

转化医学快讯

TRANSLATIONAL
MEDICINE
EXPRESS

2017

第29期
(总第62期)



上海交通大学
医学院图书馆



上海市转化医学
协同创新中心



上海交通大学医学院附属
第九人民医院科教处



上海交通大学
医学院学报

目录

前沿进展

JCI: 有望开发出治疗恶性前列腺癌的个体化靶向疗法	2
Nature: 戒酒药物“双硫仑”或能有效杀灭癌细胞	2
JCB: 鉴别出胰腺癌细胞的表观遗传调节因子	3
JCI: 发现攻击转移性乳腺癌的“致命要害”	4
Nature: 发现能有效编程癌症免疫疗法的关键开关蛋白	5
JCI: 解读关键蛋白促进癌症进展的分子机理	6
Cell: 在哺乳动物体内利用改造的 CRISPR/Cas9 治疗糖尿病、急性肾病和肌肉萎缩症	7
Nat Commun: 阐明人类机体红细胞生物钟发生的机制	8

药物研发

FDA 批准预防心脏病和中风的 Repatha 补充生物制剂许可申请	8
首款“me-too”短效胰岛素获得 FDA 批准	8
首个罕见血管炎新药获得 FDA 批准	9
我国首个用于肝癌二线治疗的新药获批	9
卫材盐酸多奈哌齐获 CFDA 批准治疗重度阿尔茨海默氏症	9

(周刊 , 内部参考)

责任编辑 : 上海交通大学医学院图书馆

前沿进展

JCI :有望开发出治疗恶性前列腺

癌的个体化靶向疗法

美国托马斯杰斐逊大学等多个机构的研究人员通过研究深入理解了诱发恶性前列腺癌的遗传机制,相关研究或为后期研究人员开发治疗恶性前列腺癌的新型疗法提供了一定希望和基础。

视网膜母细胞瘤(RB)易感基因是科学家在癌症研究中发现的第一个“守卫基因”(gatekeeper gene),RB的缺失会引发基因表达发生主要的程序重排,从而诱导多种通路促进致死性疾病的发生,本文研究中首次鉴别出RB基因缺失后引发的分子后果,同时也阐明了RB缺失诱发的转录重编程的临床相关性。通过研究对来自恶性致死性阶段前列腺癌患者的肿瘤样本及无细胞DNA样本进行分析,尽管目前有多种方法能从细胞器中移除RB基因,但研究者发现,促进RB完全缺失而不是失活或许也和恶性疾病相关的基因网络发生改变存在一定关联;让研究人员吃惊的是,RB缺失的促癌程序与细胞周期控制基因并不相同,尽管RB能够对细胞周期进行很好地控制。

本文研究结果对于科学家们后期开发治疗恶性前列腺癌的新型疗法具有重要意义;首先研究人员能利用无细胞的DNA样本来追踪前列腺癌患者样本中RB基因的状态(液体活检技术),同时这种方法也能促进研究者对患者肿瘤的分析,并且根据患者机体不同的癌症亚型来制定最合适的疗法。

目前研究人员正在费城进行多项临床

试验来确定RB状态对患者病情的影响,从而就为后期开发更加精准的癌症个体化疗法提供新的希望。

Christopher McNair, Kexin Xu, Amy C. Mandigo, et al. Differential impact of RB status on E2F1 reprogramming in human cancer. *Journal of Clinical Investigation* (2017). DOI: 10.1172/JCI93566
<https://www.jci.org/articles/view/93566/pdf>

Nature :戒酒药物“双硫仑”或能有效杀灭癌细胞

瑞典卡罗琳学院等多个机构的研究人员发现,一种用于治疗酒精上瘾的药物戒酒硫(安塔布司或双硫仑)或许能有效抵御癌症,这项研究中研究人员鉴别出了药物戒酒硫发挥抗肿瘤效应的潜在分子机制。

这项研究中,研究人员通过联合研究对戒酒硫的潜在抗癌特性进行了研究。文章中,研究人员对丹麦癌症患者的病例记录进行流行病学分析,同时将其与多项抗肿瘤效应机制的实验研究进行结合。

研究人员发现,相比在癌症诊断时停止服药的患者而言,预先服用治疗酒精依赖的药物戒酒硫,并在接受癌症诊断后持续服用该药物的患者或许因癌症死亡的风险会降低。此前研究人员已经阐明了戒酒硫的抗癌效应,但研究者并不清楚这种药物是如何影响癌细胞的。

实验室对小鼠和人类进行研究后发现,戒酒硫在体内能被代谢成为一种小分子,从而促进天然蛋白NPL4凝结并与其配偶体p97酶类结合,这个过程就会抑制促进肿瘤生长的NPL4-p97复合体发挥作用,进而诱发癌细胞死亡。

这项研究中,研究人员阐明了戒酒药物一戒酒硫在帮助机体抗癌上的特殊作用机制,未来研究人员或会以本文研究为基础来进行更多临床试验,开发成功治疗癌症的新型潜在疗法。

Zdenek Skrott, Martin Mistrik, Klaus Kaae Andersen, et al. Alcohol-abuse drug disulfiram targets cancer via p97 segregase adaptor NPL4. *Nature*(2017). DOI:

10.1038/nature25016

<https://www.nature.com/articles/nature25016.pdf>

JCB : 鉴别出胰腺癌细胞的表观

遗传调节因子

美国 Genentech 公司的研究人员通过研究鉴别出一种关键酶类,该酶能通过对细胞染色质进行表观遗传学修饰来促进胰腺癌细胞转化成为恶性耐药状态的细胞,靶向作用该酶类或能有效促进胰腺癌细胞对当前疗法变得敏感,同时也为后期研究人员开发新型疗法提供新的希望。

大部分的癌症都源于机体上皮组织,在上皮组织中细胞能被正常组装成为紧密的包装形式,然而随着癌症进展,很多肿瘤细胞都会失去其上皮细胞特征,从而过渡到所谓的间质状态,在该状态下其就能从附近细胞中分离出来转化成为更加可移动的细胞,并且能够入侵到其它组织中成为次级肿瘤;很多间质肿瘤细胞要比其上皮细胞版本对疗法更具耐药性,而且很多细胞都具有干细胞样特性,更加能够驱动肿瘤生长。

基于这些特点,研究人员就希望能够开发出新方法逆转肿瘤中细胞发生上皮细胞-间充质细胞转换,或能帮助有效治疗胰腺癌;研究者表示,利用上皮诱导剂诱导

胰腺癌发生不仅会降低癌症的侵袭性、转移性,还会限制其干细胞样的行为,还会增加癌细胞对当前癌症药物的反应。如今研究人员鉴别出了很多蛋白能够调节细胞的上皮-间质转化,同时他们还希望能够靶向作用癌症患者机体中的这些蛋白来将间质肿瘤细胞转化成为上皮细胞,但目前距离成功还很遥远。然而细胞状态的大规模改变,诸如上皮间质转化等,同时会被表观遗传调节子所调节,这些调节子能够通过对细胞的 DNA 或组蛋白进行修饰来控制多种不同基因的表达。

文章中,研究者对 300 个不同的表观遗传调节子进行筛查发现,降低名为 SUV420H2 的组蛋白修饰蛋白或能促进实验室中生长的间质胰腺细胞重新获得上皮细胞的特性;而缺失 SUV420H2 蛋白的胰腺癌细胞也会表现出间质细胞特异性基因表达水平的上升,同时间质细胞中所表达的基因的水平会发生下降。研究人员认为,这些上皮细胞特性的获取就足以降低癌细胞的侵袭性,同时还会增加癌细胞对吉西他滨和 5-氟尿嘧啶的敏感性,这两种药物通常是用作治疗人类胰腺导管癌的化疗药物,这些细胞似乎还会失去驱动肿瘤生长的干细胞的特性。

相比较而言,当研究人员增强细胞中的 SUV420H2 水平时,上皮样的胰腺癌细胞就会被转化成为间质样状态,随后研究人员检测了人类胰腺导管癌的样本,结果发现,在健康的胰腺组织中 SUV420H2 蛋白的水平很低,当早期肿瘤形成时 SUV420H2 的水平会略微增加,而当进展成为恶性侵袭性的肿瘤时该蛋白的水平就会明显增加,而此时的

癌细胞也会失去上皮细胞样特性。因此研究者指出,诸如 SUV420H2 的组蛋白修饰酶类很容易利用特殊的抑制剂药物分子来靶向作用,但研究者提醒道,目前他们并不清楚是否将间质肿瘤细胞转化成为上皮细胞会对癌症患者有益;尽管如此,通过靶向作用 SUV420H2 并且联合常规疗法或许就能促进癌细胞向上皮细胞转化,这或许也能够降低癌细胞对疗法的耐受性,有望帮助研究人员未来开发有效治疗耐药性胰腺癌的新型疗法。

Manuel Viotti, Catherine Wilson, Mark McClelland, et al. SUV420H2 is an epigenetic regulator of epithelial/mesenchymal states in pancreatic cancer. *J. Cell Biol* (2018) doi:10.1083/jcb.201705031
<http://jcb.rupress.org/content/jcb/early/2017/12/08/jcb.201705031.full.pdf>

JCI : 发现攻击转移性乳腺癌的

“致命要害”

美国加利福尼亚大学圣迭戈分校的研究人员发现, PUMA 通路或许是乳腺癌转移过程中的薄弱环节。

目前研究人员取得了大量实质性的研究结果,有望改善原发性乳腺癌化疗、放疗以及手术治疗的成果率;然而乳腺癌细胞仍然会扩散并且转移到机体中的其它部位中,这对于研究人员而言或许是一大挑战,目前研究者很难预测是否肿瘤会复发或转移,当然他们也不确定是否会对患者进行不充分或过度治疗。

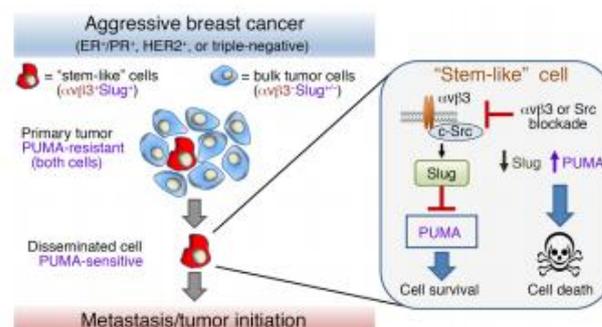
开启癌症转移的细胞通常和乳腺干细胞(mammary stem cells, MSCs)非常像, MSCs 是一类健康的细胞群体,在成年期其

能促进机体乳腺发育;当处于怀孕期时,激素的信号能够激活健康干细胞,开启乳腺重塑从而促进乳汁的分泌。这项研究中,研究人员就利用乳腺干细胞的激活特征鉴别出了干细胞样转移性癌症转移细胞的弱点。

当对研究对象进行 10 年的跟踪调查时,研究者发现,机体中名为 PUMA 蛋白的低水平表达或能有效区分癌症患者机体中的干细胞样细胞, PUMA 即 p53 正向凋亡调控因子。细胞抑制 PUMA 的能力对于生存增强的 PUMA 表达至关重要,而这也能选择性地剔除干细胞样特性并且降低癌细胞转移,而降低 PUMA 的表达就能够恢复培养细胞发生转移的能力。

本文研究阐明了恶性乳腺癌的一个弱点,或许有望帮助研究人员有效鉴别出乳腺癌的转移以及后期开发更好靶向作用乳腺癌的新型疗法;基于本文研究结果,研究人员或许有望开发出靶向作用转移性乳腺癌细胞弱点的新型疗法来有效改善癌症患者的预后。

Qi Sun, Jacqueline Lesperance, Hiromi Wettersten, et al. Proapoptotic PUMA targets stem-like breast cancer cells to suppress metastasis. *Journal of Clinical Investigation* (2017). DOI: 10.1172/JCI93707



<https://www.jci.org/articles/view/93707/pdf>

Nature :发现能有效编程癌症免

疫疗法的关键开关蛋白

美国 Scripps 研究所和加利福尼亚大学的研究人员通过联合研究发现,一种名为 Runx3 的特殊蛋白或能对杀伤性 T 细胞进行“编程”来帮其在肿瘤和感染位点建立“住所”。研究人员表示,在杀伤性 T 细胞中 Runx3 蛋白能对染色体发挥作用来以特殊方式编程基因,从而帮助 T 细胞在实体瘤中不断积累。

目前有两种主要的癌症免疫疗法基于雇佣杀伤性 T 细胞而开发,检查点抑制剂能够封锁对杀伤性 T 细胞的释放,从而促进其在恶性肿瘤中积累;与此同时,一种名为过继细胞转移(adoptive cell transfer, ACT)的疗法则是将研究人员在实验室工程化操作后的免疫细胞重新注射回患者体内来帮助患者有效识别并且破坏患者机体中的癌细胞。

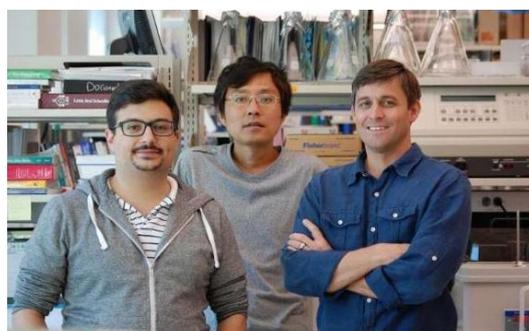
这种过继细胞转移疗法在很多和淋巴系统相关的血液癌症中表现较好,但似乎并不会在实体瘤中让 T 细胞表现出更好的活性。目前研究人员并没有完全阐明 T 细胞如何利用基因编程和信号通路在机体全身循环外的组织中“居住”。为了发现能控制 T 细胞居住的因子,研究人员通过联合研究,对比了非淋巴组织和机体循环中 CD8+ T 细胞中的基因表达情况,从潜在的因素列表中,研究者利用 RNA 干扰筛选技术同事检测了数千种因子的真实功能。

研究人员发现了不同的模式,筛选结果表明,在能够帮助 T 细胞在非淋巴性组织中“定居”的调节子列表中 Runx3 是最重要的,

此外,Runx3 也能够参与天然组织和肿瘤浸润的 CD8+ T 细胞中的特殊基因表达程序。随后研究人员对黑色素瘤小鼠模型进行研究,评估了 Runx3 是否能够直接调节白细胞对实体瘤的攻击作用,结果发现,对过表达 Runx3 的癌症特异性 T 细胞进行过继细胞转移或许能够减缓肿瘤的生长并延长缓和的生存期,同时利用缺失 Runx3 的疗法治疗的小鼠模型或许会比正常治疗情况糟糕地多。

研究者认为,如果能够增强细胞中 Runx3 的活性,肿瘤尺寸或许会明显缩小,而且相比对照组而言小鼠的生存率也更高一些。如今研究者们知道,调节 T 细胞中 Runx3 的活性能够影响 T 细胞在实体瘤中的积累,因此这或许有望帮助研究人员改善当前的癌症免疫疗法。最后研究者表示,未来我们或许能利用 Runx3 来重编程过继性转移细胞,从而驱动这些细胞在实体瘤中激烈,当然后期我们还将以本文研究结果为基础进行更为深入的研究,从而为开发新型癌症免疫疗法提供新的思路 and 希望。

J. Justin Milner, Clara Toma, Bingfei Yu, et al. Runx3 programs CD8+ T cell residency in non-lymphoid tissues and tumours. *Nature* (2017). DOI: 10.1038/nature24993
<https://www.nature.com/articles/nature24993.pdf>



JCI:解读关键蛋白促进癌症进展

的分子机理

美国 Sanford Burnham Prebys 医学研究院的研究人员发现了 SHARPIN 蛋白的新角色,除了作为“线性泛素链装配复合物”(LUBAC)中三个蛋白中的其中一个之外,SHARPIN 还能够调节名为 PRMT5 的表观遗传总开关,PRMT5 能够控制和黑色素瘤相关的多个蛋白,LUBAC 能够调节 NF κ B 和其它炎性分子的表达。

研究者表示,很多研究都阐明了 PRMT5 对于癌症发生的重要性,但本文中强调了这种关键酶类另外一个层面的调节作用;揭示了 PRMT5 调节的复杂性,同时也为靶向作用 PRMT5 提供了一个新的方向。

SHARPIN 是 LUBAC 复合体中最出名的角色,其在炎性信号上扮演者直接的角色,同时 SHARPIN 还拥有第二个人生,那就是调节 PRMT5,PRMT5 能够对单个基因和组蛋白进行甲基化作用,从而控制一系列基因的表达,此外,PRMT5 还和诸如前列腺癌、乳腺癌、肺癌和其它多种类型的癌症发生直接相关。

利用人类黑色素瘤细胞系进行研究后,研究人员发现,蛋白 SHARPIN (并非 LUBAC 蛋白 HOIP 和 HOIL-1L)能够增加 PRMT5 的活性,从而增强 SOX10, PAX3 和 MITF 这三个转录因子的表达,最终将会促进黑色素瘤生长。研究人员认为,蛋白 SHARPIN 能够很好地对 PRMT5 进行调节,

从而影响酶类对特殊蛋白质(而不是组蛋白)的甲基化修饰。

研究者认为,实际上 SHARPIN 能以一种我们都无法预料的方法来指挥 PRMT5 发挥作用,其能发挥“领航员”的角色,来告诉 PRMT5 该去哪里,以及应该对哪些蛋白进行甲基化修饰。

SHARPIN 尤其在一些失去 CDKN2A 和 MTAP 蛋白的肿瘤中非常重要,在大约 15% 的癌症类型中上述两种蛋白都会缺失;当 MTAP 蛋白被剔除后,PRMT5 的活性就会降低。然而在这些案例中,SHARPIN 似乎能够起到平衡点的作用,增强 PRMT5 的活性;流行病学数据也表明,携带缺失 MTAP 蛋白的癌症患者机体中 SHARPIN 的水平会升高,而这些患者的预后或许较差。

研究者表示,在这些肿瘤中抑制 SHARPIN 或许会促进癌细胞更容易死亡。目前很多制药公司都在不断研究来开发抗 PRMT5 的药物,但这些研究也强调了相关细胞通路的复杂性,很有可能 PRMT5 的抑制剂和 SHARPIN 会在长期的拉锯战中被终止,而 SHARPIN 的抑制剂或许也能够增强疗法的总体效力。我们还需要考虑一种可能性的联合疗法,PRMT5 抑制剂自身或许并不足够有效,因此我们也希望能够利用联合疗法来达到更加完全的抑制作用。

Tamiya H, Kim H, Klymenko O, et al. SHARPIN-mediated regulation of protein arginine methyltransferase 5 controls melanoma growth. *J Clin Invest*. 2017 Dec 11. pii: 95410. doi: 10.1172/JCI95410

Cell : 在哺乳动物体内利用改造的 CRISPR/Cas9 治疗糖尿病、急性肾病和肌肉萎缩症

美国沙克生物研究所的研究人员开发出 CRISPR/Cas9 基因组编辑技术的一种新版本,从而允许他们激活靶基因,同时不会导致 DNA 断裂,这就潜在地克服了利用基因编辑技术治疗人类疾病的一个重大的障碍。

在初始的 CRISPR/Cas9 系统中,酶 Cas9 与指导它靶向到基因组中合适位点上的向导 RNA (gRNA) 结合在一起,从而在 DNA 上产生双链断裂。近期,一些人开始使用 Cas9 的“死亡”形式(即 dCas9):仍然能够靶向基因组中的特定位点,但是不再切割 DNA。相反,dCas9 与激活靶基因的转录激活结构域(transcriptional activation domain, TAD,起着分子开关的作用)结合在一起。但是由此产生的蛋白---dCas9-TAD---块头太大而不适合被包装到通常用于运送编码这些蛋白的基因到活体细胞内的腺相关病毒(AAV)载体中。缺乏一种高效的运送系统使得很难在临床应用中使用的这种工具。

研究团队将 Cas9/dCas9 与一系列不同的 TAD 结合在一起以便发现一种即便这些蛋白不融合在一起时也能够发挥作用的组合。换言之,将 Cas9 或 dCas9 包装到一种 AAV 载体中,将 TAD 和 gRNA 包装到另一种 AAV 载体中。他们还对 gRNA 进行优化以便确保所有的这些组分最终出现在基因组的合适位点上,而且靶基因受到强烈地激

活。研究员表示,这些组分一起都在有机体中发挥作用,从而影响内源性基因。这种新方法以这种方式在表观遗传学上发挥作用,这意味着它影响基因活性,但不改变 DNA 序列。

为了验证这种方法,研究人员使用了急性肾损伤、1 型糖尿病和一种肌肉萎缩症的小鼠模型。在每种小鼠模型中,他们设计出他们的 CRISPR/Cas9 系统来增强可能潜在地逆转疾病症状的内源性基因的表达。就急性肾病而言,他们激活两个已知参与肾脏功能的基因,并观察到不仅这些基因表达的蛋白水平发生增加,而且这会改善急性肾脏损伤发生之后的肾脏功能。就 1 型糖尿病而言,他们旨在增强能够产生β细胞(即一种分泌胰岛素的细胞)的基因的活性。这种新方法又一次发挥作用,成功地降低 1 型糖尿病小鼠模型中的血糖水平。就肌肉萎缩症而言,他们让之前已经证实逆转疾病症状的基因表达,包括不能够很容易地通过传统的病毒介导的基因疗法加以运送的一个特别大的基因。

如今,研究团队正在努力改善他们的 CRISPR/Cas9 系统的特异性,并且将它应用于更多的细胞类型和器官中,以便治疗更多的人类疾病,以及让特定的器官恢复青春,并逆转衰老过程和年龄相关的症状,如听力下降和黄斑变性。

Hsin-Kai Liao, Fumiyuki Hatanaka, Toshikazu Araoka et al. In Vivo Target Gene Activation via CRISPR/Cas9-Mediated Trans-epigenetic Modulation. *Cell*, Published online: 7 Dec 2017, doi:10.1016/j.cell.2017.10.025
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867417312473>

Nat Commun : 科学家阐明人

类机体红细胞生物钟发生的机制

英国萨里大学和剑桥大学的研究人员通过研究揭开了机体红细胞昼夜节律发生的奥秘,同时他们还发现钾离子或许在红细胞昼夜节律的发生过程中扮演着关键角色。

利用一种名为介电泳(Dielectrophoresis)的新型技术,研究人员对人类机体中红细胞的电化学特性进行了研究,从而深度分析了红细胞的生物钟发生机制;结果研究者发现,红细胞中钾含量的明显改变和细胞的昼夜节律发生直接相关,即在白天时候钾离子的水平会上升,夜间则会下降。

通过改变细胞所接收的钾离子水平,研究人员就能够增加红细胞中钾离子的含量,同时也能观察到细胞的昼夜节律效应。此外,

研究者还发现,较高的钾离子水平或会负面影响细胞的昼夜节律,当将细胞感知白天的时间延长几小时后研究者发现红细胞中钾离子的水平会发生下降。最后研究者说道,这项激动人心的发现或能促进我们在研究红细胞细胞膜的生理学特性和其生物钟机制上的研究积极性,对红细胞昼夜节律钟的研究也能潜在帮助研究人员理解为何人类心脏病总是在早上发生;未来研究人员还将投入更多精力来研究红细胞昼夜节律发生的新型分子机理。

Erin A. Henslee, Priya Crosby, Stephen J. Kitcatt, et al. Rhythmic potassium transport regulates the circadian clock in human red blood cells. *Nature Communications* (2017). DOI:

10.1038/s41467-017-02161-4

<https://www.nature.com/articles/s41467-017-02161-4.pdf>

药物研发

FDA 批准预防心脏病和中风的

Repatha 补充生物制剂许可申

请

美国 FDA 宣布批准 Repatha (evolocumab) 的补充生物制剂许可申请 (sBLA), 用于帮助有心血管疾病的成人患者预防心脏病、中风、以及冠状动脉血运重建。

Repatha 是首款获批针对这些疾病的 PCSK9 抑制剂。PCSK9 抑制剂通过抑制一

种名为前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9) 的蛋白, 来提升肝脏从血液中清除低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 的能力, 从而降低人体内“坏胆固醇”的含量。可以说 Repatha 这类 PCSK9 抑制剂的出现, 是他汀类 (如 Lipitor 和 Zocor) 之后降脂领域取得的最大进步。

首款“me-too”短效胰岛素获

得 FDA 批准

美国 FDA 批准了赛诺菲的短效胰岛素注射液 Admelog (insulin lispro injection) 上

市,用于改善成人和3岁以上儿童的血糖控制。这是首款作为后续产品(“follow-on” product)获批的短效胰岛素,也被认为是目前已获批的短效胰岛素的“me-too”版本。

Admelog 受人关注的一点在于,它是首款通过 505(b)(2)途径获批上市的短效胰岛素。这是美国 FDA 的一个新尝试,以本途径递交申请的新药,会以 FDA 已批准的新药、或是已发表的文献为依据,做安全性和有效性上的评估。一旦科学性上得到验证,就有望获批。这一政策旨在缩短新药开发的流程,降低成本,从而让患者用上更便宜的新药。通过与 Humalog (insulin lispro injection) 的比较,美国 FDA 认为 Admelog 的安全性和有效性在科学上得到了很好的验证。基于两项大型 3 期临床试验的数据,美国 FDA 在今年 9 月对这款新药做了临时批准,并最终批准它上市。

首个罕见血管炎新药获得 FDA

批准

美国 FDA 批准葛兰素史克的 Nucala (mepolizumab) 扩大应用范围,用以治疗患嗜酸性肉芽肿性血管炎(EGPA)的成年患者。EGPA 是一种罕见的自身免疫性疾病,可导致血管炎。Nucala 是第一个 FDA 批准的专门治疗 EGPA 的药物。此外, FDA 授予 Nucala 孤儿药资格。

Nucala 是由重组 DNA 技术生产的抗白细胞介素-5 的单克隆抗体。Nucala 之前在 2015 年被批准用于治疗 12 岁以上的有特殊情况的哮喘患者,这些患者尽管已经接受了哮喘药物治疗,但依然表现严重哮喘并伴嗜

酸性表型。

我国首个用于肝癌二线治疗的新药获批

拜耳对外宣布,其靶向抗肿瘤药物瑞戈非尼(商品名:拜万戈)被 CFDA 正式批准,用于既往接受过索拉非尼治疗的肝细胞癌(HCC)患者,这也是在华首个获批用于 HCC 二线治疗的新药。分子靶向药物索拉非尼一线治疗可以明显延长中晚期肝癌患者的生存期,成为标准治疗;瑞戈非尼作为更新换代的靶向新药,在欧美已获批肝癌二线治疗适应症,本次在中国经 CFDA 快速优先批准,可以解决该类患者人群迫切的治疗需求,值得在临床上推广应用。据了解,作为一款口服多激酶抑制剂,瑞戈非尼可阻断涉及肿瘤生长和进展过程中涉及血管生成、肿瘤形成、转移和肿瘤免疫的多种蛋白激酶,包括 VEGFR 1~3、TIE-2、RAF-1、KIT、RET、RAF-1、BRAF、PDGFR、FGFR 以及 CSF1R。这些激酶单独或共同作用,控制肿瘤的生长、间质微环境的形成和疾病进展。

卫材盐酸多奈哌齐获 CFDA 批准

治疗重度阿尔茨海默氏症

日本药企卫材近日宣布,神经病学药物 Aricept (品牌名:安理申,通用名:donepezil hydrochloride,盐酸多奈哌齐)获中国食品和药品监督管理局(CFDA)批准额外适应症,用于重度阿尔茨海默氏症(AD)的治疗。此次批准,使 Aricept 成为中国首个涵盖轻度至重度 AD 宽适应症的 AD 对症治疗药物。