

奥瑞药业 PROTAC 药物研发时间推测

截至目前 2025 年 6 月 27 日，市面上未发现采用 DAC 送药技术的 PROTAC 药物，因此本文仅考量单独研发 PROTAC 药物的耗时。

ARV-471(前列腺癌药物)

ARV-471 是一款采用 PROTAC 技术研发的在审新药。

2001 年耶鲁大学 Craig M. Crews 教授团队提出发明三元复合体 PROTAC（蛋白降解靶向嵌合物）。

2008 年 C 教授发明第一个实验室小分子 PROTAC 复合体。

2013 年 C 教授创办公司 Arvinas(诺华) 并开启 PROTAC 临床应用探索项目

2019 年 6 月 25 日，FDA 披露，Arvinas 的 ARV-471 药物成功通过研究性新药申请（IND）至此开启了 I 期临床试验。

至此，从 2013-2019 年项目研发耗时约 6 年时间，中间包含了（1）识别配体，（2）E3 泛素连接酶，（3）连接器“Linker”的筛选、制作、试验、成药等研发制药过程，加上 FDA 的 IND 申请处理耗时（默认 1 个月），可推测 PROTAC 药物研发共投入时间约 5 年 11 个月。未发现公司有任何申明 ARV-471 采用了 DAC 药物递送策略的技术。保守估计，在当时的时空背景和技术支持下，纯粹的 PROTAC 药物研发需要 6 年。

2021 年 7 月，辉瑞与 Arvinas 达成全球合作，共同开发 ARV-471。

2025 年 6 月 7 日，基于关键 III 期 VERITAC-2 研究的积极结果，Arvinas 与辉瑞公司联合向 FDA 提交 ARV-471 的新药申请(NDA)。

如果申请通过，ARV-471 可以面世发布。至此可见，保守估计在辉瑞从 II 期临床开始就加入给予了帮助，通过 FDA 的 II 期和 III 期临床验证共投入时间约 4 年。共耗时约 10 年。

ARV-110 (Arvinas)

立项至领 创研究前	2013-2018	- 2013 年：Arvinas 公司成立，基于 PROTAC 技术启动早期研发。
		- 2015 年： Arvinas 与默沙东、基因泰克合作开发 PROTAC 技术平台，ARV-110 进入靶点筛选阶段。
		- 2018 年： 完成临床前验证，确定 AR 为核心靶点，设计出可降解 AR 的双功能分子。(3 年)
IND 申请 I 期临床 启动		- 2019 年 1 月：FDA 批准 ARV-110 的 IND 申请
		- 2019 年 3 月：启动 1 期临床试验（NCT03888612），评估安全性和 AR 降解活性。
I 临床开 发至今	2019-2025	- 2020 年：1 期数据显示 ARV-110 在 mCRPC 患者中可显著降解 AR 并抑制肿瘤进展。
		- 2022 年：1/2 期数据支持其针对 AR T878X/H875Y 突变患者的精准治疗潜力，计划启动关键临床试验。
		- 2023 年：Arvinas 优先推进下一代药物 ARV-766 （下面会提到）的 3 期试验，ARV-110 仍处于 2 期阶段 5。 (6 年)

Arvinas 同时开启基于 PROTAC 技术的多项新药研发项目,可见 Arinas 对于 PROTAC 技术属于有高度信心同时一直保持技术进步与完备的过程。

ARV-766 (Arvinas)

立项至临床前研究	2019-2021	<ul style="list-style-type: none"> - 2019 年: Arvinas 启动 ARV-766 研发, 基于 ARV-110 的临床数据优化结构, 克服对 AR L702H 突变体的降解缺陷。 - 2021 年: 完成临床前验证, 证明其在野生型和突变型 AR 肿瘤模型中的高效降解活性, 选择 CRBN E3 连接酶和优化连接子设计。(3 年)
IND 申请至 I 期临床	2021-2023	<ul style="list-style-type: none"> - 2021 年 3 月: FDA 批准 IND 申请, 启动 1/2 期临床试验 (NCT04876005), 评估安全性、耐受性和 AR 降解活性。 - 2023 年 10 月: ESMO 大会进一步披露数据, ARV-766 对 AR L702H 突变体的 PSA50 反应率达 50%, 显著优于 ARV-110 的 8%。
II 期扩展与 III 期筹备	2023-2024	<ul style="list-style-type: none"> - 2023 年下半年: 启动与阿比特龙联用的 1b/2 期试验, 探索一线治疗潜力。 - 2024 年 4 月: 诺华以 11.6 亿美元 (1.5 亿预付款 + 10.1 亿里程碑) 获得 ARV-766 全球权益, 主导 3 期开发。
III 期临床与当前状态	2024 至今	<ul style="list-style-type: none"> - 2024 年下半年: 3 期试验 (NCT05186807) 正式启动, 评估 ARV-766 作为 mCRPC 一线治疗的疗效和安全性。 - 2025 年 6 月: 诺华在华提交 ARV-766 的临床试验申请, 国内 17 家药企 (如恒瑞、开拓药业) 跟进同类研发 1112。

从 2019-2021 Arvinas 完成了 ARV-677 的立项研发, 共耗时 3 年, 同类型对比 ARV-110 (3 年), ARV-471(6 年), Arivnas 对 PROTAC 药物的研发效率已趋于稳定, 以目前的 Arvinas 拥有的资源、技术水平和在目前的环境下, 其药物研发平均保守估计耗时约 3 年。

不同公司的情况

(KT-474) Kymera Therapeutics

KT- 474 是 Kymera Therapeutics 采用纯粹 PROTAC 技术下研发的项目, 针对免疫炎症疾病, 是首个进入免疫验证领域的 PROTAC 药物。

立项至领创研究前	2016-2019	<ul style="list-style-type: none"> - 2016 年: Kymera 公司成立, 专注于 PROTAC 技术在免疫炎症领域的应用。 - 2018 年: 确定 IRAK4 为靶点, 设计出靶向 IRAK4 的双功能分子。(3 年) - 2019 年: 完成临床前验证, 证明其在动物模型中可降解
----------	-----------	--

IRAK4 并抑制炎症通路。

领创研究 至 IND	2019-2021	- 2021 年 3 月：FDA 批准 IND 申请，启动 1 期临床试验（NCT04876005），评估安全性和 IRAK4 降解活性。
临床开发 至今	2021-2025	- 2022 年：1 期数据显示 KT-474 在健康志愿者和患者中可高效降解 IRAK4，且耐受性良好。 - 2025 年 6 月：赛诺菲终止合作，项目暂停，Kymera 转向开发下一代药物 KT-4857。（4 年）

Kymera 也在 3 年间完成药物研发设计。

相关参考因素：

- 2020 年~2022 年，美国处于新冠肺炎影响时期，研发速度有所减慢。（+0.5 year）
- Arvinas 除了 ARV-417、ARV-110、ARV-766 三种在研 PROTAC 药物，可能还存在其他共同推进的项目（管线），多项目同时推进侧面证明 Arvinas 在驾驭 PROTAC 项目上的成熟经验。相比奥瑞仍属于早期接触 PROTAC，经验铺垫相对 Arvinas 较少（+1~2 year）
- ARV-417 与辉瑞达成了全球合作，合理推测其因此能更高效的获得试验助力。对临床试验的推进时间影响时间会比更大。（IND + 2 year）
- 美国 FDA 的临床试验 IND 是全世界耗时最长，对比中国 NMPA 的临床试验平均耗时大概在 1.5 比 1。（IND - 0.5 year）
- 中国市场争夺：[Arvinas（诺华）在华提交临床申请](#)，而国内的药企例如恒瑞、开拓药业已布局同类 AR PROTAC，将形成激烈竞争，并催化科技更快的进步，更快对后来者形成壁垒。（+0.5 year）

作者认为奥瑞药业对 PROTAC 阶段的研发时间至少要在 Arvinas 耗时（3 年）的基础上多出（+0.5 + 1 + 0.5 = +2）2 年时间，最差（+0.5+2+0.5 = +3）3 年。

临床试验数据缺乏，目前未有任何新药通过临床试验并且成功上市。

以上评估仅供参考。