

2018年1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] 2018年1月, 美国、欧盟和日本共批准34个新药, 包括新分子实体、新有效成分、新生物制品、新增适应证及新剂型药物。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 (2018) 02-0158-03

An Overview of New Drugs Approved in the US, EU and Japan in January 2018

SUN Yousong

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

[Abstract] In January 2018, US Food and Drug Administration (FDA), European Commission, and Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) had totally approved 34 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 2018年1月美国FDA新批准药物

2018年1月, 美国FDA共批准11个药物, 包括1个美国首次批准的新分子实体(Lutathera, **1**)、3个新剂型和7个新增适应证药物(见表1)。

Lutathera (^{177}Lu oxodotreotide) 是一种生长抑素受体拮抗剂, 由Advanced Accelerator Applications公司开发。2018年1月26日, 继2017年9月26日欧盟委员会全球范围内率先批准Lutathera后, 美国FDA批准Lutathera用于治疗胃肠胰腺神经内分泌肿瘤^[1], Lutathera也是美国批准的首个肽受体放射性核素疗法。

Lutathera此次获得美国FDA批准基于一项随机、多中心、开放性、平行对照III期临床研究(NETTER-1研究, NCT01578239)和一项在荷兰Erasmus医学中心开展的单中心、单臂、开放性临床研究结果。

NETTER-1研究共招募229例胃肠胰腺神经内分泌肿瘤受试者; 后一项开放性研究共招募超过1200例胃肠胰腺神经内分泌肿瘤受试者。研究结果显示, NETTER-1研究达到主要临床终点指标, Lutathera治疗组的无进展生存期(PFS)比octreotide LAR对照组多了79%; 后一项临床研究结果也显示出了Lutathera的安全性和有效性^[2]。

2 2018年1月欧盟新批准药物

2018年1月, 欧盟委员会(European Commission, EC)共批准9个药物, 包括2个欧盟首次批准的新分子实体(普拉睾酮、letermovir)、2个欧盟首次批准的新生物制品(Adynovi、benralizumab)、1个新生物类似药, 以及4个新增适应证药物(见表2)。

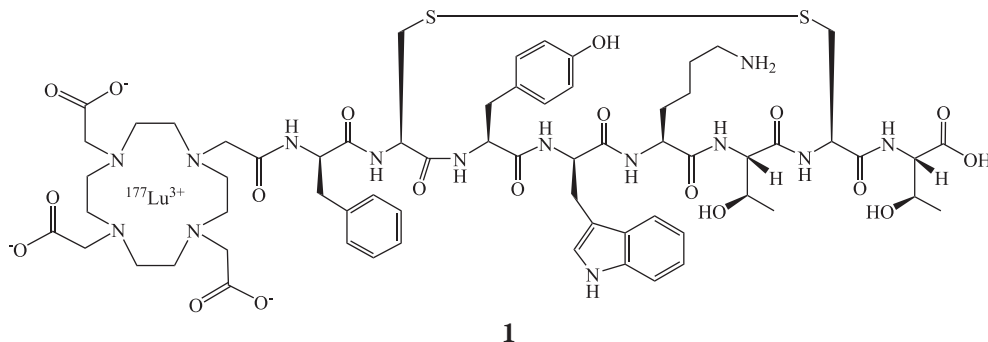


表 1 2018 年 1 月美国 FDA 新批准药物
Table 1 New drugs approved by FDA in January 2018

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
Neuvosyn Laboratories	Balcoltra	炔雌醇 + 左炔诺孕酮 (ethinylestradiol + levonorgestrel)	雌激素受体激动剂 + 孕激素受体激动剂	2018-01-09	口服避孕	新剂型
葛兰素史克	Fluarix Quadrivalent	4价流感疫苗	疫苗	2018-01-11	预防6个月以上儿童流感	新增适应症
阿斯利康	Lynparza	奥拉帕尼 (olaparib)	多聚 ADP-核糖聚合酶 (PARP) 抑制剂	2018-01-12	转移性乳腺癌	新增适应症
勃林格殷格翰	Gilotrif	双马来酸盐阿法替尼 (afatinib dimaleate)	EGFR/HER2 抑制剂	2018-01-12	一线治疗 EGFR 阴性转移性非小细胞肺癌	新增适应症
梯瓦制药	Trisenox	三氧化二砷 (arsenic trioxide)	细胞凋亡诱导剂	2018-01-12	急性早幼粒细胞白血病	新增适应症
BRACCO 诊断	Multihance	钆贝酸二葡甲胺 (gadobenate dimeglumine)	造影剂	2018-01-19	2岁以下儿童中枢神经系统磁共振成像造影	新增适应症
百特	Bivalirudin in 0.9% Sodium Chloride	比伐芦定 (bivalirudin) 0.9% 氯化钠溶液	凝血酶直接性、特异性、可逆性抑制剂	2018-01-22	经皮冠状动脉介入治疗围术期抗凝治疗	新剂型
Synergy 制药	Trulance	普卡那肽 (plecanatide)	鸟苷酸环化酶激动剂	2018-01-24	便秘型肠易激综合征	新增适应症
Advanced Accelerator Applications	Lutathera	¹⁷⁷ Lu oxodotreotide	生长抑素受体拮抗剂	2018-01-26	胃肠胰腺神经内分泌肿瘤	美国首次批准的新分子实体
Rxmtm 医疗	Firvanq kit	万古霉素 (vancomycin) 口服溶液	细胞壁合成抑制剂	2018-01-26	艰难梭菌感染	新剂型
辉凌 (Ferring) 制药	Zomacton	重组人生长激素 (somatropin)	生长激素	2018-01-31	生长激素缺乏症	新增适应症

来源: FDA

表 2 2018 年 1 月欧盟新批准药物
Table 2 New drugs approved by European Commission in January 2018

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
Baxalta (百深)	Adynovi	rurioctocog alfa pegol	凝血因子	2018-01-08	A 型血友病	欧盟首次批准的新生物制品
阿斯利康	Fasenra	benralizumab	抗 IL-5 单克隆抗体	2018-01-08	嗜酸性粒细胞性哮喘	欧盟首次批准的新生物制品
Endoceutics	Intrarosa	普拉睾酮 (prasterone)	甾酮类兴奋剂	2018-01-08	绝经后妇女萎缩性阴道炎导致的中度至重度性交疼痛	欧盟首次批准的新分子实体
默沙东	Prevymis	letermovir	抗巨细胞病毒药物	2018-01-08	巨细胞病毒感染	欧盟首次批准的新分子实体
Dr Falk 制药	Jorveza	布地奈德 (budesonide)	β_2 肾上腺素受体激动剂	2018-01-08	嗜酸性食管炎	新增适应症
福泰 (Vertex) 制药	Orkambi	lumacaftor/ivacaftor	CFTR 调节剂	2018-01-10	6~11 岁儿童 2 个拷贝 <i>F508del</i> 基因突变囊性纤维化	新增适应症
安进	Mvasi	贝伐珠单抗生物类似药 (bevacizumab-awwb)	抗 VEGF 单克隆抗体	2018-01-15	宫颈癌、结肠直肠癌、胶质母细胞瘤、非小细胞肺癌、肾细胞癌	欧盟首次批准的新生物类似药
百时美施贵宝	Yervoy	依匹单抗 (ipilimumab)	抗 CTLA-4 单克隆抗体	2018-01-22	12 岁以上转移性黑色素瘤	新增适应症
礼来	Taltz	ixekizumab	抗 IL-17 单克隆抗体	2018-01-25	银屑病关节炎	新增适应症

来源: EMA

3 2018 年 1 月日本新批准新药

2018 年 1 月, 日本厚生劳动省 (Ministry of Health, Labour and Welfare, MHLW) 共批准 14 个药物, 包括 2 个全球首次批准的新分子实体 [fosravuconazole (2)、elobixibat (3)], 3 个日本首次批准的新分子实体 (brexpiprazole、bedaquiline 和奥拉帕尼)、3 个日本首次批准的新生物制品 (atezolizumab、dupilumab 和 benralizumab)、1 个日本首次批准的抗体偶联药物

(Besponsa)、1 个新生物类似药、1 个新复方、2 个新剂型和 1 个新增适应症药物 (见表 3)。

3.1 Fosravuconazole

Fosravuconazole 是一种回肠胆汁酸转运蛋白 (IBAT) 抑制剂, 由日本佐藤制药公司开发, 商品名为 Nailin[®], 佐藤制药将与卫材制药合作开发该新型三唑类口服抗真菌药的市场。2018 年 1 月 19 日, 日本 PMDA 批准 fosravuconazole 用于甲癣, 也是 20 年来日

本首次批准治疗该适应证的新药^[3]。

3.2 Elobixibat

Elobixibat 是一种生长激素促分泌素, 由日本 EA 制药公司与日本持田制药合作开发, 商品名 Goofice[®]。2018年1月19日, 日本 FDA 批准 elobixibat 用于口

服治疗慢性便秘^[4]。Elobixibat 是继 2012 年 PMDA 批准 R-Tech Ueno 公司鲁比前列酮 (lubiprostone) 后第 2 个在日本获批上市的慢性便秘治疗药物。Elobixibat 从 Albireo 制药公司授权引进日本, 此次批准后 Albireo 制药公司将收到约 5 500 万美元里程碑付款。

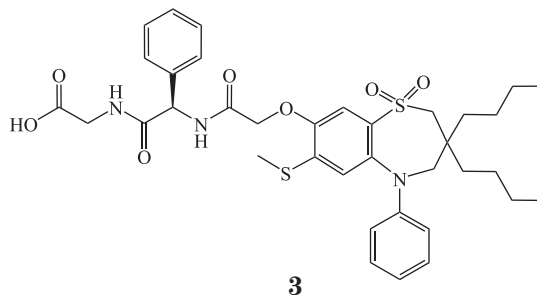
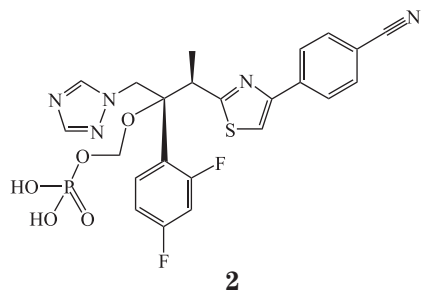


表 3 2018 年 1 月日本新批准药物

Table 3 New drugs approved in Japan in January 2018

开发公司	药物商品名	药物通用名	作用机制	批准日期	批准适应证	备注
久光制药 (Hisamitsu)	Allesaga	依美斯汀长效透皮贴剂 (emedastine)	组胺 H1 受体拮抗剂	2018-01-19	过敏性鼻炎	日本首次批准的新剂型
阿斯利康	耐信 (Nexium)	埃索美拉唑镁 (esomeprazole magnesium)	质子泵抑制剂	2018-01-19	儿科胃溃疡、十二指肠溃疡、吻合口溃疡、反流性食管炎、非糜烂性食管反流病、Zollinger-Ellison 综合征	新增适应证
大冢制药	Rexulti	brexpiprazole	多巴胺受体拮抗剂/5-羟色胺受体拮抗剂	2018-01-19	精神分裂症	日本首次批准的新分子实体
佐藤制药	Nailin	fosravuconazole	14 α -去甲基化酶抑制剂	2018-01-19	甲癣	全球首次批准的新分子实体
EA 制药	Goofice	elobixibat	回肠胆汁酸转运蛋白 (IBAT) 抑制剂	2018-01-19	慢性便秘	全球首次批准的新分子实体
中外制药	Tecentriq	atezolizumab	抗 PD-L1 单克隆抗体	2018-01-19	不可切除的晚期或复发性非小细胞肺癌	日本首次批准的新生物制品
赛诺菲	Dupixent	dupilumab	抗 IL-4/IL-13 单克隆抗体	2018-01-19	特应性皮炎	日本首次批准的新生物制品
阿斯利康	Fasenra	benralizumab	抗 IL-5 单克隆抗体	2018-01-19	嗜酸性粒细胞性哮喘	日本首次批准的新生物制品
千寿制药 (Senju)	Ibuprofen L-lysine	布洛芬 L-赖氨酸 (ibuprofen L-lysine)	环氧化酶抑制剂	2018-01-19	预防早产儿动脉硬化	日本首次批准的新复方
第一三共	Naruvein	盐酸氢吗啡酮 (hydromorphone hydrochloride)	μ 阿片类受体激动剂	2018-01-19	癌症镇痛	新剂型
杨森	Sirturo	bedaquiline	三磷酸腺苷酶抑制剂	2018-01-19	肺结核	日本首次批准的新分子实体
辉瑞	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	抗体偶联药物	2018-01-19	复发或难治性 CD22 ⁺ 急性淋巴细胞性白血病	日本首次批准的新抗体偶联药物
阿斯利康	Lynparza	奥拉帕尼 (olaparib)	PARP 抑制剂	2018-01-19	复发性卵巢癌	日本首次批准的新分子实体
持田制药	无	依那西普 (etanercept) 生物类似药	肿瘤坏死因子 (TNF) 抑制剂	2018-01-19	类风湿性关节炎	日本首次批准的新生物类似药

来源: PMDA

[参考文献]

- [1] FDA. FDA approves new treatment for certain digestive tract cancers [EB/OL]. (2018-01-26) [2018-01-28]. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm594043.htm>.
- [2] Hamiditabar M, Ali M, Roys J, et al. Peptide receptor radionuclide therapy with ¹⁷⁷Lu-octreotate in patients with somatostatin receptor expressing neuroendocrine tumors: six years' assessment [J]. *Clin Nucl Med*, 2017, 42(6): 436-443.
- [3] Eisai. Oral antifungal agent Nailin[®] capsules 100mg approved in Japan[EB/OL].(2018-01-19) [2018-01-29]. <https://www.eisai.com/news/news201806.html>.
- [4] EA Pharma. New drug approval of bile acid transporter inhibitor "GOOFICE[®] 5mg Tablet" for chronic constipation was obtained in Japan[EB/OL]. (2018-01-19) [2018-01-29]. <https://www.eapharma.co.jp/en/news/2018/0119.html>.