

2022 年全球获批上市的原创新药:回顾与展望

韩杭丽¹,孙友松²,陈倩³,杨臻峥⁴,郑晓南⁴

(1 中国药科大学理学院,南京 210009; 2 上海递鸽医药科技有限公司,上海 201210; 3 思路迪(上海)医药科技有限公司,上海 200126; 4 中国药科大学《药学进展》编辑部,南京 210009)

[摘要] 2022 年生物医药全行业热力指数逐渐下行,但基因治疗、细胞治疗等细分赛道依然活跃,源头技术突破、多学科交叉整合创新加快了新药研发进程。2022 年全球获批新药的种类丰富,一些重磅新药和新技术疗法为复杂疾病带来了新的治疗希望。美国 FDA 药品评估和研究中心(CDER)在 2022 年共批准了 37 款新药,其中 25 款为全球首次批准;欧洲 EMA 全年共批准了 51 款新药,其中 8 款为全球首次批准;日本 PMDA 全年共批准了 48 款新药,其中 12 款为全球首次批准;我国国家药品监督管理局(NMPA)全年共批准了 40 款新药,其中 11 款为全球首次批准。本文总结了 2022 年美国、欧洲、日本和中国获批上市的新药,并对 2023 年新药研发和生物医药发展态势进行展望。

[关键词] 创新药;全球首批;细胞与基因治疗;孤儿药

[中图分类号] R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)18-1801-08

Global approved new drugs in 2022: retrospect and prospect

HAN Hang-li¹, SUN You-song², CHEN Qian³, YANG Zhen-zheng⁴, ZHENG Xiao-nan⁴

(1 School of Science, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; 2 Shanghai Pharmadigger Technology Co., Ltd., Shanghai 201210, China; 3 3D Medicines Inc., Shanghai 200126, China; 4 Editorial Office of Progress in Pharmaceutical Sciences, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

[Abstract] In 2022, the heat index of the whole biomedical industry gradually declined, but the hot track such as gene therapy and cell therapy remains active. Source technology breakthroughs and multidisciplinary cross-integration innovation have accelerated the process of new drug development. There are a rich variety of new drugs approved in 2022, and some blockbuster new drugs and new technology therapies have brought new therapeutic hope for complex diseases. The Center for Drug Evaluation and Research (CDER) of the US FDA approved 37 innovative drugs in 2022, 25 of which were first approved worldwide. The European EMA approved 51 innovative medicines throughout the year, 8 of which were first approved worldwide. Japan's Pharmaceutical and Medical Device Agency (PMDA) approved 48 new drugs throughout the year, 12 of which were first approved in the world. The National Medical Products Administration (NMPA) of China approved 40 new drugs throughout the year, 11 of which were first approved worldwide. This paper summarized the new drugs approved for market in the US, EU, Japan and China in 2022, and provided an outlook on new drug development and biopharmaceutical development trends in 2023.

[Key words] original new drug; first approval; cell and gene therapy; orphan drug

[作者简介] 韩杭丽,女,硕士研究生,主要从事科技期刊与药学信息研究。E-mail:hanhangli@163.com。

[通讯作者] 郑晓南,女,编审,主要从事医药产业政策和科技期刊研究。联系电话:(025)83271568,E-mail:xiaonanzheng@163.com。杨臻峥,男,副编审,主要从事编辑工作及国内外药学信息研究。联系电话:(025)83271227,E-mail:yxz03@163.com。

2022年在众多不确定因素的影响下,世界经济前景黯淡且存在不确定性,全球生物医药行业面临着前所未有的风险和挑战^[1]。2022年全球新药获批数量较往年减少,但类别丰富,涉及靶向小分子药物、抗体药物、罕见病药物、细胞与基因治疗产品等,产品开发向“高含金量”方向发展,多种嵌合抗原受体T细胞(CAR-T)免疫疗法、程序性死亡受体1/程序性死亡受体-配体1(PD-1/PD-L1)、mRNA疫苗产品相继获批上市。本文对美国、欧洲、日本和中国2022年获批上市的新药进行梳理和重点介绍,包括新分子实体(NME)和新的治疗用生物制品(BLA),并对2023年新药研发和生物医药发展态势进行展

望。2022年以前就已获批上市药物的相关仿制药、新剂型以及血液制品、中药、疫苗等产品不在本文讨论范围内。

1 2022年美国FDA批准的全新药物

2022年美国FDA药品评估和研究中心(Center of Drug Evaluation and Research, CDER)共批准了37款新药(见表1),其中全球首批新药25款^[2]。与往年批准新药近50款相比,2022年获批新药数量有所下降,但是创新的步伐并没有减缓,获批生物药15款,涉及单克隆抗体、双特异性抗体、抗体药物偶联物(antibody-drug conjugates, ADC)、T细胞受体嵌合型T细胞(TCR-T)疗法、酶替代疗法等,创3年新高。

表1 2022年美国FDA药品评估和研究中心批准的全新药物

通用名	商品名	企业名称	批准日期	作用机制	适应症	备注
vutrisiran	Amvuttra	Alnylam Pharmaceuticals 公司	2022-06-13	由N-乙酰半乳糖胺(GalNAc)递送的小干扰RNA	治疗hATTR-PN	孤儿药、快速通道、全球首批
ublituximab-xiyy	Briumvi	TG Therapeutics 公司	2022-12-28	抗CD20单克隆抗体	治疗复发的多发性硬化症	全球首批
mavacamten	Camzyos	BristolMyers Squibb 公司	2022-04-28	心肌肌球蛋白抑制剂	治疗某些类型的阻塞性肥厚型心脏病	first-in-class、孤儿药、突破性疗法、全球首批
abrocitinib	Cibinqo	Pfizer 公司	2022-01-14	Janus 激酶(JAKs)抑制剂	治疗难治性、中度-重度特应性皮炎	突破性疗法、优先审查
daxibutolinumtoxin lan	Daxxify	Revance 公司	2022-09-07	通过肽交换技术稳定的神经调节剂	治疗与皱纹肌和/或前额肌活动有关的中度至重度眼袋纹	全球首批
mirvetuximab soravtansine-gynx	Elahere	ImmunoGen 公司	2022-11-14	叶酸受体 α (FR α)靶向抗体-药物偶联物	治疗对铂类治疗有抗性的复发性卵巢癌患者	first-in-class、孤儿药、快速通道、优先审查、加速审批、全球首批
gadopiclenol	Elucirem	Guerbet 公司	2022-09-21	含钆对比剂	病变多血管异常	优先审查、全球首批
sutimlimab-jome	Enjaymo	Bioverativ 公司	2022-02-04	丝氨酸蛋白酶(C1s)靶向单克隆抗体	用于冷凝血素病(CAD)患者治疗,以降低患者因溶血而对红细胞输注的依赖	first-in-class、孤儿药、突破性疗法、优先审查、全球首批
tremelimumab-actl	Imjudo	AstraZeneca 公司	2022-10-21	细胞毒T淋巴细胞相关抗原4(CTLA4)靶向单克隆抗体	治疗无法切除的肝细胞癌	孤儿药、全球首批
tebentafusp-tebn	Kimmtrak	Immunocore 公司	2022-01-25	双特异性gp100肽-HLA介导的CD3T细胞接合剂	治疗不可切除的或转移的葡萄膜黑色素瘤	first-in-class、孤儿药、突破性疗法、优先审查、全球首批
adagrasib	Krazati	ImmunoGen 公司	2022-12-22	Kirsten 大鼠肉瘤病毒癌基因同源物(KRAS)G12C抑制剂	治疗既往接受过至少一次系统治疗的KRAS G12C突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者	孤儿药、快速通道、突破性疗法、加速审批、全球首批

通用名	商品名	企业名称	批准日期	作用机制	适应证	备注
mosunetuzumab-axgb	Lunsumio	Roche/Genentech 公司	2022-12-22	CD20/CD3	治疗患有复发或难治性滤泡性淋巴瘤(一种非霍奇金淋巴瘤)的成年人	first-in-class、孤儿药、突破性疗法、优先审查、加速审批
futibatinib	Lytgobi	Taiho Oncology 公司	2022-09-30	成纤维细胞生长因子受体(FGFR)激酶抑制剂	治疗携带成纤维细胞生长因子受体2(FGFR2)基因融合或其他重排的肝内胆管癌	孤儿药、快速通道、突破性疗法、优先审查、加速审批、全球首批
tirzepatide	Mounjaro	EliLilly 公司	2022-05-13	胰高血糖素样肽-1(GLP-1)和抑胃肽(GIP)双靶点激动剂	2型糖尿病	first-in-class、全球首批
anacaulase-bcdb	Nexobrid	Mediwound 公司	2022-12-28	蛋白水解酶	清除成人深层部分或全层热烧伤的焦痂	孤儿药
omidenepeg isopropyl	Omlonti	Santen 公司	2022-09-22	前列腺素 E2 受体激动剂	降低开角型青光眼或眼压升高的患者的眼压	
nivolumab and relatlimab-rmbw	Opdualag	BristolMvers Squibb 公司	2022-03-18	PD-1/LAG-3	治疗不可切除的或转移性的黑色素瘤	first-in-class、孤儿药、快速通道、优先审查、全球首批
lutetium Lu 177 vipivotide tetraxetan	Pluvicto	Novartis 公司	2022-03-23	前列腺特异性膜抗原(PSMA)结合放射配体治疗剂	治疗其他疗法后的前列腺特异性膜抗原阳性的转移性去势抵抗性前列腺癌	first-in-class、突破性疗法、优先审查、全球首批
mitapivat	Pyrukynd	Agios 公司	2022-02-17	丙酮酸激酶激活剂	治疗丙酮酸激酶缺乏症的溶血性贫血	first-in-class、孤儿药、快速通道、优先审查、全球首批
daridorexant	Quviviq	Idorsia 公司	2022-01-07	食欲素受体拮抗剂	治疗失眠	全球首批
sodium phenylbutyrate and taurursodiol	Relyvrio	Amylyx 公司	2022-09-29	暂不明确	治疗肌萎缩侧索硬化症(ALS)	孤儿药、优先审查
olutasidenib	Rezlidhia	Rigel/Forma 公司	2022-12-01	突变异柠檬酸脱氢酶1(IDH1)抑制剂	治疗有易感的异柠檬酸脱氢酶-1(IDH1)突变的复发或难治性急性骨髓性白血病	孤儿药、全球首批
eflapegrastim-xnst	Rolvedon	Spectrum 公司	2022-09-09	白细胞生长因子	使用骨髓抑制药物降低非骨髓性恶性肿瘤感染的发生率	
deucravacitinib	Sotyktu	BristolMvers Squibb 公司	2022-09-09	TYK2 抑制剂	治疗中度至重度斑块状银屑病	first-in-class、全球首批
spesolimab-sbzo	Spevigo	BoehringerIngelheim 公司	2022-09-01	白细胞介素-36受体(IL-36R)靶向的单克隆抗体	治疗全身性脓疱型银屑病复发	first-in-class、孤儿药、突破性疗法、优先审查、全球首批
lenacapavir	Sunlenca	GileadMSD 公司	2022-12-22	人类免疫缺陷病毒1型(HIV-1)衣壳蛋白抑制剂	治疗因耐药性、不耐受性或安全性考虑而无法用其他现有治疗方法成功治疗的成人艾滋病感染者	first-in-class、快速通道、突破性疗法、优先审查

通用名	商品名	企业名称	批准日期	作用机制	适应证	备注
teclistamab-cqyv	Tecvayli	Amvlyx 公司	2022-10-25	细胞成熟抗原 (BC-MA)/CD3 双特异性抗体	治疗已经接受过至少 4 种特定治疗方法的成人复发或难治性多发性骨髓瘤	first-in-class、孤儿药、突破性疗法、优先审查、加速审批
terlipressin	Terlivaz	Mallinckrodt 公司	2022-09-14	加压素受体激动剂	改善成人肝肾综合征患者的肾功能迅速下降的情况	first-in-class、孤儿药、快速通道、优先审查
teplizumab-mzvw	Tziield	Provention Bio 公司	2022-11-17	CD3 靶向抗体	推迟 3 期 1 型糖尿病发病时间	first-in-class、突破性疗法、优先审查、全球首批
faricimab-svoa	Vabysmo	Roche/Genentech 公司	2022-01-28	血管表皮细胞生长因子和血管生成素双重抑制剂 (VEGF/ANG2) 双特异性抗体	治疗新生血管性(湿性)老年性黄斑变性和糖尿病性黄斑水肿	全球首批
oteseconazole	Vivjoa	Mveovia 公司	2022-04-26	三唑类抗真菌药	外阴阴道念珠菌病	快速通道、优先审查、全球首批
pacritinib	Vonjo	CTIBiopharma 公司	2022-02-28	JAK2 抑制剂	用于血小板计数低于 $50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 的中度或高危原发性或继发性的骨髓纤维化	孤儿药、快速通道、优先审查、加速审批、全球首批
vonoprazan, amoxicillin, clarithromycin	Voquezna Triple Pak	Phathom 公司	2022-05-03	钾离子竞争性酸阻滞剂,青霉素类抗菌剂,大环内酯类抗菌剂	治疗幽门螺杆菌感染	first-in-class、快速通道、优先审查
tapinarof	Vtama	Dermavant 公司	2022-05-23	芳基碳氢化合物受体激动剂	治疗斑块状银屑病	first-in-class
hyperpolarized Xe-129	Xenoview	Polarean Imaging 公司	2022-13-23	超极化造影剂	评估肺部和成像	first-in-class、全球首批
olipudase alfa-rpcp	Xenozyme	Sanofi/Genzyme 公司	2022-08-31	酸性鞘磷脂酶 ERT	治疗酸性鞘磷脂酶缺乏症	first-in-class、孤儿药、快速通道、突破性疗法、优先审查
ganaxolone	Ztalmly	Marinus 公司	2022-03-18	γ -氨基丁酸 (GABA) A 受体正向变构调节剂	治疗循环依赖性激酶-5 缺失症的癫痫发作	first-in-class、孤儿药、优先审查、全球首批

从适应证来看,抗肿瘤药物依然占据主导地位,其次是神经系统和皮肤药物。值得一提的是,37 款新药中获得孤儿药资格认定的多达 20 款。从创新性上看,2022 年 CDER 共批准了 21 款“first-in-class”疗法,超过新药获批总数的一半,其中 10 款获得突破性疗法认定。从审评方式看,37 款新药中共有 24 款药物使用了 1 个或多个加速计划,其中快速通道 12 种,突破性治疗 13 种,优先审查 21 种,加速审批 6 种。

美国 FDA 批准了多个领域的“首款”新药和创新疗法。例如治疗不可切除或转移性葡萄膜黑色素瘤的 Kimmtrak 是全球首款获批的 T-细胞受体疗

法 (TCR 疗法),实现了 TCR 疗法“从 0 到 1”的突破^[3]。针对百年顽疾肌萎缩侧索硬化症 (ALS) 的疗法 Relyvrio,或将成为“渐冻症”患者群体新的希望。百时美施贵宝 (BMS) 公司的 Sotyktu 是美国 FDA 批准的首款酪氨酸激酶 2 (TYK2) 抑制剂,将为中重度斑块型银屑病患者群体带来一种更为安全有效的一线口服治疗方案。此外,还有全球首款能够干预 1 型糖尿病进程的单克隆抗体药物 Tziield,首款针对淋巴细胞活化基因 3 (LAG-3) 的复方制剂 Opdualag,以及 4 款针对罕见病的药物[小分子丙酮酸激酶激活剂 Pyrukynd、用于治疗细胞周期依赖激酶样蛋白

5(CDKL5)缺乏症相关的癫痫发作的 Ztalmly、治疗成人遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性伴多发性神经病(hATTR-PN)的 Amvuttra、用于酸性鞘磷脂酶缺乏症(ASMD)的 Xenozyme]。

2022年,美国FDA共批准了4款基因疗法,数量空前。此外,还批准了1款细胞疗法 Carvykti 和1款微生物疗法 Rebyota。其中细胞疗法产品来自我国企业传奇生物公司,用于治疗成人复发/难治性多发性骨髓瘤。这是第一款获美国FDA批准上市的国产CAR-T细胞疗法,Carvykti的成功“出海”是我国创新药研发史上一件里程碑式的大事件。获美国FDA批准后不久,Carvykti分别于2022年5月和9

月于欧洲和日本上市。Rebyota是美国FDA首次批准的粪便微生物组疗法,代表了微生物疗法的一大步,并为艰难梭菌感染(CDI)复发的治疗提供了新选择。

2 2022年欧洲批准的全新药

2022年欧洲EMA共批准了51款新药,涉及14个治疗领域,其中8款为全球首批新药(见表2)^[4]。有2款小分子实体药物值得关注,分别是ObsEva公司研发的治疗子宫肌瘤的口服促性腺激素释放激素(GnRH)拮抗剂 Yselyt^[5]和Gilead Sciences Inc.的注射用抗艾滋病药物 Sunlenca^[6],Sunlenca的优势在于简化了药物治疗方案。

表2 2022年欧盟批准的全新药(全球首批)

通用名	商品名	企业名称	批准日期	作用机制	适应证
tabelecleucel	Ebvallo	Atara Biotherapeutics 公司	2022-12-19	同种异体T细胞疗法	EB病毒阳性移植后淋巴增生性疾病
nirsevimab	Beyfortus	阿斯利康公司	2022-11-04	尼塞韦单抗	新生儿和婴儿呼吸道合胞病毒下呼吸道疾病的预防
teclistamab	Tecvyli	BioMarin International Limited 公司	2022-08-24	BCMA和CD3靶向双特异性抗体	单药治疗复发和难治性多发性骨髓瘤成人患者
valoctocogene roxaparvovec	Roctavian	BioMarin International Limited 公司	2022-08-24	以肺、眼、神经系统(AAV5)为载体,将编码凝血因子基因的功能性拷贝递送到患者体内	重型A型血友病
lenacapavir	Sunlenca	Gilead Sciences Inc.	2022-08-22	HIV衣壳组装抑制剂	HIV-1感染
eladocogene exuparvovec	Upstaza	PTC Therapeutics International Limited	2022-07-20	全球首个获得监管批准的人脑腺相关病毒(AAV)基因治疗,利用AAV2将功能性DDC基因递送到目标细胞壳核内	芳香族L-氨基酸脱羧酶(AADC)缺乏症
mosunetuzumab	Lunsumio	罗氏公司	2022-06-30	CD20/CD3双抗	复发或难治性滤泡淋巴瘤
linzagolix	Yselyt	ObsEva Ireland Ltd	2022-06-17	GnRH拮抗剂	成年育龄妇女子宫肌瘤中度至重度症状

基因治疗、细胞治疗药物在欧盟被纳入先进技术治疗医学产品(ATMP)管理^[7]。2022年欧洲EMA批准了3款基因治疗药物和3款细胞治疗药物,其中2款基因治疗药物和1款细胞治疗药物属于全球首批新药,它们分别是:PTC Therapeutics公司开发的用于治疗罕见病芳香族L-氨基酸脱羧酶(AADC)缺乏症的脑内注射基因疗法 Upstaza、BioMarin Pharmaceutical公司开发的重型血友病A基因疗法 Roctavian以及Atara Biotherapeutics与Pierre Fabre合作开发的同种异体T细胞疗法 Ebvallo。值得一提的是,不同于已上市高度定制化的自体CAR-T疗法,Ebvallo使用来自供体的EB病毒T细胞,

Ebvallo的获批是细胞治疗的一个里程碑式进展,也为EB病毒阳性移植后淋巴增生性疾病(EBV+PTLD)患者带来了新的希望。

3 2022年日本批准的全新药

2022年日本PMDA共批准48款新药,其中全球首次获批产品12个(见表3),包括8个化学药品和4个生物制品。获批新药的分子类型较多元,包含小分子药物、单抗、蛋白和肽等;治疗领域广泛,主要涉及抗恶性肿瘤、消化系统、呼吸系统、激素/代谢等领域;数量上虽然不及美国FDA,但在日本PMDA全球首批的12个新药中有一半是由日本本土药企自主研发。

表3 2022年日本PMDA批准的全新药物(全球首批)

通用名	商品名	企业名称	批准日期	作用机制	适应证
Ensitrelvir	Xocova	盐野义制药公司	2022-11-22	3CL蛋白酶抑制剂	新型冠状病毒感染
Ozoralizumab	Nanozora	大正制药公司	2022-09-26	肿瘤坏死因子(TNF) α	现有治疗方法效果不佳的类风湿关节炎
Valemetostat tosylate	Ezharma	第一三共公司	2022-09-26	组蛋白甲基化酶/组蛋白甲基转移酶(EZH1/EZH2)抑制剂	复发或难治性成人T细胞白血病-淋巴瘤
Darinaparsin	Darvias	Solasia Pharma 公司	2022-06-20	线粒体靶向的有机砷化合物	复发或难治性外周T细胞淋巴瘤
Pimiteespib	Jeselhy	大鹏药品工业公司	2022-06-20	热休克蛋白90抑制剂(HSP90抑制剂)	癌症化疗后胃肠道间质瘤恶化
Clazosentan Sodium	Pivaz	Idorsia Pharmaceuticals Japan 公司	2022-04-20	内皮素1受体拮抗剂	抑制脑动脉瘤所致蛛网膜下腔出血手术后脑血管痉挛及相关脑梗死和脑缺血症状
Carotegrast methyl	Carogra	EA Pharma 公司	2022-03-28	α 4整合素抑制剂	用于中度溃疡性结肠炎(仅用于5-氨基水杨酸制剂治疗不充分时)
Tolvaptan sodium phosphate	Samtasu	大冢制药公司	2022-03-28	血管加压素受体拮抗剂	其他利尿剂不足以控制的心力衰竭中体液滞留
Olipudase alfa	Xenpozyme	赛诺菲公司	2022-03-28	水解溶酶体鞘磷	鞘磷脂酶缺乏症
Nemolizumab	Mitchga	Maruho 公司	2022-03-28	IL-31R α 抗体	用于与特应性皮炎相关的瘙痒(仅在现有治疗不充分时)
Somatrogen 注射液	Ngenla	辉瑞公司	2022-01-20	生长激素受体激动剂	骨骺未闭合的生长激素缺乏导致身材矮小
Gefapixant Citrate	Lyfnua	默沙东公司	2022-01-20	三磷酸腺苷(ATP)特异性受体(P2X3)拮抗剂	用于成人治疗难治性慢性咳嗽(RCC)或不明原因慢性咳嗽(UCC)

2022年5月,日本的“药品与医疗器械法”新增了应急批准制度,不仅适用于除日本外的国家药监部门已批准上市许可的品种,也同样适用于日本企业自主研发的新药。盐野义制药公司用于新型冠状病毒感染的抗病毒药物富马酸 Ensitrelvir 片是第一个通过应急批准制度程序获日本 PMDA 批准上市许可的药品^[8]。

获批新药中有几个亮点产品值得期待:辉瑞公司 Ngenla 的批准上市带来了一种长效、每周1次的治疗选择,有助于减轻儿童生长激素缺乏症(GHD)患儿及其亲人和护理者每日注射生长激素的负担。Samtasu 是一种静脉利尿剂,为口服托伐普坦有困难的体液滞留患者提供了一种新的治疗选择。nemolizumab 是全球首个获批上市的白细胞介素-31受体(IL-31R) α 抗体药物,使瘙痒缓解患者比例提高近3倍。

4 2022年中国批准的全新药物

近年我国不断进行创新药审评改革,进一步简化境外上市新药审批程序、优化药品临床试验审批流程

等,加快了境外药物在中国上市的速度,也同时对中国创新药的发展带来了巨大利好。新《药品注册管理办法》中增加了4个药品注册快速通道,分别为突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批、特别审批^[9],这些举措推动了本土创新药研发的快速发展。

2022年国家药品监督管理局(NMPA)共批准了40款新药^[10],包括27款化学药、13款生物药。全球首批的有11款(见表4),其中小分子化药6款、抗体5款。2022年获批数量较2021年有所下降,但其中不乏多个“首款”亮点药物值得关注:华领医药公司 first-in-class 降糖药多格列艾汀是全球范围内首个获批上市的葡萄糖激酶启动剂(GKA)药物,是过去近10年来糖尿病领域首个全新机制的原创新药。NMPA 附条件批准康方生物公司的 PD-1/CTLA-4 双抗卡度尼利单抗是首款获批用于晚期宫颈癌的免疫治疗药物。绿叶制药公司的盐酸托鲁地文拉法辛缓释片是我国首个自主研发并拥有自主知识产权用于治疗抑郁症的化学药品1类创新药,也是目前全球唯一从药物作用机制到临床效果均被证实的多

重再摄取抑制剂。华北制药公司的奥木替韦单抗是首个国内获批上市的用于成人狂犬病毒暴露者的被动免疫单抗药物。恒瑞医药公司的瑞维鲁胺是我国首个获批的国产新型雄激素受体(AR)抑制剂;瓊黎药业公司的林普利塞片是我国首个获批的高选择性

磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)δ 抑制剂。2022 年,抗新型冠状病毒口服药迎来曙光。2022 年 7 月 25 日,我国 NMPA 附条件批准了首个国产新冠口服药阿兹夫定,还应急附条件批准了 2 款新冠口服药——辉瑞公司的 Paxlovid 和莫诺拉韦胶囊。

表 4 2022 年中国 NMPA 批准的全新药物(全球首批)

通用名	商品名	企业名称	批准日期	作用机制	适应证	备注
甲苯磺酰胺注射液	普罗仙安	红日药业公司	2022-11-21	化学消融药物	用于严重气道阻塞的中央型非小细胞肺癌的治疗	优先审评
林普利塞	因他瑞	瓊黎药业公司	2022-11-09	PI3Kδ 抑制剂	用于既往接受过至少 2 种系统性治疗的复发或难治滤泡性淋巴瘤成人患者	优先审评、突破性治疗药物、附条件批准
托鲁地文拉法辛	若欣林	绿叶制药公司	2022-11-03	5-羟色胺重摄取抑制剂;去甲肾上腺素重摄取抑制剂;多巴胺重摄取抑制剂	抑郁症	
多格列艾汀	华堂宁	华领医药公司	2022-10-08	葡萄糖激酶激活剂	适用于改善成人 2 型糖尿病患者的血糖控制	
瑞帕妥单抗	安平希	神州细胞公司	2022-08-30	抗 CD20 单抗	用于 CD20 阳性弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤(DLBCL),应与标准 CHOP 化疗(环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松)联合治疗	
普特利单抗	普佑恒	乐普生物公司	2022-07-22	抗 PD1 单抗	用于既往接受一线及以上系统治疗失败的高度微卫星不稳定型(MSI-H)或错配修复缺陷型(dMMR)的晚期实体瘤患者的治疗	优先审评、附条件批准
瑞维鲁胺	艾瑞恩	恒瑞医药公司	2022-06-29	AR 抑制剂	用于治疗高瘤负荷的转移性激素敏感性前列腺癌(mHSPC)患者	优先审评、突破性治疗药物、附条件批准
卡度尼利单抗	开坦尼	康方生物公司	2022-06-29	抗 CTLA4/PD1 双特异性抗体	用于治疗复发或转移性宫颈癌(R/M CC)	优先审评、附条件批准
替戈拉生	泰欣赞	罗欣药业公司	2022-04-13	钾离子竞争性酸阻滞剂	用于治疗反流性食管炎(RE)	
斯鲁利单抗	汉斯状	复宏汉霖公司	2022-03-24	抗 PD1 单抗	单药治疗经标准治疗失败后、不可切除、转移性高度微卫星不稳定型(MSI-H)实体瘤,是在国内上市的第 13 款 PD-1/PD-L1 类药物	优先审评
奥木替韦单抗	迅可	华北制药公司	2022-01-26	重组人源抗狂犬病毒单抗	用于狂犬病毒暴露患者的被动免疫	优先审评

5 2023 年生物医药领域展望

Evaluate Vantage 近期发布的“Evaluate Vantage 2023 Preview”报告中预测^[11]:阿尔茨海默病是 2023 年的重点领域之一,卫材公司和礼来公司都有望将

其各自的清除淀粉样斑块的抗体推向市场,lecanemab 和 donanemab 是 2023 年该领域最值得关注的药物。默克公司的 PD-1 靶向药物 Keytruda 将在 2023 年成为全球最畅销的药物,预计增加 30 亿美

元的销售额。葛兰素史克(GSK)、辉瑞、强生(J&J)和 Moderna 等公司在呼吸道合胞病毒领域的作为也值得期待。除此之外,科睿唯安公司的 2023 年度药物观察报告中指出^[12],9 种主要针对艾滋病毒、帕金森病、克罗恩病、脱发、多发性骨髓瘤和乳腺癌等重磅药物到 2030 年可能在中国实现 10 亿美元的销售额。

近年来,罕见病正在成为生物制药行业追逐的新领地。GMI Insights 近日发布的一份报告显示,2022 年全球罕见病治疗市场规模超过 1 950 亿美元,未来 10 年该市场估计复合年增长率(CAGR)超过 8.5%,到 2032 年将达到 4 350 亿美元。阿斯利康、辉瑞、罗氏等公司是罕见病药物的巨头,辉瑞公司已有超过 5 款新分子实体和 3 款基因疗法项目已经进入 III 期临床试验阶段。2022 年 1 月,NMPA 药品审评中心(CDE)发布了《罕见疾病药物临床研发技术指导原则》,从国家层面为罕见病药物研发企业指明了方向。NMPA 全年共批准 12 款罕见病药物上市,增速平稳。近期发布的 2022 年国家医保药品目录新增利扑兰等 7 个罕见病用药,现共有 73 种药物纳入医保,涉及 31 种罕见病^[13]。越来越多罕见病药物上市并纳入医保使我国罕见病患者的用药环境持续改善。

6 结语

近年来,大数据与人工智能^[14]、基因编辑^[15]、细胞疗法^[16]等新兴技术和疗法在制药领域的深度交叉融合,医药产业新理念、新技术、新模式和新业态不断涌现,深刻影响了全球新药研发的思路和方向,推动创新药研发进入变革时代。

得益于政策、人才、资本、企业等多重利好叠加,近年来我国医药产业创新能力显著提高,与全球制药强国在创新和品种的研发能力、新产品数量的差距正在逐步缩小,新药开发正在实现从“量”到“质”的飞跃。国内的创新药企业也开始走出国门,加速开拓海外市场,从年初传奇生物公司 CAR-T 在美国顺利上市,到年末康方生物公司双抗以 50 亿美元成功对外授权,中国制药企业开始在全球市场崭露头角。随着政策红利持续加码、医药研发新技术的迭代升级、全球商业化格局的演变,中国制药企业国际

化道路充满机遇与挑战,任重而道远。

[参 考 文 献]

- [1] United Nations. World Economic Situation and Prospects 2023 [EB/OL]. (2023) [2023-04-11]. <https://www.un.org/development/desa/dpad/publication/world-economic-situation-and-prospects-2023/>.
- [2] FDA. Novel Drug Approvals for 2022 [EB/OL]. (2023-01-10) [2023-04-07]. <https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2022>.
- [3] FDA. FDA approves tebentafusp-tebn for unresectable or metastatic uveal melanoma [EB/OL]. (2023-01-10) [2023-04-07]. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-tebentafusp-tebn-unresectable-or-metastatic-uveal-melanoma>.
- [4] EMA. Human Medicines Highlights 2022 [EB/OL]. (2023-02-16) [2023-04-07]. <https://www.ema.europa.eu/en/news/human-medicines-highlights-2022>.
- [5] ObsEva Press Release. ObsEva Announces European Commission Marketing Authorization for Yselyt[®] (linzagolix), an Oral GnRH Antagonist, for the Treatment of Uterine Fibroids [EB/OL]. (2022-06-17) [2023-04-07]. <https://www.obseva.com/pressrelease-detail/?pr=5038>. [Accessed 14 NOV 2022].
- [6] Biospace. Gilead Scores First Approval for Twice-Yearly HIV Drug in Latest Advance [EB/OL]. (2022-08-22) [2023-04-07]. <https://link.zhihu.com/?target=https%3A//www.biospace.com/article/eu-approval-for-gilead-s-sunlenca-addresses-unmet-need-in-multi-drug-resistant-hiv/>.
- [7] 陈云,李珊珊,邵蓉,等.欧洲前沿疗法药物的监管、审批及其启示[J].中国新药杂志,2020,29(15):1681-1690.
- [8] 王欢,王宏亮,谢菲.首个口服非共价、非肽性严重急性呼吸综合征冠状病毒 23CL 蛋白酶抑制剂——Ensitrelvir[J].临床药物治疗杂志,2022,20(8):17-21.
- [9] 陈新,温宝书.浅谈新法规框架下药品加快上市注册程序变化[J].中国食品药品监管,2020(8):18-22.
- [10] 医药魔方. 2022 年中国新药注册审评报告 [EB/OL]. (2023-02) [2023-04-07]. <https://www.pharmcube.com/product/report/index>.
- [11] Evaluate. Evaluate Vantage 2023 Preview [EB/OL] (2022-04-11) [2023-04-07]. https://www.evaluate.com/thought-leadership/vantage/evaluate-vantage-2023-preview?utm_source=marketo&utm_medium=email&utm_campaign=2023PreviewWebinar&utm_content=content_hub.
- [12] Clarivate. 科睿唯安发布年度《最值得关注的药物预测》报告聚焦 2023 年 15 种潜在重磅炸弹药物 [EB/OL]. (2022-01-11) [2023-04-07]. <https://clarivate.com.cn/2023/01/11/the-drugs-to-watch-in-2023/>.
- [13] 中新网. 73 种罕见病药物纳入医保,涉及 31 个病种 [EB/OL]. (2023-02-28) [2023-04-11]. <http://www.chinanews.com.cn/sh/2023/02-28/9961854.shtml>.
- [14] 郑明月,蒋华良.高价值数据挖掘与人工智能技术加速创新药物研发[J].药学进展,2021,45(7):481-483.
- [15] 杨若南,许丽,李伟,等.2022 年基因治疗领域发展态势 [J].生命科学,2023,35(1):95-102.
- [16] 杪香,高鹏翼,郑浩呈,等. CAR-T 细胞疗法新兴治疗的前沿进展 [J]. 中国医药导刊,2022,24(10):974-982.

编辑:杨青/接受日期:2023-06-08