

# 生物产业动态

2020 年 第十一期

(总第一百四十七期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

## 目 录

|  |           |
|--|-----------|
| <b>国际动态</b> .....  | <b>1</b>  |
| <b>英国正式批准辉瑞/BIONTECH 新冠疫苗上市！</b> .....   | <b>1</b>  |
| <b>全球首个套细胞淋巴瘤(MCL)CAR-T 细胞疗法 吉利德 TECARTUS 欧盟获批：<br/>单次治疗缓解率 93%!</b> .....         | <b>2</b>  |
| <b>重磅！美国 FDA 批准第二款埃博拉药物：单抗药物 EBANGA(MAB114)获批，<br/>单次治疗大幅降低死亡率！</b> .....          | <b>4</b>  |
| <b>艾滋病治疗革命，365 天变 12 或 6 天！全球首个长效注射方案<br/>CABOTEGRAVIR/RILPIVIRINE 欧盟获批!</b> ..... | <b>7</b>  |
| <b>国内动态</b> .....  | <b>8</b>  |
| <b>特大喜讯！中国新冠病毒疫苗获批上市：国药集团中国生物新冠灭活疫苗获批附<br/>条件上市！</b> .....                         | <b>8</b>  |
| <b>国产生物类似药！信达生物达攸同®(贝伐珠单抗)和苏立信®(阿达木单抗)获批<br/>新适应症!</b> .....                       | <b>10</b> |
| <b>中国首个 HIV 暴露前预防药物！吉利德舒发泰®正式上市，为 HIV 预防带来安<br/>全、有效的新选择!</b> .....                | <b>12</b> |
| <b>医药电商市场竞争激烈，企业提升供应链能力至关重要</b> .....  | <b>14</b> |

## 国际动态

### 英国正式批准辉瑞/BioNTech 新冠疫苗上市！

东时间 12 月 02 日 02 时 05 分(北京时间 15 时 05 分),辉瑞(NYSE: PFE) 和 BioNTech(Nasdaq: BNTX) 今天宣布,英国药品和医疗产品监管署(MHRA)已批准其新冠肺炎 mRNA 疫苗 BNT162b2 的紧急使用授权,各方已准备好立即向英国提供第一批辉瑞疫苗。

辉瑞称英国紧急使用授权标记着抗击新冠疫情的历史性时刻。

辉瑞董事长兼首席执行官 Albert Bourla 表示:“自从我们首次宣布科学将获胜以来,这项授权就是我们一直努力的目标。我们我们赞扬 MHRA 进行仔细评估的能力,和采取及时行动保护英国人民的行为。”

MHRA 的授权基于 mRNA 疫苗 BNT162b2 提交的滚动申请,包括来自 11 月 18 日公布的 III 期临床研究的最终数据,试验共入组了 43000 名志愿者,有效率达 95%( $p < 0.0001$ ),其中 65 岁及以上成年人中有效率达 94%。

安全性方面,通过 8000 名 18 岁以上受试者接种后的随访,该疫苗目前没有发现严重的安全隐患,发生概率  $\geq 2\%$  的 3 级严重不良事件是疲劳(3.8%)和头痛(2.0%)

目前英国已经订购了 4000 万剂 BNT162b2 疫苗,足够为 2000 万人接种,每人接种两次。英国卫生部门在声明中说:“从下周开始,该疫苗将在全英范围供应”,优先接种人群包括养老院居民、卫生和护理人员。

#### mRNA 疫苗 BNT162b2

#### -70℃冷链储运

10 月份,辉瑞概述了一项以密歇根州和比利时为中心的雄心勃勃的疫苗分发计划。由于辉瑞的 mRNA 疫苗(BNT162)必须储存在零下 94 华氏度(-70℃),该公司设计了手提箱大小的运输容器,可以将疫苗保持在超低温状态下长达 10 天,每个容器可容纳 1000 至 5000 剂 mRNA 疫苗。

据华尔街日报报道,辉瑞正同时计划每天从联邦快递(FedEx)、UPS 和 DHL International 购买平均 20 架飞机的货位,完成疫苗的承运;此外,辉瑞还在

威斯康星州和德国设立了更多的储存地点。

发言人在研讨会上表示，由于疫苗需要保持在超低温状态，这意味着辉瑞必须密切监控其货运物流情况，辉瑞开发了可以报告任何温度偏差的实时 GPS 功能；先进的供应链进一步降低了疫苗在接种前失效的可能性。

## 全球首个套细胞淋巴瘤(MCL)CAR-T 细胞疗法！吉利德

### Tecartus 欧盟获批：单次治疗缓解率 93%!

吉利德 (Gilead) 旗下 T 细胞治疗公司 Kite 近日宣布，欧盟委员会 (EC) 已有条件批准 Tecartus (brexucabtagene autoleucel, 前称 KTE-X19)，这是一款嵌合抗原受体 T 细胞疗法 (CAR-T)，用于治疗先前接受过 2 种或多种系统疗法 (包括一种 BTK 抑制剂) 的复发或难治性套细胞淋巴瘤 (R/R MCL) 成人患者。在欧洲，有条件批准最初有效期为一年，但在提交和评估其他验证性数据后，可以延长或转换为无条件批准。

美国监管方面，今年 7 月，Tecartus 获得 FDA 加速批准，用于治疗 R/R MCL 成人患者。在美国和欧盟，Tecartus 之前分别被授予了突破性药物资格 (BDT) 和优先药物资格 (PRIME)。

MCL 是一种罕见的非霍奇金淋巴瘤 (NHL)，起源于淋巴结“套区”的细胞，通常影响 60 岁以上的男性。MCL 在复发后具有高度侵袭性，许多患者在治疗期间病情逐步进展。接受过 2 种或多种系统疗法 (包括 BTK 抑制剂) 治疗后的 R/R MCL 患者预后很差，中位总生存期仅为 6-10 个月。在欧洲，每年至少确诊 7400 例 MCL 患者。

值得一提的是，Tecartus 是第一个也是唯一一个被批准治疗 R/R MCL 的 CAR-T 疗法，将为患者带来一种变革性的治疗方法。来自关键 ZUMA-2 临床试验的数据显示，Tecartus 单次输注治疗的总缓解率 (ORR) 高达 93%、完全缓解率 (CR) 为 67%。

Tecartus 是一种自体、抗 CD19、CAR-T 细胞疗法，采用了 XLP 制造工艺，包括 T 细胞筛选和淋巴细胞富集。对于有循环淋巴母细胞证据的某些 B 细胞恶性肿瘤，淋巴细胞富集是一个必要步骤。目前，Tecartus 正开发用于治疗 MCL、急

性淋巴细胞白血病（ALL）、慢性淋巴细胞白血病（CLL）等。

此次欧盟批准，基于注册 II 期临床研究 ZUMA-2 的数据。这是一项单臂、多中心、开放标签研究，在 R/R MCL 成人患者中开展，这些患者的疾病对 5 种先前的治疗方案（包括基于蒽环类药物或苯达莫司汀的化疗方案，抗 CD20 单克隆抗体药物，BTK 抑制剂 ibrutinib 或 acalabrutinib）无效或复发。研究的目的评估 KTE-X19 单次输注治疗的疗效（60 例）和安全性（82 例）。主要终点是客观缓解率（ORR），定义为独立放射学审查委员会（IRRC）评估的完全缓解率（CR）和部分缓解率（PR）之和。

研究共入组 74 例患者，为 71 例患者制备了 Tecartus，68 例患者接受了单次输注治疗。结果显示，Tecartus 单次输注治疗的 ORR 为 93%、CR 为 62%。在所有患者中，随访时间至少是患者第一次客观疾病缓解后 6 个月。中位缓解持续时间（DoR）尚未达到。该试验中，18% 的患者（n=82 例安全性评估）经历了  $\geq 3$  级细胞因子释放综合征（CRS），37% 的患者经历了神经系统事件。最常见（ $\geq 10\%$ ） $\geq 3$  级不良反应为贫血、中性粒细胞减少症、血小板减少症、低血压、低磷血症、脑病、白细胞减少症、缺氧、发热、低钠血症、高血压、不明感染病原体、肺炎、低钙血症和淋巴细胞减少症。

上述结果表明，Tecartus 单次输注治疗在大多数 R/R MCL 患者中诱导了缓解，研究中发生的严重和危及生命的毒性作用与其他 CAR-T 细胞疗法报道的一致。

近年来，尽管已取得了一些进展，但对于复发/难治性 MCL 患者来说，如果对其当前的治疗方案不再有反应，将面临严重缺乏有效的治疗选择。基于 ZUMA-2 令人鼓舞的结果，Tecartus 将为 R/R MCL 患者群体带来一种创新的 CAR-T 疗法。

T 细胞治疗是一种极具前景的治疗方法，Kite 是该领域的领军企业。2017 年 8 月底，吉利德豪掷 120 亿美元将 Kite 收购，进军该领域。2017 年 10 月，Kite 的首款 CAR-T 细胞疗法 Yescarta (axicabtagene ciloleucel, KTE-C19) 获得美国 FDA 批准，成为全球首个获批治疗 DLBCL 的 CAR-T 疗法，该疗法也是继诺华 Kymriah (tisagenlecleucel-T, CTL019) 之后获批上市的第二款 CAR-T 疗法。

**FKC876（益基利仑赛注射液）：**在中国进入审查的首个 CAR-T 细胞疗法 Yescarta 和 Kymriah 的原理均是将患者自身的 T 细胞进行基因修饰使其表

达靶向抗原 CD19 的嵌合抗原受体 (CAR)，CD19 是一种表达于多种血液肿瘤细胞表面的抗原蛋白，包括 B 细胞淋巴瘤和白血病细胞。经改造后的 T 细胞回输至患者体内，从而识别并攻击表达 CD19 的肿瘤细胞及其他 B 细胞。

在中国，复星凯特生物科技有限公司 (FOSUN Kite) 正在推进 FKC876 (拟定名称: 益基利仑赛注射液) 的开发。今年 3 月中旬，国家药品监督管理局 (NMPA) 药品审评中心 (CDE) 将 FKC876 的新药上市申请 (NDA) 纳入优先审评，用于治疗二线或以上系统性治疗后复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤成人患者，包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 非特指型、原发性纵隔 B 细胞淋巴瘤 (PMBCL)、高级别 B 细胞淋巴瘤和滤泡淋巴瘤转化的 DLBCL。

FKC876 是复星凯特从 Kite Pharma 引进 Yescarta 技术、并获授权在中国进行本地化生产的靶向 CD19 自体 CAR-T 细胞治疗产品。Yescarta 已于 2017 年 10 月 18 日获得美国 FDA 批准上市，治疗复发难治性大 B 细胞淋巴瘤成人患者，包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 非特指型、原发性纵隔 B 细胞淋巴瘤 (PMBCL)、高级别 B 细胞淋巴瘤和滤泡淋巴瘤转化的 DLBCL，是美国 FDA 批准的首款针对特定非霍奇金淋巴瘤的 CAR-T 细胞药物。2018 年 8 月 27 日，YESCARTA 成为欧洲第一批获批上市应用的 CAR-T 细胞治疗产品，用于治疗复发或难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 和原发性纵隔 B 细胞淋巴瘤 (PMBCL)。

值得一提的是，FKC876 是复星凯特在中国推进商业化的第一个 CAR-T 细胞治疗产品，也是国家药品监督管理局 (NMPA) 迄今为止正式受理上市申请的第一个 CAR-T 细胞治疗产品。作为一种全新的肿瘤治疗手段，FKC876 能够为中国接受了二线或以上系统性治疗后复发或难治的大 B 细胞淋巴瘤患者带来新生的希望和机会。

## **重磅！美国 FDA 批准第二款埃博拉药物：单抗药物**

### **Ebanga(mAb114)获批，单次治疗大幅降低死亡率！**

Ridgeback Biotherapeutics 是一家在抗病毒药物研发方面经验丰富的生物技术公司。近日，该公司宣布，美国食品和药物管理局 (FDA) 已批准单抗药物 Ebanga (ansuvimab-zykl, 前称 mAb114) 用于成人和儿童患者 (包括扎伊尔埃

博拉病毒 RT-PCR 检测呈阳性的母亲所生的新生儿), 治疗由扎伊尔型埃博拉病毒 (Zaire ebolavirus) 引起的感染。Ebanga 可阻断埃博拉病毒与细胞受体的结合, 阻止病毒进入细胞。

值得一提的是, Ebanga 是 FDA 批准的唯一一款以冻干形式提供的单次注射埃博拉病毒药物。此前, FDA 已授予 Ebanga 孤儿药资格 (ODD) 和突破性药物资格 (BTD)。

Ebanga 也是 FDA 批准的第二款埃博拉药物。今年 10 月, FDA 批准再生元 Inmazeb (atoltivimab、maftivimab、odesivimab-ebgn, 前称 REGN-EB3), 该药是一款三抗体鸡尾酒疗法, 用于治疗扎伊尔型埃博拉病毒引起的感染, 该药可用于成人和儿童感染者, 包括感染检测呈阳性母亲的新生儿。Inmazeb 是由 3 种全人 IgG1 单抗组成的混合物, 由再生元利用专有的 VelociSuite®快速反应技术开发, 目前该技术正被应用于开发针对新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的新型抗体鸡尾酒疗法。

Ebanga 的活性药物成分 ansuvimab (前称 mAb114) 是一种单克隆抗体, 起源于 1995 年刚果民主共和国基奎特市的埃博拉疫情。在那次疫情中, 一名幸存者在感染埃博拉长达十一年后仍保留抗埃博拉抗体, 研究人员从这位幸存者体内分离出了抗体, 其中 mAb114 是最有前途的一种。在美国, 2019 年 5 月和 9 月, FDA 分别授予了 mAb114 孤儿药资格 (ODD) 和突破性药物资格 (BTD)。

FDA 批准 Ebanga, 基于临床研究 Pamoja Tulinde Maisha (PALM, 共同拯救生命, clinicaltrials.gov 登记号: NCT03719586) 的结果。PALM 是由刚果民主共和国金沙萨国家生物医学研究所 (INRB) 和美国国立卫生研究院 (NIH) 国家过敏和传染病研究所 (NIAID) 共同发起和资助、由世界卫生组织 (WHO) 协调的一个国际研究联合会开展。该研究中的埃博拉治疗中心由刚果民主共和国金沙萨国家生物医学研究所 (INRB)、刚果民主共和国卫生部和三个医疗人道主义组织的工作人员监督: 国际医疗行动联盟 (ALIMA)、国际医疗队 (IMC) 和无国界医生组织 (MSF)。

从 2018 年 11 月 20 日至 2019 年 8 月 9 日, PALM 研究总共入组了 681 例患者。研究中, 这些患者以 1:1:1:1 的比例接受 4 种疗法的治疗, 包括 3 种抗体疗法 (抗体鸡尾酒 ZMapp、三抗鸡尾酒 Inmazeb[REGN-EB3]、单克隆抗体

Ebanga[mAb114]) 和一款抗病毒药物 remdesivir (瑞德西韦), 其中 ZMapp 用作对照。研究中, 所有药物均静脉输注: (1) ZMapp 治疗组, 从第 1 天开始每 3 天接受 50mg/kg 体重的剂量, 共 3 次; (2) remdesivir 治疗组, 第 1 天接受负荷剂量(成人 200mg, 儿童根据体重调整)、从第 2 天开始每日维持剂量(成人 100mg), 持续 9-13 天(具体取决于病毒载量); (3) Ebanga 治疗组, 接受 50mg/kg 剂量, 在第 1 天作为单次输液; (4) Inmazeb 治疗组, 在第 1 天接受 150mg/kg 单次输液。研究的主要终点是治疗 28 天的死亡率。

该研究结果已发表于《新英格兰医学杂志》(NEJM, 详见: A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics), 数据显示: 接受 Inmazeb 和 Ebanga 治疗的受试者比其他两组受试者有更大的生存机会。治疗 28 天的具体数据为: (1) ZMapp、remdesivir、Ebanga、Inmazeb 各治疗组感染者死亡率分别为 49.7% (84/169)、53.1% (93/175)、35.1% (61/174)、33.5% (52/155); (2) 在感染后早期治疗且血液病毒水平较低的患者中, 数据更强, 死亡率分别为: 24.5% (24/98)、29.0% (29/100)、9.9% (10/101)、11.2% (10/89)。

埃博拉疫情的总体死亡率为 67%。基于上述数据, PALM 研究已提前终止, 并选择 REGN-EB3 和 mAb114 作为扩展期中用于所有未来患者随机治疗的药物。

埃博拉病毒 (Ebola) 是导致埃博拉出血热 (EHF) 的元凶, 该病是一种急性病毒性出血性传染病, 症状包括: 发烧、头痛、关节和肌肉疼痛、乏力、腹泻、呕吐、胃痛、食欲不振及异常出血。这些症状可在病毒感染后 2-21 天内出现, 但最常见于 8-10 天。埃博拉病毒不是一种经水传播 (water-borne) 或食物传播的疾病, 也不通过空气传播, 该病通过直接接触受感染者体液或已被病毒污染的器具 (如针头) 传播。

2019 年 11 月, 默沙东疫苗产品 Ervebo (V920) 率先在欧盟获得批准、2019 年 12 月在美国获得批准、2020 年 2 月在首批 4 个非洲国家获得批准, 用于 18 岁及以上人群的主动免疫, 以预防由扎伊尔型埃博拉病毒 (Ebola Zaire) 引起的埃博拉病毒病 (EVD)。

Ervebo 是全球首个获得监管批准的埃博拉疫苗, 标志着一个历史性的里程碑。Ervebo (V920) 采用了一种有缺陷的、能够感染家畜的水泡性口炎病毒, 将病毒的一种基因用埃博拉病毒的基因替换。

除了 Ervebo 之外，2020 年 6 月底，强生公司的埃博拉预防性疫苗方案——2 针免疫方案（Zabdeno<sup>®</sup>, Mvabea<sup>®</sup>）获得欧盟批准，用于年龄 ≥1 岁以上人群的主动免疫，以预防由扎伊尔埃博拉病毒株（Zaire ebolavirus）引起的埃博拉病毒病（EVD）。这款疫苗方案具体为：（1）将 Zabdeno<sup>®</sup> 作为第一针免疫疫苗，该疫苗基于杨森的 AdVac 技术开发；（2）2 个月（大约 8 周）后，将 Mvabea<sup>®</sup> 作为第二针免疫疫苗，该疫苗基于 Bavarian Nordic 公司的 MVA-BN 技术。

## 艾滋病治疗革命，365 天变 12 或 6 天！全球首个长效注射方案

### cabotegravir/rilpivirine 欧盟获批！

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，欧盟委员会（EC）已批准 Vocabria（cabotegravir 注射剂和片剂）联合强生旗下杨森的 Rekambys（rilpivirine 注射剂）和 Edurant（rilpivirine 片剂），用于治疗 HIV-1 成人感染者，具体为：接受一种稳定的抗逆转录病毒方案治疗已实现病毒学抑制（HIV-1 RNA < 50 拷贝/毫升）、并且对非核苷类抑制剂（NNRTI）和整合酶抑制剂（INI）类别的药物没有出现当前或过去的病毒耐药证据和治疗失败史的 HIV-1 成人感染者。

这款长效疗法由 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（NNRTI），cabotegravir 则是一种长效 HIV-1 整合酶链转移抑制剂（INI）。

此次批准标志着一个重大里程碑，将为 HIV 治疗带来一场革命，将把全年每天 365 天口服转变为每个月或每 2 个月注射一次、全年仅需注射治疗 12 天或 6 天。现在，欧洲的 HIV 感染者第一次能够选择一种长效注射疗法，在口服启动期之后，不再需要每天服用口服片剂。

此次欧盟批准，也标志着这款长效注射疗法的第二项监管批准。今年 3 月，每月一次 cabotegravir/rilpivirine 长效方案在加拿大获得批准，品牌名为 Cabenuva，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

实现病毒学抑制的 HIV-1 成人感染者，取代其但前的抗逆转录病毒 (ARV) 方案。今年 7 月，ViiV 向美国 FDA 重新提交了每月一次 abotegravir/rilpivirine 长效方案的新药申请 (NDA)，其他监管申请也已经提交，目前正在接受全球其他监管机构的审查。

此次批准，基于关键 III 期 ATLAS (抗逆转录病毒疗法作为长效抑制疗法)、FLAIR (第一个长效注射方案)、ATLAS-2M 研究的数据。这 3 项研究入组了全球 16 个国家 1200 多例患者。来自 ATLAS 和 FLAIR 研究的结果证实，在治疗 48 周期间，每月一次 cabotegravir/rilpivirine 长效注射疗法与继续每日口服 ARV 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。此外，患者偏好调查数据显示：2 项研究中，由口服 ARV 治疗方案转向长效方案的患者中，约 90% 更偏好长效方案。ATLAS-2M 研究结果证实：cabotegravir/rilpivirine 每 2 个月一次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。

ViiV Healthcare 首席执行官 Deborah Waterhouse 表示：“在 ViiV Healthcare，我们致力于提供新的治疗方案，帮助人们改变生活。我们从关键临床试验中的患者报告结果中看到，在改用长效方案的患者中，大约有 90% 的患者更喜欢这种方案，而不是以前的每日口服片剂方案。这将有可能改变一些 HIV 感染者的治疗体验，因为不再需要每天服用 HIV 片剂。我们致力于进行创新研究，以满足 HIV 社区的各种需求，我们不会停止，直到我们有更多的方法来治疗，并希望有一天治愈 HIV。”

## 国内动态

### 特大喜讯！中国新冠病毒疫苗获批上市：国药集团中国生物新冠

#### 灭活疫苗获批附条件上市！

国务院联防联控机制今日 (12 月 31 日) 举行新闻发布会。科学技术部、国家卫健委、国家药品监督管理局、外交部、工业和信息化部有关负责人，疫苗研发

专班专家，国药集团负责人介绍新冠病毒疫苗有关情况并答记者问。

发布会上介绍，12月30日，国药集团中国生物新冠灭活疫苗获得国家药监局批准附条件上市。已有数据显示，保护率为79.34%，实现安全性、有效性、可及性、可负担性的统一，达到世界卫生组织及国家药监局相关标准要求。

此前，12月9日、13日，阿联酋和巴林两个国家分别按照世界卫生组织相关的技术标准，已审核批准了国药集团中国生物新冠灭活疫苗正式注册上市。

国药集团中国生物技术股份有限公司总裁吴永林表示：国药集团中国生物新冠疫苗在阿联酋和巴林等多个国家进行了大规模的III期临床试验，接种人数已经超过了6万人，接种人群样本量涵盖了125个国籍，完成了阶段性保护率数据的评价，目前得到的结果好于临床研究预定的目标，安全性和有效性指标超过了世界卫生组织规定的上市标准，和我们国家批准的附条件上市工作方案的要求，可以在大范围人群中形成有效保护。

### **疫苗安全：良好安全性已得到充分证明！**

国家卫健委副主任、国务院联防联控机制科研攻关组疫苗研发专班负责人曾益新表示：在疫苗研发生产过程中，我们始终把疫苗的安全性、有效性放在第一位。为了保护高风险人群，今年6月份，采取小范围起步、稳妥审慎、知情同意自愿的原则，在充分的不良反应监测和应急救治准备的前提下，对高风险人群开展了新冠疫苗的紧急接种。到11月底，累计接种超过了150万剂次，其中约6万人前往境外高风险地区工作，没有出现严重感染的病例报告，疫苗的安全性得到了充分证明，有效性也得到了一定的验证。在此基础上，大家知道，冬春季节是传染病爆发的最常见时期，为了防范冬春季节的疫情爆发，也为了有效保护感染风险相对较高的人群，我们于12月15日正式启动了我国重点人群的接种工作。半个月来，全国重点人群累计接种已经超过了300万剂次。在接种工作中，我们建立了完善的接种点设置规范、接种人员严格的培训、受种人员的筛查、不良反应的监测、应急救治以及严重不良反应的专家会诊等一系列制度，来确保接种工作安全顺利。这次的300万，加上之前的150万，充分证明了我们的疫苗安全性良好。

### **疫苗接种：有序开展，“应接尽接”，在全人群构筑免疫屏障！**

国家卫健委副主任、国务院联防联控机制科研攻关组疫苗研发专班负责人曾

益新表示：新冠肺炎疫情是百年不遇的传染病大流行，全球的疫情形势依然严峻。虽然我国一些防控已经取得了战略性成果，但是“外防输入、内防反弹”的压力依然很大。随着今天批准附条件上市，特别是随着生产供应保障能力的逐步提升，我们将全面有序地推进老年人、有基础疾病的高危人群接种，后续再开展其他普遍人群的接种。目前，我国免疫规划专家咨询委员会已经制定了统一的接种方案，我们将通过有序开展接种，符合条件的群众都能够实现“应接尽接”，逐步在全人群构筑起免疫屏障，来阻断新冠病毒的传播，使新冠肺炎疫情能够得到彻底控制。

### **疫苗价格：一定在老百姓可接受的范围内！**

国务院联防联控机制科研攻关组疫苗研发工作组组长郑忠伟表示：关于疫苗的价格，我们在定价的时候，一直坚持企业主体。但是在企业定价的时候，有两个原则必须遵循。第一个原则就是公共产品的属性，第二个原则，既然是公共产品，那就只能以成本作为定价的依据。大家知道，一个产品的成本，它的影响因素也是蛮多的，和它的生产规模、使用规模密切相关。我想，随着疫苗附条件上市的获批，我们已经准备好的规模化生产即将展开，我们制定的免疫规划也即将推开。正如刚才曾主任介绍的，我们将开展第一步高风险人群、重点人群，第二步高危人群，第三步全人群的接种。随着工作的推开，成本会得到大幅度下降。无论怎么样，我们坚信，新冠病毒疫苗的价格一定是在老百姓可接受的范围内。

## **国产生物类似药 !信达生物达攸同®(贝伐珠单抗)和苏立信®(阿达木单抗)获批新适应症!**

信达生物制药 (Innovent Biologics) 近日宣布，其自主开发的重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体药物达攸同® (贝伐珠单抗，国际商标：BYVASDA®) 正式获得国家药品监督管理局 (NMPA) 批准，用于治疗成人复发性胶质母细胞瘤 (GBM)，这是一种最常见的原发性脑部恶性肿瘤。

GBM 是达攸同®获批的第 3 个适应症。2020 年 6 月 17 日达攸同®首次获得 NMPA 上市批准，用于治疗晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 和转移性结直肠癌 (mCRC)。

近年来，我国癌症负担持续增长，根据 2018 年世界卫生组织 (WHO) 全球肿

瘤调研机构 Cancer Today 的报告，2018 年中国新增肿瘤病例数 428.5 万例、死亡病例为 286.5 万例。其中，胶质母细胞瘤是成人最常见且恶性程度最高的原发性颅内肿瘤，具有发病率高、复发率高、死亡率高和治愈率低的特点。目前胶质母细胞瘤的主要治疗方案包括手术切除、放疗和化疗，中位生存时间约为 12-15 个月，在过去十年中无明显变化。因此，患者迫切需要更多的治疗选择。

达攸同®为罗氏原研药贝伐珠单抗注射液（Avastin，中文商品名：安维汀）的生物类似药，又名重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液。VEGF 是一种血管生成过程中重要的因子，在多数人类肿瘤内皮细胞中过度病理表达。抗 VEGF 抗体，可以高亲和力地选择性结合 VEGF，通过阻断 VEGF 与其血管内皮细胞表面上的受体结合，阻断 PI3K-Akt/PKB 和 Ras-Raf-MEK-ERK 等信号通路的传导，从而抑制血管内皮细胞的生长、增殖、迁移以及血管新生，降低血管渗透性，阻断肿瘤组织的血液供应，抑制肿瘤细胞的增殖和转移，诱导肿瘤细胞凋亡，从而达到抗肿瘤的治疗效果。

原研药贝伐珠单抗注射液（Avastin，安维汀）自上市以来，全球已批准其用于治疗包括非小细胞肺癌、转移性结直肠癌、胶质母细胞瘤、肾细胞癌、宫颈癌、卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌等多个实体瘤，在国内获批的适应症为晚期非小细胞肺癌、转移性结直肠癌和成人复发性胶质母细胞瘤，其显著的疗效和良好的安全性已得到普遍认可。

然而，贝伐珠单抗注射液原研药的治疗费用仍然超出了很多普通患者的承受能力，在中国存在巨大的未被满足的临床需求。达攸同®是信达生物制药自主研发的重组抗血管内皮生长因子(VEGF)人源化单克隆抗体注射液，是贝伐珠单抗的生物类似药。达攸同®的上市为更多中国患者提供高品质且可负担的贝伐珠单抗注射液。

值得一提的是，上周，信达生物重组人抗肿瘤坏死因子- $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）单克隆抗体药物苏立信®（阿达木单抗注射液，英文商标：SULINNO®）也正式获得国家药品监督管理局（NMPA）批准 2 项新适应症，用于治疗儿童斑块状银屑病和对糖皮质激素应答不充分、需要节制使用糖皮质激素、或不适合进行糖皮质激素治疗的成人非感染性中间葡萄膜炎、后葡萄膜炎和全葡萄膜炎。

这是苏立信®获批的第 5 项和第 6 项适应症。2020 年 9 月 2 日苏立信®首次

获得 NMPA 上市批准，此前已获批的适应症为类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病和多关节型幼年特发性关节炎。

原研药阿达木单抗注射液（Humira，中文商品名：修美乐）自上市以来，全球已批准其用于治疗包括类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病（包括儿童斑块状银屑病）、银屑病关节炎、幼年特发性关节炎、克罗恩病（包括儿童克罗恩病）、溃疡性结肠炎、化脓性汗腺炎、葡萄膜炎等十七种疾病。

信达生物自主研发的苏立信®作为阿达木单抗注射液的生物类似药，临床研究结果曾在 2019 年被刊登在国际知名期刊《柳叶刀·风湿病学》创刊号上。苏立信®的上市为更多中国患者提供了高品质且相对可负担的阿达木单抗注射液，给更多患者带来希望与治疗机会。

## **中国首个 HIV 暴露前预防药物！吉利德舒发泰®正式上市，为 HIV 预防带来安全、有效的新选择！**

12 月 26 日，吉利德科学宣布，舒发泰®（恩曲他滨替诺福韦片，恩曲他滨 200mg/富马酸替诺福韦二吡呋酯 300mg，FTC/TDF）作为我国首个也是目前唯一获批的 HIV 暴露前预防（PrEP）用药正式上市，为降低个体的 HIV 感染风险、帮助推动国内 HIV 防控工作带来了安全、有效的新选择。此前，舒发泰®已在国内获批用于与其他抗反转录病毒药物联用，治疗成人和 12 岁（含）以上儿童的 HIV-1 感染。

今年 8 月，舒发泰®获得国家药品监督管理局（NMPA）批准，适用于同时结合安全的性行为措施，进行暴露前预防（PrEP），降低成人和青少年（体重至少在 35kg 以上）通过高风险性行为获得 HIV-1 的风险。舒发泰®用于暴露前预防每天需服用一片，并结合安全的性行为措施。使用舒发泰®进行暴露前预防之前，使用人群的 HIV-1 检测结果必须呈阴性。

舒发泰®是中国首个获批用于未感染人群 HIV 暴露前预防的药物，适用于处于较高 HIV 感染风险人群的暴露前预防用途，以降低成人和青少年感染 HIV 的风险，推荐使用 PrEP 的人群包括男男性行为者（MSM）、感染 HIV 病毒高风险的异性性行为者、HIV 单阳性伴侣（尤其是 HIV 病毒载量未知或可以检测到的）中的

HIV 阴性者等。

截至 2020 年 10 月底，我国报告的现存艾滋病感染者 104.5 万例，持续处于低流行水平。随着近年抗逆转录病毒治疗（ART）药物的不断推陈出新，艾滋病已经从致命性流行病变为一种可防可控的慢性病，然而，新发感染人数仍在增加，如何预防 HIV 新发感染已成为防控艾滋病传播的关键。

### 新发感染者性传播占 95%，“暴露前预防”可降低高危人群感染风险

联合国艾滋病规划署（UNADIS）在 2020 年世界艾滋病日报告中提到全球约大部分（62%）HIV 新发感染发生在高风险人群及其伴侣，针对高风险人群的预防成为不容忽视的重要环节。目前在我国，HIV 经输血传播基本阻断，经静脉吸毒传播和母婴传播得到有效控制，性传播成为主要传播途径。中国新诊断报告艾滋病感染者中，95%以上通过性途径感染，值得一提的是，2019 年 1—10 月新报告感染者中，男性同性性传播占 23%，具有很高的感染风险，HIV 防控形势仍然严峻。

我们尚无预防艾滋病的疫苗，因此最重要的是做好艾滋病预防工作。安全套和暴露后预防已经作为预防 HIV 感染的有效手段被广泛推广，但尤其在性活跃人群中，HIV 新感染人数仍居高不下。

中国疾病预防控制中心汪宁教授表示：“近年来，从国际防控实践而言，对于暴露前预防（PrEP）、暴露后预防（PEP）的重视程度日益提高。但需要强调的是，HIV 的防控关键还是在暴露前预防。暴露前预防是指尚未感染 HIV 病毒的人在发生易感染 HIV 病毒行为之前服用特定的抗病毒药物，以预防 HIV 感染的方法，PrEP 这种方式只要正确采用就有效，可显著降低通过性传播感染艾滋病病毒的风险，能为有较高艾滋病病毒感染风险的人提供有效预防。在很好的依从性之下，暴露前预防用药预防 HIV 感染的有效性可达 90%以上。”

目前 WHO、美国疾控中心的 PrEP 指南、EACS 以及 IAS-USA 的治疗指南，还有近期发布的《中国 HIV 暴露前预防用药专家共识》都将 PrEP（FTC/TDF）作为高风险人群中 HIV 预防的重要措施和金标准。

### 艾滋病预防新突破，防 HIV 于未然

舒发泰®（恩曲他滨替诺福韦片）作为中国首个获批用于未感染人群 HIV 暴露前预防药物，适用于处于较高 HIV 感染风险人群的暴露前预防用途，以降低成

人和青少年感染 HIV 的风险，推荐使用 PrEP 的人群包括男男性行为者（MSM）、感染 HIV 病毒高风险的异性性行为者、HIV 单阳性伴侣（尤其是 HIV 病毒载量未知或可以检测到的）中的 HIV 阴性者等。

暴露前预防并非疫苗，身体不会产生艾滋病病毒抗体，因此需要定期服用使用才能达到其预防效果。首都医科大学北京地坛医院感染中心张福杰教授指出：“PrEP 预防 HIV 感染的有效性高度依赖服药依从性，服用 PrEP 药物的依从性越高，降低 HIV 新发感染风险的效果越好。舒发泰®作为 PrEP 用药的获批填补了国内 HIV ‘无药可防’的空缺，满足了国内在 HIV 药物预防领域的巨大需求，将为有 HIV 感染风险的人群带来更为安全有效的预防新选择。需要提醒的是，作为有效的 HIV 预防手段，PrEP 并不能预防其他性传播疾病，因此，在高风险人群中应提倡包括治疗即预防（TasP）、PrEP 和安全套使用的综合预防策略。”

利德科学全球高级副总裁、洲际市场负责人兼中国区总经理 Jacopo Andreose 博士表示：“自 2017 年开始在国内的商业运营以来，吉利德已将多款全球创新的 HIV 治疗方案引入中国，并不断提高药物可及性，致力于帮助更多有需要的 HIV 感染者重回正常生活。如今，全球首个用于 HIV 暴露前预防的药物也已在中国上市，我们将一如既往，秉承‘科学为本、患者为先’的理念，在抗艾防艾领域贡献我们的力量。”

## 医药电商市场竞争激烈，企业提升供应链能力至关重要

2020 年，由于疫情等因素影响，社会各界对医疗健康行业的关注到达了非常的高度。而与此同时，越来越多业外企业，也开始持续加码这一领域。

据企查查数据显示，苏宁易购上月在南京成立了全资子公司江苏苏宁大药房有限公司后，于 11 月 16 日又接连申请了“苏宁大药房”“苏宁健康”商标。从经营范围来看，该公司将从事药品零售、药品互联网信息服务、第三类医疗器械经营以及保健食品销售等。

实际上，根据早前的报道，苏宁易购在 2016 年便已获得《互联网药品信息服务资格证》，并于同年上线了苏宁易购医药馆网站，迈出了医药电商第三方平台的头一步。截至目前，苏宁健康频道已涵盖中西药品、医疗器械、保健理疗、营养保健、传统滋补、参茸贵细、隐形美瞳、健康体检等 10 大子类目，还入驻

了汤臣倍健、鱼跃、东阿阿胶、美年健康等大批知名品牌。

从苏宁易购在医疗健康领域的布局来看，其更为注重线上线下的业务协同。业内认为，其在拥有覆盖全国的线下网络后，或通过线下供应链整合，加速抢占医药电商市场。

其实近年来，医药电商作为电商领域为数不多还没被深度耕耘的赛道，已经引来无数资本的加入。据笔者了解，目前除了苏宁易购外，阿里、京东也早在2011年便开始切入医药电商，现已构建起互联网医院、处方药销售的全闭环。而在近年崛起的拼多多也已于2018年10月上线医药健康类目，目前正通过与第三方互联网医院合作，为用户提供复诊开药服务。

业内普遍认为，这么多企业扎堆布局医药电商领域，无疑是看好其未来的市场发展。事实上，随着国家支持“互联网+医药健康”的行业发展决心和力度持续加大，以及互联网医药在疫情中的价值凸显，医药零售市场正由以线下为主逐步转为线上线下融合发展的新零售模式，同时销售品类中处方药的占比也正在逐步增长。

而在这些因素的综合影响下，业内预计，医药电商领域的企业们或将成为互联网医疗蓬勃发展下的直接受益者。

但值得注意的是，就目前来说，医药电商企业们仍处于跑马圈地的阶段。在此背景下，相关企业更需要充分审视药品销售渠道变革带来的巨大冲击，不断提升药学服务，以及药品供应链能力。其中，药品供应链能力至关重要，毕竟产品品种越多、供应能力越强的企业，才更有竞争力。