

医药魔方

数据智略与咨询

Data Intelligence & Consulting



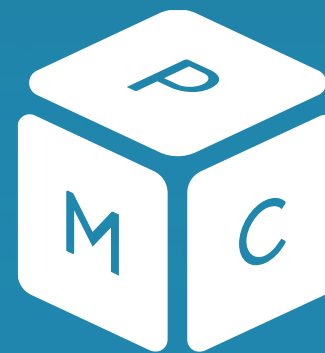
pharmcube.com

2024年5月全球新药

转化医学+重要研发/注册进展+前沿专利

2024-05

医药魔方全球新药研究团队



NextPharma全球新药数据库：聚焦临床开发数据 加速新药情报获取

管线产品检索

按技术、区域、作用机制的产品筛选

药品综述

药物

药品/靶点联用检索

成熟、积极、消极靶点

靶点图谱

靶点疾病开发图景

靶点

靶点热度

领域靶点热度分析

临床试验结果

基于方案、领域、靶点、治疗线的临床结果筛选

疾病

公司

公司产品线搜索

新闻、权益交易监控

企业类型筛选

公司概况页



扫码申请数据库试用


医药魔方
 PHARMCUBE

三 NextPharma ◯ NexTarget™ DeepMed ◯ NextClinTrial NextPat ◯ NextHEOR 产品介绍 联系我们 English



 退出

基础查询

基础查询	药品名称	请输入	研发机构	请输入
临床结果	靶点	请输入	适应症	请输入 ☒ 全球 ☒ 中国 
流行病学	领域	全部 感染领域 肿瘤领域 × 血液领域 精神领域 皮肤领域 心脑血管领域 神经领域 呼吸领域 消化领域 骨骼肌肉领域 免疫领域 泌尿生殖领域 更多 ▾		
领域透视	药品类别一	全部 创新药 × 微创新 ⓘ 生物类似药		
医药交易	药品类别二	全部 化药 生物 中药 其他		
新闻热点	药品类别三	全部 复方 多肽 抗体 疫苗 核酸 基因疗法 细胞疗法 血液制品 中成药 中药单体 其他		
转化医学	研发阶段(单适应症)	全部 临床前 申报临床 I期临床 I/II期临床 II期临床 II/III期临床 III期临床 申请上市 批准上市 ×		
知识卡片	最高研发阶段(全球)	全部 临床前 申报临床 I期临床 I/II期临床 II期临床 II/III期临床 III期临床 申请上市 批准上市		
研究报告	最高研发阶段(中国)	全部 临床前 申报临床 I期临床 I/II期临床 II期临床 II/III期临床 III期临床 申请上市 批准上市 无申报		
	企业所在国家/地区	全部 中国(内地) 中国(港澳台) 美国 日本 欧洲 其他		
	企业类型	全部 公司 高校院所 医院 政府机构		
	当前状态	全部 Active Inactive Unknown		
	审评审批类型	全部 重大专项 (CN) 特殊审批 (CN) 优先审评 (CN) 突破性疗法 (US) 突破性疗法 (CN) 突破性疗法 (JP) 突破性疗法 (EU)		
	热门标签	抗体偶联药物 HOT × COVID-19 信使RNA疫苗 溶瘤病毒 CAR T细胞疗法 干细胞疗法 RNAi疗法 反义疗法 双特异性抗体 PROTAC 更多热门标签 >		

检索

重置

收起筛选 ^

找到“抗体偶联药物+肿瘤领域+创新药+批准上市”相关信息 13 个 

可视化分析 

导出 

对比	药品名称	靶点	作用机制	研发机构	适应症	研发阶段(全球)	研发阶段(中国)	当前状态
☐	belantamab mafodotin 	BCMA ⓘ	anti-BCMA抗体偶联药物	GlaxoSmithKline ; Seagen	多发性骨髓瘤; AL 淀粉样变性; B细胞淋巴瘤	批准上市 查看详情	III期临床	Active
☐	cetuximab saracatinib 	EGFR ⓘ	anti-EGFR抗体偶联药	Pakuten Medical	胃癌; 皮肤鳞状细胞癌; 食管癌; 肺癌	批准上市	无申报	Active

• 本报告中涉及到的主要数据均来自于NextPharma全球新药数据库。如需了解数字背后的详细数据，请扫描左侧二维码申请查看&申请试用。

免责声明

- 本报告由医药魔方制作，仅供购买用户使用。未经允许，严禁将本报告大规模传阅。
- 医药魔方不对本报告内的数据做超出客户服务协议之外的承诺。本报告不构成任何立项、投资、交易建议。阅读者应审慎使用本报告信息。医药魔方不会因为接收人收到本报告而视其为客户。
- 对本报告有任何疑问和建议或者是数据上的需求，欢迎扫码添加魔方君企业微信联系。

<http://www.pharmcube.com>



联系我们

- Email: hi@pharmcube.com
- TEL: 010-64736966 / 021-66292268
- 北京市朝阳区宝能中心A座1308室
- 上海市张江高科技园区亮秀路112号Y1座611室
- 苏州市工业园区星湖街218号B6楼2楼
- 南京市鼓楼区中山北路2号紫峰大厦主楼1910室

数据来源

- 官方公开披露的信息

数据分析范围

- 2024年05月，全球转化医学、最新药物注册/研发进展、前沿专利
- 包含传统定义药品，如化药和生物制品等，及其相关公司技术等
- 不包含战略合作类、CMO类、CRO类

CONTENT

1

2024年05月转化医学

- 转化医学里程碑关注

2

2024年05月注册进展

- 2024年05月全球批准新药
- 2024年05月FDA授予突破性疗法资格

3

2024年05月研发进展

- 早期研发项目进展

4

2024年05月研发/注册进展附录

5

2024年05月前沿专利



01.转化医学

- 转化医学里程碑关注

2024年5月转化医学里程碑关注 (1/2)

PMID	期刊	标题	药品(当前最高阶段)	靶点	疾病	主题类型
38744281	Cell	Osr2 functions as a biomechanical checkpoint to aggravate CD8 ⁺ T cell exhaustion in tumor.		OSR2	肿瘤	靶点/标志物
38600376	Nature	FOXO1 enhances CAR T cell stemness, metabolic fitness and efficacy.		FOXO1	癌症	靶点/标志物
38600391	Nature	FOXO1 is a master regulator of memory programming in CAR T cells.		FOXO1	癌症	靶点/标志物
38811738	Nature	A Gram-negative-selective antibiotic that spares the gut microbiome.	Iolamicin(临床前)	not available	细菌感染	药物发现
38781365	Science	Reversible male contraception by targeted inhibition of serine/threonine kinase 33.	CDD-2807(临床前)	STK33	男性避孕	药物发现
38778101	Nature	Selective haematological cancer eradication with preserved haematopoiesis.	Shielded HSCs from CD45-targeting immunotherapy(临床前)	CD45	血癌; 急性髓系白血病	药物发现
38720069	Nature	Discovery of potent small-molecule inhibitors of lipoprotein(a) formation.	muvalaplin(II期临床)	apo(a)	脂蛋白(a)增高	药物发现
38750368	Nature	GLP-1-directed NMDA receptor antagonism for obesity treatment.	GLP-1-MK-801(临床前)	GLP-1; NMDA receptor	肥胖	药物发现
38815015	Science	Pharmacological modulation of septins restores calcium homeostasis and is neuroprotective in models of Alzheimer's disease.	ReS19-T(II期临床)	not available	阿尔茨海默病	非临床
38753769	Science	Vaccine priming of rare HIV broadly neutralizing antibody precursors in nonhuman primates.	N332-GT5 gp120(临床前)	gp120	HIV-1感染	非临床
38810646	Cell	Structure-based discovery of CFTR potentiators and inhibitors.		CFTR		结构

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库

2024年5月转化医学里程碑关注 (2/2)

PMID	期刊	标题	药品(当前最高阶段)	靶点	疾病	主题类型
38753770	Science	mRNA-LNP HIV-1 trimer boosters elicit precursors to broad neutralizing antibodies.			HIV-1感染	技术
38753766	Science	An AAV capsid reprogrammed to bind human transferrin receptor mediates brain-wide gene delivery.		TfR1		技术
38280389	Lancet	AAV1-hOTOF gene therapy for autosomal recessive deafness 9: a single-arm trial.	RRG-003(I期临床)	OTOF	听力损失	初步临床
38740803	Cell Discov	Efficacy and safety of novel multifunctional M10 CAR-T cells in HIV-1-infected patients: a phase I, multicenter, single-arm, open-label study	M10 CAR-T (上海市公共卫生临床中心)(I期临床)	CXCR5	HIV-1感染	初步临床
	Am J Respir Crit Care Med	ENV-101, A Novel Hedgehog Inhibitor, Increases Lung Function, and Reduces Lung Fibrosis in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Results From a Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 2 Trial	taladegib(II期临床)	smoothened	特发性肺纤维化	初步临床
	EHA 2024	COMPLETED DOSE ESCALATION FROM THE FIRST-IN-HUMAN, PHASE 1/2STUDY OF CD123 NK CELL ENGAGER, SAR443579, IN RELAPSED ORREFRACTORY ACUTE MYELOID LEUKEMIA OR HIGH RISK-MYELODYSPLASIA	SAR443579(II期临床)	NKp46; CD16a; CD123	急性髓系白血病	初步临床
	2024 ASCO Annual Meeting	Phase 1 study of NB003, a broad-spectrum KIT/PDGFR α inhibitor, in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST).	AZD3229(I期临床)	SCF/c-Kit; PDGFR α	胃肠道间质瘤	初步临床
		Positive Statistically Significant Phase 2 Clinical Trial Results of Biodexa's Newly-licensed eRapa™ in Familial Adenomatous Polyposis (FAP)	eRapa (西罗莫司)(II期临床)	mTOR; mTORC1; FKBP12	家族性腺瘤性息肉病	初步临床
		The potential of TEZSPIRE to play a role in the future treatment of chronic obstructive pulmonary disease	tezepelumab(批准上市)	TSLP	慢性阻塞性肺病	初步临床
		Clinical Trial Progress of 9MW2821 in Triple-Negative Breast Cancer	9MW2821(III期临床)	nectin-4	三阴性乳腺癌	初步临床

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库



02.全球新药注册进展

- 全球监管机构批准药品
- FDA授予突破性疗法资格

2024年05月全球监管机构批准药品——Tarlataamab

- FDA加速批准tarlatamab (10mg) 用于治疗铂类药物化疗期间或化疗后疾病进展的广泛期小细胞肺癌 (ES-SCLC) 成人患者, 这是第一个也是唯一一个用于治疗ES-SCLC的T细胞接合器疗法, 也是第一种且唯一一种获批的靶向DLL3的双特异性T细胞衔接抗体
- 此项加速批准是基于2期DeLLphi-301临床试验 (NCT05060016) 结果, 其中ORR达40%

□ Tarlatamab结构&作用机制

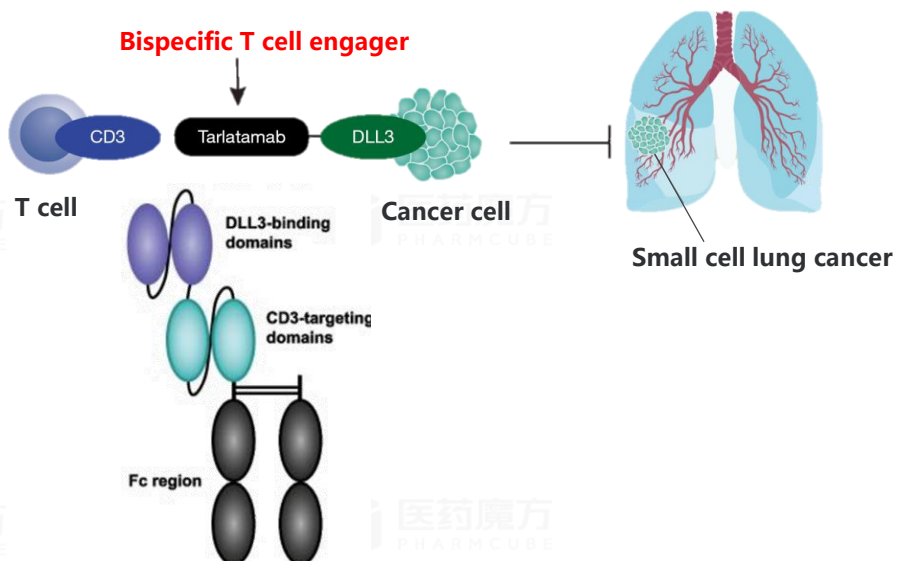


图1 Tarlatamab作用机制

□ DeLLphi-301临床试验结果

- 入组患者:** 接受过1种铂类方案 (± 检查点抑制剂) 和至少1种其他既往疗法治疗后复发的SCLC患者 (n=220)
- 给药方案:** 每2周静脉注射一次, 剂量为 10 mg 或 100 mg

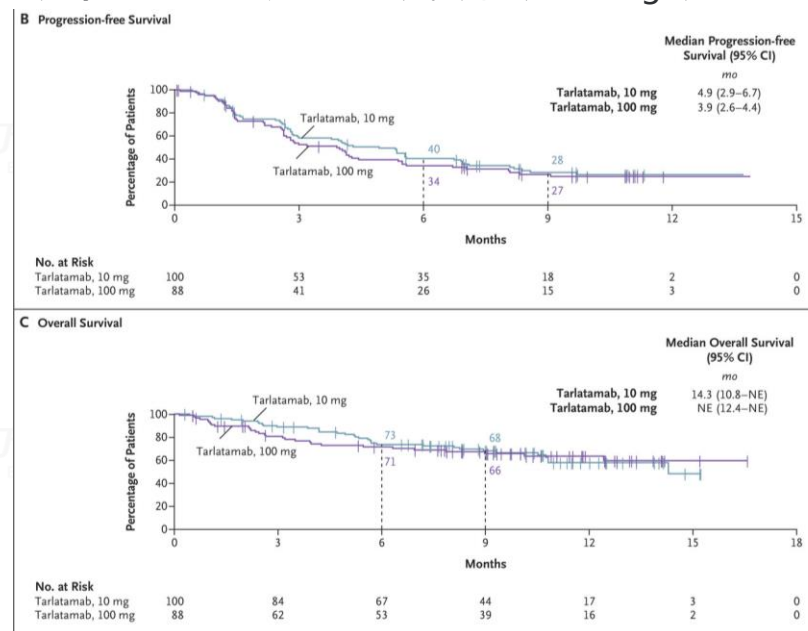


图2 临床结果有效性数据 (部分)

- 有效性数据:** 10 mg tarlatamab治疗组的主要终点ORR达40%, 次要终点mPFS达4.9个月, mOS达14.3个月, mDOR为9.7个月。

数据来源: 医药魔方NextPharma®数据库; Amgen官网; Tang D et al. Transl Lung Cancer Res. 2023 Jun 30;12(6):1355-1357; Ahn MJ et al. N Engl J Med. 2023 Nov 30;389(22):2063-2075; Rudin CM et al. J Hematol Oncol. 2023 Jun 24;16(1):66.

Tarlatamab打破了SCLC用药困境，为二线或后期SCLC治疗方案提供了新选择

- 自2010年以来，SCLC获批药物以anti-PD(L)1单抗为主，而tarlatamab的获批开启了CD3×DLL3 TCE治疗SCLC新篇章
- 全球在研的靶向DLL3管线的药理类型共6种：双/三特异性抗体、抗体偶联药物、抗体偶联核素、CAR NK和CAR T细胞疗法

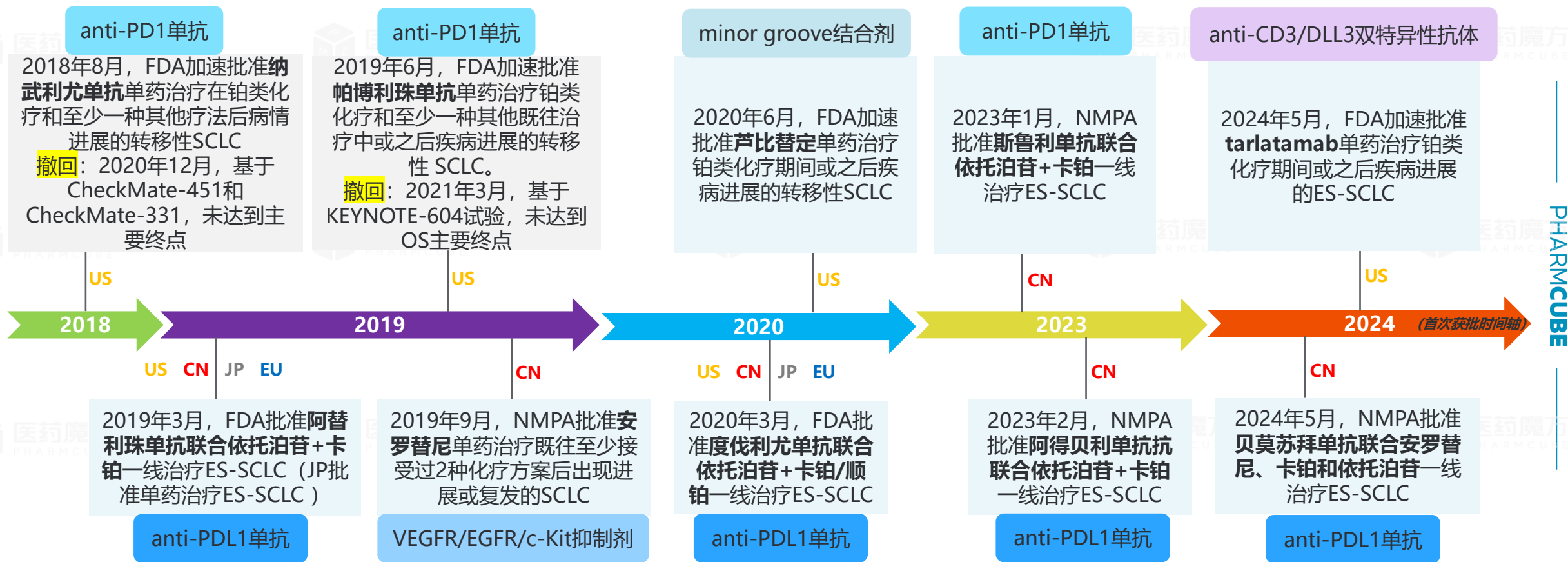


图1 自2010年以来全球SCLC药物首次获批时间轴

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库；FDA官网

数据说明：TCE，T细胞接合器；全球SCLC获批历史数据只统计中国、欧盟、美国、日本四个国家/地区。曲拉西利（用于减少SCLC患者因化疗引起的骨髓抑制）以及阿替利珠单抗+重组人玻璃酸酶（涵盖阿替利珠单抗所有获批适应症）未纳入上述获批历史时光轴

2024年5月FDA授予突破性疗法资格药物

研发机构	药品	靶点	作用机制	疾病 (最高研发阶段)	临床结果
 AVIDITY BIOSCIENCES	delpacibart etedesiran	DMPK; Tfr1	RNAi疗法	强直性肌营养不良 (III期临床)	MARINA-OLE 试验 (NCT05479981) : 与END-DM1自然史数据相比, 接受delpacibart etedesiran治疗的患者在多个功能指标上逆转疾病进展
 NOVARTIS	asciminib	Bcr-Abl	STAMP变构 抑制剂	慢性髓系白血病 (批准上市)	ASC4FIRST 试验 (NCT04971226) : 相较于标准TKI疗法, asciminib一线治疗CML MMR率更高 (67.7% vs 49.0%), 不良事件更少
 Merus	petosemtamab	LGR5; EGFR	双特异性抗体	头颈部鳞状细胞癌 (I/II期临床)	1/2期试验 (NCT03526835) : 在接受过铂类化疗和anti-PD (L1)-1治疗后出现进展的复发性或转移性HNSCC患者中, ORR为35.7%
 Nuvalent	NVL-655	ALK	抑制剂	非小细胞肺癌 (I/II期临床)	ALKOVE-1试验 (NCT05384626) : 在既往接受过大量治疗的晚期ALK+NSCLC患者中, ORR为39%
 durect	larsucosterol	DNMT3A; DNMT1; DNMT3B	抑制剂	酒精性肝炎 (II期临床)	AHFIRM试验 (NCT04563026) : 与标准疗法相比, 30 mg和90 mg larsucosterol分别将90天死亡率降低了 41% 和 35%
 Roche	inavolisib	PI3K α	抑制剂	HR阳性乳腺癌 (申请上市)	INAVO120 试验 (NCT04191499) : 在 PIK3CA 突变的HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌患者中, 与单独使用派柏西利和氟维司群相比, 基于 inavolisib 的方案可将疾病恶化或死亡风险降低 57%
 vera therapeutics	阿塞西普	TACI	Fc融合蛋白	IgA肾病 (III期临床)	ORIGIN试验 (NCT04716231) : 第24周时, 阿塞西普 vs 安慰剂UPCR降低了31% vs 8% (p=0.037)

数据来源: 医药魔方NextPharma®数据库

FDA授予NUV-655治疗局部晚期/转移性ALK+ NSCLC的BTD资格

- FDA已授予NVL-655突破性疗法认定，用于治疗既往接受过2种或以上ALK TKI治疗的，局部晚期或转移性ALK阳性NSCLC。此次授予基于1/2期ALKOVE-1试验，在51例可供疗效评估的NSCLC患者中，ORR为39%
- NVL-655是一种新型的脑渗透ALK选择性TKI，对单一和复合耐药突变具有抑制活性、且可避免TRK相关的神经毒性，以应对在三代ALK抑制剂耐药后无药可用的困局

ALK阳性NSCLC市场格局



与1/2/3G ALK抑制剂相比，NVL-655优势：

- 有效并选择性靶向各种ALK融合
- 克服继发性耐药突变，包括G1202R、I1171N单一或复合突变
- 脑透过性
- 避免抑制TRK，抑制TRK可能导致剂量受限。

Medical Needs: ALK+ NSCLC	Crizotinib	Ceritinib	Alectinib	Brigatinib	Lorlatinib
	1 st gen (1G)	2 nd gen (2G)		3 rd gen (3G)	
ALK Activity	Observed	Observed	Observed	Observed	Observed
ALK Single Mutant Activity					Observed
ALK Compound Mutant Activity					
CNS Activity		Observed	Observed	Observed	Observed
Avoiding TRK		Observed	Observed	Observed	Observed

KEY | Observed in clinical investigation

1/2期ALKOVE-1试验 (NCT05384626) 临床结果

- 研究人群：既往接受过2种或以上ALK TKI治疗的，局部晚期或转移性ALK阳性NSCLC患者
- 有效性：
 - NSCLC可评估患者ORR为39%，部分缓解患者保持疾病稳定，最长已超过1年
 - 其在ALK耐药突变未知患者中ORR为22%；在ALK单一/复合耐药突变患者中ORR达54%

Patients with ALK+ NSCLC	All NSCLC Response- Evaluable	History of CNS Metastases	With ALK resistance mutation ^a				≥3 prior ALK TKI including 2G & lorlatinib		2G ± 1G, no lorlatinib
			Any	Single	Compound	G1202R ^b	All	+ Chemo	
ORR across all dose levels	39% (20/51)	52% (15/29)	54% (15/28)	50% (6/12)	56% (9/16)	71% (12/17)	40% (10/25)	42% (8/19)	71% (5/7)

- 安全性：常见的TRAE(≥5%)是转氨酶升高(ALT+19%，≥3级6%；AST+18%，≥3级4%)、恶心(10%)、味觉障碍(8%)、便秘(6%)、疲劳/外周水肿(各5%，外周水肿≥3级1%)。

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库；Nuvalent官网；美国国家综合癌症网络临床指南：NSCLC (2024.V5)

数据说明：ALK+，ALK阳性；NSCLC，非小细胞肺癌；TKI，酪氨酸激酶抑制剂；mDOR，中位治疗持续时间；mTTR，中位应答时间；1G/2G/3G ALKi：1代/2代/3代ALK抑制剂

FDA授予larsucosterol治疗酒精性感染的BTD资格

- 此项授予基于2b期AHFIRM试验 (NCT04563026) 临床结果, larsucosterol与标准疗法相比实现了有临床意义的90天死亡率降低
- larsucosterol是一种DNA 甲基转移酶 (DNMT1、DNMT3a 和 3b) 的抑制剂, 通过抑制 DNA 甲基化, 调节与应激反应、细胞死亡和存活以及脂质生物合成相关的细胞信号通路中参与的基因的表达, 最终导致细胞存活率提高、炎症减少和脂毒性降低

酒精性肝炎 (AH)

- 酒精相关性肝病 (ALD) 是全球慢性肝病主要原因之一, 也是美国肝脏相关死亡的最主要原因
- 2014年以来, ALD患病率不断升高, 近年有加速增长之势
- AH是晚期ALD的一种独特表型, 严重可致急性或慢性肝衰竭, 短期内死亡风险升高
- 确诊AH后需基于MELD评分进行严重程度分级, **重度AH (>20分) 90天内死亡风险高达20%**
- 糖皮质激素是目前唯一被证实是重度AH有效的治疗方法, 但导致感染风险较高**

表 AH已进入临床试验的在研管线

药物名称	靶点	研发机构	作用机制	研发阶段
★ INT-787	FXR	Intercept Pharmaceuticals(Alfasigma); TES Pharma	小分子	II期临床
PRIM-DJ2727	-	UTHealth	微生物菌群	I期临床
acloproxalap	RASP	Aldeyra Therapeutics	小分子	II期临床
epeleuton	EPA	Afimmune	小分子	II期临床
★ larsucosterol	DNMT1;DNMT3 A;DNMT3B	Durect	小分子	II期临床
★ 普罗纳亭	IL-22	亿一生物	融合蛋白	II期临床
SZN-043	RSPO;ZNR3;RN F43;ASGR1	Surrozen	双抗	I期临床

★ 在酒精性肝炎报告了积极临床结果的管线

AHFIRM试验 (NCT04563026) Phase II

国际多中心

双盲

随机分组

➤ 研究人群 ≥18岁重度酒精性肝炎患者 (n=307)

➤ 试验设计

静脉注射

Larsucosterol 30 mg

Larsucosterol 90 mg

vs.

placebo + SOC

Difference

➤ 主要终点

90 天

死亡率、肝移植率

➤ 次要终点

90 天

死亡率

28 天

死亡率、肝移植率

28 天

死亡率

➤ Phase IIb 顶线数据

主要终点未达到, 次要终点达成如下:

Diff. 90天死亡率	全体患者	美国患者
30 mg vs. 安慰剂	41% (P=0.070)	57% (P=0.014)
90 mg vs. 安慰剂	35% (P=0.126)	58% (P=0.008)

□ DURECT计划在注册性 3 期试验中确认 larsucosterol 的疗效和安全性。

数据来源: 医药魔方NextPharma®数据库. Jophlin LL, et al. ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. Am J Gastroenterol. 2024;119(1):30-54.

数据说明: MELD score, model for end stage disease score; SOC, Standard of Care.

FDA授予Inavolisib治疗PIK3CA突变HR+/HER2-晚期乳腺癌BTD资格

- 在Roche的III期临床试验INAVO120中，Inavolisib（GDC-0077，伊那利塞）为基础的三联疗法使患者无进展生存期翻倍
- Inavolisib已获FDA和国内优先审评资格，有成为Best-in-Class的潜力，且有望在2024年获批

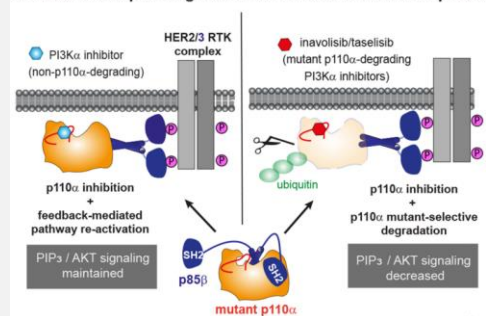
靶向PIK3CA突变肿瘤精准切中临床需求

Tumor type	PIK3CAmut prevalence
HR+ BC	40%
HER2+ BC	30%
Ovarian Clear Cell	~33%
Endometrial	22-31%
Colorectal	13-20%
Bladder	14-20%
Cervical	11-24%
HNSCC	11-16%
Gastric	5-9%

- HR+乳腺癌高发突变：**HR+乳腺癌是乳腺癌中最常见的类型，约占70%；其中PIK3CA突变在HR+乳腺癌中约占40%
- 内分泌治疗耐药元凶：**PIK3CA突变已被确定为标准护理内分泌疗法联合细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6 抑制剂耐药性的潜在机制
- 多种实体瘤中常见：**PIK3CA在除乳腺癌之外的其他肿瘤中约占17%

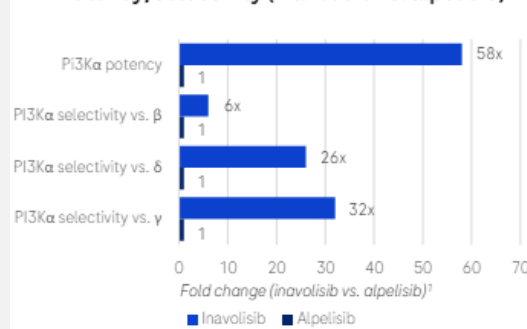
高选择性+特异降解独特双重机制

Effect of different types of PI3K α inhibitors in HER2-overexpressing breast cancer cells with mutant p110 α



- 特异性降解突变蛋白：**特异性降解突变蛋白p110 α ，避免抑制PI3K通路活性再激活，维持其持续抑制状态

Potency/selectivity (inavolisib vs. alpelisib)

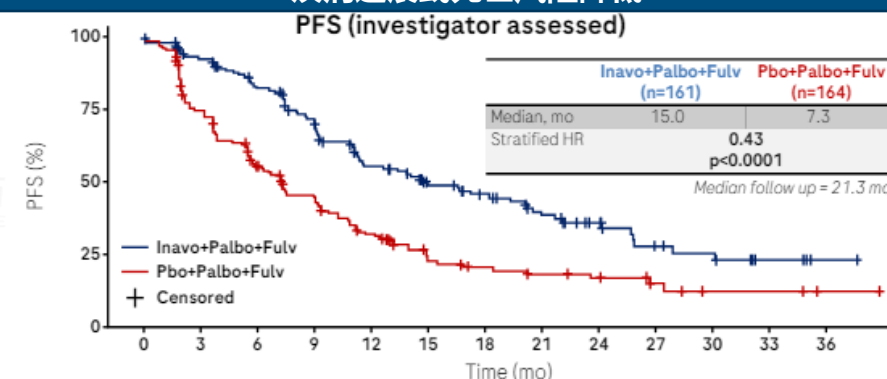


- 高选择性抑制：**对PI3K α 具有高度选择性抑制活性，比其他I类同工酶亚型（ β 、 δ 和 γ ）高出300倍以上；且选择性优于同类上市药alpelisib（阿吡利塞）

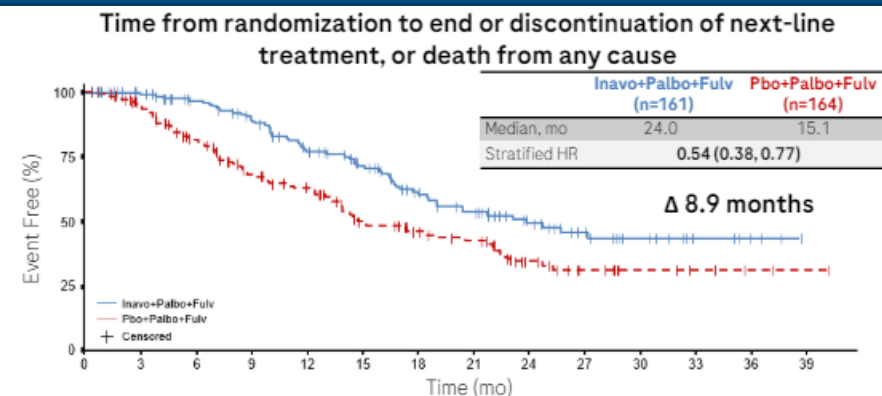
关键临床结果

Inavolisib+派柏西利+氟维司群 VS 安慰剂+派柏西利+氟维司群

疾病进展或死亡风险降低57%



至下次治疗时间延长8.9个月



数据来源：医药魔方NextPharma®数据库；Roche官网；Cancer Discov. 2022 January 01; 12(1): 20–22

数据说明：HR，雌孕激素受体；HER2，人表皮生长因子受体-2；PI3K，磷脂酰肌醇3-激酶；PIK3CA，PI3K催化亚基p110 α 编码基因

Inavolisib或将使乳腺癌迈入精准靶向治疗时代，更多临床开发潜力值得关注

- HR+乳腺癌一线疗法的临床试验靶点以CDK4/6为主，已获批的药物有4款：阿贝西利、达尔西利、瑞波西利、哌柏西利
- 选择性靶向PI3K α 疗效可观，成HR+乳腺癌新兴精准治疗靶点；高选择性PI3K α 抑制剂当前已上市1款（阿吡利塞）；除此之外，Inavolisib（伊那利塞）已在美国和中国申请上市，在同类药物中进展最快

表1 HR+乳腺癌一线治疗试验布局与相关靶点（仅PT，积极结果）

试验药品	试验方案	相对风险	靶点
伊那利塞	伊那利塞;哌柏西利;氟维司群 VS 哌柏西利;氟维司群;安慰剂	0.43	PI3K α
阿吡利塞	阿吡利塞;氟维司群 VS 氟维司群;安慰剂	0.65	PI3K α
来罗西利	来罗西利;来曲唑 VS 来曲唑	0.46	CDK4/6
阿贝西利	阿贝西利;背景疗法 VS 安慰剂;背景疗法	0.50	CDK4/6
达尔西利	达尔西利;芳香化酶抑制剂 VS 安慰剂;芳香化酶抑制剂	0.51	CDK4/6
阿贝西利	阿贝西利;背景疗法 VS 安慰剂;背景疗法	0.54	CDK4/6
瑞波西利	瑞波西利;背景疗法 VS 安慰剂;背景疗法	0.55	CDK4/6
阿贝西利	氟维司群;阿贝西利 VS 氟维司群;安慰剂	0.55	CDK4/6
瑞波西利	瑞波西利;来曲唑 VS 来曲唑;安慰剂	0.56	CDK4/6
哌柏西利	哌柏西利;来曲唑 VS 来曲唑;安慰剂	0.58	CDK4/6
瑞波西利	瑞波西利;氟维司群 VS 氟维司群;安慰剂	0.59	CDK4/6
哌柏西利	哌柏西利;他莫昔芬;背景疗法 VS 他莫昔芬;背景疗法	0.60	CDK4/6
哌柏西利	来曲唑;哌柏西利 VS 来曲唑;安慰剂	0.68	CDK4/6
曲妥珠单抗	曲妥珠单抗;阿那曲唑 VS 阿那曲唑	0.63	HER2
氟维司群	氟维司群 VS 阿那曲唑	0.80	ER
氟维司群	氟维司群;阿那曲唑 VS 阿那曲唑	0.80	ER
依西美坦	依西美坦 VS 阿那曲唑	1.01	aromatase
来曲唑	来曲唑 VS 他莫昔芬	NA	aromatase

表2 PI3K α 靶点药物在HR+乳腺癌中的研发布局

药品名称	靶点	研发机构/进展
可泮利塞	PI3K δ ;PI3K α	Bayer
阿吡利塞	PI3K α	Novartis
TQ-B3525	PI3K δ ;PI3K α	正大天晴
伊那利塞	PI3K α	Genentech(Roche)
taselisib	PI3K α	Roche
risovalisib	PI3K α	海和药物;上海药物研究所
JS105	PI3K α	润佳医药;君实生物
HS-10352	PI3K α	翰森制药
RLY-2608	PI3K α H1047X	Relay Therapeutics;DESRES
RLY-5836	PI3K α H1047X	Relay Therapeutics

■ I期、I/II期 ■ II期 ■ III期 ■ 申请上市 ■ 获批上市

- 罗氏或计划开展更多Inavolisib相关临床试验
 - PIK3CA-mut HR+/HER2-晚期乳腺癌（在研）：INAVO120、INAVO121、INAVO122、INAVO123
 - 可能启动针对早期乳腺癌的临床试验
 - 可能扩展至更多PIK3CA突变的肿瘤类型

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库；Roche官网；

数据说明：HR，雌孕激素受体；HER2，人表皮生长因子受体-2；PT，注册性临床；CDK4/6，细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6；ER，雌激素受体；PI3K，磷脂酰肌醇3-激酶；PIK3CA，PI3K催化亚基p110 α 编码基因



03.全球新药研发进展

- 靶向OTOF的AAV疗法治疗先天性听力损失，多条管线取得积极临床进展
- Freeline公布戈谢病首个AAVS3基因疗法FLT201 I/II期临床数据
- Cardurion公布CRD-740治疗心力衰竭2a期POC试验CARDINAL-HF结果
- SELLAS公布SLS009治疗复发/难治性急性髓系白血病2a期试验初步数据
- BI公布BI 764524治疗糖尿病黄斑缺血I/IIa期试验结果

OTOF突变导致常染色体隐性非综合征型听力损失

- 听力损失 (HL) 在全世界新生儿中约占1-3‰，严重影响儿童的沟通和认知发展。目前临床治疗HHL的方法是人工耳蜗或助听器，这可以改善部分患者的听觉功能，但无法将受损的毛细胞 (HCs) 和听力恢复到原始状态
- 常染色体隐性遗传性耳聋9 (DFNB9) 是一种遗传性疾病，由OTOF基因突变和无法编码功能正常的Otoferlin蛋白引起。全世界大约有16万人受OTOF基因缺陷影响，在中国预计有3万名OTOF耳聋患者

遗传性听力损失

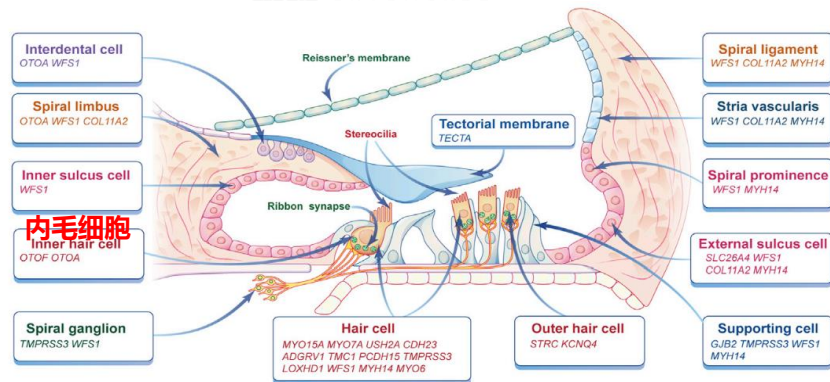
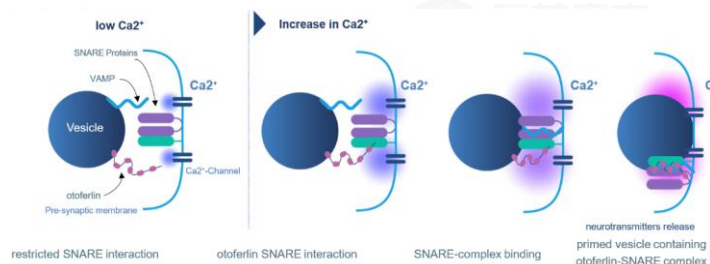


图1 遗传性听力损失基因的主要表达部位¹

- Otoferlin蛋白主要表达在内毛细胞，是内毛细胞突触传递过程中的关键蛋白。约2~8%的先天性非综合征型听力损失是由OTOF基因突变引起。



Otoferlin作为一种钙离子感应器，与SNARE形成复合物，在内毛细胞带型突触处触发膜融合，从而在内毛细胞突触囊泡的胞吐过程中发挥着重要作用。

图2 Otoferlin的作用机制²

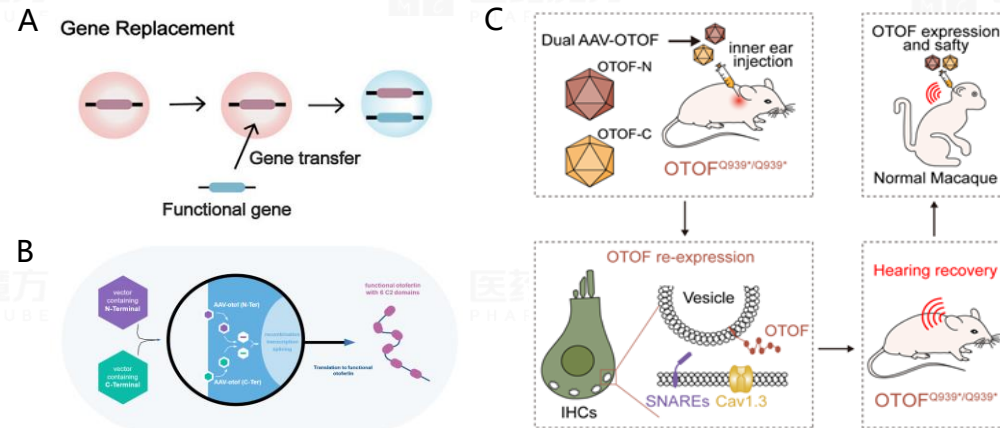


图3 AAV-OTOF的作用机制和临床前有效性^{1,2,3}

- 通过内耳AAV注射给药方式，将OTOF-N和OTOF-C (N端和C端) 两种AAV病毒拼接注入动物模型，在小鼠和非人灵长类动物中初步验证了AAV-OTOF基因治疗的安全性和有效性。

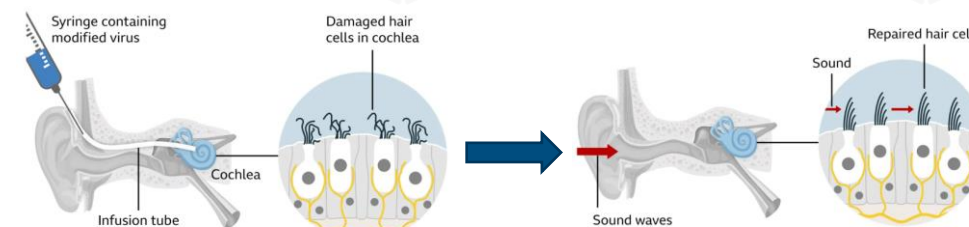


图4 AAV-OTOF内耳注射给药示意图⁴

通过显微镜联合耳内镜的技术进行内耳注射

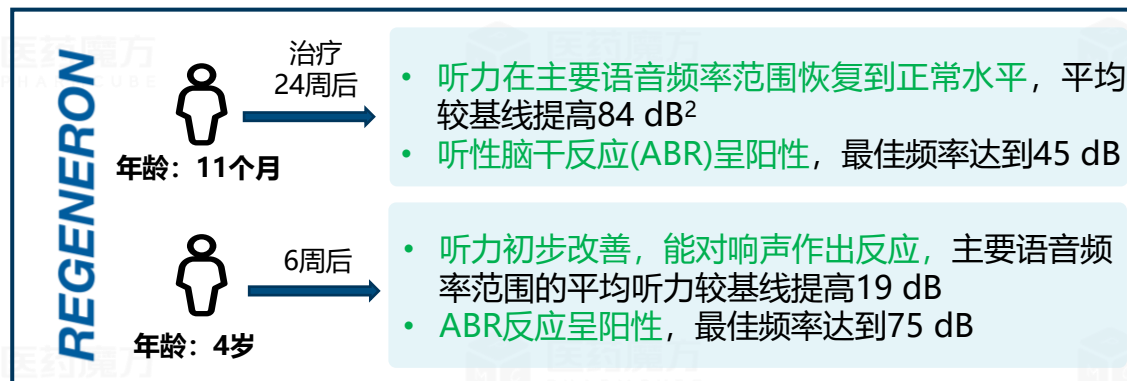
数据来源：医药魔方NextPharma®数据库；1. Jiang L, et al. *Mol Ther*. 2023 Apr 5;31(4):934-950; 2. Sensorion官网; 3. Qi J, et al. *Adv Sci*. 2024 Jan;11(3):e2306201; 4. BBC Research
数据说明：HHL: 遗传性听力损失；AAV: 腺相关病毒；SNARE: 陷阱分子

靶向OTOF的AAV疗法治疗先天性听力损失，多条管线取得积极临床进展

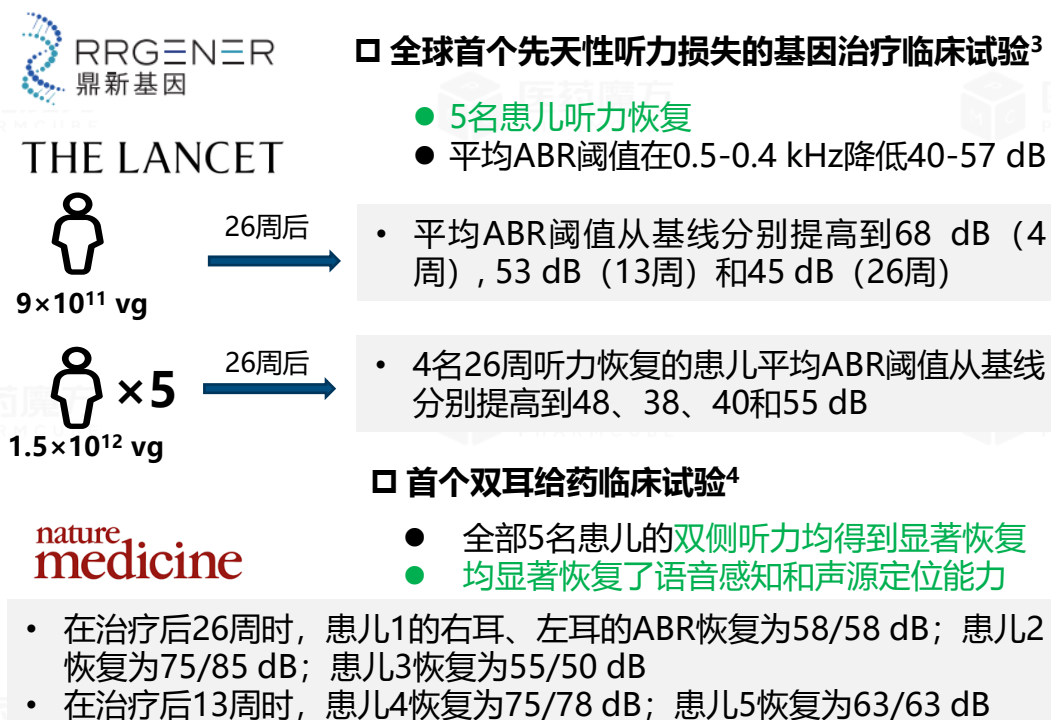
- 今年1月和5月，多款靶向OTOF的AAV基因疗法公布临床结果，显示AAV-OTOF能有效治疗先天性听力损失
- 靶向OTOF的AAV基因疗法国内药企领跑，且多款疗法已获得美国FDA授予的孤儿药 (ODD) 和儿科罕见病药物 (RPDD) 认证

表1 OTOF管线总结¹

药品名称	公司	全球阶段	FDA认证	临床结果公布
AK-OTOF	AKOIOS	I/II期临床	ODD、RPDD	2024-01
DB-OTO	REGENERON	I/II期临床	ODD、RPDD	2024-05
OTOF-GT	Sensorion	I/II期临床	ODD、RPDD	尚无
AAV-gOTOF-emxABE	NUIDAGENE THERAPEUTICS	I期临床	ODD、RPDD	尚无
OTOV-101	Otovia 星奥拓维	I期临床	/	2024-01
RRG-003	RRGENER 鼎新基因	I期临床	ODD、RPDD	2024-01



- 靶向OTOF管线均为AAV基因疗法，目前都已进入临床研究阶段
- 已公布临床结果的管线显示，AAV-OTOF均具有良好的安全性，并能有效治疗先天性听力损失



数据来源：1. 医药魔方NextPharma®数据库；2. Regeneron官网；3. Lv J, et al. *Lancet*. 2024 May 25;403(10441):2317-2325；4. Wang H, et al. *Nat Med*. 2024 Jun 5

数据说明：vg: 病毒基因数；dB: 分贝；基线：> 95 dB

戈谢病是GBA突变引起的罕见病，基因疗法是当前药物开发趋势

- 戈谢病(Gaucher disease, GD)是一种由葡萄糖脑苷脂酶 (GBA) 基因变异引起的常染色体隐性遗传性溶酶体贮积病。该疾病被收录在我国《第一批罕见病目录》中
- 酶替代疗法(ERT) 是目前 GD 的主要治疗方法，而基因疗法是当前药物的开发趋势¹

戈谢病病理机制

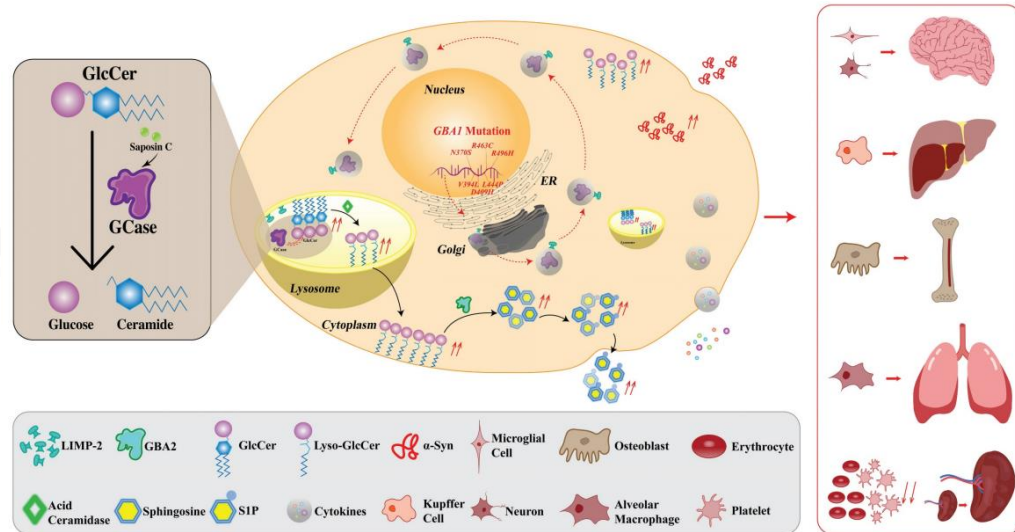


图1 巨噬细胞中戈谢病的致病机制²

- GBA编码的葡萄糖脑苷脂酶(GCase)是一种溶酶体水解酶，将葡萄糖神经酰胺(GlcCer)水解成神经酰胺和葡萄糖
- GBA突变导致错误折叠或失活，导致GlcCer积聚并代谢成具有毒性的葡萄糖基鞘氨醇(GlcSph)，随后磷酸化导致S1P产生
- 炎症反应增强，导致多器官系统受累，包括骨骼脆化、红细胞和血小板水平降低，肝脏、肺和脾脏功能受损，也可能导致神经退化

戈谢病治疗策略²

酶替代疗法 (ERT)

- 静脉注射缺陷酶 GCase 的重组形式
- 可以改善 GD 各种临床表现，包括器官肿大、血液学异常和骨病，持久疗效和较好的安全性
- 不足：终生静脉注射、产生外源性重组 GCase 抗体、半衰期短、治疗成本高、无法穿过血脑屏障

减少底物疗法(SRT)

- 葡萄糖神经酰胺合成酶(GCS抑制剂)
- 平衡缺乏酶的残留活性和降低的底物水平来减少糖脂的积累
- 可以穿过血脑屏障

分子伴侣

- 利用小分子配体选择性地稳定突变酶、提高其在细胞内的水平并增强其活性和溶酶体运输
- 突变特异性限制了它的适用性

造血干细胞移植

- 将兼容供体的健康造血干细胞移植到患者的骨髓中
- 复杂且风险较大，需要考虑个体情况

基因治疗

- 引入缺陷基因的功能性拷贝，以补偿基因畸变突变特异性限制了它的适用性
- 腺相关病毒(AAV)等载体能通过血脑屏障
- 单次治疗具有优势

数据来源：1. 医药魔方NextPharma®数据库; 2. Feng S, et al. *Int J Biol Sci*. 2024 Mar 17;20(6):2111-2129

数据说明：S1P: 鞘氨醇1-磷酸

Freeline公布戈谢病首个AAVS3基因疗法FLT201 I/II期临床数据

- FLT201首个积极临床试验结果公布，表现出良好的安全性和耐受性，同时显著改善患者临床疲劳程度。
- FLT201是潜在“first-in-class”与“best-in-class”的在研AAV基因疗法，更多患者的临床结果值得期待。

表1 靶向GBA治疗GB的基因疗法临床管线总结¹

药品名称	公司	全球阶段	机制-载体
AVR-RD-02	 TECTONIC Therapeutic	II/III期	体外基因疗法 慢病毒
FLT201	 FREELINE	I/II期	体内基因疗法 AAVS3
LY-M001	 凌意生物 LINGYI MED	I/II期	体内基因疗法 AAV
PR001	 Prevail THERAPEUTICS	I/II期	体内基因疗法 AAV9
VGN-R08b	 vitalgen	I期	体内基因疗法 AAV9

□ FLT201 药物设计



- FLT201含有一个GBA1/GBA转基因，该转基因可编码一个葡萄糖脑苷酶工程变异体(GCase-85)²
- GCase-85中有两个氨基酸取代增加了它的稳定性，在血清中增加约6倍，溶酶体pH值条件下增加约20倍
- FLT201采用专利技术衣壳(AAVS3)由人肝脏特异性启动，实现低载体剂量高表达

FLT201 I/II期 GALILEO-1 试验 (NCT05324943)

ASGCT 2024 Late-Breaking Oral Presentation²



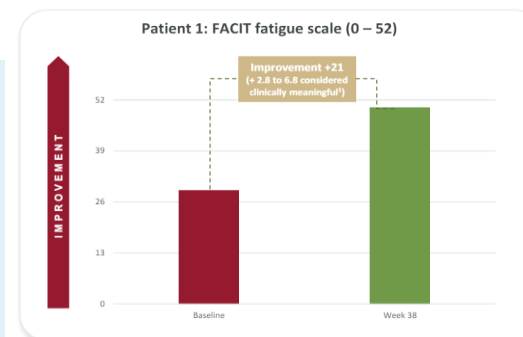
临床试验设计

- 试验人群：正在接受SRT (n=4) 或ERT (n=2) 治疗的I型戈谢病成年患者
- 主要目标：安全性
- 次要目标：转基因表达和有效性
- 患者进入为期5年的长期随访研究

- I型戈谢病，也称为非神经型或成人型戈谢病，占有戈谢病患者的大约90%。
- I型戈谢病主要影响内脏器官，特别是肝脏和脾脏，可以导致肝脾肿大、骨骼疾病、生长障碍和结膜黄斑等症状。

临床结果

- 良好的安全性和耐受性：未出现输注反应或严重不良事件
- 稳健和持续表达GCase
- 维持血红蛋白水平
- 改善/维持血小板水平
- 显著降低致病蛋白水平
- 减轻骨髓负担



- 显著改善疲劳和日常活动能力

数据来源：1. 医药魔方NextPharma[®]数据库；2. <https://freeline.life/wp-content/uploads/Freeline-GALILEO-1-Results-ASGCT2024-Final-Presentation.pdf>

数据说明：SRT: 减少底物疗法；ERT: 酶替代疗法

Cardurion公布CRD-740治疗心力衰竭2a期POC试验CARDINAL-HF结果

- 在HFrEF患者中达到主要终点，无论是否接受过沙库巴曲+缬沙坦背景治疗，CRD-740治疗第四周时患者的血浆和尿液cGMP均有增加
- 基于此次结果公司计划继续在HFrEF患者中进行剂量探索，并评估CRD-740治疗HFpEF患者的疗效

□ 流行病学

- 美国大约有650万人被诊断为心力衰竭，主要有HFrEF和HFpEF



HFrEF

- 心脏增大，
- 心肌功能下降
- 心脏射血分数降低
- 流向身体组织的血液不足



HFpEF

- 心肌变厚且僵硬
- 心脏射血分数保留
- 心脏压力升高
- 导致肺部充血和心力衰竭

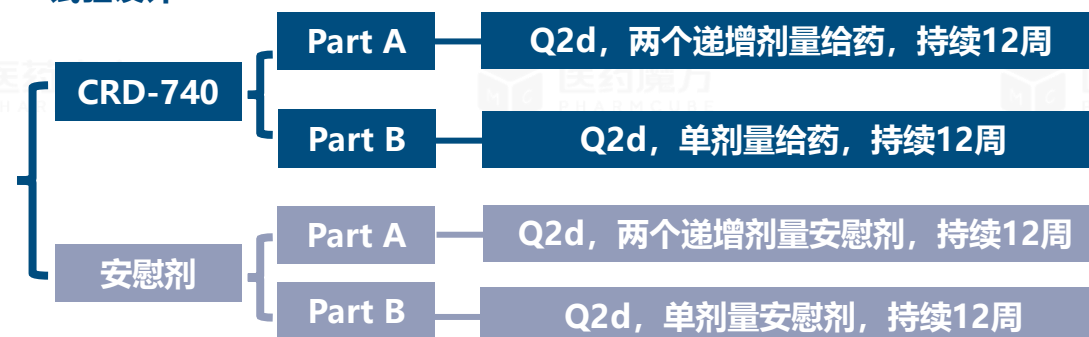
- 目前已获批上市用于HFrEF/HFpEF的疗法如下

类别	药物/具体机制	适应症
利尿剂	螺内酯 (MRA/ARA)	HFrEF
肾素-血管紧张素系统抑制剂	ARB	HFrEF;
	缬沙坦/坎地沙坦酯	HFpEF/HFrEF
	ARNI(NEPi+ARB)	HFrEF;HFpEF
	沙库巴曲+缬沙坦	
β受体阻滞剂	卡维地洛	HFrEF
MRA盐皮质激素受体拮抗剂	依普利酮	HFrEF
SGLT2i	恩格列净/达格列净	HFrEF;HFpEF
可溶性鸟苷酸环化酶sGC刺激剂	维利西呱	HFrEF
伊伐布雷定	HCN channel抑制剂	HFrEF
其他药物	细胞疗法等 (如CardiAMP)	HFrEF

□ CARDINAL-HF(NCT05409183):Ph2, POC

- 试验目的：**评估CRD-740在治疗12周后对HFrEF或HFpEF患者的有效性，Ph2a评估CRD-740与安慰剂相比对给药第四周的患者血浆cGMP的作用；Ph2b评估CRD-740与安慰剂相比能否在第12周降低NT-proBNP

试验设计：



主要终点	安全性/耐受性
	4周血浆cGMP/12周NT-proBNP较基线的变化
次要终点	12周血浆BNP/cGMP较基线的变化
	KCCQ问卷得分

- 临床结果：**CRD-740显示出良好的安全性；与安慰剂相比，治疗第4周时血浆和尿液cGMP中位增加具有统计学意义

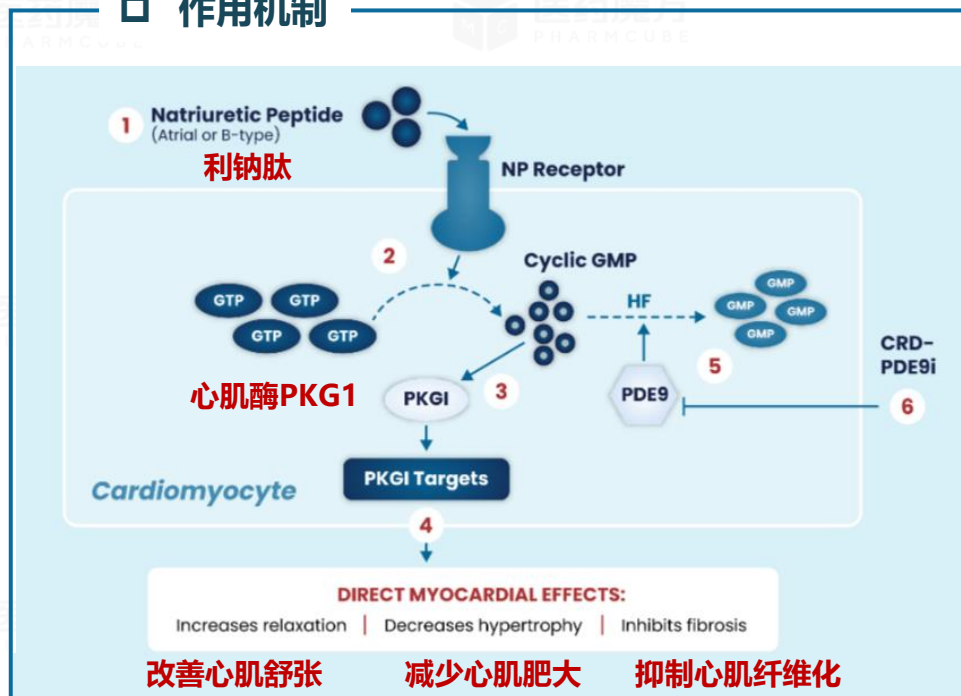
数据来源：医药魔方NextPharma®数据库；Cardurion官网

数据说明：HFrEF，射血分数降低的心力衰竭；cGMP，环磷酸鸟苷酸；HFpEF，射血分数保留型心力衰竭；ARB，血管紧张素受体阻滞剂；NEP，脑啡肽酶抑制剂；NT-proBNP，脑利钠肽N端激素原；BNP，利钠肽

PDE9抑制剂激活利钠肽信号通路治疗心力衰竭

- 常见的PDE抑制剂有治疗特异性皮炎的PDE4抑制剂；治疗勃起功能障碍和肺动脉高压的PDE5抑制剂和治疗急性心力衰竭的PDE3抑制剂
- PDE3对cAMP和cGMP均有水解能力，且对前者的水解能力约为后者的10倍；PDE9则特异性水解cGMP

□ 作用机制



- PDE9降解cGMP，抑制cGMP信号传导和PKG1的激活，在心力衰竭患者中常见PDE9水平的升高
- 通过抑制PDE9活性可提高cGMP和利钠肽信号通路的水平

□ PDE9抑制剂竞争格局

◆ 除心脏外，PDE9在脑组织中也有分布，也可用于神经系统疾病的治疗

药品	研发阶段	疾病	研发机构
CRD-740	II期临床	HFrEF; HFpEF	Cardurion Pharmaceuticals
E2027	II期临床	路易体痴呆; 帕金森性痴呆	Eisai
osoresnontrine	II期临床	精神分裂症认知障碍	Boehringer Ingelheim
tovinontrine*	II期临床	HFrEF; HFpEF	Enliven Therapeutics; Lundbeck
TT-00920	I期临床	心力衰竭	药捷安康
BAY-7081	临床前	心力衰竭	Bayer
LW33	临床前	缺血性卒中	中山大学

*tovinontrine治疗HFrEF和HFpEF暂未有临床数据公布
管线BT-119 & PMG-601 目的适应症尚未批露

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库；Cardurion官网

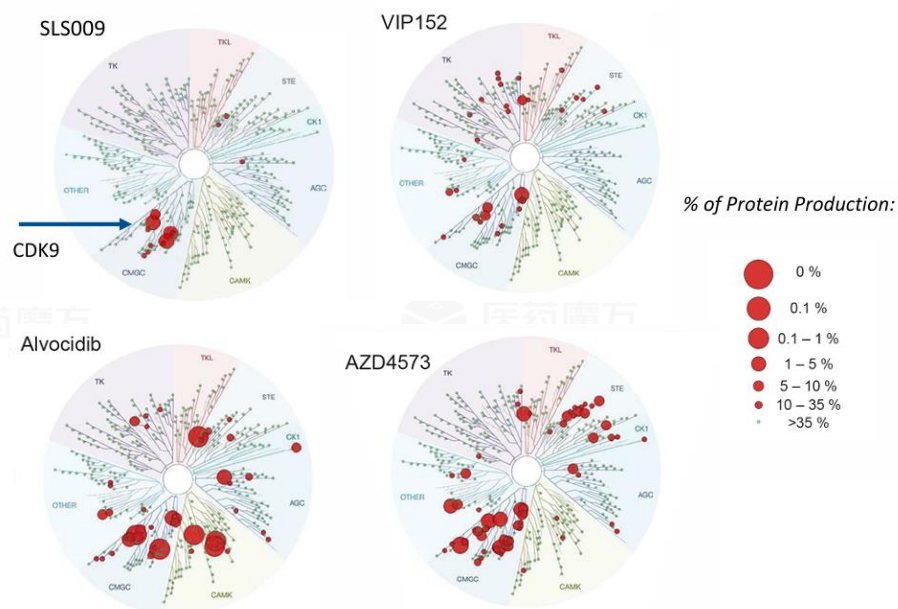
数据说明：PDE，磷酸二酯酶；PDE9，9型磷酸二酯酶；cAMP，环磷酸腺苷；GTP，三磷酸鸟苷；PKG1，蛋白激酶G1

SELLAS公布SLS009治疗复发/难治性急性髓系白血病2a期试验初步数据

- SLS009最优剂量组在ASXL1突变r/r AML患者中显示出100%的响应率，而目前这类患者尚无靶向疗法可用
- 2022年4月，SELLAS以首付款1000万美元，以及不超过1.4亿美元的里程碑付款获得劲方医药GFH009 (SLS009) 在大中华区之外的开发和商业化权益

□ SLS009

- 高选择性CDK9抑制剂有望减少不良反应，提供更好的治疗窗
- SELLAS宣称SLS009具有更佳的选择性和效力，可抑制95%的CDK9，但仅有非常局限的脱靶抑制效应



IIa期试验：SLS009+维奈克拉/阿扎胞苷 用于治疗r/r AML

- SLS009在所有剂量水平下均具有良好安全性并表现出抗白血病活性，在30 mg BIW队列中为67%

	30 mg BIW	30 mg BIW (ASXL1 突变)	所有剂量 (ASXL1 突变)
响应率	57%	100% (4/4)	63% (5/8)

- ASXL1 突变经常发生在骨髓恶性肿瘤中，并且与预后不良有关；ASXL1最常见于CMML (43%-49%)，在MDS、MPN、AML中的突变率约为15%-21%、8%-10%、3-10%

CDK9选择性抑制剂竞争格局（临床阶段）

药品	公司	适应症	研发阶段
SLS009	劲方医药; SELLAS Life Sciences	AML; PTCL; DLBCL	II期临床
asnuciclib	千红制药	AML	II期临床
KB-0742	Kronos Bio	实体瘤; NHL	I/II期临床
SYHX1903	石药集团	淋巴瘤; AML; MM	I/II期临床
VIP152	Bayer; Vincerx Pharma	PTCL; DLBCL	I/II期临床
YK-2168	大美生物制药; 优科生物	实体瘤; NHL	I/II期临床
PRT2527	Prelude Therapeutics	AML; 淋巴瘤	I期临床

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库；SELLAS官网

数据说明：抗白血病活性定义为骨髓原始细胞减少50%及以上；CMML，慢性粒单核细胞白血病；MDS，骨髓增生异常综合征；MPN，骨髓增生性肿瘤；AML，急性髓系白血病；PTCL，外周T细胞淋巴瘤；DLBCL，弥漫性大B细胞淋巴瘤；NHL，非霍奇金淋巴瘤；MM，多发性骨髓瘤

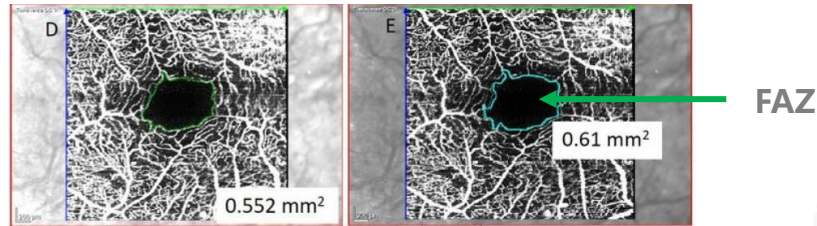
BI公布BI 764524治疗糖尿病黄斑缺血I/IIa期试验结果

- BI 764524 I/IIa期试验HORNBILL是有史以来第一项探索糖尿病黄斑缺血（DMI）患者潜在治疗方法的研究

糖尿病黄斑缺血（DMI）

□ 背景：

- DMI是糖尿病视网膜病变（DR）的一种并发症，当黄斑中的血管不能支持血液流动时，就会发生DMI，使黄斑缺乏氧气和营养物质，这可能会刺激新的异常血管的生长
- 大约1/3的糖尿病患者并发DR，高达77%的DR患者存在DMI，其中增殖性DR患者的DMI患病率最高；DMI引起的视力丧失是不可逆的，且没有已知的预防方案
- DMI的主要特征是中央凹缺血区（FAZ）增大，同时视网膜平均小动脉直径减小和黄斑毛细血管脱落



OCTA上观察到的DMI

□ 未满足需求：

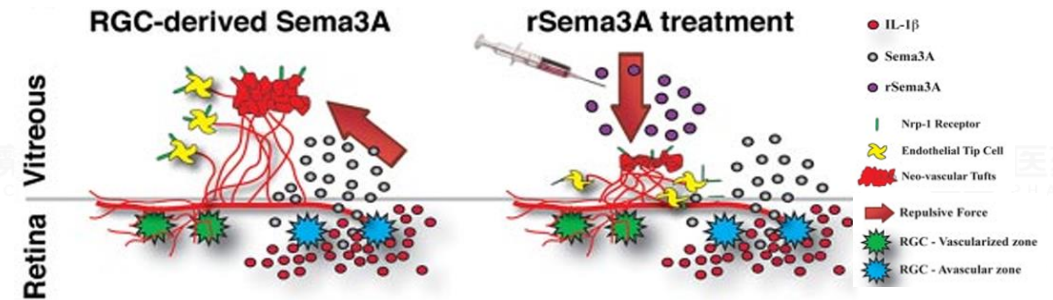
- DMI没有特异性疗法**
- 临床上治疗DME使用的anti-VEGF药物对于DMI进展是否有影响还需要进一步研究。理论上讲，DMI病理机制和anti-VEGF药物作用机制会相互影响，药物可能会通过减少血管生成和血运重建来加剧现有的视网膜缺血；DMI也可能对anti-VEGF疗效产生不利影响。但临床也有发现，anti-VEGF药物可能并不会加重DMI，甚至有可能改善DMI

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库；DOI: 10.1182/blood-2010-10-311589

数据说明：RGC，视网膜神经节细胞；DME，糖尿病黄斑水肿；OCTA，光学相干断层血管造影成像

BI 764524

- BI 764524是一种anti-SEMA3A抗体。BI 764524抑制Sema3A通路使缺血区域血管再生，可能克服anti-VEGF和激光治疗的局限性



- SEMA3A是一种轴突引导分子，可对缺血性视网膜的血运重建起到排斥作用，并将新血管引导至玻璃体，形成病理性新生血管簇。
- 相反，沉默SEMA3A可增强缺血性视网膜内的正常血管再生，从而减少异常新生血管形成并保留神经视网膜功能

□ HORNBILL 试验

- 试验人群：**既往接受过全视网膜光凝术治疗的糖尿病视网膜病变（DR）伴糖尿病黄斑缺血（DMI）患者
- 试验结果：**BI 764524单次和多次玻璃体内给药后耐受性良好；第16周时FAZ面积相较于假注射组达到稳定状态（ $p < 0.2$ ）
- 此外，SEMA3A还可以调节炎症相关反应，Bayer正在探索anti-SEMA3A单抗 BAY 3401016用于治疗遗传性肾炎（I期临床）和心血管疾病的潜力



04.全球新药研发进展附录

2024年05月全球新药研发进展/注册进展附录（1/6）

文章日期	全球新药	疾病	研究进展
2024-05-01	LTI-03	特发性肺纤维化	Aileron公布了LTI-03治疗IPF的1b期临床试验队列1的最新数据。病理性基底样细胞和成纤维细胞中多种促纤维化蛋白的表达降低，GAL-7、TSLP和Col-1α1生物标志物水平显著降低。LTI-03刺激solRAGE的产生且不会诱导外周血单核细胞的炎症。LTI-03总体耐受性良好。预计于2024年Q3获得1b试验高剂量队列的顶线结果。
2024-05-02	amniotic suspension allograft (Organogenesis)	膝骨关节炎	Organogenesis公布了ReNu® 用于治疗膝骨关节炎的3期顶线数据。结果表明，试验达到主要临床终点，注射 6 个月后，与生理盐水对照组相比，ReNu 治疗组的膝关节疼痛明显减轻 (p=0.0177)。除了改善膝关节 OA 疼痛症状外，与生理盐水对照组相比，ReNu 还能保持患者的功能 (p < 0.0001)。3 期前瞻性、双盲、多中心、生理盐水对照、平行组临床试验的完整分析预计将于 5 月份完成。
2024-05-02	stenoparib	卵巢癌	Allarity宣布提前终止stenoparib用于治疗晚期复发性卵巢癌的2期试验 (NCT03878849)。试验结果显示，在接受过大量预处理的卵巢癌患者中，司诺帕利具有明显的临床疗效，包括肿瘤缩小和长期疾病稳定。公司的这一决定不会影响对现有患者的持续治疗，Allarity 致力于快速分析试验数据，并计划尽早在临床更新中提供更全面的数据。
2024-05-03	prabotulinumtoxin A	偏头痛	AEON Biopharma公布了ABP-450预防性治疗偏头痛的2期 (NCT04845178) 顶线数据。结果显示该试验未达到主要终点，且没有一个次要终点达到统计学意义。公司将继续评估完整的数据集并确定ABP-450开发的下一步，但也将审查所有战略选择。
2024-05-03	TAR-200 (吉西他滨)	非肌层浸润性膀胱癌	强生公布了TAR-200(吉西他滨)单药治疗BCG-HR-NMIBC原位癌的2b期SunRISe-1研究 (NCT04640623) 队列2的最新数据。在85例患者中，CR达82.8%，估计一年DOR为74.6%，受访者中位随访时间为29.9周。截止2024年1月，48名应答者中有85%患者仍处于CR，98%应答者在12周内达到了CR。
2024-05-06	uproleselan	急性髓系白血病	GlycoMimetics公布了uproleselan联合化疗治疗复发/难治性急性髓系白血病的关键3期顶线数据。试验没有达到总生存期的主要终点，即与单独化疗相比，uproleselan联合化疗在治疗人群的总生存率方面没有统计学上显著的改善，uproleselan联合化疗 vs 单独化疗mOS为13个月vs 12.3个月。
2024-05-06	IMG-007	特应性皮炎	Inmagene公布了IMG-007治疗特应性皮炎患者的2a期试验 (NCT05984784) 的中期数据。第1周，IMG-007快速显著改善了EASI评分且持续4周。第20周，EASI相对于基线平均改善87%，且共有69%、54%和31%的患者分别实现了至EASI-50、EASI-75和EASI-90。最终结果预计将于2024年Q3公布。IMG-007是目前唯一处于临床阶段的非耗竭性抗OX40抗体。
2024-05-06	帕博利珠单抗 [setanaxib]	头颈部鳞状细胞癌	Calliditas公布了setanaxib联合帕博利珠单抗用于治疗头颈部鳞状细胞癌的2期试验顶线数据。结果显示，与对照组 (pembrolizumab+安慰剂) 治疗的患者相比，试验组患者在PFS和OS等关键次要终点方面均有统计学意义上的显著改善，mPFS为5个月 vs 2.9个月 (HR=0.58)，6个月OS为92% vs 68%，9个月OS为88% vs 58% (HR=0.45)。Setanaxib治疗患者的疾病控制率也有所改善，setanaxib组中70%的患者表现出至少稳定疾病的最佳反应，而安慰剂组为52%。而在肿瘤大小相对于基线的最佳百分比变化这一主要终点上没有观察到显著差异。
2024-05-06	泰朗妥昔单抗	边缘区淋巴瘤	ADC Therapeutics公布了泰朗妥昔单抗治疗r/r边缘区淋巴瘤的2期临床 (NCT05296070) 的初步数据。在评估的15例患者中，13例达到CR，1例达到PR。所有获得缓解的患者在数据截止时都保持了持续应答。泰朗妥昔单抗总体耐受性良好。公司将在即将到来的学术会议上公布数据。

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库

2024年05月全球新药研发进展/注册进展附录（2/6）

文章日期	全球新药	疾病	研究进展
2024-05-07	eblasakimab	特应性皮炎	ASLAN公布了eblasakimab用于治疗既往接受过度普利尤单抗反应不足的特应性皮炎患者的2期TREK-DX试验（NCT05694884）中期分析的额外数据。此次中期数据显示，先前对度普利尤单抗反应不足的患者在第16周时EASI的平均百分比变化为91%（n=6）。接受eblasakimab治疗的患者起效迅速，超过一半的患者在第6周（8/15）达到EASI-75，73%（11/15）的患者在第16周达到EASI-75。与服用安慰剂的患者（43%，3/7）相比，接受eblasakimab治疗的患者（13%，2/15）的停药率较低。ASLAN期待今年晚些时候从TREK-DX研究的完整数据集中得出的顶线数据。
2024-05-07	HORA-PDE6B	视网膜色素变性	EyeDNA公布了HORA-PDE6b治疗视网膜色素变性的I/II期试验（NCT03328130）24个月数据。在接受高剂量且病情较轻的患者中，未治疗眼的BCVA平均变化相对于基线增加了+0.09LogMar，而治疗眼的视力较稳定(+0.02LogMar)。与基线相比，未经治疗的眼睛的GVF平均降低超过300deg²。公司计划与美国和欧洲的卫生当局进行进一步讨论，确定提供HORA-PDE6b的最佳路径。
2024-05-08	TEV-44749 (奥氮平长效注射剂)	精神分裂症	Teva和Medincell公布了TEV-44749(奥氮平长效注射剂)治疗精神分裂症的3期SOLARIS试验（NCT05693935）结果。该研究达到了其主要终点，与安慰剂相比，高剂量组、中剂量组和低剂量组的PANSS总分从基线到第8周的变化平均差异分别为-9.71分、-11.27分和-9.71分（均P<0.001）。关键次要终点CGI-S和PSP总分也具有统计学意义。
2024-05-08	CX-904	实体瘤	CytomX公布了CX-904治疗实体瘤的1a期剂量递增试验（NCT05387265）的初步数据。6例胰腺癌患者的DCR达100%，33%的患者（2/6）达到cPR，且CX-904的安全耐受性良好。CX-904的1a期剂量递增和优化继续进行。
2024-05-08	merigolix	子宫内膜异位相关疼痛	TiumBio公布了merigolix用于治疗子宫内膜异位相关疼痛的2期试验（NCT05138562）顶线数据。试验达到了其主要终点，即与安慰剂相比，merigolix在所有测试剂量下的平均痛经评分与基线相比均有统计学意义和临床意义的改善：120 mg剂量组为-4.3分（p=0.044）240 mg剂量组为-5.4分（p=0.001），320 mg剂量组为-6.2分（p<0.001），而安慰剂组为-2.7分。Merigolix是一种口服活性非肽GnRH拮抗剂，与传统GnRH激动剂相比，Merigolix或能提供更好的给药便利性和安全性。
2024-05-08	赛洛西宾	创伤后应激障碍	Compass公布了赛洛西宾治疗创伤后应激障碍的2期试验顶线数据。试验达到主要安全终点和可用的次要疗效终点，赛洛西宾给药耐受性良好，未观察到严重不良事件。第12周时，与基线相比CAPS-5 平均总分有了早期和有临床意义的改善，CAPS-5 平均总分和SDS平均总分分别降低29.5分和14.4分。与基线相比，反应率和缓解率高且持续，症状改善较早。第4周和第12周的应答率（CAPS-5≥15分的患者）分别为81.8%和77.3%，缓解率（CAPS-5≤20分的患者）分别为63.6%和54.5%。在心理支持下单次给予25mg后，症状评分相对于基线有所改善(n=22)。
2024-05-09	imsidolimab	泛发性脓疱型银屑病	Anaptys公布了Imsidolimab治疗泛发性脓疱型银屑病的3期GEMINI-2试验（NCT05366855）的顶线数据。GEMINI-1实验中的16名GPPPGA0/1患者随机分配至GEMINI-2试验，其中在GEMINI-1的8名有应答的患者继续接受 imsidolimab 维持治疗，100%保持GPPPGA0/1且未出现耀斑，其余8名患者中25%患者保持GPPPGA0/1，63%患者出现耀斑。公司计划于2024 H2医学会议提交GEMINI-1和GEMINI-2的综合数据摘要并于今年计划对外授权Imsidolimab。
2024-05-09	帕博利珠单抗	子宫内膜癌	Merck公布了帕博利珠单抗联合化疗（联合或不联合放疗）治疗新诊断的高危子宫内膜癌，3期KEYNOTE-B21试验（NCT04634877）结果。该试验未达到其治疗新诊断患者的DFS主要终点。默沙东在子宫内膜癌方面拥有全面的临床开发项目包括NRG-GY018试验（NCT03914612）、KEYNOTE-C93试验（NCT05173987）、MK-2870-005试验（NCT06132958）。

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库

2024年05月全球新药研发进展/注册进展附录（3/6）

文章日期	全球新药	疾病	研究进展
2024-05-10	伊西木单抗 纳武利尤单抗	非小细胞肺癌	BMS宣布，Opdivo联合CCRT随后接受Opdivo联合Yervoy，在不可切除III期NSCLC的3期CheckMate-73L试验（NCT04026412）中未达到PFS的主要终点。观察到的不良事件与该方案中每个成分的已知数据一致。
2024-05-13	aficamten	肥厚型心肌病	Cytokinetics公布了aficamten用于治疗有症状的梗阻性肥厚型心肌病的关键3期SEQUOIA-HCM试验（NCT05186818）临床结果。试验数据显示主要疗效终点和所有次要终点均有显著的统计学意义和临床意义的改善。aficamten治疗24周显著提高运动能力，aficamten治疗患者CPET测量的pVO2比基线增加了1.8 ml/kg/min，而安慰剂组比基线增加了0.0 ml/kg/min（LSM差异 95% CI为1.74 ml/kg/min [1.04 - 2.44]，p=0.000002），且aficamten的治疗效果在所有预先指定的亚组中一致。在所有10个预先指定的次要终点均观察到统计学上显著的改善，功能和症状改善发生在开始使用aficamten的两周内，并持续整个治疗期间。
2024-05-13	9MW2821	三阴性乳腺癌	迈威生物公布了9MW2821用于治疗三阴性乳腺癌的临床试验进展。基于9MW2821目前正在进行的单药治疗临床数据，在20例局部晚期或转移性三阴性乳腺癌患者中，1.25 mg/kg剂量治疗并可进行肿瘤评估，ORR和DCR分别为50%和80%。其中1例患者达到CR，并已达到CR20个月，目前持续处于完全缓解状态。9MW2821联合免疫检查点抑制剂治疗三阴性乳腺癌的IND申请已获中国NMPA受理。
2024-05-13	petosemtamab	头颈部鳞状细胞癌	Merus N.V. 宣布petosemtamab获得美国食品药品监督管理局（FDA）授予的突破性疗法认定(BTD)，用于治疗在接受过铂类化疗和抗PD-1或PD-L1抗体治疗后出现进展的复发性或转移性HNSCC患者。此次认定基于1/2期试验的数据（NCT03526835）支持，结果显示其ORR达35.7%。Merus计划在2024年下半年提供该队列关于petosemtamab的更多疗效及安全性数据。
2024-05-13	vibostolimab+pembrolizumab	黑色素瘤	默克宣布停止vibostolimab和帕博利珠单抗联合制剂MK-7684A用于辅助治疗可切除高危（IIB-IV期）黑色素瘤患者的3期KeyVibe-010试验（NCT05665595）。在预先计划的分析中，数据显示RFS主要终点符合预先规定的无效标准。与帕博利珠单抗单药治疗组相比，联合制剂治疗组患者中断所有辅助治疗的比例较高，主要原因是免疫介导的不良反应，因此该试验极有可能无法在统计学上显著改善RFS。这项研究的数据分析工作正在进行中。研究结果将与科学界分享，并通报监管机构。
2024-05-14	apamistamab	急性髓系白血病	Actinium Pharmaceuticals公布了lomab-B 治疗r/r AML的3期 SIERRA 试验（NCT02665065）结果。与对照组相比，lomab-B主导的骨髓移植（BMT）显著改善了患者的治疗结果，达到了试验的主要终点，即持久CR，患者的1年生存率为92%，2年生存率为69%。此外，lomab-B 在具有 TP53 突变的高风险患者中显示出疗效，携带 TP53 突变的患者接受 lomab-B 主导的异基因骨髓移植的mOS为5.49个月，而未接受lomab-B的患者为1.66个月。
2024-05-14	bexotegraft	特发性肺纤维化	Pliant公布了bexotegraft治疗特发性肺纤维化的2a期PET显像试验（NCT05621252）顶线数据。160 mg bexotegraft治疗12周后PET成像显示肺总胶原蛋白减少，而安慰剂组则增加。与安慰剂相比，接受Bexotegraft治疗的患者在所有时间点的FVC和咳嗽严重程度均有所改善。160 mg bexotegraft在12周治疗中安全耐受性良好，未发生严重不良事件。
2024-05-15	曲地匹坦	晕动症	Vanda Pharmaceuticals宣布曲地匹坦在预防晕动病呕吐方面的III期Motion Serifos研究（NCT05903924）结果呈阳性。与安慰剂相比曲地匹坦在170毫克剂量降低呕吐风险逾70%（10.4 %vs37.7 %，P<0.000002），在85毫克剂量降低风险逾50%（18.3 %vs37.7 %，P<0.0014）。此外，曲地匹坦在预防严重恶心和呕吐方面也显示出显著效果。Vanda计划于2024年第四季度向FDA提交新药申请（NDA）。
2024-05-15	eftilagimod alpha	乳腺癌	Immutep公布了eftilagimod alpha用于治疗转移性乳腺癌2/3期安全导入阶段AIPAC-003试验（NCT05747794）临床结果。数据显示，确认的总缓解率为50%，包括1个完全缓解和2个部分缓解，疾病控制率为100%，根据RECIST 1.1，3名患者的疾病稳定为最佳总缓解。自停用紫杉醇并接受effti单药治疗以来，该患者持续的CR一直维持。AIPAC-003的安全性和有效性方面的进一步数据更新预计将在2024年公布。

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库

PHARMCUBE

2024年05月全球新药研发进展/注册进展附录（4/6）

文章日期	全球新药	疾病	研究进展
2024-05-15	palazestrant 瑞波西利	HR阳性乳腺癌	Olema Oncology公布了palazestrant+ribociclib用于治疗HR阳性乳腺癌的1b/2期（NCT05508906）中期结果。结果显示，所有符合CBR条件的患者的临床获益率（CBR）为85%（11/13），ESR1突变型患者（5/6）为83%，ESR1野生型患者为86%（6/7），既往CDK4/6抑制剂患者为83%（10/12）。在23例可评估反应的患者中，有5例患者实现PR，该结果支持帕拉西群联合ribociclib用于晚期或转移性HR阳性乳腺癌一线治疗的持续临床开发。
2024-05-16	依林奈坦	潮热	拜耳公布了依林奈坦用于治疗中至重度潮热的关键性3期OASIS 1（NCT05042362）和OASIS 2（NCT05099159）试验详细结果。两项研究均达到了所有四个主要终点和三个关键次要终点。结果表明，与安慰剂相比，从基线到第4周和第12周，中度至重度VMS的发生频率和严重程度均有统计学意义的显著降低。在OASIS 1中，与安慰剂相比，依林奈坦在第4周和第12周显著降低频率的平均值分别为-3.29（p<0.0001）、-3.22（p<0.0001），降低严重程度的平均值分别为-0.33（p<0.0001）、-0.40（p<0.0001）。在OASIS 2中，与安慰剂相比，依林奈坦在第4周和第12周显著降低频率的平均值分别为-3.04（p<0.0001）、-3.24（p<0.0001），降低严重程度的平均值分别为-0.22（p<0.0001）、-0.29（p<0.0001）。拜耳将向卫生主管部门提交 OASIS 1、2 和 3 研究的数据，以申请批准 elinzanetant 用于治疗与更年期有关的中度至重度 VMS 的上市许可。
2024-05-16	BIIB105	肌萎缩侧索硬化症	Ionis制药公司和Biogen宣布将终止BIIB105的开发，基于1/2期ALSpire试验结果，BIIB105降低了ATXN2蛋白的水平，但没有降低神经丝蛋白水平，也未对临床结局产生影响。
2024-05-16	CT-388	肥胖	罗氏公布了双重GLP-1/GIP受体激动剂CT-388治疗肥胖和2型糖尿病的I期临床试验（NCT04838405）结果。在24周时，与安慰剂相比，CT-388的平均体重减轻高达18.8%（经安慰剂调整，p<0.001）。接受 CT-388 治疗的受试者体重减轻>5%占比100%，体重减轻>15%占比70%，体重减轻>20%占比45%，所有在基线时具有糖尿病前期状态的受试者在 CT-388 治疗 24 周后血糖正常。
2024-05-19	taladegib	特发性肺纤维化	Endeavor公布了ENV-101用于治疗特发性肺纤维化的2a期（NCT04968574）临床结果。结果显示，接受ENV-101治疗的患者的肺功能和总肺活量均有明显改善，肺纤维化的多种关键定量指标也在12周的治疗中得到逆转。ENV-101 vs 安慰剂组治疗12周内ppFVC较基线改善1.9% vs -1.3%（p=0.035），ENV-101 vs 安慰剂组治疗12周时TLC较基线改善 +200mL vs -56 mL（p=0.05）。ENV-101治疗使QILD、QLF和QGG的绝对百分比分别较基线降低了9.4%、2%和4.6%，而安慰剂组分别较基线增加了1.1%（p<0.05）、0.87%（p=0.1）和0.29%（p=0.07）。基于此结果，Endeavor计划启动 2 期WHISTLE-PF 试验。ENV-101有望成为特发性肺纤维化患者的首个疾病改善治疗药物。
2024-05-20	古塞奇尤单抗	溃疡性结肠炎	强生公布了古塞奇尤单抗治疗UC的44周3期QUASAR试验（NCT04033445）数据。主要终点显示，接受古塞奇尤单抗200mg（q4w）治疗组的临床缓解率为50%（p<0.001），与安慰剂相比，古塞奇尤单抗也都达到了所有主要的次要终点，内窥镜缓解率：33.7%vs15.3%（p<0.001），内窥镜改善方面：51.6%vs18.9%（p<0.001），今年强生提交了监管申请寻求批准古塞奇尤单抗治疗UC。
2024-05-20	FORCE-M23D DYNE-101	假肥大性肌营养不良 强直性肌营养不良	Dyne Therapeutics公布了DYNE-101用于治疗DM1的ACHIEVE试验（NCT05481879）和DYNE-205用于治疗DMD的DELIVER试验（NCT05524883）1/2期临床结果。ACHIEVE试验结果，DYNE-101显示出剂量依赖性剪接校正，5.4 mg/kg Q8W队列中的患者在3个月时，平均剪接校正比基线高出27%，所有参与者表现出剪接校正。此外，DYNE-101在肌强直、肌肉力量以及多种患者报告的功能性和疲惫指标中显示出改善。DELIVER试验结果表明，10 mg/kg DYNE-251 Q4W治疗队列中，患者6个月时平均未调整肌营养不良蛋白表达3.2%，相对于基线变化2.97%。在调整肌肉含量时，DYNE-251组的肌营养不良蛋白平均绝对含量达到7.64%。在6个月时DYNE-251治疗将抗肌萎缩蛋白的表达水平提高到接受标准治疗患者的10倍。

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库

2024年05月全球新药研发进展/注册进展附录（5/6）

文章日期	全球新药	疾病	研究进展
2024-05-21	RZ402	糖尿病黄斑水肿	Rezolute公布了RZ402用于治疗未接受过或接受过有限抗VEGF注射糖尿病黄斑水肿患者的2期RZ402-201试验（NCT05712720）顶线数据。结果显示，RZ402达到了CST的主要终点，与安慰剂相比，所有 RZ402 剂量水平的 CST 均有明显改善（达到约 50 微米；p=0.02）。对CST≥400微米的患者进行亚组分析表明，在200 mg剂量下，改善了约75微米，大多数接受 200 毫克剂量 RZ402 治疗的患者的 CST 都有所下降，其中超过 20% 的患者的 CST 与基线相比有了显著改善，而安慰剂患者的 CST 则没有任何改善，而恶化率较高。RZ402安全耐受性良好，是首次证明黄斑水肿减轻的口服疗法。
2024-05-22	verekitug	哮喘	Upstream Bio公布了verekitug治疗哮喘的1期（NCT05448651）临床结果，结果显示verekitug首次给药后观察到快速且完全的TSLP受体结合和占据，在使用100mg verekitug给药后，FENO较基线减少54%且治疗效果在最后一次给药后可持续长达24周，verekitug安全性和耐受性良好。该数据支持2期临床的给药间隔为12周和24周。
2024-05-22	贝派度酸 贝派度酸+依折麦布	心血管风险 高胆固醇血症	Daiichi Sankyo和Esperion宣布EMA批准NILEMDO（贝派度酸）和NUSTENDI（贝派度酸+依折麦布）用于治疗高胆固醇血症并降低不良心血管事件的风险。此项批准是基于3期CLEAR Outcomes试验临床结果，与安慰剂相比，在他汀类药物治疗的基础上，贝派度酸还能额外降低 28% 的胆固醇，与安慰剂相比，贝派度酸+依折麦布治疗在已服用最大耐受量他汀类药物治疗的高风险患者的 LDL-C 降低了38%。此项批准使其成为首个也是唯一一个用于心血管事件一级和二级预防的降 LDL-C治疗药物。
2024-05-25	阿塞西普	IgA肾病	Vera公布了阿塞西普用于治疗IgA肾病的2b期ORIGIN试验（NCT04716231）临床结果。结果显示，接受阿塞西普治疗 72 周的患者的eGFR 保持稳定，Gd-IgA1、血尿和 UPCR 也持续下降，三者较基线水平分别下降62%，81%和48%，与IgA肾病的疾病改善一致。36周数据事后分析表明，与安慰剂相比，阿塞西普治疗使大多数参与者的血尿消退(80% vs 5%， p<0.001)。Vera计划于 2024 年第四季度公布阿塞西普治疗IgAN的2b期ORIGIN临床试验的96周初步数据。
2024-05-25	阿曲生坦	IgA肾病	诺华公布了阿曲生坦治疗IgA肾病的3期ALIGN试验（NCT04573478）结果。与安慰剂+支持治疗（最大耐受性和稳定剂量的RAS抑制剂）相比，接受阿曲生坦+支持治疗的患者，在36周时蛋白尿降低了36.1%（p<0.0001），阿曲生坦具有良好的安全性，且最终分析将于2026年公布。诺华将于2024年上半年提交阿曲生坦治疗IgA肾病的NDA。
2024-05-25	伊普可泮	C3肾小球病	诺华公布了伊普可泮治疗C3肾小球病（C3G）的3期APPEAR-C3G试验（NCT04817618）结果，治疗第6个月时，与安慰剂+支持治疗相比，伊普可泮+支持治疗组的蛋白尿减少了35.1%，具有临床意义和统计学意义，且次要终点eGFR的数值改善+2.2ml/min/1.73m2（p=0.1945）。诺华计划于2024年下半年向FDA和EMA提交治疗成人C3G的监管文件。
2024-05-27	匹康奇拜单抗	斑块状银屑病	信达公布了匹康奇拜单抗治疗中重度斑块型银屑病中国患者的3期CLEAR-1试验（NCT05645627）临床结果。该试验达到所有主要终点和关键次要终点。第16周，匹康奇拜单抗vs安慰剂达到PASI 90占比：80.3%vs.2.0%，达到sPGA0/1的占比为93.5%vs.13.1%（均 p<0.0001），且匹康奇拜单抗的强效保持至52周。信达生物计划向NMPA提交匹康奇拜单抗治疗银屑病的NDA。
2024-05-27	维托拉生	假肥大性肌营养不良	NS Pharma公布了维托拉生用于治疗假肥大性肌营养不良的3期RACER53试验（NCT04060199）初步结果。结果表明，治疗48周后，维托拉生组与安慰剂组均显示出从仰卧到站立速度相对基线增加趋势，且两组之间无统计学显著差异。初步安全性结果表明，维托拉生安全耐受性良好，治疗下所有不良事件为轻中度。NS Pharma目前正在进行进一步详细数据分析，将在晚些时候报告更多分析结果以及与监管机构的讨论情况。
2024-05-27	德达博妥单抗	非鳞状非小细胞肺癌	第一三共和阿斯利康公布了德达博妥单抗治疗NSCLC的3期TROPION-Lung01试验（NCT04656652）顶线数据。该试验达到了PFS的双重终点，生存结果在整个试验人群中未达到统计学意义。在预先指定的非鳞状NSCLC患者亚组中，与多西他赛相比，datopotamab deruxtecan显示出具有临床意义的OS改善。该结果支持目前正在全球审查的监管申请，包括美国和欧盟。

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库

2024年05月全球新药研发进展/注册进展附录（6/6）

文章日期	全球新药	疾病	研究进展
2024-05-27	NNZ-2591	皮特-霍普金斯综合征	Neuren公布了NNZ-2591用于治疗皮特-霍普金斯综合征（PTHS）2期（NCT05025332）顶线数据。NNZ-2591安全耐受性良好。经临床医生和护理人员评估结果表明，与基线相比，4项评估PTHS核心特征疗效指标均有统计学意义显著改善（Wilcoxon的符号秩检验， $p < 0.05$ ），CGI-I评估平均为2.6分，CIC评估平均为3分。此外，完成试验的PTHS儿童包括沟通、社交、认知和运动能力的重要临床表现均有所改善。
2024-05-28	帕博利珠单抗	三阴性乳腺癌	默沙东公布了帕博利珠单抗联合化疗作为术前（新辅助）治疗，然后在手术后继续作为单一药物（辅助治疗）用于治疗TNBC的3期KEYNOTE-522试验（NCT03036488）数据。结果显示在高危早期TNBC患者中达到OS终点。该研究结果将在即将召开的医学会议上公布并与监管机构分享。帕博利珠单抗是首个也是唯一一个基于免疫疗法的方案，与高风险早期TNBC患者的术前化疗相比，作为术前（新辅助）治疗以及术后（辅助）单药治疗均显示出OS有统计学显著改善的药物。
2024-05-28	brensocatib	支气管扩张	Insmed公布了brensocatib治疗支气管扩张的3期ASPEN试验（NCT04594369）顶线数据。该试验达到了主要终点和多个次要终点。10mg brensocatib显著优于安慰剂组在降低肺急性加重的年发病率方面：21.1%（ $p=0.0019$ ），brensocatib在两种剂量强度下均耐受性良好。基于这些结果，Insmed计划在2024年第四季度向FDA提交brensocatib用于支气管扩张症患者的新药上市申请（NDA）。
2024-05-29	AZD0780	高胆固醇血症	阿斯利康公布了AZD0780用于治疗高胆固醇血症的1期（NCT06173570）试验临床结果。结果显示，在瑞舒伐他汀治疗的基础上给药AZD0780，未经治疗的高胆固醇血症患者的LDL-C水平明显降低了52%（95%CI：-57，-45），与基线相比总降幅达78%。AZD0780耐受性良好，比较食物给药和禁食给药的初步数据表明，在食物方面给药具有灵活性无严重不良事件报告。今年早些时候，AZD0780进入了针对血脂异常患者的II期临床试验。
2024-05-30	DTX401	糖原贮积病Ia型	Ultragenyx公布了DTX401用于基因治疗GSD1a的3期Glucogene试验（NCT05139316）顶线数据。试验达到了主要终点和关键次要终点。在第48周，DTX401组（ $n=20$ ）vs 安慰剂组（ $n=24$ ）的每日玉米淀粉摄入量平均减少百分比为41.3% vs 10.3%（ $p < 0.0001$ ）。在接受DTX401治疗的患者中，玉米淀粉的平均减少量在48周内继续下降。3期研究的全部48周数据将在今年早些时候的科学会议上公布。这些结果将与监管机构进行讨论，以支持2025年的上市申请。
2024-05-30	remibrutinib	慢性自发性荨麻疹	诺华公布了remibrutinib治疗CSU的III期REMIX-1（NCT05030311）和REMIX-2试验（NCT05032157）的52周临床结果。接受remibrutinib治疗的患者的UAS7有所改善，早在第1周就观察到并持续到第52周，几乎一半的患者达到UAS7=0，诺华计划从2024年下半年开始向全球卫生当局提交remibrutinib治疗CSU的批准申请。
2024-05-30	格舒瑞昔 ifebemtinib	非小细胞肺癌	InxMed公布了ifebemtinib+格舒瑞昔一线治疗KRAS G12C突变NSCLC的Ib/II期（NCT06166836）临床结果。ORR达90.3%，DCR达96.8%，共报告了28例PR和2例SD。到目前为止，28例PR中有26例得到确认。ifebemtinib联合garsorasib的总体安全性与ifebemtinib或garsorasib单药治疗一致。
2024-05-31	依沃西单抗	非小细胞肺癌	康方公布了依沃西单抗对比帕博利珠单抗一线治疗PD-L1表达阳性（PD-L1 TPS $\geq 1\%$ ）的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）的注册性III期临床HARMONI-2或AK112-303研究（NCT05499390）中期数据。试验结果表明，在ITT中，依沃西组相较于帕博利珠组显著延长了患者PFS，HR显著优于预期。依沃西组在PD-L1 TPS 1-49%和PD-L1 TPS $\geq 50\%$ 的人群中，PFS获益均非常显著。依沃西单抗成为全球首个且唯一在III期单药头对头临床研究中证明疗效显著优于帕博利珠单抗的药物。

数据来源：医药魔方NextPharma®数据库



05. 前沿专利

2024年05月部分前沿专利附录



序号	专利号	申请人	公开日	靶点	MOA	疾病	依据
小分子							
1	WO2024092**7A1 WO2024092**0A1 WO2024092**3A1	Protego Biopharma	2024-05-02	AL	AL动力学稳定剂	AL淀粉样变性	潜在First-in-Class, AL淀粉样变性高分靶点
2	WO2024091**7A1	KayoThera	2024-05-02	ALDH1A2, ALDH1A3	ALDH1A2抑制剂, ALDH1A3抑制剂	癌症	潜在First-in-Class
3	WO2024088**3A1	深势科技	2024-05-02	Kv1.3	Kv1.3抑制剂	炎症或自身免疫性疾病	Big Pharma布局, DPT0218 (临床前) 潜在核心专利
4	WO2024087**0A1	拓领博泰	2024-05-02	TLR8	TLR8抑制剂	自身免疫性疾病	自身免疫性疾病高分靶点, Big Pharma布局
5	WO2024091**4A1	Merck & Co.	2024-05-02	Top II	Top II抑制剂	癌症	癌症高分靶点, Big Pharma布局, 管线相关, 热门靶点
6	WO2024097**1A1	Biosplice Therapeutics	2024-05-10	DYRK1A	DYRK1A抑制剂	阿尔茨海默病, 唐氏综合征	唐氏综合征高分靶点, SM07883 (I期临床) 相关专利, 潜在First-in-Class
7	WO2024094**1A1	恒瑞医药	2024-05-10	EGFR C797S/L858R/T790M	EGFR C797S/L858R/T790M PROTAC	非小细胞肺癌	热门靶点, Big Pharma布局
8	WO2024094**0A1	英矽智能	2024-05-10	NLRP3	NLRP3抑制剂	炎症	高分靶点, 遗传学证据, 高质量论文, Big Pharma布局
9	WO2024095**3A1	Takeda Pharmaceutical	2024-05-10	OX2R	OX2R激动剂	发作性睡病	热门靶点, Big Pharma布局, 高分靶点, 高质量论文
10	WO2024099**5A1	BeiGene	2024-05-16	EGFR C797S/L858R/T790M	EGFR C797S/L858R/T790M PROTAC	癌症	热门靶点, Big Pharma布局
11	WO2024102**4A1 WO2024102**1A1	Bristol-Myers Squibb	2024-05-16	PTPN2	PTPN2抑制剂	癌症	Big Pharma布局, 临床前数据, 高质量论文



数据来自医药魔方NextPat数据库，查看更多前沿专利，欢迎扫码咨询

2024年05月部分前沿专利附录



序号	专利号	申请人	公开日	靶点	MOA	疾病	依据
12	WO2024099**8A1	Merck & Co.	2024-05-16	KIFC1	KIFC1抑制剂	癌症	潜在First-in-Class, Big Pharma布局
13	WO2024102**1A2	Revolution Medicines	2024-05-16	KRAS G12D	KRAS G12D分子胶	癌症	Big Pharma布局, 热门靶点
14	WO2024103**7A1 WO2024103**9A1	Ribometrix	2024-05-16	eIF4E	eIF4E抑制剂	癌症	Big Pharma布局, 潜在First-in-Class
15	WO2024098**0A1	博瑞医药	2024-05-16	MRGPRX4	MRGPRX4抑制剂	瘙痒症	临床数据
16	WO2024105**3A1	Pfizer	2024-05-23	Cbl-b	Cbl-b抑制剂	肿瘤	热门靶点, 高质量论文, Big Pharma布局
17	WO2024107**6A1	Amgen	2024-05-23	KRAS G12D	pan-KRAS抑制剂	癌症	热门靶点, 遗传学证据, 临床数据, 临床前数据, 高质量论文
18	WO2024104**2A1	捷思英达	2024-05-23	PKMYT1	PKMYT1抑制剂	癌症	高质量论文, 临床前数据
19	WO2024107**1A1	Prelude Therapeutics	2024-05-23	SMARCA2	SMARCA2 PROTAC	癌症	潜在First-in-Class, 热门靶点, 遗传学证据, Big Pharma布局, 高质量论文
20	WO2024112**2A1	Arvinas	2024-05-30	Cbl-b	Cbl-b PROTAC	癌症	热门靶点, 潜在First-in-Class, Big Pharma布局
21	WO2024109**7A1	海思科	2024-05-30	HAO1	HAO1抑制剂	肾结石, 高草酸尿症	高分靶点
22	WO2024112**9A1	Vertex Pharmaceuticals	2024-05-30	Ox2R	Ox2R激动剂	发作性睡病	热门靶点, 发作性睡病高分靶点, 遗传学证据, 临床数据, Big Pharma布局, MedAlpha五星 Biotech
23	WO2024109**9A1	盛睿泽华	2024-05-30	PDE3A, SLFN12	PDE3A/SLFN12分子胶	癌症	Big Pharma布局



数据来自医药魔方NextPat数据库，查看更多前沿专利，欢迎扫码咨询

2024年05月部分前沿专利附录



序号	专利号	申请人	公开日	靶点	MOA	疾病	依据
ADC							
1	WO2024091**7A1	Merck & Co.	2024-05-02	TOP1	Top I抑制剂; TROP2 ADC	肿瘤	ADC新payload
2	WO2024093**7A1	元迈细胞	2024-05-10	CD44v5	CD44v5单抗, ADC	肿瘤	新靶点, 潜在First-in-Class
3	WO2024108**3A1	Sanofi, Seagen	2024-05-23	CEACAM5, TOP1	CEACAM5单抗, CEACAM5 ADC	癌症	SGN-CEACAM5C 潜在核心专利, 热门靶点, Big Pharma布局, 临床数据
4	WO2024109**2A1 WO2024109**4A1	禾元生物	2024-05-30	ALB	蛋白偶联药物	糖尿病	潜在First-in-Class, 热门靶点
抗体							
1	WO2024092**3A1	Regeneron Pharmaceuticals	2024-05-02	ALK2	ALK2单抗	异位骨化	潜在First-in-Class, 异位骨化高分靶点, 遗传学证据
2	WO2024088**3A1	百奥赛图	2024-05-02	WT1, HLA	WT1/HLA单抗	肿瘤	潜在First-in-Class, 靶点星阵急性髓系白血病高分靶点, MedAlpha五星Biotech
3	WO2024097**8A1	Vigil Neuroscience	2024-05-10	TREM2	TREM2单抗	白质脑病	热门靶点, Big Pharma布局, iluzanebart相关专利(医药用途), MedAlpha五星Biotech
4	WO2024102**6A1	Xencor	2024-05-16	CD276, MICA/B	CD276/MICA/B双抗	癌症	潜在First-in-Class
5	WO2024105**4A1	UCB	2024-05-23	β-cat	β-cat 单抗	癌症	热门靶点, 潜在First-in-Class, 结直肠癌高分靶点, Big Pharma布局
6	WO2024109**8A1	BeiGene	2024-05-30	4-1BB, GPC3	4-1BB单抗, 4-1BB/GPC3双抗	癌症	热门靶点, Big Pharma布局



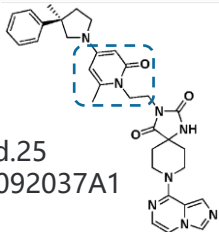
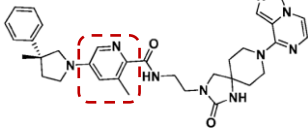
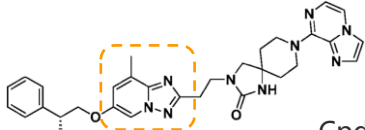
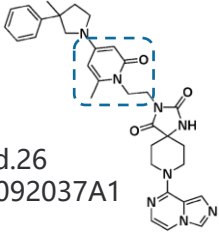
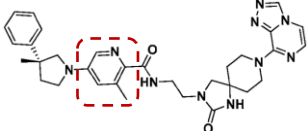
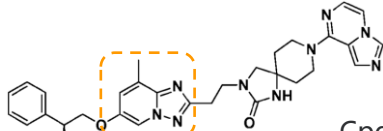
数据来自医药魔方NextPat数据库，查看更多前沿专利，欢迎扫码咨询

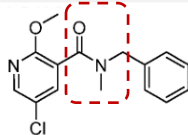
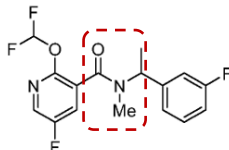
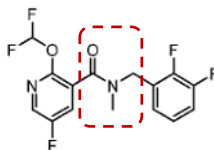
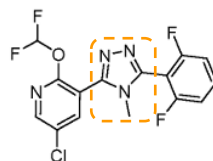
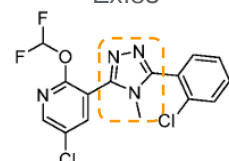
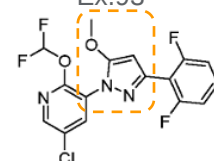
序号	专利号	申请人	公开日	靶点	MOA	疾病	依据
小核酸							
1	WO2024088**0A1	甘宝利	2024-05-02	apo(a)	RNAi疗法	心脑血管疾病，代谢疾病，炎症	靶点星阵心血管疾病/炎症高分靶点，Big Pharma布局
2	WO2024098**1A1	Camp4 Therapeutics	2024-05-10	BSEP	反义疗法	胆汁淤积	潜在First-in-Class，靶点星阵胆汁淤积高分靶点
3	WO2024109**2A1	必贝特	2024-05-30	CIDEB	RNAi疗法	肝炎、肝纤维化	潜在First-in-Class，高质量论文，遗传学证据
细胞疗法							
1	WO2024097**2A2	传奇生物	2024-05-10	KRAS G12V	抗KRAS G12V TCR	癌症	MedAlpha五星Biotech
2	WO2024103**7A2	Century Therapeutics	2024-05-16	nectin-4	CAR T细胞疗法	癌症	CNTY-107（临床前）相关专利
3	WO2024108**4A1	康佰裕	2024-05-30	GPC3	CAR T细胞疗法	肿瘤	热门靶点，Big Pharma布局;临床数据

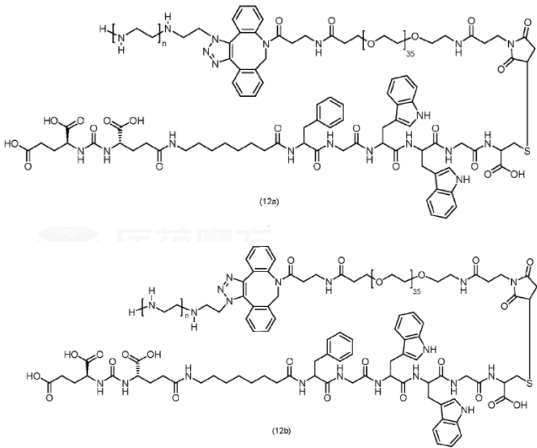
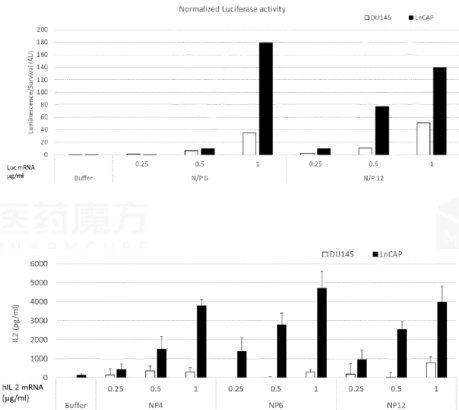


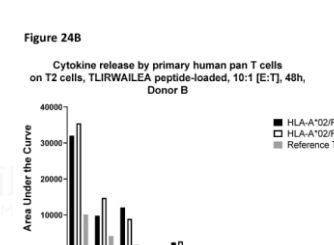
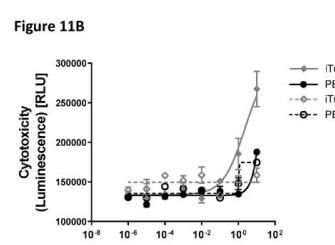
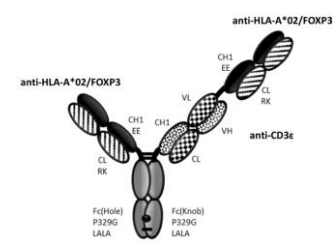
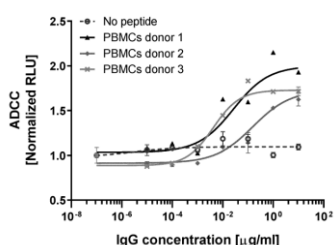
数据来自医药魔方NextPat数据库，查看更多前沿专利，欢迎扫码咨询



专利号	申请人	公开日	靶点	MOA	相关适应症
WO2024092037A1 WO2024092043A1 WO2024092040A1	Protego Biopharma	2024-05-02	AL	AL动力学稳定剂	AL淀粉样变性
依据	潜在First-in-Class, AL淀粉样变性高分靶点				
靶点背景	轻链 (LC) 淀粉样变性 (AL淀粉样变性) 是一种进行性且往往致命的退行性疾病, 由单克隆浆细胞增殖引起, 在克隆浆细胞分泌后, 导致游离轻链 (FLC) 比率异常和相关免疫球蛋白轻链 (iFLC) 内的构象变化, 从而导致器官毒性, 如心肌病、肾病综合征和终末期肾功能衰竭, 是造成死亡和发病的主要原因。Lambda轻链通常比kappa轻链更容易产生淀粉样蛋白 (~80%)。轻链构象变化也经常导致轻链聚集, 这也可能导致一些有丝分裂后组织的蛋白毒性。				
魔方点评	轻链淀粉样变性患者的治疗方法是针对该疾病的癌症诱因(增殖的克隆浆细胞), 通常采用蛋白酶体抑制剂进行化疗(如果可能的话, 也可进行干细胞移植), 以消除分泌全长淀粉样变性的克隆浆细胞轻链。然而, 只有30-40%的患者能够完全根除克隆性浆细胞, 并且大多数患者最终仍会复发。接受治疗的患者器官功能的恢复往往不完整, 导致结果不佳。因此, 此类疾病的治疗药物亟需开发。				
相关专利					
优选实施例	 Cpd.25 WO2024092037A1  Cpd.3 WO2024092043A1  Cpd.10 WO2024092040A1  Cpd.26 WO2024092037A1  Cpd.4 WO2024092043A1  Cpd.12 WO2024092040A1				
专利概要	Protego针对AL公开的三件专利中化合物的核心结构各不相同, 分别为吡啶酮、吡啶和双环杂芳基结构。从整体活性看, 以双环杂芳基结构为中心结构的化合物(即专利WO2024092040A1)热稳定性更占优势, 有望进入进一步的优化阶段。部分优选化合物结构如上(DSF > 2.5 °C)。				

专利号	申请人	公开日	靶点	MOA	相关适应症																
WO2024095003A1 WO2024095005A1	Cerevance	2024-05-10	KCNK13	KCNK13抑制剂	阿尔茨海默病																
依据	MedAlpha五星Biotech, C101248 (临床前) 潜在核心专利																				
靶点背景	研究表明, KCNK13 钾离子通道在人类小胶质细胞中能够特异性表达, 在阿尔茨海默病患者死后的脑组织中观察到表达升高。因此, 通过小分子抑制剂调节 KCNK13 活性可能是神经退行性疾病的潜在治疗方法。																				
魔方点评	目前, 仅 Cerevance 针对 KCNK13 进行了布局, 其第一个产品 CVN293 是一种强效、选择性和脑渗透性治疗剂, 可调节神经退行性疾病患者的炎症小体, 已进入 I 期临床研究。																				
相关专利	WO2022167819A1 (Cerevance)																				
优选实施例	 WO2024095003A1 Ex.1  WO2024095003A1 Ex.83  WO2024095003A1 Ex.93  WO2024095005A1 Ex.1  WO2024095005A1 Ex.2  WO2024095005A1 Ex.27 <table><tr><th>Example</th><th>hKCNK13 IC₅₀ (μM)</th></tr><tr><td>1</td><td>+++++</td></tr><tr><td>83</td><td>+++++</td></tr><tr><td>93</td><td>+++++</td></tr></table> ≤ 0.05 μM = '+++++' <table><tr><th>Example</th><th>hKCNK13 IC₅₀ (μM)</th></tr><tr><td>1</td><td>++++</td></tr><tr><td>2</td><td>++++</td></tr><tr><td>27</td><td>++++</td></tr></table> ≤ 0.1 μM = '++++'					Example	hKCNK13 IC ₅₀ (μM)	1	+++++	83	+++++	93	+++++	Example	hKCNK13 IC ₅₀ (μM)	1	++++	2	++++	27	++++
Example	hKCNK13 IC ₅₀ (μM)																				
1	+++++																				
83	+++++																				
93	+++++																				
Example	hKCNK13 IC ₅₀ (μM)																				
1	++++																				
2	++++																				
27	++++																				
专利概要	Cerevance本次针对KCNK13公开的两件专利中化合物虽两端均为芳基, 但结构中心的连接部分截然不同, 从活性上看, 以酰胺作为连接部分的化合物更有利于发挥对KCNK13的抑制作用。																				

专利号	申请人	公开日	靶点	MOA	相关适应症																																																																										
WO2024100040A1	TargImmune Therapeutics	2024-05-16	PSMA	小分子缀合小核酸	癌症、前列腺腺癌																																																																										
依据	潜在First-in-Class																																																																														
靶点背景	前列腺特异性膜抗原 (PSMA)是一种II型跨膜糖蛋白，具有叶酸水解酶和N-乙酰-α连接的酸性二肽酶活性，包括胞内区(19个氨基酸)、跨膜区(24个氨基酸)和胞外区(707个氨基酸)，其中胞外区是抗体、肽、RNA 适配体和小分子结合的主要位点，使得它成为靶向治疗的理想靶分子。PSMA在正常前列腺组织和非前列腺腺癌组织中表达水平很低，但在前列腺腺癌组织中的表达比正常组织高100-1000倍，被认为是前列腺腺癌的理想诊断和治疗靶点。此外，PSMA在其他实体肿瘤中也有表达，也可以作为许多肿瘤的抗血管治疗靶点。																																																																														
魔方点评	目前，诸多企业开展了针对PSMA靶点药物的研发，放射配体疗法、ADC、双抗、CAR-T细胞疗法等相继登场。有研究表明，包含阳离子聚合物和核酸的复合物可以用作治疗的载体。例如线性聚乙烯亚胺 (LPEI) 在生理 pH 下被质子化，带有净正电荷，当 LPEI与带有净负电荷的核酸一起孵育时可以形成复合物，这些复合物可以被体内细胞吸收,在细胞内递送核酸序列。																																																																														
相关专利	WO2023079142A2 WO2019063705A1（TargImmune Therapeutics）		WO2015173824A1（ALEX LEVITZKI）																																																																												
优选实施例	 Compounds 12a Compounds 12b <table><tr><th rowspan="2">Polyplex</th><th colspan="2">IC₅₀ (μg/mL)</th></tr><tr><th>DUI45 cells (low PSMA)</th><th>LNCaP cells (high PSMA)</th></tr><tr><td>LPEI-[N₃:DBCO]-PEG₃₆-Folate-poly(IC)</td><td>>0.625</td><td>0.13</td></tr><tr><td>LPEI-[N₃:DBCO]-PEG₃₆-DUPA-poly(IC) (based on compounds 12a and 12b)</td><td>>0.625</td><td>0.020</td></tr><tr><td>LPEI-[N₃:DBCO]-PEG₃₆-(NH₂MAL-S)-DUPA-poly(IC) (based on compounds 19a and 19b)</td><td>>0.625</td><td>0.014</td></tr><tr><td>LPEI-[N₃:BCN]-PEG₃₆-[MAL-S]-DUPA-poly(IC) (based on Compound 24)</td><td>>0.625</td><td>0.013</td></tr><tr><td>LPEI-[N₃:SCO]-PEG₃₆-[MAL-S]-DUPA-poly(IC) (based on Compounds 28a and 28b)</td><td>>0.625</td><td>0.012</td></tr><tr><td>LPEI-[N₃:DBCO]CONH-[PEG₃₆]-[MAL-S]-DUPA-poly(IC) (based on Compounds 32a and 32b)</td><td>>0.625</td><td>0.016</td></tr><tr><td>LPEI-[N₃:DBCO]-PEG₃₆-[S-MAL]-DUPA-poly(IC) (based on Compounds 37a and 37b)</td><td>>0.625</td><td>0.019</td></tr><tr><td>Me-LPEI-[N₃:BCN]-PEG₃₆-DUPA (based on Compound 43)</td><td>>0.625</td><td>0.016</td></tr><tr><td>Me-LPEI-[N₃:DBCO]-PEG₃₆-DUPA/poly(IC) (based on Compounds 44a and 44b)</td><td>>0.625</td><td>0.014</td></tr></table>  Normalized Luciferase activity <table><thead><tr><th>Condition</th><th>DU145</th><th>LNCaP</th></tr></thead><tbody><tr><td>Buffer</td><td>~10</td><td>~10</td></tr><tr><td>NP6</td><td>~10</td><td>~10</td></tr><tr><td>NP12</td><td>~10</td><td>~10</td></tr><tr><td>NP6 + Me-LPEI</td><td>~10</td><td>~10</td></tr><tr><td>NP12 + Me-LPEI</td><td>~10</td><td>~10</td></tr><tr><td>NP12 + Me-LPEI + poly(IC)</td><td>~10</td><td>~10</td></tr></tbody></table> IL-2 mRNA (pg/ml) <table><thead><tr><th>Condition</th><th>DU145</th><th>LNCaP</th></tr></thead><tbody><tr><td>Buffer</td><td>~10</td><td>~10</td></tr><tr><td>NP6</td><td>~10</td><td>~10</td></tr><tr><td>NP12</td><td>~10</td><td>~10</td></tr><tr><td>NP6 + Me-LPEI</td><td>~10</td><td>~10</td></tr><tr><td>NP12 + Me-LPEI</td><td>~10</td><td>~10</td></tr><tr><td>NP12 + Me-LPEI + poly(IC)</td><td>~10</td><td>~10</td></tr></tbody></table>					Polyplex	IC ₅₀ (μg/mL)		DUI45 cells (low PSMA)	LNCaP cells (high PSMA)	LPEI-[N ₃ :DBCO]-PEG ₃₆ -Folate-poly(IC)	>0.625	0.13	LPEI-[N ₃ :DBCO]-PEG ₃₆ -DUPA-poly(IC) (based on compounds 12a and 12b)	>0.625	0.020	LPEI-[N ₃ :DBCO]-PEG ₃₆ -(NH ₂ MAL-S)-DUPA-poly(IC) (based on compounds 19a and 19b)	>0.625	0.014	LPEI-[N ₃ :BCN]-PEG ₃₆ -[MAL-S]-DUPA-poly(IC) (based on Compound 24)	>0.625	0.013	LPEI-[N ₃ :SCO]-PEG ₃₆ -[MAL-S]-DUPA-poly(IC) (based on Compounds 28a and 28b)	>0.625	0.012	LPEI-[N ₃ :DBCO]CONH-[PEG ₃₆]-[MAL-S]-DUPA-poly(IC) (based on Compounds 32a and 32b)	>0.625	0.016	LPEI-[N ₃ :DBCO]-PEG ₃₆ -[S-MAL]-DUPA-poly(IC) (based on Compounds 37a and 37b)	>0.625	0.019	Me-LPEI-[N ₃ :BCN]-PEG ₃₆ -DUPA (based on Compound 43)	>0.625	0.016	Me-LPEI-[N ₃ :DBCO]-PEG ₃₆ -DUPA/poly(IC) (based on Compounds 44a and 44b)	>0.625	0.014	Condition	DU145	LNCaP	Buffer	~10	~10	NP6	~10	~10	NP12	~10	~10	NP6 + Me-LPEI	~10	~10	NP12 + Me-LPEI	~10	~10	NP12 + Me-LPEI + poly(IC)	~10	~10	Condition	DU145	LNCaP	Buffer	~10	~10	NP6	~10	~10	NP12	~10	~10	NP6 + Me-LPEI	~10	~10	NP12 + Me-LPEI	~10	~10	NP12 + Me-LPEI + poly(IC)	~10	~10
Polyplex	IC ₅₀ (μg/mL)																																																																														
	DUI45 cells (low PSMA)	LNCaP cells (high PSMA)																																																																													
LPEI-[N ₃ :DBCO]-PEG ₃₆ -Folate-poly(IC)	>0.625	0.13																																																																													
LPEI-[N ₃ :DBCO]-PEG ₃₆ -DUPA-poly(IC) (based on compounds 12a and 12b)	>0.625	0.020																																																																													
LPEI-[N ₃ :DBCO]-PEG ₃₆ -(NH ₂ MAL-S)-DUPA-poly(IC) (based on compounds 19a and 19b)	>0.625	0.014																																																																													
LPEI-[N ₃ :BCN]-PEG ₃₆ -[MAL-S]-DUPA-poly(IC) (based on Compound 24)	>0.625	0.013																																																																													
LPEI-[N ₃ :SCO]-PEG ₃₆ -[MAL-S]-DUPA-poly(IC) (based on Compounds 28a and 28b)	>0.625	0.012																																																																													
LPEI-[N ₃ :DBCO]CONH-[PEG ₃₆]-[MAL-S]-DUPA-poly(IC) (based on Compounds 32a and 32b)	>0.625	0.016																																																																													
LPEI-[N ₃ :DBCO]-PEG ₃₆ -[S-MAL]-DUPA-poly(IC) (based on Compounds 37a and 37b)	>0.625	0.019																																																																													
Me-LPEI-[N ₃ :BCN]-PEG ₃₆ -DUPA (based on Compound 43)	>0.625	0.016																																																																													
Me-LPEI-[N ₃ :DBCO]-PEG ₃₆ -DUPA/poly(IC) (based on Compounds 44a and 44b)	>0.625	0.014																																																																													
Condition	DU145	LNCaP																																																																													
Buffer	~10	~10																																																																													
NP6	~10	~10																																																																													
NP12	~10	~10																																																																													
NP6 + Me-LPEI	~10	~10																																																																													
NP12 + Me-LPEI	~10	~10																																																																													
NP12 + Me-LPEI + poly(IC)	~10	~10																																																																													
Condition	DU145	LNCaP																																																																													
Buffer	~10	~10																																																																													
NP6	~10	~10																																																																													
NP12	~10	~10																																																																													
NP6 + Me-LPEI	~10	~10																																																																													
NP12 + Me-LPEI	~10	~10																																																																													
NP12 + Me-LPEI + poly(IC)	~10	~10																																																																													
专利概要	本专利的缀合复合物包含缀合物和核酸（payload），其中缀合物为LPEI-PEG-PSMA靶向片段，payload为poly(IC)；缀合物优选为LPEI-I-[N ₃ :DBCO]-PEG ₃₆ -DUPA(Compounds 12a and 12b)：通过1,2,3三唑与36单元PEG连接的LPEI，LPEI片段包含的叠氮化物与PEG片段包含的DBCO反应,同时PEG片段的末端与DUPA键合；该缀合物也可以用于递送编码其它药理学活性肽或蛋白质的核酸（例如Luc mRNA、IL-2mRNA等）至高表达PSMA的前列腺癌细胞系																																																																														

专利号	申请人	公开日	靶点	MOA	相关适应症
WO2024100170A1	Roche	2024-05-16	FOXP3, HLA-A2	FOXP3/HLA-A2单抗, FOXP3/HLA-A2/CD3双抗	癌症
依据	潜在First-in-Class				
靶点背景	在肿瘤免疫过程中，Treg细胞通过表达抑制因子来抑制过度的免疫反应，也可能促进肿瘤细胞免疫逃逸。同时，Treg 细胞也可通过趋化因子向肿瘤微环境（TME）不断浸润，参与抑制抗肿瘤免疫反应。FOXP3是forkhead转录因子家族的成员，主要在Treg细胞中表达，通过抑制NFAT 及 NFkappaB通路抑制包括 IL-2 和效应 T 细胞因子的表达，有研究表明，FOXP3来源多肽会由HLA-A2呈递至细胞表面进而被FOXP3特异性TCR识别。				
魔方点评	FOXP3是目前被发现的Treg细胞高特异性表达的标记物，在癌症治疗领域布局的主要为反义疗法及拮抗剂，由于FOXP3为胞内表达，因此在该靶点几乎没有抗体相关管线；有研究表明，FOXP3会由MHC呈递至细胞表面，据此本申请构建了靶向HLA-A2/FOXP3表位复合体的单抗及FOXP3/HLA-A2/CD3双抗				
相关专利	/				
优选实施例					
专利概要	本申请筛选得体外活性较优的HLA-A*02/FOXP3 IgG #21 及 #22，图5显示 #21 在三个danor细胞中均表现出较强的ADCC效应；图11显示 TregFOXP3/HLA-A2/CD3 TCB (#21)表现出针对Treg较强的细胞毒性；图24中列举了针对不同健康人PBMC来源，体外施用TCB后细胞因子分泌情况，其中显示T细胞激活的细胞因子，TNF-α，IL-2及IFN-γ均有显著的提升				

免责声明 Disclaimer of liability

本报告由医药魔方制作,未经医药魔方许可,严禁将本报告大规模传阅。

医药魔方不对本报告内的数据做超出客户服务协议之外的承诺。本报告不构成任何立项、投资、交易建议。阅读者应审慎使用本报告信息,如因阅读者使用不当造成损失,医药魔方概不负责。医药魔方不会因为接收人收到本报告而视其为客户。

对本报告有任何疑问和建议或者是数据上的需求,欢迎扫码添加魔方君企业微信联系。

This report is produced by PharmCube and is only available for paid users of PharmCube. Mass distribution or circulation of this report without permission is strictly prohibited.

PharmCube does not make any commitments beyond the customer service agreement for the data in this report. Information in this report should not be considered project initiation or personalized investment/business advice. The receipt of this report does not necessarily make a recipient a PharmCube client.

For any inquiries, suggestions or needs for data, please scan the QR code or reach us by e-mail.



Contact us

Email: hi@pharmcube.com

Tel: 010-64736966

021-66292268

医药魔方 | 数据智略与咨询

Data Intelligence & Consulting

感谢陪伴 THANK YOU



关注魔方Plus