

八问阿尔茨海默病新药“九期一”

12月底进入全国医院、药房 价格略高于1500元/月

据《北京晚报》报道,11月3日下午,中国科学院、上海市政府举行新闻发布会,介绍新药“九期一”(甘露特钠,代号GV-971)的研发上市有关情况。记者了解到,该药品属于我国支持临床急需药品和罕见病药物中的“有条件批准上市”药物,预计今年年内将投放市场,将为阿尔茨海默病(俗称老年痴呆症)患者带来福音。这款新药“新”在哪儿?记者采访了相关专家。



中科院上海药物研究所耿美玉(前排左一)团队与绿谷制药研究院的科研人员合影



11月2日,“九期一”上市申请已获批。(资料图片)

1 “九期一”怎么治阿尔茨海默病? 通过重塑肠道菌群平衡改善认知功能障碍

据介绍,“九期一”通过重塑肠道菌群平衡,抑制肠道菌群特定代谢产物的异常增多,减少外周及中枢炎症,降低 β 淀粉样蛋白沉积和Tau蛋白过度磷酸化(两者均与阿尔茨海默病发病密切相关),从而改善认知功能障碍。靶向脑-肠轴的这一独特作用机制,为深度理解“九期一”临床疗效提供了重要科学依据。

2 临床试验效果如何? 对患者认知功能起效快且安全性好

共有1199例受试者参加了“九期一”的一、二、三期临床试验研究。为期九个月(36周)的三期临床研究表明,“九期一”可明显改善轻、中度阿尔茨海默病患者认知功能障碍,与安慰剂组相比,主要疗效指标认知功能改善显著,认知功能量表评分改善2.54分。“九期一”对患者的认知功能具有起效快、呈持续稳健改善的特点,且安全性好,不良事件发生率与安慰剂组相当。

“三期临床实验研究的所有标准都是与国际标准相统一的。”“九期一”三期临床主要牵头研究者、北京协和医院神经内科专家张振馨说,作为三期临床主要牵头研究者,她要亲自了解每个受试者的情况,每三个月要亲自为受试者检查。临床试验为随机双盲实验。张振馨在实验还处于盲态的时候就自行分析了受试者的分数变化,数据将受试者大致分为三组,一组为分数恶化的,一组为没有变化的,另外三分之一的受试者则是有明显好转的。其中,好转的病患者的分数差值非常大,最大分差有8分之多,“这更加坚定了我的信心。”张振馨介绍说,“ β 淀粉样蛋白沉积和Tau蛋白过度磷酸化都有降低,同时中枢炎症和免疫功能也都有改善,结果真的是非常好。”

3 “九期一”使用多长时间起效? 第四周出现显著疗效

“九期一”极其显著地改善老年痴呆患者的认知障碍功能,临床试验患者在治疗第四周便出现了显著疗效,且持续稳健地改善。张振馨说,到6个月(24周)的时候,有效治疗组和安慰剂组的量表评分曲线呈现出明显的差别,就像一个“喇叭口”,有效治疗组的评分呈直线上升趋势,安慰剂组评分直线下降。“这可以证实我们的药既起效快,又可以起到对病情的调节作用,持续稳健地改善患者的认知功能。”张振馨说。

4 受试患者病情有何变化? 79岁受试老教授脑力明显好转

“九期一”药效到底如何?张振馨举了个例子。有一位79岁的教授,在给学生讲课的时候经常忘记讲过的内容,与人交谈经常说不到重点,非常固执、很难与人沟通。在治疗以后,他的思维变得敏捷了,讲课时学生的反馈变好了,每天能够用电脑发送十几封邮件,做事有始有终,对爱人也更加关心了。他的记忆能力、执行能力、分析判断的能力、方向感、日常生活能力都有明显好转,各方面指标的评分都有明显提升,家属对他的评价也是明显好转。“虽然只在实验期间吃了九个月的药,但是在两至三年内他的情况是持续好转的。我们一直在对受试者做随访,他的综合评分从入组时的26分,涨到了29分(满分30分)。”

5 普通患者何时能用上? 12月底进入全国医院、药房

据介绍,上海绿谷制药有限公司已做好生产、销售的各项准备,第一条生产线制剂可满足一年50万人的用量,12月底进入全国医院、药房。价格略高于1500元/月。同时,绿谷将启动“九期一”上市后研究和真实世界研究,并正在积极推进国际多中心临床研究项目。

6 什么叫“有条件批准上市”? 急需药物先让患者使用 研究同步

“有条件批准上市”,这是对于一些治疗严重危及生命或缺乏治疗手段疾病的药物,如肿瘤、罕见病等,为了加快新药上市速度,药监机构会基于二期关键临床研究中的替代指标暂时批准药品上市以满足临床的需求,但这种批准是有条件的,即需要企业在药品上市后继续完成确证性临床研究证实药品获益后,申请获得完全批准。目前我国支持临床急需药品和罕见病药物的有条件批准上市注册申请。国家药监局表示,阿尔茨海默病发病机制十分复杂,病程时间长,治愈难度大,该药的上市将为患者提供新的用药选择。国家药监局要求申请人上市后继续进行药理机制方面的研究和长期安全性有效性研究,按时提交有关试验数据。

7 “九期一”由谁研发? 多个机构接力研发了22年

在中国海洋大学、中国科学院上海药物研究所与上海绿谷制药有限公司的接续努力下,历经22年,由中国科学院上海药物研究所研究员耿美玉带领的研究团队最终成功研发“九期一”。11月2日,国家药品监督管理局批准了“九期一”的上市申请,用于轻度至中度阿尔茨海默病,改善患者认知功能。这也填补了这一领域17年无新药上市的空白。这款中国原创、国际首个靶向脑-肠轴的阿尔茨海默病治疗新药,将为广大阿尔茨海默病患者提供新的治疗方案。

8 “九期一”攻克的难题有多难? 全球同类药物只有五款 疗效还不明显

阿尔茨海默病,是排在心脑血管疾病和恶性肿瘤之后,老年人致残、致死的第三大疾病。全球目前至少有5000万阿尔茨海默病患者,我国阿尔茨海默病患者约1000万人。但是,发现阿尔茨海默病100多年来,全球用于临床治疗的药物只有五款,临床获益不明显。全球各大制药公司在过去的20多年里,相继投入数千亿美元研发新的阿尔茨海默病治疗药物,320余个进入临床研究的药物已宣告失败。张振馨教授说:“我从事老年痴呆研究50年,参与了多个药物的国际多中心研究,始终没有找到对阿尔茨海默病令人满意的治疗药物,‘九期一’的临床试验结果令人振奋,终于让我们看到了希望和曙光,为全球患者和家属感到由衷的高兴。”(张航 李祺瑶)