

Т. А. Бухтіарова

Інноваційні лікарські засоби, схвалені FDA протягом 2011–2014 років (аналітичний огляд)

ДУ «Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України», м. Київ

Ключові слова: нові молекулярні
субстанції, FDA

Одним з лідерів розвитку світового фармацевтичного ринку і важливих показників фінансового здоров'я фармацевтичної промисловості та окремих компаній є виведення на ринок лікарських засобів на основі нових молекулярних субстанцій (NME's) як хімічного, так і біологічного походження. Аналіз інновацій свідчить про високу активність Адміністрації з лікарських засобів та харчових продуктів США (Food and Drug Administration, FDA) – світового лідера у схваленні інноваційних ліків (69 % інноваційних ліків, що отримали доступ для маркетингу в США протягом 2011–2014 років, були схвалені FDA до відповідного схвалення компетентними органами інших країн). Зважаючи на це, вважалось цікавим здійснити аналіз інновацій 2011–2014 років за відповідними матеріалами FDA [1–4].

На рисунку надано динаміку схвалення NME's у 2005–2014 роках. Найвираженіше падіння числа схвалених продуктів спостерігали в 2005–2010 роках з піком падіння в 2007 році. Починаючи з 2011 року інноваційна активність поступово підвищується (рисунок). Зокрема, якщо в 2005–2011 роках Центр з оцінки лікарських засобів та досліджень FDA (FDA's Center for Drug Evaluation and Research, CDER) схвалював у середньому 22 інноваційні продукти на 1 рік, то в 2011–2014 роках – 34. Найпродуктивнішими були 2012 та 2014 роки.

У 2011–2014 роках CDER схвалено, у цілому, 137 принципово нових лікарських засобів (до цієї кількості включе-

ні препарати, що розглядалися як за заявами на нові лікарські засоби (NDA's), так і за заявами для отримання ліцензії на біологічні продукти (BLA's), у тому числі 50 (36 %) «ліківсирит», які призначені для лікування захворювань, що зустрічаються менше, ніж у 200 000 осіб у США. При цьому зросла і значущість інновацій. Так, зі схвалених у 2011–2014 роках 137 NME's – 59 (43 %) були кваліфіковані як «перші у класі», а 12 (8,75 %) – як «прорив».*

Активність FDA щодо схвалення інноваційних ліків, певною мірою, є наслідком використання низки програм (як самостійно, так і в комплексі), що мають на меті забезпечення раннього доступу хворих до нового лікування. До них відносять, зокрема, «Швидкий шлях» (Fast Track), «Пріоритетний розгляд» (Priority Review), «Прискоре-

*«Перший в класі» (First in class) – важливий показник інноваційної природи препарату, зокрема в зв'язку з тим, що його дія може базуватися на нових або унікальних механізмах дії порівняно з існуючими.

«Прорив» (Breakthrough) – використовувана CDER програма для схвалення препаратів з попередніми клінічними підтвердженнями того, що їхнє використання може призвести до суттєвого покращання, у меншій мірі, однієї клінічно значущої точки (тобто результату випробування) порівняно з іншими доступними методами лікування. Запроваджена після 9 липня 2012 р. програма включає всі можливості програми «Fast Track», а також більш інтенсивне використання керівництва FDA з ефективної програми розробки лікарських препаратів. 2013 р. став першим роком, коли декілька нових препаратів (Gazyva, Imbruvica, Sovaldi) було схвалено за цієї програмою. У 2014 р. кількість препаратів зі статусом «прорив» зростає до 9 (Blincyto, Esbriet, Harvoni, Keytruda, Ofev, Opdivo, Viekira Pak, Zydrelig, Zykadia).

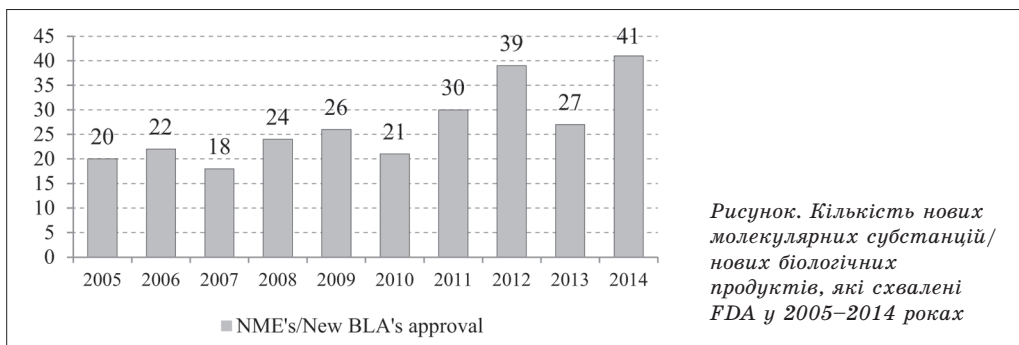


Рисунок. Кількість нових молекулярних субстанцій/нових біологічних продуктів, які схвалені FDA у 2005–2014 роках

не схвалення» (Accelerated Approval), «Схвалення на першому циклі» (First cycle approval) та деякі інші [5–9].

Програма «Швидкий шлях» (Fast Track) використовується для препаратів з потенціалом для вирішення незадоволених медичних потреб. Її застосування прискорює розробку нових ліків та їхній розгляд, наприклад, шляхом підвищення рівня спілкування FDA з розробником. Це дозволяє CDER здійснювати процес поетапного розгляду («rolling review»), за якого CDER має можливість розглядати окремі додатки до заяви до надання усіх необхідних додатків.

«Пріоритетний розгляд» (Priority Review) – програма, що використовується для схвалення препаратів, які потенційно забезпечують суттєвий прогрес медичної допомоги. При цьому CDER ставить перед собою завдання розглянути заяву протягом 6 міс замість стандартних 10 міс. Лікарські засоби, які визначені для пріоритетного розгляду, можуть бути схвалені на «першому циклі схвалення», тобто без запиту додаткової інформації, представлення якої може призвести до нового циклу розгляду та затримки схвалення. Зокрема, з 15 NME's, визначених у 2011 році для пріоритетного розгляду, 13 (87 %) були схвалені на першому циклі. Це особливо важливо через те, що препарати, визначені для пріоритетного розгляду, мають потенціал як значущі медичні досягнення в галузі охорони здоров'я. Важливо, що кількість препаратів, схвалених на першому циклі, зросла практично вдвічі в 2013–2014 роках порівняно з 2011–2012 роками.

«Прискорене схвалення» (Accelerated Approval) – програма, що спрямована

на раннє схвалення препаратів для лікування серйозних або загрожуючих життю захворювань, для яких передбачається перевага перед існуючою терапією. Таке схвалення базується на «сурогатній» кінцевій точці (наприклад, лабораторних або інших клінічних показниках, які вважаються розумними для передбачення клінічної користі від застосування препарату). Після «прискореного схвалення» лікарський засіб має пройти додаткове тестування для підтвердження вигоди від його застосування.

Прийнятий для стимулювання виходу на ринок антибіотиків у США The Generating Antibiotics Incentives Now Act (GAIN Act) надає стимули для прискореного виходу на ринок цих препаратів. Згідно з GAIN Act, препарат має бути визначений як продукт для лікування інфекційних захворювань (Qualified Infectious Disease Program, QIDP). У 2014 році CDER схвалив 4 нових антибіотики з позначкою QIDP, які являють собою нові оригінальні препарати (Dalvance, Sivextro та Orbactiv для лікування бактеріальних інфекцій шкіри та її структур, а також Zerbaxa для лікування інтраабдомінальних інфекцій та інфекцій сечовивідних шляхів). Такі програми можуть бути започатковані й експертними органами України.

Важливо, що в разі розгляду лікарських засобів на предмет схвалення FDA не обмежується лише одним з вищеперелічених підходів. У більшості випадків використовується декілька з них, іноді – повний набір. Наприклад, у 2011 році повний набір був використаний, зокрема, щодо препарату Adcetris, призначеного для лікування лімфоми Ходжкіна та системної анапластичної

крупноклітинної лімфоми; у 2012 році – препаратів Iclusig (для лікування дорослих пацієнтів з хронічною мієлоїдною лейкемією та гострою лімфобластною лейкемією з позитивною філадельфійською хромосомою) та Sirturo (для застосування в складі комбінованої терапії стійких до існуючого лікування форм туберкульозу легень у дорослих); у 2014 році – препаратів Esbriet (для лікування ідіопатичного фіброзу легень) та Zydelig (для лікування пацієнтів з трьома типами раку крові).

Широке використання CDER нормативних методів прискорення розробки та схвалення дозволили скоротити час від дати подання заяви до дати схвалення низки препаратів. Зокрема, пре-

парат Gazyva був схвалений за 6,3 міс, Xofigo та Stivarga – 5 міс, Erivedge – 4,7 міс, Imbruvica – за 4,5 міс, Kalydeco – за 3,5 міс, Xtandi – за 3,3 міс, Iclusig – 2,6 міс замість нормативних 10 міс. Надзвичайно важливо, що в усіх випадках, прагнучи підвищити ефективність розгляду та схвалення заяв на нові ліки, CDER не знижує свої високі стандарти до оцінки їх ефективності та безпеки.

Аналіз схвалених FDA протягом 2011–2014 рр. інноваційних препаратів за належністю до певних груп (табл. 1) показав, що серед них левову частку – 36 з 137 (26 %) – становлять лікарські засоби для лікування онкологічних захворювань, у тому числі

Таблиця 1

Інноваційні лікарські засоби (ЛЗ), схвалені FDA у 2011–2014 роках, за належністю до певних фармакотерапевтичних груп

АТС група/підгрупа	Кількість	Торговельна (міжнародна непатентована) назва
А Травний тракт та метаболізм	17	
A04 Засоби проти нудоти та блювання	1	Akynzeo (<i>netupitant and palonosetron</i>)
A06 – Проносні засоби	3	Prepopik (<i>sodium picosulfate, magnesium oxide, and anhydrous citric acid</i>), Movantik (<i>naloxegol</i>); Linzess (<i>linaclotide</i>) ¹
A07 – Протидіарейні препарати та протизапальні/ протимікробні засоби, що діють у кишечнику	1	Dificid (<i>fidaxomicin</i>)
A08 – Препарати проти ожиріння, виключаючи дієтичні продукти	1	Belviq (<i>lorcaserin hydrochloride</i>) ¹
A10 – Препарати, що знижують рівень глюкози в крові, за винятком інсулінів	6	Tradjenta (<i>linagliptin</i>); Farxiga (<i>dapagliflozin</i>); Invokana (<i>canagliflozin</i>) ¹ ; Jardiance (<i>empagliflozin</i>); Tanzeum (<i>albiglutide</i>); Trulicity (<i>dulaglutide</i>)
A16 – Інші препарати, що діють на травний тракт та метаболізм	5	Myalept (<i>metreleptin for injection</i>) ^{1,3} ; Elelyso (<i>taliglucerase alfa</i>) ³ ; Vimizim (<i>elosulfase alfa</i>) ^{1,3} ; Gattex (<i>teduglutide</i>) ^{1,3} ; Cerdelga (<i>eliglustat</i>) ³
В Кров та кровотворні органи	6	
B01 – Антитромботичні засоби	4	Brilinta (<i>ticagrelor</i>); Zontivity (<i>vorapaxar</i>) ¹ ; Xarelto (<i>rivaroxaban</i>); Eliquis (<i>apixaban</i>)
B03 – Протианемічні препарати	1	Omontys (<i>peginesatide</i>)
B06 – Інші засоби, що діють на кров	1	Firazyr (<i>icatibant</i>) ^{1,3}

АТС група/підгрупа	Кількість	Торговельна (міжнародна непатентована) назва
С Серцево-судинна система	5	
C02 – Антигіпертензивні препарати	2	Opsumit (<i>macitentan</i>) ³ ; Adempas (<i>riociguat</i>)
C09 – Антагоністи ангіотензину II, прості	1	Edarbi (<i>azilsartan medoxomil</i>)
C10 – Препарати, що модифікують ліпіди, прості	2	КYNAMRO (<i>mipomersen sodium</i>) ^{1,3} ; Juxtapid (<i>lomitapide</i>) ^{1,3}
D – Препарати для дерматології	3	
D01 – Протигрибкові препарати для місцевого застосування	2	Luzu (<i>luliconazole</i>) Cream 1 %; Jublia (<i>efinaconazole</i>) 10 % topical gel
D06 – Антибіотики та хіміотерапевтичні засоби для застосування в дерматології	1	Picato (<i>ingenol mebutate</i>) gel ¹
G Сечостатева система та статеві гормони	4	
G03 – Статеві гормони та модулятори статевої системи	2	Duavee (<i>conjugated estrogens/bazedoxifene</i>); Ospheña (<i>ospemifene</i>)
G04 – Препарати для урології	2	Myrbetriq (<i>mirabegron</i>) ¹ ; Stendra (<i>avanafil</i>)
H Препарати гормонів системної дії, виключаючи статеві гормони	1	
H01 – Гормони гіпофізу та гіпоталамусу	1	Signifor (<i>pasireotide diaspertate</i>) ^{1,3}
J Препарати системної дії для лікування інфекційних захворювань	19	
J01 – Протимікробні засоби системної дії	6	Xtoro (<i>finaxofloxacin otic suspension</i>) 0,3 %; Zerbaxa (<i>ceftolozane + tazobactam</i>); Sivextro (<i>tedizolid phosphate</i>); Fulyzaq (<i>crofelemer</i>) ¹ ; Dalvance (<i>dalbavancin</i>); Orbactiv (<i>oritavancin</i>)
J02 – Протигрибкові засоби системної дії	1	Kerydin (<i>tavorole</i>) ¹
J04 – Протитуберкульозні препарати	1	Sirturo (<i>bedaquiline</i>) ^{1,3}
J05 – Противірусні препарати системної дії	10	Rapivab (<i>peramivir injection</i>); Viekira Pak (<i>ombitasvir/paritaprevir/ritonavir tablets and dasabuvir tablets</i>) ^{1,2} ; Incivek (<i>telaprevir</i>); Victrelis (<i>boceprevir</i>) ¹ ; Olysio (<i>simeprevir</i>); Edurant (<i>rilpivirine</i>); Harvoni (<i>ledipasvir and sofosbuvir</i>) ^{1,2} ; Tivicay (<i>dolutegravir</i>); Sovaldi (<i>sofosbuvir</i>) ^{1,2} ; Stribild (<i>elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, tenofovir, disoproxil fumarate</i>)
J06 – Імунні сироватки та імуноглобуліни	1	<i>raxibacumab</i> ^{1,3}

АТС група/підгрупа	Кількість	Торговельна (міжнародна непатентована) назва
L Антинеопластичні та імуномодулюючі засоби	45	
L01 – Антинеопластичні засоби	34	Beleodaq (<i>belinostat</i>) ³ ; Cyramza (<i>ramucirumab</i>) ³ ; Yervoy (<i>ipilimumab</i>) ^{1,3} ; Adcetris (<i>brentuximab vedotin</i>) ^{1,3} ; Perjeta (<i>pertuzumab</i>); Kadcyla (<i>ado-trastuzumab emtansine</i>) ¹ ; Gazyva (<i>obinutuzumab</i>) ^{2,3} ; Opdivo (<i>nivolumab</i>) ^{2,3} ; Keytruda (<i>pembrolizumab</i>) ^{1,2,3} ; Blincyto (<i>blinatumomab</i>) ^{1,2,3} ; Caprelsa (<i>Vandetanib</i>) ³ ; Gilotrif (<i>afatinib</i>) ³ ; Bosulif (<i>bosutinib</i>) ³ ; Zelboraf (<i>vemurafenib</i>) ^{1,3} ; Xalkori (<i>crizotinib</i>) ^{1,3} ; Inlyta (<i>axitinib</i>); Jakafi (<i>ruxolitinib</i>) ^{1,3} ; Stivarga (<i>regorafenib</i>); Tafinlar (<i>dabrafenib</i>) ³ ; Iclusig (<i>ponatinib</i>) ³ ; Mekinist (<i>trametinib</i>) ^{1,3} ; Cometriq (<i>cabozantinib</i>) ^{1,3} ; Imbruvica (<i>ibrutinib</i>) ^{1,2,3} ; Zykadia (<i>ceritinib</i>) ^{1,2,3} ; Ofev (<i>nintedanib</i>) ^{1,2,3} ; Erwinaze (asparaginase <i>Erwinia chrysanthemi</i>) ³ ; Impavido (<i>miltefosine</i>) ^{1,3} ; Synribo (<i>omacetaxine mepesuccinate</i>) ^{1,3} ; Erivedge (<i>vismodegib</i>) ¹ ; Eylea (<i>aflibercept</i>); Zaltrap (<i>ziv-aflibercept</i>); Kyprolis (<i>carfilzomib</i>) ³ ; Lynparza (<i>olaparib</i>) ^{1,3} ; Zydelig (<i>idelalisib</i>) ^{1,2,3}
L02 – Засоби для ендокринної терапії	2	Xtandi (<i>enzalutamide</i>); Zytiga (<i>abiraterone acetate</i>) ¹
L03 – Імуномодулюючі засоби	2	Neuroval (<i>tbo-filgrastim</i>); Plegridy (<i>peginterferon beta- 1a</i>)
L04 – Імуносупресанти	9	Benlysta (<i>belimumab</i>) ¹ ; Nulojix (<i>belatacept</i>) ^{1,3} ; Xeljanz (<i>tofacitinib</i>); Aubagio (<i>teriflunomide</i>) ¹ ; Otezla (<i>apremilast</i>) ¹ ; Entyvio (<i>vedolizumab</i>); Sylvant (<i>siltuximab</i>) ^{1,3} ; Esbriet (<i>pirfenidone</i>) ^{1,2,3} ; Pomalyst (<i>pomalidomide</i>) ³
M Кістково-м'язова система	2	
M05 – Препарати для лікування хвороб кісток	1	Xgeva (<i>denosumab</i>)
M09 – Інші препарати для лікування порушень кістково-м'язової системи	1	Xiaflex (<i>collagenase clostridium histolyticum</i>)
N Нервова система	11	
N03 – Протиепілептичні препарати	4	Aptiom (<i>eslicarbazepine acetate</i>); Horizant (<i>gabapentin enacarbil</i>); Potiga (<i>ezogabine</i>) ¹ ; Fycompa (<i>perampanel</i>) ¹
N05 – Психолептики	3	Onfi (<i>clobazam</i>) ³ ; Belsomra (<i>suvorexant</i>) ¹ ; Hetlioz (<i>tasimelteon</i>) ³
N06 – Антидепресанти	3	Viibryd (<i>vilazodone hydrochloride</i>); Brintellix (<i>vortioxetine</i>); Tecfidera (<i>dimethyl fumarate</i>) ¹
N07 – Інші препарати, що діють на нервову систему	1	Northera (<i>droxidopa</i>) ^{1,3}

АТС група/підгрупа	Кількість	Торговельна (міжнародна непатентована) назва
P Протипаразитарні засоби, інсектициди та репеленти	1	
P03A – Засоби проти ектопаразитів та корости	1	Natroba (<i>spinosad</i>)
R Дихальна система	7	
R03 – Протиастматичні засоби	5	Arcapta (<i>indacaterol maleate inhalation powder</i>); Striverdi Respimat (<i>olodaterol</i>); Breo Ellipta (<i>fluticasone furoate and vilanterol inhalation powder</i>); Tudorza Pressair (<i>aclidinium bromide inhalation powder</i>); Daliresp (<i>roflumilast</i>) ¹
R07 – Інші засоби, що діють на дихальну систему	2	Surfaxin (<i>lucinactant</i>); Kalydeco (<i>ivacaftor</i>) ^{1,3}
S Органи відчуття	2	
S01 – Офтальмологічні засоби	2	Zioptan (<i>tafluprost ophthalmic solution</i>); Jetrea (<i>ocriplasmin</i>) ¹
V Різні	12	
V03 – Усі інші лікарські засоби	2	Ferriprox (<i>deferiprone</i>) ³ ; Voraxaze (<i>glucarpidase</i>) ^{1,3}
V08 – Контрастні засоби	3	Dotarem (<i>gadoterate meglumine</i>); Gadavist (<i>Gadobutrol</i>); Lumason (<i>sulfur hexafluoride lipid-type A microspheres</i>)
V09 – Діагностичні радіофармацевтичні препарати	6	choline C-111; Datscan (<i>ioflupane (¹²³I)</i>); Vizamyl (<i>Flutemetamol (¹⁸F)</i>); Amyvid (<i>Florbetapir ¹⁸F Injection</i>) ¹ ; Neuraceq (<i>Florbetaben (¹⁸F)</i>); Lymphoseek (<i>Technetium (^{99m}Tc) tilmanocept</i>)
V10 – Терапевтичні радіофармацевтичні препарати	1	Xofigo (<i>radium Ra ²²³ dichloride</i>) ¹

Примітка. ¹Перший у класі. ²прорив. ³«ліки-сироти».

27 – «ліки-сироти». Іншими широко представленими групами є препарати для лікування бактеріальних та вірусних інфекцій системної та місцевої дії (16 %) та препарати, що діють на травний тракт та метаболізм (12 %) (табл. 1). Так, у 2011–2014 роках нові засоби лікування отримали, зокрема, хворі на цукровий діабет типу 2 (Jardiance, Tradjenta, Farxiga, Trulicity, Tanzeum); гепатит С (Incivek, Viekira Pak, Victrelis, Olysio, Harvoni, Sovaldi); HIV-1 (Stribild, Edurant, Tivicay); рак легень (Xalkori, Kadcyra, Perjeta, Gilotrif, Zykadia); різні типи меланоми (Tafinlar, Yervoy, Zelboraf, Opdivo,

Keytruda, Mekinist); рак простати (Xtandi, Xofigo, Zytiga); різні типи лейкозів та лімфом (Iclusig, Synribo, Bosulif; Erwinaze, Imbruvica, Zydelig, Blynicyto, Gazyva, Adcetris), множинну мієлому (Pomalyst, Kyprolis); хронічні обструктивні захворювання легень (Daliresp, Striverdi Respimat, Tudorza Pressair, Breo Ellipta, Anoro Elipta, Arcapta) та інші. Для низки з цих препаратів прогнози обсяги продажу (2019 р.) становитимуть понад 1 млрд доларів США (табл. 2).

Протягом періоду, що аналізується, інноваційні продукти вивели на ринок 80 компаній (їх підрозділів), з яких

21 (26 %) – по 2 та більше: 7 – GlaxoSmithKline, по 6 – Bristol-Myers Squibb та Pfizer, по 5 – Bayer та Boehringer Ingelheim, по 4 – AstraZeneca, Genentech, Gilead, Janssen, Forest Laboratories, по 3 – Novartis, Takeda та Valeant Pharmaceuticals, по 2 – Biogen Idec, Celgene, Genzyme, Sanofi, Teva Pharmaceuticals, Vertex Pharmaceuticals, Cubist Pharmaceuticals та Eli Lilly. Саме на ці компанії припадає більшість продуктів зі статусом «перші в класі»/«прорив» (59 %).

Більш докладна інформація щодо інноваційних продуктів, кваліфікованих як «перший в класі» та/або «прорив» (за винятком «лікві-сиріт», яким буде присвячено наступну публікацію) узагальнена в таблиці 3. Важливо, що

майже 64 % з них (18 з 28) станом на травень 2015 року отримали також ліцензію на маркетинг у ЄС за централізованою процедурою (табл. 3).

Таким чином, інноваційна активність у фармацевтичному секторі поступово відновлюється й у 2014 році майже вийшла на рівень 1995 року. Зростає не тільки кількість, а й значущість інновацій як у сфері діагностики, так і лікування серйозних захворювань, що ведуть до інвалідизації та смертності. Використання FDA різноманітних програм прискорення розробки та схвалення інноваційних лікарських засобів забезпечує ранній доступ пацієнтів до нового лікування (цей досвід має бути започаткований і в Україні).

Таблиця 2

Прогнозні обсяги продажу інноваційних лікарських засобів [10]

Тип заяви	Назва (активні інгредієнти)	Показання для застосування	Компанія	Обсяг продажу, млрд дол. США, 2019 р.
NDA	Harvoni (ledipasvir and sofosbuvir)	Хронічний вірусний гепатит С, генотип I	Gilead	12.040
NDA	Sovaldi (sofosbuvir)	Вірусний гепатит С	Gilead	7.518
BLA	Opdivo (nivolumab)	Неоперабельна або метастатична меланома	Bristol-Myers Squibb	5.700
BLA	Kadcyla (ado-trastuzumab emtansine)	HER2 позитивний рак легень	Roche	4.100
BLA	Keytruda (pembrolizumab)	Поширена або неоперабельна меланома	Merck	3.292
NDA	Viekira Pak (veruprevir, ritonavir, ombitsvir and dasabuvir)	Вірусний гепатит С	AbbVie	2.500
NDA	Farxiga (dapaglifozin)	Діабет типу II у дорослих	AstraZeneca	1.459
NDA	Anoro Ellipta (umeclidinium/vilanterol)	Хронічні обструктивні захворювання легень	Glaxo-SmithKline/ Theravance's	1.176
NDA	Zydelig (idelalisib)	Рецидивуюча хронічна лімфоцитарна лейкемія, рецидивуюча фолікулярна неходжкінська В-клітинна лімфома, дрібноклітинна лімфоцитарна лімфома	Gilead	1.041

Лікарські засоби (крім «ліків-сирит»), які класифіковані FDA як «перші у класі»/«прорив»

Торговельна (міжнародна непатентована) назва	АТС код [11]	Компанія розробник	Показання для застосування [12]	Механізм дії [12]	Схвалення у США/ Старт маркетингу [12]	Схвалення у ЕС [13]
Amyvid ¹ (florbetapir ¹⁸ F)	V09AX05	Avid Radiopharma- seuticals	Радіоактивний діагностичний агент для позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) головного мозку	Зв'язується з відкладеннями амілоїду в головному мозку; ПЕТ-зображення використовуються для оцінки щільності амілоїдної бляшки	06.04.2012/ 01.06.2012	EU/1/12/805
Aubagio ¹ (teriflunomide)	L04AA31	Sanofi Winthrop Industrie	Розсіяний склероз	Інгібітор дегідрооротат дегідрогенази (DHODH). Активний метаболіт лефлуноміду	12.09.2012/ 12.05.2013	EU/1/13/838
Belsomra ¹ (suvorexant)	N05C	Merck	Безсоння	Антагоніст орексинових рецепторів	13.08.2014/ 29.08.2014	
Belviq ¹ (lorcaserin hydrochloride)	A08AA11	Arena Pharma- seuticals	Контроль ваги	Антагоніст 5HT2C серотонінових рецепторів	27.06.2012/ 27.06.2012	
Benlysta ¹ (belimumab)	L04AA26	Human Genome Sciences	Системний червоний вовчак	Гуманізоване моноклональне антитіло класу IgG ₁ , що специфічно зв'язується з розчинним стимулятором В-лімфоцитів (BLyS) людини і пригнічує його біологічну активність. Пригнічує життєздатність В-лімфоцитів; у тому числі ауореактивних клонів, і знижує диференціювання В-лімфоцитів у плазматичні клітини, що виробляють імуноглобулін	10.03.2011/ 10.03.2011	EU/1/11/700
Choline ¹¹ C ¹ (choline ¹¹ C)	V09	Mayo Clinic PET Radiochem. Facility	ПЕТ-діагностика рецидиву раку простати	Радіоактивний аналог холіну – молекули-попередника в біосинтезі фосфоліпідів клітинних мембран	12.09.2012/ 12.09.2012	

Продовження табл. 3

Торговельна (міжнародна непатентована) назва	АТС код [11]	Компанія розробник	Показання для застосування [12]	Механізм дії [12]	Схвалення у США/ Старт маркетингу [12]	Схвалення у ЕС [13]
Daliresp ¹ (roflumilast)	R03DX07	Forest Labs, Inc	Хронічні обструктивні захворювання легень	Рофлуміласт та його активний метаболіт рофлуміласт N-оксид є селективними інгібіторами фосфодіестерази 4 (PDE4)	28.02.2011/ 28.02.2011	EU/1/11/668
Erivedge ¹ (vismodegib)	L01XX43	Genentech	Базальноклітинна карцинома	Інгібітор Hedgehog (Hh) сигнального провідного шляху	30.01.2012/ 30.012012	EU/1/13/848
Fulyzaq ¹ (crofelemer)	A07	Salix Pharmaceuticals	Неінфекційна діарея у дорослих з HIV/AIDS	Антагоніст хлорних каналів. Пригнічує трансмембранну провідність CFTR хлорних каналів (CFTR Cl) та кальцій-активованих хлорних каналів (CACCl) у просвіті мембрани ентероцитів	31.12.2012/ 31.12.012	
Fuscompa ¹ (pegampanel)	N03AX22	Eisai	Парціальна епілепсія з або без вторинних генералізованих судом	Неконкурентний антагоніст AMPA глутаматних рецепторів на постсинаптичних нейронах	22.10.2012/ 22.10.2012	EU/1/12/776
Harvoni ^{1,2} (ledipasvir and sofosbuvir)	J05AX65	Gilead	Вірусний гепатит С	Фіксована комбінація ледипасвіра – потужного інгібітора HCV NS5A – вірусного фосфопротеїну, що відіграє важливу роль у реплікації, зборці та виділенні вірусу, та софосбувіра – нуклеотидного інгібітора NS5B-полімерази вірусу гепатиту С (ключового фермента реплікації вірусу)	10.10.2014/ 10.10.2014	EU/1/14/958
Invokana ¹ (canagliflozin)	A10BX11	Janssen Pharmaceuticals	Цукровий діабет типу 2	Селективний інгібітор натрій-глюкозного котранспортеру типу 2 (SGLT2)	29.03.2013/ 29.03.2013	EU/1/13/884

Торговельна (міжнародна непатентована) назва	АТС код [11]	Компанія розробник	Показання для застосування [12]	Механізм дії [12]	Схвалення у США/ Старт маркетингу [12]	Схвалення у ЕС [13]
Jetrea ¹ (ocriplasmin)	S01XA22	Thrombogenics	Симптоматична вітреомакулярна адгезія (VMA)	Інгібітор антиплазміну. Має протеолітичні властивості щодо білкових компонентів склоподібного тіла та вітреоретинального інтерфейсу, розчинює білкову матрицю, що відповідає за вітреомакулярну адгезію	17.10.2012/ 31.10.2012	EU/1/13/819
Kadcyla ¹ (ado-trastuzumab emtansine)	L01XC14	Genentech	HER2-позитивний метастатичний рак легень	Моноклональне антитіло – HER2-націлений кон'югат «антитіло-лікарський засіб». Після зв'язування з субдоменом IV HER2-рецептора піддається рецептор-опосередкованій інтерналізації та наступній лізосомальній деградації внаслідок внутрішньоклітинного вивільнення DM1-вміщуючих цитотоксичних катаболітів. Зв'язування DM1 з тубуліном порушує мережі мікротрубочок у клітині, що призводить до зупинки клітинного циклу та апоптозу	22.02.2013/ 29.03.2013	EU/1/13/885
Kerydin ¹ (tavaborole)	D01AE	Anacor	Онїхомікоз нігтів на ногах	Похідне оксоборолу. Пригнічує синтез білка в грибах шляхом інгібування аміноацил-Т-РНК-синтази	07.07.2014/ 07.07.2014	
Linzess ¹ (linaclotide)	A06AX04	Forest Labs and Ironwood Pharmaceuticals	Хронічний ідіопатичний закреп, синдром подразненого кишечника з закрепамми (IBS-C) у дорослих	Стимулятор гуанілатциклази C (GC-C)	30.08.2012/ 30.08.2012	

Торговельна (міжнародна непатентована) назва	АТС код [11]	Компанія розробник	Показання для застосування [12]	Механізм дії [12]	Схвалення у США/ Старт маркетингу [12]	Схвалення у ЕС [13]
Mekinist ¹ (trametinib)	L01XE25	GlaxoSmithKline	Неоперабельна метастатична меланома з мутаціями BRAF V600E або V600K	Оральний біодоступний інгібітор мітоген-активуючої протеїнкінази (МЕК). Специфічно зв'язується з MEK-1 та -2 тронін/тирозинкіназами різних типів ракових клітин, що відіграють ключову роль в активації RAS/RAF/MEK/ERK сигнального шляху регулювання росту клітин	29.05.2013/ 17.06.2013	EU/1/14/931
Myrbetriq ¹ (mirabegron)	G04BD12	Astellas Pharma US Inc	Гіперактивний сечовий міхур	Агоніст beta-3 адренорецепторів	28.06.2012/ 28.06.2012	
Otezla ¹ (apremilast)	L04AA32	Celgene	Бляшкоподібний псоріаз середнього та важкого ступеня, активний псоріатичний артрит у дорослих	Інгібітор фосфодіестерази 4 (PDE4), підвищує рівень внутрішньоклітинного cAMP, пригнічує декілька прозапальних медіаторів, включаючи TNF-альфа, інтерлейкіни 6, 17 та 23, а також інтерферон-γ	21.03.2014/ 01.04.2014	EU/1/14/981
Picato ¹ (ingenol mebutate)	D06BX02	LEO Pharma	Актинічний кератоз	Інгібітор/стимулятор протеїнкінази C. У моделях <i>in vivo</i> та <i>in vitro</i> встановлений подвійний механізм дії: 1) індукція місцевого ушкодження та загибелі клітин та 2) активація запальної реакції, що призводить до інфільтрації нейтрофілів та інших імунокомпетентних клітин	23.01.2012/ 23.01.2012	EU/1/12/796

Торговельна (міжнародна непатентована) назва	АТС код [11]	Компанія розробник	Показання для застосування [12]	Механізм дії [12]	Схвалення у США/ Старт маркетингу [12]	Схвалення у ЕС [13]
Potiga ¹ (ezogabine)	N03AX21	Valeant Pharmaceuticals	Парціальна епілепсія в дорослих	Активатор калієвих каналів у головному мозку. Механізм дії до кінця не вивчений. За умов <i>in vitro</i> підвищує трансмембранні струми калію в іонних каналах родини KCNQ, стабілізує мембранний потенціал спокою та зменшує збудливість головного мозку, підвищує ГАМК-опосередковані струми	10.06.2011/ 19.04.2012	
Sovaldi ^{1,2} (sofosbuvir)	J05AX15	Gilead Sciences	Вірусний гепатит С	Аналог урацилового нуклеотиду. Інгібітор HCV NS5B РНК-залежної РНК-полімерази, що необхідна для реплікації вірусу. Являє собою проліки нуклеотидної природи, що піддаються внутрішньоклітинному метаболізму з утворенням фармакологічно активного аналогового уридинтрифосфату (GS-461203), який може бути включений до HCV NS5B РНК-залежної РНК-полімерази та викликати обрив ланцюга	06.12.2013/ 06.12.2013	EU/1/13/894
Tecfidera ¹ (dimethylfumarate)	N07XX09	Biogen Idec	Рецидивуючий розсіяний склероз	Диметилфумарат (DMF) – імуномодулятор для перорального застосування. Механізм дії при розсіяному склерозі невідомий. DMF та його метаболіт – монометилфумарат (MMF) – можуть активувати Nrf2-фактор. У дослідженнях <i>in vitro</i> діє як агоніст рецептора нікотинової кислоти	27.03.2013/ 27.03.2013	EU/1/13/837

Торговельна (міжнародна непатентована) назва	АТС код [11]	Компанія розробник	Показання для застосування [12]	Механізм дії [12]	Схвалення у США/ Старт маркетингу [12]	Схвалення у ЕС [13]
Victrelis ¹ (boscoprevir)	J05AE12	Merck	Хронічний гепатит С генотипу 1	Пептидоміметик, інгібітор NS3 та NS4A протеази HCV	13.05.2011/ 13.05.2011	EU/1/11/704
Viekira Pak ^{1,2} (ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir and dasabuvir)	J05AX66	Abbvie	Хронічний гепатит С генотипу 1	Комбі-упаковка: омбітасвір/ паритеправір/ритонавір (таблетки) + дасабувір (таблетки). Включає компоненти з різними механізмами дії на вірус гепатиту С: інгібітор NS5A омбітасвір, інгібітор протеази NS3/4A паритеправір, пептидний інгібітор HIV-1 та HIV-2 протеази ритонавір та нуклеозидний інгібітор полімерази NS5B дасабувір	19.12.2014/ 19.12.2014	
Xofigo ¹ (radium (²²³ Ra) dichloride)	V10XX03	Bayer Healthcare Pharmaceuticals	Рак простати з метастазами в кістки	Активний фрагмент являє собою ізотоп радію (у вигляді дихлориду ²²³ Ra), що випромінює альфа-частинки, які імітують кальцій і утворюють комплекси з гідроксипатитом кісток в області метастазів	15.05.2013/ 20.05.2013	EU/1/13/873
Zontivity ¹ (voraparaxar)	B01AC26	Merck	Зниження ризику серцевих нападів та інсультів у пацієнтів груп високого ризику	Селективний оборотний антагоніст протеаза-активувемих рецепторів типу 1 (PAR-1). Тривалий період напіввиведення перетворює ефект у необоротний	08.05.2014/ 08.05.2014	EU/1/14/976
Zytiga ¹ (abiraterone acetate)	L02BX03	Centocor Ortho Biotech	Рак простати	Інгібітор 17α-гідроксилази/C17-20 ліази (P450c17)	28.04.2011/ 28.04.2011	

Примітка. ¹Перший у класі, ²прорив.

-
1. The Novel New Drugs of 2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/UCM293663.pdf>
 2. Novel New Drugs Summary [Електронний ресурс]. – 2012. – Режим доступу: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/UCM337830.pdf>
 3. Novel New Drugs 2013 Summary [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/UCM381803.pdf>
 4. Novel New Drugs 2014 Summary [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/UCM430299.pdf>
 5. Режим доступу: <http://www.fda.gov/forpatients/approvals/fast/ucm405399.htm>
 6. Режим доступу: <http://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Fast/ucm405397.htm>
 7. Режим доступу: <http://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Fast/ucm405447.htm>
 8. Режим доступу: <http://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Fast/ucm405405.htm>
 9. GAIN: How a New Law is Stimulating the Development of Antibiotics [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/issue-briefs/2013/11/07/gain-how-a-new-law-is-stimulating-the-development-of-antibiotics>
 10. Режим доступу: <http://www.bloomberg.com/.../>
 11. WHOCC – ATC/DDD Index [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
 12. Режим доступу: <http://www.drugs.com>
 13. Community register of medicinal products for human use [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h901.htm>

Т. А. Бухтіарова

Інноваційні лікарські засоби, схвалені FDA протягом 2011–2014 років (аналітичний огляд)

У статті наведено огляд нових препаратів (нових молекулярних субстанцій), схвалених FDA протягом 2011–2014 років. Звернемо увагу на використання FDA програм прискорення розробки та схвалення інноваційних лікарських засобів.

Ключові слова: нові молекулярні субстанції, FDA

Т. А. Бухтіарова

Иновационные лекарственные средства, утвержденные FDA в 2011–2014 годах (аналитический обзор)

В статье представлен обзор новых препаратов (новых молекулярных субстанций), утвержденных FDA в 2011–2014 годы. Обращено внимание на использование FDA программ ускоренной разработки и утверждения инновационных лекарственных средств.

Ключевые слова: новые молекулярные субстанции, FDA

Т. А. Bukhtiarova

Innovative drugs, approval FDA in 2011–2014 (analytical overview)

The article provides an overview of new drugs (new molecular substances) approved by the FDA for 2011–2014. Attention is paid to the programs used by FDA for accelerated development and approval of innovative drugs.

Key words: new molecular entity, FDA

Надійшла: 15.07.2015 р.

Контактна особа: Бухтіарова Т. А., член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», буд. 14, вул. Ежена Потье, м. Київ, 03680. Тел. +38 0 44 456 42 56. Електронна пошта: opmi@i.ua