

生物产业动态

2021年 第七期

(总第一百五十四期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

目 录

国际动态	1
看到新希望！盘点 7 款新冠治疗药物临床进程	1
【盘点】2021 年上半年美国 FDA 批准的 28 款创新疗法，部分已被中国药企引入大中华区开发！	4
阿尔茨海默(AD)新药 美国 FDA 批准 B 淀粉样蛋白抗体 ADUHELM 标签更新：强调应首先用于早期疾病患者!	6
15 分钟起效，持续 6 小时！首款治疗老花眼的眼药水即将诞生	7
国内动态	9
基因治疗领域的后起之秀，盘点 mRNA 疫苗背后的中国力量	9
【盘点】2021 年上半年获得国家药监局(NMPA)“官宣”批准的 20 款药品/疫苗：3 款新冠疫苗，12 款 1 类创新药!	11
中国食管癌(ESCC)免疫治疗！百济神州抗 PD-1 抗体百泽安®(替雷利珠单抗)获国家药监局受理!	18
礼来中国与腾讯达成深度战略合作，以数字化创新赋能智慧医疗	20

国际动态

看到新希望！盘点 7 款新冠治疗药物临床进程

截至 2021 年 7 月 13 日，全球接种新冠疫苗的数量已经达到 33 亿次，基于前所未有的发展速度和强有力的有效性数据，疫苗似乎已经主导了全球对 COVID-19 的抵抗。但是要结束这场灾难性流行病，还需要开发除了疫苗以外的更多治疗方法。最近，有 7 款 COVID-19 药物显示出良好的前景，它们在临床试验或者监管授权方面都取得了积极的进展，使得人类在应对肆虐至今的新冠病毒进程中，看到了更多的希望。

1. BR11-196/BR11-198

BR11-196/BR11-198 是从康复期的 COVID-19 康复患者中获得的非竞争性新型冠状病毒(SARS-CoV-2)中和抗体。2020 年 3 月，腾盛博药与清华大学和深圳第三人民医院建立合作，开始推进开发、制造和商业化全人源中和单克隆抗体 BR11-196/BR11-198 的工程。三方合作下，在我国成功开展了 1 期临床试验。不过，随着中国病例的减少，腾盛博药随之转战美国，与美国国家过敏和传染病研究所(NIAID)合作，继续开展临床试验。在 NIAID 的 ACTIV-3 试验(NCT04501978)中，首次对住院患者进行了 BR11-196 和 BR11-198 联合治疗，但未能达到进入 III 期所需的预先规定的疗效标准。

但是，转机出现在 2021 年 4 月，BR11-196 和 BR11-198 抗体联合疗法作为美国国立卫生研究院 (NIH) ACTIV-2 试验(NCT04518410)的一部分，进入了临床 3 期试验，并已扩展到全球更多区域的临床研究中心。近期的实验研究显示，这一双抗体“鸡尾酒”组合方案保持了对目前全球主要新冠病毒变异株的中和活性，涵盖更广的新兴变种以及长达六个月的保护，且具有安全性与耐受性。

2. CERC-002

CERC-002 是一款 first-in-class、靶向肿瘤坏死因子超家族成员 14 (TNFSF14) 的全人源单克隆抗体，被开发用于治疗 COVID-19 相关的急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 和儿童罕见病克罗恩病，其研发公司 Cerecor 在 5 月份被美国 FDA 授予 CERC-002 快速通道。

在 II 期试验 (NCT04412057) 的最终疗效数据中, Cerecor 表示, 在 28 天的研究期内, 接受单剂量 CERC-002 而非安慰剂治疗的 COVID-19 急性呼吸窘迫综合征患者中, 有更多患者存活且无呼吸衰竭, 同时, 患有潜在炎症、60 岁以上的患者疗效最高。

3. Lenzilumab

Lenzilumab 是由 Humanigen 开发的抗粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 人源化 IgG1 Kappa 轻链抗体, 曾用于治疗哮喘、类风湿性关节炎、慢性粒单核细胞白血病等疾病的研发。2021 年 5 月, Humanigen 向美国 FDA 申请了紧急使用授权 (EUA), 用于治疗 COVID-19 住院患者, 以防治 SARS-CoV-2 感染患者肺功能不全与急性呼吸窘迫综合征前的细胞因子释放综合征。

根据 2021 年 3 月公布的临床数据显示, 此次临床以住院患者需要接受机械通气的比例为主要终点。所有患者都接受了类固醇和瑞德西韦等常规治疗, 在此基础上, 治疗组接受了 Lenzilumab 治疗, 对照组接受了安慰剂治疗。试验结果显示, 与对照组相比, 在接受治疗 28 天内, 治疗组不需要接受机械通气治疗的可能性增加了 54%, 这表明该药能够及时避免病情滑向危重症。

4. Zofin

Zofin 是一种来自围产期的无细胞生物治疗药物, 其研发目的是为了保留天然存在的 microRNA。该药的研发公司 Organice11 Regenerative Medicine 于今年 4 月份在印度进行了 COVID-19 初步试验, 对 Zofin 进行了评估。根据参与本次试验的共有 10 名中度至重度 COVID-19 患者, 他们在班加罗尔、科日科德和金奈的医院接受治疗, 已经全部康复。最近, 又有 65 名中重度 COVID-19 患者参与了这项试验, organiell 将与 CWI India 合作进行这项试验。

今年 5 月份, 巴基斯坦药品监管局批准了一项以同情为由使用 Zofin 对一名 COVID-19 患者进行治疗的请求, 该患者是一名已被送进重症监护病房的医生。而在美国, 对 COVID-19 患者同情用药使用 Zofin 的实例同样被记录在案。

《前沿医学》的一份病例报告指出: “这些病人在重症监护室的临床状况有所改善, 呼吸系统也有所改善, 服用 Zofin 与炎症生物标志物水平降低有关, 如 C 反应蛋白和白细胞介素 6。”

5. SAB-185

SAB-185 由生物制药公司 SAb Biotherapeutics 研发，如今已经证明了该药早期临床的成功。该公司致力于开发基因工程奶牛，对奶牛进行基因改造，可使其部分免疫细胞携带 DNA。这些 DNA 可帮助人们制造抗体，应对病毒，包括新冠病毒表面的刺状蛋白。具体流程是先让牛接种疫苗，疫苗内包含一部分病毒基因组 DNA，可保护牛的免疫系统不受侵害。之后向牛体内注射含有新冠病毒的刺状蛋白，该蛋白是病毒进入细胞的关键。

SAB-185 是一种针对 COVID-19 的完全人源、特异性靶向和广泛中和性的多克隆抗体，其设计目的是提供被动免疫。今年 4 月，在 NIAID 赞助的 II/III ACTIV-2 研究 (NCT04518410) 中，第一个患者在服用 SAB-185 后，显示抗体安全，半衰期为 25-28 天。在临床前研究中，这种新型疗法已显示出对慕尼黑和华盛顿病毒突变株的中和作用。临床前数据还证明，SAB-185 的疗效比人源的恢复期血浆显著更高。目前，SAb Biotherapeutics 已经从生物医学高级研究与发展局 (BARDA) 和美国国防部获得了 1.43 亿美元，用于 SAB-185 的研发。

6. SNG001

SNG001 是一款基于干扰素打造的喷雾器，当 SARS-CoV-2 病毒感染人体后会抑制干扰素，然后会阻碍即时免疫反应。因此，干扰素在新冠病毒等病原体感染中起着至关重要的作用。

SNG001 由英国制药公司 Synairgen 研发，在 SG016 II 期临床试验 (NCT04385095) 中，来自医院和家庭共 221 名患者的综合数据显示，33 名具有明显或严重呼吸困难的患者在接受 SNG001 治疗后，康复的可能性是安慰剂患者的 3.41 倍。Synairgen 表示，这一结果增强了对住院患者正在进行的 III 期 SG018 临床试验 (NCT04732949) 的信心，这项试验预计将在 2021 年下半年公布数据。

而在今年 5 月，SNG001 公布了体外试验结果，其中 SNG001 对两种 COVID-19 变体 B.1.1.7 (α /英国) 和 B.1.351 (β /南非) 均具有抗病毒活性。

7. Sotrovimab

sotrovimab 由葛兰素史克 (GSK) 与 Vir 生物技术公司共同开发。今年 5 月，美国 FDA 已授予 sotrovimab 紧急使用授权 (EUA)，用于治疗轻至中度、12 岁或以上、体重至少 40 公斤、SARS-CoV-2 病毒检测结果呈阳性、有很高风险发展为严重 COVID-19 的患者。

sotrovimab 是一种具有双重作用的单克隆抗体，临床前数据表明，它既能阻止病毒进入健康细胞，又能通过与 SARS-CoV-1 共有的 SARS-CoV-2 表位结合清除感染细胞。

近日，sotrovimab 3 期 COMET-ICE 研究最终结果出炉，对全部 1057 名患者的主要疗效分析表明，该研究达到了主要终点：到第 29 天，与安慰剂相比，sotrovimab 将住院超过 24 小时或全因死亡风险显著降低 79%。同时，其体外研究数据显示，sotrovimab 对新冠病毒变异毒株 B.1.1.7 (α/英国)、B.1.351 (β/南非)、P.1 (γ/巴西)、B.1.617 (δ/印度)、B.1.427/B.1.429 (Epsilon/加利福尼亚) 和 B.1.526 (Iota/纽约) 均有疗效。

【盘点】2021 年上半年美国 FDA 批准的 28 款创新疗法，部分已被中国药企引入大中华区开发！

根据美国食品和药物管理局 (FDA) 药品评审与研究中心 (CDER) 的数据统计，在 2021 年上半年，FDA 批准了 26 款创新疗法。而根据 FDA 生物制剂评审与研究中心 (CBER) 的数据统计，在 2021 年上半年，FDA 还批准了 2 款生物制剂。值得注意的是，这 28 款创新疗法中，有一些已被中国药企引入大中华区开发。

序号	药品名	活性药物成分	药企	批准日期	适应症	备注
26	Aduhelm	aducanumab	渤健卫材	6/7/2021	该药是一款β淀粉样蛋白抗体，用于治疗阿尔茨海默氏症 (AD)。	近20年来第一个新药，同类中首个，是第一种靶向和影响AD内在疾病病程的治疗方法。
25	Brexafemme	ibrexafungerp tablets	Scynexis	6/1/2021	该药是一种新型广谱抗真菌药物 (Ibrexafungerp, 150mg, 片剂)，口服给药，只需服药一天，用于治疗外阴阴道念珠菌病 (VVC，也被称为“阴道酵母菌感染”) 女性患者。	20多年来首个新一类抗真菌药。 翰森制药获大中华区独家许可。
24	Lybalvi	奥氮平 /samidorphan	Alkermes	5/28/2021	该药是一款新型、每日一次的非典型抗精神病药物，用于治疗：(1) 精神分裂症成人患者；(2) 双相型障碍成人患者。	新型口服非典型抗精神病药物，旨在提供奥氮平的疗效，同时减轻奥氮平引起的体重增加。
23	Truseqiq	infigratinib	BridgeBio	5/28/2021	该药是一种口服、ATP竞争性、选择性EGFR酪氨酸激酶抑制剂，用于治疗先前接受过治疗、携带EGFR2 融合或重排的局部晚期或转移性胆管癌 (CCA) 患者。	联拓生物 (LianBio) 根据与BridgeBio的战略联盟，获得infigratinib在大中华区的肿瘤学授权许可。
22	Lumakras	sotorasib	安进	5/28/2021	该药是一种KRASG12C抑制剂，用于治疗先前已接受过至少一种系统疗法、经FDA批准的检测方法证实存在KRAS G12C突变、局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者。	Lumakras是经过近40年研究后批准的第一个KRAS靶向疗法。
21	PyLarify	pitufolastat F 18 injection	Lantheus Holdings	5/26/2021	正电子发射断层扫描 (PET) 显像剂，用于识别前列腺癌的疑似转移或复发。	PyLarify是一款靶向前列腺特异性膜抗原 (PSMA) 的放射性氟化小分子显像剂。
20	Rybrevant	amivantamab-vmjw	强生	5/21/2021	该药是一款EGFR-NET双特异性抗体，用于治疗在接受含铂化疗失败后病情进展、EGFR基因外显子20插入突变阳性 (EGFRex20ins+) 的转移性非小细胞肺癌 (mNSCLC) 成人患者。	EGFR-NET双特异性抗体，第一个获监管批准治疗EGFR外显子20插入突变阳性NSCLC的靶向疗法。

19	Empaveli	pegcetacoplan	Apellis	5/14/2021	用于治疗阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (PNH) 成人患者。	Empaveli是第一个也是唯一一个获得监管批准的C3靶向疗法
18	Zynlonta	loncastuximab tesirine-lpyl	ADC Therapeutics SA	4/23/2021	用于治疗已接受过2种或多种系统疗法的复发或难治性 (rr) 大B细胞淋巴瘤 (LBCL) 成人患者, 包括弥漫性大B细胞淋巴瘤 (DLBCL)、起源于低级别淋巴瘤和高级别细胞淋巴瘤的DLBCL。	Zynlonta是第一个CD19靶向抗体偶联药物 (ADC)。在中国, Zynlonta正由ADC Therapeutics与礼路药业成立的合资公司Overland ADC BioPharma开发。
17	Jemperli	dostarlimab-gxly	葛兰素史克	4/22/2021	该药是一款抗PD-1疗法, 作为一种单药疗法, 用于治疗接受含铂化疗期间或之后病情进展、错配修复缺陷 (dMMR) 复发性或晚期子宫内膜癌患者。	Jemperli是第一个被批准用于治疗子宫内膜癌的PD-1疗法。
16	Nextstellis	drospirenone and estrogen tablets	Mayne Pharma	4/15/2021	该药是一款孕激素和雌激素复方制剂, 用于预防怀孕。	雌二醇是美国FDA超过50年来首次批准的一款新的避孕药。
15	Qelbree	viloxazine	Supernus Pharmaceuticals	4/2/2021	该药用于6-17岁儿童患者治疗注意力缺陷多动障碍 (ADHD)。	Qelbree是十年来首款治疗ADHD的创新非兴奋剂 (non-stimulant) 疗法。
14	Zegalogue	dasiglucagon	Zealand Pharma A/S	3/22/2021	用于治疗年龄在6岁及以上儿童和成人糖尿病患者严重低血糖。	Zegalogue是第一个治疗≥6岁糖尿病患者严重低血糖的胰高血糖素类似物。
13	Ponvory	ponesimod	强生	3/18/2021	用于治疗复发型多发性硬化症 (MS) 成人患者, 包括临床孤立综合征 (CIS)、复发-缓解型多发性硬化症 (RRMS)、活动性继发进展型多发性硬化症 (SPMS)。	Ponvory是一种每日一次、口服、选择性鞘氨醇-1-磷酸受体1 (S1P1) 调节剂。
12	Fotivda	tivozanib	AVEO Oncology	3/10/2021	用于治疗接受过2种或2种以上系统治疗方案的复发或难治性肾细胞癌 (RCC) 成人患者。	Fotivda是一种口服、下一代血管内皮生长因子受体 (VEGFR) 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI)。
11	Azstarys	serdexmethylphenidate and dexmethylphenidate	KenPharm & Corium	3/2/2021	一日一次的口服胶囊, 用于治疗6岁及以上的注意力缺陷多动障碍 (ADHD) 儿童患者。	Azstarys是首款包含d-哌甲酯“前药”的ADHD疗法, 它能够在起效迅速的同时, 长时间维持疗效。
10	Pepaxto	melfalan flufenamide	Oncopptides AB	2/26/2021	联合地塞米松, 用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤 (MM) 成人患者。具体为: 已接受过至少4种疗法, 并且其疾病对至少一种蛋白酶体抑制剂、一种免疫调节剂、一种抗CD38单抗治疗无效的复发或难治性MM成人患者。	第一种抗癌肽-药物偶联物 (PDC), 靶向氨肽酶 (aminopeptidase)。
9	Nulibry	fosdenopterin	BridgeBio	2/26/2021	用于降低因A型辅因子缺乏 (MoCD) 导致的死亡风险。	fosdenopterin是FDA批准的首款治疗该疾病创新疗法。
8	Amondys 45	casimersen	Sarepta Therapeutics	2/25/2021	用于携带基因突变适合使用外显子45跳跃策略进行治疗的杜氏肌营养不良症 (DMD) 患者。	反义寡核苷酸药物
7	Cosela	trilaciclib	G1 Therapeutics	2/12/2021	用于广泛期非小细胞肺癌 (ES-SCLC) 成人患者, 在接受含铂/依托泊苷的化疗方案或含拓扑替康的化疗方案之前给药, 以降低化疗诱导的骨髓抑制的发生率。	靶向CDK4/6抑制剂, 先声药业引入大中华区
6	Evkeeza	evinacumab-dgnb	再生元	2/11/2021	作为其他降脂疗法的辅助疗法, 用于治疗年龄≥12岁纯合子家族性高胆固醇血症 (HoFH) 儿童和成人患者。	第一种靶向结合并阻断血管生成素样蛋白3 (ANGPTL3) 功能的治疗方法。
5	Ukoniq	umbralisib	TG Therapeutics	2/5/2021	用于治疗: (1) 已接受过至少一种基于抗CD20方案的复发或难治性边缘区淋巴瘤 (MZL) 患者; (2) 已接受过至少3种系统疗法的复发或难治性滤泡性淋巴瘤 (FL) 成人患者。	新一代口服PI3K δ /CK1- ϵ 双重抑制剂
4	Tepmetko	tepotinib	默克	2/3/2021	用于治疗携带MET基因第14号外显子跳过改变 (METex14 skipping) 的晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者。	口服MET激酶抑制剂
3	Lupkynis	voclosporin	Aurinia Pharma	1/22/2021	联合背景免疫抑制治疗, 用于治疗活动性狼疮性肾炎 (LN) 成人患者。	狼疮性肾炎 (LN) 首个口服药, 新型同类最佳钙调神经磷酸酶抑制剂。
2	Cabenuva	cabotegravir and rilpivirine	ViiV Healthcare (葛兰素史克)	1/21/2021	每月给药一次 (全年仅12次), 适应症为: 用于治疗接受稳定方案已实现病毒学抑制 (HIV RNA < 50拷贝/毫升)、无任何治疗失败史、对cabotegravir或rilpivirine均无已知或疑似耐药的HIV-1成人感染者, 取代其目前的抗逆转录病毒 (ARV) 方案。	首个每月注射一次的完整长效方案 艾滋病治疗革命 365天变12天

1	Verquvo	vericiguat	默沙东	1/19/2021	用于射血分数<45%的有症状的慢性心力衰竭患者，降低发生恶化心力衰竭事件（定义为：心力衰竭住院或在未住院的情况下接受门诊静脉[IV]利尿剂治疗心力衰竭）后的心血管死亡和心衰住院的风险。	vericiguat是一种口服、每日一次、首创（first-in-class）可溶性鸟苷酸环化酶（sGC）刺激剂
②	ABECMA	idecabtagene vicleucel	百时美施贵宝	03/26/2021	该药是一种B细胞成熟抗原（anti-BCMA）导向的嵌合抗原受体（CAR）T细胞疗法，用于治疗复发性/难治性多发性骨髓瘤（R/R MM）成人患者，具体为：既往接受过4种或更多种疗法（包括免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂、抗CD38抗体）的R/R MM成人患者。	首个BCMA CAR-T疗法
①	BREYANZI	lisocabtagene maraleucel	百时美施贵宝	02/05/2021	用于治疗先前已接受过2种或2种以上系统疗法的复发或难治性大B细胞淋巴瘤（R/R LBCL）成人患者，包括未另行规定的弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL，包括由惰性淋巴瘤引起的DLBCL）、高级别淋巴瘤（HGBL）、原发性纵膈大B细胞淋巴瘤（PMBCL）、滤泡性淋巴瘤3B级。Breyanzi不适用于原发性中枢神经系统（CNS）淋巴瘤患者的治疗。	CD19 CAR-T细胞疗法

原文出处：美国 FDA 新药数据库、生物谷

阿尔茨海默(AD)新药！美国 FDA 批准 β 淀粉样蛋白抗体 Aduhelm 标签更新：强调应首先用于早期疾病患者！

渤健（Biogen）与合作伙伴卫材（Eisai）近日联合宣布，美国食品和药物管理局（FDA）已批准 Aduhelm（aducanumab-avwa）100mg/ml 注射液标签更新。此次更新包括对适应症和用法部分（第 1 节）增加了一些内容，以强调临床试验中研究的疾病阶段：

Aduhelm 适用于治疗阿尔茨海默氏症（AD）。Aduhelm 应首先对有轻度认知障碍或轻度痴呆的早期疾病阶段的 AD 患者进行开始治疗，这是在临床试验中进行治疗的人群。目前尚无 Aduhelm 在所研究疾病阶段的更早期或更晚期进行治疗的安全性或有效性数据。这一适应症是基于接受 Aduhelm 治疗的患者中所观察到的 β 淀粉样斑块的减少而通过加速批准程序获得批准。针对该适应症的继续批准，可能取决于确证性临床试验中临床益处的验证。

渤健研发主管 Alfred Sandrock 表示：“根据我们与处方医生、FDA、患者权益倡导者的持续对话，我们提交了这个标签更新，目的是进一步澄清在支持批准的 3 项 Aduhelm 临床试验中所研究的患者群体。随着临床实践适应这一重要的首创治疗方案，我们承诺将继续倾听社区的需求。”

这项更新通过强调 Aduhelm 临床试验中所研究的疾病阶段的信息来澄清适应症。渤健与卫材之前已对研究人群的信息进行了交流，包括在 2021 年 6 月 23

日发布的公司声明中。

AD 是一种不可逆转的、进行性的大脑疾病，它会慢慢破坏人的记忆和思维能力，最终破坏执行简单任务的能力。虽然 AD 的具体病因尚不完全清楚，但它的特点是大脑的变化，包括淀粉样斑块和神经原纤维（tau）缠结，导致神经元及其联系的丧失。这些变化影响一个人的记忆和思考能力。

今年 6 月，Aduhelm 获得美国 FDA 加速批准，用于治疗 AD。Aduhelm 代表着同类首个被批准用于治疗 AD 的药物，是自 2003 年以来批准治疗 AD 的首个新疗法，也是第一个针对 AD 基础病理生理学的疗法。

Aduhelm 三项临床研究数据：显著减少大脑中 β 淀粉样斑块

研究人员在 3 项单独的临床研究（研究 1: NCT02484547; 研究 2: NCT02477800; 研究 3: NCT01677572）总计 3482 例患者中评估了 Aduhelm 的疗效。这些研究包括对 AD 患者进行的双盲、随机、安慰剂对照剂量范围研究。接受 Aduhelm 治疗的患者，淀粉样 β 斑块有明显的剂量和时间依赖性减少，而对照组的患者 β 淀粉样斑块没有减少。

这些结果支持了 Aduhelm 的加速批准，该批准基于大脑中淀粉样 β 斑块减少的替代终点，这是 AD 标志性特征。研究中，使用正电子发射断层扫描（PET）成像对淀粉样 β 斑块进行定量，以估计预计受到 AD 病理学广泛影响的大脑区域的复合物中的淀粉样 β 斑块水平，并与预计不会受到这种病理学影响的大脑区域进行了对比。

15 分钟起效，持续 6 小时！首款治疗老花眼的眼药水即将诞生

近日，艾伯维（AbbVie）旗下公司艾尔建（Allergan）在 2021 年美国白内障与屈光手术学会（ASCRS）年会上公布了眼科药物 AGN-190584 的 3 期临床研究（GEMINI 1）完整结果。

AGN-190584 是毛果芸香碱（M-胆碱受体激动剂）的改良新药制剂，其主要作用机制是通过收缩瞳孔来增强聚焦深度，改善近视力和中视力，同时保持瞳孔对不同光照条件的反应，这种效应称为动态瞳孔调制。

这项名为 GEMINI 1 的临床试验共纳入了 323 名参与者，在每天接受 AGN-190584 滴注一次后，老花眼患者近距离、中等距离视觉得到了改善，且远

距离视觉没有受到影响，不仅如此，药物滴注后，15 分钟即起效，视觉持久改善可长达 6 小时。

在眼科的临床治疗中，流传着这样一个传说：“你逃得过近视、远视、散光，但是你逃不过老花”。这种“似病非病”的眼疾主要是由于年龄增加、晶珠调节力减弱导致的，绝大多数的人在 40~45 岁左右眼睛会悄悄出现“老花”，是人体机能退化的一种表现。

但随着数字化生活的普及，由于用眼过度老花眼逐渐年轻化，为此，各类眼科创新疗法蜂拥而至，今年 5 月，美国 Eyenovia 公司宣布，其专有的毛果芸香碱（pilocarpine）配方 MicroLine，在治疗老花眼患者的 3 期临床试验 VISION-1 中达到主要终点，能显著改善老花眼成人患者的近处视力。

然而，尽管全球眼科市场竞争激烈，在通过滴眼药水来治疗老花眼领域而言，却仅有三家” Allergan、Presbyopia Therapies 和 Orasis “成果突出，且尚无专门针对老花眼的治疗药物获批。

此次艾尔建（Allergan）在老花眼药物上的发力，能否引导市场将目光投向非主流的眼科治疗领域，将老花眼这一被忽视的中老年疾病呈现在大众面前，仍然是个谜题。

据悉，基于 GEMINI 1 和 GEMINI 2 的结果，公司已经向美国 FDA 递交了 AGN-190584 的新药申请（NDA），目前正在接受审评，FDA 预计在今年年底做出回复。若 AGN-190584 能获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准，或将成为首款用于治疗老花眼的眼药水疗法！

艾伯维副总裁兼眼部护理全球治疗领域负责人 Michael R. Robinson 表示：“我们很自豪能够领导同类第一个老花眼治疗方案的开发。如果获得 FDA 批准，AGN-190584 有望成为第一种专门治疗老花眼的滴眼液。我们对 3 期 GEMINI 1 临床研究的良好安全性以及近距离和中等距离视觉的快速起效和持续改善而不影响远距离视觉的疗效结果感到满意。”

面对巨大的临床需求，期待 GEMINI 1 的积极结果能支持 AGN-190584 作为老花眼患者一线治疗选择，为老花眼患者带来希望。

国内动态

基因治疗领域的后起之秀，盘点 mRNA 疫苗背后的中国力量

疫情汹涌，风口浪尖上的 mRNA 疫苗研发进程一直受到全球密切关注，成为了各大制药公司积极布局的重要赛道。

mRNA 疫苗是以病原体抗原蛋白对应的 mRNA 结构为基础，通过不同的递送方式递送至人体细胞内，经翻译后产生抗原蛋白、引发机体特异性免疫反应的疫苗产品。与传统疫苗相比，mRNA 疫苗生产工艺简单、开发速度快、无需细胞培养、成本低，因此备受资本追捧。

据悉，目前全球共有 15 款 mRNA 疫苗在研，其中 CueurVac、Moderna、BioNTech 被称为“mRNA 国际三巨头”。在国内，多家本土公司也在开发新冠 mRNA 疫苗中，据了解，国内已有 8 家研发型 mRNA 疫苗企业，但目前均处于起步阶段，暂未有产品获批上市。

因此，在第二轮新冠疫苗需求到来之际，国产 mRNA 疫苗的竞争格局将会如何呢？下面我们就来揭开推动我国 mRNA 疫苗实现“零”突破企业的神秘面纱。

艾博生物

艾博生物成立于 2019 年初，是一家专注于信使核糖核酸（mRNA）药物研发的创新型生物医药公司，通过 mRNA 的指令使得人体成为自身蛋白药物的加工厂从而达到治疗或预防疾病的目的。

新冠疫情暴发伊始，艾博团队快速启动了新冠疫苗研发相关工作。2020 年 6 月，由艾博生物联合军事科学院军事医学研究院、云南沃森生物共同研制的新型冠状病毒 mRNA 疫苗（ARCoV）正式通过国家药品监督管理局临床试验批准，并在树兰医院启动 I 期临床试验，这是国内首个获批开展临床试验的 mRNA 疫苗，完成了 mRNA 疫苗在中国从零到一的突破。

2021 年 7 月 1 日，艾博生物宣布建成了中国首个符合 GMP 标准的 mRNA 疫苗生产基地，预计年产能将达到 4000 万人份单剂。

斯微生物

斯微生物是国内领先的 mRNA 新药研发企业，拥有自主知识产权的 mRNA 全产业链技术平台和制剂结构专利 LPP 技术，斯微生物自主开发了基于云计算技术的抗原分析、预测、序列优化平台，拥有完整的 mRNA 疫苗分析及质控技术平台，以及年产亿剂 mRNA 疫苗的大规模生产的关键技术和设备。

作为国内领先的 mRNA 疫苗企业，斯微生物拥有完备的 mRNA 疫苗团队，完善的专利体系，丰富的 mRNA 管线，先进的工艺以及放大量产技术。旗下开发的新一代新冠 mRNA 疫苗能够有效的预防包括南非株、巴西株和印度株在内的多种变异毒株，将很快进入二期临床，同时海外三期也在计划中。

丽凡达

珠海丽凡达生物于 2019 年注册于珠海横琴粤澳合作中医药科技产业园，拥有自主 mRNA 生产和药物递送平台。其 mRNA 技术研发工作于 2017 年展开，在药物设计、生产和制剂递送方面已申请多项发明专利。

2021 年 3 月 16 日，丽凡达研制的新型冠状病毒肺炎 mRNA 疫苗已获得国家药品监督管理局核准签发的《药物临床试验批件》。成为继艾博生物以及斯微生物之后的国产第三款 mRNA 新冠疫苗。

深信生物

深信生物成立于 2019 年，创始人在 mRNA 特别是 LNP 递送技术领域拥有多年临床前药物研发经验。

深信生物依靠国际领先的 LNP 递送技术平台，在罕见病、肿瘤治疗性疫苗、肿瘤免疫治疗增强剂、感染性疾病预防疫苗四大方向构建研发管线，是国内为数不多针对罕见病开发 mRNA 疫苗的初创公司。目前该公司有多项试验同步进行，部分已经进入临床前研究。

蓝鹊生物

蓝鹊生物于 2019 年 4 月成立于上海，专注于 mRNA 疫苗和基于 mRNA 药物的治疗方法的研发。旗下的 RNApeutics 平台是一步式自动 mRNA 药物开发平台，该平台利用公司自身生产的 mRNA 核心原料进行筛选和优化，保证 mRNA 药物开发每一生产链都只需极低的成本。RNApeutics 平台使蓝鹊生物有能力扩大自身生产规模，并确保生产的 mRNA 质量达到临床前和临床研究的 GMP 级别。

瑞吉生物

深圳市瑞吉生物科技有限公司成立于 2019 年 9 月，立足于 mRNA 基因药物和疗法领域，致力于研发 mRNA 创新药物与新型基因疗法，覆盖癌症、传染病和罕见病药物等治疗领域。深圳瑞吉的 mRNA 疫苗技术在功效，开发速度以及生产可扩展性和可靠性方面具有潜在优势。

目前，该公司正在开发 9 种预防性 mRNA 疫苗，进行 7 项 I 期研究，同时还提供核苷及核苷酸领域内的客户定制服务。

厚存纳米

深圳厚存纳米药业有限公司是国内较早专注于 mRNA 纳米递送、mRNA 病毒疫苗、mRNA 肿瘤疫苗药物研发的企业。

面对疫情，厚存纳米药业与上海细胞治疗集团已基本完成 mRNA 纳米递送研发平台的建设，摸清 mRNA 体外合成的技术路线，并完成裸鼠体内的表达效果验证。厚存纳米后续将借助中国科学院深圳先进技术研究院、香港大学等平台，加快验证 mRNA 合成平台、mRNA 递送平台以及 mRNA 疫苗的体内免疫效果，进一步推动新冠 mRNA 疫苗研发。

美诺恒康

太仓美诺恒康生物技术有限公司是一家肿瘤疫苗研发商，自主研发 mRNA 肿瘤疫苗产品，主要应用于胰腺癌、直肠癌和肝癌等领域。与其他的 mRNA 研发公司不同，美诺恒康以外包服务起家，在肿瘤疫苗逐渐成为生物技术热门领域后，于 2018 年开始转战研发 mRNA 肿瘤疫苗，且仅在 1 年后就实现了 mRNA 肿瘤疫苗的概念验证。

在新冠肺炎疫情时期，美诺恒康吴晨衍团队也积极参与到研发新冠肺炎预防型 mRNA 肿瘤疫苗中，目前，该项目的动物药效学实验正在军事医学科学院开展研究。

在疫情面前，崛起的核酸疫苗作为基因治疗领域的后起之秀，到底是人类的希望，还是被过誉的神话？让我们共同见证。

【盘点】2021 年上半年获得国家药监局(NMPA)“官宣”批准的 20 款药品/疫苗：3 款新冠疫苗，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第一平台，在第一时间提供权威、及时、全面的药品监管和科普信息。

在 2021 年上半年（截至 6 月 30 日），共有 20 款“明星”药品/疫苗被国家药监局“官宣”批准上市，包括 3 款新冠疫苗，12 款 1 类创新药。本文将带大家一睹这些光环加身的 20 款“明星”药品/疫苗（按官宣时间倒序排序）。

1、国家药监局批准艾诺韦林片上市

6 月 28 日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准江苏艾迪药业股份有限公司申报的 1 类创新药艾诺韦林片（商品名：艾邦德）上市。该药用于与核苷类抗逆转录病毒药物联合使用，治疗成人 HIV-1 感染初治患者。

艾诺韦林（Ainuovirine）为 HIV-1 非核苷类逆转录酶抑制剂，通过非竞争性结合 HIV-1 逆转录酶抑制 HIV-1 的复制。该品种上市为 HIV-1 感染患者提供了新的治疗选择。

2、国家药品监督管理局批准海博麦布片上市

6 月 28 日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准浙江海正药业股份有限公司申报的 1 类创新药海博麦布片（商品名：赛斯美）上市。该药品是我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药，作为饮食控制以外的辅助治疗，可单独或与 HMG-CoA 还原酶抑制剂（他汀类）联合用于治疗原发性（杂合子家族性或非家族性）高胆固醇血症，可降低总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 B 水平。

海博麦布可抑制甾醇载体 Niemann-Pick C1-like1 (NPC1L1) 依赖的胆固醇吸收，从而减少小肠中胆固醇向肝脏转运，降低血胆固醇水平，降低肝脏胆固醇贮量。该品种的上市为原发性高胆固醇血症患者提供了新的治疗选择。

3、国家药监局批准艾米替诺福韦片上市

6 月 23 日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准江苏豪森药业集团有限公司申报的 1 类创新药艾米替诺福韦片（商品名：恒沐）上市。该药品是我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药，用于慢性乙型肝炎成人患者的治疗。

艾米替诺福韦（Tenofovir Amibufenamide）是替诺福韦的亚磷酰胺药物前体，属于核苷类逆转录酶抑制剂。该品种上市为慢性乙型肝炎患者提供了新的治

疗选择。

4、国家药监局批准赛沃替尼片上市

6月23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和记黄埔医药（上海）有限公司申报的1类创新药赛沃替尼片（商品名：沃瑞沙/ORPATHYS）上市。该药为我国拥有自主知识产权的创新药，用于含铂化疗后疾病进展或不耐受标准含铂化疗的、具有间质-上皮转化因子（MET）外显子14跳变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者。

赛沃替尼（Savolitinib）可选择性抑制MET激酶的磷酸化，对MET14号外显子跳变的肿瘤细胞增殖有明显的抑制作用。该品种为我国首个获批的特异性靶向MET激酶的小分子抑制剂，其上市为具有MET14外显子跳变的晚期非小细胞肺癌患者提供了新的治疗选择。

5、国家药监局批准阿基仑赛注射液上市

6月23日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准复星凯特生物技术有限公司申报的阿基仑赛注射液（商品名：奕凯达）上市。该药品为我国首个批准上市的细胞治疗类产品，用于治疗既往接受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细胞淋巴瘤非特指型、原发纵膈大B细胞淋巴瘤、高级别B细胞淋巴瘤和滤泡淋巴瘤转化的弥漫性大B细胞淋巴瘤）。

阿基仑赛注射液是一种自体免疫细胞注射剂，由携带CD19 CAR基因的逆转录病毒载体进行基因修饰的自体靶向人CD19嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）制备。该品种的上市为既往接受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提供了新的治疗选择。

6、国家药监局批准海曲泊帕乙醇胺片上市

6月17日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准江苏恒瑞医药股份有限公司申报的1类创新药海曲泊帕乙醇胺片（商品名：恒曲）上市。该药品是我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药，用于因血小板减少和临床条件导致出血风险增加的既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳的慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）成人患者，以及对免疫抑制治疗疗效不佳的重型再生障碍性贫血（SAA）成人患者。其中SAA适应症为附条件批准。

海曲泊帕乙醇胺 (Herombopag Olamine) 为小分子人血小板生成素受体激动剂。该品种上市为 ITP 和 SAA 患者提供了新的治疗选择。

7、国家药品监督管理局批准利司扑兰口服溶液用散上市

6 月 17 日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准罗氏制药公司申报的 1 类创新药利司扑兰口服溶液用散（商品名：艾满欣）上市，该品种为儿童罕见病治疗药品，适应症为 2 月龄及以上患者的脊髓性肌萎缩症（SMA）。

脊髓性肌萎缩症是由于运动神经元存活基因 1（SMN1）突变导致 SMN 蛋白功能缺陷所致的遗传性神经肌肉病，是造成婴幼儿死亡的常染色体隐性遗传疾病之一，已被纳入国家卫生健康委员会等五部门联合发布的《第一批罕见病目录》。利司扑兰直接靶向疾病的潜在分子缺陷，增加中枢组织和外周组织的功能性 SMN 蛋白的产生。该品种上市为脊髓性肌萎缩症患者提供了新的治疗选择。

8、国家药监局批准甲苯磺酸多纳非尼片上市

6 月 9 日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准苏州泽璟生物制药股份有限公司申报的 1 类创新药甲苯磺酸多纳非尼片（商品名：泽普生）上市。该药品是我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药，用于既往未接受过全身系统性治疗的不可切除肝细胞癌患者。

多纳非尼 (Donafenib) 为多激酶抑制剂类小分子抗肿瘤药物。该品种上市为肝细胞癌患者提供了一种新的治疗选择。

9、国家药监局附条件批准注射用维迪西妥单抗上市

6 月 9 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荣昌生物制药（烟台）股份有限公司申报的注射用维迪西妥单抗（商品名：爱地希）上市。该药品为我国自主研发的创新抗体偶联药物 (ADC)，适用于至少接受过 2 种系统化疗的 HER2 过表达局部晚期或转移性胃癌（包括胃食管结合部腺癌）患者的治疗。

注射用维迪西妥单抗是一种抗体偶联药物，包含人表皮生长因子受体-2（HER2）抗体部分、连接子和细胞毒药物单甲基澳瑞他汀 E（MMAE）。该品种的上市为局部晚期或转移性胃癌患者提供了新的治疗选择。

10、国家药监局批准康替唑胺片上市

6 月 2 日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准上海盟科药

业股份有限公司申报的 1 类创新药康替唑胺片（商品名：优喜泰）上市。该药品是我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药，用于治疗对康替唑胺敏感的金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感和耐药的菌株）、化脓性链球菌或无乳链球菌引起的复杂性皮肤和软组织感染。

康替唑胺（Contezolid）为全合成的新型噁唑烷酮类抗菌药，体外研究显示其通过抑制细菌蛋白质合成过程中所必需的功能性 70S 起始复合体的形成而达到抑制细菌生长的作用。该品种上市为复杂性皮肤和软组织感染患者提供了新的治疗选择。

11、国家药监局附条件批准帕米帕利胶囊上市

5 月 7 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）生物科技有限公司申报的 1 类创新药帕米帕利胶囊（商品名：百汇泽）上市，用于既往经过二线及以上化疗的伴有胚系 BRCA (gBRCA) 突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的治疗。

帕米帕利是一种 PARP-1 和 PARP-2 的强效、选择性抑制剂。它通过抑制肿瘤细胞 DNA 单链损伤的修复和同源重组修复缺陷，对肿瘤细胞起到合成致死的作用，尤其对携带 BRCA 基因突变的 DNA 修复缺陷型肿瘤细胞敏感度高。帕米帕利胶囊上市为复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌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。

12、国家药监局附条件批准普拉替尼胶囊上市

3 月 24 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 Blueprint Medicines Corporation 申报的 1 类创新药普拉替尼胶囊（商品名：普吉华）上市。普拉替尼为受体酪氨酸激酶 RET（Rearranged during Transfection）抑制剂，可选择性抑制 RET 激酶活性，可剂量依赖性抑制 RET 及其下游分子磷酸化，有效抑制表达 RET（野生型和多种突变型）的细胞增殖。

该品种用于既往接受过含铂化疗的转染重排（RET）基因融合阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的治疗。该品种上市为局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者提供了新的治疗选择。

13、国家药监局批准优替德隆注射液上市

3月15日官宣：国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准成都华昊中天药业有限公司申报的1类创新药优替德隆注射液（商品名：优替帝）上市。优替德隆为埃坡霉素类衍生物，可促进微管蛋白聚合并稳定微管结构，诱导细胞凋亡。该药为我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药。

优替德隆注射液联合卡培他滨，用于既往接受过至少一种化疗方案的复发或转移性乳腺癌患者。该品种上市为晚期乳腺癌患者提供了新的治疗选择。

14、国家药监局批准注射用泰它西普上市

3月12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荣昌生物制药（烟台）股份有限公司申报的治疗用生物制品注射用泰它西普（商品名：泰爱）上市。该药为我国自主研发的创新药，与常规治疗联合，适用于在常规治疗基础上仍具有高疾病活动的活动性、自身抗体阳性的系统性红斑狼疮（SLE）成年患者。

注射用泰它西普是将B淋巴细胞刺激因子（BLyS）受体跨膜蛋白活化物（TACI）的胞外特定的可溶性部分，与人免疫球蛋白G1（IgG1）的可结晶片段（Fc）构建成的融合蛋白。由于TACI受体对BLyS和增殖诱导配体（APRIL）具有很高的亲和力，泰它西普可以阻止BLyS和APRIL与它们的细胞膜受体、B细胞成熟抗原、B细胞活化分子受体之间的相互作用，从而达到抑制BLyS和APRIL的生物学活性的作用。该品种上市为患者提供了新的治疗选择。

15、国家药监局附条件批准甲磺酸伏美替尼片上市

3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上海艾力斯医药科技股份有限公司申报的1类创新药甲磺酸伏美替尼片（商品名：艾弗沙）上市。该药为我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药，本品适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性肺癌（NSCLC）成人患者的治疗。

该药是第三代表皮生长因子受体（EGFR）激酶抑制剂。该品种上市为非小细胞性肺癌（NSCLC）成人患者提供了新的治疗选择。

16、国家药监局批准清肺排毒颗粒、化湿败毒颗粒、宣肺败毒颗粒上市

3月2日官宣：国家药品监督管理局通过特别审批程序应急批准中国中医科

学院中医临床基础医学研究所的清肺排毒颗粒、广东一方制药有限公司的化湿败毒颗粒、山东步长制药股份有限公司的宣肺败毒颗粒上市。

清肺排毒颗粒、化湿败毒颗粒、宣肺败毒颗粒是新冠肺炎疫情爆发以来，在武汉抗疫临床一线众多院士专家筛选出有效方药清肺排毒汤、化湿败毒方、宣肺败毒方的成果转化，也是中药注册分类改革后首次按照《中药注册分类及申报资料要求》(2020年第68号)“3.2类 其他来源于古代经典名方的中药复方制剂”审评审批的品种。

清肺排毒颗粒、化湿败毒颗粒、宣肺败毒颗粒均来源于古代经典名方。清肺排毒颗粒用于感受寒湿疫毒所致的疫病，化湿败毒颗粒用于湿毒侵肺所致的疫病，宣肺败毒颗粒用于湿毒郁肺所致的疫病。清肺排毒颗粒、化湿败毒颗粒、宣肺败毒颗粒的上市为新冠肺炎治疗提供了更多选择。

17、国家药监局附条件批准康希诺生物股份公司重组新型冠状病毒疫苗（5型腺病毒载体）注册申请

2月25日官宣：国家药品监督管理局附条件批准康希诺生物股份公司重组新型冠状病毒疫苗（5型腺病毒载体）注册申请。该疫苗是首家获批的国产腺病毒载体新冠病毒疫苗，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。

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

2月25日官宣：国家药品监督管理局附条件批准国药集团中国生物武汉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。

19、国家药监局附条件批准北京科兴中维生物技术有限公司新型冠状病毒灭活疫苗（Vero 细胞）注册申请

2月6日官宣：国家药品监督管理局附条件批准北京科兴中维生物技术有限公司的新型冠状病毒灭活疫苗（Vero 细胞）注册申请。该疫苗适用于预防新型冠状病毒感染所致的疾病（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。

20、国家药监局附条件批准布罗索尤单抗注射液上市

1月15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了Kyowa Kirin Inc. 公司的布罗索尤单抗注射液上市。该药品用于成人和1岁及以上儿童患者X连锁低磷血症（XLH）的治疗，被列入“第二批临床急需境外新药名单”。

布罗索尤单抗是以成纤维细胞生长因子23（FGF23）抗原为靶点的一种重组全人源IgG1单克隆抗体，可结合并抑制FGF23活性从而使血清磷水平增加。该品种的上市为患者提供了新的治疗选择。

中国食管癌(ESCC)免疫治疗！百济神州抗PD-1抗体百泽安

®(替雷利珠单抗)获国家药监局受理!

百济神州（BeiGene）近日宣布，国家药品监督管理局（NMPA）药品审评中心（CDE）已受理抗PD-1抗体药物百泽安®（替雷利珠单抗注射液，tislelizumab）的新适应症上市申请（sBLA）：用于治疗既往接受过一线标准化疗后进展或不可耐受的局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者。值得一提的是，这是百泽安®的第八项新适应症上市申请在中国获受理，其中有五项已在国内获批。

此项新适应症上市申请是基于一项随机、开放性、多中心的全球3期临床试验RATIONALE 302（NCT03430843）的研究结果。该试验旨在评估百泽安®对比研究者选择的化疗，作为局部晚期或转移性ESCC患者二线治疗的有效性和安全性。试验主要终点是意向性治疗（ITT）人群的总生存期（OS）；关键次要终点是PD-L1

高表达人群（定义为目测估计综合阳性评分 [vCPS] $\geq 10\%$ ）的 OS，其他次要终点包括无进展生存期（PFS）、客观缓解率（ORR）、缓解持续时间（DoR）和安全性，共有 512 例来自亚洲、欧洲和北美的 11 个国家或地区的患者入组试验，这些患者以 1:1 的比例随机分配至百泽安®组或化疗组（化疗组的治疗方案为研究者选择的紫杉醇、多西他赛或伊立替康）。

今年 6 月初，百济神州在 2021 年美国临床肿瘤学会（ASCO 2021）年会上公布了该项临床试验的结果。数据显示，与化疗相比，百泽安®在 ITT 人群（主要终点）和 PD-L1 高表达患者（关键次要终点）中均显示出具有统计学显著性和临床意义的 OS 改善。

主要终点和关键次要终点数据为：（1）在 ITT 人群中，百泽安®组的中位 OS 为 8.6 个月、化疗组为 6.3 个月（ $p=0.0001$ ； $HR=0.70[95\%CI:0.57, 0.85]$ ）。百泽安®组 6 个月和 12 个月的 OS 率分别为 62.3%和 37.4%，化疗组分别为 51.8%和 23.7%。（2）在 PD-L1 高表达患者中，百泽安®组的中位 OS 为 10.3 个月、化疗组为 6.8 个月（ $p=0.0006$ ； $HR=0.54[95\%CI:0.36, 0.79]$ ），百泽安®组 6 个月和 12 个月的 OS 率分别为 67.4%和 44.0%，化疗组分别为 50.8%和 27.0%。

食管癌是消化道领域最常见的恶性肿瘤之一。中国作为食管癌的高发国家，每年新发病例数约占全球的 53.7%，死亡病例数约占全球的 55.7%。食管癌主要分为鳞癌和腺癌，其中欧美国家以腺癌为主，约占整体发病率的 70%。而在中国，95%以上的患者为食管鳞状细胞癌（ESCC）。

百泽安®（替雷利珠单抗）属于 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。

截止目前，在全球范围内，已有 10 多款 PD-(L)1 肿瘤免疫疗法获批上市。其中，默沙东抗 PD-1 疗法 Keytruda（可瑞达，通用名：pembrolizumab，帕博利珠单抗）是该领域的领头羊，2020 年全球销售额高达 143.8 亿美元。排在第二位的百时美施贵宝抗 PD-1 疗法 Opdivo（欧狄沃，纳武利尤单抗），在 2020 年的销售额为 69.92 亿美元。

食管鳞状细胞癌（ESCC）免疫治疗方面，已有 2 款 PD-1 疗法获得批准，分别为 Keytruda 和 Opdivo。

其中，Keytruda 适用于治疗肿瘤表达 PD-L1（合并阳性评分 [CPS] ≥ 10 ）、接

受一种或多种系统疗法后疾病进展的复发性、局部晚期或转移性 ESCC 患者。来自 3 期 KEYNOTE-181 试验的结果显示：在肿瘤表达 PD-L1 (CPS \geq 10) 的复发性或转移性 ESCC 患者中，与化疗相比，Keytruda 单药治疗延长了总生存期（中位 OS: 10.3 个月 vs 7.6 个月）、将死亡风险降低 36%(HR=0.64[95%CI:0.46-0.90])。

Opdivo 适用于治疗接受化疗后病情进展的不可切除性晚期或复发性 ESCC 患者，不论 PD-L1 状态如何。来自 3 期 ATTRACTION-3 研究的结果显示，与化疗相比，Opdivo 显著延长了总生存期（中位 OS: 10.9 个月 vs 8.4 个月）、将死亡风险降低 23%(HR=0.77[95%CI:0.62-0.96])，且该益处不依赖于 PD-L1 表达状态。

在中国，Keytruda 于 2020 年 6 月获得国家药监局批准，作为单药疗法，用于治疗先前系统疗法治疗失败、肿瘤表达 PD-L1 (合并阳性评分[CPS] \geq 10) 的局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC) 患者。这一新的适应症是根据全球 III 期 KEYNOTE-181 试验的总生存期 (OS) 结果获得完全批准，包括在中国患者中的扩展数据。

来自中国患者的 KEYNOTE-181 研究扩展数据与 KEYNOTE-181 全球研究一致，显示：在肿瘤表达 PD-L1 (CPS \geq 10) 的复发性或转移性 ESCC 患者中，与化疗相比，Keytruda 单药治疗延长了总生存期（中位 OS: 12.0 个月 vs 5.4 个月）、死亡风险降低 62% (HR=0.38[95%CI, 0.19-0.77])。

礼来中国与腾讯达成深度战略合作，以数字化创新赋能智慧医疗

2021 年 7 月 12 日，礼来中国与腾讯达成深度战略合作，基于礼来中国在医疗健康行业领先的市场地位、行业洞察以及对商业模式、药物可及性创新的积极探索，结合腾讯在医疗健康领域的深度布局、强大的数字化平台和互联网连接能力，通过云服务、大数据分析、人工智能科技等技术赋能智慧医疗创新服务，打造一个以患者为中心、各方共赢的智慧医疗生态系统。

礼来中国总裁兼总经理季礼文 (Julio Gay-Ger) 表示：“作为一家具有 145 年历史的国际制药企业，礼来始终致力于通过提供创新的药品和支持服务以满足患者和市场的需求，并积极探索商业模式和药物可及性的创新。过去数年，礼来中国积极推进创新数字化技术在医疗健康与制药行业的应用，经历层层迭代，现已升级至‘数字化创新 3.0’，相关商业创新模式也已在公司糖尿病及自身免

疫相关药品及其服务上投入应用，未来将进一步扩大应用范围。通过此次与腾讯的深度战略合作，将进一步为医疗健康服务带来独特价值，最终造福广大患者，助力‘健康中国 2030’的进程。”

腾讯医疗副总裁张猛表示：“腾讯致力于成为医疗行业的‘数字化助手’，通过创新技术解决方案，助力医疗健康领域的数字化升级，提升患者服务能力。通过此次战略合作，我们期待与礼来进一步挖掘人工智能、大数据分析和云计算等创新技术的潜能，携手构建更好的智慧医疗平台和更多的应用场景，提升公众健康管理水平，共建更加美好、健康的未来。”

智慧医疗通过“用户友好”的交互方式、大数据分析和人工智能，可提高医患沟通效率、辅助医学检测、提高诊断准确率与效率，在提升医疗服务水平、平衡地区医疗资源分布、缓解医疗资源紧张等方面发挥积极作用，已成为我国新一轮医疗改革的重要抓手。

作为医疗健康行业数字化转型的先行者，礼来积极面向智慧医疗未来趋势进行前瞻性布局，持续探索智慧医疗新趋势。

目前，礼来中国持续加码新的数字技术与业务的深度融合，构建愿景一致、优势互补的合作伙伴关系，推进数字化创新以带来惠及患者的创新医疗服务。此次礼来中国与腾讯的深度战略合作将主要围绕以下几个方面展开：就创新患者管理、互联网医疗和在线疾病教育方面深度合作，并协力打造一站式用药服务和患者管理平台，从而联通患者、医生、药师和/或护士等相关端口。此外，礼来中国还将与腾讯探索云计算、人工智能、大数据分析等创新数字化技术在医疗健康与制药行业的深度应用，推动医生与患者服务、员工的赋能与生产力提升、业务流程的优化与革新等。

未来的智慧医疗将是一个平台开放、生态共建、持续进化的形态，礼来将继续探索技术变革对医疗健康带来的更多价值，深化内部的跨部门合作以及与外部伙伴的合作，通过 AI 等创新技术的持续革新以及与业务的深度融合，努力打造智慧医疗大健康产业全联通的生态，形成患者获益、各方共赢的新局面。