

# 1 月全球新药月度报告

Insight / January, 2023

# 目录

Contents

**01** 全球新药进展概览

**02** 全球获批的新药

**03** 全球申请上市的新药

**04** 重点临床试验与结果

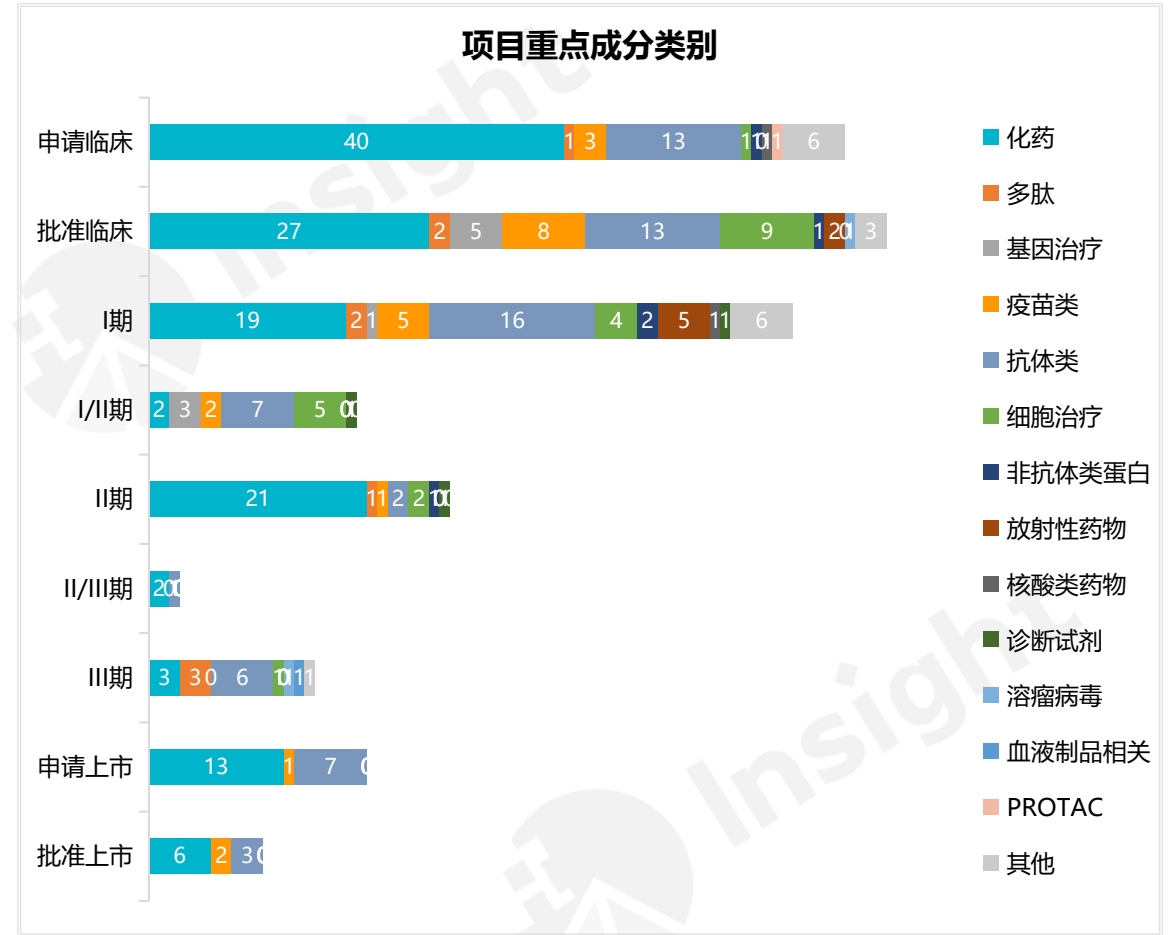
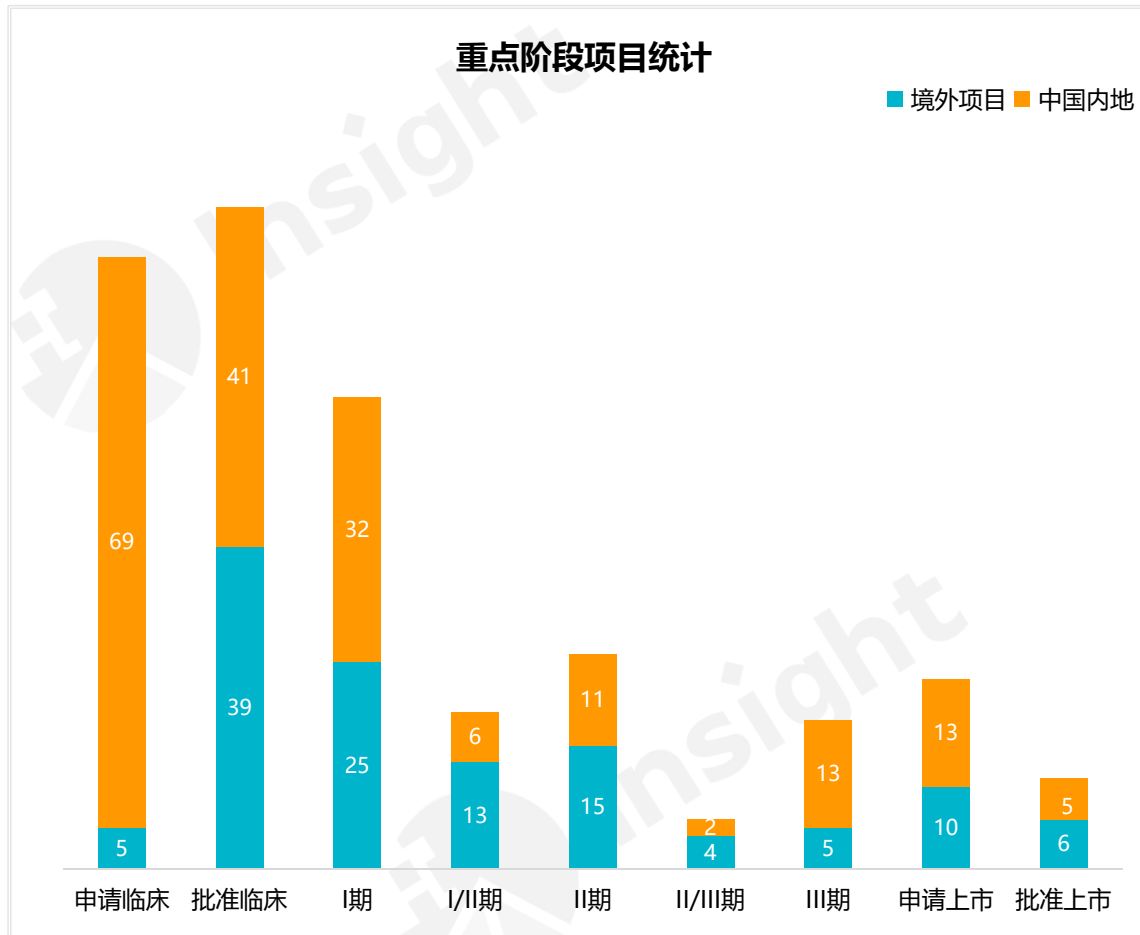
**05** 研发进度终止的新药

**06** 重点医药交易

01

# 全球新药进展概览

# 全球新药 1 月进展到最新阶段的重点项目



- 1 月共 296 个项目推进到最新的阶段，其中进入临床及后续阶段的项目（160 个项目），中国内地占比 51.3%（82 个项目）
- 成分类别上，占比前三的分别是化药 42%，抗体类药物 22%，疫苗类药物和细胞治疗类药物均为 7%

数据来源: Insight 数据库

数据说明: 【申请临床/批准临床】进度根据国内外公开渠道披露信息统计整理

筛选方法: 【全球最高状态时间】为 0101-0131, 【全球最高状态】去除【临床前、临床中(分期未知)、临床 0 期】; 项目统计中在中国内地和境外存在的临床前/临床 0 期非最高进度不展示

02

# 全球获批的新药

# 重点获批新药清单（部分）

据 Insight 数据库统计，1 月全球获批上市 53 款新药，包括 40 款新药、6 款改良新和 7 款生物类似药。下表展示了部分重点获批新药，完整清单获取方式详见文末。

疾病领域	药品名称	成分类别	靶点	企业	适应症	地区	获批时间	是否首次获批
肿瘤	莫博赛替尼	化药	EGFR-Ex20Ins HER2 HER4 BLK	武田制药	非小细胞肺癌	中国	2023-01-11	否
	维博妥珠单抗	抗体偶联物 (ADC)	CD79B	罗氏制药	弥漫性大B细胞淋巴瘤	中国	2023-01-13	否
	吡托布鲁替尼	化药	BTK C481S BTK	礼来制药	套细胞淋巴瘤	美国	2023-01-27	是
	艾拉司群	化药	ER- $\alpha$	Stemline Therapeutics	ER阳性、HER2阴性乳腺癌	美国	2023-01-27	是
神经系统疾病	仑卡奈单抗	单特异性抗体	A $\beta$	卫材药业, 渤健制药	阿尔兹海默病	美国	2023-01-06	是
感染性疾病	先诺特韦+利托那韦	化药	3CLpro CYP3A	先声药业集团	2019冠状病毒感染	中国	2023-01-28	是
感染性疾病	氘瑞米德韦	化药	RdRp	君实生物	2019冠状病毒感染	中国	2023-01-29	否

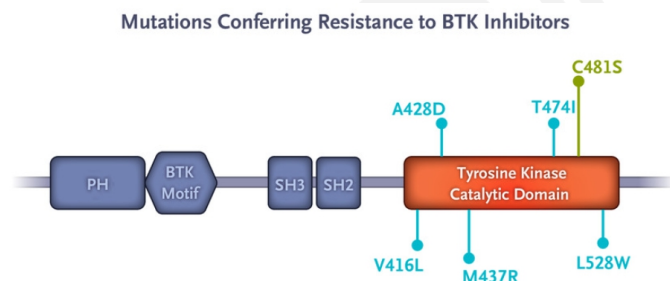


# BTK 抑制剂的耐药问题

据 Insight 数据库统计，临床在研的非共价、可逆 BTK 及 BTK C481S 抑制剂有以下 7 款，可克服 BTK C481 突变导致的对第一、二代 BTK 抑制剂的耐药性。除了肿瘤领域，BTK 抑制剂在自身免疫性疾病（如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、多发性硬化症）中也有应用前景。

药品成分	研发机构	全球最高状态	治疗领域	项目最新活跃时间
吡托布鲁替尼	礼来制药, Redx Pharma	批准上市	肿瘤	2023-01-27
Nemtabrutinib	ArQule, 默沙东制药	临床 III 期	肿瘤	2023-02-04
Fenebrutinib	罗氏制药, 基因泰克	临床 III 期	自身免疫性疾病	2022-11-18
BN102	Carna Biosciences, 烨辉医药	临床 I / II 期	肿瘤	2022-10-24
HBW-3220	海博为药业	临床 I / II 期	肿瘤	2022-05-20
HMPL-760	和记黄埔	临床 I 期	肿瘤	2023-01-18
HBW-3210	海博为药业	批准临床	肿瘤, 自身免疫性疾病	2022-10-14

在吡托布鲁替尼治疗 CLL 的临床试验 (BRUIN) 中，发现了 9 名患者产生了对吡托布鲁替尼的耐药性，检测发现了 BTK 产生了多个点突变（下图蓝色位点），引起对非共价 BTK 抑制剂未来的担忧。不论是第一代、第二代共价 BTK 抑制剂产生的耐药，还是第三代非共价抑制剂产生的耐药，靶向蛋白降解技术或许能够一网打尽。PROTAC 可直接降解胞内的 BTK 蛋白，降低耐药突变的产生的可能性。目前 BTK PROTAC 尚处于研发早期，国内的海思科和百济神州各有一款进入临床 I 期。



## ■ 进入临床阶段的 BTK PROTAC

药品成分	研发机构	靶点	全球最高状态	在研适应症	全球最高状态时间
NX-2127	Nurix Therapeutics	BTK   IKZF1   IKZF3	临床 I 期	B细胞肿瘤	2021-03-29
NX-5948	Nurix Therapeutics	BTK	临床 I 期	B细胞肿瘤	2021-11-12
HSK29116	海思科医药	BTK	临床 I 期	B细胞淋巴瘤	2021-04-12
BGB-16673	百济神州	BTK	临床 I 期	B细胞肿瘤	2021-08-09



# 仑卡奈单抗—全球第二款获批的抗 A $\beta$ 的阿尔兹海默病药物

2023 年 1 月 6 日，卫材药业和渤健制药联合宣布 FDA 加速批准仑卡奈单抗 (Lecanemab, BAN2401) 用于治疗阿尔兹海默病 (Alzheimer's disease, AD)。加速审评是基于 II 期 BAN2401-G000-201 研究的结果，该结果显示仑卡奈单抗治疗的早期 AD 患者，A $\beta$  斑块水平降低。

## ■ AD 介绍

AD 是一类主要发生于老年人且以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变。每 3 秒钟，全球就会新增一位失智症患者，其中约 60-70% 患有 AD。我国每年至少有 30 万新发病例，目前患者数已超过 1000 万，占世界 AD 患者总人口的 1/4。随着人口老龄化，预计到 2050 年，全世界阿尔兹海默症患者将增加至 1.5 亿以上。

## ■ 治疗 AD 已获批的药物

截止目前，全球已批准 16 款化药和 2 款抗 A $\beta$  的阿尔兹海默病药物。

### 化药 (新药)

他克林(1993\*)、多奈哌齐(1996)、  
利斯的明(1998)、加兰他敏(1999)、  
美金刚(1999)、甘露特钠(2019)

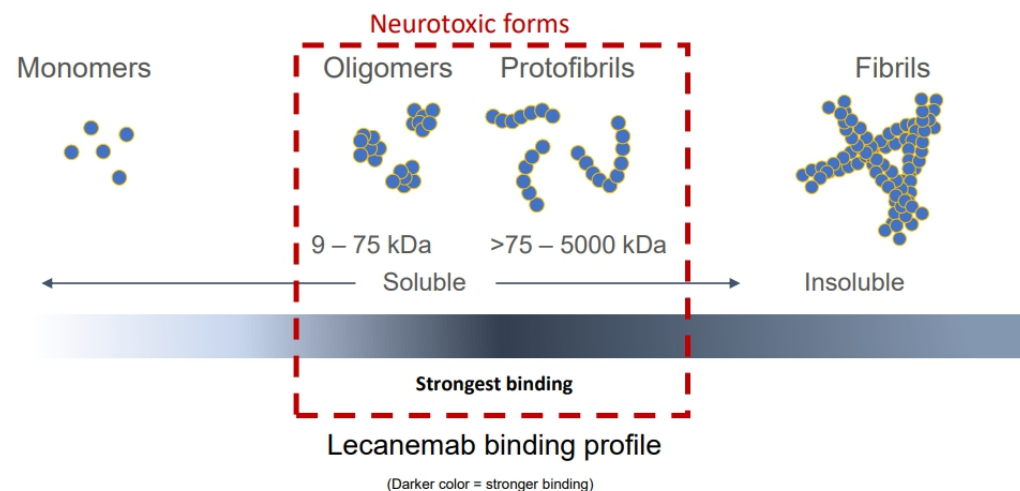
### 单特异性抗体

Aducanumab(2021)  
仑卡奈单抗(2023)

\* 首次获批年份

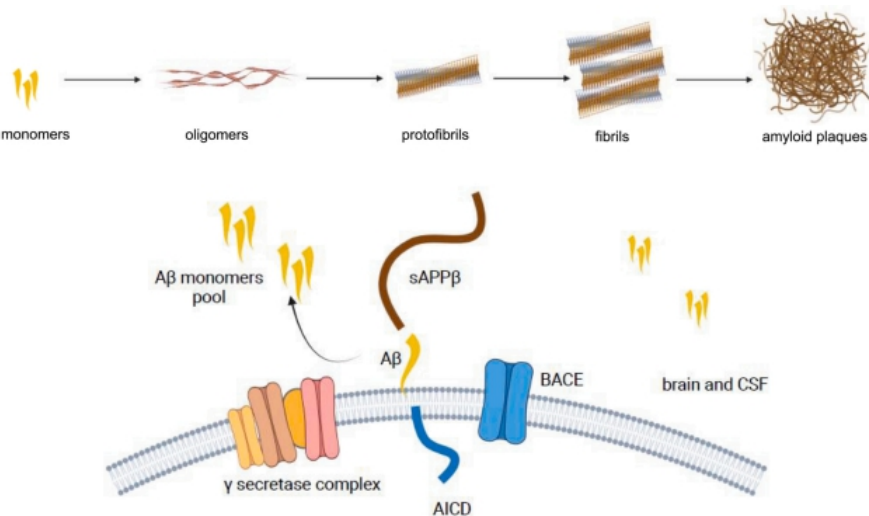
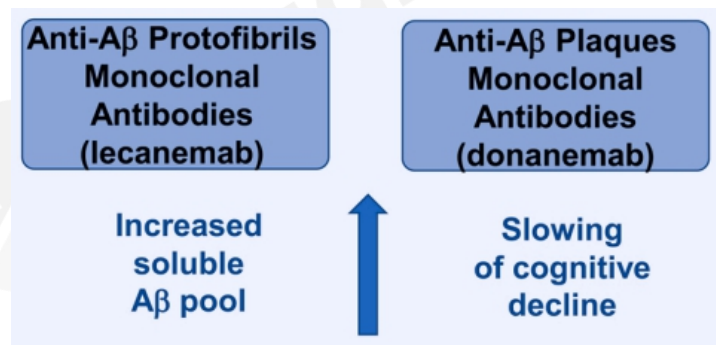
## ■ 仑卡奈单抗的作用机制

AD 最流行的假说是  $\beta$  淀粉样蛋白 (A $\beta$ ) 级联假说：沉积在海马和基底前脑的 A $\beta$  斑块会聚集更多的 A $\beta$  形成不溶性聚集物，诱发线粒体损伤，破坏系统稳态并导致突触功能障碍。A $\beta$  通过不同构象处于动态平衡（构象包括可溶性单体、可溶性聚集体（包括低聚物、原纤维等）、不溶性原纤维和淀粉样斑块）。可溶性的低聚物和原纤维具有神经毒性，仑卡奈单抗可选择性结合 A $\beta$  聚集体，启动微胶质介导的原纤维和斑块清除。

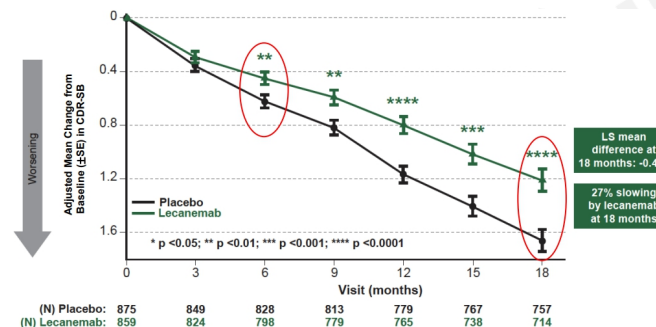


# 仑卡奈单抗和 Donanemab 的 III 期临床结果

## ■ 仑卡奈单抗和 Donanemab 机理对比



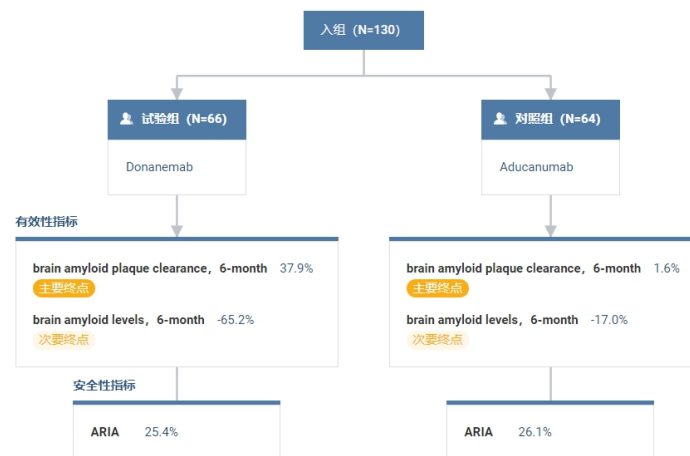
## ■ Clarity AD 研究



Clarity AD 研究共纳入 1795 例早期 AD 患者，以 1:1 的比例随机接受仑卡奈单抗 (10 mg/kg 静脉注射，每两周一次) 或安慰剂治疗。试验结果显示：主要终点 CDR-SB 较基线为 -0.45，达到显著统计学差异 ( $p < 0.0001$ )，仑卡奈单抗治疗组与安慰剂组相比认知衰退减缓 27%。达到全部关键次要终点，且安全性可接受

备注：CDR-SB：临床痴呆评定量表总评分 (总分 0-18 分，分数越高代表患者认知功能和日常生活能力越差)

## ■ TRAILBLAZER-ALZ 4 研究 (头对头研究)



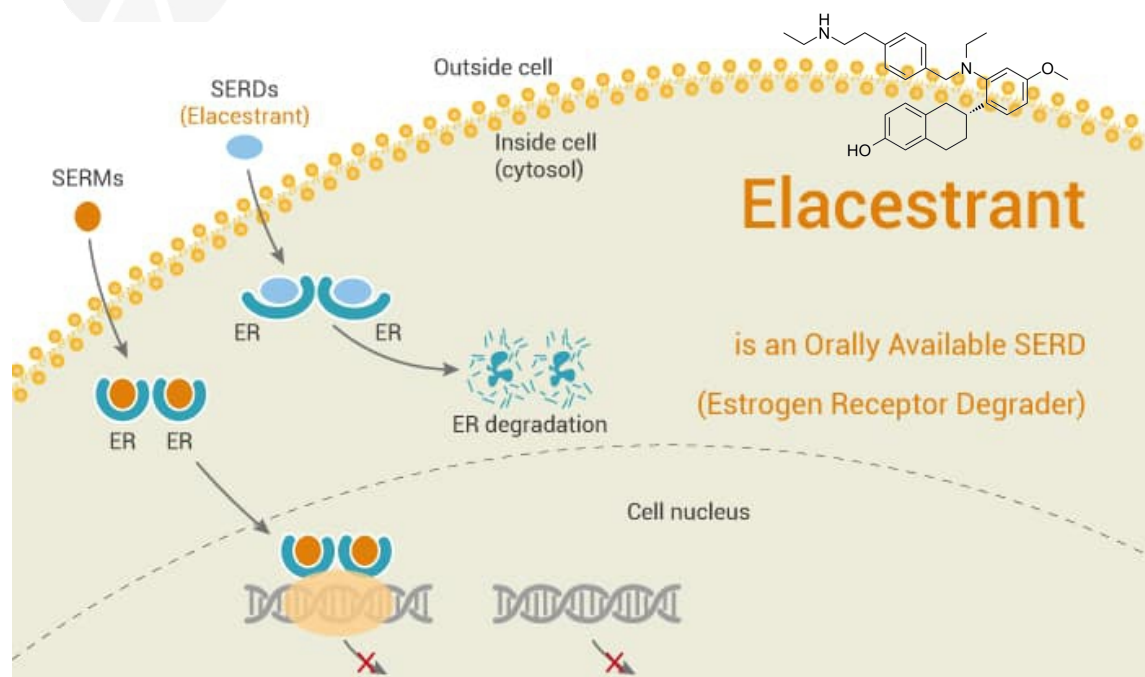
试验结果显示：37.9% 接受 donanemab 治疗的患者大脑中共的 Aβ 斑块被完全清除，而接受 Aducanumab 治疗的患者的 Aβ 斑块清除率只有 1.6%。

2023年1月19日，礼来收到 FDA 关于 donanemab 加速批准申请的 CRL。FDA 特别要求礼来提供至少 100 名接受至少 12 个月 donanemab 持续治疗的患者的数据。

# 艾拉司群—全球首款口服雌激素受体降解剂 (SERD)

2023年01月27日，Menarini Group 的艾拉司群 (Elacestrant) 获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准，用于既往接受过至少一线内分泌治疗后疾病进展的 ER+、HER2-、ESR1 突变的绝经后女性或成年男性晚期或转移性乳腺癌。同时还批准了 Guardant360 CDx 检测作为辅助诊断设备，用于识别对应的乳腺癌患者。

**作用机制：**艾拉司群可与癌细胞表面的雌激素受体相结合，形成不稳定的复合物，从而被细胞正常的蛋白降解机制降解，肿瘤细胞的雌激素受体水平降低，从而抑制肿瘤细胞增殖。



## 激素受体阳性晚期乳腺癌的解救内分泌治疗(CSCO 2022)

分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
未经内分泌治疗	1.AI+阿贝西利(1A) 2.AI+哌柏西利(1B)	1.AI(1A) 2.氟维司群(2A) 3.氟维司群+CDK4/6i(2A)	TAM(2B)
TAM治疗失败	1.AI+阿贝西利(1A) 2.AI+西达本胺(1A) 3.AI+哌柏西利(1B)	1.AI(2A) 2.氟维司群(2A) 3.氟维司群+CDK4/6i(1B)	-
非甾体AI治疗失败	1.氟维司群+阿贝西利(1A) 2.甾体类AI+西达本胺(1A) 3.氟维司群+达尔西利(2A) 4.氟维司群+哌柏西利(1B)	1.甾体类AI+CDK4/6i(2A) 2.甾体类AI+依维莫司(1B) 3.氟维司群(2A)	1.甾体类AI(2B) 2.氟维司群+甾体类AI 3.TAM或托瑞米芬(2B) 4.孕激素(2B)
甾体类AI治疗失败	1.氟维司群+阿贝西利(1A) 2.氟维司群+达尔西利(2A) 3.氟维司群+哌柏西利(1B)	1.氟维司群(2A) 2.非甾体类AI+CDK4/6i(2A)	1.非甾体类AI(2B) 2.TAM或托瑞米芬(2B) 3.孕激素(2B)
CDK4/6i治疗失败	-	1.西达本胺+内分泌(2A) 2.另一种CDK4/6i+内分泌(2A) 3.参加严格涉及的临床研究	1.孕激素(2B) 2.托瑞米芬(2B)

指南推荐中不同分层和级别，患者几乎都接受过CDK4/6i治疗，艾拉司群对该类人群有较好的治疗效果。

# 艾拉司群—临床 III 期及以上口服 SERD 信息盘点

药品信息	Elacestrant(Menarini)	Camizestrant(阿斯利康)	Imlunestrant(礼来)	Taragarestrant(益方)	Giredestrant(罗氏)	Amcenenestrant(赛诺菲)
试验代号/登记号	EMERALD	SERENA-2	EMBER-3	CTR20220511	acelERA	AMEERA-3
试验药	Elacestrant	Camizestrant	Imlunestrant	Taragarestrant	Giredestrant	Amcenenestrant
对照组	Fulvestrant/Als	Fulvestrant	Fulvestrant/exemestane	Fulvestrant	Fulvestrant/Als	Fulvestrant/Als/Tamoxifen
阶段(N)	III 期(478)	II 期(240)	III 期(800)	III 期(640)	II 期(303)	II 期(367)
患者人群	男性或绝经后的女性	绝经后的女性	男性或绝经后的女性	女性	男性或女性	男性或女性
患者经 CDK4/6i 治疗	Required (100%)	Permitted (49.6%)	Permitted	内分泌辅助治疗期间或完成内分泌辅助治疗后疾病复发, 或接受1-2线内分泌全身治疗后疾病进展的局部晚期 (不可手术切除) 或转移性乳腺癌患者	Permitted (42%)	Permitted (79.7%)
患者经 Fulvestrant 治疗	YES	NO	NO		YES	YES
患者经化疗治疗	YES	YES	NO		YES	YES
临床结果 mPFS 试验组 vs 对照组	All patients: 2.8m vs 1.9m mESR1 patients: 3.8m vs 1.9m	All patients: 7.2m/7.7m vs 3.7m Prior CDK4/6i: 5.5m/3.8m vs 2.1m No prior CDK4/6i: 7.2m/14.7m vs 9.2m	未公布	未公布	未达到主要终点 HR=0.81 (95%CI, 0.60-1.10), P=0.18	未达到主要终点 HR=1.05 (95%CI, 0.789-1.4), P=0.64

- 各大药企都在布局口服 SERD 的研发, 但进展频频受挫, 罗氏的 acelERA 临床试验未达到主要终点, 赛诺菲的 Amcenenestrant 因疗效不佳, 项目终止研发, 目前 III 期在研产品仅阿斯利康的 SERENA-2 展示了积极结果。

03

# 全球申请上市的新药

# 重点申请上市清单（部分）

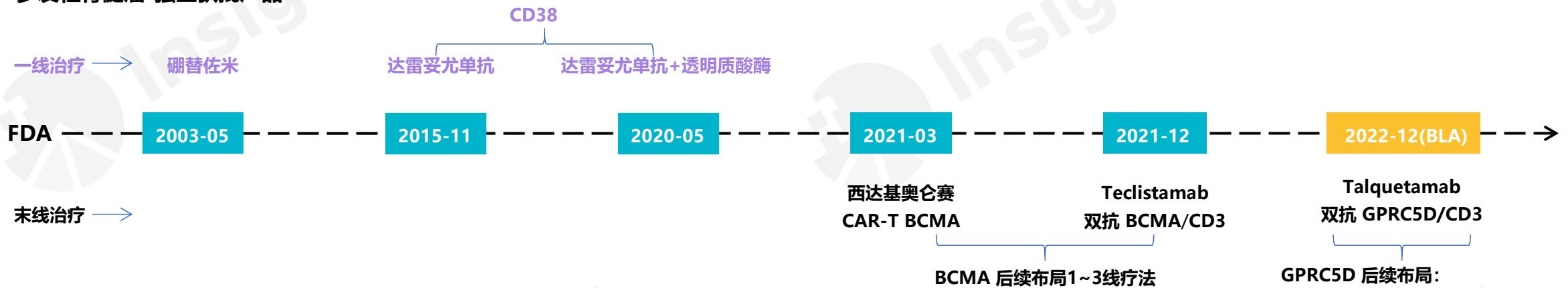
据 Insight 数据库统计，1 月全球申请上市 51 款新药，包括 47 款新药、2 款改良新和 2 款生物类似药。下表展示了部分重点申请上市新药，完整清单获取方式详见文末。

疾病领域	药品名称	成分类别	靶点	企业	适应症	地区	申请时间	是否首次申请
肿瘤	德曲妥珠单抗	抗体偶联物 (ADC)	HER2	第一三共	非小细胞肺癌	EMA	2023-01-04	否
	西达基奥仑赛	CAR-T	BCMA	传奇生物	多发性骨髓瘤	中国	2023-01-02	否
	Talquetamab	双特异性抗体	CD3 GPRC5D	强生制药	多发性骨髓瘤	EMA	2023-01-03	否
	戈沙妥珠单抗	抗体偶联物 (ADC)	TROP2	吉利德	HR阳性、HER2阴性乳腺癌	EMA	2023-01-03	否
血液系统疾病	Vonicog alfa	凝血因子类	FVIII	武田制药	血管性血友病	中国	2023-01-07	否
神经系统疾病	仑卡奈单抗	单特异性抗体	A $\beta$	卫材药业, 渤健制药	阿尔兹海默病	美国	2023-01-07	否
免疫系统疾病	Rozanolixizumab	单特异性抗体	FcRn	优时比	重症肌无力	美国	2023-01-06	是

# Talquetamab—首款申请上市靶向 GPRC5D/CD3 的双特异性抗体

2023年1月3日，强生向EMA提交Talquetamab用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤（MM）的上市申请，此前已于2022年12月向FDA提交BLA；两项新药申请均基于MonumenTAL-1研究临床结果（既往接受过≥3线治疗，0.4 mg/kg QW (n=143) ORR为73%，VGPR为58%）

## ■ 多发性骨髓瘤-强生获批产品



## ■ Talquetamab 后续临床布局

疗法	代号/登记号	分期	试验方案	公示日期
BCMA 头对头	TRIMM-3 / NCT05338775	I 期	vs Teclistamab	2022-03-31
	MonumenTAL-5 / NCT05461209	III 期	vs Belantamab mafodotin (因该药从FDA撤市而撤销了本研究)	2022-07-13
2线治疗	CTR20223266 NCT05455320	III 期	+达雷妥尤单抗 / +达雷妥尤单抗+泊马度胺 vs 达雷妥尤单抗+泊马度胺+地塞米松	2022-06-22
其他联用	MonumenTAL-2 / NCT0546120	I 期	A: +卡非佐米 B: +达雷妥尤单抗+卡非佐米 C: +来那度胺 D: +达雷妥尤单抗+来那度胺 E: +泊马度胺	2021-09-10

强生在 MM 领域占据绝对领先地位，自 2015 年以来 MM 热门靶点 CD38、BCMA、GPRC5D 的全球首款产品均出自强生，且强生在全线疗法及重点技术均有全面布局

# Talquetamab—首款申请上市靶向 GPRC5D/CD3 的双特异性抗体

GPRC5D 是一种孤儿 G 蛋白偶联受体，仅在多发性骨髓瘤细胞中高度表达，是正常细胞的 500 倍；其表达与 BCMA 相互独立，无相关性 (R2=0.156)

## ■ GPRC5D 靶点在研药物

成分类别	药品成分	靶点	研发机构	在研阶段	临床有效性		
					代号/登记号	人群	临床结果
双抗	Teclistamab	CD3   BCMA	强生	已上市	MajesTEC-1	既往中位治疗线数为5	ORR: 63%
	Talquetamab	CD3   GPRC5D	Genmab	申请上市	MonumenTAL-1	既往中位治疗线数为5	ORR: 73%
	RO-7425781	CD3   GPRC5D	罗氏	I 期	NCT04557150	既往中位治疗线数为5 14.6% 既往接受过BCMA治疗	ORR: 68% VGPR: 50% VGPR: 33.3%
ADC	LM-305	GPRC5D	礼新医药	I / II 期	-	-	-
CAR-T	MCARH109	GPRC5D	百时美施贵宝	I 期	NCT04555551	重度治疗后复发 58.8% 既往接受BCMA CAR-T治疗	ORR: 71% ORR: 70%
	OriCAR-017	GPRC5D	原启生物	I 期	NCT05016778	既往中位治疗线数为6 5例 既往接受BCMA CAR-T治疗	ORR: 100% 2例 sCR, 3例 VGPR
	OriC321	BCMA   GPRC5D		I 期	-	-	-
	CAR-GPRC5D	GPRC5D	驯鹿生物	I 期	-	-	-

- ✓ GPRC5D 靶点在研药物共 14 款，7 款处于临床阶段，技术类别主要有双抗、ADC 及 CAR-T；除强生之外，罗氏、百时美施贵宝以及国内的原启生物 GPRC5D 靶点药物进展较快，且均已取得初步临床有效性证据
- ✓ 从现有数据来看，Talquetamab 临床疗效不劣于强生开发的另一款 BCMA/CD3 双抗 Teclistamab；在既往接受过抗BCMA治疗的患者中，RO-742578、OriCAR-017 和 MCARH109 均表现出良好的有效性；
- ✓ GPRC5D 既可单靶向作为 BCMA 补充/替代疗法，也可与 BCMA 强强联合开发双靶向治疗药物，为 MM 提供新的治疗路径



# 2023年2月和3月FDA新药PDUFA清单

根据FDA公布的新药申请PDUFA日期，下表汇总了近两个月FDA会做出审评决定的药品清单（包括新药和改良新），2023年2月份和3月份预计各有7款药品会迎来FDA审评结论。

药品成分	成分类别	研发机构	申报适应症	PDUFA日期
Bercolagene telserpavec*	基因治疗	Krystal Biotech	营养不良型大疱性表皮松解症	2023-02-17
Sparsentan	化药	Travere Therapeutics	IgA 肾病	2023-02-17
Pegcetacoplan	化药	Apellis Pharmaceuticals	地图状萎缩	2023-02 (未公布具体日期)
Omecamtiv mecarbil	化药	Cytokinetics	射血分数降低的心力衰竭	2023-02-28
Omaveloxolone	化药	Reata Pharmaceuticals	弗里德赖希共济失调	2023-02-28
Zavegepant	化药	Biohaven Pharmaceuticals	偏头痛	2023 Q1 (未公布具体日期)
Efanesoctocog alfa*	非抗体类融合蛋白	赛诺菲	A型血友病	2023-02-28
曲非奈肽*	多肽	Acadia Pharmaceuticals	瑞特综合征	2023-03-12
Efgartigimod PH20 SC*	单特异性抗体	Argenx-再鼎医药	重症肌无力	2023-03-20
Rezafungin*	化药	Cidara Therapeutics	侵袭性念珠菌病, 念珠菌血症	2023-03-22
纳洛酮*	化药	Emergent BioSolutions	阿片类药物过量	2023-03-29
Leniolisib	化药	Pharming Group	激活PI3K-delta 综合征	2023-03-29
依维苏单抗*	单特异性抗体	Ultragenyx Pharmaceutical, 再生元制药	纯合子型家族性高胆固醇血症	2023-03-30
Valoctocogene Roxaparvovec	基因治疗	拜玛林制药	A型血友病	2023-03-31

\*: 优先审评

04

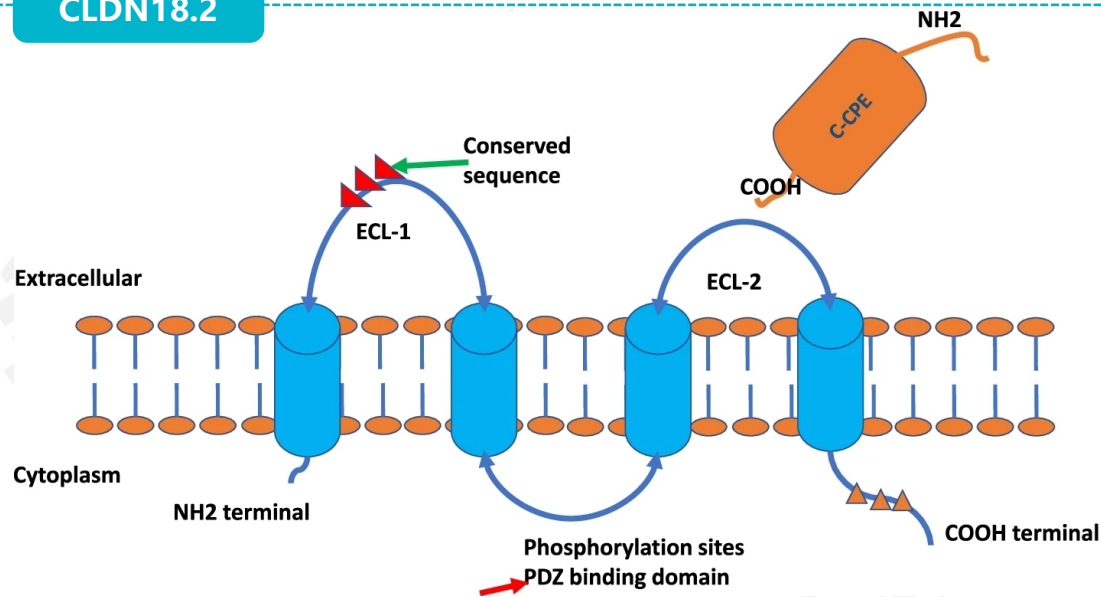
# 重点临床试验与结果

# 重点发布结果的临床试验 (部分)

1月据 Insight 数据库统计, 共收录 326 个最新临床试验结果 (包括新药、改良新和生物类似药)。下表展示部分重点临床试验, 更多数据可通过 Insight 数据库查询。

试验代号	申办者	用药方案	靶点	成分类别	适应症	分期	有效性结果	结果倾向性
Neotorch	君实生物	特瑞普利单抗+含铂双药化疗	PD-1	单特异性抗体	非小细胞肺癌 (围手术期)	III期	达到主要终点 <b>EFS</b>	积极
SUNLIGHT	施维雅 Taiho Oncology	复方疗法Lonsurf (曲氟尿苷+替吡嘧啶)+贝伐珠单抗 vs 曲氟尿苷+替吡嘧啶	TYMP	化药	三线结直肠癌 (难治、转移)	III期	<b>mOS</b> : 10.8 months vs 7.5 months	积极
RATIONALE 305	百济神州	替雷利珠单抗+ICC vs 安慰剂+ICC	PD-1	单特异性抗体	一线G/GEJ腺癌 (局部晚期不可切除/转移)	III期	<b>mOS</b> : 17.2 months vs 12.6 months	积极
SPOTLIGHT	阿斯泰来	Zolbetuximab+mFOLFOX6 vs 安慰剂+mFOLFOX6	CLDN-18.2	单特异性抗体	一线G/GEJ腺癌 (局部晚期不可切除/转移)	III期	<b>mPFS</b> : 10.61 months vs 8.67 months	积极
IMbrave050	罗氏制药	阿替利珠单抗+贝伐珠单抗	PD-L1	单特异性抗体	肝细胞癌术后辅助 (早期)	III期	达到主要终点 <b>EFS</b>	积极
KEYNOTE-991	默沙东	帕博利珠单抗+恩杂鲁胺+ADT vs 安慰剂+恩杂鲁胺+ADT	PD-1	单特异性抗体	转移性激素依赖性前列腺癌	III期	未达到双重主要终点 <b>OS、rPFS</b>	不佳
KEYNOTE-966	默沙东	帕博利珠单抗+吉西他滨+顺铂 vs 吉西他滨+顺铂	PD-1	单特异性抗体	一线胆道癌 (晚期/不可切除)	III期	达到主要终点 <b>OS</b>	积极
YN011-301/302	银诺医药	苏帕鲁肽 vs 安慰剂	GLP1R	多肽	2型糖尿病	III期	HbA1c (24-week) -2.15% vs -0.47%	积极
CARTITUDE-4	传奇生物 杨森	西达基奥仑赛	BCMA	CAR-T	多发性骨髓瘤 (复发/难治)	III期	达到主要终点 <b>PFS</b>	积极

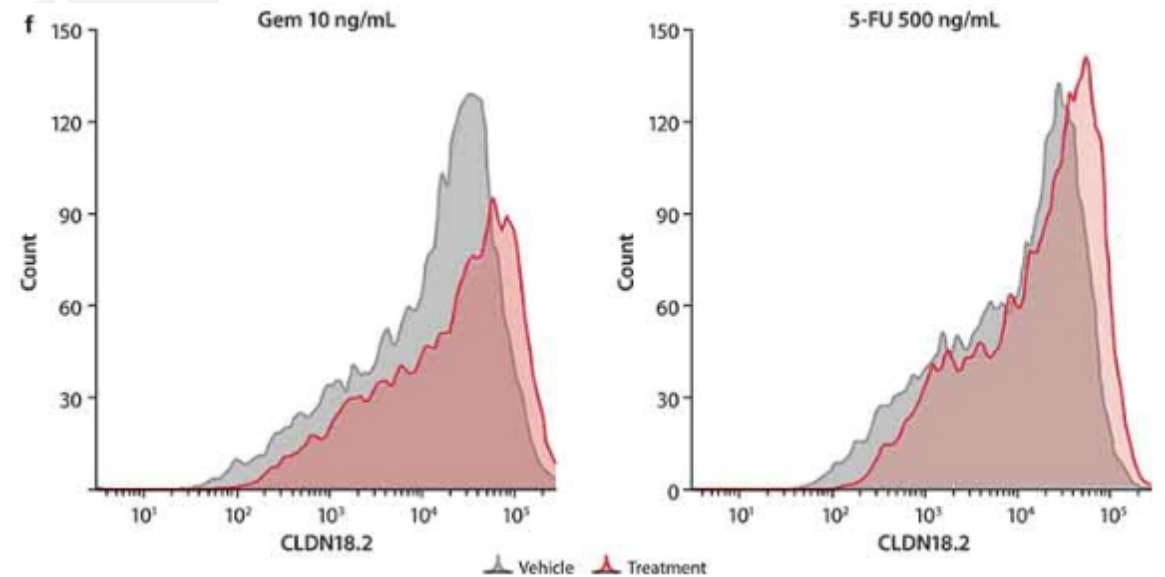
## CLDN18.2



- Claudins (CLDN) 是一个蛋白质家族，其作用是维持控制细胞间分子交换的紧密连接，CLDN18.2 是其中一员；
- CLDN 蛋白具有两个胞外环 (ECL) 和四个跨膜结构域 (TMD)；
- 正常生理状态下，CLDN18.2 仅在胃粘膜上已分化的上皮细胞中表达，但在胃癌、胰腺癌、食道腺癌、结直肠癌等多种肿瘤中 CLDN18.2 却呈现高表达；
- 在 SPOTLIGHT 和 GLOW 两项胃癌研究中，约 38% 的患者肿瘤细胞 CLDN18.2 阳性。安斯泰来据此**预计全球每年将有 82,000 名患者可能符合 Zolbetuximab 用药条件。**

## Zolbetuximab

- Zolbetuximab 是一种**嵌合 IgG1 单克隆抗体**，可通过 **ECL-1 位点** 以高亲和力特异性识别和结合 CLDN18.2 蛋白，而不与任何其他 CLDN 蛋白家族成员交叉结合；
- Zolbetuximab 可通过介导的 **ADCC 和 CDC** 发挥抗肿瘤作用；



▲ Gem、5-FU对胰腺癌细胞CLDN18.2表面表达的影响

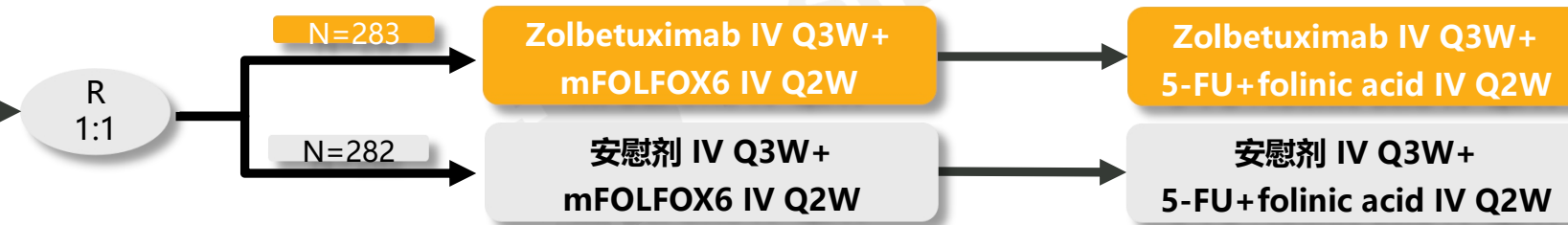
- **化疗可通过增加 CLDN18.2 的表达**，使肿瘤细胞系对 Zolbetuximab 介导的作用更敏感；
- Zolbetuximab 的其它作用机制仍在探索中，尚不明确。

# SPOTLIGHT研究公布详细结果—CLDN18.2 靶点的首个 III 期临床成功

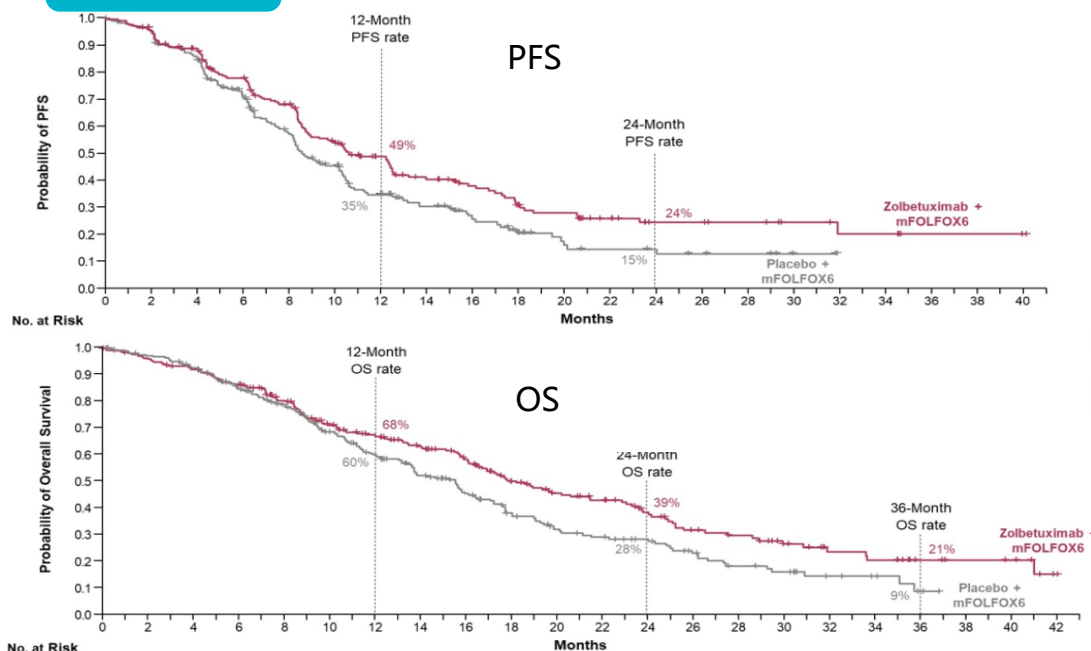
- **PFS、OS 显著改善，安全性良好：**为后续 Zolbetuximab 获批上市奠定基础，并有望完善胃癌一线以分子靶点为指导的精准治疗体系；
- 验证了 CLDN18.2 靶点的可行性，为同靶点药物研发注入信心。

## 试验方案

- ◇ 既往未治疗的局部晚期不可切除或转移性胃或胃食管交界处腺癌
- ◇ CLDN18.2 阳性，HER2 阴性
- ◇ Ecog ps 0-1



## 试验结果



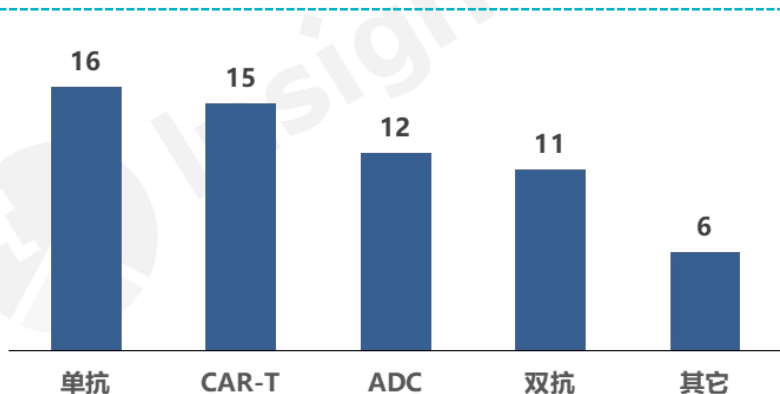
	试验组 (N=283)	对照组 (N=283)
干预药	Zolbetuximab + mFOLFOX6	安慰剂 + mFOLFOX6
mPFS, months (95% CI) <b>主要终点</b>	10.61 (8.90-12.48)	8.67 (8.21-10.28)
HR (95% CI) P-value	0.751 (0.598-0.942) 0.0066	
mOS, months (95% CI) <b>次要终点</b>	18.23 (16.43-22.90)	15.54 (13.47-16.53)
HR (95% CI) P-value	0.750 (0.601-0.936) 0.0053	
严重TEAEs, %	44.8	43.5

# SPOTLIGHT研究公布详细结果—CLDN18.2 靶点的首个 III 期临床成功

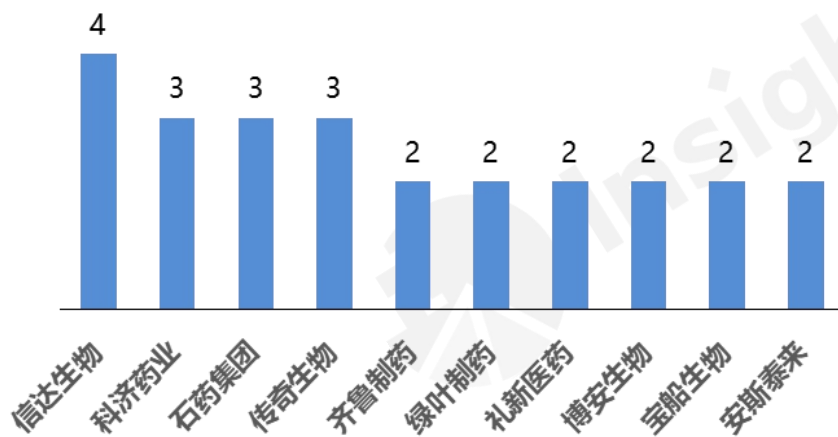
- CLDN18.2 靶点的成药形式主要有**单抗**、**双抗**、**ADC** 和 **CAR-T**，其中 zolbetuximab 是进度最快的，也是目前唯一进入 III 期临床阶段的药物；
- 以信达生物为首的国内创新药企业均看好 CLDN18.2 靶点的治疗潜力，进行了广泛开发。

## ▼ CLDN18.2 部分在研项目临床试验结果

药品名称	企业	成分类别	研发阶段	试验方案	适应症	有效性/安全性
Osemitamab	创胜集团	单抗	II期	联合CAPOX	一线G/GEJ癌	PR=75%
ASKB589	奥赛康	单抗	I/II期	联合CAPOX	一线G/GEJ癌	PR=75%
CT041	科济药业	CAR-T	I/II期	单药	三线GC/GEJ腺癌	ORR = 60%
RC118	荣昌生物	ADC	I/II期	单药	实体瘤	无DLT
MIL93	天广实生物	单抗	I期	单药	GC	DCR=44%
CMG901	康诺亚	ADC	I期	单药	G/GEJ腺癌	ORR = 75%
AB011	科济药业	单抗	I期	单药	GC/GEJ腺癌	DCR=60%
Q-1802	启愈生物	双抗	I期	单药	胃肠道肿瘤	DCR=67%



▲ 临床阶段 CLDN18.2 靶点药物成分类别分布



▲ 在研企业项目数 TOP 榜

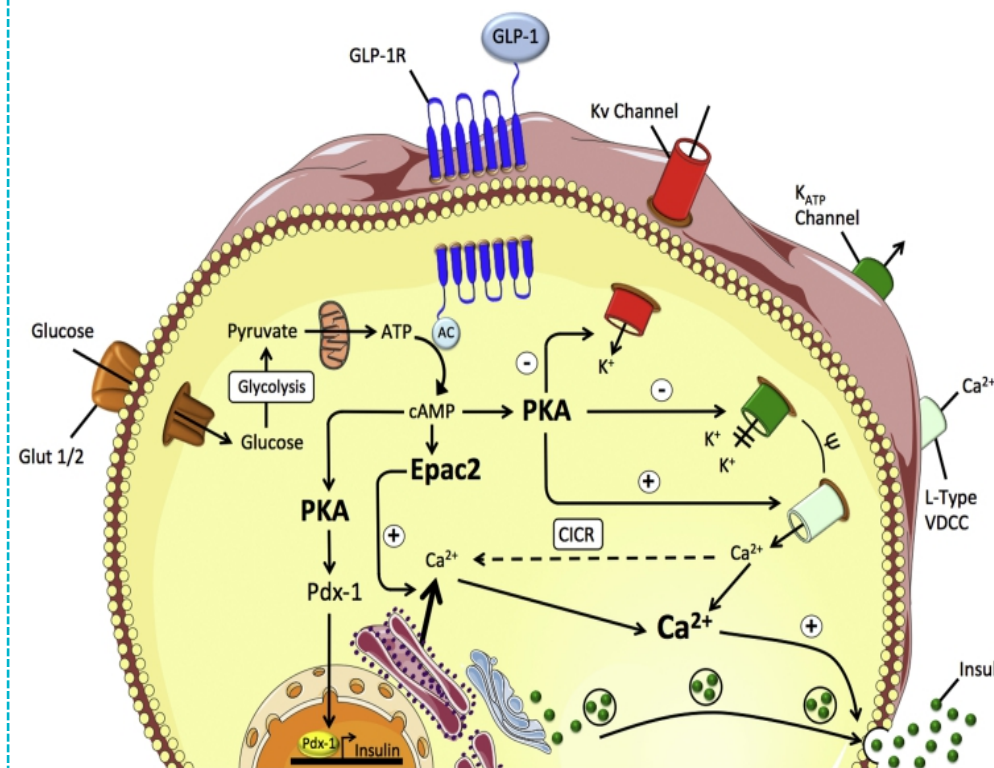
# 苏帕鲁肽治疗 2 型糖尿病 III 期试验达到主要终点

- 2023 年 1 月 25 日，银诺医药宣布 YN011-301、YN011-302 两项 III 期临床研究在前 24 周双盲治疗期达到主要疗效终点。两项研究共获得超过 110 个研究中心的支持，超过 1100 名 2 型糖尿病患者参与。苏帕鲁肽有望成为国内首个自主知识产权的人源、长效 GLP-1 受体激动剂。

## 背景介绍

- GLP-1：胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 是一种 30 或 31 个氨基酸长的肽类激素，是一种肠促胰岛素；因此，它具有通过增强胰岛素分泌以葡萄糖依赖性方式降低血糖水平的能力。除了促胰岛素作用外，GLP-1 还具有多种调节和保护作用。当 GLP-1 与胰腺  $\beta$  细胞上表达的 GLP-1 受体结合时，受体与 G 蛋白亚基偶联并激活腺苷酸环化酶，从而增加 ATP 中 cAMP 的产生。随后，包括 PKA 和 Epac2 在内的二级通路的激活会改变离子通道活性，导致细胞溶质  $Ca^{2+}$  水平升高，从而增强含胰岛素颗粒的胞吐作用。
- GLP-1 除了具有降血糖的作用，还具有减重和对心血管保护的机制；与 GIP 的差异在于不会增强餐后胰高血糖素的响应，并且其降糖效果仅次于胰岛素。
- 长效 GLP-1 受体激动剂在人体内半衰期更长，相较于短效 GLP-1 受体激动剂，在血糖控制、减重、心血管受益和安全性方面都更具有临床优势。
- 苏帕鲁肽是一种通过重组融合蛋白技术达到长效作用的新型 GLP-1 模拟物。

## GLP-1 介导的 $\beta$ 细胞胰岛素分泌示意图



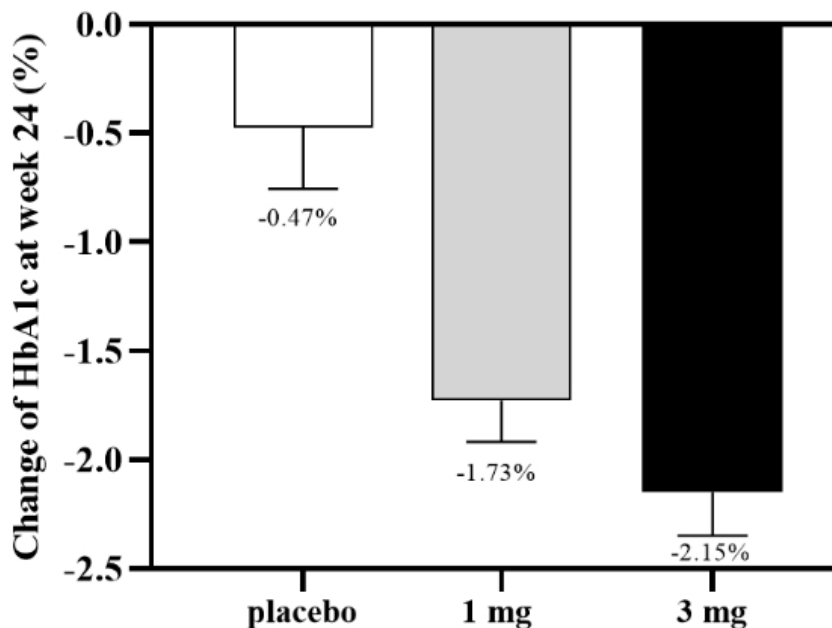
GLUT1/2: 葡萄糖转运体 1/2; AC: 腺苷酸环化酶; PKA: 蛋白激酶A; Epac2: 由 cAMP 激活的交换蛋白; Pdx-1: 胰腺和十二指肠同源盒 1; CICR: 钙诱导的钙释放。

# 苏帕鲁肽治疗 2 型糖尿病 III 期试验达到主要终点

- **疗效显著**：苏帕鲁肽单药治疗 24 周后糖化血红蛋白 (HbA1c) 相对基线降低超过 2.0%，显著优于安慰剂组，P 值小于 0.001。
- **安全性佳和耐受性良好**：苏帕鲁肽治疗 24 周期间低血糖发生率低于 2%。

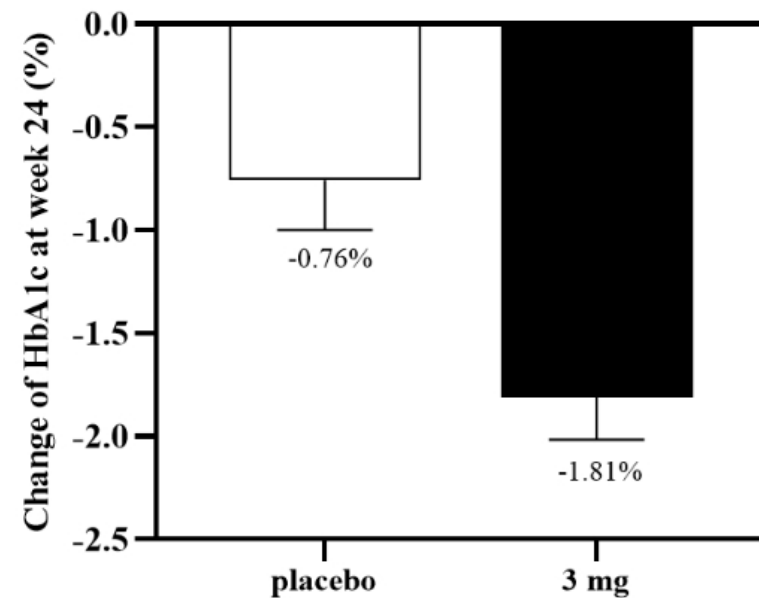
## YN011-301 研究

饮食和运动干预后血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者  
(苏帕鲁肽 vs 安慰剂)



## YN011-302 研究

二甲双胍治疗后血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者  
(苏帕鲁肽+二甲双胍 vs 安慰剂+二甲双胍)





# 苏帕鲁肽治疗 2 型糖尿病 III 期试验达到主要终点

- 全球范围内长效 GLP-1 受体激动剂已有 6 款获批上市，2 款进入临床 III 期阶段；
- 不同药物递送策略被用于开发作用更长的 GLP-1 受体激动剂：包括通过脂肪酸酰化、白蛋白融合、Fc 端融合及药物缓释系统等。

药品名称	技术特点	研发机构	全球最高状态	登记号/试验代号	已披露状态 (vs 安慰剂)
Ecnoglutide	酰化	先为达生物科技	III 期	CTR20211014	II 期: HbA1c (20-week): -2.4% vs -0.5%
苏帕鲁肽	基因工程重组蛋白	银诺医药	III 期	YN011-301	III 期: HbA1c (24-week): -2.15% vs -0.47%
				YN011-302	III 期: HbA1c (24-week): -1.81% vs -0.76%
洛塞那肽	聚乙二醇化	江苏豪森	批准上市	NCT02477865	III 期: HbA1c (24-week): -1.34% vs -0.15%
艾塞那肽微球	缓释系统	阿斯利康制药	批准上市	NCT01554618	III 期: HbA1c (24-week): -0.36% vs +0.49%
阿必鲁肽	白蛋白融合	葛兰素史克制药	批准上市	NCT01733758	III 期: HbA1c (24-week): -1.30% vs +0.25%
度拉糖肽	Fc端融合	礼来制药	批准上市	AWARD-8	III 期: HbA1c (24-week): -1.4% vs -0.1%
司美格鲁肽	脂肪酸酰化	诺和诺德制药	批准上市	SUSTAIN 1	III 期: HbA1c (30-week): -1.55% vs -0.02%
替尔泊肽*	酰化	礼来制药	批准上市	SURPASS-1	III 期: HbA1c (40-week): -2.07% vs +0.04%

\*双重GIP和GLP-1受体激动剂

# 首次进入 III 期临床的新药



据 Insight 数据库，2023 年 1 月全球进入临床 III 期的新药和改良新药项目共有 13 个，详细信息见下表。

药品成分	成分类别	靶点	研发机构	III期临床适应症	进入临床III期时间	临床登记号
MTS004	化药	/	剂泰医药	假性延髓效应	2023-01-09	CTR20223145
来佐利单抗	单特异性抗体	CD47	天境生物, 艾伯维	骨髓增生异常综合征	2023-01-10	CTR20230090
美珀珠单抗	单特异性抗体	CD147	太平洋美诺克	2019冠状病毒感染	2023-01-30	NCT05679479 NCT05679492
RC28-E	抗体类融合蛋白	VEGF   FGF2	荣昌生物, 同济大学	湿性年龄相关性黄斑变性	2023-01-19	CTR20230065
MRG002	抗体偶联物 (ADC)	HER2	美雅珂生物	尿路上皮癌	2023-01-29	CTR20230243
BS001	溶瘤病毒	CSF2R	滨会生物	黑色素瘤	2023-01-10	CTR20223472
长效胰岛素-INS068	多肽	INSR	恒瑞医药	2型糖尿病	2023-01-17	CTR20230085 CTR20230178 NCT05699408
HY1001	白蛋白类	/	禾元生物	低蛋白血症	2023-01-31	CTR20230244
SLS-005	化药	TFEB	Seelos Therapeutics	III型脊髓小脑性共济失调	2022-11-21	CTR20230230 NCT05490563
奥氮平-TV-44749	化药	HTR2A   ADR   CHRM   DRD   DRD1   DRD2   HRH1   GABR	MedinCell, 梯瓦制药	精神分裂症	2023-01-12	NCT05693935
BRM 421	多肽	/	BRIM Biotechnology, 全福生物, 远大医药	干眼症	2023-01-19	NCT05695781
ELGN-2112	多肽	INSR	Elgan Pharma	吸收不良综合征	2023-01-02	NCT05670951
CTP0303	暂未确定类别	/	泰俊制药	肠道清洁	2023-01-02	NCT05670470

05

# 研发进度终止的新药

# 研发进度终止的新药

据 Insight 数据库统计，1 月共有 8 款项目研发终止；另有 6 款项目，项目的某一适应症研发终止。

研发机构	药品名称	成分类别	靶点	最高阶段	最高阶段适应症	终止原因
Finch Therapeutics	CP101	微生物相关	/	III期	艰难梭菌感染 *	未知
奥拉姆德	ORMD-0801 (口服胰岛素)	多肽	INSR	III期	2型糖尿病 *	疗效不佳
大日本住友	Ombipepimut-S	治疗性疫苗 多肽	/	III期	胶质母细胞瘤	研发策略调整
Arch Oncology	AO 176	单特异性抗体	CD47	I/II期	实体瘤, 多发性骨髓瘤	未知
Fate Therapeutics	FT596	CAR-NK	CD19IL2/15Rβγc	I期	B细胞淋巴瘤, 慢性淋巴细胞白血病, 弥漫性大B细胞淋巴瘤	财务问题
	FT516	NK细胞疗法	/	I期	B细胞淋巴瘤, 急性髓系白血病 *	
	FT538	NK细胞疗法	IL2/15Rβγc	I期	急性髓系白血病, 实体瘤 *	
	FT536	CAR-NK	MICAMICBIL2/15Rβγc	I期	实体瘤 *	
Exelixis	AUR-104	化药	FABP5 CD47	I期	非霍奇金淋巴瘤	其他
Pharmaxis	PXS-4728	化药	AOC3	II期	非酒精性脂肪性肝炎, 糖尿病视网膜病变 *	安全性问题
Editas Medicine	EDIT-101	基因治疗	CEP290	I/II期	莱伯氏先天性黑蒙10型	研发策略调整
	EDIT-103	基因治疗	RHO	临床前	RHO介导的常染色体显性遗传视网膜色素变性	
	EDIT-202	NK细胞疗法	/	临床前	实体瘤	

- 奥拉姆德开发的口服胰岛素胶囊 ORMD-0801 因其 III 期临床研究 (ORA-D-013-1) 未达到主要终点而终止 2 型糖尿病适应症的开发；ORMD-0801 是基于该公司的蛋白质口服递送系统 POD™ 技术开发而成，该递送系统提供蛋白酶抑制剂以保护蛋白质免受胃肠道中的水解酶影响来增强蛋白类药物吸收。

06

# 重点医药交易

1 月据 Insight 数据库统计，共收录 17 条企业收并购事件（不包括终止收购）。下表仅展示已披露交易金额的企业收并购事件，更多数据可通过 Insight 数据库查询。

交易时间	被收购方	收购方	交易金额	详情要点
2023-01-08	Amryt Pharmaceuticals	凯西制药	交易总额：1250 百万美元 其他交易额：225 百万美元	该交易扩大了凯西的罕见病药品组合
2023-01-09	CinCor Pharma	阿斯利康制药	交易总额：1300 百万美元	该收购丰富了阿斯利康心肾疾病的产品管线
2023-01-10	InstaDeep	BioNTech	交易总额：474.8 百万美元	此次收购加强了 BioNTech 在人工智能药物发现、设计和开发领域的先驱地位
2023-01-03	Famy Life Sciences Oyster Point	Viatrix	交易总额：280 百万美元 首付款：415 百万美元	该交易将 Oyster Point Pharma 的眼部护理专业知识与 Famy Life Science 的 III 期准备就绪的管道相结合，为 Viatrix 成为全球眼部护理领导者奠定了基础
2023-01-05	OriCiro Genomics	Moderna	交易总额：85 百万美元	Moderna 将通过此次收购获得无细胞合成生物学技术（如无细胞长片段 DNA 扩增技术以及 mRNA 扩增技术），用于未来 mRNA 治疗药物和疫苗的研发和生产
2023-01-10	Soin Therapeutics	JanOne	交易总额：30 百万美元	此次收购为 JanOne 提供了其第二个治疗疼痛的非阿片类非成瘾性药物 JAN123，该药已被 FDA 授予孤儿药称号，正在开发用于治疗 CRPS（复杂区域疼痛综合症）
2023-01-19	Concert Pharmaceuticals	印度太阳药业	首付款：576 百万美元	此次收购使印度太阳药业获得了 Concert 主要候选产品 deuruxolitinib，该药目前已完成了 3 期对成人中度至重度斑秃患者的疗效和安全性的评估
2023-01-16	Neogene	阿斯利康制药	首付款：200 百万美元 里程碑付款：120 百万美元	该收购为阿斯利康提供了治疗实体瘤的下一代 TCR 疗法

1月据 Insight 数据库统计，共收录 121 条药品交易（不包括终止交易）。下表展示药品交易总额 TOP6（仅统计新药、改良新、生物类似药，未披露金额的不计入），更多数据可通过 Insight 数据库查询。

交易时间	交易类型	转让方	受让方	药品	成分类别	靶点	交易金额
2023-01-10	转让/收购	AmMax Bio	信诺维医药	创新性ADC	ADC	未知	交易总额：871 百万美元
2023-01-20	授权/许可	迈威生物	Disc Medicine	9MW3011	单特异性抗体	TMPRSS6	交易总额：412.5 百万美元 首付款：10 百万美元
2023-01-26	合作	Evotec	杨森	肿瘤靶向免疫疗法	未知	未知	交易总额：350 百万美元
2023-01-31	授权/许可	大熊制药	创盛桥康	Bersiporocin	化药	EPRS1	交易总额：336 百万美元 首付款：76 百万美元
2023-01-09	授权/许可	诺华	Stalicia	马伏谷兰	化药	GRM5	交易总额：270 百万美元
2023-01-23	授权/许可	和黄医药	武田药品工业	吠喹替尼	化药	VEGFR-1、VEGFR-2、 VEGFR-3	交易总额：113 百万美元 首付款：40 百万美元，里程碑付款：73 百万美元

- 迈威生物与 Disc Medicine 就 9MW3011 签署独家许可协议：**根据许可协议，Disc Medicine 将获得除大中华区（中国大陆、香港、澳门和台湾）和东南亚以外所有区域内独家开发、生产和商业化 9MW3011 权利。9MW3011 是迈威生物自主研发的创新靶点单克隆抗体，其通过特异性结合，上调肝细胞表达铁调素（Hepcidin）的水平，抑制铁的吸收和释放，降低血清铁水平，从而调节体内的铁稳态。该药拟开展适应症包括如β-地中海贫血、真性红细胞增多症等与铁稳态相关的多种罕见病。目前相关适应症领域尚无成熟有效的大分子治疗药物，因此 9MW3011 有望在未来获得孤儿药资格，并成为全球范围内首个调节体内铁稳态的大分子药物。
- 大熊制药与创盛桥康就 Bersiporocin 治疗特发性肺纤维化在大中华区签订独家许可协议：**Bersiporocin 是大熊制药自主研发用于治疗特发性肺纤维化的全球首款 PRS（脯氨酰 tRNA 合成酶）抑制剂，已被 FDA 认定为治疗特发性肺纤维化的孤儿药，并授予快速通道认定，此次交易进一步加强了创盛桥康的罕见病产品组合。

1 月据 Insight 数据库统计，共收录 5 条终止交易事件。下表仅展示药品终止交易事件，更多数据可通过 Insight 数据库查询。

开始时间	终止时间	药品	转让方	受让方	终止交易原因
2019-10-01	2023-01-27	OTO-825	Otonomy	AGTC	AGTC
2021-01-14	2023-01-17	LIV 2008	Chiome Bioscience	复宏汉霖	管线及策略调整
2020-01-09	2023-01-12	AT282	Arecor Therapeutics	Hikma Pharmaceuticals	管线及策略调整
2020-04-02	2023-01-05	CAR NK and CAR T-Cell product candidates	Fate Therapeutics	Janssen Biotech	协议未达成一致

- **Otonomy 终止与 AGTC 的合作协议：**Otonomy 与礼来制药的关联公司 Prevail Therapeutics 签订了一项资产购买协议，同意出售并转让 OTO-825 有关的某些专利权、数据和合同等。同时同意终止与 AGTC 的合作协议，并收购其在某些数据、专有技术和库存方面的权利，这些权利将包括在本公司同意转让给 Prevail 的资产中。
- **复宏汉霖终止与 Chiome 的许可协议：**基于市场同类产品的竞争情况及商业可行性考虑，并经许可双方友好协商决定许可协议将于 2023 年 1 月 17 日终止，除已向 Chiome 支付的首付款 100 万美元外，复宏汉霖无需向 Chiome 支付其他款项。
- **Hikma 将 AT282 权利归还 Arecor：**作为共同开发协议的一部分，AT307 的开发已转移至 Hikma 全权负责进一步的开发。同时，在对产品组合进行审查后，Hikma 已决定不再优先考虑 AT282，将所有权利将归还给 Arecor，这是与 Arecor 共同开发的第二个 RTU 药物。
- **FATE 结束 Janssen 交易并优先考虑管道开发：**Fate Therapeutics 宣布拒绝了强生公司 Janssen Biotech 提出的继续两家公司之间的合作和期权协议的提议修改后的条款和条件，因此该协议将在 2023 年第一季度结束。协议终止后，Fate Therapeutics 将停止旗下 FT516 和 FT538 NK 细胞项目在急性骨髓性白血病的临床开发，FT516 和 FT596 NK 细胞项目在 B 细胞淋巴瘤的临床开发以及实体癌的 FT538 和 FT536 NK 细胞计划，选择专注于推进其最具创新性和差异化的项目。



# Thank You.

## 声明

本报告所发布的信息以及所表达的意见仅为提供信息参考之目的，不构成决策建议理由和依据

报告中所包含的信息是我们于发布之时从我们认为可靠的渠道获得，但我们对本报告所发布的信息、观点以及数据的准确性、可靠性、时效性及完整性不作任何明确或隐含的保证

报告所发布的信息、观点以及数据有可能发布日之后的情势或其他因素的变更而不再准确或失效，在相关信息进行变更或更新时不会另行通知或更新报告



扫码加 Insight 助手微信，  
领取完整数据清单