

目录

关于作者	4
执行摘要	4
免责声明	4
2024 年第二季度展望报告之 Biomedtracker 重大影响药物催化事件评选结果	5
药物	7
用于治疗急性髓系白血病 (AML) 的 Revumenib	7
用于治疗斑秃的 CTP-543	8
用于治疗阿尔茨海默病 (AD) 的 Alpha-1062	9
用于治疗脑癌- 恶性胶质瘤；间变性星形细胞瘤 (AA) 和巨细胞瘤 (GBM) 的 Vorasidenib	10
用于治疗皮肤 T 细胞淋巴瘤 (CTCL) □ 非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 的 Lymphir	11
用于治疗胃食管反流病 (GERD) 的 Voquezna	12
用于治疗胃轻瘫的 Tradipitant	13
用于治疗移植抗宿主病 (GVHD) 的 Axatilimab	14
用于治疗多发性骨髓瘤 (MM) 的 Linvoseltamab	15
用于治疗 C 型尼曼匹克病的 IB1001	16
用于治疗 C 型尼曼匹克病的 Miplyffa	17
用于治疗帕金森病 (PD) 的 IPX203	18
用于治疗外周动脉疾病 (PAD) 的 Humacyl	19
用于治疗原发性胆汁性胆管炎 (PBC) 的 Seladelpar	20
用于治疗瘙痒症的 Nemolizumab	21
用于治疗精神分裂症的 KarXT	22
用于治疗滑膜肉瘤的 Afami-cel	23
医疗器械	24
Stryker 收购 Artelon	24
Eversense 365 天传感器获得集成连续血糖监测系统 (iCGM) 资格认定	25
用于愈合伤口的 HemoStyp 纱布	26
交易	27
阿斯利康完成收购 Amolyt Pharma	27
百健完成收购 Human Immunology Biosciences	27
默沙东完成收购 Eyebiotec Limited	28

诺华完成收购 Mariana Oncology	28
-------------------------------	----

关于作者

Biomedtracker 药物信息数据库可提供独立的调查服务，信息全面，操作简洁直观，为您带来专属的研发药物临床评估与基于患者的收益预测。制药、生物技术及投资行业的客户通过 **Biomedtracker** 洞悉每种重要疾病和适应症治疗药物的竞争格局、获批可能性、商业潜力以及未来数据和监管催化事件。近年来，**Biomedtracker** 已成为提供客观信息、循证临床评估和全球管线药物投资研究的领导者。有关直接访问 **Biomedtracker** 的更多信息，请发送电子邮件至 BiomedSupport@sagientresearch.com。

执行摘要

本报告预测 2024 年第三季度 24 款药物、医疗器械、诊断、交易构成的催化事件，并分析每一款药物的阶段/处方药用户付费法案 (PDUFA) 评审成功概率及就它们所处的特定阶段、药物类别、疾病组分析总体获批概率 (LOA)。这些数据点由 Pharmapremia 和 **Biomedtracker** 共同提供，其中 Pharmapremia 是 Citeline 的药物开发基准产品，它利用 **Biomedtracker** 的药物批准数据和 LOA 数据，帮助做出药物管线的优先级、合作及收购方面的知情决策。催化事件的结果详见我们的 [2024 年第二季度展望报告](#) 第 6 页。在本报告末尾，我们列出了截至 2024 年第三季度的重大药物影响催化事件清单。

免责声明

本报告由 **Sagient Research** (出版商) 出版。本报告的信息来源可靠，尽管我们已尽可能发布准确的信息，但您对本报告的选择、适用性及使用承担全部责任。并且您承认出版商不对本报告所含信息或建议的准确性、特定用途的适用性做出任何明示或暗示的保证，也不承担任何责任。出版商在此明确声明，作者或撰稿人个人在本报告中表达的任何观点或意见均为其个人观点和意见，不一定反映出版商的观点/意见。

2024 年第二季度展望报告之 Biomedtracker 重大影响药物催化事件评选结果

发生日期	牵头公司	产品	市场	催化事件 新药申请	LOA 是否 可预测结果	结果前 LOA	结果后 LOA
4/23/24	Day One Biopharmaceuticals	Ojemda	肿瘤学疾病	(NDA) – 首次评审的处方药用户 付费法案 (PDUFA) 日期 新药申请	是	94% (高于平均值 2%)	100% (与平均值相同)
6/27/24	Verona Pharm	Ohtuvayre	呼吸系统疾病	(NDA) – 首次评审的处方药用户 付费法案 (PDUFA) 日期	是	99% (高于平均值 2%)	100% (与平均值相同)
4/5/24	Basilea Pharmaceutica	Zeftera	传染病	新药申请 (NDA) – 首次 评审的处方药用户 付费法案 (PDUFA) 日期	否	88% (高于平均值 5%)	100% (与平均值相同)
6/20/24	Botanix Pharmaceuticals	Sofdra	皮肤病	新药申请 (NDA) – 首次 评审的处方药用户 付费法案 (PDUFA) 日期	是	99% (高于平均值 2%)	100% (与平均值相同)
5/24/24	Elevar Therapeutics	Rivoceranib	肿瘤学疾病	新药申请 (NDA) – 首次 评审的处方药用户 付费法案 (PDUFA) 日期	否 ¹	93% (高于平均值 1%)	93% 于平均值 1%)
5/24/24	江苏恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	肿瘤学疾病	新药申请 (NDA) – 首次 评审的处方药用户 付费法案 (PDUFA) 日期	否 ¹	93% (高于平均值 1%)	93% 于平均值 1%)
4/8/24	Supernus Pharmaceuticals	SPN-830	神经病学疾病	新药申请 (NDA) – 首次 评审的处方药用户 付费法案 (PDUFA) 日期	是	87% (与平均值相同)	46% (与平均值相同)
6/18/24	默沙东	CAPVAXIVE	传染病	生物制品许可申请 (BLA) – 首次评审的处方药用户 付费法案 (PDUFA) 日期	是	99% (高于平均值 6%)	100% (与平均值相同)

4/29/2024	X4 Pharmaceuticals	Xolremdi	自身免疫/ 免疫学疾病	新药申请 (NDA) – 首次 评审的处方药用户 付费法案 (PDUFA) 日期	是	99% (高于平均值 5%)	100% (与平均值相同)
5/31/2024	Moderna	mRESVIA	传染病	BLA, 首次评审的 处方药用户 付费法案 (PDUFA) 日期	是	99% (高于平均值 6%)	100% (与平均值相同)
4/24/2024 先前 无变	Utility Therapeutics	Pivya	传染病	新药申请 (NDA) – 首次 评审的处方药用户 付费法案 (PDUFA) 日期	是	93% (与平均值相同)	100% (与平均值相同)

1

LOA

药物

用于治疗急性髓系白血病 (AML) 的 Revumenib

药物	公司	合作伙伴	适应症	日期范围	预期催化事件
Revumenib	Syndax Pharmaceuticals, Inc.	艾伯维	急性髓系白血病 (AML)	2024/09/26	NDA –首次评审 (实时肿瘤学评审 [RTOR]) 的 PDUFA 日期
阶段	疾病组	药物类别	组 / 类 (PoS)	组 / 类 LOA	BMT LOA 观点
NDA	肿瘤学疾病	新分子实体 (NME)	86.0%	90.0%	均值

Revumenib 是一种口服小分子 Menin- 混合谱系白血病 1 (MLL1) 抑制剂，对 MLL 重排和核磷蛋白 1 (NPM1) 突变的白血病有效。2023 年 12 月，Syndax Pharmaceuticals 宣布根据美国食品药品监督管理局 (FDA) 实时肿瘤学评审 (RTOR) 计划提交 Revumenib 新药申请 (NDA)，用于治疗成人和儿童复发或难治性 (R/R) KMT2A 重排 (KMT2Ar) 急性白血病。关键性 I/II 期 AUGMENT-101 研究数据为该申请提供了支持。

I/II 期 AUGMENT-101 研究在复发性 / 难治性 KMT2Ar 或 NPM1 突变的 AML 和急性淋巴细胞白血病 (ALL) 患者中评估了 Revumenib。2023 年 12 月首次公布的 AML 组试验结果令人鼓舞，该药物在 KMT2Ar 人群中达到了较高的完全缓解 / 完全缓解伴部分血液学恢复 (CR/CRh) 率，这尤其令人印象深刻，因为患者之前曾多次复发，其中 72% 曾接受过 Venclexta 治疗。12 例患者在造血干细胞移植 (HSCT) 和 Revumenib 维持治疗后维持复合完全缓解，6 例患者在截止时维持微小残留病 (MRD) 阴性缓解，1 例患者从 MRD 阳性转为 MRD 阴性。3 例患者在移植后接受 Revumenib 维持治疗一年以上，维持治疗的安全性特征良好。

Venclexta 与低甲基化药物或低剂量阿糖胞苷联合使用，是当前不适合强化化疗的初治 AML 患者的标准治疗，但 Venclexta 治疗后复发患者的治疗选择有限。骨髓移植是唯一的治愈选择，在这种情况下，任何治疗的目的都是达到允许移植的稳定缓解，而由于 Revumenib 可产生有临床意义的持久缓解，因而非常具有前景。2024 年 3 月，Syndax 宣布美国 FDA 已授予 NDA 优先评审资格，处方药用户付费法案 (PDUFA) 目标行动日期指定为 2024 年 9 月 26 日。

用于治疗斑秃的 CTP-543

药物	公司	合作伙伴	适应症	日期范围	预期催化事件
CTP-543	Sun Pharmaceuticals	不适用	斑秃	2024/07/01 2024/07/31	新药申请 (NDA) – 首次 评审的处方药用户 付费法案 (PDUFA) 日期
阶段	疾病组	药物类别	组 / 类 (PoS)	组 / 类 LOA	BMT LOA 观点
NDA	肿瘤学疾病	NME	99.0%	91.0%	高于

Sun Pharmaceuticals 的 CTP-543 是一种口服的氘代 Ruxolitinib 类似物，可选择性地抑制 Janus 激酶 JAK1 和 JAK2。2023 年 10 月，美国食品和药物管理局 (FDA) 接受了 Deuruxolitinib 治疗成人中重度斑秃的新药申请 (NDA)。CTP-543 被授予该适应症的突破性疗法认定和快速通道认定，处方药用户付费法案 (PDUFA) 日期指定为 2024 年 7 月。

该 NDA 的提交是基于 2 项关键性 III 期试验 THRIVE-AA1 和 THRIVE-AA2，这两项试验涉及超过 135 家临床研究中心的 1200 多例患者。这些试验的数据已在 2023 年美国皮肤病学会 (AAD) 年会和第 31 届欧洲皮肤病与性病学会大会上公布。两项研究均显示，与安慰剂相比，8 mg 和 12 mg 组中达到主要终点（脱发严重程度工具 [SALT] 评分 ≤ 20 ）的患者比例明显更高。在 THRIVE-AA1 试验中，第 24 周时，12 mg 每日两次剂量组 41.5% 的患者和 8 mg 每日两次剂量组 29.6% 的患者达到 SALT 评分 ≤ 20 ，而安慰剂组仅为 0.8%。在 THRIVE-AA2 试验的第 24 周终点时，12 mg 组 38.3% 的患者和 8 mg 组 33% 的患者达到主要终点，而安慰剂组仅为 0.8%。此外，在毛发患者报告结局满意度 (SPRO) 量表中，8 mg 和 12 mg 组分别有 47% 和 52% 的患者表示“满意”或“非常满意”，而安慰剂组仅为 2%。在两项试验的 8 mg 组中，Deuruxolitinib 的耐受性良好，发生了 1 例治疗相关严重不良事件，但 8 mg 剂量组的患者满意度显著高于安慰剂组。

CTP-543 是治疗斑秃的有力竞争药物，斑秃是一种 FDA 批准药物很少的适应症。JAK 抑制剂的黑框警告以及竞争药物辉瑞的 Lixulo (Ritlecitinib) 和礼来的 Olumiant (Baricitinib)，可能会影响其市场渗透。但该研发者认为安全性和有效性数据表明，Deuruxolitinib 是治疗斑秃的最佳选择。

用于治疗阿尔茨海默病 (AD) 的 Alpha-1062

药物	公司	合作伙伴	适应症	日期范围	预期催化事件
Alpha-1062	Alpha Cognition, Inc.	不适用	阿尔茨海默病 (AD)	2024/07/27	NDA - 首次评审的 PDUFA 日期
阶段	疾病组	药物类别	组 / 类 (PoS)	组 / 类 LOA	BMT LOA 观点
NDA	神经疾病	NME	87.8%	65.0%	均值

ALPHA-1062 是一种缓释口服片剂，由 Alpha Cognition 开发，用于治疗轻度至中度阿尔茨海默病。该药是加兰他敏的前药，旨在将胃肠道副作用降至最低。2023 年 9 月向美国 FDA 提交新药申请 (NDA)，随后于 2023 年 12 月被 FDA 受理。

在一项关键性 III 期生物利用度研究中，ALPHA-1062 在健康成年志愿者体内的生物利用度与氢溴酸加兰他敏缓释片 (ER) 相当。与氢溴酸加兰他敏 ER 相比，ALPHA-1062 的曲线下面积和峰值暴露量分别达到了约 107% 和 127%。该数据进一步描述了 ALPHA-1062 的迟释特征，并通过表征与速释和缓释产品相比的治疗和可接受暴露量，为 NDA 数据集提供了支持。

该 NDA 的处方药用户付费法案 (PDUFA) 目标日期指定为 2024 年 7 月 27 日。该公司进行的 4 项研究结果表明，ALPHA-1062 与加兰他敏和加兰他敏 ER 具有生物等效性，这为该申请提供了支持。所有 ALPHA-1062 研究中记录的不良事件发生率均低于 2%，且未观察到失眠。该公司计划在获得 FDA 批准后，在长期护理 (LTC) 细分市场推出商业化产品。

用于治疗脑癌- 恶性胶质瘤；间变性星形细胞瘤 (AA) 和巨细胞瘤 (GBM) 的 Vorasidenib

药物	公司	合作伙伴	适应症	日期范围	预期催化事件
Vorasidenib	Les Laboratoires Servier	Royalty Pharma plc (RPRX)	脑癌 - 恶性胶质瘤；间变性星形细胞瘤 (AA) 和巨细胞瘤 (GBM)	2024/08/20	NDA - 首次评审的 PDUFA 日期
阶段	疾病组	药物类别	组 / 类 (PoS)	组 / 类 LOA	BMT LOA 观点
NDA	肿瘤学疾病	NME	86.0%	90.0%	高于

Servier 正致力于通过其潜在的首个靶向治疗药物 Vorasidenib，在异柠檬酸脱氢酶 (IDH) 突变癌症领域获得第六个管线批准。Vorasidenib 是突变型 IDH1/2 (异柠檬酸脱氢酶 1 和 2) 酶的口服、选择性、高度脑渗透性的双重抑制剂，用于治疗 IDH 突变型弥漫性胶质瘤。约 80% 的低级别胶质瘤患者体内的代谢酶 IDH1 和 IDH2 发生突变。这些患者的可用治疗方案仍然仅限于肿瘤切除术，随后酌情进行放疗和化疗。Vorasidenib 目前正在美国接受优先评审，处方药用户付费法案 (PDUFA) 目标行动日期指定为 2024 年 8 月 20 日。

此次提交是基于关键性 III 期 INDIGO 临床试验的结果，该试验达到了根据盲态独立审查委员会 (BIRC) 设定的主要终点无进展生存期 (PFS)，并在预设的第二次期中分析达到关键次要终点至下一次干预时间 (TTNI)。Vorasidenib 和安慰剂的中位 PFS 分别为 27.7 个月和 11.1 个月。Vorasidenib 未达到中位 TTNI，安慰剂的中位 TTNI 为 17.8 个月。研究还显示，Vorasidenib 平均每 6 个月可使肿瘤体积缩小 2.5%，而随机分配至安慰剂组的患者平均每 6 个月肿瘤体积增大 13.9%。

除了美国的新药申请 (NDA)，Servier 还申请了其他地区的监管审查，如欧洲、加拿大、澳大利亚、以色列和巴西。其中许多申请与 Orbis 项目有关，这意味着 2024 年 8 月 20 日的美国批准决定对于 Servier 和 Vorasidenib 来说将是至关重要的一天，它将决定这种潜在同类首创疗法的成败。如果 Vorasidenib 获批用于治疗这些高危低级别 IDH 突变型胶质瘤患者，它将相对没有竞争对手。

用于治疗皮肤 T 细胞淋巴瘤 (CTCL) 非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 的 Lymphir

药物	公司	合作伙伴	适应症	日期范围	预期催化事件
Lymphir	Citius Oncology, Inc.	Citius Pharmaceuticals	皮肤 T 细胞淋巴瘤 (CTVL)-NHL	2024/08/13	生物制品许可申请 (BLA) – 第二次评审的 PDUFA 日期
阶段	疾病组	药物类别	组 / 类 (PoS)	组 / 类 LOA	BMT LOA 观点
BLA	肿瘤学疾病	生物制剂	93.4%	49.0%	均值

Lymphir (I/ONTAK) 是改良版 ONTAK，ONTAK 是一种融合蛋白，由与白细胞介素 -2 (IL-2) 融合的青霉素片段组成。2014 年，由于生产过程中的蛋白纯化问题，卫材自愿将 ONTAK 撤出市场，而 Lymphir 的设计则避免了这些问题。应 FDA 的要求，Lymphir 的 III 期试验于 2013 年启动，但在 2016 年，卫材将 Lymphir 的全球独家经营权（日本和亚洲除外）授予 Dr. Reddy's，后者又于 2021 年将这些权利出售给 Ciatus。2021 年，Lymphir 在日本获批用于治疗复发性或难治性外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL) 和复发性或难治性皮肤 T 细胞淋巴瘤 (CTCL)。Ciatus 目前正在美国申请批准用于治疗既往接受过至少一次全身治疗的复发性或难治性皮肤 T 细胞淋巴瘤 (CTCL) 患者，预计 FDA 将于 2024 年 8 月做出决定。

Lymphir III 期研究是一项在持续性或复发性 CTCL 受试者中开展的关键性、多中心、开放标签、单组研究。2022 年 4 月发布的顶线结果显示，Lymphir 险些错过试验的主要终点，即客观缓解率 (ORR) 的 95% 置信区间 (CI) 下限是否能超过 25.0%，而该试验下限正好达到 25.0%。不过，该公司指出，FDA 将评估 95% CI 的下限是否会超过将在 BLA 评审期间确定的临床相关缓解率。有鉴于此，该药物仍有机会获得批准。

Ciatus 于 2022 年 9 月提交 BLA，但随后于 2023 年 7 月收到完整答复函。FDA 要求 Ciatus 强化产品检测，以及在上市申请评审期间与 FDA 商定的额外控制措施。没有与安全性和疗效临床数据包或拟定处方信息相关的问题。该公司于 2024 年 2 月重新提交 BLA，并作为 II 类重新提交接受评审，PDUFA 日期为 2024 年 8 月 13 日。如果获批，这将是 Ciatus 在美国的首个获批产品。

用于治疗胃食管反流病 (GERD) 的 Voquezna

药物	公司	合作伙伴	适应症	日期范围	预期催化事件 补充新药
Voquezna	Phathom Pharmaceuticals, Inc.	大冢制药, 武田制药	胃食管反流病 (GERD)	2024/07/19	申请 (sNDA) - 首次评审的 PDUFA 日期
阶段	疾病组	药物类别	组 / 类 (PoS)	组 / 类 LOA	BMT LOA 观点
已获批准	胃肠病学疾 (非炎症性肠病)	NME	99.9%	67.0%	均值

Voquezna (伏诺拉生) 是一种钾竞争性酸阻滞剂, 以片剂给药, 用于治疗成人糜烂性食管炎。该药由 Phathom Pharmaceuticals 开发。该公司提交了 Voquezna 作为成人非糜烂性胃食管反流病 (NERD) 相关胃灼热日常治疗的补充新药申请 (sNDA), 美国 FDA 于 2023 年 12 月受理。

该 sNDA 的提交是基于 III 期 PHALCON-NERD-301 试验的疗效和安全性数据。PHALCON-NERD-301 是一项在美国 NERD 患者中开展的双盲随机试验, 旨在评估伏诺拉生与安慰剂在 4 周内对胃灼热的控制效果, 随后是为期 20 周的活性治疗扩展期, 以评估伏诺拉生的长期治疗效果。试验中, 伏诺拉生 10 mg 和 20 mg 组达到了主要终点, 即 4 周内胃灼热缓解 (伏诺拉生 10 mg 和伏诺拉生 20 mg 组的平均缓解率分别为 46.4% 和 46.0%, 而安慰剂组的缓解率为 27.5%; 伏诺拉生 10 mg 和 20 mg 组与安慰剂组相比, $p < 0.0001$)。在试验最初的 4 周双盲、安慰剂对照阶段, 伏诺拉生的总体耐受性良好。所有伏诺拉生组的总体不良事件与安慰剂组相当, 且与既往研究报告的结果一致。

Voquezna 目前已在美国和日本获批。FDA 指定该申请为 10 个月的标准评审, 处方药用户付费法案 (PDUFA) 目标行动日期为 2024 年 7 月 19 日。

由于该药物目前在等待批准, Phathom 预计将于 2024 年第三季度投入商业运营。该公司还计划将开发 Voquezna 为“按需”在研治疗药物, 用于缓解非糜烂性 GERD 成人患者发作性胃灼热, 这是一种新型给药治疗方案, 质子泵抑制剂 (PPI) 目前尚未在美国获批。由于目前约有 3800 万美国成人患有非糜烂性 GERD, 因此提供多种给药方案将大大有助于缓解 GERD 方面尚未得到满足的需求。

用于胃轻瘫治疗的 Tradipitant

药物	公司	合作伙伴	适应症	日期范围	预期催化事件
Tradipitant	Vanda Pharmaceuticals, Inc.	礼来	胃轻瘫治疗	2024/09/18	NDA – 首次评审的处方药用户付费法案 (PDUFA) 日期
阶段	疾病组	药物类别	组 / 类 (PoS)	组 / 类 LOA	BMT LOA 观点
NDA	胃肠病学疾 (非炎症性肠病)	NME	99.9%	47.0%	低于

Tradipitant 是一种口服小分子神经激肽 -1 受体 (NK-1R) 拮抗剂，于 2012 年 4 月获得礼来的全球独家授权，目前正由 Vanda Pharmaceuticals 进行开发。2023 年 12 月，Vanda Pharmaceuticals 宣布，美国食品药品监督管理局 (FDA) 已受理 Tradipitant 用于治疗胃轻瘫症状的新药申请 (NDA)。提交的 NDA 包括 II 期 2301 和 III 期 3301 研究的结果，以及一项为期 12 周的大型开放标签研究的证据和扩展使用计划的数据。

I 期 2301 研究在 141 例胃轻瘫意向治疗 (ITT) 人群患者中评估了 Tradipitant (85 mg，每日两次) 与安慰剂的疗效，为期 4 周。顶线结果令人鼓舞，因为根据患者的每日日记，Tradipitant 达到了主要终点，即恶心评分变化 (Tradipitant 组变化 -1.2，安慰剂组变化 -0.7， $p = 0.0099$)，并达到了相关终点，即无恶心天数改善 (Tradipitant 组的天数增加 28.8% 的，安慰剂组增加 15.0%， $p = 0.0160$)。Tradipitant 的耐受性也值得注意，Tradipitant 治疗组患者的不良事件发生率与安慰剂治疗组相当。相比之下，唯一获得 FDA 批准用于治疗胃轻瘫的药物甲氧氯普胺却带有黑框警告，由于可能产生严重的副作用，其使用期限不超过三个月。

I 期 3301 研究的顶线结果并不乐观。该研究未能达到主要终点，即与安慰剂相比，第 12 周时恶心严重程度的变化。初步分析发现了一些潜在的混杂因素，这些因素可能掩盖了之前在 II 期 Tradipitant 研究中观察到的药物有益作用，其中包括两个治疗组之间急救药物使用的基线不平衡，以及观察到部分患者对研究药物的依从性较差。在将患者组的分析限制为基线时未使用急救药物，并校正依从性差的患者组后，Vanda 发现了药物对多种症状产生影响的有力证据，包括第 12 周主要终点的显著变化。

根据处方药用户付费法案 (PDUFA)，美国 FDA 已指定 2024 年 9 月 18 日为做出决定的目标日期。根据结果，Tradipitant 有可能成为自 1979 年以来首个获得美国批准的胃轻瘫治疗药物。

用于治疗移植抗宿主病 (GVHD) 的 Axaquilimab

药物	公司	合作伙伴	适应症	日期范围	预期催化事件
Axatilimab	Syndax Pharmaceuticals, Inc.	Incyte, UCB	移植抗宿主病 (GVHD) – 治疗	2024/08/28	BLA – 首次评审的处方药用户付费法案 (PDUFA) 日期
阶段	疾病组	药物类别	组 / 类 (PoS)	组 / 类 LOA	BMT LOA 观点
BLA	自身免疫/ 免疫学疾病	生物制剂	96.7%	85.0%	高于

Syndax Pharmaceuticals 及其合作伙伴 Incyte 希望抗集落刺激因子 1 受体 (CSF-1R) 抗体 Axaquilimab 能为慢性移植抗宿主病 (cGVHD) 患者带来新的治疗选择。CSF-1R 是一种细胞表面蛋白，被认为能控制单核细胞和巨噬细胞的存活和功能，已证明通过 CSF-1 受体抑制信号传导可减少疾病介导的巨噬细胞及其单核细胞前体的数量。cGVHD 是供体来源的造血细胞对受体组织的免疫应答，是异基因造血干细胞移植后的严重并发症，可能危及生命，可持续数年。据估计，约 40% 的移植受者会发生慢性 GVHD。

自 2021 年 9 月起，这两家公司根据全球独家共同开发和共同商业化许可协议，开发用于治疗 cGVHD 的 Axaquilimab。根据 2023 年 7 月首次发布的 AGAVE-201 试验的积极数据，于 2023 年 12 月在美国提交了 Axaquilimab 的生物制品许可申请 (BLA)，用于既往接受过至少 2 线全身治疗失败的慢性移植抗宿主病 (cGVHD) 成人和儿童 (≥ 6 岁) 患者，随后于 2024 年 2 月获得优先评审资格，处方药用户付费法案 (PDUFA) 行动日期指定为 2024 年 8 月 28 日。

全球 II 期 AGAVE-201 剂量范围试验在 241 例既往接受过 2 种治疗后疾病进展的复发性或难治性活动性 cGVHD 成人和儿童患者中评估了 Axaquilimab 的疗效、安全性和耐受性。Axaquilimab 取得了具有临床意义的结果总体耐受性良好，安全性特征可管理，且符合 CSF-1R 抑制剂的作用机制。具体来说，该试验达到了主要终点，即接受 0.3 mg/kg (每 2 周一次)、1.0 mg/kg (每 2 周一次) 和 3.0 mg/kg (每 4 周一次) Axaquilimab 治疗的患者，在治疗前 6 个月内的总缓解率 (ORR) 分别显示为 74%、67% 和 50%。此外，在接受 0.3 mg/kg Axaquilimab 治疗的缓解者中，60% 的患者在第 12 个月时维持缓解，并伴随 cGVHD 症状负荷减少，在 0.3 mg/kg 队列中，以改良 Lee 症状学量表评分至少改善 7 分来衡量，55% 的患者症状出现了具有临床意义的改善。

尽管最近强生的 Imbruvica 标签扩展在治疗一线或多线全身治疗失败后的 cGVHD 方面取得了进展，但对于在较早治疗线中出现疾病进展的患者来说，仍存在大量未满足的需求。Axaquilimab 的新机制为目前市场上的治疗方法提供了一种与众不同的方法和机制，而这又可能为遭受这种严重疾病的患者带来希望。

用于治疗多发性骨髓瘤 (MM) 的 Linvoseltamab

药物	公司	合作伙伴	适应症	日期范围	预期催化事件
Linvoseltamab	Regeneron Pharmaceuticals, Inc.	不适用	多发性骨髓瘤 (MM)	2024/08/28	BLA - 首次评审的 PDUFA 日期
阶段	疾病组	药物类别	组 / 类 (PoS)	组 / 类 LOA	BMT LOA 观点
BLA	肿瘤学疾病	生物制剂	93.5%	90.0%	高于

Regeneron 的 Linvoseltamab 是一种在研 BCMAxCD3 双特异性抗体，旨在桥接多发性骨髓瘤细胞上的 B 细胞成熟抗原 (BCMA) 与表达 CD3 的 T 细胞，以促进 T 细胞活化和对癌细胞的杀伤。Linvoseltamab 将于 2024 年 8 月 22 日获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 的批准决定，用于治疗既往接受过至少 3 种治疗后进展的复发性 / 难治性 (R/R) 多发性骨髓瘤 (MM) 成人患者。MM 是第二大常见血癌，其特征是癌性浆细胞 (MM 细胞) 增殖，挤走骨髓中的健康血细胞，浸润其他组织，并造成可能危及生命的器官损伤。目前的治疗方法可以延缓病情进展，但大多数患者最终都会出现疾病进展，需要接受其他治疗。

该 BLA 得到了一项研究 linvoseltamab 治疗 R/R MM 的 I/II 期关键性试验 (LINKER-MM1) 数据的支持。这项试验的数据已在 2024 年 6 月举行的欧洲血液学协会年会上公布。在 14 个月的中位随访时间中，观察到 71% 的客观缓解率 (ORR)，由独立审查委员会确定 50% 的患者达到或超过完全缓解 (CR)，63% 的患者达到或超过非常好的部分缓解 (VGPR)。中位缓解持续时间 (DOR) 为 29 个月，中位总生存期 (OS) 为 31 个月。在 12 个月时，维持缓解的估计概率为 81%，无进展的概率为 70%。这样的疗效显示优于强生的 Tecvayli (teclistamab-cqyv) 和辉瑞的 Elrexfio (elranatamab-bcmm)，前者的中位随访时间为 30 个月，报告的 ORR 和 ≥ CR 率分别为 63% 和 46%；后者的中位随访时间为 18 个月，报告的 ORR 和 ≥ CR 率分别为 61% 和 37%。Tecvayli 的中位 DOR 和中位 OS 分别为 24 个月和 22 个月，Elrexfio 的中位 DOR 和中位 OS 分别为未达到和 25 个月。Tecvayli 和 Elrexfio 均已在美国和欧盟获批。美国批准用于既往接受过 4 种治疗后病情进展的患者，而欧盟批准用于既往接受过 3 种治疗后病情进展的患者。

如上所述，靶向 BCMAxCD3 的双特异性药物越来越多，其他候选药物也在开发中，包括百时美施贵宝公司正在研究的 alnuctamab。一些公司已经退出，艾伯维表示不会在 2023 年 9 月继续与合作伙伴 Harpoon Therapeutics 合作开发靶向 BCMA 的 T 细胞衔接器候选药物。然而，Linvoseltamab 将会是第三个进入市场的候选药物，在公司第三季度的财报电话会议上，Regeneron 总裁 George Yancopoulos 试图消除人们对其竞争前景的担忧，并指出他相信 Linvoseltamab 将具有“同类最佳”的疗效和安全性。一项确证性 III 期试验 LINKER-MM3 于 2023 年 9 月启动，目前正在招募患者。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/008142052041006135>