
关于重大新药创制科技重大专项

2019 年度实施计划立项课题的通知

各有关单位：

根据国家卫生健康委《关于下达重大新药创制科技重大专项 2019 年度实施计划立项课题的通知》（国卫科教函〔2019〕233 号）文件要求，你单位申请的专项课题被列入新药专项 2019 年度实施计划立项课题，具体批复内容详见附件。

请根据《国家科技重大专项（民口）管理规定》（国科发专〔2017〕145 号）、《国家科技重大专项（民口）资金管理规定》（财科教〔2017〕74 号）、《国家科技重大专项（民口）档案管理规定》（国科发专〔2017〕348 号）和《关于印发国家卫生健康委员会科技重大专项实施管理细则的通知》（国卫办科教发〔2018〕15 号）等文件要求，结合课题实施期间出台的国家重大专项管理有关规章制度的要求，认真落实课题承担单位法人责任，强化内部控制与风险管理，做好课题实施和资金管理使用。课题责任单位和课题负责人要切

实加强课题内各任务间的衔接与协调，严格依据目标和考核指标，确保课题的研究任务按期完成；课题经费预算严格按照财政部预算审核结果及批复执行，资金专款专用，提高资金使用效益。

为保障专项总体目标的实现，我中心将依据有关规定，对课题进行定期监督检查。

特此通知。

附件：新药专项 2019 年度实施计划立项课题批复内容

(信息公开形式:依申请公开)

抄送：科技部重大专项司，专项实施管理办公室

国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心 2019 年 12 月 10 日印发

附件

重大新药创制科技重大专项 2019年度实施计划立项课题批复内容

- 一、课题名称：异源靶向溶瘤病毒一类新药开发
- 二、课题编号：2019ZX09301132
- 三、课题责任单位：广西医科大学
- 四、课题主要参加单位：无
- 五、课题负责人：赵永祥
- 六、课题执行年限：2019年1月-2020年12月
- 七、课题经费：总经费2558.75万元，其中中央财政经费358.75万元，2019年中央财政经费358.75万元。
- 八、课题主要研究内容和主要考核指标
 - (一) 课题主要研究内容：
 - 1、进一步对异源靶向溶瘤药 $\alpha 1,3GT-Ad5$ 或 $\alpha 1,3GTNDV$ 原料来源、制备工艺和质量标准进行研究，完善质控标准；
 - 2、进一步开展 $\alpha 1,3GT-Ad5$ 或 $\alpha 1,3GT-NDV$ 复合物制剂处方筛选、成型工艺及工艺稳定性研究，并以活性为指标对异源靶向溶瘤病毒（ $\alpha 1,3GT-Ad5$ 或 $\alpha 1,3GTNDV$ ）工艺进行筛选；
 - 3、进一步开展中试生产研究并对产品的加速和长期稳定性进行研究，优化产品质量控制标准；
 - 4、继续开展质量可控性监测。采用空斑形成试验测定重组病毒 $\alpha 1,3GT-Ad5$ 或 $\alpha 1,3GT-NDV$ 的感染滴度

(pfu), 检测药品的质量是否发生改变 (计算公式: 空斑形成单位 (PFU/mL) = [每孔平均空斑数/每孔病毒接种量 (mL)] × 病毒稀释度); 5、继续以树鼩或猴为实验动物, 进一步对中试产品的药效进行评价及其药物代谢动力学研究; 6、以猴和大鼠为实验动物, 对产品的急性毒性、长期毒性、免疫毒性、免疫原性、溶血性和局部刺激性等进行安全性评价; 7、整理资料, 争取申请临床研究获批, 力争尽快开展国家一类新药临床研究。本课题研制一类生物药, 属于新型的生物技术药物, 符合“三重”原则。

(二) 考核指标:

1 主要技术指标

- 1) 开发具有自主知识产权、源头创新性的异源靶向溶瘤病毒 ($\alpha 1,3GT-Ad5$ 或 $\alpha 1,3GT-NDV$) 的治疗制剂, 完成临床前研究, 力争申请国家一类新药临床试验批文, 以便尽早开展国家一类新药临床试验;
- 2) 优化稳定的 $\alpha 1,3GT-Ad5$ 或 $\alpha 1,3GT-NDV$ 复合物针剂的中试生产放大工艺和质量控制标准, 为生物药的开发提供技术平台;
- 3) 申请 3-5 项国家发明专利;
- 4) 发表 4-6 篇高水平 SCI 论文。

2 主要经济指标

本项目所开发的异源基因 $\alpha 1,3GT-Ad5$ 或 $\alpha 1,3GT-NDV$ 复合

物制剂是一种源头创新的国家一类新药，通过 HAR 诱导肿瘤新生血管内皮细胞和癌细胞凋亡与定向栓塞癌组织血管、 Ad5 或 NDV 溶瘤来达到抗肿瘤作用，因此它是一种广谱的抗肿瘤制剂，其抗肿瘤机理与传统的化疗和放疗等方法完全不同，有望用于化疗、放疗等治疗医治无效或失去手术机会的晚期肿瘤患者的治疗。目前，全世界基因重组病毒治疗药物处于开发初期，只有 10 多个针对肿瘤基因重组病毒治疗的药物进入临床试验阶段。而本项目所开发的异源基因重组病毒药物是由反向遗传操作靶向技术完成的，目前国内外未有类似开发的产品，所以一旦我们开发成功，该产品将具有无可比拟的优势，应用前景将十分看好。本产品的创新性强、潜在市场前景好、有明显竞争优势，其顺利实施可为广肿瘤患者带来福音，对促进生物医药产业的发展具有深远意义。

3 人才队伍建设

培养 2-3 名生物技术药物开发的学术带头人，培养博士 5-8 名， 硕士 15-20 名。

4 其他应考核的指标

- 1) 使用溶瘤 Ad5 或 NDV 表达 $\alpha 1,3GT$ ，开发新型的、疗效明显、毒副作用小的异源靶向溶瘤病毒治疗制剂，完成临床前实验，争取开展 I 期临床试验，为其日后应用于临床提供实验依据；
- 2) 完善稳定的 $\alpha 1,3GT-Ad5$ 或 $\alpha 1,3GT-NDV$ 复合物针剂或液体肠溶胶囊的中试放大生产工艺和质量控制标准，为生物药物开

发提供平台基础；

3) 目前，国家尚无 $\alpha 1,3GT-Ad5$ 或 $\alpha 1,3GT-NDV$ 复合物制剂安全性评价的相关技术标准，因此我们将与 GLP 中心合作建立异源靶向溶瘤药复合物制剂的临床前安全性评价技术平台；

4) 完善异源靶向溶瘤病毒 ($\alpha 1,3GT-Ad5$ 或 $\alpha 1,3GT-NDV$) 的药物代谢动力学技术平台，为其临床前药物代谢动力学研究提供基础。

国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心

2020年1月9日

