



Image Copyright: Dreamstime

# 药业新观察

## 全球药物研发重大进展季度报告

### 2008 年第一季度

Thomson Reuters 科技信息集团凭借其强大的全球综合医药信息平台——Thomson Pharma<sup>®</sup>提供的战略性数据和洞察力，为本季度变更临床研究阶段、获得批准及上市的最有前景的药物，给出了专家评议。



《The Ones to Watch》开篇介绍自家推广活动和产品活动新闻的情况不多，但在本期中，我们有两点理由加入我们成功的报道。第一个就是正在本刊付印之时，宣布 Thomson Pharma® 荣获“2008 创新类女皇企业奖”。

这条新闻让我们欢欣鼓舞。“女皇企业奖”是英国企业表现最负盛名的奖项，我们的获奖，说明了 Thomson Pharma 在鼓励创新、加速药物研发及推动经济有效性上为制药行业做出了贡献。我们直接促进了研究和开发生产力的提升，最终生活质量因之而改善，我们为此感到自豪。我们不由地想到《The Ones to Watch》内重点介绍的多种药物，正是 Thomson Pharma 在背后为其提供了专业技术、市场情报及科学研究。

Thomson Pharma 及 Thomson Reuters 的其他药物发现和研发解决方案（包括 Iddb 和 Prous Science Integrity®），使得今天的药物展现出不同，我们第二个成功的报道则紧盯着未来的药物。Biomarker 将会成为未来几年制药研究的主要推动力。它们有潜力促进创新、提高效率、节约成本，让您拥有超过竞争对手的宝贵优势。但由于缺乏可靠的 Biomarker 文件资料，监管机构不愿意接受 Biomarker 证据来支持药物审批。

Thomson Reuters 的 BIOMARKERcenter 有望在当今的 Biomarker 信息内取得重大突破。我们将所有重要治疗领域内正在研究或使用的生物标记整合成一种广泛的资源，将试验性研究、药物研发和临床研究联系起来，作出关键的了解和决策制定。我们相信，通过创建检查这一知识，将能减少混乱，帮助生物标记被广泛接受，促进未来几十年的革新。

同时，我们来看看 2008 年第一季度最有希望上市或获得批准、以及进入下一阶段临床研究的五个药物品种。

关于 Thomson Pharma 的更多信息，请访问 [thomsonpharma.com](http://thomsonpharma.com)

## 最有希望上市或获批的药物

药物	疾病	公司
Intelence™	HIV-1 感染	Tibotec
Pristiq™	抑郁症	Wyeth
lonsy™	急性疼痛	ALZA
Arcalyst™	CIAS1 相关周期综合征	Regeneron
Moxatag™	化脓性链球菌相关咽炎、扁桃腺炎	MiddleBrook

目前 HIV-1 感染的治疗金标准是依法韦仑，其 2006 年的销售额为 7.34 亿美元。占据第二的是 Boehringer Ingelheim 公司的奈韦拉平，它与其他抗逆转录病毒药物联合使用，防止快速形成耐药性突变，它在 2006 年创下了 3.47 亿美元的销售额。目前，Johnson & Johnson 公司的子公司 Tibotec 已经推出了 etravirine（商品名为 Intelence™），它是口服非核苷逆转录酶抑制剂（NNRTI）系列中的佼佼者。该药于 2008 年 1 月在美国获批，当月已进入了美国市场。

这次发布依靠的是让人鼓励的临床试验数据的支持。III 期试验表明，第 24 周病毒载量达到无法检测的患者人数，etravirine 治疗患者明显多于安慰剂治疗者。尽管 NNRTI 用于 HIV 的联合治疗已逾十年，但由于与同类药物具有交叉耐药性而限制了其使用——对一种 NNRTI 耐药就意味着对所有 NNRTI 耐药。

但是，对于有病毒复制且有 HIV-1 毒株对 NNRTI 耐药证据、以前接受过治疗的 HIV-1 感染成人患者，etravirine 便是专门用于与其他抗逆转录病毒药物联合治疗的。这一突破让我们受到鼓舞——Thomson Pharma 预测其 2011 年的销售额可达 3.21 亿美元。

抑郁症并不仅仅是精神上的疾病，患者还可能会出现痛苦的躯体症状，而该病治疗本身又可导致躯体副作用（如体重增加），从而导致患者羞于治疗。Wyeth 所研发的去甲文拉法辛（商品名 Pristiq™）就是为了解决这一问题。汇总临床分析已表明，与安慰剂相比，Pristiq 能减轻腰背痛、胸痛、手臂痛、腿脚痛及关节痛，并且不会影响体重。因此它有可能替代 Eli Lilly 公司的 Cymbalta®，后者 2007 年的管制销售额超过 20 亿美元。

该药为一种口服有效的五羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂的缓释片剂。FDA 已在 2008 年 3 月批准了 Pristiq 治疗抑郁症，预计将于今天春季推出。欧洲的审批还在进行之中。同时，Wyeth 公司还在针对该药用于伴随绝经的血管舒缩症状（如潮热）的潜在治疗进行研究，但其道路并非一帆风顺。该公司 2006 年在美国和欧洲都递交了 DNA。2007 年 7 月，FDA 颁布了批准函，但要求补充数据。欧洲的监管人员在 2008 年 1 月的通讯中提出了同样的问题，Wyeth 公司 3 月份撤回了欧洲 MAA。

ALZA 现属 Johnson & Johnson 公司，2008 年 1 月推出了 lonsy™，先是在德国，然后是英国和爱尔兰。预计很快将在欧洲其他地方推出。该产品为

一种电转运（透皮贴样）系统，针对伤口部位以吗啡水平规格给予急性疼痛缓解药物芬太尼。

它早在 2006 年 1 月就获得了欧盟的批准，四个月后也获得美国的批准，但并未如期在 2007 年上市。取而代之的，是 2007 年 11 月 EC 批准的一种 II 型同种产品，对产品包装和包装说明书进行了改动。

Ionsys 不是第一种此类无针型设备。Johnson & Johnson 公司在 1991 年就推出了一种芬太尼透皮贴剂，名称为 Duragesis。该药 2006 年入账 13 亿美元，其专利于 2005 年到期后，在仿制药的竞争下，收入便迅速下降。Thomson Pharma 的 SWOT 分析提示，Duragesic 的专利到期有利于新制剂的销售，Johnson & Johnson 公司将 Ionsys 作为其潜在替代药进行推广。

首次推出的是用于成人住院期间急性中重度术后疼痛的治疗。贴剂被滥用的可能性很高，但 Ionsys 技术可为达到个体化剂量方案的各种给药方式设定程序，以实现最佳治疗，将滥用的可能性降到最低。

据 Regeneron 公司称，目前还没有药物被批准用于治疗一类被称之为 CIAS1 相关周期性综合征（CAPS）的遗传性疾病患者，其中包括家族性寒冷型自身炎症综合征及 Muckle-Wells 综合征。该公司的 rilonacept（商品名 Arcalyst™）就是为应对这一市场的，它是一种蛋白质 IL-1 拮抗剂，2008 年 3 月在美国上市。

该药对配位体阱（ligand trap）的亲合性很高，旨在血液中的 IL-1 粘附到细胞表面受体并产生信号激活机体组织内的疾病活动性前，粘附并中和之。一旦粘附到该阱上，IL-1 就不能与细胞表面受体结合，并与该阱一起被从机体冲走。

为期 6 个月的双盲、安慰剂对照 CAPS 注册研究的数据显示，使用 rilonacept 的患者症状减少 85%，而安慰剂使用患者则减少 13%。该公司还在将该药用于炎症性疾病的潜在治疗进行研究。针对骨关节炎和风湿性多肌痛患者的先导研究于 2005 年 9 月启动，次年随后进行了针对全身性发生青少年特发性关节炎的先导研究。针对动脉粥样硬化冠心病患者的 II 期试验于 2006 年 12 月开始，针对痛风缓缓则的 II 期试验于 2007 年 11 月开始。同月，该公司宣布启动针对贫血伴慢性炎症的概念验证研究计划。

A 组链球菌性咽炎最常用的处方治疗是 500 毫克  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂阿莫西林（Amoxil®），每天三次，连用 10 天。2006 年共约开出了 6 千万阿莫西林的处方，其零售总额超过 6.5 亿美元。

MiddleBrook 公司的每日用药一次的阿莫西林控释片剂阿莫西林 PULSYS（商品名 Moxatag™），于 2008 年 1 月在美国获得批准，用于治疗咽炎和扁桃体炎。预计将于 2008/2009 年度咳嗽季节之初上市。

III 期试验的数据表明，Moxatag 治疗第 10 天可消灭化脓链球菌感染，疗效并不劣于青霉素，耐受性也较好，故 Moxatag 拟用每天给药一次的较低治疗

剂量，代替目前已批准的青霉素和阿莫西林方案。该公司计划对不满 12 岁的患者使用该药进行评价，希望能在 5 年内向 FDA 递交完整的研究数据。

### 正进入 III 期临床试验的五种前景最好的药物

药物	疾病	公司
PI-88	癌症	Progen
MAP-0010	哮喘	MAP Pharmaceuticals
telaprevir	丙肝感染	Vertex Pharmaceuticals/ Janssen
ALXZ-004	精神分裂症和双相情感障碍患者的激越	Alexza
AdleaTM	疼痛	Anesiva

将目光转向本季度正进入 III 期临床试验的药物，Progen 公司正在研发 PI-88，用于癌症的潜在治疗，如实体瘤、多发性骨髓瘤及非小细胞肺癌。该药有与硫酸乙酰肝素类似物相同的一流作用机制。其抗肿瘤活性源自对两种生物学进程的抑制——血管生成及转移。

Progen 公司在 2008 年 2 月报告 II 期试验得到肯定数据，表明 PI-88 使术后原发性肝癌（HCC）患者的肿瘤复发时间延长 76%。使用 160 mg PI-88 治疗的受试者，肿瘤复发时间延迟 30 周，而未使用该药的患者则延迟 17 周。该公司还报告发热性中性粒细胞减少的发生率也较高。

针对 HCC 的全球 III 期试验于 2008 年 3 月启动，其目标是收集数据提交给监管部门。2007 年 9 月该药治疗 HCC 被授予“FDA 快速通道”及“EC 罕用药”状态。

MAP Pharmaceuticals 公司正在研究儿童哮喘的治疗问题。年龄小至 12 个月的美国哮喘患者唯一可用的皮质类固醇喷雾剂只有 AstraZeneca 公司的口服布地奈德吸入剂 Pulmicort®，其 2006 年的全球销售额达 13 亿美元。MAP 公司的 MAP-0010 为布地奈德的喷雾剂，用于 12 个月至 8 岁大的儿童。其设计宗旨就是要用药更迅速，并且用低于 Pulmicort 标签剂量的皮质类固醇达到同样疗效。

该公司宣称，这种喷雾器可产生很小的微滴，故药物微粒体积小，性质稳定，这样就有更多的微粒被收集转运到肺内。其结果就是在整个用药期间，能够保持恒定的线性给药。将每天两次 0.135 和 0.25 mg MAP-0010 与 0.25 和 0.5 mg 传统布地奈德喷雾剂进行比较的临床药代学试验也支持这一说法。这种新制剂的全身药物暴露量较低，血浆浓度达峰时间较快，喷雾时间较短。

2008 年 1 月宣布开展 III 期试验。尽管 MAP-0010 主要是针对急性和慢性儿童哮喘，但预计该公司会将其用途推广至成人，并且还可能会针对治疗慢性阻塞性肺疾病进行研究。

2008年3月，Vertex Pharmaceuticals公司及被许可人Janssen公司和Mitsubishi Tanabe Pharma公司，开始在美国和欧洲开展telaprevir的III期试验。该药为丙肝病毒NS3蛋白酶的小分子抑制剂，拟用于丙肝病毒（HCV）感染的潜在口服治疗药。该公司认为这是第一项评价治疗HCV的研究药品能否同时增加持续病毒应答率及缩短疗程的III期研究，事实上，他们希望能将基因1型HCV感染患者当前48周的疗程缩短一半。

IIb期试验表明telaprevir可使88%的HCV感染患者产生持续的病毒应答。第二项研究证实了telaprevir、PEG-IFN和利巴韦林治疗患者在第4周和第12周实现无法检测的HCV RNA率。该化合物对HCV基因2型、3型和4型感染有效。预计2008年晚些时候将开展更多的临床试验，调查telaprevir联合治疗用于更多的HCV治疗。

90%以上的精神分裂症患者毕生都会发生激越。发生激越的患者中，约有70%每年会发作1到6次。Alexza公司注意到目前医生用侵入性的肌肉注射、速溶片剂或标准片剂治疗急性激越，但都有缺点。肌肉注射通常需要使用约束，需要60分钟才能奏效。口服片剂给药虽方便，但起效时间还要更慢。该公司认为医生会将起效速度作为影响治疗选择的一个重要因素。

为了解决这一问题，该公司正在研制ALXZ-004，这是使用自家Staccato系统给药的洛沙平吸入剂。这种单剂量的吸入剂，可通过肺快速吸收药物，使得起效速度与静脉给药相似，但使用更加简单方便。针对有急性激越的精神分裂症患者的III期试验开始于2008年2月，已经计划在今年第三季度针对双相疾病患者开展IIIb期试验。

若该试验获得成功，则ALXZ-004将会进入一个巨大的潜在市场。Eli Lilly公司的肌肉注射奥氮平（Zyprexa®）治疗居主导地位，2007年的销售额为47.6亿美元。但该药有导致肥胖和糖尿病的风险，是医生开处方时的担心理由之一，他们可能会欢迎Alexza公司的这一替代选择。

在辣椒和疼痛治疗找出联系貌似天方夜谭，但Adlea™就是用于这一目的。该药为一种长效的高纯型辣椒素，这是从辣椒中提取的一种化合物，具有独特的作用机制。它选择性地针对传导长期疼痛的C型神经纤维，与之结合并使TRPV1疼痛受体脱敏，但并不会影响传导感觉和运动觉所需的其他神经纤维。这使得它对慢性疼痛具有部位特异性疗效，而对认知功能、器官或肌肉群不会有副作用，系统性使用阿片类药物等镇痛剂可伴有这些副作用。

该药由Anesiva公司在Johns Hopkins University的许可下研制，用于骨关节炎、腱炎、术后病症及创伤后神经病所伴随的疼痛。该公司之所以这样希望，是因为Adlea是在手术部位注射使用，其作用是有靶向性的，可与其他镇痛药安全地联合使用。它可以减少对其他镇痛药的需求。

2008年3月针对行拇囊炎切除术的患者启动了一项III期试验，预计在年底可得到标题数据。Anesiva正计划对行全膝关节置换术的患者继续开展III期试验。

## 正进入 II 期临床试验的五种前景最好的药物

药物	疾病	公司
bavituximab	乳腺癌	Peregrine
PRX-302	前列腺癌	Protax Therapeutics
NKTR-102	癌症	Nektar Therapeutics
CH-1504	类风湿关节炎、银屑病、炎症性肠病、癌症	Chelsea Therapeutics
favipiravir	流行性感冒	Toyama

我们从癌症的两个极端来看看进入 II 期临床试验的前景最好的药物。两个极端都同样严重，同样广泛，但公众的观念和患者的认识却大不相同。

在此范围的一端，乳腺癌的可见度较高，可能是由于其发现相对容易及成熟的继续宣传认识活动。这使得其生存率让人鼓舞。此外，我们还看到对这一领域的关注很广泛。值得注意的最新候选药物是 **bavituximab**，由 **Peregrine** 公司在 德克萨斯大学系统（**University of Texas System**）的许可下研制。

该药（以前称为 **Tarvacin**）为一种心血管靶向药物，是与磷脂酰丝氨酸结合的 **3G4** 的嵌合类似物，位于正常细胞内，但会暴露于肿瘤血管内衬细胞的外面。**Peregrine** 公司认为 **bavituximab** 与肿瘤血管细胞结合后，可提醒机体免疫系统攻击肿瘤及其血供。

目前正针对各种癌症开展试验，根据 2005 年 6 月开始的 I 期实体瘤试验的喜人结果，2006 年 11 月开始了针对癌症的 Ib 期 综合研究，2007 年 7 月开始了针对丙肝和 HIV 同时感染的 I 期试验。与联合治疗达到肿瘤客观缓解或疾病稳定的患者相比，**bavituximab** 与化疗药同时使用，可使肿瘤体积最高缩小 75%。2008 年 1 月，在格鲁吉亚共和国开始了乳腺癌的 II 期联合治疗试验，**Peregrine** 公司还在印度获得批准开展针对非小细胞肺癌和转移性乳腺癌的试验。

在此范围的另一端，前列腺癌似乎已成为被人遗忘的疾病。尽管多数女性都认识到自我检查和筛查乳腺癌的需要，但男性对前列腺癌则很少在意。因此发病率很高。仅按市场规模缩小统计，估计 2005 年前列腺癌超过 41 亿美元，预计 2010 年 将增长到 42 亿美元。

逆转这一趋势困难重重，即使是对治疗有反应的患者，单是局部复发的癌症，目前都还没有用于补救治疗（**salvage therapy**）的注册药物。现有的治疗都有严重的副作用。**Protax Therapeutics** 公司在约翰·霍普金斯大学和维多利亚大学的许可下，正在努力对从嗜水气单胞菌（**Aeromonas hydrophilia**）中提取出的转基因蛋白毒素 **PRX-302** 找出不同，用于治疗局部前列腺癌和良性前列腺增生。

该候选药为可被前列腺特异抗原（**PSA**）激活的造孔前药，该酶为前列腺所

产生，只有在前列腺内才有活性。该公司认为联合使用图像引导局部给药（药物直接注入靶组织）和精准针对产 PSA 细胞的原毒素，使得 PRX-302 可治疗局限性前列腺癌而副作用较少。一旦激活，该药就会在靶细胞上“打孔”，导致内容物流出细胞后最终使其死亡。

临床前数据表明，将 PRX-302 直接注入前列腺，不会导致该药在前列腺外蓄积，并且对临近的不产 PSA 的器官和组织无毒性。一项有 24 名患者的剂量渐增 I 期研究表明，18 名受试者的癌症阳性活检标本的百分比降低，3 名患者在治疗 30 天后活检未发现癌症。90 天后，有 PSA 倍增时间延长、PSA 速度减缓的趋势。

针对前列腺癌复发患者的 IIa 期试验于 2008 年 1 月启动。我们将以极大的兴致跟踪这一治疗的进展。

在这一治疗领域中，Nektar Therapeutics 正在研发 NKTR-102，它是拓扑异构酶 I 抑制剂伊立替康的 PEGylated 缓释静脉制剂，用于实体瘤的潜在治疗。临床前研究证明，用此候选药治疗治疗结肠癌、肺癌和乳腺癌，与非 PEGylated 伊立替康相比，肿瘤生长的减少明显较高。该药的耐受性良好，非 PEGylated 伊立替康的两个副作用——中性粒细胞减少和腹泻明显减少。

这样的对比很有意义：伊立替康 2007 年的管制总销售额为 9.69 亿美元，且其市场在不断扩大。Nektar Therapeutics 公司将证实这是一种更强大、耐受性更好的药物。

2008 年 1 月开始了针对多种实体瘤开展了开放标签的剂量查找 IIa 期试验。这项针对二线转移性结直肠癌患者的全球化、开放标签、随机、双组的 IIb 期试验，预计将在今年年中开始。其主要终点是无进展生存期。此外，该公司还计划针对其他实体瘤开展更多的 II 期试验。

癌症也是 CH-1504 试验的主题之一，它是一种口服抗炎叶酸拮抗剂、二氢叶酸还原酶抑制剂和甲氨蝶呤类似物，由 Chelsea Therapeutics 公司在南阿拉巴马大学的许可下研制。该药的着重点是用于类风湿关节炎的潜在治疗，但也对治疗银屑病和炎性肠病进行研究。

皮下 TNF 抑制剂依那西普为第一种获得批准治疗类风湿关节炎的生物制剂。依那西普和静脉用抗 TNF  $\alpha$ -单克隆抗体英利昔单抗（Remicade<sup>®</sup>），2006 年的管制销售额均超过 40 亿美元。根据 Thomson Pharma 对这类药物的 SWOT 分析，TNF 抑制剂的问题还包括其给药方法（注射或输注）。英利昔单抗一般在第 0、第 2 和第 6 周输注一次，之后每 8 周一次。

Chelsea Therapeutics 公司注意到尽管甲氨蝶呤单药治疗或与多数生物学治疗联用被认为是类风湿关节炎的标准治疗，但由于耐受性问题和长期毒性的担心而限制了其使用。该公司认为更好、更安全的药物存在很大的市场机遇。

针对 20 名秘鲁患者的概念验证先导研究证明，6.7mg 的 CH-1504 疗效



和耐受性均优于 10 mg 的甲氨蝶呤。II 期试验开始于 2008 年 1 月，在 200 名患者中对每日 0.25、0.5 和 1 mg 剂量的 CH-1504 和每周 20 mg 剂量的甲氨蝶呤进行了比较。主要的终点指标是第 12 周实现 ACR 20 应答患者的百分比。该试验将在俄罗斯、乌克兰、波兰、瑞士和加拿大实施。

过期《药业新观察》曾重点介绍了几种新的流感疫苗。由于此病变化多端，制药公司似乎总是在努力跟着它跑。当今这类治疗中最好的也只对该病今天的菌株有效——当今市场的领跑者是 oseltamivir (Tamiflu®)，2007 年的全球销售额为 17.4 亿美元——由于全球对新菌株的担心越来越多，故涉及这一治疗领域的公司都会给研制有前景的治疗最高优先。

一个较好的例子就是 Toyama 公司的 favipiravir，这是抗病毒吡嗪酰胺 RNA 聚合酶抑制剂，用于流感病毒（包括 H5N1 株）、丙肝病毒及黄热病毒感染的潜在口服治疗。

临床研究表明该药优于奥塞米韦，即使在感染 25 小时使用后也能完全防止死亡，并能减轻症状及病毒滴度。该药使 SaO<sub>2</sub> 水平升高，可抵抗流感 H5N1 的再激发，抑制病毒复制，对所有的流感 A、B 和 C 型病毒感染具有强大的抑制作用。

在此背景下，继续快速研发就不足为奇了。针对流感的 I 期试验 2007 年 3 月在美国开始。2008 年 1 月，在日本开始了 II 期试验。次月，Toyama 宣布旨在 2009 年推出该药。我们会密切关注它。

### 正进入 I 期临床试验的五种前景最好的药物

药物	疾病	公司
NUCB-1000	丙肝病毒	Nucleonics
AZX-100	真皮瘢痕	OrthoLogic
SuliXen®	糖尿病	Lipoxen
BI-204	动脉粥样硬化，心血管事件	BioInvent/Genentech
BNC-105	癌症	Bionomics

本季度进入临床试验的突出候选药物列表中，NUCB-1000 是表达干扰 RNA (eiRNA) 系列治疗药物之一，用于乙肝病毒感染的潜在治疗。该药包括质粒 DNA 结构，能编码四种或更多种干扰 RNA (siRNA) 分子，使用一种治疗便能攻击多个靶。

开发商 Nucleonics 公司宣称这是第一批全身性给药的 RNAi 治疗药物之一，并且是第一个针对乙肝的 RNAi 治疗。据该公司称，由于每个进入靶细胞细胞核的 eiRNA 分子都可产生数以千计的 siRNA 拷贝数，故 NUCB-1000 可产生持续的治疗应答，而合成的 RNAi 药物则预计需要反复给药。此外，质粒 DNA 为非免疫源性，优良的生产方法、贮存技术及监管要求使得其受益颇多。

产生耐药性的几率也可能会降低。这将使 NUCB-1000 较当前的金标准 3TC

(拉米夫定)具有潜在优势,使用后者患者在治疗四年后 67% 会耐药。早期的 DNA 疫苗临床试验也提示其安全性可能较好。

在临床前研究中,NUCB-1000 使细胞培养基中的乙肝病毒明显减少,体内疗效与 3TC 相仿。I 期试验开始于 2008 年,针对丙肝病毒感染的试验可能随后开展。2006 年 2 月收购了 AzERx 公司的资产后,OrthoLogic 正在研发 AZX-100,这是一种可注射的 Hsp 20 的 24-氨基酸肽类似物,用于真皮瘢痕或瘢痕疙瘩的潜在治疗。其潜在市场是巨大的——尽管美国每年要做 2100 万例手术,会产生一些这样的瘢痕,但美国或欧洲市场上目前尚无用于减少真皮瘢痕的处方药。

AZX-100 属于平滑肌松弛和纤维化领域内的一种新型化合物,称之为细胞内肌动蛋白松弛分子。它可以用一种与导致血管舒张类似的机制,逆转成纤维细胞及平滑肌细胞的纤维变性表型。在临床前研究中,伤口闭合前在真皮内注射药物可防止动物模型形成瘢痕。

I 期临床试验于 2008 年 2 月开始。该公司还在对治疗蛛网膜下腔出血和哮喘伴随的血管痉挛进行研究。

糖尿病是另外一种具有庞大患者群体的疾病——据世界卫生组织称,到 2025 年全球将有 3 亿多患者——在这一领域我们继续看到诸多活动,也就不足为奇了。Lipoxen 公司希望其长效胰岛素制剂 SuliXen<sup>®</sup>能在市场上分得一杯羹,该药是用 PolyXen<sup>®</sup>给药技术给药的。这将会与甘精胰岛素(Lantus<sup>®</sup>)形成竞争,甘精胰岛素是第一种每天给药一次的长效胰岛素类似物,2006 年的销售额达 22.6 亿美元。

在临床前研究中,发现 SuliXen 以 0.3 微克注射时,与甘精胰岛素一样有效。I 期试验开始于 2008 年 1 月,在 12 名俄罗斯受试者中对 0.1 和 0.3 IU/kg SuliZen 及 0.2 IU/kg 甘精胰岛素进行了对比。预计本报告付印后不久就会有结果。

2008 年 1 月还在丹麦开始了一项评价 BI-204 的盲、随机、剂量渐增的 I 期研究,这是种可注射的重组人单克隆抗体,拟用于动脉粥样硬化的潜在治疗及心血管事件的潜在二级预防。80 名 LDL 胆固醇水平升高受试者将使用单剂量和多剂量的 BI-204,以评估该药的耐受性、安全性、药代动力学及药效动力学。该研究还旨在为以后的 II 期试验选择剂量。

该药由 BioInvent 和 Genentech 两家公司按战略合作共同开发,旨在将 BioInvent 公司的 n-CoDeR 技术与氧化 LDL 结合使用。据 BioInvent 称,降低胆固醇的他汀类药物仍统领着动脉粥样硬化市场。该类物质中销售最好的是阿伐他汀(Pfizer 公司的 Lipitor<sup>®</sup>),2007 年其销售额达 127 亿美元。但是,该病的死亡率仍较高,临床试验已证实他汀类药物对斑块大小的影响最多也只是中等程度。BioInvent 公司的抗体旨在缩小斑块体积,减轻血管壁内的炎症反应,从而使不稳定斑块得以稳定。临床前数据表明,BI-204 可明显减少斑块的形成,并能明显缩小现有斑块的体积。

若临床试验获得成功，则根据计划，Genentech 公司 将在北美销售这一药物，而 BioInvent 公司则在全球其他地方销售。

本季度的最后一种药物为 **BNC-105**，为口服使用的血管破坏剂，2005 年 5 月 Bionomics 公司收购 Iliad 公司后开始研发。临床前数据表明该候选药具有双重作用机制。它能破坏肿瘤血管，在体外对癌细胞具有直接毒性。它还能特异性地以较高的浓度在肿瘤内存留较长时间，可能也有利。

2008 年 2 月获得美国的 IND 批准在澳大利亚开展 I 期剂量范围试验。晚期癌症受试者将使用两个周期的 **BNC-105**，每周期 21 天，第 1 天和第 8 天用药，以评价该药的安全性和药代动力学，并评估它所诱导的心血管抑制参数。

## 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](http://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](mailto: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](mailto:ts.info.china@thomson.com)

Web: [scientific.com.cn](http://scientific.com.cn)



THOMSON REUTERS