

2026年2月

# 前沿视点 VIEW POINT



# 目录

<b>生命科学领域中的性别平衡评估</b>	<b>01</b>
在生命科学领域的研究、药物使用以及投资中引入性别分析	01
不同性别的临床试验、参与度、代表性及趋势分析	04
按性别和疾病类型细分的新型活性物质（NAS）	07
按疾病类型和患者性别划分的药物使用情况	09
对女性健康和女性创始人的投资	11
<b>中风治疗新格局：研发管线及临床试验洞察</b>	<b>13</b>
中风治疗方案	14
中风研发管道洞察	14
已进入后期研发阶段的项目	16
处于早期阶段的新型疗法	17
中风临床试验格局	18
结论	20
<b>认知驱动变革：引领CNS创新浪潮</b>	<b>21</b>
未满足的需求正在加速	21
开拓CNS创新前沿	23
CNS领域的创新势头与竞争格局	26
CNS领域的竞争格局	27
CNS市场展望	29
如何在CNS创新领域获得成功	30
<b>驾驭众微：微生物组疗法的未来蓝图</b>	<b>32</b>
引言：微生物组的未来	32
微生物组创新	33
临床与转化进展	34
临床试验数据	36
合作与监管一致性	37
推动创新的关键因素：释放微生物组的潜力	39
结论	41

# 生命科学领域中的性别平衡评估

## 在生命科学领域的研究、药物使用以及投资中引入性别分析

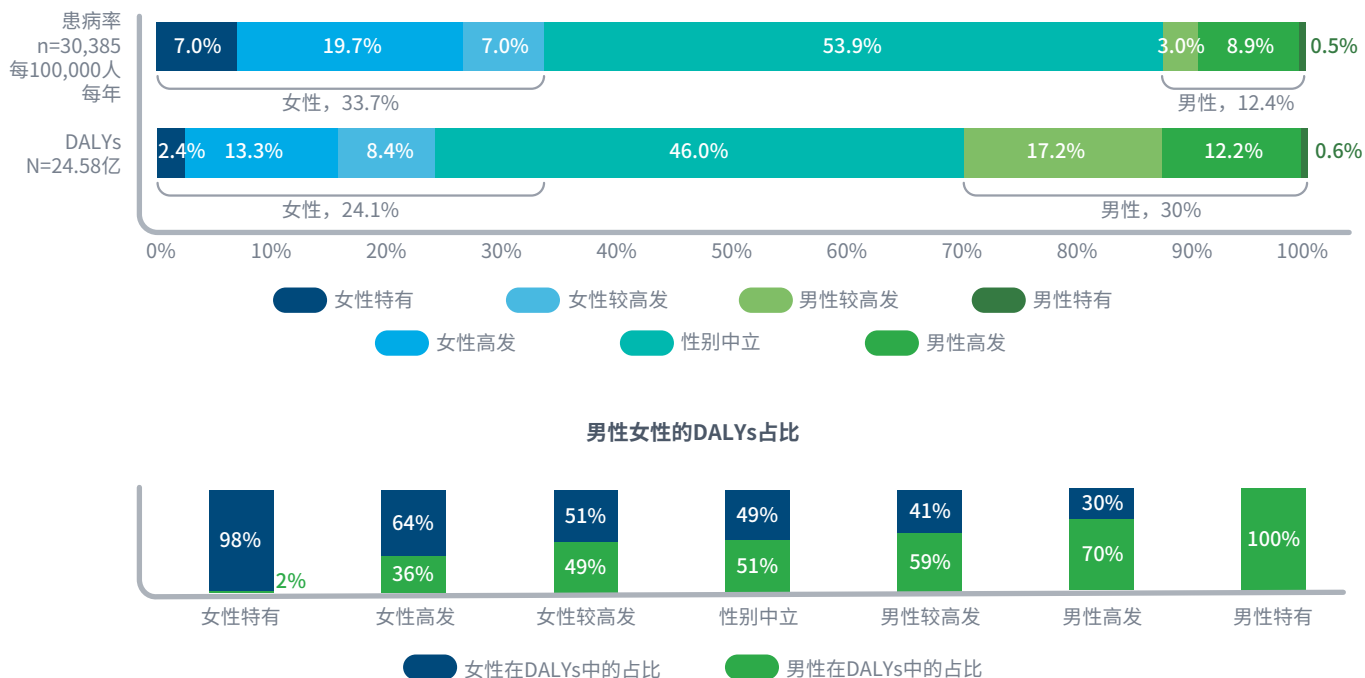
- 尽管全球人口男性和女性的比例大致相当，但疾病对两性的影响区别明显，表现为患病率和疾病负担的差异。
  - 评估性别代表性需要多角度：研究方向是否均衡、试验参与者是否符合流行病学基准，患者使用药物的情况是否匹配实际需求，以及资金流向是否针对当前或未来需求的疾病领域。
  - 根据流行病学特征划分疾病，可分为性别特有、性别中立或混合性，以及某一性别占高发。
  - 在182种疾病中，有50种疾病的全球疾病负担与患病率的差异超过5%，其中10种疾病的女性负担高于患病率，40种疾病的男性负担高于患病率。
  - 影响性别参与因素包括生物标志物、指导方针以及亚群体差异。虽然其中一些因素可能解释了差异，但有些因素可能直接导致这些差异，因而难以区分因果关系。
- 在一些具有代表性的疾病领域，患病率与疾病负担或其他指标之间的差异需要进行更细致的分析。
  - 肺癌在男性中较常见，但两种最常见的分子变异驱动因素——EGFR和KRAS，在女性中更为普遍，这凸显了生物标志物检测以及精细化研究的重要性。
  - 免疫和心血管疾病总体上是不分性别的，但女性患者比例偏低。性别不平等是由亚群体差异以及获取医疗、诊断和治疗方面的系统性障碍所导致的，尤其是对于育龄女性以及处于绝经前期、围绝经期或绝经后期的女性而言。
  - 阿尔茨海默病是一种进行性神经退行性疾病，女性患病率较高，部分原因是女性寿命更长，但认知下降速度以及症状表现的差异导致女性患者诊断被延迟、误诊以及难以获得新兴疗法。同时，研究多集中于早期病例，这也影响了老年男女患病率的差异。



将性别和性别的视角应用于研究、药物使用以及生命科学领域的投资

## 患病率和疾病负担的性别细分表明了疾病对男性和女性的影响存在差异

图1：2019年按性别分类的患病率及全球疾病负担（以伤残调整生命年DALYs衡量）



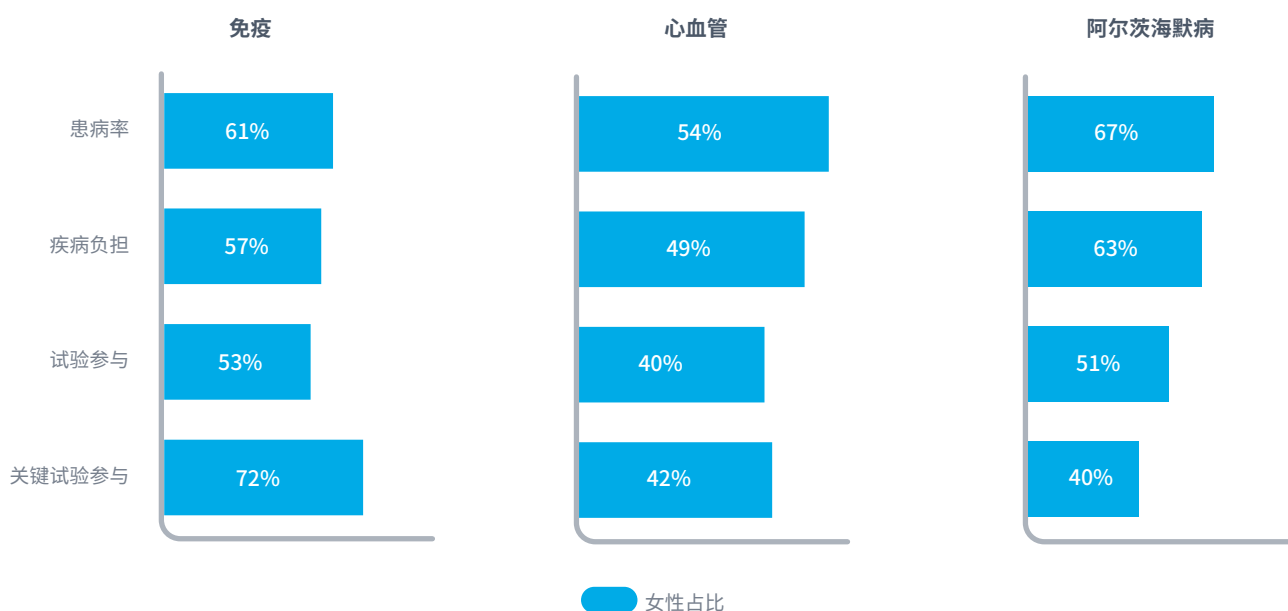
数据来源：IHME, 2019; IQVIA Institute, Jun 2025.

- 对比不同性别的患病率与疾病负担 (DALYs)，可以说明疾病对男性和女性的影响差异。
- 患病率与疾病负担的对比有助于评估未被满足的需求，疾病负担相对于最高的疾病群体，总体上未被满足的需求最大。
- 男性相关疾病占患病率的12.4%，占疾病负担的30%，其中男性较高发疾病的人均疾病负担最大，占DALYs的17.2%，而患病率为3.0%。
- 在分析的182种疾病中，女性特有疾病占7%，但在DALYs方面仅占疾病负担的2.4%，而男性特有疾病这两个数据则分别为0.5%和0.6%。
- 女性相关疾病类别(女性特有、高发和较高发疾病)占全球疾病患病率的33.7%，但仅占全球疾病负担 (DALYs) 的24.1%。
- 女性特有疾病占患病率的20%，但仅占疾病负担的13%，而女性较高发疾病占患病率的7%，占疾病负担的8%。
- 性别中立疾病在总体疾病负担中占46%，这一比例明显低于其53.9%的患病率。

将性别和性别的视角应用于研究、药物使用以及生命科学领域的投资

## 女性在免疫领域关键试验中的参与度超过基准水平，而其他疾病领域则存在严重代表性不足的情况

图2：免疫、心血管和阿尔茨海默病示例



数据来源：IHME, 2019; AACT, Dec 2024; IQVIA Institute, Jun 2025.

- 在免疫领域，关键试验的参与率高于患病率；然而，从总体试验参与率和特定疾病层面来看，情况则恰恰相反。
- 免疫试验的参与者中女性占53%，低于女性在该疾病中患病率（61%）和疾病负担（57%）所占的比例。
- 女性参与心血管疾病临床试验的比例比其患病率低14%，关键试验的参与率略高一些，但某些疾病存在更大的差异。
- 阿尔茨海默病患者中女性占67%，疾病负担中女性占63%，然而临床试验中女性平均参与率仅为51%，关键试验中女性参与率更是只有40%。
- 心血管疾病与阿尔茨海默病之间的关联在女性中似乎更为紧密，这两种进行性疾病均会导致认知能力下降和功能丧失。当这两种疾病同时出现时，其症状通常被归类为“混合性痴呆”，反映出它们在临床表现上的重叠影响，这进一步凸显了在试验中适当纳入女性的重要性。与外部基准的差异表明了潜在的纳入不足，但这并不意味着缺乏研究或临床重大发现。

## 不同性别的临床试验、参与度、代表性及趋势分析

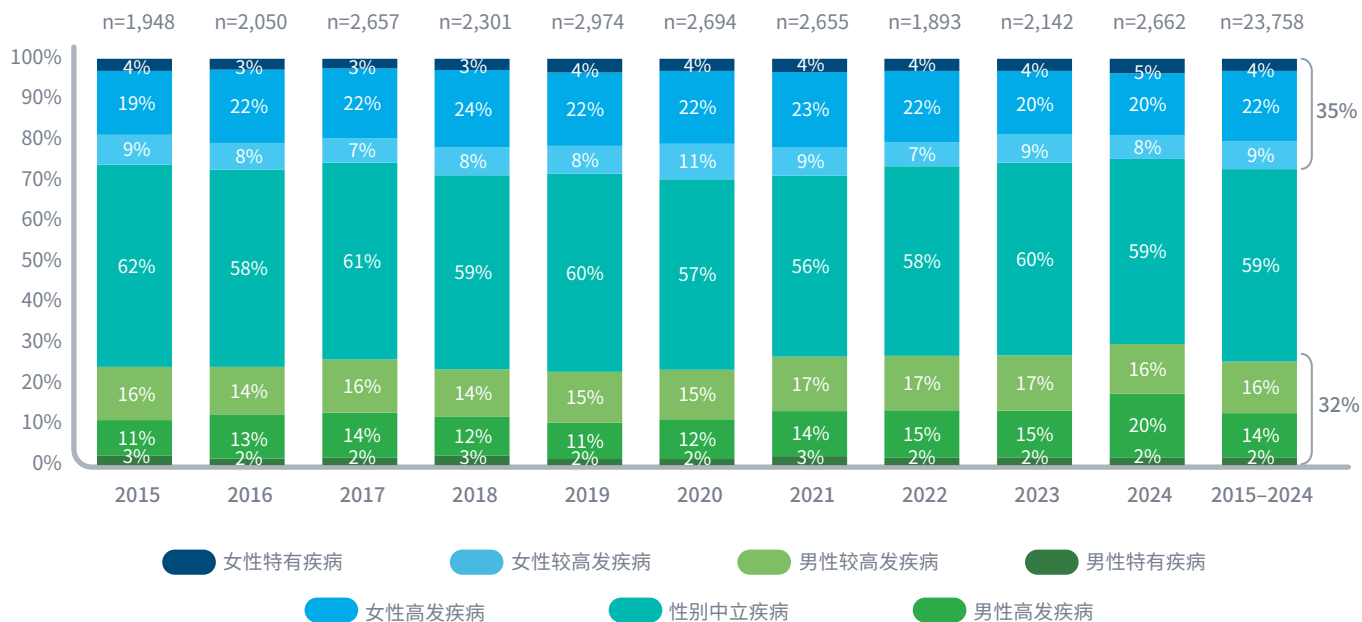
- 无论是女性还是男性的相关疾病，在临床试验参与度方面都低于其疾病负担和患病率。
- 尽管男女患病率相同，但在2015年至2024年期间，女性在性别中立试验中的参与率仍低于男性，平均为43%，而男性为54%。
- 在女性高发和男性高发的试验中，参与度与患病率更接近：女性高发的试验中女性参与率为73%，男性高发的试验男性参与率为60%，但女性在男性高发的试验中的参与率仍高达38%。
- 在所有类型的试验中，女性参与率往往低于平均水平，尤其是在较高发试验和性别中立试验中——这凸显了女性面临的系统性入组障碍。
- 过去五年尽管全球男女癌症患病率相同，但肿瘤试验活动仍倾向于男性癌症。约55%的试验针对男性癌症，仅21%的针对女性癌症，对女性特有的病症关注有限。
- 在肿瘤试验中女性参与不足的现象十分普遍——39%的试验中女性参与人数低于5%，男性为25%。这种不平衡在男性为主和性别中立的肿瘤试验中也存在，而女性相关肿瘤试验的参与率更符合患病率。
- 在大多数精神疾病试验中，女性参与度不足，尤其是精神分裂症和焦虑症，而且整体精神健康试验活动持续在减少。
- 尽管女性肥胖症患病率更高且医疗参与更积极，但女性参与率比其他非药物干预试验低10个百分点。
- 心血管试验中女性参与度仍不足，平均女性受试者比例仅为40%，远低于50%的患病率，尤其是在药物试验中，性别的特有生物标志物和激素影响常被忽视。
- 在阿尔茨海默病中，尽管65岁以上患者中有三分之二是女性，但试验中女性参与率平均仅为51%，因为试验主要集中在年轻年龄段，在这些群体中不同性别患病率更接近均衡。



## 临床试验活动、参与度、代表性及趋势

### 过去十年以女性为研究对象的试验占35%，男性为32%

图3：2015至2024年，按性别和性别疾病类型划分的试验总数（含多适应症试验）



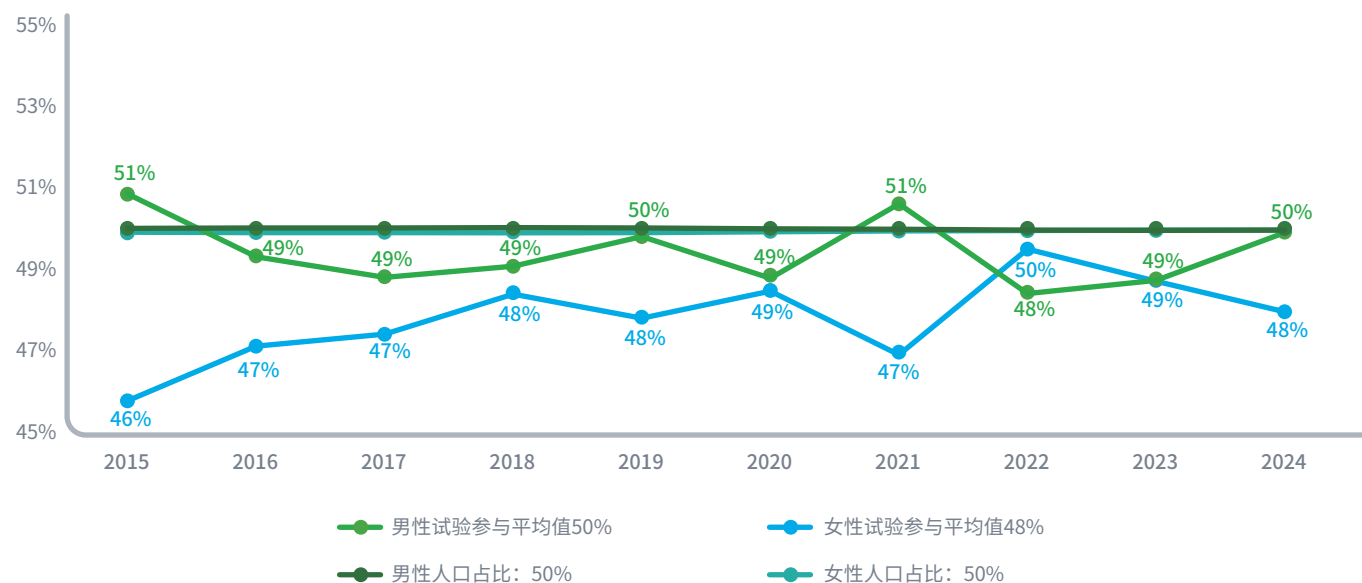
数据来源：AACT, Dec 2024; IQVIA Institute, Jun 2025.

- 以女性为主的相关疾病试验（包括女性特有、女性高发和女性较高发疾病试验）与男性为主的试验（包括男性特有、男性高发和男性较高发疾病试验）之间保持了平衡。过去十年中公布结果的试验中，女性为主的试验约占35%，而男性的则占32%。
- 性别中立的疾病试验始终占据最大份额，每年约57%至62%，主要涉及心血管、代谢和传染病等两性均受影响的疾病。
- 性别侧重的试验在分布上看似相对均衡，但表面上掩盖了试验中的一些差异，例如在受试者招募、终点分析和生物标志物验证等方面。在一些性别差异显著但研究不足的治疗领域，这些问题尤为突出。
- 男性和女性相关试验数量接近，显示了研究与人口健康需求的契合，但这并未完全解决女性在混合性别试验中代表性不足的问题，也未充分解决缺乏按性别分类的结局报告的问题。

## 临床试验活动、参与度、代表性及趋势

### 总体而言，过去十年女性参与临床试验的比例低于其人口占比

图4：2015至2024年人口性别占比及男性女性试验参与情况



数据来源：United Nations Population Division's World Population Prospects: 2022 Revision; AACT, Dec 2024; IQVIA Institute, Jun 2025.

- 尽管女性约占全球人口的一半，但在过去十年中，女性参与由行业申办的干预性临床试验的比例一直低于50%，在46%至50%之间波动。
- 男性参与率保持在48%至51%之间，高于人口基准。
- 尽管女性参与率在2022年达到了50%的峰值，但整体仍不足，尤其在早期试验以及存在明显性别差异的疾病中（如心血管、自身免疫性疾病）。
- 代表性不足限制了安全性和有效性，尤其是在疾病进展或治疗反应受性别影响的情况下。
- 尽管有常规的性别报告，但招募平衡仍是未解决的难题。诸如美国国立卫生研究院（NIH）的“性别作为生物学变量（SABV）”政策以及美国FDA的人口指南等监管举措提高了透明度，但并未消除差距。
- 采取战略措施缩小代表性差距可提高临床开发的代表性和科学严谨性，包括有针对性的招募策略、更包容性的入组标准以及按性别分层的终点分析。

## 按性别和疾病类型细分的新型活性物质 (NAS)

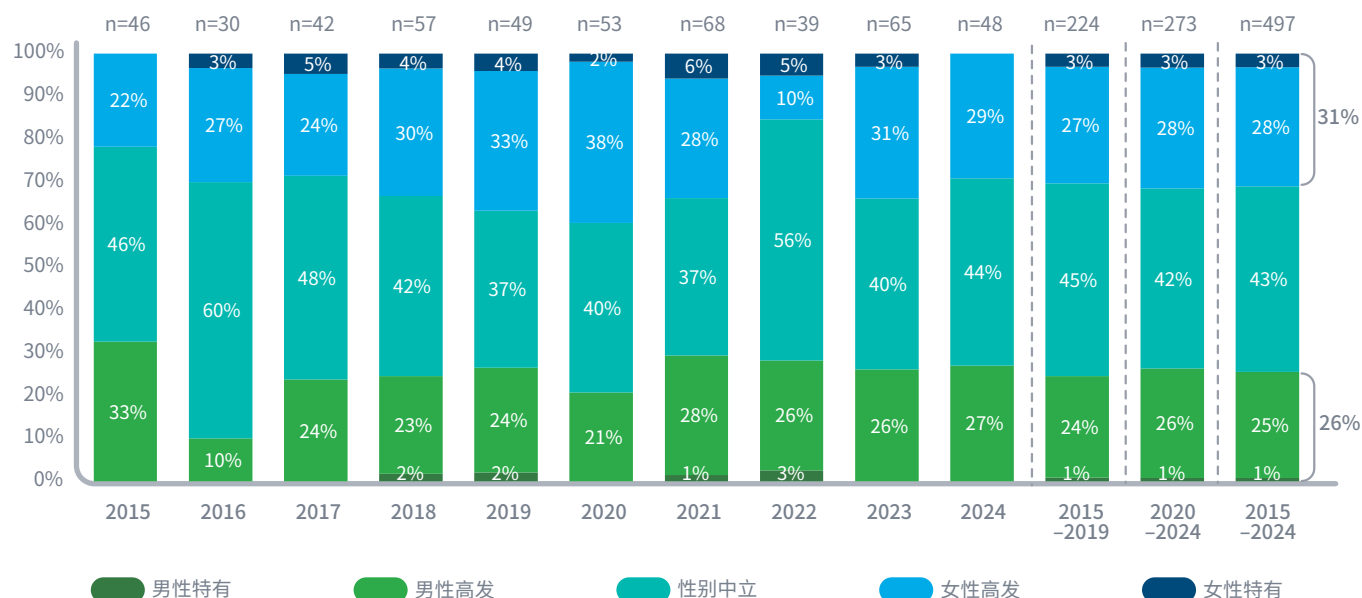
- 新药在不同相关疾病领域的分布，可以反映行业研发的重点。将其与患病率或疾病负担进行比较，有助于评估研发是否实现了性别上的平衡。
- 自2015年以来，在美国上市的NAS中，女性相关的（包括女性高发和较高发）占31%，而男性相关的占26%，年与年之间的性别差异反映了研发管线动态变化和监管审批时间的不同。
- 针对女性特有疾病的NAS仅占美国上市总量的3%，这表明在生殖健康、妇科肿瘤以及某些自身免疫性疾病等领域的投资不足。
- 性别中立的NAS占比最大，达44%，主要集中在神经、肿瘤、血液和传染病领域，但多数临床试验缺乏按性别分层的设计或报告，无法评估不同性别的疗效差异。
- 非肿瘤NAS占新药上市总数的71%，但在过去十年中，没有一款针对男性特有疾病的，而且针对男性高发和较高发疾病的也相对较少。
- 肿瘤NAS申请仍存在失衡，针对男性相关肿瘤的占比为64%，而针对女性的仅为13%，大多数女性药物上市集中在乳腺癌领域，而在其他女性高发的癌症领域则较为有限。
- 在所有类别中，NAS上市后在整个生命周期内不断有新的开发和扩展活动，包括适应症扩展、剂型调整和人群拓展，说明性别公平性需要在首次获批后持续评估。
- 这些趋势凸显了在各个治疗领域开展性别和性别视角管线规划、分层试验框架以及更具包容性的创新策略的必要性。



## 按性别和疾病细分的新型活性物质（NAS）

自2015年以来，女性相关的NAS占31%，高于男性的26%，且每年波动较大

图5：2015至2024年美国NAS上市情况（按性别相关疾病类型划分）



数据来源：IQVIA Institute, Jun 2025.

- 自2015年以来，针对女性的NAS上市数量占总数的31%，而针对男性的则占26%，这反映出在满足女性健康需求方面取得了进一步的进展。
- 女性相关（女性高发和较高发）的NAS的上市比例从2015年的22%上升到2020年的38%，近年来稳定在28%至31%左右。这些波动反映了研发管线和监管审批节奏的变化，而非持续上升的趋势。
- 性别中立的NAS上市占多数，年均占比超过40%，在2015年至2024年期间，占比达43%，这与行业对慢性病、代谢性疾病或传染病等广泛且高发病症的关注相一致。
- 男性专用的NAS上市数量仍然有限（仅占1%），而男性高发的产品则一直占25%至33%，这表明在研发方面仍存在明显的性别失衡，尤其是在泌尿科和罕见病领域。
- 专用于女性的NAS 一直保持在约3%，这凸显出在生殖健康和妇科癌症等领域持续投资不足。

## 按疾病类型和患者性别划分的药物使用情况

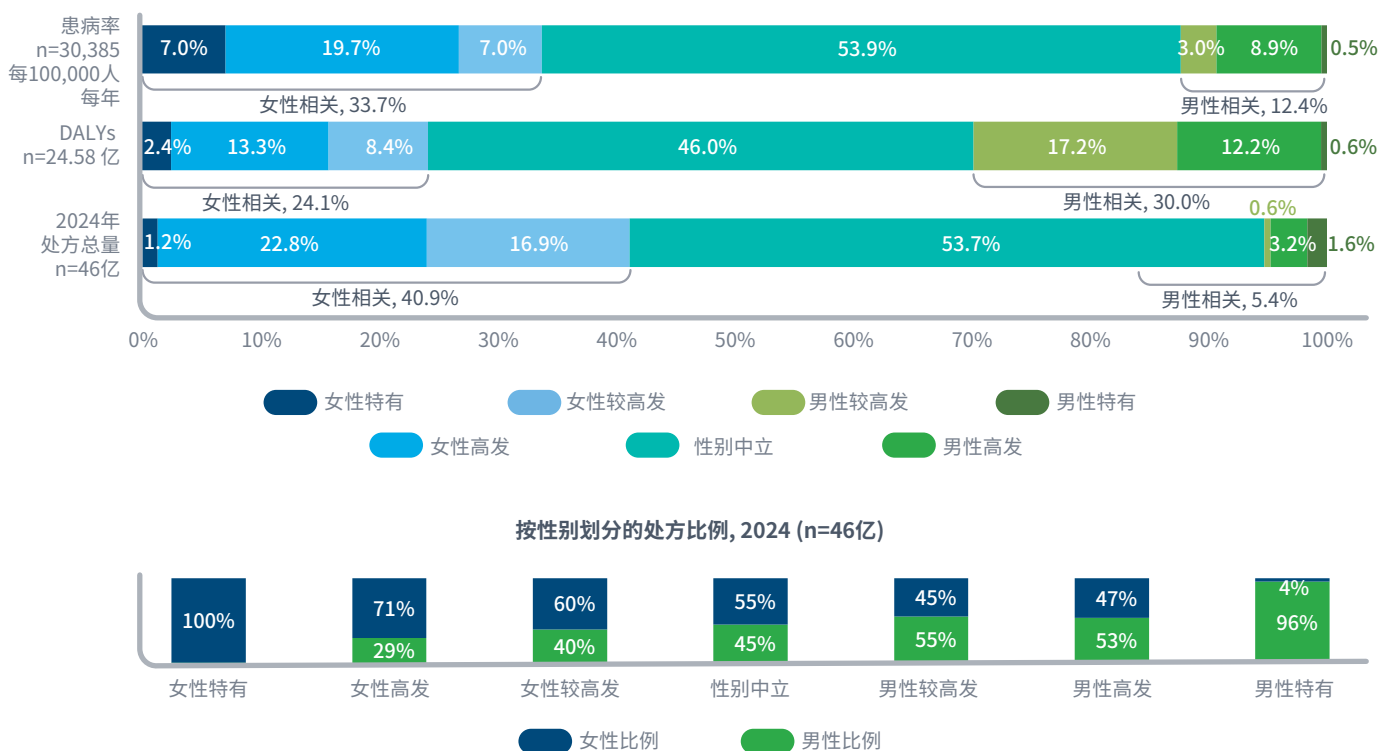
- 女性在多数按性别分类的疾病类别中获得的处方药数量占比更高，这反映出女性的医疗利用率更高，且治疗依从性更强。
- 女性特有和女性高发的疾病处方量占总处方量的40.9%，而男性特有和高发的疾病仅占5.4%，在性别中立疾病和男性高发的疾病中，女性的处方量占比也相对较高。
- 2024年，GLP-1类药物女性占比高达76%，尽管女性肥胖症患者仅占51%，这反映出女性对肥胖症治疗的参与度更高。
- 自2019年以来，女性开具的精神健康处方增加了12%，其中青少年女性的增幅高达26%，而男性仅增长了4%。在关键年龄段，男性和女性在药物使用方面都存在差距。
- 产后抑郁症的治疗仍不充分，97%的患者就诊未接受药物治疗。然而，口服药物zuranolone（商品名：Zurzuvae）自2023年上市以来快速普及，这与静脉注射药物brexanolone（商品名：Zulresso）的低使用率形成了鲜明对比，后者是目前唯一专治此类抑郁症的药物。
- 尽管各年龄段女性阿尔茨海默病的患病率在63%至67%之间，且女性的确诊率和使用较老处方药的比例也大致如此，但女性使用最新阿尔茨海默病药物的比例仅略高于50%，低于男性。
- 2019年至2023年间，更年期就诊人数增加了53%，但截至2024年，仍有88%的患者未接受药物治疗。激素替代疗法（HRT）的使用量增长了31%，而像非激素类药物fezolinetant（Veozah）这样的新药虽已上市，但使用率仍较低。随着美国FDA黑框警告的取消以及新药的上市，未来几年HRT的使用情况可能会发生变化。
- 女性避孕方式正在发生变化，自2019年以来，按需使用的避孕方法几乎翻了一番，而每日口服避孕药和长效避孕器具的使用则有所下降，这表明人们越来越倾向于灵活且由使用者自主控制的避孕方式。
- 男性特有疾病诸如晚期前列腺癌的治疗方式正迅速发生变化，放射性药物的使用比例从2021年的7%上升到2024年的31%，取代了化疗和抗雄激素等传统疗法。
- 女性癌症的靶向治疗不断发展，免疫疗法、抗体药物偶联物（ADC）和PARP抑制剂正在重塑乳腺癌、卵巢癌、子宫内膜癌和宫颈癌的治疗方案，推动精准肿瘤治疗的应用。



## 按疾病类型和患者性别划分的药物使用情况

### 女性相关疾病的处方占比高于男性相关疾病，且女性在各类疾病中的用药量都较高

图6：2024年按性别划分的疾病患病率、疾病负担及处方量占比

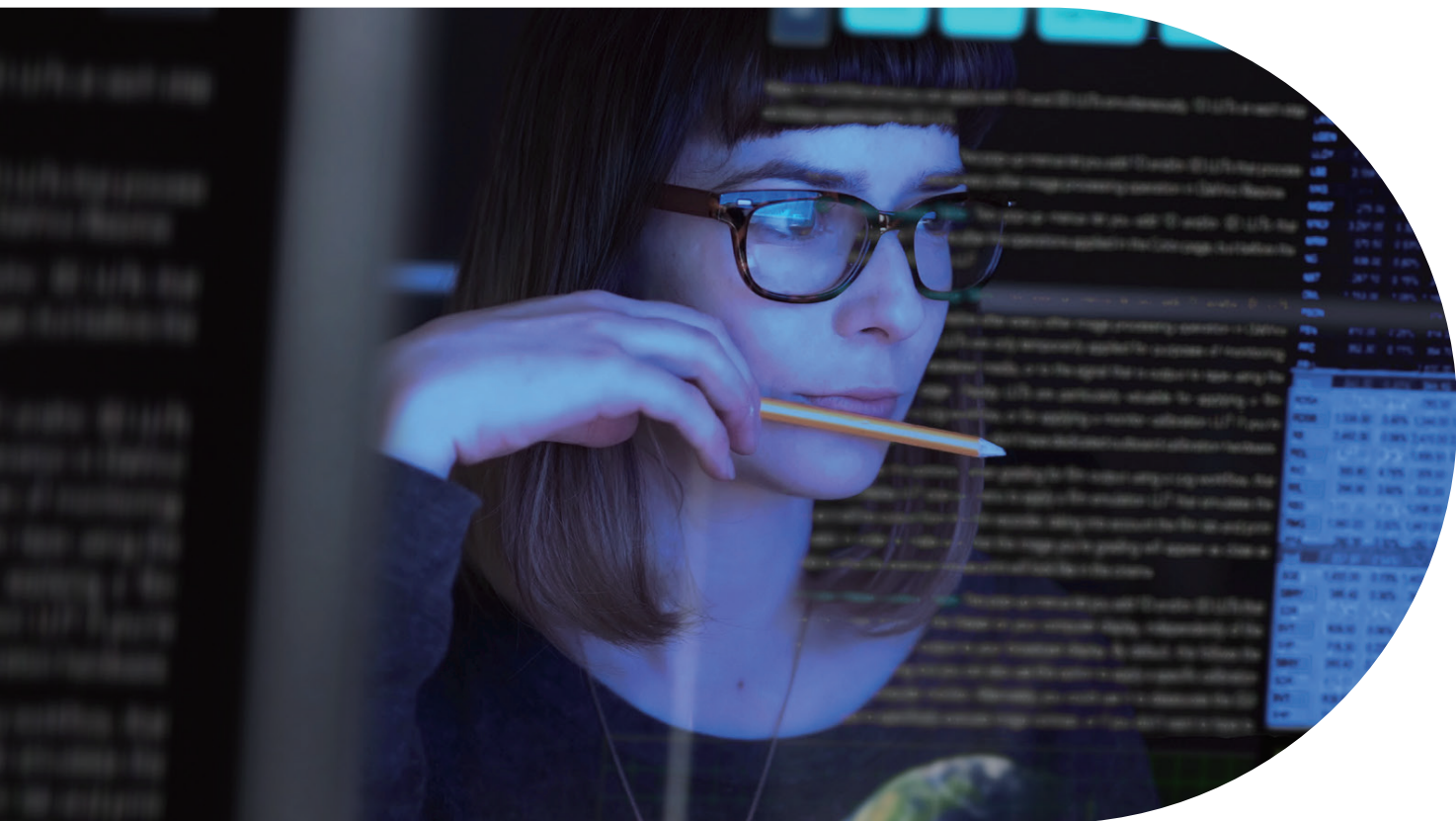


数据来源：IHME, 2019; IQVIA National Prescription Audit, IQVIA Institute, Jun 2025.

- 女性在多数按性别分类的疾病类别中的处方量占比更高，这反映出女性的医疗利用率更高，且治疗依从性更强。
- 2024年，女性在性别中立的病症中获得的处方量为14亿份，而男性为11亿份，女性的处方量高出22%。
- 女性高发和女性较高发类别的处方量总计超过12亿份，几乎是男性的两倍，这表明在抑郁症和自身免疫性疾病等领域的持续强烈需求。
- 2022年至2024年，女性在女性高发的疾病中处方占比稳定在71%；女性较高发疾病中女性的处方占比为60%，性别中立疾病中女性的处方占比为55%——这表明治疗趋势在一段时间内保持一致（数据未显示）。
- 即使在传统上以男性为主的疾病领域，女性患者比例也相当显著——在男性较高发的疾病领域中占47%，在男性高发的疾病领域中占45%，这反映出治疗需求的重叠以及更广泛的处方实践。
- 男性高发和较高发的疾病处方的数量较低，这既与这些疾病的治疗方式有关（部分是住院治疗，可能不会开具处方），也反映出男性整体上医疗参与度较低。
- 这些发现突显了在药物使用方面按性别分类数据的重要性，对药品目录设计、用药依从性策略以及公平获得医疗服务等方面具有重要意义。

## 对女性健康和女性创始人的投资

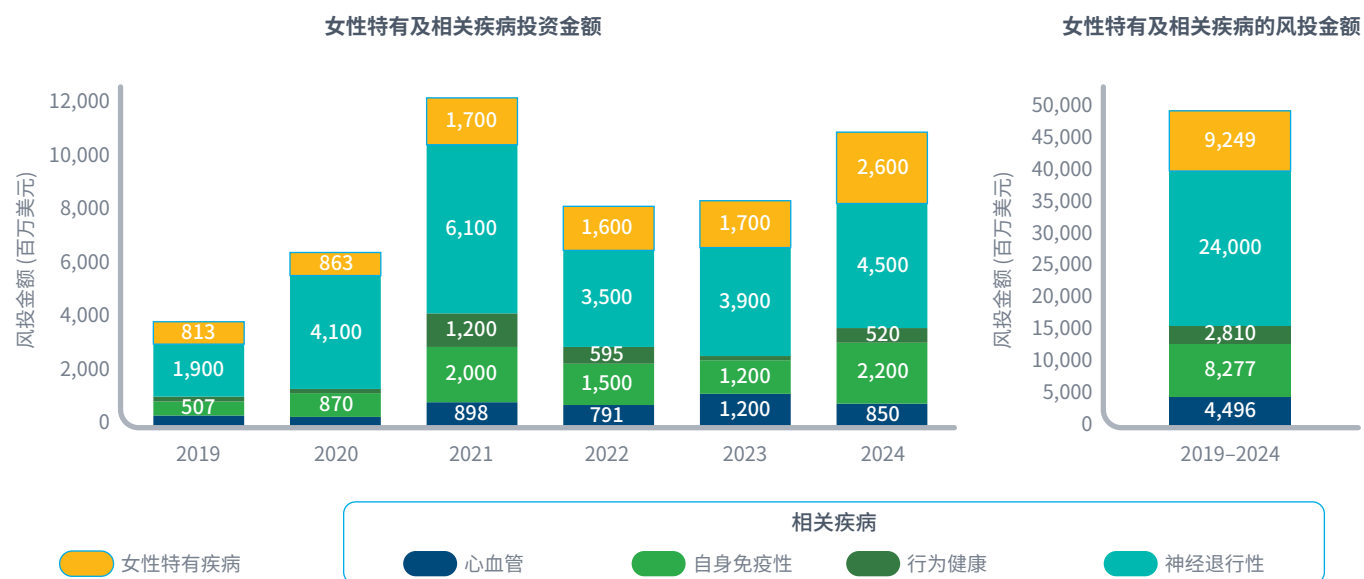
- 针对女性健康及相关疾病领域的投资一直在增长，但就整个行业的投资规模而言，仍相对有限。
- 2019年至2024年，狭义上的女性特有（如生殖健康、孕产健康）获得了92亿美元的风险投资，但如果将心血管、自身免疫、神经退行性和行为健康等相关领域也算在内，这一数字将升至488亿美元。
- 2024年，女性健康初创企业筹集资金创纪录地达到26亿美元，较2022年增长64%，其中超过50%的资金投向了健康科技和生物制药领域，主要集中在激素、肿瘤和生殖生物领域。
- 尽管早期投资活跃，但该行业仍较为分散，2024年三分之二的交易处于天使轮或A轮，这凸显了临床规模创新在成长阶段资金方面的缺口。
- 在生命科学领域，女性创始人和联合创始人占风险投资支持企业的47%，这一比例是其他行业的两倍多（其他行业为21%）。截至2025年，女性单独创业的企业在生命科学领域风险投资交易中占比11.3%，是整体风险投资交易（5.3%）的两倍多。
- 男女混合团队在融资结果方面仍占据主导地位，而女性独立创业者每年在各个阶段获得的融资交易不到25笔，且后期阶段获得的资金分配远低于同行。



## 对女性健康和女性创始人的投资

# 女性特有疾病领域的投资为92亿美元，而相关疾病领域的投资则高达488亿美元

图7：2019至2024年美国 and 欧洲女性特有及相关疾病的风投资额（百万美元）



数据来源：Pitchbook, SVB, Apr 2025; IQVIA Institute, Jun 2025.

- “女性特有疾病”和“相关疾病”类别之间的划分在战略上仍具有灵活性。许多投资者通过性别视角支持传统上非性别特定的领域——这扩大了机会，但也为投资者、政策制定者和市场分析师带来了定义上的风险。
- 狭义的女性特有疾病（如生殖健康、孕产健康）在2019至2024年间获得了92亿美元的风险投资，但若将相关疾病（如心血管疾病、自身免疫性疾病、神经退行性疾病和行为健康）也计算在内，这一数字将升至488亿美元，几乎增长了五倍，这表明了界定该领域范围和规模的复杂性。
- 2024年，风险投资对女性健康初创企业的投资达到创纪录的26亿美元，同比增长55%，即使在更广泛的医疗投资持续增长的背景下仍表现突出。此外，若将相关且对女性影响尤为显著的领域计算在内，2024年的总投资额攀升至107亿美元。
- 将26亿美元的小众市场与107亿美元的扩展市场进行对比，凸显了战略上的紧张关系：利益相关者是应优先考虑高度聚焦的“女性科技”领域，还是应优先考虑影响女性更甚的系统性投资。
- 公司和投资者在追求战略清晰度时，可以围绕不同的投资框架展开：是以“女性专属健康领域”视角（例如生殖、激素疗法）还是以更广泛的性别视角来审视疾病（例如神经退行性疾病、心血管疾病），两种方式都需要相应的价值主张和融资模式。

### 更多信息，敬请垂询

**Danning Luan**  
IQVIA艾昆纬中国管理咨询和市场洞察业务咨询顾问  
[danning.luan@iqvia.com](mailto:danning.luan@iqvia.com)

# 中风治疗新格局：研发管线及临床试验洞察

中风，又称脑卒中或脑血管意外，是由脑部血液供应受阻或突然出血所引发的急症。这种中断会使脑组织失去必需的营养和氧气。中风是全球第二大死亡原因，也是非传染性疾病导致死亡和残疾的第三大原因。中风的症状包括面部、手臂或腿部的无力或麻木，尤其是身体的一侧，突然失语、意识模糊、视力障碍、行走困难、头晕、共济失调、失忆等。既往有中风或短暂性脑缺血发作史、高血压、高胆固醇、心脏病、糖尿病、肥胖症和镰状细胞病等疾病会显著增加中风的风险。中风主要有两种类型：缺血性中风，由脑部血液供应受阻引起（通常由血栓或脂肪沉积所致），约占每年病例的65%；出血性中风，由脑血管破裂引起，约占病例的35%。根据最新的全球疾病负担统计数据，2019年全球新增中风病例1220万例，死亡660万例，因中风而早亡或致残的寿命损失达1.43亿年。据美国疾病控制与预防中心报告，美国每年有超79.5万人中风，每40秒就有一人中风，每3分14秒就有一人因中风死亡。

尽管经过数十年的研究，基因泰克和勃林格殷格翰的阿替普酶（Activase）仍是美国FDA批准的唯一用于急性缺血性中风（AIS）的组织型纤溶酶原激活剂（tPA）。直到2025年3月，这两家公司的替奈普酶（TNKase）才获得了美国的批准。虽然一些新药在研究中被证实有效且安全，但由于人类大脑复杂的病理生理学，它们在大规模应用时都遭遇了失败。



## 中风治疗方案

中风治疗关键是及时干预，但由于溶栓治疗的时间窗仅为3至4.5小时，因此仅有约0.5%的符合条件的患者接受了溶栓治疗。中风的药物治疗包括再灌注治疗、神经保护剂和预防策略。AIS的治疗包括溶栓、血管内血栓切除术、控制血压和支持性治疗，而出血性中风则不采用溶栓治疗，主要依靠降压药和抗凝逆转剂来预防并发症。

目前的治疗方法作用时间有限，且无法修复脑损伤，因此亟需开发新疗法以延长治疗时间窗并改善恢复效果。

## 中风研发管道洞察

截至2025年11月，IQVIA Pipeline Link 和 Trial Link列出了77个针对中风的在研发项目。图1展示了在特定患者群体中按最高研发阶段划分的产品分布。这些项目利用了多种机制和治疗策略，以提供创新的解决方案并最大限度地发挥临床效果。

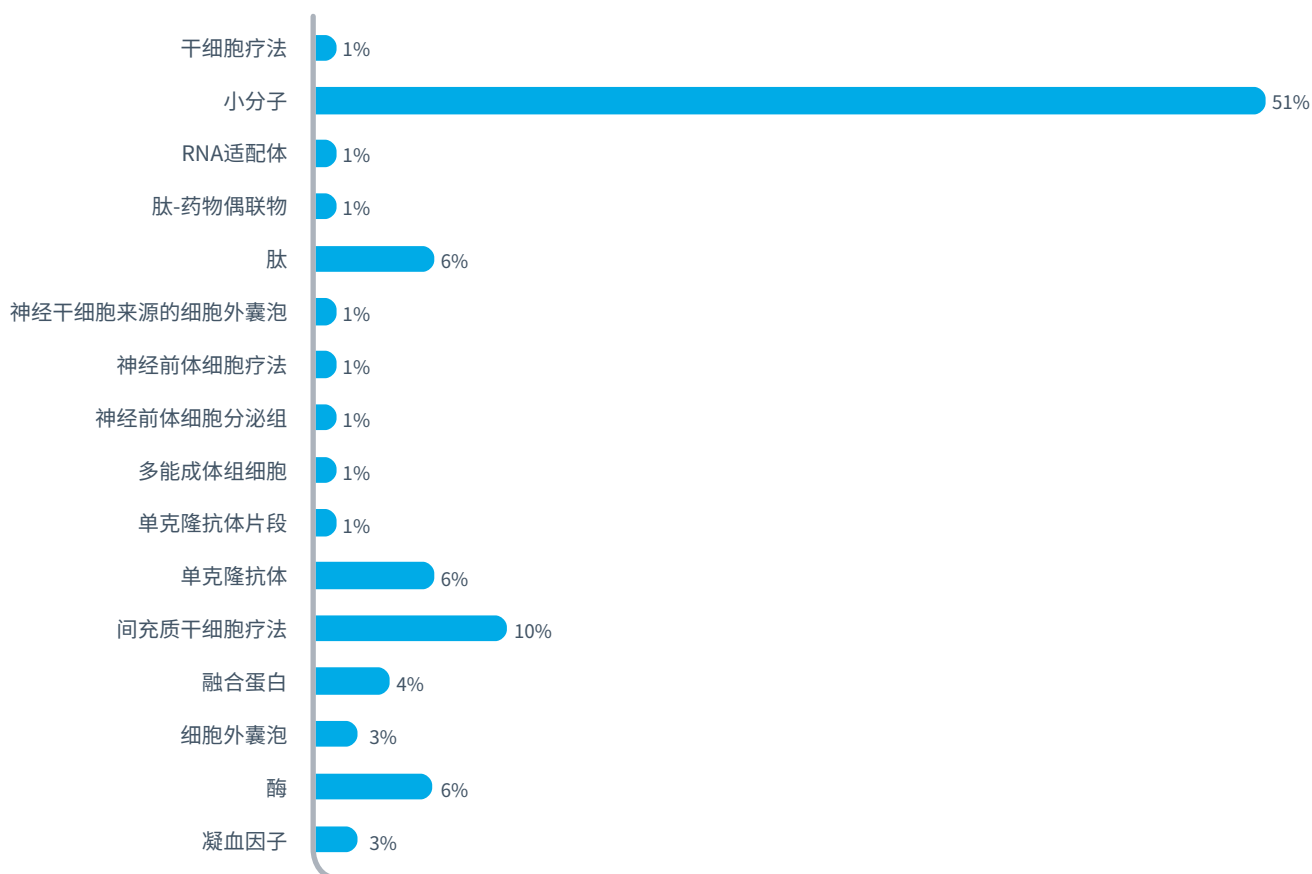
研发管线以小分子药物（51%）为主，其次是间充质干细胞疗法（10%）（图2），这得益于其已证实的疗效、可扩展性和在监管方面的丰富经验。这一趋势表明行业正朝着精准医疗方向转变。

图1：中风药物研发管线分布



数据来源：IQVIA Pipeline Link/Trial Link.

图2：中风药物研发管线分子类型



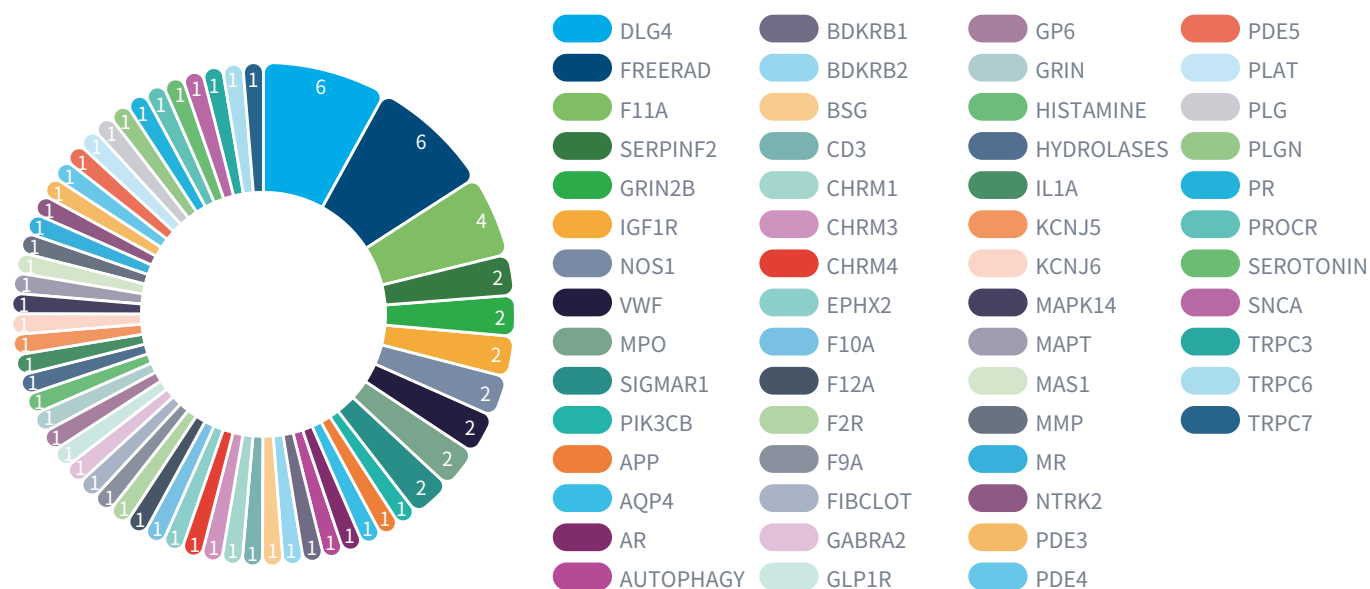
数据来源：IQVIA Pipeline Link/Trial Link.

干细胞疗法因其在神经保护和再生方面的双重能力而势头正劲，同时，单克隆抗体、酶和肽也在助力产品组合多样化，强化了多模式的创新治疗方法。

针对中风的新兴治疗策略越来越侧重于与神经元损伤和修复相关的新型分子靶点。当前的研究重点在于高影响力的分子靶点，包括用于抗凝的凝血因子（F11A、F10A、F2R），

用于减轻兴奋性毒性损伤的DLG4（PSD-95）和GRIN2B，用于减少氧化应激的自由基通路，以及用于溶栓、抗血栓和抗炎的SERPINF2、VWF和MPO。此外，NOS1和自噬调节剂也在探索中，以期减少继发性损伤并促进恢复。这些机制表明治疗策略正朝着多模式方向发展，既注重急性神经保护，也注重长期功能恢复。

图3：中风治疗的在研靶点



数据来源：IQVIA Pipeline Link/Trial Link.

## 已进入后期研发阶段的项目

Healios的Invimestrocel (MultiStem; HLCM051) 是进展最快的项目，预计将于2026年第一季度上市。Invimestrocel是一种多能成体祖细胞疗法，目前处于治疗AIS的III期临床开发阶段。Invimestrocel是一种即用型干细胞产品，通过静脉输注给患者使用，无需免疫抑制药物，如果在中风后36小时内使用，有望带来治疗效果。II/III期 (TREASURE; NCT02961504) 和III期 (MASTERS-2; NCT03545607) 试验未达到主要终点，即未达到良好结局 (定义为日常生活基本无困难) 的患者比例。尽管试验显示出良好的安全性，并达到了次要终点，即在给药365天后，与安慰剂相比，综合恢复评分和Barthel指数有显著差异。Healios公司计划在日本申请有条件且限期的批准。Invimestrocel已被指定为SAKIGAKE项目。

以岭药业的XY03-EA (自噬抑制剂) 和宁丹新药的Y-3 (GABRA2激动剂; MPO、DLG4和NOS1抑制剂) 在临床前研究中表现出良好的效果，目前正处于III期临床试验阶段。预计它们将分别于2026年第四季度和2027年第二季度上市。

GNTP的nelonemdaz、Corxel的lemuplamor以及Diamedica的rinvecalinase alfa (DM199) 均在中风发作后12-24小时的延迟治疗时间窗内展现出具有前景的II期临床试验结果，具有促进血液循环和抗炎的双重作用。

表1：部分关键管线药物及最新进展

公司名	适应症	作用机制	临床进展
Nelonemdaz (GNT Pharma)	AIS	阻断NMDA 2b受体； 清除自由基	<ul style="list-style-type: none"> <li>在II期 (SONIC; NCT02831088) 及III期 (RODIN; NCT05041010) 试验中，该治疗方案分别在≤60分钟与≤70分钟的治疗时间窗内，实现了mRS评分改善幅度分别提升4.3倍与2.22倍，显示出显著的功能恢复优势。</li> <li>2025年7月：获得全球III期 (RENEW) 临床试验的IND批准，该试验纳入378名发病12小时内适合进行血栓切除术的严重AIS患者。</li> </ul>
Lemuplamor (Corxel)	AIS	通过组织型纤溶酶原 激活剂发挥活性作用； 通过抑制可溶性环氧化物 水解酶发挥抗炎作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>IIb期：耐受性良好；90天时 mRS 评分为 0 至 1 分的患者显著增加；血管再通率更高；症状性颅内出血发生率降低。</li> <li>2025年5月：ORION III 期临床试验 (NCT06990867) 首例患者入组，该试验针对发病4.5至24小时内的AIS患者。</li> </ul>
Rinvecalinase alfa (Diamedica)	AIS	重组人组织激肽释放酶； 具有生成缓激肽的作用； 可促进侧支循环、 血管生成及细胞修复	<ul style="list-style-type: none"> <li>既往II期 (ReMEDy1; NCT03290560)；在不符血栓切除术条件的AIS患者中取得良好结局。</li> <li>II/III期ReMEDy2 (NCT05065216)：预计2026年下半年公布中期结果。</li> </ul>

## 处于早期阶段的新疗法

对中风病理生理学的理解不断深入，改善了急性治疗手段，但长期恢复仍有限。溶栓药物引发脑出血的风险阻碍了新型中风药物的研发。复杂神经回路受损使得功能恢复颇具挑战。细胞移植和刺激等新兴疗法旨在增强神经可塑性和重塑。其他策略则针对未受损的神经网络，来替代已丧失的功能。

### Scp776

由Silver Creek研发的Scp776是一种胰岛素样生长因子1融合蛋白，目前正处于治疗AIS的II期临床开发阶段。它能够保护神经元免受兴奋性毒性、低血糖损伤、氧化应激、炎症的影响，并减轻细胞凋亡。在ARPEGGIO (NCT05585606) II期试验中，与安慰剂相比，Scp776使美国国立卫生研究院中风量表 (NIHSS) 评分提高了2.26分 (p=0.066)，并在晚期治疗窗口 (发病24小时内接受治疗) 的中风患者中，使90天mRS评分为0-2分的比例增加了15%。

## ODATROLTIDE

Odatroltide (LT3001) 是由Lumosa Therapeutics和上海医药集团联合开发的一种肽 - 小分子药物偶联物, 目前处于II期临床开发阶段。这是一种具有双重功能的药物, 其一, 所含肽段可诱导再灌注, 以恢复被阻塞的血流; 其二, 所包含的小分子成分则通过抑制炎症及清除自由基, 以减轻再灌注损伤。II期临床试验 (NCT05686642; NCT05403866) 已达到主要安全终点, 未出现症状性颅内出血。在第90天, 接受LT3001治疗的患者实现功能独立 (mRS评分为0至2分) 的比例比安慰剂组高出7.3%。两家公司计划启动一项III期确证性试验。Odatroltide有望在更长的时间窗口 (中风后24小时内) 为患者提供显著的临床获益。

## TBO-309

由ThromBio研发的TBO-309是一种主要针对PI3KB的抑制剂, 它通过与ATP结合位点竞争来发挥作用, 以注射剂 (静脉注射) 形式存在。目前, 该药物正在AIS的II期临床试验 (Co-STARs; NCT06813651) 中接受评估。TBO-309通过阻断血小板活化、聚集/黏附, 并促进血小板解聚, 从而最终抑制血栓形成。在临床前动物模型以及两项I期临床试验中, TBO-309以剂量依赖的方式抑制动脉血栓形成, 并且可以安全有效地与其他抗血栓药物联合使用, 而不会导致出血风险显著增加。

## SNE-101

SNE-101是由S&E生物公司开发的一种基于外泌体的疗法, 其外泌体源自脐带间充质干细胞。目前, 该疗法正在一项I期临床试验 (STEVIA; NCT06995625) 中接受评估。这种经过工程改造的外泌体携带旨在促进神经再生的治疗性mRNA。SNE-101不仅在动物模型中, 而且在非人灵长类动物中均显示出治疗效果和长期安全性。

## 中风临床试验格局

截至2025年11月, Trial Link平台列出了60项正在进行的中风临床试验 (试验状态包括: 招募中、进行中但不再新招募、尚未招募和仅限邀请入组), 其中40项试验处于II期和III期阶段, 部分试验列于下表。

表2：正在进行的中风治疗的临床试验列表

药物/靶点	公司	适应症	最高阶段	主要结局指标	给药途径	NCT编号 (试验编号)	研究开始日期	预计完成日期	预计上市日期	研究中心数量/国家
XY03-EA/ Autophagy	以岭药业	AIS	III期	mRS评分 (疗效)	口服	NCT 06755944 (XY03-EA)	2024年12月15日	2025年6月30日	2026年第四季度	1 (中国)
Y-3/ GABRA2; MPO;NOS1	宁丹新药; CMS	AIS	III期	mRS评分 (疗效)	注射 注射剂	NCT 06517173 (NUWA-Y3)	2024年7月24日	2024年12月31日	2027年第二季度	1 (中国)
Neuroncell-EX/ Other	Cytopeutics	AIS	III期	巴氏指数评分 (疗效); mRS评分 (疗效)	注射	NCT 06129175	2023年12月19日	2025年2月8日	2027年第二季度	1 (马来西亚)
Milvexian (JNJ-70033093; BMS-986177)/F11A	强生; 百时美施贵宝	二级中风 预防	III期	缺血性中风 (安全性)	口服	NCT 05702034 (LIBREXIA-STROK)	2023年2月15日	2026年11月11日	2027年第四季度	863 (美国+46国)
Rinvecalinase alfa (DM199)/ BDKRB1; BDKRB2	Diamedica	AIS	III期	中风康复 (疗效)	注射	NCT 05065216 (ReMEDy2)	2021年11月7日	2026年12月31日	2028年第一季度	40 (美国+2国)
Otaplimastat (SP-8203)/ GRIN;MMP	Shin Poong Pharmac	AIS	III期	mRS评分 (疗效)	注射	NCT 06660719 (SP-8203-3001)	2025年2月14日	2027年3月30日	2028年第三季度	2 (韩国)
Eptacog beta (activated) (NovoSeven)/ F10A	诺和诺德	急性出血性 中风	III期	mRS评分 (疗效)	注射	NCT 03496883 (FASTEST)	2021年12月3日	2028年1月1日	2029年第一季度	88 (美国+5国)
Lemuplamor (JX10)/PLAT; EPHX2	Corxel	AIS	III期	mRS评分 (疗效)	注射	NCT 06990867 (ORION)	2025年5月15日	2029年10月31日	2031年第二季度	40 (美国+11国)
Dexborneol + Cilostazol (Y-6)/PDE4; PDE3; FREERAD	宁丹新药	AIS	III期	mRS评分 (疗效)	口服	NCT 07040085 (FUTURE-2)	2025年8月5日	2027年6月30日	2031年第三季度	未公布
BXOS110/DLG4	百奥赛图	发病3小时内的AIS	II期	mRS评分 (疗效)	注射	NCT 06322394	2024年2月7日	2025年3月31日	2032年第一季度	24 (中国)
BIOX-101/ F9A;F12A	Bioxodes	自发性 脑出血	II期	不良事件 (安全性); 血压 (疗效); 体格检查 (疗效); 心率 (疗效)	注射	NCT 05970224 (BIRCH)	2023年11月17日	2025年8月31日	2032年第一季度	10 (比利时)
Neflamapimod (VX 745)/ MAPK14	Cervomed	中重度 AIS后的恢复	II期	FMMS (疗效); 运动评分 (疗效); TUG (疗效)	口服	NCT 06987643 (RESTORE)	2025年6月25日	2026年5月31日	2032年第二季度	11 (澳大利亚)
NoNO-42/ DLG4	Nono	AIS患者 选择性治疗, 可伴随或 不伴随血管内 血栓切除术	II期	残疾 (安全)	注射	NCT 06403267	2024年10月2日	2026年12月31日	2033年第一季度	9 (加拿大)

## 结论

中风治疗领域正在经历重大变革，新的治疗方式不仅局限于传统的溶栓和机械取栓，还在探索更广的方向。尽管当前的治疗方法受限于过短的治疗时间窗、出血风险以及有限的神经功能恢复，但包括干细胞疗法、神经保护剂和新型溶栓药物在内的新兴药物有望重塑临床实践。处于研发后期阶段的候选药物旨在延长治疗时间窗、增强功能恢复并减少并发症。与此同时，针对神经再生、精准通路以及神经丝轻链、胶质纤维酸性蛋白和D-二聚体等生物标志物的早期创新疗法，反映出向个性化、持久性中风治疗模式转变的趋势。

这些进展表明，治疗中风患者的药物研发势头强劲，也为改善全球中风患者的长期结局带来新的希望。

更多信息，敬请垂询

Joanne Wang  
IQVIA艾昆纬全球医药市场洞察部副总监  
[joanne.wang@iqvia.com](mailto:joanne.wang@iqvia.com)



# 认知驱动变革：引领CNS创新浪潮

## 导读

与中枢神经系统（CNS）疾病相关的全球疾病负担持续不断地上升，带来了巨大的经济影响。例如，预计到2030年，仅心理健康问题造成的全球经济负担将达到6万亿美元，而阿尔茨海默病及相关痴呆症造成的经济负担也将增至4.7万亿美元。

这些惊人的数字进一步凸显了研发CNS疾病新疗法的紧迫性。我们在2023年发表的文章《步步为营，方可成功：CNS赛道格局与创新》至今仍不过时，因为行业创新者们仍在高风险的研发和商业化过程中不断探索。

尽管CNS领域曾经历多次失败，但也有不少突破性进展，为患者及其家人和照护者带来了希望。

例如，获批的Cobenfy是30多年首个采用胆碱能受体而非多巴胺受体治疗精神分裂症的新方法；针对难治性抑郁症和伴有自杀倾向的重度抑郁症的NMDA受体靶向药物Spravato在2025年成为了重磅药物，这表明迷幻疗法在CNS治疗中的潜力与商业价值；此外，针对淀粉样蛋白的两款靶向药物Leqembi和Kisunla以及用于诊断阿尔茨海默病的

LumipulseG检测（首个血液检测方法）也标志着在应对这一毁灭性疾病方面的努力虽进展缓慢，但仍在持续。

本白皮书将重点探讨CNS创新的最新趋势，包括对部分治疗突破的深入研究，并对竞争格局和CNS市场机遇进行展望。

## 未满足的需求正在加速

全球心理健康和神经疾病造成的疾病负担持续加重。据WHO估计，2021年，全球非传染性心理健康疾病和神经疾病对健康相关生活质量的长期综合影响为3.04亿失能调整生命年（DALYs），较2010年增长了26%。而2021年全球所有恶性肿瘤造成的疾病负担估计为2.7亿DALY。

与我们先前基于2019年数据的分析一致，阿尔茨海默病仍是未来全球疾病负担的主要因素，2010年至2021年DALY增加了54%。

此外，WHO数据显示，若将2010-2021年和2010-2019年两个时间段进行对比，多种疾病负担显著加重：帕金森病从35%上升至47%；药物滥用从33%上升至54%；抑郁症从16%上升至36%；焦虑症从11%上升至34%（图1）。

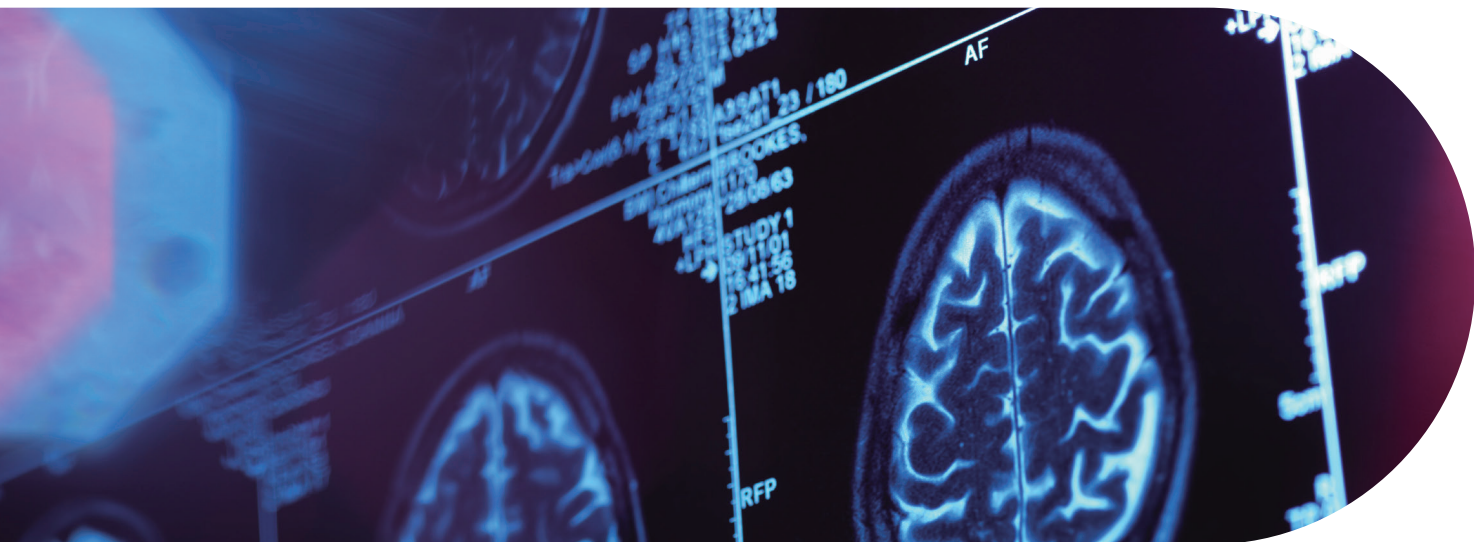
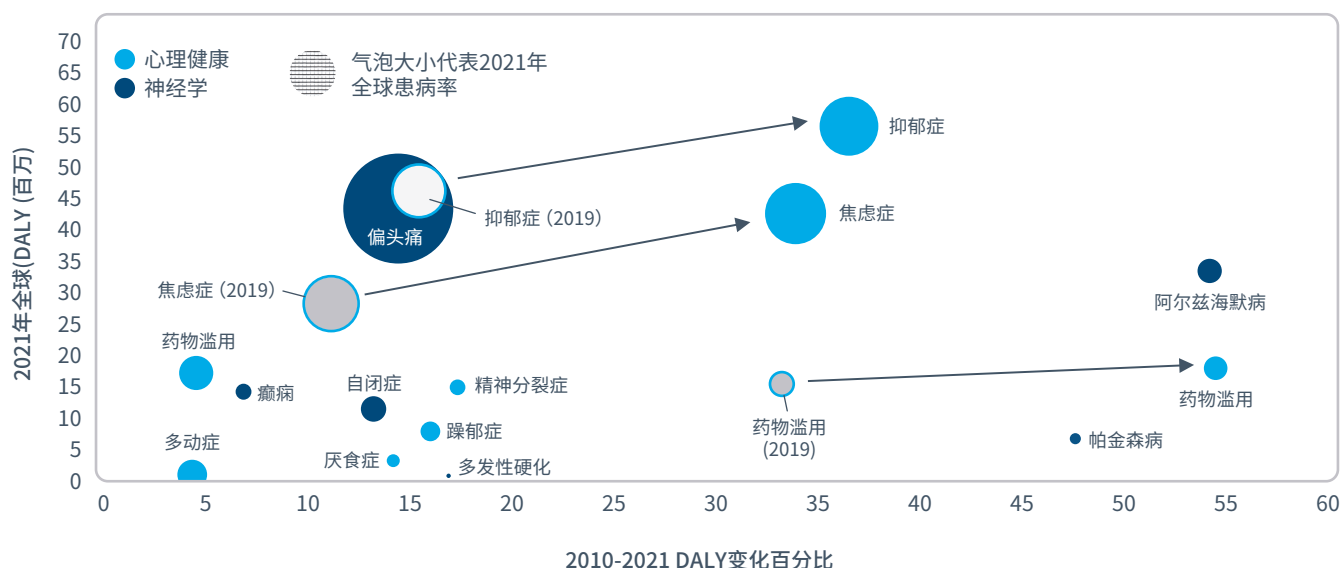


图1：与疾病相关的患者留言



数据来源：WHO, Global Health Observatory; The Lancet, Global Burden of Disease Study 2021; IQVIA EMEA Thought Leadership analysis

2019年至2021年间，抑郁症、焦虑症和药物滥用等精神疾病负担显著增加，这与新冠疫情的爆发时间高度重合，这可能是导致这一趋势出现的重要因素，也凸显了全球心理健康危机日益严重。

值得注意的是，80%的精神疾病患者生活在低收入和中等收入国家(LMIC)，在心理健康疾病负担(总DALY)排名前10的国家中，有9个是LMIC。在上中等收入国家(UMICs)的前20种非传染性疾病中，抑郁症和焦虑症分别排在第12位和第15位，而在中低收入国家(LrMICs)和低收入国家(LICs)中，抑郁症分别排在第17位和第18位。与此同时，WHO估计LMIC中超过75%的心理疾病患者无法获得适当的治疗，心理健康服务的提供受到多种因素的制约，包括医疗政策、资金和资源不足，同时还存在文化障碍和社会歧视现象。

尽管CNS领域的未满足需求持续扩大，市场潜力巨大，但创新者在新型CNS疗法的研发和商业化过程中面临着严峻的挑战，例如：

- 由于动物模型转化的局限性以及CNS药物靶点验证的不足，CNS药物研发的失败率高于其他治疗领域。
- 临床试验中患者的筛选和招募难度大，尤其是在无症状、疾病早期阶段；例如，CNS试验的中位招募时间在2019年至2024年间增加了40%以上，从9.5个月增加到13.4个月。
- 在临床试验中缺乏具有临床意义的客观终点指标，而不仅仅依赖在常规临床实践中相关性有限的主观评估量表。
- 医疗系统负荷过重，包括专业人员短缺以及治疗路径不清晰和基础设施瓶颈等问题，影响新技术的落地。
- 医疗预算压力不断加大，导致新型疗法的市场准入和报销愈发严格。

CNS创新的前景已显著改善，我们开始从数十年的基础研究中获益，例如基因组学、生物标志物、诊断和成像技术或再生医学等领域不断得到积累，而与此同时，神经和心理健康问题日益加重的负担也正被视为公共卫生问题。

## 开拓CNS创新前沿

我们在过去分析中强调的许多科学推动因素——从对疾病生物学的更深入理解到基因组分层工具的应用——正开始为CNS的研发带来切实的进展。与此同时，新的平台也在拓展可能性：人工智能（AI）正在加速药物发现和再利用，而脑类器官模型则重新定义了我们在人类相关系统中研究疾病机制和药物反应的方式。这些进展共同推动了以治疗模式为驱动力的CNS创新时代的到来，涵盖神经炎症、肠脑轴、迷幻疗法和数字疗法等多个方面。这些领域的重点正坚定地转向以机制为基础、具有疾病修饰潜力的长期疗效。

### 神经炎症

神经炎症如今被广泛认为是许多脑部疾病发病和发展的关键因素。它指的是大脑自身的免疫反应，涉及小胶质细胞和星形胶质细胞等支持细胞，以及从血液中进入的免疫细胞。虽然这种反应最初可能有助于清除损伤或毒素，但如果持续时间过长，就会变得有害——加剧进一步的损伤和长期退化。最近针对阿尔茨海默病、帕金森病、多发性硬化症和中风等病症的研究表明，这种持续的炎症与组织损伤形成了恶性循环，从而加剧了疾病的进展。这些发现促使人们转变思路：控制大脑内的炎症如今被视为改变疾病进程的关键策略，尤其是能够进入中枢神经系统的治疗方法。

在帕金森病（PD）领域，数据则较为复杂。尽管一些早期试验表明，如艾塞那肽（exenatide）和利拉鲁肽（liraglutide）等GLP-1类药物对运动和认知功能有潜在益处，但这些结果在更大规模的研究中并未得到一致证实。尽管exenatide耐受性良好，但安慰剂组和治疗组在运动评分方面并无显著差异。试验中仅观察到轻微的体重减轻，提示可能的剂量不足。

对于帕金森病患者而言，这一点尤为关键，体重减轻，尤其是瘦肌肉量的减少，会使临床结果恶化。尽管如此，但GLP-1类药物的生物学原理依然成立。未来的研究可能会为下一代药物开辟道路，包括那些既能保持肌肉量又具有更强脑部渗透性的肥胖症治疗药物。

除了GLP-1类药物，其他创新疗法正通过不同的机制针对神经炎症展开研究。TREM2激动剂旨在激活小胶质细胞的保护功能，不过近期AL002在阿尔茨海默病的INVOKE-2二期临床试验失败，尽管该TREM2激动剂具有很强的机制合理性，但未能显示出临床效益，这也反映出靶点选择策略仍需优化。目前仍有多个TREM2的临床项目在进行中，未来有望通过更好的化合物设计或患者选择，验证该通路的临床价值。

多发性硬化症领域数十年的经验表明，精准的免疫靶向治疗能够改变疾病的进展。这些经验如今正在影响我们对阿尔茨海默病和帕金森病等疾病的治疗方式，因为免疫系统在这些疾病中的作用可能比之前认为的更为重要。尽管这些疾病的根本病理机制有所不同，但多发性硬化症的治疗经验为免疫调节疗法在神经退行性病中的应用提供了宝贵的指导，尤其是在最佳时机和靶点选择得当的前提下。

### 肠脑轴

越来越多的研究发现，肠道内的状况会影响大脑。肠道微生物群不仅成为神经退行性疾病风险的一个促成因素，还可能成为其早期标志物。在阿尔茨海默病和帕金森病中，微生物群落的变化已被证实与炎症和认知能力下降有关，包括链球菌、放线菌以及牙龈卟啉单胞菌等口腔病原体水平的升高。此外，某些微生物代谢产物，如代谢物和胆汁酸，也可能影响疾病的发展进程，这凸显了肠道与大脑之间存在功能性联系。这些发现不仅为新型疗法指明了方向，还为疾病的早期诊断和风险分层提供了可能。

对此，各公司正在研发基于微生物组的疗法，旨在促进大脑健康。这些疗法包括活性生物治疗、定制益生菌组合（工程微生物群落），以及能中和肠源性神经毒素的口服制剂。这些疗法旨在纠正微生物失衡，减轻全身性炎症，并通过免疫和神经通路（包括迷走神经）影响大脑功能。Axial Therapeutics、Ultimate Medicine和Piton Therapeutics等创新企业正在推动这些创新，尤其是在自闭症谱系障碍（ASD）、阿尔茨海默病和帕金森病方面。尽管仍处于早期阶段，但该领域正逐渐积聚力量，得到了转化医学和临床观察越来越多的支持。肠道靶向干预能够改变脑部疾病的观点已不再只是推测。它可能很快就会成为神经学的一个新前沿。

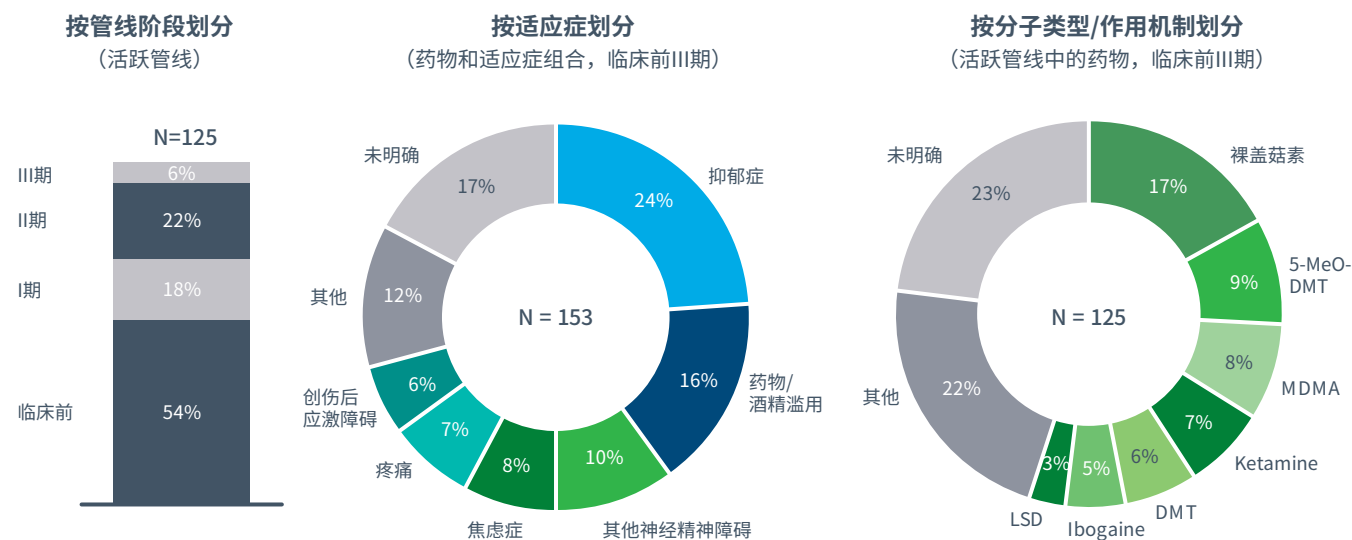
### 迷幻疗法

近年来，人们对源自迷幻剂疗法的兴趣显著增加，将其视为治疗CNS疾病，尤其是心理健康障碍的一种新颖且可能具有疾病修正作用的方法。迷幻剂诱导或增强神经可塑性的潜力被认为是其能够带来持久临床改善的核心所在，包括在一些棘手的病症中，例如难治性抑郁症或创伤后应激障碍。

目前，迷幻剂的相关治疗药物研发管线共计125种，其中54%处于临床前阶段，18%处于I期临床试验，22%处于II期，6%处于III期。

这些产品涵盖多种心理健康疾病，主要包括抑郁症（24%）、物质/酒精使用障碍（16%）、其他神经精神疾病（10%）、焦虑症（8%）、疼痛（7%）和创伤后应激障碍（5%）（图2）。

图2：迷幻疗法的药物研发管线



数据来源：IQVIA Analytics Link; Clinicaltrials.gov; company reports, press releases, desk research; IQVIA EMEA Thought Leadership analysis

目前55%的迷幻疗法研发管线集中在7种分子及其衍生物上：裸盖菇素 (psilocybin)、5-甲氧基二甲基色胺 (5-MeO-DMT)、亚甲基二氧基甲基苯丙胺 (MDMA)、氯胺酮 (ketamine)、二甲基色胺 (DMT)、伊博加因 (ibogaine) 和麦角酸二乙酰胺 (LSD)，其中裸盖菇素是研究最多的致幻剂，占比17%。

此外，有22%的项目归类为“其他”，反映了创新者对新方法的探索，以克服传统致幻剂面临的挑战，例如产生幻觉、成瘾的可能性、治疗过程耗时且需要配合心理治疗和密切监测，或者诸如恶心、心血管风险或癫痫发作等潜在副作用。

Psilera、Seaport、Transneural 和 Gilgamesh 等公司正在开发一类新型非致幻性神经可塑性促进剂 (neuroplastogens)，其中一些公司利用 AI 辅助药物设计来优化候选药物的药理特性，Negev Labs 则专注于孵化神经可塑性促进剂研发的生物技术公司。2025年5月，Gilgamesh 公布其 GM-2505 的 IIa 期临床试验顶线数据，结果令人瞩目。GM-2505 是一种 5-HT<sub>2A</sub> 受体激动剂和 5-HT 释放剂，用于治疗重度抑郁症。该药物显示出快速且持久的抗抑郁效果：首次给药 24 小时内，蒙哥马利-阿斯伯格抑郁量表 (MADRS) 评分下降 18.5 分，仅两次治疗后，一个月内缓解率高达 94%。

然而，迷幻疗法领域并非一帆风顺。2024年8月，美国FDA拒绝了 Lykos 的 MDMA 辅助治疗创伤后应激障碍疗法，此前咨询委员会会议专家小组对该疗法的安全性和有效性提出了质疑。

这一监管决定为开发迷幻疗法的创新者提供了重要的经验教训。

这突显了稳健的临床试验设计的重要性，尤其是要控制“功能揭盲”的问题，这在研究具有致幻特性的治疗手段时是一个固有的挑战。例如，在 III 期试验中采用多剂量对照设计，包括设置低剂量组，有助于降低因患者识别治疗分组而影响疗效评估的风险。

此外，谨慎的做法是遵循更为传统的药物治疗发展路径，专注于药物治疗本身，而不是将心理治疗与药物治疗结合在一起作为临床试验中研究的综合干预方案。

迷幻疗法的研究也可能受益于美国政策环境的转变，当前政府对该领域的态度更为开放，这有助于消除这一领域的污名，甚至重新分类正在研究的一些迷幻剂药物（如裸盖菇素），从而认可其治疗潜力，并消除开展研究的重大障碍。

作为政治转变的一个例证，2025年6月，得克萨斯州宣布投入5000万美元的公共资金用于迷幻药物研究，以探究ibogaine的潜在用途。这项法案获得了两党的支持，是迄今为止政府在迷幻药物研究方面最大的一笔投资。

## 数字健康

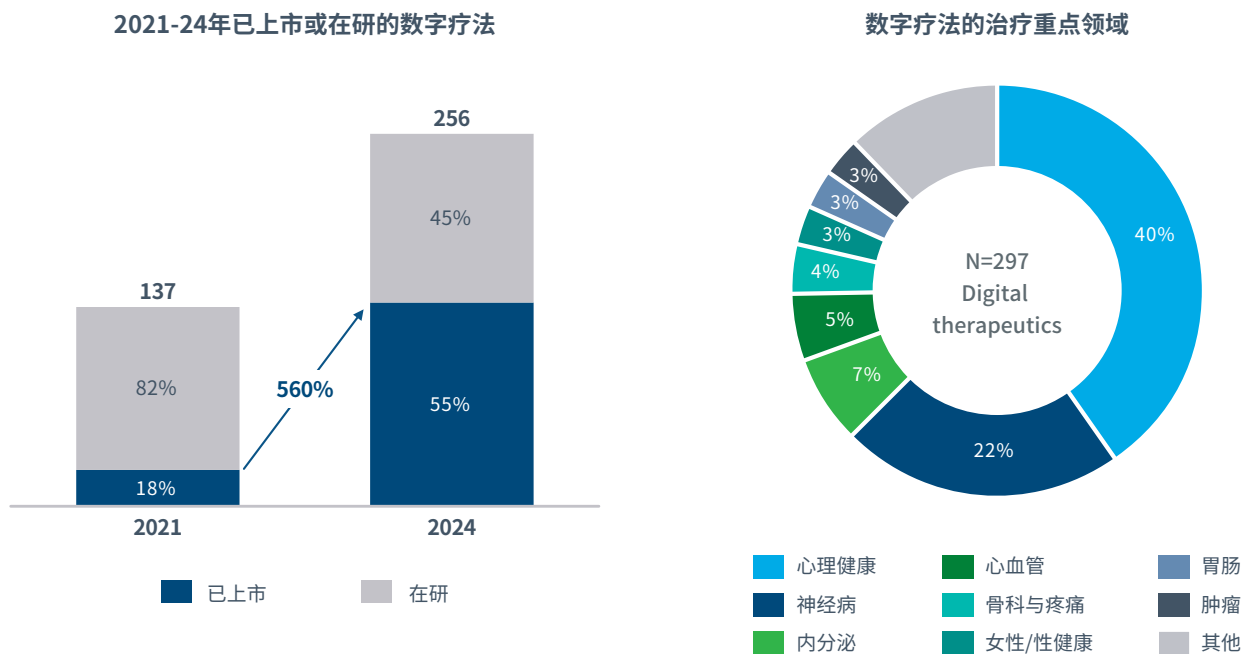
医疗健康领域人力短缺问题日益严重，包括心理健康、神经科和基础医疗等领域，专业人员数量有限，这促使人们寻求可扩展的、技术驱动的解决方案，以扩大服务范围并减轻系统压力。在此背景下，CNS领域的数字干预措施不断拓展，涵盖了从新兴的聊天机器人平台到更成熟的处方数字疗法（DTx）等不同形式。尽管在成熟度和监管方面存在差异，但它们都旨在辅助临床医生的工作，为患者提供全程治疗支持，并满足全天候数字干预措施不断增长的需求。

聊天机器人是由AI驱动的对话机器人，越来越多的人用它们来探讨健康问题，包括心理健康。这些互动通常缺乏医疗监督、临床验证，也存在数据隐私隐患。由此，对这些工具的正式评估逐渐开始出现。在2025年3月发表的一项临床试验

中，使用达特茅斯大学开发的“Therabot”AI聊天机器人的参与者称，重度抑郁症的症状平均减轻了51%，广泛性焦虑症减轻了31%，饮食失调减轻了19%。参与者认为这些体验感接近与心理治疗师交流。尽管这些结果令人鼓舞，但该领域仍处于起步阶段，进一步的验证和长期结局研究仍在进行中。

与此同时，数字疗法（DTx）这种能够提供基于证据的软件型医疗干预手段，正受到广泛关注。药企正在发挥关键作用：Click Therapeutics 与 大冢，以及勃林格殷格翰分别合作开发用于抑郁症和精神分裂症的数字疗法，生动展示了数字疗法与药物治疗的联合方案。这些合作反映了制药行业对于疗法的可扩展性和临床价值的信心不断增强。根据IQVIA Institute《2024年数字健康趋势》报告，市面上可获得的数字疗法产品数量猛增了560%，达到141种，而处于商业可用或开发阶段的数字疗法总数从2021年的137种增加至2024年的256种。值得注意的是，这一研发管线中有62%集中在心理健康和神经领域，反映出行业对医疗需求增长的积极回应（图3）。

图3：数字疗法正在扩展，CNS领域处于领先地位



数据来源：IQVIA Institute, Oct 2024; IQVIA App Script Digital Medicine Database, Apr 2024, updated manually through Oct 2024.

近期美国FDA的批准和关键临床试验结果进一步激发了人们的热情。Click Therapeutics 的CT-132于2025年获得FDA批准，成为首款用于预防发作性偏头痛的数字疗法，显著减少了每月偏头痛的天数。此外，像DaylightRx（用于广泛性焦虑障碍）和SleepioRx（用于失眠）这样的新型心理健康应用程序，也突显了数字疗法在临床验证方面取得的显著成果。这些数字解决方案提供结构化的认知和行为疗法，不再只是辅助手段，而是增强现代医疗健康、填补医疗可及性和连续性方面关键空白的重要组成部分。

政策层面也在加速推进。美国于2025年重新提出的《处方数字疗法法案》(PDT法案)，表明两党对为FDA批准的数字疗法建立医保报销机制的支持。与这一立法努力相辅相成的是，美国医疗保险和医疗补助服务中心(CMS)在2025年的《医师收费表》中提议为数字行为疗法设备设立新的收费代码，从而使医护人员能够因FDA批准的数字疗法(DTx)和持续临床监测而获得报销。

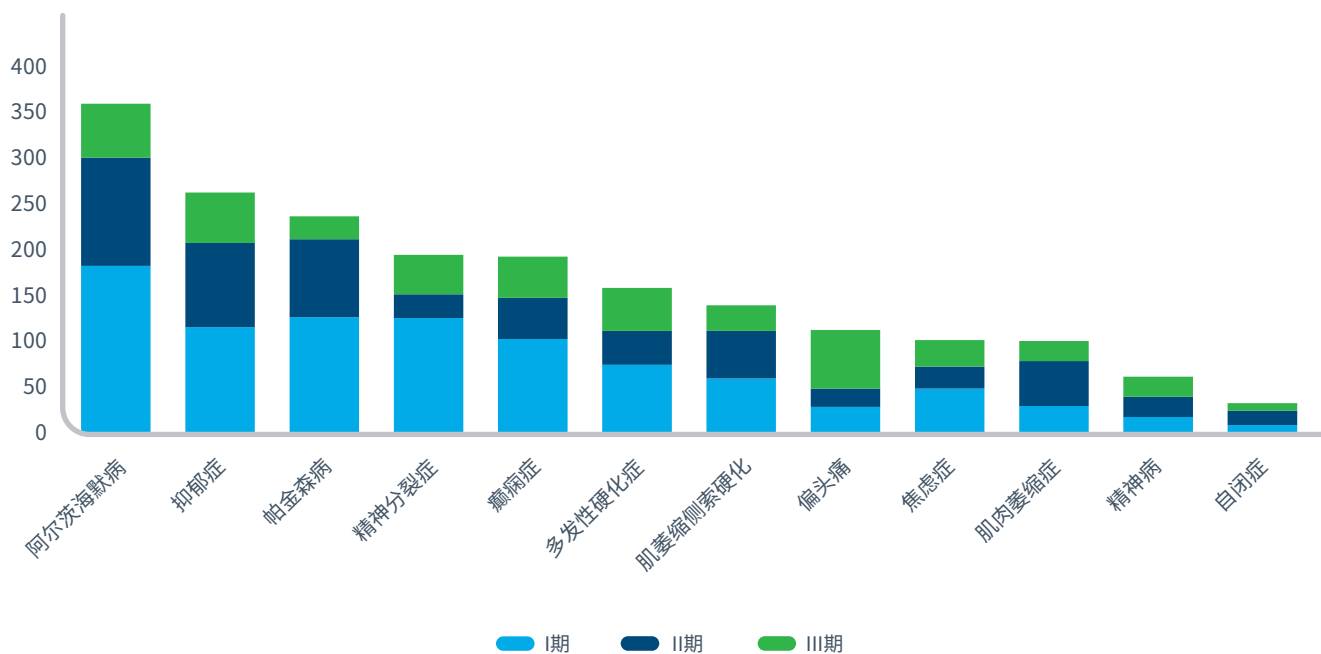
与此同时，欧洲各国用于规范和资助数字疗法的框架正在推进。德国DiGA成为欧洲首个为数字健康应用程序提供全额报销的计划。根据2025年4月发布的《2024年DiGA报告》，截至2024年12月31日，近87万个激活码已被兑换，其心理健康类应用程序获批数量最多。法国、比利时和奥地利等其他几个欧洲国家也纷纷效仿或正在试点自己的报销模式。这些不断发展的政策旨在弥合创新与患者获取之间的差距，加快数字疗法融入主流医疗路径的步伐。

## CNS领域的创新势头与竞争格局

2024年，全球共启动了605项CNS临床试验，占全行业临床试验总数的11%，与2020年持平。这使得CNS在临床试验活跃度排名中位居第三，仅次于肿瘤和免疫领域。

在过去五年中，阿尔茨海默病、抑郁症和帕金森病作为CNS疾病的前三大适应症，各自启动的临床试验均超过200项，而精神分裂症、癫痫、多发性硬化症、肌萎缩侧索硬化症、偏头痛、焦虑症和肌肉萎缩症则位列前十，各自启动的临床试验均超过100项(图4)。

图4：2020-2024年CNS临床试验启动数量（按适应症划分）



数据来源：Citeline Trialtrove; Global Trends in R&D: Overview through 2024. Report by the IQVIA Institute for Human Data Science.

新型 CNS 疗法的临床开发正积极采用远程、虚拟或去中心化 (RVD) 等技术赋能的试验模式，过去5年中，CNS疗法占 RVD 试验总数的27%，在所有治疗领域中占比最高。

CNS 创新者也越来越愿意探索通过数字健康工具（包括可穿戴设备）获取的数字指标。截至2025年7月，数字医学学会 (DiMe) 在其数字终点库中记录了29项 CNS 临床试验，总共纳入了91个数字终点，每项试验包含多个终点。其中，70%为次要终点，23%为主要终点，其余为探索性终点。

数字终点指标需要获得监管机构的“认证”，才能被认为适用于研究。已有若干数字指标提交给美国 FDA 和欧洲 EMA，申请作为基于可穿戴设备和其他传感器验证的数字终点 (图 5)。

图5：提交至美国FDA和欧洲EMA的数字终点数据

与CNS相关的示例

SV95C (使用ActiMyo)	ActiMyo	ADAM 吞咽传感器	Actibelt	AI-COA
日常运动 最大步行步幅速度	日常运动活动 步速步幅参数	吞咽功能 吞咽频率与呼吸节律	运动活动 步行速度变化	抑郁症和焦虑症严重程度
针对：杜氏肌营养不良症  替换/补充评估方法： 六分钟步行测试6MWT  获得认证日期：2023年7月  申办方：Spsnav	针对：杜氏营养不良症  替换/补充评估方法： 6MWT  意向函被接受日期： 2019年8月  申办方：Sysnav	针对：帕金森病  可能的替代评估方式： 内窥镜检查，视频透视检查  意向函被接受日期： 2023年11月  申办方：Sibel Health	针对：多发性硬化症  可能的替代评估方式： 临床评估/自我评估  意向函被接受日期： 2019年1月  申办方： Trium Analysis Online	针对：帕金森病  可能的替代评估方式： 抑郁/焦虑临床评定量表  被ISTAND项目试点录用 日期：2023年11月  申办方：Deliberate AI
已获EMA认证		FDA接受意向函	被纳入ISTAND 药物开发工具试点项目	

数据来源：Digital Health Trends 2024: Implications for Research and Patient Care. IQVIA Institute for Human Data Science, December 2024.

Stride Velocity 95thCentile (SV95C) 于2023年7月成为欧洲EMA批准的首个用于杜氏肌营养不良症研究的全数字化终点指标。它还成为首个被允许作为主要终点指标，用于监管决策和关键试验的指标。

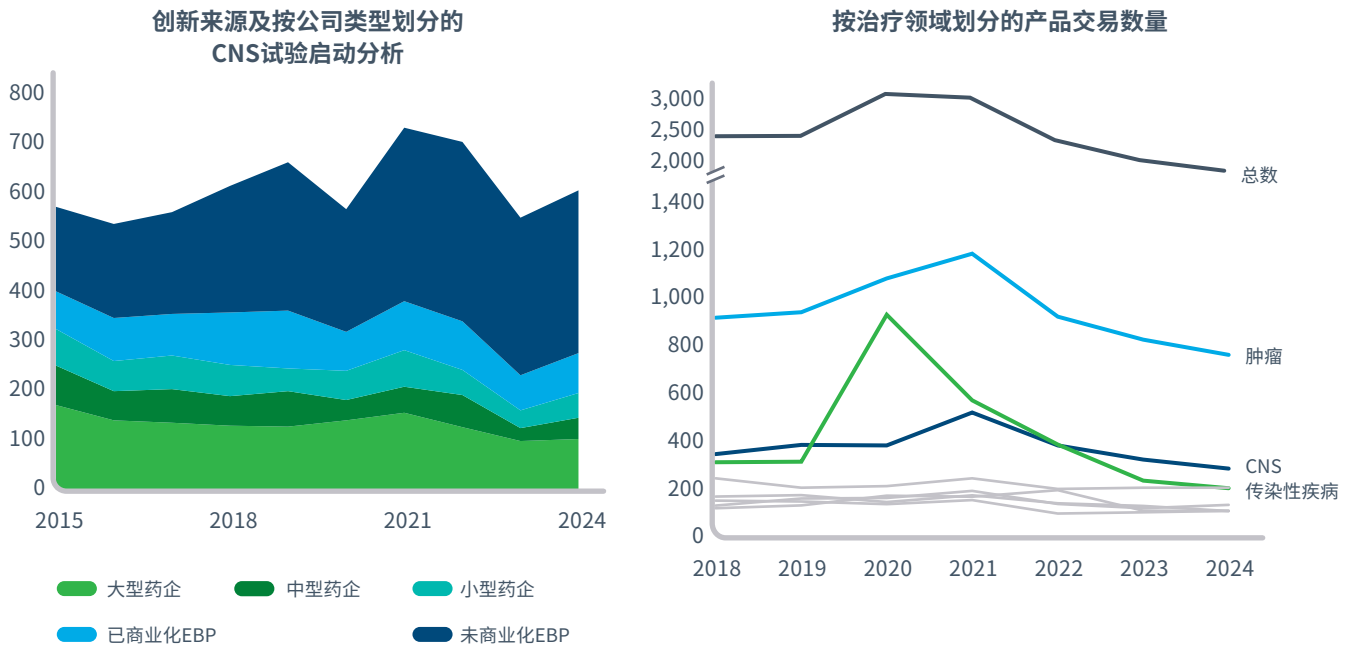
SV95C 作为一种基于传感器的临床结果评估工具，能够在家庭环境中进行相对较长时间的持续监测，这使得它对评估时机（如测试的日期和具体时间）的敏感性降低，且与已有的检测方法相比，它对患者的主观能动性或主观评估的依赖程度更低。此外，该指标与6分钟步行测试 (6MWT) 这一金标准终点高度相关，但其对变化更为敏感，并被认为更能代表杜氏肌营养不良症患者的真实步行能力。

## CNS领域的竞争格局

新兴生物制药公司 (EBPs) 在 CNS 创新领域占据主导地位。许多公司正在开发前沿的治疗方法，例如，Neurona Therapeutics 正在探索利用多能干细胞衍生疗法来替换耐药性癫痫患者体内功能失调的神经元，以长期减少癫痫发作；Kyverna 正在部署 CAR-T 细胞疗法，通过深度 B 细胞耗竭，致力于在多发性硬化症或重症肌无力等神经炎症性疾病中，帮助患者缓解病情，并实现长期稳定，无需持续用药。

过去5年，EBP 在所有 CNS 试验启动中的份额从 58% 增长至 2024 年的 68%，其中处于上市前阶段的占 55%，处于上市阶段的占 13%。与此同时，2024 年传统药企启动的 CNS 试验占比为 32%，其中大型药企占 17%，中小型制药公司占 15% (图 6)。

图6：新兴生物制药公司引领CNS创新



数据来源：Citeline Trialtrave; IQVIA Institute, Jan 2025; Global Trends in R&D report 2025; IQVIA Pharma Deals Jul 2025

EBP作为CNS创新的主要推动者，正成为合作、授权和收购的热门目标，这也体现在CNS领域的活跃交易中。

自2018年以来，CNS每年相关交易所占比例一直保持在15%至16%，2020年除外，当时疫情的爆发使传染病成为交易的重点领域。2023年，CNS在治疗领域交易量排名中重新夺回了疫情前的第二位，仅次于肿瘤（图6）。

值得关注的CNS交易案例包括：强生以146亿美元收购了Intra-Cellular Therapies，截至2025年8月，这仍是最大的制药业并购交易，通过此次收购，Caplyta被纳入强生的神经科学产品线，Caplyta已获批用于治疗精神分裂症，也是首个且唯一用于治疗双相I型或II型障碍相关抑郁发作的药物；礼来以高达14亿美元的价格从Sangamo Therapeutics获得神经趋向腺相关病毒衣壳技术的许可，用于开发CNS疾病的基因疗法；艾伯维以14亿美元收购Aliada Therapeutics，以获得其主打产品ALIA-1758，这是一种针对淀粉样蛋白斑块的抗体，从而进军阿尔茨海默病领域；而前几年一些规模较大的交易也集中在CNS领域，例如百时美施贵宝以127亿美元收购Karuna，以及艾伯维以87亿美元收购Cerevel Therapeutics，分别获得精神分裂症药物KarXT（现以Cobenfy品牌上市）和emraclidine。

在CNS领域活跃的中型和大型药企，根据不同的战略方向，可分为三种类型（图7）：

**深耕CNS领域：**像灵北、渤健或大冢这样的公司不仅在神经学和心理健康领域有着深厚的积累，其营收中有很大一部分来自CNS市场，而且这些公司还在不断投资CNS药物研发管线，以确保其未来的竞争力。例如，渤健围绕神经学领域构建了强大的在研产品线，其中涵盖10个项目（即资产与适应症的组合），而专注于CNS的灵北则在探索不同的治疗途径，例如神经肽信号传导、神经生物学、蛋白质聚集和清除机制以及神经炎症，目前覆盖7个CNS相关资产。

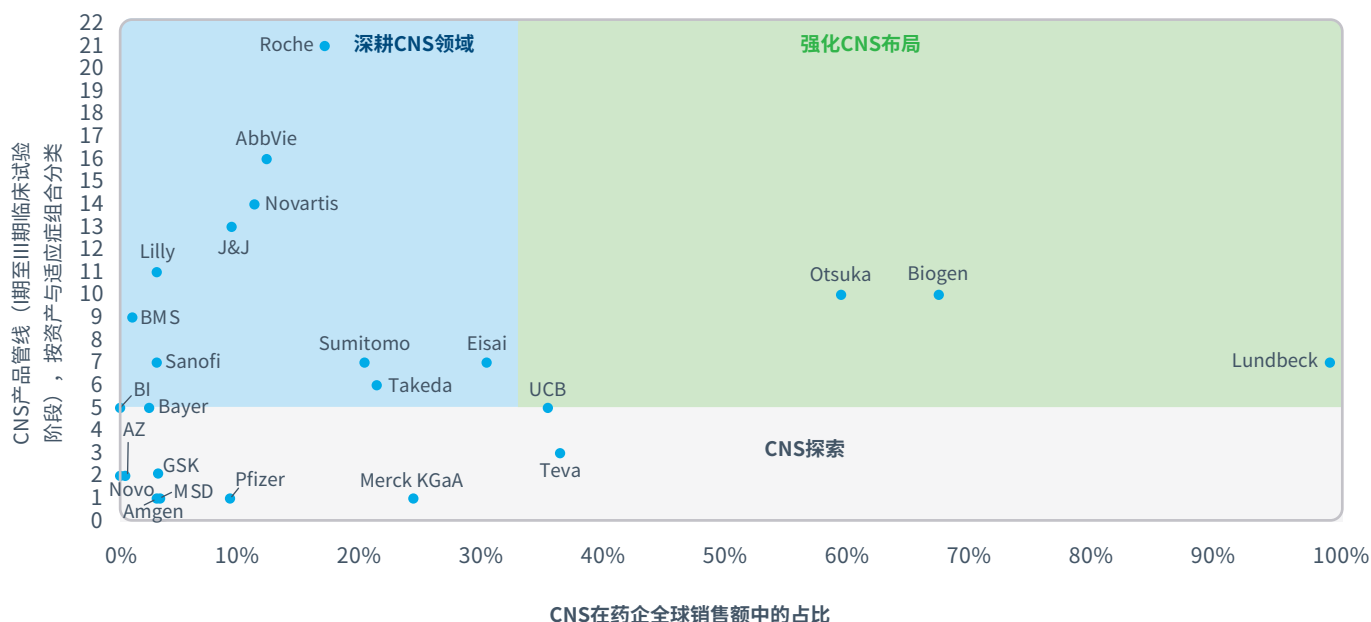
**强化CNS布局：**罗氏、艾伯维、诺华、强生和礼来等公司认识到CNS领域具有广阔的长期发展前景，正加大投入，打造庞大的CNS产品线，力求成为该领域的领军企业。例如，罗氏已构建起业内领先的CNS产品线，涵盖21个项目，重点关注神经退行性疾病和罕见神经系统疾病；艾伯维紧随其后，拥有16个项目，涉及心理健康、神经退行性疾病和罕见神经系统疾病等多个领域。

**CNS探索：**这一领域包含众多公司，既有老牌企业也有新兴企业，它们在CNS疗法方面采取或保留探索性策略。这些公司通常在CNS领域押注不多，研发管线较为轻量，有时仅包含一项资产。例如，勃林格殷格翰专注于心理健康领域，其研发管线涵盖药物治疗和数字疗法相结合的产品；拜耳探索细胞和基因疗法在神经学领域的潜力，尤其关注罕见病；诺和诺德在EVOKE和EVOKE+试验中研究GLP-1受体激动剂司

美格鲁肽的潜在抗神经炎症特性，用于治疗阿尔茨海默病，并在帕金森病方面研究细胞疗法；葛兰素史克则与Alector合作，分别在额颞叶痴呆和阿尔茨海默病中研究靶向sortilin受体的抗体药物latozinemab和AL101。

正如我们之前所讨论的，许多这类中型和大型药企都期望通过外部创新资源来推进其在CNS领域的战略发展。

图7：CNS领域新兴竞争格局



数据来源：IQVIA EMEA Thought Leadership; IQVIA Analytics Link; IQVIA MIDAS MAT Q1 2025。

## CNS市场展望

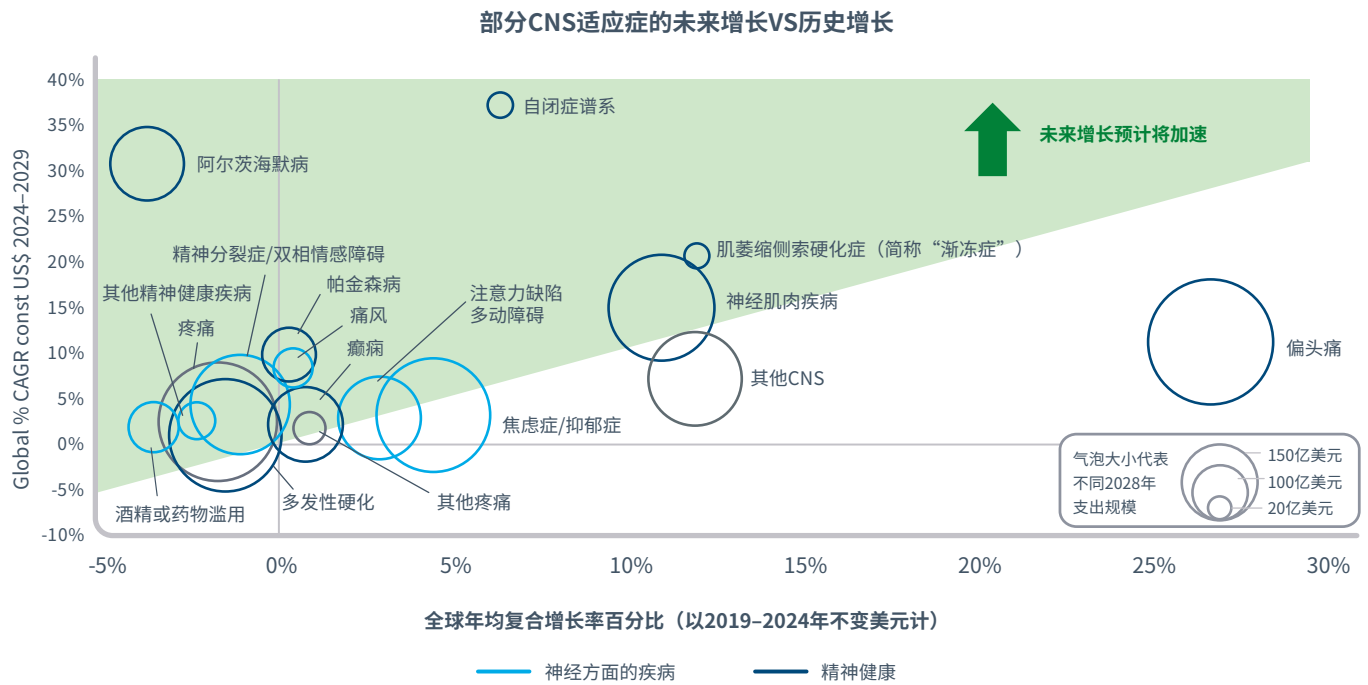
2024年，若按出厂价计算，全球CNS市场（包括神经疾病、心理健康和疼痛领域）规模达1460亿美。相比之下，2024年全球肿瘤市场规模为2500亿美元，免疫市场为1980亿美元，糖尿病为1830亿美元，CNS市场总销售额在全球治疗领域中排名第四。

过去5年（2019-2024年），CNS市场实现了3.6%的年复合增长，预计这一增长率在未来5年（2024-2029年）将加速至6%-8%，这得益于近期上市的创新疗法以及未来5年即将入市的新疗法。因此，到2029年，全球CNS市场规模将达到1950亿至2150亿美元。

进一步分析可发现，整体数据背后存在更复杂的增长格局，不同适应症之间的增长动能差异显著，一些细分领域增长潜力较高，而另一些则表现平稳、停滞甚至下滑（图8）。

这些差异反映了在多种市场驱动因素的交互作用；例如，长期的流行病学趋势、现有标准治疗方案在不同适应症中的有效性差异以及由此产生的未满足需求、仿制药的使用程度对市场细分领域的影响，以及新型疗法的差异化和覆盖范围：它们是针对特定患者亚群有限适应症的一线治疗方案，还是可用于二线后续治疗方案？又或者是具有突破性、可改变疾病进程的新疗法，能重塑治疗模式、树立新的标准？

图8：创新正在加速多个CNS适应症的增长



数据来源：IQVIA Forecast Link, May 2025; The Global Use of Medicines 2024: Outlook to 2028. Report by the IQVIA Institute for Human Data Science.

因此，CNS创新者在制定产品和商业化战略时，需要对这些动态及其背后的驱动因素有深入细致的了解，从而把握商业机会，并制定有效的应对策略。

## 如何在CNS创新领域获得成功

我们在2023年报告中提出了CNS创新成功开发和商业化的五个优先事项。这些优先事项至今仍然适用，但我们对其进行了更新，以反映医疗健康环境的最新趋势（图9）。

**1. 拥抱数字力量：**通过数字工具实现研发、商业化和医疗服务交付的转型依然至关重要。除了在效率和速度方面取得巨大进步之外，生成式和智能型AI的兴起还为CNS资产全生命周期的各个阶段提供更深入、实时的洞察；同时也实现患者和医疗健康医护人员（HCP）的个性化互动，并借助先进的临床决策支持工具实现最优的医疗服务交付。

**2. 以证据为核心：**生命周期证据策略对于优化资产开发和定位以及持续证实疗效（尤其是在获批后的常规实践中以及患者日常生活中）仍然至关重要。利用综合数据网络，例如IQVIA的神经退行性疾病（NDD）真实世界证据网络——一个覆盖整个欧洲的项目，旨在通过整合临床专家、预筛选数据源和研究中心解决方案，加速阿尔茨海默病和帕金森病的真实世界研究，从而更快地获取新型见解和证据，并结合当地标准治疗背景进行分析。

**3. 协助卫生系统做好准备：**卫生系统的创新能力已濒临极限，因为它们正面临两方面的拉扯：一方面要为小众（通常是罕见）疾病人群提供越来越复杂、高度专业化的治疗创新；另一方面又要应对针对高发疾病（如心血管代谢疾病）的创新浪潮。在此背景下，CNS创新者必须与卫生系统建立互利合作关系，共同开发解决方案，以缓解能力和资源瓶颈，简化治疗流程，从而促进新型CNS疗法的广泛采用。

图9：如何在CNS创新领域获得成功



- 4. 增强支付方信心：**CNS创新疗法的开发者必须消除支付方对新型疗法临床疗效及预算影响的疑虑，明确界定可在真实世界临床实践中识别出的目标人群，实施与价值挂钩的透明定价；探索创新的风险与价值共担模式，例如灵活定价策略或基于共同目标的激励机制（如基于疗效的合同）等准入模式。
- 5. 塑造公共政策辩论：**当前公共卫生领域的讨论主要集中在新型抗肥胖药物以及更广泛的代谢心血管疾病领域。因此，有效引导政策制定者至关重要，必须确保中枢神经系统疾病不被忽视，将其提升为公共卫生优先事项，从而营造鼓励并奖励中枢神经系统创新的环境。除了传统的临床证据外，量化CNS疾病对患者和照护者造成的人文负担以及巨大的经济成本，对于塑造这一政策讨论至关重要。

面对严峻挑战，成为CNS创新者绝非易事，风险依然居高不下。然而，正如上文中所详述的，我们有充分的理由相信CNS创新终将实现其承诺。

**更多信息，敬请垂询**

**Danning Luan**  
IQVIA艾昆纬中国管理咨询和市场洞察业务咨询顾问  
danning.luan@iqvia.com

# 驾驭众微：微生物组疗法的未来蓝图

美国FDA已于2022年11月和2023年4月分别批准了由Ferring Pharmaceuticals和Seres Therapeutics开发的首批基于粪菌移植(FMT)的微生物组药物。这一里程碑事件让整个行业备受鼓舞,也让“人类微生物组及其调节作用”成为备受关注的治疗新模式。两年过去,是时候回顾这些批准对患者的影响,并思考未来企业如何进一步利用微生物组的力量来改善健康结果。本文汇集了行业洞察与企业观点,全面梳理了微生物组领域的发展趋势,同时分析了相关方提出的挑战及成功的关键因素。通过聚焦广阔的治疗潜力与创新、推动生态合作、建立信任、坚持以患者为中心,以及寻求监管清晰度,微生物组领域有望突破障碍,释放巨大潜能。

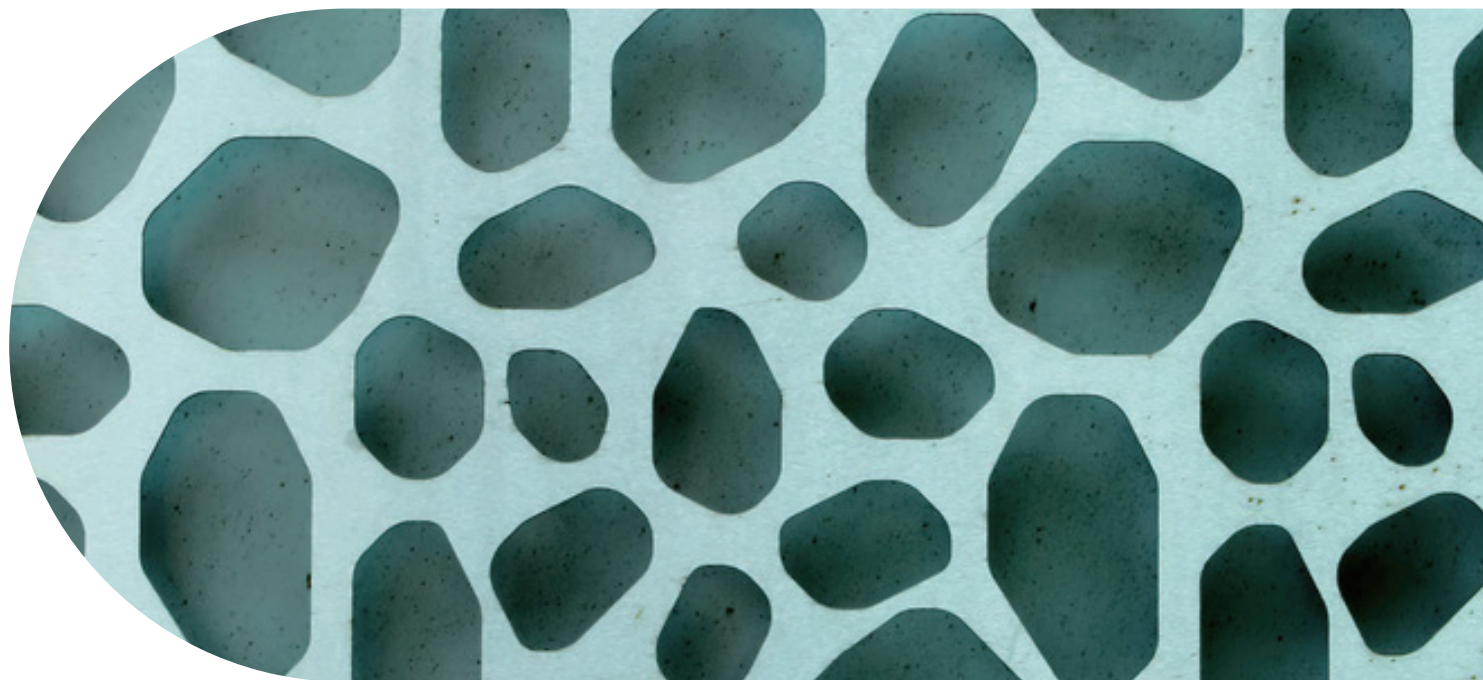
## 引言：微生物组的未来

随着微生物组疗法逐渐成熟,企业、监管机构和投资者面临共同的挑战:如何将科学潜力转化为可规模化的产品,并带来可靠的健康效益。行业内对微生物组疗法潜力的共识

正在增强,一系列科学突破、临床进展和监管认可正在推动该领域从早期探索走向循证的产品开发与验证。企业也从“活菌组合”逐步迈向“精准微生物组调控”,并借助更先进的数据分析和转化模型。同时,临床试验设计、生产标准和监管路径的统一化也在加快,为更广泛的应用和影响奠定基础。

本文探讨了行业如何应对这些复杂性。我们结合临床与管线数据,以及来自生物技术、投资和监管领域的领导者访谈,分析企业如何重新定义成功、聚焦研发方向,并建立利益相关方的信任。这些观点贯穿全文,使分析更贴近研发和商业化的现实。

本文重点关注正在研发中的微生物组调控疗法,包括活性生物治疗产品,而非更广泛的诊断、营养或健康产品。我们的目标是生物医药战略制定者、创新负责人和投资者提供清晰视角:哪些方向正在奏效,哪些环节遇到瓶颈,以及未来最大的机会在哪里。



## 微生物组疗法的分类

微生物组调控疗法覆盖一个连续谱——从几乎未经加工的微生物群落，到高度精确定义的生物制品。每种疗法都需要根据其特征化程度、可控性和用途来评估。

### 粪便微生物移植 (FMT)

经最低限度处理的粪便来源材料，通常来自筛选供者。供体来源在风险与收益评估中至关重要。通常在医院制备，成分差异大，特征化和可控性有限。

### 微生物组生态系统疗法

按照可重复的工业化流程大规模生产，遵循统一的质量、安全和疗效标准。这些产品具有标准化的一致性，旨在大规模分发给患者，因此需要获得上市许可才能进行商业化。

### 活性生物治疗产品 (LBPs)

作为药物开发的、经工程设计或定义的活微生物联合体，通常用于特定的临床适应症。作为生物制品或药物进行监管。

### 益生菌、益生元和后生元

存在于食品、补充剂或消费类健康产品中。通常不用于治疗疾病；而是作为食品或膳食补充剂进行监管。

### 非活性生物治疗与噬菌体疗法

包含灭活微生物或噬菌体。不含活体生物；具有针对性作用，且产品可控性高。

## 微生物组创新

在首批关键监管批准的基础上，微生物组领域进入了新的创新阶段，更强调机制严谨、终点验证和临床转化潜力。

这一转变的核心在于从观察性研究转向基于明确生物学机制的干预措施。其中一个充满希望的领域是识别与疾病相关的微生物特征，尤其是在肠道微生物组中，研究人员和早期开发者越来越将其视为患者分层和治疗靶向的工具。这在免疫肿瘤、炎症性肠病和代谢疾病等领域尤为受到关注，因为微生物组可能影响疾病进展或治疗反应。GMT Science 和 BioCortex 等公司正在探索创新路径：前者利用人工智能驱动的宏基因组分析预测肿瘤免疫治疗反应，后者的 Carbon Mirror™ 平台则模拟宿主-微生物-药物的相互作用，以优化治疗策略。两者都在推进机制明确、结果可量化的临床验证应用，这是微生物组疗法建立可信度的关键一步。

与此同时，ZOE 等消费健康公司通过提供基于微生物组的健康洞察，快速打开市场。ZOE 的 PREDICT 研究利用大规模多组学数据实现个性化营养，而 Viome 则通过宏转录组学指导饮食选择。

这类平台因开发周期短、监管要求相对宽松，能迅速进入市场并触达用户。虽然它们不符合处方药的证据标准，但展示了公众需求和商业可行性。

在研究和平台方面，诸如 Sequentia Biotech 和 Cmbio 等公司正推动领域发展，提供可扩展、数据丰富的基础设施，支持微生物组发现和临床转化。Sequentia 通过其生物信息平台支持了大量组学研究，而新成立的欧洲联盟 Cmbio 则汇聚了领先的微生物组 CRO，具备丰富的成果发表记录和临床开发经验。

迈向临床级诊断的关键，在于通过高质量、具备情境化的数据，将微生物组成、功能与患者结果联系起来。最终，这些预测必须经过临床验证，并符合严格的监管要求。代谢组学和蛋白质组学也能通过分析微生物的代谢物和蛋白表达以进一步加深理解，揭示其在健康与疾病中的功能性作用。虽然本文不作展开，但噬菌体疗法利用噬菌体选择性调控微生物群落，因其精确性和可扩展性正重新受到关注。

## 临床与转化进展

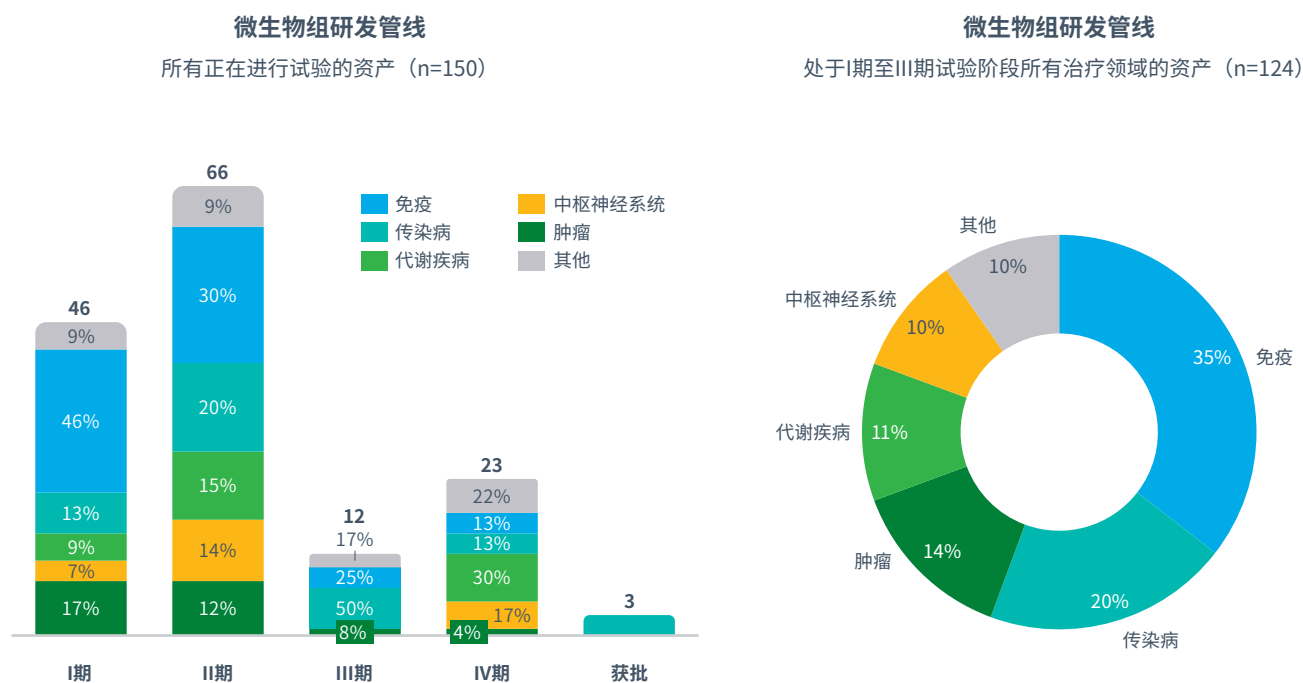
微生物组疗法领域在临床方面稳步发展。研发人员正基于首批获批治疗复发性艰难梭菌感染 (CDI) 的成果，持续开展循证项目。

目前，多项后期临床试验已在肿瘤（含血液瘤）、感染、炎症及代谢性疾病等领域取得积极数据，推动该领域逐步获得更广泛的认可与监管信任。

## 微生物组研发管线

目前已有超过150种微生物组疗法进入临床开发阶段，主要集中在免疫、感染性疾病、肿瘤和代谢性心血管疾病领域（图1）。新兴生物医药公司仍是管线的主力，研发方向逐渐聚焦于具备资金可行性和明确终点的项目。同时，已有23项四期临床试验正在进行，显示该领域日趋成熟，并凸显真实世界安全性和有效性验证的必要性。这些后期研究涵盖了从功能性便秘、代谢性疾病到（血液）肿瘤、神经发育和精神健康多种疾病。值得注意的是，其中许多试验既包括处方级微生物组疗法，也包括对益生菌制剂的循证研究。

图1：微生物组研发管线



\*Includes probiotics

数据来源：Citeline Trial Trove Q4 2024, company websites

近期的试验结果进一步证实了这一趋势。MaaT Pharma 研发的 MaaT013 (一种用于治疗急性移植物抗宿主病 (GvHD) 的供体来源微生物组疗法) 在 III 期临床试验中取得积极结果, 超过主要终点预期, 该公司现已向欧洲药品管理局 (EMA) 提交了上市申请。另一款领先产品是 Vedanta 的 VE202 (细菌菌株组合), 但在溃疡性结肠炎 (UC) II 期试验中未能达到主要终点。公司正在分析完整临床数据, 以寻找潜在的患者反应亚组, 并探索未来 UC 试验的选择或分层方法。这些经验不仅对 Vedanta 有意义, 也为 MRM Health (MH002) 等同样开发 UC 生物疗法的企业提供参考。整体来看, 这些项目正在帮助验证微生物组在不同科学方法下的治疗潜力。

2025 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年会强调, 肠道微生物群既是可调节的, 也是潜在的治疗靶点。在讨论会中, 医生们强调了以微生物组为核心策略的重要性, 因为免疫检查点抑制剂 (ICI) 治疗期间使用抗生素与疗效不佳相关, 因此保护肠道微生物组应成为肿瘤科医生的战略重点。

例如, Microbiotica 正在开发微生物组疗法和生物标志物, 以增强 ICI 在肿瘤治疗中的效果, 其临床项目基于微生物特征与患者结局的关联数据, 凸显了微生物组在免疫肿瘤学中的潜力。

微生物组在心血管代谢健康和肥胖中的作用也备受关注。肠道微生物特征已被证明与肥胖相关。一项涵盖 334 名患者的 10 项试验荟萃分析显示, FMT 与腹部脂肪、热量摄入、空腹血糖、胰岛素抵抗、血压和总胆固醇呈显著负相关, 提示其对伴随代谢并发症的肥胖患者可能有益。

Akkermansia (前身为 A-Mansia Biotech, 2025 年 7 月被达能收购) 在这一领域取得了重要进展。其核心肠道菌株 *Akkermansia muciniphila* 在随机对照试验中以巴氏杀菌形式给药, 被证明可以改善超重和肥胖个体的胰岛素敏感性, 降低胆固醇和炎症水平。该产品已于 2021 年获得欧洲食品安全局 (EFSA) 新型食品批准, 近期的收购也显示出商业化加速的趋势。此外, 肠道菌群组成还可能通过增加 GLP-1 分泌影响减重效果。

微生物组疗法可能成为 GLP-1 受体激动剂药物的潜在替代方案。Pendulum Therapeutics 在一项小型二型糖尿病研究中, 使用包括 *Akkermansia muciniphila* 在内的五种菌株, 结果显示可改善血糖控制。这种益生菌策略被认为能自然提

升 GLP-1 水平。不过, 要真正理解菌株如何影响 GLP-1 和代谢健康, 还需要更多人体临床试验。与这种益生菌策略不同, Zehna Therapeutics 正在探索处方药途径, 研发针对特定肠道微生物酶的非杀菌性抑制剂, 以治疗代谢性心血管疾病, 首个适应症是慢性肾病。值得一提的是, 该领域存在知识产权争议, 2025 年 2 月 Pendulum 与 Akkermansia 之间的诉讼判决支持了后者。

这些例子表明了微生物组的干预措施在代谢性疾病中的转化潜力正不断增强, 科学与商业价值日益凸显。需要区分消费类产品与处方药研发的差异, 但也要看到, 许多消费健康产品正在积极积累临床证据来支持其功效。尽管两者在疗效的监管标准上差异明显, 但持续的研发为未来微生物组解决方案提供了宝贵的见解和路径。

在阿尔茨海默病中, 大量证据表明口腔细菌 (如牙龈卟啉单胞菌) 与该病有关, 其神经毒性代谢产物 (牙龈蛋白酶) 已被直接关联到阿尔茨海默病的病理、炎症和认知能力下降。临床前和临床研究表明, 微生物组在肌萎缩侧索硬化症 (ALS) 中也发挥着作用。近期一项 MaaT033 的 1b 期试验显示疾病进展速度有所减缓, 尽管样本量有限。类似地, 在帕金森病中, 肠道微生物群失衡和微生物代谢产物谱的改变与炎症通路、疾病发生和进展有关。临床研究不断强调特定的微生物代谢产物和胆汁酸谱作为潜在的生物标志物或治疗调控的靶点。针对这些微生物机制的新疗法 (如 Axial Therapeutics、Ultimate Medicine、Piton Therapeutics) 突显了通过调控微生物群治疗神经退行性疾病的可能性。

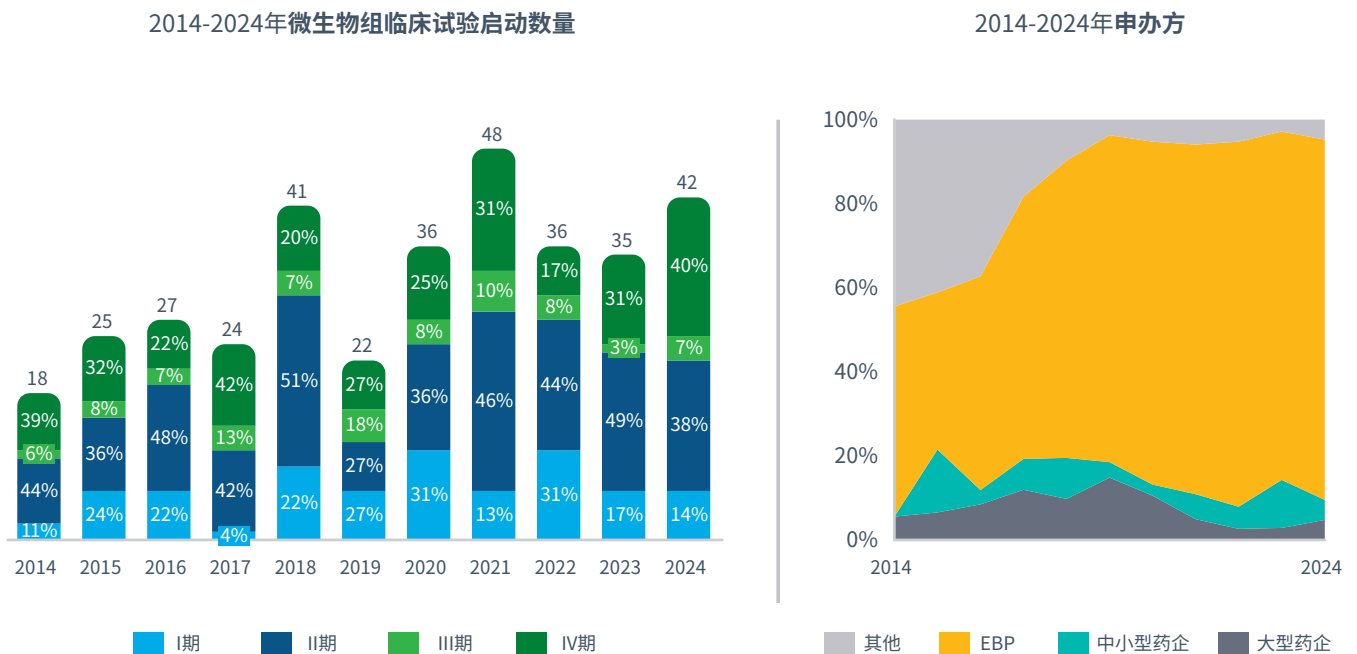
阴道微生物组领域正在取得重大进展, Osel 公司在该领域处于领先地位, 其产品 Lactin-V 正在开展三期临床试验以预防复发性细菌性阴道炎, 显示出强大的转化潜力。然而, 微生物对女性健康的影响远远不止生殖系统。肠道微生物群通过雌激素组 (estrobolome, 一组能够代谢雌激素的肠道微生物基因) 参与激素调控, 同时也在骨代谢、免疫调节和心理健康方面发挥着作用。肠道菌群失调与多囊卵巢综合征 (PCOS) 和子宫内膜异位症等女性特有的疾病有关。此外, 肠 - 脑轴和肠 - 激素轴也越来越被视为影响性别差异健康结果的重要机制。

## 临床试验数据

临床试验启动总数已趋于稳定，并恢复到疫情前的水平。微生物组相关的试验活动也呈类似趋势。2021年，临床试验启动总数达到峰值，随后两年有所下降，去年稳定在42项（图2左图）。在所有治疗领域中，EBP是生物制药创新的主要来

源，在2024年占全球公司发起临床试验启动总数的63%。在微生物组领域，这一比例更为显著，去年EBP的占比超过85%（图2右图）。相比之下，小型、中型和大型药企合计不到10%。

图2：微生物组临床试验



\*Includes probiotics

数据来源：Citeline Trial Trove Q4 2024; IQVIA EMEA Thought Leadership

自2014年以来，每年有17%至40%的微生物组试验属于IV期阶段，其中包括益生菌试验。这些试验通常针对胃肠道疾病、代谢健康或免疫支持，其申办方往往是学术团体、医院或公私合作组织，而非产业公司。这一趋势凸显了该领域的双重动态：一方面创新主要由EBP推动，另一方面临床验证也在通过大量真实世界证据逐步成熟。

尽管临床进展令人鼓舞，但微生物组专家强调仍存在诸多挑战，尤其是需要统一的试验方法。受访者指出，样本处理、患者选择和终点验证方面不一致的做法会削弱证据的可比性，并延缓监管机构的认可。他们认为解决这些不一致的问题是让微生物组疗法被广泛应用于医疗实践的关键。

## 合作与监管一致性

微生物组疗法在科学上正迅速走向成熟，但要实现临床和商业成功，合作仍至关重要。目前微生物群诊断和临床方案缺乏一致的标准，这给监管机构、临床医生和创新者都带来了挑战。

美国的微生物组疗法创新小组 (MTIG) 和欧洲的微生物组健康创新组织 (EMIH) 正在解决这些问题，通过促进学术界、产业界和监管机构之间的对话，创建框架以加快创新、激励投资并加速患者获得相关治疗。

类似地，国际人体微生物组标准 (IHMS) 项目在从样本采集到数据分析的标准操作程序开发方面取得了进展，为生成可靠且可重复的证据奠定基础。目前在微生物组特定监管方面落后的欧洲正在积极追赶。专注于微生物组的公司和研究人员组成的非营利联盟——药用生物研究所 (PRI)，在促进与监管机构的对话以及推进临床级微生物组疗法框架方面发挥着核心作用。尤其是统一活体生物治疗产品 (LBPs) 的标准，并与欧盟即将出台的人源性物质 (SoHO) 监管框架保持一致。

SoHO 现已正式将人源的微生物组样本纳入监管范围。该法规将于 2027 年生效，届时任何来自人类微生物组并用于治疗应用的材料都必须符合严格的供体筛查、质量控制和可追溯性要求。使用此类材料的申办方需要注册为授权的 SoHO 实体，并接受针对具体产品的授权流程。

在与微生物组专家的交流中，监管明确性成为该领域最紧迫的需求之一。受访者指出，持续存在的地区差异以及缺乏微生物组特定的指导方针是主要障碍，导致试验设计复杂，审批延迟，投资停滞。不过，许多人肯定了 FDA 在推动 LBPs 框架方面的积极态度。EMA 也在取得进展，利益相关方认为欧洲接受度和协调努力在不断提高。

令人鼓舞的是，欧洲的监管正在增强。向 EMA 提交的 Xervyteg (MaaT013) 就是一个很好的例子。同样，SoHO 法规明确涵盖微生物组的疗法，有望形成更统一的监管环境。FDA 领导层近期发表的言论明确承认微生物组的治疗意义，这为整个领域带来信心。

这一进展，加上利益相关方对统一标准的呼吁，使微生物组疗法生态系统处于一个转折点。学术界、产业界和监管机构之间的协作是将科学潜力转化为可持续、可扩展的医疗健康解决方案的关键。Seerave 基金会就是跨部门合作的例子。这个国际非营利性家族基金会致力于通过研究肠道微生物组在调控免疫反应中的作用，特别是在免疫治疗方面，来改善癌症的治疗效果。Seerave 资助的研究发现，特定的肠道细菌与黑色素瘤患者对免疫检查点抑制剂的反应改善存在关联。基金会还资助与微生物组相关的生物标志物研究、通过饮食和药物调控微生物组，以及活菌产品和粪便微生物群移植等干预策略的研究，并定期召集不同科学和医学领域的全球顶尖专家推动跨领域进展。

近年来，微生物组疗法的投资格局发生了显著的变化。与许多新兴治疗领域一样，投资者对微生物组领域持谨慎态度。他们虽然被其巨大的科学前景所吸引，但又对其中的复杂性、不确定的时间表以及市场的不成熟保持谨慎。

受访的利益相关方一致强调了在吸引投资时面临的共同挑战，尤其是几十年来未经证实的消费型益生菌产品带来的误解、科学本身的复杂性以及监管路径的不明确。这种困惑常常使投资者难以区分经过临床验证的微生物组疗法和一般的保健益生菌，从而增加了决策障碍。

尽管存在这些公认障碍，但投资者的参与和信心正在增强。微生物组领域的交易活动在 2021 年达到峰值后有所下降 (图 3)，但近期仍有积极案例：MaaT pharma 融资 3750 万欧元、Enterome 融资 1900 万美元、Enterobiotix 融资 2700 万英镑，以及 Siolta、Holobiome、Ancilia Biosciences、Microbiotica、Neobe Therapeutics 等创新企业也成功完成多轮融资。这些案例表明可靠的治疗方案能够获得大量投资者的支持。

图3：微生物组交易



数据来源：IQVIA Pharma Deals; Desk research

公司	交易类型	范围/目标
Nestlé Health Sciences / Seres Therapeutics	资产收购	Nestlé Health Sciences 获得VOWST™的全球权益
Clinical Microbiomics / Cosmos ID / MS-Omics / DNASense / Microba R&D	合并	成立Cmbio品牌
EnteroBiotix	投资	推进临床项目
Programmes Biosciences	投资	开发用于治疗细菌性阴道炎的微生物疗法

值得注意的战略合作也凸显了业界兴趣的不断增长。例如，Nestlé Health Sciences 在 2024 年底从 Seres Therapeutics 获得了全球 VOWST 权益，这标志着业界对于微生物组疗法的商业潜力的重大认可，并对该领域的长期发展充满信心。此外，由微生物组和代谢组学/宏基因组学服务提供商组成的联盟 Cmbio 的成立，也表明该行业正在走向成熟，并且具备了开展合作的意愿。

行业中的领先企业正通过风险投资和非稀释性赠款资金相结合的方式融资，这既反映了科学的进步，也体现了多元化融资策略。一些家族投资机构和专业投资者也进入了这一领域，他们被微生物组科学与精准医疗及个性化健康的结合所吸引。利益相关方指出，像 Seventure Partners 这样的风险投资公司采取了积极主动的策略，这有助于提升行业信誉，并支持以临床为重点的微生物组公司的发展。对 MaaT Pharma 等公司的投资，表明经过充分验证的微生物组资产能够吸引长期资本和战略支持。

展望未来，受访者表达了谨慎乐观的态度，强调展示成功的临床结果、明确的监管路径以及跨行业合作对于增强投

资者信心的重要性。清晰透明地传达微生物组疗法的成功案例，并与普通益生菌产品明确区分开，是维持投资动力的关键。总体而言，尽管投资环境仍显谨慎，但随着有力的科学证据、经验证的临床进展以及监管清晰度的提高，投资格局和信心正逐渐增强。

鉴于目前越来越多的 LBP 进入临床试验，微生物组疗法药物的生产已成为战略重点。生产含有活微生物的疗法面临独特挑战，需要专门的设施、冷链体系、复杂的发酵和提纯工艺以及严格的品质保证。尽管存在这些复杂性，但在扩大生产规模和确保产品稳定性方面已取得了重大进展，使更多的 LBP 产品对患者可及。

例如，某些口服 LBP 获得监管批准，突显了该行业在商业规模生产复杂微生物组疗法方面的能力不断增强，并且能够满足严格的监管要求。像 Biose Industrie、Sacco、LIST 和 Wacker Biotech（及其 LIBATEC® 平台）这样的 CDMOs 也发挥了关键作用。它们在处理厌氧菌株、优化发酵流程，以及确保符合 GMP 标准的生产方面积累了专业技能，覆盖了从单菌株到多菌株联合的广泛产品。

受访者强调，确保安全性、纯度、功效以及防止污染需要先进的技术以及投入大量的基础设施和技术专长。生产能力已不再仅仅是运营层面的问题，而成为获得监管批准和实现商业可行性的关键差异点和重要推动力。

尽管面临这些挑战，利益相关方仍保持乐观。积极投资有专业生产能力、稳健的供应链以及严格的质量体系的企业，这不仅能够加快审批时间，还能在快速变化的市场中占据更有利的竞争地位。

## 推动创新的关键因素：释放微生物组的潜力

在对微生物组领域的现状，包括临床进展、监管变化、投资动态以及科学进展进行了全面梳理之后，可以明确持续

成功取决于协调执行。以下八个成功因素不仅是个别产品成功的推动因素，也是整个系统走向成熟的杠杆。这些因素来自利益相关方的意见和战略分析，代表了该领域必须立即建立的能力和协调机制，以实现潜力到影响力的转变（图4）。微生物组产品管线尤其强劲，多个微生物组产品在III期临床试验中展现出令人鼓舞的结果。尽管并非所有产品都能获批，但诸如 MaaT Pharma（其 MaaT013 在移植物抗宿主病的III期试验中取得积极成果，并于2025年6月向EMA提交申请）、Enterome（推进 OncoMimics™在癌症领域的应用）、Seres（其VOWST于2023年4月获得FDA批准）以及Ferring（其产品于2022年11月获得FDA批准）等领先企业的积累数据，共同彰显了该领域的巨大前景。与此同时，消费健康领域愈发重视临床验证以支持其产品声明，这反映出整个行业正朝着更注重循证的方向转变。

图4：关键成功因素

**吸引可持续投资：**为了推进基于微生物组的疗法发展，企业必须通过清晰地传达其临床和经济优势、利用早期的成功案例以及建立战略合作伙伴关系来吸引投资者。

**建立价值导向的定价模型：**微生物组疗法的开发者必须根据临床和经济价值来确定价格，采用价值导向的模式以确保患者能够获得治疗并获得支付方的支持，清晰阐述长期效益以促进广泛应用。

**提升利益相关方的信任并开展教育：**为确保微生物组疗法被采用，开发者必须通过透明沟通赢得信任，严格区分经过严谨测试的疗法与普通益生菌，并提升认知度。

**扩大生产规模和构建稳健的供应链：**成功实现微生物组疗法的商业化并扩大规模，需要解决生产制造和供应链方面的挑战，开发专门的设施，与CDMO合作，并确保强大的质量管理以建立稳健的供应链。



**生成高质量的证据：**推进微生物组疗法需要有强有力的证据、标准化的流程以及先进的技术，以确保研究的可靠性，并提供创新且基于数据的解决方案。

**以患者为中心的开发与可及性：**为确保微生物组疗法取得成功，开发者必须优先考虑以患者为中心的策略，尽早让患者参与进来，开展患者教育，并从患者的角度关注临床和经济价值。

**构建监管清晰度和一致性：**明确且统一的监管指南，以及与监管机构的早期沟通和国际合作，对于加快微生物组疗法的开发和审批至关重要。

**跨生态系统的合作：**学术界、产业界和监管机构之间的合作对于建立基础设施、标准化实践以及将科学发现转化为规模化的微生物组医疗健康解决方案至关重要。

数据来源：IQVIA EMEA Thought Leadership

## 1 吸引可持续投资

微生物组领域需要能够支持漫长的创新周期和适应复杂性转化的资金。战略投资者，包括家族投资机构 and 生命科学风投公司，能够弥合早期科研与可规模化的产品平台之间的资金缺口。为了获得这些资金，企业不仅要清晰地传达临床里程碑，还要阐明微生物组开发的经济价值。公私合作组织以及混合融资模式能够进一步降低早期创业的风险。

## 2 生成高质量的证据

微生物组疗法的可信度不仅需要数据，还需要一致性、可比性和临床背景。统一试验方法、样本处理流程和微生物分析方法将有助于跨试验综合分析，并加快监管机构的认可。该领域未来的研究终点应更好地反映微生物的作用机制，而不仅仅局限于症状改善。只有把多种数据结合起来，并在可重复的研究体系中应用，才能真正发挥作用。

## 3 建立价值导向的定价模型

报销将取决于能否证明其具有差异化的临床和经济价值。价值导向的定价模式，如以预防复发或减少医疗资源使用等结果为依据，能够促进支付方的采纳。企业应尽早与支付方合作，设计上市后的证据计划或试点报销协议，并与疗效挂钩。清晰阐述微生物组疗法的长期益处对于获得报销批准以及在全球医疗健康系统中推动其应用至关重要。

## 4 以患者为中心的开发与可及性

治疗方案的设计必须从一开始就充分考虑患者的关联性。这包括纳入患者报告结局、注重治疗方案的可用性和依从性，以及让患者组织参与教育和试验宣传。此外，从患者的角度关注临床和经济价值，将确保这些开创性的疗法能够惠及需要的患者，从而促进更广泛的认可和采用。

## 5 提升利益相关方的信任与开展教育

要推动微生物组疗法的应用，必须获得监管机构、临床医生、患者、投资者、支付方和公众的信任。透明地传达临床证据，并明确区分经过严格测试的疗法与普通保健益生菌。针对患者和医务人员的教育举措能进一步增强信心，并促进明智的决策。倡导组织和医护人员可以成为关键合作伙伴，帮助科研成果更好地走向实际应用。

## 6 构建监管清晰度和一致性

清晰且统一的监管指南是加快微生物组疗法开发和审批的关键。尽早且持续地与监管机构沟通，有助于为诸如LBP和微生物群移植疗法等产品制定明确的要求。同时，推动国际监管框架的统一将简化全球开发和市场准入，降低开发者的不确定性。

## 7 建立价值导向的定价模型

制造业是一项战略能力，而不仅仅是运营环节。尽早解决制造和供应链方面的挑战至关重要，这需要专门的设施、与CDMO的合作并通过创新技术实现大规模生产的稳定质量。健全的质量管理体系是保障从临床试验到商业化的安全性、可行性和有效性的核心。由于“活性”是关键的质量属性，许多微生物组疗法依赖于冷链物流。例如，Rebyota®这种供体来源的灌肠疗法需要在-60°C至-90°C下储存，解冻后必须在五天内使用——这凸显了处理整个生态系统产品的复杂性。制剂方面例如冻干全生态系统、联合菌群、孢子形成菌和微胶囊噬菌体，如今已能在2-8°C甚至常温下保持稳定。尽早投资此类创新将是降低生产成本、扩大全球可及性以及构建有韧性的供应链的关键。

## 8

## 跨生态系统的合作： 为微生物组创新奠定基础

学术界、产业界和监管机构之间的合作是推动微生物组领域蓬勃发展的关键。合作能够通过制定明确的监管框架和标准化最佳实践，加速产品开发、审批和商业化。跨学科的努力还有助于统一研究方案，例如样本采集、处理和数据分析，从而确保研究结果的可重复性和可比性。通过协调利益相关方，这些合作生态系统能够将科学发现转化为可规模化的、切实可行的解决方案。这种合作对于克服微生物组领域面临的独特挑战以及释放其在医疗健康领域的变革潜力至关重要。

## 结论

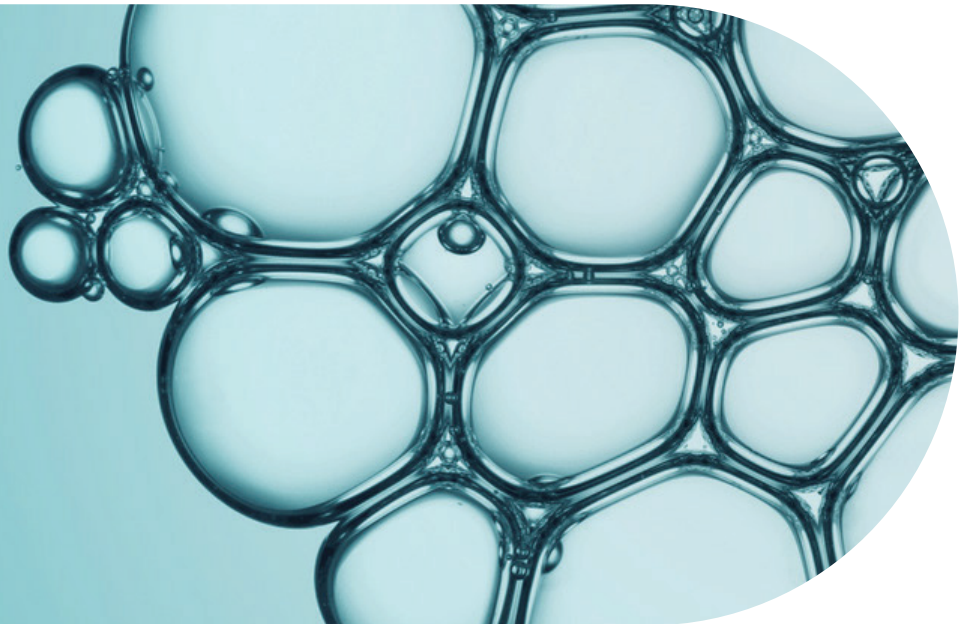
人类微生物组与免疫、代谢疾病，神经炎症乃至癌症反应都有密切关联。其治疗潜力几乎触及现代医学的每一个领域。然而，除了艰难梭菌感染（CDI）之外，我们仍在等待更多数据来支撑这一设想。

和所有新兴领域一样，微生物组疗法如今必须跨越艰难的“中间阶段”：即从早期的热忱到持久的证据。该领域正在整合。资金投入变得更具选择性。研发管线正在收缩，只保留成功信号最强的项目。这并非退缩，而是走向成熟。

成功并非仅源于创新，还在于能否在数据、交付和学科之间实现协调。本文勾勒了未来的轮廓。接下来要做的就是以战略眼光、严谨态度和患者利益为出发点，整合多方力量。

### 更多信息，敬请垂询

Hua Gu  
IQVIA艾昆纬大中华区医学部医学副总监  
hua.gu@iqvia.com



## 关于 IQVIA

IQVIA 艾昆纬 (纽交所代码: IQV) 是全球领先的临床研究服务、商业洞察和医疗健康智能解决方案提供商, 专注于为生命科学和医疗健康行业提供服务。

IQVIA Connected Intelligence™ 以高质量的医疗健康数据、高级分析、前沿技术和广泛的专业领域知识以及IQVIA 医疗级人工智能为基础, 连接医疗生态的各个环节。IQVIA 拥有约91,000 名员工, 包含医疗健康、生命科学、数据科学、数字化和卓越运营等各领域专家, 足迹遍布100多个国家和地区, 助力客户加速创新医疗的临床开发和商业化进程, 以更好的医疗成果惠及患者。

IQVIA 致力于保护全球患者个人隐私, 通过多元化隐私增强技术和保障措施, 以及大数据分析信息, 帮助医疗健康行业利益相关方识别疾病模式, 有效开展精准疗法, 改善治疗效果。IQVIA 的洞察和执行能力能够帮助生物科技公  
司、医疗器械和制药公司、医学研究者、政府机构、支付方以及其他医疗利益相关方深入了解疾病、人类行为和科技进步, 共同朝着治愈各类疾病的方向迈进。

敬请关注  
IQVIA 艾昆纬  
官方微信



扫一扫  
关注IQVIA 艾昆纬  
视频号



更多详情, 请登录官网[www.IQVIA.com](http://www.IQVIA.com)查询

## IQVIA 艾昆纬中国

### 上海

艾昆纬医药科技(上海)有限公司

上海市浦东新区耀龙路1359号  
晶耀商务广场1幢9楼  
+86 21 2422 8888

艾昆纬企业管理咨询(上海)有限公司

上海市浦东新区耀龙路1359号  
晶耀商务广场1幢9楼  
+86 21 3325 2288

### 北京

艾昆纬医药科技(上海)有限公司北京分公司

北京市朝阳区建国门外大街乙12号  
汇京双子座西塔8层  
+86 10 89197599

艾昆纬企业管理咨询(上海)有限公司北京分公司

北京市朝阳区建国门外大街乙12号  
汇京双子座西塔8层  
+86 10 89197599

### 大连

艾昆纬医药发展(大连)有限公司

辽宁省大连市高新技术产业园区  
汇贤园1号楼10层10-02/04  
+86 411 8498 8188

### 广州

艾昆纬医药科技(上海)有限公司广州分公司

广东省广州市越秀区越华路112号  
珠江国际大厦4401-4403  
+86 20 2829 5799

