

药品获批和临床试验双突破,浙江两所医院参与  
很多人期待:尽快上市,合理定价

# 解密“网红”抗癌新药泽布替尼

本报记者 黄小星 吴朝香/文  
黄小星/摄  
通讯员 王蕊 胡泉峰  
晋曦 王屹峰

每个人面临巨大喜悦的庆祝方式都不尽相同——百济神州公司负责临床运营的汪来醉了一场,负责化学研发的王志伟有点后知后觉。

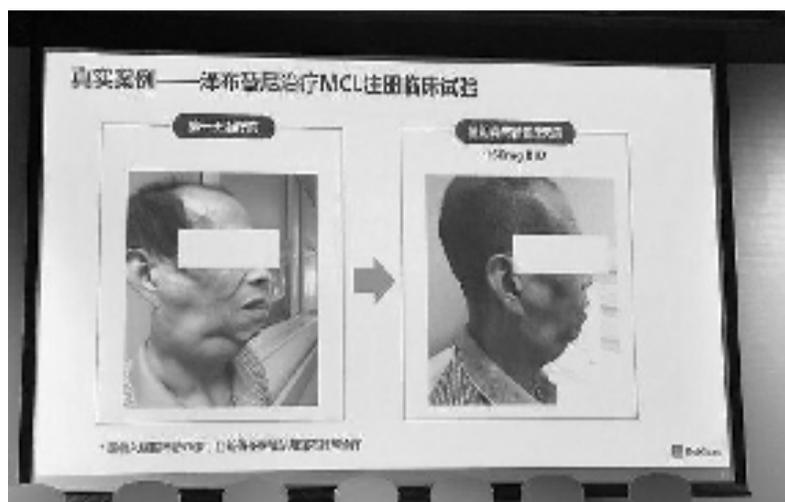
11月15日,泽布替尼正式成为第一个我国企业自主研发、并在美国食品药品监督管理局(FDA)获批的抗癌新药。11月18日,召开发布会。王志伟一直问自己,是真的吗?7年的研发历程,像一场梦;

河南省肿瘤医院院长宋永平是两家临床牵头单位的负责人之一,他首先给一位75岁的受试患者打了电话,被告知,患者旅行去了;

光头的吴晓滨是百济神州总裁。他说话接地气,看起来似乎与拜耳、惠氏、辉瑞这些光鲜的就职履历有些违和。一场发布会,他大笑数次。当宋永平说到老人出门旅游时,他的笑声响彻会场,但镜头分明捕捉到那一瞬间,他的眼角有泪光闪烁。

一款抗癌新药上市,是生命之光,亦标志中国药业的自主创新探索得到验证与认可。“网红”新药背后,中国临床试验基地首次接受FDA核查,且无可挑剔。14家参与关键性注册临床试验的医学机构中,浙江有两家:浙江大学医学院附属第一医院(下称“浙大一院”)和浙江省肿瘤医院。

在受访医生看来,为患者守护生命、尝试挑战,只是分内之事。



泽布替尼案例对比

## 1 泽布替尼的奇迹 服用3个月左右 肿瘤完全消失

目前,全球已有超过1600名患者用过泽布替尼。在首先开展临床试验的澳洲,有个病人在T恤上印下,“Living longer with BGB-3111(用泽布替尼活得更长久)”。

宋永平首先接触的患者,正是前述那个75岁老人。他有点担心,一般临床研究对象是18岁-75岁,受试老人年龄达到上限,“年龄越大,脏器越不好,更容易出现并发症。”

老人来自安阳,已经用过美罗华等很多化疗药物,效果不好,“他脖子上、腹股沟、腹腔里都有大肿块,有的长到十几厘米,感觉没什么希望了。”

奇迹发生只用了3天。所有人都看出,那些令人恐惧的肿块明显消退了。

2016年7月,中国第一例病人用上泽布替尼。同年,浙江省肿瘤医院、浙大一院参与泽布替尼临床试验,持续两年。

浙江省肿瘤医院淋巴瘤内科副主任杨海燕主任医师说,共有五六位套细胞淋巴瘤患者参与其中,“有一个复发患者,颈部淋巴明显肿大,大于10cm,服药后大约一周,症状明显好转,3个月左右肿瘤完全消失。”

浙大一院有两位套细胞淋巴瘤患者受试。血液科主任金洁主任医师说,两人大概50多岁,都是患病多年,再次复发,比较难治——套细胞淋巴瘤多发于中老年,在淋巴瘤中发病率不算太高,但容易复发,进展速度快,恶性程度高。患者一天服用4片泽布替尼后,起效非常明显。

作为靶向药,泽布替尼拥有此类药物见效快的共同特点,更为加分的是它的安全性,受访医生都对它极低的副作用充分认可。

宋永平说,后来,那个老人能自己开着车,从安阳带着家属一块去医院。看到自己的照片在对外宣传时,为了保护隐私,打上马赛克,老人爽快地说:“现在我好了,不要把我当成一个病人。”

2017年3月,套细胞淋巴瘤二期注册性临床试验展开。这个试验由北京大学肿瘤医院大内科主任朱军教授牵头,也是泽布替尼获批最重要的临床试验。发布会上,朱军发言很少,只是感激溢于言表:“套细胞淋巴瘤没什么好办法,我们的病人需要这样的药来解救。用最新、最好的药,还不花钱,病人开心,我们作为大夫也开心。”



王志伟



宋永平



朱军



吴晓滨

## 2 首次接受FDA现场核查 我国临床试验基地获评“零缺陷”

上个月,宋永平接待了一批FDA来客。在人口大省河南,宋永平所在的郑州大学附属肿瘤医院被媒体称为“全球最大医院”,有3000张床位。

宋永平记得,对方一共来了5个人,各有分工。有人听取汇报、有人核查调研材料、有人调查病人是否符合入组条件、使用药物情况等,非常认真,“核查结论是‘零缺陷’,只有一些小问题,这让FDA非常惊奇。本来说要从周一查到周五,整整五天时间,后来查不到问题,周四上午就结束了。这说明我们做得快、做得好。”

这是我国临床试验基地第一次接受FDA现场核查。吴晓滨说,无须回避,过去,中国临床试验曾为国际诟病,觉得质量不好、操作不规范,而这次试验大大打破固有看法。

11月20日,钱报记者见到金洁时,她和同事们正在讨论一系列新药的临床试验情况,其中就包括泽布替尼。和所有新药的临床试验一样,医生们守土有责:按照要求筛选符合条件的患者进入试组,按时服药,记录数据。

宋永平的团队接受了正规培训,以一位年轻的教授牵头,组建团队,从病人到管理、知情一直到随访,包括FDA核查,都由他全权负责。每成功一个案例,团队都倍受鼓舞。

朱军说,正是和全国同行,特别是14家中心共同努力下,才能把一个安全性与有效性都比较好的数据,呈现给药监部门。

吴晓滨说,泽布替尼在美国获批基于两个试验,主要还是中国二期临床试验。

“完全是中国的病人、中国的临床中心、中国的研究者,这在历史上也是第一次。”他说,这要特别感谢中国在2015年加入ICH(国际人用药品注册技术协调会),数据互认意义重大,没有这个改革,也没有泽布替尼的今天。同年,中国原食品药品监督管理局启动临床核查风暴,整顿我国临床研究存在的规范、数据不真实的现象。

吴晓滨话锋一转,“但互认数据,我们必须自己得强。如果我们的数据质量不好,管理不善,让人家认我们的数据勉为其难。泽布替尼的临床试验,给我国接下来的整个临床试验开创了先河。”

## 3 泽布替尼获批意义长远 医生盼国内上市后定价合理

相对目前就可以看到的病情缓解来说,泽布替尼成功获批,还有更宏观长远的意义。

显然,实现中国本土原研抗癌药出海“零突破”后,吴晓滨和他的团队有更大的雄心。“中国是世界上病人数量最庞大的。因此,中国的临床试验不仅能帮助中国的创新公司,国际大公司也会看到中国做试验的能力。我相信一两年以后,每一家大公司都会意识到让中国加入试验,不光是为了在中国早点获批,关键是能够把全球的获批速度大大加强。这个事情是天翻地覆的变化。”吴晓滨对钱报记者说。

发布会那天,北京大风降温,只有零下一度,但在场人的心都热腾腾。每个专家、研究者和参与者都道一声感谢。有人感谢愿意相信、听从医生的患者,有人感谢一丝不苟的临床机构。

许多感谢送给百济神州的团队:成立之初,这只是一个名不见经传的公司。因为总部设在昌平,有人调侃“we are the champion(我们在昌平)”。为了看起来似乎虚无的理想和情怀,有人甚至选择降薪加入这家公司。

7年孕育,泽布替尼终于啼声响亮。这环节上的每一个人,都值得共襄盛举。

眼下,许多人还怀着一个共同期待——金洁说:“作为医生,我们希望泽布替尼将来在国内上市后,价格更能让患者接受。”



泽布替尼