

治疗胸苷激酶 2 缺乏症新药—Kygevvi

Kygevvi, a new approved drug for the treatment of thymidine kinase 2 deficiency

李妍¹, 何心²

(1. 山西省儿童医院山西省妇幼保健院 药剂科, 山西 太原 030013; 2. 南京医科大学 附属妇产医院南京市妇幼保健院 药学部, 江苏 南京 210004)

LI Yan¹, HE Xin²

(1. Department of Pharmacy, Children Hospital, Maternal and Child Hospital of Shanxi Province, Taiyuan 030013, Shanxi Province, China; 2. Department of Pharmacy, Women's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital, Nanjing 210004, Jiangsu Province, China)

摘要:2025 年 11 月美国食品药品监督管理局(FDA)正式批准 Kygevvi 口服溶液用粉剂用于治疗发病起始年龄≤12 岁的成人和儿童胸苷激酶 2 缺乏症(TK2d)患者。Kygevvi 是首个也是唯一获批用于治疗 TK2d 的靶向疗法,由两种嘧啶核苷脱氧胞苷(doxecitine)和脱氧胸苷(doxribtimine)组成,其作用是将 doxecitine 和 doxribtimine 融入骨骼肌线粒体脱氧核糖核酸(DNA)中,从而绕过有缺陷的胸苷激酶 2(TK2),帮助修复和增加线粒体 DNA 的数量,从根源上改善细胞的能量供应。现对其作用机制、药效学、药代动力学、临床研究及安全性等作一介绍。

关键词:Kygevvi;胸苷激酶 2 缺乏症;孤儿药

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.06.017

中图分类号:R977.9

文献标志码:B

文章编号:1001-6821(2026)06-0860-05

Abstract: Objective In November 2025, the US Food and Drug Administration (FDA) officially approved Kygevvi oral solution powder for the treatment of thymidine kinase 2 deficiency (TK2d) in adults and children with onset age ≤ 12 years old. Kygevvi is the first and only targeted therapy approved for the treatment of TK2d, consisting of two types of pyrimidine nucleosides, doxecitine and doxribtimine. Its function is to integrate doxecitine and doxribtimine into skeletal muscle mitochondrial deoxyribonucleic acid (DNA), thereby bypassing defective thymidine kinase 2 (TK2) and helping to repair and increase the quantity of mitochondrial DNA, and fundamentally improving cellular energy supply. Here is an introduction to its mechanism of action, pharmacodynamics, pharmacokinetics, clinical research, and safety.

Key words: Kygevvi; thymidine kinase 2 deficiency; orphan drug

胸苷激酶 2 缺乏症(thymidine kinase 2 deficiency, TK2d)是一种罕见的常染色体隐性遗传线粒体 DNA(mtDNA)缺失和多重缺失综合征^[1],由核基因编码的线粒体胸苷激酶 2(Thymidine Kinase 2, TK2)功能缺陷引起^[2]。在静息细胞中,TK2 是线粒体中嘧啶核苷酸补救途径的关键酶,负责磷酸化脱氧胞苷(deoxycytidine, dCtd)和脱氧胸苷(deoxythymidine, dThd),生成脱氧胞苷一磷酸(deoxycytidine monophosphate, dCMP)和脱氧胸苷一磷酸(deoxythymidine monophosphate, dTMP),这些脱氧核苷一磷酸(deoxyribonucleoside monophosphate, dNMP)被连续磷酸化为脱氧核苷三磷酸(deoxynucleoside triphosphate, dNTPs),为 mtDNA 的复制和修复提供原料^[3]。TK 2 基因的隐性突变可导致 mtDNA 合成受阻,进而 mtDNA 耗竭,从而造成细胞能量代谢障碍。由于骨骼肌和心肌是高耗能组织,对能量需求

作者简介:李妍(1991-),女,主管药师,主要从事临床药学工作

通信作者:何心,副主任药师

Tel: (025) 52226973

E-mail: hexin19870422@163.com

极高,因此 TK2d 患者主要累及这些组织,表现为进行性轴向和近端肌无力、肌张力减退、运动发育迟缓、呼吸肌无力等^[4]。

SAADA 等人在 2001 年^[5]首次报道了 4 名患有与 mtDNA 耗尽相关的严重肌病的儿童 TK2d 患者。一项针对 92 例遗传学确诊的 TK2d 患者进行了回顾性研究提出了 3 种不同生存期的表型:①婴儿型肌病,即生后第 1 年发病(42.4%),伴或不伴脑病和严重的肌肉 mtDNA 缺失,大多因呼吸衰竭快速进展至死亡(中位生存期 0.58 ~ 2.33 年);②儿童期(1 ~ 12 岁)发病(40.2%),伴有近端无力、Gower 征,中位生存期至少 13 年;③迟发型(≥ 12 岁)肌病(17.4%),起病时肢体无力,逐渐发展为呼吸功能不全,中位生存期 23 年^[6]。有荟萃分析(Meta-Analysis)估计 TK2d 全球患病率为 1.64/100 万^[7]。目前除支持性治疗外,TK2d 尚无其他获批的治疗方法。

比利时优时比制药公司(UCB)的新药 Kygevv,于 2025 年 11 月被美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准用于治疗发病起始年龄 ≤ 12 岁的成人和儿童 TK2d 患者,是全球首款且唯一获批的 TK2d 针对性治疗药物。同时 2026 年 1 月,欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)人用药品委员会(Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP)对 Kygevv 用于治疗 TK2d 的上市许可作出了积极建议。

1 分子结构和作用机制

Kygevv 由两种嘧啶核苷脱氧胞苷(doxecitine)和脱氧胸苷(doxribtimine)以 1:1 的比例组成。Doxecitine 是天然存在的嘧啶核苷脱氧胞苷的合成形式,结构式为 4-氨基-1-((2R,4S,5R)-4-羟基-5-(羟甲基)四氢呋喃-2-基)嘧啶-2(1H)-酮,分子式为 $C_9H_{13}N_3O_4$,分子量为 $227.22 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。Doxribtimine 即脱氧胸苷,一种天然存在的脱氧核糖核苷,结构式为 1-((2R,4S,5R)-4-羟基-5-(羟甲基)四氢呋喃-2-基-5-甲基嘧啶-2,4(1H,3H)-二酮,分子式为 $C_{10}H_{14}N_2O_5$,分子量为 $242.23 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。研究发现,在 TK 2 缺陷(Tk 2 H126 N(TK2-/-))基因敲入小鼠模型中,口服 TK 2 产物 dCMP 和 dTMP 可通过分子旁路治疗绕过 Tk 2 缺陷,将嘧啶核苷脱氧胞苷和脱氧胸苷掺入骨骼肌线粒体脱氧核糖核酸(DNA)中,这一作用可延迟疾病发作并延长中位寿命 2 ~ 3 倍,还可恢复 mtDNA 拷贝数以及呼吸链酶的活性和水平。同时随后观察到,给药后 dCMP 和 dTMP 迅速分解代谢为核苷 dC 和 dT,表明主要的活性成分是核苷而不

是核苷酸^[8-10]。

Kygevv 的主要作用是底物增强疗法,纠正由 TK2d 引起的核苷失衡。目标是提供高浓度的脱氧胞苷和脱氧胸苷,绕过有缺陷的线粒体通路,供未受影响的抢救途径利用。研究发现 doxecitine 和 doxribtimine 通过两种途径恢复 dNTP 池平衡。首先,通过提高酶底物的水平,使线粒体中残留的 TK2 活性达到最大。此外,高浓度的外源性 dC 和 dT 主要由完整的细胞质回收酶磷酸化,特别是脱氧胞苷激酶(deoxycytidylate kinase, dCK)和胸苷激酶 1(thymidine kinase 1, TK1),生物转化为 dCMP 和 dTMP。dCMP 和 dTMP 随后被磷酸化为相应的 dNTPs,以掺入 DNA 中,补充极度耗竭的 dNTP 池,从而通过一种可以绕过 TK2 的机制恢复线粒体 DNA(mtDNA)复制,恢复线粒体 DNA 拷贝数量,并随之改善受影响组织中的呼吸链酶(respiratory chain enzyme, RCE)的活性。这种全身性矫正能够缓解 TK2d 特有的持续肌肉无力和呼吸衰竭,从而延缓疾病发作,并显著延长患者的生存期^[11]。

2 药效学

DOMINGUEZ - GONZALEZ 等人在一项开放标签、多中心同情用药研究中招募了 16 名 TK2d 患者,以评估口服脱氧核苷单磷酸(dNMP)和脱氧核苷治疗的疗效^[12]。研究观察到,与对照组相比,dC + dT 治疗早发性严重肌病患者的发病后生存率得到显著提高,所有接受治疗的早发患者的运动功能均获得了具有临床意义的改善,早发性四肢瘫痪被逆转,减少或终止了机械通气和经皮内镜下胃造口术,阻止早发性疾病进展并改善肌无力,也可稳定或轻度改善晚发患者的运动和呼吸功能。呼吸功能稳定是一个重要的临床结局,因为它可以降低晚发患者的发病率和死亡率。与晚发受试者相比,早发受试者的治疗反应更大,这可能是由于在不可逆的肌肉损伤之前进行了早期干预。

3 药代动力学

在健康成人中进行的开放标签 I 期研究^[13]评价了 Kygevv 的药代动力学(pharmacokinetics, PK)、食物影响和耐受性。结果显示空腹条件下给药后,doxecitine 和 doxribtimine 的血浆水平迅速升高,且呈剂量依赖性,中位达峰时间($T_{\max}$)为 1 ~ 2 h。给药后 8 ~ 12 h,血浆中 doxecitine 和 doxribtimine 的浓度降至接近给药前(基线)水平。剂量浓度支持每日多次给药,以维持 TK 2 d 患者的血浆水平稳定。食物对 PK 有显著影响,与空腹条件相比,与食物同服会使 $T_{\max}$ 延迟至

2~4 h, 血浆 doxectine 的基线校正 $C_{\max}$ 和 AUC_{0-1} 分别增加 79%~96% 和 137%~250%, 血浆 doxribtimine 基线校正的 $C_{\max}$ 和 AUC_{0-1} 增加 27%~29% 和 74%~89%, Doxectine 和 doxribtimine 在人体中的绝对口服生物利用度尚不清楚, 但基于模型嘧啶核苷尿苷的口服生物利用度, 预计其较低 (<10%)。Doxectine 和 doxribtimine 与食物一起给药可能是确保提高生物利用度和维持血浆浓度稳定性的实用方法。

体外研究^[14]发现, doxectine 和 doxribtimine 的血浆蛋白结合率相对较低 (<10%), 且与浓度无关。在人肝微粒体 (human liver microsome, HLM) 中, doxectine 和 doxribtimine 以时间和蛋白依赖性而非辅酶还原型辅酶 II 依赖性方式降解, 这表明细胞色素 P450 (cytochrome p450, CYP450) 酶未参与其降解。在高达 50 000 μM 的浓度下, doxectine 和 doxribtimine 对 CYP1A2、CYP2B6 或 CYP3A4 的诱导作用很小或无。也未观察到二者对 CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19 或 CYP2D6 的直接抑制作用。亦未观察到对任何 CYP 的时间依赖性 or 代谢依赖性抑制作用。Doxectine 和 doxribtimine 未抑制血脑屏障外排泵 (blood-brain barrier efflux pump, BSEP)、有机阴离子转运蛋白 (organic anion transporter, OAT) 1、OAT3、有机阳离子转运蛋白 (organic cation transporter, OCT) 2、多药和毒性化合物外排转运蛋白 (multi-drug and toxin extrusion proteins, MATE) 1 和 MATE2-K。总之, 治疗浓度下的 doxectine 和 doxribtimine 不太可能引起或受制于由血浆蛋白结合置换、CYP 介导的代谢或常见药物转运蛋白活性介导的药代动力学药物相互作用 (drug-drug interactions, DDIs)。

4 用法用量^[15]

Kygevvi 是由 doxectine 与 doxirbitmine 组成的复方口服溶液用粉末, 辅料为胶体二氧化硅、硬脂酸镁。在开始 Kygevvi 治疗前, 应获取患者的基线肝脏转氨酶—丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 和总胆红素水平。推荐剂量基于患者体重, 需随耐受性逐渐递增, 每个剂量水平至少维持 2 周后, 方可基于耐受性调整至下一水平。起始剂量: 每天 260 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (doxectine、doxirbitmine 各每天 130 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), 中间剂量: 每天 520 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (doxectine、doxirbitmine 各每天 260 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), 维持剂量: 每天 800 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (doxectine、doxirbitmine 各每天 400 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。

每日总剂量应随餐分 3 次口服给药, 每次间隔

约 6 h (± 2 h), 使用除水以外的液体制备 Kygevvi 尚未进行临床研究, 不推荐使用。建议每年根据临床指征监测肝功能, 若出现肝损伤症状或体征, 应中断治疗, 直至转氨酶和总胆红素恢复基线或稳定于新基线, 若肝损伤持续或加重, 考虑永久停药。如果发生持续严重腹泻和/或呕吐, 也应考虑永久停用。

5 临床评价

根据一项 II 期临床研究 (NCT03845712)、两项回顾性病历审查研究 (NCT03701568、NCT05017818) 及 1 项扩展用药项目的综合安全性与有效性数据^[15], 共纳入 78 名患者。对于症状在 12 岁或更早发作的患者, 治疗可将总体死亡风险降低约 86%。治疗组患者的 10 年平均生存期为 9.6 年, 而未治疗的对照组为 5.7 年。治疗组患者有 3 人死亡 (3.8%), 而对照组有 28 人死亡 (35.9%)。

多中心回顾性病历审查研究 MT-1621-101 (NCT 03701568)^[16] 纳入了 38 例接受嘧啶核苷治疗的遗传学确诊的 TK2d 患者和 69 例未治疗患者, 症状发作年龄 ≤ 12 岁的亚组中有 29 例治疗患者和 56 例未治疗患者。治疗组无死亡, 而超过一半的未治疗患者死亡。Logistic 回归估计证实, 治疗患者的死亡风险显著低于未治疗患者。接受治疗的患者均未失去任何已习得的运动技能, 65.4% 的患者恢复了至少 1 项治疗前丧失的运动技能, 最常见包括: 无需帮助即可抬头、无需帮助即可坐直和在帮助下站立。症状发作年龄 ≤ 12 岁的接受治疗患者在治疗后有 71.4% 的患者恢复了至少 1 项治疗前丧失的运动技能。28.6% 接受治疗的患者通气支持时间缩短, 没有患者的通气支持时间延长。在开始治疗时接受喂食支持的患者有 8 人, 治疗后其中 3 人停止了喂食支持。

1 项长期随访研究^[17] 评估了脱氧核苷疗法对成人晚发型 TK2d 患者的长期疗效和安全性。研究共纳入 6 例经基因确诊的接受同情用药方案治疗的 TK2d 成人患者, 用药剂量最高达 800 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}/\text{天}$ 。结果在中位随访 24 个月 (范围 6~36 个月) 期间, 治疗与持续的功能和呼吸改善相关。平均 6 min 步行试验 (6-minute walk test, 6MWT) 从基线的 152 米增加到 24 个月的 468 米, 在有 36 个月数据的患者中超过 600 米。扩展版汉默史密斯功能运动量表 (hammersmith functional motor scale expanded, HFMSE) 平均评分从基线的 20.5 增加到 3 个月的 24.5, 6 个月为 29, 随访时间最长的患者在 36 个月时的平均 HFMSE 评分达

到 58。所有患者的用力肺活量(forced vital capacity, FVC)(治疗前均有所下降)均得到稳定或改善(36 个月时平均增加 36%~55.6%),最年轻的患者呼吸功能接近正常,同时疲劳严重程度减轻约 30%,体重过轻患者的 BMI 显著改善。治疗总体耐受性良好,治疗过程中出现的不良反应短暂的肝酶升高和轻度胃肠道副作用均可自行缓解。因此,研究结果支持脱氧核苷疗法在成人 TK2d 患者中有效且耐受性良好,可使患者获得持续的运动功能和呼吸改善,发病早期开始治疗可实现最大化获益,疾病晚期开始治疗也可能出现部分功能和临床结局改善。

6 安全性

MT-1621-101(NCT 03701568)^[16]研究结果显示大多数受试者(总体 68.4%,26 例/38 例;症状发作年龄≤12 岁的受试者 75.9%,22 例/29 例)的最终总剂量为 800 mg·kg⁻¹/d(每种成分 400 mg·kg⁻¹/d),其中 76.3%的患者发生了与治疗相关的治疗期不良事件(treatment-emergent adverse events, TEAEs),大多数严重程度较轻。最常见的 TEAE 是腹泻和/或呕吐,其次是肌酸激酶(creatine kinase, CK)升高,其他 TEAEs 包括发热、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)升高、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)升高。2 例受试者因转氨酶水平超过 ULN 的 3 倍停药后重新开始治疗约 1 个月转氨酶再次升高而退出研究,但由于合并用药和复杂的病史,无法确定 TEAEs 与研究用药确切的因果关系。而在扩大使用研究中^[15],腹泻导致 2 例患者永久停用 Kygevvi。其中 22%的患者因不良反应而减少 Kygevvi 剂量,>2%的患者需要减少剂量的不良反应包括腹泻(21%)和腹痛(3%),同时腹泻导致 2 例儿科患者住院。而在儿童患者中观察到呕吐和肝转氨酶升高的不良反应百分比高于成人患者。

7 特殊人群用药^[15]

Kygevvi 用于治疗 12 岁或 12 岁之前症状发作的 TK2d 儿童患者的安全性和有效性已得到证实。但肾损害患者的剂量调整方案尚无法确定。没有关于妊娠期间使用 Kygevvi 的数据可评估重大出生缺陷、流产或其他不良母体或胎儿结局的药物相关风险,但内源性嘧啶核苷可通过胎盘转运。妊娠期间线粒体肌病(包括 TK2d)与围产期不良结局增加相关,包括早产、先兆子痫和妊娠期糖尿病。同时没有关于 doxectine 与 doxirbitmine 或其代谢产物在人类或动物乳汁

中的存在对母乳喂养婴儿的影响或对乳汁产生的影响的数据。

8 讨论

TK2d 是一种罕见的致命性遗传性线粒体耗竭综合征(mitochondrial depletion syndrome, MDS),遗传方式为常染色体隐性遗传^[14],主要影响肌肉系统,因此也被称为“肌病型线粒体 DNA 耗竭综合征”。患者常于幼年发病,逐渐丧失行走、吞咽及自主呼吸能力,在 12 岁或更早出现症状的患者常在症状出现后约 3 年内发生早亡,此前除对症支持治疗外无获批药物。

Kygevvi 由两种嘧啶核苷按 1:1 比例组成,是一种首创的核苷补充疗法,作用机制是直接向体内补充缺乏的脱氧胞苷和脱氧胸苷,使其绕过有缺陷的 TK2 酶通过细胞内其他激酶进行磷酸化,直接干预疾病的核心病理环节——mtDNA 耗竭,从而从根源上改善细胞能量供应。Kygevvi 的获批标志着 TK2d 这一超罕见、致命性遗传疾病的治疗从“无药可医”迈入了“对症治疗”的新时代,它通过显著改善患者生存期和运动功能,为患者带来从支持性护理到疾病修正治疗的转变,同时为患者带来了延长生命、改善运动功能的革命性希望。美国 FDA 已授予其孤儿药、突破性疗法、优先审评及罕见儿科疾病等多项资格认定,是全球首款且唯一获批的 TK2d 针对性治疗药物。其现有研究存在局限,如缺乏随机对照试验设计、长期数据不足以及适用人群范围有限等。未来可通过上市后研究积累真实世界证据,进一步验证长期获益,并探索拓展患者群体的可行性。

参考文献:

- [1] BOURDON A, MINAI L, SERRE V, et al. Mutation of RRM2B, encoding p53-controlled ribonucleotide reductase (p53R2), causes severe mitochondrial DNA depletion. *Nat Genet*, 2007, 39(6):776-780.
- [2] CRISTINA J, ANDRES N, ANNA C, et al. Pathological Features in Paediatric Patients with TK2 Deficiency [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(19):11002.
- [3] LOPEZ-GOMEZ C, SANCHEZ-QUINTERO M J, LEE E J, et al. Synergistic deoxynucleoside and gene therapies for thymidine kinase 2 deficiency [J]. *Ann Neurol*, 2021, 91(2):640-652.
- [4] DOMÍNGUEZ-GONZÁLEZ C, HERNÁNDEZ-LAÍN A, RIVAS E, et al. Late-onset thymidine kinase 2 deficiency: A review of 18 cases [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2019, 14(1):100.
- [5] SAADA A, SHAAG A, MANDEL H, et al. Mutant mitochondrial thymidine kinase in mitochondrial DNA depletion myopathy [J]. *Nat Genet*, 2001;29(3):342-344.
- [6] GARONE C, TAYLOR R W, NASCIMENTO A, et al.

- Retrospective natural history of thymidine kinase 2 deficiency [J]. *J Med Genet*, 2018, 55(8): 515—521.
- [7] MA Y, HINES L, AGNE M, *et al*. EPH140 Prevalence Estimation of Thymidine Kinase 2 Deficiency: An Ultra - Rare Autosomal Recessive Mitochondrial Disease [J]. *Value in Health*, 2023, 26(12 - Sup):1.
- [8] AKMAN H O, DORADO B, LÓPEZ L C, *et al*. Thymidine kinase 2 (H126N) knockin mice show the essential role of balanced deoxynucleotide pools for mitochondrial DNA maintenance [J]. *Hum Mol Genet*, 2008, 17(16):2433—2440.
- [9] GARONE C, GARCIA - DIAZ B, EMMANUELE V, *et al*. Deoxypyrimidine monophosphate bypass therapy for thymidine kinase 2 deficiency [J]. *EMBO Mol Med*, 2014, 6(8): 1016—1027.
- [10] LOPEZ - GOMEZ C, LEVY RJ, SANCHEZ - QUINTERO MJ, *et al*. Deoxycytidine and deoxythymidine treatment for thymidine kinase 2 deficiency [J]. *Ann Neurol*, 2017, 81(5): 641—652.
- [11] CHOW E, MILLER L, CLEARMAN A, *et al*. Doxycitine and doxribtimine treatment in an adult patient with thymidine kinase 2 deficiency [J]. *Mol Genet Metab*, 2025, 145(4): 109159.
- [12] DOMÍNGUEZ - GONZÁLEZ C, MADRUGA - GARRIDO M, MAVILLARD F, *et al*. Deoxynucleoside therapy for thymidine kinase 2 - deficient myopathy [J]. *Ann Neurol*, 2019, 86(2): 293—303.
- [13] MITTUR A, VANMETER SA, ORUJOV E, *et al*. Pharmacokinetics and safety of a 1:1 mixture of doxycitine and doxribtimine: Open - label phase 1 single ascending dose and food effect studies in healthy adults [J]. *Clin Ther*, 2024, 46(7): 576—587.
- [14] MITTUR A, SANTIAGO P, GOLDING M. P037: *In vitro* evaluation of drug - drug interaction potential of doxycitine and doxribtimine in thymidine kinase 2 deficiency (TK2d) [J]. *Genetics in Medicine Open*, 2025, 3(Sup2):102881.
- [15] U. S. Food and Drug Administration. KYGEVVI (doxycitine and doxribtimine) powder, for oral solution: US prescribing information [EB/OL]. Silver Spring, Maryland: U. S. Food and Drug Administration, 2025 - 11 - 03 [2026 - 03 - 12]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/219792s000lbl.pdf.
- [16] DOMÍNGUEZ - GONZÁLEZ C, CHIANG C, COLSON AO, *et al*. Pyrimidine nucleos(t)ide therapy in patients with thymidine kinase 2 deficiency: A multicenter retrospective chart review study [J]. *Neurology*, 2025, 105(6): e213908.
- [17] DURMUS H, GEDIKBAŞI A, CEYLANER S, *et al*. Late - onset TK2 deficiency in adults: Long - term clinical outcomes of deoxynucleoside therapy [J]. *Mitochondrion*, 2026, 89: 102138.
- (本文编辑:冀希炜 收稿日期 2026 - 03 - 31)

· 信息动态 ·

国家药监局药审中心关于发布《慢性鼻窦炎伴鼻息肉治疗药物临床试验技术指导原则》的通告(2026年第17号)

为指导慢性鼻窦炎伴鼻息肉治疗药物的科学研发和评价,提供可供参考的技术标准,药审中心制定了《慢性鼻窦炎伴鼻息肉治疗药物临床试验技术指导原则》。根据《国家药监局综合司关于印发药品技术指导原则发布程序的通知》(药监综药管〔2020〕9号)要求,经国家药品监督管理局审查同意,现予发布,自发布之日起施行。

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 - 02 - 10