全球20%-30%的人受困于过敏问题

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31129.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

全球20%-30%的人受困于过敏问题

。咨询公司弗若斯特沙利文预计，到2024年，抗过敏药物的全球市场总规模将达到630亿美元（约合人民币4598亿元），中国市场规模将达到82亿美元（约合人民币598亿元）。目前，过敏性疾病的药物市场仍然是一片“蓝海”，国内专注于自身免疫性疾病和过敏的创新药企大约有20家。

喷嚏连天、泪流不止、皮肤发红发痒、哮喘……全球约有20%-30%的人群反复经历这些过敏症状。过敏的医学名称是“变态反应”，当一个人的免疫系统对过敏原（对大多数人无害的物质）产生反应时，就会发生过敏。过敏原多种多样，包括尘螨、宠物、花粉、昆虫、蜱虫、霉菌、食物和药物等。它是一种全身性的疾病，全身的各个器官都可能受影响。

由于环境污染及现代生活方式的转变，本世纪初开始，过敏的发病率一直呈上升趋势。世界卫生组织（WHO）将过敏列为21世纪重点研究和防治的三大疾病之一。对于制药界来说，它是一个空间广阔的市场。

世界过敏组织（WAO）2011年发布的《过敏白皮书》（WAO White Book on Allergy）指出，全球约有3亿人患有哮喘，2.2-5.2亿人患有食物过敏，4亿人患有过敏性鼻炎。中国疾病预防控制中心2023年发布的一项研究显示，中国有40%的人受过敏性疾病困扰。咨询公司弗若斯特沙利文预计，到2024年，抗过敏药物的全球市场总规模将达到630亿美元（约合人民币4598亿元），中国市场规模将达到82亿美元（约合人民币598亿元）。

目前，过敏性疾病的药物市场仍然是一片“蓝海”，国内专注于自身免疫性疾病和过敏的创新药企大约有20家。2024年12月27日，天辰生物医药（苏州）有限公司（以下简称“天辰生物”）联合创始人、总经理刘恒博士在近期接受媒体采访时也表示：“过敏是一个相对小而美的赛道，竞争格局相对友好，却又有很大的临床需求。”

许多过敏无法通过标准治疗有效控制

WHO制订的过敏性疾病规范化治疗包括四个方面：特异性免疫治疗、药物治疗、环境控制和患者健康教育。华中科技大学同济医学院附属同济医院过敏反应科祝戎飞曾撰文介绍，特异性免疫治疗也称脱敏治疗，在临床应用已100余年。它是指将过敏原制成疫苗，给患者反复皮下注射或舌下含服，使患者对过敏原的耐受能力逐步增强。治疗后，患者再次接触过敏原时，不再产生过敏症状或过敏症状减轻。但是这类疗法的周期需要3-5年。规范化的药物治疗可以有效减轻和控制过敏性炎症。例如，治疗过敏性鼻炎的鼻喷激素、治疗哮喘的吸入性激素均为一线治疗药物。

直到今天，仍然有许多过敏患者的症状无法通过标准疗法得到有效控制。2024年4月，抗过敏药物氯雷他定曾冲上热搜，不少网友将其称为“救命药”。但是这类药物并不能根治过敏。从过敏发生的原理来看，当外来的过敏原进入体内，免疫系统错误地将其视为敌人，释放出大量免疫球蛋白E（IgE）及组胺等化学物质，引发炎症反应。氯雷他定等抗组胺药物是对症治疗。脱敏治疗虽然作用更持久，但是耗时长、费用高、病人依从性不理想，导致治疗效果不及预期，且中国目前只有针对尘螨和蒿属花粉过敏相关制剂。

祝戎飞在文章中提到，针对过敏炎症中的关键分子的生物靶向治疗和小分子药物治疗，已成为目前过敏性疾病精准治疗的重要武器。比如针对过敏的抗IgE单克隆抗体，已被证实对于过敏性鼻炎、哮喘具有良好的疗效和安全性。

全球范围内，第一代抗IgE单克隆抗体是奥马珠单抗，由美国生物技术公司Tanox开发。2003年，美国食品药品监督管理局（FDA）批准其上市，用于治疗过敏性哮喘，后陆续获批被用于慢性自发性荨麻疹、慢性鼻窦炎伴鼻息肉和食物过敏。2017年8月，奥马珠单抗（商品名：茁乐）获中国国家食品药品监督管理局批准上市，用于治疗中重度过敏性哮喘，后来适应证又拓展至慢性自发性荨麻疹。奥马珠单抗上市二十多年来，没有更有效的迭代药物出现。

天辰生物开发了新一代抗IgE单克隆抗体——LP-003，并于2024年2月在美国过敏、哮喘和自免学会（AAAAI）年会上首次公开了LP-003治疗标准治疗控制不佳的中重度季节性过敏性鼻炎患者的Ⅱ期临床试验数据，结果显示：LP-003组在花粉季峰值期间的鼻症状总分显著低于安慰剂组，不良事件发生率与安慰剂组相似。天辰生物此前新闻稿称，这项Ⅱ期临床试验的结果表明，100mg的LP-003与300mg的第一代抗IgE抗体药效相当。

刘恒在接受采访时表示：“与已上市的抗IgE单克隆抗体产品相比，我们的产品‘亲和力’（指药物与受体结合的能力。亲和力越大，药物与受体结合得越紧密，药效越强）提高了约800多倍，半衰期更长，可以支持更长期的给药。无论是在中国还是美国，都存在比较显著的依从性问题，患者去医院需要耗费大量时间，所以我们希望做到每个季度给药一次，甚至半年给药一次。此外，这一代的药物安全性更优越。对于自免类药物的使用，不论是医生还是患者，最关心就是安全性。”

目前LP-003开发进度最快的适应证是过敏性鼻炎，处于III临床试验阶段，预计2025年年底或2026年年初，公司会跟CDE（国家药品监督管理局药品审评中心）沟通，递交Pre-BLA（预生物制品许可申请）。荨麻疹和过敏性哮喘适应证均处于Ⅱ期临床试验阶段，食物过敏适应证也已经获批IND（新药临床研究申请）。

“过敏性鼻炎是个特别大的市场，虽然其中一部分患者无需治疗，但对于需要治疗的患者群体，现有治疗手段仅有鼻喷激素、鼻喷抗组胺药物和口服抗组胺药物等。然而，上述治疗手段对25%-35%的患者几乎没有效果。在中国的荨麻疹治疗指南上，前期是抗组胺药物，之后是奥马珠单抗，也有非常大的市场，尤其是在偏南方、偏湿热的地方，荨麻疹患者比较多，特别是女性患者。哮喘治疗的手段较多，但是在吸入激素不能控制之后，目前的生物制剂仍然有创新的空间，尤其是患者的依从性、医生对生物制剂的使用习惯有进一步可扩展的空间。”刘恒说。

“即使是最大的药厂也不可能把所有适应证和所有候选药物同时铺开推进，总有一个优先级。”刘恒告诉澎湃科技，“一般会从几个维度考虑，一是临床运营的难度，二是后端的商业化推广计划，还有公司匹配的资源。”公开信息显示，奥马珠单抗的过敏性鼻炎适应证已经在日本获批，表明IgE靶点在这个适应证上的可行性，而且奥马珠单抗尚未在中国申请该适应证。也就是说，

天辰生物的LP-003有望成为国内抗IgE领域第一个用于该适应症的创新药，将填补临床空白。

有药可治的疾病不到10%

据刘恒介绍，天辰生物的联合创始人孙乃超博士，此前是Tanox的联合创始人，也是奥马珠单抗的主要发明人之一。

LP-003的研发过程会因为奥马珠单抗的开发经验而变得更容易吗？“从小分子化合物的角度来说，可能你有一个母核，就可以不停地完善。从抗体的角度来说，你的抗体序列可能是全新的，并不是在原来的抗体序列上做优化。你可能得重新、从头设计一个。”刘恒说，开发新一代的抗体药物和开发全新的抗体药物面对的是两种不同的困境，“全球第一面对的问题可能是没有人接受，大家都不理解。但如果要做下一代超越前者的人，提高的每一步会更艰难。”“如果你面对的是一个庞大的项目，首先要把它拆分成许多小的、可操作的任务，再将这些任务细化到每天或每段时间能完成的具体工作。”

天辰生物的另一个管线（药物开发项目）是LP-005——一种双功能补体抑制剂，这也是孙乃超在Tanox时期就开始研发的技术。目前，该项目针对阵发性睡眠性血红蛋白尿的开发已经进入II期临床试验。补体系统（Complement System）是免疫系统的一部分，可以增强（补充）抗体和噬菌体细胞清除病原体和受损细胞，促进炎症攻击病原体细胞膜。补体能发挥保护作用，也可能带来严重的负面效果。补体系统的过度激活或抑制在多种类疾病的发病机制中扮演了重要角色。

阵发性睡眠性血红蛋白尿是一种罕见病，其发生源于细胞表面的保护蛋白CD55和CD59缺失，导致免疫系统开始攻击自己的红细胞，尿液就会变成像类似酱油的颜色。

研发罕见病药物的药企会面临的一个共同问题是投入巨大，后续的商业化收益可能无法覆盖成本。但刘恒认为，阵发性睡眠性血红蛋白尿的发生机理特别清晰，“人类的疾病大概有6000多种，有药可治的疾病不到10%，在这些可治疗的疾病中，很多药物的作用机理都不清晰。对于药物开发来说，作用机理清晰是一件非常难得的事。”

据悉，2024年9月，天辰生物宣布完成近亿元B2轮融资，由启明创投领投，现有股东追加投资。制药界曾流传着“双十定律”，即一款药物的成功上市需要十年时间、十亿美元，如今制药的成本已经远超“双十定律”。“对全球任何一家生物科技公司来说，融资是‘生命线’，公司的首要任务就是生存下去，并尽快实现第一个盈亏平衡点。”刘恒说。

参考资料：

1.Jinyi Wang, Mingwei Sun, Guoxing Li, Dapeng Yin, Chi Hu, Jinfang Sun. The Spectrum and Age-Sex Patterns Among Outpatients with Allergic Diseases — Yichang City, Hubei Province, China, 2018 – 2021[J]. China CDC Weekly, 2023, 5(31): 681-686.

2.https://mp.weixin.qq.com/s/H7x_rqfBFYSNGZODRr1qSA

3.https://baijiahao.baidu.com/s？id=1732711674005056295wfr=spiderfor=pc

作者：曹年润 来源：澎湃新闻

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发