

## 2020 年 FDA 批准新药梳理

2021 年 01 月 25 日

### 相关报告

谈判落地，创新药差异化、国际化时代开启--兴证医药 2021 年 1 月投资月报  
从历史复盘看“高景气度龙头”抱团趋势--医药行业周报 (2021.01.04-2021.01.08)  
海外疫情引关注，“国谈”下创新药企业面临新考验--医药行业周报 (2020.12.21-2020.12.25)

分析师:

孙媛媛  
sunyuanyuan@xyzq.com.cn  
S0190515090001

徐佳熹  
xujiaxi@xyzq.com.cn  
S0190513080003

### 投资要点

- 2020 年，CDER 批准了 53 种新药，它们分别是新药申请（NDAs）下的新分子实体（NME）或生物制剂许可申请（BLA）下的新治疗生物制剂。这些新药往往是解决未满足医疗需求或显著推进患者治疗的创新产品，它们的活性成分以前从未在美国获得批准。
- 在 53 款创新药中，有 21 款属于“first-in-class”疗法，占总数的 40%。这些新药的作用机制不同于已有疗法，有潜力为大众健康带来重要的积极影响，包括新型抗逆转录病毒药物——ViiV Healthcare 公司开发的 HIV 疗法 Rukobia (fostemsavir)，以及首款用于治疗 1 型神经纤维瘤病（NF1）的创新疗法 Koselugo (selumetinib) 等。
- 另外，有 31 款（58%）创新药批准是用于治疗罕见病或孤儿病的（定义为影响少于 20 万美国患者的疾病）。例如，Evrysdi (risdiplam) 是 FDA 批准的首款治疗脊髓性肌萎缩症的口服疗法。Orladeyo (berotralstat) 是预防成人和 12 岁以上儿科患者的遗传性血管水肿（HAE）发作的首款口服非甾体治疗选择。

**风险提示：研发失败；不良反应；中美临床数据桥接速度不及预期。**

报告正文

2020 年 FDA 批准了 53 种新药

图 1、2020 年 FDA 批准新药简介

获批时间 (FDA记录时间)	药物商品名	通用名	适应症	研发公司	剂型
5/26/2020	artesunate	artesunate	疟疾	Amivas	针剂
1/9/2020	Ayvakit	avapritinib	无法切除或转移性胃肠道间质瘤	Blueprint Medicines	片剂
2/26/2020	Barhemsys	amisulpride	术后恶心呕吐	Acacia Pharma	针剂
8/5/2020	Blenrep	belantamab mafodotin-blmf	多发性骨髓瘤	葛兰素史克	针剂
7/2/2020	Byfavo	remimazolam	手术中镇静	Acacia Pharma	针剂
5/20/2020	Cerianna	fluoroestradiol F18	诊断乳腺癌	Zionexa	针剂
11/25/2020	Danyelza	naxitamab-gqgk	神经母细胞瘤	Y-mAbs Therapeutics	针剂
9/3/2020	Detectnet	copper Cu 64 dotatate	胰腺神经内分泌肿瘤	RadioMedix	针剂
6/30/2020	Dojolvi	triheptanoin	长链脂肪酸氧化障碍	Ultragenyx Pharma	口服液体
12/21/2020	Ebanga	ansuvimab-zykl	埃博拉病毒病	Ridgeback Biotherapeutics	针剂
8/14/2020	Enspryng	satralizumab-mwge	视神经脊髓炎谱系疾病	基因泰克	针剂
8/7/2020	Evryssi	risdiplam	脊髓性肌萎缩症	基因泰克	用于口服溶液的粉末
12/1/2020	gallium Ga 68 PSMA-11	gallium Ga 68 PSMA-11	前列腺癌; 诊断	加州大学, 洛杉矶分校和旧金山分校	针剂
9/4/2020	Gavreto	pralsetinib	非小细胞肺癌	Blueprint Medicines	胶囊
12/23/2020	Gemtesa	vibegron	膀胱过度活跃	Urovant Sciences	片剂
11/25/2020	Imcivree	setmelanotide	LEPR缺乏性肥胖; POMC缺乏性肥胖	Rhythm Pharmaceuticals	针剂
10/14/2020	Imzabz	atoltivimab/maftivimab/odesivimab-ebgn	埃博拉病毒病	再生元	针剂
7/7/2020	Inqovi	decitabine/cedazuridine	骨髓增生异常综合征	Otsuka	片剂
3/6/2020	Isturisa	osilodrostat	库欣综合征	诺华	片剂
12/14/2020	Klisyri	tirbanibulin	光化性角化病	Athenex, Almirall	药膏
4/10/2020	Koselugo	selumetinib	1型神经纤维瘤病	阿斯利康, 默沙东	胶囊
8/6/2020	Lampit	nifurtimox	18岁以下恰加斯病儿童患者	拜耳	片剂
12/16/2020	Margenza	margetuximab-cmkb	乳腺癌	MacroGenics	针剂
7/31/2020	Monjuvi	tafasitamab-cxix	弥漫性大B细胞淋巴瘤	MorphoSys	针剂
2/21/2020	Nexletol	bempedoic acid	家族性高胆固醇血症、粥样硬化性心血管疾病	Esperion Therapeutics	片剂
2/27/2020	Nurtec ODT	rimegepant	偏头痛	Biohaven Pharmaceutical	口服崩解片剂
8/7/2020	Olinvyk	oliceridine	管理严重急性疼痛	Trevena	针剂
4/24/2020	Ongentys	opicapone	帕金森病“关闭期”	Neurocrine Biosciences	胶囊
12/18/2020	Orgovyx	relugolix	晚期前列腺癌	Myovant Sciences	片剂
12/3/2020	Orladeyo	berotralstat	遗传性血管水肿	BioCryst	胶囊
11/23/2020	Oxlumo	lumasiran	1型原发性高草酸尿症	Alnylam Pharmaceuticals	针剂
4/17/2020	Pemazyre	pemigatinib	胆管癌	Incyte	片剂
2/12/2020	Pizensy	lactitol	便秘	Braintree Labs	用于口服溶液的粉末
5/15/2020	Qinlock	ripretinib	胃肠道间质瘤	Deciphera Pharmaceuticals	片剂
5/8/2020	Retevmo	selpercatinib	非小细胞肺癌、甲状腺髓样癌、甲状腺癌	Loxo oncology (礼来)	胶囊
7/2/2020	Rukobia	fostemsavir	艾滋病	ViiV Healthcare	片剂
3/2/2020	Sarclisa	Isatuximab-irfc	多发性骨髓瘤	赛诺菲	针剂
8/28/2020	Sogroya	somapacitan-beco	生长激素缺乏症	诺和诺德	针剂
5/6/2020	Tabrecta	capmatinib	非小细胞肺癌	诺华	片剂
5/28/2020	Tauvid	flortaucipir F18	诊断阿尔茨海默病	AVID RADIOPHARMS (礼来)	针剂
1/23/2020	Tazverik	tazemetostat	上皮样肉瘤	Epizyme	片剂
1/21/2020	Tepezza	teprotumumab-trbw	甲状腺眼病	Horizon Therapeutics	针剂
4/22/2020	Trodely	sacituzumab govitecan-hziy	三阴性乳腺癌	Immunomedics	针剂
4/17/2020	Tukysa	tucaatinib	HER2阳性乳腺癌	Seagen (原Seattle Genetics)	片剂
6/11/2020	Uplizna	inebilizumab-cdon	视神经脊髓炎谱系疾病	Viela Bio	针剂
10/22/2020	Veklury	remdesivir	COVID-19	吉利德科学	针剂
8/12/2020	Viltespo	viltolarsen	杜氏肌营养不良	Nippon Shinyaku	针剂
2/21/2020	Vyepti	eptinezumab-jjmr	偏头痛	灵北	针剂
8/26/2020	Winlevi	clascoterone	痤疮	Cassiopea	乳剂 (cream)
7/24/2020	Xeglyze	abametapir	癫痫	Dr Reddys Labs	洗剂 (lotion)
3/25/2020	Zeposia	ozanimod	多发性硬化	新基 (百时美施贵宝)	胶囊
6/15/2020	Zepzelca	lurbinectedin	小细胞肺癌	PharmaMar	针剂
11/20/2020	Zokinvy	lonafarnib	早老症; 早老样核纤层蛋白病	Eiger BioPharmaceuticals	胶囊

数据来源: FDA, 药明康德, 兴业证券经济与金融研究院整理

FDA 使用加快药物开发和批准的特殊通道推动创新

在 2020 年, FDA 使用了多种监管通道增强创新药开发和批准的速度和效率。2020 年获批的创新药中, 32% 获得快速通道资格, 42% 获得突破性疗法认定, 57% 获得优先审评资格, 23% 获得加速批准。总体来说, 36 款创新药 (68%) 至少获得 FDA 四大资格认定中的一种。

此外，2020 年获批的 53 款创新药中，92%在第一轮审评过程中获批，75%在美国首先获得监管批准。

图 2、2020 年 FDA 创新药资格认定总结

药物商品名	“First-in-class”	孤儿药资格	快速通道资格	突破性疗法认定	优先审评资格	加速批准	PDUFA日之前批准	首轮审评获批	首次监管批准在美国
artesanate		X	X	X	X		X	X	
Ayvakit		X	X	X	X		X	X	X
Barhemsys							X		
Blenrep	X	X		X	X	X	X	X	X
Byfavo							X	X	
Cerianna							X	X	
Danyelza		X		X	X	X	X	X	X
Detectnet		X	X		X		X	X	X
Dojolvi		X	X				X	X	X
Ebanga		X		X	X		X	X	X
Enspryng	X	X	X	X			X	X	X
Evrydi		X	X		X		X	X	X
Ga 68 PSMA-11	X						X	X	X
Gavreto		X		X	X	X	X	X	X
Gemtesa							X	X	
Imcivree	X	X		X	X		X	X	X
Inmazeb	X	X		X	X		X	X	X
Inqovi		X			X		X	X	X
Isturisa	X	X					X	X	
Klisyri	X						X	X	X
Koselugo	X			X	X		X	X	X
Lampit		X			X	X	X	X	
Margenza			X				X	X	X
Monjuvi	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Nexletol	X						X	X	X
Nurtec ODT							X	X	X
Olinvyk			X				X		X
Ongentys							X	X	
Orgovyx					X		X	X	
Orladeyo		X	X				X	X	X
Oxlumo	X	X		X	X		X	X	
Pemazyre		X		X	X	X	X	X	X
Pizensy							X	X	
Qinlock		X	X	X	X		X	X	X
Retevmo		X		X	X	X	X	X	X
Rukobia	X		X	X	X		X	X	X
Sarclisa		X					X	X	X
Sogroya							X	X	X
Tabrecta		X		X	X	X	X	X	X
Tauvid	X				X		X	X	X
Tazverik	X	X			X	X	X	X	X
Tepezza	X	X	X	X	X		X	X	X
Trodelvy	X		X	X	X	X	X	X	X
Tukysa		X	X	X	X		X	X	X
Uplizna	X	X		X			X	X	X
Vkelury	X		X		X		X	X	X
Viltepsa		X	X		X	X	X	X	X
Vyepti							X	X	X
Winlevi	X						X	X	X
Xeglyze	X						X	X	X
Zeposia							X	X	X
Zepzelca		X			X	X	X	X	X
Zokinvy	X	X		X	X		X	X	X

数据来源：FDA，药明康德，兴业证券经济与金融研究院整理

## BLA

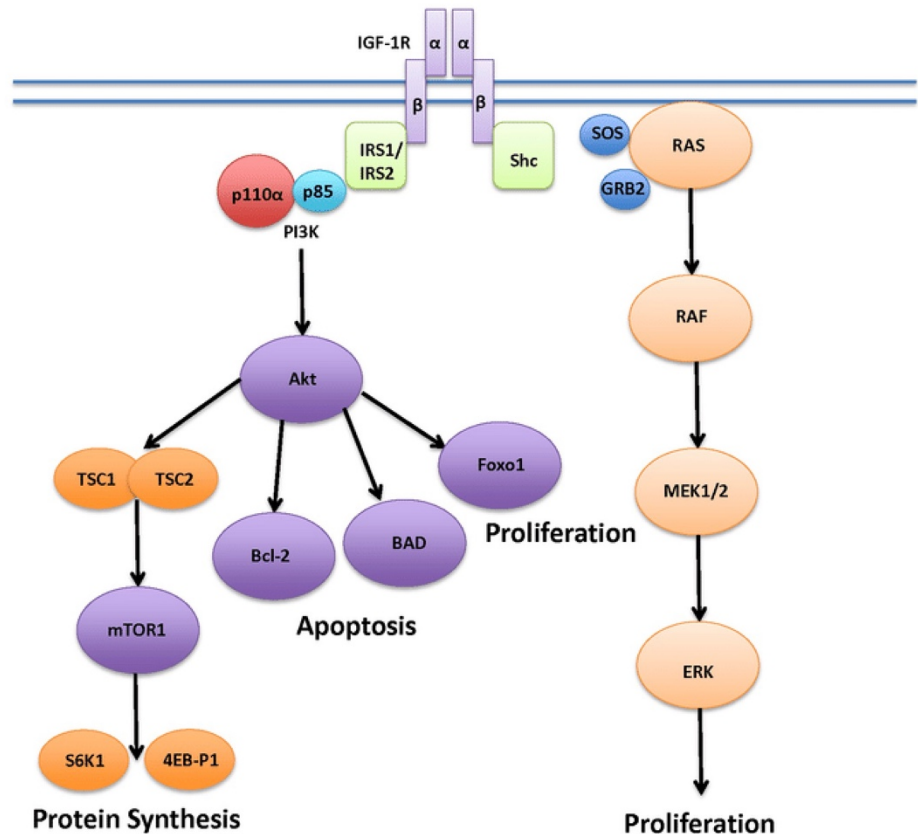
### Horizon 公司 IGF-1R 靶向单抗 Tepezza 获批甲状腺眼病适应症

Tepezza 最初是由 Genmab 公司研发的，2017 年 Horizon Pharma 公司获得继续开发该药的权利。2020 年 1 月 21 日，FDA 批准 Tepezza® (teprotumumab-trbw) 用于治疗甲状腺眼病 (Thyroid Eye Disease, TED)，这是 FDA 批准的首个治疗甲状腺眼病的药物，还曾被授予突破性疗法认定、孤儿药资格、快速通道资格、和优先审评资格。此次批准标志着甲状腺疾病治疗的重要里程碑。这种治疗方法有可能改变疾病的进程，通过提供替代性的非手术治疗选择，可能使患者免去需要进行多次侵入性手术的麻烦。

Teprotumumab 是一种全人源化胰岛素样生长因子 1 受体 (IGF-1R) 单抗，通过与 IGF-1R 结合并阻断其激活和信号转导，减少炎症并阻止细胞的过度生长。Tepezza 是第一种也是唯一一种治疗 TED 的药物。TED 是一种罕见的自身免疫病，人体

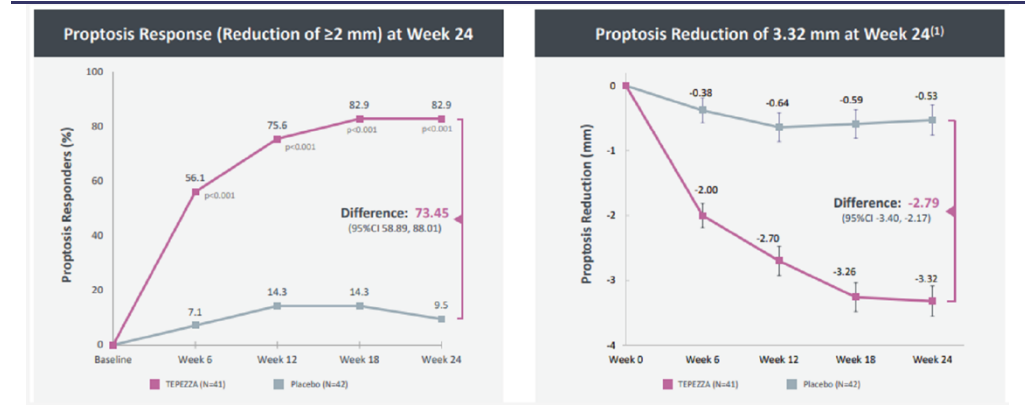
攻击其自身过表达 IGF-1R 的眼眶成纤维细胞，使得眼后的肌肉和脂肪组织发炎，导致眼睛往前推并向外凸出。Teprotumumab 对于 TED 的治疗效果非常显著，82.9% 的患者眼球直径缩小超过 2mm，而对照组仅有 9.5%。治疗 24 周，眼球直径平均缩小 3.32mm。2020 年 10 月 14 日，Horizon Pharma 公司新公布了 2 期临床试验的长期随访数据，表明完成对 TED 治疗后，疗效持续缓解一年之久。

图 3、Tepenza 的作用机制



数据来源：Science，兴业证券经济与金融研究院整理

图 4、OPTIC-X 试验的数据结果



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

另外，Teprotumumab 也曾进行过治疗乳腺癌、非小细胞肺癌和肉瘤的临床二期研  
请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

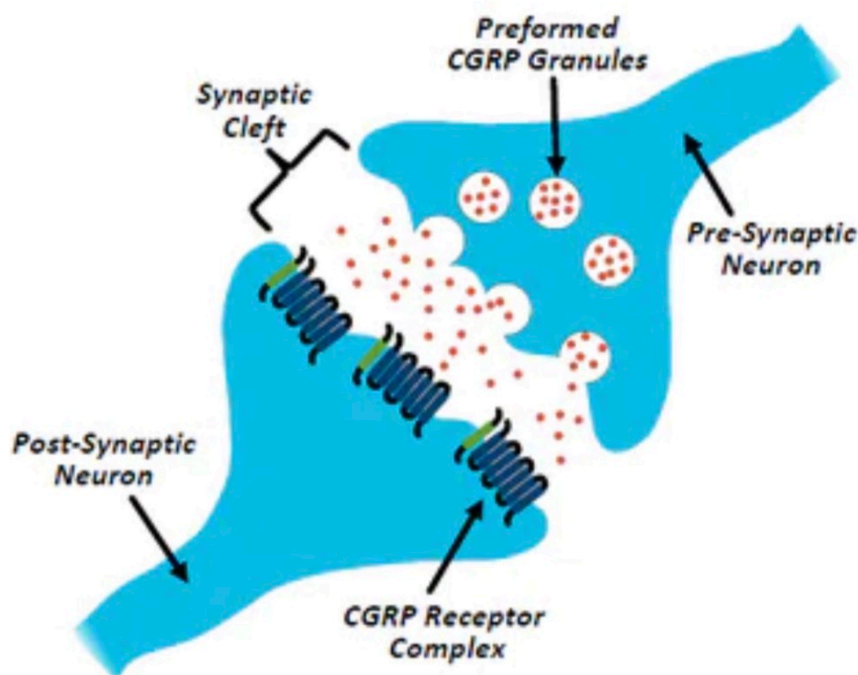
究以及治疗霍奇金、非霍奇金淋巴瘤和实体瘤的临床一期试验，但这些研究目前已终止。

### 静脉 CGRP 靶向抗体-灵北 Vyepti 获批用于成人偏头痛的预防性治疗

2020 年 4 月，灵北（Lundbeck）宣布偏头痛药物 Vyepti（eptinezumab）已在美国上市，该药于今年 2 月 21 日获得美国 FDA 批准，用于预防性治疗成人偏头痛。Vyepti 通过静脉输注给药，推荐剂量为每季度（3 个月）一次 100mg，部分患者可能受益于 300mg 剂量。值得一提的是，Vyepti 是第一个也是唯一一个用于预防偏头痛的静脉（IV）疗法，将为患者提供一种有效且普遍耐受的治疗方法，每年仅需静脉输注 4 次。

Eptinezumab 是 Alder 公司开发的一种预防偏头痛的单克隆抗体（mAb）。根据公开资料，该产品能够高特异性和强效抑制降钙素基因相关肽（CGRP）。研究显示，CGRP 在偏头痛的形成过程中发挥了重要的作用，它可以扩张脑部血管，引起头痛，同时还能参与到痛觉的传递过程中。Eptinezumab 通过特异性地结合 CGRP，阻止偏头痛的产生和发展。目前，CGRP 及其受体已成为偏头痛药物研发的热门靶点。

图 5、Vyepti 的作用机制



数据来源：PubMed，兴业证券经济与金融研究院整理

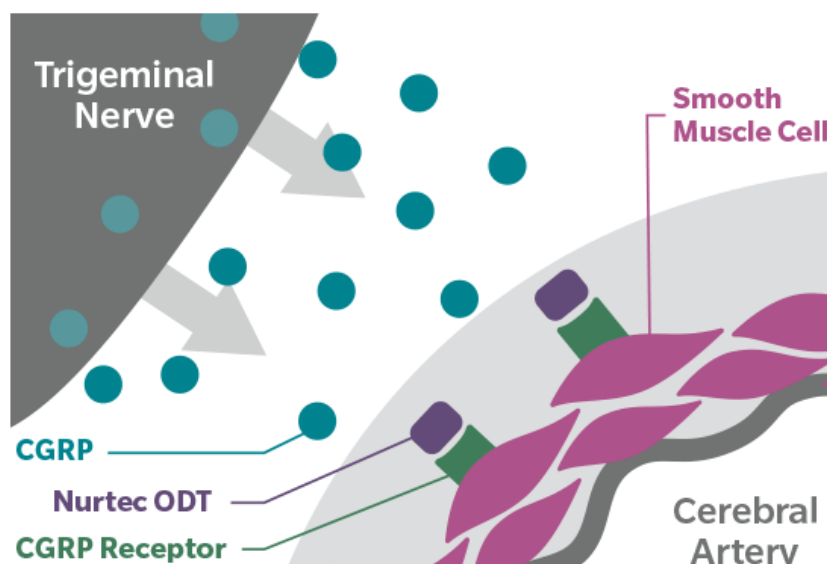
### Biohaven 公司口服偏头痛新药 Nurtec ODT 成功获批上市

2020 年 02 月 27 日，FDA 批准 Biohaven 制药公司的 Nurtec ODT（rimegepant），用于成人偏头痛（有或无先兆）急性治疗。该药可在口腔内立即分散，而不需要

水，可以非常方便的、随时随地服用。Nurtec ODT 的上市，将为偏头痛患者提供一种重要的、新的口服急性治疗药物，能迅速减轻和消除疼痛、恢复生活。但 Nurtec ODT 不适用于偏头痛的预防性治疗。

值得一提的是，Nurtec ODT 是首个也是唯一一个获 FDA 批准的速效口腔崩解片（ODT）剂型的降钙素基因相关肽（CGRP）受体拮抗剂，通过可逆阻断 CGRP 受体，从而抑制 CRP 神经肽的生物活性。CGRP 及其受体在与偏头痛病理生理学相关的神经系统区域表达。CGRP 受体拮抗作用是偏头痛急性治疗的一种新的作用机制，与现有的曲坦类（血清素 1B/1D 激动剂）和阿片类药物的作用机制明显不同。在临床研究中，单次口服 Nurtec ODT 75mg，可在 1 小时内迅速缓解疼痛，恢复正常功能，对许多患者的持续疗效可达 48 小时；此外，接受单剂量 Nurtec ODT 治疗的患者中，高达 86% 的患者在 24 小时内没有使用偏头痛抢救药物。

图 6、Nurtec ODT 的作用机制



数据来源：PubMed，兴业证券经济与金融研究院整理

### 多发性骨髓瘤新药赛诺菲 CD38 抗体 Sarclisa 获 FDA 批准

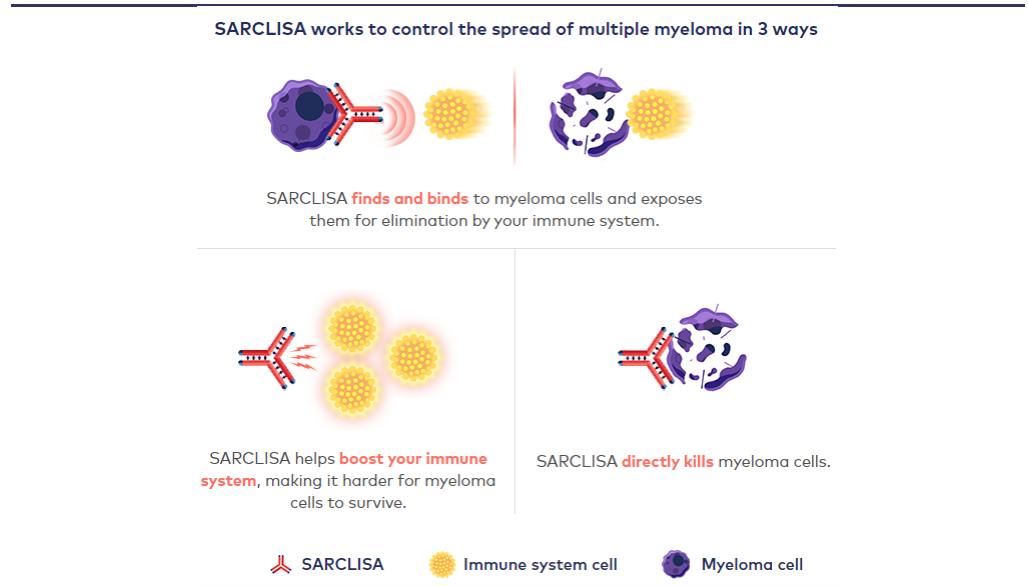
美国食品药品监督管理局于 2020 年 3 月 2 日批准赛诺菲公司新药 Sarclisa(isatuximab-irfc)与泊马度胺(pomalidomide)和地塞米松(dexamethasone)联合用药用于成人治疗多发性骨髓瘤(multiple myeloma)，适用于之前已经用过至少两种药物（包括来那度胺[lenalidomide]和 1 种蛋白酶体抑制剂）治疗但无效的患者。随后，Sarclisa 于 2020 年 6 月初获欧盟委员会（EC）批准。英国国家卫生与临床优化研究所（NICE）已支持赛诺菲 Sarclisa（isatuximab）用于四线治疗多发性骨髓瘤（MM）患者。

多发性骨髓瘤（MM）是第二常见的血液癌症，在美国影响了超过 13 万患者，每

年约有 3.2 万美国人被诊断为多发性骨髓瘤。大多数患者最终不幸复发，对目前可用的疗法难治。Sarclisa 联合泊马度胺和地塞米松（pom-dex）方案，将为这些患者提供一个重要的新治疗选择。

Sarclisa 剂型为静脉滴注剂，它的活性药物成分 isatuximab 是一种 IgG1 嵌合单克隆抗体，靶向浆细胞 CD38 受体的特定表位，能够触发多种独特的作用机制，包括促进程序性肿瘤细胞死亡（凋亡）和免疫调节活性。CD38 在多发性骨髓瘤（MM）细胞上呈高水平表达，是 MM 和其他恶性肿瘤中抗体治疗的细胞表面受体靶标。在美国和欧盟，isatuximab 均被授予了治疗 R/R MM 的孤儿药资格。目前，赛诺菲也正在评估 isatuximab 治疗其他血液系统恶性肿瘤和实体瘤的潜力。

图 7、Sarclisa 作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

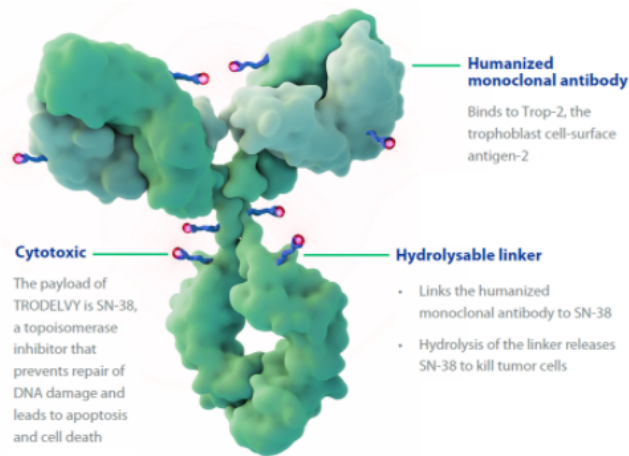
### FDA 批准 Immunomedics 公司 ADC 药物 Trodelvy 用于三阴性乳腺癌治疗

4 月 22 日，Immunomedics 公司宣布，美国 FDA 批准 Trodelvy (sacituzumab govitecan-hziy)，用于先前已接受过至少两种疗法治疗的转移性三阴性乳腺癌（mTNBC）成人患者。值得一提的是，Trodelvy 是 FDA 批准的第一个专门治疗复发或难治性 mTNBC 的 ADC 药物，也是 FDA 批准的第一个抗 Trop-2 ADC 药物。之前，FDA 授予了 Trodelvy 突破性药物资格（BTD）和优先审查。FDA 批准 Trodelvy 是基于一项临床试验的结果，该试验纳入 108 名转移性三阴性乳腺癌患者，这些患者既往至少接受过 2 种治疗。结果显示，Trodelvy 的总缓解率为 33.3%，缓解的中位持续时间为 7.7 个月。在缓解的患者中，55.6% 的患者疗效维持 6 个月或以上，16.7% 的患者疗效维持 1 年及以上。

Trodelvy 的活性药物成分为 sacituzumab govitecan，是一种新型、首创的抗体药物

偶联物（ADC）药物，由靶向 TROP-2 抗原的人源化 IgG1 抗体与化疗药物伊立替康（一种拓扑异构酶 I 抑制剂）的代谢活性产物 SN-38 偶联而成。TROP-2 是一种在 90% 以上的 TNBC 中表达的细胞表面糖蛋白，但在正常组织中表达有限。因此 Trodelvy 可以通过特异性靶向 Trop-2 单抗 Sacituzumab 将临床常用化疗药物伊立替康的活性代谢产物 govitecan（SN-38）靶向运送到实体瘤病灶，发挥化学毒性杀伤作用。TNBC 是一种预后很差的侵袭性癌症，5 年生存率不到 15%。除了传统化疗之外，治疗方案极其有限。Trodelvy 有潜力成为 TNBC 治疗的一个标准护理药物。目前，Immunomedics 公司正在评估 Trodelvy 治疗多种类型癌症，包括 mTNBC、尿路上皮癌、非小细胞肺癌等。

图 8、Trodelvy 作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

2020 年 4 月 21 日，中国国家药监局药品审评中心（CDE）最新公示，Everest 公司提交的 Trodelvy 在中国获批一项临床试验，适应症为“接受过至少 2 线既往治疗的转移性三阴性乳腺癌”。这意味着随着 Trodelvy 获得 FDA 的加速批准，在不久地将来中国关于 Trodelvy 的临床试验将会如陆续地展开。

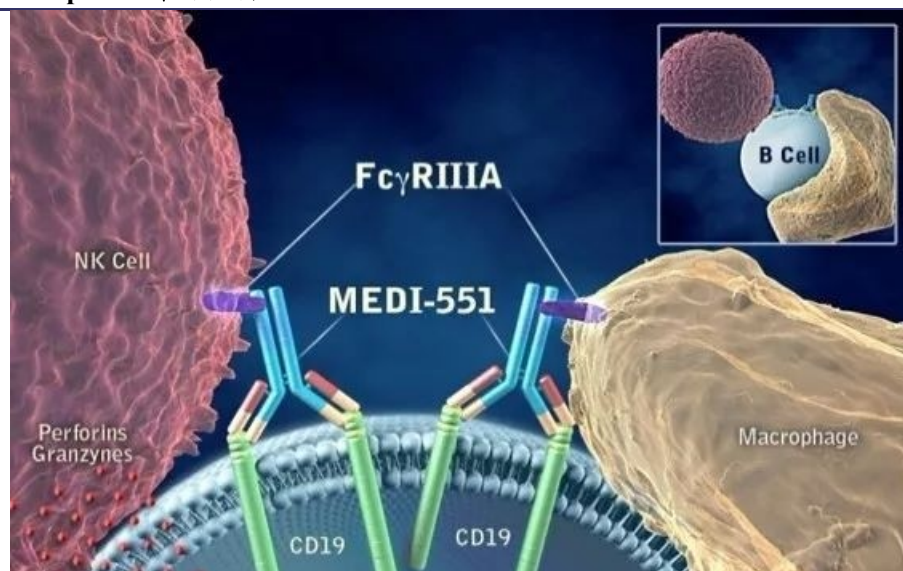
### Viela Bio 抗 CD19 单抗 Uplizna 获批治疗视神经脊髓炎谱系疾病

2020 年 06 月 12 日，美国 FDA 宣布，批准 Viela Bio 公司的抗 CD19 单克隆抗体 Uplizna（inebilizumab-cdon）上市，治疗视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD）患者，这些患者体内携带靶向 AQP4 水通道蛋白的抗体。Uplizna 是目前第一个也是唯一 1 个被批准用于治疗抗 Aquaporin-4（AQP4）抗体阳性的 NMOSD 成年患者的 B 细胞耗竭剂。FDA 曾授予 inebilizumab 治疗 NMOSD 的孤儿药称号和突破疗法。

NMOSD 是一种罕见的中枢神经系统自身免疫性疾病，其中免疫系统细胞和自身抗体会攻击并损害视神经和脊髓。NMOSD 主要与一类自身抗体—AQP4-IgG 有关，该类抗体由 B 细胞分化的浆母细胞和浆细胞产生，其能结合广泛存在于中枢神经系统的星形胶质细胞，由此触发免疫细胞攻击。CD19 广泛表达于 B 细胞表

面和其分化形成的浆母细胞/浆细胞表面,较只表达在B细胞表面的CD20更广泛。Inebilizumab 靶向 CD19, 利用 Fc 部分招募 NK 细胞和巨噬细胞, 通过 ADCC 和 ADCP 消耗表达 CD19 的 B 细胞 (包括浆母细胞和浆细胞), 减少抗原呈递并减少促炎症因子。

图 9、Uplizna 作用机制



数据来源: 公司官网, 兴业证券经济与金融研究院整理

在 230 位成年患者的临床研究中证明了 Uplizna 治疗 NMOSD 的有效性, 该研究评估了静脉 Uplizna 的疗效和安全性。在该试验中, 230 名患者中有 213 名患者具有针对 AQP4 的抗体 (抗 AQP4 抗体阳性)。在 197 天的研究中, 与安慰剂治疗组相比, 接受 Uplizna 治疗的 161 名抗 AQP4 抗体阳性患者的 NMOSD 复发风险降低了 77%。没有证据表明抗 AQP4 抗体阴性的患者受益。

2019 年 5 月 28 日, 豪森药业与 Viela Bio 达成了战略合作, 在中国开发 Inebilizumab 治疗 NMOSD 以及其他潜在的炎症/自身免疫和血液学恶性肿瘤适应症。

### Monjuvi 联合来那度胺治疗 B 细胞淋巴瘤获 FDA 批准

2020 年 7 月 31 日, MorphoSys 和 Incyte 联合宣布, 美国 FDA 加速批准了 Monjuvi (tafasitamab-cxix, MOR208), 联合来那度胺 (lenalidomide), 用于治疗不适合自体干细胞移植 (ASCT) 的复发或难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (r/r DLBCL) 成人患者, 包括源于低级别淋巴瘤的 DLBCL。这是首个获批用于一线治疗期间或治疗后病情进展的 r/r DLBCL 成人患者的二线疗法。此前, FDA 已授予 Monjuvi 快速通道、突破性治疗和优先评审的资格。

Monjuvi (tafasitamab-cxix, MOR208) 是一种新型人源化 Fc 结构域优化的溶细胞性 CD19 靶向性免疫增强单克隆抗体, 其 Fc 结构域进行了修饰 (包含 2 个氨基酸取代 S239D 和 I332E), 通过提高对效应细胞上激活型 FcγRIIIa 的亲和力, 显著增

强抗体依赖性细胞介导的细胞毒性 (ADCC) 和抗体依赖性细胞吞噬 (ADCP), 从而改善肿瘤细胞杀伤的关键机制。临床前模型研究中, tafasitamab 已被证实通过结合 CD19 可诱导癌细胞直接凋亡, CD19 是多种 B 细胞恶性肿瘤的一个明确生物标志物。

目前, tafasitamab 正被开发用于 2 种 B 细胞恶性肿瘤, 包括慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 和 DLBCL。在全球范围内, CLL 是成人中最常见的白血病类型, DLBCL 是成人中最常见类型的非霍奇金淋巴瘤 (NHL), 占有 NHL 病例的 40%。DLBCL 是一种影响免疫系统 B 细胞的侵袭性疾病, 其特征是淋巴结、脾脏、肝脏、骨髓或其他器官中的恶性 B 细胞迅速生长。30%-40% 的患者对初始治疗无应答或之后复发, 对有效的治疗方法存在着显著未满足的医疗需求。在美国, 每年约有 10000 例患者被诊断为不符合 ASCT 条件的 r/r DLBCL。

tafasitamab 上市后, 将挑战市面上治疗 R/R DLBCL 的 2 款抗 CD19 CAR-T 疗法——诺华 Kymriah 和吉利德 Yescarta。疗效方面, tafasitamab 与 Kymriah 和 Yescarta 具有可比性。用药方面, Kymriah 和 Yescarta 均需针对每例患者单独制备, 需要耗费一定时间, tafasitamab 则是一种工业化生产的即用型单抗, 随取随用。治疗成本方面, Kymriah 和 Yescarta 均定价数十万美元, 而 tafasitamab 可以控制的非常低。

### 全球首个 BCMA 靶向药葛兰素史克骨髓瘤新药 BLENREP 在美获批

2020 年 8 月 5 日, 美国食品和药物管理局 (FDA) 批准葛兰素史克 (GSK) Blenrep (belantamab mafodotin, GSK2857916)。该药是一种靶向 B 细胞成熟抗原 (BCMA) 的抗体药物偶联物 (ADC), 作为一种单药疗法, 用于治疗先前已接受过至少 4 种疗法 (包括一种免疫调节剂、一种蛋白酶体抑制剂、一种抗 CD38 抗体) 的复发或难治性多发性骨髓瘤 (MM) 患者。Blenrep 是全球获批的第一个 BCMA 靶向疗法, 有望改善复发或难治性骨髓瘤患者无药可用的难题。

belantamab mafodotin 是一种新型人源化 Fc-改造过的抗 BCMA 单抗与细胞毒剂 MMAF (monomethyl auristatin-F) 通过一种非裂解链接子 (药物链接技术从西雅图遗传学取得授权) 偶联而成的 ADC 药物。belantamab mafodotin 通过抗 BCMA 单抗靶向结合 MM 细胞表面的 BCMA, 之后迅速被 MM 细胞内化, 在溶酶体中降解并在 MM 细胞内释放出非渗透性的 MMAF 发挥作用。MMAF 是一种有丝分裂抑制剂, 为抗微管蛋白化合物, 能通过阻断微管聚合抑制细胞分裂, 可使肿瘤细胞停止于 G/M 期并诱导 caspase-3 依赖的细胞凋亡。此外, belantamab mafodotin 还能诱导 NK 细胞介导的 ADCC (抗体依赖性细胞介导的细胞毒性作用), 同时诱导巨噬细胞介导 ADCP (抗体依赖性细胞介导的吞噬作用)。

Blenrep 的获批, 是基于 DREAMM-2 研究的 6 个月初步结果, 该研究纳入了患有复发性或难治性多发性骨髓瘤的患者, 这些患者尽管接受了标准治疗, 但病情仍

在恶化。在研究中，接受中位既往 7 线治疗的患者（n=97）中，Blenrep 的总缓解率（ORR）为 31%（97.5% CI; 21-43）；6 个月分析时尚未达到中位缓解持续时间（DoR），73% 的缓解者的 DoR 等于或大于 6 个月。

### 第三款视神经脊髓炎谱系障碍创新药罗氏 IL-6R 单抗 Enspryng 获批

2020 年 08 月 14 日，美国食品和药物管理局（FDA）已批准罗氏（Roche）Enspryng（satralizumab），用于治疗抗水通道蛋白-4（AQP4）抗体阳性的视神经脊髓炎谱系障碍（NMOSD）成人患者。NMOSD 是一种罕见的、终生的、使人衰弱的中枢神经系统自身免疫性疾病，常被误诊为多发性硬化症（MM）。NMOSD 主要损害视神经和脊髓，导致失明、肌无力和瘫痪。

Enspryng 是第一个也是唯一一个获 FDA 批准治疗 AQP4 抗体阳性 NMOSD 的皮下治疗方案，可由患者自己或护理人员，每 4 周皮下注射一次。同时，Enspryng 是第一个也是唯一一个靶向抑制白细胞介素-6 受体（IL-6R）活性治疗 NMOSD 的治疗方案。在 2 项关键 III 期研究中，Enspryng 作为一种单一疗法和作为基线免疫抑制剂治疗（IST）的附加疗法，在广泛的 NMOSD 患者群体中显示了强大的疗效，并显著降低了复发的风险。

Enspryng 由罗氏旗下中外制药（Chugai Pharma）采用新型抗体回收技术开发。与传统技术相比，这种技术可以延长抗体循环的持续时间，最大限度地抑制 IL-6 信号，同时将慢性病中的安全风险降至最低。NMOSD 患者会经历不可预测的严重复发，直接导致累积的、不可逆的神经损伤和残疾。通过早期治疗预防复发，可对预防残疾产生积极影响，这是 NMOSD 疾病管理的首要目标。

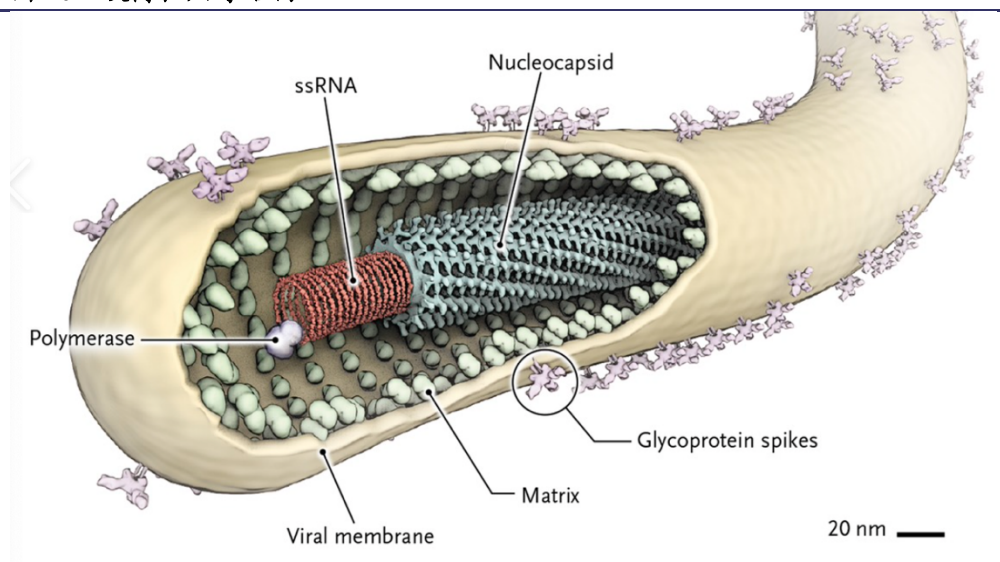
### 首个治疗埃博拉病毒药物再生元 Inmazeb 获 FDA 批准

2020 年 10 月 14 日，美国食品药品监督管理局（FDA）批准了再生元（Regeneron）公司研发的三种单克隆抗体的混合物抗体鸡尾酒疗法 Inmazeb（atoltivimab、maftivimab 和 odesivimab-ebgn，曾用名 REGN-EB3）上市，用于治疗成人及儿童埃博拉病毒感染。这是 FDA 批准的首款治疗埃博拉病毒感染的药物。Inmazeb 已获得“孤儿药”认定，FDA 也授予了它突破性疗法的认定。

埃博拉（Ebola virus）是一种十分罕见的病毒，它能引起人类和其他灵长类动物产生埃博拉出血热的烈性传染病病毒，其引起的埃博拉出血热（EBHF）是当今世界上最致命的病毒性出血热，感染者有恶心、呕吐、腹泻、肤色改变、全身酸痛、体内出血、体外出血、发烧等症状。死亡率在 50% 至 90% 不等，致死原因主要为中风、心肌梗塞、低血容量休克或多发性器官衰竭。Inmazeb 通过靶向埃博拉病毒表面的糖蛋白，阻止其侵入人体内。这种糖蛋白通过与细胞表面的受体相结合，导致病毒和宿主细胞膜的融合，使病毒进入细胞。组成 Inmazeb 的三种抗体可同时与这种糖蛋白结合，阻断病毒附着和进入细胞。Inmazeb 由再生元利用专有的 VelociSuite® 快速反应技术开发，目前该技术正被应用于开发针对新型冠状病毒肺炎

炎（COVID-19）的新型抗体鸡尾酒疗法。REGN-EB3 相比瑞德西韦、mAb114 以及 ZMapp 能明显降低埃博拉病毒感染的死亡率，治疗 28 天的死亡率为 33.5%，显著低于瑞德西韦的 53.1%和 ZMapp 的 49.7%。

图 10、埃博拉病毒结构



数据来源：PubMed，兴业证券经济与金融研究院整理

### Y-mAbs 公司 GD2 单克隆抗体 Danyelza 获批用于神经母细胞瘤的治疗

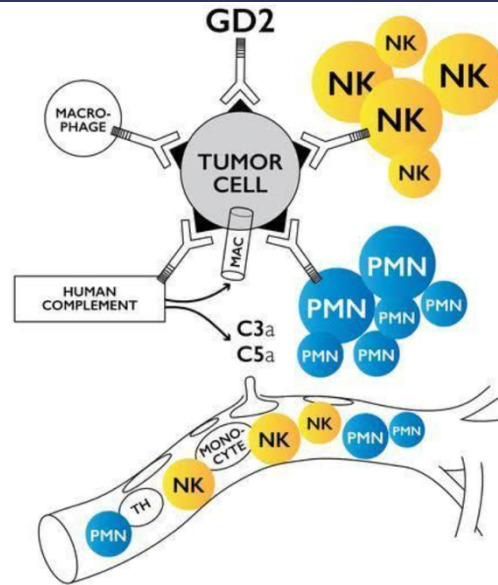
11 月 25 日，Y-mAbs 公司开发的 GD2 单克隆抗体 Danyelza (naxitamab-gqgk) 经 FDA 加速审批条例获批上市，用于与粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）联合治疗对既往治疗表现出部分缓解、轻微缓解或疾病稳定的复发/难治性高危神经母细胞瘤儿童（1 岁及以上）和成人患者。Danyelza 曾被 FDA 授予优先审评资格、孤儿药资格、突破性疗法认定和罕见儿科疾病认定。

Danyelza 的批准得到了两项关键性研究的临床证据的支持，这两项研究在复发/难治性高危神经母细胞瘤患者中开展。Danyelza 耐受性良好，在临床试验中很少中断治疗，不良事件在临床上可管理。Y-mAbs 递交 naxitamab 的上市申请数据 display，该疗法使患者达到 78%的客观缓解率（ORR），并使 50%的患者无进展生存期（PFS）达到 24 个月。

神经母细胞瘤是一种极具侵袭性的肿瘤，是婴幼儿最常见的肿瘤之一，尽管近年来强化多模式治疗已提高了生存率，但幸存者有很高的复发风险。DANYELZA 是一种靶向神经节苷脂 GD2 的人源化单克隆抗体，该神经节苷脂 GD2 在各种神经外胚层衍生的肿瘤和肉瘤中高度表达。GD2 抗原在各种神经外胚层来源的肿瘤和肉瘤中呈现高表达，包括神经母细胞瘤、黑色素瘤和骨肉瘤等肿瘤。Danyelza 通过与肿瘤表面的 GD2 抗原结合，能够触发抗体介导的细胞毒性反应并激活免疫系统中的补体系统，从而达到杀伤肿瘤的效果。目前，Danyelza 也正被开发用于治疗骨肉瘤以及其他 GD2 阳性肿瘤。在门诊患者中，DANYELZA 一周给药 3 次，

每四周重复一次治疗。

图 11、Danyelza 作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

### FDA 批准 MacroGenics 公司 Margenza 联合化疗治疗 HER2+转移性乳腺癌

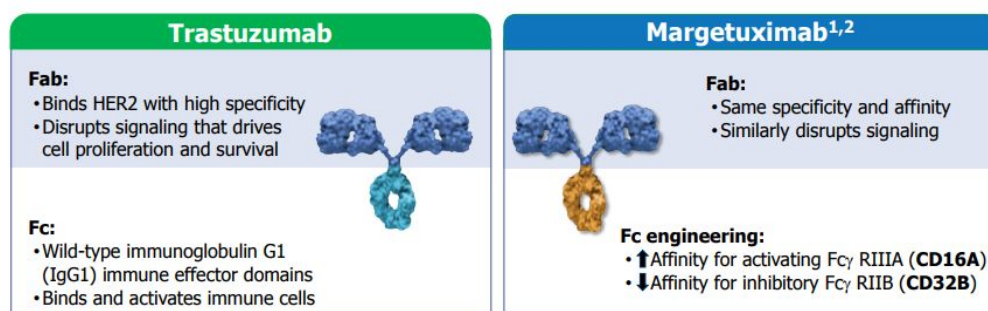
2020 年 12 月 16 日美国 FDA 批准免疫优化的抗 HER2 单克隆抗体 Margenza (margetuximab-cmkb) 上市，与化疗联合用于转移性 HER2 阳性乳腺癌成人患者的治疗，这些患者先前接受过两种或两种以上抗 HER2 方案（其中至少一种为治疗转移性疾病）。Margenza 是第一个在头对头 3 期临床试验中与罗氏王牌生物制剂 Herceptin（赫赛汀，通用名：trastuzumab，曲妥珠单抗）相比显著改善无进展生存期（PFS）的 HER2 靶向疗法，该药的批准上市，将为 HER2 阳性转移性乳腺癌患者群体带来一种新的治疗选择。

人表皮生长因子受体 2 (HER2) 是在一些癌细胞表面发现的一种促进生长的蛋白，与侵袭性疾病和不良预后有关。大约 15-20% 的乳腺癌病例为 HER2 阳性。靶向 HER2 的单克隆抗体极大地改善了治疗结局，然而，大量患者仍然会出现疾病进展，需要创新疗法。Margenza 是 MacroGenics 公司管线中获批的首个产品，其通过 MacroGenics 的 Fc 优化技术进行了工程设计，以增强其免疫系统的参与，导致更强的体外抗体依赖性细胞介导的细胞毒性作用（ADCC）和自然杀伤（NK）细胞活化，提高对癌细胞的杀伤力。

图 12、Margenza 作用机制及比较

San Antonio Breast Cancer Symposium®, December 10-14, 2019

## Margetuximab: Fc engineering Alters Fc Receptor Affinities



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

SOPHIA 试验结果表明，与曲妥珠单抗联合化疗相比，margetuximab 联合化疗可使疾病进展或死亡的风险降低 24%，中位 PFS 为 5.8 个月，而曲妥珠单抗联合化疗组的中位 PFS 为 4.9 个月。margetuximab 联合化疗的中位 OS 为 22%，而曲妥珠单抗联合组的中位 OS 为 16%。

**FDA 批准第二款埃博拉疗法：Ridgeback 单抗药物 Ebanga**

2020 年 12 月 21 日，美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准了 Ridgeback Therapeutics 的 Ebanga (ansuvimab-zykl) 治疗成人和儿童（包括由扎伊尔埃博拉病毒感染 RT-PCR 检测阳性母亲所生的新生儿）的扎伊尔埃博拉病毒感染。这是继再生元公司的中和抗体鸡尾酒疗法 Inmazeb (atoltivimab、maftivimaba and odesivimab-ebgn) 在 2020 年 10 月获批上市之后，FDA 批准的第二款治疗埃博拉病毒感染的药物。Ebanga 也是唯一一个获得 FDA 批准的可冷冻干燥的埃博拉治疗单剂，并被美国 FDA 授予了孤儿药和突破性疗法的称号。

Ebanga 是一种单克隆抗体，是从刚果民主共和国城市基威特市 1995 年埃博拉疫情幸存者中分离出来的。Ebanga 阻断病毒与细胞受体的结合，阻止其进入细胞。2018~2019 年刚果民主共和国爆发埃博拉疫情期间，Ebanga 在一项临床试验 (PALM 试验) 中，其安全性和有效性在多中心，开放标签，随机对照试验中进行了评估。174 名确诊埃博拉病毒感染的参与者（120 名成人和 54 名儿科患者）接受 Ebanga 单次 50 毫克/千克静脉输注，168 名参与者（135 名成人和 33 名儿科患者）接受调查对照。主要疗效终点为 28 天死亡率。主要分析人群是所有在试验的同一时间段内同时接受 Ebanga 或研究对照的随机患者。在接受 Ebanga 治疗的 174 例患者中，35.1% 在 28 天后死亡，而在接受对照治疗的 168 例患者中，49.4% 在 28 天后死亡。

## NDA

### Blueprint 的 Ayvakit 成为美国首个获批治疗罕见胃肠道间质瘤突变的靶向疗法

2020 年 1 月 9 日，美国 FDA 宣布批准 Blueprint Medicines 公司开发的 Ayvakit (avapritinib) 上市，用于治疗血小板衍生生长因子受体  $\alpha$  (PDGFRA) 外显子 18 突变（包括 D842V 突变）的不可切除性或转移性的成人胃肠道间质肿瘤 (GIST)。

GIST 是一种罕见的由基因组驱动的胃肠道肉瘤，其起源于胃肠道间叶组织的肿瘤，占消化道间叶肿瘤的绝大部分。数据显示，高达 85% 的 GIST 肿瘤存在 PDGFRA 和/或 KIT 基因突变，现有药物（如伊马替尼、舒尼替尼）能够结合其异常蛋白抑制相关活性，改善疾病进展。然而，约 6% 的新诊断 GIST 患者具有 PDGFRA 外显子 18 突变（其中 D842V 突变最为常见），其对所有已批准的疗法耐药。

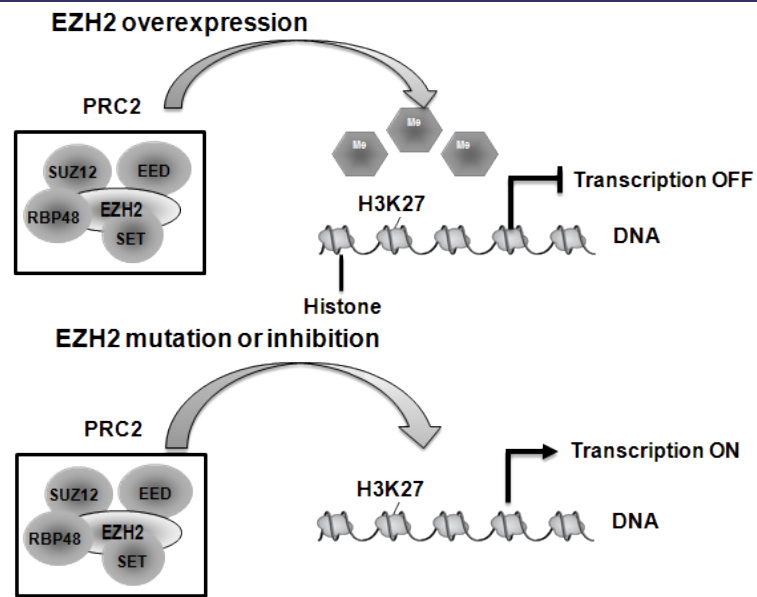
Ayvakit 是目前 FDA 批准的第一个 GIST 精准疗法，也是唯一一个对 PDGFRA 基因 18 号外显子突变型 GIST 具有高活性的药物，可以选择性强效结合 PDGFRA（包括外显子 18 突变）和 KIT 突变激酶。其作为一种 I 型抑制剂，Ayvakit 可以靶向活性激酶构象，抑制致癌激酶的信号转导，进而抑制癌症的发生发展。临床结果显示，PDGFRA 外显子 18 突变的受试者中，总体响应率 (ORR) 达到 84%，其中完全缓解 (CR) 为 7%，部分缓解 (PR) 为 77%；在 PDGFR- $\alpha$ D842V 突变的患者亚组中，ORR 为 89%，CR 和 PR 分别为 8% 和 82%；61% 的外显子 18 突变应答患者应答时间持续了六个月或更长时间，展现了长效的治疗作用。

### Epizyme 公司 Tazverik 美国获批治疗上皮样肉瘤

2020 年 1 月 23 日，美国 FDA 宣布批准 Epizyme 公司开发的 EZH2 抑制剂 Tazverik (tazemetostat) 上市，用于治疗不适合手术的、转移性或局部晚期成人或儿童上皮样肉瘤 (ES) 患者。

ES 是临床上较为见的上皮样软组织肿瘤，其组织来源不明，可能是起源于具有多向分化潜能的原始间叶细胞的肿瘤。上皮样肉瘤好发于 20-40 岁青壮年，男性多见，根据发病部位分为远端型和近端型，以前者多见。远端型好发于四肢末端，表现为生长缓慢的结节或斑块，近端型发生于头颈部及躯干，表现为深部多发软组织肿块。研究表明，90% 以上的 ES 患者伴有 INI1 蛋白缺失，从而导致 EZH2 酶活性活跃，促进癌细胞的恶性增生。

图 13、Vyepiti 的作用机制



数据来源：Nacture，兴业证券经济与金融研究院整理

Tazverik 是肉瘤首款获批的表观遗传药物，其作为一种 EZH2 抑制剂，能够重组异常细胞的生长通路，促进癌细胞死亡、分化，进而缩小肿瘤。临床结果显示，Tazverik 的 ORR 为 15%，其中 CR 为 1.5%，且有 67% 的患者持续反应时间 (DOR) 达到 6 个月及以上。

### 治疗慢性便秘, 美国 FDA 批准 Braintree 实验室口服乳糖醇疗法 Pizensy

2020 年 2 月 12 日，美国 FDA 宣布批准 Braintree Laboratories 开发的口服乳糖醇疗法 Pizensy (lactitol) 上市，用于治疗慢性特发性便秘 (CIC) 成人患者。

CIC 是一种非常常见的疾病，主要症状是长期排便困难和不频繁，其它症状包括腹痛和腹胀。据统计，美国有 3500 万 CIC 患者，接近八分之一的美国人受到这一症状的困扰。很多患者使用包括泻药在内的不同处方或非处方药进行治疗，尽管有些患者的症状得到缓解，但药物的依赖性也给患者带来了很大的困扰。

Pizensy 是一种口服的乳果糖类似物。它是一种渗透性泻药 (osmotic laxative)，可促进水分流入肠道，进而在结肠内达到通便作用。临床结果显示，与安慰剂组相比，治疗组中 25% 的患者在给定的一周内至少达到了 3 次完全自发排便 (CSBMs)，或较基线时至少增加 1 次 CSBMs，而安慰剂组中达到这一标准的患者比例为 13%。

### Esperion Therapeutics 口服非他汀类降胆固醇新药 Nexletol 获 FDA 批准

2020 年 2 月 21 日，美国 FDA 宣布批准 Esperion Therapeutics 公司开发的降胆固醇新药 Nexletol (bempedoic acid) 上市，作为饮食和最大耐受剂量他汀类药物的

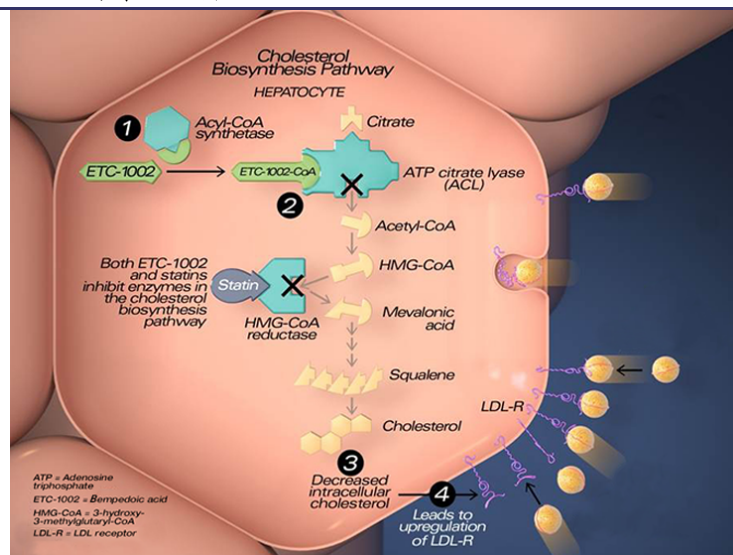
请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

辅助疗法，用于治疗杂合子家族性高胆固醇血症（HeFH）成人患者，以及需要进一步降低低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平的动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）成人患者。

LDL-C 是一种存在于人体内的蜡状脂肪样物质。升高的 LDL-C 会促进动脉中 LDL-C 的堆积，并可能导致心血管事件，包括心脏病发作和中风。尽管接受标准的护理治疗，包括他汀类药物治疗，但据估计，美国有近 1500 万患者（约四分之一的患者）不能达到指南推荐的 LDL-C 水平。

Nexletol 是近 20 年来在美国批准的第一种口服、每日一次、非他汀类降胆固醇药物，在降低 LDL-C 方面具有一种全新的作用机制。其活性药物成分为 bempedoic acid，这是一种首创（first-in-class）ATP 柠檬酸裂解酶（ACL）抑制剂，通过降低胆固醇生物合成和上调 LDL 受体来降低 LDL-C。bempedoic acid 作为一种人工合成的二羧酸衍生物，是一种前体药物，需要极长链乙酰辅酶 A 合成酶 1（ACSVL1）的激活，无法在缺乏相关酶的骨骼肌激活，可避免他汀类药物相关的肌肉毒性。临床结果显示，当与最大耐受剂量他汀类药物联合用药时，与安慰剂相比，Nexletol 将 LDL-C 水平降低 18%。在他汀类药物不耐受的患者中，与安慰剂相比，Nexletol 将 LDL-C 水平降低 28%。此外，在治疗第 12 周，Nexletol 还将高敏 C 反应蛋白（Hs-CRP）水平相对基线降低 19%-22%，这是心血管疾病相关炎症的关键标志物。在伴有糖尿病的患者中，与安慰剂相比，Nexletol 将糖化血红蛋白（HbA1c）降低了 0.2%。

图 14、Nexletol 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

### 术后恶心呕吐新药：美国 FDA 批准 Acacia Pharma 的 Barhemsys 上市

2020 年 2 月 26 日，美国 FDA 宣布批准 Acacia Pharma 公司开发的 Barhemsys（amisulpride）上市，用于预防和治疗术后恶心呕吐（PONV）的成人患者。该批

准涵盖了已使用一种不同类别的止吐药预防性治疗 PONV 的手术患者或没有接受止吐药预防性治疗 PONV 的手术患者，以及单独使用或与不同类别的止吐药联合使用预防 PONV。

PONV 在手术患者中仍是一个重大问题，过去 20 年里相关治疗的进展甚微。PONV 常被认为是手术中最不受欢迎的并发症，甚至比疼痛还要严重。目前，PONV 治疗主要为预防性，而治疗失败的患者，尚无批准的有效抢救性治疗方案。在美国，据估计每年有 1600 万手术患者尽管接受了预防性治疗仍会发生 PONV。

在接受当前标准护理预防性治疗 PONV 失败的患者中，Barhemsys 是第一个也是唯一一个被批准用于抢救性治疗 PONV 的止吐药。Barhemsys 是氨磺必利（amisulpride）的静脉制剂（2.5mg/mL）。氨磺必利是一种选择性多巴胺 D2 和 D3 受体拮抗剂，其片剂用于治疗精神分裂症。D2 受体位于化学感受器触发区（CTZ），对从神经末梢释放的多巴胺有反应。CTZ 的激活将刺激传递给呕吐所涉及的呕吐中心。对多种物种的研究表明，在视网膜后区域中的 D3 受体在呕吐中也起作用。临床结果显示，常用止吐药预防性治疗失败的 PONV 患者中，经 10 mg 组 Barhemsys 抢救的患者，呕吐缓解比例为 42%，安慰剂组仅为 29%。此外，Barhemsys 联用其他止吐药能够显著提高 PONV 的保护作用，呕吐缓解比例为 58%，安慰剂组仅为 47%。

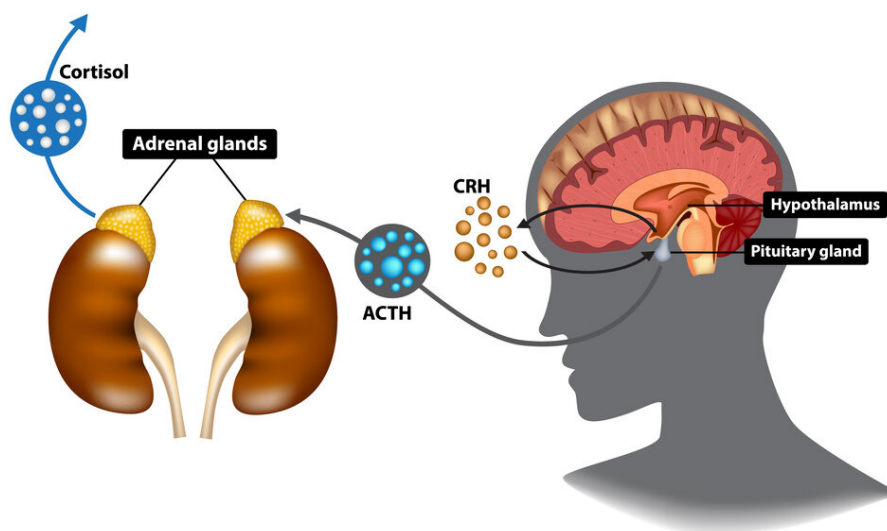
### **Recordati 公司皮质醇合成抑制剂 Isturisa 获 FDA 批准治疗库欣综合征**

2020 年 3 月 6 日，美国 FDA 宣布批准 Recordati 公司开发的 Isturisa（osilodrostat）上市，用于治疗成人内源性库欣综合征（Cushing's syndrome, CS）。

CS 又称皮质醇增多症（hypercortisolism），是由于机体多种病因引起的，肾上腺皮质长期分泌过多糖皮质激素（主要为皮质醇）所产生的一系列临床表现，也称为内源性库欣综合征。其按病因可分为促肾上腺皮质激素（ACTH）依赖型和非依赖型两种，主要表现为满月脸、多血质外貌、向心性肥胖、痤疮、紫纹、高血压、继发性糖尿病和骨质疏松等，高发年龄在 20~40 岁，男女发病率之比约为 1:3。

Isturisa 的活性药物成分为 osilodrostat，是一种皮质醇合成抑制剂。Isturisa 是第一种通过 FDA 批准的药物，通过抑制 11-β 羟化酶发挥作用，这种酶在肾上腺皮质醇生物合成的最后一步发挥作用。临床结果显示，Isturisa 维持治疗的患者中，86% 的患者皮质醇水平在正常范围内，而服用安慰剂的患者组的数值为 30%。在接受治疗 24 周之后，接近一半患者的皮质醇水平降低到正常范围内。

图 15、Isturisa 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

### 百时美施贵宝多发性硬化症新药 Zeposia 获美国 FDA 批准

2020 年 3 月 25 日，美国 FDA 宣布批准百时美施贵宝（BMS）开发的口服新药 S1P 受体调节剂 Zeposia (ozanimod) 上市，用于治疗成人复发型多发性硬化症（RMS），包括临床孤立综合征、复发缓解性疾病、活动性继发进展性疾病。

多发性硬化（MS）是一种免疫系统攻击覆盖神经的保护性髓鞘的疾病，能够造成损害性损伤，使信号更难在每个神经细胞之间传播。这种“信号崩溃”可导致疾病症状和复发。MS 目前影响全球 230 万人，受影响的女性多于男性。该病特征是脱髓鞘和轴突丢失，导致神经功能受损和严重致残。MS 的主要亚型是复发型多发性硬化症（RMS），占 MS 患者的 85%，包括临床孤立综合征（CIS）、复发-缓解型多发性硬化症（RRMS）和活动性继发性进行性多发性硬化症（SPMS）。

Zeposia 是一种口服药物，是唯一被批准具有以下特征的鞘氨醇-1-磷酸（S1P）受体调节剂：在 RMS 患者启动治疗时，无需进行基因测试、无需基于标签的首次剂量观察。Zeposia 可以与淋巴细胞表面的 S1PR1 和 S1PR5 具有较高的亲和力，当其与受体结合后就可以阻止淋巴细胞离开淋巴结进入中枢神经系统，发挥抗炎作用。此外，Zeposia 也能进入中枢神经系统，直接与少突胶质细胞和星形胶质细胞上的 S1PR 结合，促进髓鞘再生和防止炎症。Zeposia 与 Avonex（干扰素  $\beta$ -1a）的头对头临床结果显示，治疗一年后，Zeposia 组相比 Avonex 组 ARR 降低 48%，治疗两年后 ARR 降低 38%。此外，治疗一年后，Zeposia 相比 Avonex 将 T1 加权钆增强脑损伤相对减少 68%，T2 损伤的数量相对减少了 48%；治疗两年后，Zeposia 相比 Avonex 将 T1 加权钆增强脑损伤相对减少 53%，T2 损伤的数量相对减少了 42%。

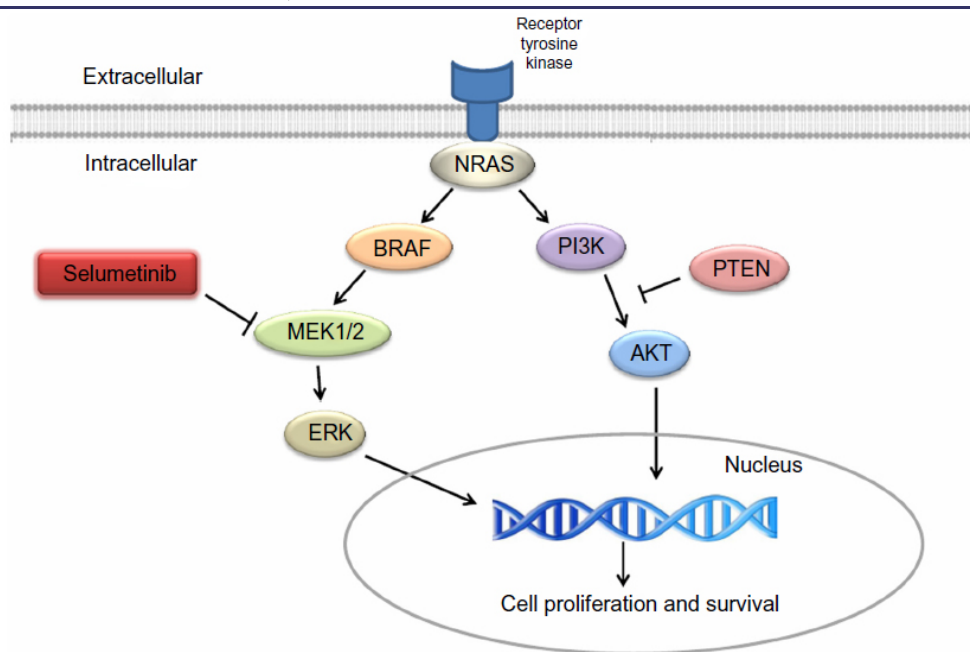
## 阿斯利康 Koselugo 美国获批 1 型神经纤维瘤病

2020 年 4 月 10 日，美国 FDA 宣布批准阿斯利康和默沙东共同开发的 Koselugo (selumetinib) 司美替尼上市，用于治疗 2 岁及 2 岁以上的 1 型神经纤维瘤病 (NF1) 儿童患者，这些患者携带有表现出症状和/或进行性，不能通过手术治疗的丛状神经纤维瘤 (PN)。

NF1 是一种罕见、不可治愈的遗传性疾病，其是因为合成神经纤维瘤蛋白 (neurofibromin) 的 NF1 基因发生突变引起的。该基因突变可扰乱 RAS/MAPK 信号通路 (RAS-RAF-MEK-ERK)，进而导致肿瘤的生长。NF1 的症状包括皮肤神经纤维瘤、皮肤色素沉积。在 20-50% 的 NF1 患者中，肿瘤在神经鞘上发展，导致 PN。这些 PNs 可导致疼痛，运动功能障碍，气道功能障碍，肠/膀胱功能障碍和毁容，并有可能转变为恶性外周神经鞘瘤 (MPNST)。

Koselugo 是首款获得 FDA 批准治疗这种在生命早期就使人衰弱的罕见疾病药物，是一种能够靶向 MEK 的激酶抑制剂。MEK 是 RAS/MAPK 信号通路中的关键蛋白激酶，Koselugo 能够选择性抑制 MEK1 和 MEK2，从而使失调的信号通路恢复正常，进而缓解儿童 NF1 患者的病情。实验结果显示，Koselugo 的治疗使患者的总缓解率 (ORR) 达到 66%，所有患者均为部分缓解。在这些患者中，82% 的患者缓解持续时间达到了 12 个月或更长。

图 16、Selumetinib 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

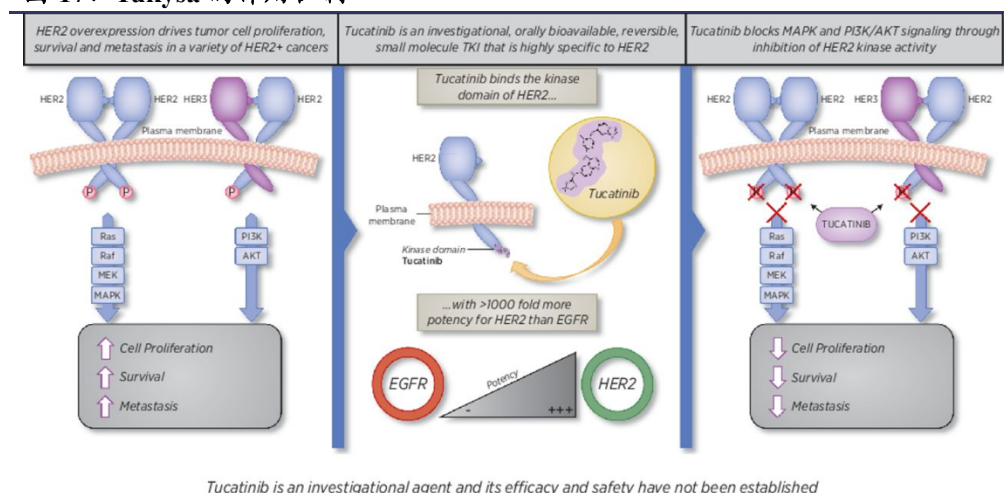
## FDA 批准 Seattle Genetics 的口服酪氨酸激酶抑制剂 Tukysa 治疗 HER2 阳性转移性乳腺癌

2020 年 4 月 17 日，美国 FDA 宣布批准 Seattle Genetics 公司开发的口服酪氨酸激酶抑制剂 Tukysa (tucatinib) 上市，与曲妥珠单抗和卡培他滨联合，用于治疗不能手术切除或转移性 HER2 阳性乳腺癌成年患者。

HER2 阳性乳腺癌约占全部乳腺癌的 20-25%，这类患者体内表达过多的人表皮生长因子受体 2 (HER2) 蛋白质，其会促进癌细胞的生长。因此，这种类型的乳腺癌侵袭程度较高、预后差，并且超过 25% 的患者会发生脑转移。目前，乳腺癌处于单靶点靶向治疗时代，曲妥珠单抗已显著提高 HER2 阳性早期乳腺癌患者的生存率，但仍有部分高危患者对药物没有响应或者用药后产生了耐药性，临床治愈的需求尚无法满足。

Tukysa 是首个基于国际合作试点项目 Orbis 而批准的新分子实体 (NME) 药物，能够特异性抑制 HER2 蛋白。临床结果显示，与安慰剂+曲妥珠单抗+卡培他滨方案相比，Tukysa+曲妥珠单抗+卡培他滨方案显著延长了无进展生存期 (7.8 个月 vs 5.6 个月)、总生存期 (21.9 个月 vs 17.4 个月)，试验组脑转移患者的平均中位无进展生存期为 7.6 个月，而对照组患者则为 5.4 个月。

图 17、Tukysa 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

## Incyte 公司 Pemazyre 美国获批二线治疗晚期胆管癌

2020 年 4 月 17 日，美国 FDA 宣布批准 Incyte 公司开发的 Pemazyre (pmgatinibe) 上市，用于治疗接受过治疗的、无法切除的局部晚期或转移性胆管癌的成年患者。

胆管癌是在胆管中形成的罕见癌症，其根据解剖起源可分为肝内胆管癌 (iCCA) 和肝外胆管癌，通常在预后较差时被诊断为晚期。胆管癌的发病率因地区而异，在北美和欧洲，每 10 万人的发生率在 0.3-3.4 之间。成纤维细胞生长因子受体

(FGFR2)的融合或重排几乎仅发生在 iCCA 中,能够在 10-16% 的患者中观察到。FGFR 在肿瘤细胞的增殖,存活,迁移和血管生成中起重要作用。FGFRs 中的激活融合,重排,易位和基因扩增与各种癌症的发生密切相关。

Pemazyre 是 FGFR1/2/3 的激酶抑制剂,是该适应症的首个也是唯一的 FDA 批准的治疗方法。临床结果显示,在携带 FGFR2 融合或重排的患者中,Pemazyre 单药治疗的总缓解率为 36%,中位 DOR 为 9.1 个月。Pemazyre 获得了 FDA 授予的用于胆管癌的治疗孤儿药称号。

### 帕金森病新药: Neurocrine Biosciences 第三代强效 COMT 抑制剂 Ongentys 获美国 FDA 批准

2020 年 4 月 24 日,美国 FDA 宣布批准 Neurocrine Biosciences 公司开发的 Ongentys (opicapone) 上市,作为左旋多巴/卡比多巴的一种辅助疗法,用于治疗正在经历运动波动 (OFF) 期的帕金森病 (PD) 患者。

帕金森病是一种慢性神经退行性疾病,在全球约有 600 万名患者。帕金森病目前还没有治愈的方法,患者通常需要使用左旋多巴治疗,替代缺失的多巴胺。长期使用这种药物会导致严重的运动能力波动。这种波动分为两个阶段——在“开启”期,患者的运动能力正常;而在“关闭”期,患者的运动能力明显下降,通常表现为运动缓慢、僵硬、行走障碍、震颤和姿势不稳定,极大地影响了患者的日常生活。

Ongentys 是一种每日一次的口服选择性儿茶酚-氧位-甲基转移酶 (COMT) 抑制剂,是第一个也是唯一一个被批准的每日一次 COMT 抑制剂。Ongentys 通过阻断分解左旋多巴的 COMT 酶,减少左旋多巴在血液中的分解从而保护左旋多巴,使更多的左旋多巴可以到达大脑,延长其临床效果,帮助患者实现运动症状控制。临床结果显示,在正经历“OFF”期的帕金森病患者中,与安慰剂组相比,Ongentys 加用左旋多巴/卡比多巴,可减少“OFF”期,同时增加“ON”期,并且不会出现令人烦恼的运动障碍。同时,在“ON”期,帕金森病患者的运动症状能得到更好的控制。

### 美国首个 METex14 突变肺癌靶向抗癌药: 诺华强效 MET 抑制剂 Tabrecta 获 FDA 批准

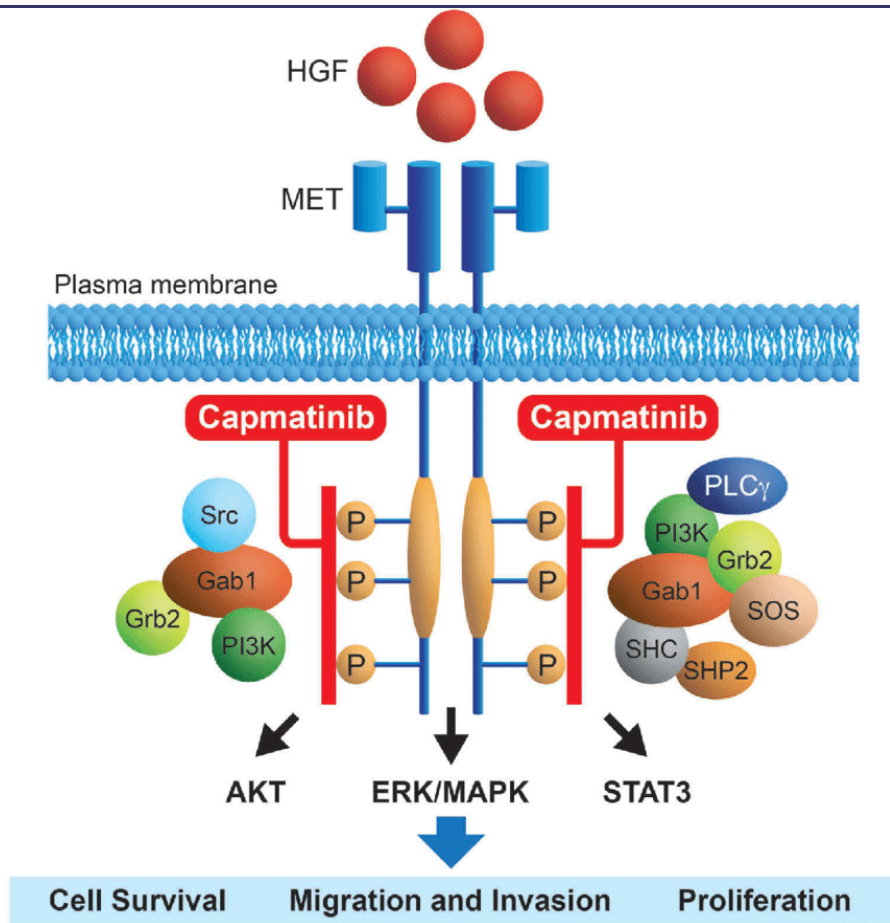
2020 年 5 月 6 日,美国 FDA 宣布批准诺华 (Novartis) 公司开发的 Tabrecta (capmatinib) 上市,用于治疗携带 MET 外显子 14 跳跃 (MET exon14 skipping, METex14) 突变的转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者,包括一线治疗 (初治) 患者和先前接受过治疗 (经治) 的患者。

肺癌是最常见的癌症,全球每年确诊约 200 万新病例,美国约 22.8 万例。非小细胞肺癌 (NSCLC) 是最常见的肺癌类型,约占所有肺癌病例的 85%。约 70% 的 NSCLC 患者携带基因组突变。METex14 突变是一种公认的致癌驱动因素,发生

在 3-4% 的新诊转移性 NSCLC 病例中。虽然罕见，但这种突变是预后不良的指标，且在 Tabrecta 获批之前没有专门针对 METex14 突变转移性 NSCLC 的治疗方法。

Tabrecta 是第一个也是唯一一个被 FDA 批准专门针对 METex14 突变转移性 NSCLC 的疗法，包括用于初治患者以及经治患者，无论先前治疗药物类型如何。Tabrecta 作为一种口服 MET 抑制剂，能够阻断癌症发生发展中的关键激酶，控制癌症进展。临床结果显示，在初治患者中，Tabrecta 的 ORR 为 68%，中位缓解时间 DoR 为 12.6 个月；在经治患者中，ORR 为 41%，DoR 为 9.7 个月。

图 18、Tabrecta 的作用机制



数据来源：PubMed，兴业证券经济与金融研究院整理

### 全球首个 RET 激酶抑制剂：礼来“不限癌种”靶向抗癌药 Retevmo 获美国 FDA 批准

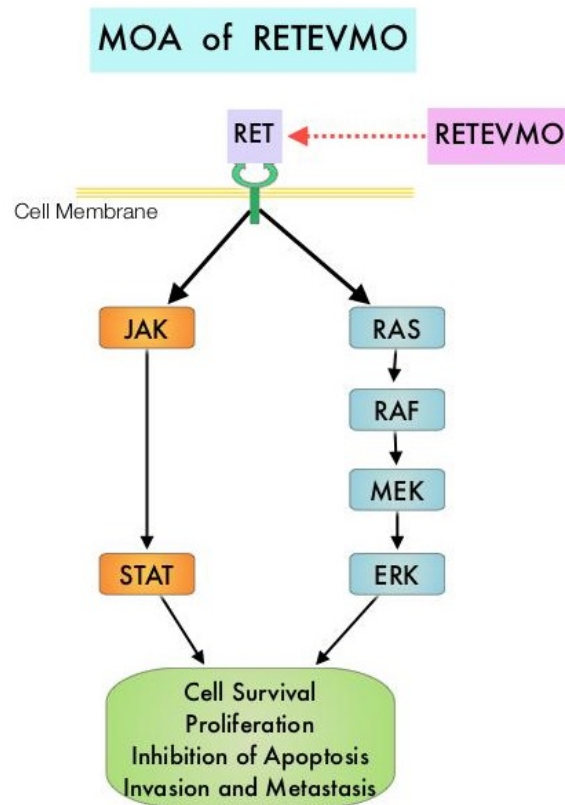
2020 年 5 月 8 日，美国 FDA 宣布批准礼来子公司 Loxo Oncology 开发的靶向抗癌药 Retevmo (selpercatinib) 上市，用于治疗肿瘤在特定基因（转染期间重排基因，RET 基因）存在基因改变（突变或融合）的 3 种类型肿瘤患者：非小细胞肺癌（NSCLC）、甲状腺髓样癌（MTC）、其他类型的甲状腺癌。

RET 基因是一个在转染过程中发生重排的原癌基因，并因此而得名，该基因编码

一种细胞膜受体酪氨酸激酶，其异常是多种类型肿瘤的罕见驱动因素。据估计，RET 融合存在于大约 2% 的非小细胞肺癌（NSCLC）、10-20% 的乳头状甲状腺癌（PTC）和其他类型甲状腺癌；RET 点突变存在于大约 60% 的甲状腺髓样癌（MTC）中。RET 融合及 RET 点突变癌症主要依赖于 RET 激酶的激活来维持其增殖和存活，这种依赖性通常被称为“致癌基因成瘾”，使得这类肿瘤对靶向 RET 的小分子抑制剂高度敏感。

Retevmo 是第一个被批准专门用于携带 RET 基因改变的癌症患者的治疗药物，是一种强效、口服、高度选择性、转染期间重排（RET）激酶抑制剂，旨在抑制天然的 RET 信号转导以及预期的获得性耐药机制，开发用于治疗肿瘤中携带异常的 RET 激酶的患者。临床结果显示，对于 NSCLC 治疗，经治患者 ORR 为 64%，81% 的应答患者 DoR 达 6 个月及以上；初治患者 ORR 为 84%，58% 的应答患者 DoR 达 6 个月以上；此外，高达 50% 的 RET 融合阳性 NSCLC 患者可能存在肿瘤脑转移，在存在基线脑转移的患者中，Retevmo 显示出强劲疗效，颅内缓解（CNS-ORR）高达 91%（n=10/11）。对于 MTC 治疗，经治患者 ORR 为 69%，76% 的应答患者 DoR 达 6 个月及以上；初治患者 ORR 为 73%，61% 的应答患者 DoR 达 6 个月以上。对于 RET 融合阳性甲状腺癌的治疗，放射性碘难治且接受过另一系统疗法的患者 ORR 为 79%，87% 的应答患者 DoR 达 6 个月及以上；仅接受过放射性碘治疗的患者 ORR 为 100%，75% 的应答患者 DoR 达 6 个月以上。

图 19、Retevmo 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

## Deciphera Pharmaceuticals 胃肠道间质瘤靶向药 Qinlock 在美国批准上市

2020年5月15日，美国FDA宣布批准Deciphera Pharmaceuticals公司开发的蛋白激酶抑制剂Qinlock (ripetinib)片剂上市，用于治疗已经接受过3种以上蛋白激酶抑制剂疗法的晚期胃肠道间质瘤(GIST)成年患者。

GIST是一种由基因突变驱动的胃肠道肉瘤，源于胃肠道壁中的特殊神经细胞。患者中最常见的突变为KIT蛋白激酶突变，大约占80%的病例。大约6%的新确诊患者携带PDGFR $\alpha$ 突变。

Qinlock是第一个被批准用于四线治疗GIST的药物。其活性药物成分为ripetinib，是一种KIT/PDGFR $\alpha$ 激酶开关调控抑制剂，用于治疗KIT/PDGFR $\alpha$ 驱动的胃肠道间质瘤(GIST)、系统性肥大细胞增多症(SM)以及其他癌症。ripetinib通过抑制KIT和PDGFR $\alpha$ 的广谱突变来改善胃肠道间质瘤患者的治疗，可阻断胃肠道间质瘤中涉及第9、11、13、14、17、18外显子中的起始和继发KIT突变以及SM中发现的原发性KIT第17号外显子D816V突变。此外，ripetinib还能够抑制第12、14、18外显子中的原发性PDGFR $\alpha$ 突变，包括涉及第18外显子D842V突变的胃肠道间质瘤。临床结果显示，与安慰剂组相比，Qinlock治疗组无进展生存期显著延长(中位PFS: 6.3个月 vs 1.0个月)、疾病进展或死亡风险显著降低85%。总生存期(OS)方面，Qinlock治疗组与安慰剂组相比显著延长(中位OS: 15.1个月 vs 6.6个月)、死亡风险降低64%，且安慰剂组的OS数据包括接受安慰剂治疗病情进展后转向Qinlock治疗的患者数据。总缓解率(ORR)方面，Qinlock治疗组与安慰剂组相比大幅提高(ORR: 9.4% vs 0%)。

## FDA 批准 Zionexa 公司的放射性诊断剂 Cerianna 上市

2020年5月20日，美国FDA宣布批准Zionexa公司开发的放射性诊断剂Cerianna (fluoroestradiol F18)上市，作为活检的辅助手段与正电子发射断层扫描(PET)成像共用，检测雌激素受体(ER)阳性的复发或转移性乳腺癌患者。

CERIANNA是一种无菌、澄清、无色的静脉注射溶液，其活性成分氟雌二醇F18 (fluoroestradiol F18)是一种合成的雌激素类似物。一项纳入了90名经组织学证实为浸润性乳腺癌的女性的临床试验数据为此次批准提供支持。数据结果通过评分方式得出结果，在47例活检阳性患者中，有36例影像学检查阳性；在38例活检阴性患者中，所有38例影像学均为阴性；11例影像学检查假阴性的患者中，有10例活检阳性。

## Amivas 公司抗疟药 Artesunate 在美获批上市

2020年5月26日，美国FDA宣布批准Amivas公司开发的青蒿琥酯(Artesunate)静脉注射剂上市，用于治疗患有严重疟疾的成人和儿童。

疟疾是一种由蚊子叮咬传播的寄生虫病，其流行程度和危险性丝毫不亚于癌症等其他重大疾病。疟疾一旦发展严重，即会影响到中枢神经系统。据 WHO 估计，2018 年，全球疟疾病例数超过 2.2 亿，约造成 40.5 万人死亡。

青蒿琥酯是目前美国唯一一款批准用于治疗严重疟疾的药物。Artesunate 的安全性和有效性在两项临床试验中得到评估：亚洲进行的一项随机对照试验以及在非洲开展的一项支持性随机对照试验中，使用 Artesunate 治疗的患者在院内死亡的人数均明显低于使用奎宁治疗的对照组患者。

### 阿尔茨海默病诊断技术新发现：礼来 Tauvid 获 FDA 首批

2020 年 5 月 28 日，美国 FDA 宣布批准礼来公司开发的放射性诊断剂 Tauvid（flortaucipir F18）上市，用于大脑的正电子发射断层扫描（PET）成像，以评估脑中聚集的 tau 神经原纤维缠结（NFT）的密度和分布。

阿尔茨海默病是一种渐进性疾病，最初的症状为轻度记忆丧失。Tau 神经纤维缠结和淀粉样蛋白沉积被认为是阿尔茨海默病的标志。在阿尔茨海默病患者中，大脑中的神经元内部会出现病理形态的 tau 蛋白，形成神经纤维缠结。

Tauvid 是一种放射性诊断试剂，是第一种获得 FDA 批准，帮助对大脑中的 tau 病理进行成像的药物。Tauvid 经静脉给药后，在大脑中与 tau 蛋白错误折叠积累的区域结合，通过使用 PET 扫描对大脑进行成像，可以帮助识别是否存在 tau 蛋白病理。临床结果显示，解读 Tauvid 图像的评估者有较高几率正确判断存在 tau 病理的患者，评估无 tau 病理患者的准确率为中等到高。另一项研究检测了 Tauvid 评估者的解读与其他评估结果之间的一致性，将解读完全吻合的一致性为 1，而完全不吻合的一致性为 0。在这一研究中，对所有 241 例患者的解读一致性为 0.87。亚组分析表明，82 例终末期疾病患者的一致性为 0.82，159 名认知功能障碍患者的一致性为 0.90。

### FDA 批准 Jazz Pharmaceuticals 小细胞肺癌新药 Zepzelca

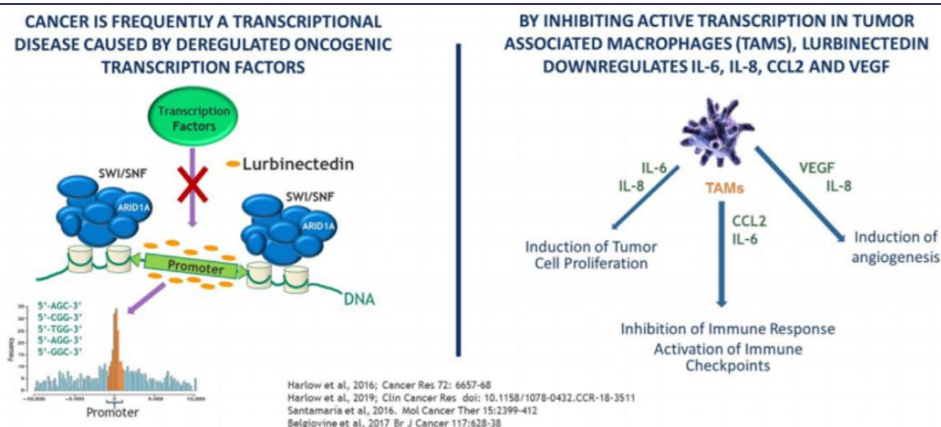
2020 年 6 月 15 日，美国 FDA 宣布批准 Jazz Pharmaceuticals 及其合作伙伴 PharmaMar 公司开发的 Zepzelca（lurbinectin）上市，用于治疗铂类化疗中或化疗后疾病进展的转移性小细胞肺癌（SCLC）成年患者。

SCLC 是一类神经内分泌肿瘤，占肺癌的 15%。SCLC 是与更为常见的 NSCLC 完全不同的肿瘤，其分子变异、增长速度、转移速度都有显著差异。SCLC 虽然对化疗非常敏感，但其复发率相对较高，复发后成为一类难治的肿瘤。

Zepzelca 是一种海鞘素衍生物，是 1996 年以来第一个被批准用于二线治疗 SCLC 的新药。其作为一种 RNA 聚合酶 II 的抑制剂，通过阻滞 RNA 聚合酶 II 与 DNA

的结合，并降解 RNA 聚合酶 II 的催化亚基 RPB1，从转录的起始至延长阶段发挥抑制转录活性，使肿瘤细胞在有丝分裂过程中畸变、凋亡、最终减少细胞增殖。临床结果显示，Zepzelca 单药治疗复发性 SCLC 的 ORR 为 35%、中位 DoR 为 5.3 个月；独立审查委员会（IRC）评估的 ORR 为 30%、中位 DoR 为 5.1 个月。

图 20、Zepzelca 的作用机制



数据来源：PubMed，兴业证券经济与金融研究院整理

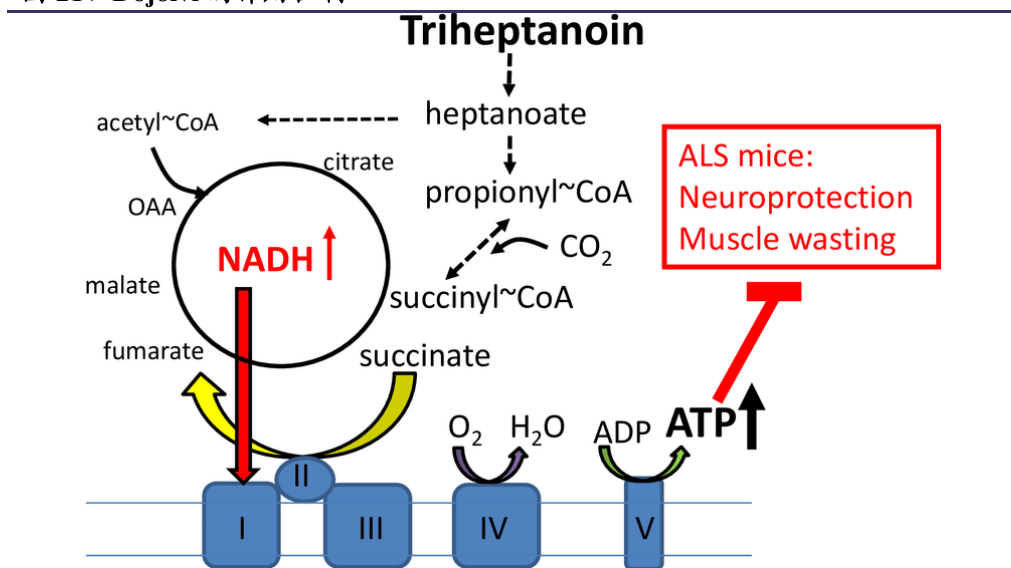
### Ultragenyx Pharmaceutical 公司 Dojolvi 美国获批治疗长链脂肪酸氧化障碍

2020 年 6 月 30 日，美国 FDA 宣布批准 Ultragenyx Pharmaceutical 公司开发的 Dojolvi (triheptanoin) 三庚酸甘油酯上市，作为卡路里和脂肪酸的来源，用于治疗通过分子诊断确诊的长链脂肪酸氧化障碍（LC-FAOD）儿童和成人患者。

LC-FAOD 是一组以机体不能将长链脂肪酸转化为能量的代谢缺陷为特征的常染色体隐性遗传病。患者由于不能将脂肪转化为能量，导致体内葡萄糖严重耗竭，出现严重并发症，从而导致住院或早夭。由于存在包括早期死亡在内的严重结局风险，LC-FAOD 被纳入美国和某些欧洲国家的新生儿筛查检测。

Dojolvi (triheptanoin) 三庚酸甘油酯，是一种高纯度、人工合成的 7 碳脂肪酸甘油三酯，在甘油骨架上通过多个化学合成步骤添加了三个 7 碳脂肪酸形成。专门为 LC-FAOD 患者提供中链、奇数碳脂肪酸作为能源和代谢产物替代品。Dojolvi 的批准基于多种证据的支持，其中包括包含 29 名患者的 2 期临床试验结果，包含 75 名患者的长期安全性和疗效扩展研究，以及 20 名同情用药患者和 67 名通过扩展使用（expanded access）接受治疗的患者的数据。

图 21、Dojolvi 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

### Acacia Pharma 公司 Byfavo 美国获批诱导和维持接受医疗程序过程中镇静

2020 年 7 月 2 日，美国 FDA 宣布批准 Acacia Pharma 公司开发的 Byfavo (Remimazolam) 上市，用于诱导和维持持续 30 分钟或更短程序的成年人的程序镇静作用。

Byfavo 是一种非常快速的起效/抵消性 IV 苯二氮卓类镇静剂，用于持续 30 分钟或更短的侵入性医疗程序。其作为一种 GABA 激动剂，可作用于 GABA 受体，特别是 GABA- $\alpha$  受体。Byfavo 的安全性在包含 969 名患者的 3 个关键性研究中得到证实，他们接受了结肠镜或支气管镜检查，其中 630 名患者使用了 Byfavo。临床结果显示，最常见的不良事件为低血压和高血压。

### 抗 HIV 重磅：葛兰素史克首创附着抑制剂 Rukobia 获美国 FDA 批准

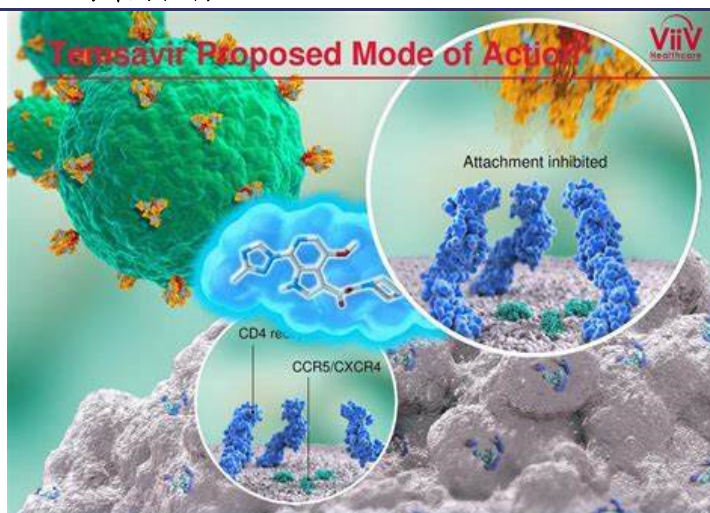
2020 年 7 月 2 日，美国 FDA 宣布批准 ViiV Healthcare 公司开发的 Rukobia (fostemsavir) 上市，用于治疗曾尝试过多种 HIV 疗法 (heavily treatment-experienced, HTE)、并且由于耐药/不耐受或安全性的考虑而对其当前 ARV 方案治疗失败的多重耐药 HIV-1 成人感染者。

在过去 30 年里，HIV 治疗方面取得了令人难以置信的进步。抗逆转录病毒药物能够有效抑制 HIV，这有助于减少疾病进展、HIV 传播和与艾滋病有关的死亡。由于 HIV 具有不断变化的能力，一些患者可能对抗逆转录病毒药物产生耐药性，导致其治疗方案失败。在耐受性、安全性和药物相互作用方面受到的挑战，可能会进一步减少在设计有效治疗方案时可接受的抗逆转录病毒疗法的数量。对于既往接受过多种方案并且无法成功抑制 HIV 的多重耐药患者群体而言，仍然存在显著

著未得到满足的医疗需求。

Rukobia 的活性药物成分为 fostemsavir，这是一种首创的（first-in-class）HIV-1 附着抑制剂。fostemsavir 是 temsavir 的一种前药，通过口服后，fostemsavir 可转变为 temsavir，然后被吸收并通过直接附着在病毒表面糖蛋白 120（gp120）亚基发挥抗病毒作用。通过与病毒上的这个位置结合，temsavir 可阻止 HIV 病毒附着到宿主免疫系统 CD4+T 细胞和其他免疫细胞上，并防止 HIV 病毒感染这些细胞并增殖。由于 Rukobia 是第一个针对病毒周期中第一步（附着）的抗逆转录病毒疗法，因此对其他种类的抗逆转录病毒药物没有显示出耐药性，这可能帮助对大多数其他药物产生耐药性的 HIV 感染者。临床结果显示，大多数（60%）HTE 多重耐药 HIV-1 成人感染者接受 Rukobia 和优化的背景治疗后，实现并维持病毒抑制直至 96 周。

图 22、Rukobia 的作用机制



数据来源：ViiV，兴业证券经济与金融研究院整理

### 首个口服低甲基化制剂：大冢抗癌药 Inqovi 获美国 FDA 批准

2020 年 7 月 7 日，美国 FDA 宣布批准大冢制药（Otsuka Phamra）全资子公司 Astex 公司开发的口服固定剂量组合抗癌药 Inqovi（decitabine and cedazuridine）上市，用于治疗骨髓增生异常综合症（MDS）和慢性骨髓单核细胞白血病（CMML）成人患者。

骨髓增生异常综合征（MDS）是一组一种造血干细胞疾病，其特征是髓样、红系和巨核细胞发育异常改变。据统计，美国每年 MDS 发病约为 10,000，其中 1/3 的患者可以发展成急性骨髓性白血病（AML）。一直以来，静脉注射和皮下注射低甲基化剂一直是 MDS 和慢性粒细胞单核细胞白血病（CMML）治疗的基石药物，比如注射用地西他滨，但是每天注射给患者带来了麻烦和痛苦。

Inqovi 片剂是美国首个被批准治疗 MDS 和 CMML 的口服去甲基化制剂，其中的

cedazuridine 组分能够抑制肠道和肝脏中的胞苷脱氨酶，避免降解地西他滨，从而能够实现口服给药地西他滨，达到与静脉输注地西他滨同等的暴露当量。临床结果显示，静脉注射地西他滨和口服 Inqovi 相比，在患者体内达到的药物浓度相似。此外，大约一半以前依赖输血的患者在接受治疗 8 周内不再需要输血。Inqovi 的安全性特征也与静脉注射地西他滨相似。

### 印度 Xeglyze 美国获批治疗头虱

2020 年 7 月 24 日，美国 FDA 宣布批准印度 Dr. Reddy's Laboratories Ltd. 公司开发的 Xeglyze (Abametapir) 上市，用于 6 个月及以上患者的头虱感染的局部治疗。

Xeglyze (Abametapir) 0.74% 洗护剂是一种金属蛋白酶抑制剂，该酶对于虫卵发育和若虫和成虫虱子的存活至关重要，Xeglyze 可有效杀灭患者头部的虱子。需要注意的是，Xeglyze 包含苯甲醇。某些患者全身性暴露于苯甲醇容易引起严重和致命的不良反应，包括新生儿和低出生体重婴儿的“喘气综合征”。“喘气综合征”的特征在于中枢神经系统抑制，代谢性酸中毒和喘气。目前并不清楚可能会发生毒性的最小剂量的苯甲醇是多少。早产和低出生体重的婴儿可能更容易发生不良反应。Xeglyze 在 6 个月以下的小儿患者中尚未确定安全性和有效性。

### 拜耳 Lampit 获美国 FDA 批准上市，用于儿科恰加斯病患者

2020 年 8 月 6 日，美国 FDA 宣布批准拜耳 (Bayer) 公司开发的 Lampit (nifurtimox) 上市，用于儿科患者 (0 岁至 18 岁以下，体重  $\geq 2.5$  公斤)，治疗由克氏锥虫 (T. cruzi) 引起的恰加斯病 (Chagas disease)

恰加斯病是一种传染性热带疾病，在美国影响了大约 30 万人。这种疾病在拉丁美洲大部分地区都是地方病，但在美国，这种病越来越引起人们的健康关注。克氏锥虫寄生于人和哺乳动物的血液和多种组织细胞内。其生活史中有锥鞭毛体与无鞭毛体两种形态。锥鞭毛体经皮肤创口感染侵入人体血液。该病也可通过母乳、胎盘、输血或食入传染性锥蝨粪便污染的食物而感染。估计在中、南美洲有 2000 万感染者。其中，大多数感染是无症状的。症状性病例仅显示轻微的流感样症状，这些症状在感染后直接出现。大约 2 个月后，恰加斯病进入了一个持续多年的慢性阶段，导致严重的器官损伤、最终导致心脏猝死。教育、早期诊断和治疗是预防恰加斯病的关键。

Lampit 是一种新的、可分割、易分散的片剂，可以用手在刻痕线处分开。该片剂采用了一种新的配方，可以很容易地分散在水中，有助于可能有吞咽困难或需要半片片剂的儿科患者的给药治疗。恰加斯病的治疗只基于 2 种硝基杂环化合物，nifurtimox 和 benznidazole (苯硝唑)。迄今为止，nifurtimox 仅作为 120 毫克的片剂提供，这很难给药，尤其是对年幼的儿童。Lampit 的开发为儿童给药提供了新的方案。临床结果显示，在治疗结束后随访一年的血清学反应方面，60 天 Lampit 方案优于历史安慰剂对照，达到了研究的主要终点。在整个研究群体中，60 天方

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

案与 30 天方案（未经批准的给药方案）相比在血清学反应方面具有优越性。研究中，Lampit 基于体重调整的剂量治疗显示出良好的安全性。

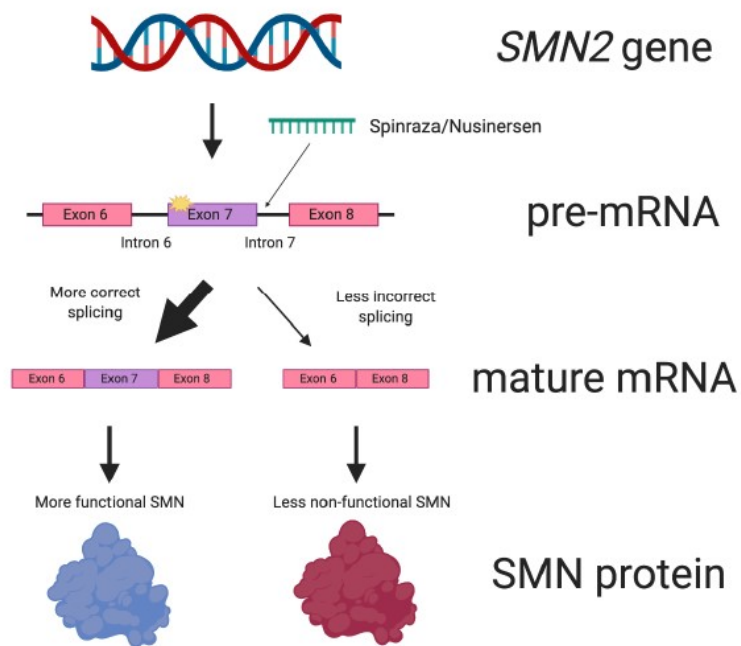
### 首个脊髓性肌萎缩症口服疗法罗氏 Evrysdi 获 FDA 批准

2020 年 8 月 7 日，美国 FDA 宣布批准罗氏（Roche）旗下基因泰克公司开发的 Evrysdi（risdiplam）上市，用于治疗 2 个月及以上儿童和成人脊髓性肌萎缩症（SMA）患者。

脊髓性肌萎缩症（SMA）是一种罕见的、进行性的遗传性神经肌肉疾病，患者由于运动神经元 1（SMN1）基因突变导致 SMN 蛋白缺陷，患儿多表现为四肢肌肉无力、肌肉萎缩、呼吸困难等，是婴儿死亡的主要遗传原因。SMA 属于罕见病，影响了万分之一的婴儿。其中，中国的 SMA 患者约 3 万人。按照发病年龄，SMA 可以分为 SMA-I 型（6 月以内发病）、II 型（出生后 6~18 个月起病）、III 型（出生 18 个月后发病）、IV 型（成年后发病）。

Evrysdi 是第一个治疗 SMA 的口服疗法，也是第一个可在家给药的 SMA 疗法。Evrysdi 是一种运动神经元生存基因 2（SMN2）mRNA 剪接修饰剂，通过提高 SMN 的产生来治疗 SMA。SMN 蛋白遍布全身，对维持健康的运动神经元和运动至关重要。临床结果显示，接受 Evrysdi 治疗的婴儿，能够在没有支撑的情况下坐立至少 5 秒钟，这是 SMA 疾病自然病程中常见的关键运动里程碑。此外，与自然病史相比，Evrysdi 还提高了 12 个月和 23 个月时无永久通气的生存率。

图 23、Evrysdi 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

## Trevena 止痛创新药 Olinvyk 获 FDA 批准

2020 年 8 月 7 日，美国 FDA 宣布批准 Trevena 公司开发的阿片激动剂 Olinvyk (oliceridine) 上市，用于治疗成人中度至重度急性疼痛，具体为：疼痛严重到需要静脉注射阿片类药物、替代疗法又不能充分控制疼痛的患者。

Olinvyk 的活性药物成分为 oliceridine，是一种首创的 (first-in-class) 静脉镇痛药。Olinvyk 是首个 G 蛋白选择性激动剂，与静脉注射吗啡相比，镇痛效果更好。Olinvyk 以  $\mu$  阿片受体为靶点，通过一种优化作用机制 (MOA)，优先参与负责疗效的信号通路，减少引起不良反应的信号通路的激活。Olinvyk 具有独特的、差异化的药代动力学 (PK) 特征：(1) 起效迅速且疗效持久，大多数患者在给药后 2-5 分钟就感到疼痛缓解、疗效持续约 3 小时；(2) 没有已知的活性代谢；(3) 在老年患者或肾功能受损的患者中，无需剂量调整，将为有风险的患者提供一个新的选择。

临床结果显示，与安慰剂组相比，口服 Olinvyk 的患者在批准的剂量下疼痛有效减轻。需要注意的是，Olinvyk 成瘾、滥用和误用会引发危及生命的呼吸抑制、新生儿阿片类戒断综合征，以及与苯二氮卓类药物或其他中枢神经系统抑制剂联合使用的风险。

## NS Pharma 杜氏肌营养不良新药 Viltepsol 获 FDA 批准

2020 年 8 月 12 日，美国 FDA 宣布批准日本新药株式会社 (Nippon Shinyaku) 子公司 NS Pharma 开发的 Viltepsol (viltolarsen) 上市，用于治疗 53 号外显子跳跃 (exon 53 skipping) 杜氏肌营养不良 (DMD) 患者。

杜氏肌营养不良 (DMD) 是一种罕见的致命性神经肌肉遗传病，其特点是进行性肌肉退化和无力，该病是最常见的一种肌营养不良症。DMD 是由 DMD 基因中的突变引起的，导致肌营养不良蛋白的缺失。该病最初的症状通常在 3-5 岁出现，并随着时间的推移而恶化。

DMD 患者在 2 岁时就会出现进行性和不可逆的肌肉丢失症状。心脏和呼吸肌问题始于青少年时期，会导致严重的危及生命的并发症。该病是普遍致命的，患者通常在 20 多岁时死亡。在全世界，大约每 3600 名男婴中就有一名患 DMD；在极少数情况下，它也会影响女性。

Viltepsol 是美国 FDA 批准的第二款治疗 DMD 的第 53 号外显子跳过疗法，是第一个也是唯一一个被证实在年龄低至 4 岁的儿童中可增加抗肌萎缩蛋白水平的第 53 号外显子跳过疗法。Viltepsol 是一种反义寡核苷酸药物，通过屏蔽 (跳跃) 抗肌萎缩蛋白 (Dys) 基因中的外显子 53 来促进功能性抗肌萎缩蛋白的产生。基于 Dys 水平的增加，Viltepsol 获得了 FDA 的加速批准。临床结果显示，在接受推荐剂量 80mg/kg/wk (N=8) 的患者中，100% 的患者 (8/8) 在使用 Viltepsol 治疗后显示抗

肌萎缩蛋白水平增加，88%的患者（7/8）抗肌萎缩蛋白水平达到正常值的3%或更高。总体而言，在基线检查时，患者抗肌萎缩蛋白水平为正常值的0.6%，而在接受 Viltepto (80 mg/kg/wk) 治疗 20-24 周后，观察到患者抗肌萎缩蛋白水平增加到正常值的6%。

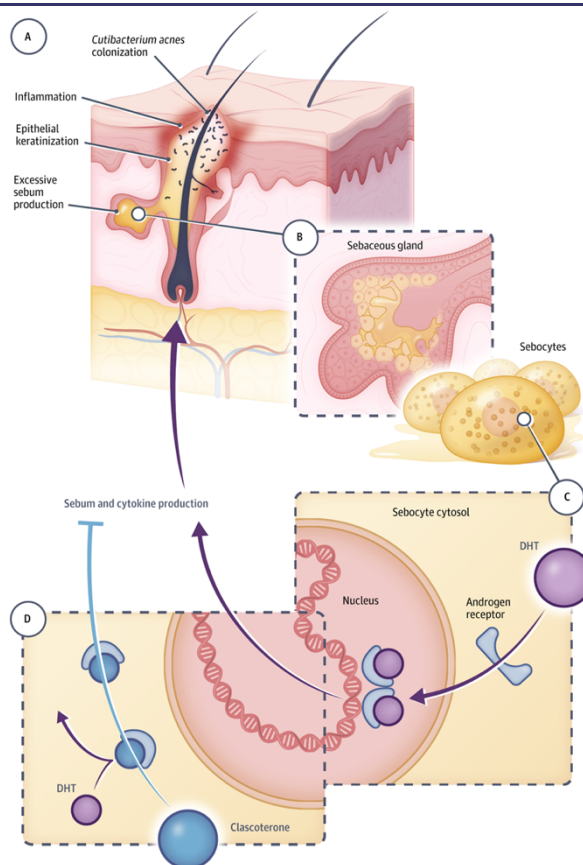
### **Cassiopea 公司 Winlevi: FDA 批准 40 年来首款痤疮新机制疗法**

2020 年 8 月 26 日,美国 FDA 宣布批准 Cassiopea 公司开发的 Winlevi (clascoterone) 上市, 用于治疗 12 岁及以上患者的痤疮 (acne)。

痤疮是一种由于多种因素导致的皮肤疾病, 受四种不同途径的影响: 皮脂过多、毛孔阻塞 (角化过度)、细菌生长和炎症。目前治疗痤疮的主要手段包括外用维 A 酸 (retinoid), 过氧化苯甲酰 (benzoyl peroxide) 和局部抗生素。虽然这些疗法对很多患者有效, 但是仍然有不少患者的皮肤症状无法得到清除。而且, 维 A 酸和过氧化苯甲酰都具有刺激性, 导致有些患者难以使用这些疗法。激素在痤疮的病理发生中起到重要的作用。雄激素和其它促进油脂分泌的激素 (例如 IGF-1), 能够导致皮脂分泌过多, 过多的皮脂会促进痤疮丙酸杆菌的生长, 皮脂成份的改变会激发角化过度 and 炎症。口服避孕药和螺内酯虽然能够有效针对痤疮的激素病理发生, 但是它们可能导致潜在不良全身性反应, 而且不能被男性和怀孕痤疮患者使用。

Winlevi 是近 40 年来 FDA 批准的第一种具有新作用机制 (MOA) 的痤疮药物, 是一种首创的 (first-in-class) 外用雄激素受体抑制剂, 旨在解决男性和女性痤疮的雄激素成分。与治疗痤疮的口服激素不同, clascoterone 1% 乳膏剂可以同时用于男性和女性患者。clascoterone 是一种小分子药物, 能够穿透皮肤到达皮脂腺和毛囊内的雄激素受体, 该药是第一款没有系统性副作用的、安全有效的局部雄激素抑制剂疗法。临床结果显示, clascoterone 1% 乳膏剂在所有主要临床终点表现出高度统计学意义的显著改善, 证明了成功治疗痤疮和减少痤疮病变, 并且一天 2 次使用时耐受性良好。

图 24、Winlevi 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

### 诺和诺德成人生长激素缺乏症新药 Sogroya 获 FDA 批准

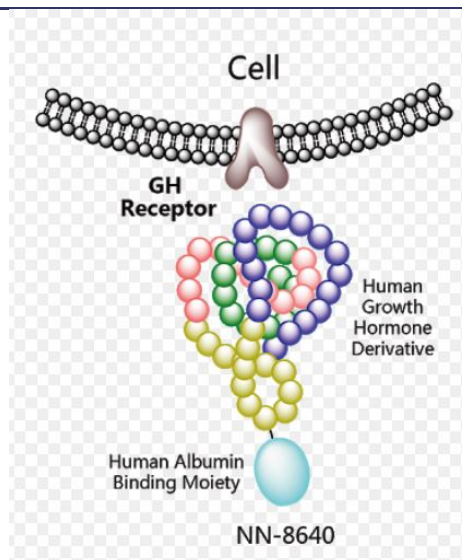
2020 年 8 月 28 日，美国 FDA 宣布批准诺和诺德（Novo Nordisk）公司开发的每周一次长效生长激素衍生物 Sogroya（somapacitan-beco）上市，用于成人治疗生长激素缺乏症（GHD）。

GHD 是一种以脑垂体前叶分泌生长激素不足为特征的疾病，垂体前叶是一个位于大脑底部的小腺体，可产生多种激素。生长激素是一种由脑垂体产生的蛋白质，调节生长和新陈代谢。GHD 成人患者可接受生长激素作为一种替代疗法。

在治疗成人 GHD 方面，Sogroya 是第一个每周只需皮下注射一次的人生长激素（hGH）疗法，而其他经 FDA 批准的 hGH 制剂必须每天注射。Sogroya 的活性药物成分为 somapacitan，这是一种 hGH 的长效类似物，采用了已应用于延长胰岛素、GLP-1 半衰期方面将近 20 年的蛋白质技术。somapacitan 由天然 hGH 经过修饰以增强其与血浆蛋白白蛋白（albumin）的结合，使其适合每周一次给药。目前，somapacitan 正开发用于治疗成人和儿童的 GHD，相关临床结果的评估由躯干脂肪的百分比变化确定，躯干脂肪是积聚在身体躯干或中心区域的脂肪，由生长激素调节。临床结果显示，在 34 周治疗期结束时，接受每周一次 Sogroya 组患者躯干脂肪平均减少了 1.06%，而安慰剂组患者躯干脂肪增加了 0.47%、每日一次

Norditropin (somatropin, 一种 FDA 批准的生长激素产品, 诺和诺德公司产品) 组患者躯干脂肪减少 2.23%。每周一次 Sogroya 组患者和每日一次 Norditropin 组患者在其他临床终点也有类似的改善。

图 25、Sogroya 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

### FDA 批准放射性诊断剂 Detectnet 检测成人生长抑素受体阳性的神经内分泌瘤

2020 年 9 月 3 日, 美国 FDA 宣布批准由 RadioMedix 和 Curium 联合开发的放射性诊断试剂 Detectnet (Cu 64 DOTATATE) 上市, 用于使用正电子发射断层扫描 (PET), 在成人中发现生长抑素 (somatostatin, SST) 受体阳性的神经内分泌瘤 (NETs)。

NETs 是一组起源于神经内分泌细胞的相对罕见的肿瘤。由于 NETs 细胞表面表达丰富的 SST 受体, 放射性物质标记的 SST 类似物 DOTATATE 通过与 SST 受体结合, 能够标记出肿瘤的位置。近年来已有多款不同放射性物质标记的 DOTATATE 获批, 它们在肿瘤诊断, 分期和治疗方面有着重要的地位。

Detectnet 是首款将 Cu 64 放射性同位素与生长抑素类似物 DOTATATE 偶联的诊断试剂。临床结果显示, 使用 Cu 64 DOTATATE 协助 PET 成像, 在发现 NETs 方面的灵敏度达到 90.9%, 特异性达到 96.6%。而且, 与其它放射性元素偶联的 DOTATATE 相比, Cu 64 DOTATATE 具有易于大规模生产, 半衰期长的优点, 有望让更多医师能够借助这一诊断试剂更及时地发现 NETs。

### Blueprint MedicinesRET 非小细胞肺癌新药 Gavreto 获 FDA 批准

2020 年 9 月 4 日, 美国 FDA 宣布批准 Blueprint Medicines 公司开发的 RET 激酶抑制剂 Gavreto (pralsetinib) 上市, 用于治疗经 FDA 批准的检测方法证实为 RET

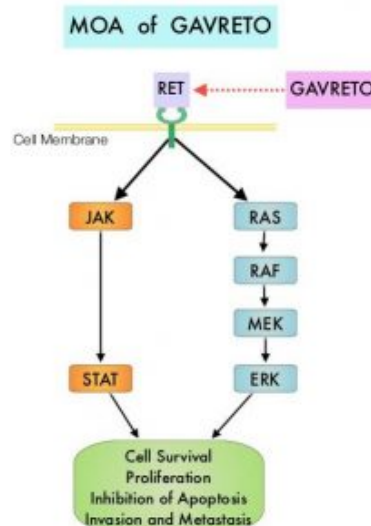
请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

融合阳性的转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者。

RET 激活型融合和突变是许多癌症类型的关键疾病驱动因素，包括 NSCLC 和 MTC。RET 融合涉及约 1-2% 的 NSCLC 患者、约 10-20% 的甲状腺乳头状癌（PTC）患者，而 RET 突变牵涉到约 90% 的晚期 MTC 患者。此外，在结直肠癌、乳腺癌、胰腺癌和其他癌症中，也观察到低频率的 RET 改变，在耐药、EGFR 突变的 NSCLC 患者中也观察到 RET 融合。

Gavreto 是唯一一个每日口服一次的 RET 靶向疗法，在 RET 融合阳性 NSCLC 患者中显示出持久的疗效和高完全缓解率。其可选择性、强效抑制导致多种癌症的 RET 改变（融合和突变，包括预测的耐药突变），包括大约 1-2% 的 NSCLC 患者。临床结果显示：（1）在 87 例曾接受过含铂化疗的患者中，ORR 为 57%、CR 为 5.7%、mDoR 尚未达到；（2）在 27 例未接受过含铂化疗的初治患者中，ORR 为 70%、CR 为 11%、mDoR 为 9.0 个月。

图 26、Gavreto 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

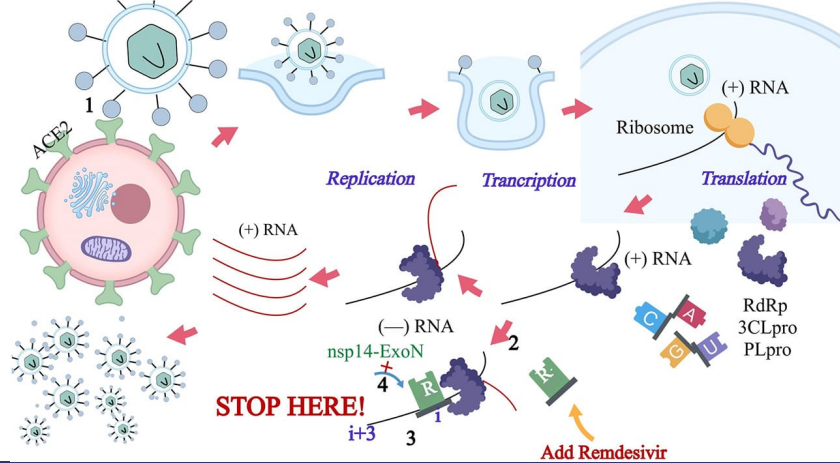
### 美 FDA 批准吉利德“瑞德西韦”治疗新冠

2020 年 10 月 22 日，美国 FDA 宣布批准吉利德（Gilead）公司开发的 Veklury（remdesivir）上市，用于治疗年龄在 12 岁及以上，体重至少 40 公斤，住院的 COVID-19 患者。

COVID-19 肺炎以发热、干咳、乏力等为主要表现，少数患者伴有鼻塞、流涕、腹泻等上呼吸道和消化道症状。重症病例多在 1 周后出现呼吸困难，严重者快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍及多器官功能衰竭等。值得注意的是重症、危重症患者病程中可为中低热，甚至无明显发热。轻型患者仅表现为低热、轻微乏力等，无肺炎表现。从目前收

治的病例情况看，多数患者预后良好，少数患者病情危重。老年人和有慢性基础疾病者预后较差。儿童病例症状相对较轻。

图 27、Veklury 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

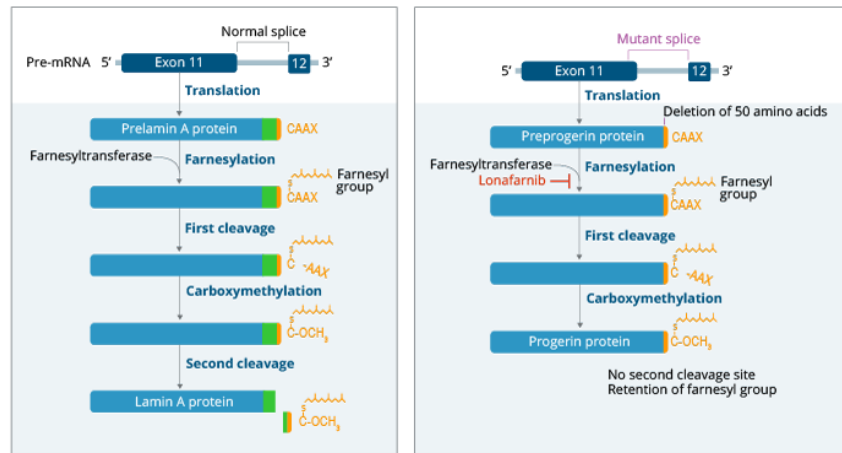
Veklury 是首个获 FDA 批准治疗 COVID-19 的药物。临床结果显示，与安慰剂和标准治疗相比，Veklury 联合标准治疗在总体研究人群中加快了 5 天的恢复时间，在基线需要氧气支持的患者中加快了 7 天。Veklury 还减缓了疾病的进展，与安慰剂相比，与 "死亡率降低的趋势" 有关。

### Eiger 公司 Zokinvy 美国获批治疗早衰综合征

2020 年 11 月 20 日，美国 FDA 宣布批准 Eiger 公司开发的口服法尼基转移酶抑制剂 Zokinvy (lonafarnib) 上市，用于减少哈金森-吉尔福德早衰综合征 (HGPS) 患者的死亡风险，以及治疗患有特定早老样核纤层蛋白病的 1-2 岁的患者。

HGPS 又称为早年衰老综合症，儿童早老症，早衰症，是儿童罕见的加速衰老的致命遗传病。HGPS 是人体内一种名叫 LMNA (Lamin A) 的蛋白基因发生突变导致。Lamin A 基因错误编码导致支持核膜的结构蛋白质 Lamin A 少五十个氨基酸，蛋白 progerin 是 lamin A 蛋白的错误版本，通常情况下，lamin A 帮助巩固细胞核，但是 progerin 却会导致畸形的细胞核和高于正常水平的 DNA 损伤。progerin 可能破坏了干细胞替换损伤和死亡细胞的能力，从而促进了老化。

图 28、Zokinvy 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

Zokinvy 是美国 FDA 批准的首个早衰症疗法，其可以参与蛋白异戊二烯化修饰过程。通过抑制对早衰蛋白的异戊二烯化，它可以降低早衰蛋白在细胞核中的积累。临床结果显示，与哈金森-吉尔福德早衰综合征患者的历史数据相比，接受 lonafarnib 治疗的患者平均寿命分别延长 3 个月（治疗前 3 年）和 2.5 年（最长随访日期达 11 年），死亡率降低 60%。

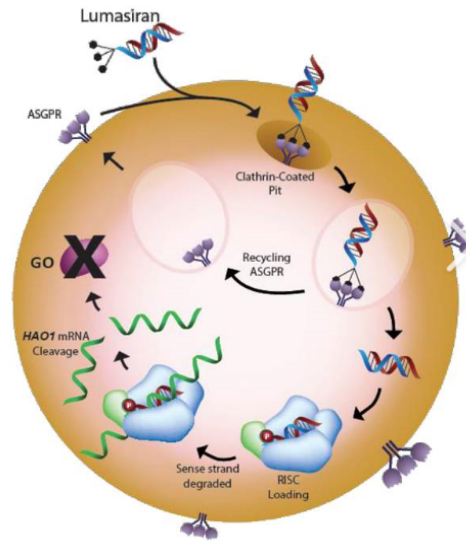
### FDA 批准首个治疗罕见代谢紊乱的药物：Alnylam 制药 Oxlumo 上市

2020 年 11 月 23 日，美国 FDA 宣布批准 Alnylam 制药公司开发的 RNAi 疗法 Oxlumo (lumasiran) 上市，用于治疗所有年龄段的原发性高草酸尿症 1 型 (PH1) 患者。

原发性高草酸尿症 1 型 (PH1) 是一种进行性、毁灭性的疾病，由过量的草酸生成导致肾衰竭，具有显著的发病率和死亡率，肝移植是目前唯一解决疾病根源的治疗方法。该病是一种非常罕见的、危及生命的疾病，影响肾脏和其他重要器官，该病影响婴儿、儿童和成人，患者面临着反复和痛苦的结石事件，以及肾功能进行性和不可预测的下降，最终导致终末期肾病，需要进行强化透析，作为肝/肾双重移植的桥梁。PH1 通常在儿童期发病，需要立即进行有效的干预，晚期患者除了透析之外别无选择。

Oxlumo 是首个被批准用于治疗 PH1 的药物，也是唯一一个被证明可以降低有害草酸水平的疗法。Oxlumo 是一种靶向羧基酸氧化酶 1 (HAO1) 的皮下注射 RNAi 药物，HAO1 编码乙醇酸氧化酶 (GO)。通过沉默 HAO1 和消耗 GO 酶，Oxlumo 可抑制肝脏中草酸（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。临床结果显示，与安慰剂组相比，Oxlumo 治疗组尿草酸水平平均降低 53% ( $p < 0.0001$ )、与基线相比平均降低 65%。此外，Oxlumo 治疗组有 84% 的患者尿草酸水平达到正常或接近正常水平，安慰剂组为 0%。

图 29、Oxlumo 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

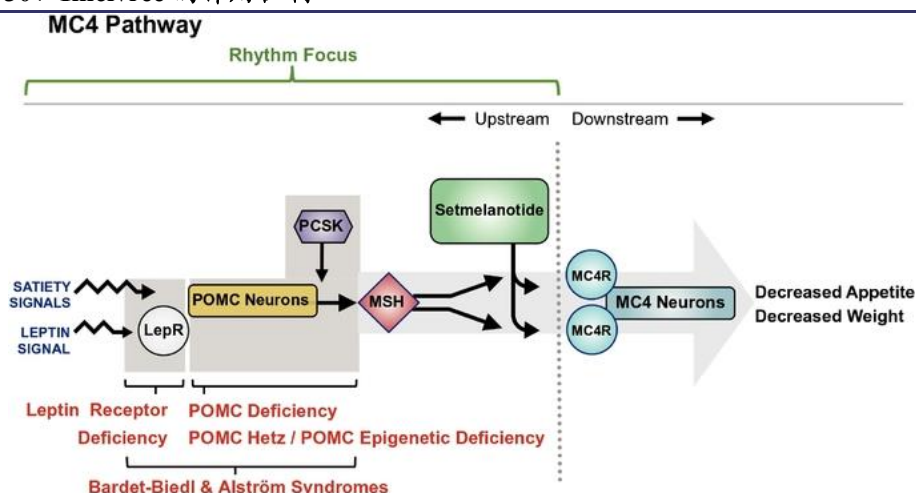
### 首个治疗特定基因缺陷引起的肥胖症新药，Rhythm 制药 Imcivree 获 FDA 批准

2020 年 11 月 25 日，美国 FDA 宣布批准 Rhythm Pharmaceuticals, Inc. 生物制药公司开发的 Imcivree (setmelanotide) 上市，用于因阿黑皮素原 ( POMC )、前蛋白转化酶枯草溶菌素 1 ( PCSK1 ) 或瘦素受体 ( LEPR ) 基因缺陷导致肥胖的成人和儿童 ( 6 岁以上 ) 患者的慢性体重管理。

POMC、PCSK1 或 LEPR 基因缺陷导致的肥胖是由于这些基因变异损害黑皮质素-4 ( MC4 ) 受体通路，MC4 受体通路是下丘脑中负责调节饥饿、能量消耗和体重的通路。由于 POMC、PCSK1 或 LEPR 基因缺陷而肥胖的患者，从年轻时就开始面临极端的、无法满足的饥饿感，导致早期发作的严重肥胖症。

Imcivree 是 FDA 批准的首款用于治疗这些罕见遗传肥胖病的疗法。Imcivree 作为一款“first-in-class”MC4 受体激动剂，旨在恢复由于 MC4 受体上游遗传缺陷而引起的受损的 MC4 受体通路活性。临床结果显示，Imcivree 治疗一年后，有 80% 的因 POMC 或 PCSK1 缺乏症引起的肥胖症患者体重减轻超过 10%，而 45.5% 的因 LEPR 缺乏症引起的肥胖症患者体重减轻超过 10%。

图 30、Imcivree 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

### 放射性诊断剂 Ga 68 PSMA-11 美国获批诊疗前列腺癌

2020年12月1日，美国FDA宣布批准由加州大学洛杉矶分校和旧金山分校联合开发的镓 68 PSMA-11 (Ga 68 PSMA-11) 上市，用于疑似前列腺癌转移，并且通过手术或放射治疗可能治愈的患者。还适用于基于血清前列腺特异性抗原 (PSA) 水平升高而怀疑前列腺癌复发的患者。

Ga 68 PSMA-11 是首款获批用于在前列腺癌男性患者中针对前列腺特异性膜抗原 (PSMA) 阳性病灶进行正电子发射断层扫描 (PET) 成像的药物。通过注射给药后，Ga 68 PSMA-11 能够与 PSMA 结合，PSMA 是前列腺癌成像的重要药理学靶点，在前列腺癌细胞通常高水平表达。作为一种发射正电子的放射性药物，Ga 68 PSMA-11 可以通过 PET 成像，指示机体组织中存在的 PSMA 阳性前列腺癌病灶。临床结果显示，Ga 68 PSMA-11 能够帮助确认癌症转移，并能检测出复发性前列腺癌患者的疾病部位，从而提供可能影响治疗方法的重要信息。

### BioCryst 公司 Orladeyo 美国获批预防遗传性血管性水肿发作

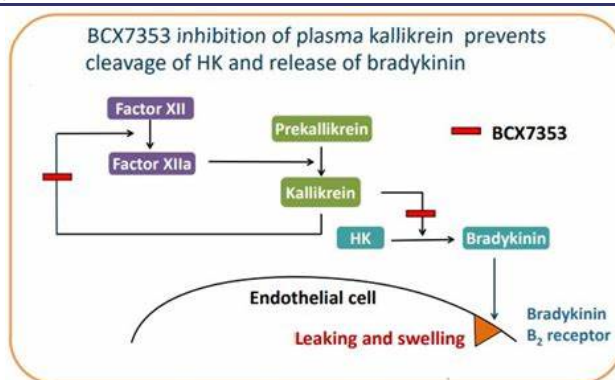
2020年12月3日，美国FDA宣布批准BioCryst公司开发的口服每日1次Orladeyo (berotralstat) 上市，用于预防12岁及以上儿童和成人遗传性血管性水肿 (HAE) 发作。

HAE 是一种罕见的遗传性疾病，据估计全世界每 10 万人中有 2-10 人患 HAE。这种疾病会导致身体各个部位水肿，使人衰弱和疼痛，阻塞呼吸道的喉部水肿有可能危及生命。大多数 HAE 是由一种叫做 C1 酯酶抑制剂的蛋白质缺乏 (1 型 HAE) 或功能障碍 (2 型 HAE) 引起的。发作可以长达 4 天，可以是自发的，也可以是由压力、医疗程序和某些药物 (如口服避孕药或 ACE 抑制剂) 引发的，可能很少发作或者可能每隔几天发作一次，该疾病的严重性和不可预测性会显著降低患者

的生活质量。

Orladeyo 是血浆激肽释放酶抑制剂，与血浆激肽释放酶结合并抑制其蛋白水解活性。血浆激肽释放酶是一种蛋白酶，可将高分子量激肽原（HMWK）裂解为产生裂解的 HMWK（cHMWK）和缓激肽，缓激肽是一种有效的血管扩张剂，可增加血管通透性，导致与 HAE 相关的肿胀和疼痛。在因 C1 而导致 HAE 的患者中，抑制剂（C1-INH）缺乏或功能障碍，血浆激肽释放酶活性不正常调节，这导致血浆激肽释放酶活性不受控制地增加，并导致血管性水肿攻击。Bertralstat 会降低血浆激肽释放酶的活性，以控制 HAE 住院患者中过量的缓激肽生成。临床结果显示，完成 48 周治疗（150mg）的 HAE 患者中，HAE 发作率在基线检查时为平均每月 2.9 次发作，治疗 48 周后降低至平均每月 1.0 次发作。在长期开放标签 APeX-S 试验中，完成 48 周治疗（150mg）的 HAE 患者，平均每月发作 0.8 次。

图 31、Orladeyo 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

### Athenex 治疗光化性角化病新药 Klisyri 在美获批

2020 年 12 月 14 日，美国 FDA 宣布批准 Athenex 和 Almirall 公司联合开发的 Klisyri（tirbanibulin）上市，用于局部治疗面部或头皮的光化性角化病（actinic keratosis, AK）。光化性角化病是一种因为皮肤暴露在紫外线下导致的皮肤癌前病变，如果不及时治疗，10-15% 的 AK 病变将发展为皮肤癌。

Klisyri（tirbanibulin）是一种微管抑制剂，通过抑制微管的聚合，它可以促进增生细胞发生细胞凋亡，适用于面部或头皮光化性角化病的局部治疗。临床结果显示，与赋形剂相比，在第 57 天，接受 tirbanibulin 治疗患者中的面部或头皮病灶完全清除的患者数量显著提高。

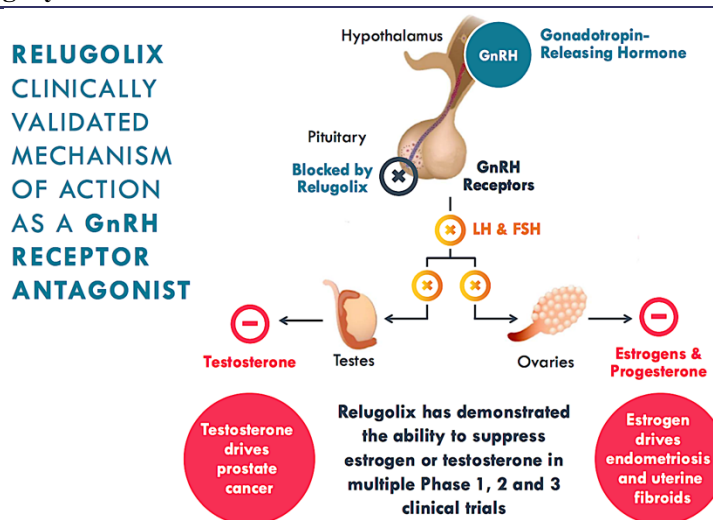
### 晚期前列腺癌首个口服药，武田 Orgovyx 获 FDA 批准

2020 年 12 月 18 日，美国 FDA 宣布批准由武田、ASKA 和 Myovant 共同开发的 Orgovyx（Relugolix）上市，用于治疗晚期前列腺癌成人患者。

Orgovyx 是美国 FDA 批准用于治疗晚期前列腺癌的第一个也是唯一一个口服促性腺激素释放激素（GnRH）受体拮抗剂。晚期前列腺癌的治疗方案之一是雄激素剥夺疗法（ADT），即通过药物降低帮助前列腺癌细胞生长的激素水平。目前，FDA 批准治疗前列腺癌的 ADT 药物是注射剂或皮下植入剂，Orgovyx 则是一种口服 GnRH 受体拮抗剂。Orgovyx 能抑制睾丸酮的生成，这种激素可刺激前列腺癌细胞的生长。此外，relugolix 也可通过阻断垂体腺中的 GnRH 受体，减少卵巢雌二醇的生成，这种激素已知可刺激子宫肌瘤和子宫内膜异位症的生长。

临床结果显示，Orgovyx 治疗的缓解率高达 96.7%，显著优于醋酸亮丙瑞林（为 88.8%），同时将主要心血管不良事件（MACE）风险降低了 54%。

图 32、Orgovyx 的作用机制



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

### Urovant Sciences 膀胱过度活动症新药 Gemtesa 获 FDA 批准

2020 年 12 月 23 日，美国 FDA 宣布批准 Urovant Sciences 公司开发的单克隆抗体 Gemtesa (vibegron) 上市，用于治疗伴急迫性尿失禁（UUI）、尿急、尿频的膀胱过度活动症（OAB）患者。

OAB 是膀胱肌肉不自主收缩时发生的临床病症。症状可能包括尿急（难以控制的突然急迫性排尿）、急迫性尿失禁（在急迫性排尿后立即无意中排尿）、尿频（通常在 24 小时内排尿 8 次或更多次）和夜尿（夜间醒来排尿超过 2 次）。OAB 令人烦恼的症状可能对患者的日常活动造成显著损害。

Gemtesa 是第一种不需要剂量滴定的每日一次  $\beta$ 3-激动剂，这种小分子  $\beta$ 3 肾上腺素能受体激动剂，有助于放松逼尿肌，使膀胱能容纳更多的尿液，从而减轻 OAB 症状。临床结果显示，与安慰剂组相比，Gemtesa 治疗组患者每日 UUI、排尿和急症发作次数显著减少，排尿量增加。

**风险提示:**

研发失败；不良副反应；中美临床数据桥接速度不及预期。

**附:**

获批的 35 款小分子药物分子结构:



数据来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

## 分析师声明

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

## 投资评级说明

投资建议的评级标准	类别	评级	说明
报告中投资建议所涉及的评级分为股票评级和行业评级(另有说明的除外)。评级标准为报告发布日后的12个月内公司股价(或行业指数)相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅。其中：A股市场以上证综指或深圳成指为基准，香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普500或纳斯达克综合指数为基准。	股票评级	买入	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅大于15%
		审慎增持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在5%~15%之间
		中性	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在-5%~5%之间
		减持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅小于-5%
		无评级	由于我们无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使我们无法给出明确的投资评级
	行业评级	推荐	相对表现优于同期相关证券市场代表性指数
		中性	相对表现与同期相关证券市场代表性指数持平
		回避	相对表现弱于同期相关证券市场代表性指数

## 信息披露

本公司在知晓的范围内履行信息披露义务。客户可登录 www.xyzq.com.cn 内幕交易防控栏内查询静默期安排和关联公司持股情况。

## 使用本研究报告的风险提示及法律声明

兴业证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供兴业证券股份有限公司(以下简称“本公司”)的客户使用，本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，本公司及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的，但本公司不保证其准确性或完整性，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。本公司并不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此相关的其他任何损失承担任何责任。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据；在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告；本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

除非另行说明，本报告中所引用的关于业绩的数据代表过往表现。过往的业绩表现亦不应作为日后回报的预示。我们不承诺也不保证，任何所预示的回报会得以实现。分析中所做的回报预测可能是基于相应的假设。任何假设的变化可能会显著地影响所预测的回报。

本公司的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。本公司没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。本公司的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

本报告并非针对或意图发送予或为任何就发送、发布、可得到或使用此报告而使兴业证券股份有限公司及其关联子公司等违反当地的法律或法规或可致使兴业证券股份有限公司受制于相关法律或法规的任何地区、国家或其他管辖区域的公民或居民，包括但不限于美国及美国公民(1934年美国《证券交易所》第15a-6条例定义为本「主要美国机构投资者」除外)。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。未经授权的转载，本公司不承担任何转载责任。

## 特别声明

在法律许可的情况下，兴业证券股份有限公司可能会持有本报告中提及公司所发行的证券头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。因此，投资者应当考虑到兴业证券股份有限公司及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突。投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一信赖依据。

## 兴业证券研究

上海	北京	深圳
地址：上海浦东新区长柳路36号兴业证券大厦15层	地址：北京西城区锦什坊街35号北楼601-605	地址：深圳市福田区皇岗路5001号深业上城T2座52楼
邮编：200135	邮编：100033	邮编：518035
邮箱：research@xyzq.com.cn	邮箱：research@xyzq.com.cn	邮箱：research@xyzq.com.cn