厄达替尼专利技术分析
Patent Analysis for Erdafitinib

魏　贝[1]，解晓妮[2*]
（1. 山西医科大学药学院，山西太原 030001；2. 国家知识产权局专利局复审和无效审理部，北京 100088）

WEI Bei[1], XIE Xiaoni[2*]
（*1. School of Pharmacy, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001; 2. Reexamination and Invalidation Department of the Patent Office, China National Intellectual Property Administration, Beijing 100088*）

摘要：厄达替尼是全球首个获批的成纤维细胞生长因子受体（FGFR）靶向药，作为一种口服泛 FGFR 抑制剂，可用于治疗局部晚期或转移性膀胱癌成人患者，其研发和上市得到了业界广泛关注。该文从专利申请趋势、专利申请来源国、申请人分布、技术构成分布对厄达替尼的相关专利申请情况进行分析，并从化合物、用途、药物制剂、合成工艺的角度对其专利技术进行简述。希望可以使国内的创新主体进一步了解厄达替尼的技术发展脉络与态势，为国内相关制药企业提供技术发展和知识产权战略方面的建议，助力我国药物创新和医药产业持续健康发展。

关键词：厄达替尼；FGFR 抑制剂；膀胱癌；新药批准；专利分析

中图分类号：R95　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2025)10-1356-09

引用：魏　贝，解晓妮．厄达替尼专利技术分析 [J]．中国医药工业杂志，2025, **56**(10)：1356-1364．DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.10.017

厄达替尼（erdafitinib），商品名为 Balversa®，化学名为 N_1-(3,5- 二甲氧基苯基)-N_2- 异丙基 -N_1-[3-(1- 甲基 -1*H*- 吡唑 -4- 基)-6- 喹喔啉基]-1,2- 乙二胺，分子式为 $C_{25}H_{30}N_6O_2$，CAS 登记号为 1346242-81-6，化学结构如图 1 所示。厄达替尼是由英国阿斯特克斯治疗有限公司（以下简称“阿斯特克斯公司”）发现，并由美国杨森制药公司（美国强生集团旗下子公司，现已更名为强生创新制药，以下简称“杨森制药”）开发的一种口服泛成纤维细胞生长因子受体（fibroblast growth factor receptor，FGFR）抑制剂。

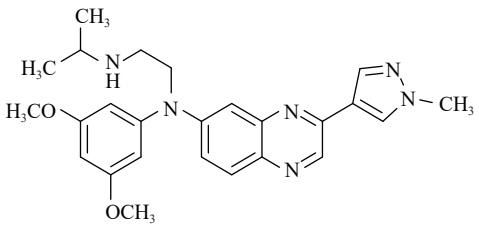


图 1　厄达替尼化学结构
Fig.1　Chemical Structure of Erdafitinib

2019 年 4 月，厄达替尼经美国 FDA 批准上市，用于治疗局部晚期或转移性膀胱癌成人患者[1—5]；随后，该药在欧盟、日本、英国、加拿大、爱尔兰和韩国获批上市。2025 年 1 月，厄达替尼经我国 NMPA 批准上市，适用于治疗携带易感型 FGFR3 基因变异且既往接受至少一线 PD-1 或 PD-L1 抑制剂治疗后病情进一步恶化、无法接受手术切除的局部晚期或转移性尿路上皮癌成人患者[6—8]。

1　厄达替尼专利分析

1.1　统计方法

在中国专利文摘数据库（China Patent Abstract Database，CNABS）、德温特世界专利索引（Derwent World Patents Index，DWPI）、科学与技术信息网络（The Scientific and Technical Information Network，STN）数据库中，以“厄达替尼”“Balversa”“Erdafitinib”“JNJ 42756493”“CAS 登记号 1346242-81-6”为关键词进行检索。数据截至 2025 年 1 月 16 日，共检索出 306 篇专利。进行数据去重和人工去噪，筛选得全球发明专利申请 102 件，其中中国专利申请 58 件。

收稿日期：2025-04-07
作者简介：魏　贝，讲师，从事活性天然产物及药物分子合成的研究。
通信作者：解晓妮，四级审查员，从事专利审查工作。

对厄达替尼的专利申请趋势、申请人分布与技术构成等方面进行分析。

1.2 专利申请趋势分析

以最早优先权日作为提出时间，分别对中国与全球的厄达替尼专利申请量按年份进行统计，得到图 2 所示的专利申请趋势图。

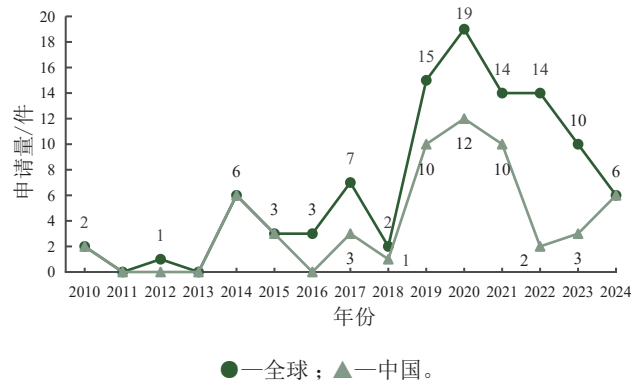


图 2 厄达替尼的专利申请趋势

Fig.2 Trends in Patent Applications of Erdafitinib

由图 2 可知，厄达替尼专利的申请数量变化趋势可分为以下 3 个阶段。

① 2010—2013 年，萌芽期。2010 年 4 月，阿斯特克斯公司提交了厄达替尼的核心化合物专利，由于当时还处在药物研发的初级阶段，其成药潜力尚未体现，鲜见其他专利。

② 2014—2018 年，波动期。相关专利申请以原研公司为主，除了治疗方法外，主要涉及新的适应证和制剂。

③ 2019 年至今，发展期。随着厄达替尼在美国获批上市，相关专利申请迅速增多。由于发明专利申请公开需要一定时间，2022—2024 年的数据仅供参考，不能完全代表趋势变化。相信随着厄达替尼在中国获批上市，其发展期还会持续一段时间。

1.3 技术原创国家 / 地区分布分析

以优先权文件的国别作为来源国，分别对中国和全球的申请专利来源国进行统计，并由“某来源国的专利申请量与总量”计算占比数据，结果如图 3 所示。

由图 3A 可知，在中国的专利申请中，源自国内的申请量最多，共 26 件，占比 44%，其次是美国和欧洲，分别占比 30% 和 22%。同时，中国的专利申请中有 37 件是根据《专利合作条约》(Patent Cooperation Treaty，PCT) 提出的或海外申请，其申请人以国外企业为主，国内申请人仅 5 件在海外有布局。由图 3B 可知，从全球来看，来源国以原研国家美国为主，共 49 件，占比 48%，其次是中国和欧洲，分

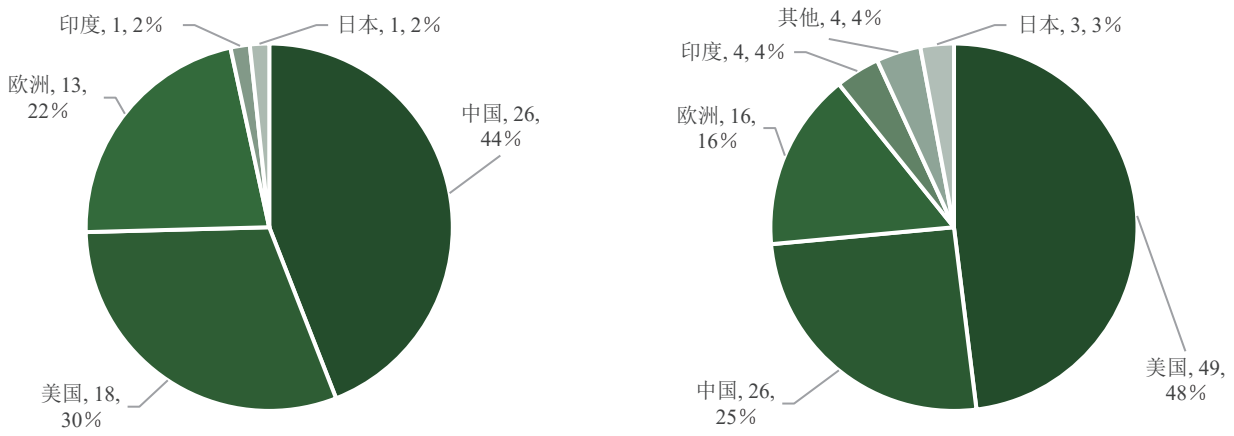


图 3 中国 (A) 和全球 (B) 厄达替尼相关专利申请来源国的数量与占比

Fig.3 Numbers and Proportions of Countries of Origin for Patent Applications of Erdafitinib in China (A) and Worldwide (B)

别占比 25%和 16%，其他国家中以印度和日本为主。

由此可见，虽然国内的创新主体对厄达替尼有研发兴趣，但作为非原研国，研究起步较晚，所以相关专利布局仍以美国为主，全球竞争力有待进一步提高，而美国的研发实力不容小觑。

1.4 主要申请人分析

全球厄达替尼专利申请量排名靠前的主要申请人如图 4 所示。

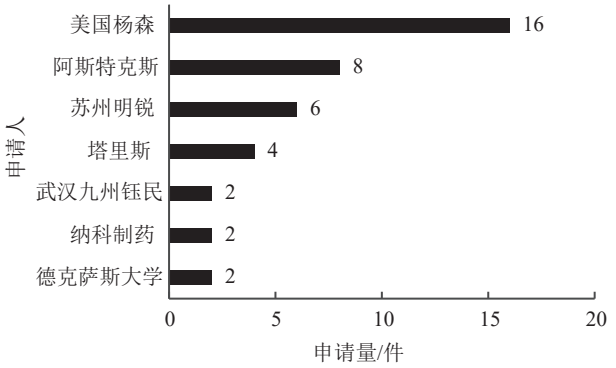


图 4 厄达替尼全球专利主要申请人

Fig.4 Main Applicants for Global Patents of Erdafitinib

由图 4 可知，位于前 2 位的是杨森制药与阿斯特克斯公司。二者除了在治疗方法、适应证、制剂方面布局较为全面之外，还申请了多项与其他药物或疗法联合的专利，但未进一步开发晶型与制备方法。第 3 位是苏州明锐医药科技有限公司，其专利申请以制备方法为主，然后是美国塔里斯生物医药公司，4 件申请均为制剂。其他相关专利的申请人较为分散，包括中国企业、印度企业和高校申请人。

而对于中国专利申请，国内创新主体作为申请人的有 25 件，占 52%，排名前 3 的主要申请人与全球一致。

1.5 全球专利申请的技术构成分析

根据专利申请的保护主题和技术内容，对厄达替尼的全球专利申请技术构成进行分析，具体如图 5 所示。除原研化合物以外，主要涉及厄达替尼的联合用药（以组合物或治疗方法的形式申请保护）与治疗方法（仅涉及单一药物的已有用途相关的疾病治疗方法）、合成工艺、新用途（以治疗方法或制药用途的形式申请保护）、晶型和 / 或盐、制剂（以药物组合物的形式申请保护）等。

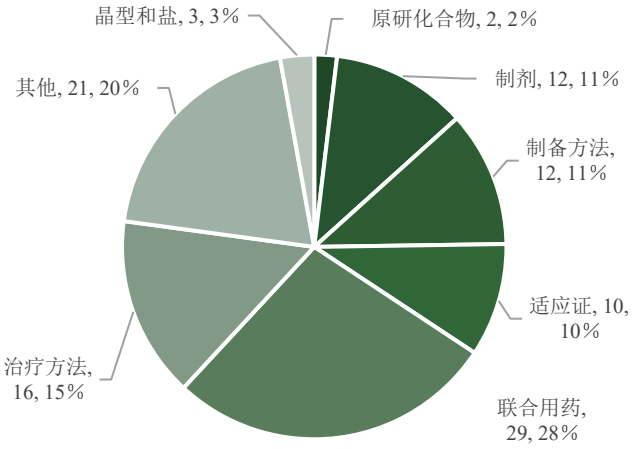


图 5 厄达替尼全球专利申请的技术构成

Fig.5 Technical Compositions of Global Patent Applications for Erdafitinib

由图 5 可知，全球范围内厄达替尼专利申请最多的技术主题为联合用药和治疗方法，这 2 类总和占比近 50%。由于恶性肿瘤治疗难度较高，作为一类泛 FGFR 抑制剂，厄达替尼与针对其他靶点的小分子药物或其他治疗方式的联合使用是研究人员关注的重点。

此外，涉及制剂和制备方法的专利申请均有 12 件，有 10 件专利申请要求保护厄达替尼的新用途，为其扩展新的适应证提供了专利支持。

值得注意的是，关于厄达替尼的晶型和 / 或盐的专利申请仅有 3 件，且均非原研或在研公司提出的，也均未在中国公开，其原因可能是厄达替尼游离碱制剂已具有较好的理化性质和生物利用度，研发公司并未进一步开发。

1.6 中国专利申请的技术构成与法律状态分析

中国专利申请的技术构成如表 1 所示。

由表 1 可知，申请数量最多的同样是联合用药，共 19 件；其次是制备方法和新用途，分别为 9 件和 7 件。由于疾病的治疗方法属于《中华人民共和国

表 1 在中国厄达替尼专利申请的技术构成与法律状态分布

Tab.1 Technical Composition and Legal Status Distribution of Patent Applications for Erdafitinib in China

技术主题	法律状态				总计
	实质审查	已授权	视为撤回	驳回	
联合用药	15	4	—	—	19
制备方法	—	1	8	—	9
新用途	7	—	—	—	7
治疗方法	5	—	—	1	6
制剂	5	1	—	—	6
原研化合物	—	2	—	—	2
其他	3	3	2	1	9
总计	35	11	10	2	58

专利法》第二十五条规定的不授予专利的主题，治疗方法的比例大幅降低，与制剂均为 6 件。

大多数的专利申请是 2019 年以后提出，因此超过一半的申请仍处于实质审查阶段，已授权的申请仅 11 件，其中最多的也是联合用药相关的申请。

2 厄达替尼的重点专利

2.1 核心化合物

厄达替尼的核心化合物专利是阿斯特克斯公司于 2011 年 4 月 28 日提交的 PCT 申请（WO 2011135376A1），以英国和美国申请为优先权，最早优先权日为 2010 年 4 月 30 日。

其中国同族专利（CN 102858765B）于 2015 年 4 月 1 日获得授权，权利要求涉及包含厄达替尼化合物的通式化合物、制备方法与医药用途。阿斯特克斯公司以此为基础，继续提交的分案申请（CN 104725362B）于 2017 年 4 月 12 日获得授权，权利要求包括合成中间体的通式、通式化合物的用途，在从属权利要求 17、18 中分别限定化合物为厄达替尼及其可药用盐。

2.2 晶型 / 盐

2019 年，印度瑞迪博士（Dr. Reddy’s）实验室有限公司在 WO 2020208592A1（此处及下文未列出中国专利公开号的，均表示未在中国公开）中，披露了厄达替尼盐与纯晶体形式。将制备的厄达替尼粗品经酸化，分别得到其单甲苯磺酸盐、单苯甲酸盐与半琥珀酸盐。该纯化过程将杂质 A［4- 异丙基 -6,8- 二甲氧基 -1-［3-（1- 甲基 -1*H*- 吡唑 -4- 基）- 喹喔啉 -6- 基］-2,3,4,5- 四氢 -1*H*- 苯并［*e*］［1,4］二氮杂䓬］的含量由粗品中的 1.92％降低至 0.02％～ 0.03％，相较于其盐酸盐中的含量（0.27％）有显著下降。

2020 年，以色列梯瓦制药工业有限公司（Teva Pharmaceutical Industries Limited）在 WO 2022040111A2 中，公开了厄达替尼的多种盐及相应的晶型，例如醋酸厄达替尼晶型 P、甲酸厄达替尼晶型 B 和 D、甲磺酸厄达替尼晶型 F，并披露其 X 射线粉末衍射图。将甲酸盐碱化，得到厄达替尼的游离碱纯品，纯度达 99.95％，为厄达替尼提供了多样的固体形式和纯化方法。

2022 年，印度纳科（Natco）制药有限公司在 WO 2024057332A1 公开了厄达替尼盐酸盐晶型 N，以及由其制备厄达替尼晶型 A 的方法，并披露了二者的 X 射线粉末衍射图。

目前，上述涉及厄达替尼各类盐及其晶型的专利申请，均无中国同族专利公开，且其技术内容主要是用于纯化厄达替尼，得到的厄达替尼晶型也较为有限。而药物的固体形态可能会影响药物的贮存稳定性与生物利用度，因此，在原研企业未对晶型专利进行布局的情况下，开发优势晶型可能是仿制药企业突破专利障碍的途径。

2.3 用途

核心化合物专利申请中仅披露了厄达替尼的体外激酶抑制活性试验结果。2017—2019 年，杨森制药作为申请人提交了多篇专利申请（如 CN 110198716A、CN 113423402A、CN 113645974A、WO 2018141921A1），均披露了厄达替尼在治疗尿路上皮癌中的效果。这也是厄达替尼获批的首项适应证。

同时，杨森制药积极拓展厄达替尼在恶性肿瘤治疗领域的其他新用途。2017 年，中国专利 CN 111050769A 披露了厄达替尼在带有突变体 FGFR2 SNP C383R 的晚期胆管癌患者中，表现出令人鼓舞的临床活性和可耐受的安全性特征。2018 年，中国专利 CN 112739347A 披露了厄达替尼在携带突变体 FGFR3 R397C 或 FGFR3 L608F 或融合突变体 FGFR2 TACC2 的胆管癌患者中，也表现出较好的临床活性和安全性。

2020 年，杨森制药将适应证扩至膀胱癌。中国专利 CN 115103678A 和 WO 2024170495A1 披露厄达替尼可用于治疗高风险或中风险非肌层浸润性膀胱癌（non-muscle invasive bladder cancer，NMIBC），尤其是对卡介苗疗法无响应的具有 FGFR2 和 / 或 FGFR3 遗传改变的 NMIBC 疗效显著。2021 年，杨森制药公开了中国专利 CN 117320724A，披露厄达替尼可用于治疗多种具有 FGFR 融合的恶性肿瘤类型，例如：FGFR2-CCDC102A 的非鳞状非小细胞肺癌，FGFR2-CCDC147、FGFR2-ENOX1、FGFR2-LCN10、FGFR2-PDE3A、FGFR2-RANBP2 或 RRM2B-FGFR2 的胆管癌，FGFR2-GPHN 的胰腺癌，FGFR3-ENOX1 或 FGFR3-TMEM247 的高级别神经胶质瘤，IGSF3-FGFR1 的胸腺癌，RHPN2-FGFR1 的卵巢癌等。

厄达替尼在其他领域也有新用途。2023 年，中国专利 CN 116159142A 披露厄达替尼可明显减少血管翳细胞侵蚀骨片的面积，从而可用于治疗类风湿性关节炎。2024 年，中国专利 CN 118792242A 披露厄达替尼能激活乳铁蛋白（lactoferrin，LF）启动子，显著增强细胞中乳铁蛋白的表达量，促进乳铁蛋白合成。2019 年，WO 2021119108A1 披露使用厄达替尼 6 个月可增加 10 岁儿童的身高生长速度，用于治疗儿童身材矮小。2020 年，WO 2021201201A1 披露基于人工智能引导的新型药物设计引擎（AI-guided INTerprotein’s Engine for New Drug Design，AI-guided INTENDD）的活性预测，厄达替尼能抑制 3- 胰凝乳样蛋白酶（3-chymotrypsin-like protease，3CLpro），因而可用于预防或治疗 COVID-19。2022 年，韩国专利 KR 20240052657A 中验证厄达替尼可在脑组织或脑细胞中有效抑制小胶质细胞及星形胶质细胞的活化，从而可预防、改善及治疗由此引起的神经炎症或退行性脑疾病，将厄达替尼的潜在适应证扩展至神经系统疾病。

2.4 制剂

2015 年，阿斯特克斯公司于提交了厄达替尼的药物组合物专利申请，并在中国专利 CN 107427511A 及其分案申请 CN 113209102A 中公开，前者已于 2020 年 11 月获得授权。由于厄达替尼在固体制剂中较为敏感，易转化为环化产物［4- 异丙基 -6,8- 二甲氧基 -1-［3-（1- 甲基 -1*H*- 吡唑 -4- 基）- 喹喔啉 -6- 基］-2,3,4,5- 四氢 -1*H*- 苯并［*e*］［1,4］二氮杂䓬］，通过在制剂中加入甲醛清除剂，例如葡甲胺，可增加厄达替尼在片剂或胶囊剂中的稳定性。

2022 年，印度纳科制药有限公司提交的专利 WO 2023195022A1 中公开了不含甲醛清除剂的组合物。在片剂加入抗氧化剂（偏亚硫酸氢钠），也可避免厄达替尼环化，并具有更好的理化特性，降低了组合物的总质量，从而可增加患者依从性。

2019 年，美国 Poly-Med 公司在专利 WO 2020190606A1 中披露了一种原位凝胶组合物，可延长厄达替尼的释放。

在厄达替尼的膀胱癌适应证公开之后，2021 年美国塔里斯生物医药公司在中国专利 CN 118382431A 中披露了为膀胱内药物递送定制的厄达替尼制剂，能有效控制厄达替尼在膀胱内的释放速率，用于局部治疗膀胱癌。该药物递送系统可将尿液 pH 值和组合物对系统释放速率的影响降至非常低。

2022—2023 年，美国塔里斯生物医药公司在中国专利 CN 119072311A 和 WO 2024173716A1 中公开了将厄达替尼或其 L- 乳酸盐布置在细长主体中的药物制剂。该制剂由渗透压驱动，厄达替尼可从细长体中的一个或多个开口释放，在膀胱内递送时可保证药物化学结构完整。

2023 年，杨森制药在专利 WO 2024173377A1 中公开的药物递送系统——药物储库腔，由聚碳酸酯基芳族热塑性聚氨酯和脂族聚醚基热塑性聚氨酯材料构成；后者具有药物渗透性，是厄达替尼释放的唯一路径，而前者不允许药物透过。该药物储库腔能确保药物仅通过预设的渗透性材料区域释放，避免药物不经控制释放。

此外，2023 年南通市肿瘤医院在中国专利 CN 119112829A 中公开一种膀胱癌纳米疫苗。厄达替尼经纳米化修饰后，再通过血小板对纳米药物进行包覆，所得产品可在枯草芽孢杆菌的体外激活作用下，实现高效靶向给药，达到调控膀胱癌细胞焦亡

(pyroptosis)，提高肿瘤抗原提呈效率，实现快速肿瘤免疫 T 细胞改造，从而提高肿瘤免疫治疗效果。膀胱癌纳米疫苗可从膀胱灌注给药，不良反应较小。

综上所述，目前厄达替尼制剂相关专利申请多集中在增加稳定剂、提高药物稳定性以及递送系统的开发方面。

2.5 制备方法

2010 年，原研公司的核心专利 WO 2011135376A1 报道了厄达替尼的合成路线，具体如图 6 所示。

以取代的喹喔啉母核为原料，喹喔啉上形成卤素取代，通过不同的卤素官能团分别与含有 1- 甲基吡唑环的硼酸酯衍生物（**3**）和 3,5- 二甲氧基苯胺（**5**）发生偶联反应，得关键中间体 *N*-(3,5- 二甲氧基苯基)-3-(1- 甲基 -1*H*- 吡唑 -4- 基）喹喔啉 -6- 胺（**10**）。胺基侧链的构建还可通过转化喹喔啉环上的硝基为胺基，继而与卤代烃反应。中间体 **10** 经过 2 次取代反应引入氨基侧链，得目标产物厄达替尼 [9]。

2020 年，苏州明锐医药科技有限公司在中国专利 CN 112047929A、CN 112079816A、CN 112079817A、CN 112079818A、CN 112125888A 和 CN 112125889A 中公开了对上述路线中化合物 7- 溴 -2-(1- 甲基 -1*H*- 吡唑 -4- 基）喹喔啉（**4**）和 3-(1- 甲基 -1*H*- 吡唑 -4- 基)- 喹喔啉 -6- 胺（**8**）合成方法的优化，具体如图 7 所示。

路线一：利用邻硝基苯胺化合物 4- 溴 -2- 硝基苯胺或 2,4- 二硝基苯胺（**15**）与 2- 溴 -1-(1- 甲基 -1*H*- 吡唑 -4- 基）乙 -1- 酮（**16**）发生取代反应，而后进行硝基还原环合反应，得中间体 **4/8**。

路线二：利用邻硝基苯胺化合物（**15**）与 2-(1- 甲基 -1*H*- 吡唑 -4- 基)-2- 氧代乙醛（**18**）发生缩合反应，而后还原硝基环合，得中间体 **4/8**。

路线三：利用邻硝基苯胺化合物（**15**）与 4- 溴 -3- 氧代丁酸（**20**）发生取代反应，而后进行还原环合、氧化、缩合反应，得中间体 **4/8**。

但上述专利申请均已在实质审查程序中视为撤回而失效。

2022 年，上海工程技术大学许志勇提出改进路线，公开在专利 CN 115108926A 中，具体如图 8 所示，并已经获得授权。

化合物 **5** 和 2- 氯乙酰氯（**24**）发生酰胺化后还原得到化合物 2- 氯 -*N*-(3,5- 二甲氧基苯基）乙酰胺（**25**），**25** 再与化合物 **4** 偶联得到中间体 *N*-(2- 氯乙基)-*N*-(3,5- 二甲氧基苯基)-3-(1- 甲基 -1*H*- 吡唑 -4- 基）喹喔啉 -6- 胺（**26**），最后氯被异丙胺所取代得到厄达替尼。该方法不需要加保护基团和脱保护，简化了反应步骤，提高了收率。此外，专利 CN 115108926A、WO 2020208592A1、WO 2022040111A2 和 WO 2024057332A1 公开的合成路线与上述策略类似，不一一赘述。

综上所述，厄达替尼已可通过经济、易得的原料，经简单操作得到；目前基本以原研公司的路线制备，其他专利均是对原研公司路线的进一步优化，以提高反应总收率。制药企业若想在仿制药市场中立足并获得竞争优势，需采用精准催化和绿色化学等方法降低成本，才能取得竞争优势。

3 原研 / 在研公司关于厄达替尼在中国的重点专利申请分析

原研公司阿斯特克斯和在研公司杨森制药关于厄达替尼在中国的重要专利情况如表 2 所示。

由表 2 可知，阿斯特克斯公司仅在核心化合物和制剂方面进行了布局，若不考虑专利期限补偿或药品专利期限延长，前者将于 2031 年 4 月到期届满。而杨森制药则对厄达替尼的用途进行了布局，涉及多种 FGFR2 和 / 或 FGFR3 改变的肿瘤疾病。

随着厄达替尼在中国获批上市，原研或在研公司可能在用途上进行新的专利布局，国内仿制药企可在晶型、制剂、合成工艺方面进行研发，有望突破专利障碍。

4 结语

作为 FGFR 靶点的全球首个获批药物，厄达替尼的获批上市，引领了 FGFR 靶向治疗的热潮。本文从专利申请趋势、专利申请来源国、申请人分布、技术构成分布对厄达替尼相关专利申请情况进行分析，并从化合物、用途、药物制剂、合成工艺的角度对其专利技术进行分析。原研公司阿斯特克斯仅在核心化合物和制剂方面进行了布局，剂型为片剂；而杨森制药则对厄达替尼的用

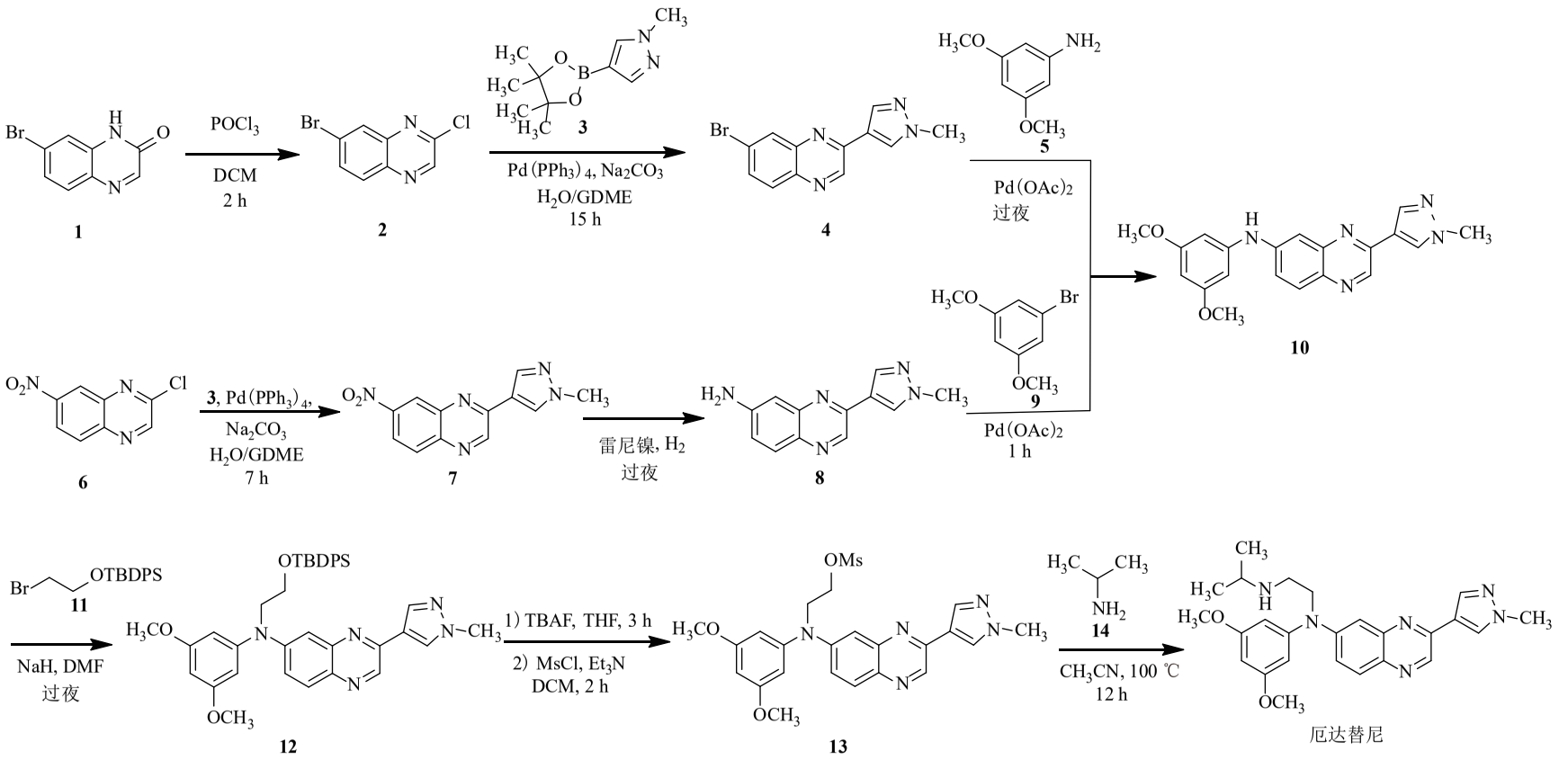


图 6　厄达替尼的原研合成路线

Fig.6　The Original Synthetic Route of Erdafitinib

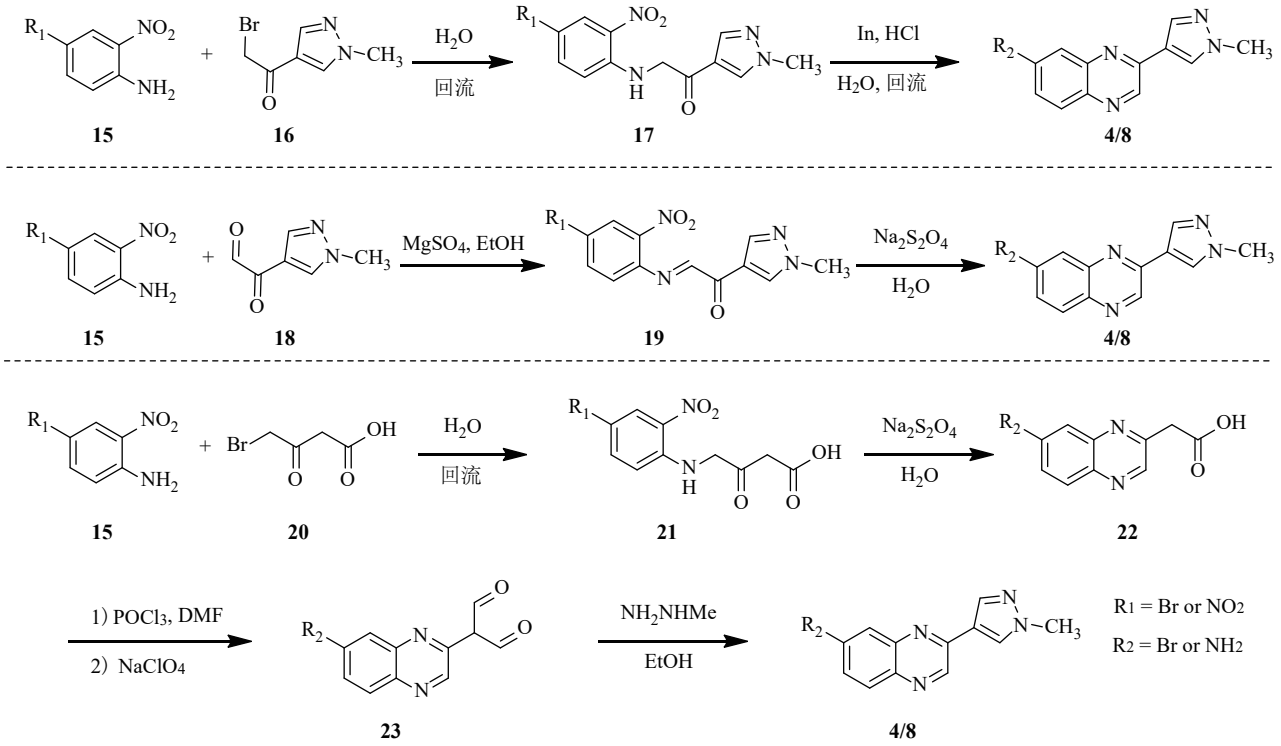


图 7 关键中间体 4 和 8 的合成优化

Fig.7 Improved Synthesis of Key Intermediates **4** and **8**

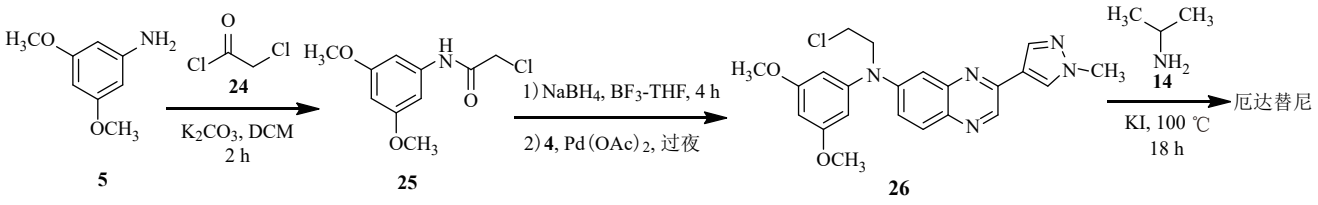


图 8 厄达替尼的优化合成路线

Fig.8 Improved Synthetic Route of Erdafitinib

表 2 原研 / 在研公司在中国的重点专利申请

Tab.2 Key Patent Applications in China by Original Research/Ongoing Research Companies

申请日期	中国公开号	国际公开号	申请人	类别	保护重点	法律状态
2011-04-28	CN 102858765A	WO 2011135376A1	阿斯特克斯公司	化合物	核心化合物	授权
2011-04-28	CN 104725362A	WO 2011135376A1	阿斯特克斯公司	化合物	具体化合物	授权
2016-02-09	CN 107427511A	WO 2016128411A1	阿斯特克斯公司	制剂	葡甲胺成分	授权
2016-02-09	CN 113209102A	WO 2016128411A1	阿斯特克斯公司	制剂	甲醛清除剂	实质审查
2018-06-01	CN 111050769A	WO 2018220206A1	杨森制药	用途	胆管癌	实质审查
2019-09-19	CN 112739347A	WO 2020058432A1	杨森制药	用途	胆管癌	实质审查
2020-03-27	CN 113645974A	WO 2020205493A1	杨森制药	用途	尿路上皮癌	实质审查
2021-02-11	CN 115103678A	WO 2021160764A1	杨森制药	用途	膀胱癌	实质审查

途进行了布局。其他制药企业在新晶型、联合用药、新用途以及新剂型等不同维度优化技术，对厄达替尼外围专利进行布局。

在厄达替尼的中国专利申请中，国内申请人的数量占据压倒性优势。可见，国内制药企业对厄达替尼表现出强烈的兴趣。如何在厄达替尼的二次创新及仿制药中占得先机，对国内制药企业来说，既是机遇又是挑战。希望国内创新主体合理规避专利侵权风险，根据自身特点和优势进行研发，以在厄达替尼的二次创新中取得突破。

参考文献：

[1] VERSTRAETA M, DEBUCQUOY A, GONNISSEN A, *et al*. *In vitro* and *in vivo* evaluation of the radiosensitizing effect of a selective FGFR inhibitor (JNJ-42756493) for rectal cancer [J]. *BMC Cancer*, 2015, **15**: 946.

[2] PERERA T P S, JOVCHEVA E, MEVELLEC L, *et al*. Discovery and pharmacological characterization of JNJ-42756493 (erdafitinib), a functionally selective small-molecular FGFR family inhibitor [J]. *Mol Cancer Ther*, 2017, **16**(6): 1010-1020.

[3] MARKHAM A. Erdafitinib: first global approval [J]. *Drugs*, 2019, **79**(9): 1017-1021.

[4] FDA. Balversa (erdafitinib) tablets, for oral use [EB/OL]. (2019-04-12) [2025-04-07]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/212018s001lbl.pdf.

[5] 李　潇, 张艳华. 首个转移性膀胱癌靶向治疗药物厄达替尼的药理作用及临床评价 [J]. 中国新药杂志, 2020, **29**(10): 1093-1096.

[6] CARDENAS L, DIBAJNIA P, LALANI A K. The emerging treatment landscape of advanced urothelial carcinoma [J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2021, **15**(4): 247-252.

[7] MCCONKEY D, CHOI W, SHEN Y, *et al*. A prognostic gene expression signature in the molecular classification of chemotherapy-naïve urothelial cancer is predictive of clinical outcomes from neoadjuvant chemotherapy: a phase 2 trial of dose-dense methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin with bevacizumab in urothelial cancer [J]. *Eur Urol*, 2016, **69**(5): 855-862.

[8] 陈本川. 治疗成人尿路上皮癌新药——厄达替尼 (erdafitinib) [J]. 医药导报, 2019, **38**(12): 1690-1697.

[9] FREYNE E J E, ASTEX T L, BERDINI V, *et al*. Pyrazolyl quinazoline kinase inhibitors: WO, 2011135376A1 [P]. 2011-04-28.

（上接第 1348 页）

nda/2020/211635Orig1s000MedR. pdf.

[26] FDA. Tyrvaya-clinical review(s) [EB/OL]. [2024-12-10]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2022/213978Orig1s000MedR. pdf.

[27] TRABUT S, FRIEDRICH H, CAVERSACCIO M, *et al*. Challenges in topical therapy of chronic rhinosinusitis: the case of nasal drops application – a systematic review [J]. *Auris Nasus Larynx,* 2020, **47**(4): 536-543.

[28] ROLLEMA C, VAN ROON E N, DE VRIES T W. Inadequate quality of administration of intranasal corticosteroid sprays [J]. *J Asthma Allergy*, 2019, **12**: 91-94.

[29] HOU H P, LI Y J, XU Z Y, *et al*. Applications and research progress of traditional Chinese medicine delivered via nasal administration [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, **157**: 113933.

[30] BOZDEMIR K, KORKMAZ H, FRANZESE C B. The evaluation of the nose, nasal cavity and airway [M]// CINGI C, BAYAR MULUK N. All Around the Nose. Switzerland: Springer Cham, 2020.

[31] FDA. Drug approval package: nayzilam - clinical review(s) [EB/OL]. [2024-12-10]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/211321Orig1s000TOC.cfm.