

## 关键词 5 GLP-1

在2023年的医药领域里,最耀眼的“明星药”莫过于GLP-1类减肥药物。其中,以诺和诺德的司美格鲁肽、礼来的替尔泊肽最具代表性。2023年12月14日,《科学》(Science)杂志公布年度十大科学突破,GLP-1类药物登顶。

GLP-1类药物通过模拟人体天然分泌的肠促胰素GLP-1来发挥作用,通过“智能降糖”,只在血糖偏高时才发挥降糖效果,血糖正常或偏低时不降糖,避免了低血糖的发生,还增加饱腹感、延缓胃排空。这类药物最初为糖尿病开发,可诱导体重显著减轻。

司美格鲁肽的迅速走红,与特斯拉首席执行官埃隆·马斯克“带货”密不可分。司美格鲁肽全球共有三款产品在售,分别为Ozempic(降糖注射液)、Rybelsus(口服降糖药)、Wegovy(减肥注射液)。FDA于2021年批准了Wegovy减重适应症,马斯克用的也是这款。但其在我国尚未获批减重适应症,但该适应症申请已于2023年6月提交并获受理。

除了司美格鲁肽以外,2023年7月,华东医药的GLP-1抑制剂利拉鲁肽获批用于减重适应症,成为首款国产“减肥针”;2023年8月,仁会生物的贝那鲁肽获批用于减重适应症;2023年11月,礼来的GLP-1R/GIPR双重激动剂替尔泊肽(商品名Zepbound)的肥胖或超重适应症获FDA批准上市,该药也是首款获批同时激活两种肠道激素受体(GIP和GLP-1)的药物。

## 记者观察

不可否认的是,“减肥神药”司美格鲁肽减肥效果显著。但不可忽视其可能引发的不良反应。

JAMA上刊登的一项研究对司美格鲁肽副作用的报道显示,使用司美格鲁肽治疗组出现胃肠道副作用的概率高达84.1%,包括恶心、呕吐、腹泻、腹痛、消化不良、食欲下降甚至肠梗阻、胃轻瘫等。

此外,去年,GLP-1类药物被欧洲药品管理局(EMA)标记为有甲状腺癌的潜在风险,包括司美格鲁肽和替尔泊肽。美国FDA也早已对第一代GLP-1抑制剂利拉鲁肽进行“黑框警告”,警告使用者患甲状腺癌的潜在风险。此外,美国的安全用药和实践研究所(ISMP)发现相比二甲双胍等糖尿病药物,GLP-1类药物使用者出现胰腺炎的可能性高出了20倍以上,其中注射剂型比口服剂型更高。

再看研发,司美格鲁肽的火爆让国内不少药企蹭热度扎堆研发。有数据显示,全球临床在研GLP-1药物多达102款,其中47%(48/102)来自国内药企。但相比于国内药企的疯狂,一些跨国企业如辉瑞、阿斯利康却开始放弃相关临床开发。而市场需要的是创新,扎堆研发同质化的结果盲目投入导致泡沫产生,大量研发资金收回乏力,最终“蓝海”变“红海”,企业被反噬。

明星药、创新药引发关注  
“出海”热潮席卷而至

■廖木兴/图

## 关键词 6 出海

2023年,被称为中国药企出海突破“元年”。

2023年10月底,君实生物PD-1药物特瑞普利单抗获得美国FDA批准,成为首个在美获批的中国自主研发和生产的创新生物药。

2023年11月,和黄医药针对晚期肠癌的呋喹替尼在美国批准上市,亿帆医药自研的一类大分子新药升白针艾贝格司亭α注射液获FDA批准上市。

此外,据医药魔方数据库信息,2023年国内共发生近70笔国产创新药授权转让交易,已披露交易总金额超过350亿美元,其中不乏交易总金额超10亿美元的项目。

## 记者观察

2023年被誉为“中国药企出海元年”,多款新药成功闯关欧美获批上市。尤其是2023年下半年,国产创新药海外获批的数量和临床价值都非常亮眼,代表着中国创

新药出海逐步进入集中收获阶段。

在国内创新药同质化、赛道拥挤,加上我国医保谈判下的生存倒逼,“出海”已成为我国创新药企业获得更多的市场的趋势。目前,国产创新药出海主要有“自主出海”“借船出海”(License-out)和“联合出海”三种模式。“自主出海”意味着药企要面临中外不同的新药审批机制,适应不同国家和地区的审评申报机制、审评原则、再评价机制等,要求颇高。相比之下,“借船出海”则更受青睐,成为中国创新药进入海外市场的主要。据业内不完全统计,2023年上半年,国内就有27起License-out交易,已和2022年全年的交易数量持平,金额也再创新高。

但我国创新药“出海”并非一路坦途,也有企业尚未提交海外上市申请,就遭遇了“退货”,涉及诺诚健华、科伦药业、加科思、凌科药业、天境生物等。业内人士表示,要成功“出海”必须适应海外市场游戏规则。国内药企需要拿出具备国际竞争力的“爆款”,抢占境外市场,通过境内境外两个市场“造血”;同时,还要合理布局其他新药研发。这两点都做到,才能打通创新药企的商业逻辑。

NMPA批准新药数量显著上涨,几乎与近五年的历史峰值持平。

## 记者观察

得益于国家对于医药产业的大力支持和推动,新药审评审批速度不断加快,创新药获批上市的步伐也在提速。据了解,目前,我国生物医药市场规模跃居全球第二,医药创新跻身全球第二梯队前列。我国医药创新进入跨越式发展阶段,一批“含金量”高的新药好药获批上市,满足了很多未被满足的临床需求,填补了很多临床空白。

经过十余年的研发储备,我国创新药从“跟跑”到“并跑”,再到某些领域能够逐步做到“领跑”,相信未来市场潜力更大。

但同时,药企应注重研发管线的优化和合理化,加强创新和差异化研发,提高企业的核心竞争力才是长久之本。

## 关键词 7 新药

2023年,我国获批上市的创新药数量远超2022年。据国家药监局药品审评中心披露,截至2023年11月30日,2023年已审评通过创新药39个品种,包括化药创新药19个、生物制品创新药15个、中药创新药5个,远超2022年全年审评通过的创新药数量21个。此外,还有80款国产1类新药处于上市申请阶段。目前,我国每年研发的1类新药为20至30个,在世界范围内已占据一定的比重。

另据医药魔方数据,2023年,国家药品监督管理局(NMPA)累计批准了82款新药,其中国产药39款、进口药43款。82款新药包括48款化药、22款生物药、4款疫苗和8款中药。与往年相比,2023年

## 关键词 8 CAR-T

2023年6月,首款我国企业自主研发的CAR-T产品、驯鹿生物的伊基奥仑赛注射液在我国获批上市,成为我国获批上市的第三款CAR-T产品,为复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者带来新的治疗选择。2023年11月,合源生物自主研发的CAR-T产品纳基奥仑赛注射液获批,用于治疗成人复发或难治性B细胞急性淋巴细胞白血病(r/r B-ALL)。

但同是11月,CAR-T疗法却“翻车”了。美国FDA发布公告,宣布其正在调查靶向BCMA或CD19的自体CAR-T细胞免疫治疗后患者出现T细胞恶性肿瘤的严重风险情况,并正在评估是否需要采取监管行动。数据库共报告涉及吉利德科学、诺华、百时美施贵宝、传奇生物的共6款产品的T细胞淋巴瘤病例,即涵盖了所有在美国已上市的自体CAR-T产品。

## 记者观察

“抗癌神药”可能致癌?这是“翻车”翻到家门口了。

CAR-T细胞疗法是近年来全球最热门的细胞免疫治疗技术之一。它目前取得最大的成功是在血液肿瘤,比如B细胞的急性淋巴细胞白血病、复发难治的大B细胞淋巴瘤和滤泡淋巴瘤等。随着CAR-T疗法技术进步,国内未来很可能在实体瘤比如胃癌等治疗领域形成突破。

截至目前,我国已获批4款CAR-T疗法,包括复星凯特的奕凯达(阿基仑赛)、药明巨诺的倍诺达(瑞基奥仑赛)、驯鹿生物的福可苏(伊基奥仑赛)及合源生物的源瑞达(纳基奥仑赛)。有CAR-T产品研发企业认为,不管有没有CAR-T治疗,多发性骨髓瘤患者都存在T细胞恶性肿瘤的风险,化疗、免疫调节药物等的使用都会增加继发性肿瘤的风险。大部分专家认为,目前CAR-T产品的总体益处仍然大于潜在风险,但FDA的调查将对CAR-T疗法未来扩展到自身免疫性疾病等适应症有所影响,人们也应更谨慎地对待该疗法。



扫码获取更多  
健康医药资讯