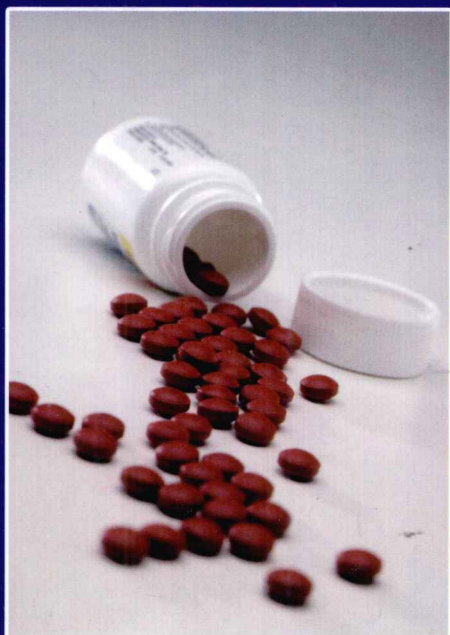


新药化学全合成路线手册

(2007 ~ 2010)

Total Synthesis of New Drugs Approved During 2007~2010

陈清奇 杨定乔 陈 新 主 编



科学出版社

新药化学全合成路线手册 (2007 ~ 2010)

Total Synthesis of New Drugs Approved During 2007~2010

陈清奇 杨定乔 陈 新 主编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书主要介绍了新药的化学合成方法。覆盖范围为美国食品与药品管理局(FDA)于2007~2010年批准上市的所有新分子实体药物,共70余个。针对每一个药物,本书给出了药物化学结构信息、药物简介、药品上市申报信息、药品专利或独占权保护信息、化学全合成路线、参考文献等。这些合成路线大多是目前制药工业中正在使用的生产工艺,有较高的实用性与学术价值。

本书适合制药企业、化学合成企业及其他任何研究药物的科研人员,以及高校药学和有机合成专业的科研与教学人员阅读。

图书在版编目(CIP)数据

新药化学全合成路线手册(2007~2010)/陈清奇,杨定乔,陈新主编.—北京:科学出版社,2011.6
ISBN 978-7-03-031086-6

I. 新… II. ①陈… ②杨… ③陈… III. 药物—化学合成—手册
IV. TQ460.31-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第090228号

责任编辑:沈红芬 李 植 / 责任校对:纪振红

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销



*

2011年6月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2011年6月第一次印刷 印张:32 3/4

印数:1—2 000 字数:768 000

定价:148.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《新药化学全合成路线手册 (2007~2010)》 编写人员

主 编 陈清奇 杨定乔 陈 新

编写人员 (按姓氏汉语拼音排序)

边红旭 陈 新 陈清奇

方 晒 姜春勇 梁秀丽

涂清强 王文伶 夏九云

杨定乔 张寒梅 周 亭

主编简介

陈清奇

1963 年生于湖南省安仁县。目前从事的研究领域为药物化学和纳米技术。研究方向：小分子抗癌新药的临床前研究、复杂药物的化学合成技术、纳米技术在危险疾病早期诊断中的应用。1982 年毕业于郴州师专化学系，1987 年毕业于延边大学有机化学研究生班，1989 获该校硕士学位，1993 年毕业于北京大学获理学博士学位。1993~2000 年曾分别在奥地利、美国和加拿大 3 所国际知名大学从事博士后研究。2000 年至现在曾分别在美国数家国际知名的生物制药公司从事科研和管理工作，历任高级科学家、项目经理、部门负责人、副总裁、总裁。此外，在 1999 年曾入选中科院“百人计划”药物化学专业教授和博导，2009 年入选中山大学“百人计划”药物化学专业教授和博导，2010 年入选江苏省张家港市领军人才。目前旅居美国北卡罗来纳州，担任 MedKoo Biosciences 公司总裁，并兼任美国数家生物制药公司的科学顾问、华南师大和湘南学院的客座教授。主要业绩：①参与研发的新药中，已有 3 种被美国 FDA 和全球主要国家批准上市，主持研发的新药中已有 4 种进入临床试验阶段，10 余种进入临床前试验阶段；②参与或负责研发的医学诊断试剂盒已有 2 个系列 10 余个产品在美国被获准上市；③到目前为止编写和出版了总字数超过 600 万的 6 部药学著作，包括《抗癌新药研究指南》、《新药化学全合成路线手册（1999~2007）》、《小分子药物的生产制造与化学全合成路线手册》、《美国抗癌药物化学合成速查》、《美国药品专利研究指南》、《抗癌药物分子库》；④已发表了近 90 篇研究论文和 15 项发明专利申请；⑤曾在美国成功创办了 2 家生物制药高科技企业。

杨定乔

1958 年生于湖北省黄梅县。1980 年毕业于华中师范大学化学系化学教育专业。1988 年毕业于吉林延边大学化学系有机合成专业，获理学硕士学位。1991~1992 年、1993 年和 1996 年曾三次应邀赴美国新泽西州立大学（State University of New Jersey, USA）讲学并与美国教授（Dr Grace Borowitz、Dr Irving 和 Dr Shine）合作从事科研工作 2 年以上。2002 年由国家留学基金委派前往加拿大多伦多大学（University of Toronto, Canada）化学系从事不对称催化有机合成研究工作，在加拿大皇家院士马克劳丁斯教授（Prof. Mark Lautens）指导下，作为访问教授，进行不对称催化有机合成研究工作 1 年。2006 年应邀去美国阿肯色州大学药学院从事药物合成及其生物活性研究。目前在华南师范大学化学与环境学院工作，从事的研究领域为药物合成化学，研究方向为杂环药物合成和不对称催化有机合成。主要业绩：①编写和出版了总字数超过 200 万的 6 部著作，包括《有机化学》、《高等有机化学》、《有机化学实验》、《有机合成化学实验》、《精细有机品化

学》、《化学化工专业英语》；②主要从事杂环药物合成和不对称催化有机合成研究工作，在国内外核心刊物上发表研究论文 100 余篇。

陈 新

1965 年出生于河南省罗山县。目前的研究领域是药物化学和生物技术，研究方向包括：抗癌药物和老年痴呆症药物的临床前研发，生物信息素技术在害虫治理方面的应用，以及复杂有机分子的合成方法研究。1983 年考入兰州大学化学系，先后获得化学学士（1987 年）、硕士（1990 年）和博士（1993 年）学位。曾获“兰州大学十大科技新秀”称号。博士研究生毕业后，于 1993 年进入清华大学化学系做博士后研究。1995 年受聘为清华大学化学系副教授。1997 年留学美国，先后在加州大学河滨分校和杜克大学做博士后研究。2001~2004 年，供职于美国生物技术公司 TransTech Pharma。2004~2010 年，受聘为杜克大学化学系小分子合成中心主管和研究助理教授。2009 年入选江苏省“高层次创新创业人才引进计划”和常州市“第五批领军型海归创新创业人才计划”；同年，在江苏省创办了“常州宁录生物科技有限公司”，担任公司总裁。2010 年 9 月，被江苏省常州大学特聘为药物化学专业教授。主要业绩：①参与或负责研发的新药中，已有 2 种正在美国进行 II 期临床试验。其中一种药物获得了辉瑞公司 15500 万美元的转让费，另一种获得了 2100 万美元的风险投资。②所创办公司开发的生物信息素技术和产品，已大面积应用于农林业害虫的绿色生物防治，取得了显著的经济效益和社会效益。③通过与美国威斯康星大学植物病理学家合作，率先研究并发现了多种植物病原菌 III 型分泌系统（T3SS）的小分子抑制剂，为重要植物病害开拓了全新的治理途径。④在国际国内知名刊物上发表了学术论文近 50 篇，申报了美国发明专利 4 项和中国发明专利 1 项。有关科研成果先后获得了甘肃省高校科技进步奖一等奖、甘肃省科技进步奖二等奖和教育部科技进步奖三等奖。

前 言

医药就像食物一样，自古以来就是人类生存和繁衍的必备物质。如果生活中没有药物，我们很难想象人类的生活会是什么样子，人类的平均寿命会缩短多少，地球上的人口还会剩下多少。因此，医药制造行业在很多国家都被列为极端重要并受到严格管制的战略产业。

众所周知，新药的发明是目前人类所有科技发明中难度最大的一种，有些新药的发明是通过血的教训甚至是生命的代价换来的。回顾“神农尝百草”的故事，我们得知神农通过品尝多种植物，掌握了其药性，进而发明了最早的中草药。然而不幸的是，神农最终又因误尝了一种含有剧毒的“断肠草”，无法解毒或不能自救而死去。当然神农的死因也不能排除是由于他多年来品尝大量有毒植物使其体内积累和残留了大量毒素所造成的。也正因为如此，人们知道了“是药三分毒”。虽然今天我们再也不能像神农那样通过亲自品尝的方式来发明药物，但是人类正是通过无数“神农模式”，在漫长的实践中，逐步继承、发展，最终形成了我们现在的医药科技和制药工业。

医药科技发展到现在，我们终于清醒地认识到药物除了疗效外，还有不可忽视的毒副作用。因此，人类对新药的上市也越来越谨慎，对药物的有效性和安全性要求也越来越高，因而新药研发的难度也越来越大，其成功率也越来越低。据国外过去 20 多年的统计数字显示，目前研制一种新药所需费用约为 14 亿美元，历时约 12 年。而且，每 20 个进入临床试验的化合物，最终只有 1~2 个能获准进入市场。此外，已获批准上市的新药进入临床使用一段时间后，仍有少数会因为意想不到的毒副作用或疗效不显著而被淘汰。新药研究开发的难度和风险由此可见一斑。可见一个新药的诞生不但是人类智慧的结晶，也是巨额资金投入的产物，同时也代表人类医药科技发展水平的一个新的里程碑。

自改革开放以来，我国医药工业迅速发展，医药工业总产值由 1978 年的 64 亿元增加到 2007 年的 6000 亿元、2009 年的 10048 亿元。30 多年增长超过了 150 倍，成绩斐然。然而，我们也应该看到，我国在小分子药物的研究、开发、生产与应用方面起步较晚，其发展步伐远远落后于西方发达国家。据统计，我国目前的化学药物 90% 以上都是仿制品。这里除了历史的原因外，最主要的是研究开发新药耗资巨大、难度大、风险高、周期长。而另一方面，随着我国人口数量的不断增加和人口老龄化状况日益加剧，对治疗性药物及预防性药物的需求将会大幅增加。所以进一步加快发展我国制药工业是非常必要的。国情和新药研发的难度与风险决定了我国的医药工业在今后相当长时间内要采取合法仿制国外药品与自主研发新药相结合的战略措施。《新药化学全合成路线手册（2007~2010）》一书就是为了顺应我国医药工业发展在这两方面的需要而编写的。首先，了解国外最新批准的新药信息对于我国的新药研发有直接的帮助作用和间接的指导意义。我们可以从中吸取经验和教训，避免走弯路，减少浪费和降低损失。其次，研究已知药物合成路线，对于改善现有的合成工艺路线、降低生产成本、合理地设计新的药物合成路线将有很大帮助。对于

制药企业而言，一个好的药物合成路线，可以缩短生产周期、简化生产工艺、降低生产成本、节约能源、减少或消除对环境的化学污染与排放，其经济效益及社会效益都是极为显著的。

书中所选的全合成路线多数是国外制药厂目前正在使用的生产工艺。一个被制药工业最后采用的药物化学全合成路线通常是从实验室的小规模开始，经过数次优化后，再进行公斤级中试合成。中试成功后，再进行试生产，最后逐步完善到大量生产。整个过程需要有机合成化学家、化学工程师、质量检测和质量控制专家、工厂技术人员和管理人员的密切配合。所以一个成功的药物合成工艺是众多科学家和工程技术人员共同的智慧结晶。本书所收集和介绍的药品合成路线是全球众多有机化学家及药物化学家的心血与智慧的产物，可从一个侧面反映出人类药物合成技术的最高水准。

笔者主编的《新药化学全合成路线手册 (1999~2007)》一书在 2007 年出版后，受到国内同行的欢迎和肯定，一些读者朋友也给了我一些好的建议，并希望我们编写续集。为了顺应我国读者的要求和满足我国制药工业飞速发展的需要，我们编写了《新药化学全合成路线手册 (2007~2010)》。本书能够顺利出版，得益于杨定乔教授及其研究生和陈新教授的大力支持与努力工作。此外，我还要感谢我的家人，没有他们的大力支持、关心、照顾和鼓励，我不可能在过去的 1 年内花上大量业余时间潜心编写本书。另外，我还要借此机会感谢所有帮助和关心我的朋友与亲人，他们无私的帮助、热情的鼓励和真挚的友谊成了我坚持为理想而奋斗的动力，这些朋友包括曹石珠、陈清林、陈玉琛、赵平、赵胜利、苗培、周文能、张继振等。最后我还要感谢中山大学图书馆、美国北卡大学图书馆为我提供的大力帮助。

虽然编者竭尽全力希望把本书编写得尽善至美，但限于知识水平，加之时间仓促，书中不足与错误之处难免，恳请同行和读者批评指正。

陈清奇

2010 年 12 月于美国北卡罗来纳州教堂山市
(Chapel Hill, North Carolina, USA)

本书使用说明

本书共包含了 2007~2010 年美国 FDA 批准上市的新分子实体药, 共 70 多个。针对每一个药物, 作者在全面而系统的文献检索基础上, 从大量的科学论文和专利说明书中精心地挑选最新、最好、最有实用价值的化学合成方法。全书以合成路线图的方式描述药物的合成工艺和流程, 这些合成路线大多是目前制药工业中正在使用的化学合成工艺, 有较高的实用性与可靠性。对参与反应的起始原料、中间体、反应产物书中都给出了详细的化学结构。每一步化学合成反应都给出了重要的化学试剂、催化剂、所使用的溶剂、合成反应条件及详尽的科技文献出处与专利文献号。除此之外, 针对每一个药物分子, 本书给出该药物的英文名、中文名、化学结构、分子式、相对分子质量、精确质量、化学元素分析、药物类别、美国化学会登记号 (CAS#)、申报厂商、批准日期、适应证、药物基本信息等, 其中“药物基本信息”部分简单介绍了该药物的作用机制。全书共包含了数千个有机合成反应、数百种药物中间体的合成制造方法、数个非常有用的附录, 因此可作为有机合成、药物化学、药物合成、生物制药等专业的科研及教学参考书。为了让读者更好地使用本书, 现将本书中的有关条目做详细说明。

1. 本书的读者对象 如果下列任何一条适合于您, 本书将对您有参考价值:

(1) 您是正在从事药物基础研究和临床研究的科研、生产、管理和教学人员。

(2) 您正在从事一种新药的研究, 并且您想知道: ①同类型抗癌机制的已知抗癌化合物有哪些? ②相似化学结构的已知抗癌药物有哪些? ③同类抗癌化合物中哪些已经获准上市? 哪些正在临床试验之中? 哪些正在临床前试验阶段? ④同类药物中有哪些曾在临床试验中失败了, 希望从中吸取教训并避免重蹈覆辙。

(3) 您是药物化学专业的科研和教学人员, 包括该专业的高年级学生、硕士生、博士生和博士后等; 或者您是生物制药、生物有机、有机合成专业的科研和教学人员, 包括该专业的高年级学生、硕士生、博士生和博士后等。

(4) 您是科技情报人员、政府管理人员、制药企业的决策人员, 而且您关心国际上抗癌新药研究开发领域中的最新发展动态和发展趋势, 并想了解全球同行竞争对手情况。

(5) 您是从事药物合作研究组织 (Collaboration Research Organization, CRO) 业务的科研和管理人员, 希望了解新的潜在客户, 并希望开拓新的业务领域。

2. 药物英文名 本书按药物英文通用名称的字母顺序编排。药物通用名又称为药物的学名或国际非专有名称, 是由各国政府规定的、国家药典或药品标准采用的法定药物名。对某一特定的药物分子, 通用名是唯一的。通用名的命名不能暗示该药物的疗效, 但一定程度上可隐含或暗示药物分子的化学结构。

3. 药物中文名 中文通用名大多系英文通用名的音译, 且以四字居多, 现在使用的简体中文通用名均收录在由国家药典委员会编纂的《中国药品通用名称》中, 该文件规定了中文药物通用名, 具有法律性质。本书中的药物中文通用名以《中华人民共和国药典》

的现行版和《中国药品通用名称》为准。由于本书的研究对象是新分子实体药,其中有不少药物目前尚没有收入《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》,对于这些药物的中文名称,则主要从医药专业刊物和医药中文网站所提供的中文名称中挑选。选择的依据是国家药典委员会的《中国药品通用名称命名原则》,详见国家药典委员会的相关网页(<http://www.chp.org.cn/news/huayao/070808mc/fj4.htm>)。极少数药物在《中华人民共和国药典》、《中国药品通用名称》、公开刊物及医药网页中没有收入的,则标上“暂无中文名”,并按国家药典委员会的《中国药品通用名称命名原则》提供试译名供读者参考。

4. 美国化学会 CAS 登记号^① CAS 登记号相当于一个化合物的身份证,是该物质的唯一数字识别号码。美国化学会的化学文摘服务社 (Chemical Abstracts Service, CAS) 负责为每一种出现在文献中的化学物质分配一个 CAS 登记号,其目的是为了减少化学物质因有多种名称而引起混乱,使数据库的检索更为方便。目前几乎所有的化学数据库都可以使用 CAS 登记号检索。CAS 登记号以流水账形式登记,没有任何内在含义。目前很多国家在申报化学物品进出口海关时,也会要求提供化学物质 CAS 登录号,由此可明显看出其重要性了。截至 2010 年 12 月 03 日, CAS 已经登记了 55 669 231 种有机和无机化合物、62 319 428 种生物序列,并且还以每天 12 000 多种的速度增加。

一个 CAS 登记号以连字符“-”分为三部分:第一部分有 2~6 位数字,第二部分有 2 位数字,第三部分有 1 位数字作为校验码。校验码的计算方法如下: CAS 顺序号(第一、二部分数字)的最后一位乘以 1,最后第二位乘以 2,依此类推,然后再把所有的乘积相加,再把和除以 10,其余数就是第三部分的校验码。举例来说,水(H₂O)的 CAS 登记号前两部分是 7732-18,则其校验码 = (8×1 + 1×2 + 2×3 + 3×4 + 7×5 + 7×6) mod 10 = 105 mod 10 = 5 (mod 是求余运算符)。不同的同分异构体分子有不同的 CAS 登记号。少数情况下也有用同一个 CAS 登记号来表示一类分子。

5. 申报厂商 指该药物临床试验完成后,向 FDA 申请上市的申请人。

6. FDA 批准日期 指该药物获得 FDA 批准上市的日期。

7. 化学结构、化学式、精确分子质量、相对分子质量、元素分析 药物的化学结构可从以下几个免费数据库中获得:①美国国家医学图书馆(U. S. National Library of Medicine)的化学身份证高级数据库(CHEMIDPLUS ADVACED),其网址是 <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>。目前该数据库共含有 38 万多种化合物。可使用的检索方法有:药品通用名、学名、商品名、美国化学会登记号、分子式、药物分类号、定位代码等。②药品说明书网页, www.rxlist.com 和 www.drugs.com 几乎收集了所有药品的说明书,可使用药品的商品名或通用名检索。③药品生产企业的产品介绍网页及随药品包装的产品说明。④生物大分子药物的化学结构信息可从加拿大的药品银行网页中查找,其网页是 <http://redpoll.pharmacy.ualberta.ca/drugbank/index.html>。该数据库目前收集了 FDA 批准的小分子药物 1000 多个,生物大分子药物 100 多个,正在人体临床试验的药物 3000 多个。

^① 本部分内容摘自维基百科网页: <http://zh.wikipedia.org/wiki/CAS%E5%8F%B7>, 美国化学会 CAS 的官方网站: <http://www.cas.org/expertise/cascontent/registry/regsyst.html>。

化学式、精确分子质量、相对分子质量和元素分析是使用美国 Cambridgesoft 公司的 ChemBioDraw Ultra 2010 软件计算得到。

8. 其他名称 一般的药品除了具备通用名外还拥有商品名，商品名是药品生产厂商为树立品牌形象而编制的，具有商标的性质，也是药物合法的名称，但不是药物的唯一名称。当每个药物的专利过期后就会有其他制药厂商仿制该药，通常这些制药厂也会给其仿制药品申请一个商品名。另外，本书还给出了药物化学名称，需要说明的是这些化学名是直接摘自该药的药品说明书，并不一定符合国际纯化学和应用化学联合会（International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC）的统一化学命名法。

9. 药物简介 药物基本信息介绍了该药物的作用机制。这部分内容主要从该药品的生产厂家产品说明书中摘录。药品说明书除了从 FDA 的橙色数据库^①和生产厂家的官方网站中查阅外，还可以从一些专业网站中查阅。

以下几个网站收集了大量英文药品说明书：

美国处方药品网：<http://www.rxlist.com>。

美国药品网：<http://www.drugs.com>。

美国 FDA 新药数据库入门网页：<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm> 或 <http://www.fda.gov/cder/drug/DrugSafety/DrugIndex.htm>。

美国 FDA “橙色药品数据库”入门网页：<http://www.fda.gov/cder/ob/default.htm>。

10. 药品上市申报信息 这部分内容主要介绍该药物的上市情况，包括剂型、剂量、规格等。这些内容是从美国 FDA 的药品数据库中查阅而来。数据库的入门网页有：<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm> 或 <http://www.drugfuture.com/fda/>。

11. 合成路线 化学合成路线主要是在依据多种大型化学和药品数据库的系统检索结果基础上，再参考原始研究论文编写而成的。全书所有的化学结构和有机合成路线图都采用美国 Cambridgesoft 公司的 ChemOffice Ultra 2010 按统一格式绘制而成。

12. 参考文献 参考文献的格式完全按出版社的统一要求编写。关于参考文献中所使用的期刊和专利代号缩写，本书采用国际上通用的缩写方法。为了方便读者查阅，本书还附上了期刊和专利代码缩写表。

^① FDA 药品橙色数据库的入门网页为 <http://www.fda.gov/cder/ob/default.htm>。

目 录

前言

本书使用说明

Abobotulinumtoxin A (阿波毒素 A)	1
Alcaftadine (阿卡他定)	3
Aliskiren (阿利克仑)	6
Alvimopan (爱维莫潘)	21
Ambrisentan (安倍生坦)	26
Ammonia-N13 (N-13 氨)	30
Artemether (蒿甲醚)	32
Asenapine (阿塞那平)	40
Bendamustine (苯达莫司汀)	44
Benzyl alcohol (苯甲醇)	47
Bepotastine besilate (苯磺酸贝托司汀)	49
Besifloxacin (贝西沙星)	54
Cabazitaxel (卡巴他赛)	57
Canakinumab (康纳单抗)	60
Carglumic acid (卡哥鲁酸)	62
Certolizumab pegol (妥珠单抗)	65
Clevidipine butyrate (丁酸氯维地平)	67
Collagenase clostridium histolyticum (胶原酶梭菌)	71
Dalfampridine (达伐吡啉)	73
Denosumab (德尼单抗)	78
Desvenlafaxine succinate (琥珀酸去甲文拉法辛)	80
Difluprednate (氟泼尼酯)	83
Doripenem (多利培南)	85
Dronedarone (决奈达隆)	92
Ecallantide (艾卡拉肽)	96
Eculizumab (依库丽单抗)	98
Eltrombopag olamine (艾曲波帕)	100
Etravirine (依曲韦林)	105
Everolimus (依维莫司)	109
Febuxostat (非布索坦)	111
Fesoterodine fumarate (富马酸菲索特啉)	116

Gadoxetate disodium (伽岛二钠)	120
Golimumab (高利单抗)	121
Hexaminolevulinate hydrochloride (盐酸黑克斯胺)	123
Iloperidone (伊潘立酮)	125
Incobotulinumtoxin A (肉毒杆菌毒素 A)	130
Iobenguane I-123 injection [碘 (I-123) 苜胍]	132
Ixabepilone (依沙比酮)	136
Lacosamide (拉科酰胺)	142
Lanreotide acetate (醋酸兰瑞肽)	150
Lapatinib (拉帕替尼)	152
Liraglutide (利拉鲁肽)	159
Lisdexamfetamine dimesylate (二甲磺酸赖右苯丙胺)	161
Lumefantrine (苯茚醇)	167
Maraviroc (马拉维若)	171
Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta (甲氧聚乙二醇倍他依泊汀)	178
Methylnaltrexone bromide (溴化甲基纳曲酮)	180
Milnacipran hydrochloride (盐酸米那普仑)	183
Nebivolol (奈必洛尔)	189
Nilotinib (尼罗替尼)	200
Ofatumumab (奥法单抗)	205
Pazopanib (帕唑帕尼)	207
Pitavastatin (匹伐他汀)	211
Polidocanol (波利卡醇)	219
Pralatrexate (普拉曲沙)	221
Prasugrel (普拉格雷)	224
Raltegravir potassium (雷特格韦钾盐)	228
Regadenoson (类伽腺苷)	231
Retapamulin (瑞他莫林)	234
Rilonacept (利纳西普)	238
Romidepsin (罗咪酯肽)	240
Romiplostim (咯咪珀咯)	241
Rotigotine (罗替戈汀)	243
Rufinamide (卢非酰胺)	247
Sapropterin dihydrochloride (沙丙蝶呤)	250
Saxagliptin (沙格列汀)	253
Silodosin (西罗多辛)	257
Tapentadol (他喷他多)	261
Telavancin (特拉万星)	265

Temsirolimus (特姆莫司)	269
Tetrabenazine (特苯那嗪)	271
Tocilizumab (塔西单抗)	275
Tolvaptan (托伐普坦)	277
Ulipristal acetate (乌利普雷乙酸酯)	283
Velaglucerase alfa (阿葡糖苷酶 α)	288
Vigabatrin (维加巴因)	290
Ustekinumab (优斯它单抗)	294
1995~2010 年新药速查	297
附录 1 常用缩写表	461
附录 2 期刊名称缩写表	495
附录 3 专利文献中使用的专利国家 (或地区) 代码	501

Abobotulinumtoxin A (阿波毒素 A)

英文通用名: Abobotulinumtoxin A	该药物的活性成分是一种混合物, 主要成分为神经毒素 (neurotoxin)、红细胞凝集素蛋白 (hemagglutinin proteins) 及非毒素蛋白类、非红细胞凝集素蛋白类。该药物的主要成分的氨基酸序列见下文。
中文通用名: 暂无 参考译名: 阿波毒素 A	
CAS 登记号: 953397-35-8	
NDA 申请号: 125274	
申报厂商: Ipsen Biopharm	
FDA 批准日期: 2009-04-29	

主要成分的氨基酸序列^①:

```

MPFVNKQFNY KDPVNGVDIA YIKIPNAGQM QPVKAFKIHN KIWVIPERDT
FTNPEEGDLN PPPEAKQVPV SYDYDSTYLST DNEKDNLYLKG VTKLRFERIYS 100
TDLGRmLLTS IVRGIPFWGG STIDTELKVI DTNCINVIQP DGSYRSEELN
LVIIGPSADI IQFECKSFGH EVLNLTRNGY GSTQYIRFSP DFTFGFEESL 200
EVDTNPLLGA GKFATDPAVT LAHELHAGH RLYGIAINPN RVFKVNTNAY
YEMSGLEVSF EELRTFGGHD AKFIDSLQEN EFRLYYYNKF KDIATSLNKA 300
KSIVGTTASL QYMKNVFKEK YLLSEDTSGK FSVDKLKFDD LYKmLTEIYT
EDNFVKFFKV LNRKTYLNFD KAVFKINIVP KVNVTIYDGF NLRNTNLAAN 400
FNGQNTEINN MNFTKLNFT GLFEFYKLLC VRGIITSKTK SLDKGYNKAL
NDLCIKVNNW DLFFSPSEDN FTNDLNKGEE ITSDTNIEAA EENISLDLIQ 500
QYYLTFNFDN EPENISIENL SSDIIGQLEL MPNIERFPNG KKYELDKYTM
FHYLRAQEFE HGKSRIALTN SVNEALLNPS RVYTFSSDY VKKVNKATEA 600
AMFLGWVEQL VYDFDTDETSE VSTTDKIADI TIIIPYIGPA LNIGNmLYKD
DFVGALIFSG AVILLEFIPE IAIPVLGTFA LVSYIANKVL TVQTIDNALS 700
KRNEKWDEVY KYIVTNWLAK VNTQIDLIRK KMKEALENQA EATKAIINYQ
YNQYTEEEKN NINFNIDDL SKLNESINKA MININKFLNQ CSVSYLMNSM 800
IPYGVKRLD FDASLKDALL KYIYDNRGTL IGQVDRLKDK VNNTLSTDIP
FQLSKYVDNQ RLLSTFTYEI KNIINTSILN LRYESNHLID LSRYSKINI 900
GSKVNFDPID KNQIQLFNLE SSKIEVILKN AIVYNSMYEN FSTSFWRIP

```

① 参见网页: <http://www.ama-assn.org/ama1/pub/upload/mm/365/abobotulinumtoxina.pdf>.

KYFNSISLNN	EYTIINCMEN	NSGWKVSLNY	GEIIWTLQDT	QEIKQRVVKF	1000
YSQMINISDY	INRWIFVTIT	NNRLNNSKIY	INGRLIDQKP	ISNLGNIHAS	1100
NNIMFKLDGC	RDTHRYIWIK	YFNLFDKELN	EKEIKDLYDN	QSNHGILKDF	
WGDYLQYDKP	YYmLNLYPD	KYVDVNVVGI	RGYMYLKGPR	GSVMTTNIYL	1200
NSSLYRGTKF	IHKYASGNK	DNIVRNNDRV	YINVVVKNKE	YRLATNASQA	
GVEKILSALE	IPDVGNSQV	VVMKSKNDQG	ITNKCKMNLQ	DNNGNDIGFI	1300
GFHQFNNAIAK	LVASNWYNRQ	IERSRTLGC	SWEFIPVDDG	WGERPL	

其他名称:

商品名: Dysport[®], Reloxin[®], Azzalure[®]。代码名: CNT52120。化学名: ① Neurotoxin (Clostridium botulinum A strain Hall Heavy Chain), complex with hemagglutinin (Clostridium botulinum A strain Hall) and neurotoxin (Clostridium Botulinum A Strain Hall Light Chain) and Protein NTNH (non-toxin non-hemagglutinin) (Clostridium botulinum A strain Hall)。② Mixture of botulinum neurotoxin type A (BoNT/A, EC 3.4.24.69, Bontoxilysin-A), hemagglutinin component HA33 and botulinum neurotoxin type A1, nontoxic-nonhemagglutinin component, NTNH (EC 3.4.24.69, type A progenitor toxin nontoxic-nonHa), components of the neurotoxin complex (Clostridium botulinum A strain Hall)。

药品说明书参考网页:

美国处方药品网: <http://www.rxlist.com/dysport-drug.htm>。

美国药品网: <http://www.drugs.com/cdi/abobotulinumtoxina.html>。

<http://www.dysportusa.com/Frown-Lines-101.aspx>。

药物简介:

Dysport[™]适用于治疗: ① 子宫颈部张力障碍 (cervical dystonia), 即痉挛性斜颈 (spasmodic torticollis); ② 眉间线治疗 (glabellar lines)。Dysport[™]的活性成分是肉毒杆菌毒素 A (botulinum toxin type A), 一种经过纯化的神经毒素 A 复合物 (neurotoxin type A complex), 主要包含神经毒素 (neurotoxin)、红细胞凝集素蛋白 (hemagglutinin proteins)、非毒素类和非红细胞凝集素蛋白类等。神经毒素 A 复合物是从梭菌肉毒杆菌 A 型 Hall 菌株 (*Clostridium botulinum* type A, Hall Strain) 发酵物分离提纯而来。肉毒杆菌毒素 A 的提纯过程包括沉淀、透析、色谱分离等步骤。

在子宫颈部张力障碍方面的应用: Dysport[™]属于乙酰胆碱 (acetylcholine) 释放抑制剂, 也是一种神经阻滞剂, 可用于有子宫颈部张力障碍的成年患者, 并减轻颈部疼痛和子宫颈部异位。Dysport[™]适用于那些之前接受其他疗法和没有接受过毒素疗法的患者。

在眉间线治疗方面的应用: Dysport[™]可用于 65 岁的成年患者, 可改善患者眉间线的外观, 这些患者的眉间线存在中度和重度的降眉间肌 (procerus) 和皱眉肌 (corrugator) 肌肉活动。

药品上市申报信息:

该药物目前有 2 种产品上市。

产品一：

药品名称	Dysport		
申请号	125274	产品号	001
活性成分	Abobotulinumtoxin A	市场状态	处方药
剂型或给药途径	注射剂	规格	500U/ml
治疗等效代码		参比药物	否
批准日期	2009-04-29	申请机构	Ipsen Biopharm Ltd

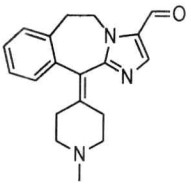
产品二：

药品名称	Dysport		
申请号	125274	产品号	002
活性成分	Abobotulinumtoxin A	市场状态	处方药
剂型或给药途径	注射剂	规格	250U/0.5ml
治疗等效代码		参比药物	否
批准日期	2009-04-29	申请机构	Ipsen Biopharm Ltd

药品专利或独占权保护信息 (无)

(陈清奇)

Alcaftadine (阿卡他定)

英文通用名： Alcaftadine	化学结构：  化学式：C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O 精确分子质量：307.16846 相对分子质量：307.38954 元素分析：C, 74.24; H, 6.89; N, 13.67; O, 5.20
中文通用名： 阿卡他定	
CAS 登记号： 147084-10-4	
NDA 申请号： 022134	
申报厂商： Vistakon Pharmaceuticals LLC	
FDA 批准日期： 2010-07-28	