

# 拟推荐 2022 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

<b>推荐奖种</b>	医学科学技术奖（非基础医学类）
<b>项目名称</b>	一种银屑病新药芳香烃受体调节剂的研发
<b>推荐单位/科学家</b>	北京大学
<b>推荐意见</b>	<p>本研究在国家“重大新药创制”科技重大专项“十二五”专项课题支持下，通过 10 多年的产学研协同攻关，在国际上首次研发成功银屑病新药本维莫德。整个研究工作技术难度大，创新程度高，国际影响大。本维莫德乳膏研发的标志性成就是于 2019 年 5 月在我国率先上市，入选 2019 年度中国医学重大进展。本项研究获得国家发明专利三项，发表学术论文十余篇。本维莫德乳膏是我国 2010-2020 十年间上市的 1404 个新药中仅有的 3 个 first-in-class 级新药之一，并且是这 3 个药中唯一一个成功走向国际的药。上市三年来，已为我国约 15 万银屑病患者解除了病痛，2021 年已进入国家医保目录，创造了巨大的社会效益和经济效益，本维莫德已被写入中华医学会皮肤性病学分会《中国儿童银屑病诊疗专家共识》（2021），中华医学会皮肤性病学分会还专门发布了《本维莫德乳膏治疗银屑病专家指导意见》（2021）。本维莫德的研发成功也引起了巨大国际反响，国际多本医学杂志介绍了本维莫德研发和上市，认为是继 1980 年维生素 D3 衍生物上市以来又一个划时代的新药。给通过本项研究，推动了我国银屑病治疗领域的科技创新与进步，总体技术水平和主要经济指标达到国际领先。</p>
<b>项目简介</b>	<p><b>1. 项目研究目的和意义</b> 银屑病是一种慢性炎症性皮肤病，治疗困难，严重影响患者生活质量，是皮肤科的一个重大疾病。外用药物是银屑病的基本治疗，约 90% 的患者需要用外用药。既往常用的外用药物或疗效欠佳或副作用大，难以满足患者需求，临床迫切需要研发新的外用药。 本研究的目的是开发一种新的疗效高、安全性好的治疗银屑病的小分子外用药，完成临床前研究和临床研究，力争在我国上市，以满足广大银屑病患者的治疗需求。此外，通过此项工作的进行，促进我国银屑病新药研发领域的科技创新与进步，争取达到国际领先水平。</p> <p><b>2. 主要技术创新和解决的技术问题</b> 本研究在“重大新药创制”科技重大专项“十二五”专项课题支持下，通过产学研协同攻关，在国际上首次研发成功国家 1.1 类新药（first-in-class）本维莫德（曾称为苯烯莫德，英文名 benvitimod, tapinarof），完成了制药、作用机制和临床前研究，解决了制剂问题，通过 1 期临床研究，获得了人体安全性和药代动力学数据，通过 1000 多名银屑病患者参加的 2、3 期临床研究，证明本维莫德乳膏对寻常型银屑病具有良好疗效和安全性，且优于目前的金标准外用药。通过长期达 52 周的随访研究，发现本维莫德治愈后缓解期长，复发率低。本项研究创新程度高，国际影响大。2019 年 5 月本维莫德乳膏率先在我国上市，成为国际上 30 多年来首个研发成功的银屑病外用药，也是我国 10 年来仅有的 3 个 first-in-class 新药之一，并且是这 3 个药中唯一一个成功走向国际的药。</p> <p><b>3. 专利情况、经济效益情况和推广应用情况</b> 本研究先后获得 3 项国家发明专利，发表十多篇学术论文，特别是本维莫德成功在我国率先上市，夺得国际第一，上市 3 年来已经在全国 500 多家大型医院进药，治疗了超过 15 万的银屑病患者，创造了巨大经济效益，2021 年本维莫德进入国家医保目录，正在为越来越多的银屑病患者解除病痛。 本维莫德已被收入中华医学会皮肤性病学分会《中国儿童银屑病诊疗专家共识》（2021），中华医学会皮肤性病学分会还专门发布了《本维莫德乳膏治疗银屑病专家指导意见》（2021），成</p>

为银屑病的一线用药。  
本维莫德的研发成功，获 2019 年中国重大医学进展，在国际上也形成巨大影响，获得国际同行的高度赞扬，提升了我国在新药研发领域的国际地位。国际本领域专家在多本医学杂志介绍了本维莫德研发和上市，认为是继 1980 年维生素 D3 衍生物上市以来又一个划时代的新药。

### 代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	苯烯莫德对人外周血单个核细胞增殖、凋亡作用及对 T 细胞 NF- $\kappa$ B 的调节	中国皮肤性病学期刊	2014,28(8):785-788	0	马晓蕾, 温广东, 赵琰, 张建中	张建中	《科学引文索引》(SCIE)网络版,《中国科学引文索引》(CSCD),《期刊引用报告》(JCR)网	0	否
2	苯烯莫德对特异性皮炎患者外周血单个核细胞白介素 4 和 10、 $\gamma$ 干扰素、T 细胞转化因子 $\beta$ 水平的影响	中华皮肤科杂志	2017, 50(1):26-28	0	马晓蕾, 高那, 刘政邑, 张建中	张建中	《科学引文索引》(SCIE)网络版,《中国科学引文索引》(CSCD),《期刊引用报告》(JCR)网	0	否
3	外用苯烯莫德对特异性皮炎样小鼠的治疗作用	中国麻风皮肤病杂志	2018,34(8):468-472	0	兰宇贞, 慕彰磊, 赵琰, 孙婧, 张建中	张建中	《科学引文索	0	否

							引》 (SC I-E)网络版,《中国科学引文索引》(CSCD),《期刊引用报告》(JCR)网		
4	Development and validation of a rapid and sensitive liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for benvitimod quantification in human plasma	Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences	2012,885:160-165	3.205	赵立波,朱宝英,陈欣,陈庚辉,陈海波,李玉珍,荆珊,方翼	方翼	《科学引文索引》(SC I-E)网络版,《中国科学引文索引》(CSCD),《期刊引用报告》(JCR)网	3	否
5	Randomized, double-blind, placebo-controlled, multiple-dose study of the safety, tolerability and pharmacokinetics of benvitimod, a candidate drug for the treatment of psoriasis	JOURNAL OF CLINICAL PHARMACY AND THERAPEUTICS	2014,39(4):418-423	2.512	赵立波,陈欣,蔡琳,张春燕,王茜,荆珊,陈庚辉,李健雄,张建中,方翼	张建中,方翼	《科学引文索引》(SC I-E)网络版,《中国科学引文索引》(CSCD),《期刊引用报	5	否

							告》 (JC R)网		
6	Use of a dose-response model to guide future clinical trials of benvitimod cream to treat mild and moderate psoriasis	INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS	2016,54(2):87-95	1.366	臧彦楠, 姜道利, 蔡琳, 陈欣, 王茜, 谢振伟, 刘阳, 张春燕, 荆珊, 陈庚辉, 张建中, 许羚, 冯婉玉, 赵立波, 方翼	赵立波, 方翼	《科学引文索引》(SCIE)网络版, 《中国科学引文索引》(CSCD), 《期刊引用报告》(JCR)网	8	否

### 知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	中国发明专利	中国	ZL03823570.6	2011-11-09	新型生物活性的二苯乙烯化合物及其医疗用途	陈庚辉, 李建雄, 刘卫, 约翰.韦伯斯特
2	中国发明专利	中国	ZL00816755.9	2007-06-06	抗发炎、治疗牛皮癣和抑制蛋白质致活酶的羟基芪、芪衍生物及其类似物	陈庚辉, 约翰.麦尔康姆.韦伯斯特, 李建雄, 胡凯基, 朱江
3	中国发明专利	中国	ZL02800121.4	2009-02-18	治疗免疫疾病的新的1, 2-二苯基乙烯衍生物	陈庚辉, 刘卫, 李建雄, 麦尔康姆.约翰.韦伯斯特

### 完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张建中	1	北京大学人民医院	北京大学人民医院	教授	科主任
对本项目的贡献	张建中教授主导了本维莫德的研发和上市, 参与撰写了十二五国家重大专项的标书, 并顺利完成了承诺的研究任务, 牵头了1期到3期临床试验, 包括组织设计研究方案、组织研究队伍, 牵头组织了研究结果的分析、研究报告撰写, 英文论文撰写和投稿等, 代表研发团队在国际上报告研究结果, 代表研究团队配合国家药品审评中心的核查, 为本维莫德的研发成功做出了重大贡献。(见科技创新点2,3, 附件1-1,1-2,1-3,1-5,1-6)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈庚辉	2	北京文丰天济医药科技有限公司	北京文丰天济医药科技有限公司	高级工程师	管理人员

对本项目的贡献	陈庚辉博士是本维莫德发明人，主导了本维莫德的药理、毒理等临床前研究，申请和顺利完成了国家“十一五”“十二五”“重大新药创制”科技重大专项两个课题，他领导的北京文丰天济医药科技有限公司在筹措资金、申请临床研究项目、准备研究方案、起草各种文件、组织研究结果的分析讨论、迎接国家药品审评中心的核查等方面做倾注了大量心血，为本维莫德的成功研发做出了重大贡献。（见科技创新点1，附件2-1,2-2,2-3）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
蔡林	3	北京大学人民医院	北京大学人民医院	教授	无
对本项目的贡献	2009年开始作为Key-subI，参与本维莫德治疗斑块型银屑病I-III期临床试验方案设计、审核、完善，主要设计了原始病历、EDC、患者日记等文件；在整个临床试验中协助首席研究者认真组织实施，严格质量控制，作为主要成员积极配合国家药品审评中心的稽查和核查，参与研究结果分析、报告撰写、论文撰写，为本维莫德的成功研发做出了重要贡献。（见科技创新点3，附件1-5，1-6）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李健雄	4	武汉英纳氏药业有限公司	武汉英纳氏药业有限公司	教授	无
对本项目的贡献	本维莫德的鉴定、结构与活性的关系研究，乳膏制剂研发，合成工艺，质量控制等（见主要科技创新点1，附件2-1,2-2,2-3）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
方翼	5	北京大学人民医院	北京大学人民医院	教授	研究室主任
对本项目的贡献	作为主要研究者主持了创新药本维莫德乳膏的首次人体临床试验研究，以及该药在中国健康人群和银屑病患者多次给药的安全性、耐受性、药代动力学及初步药效学探索的早期临床试验研究，建立了稳定、可靠、精密的血药浓度检测的HPLC-MS/MS法，初步确定了该药的安全剂量范围以及用量药理学建模方法推导了该药在银屑病患者中的量效关系和时效关系，并确定了该药的最佳规格为1%，为后期临床试验研究设计奠定了坚实的科学基础（见科技创新点3，附件1-4,1-5,1-6）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵琰	6	北京大学人民医院	北京大学人民医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	2012年开始参与本维莫德的基础研究，参与发表论著3篇。在前期研究的基础上，2013年开始参与本维莫德治疗轻中度斑块型银屑病的I-IV期临床研究；2018年负责“苯烯莫德乳膏在特应性皮炎患者中的全身暴露、初步疗效/安全性和药代动力学临床研究”；同时参与苯烯莫德治疗特应性皮炎的II期临床研究。目前负责“本维莫德乳膏治疗轻、中度特应性皮炎的III期临床试验”的试验设计和实施（见科技创新点3，附件1-1,1-3）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陆前进	7	中南大学湘雅二医院	中国医学科学院皮肤病医院	教授,主任医师	执行院长
对本项目的贡献	在本维莫德2、3期临床试验方案设计咨询中提供了重要的建议，作为分中心的PI参与了本维莫德的2期、3期临床试验，并参与关键性3期试验论文的写作和修改，为本维莫德的成功研发做出了重要贡献（见科技创新点3，附件7-19）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孙秋宁	8	中国医学科学院北京协和医	中国医学科学院北京协	主任医师	无

		院	和医院		
对本项目的贡献	参与申请十二五课题，参与本维莫德 2、3 期临床试验，筛选受试患者，指导受试者用药和观察疗效。报告不良事件，疗效评估、记录、随访，参与论文的撰写与修改，是 3 期关键性临床试验论文作者（见科技创新点 3，附件 7-19）				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郑敏	9	浙江大学医学院附属第二医院	浙江大学医学院附属第二医院	教授	名誉科主任
对本项目的贡献	参与本维莫德 2 期，3 期临床试验研究的方案设计，讨论及实施（见科技创新点 3，附件 7-19）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
马晓蕾	10	北京大学人民医院	北京大学国际医院	副教授	无
对本项目的贡献	本人博士毕业课题为研究苯维莫德对人外周血单一核细胞增殖、凋亡、核因子 NF- $\kappa$ B 调控及对 AD 患者外周血单个核细胞产生细胞因子的影响。本研究得出结论细胞：苯维莫德可以抑制人外周血单一核细胞增殖，诱导其凋亡；苯维莫德可下调 T 细胞核因子 NF- $\kappa$ B 的活化；活动期 AD 患者外周血存在 IL-4、IFN- $\gamma$ 、IL-10、TGF- $\beta$ 等细胞因子产生异常。苯维莫德对活动期 AD 患者 IL-4 的产生有明显抑制作用，对其他细胞因子的水平也有一定影响（见科技创新点 2，附件 1.1,1.2）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
兰宇贞	11	北京大学人民医院	北京大学第三医院	主治医师	无
对本项目的贡献	参与研究本维莫德的作用机制，通过动物实验发现本维莫德可抑制 MC903 诱导的小鼠皮肤炎症，可减轻皮损内的 CD4+T 细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞浸润，下调 TSLP 及 IL-4 等炎症性细胞因子的表达，上调角质形成细胞丝聚蛋白表达，促进皮肤屏障功能修复。该研究获北京市自然科学基金面上项目资助（见主要科技创新点 2，附件 1.3）。				
<b>完成单位情况表</b>					
单位名称	北京大学人民医院			排名	1
对本项目的贡献	北京大学人民医院从 2008 年开始参与本维莫德得治疗轻中度斑块型银屑病 I-III 期临床试验研究，张建中主任带领团队完成了整个试验过程的实施，质量控制，试验过程中的稽查和核查和论文的撰写发表。并完成了进行了本维莫德作用机制的研究，成功申请多项北京和国家自然科学基金。还牵头了本维莫德得治疗轻中度斑块型银屑病上市后真实世界研究的实施，参与了本维莫德得治疗轻中度斑块型银屑病临床指南的讨论及制定。				
单位名称	北京文丰天济医药科技有限公司			排名	2
对本项目的贡献	北京文丰天济医药科技有限公司是本维莫德的研发企业，在本维莫德研发过程中组织并参与了以北京大学人民医院为代表的国内几十家医学院校和科研机构的药理学专家、皮肤科专家通力合作的苯维莫德的临床前药理，毒理，CMC 研究以及临床 1 期、2 期和 3 期研究。公司负责本维莫德的产业化和上市注册以及上市后药品安全性监督的药物警戒。本维莫德上市后，北京文丰天济医药科技有限公司继续负责药物的生产、市场推广销售和产品新剂型和适应症的进一步开发。				
单位名称	广东中昊药业有限公司			排名	3
对本项目的贡献	广东中昊药业有限公司主要负责本维莫德的产业化及 GMP 生产，产品营销推广和相关技术研发，确保生产市场高质量药品和本维莫德的市场供应，并为后续产品的进一步研发和推广提供支持。				

单位名称	武汉英纳氏药业有限公司	排名	4
对本项目的贡献	此单位参与了本维莫德的鉴定、结构与活性的关系研究，乳膏制剂研发，合成工艺，质量控制等。		
单位名称	中南大学湘雅二医院	排名	5
对本项目的贡献	中南大学湘雅二医院参与了本维莫德 2、3 期临床试验，此单位的项目候选人陆前进还参与关键性 3 期试验论文的写作和修改，为本维莫德的成功研发做出了重要贡献。		
单位名称	中国医学科学院北京协和医院	排名	6
对本项目的贡献	中国医学科学院北京协和医院参与了申请十二五课题，参与本维莫德 2、3 期期临床试验，筛选受试患者，指导受试者用药和观察疗效。报告不良事件，疗效评估、记录、随访，参与论文的撰写与修改，此单位的孙秋宁教授是 3 期关键性临床试验论文作者。		
单位名称	浙江大学医学院附属第二医院	排名	7
对本项目的贡献	此单位的郑敏教授参与了本维莫德 2 期，3 期临床试验研究的方案设计，讨论及实施。		