专论 Perspectives

2023 年美国 FDA 批准上市的新药简介

周 薇，林快乐，周伟澄*
（中国医药工业研究总院上海医药工业研究院，上海 201203）

摘要：2023 年美国 FDA 批准上市新药 53 个，其中化学小分子药物 31 个，生物制品 21 个，植物药 1 个。文章根据 FDA 批准的新药说明书及相关文献和专利情况，简要介绍这些药物的概况、适应证、作用机制、剂型规格、不良反应等，以及化学小分子药物的合成路线。

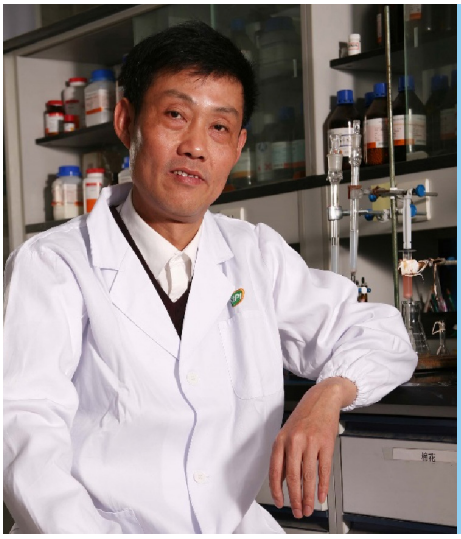
关键词：FDA；新药批准；适应证；作用机制；合成路线
中图分类号：R97 **文献标志码**：A **文章编号**：1001-8255(2024)01-0001-27
DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2024.01.001

Overviews of the New Drugs in 2023 Approved by U.S. FDA

ZHOU Wei, LIN Kuaile, ZHOU Weicheng*
(*Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 201203*)

ABSTRACT: The U.S. FDA approved 53 new drugs in 2023, including 31 chemical small molecules, 21 biological products and 1 botanical drug. According to the prescription information for professionals and the related literature as well as patent information, this review describes the descriptions, indications, mechanism of action, dosage forms and strengths, adverse reactions, and one synthetic route of the chemical small molecules, and brief information about biological and botanical products.

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



【专家介绍】周伟澄，博士，荣获“第四届中国青年科技奖”“国家级有突出贡献的中青年科技专家”“上海市优秀学科带头人”和“上海市领军人才”等称号；享受国务院特殊津贴；上海医药工业研究院研究员，博士生导师，《中国医药工业杂志》总编辑；上海交通大学药学院兼职教授，复旦大学药学院博士生导师。研究课题多次受到联合国开发计划署/世界银行/世界卫生组织、国家科技攻关项目、国家重大新药创制、国家973项目等的资助。获国家一类新药证书1份，其他类别新药证书5份。国家授权专利60多项。主编《高等药物化学选论》《化学药物制备的工业化技术》两本研究生教科书，由化学工业出版社出版。发表论文190多篇，培养博士研究生27人，硕士研究生39人。

2023年美国FDA批准上市新药53个，其中化学小分子药物31个，生物制品21个，植物药1个，与2022年（37个）相比大幅增加[1]。图1为2013至2023年美国FDA批准的新药情况，可见化学小分子药物仍占多数，2023年首次有植物药获批[2]。2023年居于首位的仍是抗肿瘤药（8个小分子药物和6个生物药），但获批新药的适应证类型呈现多样化趋势。

在first-in-class方面，Lexicon公司的sotagliflozin（**14**）对钠-葡萄糖耦联转运体（SGLT）1和SGLT2均有抑制活性，可降低2型糖尿病患者的心血管风险；Astellas公司的fezolinetant（**20**）是一种神经激肽3受体拮抗药，用于治疗更年期引起的中度至重度血管舒缩症状；Pfizer公司的etrasimod（**27**）作为1-磷酸鞘氨醇受体调节剂，可用于治疗成人中度至重度的溃疡性结肠炎；Novartis公司的iptacopan（**30**）是一种补体因子b抑制剂，可用于治疗成人阵发性睡眠性血红蛋白尿；针对与不溶性β淀粉样蛋白有关的阿尔茨海默病，FDA在2021年附条件批准了aducanumab（当时有很大的争议），而今年Eisai公司的lecanemab-irmb（**31**），是20年来FDA完全批准的第一款新药（于2024年1月5日在我国获批上市）。在核酸药物方面，2023年获批上市了4个，为历年最多。

在这53个新药中，有3个由中国公司原创，并率先在国内上市。呋喹替尼（fruquintinib，**5**）和艾贝格司亭α（efbemalenograstim alfa-vuxw，**52**）分别由和黄医药和亿一制药研发，2023年5月在中国获批上市；特瑞普利单抗（toripalimab-tpzi，**43**）由君实生物研发，2018年12月在中国获批上市。这说明中国的创新药已逐步走向国际。

1　化学小分子治疗药物

1.1　抗肿瘤药

1.1.1　Pirtobrutinib（**1**）

化学名：5-氨基-3-[4-[[（5-氟-2-甲氧基苯甲酰基）氨基]甲基]苯基]-1-[（2*S*）-1,1,1-三氟丙烷-2-基]吡唑-4-甲酰胺。

研发公司：美国Eli Lilly公司。

化合物专利：WO 2017103611 A1（2016年12月16日）。

上市时间：2023年1月27日在美国上市，商品名Jaypirca。

适应证：用于治疗成年人复发性或难治性[经过包括布鲁顿酪氨酸激酶（BTK）抑制剂在内的至少2次治疗]套细胞淋巴瘤。

作用机制：本品是一种BTK非共价抑制剂，可抑制BTK活化，阻断B细胞受体（BCR）信号转导。

剂型与规格：片剂，50和100 mg。

不良反应：感染、出血、血细胞减少、心室颤动和心房扑动、第二原发性恶性肿瘤。

合成路线：如图2所示[3]。

1.1.2　Elacestrant（**2**）

化学名：（6*R*）-6-[2-[*N*-[4-[2-（乙基氨基）乙基]苄基]-*N*-乙基氨基]-4-甲氧基苯基]-5,6,7,8-四氢萘-2-酚二盐酸盐。

研发公司：美国Stemline Therapeutics公司。

化合物专利：US 20060116364 A1（2005年6月22日）。

上市时间：2023年1月27日在美国上市，商品名Orserdu。

适应证：用于治疗绝经后妇女或成年男子伴有雌激素受体（ER）阳性、人表皮生长因子受体-2（HER2）阴性、雌激素受体1（ESR1）突变晚期或转移性乳腺癌。

作用机制：本品是一种口服选择性ER降解剂，通过抑制17β-雌二醇介导的细胞增殖，可诱导蛋白酶体途径介导的ER-α蛋白选择性降解。

剂型与规格：片剂，345和86 mg。

不良反应：肌肉骨骼疼痛、恶心、胆固醇升高、谷草转氨酶（AST）升高、甘油三酯升高、疲劳、血红蛋白降低、呕吐、谷丙转氨酶（ALT）升高、钠降低、肌酐升高、食欲下降、腹泻、头痛、便秘、腹痛、潮热和消化不良。

收稿日期：2024-01-01

作者简介：周　薇（1998—），女，硕士研究生，专业方向：药物化学。

通信作者：周伟澄（1958—），男，研究员，博士生导师，从事药物化学研究。

E-mail：zhouweicheng58@163.com

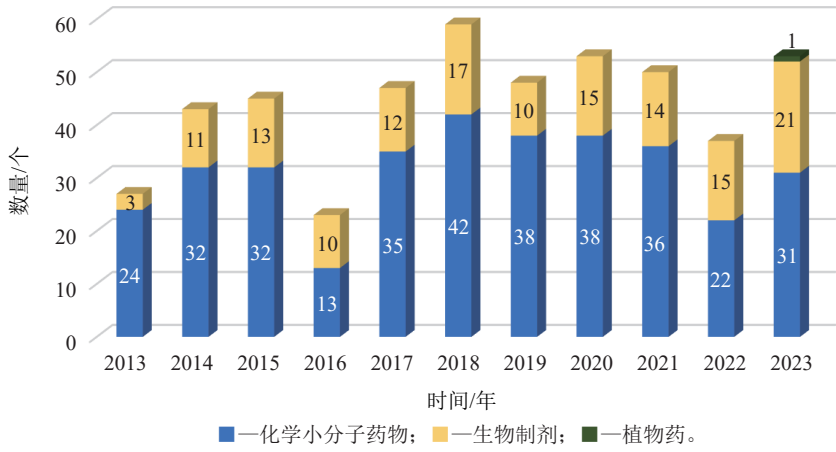


图 1　2013—2023 年美国 FDA 批准上市的新药

Fig.1　Novel Drugs Approved by U.S. FDA from 2013 to 2023

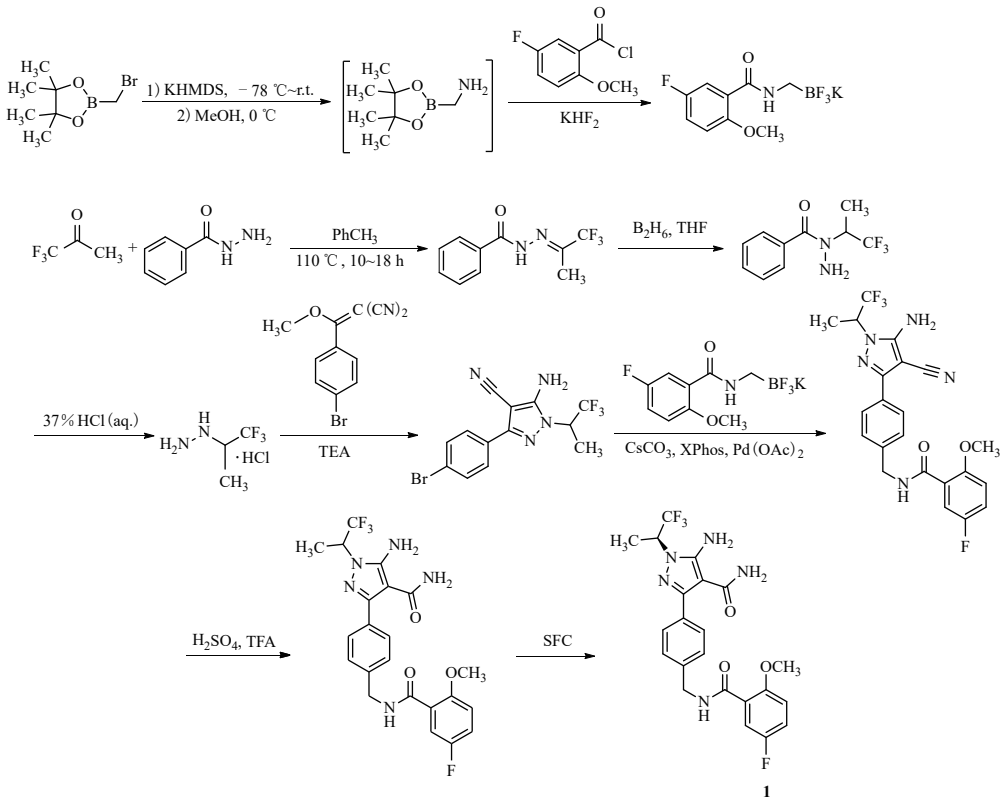


图 2　1 的合成路线

Fig.2　Synthetic Route of **1**

合成路线：如图 3 所示[4]。

1.1.3　Quizartinib (3)

化学名：1-(5-叔丁基-1,2-噁唑-3-基)-3-[4-[7-[2-(吗啉-4-基)乙氧基]咪唑[2,1-*b*][1,3]苯并噻唑-2-基]苯基]脲二盐酸盐。

研发公司：日本 Daiichi Sankyo 公司。

化合物专利：WO 2007109120 A2(2007 年 3 月 16 日)。

上市时间：2023 年 7 月 20 日在美国上市，商品名 Vanflyta。

适应证：用于治疗新诊断为 FMS 样酪氨酸激酶 3（FMS-like tyrosine kinase 3，FLT3）内部串联重复（ITD）基因突变阳性的急性骨髓性白血病成年患者，通常联合阿糖胞苷和蒽环类药物诱导化疗，或联合阿糖胞苷巩固治疗。

作用机制：本品是一种 2 型 FLT3 抑制剂，作用于 FLT3-ITD 突变。

剂型与规格：片剂，17.7 和 26.5 mg。

不良反应：腹泻、黏膜炎、恶心、钙减少、腹痛、败血症、中性粒细胞减少、头痛、肌酸磷激酶增加、呕吐和上呼吸道感染。

合成路线：如图 4 所示[5]。

1.1.4 Motixafortide（**4**）

化学名：*N*-（4- 氟 - 苯甲酰基）-L- 精氨酰 -L- 精氨酰 -［（L-3- 萘基）丙氨酰］-L- 半胱氨酰 -L- 酪氨酰 ^{5}-L- 瓜氨酰 -L- 赖氨酰 -D- 赖氨酰 -L- 脯氨酰 -L- 酪氨酰 ^{10}-L- 精氨酰 -L- 瓜氨酰 -L- 半胱氨酰 -L- 精氨酰胺，环状（4-13）- 二硫化物乙酸盐。

研发公司：以色列 BioLineRx 公司。

化合物专利：WO 2004020462 A1（2003 年 8 月 26 日）。

上市时间：2023 年 9 月 8 日在美国上市，商品名 Aphexda。

适应证：用于多发性骨髓瘤患者在移植时促进患者自体移植，与非格司亭联合用药，动员造血干细胞到外周血。

作用机制：本品是一种趋化因子受体 4（C-X-C motif chemokine receptor 4，CXCR4）抑制剂，可阻断其同源配体基质细胞衍生因子 -1α（SDF-1α/CXCL12）的结合。SDF-1α 和 CXCR4 在人造血干细胞向骨髓间隔的运输和归巢中起作用。一旦进入骨髓，干细胞 CXCR4 可以直接通过 SDF-1α 或通过诱导其他黏附分子来帮助这些细胞锚定在骨髓基质上。

剂型与规格：注射用冻干粉末，62 mg。

不良反应：注射部位反应、注射部位疼痛、注射部位红斑、注射部位瘙痒、瘙痒、潮红和背痛。

化学结构：本品是一种合成的环状十四肽化合

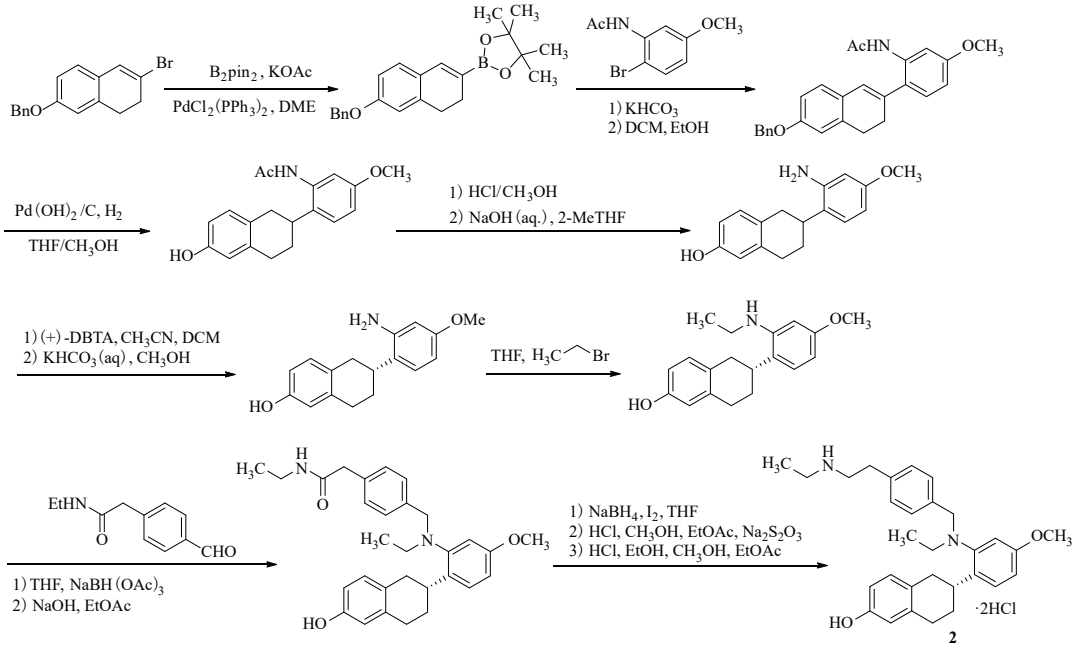


图 3　2 的合成路线

Fig.3　Synthetic Route of **2**

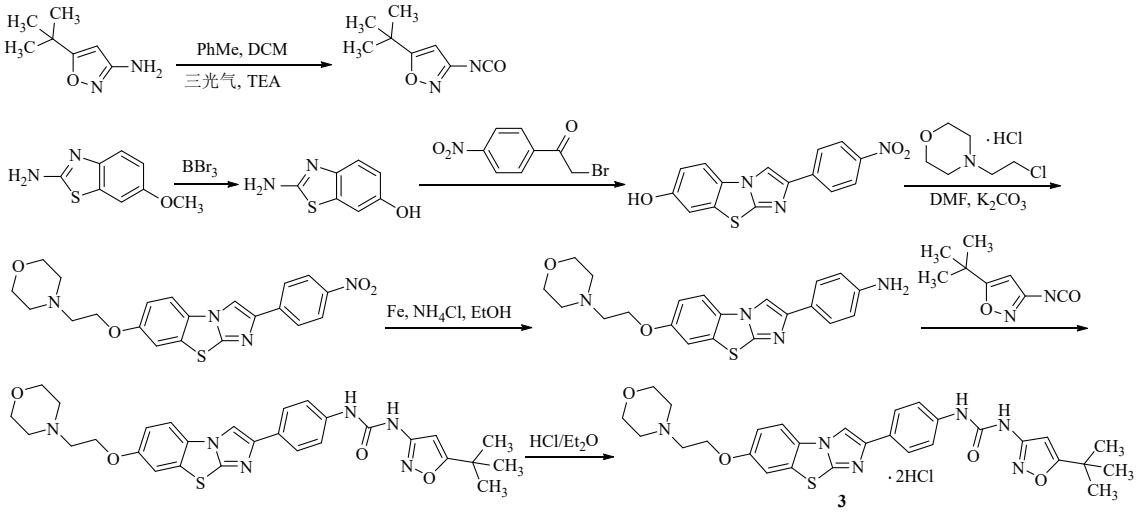


图 4 3 的合成路线

Fig.4 Synthetic Route of **3**

物，其结构如图 5 所示。

1.1.5 呋喹替尼（fruquintinib，**5**）

化学名：6-[(6,7- 二甲氧基喹唑啉 -4- 基）氧]-*N*,2- 二甲基 -1- 苯并呋喃 -3- 甲酰胺。

研发公司：上海和黄药业有限公司；日本 Takeda Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2009137797 A2(2009 年 5 月 8 日）。

上市时间：2023 年 11 月 8 日在美国上市，商品名 Fruzaqla。

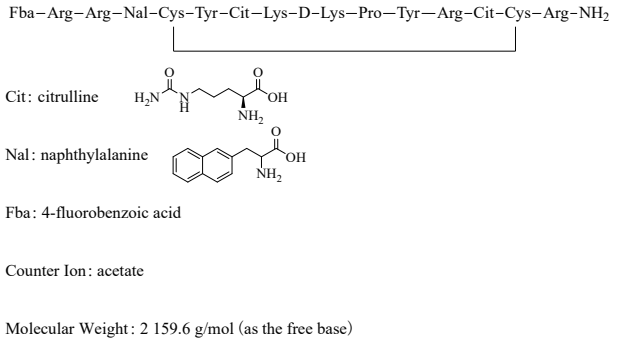


图 5 4 的化学结构

Fig.5 Chemical Structure of **4**

适应证：用于治疗既往接受过氟尿嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康的基础化疗，以及既往接受过抗血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）治疗或 RAS 野生型且接受过抗表皮生长因子受体治疗的转移性结直肠癌患者。

作用机制：本品是一种血管内皮生长因子受体（VEGFR）-1、-2 和 -3 的小分子激酶抑制剂，能抑制 VEGF 介导的内皮细胞增殖和管状结构的形成。

剂型与规格：胶囊，1 和 5 mg。

不良反应：高血压、手掌 - 足底红细胞感觉异常、蛋白尿、发音障碍、腹痛、腹泻和虚弱。

合成路线：如图 6 所示[6]。

1.1.6 Repotrectinib（**6**）

化学名：(3*R*,11*S*)-6- 氟 -3,11- 二甲基 -10- 氧杂 -2,13,17,18,21- 五氮杂四环 [13.5.2.0^{4,9}.0^{18,22}] 二十二烷 -1(21),4,6,8,15(22),16,19- 七烯 -14- 酮。

研发公司：美国 Bristol Myers Squibb 公司。

化合物专利：WO 2015112806 A1(2015 年 1 月 23 日）。

上市时间：2023 年 11 月 15 日在美国上市，商品名 Augtyro。

适应证：用于治疗局部晚期或转移性 ROS1 阳

性非小细胞肺癌的成年患者。

作用机制：本品是一种原癌基因酪氨酸蛋白激酶ROS1和原肌球蛋白受体酪氨酸激酶（tropomyosin receptor tyrosine kinases，TRKs）TRKA、TRKB和TRKC的抑制剂。包含ROS1结构域的融合蛋白可以通过过度激活下游信号通路来驱动致瘤潜能，从而导致不受限制的细胞增殖。

剂型与规格：胶囊，40 mg。

不良反应：头晕、周围神经病、便秘、呼吸困难、共济失调、疲劳、认知障碍和肌肉无力。

合成路线：如图7所示[7]。

1.1.7 Capivasertib（**7**）

化学名：4-氨基-*N*-[(1*S*)-1-(4-氯苯基)-3-羟丙基]-1-(7*H*-吡咯并[2,3-*d*]嘧啶-4-基)-4-哌啶甲酰胺。

研发公司：英国AstraZeneca公司。

化合物专利：WO 2009047563 A1（2008年9月10日）。

上市时间：2023年11月16日在美国上市，商品名Truqap。

适应证：用于治疗ER阳性、HER2阴性的晚期或转移性乳腺癌成年患者，与氟维司群（fulvestrant）联合使用。这些患者具有一个或多个PIK3CA/AKT1/PTEN突变，在接受内分泌基础方案治疗过程中或之后疾病复发或进展。

作用机制：本品是丝氨酸/苏氨酸激酶AKT（AKT1、AKT2和AKT3）抑制剂，能抑制下游AKT底物的磷酸化。

剂型与规格：片剂，160和200 mg。

不良反应：腹泻、皮肤不良反应、随机葡萄糖

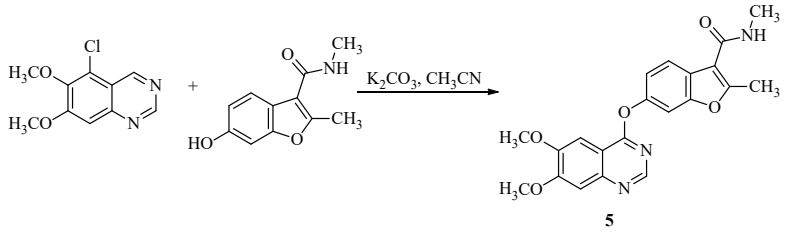


图6　5的合成路线

Fig.6　Synthetic Route of **5**

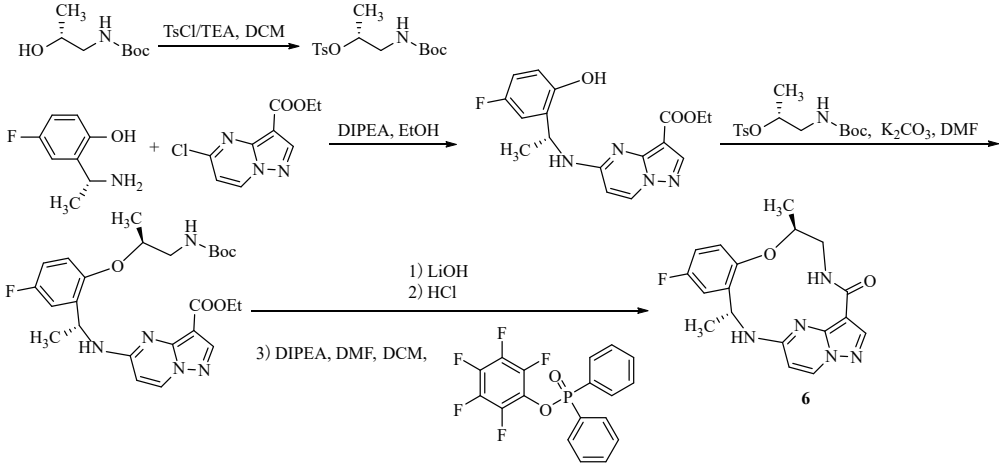


图7　6的合成路线

Fig.7　Synthetic Route of **6**

增加、淋巴细胞减少、血红蛋白降低、空腹血糖增加、恶心、疲劳、白细胞减少、甘油三酯增加、嗜中性粒细胞减少、肌酐增加、呕吐和口腔炎。

合成路线：如图 8 所示[8]。

1.1.8 Nirogacestat(**8**)

化学名：(*S*)-2-[[(*S*)-6,8- 二氟 -1,2,3,4- 四氢萘 -2- 基] 氨基]-*N*-[1-[2- 甲基 -1-(新戊氨基) 丙 -2- 基]-1*H*- 咪唑 -4- 基] 戊酰胺二氢溴酸盐。

研发公司：美国 SpringWorks Therapeutics 公司。

化合物专利：WO 2005092864 A1(2005 年 3 月 11 日)。

上市时间：2023 年 11 月 27 日在美国上市，商品名 Ogsiveo。

适应证：用于治疗需要全身治疗的进展性硬纤维瘤成人患者。

作用机制：本品是一种选择性小分子 γ 分泌酶抑制剂，可阻断 Notch 受体的蛋白水解激活。Notch 蛋白能激活导致硬纤维瘤生长的信号通路。

剂型与规格：片剂，50 mg。

不良反应：腹泻、卵巢毒性、皮疹、恶心、疲劳、口腔炎、头痛、腹痛、咳嗽、脱发、上呼吸道感染和呼吸困难。

合成路线：如图 9 所示[9]。

1.2 中枢神经系统药物

1.2.1 Zavegepant(**9**)

化学名：(*R*)-*N*-[3-(7- 甲基 -1*H*- 吲唑 -5- 基)-1-[4-(1- 甲基哌啶 -4- 基) 哌嗪 -1- 基]-1- 氧代丙烷 -2- 基]-4-(2- 氧代 -1,2- 二氢喹啉 -3- 基) 哌啶 -1- 甲酰胺盐酸盐。

研发公司：美国 Pfizer 公司。

化合物专利：WO 2011123232 A1(2011 年 3 月 11 日)。

上市时间：2023 年 3 月 9 日在美国上市，商品名 Zavzpret。

适应证：用于治疗成人偏头痛。

作用机制：本品是一种小分子降钙素基因相关肽（calcitonin gene-related peptide，CGRP）受体拮抗药，通过可逆性地阻断 CGRP 受体，抑制 CGRP

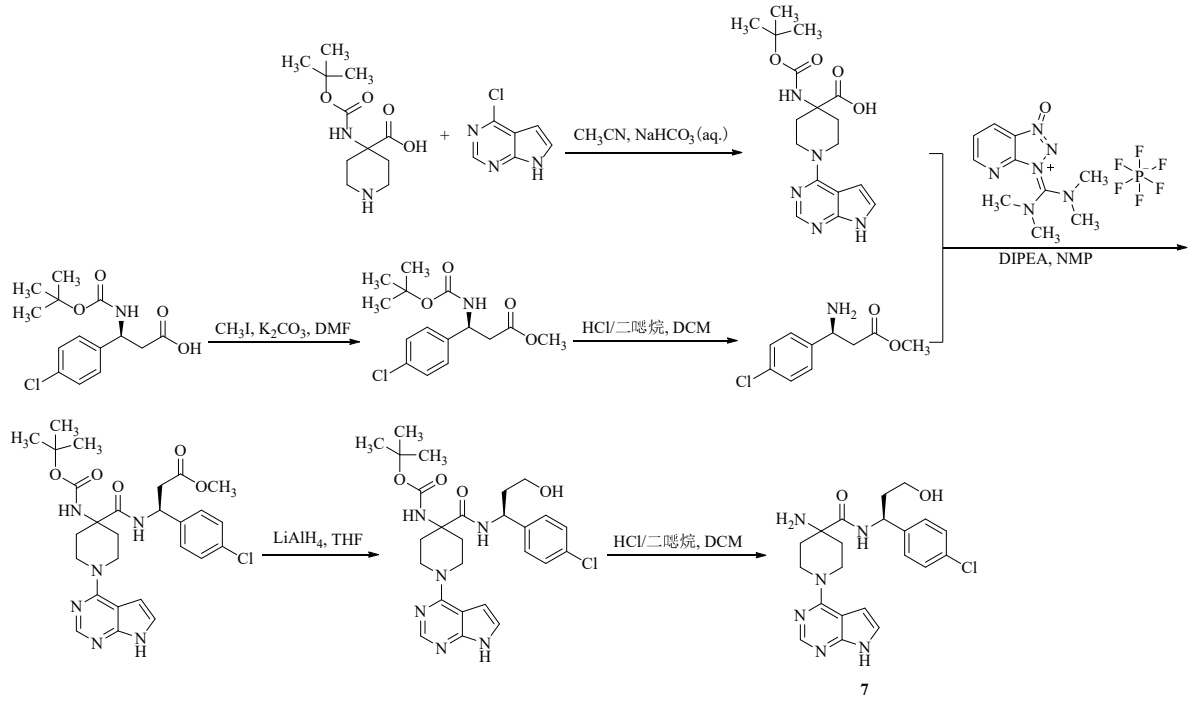


图 8　7 的合成路线

Fig.8　Synthetic Route of **7**

神经肽的生物活性，可实现缓解与预防偏头痛发作。

剂型与规格：鼻腔喷雾剂，10 mg。

不良反应：味觉障碍、恶心、鼻部不适和呕吐。

合成路线：如图 10 所示[10—11]。

1.2.2 Trofinetide(**10**)

化学名：(2*S*)-2-[[(2*S*)-1-(2-氨基乙酰基)-2-甲基吡咯烷-2-羰基]氨基]戊二酸。

研发公司：美国 Acadia Pharmaceuticals 公司；澳大利亚 Neuren Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2006127702 A2(2006 年 5 月 23 日)。

上市时间：2023 年 3 月 10 日在美国上市，商

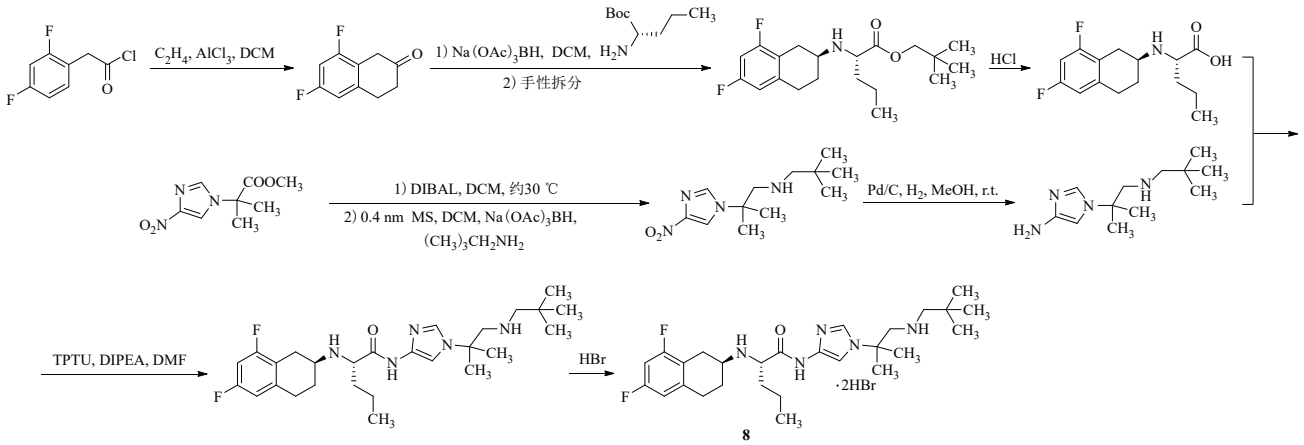


图 9　8 的合成路线

Fig.9　Synthetic Route of **8**

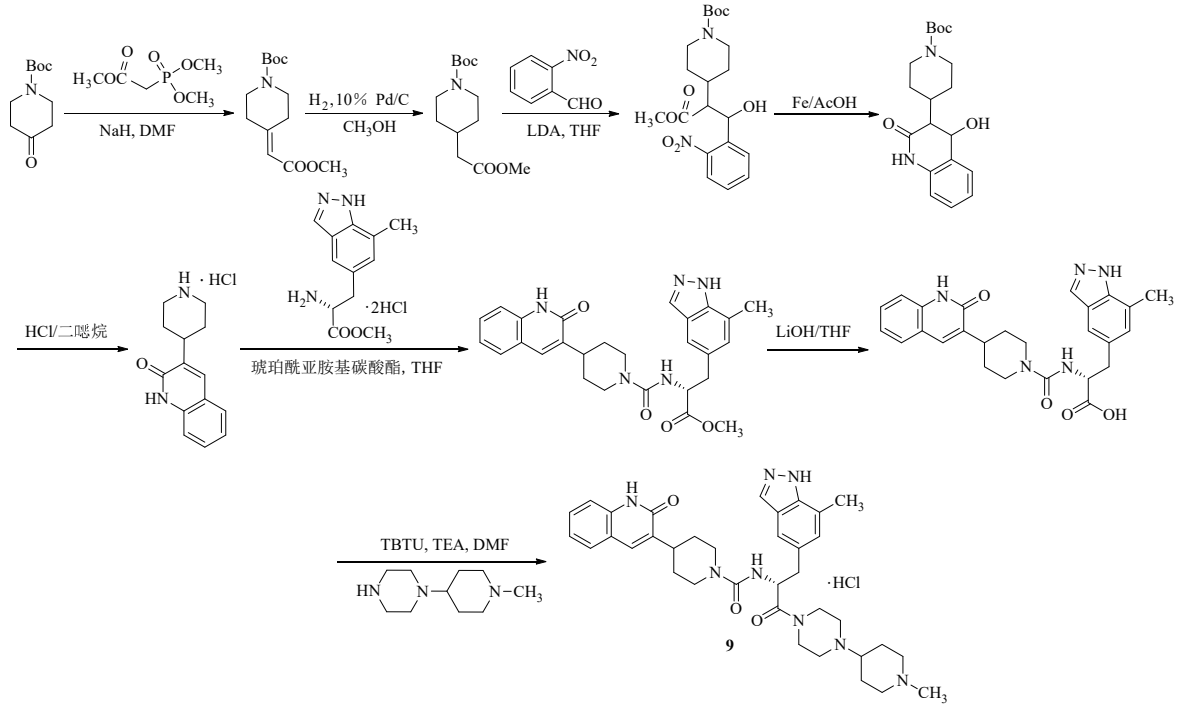


图 10　9 的合成路线

Fig.10　Synthetic Route of **9**

品名 Daybue。

适应证：用于治疗成人和 2 岁及以上儿童的雷特 (Rett) 综合征。

作用机制：未知。

剂型与规格：口服液，200 mg/mL。

不良反应：腹泻和呕吐。

合成路线：如图 11 所示[12]。

1.2.3 Zuranolone(**11**)

化学名：1-[(3*α*,5*β*)-3- 羟基 -3- 甲基 -20- 氧代 -19- 去甲孕烷 -21- 基]-1*H*- 吡唑 -4- 甲腈。

研发公司：美国 Biogen 公司；美国 Sage Therapeutics 公司。

化合物专利：WO 2014169833 A1(2014 年 4 月 17 日)。

上市时间：2023 年 8 月 4 日在美国上市，商品名 Zurzuvae。

适应证：用于治疗成人产后抑郁症。

作用机制：本品是一种神经甾体 γ- 氨基丁酸 A 受体阳性调节剂，有助于快速重新平衡失调的神经元网络，以帮助改善大脑功能。

剂型与规格：胶囊，20、25 和 30 mg。

不良反应：嗜睡、头晕、腹泻、疲劳、鼻咽炎和泌尿道感染。

合成路线：如图 12 所示[13]。

1.2.4 Gepirone(**12**)

化学名：4,4- 二甲基 -1-[4-[4- 嘧啶 -2- 基哌嗪 -1- 基] 丁基]-2,6- 哌啶二酮盐酸盐。

研发公司：丹麦 Mission Pharmacal 公司。

化合物专利：DE 3248160 A1(1982 年 12 月 27 日)。

上市时间：2023 年 9 月 22 日在美国上市，商品名 Exxua。

适应证：用于治疗成人重度抑郁症。

作用机制：机制尚不完全清楚，目前认为与其选择性激动 5- 羟色胺 1A 受体而调节中枢神经系统的 5- 羟色胺能神经活性有关。

剂型与规格：缓释片，18.2、36.3、54.5 和 72.6 mg。

不良反应：头晕、恶心、失眠、腹痛和消化不良。

合成路线：如图 13 所示[14]。

1.3 抗糖尿病药物

1.3.1 Bexagliflozin(**13**)

化学名：(2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*R*)-2-[4- 氯 -3-[4-(2- 环丙氧基乙氧基) 苄基] 苯基]-6-(羟甲基) 四氢 -2*H*- 吡喃 -3,4,5- 三醇。

研发公司：美国 TheracosBio 公司。

化合物专利：WO 2009026537 A1(2008 年 8 月 22 日)。

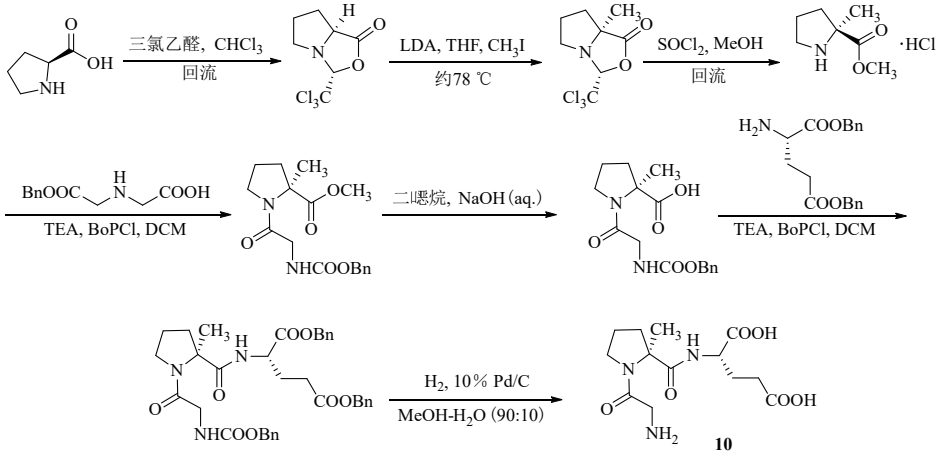


图 11 10 的合成路线

Fig.11 Synthetic Route of **10**

上市时间：2023 年 1 月 20 日在美国上市，商品名 Brenzavvy。

适应证：用于改善成人 2 型糖尿病的血糖控制，作为饮食和运动的辅助手段。

作用机制：本品是一种 SGLT2 抑制剂，通过减少过滤葡萄糖的肾脏重吸收，降低肾脏葡萄糖阈值，从而增加尿葡萄糖排泄。

剂型与规格：片剂，20 mg。

不良反应：女性生殖器真菌感染、尿路感染和排尿增加。

合成路线：如图 14 所示[15—16]。

1.3.2　Sotagliflozin（**14**）

化学名：（2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*R*）-2-［4- 氯 -3-（4- 乙氧基苄基）苯基］-6-（甲硫基）四氢 -2*H*- 吡喃 -3,4,5- 三醇。

研发公司：美国 Lexicon 公司。

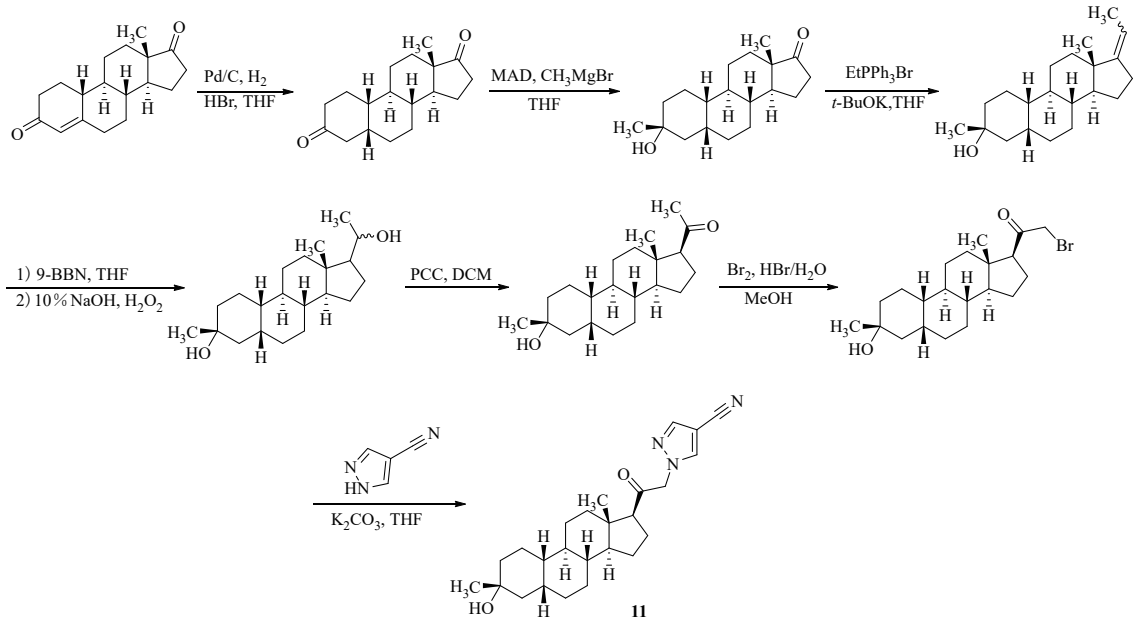


图 12　11 的合成路线

Fig.12　Synthetic Route of **11**

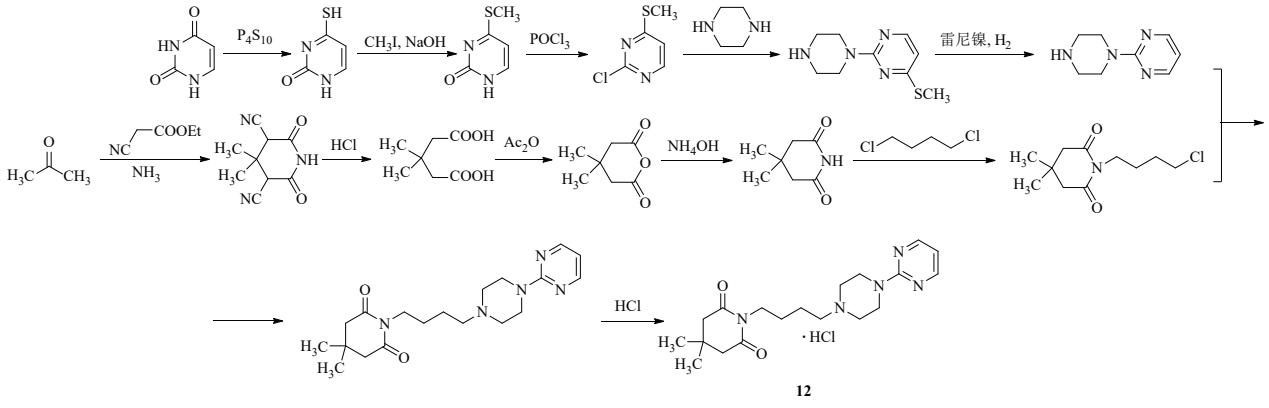


图 13　12 的合成路线

Fig.13　Synthetic Route of **12**

化合物专利：US 2008221164 A1(2008 年 3 月 4 日)。

上市时间：2023 年 5 月 26 日在美国上市，商品名 Inpefa。

适应证：用于降低患有心力衰竭或慢性肾病、2 型糖尿病以及其他心血管危险因素成人的心血管死亡、因急性心力衰竭就诊和因心力衰竭住院的风险。

作用机制：本品是一种 SGLT 抑制剂，对 SGLT1 和 SGLT2 都有抑制活性。抑制 SGLT2 可减少肾脏对葡萄糖和钠的重吸收，从而影响多种生理功能，如降低心脏前后负荷和下调交感神经活性；抑制 SGLT1 可减少肠道对葡萄糖和钠的吸收。

剂型与规格：片剂，200 和 400 mg。

不良反应：尿路感染、血容量不足、腹泻和低血糖。

合成路线：如图 15 所示[17]。

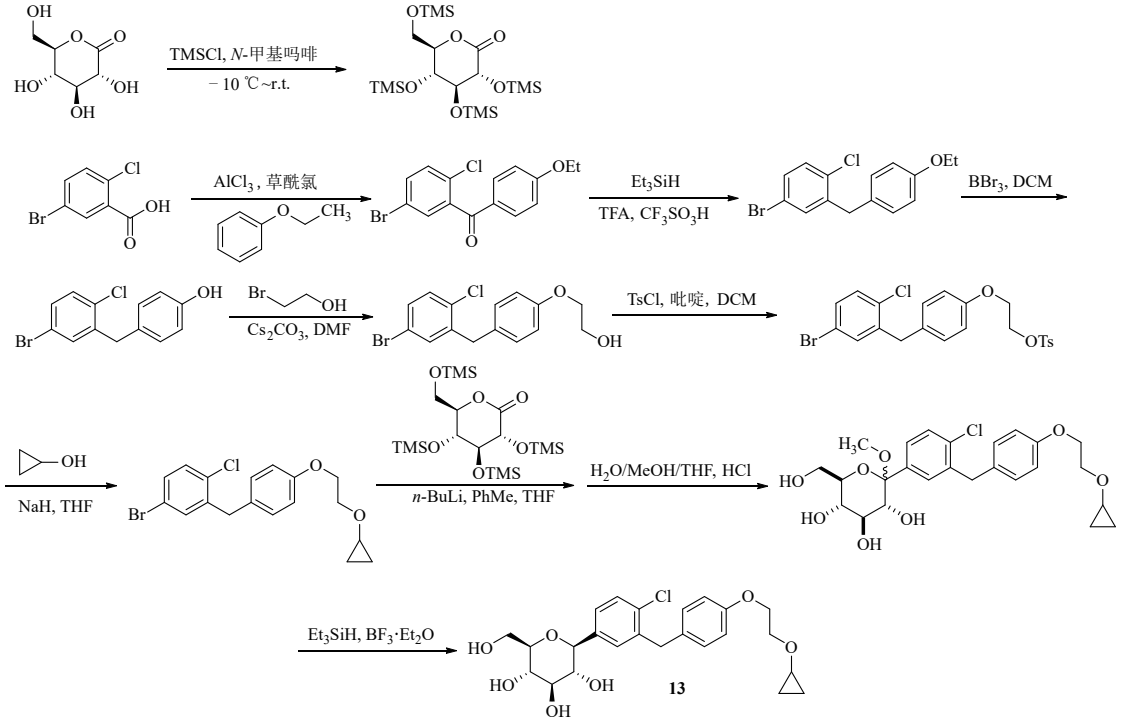


图 14　13 的合成路线

Fig.14　Synthetic Route of **13**

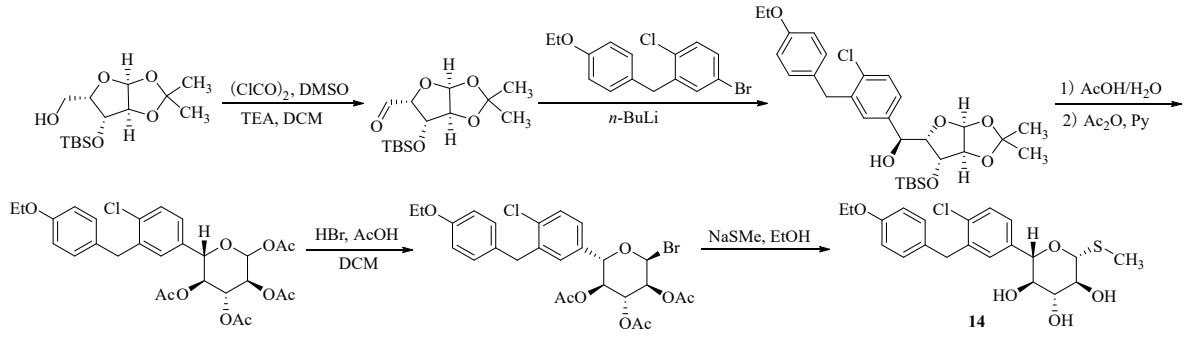


图 15　14 的合成路线

Fig.15　Synthetic Route of **14**

1.4 其他

1.4.1 Daprodustat(**15**)

化学名：*N*-[(1,3- 二环己基六氢 -2,4,6- 三氧代嘧啶 -5- 基）羰基］甘氨酸。

研发公司：英国 GlaxoSmithKline 公司。

化合物专利：WO 2007150011 A2(2007 年 6 月 22 日）。

上市时间：2023 年 2 月 1 日在美国上市，商品名 Jesduvroq。

适应证：用于治疗接受透析至少 4 个月的成人因慢性肾脏疾病引起的贫血。

作用机制：本品是一种可逆的缺氧诱导因子脯氨酰羟化酶（hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase，HIF-PH）抑制剂，对 HIF-PH1、-PH2 和 -PH3 都有较好的抑制作用，能促使 HIF 应答基因（包括促红细胞生成素）的转录增加。

剂型与规格：片剂，1、2、4、6 和 8 mg。

不良反应：高血压、血栓性血管事件和腹痛。

合成路线：如图 16 所示[18]。

1.4.2 Sparsentan(**16**)

化学名：2-[4-[(2- 丁基 -4- 氧代 -1,3- 二氮杂螺［4.4］壬 -1- 烯 -3- 基）甲基］-2- 乙氧基甲基苯基］-*N*-(4,5- 二甲基 -1,2- 噁唑 -3- 基）苯磺酰胺。

研发公司：美国 Travere Therapeutics 公司。

化合物专利：WO 0001389 A1(1999 年 7 月 1 日）。

上市时间：2023 年 2 月 17 日在美国上市，商品名 Filspari。

适应证：用于减少原发性免疫球蛋白 A 肾病患者的蛋白尿。

作用机制：本品是一种内皮素 A 型受体（endothelin type A receptor，ETAR）拮抗药和血管紧张素Ⅱ 1 型受体（angiotensin Ⅱ type 1 receptor，AT1R）拮抗药，对 ETAR 和 AT1R 具有高亲和力和高选择性。

剂型与规格：片剂，200 和 400 mg。

不良反应：外周性水肿、低血压（包括体位性低血压）、头晕、高钾血症和贫血。

合成路线：如图 17 所示[19]。

1.4.3 Omaveloxolone(**17**)

化学名：*N*-[2- 氰基 -3,12- 二氧代 -28- 去甲齐墩果 -1,9(11)- 二烯 -17- 基］-2,2- 二氟丙酰胺。

研发公司：美国 Reata Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2013163344 A1(2013 年 4 月 24 日）。

上市时间：2023 年 2 月 28 日在美国上市，商品名 Skyclarys。

适应证：用于治疗 16 岁及以上的青少年和成人的弗里德里希共济失调。

作用机制：本品是一种口服的核因子 - 红细胞 2 相关因子 2(nuclear factor erythroid-2-related factor 2，Nrf2）激动药。Nrf2 是一种能诱导多个分子通路、调控抗氧化应激的转录因子；Nrf2 途径参与调控细胞对氧化应激的反应。但该药物对弗里德里希共济失调患者发挥治疗效果的确切机制尚不清楚。

剂型与规格：胶囊，50 mg。

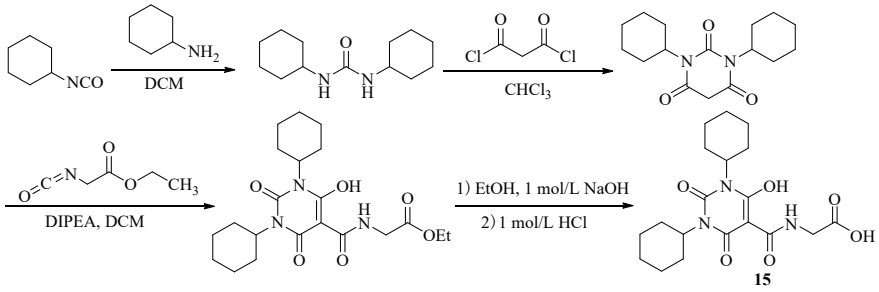


图 16　15 的合成路线

Fig.16　Synthetic Route of **15**

不良反应：肝酶升高、头痛、恶心、腹痛、疲劳、腹泻和肌肉骨骼疼痛。

合成路线：如图 18 所示[20]。

1.4.4 Rezafungin（**18**）

化学名：1-[(4*R*,5*R*)-4- 羟基 -N^2-[[4"-（戊氧基）-[1,1':4',1"- 三联苯]-4- 基] 羰基]-5-[2-（三甲基铵基）乙氧基]-L- 鸟氨酸]-4-[(4*S*)-4- 羟基 -4-(4- 羟基苯基)-L- 异苏氨酸]- 棘白菌素 B 乙酸盐（1 ∶ 1）。

研发公司：美国 Cidara Therapeutics 公司；美国 Melinta Therapeutics 公司。

化合物专利：WO 2015035102 A2（2014 年 9 月 4 日）。

上市时间：2023 年 3 月 22 日在美国上市，商品名 Rezzayo。

适应证：用于治疗对念珠菌病和侵袭性念珠菌病没有替代治疗选择或选择有限的 18 岁及以上患者。

作用机制：非竞争性抑制真菌细胞壁 β-(1,3)-D- 葡聚糖的生物合成，使细胞壁的结构发生异常，增加细胞渗透性，导致胞内物渗漏，从而引发真菌死亡。

剂型与规格：注射用粉末，200 mg。

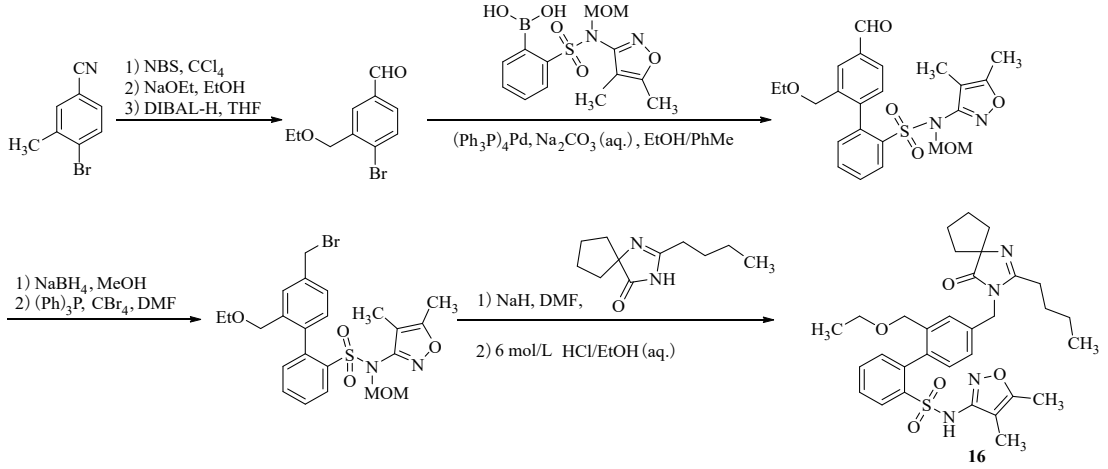


图 17 16 的合成路线

Fig.17 Synthetic Route of **16**

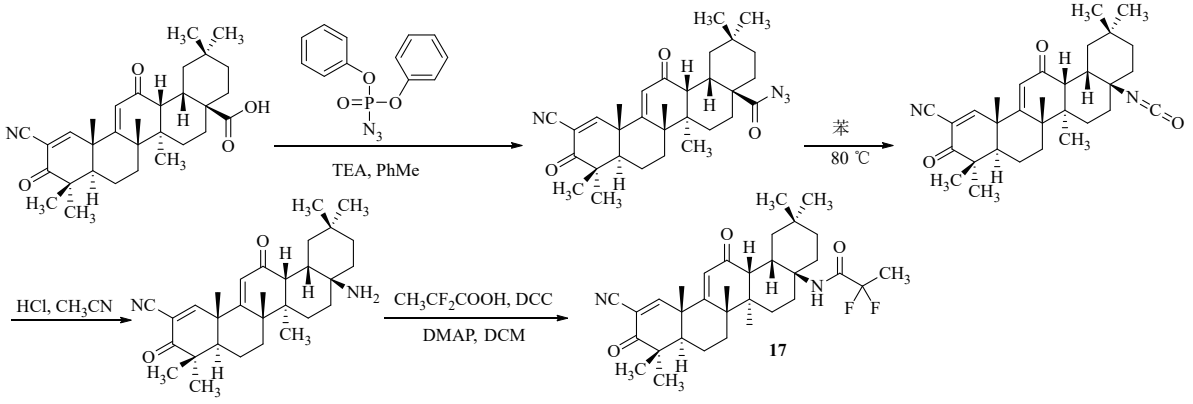


图 18 17 的合成路线

Fig.18 Synthetic Route of **17**

不良反应：低钾血症、发热、腹泻、贫血、呕吐、恶心、低镁血症、腹痛、便秘和低磷血症。

合成路线：如图 19 所示[21]。

1.4.5 Leniolisib(**19**)

化学名：1-[(3*S*)-3-[[5,6,7,8- 四氢 -6-[6- 甲氧基 -5- 三氟甲基 -3- 吡啶基] 吡啶并 [4,3-*d*] 嘧啶 -4- 基] 氨基] 吡咯烷 -1- 基] 丙 -1- 酮磷酸盐 (1 ∶ 1)。

研发公司：荷兰 Pharming Technologies B.V.。

化合物专利：WO 2012004299 A1(2011 年 7 月 6 日)。

上市时间：2023 年 3 月 24 日在美国上市，商品名 Joenja。

适应证：用于治疗成人和 12 岁及以上儿童患者的活化磷脂酰肌醇 3- 激酶 (PI3K)δ 综合征。

作用机制：本品是 PI3K 催化亚基 δ 亚型的选择性小分子抑制剂，通过阻断 PI3K-δ 的活性结合位点来抑制 PI3K-δ 活性，具有免疫调节和潜在的抗肿瘤作用，可抑制磷脂酰肌醇 -3,4,5- 三磷酸盐 (PIP3) 的生成。

剂型与规格：片剂，70 mg。

不良反应：头痛、鼻窦炎和异位性皮肤炎。

合成路线：如图 20 所示[22]。

1.4.6 Fezolinetant(**20**)

化学名：(4- 氟苯基)[(8*R*)-8- 甲基 -3-(3- 甲基 -1,2,4- 噻二唑 -5- 基)-5,6- 二氢 [1,2,4] 三唑并 [4,3-*a*] 吡嗪 -7(8*H*)- 基] 甲酮。

研发公司：日本 Astellas Pharma 公司。

化合物专利：WO 2014154895 A1(2014 年 3 月 28 日)。

上市时间：2023 年 5 月 12 日在美国上市，商品名 Veozah。

适应证：用于治疗更年期引起的中度至重度血管舒缩症。

作用机制：本品是一种神经激肽 3 受体拮抗药，能阻断与 kisspeptin/ 神经激肽 B 啡肽神经元结合的神经激肽 B，从而调控体温调节中心的神经元活动。

剂型与规格：片剂，45 mg。

不良反应：腹痛、腹泻、失眠、背痛、潮热、肝转氨酶升高。

合成路线：如图 21 所示[23]。

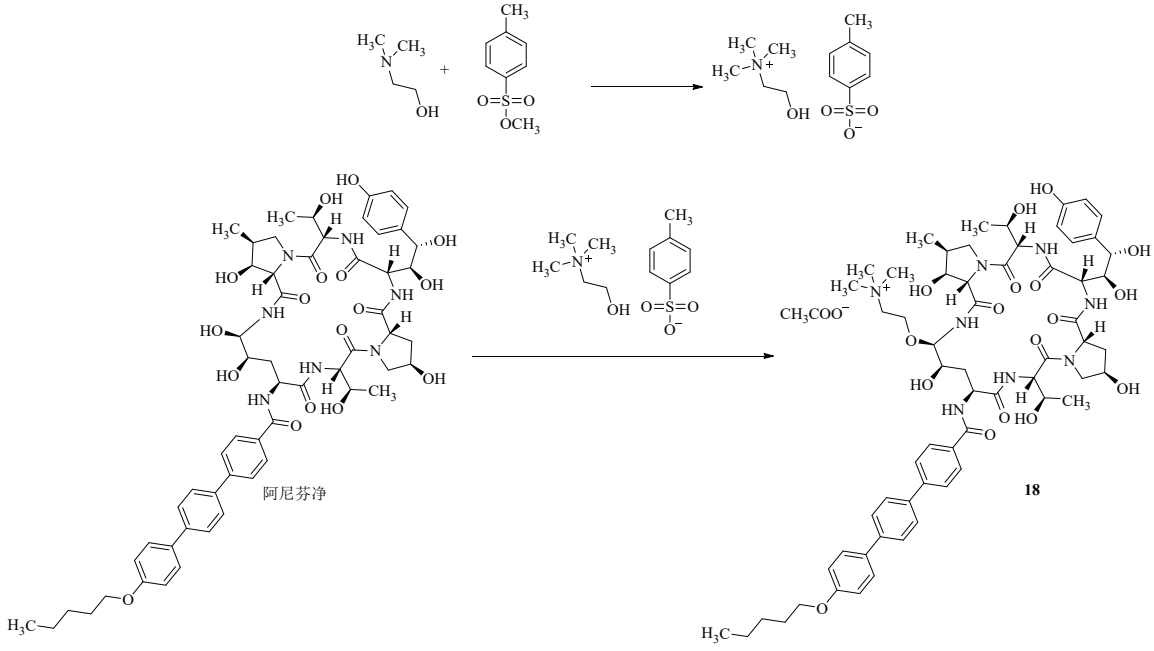


图 19　18 的合成路线

Fig.19　Synthetic Route of **18**

1.4.7 Perfluorohexyloctane(**21**)

化学名：1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6- 十三氟十四烷。

研发公司：美国 Bausch&Lomb 公司。

化合物专利：US 20200339492 A1(2018 年 6 月 11 日)。

上市时间：2023 年 5 月 18 日在美国上市，商品名 Miebo。

适应证：用于治疗干眼病（dry eye diease，DED)。

作用机制：在泪液膜的气液界面处形成单分子层，预期可减少泪液蒸发。本品在 DED 中的确切作用机制尚不清楚。

剂型与规格：滴眼液，100%。

不良反应：视力模糊。

合成路线：如图 22 所示[24]。

1.4.8 Nirmatrelvir(**22**)- 利托那韦

本品为复方制剂，其中 nirmatrelvir 为首次上市。

Nirmatrelvir 化学名：(1*R*,2*S*,5*S*)-*N*-[(1*S*)-1- 氰基 -2-[(3*S*)-2- 氧代吡咯 -3- 基] 乙基]-3-[(2*S*)-3,3- 二甲基 -2- 三氟乙酰胺丁酰基]-6,6- 二甲基 -3- 氮杂双环 [3.1.0] 己烷 -2- 甲酰胺。

研发公司：美国 Pfizer 公司。

化合物专利：WO 2021250648 A1(2021 年 6 月 8 日)。

上市时间：2023 年 5 月 25 日在美国上市，商品名 Paxlovid。

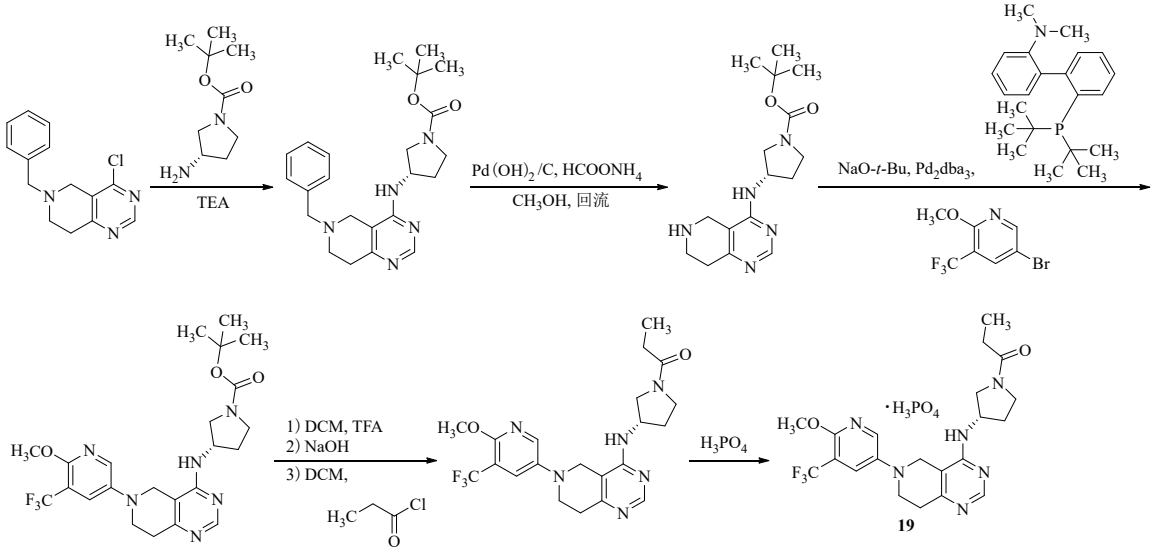


图 20 19 的合成路线

Fig.20 Synthetic Route of **19**

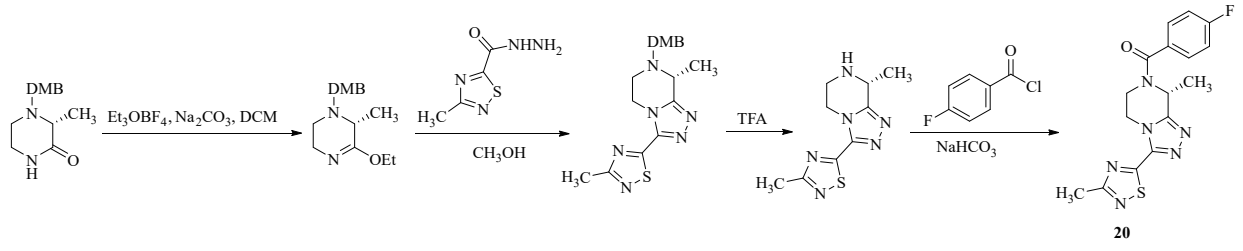


图 21 20 的合成路线

Fig.21 Synthetic Route of **20**

适应证：用于治疗有高风险进展为重症的轻度至中度 COVID-19 成年患者。

作用机制：nirmatrelvir 为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型（SARS-CoV-2）主要蛋白酶抑制剂；利托那韦可抑制 CYP3A 介导的 nirmatrelvir 代谢，使 nirmatrelvir 浓度增加。

剂型与规格：片剂，150 mg（nirmatrelvir）和 100 mg（利托那韦）。

不良反应：厌食和腹泻。

Nirmatrelvir 合成路线：如图 23 所示[25]。

1.4.9　Ritlecitinib（**23**）

化学名：1-[（2*S*,5*R*）-2- 甲基 -5-[（7*H*- 吡咯并[2,3-*d*] 嘧啶 -4- 基）氨基] 哌啶 -1- 基] 丙 -2- 烯 -1- 酮对甲苯磺酸盐。

研发公司：美国 Pfizer 公司。

化合物专利：WO 2015083028 A1（2014 年 11 月 20 日）。

上市时间：2023 年 6 月 23 日在美国上市，商品名 Litfulo。

适应证：用于治疗成人和 12 岁及以上青少年的严重斑秃。

作用机制：本品是一种 JAK/TEC（hepatocellular carcinoma，TEC）抑制剂，通过阻断 ATP 结合位点而不可逆地抑制 JAK3 和酪氨酸激酶在 TEC 激酶家族中的表达。但本品对 JAK3 和 TEC 的抑制作用与其治疗效果的相关性目前尚不清楚。

剂型与规格：胶囊，50 mg。

不良反应：头痛、腹泻、痤疮、皮疹、荨麻疹、毛囊炎、发热、异位性皮肤炎、头晕、血肌酸磷酸激酶增加、带状疱疹、红细胞计数减少和口腔炎。

合成路线：如图 24 所示[26]。

1.4.10　Lotilaner（**24**）

化学名：5-[（5*S*）-4,5- 二氢 -5-（3,4,5- 三氯苯基）-5-（三氟甲基）异噁唑 -3- 基]-3- 甲基 -*N*-[2- 氧代 -2-[（2,2,2- 三氟乙基）氨基] 乙基]-2- 噻吩甲酰胺。

研发公司：美国 Tarsus 公司。

化合物专利：WO 2014090918 A1（2013 年 12 月 12 日）。

上市时间：2023 年 7 月 25 日在美国上市，商品名 Xdemvy。

适应证：用于治疗蠕形螨睑缘炎。

作用机制：本品是一种 GABA 门控氯离子通道抑制剂，但不抑制哺乳动物 GABA 门控氯离子通道，因此对螨虫具有选择性。本品通过抑制 GABA 氯化物通道，导致螨虫产生麻痹作用，最终死亡。

剂型与规格：滴眼液，含本品 0.25%。

不良反应：滴注部位刺痛和灼烧。

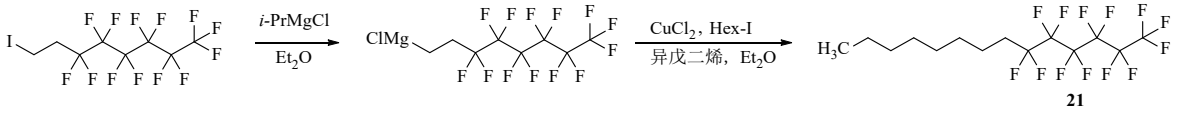


图 22　21 的合成路线

Fig.22　Synthetic Route of **21**

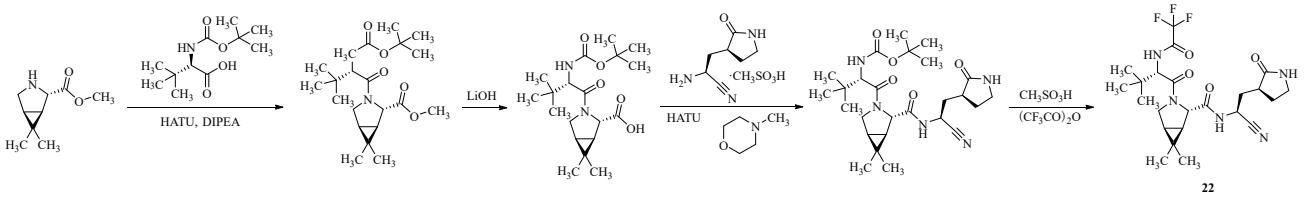


图 23　22 的合成路线

Fig.23　Synthetic Route of **22**

合成路线：如图 25 所示[27]。

1.4.11 Palovarotene(**25**)

化学名：4-[(*E*)-2-(5,5,8,8- 四甲基 -3- 吡唑 -1- 基甲基 -5,6,7,8- 四氢萘 -2- 基)- 乙烯基]苯甲酸。

研发公司：法国 Ipsen 公司。

化合物专利：WO 2002028810 A2(2001 年 9 月 24 日)。

上市时间：2023 年 8 月 16 日在美国上市，商品名 Sohonos。

适应证：用于减少成人和 8 岁及以上儿童的新异位骨化体积，治疗女性和 10 岁及以上男性的进行性骨化性纤维发育不良。

作用机制：本品是一种生物可利用的口服视黄酸受体（retinoic acid receptor，RAR）激动药，对 RAR 的 γ 亚型具有特殊选择性；通过与 RARγ 结合，抑制 SMAD1/5/8 的磷酸化来降低 BMP/ALK2 下游

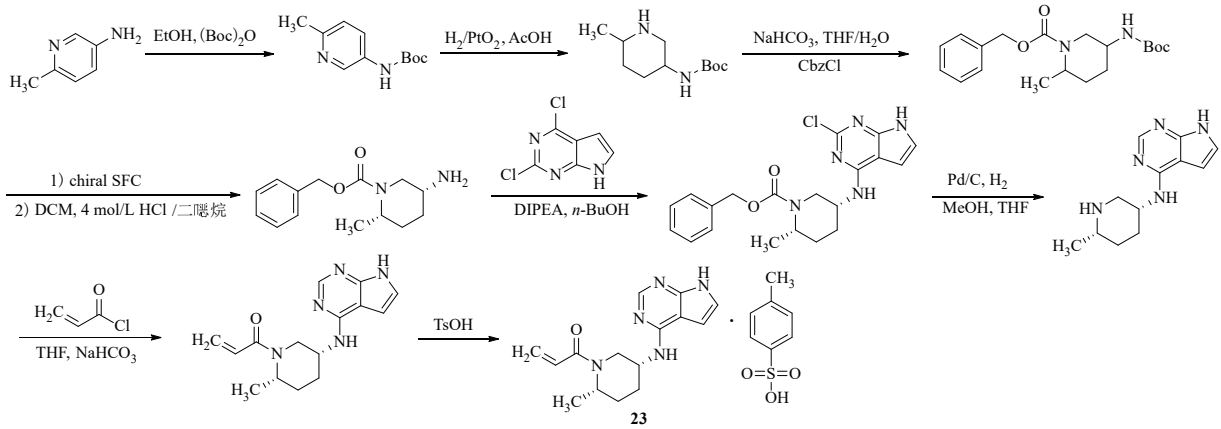


图 24　23 的合成路线

Fig.24　Synthetic Route of **23**

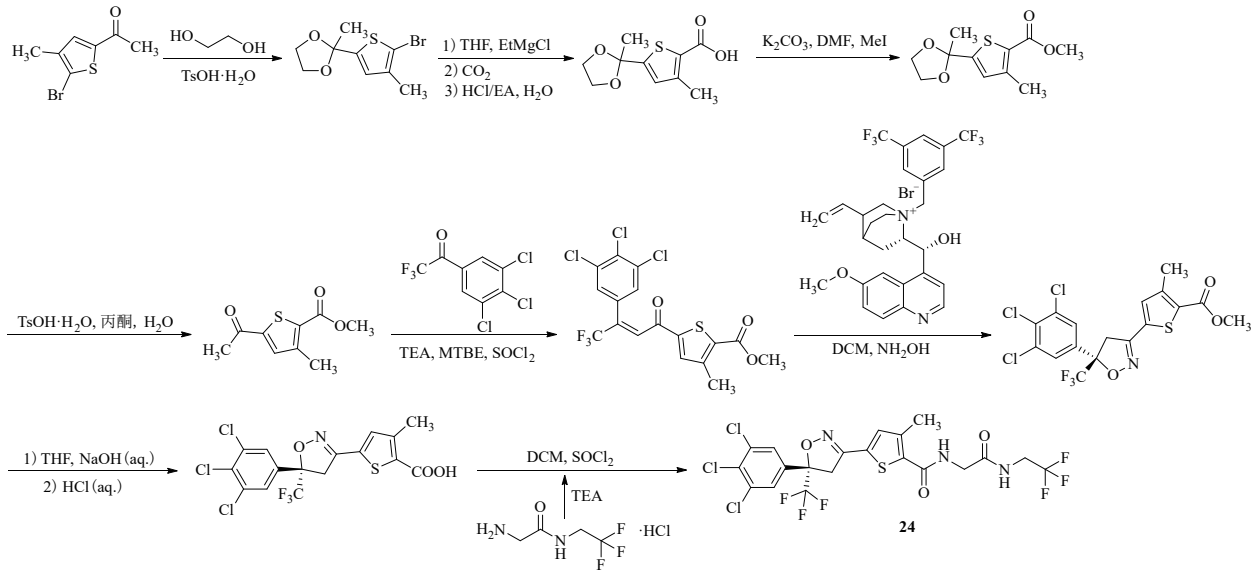


图 25　24 的合成路线

Fig.25　Synthetic Route of **24**

信号转导途径，减少 ALK2/SMAD 依赖性软骨形成和骨细胞分化，导致软骨内骨形成减少。

剂型与规格：胶囊，1、1.5、2.5、5 和 10 mg。

不良反应：皮肤干燥、唇干、关节痛、瘙痒、肢体疼痛、皮疹、脱发、红斑、头痛、背痛、皮肤脱落、恶心、肌肉骨骼疼痛、肌肉痛、眼睛干涩、过敏、外周性水肿和疲劳。

合成路线：如图 26 所示 [28]。

1.4.12 Momelotinib(**26**)

化学名：*N*-(氰甲基)-4-[2-[[4-(吗啉 -4- 基)-苯基]氨基]嘧啶 -4- 基]苯甲酰胺二盐酸盐一水合物。

研发公司：英国 GlaxoSmithKline 公司。

化合物专利：WO 2008109943 A1(2008 年 3 月 12 日)。

上市时间：2023 年 9 月 15 日在美国上市，商品名 Ojjaara。

适应证：用于治疗成年贫血患者的中度或重度骨髓纤维化，包括原发性骨髓纤维化、真性红细胞增多症后继发的骨髓纤维化和原发性血小板增多症后继发的骨髓纤维化。

作用机制：本品是一种 JAK1/2 抑制剂、突变型 JAK2V617F 抑制剂和激活素 A 受体 I 型抑制剂。

剂型与规格：片剂，100、150 和 200 mg。

不良反应：低血小板计数、出血、细菌感染、疲劳、头晕、腹泻和恶心。

合成路线：如图 27 所示 [29]。

1.4.13 Etrasimod(**27**)

化学名：(3*R*)-7-[[4- 环戊基 -3-(三氟甲基)-苯基]甲氧基]-1,2,3,4- 四氢环戊环并[*b*]吲哚 -3- 乙酸 L- 精氨酸盐(1∶1)。

研发公司：美国 Pfizer 公司。

化合物专利：WO 2010011316 A1(2009 年 7 月 22 日)。

上市时间：2023 年 10 月 12 日在美国上市，商品名 Velsipity。

适应证：用于治疗成人中度至重度的溃疡性结肠炎。

作用机制：本品是一种 1- 磷酸鞘氨醇(sphingosine 1-phosphate，S1P)受体调节剂，能与 S1P 受体 1、4 和 5 亚型高亲和力结合，也能部分、可逆地阻断淋巴细胞从淋巴器官流出，减少外周血中淋巴细胞的数量。

剂型与规格：片剂，2 mg。

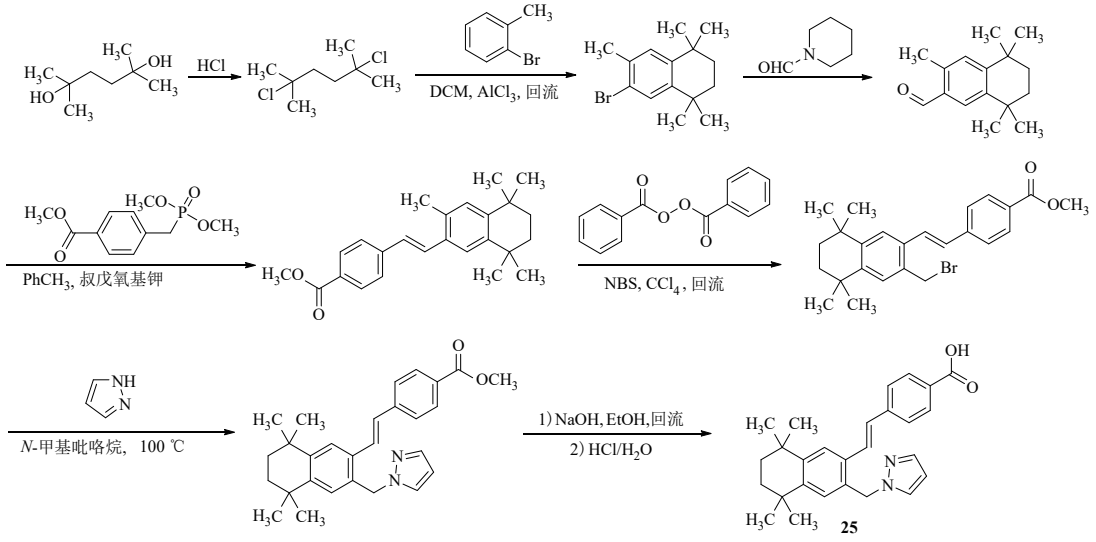


图 26　25 的合成路线

Fig.26　Synthetic Route of **25**

不良反应：头痛、肝功能指标升高和头晕。

合成路线：如图 28 所示[30]。

1.4.14 Zilucoplan(**28**)

研发公司：美国 UCB 公司。

化合物专利：WO 2015191951 A1(2015 年 6 月 12 日)。

上市时间：2023 年 10 月 17 日在美国上市，商品名 Zilbrysq。

适应证：用于治疗抗乙酰胆碱受体抗体阳性的成年患者的广泛性重症肌无力。

作用机制：本品与补体蛋白 C5 结合并抑制其对 C5a 和 C5b 的切割，阻止末端补体复合物 C5b-9 的产生。其在广泛性重症肌无力中发挥治疗效果的确切机制尚不清楚，但推测可能与减少神经肌肉接点处的 C5b-9 沉积有关。

剂型与规格：注射剂，160 mg/mL(单剂量预充注射器)。

不良反应：注射部位反应、上呼吸道感染和腹泻。

化学结构式：本品属经过修饰的十五肽化合物，其结构式如图 29 所示。

1.4.15 Vamorolone(**29**)

化学名：17*α*,21- 二氢 -16*α*- 甲基 -1,4,9(11)- 三烯 -3,20- 孕二酮。

研发公司：美国 Santhera Pharmaceuticals 公司；美国 ReveraGen BioPharma 公司。

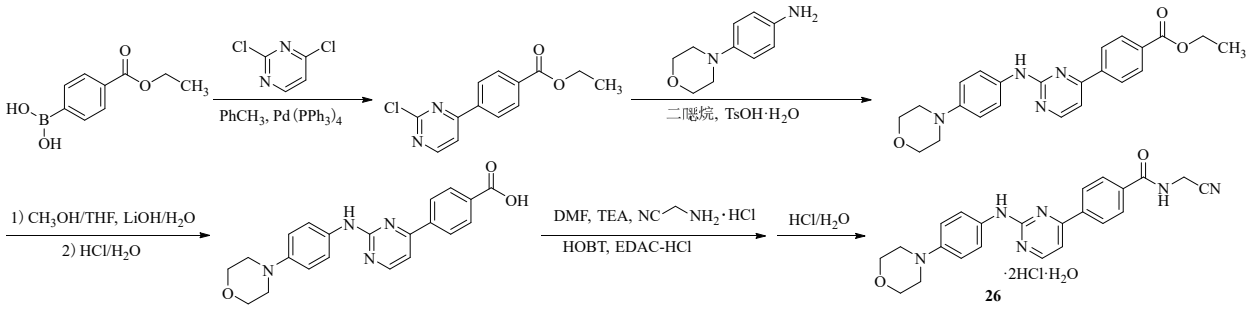


图 27 26 的合成路线

Fig.27 Synthetic Route of **26**

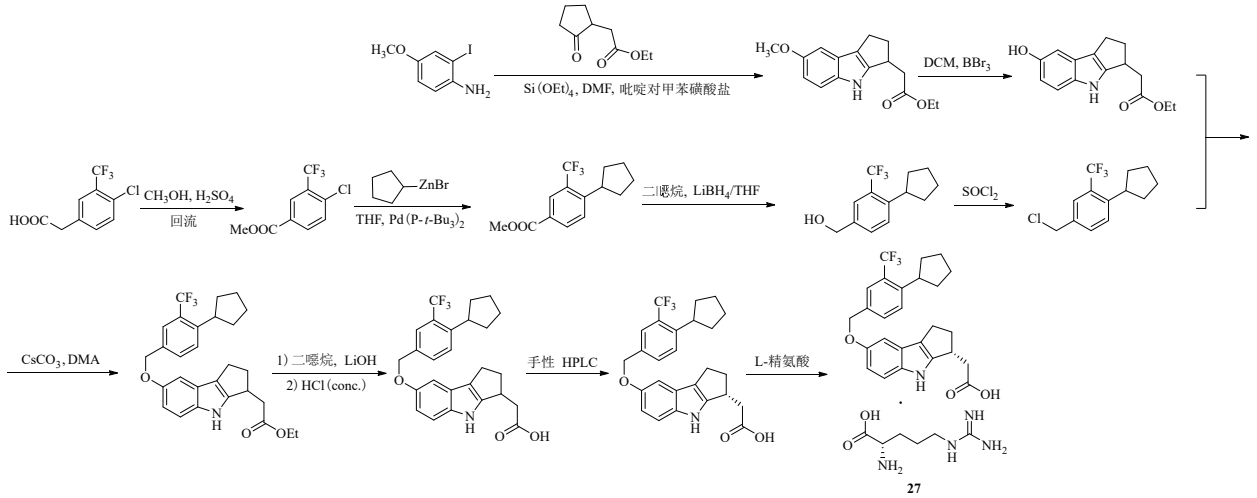


图 28 27 的合成路线

Fig.28 Synthetic Route of **27**

化合物专利：US 3284477(1963 年 7 月 10 日)。

上市时间：2023 年 10 月 26 日在美国上市，商品名 Agamree。

适应证：用于治疗 2 岁及以上的杜氏肌肉营养不良症（Duchenne muscular dystrophy，DMD）患者。

作用机制：本品是一种皮质类固醇，通过糖皮质激素受体发挥抗炎和免疫抑制作用。

剂型与规格：口服悬浮液，40 mg/mL。

不良反应：皮质醇增多症（库欣综合征）、精神障碍、呕吐、体质量增加和维生素 D 缺乏症。

合成路线：如图 30 所示[31]。

1.4.16 Iptacopan(**30**)

研发公司：美国 Novartis Pharmaceuticals 公司。

化学名：(2*S*,4*S*)-2-(4-羧基苯基)-4-乙氧基-1-[(5-甲氧基-7-甲基-1*H*-吲哚-4-基)甲基]哌啶盐酸盐水合物(1∶1∶1)。

化合物专利：WO 2015009616 A1(2014 年 7 月 14 日)。

上市时间：2023 年 12 月 5 日在美国上市，商品名 Fabhalta。

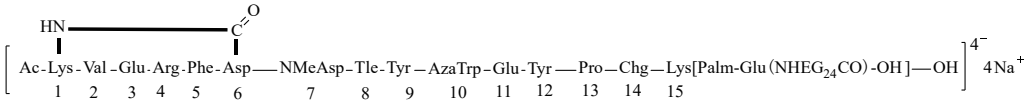
适应证：用于治疗成人阵发性睡眠性血红蛋白尿。

作用机制：本品是一种补体因子 b 抑制剂。

剂型与规格：片剂，200 mg。

不良反应：头痛、鼻咽炎、腹泻、腹痛、细菌感染、病毒感染、恶心和皮疹。

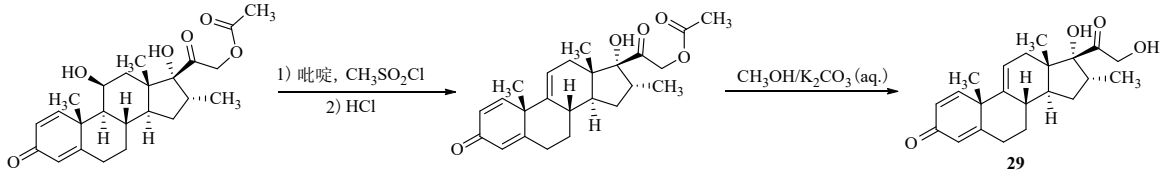
合成路线：如图 31 所示[32]。



28

图 29　28 的化学结构

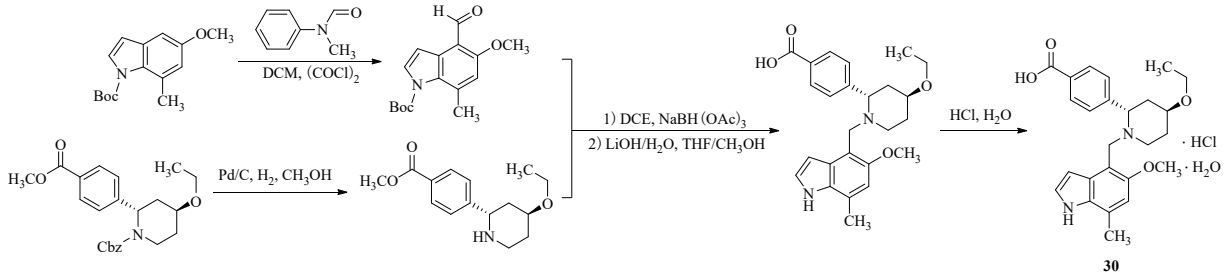
Fig.29　Chemical Structure of **28**



29

图 30　29 的合成路线

Fig.30　Synthetic Route of **29**



30

图 31　30 的合成路线

Fig.31　Synthetic Route of **30**

2 诊断药物

Flotufolastat-F18(**31**)

化学名：[(4*S*,8*S*,13*R*,27*R*,30*R*,35*S*)-35-[4,10-二[(羧基-k*O*)甲基]-7-(羧甲基)-1,4,7,10-四氮杂环十二-1-基-kN^1,kN^4,kN^7,kN^{10}]-30-[[[4-[二(1,1-二甲基乙基)氟-^{18}*F*-硅基]苯甲酰]氨基]-甲基]-1,36-二羟基-1,6,11,18,21,29,32,36-八羰基-5,7,12,17,22,28,31-七氮杂三十六烷-4,8,13,27-四羧基(9-)]-六羧酸镓酸盐。

研发公司：英国 Blue Earth Diagnostics 公司。

上市时间：2023 年 5 月 25 日在美国上市，商品名 Posluma。

适应证：用于检测前列腺癌患者前列腺特异性膜抗原（prostate-specific membrane antigen，PSMA）阳性病变的正电子发射计算机断层扫描，是一种放射性诊断试剂，适用于怀疑肿瘤发生转移患者的初步确定，或基于血清 PSMA 水平升高而怀疑复发的前列腺癌患者的筛选。

作用机制：本品是一种通过同位素交换标记的 PSMA 靶向分子，与在细胞（包括前列腺癌细胞，前列腺癌细胞通常过表达 PSMA）表面表达的 PSMA 结合并被内化，正电子发射计算机可探测到分子中具有放射性的同位素 ^{18}F。

剂型与规格：注射剂，296 ～ 5 846 MBq/mL(8 ～ 158 mCi/mL)。

不良反应：较常见的不良反应（≥ 0.4%）有腹泻、血压升高和注射部位疼痛。

化学结构式：如图 32 所示。

3 生物制剂

3.1 抗体类药物

3.1.1 Lecanemab-irmb(**32**)

研发公司：日本 Eisai 公司。

上市时间：2023 年 1 月 6 日在美国上市，商品名 Leqembi。

适应证：用于治疗阿尔茨海默病。

作用机制：本品是一种针对聚集的可溶性（“原纤维”）和不溶性 β 淀粉样蛋白（Aβ）形式的人源化免疫球蛋白 γ1(IgG1) 的单克隆抗体，能在阿尔茨海默病早期清除大脑内的淀粉样蛋白，避免淀粉样蛋白斑块的沉积。

剂型与规格：注射剂，10 mg 冻干粉末；注射剂，5 mL ： 500 mg。

不良反应：输液相关反应、头痛、血管源性水肿和与外渗流体现象相关的 MR 信号改变(ARIA-E)。

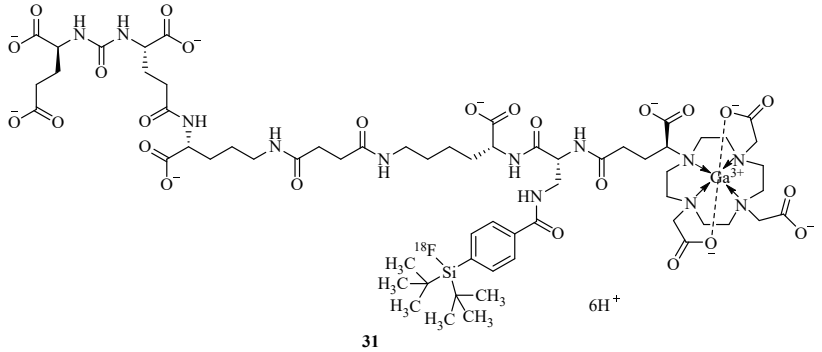
3.1.2 Retifanlimab-dlwr(**33**)

研发公司：美国 Incyte 公司。

上市时间：2023 年 3 月 22 日在美国上市，商品名 Zynyz。

适应证：用于治疗成人转移性或复发性(relapsed or refractory，R/R) 局部晚期默克尔细胞癌。

作用机制：本品是一种程序性死亡受体-1(PD-1) 阻断抗体，能与 T 细胞上的 PD-1 受体结合，阻断 PD-L1、PD-L2 与 PD-1 受体相互作用，抑制 T



31

图 32 31 的化学结构

Fig.32 Chemical Structure of **31**

细胞增殖和细胞因子的产生。

剂型与规格：注射剂，20 mL ： 500 mg。

不良反应：疲劳、肌肉骨骼疼痛、瘙痒、腹泻、皮疹、发热和恶心。

3.1.3 Epcoritamab-bysp(**34**)

研发公司：美国 AbbVie 公司；丹麦 Genmab 公司。

上市时间：2023 年 5 月 19 日在美国上市，商品名 Epkinly。

适应证：用于治疗成年患者 R/R 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（diffuse large B-cell lymphoma，DLBCL），包括由惰性淋巴瘤引起的 DLBCL，以及经两线治疗及以上的高级别 B 细胞淋巴瘤。

作用机制：本品是一种 IgG1 双特异性抗体，能结合 T 细胞上的 CD3 和 B 细胞上的 CD20。

剂型与规格：注射剂，0.8 mL ： 4 mg（使用前稀释）和 0.8 mL ： 48 mg。

不良反应：细胞因子释放综合征（cytokine release syndrome，CRS）、疲劳、肌肉骨骼疼痛、注射部位反应、发热、腹痛、恶心和腹泻。

3.1.4 Glofitamab-gxbm(**35**)

研发公司：美国 Genentech 公司。

上市时间：2023 年 6 月 15 日在美国上市，商品名 Columvi。

适应证：用于治疗接受至少两线治疗后的 R/R DLBCL 或滤泡性淋巴瘤引起的大 B 细胞淋巴瘤的成年患者。

作用机制：本品是一种双特异性抗体，可靶向结合于 T 细胞表面的 CD3 和 B 细胞表面的 CD20，使 T 细胞靠近 B 细胞，并活化 T 细胞。

剂型与规格：注射剂，2.5 mL ： 2.5 mg 和 10 mL ： 10 mg。

不良反应：CRS、肌肉骨骼疼痛、皮疹和疲劳。

3.1.5 Rozanolixizumab-noli(**36**)

研发公司：比利时 UCB 公司。

上市时间：2023 年 6 月 26 日在美国上市，商品名 Rystiggo。

适应证：用于治疗抗乙酰胆碱受体（AChR）或抗肌肉特异性酪氨酸激酶抗体阳性的全身型重症肌无力成人患者。

作用机制：本品是一种 Fc 受体阻滞剂，是人源化 IgG4 单克隆抗体，可与患者 Fc 受体结合，实现循环 IgG 减少。

剂型与规格：注射剂，2 mL ： 280 mg。

不良反应：头痛、感染、腹泻、发热、过敏反应和恶心。

3.1.6 Nirsevimab-alip(**37**)

研发公司：英国 AstraZeneca 公司；法国 Sanofi Pasteur 公司。

上市时间：2023 年 7 月 17 日在美国上市，商品名 Beyfortus。

适应证：用于预防在首个呼吸道合胞病毒（respiratory syncytial virus，RSV）季节出生或进入首个 RSV 季节的新生儿和婴儿以及 24 个月以下儿童的 RSV 下呼吸道疾病。

作用机制：人类呼吸道合胞病毒 F 蛋白的靶向融合抑制剂。

剂型与规格：注射剂，0.5 mL ： 50 mg。

不良反应：皮疹和注射部位反应。

3.1.7 Talquetamab-tgvs(**38**)

研发公司：美国 Janssen Pharmaceutical 公司。

上市时间：2023 年 8 月 9 日在美国上市，商品名 Talvey。

适应证：用于治疗既往接受过至少四线治疗（包括蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂和抗 CD38 单克隆抗体）的 R/R 多发性骨髓瘤（multiple myeloma，MM）成人患者。

作用机制：本品是一种双特异性 G 蛋白偶联受体 C 类 5 成员 D（GPRC5D）导向的 CD3 T 细胞抗体。在体外，本品能激活 T 细胞，引起促炎细胞因子的释放，并导致多发性骨髓瘤细胞裂解。

剂型与规格：注射剂，1.5 mL ： 3 mg 和 1 mL ： 40 mg。

不良反应：发热、CRS、厌食、指甲紊乱、肌肉骨骼疼痛、皮肤紊乱、皮疹、疲劳、体质量减轻、

口干、干燥、吞咽困难、上呼吸道感染、腹泻、低血压和头痛。

3.1.8 Elranatamab-bcmm(**39**)

研发公司：美国 Pfizer 公司。

上市时间：2023 年 8 月 14 日在美国上市，商品名 Elrexfio。

适应证：用于治疗既往接受过至少四线治疗（包括蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂和抗 CD38 单克隆抗体）的 R/R MM 成人患者。

作用机制：本品是双特异性 B 细胞成熟抗原（B-cell maturation antigen，BCMA）定向的 T 细胞结合抗体，可结合浆细胞、浆母细胞和多发性骨髓瘤细胞表面的 BCMA 和 T 细胞表面的 CD3，导致表达 BCMA 的细胞溶解。在体内，本品通过活化 T 细胞，引起促炎细胞因子释放，并导致多发性骨髓瘤细胞溶解。

剂型与规格：注射剂，1.9 mL ： 76 mg 和 1.1 mL ： 44 mg。

不良反应：CRS、疲劳、注射部位反应、腹泻、上呼吸道感染、肌肉骨骼疼痛、肺炎、食欲下降、皮疹、咳嗽、恶心和发热。

3.1.9 Pozelimab-bbfg(**40**)

研发公司：美国 Regeneron 公司。

上市时间：2023 年 8 月 18 日在美国上市，商品名 Veopoz。

适应证：用于治疗 1 岁及以上儿童和成人患者 CD55 缺陷型蛋白丢失性肠病，亦称 CHAPLE 病。

作用机制：本品是一种人源性单克隆抗体 $G4^P$（$IgG4^P$），为 C5 补体抑制剂，可阻断补体因子 C5（参与补体系统激活的蛋白质），通过阻断 C5 切割成 C5a（过敏毒素）和 C5b 来抑制末端补体活化，从而阻断膜攻击复合物（membrane attack complex，MAC）的形成。

剂型与规格：注射剂，2 mL ： 400 mg。

不良反应：上呼吸道感染、骨折、荨麻疹、脱发、过敏性反应、输液相关反应。

3.1.10 Bimekizumab(**41**)

研发公司：美国 UCB 公司。

上市时间：2023 年 10 月 17 日在美国上市，商品名 Bimzelx。

适应证：用于治疗适合全身治疗或光疗的成人中度至重度斑块状银屑病。

作用机制：本品是一种人源化白细胞介素 17A 和 F 拮抗药。

剂型与规格：注射剂，0.416 mL ： 16.6 mg、0.574 mL ： 23 mg、0.82 mL ： 32.4 mg（单剂量预充注射器）。

不良反应：上呼吸道感染、口腔念珠菌病、头痛、注射部位反应、癣感染、胃肠炎、单纯疱疹感染、痤疮、毛囊炎、其他念珠菌感染和疲劳。

3.1.11 Mirikizumab-mrkz(**42**)

研发公司：美国 Eli Lilly 公司。

上市时间：2023 年 10 月 27 日在美国上市，商品名 Omvoh。

适应证：用于治疗成人中度至重度活跃的溃疡性结肠炎。

作用机制：本品是一种人源化 IgG4 单克隆抗体，可选择性地与人类 IL-23 细胞因子的 p19 亚基结合，并抑制其与 IL-23 受体的相互作用。

剂型与规格：静脉注射，15 mL ： 300 mg（单剂量小瓶）；皮下注射，1 mL ： 100 mg（单剂量预充注射笔）。

不良反应：上呼吸道感染和关节痛（诱导研究）；上呼吸道感染、注射部位反应、关节痛、皮疹、头痛和疱疹病毒感染（维持研究）。

3.1.12 特瑞普利单抗（toripalimab-tpzi，**43**）

研发公司：美国 Coherus Biosciences 公司；上海君实生物医药科技股份有限公司。

上市时间：2023 年 10 月 27 日在美国上市，商品名 Loqtorzi。

适应证：用于转移性或复发性局部晚期鼻咽癌（NPC）成人的一线治疗（与顺铂和吉西他滨联用）；也可用于治疗含铂化疗期间或之后疾病进展的复发性不可切除或转移性鼻咽癌成人患者（单用）。

作用机制：本品是新一代抗 PD-1 单克隆抗体，亲和力高，能高效阻断 PD-L1 与 PD-1 受体在位点

的结合，并激活抗肿瘤免疫力。

剂型与规格：注射剂，6 mL ： 240 mg。

不良反应：恶心、呕吐、食欲下降、便秘、甲状腺功能减退、皮疹、发热、腹泻、周围神经病变、咳嗽、肌肉骨骼疼痛、上呼吸道感染、失眠、头晕和不适（与顺铂和吉西他滨联用）；甲状腺功能减退、疲劳和肌肉骨骼疼痛（单用）。

3.2 核酸类药物

3.2.1 Tofersen(**44**)

研发公司：美国 Biogen 公司。

上市时间：2023 年 4 月 25 日在美国上市，商品名 Qalsody。

适应证：用于治疗有超氧化物歧化酶（superoxide dismutase 1，SOD1）基因突变成人的反义寡核苷酸肌萎缩性嵴髓侧索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis，ALS）。

作用机制：本品是一种反义核苷酸，通过与编码 SOD1 的 mRNA 结合，造成其被核糖核酸酶 RNase-H 降解，进而减少突变的 SOD1 蛋白生成。

剂型与规格：注射剂，15 mL ： 100 mg。

不良反应：疼痛、疲劳、关节痛、脑嵴液白细胞增多和肌肉疼痛。

3.2.2 Avacincaptad pegol(**45**)

研发公司：日本 Astellas Pharma 公司。

上市时间：2023 年 8 月 4 日在美国上市，商品名 Izervay。

适应证：用于治疗继发于年龄相关性黄斑变性（age-related macular degeneration，AMD）的地图样萎缩（geographic atrophy，GA）。

作用机制：本品是一种新型补体 C5 蛋白抑制剂，通过靶向作用于 C5，降低补体系统的活性，防止其裂解为 C5a 和 C5b，减少 MAC 的形成，减缓 GA 的进展。

剂型与规格：注射剂，1 mL ： 20 mg。

不良反应：结膜出血、眼压升高、视力模糊和新生血管年龄相关性黄斑变性。

3.2.3 Nedosiran(**46**)

研发公司：美国 Pyramid Laboratories 公司。

上市时间：2023 年 9 月 29 日在美国上市，商品名 Rivfloza。

适应证：用于降低 9 岁及以上儿童和成人原发性高草酸尿 1 型的尿草酸水平，并相对保留肾功能。

作用机制：本品是一种乳酸脱氢酶 A（lactate dehydrogenase A，LDHA）诱导的双链 siRNA，能与 *N*- 乙酰半乳糖胺（GalNAc）中的氨基糖残基结合。皮下注射后，GalNAc 与去唾液酸糖蛋白受体结合，将本品递送至肝细胞。本品通过 RNA 干扰降解肝细胞中的 LDHA mRNA，从而降低肝脏的乳酸脱氢酶水平，减少肝脏草酸盐的产生。

剂型与规格：注射剂，0.5 mL ： 80 mg、0.8 mL ： 128 mg 和 1 mL ： 160 mg。

不良反应：注射部位反应。

3.2.4 Eplontersen(**47**)

研发公司：英国 AstraZeneca 公司。

上市时间：2023 年 12 月 21 日在美国上市，商品名 Wainua。

适应证：用于治疗遗传性甲状腺素转运蛋白介导的淀粉样变性多发性神经病。

作用机制：本品是一种反义寡核苷酸与 GalNAc 的缀合物，通过与甲状腺素转运蛋白（transthyretin，TTR）mRNA 结合导致突变体和野生型 TTR mRNA 的降解，进而造成组织中血清 TTR 蛋白和 TTR 蛋白沉积的减少。

剂型与规格：注射剂，0.8 mL ： 45 mg（单剂量自动注射器）。

不良反应：维生素 A 减少和呕吐。

3.3 其他

3.3.1 Velmanase alfa-tycv(**48**)

研发公司：意大利 Chiesi 公司。

上市时间：2023 年 2 月 16 日在美国上市，商品名 Lamzede。

适应证：用于治疗成人和儿童患者 α- 甘露糖苷中毒后的非中枢神经系统症状。

作用机制：本品是一种重组人溶酶体 α- 甘露糖苷酶，能为患者提供外源性 α- 甘露糖苷酶。本品通过与细胞表面的甘露糖 -6- 磷酸受体结合而内

化，并转运到溶酶体中发挥酶活性。

剂型与规格：注射用冻干粉末，10 mg。

不良反应：过敏反应、鼻咽炎、发热、头痛和关节痛。

3.3.2 Pegunigalsidase alfa-iwxj（**49**）

研发公司：意大利 Chiesi 公司。

上市时间：2023 年 5 月 9 日在美国上市，商品名 Elfabrio。

适应证：用于治疗成人的法布里病。

作用机制：本品是一种水解溶酶体中性鞘糖脂的特异性酶，提供了外源性 α- 半乳糖苷酶，经内化而转运到溶酶体中发挥活性。

剂型与规格：注射剂，10 mL ： 20 mg。

不良反应：输液相关反应、鼻咽炎、头痛、腹泻、疲劳、恶心、背痛、肢体疼痛和鼻窦炎。

3.3.3 Somatrogon-ghla（**50**）

研发公司：美国 Pfizer 公司。

上市时间：2023 年 6 月 27 日在美国上市，商品名 Ngenla。

适应证：用于治疗 3 岁及以上因内源性生长激素分泌不足而导致生长衰竭的儿童患者。

作用机制：本品是一种人类生长激素类似物，能与生长激素受体结合，引发信号转导级联反应，促进生长和新陈代谢。

剂型与规格：注射剂，1.2 mL ： 24 mg 和 1.2 mL ： 60 mg。

不良反应：注射部位反应、鼻咽炎、头痛、发热、贫血、咳嗽、呕吐、甲状腺功能减退、腹痛、皮疹和口咽疼痛。

3.3.4 Cipaglucosidase alfa-atga（**51**）

研发公司：美国 Amicus Therapeutics 公司。

上市时间：2023 年 9 月 28 日在美国上市，商品名 Pombiliti。

适应证：用于治疗体质量≥ 40 kg、经目前的酶替代疗法治疗后无改善的成年患者迟发性庞贝症（multisystem late onset pompe disease，LOPD），与酶稳定剂 opfolda 联合使用。LOPD 由酸性 α 葡萄糖苷酶（acid alpha-glucosidase，GAA）缺乏导致。

作用机制：本品是一种能水解溶酶体糖原的特异性重组人 α- 葡萄糖苷酶（rhGAA）酶，提供了 GAA 的体外来源，将溶酶体中的糖原降解为葡萄糖，避免不同组织中溶酶体内的糖原积累。

剂型与规格：注射用冻干粉末，105 mg。

不良反应：头痛、腹泻、疲劳、恶心、腹痛和发热。

3.3.5 艾贝格司亭 α（efbemalenograstim alfa-vuxw，**52**）

研发公司：新加坡 Evive Biotech 公司。

上市时间：2023 年 11 月 16 日在美国上市，商品名 Ryzneuta。

适应证：在非髓性恶性肿瘤成年患者接受易引起发热型中性粒细胞减少的骨髓抑制性抗肿瘤药时，能降低症状为发热型中性粒细胞减少的感染发生率。

作用机制：本品是一种集落刺激因子，通过与特定的细胞表面受体结合而作用于造血细胞，从而刺激细胞增殖、分化、定型和终末细胞功能活化。

剂型与规格：注射剂，1 mL ： 20 mg（单剂量预充注射器）。

不良反应：恶心、贫血和低血小板计数。

4 植物药

Birch triterpenes（**53**）

研发公司：美国 Chiesi 公司。

上市时间：2023 年 12 月 18 日在美国上市，商品名 Filsuvez。

适应证：用于治疗 6 个月及以上有交界性和营养不良性表皮溶解水疱症（EB）患者的部分伤口。

作用机制：本品含有从 2 种不同桦树的树皮中提取的天然三萜类物质，包括白桦脂醇（72%～88%）、羽扇豆醇（2.4%～ 5.7%）、白桦脂酸（2.6%～ 4.2%）、高根二醇（0.5%～ 1.2%）和齐墩果酸（0.3%～ 0.8%）。本品的作用机制尚不清楚。

剂型与规格：外用凝胶，每支无菌管 25 mL（含本品 25%）。

不良反应：使用部位疼痛或发痒。

参考文献：

[1] 毕思举, 林快乐, 刘玲玲, 等. 2022年美国FDA批准上市的

新药简介[J]. 中国医药工业杂志, 2023, **54**(1): 1-18.

[2] FDA. Novel Drug Approvals for 2023 [EB/OL]. [2024-01-01]. https://www. fda. gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2023.

[3] GUISOT N. Compounds useful as kinase inhibitors: WO, 2017103611A1 [P]. 2017-06-22.

[4] MARKEY M. Processes and compounds: WO, 2020167855A1 [P]. 2020-08-20.

[5] BHAGWAT S. Imidazolothiazole compounds for the treatment of disease: WO, 2007109120A2 [P]. 2007-09-27.

[6] SU W G, ZHANG W H, YAN X Q, *et al*. Quinazoline derivatives: WO, 2009137797A2 [P]. 2009-11-12.

[7] CUI J J, LI Y S, ROGERS E W, *et al*. Diaryl macrocycles as modulators of protein kinases: WO, 2015112806A2 [P]. 2015-07-30.

[8] JOHNSON P D, LEACH A, LUKE R W A, *et al*. Pyrrolo [2,3-*d*]pyrimidin derivatives as protein kinase B inhibitors: WO, 2009047563A1 [P]. 2009-04-16.

[9] BORDNEY M A, AUPERIN D D, BECKER S L, *et al*. Design, synthesis, and *in vivo* characterization of a novel series of tetralin amino imidazoles as γ-secretase inhibitors: discovery of PF-3084014 [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, **21**(9): 2637-2640.

[10] CANN R O, CHEN C H, GAO Q, *et al*. Selection of an enantioselective process for the preparation of a CGRP receptor inhibitor [J]. *Org Process Res Dev*, 2012, **16**(12): 1953-1966.

[11] CHATURVEDULA P V, MERCER S E, PIN S S, *et al*. Discovery of (*R*)-*N*-(3-(7-methyl-1*H*-indazol-5-yl)-1-(4-(1-methylpiperidin-4-yl)-1-oxopropan-2-yl)-4-(2-oxo-1,2-dihydroquinolin-3-yl)-piperidine-1-carboxamide(BMS-742413): a potent human CGRP antagonist with superior safety profile for the treatment of migraine through intranasal delivery [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2013, **23**(11): 3157-3161.

[12] HARRIS P W R, BRIMBLE M A, MUIR V J, *et al*. Synthesis of proline-modified analogues of the neuroprotective agent glycyl-L-prolyl-glutamic acid(GPE) [J]. *Tetrahedron*, 2005, **61**(42): 10018-10035.

[13] BOTELLA G M, HARRISON B L, ROBICHAUD A J, *et al*. 19-Nor C3,3-disubstituted C21-*N*-pyrazolyl steroids and methods of use thereof: WO, 2014169833A1 [P]. 2014-10-23.

[14] TEMPLE D L. 2-[4-([4,4-Dialkyl-2,6-piperidinedion-1-yl]-butyl)-1-piperazinyl]pyrimidines verfahren zu herstellung und pharmazeutische mittel, die dieseverbindungen enthalten: DE, 3248160A1 [P]. 1983-07-07.

[15] XU B H, FENG Y, CHENG H W, *et al*. C-Aryl glucosides substituted at the 4'-position as potent and selective renal sodium-dependent glucose co-transporter 2(SGLT2) inhibitors for the treatment of type 2 diabetes [J]. *Bioora Med Chem Lett*, 2011, **21**(15): 4465-4470.

[16] XU G, XU B H, SONG Y L, *et al*. An efficient method for synthesis of bexagliflozin and its carbon-13 labeled analogue [J]. *Tetrahedron Lett*, 2016, **57**(42): 4684-4687.

[17] GOODWIN N C, HARRISON B A, KIMBALL S D, *et al*. Inhibitor of sodium glucose co-transpoter 2 and methods of their use: US, 20080221164A1 [P]. 2008-09-11.

[18] DUFFY K J, FITCH D M, JIN J, *et al*. Polyl hydroxylase inhibitors: WO, 2007150011A2 [P]. 2007-12-27.

[19] MURUGESAN N, GU Z X, FADNIS L, *et al*. Dual angiotensin II and endothelin a receptor antagonists: synthesis of 2′-substituted *N*-3-isoxazolyl biphenylsulfonamides with improved potency and pharmacokinetics [J]. *J Med Chem*, 2005, **48**(1): 171-179.

[20] ERIC A, ANDREA D, LIU X F. 2,2-Difluoropropionamide derivatives of bardoxolone methyl, polymorphic forms and methods of use thereof: WO, 2013163344A1 [P]. 2013-10-31.

[21] HUANG J, ZHU L J, JIANG W, *et al*. Echinocandin analogues and preparation method therefor: WO, 2021110125 A1 [P]. 2021-06-10.

[22] GRAHAM C N, PAULO F G D S P, NADEGE G, *et al*. Tetrahydro-pyrido-pyrimidine derivatives: WO, 2012004299A1 [P]. 2012-01-12.

[23] HAMID H, GUILLAUME D, GRAEME F. Novel *N*-acyl-(3-substituted)-(8-substituted)-5,6-dihydro-[1,2,4]-triazolo[4,3-*a*]pyrazines as selective NK-3 receptor antagonists, pharmaceutical composition, methods for use in NK-3 receptor-mediated disorders: WO, 2014154895A1 [P]. 2014-10-02.

[24] IVANOV B P, LÖSCHER F, NICOLETTI S. Process for the preparation of semiflurorinated alkanes using grignard reagents: US, 20200339492A1 [P]. 2020-10-29.

[25] RHYS O D, YOUNGJIN P M, RICHARDR M, *et al*. Nitrile-containing antiviral compounds: WO, 2021250648A1 [P]. 2021-12-16.

[26] FRANK B M, CASIMIRO-GARCIA A, CHE Y, *et al*. Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidinyl, pyrrolo[2,3-*b*]pyrazinyl and pyrrolo[2,3-*d*]pyridinyl acrylamides: WO, 2015083028A1 [P]. 2015-06-11.

[27] MARIE D J, GUANMIN W, JINGDAN H, *et al*. Process for making an isoxazoline compound and intermediate thereof: WO, 2022020585A1 [P]. 2022-01-27.

[28] JEAN-MARC L, MARK R D, BRIAN S E. Retinoids for the treatment of emphysema: WO, 0228810A2 [P]. 2002-04-11.

[29] JOHN B C, CRAIG D A, THOMAS F J, *et al*. Phenyl amino pyrimidine compounds and uses thereof: WO, 2008109943A1 [P]. 2008-09-18.

[30] ROBERT M J, JUERG L, SANGDON H, *et al*. Substituted 1,2,3,4-tetrahydrocyclopenta[*b*]indol-3-yl) acetic acid derivatives useful in the treatment of autoimmune and inflammatory disorders: WO, 2010011316A1 [P]. 2010-01-28.

[31] EUGENE P O, RICHARD C R. Diuretic 1,4,9(11)-pregnatrienes: US, 3284477 [P]. 1966-11-08.

[32] NOVARTIS A G, CHRISTOPHER A, MICHAEL P C, *et al*. Piperidinyl indole derivatives and their use as complement factor B inhibitors: WO, 2015009616A1 [P]. 2015-01-22.

