专论与综述 **Perspective & Review**

2025 年美国 FDA 批准上市新药简介

王佳辉[1,2]，韩　博[1,2]，张子学[1,2]，张庆伟[1,2*]

（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，先导物成药性研究全国重点实验室，上海 201203）

摘要：2025 年美国 FDA 批准上市新药 46 个，其中小分子药物 31 个，生物制品 15 个。根据 FDA 批准的新药说明书以及相关数据库、专利、文献报道，文章简要介绍了 2025 年 FDA 批准上市的小分子药物的化学名、原研公司、化合物专刊、上市时间、适应证、作用机制、剂型和规格、不良反应及合成路线等，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；TQ 460　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2026)01-0001-28

引用：王佳辉, 韩　博, 张子学, 等. 2025年美国FDA批准上市新药简介[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57**(1): 1-28. DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2026.01.001

Overviews of the New Drugs in 2025 Approved by U.S. FDA

WANG Jiahui[1,2], HAN Bo[1,2], ZHANG Zixue[1,2], ZHANG Qingwei[1,2*]

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

ABSTRACT: In 2025, FDA approved 46 new drugs for marketing, including 31 small molecule drugs and 15 biological products. Based on FDA-approved drug labeling, related databases, patents, and published literature, this review describes the chemical name, original research company, compound patent, time to market, indications, mechanism of action, dosage form and strengths, adverse effects and synthesis routes of those small molecule drugs, and the basic information about biological products.

Key Words: FDA; new drug 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，先导物成药性研究全国重点实验室副主任，上海交通大学、复旦大学、中国药科大学、同济大学兼职博士生导师，《中国医药工业杂志》副总编辑，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，上海市科技专家库专家。主要从事中枢神经系统、靶向肿瘤免疫及心脑血管原创性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等各类项目20余项。主持发现10余个高效低毒、具有自主知识产权及综合竞争优势的候选新药，完成多个医药品种绿色工艺产业化开发，荣获2024年第35届上海市优秀发明选拔赛优秀发明铜奖、2024年度上海药学科技奖优秀成果奖。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”、上海市东方英才计划拔尖项目等荣誉称号。以第一或通信作者在JMC、EJMC、CCL等SCI期刊发表研究论文70余篇；进行国内外学术报告40余次；合著英文专业书籍4本；申请国内外发明专利60余项，专利许可转让20余项。目前带教、指导博士及硕士研究生20余名，其指导的毕业生连续多年荣获“上海市优秀毕业生”称号。

2025年，美国FDA批准上市新药46个，其中小分子药物31个、生物制剂15个，获批量创3年新低[1-3]。从药物类型看，小分子药物依旧是创新主力（占比67%），靶点涵盖丝裂原活化蛋白激酶激酶1和2(mitogen-activated protein kinase kinases 1/2，MEK1/2)、集落刺激因子1受体(colony-stimulating factor 1 receptor，CSF1R)、Tec蛋白酪氨酸激酶(Tec protein tyrosine kinase，Tec激酶）和布鲁顿酪氨酸激酶(Bruton tyrosine kinase，BTK）等；其次是单克隆抗体、核酸类药物、抗体偶联药物等[3-4]。2025年，上市药物中共有27个首创新药（即first-in-class药物），占比59%，相较2024年的48%有明显提升[4]。其中，小分子首创新药有19个；生物制剂首创新药有8个。在小分子首创新药中，acoltremon(**13**)为全球首个瞬时受体电位通道家族M8型受体(transient receptor potential melastatin 8 channel，TRPM8)激动药，通过激活角膜冷觉感受器，直接刺激三叉神经信号转导，促进自然泪液分泌。区别于传统人工泪液或抗炎药物，**13**从神经调节角度解决干眼症核心问题。Suzetrigine(**24**)为首个获批的电压门控钠通道1.8(voltage-gated sodium channel 1.8，Nav1.8)靶向抑制剂，通过高选择性阻断外周痛觉神经元中的Nav1.8，阻断疼痛信号转导，能避免传统阿片类药物作用于中枢神经系统所致的成瘾性、呼吸抑制等不良反应。Gepotidacin(**25**)作为三氮杂苊烯类抗菌药，作用机制与传统抗菌药不同，通过均衡抑制细菌DNA回旋酶和拓扑异构酶Ⅳ，阻断DNA复制。这种双靶点抑制机制要求细菌的这两种酶必须同时发生突变才可能产生耐药性，从而降低了耐药风险。值得一提的是，2025年经FDA批准上市的药物中，有2款由中国企业自主研发，分别是迪哲（江苏）医药股份有限公司研发的小分子药物舒沃替尼(sunvozertinib，**7**)，用于治疗带有表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor，EGFR)外显子20插入突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer，NSCLC)；另一款是中山康方生物医药有限公司研发的单克隆抗体药物penpulimab-kcqx(**36**)，用于治疗复发性或转移性非角化性鼻咽癌。

本文根据2025年FDA批准的新药说明书并结合相关数据库、专利、文献报道，介绍小分子药物的化学名、原研公司、化合物专利、上市时间、适应证、作用机制、剂型和规格、不良反应及合成路线等，同时对获批的生物制剂进行简单介绍。

1　小分子化学药物

1.1　肿瘤治疗药物

1.1.1　Treosulfan(**1**)

化学名：(2*S*,3*S*)-2,3-二羟基丁烷-1,4-二基二甲烷磺酸酯。

上市公司：加拿大Medexus Pharmaceuticals公司。

化合物专利：WO 2001032154A3(2001年5月10日)。

上市时间：2025年1月21日在美国上市，商品名为Grafapex。

适应证：与氟达拉滨联合应用，作为异基因造血干细胞移植的预备方案，治疗1岁及以上的急性髓性白血病(acute myeloid leukemia，AML)或骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes，MDS)的儿童和成人患者。

作用机制：本品是一种烷化剂。在白血病小鼠模型中，**1**表现出造血干细胞消耗活性，以及免疫抑制和抗肿瘤活性。

剂型与规格：注射用无菌粉末，1和5 g。

不良反应：骨髓抑制、注射部位反应和组织坏死、癫痫发作、皮肤病和继发性恶性肿瘤。

合成路线：如图1所示[5]。

1.1.2　Mirdametinib(**2**)

化学名：(*R*)-*N*-(2,3-二羟基丙氧基)-3,4-二氟-2-[(2-氟-4-碘苯基)氨基]苯甲酰胺。

上市公司：美国SpringWorks Therapeutics公司。

化合物专利：WO 2002006213(2002年1月24日)。

上市时间：2025年2月11日在美国上市，商

收稿日期：2025-12-15

基金项目：先导物成药性研究全国重点实验室自主研究课题(NKLYT2023007)

作者简介：王佳辉，博士研究生，专业方向：药物化学。

通信作者：张庆伟，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研究。

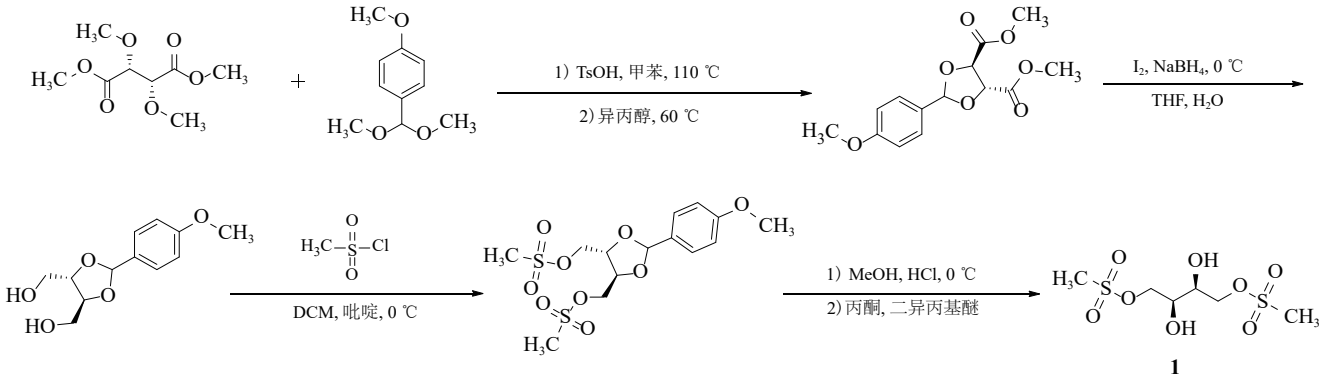


图 1　1 的合成路线

Fig.1　Synthetic Route of **1**

品名为 Gomekli。

适应证：用于治疗 2 岁及以上患有神经纤维瘤病 1 型（neurofibromatosis type 1，NF1）且伴有症状的丛状神经纤维瘤（plexiform neurofibroma，PN）但无法进行完全切除的儿童和成人患者。

作用机制：本品是一种 MEK1/2 抑制剂，能阻断胞外信号调节激酶（extracellular signal-regulated kinase，ERK）的下游磷酸化过程。在 NF1 病变的小鼠模型中观察到，**2** 可抑制 ERK 磷酸化，并减小神经纤维瘤的肿瘤体积、抑制其增殖。

剂型与规格：胶囊，1 和 2 mg；口服混悬液用片剂，1 mg。

不良反应：眼部毒性、左心功能不全、皮肤不良反应和胚胎 - 胎儿毒性。

合成路线：如图 2 所示[6]。

1.1.3　Vimseltinib（**3**）

化学名：2-（异丙基氨基）-3- 甲基 -5-[6- 甲基 -5-[[2-（1- 甲基 -1*H*- 吡唑 -4- 基）吡啶 -4- 基］氧基］- 吡啶 -2- 基］嘧啶 -4-（3*H*）- 酮二水合物。

上市公司：美国 Deciphera Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：US 2014275085A1（2015 年 11 月 10 日）。

上市时间：2025 年 2 月 14 日在美国上市，商品名为 Romvimza。

适应证：用于治疗手术切除可能造成功能受限加重或引发严重并发症的有症状的腱鞘巨细胞瘤成人患者。

作用机制：本品是一种抑制 CSF1R 的激酶抑制剂，能抑制 CSF1R 的自身磷酸化、CSF1 配体结合所诱导的信号转导以及表达 CSF1R 的细胞的增殖。

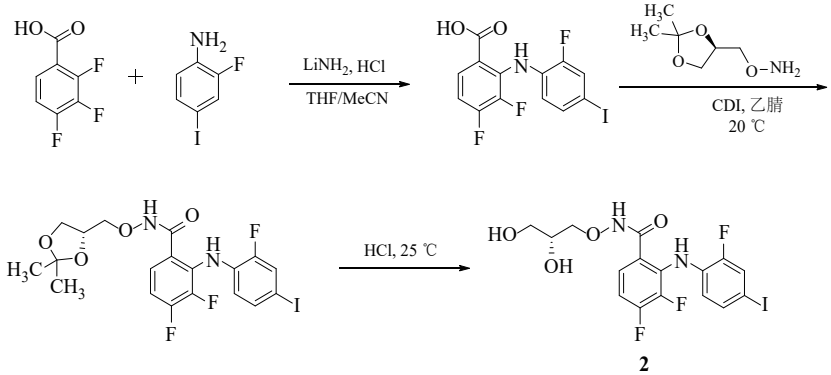


图 2　2 的合成路线

Fig.2　Synthetic Route of **2**

剂型与规格：胶囊，14、20 和 30 mg。

不良反应：肝毒性、皮疹、眼眶周围水肿、周围水肿、疲劳、瘙痒、面部浮肿、中性粒细胞减少、白细胞减少、胆固醇升高、神经病变和高血压等。

合成路线：如图 3 所示[7]。

1.1.4 Avutometinib（**4**）-defactinib（**5**）

本品为复方制剂。

化学名：*N*-[3- 氟 -4-[[4- 甲基 -7-（2- 嘧啶基氧基）-2*H*- 吡啉 -2- 酮 -3- 基] 甲基]-2- 吡啶基]-*N*'- 甲磺酰胺钾盐（**4**）；*N*- 甲基 -4-[[4-[[[3- 甲基（甲磺酰基）氨基吡嗪 -2- 基] 甲基] 氨基]-5-（三氟甲基）嘧啶 -2- 基] 氨基] 苯甲酰胺盐酸盐（**5**）。

上市公司：美国 Verastem Oncology 公司。

化合物专利：WO 2007091736A1（**4**，2007 年 8 月 16 日）；WO 2008129380A1（**5**，2008 年 10 月 30 日）。

上市时间：2025 年 5 月 8 日在美国上市，商品名为 Avmapki Fakzynja Co-Pack。

适应证：用于治疗既往接受过全身治疗的 *KRAS* 基因突变的复发性低级别浆液性卵巢癌（low-grade serous ovarian carcinoma，LGSOC）成年患者。

作用机制：本品是一种 MEK1 抑制剂，可诱导无活性 RAF（rapidly accelerated fibrosarcoma）/MEK 复合物的形成。同时，**4** 可抑制 MEK1/2 和 ERK1/2 的磷酸化和 *KRAS* 基因突变肿瘤细胞系的增殖。**4** 还可增加肿瘤细胞中磷酸化局灶黏附激酶（focal adhesion kinase，FAK）的水平。

剂型与规格：**4** 胶囊（0.8 mg）与 **5** 片剂（200 mg）共同包装的产品。

不良反应：肌酸磷酸激酶升高、恶心、乏力、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate transferase，AST）升高、皮疹、腹泻、肌肉和骨骼疼痛、浮肿、血红蛋白降低、丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）升高、呕吐、横纹肌溶解综合征、血胆红素升高、甘油三酯升高、淋巴细胞计数降低、腹痛、消化不良、尖锐皮炎、玻璃体视网膜病变、碱性磷酸酶升高、口腔炎、瘙痒、视力障碍、血小板减少、便秘、皮肤干燥、呼吸困难、咳嗽、尿路感染和中性粒细胞减少。

合成路线：如图 4、5 所示[8-9]。

1.1.5 Taletrectinib（**6**）

化学名：3-[4-[（2*R*）-2- 氨基丙氧基] 苯基]-*N*-[（1*R*）-1-（3- 氟苯基）乙基] 咪唑并 [1,2-*b*] 哒嗪 -6- 胺己二酸盐。

上市公司：美国 Nuvation Bio 公司。

化合物专利：WO 2013183578A1（2013 年 12 月 12 日）。

上市时间：2025 年 6 月 11 日在美国上市，商品名为 Ibtrozi。

适应证：用于治疗局部晚期或转移性 ROS 原癌基因 1（ROS proto-oncogene 1, ROS1）阳性的 NSCLS

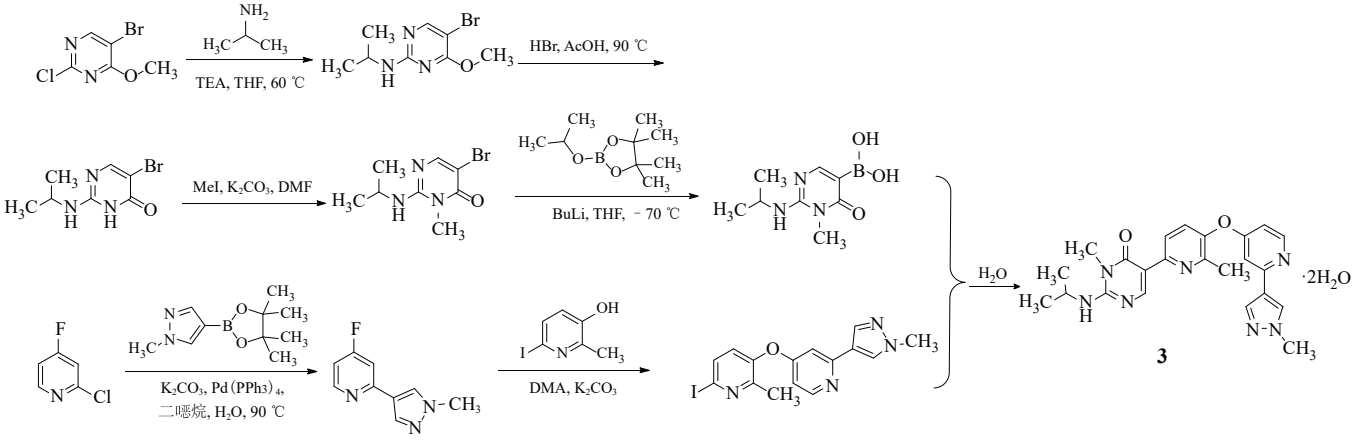


图 3　3 的合成路线

Fig.3　Synthetic Route of **3**

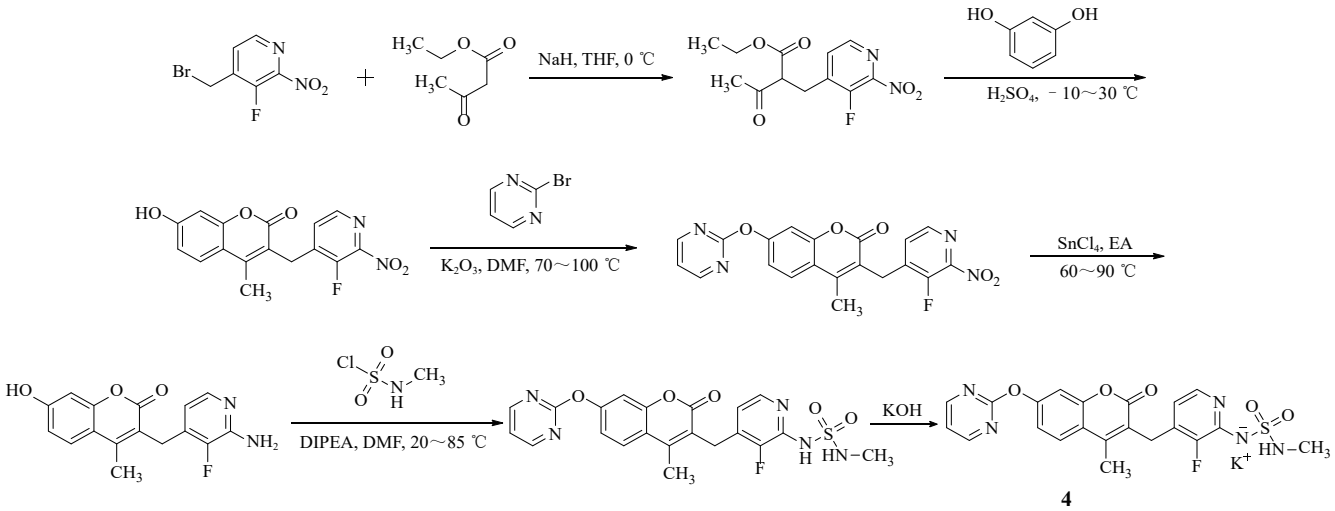


图 4　4 的合成路线

Fig.4　Synthetic Route of **4**

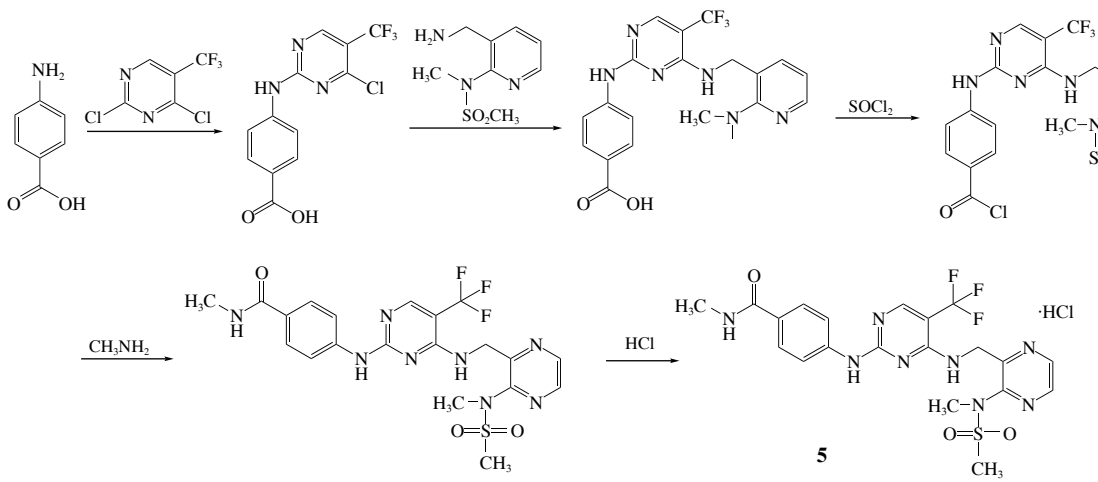


图 5　5 的合成路线

Fig.5　Synthetic Route of **5**

成人患者。

作用机制：本品是一种酪氨酸激酶 ROS1 的抑制剂。**6** 对原肌球蛋白受体激酶（tropomyosin receptor kinase，Trk）A、TrkB 和 TrkC 也有抑制作用。在皮下移植了含有 ROS1 融合肿瘤（包括 *G2032R* 基因突变）的小鼠中，服用 **6** 可抑制肿瘤生长。**6** 在含有 ROS1 融合的颅内 NSCLC 异种移植模型中也表现出抗肿瘤活性。

剂型与规格：胶囊，200 mg。

不良反应：腹泻、恶心、呕吐、头晕、皮疹、便秘、乏力、肝毒性、间质性肺炎、校正 Q-T 间期延长（corrected Q-T interval prolongation，QTc）、高尿酸血症、肌酸磷酸激酶升高引起的肌痛、骨折和胚胎 - 胎儿毒性。

合成路线：如图 6 所示[10]。

1.1.6　舒沃替尼（sunvozertinib，**7**）

化学名：*N*-[5-[[4-[[5- 氯 -4- 氟 -2-(1- 羟基 -1- 甲基乙基）苯基］氨基］嘧啶 -2- 基］氨基］-2-

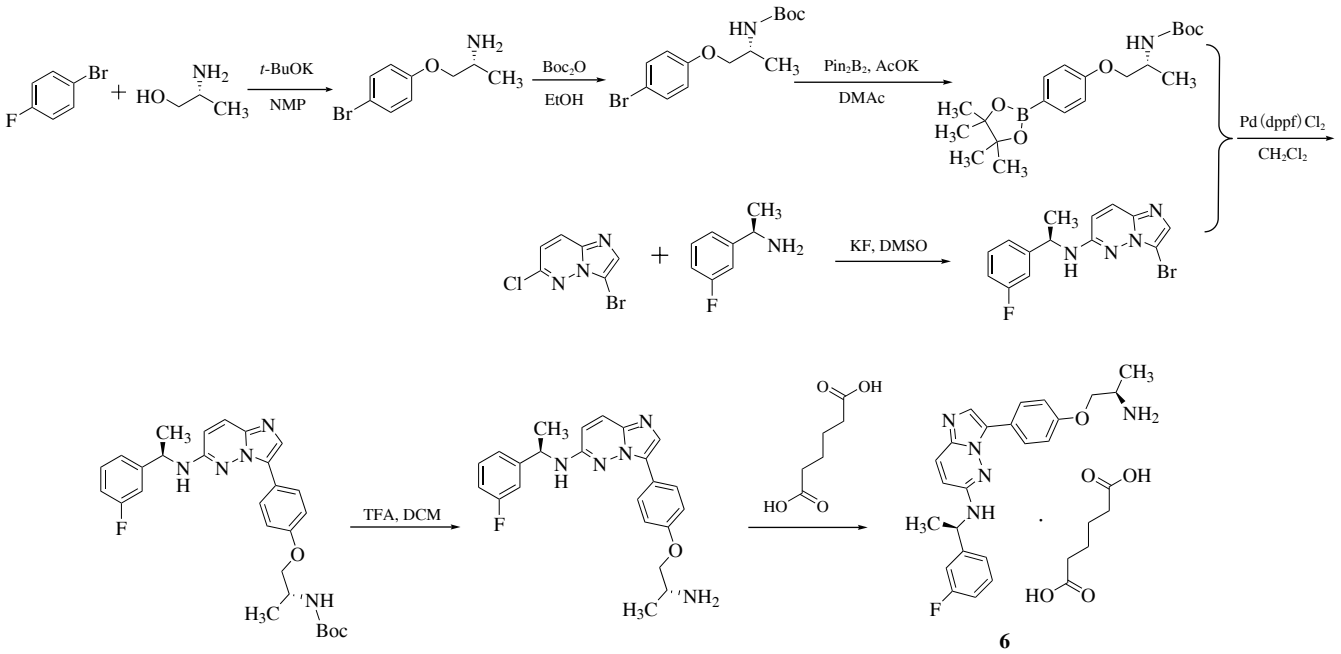


图 6　6 的合成路线

Fig.6　Synthetic Route of **6**

[(3*R*)-3-(二甲基氨基)吡咯烷-1-基]-4-甲氧基苯基]丙烯酰胺。

上市公司：迪哲（江苏）医药股份有限公司。

化合物专利：WO 2019149164（2019 年 8 月 8 日）。

上市时间：2025 年 7 月 2 日在美国上市，商品名为 Zegfrovy。

适应证：用于治疗携带 EGFR 外显子 20 插入突变的局部晚期或转移性 NSCLC 的成人患者。

作用机制：本品是一种 EGFR 激酶抑制剂，能结合并抑制 EGFR 外显子 20 插入突变。在培养的细胞模型中，**7** 能抑制表达不同 EGFR 外显子 20 插入突变体的细胞中 EGFR 的磷酸化。**7** 对 EGFR 外显子 20 插入突变体阳性的 NSCLC 异种移植模型显示出抗肿瘤活性。

剂型与规格：片剂，150 和 200 mg。

不良反应：腹泻、皮疹、食欲下降、口腔炎、乏力、恶心、甲亢、呕吐、便秘、肌肉骨骼疼痛、瘙痒、皮肤干燥、尿路感染、腹痛、体质量减轻、间质性肺疾病 / 肺炎和眼部毒性。

合成路线：如图 7 所示[11]。

1.1.7　Dordaviprone（**8**）

化学名：7-苄基-4-(2-甲基苄基)-1,2,6,7,8,9-六氢咪唑并[1,2-*a*]吡啶并[3,4-*e*]嘧啶-5(4*H*)-酮二盐酸盐。

上市公司：美国 Chimerix 公司。

化合物专利：WO 2014160130A1（2014 年 10 月 2 日）。

上市时间：2025 年 8 月 6 日在美国上市，商品名为 Modeyso。

适应证：用于治疗携带 *H3K27M* 基因突变、既往治疗后出现疾病进展的弥漫性中线胶质瘤的成人和 1 岁及以上的儿童患者。

作用机制：本品是线粒体酪蛋白水解酶 P（caseinolytic protease P，ClpP）的激活剂，同时还能抑制多巴胺 D_2 受体活性；通过激活整合应激反应、诱导细胞凋亡及改变线粒体代谢，恢复组蛋白 H3K27 的三甲基化；在基于细胞的检测及体内模型中均显示出抗肿瘤活性。

剂型与规格：胶囊，125 mg。

不良反应：疲劳、头痛、呕吐、过敏、Q-T 间期延长、恶心和肌肉骨骼疼痛。

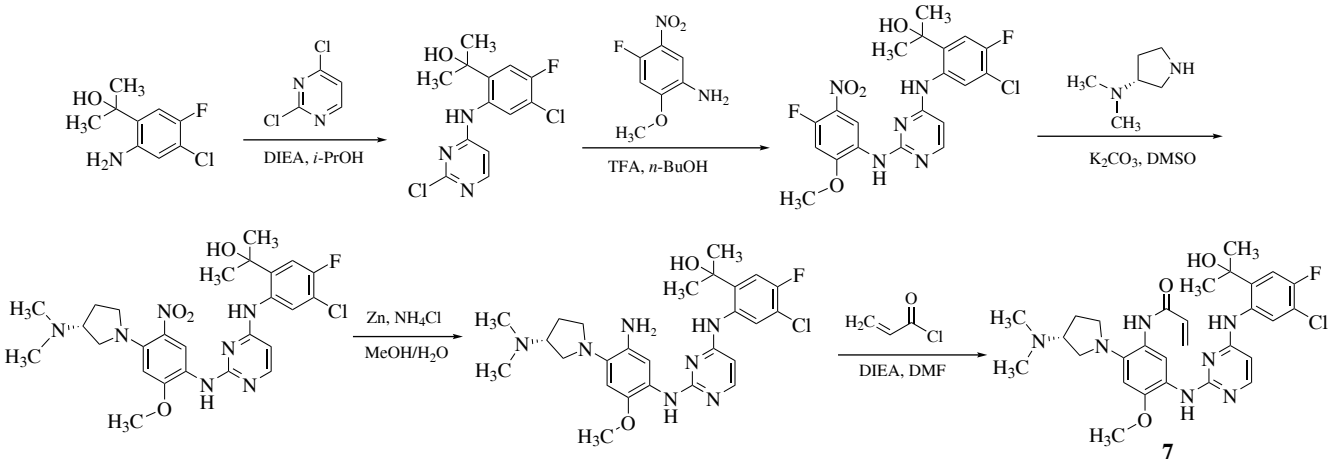


图 7　7 的合成路线

Fig.7　Synthetic Route of **7**

合成路线：如图 8 所示[12]。

1.1.8　Zongertinib（**9**）

化学名：*N*-[1-[8-[[3- 甲基 -4-[(1- 甲基 -1*H*- 苯并 [*d*] 咪唑 -5- 基）氧] 苯基] 氨基] 嘧啶并 [5,4-*d*]- 嘧啶 -2- 基] 哌啶 -4- 基] 丙烯酰胺。

上市公司：德国 Boehringer Ingelheim 公司。

化合物专利：WO 2010026262（2010 年 3 月 11 日）。

上市时间：2025 年 8 月 8 日在美国上市，商品名为 Hernexeos。

适应证：用于治疗患有不可切除或转移性非鳞状 NSCLS，且肿瘤携带人表皮生长因子受体 2（human epidermal growth factor receptor 2，HER2）基因酪氨酸激酶结构域激活突变的成年患者。

作用机制：本品是一种 HER2 的激酶抑制剂。在体外，**9** 能抑制 HER2 磷酸化，阻断 HER2 的下游信号（ERK 的磷酸化），并抑制携带 *HER2* 基因酪氨酸激酶结构域激活突变的肺癌细胞的增殖。在体内，**9** 在携带 *HER2* 基因酪氨酸激酶结构域激活突变的 NSCLC 小鼠移植模型中显示出抗肿瘤活性。

剂型与规格：片剂，60 mg。

不良反应：腹泻、肝毒性、皮疹、左心功能不全、间质性肺疾病 / 肺炎、疲劳和恶心。

合成路线：如图 9 所示[13]。

1.1.9　Imlunestrant（**10**）

化学名：(*R*)-5-[4-[2-[3-（氟甲基）氮杂环丁烷 -1- 基] 乙氧基] 苯基]-8-（三氟甲基）-5*H*- 色烯并 [4,3-*c*] 喹啉 -2- 醇 -4- 甲基苯磺酸盐。

上市公司：美国 Eli Lilly and Company。

化合物专利：WO 2020014435A1（2020 年 1 月 16 日）。

上市时间：2025 年 9 月 25 日在美国上市，商

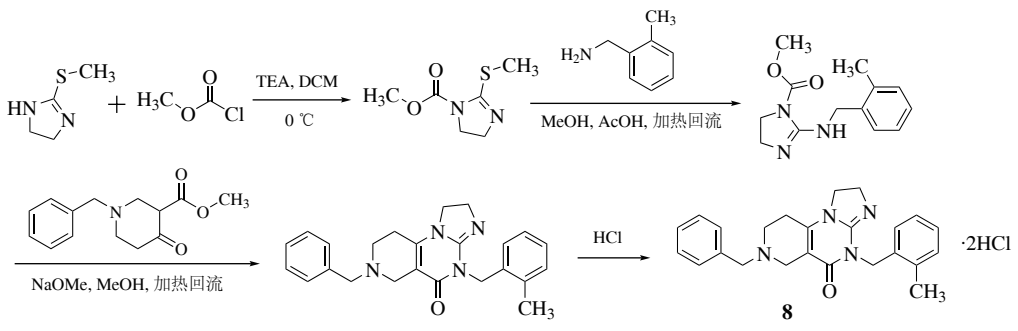


图 8　8 的合成路线

Fig.8　Synthetic Route of **8**

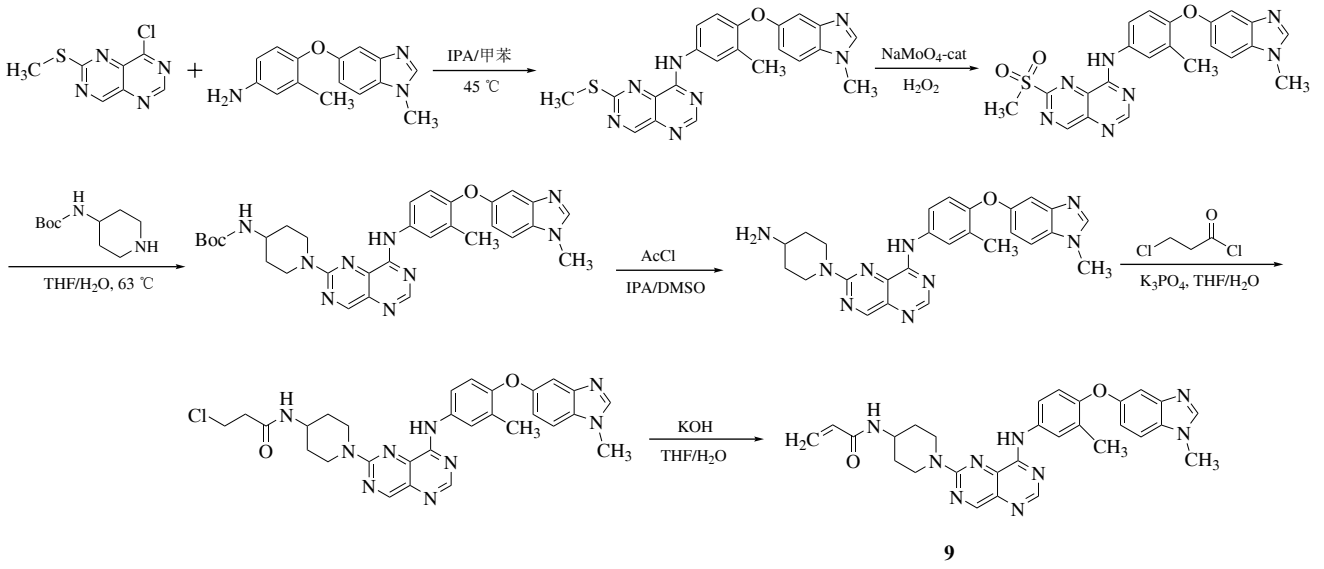


图 9　9 的合成路线

Fig.9　Synthetic Route of **9**

品名为 Inluriyo。

适应证：用于治疗雌激素受体（estrogen receptor，ER）阳性、HER2 阴性、携带 *ESR1* 基因突变的晚期或转移性乳腺癌，且在接受至少一线内分泌治疗后出现疾病进展的成年患者。

作用机制：本品是一种 ER 拮抗药，可与核受体 ERα 结合。在 ER 阳性乳腺癌异种移植模型中（包括带有 *ESR1* 基因突变的模型），**10** 在体外和体内均显示出抗肿瘤活性。

剂型与规格：片剂，200 mg。

不良反应：血红蛋白降低、肌肉骨骼疼痛、钙降低、中性粒细胞减少、AST 升高、乏力、腹泻、ALT 升高、甘油三酯升高、恶心、血小板减少、便秘、胆固醇升高和腹痛。

合成路线：如图 10 所示[14]。

1.1.10　Ziftomenib（**11**）

化学名：4- 甲基 -5-[[4-[[2-（甲基氨基）-6-（2,2,2- 三氟乙基）噻吩并 [2,3-*d*] 嘧啶 -4- 基] 氨基]- 哌啶 -1- 基] 甲基]-1-[（*S*）-2-[4-（甲基磺酰基）哌嗪 -1- 基] 丙基] 二氢吲哚 -2- 甲腈。

上市公司：美国 Kura Oncology 公司。

化合物专利：WO 2017161028A1（2017 年 9 月 21 日）。

上市时间：2025 年 11 月 13 日在美国上市，商品名为 Komzifti。

适应证：用于治疗携带 *NPM1* 基因易感突变且无其他有效治疗方案的复发性或难治性 AML 成人患者。

作用机制：本品是一种 menin 抑制剂，可阻断 menin 与赖氨酸甲基转移酶 2A（lysine methyltransferase 2A）的相互作用。这一作用使得白血病细胞发生分化，引起分化相关标志物的表达增加。**11** 通过干扰该相互作用，抑制突变型 *NPM1* 的致癌活性。

剂型与规格：胶囊，200 mg。

不良反应：未明确病原体的感染、出血、腹泻、恶心、疲劳、水肿、细菌感染、肌肉骨骼疼痛、分化综合征、瘙痒、发热性中性粒细胞减少症和转氨酶升高。

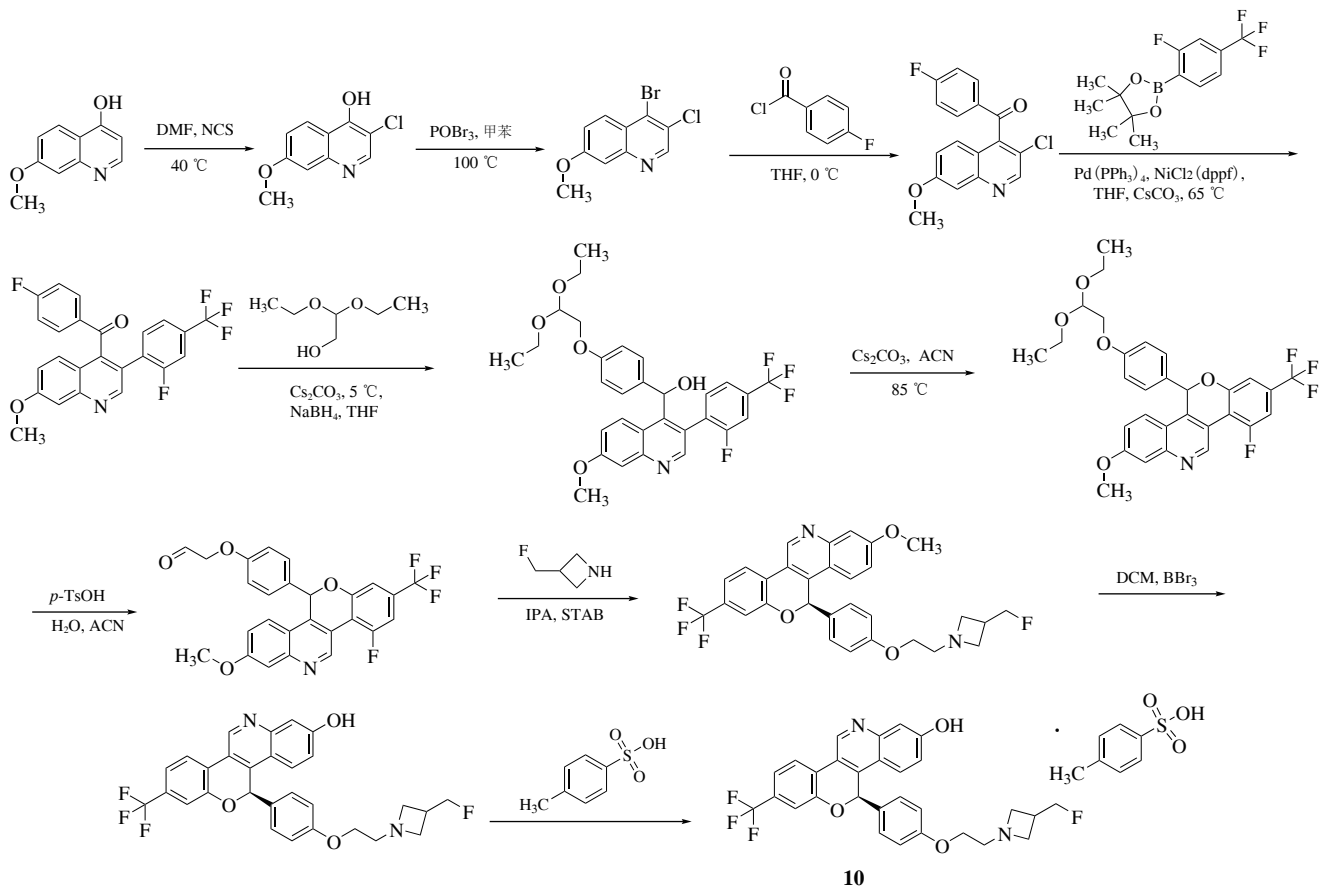
合成路线：如图 11 所示[15]。

1.1.11　Sevabertinib（**12**）

化学名：（*S*）-2-[3-[（1,4- 二氧六环 -2- 基）甲氧基] 吡啶 -4- 基]-3-[（3- 氯 -2- 甲氧基苯基）氨基]-1,5,6,7- 四氢 -4*H*- 吡咯并 [3,2-*c*] 吡啶 -4- 酮。

上市公司：德国 Bayer HealthCare 公司。

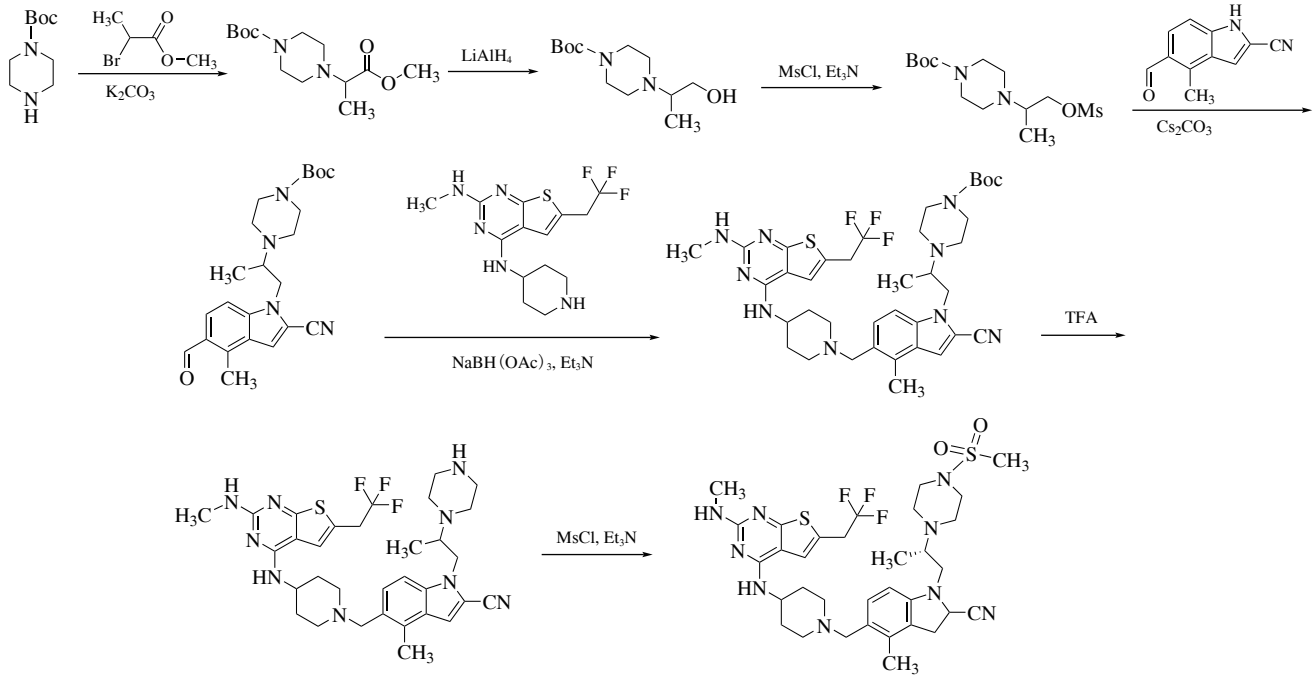
化合物专利：WO 2020216781A1（2020 年 10 月 29 日）。



10

图 10　10 的合成路线

Fig.10　Synthetic Route of **10**



11

图 11　11 的合成路线

Fig.11　Synthetic Route of **11**

上市时间：2025 年 11 月 19 日在美国上市，商品名为 Hyrnuo。

适应证：用于治疗局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌患者，肿瘤携带 *HER2* 基因酪氨酸激酶结构域激活突变且已接受过系统性治疗。

作用机制：本品是一种口服可逆酪氨酸激酶抑制剂，通过与突变型 *HER2*（及 *EGFR*）激酶结构域的三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP）结合位点可逆结合而抑制其活性，阻断磷脂酰肌醇 3- 激酶 / 蛋白激酶 B（phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B，PI3K/AKT）、丝裂原活化蛋白激酶 / 细胞外信号调节激酶（mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase，MAPK/ERK）等下游致癌信号转导，以诱导肿瘤细胞凋亡。

剂型与规格：片剂，20 mg。

不良反应：腹泻、皮疹、甲沟炎、腹泻、呕吐和皮肤反应。

合成路线：如图 12 所示 [16]。

1.2　眼科疾病治疗药物

1.2.1　Acoltremon（**13**）

化学名：（1*R*,2*S*,5*R*）-2- 异丙基 -*N*-（4- 甲氧基苯基）-5- 甲基环己烷 -1- 甲酰胺。

上市公司：美国 Alcon Laboratories 公司。

化合物专利：WO 2023114986A1（2023 年 6 月 22 日）。

上市时间：2025 年 5 月 28 日在美国上市，商品名为 Tryptyr。

适应证：用于治疗干眼症。

作用机制：尚不清楚。

剂型与规格：滴眼液，0.003%。

不良反应：滴注部位疼痛。

合成路线：如图 13 所示 [17]。

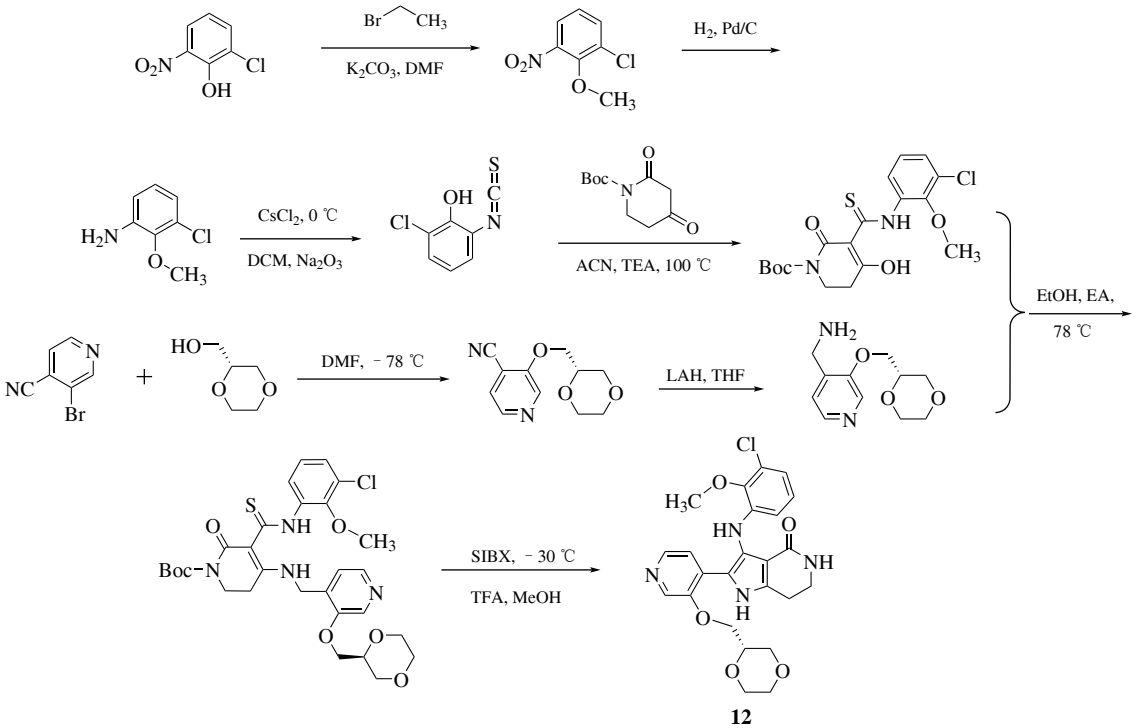
1.2.2　Aceclidine（**14**）

化学名：乙酸奎宁环 -3- 酯盐酸盐。

上市公司：美国 Lenz Therapeutics 公司。

化合物专利：US 3997543A（1976 年 12 月 14 日）。

上市时间：2025 年 7 月 31 日在美国上市，商



12

图 12　12 的合成路线

Fig.12　Synthetic Route of **12**

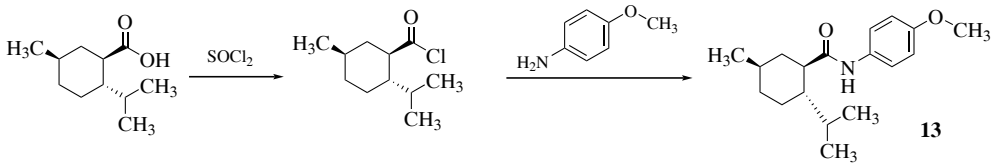


图 13　13 的合成路线

Fig.13　Synthetic Route of **13**

品名为 Vizz。

适应证：用于治疗成人老视。

作用机制：本品通过与虹膜相互作用，能大幅减少对睫状肌的刺激，促使虹膜括约肌收缩，产生针孔效应，进而延长焦深，实现视力提升。

剂型与规格：滴眼液，1.44%。

不良反应：点滴部位刺激、视力模糊和头痛。

化学结构：如图 14 所示。

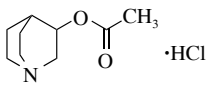


图 14　14 的化学结构

Fig.14　Chemical Structure of **14**

1.3　呼吸系统疾病治疗药物

1.3.1　Brensocatib（**15**）

化学名：(2*S*)-*N*-[(1*S*)-1- 氰基 -2-[4-(3- 甲基 -2- 氧代 -2,3- 二氢 -1,3- 苯并噁唑 -5- 基）苯基］乙基]-1,4- 氧氮杂环庚烷 -2- 甲酰胺一水合物。

上市公司：美国 Insmed 公司。

化合物专利：WO 2009074829（2009 年 6 月 18 日）。

上市时间：2025 年 8 月 12 日在美国上市，商品名为 Brinsupri。

适应证：用于治疗非囊性纤维性支气管扩张症（non-cystic fibrosis bronchiectasis，NCFB）的 12 岁及以上儿童和成人患者。

作用机制：本品是二肽基肽酶 1（dipeptidyl peptidase 1，DPP1）的竞争性可逆抑制剂。在骨髓中性粒细胞成熟过程中，DPP1 可激活促炎性中性粒细胞丝氨酸蛋白酶（neutrophil serine proteases，NSPs），而活化的 NSPs 参与中性粒细胞介导的 NCFB 炎症反应。在基于细胞的分析中，本品通过抑制 DPP1 而降低 NSPs 的活性，包括中性粒细胞弹性蛋白酶、组织蛋白酶 G 和蛋白酶 3。

剂型与规格：片剂，10 和 25 mg。

不良反应：上呼吸道感染、头痛、皮疹、皮肤干燥、角化过度、高血压、牙龈和牙周不良反应。

合成路线：如图 15 所示 [18]。

1.3.2　Nerandomilast（**16**）

化学名：[1-[[(5*R*)-2-[4-(5- 氯 - 嘧啶 -2- 基)-1- 哌啶基]-5- 氧代 -6,7- 二氢噻吩并 [3,2-*d*] 嘧啶 -4- 基]- 氨基] 环丁基] 甲醇。

上市公司：德国 Boehringer Ingelheim 公司。

化合物专利：WO 2009050248 A1（2009 年 4 月 23 日）。

上市时间：2025 年 10 月 7 日在美国上市，商品名为 Jascayd。

适应证：用于治疗特发性肺纤维化（idiopathic pulmonary fibrosis，IPF）的成人患者。

作用机制：本品是一种磷酸二酯酶 4［phosphodiesterase 4，PDE4，作用是使环磷酸腺苷（cyclic adenosine monophosphate，cAMP）水解和失活］抑制剂。**16** 对 PDE4B 同工酶的抑制效能至少是 PDE4A、PDE4C 和 PDE4D 的 9 倍。因此，**16** 可通过抑制 PDE4B 而提高细胞内 cAMP 水平，同时减少在 IPF 中过度表达的促纤维化生长因子和炎性细胞因子的表达，发挥抗纤维化和免疫调节作用。

剂型与规格：片剂，9 和 18 mg。

不良反应：腹泻、新型冠状病毒感染、上呼吸道感染、抑郁、体质量下降、食欲下降、恶心、乏力、头痛、呕吐、背痛和头晕。

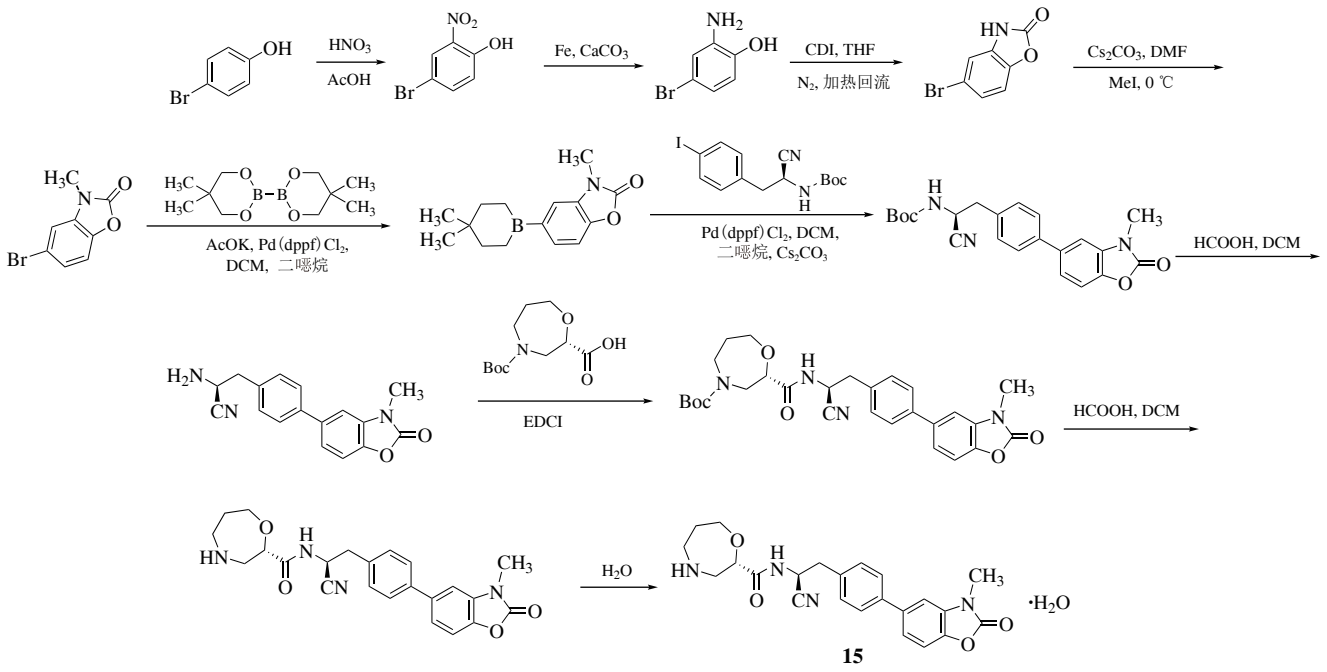
合成路线：如图 16 所示 [19]。

1.4 皮肤疾病治疗药物

1.4.1 Delgocitinib(**17**)

化学名：3-[(3*S*,4*R*)-3-甲基-6-(7*H*-吡咯并[2,3-*d*]嘧啶-4-基)-1,6-二氮杂螺[3.4]辛-1-基]-3-氧代丙腈。

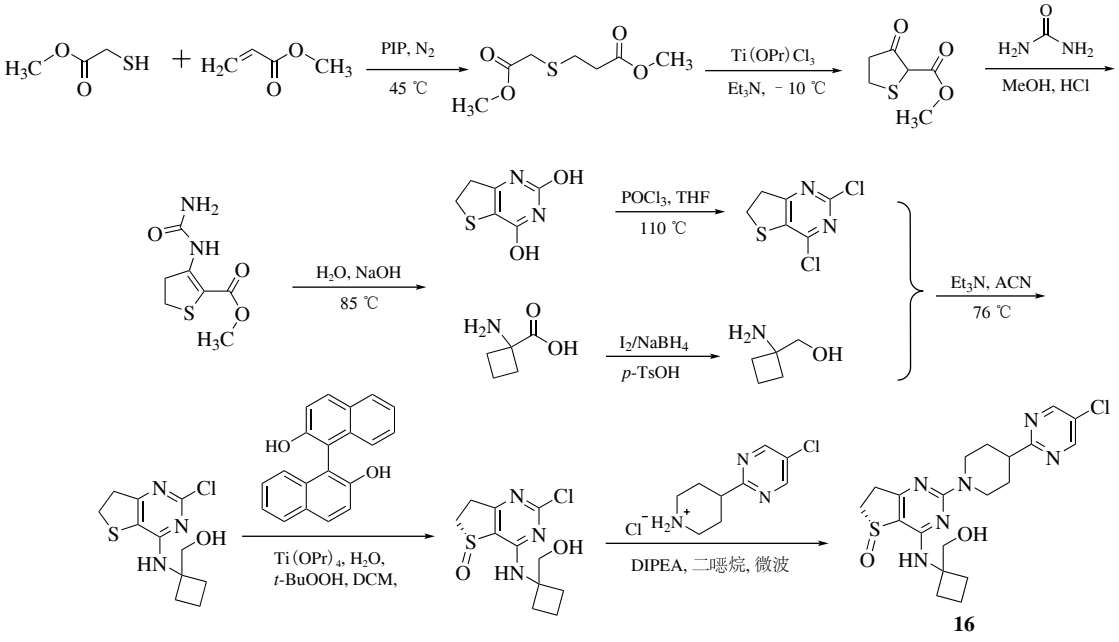
上市公司：丹麦 Leo Pharma 公司。



15

图 15　15 的合成路线

Fig.15　Synthetic Route of **15**



16

图 16　16 的合成路线

Fig.16　Synthetic Route of **16**

化合物专利：WO 2011013785A1(2011 年 2 月 3 日)。

上市时间：2025 年 7 月 23 日在美国上市，商品名为 Anzupgo。

适应证：用于局部治疗对皮质类固醇反应不佳或不宜局部应用皮质类固醇的中至重度慢性手部湿疹（chronic hand eczema，CHE）的成人患者。

作用机制：**17** 为泛 Janus 激酶（Janus kinase，JAK）抑制剂，基础作用是阻断 Janus 激酶信号转导和转录激活因子（Janus kinase-signal transducer and activator of transcription，JAK-STAT）信号通路，但治疗 CHE 的确切机制尚不清楚。

剂型与规格：乳膏，20 mg/g。

不良反应：应用部位疼痛、感觉异常、瘙痒、红斑、细菌性皮肤感染（包括手指蜂窝织炎、甲沟炎及其他皮肤感染）、白细胞减少和中性粒细胞减少。

合成路线：如图 17 所示[20]。

1.4.2 Remibrutinib(**18**)

化学名：*N*-[3-[6- 氨基 -5-[2-(*N*- 甲基丙烯酰胺基）乙氧基］嘧啶 -4- 基］-5- 氟 -2- 甲基苯基］-4- 环丙基 -2- 氟苯甲酰胺。

上市公司：瑞士 Novartis Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2015079417A1(2015 年 6 月 4 日)。

上市时间：2025 年 9 月 30 日在美国上市，商品名为 Rhapsido。

适应证：用于治疗接受组胺 H_1 受体（histamine H_1 receptor）抗组胺治疗但仍有症状的慢性自发性荨麻疹（chronic spontaneous urticaria，CSU）成人患者。

作用机制：本品是一种口服小分子激酶抑制剂，可抑制 BTK 及与其相关激酶，同时通过阻断高亲和力免疫球蛋白 E(immunoglobulin E, IgE) 或 IgE 受体(high aflinity IgE receptor) 介导的信号通路，有效抑制肥大细胞与嗜碱性粒细胞的脱颗粒反应，从而减

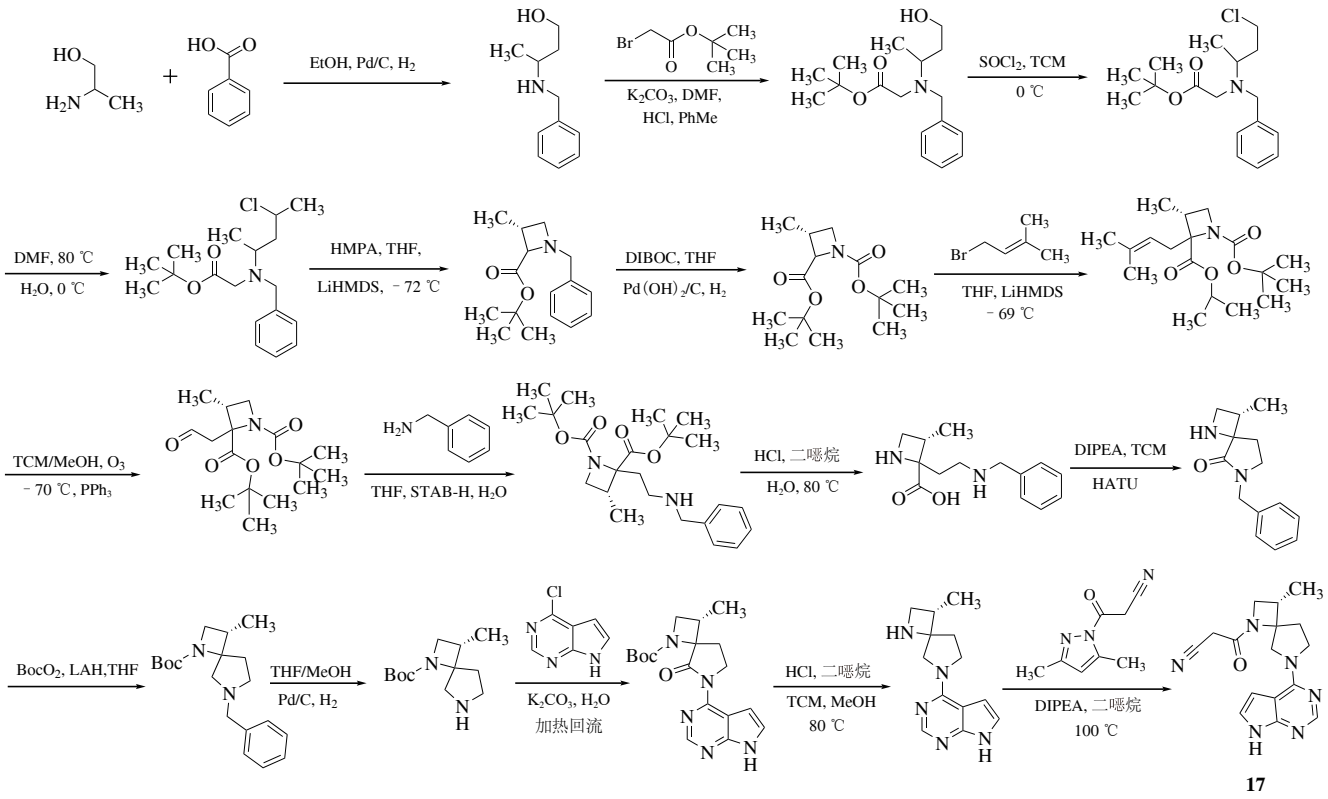


图 17　17 的合成路线

Fig.17　Synthetic Route of **17**

少组胺等促炎介质的释放。

剂型与规格：片剂，25 mg。

不良反应：鼻咽炎、出血、头痛、恶心和腹痛。

合成路线：如图 18 所示[21]。

1.5 罕见病治疗药物

1.5.1 Sebetralstat(**19**)

化学名：*N*-[(3- 氟 -4- 甲氧基吡啶 -2- 基）甲基]-3-（甲氧基甲基）-1-[[4-[(2- 氧代 -1,2- 二氢吡啶 -1- 基）甲基] 苯基] 甲基]-1*H*- 吡唑 -4- 甲酰胺。

上市公司：美国 KalVista Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2016083820A1(2016 年 6 月 2 日)。

上市时间：2025 年 7 月 3 日在美国上市，商品名为 Ekterly。

适应证：用于治疗 12 岁及以上儿童和成人患者的遗传性血管性水肿（hereditary angioedema，HAE）急性发作。

作用机制：本品能竞争性抑制血浆激肽释放酶，既能直接减少缓激肽的生成以缓解水肿，又能打破激肽系统的正反馈循环，从根本上控制 HAE 的急性发作。

剂型与规格：片剂，300 mg。

不良反应：头痛。

合成路线：如图 19 所示[22]。

1.5.2 Paltusotine(**20**)

化学名：3-[4-(4- 氨基 -1- 哌啶基）-3-(3,5- 二氟苯基）-6- 喹啉基]-2- 羟基苯甲腈盐酸盐。

上市公司：美国 Crinetics Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2018013676A1(2018 年 1 月 18 日)。

上市时间：2025 年 9 月 25 日在美国上市，商品名为 Palsonify。

适应证：用于治疗对手术应答不足或不适合接受手术的肢端肥大症成人患者。

作用机制：本品是一种高选择性的生长抑素受体 2(somatostatin receptor 2，SSTR2）激动药。通过模拟天然的生长抑素，强力且选择性地激活 SSTR2，从而有效抑制生长激素（growth hormone，GH）和胰

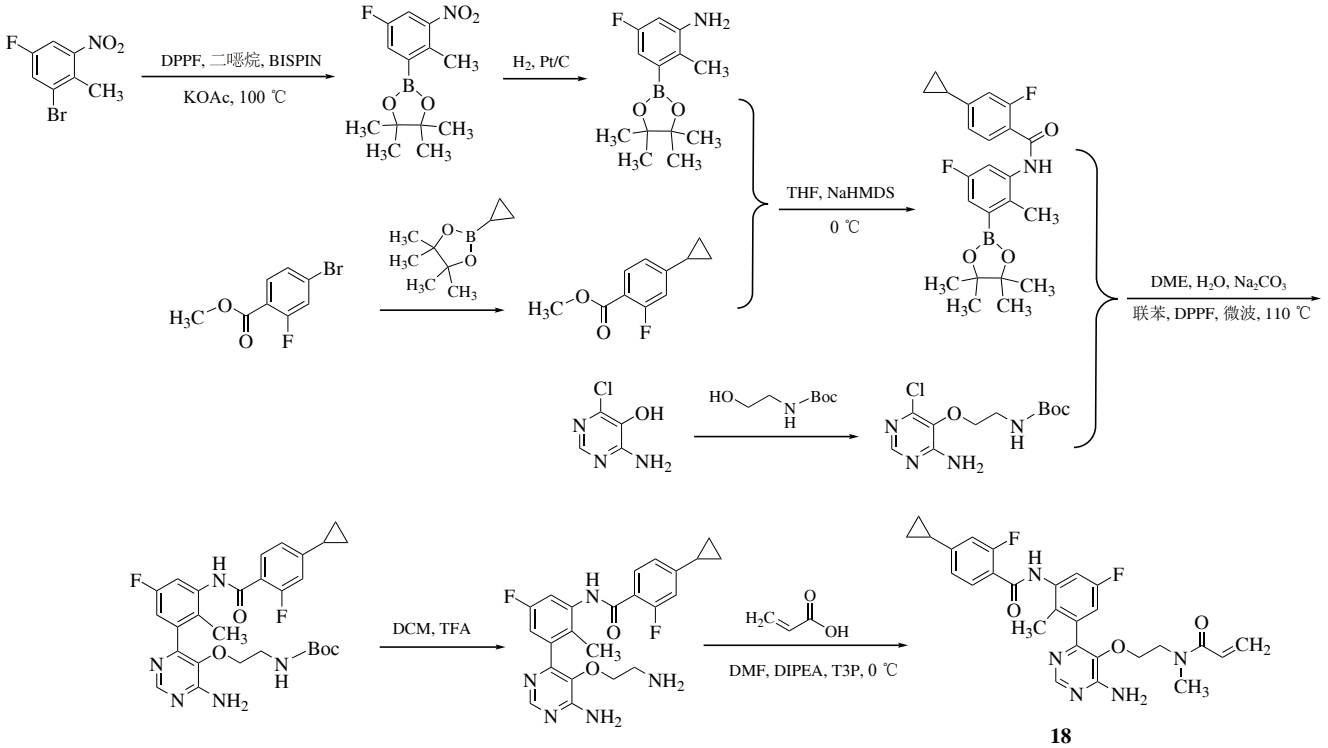


图 18　18 的合成路线

Fig.18　Synthetic Route of **18**

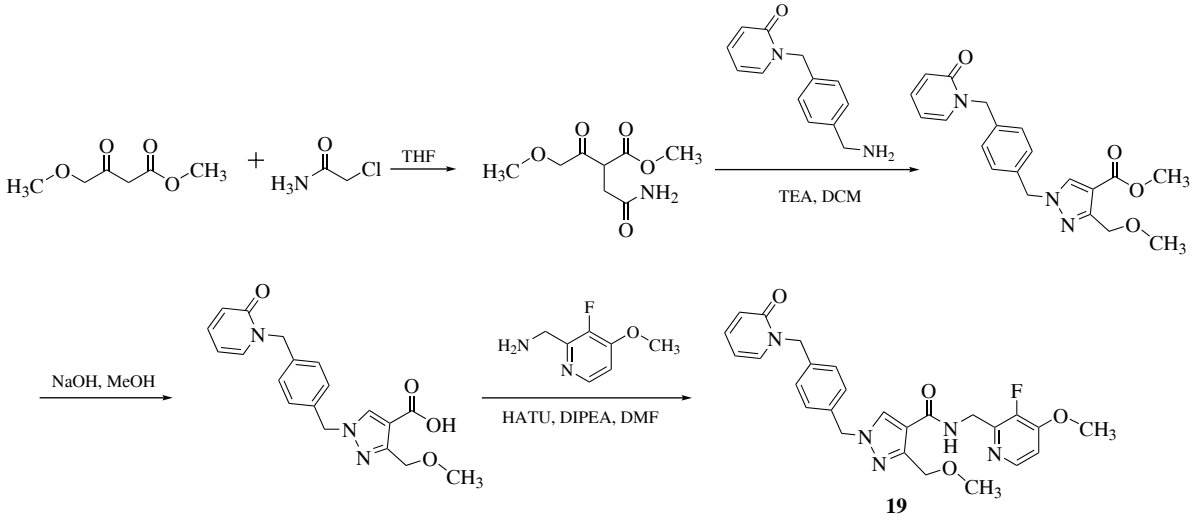


图 19　19 的合成路线

Fig.19　Synthetic Route of **19**

岛素样生长因子 -1（insulin-like growth factor-1，IGF-1）的分泌，达到治疗肢端肥大症的目的。

剂型与规格：片剂，20 和 30 mg。

不良反应：腹泻、腹痛、恶心、食欲减退、窦性心动过缓、高血糖、心悸和胃肠炎。

合成路线：如图 20 所示[23]。

1.5.3　Doxecitine（**21**）-doxribtimine（**22**）

本品是复方制剂。

化学名：4- 氨基 -1-[（*2R*,4*S*,*5R*）-4- 羟基 -5-（羟甲基）四氢呋喃 -2- 基] 嘧啶 -2（1H）- 酮（**21**）；4- 氨基 -1-[（*2R*,4*S*,*5R*）-4- 羟基 -5-（羟甲基）四氢呋喃 -2- 基]-5- 甲基嘧啶 -2（1*H*）- 酮（**22**）。

化合物专利：WO 2021034962 A1（**21**，2021 年 2 月 25 日）；US 2949449A（**22**，1960 年 8 月 16 日）。

上市公司：比利时 UCB S.A.。

上市时间：2025 年 11 月 3 日在美国上市，商品名为 Kygevvi。

适应证：用于治疗 12 岁及以下出现症状的胸苷激酶 2 缺乏症患者。

作用机制：本品是 **21** 和 **22**（二者均为嘧啶核苷）的复方制剂，能通过融合嘧啶核苷（脱氧胞苷和脱氧胸苷）进入骨骼肌线粒体脱氧核糖核酸

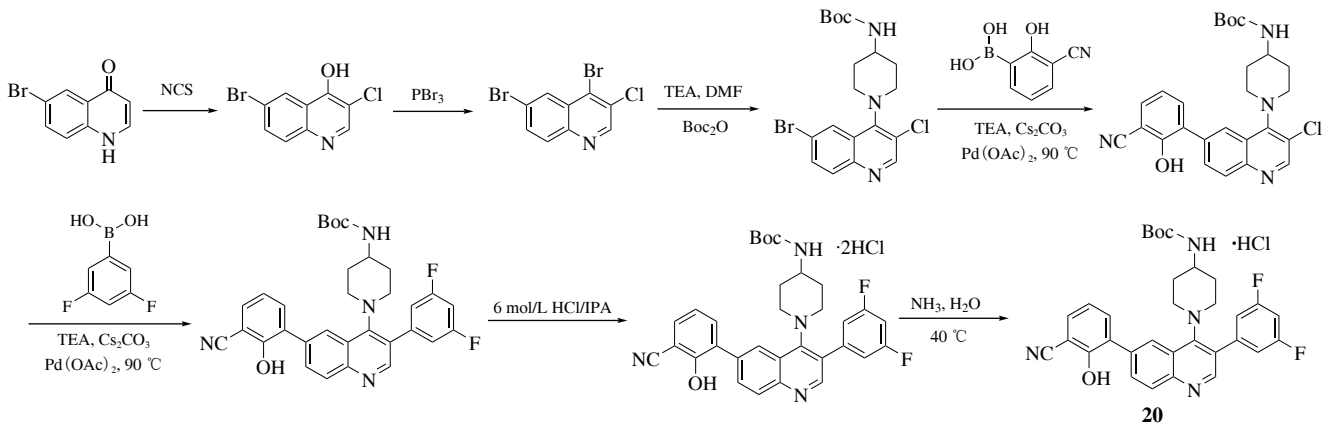


图 20　20 的合成路线

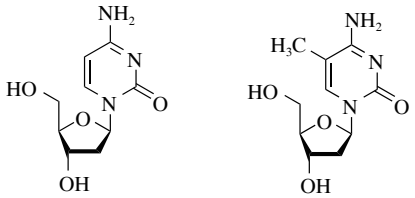
Fig.20　Synthetic Route of **20**

(deoxyribonucleic acid，DNA) 中，恢复胸苷激酶 2 缺乏症突变小鼠的线粒体 DNA 拷贝数。

剂型与规格：口服溶液用粉剂，每包含 **21** 2 g 和 **22** 2 g。

不良反应：腹泻、腹痛（包括上腹痛）、呕吐、ALT 和 AST 升高。

化学结构：如图 21 所示。



21　　**22**

图 21　21 和 22 的化学结构

Fig.21　Chemical Structures of **21** and **22**

1.5.4　Sepiapterin (**23**)

化学名：(*S*)-2- 氨基 -6-[(2*S*)-2- 羟基丙酰基]-7,8- 二氢蝶呤 -4(3*H*)- 酮。

上市公司：美国 PTC Therapeutics 公司。

化合物专利：WO 2018102315A1 (2018 年 6 月 7 日)。

上市时间：2025 年 7 月 28 日在美国上市，商品名为 Sephience。

适应证：用于治疗 1 月龄及以上儿童和成人的墨蝶呤反应性苯丙酮尿症 (phenylketonuria，PKU) 所导致的高苯丙氨酸血症 (hyperphenylalaninemia，HPA)，且须配合苯丙氨酸限制饮食。

作用机制：本品能激活多环芳烃的酶辅助因子四氢生物蝶呤 (tetrahydrobiopterin，BH4) 的前体。

剂型与规格：口服散剂，250 和 1 000 mg。

不良反应：腹泻、头痛、腹痛、低苯丙氨酸血症、粪便变色和口咽痛。

合成路线：如图 22 所示 [24]。

1.6　其他

1.6.1　Suzetrigine (**24**)

化学名：4-[(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*)-3-(3,4- 二氟 -2- 甲氧基苯基)-4,5- 二甲基 -5-(三氟甲基) 氧杂环戊烷 -2- 甲酰胺基] 吡啶 -2- 甲酰胺。

上市公司：美国 Vertex Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2021113627A1 (2021 年 6 月 10 日)。

上市时间：2025 年 1 月 30 日在美国上市，商品名为 Journavx。

适应证：用于治疗成人中至重度急性疼痛。

作用机制：本品是 Nav1.8 的选择性阻滞剂，能抑制疼痛信号向脊髓和大脑传递。

剂型与规格：片剂，50 mg。

不良反应：瘙痒、肌肉痉挛、肌酸磷酸激酶升高和皮疹。

合成路线：如图 23 所示 [25]。

1.6.2　Gepotidacin (**25**)

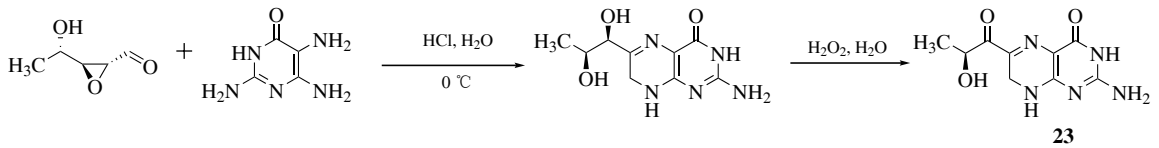
化学名：(*R*)-2-[[4-[[(3,4- 二氢 -2*H*- 吡喃并 [2,3-*c*] 吡啶 -6- 基) 甲基] 氨基] 哌啶 -1- 基] 甲基]-1,2- 二氢 -3*H*,8*H*-2a,5,8a- 三氮杂苊 -3,8- 二酮甲磺酸盐二水合物。

上市公司：英国 GlaxoSmithKline 公司。

化合物专利：WO 2008128942A1 (2008 年 10 月 30 日)。

上市时间：2025 年 3 月 25 日在美国上市，商品名为 Blujepa。

适应证：用于治疗由特定敏感菌（如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等）引起的、无并发尿路感染的



23

图 22　23 的合成路线

Fig.22　Synthetic Route of **23**

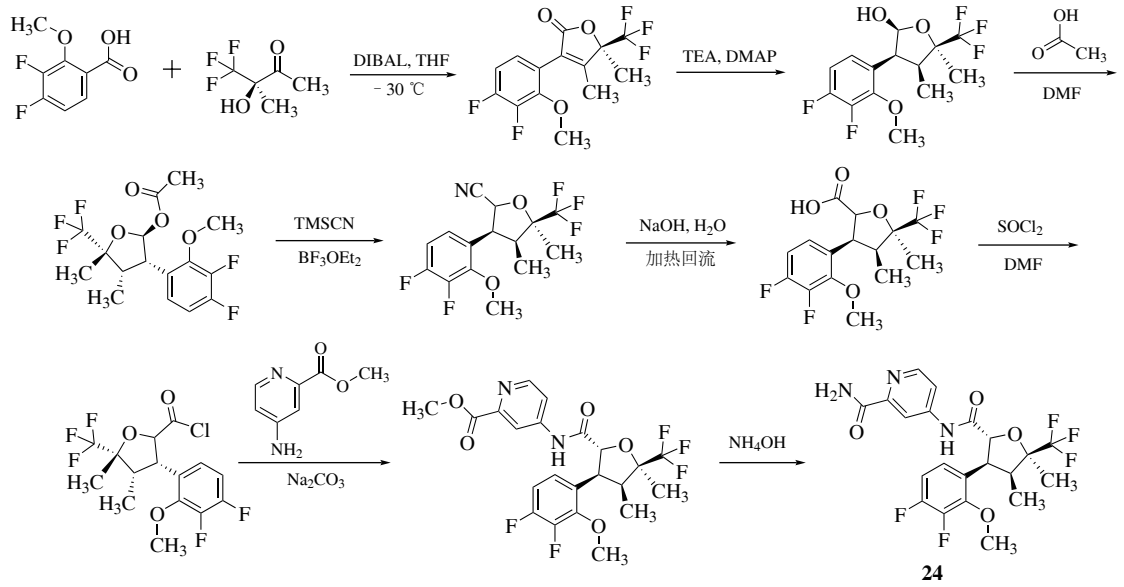


图 23　24 的合成路线

Fig.23　Synthetic Route of **24**

12 岁以上（体质量≥ 40 kg）女性患者。

作用机制：本品是一种三氮杂苊烯类抗菌药，可同时抑制包括细菌拓扑异构酶Ⅱ（DNA 旋转酶）和拓扑异构酶Ⅳ在内的Ⅱ型拓扑异构酶，从而抑制 DNA 复制。

剂型与规格：片剂，750 mg。

不良反应：腹泻、恶心、腹痛、腹胀、头痛、软便、头晕、呕吐和外阴阴道念珠菌病。

合成路线：如图 24 所示[26]。

1.6.3　Atrasentan（**26**）

化学名：(2*R*,3*R*,4*S*)-4-(1,3- 苯并二噁茂 -5- 基)-1-[2-(二丁基氨基)-2- 氧代乙基]-2-(4- 甲氧基苯基)-3- 吡咯烷羧酸盐酸盐。

上市公司：瑞士 Novartis Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 1997030045A1（1997 年 8 月 21 日）。

上市时间：2025 年 4 月 2 日在美国上市，商品名为 Vanrafia。

适应证：用于治疗有快速进展风险的原发性免疫球蛋白 A 肾病（immunoglobulin A nephropathy，IgAN）成人患者。

作用机制：本品是一种内皮素 A（endothelin A，ETa）受体拮抗药。

剂型与规格：片剂，0.75 mg。

不良反应：胚胎 - 胎儿毒性、肝毒性、精子数量减少、外周水肿和贫血。

合成路线：如图 25 所示[27]。

1.6.4　Rilzabrutinib（**27**）

化学名：(*R*)-2-[3-[4- 氨基 -3-(2- 氟 -4- 苯氧基苯基)-1*H*- 吡唑并 [3,4-*d*] 嘧啶 -1- 基] 哌啶 -1- 甲酰基]-4- 甲基 -4-[4-(氧杂环丁烷 -3- 基) 哌嗪 -1- 基] 戊 -2- 烯腈。

上市公司：美国 Genzyme Corporation。

化合物专利：WO 2014039899A1（2014 年 3 月 13 日）。

上市时间：2025 年 8 月 29 日在美国上市，商品名为 Wayrilz。

适应证：用于治疗既往疗效不佳的持续性或慢性原发免疫性血小板减少症（primary immune thrombocytopenia，ITP）成人患者。

作用机制：本品是一种针对 BTK 的小分子、共价、可逆的激酶抑制剂，通过协同抑制 B 细胞（减

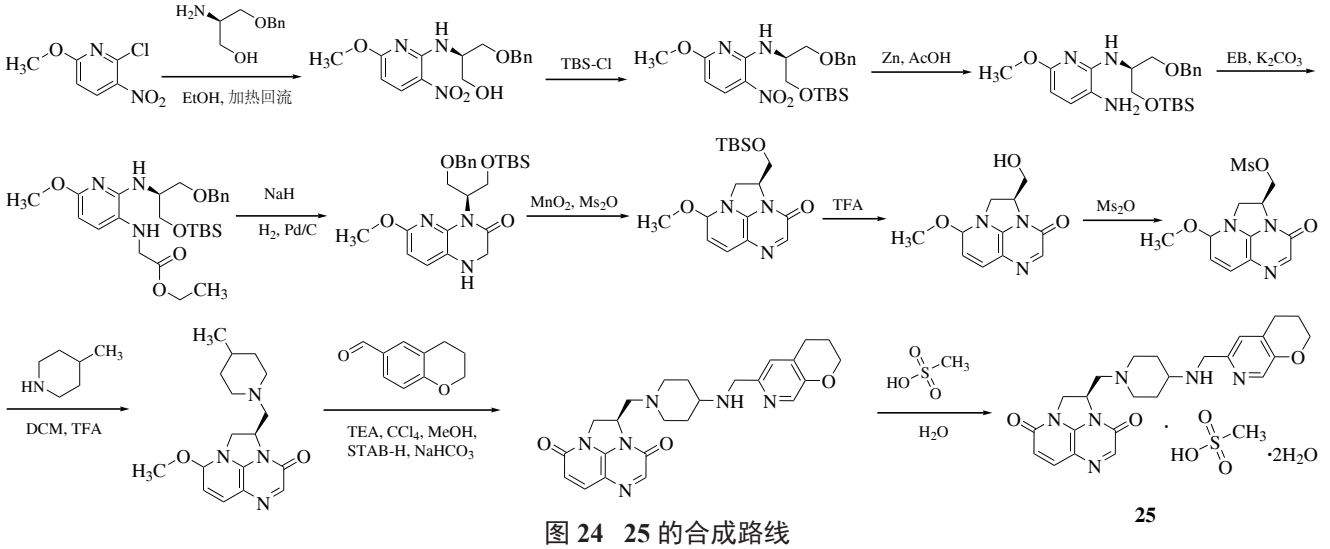


图 24　25 的合成路线

Fig.24　Synthetic Route of **25**

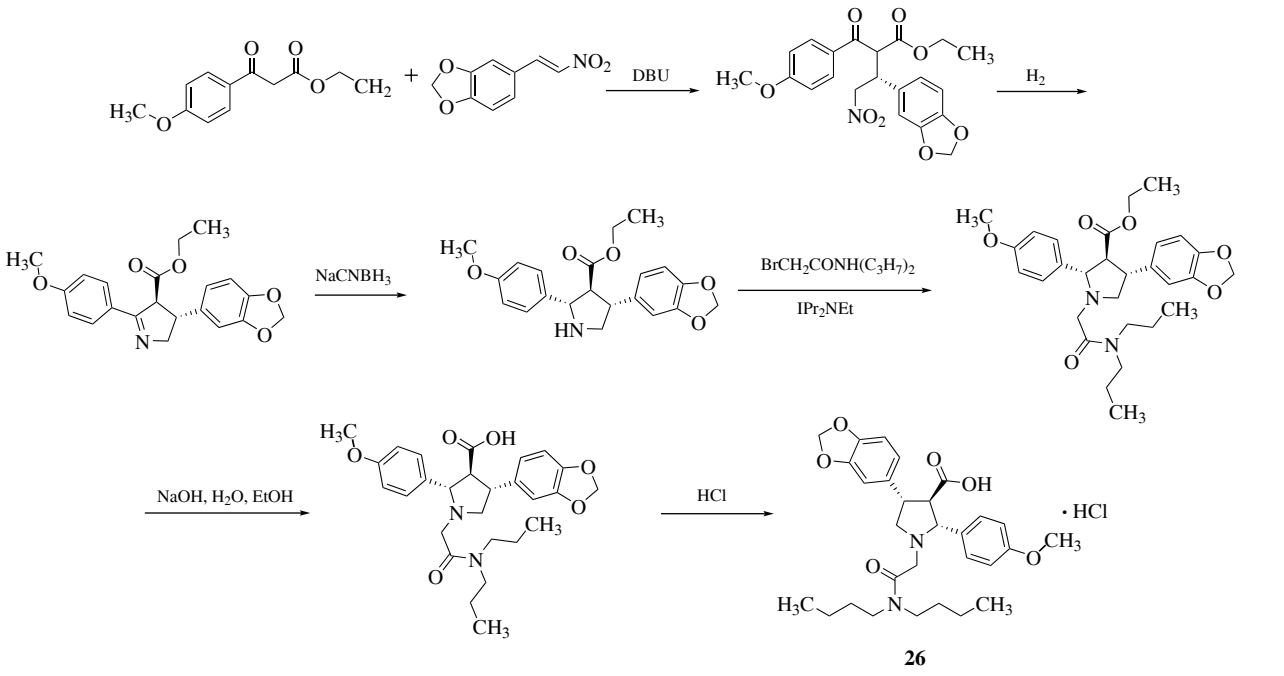


图 25　26 的合成路线

Fig.25　Synthetic Route of **26**

少抗体生成）和免疫球蛋白 G(immunoglobulin，IgG) 的 Fcγ 受体 (Fc gamma receptor，FcγR) 信号（阻止细胞吞噬），共同介导免疫调节作用。

剂型与规格：片剂，400 mg。

不良反应：腹泻、恶心、头痛、严重感染、肝毒性、腹痛和新型冠状病毒感染。

合成路线：如图 26 所示[28]。

1.6.5　Elamipretide(**28**)

化学名：(*S*)-6- 氨基 -*N*-[(*S*)-1- 氨基 -1- 氧代 -3- 苯基丙 -2- 基]-2-[(*S*)-2-[(*R*)-2- 氨基 -5- 胍基戊酰胺基]-3-(4- 羟基 -2,6- 二甲基苯基) 丙酰胺基]- 己酰胺三盐酸盐。

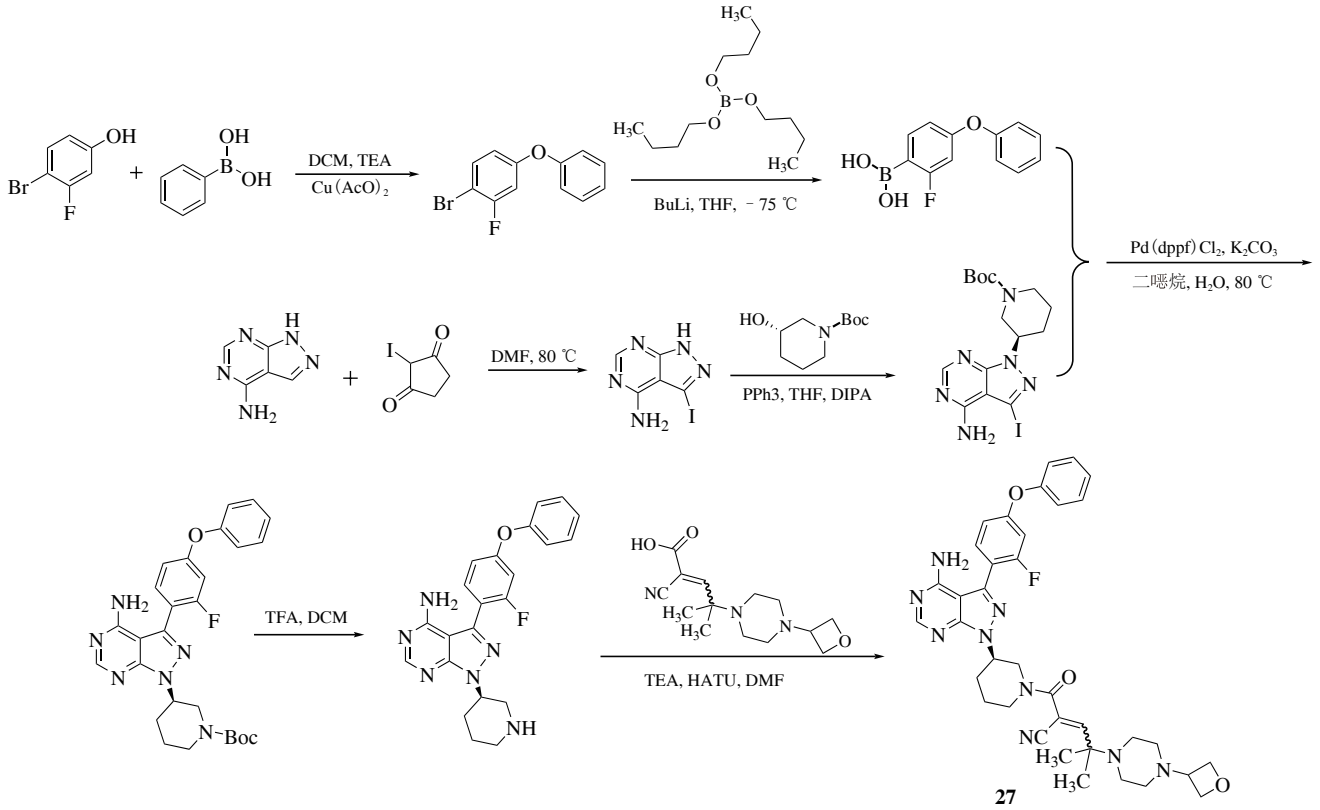


图 26　27 的合成路线

Fig.26　Synthetic Route of **27**

上市公司：美国 Stealth Biotherapeutics 公司。

化合物专利：WO 2014134554A1（2014 年 9 月 4 日）。

上市时间：2025 年 9 月 19 日在美国上市，商品名为 Forzinity。

适应证：用于巴特综合征成人和体质量至少 30 kg 的儿童患者，改善其肌肉力量。

作用机制：本品是一种多肽药物，通过与线粒体心磷脂结合，定位于线粒体内膜，改善线粒体的形态和功能。

剂型与规格：注射剂，280 mg ： 3.5 mL。

不良反应：注射部位反应。

合成路线：如图 27 所示[29]。

1.6.6　Elinzanetant（**29**）

化学名：2-[3,5- 双（三氟甲基）苯基]-*N*-[4-(4-氟 -2- 甲基苯基)-6-[(7*S*,9a*S*)-7- 羟甲基六氢吡唑并[2,1-*c*][1,4] 噁嗪 -8(1*H*)- 基] 吡啶 -3- 基]-*N*,2- 二甲基丙酰胺。

上市公司：德国 Bayer Aktiengesellschaft 公司。

化合物专利：WO 2005002577A1（2005 年 1 月 13 日）。

上市时间：2025 年 10 月 24 日在美国上市，商品名为 Lynkuet。

适应证：用于改善更年期相关的中至重度血管舒缩症状。

作用机制：本品是神经激肽 1（neurokinin 1，NK1）和神经激肽 3（neurokinin 3，NK3）受体拮抗药，通过拮抗吻肽 / 神经激肽 B/ 强啡肽（kisspeptin/neurokinin B/dynorphin neurons，KNDy）神经元上的 NK1 和 NK3 受体信号转导，来抑制神经递质 P 物质和神经激肽 B，从而调节与潮热相关的体温调节中枢的神经元活动。

剂型与规格：胶囊，60 mg。

不良反应：头痛、疲劳、头晕、嗜睡，腹痛、腹泻、皮疹和肌肉痉挛。

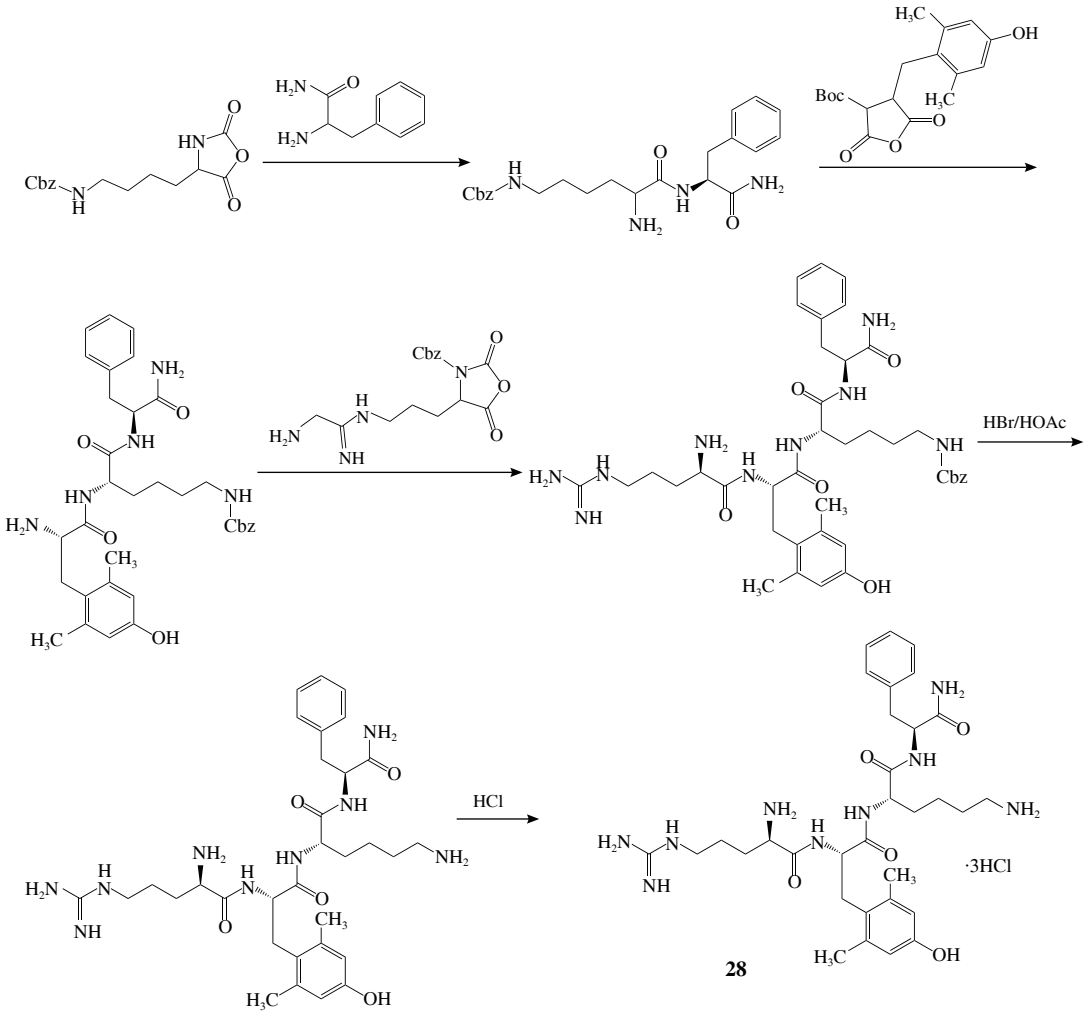


图 27　28 的合成路线

Fig.27　Synthetic Route of **28**

合成路线：如图 28 所示[30]。

1.6.7　Zoliflodacin（**30**）

化学名：（2*R*,4*S*,4a*S*）-11- 氟 -1,2,4,4a- 四氢 -2,4- 二甲基 -8-［（4*S*）-4- 甲基 -2- 氧代 -3- 噁唑烷基］螺 -［异噁唑并［4,5-*g*］［1,4］噁嗪并［4,3-*a*］喹啉 -5（6*H*），5'（2'*H*）- 嘧啶］-2',4',6'（1'*H*,3'*H*）- 三酮。

上市公司：美国 Entasis Therapeutics 公司。

化合物专利：WO 2014114929A1（2014 年 7 月 31 日）。

上市时间：2025 年 12 月 12 日在美国上市，商品名为 Nuzolvence。

适应证：用于治疗由淋病奈瑟菌引起的无并发症的泌尿生殖道淋病。

作用机制：本品是一种针对细菌型Ⅱ亚型拓扑异构酶（DNA 螺旋酶和拓扑异构酶Ⅳ）的螺旋体嘧啶三酮型抑制剂。这类酶是 DNA 合成必需的，而 **30** 可与切割后的 DNA- 螺旋酶复合物结合，阻止二者重新连接，并与螺旋酶 B 亚基中的保守氨基酸发生作用。

剂型和规格：干混悬剂，2 g。

不良反应：中性粒细胞减少、头痛、白细胞减少、头晕、恶心和腹泻。

合成路线：如图 29 所示[31]。

1.6.8　Etripamil（**31**）

化学名：（*S*）-3-［2-［［4- 氰基 -4-（3,4- 二甲氧基苯基）-5- 甲基己基］（甲基）氨基］乙基］苯甲酸甲酯。

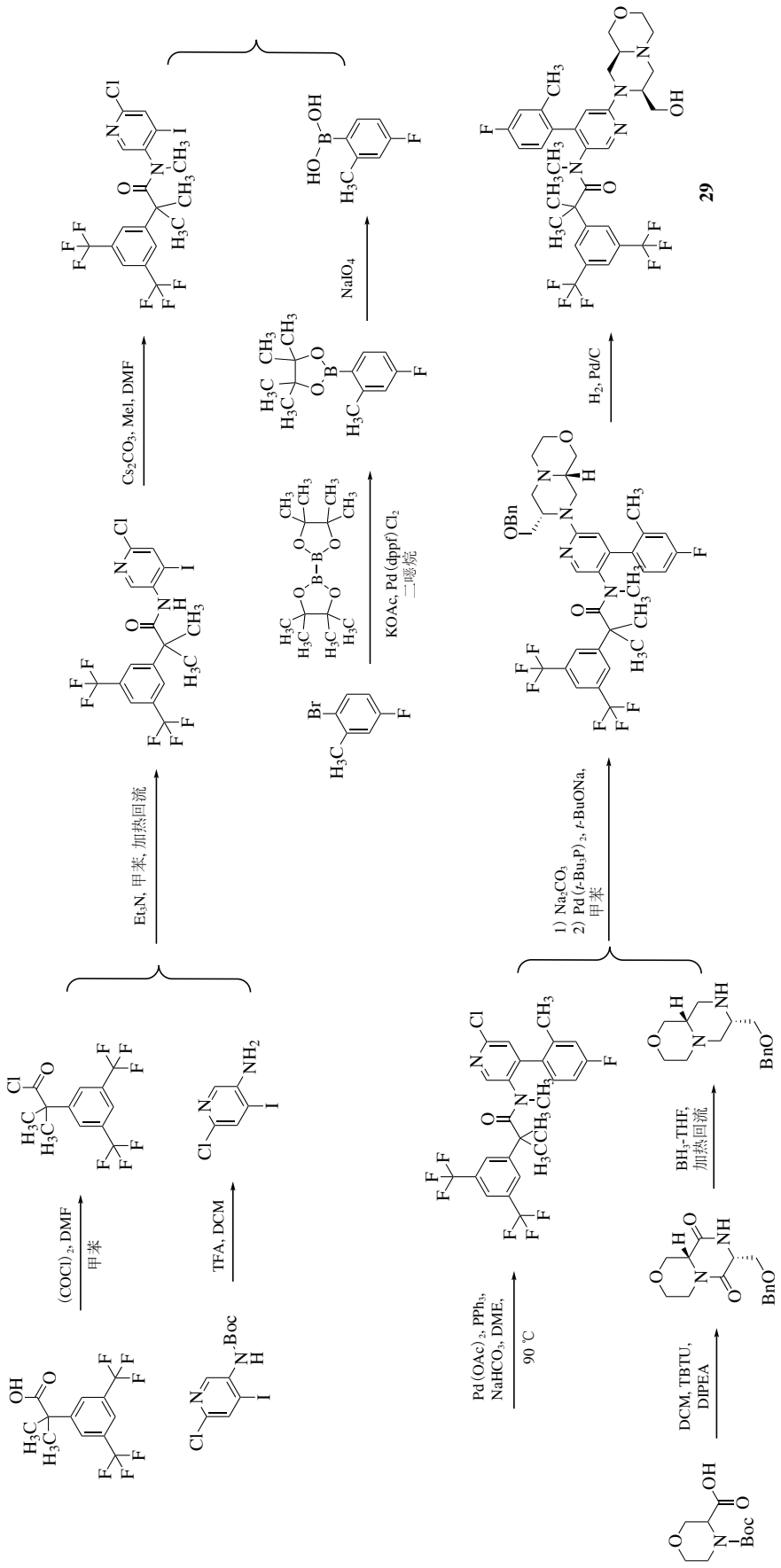
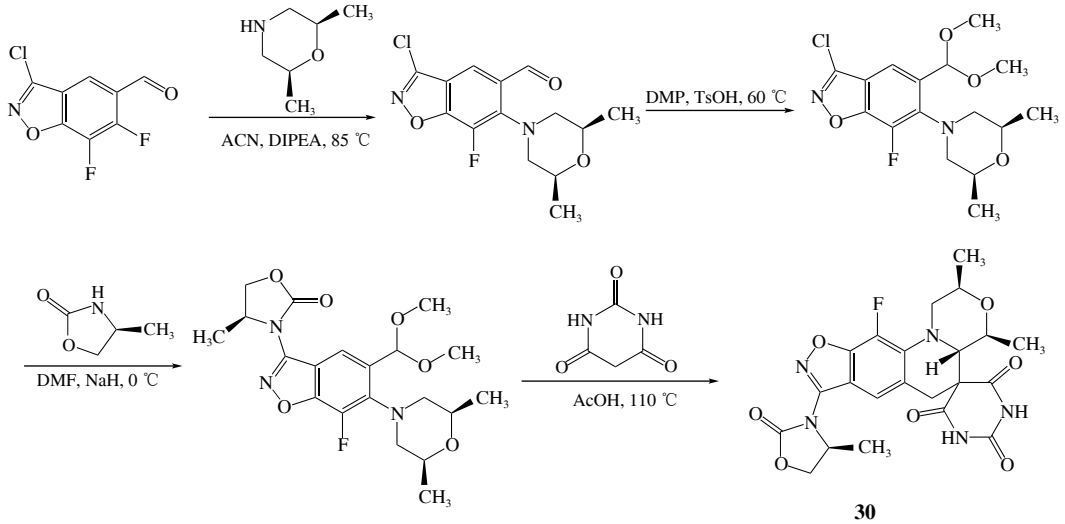


图 **28** **29** 的合成路线

Fig.28 Synthetic Route of **29**



30

图 29　30 的合成路线

Fig.29　Synthetic Route of **30**

上市公司：加拿大 Milestone Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2008156820A1（2008 年 12 月 24 日）。

上市时间：2025 年 12 月 12 日在美国上市，商品名为 Cardamyst。

适应证：用于成人阵发性室上性心动过速（paroxysmal supraventricular tachycardia，PSVT）急性症状发作时，将心律转复为窦性心律。

作用机制：本品是一种 L 型钙内流抑制剂（慢通道阻滞剂或钙离子拮抗药），通过调节房室结细胞、动脉平滑肌及收缩性心肌细胞的细胞膜离子钙内流，中断房室结内的折返，恢复 PSVT 患者的窦性心律。

剂型和规格：鼻喷雾剂，70 mg。

不良反应：鼻部不适、鼻塞、流涕、咽喉刺激和鼻出血。

合成路线：如图 30 所示 [32]。

1.6.9　Aficamten（**32**）

化学名：(*R*)-*N*-[5-(5- 乙基 -1,2,4- 噁二唑 -3- 基)-2,3- 二氢 -1*H*- 茚 -1- 基]-1- 甲基 -1*H*- 吡唑 -4- 甲酰胺。

上市公司：美国 Cytokinetics 公司。

化合物专利：WO 2019144041A1（2019 年 7 月 25 日）。

上市时间：2025 年 12 月 19 日在美国上市，商品名为 Myqorzo。

适应证：用于有症状的肥厚型梗阻性心肌病（hypertrophic obstructive cardiomyopathy，HOCM）成人患者，旨在改善患者的运动能力、功能分级和症状。

作用机制：本品是一种选择性心肌肌球蛋白小分子抑制剂，通过抑制心肌肌球蛋白活性，减少心肌过度收缩，从而改善 HOCM 患者的病理生理状态。

剂型和规格：片剂，5、10、15 和 20 mg。

不良反应：头晕、疲劳、恶心、头痛和高血压等。

合成路线：如图 31 所示 [33]。

1.6.10　Tradipitant（**33**）

化学名：[2-[1-[3,5- 双（三氟甲基）苄基]-5-(吡啶 -4- 基)-1*H*-1,2,3- 三唑 -4- 基] 吡啶 -3- 基](2- 氯苯基）甲酮。

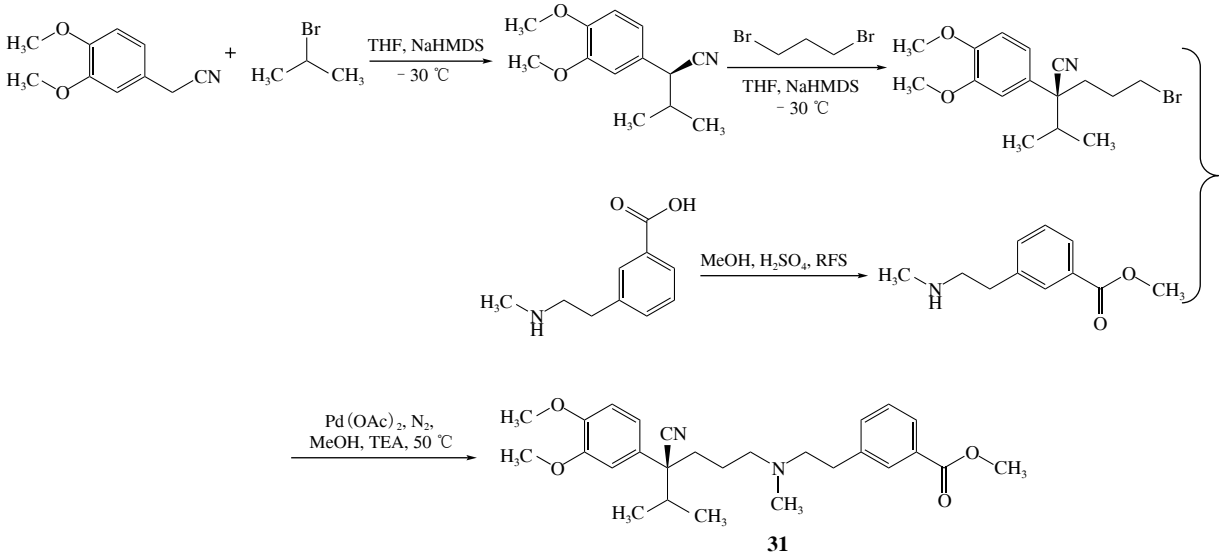
上市公司：美国 Vanda Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：WO 2003091226A1（2003 年 11 月 6 日）。

上市时间：2025 年 12 月 30 日在美国上市，商品名 Nereus。

适应证：用于预防晕动病（motion sickness，MS）引起的呕吐。

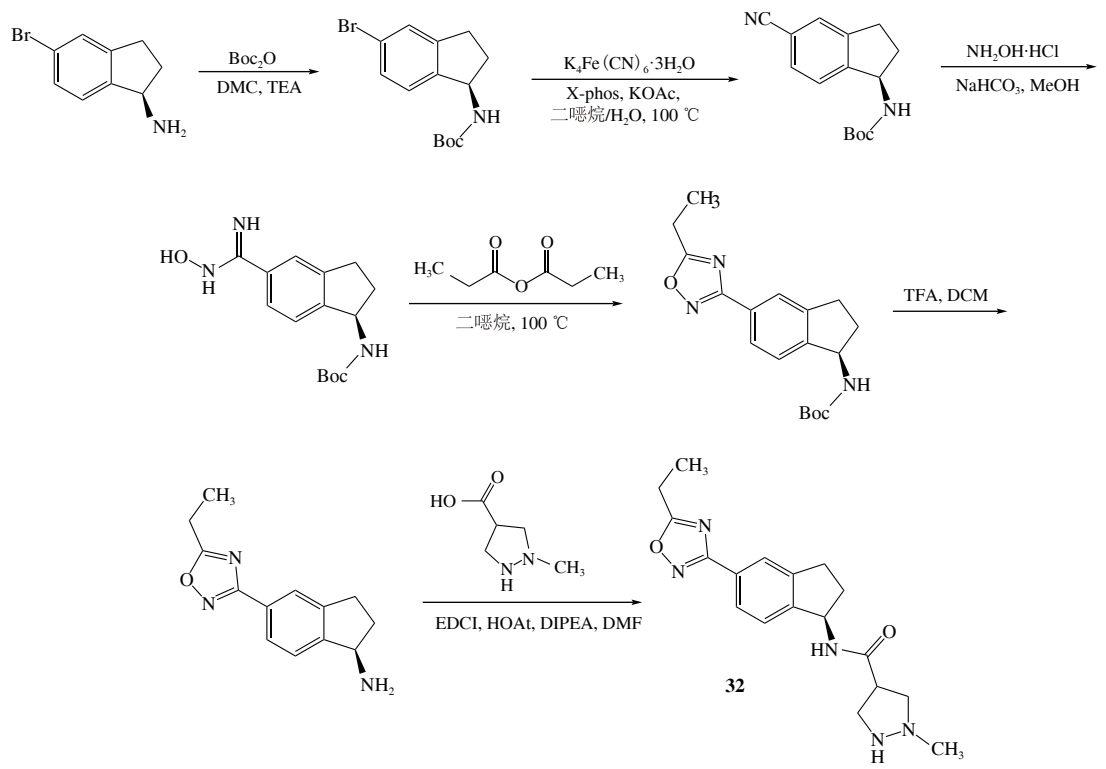
作用机制：本品是一种 NK1 受体拮抗药。晕动病发生时，视觉、前庭和本体感觉之间的冲突会导致大脑释放神经递质 P 物质；而 P 物质与中枢神经



31

图 30　31 的合成路线

Fig.30　Synthetic Route of **31**



32

图 31　32 的合成路线

Fig.31　Synthetic Route of **32**

系统的 NK1 受体结合，会触发恶心、呕吐等生理反应。**33** 通过强效、选择性地阻断 NK1 受体，阻止其与 P 物质结合，从而中断这一神经信号转导通路，抑制晕动病引发的呕吐症状。

剂型和规格：片剂，85 和 170 mg。

不良反应：腹泻、恶心、腹痛、头痛、头晕、

嗜睡感、皮疹和瘙痒等。

合成路线：如图 32 所示[34]。

2 生物制剂

2.1 抗体偶联药物（antibody-drug conjugate，ADC）

2.1.1 Datopotamab deruxtecan-dlnk（**34**）

上市公司：日本 Daiichi Sankyo 公司。

上市时间：2025 年 1 月 17 日在美国上市，商品名 Datroway。

适应证：用于治疗既往接受过内分泌治疗或至少一种化疗的不可切除或转移性 HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌成人患者。

作用机制：本品为能靶向肿瘤滋养层细胞表面抗原 2（trophoblast cell-surface antigen 2，Trop-2）的 ADC，通过抗体部分与肿瘤细胞表面的 Trop-2 蛋白结合后，被内吞入细胞。随后，连接子被酶解，释放拓扑异构酶Ⅰ抑制剂。该小分子毒素可造成 DNA 损伤，最终导致肿瘤细胞凋亡。

剂型与规格：注射用冻干粉末，100 mg。

不良反应：口腔炎、恶心、乏力、白细胞降低、钙降低、脱发、淋巴细胞减少、血红蛋白降低、便秘、中性粒细胞减少、干眼、呕吐、ALT 升高、角膜炎、AST 升高和碱性磷酸酶升高。

2.1.2 Telisotuzumab vedotin-tllv（**35**）

上市公司：美国 AbbVie 公司。

上市时间：2025 年 5 月 14 日在美国上市，商品名 Emrelis。

适应证：用于治疗经 FDA 批准的检测证实存在细胞间质上皮转换因子（cellular-mesenchymal epithelial transition factor，c-Met）蛋白高度过表达［≥ 50％的肿瘤细胞呈强（3+）染色］，且既往接受过至少一线系统治疗的局部晚期或转移性非鳞状 NSCLC 成人患者。

作用机制：本品能靶向 c-Met，通过抗体部分结合表达 c-Met 的肿瘤细胞，内化后释放微管破坏剂单甲基澳瑞他汀 E（monomethyl auristatin E，MMAE），从而破坏细胞微管网络，诱导细胞周期停滞和凋亡。

剂型与规格：注射用冻干粉末，20 和 100 mg。

不良反应：周围神经病变、疲劳、食欲下降和周围水肿。

2.2 单克隆抗体药物

2.2.1 派安普利单抗（penpulimab-kcqx，**36**）

上市公司：中山康方生物医药有限公司。

上市时间：2025 年 4 月 23 日在美国上市，商

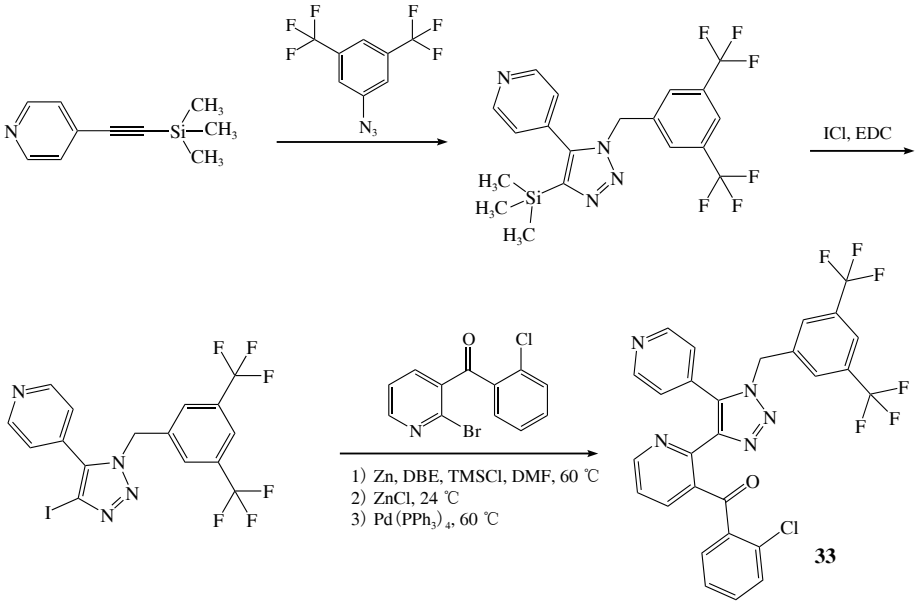


图 32　33 的合成路线

Fig.32　Synthetic Route of **33**

品名为 Penpulimab-kcqx®。

适应证：用于治疗复发性或转移性非角化性鼻咽癌成人患者；联合化疗用于一线治疗，或作为单药用于铂类化疗及至少一种其他方案治疗后疾病进展的患者。

作用机制：本品是一种人源化抗程序性死亡受体 1（programmed cell death protein 1，PD-1）单克隆抗体，通过与 T 细胞上的 PD-1 特异性结合，阻断 PD-1 与其配体［程序性死亡受体配体 1/ 程序性死亡受体配体 2（programmed death-ligand 1/ programmed death-ligand 2，PD-L1/PD-L2）］的相互作用，从而解除该通路对 T 细胞免疫功能的抑制，恢复 T 细胞攻击肿瘤的能力。

剂型与规格：注射剂，100 mg ： 10 mL。

不良反应：联用顺铂 / 卡铂和吉西他滨时的不良反应是恶心、呕吐、甲状腺功能减退、便秘、食欲减退、体质量减轻、咳嗽、新型冠状病毒感染、乏力、皮疹和发热；单独使用的常见不良反应是贫血和甲状腺功能减退。

2.2.2 Nipocalimab-aahu（**37**）

上市公司：美国 Janssen Biotech 公司。

上市时间：2025 年 4 月 29 日在美国上市，商品名为 Imaavy。

适应证：本品用于治疗 12 岁及以上的抗乙酰胆碱受体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患者。

作用机制：本品是一种与新生儿 Fc 受体（neonatal Fc receptor，FcRN）结合的人源化 IgG1 单抗，可降低循环中的 IgG 水平。

剂型与规格：注射剂，300 mg ： 1.62 mL 和 1 200 mg ： 6.5 mL。

不良反应：呼吸道感染、周围水肿和肌肉痉挛。

2.2.3 Clesrovimab-cfor（**38**）

上市公司：美国 Merck Sharp & Dohme LLC。

上市时间：2025 年 6 月 9 日在美国上市，商品名为 Enflonsia。

适应证：本品用于呼吸道合胞病毒（respiratory syncytial virus，RSV）流行季期间出生或进入该季的新生儿和婴儿，以预防由 RSV 引起的下呼吸道疾病。

作用机制：本品为一种具有抗 RSV 活性的单抗。

剂型与规格：注射剂，105 mg ： 0.7 mL。

不良反应：注射部位红斑、注射部位肿胀和皮疹。

2.2.4 Garadacimab-gxii（**39**）

上市公司：澳大利亚 CSL Behring 公司。

上市时间：2025 年 6 月 16 日在美国上市，商品名为 Andembry。

适应证：用于预防 12 岁及以上儿童和成人患者 HAE 发作。

作用机制：本品通过特异性抑制活化凝血因子 Ⅻ，阻断导致缓激肽生成的接触激活通路，从而有效预防 HAE 的炎症和肿胀发作。

剂型与规格：注射剂，200 mg ： 1.2 mL。

不良反应：鼻咽炎和腹痛。

2.2.5 Linvoseltamab-gcpt（**40**）

上市公司：美国 Regeneron Pharmaceuticals 公司。

上市时间：2025 年 7 月 2 日在美国上市，商品名为 Lynozyfic。

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、免疫调节剂和抗分化群 38（cluster of differentiation 38，CD38）单克隆抗体］的复发性或难治性多发性骨髓瘤成人患者。

作用机制：本品是一种双特异性 T 细胞衔接抗体，能同时结合 T 细胞表面的 CD3 受体和多发性骨髓瘤细胞表面的 B 细胞成熟抗原（B-cell maturation antigen，BCMA），从而激活 T 细胞，引发炎性细胞因子释放，最终导致骨髓瘤细胞的裂解。

剂型与规格：注射剂，5 mg ： 2.5 mL 和 200 mg ： 10 mL。

不良反应：肌肉骨骼疼痛、细胞因子释放综合征、咳嗽、上呼吸道感染、腹泻、疲劳、肺炎、恶心、头痛和呼吸困难。

2.2.6 Pembrolizumab and berahyaluronidase alfa-pmph（**41**）

上市公司：美国 Merck Sharp & Dohme LLC。

上市时间：2025 年 9 月 19 日在美国上市，商

品名为 Keytruda Qlex。

适应证：用于黑色素瘤、NSCLC、头颈鳞癌、尿路上皮癌、微卫星高度不稳定 / 错配修复缺陷（microsatellite instability-high/deficient mismatch repair，MSI-H/dMMR）实体瘤、胃癌、肝癌、肾细胞癌、子宫内膜癌、三阴性乳腺癌等多种晚期或转移性实体瘤的一线联合化疗或靶向药，也可用于术后的辅助治疗及后线单药治疗。

作用机制：本品是帕博利珠单抗与贝拉透明质酸酶的联合制剂。帕博利珠单抗通过阻断 T 细胞上的 PD-1 与其配体（PD-L1/PD-L2）结合，解除肿瘤对免疫反应的抑制，从而激活抗肿瘤免疫应答；与仑伐替尼联用可产生协同作用，进一步改变肿瘤微环境，增强抗肿瘤效果。贝拉透明质酸酶则可临时降解皮下组织中的透明质酸，增加组织通透性，有利于主药的皮下递送。

剂型与规格：注射剂，2.4 mL 注射液含帕博利珠单抗 395 mg 与贝拉透明质酸酶 4 800 IU，4.8 mL 注射液含帕博利珠单抗 790 mg 与贝拉透明质酸酶 9 600 IU。

不良反应：单药治疗时为疲劳、肌肉骨骼疼痛、皮疹、腹泻、食欲减退、瘙痒、咳嗽、便秘、恶心；联合化疗治疗时为疲劳、恶心、便秘、腹泻、食欲减退、皮疹、呕吐、咳嗽、发热、脱发；联合靶向药治疗时为甲状腺功能减退、高血压、疲劳、腹泻、食欲减退、恶心、体质量减轻、肾损伤。

2.2.7 Sibeprenlimab-szsi（**42**）

上市公司：日本 Otsuka Pharmaceutical 公司。

上市时间：2025 年 11 月 25 日在美国上市，商品名为 Voyxact。

适应证：用于降低存在疾病进展风险的成人原发性 IgAN 患者的蛋白尿水平。

作用机制：本品是一种人源化 IgG2 单克隆抗体，主要通过靶向抑制增殖诱导配体（a proliferation-inducing ligand，APRIL）来发挥作用。

剂型与规格：注射剂，400 mg ： 2 mL。

不良反应：上呼吸道感染、注射部位红斑、发热、鼻咽炎、头痛、高血压、腹泻、肌肉痉挛等。

2.2.8 Depemokimab-ulaa（**43**）

上市公司：英国 GlaxoSmithKline 公司。

上市时间：2025 年 12 月 16 日在美国上市，商品名 Exdensur。

适应证：用于 12 岁及以上青少年和成人嗜酸性粒细胞表型重度哮喘患者（作为附加维持治疗药物）。

作用机制：本品是一种人源化 IgG1κ 单克隆抗体，能以高亲和力与白细胞介素 -5（interleukin-5，IL-5）特异性结合，阻断炎症信号通路，减少嗜酸性粒细胞介导的炎症反应。

剂型与规格：注射剂，100 mg ： 1 mL。

不良反应：上呼吸道感染、过敏性鼻炎、流行性感冒、关节痛、咽炎、注射部位反应等。

2.2.9 Narsoplimab-wuug（**44**）

上市公司：美国 Omeros 公司。

上市时间：2025 年 12 月 24 日在美国上市，商品名为 Yartemlea。

适应证：用于治疗患有造血干细胞移植相关血栓性微血管病（transplantation-associated thrombotic microangiopathy，TA-TMA）的 2 岁及以上儿童和成人患者。

作用机制：本品是一种甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 2（mannose-binding lectin-associated sserine protease 2，MASP-2）抑制剂，通过选择性抑制补体系统凝集素途径的效应酶 MASP-2，阻断凝集素依赖的补体成分 3（complement component 3，C3）和 C4 的激活，并且不影响补体的经典途径和旁路途径。

剂型与规格：注射剂，372 mg ： 2 mL。

不良反应：病毒感染、败血症、出血、腹泻、呕吐、恶心、中性粒细胞减少、发热、疲劳和低钾血症。

2.3 核酸类药物

2.3.1 Fitusiran（**45**）

上市公司：美国 Genzyme Corporation。

上市时间：2025 年 3 月 28 日在美国上市，商品名为 Qfitlia。

适应证：用于 12 岁及以上血友病 A/B 患者（无论是否伴有因子Ⅷ或Ⅸ抑制剂）的常规预防治疗，

以预防或减少出血事件的发生频率。

作用机制：本品是一种双链小干扰核糖核酸（small interfering ribonucleic acid，siRNA），通过 RNA 干扰技术靶向降解抗凝血酶（antithrombin，AT）的信使核糖核酸（messenger ribonucleic acid，mRNA），从而降低血浆 AT 水平。

剂型与规格：注射剂，50 mg ∶ 0.5 mL 和 20 mg ∶ 0.2 mL。

不良反应：病毒感染、鼻咽炎和细菌感染。

2.3.2 Donidalorsen（**46**）

上市公司：美国 Ionis Pharmaceuticals 公司。

上市时间：2025 年 8 月 21 日在美国上市，商品名为 Dawnzera。

适应证：用于预防 12 岁及以上儿童和成人患者的 HAE 发作。

作用机制：本品是一种反义寡核苷酸药物，通过靶向降解前激肽释放酶的 mRNA，减少其蛋白合成，从源头上抑制导致血管性水肿发作的缓激肽过度生成，从而预防 HAE 发作。

剂型与规格：注射剂，80 mg ∶ 0.8 mL。

不良反应：注射部位反应、上呼吸道感染、尿路感染和腹部不适。

2.3.3 Plozasiran（**47**）

上市公司：美国 Arrowhead Pharmaceuticals 公司。

上市时间：2025 年 11 月 18 日在美国上市，商品名为 Redemplo。

适应证：用于降低患有家族性乳糜微粒血症综合征的成人甘油三酯水平（作为饮食辅助疗法）。

作用机制：本品是一种与 *N*- 乙酰半乳糖胺（*N*-acetylgalactosamine，GalNAc）偶联的 siRNA，通过 RNA 干扰机制降解载脂蛋白 C- Ⅲ（apolipoprotein C- Ⅲ，apoC- Ⅲ）mRNA，从而降低肝脏和血清中的 apoC- Ⅲ蛋白水平，加速血清甘油三酯的清除。

剂型与规格：皮下注射液，25 mg ∶ 0.5 mL。

不良反应：高血糖、头痛、恶心和注射部位反应。

2.4 其他

Lerodalcibep-liga（**48**）

上市公司：美国 LIB Therapeutics 公司。

上市时间：2025 年 12 月 12 日在美国上市，商品名为 Lerochol。

适应证：用于降低成人高胆固醇血症（包括杂合子型家族性高胆固醇血症）患者的低密度脂蛋白胆固醇，作为饮食和运动的辅助治疗。

作用机制：本品是一种小结合蛋白融合蛋白，属于第三代前蛋白转化酶枯草溶菌素 9/ 枯草杆菌蛋白酶 /Kexin9 型（proprotein convertase subtilisin/Kexin type 9，PCSK9）抑制剂，主要通过阻断 PCSK9 与低密度脂蛋白受体的结合，降低血液中低密度脂蛋白胆固醇水平。

剂型和规格：皮下注射液，300 mg ∶ 1.2 mL。

不良反应：注射部位反应、鼻咽炎、腹泻、恶心和外周水肿。

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] 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.

[3] 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.

[4] FDA. Novel drug approvals for 2025 [EB/OL]. (2024-12-05)[2025-12-30]. https://www. fda. gov/drugs/novel-drug-approvals-fda/novel-drug-approvals-2025.

[5] KUMAR S A, SAURABH U, HEENA D, *et al*. A process for the preparation of treosulfan: WO, 2019043587A2 [P]. 2019-03-07.

[6] IRDAM E. Compositions of essentially pure form Ⅳ of *N*-[(*R*)-2,3-dihydroxypropoxy]-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodo-phenylamino)-benzamide and uses thereof: US, 11066358B1 [P]. 2021-07-20.

[7] KAUFMAN M D, FLYNN D, AHN Y, *et al*. 2-Aminopyrimidin-6-ones and analogs exhibit anti-cancer and anti-proliferative activities: US, 20140275085A1 [P]. 2014-09-18.

[8] IIKURA H, HYOUDOH I, AOKI T, *et al*. Coumarin derivative having antitumor activity: US, 7897792B2 [P]. 2011-03-01.

[9] FREEMAN-COOK K D, HAYWARD M M, BHATTACHARYA S K, *et al*. Sulfonyl amide derivatives for

the treatment of abnormal cell growth: WO, 2008129380A1 [P]. 2008-10-30.

[10] TAKEDA Y, YOSHIKAWA K, KAGOSHIMA Y, *et al*. Imidazo[1,2-*b*]pyridazine derivatives as kinase inhibitors: US, 20150051190A1 [P]. 2015-02-19.

[11] CHEN X, ZHANG X, ZHU W, *et al*. ERBB/BTK inhibitors: WO, 2019149164A1 [P]. 2019-08-08.

[12] JANDA K D, LOCKNER J W, JACOB N T. Pharmacophore for trail induction: WO, 2015153468A1 [P]. 2015-10-08.

[13] KLEIN C, ETTMAYER P, MANTOULIDIS A, *et al*. Pyrido-[5,4-*d*] pyrimidines as cell proliferation inhibitors: WO, 2010026262A1 [P]. 2010-03-11.

[14] ARGUELLES D A J, CZESKIS B A, HAWK M K N, *et al*. Processes for the preparation of selective estrogen receptor degraders: WO, 2023150056A1 [P]. 2023-08-10.

[15] FRANCIS B. Treatment of hematological malignancies with inhibitors of menin: WO, 2020069027A1 [P]. 2020-04-02.

[16] GRAHAM K, BERGER M, SIEGEL S, *et al*. 4*H*-Pyrrolo[3,2-*c*]pyridin-4-one compounds: WO, 2020216781A1 [P]. 2020-10-29.

[17] HEEREN M G, MITCHELL A D, JILL M S, *et al*. *N*-substituted C6 cyclyl carboxamide compounds and uses thereof: WO, 2024220876A1 [P]. 2024-10-24.

[18] CONNOLLY S, AURELL C, SWALLOW S, *et al*. (2*S*)-*N*-[(1*S*)-1-Cyano-2-phenylethyl]-1,4-oxazepane-2-carboxamides as dipeptidyl peptidase Ⅰ inhibitors: WO, 2015110826A1 [P]. 2015-07-30.

[19] KIM S, WERTHMANN U, YANG B, *et al*. Novel piperidino-dihydrothienopyrimidine sulfoxides and their use for treating COPD and asthma: WO, 2013026797A1 [P]. 2013-02-28.

[20] INOUE M, YAMANAKA H, SHIOZAKI M, *et al*. Nitrogen-containing spiro-ring compound and medicinal use of same: WO, 2011013785A1 [P]. 2011-02-03.

[21] ANGST D, VULPETTI A, GESSIER F, *et al*. Novel amino pyrimidine derivatives: WO, 2015079417A1 [P]. 2015-06-04.

[22] HODGSON S T, EVANS D M, DAVIE R L, *et al*. *N*-[(HET)-arylmethyl]-heteroaryl-carboxamides compounds as plasma kallikrein inhibitors: WO, 2016083820A1 [P]. 2016-06-02.

[23] REDDY J P, MAHMOUD M, KOTA M, *et al*. Process of making somatostatin modulators: US, 20190218202A1 [P]. 2019-07-18.

[24] YOSHINO H, KURODA Y, SHIRO Y, *et al*. Method for producing sepiapterin and tetrahydrolactoylpterin: WO, 2013168693A1 [P]. 2013-11-14.

[25] DURRANT S. Polysubstituted pyrrolidine derivative, preparation method therefor and use thereof: WO, 2021113627A1 [P]. 2021-06-10.

[26] DAVIES D T, PEARSON N D, DAVIES D E, *et al*. Tricyclic nitrogen containing compounds as antibacterial agents: WO, 2008128942A1 [P]. 2008-04-16.

[27] WINN MARTIN, BOYD S A, STEVEN A B, *et al*. Endothelin antagonists: WO, 1996006095A1 [P]. 1995-08-04.

[28] VERNER E, OWENS T. Pyrazolopyrimidine compounds as kinase inhibitors: WO, 2014039899A1 [P]. 2014-03-13.

[29] OUDENES J, ANDERSEN M W, DUNCAN S M, *et al*. *N*-Carboxyanhydride-based-scale synthesis of elamipretide: WO, 2018034901A1 [P]. 2018-02-22.

[30] DI F R, FALCHI A, FALCHI A, *et al*. Pyridine derivatives and their use in the treatment of psychotic disorders: WO, 2007028654A1 [P]. 2007-03-15.

[31] ZHOU F, BASARAB G S, GOWRAVARAM M R, *et al*. Compounds and methods for treating bacterial infections: WO, 2014114929A1 [P]. 2014-07-31.

[32] RIOUX E, MAGUIRE M P, LEIGHTON H J. Short acting phenylalkylamine calcium channel blockers and uses thereof: WO, 2008156820A1 [P]. 2008-12-24.

[33] MORGAN B P, ASHCRAFT L W, WANG W, *et al*. Dihydrobenzofuran and inden analogs as cardiac sarcomere inhibitors: WO, 2019144041A1 [P]. 2019-07-25.

[34] WILSON T M, KOBIERSKI M E, KOPACH M E. Process development of a pyridine-containing NK-1 receptor antagonist: WO, 2017031215A1 [P]. 2017-02-23.