








Е.Л. Шпеер  
К.И. Зарубина 
Е.А. Куликова 
А.Б. Гусев 

Лекарственный суверенитет Китая в терапии серьезных или угрожающих жизни заболеваний: анализ номенклатуры препаратов, зарегистрированных в 2024 году

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт
организации и информатизации здравоохранения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Добролюбова, д. 11, Москва, 127254, Российская Федерация*

✉ Шпеер Евгений Львович; shpeerel@mednet.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Деятельность дружественных государств по достижению и укреплению государственного суверенитета в области лекарственной безопасности востребована при формировании стратегии развития фармацевтической отрасли в Российской Федерации. В условиях ускоренного развития биомедицинских технологий и усиления роли национальных регуляторных механизмов представляет интерес опыт Китая по разработке и выводу инновационных лекарственных препаратов на локальный рынок.

ЦЕЛЬ. Анализ номенклатуры лекарственных препаратов 1 класса по классификации Национального управления по медицинской продукции КНР, разработанных китайскими компаниями для терапии серьезных или угрожающих жизни заболеваний и зарегистрированных в Китае в 2024 г., для оценки их потенциала отнесения к first-in-class medicine, наличия ключевых технологических решений и потенциальной клинической значимости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Оценка лекарственных препаратов, разработанных в Китае по программе «прорывной терапии» и зарегистрированных в 2024 г., проведена по данным отчета Национального управления по медицинской продукции КНР (National Medical Products Administration, NMPA) за 2024 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Сформирован перечень из 9 препаратов, отнесенных при регистрации к 1 классу, предназначенных для терапии серьезных или угрожающих жизни заболеваний, разработанных национальными компаниями, включая препараты таргетной терапии, иммунной терапии, конъюгаты антитело – лекарственное средство и CAR-T-препараты. Для каждого препарата проанализированы механизм действия, технологические особенности разработки, наличие зарубежных аналогов и клинические данные регистрационных исследований. Показано, что один препарат (ивонесцимаб) может быть отнесен к категории «первый в классе», тогда как остальные относятся к категории «следующий в классе». Для ряда препаратов (ивонесцимаб, талетректиниб, цилтакабтаген аутолейцел) выявлен потенциал достижения характеристик категории «лучший в классе» на основании данных пострегистрационного периода. Отмечено, что ключевые технологические решения направлены на повышение селективности, преодоление резистентности, улучшение фармакокинетических свойств и профиля безопасности.





ВЫВОДЫ. Результаты анализа свидетельствуют о формировании в Китае зрелой модели ускоренной разработки инновационных лекарственных препаратов с высоким потенциалом клинической значимости. Полученные данные могут представлять интерес для российских разработчиков в свете действующих национальных программ для достижения технологического суверенитета в области фармацевтических разработок.

Ключевые слова: Национальное управление по медицинской продукции КНР; NMPA; инновационные лекарственные препараты; первый в классе; следующий в классе; таргетная терапия; иммунная терапия; конъюгаты антител — лекарственное средство; CAR-T-терапия; технологический суверенитет

Для цитирования: Шпеер Е.Л., Зарубина К.И., Куликова Е.А., Гусев А.Б. Лекарственный суверенитет Китая в терапии серьезных или угрожающих жизни заболеваний: анализ номенклатуры препаратов, зарегистрированных в 2024 году. *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2026;16(3):265–279. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2026-856>

Финансирование. Исследование проведено при финансовой поддержке Минздрава России, направленной на обеспечение деятельности координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evgeny L. Shpeer ✉ 
Kseniia I. Zarubina 
Ekaterina A. Kulikova 
Alexander B. Gusev 

China's Medicinal Sovereignty in the Therapy of Serious and Life-Threatening Conditions: Analyzing the List of Medicinal Products Registered in 2024

*Russian Research Institute of Health,
11 Dobrolyubov St., Moscow 127254, Russian Federation*

✉ *Evgeny L. Shpeer*; shpeerel@mednet.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. The policy of friendly states aimed at achieving and maintaining the state sovereignty regarding drug safety is essential when forming Russian strategy of pharmaceutical development. Considering rapid advancement of biomedical technologies and the growing role of national regulatory frameworks, China's experience in developing and launching innovative medicinal products to the local market is of interest.

AIM. This study aimed to analyze the list of Class 1 medicinal products classified by National Medical Products Administration of China (NMPA) and developed by Chinese companies to treat serious and life-threatening conditions and registered in China in 2024, focusing on their potential first-in-class status, degree of innovation, key technological solutions, and potential clinical significance.

MATERIALS AND METHODS. Medicinal products developed in China within the breakthrough therapy program and registered in 2024 according to NMPA data were assessed. The analysis included the 2024 NMPA report.

RESULTS. Nine medicinal products first approved in China and developed by Chinese companies were identified that were registered as Class 1 medicinal products aimed at treating serious or life-threatening conditions. These included targeted therapies, immunotherapies, antibody–drug conjugates, and CAR-T cell therapies developed by Chinese manufacturers. For each product, the mechanism of action, process characteristics, availability of similar foreign preparations, and clinical evidence from approval trials were examined. One medicinal product (ivonescimab) may be classified as first-in-class, whereas the remaining products were categorized as next-in-class. For several products (ivonescimab, talrectinib, and ciltacabtagene autoleucel), post-registration data indicated a potential best-in-class profile. The analysis highlights that the key process strategies were primarily aimed at enhancing target selectivity, overcoming resistance mechanisms, optimizing pharmacokinetic properties, and improving safety profiles.

CONCLUSIONS. The findings demonstrate the emerging mature and structured model for the accelerated development of innovative medicinal products in China, characterized by a high potential for clinical impact. The obtained results may be of interest to Russian developers considering the current national programs aimed at achieving technological sovereignty in pharmaceutical development.

Keywords: National Medical Products Administration; NMPA; innovative medicinal products; first-in-class; next-in-class; targeted therapy; immunotherapy; antibody–drug conjugates; CAR-T therapy; technological sovereignty

For citation: Shpeer E.L., Zarubina K.I., Kulikova E.A., Gusev A.B. China's medicinal sovereignty in the therapy of serious and life-threatening conditions: Analyzing the list of medicinal products registered in 2024. *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2026;16(3):265–279. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2026-856>

Funding. The study was conducted under financial support of the Ministry of Health aimed at maintaining the coordination center of medical development and research, Russian Research Institute of Health.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В свете развивающегося сотрудничества Российской Федерации с Китайской Народной Республикой (КНР) достигнуты договоренности об укреплении взаимодействия в сфере здравоохранения, в том числе в области лечения и профилактики инфекционных и онкологических заболеваний¹. В этой связи представляется целесообразным рассмотреть разработанные и зарегистрированные в недавней ретроспективе в КНР лекарственные препараты для терапии серьезных или угрожающих жизни заболеваний, отнесенные к 1 классу по классификации Национального управления по медицинской продукции КНР (National Medical Products Administration, NMPA), на предмет их потенциала для возможного отнесения к first-in-class medicine – первым в классе препаратам, наличия ключевых технологических решений и потенциальной клинической значимости в сравнении с применяемыми в мировой практике аналогами.

В 2015 г. в Китае была анонсирована программа «Сделано в Китае 2025», направленная на стратегию развития страны в качестве ведущей мировой технологической державы. Стратегия предусматривала 10 ключевых отраслей развития, в числе которых определены биотехнология и высокопроизводительное медицинское оборудование². В 2020 г. были введены в практику четыре пути регистрации лекарственных препаратов, включающие программу «прорывной терапии» для ускорения разработки препаратов, предназначенных для терапии серьезных или угрожающих жизни заболеваний³.

Программа прорывной терапии (Breakthrough Therapy Designation, BTD) была запущена в Китае

в 2015 г. как пилотная⁴. В июле 2020 г. NMPA выпустила документ “Announcement No. 24, 2020”, который официально закрепил три отдельные категории препаратов ускоренного вывода на рынок, в том числе препараты терапии прорыва. В 2022 г. в «Положениях о регистрации лекарственных средств» описана процедура BTD⁵. В 2024 г. Центр оценки лекарственных препаратов NMPA (Center for Drug Evaluation, CDE) принял и опубликовал консультативные документы и проекты руководств, уточняющие требования к суррогатным конечным точкам и качеству данных для BTD, особенно в области клеточной и генной терапии⁶. Статус прорывной терапии присуждается химическим и биологическим лекарственным препаратам классов 1 и 2 (по классификации NMPA). Главная цель – улучшить терапию и профилактику серьезных и угрожающих жизни заболеваний, для которых нет эффективной терапии, либо когда разрабатываемые лекарственные препараты демонстрируют явные клинические преимущества на основании данных клинических исследований I–II фазы. Программа предусматривает ряд преимуществ, направленных на ускорение регистрации инновационных лекарственных препаратов и снижение издержек при их разработке.

Анализ практики разработки и внедрения таких препаратов может представлять интерес как для дальнейшей оценки стратегии создания российских аналогов, так и для разработки препаратов, направленных на обеспечение импортозамещения.

Цель работы – анализ номенклатуры лекарственных препаратов 1 класса по классификации Национального управления по медицинской

¹ Совместное коммюнике по итогам 30-й регулярной встречи глав правительств России и Китая. 04.11.2025. <http://government.ru/news/56833/>

² Zenglein MJ, Holzmann A. Evolving made in China 2025. China's industrial policy in the quest for global tech leadership. Mercator Institute for China Studies. https://merics.org/sites/default/files/2020-04/MPOC_8_MadeinChina_2025_final_3.pdf

³ Provisions for drug registration. NMPA. 30.06.2022. https://english.nmpa.gov.cn/2022-06/30/c_785628.htm

⁴ 国家食品药品监督管理总局关于药品注册审评审批若干政策的公告(2015年第230号). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/2015111120001229.html>

⁵ Provisions for drug registration. NMPA. 30.06.2022 https://english.nmpa.gov.cn/2022-06/30/c_785628_6.htm

⁶ Technical guidelines for the pharmaceutical study and evaluation of in vivo gene therapy products (Trial). CCFDIE. 20.12.2024 <https://www.ccfdie.org/en/gzdt/webinfo/2024/12/1732613149410150.htm>

продукции КНР, разработанных китайскими компаниями для терапии серьезных или угрожающих жизни заболеваний и зарегистрированных в Китае в 2024 г., для оценки их потенциала отнесения к first-in-class medicine, наличия ключевых технологических решений и потенциальной клинической значимости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели проведена оценка лекарственных препаратов, разрабатываемых в Китае по программе «прорывной терапии» и зарегистрированных в 2024 г. по данным отчета Национального управления по медицинской продукции КНР за 2024 г., опубликованного в марте 2025 г.⁷ По состоянию на актуальную дату отчет китайского регуляторного органа о зарегистрированных в Китае лекарственных препаратах в 2025 г. недоступен⁸, что обусловило выбор указанного массива данных в качестве основной базы для анализа.

Сформирован перечень зарегистрированных в Китае в 2024 г. препаратов, разработанных по программе «прорывной терапии» и отнесенных к 1 классу по классификации NMPA. Из указанного перечня выбраны лекарственные препараты, разработанные китайскими компаниями. Принадлежность к китайским разработкам была установлена на основании опубликованных данных [1]. Проанализированы клинико-фармакологические характеристики выделенных препаратов, проведена оценка наличия зарегистрированных аналогов за рубежом, определены ключевые характеристики каждого препарата, выделяющие его среди остальных представителей данной группы (при наличии). На основе полученных результатов оценена возможность отнесения данных препаратов к категориям «первый в классе» (first-in-class), «следующий в классе» (next-in-class).

Под «первыми в классе» понимали лекарственные препараты, обладающие фармакологически новыми свойствами (действующие на новую мишень или новую комбинацию мишеней либо обладающие новым механизмом действия). Под «следующими в классе» понимали препараты, действующие аналогично препаратам своего класса (действующие на аналогичную мишень и имеющие аналогичный механизм действия),

для которых затруднено выделение очевидных преимуществ в сравнении с применяемыми препаратами внутри своего класса [2]. Оценку возможности отнесения к категории «лучший в классе» не проводили в связи с отсутствием прямых сравнительных исследований в рамках регистрационных исследований препаратов внутри своего класса.

Для отдельных препаратов был отмечен потенциал для отнесения к категории «лучший в своем классе» на основании данных, полученных в пострегистрационный период в течение 2025 г., связанных с продолжающейся клинической разработкой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Таргетные лекарственные препараты

Таргетную терапию немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) относят к одному из наиболее обнадёживающих прорывов в онкологии. Выявление мутаций у пациентов с распространенным НМРЛ привело к изменению тактики терапии, а внедрение таргетных препаратов, нацеленных на эти мутации, способствовало значительному снижению смертности [3].

Ингибитор ROS1 (транслокация (реаранжировка) генов протоонкогена тирозинкиназы 1) представляет собой онкогенные молекулярные изменения, вызывающие передачу сигналов и нарушение регуляции дифференцировки, пролиферации и выживаемости клеток. Эти мутации возникают редко, характерны для множества солидных опухолей, включая НМРЛ. Распространенность НМРЛ с ROS1 составляет в среднем 1,7% среди всех пациентов с НМРЛ [4]. Большинство таких пациентов женского пола, без курения в анамнезе, более молодого возраста в сравнении с общей популяцией пациентов с НМРЛ, патология диагностируется на поздней стадии (III–IV). Примерно у трети пациентов при выявлении такого вида НМРЛ отмечается метастазирование в головной мозг, которое может достигать 50% у ранее леченных пациентов [5].

Ингибиторы тирозинкиназы ROS1 (ИТК1) позволили улучшить клинические исходы при НМРЛ с ROS1. В настоящее время в мире одобрено несколько лекарственных препаратов ИТК1, предназначенных для лечения НМРЛ с ROS1 (табл. 1. Сведения о регистрационных

⁷ 2024 年度药品审评报告. Yangtze River Delta Center for Drug Evaluation and Inspection of NMPA. <https://www.ydcdei.org.cn/news/show/1099680197353156608>

⁸ Вероятно, его публикация состоится в марте 2026 г. по аналогии с отчетом за 2024 г., публикация которого состоялась в марте 2025 г.

данных и основных параметрах эффективности и безопасности препаратов группы ИТК1, одобренных для терапии ROS1-положительного немелкоклеточного рака легких. Опубликовано на сайте журнала⁹). К основной проблеме, связанной с данной группой препаратов, можно отнести развитие рефрактерности из-за приобретенной резистентности, неизбежно наступающей у пациентов [6].

В 2024 г. в Китае был зарегистрирован ИТК1 – талетректиниб. Разработка талетректиниба была направлена на снижение формирования резистентности, повышение профиля безопасности, а также обеспечение оптимального проникновения действующего вещества через гематоэнцефалический барьер. Талетректиниб относится к низкомолекулярным рецепторным ИТК 1, 2, 3, представляет собой пероральный селективный ингибитор ROS1, полученный методом химического синтеза. При его разработке применялись технологии структурно-ориентированного дизайна малых молекул, направленные на разработку высокоаффинного ингибитора ROS1 и пан-NTRK (ингибирующая активность в отношении всех нейротрофических рецепторных тирозинкиназ – 1, 2, 3) с активностью в отношении ключевых мутаций резистентности, прежде всего мутации ROS1 G2032R, при которой ранее зарегистрированные ИТК демонстрируют выраженное снижение эффективности [6, 7].

При разработке талетректиниба одной из ключевых задач была оптимизация молекулы для обеспечения высокой проницаемости через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и достижения достаточной концентрации в центральной нервной системе (ЦНС) [8]. Более высокая селективность талетректиниба к ROS1 при относительно низком ингибировании рецептора тирозинкиназы TrkB (рецепторной тирозинкиназы B – Tyrosine Receptor Kinase B) может быть одним из факторов, обуславливающих потенциально более благоприятный неврологический профиль препарата. TrkB кодируется геном *NTRK2*, который играет ключевую роль в регуляции нейрональной пластичности и сигнального каскада BDNF [9]. Согласно опубликованным данным, талетректиниб обладает 11–20-кратной селективностью в отношении ROS1 по сравнению с TrkB, что потенциально может обеспечить более низкую частоту, меньшую

выраженность и более ограниченный спектр нежелательных реакций со стороны ЦНС при клиническом применении препарата [10].

В регистрационном исследовании была продемонстрирована высокая эффективность препарата по показателям общего ответа, а также активность в отношении приобретенных мутаций резистентности G2032R, что делает его потенциально лучшим в своем классе ИТК ROS1 для пациентов с распространенным ROS1-положительным НМРЛ [10].

Талетректиниб был одобрен в США в 2025 г., получив во время клинической разработки статус «прорывной терапии»¹⁰. Компания-разработчик отметила, что вывод на мировой рынок талетректиниба можно рассматривать в качестве важной вехи в развитии таргетной терапии пациентов с ROS1-положительным НМРЛ: препарат характеризуется высокой эффективностью и продолжительным устойчивым действием. Это позволяет рассматривать талетректиниб в качестве потенциально нового стандарта таргетной терапии при данном типе НМРЛ¹¹.

Необходимо отметить, что сама молекула не является исключительно китайской разработкой. Талетректиниб был синтезирован японской компанией Daiichi Sankyo, которая провела ранние доклинические исследования, продемонстрировавшие потенциал препарата, в том числе в сравнении с ИТК1 первого поколения кризотинибом [7], после чего эксклюзивные права на разработку, производство и коммерциализацию по всему миру были переданы китайской компании AnHeart Therapeutics¹², продолжившей клинические исследования на территории Китая.

Первую регистрацию в мире ИТК1 следующего поколения на территории Китая можно рассматривать в качестве одного из пока немногих случаев, когда Китай стал страной первого выхода на мировой рынок препарата, имеющего глобальный потенциал для онкологии.

Ингибиторы KRAS G12C. Мутации в онкогенах KRAS относятся к наиболее распространенным факторам развития НМРЛ и напрямую связаны с плохим прогнозом для пациента. По опубликованным данным, доля НМРЛ с мутацией KRAS составляет примерно 25% случаев [15], при этом точечная миссенс-замена KRAS G12C

⁹ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2026-856-tables>

¹⁰ FDA approves taltrectinib for ROS1-positive non-small cell lung cancer. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-taltrectinib-ros1-positive-non-small-cell-lung-cancer>

¹¹ Taltrectinib approved for ROS1-positive NSCLC. <https://www.ajmc.com/view/taltrectinib-approved-for-ros1-positive-nsclc>

¹² Daiichi Sankyo out-licenses ROS1/NTRK inhibitor DS-6051 to AnHeart Therapeutics. Daiichi Sankyo. https://www.daiichisankyo.com/media/press_release/detail/index_3217.html

представляет собой самую большую подгруппу, на которую приходится примерно 30% [16].

Исторически химиотерапия была основным методом лечения пациентов с мутациями гена *KRAS*, хотя и с неоптимальными результатами. В 2013 г. ситуация изменилась с открытием нового сайта аллостерического связывания Switch II в мутировавшем белке *KRAS G12C*. Способность этого гидрофобного слоя связывать низкомолекулярные соединения привела к разработке первого ингибитора *KRAS G12C*, соторасиба, что стало важной вехой в борьбе с онкологическими заболеваниями с мутациями гена *KRAS* [16]. В 2022 г. в США был зарегистрирован адаграсиб, первый ингибитор *KRAS G12C*, продемонстрировавший в регистрационном исследовании противоопухолевую активность у пациентов с НМРЛ и метастазами в ЦНС [17], что выделило данный препарат в сравнении с уже присутствующим на рынке соторасибом (табл. 2. Сведения о регистрационных данных и основных параметрах эффективности и безопасности препаратов ингибиторов *KRAS G12C*, одобренных для терапии *KRAS G12C*-положительного НМРЛ. Опубликовано на сайте журнала¹⁵).

В 2024 г. в Китае было зарегистрировано сразу два препарата – ингибитора *KRAS G12C*: фулзерасиб и гарсорасиб, разработанные китайскими компаниями. Оба препарата были зарегистрированы на основании результатов клинических исследований II фазы, проведенных на китайской популяции пациентов [18, 19]. Доступная информация не позволяет выделить явные клинические преимущества китайских ингибиторов *KRAS*, в связи с чем представляется, что при оценке инновационности и значимости с точки зрения клинического применения данные препараты можно отнести к категории «следующий в классе» и рассматривать в качестве потенциальных препаратов выбора внутри своей группы препаратов.

Все четыре препарата относятся к одному классу низкомолекулярных ковалентных ингибиторов *KRAS G12C*, которые аллостерически связываются с участком Switch II гуанозиндифосфат-связанной (ГДФ-связанной) формы белка *KRAS* и образуют ковалентную связь с остатком Cys12, стабилизируя неактивное состояние белка и блокируя сигнализацию по RAS/MAPK-каскаду.

В отличие от ингибиторов *KRAS* первого и второго поколения, китайские ингибиторы *KRAS*

характеризуются более высокой специфичностью, меньшей токсичностью, в том числе при длительном применении, более предсказуемой фармакокинетикой и лучшей переносимостью комбинаций.

Гарсорасиб был разработан как ковалентный ингибитор *KRAS G12C*, взаимодействующий с *KRAS G12C* в состоянии, связанном с ГДФ, и не обладающий аксиальной хиральностью. По данным разработчиков, расположение метильных групп препарата формирует более благоприятную конформацию связывания по сравнению с соторасибом и имеет более стабильную конформацию [20]. Липофильность гарсорасиба значительно ниже, чем у других ингибиторов *KRAS G12C*, что способствует увеличению свободной концентрации препарата в плазме и потенциально улучшает проникновение через ГЭБ [20].

Фулзерасиб также относится к пероральным ковалентным ингибиторам *KRAS G12C*, однако основан на структурно отличной химической платформе и характеризуется новым лактамсодержащим тетрациклическим нафтирадиновым скэффолдом, что заметно отличает его от химических каркасов соторасиба и адаграсиба. Структурные особенности фулзерасиба, включая относительно низкую липофильность молекулы и наличие закрытого пиперазинового кольца, ассоциированы с улучшенной растворимостью, метаболической стабильностью, сниженным связыванием с белками плазмы и кислотоустойчивостью препарата. По данным разработчиков, это способствует более высокой концентрации препарата в очаге поражения и, вероятно, объясняет сочетание выраженной противоопухолевой активности с ожидаемо более низкой частотой желудочно-кишечных нежелательных явлений по сравнению с ранее разработанными ингибиторами *KRAS G12C*, при терапии которыми диарея и тошнота являются ведущими по частоте нежелательными реакциями. При этом фулзерасиб сохраняет профиль управляемой гематологической токсичности (анемия, нейтропения), что в совокупности позволяет рассматривать реализованные молекулярные решения как направленные на улучшение соотношения «эффективность – безопасность» в пределах класса *KRAS G12C*-ингибиторов [21].

Иммунотерапевтический агент с антиангиогенной активностью: ингибитор PD-1/VEGF. Мутации в тирозинкиназном домене EGFR представляют собой одно из наиболее распространенных поддающихся лекарственному

¹⁵ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2026-856-tables>

воздействию изменений при НМРЛ. Данный вид мутаций встречается почти исключительно при аденокарциноме легкого и составляет от 15 до 50% внутри данной группы в зависимости от этнической принадлежности [28].

Стандартной терапией первой линии для пациентов с НМРЛ с чувствительностью к EGFR являются ИТК. К основной проблеме терапии данной группой препаратов можно отнести неизбежно развивающуюся приобретенную резистентность, в том числе к ИТК последнего поколения [29]. Для таких пациентов варианты терапии остаются ограниченными.

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и белок запрограммированной клеточной смерти 1 (PD-1) являются мишенями для различных противоопухолевых препаратов, так как способствуют ангиогенезу в опухоли и изменяют опухолевую среду соответственно. Сочетание иммунотерапевтического и антиангиогенного эффектов было заложено в разработку ивонесцимаба, зарегистрированного в 2024 г. в Китае.

Ивонесцимаб – гуманизированное биспецифическое моноклональное антитело, нацеленное на PD-1 и VEGF. Препарат имеет тетравалентную структуру, которая позволяет образовывать крупные комплексы с димерным VEGF, что обеспечивает высокую аффинность к PD-1. Это приводит к кооперативному связыванию, которое повышает сродство VEGF и PD-1 к опухолевым клеткам. К потенциальным ожидаемым преимуществам ивонесцимаба можно отнести одновременное воздействие на иммунную и ангиогенную оси с, возможно, более высокой безопасностью, чем классические комбинации ИТК и анти-VEGF препаратов.

В регистрационном клиническом исследовании проводилась сравнительная оценка эффективности и безопасности ивонесцимаба в комбинации с химиотерапевтическими препаратами – антифолатом пеметрекседом и препаратом платины карбоплатином¹⁴ в сравнении с той же комбинацией и плацебо. При медиане наблюдения 7,89 мес. разница в медиане выживаемости без прогрессирования составила 2,3 мес. в пользу пациентов, получавших ивонесцимаб (7,1 мес. в группе ивонесцимаба и 4,8 мес. в группе плацебо). Разработчики отметили, что в ходе анализа подгрупп пациентов было показано,

что применение ивонесцимаба в сочетании с химиотерапией позволило значительно улучшить показатели выживаемости без прогрессирования независимо от того, применялись ли ИТК последнего поколения в качестве препаратов первой или второй линии [30].

Препарат разработан китайской компанией Akeso Biopharma и одобрен в Китае для лечения НМРЛ с EGFR-мутацией в составе комбинированного применения с химиотерапией у пациентов с прогрессированием после терапии ИТК [31]. За счет воздействия на две мишени и отсутствия прямых аналогов по механизму действия препарат можно отнести к первому в своем классе [32].

В настоящее время продолжается разработка ивонесцимаба в направлении расширения показаний как на национальном, так и на международном уровне с участием различных подгрупп пациентов с раком легких. В 2025 г. ивонесцимаб получил одобрение NMPA в качестве препарата первой линии PD-L1-положительного НМРЛ на основании показанного превосходства в сравнении с пембролизумабом у китайской популяции пациентов. Разработчики отметили, что ивонесцимаб – первый препарат в мире, для которого было продемонстрировано статистически значимое превосходство в выживаемости без прогрессирования в сравнении с пембролизумабом в сравнительном исследовании III фазы, в связи с чем препарат может стать новым стандартом лечения НМРЛ первой линии без химиотерапии¹⁵.

TROP2-таргетный конъюгат антитело – лекарственное средство. Конъюгаты антитело – лекарственное средство (antibody–drug conjugates, ADC) относятся к классу препаратов, сочетающих эффективность цитотоксических агентов и избирательность моноклональных антител, что позволяет относить их к таргетной терапии [33].

Антиген 2 поверхности клеток трофобласта человека (TROP-2) экспрессируется на поверхности клеток при различных типах опухолей, способствуя их пролиферации, инвазии и метастазированию. Наиболее высокий уровень TROP-2 характерен для трижды негативно-го рака молочной железы (ТНПМЖ), что делает его привлекательной терапевтической мишенью

¹⁴ Стандартный рекомендованный режим адьювантной терапии для снижения риска рецидивирования.

¹⁵ Ivonescimab receives NMPA approval for first-line treatment of PD-L1-positive NSCLC, based on breakthrough head to head phase III trial demonstrating superior efficacy over pembrolizumab. News release; PR Newswire. <https://www.prnewswire.com/news-releases/ivonescimab-receives-nmpa-approval-for-first-line-treatment-of-pd-l1-positive-nsclc-based-on-breakthrough-head-to-head-phase-iii-trial-demonstrating-superior-efficacy-over-pembrolizumab-302438600.html>

при данном виде патологии [34]. Первым ингибитором TROP-2 стал сацитузумаб говитекан (СГТ), зарегистрированный в 2020 г. в США и представляющий собой конъюгат из гуманизованного моноклонального антитела (сацитузумаб), цитотоксического агента – ингибитора топоизомеразы иринотекана и линкера, который связывает оба компонента¹⁶. Препарат одобрен во многих странах мира для применения у пациентов с ТНPMЖ в качестве 3 линии терапии.

В 2024 г. в Китае был зарегистрирован препарат сацитузумаб тирумотека (СТТ), клиническая разработка которого велась по программе «прорывной терапии». Так же как и американский аналог, препарат представляет собой ADC и содержит в своем составе антитело, нацеленное на TROP-2, – сацитузумаб. К ключевым отличиям китайского препарата от СГТ можно отнести запатентованный линкер (пиримидин-тиол) и цитотоксический агент – ингибитор топоизомеразы белотека. Несмотря на общую группу по механизму действия (оба цитотоксических компонента относятся к ингибиторам топоизомеразы и являются дериватами каптотецина), иринотекан является пролекарством [35], белотека представляет собой непосредственно активное соединение.

На этапе доклинической разработки разработчиками СТТ были проведены сравнительные фармакологические исследования с СГТ, в ходе которых были отмечены более высокий период полувыведения, более выраженный таргетный эффект и противоопухолевая активность, а также благоприятные показатели стабильности и безопасности, что послужило основанием для ожидания возможных преимуществ при применении в клинической практике [36]. Прямых сравнительных клинических исследований СТТ с СГТ не проводилось, доступны опубликованные данные об основных показателях эффективности и безопасности, полученные в ходе регистрационных исследований обоих препаратов (табл. 3. Сведения о регистрационных данных и основных параметрах эффективности и безопасности сацитузумаба говитекана и сацитузумаба тирумотека. Опубликовано на сайте журнала¹⁷).

Представляется, что в настоящее время СТТ может быть отнесен к категории препаратов

«следующие в своем классе». СТТ был разработан китайской биофармацевтической компанией Kelun-Biotech, занимающейся исследованиями и разработкой инновационных биологических и низкомолекулярных лекарственных препаратов. Компания обладает собственной интегрированной платформой OptiDC™, предназначенной для разработки ADC, и позиционирует себя в качестве одной из первых в Китае и одной среди немногих в мире, позволяющих системно создавать, оптимизировать и масштабировать производство ADC и новые классы лекарственных конъюгатов¹⁸.

В конце 2025 г. компания Merck объявила о начале разработке СТТ за пределами Китая для лечения 6 типов злокачественных новообразований, включая рак молочной железы, эндометрия и легких¹⁹.

Адоптивная клеточная иммунотерапия

Внедрение аутологичной трансплантации стволовых клеток в конце XX в. существенно улучшило прогноз пациентов со злокачественными гематологическими заболеваниями. Адоптивная клеточная иммунотерапия с использованием химерных антигенных рецепторов (CAR) для терапии Т-клетками позволила значительно улучшить терапевтические результаты [39]. В настоящее время в мире зарегистрировано несколько CAR-T препаратов, направленных против BCMA (B-cell maturation antigen, антиген созревания В-клеток, также CD269).

CAR-T на основе аутологичных Т-лимфоцитов.

Множественная миелома (ММ) – злокачественное гетерогенное заболевание плазматических клеток, характеризующееся необратимым прогрессированием. У большинства пациентов с ММ в конечном итоге происходит рецидив заболевания, которое становится рефрактерным к применяемой терапии, с чем связан неблагоприятный прогноз.

Сконструированные химерные антигенные Т-клеточные рецепторы (CAR-T) представляют собой один из новейших видов терапии рефрактерной рецидивирующей множественной миеломы (РММ). На сегодняшний день в США и Европейском союзе (ЕС) зарегистрировано два CAR-T препарата, предназначенных для терапии

¹⁶ TRODELVY® (sacituzumab govitecan-hziy) for injection, for intravenous use. Initial U.S. Approval: 2020. Highlights of prescribing information. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761115s059lbl.pdf

¹⁷ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2026-856-tables>

¹⁸ New Drug Research Platform. Kelun-Biotech. <https://en.kelun-biotech.com/platform.aspx?mid=191>

¹⁹ Merck enters into research and development funding agreement with Blackstone Life Sciences for sacituzumab tirumotecan (sac-TMT). Merck. <https://www.merck.com/news/merck-enters-into-research-and-development-funding-agreement-with-blackstone-life-sciences-for-sacituzumab-tirumotecan-sac-tmt/>

PPMM: Абесма и Carvykti (табл. 4. Сведения о регистрационных данных и основных параметрах эффективности и безопасности зарегистрированных в США, ЕС и Китае CAR-T препаратов для терапии рефрактерной рецидивирующей множественной миеломы. Опубликовано на сайте журнала²⁰).

В 2024 г. в Китае было зарегистрировано сразу два CAR-T препарата для лечения PPMM, имеющих статус «прорывной терапии» и разработанных китайскими компаниями: зеворкабтаген аутолейсел (торговое наименование Zevor-cel) и цилтакабтаген аутолейсел (торговое наименование Carvykti). Необходимо отметить, что из двух этих препаратов Zevor-cel был зарегистрирован впервые в мире, а Carvykti к моменту своей регистрации в Китае уже был зарегистрирован в США и ЕС. При этом для целей регистрации в США и ЕС доклиническая разработка осуществлялась китайской биотехнологической компанией с глобальной экспансией Legend Biotech, а клиническая часть разработки — крупнейшей транснациональной компанией Janssen Biotech, Inc. При регистрации Carvykti в Китае владельцем маркетинговой авторизации стал Legend Biotech. Примечательно, что в Китае Carvykti был одобрен для применения по аналогичному показанию, что и Zevor-cel: для лечения пациентов с PPMM после ≥ 3 линий терапии²¹, в то время как в США данный препарат был первично одобрен для применения ≥ 4 линий терапии, а в 2024 г. перечень показаний был расширен, и в настоящее время препарат одобрен для применения ≥ 1 линии терапии²². Это позволяет сделать вывод о том, что, несмотря на различия в регистрационном статусе и более узкие показания для применения Carvykti, в Китае позволяют рассматривать его в качестве возможной альтернативы Zevor-cel.

В октябре 2025 г. практически одновременно были опубликованы результаты оценки 60-месячной общей выживаемости пациентов с PPMM и с ≥ 3 предшествующими линиями терапии по результатам продолжающихся исследований при применении Carvykti (76,9% [40]) и Zevor-cel (46,0% [41]). Эти данные не подлежат прямому сопоставлению, так как в КИ с Zevor-cel получены на очень маленькой выборке пациентов, но тем не менее заслуживают внимания. Нельзя не отметить беспрецедентный ранее для данной

популяции пациентов результат, заявленный разработчиками для Carvykti: впервые в практике обозначен потенциальный терапевтический эффект у пациентов с PPMM, относящихся к группе, наиболее рефрактерной к терапии другими линиями препаратов [41].

Представляется, что Carvykti можно рассматривать в качестве «первого в своем классе» (более ранняя дата регистрации в сравнении с Zevor-cel) на территории Китая и обозначившего потенциал «лучшего в своем классе» в случае подтверждения заявленного разработчиками потенциального терапевтического эффекта у пациентов с PPMM.

Абесма и Carvykti отличаются структурой химерного антигенного рецептора: Абесма содержит один мышинный scFv-домен распознавания ВСМА, тогда как Carvykti разработан на основе двух верблюжьих VHH-доменов [60], обеспечивающих биэпитопное связывание, более высокую avidность и потенциально меньшую иммуногенность. Эти конструкционные различия согласуются с наблюдаемыми клиническими данными. По результатам непрямого сравнения двух препаратов, применение Carvykti было связано со статистически значимым улучшением частоты объективного ответа (отношение шансов [ОШ]: 94,93 [95% доверительный интервал [ДИ]: 21,86, 412,25; $p < 0,0001$]; относительный риск [ОР]: 1,34), частоты полной ремиссии (ОШ: 5,65 [95% ДИ: 2,51, 12,69; $p < 0,0001$]; ОР: 2,23), длительности ответа (отношение рисков [ОР]: 0,52 [95% ДИ: 0,30, 0,88; $p = 0,0152$]), выживаемости без прогрессирования (ВБП) (ОР: 0,38 [95% ДИ: 0,24, 0,62; $p < 0,0001$]) и общей выживаемости (ОВ) (ОР: 0,43 [95% ДИ: 0,22, 0,88; $p = 0,0200$]) по сравнению с Абесма [42].

Zevor-cel разрабатывается на принципиально иной технологической платформе, что не позволяет рассматривать его как полный биологический аналог Абесма и Carvykti и одновременно обосновывает его потенциальные клинические преимущества. Zevor-cel представляет собой аутологичную ВСМА-направленную CAR-T-терапию 2 поколения, в конструкции которой используется полностью человеческий ВСМА-специфический scFv (25C2) вариабельный фрагмент, характеризующийся высокой аффинностью связывания и повышенной

²⁰ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2026-856-tables>

²¹ Ciltacabtagene autoleucel injection approved for marketing by China NMPA. https://english.nmpa.gov.cn/2025-02/19/c_1073597.htm

MPA approves the NDA for CARsgen's BCMA CAR-T therapy zevorcabtagene autoleucel for relapsed or refractory multiple myeloma. <https://www.carsgen.com/en/news/20240301/>

²² Package insert and medication guide—CARVYKTI. <https://www.fda.gov/media/156560/download?attachment>

стабильностью²³, последовательно соединенный с шарнирным и трансмембранным доменами CD8 α , а также внутриклеточными доменами 4-1BB и CD3 ζ . Дополнительно при разработке Zevor-cel использована самоинактивирующаяся лентивирусная система третьего поколения [43], что, по данным разработчиков, повышает биобезопасность по сравнению с векторами 1–2 поколения, традиционно применяемыми при подготовке CAR-T-клеток и ассоциированными с более высоким теоретическим риском рекомбинации и генотоксичности [44].

Оптимизация полностью человеческого scFv 25C2 (высокая аффинность, высокая доля мономера)²⁴ ассоциируется с высокой частотой и глубиной ответов при приемлемом и управляемом профиле безопасности у пациентов с РРММ [40]. При этом прямых сравнений Zevor-cel с Abecma или Carvykti не проводилось, однако совокупность данных указывает на уникальность Zevor-cel как полностью человеческой BCMA-CAR-T-платформы с усовершенствованной конструкцией CAR и более современной векторной системой, что потенциально может транслироваться в улучшенный баланс эффективности и безопасности по сравнению с более ранними BCMA-CAR-T-препаратами. Zevor-cel – следующий в своем классе, является терапевтическим биопрепаратом первого класса по классификации NMPA и препаратом CAR-T второго поколения.

Иммунная терапия

Гуманизация терапевтических антител позволила устранить основные недостатки мышиных антител в качестве биологических терапевтических агентов. Длительный период полувыведения и обширные области применения открывают широкий перечень возможностей для терапии. В 2024 г. в Китае были зарегистрированы два лекарственных препарата, представляющих собой моноклональные антитела, разработанные китайскими разработчиками по программе «прорывной терапии»: бенмелстобарт – терапевтическое антитело, направленное на PD-L1 и одобренное для лечения

немелкоклеточного рака легкого (НМЛР) в составе терапии 1 линии в комбинации с анлотинибом, и стапокибарт – терапевтическое антитело, направленное на IL-4R α и одобренное для лечения пациентов с atopическим дерматитом средней и тяжелой степени при недостаточной эффективности топической терапии или при невозможности ее проведения.

Бенмелстобарт – терапевтическое антитело, направленное на PD-L1. Пятилетняя выживаемость пациентов с мелкоклеточным раком легкого (МРЛ) на распространенной стадии составляет около 5% [46]. Химиотерапия препаратами платины в комбинации с ингибитором топоизомеразы II длительное время оставалась стандартным методом терапии²⁵, медиана выживаемости составляла ~10 мес. [47].

Добавление к химиотерапии препаратов-ингибиторов PD-L1 позволило увеличить медиану выживаемости [48] и стало новым направлением для терапии пациентов с распространенным МРЛ – химиоиммунотерапией²⁶. В качестве первой линии терапии в комбинации с препаратом платины карбоплатином и ингибитором топоизомеразы II этопозидом в США и ЕС были одобрены ингибиторы PD-L1 атезолизумаб²⁷ и чуть позже – дурвалумаб (табл. 5. Сведения о регистрационных данных и основных параметрах эффективности и безопасности зарегистрированных в США, ЕС и Китае ингибиторов PD-L1, одобренных для применения в качестве терапии первой линии распространенного МРЛ. Опубликовано на сайте журнала²⁸).

В 2024 г. в Китае был зарегистрирован бенмелстобарт, представляющий собой новый ингибитор PD-L1. Данный препарат был одобрен для применения в качестве первой линии терапии МРЛ в составе с антиангиогенным низкомолекулярным препаратом анлотинибом и стандартной химиотерапией (препарат платины + ингибитор топоизомеразы II) при впервые выявленном распространенном МРЛ. На момент утверждения протокола регистрационного исследования бенмелстобарта в Китае не были зарегистрированы ингибиторы PD-L1 атезолизумаб

²³ NMPA approves the NDA for CARsgen's BCMA CAR-T therapy zevorcabtagene autoleucl for relapsed or refractory multiple myeloma. <https://www.prnewswire.com/news-releases/nmpa-approves-the-nda-for-carsgens-bcma-car-t-therapy-zevorcabtagene-autoleucl-for-relapsed-or-refractory-multiple-myeloma-302076758.html>

²⁴ Phase II study of fully human BCMA-Targeted CAR T cells (Zevorcabtagene Autoleucl) in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. <https://www.carsgen.com/media/o3nbxckn/2022-ash.pdf>

²⁵ National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology: Small cell lung cancer (version 1.2019). NCCN; 2019

²⁶ Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2022. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/30_4

²⁷ TECENTRIQ® (atezolizumab) injection, for intravenous use. Initial U.S. Approval: 2016. Highlights of prescribing information. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761034s0591bl.pdf

²⁸ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2026-856-tables>

и дурвалумаб, одобренные в США и других странах для лечения распространенного МРЛ, в связи с чем сравнительная оценка с этими препаратами в данном исследовании не проводилась (табл. 5) [49].

Бенмелстобарт нарушает взаимодействие PD-L1 с его рецепторами PD-1 и CD80 и отличается от других ингибиторов PD-L1 аминокислотными последовательностями в участках вариабельности, определяющих комплементарность. Препарат содержит генетически модифицированный Fc-фрагмент, предназначенный для снижения связывания с рецепторами Fc γ , что исключает антителозависимую клеточно-опосредованную цитотоксичность и комплемент-опосредованную цитотоксичность (ADCC/CDC) [50]. Доклинические и косвенные клинические данные (полученные вне рамок прямых сравнительных исследований) свидетельствуют о том, что бенмелстобарт может обладать более благоприятным профилем безопасности по сравнению с другими ингибиторами PD-L1 [51–53].

На сегодняшний день одобренная в Китае для лечения распространенного МРЛ четырехкомпонентная схема «ингибитор PD-L1 (бенмелстобарт) + антиангиогенный низкомолекулярный препарат (анлотиниб) + химиотерапия: препарат платины (карбоплатин) и ингибитор топоизомеразы II (этопозид)», не имеет прямого аналога в глобальных стандартах терапии МРЛ и применяется исключительно в Китае.

С точки зрения инновационности бенмелстобарт можно отнести к «следующему в классе» ингибитору PD-L1 с локальной (национальной) адаптацией режима терапии относительно принятых глобальных стандартов лечения распространенного МРЛ.

Стапокибарт – терапевтическое антитело, направленное на IL-4R α . Несмотря на то что топические кортикостероиды в сочетании с эмолентами составляют основу терапии атопического дерматита, данные группы препаратов не обеспечивают достаточный контроль заболевания у пациентов с симптомами атопического дерматита средней и тяжелой степени. Первым в мире препаратом иммунобиологической терапии, одобренным для лечения таких пациентов, стал дупилумаб [56] (табл. 6. Сведения о регистрационных данных и основных параметрах эффективности и безопасности зарегистрированных в США, ЕС и Китае

ингибиторах IL-4R α , одобренных для лечения атопического дерматита. Опубликовано на сайте журнала²⁹). Препарат представляет собой гуманизированное моноклональное антитело подкласса IgG4, направленное против альфа-цепи рецептора интерлейкина-4 (ИЛ-4). Блокируя альфа-субъединицу рецептора ИЛ-4, дупилумаб подавляет высвобождение провоспалительных цитокинов [57].

В 2024 г. в Китае по программе «прорывной терапии» был зарегистрирован препарат стапокибарт, одобренный для применения при АД средней и тяжелой степени³⁰. Так же как и дупилумаб, стапокибарт представляет собой гуманизированное моноклональное антитело класса IgG4к, нацеленное на α -субъединицу рецептора интерлейкина-4 (IL-4R α).

В исследованиях *in vitro* была показана сопоставимая или даже немного более высокая биологическая активность по сравнению с дупилумабом. Прямые сравнительные *in vivo* фармакодинамические исследования стапокибарта с дупилумабом не проводились, однако разработчики сообщают: картирование эпитопов выявило, что стапокибарт связывается с участками IL-4R α , отличными от тех, с которыми взаимодействует дупилумаб [58], а это может привести к различным клиническим результатам [58].

С учетом ограниченных доступных данных этот препарат можно рассматривать в качестве «следующего в классе», ориентированного на обеспечение доступности иммунобиологической терапии АД в Китае.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В 2024 г. в Китае по программе «прорывной терапии» было зарегистрировано 30 лекарственных препаратов. Из них впервые на территории Китая было зарегистрировано 9 препаратов (30%), разработанных китайскими компаниями. По видам терапии данные препараты относятся: к таргетной терапии ($n=4$), иммунной терапии ($n=3$), включая иммунную терапию с антиангиогенной активностью ($n=1$), адоптивной клеточной иммунной терапии ($n=2$) и представляют собой малые молекулы, полученные методом химического синтеза, моно- и биспецифические антитела и высокотехнологичные препараты на основе аутологичных соматических клеток ($n=2$). Восемь из девяти препаратов предназначены для применения в области онкологии, один – в области аллергологии.

²⁹ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2026-856-tables>

³⁰ Stapokibart injection approved for marketing by China NMPA. https://english.nmpa.gov.cn/2025-02/19/c_1073594.htm

К «первому в своем классе» отнесен препарат ивонесцимаб, представляющий собой биспецифическое антитело с антиангиогенной активностью, действие которого направлено на комбинацию известных по отдельности мишеней, однако в настоящее время отсутствуют зарегистрированные препараты, фармакологическое действие которых направлено на обе мишени одновременно. К «следующим в своем классе» отнесены остальные 8 препаратов.

Для трех препаратов отмечен потенциал для отнесения к «лучшему в классе» в силу наличия данных в пользу возможных не достижимых ранее клинических преимуществ:

1) ивонесцимаб (препарат иммунной терапии) – в части продемонстрированного превосходства в сравнении со стандартом терапии в рамках нового одобренного в 2025 г. показания (в 2025 г. показания для применения ивонесцимаба были расширены на основании продемонстрированного превосходства в сравнительном исследовании с пембролизумабом, входящим в стандарты терапии немелкоклеточного рака легких с экспрессией PD-L1);

2) талетректиниб (препарат таргетной терапии, ингибитор тирозинкиназы 1) – в части потенциального превосходства в сравнении с другими ингибиторами тирозинкиназы 1 по параметру эффективности;

3) цилтакабтаген аутолейсел (препарат адоптивной клеточной терапии CAR-T на основе аутологичных Т-лимфоцитов) – в части получения клинического эффекта, не достижимого ранее у целевой популяции пациентов: в 2025 г. разработчиками заявлен продемонстрированный курабельный эффект у пациентов с рефрактерной рецидивирующей миеломой.

Пять препаратов можно отнести к разработкам, направленным на импортозамещение оригинальных препаратов, разработанных и зарегистрированных ранее за рубежом. При разработке данных препаратов использованы технологии, не позволяющие отнести их к полным аналогам по химической или биологической структуре, а также реализованы решения, направленные на повышение профиля эффективности и безопасности данных препаратов в сравнении с замещаемыми препаратами.

Проанализированные препараты относятся к инновационным препаратам, вышедшим на мировой рынок в относительно недавней ретроспективе. Для большинства из них

отмечается относительно невысокая продолжительность времени между выходом на мировой рынок первых представителей своей группы и национальных препаратов следующего класса на рынок Китая. Наиболее короткий период такого выхода можно отметить для препаратов, относящихся к CAR-T на основе аутологичных Т-лимфоцитов и одобренных для лечения рецидивирующей рефрактерной множественной миеломы (РРММ), который составил 4 года.

Анализ опубликованных планов разработки китайских фармацевтических компаний позволяет предположить, что в ближайшие 3–5 лет существует высокая вероятность выхода как на китайский, так и мировой фармацевтические рынки не только «следующих», но и, возможно, «первых» и «лучших в своем классе» препаратов.

Рассмотренные лекарственные препараты, разработанные китайскими компаниями и зарегистрированные в КНР в 2024 г. по программе «прорывной терапии», демонстрируют ускоряющееся развитие национальной фармацевтической индустрии и высокий уровень технологической зрелости. Это развитие во многом отражает стратегическое направление, обозначенное в государственной программе «Сделано в Китае 2025», направленной на формирование собственной научно-технологической базы в высокотехнологичных отраслях, включая биофармацевтику. Сопоставимая логика прослеживается и в современной российской повестке: Стратегия развития здравоохранения на период до 2030 г. подчеркивает необходимость роста доли отечественных лекарственных препаратов и стимулирования инновационных разработок как ключевых факторов обеспечения национальной медицинской безопасности³¹. Таким образом, анализ китайского опыта приобретает дополнительную значимость в контексте задач, стоящих перед российской системой здравоохранения и фармацевтической промышленностью.

Технологические решения, реализованные в изученных китайских препаратах, демонстрируют общую тенденцию смещения в сторону создания более селективных и более безопасных лекарственных средств. Для таргетной терапии ключевым акцентом являлось повышение селективности ингибиторов и их способности преодолевать механизмы лекарственной резистентности при одновременном улучшении проницаемости в ЦНС, что потенциально снижает риск нейротоксичности и повышает клиническую

³¹ Указ Президента РФ от 08.12.2025 № 896 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2030 года». <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202512090003>

эффективность. В разработке ADC применялись усовершенствованные линкеры и новые варианты цитотоксической нагрузки, ориентированные на улучшение фармакокинетики, стабильности и управляемости профиля безопасности. CAR-T-препараты демонстрируют эволюцию платформенных технологий — от конструкции рецептора (полностью человеческие scFv, биэпитопные домены) до более безопасных лентивирусных векторов, что повышает как эффективность, так и потенциальную переносимость терапии. Появление биспецифических иммунных препаратов, сочетающих иммунотерапевтический и антиангиогенный эффекты (например, PD-1/VEGF), расширяет возможности комбинированного воздействия на опухолевую микросреду в рамках одной молекулы.

Совокупность рассмотренных технологических подходов позволяет заключить, что китайские разработки ориентированы на достижение улучшенного баланса эффективности и безопасности по сравнению с ранними представителями

соответствующих терапевтических классов. В ряде случаев (ивонесцимаб, талетректиниб, CAR-T-терапия) уже имеются признаки возможного превосходства над существующими аналогами. Для России этот опыт представляет интерес прежде всего с точки зрения реализации задач по достижению технологического суверенитета в области фармацевтических разработок. Как отмечается в «Стратегии развития здравоохранения до 2030 года»³², ключевыми целями являются не только увеличение доли отечественных препаратов, но и развитие биотехнологий и внедрение передовых решений. Изучение факторов успеха китайской модели, обеспечившей ускоренный переход от импортозамещения к импортоопережению, в частности, в направлениях фармацевтических разработок, которые составляют неудовлетворенную медицинскую потребность, может способствовать формированию эффективных национальных стратегий и развитию высокотехнологичной фармацевтической индустрии в России.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhi X, Li Q, Shao L. Approvals by the China NMPA in 2024. *Nat Rev Drug Discov.* 2025;24(3):160–1. <https://doi.org/10.1038/d41573-025-00028-8>
- Lanthier M, Miller KL, Nardinelli C, Woodcock J. An improved approach to measuring drug innovation finds steady rates of first-in-class pharmaceuticals, 1987–2011. *Health Aff (Millwood).* 2013;32(8):1433–9. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2012.0541>
- Majeed U, Manochkian R, Zhao Y, Lou Y. Targeted therapy in advanced non-small cell lung cancer: current advances and future trends. *J Hematol Oncol.* 2021;14(1):108. <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01121-2>
- Bergethon K, Shaw AT, Ou SH, et al. ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers. *J Clin Oncol.* 2012;30(8):863–70. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.35.6345>
- Gendarme S, Bylicki O, Chouaid C, Guisier F. ROS-1 fusions in non-small-cell lung cancer: evidence to date. *Curr Oncol.* 2022;29(2):641–58. <https://doi.org/10.3390/curroncol29020057>
- Boulanger MC, Schneider JL, Lin JJ. Advances and future directions in ROS1 fusion-positive lung cancer. *Oncologist.* 2024;29(11):943–56. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyae205>
- Katayama R, Gong B, Togashi N, et al. The new-generation selective ROS1/NTRK inhibitor DS-6051b overcomes crizotinib resistant ROS1-G2032R mutation in preclinical models. *Nat Commun.* 2019;10(1):3604. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11496-z>
- Nagasaka M, Brazel D, Ou SI. Talatrectinib for the treatment of ROS-1 positive non-small cell lung cancer: a drug evaluation of phase I and II data. *Expert Opin Investig Drugs.* 2024;33(2):79–84. <https://doi.org/10.1080/13543784.2024.2305131>
- Johnson AW, Chen X, Crombag HS, et al. The brain-derived neurotrophic factor receptor TrkB is critical for the acquisition but not expression of conditioned incentive value. *Eur J Neurosci.* 2008;28(5):997–1002. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06383.x>
- Pérol M, Li W, Pennell NA, et al. Talatrectinib in ROS1+ non-small cell lung cancer: TRUST. *J Clin Oncol.* 2025;43(16):1920–9. <https://doi.org/10.1200/JCO-25-00275>
- Cui JJ, Tran-Dubé M, Shen H, et al. Structure based drug design of crizotinib (PF-02341066), a potent and selective dual inhibitor of mesenchymal-epithelial transition factor (c-MET) kinase and anaplastic lymphoma kinase (ALK). *J Med Chem.* 2011;54(18):6342–63. <https://doi.org/10.1021/jm2007613>
- Lin JJ, Shaw AT. Recent advances in targeting ROS1 in lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2017;12(11):1611–25. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2017.08.002>
- Menichincheri M, Ardini E, Magnaghi P, et al. Discovery of entrectinib: A new 3-aminoindazole as a potent anaplastic lymphoma kinase (ALK), c-ros oncogene 1 kinase (ROS1), and pan-tropomyosin receptor kinases (pan-TRKs) inhibitor. *J Med Chem.* 2016;59(7):3392–408. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00064>
- Tang H, Ouyang L, Sun Q. Repotrectinib (TPX-0005): A macrocyclic ALK/ROS1/TRK inhibitor for the treatment of non-small cell lung cancer. In: Yu B, Zhan P, eds. *Drug Discovery Stories.* Vol. 2. Elsevier; 2025. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-33885-4.00022-6>
- Riely GJ, Kris MG, Rosenbaum D, et al. Frequency and distinctive spectrum of KRAS mutations in never smokers with lung adenocarcinoma. *Clin Cancer Res.* 2008;14(18):5731–4. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-0646>
- Zeng J, Jiang W, Wu L. Is KRAS (G12C) inhibitor monotherapy for non-small cell lung cancer possible? A review of current literature. *J Transl Res.* 2025;2(1). <https://doi.org/10.1080/29947448.2024.2427647>
- Negrao MV, Spira AI, Heist RS, et al. Intracranial efficacy of adagrasib in patients from the KRYSTAL-1 trial with KRASG12C-mutated non-small-cell lung cancer who have untreated CNS metastases. *J Clin Oncol.* 2023;41(28):4472–7. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.00046>

³² Там же.

18. Li Z, Dang X, Huang D, et al. Garsorasib in patients with KRASG12C-mutated non-small-cell lung cancer in China: An open-label, multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Respir Med.* 2024;12(8):589–98. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(24\)00110-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(24)00110-3)
19. Zhou Q, Meng X, Sun L, et al. Efficacy and safety of KRASG12C inhibitor IBI351 monotherapy in patients with advanced NSCLC: Results from a phase 2 pivotal study. *J Thorac Oncol.* 2024;19(12):1630–9. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2024.08.005>
20. Shi Z, Weng J, Niu H, et al. D-1553: A novel KRASG12C inhibitor with potent and selective cellular and in vivo antitumor activity. *Cancer Sci.* 2023;114(7):2951–60. <https://doi.org/10.1111/cas.15829>
21. Yuan Y, Deng Y, Jin Y, et al. Efficacy and safety of IBI351 (fulzerasib) monotherapy in KRASG12C inhibitor-naïve Chinese patients with KRASG12C-mutated metastatic colorectal cancer: A pooled analysis from phase I part of two studies. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):241. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02315-7>
22. Zhu K, Li C, Wu KY, et al. Modeling receptor flexibility in the structure-based design of KRASG12C inhibitors. *J Comput Aided Mol Des.* 2022;36(8):591–604. <https://doi.org/10.1007/s10822-022-00467-0>
23. Fell JB, Fischer JP, Baer BR, et al. Identification of the clinical development candidate MRTX849, a covalent KRASG12C inhibitor for the treatment of cancer. *J Med Chem.* 2020;63(13):6679–93. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.9b02052>
24. Jiang T, Lin C, Le S, et al. Discovery of fulzerasib (GFH925) for the treatment of KRAS G12C-mutated solid tumors. *J Med Chem.* 2025;68(15):15386–402. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.4c03183>
25. Li Z, Dang X, Huang D, et al. Garsorasib in patients with KRASG12C-mutated non-small-cell lung cancer in China: An open-label, multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Respir Med.* 2024;12(8):589–98. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(24\)00110-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(24)00110-3)
26. Skoulidis F, Li BT, Dy GK, et al. Sotorasib for lung cancers with KRAS p.G12C mutation. *N Engl J Med.* 2021;384(25):2371–81. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2103695>
27. Jänne PA, Riely GJ, Gadgeel SM, et al. Adagrasib in non-small-cell lung cancer harboring a KRASG12C mutation. *N Engl J Med.* 2022;387(2):120–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204619>
28. Tan AC, Tan DSW. Targeted therapies for lung cancer patients with oncogenic driver molecular alterations. *J Clin Oncol.* 2022;40(6):611–25. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01626>
29. Yang Y, Li S, Wang Y, Zhao Y, Li Q. Protein tyrosine kinase inhibitor resistance in malignant tumors: Molecular mechanisms and future perspective. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):329. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01168-8>
30. HARMONi-A Study Investigators, Fang W, Zhao Y, Luo Y, et al. Ivonescimab plus chemotherapy in non-small cell lung cancer with EGFR variant: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2024;332(7):561–70. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.10613>
31. Dhillon S. Ivonescimab: First approval. *Drugs.* 2024;84(9):1135–42. <https://doi.org/10.1007/s40265-024-02073-w>
32. Vallathol DH, Menon A, Warriar AR. Ivonescimab: The two pronged attack. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2025;46(5):499–502. <https://doi.org/10.1055/s-0045-1809539>
33. Xi M, Zhu J, Zhang F, et al. Antibody-drug conjugates for targeted cancer therapy: Recent advances in potential payloads. *Eur J Med Chem.* 2024;276:116709. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116709>
34. Sakach E, Sacks R, Kalinsky K. Trop-2 as a therapeutic target in breast cancer. *Cancers (Basel).* 2022;14(23):5936. <https://doi.org/10.3390/cancers14235936>
35. Hageman MJ, Morozowich W. Case study: Irinotecan (CPT-11), a water-soluble prodrug of SN-38. In: Stella VJ, Borchardt RT, Hageman MJ, eds. *Prodrugs. Biotechnology: Pharmaceutical Aspects.* New York: Springer; 2007. P. 1269–79. https://doi.org/10.1007/978-0-387-49785-3_44
36. Cheng Y, Yuan X, Tian Q, et al. Preclinical profiles of SKB264, a novel anti-TROP2 antibody conjugated to topoisomerase inhibitor, demonstrated promising antitumor efficacy compared to IMMU-132. *Front Oncol.* 2022;12:951589. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.951589>
37. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. Sacituzumab govitcan in metastatic triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2021;384(16):1529–41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028485>
38. Yin Y, Fan Y, Ouyang Q, et al. Sacituzumab tirumotecan in previously treated metastatic triple-negative breast cancer: A randomized phase 3 trial. *Nat Med.* 2025;31(6):1969–75. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03630-w>
39. Pu J, Liu T, Sharma A, et al. Advances in adoptive cellular immunotherapy and therapeutic breakthroughs in multiple myeloma. *Exp Hematol Oncol.* 2024;13(1):105. <https://doi.org/10.1186/s40164-024-00576-6>
40. Fu C, Chen W, Cai Z, et al. Long-term follow-up of zevorcel in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Blood Adv.* 2026;10(2):468–78. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2025017365>
41. Jagannath S, Martin TG, Lin Y, et al. Long-term (≥5-year) remission and survival after treatment with ciltacabtagene autoleucel in CARTITUDE-1 patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2025;43(25):2766–71. <https://doi.org/10.1200/JCO-25-00760>
42. Martin T, Usmani SZ, Schechter JM, et al. Updated results from a matching-adjusted indirect comparison of efficacy outcomes for ciltacabtagene autoleucel in CARTITUDE-1 versus idecabtagene vicleucel in KarMMa for the treatment of patients with relapsed or refractory multiple myeloma. *Curr Med Res Opin.* 2023;39(1):81–9. <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2139052>
43. Chen W, Fu C, Fang B, et al. Phase II study of zevorcabtagene autoleucel, a fully human BCMA-targeting CAR T cell therapy, in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Exp Hematol Oncol.* 2025;14(1):119. <https://doi.org/10.1186/s40164-025-00710-y>
44. Milone MC, O'Doherty U. Clinical use of lentiviral vectors. *Leukemia.* 2018;32(7):1529–41. <https://doi.org/10.1038/s41375-018-0106-0>
45. Chekol Abebe E, Yibeltal Shiferaw M, Tadele Admasu F, Asmamaw Dejenie T. Ciltacabtagene autoleucel: The second anti-BCMA CAR T-cell therapeutic armamentarium of relapsed or refractory multiple myeloma. *Front Immunol.* 2022;13:991092. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.991092>
46. Rudin CM, Brambilla E, Faivre-Finn C, et al. Small-cell lung cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):3. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00235-0>
47. Foster NR, Renfro LA, Schild SE, et al. Multitrial evaluation of progression-free survival as a surrogate end point for overall survival in first-line extensive-stage small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2015;10(7):1099–106. <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000548>
48. Zhou T, Zhang Z, Luo F, et al. Comparison of first-line treatments for patients with extensive-stage small cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2020;3(10):e2015748. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.15748>
49. Cheng Y, Chen J, Zhang W, et al. Bemmelstobart, anlotinib and chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer: A randomized phase 3 trial. *Nat Med.* 2024;30(10):2967–76. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03132-1>
50. Li N, Xia J, Gao X, et al. First-line bemmelstobart plus anlotinib and chemotherapy in advanced or metastatic/

- recurrent esophageal squamous cell carcinoma: A multicenter phase 2 study. *Signal Transduct Target Ther.* 2024; 9(1):303. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02008-7>
51. Gulley JL, Rajan A, Spigel DR, et al. Avelumab for patients with previously treated metastatic or recurrent non-small-cell lung cancer (JAVELIN Solid Tumor): Dose-expansion cohort of a multicentre, open-label, phase 1b trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(5):599–610. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30240-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30240-1)
 52. Desai J, Fong P, Moreno V, et al. A phase 1/2 study of the PD-L1 inhibitor BGB-A333 alone and in combination with the PD-1 inhibitor tislelizumab in patients with advanced solid tumours. *Br J Cancer.* 2023;128(8):1418–28. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-02128-3>
 53. Xue J, Xue L, Tang W, et al. TQB2450 in patients with advanced malignant tumors: Results from a phase I dose-escalation and expansion study. *Ther Adv Med Oncol.* 2024;16:17588359231220516. <https://doi.org/10.1177/17588359231220516>
 54. Liu SV, Reck M, Mansfield AS, et al. Updated overall survival and PD-L1 subgroup analysis of patients with extensive-stage small-cell lung cancer treated with atezolizumab, carboplatin, and etoposide (IMpower133). *J Clin Oncol.* 2021;39(6):619–30. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01055>
 55. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al. Durvalumab plus platinum–etoposide versus platinum–etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): A randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2019;394(10212):1929–39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32222-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32222-6)
 56. Chokevittaya P, Jirattikanwong N, Thongngarm T, et al. Factors associated with dupilumab response in atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12(11):3044–56. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.08.054>
 57. D'Ippolito D, Pisano M. Dupilumab (Dupixent): An interleukin-4 receptor antagonist for atopic dermatitis. *P T.* 2018;43(9):532–5. PMID: PMC6110636
 58. Liu W, Zhao Y, He Y, et al. Stapokibart (CM310) targets IL-4Rα for the treatment of type 2 inflammation. *iScience.* 2024;27(9):110721. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110721>
 59. Zhao Y, Zhang L, Zhang J, et al. Efficacy and safety of stapokibart (CM310) in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2024;91(5):984–6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.07.1447>
 60. Sjöstrand M, Sadelain M. Driving CARs to new places: Locally produced BCMA CAR T cells to treat multiple myeloma. *Haematologica.* 2023;108(7):1721–3. <https://doi.org/10.3324/haematol.2022.282053>

Дополнительная информация. Таблицы 1–6 размещены на сайте журнала «Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств». <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2026-856-tables>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Е.Л. Шпеер – систематизация и оформление результатов анализа, участие в написании текста рукописи; К.И. Зарубина – участие в написании текста рукописи, сбор и анализ источников литературы; Е.А. Куликова – концепция работы, написание текста рукописи, формулирование выводов; А.Б. Гусев – критический пересмотр текста и утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Supplementary information. Tables 1–6 are available on the website of *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2026-856-tables>

Author contributions. All authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. Evgeny L. Shpeer analyzed the data obtained, collated the analysis results, and drafted the manuscript. Kseniia I. Zarubina drafted the manuscript, collected and analyzed literature data. Ekaterina A. Kulikova conceptualized the study, drafted the manuscript, and formulated the conclusions. Alexander B. Gusev critically revised the manuscript and approved the final version of the manuscript for publication.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Шпеер Евгений Львович, канд. мед. наук / Evgeny L. Shpeer, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7284-9723>

Зарубина Ксения Игоревна, канд. мед. наук / Kseniia I. Zarubina, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2947-6398>

Куликова Екатерина Александровна / Ekaterina A. Kulikova

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6003-7461>

Гусев Александр Борисович, канд. экон. наук / Alexander B. Gusev, Cand. Sci. (Econ.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9063-0601>

Поступила 22.12.2025

После доработки 11.02.2026

Принята к публикации 11.02.2026

Online first 14.04.2026

Received December 22, 2025

Revised February 11, 2026

Accepted February 11, 2026

Online first April 14, 2026