

生物产业动态

2020年 第二期

(总第一百三十八期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

国际动态.....	1
【盘点】2020年1月和2月美国FDA批准的10款创新疗法！.....	1
世界首个在人体内使用的CRISPR疗法！已完成第一例患者给药.....	7
艾滋病治疗革命，365天变12天！全球首个每月注射一次的完整长效方案	
CABENUVA 获得批准！.....	8
CAR-T 杀手！CD19 靶向新型 FC 优化免疫增强单抗 TAFASITAMAB 获美国	
FDA 优先审查，治疗 B 细胞肿瘤！.....	10
国内动态.....	13
中国肺癌靶向新药！豪森药业阿美乐®获国家药监局批准，全球第二个三代	
EGFR-TKI 创新药！.....	13
新冠肺炎最新消息！歌礼制药：戈诺卫+利托那韦首个临床研究结果发表，	11
例全部治愈出院！.....	15
抗击新型冠状病毒 间充质干细胞如何发力？.....	17
危与机并存！柴映爽：关于新冠疫情对基因行业影响的一些看法.....	20

国际动态

【盘点】2020年1月和2月美国FDA批准的10款创新疗法！

根据美国食品和药物管理局（FDA）药品评审与研究中心（CDER）的数据统计，在2020年1月和2月，FDA总计批准了8款创新药。而根据FDA生物制剂评审与研究中心（CBER）的数据表明，在2020年1月和2月，FDA还批准了一款食物过敏免疫疗法和一款流感疫苗。以下是对这些创新产品的盘点。

序号	药品名	活性药物成分	药企	批准日期	适应症
1	Ayvakit	avapritinib	Blueprint Medicines	1/9/2020	治疗成人不可切除或转移性胃肠道间质瘤(GIST)
2	Tepezza	teprotumumab-trbw	Horizon Pharma	1/21/2020	治疗甲状腺眼病(TED)
3	Tazverik	tazemetostat	Epizyme	1/23/2020	治疗上皮样肉瘤
4	Pizensy	lactitol	Braintree Laboratories	2/12/2020	治疗成人慢性特发性便秘(CIC)
5	Nexletol	bempedoic acid	Esperion Therapeutics	2/21/2020	治疗杂合子家族性高胆固醇血症(HeFH)成人患, 以及需要进一步降低“坏”胆固醇(LDL-C)水平的动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)成人患者
6	Vyepti	eptinezumab-jjmr	灵北	2/21/2020	偏头痛预防性治疗
7	Barhemsys	amisulpride	Acacia Pharma	2/27/2020	预防和治疗术后恶心呕吐(PONV)
8	Nurtec ODT	rimegepant	Biohaven Pharma	2/27/2020	偏头痛急性治疗
9	Audenz	H5N1单价佐剂疫苗	Seqirus	01/31/2020	用于预防疫苗中所含甲型H5N1流感病毒亚型引起的疾病的主动免疫
10	Palforzia	花生过敏原粉末	Aimmune Therapeutics	01/31/2020	用于减轻意外摄入花生可能引起的过敏反应, 包括超敏反应

【1】胃肠道间质瘤(GIST)迈入精准医疗新时代！美国FDA批准靶向药Ayvakit，基石药业拥有中国权利！

1月9日，FDA批准Blueprint Medicines公司靶向抗癌药Ayvakit (avapritinib)，用于治疗携带血小板衍生生长因子受体 α (PDGFRA) 基因18号外显子突变（包括PDGFRA D842V突变）的不可切除性或转移性胃肠道间质瘤（GIST）成人患者。值得一提的是，Ayvakit是第一个被批准用于GIST的精准疗法，也是唯一一个对PDGFRA基因18号外显子突变型GIST具有高活性的药物。基石药业用于Ayvakit在大中华区的开发与商业化权利。

临床数据显示，在PDGFRA基因18号外显子突变的GIST患者中，Ayvakit治疗的总缓解率(ORR)高达86%(95%CI:69%, 93%)，且中位缓解持续时间(DOR)尚未达到。GIST是一种罕见的由基因组驱动的胃肠道肉瘤。约6%的新诊断GIST患者具有PDGFRA外显子18突变。最常见的PDGFRA外显子18突变是D842V突变，它对所有其他已批准的疗法都是耐药的。

Ayvakit的活性药物成分为avapritinib，可选择性和强效地抑制KIT和PDGFRA突变激酶。该药是一种I型抑制剂，旨在靶向活性激酶构象；所有致癌

激酶都通过这种构象进行信号传导。avapritinib 已被证实对胃肠道间质瘤 (GIST) 相关的 KIT 和 PDGFRA 突变具有广泛的抑制作用, 包括针对与当前批准疗法耐药相关的激活 loop 突变的强劲活性。与已批准的多激酶抑制剂相比, avapritinib 对 KIT 和 PDGFRA 的选择性明显高于其他激酶。

【2】首个甲状腺眼病治疗药物! Horizon 公司 IGF-1R 靶向单抗 Tepezza (teprotumumab) 获美国 FDA 批准!

1月21日, FDA 批准 Horizon Pharma 公司单抗药物 Tepezza (teprotumumab-trbw), 用于治疗甲状腺眼病 (TED)。值得一提的是, Tepezza 是 FDA 批准的第一种也是唯一一种治疗 TED 的药物。

TED 是一种严重的、进行性的、威胁视力的罕见自身免疫性疾病, 与突眼 (眼球膨出)、复视、视力模糊、疼痛、炎症和面部缺陷相关。Tepezza 是一种全人单克隆抗体和胰岛素样生长因子-1 受体 (IGF-1R) 靶向制剂, 每三周注射一次, 共注射 8 次。

在 III 期 OPTIC 研究中, 与安慰剂组相比, teprotumumab 治疗组患者眼球突出或鼓胀表现出显著改善, 达到了主要终点: teprotumumab 治疗组有 82.9% 的患者达到眼球突出或鼓胀减少 2mm 或更多的主要终点, 而安慰剂组仅为 9.5%, 数据具有统计学显著差异 ($p < 0.001$)。眼球突出 (proptosis) 是 TED 患者发病的主要原因。此外, 该研究也达到了全部次要终点, 包括复视减少、生活质量改善、临床活动评分降低。该研究中, teprotumumab 的耐受性良好, 大多数不良事件是轻度或中度, 在治疗期间或治疗后可以控制和解决。来自 II 期研究的数据显示, teprotumumab 治疗使眼球突出和活动性 TED 症状 (疼痛、肿胀、红肿、炎症) 取得临床意义和高度统计学意义的减少。

【3】首个 EZH2 抑制剂! Epizyme 表观遗传学药物 Tazverik 获美国 FDA 批准, 首个上皮样肉瘤 (ES) 治疗药物!

1月23日, FDA 批准 Epizyme 公司表观遗传学药物 Tazverik (tazemetostat), 用于治疗 16 岁及以上、不符合完全切除条件的转移性或局部晚期上皮样肉瘤 (ES) 儿科和成人患者。值得一提的是, Tazverik 是获美国 FDA 批准的第一个也是唯一一个 EZH2 抑制剂, 也是该机构批准专门针对 ES 患者的第一个也是唯一一个疗法。

Tazverik 的活性药物成分 tazemetostat 是一种口服、强效、首创 (first-in-class)、EZH2 抑制剂。EZH2 是一种组蛋白甲基转移酶, 如被异常

激活，将导致控制细胞增殖的基因失调，从而可引起非霍奇金淋巴瘤（NHL）及其他多种实体瘤细胞的无限制迅速生长。tazemetostat 可通过抑制 EZH2 酶活性而发挥抗肿瘤作用。在临床研究中，tazemetostat 在治疗早期就表现出了安全有效地缩小甚至消除肿瘤的能力。

目前，Tazverik 还有一份新药申请（NDA）正在接受 FDA 的优先审查，用于治疗先前已接受过至少 2 种系统疗法的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（R/R FL）患者。II 期研究数据显示，在 EZH2 突变 FL 患者、野生型 EZH2 FL 患者中，Tazverik 治疗的总缓解率（ORR）分别为 69%、35%。当前，滤泡性淋巴瘤（FL）仍然是一种毁灭性的不治之症。如果获批准，Tazverik 将为携带或不携带 EZH2 激活突变的 FL 患者群体带来一种新的治疗选择。

【4】慢性特发性便秘 (CIC) 新药！Braintree 公司口服乳糖醇疗法 Pizensy 获美国 FDA 批准！

2 月 12 日，FDA 批准 Braintree Laboratories 公司便秘新药 Pizensy（lactitol，乳糖醇），用于成人治疗慢性特发性便秘（CIC）。CIC 是一种常见疾病，主要症状是长期排便困难和不频繁，其它症状还包括腹痛和腹胀。特发性是指引起便秘的原因不明。

Pizensy 是一种渗透性泻药，通过口服给药，其活性药物成分为乳糖醇，具有渗透作用，可促进水分流入小肠，进而在结肠内达到通便作用。

Pizensy 经口给药后的系统性吸收很低，在小肠内不会被吸收，在结肠内被转化为有机酸，平均半衰期为 2.4 小时。临床数据显示，与安慰剂组相比，Pizensy 治疗组有更高比例的患者每周完全自发排便（CSBM）次数增加到至少 3 次（25% vs 13%；差异=12%）。

【5】近 20 年来首个口服非他汀类降胆固醇药物！Esperion 公司首创 ACL 抑制剂 Nexletol 获美国 FDA 批准！

2 月 21 日，FDA 批准 Esperion Therapeutics 公司降胆固醇新药 Nexletol（bempedoic acid，片剂），这是一种口服、每日一次的、非他汀类、降低 LDL-C 的药物，具体适应症为：作为饮食和最大耐受剂量他汀类药物的辅助疗法，用于治疗杂合子家族性高胆固醇血症（HeFH）成人患，以及需要进一步降低“坏”胆固醇（LDL-C）水平的动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）成人患者。

值得一提的是，Nexletol 是近 20 年来在美国批准的第一种口服、每日一次、非他汀类降胆固醇药物，在降低 LDL-C 方面具有一种全新的作用机制。该药活性

药物成分 bempedoic acid 是一种首创(first-in-class)ATP 柠檬酸裂解酶(ACL)抑制剂,通过降低胆固醇生物合成和上调 LDL 受体来降低 LDL-C。bempedoic acid 在骨骼肌中不会被激活,可避免他汀类药物相关的肌肉毒性。

III 期临床数据显示,当与最大耐受剂量他汀类药物联合用药时,与安慰剂相比,Nexletol 将 LDL-C 水平降低 18%。在他汀类药物不耐受的患者中,与安慰剂相比,Nexletol 将 LDL-C 水平降低 28%。此外,Nexletol 还将高敏 C 反应蛋白(Hs-CRP)水平相对基线降低 19%-22%,这是心血管疾病相关炎症的关键标志物。

【6】首个静脉输注 CGRP 靶向偏头痛药物! 灵北 Vyepti 获美国 FDA 批准, 3 个月一次静脉输注!

2 月 21 日,FDA 批准灵北(Lundbeck)单抗药物 Vyepti(eptinezumab-jjmr),用于预防性治疗成人偏头痛。值得一提的是,Vyepti 是 FDA 批准的首个用于预防偏头痛的静脉(IV)疗法,该药通过静脉输注给药,推荐剂量为每季度(3 个月)一次 100mg,部分患者可能受益于 300mg 剂量。

Vyepti 的活性药物成分 eptinezumab 是一种人源化 IgG1 单克隆抗体,靶向结合降钙素相关基因肽(CGRP)配体,阻断其对受体的结合作用。CGRP 是一种神经肽,已被证明在偏头痛发作时释放,可能是偏头痛发作的诱因。目前,CGRP 及其受体已成为偏头痛药物研发的热门靶点。临床数据,2 种剂量(100mg,300mg) Vyepti 在静脉输注后第一天就显示出治疗益处,许多患者偏头痛天数至少可以减少 75%,在治疗 6 个月期间偏头痛持续改善。

偏头痛是全球第三大最常见疾病和第六大致残性疾病,这是一种常见的慢性神经血管性疾病,特征为反复发作的剧烈头痛,多为偏侧。据估计,在全球范围内,偏头痛患者总数超过 10 亿人。世界卫生组织(WHO)已将偏头痛列为 10 大最致残疾病之一,与其他人群相比,偏头痛患者更可能发生抑郁、焦虑、睡眠障碍、其他疼痛及疲劳。目前,尚没有药物能够治愈偏头痛。

【7】术后恶心呕吐(PONV)新药!美国 FDA 批准 Barhemsys(氨磺必利注射剂), 用于预防/抢救性治疗!

2 月 27 日,FDA 批准 Acacia 制药集团 Barhemsys(amisulpride injection, 氨磺必利注射剂),用于成人患者,预防和治疗术后恶心呕吐(PONV)。该批准涵盖了已使用一种不同类别的止吐药预防性治疗 PONV 的手术患者或没有接受止

吐药预防性治疗 PONV 的手术患者，以及单独使用或与不同类别的止吐药联合使用预防 PONV。

值得一提的是，在接受当前标准护理预防性治疗 PONV 失败的患者中，Barhemsys 是第一个也是唯一一个被批准用于抢救性治疗 PONV 的止吐药。此外，Barhemsys 也被批准用于预防 PONV，单独使用或与不同类别的止吐药联合使用。Barhemsys 是氨磺必利（amisulpride）的静脉制剂（2.5mg/mL），氨磺必利是一种选择性多巴胺 D2 和 D3 受体拮抗剂，片剂产品已在全球多个国家上市销售，用于治疗精神分裂症。

在手术患者中，PONV 仍然是一个重大问题，过去 20 年里进展甚微。PONV 常被患者认为是手术中最不受欢迎的并发症，甚至比疼痛还要严重。目前，PONV 主要为预防性治疗，而对于预防性治疗失败的患者，尚无批准的有效抢救性治疗方案。在美国，据估计每年有 1600 万手术患者尽管接受了标准预防性治疗仍会发生 PONV，Barhemsys 将成为这类患者群体的新护理标准。

【8】首个口腔崩解 CGRP 受体拮抗剂偏头痛药物！美国 FDA 批准 Nurtec ODT 用于急性治疗，速效持久！

2 月 27 日，FDA 批准 Biohaven 公司药物 Nurtec ODT（rimegepant），用于成人偏头痛（有或无先兆）急性治疗。该药可在口腔内崩解分散，不需要水，可以非常方便的、随时随地服用。Nurtec ODT 将为偏头痛患者提供一种重要的、新的口服急性治疗药物，能迅速减轻和消除疼痛、恢复生活。

值得一提的是，Nurtec ODT 是首个也是唯一一个获 FDA 批准的速效口腔崩解片（ODT）剂型的降钙素基因相关肽（CGRP）受体拮抗剂。在临床研究中，单次口服 Nurtec ODT 75mg，可在 1 小时内迅速缓解疼痛，恢复正常功能，对许多患者的持续疗效可达 48 小时；此外，接受单剂量 Nurtec ODT 治疗的患者中，高达 86% 的患者在 24 小时内没有使用偏头痛抢救药物。

当前，有数百万偏头痛患者常常对其目前的急性治疗不满意，因为麻烦的副作用和功能下降，有时不得不做出重大的权衡。Nurtec ODT 具有新颖的快速溶解口服片剂剂型，可帮助患者随时随地从容应对偏头痛急性发作。该药通过阻断 CGRP 受体发挥作用，治疗偏头痛的根本原因。Nurtec ODT 不是阿片类药物或麻醉剂，不具有成瘾性，也不被美国禁毒局列为管制药物。医药市场调研机构 EvaluatePharma 预测，Zydis ODT 在 2024 年的销售额将达到 8.97 亿美元，成为全球最畅销的偏头痛急性治疗药物。

【9】预防甲型流感(H5N1)! 美国 FDA 批准首个佐剂、基于细胞的大流行性甲型流感(H5N1)疫苗 Audenz!

1月31日, FDA 批准 Seqirus 公司疫苗产品 Audenz (甲型流感[H5N1]单价疫苗,佐剂),用于6个月及以上的人群的主动免疫,帮助保护免受甲型流感(H5N1)的侵害。值得一提的是, Audenz 是旨在用于大流行时预防甲型 H5N1 流感的首个佐剂、基于细胞的流感疫苗。

Audenz 是一种新型疫苗,结合了两种前沿技术——MF59 佐剂和基于细胞的抗原制造。该疫苗旨在迅速部署以保护美国民众,并可储备以应对流感大流行。MF59 佐剂是大流行预防计划的重要组成部分,因为它减少了产生免疫应答所需的抗原量、增加了疫苗研制的剂量,以便尽快保护大量的人群。

流感大流行是由一种新的流感病毒引起的全球性流行病,在人类中几乎没有或没有预先存在的免疫力。大流行病是不可能预测的,并且可能在全球造成灾难性的发病率和死亡率。世界卫生组织(WHO)2019-2030年全球流感战略指出严重的流行病可造成广泛的社会和经济影响,包括国家经济生产力的丧失和受影响公民和社区的严重经济负担。

【10】全球首个食物过敏疗法! Aimmune 口服免疫疗法 Palforzia 获美国批准治疗花生过敏,年销或\$17.5 亿!

1月31日, FDA 批准 Aimmune Therapeutics 公司花生过敏免疫疗法 Palforzia (花生过敏原粉剂-dnfp, 开发代码: AR101)。Palforzia 是一种口服免疫疗法(OIT),用于确诊为花生过敏的患者,减轻意外摄入花生后可能发生的过敏反应,包括严重过敏反应。值得一提的是, Palforzia 是全球首个获批用于治疗花生过敏的疗法,同时也是全球首个获批用于治疗任何食物过敏的疗法。

花生过敏是全球最常见的食物过敏之一,仅在美国,就有超过160万儿童和青少年对花生过敏。一直以来,针对花生过敏儿童和青少年的标准护理都是严格的花生排除饮食(elimination diet),以及在意外摄入花生引起过敏反应时及时给予救援药物。尽管保持高警惕性,但仍可能发生意外摄入花生,导致严重程度不可预测的过敏反应,以及导致严重过敏反应的终身风险。

Palforzia 是采用 Aimmune 公司专有的口服脱敏免疫疗法(CODIT)治疗平台开发的首个产品,该平台旨在利用明确的、精确数量的关键过敏原使患者脱敏,从而针对因意外摄入食物过敏原所致的免疫反应提供有意义的保护水平。

Palforzia 由从花生中提取的关键过敏原组成、是一种成分固定的粉末,包装于

可拉开的彩色编码胶囊中（用于剂量递增和加药）和小袋（300mg/袋，用于维持治疗）。用药时，将粉末从胶囊或小袋中取出，与少量半固体食物（如苹果酱、酸奶或布丁）混合，然后食用。

花生过敏是一个价值 30 亿美元的市场。作为首个治疗花生过敏的药物，业界对 Palforzia 的商业前景非常看好。医药市场调研机构 EvaluatePharma 此前预测，Palforzia 在 2024 年的销售额有望达到 17.5 亿美元。

世界首个在人体内使用的 CRISPR 疗法 已完成第一例患者给药

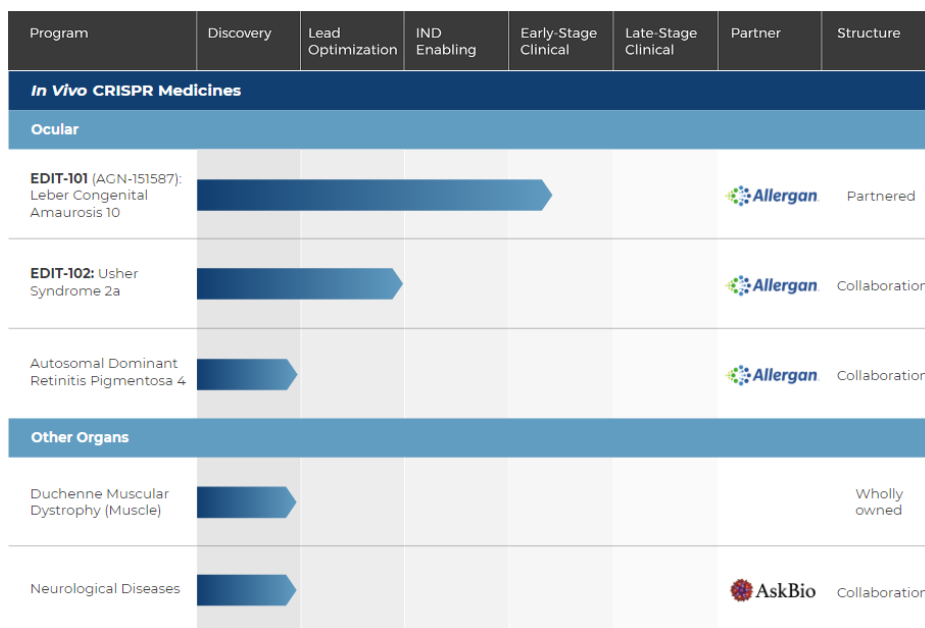
当地时间 3 月 4 日，全球领先的制药公司艾尔建 (Allergan) 和基因编辑“大神”张锋博士领衔的基因组编辑公司 Editas Medicine 宣布，在俄勒冈健康科学大学 Casey Eye 研究所进行的 BRILLIANCE 临床试验中，已完成首例患者给药。BRILLIANCE 临床试验是一项 1/2 期研究，旨在评估 AGN-151587 (EDI-101) 用于治疗 LCA10 患者。**值得注意的是，这是世界上首个患者体内给药的 CRISPR 基因编辑疗法。**

据了解，AGN-151587 是一种通过亚视网膜注射给药的实验性药物，目前正在开发中，用于治疗 Leber 先天性黑蒙 10 (LCA10)。LCA 是一类遗传性视网膜退行性病变，至少有 18 个不同基因上的突变可能导致这一罕见疾病。它是导致遗传性儿童失明的最常见原因。全球发病率大约在每 10 万名儿童中有 2-3 例。最常见的 LCA 类型为 LCA10，它是由于在 CEP290 基因上的突变导致，大约占 LCA 患者总数的 20-30%。

具体来说，EDIT-101 是 Editas 和艾尔建公司合作开发的基于 CRISPR 基因编辑技术的在研疗法。它将编码 Cas9 的基因和两个指导 RNA (gRNA) 装载进 AAV5 病毒载体。EDIT-101 将通过视网膜下注射直接注射到患者感光细胞附近，将基因编辑系统递送到感光细胞中。当感光细胞表达基因编辑系统时，gRNA 指导的基因编辑可以消除或逆转 CEP290 基因上致病的 IVS26 突变，从而改善感光细胞功能，为患者带来临床益处。

2018 年 11 月，美国 FDA 接受了 EDIT-101 的 IND 申请，允许 Editas Medicine 开展使用 CRISPR 基因编辑手段治疗 Leber 先天性黑蒙 10 型患者 (LCA10) 的临床试验。彼时，Editas Medicine 公司表示，“EDIT-101 有望成为世界上第一款

在人体内使用的 CRISPR 疗法。”如今一语中的。此次试验将评估 AGN-1587 在 18 例 LCA10 患者中的安全性、耐受性和有效性。



Editas Medicine 部分研发管线，图片来源：Editas Medicine 官网

“这次给药是一次真正具有历史意义的事件，” Editas Medicine 总裁兼首席执行官 Cynthia Collins 表示：“BRILLIANCE 临床试验的首例患者给药，标志着 CRISPR 药物在治疗诸如 LCA10 等破坏性疾病方面的前景和潜力。”

“目前 LCA10 患者尚无经过批准的治疗方案。多年来，艾尔建 (Allergan) 一直坚定地致力于推进眼部护理治疗。” Allergan 董事长兼首席执行官 Brent Saunders 表示：“在这一历史性临床试验中，第一位患者接受治疗后，我们迈出了推进 AGN-151587 临床计划的重要一步，也朝着为 LCA10 患者打破无药可医的目标迈进了一步。”

艾滋病治疗革命，365 天变 12 天！全球首个每月注射一次的完整长效方案 Cabenuva 获得批准！

ViiV Healthcare 是一家由葛兰素史克 (GSK) 控股、辉瑞 (Pfizer) 和盐野义 (Shionogi) 持股的 HIV/AIDS 药物研发公司。近日，该公司宣布，加拿大卫生部 (Health Canada) 已批准 Cabenuva (cabotegravir/rilpivirine, CAB/RPV,

卡博特韦/利匹韦林，缓释注射悬液)，该药是第一个也是唯一一个每月一次、完整的长效方案，用于治疗已实现病毒学抑制（HIV RNA < 50 拷贝/毫升）的 HIV-1 成人感染者，取代其但前的抗逆转录病毒（ARV）方案。此外，Vocabria（cabotegravir, CAB, 卡博特韦口服片）也已获得了批准，该药将联合 Cabenuva 进行短期使用。这些批准，是 Cabenuva 和 Vocabria 在全球范围内获得的第一个监管批准。

特别值得一提的是，Cabenuva 是全球第一个完整的、长效的 HIV 治疗方案，每月一次肌肉注射给药。该药的批准上市标志着一个重大里程碑，将为 HIV 治疗带来一场革命，将全年每天 365 天口服转变为每月注射一次全年仅需注射治疗 12 天。

Cabenuva 由 ViiV 公司的 cabotegravir（CAB，卡博特韦）和强生的 rilpivirine（RPV，利匹韦林）组成。其中，rilpivirine 是一种长效非核苷逆转录酶抑制剂，cabotegravir 则是一种长效 HIV-1 整合酶链转移抑制剂。Cabenuva 由 ViiV 与强生旗下杨森制药合作开发。

ViiV 持有 Cabenuva 在加拿大的药品销售许可证。目前，Cabenuva 也正在接受欧洲药品管理局（EMA）、瑞士和澳大利亚监管机构的审查。在美国，Cabenuva 于 2019 年 12 月遭到 FDA 拒绝批准，原因与化学制造和控制（CMC）有关。ViiV 正与 FDA 密切合作，以确定在美国新药申请（NDA）的下一步行动。

除了每月一次给药方案之外，ViiV 和杨森制药也正在开发每 2 个月给药一次方案。本月在波士顿举行的 2020 年逆转录病毒和机会新感染（CRIO）会议上公布的数据显示，全球 III 期 ATLAS-2M 研究获得了成功：Cabenuva 每 2 个月给药方案与每个月一次给药方案具有相同的疗效。患者偏好性调查显示，与每个月一次方案相比，患者更喜欢每 2 个月一次方案。研究期间，2 组患者治疗满意度都非常高。

Cabenuva 的批准，基于全球性关键 III 期临床研究 ATLAS（抗逆转录病毒疗法作为长效抑制疗法）和 FLAIR（第一个长效注射方案）的数据。这 2 项研究是 ViiV 创新的 2 药方案临床试验项目（2DRS）的一部分，入组了全球 16 个国家 1100 多例患者。研究中，在启动 Cabenuva 治疗前，口服 cabotegravir 和 rilpivirine 导入治疗约 1 个月。

结果证实，在治疗 48 周期间，每月注射一次 Cabenuva 与继续每日口服抗逆转录病毒治疗方案在维持 HIV-1 成人感染者病毒学抑制方面具有一致的疗效。这些研究的 48 周数据已于 2020 年 3 月 4 日发表于国际顶级医学期刊《新英格兰医学杂志》(NEJM)。

此外，患者偏好调查数据显示：2 项研究中，由口服 ARV 治疗方案转向 Cabenuva 的患者中，约 90%更偏好 Cabenuva 长效方案。在对意向性治疗暴露 (ITT-E) 人群开展的一项综合探索性分析中，532 例受试者在第 48 周 (59 名受试者没有) 完成了一个单项问题调查，88% (523/591) 的受试者更倾向于接受 Cabenuva 治疗，而 2%(9/591)的受试者更倾向于接受先前的口服 ARV 治疗方案。

FLAIR 研究首席研究员、英国伦敦玛丽皇后大学顾问医师和临床教授 Chloe Orkin 表示：“Cabenuva 是一种每月一次、完整的长效方案，有潜力改变变革 HIV 的治疗。该药可降低给药频率，在维持 HIV 感染者的病毒学抑制方面，与每日口服一次的三药方案方案同样有效。临床试验中的大多数患者更喜欢 Cabenuva，而不是以前的每日口服方案。FLAIR 研究的长期数据真的很令人兴奋，它证实了 CAB/RPV 长效二药方案的长期疗效和良好耐受性、以及作为目前标准护理每日口服方案替代选择的潜力。对于 HIV 感染者来说，将为其提供一种给药计划由每年 365 天减少至 12 天的重要新选择。”

CAR-T 杀手！CD19 靶向新型 Fc 优化免疫增强单抗 tafasitamab 获美国 FDA 优先审查，治疗 B 细胞肿瘤！

MorphoSys 是一家临床阶段的德国生物制药公司，致力于为患有严重疾病的患者发现、开发和商业化独特和差异化的创新疗法。近日，该公司宣布，美国食品和药物管理局 (FDA) 已受理 tafasitamab (MOR208) 的生物制品许可申请 (BLA) 并授予了优先审查。该 BLA 寻求批准 tafasitamab 联合来那度胺治疗复发或难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (r/r DLBCL)。FDA 已指定处方药用户收费法 (PDUFA) 目标日期为 2020 年 8 月 30 日。FDA 已通知 MorphoSys 公司，目前不打算召开咨询委员会会议讨论这份申请。在 2017 年，FDA 已授予 tafasitamab 联合来那度胺治疗 r/r DLBCL 的突破性药物资格 (BTD)。

tafasitamab 是一种靶向 CD19 的新型人源化 Fc 结构域优化免疫增强单克隆

抗体，CD19 是多种 B 细胞恶性肿瘤的一个明确生物标志物。目前，tafasitamab 正处于临床开发，用于治疗多种 B 细胞恶性肿瘤。2010 年，MorphoSys 从 Xencor 公司授权获得了 tafasitamab 在全球范围内独家开发和商业化权利。根据合作和授权协议的条款，此次 FDA 受理 tafasitamab 的 BLA，将触发 MorphoSys 向 Xencor 支付一笔未披露的里程碑付款。

值得一提的是，今年 1 月，MorphoSys 与 Incyte 签订一项价值 20 亿美元的全球合作及许可协议，进一步开发和商业化 tafasitamab。根据协议，Incyte 将支付一笔 7.5 亿美元预付款，并向 MorphoSys 投资 1.5 亿美元购买其美国存托股票。根据特定的开发、监管、商业化里程碑的实现情况，MorphoSys 还将有资格获得高达 11 亿美元的里程碑付款。

MorphoSys 公司首席开发官 Malte Peters 博士表示：“我们非常高兴 FDA 受理了我们的申请并给予了优先审查。我们相信，tafasitamab 联合来那度胺方案，将为对当前标准疗法难治或治疗后复发的 DLBCL 患者提供一种新的治疗选择。”

tafasitamab 是一种靶向 CD19 的新型人源化 Fc 增强单克隆抗体，其 Fc 结构域进行了修饰（包含 2 个氨基酸取代 S239D 和 I332E），通过提高对效应细胞上激活型 Fc γ RIIIa 的亲合力，显著增强抗体依赖性细胞介导的细胞毒性（ADCC）和抗体依赖性细胞吞噬（ADCP），从而改善肿瘤细胞杀伤的关键机制。临床前模型研究中，tafasitamab 已被证实通过结合 CD19 可诱导癌细胞直接凋亡。目前，tafasitamab 正被开发用于 2 种 B 细胞恶性肿瘤，包括 DLBCL 和慢性淋巴细胞白血病（CLL）。在全球范围内，DLBCL 是成人中最常见类型的非霍奇金淋巴瘤（NHL），占有病例的 40%；CLL 则是成人中最常见的白血病类型。监管方面，FDA 在 2017 年 10 月授予了 tafasitamab 突破性药物资格（BTB），联合来那度胺治疗不适合大剂量化疗（HDC）和自体干细胞移植（ASCT）的 r/r DLBCL 患者。2014 年，FDA 授予 tafasitamab 治疗 r/r DLBCL 的快速通道资格（FTD）。同样在 2014 年，FDA 和 EMA 授予 tafasitamab 治疗 DLBCL 和 CLL/SLL（小细胞淋巴瘤）的孤儿药资格。

tafasitamab 治疗 B 细胞恶性肿瘤——DLBCL 展现强劲疗效

在美国，BLA 的提交，基于来自 tafasitamab 联合来那度胺治疗 r/r DLBCL

患者的 L-MIND 研究的主要分析结果以及评估来那度胺单药治疗 r/r DLBCL 患者疗效结果的回顾性观察性研究 Re-MIND 中匹配对照队列的结果。

——**L-MIND**：是一项单臂、开放标签 II 期研究，正在评估 tafasitamab 联合来那度胺治疗既往已接受至少一种但不超过 3 种疗法（包括一种抗 CD20 靶向疗法，如利妥昔单抗）、没有资格接受大剂量化疗（HDC）和随后的自体干细胞移植（ASCT）的 R/R DLBCL 患者。

2019 年 5 月，L-MIND 研究达到了主要终点：tafasitamab+来那度胺治疗的总缓解率（ORR）为 60%、完全缓解率（CR）为 43%；中位随访 17.3 个月时，中位无进展生存期（PFS）为 12.1 个月；缓解具有持久性，中位缓解持续时间（DOR）为 21.7 个月。中位随访 19.6 个月时，中位总生存期（OS）尚未达到（95% CI:18.3 个月-NR），12 个月生存率为 73.3%。

——**Re-MIND**：是一项针对现实世界数据的观察性、回顾性研究，旨在分离 tafasitamab 在与来那度胺联合用药方案中的贡献，并证明联合治疗的效果。研究比较了 r/r DLBCL 患者接受来那度胺单药治疗的真实世界应答数据和在 L-MIND 研究中 tafasitamab 与来那度胺联合治疗 r/r DLBCL 患者疗效结果。该研究收集了美国和欧洲现实世界中接受来那度胺单药治疗的 490 例不符合移植资格的 R/R DLBCL 患者数据，其中 76 例与 L-MIND 研究中 76 例患者在重要基线特征方面具有 1:1 的匹配。

分析显示，研究达到了主要终点：与来那度胺单药治疗相比，tafasitamab+来那度胺组合疗法具有临床优势。具体数据为：与来那度胺单药治疗相比，tafasitamab+来那度胺组合疗法在主要终点 ORR 方面具有统计学上的显著优越性（ORR: 67.1% vs 34.2%, $p < 0.0001$ ），在所有次要终点方面也观察到一致的优越性，包括：完全缓解率（CR: 39.5% vs 11.8%, $p < 0.0001$ ）、总生存期（中位 OS: 未达到 vs 9.3 个月, $p < 0.0008$ ）。

“CAR-T 杀手”：tafasitamab 将向已上市 2 款 CD19 CAR-T 疗法发起挑战

有分析师指出，tafasitamab 上市后，将直接挑战市面上治疗 R/R DLBCL 的 2 款抗 CD19 CAR-T 疗法——诺华 Kymriah 和吉利德 Yescarta。CAR-T 疗法与常规小分子或生物疗法不同，这是一种活的 T 细胞治疗产品。Kymriah 和 Yescarta 治疗流程均需分离患者 T 细胞，并在体外进行基因修饰使 T 细胞表达一种旨在

靶向 CD19 的嵌合抗原受体 (CAR)，之后将修饰后的 T 细胞回输患者体内，寻找表达 CD19 的癌细胞，发挥治疗作用。

疗效方面，tafasitamab 与 Kymriah 和 Yescarta 具有可比性。用药方面，Kymriah 和 Yescarta 均需针对每例患者单独制备，需要耗费一定时间，tafasitamab 则是一种工业化生产的即用型单抗，随取随用。治疗成本方面，Kymriah 和 Yescarta 均定价数十万美元，而 tafasitamab 可以控制的非常低。有分析师将 tafasitamab 比喻为“CAR-T 细胞疗法杀手”，该药如果成功上市，势必将对 Kymriah 和 Yescarta 带来巨大的冲击。

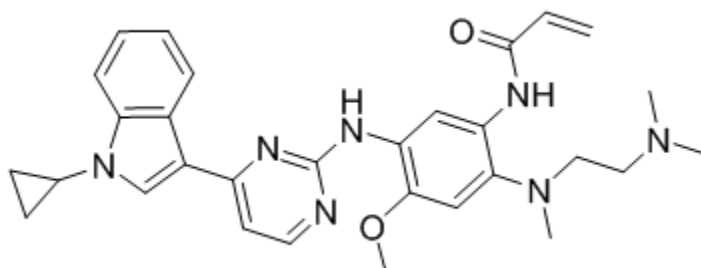
国内动态

中国肺癌靶向新药！豪森药业阿美乐®获国家药监局批准，全球

第二个三代 EGFR-TKI 创新药！

江苏豪森药业集团有限公司（以下简称“豪森药业”）近日宣布，国家药品监督管理局 (NMPA) 已批准其自主研发 1 类创新药阿美乐® (甲磺酸阿美替尼片) 上市，用于“既往经表皮生长因子受体 (EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 治疗进展、且 T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者”的治疗。

肺癌的发病率居于恶性肿瘤首位，在我国患者中有超过 40% 是 EGFR 基因突变的非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者。对于 EGFR 敏感突变患者，目前主要使用第一/二代 EGFR-TKI 靶向药物治疗，较传统化疗优势明显，但约 1 年后会出现耐药和疾病进展，其中超过半数是由 T790M 突变所导致。



阿美替尼化学结构式 (图片来源: medchemexpress.cn)

阿美乐®（甲磺酸阿美替尼片）是全球第二个三代 EGFR-TKI 创新药，也是全球首个中位无进展生存期（mPFS）超过 1 年（二线使用）的三代 EGFR-TKI。阿美乐®的获批上市，给临床医生提供强效、安全和可及的新型选择，为更多晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者带来长期、高质量生存的希望。

经独立评审委员会（IRC）评估，在注册临床研究中，阿美乐®（甲磺酸阿美替尼片）单药治疗显示出优异的疗效和安全性，且对脑转移有效，临床优势明显：

（1）中位无进展生存期（mPFS）达 12.3 月，是目前最佳的三代 EGFR-TKI 二线获益；（2）客观缓解率（ORR）达 68.9%；（3）疾病控制率（DCR）达 93.4%；（4）有效控制脑部病灶，脑转移患者 ORR 达 61.5%。

上海交通大学附属胸科医院的陆舜教授，是阿美乐®（甲磺酸阿美替尼片）临床研究的主要研究者（Leading PI）。在 2019 年 9 月于西班牙巴塞罗那召开的第 20 届世界肺癌大会（WCLC）上，他分享了“阿美替尼在第一/二代 EGFR TKI 治疗进展的 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）中的有效性和安全性研究”的最新结果，其优异的疗效和安全性研究结果引发广泛关注。

陆舜教授表示：“阿美乐®（甲磺酸阿美替尼片）的问世，对中国新药研发具有里程碑意义。该药物不仅疗效好而且安全性佳。其临床研究中出现的常见不良反应可耐受，且为临床可控的 1 或 2 级水平，3 级及以上不良反应发生率、减量率、暂停用药率低，研究期间未见患者出现间质性肺炎。与药物有关的皮疹、腹泻和 QT 间期延长的发生率和严重程度均低。”

阿美乐®（甲磺酸阿美替尼片）将为肺癌靶向治疗带来更多治疗选择，增加药物的可及性。台湾大学肿瘤医学研究所杨志新教授指出：“无论从疗效还是安全性表现来看，阿美乐®（甲磺酸阿美替尼片）都可作为非小细胞肺癌（NSCLC）患者的优选治疗药物，该药物的获批上市不仅可以为患者带来直接的临床获益，还可减轻国内患者对进口药的依赖。”

在全球范围内，阿斯利康 Tagrisso（中文商品名：泰瑞沙，通用名：osimertinib，奥西替尼）是上市的首个三代 EGFR-TKI，该药可克服对 EGFR-TKI 类别药物中第一、二代 EGFR-TKI 的耐药性，包括罗氏/阿斯泰来 Tarveca（特罗凯®，通用名：erlotinib，厄洛替尼）、阿斯利康 Iressa（易瑞沙®，通用名：

gefitinib, 吉非替尼)、勃林格殷格翰 Gilotrif (吉泰瑞®, 通用名: afatinib, 阿法替尼) 等。

Tagrisso (泰瑞沙) 可抑制 EGFR 敏感和 EGFR T790M 耐药突变, 针对中枢神经系统转移具有临床活性。截至目前, Tagrisso 40mg 和 80mg 每日一次口服片剂已在 70 多个国家获得批准, 包括美国、日本和欧盟, 用于一线治疗 EGFR 突变转移性 NSCLC。此外, 该药已在 80 多个国家获得批准, 包括美国、日本、中国、欧盟, 二线治疗 EGFR T790M 突变阳性晚期 NSCLC。

今年 1 月, Tagrisso 一线治疗 EGFR 突变晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) III 期 FLAURA 研究 (NCT02296125) 的总生存期 (OS) 结果发表于国际顶级医学期刊《新英格兰医学杂志》(NEJM)。数据显示, 与对照 EGFR-TKI (吉非替尼或厄洛替尼, 先前的标准 EGFR-TKI) 治疗组相比, Tagrisso 治疗组在 OS 方面具有统计学意义和临床意义的改善 (中位 OS: 38.6 个月 vs 31.8 个月; $p=0.046$)。治疗 3 年后, Tagrisso 治疗组生存率为 54%、对照 EGFR-TKI 治疗组为 44%。此外, Tagrisso 也增加了中枢神经系统转移患者的疾病无进展生存时间。尽管 Tagrisso 暴露时间 (治疗时间) 较长, 但其安全性与对照 EGFR-TKI 相似。

目前, 阿斯利康也正在开发 Tagrisso 用于辅助治疗 (ADAURA 研究)、局部晚期不可切除性 (LAURA 研究)、联合化疗 (FLAURA2) 和潜在的新药 (SAVANNAH 研究、ORCHARD 研究)。

新冠肺炎最新消息！歌礼制药：戈诺卫+利托那韦首个临床研究

结果发表，11 例全部治愈出院！

歌礼制药 (Ascleptis Pharma) 近日宣布, 评估戈诺卫® (Ganovo®, 通用名: 达诺瑞韦钠片) 治疗初治和经治的新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 患者的首个临床研究结果在医学预印本 medRxiv 上发表 (文章标题为 “First Clinical Study Using HCV Protease Inhibitor Danoprevir to Treat Naive and Experienced COVID-19 Patients”)。

该小样本临床研究结果显示, 达诺瑞韦联合利托那韦 (ritonavir) 治疗在所有患者中的安全性和耐受性良好。经过 4-12 天达诺瑞韦联合利托那韦治疗后,

入组的 11 例普通型新型冠状病毒肺炎患者(包含 2 位初治患者和 9 位经治患者)全部达到以下四项标准后出院：(1) 体温恢复正常 3 天以上；(2) 呼吸道症状明显好转；(3) 肺部影像学显示急性渗出性病变明显改善；(4) 连续两次呼吸道标本核酸检测阴性（采样时间至少间隔 1 天）。

在开始接受达诺瑞韦联合利托纳韦治疗后，所有患者 RT-PCR 检测结果首次呈阴性的时间中位数为 2 天，最小值为 1 天，最大值为 8 天； CT 影像学结果显示病灶明显吸收的时间中位数为 3 天，最小值为 2 天，最大值为 4 天。临床结果显示，达诺瑞韦联合利托纳韦有望成为治疗新型冠状病毒肺炎的有效方案。



THE PREPRINT SERVER FOR HEALTH SCIENCES



BMJ Yale

HOME |

[Comment on this paper](#)

First Clinical Study Using HCV Protease Inhibitor Danoprevir to Treat Naive and Experienced COVID-19 Patients

Hongyi Chen, Zhicheng Zhang, Li Wang, Zhihua Huang, Fanghua Gong, Xiaodong Li, Yahong Chen, Jinzi J. WU

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20034041>

This article is a preprint and has not been certified by peer review [what does this mean?]. It reports new medical research that has yet to be evaluated and so should *not* be used to guide clinical practice.

Abstract

[Info/History](#)

[Metrics](#)

[Preview PDF](#)

3 月 10 日，歌礼制药宣布，所有 11 例接受达诺瑞韦联合利托纳韦治疗的患者，均已达到国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第六版）》的出院标准后出院。

歌礼创始人、董事长兼首席执行官吴劲梓博士表示：“很高兴达诺瑞韦治疗新冠肺炎的首个临床研究结果在医学预印本 medRxiv 上发表，为抗击新冠肺炎贡献歌礼力量。”

口服戈诺卫®联合利托那韦治疗新型冠状病毒肺炎小样本临床研究（clinicaltrials.gov 注册号：NCT04291729）由南昌市第九医院陈宏义主任团队发起，于 2020 年 2 月 16 日获南昌市第九医院伦理委员会批准。首例确诊新型冠状病毒肺炎患者于 2020 年 2 月 17 日入组接受戈诺卫®联合利托那韦治疗。陈

宏义是南昌市第九医院感染一科主任，江西省中西医结合学会感染性疾病专业委员会主任委员。

这项小样本临床研究在中国临床试验注册中心（ChiCTR）的注册号为 ChiCTR2000030000。根据 ChiCTR 网站上显示的信息：这是一项评价戈诺卫联合利托那韦以及中西医结合方案治疗新型冠状病毒感染 (COVID-19) 患者的疗效及安全性的开放、非随机对照临床研究。研究共设置了 5 组、每组样本量为 10 例，分别为：**戈诺卫/利托那韦组**（戈诺卫/利托那韦口服）、**派罗欣组**（派罗欣皮下注射）、**乐复能组**（乐复能肌注+雾化）、**克力芝组**（克力芝口服）、**对照组**（中药方剂+短效干扰素雾化）。研究的主要指标是血氧饱和度、次要指标为新型冠状病毒核酸检测。

该项临床研究的药物戈诺卫®是口服丙肝病毒蛋白酶抑制剂，于 2018 年 6 月获得国家药品监督管理局批准上市，用于治疗慢性丙型肝炎。戈诺卫®是首个由中国本土企业开发上市的直接抗病毒药物（Direct Acting Anti-viral agent, DAA），获国家十三五科技重大专项“重大新药创制”专项立项支持。

利托那韦（ritonavir）则是一种强效 HIV 蛋白酶抑制剂，可大大降低病毒在体内的复制水平。

抗击新型冠状病毒 间充质干细胞如何发力？

这段时间，新型冠状病毒肺炎的爆发牵动着全国人民的心，“疫情什么时候得到控制”、“有没有什么药可以治疗”，这些话题让人们牵肠挂肚。在抗击新型冠状病毒肺炎的危急时刻，科学家们正在进行多种尝试，包括采用间充质干细胞。

干细胞具有抵抗组织损伤、促进组织修复和免疫调节的作用，目前已经被应用到新型冠状病毒肺炎的治疗研究中。

国家卫健委在《介绍新型冠状病毒感染的肺炎重症患者救治有关情况》新闻发布会上中提到，正在积极推进干细胞在新型冠状病毒肺炎重症治疗方面的临床疗效研究探索。

国内北京、湖北、江西、河南以及黑龙江等多地区多个相关细胞治疗重症新冠病毒肺炎研究项目相继获得批准。

1月29日，湖北省科技厅同意武汉大学中南医201院“干细胞治疗新型冠状病毒所致重症及危重症肺炎的临床研究”项目立项，并纳入湖北省科技厅“2019年新型肺炎应急科技攻关研究项目”。

2月1日，郑州大学附属河南省人民医院康谊教授主持的“间充质干细胞(MSC)治疗冠状病毒引起的重症肺炎有效性临床研究”项目获得河南省科技厅批准，成为该省新型冠状病毒防控应急科研攻关项目。

2月5日，北京日报消息称，北京经济技术开发区内人脐带间充质干细胞治疗重症新冠病毒肺炎致急性呼吸窘迫综合征”项目已经获批通过，正式立项。根据目前的临床研究概况，间充质干细胞已经被应用到多个肺部疾病的临床治疗研究中，包括急性肺损伤、慢性阻塞性肺病、肺纤维化、急性呼吸窘迫综合征等。那么，对于此次新型冠状病毒引发的肺部疾病，间充质干细胞又将如何发挥作用？

间充质干细胞如何发力？

根据1月25日《柳叶刀》(Lancet)发布的新型冠状病毒相关的研究论文，被2019-nCoV感染的危重患者，免疫系统已经出现致命的细胞因子风暴现象[1]。

细胞因子风暴指机体感染微生物后引起体液中多种细胞因子如TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-12、IFN- α 、IFN- β 、IFN- γ 、MCP-1和IL-8等迅速大量产生的现象，是引起急性呼吸窘迫综合症和多器官衰竭的重要原因[2]。临床可见的细胞因子风暴综合征(CSS)是一种不受控制和功能失调的免疫反应，涉及淋巴细胞和巨噬细胞的持续激活或扩增。

已知的间充质干细胞具有免疫调节作用包括：(1)对T淋巴细胞和B淋巴细胞的增殖有抑制作用；(2)可通过直接接触、分泌可溶性因子作用于免疫细胞；(3)可以趋向定位于炎症部位，调控炎症相关的细胞因子，减轻炎症反应，从而发挥抗炎作用。值得一提的是，间充质干细胞具有先天性低免疫原性，进入人体不会诱发排异反应，安全性较高，在抑制炎症反应和修复肺部损伤的同时，不会引发明显的不良反应。

有研究表明，间充质干细胞大多数治疗作用是通过旁分泌来发挥作用[3]。间充质干细胞分泌的蛋白质具有抗微生物、抗纤维化和促进再生的作用，对细胞增殖、分化、免疫调节、血管生成、创伤愈合及组织再生等过程都有作用[4]。

近期，科学家们发现，一种抗炎因子（CD200）在胎盘间充质干细胞中高度表达，抑制了促炎因子的生成，同时还会增加抗炎反应因子和免疫调节因子的形成，从而发挥疾病治疗的作用[5]。

根据这些特性，间充质干细胞可以通过旁分泌细胞因子，抑制细胞因子风暴，抑制过激免疫反应以及支持修复等机制，可以降低新型冠状病毒对肺造成的损伤。间充质干细胞通过静脉输注进入人体后，由于分布特征和趋化作用，大部分聚集在肺部，可分泌细胞营养因子来改善肺部的微环境，保护和修复肺泡上皮细胞和血管内皮细胞。

间充质干细胞与 ARDS

根据卫健委发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第五版）》，新型冠状病毒感染肺炎的临床表现严重者快速进展为急性呼吸窘迫综合征（ARDS）、尿毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍等。急性呼吸窘迫综合征（ARDS）是一种以肺部广泛炎症为特征的严重免疫学和炎症性疾病，目前干预措施有限，没有有效药物治疗。

近年来的研究发现，间充质干细胞通过免疫调节、增殖分化修复以及抗菌作用等，在急性呼吸窘迫综合征治疗方面具有很大的潜力[5]。

目前已经有多个临床研究项目将间充质干细胞应用到急性呼吸窘迫综合征中，在 clinicaltrials.gov 网站上注册的间充质干细胞治疗急性呼吸窘迫综合征的临床研究共有 7 项。

美国 Athersys 公司将其开发的间充质干细胞治疗产品 MultiStem® 拓展到了急性呼吸窘迫综合征的治疗研究中。2019 年初，该机构公布了静脉注射 MultiStem® 治疗急性呼吸窘迫综合征的临床试验结果，进一步证实了这款干细胞药物治疗这种疾病的耐受性和良好安全性[6]。

这项临床试验在美国和英国开展，目的是评估 MultiStem® 对急性发作中度至重度急性呼吸窘迫综合征的影响。整个项目分为两个部分，第一部分是初始剂量的确认阶段，共招募 6 名患者，第二阶段是较大的随机、双盲、安慰剂对照临床研究，共有 20 名患者静脉注射了干细胞药物，10 名受试者接受安慰剂治疗。

临床试验结果显示，与服用安慰剂的病人相比，在诊断后的第一个月，静脉注射这款干细胞药物的病人死亡率更低，无需使用呼吸机的天数有所增加，无重

症监护病房的天数更多。对于严重的急性呼吸窘迫综合征病人，干细胞治疗的耐受性良好，并且未见与给药相关的不良事件发生。

展望

近年来，干细胞已经被应用到了多种难治性疾病的治疗研究中，包括罕见病，并取得了积极的进展。干细胞在人类对抗疾病带来了新思路。如今，在面对新型冠状病毒感染的肺炎患者，干细胞的治疗探索陆续获批立项。随着研究的广泛开展，间充质干细胞的免疫调节特性、抗炎特性以及修复受损组织的特性有望在这次抗病毒战役中发挥重要作用。

危与机并存！柴映爽：关于新冠疫情对基因行业影响的一些

看法

2020 年春节是一个特别的开局，普遍看法是，疫情在一段时间内对国家经济带来不小的冲击。那么，对我们这个行业会有哪些影响呢？谈谈个人看法。

我是国家疾控病毒所毕业的，2003 年的时候在所里也经历过非典，对病毒还有一些基础的记忆，不过现在没有时间研究学习新冠的知识了。当时发现非典是冠状病毒的时候大家都觉得很诧异，因为冠状病毒一直是一个很常见的弱病毒，也是感冒常见原因，大部分人体内都有抗体。冠状病毒是 RNA 病毒中基因组最大的，因此它插入外源基因组片段相对比较容易些。它是个单股正链 RNA 病毒，在宿主细胞里自己就能作为 mRNA 来合成 RNA 聚合酶这样的蛋白质，然后酶作用下它合成双链，分开后产生的那个正链才会合成衣壳蛋白。它还有一个很独特的不连续转录机制，具体可以去翻书。它的这些基因组的特点导致它很容易发生变异重组（应该都是同源重组），这也许是它要在自然界维持遗传稳定性的一种生存手段。

虽然 SARS 引起的症状很严重，但它本身还是一个很脆弱的病毒，体外生存能力并不强，碰到含氯的消毒剂很快就被灭活。天热以后，毒力随着传代迅速下降。与 SARS 相比，新冠病毒体外生存力好像稍强一些，但还是很弱，经不起各种理化消毒剂。因此有人猜测这次疫情也许会类似 SARS，天热后病毒就渐渐没了。那样的话，一季度结束后，情况就会有望好转。然而，指望病毒每次都一样是一种危险的想法，万一这次天热后它反而加强了呢？疫情是一场人类和病毒的战役，除了病毒本身特性以外，公共卫生应急系统的能力往往是更加重要的决定

战役时间的因素。这方面很多时候都是看社会的资源分配和动员能力，因此就会影响到经济民生的改变，当然对我们这个行业就会产生一些长效的影响，这是我想思考的。

从流感到 SARS 到新冠，每次公共卫生事件都是下一场战役的预演，暴露出来的问题，国家会在事件结束后开始修补。从这次情况来看，二线以下城市疾控的检测装备能力还很薄弱，要搞的是装备能力建设，核酸检测这一类的设备是肯定是要上的，要把装备先到位，以面对不同病原体的疫情，装备至少能用好些年。呼吸道传染病最好都是原地检测，标本不动人动，万一下次是埃博拉怎么办？没有设备来武装，专家下基层也没用，这个是趋势。

中国的疫情报告法规中有一个属地化管理的原则，即地方政府是有一个裁量权的，但是地方政府如果没搞清楚病因是什么，即使知道有这些病例出现了，也很难去公布。因此每次疫情都会有民意痛批官员为什么瞒报，但指望官员个个都是精英也不现实，这个裁量权的度很模糊不好把握，追责的时候就会踢皮球，罗生门。也许未来我们的疫情报告体系可以有所改善，给属地政府以更细化的指导原则。但至少地方的装备齐全了，就有了在当地检测的能力，对官员更快做判断也是有帮助的。

毫无疑问后面这几年疾控体系的建设会再次追加经费，因此卖设备可以有一波。试剂不会多，因为毕竟平时没那么多疫情。定量 PCR 仍然是核酸检测的主力军，除了进口的以外，国内的品牌也已经很多了。不过，出于对结果确认的保证，一般来说是希望下级疾控保持和上级疾控相同的平台（包括试剂），这方面 ABI 肯定还是老大。任何品牌的设备（包括试剂），最好先从国家疾控做起，至少也是省疾控。除了定量 PCR 以外，测序仪、数字 PCR，都将是逐渐走入各个 CDC 实验室的检测设备。

这一次新冠病毒感染的人数十倍于 SARS，一个明显特点就是检测量的需求增大了，从而对检测实验室的需求增大。一开始是 CDC 的检测能力跟不上，要放开给医院检测了，后来医院的检测能力也跟不上，要放开给第三方临检实验室来一起做。从这个角度看，会不会将来第三方临检实验室迎来一些机会，比如说也承担起部分疫情监控的职能，纳入到疾控体系建设，甚至得到一些国家拨款？从医疗资源的角度来说是有好处的。根据之前流感监测网络体系的建设经验，在一

些医院也设立哨点实验室是个比较不错的补充，本次疫情出现的现象是，疫情规模突然扩大时，局部医疗资源受到挤兑，导致区域行政管理进一步失控，第三方临检实验室还是提供了不少支援的。如果将来有个别第三方临检实验室也成为哨点实验室纳入管理，无疑可以巩固疫情监测体系。潜在风险是，第三方临检实验室商业性质较强，也一直存在政府监管力度不够的问题，是否能承担重大传染病的责任存疑。或许，可以分担整个体系中风险较轻的工作，或是分解其管理，部分职能由 CDC 或医院控制。当然，怎么决策还是取决于国家行政机构，值得去了解 and 关注。

检测量增大带来的一个市场就是一次性消耗品、检测试剂盒的需求增加很大，有些企业的订单接到手软。出现了近百家公司开发了相关试剂盒，大部分以定量 PCR 检测为主，技术原理差别不大。有一些产品的生产质控体系未必过关，注册获批也是来不及做临床的，导致出现了一些质疑声音，但在疫情紧急时还是利大于弊。不过建议接下来企业不要再去蹭热点了，这些试剂盒已经太多，疫情过后不需要这么多的量，卖不掉的，留下十家就不错了。而且已经拿到证的接下来要补临床试验数据，能拿到多少临床样本也未可知，还不如考虑去生产口罩来的实惠。

一个可能是，疫情过后对于发热待查病人，新冠病毒和其他呼吸道病原体的鉴别诊断会持续存在。病毒作为古老的物种，其首要目的是繁殖而不是杀死人类宿主。像埃博拉这样杀伤力恐怖的病毒，其实难以在人类世界长期生存。相对于 SARS，这次新冠病毒感觉上是传染性变强了，对重症患者的机体损害机制变复杂了，但对免疫力较强的人群致病性似乎更弱，因此结局也可能是它与人类最后共存下来。这样的话开发鉴别诊断的试剂盒更符合临床需要。技术原理并不复杂，最后能占领市场的，还是那些在分子诊断领域市场销售体系比较成熟，客户服务体系比较健全的传统公司概率更高些。另外，病毒长期共存，就有疫苗的市场需求，希望国内针对它的 mRNA 疫苗届时能成功。

对于开发技术来说，本次疫情也为创新提供了一个了解市场需求的机会。如何避免实验过程中的传播污染，如何提高灵敏度，如何更快地出结果，如何降低人员操作要求，都是为面对下次疫情做准备的创新考虑方向。类似于 Nanopore 这样小型化、实验室要求低的测序仪，对疫情时期的测序是有实验室配备价值的，

若能降低错误率，进一步简化前期建库，也是很好的方向。通过新的技术如基因编辑来提高检测灵敏度也值得考虑，国外前两年就有公司在宣传用它检测寨卡病毒，虽然那个噱头有点大，但考虑一下用 cas13a 来检测新冠这个 RNA 病毒，也值得探索。或者说干脆考虑一下怎么去纯化 cas13a 蛋白，这个蛋白纯化很麻烦，好像还都是在走原核表达包涵体复性，有好的纯化技术路线就是技术壁垒。

这一次的假期很长，很多人在家无事可做，像上海药品假期销量中金毓婷达到第 4 名（前三都是感冒药），因此。。。也许年底前生育率会上升，至少肯定比去年要高。那么无创产筛也会多，对贝瑞基因、华大基因这样上市公司的业绩都是增长机会。当然，相关的做试管婴儿的也会增加，对国内几家做 PGD /PGS 的来说是个利好。对于我们公司这样在不孕不育基因检测领域的领跑者来说，也是个好事。

肿瘤领域的基因检测公司比较多，问题也比较多。大多技术比较同质化，业务模式也雷同，主要靠攒样本外送，这段时间收入影响比较大。不少公司为了得到销售数字讲给投资人听，这几年过于依赖扩充人手和抬高商务成本，烧钱比较厉害，会有一批要关门。有些公司是泥足巨人，都有死穴。须知过度拉高人员和商务成本的公司，最后都要付出代价。参比医药公司的薪资是不明智的，市场上医药代表大量过剩，降薪是现实，建议尽快裁员和优化，将资金转向技术开发或是购买，强化企业后劲。医药健康接下来大环境肯定向好，今年是个市场洗牌和弯道超车的时间，剩者为王。

市场销售方面也有改变机会。由于去医院看病存在感染风险，多数医院现都开放了在线门诊。给人群行为带来的一个变化是，病人会更加频繁的使用网络，因此他们会更有机会在网上去阅读跟他们疾病相关的信息。网络上的相关知识信息，会更容易影响他们的决定。从销售一线来说，销售拜访医生的难度一直在变高，频次在下降，而跟患者接触的难度在降低，频次在上升。因此，仍然守着传统医药销售思维方式的企业，在这个新时代有可能会被别人超过。企业应该尽快转型增加患者的 C 端教育和行为转化，更加有效地使用资金投入，增加客户容量，降低获客成本。

最后，祝愿疫情早日过去，春回祖国大地，基因行业更加健康！