

这种俗称老年痴呆的病症，是一种神经系统退行性疾病，患者会出现记忆力减退、语言障碍、反应迟钝、迷路、精神行为异常等现象，疾病后期，患者甚至不认识自己的亲人，智能、语言功能完全丧失，他们变得缄默不语、卧床不起、屈曲性截瘫、大小便失禁……

有数据显示，2018 年全世界有近 5000 万老人患有阿尔茨海默症，每 3 秒钟，就有 1 位患者产生；而中国是阿尔茨海默病的重灾区，估计有 1000 万患者，随着人口老龄化加速，预计到 2050 年我国患者将达 4000 万，用药规模超过 300 亿元。

阿尔茨海默症已成为仅次于心脏病、癌症以外，导致老年人死亡的第三大杀手。

虽然阿尔茨海默症患者数量众多，但全球用于治疗阿尔茨海默症的药物目前只有寥寥数款。数据显示，2018 年全球在研阿尔茨海默症药物项目共计 112 个，Ⅲ期临床 26 个，Ⅱ期临床 63 个，Ⅰ期临床 23 个，其中疾病修正疗法占比 63%。

失败一直是这一领域的主旋律。有业内人士表示，全球阿尔茨海默症药品研发成本已经高达 2000 多亿美元，却大多宣告失败。自 2002 年乙酰胆碱酯酶抑制剂上市以来，这一领域再无新药上市，至今已有 17 年。

正是在这样的背景下，九期一®的成功上市，给阿尔茨海默病患者带来了新的希望，也是中国科研人员在创新药物研发领域的新贡献。新药获批上市的消息一出，已经有不少患者家属咨询医生和媒体，希望早日用到有效的药物，减轻阿尔茨海默症患者自己和家人的痛苦。

九期一®的Ⅲ期临床试验长达 4



上图：国家药监部门考虑到阿尔茨海默病患者数量庞大，并且是基于现在已经完成的大鼠致癌试验结果，未发现药品相关的致癌毒性，因此允许优先审批上市，同时需要在 3 个月内补交正式报告。

年，主要牵头研究者、上海交通大学医学院附属精神卫生中心教授肖世富表示，“它是全世界第一个纯安慰剂对照时间最长达到 9 个月的安慰剂对照研究。”根据之前Ⅱ期试验的经验，Ⅲ期试验在诊断标准方面更加严谨，入组更加严格，招募病人更加困难，入组筛选失败率基本达到 50%。

“主要疗效指标像考试一样，认知功能量表（ADAS-Cog）评分整体改善是 2.54 分，如果病情偏重一点，改善将近 5 分，更加明显。比照做了 6 个月安慰剂研究的有代表性的药物多奈哌齐，全世界做了 34 项双盲随机对照研究，在观察半年的时候评分改善 2.01 分，相对来说‘九期一’在 9 个月的时间能够改善 2.54 分，我个人认为达到了非常满意的疗效。”

此外，许多人对于国家药品监督管理局文件中“有条件批准”九期一®上市感到不解，究竟何为“有

条件批准上市”？

中国科学院上海药物所学术所长、国家Ⅰ类新药九期一®主要发明人耿美玉研究员解释称，目前，九期一®的大鼠长期致癌试验结果数据统计已全部完成，未发现与药物相关的致癌风险，但试验的正式报告尚未完成提交。常规来讲，

一个药物所有资料全部正式报告完成之后才可以提交并发新药证书，但是国家药监部门考虑到阿尔茨海默病患者数量庞大，并且是基于现在已经完成的大鼠致癌试验结果，未发现药品相关的致癌毒性，因此允许优先审批上市，同时需要在 3 个月内补交正式报告。

“新药研发是一个长期过程，需要在更多患者当中得到验证，现在的基础研究也还是冰山一角。接下来会按照国家药监局的要求，做新药上市之后的再评价以及真实世界的研究。”耿美玉说。同时，中国科学院上海药物所和绿谷制药也正在积极推进国际多中心临床研究，目前美国 FDA 和欧洲 EMA 都已经完成第一次的预答辩沟通工作。

另辟蹊径治疗脑内疾病

由于发病机制尚不明确，阿尔

相对来说“九期一”在 9 个月的时间能够改善 2.54 分，我个人认为达到了非常满意的疗效。

2.54 分