

治疗软骨发育不全的新药—长效 C 型利钠肽前药 Navepegritide

Long – acting C – type natriuretic peptide prodrug Navepegritide, a new approved drug for the treatment of achondroplasia

李 妍¹, 何 心², 胡 爽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,
HU Shuang²

(1. Department of Pharmacy, Children Hospital and 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)

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: 胡爽, 主管药师

Tel: (025) 52226973

E – mail: huskosou@126.com

摘要: 软骨发育不全(ACH)是一种常见的遗传性侏儒症, 由成纤维细胞生长因子受体 3 (FGFR3) 基因功能获得性突变导致。近年来, 靶向 FGFR3 下游通路的精准治疗取得重大突破。Ascendis Pharma A/S 公司研发的 Navepegritide (商品名: YUWIWEL) 是一种长效 C 型利钠肽(CNP)前药, 采用瞬时偶联(TransCon)技术将 CNP-38 与惰性聚乙二醇载体连接, 实现每周 1 次皮下给药并维持持续暴露, 于 2026 年 2 月获得美国食品药品监督管理局(FDA)加速批准, 用于促进 2 岁及以上骨骺未闭合的软骨发育不全患儿的线性生长。本文介绍 Navepegritide 的药理学特性、关键临床试验证据、安全性特征及其临床价值, 为临床用药提供参考。

关键词: 软骨发育不全; Navepegritide; TransCon CNP; YUWIWEL

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.10.017

中图分类号: R977.6

文献标志码: B

文章编号: 1001-6821(2026)10-1457-05

Abstract: Achondroplasia (ACH) is the most common hereditary short limb dwarfism, caused by functional acquired mutations in the fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) gene. In recent years, significant breakthroughs have been made in precision therapy targeting downstream pathways of FGFR3. Navepegritide (product name: YUWIWEL) is a long – acting C – type natriuretic peptide (CNP) prodrug that uses transient conjugation (TransCon) technology to couple CNP to PEG carrier molecules through a cleavable linker, achieving weekly subcutaneous administration. It was approved by the US Food and Drug Administration (FDA) in February 2026 to promote linear growth in children aged 2 years and above with non – closed epiphyseal plates and cartilage dysplasia. This article introduces the pharmacological properties, key clinical trial evidence, safety features, and clinical value of navepegritide, providing reference for clinical medication.

Key words: achondroplasia; Navepegritide; TransCon CNP; YUWIWEL

软骨发育不全(achondroplasia, ACH)是遗传性骨骼发育不良的最常见形式, 超过 80% 的患者为新发变异, 其余 20% 患者以常染色体显性遗传模式遗传, 外显率为 100%^[1]。ACH 的发病率估计为每 100 000 名新生儿中有 4.6 例(95% CI 3.9 ~ 5.4)或每 22 000 名新生儿中有 1 例(95% CI 18 500 ~ 26 000)^[2]。该病由成纤维细胞生长

因子受体3(FGFR3)基因的功能获得性杂合变异引起,导致FGFR3及其下游丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路过度激活,从而抑制软骨细胞增殖分化,进而抑制正常软骨内成骨过程及骨骼的纵向生长^[3]。从临床症状来看,这种突变会导致严重身材矮小(成年男性127~135 cm,成年女性120~125.5 cm)^[4]。ACH以四肢近端缩短型非均匀性矮小、大头畸形、面中部发育不全、三叉手畸形为主要临床表现。此外,ACH患者可能会出现一系列并发症,严重程度从相对良性(鼻咽炎、中耳炎、膝内翻、运动发育延迟、鼻梁扁平和前额宽阔)到中度(阻塞性睡眠呼吸暂停、脊柱后凸/脊柱前凸及肌肉麻木无力),再到更严重的和危及生命的并发症(枕骨大孔狭窄、颈髓压迫、脑积水、椎管狭窄和猝死),严重影响生活质量和身体功能状态^[5-6]。未经治疗的ACH会产生许多骨科和神经系统并发症,最终导致残疾,因此ACH的治疗是必要且紧迫的。

长期以来,ACH的治疗选择极为有限,主要包括生长激素治疗和手术延长肢体,但疗效有限且存在显著风险^[7]。Ascendis Pharma A/S公司研发的Navepegritide(YUWIWEL,TransCon CNP)作为一种长效C型利钠肽(C-type natriuretic peptide,CNP)前药,于2026年2月27日获得FDA加速批准,成为首个每周给药1次的ACH靶向治疗药物。本文对YUWIWEL的作用机制、药效学、药代动力学、安全性特征及其临床价值进行介绍。

1 分子结构和作用机制

CNP主要作用是刺激软骨细胞和长骨的生长,它通过与利钠肽受体B(natriuretic peptide receptor B,NPR-B)结合,刺激环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate,cGMP)水平升高,随后通过蛋白激酶G(protein kinase G,PKG)激活信号通路,从而抑制FGFR3下游的MAPK信号通路,促进软骨细胞分化与骨生长,对抗FGFR3突变导致的生长受限。天然CNP在人体中的半衰期仅为2~3 min,中性内肽酶(neutral endopeptidase,NEP)的降解使其难以维持有效治疗药物的暴露^[8],同时CNP用于治疗ACH的另一个潜在限制是由于高浓度的CNP会使血管舒张,从而导致血压下降^[9-10]。因此,CNP能够有效且安全的用于ACH治疗的前提是能够提供持续的药物暴露量以恢复软骨形成并促进骨生长,同时应避免较高的血药浓度可能会诱发的心血管副作用。

Navepegritide是由人CNP-53的C端38个氨基酸(CNP-38)与聚乙二醇(PEG)采用“瞬时偶联

(transient conjugation,TransCon)”技术缀合而成。CNP-38与PEG偶联后呈基本失活状态,在生理pH与温度条件下发生自发性水解,活性CNP-38通过接头的裂解从PEG载体中逐步释放出来^[11-12]。CNP-38随后启动信号级联,升高细胞内cGMP并激活下游信号,抑制FGFR3诱导的下游MAPK通路过度激活从而恢复软骨形成^[7]。与每日注射的CNP类似物相比,TransCon CNP具有较低的 C_{max} ,减少峰浓度的波动,实现更平稳的CNP血药浓度,从而能够提高疗效同时降低低血压等不良反应的风险^[13]。

2 药效学

动物研究显示^[11],给予每周100 mg·kg⁻¹TransCon CNP后观察到的身体、尾部和长骨(胫骨和尺骨)的相对生长结果与每天给药20 mg·kg⁻¹CNP-39观察到的相对生长结果相当。基于胫骨生长板的组织形态计量学分析表明,TransCon CNP对生长板增殖区的影响更显著,导致生长板厚度整体更大且扩张更显著,表明相对于间歇性CNP的暴露,持续暴露CNP可能对生长板产生更好的影响,更能有效刺激骨生长。

一项随机、安慰剂对照、单剂量递增的I期试验^[14]评估了Navepegritide的安全性、耐受性、药效学和药代动力学。这项试验共有44名健康成年男性完成试验,其中36名接受Navepegritide治疗[单剂量递增组(3、10、25、75或150 μg CNP·kg⁻¹)],8名接受安慰剂。健康成人单次给药后,血浆中cGMP较基线升高6~7倍,且效应可持续至给药后至少7 d,表明从TransCon载体释放的CNP具有生理活性,并且释放的CNP水平可在给药后至少7天持续激活NPR-B。给药后血浆CNP氨基末端前肽(N-terminal pro-C-type natriuretic peptide,NTproCNP)没有表现出统计学上的显著变化,表明TransCon CNP释放的CNP不影响内源CNP生物合成。

3 药代动力学

动物试验结果表明,食蟹猴体内TransCon CNP释放的CNP-38半衰期约为90 h,100 mg·kg⁻¹TransCon CNP给药后CNP-38的 C_{max} 比CNP-39每日给药的 C_{max} 低近100倍。同时TransCon CNP给药剂量40 mg·kg⁻¹和100 mg·kg⁻¹下均可在给药后168 h内检测到CNP-38^[11]。

I期试验^[14]研究结果表明,高剂量组(单次剂量75和150 μg·kg⁻¹)给药后第2天和第8天受试者的尿液和血浆cGMP水平较基线显著升高,并持续至少1周,由此可知TransCon CNP对cGMP水

平的影响具有剂量依赖性,TransCon CNP 能够提供超过 7 d 的持续、全身性 CNP 暴露,活性 CNP 在体内可持续作用于靶点。

在健康成人以及 ACH 患者中,每周剂量 $0.01 \sim 0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 范围内,Navepegritide 和从 Navepegritide 释放的 CNP 的血浆浓度随给药剂量成比例增加。在 ACH 患者中,每周 1 次给予 Navepegritide $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,Navepegritide 的预测平均表观消除半衰期为 6.7 d,从 Navepegritide 中释放的 CNP 平均表观消除半衰期为 5.3 d。皮下给药后,Navepegritide 通过遵循一级动力学的自动裂解进行释放 CNP^[15]。

4 用法用量^[15]

Navepegritide 为白色至灰白色冻干粉,使用自带的预装稀释剂注射器复溶后使用。每周皮下注射 1 次,每次使用前必须重新配制。剂量需根据体重确定,具体如下:①患者体重 $8 \sim 9.9 \text{ kg}$, 0.88 mg ;②患者体重 $10 \sim 13.4 \text{ kg}$, 1.2 mg ;③患者体重 $13.5 \sim 17.5 \text{ kg}$, 1.6 mg ;④患者体重 $17.6 \sim 23 \text{ kg}$, 2.1 mg ;⑤患者体重 $23.1 \sim 30.5 \text{ kg}$, 2.8 mg ;⑥患者体重 $30.6 \sim 41.2 \text{ kg}$, 3.6 mg ;⑦患者体重 $41.3 \sim 55.9 \text{ kg}$, 5 mg ;⑧患者体重 $56 \sim 73.5 \text{ kg}$, 6.6 mg ;⑨患者体重 $73.6 \sim 90 \text{ kg}$, 8.8 mg 。

用药期间应定期监测患者的生长情况并根据实际体重调整剂量。一旦确认没有进一步的生长潜力(以骨骺闭合为标志),则终止用药。如需从每日给药的 CNP 类似物转换为 Navepegritide,在完成每日 CNP 治疗最后一剂后的第二天开始使用。

5 临床评价

一项为期 52 周的 II 期 ACcomplish 试验(NCT04085523)^[16],评估了 Navepegritide 在 ACH 儿童中的安全性和有效性。ACcomplish 是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照、剂量递增试验,参与者为 2~10 岁青春期前基因确诊的 ACH 患儿,随机接受每周 1 次皮下注射 Navepegritide 或安慰剂,主要研究终点是安全性和年化生长速度(AGV)。关键的次要终点包括第 52 周时上半身节段与下半身节段比例的变化、药代动力学以及与每周注射 1 次 Navepegritide 后的生活质量^[17]。该试验共招募了 57 名受试者(24 名女性和 33 名男性),以 3:1 的比例随机分配,42 名受试者接受 Navepegritide 治疗,每周剂量为 $6 \mu\text{g CNP} \cdot \text{kg}^{-1}$ ($n = 10$,70% 女性,70% ≥ 5 岁)、 $20 \mu\text{g CNP} \cdot \text{kg}^{-1}$ ($n = 11$,27% 女性,55% ≥ 5 岁)、 $50 \mu\text{g CNP} \cdot \text{kg}^{-1}$ ($n = 10$,30% 女性,50% ≥ 5 岁)、 $100 \mu\text{g CNP} \cdot \text{kg}^{-1}$ ($n = 11$,55% 女性,73% ≥ 5 岁);15 名受试者接受了安慰剂

(33% 女性,47% ≥ 5 岁)。主要疗效终点组间比较方法采用 ANCOVA 模型,以第 52 周的 AGV 为因变量,治疗(各剂量组和安慰剂组)和性别为因素,基线年龄和基线身高标准差评分(standard deviation score, SDS)作为协变量。该模型同样应用于次要和探索性疗效终点组间比较。其中 $100 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 周剂量组 AGV 显著高于安慰剂[最小二乘(least squares, LS)平均 AGV 5.42 cm/年 (95% CI $4.74 \sim 6.11$) vs. 4.35 cm/年 (95% CI $3.75 \sim 4.94$), $P = 0.0218$],四个队列的 AGV 呈 TransCon CNP 剂量依赖性增加。 $100 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 周剂量组 ACH 患儿特异性身高 SDS 的变化显著大于安慰剂[LS 平均值 0.22 (95% CI $0.02 \sim 0.41$) 和 -0.08 (95% CI $-0.25 \sim 0.10$), $P < 0.05$]。与 AGV 结局指标类似,四个队列 ACH 患儿特异性身高 SDS 呈 TransCon CNP 剂量依赖性增加。没有观察到 TransCon CNP 组症状严重程度恶化或健康相关生活质量指标下降的趋势。但第 52 周时上半身节段与下半身节段的身体比例未出现具有临床意义的变化。

另一项试验(ApproaCH 试验)是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 2b 期临床试验^[18],纳入了 84 名 2 至 11 岁的 ACH 患儿,以 2:1 的比例随机接受每周 1 次 $100 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的 Navepegritide (平均年龄 5.6 岁,54% 男性)或安慰剂(平均年龄 6.0 岁,52% 男性)治疗,为期 52 周,随后所有受试者均进入开放标签扩展试验接受 Navepegritide 治疗至第 104 周。结果显示,接受 Navepegritide 治疗的 ACH 患儿 AGV 最小二乘平均值为 $5.89 \text{ cm} \cdot \text{year}^{-1}$,而接受安慰剂治疗的儿童 AGV 最小二乘平均值为 $4.41 \text{ cm} \cdot \text{year}^{-1}$,最小二乘平均值差达 $1.49 \text{ cm} \cdot \text{year}^{-1}$ (95% CI: $1.05 \sim 1.93$; $P < 0.0001$)。与安慰剂相比,Navepegritide 治疗后第 52 周的 AGV 取得了统计学显著性和临床意义的改善。生长以外的多项次要终点均取得了临床获益,结果同样显示出显著优势。接受 Navepegritide 治疗的第 1 年期间,上肢与下肢节段比值较基线值的变化持续改善,从第 52 周的 -0.04 改善至第 104 周的 -0.10 。在第 52 周从安慰剂组转为 Navepegritide 治疗的患儿也表现出类似的改善,从第 52 周的 -0.02 改善至第 104 周的 -0.10 。Navepegritide 显著改善了患儿的身高 Z 评分($+0.30$),而安慰剂组($+0.01$)基本无变化。治疗后观察到胫骨-股骨角(LS 均值差 -1.81 , 95% CI: $-3.16 \sim -0.47$)、机械轴偏移(LS 均值差 -2.78 , 95% CI: $-4.71 \sim -0.86$)和腓骨-胫骨长度比等指标均得到改善,表明 Navepegritide 的治疗有助于纠正腿部弯曲以及身体比例的改善。

6 安全性

Navepegritide 的首次人体临床试验证实了良好的心血管安全性,其中成年健康志愿者使用单剂量高达 $150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 并没有出现相关的显著不良心血管事件^[11]。ACcomplishH 试验相关不良事件(treatment-emergent adverse event, TEAE)多为轻中度,无 3/4 级事件,严重 TEAE 被认为与药物无关,未发生症状性低血压。Approach 试验中,Navepegritide 治疗组耐受性良好,TEAEs 发生率与安慰剂组相似(21.1% vs. 25.9%)。大多数 TEAEs 为轻度或中度,没有患者因不良事件而退出研究或中断治疗,显示出良好的治疗持续性^[18]。两项试验中最常见的不良反应(发生率 $\geq 5\%$) 主要包括:呕吐(21%)、注射部位反应(19%)、肢体疼痛(12%)、恶心(6%)。由于该类药物可能会引起一过性血压下降,FDA 的药品信息中包含了关于低血压的警告。如果患者在用药期间出现头晕、眩晕、昏厥或视力模糊等低血压症状,应及时联系医生^[15]。

7 特殊人群用药^[15]

由群体药代动力学分析结果可知,年龄、性别、种族和轻度肾功能损害对 Navepegritide 的药代动力学没有观察到有临床意义的影响。尚未研究肝损伤对 Navepegritide 药代动力学的影响。尚无关于孕妇使用 Navepegritide 是否存在与药物相关的重大出生缺陷、流产或不良孕产妇或胎儿结局的风险的数据。妊娠大鼠和兔子皮下注射 Navepegritide,剂量分别达到最大推荐人体剂量的 10 倍和 7 倍时,对胚胎/胎儿存活、发育或形态均无影响。没有关于人乳中是否存在 Navepegritide 或关于对产奶量或母乳喂养的新生儿/婴儿的潜在影响的信息,但预计包括 Navepegritide 在内的高分子量化合物进入母乳的程度较低。Navepegritide 在 2 岁以下儿童患者中的安全性和有效性尚未确定。Navepegritide 不推荐用于中度或重度肾受损患者($\text{eGFR} < 60 \text{ mL}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)。肝损伤人群用药证据不足,需谨慎评估风险获益并严密监测肝功能。

8 讨论

ACH 是矮身材骨骼发育不良的最常见形式,全球约 25 万人受其影响,可能导致整个生命过程中发生多系统并发症。Navepegritide 分别于 2019 年 3 月和 2020 年 8 月获得美国 FDA 和欧盟委员会(EC)孤儿药资格认定。2026 年 2 月,Navepegritide 以商品名 YUWIWEL 获得美国 FDA 加速批准,用于促进 2 岁及以上骨骼未闭合的 ACH 患儿的线性生长,成为首个

获批的每周 1 次 ACH 治疗方案。该药的上市许可申请也正在接受欧洲药品管理局的审查,预计将于 2026 年第四季度做出监管决定。

Navepegritide 通过持续释放 CNP 实现每周 1 次给药,且耐受性良好、注射部位反应发生率相对较低、未见症状性低血压。目前,唯一获批治疗 5 岁及以上软骨发育不全儿童的药物是每日 1 次皮下注射 CNP 的药物 Vosoritide,在 III 期试验中,Vosoritide 与安慰剂相比报告的注射部位反应发生率较高,且有 2% 的患者治疗后出现症状性低血压^[19]。考虑到研究设计的差异,疗法的跨试验比较需谨慎,因为研究设计、入组年龄与终点设置存在差异,因此目前难以据此形成明确的优效性结论。Navepegritide 半衰期的延长减轻了儿童注射给药的治疗负担,成为 ACH 儿童的长效、便捷、心血管风险更低的治疗选择。但现有关键证据主要来自两项为期 52 周的随机对照研究,仍受限于样本量小导致结论外推时稳健性不足、验证性亚组分析统计效力严重不足、长期预后与安全性证据不足、无法评估最终成人身高的临床获益及对生活质量的影响、并发症预防或改善获益证据不足、2 岁以下婴幼儿的治疗需求尚未被满足、缺乏与既往疗法的头对头比较等临床研究局限,仍需更大规模研究及真实世界临床实践验证。

参考文献:

- [1] LEGARE J M, MODAFF P. Achondroplasia. In: Adam M P, Feldman J, Mirzaa G M, Pagon R A, Wallace S E, Amemiya A, eds. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2026.
- [2] FOREMAN P K, VAN KESSEL F, VAN HOORN R, et al. Birth prevalence of achondroplasia: A systematic literature review and Meta-analysis [J]. *Am J Med Genet A*, 2020, 182(10): 2297–2316.
- [3] ZHOU Z Q, OTA S, DENG C, et al. Mutant activated FGFR3 impairs endochondral bone growth by preventing SOX9 downregulation in differentiating chondrocytes [J]. *Hum Mol Genet*, 2015, 24(6): 1764–1773.
- [4] HOOVER – FONG J, SCOTT C I, JONES M C, et al. Health Supervision for People with Achondroplasia [J]. *Pediatric*, 2020, 145(6): e20201010. <https://doi.org/10.1542/peds.20201010>.
- [5] HOOVER – FONG J, CHEUNG M S, FANO V, et al. Lifetime Impact of Achondroplasia: Current Evidence and Perspectives on the Natural History [J]. *Bone*, 2021, 146(6494): 115872. DOI: 10.1016/j.bone.2021.115872.
- [6] OKENFUSS E, MOGHADDAM B, AVINS A L. Natural history of achondroplasia: A retrospective review of longitudinal clinical data [J]. *Am J Med Genet A*, 2020, 182(11): 2540–2551.
- [7] ZAKHEIM E, SACHDEVA S, MOON D, et al. Achondroplasia

- treatments in children aged 5 and older [J]. *Mol Cell Pediatr*, 2025, 12(1): 17.
- [8] WROBEL W, PACH E, BEN-SKOWRONEK I. Advantages and Disadvantages of Different Treatment Methods in Achondroplasia: A Review [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11): 5573.
- [9] LOPEZ M J, GARBERS D L, KUHN M. The Guanylyl Cyclase-deficient Mouse Defines Differential Pathways of Natriuretic Peptide Signaling [J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(37): 23064—23068.
- [10] WENDT D J, DVORAK-EWELL M, BULLENS S, et al. Neutral endopeptidase-resistant C-type natriuretic peptide variant represents a new therapeutic approach for treatment of fibroblast growth factor receptor 3-related dwarfism [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2015, 353(1): 132—149.
- [11] BREINHOLT V M, RASMUSSEN C E, MYGIND P H, et al. TransCon CNP, a sustained-release C-Type Natriuretic Peptide prodrug, a potentially safe and efficacious new therapeutic modality for the treatment of comorbidities associated with FGFR3-related skeletal dysplasias [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2019, 370(3): 459—471.
- [12] SANTI D V, SCHNEIDER E L, REID R, et al. Predictable and tunable half-life extension of therapeutic agents by controlled chemical release from macromolecular conjugates [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2012, 109(16): 6211—6216.
- [13] SCHNEIDER E L, CARRERAS C W, REID R, et al. A long-acting C-type natriuretic peptide for achondroplasia [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2022, 119(30): e2201067119. DOI: 10.1073/pnas.2201067119.
- [14] BREINHOLT V M, MYGIND P H, CHRISTOFFERSEN E D, et al. Phase 1 safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics results of a long-acting C-type natriuretic peptide prodrug, TransCon CNP [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88: 4763—4772.
- [15] U. S. Food and Drug Administration. YUWIWEL® (Navepegritide) for injection, for subcutaneous use; US prescribing information [EB/OL]. Silver Spring, Maryland: U. S. Food and Drug Administration, 2026-03-19 [2026-02]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/2191640rig1s000lbl.pdf.
- [16] SAVARIRAYAN R, HOERNSCHEMEYER D G, LJUNGBERG M, et al. Once-weekly TransCon CNP (Navepegritide) in children with achondroplasia (ACcomplish): A phase 2, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation trial [J]. *EclinicalMedicine*, 2023, 65: 102258. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102258>.
- [17] SAVRIRIYAN R, ZARATE Y, LEGARE J, et al. Design of the Accomplish Trial: A Phase 2, Multicenter, Placebo-Controlled, Dose Escalation Trial Evaluating Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Weekly TransCon CNP in Children With Achondroplasia [J]. *J Endocrine Soc*, 2021, 5(Suppl 1): A712—A713. DOI:10.1210/JENDSO/BVAB048.1450.
- [18] SAVARIRAYAN R, MCDONNELL C, BACINO C A, et al. Once-Weekly Navepegritide in Children with Achondroplasia: The APPROACH Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Pediatr*, 2026, 180(1): 18—25.
- [19] SEMLER O, CORMIER-DAIRE, VALÉRIE, LAUSCH E, et al. Vosoritide Therapy in Children with Achondroplasia: Early Experience and Practical Considerations for Clinical Practice [J]. *Advances in Therapy*, 2024, 41(1): 198—214.

(本文编辑:冀希炜 收稿日期 2026-05-01)

· 信息动态 ·

国家药监局药审中心关于发布《治疗用重组蛋白药物首次申报临床试验药学资料撰写指导原则》等3个文件的通告(2026年第30号)

为更好服务申请人,规范申报资料撰写,提高申报资料质量,在国家药品监督管理局的工作部署下,药审中心组织制定了《治疗用重组蛋白药物首次申报临床试验药学资料撰写指导原则》《抗体偶联药物首次申报临床试验药学资料撰写指导原则》和《生物类似药首次申报临床试验药学资料撰写指导原则》。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

2026-04-10