

· 世界上市新药 ·

GLOBAL NEW DRUG APPROVALS



2020 年 1—2 月美国、欧盟和日本新批准药物概述

孙友松

(上海递鸽医药科技有限公司, 上海 201210)

[摘要] 2020 年 1—2 月, 美国、欧盟和日本共批准 47 个新药, 包括新分子实体、新有效成分、新生物制品、新增适应症及新剂型药物。对全球首次获得批准的新分子实体、新有效成分、新生物制品进行分析, 重点介绍这些药物的临床研究结果和研发历史进程。

[关键词] 新药批准; 临床试验; 新分子实体; 新生物制品

[中图分类号] R97

[文献标志码] A

[文章编号] 1001-5094 (2020) 03- 附页 3-04

An Overview of New Drugs Approved in the US, EU and Japan in January and February 2020

SUN Yousong

(Shanghai Pharmadigger Technology Co., Ltd., Shanghai 201210, China)

[Abstract] In January and February 2020, US Food and Drug Administration (FDA), European Commission, and Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) of Japan had totally approved 47 new drugs, including new molecular entities, new active ingredient, new biologics and new line extensions (new indications and new formulations). In this article, new molecular entities, new active ingredients and new biologics receiving their first global approval were analyzed with emphasis on the outcomes of clinical trials and development histories.

[Key words] drug approval; clinical trial; new molecular entity; new biologics

1 2020 年 1—2 月美国 FDA 新批准药物

2020 年 1—2 月, 美国 FDA 共批准 16 个新药, 包括 4 个全球首次批准的新分子实体 (avapritinib、tazemetostat、bempedoic acid、rimegepant)、1 个全球首次批准的新生物制品 (teprotumumab-trbw)、2 个美国首次批准的新分子实体、3 个新复方、2 个新剂型和 4 个新增适应症药物 (见表 1)。

1.1 Avapritinib

Avapritinib 是一种血小板衍生的生长因子 α 受体和原癌基因蛋白 c-kit 双重抑制剂, 由 Blueprint Medicines 公司研发, 商品名为 Ayvakit[®]。2020 年 1 月 9 日, 美国 FDA 批准 avapritinib 用于治疗不可切除或转移性胃肠道间质瘤^[1]。

Avapritinib 此次获得美国 FDA 批准基于一项 I 期临床研究 (NAVIGATOR 研究, NCT02508532) 结果。该研究共招募 43 例 PDGFRA 外显子 18 突变的不可切除或转移性胃肠道间质瘤患者。研究

结果显示, avapritinib 在受试者中显示出良好的临床疗效, 客观应答率 (ORR) 为 84%, 其中在 PDGFRA D842V 突变的受试者中, ORR 高达 89%。Blueprint Medicines 公司目前还在开展一项随机、多中心、开放式 III 期临床研究 (VOYAGER 研究, NCT03465722), 以瑞戈非尼为对照, 主要终点指标为无进展生存期 (PFS)^[2]。

1.2 Tazemetostat

Tazemetostat 是一种 EZH2 酶抑制剂, 由 Epizyme 公司研发, 商品名为 Tazverik[®]。2020 年 1 月 23 日, 美国 FDA 批准 tazemetostat 用于治疗 16 岁及以上不适合手术切除、转移性或局部晚期上皮样肉瘤^[3]。

Tazemetostat 此次获美国 FDA 批准基于 1 项多中心、开放性、单臂 II 期临床研究 (EZH-202 研究, NCT02601950) 结果。该研究共招募 62 例上皮样肉瘤受试者, 中位年龄为 34 岁。研究结果显示,

tazemetostat 在全部受试者中的 ORR 为 15%，其中 1.6% 的受试者达到完全应答，13% 的受试者达到部分应答，其中 67% 的受试者应答时间超过 6 个月，研究达到临床主要终点^[4]。

表 1 2020 年 1—2 月美国 FDA 新批准药物

Table 1 New drugs approved by FDA in January and February 2020

开发公司	药物商品名	药物通用名	作用机制	批准日期	批准适应症	备注
Blueprint Medicines	Ayvakit	avapritinib	血小板衍生生长因子 α 受体拮抗剂、原癌基因蛋白 c-kit 抑制剂	2020-01-09	不可切除或转移性胃肠道间质瘤	全球首次批准的新分子实体
Neurelis	Valtoco	地西洋 (diazepam) 鼻内喷雾	GABA (γ -氨基丁酸) 受体激动剂	2020-01-10	癫痫	新剂型
诺和诺德	Ozempic	司鲁鲁肽 (semaglutide)	胰高血糖素样肽 1 受体激动剂	2020-01-16	降低 2 型糖尿病心血管风险	新增适应症
Horizon Therapeutics	Tepezza	teprotumumab-trbw	胰岛素样生长因子-1 受体 (IGF-1R) 拮抗剂	2020-01-21	甲状腺相关性眼病	全球首次批准的新生物制品
Epizyme	Tazverik	tazemetostat	EZH2 酶抑制剂	2020-01-23	上皮样肉瘤	全球首次批准的新分子实体
默沙东	Dificid	非达米星 (fidaxomicin)	DNA 指导的 RNA 聚合酶抑制剂	2020-01-24	艰难梭菌相关性腹泻、艰难梭菌感染	新增适应症
勃林格殷格翰	Trijardy XR	恩格列净 + 利格列汀 + 二甲双胍 (empagliflozin + linagliptin + metformin)	钠-葡萄糖转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂 + 二肽基肽酶-4 (DPP-4) 抑制剂 + 糖异生抑制剂	2020-01-27	2 型糖尿病	新复方
Braintree Labs	Pizensy	乳糖醇 (Lactitol)	脂肪酰基糖苷	2020-02-12	便秘	美国首次批准的新分子实体
Agile Therapeutics	Twirla	左炔诺孕酮 + 炔雌醇 (levonorgestrel + ethinyl estradiol)	孕激素受体激动剂 + 雌激素受体激动剂	2020-02-14	女性避孕	新复方
Horizon Therapeutics	Procybsi	半胱胺酒石酸氢盐 (cysteamine bitartrate)	代谢调节剂	2020-02-14	胱氨酸病	新增适应症
Baudax Bio	Anjeso	美洛昔康 (meloxicam) 注射剂	环氧合酶 2 抑制剂	2020-02-20	急性疼痛	新剂型
Esperion Therapeutics	Nexletol	贝派地酸 (bempedoic acid)	ATP 枸橼酸裂解酶抑制剂 / AMP 激活的蛋白激酶 (AMPK) 激活剂	2020-02-21	高胆固醇血症	全球首次批准的新分子实体
Puma Biotechnology	Nerlynx	来那替尼 (neratinib)	表皮生长因子受体 (EGFR) 抑制剂 / 人表皮生长因子受体-2 (HER2) 抑制剂	2020-02-25	转移性乳腺癌	新增适应症
Acacia Pharma	Barhemsys	氨磺必利 (amisulpride)	多巴胺受体拮抗剂	2020-02-26	术后恶心和呕吐	美国首次批准的新分子实体
Esperion Therapeutics	Nexlizet	贝派地酸 + 依泽替米贝 (bempedoic acid + ezetimibe)	ATP 枸橼酸裂解酶抑制剂 / AMPK 激活剂 + 胆固醇吸收抑制剂	2020-02-26	高胆固醇血症	新复方
Biohaven Pharmaceutical	Nurtec ODT	rimegepant	降钙素基因相关肽受体拮抗剂	2020-02-27	偏头痛	全球首次批准的新分子实体

来源: FDA

1.3 Teprotumumab-trbw

Teprotumumab-trbw 是一种胰岛素样生长因子-1 受体拮抗剂，由 Horizon Therapeutics 公司研发，商品名为 Tepezza[®]。2020 年 1 月 21 日，美国 FDA 批准 teprotumumab-trbw 用于治疗甲状腺相关性眼病^[5]。

Teprotumumab-trbw 此次获得美国 FDA 批准基于一项多中心、双盲、安慰剂对照的 II 期临床研究 (NCT01868997) 和一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床研究 (OPTIC 研究, NCT03298867) 结果。2 项研究共招募 171 例中重度甲状腺相关性

眼病受试者，每 3 周接受 1 次 teprotumumab-trbw 治疗，共治疗 8 次，持续 24 周。研究结果显示，teprotumumab-trbw 治疗组 82.9% 的受试者眼球突出症 (≥ 2 mm) 有显著改善，teprotumumab-trbw 治疗组 53% 的完全复视受试者得以治愈，而安慰剂对照组治愈率仅 25%，研究达到临床主要终点和次要终点^[6]。

2 2020 年 1—2 月欧盟新批准药物

2020 年 1—2 月，欧盟委员会 (European

Commission, EC) 共批准 8 个新药, 包括 1 个全球首次批准的新分子实体 (osilodrostat)、3 个欧盟首次批准的新分子实体、2 个欧盟首次批准的新生物制品、1 个新复方和 1 个新生物类似药 (见表 2)。

表 2 2020 年 1—2 月欧盟新批准药物

Table 2 New drugs approved by European Commission in January and February 2020

开发公司	药物商品名	药物通用名	作用机制	批准日期	批准适应症	备注
诺华	Isturisa	osilodrostat	醛固酮合酶抑制剂	2020-01-09	库欣综合征	全球首次批准的新分子实体
Rigel Pharmaceuticals	Tavlesse	fostamatinib disodium	脾酪氨酸激酶抑制剂	2020-01-09	免疫性血小板减少症	欧盟首次批准的新分子实体
诺华	Mayzent	siponimod fumarate	鞘氨醇-1-磷酸 (SIP) 受体调节剂	2020-01-13	继发进行性多发性硬化	欧盟首次批准的新分子实体
Jazz Pharmaceuticals	Sunosi	solriamfetol	肾上腺素能摄取抑制剂、多巴胺摄取抑制剂	2020-01-16	发作性睡病或白天过度嗜睡	欧盟首次批准的新分子实体
罗氏	Polivy	polatuzumab vedotin	抗体偶联药物	2020-01-16	复发/难治弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	欧盟首次批准的新生物制品
默沙东	Recarbrio	西司他丁 + 亚胺培南 + 瑞来巴坦 (cilastatin + imipenem + relebactam)	二肽酶抑制剂 + 细胞壁抑制剂 + β -内酰胺酶抑制剂	2020-02-13	好氧性革兰阳性菌感染	新复方
诺华	Beovu	brolocizumab	血管内皮生长因子 A 抑制剂	2020-02-13	湿性老年性黄斑变性	欧盟首次批准的新生物制品
辉瑞	Amsparity	阿达木单抗 (adalimumab) 生物类似药	抗肿瘤坏死因子 α 单克隆抗体	2020-02-13	强直性脊柱炎、克罗恩病、青少年类风湿关节炎、斑块状银屑病、银屑病关节炎、类风湿关节炎、溃疡性结肠炎	新生物类似药

来源: EMA

3 2020 年 1—2 月日本新批准药物

2020 年 1—2 月, 日本厚生劳动省 (Ministry of Health, Labour and Welfare, MHLW) 共批准 23 个新药, 包括 2 个全球首次批准的新分子实体

(dotinurad、delgocitinib)、8 个日本首次批准的新分子实体、1 个新复方、1 个新剂型和 11 个新增适应症药物 (见表 3)。

表 3 2020 年 1—2 月日本新批准药物

Table 3 New drugs approved in Japan in January and February 2020

开发公司	药物商品名	药物通用名	作用机制	批准日期	批准适应症	备注
ViiV Healthcare	Dovato	多替拉韦 + 拉米夫定 (dolutegravir + lamivudine)	HIV 整合酶抑制剂 + 核苷逆转录酶抑制剂	2020-01-14	HIV-1 感染	新复方
默沙东	Pifeltro	多拉韦林 (doravirine)	非核苷逆转录酶抑制剂	2020-01-14	HIV-1 感染	日本首次批准的新分子实体
萌蒂制药	Anerem	苯磺酸瑞马唑仑 (remimazolam besylate)	GABA _A 受体激动剂	2020-01-23	全身麻醉	日本首次批准的新分子实体
辉凌制药	Propess	地诺前列酮 (dinoprostone)	前列腺素 E2 受体激动剂	2020-01-23	宫颈发育不全	日本首次批准的新分子实体
富士药品	Urece	dotinurad	有机阴离子转运体 1 抑制剂	2020-01-23	高尿酸血症、痛风	全球首次批准的新分子实体
卫材	Fycompa	吡仑帕奈 (perampanel hydrate)	AMPA 受体拮抗剂	2020-01-23	癫痫部分发作	新增适应症
日本烟草	Corectim	delgocitinib	JAK (Janus 激酶) 抑制剂	2020-01-23	特应性皮炎	全球首次批准的新分子实体
默沙东	诺科飞 (Noxafil)	泊沙康唑 (posaconazole)	14 α -脱甲基酶抑制剂	2020-01-23	真菌感染	日本首次批准的新分子实体
艾伯维	Rinvoq	upadacitinib	JAK1 抑制剂	2020-01-23	类风湿性关节炎	日本首次批准的新分子实体
明日香 (Aska) 制药	Thyradin-S	左甲状腺素钠 (levothyroxine sodium)	甲状腺激素受体激动剂	2020-01-23	黏液性水肿, 甲状腺功能减退症	新剂型

续表 3

开发公司	药物商品名	药物通用名	作用机制	批准日期	批准适应症	备注
拜耳	Nubeqa	达罗他胺 (darolutamide)	雄激素受体拮抗剂	2020-01-23	去势抵抗性前列腺癌	日本首次批准的新分子实体
卫材	Dayvigo	lemborexant	食欲素受体拮抗剂	2020-01-23	失眠	日本首次批准的新分子实体
辉瑞	爱博新 (Ibrance)	哌柏西利 (palbociclib)	CDK4/CDK6 抑制剂	2020-01-23	HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌	新增适应症
持田 (Mochida)	Dinigest	地诺孕素 (dienogest)	黄体酮受体激动剂	2020-01-23	痛经	日本首次批准的新分子实体
Alfresa Pharma	Modiodal	莫达非尼 (modafinil)	$\alpha 1$ 肾上腺素能受体激动剂	2020-02-21	失眠	新增适应症
新基	瑞复美 (Revlimid)	来那度胺 (lenalidomide)	肿瘤坏死因子抑制剂	2020-02-21	复发或难治性滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤	新增适应症
杰特贝林 (CSL Behring)	Privigen	免疫球蛋白 (immune globulin)	免疫增强剂	2020-02-21	低球蛋白血症	新增适应症
中外制药	Alecensa	艾乐替尼 (alectinib)	间变性淋巴瘤激酶抑制剂	2020-02-21	ALK 阳性间变性大细胞淋巴瘤	新增适应症
中外制药	Rozlytrek	恩曲替尼 (entrectinib)	ROS1 蛋白抑制剂/TRK 受体拮抗剂	2020-02-21	ROS1 阳性不可切除的晚期/复发性非小细胞肺癌	新增适应症
百时美施贵宝	Orencia	阿巴西普 (abatacept)	抗 CTLA4 融合蛋白	2020-02-21	类风湿性关节炎	新增适应症
小野制药 (Ono)	欧狄沃 (Opdivo)	纳武利尤单抗 (nivolumab)	抗 PD-1 单克隆抗体	2020-02-21	不可切除的晚期/复发性结肠直肠癌、食管癌	新增适应症
诺华	新山地明 (Neoral)	环孢菌素 (cyclosporin)	钙调神经磷酸酶抑制剂	2020-02-21	川崎病	新增适应症
全药 (Zenyaku Kogyo)	美罗华 (Rituxan)	利妥昔单抗 (rituximab)	抗 CD20 单克隆抗体	2020-02-21	血栓性血小板减少性紫癜	新增适应症

来源: PMDA

拉库沙星 (lascefloxacin) 是一种新型氟喹诺酮类抗生素, 由日本杏林制药开发, 商品名为 Lasvic[®]。2020 年 1 月 20 日, 日本 PMDA 批准拉库沙星用于治疗社区获得性肺炎、呼吸道感染和耳鼻喉科感染^[7]。

拉库沙星此次获得日本 PMDA 批准基于一项 II 期临床研究 (AMX-T201) 和 4 项 III 期临床研究 (AMX-T301、AMX-T302、AMX-T303、AMX-T304) 的试验结果。拉库沙星治疗组与对照 (左氧氟沙星) 组相比, 安全性良好, 且有效性达到非劣效性^[8]。

【参考文献】

- [1] Blueprint Medicines. Blueprint Medicines announces FDA approval of AYVAKIT[™] (avapritinib) for the treatment of adults with unresectable or metastatic PDGFRA exon 18 mutant gastrointestinal stromal tumor[EB/OL]. (2020-01-09) [2020-03-15]. <http://ir.blueprintmedicines.com/news-releases/news-release-details/blueprint-medicines-announces-fda-approval-ayvakittm-avapritinib>.
- [2] Gebreyohannes Y K, Wozniak A, Zhai M E, et al. Robust activity of avapritinib, potent and highly selective inhibitor of mutated KIT, in patient-derived xenograft models of gastrointestinal stromal tumors[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(2): 609-618.
- [3] Epizyme. Epizyme announces U.S. FDA accelerated approval of TAZVERIK[™] (tazemetostat) for the treatment of patients with epithelioid sarcoma[EB/OL]. (2020-01-23) [2020-03-01]. <https://epizyme.gcs-web.com/news-releases/news-release-details/epizyme-announces-us-fda-accelerated-approval-tazveriktm>.
- [4] Makita S, Tobinai K. Targeting EZH2 with tazemetostat[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(5): 586-587.
- [5] Horizon Therapeutics. FDA approves TEPEZZA (TM) (teprotumumab-trbw) for the treatment of thyroid eye disease (TED)[EB/OL]. (2020-01-21) [2020-02-27]. <https://ir.horizontherapeutics.com/news-releases/news-release-details/fda-approves-tepezzatm-teprotumumab-trbw-treatment-thyroid-eye>.
- [6] Douglas R S, Kahaly G J, Patel A, et al. Teprotumumab for the treatment of active thyroid eye disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(4): 341-352.