

阅读提要

■“胰岛素面世已经90多年了，二甲双胍面世70多年，为何我国糖尿病防治形势仍然如此严峻？我们能不能开发出一款能够真正填补国人糖尿病临床未满足需求的新药？”华领医药创始人陈力最终在200多个化合物中，敏锐地发现了葡萄糖激酶激活剂开发成药的可能。

■2017年5月，两项III期注册临床试验在100多家临床研究中心开启，入组患者超过1200人。为及时克服项目推进中的种种风险，项目组几乎每隔2周就会召开一次研究者会议。航线图清晰地记录了陈力的活动轨迹，上海、南京、济南……2017年至2019年间，陈力平均每年出差将近300天。

■2021年3月30日，是华领医药向药监部门递交新药上市申请的日子，涉及的申请资料足足有1200多册，共超过36万页，专业的搬家公司打包这些材料就整整装了148箱，塞满了一整个集装箱卡车，包括生产工艺资料、动物实验资料、临床I、II、III期资料和临床药理学资料等。

10年研发，36万页评审资料

糖尿病新药的中国突破

健康时报记者 谭琪欣 邱越 视频 范蕊

“终于等到这个药了！”“希望是良心药、良心价”……10月8日，国产1类新药——降糖药多格列艾汀片在我国获批上市，数小时网络上来自“糖友”的热烈评论多达2万多条。10月27日，健康时报记者从华领医药获悉，多格列艾汀片的首张处方或将在本周内开出。

作为全球首个获批的葡萄糖激酶激活剂类药物，多格列艾汀片获批的消息迅速刷屏医药圈，同时也让一家曾经“籍籍无名”的创新药企——华领医药站在了聚光灯下。

“我们终于交出了一份满意的答卷！”10月20日，华领医药创始人、多格列艾汀片研发团队的领路人陈力博士在接受健康时报记者采访时，语气中难掩振奋。

这一份答卷，从落笔到交卷，用了整整十年。

“做一点颠覆性的东西”

10月10日，在多格列艾汀片获批后的一场庆功宴上，陈力迟迟没有出现，即使在这样一个特殊的时刻，他仍不敢完全放松。药品获批后，即将进入出厂交付环节，在走完多格列艾汀抵达患者的“最后一公里”之前，他还有很多事情要做。

陈力跟多格列艾汀片的故事，要回溯到2010年。

“当时华领医药刚创立，加上我，公司员工不到10个人。我和联合创始人、投资人一起开了一个会，他们都是当时最早有想法要做国产原创新药的一批人，讨论的事儿只有一件：华领到底要做什么。”陈力回忆，摆在他面前的选择有三个，一是老老实实做仿制药，其次是做me-better（快速跟进新药），第三条路则是做颠覆性的first-in-class（源头创新药）。

“合计之后，他们建议我：



2020年11月12日，华领医药创始人陈力（左二）与研究人员在实验室进行讨论。受访者供图

前两条路已经有很多人都在走，既然要做就当个拓荒者，做一点颠覆性的东西吧。”陈力没有拒绝。

倾尽全力开发一款完全原创的全球新药，对于一家新成立的公司来说，挑战不可谓不大。2010年，药审改革尚未启动，一个新药从审批到上市一般需要3到5年，创新药的研发与投资环境也与今天完全不可同日而语，真正做创新药的初创公司凤毛麟角。

同一时期，时任中华医学会糖尿病学分会主任委员的杨文英教授在《新英格兰医学杂志》上刊登的首份全国糖尿病流行病学调查结果：中国成为世界第一糖尿病大国，糖尿病患者总人数达9240万，糖尿病前期人数达1.48亿。

“这个结果对国内糖尿病药物研发领域有很大的启发。胰岛素面世已经90多年了，二甲双胍面世70多年，为何我国糖尿

病防治形势仍然如此严峻？我们能不能开发出一款能够真正填补国人糖尿病临床未满足需求的新药？”带着这些疑问，陈力满世界地跑，最终在200多个项目中，敏锐地发现了葡萄糖激酶激活剂开发成药的可能。

葡萄糖激酶是人体内的血糖传感器，它分布在肝脏、肠道和胰腺这些控糖器官，能感应人体血糖变化。“简单来说，葡萄糖激酶是维持人体血糖稳态的核心工具。”陈力解释，而II型糖尿病患者的葡萄糖激酶功能仅有正常人的30%~40%，造成控糖器官对血糖变化不敏感，从而形成高血糖。

但在当时，葡萄糖激酶激活剂类候选药物开发正处于“冰点”，罗氏、默克、阿斯利康等一批跨国大药企陆续折戟于此，研发中的药物或疗效不佳，或有较严重的低血糖等副作用。

是激流勇退还是继续探索？执着的陈力最终决定相信科学，

并跟董事会成员们拍胸脯保证——一定会尽快拿出有说服力的临床证据。

必须拿出更有说服力的数据

接下来的两年，焦灼和期待同时牵动着陈力的心。

2013年初，关键的I期临床试验紧锣密鼓地开启，不过，此时的他不再是“孤军奋战”，朱大龙、杨文英、李小英等一批国内糖尿病的权威临床研究者们也被葡萄糖激酶激活剂这一全新的药物靶点所打动，陆续加入了临床研究。

在研发团队看来，可能会导致发生低血糖是此前葡萄糖激酶激活剂类药物开发失败的最主要因素，而I期临床试验的数据，将是破解这一科学问题的关键。直到实际的I期临床结果出炉，陈力悬着的心才放了下来：在II型糖尿病受试者中，没有1例发生低血糖。 下转12版