

药源快讯

www.yypharm.cn

YAO YUAN PHARMA & BIOTECH WEEKLY

Volume 2, Issue No. 13
December 2014



本期主要目录

药源展望2015：生命无价时代的制药工业	2
制药工业	3
◇ 2014年美国FDA新药审批回顾—批准数目有望超过39个	3
◇ 大锅饭何时了？2013-14年度畅销药的南郭先生们	4
◇ 简析礼来的“Chorus新药开发模式”	5
◇ 市场能容纳多少PD-1抑制剂？	5
◇ Viekira Pak决斗Harvoni，快捷药方（Express Scripts）渔翁得利	6
临床快讯	7
◇ FDA批准诺和诺德减肥注射剂Saxenda（Liraglutide）	7
◇ FDA提前三个月批准施贵宝PD-1抑制剂Nivolumab（Opdivo），与Keytruda同价	7
◇ 美国FDA批准PARP抑制剂Olaparib（Lynparza）上市，治疗BRCA基因突变的卵巢癌	7
◇ Harvoni孤独求败，Viekira Pak拔剑助兴	8
◇ 圣诞不快乐：罗氏遭受双重打击，股票暴跌7%	8
◇ 阿斯利康PARP抑制剂Olaparib（Lynparza）在欧洲获批上市治疗BRCA基因突变的卵巢癌	8
.....	
制药企业	11
◇ 看球不忘大猩猩：默克3.75亿美元收购OncoEthix	11
.....	
解读FDA对治疗性肿瘤疫苗临床开发的指南	13

药源展望2015

生命无价时代的制药工业

2014年除了若干颠覆性药物通过技术瓶颈开始进入扩张阶段外，上市新药数目也有望超过2012年，令过去5年的新分子药物数量呈总体上升趋势。这一方面显示制药工业的研发策略已经基本和药监、支付政策同步，另一方面也显示诸多技术平台开始逐渐成熟，形成可持续的新药研发平台。展望2015年，未来新药市场的雏形会越来越明显。其主要特征为研发资本继续向高附加值疾病聚集，而这样产品的价格也会继续令人张目结舌，“生命无价”会成为药品定价的准则之一，使各国支付预算捉襟见肘。

这会带来两个直接后果。一是支付部门会以各种方式限制药价，尤其是一贯自由的美国市场很可能在明年有一定限制药价的措施。二是低附加值产品，尤其是所谓me-too药物，会更加受到挤压，因为真没钱了。这个基本框架可以解释未来几年新药项目的取舍、临床实验冒险的疯狂程度、以及收购/ IPO的规模等现象。

2014年最受关注的丙肝市场随着Viekira Pak的上市基本形成了吉利德和埃伯维双雄争霸的格局，后面的默克和施贵宝暂时不会造成太大影响。这个领域的研发活动热点不多，主要是市场分割问题。Viekira Pak比Harvoni便宜10,000美元，虽然对重症病人治愈率更高，但使用方便性是其弱点。其市场占有率将是以后支付部门对使用方便性是否还能成为区分指标的一个判决。

另一个基本结束厮杀的领域是PCSK9。随着IMPROVE-IT证明通过非他汀途径降低LDL也可以降低心血管风险，赛诺菲/再生元的Alirocumab（商品名Praluent）和安进的Evolocumab均可能在2015年上市，而辉瑞的Bococizumab则要推迟到后年。PCSK9抑制剂的价格估计在1-2万美元/年，但这是长期使用药物，根据适应症和标签外使用情况可能对支付体系形成巨大压力。

2015年大宗研发资本会继续集中在癌症、免疫疾病、和罕见病。癌症免疫疗法已经经过概念验证，通过技术瓶颈。2015年的主要活动是扩大适应症尤其是实体瘤、增加技术花样（如抗体CAR-T）、解决不良反应（如细胞因子风暴）、找到合理的复方组合。这是制药工业投资最密集的领域，明年可望搞清楚很多细节，如果顺利铂类抗癌药和化疗主力紫杉醇等传统抗癌支柱产品可能逐渐被赶出历史舞台，抗癌药真正进入21世纪。其它值得关注的产品包括CDK4/6抑制剂palbociclib，PARP抑制剂Olaparib、veliparib，HER2/EGFR抑制剂Neratinib等。表观遗传蛋白药物可能作为一个新平台异军突起，EZH2/DOT1L抑制剂如果显示较好应答这个领域会吸引很多投入。

免疫疾病领域IL17抗体Cosentyx（诺华）、Brodalumab（阿斯列康/安进）分别在三期临床中击败可怜的Stelara（强生），有望明年上市，而Stelara则有可能成为Incivek一样昙花一现的药物。这种你死我活拼刺刀式的上市模式会成为以后非罕见病药物的主流模式，所以CEO们请准备好壮胆的二锅头。多发性硬化症每月一次的Daclizumab（商品名Zinbryta，艾伯维/百建艾迪）三期临床击败Avonex（百建艾迪）有望明年上市。但是随着Copaxone专利到期，富马酸二甲酯（Tecfidera）会成为

新霸主，为草根分子树立一个光辉榜样。关节炎依旧是当今药王阿达木抗体（修美乐）的天下，目前尚无令人信服的竞争者。

罕见病（除了癌症）最有可能出现突破的是杜兴氏肌肉萎缩症，BioMarin斥资8.4亿美元收购Prosensa显然对短期上市drisapersen抱有很大期望。FDA在患者高压之下可能放宽审批标准，是个有利因素。囊肿性肺纤维化是另一个可能出现较大进展的疾病，Kalydeco适用病人有望扩大。特发性肺纤维化的病理复杂，两个新药pirfenidone和nintedanib机理不清，基本属于me-only药物，估计会沉默一段时间。

传统大众常见病如中枢神经（除了退行性疾病如PD, AD）、糖尿病、心血管疾病、COPD的药物研发则要受到冷落。这些领域已有不少便宜的仿制药，而开发风险高度后置，几乎都需要大型三期头对头临床实验才能知道是否能达到上市标准，想找到值得开发成本的产品非常困难。罗氏的精神分裂药物Bitopertin明年有4个三期临床实验有望揭晓，但由于已经失败两个三期临床加上机理不确定性和U型量效曲线，上市可能低于20%。糖尿病除了胰岛素产品Tiujeo和Afrezza明年不会有什么重要进展。DPP4抑制剂和长效胰岛素均已接近专利生命末期，新产品打败这两类药物谈何容易。我总感觉FDA会最终要求至少心血管和微循环之中一个指标的改善作为疗效标准（而非现在的安全指标），这会令本来已经很昂贵的开发更加雪上加霜。Zafgen的减肥药Beloranib被列为可能改变世界的6个新药之一，是值得关注的产品。除了前面提到的PCSK9抑制剂，心衰药物LCZ696（诺华）有望上市，而诺华另一个更新颖的心衰药物Serelaxin的第二个三期临床明年也会揭晓，但不确定性非常大。IMPROVE-IT的结果使CETP抑制剂前景略有改善，但Evocetrapib和Anacetrapib明年都不会有明确结果。COPD机理复杂，除了剂型游戏尚无有潜力新产品，但今年葛兰素Breo和Anoro的遭遇令仅仅改善使用方便性的新剂型策略前途暗淡。

退行性疾病如帕金森和阿尔茨海默因为其巨大疾病负担还会吸引很多投资者的关注，谷歌投资的Calico以及Tony Coles的Yumanity只是一个缩影。阿尔茨海默在多个粉状蛋白抗体失败后现在唯一的希望是BACE抑制剂，“永远高唱我歌”的粉状蛋白理论支持者虽然值得敬佩，但gantenerumab在早期病人失败后看来难逃一起跌倒的厄运。如果MK8931（默克）和AZD3293（AZ/礼来）失败，这个领域将进入一个漫长的冰川期因为业界对其它机理的了解远远落后于粉状蛋白。

今年FDA已经接受两个生物仿制药申请（山多士的Zarzio和Apotex的Pegfilgrastim）。专家普遍认为FDA明年批准第一个生物仿制药的可能性非常大。生物仿制药的价格普遍很高，根据欧洲市场经验可达原研药的75%。但生物仿制药专利极其复杂，市场吸收不确定性很高，如果不形成规模血本无归的风险很大，当然规模本身是另一种风险。原研药厂家会推出换代产品（如Rituxan的二代产品Gazyva，赫赛汀的二代产品Kadcyla），令生物仿制药处于被动地位。据估计即使有60%的

药源展望2015

生命无价时代的制药工业

市场渗透率未来10年生物仿制药仅能为美国每年节省4%的药物支出。

2015可能是抗生素研发回归的开始。现在美国死于细菌感染的病人每年可达7万人（CDC的数字是2万多人，很多专家认为过于保守），耐药菌成为威胁全球的一个主要健康问题。威胁生命药物价格的飙升令抗生素的商业前景被重新看好，默克95亿美元收购Cubist表明抗生素是他们未来的一个战略重点。由于技术的飞速发展，未来的抗生素研发思路可能会更加广阔。今年有人发现脂质体可以清除细菌毒素，癌症免疫疗法的诸多技术也可能用到抗生素研发。

当然最激动人心的是那些现在还无法预测的事件，更令人激动的是这些事件总是在发生，2015年也不会成为例外。现在新药的创新越来越多元化，很多通过非经典途径发现的药物进入临床研究。基因疗法、RNA药物、以及诸多非主流模式优化的药物都可能给我们带来意外惊喜，有的可能彻底改变新药研发的格局。

新药正在成为奢侈品，在考验社会对健康和生命价值的态度。虽然生命无价有点夸张，但是如果以挽救生命药物的价格作为衡量标准生命的价值比很多人想象的要高的多。这个硬币的反面是如果你的产品和仿制药比不能显著改善生命质量，你也不必期待市场会因为你的高投入而回报你。这个基本准则将是决定2015年以后制药工业走向的核心驱动力。



平衡药价和治疗价值

2014年美国FDA新药审批回顾—批准数目有望超过39个

2014年12月18日

药源最近评述2014年是制药工业重要的一年。这一年制药工业继续变革：崭新机制的创新药研发渐渐成为新药开发的主流，me-too类产品逐渐被边缘化，没有明显临床区分的鸡肋产品终将受到支付部门淘汰。礼来的Chorus模式、“Quic-win, fast-fail”等高风险开发模式（从PoC直接进入三期）已经成为新药开发的主流模式，罕见病药物研发增长强劲。那么制药工业的这些进化的结果如何呢？2014年FDA批准新药上市的数目有望达到39个，多于2013年的27个，也超过前10年的平均值26个。虽然我们不能只根据新药审批的数量来评估制药业的变革成果，但这终究是最重要的指标之一。

2014年FDA批准新药5年销售峰值的前十名

药物	有效成分	开发药厂	适应症	2019年预测销售峰值 (亿美元)
Harvoni	Ledipasivir/sofosbuvir	吉利德科学	1型丙肝	120.4
Keytruda	Pembrolizumab	默克	复发性、晚期黑色素瘤	32.92
Esbriet	Pirfenidone	罗氏	特发性肺纤维化	18.36
Farxiga	Dapagliflozin	阿斯利康	2型糖尿病	14.59
Cyramza	Ramucirumab	礼来	胃癌或胃食管结合部腺癌	12.24
Otezla	Apremilast	赛尔基因 (Celgene)	银屑病关节炎	12.01
Sylvant	Siltuximab	强生	多中心型巨大淋巴结增生症	10
Trulicity	Dulaglutide	礼来	2型糖尿病	9.63
Zydelig	Idelalisib	吉利德	复发性慢性淋巴细胞白血病、滤泡性B 细胞淋巴瘤、复发性小淋巴细胞瘤	9.44
Plegridy	Peginterferon beta-1	Biogen	复发性多发性硬化	6.86

制药工业

2014年FDA药品研究和评价中心（CDER）迄今已批准了35个新分子实体（NME）和生物制品许可申请（BLA），其中15个NME是罕见病药物，为自1983年罕见病药物法案施行以来之最。生物制剂占所有批准新药的25%。所有批准的新药中有近75%是在第一个周期审查后就通过的。而且35个批准新药当中的34个是在“处方药付费法案（PDUFA）”计划日期的当天或之前获得批准。至今为止获批新药的57%得到FDA的“优先评审”，37%由“快速通道”评审，7个药物获得美国FDA的“突破性药物”认定（Zykadia、Zydelig、Harvoni、Keytruda、Ofev、Esbriet、Blinicyto）。在2014年获得“优先评审”、“快速通道”、或“突破性药物”认定的新药申报审批的平均时间为6.5个月，较2013年的7.9个月有明显缩短。虽然不到年底谁也不知道到底会有多少新药获得FDA批准，根据PDUFA排定日期，FDA在2014年有望批准39个新分子实体。

在2014年不仅获批药物的数量高于前一年，更重要的是许多颠覆性产品首次面世，其中的一些有望成为超大产品。默克公司的免疫哨卡抑制剂Keytruda代表本年度最大的科学突破。这类革命性的药物不仅对之前经过多次治疗无效的难治性固体肿瘤表现非凡的治疗效果，最近报道对血液肿瘤也表现疗效。Keytruda至2019年的销售额预计高达33亿美元。百时美施贵宝的同类产品Opdivo虽然还没有获得FDA的批准，但在今年7月已经获得日本药监机构批准，而且市场占有率预计将超过Keytruda。安进的双特异性T-细胞结合蛋白（BiTE）Blinicyto是另一类革命性的肿瘤免疫疗法，最近获得FDA批准用于治疗费城染色体阴性的前体B细胞急性淋巴细胞白血病，而且比预期的批准日期提前了5个多月，是FDA批准的首个双特异性T细胞结合蛋白。吉利德科学的丙肝药物Harvoni是本年度的最热门新药，这不仅因为药价问题被炒得沸沸扬扬，更重要的是其销售峰值无疑将超过单药组分Sovaldi，Sovaldi的第一年全球销售额预计高达117亿美元。Sovaldi和Harvoni的出现从根本上改善了丙型肝炎的治疗方案。艾伯维的抗丙肝三联方案如果不出意外也会在年底之前获批，销售峰值预计超过25亿美元。

礼来和默克公司在2014年各有3个药物获得FDA批准，是2014年获批新药最多的厂家，但默克的Keytruda有望成为超大产品，预计销售峰值将超过30亿美元。而最大的赢家将无疑是吉利德科学，Harvoni和Zydelig两个新药不仅从根本上改善了现有疗法，而且都将成为“重磅炸弹”，尤其是Harvoni年销售峰值预计超过120亿美元，有望超过艾伯维的修美乐成为全球年销售额最大的产品。总之2014年是医药工业变革的一年，革命性疗法进入市场的一年，也是医药投资开始回报的一年。2015年医药工业将更美好！

大锅饭何时了？2013-14年度畅销药的南郭先生们

2014年12月12日

本期的C&EN News总结了今年制药工业的一些事情。其中包括2013年6月至2014年6月这一年间世界销售前10名的药物（见表），其中质子泵抑制剂Nexium（耐信）和HMGCoA还原酶抑制剂Crestor（可定）分别销售79和83亿美元，而且比上一年分别增长8.2%和5.1%。支付部门一方面抱怨Sovaldi这样颠覆性药物价格太高，一方面却花162亿美元买价值10亿美元的产品。

如果你同时有丙肝、高血脂、和胃溃疡（希望世上没有这样不幸的患者）而你只有有限的购买力你会怎么办？95%的人会把钱花在Sovaldi上然后买更便宜的利普陀和奥米拉唑，而不会花高价钱买疗效相差细微的耐信和可定，当然土豪随意。但是到了国家层面这种常识突然变得复杂起来。耐信是奥米拉唑的一个对映体，即奥米拉唑含有50%的耐信。耐信是否比奥米拉唑更有效？据说耐信在体外实验中比奥米拉唑强三倍，但在临床实验中20毫克耐信比20毫克奥米拉唑（含10毫克耐信）只略微提高治愈率（90%对87%）。如果不是土豪或公款谁也不会花8倍于奥米拉唑的价钱去买耐信。可定的故事如出一辙。是否有人使用可定比利普陀更好？毫无疑问，但这种人的数量比12分钟能跑过3500米的人数多不了几个，怎么能解释83亿美元的销售？

TOP 10 PRODUCTS					
Solid growth continued for industry's biggest-selling brands					
BRAND NAME	COMPOUND	MARKETER	INDICATION	SALES ^a (\$ BILLIONS)	12-MONTH CHANGE IN SALES
Humira	Adalimumab	AbbVie	Rheumatoid arthritis	\$10.8	20.40%
Lantus	Insulin glargine	Sanofi	Type 2 diabetes	9.1	31.8
Seretide	Fluticasone & salmeterol	GlaxoSmithKline	Asthma	8.9	0.6
Abilify	Aripiprazole	Bristol-Myers Squibb & Otsuka	Schizophrenia	8.6	19.0
Enbrel	Etanercept	Amgen & Pfizer	Rheumatoid arthritis	8.4	10.3
Crestor	Rosuvastatin	AstraZeneca	Hypercholesterolemia	8.3	5.1
Nexium	Esomeprazole	AstraZeneca	Acid reflux disease symptoms	7.9	8.2
Remicade	Infliximab	Janssen Biotech	Crohn's disease & rheumatoid arthritis	7.8	8.8
MabThera	Rituximab	Roche	Non-Hodgkin's lymphoma	5.9	3.4
Avastin	Bevacizumab	Genentech, Chugai, & Roche	Metastatic colorectal cancer	5.5	6.1
TOTAL				\$81.2	6.7%

^a For the 12 months ending on June 30, 2014. SOURCE: IMS Institute for Healthcare Informatics

制药工业

就在上周末举行的福布斯医药峰会上，与会者在庆祝 Sovaldi、Keytruda 这样大幅度改善疾病治疗新药的同时，也提出如何应对这些药物的高价格问题。在医疗预算有限的情况下如何合理使用即涉及社会公正问题，也对药厂的研发方向有着重要的导向作用。今年年初美国国会曾要求吉利德科学对 Sovaldi 每片 1000 美元做出解释，令整个生物技术指数暴跌 20-30%。Sovaldi 把治疗时间从 48 周降到 12 周，几乎没有什么副作用，治愈率高达 95%。如果社会要求这样的药物降价而把 160 亿美元花在耐信和可定这样和便宜仿制药几乎没有区别的 me-too 产品上，这即对丙肝患者不公平，也会鼓励制药工业继续开发鸡肋药物，浪费宝贵的社会资源。生物技术指数下跌意味着投资者逃离制药工业，意味着未来新药产出的下降。

所以整个社会应该象个体消费者一样根据自己经济条件选择性价比最佳的消费方式。新药已经占各国 GDP 的较大比例，解决办法不是吃大锅饭，谁也不许卖高价。而是把南郭先生们赶出市场，支持颠覆性药物。只有这样社会才能得到更多颠覆性药物，社会资源才会得到最合理的使用。

简析礼来的“Chorus 新药开发模式”

2014年12月17日

【新闻事件】昨天《Nature Reviews Drug Discovery》在线发表了一篇来自礼来研发团队的综述文章，阐述了其“Chorus 新药开发模式”的理念、组织结构、运作模式以及到目前为止和传统开发模式相比较的投入产出结果。文章指出，自 2002 年试点以来，多个数据证明“Chorus 新药开发模式”和传统的新药开发模式相比，新药的临床开发时间明显缩短、成本大幅度降低，产出有较大提高。已经成为礼来新药开发的重要模式。当然这是礼来 Chorus 开发团队自己的结论，是否能真正转化到商业销售上还有待时间的考证。

【药源解析】我们最近讨论过，现代新药开发主要有“pick the winners”和“kill the losers”两个学派，前者更强调坚定不移，一旦看准了就不放弃直到成功为止。后者则注重收集关键数据，尽快终止那些希望较小的项目，以便集中资源开发希望较大的项目；也就是礼来 Steven Paul 谈到的“Quic-win, fast-fail”新药开发模式。“Chorus 新药开发模式”在组织结构上进一步发展了“Quic-win, fast-fail”的新药开发理念，以最小资源、最快、最大限度地评价更多的新药开发项目。

礼来的“Chorus 新药开发模式”自 2002 年启动，规模虽然有大调整，但开发理念和经营模式至今没有大的变化。总的来说主要包括以下几个特点：

- 1、Chorus 新药开发模式的团队固定成员很少（一个项目通常只有 2 个联络人），但都具有丰富的新药开发经验（整个 Chorus 部门有 2-4 个高级总监级别），且涵盖从化学、生物、CMC，到药动、毒理以及临床开发的各个方面。
- 2、Chorus 研发团队虽然固定成员不多，但能支配公司其它职能部门资源。
- 3、一个新药开发一旦立项并确定具体目标，要求在最短时间内完成“kill the losers”的关键性实验。

4、在完成验证性临床实验之前，尽可能推迟不必要的下游开支以节约开发成本。

5、Chorus 相对独立，所有新药开发都采用虚拟研发和外包服务相结合的运营模式，主要依托外包服务完成从设计、化学合成、生产工艺、质量控制，到临床前毒理、生物、以及早期的临床实验。

《Nature Reviews Drug Discovery》的这篇文章以主要篇幅详细介绍“Chorus 模式”的运营细节，其最终目的无非是尽快地，以最低成本获得临床上首次证明一个药物的临床终点或替代终点的的结果，以便尽早终止或调整临床开发的方向。并根据这些初期结果预测大型临床实验的疗效和安全性。另外，Chorus 研发模式尽管对适应症没有限制，但挑选那些“技术门槛”低和概念性验证时间短的开发项目，而技术门槛相对较高的项目留给传统开发模式。

Chorus 新药开发模式试图把小生物制药公司的组织效率和运营效率和大制药集团的资源整合到一起。每个项目虽然只有 2 个联络人，但能申请调动整个公司其它智能部门的资源。Chorus 团队一共只有 40 人左右，却能平均保证 15-17 个从候选药选择到临床 POC 验证的项目。通过缩短时间、增加数量，以最低成本实现最多高质量晚期开发的临床验证（POC）。文章还详细比较了 Chorus 开发模式和传统新药开发模式的优势，指出 Chorus 开发模式会继续进化，成为礼来在研产品线的重要来源。

【参考文献】

- 1、Paul K. Owens, et al. “A decade of innovation in pharmaceutical R&D: the Chorus model” Nature Reviews Drug Discovery, AOP, doi:10.1038/nrd4497.
- 2、Steven M. Paul, et al. “How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry’s grand challenge” Nature Reviews Drug Discovery 9, 203-214 (2010).

市场能容纳多少 PD-1 抑制剂？

2014年12月24日

昨天施贵宝的 PD-1 抑制剂在美国上市，拉开这个领域的割据之战。PD-1 抑制剂是抗癌药的突破性机理，已经在黑色素瘤、肾癌、肺癌、头颈癌、膀胱癌、乳腺癌等多个适应症显示疗效。其应答之广度、深度、和持久性均十分罕见，所以令全世界大小药厂蜂拥而至。默克和施贵宝处于明显领先地位，抗癌巨头罗氏和阿斯列康紧随其后，其它公司则至少落后几年。那么市场能容纳多少这样颠覆性药物呢？

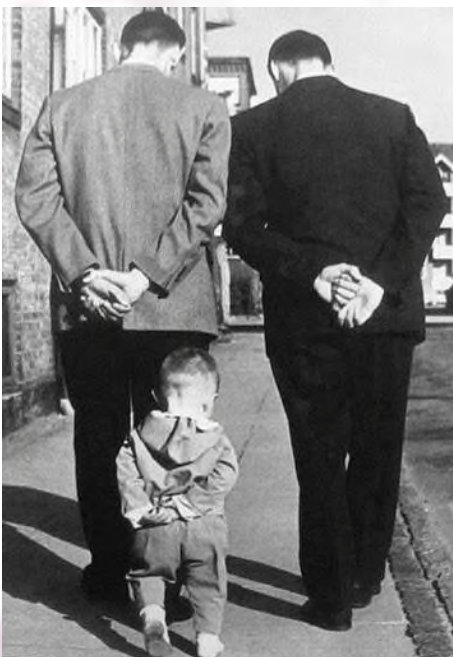
今天的制药工业和很多人记忆中的 20 世纪有几点主要的区别，这些区别对市场的瓜分有着重要影响。一个是 20 世纪很多药物机理不清楚，所以优化过程相对独立，即使现在看来是同一机理的不同药物也各有特色。二是药物开支在整个医疗开支所占比例较小，所以支付部门对药价不是很敏感。三是仿制药没有现在竞争激烈。这几个因素使所谓的 me-too 模式成为一个可持续的模式。晚上市只代表晚挣钱，但挣的钱一点不比首创少。

但现在的情况已经发生了不可逆转的变化。现在机理不清的

制药工业

项目少，大家几乎按同样的优化程序和标准寻找药物，所以区分很多只是理论上的，对病人来说几乎一样。新药的价格不断突破人们的想象极限，药品预算仅支付这些首创药物都捉襟见肘，无力承担me-too药物。仿制药厂家的上市速度也基本达到极限，而在资源紧张的新形势下即使是所谓me-better药物也很难与仿制药竞争。

PD-1抑制剂是生物药，生产成本很高。因为成本高所以即使生物仿制药也不能像小分子仿制药那样低价出售，所以PD-1的me-too药物定价空间有限，无法承受过低的销售价格。PD-1抑制剂针对的适应症很多，目前除了肺癌之外都是相对较小的适应症。虽然PD-1这个机理已经没有什么风险，但每个适应症的临床实验都得一个个做，这个成本也非常可观。随着Keytruda和Opdivo的上市，病人的征募会越来越困难，会加重成本负担。不排除主要市场要求太落后的产品和Keytruda、Opdivo头对头对比才能上市的可能性，这基本就断了后续产品的上市之路。现在生物仿制药企业已达相当规模，美国明年就可能开始批准生物仿制药。可以预见Keytruda专利过期第一天就会有其仿制药上市，那时还没收回成本的me-too产品也就没太大回旋余地了。



Keytruda、Opdivo、和一些身份不明的PD-1抑制剂

那么主要市场能容纳多少PD-1抑制剂呢？2020年前如果能批准三个以上适应症或许还有盈利希望，就是说现在至少应该开始一期临床并且有强大的资本支持快速完成所有临床实验。按这个标准掐指一算美国市场顶多也就能容纳4-5个相对成功的PD-1抑制剂。这也是为什么其它巨头如辉瑞、礼来虽然都对抗癌药、尤其免疫疗法垂涎三尺但并没有自己的PD-1项目。如果你凭着记忆希望耐信、可定的商业神话会在你的PD-1上重复那你是以新社会的板砖拍你那旧社会的脑门，碎的将不是板砖而是你的脑门。因为即使你脑门还雄风犹在，现在的板砖已经和你闯荡江湖时不可同日而语。

Viekira Pak决斗Harvoni，快捷药方（Express Scripts）渔翁得利

2014年12月24日

【新闻事件】美国最大的处方药管理公司—快捷药方公司（Express Scripts, Inc）日前宣布从2015年1月1日起，不再选择吉利德科学的明星丙肝药物Harvoni作为治疗基因1型丙肝患者的首选药物，取而代之的是艾伯维的同类产品Viekira Pak。同时被快捷药方从支付单上剔除的抗丙肝药物还有吉利德的另一个明星药物Sovaldi和强生的Olysio。已经使用这些药物治疗的患者不受这个决定的影响。华尔街分析师估计这个决定将造成吉利德在美国丙肝市场占有率下降15-20%，换算成销售额大约每年10至20亿美元。吉利德科学股票昨天暴跌14%，自1992年IPO以来创一天跌幅之最，也是S&P 500星期一市场表现最差的一个，200多亿美元市值因此蒸发。令人意外的是艾伯维股票当天也下跌1%。

【药源解析】药源最近在“2015年展望”一文中谈到，未来制药工业的研发资本继续向高药价/高附加值的疾病领域移动，虽然在西方社会奉行“生命无价”，但整个社会资源是有限的，支付部门尤其对那些有替代药物的选择起着越来越重要的作用。

快捷药方公司（Express Scripts, Inc）是北美最大的药房福利管理公司，管理着包括美国国防部TRICARE项目在内的上千万会员的药品福利。旗下业务包括药品邮购服务、药店索赔处理、药物使用率审查、数据分析服务、处方管理、和福利管理等。尤其重要的是代表会员药房、保险公司和药厂谈判药价。

毋庸置疑，吉利德的Harvoni是目前抗丙肝市场的巨无霸，市场占有率无与伦比。自上周五艾伯维的Viekira Pak获得FDA的批准以后竞争格局开始了质的变化，Harvoni已经不再是“孤独求败”，尤其是Express Scripts把Harvoni从基因1型丙肝的支付单上剔除以后，Harvoni的市场占有率尽管目前依然遥遥领先于其它丙肝药物，投资人已经开始居安思危，吉利德股票当日暴跌14%创吉利德历史之最。且不说Harvoni相比Viekira Pak到底孰优孰劣，Viekira Pak的标价比Harvoni低10,000美元，而且这还不包括给Express Scripts的打折。两个公司都没有披露这个折扣有多大，分析人士预测在40%左右。

Express Scripts选择Viekira Pak作为基因1型丙肝患者唯一用药的决定的确引起华尔街的骚动。虽然一些医生和患者对此决定的反响不一，但对吉利德的回应是相同的，就是股票当天降幅高达14%，200亿美元的市值一天内蒸发。这还因为只有大约8%的美国丙肝患者受到影响，且其中的一部分可能不适用Viekira Pak治疗。那么艾伯维是否成为价格战首轮竞赛的赢家呢，艾伯维股价昨天下调1%，今天再下跌近4%至每股64.35美元。吉利德继昨天14%的跌幅以后再迭4%至89.45美元。而快捷药方今天股票大涨4.3%至每股85.88美元。由此可见鹬蚌相争渔翁得利，尽管我们不知道艾伯维到底给快捷药方多少折扣才能带来这个决定，竞争的结果对吉利德和艾伯维都是残酷的，直接导致双方盈利的下降。

临床快讯

FDA批准诺和诺德减肥注射剂Saxenda (Liraglutide)

2014年12月24日

【新闻事件】：今天FDA批准了诺和诺德的GLP激动剂Saxenda (Liraglutide) 作为长期减肥药物。适用人群是BMI>30或BMI>27但有肥胖相关并发症如糖尿病或高血压。这是最近几年第四个上市减肥药，也是唯一的减肥针。

【药源解析】：Liraglutide已经是糖尿病的重磅药物，每年销售20亿美元。Saxenda是更高剂量的Liraglutide (3毫克)。诺和诺德希望这个新适应症能带来10亿美元的附加销售，但根据其疗效 (使用56周比对照组多降5.7%体重) 以及其注射剂型这个目标有点过于宏大。这个疗效和Lorcaserin和Contrave差不多，但明显低于Qysmia的10%。尽管Liraglutide已经有很大使用人群，诺和诺德在代谢药物的市场销售经验丰富，这个疗效一般的减肥针市场前景并不乐观。

诺和诺德现在几乎成了减肥药的me-only公司，今年刚在西雅图建立一个减肥药研发中心，和时代大潮背道而驰。减肥药由于其超高安全性要求和人体对抗浪费的超强能力是现在制药工业基本放弃的领域。尽管肥胖是很多慢性疾病的基础，降低体重可以同时治疗多种慢性病，但由于技术难度多数企业已经退出这个领域。

FDA到了年底又开始打兴奋剂了，12月已经批准了7个新分子药物，令本年度的总数达到41个。Saxenda虽然不是新分子但也是一个很重要的新适应症，但是其一般疗效和使用不方便性注定不会有太大影响。节日期间大家还是自己好自为之，管住嘴，迈开腿。

FDA提前三个月批准施贵宝PD-1抑制剂Nivolumab (Opdivo)，与Keytruda同价

2014年12月24日

【新闻事件】：今天FDA批准了施贵宝PD-1抑制剂Nivolumab (商品名Opdivo) 作为末线药物治疗黑色素瘤。这比原计划的PDUFA时间 (2015年3月) 提前三个多月，显示FDA对真正创新药物的友好态度。这是2011年以来批准的第七个黑色素瘤药物，而2011年以前转移黑色素瘤几乎没有治疗办法。这也是继默克Keytruda之后第二个在美国上市的PD-1抑制剂。免疫哨卡抑制剂的竞争全面展开。

【药源解析】：Opdivo已经在日本上市，没什么人怀疑FDA会批准这个药物，但提前这么久多少有点出人意料，比Keytruda提前的还多。这显示FDA对真正创新药物的态度。如果你的产品真正能治病救人，FDA基本不会成为限速步骤。

黑色素瘤是PD-1抑制剂诸多适应症之一，可能算是比较小的适应症，但因每个月1.25万美元的药价据说仅这个适应症的市场每年就可达50亿美元。PD-1抑制剂已经在6、7种癌症显示疗效，但最大的当属肺癌。Opdivo和Keytruda都在肺癌显示非常显著的疗效，Opdivo已经在三期临床显示生存优势，明年可望批准上市。今后5年这两个产品都可以成为超大产品。

作为me-too药物Opdivo和Keytruda的价格相同，主要是因为肺癌Opdivo处于领先地位，否则可能需要通过打折 (rebate) 来争取市场。今天美国最大的处方药管理公司Express Scripts (职责之一是替保险公司谈判药价) 宣布将丙肝药物Harvoni从支付名单上剔除而用Viekira Pak替代，因为Viekira Pak打折后比Harvoni便宜很多 (具体多少并未公布)，结果令吉利德科学股票暴跌15%，蒸发200多亿美元市值。历史上制药公司极少通过价格竞争市场，但最近几年这个其它行业的基本竞争手段开始进入新药领域，最突出的是葛兰素的COPD药物Breo和Anoro。这令很多处于竞争劣势的公司十分紧张。PD-1、PCSK9等领域都是竞争十分激烈、投入十分巨大的领域，如果第二、第三上市的药物不得通过降价获得市场份额，这将对新药的商业模式产生巨大影响。今天Street.com的分析家甚至说只有像Bluebird Bio这样开发me-only产品的模式才能生存。

现在的所谓me-too药物和很多人想的不同，并非别人趟好路你再开始。有点市场价值的me-too和奥运会田径比赛类似，冠军和亚军同时起跑，水平十分接近，只是由于细微差别造成上市先后的区别，即使这样后上市的me-too药物都面临支付部门的要挟。如果你等冠军撞线才上跑道，观众早就回家了。这样等别人把路线跑完才开始的me-too虽然技术上安全，但市场价值几乎没有，已经不能作为一种研发模式而生存。

美国FDA批准PARP抑制剂Olaparib (Lynparza) 上市，治疗BRCA基因突变的卵巢癌

2014年12月20日

【新闻事件】12月19日，美国FDA通过加速批准通道批准了阿斯利康的PARP抑制剂olaparib胶囊 (商品名：Lynparza) 上市，作为单药治疗之前至少经过3次化疗的晚期卵巢癌患者。这些患者需经Myriad Genetics公司的BRCA Analysis CDx伴随检测试剂盒检测有BRCA胚系突变。FDA今天同时批准了Myriad的BRCA1和BRCA2基因突变的伴随检验试剂盒。FDA还要求阿斯利康提交正在进行的SOLO三期临床的完整数据，才能把该加速批准转化为完全批准。

【药源解析】不得不承认FDA今天批准了Olaparib上市非常令人惊讶，因为今年6月FDA的肿瘤药物专家小组 (ODAC) 投票反对批准Olaparib上市，尽管FDA可以不采纳专家小组的建议，但这次专家小组的投票结果悬殊，FDA还是不顾专家的一边倒意见实属罕见。FDA在新闻发布会上解释阿斯利康后来又提供了补充临床实验的数据，这些额外的临床结果支持Olaparib用于治疗那些BRCA基因突变且之前经过至少3次以上化疗的患者。而之前专家小组拒绝的申报是针对Olaparib作为维持治疗预防卵巢癌的复发。

FDA今天的决定是基于一项单臂的国际多中心2期临床实验结果。这个实验招募了137位BRCA基因突变或疑似BRCA基因突变的晚期卵巢癌患者，这些患者之前至少接受过3次以上化疗，其中的93%生活功能状态 (ECOG) 评分为0或1。采用Myriad Genetics公司的BRCA Analysis CDx伴随检测试剂盒对保存患者血样的回顾性分析指出，97%的患者 (适用61个血样当中的59个) 存在BRCA基因突变。每天两次，每次给药400毫克Olaparib持续治疗至疾病进展或不耐受。结果发现客观缓解率 (ORR) 为34% (95%，

临床快讯

CI: 26, 42), 应答时间的中位数为7.9个月(95% CI: 5.6, 9.6)。和治疗相关最常见的不良事件(大于或等于20%)有贫血、恶心、疲劳(包括虚弱)、呕吐、腹泻、味觉障碍、消化不良、头痛、食欲下降、鼻咽炎/咽炎/URI、咳嗽、关节痛/肌肉骨骼痛、肌肉痛、腰背痛、皮炎/皮疹和腹痛。有2%的患者表现危险的骨髓增生异常综合征和急性骨髓性白血病。包括临床实验、安全性、剂量、药物相互作用等完整处方信息参阅: [点击下载](#)。

Olaparib (Lynparza) 是FDA批准上市的第一个PARP抑制剂。就在昨天欧盟药监局(EMA)也批准了Olaparib在欧盟28个国家包括冰岛、列支敦士登和挪威上市。但是EMA批准的适应症和FDA稍有不同,前者是针对BRCA基因突变的,之前接受过含有铂类药物的化疗并表现应答且复发的晚期上皮性卵巢癌患者的维持治疗。药源认为FDA肿瘤药物专家小组投反对票的一个重要原因是阿斯利康的回顾性数据对临床结果的分析可能有一定的不确定性。无论如何Olaparib获批在美上市不仅是FDA送给阿斯利康的一个圣诞礼物,更表明PARP抑制剂虽然几经周折但终于修成正果。期待更多的PARP抑制剂在更多的适应症领域获批,展现更令人鼓舞的临床疗效。

Harvoni孤独求败, Viekira Pak拔剑助兴

2014年12月20日

【新闻事件】: 今天美国FDA批准了艾伯维的无利巴韦林四药(ombitasvir, paritaprevir, ritonavir, dasabuvir)全口服组合Viekira Pak用于一型丙肝治疗。这四个药物中除了ritonavir作为PK增强剂是老药外其它三个是新分子药物,不知年底统计NME时是算三个还是一个新药。这个组合使不使用利巴韦林均可,但对于肝功能障碍者建议避免使用。

【药源解析】: Harvoni和其组分之一Sovaldi是今年乃至整个制药史上的奇葩药物,上市一年销售110亿美元,可谓前无古人。由于疗效和安全性均很好,所以患者大量使用,令支付系统几乎崩溃。现在美国有些州已经限制这两个药的使用,只有最严重的丙肝患者才可以得到政府支持的治疗。Viekira Pak的上市结束了Harvoni独占市场的格局。12周的价格为83,319美元,比Harvoni低约10,000美元。

Viekira Pak的12周总治愈率在95%以上,尤其对难治病人比如同时感染HIV病人和肝移植、肝硬化病人也达到92%以上治愈率,这将是Viekira Pak的最大卖点和对患者提供的最大价值。使用方便性是Viekira Pak市场表现的一个不确定因素,因为患者需要每天吃4-6片药,但对于丙肝这样严重的疾病这个负担到底能起多大作用现在尚未可知。专家估计Viekira Pak将占有25-30%的丙肝市场占有率。

丙肝、抗癌、阿尔茨海默病药物的研发显示现在制药工业的技术极限分布。15年前没人能看出这三个疾病的市场回报和研发难度比值。整个制药工业在这三个领域都进行了大规模、斩钉截铁的投入,但每个公司的选择却是不同的。结果是10年之内已经找到两个完全治愈丙肝、几乎没有严重副作用的药物组合(Viekira Pak的临床实验退出率低于2%),癌症新药研发有得有失,而阿尔茨海默病药物则是全军覆没。15年前你要有30亿美元投到丙肝上现在就至少值300亿美元了,但如果投到阿尔茨海默病上现在估计就和我资产差不多了。假如你现在有30亿美元你会投到哪个领域?

圣诞不快乐: 罗氏遭受双重打击, 股票暴跌7%

2014年12月20日

【新闻事件】: 今天罗氏宣布其阿尔茨海默药物gantenerumab在一个早期病人三期临床的中期分析显示没有疗效信号而被终止。同一天,在晚期HER2阳性乳腺癌患者罗氏ADC药物Kadcyla单独使用或和HER2二聚抑制剂Perjeta联用并没有比赫赛汀加化疗更有效延长无进展生存期。受此双重打击,今天罗氏股票暴跌7%,150亿美元市值化为乌有。

【药源解析】: 今年9月Perjeta加入赫赛汀曾创晚期乳腺癌生存纪录而Kadcyla则是被给予厚望的ADC产品,对整个ADC研发领域起着重要的标杆作用。今天的实验不仅令Kadcyla的峰值销售大打折扣,人们对ADC作为一个策略都会有所质疑。显然化疗依然是晚期乳腺癌治疗的支柱之一。另外这个结果对于赫赛汀仿制药的开发企业来说是个圣诞礼物,否则如果标准疗法改成Perjeta+Kadcyla,那些赫赛汀生物仿制药玩家要自挂东南枝了。

Gantenerumab是粉状蛋白抗体,和已经失败辉瑞的Bapineuzumab和礼来的Solanezumab不同的是Gantenerumab清除的是已经沉积的粉状蛋白,而bapi和sola清除的是溶解的粉状蛋白。另一个最近引起不小轰动的粉状蛋白抗体百建艾迪的BIIB037则清除寡聚粉状蛋白,两周前高调进入三期临床。粉状蛋白理论是现在阿尔茨海默最核心的理论,但到目前为止没有一个清除粉状蛋白药物显示改善认知功能。Bapi和sola失败后的假说是更早使用药物更有可能看到疗效,但令人担忧的是今天这个失败的实验正是针对这类病人。礼来的最后一个Solanezumab三期临床看来凶多吉少。罗氏,尤其是其旗下基因泰克,一直以研发绝世高手自居,但其抗癌以外领域并不十分成功。最近几年在大型赌博中频频失利,比较有名包括双PPAR激动剂Aleglitazar和精神分裂症药物Bitopertin。当然阿尔茨海默症相当于100年前的珠穆朗玛峰,是否有人能征服它现在尚未可知,能否通过粉状蛋白这条路径疑问就更大了。其实很多大型药物在成功前都有类似经历,当然更多失败药物也有同样经历。而在这种情况下做出正确判断正是新药研发最需要的技能。

阿斯利康PARP抑制剂Olaparib (Lynparza) 在欧洲获批上市治疗BRCA基因突变的卵巢癌

2014年12月19日

阿斯利康PARP抑制剂Olaparib今天获得欧洲药监局(EMA)批准,用于治疗BRCA基因突变的卵巢癌。Olaparib是第一个获批上市的PARP抑制剂(商品名: Lynparza)。

PARP是聚腺苷二磷酸核糖聚合酶的英文缩写,是一类在真核细胞中起关键作用的细胞核酶。PARP是一个含有18个成员的大家族,PARP-1,2能通过其锌指结构检测到因辐射、氧化、或使用化疗药物造成的DNA双链或单链损伤,并辅助这些DNA缺口的修复。PARP介导的DNA修复一方面维持了人类基因组的完整和纯洁,同时也导致化疗或放疗的耐药性。因此,PARP抑制剂不仅是化疗、放疗的增敏剂,按照合成致死理论单独使用时对于那些包括BRCA-1/2基因突变或HR缺陷的肿瘤也有抑制作用。

到目前为止，至少5个PARP抑制剂进入晚期人体临床，它们是阿斯利康的olaparib、艾伯维的veliparib、BioMarin的BMN-673、Clovis Oncology的rucaparib、和Tesaros的niraparib。今年6月25日，美国FDA的抗肿瘤药物顾问小组（ODAC）以11:2的投票结果不推荐olaparib作为单药治疗BRCA基因突变妇女的，对铂类化药敏感但复发的晚期卵巢癌患者。但是欧洲药监局的人用医药产品委员会（CHMP）的结论相反，在10月24日对阿斯利康的新药申报作出正面的答复，推荐Olaparib批准上市，作为单药维持治疗对铂类敏感，但复发的BRCA突变的成人卵巢癌患者。

Olaparib是首个获批在28个欧盟国家以及冰岛、列支敦士登和挪威上市的PARP抑制剂（商品名：Lynparza），用于有BRCA基因突变的，复发的，晚期上皮性卵巢癌患者的维持治疗。而且这些患者之前接受过含有铂类药物的化疗并表现应答（完全或部分缓解）。EMA批准Olaparib上市是基于一个积极的2期临床结果（Study 19实验），Olaparib维持治疗组和安慰剂组相比明显延长了BRCA基因突变患者的无进展生存期（PFS）（11.2个月相比4.3个月， $P < .0001$ ）。最常见不良事件包括恶心、呕吐、乏力和贫血。虽然FDA不必遵循专家小组的建议，但根据之前一边倒的投票结果，FDA批准Olaparib上市的机会非常渺茫。

免疫哨卡抑制剂继续扩大适应症，在三阴性乳腺癌显示疗效

2014年12月11日

【新闻事件】：今天San Antonio 乳腺癌年会上传来喜讯，默克的PD-1抑制剂Keytruda和罗氏的PD-L1抑制剂MPDL3280A分别在二期临床实验中对治疗三阴性乳腺癌显示一定疗效。在表达PD-L1的27位晚期转移性三阴性乳腺癌患者中，Keytruda使一人达到完全应答，4人部分应答，7人病情得到稳定。在两个类似人群中MPDL3280A达到17-67%的客观应答（分别有6个、3个病人）。PD-1和PD-L1抑制剂在黑色素瘤、肺癌、膀胱癌、头颈癌、乳腺癌等多个适应症显示疗效，似乎要成为包治百病的神药。

【药源解析】：三阴性乳腺癌指雌激素、孕激素、HER2表达为阴性的乳腺癌，所以并不是一种癌症，而是各种疑难杂症的组合。三阴性乳腺癌约占整个乳腺癌人群的15%，美国约有20万这类病人，每年有4万人死于这个病。对于雌激素、孕激素、HER2阳性乳腺癌现在都有所谓的靶向疗法，而三阴性乳腺癌不仅没有靶向疗法所以只能使用化疗，而且约有50%的三阴性乳腺癌是非常恶性的，中值预后只有1年，中值无进展生存期4个月。这个领域急需有效药物。

几年前罗氏的贝伐单抗曾经被批准用于三阴性乳腺癌，但上市后的临床实验未能重复加速审批时那个叫做E2100实验的结果，被FDA于2010年撤销了这个适应症，还引发病人的广泛抗议。一个主要原因是病人如果对化疗不敏感基本就没有其它选择，所以贝伐单抗当时数据很弱，毕竟比等死强。但两年前的San Antonio 乳腺癌年会上公布的BEATRICE实验彻底否定了贝伐单抗的作用。所以今天这两个结果虽然人群很小，但是三阴性乳腺癌治疗的突破性进展，使这类极其恶性肿瘤患者看到一线希望。另外现在正在临床的PARP抑制剂也有望为三阴性乳腺癌提供一个新的治疗选择。

免疫哨卡抑制剂越来越像一个大金矿，适应症在不断扩大。Keytruda是首个在美国上市的PD-1抑制剂，而MPDL3280A则是最领先的抗PD-L1抗体（PD-L1是PD-1的配体，二者狼狈为奸降低针对肿瘤细胞的免疫应答）。PD-1最早是想用于提高艾滋病患者的免疫力，业界对这个机理在抗癌药领域并不看好，尤其是免疫细胞含量较低的癌症如肺癌。但2012年ASCO上施贵宝宣布Nivolumab在肺癌有显著疗效，彻底改变了人们对这个机理的看法。后面的事只要您没到火星去度假就都应该知道了。PD-1抑制剂迅速取代PCSK9、粉状淀粉蛋白抑制剂成为制药界竞争最为激烈的研发项目。Nivolumab率先在日本上市，而Keytruda成为美国市场上的第一个PD-1抑制剂。但这仅仅是开始，免疫哨卡抑制剂很可能成为历史上最成功的一类药物，涵盖多种恶性肿瘤，总市场可达每年350亿美元。

老药翻新：个体化化疗治疗不良预后的生殖细胞瘤（GCT）有重大进展

2014年12月10日

【新闻事件】以法国Gustave Roussy研究所Karim Fizazi教授为首的研究团队最近在《柳叶刀—肿瘤》上报道了一组3期临床实验。这个多中心、随机的3期临床研究采用肿瘤标记物（tumor marker）把生殖细胞瘤（GCT）分为有益患者组和无益患者组。受试者都是16岁以上，根据临床症状和病理分析患有睾丸、腹膜后、或纵隔非精原细胞瘤，或者符合不良预后的国际生殖细胞瘤的血清人绒毛膜促性腺激素或 α -甲胎蛋白水平。这些患者首先接受一个疗程的BEP治疗（每天20毫克/平米顺铂共5天、每天100毫克/平米依托泊苷（etoposide）5天）和博来霉素（bleomycin），第1、8、15天每天30毫克）。在第18-21天检测患者血液的人绒毛膜促性腺激素或 α -甲胎蛋白水平。经过治疗这些肿瘤标记物水平有明显下降的患者被划分为“有益患者”，继续采用后续的3个BEP疗程的标准疗法，而标记物水平没有明显下调的患者被1:1随机地分为以上3个疗程的BEP标准疗法对照组（98例）和“无益患者”强化组（105例），后者在BEP之外附加175毫克/平米紫杉醇（第1天）、130毫克/平米奥沙利铂（第10天）、2克/平米异环磷酰胺（第10、12、14天）、和美司钠（具体剂量和时间参与原文）。结果发现，“无益患者”强化组的3年无进展生存率为59%（95%，CI49-68），高于BEP对照组的48%（38-59）。强化治疗组3-4级神经毒性事件高于对照组（7%相比1%），但1-2级中性粒细胞减少性发热和毒性死亡事件没有区别。这是25年以来治疗这类患者首次获得生存率的明显提高。

【药源解析】药源最近讨论了近百年来现代医药工业的迅猛发展，不仅彻底消除了天花、疟疾等严重威胁人类生命的疾病，有效地控制了I型糖尿病等许多大病，对艾滋病、癌症等“死刑判决疾病”的治疗也有了长足的进步，其中的一部分甚至已经被看做慢性病。这部分疾病即使目前还不能完全治愈，但能被有效地控制，患者的生活质量也得到明显的提高。分子靶向、免疫疗法等革命性疗法的出现无疑对制药工业的这些进展起着至关重要的作用。

颠覆性药物无论是对患者、医生，还是对于制药工业的影响都是无可置疑的，当然发现这类产品不仅需要科学的积累，也需要一些“运气”。所以药源认为在现有基础之上进一步优化和改

临床快讯

善标准疗法和开发颠覆性产品相比对于现代医学同等重要，比如针对生殖细胞瘤而言，这些改良不仅包括添加象紫杉醇、奥沙利铂、异环磷酰胺等新的治疗组分（针对生殖细胞瘤），也包括调整标准方案的用药次序、剂量、给药时间和间歇。更包括把患者进一步区分，进行个体化治疗或个体化用药。

生殖细胞瘤（germ cell tumor, GCT）可能是胚胎的天生缺陷所引起的一种肿瘤。生殖细胞瘤通常发源于生殖腺（卵巢或睾丸），是15-24岁男性最常见的一种肿瘤。生殖细胞瘤既可能是良性也可能是恶性，在性腺外发现的生殖细胞瘤通常为恶性肿瘤。虽然超过80%的生殖细胞瘤能治愈，但高危性的生殖细胞瘤预后并不好，现行标准疗法是4个疗程的BEP（顺铂/依托泊苷/博来霉素），5年生存率低于50%。虽然紫杉醇、奥沙利铂、异环磷酰胺等是多年前的老药，但这个强化版BEP方案对按照肿瘤标记物区分的难治性患者表现更好的疗效，生存期在25年以来首次获得明显提高。同时指出不仅个体化治疗是分子靶向药物的开发方向，化疗和个体化的结合也可以改善治疗效果。除此之外，颠覆性产品虽然疗效上有较大突破，但是动辄数十万美元的治疗成本也让部分患者望而却步，还有相当一部分患者需要象强化版BEP这样的既能改善疗效又不会明显提高治疗成本的“平民产品”。

【参考文献】 Karim Fizazi, Lance Pagliaro, Agnes Laplanche, Aude Fléchon, Josef Mardiak, Lionel Geoffrois, Pierre Kerbrat, Christine Chevreau, Remy Delva, Frederic Rolland, Christine Theodore, Guilhem Roubaud, Gwenaëlle Gravis, Jean-Christophe Eymard, Jean-Pierre Malhaire, Claude Linassier, Muriel Habibian, Anne-Laure Martin, Florence Journeau, Maria Reckova, Christopher Logothetis, Stephane Culine “Personalised chemotherapy based on tumour marker decline in poor prognosis germ-cell tumours (GETUG 13): a phase 3, multicentre, randomised trial” Lancet Oncology 2014, 15, 1442-50.

无锡好芳德药业有限公司成立于2007年9月，注册资本为1亿元人民币，一期总投资3.5亿元人民币。公司主要通过药物化学研究、合成工艺研究、活性成分开发与生产以及制剂的配方研究等从事技术难度大、科技含量高、市场前景领先的新药和仿制药品的开发与生产。

好芳德管理团队是以留美科学家和企业家沈立新博士为核心的一批具有丰富国际药物研发与生产经验和西方管理经验的留美人员组成。公司尊重个人的兴趣，重视员工的发展潜力，关心员工的安全健康，为员工创造良好的工作环境以及保证员工的持续发展。同时，公司提供具有竞争力的薪资福利和良好的培训、晋升机会，使个体进步与企业发展紧密相关。公司坚持“以人为本，以技为基，以新为根，以质为先，以市为依，以信为存”的原则，广纳德才兼备之英才。秉承“团结拼搏、不断进取、创新、创新、再创新”的经营宗旨，合理利用我们强大的科研、管理团队以及我们在国际制药行业的各种资源，使好芳德公司成为全球药业王国的领航者！

无锡好芳德药业招聘岗位

有机合成研究员（FTE）（5人）

工作地点：无锡锡山经济开发区

岗位要求

1. 专业：有机化学、药物化学、应用化学等相关专业；
2. 学历：硕士学历有一年及以上有机合成岗位实际操作经验；博士学历优秀应届毕业生也可适当考虑，有相关工作经验者更佳；
3. 具有丰富的医药中间体制备经验并能主持多步合成；
4. 熟悉HPLC、GC、MS、NMR及LC/MS在有机合成中的应用，解析LC、MS、H及CNMR图谱；
5. 胜任专业英文的准确阅读；
6. 工作积极主动、严谨和高效，责任心强，身体健康，能吃苦耐劳。

工作职责：

1. 独立完成文献检索、路线设计、工艺探索及优化；
2. 指导有机合成研究员助理完成项目；
3. 完成领导指派的其他工作任务。

工资：

- ◇ 博士应届生：月薪**1.2万**及以上；
- ◇ 博士一年工作经验者：月薪**1.4万**及以上；
- ◇ 博士两年工作经验者：月薪**1.5万**及以上；
- ◇ 硕士应届生：月薪**5500**及以上；
- ◇ 硕士一年工作经验者：月薪**6500**及以上；
- ◇ 硕士两年工作经验者：月薪**7500**及以上；
- ◇ 硕士三年工作经验者：月薪**8500**及以上；
- ◇ 硕士四年工作经验者：月薪**1万**及以上；

*注：应聘者都请附一份研究工作总总结于应聘简历以便我们更好的评定您的资质。

联系方式：

无锡好芳德药业有限公司

公司地址：无锡市锡山经济开发区芙蓉五路10号

简历接收邮箱：hr@howfond.cn，递交申请时**请注明James推荐**，更能引起招聘人重视。

电话：0510-83591618

传真：0510-83591616

制药企业

看球不忘大猩猩：默克3.75亿美元收购OncoEthix

2014年12月19日

【新闻事件】：今天默克宣布将以3.75亿美元收购瑞士生物制药公司OncoEthix。默克将支付首付1.1亿美元，并最多需支付2.65亿美元的里程碑金。OncoEthix的主要资产是bromodomain抑制剂OTX015，据说可以用于骨髓瘤、白血病等适应症。OncoEthix的投资者到目前为止仅投入3000万美元，所以这个收购对投资者来说是发奖金了。同一天默克还宣布和Enumeral建立战略合作关系研究免疫微环境，但没有公布具体细节。

【药源解析】：药源的老读者可能还记得Simons-Chabris实验。1999年Daniel Simons和Christopher Chabris发表一篇文章测试人的认知缺陷。这个实验是有3个穿白色球衣和3个穿黑色球衣的人分别传一个篮球，然后让被测试者数白衣球队传多少次球，但在这个过程中（共约30秒）一个穿黑色衣服装扮成大猩猩的人走到镜头中并对着镜头做鬼脸，文章说有50%的参试者由于专注于数白队的传球次数而没看到大猩猩。现在制药工业的球赛就是免疫疗法，默克则是这场比赛的主角之一。在所有人都全力关注免疫疗法的时候很多人会忽略其它重要机会，但默克没有光顾看球而对大猩猩视而不见，显示良好的大局观念和长期战略布局。很多人认为这是为Keytruda的复方做准备。毫无疑问这是最直接的效果之一，但默克也可能在搭建下一个大平台。这种为填补平台缺口的战略收购和某些为短期产品线收购有本质区别，后者通常留下大型产品，赶走大量员工，对创新贡献很小。而前者通常会促进新药创新。

Bromodomain是所谓的表观基因蛋白之一。表观基因通过调控染色体结构而控制基因的表达，The Cancer Genome Atlas (TCGA) 项目分析了上万人体肿瘤组织发现多数肿瘤组织有表观基因的变异。Bromodomain是组蛋白乙酰化的阅读器，直接和多种致癌和抑癌基因表达有关，所以可能控制小分子药物无法直接调控的靶点（如蛋白-蛋白相互作用）。另外因为多个基因的表达受到影响，所以疗效可能更深更持久，耐药也更难。当然因为机理独立也可作为复方的一个独特组成部分。默克已经有了HDAC抑制剂Zolinza，所以是这次收购可能是建立表观药物平台这盘大棋的一部分。

表观基因药物在免疫疗法风卷残云之前是抗癌药的一个重要前沿领域，但最先上市的表观基因药物市场表现不佳。多数已经上市药物并非通过表观蛋白优化而来（先发现抗癌活性后发现是表观蛋白抑制剂）。现在针对表观蛋白优化的药物开始逐渐进入临床，Epizyme是这个领域的领头羊之一。领先的EZH2和DOT1L抑制剂在一期临床的应答似乎并不理想。但PD-1抑制剂最早的一期应答也一般，所以这个领域还有很多比赛要打。

默克的举动提醒大家要居安思危，不要只顾低头挖PD-1这个大金矿。那些还刚刚开始往PD-1金矿里挤的企业应该放宽眼界，除了PD-1世上还有其它机会。而且现在开始PD-1已经太晚了，等你赶到金子基本都被挖完了，现在跟人家后面找金子的时代已经过去了。还是多花点精力在bromodomain这样的项目更靠谱。

吉利德科学（Gilead Science）的John Martin荣获Motley Fool最佳CEO

2014年12月19日

【新闻事件】吉利德科学（Gilead Science）的首席执行官（CEO）John Martin日前因吉利德在2014年的出色业绩被著名投资网站Motley Fool评选为2014年度最佳CEO。就在不久之前，John Martin刚刚获得美国《哈佛商业评论》（Harvard Business Review）和Tuck商学院的最佳CEO桂冠。

【药源解析】John Martin最近好事连连，这不仅因为吉利德科学在本年度出色的业绩，其本人年终之际堆积如山的桂冠，更因为今年John Martin的全年收益可能远远超过2013年的1千5百万美元。当然，药源认为John Martin的表现对得起这个大红包，更deserve这些荣誉。

吉利德2014年的业绩是无可置疑的，药源认为吉利德是2014年医药工业最大的赢家。商业上Sovaldi第一年的销售额超过100亿美元，成为名副其实的“King of Launch”，虽然年销售额还低于辉瑞Lipitor的销售峰值，但后者第一年的销售额只有Sovaldi的十分之一。PharmExec把Sovaldi的成功归功于“史无前例的治愈率”、“无可比拟的性价比”、“聪明的商业决策”、“成功的运营管理”、和“分地区价格策略”。更有甚者随着Sovaldi和ledipasvir的二联组合Harvoni的上市，吉利德丙肝产品的销售将再上一个台阶，Harvoni的年销售峰值预计超过120亿美元，有望超过艾伯维的修美乐成为全球年销售额最大的医药产品。这也证明吉利德在2011年以113亿美元的天价买断Pharmasset是多么英明之举。事实证明当年的疯狂之举是历史上最成功的收购之一。

2014年不仅是吉利德商业上成功的一年，Harvoni和Zydelig两个新药从根本上改善了现有疗法。Harvoni一天一片对多数丙肝患者来说8-12周即可治愈，有人更乐观地估计因为Harvoni的出现，数年之后丙肝将会象天花一样从地球上逐渐消失。而且吉利德分地区的价格策略使发展中国家能以百分之十的价格吃得上Harvoni这样的有效丙肝药物，既欣慰而又遗憾的是中国不再是吉利德眼中的发展中国家，不享受10美元一片的价格优惠。对那些施行“流氓”专利法的国家，吉利德采取主动和他们的仿制药厂家合作生产廉价版“Harvoni”，这样至少可以额外增加一点销售利润。7月份获得FDA批准上市的Zydelig（通用名：idelalisib）是第一个上市的PI3K δ 抑制剂，一次性获得批准治疗3种B-细胞淋巴瘤（CLL, FL, SLL），而且优异的疗效和安全性把这些血液肿瘤的治疗又向前推进了一步。虽然idelalisib是从Calistoga收购得来，但“金蛋总是达到吉利德”绝不是偶然的。专家估计这个产品的峰值销售可达15亿美元。除了Sovaldi、Harvoni和Zydelig的成功以外，吉利德在2014年还通过其四合一抗HIV制剂Stribild进一步巩固了在这个领域的霸主地位，虽然要和其它三个公司分享Stribild的商业利益，但四合一组合是吉利德的创举。

John Martin最初是化学家，从芝加哥大学获得有机化学专业博士，在1990年10月作为研发总监加盟吉利德科学，后在1996年4月担任CEO至今。John Martin在2008年获选美国工程院院士。

制药企业

Yumanity Therapeutics今日成立，瞄准帕金森、阿尔茨海默和ALS药物开发市场

2014年12月19日

【新闻事件】据福布斯报道，Onyx Pharmaceuticals的前首席执行官Tony Coles和麻省理工学院的Susan Lindquist教授今天在美国麻省的剑桥共同成立了一个叫Yumanity Therapeutics的生物制药公司。这个公司以Lindquist教授的酵母筛选体系为技术平台，目标开发治疗帕金森、阿尔茨海默病（老年痴呆症）和肌萎缩侧索硬化症（ALS）的新药。公司成立伊始只有5个员工，Biogen Idec的前高管Kenneth Rhodes任首席科学官，3个研究人员来自Susan Lindquist教授实验室。

【药源解析】每天都有许多新公司成立，其中的很多也会因经营不善而倒闭，为什么Yumanity Therapeutics的成立竟然引起福布斯专栏作家Mathew Herper的关注呢？首先两位创始人大有来头：Tony Coles博士是Onyx Pharmaceuticals的前CEO，Onyx在去年以104亿美元卖给了制药巨头安进，而Tony Coles本人也因此获得5千7百万美元进账。另一个创始人Susan Lindquist博士是麻省理工学院的著名教授、Whitehead生物医学研究所的前所长、以及霍华德休斯医学研究所（HHMI）研究员，最近因为对大脑蛋白质折叠研究的杰出贡献获得美国国家科学奖章。其次，尽管全球有5千万帕金森、阿尔茨海默病和ALS症患者，而且全球这三个领域护理费用的总和高达6千5百亿美元，但因为这些医药开发市场的投入和产出不成比例，比如阿尔茨海默症药物开发的失败率高达99.6%，多数制药巨头已经渐渐退出这些药物开发领域，而初创公司Yumanity Therapeutics竟敢“顶风作案”，自然引人注目。

Yumanity生物制药公司没有获得任何基金的支持就敢独自开发神经退行性疾病新药，一方面是因为这个市场太大，诱惑力太强（当然Tony Coles本人也有这个豪赌的实力），另一方面还是因为Yumanity有其独特的研发技术平台。神经退行性疾病目前普遍被认为由大脑的一些蛋白质折叠畸形引起，蛋白折叠的出错不仅使蛋白本身失去功能，更严重的是导致毁灭性的链反应，促使脑细胞障碍并死亡。Lindquist实验室把这些折叠畸形的蛋白进而置入酵母细胞，从而引起酵母细胞的死亡。而降低酵母细胞死亡率的化合物则可能成为抑制蛋白折叠畸形的先导化合物，这样就形成了一个发现这类药物的phenotype screening筛选体系，找到的先导化合物再置入来自多能干细胞的神经元，体外评价这些化合物对这些来自神经变性疾病患者神经元的活性。如果这些化合物在人神经元中表现活性，再放回酵母系统寻找真正起作用的分子靶点，这样反复评价、筛选就形成一个筛选神经退行性疾病药物的技术平台。到目前为止，Lindquist实验室已经采用这个技术筛选了超过50万个化合物，已经发现了至少一个治疗帕金森氏病的分子靶点和先导化合物。

无可否认，Yumanity Therapeutics的创建模式是许多著名科学家采用的通用模式。这些成功科学家利用各自实验室的重要成果，和成功的创业者联手打造极具潜力的创新企业，然后再兜售给大企业。Lindquist之前已经以这个技术为基础成立了一个叫FoldRx的生物技术公司，在2010年卖给了辉瑞。采用FoldRx技

术曾成功开发了Tafamidis，在2011年11月获得欧盟EMA，2013年9月获得日本药监部门批准上市（商品名：Vyndaqel），治疗一种罕见但致命的神经退行性疾病—家族性淀粉样多发性神经病变（FAP）。

默克95亿美元收购Cubist，抗生素新药卷土重来？

2014年12月19日

【新闻事件】：今天默克宣布将以95亿美元收购抗生素巨头Cubist。默克将以每股102美元（溢价35%）收购Cubist，总值84亿美元。除此之外，默克还得负担Cubist的11亿美元债务，令总交易额达到95亿美元。周五，总部位于美国马萨诸塞州的Cubist股价收盘于74美元，市值约为57亿美元，比3年前已翻番。

【药源解析】Cubist的主打产品达托霉素（Cubicin），这个产品是由礼来最先发现，后来因毒性问题停止开发。Cubist以低价收购了这个产品，并改变剂量后成功把它开发成重磅药物，2013年全球销售额已超过10亿美元。据说这个产品使礼来的BD很受伤，一般不再轻易转让失败药物。今年6月Cubist抗生素新品Sivextro获得了FDA批准，另一产品CXA-201也可望年底前批准。Cubist的产品线基本全部来自收购。去年Cubist以16亿美元收购了抗生素制药商Optimer和Trius。这些收购令Cubist市值暴增，但很多人质疑95亿美元的高价。以Cubist的现有产品线，这笔投资要多年以后才能收回。有人开玩笑默克花这么多钱收购Cubist主要是想要他们的BD部门。

BD是现在制药公司成功的关键部门，重要性不亚于研发。从史上最大药物利普陀到现在的老大修美乐，以及今年的最佳新秀Sovaldi都是来自于收购。吉利德科学和强生的BD最近几年尤其战功卓著，为各自公司收购了多个重磅药物。

抗生素曾是制药工业的核心产业之一，现代制药工业发源于抗生素。但过去十几二十年由于老的抗生素纷纷失去专利保护，所以价格下降很快。但疗效上控制多数常见感染还是没有问题。新抗生素在疗效上并不突出，但价格上根本无法竞争。新研发模式下（高通量筛选为源头）的新机理抗生素的过膜性难以和天然产物相比，尽管体外活性很好但体内疗效多数不尽人意。新的抗生素开发也很繁琐，适应症小而杂。抗生素用药时间也短，所以单价必须很高才盈利，但直到最近药价无法支撑新型抗生素的开发。加上其它更诱人重磅领域的诱惑，多数企业已经离开了这个领域。

但现在传统的重磅领域如心血管疾病、糖尿病、中枢系统疾病药物的研发开始遇到瓶颈，而耐药菌的广泛出现令抗生素再度回到人们视野。据统计现在美国死于MRSA的人多于艾滋病。而现在的药价，尤其是关系性命疾病的药价开始飙升。很多专家预测耐药菌抗生素的药价以后可以和抗癌药相提并论，这是默克把抗生素作为一个战略方向的重要原因。细菌感染不像糖尿病那么容易预测，一旦发生大规模流行性感染，使用药物人数可以暴增。这是默克高价收购Cubist的潜在因素，当然默克的销售网络也可以令Cubist的产品线实现更大商业价值。

解读FDA对治疗性肿瘤疫苗临床开发的指南

裘峻

对有志于从事治疗性肿瘤疫苗开发的从业人员，无论是进入还是不进入美国发展，了解FDA对这方面的指导原则，可以在临床申报材料的准备和临床试验的设计上有相当的参考价值。笔者仅仅根据自己的兴趣和粗浅的理解，试图把要点阐述一番。本文是参照FDA 2011年“Guidance for Industry Clinical considerations for Therapeutic Cancer Vaccine”总结精简而成。首先这个指导原则是针对治疗性肿瘤疫苗，不针对预防性疫苗。疫苗是用来激活T细胞的，所以以T细胞或NK细胞本身作为治疗手段的项目不适用。

一般性指导

1、病人的选择

一期临床实验病人的选择。FDA完全明白，肿瘤疫苗要比其他疗法需要更长的时间出效果（二三个月相对传统的几个星期），也认同化疗放疗会影响疗效，所以允许选择适合肿瘤疫苗治疗的病人（应该是选treatment naive 或非转移性肿瘤更好）。

肿瘤的多态性

考虑到不少疗法是采病人自身的外周血，其效果在同一病种，不同期的病人，会不一样，这是要实验设计者考虑。

检测试验

考虑到肿瘤疫苗是针对某个抗原的，自然要有一个检测实验来帮助选择病人、跟踪效果、解释机理，或者在将来的药物说明上使用，这种实验要向Center for device and radiological Health (CDRH) 申报，也要申请Center for biologics evaluation and research (CBER) 审阅。

2、监测免疫应答

要考虑病人的免疫应答与自身基础免疫力有关，可以先了解病人对已知抗原应答状况（如对灭活性狂犬病毒）以获得相对一致的基线。

在早期实验，设定一些免疫应答指标帮助疫苗开发者自身作出继续还是停止的决定。

在晚期实验要确定那种免疫应答反应、强度、时间用以衡量临床疗效。

对一些难以测定的免疫应答，可以用delayed type hypersensitivity (DTH) 来间接证明。

3、Biomarker

鼓励探索性研发，不过具体是否可行还要与FDA讨论。

4、佐剂

有时疫苗含佐剂，在临床前要测疫苗与佐剂联合使用对比单用佐剂的毒理实验，用于指导剂量的选择；如佐剂中含免疫增强因子（如白细胞介素等），如何界定对照组要与FDA讨论。

5、多抗原疫苗

谢天谢地，FDA不要求单个疫苗的安全性和有效性，多抗原疫苗可以作为一个整体来评估安全性和有效性。

6、疾病恶化的原则

对于一般肿瘤药的临床实验，当肿瘤恶化，一般就停药。FDA考虑到免疫治疗的效果需要更长的时间来发生，即使疾病恶化，也不一定要停止给药。

7、联合给药

考虑到大多数肿瘤疫苗单用效果均不够显著，所以疫苗往往与化疗、生物药、放疗合用。所以，这种联合治疗的方法也要有临床前药理和安全性实验作指导。

临床实验的指导

临床早期实验（一期和二期）

起始剂量

往往靠临床前的药理和毒理来参考，但有些疫苗恐怕药理没法做（比如自体细胞），可以用作用机制，同类产品的临床经验来作参考。当然，安全性还是第一考量。

增强反应

往往免疫疗法不会是一次给药就能解决问题，往往要Boost（加强反应）和maintain（维持给药），这种临床试验设计需要临床前的实验来指导安全性和有效性。

剂量的增加

传统小分子药和蛋白类药的剂量增高是3加3原则。考虑到以往疫苗类不错的安全性，往往MTD（最大耐受剂量）不易测到，所以3加3原则不一定要遵循。但是疫苗与其他药联合给药时，则剂量的增加仍然参考3加3原则。

临床二期单组还是双盲

从成本上说single arm（单组）较好，但考虑到肿瘤疫苗不容易导致肿瘤缩小的应答反应，为了获得更确定的临床疗效，FDA鼓励双盲法。

临床三期的考虑

为了获得安全有效的评估，三期实验设计有以下考量：

1) 安全性的考虑，在2期临床结束（End of phase 2）与FDA面对面会议时，安全性已经有了个大概。一些共性的问题要阐明在三期临床如何监测，如自身免疫。需要长期监测的要在三期临床试验方案中有详细的表述。

2) 终点设计

目前为止，肿瘤疫苗临床实验很少看到肿瘤缩小的应答反应，恐怕总生存期（OS）、无进展生存期（PFS）是主要选项，症状改善或其他替代（surrogate）终点还需与FDA讨论。

3) 统计方案，

一般不接受Noninferiority 设计，除非在某个疾病中，现有疗效已经十分肯定，否则还是按superiority方案设计。

4) 对照组

大多情况是有治疗作用的对照组，如果用安慰剂作对照组，伦理上很难说得通。

5) 延迟疫苗作用

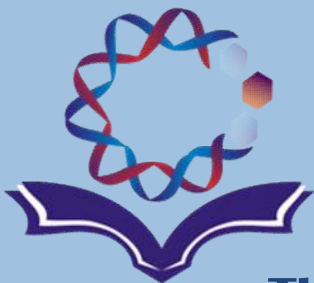
考虑到疫苗的作用来得比较慢，所以样本量要大一些，否则治疗效果也许会比预期的小。

6) 自身性疫苗

考虑到从病人取血，又体外培养作用，从制备的角度看时间较长，最好优化制备工艺，这样可以使病人获得治疗的时机。

7) 快速报批考虑到肿瘤缩小的应答反应不易看到，一个完整的三期临床设计，加上一个批准后长期跟踪调查存活期的综合策略是唯一可行的。

综上所述，FDA的指导原则还是比较客观的，考虑到肿瘤疫苗的特殊性，没有沿用小分子，蛋白类药的一些传统规定，有一定的灵活性。以上解读不代表FDA的权威性，仅是一个个人阅读总结，仅供参考。



The 7th Yao Yuan Biotech-Pharma Symposium

At the Interface of Chemistry & Biology for Drug Discovery

University of Illinois at Chicago, College of Pharmacy Auditorium

April 18, 2015

The search for revolutionary medicines has largely been hampered by the lack of biological models to predict clinical response. With the advent of technological advances that allow us to chemically probe biological complexity, the ability to identify and validate targets that significantly modulate disease biology is being realized. This symposium is aimed at highlighting ground-breaking chemical biology approaches to dissect disease processes and impact drug discovery.

Featuring

◆ Plenary Presentations

Chuan He, Professor and HHMI Investigator, The University of Chicago

Mark Murcko, Former CTO of Vertex, Co-inventor of Three Marketed Drugs (Agenerase, Lexiva, Incivek) and Many Drug Candidates

Andrew Myers, Amory Houghton Professor of Chem & Chem Biol, Harvard University

Ed Reilly, Sr. Research Fellow & Project Director, AbbVie, Inc.

Brent Stockwell, Professor of Chemistry and Biology, Columbia University

◆ Student Poster Award and Presentations

◆ Panel Discussion: What Skills and Experience Are Pharma Looking For

◆ Sponsor's Exhibitions

Chaired by

Dr. Scott E. Warder

Sr. Scientist III

Target Enabling Sci. & Tech.

AbbVie, Inc.

Dr. Alexander Mankin

Professor

Department of Medicinal Chemistry & Pharmacology

University of Illinois at Chicago

Dr. Gregory Thatcher

Professor & Chairman

