

生物产业动态

2021年 第一期

(总第一百四十八期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

国际动态.....	1
20 年来首个新机制流感药物 罗氏超级流感药 XOFLUZA 欧盟获批 单次口服 , 快速杀灭病毒 !	1
低于辉瑞疫苗 ! 美国第 2 款新冠候选疫苗 MRNA-1273 疗效公布	3
阿尔茨海默(AD)新希望 ! 礼来B淀粉样蛋白抗体 DONANEMAB 2 期临床显著 延缓认知&功能下降 !	6
儿童生长激素缺乏症(GHD)新药 ! 辉瑞每周一次长效药物 SOMATROGON 在 美国进入审查 !	7
国内动态.....	9
【年度盘点】2020 年获得国家药监局(NMPA)“官宣”批准的 17 款药品/疫苗 : 首个新冠疫苗 , 12 款 1 类创新药!	9
国产抗 PD-1 疗法 ! 百济神州百泽安®获批 : 联合 2 种化疗方案一线治疗晚期鳞 状非小细胞肺癌 !	15
全球首个氘代药物 AUSTEDO(安泰坦®)中国上市 : 已进医保 , 治疗亨廷顿舞蹈 病和迟发性运动障碍 !	17
全球首个皮下注射 PD-L1 抗体 ! 康宁杰瑞 KN035(恩沃利单抗注射液)获国家药 监局纳入优先审评!	19

国际动态

20 年来首个新机制流感药物！罗氏超级流感药 Xofluza 欧盟获批：单次口服，快速杀灭病毒！

罗氏（Roche）近日宣布，欧盟委员会（EC）已批准 Xofluza：（1）用于 ≥ 12 岁患者，治疗非复杂性流感；（2）用于 ≥ 12 岁人群，用于流感暴露后预防性治疗。暴露后预防性治疗的目的是防止个体在接触流感病毒感染者后感染流感。此次批准，基于 3 项 III 期临床研究（CAPSTONE-1，CAPSTONE-2，BLOCKSTONE）的数据。

值得一提的是，Xofluza 是欧盟近 20 年来批准的第一款具有创新作用机制的抗流感药物。在美国，Xofluza 也是 FDA 近 20 年来批准的第一款新机制抗流感药物。在临床试验中，Xofluza 单次治疗即可大幅减少流感症状持续时间，并在仅仅一天内就使病毒排出明显减少。

流感是最常见但严重的传染病之一，对公众健康构成重大威胁。在全球范围内，每年流感导致 300-500 万例严重疾病，数百万人住院，高达 65 万人死亡。Xofluza 能够快速减少病毒复制，帮助患者更快康复，同时减轻流感的社会负担。

罗氏首席医疗官兼全球产品开发主管 Levi Garraway 医学博士表示：“我们很高兴欧盟委员会批准了 Xofluza，该药是治疗流感的一款首创单剂量口服药物。Xofluza 将为欧洲的患者提供近 20 年来首个新作用机制抗流感药物。随着治疗和暴露后预防的批准，我们希望 Xofluza 能够帮助患者更快地康复，同时减轻流感的社会负担，特别是在 COVID-19 大流行的情况下。”

Xofluza 是一种首创（first-in-class）、单剂量口服药物，具有一种全新的抗流感作用机制，该药是一种内切核酸酶抑制剂，旨在抑制流感病毒中的 CAP 帽子结构依赖性内切核酸酶，该酶对于流感病毒的复制必不可少。Xofluza 旨在对抗 A 型和 B 型流感病毒，包括达菲（oseltamivir，奥司他韦）耐药流感株和禽流感株（H7N9，H5N1）。

Xofluza 由盐野义发现，由罗氏和盐野义进行全球共同开发。根据协议，罗

氏享有该药除日本及中国台湾以外地区的全球权利。截止目前，Xofluza 已在 30 多个国家被批准用于治疗 A 型和 B 型流感。在美国，Xofluza 已批准的适应症包括：（1）用于 ≥ 12 岁健康人群或存在发生严重流感相关并发症的高危人群，治疗症状不超过 48 小时的急性、非复杂性流感；（2）用于 ≥ 12 岁人群，用于流感暴露后预防性治疗。

Xofluza 是第一个也是唯一一个被批准用于治疗流感的单剂量口服药物，也是近 20 年来第一个具有新作用机制的新型流感药物。强有力的临床证据表明，Xofluza 对多个人群（健康的流感人、流感并发症高危人群、儿童）和治疗环境（症状性流感、暴露后预防）都有治疗益处。目前，Xofluza 正在一个 III 期临床开发项目中进行评估，包括一岁以下儿童群体（NCT03653364）、重症流感住院患者（NCT03684044）以及评估减少流感从感染者向健康人传播的可能性（NCT0396912）。

此次批准，基于 3 期 CAPSTONE-1、CAPSTONE-2、BLOCKSTONE 研究的结果。

——**CAPSTONE-1 研究：**共入组 1436 例被诊断为流感的健康患者（年龄 ≥ 12 岁），将单剂量 Xofluza 与安慰剂和抗流感药物奥司他韦（商品名：达菲，每日 2 次 75mg，连服 5 天）进行了对比。结果显示，与安慰剂相比，Xofluza 显著缩短了流感症状持续时间（中位时间：53.7 小时 vs 80.2 小时， $p < 0.0001$ ）、显著缩短了发热时间（中位时间：24.5 小时 vs 42.0 小时， $p < 0.0001$ ）。此外，与安慰剂和奥司他韦相比，Xofluza 也显著缩短了病毒从体内释放的持续时间（中位时间：Xofluza 为 24.0 小时，安慰剂为 96.0 小时，奥司他韦为 72.0 小时， $p < 0.0001$ ）。该研究中，Xofluza 耐受性良好，不良事件总体发生率略低于安慰剂组和奥司他韦组。

——**CAPSTONE-2 研究：**共入组 2184 例流感并发症高危受试者（年龄 ≥ 12 岁），将单剂量 Xofluza（40mg 或 80mg，根据体重）与安慰剂或奥司他韦（每日 2 次 75mg，连服 5 天）进行了对比。结果显示，与安慰剂相比，Xofluza 显著缩短流感症状出现缓解的时间（中位时间：73.2 小时 vs 102.3 小时， $p < 0.0001$ ）。在 B 型流感患者中，Xofluza 与安慰剂和达菲相比表现出更佳疗效（缩短流感症状出现缓解时间：中位时间分别为 74.6 小时、100.6 小时、101.6 小时， $p = 0.0138$ ， $p = 0.0251$ ）。此外，与安慰剂相比，Xofluza 显著缩短退热时间、降低流感相关

并发症发生率、减少系统抗生素使用、病毒排出停止时间。与奥司他韦相比，Xofluza 显著缩短病毒从体内持续释放的时间（中位时间：48 小时 vs 96 小时， $p < 0.0001$ ）。该研究中，Xofluza 耐受性良好，不良事件总体发生率略低于安慰剂组和奥司他韦组。

——**BLOCKSTONE 研究**：是一项随机、安慰剂对照、暴露后预防研究，入组的是健康受试者（成人和儿童），其家庭成员经快速流感诊断测试证实为流感感染者（即“指示病例[index patient]”）。这些受试者随机接受单剂量 Xofluza（剂量根据体重）或安慰剂作为预防流感发生的措施。主要终点是评估第 1-10 天观察期间，流感病毒检测阳性、存在发烧并伴有一个或多个呼吸症状的受试者比例。

结果显示，在家庭成员患有流感的健康受试者中，单次口服 Xofluza 具有显著的预防流感感染的作用、将发生流感风险显著降低了 86%。具体数据为：与安慰剂组相比，Xofluza 组发生流感感染的受试者比例显著降低（10 天观察期内发生流感病毒感染、发烧和其他流感症状的受试者比例：1.9% vs 13.6%， $p < 0.0001$ ）。无论 A 型流感亚型如何，与安慰剂相比，Xofluza 的治疗获益仍具有统计学意义（H1N1 亚型：1.1% vs 10.6%， $p = 0.0023$ ；H3 亚型：2.8% vs 17.5%， $p < 0.0001$ ）。此外，在流感相关并发症风险较高的家庭接触者（2.2% vs 15.4%， $p = 0.0435$ ）和 12 岁以下儿童（4.2% vs 15.5%， $p = 0.0339$ ）中也观察到这种情况，这些患者更容易患上流感。该研究还表明，即使应用较少的流感标准（流感、发烧或一种或多种呼吸症状的参与者比例），与安慰剂相比，Xofluza 将家庭成员患流感的风险仍显著降低 76%（3% vs 22.4%， $p < 0.0001$ ）。研究中，Xofluza 的安全性与安慰剂相当，不良事件发生率 Xofluza 组为 22.2%，安慰剂组为 20.5%。Xofluza 无严重不良事件报告。

低于辉瑞疫苗！美国第 2 款新冠候选疫苗 mRNA-1273 疗效公布

12 月 18 日，美国食品和药物管理局(FDA)批准了美国生物科技公司 Moderna 研发的新冠肺炎疫苗 mRNA-1273 的紧急使用授权，这是继美国辉瑞与德国生物新

技术公司 BioNTech 的 BNT162b2 新冠疫苗之后第二种在美国获准使用的疫苗。

发表在《新英格兰医学杂志》上 12 月 30 日的一篇 COVE 研究论文，评估了由 Moderna 公司生产的 COVID-19 候选疫苗 mRNA-1273 数据。这项研究证明疫苗了 Modern 公司生产的这类疫苗可预防新冠感染。经过随机接种疫苗或是接受安慰剂治疗的 30000 多名受试者中，11 名疫苗组的受试者出现新冠症状，对比下来，在安慰剂治疗中，有 185 名受试者出现新冠症状。通过数据表明：疫苗组的有效性为 94.1%。值得一提的是，患有严重新冠病例只发生在安慰剂治疗小组。

Moderna 疫苗存在不良事件，仍需密切监视副作用

在美国 99 个试验站点共招募了 30420 名成人受试者（79%的白人；10%的黑人或非裔美国人；20%的西班牙裔或拉丁裔参与者），受试者年龄在 18 岁和 18 岁以上，受试者均无新冠病毒感染史。

2020 年 7 月 27 日~10 月 23 日，受试者接受第一次注射，28 天后，接受了第二次注射。每次注射体积为 0.5 mL（含有 100 μ g mRNA-1273 及生理盐水安慰剂）。

mRNA-1273 疫苗功效

在二次分析中，疫苗的效力主要关注那些已有抗体的人群和 65 岁及以上、人群。研究发现，安慰剂组有 30 名受试者患上严重的新冠症状。

总的来说，安慰剂组和疫苗组的不良事件报告数相似，对疫苗的不良反应是轻微的，中度到重度的副作用有疲劳、肌痛、关节痛和头痛。在二次注射后，约一半的受试者出现这类副作用，但是接种后 15 小时到第二天，大多数副作用消失。

短期内 mRNA-1273 疫苗未显示出：感染病毒后呼吸道疾病增强的现象。在组织病理学检查中显示，增强型呼吸道疾病特征包含 Th2 倾斜免疫反应、嗜酸性肺浸润。在对 mRNA-1273 疫苗高级临床评估、及其他新冠疫苗的临床前试验表现出 Th1 倾斜疫苗反应，没有出现病理性肺浸润。

不良事件

此前有报道称，辉瑞和 BioNTech 公司合作的 BNT162b2 疫苗试验中，发现了贝尔氏麻痹症，这种可能性在 mRNA-1273 疫苗试验中，也会得到密切关注。据《纽约时报》12 月 25 日报道，波士顿的一位医生说，他在接受了 Moderna 疫苗后几

分钟就出现了严重的过敏反应，成为 Moderna 疫苗在全美范围接种后的第一例过敏病例。他患有严重的贝类过敏症。这位医生在接受采访时说，他在接种后几乎立即出现了严重的反应，感觉头晕，心跳加速。

在整个 Moderna 疫苗试验过程中，安全监测委员会继续监测新冠病例和严重病例、并受试者在注射后的几周内密切监测不良事件，研究人还将收集注射后两年内的所有不良事件。

Moderna 疫苗与辉瑞疫苗间的差异性

mRNA-1273 疫苗在预防新冠感染方面的能力高于在呼吸道病毒感染疫苗，在针对成人病毒类的灭活流感疫苗，mRNA-1273 的疗效数据为 59%，其数据基于短期数据。mRNA-1273 的效力与最近报道的 BNT162b2 mRNA 疫苗（辉瑞和 BioNTech 合作疫苗）的保护效力接近。2020 年 12 月 10 日，NEJM 证实了 BNT162b2 的 2 剂量方案可为 16 岁以上的人群提供针对 COVID-19 的 95% 保护。该款疫苗已于 2020 年 12 月 11 日，被美国 FDA 正式批准紧急使用。

尽管这两家公司均为 mRNA 疫苗，但存在一定差异：

1. 从疗效的角度，辉瑞 mRNA 疫苗有效率达 95%，Moderna 的 mRNA 疫苗有效率达 94.1%；

2. 从不良反应的角度，双方均称不存在严重不良反应，但考虑到 mRNA 疫苗是全新的技术，未来仍须在 IV 期临床中进一步观察

3. 从储存温度的角度，辉瑞疫苗对贮存温度的要求极为苛刻，需要在 -70℃ 的低温中存储，Moderna 的 mRNA 疫苗在零下 20℃ 的环境中可保存 6 个月，在 2-8℃ 的普通冰箱中可保存一个月，甚至在室温环境中也可以保存 12 个小时，极大地增强了疫苗的普适性；

4. 从价格的角度，辉瑞和 BioNTech 疫苗目前定价为每剂 19.5 美元，较 Moderna 公司的疫苗每剂 25~37 美元的价格便宜；

5. 从产能的角度，辉瑞和 BioNTech 计划 2021 年全球供应 13 亿剂疫苗，而 Moderna 预计 2021 年产能达 5-10 亿剂。

2019 年全球 mRNA 疫苗与治疗市场规模达到了 125 亿元，预计 2026 年将达到 349 亿元，年复合增长率 (CAGR) 为 33.4%。预计到 2032 年用于传染病治疗的 mRNA 疫苗将占据 73.15% 的市场。目前，BioNTech、Moderna 和 CureVac 并称为

全球三大 mRNA 疗法引领者，其中，辉瑞和 BioNTech、Moderna 在此次新冠疫苗研发中均处于研发前列。

阿尔茨海默(AD)新希望 礼来β淀粉样蛋白抗体 donanemab 2 期临床显著延缓认知&功能下降！

礼来(Eli Lilly)近日公布了单抗药物 donanemab 治疗阿尔茨海默氏症(AD) II 期 TRAILBLAZER-ALZ 研究(NCT03367403)的结果。donanemab 是一种靶向 N3pG (一种修饰类型的 β 淀粉样蛋白)的单克隆抗体，研究数据显示，在早期有症状 AD 患者中，与安慰剂相比，donanemab 治疗显著延缓了认知能力和日常功能综合指标的下降。

TRAILBLAZER-ALZ 是一项随机、安慰剂对照、双盲、多中心的 2 期研究，旨在评估 donanemab 治疗早期有症状 AD 的安全性、耐受性和疗效。该试验入组了 272 例患者，这些患者是根据认知评估以及淀粉样斑块成像和 tau 成像进行选择的。研究的主要终点是从基线到第 76 周综合阿尔茨海默病评定量表 (iADRS) 的变化。iADRS 是一种临床综合工具，结合了认知测量工具——阿尔茨海默病评估量表认知子量表 (ADAS-Cog13, 认知能力)，以及功能测量工具——阿尔茨海默病合作研究-工具性日常生活活动能力 (ADCS-iADL, 功能能力)。关键次要终点包括：从基线到第 76 周，ADAS-Cog13、ADCS iADL、简易精神状态检查表 (MMSE)、临床痴呆评定量表项目总和 (CDR-SB) 评分的变化。其他次要生物标志物终点包括从基线到第 76 周脑淀粉样蛋白沉积和脑 tau 沉积的变化。

结果显示，研究达到了主要终点：从基线至第 76 周 iADRS 评分变化，donanemab 组与安慰剂组相比，下降延缓了 32%。与安慰剂相比，donanemab 在测量认知能力和功能能力的所有预先指定的次要终点上也显示出一致的改善，但在每个次要终点上没有达到名义统计学显著性。

通过靶向 N3pG β 淀粉样蛋白，donanemab 治疗已被证明能迅速导致淀粉样蛋白斑块的高水平清除，正如淀粉样蛋白成像所测量的。在 TRAILBLAZER-ALZ 研究中，治疗第 76 周，donanemab 组患者显示淀粉样斑块减少 84 个单位(按 Centiloid 量表测量)，而基线检查时为 108 个单位(低于 25 个单位是典型的阴性淀粉样蛋

白扫描)。在这项研究中，一旦患者的斑块水平连续 2 次低于 25 个单位或任何一次低于 11 个单位，就停止 donanemab 治疗，转而接受安慰剂治疗。

该研究中，donanemab 的安全性与 I 期研究数据的观察结果一致，观察到了淀粉样蛋白相关影像异常（ARIA），这与淀粉样蛋白斑块清除抗体一致。在 donanemab 治疗组中，27% 的受试者出现淀粉样蛋白相关的影像学异常-水肿（ARIA-E），6% 的受试者出现症状性 ARIA-E。

TRAILBLAZER-ALZ 研究的全部结果将在未来召开的医学大会上公布，并在同行评审的临床期刊上发表。礼来计划与监管机构讨论这些结果，以评估 donanemab 的下一步行动。目前，礼来也正在开展另一项随机、安慰剂对照、双盲、多中心 2 期研究 TRAILBLAZER-ALZ 2（NCT04437511），评估 donanemab 的安全性、耐受性和疗效。此外，针对已入组 TRAILBLAZER-ALZ 的患者开展的另一项研究 TRAILBLAZER-EXT 也正在进行中。

礼来疼痛和神经退行性变副总裁 Mark Mintun 医学博士表示：“我们对 donanemab 作为阿尔茨海默病一种潜在治疗方法的这些积极发现感到非常高兴。我们期待与全球监管机构讨论 TRAILBLAZER-ALZ 研究数据和下一步行动。此外，我们致力于在第二个关键研究 TRAILBLAZER-ALZ 2 中复制和扩展这些重要发现。多年来，我们一直致力于寻找解决这一毁灭性疾病的方法，我们为我们在这一领域取得的进展和科学进步感到自豪。这些积极的结果给我们患者及其家属带来了希望。”

礼来首席科学官、礼来研究实验室主席 Daniel Skovronsky 医学博士表示：“礼来公司发现的这种清除斑块的独特机制和抗体，有潜力在有限时间给药后提供高水平的持久性淀粉样斑块清除。结合我们在淀粉样蛋白和 tau 成像方面的专业知识，这使我们能够进行一项试验，以测试将阿尔茨海默病患者的淀粉样蛋白斑块减少到健康人扫描中所见的水平，是否可以导致认知能力下降出现临床意义的减缓。我们今天获得的积极结果让我们对 donanemab 充满信心，并支持其快速和深层清除斑块用于治疗阿尔茨海默病的潜力。”

儿童生长激素缺乏症(GHD)新药！辉瑞每周一次长效药物

somatrogen 在美国进入审查！

辉瑞 (Pfizer) 与 OPKO Health 公司近日联合宣布, 美国食品和药物管理局 (FDA) 已受理 somatrogen 的生物制品许可申请 (BLA), 该药是一种长效人生长激素 (hGH), 每周用药一次, 用于治疗生长激素缺乏症 (GHD) 儿科患者。FDA 已指定《处方药用户收费法》(PDUFA) 目标日期为 2021 年 10 月。

儿童 GHD 是一种严重的罕见疾病, 由垂体分泌的生长激素不足引起。GHD 患儿不仅身材矮小, 而且还存在代谢异常、心理社会挑战、认知缺陷和生活质量差等问题。几十年来, GHD 的护理标准一直是每天皮下注射一次人生长激素 (hGH), 以改善生长和代谢影响。对于护理者和患者来说, 每天注射的治疗负担很高, 这可能导致依从性差, 降低整体治疗效果。

somatrogen 是一种新分子实体, 含有人生长激素的天然序列, 并且在 N 端含有一个拷贝、C 端含有 2 个拷贝的人绒毛膜促性腺激素 (hCG) β 链 C 端肽 (CTP), CTP 可延长该分子的半衰期。在美国和欧盟, somatrogen 均被授予了治疗 GHD 儿童和成人的孤儿药资格 (ODD)。迄今为止的研究结果表明, 与每天一次的 hGH 相比, 每周一次的 somatrogen 能显著减少生活方式干扰、支持患者偏好、并提高依从性。

2014 年, 辉瑞与 OPKO 签署了一项全球协议, 开发和商业化 somatrogen 用于治疗 GHD。根据协议, OPKO 负责实施临床项目, 辉瑞负责产品注册和商业化。双方将酌情评估其他儿童和成人适应症的可能性。

辉瑞全球产品开发部罕见病首席开发官 Brenda Cooperstone 医学博士表示: “FDA 受理我们的申请是令人兴奋的一步, 我们的目标是为 GHD 儿童提供一种长效、每周一次的治疗选择。如果获得批准, somatrogen 将有助于减轻儿童及其亲人和护理者每日注射生长激素的负担。35 年来, 辉瑞一直致力于改善 GHD 患者的预后, somatrogen 是我们如何努力积极影响患者生活质量和治疗依从性的另一个例子, 以帮助确保这些患者能够充分发挥其潜力。”

此次申请基于一项 3 期临床试验的结果支持。这是一项在 20 多个国家开展的随机、开放标签、阳性药物对照试验, 入组并治疗了 224 例先前没有接受过治疗的 GHD 儿童患者。研究中, 这些患者以 1:1 的比例随机分配至 2 个治疗组: somatrogen 治疗组 (0.66mg/kg, 每周给药一次), Genotropin (somatropin) 治疗组 (0.034mg/kg, 每天给药一次)。试验的主要终点是治疗 12 个月的身高生

长速度 (height velocity)。次要终点包括 6 个月和 12 个月时身高标准差的变化、安全性、药效学指标。完成该研究的儿童有机会参加一项全球性的、开放标签、多中心、长期扩展研究,在这项研究中,患者可以继续接受或改用 somatrogen 治疗。大约 95% 的患者已转入开放标签扩展研究,并接受了 somatrogen 治疗。

结果显示,该研究达到了非劣效性主要终点:治疗 12 个月, somatrogen 组的最小二乘平均值 (10.12 厘米/年) 高于 Genotropin 组 (9.78 厘米/年); 身高生长速度 (厘米/年) 的治疗差异 (somatrogen-Genotropin) 为 0.33 (双侧 95% 置信区间: -0.39, 1.05)。与 Genotropin 组相比, somatrogen 组在 6 个月和 12 个月时的身高标准差得分变化 (关键次要终点) 更高。此外,在 6 个月时,与 Genotropin 组相比, somatrogen 组在另一个关键次要终点——身高生长速度变化更高。在临床环境中,这些常用的生长测量方法用于测量受试者可能经历的追赶年龄和性别匹配的同龄人身高生长的潜力。

该研究中, somatrogen 的耐受性总体良好,在各治疗组之间观察到的不良事件的类型、数量和严重程度方面,与每天一次的生长激素 Genotropin 相当。

国内动态

【年度盘点】2020 年获得国家药监局(NMPA) “官宣” 批准的

17 款药品/疫苗: 首个新冠疫苗, 12 款 1 类创新药!

国家药品监督管理局 (NMPA) 主要职责是负责药品、化妆品、医疗器械的注册并实施监督管理。NMPA 网站是药品监管信息发布的平台,在第一时间提供权威、及时、全面的药品监管和科普信息。

对 NMPA 网站发布的要闻信息进行了统计:在 2020 年,截止 12 月 31 日,共有 17 款“明星”药品/疫苗被国家药监局“官宣”批准上市,包括首个新冠疫苗,12 个 1 类创新药。本文将带大家一睹这些光环加身的 17 款“明星”药品/疫苗 (按官宣时间倒序排序)。

1、国家药监局附条件批准国药中生北京公司新型冠状病毒灭活疫苗 (Vero 细胞) 注册申请

12月31日官宣：12月30日，国家药品监督管理局附条件批准国药集团中国生物北京生物制品研究所有限责任公司的新型冠状病毒灭活疫苗（Vero细胞）注册申请。该疫苗是首家获批的国产新冠病毒灭活疫苗，适用于预防由新型冠状病毒感染引起的疾病（COVID-19）。

国家药监局根据《疫苗管理法》、《药品管理法》相关规定，按照药品特别审批程序，进行应急审评审批，附条件批准上市注册申请。国家药监局要求该疫苗上市许可持有人继续开展相关研究工作，完成附条件的要求，及时提交后续研究结果。

2、国家药监局批准索凡替尼胶囊上市

12月30日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准和记黄埔医药(上海)有限公司申报的1类创新药索凡替尼胶囊(商品名:苏泰达/SULANDA)上市。该药为我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药，本品单药适用于无法手术切除的局部晚期或转移性、进展期非功能性、分化良好(G1、G2)的非胰腺来源的神经内分泌瘤。

索凡替尼为血管内皮细胞生长因子受体(VEGFR)和成纤维细胞生长因子受体1(FGFR1)的小分子抑制剂。该品种上市为神经内分泌瘤患者提供了新的治疗选择。

3、国家药品监督管理局批准奥布替尼片上市

12月25日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序附条件批准北京诺诚健华医药科技有限公司申报的1类创新药奥布替尼片(商品名:宜诺凯)上市，适用于治疗：(1)既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤(MCL)患者。(2)既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病(CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)患者。

奥布替尼为选择性Bruton酪氨酸激酶抑制剂。该品种上市为成人套细胞淋巴瘤、成人慢性淋巴细胞白血病、小淋巴细胞淋巴瘤患者提供了新的治疗选择。国家药品监督管理局要求该品种上市许可持有人按所附条件和要求继续完成相关上市后研究工作。

4、国家药监局批准磷酸依米他韦胶囊上市

12月22日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准宜昌东阳

光长江药业股份有限公司申报的 1 类创新药磷酸依米他韦胶囊(商品名:东卫恩)上市。该药为我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药,磷酸依米他韦胶囊需与索磷布韦片联合,用于治疗成人基因 1 型非肝硬化慢性丙型肝炎。

磷酸依米他韦是非结构蛋白(NS)5A 抑制剂,能抑制病毒 RNA 复制和病毒粒子组装。该品种上市更好的满足了患者的临床需求。

5、国家药监局批准环泊酚注射液上市

12 月 14 日官宣:国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准辽宁海思科制药有限公司申报的 1 类创新药环泊酚注射液(商品名:思舒宁)上市。该药为我国自主研究并拥有自主知识产权的创新药,用于消化道内镜检查中的镇静。

环泊酚为 GABAA 受体激动剂,为麻醉镇静药。该品种上市为患者提供了新的治疗选择。

6、国家药监局批准氟唑帕利胶囊上市

12 月 14 日官宣:国家药品监督管理局通过优先审评审批程序附条件批准江苏恒瑞医药股份有限公司申报的 1 类创新药氟唑帕利胶囊(商品名:艾瑞颐)上市。该药为我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药,用于既往经过二线及以上化疗的伴有胚系 BRCA 突变(gBRCAm)的铂敏感复发性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的治疗。

氟唑帕利为小分子 PARP 抑制剂,可抑制 BRCA1/2 功能异常细胞中的 DNA 修复过程,诱导细胞周期阻滞,进而抑制肿瘤细胞增殖。该品种上市为患者提供了新的治疗选择。

7、拉那利尤单抗注射液获批上市

12 月 4 日:为落实国务院常务会议精神,国家药品监督管理局持续推进加快临床急需境外已上市药品在我国进口注册。近日,国家药品监督管理局批准拉那利尤单抗注射液(英文名:Lanadelumab Injection)进口注册申请。

遗传性血管水肿(HAE)是一种常染色体显性遗传病,在欧美和我国均被认为是罕见病,近半数患者可出现上呼吸道粘膜水肿而引发窒息而危及生命,国内治疗手段有限,存在未满足的临床需求。本品为 Dyax Corp. 原研的一种全人源化单克隆抗体(IgG1/K-轻链),可与血浆激肽释放酶结合而抑制其蛋白水解活性,以控制 HAE 患者的缓激肽生成过量。

8、国家药监局批准盐酸恩沙替尼胶囊上市

11月20日：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序附条件批准贝达药业股份有限公司申报的1类创新药盐酸恩沙替尼胶囊（商品名：贝美纳）上市，用于此前接受过克唑替尼治疗后进展的或者对克唑替尼不耐受的间变性淋巴瘤激酶（ALK）阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。

恩沙替尼为间变性淋巴瘤激酶（ALK）抑制剂。该品种上市为非小细胞肺癌患者提供了新的治疗选择。

9、国家药监局批准盐酸拉维达韦片上市

7月31日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准歌礼生物科技(杭州)有限公司1类创新药盐酸拉维达韦片（商品名：新力莱）上市，联合利托那韦强化的达诺瑞韦钠片和利巴韦林，用于治疗初治的基因1b型慢性丙型肝炎病毒感染的非肝硬化成人患者，不得作为单药治疗。

盐酸拉维达韦是NS5A抑制剂，可抑制病毒RNA复制。NS5A是一种多功能蛋白，是HCV复制复合体的基本组成部分。本品的上市将为初治的基因1b型慢性丙型肝炎病毒感染的非肝硬化成人患者提供更多的用药选择。

10、国家药监局批准泽布替尼胶囊上市

6月3日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序附条件批准百济神州（苏州）生物科技有限公司1类创新药泽布替尼胶囊（商品名：百悦泽）上市，用于既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤（MCL）患者和既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者。

泽布替尼是布鲁顿氏酪氨酸激酶（BTK）选择性抑制剂。泽布替尼胶囊是我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药。本品的上市将为成人套细胞淋巴瘤、成人慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤患者提供更多的用药选择。

国家药监局要求药品上市许可持有人在本品上市后继续按计划完成确证性临床研究。

11、国家药监局批准注射用拉罗尼酶浓溶液上市

6月3日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准 Genzyme 公司的注射用拉罗尼酶浓溶液（商品名艾而赞/Aldurazyme）上市，用于黏多糖贮

积症 I 型患者的长期酶替代治疗，用于治疗疾病的非神经系统表现。

黏多糖贮积症 I 型（MPS I）是一种常染色体隐性遗传的罕见病，由 α -L-艾杜糖苷酸酶缺乏引起，可导致体内所有器官和组织中糖胺聚糖等过量蓄积，进而危及生命。本次批准的药品作为此类患者的一种酶替代疗法，已被列入第二批临床急需境外上市药品目录。

自临床急需境外上市药品目录发布以来，国家药监局已经批准了 30 余个品种进口注册。下一步，国家药监局将继续贯彻落实深化药品审评审批制度改革的要求，不断加快临床急需药品在我国上市，更好地满足人民群众用药需求。

12、国家药监局批准中药新药连花清咳片上市

5 月 15 日官宣：国家药品监督管理局批准了连花清咳片的上市注册申请。连花清咳片是由麻黄、石膏等药味组成的中药新药，可用于治疗急性气管-支气管炎中医辨证属痰热壅肺证者。石家庄以岭药业股份有限公司为该品种的药品上市许可持有人。

临床试验结果显示，在咳嗽症状消失率、单项症状改善等方面，连花清咳片与安慰剂对照组比较的差异具有统计学意义。该药的批准上市为急性气管-支气管炎患者提供了一种新的治疗选择。

13、国家药监局批准西尼莫德片上市

5 月 11 日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准 Novartis Pharma AG 申报的 1 类创新药西尼莫德片（商品名：万立能）上市，用于治疗成人复发型多发性硬化，包括临床孤立综合征、复发-缓解型疾病和活动性继发进展型疾病。

西尼莫德是一种鞘氨醇-1-磷酸（S1P）受体调节剂，选择性与 S1P 受体亚型 1（S1P1）和亚型 5（S1P5）高亲和力结合，阻止淋巴细胞从淋巴结逸出，减少外周血淋巴细胞的数量。该品种上市为复发型多发性硬化患者提供了新的治疗选择，更好地满足了患者的临床需求。

14、国家药监局批准苯环喹溴铵鼻喷雾剂上市

3 月 31 日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准 1 类创新药苯环喹溴铵鼻喷雾剂（商品名：必立汀）上市，用于改善变应性鼻炎引起的流涕、鼻塞、鼻痒和喷嚏症状。银谷制药有限责任公司为本品的药品上市许可持有

人。

苯环喹溴铵为选择性 M 胆碱能受体拮抗剂,可能通过抑制胆碱能神经介导的腺体分泌和炎症反应,缓解变异性鼻炎的症状。

苯环喹溴铵鼻喷雾剂是我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药。该品种上市为变异性鼻炎患者提供新的用药选择,更好地满足了患者的临床需求。

15、国家药监局批准甲磺酸阿美替尼片上市

3月31日官宣:国家药品监督管理局通过优先审评审批程序附条件批准1类创新药甲磺酸阿美替尼片(商品名:阿美乐)上市,用于既往经表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗时或治疗后出现疾病进展,并且经检测确认存在EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者。江苏豪森药业集团有限公司为本品的药品上市许可持有人。

甲磺酸阿美替尼为表皮生长因子受体的激酶抑制剂。甲磺酸阿美替尼片是我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药。本品的上市有助于改善经第一代EGFR-TKI治疗后疾病进展且T790M阳性非小细胞肺癌患者的药物可及性,为非小细胞肺癌患者提供新的用药选择。

国家药监局要求药品上市许可持有人在本品上市后继续按计划完成目前正在开展的临床研究。

16、国家药监局批准中药新药桑枝总生物碱片上市

3月27日官宣:国家药品监督管理局批准了桑枝总生物碱片的上市注册申请。该药的主要成份为桑枝中提取得到的总生物碱,配合饮食控制及运动,用于2型糖尿病。北京五和博澳药业有限公司为该品种的药品上市许可持有人。

本品按照优先审评程序开展技术审评,临床试验结果显示与安慰剂对照组间比较有统计学差异,可有效降低2型糖尿病受试者糖化血红蛋白(HbA1c)水平。该中药新药上市,为2型糖尿病患者提供了一种新的治疗选择。

17、国家药监局批准慢性丙型肝炎治疗药物盐酸可洛派韦胶囊上市

2月12日官宣:国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准北京凯因格领生物技术有限公司1类创新药盐酸可洛派韦胶囊(商品名:凯力唯)上市。本品与索磷布韦联用,治疗初治或干扰素经治的基因1、2、3、6型成人慢性丙型肝炎病毒(HCV)感染,可合并或不合并代偿性肝硬化。

盐酸可洛派韦是一种 NS5A 抑制剂,通过抑制 NS5A 蛋白而阻断 HCV 病毒的复制和组装。盐酸可洛派韦胶囊的上市有助于增加国内抗丙肝病毒药物可及性,满足临床用药需求。

国产抗 PD-1 疗法 !百济神州百泽安®获批 :联合 2 种化疗方案

一线治疗晚期鳞状非小细胞肺癌 !

百济神州 (BeiGene) 近日宣布,中国国家药品监督管理局 (NMPA) 已批准其抗 PD-1 抗体百泽安® (tislelizumab, 替雷利珠单抗注射液) 联合 2 项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者。这是百泽安®在中国获批的第三项适应症,也是首项肺癌适应症。

值得一提的是,就在最近,百济神州与诺华 (Novartis) 达成一项 22 亿美元的合作与授权协议,在多个国家包括美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本开发、生产和商业化百泽安®。根据协议,百济神州将获得 6.5 亿美元的预付款,并有资格在达到注册里程碑事件后获得至多 13 亿美元的付款、在达到销售里程碑事件后获得 2.5 亿美元的付款,另有资格获得百泽安®在授权地区未来销售的特许使用费。

此次新适应症批准,基于一项 3 期临床试验 (NCT03594747) 的结果。该试验在中国大陆既往未曾接受过治疗的 III 期或 IV 期鳞状 NSCLC 患者中开展,评估了百泽安®联合紫杉醇与卡铂 (A 方案)、百泽安®联合白蛋白紫杉醇 (ABRAXANE®) 与卡铂 (B 方案)、仅用紫杉醇与卡铂 (C 方案) 的疗效和安全性。该项试验中,共有 360 例患者按 1:1:1 的比例随机接受上述百泽安®联合任一化疗方案或仅接受化疗治疗,直至疾病进展、或出现不可耐受的毒性反应、或医生决定停止治疗、或患者撤销知情同意。

2020 年 1 月,该试验在计划的中期分析中,经独立评审委员会 (IRC) 评估达到主要终点:无进展生存期 (PFS) 具有统计学显著提高。2 个百泽安®联合治疗组的安全性数据与各组已知风险相符,未出现新的安全警示。

中期分析试验数据已在 2020 年 5 月美国临床肿瘤学会 (ASCO) 举办的线上会议中公布。截至数据截点 2019 年 12 月 6 日,具体结果包括:

——该试验经 IRC 评估达到了 PFS 主要终点；无论肿瘤细胞 PD-L1 的表达，对比仅接受化疗的 C 组，PFS 在百泽安®联合化疗的 A、B 试验组中有大幅度提高。3 组的中位总生存期（OS）尚未达到，中位治疗周期数相当。

——接受百泽安®联合化疗的 A 组与 B 组中位 PFS 均为 7.6 个月，化疗组为 5.5 个月；A 组对比 C 组的风险比（HR）为 0.52，95%置信区间（CI）：0.4-0.7，p 值=0.0001；B 组对比 C 组的 HR 为 0.48，95%CI：0.3-0.7，p 值<0.0001

——此外，客观缓解率（ORR）在接受百泽安®治疗的患者中有显著提高，在 A 组与 B 组中 ORR 分别为 73%（95%CI：64%-80%）和 75%（66%-82%），化疗组为 50%（40%-59%）。

——接受百泽安®联合化疗的 A 组和 B 组中位缓解时间（DoR）大概是化疗组的 2 倍。在百泽安®试验组中，A 组的 DoR 为 8.2 个月，B 组的 DoR 为 8.6 个月；相比之下，仅接受化疗组的 DoR 为 4.2 个月。

——百泽安®联合化疗在 NSCLC 患者中总体耐受，与各项疗法以及潜在的 NSCLC 已知安全性相符。在化疗基础上增加百泽安®的治疗未出现新的安全警示。

关于非小细胞肺癌：对比多数西方国家不断降低的肺癌死亡率，在中国，肺癌发病率持续增长。2020 年，中国约有 815563 起新增肺癌病例。肺癌在男性和女性癌症患者中均为癌症相关死亡的主要原因，2020 年在中国约有 714699 起死亡病例。非小细胞肺癌（NSCLC）是最常见的一类肺癌，约占全部肺癌病例的 80-85%。

关于百泽安®（替雷利珠单抗）：百泽安®（替雷利珠单抗）是一款人源化 IgG4 抗程序性死亡受体 1（PD-1）单克隆抗体，设计目的是为最大限度地减少与巨噬细胞中的 Fc γ R 受体结合。临床前数据表明，巨噬细胞中的 Fc γ R 受体结合之后会激活抗体依赖细胞介导杀伤 T 细胞，从而降低了 PD-1 抗体的抗肿瘤活性。替雷利珠单抗是第一款由百济神州的免疫肿瘤生物平台研发的候选药物，目前正进行单药及联合疗法临床试验，开发一系列针对实体瘤和血液肿瘤的广泛适应症。

在中国，NMPA 已批准百泽安®联合化疗用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者。百泽安®另获附条件批准用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤患者以及 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者。针对上述两

项适应症的完全批准将取决于正在进行的确证性随机对照临床试验结果。

此外，NMPA 药品审评中心（CDE）已受理百泽安的两项新适应症上市申请且正在审评过程中，包括一项联合化疗用于治疗一线晚期非鳞状 NSCLC 患者以及一项用于治疗既往经治的不可切除肝细胞癌患者。

目前共有 15 项百泽安®的注册性临床试验在中国和全球范围内开展，其中包括 13 项 3 期临床试验，2 项关键性 2 期临床试验。百泽安®在中国以外国家地区尚未获批。

全球首个氘代药物 Austedo(安泰坦®)中国上市：已进医保，治

疗亨廷顿舞蹈病和迟发性运动障碍！

梯瓦医药信息咨询（上海）有限公司近日宣布，旗下创新药物安泰坦®（氘丁苯那嗪片，英文商品名：Austedo，通用名：deutetrabenazine）于国内上市，用于治疗与亨廷顿病（HD）有关的舞蹈病及成人迟发性运动障碍（TD）。

在中国，安泰坦®（Austedo）于 2020 年 5 月获得国家药监局批准。值得一提的是，安泰坦®（Austedo）全球首个获批的氘代药物，而中国是继美国之后全球第二个批准 Austedo 的国家。作为快速审查程序的一部分，NMPA 之前将 Austedo 纳入了《临床急需境外新药名单（第一批）》名单，并给予优先审查，最终在 4 个月内完成审批程序，造福中国患者。

安泰坦®使用的氘代技术给予了活性成分良好的药代动力学曲线，从而允许减少给药频率，同时显示出对亨廷顿（HD）舞蹈病和成人迟发性运动障碍患者的有效性和可接受的安全性和耐受性。此外，安泰坦®于 2020 年 12 月 28 日，被正式纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020 年）》，将极大地改善患者治疗负担，提高创新疗法的可及性。

亨廷顿病（HD）是一种罕见且致命的神经退行性疾病，在亚洲的总患病率为 0.40 人/10 万人，平均发病年龄为 40 岁。舞蹈病（无意识的、随机和突然的扭曲和/或转动的运动）是该病最显著的身体表现之一，出现在约 90%的患者中。

浙江大学医学院附属第二医院副院长、神经病学研究中心主任吴志英表示：“亨廷顿病没有特效药物，目前的治疗还是以经验性的对症治疗为主。安泰坦®

是目前国际上为数不多的，被认为可以控制亨廷顿（HD）舞蹈病症状的药，进入中国后将为医生丰富了临床治疗选择，此次被纳入医保也是众望所归，足见国家对于罕见病患者群体的重视。”

迟发性运动障碍（TD）是一种使人衰弱的运动紊乱，以舌头、嘴唇、脸、躯体和四肢部位的重复且不可控的运动为特征。TD 在长期接受抗精神病药治疗的中国精神分裂症患者当中的患病率为 33.7%，可能是由某些用于治疗健康状况的药物引起的，这意味着使用这些药物的精神分裂症患者中有三分之一可能患有 TD。这种疾病不仅影响患者的治疗依从性，也影响患者的生活质量和他们的社会功能。目前在中国尚无对 TD 明显有效的治疗。安泰坦®（Austedo）是中国第一个批准治疗 TD 的药物，可显著减少 TD 患者异常不自主运动且具有良好耐受性，给患者带来了改善生活质量和社会功能的希望。

Austedo: 全球首个氘代药物

Austedo(安泰坦®)的活性药物成分为 deutetrabenazine(氘代丁苯那嗪)，这是一种靶向囊泡单胺转运体 2 (VMAT2) 的小分子口服抑制剂，VMAT2 负责调节大脑中的多巴胺、5-羟色胺、肾上腺素、去甲肾上腺素等化学物质的水平。deutetrabenazine 是已上市亨廷顿病治疗药物丁苯那嗪 (tetrabenazine) 的氘代药物。氘代以后，药代动力学特征得到改善，半衰期明显延长，从而可以使用更低的治疗剂量。

Austedo 是全球批准的首个氘代药物。在美国，Austedo 于 2017 年 4 月获得 FDA 批准，用于治疗与亨廷顿病相关的舞蹈病。2017 年 8 月，FDA 批准 Austedo 一个新的适应症，用于治疗成人迟发性运动障碍。

梯瓦：氘化领域的开路先锋

氘代技术

氘(D)元素在自然界中的含量非常丰富，可与其他元素形成稳定的分子键。在一个成年人体内，D 的平均含有量约为 2g。虽然 D 与氢(H)在原子大小和形状上基本一致，但 D 与 H 也存在根本不同之处，即 D 含有一个额外的中子。其结果是，D 与碳(C)形成的化学键比 H 与 C 形成的化学键具有更高的稳定。通常，D-C 化学键的稳定性比 H-C 化学键高出 6-9 倍，这在药物开发方面具有非常重要的影响，因为药物代谢往往涉及到 H-C 化学键的断裂。

传统的药物发现方法，耗费时间很长、失败率也很高。而氘化学方法，通常是从已上市的药物出发，相比之下，开发效率会更高、成本也会更低。采用氘化（氘取代）能够增强药物的某些性能：由于 D 与 C 可形成更加稳定的化学键，D 化在某些情况下能够改变药物的代谢，包括改善代谢的稳定性、减少有毒代谢物的形成、增加所需活性代谢物的形成，或这些效应的组合。与相应的非氘化类似物相比，氘化化合物在体内的半衰期延长，系统暴露增加，这些性质可能带来治疗益处，例如提高安全性、有效性、耐受性和便利性。

通常情况下，氘化化合物预期可保留类似于其氢化类似物的生化效力和选择性。氘取代对代谢性质的影响高度依赖于 D 取代 H 的特定分子位置。不过，氘取代的代谢作用（如果有）是不可预测的，即使在具有相似化学结构的化合物中。

目前，有多家药企正在开发目前已上市药物的氘化药物。例如，Concert 公司利用氘化学技术将 JAK1/JAK2 抑制剂 ruxolitinib 开发出了一款新产品 CTP-543，在斑秃治疗方面取得了强劲疗效。ruxolitinib 在美国已获批以品牌名 Jakafi 销售，用于治疗多种血液疾病。ruxolitinib 的氘化学修饰可以改变其人体药代动力学，从而增强其作为斑秃治疗的用途。

全球首个皮下注射 PD-L1 抗体！康宁杰瑞 KN035(恩沃利单抗注射液)获国家药监局纳入优先审评!

康宁杰瑞生物制药（以下简称“康宁杰瑞”）近日宣布，其重组人源化 PD-L1 单域抗体恩沃利单抗注射液（研发代号：KN035）上市申请获国家药品监督管理局（NMPA）药品审评中心（CDE）纳入优先审评，首个申请的适应症为：既往标准治疗失败的微卫星不稳定 (MSI-H) 晚期结直肠癌、胃癌/错配修复功能缺陷 (dMMR) 的其他晚期实体瘤。

优先审评是为鼓励新药研究和创制、加快具有明显临床价值和临床急需新药审评审批设立的一项程序。根据国家药品监督管理局 2020 年 7 月 1 日施行的《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第 27 号）和 2020 年 7 月 7 日施行的《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》（2020 年第 82 号），被纳入优先审评的药物，将获药品监督管理部门优化审评程序和审评资源，缩短审评时

限。

恩沃利单抗注射液（研发代号：KN035）属于抗 PD-(L)1 肿瘤免疫疗法，这类疗法旨在通过提高人体免疫系统的能力来帮助检测和对抗肿瘤细胞。在全球范围内，已有 10 多款抗 PD-(L)1 疗法批准上市，包括默沙东 Keytruda（可瑞达，帕博利珠单抗）、百时美施贵宝 Opdivo（欧狄沃，纳武利尤单抗）、罗氏 Tecentriq（泰圣奇，阿替利珠单抗）、阿斯利康 Imfinzi（英飞凡，度伐利尤单抗）。其中，默沙东 Keytruda 是领头羊，该药在 2019 年的全球销售额达到了 111 亿美元，2026 年的销售额预计将突破 250 亿美元，成为全球最畅销药物。

随着免疫治疗及联合治疗的发展，许多癌症未来将有望成为“慢性病”，可控甚至可治愈。肿瘤患者居家或社区用药的需求将日益上升。

恩沃利单抗注射液（研发代号：KN035）是康宁杰瑞自主研发的 PD-L1 单域抗体 Fc 融合蛋白，是全球首个用于肿瘤免疫治疗的单域抗体，也是全球第一款皮下注射 PD-(L)1 抑制剂，在全球开展的多个肿瘤适应症的临床试验中均显示出了良好的安全性和有效性。此外，恩沃利单抗注射液与目前已经上市和在研的 PD-(L)1 抗体相比，还具备常温下稳定、单次注射量小、给药过程快、注射部位限制少等差异化优势，可在肿瘤慢病化趋势下为广大肿瘤患者提供创新的治疗选择，改善患者生活品质。

目前，恩沃利单抗注射液（KN035）已在中国、美国和日本针对多个肿瘤适应症同步开展临床试验，多个适应症已进入注册/III期临床。恩沃利单抗注射液（KN035）已被美国 FDA 授予晚期胆道癌孤儿药资格。2020 年 3 月 30 日，康宁杰瑞、思路迪医药、先声药业三方达成战略合作，康宁杰瑞作为原研方负责生产和质量，思路迪医药负责肿瘤领域的临床开发，先声药业负责产品在中国大陆的独家商业推广。

KN035 的申报基于单药治疗微卫星不稳定 (MSI-H)/错配修复功能缺陷 (dMMR) 晚期实体瘤的 II 期关键临床试验数据 (NCT03667170)。该研究采用单臂开放标签设计，研究主要终点为独立审评委员会 (BIRC) 评价经确认的客观缓解率 (ORR)。结直肠癌 (CRC) 和胃癌 (GC) 的 MSI-H 状态采用中心病理确认，其他肿瘤的 dMMR 状态采用当地病理评估结果。

研究共入组 103 名患者，总体人群 (n=103) BIRC 评估的确认客观缓解率 (ORR)

为 42.7%，CRC (n=65) 患者的 ORR 为 43.1%；GC 患者 (n=18) 的 ORR 为 44.4%；其他实体瘤患者 (n=20) 的 ORR 为 40.0%。总体人群 BIRC 评估的中位缓解时间 (DOR) 未达到，12 个月 DOR 率为 92.2%；中位无疾病进展期 (PFS) 为 11.1 个月；中位生存 (OS) 未达到，12 个月 OS 率为 74.6%。3/4 级治疗相关不良事件发生率 16%，无治疗相关不良事件导致死亡。3/4 级免疫相关不良事件发生率为 8%，未发生免疫相关肺炎、结肠炎、肾炎和神经系统毒性。9% 的患者发生注射部位反应，均为 1/2 级。