



我国原创治疗阿尔茨海默病新药“九期一”上市

未来十年拟投入30亿美元开展全球研究,中国方案有望惠及全球患者



■本报首席记者 许琦敏

昨天,我国原创治疗阿尔茨海默病(AD)新药“九期一”(甘露特钠胶囊,代号:GV-971)正式在国内上市。患者可凭医生处方,在全国各大专业药房(DTP药房)购买。

记者从中国科学院上海药物研究所主办的“九期一”全球战略发布暨第一届脑肠轴论坛上获悉,目前“九期一”每盒售价为895元,按药品说明书介绍的药物用量计算,患者的月费用约为3580元。未来,“九期一”还将申请进入国家医保药品目录。

与“九期一”上市同步,上海绿谷制药有限公司昨天还宣布,未来十年拟投入30亿美元,支持“九期一”上市后真实世界研究、国际多中心3期临床研究“绿色记忆”,以及扩大适应症研究和机制深入研究等,争取在2025年完成新药全球注册申报。

22年、30亿元投入,临床试验有效率为78%

2019年11月2日,国家药品监督管理局有条件批准“九期一”作为国家1类新药上市,“用于轻度至中度阿尔茨

海默病,改善患者认知功能”。

从1997年迈出科学上的第一步,到昨天新药上市销售,中国科学院上海药物研究所研究员耿美玉为“九期一”的研发,坚持了22年。从2009年开始,绿谷制药先后为“九期一”投入了30亿元研发费用。在孤独、艰难中坚持,中国原创新药终于打破全球17年在AD治疗领域没有新药上市的沉寂,为全球5000万AD患者带来了曙光。

阿尔茨海默病被称为“最没有尊严的疾病”,在“九期一”上市之前,已有的几种药物无一能够减缓疾病的进展,无法让AD患者长期受益。在昨天的论坛上,“九期一”中国3期临床试验牵头人——北京协和医院教授张振馨、上海交通大学附属上海精神卫生中心教授肖世富,首次系统对试验结果进行公开解读。

临床试验结果显示,“九期一”有效率为78%,可持续、明显改善患者的认知功能,且安全性好,不良事件发生率与安慰剂组相当。

张振馨说,在临床试验中,部分轻度病人在停药6至9个月、甚至三四年后,AD症状都在持续好转,极少有人出现认知功能大幅退化。她非常期待科学家继续将AD的发病机制研究清楚,并

找到更加明确的生物标志物,为AD的确诊与治疗打开一扇新大门。

争取在2025年完成新药全球注册申报

在昨天的论坛上,绿谷制药宣布将投入30亿美元,支持“九期一”上市后真实世界研究、国际多中心3期临床研究“绿色记忆”,以及扩大适应症研究和机制深入研究等。

其中,国际多中心3期临床研究,将以超过2000例轻、中度阿尔茨海默病患者为对象,在北美、欧盟、东欧、亚太等地区的200个临床中心开展12个月的双盲试验和6个月的开放试验,其中中国人组患者占比可达40%。该计划预计于2024年完成国际多中心临床试验,争取在2025年完成新药全球注册申报。

绿谷制药副总裁、全球临床首席运营官李金河介绍,这项研究将由2018年美国阿尔茨海默病协会终身成就奖获得者、美国克利夫兰医学中心卢普沃脑健康中心主任杰弗里·卡明斯教授领衔主导并担任首席科学家,他同时也是绿谷制药的科学决策委员会主席。

杰弗里·卡明斯在论坛报告中提

到,“九期一”的上市,改变了以往新药审核中“一药一靶点”的传统认知,这也是过往AD领域新药失败的一大“概念性障碍”。杰弗里·卡明斯感谢肖世富、张振馨高质量的临床试验工作,同时对耿美玉团队的学术研究表示肯定。

“现在有越来越多的证据证明,肠道菌群失调会加速AD的恶化,而且这种状况在多种神经退行性疾病中均存在。”杰弗里·卡明斯强调,“九期一”可重塑肠道菌群平衡,减少体内的外周炎症,使得进入大脑的炎症细胞减少,由此改善大脑疾病的症状,这一机制的发现为“脑肠轴”假说开启了一扇新的研究大门。

绿谷制药表示,将以开放、平等、共享、全球运作的规则设立开放性专项研究基金,支持全球优秀科学家共同参与“九期一”及其机理深入研究,以推动脑肠轴与大脑疾病共性机制的深入研究。

绿谷制药董事长吕松涛表示,一个重大原创成果在诞生之初,或多或少都会受到质疑,但更重要的是有科学依据为质疑找到答案。他希望能有更多学者来申请基金课题,共同推动该领域的发展。

疗效好不好?价格贵不贵?针对业界、患者及家属的疑问,专家一一回应

五问“九期一”

■本报首席记者 许琦敏

作为全球17年来首个上市的治疗阿尔茨海默病(AD)新药,“九期一”的上市销售备受关注。自2018年7月该药三期临床结果公布以来,

这一中国原创新药因其特殊的作用机理而受到了一些质疑。在昨天举行的“九期一”全球战略发布暨第一届脑肠轴论坛上,“九期一”的主要研发团队和临床试验团队专家对这些疑问进行了回应。

一问 9个月的临床试验时间是否太短?

“九期一”3期临床试验主要牵头人、上海交通大学附属上海精神卫生中心教授肖世富在临床试验报告中指出,根据国际惯例,原创新药的2期临床试验时间一般为3个月,3期

临床一般为6个月,如果持续时间过长,会因影响安慰剂组病人的正常治疗而难以通过临床试验的伦理审批。因此,9个月的3期临床试验已经达到了伦理审批所允许的极限。

二问 临床试验是否看到了显著疗效?

“九期一”3期临床试验主要牵头人、北京协和医院教授张振馨在论坛上用自己亲自跟踪的患者案例说明,“九期一”对于AD患者的病程改善有相当明显的疗效。比如,有些患者原本因记忆力减退而无法工作,在服用“九期一”9个月,又恢复了正常工作。而且,在停药两年甚至更长时间

里,疗效依然可以维持。她认为,不应单纯看服药改善的分值,还应对比不服药者的恶化状况。对于AD这样的神经退行性疾病而言,维持原状同样是一种疗效。病情不继续恶化,至少可以让轻度患者保持生活自理能力、社会行为能力,同时也保持住了他们的尊严。

三问 为何国家药监局批文为“有条件上市”?

“九期一”主要发明人、中国科学院上海药物研究所研究员耿美玉解释,这是因为“九期一”在申报时,尚有一项验证长期致癌性的大鼠实验未提交数据,因此新药批文为“有条件上市”。他们必须在获得批文之后的

三个月内将数据提交给国家药监局,否则批文将无效。就在上周,研发团队已将相关实验报告提交给了国家药监局。实验结果显示,“九期一”并未显示出长期致癌风险。

四问 国内3期临床数据何时全部公布?

自“九期一”获批上市以来,业界都希望看到该药完整的3期临床数据。对此,耿美玉回应,数据的公布将通过两个途径,一是通过学术期刊

发表,目前正在投稿过程中;二是国家新药审批中心也会根据相关规定及自身工作进展,发布完整的国内3期临床数据。

五问 定价895元/盒,这个价格贵不贵?

“九期一”每盒售价为895元,患者的月费用约为3580元,这个价格贵不贵?对此,绿谷制药董事长吕松涛解释,AD给社会造成的最大负担在于患者的看护与护理。美国一名AD患者的护理费用高达每年4万美元,中国的护理费用在每年13万元,其中超过

67%是非直接医疗费用。因此,综合药物所带来的病情改善,以及由此节省的照料费用来看,总体还是减轻了患者的家庭负担。他透露,未来,“九期一”还将申请进入国家医保目录,患者的用药费用有望进一步降低。



原新疆带领团队十余年持续攻关,完成燃气轮机装备技术从100%进口到100%国产的转变

“一把锉刀”开启燃气轮机国产时代

■本报记者 张晓鸣

“金疆”是个有诗意的名字。原新疆父母曾是支援边疆的知青,他们用“金疆”隐喻“金色的边疆”,对他寄予无限希望。希望的开头往往是普通的,普通到一把扳手、一颗螺丝钉。1996年,原新疆从上海汽轮机厂技校毕业,被分配到厂里,当起了钳工,从最普通的递扳手、拧螺丝、磨工件做起。而如今,他手里完成了燃气轮机装备技术从100%进口到100%国产的转变。

每天6000欧元的学费,值了!

燃气轮机被誉为发电设备“皇冠上的明珠”。研发和制造难度有多大?以目前全球最大燃气轮机为例,其重量相当于一架加满油的空客A380飞机,出力相当于1200辆保时捷911汽车的涡轮增压发动机,但核心部件的精度误差却最多几十微米。其生产和装配的难度与传统的汽轮机不可同日而语,对装配人员的技术能力和责任心都有很高要求。

2004年,上海电气吹响了进军燃气轮机研制的号角。2005年,上海汽轮机厂开始装配27万千瓦F级燃气轮机,厂里选派4名工人远赴德国西门子公司专门学习燃机装配技术,不到30岁的原金疆是其中最年轻的一个。

作为一名普通的装配钳工,之前对英语一窍不通的原金疆努力补习英语,硬是做到了与德国专家无障碍沟通交流。“不过语言关,怎么能学到更多东西?”

在德国培训期间,面对一堆全新的零件和图纸,原金疆既惊奇又兴奋,想试着装配,却又不知该从何处下手。他



挖掘一切可利用的资源,如饥似渴地学习装配知识和技术。

“当时,我们每人每天要付给西门子公司6000欧元,整整两个月啊!”每每想起这事,他都感激不已。“当时,我们都憋着一股子劲儿,一定要把咱们自己的燃气轮机又快又好地装配出来。”原金疆要证明,这趟“留洋课”,上得并不亏。回到厂里,他和燃机装配组的同事摸着石头过河,经过三个多月努力,终于装配完成了上海电气集团第一台27万千瓦F级燃气轮机。自此,中国燃机发电设备依赖进口的时代结束了。

他站出来,打造属于自己的“绝活”

随着燃气轮机部件国产化的不断

深入,一只“拦路虎”挡在了原金疆团队的面前。原本,从国外全进口的部件,都是由国外供应商相互之间配准尺寸后才进入总装的,但是部件国产化后,这个配准过程只能由工厂自己做。在国外,这个活都是由最资深的装配钳工完成的,而邀请国外资深技术工人过来帮忙基本不可能,因为他们是国外工厂最宝贵的财富,对方不会放人。

面对这种情况,必须要有人站出来,但是,一个叶片成本就相当于一辆宝马轿车,搞坏了谁能承担这个风险?大部分装配钳工都打了退堂鼓。

这时候,原金疆站了出来。当他拿起锉刀在透平叶片上锉下第一刀时,就发现不对了,普通锉刀直接被叶片的基体金属给反锉平了,而叶片外面的陶瓷涂层却因为磨削也出现了一丝脱落……

人物小传

原金疆,上海汽轮机厂燃气轮机车间总装工段副工段长、上海电气首席技师,主要从事重型燃气轮机的精总装及现场维修服务工作。十余年间,他和团队不断进行技术革新、发明专用工装设备,攻克重型燃气轮机装配和服务中面临的各种难题,实现了E、F级燃气轮机100%国产化装配,摆脱了对国外进口零部件的依赖。近几年来,他在燃气轮机服务领域不断深耕,逐渐打破国外巨头的垄断地位。

左图:工作中的原金疆。(上海电气供图)

静下心来原金疆换了一把金刚石锉刀,思考着不同的下刀角度和力道。第二刀、第三刀……第一片叶片整整锉了三天,但三天的艰辛工作得到了认可。后来,通过不断摸索、改进和总结,他自创了一种既快又好的叶片磨削方法。

时至今日,这项被称为“手工磨削F级重型燃机透平标记动叶”的技术,成为原金疆的一项“绝活”。他的磨削技术不仅在质量上独占鳌头,在效率上也依旧无人超越。

目前,经原金疆和他的团队打造的燃机精品已遍布各地:北京郑常庄项目,为奥运供电保驾护航;杭州萧山项目,创造从合同签订到产品交付仅用时9个月的纪录;白俄罗斯项目,中国燃机首次跨出国门直达东欧……这些产品正为各地源源不断地输送绿色动力。

中组部从代中央管理党费中划拨19740万元

用于元旦春节期间走访慰问生活困难党员老党员老干部

新华社北京12月29日电 为充分体现以习近平同志为核心的党中央对生活困难党员、老党员、老干部的关怀,日前,经中央领导同志同意,中央组织部从代中央管理党费中划拨19740万元,专门用于2020年元旦春节期间走访慰问生活困难党员、老党员、老干部。

对基层干部特别是战斗在脱贫攻坚一线的第一书记、驻村干部、村干部、到村任职高校毕业生以及“共和国勋章”、国家荣誉称号获得者 and 因公去世干部家属要一并走访慰问。对村(社区)老骨干、因病致贫的特困群众、确有困难的基层党务工作者也可纳入走访慰问范围。

中央组织部要求,各级党组织要把开展走访慰问活动作为深入学习贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想、巩固“不忘初心、牢记使命”主题教育成效的重要举措,高度重视,精心组织,用心用情做好有关工作,使走访慰问活动成为凝心聚力的暖心工程。各级党委组织部要落实配套资金,确保在春节前发给慰问对象,做到专款专用。

品牌经济:打造辐射内外市场两个“扇面”

(上接第一版)

对内辐射“扇面”

擦亮本土品牌的金字招牌

一边是世界品牌加速汇聚,另一边则是本土品牌发力变革。就在几天前,上海老字号品牌光明乳业又“上新”了,旗下明星产品莫斯利安首发米其林星厨甜品系列,推出“可以喝的甜品”概念,并在风味和包装等方面升级。公司负责人介绍,这几年,光明乳业的研发和推新速度越来越快,2019年的新品数量达到48个,比上一年多了36个。

大刀阔斧变革、持续创新开拓,是上海老字号品牌近年来给人们的新印象。今年5月“2019中国品牌日”期间,62家上海老字号品牌企业亮相自主品牌消费体验区,美加净与大白兔奶糖合作推出的“大白兔奶糖味”润唇膏、英雄金笔“流浪地球”定制款等一一亮相,它们传承着上海品牌的过去,也用创新大力开拓着未来。

市商务委相关负责人表示,近年来,上海加快推进“重振老字号专项行动”,

通过实施“一品一策一方案”,引导推动一批老字号改革创新,包括积极开展跨界合作的“三枪”、深化商旅文联动的“第一百货”、拓展海外市场的“老凤祥”……这些老字号抓住当前新消费、新模式、新客群和新渠道机遇,有效提升品牌价值。市商务委提供的数据显示,上海现有老字号品牌222家,其中,经商务部认定的“中华老字号”企业达180家,在全国占比16%,位居各省市第一。

值得一提的是,如雨后春笋般冒出的创新品牌,形成了上海品牌的“新方阵”。首批获得“上海品牌”认证的润米科技90分品牌创立至今只有四年,但去年就已成为中国旅行社市场占有率第一的品牌;风格潮彩妆Hedone,以成分著称的“自然之名”等一批护肤品牌也迅速走红。在上海品牌发展研究中心执行主任姜卫红看来,品牌与科技的叠加,正成为国际经济发展变革中的主要趋势。年轻品牌触觉更加敏锐,思维更加超前,它们能在上海市场立足、壮大,就有足够的能力走向全国乃至全球,为上海品牌做大做强持续注入新鲜血液。