：CTR20130334）”，该项试验以晚期恶性实体瘤患者为研究对象，考察舒布替尼的药代动力学与药效动力学，并已完成受试者招募，首例受试者于 2013 年 4 月 2 日入组，共入组 23 人。

10.25 盐酸哌罗替尼

盐酸哌罗替尼是由四环医药控股集团有限公司的全资子公司山东轩竹医药科技有限公司自主开发的新一代针对 EGFR 家族的广谱、不可逆的受体酪氨酸激酶抑制剂类抗肿瘤药物。2013 年 12 月，轩竹医药科技按 1.1 类递交了盐酸哌罗替尼原料药与片剂的临床申报，后经特殊审评于 2015 年 8 月获准临床。本品先于 2014 年 11 月获 FDA 批准在美国进行临床试验。

药物临床试验登记与信息公示平台仅于 2015 年 12 月 1 日公示了一项“KBP-5209（即盐酸哌罗替尼）治疗晚期实体肿瘤的 I 期临床研究（登记号：CTR20150792）”，该项试验以晚期实体瘤患者为研究对象，考察哌罗替尼的药代动力学与药效动力学，但尚处于受试者招募阶段，计划入组 48 人，但却未披露首例受试者入组时间。

11. 总结

2017 年 4 月，全球规划最大的基于癌症激酶靶点的高能量细胞筛选库在中国科学院强磁场科学中心建成。该细胞库囊括了近 70 种癌症激酶靶点，细胞种类达 150 余种，几乎覆盖了目前已知的与肿瘤发生发展相关的全部激酶及激酶突变细胞。该细胞库的建成，填补了国内新药创制领域此类检测体系的空白，将为抗肿瘤新药研发提供有力支撑。

正是由于癌症治疗中存在的众多作用靶点，抗肿瘤药物的研发成为国内外新药研制最为活跃的领域之一，国内企业也在其中展露头脚。贝达药业自主研发并于 2011 年获准生产的盐酸埃克替尼片（商品名“凯美纳”），为国内企业小分子抗肿瘤药物的自主研发树立了良好的典范。凯美纳不仅在上市后为贝达药业带来了丰厚的市场回报，更被前卫生部部长誉为“民生领域堪比两弹一星的重大突破”。在商业利益的驱动下、国家政策的支持下，为了满足国内公共卫生对抗肿瘤药的需求，国内企业纷纷投入新型抗肿瘤药物的研发，并有近百种小分子抗肿瘤

瘤药物获得了临床批件。

启动临床试验，是新药研发中具有里程碑意义的一步，是将批件产业化的重要环节，也是药物信息披露的一个时间节点，因此本文重点考察了已进入临床试验公示阶段的国内企业自主研发的小分子抗肿瘤药物的临床试验进展。当然在考察中发现，相当数量的临床试验的首例受试者入组时间会早于临床试验的公示时间，因此无法排除已经进入试验阶段但尚未公示的情况，笔者将密切跟踪此类药物的进展。