

New Chemical Entities In The World

1996-2004

世界上市新药

主 编 邹 栩 汤卫国
副主编 任晋生 殷晓进



第二军医大学出版社

图书在版编目（CIP）数据

1996-2004年世界上市新药/邹栩 汤卫国主编. —上海：第二军医大学出版社，2004.12

ISBN 7-81060-447-3

I. I... II. 邹... III. 药物—简介 IV. R97

中国版本图书馆CIP数据核字（2004）第136311号

1996-2004年世界上市新药

主 编：邹 栩 汤卫国

责任编辑：郑晓南 李 娜

第二军医大学出版社出版发行

（上海翔殷路818号 邮政编码：200433）

全国各地新华书店经销

南京工大印务有限公司印刷

开本：787X1092 mm 1/16 印张：15.75 字数：386千字

2004年12月第1版 2004年12月第1次印刷

ISBN 7-81060-447-3/R·358

定价：120.00 元

前 言

近年来，我国的医药事业取得了飞速的发展，特别是在新药研究与开发方面，得到了国家与地方政府的高度重视，取得了重大的成就。但是，我国的新药研发工作与发达国家相比尚有较大差距，根据我国新药研发的需要，我们根据长期收集及整理，编写了《1996-2004年世界上市新药》一书，全面反映国际制药界新药研究的方向，使我国医药行业在新品开发及产品的技术创新与结构调整方面有所借鉴。

本书收集了1996-2004年世界首次上市的新化合物(NCEs)186个。详细介绍了每种药物的药名（中英文名）、结构式、分子式、相对分子质量、商品名、别名、类别、化学名、CAS号、研制公司、上市国家、药品性状、药理作用、临床研究、给药方法、不良反应、适应症、制剂规格、生产厂家、新药的专利号等，是目前国内介绍世界新药的最详尽、系统、全面的工具检索书。

本书不仅为新药研究与开发的科技工作者提供信息，同时对广大医院的医务工作者也有很好的帮助。

编 者

编写说明

- 1 全书的编排顺序是以药物的英文通用名的字母顺序为准。
- 2 结构式的右下角为该药物的分子式和相对分子质量。
- 3 【CAS】指该药的CAS号，如为该药物的盐或其他结合方式，则有相应的CAS号给予说明。
- 4 部分药品的商品名是该药物的盐，在相应的栏目中已经标出。
- 5 【专利】为该化合物首次申请专利获批准的专利号。
- 6 【用法与用量】项中内容根据文献报道内容编写，仅供读者参考。医务人员及患者用药时，请按药品说明书说明的剂量使用，本栏目内容不作为临床用药的依据。
- 7 为便于检索，本书目录有药品英文通用名索引和药品中文通用名索引，书后附有药品按药效分类索引。
- 8 2003和2004年上市的新药因时差短，收集不全，待再版时增补。
- 9 主要参考文献：1) Market Letter；2) Scrip；3) Drugs of Future；4) Drug Information Journal；5) Merck Index；6) Internet Drug Data Base；7) 国外各大制药公司研发机构网站；8) 国内主要药学信息刊物。
- 10 由于我们水平有限，书中存在的不妥之处，敬请读者给予批评指正。

作 者



先声，就是追求领先 领先，来自于执着



先声药业集团简介

先声集团于2003年3月28日正式成立，拥有二家通过GMP认证的大型现代化药品生产企业、二家全国性的药品经营企业、一家药物研究院、一家保健品生产与销售企业、四十余家连锁药店。先声集团所属企业9年前利用原始资本约500万元，现已发展为累计实现药品销售总额40亿元，上缴国家税收逾3.2亿元，控股企业净资产增值至3.2亿元，拥有员工1900余人的大型药业集团。先声集团80%以上的员工是医学、药学、化学和生物学等专业的专业人士，其中博士后2人、博士8人、硕士60余人、大学本科500余人、大专学历500余人，还拥有一批具有医药专业技术背景的MBA。

先声集团主要产品重点覆盖抗生素、骨科疾病、儿科疾病和神经系统疾病治疗领域，主要产品有再林、英太青、安奇三个年销售额超亿元的品牌药品，先声咳喘宁、再克、再奇、必奇、法能五个年销售额3000万~5000万元的一批品牌药也日益取得中国广大患者的青睐。2004年初，国内第一家、世界第二家研制出新型氧自由基清除剂——必存（依达拉奉注射液），这是临床治疗缺血性脑卒中的重大突破。近两年，先声集团共取得二十多个新药证书和生产批件。

先声集团近年来以新药研发为核心竞争力，以营销为企业发展的驱动力，以专注和聚集原则，整合、组织国内外适合先声发展需求的医药资源，积极提供超越顾客需求的产品和服务，全面提升顾客满意度，并视员工为企业的合作伙伴、内部顾客和拥有共同事业梦想的人，充分发挥其潜能和价值，员工与全体股东共同追求不断超越自我的成功理念，创造人生的最大价值，赢得社会的关注、尊重和欣赏。

目前，先声集团已建立了覆盖全国的销售网络，设有21个分公司，在上海、北京、重庆、深圳、广州、西安、武汉、杭州等90余个大中城市设有区域销售机构，拥有大中型目标医院3000多家、重点商业客户300余家。先声集团拥有医院代表、商务代表、OTC代表等各类销售人员与销售管理人员900余名。在经营活动中，先声集团注重品牌管理，并采取专业化、快速灵活的销售机制，获得了广大顾客的首肯。九年多来，先声药业先后投入8000多万元巨资，承办、协办、赞助各种学术会议近千场次，与国内近百家三甲医院签订了学术研究协作协议，与十多家专业杂志、中华医学会、中国药学会、中国医院管理学会等学术机构开展了富有成效的合作。

九年来，先声集团不断完善先进的经营模式，挑战中国医药商业企业传统经营方式，在众多的医药商业企业中脱颖而出，成为同行业瞩目的焦点。国家食品药品监督管理局局长郑筱萸曾三次莅临先声药业视察指导工作并作高度评价：“先声药业的发展是国内医药企业高速发展的奇迹”。

我们的目标是成为中国医药企业的领先者，国民健康生活的缔造者与提供者之一，进入中国医药企业前十强之列，让更多的人感受到先声“尊重生命、尊重人”的企业理念，让更多的人更健康、美好的生活。

开拓进取
为医药发展
而努力

郑筱萸
一九九五年六月

江苏先声药物研究有限公司

>> 江苏先声药物研究有限公司是一家从事化学药物、中药新药、诊断试剂及保健食品等研究的具有独立法人资格的高科技企业。已建立的技术平台包括：新药合成研究室、药物分析研究室、药物制剂研究室、中药工艺研究室、中药提取分离中试室、细胞学实验室、无菌实验室等。为江苏省首批获得资质的新药研究实验室。经国家人事部批准，已于2003年12月设立企业博士后科研工作站。

>> 为了有效的组织和整合国内外新药研发的优势资源，江苏先声药物研究有限公司与国内外众多高校、科研机构建立了战略性的、长期的、密切的合作关系，尤其在研究开发具有自主知识产权的创新药物方面，与中国科学院上海药物研究所、中国科学院上海有机化学研究所、南京大学生命科学院、北京大学现代中药研究中心、中国药科大学新药研究中心等开展了多方面的合作。同时，特聘了8位中国科学院、中国工程院院士担任新药发展战略委员会委员。聘请了8位高校教授担任技术顾问，常年为新药研发项目进行技术指导，为科研人员进行技术培训。另还聘请了7位专家担任公司建立的省级工程技术研究中心技术委员会专家。

>> 江苏先声药物研究有限公司十分重视技术创新，坚持研发国内首家、独家新药产品的同时，亦十分重视对具有广大市场份额主流药品的仿制开发。并将逐步介入具有自主知识产权创新药物的研究与开发。迄今已获得和申请中国发明专利6项，成功开发上市首家、独家品种近10个。近四年来，已先后获得国家颁发的各类新药证书及生产批件30本（件）。已被国家科技部批准列为重点国家级火炬计划项目、国家级火炬计划项目和国家重点新产品项目共计8个。目前，尚有近30个各类新药处于临床或临床前研究阶段。

>> 江苏先声药物研究有限公司在不断追求成功的路上，真诚期待与国内外医药生产与经营企业携手合作，为企业的发展和人类的健康事业作出应有的贡献！



Generic Name Index

药品通用名索引(英文)

A

Abacavir	1
Adalimumab	1
Alefacept	3
Almotriptan	4
Amprenavir	5
Anagrelide	7
Anakinra	8
Aprepitant	9
Aranidipine	10
Aripiprazole	10
Artemether	12
Atazanavir Sulfate	13
Atomoxetine Hydrochloride	14
Atorvastatin	14
Azelnidipine	20

B

Balofloxacin	20
Balsalazide	21
Basiliximab	22
Becaplermin	23
Bosentan	24
Bortezomib	26
Brimonidine Tartrate	26
Bromfenac	27
Budipine	28

C

Candesartan Cilexetil	28
Capecitabine	29
Caspofungin Acetate	30
Cefoselis Sulfate	33
Celecoxib	34

Cerivastatin	35
Cetuximab	37
Cevimeline Hydrochloride	39
Cidofovir	41
Cilnidipine	41
Cisatracurium Besylate	42
Clopidogrel	43

D

Daclizumab	45
Daptomycin	48
Darbepoetin α	49
Delavirdine	50
Desloratadine	51
Dexketoprofen Trometamol	52
Dexmedetomidine Hydrochloride	52
Digoxin Antibody	53
Dofetilide	54
Dolasetron	55
Donepezil Hydrochloride	56
Dosmalfate	57
Doxorubicin Hydrochloride	58
Duloxetine Hydrochloride	59

E

Ebrotidine	61
Edaravone	62
Efavirenz	65
Eletriptan	66
Emtricitabine	68
Enfuvirtide	70
Entacapone	72
Eprosartan	73
Eptifibatide	74

Ertapenem Sodium	75	Lepirudin	118
Escitalopram Oxalate	77	Lercanidipine	119
Esomeprazole	78	Letrozole	121
Etanercept	80	Levosimendan	122
Etoposide Phosphate	81	Liranaftate	123
Exemestane	84	Lobaplatin	124
Ezetimibe	86		
	F		M
Fenoldopam	88	Maxacalcitol	125
Ferucarbotran	89	Meloxicam	126
Fexofenadine Hydrochloride	89	Mibefradil	128
Follitropin Alfa	90	Micafungin	129
Fomivirsen	92	Miglustat	130
Fondaparinux Sodium	93	Mizolastine	131
Fosamprenavir Calcium	95	Montelukast	132
Fosfluconazole	95	Mosapride Citrate	133
Fosphenytoin Disodium	95	Moxifloxacin Hydrochloride	134
Fropenem	96	Mycophenolic Acid Sodium	135
Frovatriptan	97		
Fulvestrant	98		N
	G		
Gasifloxacin	100	Naftopidil	136
Gemifloxacin Mesylate	101	Naratriptan	137
Gemtuzumab Ozogamicin	101	Nateglinide	138
Glatiramer Acetate	103	Nebivolol	141
Grepafloxacin	104	Nelfinavir Methane Sulfonate	143
	I	Nesiritide	144
Ibandronate Sodium	105	Nevirapine	147
Ibritumomab Tiuxetan	107		
Imatinib	109		O
Imiquimod	111	Olanzapine	148
Indinavir	112	Olmesartan	149
Infliximab	113	Omalizumab	151
Irbesartan	114	Orlistat	152
	L	Oseltamivir	154
Lafutidine	115	Oxaliplatin	156
Latanoprost	116		
Leflunomide	117		P
		Palivizumab	158
		Palonosetron	157
		Parecoxib Sodium	159
		Paricalcitol	159
		Pazufloxacin	162

Penciclovir	164	Sirolimus	201
Perospirone	165	Sivelestat Sodium Hydrate	202
Pimecrolimus	168	Solifenacin Succinate	203
Pioglitazone Hydrochloride	168	T	
Pitavastatin Calcium	169	Tadalafil	204
Prulifloxacin	171	Tazarotene	205
Q		Telithromycin	206
Quetiapine Fumarate	172	Telmisartan	207
Quinupristin/Dalfopristin	173	Temoporfin	207
R		Temozolomide	208
Rabeprazole	173	Tenofovir DF	209
Raloxifene	175	Teriparatide	212
Raltitrexed	176	Tiagabine	212
Ramatroban	177	Tiludronate	213
Reboxetine Methanesulfate	178	Tiotropium Bromide	214
Remifentanil	181	Tirofiban	215
Repaglinide	181	Tolcapone	216
Reteplase	183	Tolterodine Tartrate	217
Riluzole	184	Topotecan Hydrochloride	218
Risedronate Sodium	185	Trastuzumab	219
Ritonavir	187	V	
Rituximab	188	Valdecoxib	220
Rivastigmine	191	Valsartan	222
Rizatriptan Benzoate	192	Vardenafil	223
Rofecoxib	193	Voriconazole	224
Ropinirole Hydrochloride	194	Z	
Rosiglitazone Maleate	195	Zafirlukast	225
Rosuvastatin Calcium	198	Zaleplon	226
Rupatadine	198	Zanamivir	226
S		Zileuton	228
Sevelamer Hydrochloride	198	Zoledronate Disodium	229
Sibutramine	199	Zolmitriptan	231
Sildenafil	200		

Generic Name Index

药品通用名索引(中文)

 α -促滤泡素 90**A**

阿巴卡韦 1

阿达木单抗 1

阿法达贝泊汀 49

阿拉发普特 3

阿雷地平 10

阿立哌唑 10

阿莫曲坦 4

阿那白滞素 8

阿那格雷 7

阿匹坦 9

阿他那韦 13

阿托伐他汀 14

阿折地平 20

埃索美拉唑 78

埃替非巴肽 74

安瑞那韦 5

奥氮平 148

奥利司他 152

奥马佐单抗 151

奥美沙坦 149

奥沙利铂 156

奥司他韦 154

B

巴利昔单抗 22

巴柳氮 21

巴洛沙星 20

贝卡普明 23

苯磺酸顺阿曲库胺 42

吡美莫司 168

波生坦 24

波特唑米波 26

布地平 28

C

草酸 S-西酞普兰 77

醋酸格兰替拉米 103

D

达利珠单抗 45

达托霉素 48

地高辛抗体 53

地拉韦啉 50

地洛他定 51

度洛西汀盐酸盐 59

多非利特 54

多拉司琼 55

多司马酯 57

E

厄他培南钠 75

恩夫韦地 70

恩曲他滨 68

恩他卡朋 72

F

伐地那非 223

伐地昔布 220

非诺多泮 88

非诺卡泊琼 89

夫罗曲坦 96

呋罗培南 96

伏立康唑 224

氟维司群 98

福米韦生 92

福沙普那韦钙 95

福司氟康唑 95

富马酸奎硫平 172

G

格帕沙星 104

蒿甲醚 12

J

吉妥珠单抗奥唑米星 101

加替沙星 100

甲磺酸吉米沙星 101

甲状旁腺激素肽 212

枸橼酸莫沙必利 133

K

卡泊芬净 30

卡培他滨 29

坎地沙坦酯 28

奎奴普丁/达福昔丁 173

L

拉福替丁 115

拉坦前列素 116

来氟米特 117

来匹卢定 118

来曲唑 121

乐 铂 124

乐卡地平 119

雷贝拉唑 173

雷洛昔芬 175

雷马曲班 177

雷替曲塞 176

利凡斯的明 191

利拉萘酯 123

利鲁唑 184

利塞膦酸钠 185

利托那韦 187

利托曲坦 192

利妥昔单抗 188

磷苯妥英钠 95

卢帕他定 198

氯吡格雷 43

罗非昔布 193

罗格利酮马来酸盐 195

罗匹尼罗盐酸盐 194

M

马沙骨化醇 125

霉酚酸钠 135

美洛昔康 126

孟鲁司特 132

咪喹莫特 111

咪唑斯汀 131

米贝拉地尔 128

米格鲁司特 130

米卡芬净 129

N

那格列奈 138

奈必洛尔 141

奈韦拉平 147

奈西利肽 144

萘非那韦甲磺酸盐 143

萘哌地尔 136

诺拉替坦 137

P

帕利珠单抗 158

帕洛诺司琼 157

帕瑞卡西多 159

帕瑞考昔 159

帕珠沙星 158

哌罗匹隆 165

喷昔洛韦 164

匹伐他汀钙 169

普卢利沙星 171

Q

齐留通 228

曲妥珠单抗 219

R

瑞波西汀马来酸盐 178

瑞芬太尼 181

瑞格列奈 181

瑞舒伐他汀钙	198
瑞替普酶	183

S

塞来昔布	34
噻加宾	212
噻托溴铵	214
司维拉米盐酸	198

T

他佐罗汀	205
泰地那非	204
特利霉素	206
特洛福韦·地索普明富马酸盐	209
替鲁膦酸钠	213
替罗非班	215
替米沙坦	207
替莫泊芬	207
替莫唑胺	208
替伊莫单抗	107
头孢瑟利	33
托卡朋	216
托特罗定	217
拓扑替康盐酸盐	218

W

戊聚糖纳	93
------------	----

X

西布曲明	199
西道法韦	41
西地那非	200
西立伐他汀钠	35
西罗莫司	201
西尼地平	41
西妥昔单抗	37
西维来司钠	202

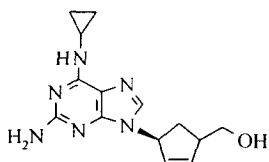
西维美林	39
缬沙坦	222
溴芬酸	27
溴莫尼定酒石酸盐	26

Y

盐酸阿霉素	58
盐酸吡格列酮	168
盐酸多奈哌齐	56
盐酸非索那丁	89
盐酸莫西沙星	134
盐酸托莫西汀	14
盐酸右美托咪定	52
伊班膦酸钠	105
伊贝沙坦	114
依达拉奉	62
依非韦伦	65
依来曲普坦	66
依曼替尼布	109
依普沙坦	73
依他西特	80
依替米贝	86
依托泊苷	81
依西美坦	84
乙溴替丁	61
茚地那韦	112
英利昔单抗	113
右旋酮洛芬	52

Z

扎来普隆	226
扎鲁司特	225
扎那米韦	226
左西孟坦	122
佐米曲坦	231
唑来膦酸二钠	229

Abacavir**阿巴卡韦**C₁₄H₁₈N₆O 286.33**【商品名】** Ziagen**【别名】** 1592U89**【类别】** 抗病毒药, 抗艾滋病药**【化学名】** 1S-顺-(2-氨基-6-(环丙胺)-9H-嘌呤-9-基)-2-环丙烯-1-甲醇**【CAS】** 136470-78-5**【研制单位】** 英国 Glaxo-Wellcome 公司**【上市国家及年份】** 美国, 1998 年**【专利】** US 5034394, EP 349242

【药理作用】 本品是一种核苷类逆转录酶抑制剂 (NRTI), 通过抑制 HIV 逆转录酶, 引起断链, 阻止病毒复制而起效。研究显示本品与其他核苷类逆转录酶抑制剂如地丹诺辛 (didanosine), 扎西他宾 (zalcitabine), 拉米夫定 (lamivudine) 和司他夫定 (stavudine) 合用, 疗效具有相加作用。与齐多夫定 (zidovudine) 合用有协同作用。这就为治疗 HIV 感染提供了一种三重治疗的新方法, 也使得蛋白酶抑制剂和非核苷逆转录酶抑制剂在临床用药中保持可选择性。

【临床研究】 在一项有 560 例首次接受治疗的病人参加的双盲研究中, 本品与拉米夫定和齐多夫定合用产生的抗逆转录病毒疗效与蛋白酶抑制剂吡哆那韦 (indinavir) 联合拉米夫定和齐多夫定的疗效相同。此外, 本品进入脑脊液的穿透率较高, 对细胞色素 P450 酶无影响, 耐药性产生较慢。一日 2 次给药也为 HIV 感染者提供了便利。

【适应证】 适用于与其他抗病毒药物联用治疗 HIV 感染。

【不良反应】 常见有胃肠道不适, 嗜睡, 发

热, 头痛, 厌食。本品引起的过敏反应有的可能致死。

【注意事项】 在治疗的最初 2 个月内需要严密监测; 有过敏反应发生时必须立即停药, 并且不能再次使用本品。提醒病人注意一旦有过敏反应症状要立即报告; 对肝酶迅速升高, 出现进展性肝肿大或代谢性乳酸性酸中毒者需要立即停用。另外用药时 (特别是肥胖妇女) 要注意与肝肿大、肝炎或已知肝病的其他危险因素有关的症状。

中度和重度肝功能受损, 肾脏疾病晚期病人, 妊娠及哺乳期妇女禁用本品。

【用法与用量】 成人每日 2 次, 每次 1 片或 15 ml。儿童不推荐使用本品。

【制剂规格】 口服溶液, 每瓶 240 ml, 含本品 (按硫酸盐计) 20 mg/ml 的草莓和香蕉味口服溶液。片剂: 每瓶 60 片, 每片含本品 (按硫酸盐计) 30 mg 的黄色胶囊型薄膜包衣片。

Adalimumab**阿达木单抗****【商品名】** Humira**【别名】** D2E7**【类别】** 肿瘤坏死因子拮抗剂, 治疗类风湿性关节炎药**【CAS】** 331731-18-1**【研制单位】** 英国 Cambridge Antibody Technology 公司**【上市国家及年份】** 美国, 2003 年

由于 TNF- α 能刺激骨和软骨吸收、诱导炎症及通过抑制骨胶原的合成而抑制骨的形成, 并且会引起类风湿性关节炎病人疲劳、不适、发热、贫血和恶病质, 据此认为 TNF- α 与关节破坏有关, 故抑制 TNF- α 的产生或阻断 TNF- α 与其受体相互作用已成为开发类风湿性关节炎疗法的研究焦点。作为新一代抗 TNF- α 药物, 阿达木单抗 (D2E7) 已显示其功效, 它是一种完全的人抗 TNF- α 抗体, 能结合

并中和 TNF- α ,从而干扰炎症反应,具低免疫原性和更高疗效。

【药理作用】 阿达木单抗与人 TNF- α 受体的结合速率快而解离速率慢,它可抑制人 TNF 与人 U937 细胞上其相应受体结合,其 IC_{50} 为 0.16 nmol/L。多个体外模型实验也证实了阿达木单抗的免疫调节活性。本品可保护小鼠不致于因人 TNF- α 和半乳糖胺而死亡 ($ED_{50} = 1 \sim 2.6 \mu\text{g}/\text{小鼠}$),且呈剂量依赖性抑制人 TNF 诱导的兔发热。给 1 周龄小鼠每周 1 次腹腔注射 1 mg/kg 和 10 mg/kg 本品,连续 9 周,可阻止人 TNF 转基因小鼠(Tg197)多关节炎的发展;对照组小鼠 4 周龄时出现关节炎临床症状,到 9 周龄时发展成严重关节炎,而经本品治疗的小鼠则在所有时间点均呈剂量依赖性地显著抑制关节炎参数 ($ED_{50} = 0.3 \sim 0.5 \text{ mg/kg}$)。给予 1 mg/kg 和 10 mg/kg 本品治疗的动物其平均临床关节炎分值分别为 0.4 ± 0.4 和 0.3 ± 0.3 ,对照组为 2.8 ± 0.7 ;评价其滑液增稠、关节畸形、软骨退化和骨侵蚀的组织学分值为 0,而对照组为 2.9 ± 0.2 。但 0.01 和 0.1 mg/kg 的低剂量本品则对关节炎恶化没有影响,0.5 mg/kg 本品仅能部分防止关节炎发展。

然而,本品(200 $\mu\text{g}/\text{小鼠}$,每周腹腔注射 1 次,连续 4 周)不能显著影响取自 8 名接受关节置换的类风湿性关节炎病人并皮下移植于 SCID/bg 小鼠的新鲜滑膜和软骨组织中软骨侵蚀和血管生成;在动物的用药组与对照组间,软骨侵蚀分数、软骨膜细胞吸收和滑膜组织中血管或 T 细胞的数量无差异。

【临床研究】 在 50 名活动期类风湿性关节炎病人中进行的一项单剂量、安慰剂对照临床研究证实了阿达木单抗(0.5, 1, 10 mg/kg, 共 14 d)的短期疗效和影响。25 名病人在治疗的 0 d 和 14 d 分别取膝关节滑液活检。与第 1 天相比,本品治疗组在第 14 天由综合疾病活性分值(DAS)测得的病人临床症状得到快速且显著的改善,并且急性期参数[尤其是

C 反应蛋白(CRP)、血沉率(ESR)]明显减小;虽然本品不影响 TNF- α mRNA 水平,但显著降低外周血 IL-1 β mRNA 和循环系统 IL-6 水平,且 IL-1 受体内源性拮抗剂在给药的 24 h 内降至基线水平以下,并一直维持至 14 天;TNF 受体水平在第 14 天显著降低;虽然经本品治疗的病人均出现临床好转,但是滑膜水平的免疫组织学改变并不一致。

一项随机、双盲、安慰剂对照和单剂量给药的 I 期临床试验涉及 120 名患活动期类风湿性关节炎病人(平均病程 11.5 年),验证了本品(在 3 ~ 5 min 内静注 0.5, 1, 3, 5, 10 mg/kg)的疗效,且本品耐受性好,未观察到临床上与药物相关的明显不良反应。来自 89 名病人的初步药动学分析显示,AUC 随剂量成比例增加,本品的平均总血清清除率为 0.18 ~ 0.27 ml/min,稳态分布体积为 0.063 ~ 0.076 L/kg,终末 $t_{1/2}$ 为 11.6 ~ 13.7 d;第 1 次给药后 24 h 即观察到临床症状缓解,并于 1 ~ 2 周后疗效达峰值;接受上述相应各剂量的病人中分别有 41%, 72%, 67%, 56% 和 78% 产生疗效反应(即基线 DAS 下降 1.2 或更多),而安慰剂组仅有 19%,且此疗效一直持续 12 周;在给药后第 29 天,各剂量组的疗效反应率分别为 6%, 28%, 33%, 44% 和 39%,而安慰剂组则为 0%。在该研究中,本品持续使用 12 个月、共 1 400 次以上后,一般仍有很好的耐受性,有 12 例病人因缺乏疗效(6 人)、肺炎(1 人)、肌痛(1 人)、过敏(2 人)、胰腺炎(1 人)和本人要求(1 人)而退出后期的开标期研究;到 12 个月为止,有超过 80% 的病人达到和维持疗效反应。其中,肿胀关节计数(SJC)和触痛关节计数(TJC)均减少 60%。

与单用甲氨喋呤(MTX)治疗活动期类风湿性关节炎相比,本品更为有效且耐受性更好。61 名病人使用本品治疗并随访 48 周或更长的 I 期临床研究结果与 137 名病人单用 MTX 治疗 48 周的 III 期临床试验结果比较显

著,经本品治疗的病人其病期明显延长(108 vs 50 个月),并有更多的病人达到欧盟抗风湿疗效反应标准(EULAR)(83% vs 40%)。

有 54 名曾接受标准剂量 MTX(16 mg/周)治疗仅产生部分疗效反应的类风湿性关节炎病人参与了一项随机、安慰剂对照研究,考察了本品和 MTX 联用的安全性和长期疗效。病人在接受标准剂量 MTX 的同时,先以双盲方式接受本品(静注或皮下注射 1 mg/kg),接着在以开标方式使用本品(根据病人疗效反应,每隔 1 周直至每隔 1 月皮下注射 1 mg/kg),持续 2 年。在试验的双盲阶段,联用治疗组和安慰剂组的副作用发生率相同;有 44 名病人参加完全部 2 年的试验,中途退出试验的病人主要是因为不良反应(6 人)、无效(2 人)、死亡(1 人)和违约(1 人)。2 年的开标研究结果显示,治疗组中分别有 78%,50% 和 30% 的病人达到 EULAR、ACR20 和 ACR50(ACR:美国风湿病学会疗效标准),DAS 从 4.72 的平均基线水平降至 2.58;2 年后还观察到病人 Ritchie 指数(4.5 vs 16)和 SJC 有所改善。

雅倍公司已就该抗 TNF- α 产品用于治疗类风湿性关节炎向美国和欧盟递交了报批申请。本品是由该公司与剑桥抗体技术公司共同开发的用以抑制炎症介质的第一个完全的人单克隆抗体产品。递交报批申请是基于涉及 2 300 多名类风湿性关节炎病人的 23 项临床试验,这些病人均对一种或多种风湿缓解药物(DMARD)只有部分疗效反应。

Infliximab 和 etanercept 都是直接抗 TNF- α 的单克隆抗体,前者是小鼠/人的嵌合抗体,而本品是完全的人单克隆抗体,因此其很少会诱导过敏反应。该公司称,本品使用方便,要优于其他单克隆抗体产品,它可皮下注射,半衰期 2 周;它起初只需 2 周给药 1 次,且随后还可减至每 8 周一次,而 infliximab 一次给药则需 2 个小时输注;本品可单用于治疗,而 infliximab 需与 MTX 联用,etanercept 则是一种

融合蛋白,也可皮下注射,每周 2 次。

共有 271 名久病及重症病人参加的 II 期 AR-MADA 临床研究表明,本品在产生 ACR20 和 ACR50 方面要远优于安慰剂。2001 年 11 月在洛杉矶举行的美国风湿病学学会大会上公布的研究结果显示,本品除可减轻疾病的症状和体征外,还会对疾病进展的潜在信号物(金属蛋白酶 MMP-1 和 MMP-3)产生影响。根据临床试验结果,阿达木单抗用于治疗类风湿性关节炎是安全、有效的,甚至使用长达 4 年的治疗也是如此。

Alefacept 阿拉发普特

【商品名】 Amevive

【别名】 B-9273

【类别】 免疫抑制剂,治疗慢性斑块型银屑病,皮肤科用药

【化学名】 重组人 LFA-3/IgG1 融合蛋白(1-92-LFA-3 (antigen) (human) fusion protein with immunoglobulin G₁, dimer)

【CAS】 222535-22-0

【研制单位】 美国 Biogen 公司

【上市国家及年份】 美国,2003 年

【理化性状】 本品为一种重组人融合蛋白,相对分子质量为 91.4×10^3 道尔顿。白色或灰白色、无菌、无防腐剂的注射用冻干粉针剂,加入 0.5 ml 无菌注射用水后成为清澈透明溶液,pH 值约为 6.9。

【药理作用】 本品是一种新的免疫调节剂,能选择性地作用于 CD45RO + 细胞(记忆性 T 细胞),这些 T 细胞是银屑病及其他自身免疫紊乱的介质。本品能减少这些致病细胞的数量而不影响正常的免疫功能。在 III 期临床试验中,得到的癣面积和严重指数(PASI)评分改善同 CD45RO + 细胞减少的相关性进一步确定了本品作用于这些活性记忆效应细胞的重要性。

【药动学】 在患有中等程度银屑病的患者中,静脉注射本品 7.5 mg,平均表观分布容积为 94 ml/kg,清除率为 0.25 ml/(h·kg),消除半衰期约为 270 h;肌肉注射生物利用度为 63%。对儿童患者及肝、肾功能损伤者未进行药动学影响的研究。

【适应证】 成年人的中到重度的慢性银屑病。

【用法与用量】 只能在医生监督指导下使用。推荐剂量每周 1 次静脉注射 7.5 mg 或肌肉注射 15 mg,12 周为一个疗程。若 CD₄ + T 细胞计数在正常范围内,则 12 周后进行第 2 疗程治疗。CD₄ + T 细胞计数可在 12 周的治疗期间每周监测 1 次,用于指导调整剂量大小。

【药物不良反应】 常见有咽炎、头昏、咳嗽、恶心、瘙痒、肌痛、寒颤、注射部位疼痛、注射部位炎症。

【禁忌证】 对本品及其组分过敏的患者。

【注意事项】 使用最大剂量(0.75 mg/kg, iv)后出现寒颤、头痛、关节痛、鼻窦炎等症状,超剂量使用后应密切注意对全身淋巴细胞计数和 CD₄ + T 细胞计数的影响。

【临床评价】 采用双盲、安慰剂对照研究,参加试验的慢性银屑病患者,年龄在 16 ~ 84 岁,癣面积占体表面积 ≥ 10%。

在一项开放性试验中,30 例慢性银屑病患者被随机分成 3 组分别接受本品单独治疗、本品结合 6 周窄波 B 波段紫外线(NBUVB)治疗和本品结合 12 周 NBUVB 治疗。在给药结束后 2 周对患者进行 PASI 和 PGA(Physician Global Assessment)评价。目的是评价本品与光疗联合治疗的安全性、患者耐受性和有效性,以及达到 PASI 计分 50% 所需的治疗剂量。

目前 FDA 推荐评价银屑病药物治疗有效的 PASI 降低分值为 75,即要使患者的患病皮肤面积和严重程度下降 75%。试验结束后,所有接受本品和 NBUVB 联合治疗的患者 PASI 均达到降低 75% 的要求。其中在接受治

疗 3 周后,有 71% 的患者 PASI 下降 50%,4 周后有 51% 的患者 PASI 下降达到了 75%。

在光疗剂量方面,接受 NBUVB 治疗 6 周和 12 周没有明显差别。2 组患者病情都达到“清除”或“基本清除”。

慢性银屑病患者重复应用本品治疗耐受很好,而且第 2 个疗程至少同第 1 个疗程一样有效。

共有 174 例患者参加本品银屑病发病机理有关的记忆 T 细胞的 II 期开放性试验。患者静脉给予本品 7.5 mg,每周 1 次,连续 12 周,然后随访 12 周,如果需要可以进行第 2 个疗程治疗。

多疗程治疗中无患者出现机会性感染、疾病反弹或复发。部分患者出现抗-阿拉发普特抗体,但效价低,没有引起不良反应。第 2 疗程后,66% 的患者 PASI 减少到第 1 个疗程后的 50%;50% 的患者接受了第 3 疗程的治疗,其中 64% 患者的 PASI 至少减少到第 1 个疗程后的 50%。研究表明本品选择性地减少记忆 T 细胞,但对 T 细胞上不产生累积效应。

【规格包装】 肌肉注射剂 15 mg,静脉注射剂 7.5 mg。附 0.5 ml 溶剂,其中含 12.5 mg 蔗糖,5 mg 氨基乙酸,3.6 mg 二水合枸橼酸钠和 0.06 mg 一水合枸橼酸。

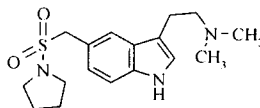
【贮存条件】 室温干燥避光处,有效期 2 年。

【生产厂家】 Biogen 公司

【厂址】 美国马萨诸塞州剑桥市

Almotriptan

阿莫曲坦



C₁₇H₂₅N₃O₂S 335.47

【商品名】 Almogran

【类别】 抗偏头痛药;5-HT_{1B/1D}受体激动剂

【CAS】 154323-57-6

【研制单位】 西班牙 Almirall-Prodesfarma 公司

【上市国家及年份】 西班牙, 2000 年

【专利】 WO942460; US5565447

【化学名】 1-[[[3-(2-二甲基氨基)乙基]-1*H*-吡啶-5-基]甲基]磺酰吡咯烷

【适应证】 本品适用于有或无先兆的偏头痛发作的头痛期的急性治疗。

【药理作用】 本品为选择性 5-HT_{1B/1D} 受体激动剂, 可替代其他曲坦类药物用于治疗中度或严重偏头痛发作。

本品选择性调节某些颅侧血管的收缩, 并可能与三叉神经血管系统发生相互作用, 刺激三叉神经节后抑制硬脑膜血管中的血浆蛋白外渗。本品对人体外周动脉几乎没有活性, 引起人体心脏动脉痉挛的效应较舒马曲坦小。

【药动学】 本品口服后吸收良好, 约 1.5~3 h 达血药峰值, 口服生物利用度约为 70%, 食物不影响本品的吸收。本品经 MAO-A 和细胞色素 P450 生物转化, 代谢物无显著药理学活性, 主要随尿液排泄。消除半衰期约为 3.5 h。

【临床评价】 大规模随机双盲安慰剂对照研究包括 2400 多例急性偏头痛病人。本品组病人 50%~70% 在给药后 2 h 内疼痛缓解, 而安慰剂组为 32%~42%。给药后约 30 min 疼痛减轻、给药后 2 h 疼痛完全消失的病人比例本品组明显高于安慰剂组。在给药后 2 h 疼痛消除的病人中, 27% 的病人在其后 24 h 内没有复发。本品缓解偏头痛相关症状, 诸如恶心、呕吐、恐光症和恐声症等, 也较安慰剂有效。在 762 例病人中进行的一项长期疗效研究中, 本品对 30 次以上的发作也得出始终如一的止痛疗效。

一项比较研究中, 本品改善疼痛的疗效与 100 mg 舒马曲坦相等。给药后 2 h, 本品组 57% 的病人疼痛缓解, 而舒马曲坦组为 63%, 偏头痛发作的平均持续时间分别为

6.5 h 和 6 h。头痛复发率本品组为 18%, 舒马曲坦组为 25%。本品缓解偏头痛相关症状与舒马曲坦同样有效。

临床研究显示, 本品耐受性良好, 本品组不良反应发生率与安慰剂组无显著差异。对照研究中, 本品组不良反应发生率为 8.7%, 舒马曲坦组为 22.2%, 安慰剂组为 6.1%。

【不良反应】 本品的不良反应包括眩晕、嗜睡, 恶心, 呕吐, 疲劳。

【注意事项】 有缺血性心脏病史或征兆(心肌梗死, 心绞痛无症状性局部缺血, Prinzmetal 心绞痛)严重或难以控制的高血压, 以前有脑血管意外, 暂时性局部缺血发作, 外周血管病人禁用。严重肝受损者, 基底动脉型、偏瘫性或眼肌麻痹性偏头痛病人禁用。

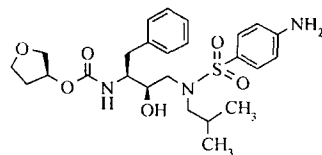
严重肾损伤或轻至中度肝损伤者、老年人、其他神经系统疾病以及治疗前有心血管疾病危险因素的病人慎用; 对磺胺类过敏者、哺乳期及怀孕妇女也应慎用。

本品可与锂剂、麦角胺、麦角胺衍生物、其他 5-HT_{1B/1D} 激动剂发生相互作用。

【用法与用量】 偏头痛相关性头痛发作初期服用 1 片, 随水吞服。如果 24 h 内症状重现, 则再服 1 片。最小间隔时间为 2 h, 最大日剂量为 2 片。

【制剂规格】 白色包衣片剂, 12.5 mg。

Amprenavir 安瑞那韦



C₂₅H₃₅N₃O₆S 505.64

【商品名】 Agenerase

【别名】 141W94; K VX-478; VX-478;

Agenerase; Prozei

【类别】 抗病毒药, 抗 HIV 感染