

2017 年 5 月 14 日 HMS5552 研究团队正式宣布「HMS5552 III 期研究正式起航！」。



图 1 启动会上高鑫教授、朱大龙教授、杨文英教授、李小英教授（从左至右）共同开启 HMS5552 III 期

HMS5552 是华领医药技术（上海）有限公司自主研发的全球首创、全新机制口服糖尿病治疗新药—葡萄糖激酶激活剂（以下简称 GK 激活剂）（HMS5552）。作为第四代 GK 激活剂，其通过调节被称为「葡萄糖感应器」的 GK 靶点，控制人体血糖代谢稳态平衡而起效。在去年已宣布了 HMS5552 II 期临床试验获得全球同类新药的首次正面结果。

III 期研究启动会不仅吸引了来自全国的各地共 70 余家临床研究中心的近 200 位医生和临床工作者，更有华领医药强大且高质量、高标准的合作运营团队——Wuxi、Desano、TigerMed、Covance、dMed 和 Medkey 的相关负责人。在本次启动仪式上 HMS5552 也正式公布了自己的「名字」，这也是华领医药首次对外宣布，HMS5552 申请 INN 通用名 Dorzagliatin 并已获批准公示，该通用名前缀 Dorza 为 HMS5552 产品专属，后缀 gliatin 为 GK 类糖尿病治疗药物专属。

HMS5552 III 期研究将分为两部分进行，第一部分 HMM0301（单药研究）将由南京大学医学院附属鼓楼医院朱大龙教授领衔进行，而第二部分 HMM0302（二甲双胍联用研究）则由中日友好医院内分泌科杨文英教授领衔。

朱教授作为 III 期临床研究中单药研究（HMM0301）项目临床组长单位主要研究者，将在 II 期研究结果的基础上，进行 III 期研究，预计 III 期单药研究将纳入 450 例初发（糖尿病发病 3 年以内，生活干预无效，HAb<sub>1c</sub> 7.5-11.5%）糖尿病患者入组并进行 75 mg BID HMS5552 药物对照研究；而 HMS5552 III 期中二甲双胍联用的研究则是由中日友好医院的杨文英教授牵头进行，其将纳入 750 例患者入组，进行随机双盲对照研究，III 期研究的终点均为患者相对基线和安慰剂 HAb<sub>1c</sub> 下降程度。

就 HMS5552 临床研究及研究管理等关键问题，多位参与本研究的研究单位和合作企业负责人接受了丁香园通讯员的专访。



图 2 会议现场

“

### 一个崭新而严谨的研究方案

华领医药 CEO 陈力博士曾分享了这么一个「公式」：降糖+恒糖=GK 激活剂 HMS5552 之功效。其实早在去年公布 HMS5552 II 期临床结果后，专业人士就已将 HMS5552 生动地比喻为糖尿病患者体内「恒糖器」的维护者。



图 3 华领医药陈力博士接受专访

对此，HMS5552 临床研究指导委员会成员，来自上海瑞金医院的李小英教授是这样说明的：「在正常人体内，血糖处于一种平衡状态，胰岛素在其中作为调控的重要因素，当血糖升高或降低时，人体内分布在肝脏、肠道和胰腺内的 GK 协助人体感应血糖程度，自动启动升糖激素（胰高糖素）或者降糖激素（胰岛素）的分泌，控制血糖平衡，所以 GK 就是人体内的『恒糖器』，而 2 型糖尿病患者 GK 功能仅有正常人的 20%—40%，所以控糖器官对血糖变化不敏感，传感器失灵，患者出现高血糖情况。而 GK 激活剂可以提升患者体内 GK 的活性，提高患者控糖器官对血糖变化的敏感性和调控能力，从而平衡胰岛素和胰高糖素的作用，所以被称为『恒糖器』的维护者。」

实际上，GK 类药物在糖尿病领域的研究 HMS5552 并不是第一个，截止目前 GK 类药物自发现以来，一共有 20 余项相关研究，但其中大部分在研究中遭遇滑铁卢或深受重创，而 HMS5552 作为一款新一代的 GK 激动剂，在研发起步晚于同时期 GK 药物研究的情况下，不仅率先完成了 II 期临床研究，其正向结果获得了 CFDA 的认可，同时还获得了 III 期临床研究的批准。



图 4 朱大龙教授接受专访

这一切都离不开 HMS5552 研究团队成员们多年来的努力，朱大龙教授在总结前期经验时说道：「这一路走来非常不易，其中关键成功原因用 8 个字可以概括：认真、严谨、负责、创新。目前为止取得的成功，与参与到前期研究中的每一位成员所付出的心血和努力是密不可分的。」



图 5 杨文英教授接受专访



在 III 期临床研究中，中日友好医院的杨文英教授作为二甲双胍联用研究项目组长单位主要研究者，在谈及 HMS5552 吸引她加入的原因时，她说：「原因有两个，首先 HMS5552 是一个有希望的新药，它或将为 2 型糖尿病患者开辟一条新的治疗道路；其次，华领医药团队，是一支年轻有为、实力卓越的团队，我们有信心通过共同合作，在这条糖尿病新治疗道路上，携手为中国糖尿病患者谋福利。」

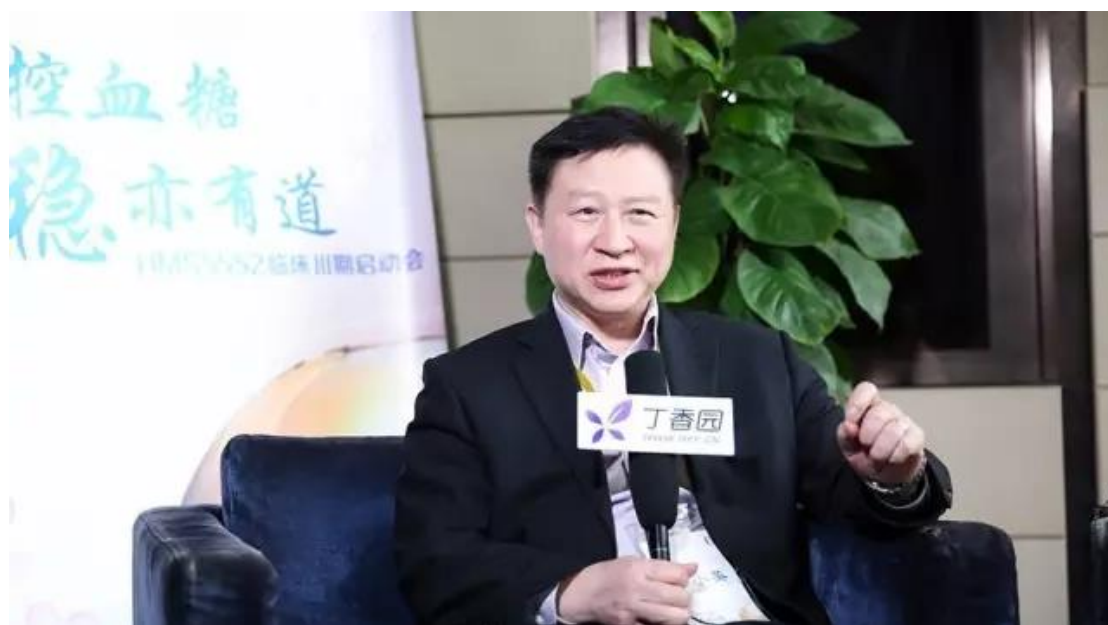


图 6 李小英教授接受专访

而对于 HMS5552 未来的期待，来自上海瑞金医院的李小英教授满怀希望地告诉丁香园通讯员：「目前我国约有 1 亿糖尿病患者，如何让这些患者得到有效、安全、精准的治疗？在既有的各类糖尿病药物的基础上，我们期待 HMS5552 在 III 期中有更优异的表现，也期待我们的研究能够让广大糖尿病患者获益更多。」

“

### 一个崭新而强大的研发模式

作为一款创新药物，除了药物本身的创新以外，实际上 HMS5552 的研发过程也是创新的，如何诠释这个「创新」，这就不得不提到「VIC (VC+IP+CRO)」

+Q 模式」和「上市许可持有人制度（MAH）」。

VIC+Q 新药研发模式，是由经验丰富的创始人团队及世界顶尖投资方（VC）在全球范围内筛选最具潜力的新药项目和技术（IP），在通过严格的创新药知识产权保护及临床研究质量控制来降低风险，联合外包 CRO 企业、政府技术平台和科研院所，从而提升公司的研发运营效率的方式，而 Q 着代表公司本身拥有一个全球领先的质量监管和保障体系，通过这种方式不仅提高了新药研发的效率，同时使药物的质量和数据的严谨性也得到了保证。

那么 MAH 又为何物呢？华领医药的陈力博士说道，简单来说，MAH 模式是作为药品上市许可持有人，华领医药将新药研发的 III、IV 期中涉及到的研究和上市药物的生产，委托给更专业且符合国内、外高质量标准的研发相关平台公司进行。也就意味着研究企业不再需要亲自设置工厂，引进设备，进行药物制作，可将主要精力放在它所擅长的临床研究领域，而药物制作、管理、数据产生等方面，则有更专业的团队完成。而 MAH 上市许可人制度就是这个过程中的法律保障。



图 7 谭凌实（左）先生和胡正国先（右）生接受专访

这样的合作方式在欧美已经盛行了 20 余年，而对于中国医药领域来说，华领医药是第一批开拓者。

「让最擅长该领域的人做他最擅长的事情。」药明康德的胡国正先生在补充解释 MAH 时如是说道，药明康德与华领医药有着密不可分的关联，从最初的融资到 I、II、III 期的临床研究药物的开发、生产等，药明康德不仅为 HMS5552 引进了全球最大的三家风投参与，并且为 III 期和未来上市提供了最佳、最严格的药物生产平台和其它的研发服务。

在谈到参与本次研究初衷时，胡先生说：「药明康德始终将『天下没有难做的药，没有难治的病』作为理念，与 HMS5552 项目的合作，不仅仅是希望在医药方面的创新，更是中国首次实现新药研发模式上的创新，对于美国是 20 年前的成功新药研发模式，对于中国创新药研发则是里程碑的意义。」

对于这个说法 dMed 公司的谭凌实先生是赞同的，作为 HMS5552 临床研究中数据统计分析和药物安全方面的合作伙伴，谭总认为在整个合作过程中，每一个环节的人员都应该保持「主人翁精神」，把华领的项目当作自己的项目来做，这也是成功的关键所在。

这是一段新的探索，它经 20 年的技术历练，生于国外，远渡重洋来到中国生根发芽，在中国这片肥沃的土地上进行研发，有强大的临床研究团队予以医学支持，强大的 CRO 伙伴寄予最高质量的技术支持。HMS5552 研发团队，宛如一艘巨轮，与高质量合作团队的一起驶出中国自主研发的新起点，彼岸正是中国自主研发药物的成长和广大糖尿病患者的福祉。