



Image Copyright: THOMSON REUTERS

药业新观察

全球药物研发重大进展季度报告

2008 年第二季度（4月至6月）

Thomson Reuters 依据全球领先的医药竞争情报解决方案 Thomson Pharma[®] 提供的决策数据和见解，对本季度变更临床分期、获得批准和上市的最具前景的药物作出专业点评。



本季度的《药业新观察》展示了最富创新精神的制药公司为攻克癌症和丙型肝炎病毒感染而研发的具有广阔前景的新疗法,再次证明了制药行业与重大疾病不断抗争的决心。不论“畅销药”研究范式是否已寿终正寝,我们很高兴地看到,那些能改善成千上万患者生活质量的药物与针对小群体细分市场的药物双双取得进步。

有三种药物既展示了美好的前景,也突出了我们当前对抗流行病能力的不足。报告首先介绍北京科兴公司的盼尔来福™ 被大量储备,以应对今夏北京奥运会期间可能爆发的禽流感。最后展示了 Hawaii Biotech 公司极具前景的西尼罗病毒感染新疗法,1999 年在纽约地区发现该疾病的首个北美病例,如今正肆虐整个美国。然而,目前为止还没有针对这一病毒的疫苗,现有疗法无法让那些唯恐受到带病毒蚊子袭击的人们消除担忧。由于该病毒的传播途径与禽流感相似,一只死鸟就能引发一片恐慌。

我们再来看看其他方面。人们认为,世界上几乎所有儿童到三岁时都会感染呼吸道合胞病毒。这种病毒无处不在,无法避免感染,大多数现有疗法只是为患病中的儿童提供支持治疗。目前大多数权威机构都认为利巴韦林 (Ribavirin) 无力对抗该病毒,这使得发达国家迫切需要诸如 Alynlam 公司的 ALN-RSV01 等抗病毒药物,该药本季度刚刚进入 II 期试验。然而,世界上大多数人买不起这种药,疫苗又似乎遥遥无期。

我们从 2008 年 4 月到 6 月之间,已上市或获得批准的以及进入临床试验各个阶段的药物中各选取五种最具前景的药物,以作进一步的介绍。

有关 Thomson Pharma 的详细信息,请您访问 <http://www.thomsonscientific.com.cn/training/ThomsonPharma.htm>, 或发电子邮件至: ts.support.china@thomsonreuters.com

最有希望上市或获批的药物

药物	疾病	公司
盼尔来福™	禽流感	北京科兴/中国疾病预防控制中心
Luvox CR®	强迫症、社交焦虑症	Jazz Pharmaceuticals/ Solvay
Treximet™	偏头痛	POZEN/ GlaxoSmithKline
Relistor™	接受阿片治疗的患者出现的便秘	Wyeth/Progenics
Lexiscan™	心肌灌注显像	CV Therapeutics/ Astellas

今年夏天，全世界齐聚北京参加 2008 年奥运会，倘若中国爆发禽流感，后果将不堪设想。为应对这一可能的灾难，中国国家食品药品监督管理局（SFDA）正在储备北京科兴公司的盼尔来福™，这是由中国疾病预防控制中心（China CDC）研制的针对 H5N1 型病毒的灭活全病毒注射疫苗。

盼尔来福 2008 年 4 月获得国家食品药品监督管理局批准，但仅限国家储备，北京科兴公司尚不得直接公开销售。与此同时，北京科兴公司还推出了 H5N1 流感裂解疫苗，以及流感裂解疫苗安尔来福™。

美国的 Jazz Pharmaceuticals 公司于 2008 年 4 月推出了 Solvay 氟伏沙明的口服控释剂 Luvox CR®，它采用了 Elan 的类球体口服药物吸收系统技术。该药物将有 100mg 和 150mg 两种剂量规格，用于治疗强迫症和社交焦虑症。

Thomson Pharma 预计 Luvox CR 也将大获丰收。对强迫症的治疗试验显示，Luvox CR 相对安慰剂具有显著优势，可以减少强迫症状分值，降低疾病严重程度，并提升临床功效。Luvox CR 对社交焦虑症的疗效也显著优于安慰剂，可以降低社交焦虑量表总分，降低疾病严重程度评分和失能评分，而不会引起明显的体重增加或临床显著的性功能障碍。我们预计该药物在美国的销售额 2008 年将达到 2700 万美元，2011 年将升至 9800 万美元。

Treximet™ 是 5-HT 1b/1d 激动剂舒马曲坦和 NSAID 萘普生钠的口服固定量复方剂的商品名，由 POZEN 和 GlaxoSmithKline 两家公司研发，采用了 POZEN 公司的 RT 技术，具有抗炎和收缩血管的功效，用于治疗偏头痛。该药于 2008 年 5 月在美国上市，有机会打进巨大而尚未开发的偏头痛市场。Thomson Pharma 指出，由于目前该疾病的诊断率低于 50%，而治疗率仅为 20%，偏头痛市场十分萧条。若 Treximet 能扭转这一局面，我们初步预计至 2011 年它的销售额将高达 5.67 亿美元。

数据令人振奋。以 283 位无先兆偏头痛患者为对象的两项试验证实，Treximet 的治疗效果优于安慰剂，它能持续缓解病痛长达 24 小时。这 283 位参加试验的患者对短效曲坦类药物的治疗反应较差或无法耐受，他们每月发作次数约为 4 至 5 次。该药物既可缓解传统偏头痛相关症状，如恶心及对声光敏感，也能缓解与非传统偏头痛相关症状，包括鼻窦和颈部疼痛。以 679 位很可

能为偏头痛患者为对象的试验也显示，该药可持续缓解疼痛达 24 小时。在所有试验中，不良事件很少。

慢性疼痛患者接受阿片治疗可能会产生副作用，尤其容易引发便秘。Wyeth 公司及其在美国的特许公司 Progenics 希望通过 Relistor™ 提升上述患者的治疗质量，该药为皮下注射剂型，适用于接受姑息治疗的晚期病症患者，目前已在美国、加拿大和欧洲上市。至本期《药业新观察》付印之时，该药在澳大利亚可能也通过审批。

该药物是一种阿片受体拮抗剂（溴甲纳曲酮）。在试验中，单次皮下注射 0.15mg/kg 剂量的 Relistor，可在 4 小时内有效缓解 62% 的患者的症状，而安慰剂组仅为 13%。该药物还显示出改善肠蠕动连贯性的功效，而不会改变疼痛程度或出现阿片类戒断症状，且不良事件很少。Thomson Pharma 认为，至 2011 年该药的销售额将达到 3.8 亿美元。

应用范围更小但毫不逊色的 Lexiscan™ 是一种 A2A 腺苷受体激动剂，于 2008 年 6 月在美国上市。该药物由 CV Therapeutics 公司和 Astellas Pharma Inc 公司（前身是 Fujisawa）联合开发，适应症是让无法经受充分运动负荷的患者进行放射性核素心肌灌注显像。研究显示，该药物对心脏血流较差区域的检查效果与 Astellas 公司的 Adenoscan® 相当。

该药物对 A2A-腺苷受体的选择性可能会获得医生青睐，因为与特异性较差或可升高腺苷水平的造影剂相比，它的副作用较少较轻。给药方式也是该药的一项优势——在注入放射性核素前 30 秒推注，可无需输液泵，给药和显像检查可能更方便、更快捷。此外，Astellas 公司经验丰富的诊断显像销售人员也必将给该药物带来优势。

进入 III 期试验的五种最具前景的药物

药物	疾病	公司
Neuradiab™	多形性胶质母细胞瘤	Bradmer
Boceprevir	丙型肝炎病毒感染	Schering-Plough
Dalcetrapib	异常血脂症	Japan Tobacco/Roche
Testosterone MD-Lotion®	性腺功能减退	Acrux
TK-DLI	移植物抗宿主病	MolMed

在我们列出的本季进入 III 期试验的药物中，位列第一的是 **Neuradiab™**，它是 **Bradmer** 公司正在研制的一种放射性标记单克隆抗体，用于脑瘤、特别是多形性胶质母细胞瘤的潜在治疗。该药物的候选靶点是生腱蛋白，这是一种存在于神经胶质瘤中的细胞外基质蛋白，而正常脑组织中没有。**Bradmer** 公司从杜克大学获得了 **Neuradiab** 的特许，加上 **FDA** 和 **EMEA** 授予罕用药物地位的支持及令人鼓舞的 II 期试验数据的支撑，推进了 **Neuradiab** 进入 III 期试验。

例如，2001 年 3 月，33 位新诊断为胶质瘤、从未接受过治疗的患者在服用 **Neuradiab** 后，又接受了传统的放射治疗和化疗。结果显示，所有患者的中位生存期延长至 89.1 周（多形性胶质母细胞瘤患者的中位生存期为 79.4 周）。当年 5 月份的另一份报告证实，27 位患者中有 10 位在 1 年后存活，有 6 位在 2 年后存活。副作用包括不可逆的神经毒性，但其他毒性可耐受。

2004 年 3 月，该公司报告称 **Neuradiab** 已用来治疗 40 位脑瘤复发的患者（其中 30 例多形性胶质母细胞瘤，5 例间变型星形细胞瘤，2 例间变性少突胶质细胞瘤，2 例进行性神经胶质瘤和 1 例转移性腺癌）。这些患者都未出现迟发性神经毒性，无一位患者需要重新手术消减放射性坏死区域。他们的中位生存期为 59 周。两年后，**Bradmer** 公司宣布，与当前标准治疗联合使用，**Neuradiab** 可使新诊断为多形性胶质母细胞瘤患者的中位生存期延长到 91 周（提升了 42%）。

Bradmer 公司在美国进行随机性 III 期试验的新药临床试验申请 (IND) 于 2008 年 6 月获 **FDA** 批准，志愿者招募工作目前正在进行中。该公司计划招募 760 位患者，将他们平均分成试验组和对照组，以评估药物与手术、外照射和 **Schering-Plough** 的 **Temodar®**（替莫唑胺）联合治疗的效果。

现在我们将目光转向丙型肝炎病毒 (HCV)，我们最近关注的候选药物是 **Boceprevir**，这是前面提到过的 **Schering-Plough** 公司研制的 NS3 丝氨酸蛋白酶小分子抑制剂口服活性系列药物中的佼佼者。开始于 2008 年 5 月的两项国际性、随机双盲、安慰剂对照的 III 期试验，检查了 **Boceprevir** 加聚乙二醇干扰素 α -2b (**PEG-Intron**) 和利巴韦林联合治疗丙肝感染的效果。在第一项试验中，1000 位从未受过治疗的 HCV 患者将接受联合药物治疗。在第二项试验中，375 位先前治疗失败的受试者将接受联合药物治疗。上述两项试验的主要终点都是持续病毒学应答率。

Schering-Plough 公司相信，他们的治疗方案，即在服用 **Boceprevir** 之前先确定对于干扰素和利巴韦林有应答的患者，能减少患者产生耐药性的可能性。在对聚乙二醇干扰素 α -2b 与利巴韦林联合治疗不产生应答的 357 位患者进行的 II 期试验中，产生最高应答率的患者接受的是 **boceprevir** 与聚乙二醇干扰素 α -2b 和利巴韦林联合治疗——利巴韦林的存在可以降低产生耐药性的频率。对 595 位未接受过治疗的患者进行的 II 期试验结果显示，接受 4 周的聚乙二醇干扰素 α -2b 和利巴韦林联合治疗后，再进行 12 周的聚乙二醇干扰素 α -2b、利巴韦林与 **boceprevir** 治疗，有 79% 的患者的病毒含量低于可检测水平（而采用聚乙二醇干扰素 α -2b 和利巴韦林联合治疗的对照组中该比例为 34%）。**Boceprevir** 的耐受性佳，与聚乙二醇干扰素 α -2b 和利巴韦林联合治

疗相比，不会增加皮肤不良作用。该候选药物于 2006 年 1 月获得了 FDA“快车道”审批资格。

与此同时，Japan Tobacco 公司和 Roche 公司联合开发了口服 **Dalcetrapib**，可能会成为冠心病患者异常血脂的治疗药物。在 II 期试验中，155 位患者连续 4 周服用 600mg 的 **Dalcetrapib** 或安慰剂，结果显示，该药物可以抑制胆固醇酯转运蛋白的活性（比基准水平降低 30%），升高高密度脂蛋白胆固醇的水平（增加 28%），并降低低密度脂蛋白胆固醇的水平（减少 5%）。

Roche 公司于 2008 年 4 月启动了全球范围的 III 期试验，将检查了 15,000 位患有稳定型冠心病且近期出现急性冠脉综合症的患者服用该药的效果。在随机、双盲的安慰剂对照研究中，患者将服用 600mg 的药物——主要终点是到首次发生心血管事件的时间，次要终点包括血液中脂质和脂蛋白水平相对于基准值的变化。该项研究预计将于 2012 年 2 月完成。

性腺功能减退是一种睾酮缺乏症，可能会导致性发育缺陷、性欲丧失、不育和过早绝经。这些作用通过激素替代疗法一般是可逆的，最常见的是采用凝胶或皮肤洗剂来给药。随着人们对此疾病认识的不断深入，对该疗法的需求也稳步增长——目前针对男性患者的治疗每年可带来约 8 亿美元的收入。

Acrux 公司希望他们即将上市的 **Testosterone MD-Lotion**[®]——一种方便易用的定量睾酮洗剂，可以在该市场上占据重要份额。该药物涂于腋下，每天使用一次。II 期试验结果显示，该药物可明显提升血液中睾酮的水平，耐受性良好，而不会或很少会刺激皮肤。

对美国睾酮凝胶使用者的独立市场调查显示，与现有疗法相比，三分之二的患者更愿意使用 **Testosterone MD-Lotion**。Acrux 公司于 2008 年 6 月开始了关键的 III 期试验，预计将于 2009 年第四季度在美国和欧洲提交申请。美国、欧洲和澳大利亚的 150 位患者将连续使用该产品 4 个月，对皮肤的安全性进行评估，其中至少 50 人还将继续使用该药物 2 个月。其主要目标是使血液中的睾丸激素平均水平恢复正常，次要目标包括提高生活质量和改善性健康。

MolMed 公司对 **TK-DLI** 寄予了极大的热情，该药物采用了 Oxford BioMedica 公司的逆转录病毒体外基因给药技术，可用作恶性血液病患者接受骨髓移植后预防移植物抗宿主病的潜在辅助治疗。该疗法包含基因工程生产的、表达对更昔洛韦敏感的单纯疱疹病毒胸苷激酶 (TK) 自杀基因的供体 T- 细胞。它在美国和欧洲都被授予罕见药物地位，是第一批进入 III 期试验的细胞/基因疗法，因此尤其引人注目。如果能如 MolMed 公司所愿于 2009 年上市，它将在市场上开创此类疗法的先河。

2006 年 12 月的 II 期试验临床数据显示，该疗法使移植后 6 个月的治疗患者的免疫系统有显著改善。事实上，到第 12 个月 **TK-DLI** 已使其完全正常。I/II 期试验报告该疗法可延长患者生存期，MolMed 公司相信这证明了 TK 疗法作用显著，有助于使干细胞移植适用于缺乏完全相容性供体的所有候选患者——而缺乏完全相容性供体的情况高达总数的 60%。III 期试验已于 2008 年 6

月在意大利开始进行，试验的受试人群是接受部分不相容造血干细胞移植的急性白血病患者，接下来还将在日本和美国进行下一步的 I 和 I/II 期试验。

进入 II 期试验的五种最具前景的药物

药物	疾病	公司
AT-2220	庞贝氏症	Amicus Therapeutics/ Shire Human Genetic Therapies
Nepicastat	创伤后应激障碍、 药物依赖	Synosia Therapeutics
ALN-RSV01 雾化吸入剂	呼吸道合胞病毒	Alynham
GlycoPEG-GCSF	中性粒细胞减少	Neose/BioGeneriX
I-vation TA	糖尿病黄斑水肿	Merck & Co

本季度进入 II 期试验的药物中，我们首先介绍 **AT-2220**，这是一种“药理学伴侣”化合物，可能成为治疗庞贝氏症的手段。庞贝氏症是由于酸性麦芽糖酶先天缺乏引起的，影响了患者分解糖元的能力，可导致进行性肌无力、呼吸障碍及肝脏和心脏扩大。

目前，很多人都无法获得治疗药物——唯一可用的药物是 **Genzyme** 公司的 **Myozyme[®]**，于 2006 年获得 FDA 批准用于婴儿。但患者须终生服用，而且每年 30 万美元的高额费用意味着一些保险公司不会对此承保。研制公司 **Amicus Therapeutics** 及其特许公司 **Shire Human Genetic Therapies**（Shire 旗下公司）正在对 **AT-2220** 开展研究。鉴于该病患者人数极少，该药物能否降低治疗成本还需拭目以待。

2007 年 10 月报告的、在 32 位志愿者中进行的两项多次剂量渐增 I 期试验结果证实，该药物可口服有效、安全、耐受性好。这一结果令 **Amicus** 公司倍受鼓舞。唯一可能出现的药物相关不良事件也很轻微，且可以自然缓解。**Amicus** 公司还开展了体外应答研究，以检查药物对酶活性和疾病标志物的药理功效。研究对象是从 30 名酸性 α -葡萄糖苷酶 (**GAA**) 发生各种突变的庞贝氏症患者身上取出的血液和皮肤样本。在 26 位可评估的患者中，有 24 位患者的细胞显示出 **GAA** 水平随剂量增加。

II 期试验已于 2008 年 6 月在北美和欧洲开始，对采用不同给药方案的 18 位患者进行评估，以确定 **AT-2220** 的安全性、耐受性、药效动力学和药代动力学。将测量的指标有细胞和组织 **GAA** 活性、糖元水平、肺和骨骼肌的功能。**AT-2220** 被 FDA 授予罕见药物地位，足见其潜在重要性。人们始终对它报以很高的期望。

Roche 公司的候选药物 **Nepicastat** 是一种口服有效的多巴胺 β -羟化酶选择性抑制剂，具有很长的历史。人们以前曾对 **RS-25560-197** 进行过研究，

检查其对充血性心力衰竭的潜在疗效，但 Thomson Pharma 指出多年来针对该适应症的研究没有取得进展。然而，Synosia Therapeutics 公司（前身为 Synosis Therapeutics）现在重新对该药物进行研究，检查其治疗创伤后应激障碍（PTSD）、药物依赖和帕金森病的可能性。

PTSD 的 II 期试验和可卡因成瘾的 I/II 期试验于 2008 年开始。前一项试验预计将招募 90 名在伊拉克服役的退伍军人，测量 CAPS(D) 觉醒过度分值相对于基准值的变化并与安慰剂进行比较。后一项试验预计将在 16 位可卡因依赖志愿者评估静脉注射可卡因与 Nopicastat 之间潜在的相互作用。

呼吸道合胞病毒 (RSV) 是呼吸道感染的主要原因，在冬季时地处温带以及雨季时地处热带的儿童和老人中容易蔓延。RSV 能引起轻微的感冒样症状，重则有发热、细支气管炎、肺炎，而婴儿时期经受严重感染还可导致哮喘。

为解决人们对有效抗病毒药物的需求，Alynlam 公司正在研制 ALN-RSV01 雾化吸入剂，这是以 RSV N 基因为靶点的 siRNA，可以抑制病毒复制。I 期研究的结果令人振奋，所有主要终点都得以达到，说明该吸入给药（按血浆水平测量）高于临床前阶段的观察结果。ALN-RSV01 显示出了良好的安全性和耐受性，不良事件多半也是轻微的，最严重的也不过是轻到中度的流感样症状。针对 RSV 阳性肺移植患者进行的为期三天的 II 期试验已于 2008 年 4 月开始。

Neose 公司及其特许公司 BioGeneriX 正在研制 GlycoPEG- GCSF，这是一种较长效的 GlycoPEG 化粒细胞集落刺激因子，可用于化疗及其他抗癌治疗后中性粒细胞减少的潜在治疗。迄今为止，该药物表现良好：I 期试验将该候选药物与 Amgen 公司的 Pegfilgrastim（商品名为 Neulasta[®]）进行比较，结果显示，该药能使中性粒细胞计数上升 30%，生物利用度增加 60%，不良事件则与 Neulasta 相仿，未因副作用而停止治疗，无可检测的 GlycoPEG-GCSF 抗体。

2008 年 6 月开始的一项多国、随机、双盲 II 期试验，对 GlycoPEG-GCSF 和 Neulasta 治疗骨髓抑制性化疗相关中性粒细胞减少进行了比较。该研究以 200 位乳腺癌患者为对象，通过测量首个化疗周期中重度（4 级）中性粒细胞减少的持续时间和全部四个周期中发热性中性粒细胞减少的发生率，评估了药物的安全性和耐受性。我们希望能在 2009 年报告这些试验的结果。

进入 II 期的最后一个药物——Merck & Co 公司在 SurModics 公司的授权下研制的 I-vation TA，可作为糖尿病黄斑水肿的潜在治疗。这是一种糖尿病并发症，糖的积累对视网膜中的血管造成损伤（“视网膜病”）。血管出血后，漏出的液体和脂质进入眼睛的黄斑部，使视网膜增厚，导致视力模糊，若得不到治疗，最终会导致失明。美国糖尿病协会称患糖尿病 20 年后，几乎所有患者都有不同形式的视网膜病。

Merck 公司推出的是一种玻璃体内缓释植入剂，它采用了 SurModics 公司的 I-vation 技术，其中含有曲安奈德。SurModics 公司相信，I-vation 平台满

足了与视网膜疾病相关的重要临床需求，通过微创手术植入，可将缓慢释放的药物送到眼睛后部，药物释放完毕即可取出。I 期试验证实，该植入物耐受性好，且不会造成眼内压持续升高。患者的视敏度得到维持或提升，而视网膜多余厚度则下降。IIb 期临床试验已于 2008 年 6 月开始，预计将于 2010 年 6 月结束。

进入 I 期试验的五种最具前景的药物

药物	疾病	公司
MGCD-265	癌症	MethylGene
ENMD-981693	癌症	EntreMed
Sphingomab™	癌症	Lpath Therapeutics
SPC-3649	丙型肝炎病毒感染	Santaris
HBV-002	西尼罗病毒感染	Hawaii Biotech

在本季度进入试验阶段的候选药物中，我们发现了三种值得关注的癌症潜在治疗药物。前两种都是多靶点的激酶抑制剂，证实了本行业对激酶研究的持续关注。我们之前已关注过 **Tasigna®**——Novartis 公司推出的一种用于治疗白血病的激酶抑制剂，《药业新观察》曾在 2007 年 10 月刊中报导过该药在瑞士获得批准具有重大意义。此后它又在欧洲和美国获得批准上市。在同一期中，我们还重点介绍了 TargeGen 公司的 TG-100801，这是一种多靶点的激酶抑制剂，当时已进入治疗 AMD 的 II 期试验。

我们关注的下一个激酶抑制剂是 **MGCD-265**，它是 MethylGene 公司开发的 c-MET、VEGF 受体 1、2 和 3、Tie-2 及 Ron 受体酪氨酸激酶小分子口服活性系列抑制剂中的佼佼者。它具有独特的作用机制，能同时作用于与肿瘤演进和血管生成有关的多种通路，因而前景极佳。

2006 年 12 月，MethylGene 公司选择该药物作为临床候选药品，并于次年 6 月在波斯顿召开的 CHI 第五届“蛋白激酶靶点”(Protein Kinase Targets) 年会的项目中展示了令人振奋的临床前数据。该候选药物口服后的功效明显强于 Pfizer 公司的舒尼替尼 (Sutent®)，无明显的安全问题，如无异常临床观察结果、对全血细胞计数无影响。它与 PF-02341066 和 AstraZeneca 公司的范得他尼 (Zactiva™) 相比，也具有优势。

MethylGene 公司在 2008 年初提交了治疗 c-MET 过度表达肿瘤的新药临床试验申请。第一项 I 期试验已于 4 月开始，试验将对该药作用于晚期实体瘤的安全性、药代动力学、药效动力学和最大可耐受剂量进行评估。此项研究预计将于 2009 年完成。第二项 I 期试验已随其后在 6 月开始，试验对象为对现有疗法无效的癌症患者。

EntreMed 公司（前身为 Miikana Therapeutics）已启动了 Aurora 激酶抑制剂 **ENMD-981693** 的 I 期试验，这是首个针对该靶点的候选药物。EntreMed 公司称试验结果显示，ENMD-981693 在多个临床前模型（包括实体瘤和血液癌症）中表现出了强效的抗肿瘤活性。令人兴奋的是，该药物不仅对

Aurora A 表现出了比 **Aurora B** 更好的选择性抑制功效，还能抑制数种对肿瘤生长有重要作用的其他激酶以及对血管生成有关键作用生长因子受体。**EntreMed** 公司相信，这使得该药物具有很大的潜力，不仅可以单独使用，还可与其他抗肿瘤药物联合使用。

该试验将评估晚期抗药性肿瘤患者使用该药的安全性、耐受性和药代动力学，2008 年 5 月在 **Dana-Farber** 肿瘤研究所开始招募工作。针对血液癌症的 I 期试验研究预计将于今年晚些时候开始。**Thomson Pharma** 称 **EntreMed** 公司正在寻求发放该药物的许可证。

当然，激酶抑制剂并不是癌症治疗中唯一具有良好前景的治疗方法。**Lpath Therapeutics** 公司利用 **ImmuneY2** 平台技术开发出了静脉用 **Sonepcizumab**，其商品名为 **Spingomab™**。这是一种针对 1-磷酸鞘氨醇 (**S1P**) 的人源化单克隆抗体，具有抗血管生成和抗纤维化的特性。除了潜在抗肿瘤疗效外，**Lpath** 公司还希望证明该药物具备对抗心脏衰竭和多发性硬化症的功效。该公司还对该药的眼用制剂治疗老年黄斑变性进行研究。

该药取得的突破可能意义非凡。据 **Lpath** 公司称，这是第一个开始人体试验的直接作用并中和生物活性脂类的候选药物。该公司总裁兼首席执行官 **Scott Pancoast** 相信，该药物可以“将癌症治疗推上新的高度”。动物试验结果显示，**Sonepcizumab** 可以延缓肿瘤生长，有时甚至能消灭肿瘤。在体外，它不仅能阻断 **S1P** 对肿瘤细胞的作用，还能防止肿瘤血管生成。动物对该药物似乎表现出极好的耐受性。

针对晚期难治性实体瘤患者的 I 期试验已于 2008 年 4 月开始。该试验将对药物的安全性、耐受性、药代动力学、药效动力学、免疫原性和作用机制进行评估。在确定了最大耐受剂量后，**Lpath** 公司计划最多对 10 位患者进行 Ib 期扩展试验。

我们从癌症回到丙型肝炎病毒。在本期《药业新观察》的前文中我们报导了已进入 III 期试验的 **Schering-Plough** 公司的 **Boceprevir**，而 **Santaris** 公司的 **SPC-3649** 紧随其后也已于 2008 年 5 月进入了 I 期试验。这是 **Santaris** 与 **GlaxoSmithKline** 两家公司全球战略合作的成果，这一合作旨在联合开发针对病毒性疾病的 RNA 拮抗剂并使其商品化。根据协议，IIa 期试验结束后，**GlaxoSmithKline** 公司可以获得 **SPC-3949** 的授权特权。

SPC-3649 是 **miR-122**（一种肝脏特异性 **microRNA**）的一种锁核酸反义拮抗剂。体外研究证实它可以阻断人肝细胞中 **HCV** 的生长。**Santaris** 公司相信，该药物切断特定 **microRNA** 功能的作用，可帮助临床医生调节与疾病有关的整个基因网络，这不仅可带来治疗 **HCV** 感染的新方法，还将使一类主要的新型治疗药物得到发展。以此为着眼点，公司还在对该药物治疗高血脂进行试验。

本季最后要介绍的是 **HBV-002**，它是 **Hawaii Biotech** 公司第一种进入临床试验的候选药物，是由重组蛋白和佐剂组成的重组亚单位疫苗，有可能预防西尼罗病毒感染。该药物无疑要使用这一治疗——西尼罗病毒 1999 年在美国出

现，此后已有 25,000 个病例记录在案，超过 1,000 人死亡，但目前还没有疫苗。西尼罗病毒是由鸟类如美洲鸦携带、蚊子传播的，人类感染后可引起发热、头痛、出汗、恶心和腹泻。一旦被感染，携带者——尽管可能不会出现任何症状——可以通过输血、器官移植、子宫和哺乳等途径进行传播。

FDA 决定允许进行人体试验，这对 Hawaii Biotech 公司而言是一次巨大的成功，他们可以借此机会向科学界证明自己的科技水平。动物试验显示，该药物对病毒的预防功效达 100%。I 期试验于 2008 年 6 月在夏威夷开始，对 24 位注射了三剂 HBV-002 的志愿者进行了安全性和耐受性评估。Thomson Pharma 期待在 2009 年试验结果公布时为您带来好消息。

关于 Scientific Business of Thomson Reuters

Thomson Reuters 公司旗下, 汤姆森科技信息集团是全球学术研究和科技创新领域信息解决方案的领先供应商。长期以来一直致力于全球学术界与企业界的研发与创新。我们为您提供强大的科技与知识产权信息解决方案: 在科技创新的每一步——发现、分析、管理、出版到产品与知识产权的开发与应用, 我们的解决方案协助用户简化工作流程、提高工作效率、管理知识产权资产、追踪技术的最新进展、监测竞争动态、优化开发流程, 最终将突破性的创新转化为知识资本, 用知识创造价值, 实现战略性成长与发展。有关详细信息, 请访问:

scientific.thomsonreuters.com

关于 Thomson Reuters

Thomson Reuters 是世界一流的企业及专业情报信息提供商。我们将行业专门知识与创新技术相结合, 在全世界最可靠的新闻机构支持下, 向金融、法律、税务与会计、科技、医疗保健和媒体市场的领先决策者提供关键信息。Thomson Reuters 总部位于纽约, 在伦敦、伊岗、明尼苏达均设有主要分支机构, 拥有 5 万多名员工, 遍布 93 个国家/地区。Thomson Reuters 的股票在纽约证券交易所 (NYSE:TRI)、多伦多股票交易所 (TSX:TRI)、伦敦股票交易所 (LSE:TRIL) 和纳斯达克 (NASDAQ:TRIN) 上市交易。有关详细信息, 请访问:

<http://www.thomsonscientific.com.cn/>

Thomson Reuters 科技信息集团

北京海淀区科学院南路 2 号融科资讯中心 C 座
南楼 1211

邮编: 100190

电话: +86-1082862099

传真: +86-1082862088

邮箱: ts.info.china@thomson.com

网站:

<http://www.thomsonscientific.com.cn/>

Thomson Reuters 科技信息集团美国总部

3501 Market Street Philadelphia PA 19104

Phone: +1 800 336 4474

+1 215 386 0100

E-mail: ts.info.china@thomson.com

Web: scientific.com.cn

