

2021,美國FDA批准49款新藥 新靶點、新療法帶來新希望

創新推動進步。新冠這兩年,盡管在德爾塔毒株和奧密克戎毒株的雙重影響下,全球疫情形勢依然不容樂觀;但新冠疫苗、中和抗體以及口服藥物的獲批上市,讓我們看到了現代醫學的進步,在疾病面前,我們并非束手無策。

日前,FDA官方網站發布文章,總結了2021年FDA新藥的批准情況。今年共有49款創新藥獲批上市,獲批數量處于歷史較高水平。

突破局限,

多款“first-in-class”療法獲批

今年,有多款“first-in-class”療法獲批,例如諾華的長效降脂siRNA療法Leqvio,安進/阿斯利康TSLP抑制劑Tezspire,以及渤健的阿爾茨海默病療法Aduhelm,雖然引起了諸多爭議,但也讓人們意識到AD是可以治療,以後可能會有更多相關研究。

- Leqvio

Leqvio (Inclisiran)是全球首個,也是唯一一個獲批上市、用于治療成人原發性高膽固醇血症或混合血脂異常的小幹擾RNA (siRNA)藥物。該療法在初始注射及第三個月的注射治療後,每年只需兩次給藥,就能降低其“壞膽固醇”水平,有望解決患者長期依從性困境。

- Tezspire

Tezspire (tezepelumab)是安進/阿斯利康聯合開發的一款first in class人源單克隆抗體,用于12歲及以上重癱哮喘患者的附加維持治療,是首個可持續顯著降低廣泛重癱哮喘患者群體病情惡化的生物制劑。目前tezepelumab也已國內開展2項臨床試驗。

- Qulipta

QULIPTA (Atogepant)第一個也是唯一一個專門為偏頭痛預防性治療而開發的口服降鈣素基因相關肽(CGRP)受體拮抗劑。該藥由艾伯維開發,今年10月被FDA批准用于成人預防性治療發作性偏頭痛。

- Tivdak

Tivdak (tisotumab vedotin-tftv)是首款也是目前唯一一個獲批用于治療晚期宮頸癌的抗體偶聯(ADC)藥物。該藥由Genmab和Seagen公司共同開發,今年9月獲美國FDA加速批准,用于治療在化療中或化療後疾病進展的復發性或轉移性宮頸癌成人患者。

- KORSUVA

Korsuva 活性分子 difelikefalin 是一種首創外周κ阿片受體(KOR)激動劑,是FDA批准的第一個治療血液透析成人患者慢性腎臟病相關瘙癢的藥物。

- Saphnelo

Saphnelo (Anifrolumab-fnia)是阿斯利康開發的一種全人源單克隆抗體。這是首款獲批的1型幹擾素受體(IFNAR)拮抗劑,也是十多年來唯一一款針對系統性紅斑狼瘡患者的新療法。

- Kerendia

Kerendia (finerenone, 非奈利酮)是一種潛在first-in-class非甾體、選擇性鹽皮質激素受體拮抗劑(MRA)。7月,Kerendia獲美國FDA批准用于降低患有2型糖尿病(T2D)伴慢性腎病(CKD)成人患者估算的腎小球濾過率(eGFR)持續下降、終末期腎病、心血管疾病死亡、非致死性心肌梗死和因心力衰竭住院的風險。

- Aduhelm

Aduhelm (aducanumab-avwa)是一種高親和力、靶向-β構象表位的全人IgG1單克隆抗體。Aduhelm是第1個也是目前唯一1個,通過減少大腦中的澱粉樣蛋白沉積來解決該疾病的明確病理的阿爾茨海默病(阿爾茨海默病)的治療方法,也是自2003年以來美國FDA批准的首個治療AD(阿爾茨海默病)的新藥。

- Brexafemme

Brexafemme (ibrexafungerp, 艾瑞芬淨),屬於“first-in-class”三萜類抗真菌劑(triterpenoids),是一種新型葡聚糖合成酶抑制劑。6月,Brexafemme獲美國FDA批准,用于口服治療外陰陰道念珠菌病(VVC)也稱為陰道酵母菌感染,成為20多年來首個治療陰道酵母菌感染的口服非唑類藥物。

- LUMAKRAS

Lumakras/Lumykras (sotorasib)是首款獲批的針對KRAS G12C突變的靶向療法。5月在美國獲批用于治療先前已接受過至少一種系統療法、經FDA批准的檢測方法證實存在KRAS G12C突變、局部晚期或轉移性NSCLC成人患者。安進公司和百濟神州已經達成合作,將共同進行Lumakras在中國的開發工作。

- RYBREVANT

Rybrevant (amivantamab-vmjw)是強生開發的一款EGFR/MET雙特異性抗體,用于治療在接受含鉑化療失敗後病情進展、EGFR基因外顯子20插入突變陽性(EGFRex20ins+)的轉移性非小細胞肺癌(mNSCLC)成人患者。該藥已被中國國家藥監局納入突破性治療品種,目前在中國展開多項臨床試驗。

- Zynlonta

Zynlonta (loncastuximab tesirine- lpyl,

Lonca)是首款獲得FDA批准靶向CD19的抗體偶聯藥物(ADC)。4月,Zynlonta獲美國FDA加速批准,作為單藥治療至少接受過兩種全身性療法的復發/難治性(t/t)瀰漫大B細胞淋巴瘤成人患者,包括非特定類型的DLBCL、低級別淋巴瘤引起的DLBCL和高級別B細胞淋巴瘤。

- Nextstellis

NEXTSTELLIS (3mg屈螺酮和14.2mg雌甾醇復方片)是首款使用雌甾醇(E4)的避孕藥物,也是美國FDA超過50年來首次批准了1款新的雌激素。

- Qelbree

Qelbree (viloxazine)是一種去甲腎上腺素再攝取抑制劑,4月獲FDA批准,用于治療6-17歲的兒科患者中注意力缺陷多動障礙(ADHD),成為十年來首款治療ADHD的非興奮劑療法。

- Zegalogue

Zegalogue (dasiglucagon)是目前第一個也是唯一一個用于治療6歲及以上兒童和成人糖尿病患者嚴重低血糖的胰高血糖素類似物。

- COSELA

Cosela (trilaciclib)由G1發現并開發的一種“first-in-class”短效CDK4/6抑制劑,獲批用于ES-SCLC成人患者,在接受含鉑/依托泊苷的化療方案或含拓撲替康的化療方案之前給藥,以降低化療誘導的骨髓抑制的發生率。這是全球第一款也是唯一一款可降低化療誘導的骨髓抑制發生率的骨髓保護療法。2020年8月初,先聲藥業引進了Cosela在大中華地區的開發和商業化的權益。

- PEPAXTO

Pepaxto (melphalan flufenamide)是一款first-in-class 肽偶聯物(PDC),它將烷化劑與靶向氨肽酶的多肽偶聯在一起。該藥獲批與地塞米鬆聯用,用于治療已接受至少四項前期療法,并且疾病對至少一種蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑、和靶向CD38的單克隆抗體產生耐藥性的復發/難治性多發性骨髓瘤成年患者。

- Lupkynis

Lupkynis (voclosporin)是一種新型、潛在同類最佳的鈣調神經磷酸酶抑制劑(CNI)。1月,Lupkynis獲FDA批准,用于治療活動性狼瘡性腎炎(LN)成人患者,成為FDA批准的第一個治療LN的口服療法。

- Verquvo

Verquvo (vericiguat)是默沙東和拜耳聯合開發的一種每日口服一次的直接水溶性鳥苷酸環化酶(sGC)激動劑。1月,Verquvo被FDA批准用于射血分數<45%的有癱瘓的慢性心力衰竭患者,降低發生惡化心力衰竭事件後的心血管死亡和心衰住院的風險。

加速上市!

26款產品獲獲“孤兒藥”認定

2021年,腫瘤依然是新藥開發最熱門的領域,但越來越多罕見病也迎來了新的治療方案。

藥智數據顯示,獲批上市的49款新藥,有26款產品曾獲“孤兒藥”資格認定,加速了這些產品的上市進度。

- VYVGART

Vyvgart (efgartigimod)是全球獲批的第1個也是唯一1個獲得FDA批准的新生兒Fc受體(FcRn)阻滯劑。12月被FDA批准用于治療抗乙酰膽鹼受體(AChR)抗體陽性的成人全身性重癱肌無力(gMG)。

- LIVTENCITY

Livtencity (maribavir)是武田開發的一款抗病毒療法,通過優先審查程序獲得FDA批准,用于治療接受造血幹細胞移植(HSCT)或實體器官移植(SOT)後成人或12歲以上兒童患者的難治性巨細胞病毒(CMV)感染。這是針對這一患者群體的首款獲批療法。

- VOXZOGO

Voxzogo (Vosoritide)是BioMarin公司開發的一種每日注射1次的C型利鈉肽(CNP)類似物,獲批用于治療≥5歲伴有開放性骨骺(生長板)的軟骨發育不全兒童患者,可促進線性生長。該藥是全球第一個被批准治療軟骨發育不全癱兒童患者的藥物,可治療疾病的根本原因。

- BESREMI

Besremi (長效幹擾素α-2b)是一種創新的單PEG化長效幹擾素,11月被FDA批准用于治療成人真性紅細胞增多癥(PV)。Besremi是美國FDA批准的第一種治療真性紅細胞增多癥的藥物,也是第1種專門批准用于治療真性紅細胞增多癥的幹擾素療法。

- SCEMBLIX

Scemblix (asciminib)是一種針對ABL肉豆蔻酰口袋(STAMP)的變構抑制劑,被FDA批准用于治療先前已接受過至少2種酪氨酸激酶抑制劑(TKI)治療、費城染色體陽性慢性髓性白血病慢性期(Ph+CML-CP)成人患者。

- TAVNEOS

Tavneos (avacopan)是首款獲批的口服給藥選擇性補體C5a受體(C5aR)抑制劑,獲批用于與標準療法聯用,輔助治療嚴重活動性抗中性粒細胞胞漿自身抗體(ANCA)相關血管炎;主要包括顯微鏡下多血管炎(MPA)和肉芽腫伴多血管炎(GPA)。Tavneos是十年來FDA首次批准ANCA相關血管炎藥物。

- LIVMARLI

Livmarli (maralixibat)是一種口服給藥、具有最小化吸收的回腸膽汁酸轉運體(IBAT)抑制劑,獲批用于治療年齡≥1歲的Alagille綜合徵(ALGS)患者的膽汁淤積性瘙癢。這是第一個也是唯一一個被批准用于治療ALGS膽汁淤積性瘙癢的藥物,將為ALGS治療模式帶來一個有意義的轉變。

- SKYTROFA

Skytrofa 是一周使用一次的長效生長激素療法,獲批用于治療一歲以上,體重至少11.5公斤,因內源性生長激素(GH)分泌不足而導致生長障礙的兒童患者。這是首個美國FDA批准的通過持續釋放,在一周時間裏遞送生長激素的產品。

- WELIREG

Welireg (Belzutifan)是一款HIF-2α抑制劑,獲批用于無需立即手術的希佩爾-林道綜合徵(Von Hippel - Lindau disease, VHL綜合徵)相關腎細胞癌(RCC)、中樞神經系統(CNS)血管母細胞瘤或胰腺神經內分泌瘤(pNET)。這是目前第一個也是唯一一個被批准用于VHL疾病患者全身治療的藥物。

- NEXVIAZYME

Nexviazyme (艾夫糖苷酶)是一種酶替代療法,旨在改善GAA向肌肉細胞的遞送,獲批用于治療1歲及以上的晚發性龐貝病(LOPD)患者。

- BYLVAY

Bylvay (Odevixibat)是一種首創、強效選擇性、非系統性、回腸膽汁酸轉運體(IBAT)抑制劑,具有最小的全身暴露并在腸道內局部發揮作用。7月,Bylvay獲FDA批准,用于在所有亞型的進行性家族性肝內膽汁淤積(PFIC)患者中治療瘙癢的藥物,成為首個獲批用于PFIC中治療瘙癢的藥物。

- REZUROCK

Rezurock (Belumosudil)是一款選擇性Rho 關聯卷曲螺旋蛋白激酶2抑制劑(ROCK2)。7月,Rezurock獲美國FDA批准,用于治療12歲以上的慢性移植植物抗宿主病(chronic GVHD)患者,這些患者已經接受過2種前期全身性治療。

- FEXINIDAZOLE

Winthrop (Fexinidazole) 是一種5-硝基咪唑衍生物,被美國FDA批准用于6歲及以上、體重至少20公斤的患者,治療2個階段的布氏岡比亞錐蟲昏睡病(HAT)或稱人類非洲錐蟲病,成為第1個治療該類疾病的全口服制劑。

- EMPAVELI

Empaveli (pegcetacoplan)是一種C3補體抑制劑,獲批用于治療初治陣發性睡眠性血紅蛋白尿癥(PNH)成人患者,以及從接受C5抑制劑治療轉換為接受Empaveli治療的PNH患者。這是首個FDA批准用于治療PNH的C3靶向療法。

- NULIBRY

Nulibry (fosdenopterin)是一種cPMP底物替代療法,獲批用于降低因A型鉍輔因子缺乏(MoCD)導致的死亡風險。這是美國FDA批准的首款治療MoCD的創新療法。

- AMONDYS 45

Amondys 45 (Casimersen)是一種磷酸二酰氨嗎啉寡聚物,獲批用于治療外顯子45跳躍基因突變的杜氏肌營養不良癥(DMD)患者。Amondys 45 成為繼Exondys 51 (eteplirsen)和Vyondys 53(goldirsen)之後,第3個在美國獲批的RNA外顯子跳躍突變DMD的反義寡核苷酸療法。

- EVKEEZA

Evkeeza (evinacumab-dgnb)獲批用于和其他降低低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)的療法聯用,治療12歲以上純合子家族性高膽固醇血症(HoFH)患者。這是FDA批准的第一款結合并阻斷ANGPTL3功能的靶向療法。數據來源:參考資料、藥智美國上市藥品數據庫

序号	药品名称	活性成分	批准日期	适应症
49	Leqvio	inclisiran	12/22/2021	杂合型家族性高胆固醇血症或临床动脉粥样硬化性心血管疾病
48	Vyvgart	efgartigimod alfa-fcab	12/17/2021	全身性重症肌无力
47	Tezspire	tezepelumab-ekko	12/17/2021	严重哮喘
46	Cytalux	pafolacianine	11/29/2021	辅助术中识别卵巢癌病变
45	Livtencity	maribavir	11/23/2021	巨细胞病毒(CMV)感染
44	Voxzogo	vosoritide	11/19/2021	小儿软骨发育不全
43	Besremi	ropeginterferon alfa-2b-njft	11/12/2021	真性红细胞增多症
42	Scemblix	asciminib	10/29/2021	符合特定标准的慢性粒细胞白血病
41	Tavneos	avacopan	10/7/2021	ANCB相关性血管炎
40	Livmarli	maralixibat	9/29/2021	Alagille综合征相关胆汁淤积性瘙痒
39	Qulipta	atogepant	9/28/2021	偏头痛
38	Tivdak	tisotumab vedotin-tftv	9/20/2021	宫颈癌
37	Exkivity	mobocertinib	9/15/2021	EGFR20突变非小细胞肺癌
36	Skytrofa	lonapegomsotropin-tcgd	8/25/2021	生长激素缺乏症
35	Korsuva	difelikefalin	8/23/2021	慢性肾脏病相关性瘙痒
34	Welireg	belzutifan	8/13/2021	Von Hippel-Lindau综合征
33	Nexviazyme	avalglucosidase alfa-ngpt	8/6/2021	庞贝病
32	Saphnelo	anifrolumab-fnia	7/30/2021	中重度系统性红斑狼疮
31	Bylvay	odevixibat	7/20/2021	进行性家族性肝内胆汁淤积症
30	Rezurock	belumosudil	7/16/2021	慢性移植植物抗宿主病
29	fexinidazole	fexinidazole	7/16/2021	非洲人类锥虫病
28	Kerendia	finerenone	7/9/2021	糖尿病肾病
27	Rylaze	asparaginase erwinia chrysanthemi	6/30/2021	急性淋巴细胞白血病/淋巴瘤细胞淋巴瘤
26	Aduhelm	aducanumab-avwa	6/7/2021	阿尔茨海默病
25	Brexafemme	ibrexafungerp	6/1/2021	外阴阴道念珠菌病
24	Lybalvi	olanzapine and samidorphan	5/28/2021	精神分裂症和双相型障碍
23	Truseltiq	infigratinib	5/28/2021	符合特定标准的胆管癌
22	Lumakras	sotorasib	5/28/2021	KRAS-G12C突变非小细胞肺癌
21	Pylarify	pifufolastat F 18	5/26/2021	前列腺癌PSMA PET成像剂
20	Rybrevant	amivantamab-vmjw	5/21/2021	非小细胞肺癌
19	Empaveli	pegcetacoplan	5/14/2021	阵发性睡眠性血红蛋白尿
18	Zynlonta	loncastuximab tesirine-lpyl	4/23/2021	大B细胞淋巴瘤
17	Jemperli	dostarlimab-ggly	4/22/2021	子宫内膜癌
16	Nextstellis	drospirenone and estetrol	4/15/2021	避孕
15	Qelbree	viloxazine	4/2/2021	注意力缺陷多动障碍
14	Zegalogue	dasiglucagon	3/22/2021	严重低血糖症
13	Ponvory	ponesimod	3/18/2021	多发性硬化
12	Fotivda	tivozanib	3/10/2021	肾细胞癌
11	Azstarys	serdexmethylphenidate and	3/2/2021	注意力缺陷多动障碍
10	Pepaxto	melphalan flufenamide	2/26/2021	多发性骨髓瘤
9	Nulibry	fosdenopterin	2/26/2021	A型钼辅因子缺乏症
8	Amondys 45	casimersen	2/25/2021	杜氏肌营养不良
7	Cosela	trilaciclib	2/12/2021	广泛期小细胞肺癌
6	Evkeeza	evinacumab-dgnb	2/11/2021	纯合子家族性高胆固醇血症
5	Ukoniq	umbralisib	2/5/2021	边缘区淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤
4	Tepmetko	tepotinib	2/3/2021	非小细胞肺癌
3	Lupkynis	voclosporin	1/22/2021	狼疮性肾炎
2	Cabenuva	cabotegravir and rilpivirine (co-	1/21/2021	艾滋病
1	Verquvo	vericiguat	1/19/2021	心力衰竭