

2015 年 FDA 批准的新药

汤立达

天津药物研究院, 天津 300193

无论对产业界还是美国食品药品监督管理局 (FDA) 自身来说, 2015 年都是标志性的年份, 其药品评价和研究中心 (CDER) 共批准了 45 个小分子及抗体类新药, 这是过去 19 年中批准数最多的年份, 超过了先前创纪录的 2014 年的 41 个, 见图 1。这个数字也是 2005—2009 年平均批准数的 1 倍。

FDA 的生物药品评价和研究中心 (CBER) 还批准了疫苗等 13 个生物制品。

据波士顿咨询公司 (BCG) 的年度分析报告披露, 这些药品均有非常可观的潜在商业价值。如图 2 所示, 这些新批准品种的平均年销售峰值预计可达 9 亿美元。虽然低于 2014 年的年均销售峰值的 14 亿美元,

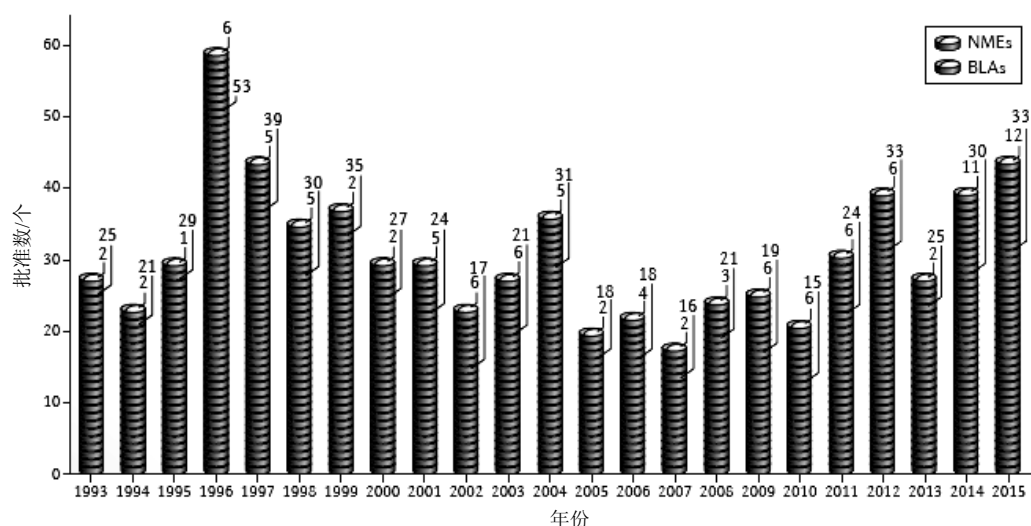


图 1 1993 年以来 CDER 历年批准的新药

Fig. 1 NMEs and BLAs approved by CDER since 1993

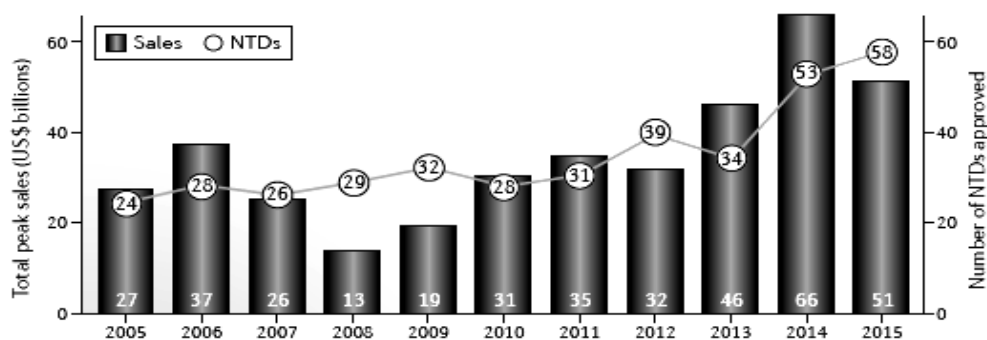


图 2 2005 年以来历年批准新品的合计销售峰值

Fig. 2 Aggregated peak drug sales since 2005

收稿日期: 2016-02-17

作者简介: 汤立达 (1963—), 男, 福建人, 研究员, 博士, 博士生导师, 从事新药研发和管理工作。Tel: (022)23006950 E-mail: tangld@tjpr.com

但比 2009 年批准品种的平均销售峰值高 50%。2014 年的高平均销售峰值主要是由于吉列德科学公司创销售纪录的丙肝复方新药 ledipasvir/sofosbuvir, 以及 2 个肿瘤免疫疗法的新药。

BCG 的高级合伙人 Michael Ringel 认为, 无论

从批准数量, 还是预计的销售峰值, 2015 年都是制药界的丰收年, 新药数量及商业价值已经从 2009 年下行轨道急速进入上升轨道了。CDER 新批准的品种中约有 16 个 (36%) 可能达到重磅炸弹级, 见图 3。

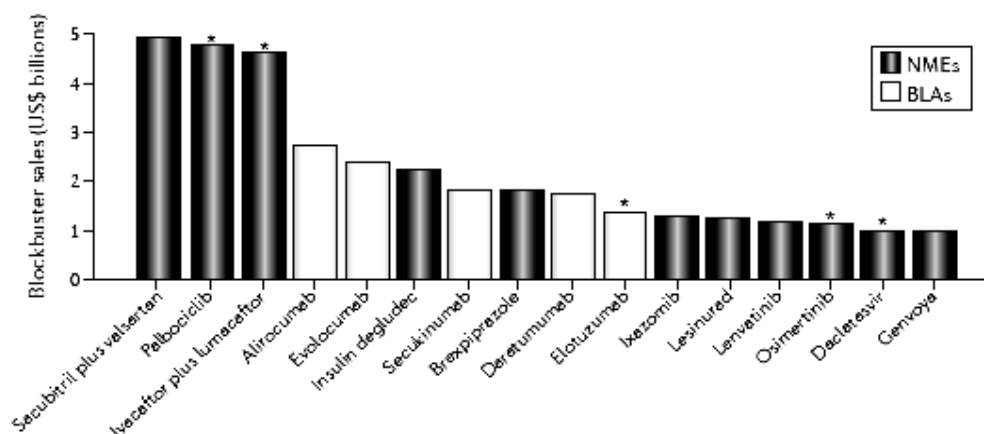


图 3 2015 年批准可能的重磅炸弹品种及销售峰值

Fig. 3 Anticipated blockbusters approved in 2015 and estimated sales for 2020

从治疗领域来看, 抗肿瘤药物仍然占多数, 见图 4, 2015 年 FDA 共批准了 14 个抗肿瘤药物, 占总数的 31%。过去 4 年中有 3 年抗肿瘤药物的占比都超过 30%, 只有 2014 年占比为 20%。多样性骨髓瘤又是其中的热点, 2015 年共有 4 个新药, 包括首次 2 个单抗类药物被批准用于本适应症。另外, Amgen 公司的 talimogene laherparepvec, 作为第 1 个溶瘤病毒制剂也将很快获批。

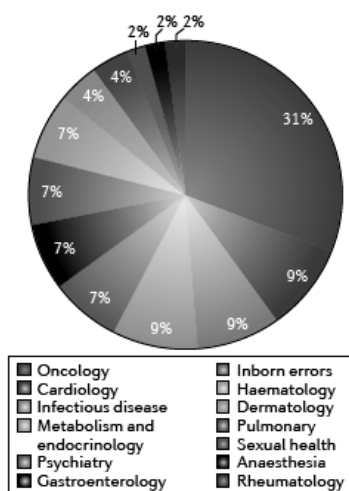


图 4 2015 年新批准品种的领域分布

Fig. 4 Approvals by therapeutic area

据 BCG 的年度分析报告, 2015 年批准的抗肿瘤药物的商业价值可能小于前几年批准的抗肿瘤药物。其中最具有商业价值的是辉瑞首创的 CDK4/CDK6 抑制剂 palbociclib, 预计年销售峰值可达到 48 亿美元。2015 年 CDER 新批的品种见表 1, 部分即将获批的品种见表 2。

另外 3 个畅销药物来自全科医生的意见, 这是很不寻常的, 因为这些领域已经很久没有新药了。1 个是诺华的治疗慢性心衰的药物 entresto (LCZ-696), 预计全球年销售峰值可达 50 亿美元, 还可能成为以效果来定价的 1 个案例。另外两个是通过快速审批的 PCSK9 抑制剂, 用于降低低密度脂蛋白, 分别是赛诺非的 alirocumab 和 Amgen 的 evolocumab。

以治疗罕见病开发的孤儿药的批准数量在 2015 年达到最高峰, 共有 21 个获批, 占比达 47%, 远超 2014 年的 17 个 (41%) 和 2013 年的 9 个 (33%)。2014 年批准的孤儿药中超过一半是抗肿瘤药, 这也反映出肿瘤适应症的分类越来越细。重大突破性药物的审批政策执行以来, 这类药物的批准数量基本稳定, 2015 年共批准 10 个, 占比 22%, 2014 年是 9 个, 占比也是 22%。这些药物中有 5 个 (50%) 预计可达到重磅炸弹级, 而 2014 年的比例则为 66% (6 个)。

相比于高批准率, 2015 年的拒批率是很低的,

表1 2015年CDER新批的品种
Table 1 New CDER approvals for 2015

通用名	公司	作用机制	适应症	国内注册厂家	备注
依度沙班	第一三共	Xa 因子抑制剂	中风、深静脉血栓	8 家	S
secukinumab	诺华	IL-17 拮抗剂	斑块状银屑病	无	S
甲状旁腺素	NPS	激素补充	低钙血症	无	S、O
帕博昔布	辉瑞	CDK4/CDK6 双重抑制剂	ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌	1 家	P、B、A
乐伐替尼	卫材	VEGFR 抑制剂	甲状腺癌	4 家	P、O
帕比司他	诺华	组蛋白脱乙酰酶抑制剂	多发性骨髓瘤;	无	P、O、A
阿维巴坦/头孢他啶	allergan	β 内酰胺酶抑制剂与头孢菌素	腹部感染和尿路感染	无	P
艾沙康唑	astellas	抗真菌药	抗真菌	1 家	P、O
dinutuximab	联合治疗	GD2 单抗	神经母细胞瘤	无	P、O
胆酸	Retrophin	原发性胆酸	胆酸合成或过氧化酶体紊乱	无	P、O
伊伐布雷定	amgen	超极化活化通道阻滞剂	慢性心衰	无	P
脱氧胆酸注射液	kythera	溶细胞药物	去除下脂肪	无	S
艾沙度林	allergan	阿片受体激动剂	腹泻型肠易激综合征	无	P
坎格雷洛	medicines	P2Y12 血小板抑制剂	心梗、支架抗栓	1 家	S
复方鲁玛卡托/依伐卡托	vertex	CFTR 调节剂	囊性纤维化	无	P、O、B
沙库巴曲缬沙坦钠	诺华	内肽酶抑制剂加肾素抑制剂	慢性心衰	10 家	P
brexpiprazole	大家	非典型性抗精神病药物	抑郁症、精神分裂症	无	S
alirocumab	赛诺非	PCSK9 抑制剂	降低低密度脂蛋白	无	P
索尼得吉	诺华	Smo 蛋白抑制剂	基底细胞癌	无	S
daclatasvir/达卡他韦	BMS	NSSA 抑制剂	丙肝	1 家	P
flibanserin/氟班色林	sprout	组胺受体调节剂	性欲低下	无	S
evolocumab	amgen	PCSK9 抑制剂	降低低密度脂蛋白	无	S、O
rolapitant	tesaro	NK-1 受体拮抗剂	化疗引起的恶心呕吐	无	S
uridine	wellstat	嘧啶类似物	遗传性乳清酸尿症	无	P、O、B
cariprazine	forest	非典型性抗精神病药物	精神分裂症	无	S
tipiracil+三氟胸苷	taiho	肿瘤代谢拮抗剂	结肠癌	无	S
insulin degludec	诺和诺德	长效胰岛素	糖尿病	无	S
aripiprazole lauroxil	alkermes	缓释制剂	精神分裂症	无	S
idarucizumab	boehringer	达比加群结合单抗	逆转达比的作用	无	P、O、B、A
patiromer sorbitex	relypsa	钾结合剂	高钾血症	无	S
asfotase	alexion	碱磷酶	低磷血症	无	P、O、B
trabectedin	强生	烷化剂	脂肪肉瘤和子宫肌瘤	无	P、O
mepolizumab	GSK	IL-5 拮抗剂	严重哮喘	无	S
elvitegravir/ cobicistat/ emtricitabine/tenofovir	gilead	逆转录酶抑制剂	艾滋病病毒	无	S
cobimetinib	genentech	MEK 抑制剂	黑色素瘤	无	P、O
osimertinib	astra	EGFR 拮抗剂	非小细胞肺癌	无	P、O、B、A
daratumumab	强生	CD38 单抗	多发性骨髓瘤	无	P、O、B、A
ixazomib	Takeda	口服蛋白酶体抑制剂	多发性骨髓瘤	无	P、O

续表 1

通用名	公司	作用机制	适应症	国内注册厂家	备注
mecitumumab	Eli Lilly	EGFR 拮抗剂	非小细胞肺癌	无	S、O
elotuzumab	BMS	SLAMF7 单抗	多发性骨髓瘤	无	P、O、B
sebelipase alfa	alexion	酶替代疗法	LAL 缺乏症	无	P、O、B
allectinib	罗氏	ALK 抑制剂	非小细胞肺癌	无	P、O、B、A
舒更葡萄糖	默克	改性的环糊精	逆转神经肌肉的阻断	3 家	P
selexipag	actelion	前列环素受体激动剂	肺动脉高压	无	S、O
lesinurad	astra	URAT1 抑制剂	痛风	无	S

A-加速审批; B-突破性进展药物; O-孤儿药; P-优先程序; S-标准程序; 国内注册厂家数仅供参考

表 2 部分即将获批的品种

Table 2 Selected new drugs to watch

通用名	公司	作用机制	适应症	预计批准	国内注册
etepirsen	sarepta	外显子跳读的寡核苷酸	肌营养不良症	2016/2	无
venetoclax	AbbVie	第一个 BCL-2 抑制剂	慢性淋巴性白血病	2016/4	无
andexanet	portola	广谱 Xa 因子抑制剂的拮抗剂	逆转 Xa 因子抑制剂	2016/8	无
baricitinib	Eli Lilly	JAK/STAT 抑制剂	类风关	2017/1	无
ocrelizumab	罗氏	第二代 CD20 单抗	多发硬皮病	2016 一季度提交	无
atezolizumab	罗氏	PDL1 单抗	膀胱癌和非小细胞肺癌	2016 上半年提交	无
KTE-C19/CTL019	kite/诺华	靶向 CD19 的 CART	血癌	2016 年提交	无

CDER 只签发了 2 封完成拒绝批准的回复信, 而 2009 年是 22 封。这可不是 FDA 降低了新药批准的标准, 而是归功于他们与申报者建立了更密切的交流, 更好地平衡风险/效益比, 提高申报的成功率。

2016 年仍将是新药批准的丰产年。FDA 在 2015 年共收到 40 个新药申请(包括 NME 和 BLA), 2014 年是 41 个。这些申请的大多数都将在 2016 年评审并获批。本年度的新药中包括治疗唐氏肌无力的首个外显子跳读的寡核苷酸药物, 首个 B 细胞淋巴瘤-2

抑制剂, 首个抗 PDL-1 单抗药物等全新机制的新药。

欧盟(EMA)在 2015 年共批准各类药品 39 个, 包括小分子药物、血液制品、抗体及疫苗。EMA 批准的品种大部分与 FDA 的品种重叠, 治疗领域上也与 FDA 相似, 抗肿瘤药和孤儿药占多数。EMA 批准的品种中有 3 个还没有获得 FDA 的批准, 分别是 UCB 公司治疗癫痫的布瓦西坦, Grupo Ferrer 公司治疗嗜睡症的替罗利特, 以及 Birken 公司治疗伤口愈合的富含白桦木质醇的桦树皮提取物。