·新药述评与论坛·

2020 年全球获批上市的原创新药:回顾与展望

吴　孟[1],孙友松[2],陈　倩[2],杨臻峥[3],郑晓南[1,3]

(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 中国药科大学《药学进展》编辑部,南京 210009)

[摘要] 2020 年新型冠状病毒肺炎疫情席卷全球,人类生命健康受到重大威胁,全球生物医药行业格局也迎来新的变化。美国 FDA 的药物评估与研究中心(CDER)在 2020 年批准了 53 款创新药,其中 40 个为全球范围内首次批准。欧洲 EMA 全年批准了 34 款创新药,其中 6 个为全球首次批准。日本医药品和医疗器械局(PMDA)全年批准了 38 款创新药,其中有 13 个为全球首次批准的产品。国家药品监督管理局(NMPA)共批准了 48 款新药,其中 9 个产品为本土企业研发且在全球首次获批。这些新药的上市,将为多种疾病提供全新的疗法或更多的治疗选择。本文回顾总结了 2020 年美国、欧盟、日本和我国获批上市的全新药物,并对 2021 年新药研发进行简要展望,旨在为新药研发工作者提供参考。

[关键词] 原创新药;首次批准;抗肿瘤药;孤儿药;抗体药

[中图分类号] R95　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003 - 3734(2021)10 - 0905 - 10

Global approved new drugs in 2020: retrospect and prospect

WU Meng[1], SUN You-song[2], CHEN Qian[2], YANG Zhen-zheng[3], ZHENG Xiao-nan[1,3]

(1 *School of Science, China Pharmaceutical University, Nanjing* 210009, *China*; 2 *Shanghai Pharma Digger Technology Co., Ltd.*, *Shanghai* 201210, *China*; 3 *Editorial Office of Progress in Pharmaceutical Sciences, China Pharmaceutical University, Nanjing* 210009, *China*)

[**Abstract**] The COVID-19 epidemic has swept the world in 2020, posing a major threat to human life and health. The global biopharmaceutical landscape will also change. The Center for Drug Evaluation and Research (CDER) of the US FDA approved 53 innovative drugs in 2020, 40 of which were first approved worldwide. The European EMA approved 34 innovative medicines throughout the year, including 6 for the first approval in the world. Japan's Medical Products and Medical Devices Agency (PMDA) approved 38 innovative drugs throughout the year, including 13 for the first approval in the world. National Medical Products Administration (NMPA) approved 48 innovative drugs throughout the year, 9 of which were developed by local companies and approved for the first time in the world. The launch of these new drugs will provide brand new therapies or more treatment options for a variety of diseases. This paper reviewed the new drugs approved for the market in the US, EU, Japan and China in 2020, and gave a brief outlook on the new drug development in 2021, aiming to provide reference for people engaged in new drug research and development.

[**Key words**] original new drug; first approval; antitumor drug; orphan drug; antibody drug

[作者简介] 吴孟,男,硕士研究生,主要从事科技期刊与药学信息研究。E-mail:18709851931@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:yxjz03@163.com。

2020 年,新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情(以下简称为新冠疫情)给人类生命健康和全球经济带来了巨大冲击,疫苗与新药研发成为公众关注的重大福祉问题,全球各国纷纷把生物医药产业放在突出地位。2020 年是生物医药领域获批新药成果丰硕的一年,这一年见证了曾获突破性疗法认定的靶向人滋养层细胞表面抗原 2(TROP-2)的抗体药物偶联物(ADC)及提高高致敏性的非活体器官移植成功率的药物的获批,提出了硼中子疗法和光免疫疗法等开创性的治疗理念,多种具有新颖机制的原创新药相继问世,为一些临床上无药可用的患者带来了新的希望。本文对 2020 年美国、欧盟、日本和我国获批上市的原创新药信息进行梳理和介绍,包括新分子实体(NME)和新的治疗用生物制品(BLA),并展望了 2021 年生物医药领域新技术与新趋势,旨在为从事新药研发工作的人士提供参考。2020 年以前就已获批上市药物的相关仿制药、复方药、新增适应证、新剂型以及血液制品、中药等产品不在本文讨论范围。

1 2020 年美国 FDA 批准的全新药物

一直以来,美国原创新药的获批数量在全球高居榜首。在新冠疫情成为全球焦点的 2020 年,FDA 在新冠肺炎创新疗法、检测试剂与疫苗方面加大了研发速度。在此方面,FDA 已经为多种与 COVID-19 相关的检测手段和药物颁发了紧急使用授权(EUA)。例如,2020 年 2 月 4 日,FDA 发布首个 EUA 产品“SARS-CoV-2 实时逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)诊断面板”,用于确认新型冠状病毒病例[1]。5 月 1 日,FDA 紧急批准吉利德科学公司(Gilead Sciences Inc.)的抗病毒药物瑞德西韦(remdesivir)静脉注射剂用于治疗 COVID-19,适用于因情况严重已经入院治疗的成人和儿童 COVID-19 疑似病例和确诊病例[2],10 月 22 日瑞德西韦获批正式上市。11 月 9 日,FDA 紧急批准礼来公司(Eli Lilly and Company)的在研单克隆抗体(单抗)药物 bamlanivimab,用于成人和儿童治疗轻度到中度 COVID-19。11 月 21 日,FDA 紧急批准再生元制药公司(Regeneron Pharmaceuticals Inc.)的 2 种单抗 casirivimab 与 imdevimab 联合用药,用于成人及年龄为 12 岁及以上且体重至少达到 40 kg 的未成年人治疗轻中度 COVID-19[3]。

虽然受到新冠疫情的影响,但 FDA 在 2020 年度仍批准了多个原创新药上市。2020 年 FDA 批准的创新药数目多达 53 款,位列历史第 2(2018 年批准 59 款,为历史批准数量最高的一年)[4-5]。其中,40 个属于全球首次批准(见表 1),38 个为小分子化学药,12 个为生物制品,2 个为 RNA 药物。这 53 款新药中有 22 个产品被认定为突破性疗法,31 个产品获得孤儿药认定,30 个产品获得优先审评。

表 1 美国 FDA 2020 年批准的全新药物(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
avapritinib	Ayvakit	Blueprint Medicines	2020 年 1 月 9 日	血小板衍生生长因子受体(PDGFRA)抑制剂	患有不可切除或转移性胃肠道间质瘤(GIST)的成年人,伴有血小板衍生的生长因子受体 α(PDGFRA)外显子 18 突变,包括 *D842V* 突变	全球首批、优先评审、加速审批、突破性疗法、孤儿药
teprotumumab-trbw	Tepezza	Horizon Therapeutics Ireland	2020 年 1 月 21 日	IGF-1R 抑制剂	甲状腺眼病,又称 Graves 眼病	全球首批、优先评审、加速审批、突破性疗法、孤儿药
tazemetostat hydrobromide	Tazverik	Epizyme Inc.	2020 年 1 月 23 日	EZH2 抑制剂	转移性、局部转移性或无法手术根除的晚期上皮样肉瘤	全球首批、优先评审、孤儿药

续表 1

通用名	商品名	企业名称	批准日期	作用机制	适应证	备注
bempedoic acid	Nexletol	Esperion Therapys Inc.	2020 年 2 月 21 日	三磷酸腺苷-柠檬酸裂解酶(ACL)抑制剂	在饮食控制和他汀类最大耐受剂量治疗的下,仍需要进一步降低脂蛋白(LDL-C)的杂合子高胆固醇血症或动脉粥样硬化的心血管疾病患者	全球首批
eptinezumab-jjmr	Vyepti	Lundbeck Seattle Biopharmaceuticals, Inc.	2020 年 2 月 21 日	抗-降钙素基因相关肽(CGRP)单克隆抗体	预防性治疗偏头痛	全球首批
rimegepant sulfate	Nurtec odt	Biohaven Pharm	2020 年 2 月 27 日	CGRP 抑制剂	成人偏头痛的急性治疗	全球首批
isatuximab-irfc	Sarclisa	Sanofi Aventis US	2020 年 3 月 2 日	抗-CD38 抗体	联合泊马度胺和地塞米松用于既往接受过 2 种以上疗法(包括泊马度胺和蛋白酶体抑制剂)的多发性骨髓瘤(MM)治疗	全球首批、孤儿药
ozanimod hydrochloride	Zeposia	Celgene Intl	2020 年 3 月 25 日	鞘氨醇 1-磷酸(s1p)受体调节剂	治疗成人复发型多发性硬化症(RMS),包括临床孤立综合征、复发缓解性疾病、活动性继发进展性疾病	全球首批
selumetinib sulfate	Koselugo	Astrazeneca Pharms	2020 年 4 月 10 日	丝裂原活化蛋白激酶 1/2(MEK1/2)选择性抑制剂	2 岁以上、无法手术的 1 型神经纤维瘤(NF1)患者	全球首批、优先评审、突破性疗法、孤儿药
tucatinib	Tukysa	Seagen	2020 年 4 月 17 日	人表皮生长因子受体-2(HER2)抑制剂	与曲妥珠单抗和卡培他滨联用,治疗晚期无法手术或转移性的人表皮生长因子受体-2(HER2)阳性乳腺癌成人患者,包括既往接受过 1 种以上 HER2 治疗方案的脑转移患者	全球首批、优先评审、加速审批、突破性疗法、孤儿药
pemigatinib	Pemazyre	Incyte Corp	2020 年 4 月 17 日	成纤维生长因子(FGF)受体 2 抑制剂	携带 *FGFR2* 基因融合/重排、既往接受过治疗且不可手术切除或局部晚期的胆管癌成人患者	全球首批、优先评审、突破性疗法、孤儿药
sacituzumab govitecan-hziy	Trodelvy	Immunomedics Inc.	2020 年 4 月 22 日	靶向 TROP-2 的 ADC	既往已接受至少 2 种疗法的转移性三阴性乳腺癌成人患者	全球首批、优先评审、加速审批、突破性疗法
capmatinib hydrochloride	Tabrecta	Novartis Pharm	2020 年 5 月 6 日	上皮-间质细胞转化(MET)抑制剂	治疗携带 MET 外显子 14 跳跃突变的转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者,包括一线治疗(初治)患者和先前接受过治疗(经治)的患者	全球首批、优先评审、突破性疗法、孤儿药

续表 1

通用名	商品名	企业名称	批准日期	作用机制	适应证	备注
selpercatinib	Retevmo	Loxo oncology Inc.	2020 年 5 月 8 日	转染重排基因(RET)抑制剂	① 成人转移性 RET 融合阳性非小细胞肺癌(NSCLC)患者;② ≥12 岁的患有全身性或复发性 RET 突变型甲状腺髓样癌(MTC)的成人和儿科患者,需要进行全身治疗;③ 年龄≥12 岁且患有晚期或转移性 RET 融合阳性甲状腺癌的成年和儿科患者,需要全身治疗且为放射性碘难治性	全球首批、优先评审、突破性疗法、孤儿药
ripretinib	Qinlock	Deciphera Pharms	2020 年 5 月 15 日	KIT 原癌基因受体酪氨酸激酶抑制剂和 PDGFR(血小板衍生生长因子受体)α 激酶抑制剂	转移性胃肠间质瘤四线治疗	全球首批、优先评审、加速审批、突破性疗法、孤儿药
fluoroestradiol f-18	Cerianna	Zionexa	2020 年 5 月 20 日	F-18 标记的 F 取代雌二醇	复发或转移性雌受体阳性乳腺癌患者活检的辅助手段	全球首批
flortaucipir f-18	Tauvid	Avid Radiopharms Inc.	2020 年 5 月 28 日	正电子发射断层扫描增强剂	τ蛋白神经纤维纠结的密度和分布成像,为阿尔茨海默病(AD)诊断提供评估依据	全球首批、优先评审
inebilizumab-cdon	Uplizna	Viela Bio	2020 年 6 月 11 日	抗 CD19-单克隆抗体	水通道蛋白 4(AQP4)抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)治疗	全球首批、突破性疗法、孤儿药
lurbinectedin	Zepzelca	Jazz	2020 年 6 月 15 日	RNA 聚合酶Ⅱ的抑制剂	铂类化疗中进展或化疗后进展的晚期小细胞肺癌(SCLC)	全球首批、优先评审、孤儿药
triheptanoin	Dojolvi	Ultragenyx Pharm Inc.	2020 年 6 月 30 日	三庚酸甘油酯	长链脂肪酸氧化紊乱(LC-FAOD)患者	全球首批、加速审批、孤儿药
fostemsavir tromethamine	Rukobia	Viiv Hlthcare	2020 年 7 月 2 日	病毒附着抑制剂	与其他抗逆转录药物联用,治疗多重耐药或因耐药性、不耐受或安全性问题而既往接受过大量现有方案治疗失败的成人 HIV-1(1 型人类免疫缺陷病毒)感染者	全球首批、优先评审、加速审批、突破性疗法
cedazuridine; decitabine	Inqovi	Otsuka	2020 年 7 月 7 日	胞苷脱氨酶抑制剂,DNA 去甲基化剂	骨髓增生异常综合征(MDS)成人患者	全球首批、优先评审、孤儿药
abametapir	Xeglyze	Dr Reddys Labs SA	2020 年 7 月 24 日	金属蛋白酶抑制剂	6 个月及以上年龄段人群的头虱感染治疗	全球首批

续表 1

通用名	商品名	企业名称	批准日期	作用机制	适应证	备注
tafasitamab-cxix	Monjuvi (tafasitamab-cxix) for injection	Morphosys US Inc.	2020 年 7 月 31 日	抗-CD19 单克隆抗体	与来那度胺联用,治疗复发或难治性的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)成人患者	全球首批、优先评审、加速审批、突破性疗法、孤儿药
belantamab mafodotin-blmf	Blenrep	Glaxosmithkline	2020 年 8 月 5 日	靶向 B 细胞成熟抗原(BCMA)的 ADC	既往至少接受过 4 种疗法的复发/难治性多发性骨髓瘤(MM)成人患者	全球首批、优先评审、突破性疗法、孤儿药
oliceridine	Olinvyk	Trevena	2020 年 8 月 7 日	μ-阿片受体激动剂	成人中度至重度急性疼痛	全球首批、加速审批
risdiplam	Evrysdi	Genentech Inc.	2020 年 8 月 7 日	运动神经元生存基因 2(SMN2)剪接修饰剂	2 个月及以上年龄段人群的脊髓性肌萎缩症(SMA)	全球首批、优先评审、加速审批、孤儿药
clascoterone	Winlevi	Cassiopea SPA	2020 年 8 月 26 日	雄性激素受体抑制剂	12 周岁以上年龄段人群的寻常痤疮	全球首批
somapacitan-beco	Sogroya	Novo nordisk Inc.	2020 年 8 月 28 日	脂肪酸修饰的重组生长激素	成人生长激素缺乏症(GHD)治疗	全球首批
copper dotatate cu-64	Detectnet	Radiomedix	2020 年 9 月 3 日	正电子发射断层扫描增强剂	生长抑素受体阳性神经内分泌肿瘤(NETs)的定位	全球首批、优先评审、加速审批、孤儿药
pralsetinib	Gavreto	Blueprint Medicines	2020 年 9 月 4 日	RET 激酶抑制剂	RET 融合阳性的成人转移性 NSCLC	全球首批、优先评审、突破性疗法、孤儿药
atoltivimab; odesivimab; maftivimab	Inmazeb	Regeneron Pharmaceuticals	2020 年 10 月 14 日	maftivimab 是中和型抗体,可阻断病毒颗粒进入宿主细胞;odesivimab 是非中和型抗体,依靠其 Fc 段发挥 ADCC 的功能,杀伤被病毒感染的细胞;atoltivimab 兼有两者的功能	感染埃博拉病毒的成人和儿童患者(包括经检测母亲呈阳性的新生儿)	全球首批、优先评审、突破性疗法、孤儿药
lonafarnib	Zokinvy	Eiger Biopharms	2020 年 11 月 20 日	口服法尼基转移酶抑制剂(FTI)	用于治疗 12 个月及以上患有早年衰老综合征(HGPS 或早衰症)和早衰样核纤层蛋白病(PL)的患者	全球首批、优先评审、突破性疗法、孤儿药
setmelanotide acetate	Imcivree	Rhythm	2020 年 11 月 25 日	黑皮质素(MC)4 受体激动剂	阿黑皮素原(POMC)、前蛋白转化酶枯草溶菌素 1(PCSK1)或瘦素受体(LEPR)基因缺陷所致肥胖的 6 岁以上儿童或成人患者的慢性体重管理	全球首批、优先评审、突破性疗法、孤儿药

续表 1

通用名	商品名	企业名称	批准日期	作用机制	适应证	备注
naxitamab-gqgk	Danyelza	Y-mabs Therapeutics Inc.	2020 年 11 月 25 日	抗神经节苷脂 GD2 单克隆抗体	与粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)联用,治疗骨骼和骨髓复发或难治性高危神经母细胞瘤患者(1 岁及以上)	全球首批、优先评审、突破性疗法、孤儿药
gallium ga-68 psma-11	Gallium ga 68 psma-11	Univ CA los angeles	2020 年 12 月 1 日	正电子发射断层扫描增强剂	前列腺特异膜抗原(PSMA)阳性的前列腺癌患者的病灶转移或复发情况分析	全球首批
berotralstat hydrochloride	Orladeyo	Biocryst	2020 年 12 月 3 日	血浆激肽释放酶抑制剂	12 岁以上儿童或成人遗传性血管性水肿发作预防	全球首批、加速审批、孤儿药
tirbanibulin	Klisyri	Athenex Inc.	2020 年 12 月 14 日	微管蛋白抑制剂	面部或头皮的光化性角化病(AK)的局部治疗	全球首批
margetuximab-cmkb	Margenza	MacroGenics, Inc.	2020 年 12 月 16 日	抗 HER2 单克隆抗体	与化疗联用,治疗既往接受过 2 种及以上抗 HER2 方案治疗的转移性 HER2 阳性乳腺癌成年患者	全球首批、加速审批
Ansuvimab-zykl	Ebanga	Ridgeback Biotherap	2020 年 12 月 21 日	糖蛋白抑制剂	成人和儿童的埃博拉病毒感染	全球首批、优先评审、突破性疗法、孤儿药

信息来源:Pharmadigger;FDA 及各制药企业官网

从 FDA 批准的 53 个新药中,我们可以发现:疾病领域方面,2020 年 FDA 批准的新药仍以抗肿瘤药居多,且大多获得突破性疗法认定。例如成纤维生长因子(FGF)受体 2 抑制剂 Pemazyre、靶向 TROP-2 的 ADC 药物 Trodelvy、MET 抑制剂 Tabrecta 等。这些药物或能弥补临床上缺乏有效治疗手段的空白,或具有新颖的作用机制。

近年来,FDA 批准的新药中孤儿药占比均达到 40% 左右,在 2018 年更是达到了 57%[6]。2020 年获得孤儿药资格的创新疗法获得批准的数目为 31 个,占全年获批新药的 58.5%,从比例上看,达到了 5 年来占比的新高。孤儿药开发方兴未艾得益于 FDA 颁发的多种监管措施的激励,诸如市场独占期、政府资助、审评专家对研究方案的指导等[7],值得借鉴。获批孤儿药中不乏创新产品,例如 Astrazeneca pharms 公司研发的首款治疗 1 型神经纤维瘤病的药物疗法 Koselugo;Genentech 公司研发的治疗脊髓性肌萎缩症的首款口服创新药 Evrysdi 等。

2020 年 FDA 批准的 53 款新药中,有 12 款为抗体药物,包括 2 款 ADC 药物 Trodelvy 和 Blenrep。值得一提的是,Horizon therapeutics ireland 公司研发的 IGF-1R 抗体 Tepezza、Glaxosmithkline 公司研发的靶向 B 细胞成熟抗原(BCMA)的 ADC 药物 Blenrep、Immunomedics 公司研发的靶向 Trop-2 的 ADC 药物 Trodelvy 以及再生元制药公司研发的埃博拉抗体 Inmazeb 均属于首创(first-in-class)的抗体药物。与此同时,工程化抗体也明显增加,2 款 CD19 抗体 Uplizna 和 Monjuvi (tafasitamab-cxix)、1 款 HER2 抗体 Tukysa 均是经过工程改造后得到的抗体药物。近 5 年来抗体药物的发展进入爆发阶段,单抗、双抗、ADC 等药物的快速崛起给生物医药行业增添了新的活力。

2 2020 年欧盟批准的全新药物

欧盟因成员国家众多,新药上市程序较为复杂等原因,新药审批速度不及美国,但欧盟的创新能力不容小觑,在全球亦占据着重要地位。EMA 在 2020 年一共批准了 34 款新药,在众多新药中,有 6 个产品为全球首次批准(见表 2),分别是:1 型原发性高草酸尿症(PH1)治疗药物 Oxlumo、血浆/血清丁肝病毒(HDV)RNA 呈阳性的慢性代偿性丁型肝炎治疗药物 Hepcludex,对抗风湿药(DMARD)应答不足或不耐受的中重度活动性类风湿关节炎(RA)治疗药物 Jyseleca,与已故捐赠者交叉匹配显阳性、高敏

成人肾移植患者的脱敏治疗药物 Idefirix,不适宜垂体手术或经过手术未治愈的成年库欣病治疗药物 Isturisa,用于治疗成人高胆固醇血症或混合性血脂异常药物 Leqvio。其中最值得关注的产品为 Idefirix,其由 Hansa Biopharma AB 公司研发,是一种化脓性链球菌的内肽酶,对人具有特异性,可迅速清除免疫球蛋白(IgG),提高移植的成功率[8]。该产品的上市将为高致敏性的非活体器官移植提供可能,是肾移植领域的一大突破性进展。

表 2 EMA 2020 年批准的全新药物(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
lumasiran	Oxlumo	Alnylam Netherlands B. V.	2020 年 11 月 19 日	靶向羟基酸氧化酶 1(HAO1)mRNA 的 RNAi 疗法	1 型原发性高草酸尿症(PH1)	全球首批
bulevirtide	Hepcludex	MYR GmbH	2020 年 7 月 31 日	钠离子-胆汁酸协同转运抑制剂	血浆/血清丁肝病毒(HDV)RNA 呈阳性的慢性代偿性丁型肝炎	全球首批
filgotinib	Jyseleca	Gilead Sciences Ireland UC	2020 年 9 月 24 日	选择性 JAK1 抑制剂	单用或与甲氨蝶呤联用,治疗一种或多种疾病缓解性抗风湿药(DMARD)响应不足或不耐受的中重度活动性类风湿关节炎(RA)患者	全球首批
imlifidase	Idefirix	Hansa Biopharma AB	2020 年 8 月 25 日	化脓性链球菌的内肽酶	与已故捐赠者交叉匹配显阳性、高敏成人肾移植患者的脱敏治疗	全球首批
osilodrostat	Isturisa	Recordati Rare Diseases	2020 年 1 月 9 日	11-β 羟化酶抑制	不适宜垂体手术或经过手术未治愈的成年库欣病患者	全球首批

信息来源:Pharmadigger,EMA 及各制药企业官网

3 2020 年日本批准的全新药物

2020 年日本在新药审批方面成绩不菲。PMDA 在 2020 年一共批准了 38 款新药,其中全球首次批准的产品有 13 个(见表 3)。虽然日本批准的新药数量不及 FDA,但一些产品非常值得期待。例如由 Stella Pharma 公司研发的 steboronine,是一种硼中子捕获疗法(BNCT),用于治疗不可切除、放化疗后的局部晚期或局部复发性头颈癌;Akalux 为靶向 EGFR 的光免疫抗体偶联物,由 Rakuten Medical 公司研发,用于治疗不可切除的局部晚期或局部复发性头颈癌。硼中子疗法和光免疫疗法均为开创性的新治疗理念,将为原创新药的未来提供新的思路和方向。除此之外,PMDA 在 2020 年率先批准了 3 个缺氧诱导因子脯氨酰羟化酶(HIF-PH)抑制剂,分别是:三菱田边制药公司研发的 Vafseo、GSK 公司研发的 Duvroq、日本烟草公司研发的 Enaroy。这些新产品有望在未来引起慢性肾病(CKD)贫血治疗趋势的转变,为慢性肾病贫血患者带来福音。还值得一提的是,由日本新药株式会社(Nippon shinyaku)研发的治疗杜氏肌营养不良症(DMD)的反义寡核苷酸疗法 Viltepso 是第一个也是唯一被证实在年龄低至 4 岁的儿童中可增加抗肌萎缩蛋白水平的第 53 号外显子跳过疗法。

表 3 日本 PMDA 2020 年批准的全新药物(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
delgocitinib	Corectim	日本烟草(Japan Tobacco)	2020 年 1 月 23 日	JAK(Janus kinase)抑制剂	特应性皮炎	全球首批
dotinurad	Urece	富士药品(Fuji Yakuhin)	2020 年 1 月 23 日	选择性尿酸盐转运蛋白抑制剂	痛风和高尿酸血症	全球首批
viltolarsen	Viltepso	日本新药株式会社	2020 年 3 月 25 日	反义寡核苷酸疗法	*DMD* 基因 53 号外显子跳跃突变的杜氏肌营养不良症治疗	全球首批

续表 3

通用名	商品名	企业名称	批准日期	作用机制	适应证	备注
tirabrutinib hydrochloride	Velexbru	小野制药	2020 年 3 月 25 日	布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)抑制剂	复发或难治性的原发性中枢神经系统淋巴瘤、原发性巨球蛋白血症和淋巴浆细胞淋巴瘤治疗	全球首批
borofalan (10B)	Steboronine	Stella Pharma	2020 年 3 月 25 日	硼中子捕获疗法(BNCT)	不可切除、放化疗后的局部晚期或局部复发性头颈癌治疗	全球首批
tepotinib hydrochloride hydrate	Tepmetko	默克雪兰诺	2020 年 3 月 25 日	原癌基因蛋白质 c-Met 抑制剂	*MET* 基因外显子 14 跳跃突变的非小细胞肺癌	全球首批
remdesivir	Veklury	Gilead sciences Inc.	2020 年 5 月 7 日	腺嘌呤 C-核苷核糖类似物(NUC)抑制剂	12 岁及以上年龄段需要住院的 COVID-19 患者治疗	全球首批
vadadustat	Vafseo	三菱田边制药	2020 年 6 月 29 日	HIF-PH 抑制剂	慢性肾性贫血	全球首批
daprodustat	Duvroq	GSK	2020 年 6 月 29 日	HIF-PH 抑制剂	慢性肾性贫血	全球首批
satralizumab	Enspryng	Genentech	2020 年 6 月 29 日	抗-IL-6R (白介素-6 受体)单克隆抗体	AQP4 抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病	全球首批
sofpironium bromide	Ecclock	科研制药株式会	2020 年 9 月 25 日	胆碱受体阻断剂	原发性腋窝多汗症	全球首批
enarodustat	Enaroy	日本烟草	2020 年 9 月 25 日	HIF-PH 抑制剂	慢性肾性贫血	全球首批
cetuximab sarotalocan sodium	Akalux	Rakuten Medical	2020 年 9 月 25 日	靶向 EGFR 的光免疫抗体偶联物	不可切除的局部晚期或局部复发性头颈癌	全球首批

信息来源:Pharmadigger,PMDA 及各制药企业官网

4 2020 年中国批准的全新药物

近年来,随着我国创新药相关政策的不断完善,新药研发氛围愈发活跃。2020 年,国家药品监督管理局(NMPA)批准了 48 款新药,其中 9 个产品为本土企业研发且此前未曾在美欧日等国家或地区上市,见表 4。从表中可以看出,我国的创新药主要集中在抗肿瘤领域,9 个产品中抗肿瘤药物有 5 个,主要为替尼类(4 个)。替尼类药物引领肿瘤治疗进入靶向治疗时代,其不仅可有效延长肿瘤患者的生存期,还能大幅提高患者生活质量,是国内企业争相布局的领域之一。在传染性疾病防治领域值得一提的是,我国在新冠疫苗的研发中取得了骄人的成绩,截至 2021 年 3 月 20 日,我国已有 4 款自主研发的新冠疫苗获批上市,包括 3 种灭活疫苗,1 种腺病毒载体疫苗。与此同时,我国积极为世界其他国家提供新冠疫苗援助,为构建人类卫生健康共同体做出了巨大贡献,充分彰显了中国速度和大国担当。

表 4 中国 2020 年批准的全新药物(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
可洛派韦	凯力唯	凯因格领	2020 年 2 月 12 日	NS5A 抑制剂,通过抑制 NS5A 蛋白而阻断 HCV 病毒的复制和组装	联合索磷布韦,治疗初治或干扰素经治的基因 1,2,3,6 型成人慢性丙型肝炎病毒(HCV)感染,可合并或不合并代偿性肝硬化	全球首批
阿美替尼	阿美乐	豪森药业	2020 年 3 月 18 日	表皮生长因子受体的激酶抑制剂	用于既往经 EGFR-TKI 治疗进展,且 *T790M* 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者	全球首批
苯环喹溴铵	必立汀	银谷制药	2020 年 3 月 18 日	选择性 M 胆碱能受体拮抗剂	用于改善变应性鼻炎引起的流涕、鼻塞、鼻痒和喷嚏症状	全球首批

续表 4

通用名	商品名	企业名称	批准日期	作用机制	适应证	备注
恩沙替尼	贝美纳	贝达药业	2020 年 11 月 19 日	间变性淋巴瘤激酶(ALK)抑制剂	接受过克唑替尼治疗后进展的或者对克唑替尼不耐受的 *ALK* 阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌	全球首批
氟唑帕利	艾瑞颐	恒瑞医药	2020 年 12 月 14 日	小分子 PARP 抑制剂,可抑制 BRCA1/2 功能异常细胞中的 DNA 修复过程,诱导细胞周期阻滞,进而抑制肿瘤细胞增殖	既往经过二线及以上化疗的伴有胚系 *BRCA* 突变(gBRCAm)的铂敏感复发性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者	全球首批
依米他韦	东卫恩	东阳光	2020 年 12 月 22 日	非结构蛋白(NS)5A 抑制剂,能抑制病毒 RNA 复制和病毒粒子组装	与索磷布韦片联合治疗成人基因 1 型非肝硬化慢性丙型肝炎	全球首批
环泊酚	思舒宁	海思科	2020 年 12 月 14 日	GABAA 受体激动剂	消化道内镜检查中的镇静	全球首批
奥布替尼	宜诺凯	诺诚健华	2020 年 12 月 25 日	选择性 BKT 抑制剂	① 既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤(MCL)患者。② 既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病(CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)患者	全球首批
索凡替尼	苏泰达	和黄医药	2020 年 12 月 30 日	以血管细胞内皮生长因子受体(VEGFR)和成纤维细胞生长因子受体(FGFR)为靶点的选择性酪氨酸激酶抑制剂	单药适用于无法手术切除的局部晚期或转移性、进展期非功能性、分化良好(G1,G2)的非胰腺来源的神经内分泌瘤	全球首批

信息来源:Pharmadigger,NMPA 及各制药企业官网

5 2021 年生物医药领域展望

随着后疫情时代的到来,生物医药行业的发展趋势引发业内人员热切关注。2020 年 7 月 16 日,EvaluatePharma 发布了题为“World Preview 2020, Outlook to 2026”的预测报告,报告指出,未来几年,肿瘤领域仍是领先的研发投资领域,预计 2026 年全球研发支出将达到 820 亿美元,是其他任何领域的 3 倍以上。孤儿药市场的销售额预计将从 2019 年的 1 270 亿美元翻 1 倍,到 2026 年达到 2 550 亿美元,预计 2020—2026 年的复合年增长率为 10.8%[9]。

同年 12 月 7 日,eHEALTH 网站发布了一篇题为“Five Trends to Watch Out for in the Parma Industry in 2021”的文章,报道了 2021 年医药行业值得注意的五大趋势。文章指出,2021 年药物从发现到上市的时间将会更快;数字化和自动化程度将进一步提高;在合规和监管方面的全球合作将进一步加强;生物制品(biologics)将成为新药研发的主要方向,同时有研究预测遗传学将在医药行业发展的进程中产生数量最多的新研究和成果;随着连接设备、可穿戴设备和物联网(IOT)的出现,自我监测的新趋势将逐渐形成。预计 2021 年,人工智能(AI)初诊专家终审的模式也将逐渐成为一种新的常态[10]。展望 2021,综合生物医药行业的发展趋势来看,NME,ADC,mRNA,siRNA 及肿瘤疫苗、CAR-T、溶瘤病毒、外泌体、基因疗法等都在快速发展,这些新的技术、新的治疗理念、新的药物将给生物医药行业未来的发展带来无限可能。

6 结语

2020 年受到新冠疫情的影响,全球经济和许多产业遭受重创,生物医药产业临危受命,体现责任与担当。本年度全球共有 70 多个原创新药获批上市,创下历史最高水平。这些新药的上市将为某些特殊病种提供全新的疗法或为难治疾病提供更多的治疗选择,使广大患者获益。值得一提的是,2019 年百济神州公司研发的泽布替尼(zanubrutinib)获 FDA 批准上市,标志着中国创新药在走向全球的进程中迈出重要一步。另外,还值得我们关注的是,在 2020 年 5 月 30 日举办的第 56 届美国肿瘤学会年会(ASCO2020)上,中国向全世界发布了由我国自主研发的抗肿瘤氘代药物多纳非尼相关研究,研究证明多纳非尼在肝癌治疗方面取得突破性进展,有望成为全球第一个获批的抗肿瘤氘代药物[11-12]。

2021 年我国的原创新药更加值得期待,例如荣昌生物研发的纬迪西妥单抗是首个国内自主研发并申请上市的 ADC 药物,和黄医药研发的赛沃替尼是中国首个申请上市的选择性 c-MET 抑制剂等。相信在不远的将来,中国将有更多的原创新药走向世界舞台,为全球患者造福(**致谢**:本文在撰写过程中得到了魏利军博士的大力协助,在此表示感谢)。

[参 考 文 献]

[1] 葛华,蒋丽勇,刘术,等. 美国 FDA 在 COVID-19 疫情中的应对措施进展及分析[J]. 军事医学,2020,44(7):481 – 484.

[2] 夏训明. 美国 FDA 相继紧急批准几种单抗药物用于治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)[J]. 广东药科大学学报,2020,36(6):790.

[3] 夏训明. 美国 FDA 紧急批准瑞德西韦(Remdesivir)用于治疗 COVID-19[J]. 广东药科大学学报,2020,36(3):416.

[4] 张华吉,王磊,朱凤昌,等. 2018 年美国批准上市新药简析[J]. 中国新药杂志,2019,28(19):2327 – 2331.

[5] 吕训磊,周伟澄,林快乐. 2019 年美国 FDA 批准上市的新药简介[J]. 中国医药工业杂志,2020,51(1):1 – 29.

[6] 周冲,刘军田,肖杰. 2019 年 FDA 批准新药中孤儿药分析[J]. 药学研究,2020,39(9):550 – 553.

[7] 李认书,李鸿彬. 美国与欧盟孤儿药研发上市管理制度及对我国的启示[J]. 中国药事,2014,28(10):1109 – 1113.

[8] NAKAGAWA H, NEMOTO O, IGARASHI A, *et al*. Phase 2 clinical study ofdelgocitinib ointment in pediatric patients with atopic dermatitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2019, 144(6): 1575 – 1583.

[9] Evaluate Pharma World Preview 2020, Outlook to 2026[EB/OL]. (2020 – 07 – 16)[2021 – 03 – 03]. https://www.evaluate.com/thought-leadership/pharma/evaluatepharma-world-preview-2020-outlook-2026.

[10] SANJEEV G. Five trends to watch out for in the pharma industry in 2021[EB/OL]. (2020 – 12 – 07)[2021 – 03 – 03]. https://ehealth.eletsonline.com/2020/12/five-trends-to-watch-out-for-in-the-pharma-industry-in-2021/.

[11] 中国原研创新药在全球肝癌治疗领域取得重要进展[J]. 肿瘤防治研究,2020,47(6):478.

[12] 李苏,秦叔逵. 氘代药物及其在抗肿瘤新药研发中的应用前景[J]. 临床肿瘤学杂志,2020,25(12):1138 – 1143.

编辑:杨青/接受日期:2021 – 04 – 08