专论 Perspectives

2024 年美国 FDA 批准上市新药简介

韩 博[1,2,3]，张庆伟[1,2,3]*

（1. 中国医药工业研究总院，上海 201203；2. 上海医药工业研究院有限公司，上海 201203；
3. 先导物成药性研究全国重点实验室，上海 201203）

摘要：2024 年美国 FDA 批准上市新药 50 个，其中小分子药物 31 个，生物制品 19 个。根据 FDA 批准的新药说明书以及相关数据库和专利检索情况，文章简要介绍了 2024 年 FDA 批准的上市小分子药物的概况、适应证、作用机制、剂型规格、不良反应和合成路线等，以及生物制品的基本情况。

关键词：FDA；新药上市；适应证；作用机制；合成路线

中图分类号：R97 **文献标志码**：A **文章编号**：1001-8255(2025)01-0001-27

引用：韩 博，张庆伟．2024 年美国 FDA 批准上市新药简介［J］．中国医药工业杂志，2025, 56(1)：1-27．DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.01.001

Overviews of the New Drugs in 2024 Approved by U.S. FDA

HAN Bo[1,2,3], ZHANG Qingwei[1,2,3]*

(*1. China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 201203; 2. Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry Co., Ltd., Shanghai 201203; 3. National Key Lab. of Lead Druggability Research, Shanghai 201203*)

ABSTRACT: In 2024, FDA approved 50 new drugs, including 31 chemical small molecules and 19 biological products. This review describes the descriptions, indications, mechanism of action, dosage forms and strengths, adverse reactions, and synthesis routes of all the small molecules, and the basic information about biological products.

Key Words: FDA; new drugs approval; indication; mechanism of action; synthetic route



【专家介绍】 张庆伟，医学博士，中国医药工业研究总院研究员、博士生导师，院一级学科带头人，上海交通大学、复旦大学、同济大学兼职博士生导师，《中国医药工业杂志》副总编辑，*Pharmaceutical Fronts* 编委，科技部国家科技专家库专家，上海市药学会药物化学专业委员会委员，上海市科学技术奖评审专家。主要从事中枢神经系统、靶向肿瘤免疫等新药成药性优化及医药品种的绿色工艺产业化开发研究。主持国家十三五“重大新药创制”专项、国家自然科学基金、上海市青年科技英才扬帆计划（首届）、上海市青年科技启明星、上海市东方英才计划拔尖项目等各类项目23项。主持发现8个高效低毒、具有自主知识产权及综合竞争优势的候选新药，完成10个医药品种的绿色工艺产业化开发。个人先后获上海市青年科技英才、上海市青年五四奖章（个人）、上海市“青年科技启明星”、中国医药工业研究总院科技创新先进个人（首届）、国务院国资委“中央企业优秀共产党员”等荣誉称号。作为第一作者或通信作者发表*JMC*、*EJMC*、*BMCL*、*CCL*等研究论文60余篇；进行国内外学术报告30余次；合著英文专业书籍3本；申请发明专利60余项，专利许可转让20余项。带教、指导博士、硕士研究生18名，连续多年指导毕业生获“上海市优秀毕业生”。

2024 年，FDA 批准上市新药 50 个，其中化学小分子药物 31 个（含小分子诊断试剂），生物制品 19 个，与 2023 年的批准数量相比略少[1]。其中，小分子药物依旧是创新主力（62%），涵盖的靶点包括异柠檬酸脱氢酶（isocitrate dehydrogenase，IDH）、EGFR、磷脂酰肌醇 3 激酶（phosphoinositide 3-kinase，PI3K）、Janus 激酶（Janus kinase，JAK）、甲状腺素受体β（thyroid hormone receptor β，THR-β）、组蛋白脱乙酰酶（histone deacetylase，HDAC）等[1—2]。从治疗领域看，2024 年 FDA 批准新药包含抗肿瘤药、抗感染药、心血管疾病治疗药物、皮肤疾病治疗药物，以及罕见病药物等多个领域，显示出当前医药行业正努力解决未被满足的多种疾病医疗需求。在 first-in-class 方面，美国 Syndax Pharmaceuticals 公司的 revumenib（**5**）通过选择性抑制 menin 与赖氨酸特异性甲基转移酶 2A 的相互作用，治疗伴有 *KMT2A* 基因易位的复发性或难治性急性白血病 1 岁及以上儿童和成人患者；美国 Zevra Therapeutics 公司的 arimoclomol（**10**），与麦格司他联合使用可治疗 2 岁及以上儿童和成人尼曼 - 皮克病 C 型（Niemann-Pick disease type C，NPC），是 FDA 批准的首款 NPC 治疗药物；瑞士 Idorsia Pharma 公司的 aprocitentan（**15**）通过靶向内皮素受体抑制血管收缩而发挥降压效果，是一种作用机制新颖的口服高血压治疗药物；英国 AstraZeneca 公司的 danicopan（**18**）可作为瑞利珠单抗或依库珠单抗等补体因子 C5 抑制剂的附加疗法，治疗阵发睡眠性血红蛋白尿症患者的血管外溶血；法国 Ipsen 公司的 elafibranor（**20**）通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体（peroxisome proliferator-activated receptor，PPAR），减少胆汁酸合成并改善胆汁流动，从而治疗原发性胆汁性胆管炎；美国 ImmunityBio 公司旗下 Altor BioScience 的 nogapendekin alfa inbakicept-pmln（**34**）作为 IL-15 受体激动药，对卡介苗应答不佳的非肌层浸润性膀胱癌具有治疗作用；美国 Bristol Myers Squibb 公司开发的用于治疗精神分裂症的 M1/M4 毒蕈碱乙酰胆碱受体激动药 xanomeline（**24**），以及美国 Geron 公司开发的用于治疗骨髓增生异常综合征相关贫血的端粒酶抑制剂 imetelstat（**42**），均表现出了较大的市场潜力，有望成为重磅疗法。

2024 年 FDA 批准的多款新药重磅登场，于生物医药领域而言是创新药成果较为丰硕的一年。本文对 FDA 批准上市的小分子药物概况、适应证、作用机制、剂型规格、不良反应和合成路线等，以及批准上市的生物制品基本情况进行简要回顾。

1　化学小分子治疗药物

1.1　抗肿瘤药

1.1.1　Tovorafenib（**1**）

化学名：6- 氨基 -5- 氯 -*N*-[（1*R*）-1-[5-[[[5- 氯 -4-（三氟甲基）-2- 吡啶基］氨基］羰基］-2- 噻唑基］乙基］-4- 嘧啶甲酰胺。

上市公司：美国 Day One Biopharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2009006389 A2（2009 年 1 月 8 日）。

上市时间：2024 年 4 月 23 日在美国上市，商品名 Ojemda。

适应证：用于治疗 6 个月及以上儿童和成人 *BRAF* 融合或重排，以及 *BRAF* V600 突变的复发性或难治性儿童低级别胶质瘤。

作用机制：本品是突变型 *BRAF* V600E、野生型 *BRAF* 和野生型 CRAF 激酶的Ⅱ型 RAF 抑制剂。

剂型与规格：片剂，100 mg；口服混悬剂，25 mg/mL。

不良反应：皮疹、发色改变、疲劳、病毒感染、呕吐、头痛、出血、发热、皮肤干燥、便秘、恶心、痤疮样皮炎和上呼吸道感染。

合成路线：如图 1 所示[3]。

1.1.2　Vorasidenib（**2**）

化学名：6-（6- 氯吡啶 -2- 基）-N^2,N^4- 双［（2*R*）-1,1,1- 三氟丙 -2- 基］-1,3,5- 三嗪 -2,4- 二胺枸橼酸水合物（2 ∶ 1 ∶ 1）。

收稿日期：2024-12-19

基金项目：上海市“科技创新行动计划”自然科学基金面上项目（22ZR1460300）

作者简介：韩　博（1999—），男，博士研究生，专业方向：药物化学。

通信作者：张庆伟（1983—），男，研究员，博士生导师，从事原创性新药研究及医药品种产业化开发的研究。

E-mail：sipiqingwei@163.com

上市公司：法国 Servier Pharmaceuticals LLC。

化合物专利：WO 2015003640 A1(2015 年 1 月 15 日)。

上市时间：2024 年 8 月 6 日在美国上市，商品名 Voranigo。

适应证：用于治疗 2 级星形细胞瘤的 12 岁及以上儿童和成人患者，或在少突胶质细胞瘤手术（包括活检、次全切除或全切除）后出现易感 *IDH1* 或 *IDH2* 突变的儿童和成人患者。

作用机制：本品是一种 IDH1 和 IDH2 抑制剂。在体外，**2** 能够抑制野生型 *IDH1/2* 和突变体（包括 *IDH1*-R132H）。在表达 IDH1 或 IDH2 突变蛋白的细胞和体内肿瘤模型中，**2** 能够减少 2- 羟基戊二酸的产生，并部分恢复细胞分化。

剂型与规格：片剂，10 和 40 mg。

不良反应：疲劳、头痛、新型冠状病毒感染、肌肉骨骼疼痛、腹泻、恶心和癫痫发作。

合成路线：如图 2 所示[4]。

1.1.3 Lazertinib(**3**)

化学名：*N*-[5-[[4-[4-[(二甲胺基）甲基]-3-苯基 -1*H*- 吡唑 -1- 基]嘧啶 -2- 基]氨基]-4- 甲氧基 -2-(吗啉 -4- 基）苯基]丙烯酰胺甲磺酸盐水合物（1 ∶ 1 ∶ 1)。

上市公司：美国 Janssen Biotech 公司。

化合物专利：US 20160102076 A1(2016 年 4 月 14 日)。

上市时间：2024 年 8 月 19 日在美国上市，商品名为 Lazcluze。

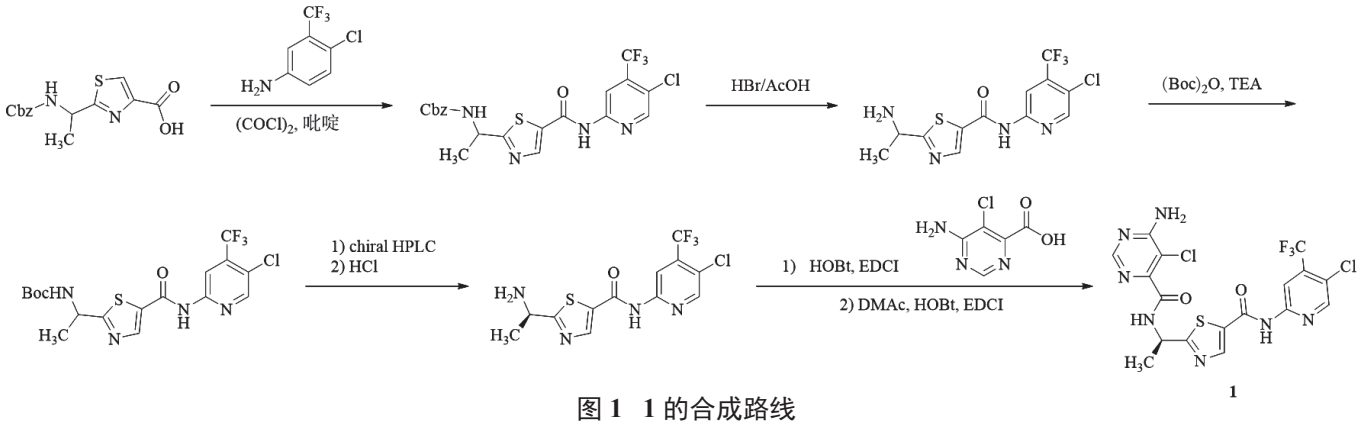


图 1 1 的合成路线

Fig.1 Synthetic Route of **1**

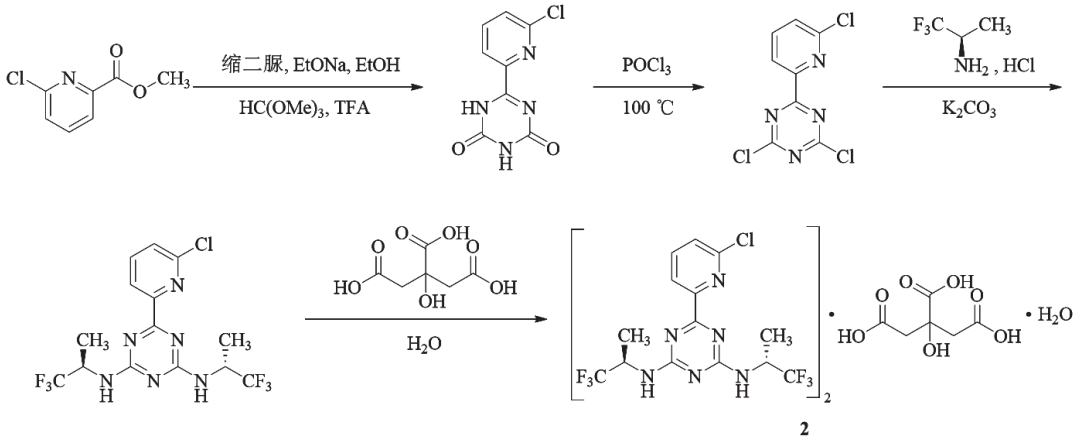


图 2 2 的合成路线

Fig.2 Synthetic Route of **2**

适应证：本品与埃万妥单抗联合使用，用于治疗成人伴有 *EGFR* 外显子 19 缺失或外显子 21 *L858R* 替代突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌。

作用机制：本品是一种 EGFR 激酶抑制剂，相比于野生型 *EGFR*，本品对 *EGFR* 外显子 19 缺失和外显子 21 *L858R* 替代突变体具有更强的抑制活性。在动物体内模型中，本品与埃万妥单抗联用可增加抗肿瘤活性。

剂型与规格：片剂，80 和 240 mg。

不良反应：皮疹、指甲毒性、输液相关反应（与埃万妥单抗相关）、肌肉骨骼疼痛、水肿、口腔炎、静脉血栓栓塞、感觉异常、疲劳、腹泻、便秘、新型冠状病毒感染、出血、皮肤干燥、食欲减退、瘙痒、恶心和眼部毒性。

合成路线：如图 3 所示[5]。

1.1.4 Inavolisib（**4**）

化学名：(2*S*)-2-[[2-[(4*S*)-4-（二氟甲基）-2- 氧代 -噁唑烷 -3- 基]-5,6- 二氢苯并咪唑 [1,2-*d*][1,4]- 氧氮杂萘 -9- 基] 氨基] 丙酰胺。

上市公司：美国 Genentech 公司。

化合物专利：WO 2017001645 A1（2017 年 1 月 5 日）。

上市时间：2024 年 10 月 10 日在美国上市，商品名 Itovebi。

适应证：本品与哌柏西利和氟维司群联合使用，用于治疗成人内分泌耐药、*PIK3CA* 突变、雌激素受体（hormone receptor，HR）阳性、人表皮生长因子受体 2（human epidermal growth factor receptor 2，HER2）阴性、局部晚期或转移性乳腺癌（经 FDA 批准的检测方法检出，在接受内分泌辅助治疗时或治疗后复发）。

作用机制：本品是一种 PI3K 抑制剂，对 PI3Kα 具有抑制活性。通过诱导并催化亚基 p110α 蛋白（由 *PIK3CA* 基因编码）的降解，抑制下游靶点蛋白激酶 B（protein kinase B，AKT）的磷酸化，减少细胞增殖，并诱导 *PIK3CA* 突变的乳腺癌细胞株凋亡。

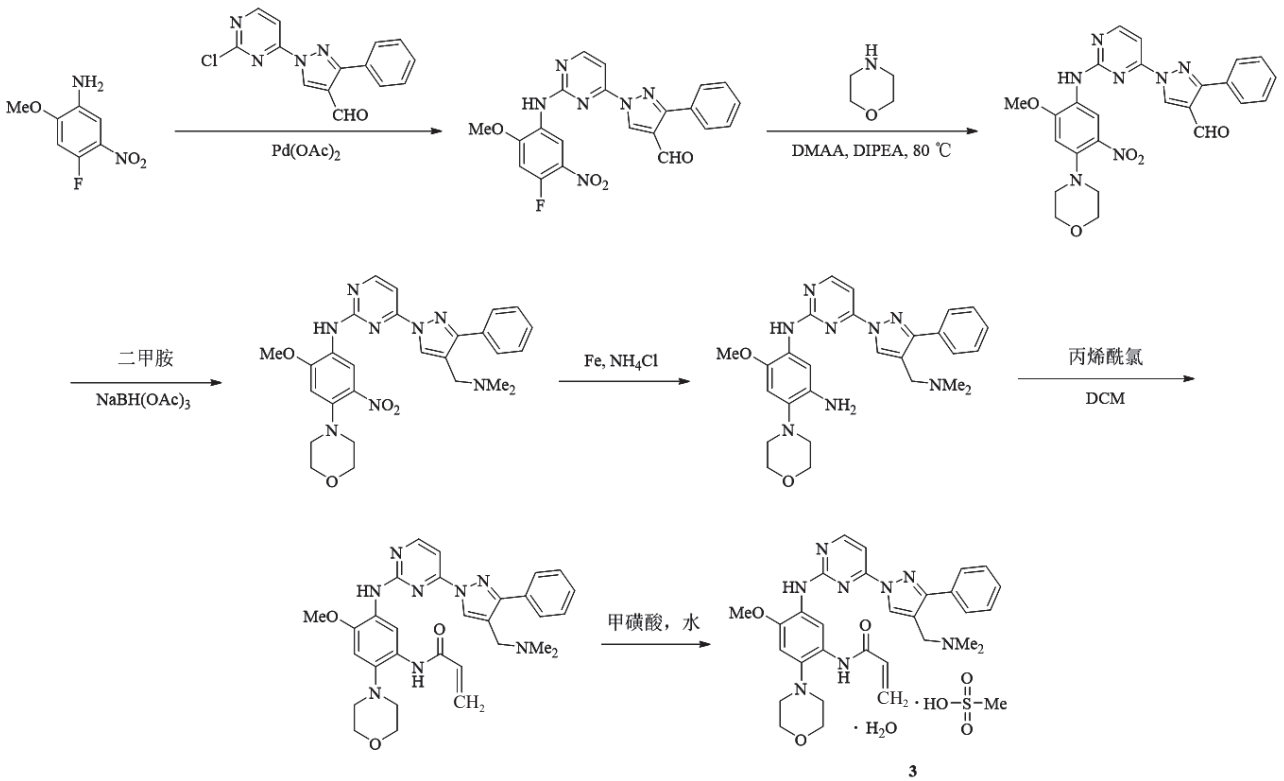


图 3　3 的合成路线

Fig.3　Synthetic Route of **3**

剂型与规格：片剂，3 和 9 mg。

不良反应：中性粒细胞减少、血红蛋白减少、空腹血糖增加、血小板减少、淋巴细胞减少、口腔炎、腹泻、钙减少、疲劳、钾减少、肌酐升高、丙氨酸氨基转移酶（alanine amino-transferase，ALT）升高、恶心、钠减少、镁减少、皮疹、食欲减退、新型冠状病毒感染和头痛。

合成路线：如图 4 所示[6]。

1.1.5 Revumenib（**5**）

化学名：*N*- 乙基 -2-[[[4-[7-[反式 -4-[（乙基磺酰基）氨基] 环己基] 甲基]-2,7- 二氮杂螺 [3.5]- 壬 -2- 基]-5- 嘧啶基] 氧]-5- 氟 -*N*-[1- 甲基乙基]- 苯甲酰胺枸橼酸水合物（1 ∶ 1 ∶ 1）。

上市公司：美国 Syndax Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2017214367 A1（2017 年 12 月 14 日）。

上市时间：2024 年 11 月 15 日在美国上市，商品名 Revuforj。

适应证：用于治疗伴有 *KMT2A* 基因易位的复发性或难治性急性白血病 1 岁及以上儿童和成人患者。

作用机制：本品是一种 menin（多发性内分泌腺瘤致病基因的表达产物）抑制剂，能够特异性阻断野生型 KMT2A 与 menin 相互作用，抑制 *KMT2A* 基因突变的异常信号转导。

剂型与规格：片剂，25 、110 和 160 mg。

不良反应：出血、恶心、血液磷酸盐升高、肌肉骨骼疼痛、感染、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate amino-transferase，AST）升高、发热性中性粒细胞减少、ALT 升高、全段甲状旁腺激素升高、细菌感染、腹泻、分化综合征、心电图 QT 间期延长、血液磷酸盐降低、甘油三酯升高、血钾降低、食欲下降、便秘、水肿、病毒感染、疲劳、碱性磷酸酶升高。

合成路线：如图 5 所示[7]。

1.1.6 Ensartinib（**6**）

化学名：6- 氨基 -5-[（1*R*）-1-（2,6- 二氯 -3- 氟苯基）乙氧基]-*N*-[4-[（3*R*,5*S*）-3,5- 二甲基哌嗪 -1- 羰基] 苯基] 哒嗪 -3- 甲酰胺二盐酸盐。

研发公司：美国 Xcovery Holdings 公司。

化合物专利：WO 2012048259 A2（2012 年 4 月 12 日）。

上市时间：2024 年 12 月 18 日在美国上市，商品名 Ensacove。

适应证：用于治疗间变性淋巴瘤激酶（anaplastic lymphoma kinase，ALK）阳性的局部晚期转移性非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer，NSCLC）或既往未接受 ALK 抑制剂治疗的转移性 NSCLC 成人

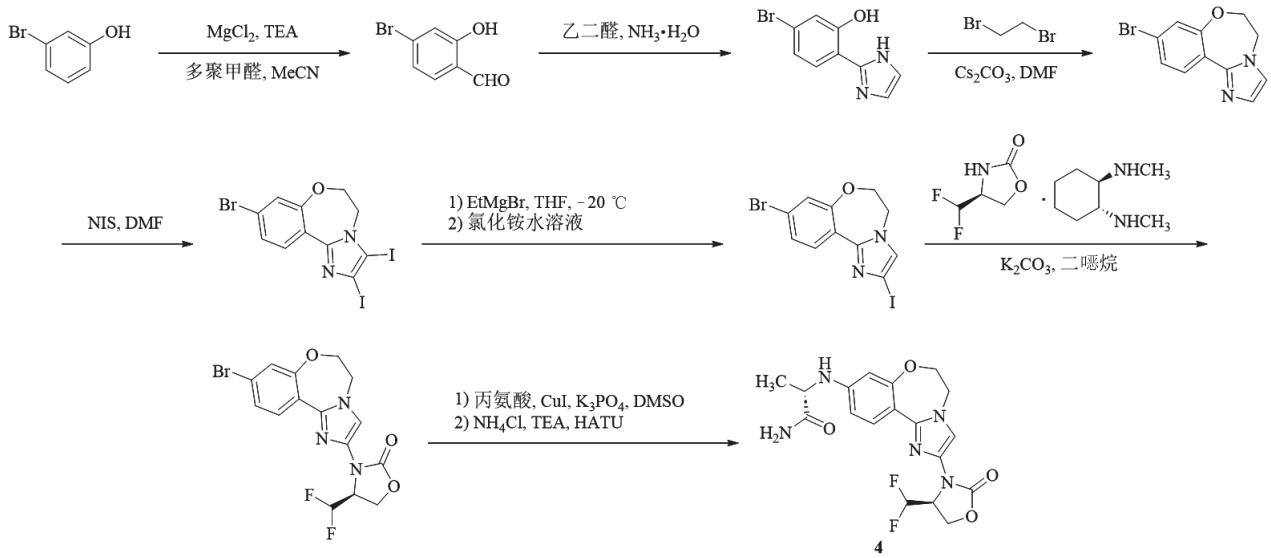


图 4　4 的合成路线

Fig.4　Synthetic Route of **4**

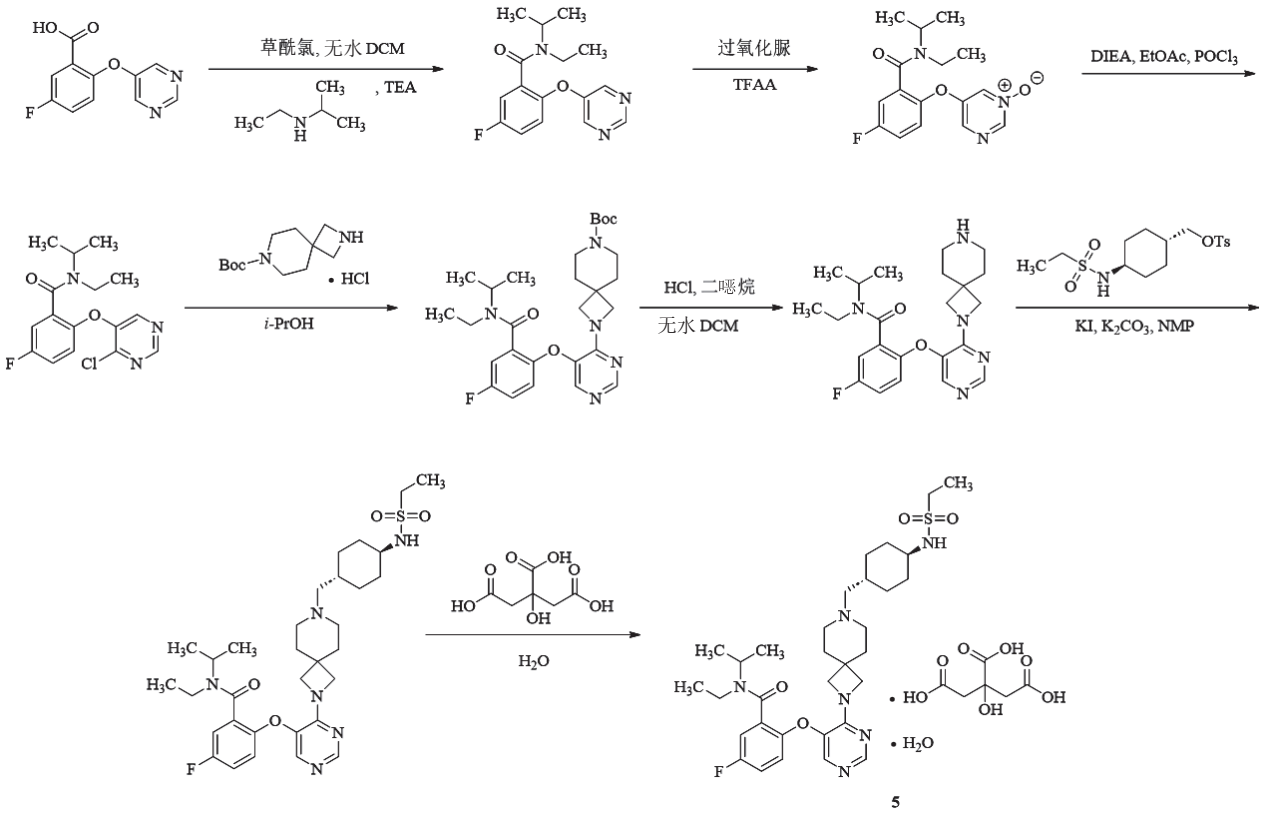


图 5　5 的合成路线

Fig.5　Synthetic Route of **5**

患者。

作用机制：本品是一种 ALK 抑制剂，也可以抑制其他激酶，包括间质上皮细胞转化因子（mesenchymal epithelial transition factor，MET）和 c-ros 肉瘤致癌因子 - 受体酪氨酸激酶（ROS proto-oncogene 1，receptor tyrosine kinase，ROS1）。在体外，本品抑制 ALK 及其下游信号蛋白 AKT 等磷酸化，从而阻断 ALK 介导的信号通路，抑制 ALK 融合和突变细胞系的增殖。

剂型与规格：胶囊，25 和 100 mg。

不良反应：皮疹、肌肉骨骼疼痛、便秘、瘙痒、咳嗽、恶心、水肿、呕吐、疲劳和发热。

合成路线：如图 6 所示[8]。

1.2　抗感染药

1.2.1　头孢吡肟 -enmetazobactam（**7**）

本品为复方制剂，其中 **7** 为首次上市。

7 的化学名：（2*S*,3*S*,5*R*）-3- 甲基 -3-[（3- 甲基 -1*H*-1,2,3- 三唑 -3- 鎓 -1- 基）甲基]-7- 氧杂 -4- 硫杂 -1- 氮杂双环 [3.2.0] 庚烷 -2- 羧酸酯 -4,4- 二氧化物。

上市公司：美国 Allecra Therapeutics 公司。

化合物专利：US 20080015156 A1（**7**：2008 年 1 月 17 日）。

上市时间：2024 年 2 月 22 日在美国上市，商品名为 Exblifep。

适应证：用于治疗 18 岁及以上成人由指定敏感微生物引起的复杂性尿路感染（包括肾盂肾炎）。

作用机制：**7** 是一种 β- 内酰胺酶抑制剂，可减少体内某些丝氨酸 β- 内酰胺酶对头孢吡肟的降解作用。

剂型与规格：注射用无菌粉末，2.5 g，其中头孢吡肟（2 g）/**7**（0.5 g）。

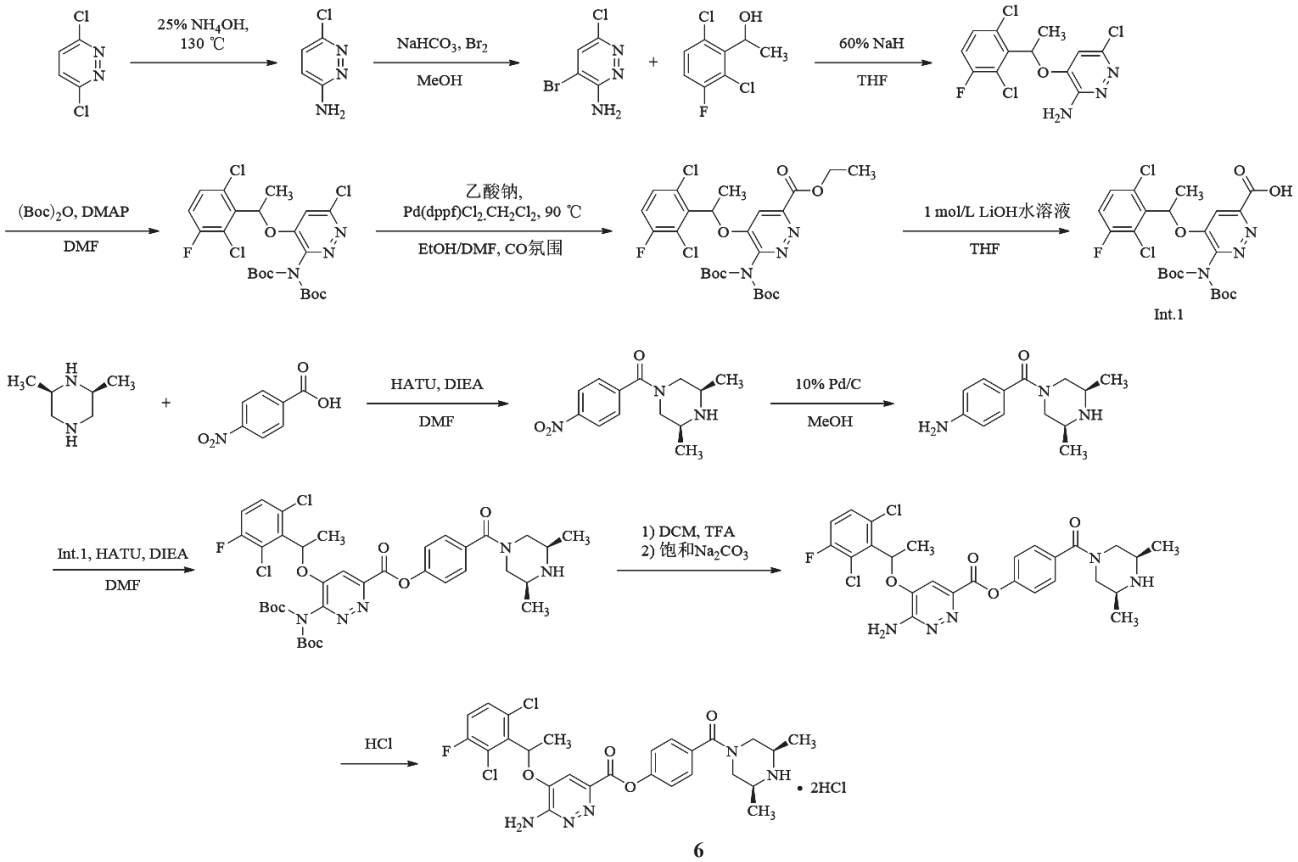
不良反应：转氨酶升高、胆红素升高、头痛、

静脉炎、输注部位反应。

合成路线：如图 7 所示[9]。

1.2.2 Ceftobiprole medocaril (**8**)

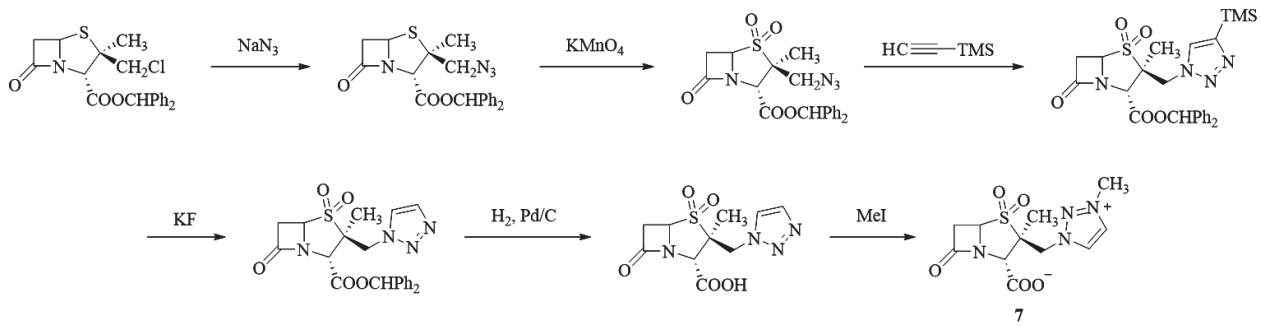
化学名：(6*R*,7*R*)-7-[[(2*Z*)-2-(5- 氨基 -1,2,4- 噻二唑 -3- 基)-2- 羟基亚氨基乙酰基] 氨基]-3-[(*E*)-[1-[(3*R*)-1-[(5- 甲基 -2- 氧代 -1,3- 二氧杂环戊烯 -4- 基) 甲氧基羰基] 吡咯烷 -3- 基]-2- 氧代吡咯烷 -3- 亚甲基] 甲基]-8- 氧 -5- 硫 -1- 氮杂环 [4.2.0] 辛 -2-



6

图 6　6 的合成路线

Fig.6　Synthetic Route of **6**



7

图 7　7 的合成路线

Fig.7　Synthetic Route of **7**

烯 -2- 羧酸。

上市公司：瑞士 Basilea Pharmaceutica 公司。

化合物专利：US 5981519（1999 年 11 月 9 日）。

上市时间：2024 年 4 月 3 日在美国上市，商品名 Zevtera。

适应证：用于治疗成人金黄色葡萄球菌血流感染的菌血症［*Staphylococcus aureus* bloodstream infections（bacteremia），SAB］，包括右侧感染性心内膜炎，急性细菌性皮肤和皮肤结构感染（acute bacterial skin and skin structure infections，ABSSSI），以及 3 个月至 18 岁以下儿童和成人社区获得性细菌性肺炎（community-acquired bacterial pneumonia，CABP）。为减少耐药菌的产生并保持抗菌药的有效性，本品只能用于治疗或预防已证实或强烈怀疑由细菌引起的感染。

作用机制：本品是 ceftobiprole 的前药，为头孢菌素类抗感染药。

剂型与规格：注射用无菌粉末，含 667 mg ceftobiprole medocaril sodium（相当于 500 mg **8**）。

不良反应：SAB 成人患者的常见不良反应有贫血、恶心、低血钾症、呕吐、肝酶和胆红素升高、腹泻、血肌酐升高、高血压、白细胞减少和发热；ABSSSI 患者的常见不良反应有恶心、腹泻、头痛、注射部位反应、肝酶升高、皮疹、呕吐和味觉障碍；CABP 成人患者的常见不良反应有恶心、肝酶升高、呕吐、腹泻、头痛、皮疹、失眠、腹痛、静脉炎、高血压和头晕；CABP 儿童患者的常见不良反应有呕吐、头痛、肝酶升高、腹泻、注射部位反应、静脉炎和发热。

合成路线：如图 8 所示 [10]。

1.2.3　Sulopenem etzadroxil（**9**）- 丙磺舒

本品为复方制剂，其中 **9** 为首次上市。

9 的化学名：（5*R*,6*S*）-6-［（1*R*）-1- 羟乙基］-7- 氧代 -3-［［（1*R*,3*S*）- 四氢 -1- 氧化 -3- 噻吩基］硫］-4- 硫杂 -1- 氮杂双环［3.2.0］庚 -2- 烯 -2- 羧酸 -（2- 乙基 -1- 氧代丁氧基）甲基酯。

上市公司：美国 Iterum Therapeutics US 公司。

化合物专利：US 2020253878 A1（2020 年 8 月 13 日）。

上市时间：2024 年 10 月 25 日在美国上市，商品名 Orlynvah。

适应证：本品用于治疗女性成人由指定微生物（大肠埃希菌、肺炎杆菌或奇异变形杆菌）引起的没有或几乎没有可替代口服抗菌治疗方案的无并发症尿路感染。

作用机制：本品为前药，口服后水解为活性成分 sulopenem，能够抑制细菌细胞壁的合成，并通过与青霉素结合蛋白（penicillin binding proteins，PBPs）结合而发挥抗菌作用，对革兰阴性 / 阳性的好氧和厌氧细菌均具有体外抑制活性。

剂型与规格：片剂，**9** 和丙磺舒比例为 500 mg ∶ 500 mg。

不良反应：腹泻、恶心、外阴阴道霉菌感染、头痛和呕吐。

合成路线：如图 9 所示 [11]。

1.3　神经系统药物

1.3.1　Arimoclomol（**10**）

化学名：*N*-［（2*R*,*Z*）-2- 羟基 -3-（1- 哌啶基）丙氧基］吡啶 -3- 甲亚胺酰氯 -1- 氧化物枸橼酸盐。

上市公司：美国 Zevra Therapeutics 公司。

化合物专利：WO 2000050403 A1（2000 年 8 月 31 日）。

上市时间：2024 年 9 月 20 日在美国上市，商品名 Miplyffa。

适应证：本品与麦格司他联合使用，治疗 2 岁及以上儿童和成人的 NPC。

作用机制：尚不清楚。

剂型与规格：胶囊，47、62、93 和 124 mg。

不良反应：上呼吸道感染、腹泻和体质量下降。

合成路线：如图 10 所示 [12]。

1.3.2　Levacetylleucine（**11**）

化学名：2- 乙酰胺基 -4- 甲基戊酸。

上市公司：美国 IntraBio 公司。

化合物专利：WO 2006097527 A1（2006 年 9 月 21 日）。

上市时间：2024 年 9 月 24 日在美国上市，商品名 Aqneursa。

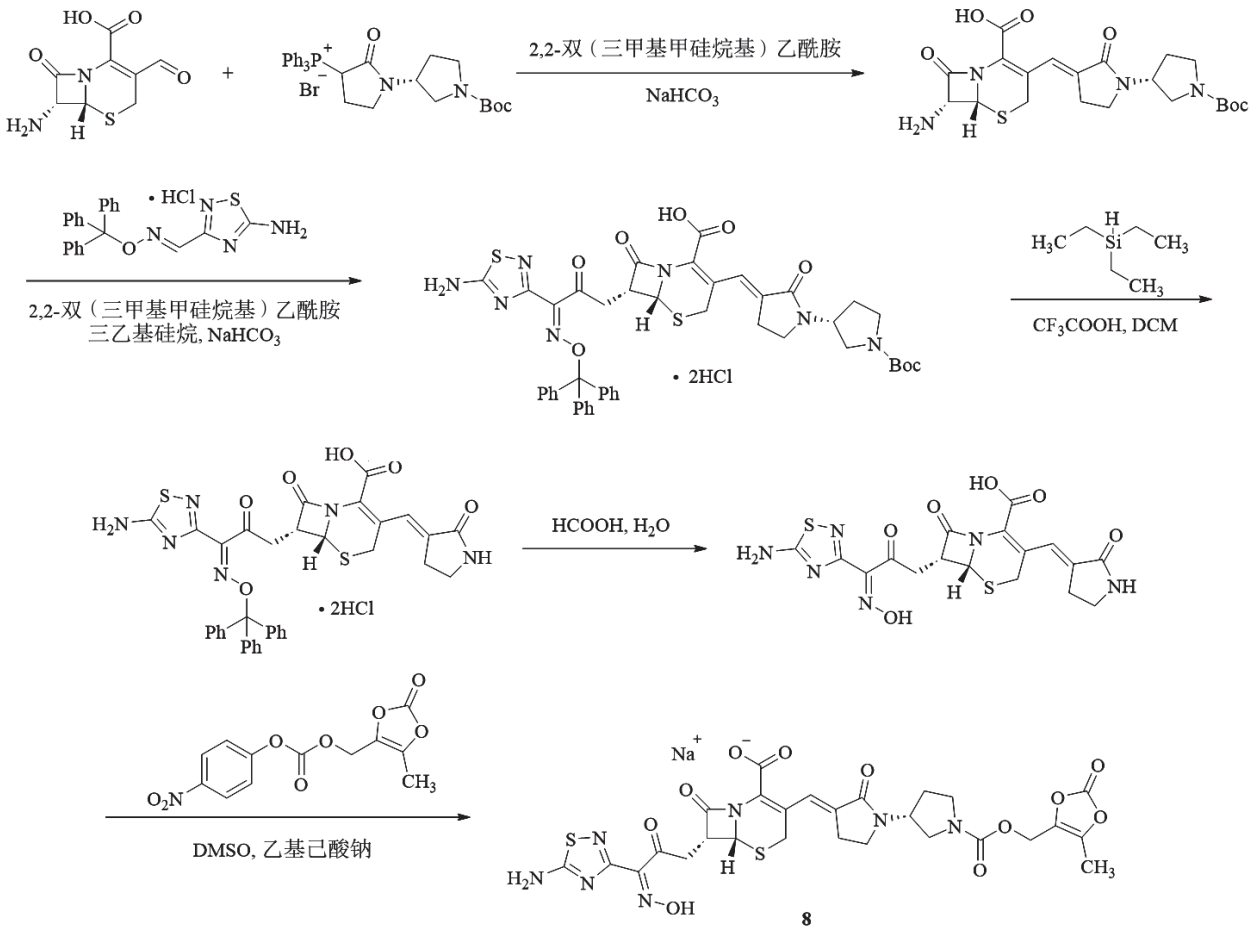


图 8　8 的合成路线

Fig.8　Synthetic Route of **8**

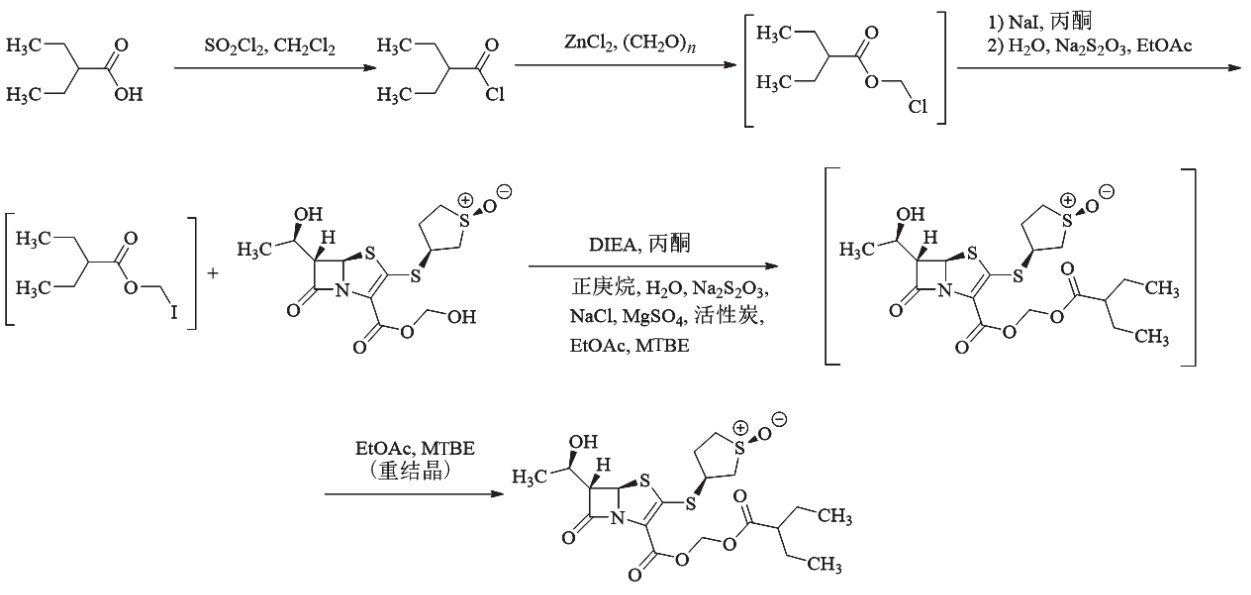


图 9　9 的合成路线

Fig.9　Synthetic Route of **9**

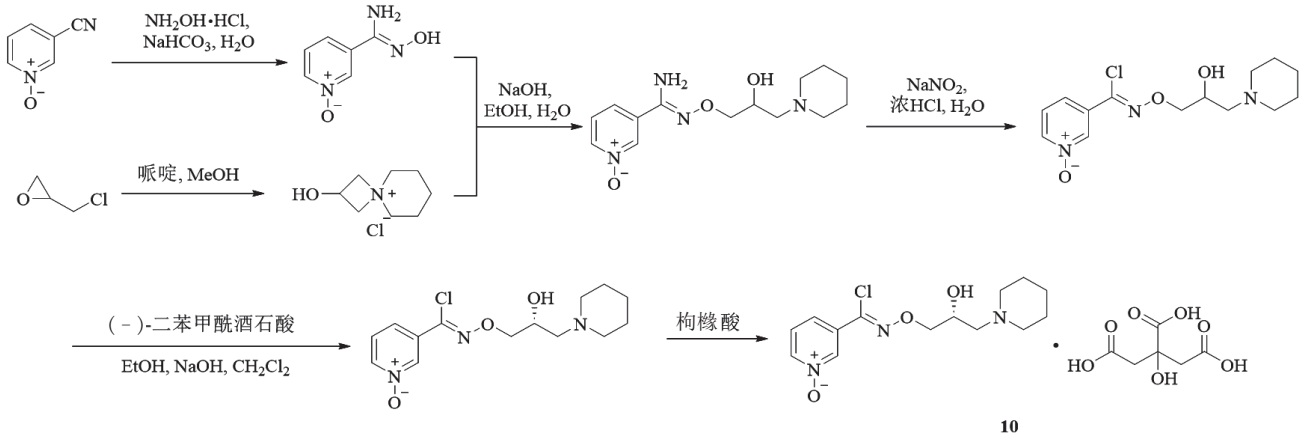


图 10　10 的合成路线

Fig.10　Synthetic Route of **10**

适应证：用于治疗体质量≥ 15 kg 的儿童和成人的 NPC。

作用机制：尚不清楚。

剂型与规格：口服混悬液，单位计量包装中化合物 **11** 的含量为 1 g。

不良反应：腹痛、吞咽困难、上呼吸道感染和呕吐。

化学结构：如图 11 所示。

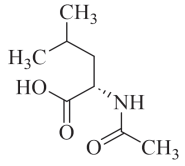


图 11　11 的化学结构

Fig.11　Chemical Structure of **11**

1.4　皮肤疾病治疗药物

1.4.1　Berdazimer（**12**）

化学名：聚［[[3-（甲胺基）丙基］硅倍半氧烷］-共-[[3-（1-甲基-2-亚硝基-2-氧化肼-1-基）丙基］-硅倍半氧烷］-共硅酸酯（1 ∶ 3 ∶ 6x)］，聚合物部分水解（Si ∶ OH ～ 10 ∶ 5)。

上市公司：美国 NVN Liquidation 公司。

化合物专利：WO 2011022652 A1(2011 年 2 月 24 日）。

上市时间：2024 年 1 月 5 日在美国上市，商品名 Zelsuvmi。

适应证：用于 1 岁及以上儿童和成人传染性软疣的局部治疗。

作用机制：本品是一种一氧化氮（NO）释放剂，治疗传染性软疣的具体机制尚不清楚。

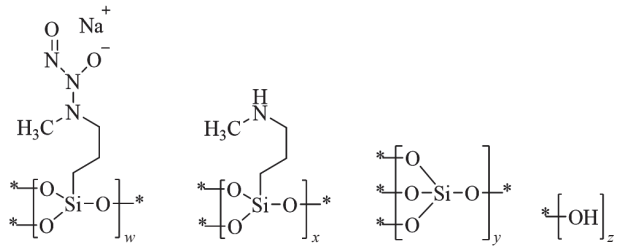
剂型与规格：外用凝胶（分为A管和B管提供），A 管含有 **12** 凝胶（10.3%），B 管主要成分为水凝胶，给药前混合。

不良反应：疼痛（如烧灼感或刺痛感）、红斑、瘙痒、角质层脱落、皮炎、肿胀。

经验式：由于 **12** 的难溶性，无法确定其分子式、相对分子质量和平均相对分子质量范围，其经验式如图 12 所示。

1.4.2　Deuruxolitinib（**13**）

化学名：(*βR*)-1*H*-吡唑-1-丙腈-*β*-(环戊基-2,2,3,3,4,4,5,5-d_8)-4-(7*H*-吡咯并［2,3-*d*］嘧啶-4-



注：* 表示键合组分之间共享的氧原子，包括 Si-O-Si 或 Si-OH。

图 12　12 的经验式

Fig.12　Empirical Formula of **12**

基）磷酸盐（1 ∶ 1）。

上市公司：印度 Sun Pharmaceutical Industries 公司。

化合物专利：WO 2013188783 A1（2013 年 12 月 19 日）。

上市时间：2024 年 7 月 25 日在美国上市，商品名 Leqselvi。

适应证：用于治疗成人严重斑秃。

作用机制：本品为 JAK 抑制剂，在体外激酶活性测试中，相较于 JAK3，本品对 JAK1、JAK2 和酪氨酸激酶 2（tyrosine kinase 2，TYK2）具有更强的抑制活性，但 JAK 酶抑制活性与治疗效果的相关性目前尚不清楚。

剂型与规格：片剂，8 mg。

不良反应：头痛、痤疮、鼻咽炎、血肌酸磷酸激酶升高、高脂血症、疲劳、体质量增加、淋巴细胞减少、血小板增多、贫血、皮肤和软组织感染、中性粒细胞减少和疱疹。

合成路线：如图 13 所示[13]。

1.5 其他

1.5.1 Resmetirom（**14**）

化学名：2-[3,5- 二氯 -4-[[6- 氧代 -5-（丙烷 -2- 基）-1,6- 二氢哒嗪 -3- 基］氧基］苯基]-3,5- 二氧代 -2,3,4,5- 四氢 -1,2,4- 三嗪 -6- 甲腈。

上市公司：美国 Madrigal Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2007009913 A1（2007 年 1 月 25 日）。

上市时间：2024 年 3 月 14 日在美国上市，商品名 Rezdiffra。

适应证：用于治疗成人（已结合饮食和运动治疗）伴有中度至晚期肝纤维化（符合 F2 至 F3 期）的非肝硬化非酒精性脂肪性肝炎纤维化。

作用机制：本品是 THR-β 的部分激动药。

剂型与规格：片剂，60、80 和 100 mg。

不良反应：腹泻、恶心、瘙痒、呕吐、便秘、腹痛和头晕。

合成路线：如图 14 所示[14]。

1.5.2 Aprocitentan（**15**）

化学名：*N*-[5-（4- 溴苯基）-6-[2-[（5- 溴 -2- 嘧啶基）氧基］乙氧基］-4- 嘧啶基］磺酰胺。

上市公司：瑞士 Idorsia Pharma 公司。

化合物专利：WO 2002053557 A1（2002 年 7 月 11 日）。

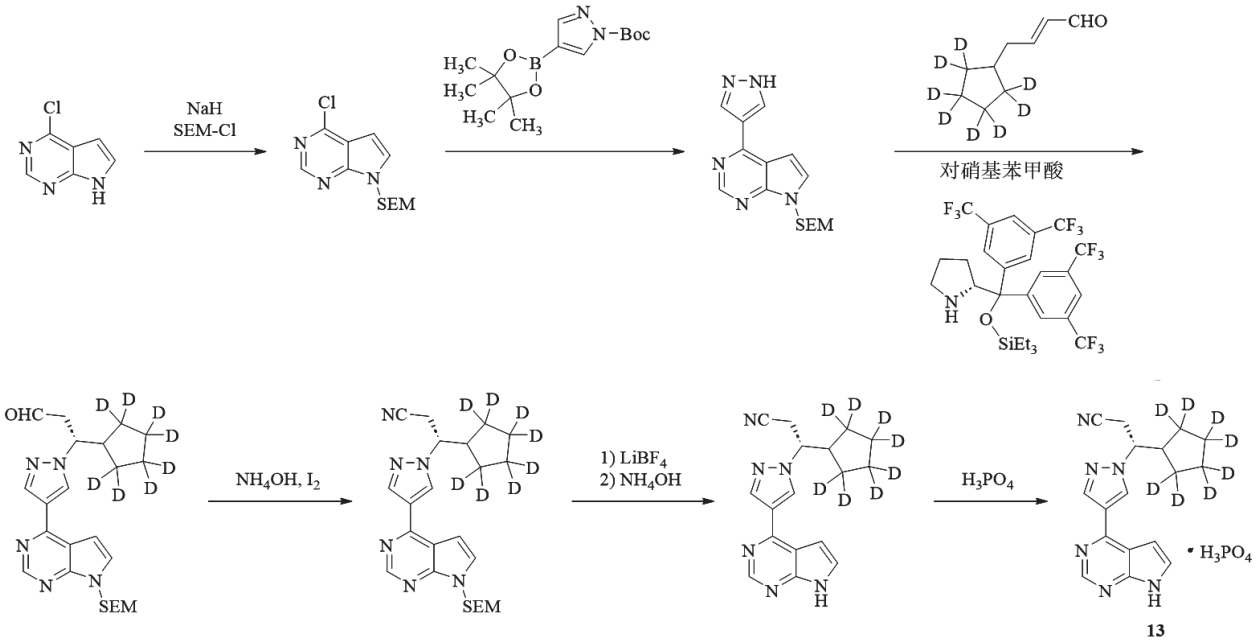


图 13 13 的合成路线

Fig.13 Synthetic Route of **13**

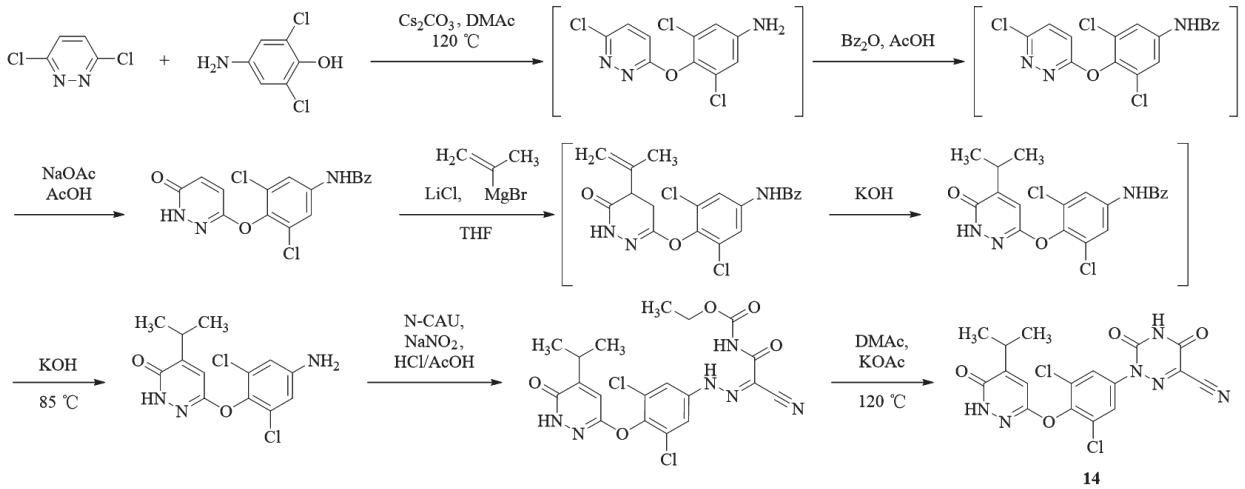


图 14　14 的合成路线

Fig.14　Synthetic Route of **14**

上市时间：2024 年 3 月 19 日在美国上市，商品名 Tryvio。

适应证：本品与其他抗高血压药物联合用于治疗成人高血压，降低使用其他药物不能充分控制的患者血压。

作用机制：本品是一种内皮素（endothelin，ET）受体拮抗药，可抑制 ET-1 与受体 ETA 和 ETB 结合。

剂型与规格：片剂，12.5 mg。

不良反应：水肿 / 液体潴留、贫血。

合成路线：如图 15 所示[15]。

1.5.3　Givinostat（**16**）

化学名：[6-（二乙胺基甲基）萘 -2- 基］甲基 -[4-（羟基氨基甲酰基）苯基］氨基甲酸酯盐酸盐一水合物。

上市公司：西班牙 Italfarmaco SA。

化合物专利：US 6034096 A（2000 年 3 月 7 日）。

上市时间：2024 年 3 月 21 日在美国上市，商品名 Duvyzat。

适应证：用于治疗 6 岁及以上儿童和成人进行性假肥大性肌营养不良。

作用机制：本品是一种 HDAC 抑制剂，具体作用机制尚不清楚。

剂型与规格：口服混悬剂，8.86 mg/mL。

不良反应：腹泻、腹痛、血小板减少、恶心、呕吐、高甘油三酯血症和发热。

合成路线：如图 16 所示[16]。

1.5.4　Vadadustat（**17**）

化学名：2-[[5-（3- 氯苯基）-3- 羟基吡啶 -2- 羰基］氨基］乙酸。

上市公司：美国 Akebia Therapeutics 公司。

化合物专利：WO 2008002576 A2（2008 年 1 月 3 日）。

上市时间：2024 年 3 月 27 日在美国上市，商品名 Vafseo。

适应证：用于治疗成人（接受透析治疗至少 3 个月）因慢性肾病引起的贫血。

作用机制：本品是一种缺氧诱导因子脯氨酰羟化酶（hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase，HIF-PH）抑制剂。

剂型与规格：片剂，150、300 和 450 mg。

不良反应：高血压和腹泻。

合成路线：如图 17 所示[17]。

1.5.5　Danicopan（**18**）

化学名：（2*S*,4*R*）-1-[[3- 乙酰基 -5-（2- 甲基嘧啶 -5- 基）-1*H*- 吲唑 -1- 基］乙酰基］-*N*-（6- 溴吡啶 -2- 基）-4- 氟吡咯烷 -2- 甲酰胺。

上市公司：美国 Alexion Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2017035353 A1（2017 年 3 月

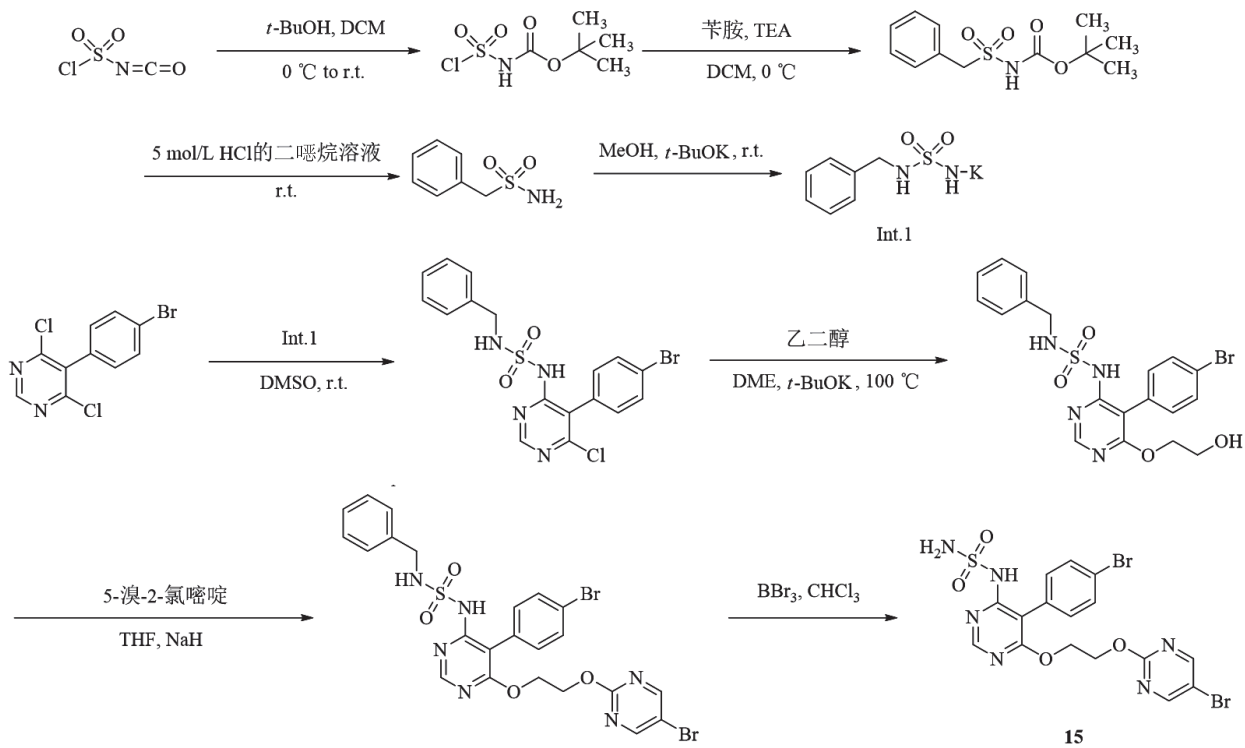


图 15　15 的合成路线

Fig.15　Synthetic Route of **15**

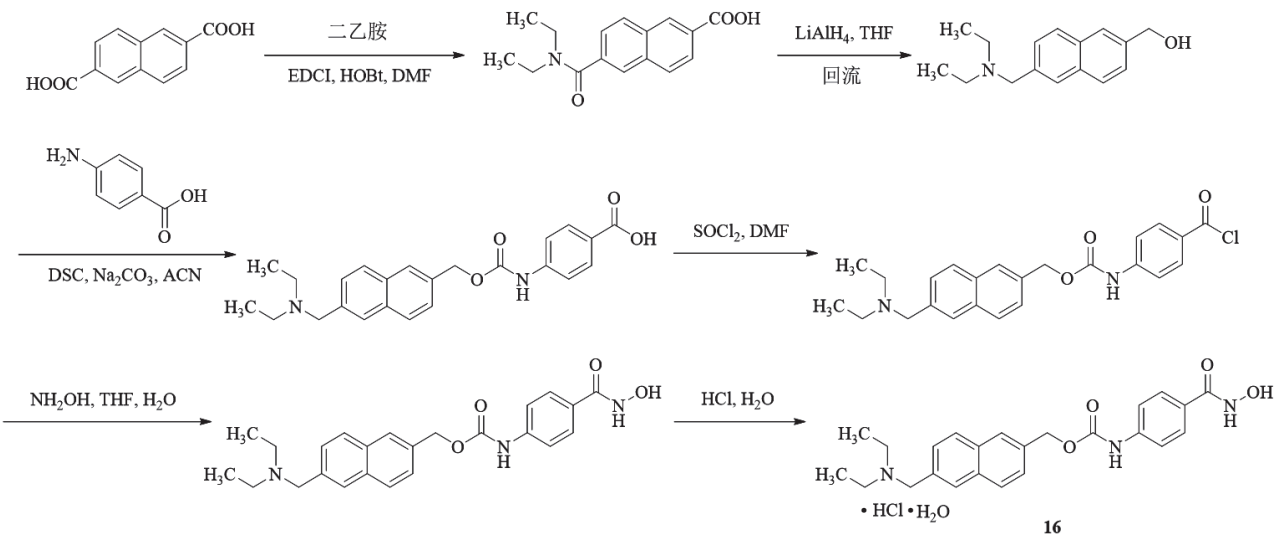


图 16　16 的合成路线

Fig.16　Synthetic Route of **16**

2 日）。

上市时间：2024 年 3 月 29 日在美国上市，商品名 Voydeya。

适应证：本品可作为瑞利珠单抗或依库珠单抗的附加疗法，用于治疗成人阵发性睡眠性血红蛋白尿症（paroxysmal nocturnal hemoglobinuria，PNH）

患者的血管外溶血。

作用机制：本品是一种选择性补体因子 D 抑制剂，可以与补体因子 D 可逆性结合，选择性地抑制替代通路中的关键补体因子 D。

剂型与规格：片剂，50 和 100 mg。

不良反应：头痛。

合成路线：如图 18 所示[18]。

1.5.6　Mavorixafor（**19**）

化学名：N^1-（1*H*- 苯并咪唑 -2- 基甲基）-N^1-［（8*S*）-5,6,7,8- 四氢喹啉 -8- 基］丁 -1,4- 二胺。

上市公司：美国 Genzyme Corp.。

化合物专利：WO 2003055876 A1（2003 年 7 年

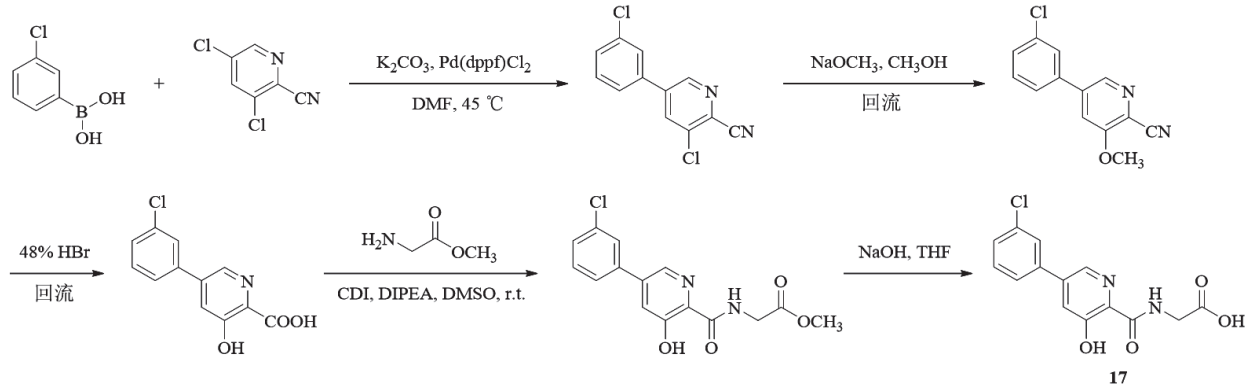


图 17　17 的合成路线

Fig.17　Synthetic Route of **17**

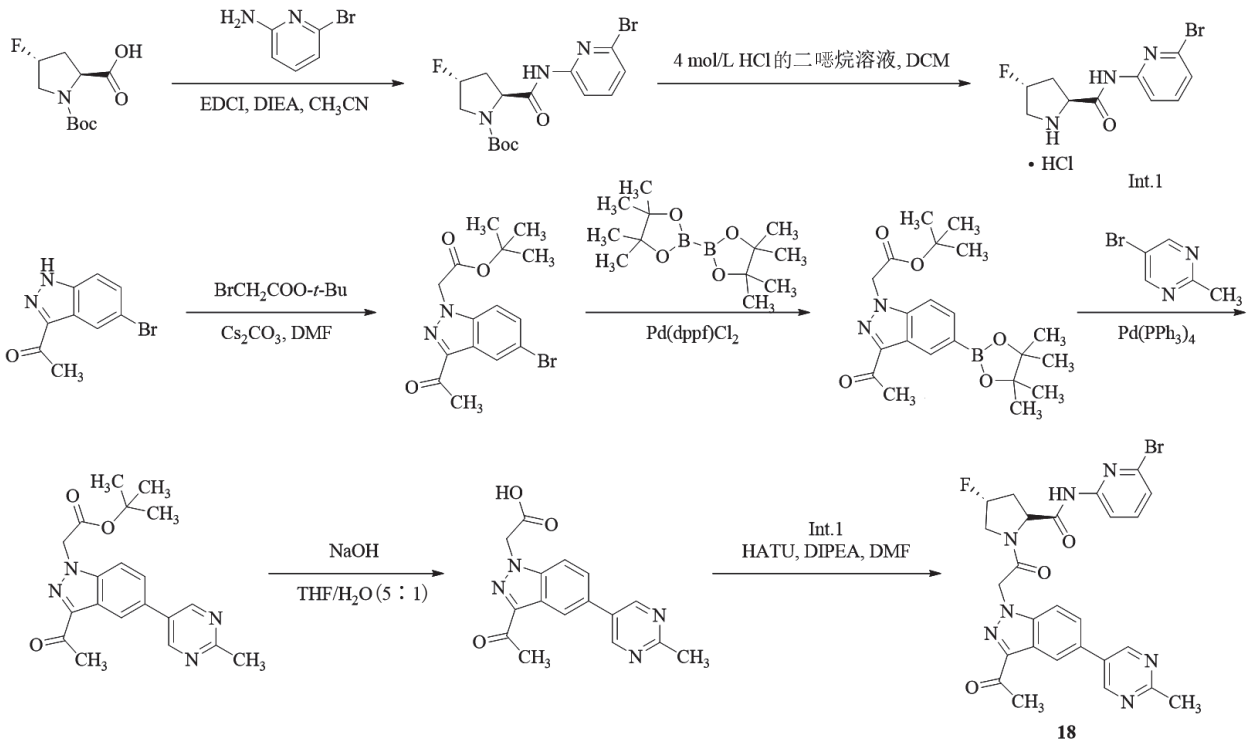


图 18　18 的合成路线

Fig.18　Synthetic Route of **18**

10 月）。

上市时间：2024 年 4 月 26 日在美国上市，商品名 Xolremdi。

适应证：用于治疗 12 岁及以上儿童和成人威廉姆斯综合征（Williams syndrome，尖锐湿疣、低 γ 球蛋白血症、感染和骨髓粒细胞缺乏症），以增加循环中成熟的中性粒细胞和淋巴细胞的数量。

作用机制：本品是一种 CXC 趋化因子受体 4 拮抗药。

剂型与规格：胶囊，100 mg。

不良反应：血小板减少、糠疹、皮疹、鼻炎、鼻出血、呕吐和头晕。

合成路线：如图 19 所示 [19]。

1.5.7 Elafibranor（**20**）

化学名：2-[2,6- 二甲基 -4-[3-[4-（甲硫基）苯基]-3- 氧代 - 丙 -1- 烯 -1- 基] 苯氧基]-2- 甲基丙酸。

上市公司：英国 Ipsen Biopharm 公司。

化合物专利：WO 2004005243 A2（2004 年 1 年 15 日）。

上市时间：2024 年 6 月 10 日在美国上市，商品名 Iqirvo。

适应证：本品与熊去氧胆酸（ursodeoxycholic acid，UDCA）联合使用，治疗对 UDCA 反应不佳的成人原发性胆汁性胆管炎（primary biliary cholangitis，PBC），或作为单一疗法治疗不能耐受 UDCA 的 PBC 患者。

作用机制：本品及其主要代谢产物 GFT1007 是 PPAR 激动药，二者在体外均可激活 PPAR-α、PPAR-γ 和 PPAR-δ，但 **20** 对 PBC 患者发挥治疗作用的机制尚不清楚。

剂型与规格：片剂，80 mg。

不良反应：体质量增加、腹泻、腹痛、恶心、呕吐、关节痛、便秘、肌肉损伤、骨折、胃食管反流病、口干、体质量减轻和皮疹。

合成路线：如图 20 所示 [20]。

1.5.8 Sofpironium（**21**）

化学名：(3'*R*)-[(2*R*)- 环戊基苯基羟基 - 乙酰氧基]-1'- 甲基 -1'- 乙氧基羰基甲基 - 吡咯烷溴化物。

上市公司：澳大利亚 Botanix Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2014144075 A1（2014 年 9 月 18 日）。

上市时间：2024 年 6 月 18 日在美国上市，商品名 Sofdra。

适应证：用于治疗 9 岁以上儿童和成人原发性腋下多汗症。

作用机制：本品是一种乙酰胆碱受体的竞争性抑制剂，通过阻断乙酰胆碱受体的刺激，间接降低出汗率。

剂型与规格：外用凝胶，含 12.45%的 **21**。

不良反应：口干、视力模糊、应用部位疼痛、

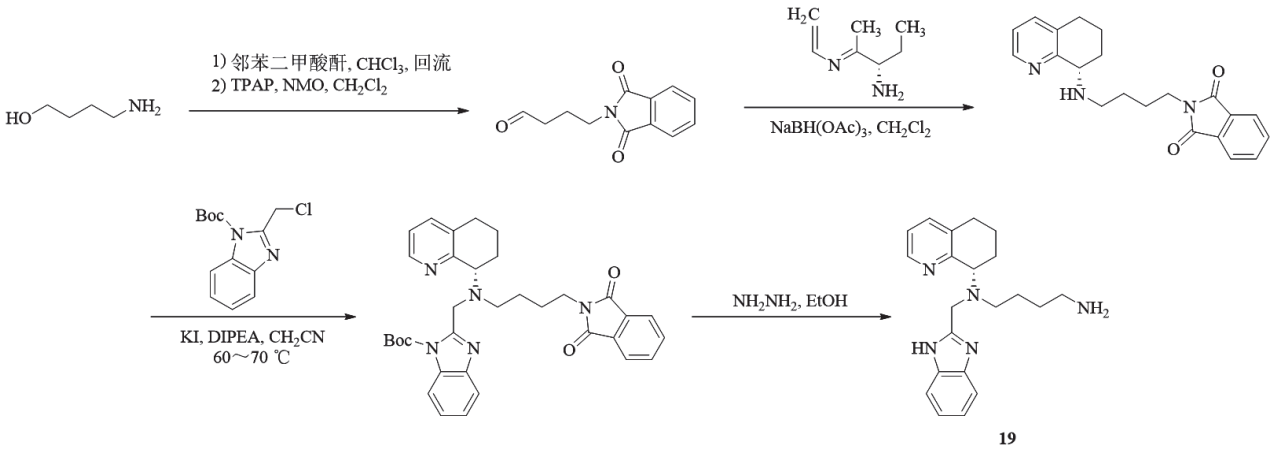


图 19 19 的合成路线

Fig.19 Synthetic Route of **19**

应用部位红斑、瞳孔散大、应用部位皮炎、应用部位瘙痒、尿潴留和应用部位刺激。

合成路线：如图 21 所示[21]。

1.5.9 Ensifentrine(**22**)

化学名：*N*-[2-[(2*E*)-9,10- 二甲氧基 -4- 氧代 -2-[(2,4,6- 三甲基苯基）亚氨基]-6,7- 二氢 -2*H*- 嘧啶 [6,1-*a*] 异喹啉 -3(4*H*)- 基] 乙基] 脲。

上市公司：英国 Verona Pharma Plc。

化合物专利：WO 2000058308 A1(2000 年 10 月 5 日）。

上市时间：2024 年 6 月 26 日在美国上市，商品名 Ohtuvayre。

适应证：用于成人 COPD 的维持治疗。

作用机制：本品是一种 PDE 3/4 抑制剂。通过抑制 PDE3 和 PDE4，导致细胞内环磷酸腺苷（cyclic adenosine monophosphate，cAMP）和 / 或环磷酸鸟苷（cyclic guanosine monophosphate，cGMP）水平的上升，从而产生各种下游信号效应。

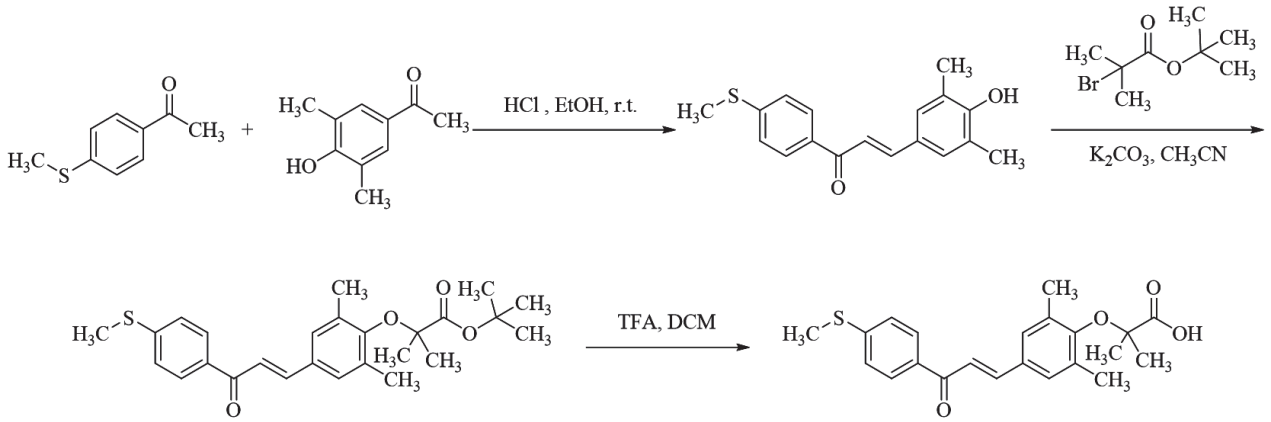


图 20　20 的合成路线

Fig.20　Synthetic Route of **20**

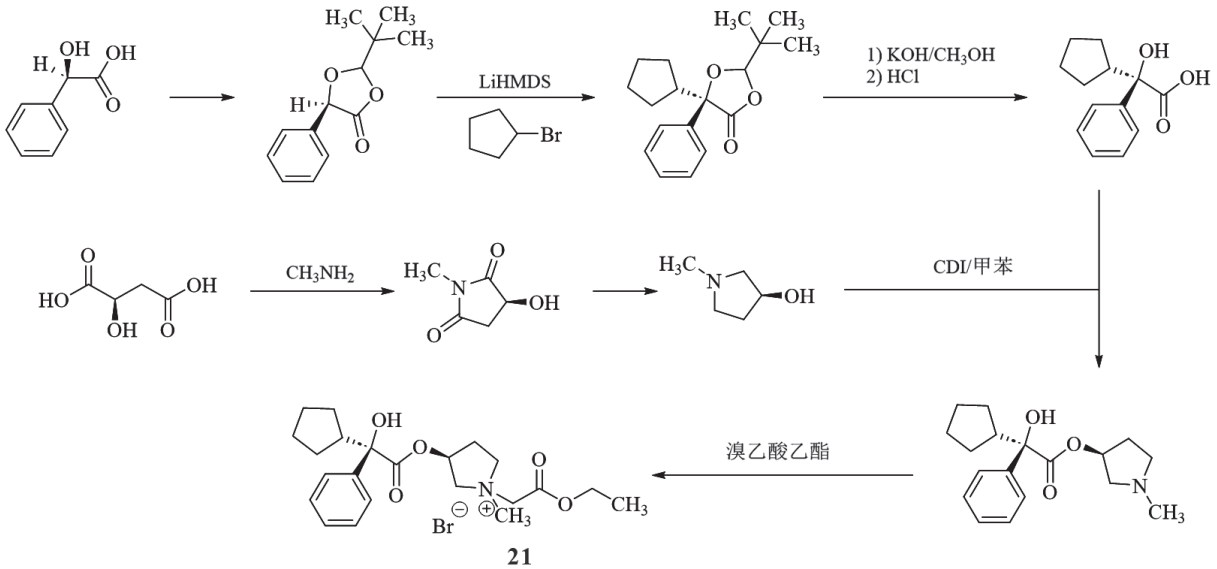


图 21　21 的合成路线

Fig.21　Synthetic Route of **21**

剂型与规格：吸入悬浮剂，单位剂量安瓿瓶中为含 3 mg **22** 的 2.5 mL 水悬浮液。

不良反应：背痛、高血压、尿路感染和腹泻。

合成路线：如图 22 所示[22]。

1.5.10 Seladelpar（**23**）

化学名：2-[4-[[(2*R*)-2- 乙氧基 -3-[4-（三氟甲基）苯氧基］丙基］硫基]-2- 甲基苯氧基］乙酸赖氨酸二水合物。

上市公司：美国 Gilead Sciences 公司。

化合物专利：WO 2005042478 A2（2005 年 5 月 12 日）。

上市时间：2024 年 8 月 14 日在美国上市，商品名 Livdelzi。

适应证：本品与 UDCA 联合使用，治疗对 UDCA 反应不佳的成人 PBC，或作为单一疗法用于不能耐受 UDCA 的患者。

作用机制：本品是一种 PPAR-δ 激动药，但 **23** 对 PBC 患者发挥治疗作用的机制尚不清楚。

剂型与规格：胶囊，10 mg。

不良反应：头痛、腹痛、恶心、腹胀和头晕。

合成路线：如图 23 所示[23]。

1.5.11 Xanomeline（**24**）- 曲司氯铵

本品为复方制剂，其中 **24** 为首次上市。

化学名：3-[4-（己氧基）-1,2,5- 噻二唑 -3- 基]-1-甲基 -1,2,5,6- 四氢吡啶。

上市公司：美国 Bristol Myers Squibb 公司。

化合物专利：EP 0384288 B1（1995 年 5 月 24 日）。

上市时间：2024 年 9 月 26 日在美国上市，商品名 Cobenfy。

适应证：用于治疗成人精神分裂症。

作用机制：**24** 对精神分裂症的治疗机制尚不清楚，但被认为对中枢神经系统 M1 和 M4 毒蕈碱乙酰胆碱受体有激动活性。

剂型与规格：胶囊，**24** 和曲司氯铵比例为 50 mg ∶ 20 mg、100 mg ∶ 20 mg 和 125 mg ∶ 30 mg。

不良反应：恶心、消化不良、便秘、呕吐、高血压、腹痛、腹泻、心动过速、头晕和胃食管反流。

合成路线：如图 24 所示[24]。

1.5.12 Acoramidis（**25**）

化学名：3-[3-(3,5- 二甲基 -1*H*- 吡唑 -4- 基）丙氧基]-4- 氟苯甲酸盐酸盐。

上市公司：美国 BridgeBio Pharma 公司。

化合物专利：WO 2014100227 A1（2014 年 6 月 26 日）。

上市时间：2024 年 11 月 22 日在美国上市，商品名 Attruby。

适应证：用于治疗成人野生型或变异型转甲状腺素蛋白（transthyretin，TTR）介导的淀粉样变性心

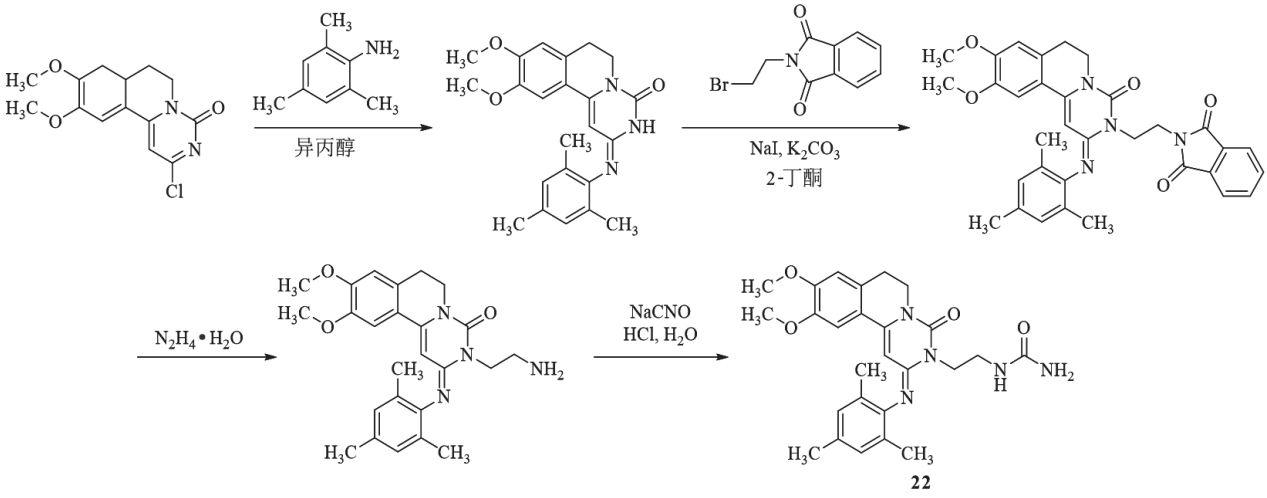


图 22　22 的合成路线

Fig.22　Synthetic Route of **22**

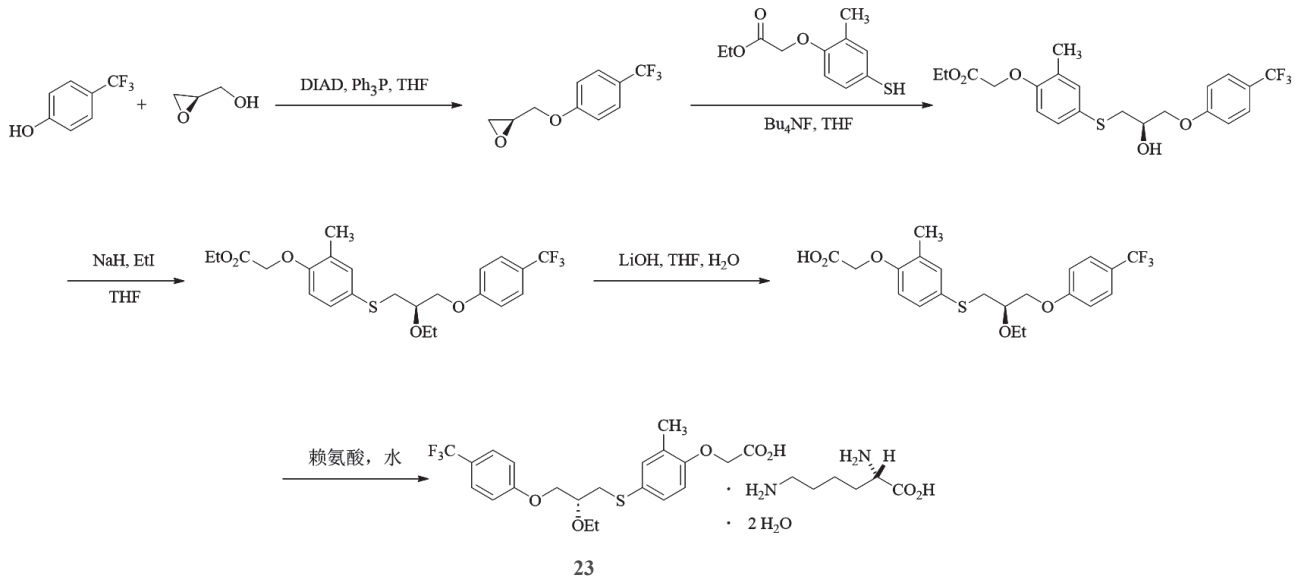


图 23　23 的合成路线

Fig.23　Synthetic Route of **23**

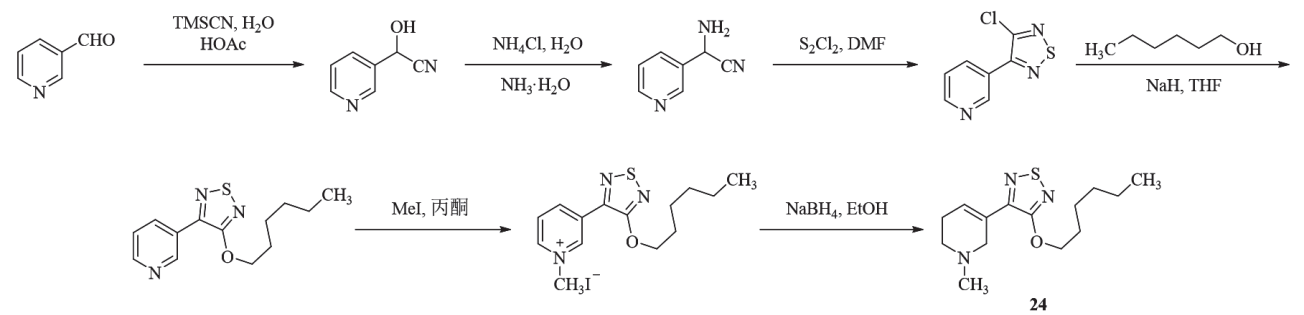


图 24　24 的合成路线

Fig.24　Synthetic Route of **24**

肌病。

作用机制：本品是一种 TTR 的选择性稳定剂，可在甲状腺素结合位点与 TTR 结合，减缓 TTR 四聚体分解为单体的进程，从而减少淀粉样蛋白的形成。

剂型与规格：片剂，356 mg。

不良反应：腹泻、上腹痛等胃肠道反应。

合成路线：如图 25 所示[25]。

1.5.13　Landiolol（**26**）

化学名：[(4*S*)-2,2-二甲基-1,3-二氧戊环-4-基]-甲基-3-[4-[(2*S*)-2-羟基-3-[2-(吗啉-4-甲酰胺基)-乙胺基]丙氧基]苯基]丙酸酯。

上市公司：瑞典 AOP Orphan Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：EP 0397031 A1（1990 年 11 月 14 日）。

上市时间：2024 年 11 月 22 日在美国上市，商品名 Rapiblyk。

适应证：用于短期降低成人室上性心动过速（包括房颤和心房扑动）的心室率。

作用机制：本品为选择性 β_1-肾上腺素受体拮抗药，可抑制儿茶酚胺、肾上腺素和去甲肾上腺素（β_1-受体主要位于心脏）对心脏的正性变时作用。

剂型与规格：注射用冻干粉末，280 mg。

不良反应：低血压。

合成路线：如图 26 所示[26]。

1.5.14 Crinecerfont(**27**)

化学名：4-(2- 氯 -4- 甲氧基 -5- 甲基苯基)-*N*-[(1*S*)-2- 环丙基 -1-(3- 氟 -4- 甲基苯基) 乙基]-5- 甲基 -*N*-(2- 丙炔 -1- 基)-2- 噻唑胺。

上市公司：美国 Neurocrine Biosciences 公司。

化合物专利：WO 2020115555 A2(2020 年 6 月 11 日)。

上市时间：2024 年 12 月 13 日在美国上市，商品名 Crenessity。

适应证：本品作为糖皮质激素替代的辅助治疗，用于控制 4 岁及以上儿童和成人典型先天性肾上腺增生症患者的雄激素。

作用机制：本品是一种促肾上腺皮质激素释放因子 (corticotropin-releasing factor，CRF)1 型受体拮抗剂，可阻断 CRF 与垂体中 CRF1 型受体结合，不阻断 CRF2 型受体结合，抑制垂体促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotropic hormone，ACTH) 分泌，从而减少 ACTH 介导的肾上腺雄激素产生。

剂型与规格：胶囊，25、50 和 100 mg；口服液，50 mg/mL。

不良反应：成人的常见不良反应是疲劳、头痛、头晕、关节痛、背痛、食欲不振和肌痛；儿童 (4 岁及以上) 的常见不良反应是头痛、腹痛、疲劳、鼻塞和鼻出血。

合成路线：如图 27 所示 [27]。

1.5.15 Vanzacaftor(**28**)- 替扎卡托 -deutivacaftor(**29**)

本品为复方制剂，其中的 **28** 和 **29** 均为首次上市。

28 的化学名：二 (14*S*)-8-[3-[2-(二螺 [2.0.2^4.1^3]- 庚 -7- 基)- 乙氧基]- 吡唑 -1- 基]-12,12- 二甲基 -2,2,4- 三酮 -2λ^6- 硫杂 -3,9,11,18,23- 五氮杂四环

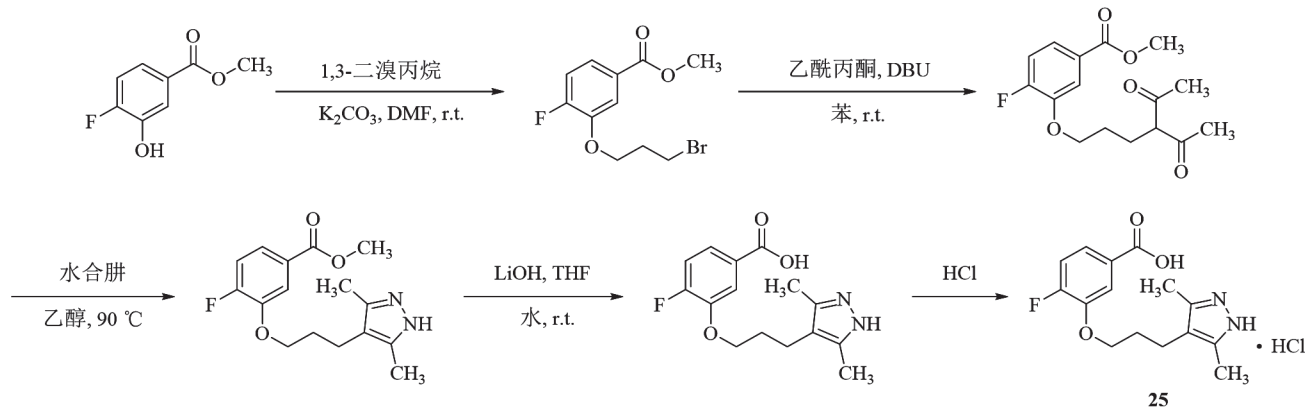


图 25 25 的合成路线

Fig.25 Synthetic Route of **25**

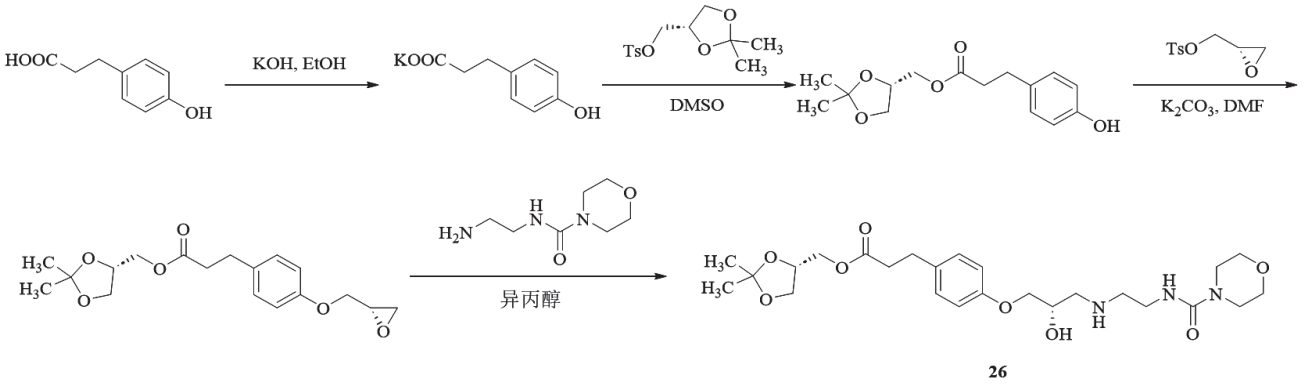


图 26 26 的合成路线

Fig.26 Synthetic Route of **26**

[17.3.1.1^{11,14}.0^{5,10}] 二十四碳 -1(23),5,7,9,19,21- 六烯 -3- 钙盐二水合物。

29 的化学名：*N*-[2- 叔丁基 -5- 羟基 -4-[2-(甲基 -d_3) 丙烷 -2- 基 -1,1,1,3,3,3-d_6] 苯基]-4- 氧代 -1,4- 二氢喹啉 -3- 羧酰胺。

上市公司：美国 Vertex Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：US 20190248809 A1(**28**，2019 年 8 月 15 日)；WO 2012158885 A1(**29**，2012 年 11 月 22 日)。

上市时间：2024 年 12 月 20 日在美国上市，商品名 Alyftrek。

适应证：用于治疗 6 岁及以上、携带至少一个 *F508del* 突变或其他对 Alyftrek 有反应的囊性纤维化跨膜转导调节蛋白 (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator，CFTR) 基因突变的囊性纤维化患者。

作用机制：本品中 3 种成分的联合作用能够增加细胞表面 CFTR 的数量和功能，导致 CFTR 活性增加。

剂型与规格：片剂，**28**、替扎卡托和 **29**(4 mg ： 20 mg ： 50 mg)；**28**、替扎卡托和 **29**(10 mg ： 50 mg ： 125 mg)。

不良反应：咳嗽、鼻咽炎、上呼吸道感染、头痛、口咽痛、流感、疲劳、ALT 升高、皮疹、AST 升高和鼻窦充血。

合成路线：如图 28 所示[28—29]。

2　诊断药物

2.1　Pegulicianine(**30**)

上市公司：美国 Lumicell 公司。

上市时间：2024 年 4 月 17 日在美国上市，商品名 Lumisight。

适应证：用于乳腺癌成人患者的荧光成像，作为乳房肿瘤切除手术的术中检测辅助手段。

作用机制：本品是一种前药，完整时无光学活性，其肽链被组织蛋白酶和基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteases，MMP) 裂解后产生荧光信号，这 2 种酶在肿瘤和肿瘤相关细胞的内部和周围，水平高于正常细胞。

剂型与规格：注射用冻干粉末，39 mg。

不良反应：过敏反应和尿液颜色异常。

化学结构式：如图 29 所示。

2.2　Flurpiridaz F18(**31**)

上市公司：美国 GE Healthcare 公司。

上市时间：2024 年 9 月 27 日在美国上市，商品名 Flyrcado。

适应证：用于已知或疑似冠状动脉疾病的成人患者在休息或应激 (药物作用或运动) 状态下进行正电子发射计算机断层扫描 (positron emission tomography，PET) 心肌灌注成像 (myocardial perfusion imaging，MPI)，以评估心肌缺血和梗死的情况。

作用机制：本品是线粒体复合物 1(mitochondrial complex 1，MC-1) 抑制剂 pyridaben(哒螨灵) 的类

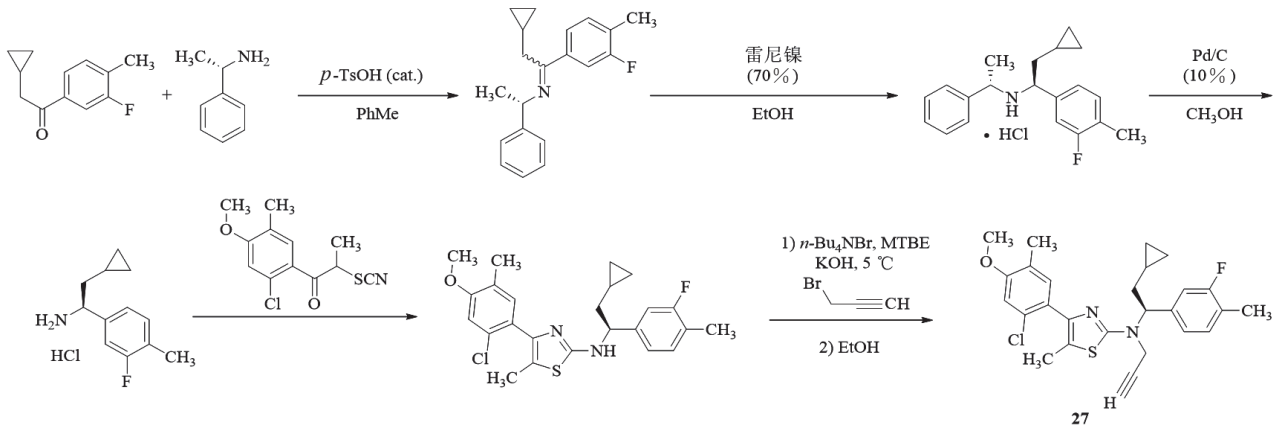


图 27　27 的合成路线

Fig.27　Synthetic Route of **27**

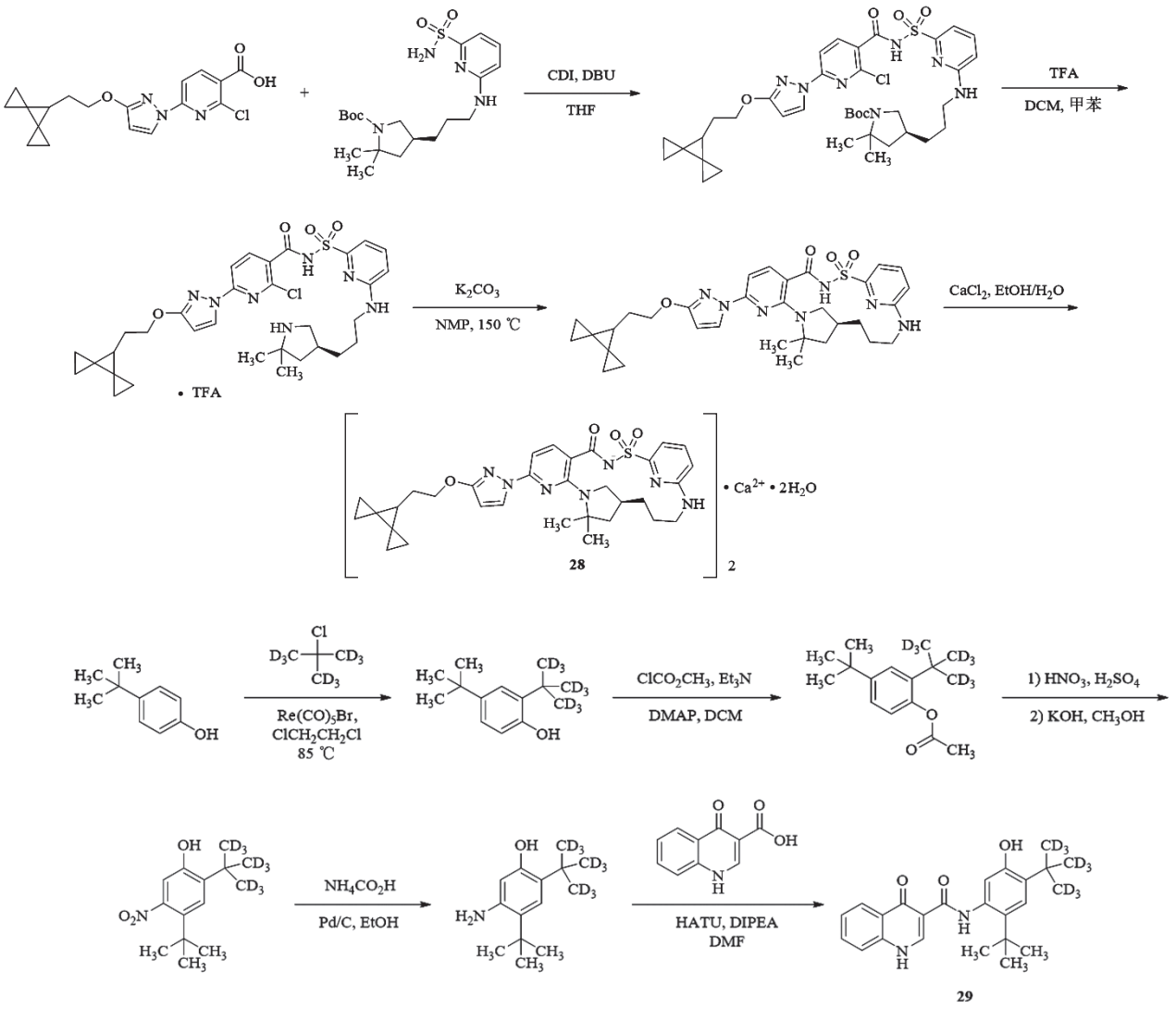


图 28　28 和 29 的合成路线

Fig.28　Synthetic Routes of **28** and **29**

似物。本品由心肌按血流量比例提取，并与具有生物活性线粒体的心脏组织结合，因此存活心肌的放射性高于梗死组织的放射性。

剂型与规格：注射剂，190 ～ 2 050 MBq/mL（5 ～ 55 mCi/mL）。

不良反应：呼吸困难、头痛、心绞痛、胸痛、疲劳、ST 段变化、潮红、恶心、腹痛、头晕、和心律失常。

化学结构式：如图 30 所示。

2.3　Iomeprol（**32**）

上市公司：荷兰 Bracco International BV。

上市时间：2024 年 11 月 27 日在美国上市，商品名 Iomervu。

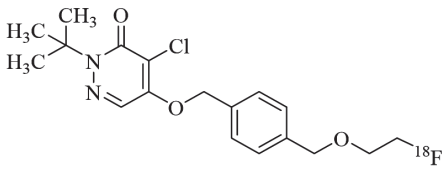


图 30　31 的化学结构

Fig.30　Chemical Structure of **31**

适应证：①动脉内手术，用于儿童和成人患者脑动脉造影、内脏和外周动脉造影和主动脉造影，成人患者冠状动脉造影和心室造影，以及儿童患者心腔、相关动脉的影像学评估。②静脉注射手术，用于儿童和成人患者头部、身体的计算机断层扫描（computed

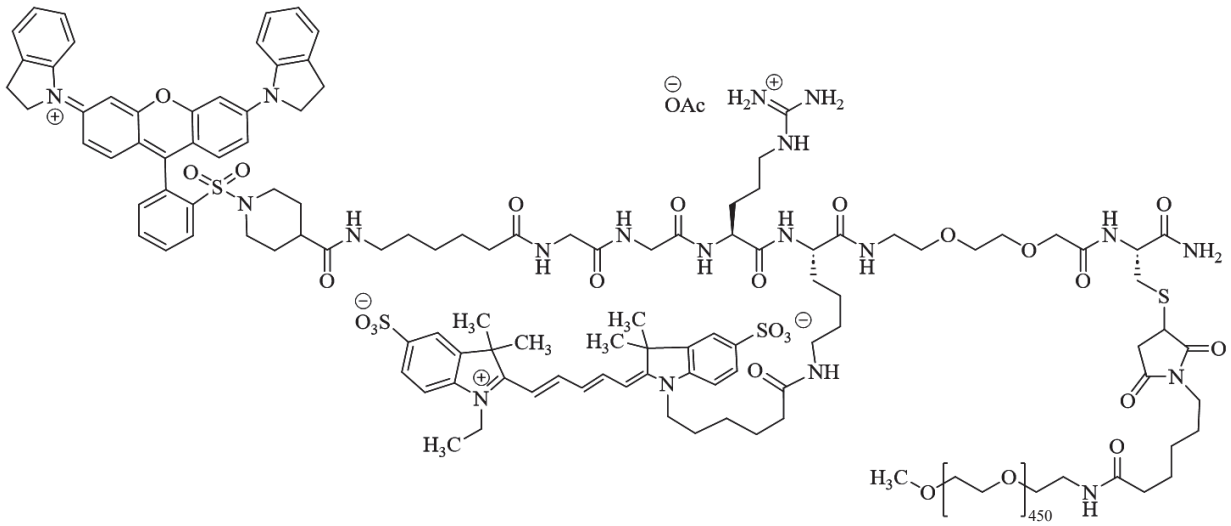


图 29　30 的化学结构

Fig.29　Chemical Structure of **30**

tomography，CT），颅内、内脏和下肢动脉的 CT 血管造影，冠状动脉 CT 血管造影以及 CT 尿路造影。

作用机制：本品是一种放射照相碘化造影剂，在静脉注射或动脉注射给药后，使血管和身体结构变得不透明，从而通过 X 射线光子的衰减实现内部结构的放射照相可视化。

剂型与规格：注射剂，250、300、350 和 400 mg/mL。

不良反应：感觉发热、头痛、恶心、胸痛、背痛和呕吐。

化学结构式：如图 31 所示。

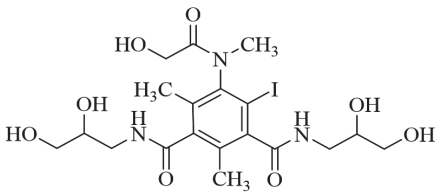


图 31　32 的化学结构

Fig.31　Chemical Structure of **32**

3　生物制剂

3.1　抗肿瘤药

3.1.1　Tislelizumab-jsgr（**33**）

上市公司：美国 BeiGene USA 公司。

上市时间：2024 年 3 月 13 日在美国上市，商品名 Tevimbra。

适应证：用于治疗既往接受过全身性化疗（不包括 PD-1/PD-L1 抑制剂）后不可切除或转移性食管鳞状细胞癌的成人患者。

作用机制：本品是一种 PD-1 的人源化单克隆抗体，可与人类 PD-1 的细胞外结构域结合，竞争性地阻断其与 PD-L1 和 PD-L2 的结合，抑制 PD-1 介导的负信号转导，并在体外细胞试验中增强 T 细胞的功能活性。

剂型与规格：注射剂，100 mg ： 10 mL。

不良反应：血糖升高、血红蛋白减少、淋巴细胞减少、钠减少、白蛋白减少、碱性磷酸酶增加、贫血、疲劳、AST 增加、肌肉骨骼疼痛、体质量下降、ALT 增加和咳嗽。

3.1.2　Nogapendekin alfa inbakicept-pmln（**34**）

上市公司：美国 Altor BioScience 公司。

上市时间：2024 年 4 月 22 日在美国上市，商品名 Anktiva。

适应证：本品与卡介苗（Bacillus Calmette-Guérin，BCG）联合使用，治疗成人原位癌的 BCG 无反应性非肌层浸润性膀胱癌。

作用机制：本品是一种 IL-15 受体激动药，通过与 IL-15 结合而引起 NK 细胞、$CD8^+$ 细胞和记忆 T 细胞的增殖和活化，且不导致免疫抑制性［即调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg 细胞）］增殖。

在免疫活性大鼠的致癌物诱导的膀胱癌模型中，与单独使用 BCG 相比，膀胱内单独使用 **34** 或与 BCG 联合使用均显示出抗肿瘤活性。

剂型与规格：注射剂，400 μg ： 0.4 mL。

不良反应：肌酐升高、排尿困难、血尿、尿频、尿急、尿路感染、血钾升高、肌肉骨骼疼痛、寒战和发热。

3.1.3 Tarlatamab-dlle（**35**）

上市公司：美国 Amgen 公司。

上市时间：2024 年 5 月 16 日在美国上市，商品名 Imdelltra。

适应证：用于治疗成人在铂类化疗期间或之后出现疾病进展的广泛期小细胞肺癌。

作用机制：本品是一种双特异性 T 细胞接合剂，能同时靶向结合于细胞（包括肿瘤细胞）表面表达的 δ 样配体 -3（delta-like ligand 3，DLL3）蛋白和 T 细胞表面表达的 CD3 蛋白，使 T 细胞活化、炎症细胞因子释放以及 DLL3 表达细胞溶解。

剂型与规格：注射用冻干粉末，1 和 10 mg。

不良反应：细胞因子释放综合征、疲劳、发热、味觉障碍、食欲下降、肌肉骨骼疼痛、便秘、贫血和恶心。

3.1.4 Zolbetuximab-clzb（**36**）

上市公司：日本 Astellas Pharma 公司。

上市时间：2024 年 10 月 18 日在美国上市，商品名 Vyloy。

适应证：本品与含氟嘧啶或含铂类化疗药物联合使用，用于治疗局部、晚期、不可切除或转移性 HER2 阴性胃癌或胃食管交界腺癌的成人患者，且经 FDA 批准的检测方法确定其肿瘤为 Claudin18.2（CLDN18.2）阳性。

作用机制：本品是一种靶向 CLDN18.2 蛋白的细胞溶解抗体，通过抗体依赖性细胞毒性（antibody dependent cellular cytotoxicity，ADCC）和补体依赖性细胞毒性（complement-dependent cytotoxicity，CDC）杀死 CLDN18.2 阳性细胞。

剂型与规格：注射用冻干粉末，100 mg。

不良反应：本品与 mFOLFOX6（奥沙利铂、亚叶酸钙和氟尿嘧啶联合使用的化疗方案）或 CAPOX（卡培他滨和奥沙利铂联合使用的化疗方案）联用时的常见（≥ 15%）不良反应为恶心、呕吐、疲劳、食欲下降、腹泻、外周感觉神经病变、腹痛、便秘、体质量减轻、过敏反应和发热。

3.1.5 Zanidatamab-hrii（**37**）

上市公司：爱尔兰 Jazz Pharmaceuticals Plc。

上市时间：2024 年 11 月 20 日在美国上市，商品名 Ziihera。

适应证：用于治疗成人既往接受过治疗、无法切除或转移性 HER2 阳性（$HER2^+$，标准为 IHC 3^+）胆道癌。

作用机制：本品是一种双特异性 HRE2 靶向抗体，可与 HER2 上的 2 个细胞外位点结合，导致其内化，从而导致肿瘤细胞表面的受体减少，进而发挥抗肿瘤活性。同时，本品可通过诱导 CDC、ADCC 和抗体依赖性细胞吞噬（antibody-dependent cellular phagocytosis，ADCP）作用，抑制肿瘤细胞生长并促进细胞死亡。

剂型与规格：注射用冻干粉末，300 mg。

不良反应：腹泻、输液相关反应、腹痛和疲劳。

3.1.6 Zenocutuzumab-zbco（**38**）

上市公司：荷兰 Merus NV。

上市时间：2024 年 12 月 4 日在美国上市，商品名 Bizengri。

适应证：用于治疗成人既往全身治疗期间或之后疾病进展，携带神经调节蛋白 1（neuregulin 1，*NRG1*）基因融合的晚期、不可切除或转移性胰腺癌或 NSCLC。

作用机制：本品是一种双特异性抗体，可与细胞（包括肿瘤细胞）表面表达的 HER2 和 HER3 的细胞外结构域结合，抑制 HER2 与 HER3 形成二聚体，并阻止 NRG1 与 HER3 结合，阻断 PI3K-AKT-mTOR 信号通路，抑制细胞增殖。同时，本品还可诱导 ADCC 作用。

剂型与规格：注射剂，375 mg ： 18.75 mL。

不良反应：腹泻、肌肉骨骼疼痛、疲劳、恶心、输液相关反应、呼吸困难、皮疹、便秘、呕吐、腹

痛和水肿。

3.1.7 Cosibelimab-ipdl(**39**)

上市公司：美国 Checkpoint Therapeutics 公司。

上市时间：2024 年 12 月 13 日在美国上市，商品名 Unloxcyt。

适应证：用于治疗转移性皮肤鳞状细胞癌(cutaneous squamous cell carcinoma，cSCC)或不适合治愈性手术或放疗的局部、晚期 cSCC 成人患者。

作用机制：本品是一种完全人源化、具有高亲和力的单克隆抗体，可直接与 PD-L1 结合，从而阻断 PD-L1 与其受体 PD-1 和 B7.1 受体之间的相互作用。这种作用可解除肿瘤对免疫系统的抑制，激活并增强患者自身的免疫反应，以识别和攻击肿瘤细胞。同时，本品可在体外诱导 ADCC 作用。

剂型与规格：注射剂，300 mg ∶ 5 mL。

不良反应：疲劳、肌肉骨骼疼痛、皮疹、腹泻、甲状腺功能减退、便秘、恶心、头痛、瘙痒、水肿、局部感染和尿路感染。

3.2 其他

3.2.1 LetibotulinumtoxinA-wlbg(**40**)

上市公司：韩国 Hugel 公司。

上市时间：2024 年 2 月 29 日在美国上市，商品名 Letybo。

适应证：适用于暂时改善成人因皱眉肌和 / 或降眉间肌活动引起的中度至重度眉间纹。

作用机制：本品是一种乙酰胆碱释放抑制剂和神经肌肉阻滞药。

剂型与规格：注射用冻干粉末，50 和 100 U。

不良反应：头痛。

3.2.2 Sotatercept-csrk(**41**)

上市公司：美国 Merck Sharp & Dohme LLC。

上市时间：2024 年 3 月 26 日在美国上市，商品名 Winrevair。

适应证：用于治疗成人肺动脉高压(WHO 第 1 类)，提高运动能力，改善 WHO 功能分级，并降低临床恶化事件的风险。

作用机制：本品是一种重组激活素受体Ⅱ A-Fc(activin receptor type Ⅱ A-Fc，ActR Ⅱ A-Fc)融合蛋白，可与激活素 A 和其他转化生长因子 -β(transforming growth factor-β，TGF-β)超家族成员结合，抑制其信号转导，从而减少异常的细胞增殖和纤维化。

剂型与规格：注射用冻干粉末，45 和 60 mg。

不良反应：头痛、鼻出血、皮疹、毛细血管扩张、腹泻、头晕和红斑。

3.2.3 Imetelstat(**42**)

上市公司：美国 Geron Corp.。

上市时间：2024 年 6 月 6 日在美国上市，商品名 Rytelo。

适应证：用于治疗成人低风险至中等 -1 风险的骨髓增生异常综合征。这些患者患有输血依赖性贫血，需要在 8 周内输入 4 个或更多的红细胞单位，且患者对红细胞生成刺激剂(erythropoiesis-stimulating agents，ESAs)无应答或产生耐药，或不适合使用 ESAs。

作用机制：本品是一种寡核苷酸人端粒酶(human telomerase，hTR)抑制剂，能与 hTR RNA 成分的模板区域结合，抑制 hTR 活性，并阻止端粒延长。

剂型与规格：注射用冻干粉末，47 和 188 mg。

不良反应：血小板减少、白细胞减少、中性粒细胞减少、AST 增加、碱性磷酸酶增加、ALT 增加、疲劳、部分凝血活酶时间延长、关节痛、肌痛、新型冠状病毒感染和头痛。

3.2.4 Crovalimab-akkz(**43**)

上市公司：美国 Genentech 公司。

上市时间：2024 年 6 月 20 日在美国上市，商品名 Piasky。

适应证：用于治疗 13 岁及以上儿童和成人(体质量≥ 40 kg)阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)。

作用机制：本品是一种单克隆抗体，能以高亲和力特异性地结合补体蛋白 C5，并抑制其裂解为 C5a 和 C5b，从而防止膜攻击复合物(membrane attack complex，MAC)的形成，抑制 PNH 患者晚期补体介导的血管内溶血。

剂型与规格：注射剂，340 mg ∶ 2 mL。

不良反应：输液相关反应、呼吸道感染、病毒

感染和III型超敏反应。

3.2.5 Donanemab-azbt(**44**)

上市公司：美国 Eli Lilly & Co。

上市时间：2024 年 7 月 2 日在美国上市，商品名 Kisunla。

适应证：用于治疗成人早期症状性阿尔茨海默病（Alzheimer's disease，AD），包括轻度认知功能障碍或 AD 轻度痴呆期。

作用机制：本品是一种人源化免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）G1 单克隆抗体，靶向不溶性 *N*-截短焦谷氨酸淀粉样蛋白 β。大脑中淀粉样 β 蛋白斑块的积聚是 AD 典型的病理生理学特征，本品可以减少淀粉样 β 斑块。

剂型与规格：注射剂，300 mg ： 20 mL。

不良反应：淀粉样蛋白相关的影像异常和头痛。

3.2.6 Palopegteriparatide(**45**)

上市公司：美国 Ascendis Pharma A/S。

上市时间：2024 年 8 月 9 日在美国上市，商品名 Yorvipath。

适应证：用于治疗成人甲状旁腺功能减退症。

作用机制：本品是一种甲状旁腺激素（parathyroid hormone，PTH）类似物前药，在体内可持续释放 PTH，并作用于甲状旁腺激素 1 受体（parathyroid hormone 1 receptor，PTH1R），通过激活 PTH1R 来刺激骨转换、增加肾钙重吸收和磷酸盐排泄，促进活性维生素 D 的合成。

剂型与规格：注射剂，168 μg ： 0.56 mL、294 μg ： 0.98 mL 和 420 μg ： 1.4 mL。

不良反应：注射部位反应、血管扩张、头痛、腹泻、背痛、高钙血症和口咽疼痛。

3.2.7 Nemolizumab-ilto(**46**)

上市公司：美国 Galderma Laboratories LP。

上市时间：2024 年 8 月 12 日在美国上市，商品名 Nemluvio。

适应证：用于治疗成人结节性痒疹。

作用机制：本品是一种人源化重组 IgG2 单克隆抗体，可选择性结合 IL-31 受体 RA（interleukin-31 receptor alpha，IL-31 RA），抑制 IL-31 信号转导，并其抑制诱导的相关反应，包括促炎细胞因子和趋化因子的释放。

剂型与规格：注射剂，含 30 mg **46** 的冻干粉、稀释剂、注射用水。

不良反应：头痛、特应性皮炎、湿疹和钱币状湿疹。

3.2.8 Axatilimab-csfr(**47**)

上市公司：美国 Incyte Corp.。

上市时间：2024 年 8 月 14 日在美国上市，商品名 Niktimvo。

适应证：用于治疗儿童和成人（体质量≥ 40 kg）在接受至少 2 种既往全身治疗失败后的慢性移植物抗宿主病。

作用机制：本品是一种能结合单核细胞和巨噬细胞上的集落刺激因子 -1 受体（colony stimulating factor-1 receptor，CSF-1R）的单克隆抗体，可降低循环中促炎 / 促纤维化单核细胞和单核细胞来源的巨噬细胞的水平。

剂型与规格：注射剂，50 mg/mL。

不良反应：AST 升高、感染（病原体不明确）、ALT 升高、磷酸盐降低、血红蛋白降低、病毒感染、谷氨酰转移酶升高、肌肉骨骼疼痛、脂肪酶升高、疲劳、淀粉酶升高、钙升高、肌酸磷酸激酶升高、碱性磷酸酶升高、恶心、头痛、腹泻、咳嗽、细菌感染、发热和呼吸困难。

3.2.9 Lebrikizumab-lbkz(**48**)

上市公司：美国 Eli Lilly & Co。

上市时间：2024 年 9 月 13 日在美国上市，商品名 Ebglyss。

适应证：用于治疗 12 岁及以上儿童和成人（体质量≥ 40 kg）的中度至重度特应性皮炎。

作用机制：本品是一种重组 IgG4 单克隆抗体，能够以高亲和力与 IL-13 结合，通过 IL-4Rα/IL-13Rα1 受体复合物抑制人 IL-13 信号转导，并抑制其诱导的相关反应，包括促炎因子、趋化因子和 IgE 的释放。

剂型与规格：注射剂，250 mg ： 2 mL。

不良反应：结膜炎、注射部位反应和带状疱疹。

3.2.10 Marstacimab-hncq(**49**)

上市公司：美国 Pfizer 公司。

上市时间：2024 年 10 月 11 日在美国上市，商品名 Hympavzi。

适应证：本品用于常规预防，针对无因子Ⅷ抑制剂的血友病 A（先天性因子Ⅷ缺乏症）和无因子Ⅸ抑制剂的血友病 B（先天性因子Ⅸ缺乏症），预防 12 岁及以上儿童和成人患者的出血或减小出血的发作频率。

作用机制：本品是一种靶向组织因子途径抑制剂（tissue factor pathway inhibitor，TFPI）的 Kunitz 结构域 2 的人源 IgG1 单克隆抗体，可抑制 TFPI 活性并增强凝血功能。

剂型与规格：注射剂，150 mg/mL。

不良反应：注射部位反应、头痛和瘙痒。

3.2.11 Olezarsen(**50**)

研发公司：美国 Ionis Pharmaceuticals 公司。

上市时间：2024 年 12 月 19 日在美国上市，商品名 Tryngolza。

适应证：作为饮食控制的辅助治疗，用于降低家族性乳糜微粒血症综合征成人患者的甘油三酯。

作用机制：本品是一种反义寡核苷酸 -*N*- 乙酰半乳糖胺（*N*-acetylgalactosamine，GalNAc）3 偶联物，可与载脂蛋白 C-Ⅲ（apolipoprotein C-Ⅲ，apoC-Ⅲ）mRNA 结合并降解 mRNA，减少血清 apoC-Ⅲ蛋白水平，从而增加血浆甘油三酯和极低密度脂蛋白的清除率。

剂型与规格：注射剂，80 mg ： 0.8 mL。

不良反应：注射部位反应、血小板计数减少和关节痛。

3.2.12 Concizumab-mtci(**51**)

研发公司：丹麦 Novo Nordisk 公司。

上市时间：2024 年 12 月 20 日在美国上市，商品名 Alhemo。

适应证：用于预防体内存在凝血因子抑制物的 12 岁及以上儿童或成人血友病 A 或 B 患者的出血或减小出血发作的频率。

作用机制：本品是一种内源性 TFPI 的单克隆抗体拮抗药，通过抑制 TFPI，在凝血起始阶段增强因子Ⅹa 的产生，促进凝血酶的生成和凝块的形成，从而弥补其他凝血因子的缺失或不足。

剂型与规格：注射剂，60 mg ： 1.5 mL，150 mg ： 1.5 mL 和 300 mg ： 3 mL。

不良反应：注射部位反应和荨麻疹。

4 总结

2024 年 FDA 共计批准 50 种新药，其中包括 31 种化学小分子药物和 19 种生物大分子药物。小分子化学药物占据了 62%的比例，这一数字保持在较高水平。这些新药覆盖了广泛的疾病类型，尤其是肿瘤和罕见病成为主要的适应证，同时，在感染性疾病、神经系统疾病、皮肤疾病等多个领域也有药物获得批准。在众多小分子药物中，超过 40%的药物属于 first-in-class 疗法或获得了 FDA 的突破性疗法认定，这体现了在疾病治疗认知和药物开发领域的持续创新。同时，随着生物技术的迅猛发展，生物大分子药物的开发技术日益成熟，其在获批药物总数中的占比达到 38%，为治疗更多疾病提供了新的可能性。

在 2024 年批准的潜在重磅疗法中，4 种化学小分子药物（**14**、**22**、**24**、**25**）和 5 种生物大分子药物（**34**、**41**、**42**、**44**、**48**）备受关注；生物大分子药物的数量略胜一筹，展现了其强劲的生命力和市场竞争力。特别是多肽和寡核苷酸（peptides and oligonucleotides，常称为“TIDES”）疗法，正成为备受瞩目和具有吸引力的治疗方式。它们不仅有望攻克传统难以治疗的靶点，还在心血管代谢、自身免疫疾病、恶性肿瘤等重大疾病领域展现出广阔的应用前景。2024 年，全球首批上市的 5 款 TIDES 疗法，带来了多项技术突破。根据 FDA 公布的药物信息，预计到 2025 年，全球首批的 TIDES 疗法数量将超过 10 款。随着药物技术的不断进步，新技术的应用将极大地推动药物开发，相信未来将有更多新疗法治疗药物获批上市，覆盖更广泛的疾病治疗领域，为患者提供更多优质的治疗选择。

参考文献：

[1] 周　薇，林快乐，周伟澄．2023 年美国 FDA 批准上市的新药简介［J］．中国医药工业杂志，2024, **55**(1)：1-27.

[2] FDA. Novel drug approvals for 2024［EB/OL］.（2024-12-23）

[2025-01-01]. https://www. fda. gov/drugs/novel-drug-approvals-fda/novel-drug-approvals-2024.

[3] CHEN W R, JENNIER C, LIOYD F, *et al*. Pyrimidine derivatives useful as raf kinase inhibitors: WO, 2009006389A2 [P]. 2009-01-08.

[4] ZENON D K, JANETA P M, JEREMY M T, *et al*. Therapeutically active compounds and their methods of use: WO, 2015003640A1 [P]. 2015-01-15.

[5] CHUL S B, DEVIDAS S G P, JAEKYOO L, *et al*. Compounds and compositions for modulating egfr mutant kinase activities: WO, 2016060443A2 [P]. 2016-04-21.

[6] GABRIELLE B M, RICHARD E, EMILY H, *et al*. Benzoxazepin oxazolidinone compounds and methods of use: WO, 2017001645A1 [P]. 2017-01-05.

[7] SALVACION C, DAVID A C, WAYNE D L, *et al*. Inhibitors of the menin-mll interaction: WO, 2017214367A1 [P]. 2017-12-14.

[8] LIANG C. Substituted pyridazine carboxamide compounds: WO, 2012048259A2 [P]. 2014-04-12.

[9] UDAYAMPALAYAM P S, GNANAPRAKASAM A, GANAPATHY P, *et al*. Novel 2-substituted methyl penam derivatives: US, 20080015156A1 [P]. 2008-01-17.

[10] PAUL H, HANS H, ROLAND H. New process for the preparation of vinyl-pyrrolidinone cephalosporine derivatives: WO, 2001090111A1 [P]. 2001-11-29.

[11] SALVACION C, DAVID A C, WAYNE D L, *et al*. Inhibitors of the menin-mll interaction: WO, 2017214367A1 [P]. 2017-12-14.

[12] LASZLO U, ZITA J C, LAJOS G, *et al*. A pyridine-1-oxide derivative, and process for its transformation into pharmaceutically effective compounds: WO, 2001079174A1 [P]. 2001-10-25.

[13] ROBERT S, LIU J F, ADAM J M, *et al*. Deuterated derivatives of ruxolitinib: WO, 2013188783A1 [P]. 2013-12-19.

[14] KEITH H D, ROBERT J D, MARTHA K, *et al*. Method of synthesizing thyroid hormone analogs and polymorphs thereof: WO, 2014043706A1 [P]. 2014-03-20.

[15] BOLLI M H, BOSS C, BINKERT C, *et al*. The discovery of *N*-[5-(4-bromophenyl)-6-[2-[(5-bromo-2-pyrimidinyl) oxy]-ethoxy]-4-pyrimidinyl]-*N*′-propylsulfamide (Macitentan), an orally active, potent dual endothelin receptor antagonist [J]. *J Med Chem*, 2012, **55**(17): 7849-7861.

[16] GIORGIO B, MAURO B, SILVIO A, *et al*. Compounds with anti-inflammatory and immunosuppressive activities: US, 6034096A [P]. 2000-03-07.

[17] LANTHIER C M, GORIN B, OUDENES J, *et al*. Process for preparing [(3-hydroxypyridine-2-carbonyl) amino]alkanoic acids, esters and amides: US, 20120309977A1 [P]. 2012-12-06.

[18] ALLAN W J, AVINASH S P, MILIND D, *et al*. Aryl, heteroaryl, and heterocyclic compounds for treatment of medical disorders: WO, 2017035353A1 [P]. 2017-03-02.

[19] BRIDGER G J, PELUS L M. Chemokine combinations to mobilize progenitor/stem cells: US, 20060035829A1 [P]. 2006-02-16.

[20] JAMILA N, KARINE C B. Composition based on substituted 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives: WO, 2004005243A2 [P]. 2004-01-15.

[21] ADRIAN S A. Processes for making, and methods of using, glycopyrronium compounds: WO, 2018026869A1 [P]. 2018-02-08.

[22] WILLIAM O A, JACK D. Derivatives of pyrimido[6,1-*a*]-isoquinolin-4-one: WO, 2000058308A1 [P]. 2000-10-05.

[23] KUO G H, ZHANG R, WANG A H, *et al*. 4-[(Phenoxyalkyl)-thio]-phenoxyacetic acids and analogs: WO, 2005042478A2 [P]. 2005-05-12.

[24] 刘 飞, 李先朝, 赵 欣, 等. 占诺美林的帕莫酸盐、晶型及其制备方法和用途 : 中国, 114853750A [P]. 2022-08-05.

[25] GRAEF I, ALHAMADSHEH M. ALHAMADSHEH. Transthyretin stabilizers and their use for inhibiting transthyretin amyloidosis and protein-protein interactions: WO, 2014100227A1 [P]. 2014-06-26.

[26] IGUCHI S, IWAMURA H, NISHIZAKI M, *et al*. Development of a highly cardioselective ultra short-acting beta-blocker, ONO-1101 [J]. *Chem Pharm Bull* (Tokyo), 1992, **40**(6): 1462-1469.

[27] ROBERT H F, RAPHAEL L G, Zhang X P, *et al*. Crf1 receptor antagonist, pharmaceutical formulations and solid forms thereof for the treatment of congenital adrenal hyperplasia: WO, 2020115555A2 [P]. 2020-06-11.

[28] CLEMENS J J, ABELA A R, ANDERSON C D, *et al*. Modulators of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, pharmaceutical compositions, methods of treatment, and process for making the modulators: US, 20190248809A1 [P]. 2019-08-15.

[29] Morgan A J. Deuterated derivatives of ivacaftor: WO, 2012158885A1 [P]. 2012-11-22.