

生物产业动态

2020年 第九期

(总第一百四十五期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

国际动态.....	1
全球首个长效 C5 抑制剂！ULTOMIRIS 100MG/ML 高浓度制剂获美国 FDA 批准，大幅缩短治疗时间！	1
全球首个套细胞淋巴瘤(MCL)CAR-T 细胞疗法！吉利德 TECARTUS 欧盟即将获批：单次治疗缓解率 87%!.....	2
2020 年 Q4 十余款新药有望获批上市	4
2021 年十大医学创新 哪些医疗创新将会影响世界？	11
国内动态.....	14
2020 第三季度中国获批新药亮点解析	14
替尼爆炸 PD-1 泛滥 新药研发何去何从？	16
2020 中国癌症患者生存质量白皮书发布.....	18
重磅！信达生物/礼来利妥昔单抗生物类似药达伯华®获国家药监局批准上市！	20

国际动态

全球首个长效 C5 抑制剂！Ultomiris 100mg/mL 高浓度制剂 获美国 FDA 批准，大幅缩短治疗时间！

Alexion 是一家致力于罕见病新药研发的生物制药公司。近日，该公司宣布，美国食品和药物管理局（FDA）已批准 Ultomiris (ravulizumab-cwvz) 100mg/mL 制剂：（1）治疗阵发性夜间血红蛋白尿（PNH）成人患者；（2）治疗非典型溶血性尿毒综合征（aHUS）成人和儿童（≥1 个月）患者，以抑制补体介导的血栓性微血管病（TMA）。

Ultomiris 100mg/mL 制剂代表了 aHUS 和 PNH 患者临床治疗经验方面的一个进步，因为与 Ultomiris 10mg/mL 制剂相比，Ultomiris 100mg/mL 制剂可减少约 60% 的平均年输液时间，同时具有可比的安全性和有效性。使用 Ultomiris 100mg/mL 制剂，大多数患者每年接受治疗的时间不超过 6 小时。

目前，Ultomiris 100mg/mL 制剂也正在接受欧盟和日本监管机构的审查。就在最近，欧洲药品管理局（EMA）人用医药产品委员会（CHMP）发布了建议批准 Ultomiris 100mg/mL 制剂的积极意见，预计这款产品将在 11 月获得批准。

Alexion 公司计划在几天内将 Ultomiris 100mg/mL 制剂推向市场，并制定全面的培训计划。Ultomiris 10mg/mL 制剂将继续供应至 2021 年年中。届时，在与美国 FDA 沟通后，Alexion 公司将把 Ultomiris 10mg/mL 制剂撤出市场。过渡期旨在提供无缝转换，而不会中断患者的输液计划。

Ultomiris 是获得监管批准的第一个也是唯一一个长效 C5 补体抑制剂，基于强劲的疗效和差异化特征，医药市场调研机构 EvaluatePharma 此前预测，该产品在 2024 年的销售额将达到 34.3 亿美元。

目前，Alexion 公司正在继续进行 Ultomiris 创新，目标是改善患者体验。在完成正在进行的 3 期临床研究和收集 12 个月安全数据之后，该公司计划在 2021 年第三季度向美国和欧盟监管机构提交 Ultomiris 皮下制剂和设备组合治疗 PNH 和 AHU 的监管申请文件，这款创新产品可使患者在家自行给药治疗，而且可以大幅缩短给药时间，将 Ultomiris 治疗缩短至约 10 分钟。

PNH 是一种以补体介导的红细胞破坏为特征的血液疾病，可引起广泛的衰弱症状和并发症，包括可发生在全身的血栓形成，并导致器官损伤和过早死亡。aHUS 可通过损伤血管壁以及血栓对重要器官（主要是肾脏）造成渐进性损害。aHUS 患者对成人和儿童均有影响，病情危重，通常需要在重症监护室接受支持性护理，包括透析。在许多病例中，aHUS 和 PNH 的预后都很差，因此及时准确的诊断和适当的治疗是改善患者预后的关键。

全球首个套细胞淋巴瘤(MCL)CAR-T 细胞疗法！吉利德 Tecartus 欧盟即将获批：单次治疗缓解率 87%!

吉利德(Gilead)旗下T细胞治疗公司Kite近日宣布，欧洲药品管理局(EMA)人用医药产品委员会(CHMP)已发布一份积极审查意见，建议有条件批准 Tecartus (brexucabtagene autoleucel, 前称 KTE-X19)，这是一款嵌合抗原受体 T 细胞疗法 (CAR-T)，用于治疗先前接受过 2 种或多种系统疗法（包括一种 BTK 抑制剂）的复发或难治性套细胞淋巴瘤 (R/R MCL) 成人患者。今年 7 月，Tecartus 获得美国 FDA 加速批准，用于治疗 R/R MCL 成人患者。在美国和欧盟，Tecartus 之前分别被授予了突破性药物资格 (BTD) 和优先药物资格 (PRIME)。MCL 是一种罕见的非霍奇金淋巴瘤 (NHL)，起源于淋巴结“套区”的细胞，通常影响 60 岁以上的男性。MCL 在复发后具有高度侵袭性，许多患者在治疗期间病情逐步进展。接受过 2 种或多种系统疗法（包括 BTK 抑制剂）治疗后的 R/R MCL 患者预后很差，中位总生存期仅为 6-10 个月。在关键 ZUMA-2 临床试验中，Tecartus 单次输注治疗的客观缓解率 (ORR) 为 87%、完全缓解率 (CR) 为 67%。

值得一提的是，Tecartus 是第一个也是唯一一个被批准治疗 R/R MCL 的 CAR-T 疗法，将为患者带来一种变革性的治疗方法。而随着 Tecartus 的批准，Kite 也成为了第一家拥有多个商业化 CAR-T 疗法的生物制药公司。

Tecartus 是一种自体、抗 CD19、CAR-T 细胞疗法，采用了 XLP 制造工艺，包括 T 细胞筛选和淋巴细胞富集。对于有循环淋巴母细胞证据的某些 B 细胞恶性肿瘤，淋巴细胞富集是一个必要步骤。目前，Tecartus 正开发用于治疗 MCL、急性淋巴细胞白血病 (ALL)、慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 等。

CHMP 的积极意见，基于注册 II 期临床研究 ZUMA-2 的数据。这是一项单臂、

多中心、开放标签研究，在 R/R MCL 成人患者中开展，这些患者的疾病对 5 种先前的治疗方案（包括基于蒽环类药物或苯达莫司汀的化疗方案，抗 CD20 单克隆抗体药物，BTK 抑制剂 ibrutinib 或 acalabrutinib）无效或复发。研究的目的是评估 KTE-X19 单次输注治疗的疗效（60 例）和安全性（82 例）。主要终点是客观缓解率（ORR），定义为独立放射学审查委员会（IRRC）评估的完全缓解率（CR）和部分缓解率（PR）之和。

研究共入组 74 例患者，为 71 例患者制备了 Tecartus，68 例患者接受了单次输注治疗。结果显示，Tecartus 单次输注治疗的 ORR 为 87%（n=60 例可评估疗效分析）、CR 为 62%。在所有患者中，随访时间至少是患者第一次客观疾病缓解后 6 个月。中位缓解持续时间（DoR）尚未达到。该试验中，18% 的患者（n=82 例安全性评估）经历了 ≥ 3 级细胞因子释放综合征（CRS），37% 的患者经历了神经系统事件。最常见（ $\geq 10\%$ ） ≥ 3 级不良反应为贫血、中性粒细胞减少症、血小板减少症、低血压、低磷血症、脑病、白细胞减少症、缺氧、发热、低钠血症、高血压、不明感染病原体、肺炎、低钙血症和淋巴细胞减少症。

上述结果表明，Tecartus 单次输注治疗在大多数 R/R MCL 患者中诱导了缓解，研究中发生的严重和危及生命的毒性作用与其他 CAR-T 细胞疗法报道的一致。

近年来，尽管已取得了一些进展，但对于复发/难治性 MCL 患者来说，如果对其当前的治疗方案不再有反应，将面临严重缺乏有效的治疗选择。基于 Tecartus 令人鼓舞的结果，KTE-X19 将为 R/R MCL 患者群体带来一种创新的 CAR-T 疗法。

T 细胞治疗是一种极具前景的治疗方法，Kite 是该领域的领军企业。2017 年 8 月底，吉利德豪掷 120 亿美元将 Kite 收购，进军该领域。2017 年 10 月，Kite 的首款 CAR-T 细胞疗法 Yescarta (axicabtagene ciloleucel, KTE-C19) 获得美国 FDA 批准，成为全球首个获批治疗 DLBCL 的 CAR-T 疗法，该疗法也是继诺华 Kymriah (tisagenlecleucel-T, CTL019) 之后获批上市的第二款 CAR-T 疗法。

Yescarta 和 Kymriah 的原理均是将患者自身的 T 细胞进行基因修饰使其表达靶向抗原 CD19 的嵌合抗原受体（CAR），CD19 是一种表达于多种血液肿瘤细胞表面的抗原蛋白，包括 B 细胞淋巴瘤和白血病细胞。经改造后的 T 细胞回输至患

者体内，从而识别并攻击表达 CD19 的肿瘤细胞及其他 B 细胞。

在中国，复星凯特生物科技有限公司（FOSUN Kite）正在推进 FKC876（拟定名称：益基利仑赛注射液）的开发。今年 3 月中旬，国家药品监督管理局（NMPA）药品审评中心（CDE）将 FKC876 的新药上市申请（NDA）纳入优先审评，用于治疗二线或以上系统性治疗后复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤成人患者，包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）非特指型、原发性纵隔 B 细胞淋巴瘤（PMBCL）、高级别 B 细胞淋巴瘤和滤泡淋巴瘤转化的 DLBCL。

FKC876 是复星凯特从 Kite Pharma 引进 Yescarta 技术、并获授权在中国进行本地化生产的靶向 CD19 自体 CAR-T 细胞治疗产品。Yescarta 已于 2017 年 10 月 18 日获得美国 FDA 批准上市，治疗复发难治性大 B 细胞淋巴瘤成人患者，包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）非特指型、原发性纵隔 B 细胞淋巴瘤（PMBCL）、高级别 B 细胞淋巴瘤和滤泡淋巴瘤转化的 DLBCL，是美国 FDA 批准的首款针对特定非霍奇金淋巴瘤的 CAR-T 细胞药物。2018 年 8 月 27 日，YESCARTA 成为欧洲第一批获批上市应用的 CAR-T 细胞治疗产品，用于治疗复发或难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）和原发性纵隔 B 细胞淋巴瘤（PMBCL）。

值得一提的是，FKC876 是复星凯特在中国推进商业化的第一个 CAR-T 细胞治疗产品，也是国家药品监督管理局（NMPA）迄今为止正式受理上市申请的第一个 CAR-T 细胞治疗产品。作为一种全新的肿瘤治疗手段，FKC876 能够为中国接受了二线或以上系统性治疗后复发或难治的大 B 细胞淋巴瘤患者带来新生的希望和机会。

2020 年 Q4 十余款新药有望获批上市

美国著名医疗健康资讯网站 Xconomy 近日发表文章指出，预计在年底前，将有一批新产品获得监管批准进入市场，包括赛诺菲、辉瑞、百时美施贵宝的新药项目，这些药物上市后，将开辟新的商业领域或动摇各自的治疗领域。以下是文章盘点的《2020 年第四季度最值得关注的 12 个新药监管审批》。

其中一个药物 Inmaze 已提前于 10 月 15 日获得美国 FDA 批准，该药是再生元开发的一款 3 抗鸡尾酒疗法，是美国批准上市的第一款埃博拉治疗药物，具体适应症为：用于治疗由扎伊尔型埃博拉病毒引起的感染，该药可用于成人和儿童

感染者，包括感染检测呈阳性母亲的新生儿。Inmazeb 由再生元利用其专有的 VelociSuite[®] 快速反应技术开发，该技术目前正被应用于开发针对新型冠状病毒肺炎（COVID-19）的新型双抗鸡尾酒疗法 REGN-COV2。

其余 11 款药物的介绍如下：

1. SPN-812

适应症：注意缺陷多动障碍（ADHD）

PDUFA 日期：11 月 8 日——首次审查

SPN-812 由 Supernus 制药公司开发，这是一款维洛沙秦盐酸盐（viloxazine hydrochloride），是治疗儿童和青少年 ADHD 的新型非刺激疗法。5-羟色胺-去甲肾上腺素调节剂（SNMA）能抑制去甲肾上腺素能再摄取转运体，在欧洲已被批准用于治疗抑郁症多年。

如果获得 FDA 批准，SPN-812 将成为十年来首个治疗 ADHD 的新疗法。美国有近 610 万儿童和青少年 ADHD 患者，迫切需要一种非管制的、与现有疗法作用机制不同的治疗方法。

SPN-812 新药申请（NDA）基于一个临床开发项目的数据，该项目包括 4 个 III 期试验，研究了 6-17 岁的儿童患者群体。4 个关键临床试验显示，早在第 1 周，ADHD-RS-5 总分就有所下降，并一直持续到临床研究结束，同时多动/冲动和注意力不集中的子量表也有所改善。SPN-812 具有可接受的安全性，不良事件发生率低，停药率低。

美国 FDA 已将处方药用户收费法案（PDUFA）的目标行动日期定为 2020 年 11 月 8 日。由于这一天正好是一个周末，因此 FDA 的决定预计将在周五前做出。

2. sutimlimab (BIVV009)

适应症：冷凝集素病（自身免疫性溶血性贫血）

PDUFA 日期：11 月 13 日——首次审查

sutimlimab 由赛诺菲开发，治疗原发性冷凝集素病（CAD）成人患者溶血的生物制品许可申请（BLA）正在接受美国 FDA 的优先审查。sutimlimab 是一种单克隆抗体，可通过选择性抑制免疫系统经典补体途径中的补体 C1s，靶向 CAD 溶血的内在病因。

如果获批，sutimlimab 将成为第一个也是唯一一个治疗 CAD 溶血的药物。

在全球范围内，CAD 的发病率约为百万分之十六，在美国、欧洲、日本估计有 1.2 万例，仅在美国就有约 5000 例 CAD 患者。此前，sutimlimab 已被授予治疗 CAD 的孤儿药资格和突破性药物资格。

sutimlimab BLA 的提交，基于在原发性 CAD 患者中开展的一项开放标签单臂关键 III 期 CARDINAL 临床试验数据的支持。在该试验中，sutimlimab 达到了主要复合疗效终点：54% 的患者血红蛋白水平较基线增加 $\geq 2\text{g/dL}$ 、62% 的患者在第 26 周时血红蛋白水平正常化 ($\geq 12\text{g/dL}$)、71% 的患者在第 5-26 周期间没有输血。此外，试验表明，sutimlimab 也达到了次要终点：显示疾病过程关键指标的改善，包括血红蛋白的改善、胆红素的正常化、慢性病治疗功能评估 (FACIT) 疲劳评分的改善。

3. margetuximab

适应症：乳腺癌

PDUFA 日期：12 月 18 日——首次审查

margetuximab 由 MacroGenics 公司开发，这是一款靶向人表皮生长因子受体 2 (HER2) 的 Fc 结构域优化的免疫增强单抗，已被 FDA 授予快速通道资格，用于治疗先前接受过抗 HER2 靶向疗法的转移性或局部晚期 HER2 阳性乳腺癌患者。

如果获得批准，margetuximab 将为 HER2 阳性转移性乳腺癌患者群体提供一种替代治疗方案，尽管该药可能面临来自最近批准的 2 款乳腺癌药物的激烈竞争，包括阿斯利康/第一三共的抗体偶联药物 Enhertu (trastuzumab deruxtecan) 和西雅图遗传学公司 (已更名为 Seagen) 的靶向药物 Tukysa (tucatinib)。

margetuximab BLA 得到了关键 III 期 SOPHIA 研究结果的支持。该研究得到了主要终点：与曲妥珠单抗 (一种 HER2 靶向单抗) + 化疗相比，margetuximab + 化疗显著延长了无进展生存期 (中位 PFS: 5.8 个月 vs 4.9 个月; HR=0.76)，并且具有可比的安全性和耐受性。

Biomedtracker 分析师表示，虽然 margetuximab 在第二次中期分析中未能显著改善总生存期 (OS)，但 OS 在意向治疗人群中的趋势是令人鼓舞的，尤其是在 CD16A 158F 等位基因人群中。先前发布的数据显示，相对于曲妥珠单抗的 PFS 优势，将足以支持批准 margetuximab 与化疗联合使用的 BLA。

4. lisocabtagene maraleucel

(liso-cel)

适应症：弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)

PDUFA 日期：11 月 16 日——首次审查

liso-cel 由百时美施贵宝 (BMS) 开发，可能在 11 月中旬获得美国 FDA 批准，预计将以商品名 Breyanzi 上市销售，该药将与吉利德科学的 Yescarta 和诺华的 Kymriah 展开竞争。liso-cel 是一种自体、CD19 导向、嵌合抗原受体 (CAR) T 细胞疗法，由纯化的 CD8+ 和 CD4+ T 细胞以特定比例 (1: 1) 组成。

liso-cel 是 BMS 于 2019 年通过 740 亿美元收购新基获得，目前正在美国、欧盟、日本接受监管审查，用于三线或多线治疗复发或难治性 DLBCL。由于 BMS 向 FDA 提交了额外信息，这被认为是对 BLA 的一项重大修改，因此其美国审查被推迟，新的 PDUFA 目标行动日期为 11 月 16 日。

liso-cel 不同于竞争对手产品的是：分别制备纯化的 CD4+ 和 CD8+ 细胞，然后以相同的目标剂量顺序输注。尽管这使生产复杂化，但被认为可以减少产品的可变性并提高安全性，从而允许在门诊部使用。

liso-cel BLA，得到了 TRANSCEND 临床试验数据的支持。该试验在 269 例复发/难治性大 B 细胞淋巴瘤 (包括 DLBCL) 患者中开展，在疗效可评估人群中，liso-cel 治疗的总缓解率 (ORR) 为 73%、完全缓解率 (CR) 为 53%。这些结果与 Yescarta 的 ZUMA-1 试验、Kymriah 的 JULIET 试验的数据相比要好，后者的 CR 率分别为 51% 和 32%。研究中，liso-cel 治疗的患者只有 6 例 (2%) 出现 3/4 级细胞因子释放综合征 (CRS)，而 Yescarta 和 Kymriah 分别为 13% 和 23%。

5. Eysuvis

适应症：干眼症

PDUFA 日期：10 月 30 日——第二次审查

Eysuvis 由 Kala 制药公司开发，该药是一种依碳氯替泼诺 (loteprednol etabonate) 眼用溶液，用于对干眼症的症状和体征进行短期治疗，但在 2019 年 8 月收到了 FDA 的完整回应函 (CRL)。

目前，Eysuvis 被定位为干眼症的短期治疗而不是维持治疗。由于诺华的 Xiidra (lifitegrast) 和艾尔建的 Restasis (环孢霉素眼用乳剂) 都被用作长期治疗，这将使 Eysuvis 在这一竞争性适应症范围内具有独特的差异化。

CRL 指出，需要额外临床试验的疗效数据来支持重新提交，这导致了 3 期试验，以补充先前完成的 2 期试验和前 2 个 3 期疗效和安全性试验 (STRIDE 1, STRIDE 2)。Kala 在 4 月重新提交了申请和 STRIDE 3 试验数据，PDUFA 目标行动日期为 10 月 30 日。这项研究满足了 2 个主要症状终点，显示在总体 ITT 人群和预先指定的 ITT 患者亚组中，眼部不适的严重程度都有显著改善。

6. Zokinvy

适应症：早衰症

PDUFA 日期：11 月 20 日——首次审查

Zokinvy 由 Eiger 开发，目前正在接受 FDA 的优先审查，用于治疗早衰症 (Progeria, 又称：哈金森-吉尔福德早衰综合征, HGPS) 和早衰样核纤层蛋白病 (Progeroid Laminopathies)。

如果获得批准，Zokinvy 将成为全球第一个治疗早衰症的药物。去年 12 月，Eiger 启动 Zokinvy NDA 滚动提交，并于今年 3 月完成。之前，Zokinvy 已被 FDA 授予治疗早衰症和早衰样核纤层蛋白病的孤儿药资格 (ODD)、突破性药物资格 (BTD) 和罕见儿科疾病资格 (RPDD)。

来自 ProLon1 和 ProLon2 试验的结果发表在 2018 年 4 月的《美国医学会杂志》(JAMA) 上，该试验评估了 Zokinvy 治疗患者与同期未治疗患者相比死亡率方面的影响。2 项研究的综合数据显示，在随访 2.2 年后，服用 Zokinvy 治疗将死亡风险降低了 77% (HR=0.23; 95%CI: 0.06-0.90; p=0.04)。

7. lumasiran

适应症：高草酸尿症

PDUFA 日期：12 月 3 日——首次审查

lumasiran 由 Alnylam 开发，目前正在接受 FDA 的优先审查。如果获得批准，该药将成为第一款治疗超罕见病原发性高草酸尿症 1 型 (PH1) 的疗法，同时也将成为继该公司药物 patisiran 在 2018 年取得开创性成功之后，第三款获得批准的 RNAi 疗法。

PH1 特征是肝脏中草酸生成过多，导致在肾脏积聚，肾功能逐渐下降，通常会发展为肾功能衰竭。lumasiran 是一种靶向羟基酸氧化酶 1 (HAO1) 的皮下注射 RNAi 药物，HAO1 编码乙醇酸氧化酶 (GO)。lumasiran 通过沉默 HAO1 和消耗

GO 酶，抑制肝脏中草酸（直接参与 PH1 病理生理学的代谢物）的产生并使其正常化，从而潜在地阻止 PH1 疾病的进展。

lumasiran 是第一种显示出显着减少尿草酸排泄量的疗法。来自 III 期 ILLUMINATE-A 研究的结果表明，lumasiran 治疗使患者尿草酸水平较基线水平显着降低了 65%、与安慰剂相比显着降低了 54%。此外，lumasiran 治疗组，有 52% 的患者尿草酸水平在正常范围内，84% 的患者接近正常水平，而安慰剂组患者均未达到正常或接近正常水平。

虽然由于试验太短而没有观察到临床益处，但随着随访时间的延长，草酸的大量减少有望对肾功能和疾病进展产生有利影响。

8. Danyelza

适应症：神经内分泌肿瘤

PDUFA 日期：11 月 30 日——首次审查

Danyelza (naxitamab) 由 Y-mAbs Therapeutics 利用其专有的 MULIT TAG 蛋白质平台开发，这是一种靶向 GD2 抗原的人源化 3F8 单克隆抗体。在去年 11 月，FDA 受理了 Danyelza 治疗复发/难治性高风险神经母细胞瘤的滚动 BLA 申请。

如果获得批准，Danyelza 将成为自 2009 年罗氏 Avastin（贝伐单抗）获批以来，第一个治疗神经母细胞瘤的新疗法，并成为 Y-mAbs 的首个商业产品。在 2018 年，FDA 授予了 Danyelza 突破性药物资格，用于治疗对初始治疗无效或抢救治疗反应不足的高危神经母细胞瘤患者，这是对 2017 年授予的罕见儿科疾病资格的补充。

Danyelza BLA 基于 2 项关键 2 期研究 201 和 12-230 的结果。在 12-230 研究中，Danyelza 在原发性难治性患者组中的总缓解率（ORR）为 73%、在继发性难治性患者组中的 ORR 为 42%。在 201 研究中，Danyelza 治疗的 24 例患者中，ORR 为 79%、CR 为 71%。在 14 例有骨髓疾病的患者中，13 例患者在治疗后骨髓疾病被清除。

Y-mAbs 还有一款候选药物 omburtamab，在 8 月份提交了 BLA，但刚刚收到 FDA 的拒绝受理通知书。该药用于治疗神经母细胞瘤中枢神经系统/软脑膜转移的儿童患者。

9. tanezumab

适应症：骨关节炎、骨关节炎疼痛

PDUFA 日期：12 月——首次审查

tanezumab 由辉瑞和礼来联合开发，这是一款新型非阿片类止痛药，预计将在 12 月获得 FDA 的审查结果。该药报告的临床数据好坏参半，使其上市之路充满了不确定性。但在与 FDA 讨论后，该机构表示可以接受 tanezumab 低剂量（2.5mg 剂量）的 BLA，用于治疗由中重度骨关节炎（OA）引起的慢性疼痛、接受过其他止痛药但疼痛缓解不足的患者。

tanezumab 归类为神经生长因子（NGF）抑制剂，该药是一种人源化 IgG2 单克隆抗体，可选择性靶向结合并抑制 NGF。通过选择性抑制 NGF，tanezumab 可阻止由肌肉、皮肤或器官产生的疼痛信号到达脊髓和大脑。这种崭新的外周作用机制不同于阿片类药物和其他镇痛药，包括非甾体类抗炎药（NSAID）。

tanezumab BLA 包括了 39 项 I-III 期临床研究的数据，在超过 18000 例患者中评估了 tanezumab 的安全性和有效性，其中包括 3 项评估 tanezumab 治疗中重度 OA 患者的 III 期研究。

长期以来，安全问题一直困扰着 tanezumab 的开发，并可能成为在该药 PDUFA 目标日期之前计划召开的咨询小组会议上讨论的一个重要议题。与 NSAID 相比，tanezumab 的不良关节安全事件发生率更高，但也许更重要的是，与对照组相比，tanezumab 组快速进行性骨关节炎的发病率也被发现显着升高。

10. vibegron

适应症：膀胱过度活动（OAB）

PDUFA 日期：12 月 25 日——首次审查

vibegron 由 Urovant Sciences 开发，该公司在 2019 年 12 月向 FDA 提交了每日一次 75mg 剂量 vibegron 的 NDA，这得到了 III 期 EMPOWUR 研究疗效和安全性数据的支持。Biomedtracker 分析师表示，鉴于该产品的长期疗效和安全性方面的积极数据，预计 PDUFA 会有积极的评估结果。

vibegron 最初由默沙东开发，这是一种每日口服一次、小分子、选择性 β -3 肾上腺素能受体激动剂，用于治疗膀胱过度活动（包括急迫性尿失禁、尿急和尿频）的患者。 β -3 肾上腺素能受体是膀胱周围平滑肌上最常见的亚型，其选择性激活可使膀胱容量增加，减轻 OAB 症状。

2017年，Urovant 获得了 vibegron 在除日本和一些亚洲地区以外的全球权利。在默沙东、Kyorin 制药公司、Kissei 制药公司达成协议后，该产品于 2018 年在日本上市，品牌名为 Beova。在美国市场，vibegron 上市后的主要竞争对手将是安斯泰来的 β -3 肾上腺素能受体激动剂 Myrbetriq (mirabegron)，该产品自 2012 年起在美国上市。

11. ALKS 3831

适应症：精神分裂症和 I 型双相情感障碍

PDUFA 日期：11 月 15 日——首次审查

ALKS3831 由 Alkermes 开发，是由新分子实体 samidorphan（新型选择性 μ -阿片受体拮抗剂）和已上市抗精神病药物奥氮平 (olanzapine) 制成的一种双层片剂。目前正在等待 FDA 的审查结果。

体重增加和临床相关的代谢问题是非典型抗精神分裂药物常见的副作用。奥氮平是一种有效的抗精神病药物，但临床使用受限于其高发的体重增加。ALKD3831 旨在提供奥氮平的强力抗精神病疗效的同时，降低对体重和新陈代谢的副作用，从而提高治疗的安全性。

ALKS3831 NDA 得到了 27 项临床研究的数据支持，其中 18 项研究评估了 ALKS3831、9 项评估了 samidorphan 单药治疗。在整个临床开发项目中，ALKS3831 显示了抗精神病疗效、安全性和耐受性，包括减轻奥氮平相关的体重增加。

然而，由于 samidorphan 是一种阿片受体拮抗剂，ALKS3831 最早要到 2021 年第一季度才会上市，因为该药需要美国缉毒署 (DEA) 收录管制。另外，这款奥氮平/samidorphan 组合在减轻体重增加方面的优越性，是否足以推动一款新品牌产品在充满仿制药的适应症中的市场渗透，仍有待观察。

2021 年十大医学创新 | 哪些医疗创新将会影响世界？

近日，克利夫兰医学中心 (Cleveland Clinic) 宣布了 2021 年十大医学创新，为其“2020 年医疗创新峰会”划上圆满的句号。事实上，每年在医疗创新峰会快要结束的时候，克利夫兰诊所都会公布下一年可能会影响世界的医疗创新名单，这一传统已经延续了 18 年。

今年，一种针对血液疾病的新兴基因疗法、用于囊性纤维化的新型药物、愈

加繁荣的远程医疗等 10 项医疗创新荣登榜单。按照预期的重要性，以下为 2021 年十大医学创新名单：

1. 血红蛋白病的基因治疗

血红蛋白病是一种会影响血红蛋白分子的结构或产生的遗传性疾病，而血红蛋白分子扮演着在血液中输送氧气的重要作用。最常见的血红蛋白病包括镰状细胞病和地中海贫血，每年累及全球 33 万名儿童和超 10 万名镰状细胞病患者。最新研究带来了一种实验性基因疗法，能够让患有这种疾病的人具有制造功能性血红蛋白分子的潜在能力，防止相关并发症。

2. 原发性多发性硬化症新药

多发性硬化症（MS）是最常见的一种中枢神经脱髓鞘疾病。免疫系统会攻击覆盖神经纤维的脂肪保护性髓鞘，从而导致大脑与身体其他部位之间的通讯问题，导致其脱髓鞘的自身免疫病。其中约 15% 的 MS 患者患有原发性进行性疾病。罗氏制药研发的奥瑞珠单抗（Ocrelizumab）是 FDA 批准的一种新的具有新靶标的治疗性单克隆抗体，也是目前首个及唯一针对原发性进展期 MS 患者的治疗药物。

3. 智能手机连接的起搏器设备

传统上，心脏起搏器和除颤器的远程监控是通过床边控制台进行的，并将有关数据传输给医生。由于很多人对这种设备及其功能缺乏了解，因此远程监控的依从性不佳。而与智能手机、平板电脑相连的起搏器设备能够无缝进入患者生活，进行安全而直接的通讯，使医生能够更好地追踪患者的情况。

4. 囊性纤维化的新药

囊性纤维化（CF）是一种遗传性外分泌腺疾病，主要影响胃肠道和呼吸系统。这种疾病是由有缺陷的囊性纤维化跨膜电导调节剂（CFTR）蛋白引起的，而一类被称为 CFTR 调节剂的药物可纠正蛋白质的作用，但此前开发的药物仅对部分人有效。

2019 年 10 月，FDA 批准了 Vertex Pharmaceuticals 公司的组合疗法 Trikafta，这种 CFTR 调节剂和氯通道开放剂的固定剂量联合药物可缓解具有最常见 CF 基因突变（F508 del）的患者病情，这类突变预计占总患者人数的 90%。

5. 通用丙型肝炎治疗

丙型肝炎被美国疾病预防控制中心（CDC）列为“无声的流行病”，发现该

疾病的三位科学家不久前获得了诺贝尔生理学或医学奖。感染丙型肝炎病毒可导致肝衰竭、肝硬化和肝癌等严重的健康问题。但由于没有针对该病毒的疫苗，患者只能使用药物治疗，问题在于许多药物要么存在明显副作用，要么仅对部分患者有效。

2016年，首款丙肝药物 Epclusa 获批上市，大大改善了丙型肝炎的治疗。该药物可有效抑制在丙肝病毒 RNA 复制中起关键作用的蛋白质，覆盖六种基因型丙型肝炎，有效率超过 90%。

6. Bubble CPAP 提高早产儿的肺功能

早产儿通常需要包括特殊护理。对于那些患有婴儿呼吸窘迫综合征（IRDS）的婴儿，医生通常会在机械通气期间给其服用表面活性剂，但是这会使早产儿遭受长期肺部损害，并导致慢性肺部疾病的发展。

婴儿正压呼吸治疗系统（b-CPAP）是一种非侵入性通气策略，能够向新生儿提供持续的气道正压，帮助他们在呼气期间保持肺部容积，可在长期使用时最大程度地减少早产儿的身体创伤并刺激肺部生长。

7. 创新实践和新政策催增远程医疗服务

在新冠肺炎大流行期间，远程医疗得到广泛的应用。得益于创新实践和政策的变革，越来越多的虚拟护理模式和远程医疗得以实现，医疗服务的速度加快，同时医疗工作者和社区工作者的安全得到保障。这些变化为远程医疗打开了闸门，推动远程医疗的进一步拓宽其道路。

8. 真空诱导的子宫填塞器用于产后出血

产后出血是孕妇分娩后的可怕并发症，患者可能需要服用具有危险副作用的药物，经历长期不适的手术，甚至是在紧急情况下切除子宫、失去生育能力。大约 1%到 5%的分娩孕妇可能面临产后出血的情况。

此前，使用气囊设备压缩出血部位是一种常用的非手术干预，不过最新的由真空诱导的子宫压塞器利用宫内产生的负压使出血腔塌陷，比球囊压迫更具生理性，为应对产后并发症提供了另一种微创手段，可以惠及更多患者。

9. 前列腺癌的 PARP 抑制剂

前列腺癌是常见的一种男性癌症，大约有九分之一的人一生中将被诊断出患有前列腺癌。用于癌症治疗的药理抑制剂 PARP 抑制剂，可以阻止肿瘤细胞修复

受损的 DNA，从而增加肿瘤细胞死亡，尤其是那些有修复机制缺陷的肿瘤。两种在女性癌症中展现出疗效的 PARP 抑制剂 Rucaparib 和 Olaparib，已被证明可以延迟男性前列腺癌的进展，并在今年 5 月被批准用于前列腺癌。

10. 预防偏头痛的免疫药

偏头痛是临床最常见的原发性头痛类型。一直以来，人们都在使用诸如血压药物、抗抑郁药、抗癫痫药和肉毒杆菌毒素注射液等多功能药物来预防偏头痛，但由于不是专门针对偏头痛的药物，因此这些手段疗效欠佳。

2018 年，一种预防偏头痛的新药物问世，通过阻断降钙素基因相关肽 (CGRP) 分子的活性而发挥作用，该分子在偏头痛期间会突增。2020 年 2 月，美国 FDA 批准了首个预防偏头痛的静脉用药 eptinezumabVyepti (eptinezumab-jjmr)，用于成人偏头痛的预防性治疗。这些新药正在帮助无数患者恢复正常生活和工作。

国内动态

2020 第三季度中国获批新药亮点解析

2020 年第三季度已结束。据不完全统计，今年第三季度中国国家药品监督管理局 (NMPA) 已批准 25 款新药 (包含新适应症) 上市，另有 2 款生物类似药获批。总体而言，该季度获批新药有不少亮点。不仅数量上创新高，在具体产品类别上也带来多款“首个”，如全球首个 α -粒子辐射放射性治疗药物。此外，该季度获批的新药中，罕见病领域收获颇多，如法布雷病治疗药物阿加糖酶 α 注射用浓溶液，治疗亨特综合征的艾度硫酸酯酶 β 注射液等。

获批新药创新高

从数量上看，今年第三季度 NMPA 至少批准 25 款新药 (包括新适应症) 已创新高。根据公开资料，第一季度至少有 17 款新药 (包括新适应症) 在中国获批上市，第二季度这一数据为 22 款。

第三季度批准的这 25 款新药中，以化学药品居多 (20 款)，且大多数为进口产品 (21 款)。如来自拜耳 (Bayer) 的全球首个 α -粒子辐射放射性治疗药物氯化镭 [223Ra] 注射液，于今年 8 月在中国被批准用于治疗伴症状性骨转移且无已知内脏转移的去势抵抗性前列腺癌 (CRPC) 患者。再如辉瑞 (Pfizer) 旗下新

型磷酸二酯酶 4 (PDE-4) 抑制剂克立硼罗软膏在中国获批用于特应性皮炎患者，根据辉瑞新闻稿，此次批准使该药成为中国第一个也是唯一一个适用于 2 岁及以上儿童和成人患者治疗轻中度特应性皮炎的无激素 PDE-4 抑制剂外用处方药。

从药品治疗领域来看，在我们统计这 25 款新药中，以抗肿瘤药物（6 款）最多，内分泌系统和代谢药物（4 款）次之，另有免疫系统药物，及治疗丙肝、艾滋病等抗感染新药各 3 款获得批准。

具体的，抗肿瘤领域有萌蒂制药（Mundi Pharma）抗肿瘤叶酸类似物代谢抑制普拉曲沙注射液首次获批，用于治疗复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)；杨森制药（Janssen）新一代雄激素受体抑制剂阿帕他胺片获批新适应症，用于治疗转移性内分泌治疗敏感性前列腺癌 (mHSPC) 成年患者；罗氏（Roche）贝伐珠单抗注射液（安维汀）获批新适应症，治疗成人复发性胶质母细胞瘤（GBM）患者等。

值得一提的是，在抗感染领域，由吉利德科学（Gilead Sciences）研发的抗艾滋病新药复方制剂恩曲他滨替诺福韦片（商品名：舒发泰）在今年 8 月获得一项新适应症，根据新闻稿，此次获批使其成为中国首个获批用于未感染人群 HIV 暴露前预防的药物。

歌礼、先声药业、再鼎医药等中国药企持续发力

在今年第三季度，由中国本土创新企业带来的新药有 4 款。值得一提的是，在生物类似药方面，该季度还有复宏汉霖的注射用曲妥珠单抗和信达生物的阿达木单抗注射液首次获批上市，另有百奥泰的阿达木单抗获批新适应症——治疗克罗恩病。

该季度获批的新药中，由歌礼开发的全口服丙肝治疗方案——拉维达韦联合达诺瑞韦（商品名：新力莱）在今年 7 月底获批上市。拉维达韦为下一代泛基因型 NS5A 抑制剂，针对丙肝 NS5A 靶点；达诺瑞韦是新一代 NS3/4A 蛋白酶抑制剂。2/3 期临床试验已表明，拉维达韦/达诺瑞韦联合治疗方案在基因 1 型非肝硬化患者中治愈率（SVR12）达 99%。

由先声药业开发的脑血管病领域 1 类新药依达拉奉右莰醇注射用浓溶液（商品名：先必新）也在今年 7 月通过优先审评程序在中国获批，适应症为卒中患者。这是依达拉奉与右莰醇 4: 1 配比组合制剂，其中，依达拉奉是一种高效的自由

基清除剂和抗氧化剂，右苡醇是一种新型的炎症抑制药物。应用两种成分的多重作用机制，可显著降低急性缺血性脑卒中引发的脑神经损伤。

此外，该季度还有再鼎医药的 PARP 抑制剂尼拉帕利（商品名：则乐）补充新药上市申请获得批准，用于晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者维持治疗，以及宜昌人福联合德国 PAION 公司共同开发的新型苯二氮卓类药物注射用苯磺酸瑞马唑仑（商品名：锐马）通过优先审评程序在中国获批上市，用于结肠镜检查镇静。

罕见病领域迎多款新药

在第三季度批准的新药中，也为罕见病患者带来了多款创新疗法，包括上文提到的普拉曲沙。该产品获批适应症——外周 T 细胞淋巴瘤，是一种罕见且快速生长的非霍奇金淋巴瘤。

其中，由东沛制药（Dompé）带来的罕见病用药塞奈吉明滴眼液（商品名：欧适维）于该季度在中国获批，用于治疗中度或重度神经营养性角膜炎（NK），这是一种会导致角膜瘢痕形成和视力下降的罕见进展性眼病。根据新闻稿，这是东沛制药在中国获批上市的第一款产品。

来自武田（Takeda）的临床急需境外新药阿加糖酶 α 注射用浓溶液于今年 8 月被 NMPA 批准用于确诊为法布雷病患者的长期酶替代治疗。法布雷病是一种罕见的 X 连锁遗传性溶酶体贮积病。根据新闻稿，这是中国目前唯一的人源性酶替代疗法，可带来长期的心、肾保护并延缓疾病进程，改善患者及其家庭的生活质量。

此外，本季度还有韩国绿十字公司（GC Pharma）开发的重组人艾杜糖醛酸-2-硫酸酯酶（IDS）酶替代疗法艾度硫酸酯酶 β 注射液，于今年 9 月初获批治疗亨特综合征，这是一种罕见的、可致残甚至导致死亡的遗传性疾病。值得一提的是，北海康成已于 2019 年年初与 GC Pharma 签署了许可协议，获得了该药在大中华区的独家权益。

替尼爆炸 PD-1 泛滥 新药研发何去何从？

10 月 15 日，天境生物宣布，将于 2020 年 11 月 9 日至 14 日举行的第 35 届癌症免疫治疗学会年会（SITC 2020）线上大会期间以海报形式公布其 CD47 单克

隆抗体 lemozoparlimab（也称为 TJC4）用于治疗复发或难治性恶性肿瘤的美国 1 期剂量爬坡试验数据，包括药物临床安全性数据、药代动力学及药效动力学数据以及初步的药效数据等。自 9 月起，天境生物这家公司频频出现在聚光灯下，主要的原因在于其重点布局的药物——CD47 单抗 TJC4。

若论 2019 年最炙手可热的靶点，PD-(L)1 当之无愧。在 O 药、K 药先后于国内上市后，国内君实、信达、恒瑞、百济你追我赶，好不热闹。但是随着企业如潮水般涌入，这一赛道的研发趋于拥挤，有分析师形容当下研发呈现出“替尼爆炸，PD-1 泛滥”的态势。对于制药企业而言，高昂的研发回报取决于新靶点的开发和长期独占的新适应症。因此，医药企业的目光逐渐从热门赛道移开，而从 MNC 吉利德和艾伯维的动作中，CD47 开始进入大家的视线。目前，在 CD47 这一赛道，全球尚无产品上市，走在前列的国内制药企业包括恒瑞医药、信达生物、宜明昂科、天境生物、杭州翰思生物等。

MNC 与 CD47

2020 年 3 月 2 日，靠“瑞德西韦”大红大紫的吉利德科学(Gilead Science)斥资 49 亿美元收购生物技术公司 Forty Seven（这家公司名字特别有意思，47 意味着仅专注于 CD47 抗体研发），该交易总价是 Forty Seven 公司市值的两倍。后者于 2015 年成立，近年来专注于 CD47 信号通路的研究，以期开发癌症治疗的创新疗法。

2020 年 9 月 4 日，艾伯维与天境生物在创新 CD47 单抗 TJC4 的开发和商业化方面建立全球战略合作关系。天境生物通过 License out 将获得 19.4 亿美元的分期里程碑付款，以及未来全球销售额中高达两位数的分级特许权使用费。CEO 申华琼博士在 CHS2020 峰会上指出：“天境生物的 CD47 单抗 TJC4 与其他已知的 CD47 抗体不同，拥有独特的结合表位，可最小程度与红细胞结合，而不产生凝聚作用，同时具有强大的抗肿瘤活性”。

CD47 抗体开启了调动巨噬细胞进行肿瘤免疫治疗的大门。随着 MNC 的入局，CD47 愈发受到关注。CD47 是正常细胞都表达的一种蛋白（包括红细胞），通过与体内免疫细胞（巨噬细胞）表面的 SIRP- α 结合抑制巨噬细胞的吞噬活性，发挥“别吃我”（don't-eat-me）的作用。当细胞老化或病变时，细胞表面的 CD47 会逐渐丧失，巨噬细胞则可以“饱餐一顿”。但是，2009 年，斯坦福大学的教授

发现，几乎每种类型的癌细胞也都存在大量的 CD47 蛋白，以帮助癌细胞逃脱巨噬细胞的吞噬。因此，抑制癌细胞 CD47 的表达成为肿瘤治疗的路径之一，CD47 抗体通过阻断癌细胞表面 CD47 的表达，实现免疫细胞的吞噬作用。上文所提及的 Forty Seven 与天境生物，均在研发阻断 CD47 信号的单克隆抗体，其中，Forty Seven 的 Magrolimab 处于 1b 期，天境生物的 TJC4 目前在美国开展 I 期临床，在国内已获批 IND。

CD47 抗体药物的局限

然而，CD47 抗体药物并非完美。2017 年，Arch Oncology 终止了其 CD47 单抗 Ti-061 在欧洲的实体瘤临床。无独有偶，2018 年，新基终止了其 CD47 单抗 CC-90002 治疗急性髓性白血病的临床试验。

这必须从单抗药物的抗原结合片段（FAB，Fragment Antigen Binding）和可结晶段（FC，Fragment Crystallizable）说起。抗体 FAB 区域识别侵染源抗原后，FC 区域可以与免疫细胞上的 FC 受体结合，进而启动免疫细胞的应答功能，如吞噬及细胞毒杀等，对侵染源进行破坏清除。

CD47 抗体药物会诱导巨噬细胞“误杀”红细胞。在理想的情况下，CD47 抗体的 FC 片段与巨噬细胞表面的 SIRP- α 结合，FAB 片段则与癌细胞的 CD47 结合，阻断“别吃我”信号，进而让巨噬细胞吞噬癌细胞。但是，由于红细胞也表达 CD47，如果 CD47 单抗与红细胞结合，有可能通过两种机制破坏红细胞：一是抗体与红细胞的偶联引起红细胞凝集，引发红细胞的裂解；二是抗体与红细胞结合后，激活巨噬细胞吞噬红细胞，引发贫血或血小板减少症等毒性反应。

2020 中国癌症患者生存质量白皮书发布

《2020 中国癌症患者生存质量白皮书》10 月 11 日在北京发布，中国抗癌协会科普部、中国抗癌协会科普专业委员会是白皮书的指导单位。

中国抗癌协会科普专委会主任委员、首都医科大学肺癌诊疗中心主任支修益教授说，“一个癌症患者的总生存时间与他的生存质量息息相关。我们对肿瘤的治疗目标不是治愈，而是用各种手段把肿瘤控制住，延缓疾病进展，确保患者的生存质量。”

白皮书主要从身体健康、心理健康、社会适应及支持三个层面，深度调研了

乳腺癌、肺癌、卵巢癌等 11 个类型的癌症患者在治疗以及康复阶段的生存状况。白皮书呼吁国家相关部门及社会各界人士关注癌症学科发展，关爱癌症患者，全力推动癌症患者全病程康复管理，将“全人康复”“全人治疗”理念真正落实执行。

白皮书显示，新冠肺炎疫情期间近八成患者表示疫情对其病情产生了不同程度的影响，其中治疗延迟、无法按时复查和疾病进展是患者的主要担忧因素。受到疫情影响，互联网远程医疗成为疫情期间各病种患者与医生沟通的重要方式，但本次调查显示，只有 15.9% 的癌症患者尝试过远程就医，其中“不知道如何参加远程诊疗”成为受访者远程就医的第一障碍因素。调研显示，大部分癌症患者整体体能状态尚可，五成以上受访患者出现过不同程度的疼痛，但肿瘤病理分期越晚，体能状况差的患者占比就越大，且疼痛程度高的患者占比也越多。

白皮书显示，七成以上的受访癌症患者存在睡眠障碍，“难以入睡且易醒”、“晚上睡过觉，白天依然昏昏欲睡”、“失眠后心情烦闷”是这部分群体常见的三大睡眠问题，分别占 28.8%、13.7%、11.1%。受访者总体对医生的信任度较高、配合度较好，对医生的信任度越高也促使了患者更好地配合治疗。

本次调研中家庭可支配年收入在 5 万以下的患者最多，占比 44.6%。超五成患者分布于三线及以下城市，其中约 40.9% 的患者选择前往一线城市就医，约 46.6% 的患者选择留在三线及以下城市就医。由此可见，医疗具有非常强的区域属性，患者迫切希望在当地就能够得到优质便捷的医疗服务，提高基层优质医疗资源配置显得非常重要。

白皮书显示，癌症对患者的生活和经济均会产生影响并给他们带来较大的压力与焦虑，其中 50% 的患者生病后人际社交关系体验较差，表现为“感到明显的隔阂感”“产生无意义情绪”“人际关系不和谐”等情况。调查显示，99% 以上患者均能享受国家医疗保障，但仅有 21.36% 的患者购买了商业保险，约 78% 的患者自费比例超过 50%，总体而言癌症相关治疗负担较重仍是癌症患者面临的巨大问题。“线上病友群”“线上新媒体”“在医院与医生交流”是受访者了解疾病知识的常见途径，“短视频”平台成为受访者了解癌症相关知识的新途径之一。

支修益教授说，去年《2019 中国癌症患者生存质量白皮书》的发布，让癌症患者的生存质量首次走进了公众视野，引起了社会广泛关注，包括各民主党派

在参与“健康中国 2030”方案制定过程中都将有关内容纳入其中。期待今年《2020 中国癌症患者生存质量白皮书》的发布，为制定卫生政策、关爱患者生活质量、开展临床调研提供更好的数据支持。

重磅！信达生物/礼来利妥昔单抗生物类似药达伯华®获国家药监局批准上市！

信达生物制药（Innovent Biologics）与礼来制药（Eli Lilly）近日联合宣布，双方共同开发的重组人-鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液达伯华®（利妥昔单抗注射液，英文商标：HALPRYZA®）正式获得国家药品监督管理局（NMPA）的上市批准，用于治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）、滤泡性淋巴瘤（FL）及慢性淋巴细胞性白血病（CLL）。

值得一提的是，达伯华®是继达伯舒®（信迪利单抗注射液）、达攸同®（贝伐珠单抗注射液）、苏立信®（阿达木单抗注射液）之后，信达生物第 4 个获得 NMPA 批准上市的单克隆抗体药物。达伯华®也是继达伯舒®之后，第 2 个由信达生物和礼来制药共同合作开发上市的单抗药物。

达伯华®是罗氏重磅生物药美罗华®（利妥昔单抗注射液）的生物类似药。利妥昔单抗是一种单克隆抗体，可与 B 淋巴细胞表面的 CD20 抗原结合，介导补体依赖性细胞毒作用（CDC）和抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用（ADCC），介导体内正常及恶性 B 细胞溶解，从而实现抗肿瘤治疗效果。

利妥昔单抗在 CD20 阳性非霍奇金淋巴瘤（NHL）的临床疗效和安全性已在多项大型临床试验中得到了确证，已成为 CD20 阳性 NHL 的标准治疗药物。利妥昔单抗于 1997 年获得美国 FDA 批准上市以来，已在全球获批多个治疗适应症，包括：NHL、CLL、类风湿性关节炎（RA）、血管炎肉芽肿（GPA）、显微镜下多血管炎（MPA）、中重度成人天疱疮（PV）等，其显著的疗效和良好的安全性已得到普遍认可。

达伯华®（利妥昔单抗注射液）是信达生物和礼来制药共同研发的重组人-鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液，达伯华®（利妥昔单抗注射液）的上市将为更多中国患者提供高品质且更可负担的利妥昔单抗注射液。

恶性淋巴瘤是最常见的血液系统恶性肿瘤，是我国发病率和死亡率较高的十大恶性肿瘤之一，且近年来发病率呈上升的趋势，根据组织病理学改变可将淋巴瘤分为霍奇金淋巴瘤（HL）和非霍奇金淋巴瘤（NHL）两类，其中 NHL 占绝大多数。NHL 是一系列相关但不同的淋巴组织恶性肿瘤的总称，绝大多数（80-85%）来源于 B 细胞，其余为 T 细胞或 NK 细胞，95% 以上的 B 细胞性 NHL 细胞表达 CD20。同时，NHL 发病率将随年龄增长而增多。国内 NHL 最常见的类型是弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL），约占 40-50%（西方国家约 30-40%）。DLBCL 属于中度恶性到高度恶性的侵袭性淋巴瘤，进展较快，若不经治疗患者生存时间仅几个月。