

## · 上市新药 ·

## 2012年1—2月美国FDA批准新药简介

邵文, 袁永兵, 陈常青

天津药物研究院, 天津 300193

**摘要:** 2012年1—2月美国食品药品监督管理局(FDA)共批准药物31种,其中新分子实体药物5种。结合1—2月FDA批准的新药药品标签说明书要点,着重对批准的新分子实体(NME)进行简要介绍,包括其结构式、适应症、剂量用法、注意事项、不良反应等。

**关键词:** FDA; 新药; 新分子实体

**中图分类号:** R95

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1674-6376(2012)02-0150-03

2012年1—2月美国食品药品监督管理局(FDA)共批准药物31种,其中包括新分子实体(NME)、新剂型、新组方、新制造商、新适应症等多种化学类别(表1),批准类别也分为优先审批、标准审批、孤儿药等。据统计1—2月FDA批准1类NME药物5种,获得优先审批的药物有5种,本文结合新药药品标签说明书要点,着重对批准的1类新药进行介绍。

### 1 Picato 凝胶<sup>[1]</sup>

**主要成分:** 巨大戟醇(ingenol mebutate)。

**分子式:** C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>, 相对分子质量为430.5。

**结构式:** 见图1。

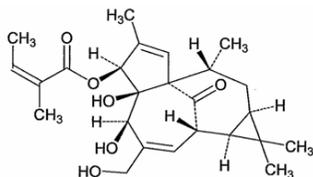


图1 Picato 结构式

Fig. 1 Chemical structure of Picato

**适应症:** 光化性角化病。光化性角化病是一种由累积暴露于日光下导致的癌前病变,可能进展为鳞状细胞癌。Picato 凝胶能够导致细胞死亡,用于光化性角化病的外用治疗。

**剂量用法:** 两种剂量分别含有0.015%和0.05%巨大戟醇。用于面部和头皮,外用0.015% Picato 凝胶至患处,每日一次,连续3d;用于躯干和四肢,外用0.05% Picato 凝胶至患处,每日一次,连续2d。本品只限外用。

**注意事项:** 避免接触眼周,否则可能引起严重的眼痛、眼睑水肿、眼睑下垂、眶周水肿等。如有其他皮肤损伤应在痊愈后使用此药。

**不良反应:** 局部皮肤反应,包括红斑、结痂、肿胀、疱疹、糜烂、溃疡等。

### 2 Erivedge 胶囊<sup>[2]</sup>

**主要成分:** 2-chloro-N-[4-chloro-3-(pyridin-2-yl)-phenyl]-4-(methylsulfonyl)-benzamide。

**分子式:** C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S, 相对分子质量为421.3。

**结构式:** 见图2。

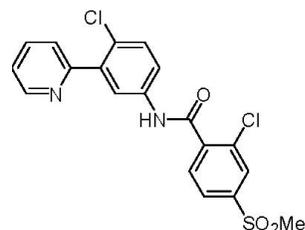


图2 Erivedge 结构式

Fig. 2 Chemical structure of Erivedge

**适应症:** 转移基底细胞癌成年患者,或有局部晚期基底细胞癌手术后复发或非手术、非放疗备选者。基底细胞癌(basal cell carcinoma, BCC)是皮肤癌最常见类型之一,是源于表皮基底细胞或毛囊外根鞘的上皮性低度恶性肿瘤。Erivedge 通过抑制Hedgehog 路径发挥作用,这种路径在大多数基底细胞瘤中活性很高。

**剂量用法:** 推荐剂量150mg,口服,每日一次。

**注意事项:** 最后一次用药后7个月之内的患者

表1 2012年1—2月FDA批准的部分药物

Table 1 Part of drugs approved by FDA in 2012.1—2012.2

药名	化学类型	公司	批准日期	适应症
Subsys	3	Insys Therap	01/04/2012	治疗成年人癌症疼痛
Argatroban	5	Hikma Pharm Co., Ltd.	01/05/2012	抗凝血药, 预防或治疗血栓病
Docetaxel	5	Apotex Inc	01/11/2012	抗肿瘤药物
Oxycodone Hydrochloride	7	Vistapharm	01/12/2012	治疗中度至重度疼痛
Voraxaze	其他	BTG International Inc	01/17/2012	降低因肾功能受损而导致化疗药物甲氨蝶呤清除时间延长后体内的中毒水平
Viread	3	Gilead Sciences Inc	01/18/2012	治疗 HIV-1 感染和慢性乙型肝炎
Zetonna	3	Nycomed Gmbh	01/20/2012	治疗季节性或过敏性鼻炎
Picato	1	Leo Pharma	01/23/2012	治疗光化性角化病
Bydureon	3	Amylin	01/27/2012	治疗 2 型糖尿病
Inlyta	1	Pfizer	01/27/2012	治疗对其他药物没有应答的晚期肾癌
Jentaduetto	4	Boehringer Ingelheim	01/30/2012	治疗 2 型糖尿病
Erivedge	1	Genentech	01/30/2012	治疗基底细胞癌 (BCC)
Kalydeco	1	Vertex Pharms	01/31/2012	治疗囊性纤维化疾病 (CF)
Janumet XR	3	Merck Sharp Dohme	02/02/2012	治疗 2 型糖尿病
Giazo	3	Salix Pharms	02/03/2012	治疗成人轻度至中度溃疡性结肠炎
Mitosol	3	Mobius Therapeutics	02/07/2012	作为辅助青光眼手术的抗代谢药物
Sklice	3	Sanofi-Topaz Inc	02/07/2012	治疗头虱虫害
Zioptan	1	Merck Sharp Dohme	02/10/2012	治疗开角型青光眼或眼压过高
Testosterone	其他	Teva Pharms	02/14/2012	治疗内源性睾酮缺乏
Korlym	5	Corcept Therapeutics	02/17/2012	治疗库欣综合征
Caspofungin Acetate	其他	Sandoz Inc	02/27/2012	治疗对其他治疗不耐受的侵袭性曲霉菌病
Ranitidine Hydrochloride	其他	Shasun Chems	02/29/2012	能抑制胃酸分泌和胃蛋白酶分泌

1-新分子实体; 3-新剂型; 4-新组方; 5-新制造商; 7-已上市但无NDA

1-new molecular entity (NME); 3-new formulation; 4-new combination; 5-new manufacturer; 7-drug already marketed, but without an approved NDA

不要捐献血液或血制品。

不良反应: 此药若用于孕妇将可能导致婴儿死亡或严重畸形。最常见不良反应 (≥10%) 是肌肉痉挛、脱发、味觉障碍、消瘦、疲乏、恶心、腹泻、食欲减退、便秘、关节痛、呕吐和完全丧失味觉。

备注: Erivedge 属于审查项目内优先批准药物, 是 FDA 批准的第一种治疗基底细胞癌的药物, 比原定的审查计划提早了 6 个月。

### 3 Kayldeco 片剂<sup>[3]</sup>

主要成分: *N*-(2,4-ditertbutyl-5-hydroxyphenyl)-1,4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxamide。

分子式: C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 相对分子质量为 392.49。  
结构式: 见图 3。

适应症: 拥有特异 G551D 基因变异的 6 岁及 6 岁以上的囊性纤维化 (CF) 患者。CF 是白种人中常见的一种致命基因型疾病, 其中 4% 的患者患有 G551D 基因突变。Kalydeco 能够显著持续改善患者肺功能。

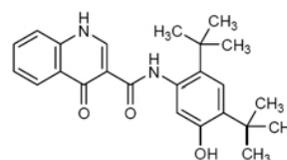


图 3 Kayldeco 结构式

Fig. 3 Chemical structure of Kayldeco

剂量用法: 推荐剂量 150 mg 每 12 h (全日剂量 300 mg/d), 与富含脂肪食物同服, 一天两次。

注意事项: 该药可能导致转氨酶升高, 用药之前及用药后应每 3 个月密切监控转氨酶水平, 对于转氨酶高出正常水平 5 倍以上的患者应停药。若与强 CYP3A 诱导剂 (如利福平) 合用, 可能削弱疗效, 因此不建议合用。

不良反应: 常见不良反应 (≥8%) 有头痛、口咽部疼痛、上呼吸道感染、鼻塞、腹痛、鼻咽炎、腹泻、皮疹、恶心、头晕等。

备注: Kayldeco 是审查项目内优先批准药物。

#### 4 Inlyta 片剂<sup>[4]</sup>

主要成分：*N*-methyl-2-[3-((*E*)-2-pyridin-2-yl-vinyl)-1*H*-indazol-6-ylsulfanyl]-benzamide。

分子式： $C_{22}H_{18}N_4OS$ ，相对分子质量 386.5。

结构式：见图 4。

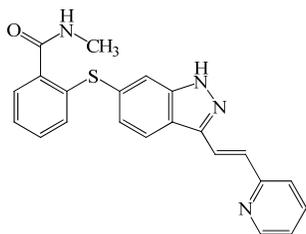


图 4 Inlyta 结构式

Fig. 4 Chemical structure of Inlyta

适应症：用于治疗其他药物治疗无效的晚期肾癌（肾细胞癌）。肾细胞癌是肾癌的一种，始于肾小管内层。Inlyta 通过阻断激酶蛋白起到抑制肿块生长和癌症进展的作用。

剂量用法：开始剂量为 5 mg，口服，每天 2 次。可根据个体安全性和耐受性调整剂量，约间隔 12 h 服药，与食物同服与否均可，整片吞服。如需要强 CYP3A4/5 抑制剂，剂量减半。对中度肝受损患者，开始剂量减半。

注意事项：曾观察到高血压危象、动脉静脉血栓事件、出血事件、胃肠道穿孔和瘘管、甲状腺低下症、肝酶升高、蛋白尿等情况，包括致命性事件，因此对这些事件风险增加患者慎用，如需用药应密切观测各项指标，必要时减低剂量或暂时中断用药。计划手术前至少 24 h 停药。曾观察到可逆性后部白质脑病综合征（RPLS），如发生 RPLS 体征或症状则永久终止用药。中度肝受损患者如使用 Inlyta 开始剂量应减低。给予妊娠妇女可能致胎儿危害。

不良反应：最常见不良反应（≥20%）为腹泻、高血压、疲劳、食欲减退、恶心、失音（言语困难）、手-足综合征、消瘦、呕吐、虚弱和便秘。

#### 5 Zioptan 滴眼液<sup>[5]</sup>

主要成分：1-methylethyl(5*Z*)-7-((1*R*,2*R*,3*R*,5*S*)-2-((1*E*)-3,3-difluoro-4-phenoxy-1-butenyl)-3,5-dihydroxycyclopentyl]-5-heptenoate。

分子式： $C_{25}H_{34}F_2O_5$ ，相对分子质量 452.5。

结构式：见图 5。

适应症：用于治疗开角型青光眼和高压眼症引

起的眼部内核压力升高患者。开角型青光眼是一种常见眼部疾病，常造成压迫眼部神经的症状。

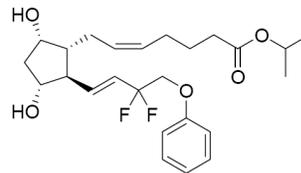


图 5 Zioptan 结构式

Fig. 5 Chemical structure of Zioptan

剂量用法：推荐剂量为每晚滴于患眼一次，剂量不宜超过每天一次，否则可能降低药效。首次用药后 2~4 h 起效，12 h 达到最大药效。可与其他外用眼药合用，但应至少间隔 5 min。由于开封后不能保证无菌，独立单位的滴眼液打开后应及时使用，剩余药液直接丢弃。

注意事项：该药可导致色素组织改变，如虹膜、眶周组织色素沉着等，应定期检查。可能逐渐改变睫毛，包括长度增加、颜色、厚度、形状、数量改变等，停药后上述改变可逆。具有眼内炎症（如虹膜炎）患者应慎用此药，因为炎症可能加剧。该药可能导致黄斑水肿，因此无晶状体、后晶状体囊膜撕裂患者及其他具有此症状危险的患者慎用。

不良反应：常见的眼部不良反应（≥2%）包括眼部刺痛、瘙痒、过敏性结膜炎、白内障、干眼症、睫毛变黑、睫毛增长、视力模糊等。非眼部不良反应（2%~6%）有头痛、感冒、咳嗽、尿路感染等。

#### 参考文献

- [1] FDA. FDA approved drug products. [DB/OL]. (2012-01-25). [2012-03-02]. [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/2028331b1.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/2028331b1.pdf).
- [2] FDA. FDA approved drug products. [DB/OL]. (2012-02-01). [2012-03-02]. [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/2033881b1.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/2033881b1.pdf).
- [3] FDA. FDA approved drug products. [DB/OL]. (2012-02-02). [2012-03-02]. [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/2031881b1.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/2031881b1.pdf).
- [4] FDA. FDA approved drug products. [DB/OL]. (2012-01-31). [2012-03-02]. [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/2023241b1.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/2023241b1.pdf).
- [5] FDA. FDA approved drug products. [DB/OL]. (2012-02-12). [2012-03-02]. [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/202514s0001b1.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/202514s0001b1.pdf).