

УДК: 615.02:615.1/.4



Обзор лекарственных средств, одобренных FDA в период с 2012 по 2024 годы

Д.В. Куркин^{1,2}, Н.А. Осадченко¹, Д.А. Бакулин¹, Е.И. Морковин¹, С.А. Воскресенский²,
Д.В. Мальцев², М.О. Мальцева², Ю.В. Горбунова¹, О.В. Маринчева¹, В.И. Зверева¹,
Ю.А. Колосов¹, Е.В. Павлова¹, И.С. Крысанов¹, Д.А. Галкина¹, А.В. Заборовский¹, А.В. Стрыгин²,
К.Н. Корянова^{3,4}, О.А. Ахвердова³, Л.Х. Акаева³, Л.С. Идрисова³, Ж.И. Глушанян³,
И.Е. Макаренко^{1,5}, Р.В. Драй⁵, А.С. Шуваева¹, О.В. Шаталова², В.И. Петров²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 127473, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1

³ Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 357500, г. Пятигорск, пр-кт Калинина, д. 11

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

⁵ Закрытое акционерное общество «Фарм-Холдинг», Россия, 198515, г. Санкт-Петербург, пос. Стрельна, ул. Связи, д. 34-А

E-mail: strannik986@mail.ru

Получена 15.03.2025

После рецензирования 18.08.2025

Принята к печати 20.10.2025

Цель. Описать ключевые характеристики лекарственных препаратов, одобренных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA), выпущенных фармацевтическими компаниями за период 2012–2024 гг.

Материалы и методы. Анализ произведен по данным из публикаций FDA, относящихся к одобрению лекарственных препаратов за период с 2012 по 2024 год. Препараты систематизировали по году, пути и поводу одобрения, характеру действующего вещества (синтетический, полусинтетический, природный или биологический) и целевому заболеванию (показание к применению) в соответствии с кодами анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ).

Результаты. За анализируемый период FDA одобрило значительное количество лекарственных препаратов, при этом сохранялась стабильная доля малых молекул при значимом тренде роста числа одобренных биологических препаратов (моноклональные антитела, CAR-T, siRNA, генная терапия и др.). Наибольшую долю составили противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы (группа L по АТХ), демонстрирующие устойчивый рост с прогнозируемым ростом в будущем. Стабильно высоким остался интерес к препаратам для лечения метаболических нарушений и заболеваний нервной системы с появлением инновационных терапевтических подходов. Отмечен постепенный рост числа репозиционирования и расширений показаний. Пандемия COVID-19

Для цитирования: Д.В. Куркин, Н.А. Осадченко, Д.А. Бакулин, Е.И. Морковин, С.А. Воскресенский, Д.В. Мальцев, М.О. Мальцева, Ю.В. Горбунова, О.В. Маринчева, В.И. Зверева, Ю.А. Колосов, Е.В. Павлова, И.С. Крысанов, Д.А. Галкина, А.В. Заборовский, А.В. Стрыгин, К.Н. Корянова, О.А. Ахвердова, Л.Х. Акаева, Л.С. Идрисова, Ж.И. Глушанян, И.Е. Макаренко, Р.В. Драй, А.С. Шуваева, О.В. Шаталова, В.И. Петров. Обзор лекарственных средств, одобренных FDA в период с 2012 по 2024 годы. *Фармация и фармакология*. 2025;13(6):432–486. DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-6-432-486

© Д.В. Куркин, Н.А. Осадченко, Д.А. Бакулин, Е.И. Морковин, С.А. Воскресенский, Д.В. Мальцев, М.О. Мальцева, Ю.В. Горбунова, О.В. Маринчева, В.И. Зверева, Ю.А. Колосов, Е.В. Павлова, И.С. Крысанов, Д.А. Галкина, А.В. Заборовский, А.В. Стрыгин, К.Н. Корянова, О.А. Ахвердова, Л.Х. Акаева, Л.С. Идрисова, Ж.И. Глушанян, И.Е. Макаренко, Р.В. Драй, А.С. Шуваева, О.В. Шаталова, В.И. Петров, 2025

For citation: D.V. Kurkin, N.A. Osadchenko, D.A. Bakulin, E.I. Morkovin, S.A. Voskresenskiy, D.V. Maltsev, M.O. Maltseva, Yu.V. Gorbunova, O.V. Marincheva, V.I. Zvereva, Yu.A. Kolosov, E.V. Pavlova, I.S. Krysanov, D.A. Galkina, A.V. Zaborovskiy, A.V. Strygin, K.N. Koryanova, O.A. Akhverdova, L.Kh. Akaeva, L.S. Idrisova, Zh.I. Glushanyan, I.E. Makarenko, R.V. Draï, A.S. Shuvaeva, O.V. Shatalova, V.I. Petrov. Review of medicines approved by the Food and Drug Administration from 2012 to 2024. *Pharmacy & Pharmacology*. 2025;13(6):432–486. DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-6-432-486

не оказала существенного влияния на общую структуру одобрений и было одобрено лишь два специфических препарата для лечения COVID-19. Отмечен рост одобрений для орфанных заболеваний и появление инновационных терапевтических подходов: генной терапии, РНК-интерференции, клеточных технологий и биспецифических антител.

Заключение. В период с 2012 по 2024 год в фармацевтической индустрии отмечается фундаментальный сдвиг в сторону биотехнологических методов разработки, персонализированной медицины и таргетной терапии. В течение рассматриваемого периода доля одобрения малых молекул оставалась достаточно стабильной, но можно отметить устойчивый (по сравнению с предыдущими периодами) рост числа одобрений биотехнологических продуктов (моноклональные антитела, генная и РНК-терапия). Наибольший прирост отмечен в классе L (противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы), что отражает фокус внимания глобальных фармацевтических компаний к фундаментальному изучению и открытию возможностей фармакотерапии в области онкологии и иммунитета. Необходимо отметить тренд на разработку лекарственных средств для лечения редких (орфанных) заболеваний. В области терапии метаболических расстройств, за указанный период, одобрены препараты, которые перевернули понимание целого кластера болезней и подходов к терапии, сформировался новый стандарт терапии за счёт ингибиторов SGLT2 и агонистов рецепторов инкретиновой системы, включая молекулы оказывающее мультитаргетное влияние. Пандемия COVID-19 привела к ограниченному числу одобрений лекарственных препаратов для лечения инфекции, благодаря ей приоткрыта «дверца» к разработке вакцин нового поколения, во многом принципиально отличающихся от существующих в настоящее время. Открытие новых средств для борьбы с инфекционными агентами различной природы (бактерии, простейшие, вирусы, грибки и паразиты) также являются одной из приоритетных целей фармацевтических компаний, о чем свидетельствует значительная доля одобрения препаратов с подобным действием. По «поводам регистрации» основная доля приходилась на оригинальные препараты; вклад новых комбинаций и лекарственных форм был максимальным в середине периода и затем снижался. В связи с прекращением действия патентной защиты на многие препараты и накоплений данных об их эффектах в постмаркетинговом периоде можно закономерно отметить постепенный рост числа репозиционирований и расширений показаний.

Ключевые слова: FDA; ATX; таргетная терапия; тенденции лекарственного дизайна; одобренные лекарственные препараты; новые лекарственные препараты

Список сокращений: ГСК — гемопоэтические стволовые клетки; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ИДПП4 — ингибитор дипептидилпептидазы 4 типа; ИНГЛТ2 — ингибитор натрий-глюкозного контранспортёра 2 типа; ЛГ — лютеинизирующий гормон; мРНК — матричная рибонуклеиновая кислота; НМРЛ — немелкоклеточный рак лёгкого; СД — сахарный диабет; СД1 — сахарный диабет первого типа; СД2 — сахарный диабет второго типа; СМА — спинальная мышечная атрофия; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких; ЦМВ — цитомегаловирус; ЦНС — центральная нервная система; CD — кластер дифференцировки (Cluster of differentiation); CGRP — пептид, связанный с геном кальцитонина; FDA — управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and drug administration); IFN — интерферон; IL — интерлейкин (Interleukin); mAb — моноклональное антитело; siRNA — малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота; VEGF — фактор роста эндотелия сосудов.

Review of medicines approved by the Food and Drug Administration from 2012 to 2024

D.V. Kurkin^{1,2}, N.A. Osadchenko¹, D.A. Bakulin¹, E.I. Morkovin¹, S.A. Voskresenskiy²,
 D.V. Maltsev², M.O. Maltseva², Yu.V. Gorbunova¹, O.V. Marincheva¹, V.I. Zvereva¹,
 Yu.A. Kolosov¹, E.V. Pavlova¹, I.S. Krysanov¹, D.A. Galkina¹, A.V. Zaborovskiy¹, A.V. Strygin²,
 K.N. Koryanova^{3,4}, O.A. Akhverdova³, L.Kh. Akaeva³, L.S. Idrisova³, Zh.I. Glushanyan³,
 I.E. Makarenko^{1,5}, R.V. Drai⁵, A.S. Shuvaeva¹, O.V. Shatalova², V.I. Petrov²

¹ Russian University of Medicine,

4 Dolgorukovskaya Str., Moscow, Russia, 127006

² Volgograd State Medical University,

1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, Russia, 400066

³ Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,

11 Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,

2/1 Barrikadnaya Str., bldg. 1, Moscow, Russia, 125993

⁵ Pharm-Holding,

34-A Svyazi Str., St. Petersburg, Russia, 198515

E-mail: strannik986@mail.ru

Received 15 March 2025

After peer review 18 Aug 2025

Accepted 20 Oct 2025

The aim. To describe the key characteristics of medical products approved by the Food and Drug Administration (FDA) and released by pharmaceutical companies from 2012 to 2024.

Materials and methods. The analysis is based on data from FDA publications related to the approval of medical products from 2012 to 2024. The products were systematized by year, pathway and reason for approval, nature of the active substance (synthetic, semi-synthetic, natural or biological) and target disease (indication for use) in accordance with the codes of the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification.

Results. During the analyzed period, the FDA approved a significant number of medicines, while maintaining a stable proportion of small molecules with a significant upward trend in the number of approved biologicals (monoclonal antibodies, CAR-T, siRNA, gene therapy, etc.). The largest proportion was accounted for by antitumor drugs and immunomodulators (group L according to ATC), demonstrating steady growth with projected growth in the future. Interest in drugs for the treatment of metabolic disorders and diseases of the nervous system remained steadily high, with the emergence of innovative therapeutic approaches. A gradual increase in the number of repositionings and extensions of indications was noted. The COVID-19 pandemic did not have a significant impact on the overall structure of approvals, and only two specific medicines for the treatment of COVID-19 were approved. There has been an increase in approvals for orphan diseases and the emergence of innovative therapeutic approaches: gene therapy, RNA interference, cell technologies, and bispecific antibodies.

Conclusion. In the period from 2012 to 2024, the pharmaceutical industry has seen a fundamental shift towards biotechnological development methods, personalized medicine, and targeted therapy. During the period under review, the proportion of small molecule approvals remained fairly stable, but a steady (compared to previous periods) increase in the number of biotechnology product approvals (monoclonal antibodies, gene and RNA therapy) can be noted. The largest increase was noted in class L (antitumor drugs and immunomodulators), which reflects the focus of global pharmaceutical companies on the fundamental study and discovery of pharmacotherapy opportunities in the oncology and immunity. It is necessary to note the trend towards the development of drugs for the treatment of rare (orphan) diseases. In the field of therapy for metabolic disorders, during the specified period, drugs were approved that revolutionized understanding of an entire cluster of diseases and approaches to therapy, and a new standard of therapy was formed due to SGLT2 inhibitors and agonists of the incretin system receptors, including molecules with a multi-targeted effect. The COVID-19 pandemic led to a limited number of drug approvals for the treatment of this infection but thanks to it, the "door" to the development of new generation vaccines has been opened, which are largely fundamentally different from those currently existing. The discovery of new means to combat infectious agents of various nature (bacteria, protozoa, viruses, fungi, and parasites) is also one of the priority goals of pharmaceutical companies, as evidenced by a significant proportion of approvals of drugs with a similar effect. In terms of "reasons for registration," the main share fell on original drugs; the contribution of new combinations and dosage forms was at its peak in the middle of the period and then decreased. Due to the expiration of patent protection for many drugs and the accumulation of data on their effects in the post-marketing period, a gradual increase in the number of repositionings and extensions of indications can be logically noted.

Keywords: FDA; ATC; targeted therapy; trends in drug design; approved medicines; new medicines

Abbreviations: HSC — hematopoietic stem cells; GIT — gastrointestinal tract; iDPP4 — dipeptidyl peptidase 4 inhibitor; iSGLT2 — sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; LH — luteinizing hormone; mRNA — messenger ribonucleic acid; NSCLC — non-small cell lung cancer; DM — diabetes mellitus; DM1 — type 1 diabetes mellitus; DM2 — type 2 diabetes mellitus; SMA — spinal muscular atrophy; FSH — follicle-stimulating hormone; COPD — chronic obstructive pulmonary disease; CMV — cytomegalovirus; CNS — central nervous system; CD — cluster of differentiation; CGRP — calcitonin gene-related peptide; FDA — Food and Drug Administration; IFN — interferon; IL — Interleukin; mAb — monoclonal antibody; siRNA — small interfering ribonucleic acid; VEGF — vascular endothelial growth factor.

ВВЕДЕНИЕ

Современная фармакотерапия большинства заболеваний существенно отличается от той, которая существовала несколько десятилетий назад. Знания и понимание болезни, достижения фундаментальных наук все точнее определяют мишень для терапевтического воздействия, позволяя проводить процесс лечения не только эффективно, но и на уровне максимально комфортном для пациента. Разработка оригинальных лекарственных средств удовлетворяет потребности социума, врача и пациента, предлагая новое средство для лечения заболевания, в то время как разработка новой лекарственной формы оригинального препарата, создание воспроизведенного препарата или включение действующего вещества в состав

комбинированного препарата направлено в большей степени на повышение удобства и удовлетворенности пациента [1, 2]. Расширение научных знаний и технических возможностей человека определяет эволюцию фармакотерапии практически каждого известного заболевания. Процессы, составляющие жизненный цикл лекарственного препарата крайне разнообразны, но их объединяют такие характеристики, как инновационность, высокие стандарты качества, стоимость и сложная формальная регламентация [3–5].

Стратегии создания новых лекарственных препаратов за прошедшие несколько десятилетий существенно не изменились, и имеющиеся фармацевтические разработки по-прежнему представлены как оригинальными препаратами,

так и их копиями, различными комбинациями, а также новыми лекарственными формами уже известных действующих веществ, включая те, в отношении которых произошло так называемое репозиционирование, в результате которого была установлена перспективность применения при заболеваниях, отличающихся от первоначальных целей разработки молекулы. Следует отметить, что значительно поменялся качественный уровень разрабатываемых продуктов, поскольку заметна тенденция инвестирования фармацевтических компаний в поиск и удовлетворение потребностей пациентов в части удобства лекарственной терапии [6–8].

Разработка лекарственных препаратов относится к рискованным, длительным и высокзатратным процессам на всех этапах жизненного цикла, поскольку инвестиции в создаваемый продукт не прекращаются практически до полного его ухода с рынка, что, однако случается достаточно редко [9, 10]. Если сосредоточить внимание непосредственно на процессе разработки оригинального лекарственного средства, то его, с некоторыми допущениями, можно разделить на поиск и обоснование мишени для терапевтического воздействия, выбор из ряда соединений наилучшего по способности воздействовать на терапевтическую мишень, оптимизация характеристик выбранного соединения и изучение его фармакодинамических, фармакокинетических и токсикокинетических свойств, выполнение регистрационных исследований, регистрацию и получение пострегистрационных данных [9, 11, 12]. Важно отметить, что временные, трудовые и финансовые затраты наиболее значительны вплоть до регистрации лекарственного препарата, однако сведения, получаемые на пострегистрационном этапе, то есть в период продаж, имеют фундаментальный характер для будущих разработок или модернизации существующих. Именно анализ различных аспектов обращения лекарственных средств позволяет выявить пациентские потребности и запросы общества, что определяет перспективу, указывает направление рынка и маяки успешности реализации новых продуктов для разработчиков [5, 13]. Учитывая, что для разработки оригинального лекарственного средства с каждым годом требуется все возрастающее количество ресурсов и, как правило, оригинальное лекарственное средство в большей мере отвечает критериям потребности врача и общества, для создания воспроизведенных препаратов, новых лекарственных форм, комбинаций, систем доставки и т.д., ресурсов требуется значительно меньше, поскольку эти направления в большей степени ориентированы на потребность пациента [7, 8, 14].

Фармацевтическая промышленность безусловно является важной составляющей экономики государства и наиболее привлекательной в плане инвестиций. Выступая в роли основного бенефициара результатов фундаментальных наук и основным драйвером их прикладной функции, фармация демонстрирует значительный прогресс в области лечения заболеваний, которые ранее считались неизлечимыми. Важно отметить, что современная фармация все больше использует пациентоцентричную парадигму в разработке лекарств, представляя пациенту препараты в новых лекарственных формах, комбинациях, дозах и способах доставки. Доля препаратов, созданных биотехнологическим путем, продолжает увеличиваться. Сегмент лекарственных средств для лечения орфанных заболеваний также постепенно увеличивается [15–17].

Представленные данные вызывают интерес, указывая на тренды в разработке лекарств и демонстрируя возможности современных фармацевтических компаний предлагать порой «революционные» решения ранее нерешаемых задач медико-профилактических служб [18–20].

Глобальная аналитика и мониторинг фармацевтического рынка позволяют определять текущую ситуацию и векторы развития, а также проблемы с текущими разработками или продуктами, что является источником ценной информации для целей здравоохранения, фармацевтического маркетинга и промышленности.

В представленной работе отражена история одобрений Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) лекарственных препаратов, производимых зарубежными фармацевтическими компаниями, включая лидеров фармацевтического рынка.

ЦЕЛЬ. Обозначить и описать ключевые характеристики лекарственных препаратов, одобренных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA), выпущенных зарубежными фармацевтическими компаниями за период 2012–2024 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данные для анализа были собраны из официальных источников, учитывая все лекарственные препараты, одобренные FDA за период с 2012 по 2024 год. Препараты систематизировали по году, пути и поводу одобрения, характеру действующего вещества (синтетический, полусинтетический, природный или биологический) и целевому заболеванию (показание к применению) в соответствии с кодами анатомо-терапевтическо-химической

классификации (АТХ). Выделены следующие пути одобрения: оригинальный лекарственный препарат, воспроизведенный лекарственный препарат (дженерик), новая лекарственная форма, новая комбинация, новое применение, новый производитель, перерегистрация.

Под термином «Биоаналогичный лекарственный препарат» (биоаналог, биоподобный лекарственный препарат, биосимилар) подразумевали биологический лекарственный препарат, который содержит версию действующего вещества зарегистрированного биологического оригинального (референтного) препарата и для которого продемонстрировано сходство (подобие) на основе сравнительных исследований с референтным препаратом по показателям качества, биологической активности, эффективности и безопасности.

Под термином «Воспроизведенный лекарственный препарат» (дженерик) подразумевали лекарственный препарат, который имеет такой же количественный и качественный состав действующих веществ и ту же лекарственную форму, что и оригинальный препарат, и биоэквивалентность которого оригинальному лекарственному препарату подтверждается соответствующими исследованиями биодоступности. Различные соли, эфиры, изомеры, смеси изомеров, комплексы или производные действующего вещества признаются одним и тем же действующим веществом, если их безопасность и эффективность существенно не отличаются. Различные лекарственные формы для приема внутрь с немедленным высвобождением признаются в рамках исследований биодоступности одной и той же лекарственной формой.

Также к категории «Воспроизведенный препарат» (исключительно в рамках данной статьи, для удобства восприятия информации) условно относили гибридный лекарственный препарат – лекарственный препарат, не подпадающий под определение воспроизведенного лекарственного препарата при невозможности подтверждения его биоэквивалентности с помощью исследований биодоступности, а также в случае, если в данном препарате произошли изменения действующего вещества (веществ), показаний к применению, дозировки, лекарственной формы или пути введения по сравнению с оригинальным препаратом.

Препараты разделяли по сферам применения в соответствии с кодами анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ):

- Код А: Препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ;
- Код В: Препараты, влияющие на кроветворение и кровь;

- Код С: Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы;
- Код D: Препараты для лечения заболеваний кожи;
- Код G: Препараты для лечения заболеваний урогенитальных органов и половые гормоны;
- Код H: Гормональные препараты для системного использования (исключая половые гормоны);
- Код J: Противомикробные препараты для системного использования;
- Код L: Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы;
- Код M: Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы;
- Код N: Препараты для лечения заболеваний нервной системы;
- Код P: Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты;
- Код R: Препараты для лечения заболеваний респираторной системы;
- Код S: Препараты для лечения заболеваний органов чувств;
- Код V: Прочие лекарственные препараты.

Данные по назначениям ЛП, а также информация о механизме действия, взяты из опубликованных общих характеристик лекарственных препаратов (ОХЛП), опубликованных на сайте Drugs.com. Для описания ранее зарегистрированных лекарственных препаратов, для которых представлено новое назначение, также использованы отчеты Drugs.com. Поиск литературных данных о фундаментальных исследованиях, касающихся механизмов действия представленных ЛП осуществляли в базах данных PubMed, ResearchGate, Google Академия и elibrary.ru.

Для систематизации данных, расчётов долей и тенденций, а также визуализации полученных результатов использовали программный пакет R: R version 4.5.1 (2025-06-13 ucrt), ggplot2 version 3.5.2, RStudio 2025.05.1 Build 513.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе истории одобрений учитывали общее количество одобрений, одобрения новых молекул, комбинаций, лекарственных форм и/или показаний к применению, а также воспроизведенных препаратов; изменения производителя или перерегистрация учитывали в категории «другое» (не представлена в текстовом описании).

2012

За 2012 год было одобрено 65 препаратов. Среди них было 27 новых оригинальных молекул. Как и во всех остальных годах, кроме 2016 г., самую

большую долю составляли противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы (класс L). Для 14 препаратов одобрение было связано со сменой производителя и для 5 произведена перерегистрация. Зарегистрировано 11 новых комбинаций и 9 новых лекарственных форм. Для 6 лекарственных средств добавлено новое показание. Распределение по классам АТХ и химическому типу представлено на Рисунке 1.

Висмодегиб (Erivedge®) одобрен для лечения метастатической базальноклеточной карциномы или этого заболевания на поздних стадиях. Действует через сигнальный путь Hedgehog: селективно ингибирует белок Smoothened, что подавляет патологическую активацию Hedgehog-сигнала, характерную для некоторых базальноклеточных карцином¹.

Глюкарпидаза (Voraxaze®) — фермент (карбоксипептидаза), который превращает метотрексат в неактивные метаболиты, снижая его плазменную концентрацию. Применяется как средство для лечения передозировки метотрексата, приводящей к почечной недостаточности и последующим снижением его клиренса².

Одобен сильный опиоидный агонист — фентанил (Subsys) — в форме спрея для сублингвального введения для ускоренной абсорбции. Применяется для купирования эпизодов неукротимой боли у пациентов с опухолями, получающих лечение опиатами и обладающих резистентностью к ним³.

Одобрена талиглюцераза-α (Ellelyso®) — рекомбинантная человеческая глюкоцереброзидаза для заместительной ферментной терапии при болезни Гоше. Фермент дополняет недостаточную лизосомальную активность, способствуя расщеплению накопленного глюкозилцерида. Ellelyso® (готовый препарат талиглюцеразы-α) производится с использованием растительной клеточной культуры (система экспрессии в клетках моркови) — это первый одобренный FDA препарат, произведенный с применением растительной ProCellEx®-платформы⁴.

Получил одобрение радиофармацевтический препарат, содержащий в качестве действующего вещества флорбетипир F-18 (Amyvid®). Он используется в позитронно-эмиссионной томографии для визуализации β-амилоида в головном мозге. Диагностическая процедура помогает в оценке наличия плотных амилоидных бляшек, связанных с болезнью Альцгеймера⁵.

Создан гель для местного применения на основе ингенол мебутата (Picato®). Действующее вещество сочетает прямое цитолитическое действие на пораженные кератиноциты и способствует воспалительному ответу в месте поражения, что используется для лечения актинических кератозов⁶.

В 2012 году был разработан пегилированный пептид пегинесатид (Omontys®), являющийся агонистом рецептора эритропоэтина. Препарат на его основе планировали использовать для стимуляции эритропоэза у пациентов с анемией, возникшей на фоне диализа по поводу хронической болезни почек. Примечательно, что несмотря на одобрение, в 2013 году этот препарат был снят с производства и был объявлен отзыв всех вышедших серий, поскольку в исследовании PEARL было выявлено, что препарат уступал референтным (дарбэпоитину) по параметрам безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы.

2013

За 2013 год FDA было одобрено 73 лекарственных препарата, 28 из которых были представлены новыми молекулами (включая 10 молекул биологического происхождения), 11 — новыми комбинациями лекарственных средств; в 15 случаях лекарственные препараты имели новую лекарственную форму или новое показание к применению. Распределение по классам АТХ и химическому типу представлено на Рисунке 2.

Примеры препаратов, получивших одобрение: церитиниб (Zykadia®; препарат для лечения неоперабельного или метастатического немелкоклеточного рака лёгкого [НМРЛ] с определенной мутацией)⁷, тисагенлеклейсел (Kymriah®; первая генная терапия, одобренная для лечения острых лимфобластных лейкозов у детей и молодых людей)⁸, ниволумаб (Opdivo®; препарат для лечения различных видов рака, включая меланому и рак легкого), дурвалумаб (Imfinzi®; одобрен для лечения рака легкого, в частности, для пациентов с местнораспространенным недоступным для хирургического вмешательства заболеванием)⁹, Entresto® (сакубитрил+валсартан; комбинированный препарат для лечения хронической сердечной недостаточности)¹⁰.

Препарат помалидомида (Pomalyst®) одобрен как новый противоопухолевый агент¹¹. Это производное

¹ Drugs.com. Erivedge. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/erivedge.html>

² Drugs.com. Voraxaze. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/voraxaze.html>

³ Drugs.com. Subsys. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/subsys.html>

⁴ Drugs.com. Ellelyso. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ellelyso.html>

⁵ Drugs.com. Amyvid. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/amyvid.html>

⁶ Drugs.com. Picato Gel. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/picato.html>

⁷ Drugs.com. Zykadia. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zykadia.html>

⁸ Drugs.com. Kymriah. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/kymriah.html>

⁹ Drugs.com. Imfinzi. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/imfinzi.html>

¹⁰ Drugs.com. Entresto. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/entresto.html>

¹¹ Drugs.com. Pomalyst. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/pomalyst.html>

талидомида¹² — представитель следующего поколения иммуномодуляторов после леналидомида, его особенность заключается в способности ингибировать как опухолевые клетки, так и сосудистые компартменты миеломного рака [21].

Заслуживает отдельного внимания одобрение канаглифлозина (Invokana®), второго, но далеко не последнего, одобренного глифлозина не только для лечения СД2, но и для профилактики его сердечно-сосудистых осложнений¹³.

Риоцигуат (Adempas®) представляет собой первый в классе стимулятор растворимой гуанилатциклазы для лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии и легочной артериальной гипертензии¹⁴. Второй одобренный препарат мацитентан (Opsumit®) для лечения этого же заболевания представляет собой антагонист двух подтипов рецепторов эндотелина А и В¹⁵. Третий препарат для лечения артериальной гипертензии — трепростинил (Orenitram®) — искусственный простагландин вызывающий вазодилатацию в легких¹⁶.

Ингибитор протеазы NS3/4A симепревир (Olysio™)¹⁷ и ингибитор белка NS5В вируса гепатита С софосбувир (Sovaldi)¹⁸ это два первых в классе препарата для лечения гепатита С.

Для лечения гомозиготной семейной гиперхолестеринемии одобрен антисмысловый олигонуклеотид второго поколения мипомерсен (Kynamro™)¹⁹, который связывается с информационной РНК, кодирующей аполипопротеин В-100, его формула устойчива к нуклеазам и поэтому его можно вводить пациенту еженедельно [22].

2014

В 2014 году одобрение FDA получили 92 лекарственных препарата, из которых 46 были оригинальными молекулами (включая 15 биологического происхождения), а 15 — новыми комбинациями; в 15 случаях лекарственные препараты имели новую лекарственную форму или новое показание к применению. Препараты траметиниб (Mekinist®) и дабрафениб (Tafinlar®) получили ускоренное одобрение

для комбинированной терапии меланомы²⁰. Примерами одобренных препаратов являлись глатимер ацетат (Соракхон®; одобрение трехразового еженедельного режима дозирования 40 мг/мл для лечения рассеянного склероза)²¹, экаллантид (Kalbitor®; одобрение расширенного применения для лечения наследственного ангионевротического отека у пациентов от 12 лет и старше)²², дабигатрана этексилата мезилат (Pradaxa®; одобрение для лечения тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии)²³, панитумумаб (Vectibix®; одобрение первой линии применения в комбинации с FOLFOX для пациентов с метастатическим колоректальным раком дикого типа KRAS)²⁴, иммуноглобулин человека (Octagam®10%; одобрение для лечения хронической иммунной тромбоцитопенической пурпуры)²⁵, тиотропия бромид (Spiriva® Respimat®; одобрение для поддерживающего лечения ХОБЛ)²⁶, адалимумаб (Humira®; одобрение для лечения болезни Крона у педиатрических пациентов)²⁷, рамукирумаб (Cyramza®; одобрение в комбинации с паклитакселом для лечения аденокарциномы желудка на поздней стадии после предшествующей химиотерапии)²⁸, симепревир (Olysio™; одобрение

²⁰ Drugs.com. GSK Gains Accelerated FDA Approval for Combination Use of Mekinist (trametinib) and Tafinlar (dabrafenib). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/gsk-gains-accelerated-fda-approval-combination-mekinist-trametinib-tafinlar-dabrafenib-4003.html>

²¹ Drugs.com. Copaxone. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/copaxone.html>

²² Drugs.com. FDA Approves Expanded Use of Kalbitor for the Treatment of HAE to Patients 12 Years of Age and Older. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-expanded-kalbitor-hae-patients-12-years-age-older-4029.html>

²³ Drugs.com. FDA Approves Pradaxa for Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-pradaxa-deep-venous-thrombosis-pulmonary-embolism-4030.html>

²⁴ Drugs.com. FDA Approves First-Line Use of Vectibix (panitumumab) Plus FOLFOX for Patients with Wild-Type KRAS Metastatic Colorectal Cancer. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-first-line-vectibix-panitumumab-plus-folfox-patients-wild-type-kras-metastatic-4558.html>

²⁵ Drugs.com. Octapharma USA Announces FDA Approval of Octagam 10% for the treatment of Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/octapharma-usa-announces-fda-approval-octagam-10-chronic-immune-thrombocytopenic-purpura-itp-5601.html>

²⁶ Drugs.com. FDA Approves Spiriva Respimat. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-spiriva-respimat-tiotropium-maintenance-copd-4088.html>

²⁷ Drugs.com. FDA Approves Humira (adalimumab) for the Treatment of Pediatric Patients with Crohn's Disease. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-humira-adalimumab-pediatric-patients-crohn-s-4091.html>

²⁸ Drugs.com. FDA Approves Cyramza (ramucirumab) in Combination with Paclitaxel for Advanced Gastric Cancer after Prior Chemotherapy. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-cyramza-ramucirumab-combination-paclitaxel-advanced-gastric-cancer-after-prior-4106.html>

¹² DrugBank.com. Thalidomide. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01041>

¹³ Drugs.com. Invokana. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/invokana.html>

¹⁴ Drugs.com. Adempas. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/adempas.html>

¹⁵ Drugs.com. Opsumit. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/opsumit.html>

¹⁶ Drugs.com. Orenitram. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/orenitram.html>

¹⁷ Drugs.com. Olysio. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/olysio.html>

¹⁸ Drugs.com. Sovaldi. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/sovaldi.html>

¹⁹ Drugs.com. Kynamro. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/kynamro.html>

в комбинации с софосбувиром для лечения хронического гепатита С 1 генотипа)²⁹.

Глифлозины дапаглифлозин (Farxiga®)³⁰ и эмпаглифлозин (Jardiance®)³¹, а также агонисты ГПП-1 албиглутид (Tanzeum™)³² и дулаглутид (Trulicity®)³³ одобрены для лечения СД2 и сопутствующих патологий (сердечная недостаточность, ХБП или снижение риска ССЗ).

L-трео-дигидроксифенилсерин (L-DOPS, Дросидопа) впервые описан в 1971 году [23], но одобрен для лечения гипотензии только в 2014 (Northera®). Это синтетический предшественник аминокислоты, который действует как пролекарство к нейромедиатору норэпинефрину (норадреналину), действует как неселективный агонист α- и β-адренорецепторов, повышает уровень норэпинефрина в периферической нервной системе³⁴. Для терапии липодистрофии в 2014 году одобрен синтетический аналог лептина – метрелептин (Myalept®), применение которого снижает глюкозу в крови и массу тела³⁵. Дантролен натрия (Ryanodex®) — постсинаптический миорелаксант (ингибирует высвобождение ионов Ca²⁺ из хранилищ саркоплазматического ретикулума путем антагонизма рианодиновых рецепторов), производное гидантоина, но в отличие от фенитоина не проявляет противоэпилептическую активность, одобрен для лечения злокачественной гипертермии³⁶. Для лечения бессонницы одобрен первый антагонист рецепторов орексина (лемборексант (Dayvigo®) [одобрен в 2019 году]³⁷ и даридорексант (Quviviq®) [одобрен в 2022 году]³⁸ — суворексант (Belsomra®) — действует как селективный двойной антагонист рецепторов орексина 1 и 2³⁹.

Для лечения запоров, вызванных опиоидами,

одобрено модифицированное полиэтиленгликолем производное α-налоксола — налоксегол (Movantik®)⁴⁰, которое ингибирует связывание опиоидов с μ-опиоидными рецепторами в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), тем самым препятствуя замедлению пассажа, гипертонусу и повышению реабсорбции жидкости в ЖКТ [24].

Одобен первый в классе препарат для лечения идиопатического фиброза легких — пирфенидон (Esbriet®), который действует, снижая выработку факторов роста и проколлагенов I и II⁴¹.

Для лечения акромегалии (ранее, в 2012 году одобрен для лечения болезни Кушинга) одобрен пасиреотид (Signifor®)⁴² — это аналог соматостатина, у которого в 40 раз выше сродство к соматостатиновому рецептору 5. Ивермектин (Soolantra®) был описан в 1975 году [25], за его открытие Сатоши Омуре (Университет Китасато) и Уильям Кэмпбелл (Merck) в 2015 году получили половину Нобелевской премии. Это вещество широко применяется как противопаразитарное средство, а в 2014 году он был одобрен для лечения розацеа. Препарат связывается с глутаматными-стробированными хлоридными каналами, открывая их увеличивает поток хлорид-ионов, что приводит к гиперполяризации клеточных мембран паразитов в том числе клещей *Demodex folliculorum*⁴³. Препараты группы авермектина стимулируют освобождение γ-аминомасляной кислоты (ГАМК) из нервных окончаний и повышают сродство ГАМК к сайтам рецептора на постсинаптической мембране мышечных клеток, что блокирует передачу нервного импульса [26].

Лираглутид (Saxenda®) (одобрен в 2010 году) в 2014 году одобрен для применения при ожирении⁴⁴, что с одной стороны является очередным успешным примером адаптации нежелательных эффектов лекарственного средства под медицинские цели, а с другой открывает потенциал для кратного расширения назначений средств с подобными эффектами.

2015

В 2015 году в США было зарегистрировано 99 лекарственных препаратов, в т.ч. 41 оригинальный препарат (включая 21 биологическую молекулу), 20 новых комбинаций, всего 1 воспроизведенный препарат глатимера

²⁹ Drugs.com. FDA Approves Olysio (simeprevir) in Combination with Sofosbuvir for Genotype 1 Chronic Hepatitis C Infection. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-olysio-simeprevir-combination-sofosbuvir-genotype-1-chronic-hepatitis-c-infection-4107.html>

³⁰ Drugs.com. Farxiga. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/farxiga.html>

³¹ Drugs.com. Jardiance. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/jardiance.html>

³² Drugs.com. Tanzeum. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tanzeum.html>

³³ Drugs.com. Trulicity. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/trulicity.html>

³⁴ Drugs.com. Northera. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/northera.html>

³⁵ Drugs.com. Myalept. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/myalept.html>

³⁶ Drugs.com. FDA Approves Ryanodex. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-ryanodex-malignant-hyperthermia-4058.html>

³⁷ Drugs.com. Dayvigo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/dayvigo.html>

³⁸ Drugs.com. Quviviq. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/quviviq.html>

³⁹ Drugs.com. Belsomra. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/belsomra.html>

⁴⁰ Drugs.com. Movantik. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/movantik.html>

⁴¹ Drugs.com. Esbriet. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/esbriet.html>

⁴² Drugs.com. Signifor. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/signifor.html>

⁴³ Drugs.com. Soolantra. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/soolantra.html>

⁴⁴ Drugs.com. Saxenda. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/saxenda.html>

ацетат (Соракхоне®)⁴⁵ и 1 препарат с новым показанием к применению. В частности, одобрение получили деферазирокс (Jadenu®; новая форма препарата для хелатирования железа, упрощает лечение пациентов с хронической перегрузкой железом)⁴⁶, эзомепразол магния (Nexium® 24HR; безрецептурная версия препарата для лечения кислотного рефлюкса)⁴⁷, леветирацетам (Spritam®; первый 3D-печатный препарат для лечения эпилепсии)⁴⁸, лобелий и ивакафтор (Orkambi®; комбинированный препарат для лечения муковисцидоза)⁴⁹, палбоциклиб (Ibrance®; препарат для лечения рака молочной железы)⁵⁰, церитиниб (Zykadia®; для лечения метастатического НМРЛ)⁵¹, венетоклакс (Venclexta®; для лечения хронической лимфоцитарной лейкемии)⁵², элиглустат (Cerdelga®; для лечения болезни Гоше)⁵³, карипразин (Vraylar®; для лечения шизофрении и биполярного расстройства)⁵⁴, ленватиниб (Lenvima®; для лечения рака щитовидной железы)⁵⁵.

История одобрений началась с нового препарата эдоксабан (Savaysa®; антикоагулянт, прямой ингибитор фактора Ха) для профилактики инсульта и системной эмболии⁵⁶. Раствор для заместительной почечной терапии (Phoxillum®) одобрен в качестве средства для проведения диализа⁵⁷.

Синтез элюксадолина (μ- и κ-опиоидных рецепторов агонист и антагонист δ-опиоидных рецепторов в энтеральной нервной системе) был впервые описан в 2006 году, но одобрение на клиническое применение лечения диареи и болей в животе у людей с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи он получил лишь спустя 9 лет (Viberzi®)⁵⁸.

⁴⁵ Drugs.com. Glatopa (injection). – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/glatopa-injection.html>

⁴⁶ Drugs.com. Jadenu. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/jadenu.html>

⁴⁷ Drugs.com. Nexium. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/nexium.html>

⁴⁸ Drugs.com. Spritam. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/spritam.html>

⁴⁹ Drugs.com. Orkambi. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/orkambi.html>

⁵⁰ Drugs.com. Ibrance. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/ibrance.html>

⁵¹ Drugs.com. Zykadia. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/zykadia.html>

⁵² Drugs.com. Venclexta. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/venclexta.html>

⁵³ Drugs.com. Cerdelga. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/cerdelga.html>

⁵⁴ Drugs.com. Vraylar. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/vraylar.html>

⁵⁵ Drugs.com. Lenvima. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/lenvima.html>

⁵⁶ Drugs.com. Savaysa. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/savaysa.html>

⁵⁷ Drugs.com. Phoxillum. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/pro/phoxillum.html>

⁵⁸ Drugs.com. Viberzi. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/viberzi.html>

Первый в классе ингибиторов NS5A одобрен в 2015 году — даклатавир (Daklinza®), разработан учеными из Bristol Myers Squibb и показан для лечения гепатита С⁵⁹, также для лечения этого заболевания одобрен препарат Technivie™, состоящий из трёх активных компонентов: омбитасвир [ингибитор NS5A], паритапревир [ацилсульфонамидный ингибитор NS3-4A сериновой протеазы], ритонавир [усиливает эффекты других ингибиторов протеаз]⁶⁰. Отдельного внимания заслуживает одобрение диклофенамида (Keveyis®) для лечения первичного гипокалиемического и гиперкалиемического периодического паралича⁶¹; эффективность препарата в отношении глаукомы была известна с 1958 года [27], а эпилепсии с 1978 [28]. Флибансерин (Addyi®) первоначально разрабатывался как антидепрессант (преимущественно активирует рецепторы 5-HT_{1A} в префронтальной коре, повышает уровни дофамина и норадреналина, снижает уровень серотонина), но был одобрен как лекарственный препарат для лечения женщин в пременопаузе с гипополибидемией⁶².

Как противорвотное средство (при химиотерапии) одобрен селективный антагонист рецептора нейрокина-1 (NK1-рецептора) — ролапитант (Varubi™), первоначально разрабатывался Schering-Plough®, информация об эффектах доступна с 2006 года⁶³.

Карипразин (Vraylar®) — атипичный нейролептик, от компании Gedeon Richter®, который действует как частичный агонист D₃R (высокоселективно), D₂R дофаминовых рецепторов и 5-HT_{1A} серотониновых рецепторов, и как антагонист 5-HT_{2B} и 5-HT_{2A} рецепторов⁶⁴. В 2022 году препарат был одобрен как вспомогательное средство при тяжелом депрессивном расстройстве. Брекспипразол (Rexulti®) одобрен для лечения шизофрении и большого депрессивного расстройства, представляет собой производное арипипразола (Арипипразол лауроксил — N-ацилоксиметил пролекарство арипипразола, который вводят внутримышечно один раз в 4–8 недель для лечения шизофрении; одобрен также в 2015 году), как и предыдущий препарат это частичный агонист серотонинового 5-HT_{1A} и дофаминовых D₂R и D₃R рецепторов; дженерик

⁵⁹ Drugs.com. Daklinza. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/daklinza.html>

⁶⁰ Drugs.com. Technivie. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/technivie.html>

⁶¹ Drugs.com. Keveyis. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/keveyis.html>

⁶² Drugs.com. Addyi. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/addyi.html>

⁶³ Drugs.com. Varubi. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/varubi.html>

⁶⁴ Drugs.com. Vraylar. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.drugs.com/vraylar.html>

одобрен в 2022 году а с 2023 его можно применять с целью купирования возбуждения при болезни Альцгеймера⁶⁵.

Олопатадин (Pazeo®) — селективный антагонист рецептора гистамина H1, запатентован в 1986 году, применять в клинике его начали с 1997 года, в 2015 одобрен в качестве офтальмологического раствора при аллергическом конъюнктивите, с 2020 года в США отпускается без рецепта⁶⁶.

Асфотаза α (Strensiq®) — препарат для заместительной ферментной терапии — рекомбинантный гликопротеин, содержащий каталитический домен тканеспецифической щелочной фосфатазы, генетический дефект в котором вызывает гипофосфатазию⁶⁷. Ещё один препарат для заместительной ферментативной терапии в форме раствора для внутривенных инфузий — себелипаза α (Kanuma™) — рекомбинантная лизосомальная кислая липаза⁶⁸.

Одобен антидот сугаммадекс (Bridion®) — первое в классе вещество, селективно связывающее релаксант для снятия нервно-мышечной блокады, вызванной рокурением и векурением при общей анестезии и, в сравнении с другими реверсивными средствами, потенциально оказывающее меньше побочных эффектов⁶⁹.

Лезинурад (Zurampic®) — ингибирует URAT1 (белок, который отвечает за реабсорбцию мочевой кислоты в почках) и OAT4 (связан с гиперурикемией, вызванной мочегонными препаратами)⁷⁰.

Селексиаг (Upravi®) и его активный метаболит АСТ-333679 воздействуют на рецептор простаглицина в легких, что приводит к вазодилатации артерий, снижению клеточной пролиферации и ингибированию агрегации тромбоцитов; одобрен для терапии легочной гипертензии⁷¹.

Для терапии ВИЧ в 2015 году одобрено 4 новых комбинированных препарата — Evotaz® (атазанавир [ингибитор протеазы ВИЧ] и кобицистат [ингибитор ферментов цитохрома P450])⁷², Prezcobix® (кобицистат и дарунавир [ингибитор протеазы ВИЧ])⁷³, Dutrebis®

(ламивудин [нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ] и ралтегравир [одобрен с 2007 года; ингибитор интегразы ВИЧ])⁷⁴, Stribild® (кобицистат, элвитегравир [одобрен с 2014 года; ингибитор интегразы ВИЧ], эмтрицитабин [одобрен с 2003 года; синтетический нуклеозидный аналог цитидина, нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ] и тенофовир алафенамид [пролекарство тенофовира, нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы])⁷⁵.

В области лечения сахарного диабета в 2015 году одобрены три комбинированных препарата — Glyxambi® (эмпаглифлозин [ИНГЛТ2] и линаглиптин [ИДПП4])⁷⁶, Synjardy® (эмпаглифлозин [ИНГЛТ2] и метформин)⁷⁷, Ryzodeg® 70/30 (инсулин деглудек [длительное действие] и инсулин аспарт [быстрое действие]); два препарата, содержащих инсулин гларгин одобрены в новой лекарственной форме (более концентрированный раствор)⁷⁸; Tresiba® (инсулин деглудек) — базальный инсулин сверхдлительного действия (свыше 24 часов)⁷⁹.

2016

В 2016 году одобрение получило всего 69 лекарственных препаратов, из которых 24 были оригинальными (включая 13 биологических), 13 — новыми комбинациями, 2 — воспроизведенными препаратами, а 18 имели новую лекарственную форму или новое показание к применению. 2016 год — единственный в изучаемом периоде, в котором препараты класса L были не преобладающей группой: в этом году было зарегистрировано также 13 противомикробных препаратов системного действия (класс J).

В частности, одобрение получили нусинерсен (Spinraza®; для лечения спинальной мышечной атрофии у детей и взрослых)⁸⁰, рукапариб (Rubraca®; для лечения определенного типа рака яичников у женщин)⁸¹, крисаборол (Eucrisa®; для лечения легкой и умеренной экземы [атопического дерматита] у пациентов старше 2 лет)⁸², безолутоксумаб (Zinplava®; для снижения риска

⁶⁵ Drugs.com. Rexulti. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/rexulti.html>

⁶⁶ Drugs.com. Pazeo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/pazeo.html>

⁶⁷ Drugs.com. Strensiq. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/strensiq.html>

⁶⁸ Drugs.com. Kanuma. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/kanuma.html>

⁶⁹ Drugs.com. Bridion. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/bridion.html>

⁷⁰ Drugs.com. Zurampic. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zurampic.html>

⁷¹ Drugs.com. Upravi. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/upravi.html>

⁷² Drugs.com. Evotaz. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/evotaz.html>

⁷³ Drugs.com. Prezcobix. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/prezcobix.html>

⁷⁴ Drugs.com. Dutrebis. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/history/dutrebis.html>

⁷⁵ Drugs.com. Stribild. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/stribild.html>

⁷⁶ Drugs.com. Glyxambi. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/glyxambi.html>

⁷⁷ Drugs.com. Synjardy. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/synjardy.html>

⁷⁸ Drugs.com. Ryzodeg FlexTouch Pen. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ryzodeg-70-30.html>

⁷⁹ Drugs.com. Tresiba. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tresiba.html>

⁸⁰ Drugs.com. Spinraza. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/spinraza.html>

⁸¹ Drugs.com. Rubraca. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/rubraca.html>

⁸² Drugs.com. Eucrisa. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/eucrisa.html>

рецидива инфекции, вызванной *Clostridium difficile*, у пациентов старше 18 лет)⁸³, оларатумаб (Lartruvo®; для лечения взрослых с определенными типами саркомы мягких тканей)⁸⁴, Exondys 51® (этеплирсен; для лечения пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна)⁸⁵, Adlyxin® (ликсисенатид; для улучшения гликемического контроля)⁸⁶, Xiidra® (лифитеграст; для лечения признаков и симптомов синдрома сухого глаза)⁸⁷, Epcclusa® (софосбувир+велпатасвир; для лечения всех шести основных форм вируса гепатита С)⁸⁸.

Пимавансерин (Nuplazid™) (селективный обратный агонист серотонинового рецептора 5-HT_{2A} и значительно меньшей активностью в отношении 5-HT_{2C}) получил статус прорывной антипсихотической терапии в 2014 году, в 2016 году получил одобрение для лечения галлюцинаций и бреда при болезни Паркинсона, а в 2018 он стал доступен в новых лекарственных формах⁸⁹.

Бриварацетам (Briviact®) по химической структуре является аналогом леветирацетама, обладающего противосудорожными (противоэпилептическими) свойствами действуя путем связывания с синаптическим везикулярным гликопротеином 2A, одобрен для купирования приступов эпилепсии⁹⁰.

Дефибротид (Defitelio®) (смесь одноцепочечных олигонуклеотидов, очищенных из слизистой оболочки кишечника свиней; полидеоксирибонуклеотида натрия (соль) одобрен для лечения вено-окклюзионной болезни печени людей, перенесших трансплантацию костного мозга, действует как эндотелиопротектор, усиливает функцию активатора плазминогена тканевого типа (tPA) и способствует активации плазминогена-1 (PAI-1)⁹¹.

Обетихоловая кислота (Ocaliva®) — полусинтетический аналог желчной кислоты, по химической структуре это 6α-этил-хенодезоксикхолевой кислоты — агонист фарнезоидного X-рецептора, одобрена для лечения первичного билиарного холангита. Прототип данного соединения — хенодезоксикхолевая кислота была идентифицирована в 1999 году⁹².

Лифитеграст (Xiidra®) ингибирует интегрин, антиген 1, связанный с функцией лимфоцитов (LFA-1), от связывания с молекулой межклеточной адгезии 1 (ICAM-1). Этот механизм подавляет воспаление, опосредованное Т-лимфоцитами. Применяется для лечения симптомов сухого глаза⁹³.

Фентермина гидрохлорид (фенил-тертиарибутил амина) (Qsymia®) — агонист TAAR1 (как и амфетамин, который был одобрен в начале 2016 года для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности), усиливает высвобождение норадриналина (в большей степени), дофамина и серотонина (в меньшей степени) в нейронах, притупляет чувство голода, усиливает катаболизм жиров (за счет стимуляции периферической секреции норадреналина и адреналина)⁹⁴. Впервые начал применяться для подавления аппетита в 1959.

Этеплирсен (Exondys 51®) — морфолиновый антисмысловый олигомер, запускает удаление экзона 51 во время пре-мРНК-сплайсинга транскрипта дистрофиновой РНК, что изменяет нижестоящую рамку считывания дистрофина; введение этеплирсена пациентам с особыми нонсенс-мутациями, вызывающими мышечную дистрофию Дюшенна⁹⁵. Этеплирсен восстанавливает рамку считывания мРНК дистрофина и ведет к выработке функционального (хотя и модифицированного за счет наличия внутренней делеции, состоящей как из исходного дефекта пациента, так и из терапевтически измененного белка дистрофина) белка дистрофина [29]. Второй антисмысловый олигонуклеотид нусинерсен (Spinraza®) является первым одобренным препаратом для лечения спинальной мышечной атрофии, которая вызвана мутациями в гене SMN1, который кодирует белок выживающего двигательного нейрона. Нусинерсен модулирует альтернативный сплайсинг гена SMN2, функционально преобразуя его в ген SMN1, тем самым увеличивая уровень белка SMN в центральной нервной системе (ЦНС) [30].

Кризaborол (Eucrisa®) — нестероидный противовоспалительный препарат для местного применения при атопическом дерматите легкой и средней степени тяжести (экземе) у взрослых и детей, который действует как ингибитор фосфодиэстеразы 4В (PDE-4В), подавляя высвобождение фактора некроза опухоли α (TNFα), интерлейкина (IL) 12, IL-23 и других цитокинов, белков, которые, как полагают, участвуют в иммунном ответе и воспалении⁹⁶.

⁸³ Drugs.com. Zinplava. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zinplava.html>

⁸⁴ Drugs.com. Lartruvo: Package Insert / Prescribing Info. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/pro/lartruvo.html>

⁸⁵ Drugs.com. Exondys 51. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/exondys-51.html>

⁸⁶ Drugs.com. Adlyxin. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/adlyxin.html>

⁸⁷ Drugs.com. Xiidra. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/xiidra.html>

⁸⁸ Drugs.com. Epcclusa. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/epclusa.html>

⁸⁹ Drugs.com. Nuplazid. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/nuplazid.html>

⁹⁰ Drugs.com. Briviact. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/briviact.html>

⁹¹ Drugs.com. Defitelio. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/defitelio.html>

⁹² Drugs.com. Ocaliva. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ocaliva.html>

⁹³ Drugs.com. Xiidra. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/xiidra.html>

⁹⁴ Drugs.com. Qsymia. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/qsymia.html>

⁹⁵ Drugs.com. Exondys 51. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/exondys-51.html>

⁹⁶ Drugs.com. Eucrisa. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/eucrisa.html>

Интересно, что в 2014 году получил одобрение препарат содержащий таваборол (KerydinTM), который структурно схож с кризаборолом, но действует как ингибитор лейцил-тРНК-синтетазы клетки грибов, блокируя синтез белка и, соответственно, замедляя рост; применяется для лечения онихомикоза⁹⁷.

Оксиметазолина гидрохлорид (KovanazeTM) (производное имидазолина, смешанный $\alpha 1/\alpha 2$ агонист адренорецепторов) и тетракаина гидрохлорид (местный анестетик, блокирует ионные каналы Na^+ , необходимых для инициации и проведения нейронных импульсов) одобрены в форме спрея для проведения местной анестезии при стоматологическом лечении, что представляет альтернативу инъекциям⁹⁸.

Для лечения сахарного диабета в 2016 году были одобрены три препарата — новая форма ликсисенатида (AdlyxinTM) (аГПП-1)⁹⁹, комбинация ликсисенатида с инсулином гларгин (аналог базального инсулина) (Soliqua 100/33)¹⁰⁰ и комбинация инсулина деглудек (аналог базального инсулина сверхдлительного действия) и лираглутида (аГПП-1) (Xultophy[®])¹⁰¹.

Для лечения хронического гепатита одобрены 3 новых комбинированных препарата — Zepatier[®] (эльбасвир [ингибитор белка NS5A вируса гепатита C] и grazoprevir [ингибитор NS3/4A])¹⁰², Epclusa[®] (софосбувир [ингибитор полимеразы NS5B] и велпатасвир [ингибитор полимеразы NS5A])¹⁰³, Viekira[®] (дасабувир [ингибитор полимеразы NS5B], омбитасвир [ингибитор полимеразы NS5A], паритапревир [ингибитор NS3-4A сериновой протеазы] и ритонавир [изначально разрабатывался как ингибитор протеазы ВИЧ])¹⁰⁴ и один новый лекарственный препарат — тенофовира алафенамид (Vemlidy[®]) — нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы и пролекарство тенофовира (ранее был одобрен для лечения ВИЧ)¹⁰⁵.

Для лечения анорексии одобрено средство содержащее дронабинол (SyndrosTM) — дельта-

9-тетрагидроканнабинол, который помимо стимуляции аппетита обладает анальгетическим действием и эффективен при ночном апноэ¹⁰⁶.

В области лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы были одобрены — эфедрина сульфат (Akovaz[®]) (лечение гипотонии; новый производитель)¹⁰⁷, ByvalsonTM (комбинация небиволола [кардиоселективный β -адреноблокатор III поколения] и валсартана [блокатор рецепторов ангиотензина II])¹⁰⁸, нитроглицерин в новой лекарственной форме для профилактики стенокардии (GoNitroTM)¹⁰⁹, лизиноприл в новой лекарственной форме (Qbrelis[®]) одобрен для лечения гипертензии¹¹⁰, а аспирин с омега-3 жирными кислотами (Yosprala[®]) одобрен для профилактики ишемического инсульта¹¹¹.

2017

В 2017 году одобрение было получено для 103 лекарственных препаратов, в том числе — 42 оригинальных препаратов (включая 27 биологических), 12 новых комбинаций, 2 воспроизведенных препаратов, а также для 27 лекарственных препаратов в новой лекарственной форме или с новыми показаниями к применению. Примерами одобренных препаратов в 2017 году являются Zolgensma[®] (оноземноген абепарвовек; генотерапия для лечения спинальной мышечной атрофии [CMA]), Kymriah[®] (тисагенлеклейсел; первая CAR-T терапия для лечения рецидивирующей острымиелоидной лейкемии у детей и молодых людей), Takhzyro[®] (ланаделумаб; для профилактики приступов ангионевротического отека).

Плеканатид (Trulance[®]) — это 16-аминокислотный пептид с аминокислотной последовательностью схожей с урогуанилином. Активирует гуанилатциклазу-C на эндотелиальных клетках ЖКТ, что приводит к фосфорилированию, опосредованному протеинкиназой A и протеинкиназой G II белка муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости, при активации которого в просвет ЖКТ выделяются отрицательно заряженные ионы (Cl^- и HCO_3^-). Это обеспечивает поступление ионов Na^+ и воды, оказывая слабительное действие. Показан для лечения хронического идиопатического запора и синдрома раздраженного кишечника с запорами¹¹².

⁹⁷ Drugs.com. Kerydin. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/kerydin.html>

⁹⁸ Drugs.com. Kovanaze. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/pro/kovanaze.html>

⁹⁹ Drugs.com. Adlyxin. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/adlyxin.html>

¹⁰⁰ Drugs.com. Soliqua. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/soliqua.html>

¹⁰¹ Drugs.com. Xultophy. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/xultophy.html>

¹⁰² Drugs.com. Zepatier. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zeptier.html>

¹⁰³ Drugs.com. Epclusa. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/epclusa.html>

¹⁰⁴ Drugs.com. Viekira. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/viekira.html>

¹⁰⁵ Drugs.com. Vemlidy. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/vemlidy.html>

¹⁰⁶ Drugs.com. Syndros. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/syndros.html>

¹⁰⁷ Drugs.com. Ephedrine (Monograph). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/monograph/ephedrine.html>

¹⁰⁸ Drugs.com. Byvalson. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/byvalson.html>

¹⁰⁹ Drugs.com. Nitroglycerin (oral/sublingual). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/nitroglycerin-oral-sublingual.html>

¹¹⁰ Drugs.com. Qbrelis. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/qbrelis.html>

¹¹¹ Drugs.com. Yosprala. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/yosprala.html>

¹¹² Drugs.com. Trulance. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/trulance.html>

Этелкальцетид (Parsabiv®) — новый препарат для лечения вторичного гиперпаратиреоза у людей, проходящих гемодиализ, действует через активацию рецептора, чувствительного к кальцию в паращитовидной железе, что приводит к снижению и подавлению секреции паратиреоидного гормона. Интересно, что по природе это пептид, состоящий в основном из D-аминокислот вместо обычных L-аминокислот¹¹³.

Абалопаратид (Tymlos®) — синтетический аналог паратиреоидного гормона, состоящий из 34 аминокислот, действует как анаболический агент в отношении костной ткани посредством селективной активации рецептора 1 паратиреоидного гормона, экспрессируемого в остеобластах и остеоцитах. Одобрен для лечения постменопаузального остеопороза¹¹⁴.

Первый ингибитор триптофангидроксилазы (участвует в биосинтезе серотонина) — телотристат (Xermelo®) одобрен для лечения для лечения взрослых с диареей, связанной с карциноидным синдромом¹¹⁵.

Сафинамид (Xadago®) (синтезирован в 1993 году) одобрен для лечения болезни Паркинсона¹¹⁶. Подобно селегилину и разагилину является селективным ингибитором моноаминоксидазы В, но в отличие от них — обратимым. Сафинамид также влияет на обмен глутамата, дофамина и серотонина, взаимодействует с сигма-рецепторами, блокирует Ca²⁺- и Na⁺-каналы.

Вальбеназин (Ingrezza®) — пролекарство, сложный эфир [α]-дигидротетрабеназина с аминокислотой L-валином, первый препарат, одобренный для лечения дискинезии, вызванной лекарственными препаратами. Действует как ингибитор пресинаптического везикулярного переносчика моноаминов человека 2 типа, снижая секрецию дофамина¹¹⁷.

Церлипоназа α (Brineura®) — первый препарат для лечения болезни Баттена (ювенильная форма группы заболеваний, называемых нейрональными цероидными липофусцинозами), возникающей вследствие генетической мутации в баттенине — белке, кодируемом геном CLN3 и вызывающей дефицит трипептидилпептидазы-1. Препарат представляет собой ферментзамещающее средство (функционирует как сериновая протеаза, рекомбинантная форма TPP1)¹¹⁸.

¹¹³ Drugs.com. Parsabiv. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/parsabiv.html>

¹¹⁴ Drugs.com. Tymlos. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tymlos.html>

¹¹⁵ Drugs.com. Xermelo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/xermelo.html>

¹¹⁶ Drugs.com. Xadago. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/xadago.html>

¹¹⁷ Drugs.com. Ingrezza. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ingrezza.html>

¹¹⁸ Drugs.com. Brineura. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/brineura.html>

Одобен очередной антикоагулянтный препарат — бетриксабан (Bevyxxa®) — прямой ингибитор активированного фактора свертывания X, для профилактики венозных тромбозов, практически не метаболизируется цитохромом CYP3A4 и не обладает существенной почечной экскрецией, что отличает его от препаратов с подобным механизмом действия¹¹⁹.

Для терапии преждевременного полового созревания одобрен трипторелин (Triptodur®) (запатентован в 1975 году и одобрен для медицинского применения в 1986 году) — декапептид и агонист гонадотропин-рилизинг-гормона, подавляет экспрессию лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона, снижает секрецию андрогенов и эстрогенов¹²⁰.

Секнидазол (Solosec®) (производное 5-нитроимидазола, структурно схож с метронидазолом) одобрен как противомикробное и антипротозойное средство. Оказывает бактерицидное действие в отношении большинства анаэробных бактерий и многих простейших, включая трихомонад. Механизм действия основан на способности нарушать спирализацию ДНК микробных клеток, вызывать разрыв её нитей; подавлять синтез нуклеиновых кислот; угнетать восстановительные процессы, характерные для анаэробов¹²¹.

Экзенатид (Bydureon BCise) одобрен как новый противодиабетический лекарственный препарат (агонист ГПП-1 рецепторов), который в отличие от предшественника вводится в организм 1 раз в неделю вместо 2 инъекций в сутки¹²². Также получил одобрение препарат, содержащий еще один синтетический аналог ГПП-1 — семаглутид (Ozempic®), для лечения СД2 и снижения риска возникновения его сердечно-сосудистых осложнений¹²³. Также в качестве антигипергликемических средств одобрены ингибитор натрий/глюкозного котранспортера 2 эртуглифлозин (Steglatro®) и его комбинации с метформином (бигуанид) (Segluromet®)¹²⁴ или ситаглиптином (иДПП-4) (Steglujan®)¹²⁵.

Воретиген непарвовек (Luxturna®) — AAV2 вектор, содержащий человеческую кДНК RPE65 с

¹¹⁹ Drugs.com. Bevyxxa. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/bevyxxa.html>

¹²⁰ Drugs.com. Triptodur. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/triptodur.html>

¹²¹ Drugs.com. Solosec. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/solosec.html>

¹²² Drugs.com. Bydureon. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/bydureon.html>

¹²³ Drugs.com. Ozempic. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ozempic.html>

¹²⁴ Drugs.com. Segluromet. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/segluromet.html>

¹²⁵ Drugs.com. Steglujan. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/steglujan.html>

модифицированной последовательностью Козака, показан для лечения людей с потерей зрения вследствие наследственной дистрофии сетчатки с подтвержденными биаллельными мутациями RPE65, и у которых есть достаточное количество жизнеспособных клеток сетчатки (первый геннотерапевтический препарат для лечения врожденного амавроза Лебера, первая одобренная генная терапия)¹²⁶.

Для диагностики дефицита гормона роста одобрен мациморелин (Macrilen®) (D-триптофанамид, 2-метилаланил-N-[(1R)-1-(формиламино)-2-(1H-индол-3-ил) этил] ацетат; агонист рецептора грелина, вызывающий высвобождение гормона роста из гипофиза). Традиционно дефицит гормона роста диагностировали с помощью теста на толерантность к инсулину или теста на стимуляцию глюкагоном [31]. Эти два средства вводятся парентерально, тогда как одобренный мациморелин вводят перорально¹²⁷.

Гликопирролат (Lonhala Magnair®) впервые был использован в 1961 году для лечения язвенной болезни. С 1975 года внутривенный гликопирроний использовался перед хирургическим вмешательством для уменьшения слюнной, трахеобронхиальной и глоточной секреции — антагонист мускариновых рецепторов, ингибирует холинергическую передачу и одобрен для лечения ХОБЛ [32]. В 2021 году одобрен для терапии при пептической язве из-за способности понижать секрецию соляной кислоты¹²⁸.

Первый в классе лекарственных препарат летермовир (Prevymis®) одобрен для профилактики цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции и других заболеваний у реципиентов аллогенной трансплантации стволовых клеток. Действует как специфический ингибитор комплекса ЦМВ-терминазы, который кодируется генами ЦМВ UL56, UL51 и UL89. Это ингибирование предотвращает расщепление конкатамеров ДНК ЦМВ, в результате чего образуются длинные неочищенные ДНК и неинфекционные вирусные частицы. Летермовир активен только против ЦМВ и не влияет на другие вирусы герпеса¹²⁹.

Вестронидаза α (Mepsevii®) заслуживает внимание как единственный препарат для лечения синдрома Слая (мукополисахаридоз типа VII) и представляет собой рекомбинантную форму

человеческого фермента β-глюкуронидазы¹³⁰. Мациморелин (Macrilen®) — агонист рецепторов, усиливающих секрецию гормона роста (рецепторов грелина) из гипофиза и который применяют с диагностической целью у взрослых¹³¹.

2018

За 2018 год FDA было одобрено 110 лекарственных препаратов, 57 из которых были представлены новыми молекулами (включая 37 молекул биологического происхождения), 13 — новыми комбинациями лекарственных средств, 2 — воспроизведенными препаратами; в 28 случаях лекарственные препараты имели новую лекарственную форму или новое показание к применению. Нужно также отметить, что 19 препаратов были первыми в своем классе, 34 препарата предназначались для лечения редких заболеваний, а также было одобрено семь биосимиляров. Примерами зарегистрированных препаратов были каннабидиол¹³² (Epidiolex®; первый препарат, полученный из марихуаны, одобренный для лечения эпилепсии, связанной с синдромами Леннокса-Гасто и Драве)¹³³, стирипентол (Diacomit®; второй препарат, одобренный для лечения синдрома Драве [тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества])¹³⁴, мигаластат (Galafold®; первый пероральный препарат для лечения болезни Фабри [крайне редкая лизосомальная болезнь накопления])¹³⁵, бурсумаб (Crysvida®; первый препарат для лечения X-связанного гипофосфатемического рахита)¹³⁶, пегвалиаза (Palynziq®; первый одобренный препарат для лечения фенилкетонурии)¹³⁷, а также три новых препарата для профилактики мигрени — еренумаб (Aimovig®)¹³⁸, фреманезумаб (Ajovy®)¹³⁹ и галканезумаб (Emgality®)¹⁴⁰.

В 2018 году для лечения взрослых с риском быстрого прогрессирования аутосомно-доминантной

¹³⁰ Drugs.com. Mepsevii. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/mepsevii.html>

¹³¹ Drugs.com. Macrilen. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/macrilen.html>

¹³² Каннабидиол был исключен из списка запрещенных веществ в 2018 году.

¹³³ Drugs.com. Epidiolex — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/epidiolex.html>

¹³⁴ Drugs.com. Diacomit. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/diacomit.html>

¹³⁵ Drugs.com. Galafold. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/galafold.html>

¹³⁶ Drugs.com. Crysvida. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/crysvida.html>

¹³⁷ Drugs.com. Palynziq. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/palynziq.html>

¹³⁸ Drugs.com. Aimovig. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/aimovig.html>

¹³⁹ Drugs.com. Ajovy. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ajovy.html>

¹⁴⁰ Drugs.com. Emgality. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/emgality.html>

¹²⁶ Drugs.com. FDA Approves Luxturna. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-luxturna-voretigene-neparvovec-rzyl-gene-therapy-patients-rare-inherited-vision-loss-4662.html>

¹²⁷ Drugs.com. Macrilen. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/macrilen.html>

¹²⁸ Drugs.com. Lonhala Magnair Starter Kit (inhalation). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/lonhala-magnair-starter-kit-inhalation.html>

¹²⁹ Drugs.com. Prevymis. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/prevymis.html>

поликистозной болезни почек одобрен толваптан (Jynarque®), который ранее применяли для лечения гиперволемической и эволемической гипонатриемии, и который действует как селективный конкурентный антагонист рецептора вазопрессина ¹⁴¹. Лофексидина гидрохлорид (Lucemyra®) первый неопиоидный препарат для лечения синдрома отмены опиоидов действуя как агонист $\alpha 2$ -адренергических рецепторов и структурно схож с клонидином, но в отличие от последнего в меньшей степени снижает артериальное давление ¹⁴². Широко известный в ветеринарной практике моксидектин макроциклический лактон класса мильбемицинов (макролиды, впервые выделены в 1972 году из *Streptomyces hygroscopicus*), механизм действия которых связан с открытием глутамат-чувствительных хлорных каналов в нейронах и миоцитах беспозвоночных, что приводит к гиперполяризации и блокировке передачи сигнала [33], одобрен для применения при онхоцеркозе ¹⁴³.

Антибиотик плазомицин (Zemdri®) (впервые представлен на рассмотрение в 2012 году, получен из сизомицина, который структурно наиболее близок к гентамицину) действует, как аминогликозидный антибиотик и одобрен для лечения осложненных инфекций мочевыводящих путей ¹⁴⁴.

Гликопирроний (Qbrexza®) (блокирует мускариновые рецепторы и подавляя холинергическую передачу; не проникает через гематоэнцефалический барьер) впервые был использован в 1961 году для лечения язвенной болезни, а с 1975 года его внутривенное введение использовали перед хирургическим вмешательством для уменьшения слюнной, трахеобронхиальной и глоточной секреции [32], а в 2018 он одобрен для терапии гипергидроза ¹⁴⁵.

Тековиримат (ТРОХХ®) является противовирусным препаратом, действующим против ортопоксвирусов, таких как оспа и оспа обезьян (тпрох), первый в классе (синтез опубликован в 2004 году), подавляет функцию белка оболочки ортопоксвируса VP37, основного белка оболочки, необходимого для производства внеклеточного вируса, не дает вирусу покидать инфицированную клетку, препятствуя распространению вируса в организме ¹⁴⁶.

Для профилактики и лечения малярии одобрен тафенохин (Krintafel® ¹⁴⁷ и Arakoda® ¹⁴⁸) (структурно схож с примахином [впервые произведен в 1946 году], хлорохином [был открыт в 1934 году] и мефлохином [разработан в 1970-х годах]), который относят к семейству 8-аминохинолиновых препаратов, механизм противомаларийного действия плохо изучен.

Элаголикс (Orilissa®) был впервые описан в 2008 году [34], но одобрен для медицинского применения только в июле 2018 года, как мощный и селективный конкурентный антагонист рецептора гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) «второго поколения» из-за его непептидной, низкомолекулярной природы, что позволяет применять его перорально. Препарат используется для лечения умеренной и сильной боли, вызванной эндометриозом ¹⁴⁹. Лекарственное средство является первым в классе, после него был создан релуголикс (одобрен в 2022 году для лечения рака предстательной железы).

Эраваклин (Xerava®) новый синтетический галогенированный антибиотик класса тетрациклинов ¹⁵⁰, также из этой группы (тетрациклинов) был одобрен сарецилин (Seysara®) (антибиотик узкого спектра) для лечения акне ¹⁵¹. В отличие от других антибиотиков этой группы, лекарственное средство имеет длинный фрагмент C7, благодаря которому оно напрямую взаимодействует с бактериальной мРНК. Это соединение получили в ходе химических экспериментов с тетрациклиновыми каскадами, следствием которых также стала разработка еще одного антибиотика третьего поколения тетрациклинов — омадацилина (Nuzyra®) для лечения внебольничной бактериальной пневмонии и при острых инфекциях кожи ¹⁵².

Балоксавира марбоксил (Xofluza®) — пролекарство, ингибитор фермента, синтезирующего мРНК вируса. Применяется как противовирусное средство, в том числе для лечения острого неосложненного гриппа у людей в возрасте двенадцати лет и старше, подверженных риску осложнений гриппа (с 2019 года) ¹⁵³.

Латанопрост (Xelpros®) — аналог простагландина (простагландина F2 α) в форме глазных капель

¹⁴¹ Drugs.com. Jynarque. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/jynarque.html>

¹⁴² Drugs.com. Lucemyra. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/lucemyra.html>

¹⁴³ Drugs.com. FDA Approves Moxidectin. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-moxidectin-river-blindness-4766.html>

¹⁴⁴ Drugs.com. FDA Approves Zemdri. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/zemdri-plazomicin-approved-fda-adults-complicated-urinary-tract-infections-cuti-4770.html>

¹⁴⁵ Drugs.com. Qbrexza (glycopyrronium cloth). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/qbrexza-glycopyrronium-cloth.html>

¹⁴⁶ Drugs.com. ТРОХХ. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tpoxh.html>

¹⁴⁷ Drugs.com. Krintafel. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/krintafel.html>

¹⁴⁸ Drugs.com. Arakoda. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/arakoda.html>

¹⁴⁹ Drugs.com. Orilissa Play pronunciation. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/orilissa.html>

¹⁵⁰ Drugs.com. Xerava. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/xerava.html>

¹⁵¹ Drugs.com. Seysara. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/seysara.html>

¹⁵² Drugs.com. Nuzyra (oral/injection). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/nuzyra-oral-injection.html>

¹⁵³ Drugs.com. Xofluza. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/xofluza.html>

для лечения глаукомы и высокого внутриглазного давления, за счёт стимуляции оттока водянистой влаги через увеосклеральный путь; пролекарство — неактивен пока не гидролизуется в роговице из эфира в биологически активные кислоты¹⁵⁴.

Для лечения ХОБЛ одобрен раствор для ингаляций, содержащий ревефенацин (Yupelri®) — бронходилататор, антагонист мускариновых рецепторов длительного действия¹⁵⁵.

Прукалоприд (Motegrity®) действует как селективный, высокоаффинный агонист рецепторов 5-HT₄ для лечения хронической кишечной псевдообструкции¹⁵⁶.

2019

В 2019 году одобрение FDA получили 100 лекарственных препаратов, причем в 57 случаях регистрация была произведена для оригинальных молекул (включая 31 биологического происхождения), в 14 — для новых комбинаций, в 2 — для воспроизведенных препаратов; в 16 случаях лекарственные препараты имели новую лекарственную форму или новое показание к применению. Заметными примерами одобренных препаратов являются тафамидис (Vyndaqel®; для лечения транстиретиновой семейной амилоидной полинейропатии)¹⁵⁷, федратиниб (Inrebic®; для лечения миелофиброза)¹⁵⁸, луспатерцепт (Reblozyl®; для лечения анемии, связанной с β-талассемией)¹⁵⁹, ромосозумаб (Evenity®; для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе)¹⁶⁰, упадацитиниб (Rinvoq®; для лечения ревматоидного артрита)¹⁶¹.

Триклабендазол (Egaten®) одобрен для лечения фасциолеза¹⁶² (ранее применяли для борьбы с парагонимозом), соединение в отличие от классических бензимидазолов не имеет карбаматной группы, но в структуре присутствует хлорированное бензольное кольцо, все препараты этого класса связываются с β-тубулином, тем самым предотвращая полимеризацию микротрубочек [35]. Имеет статус непатентованного лекарственного средства с 1990 года.

¹⁵⁴ Drugs.com. Xelpros. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/xelpros.html>

¹⁵⁵ Drugs.com. Yupelri Inhalation. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/yupelri.html>

¹⁵⁶ Drugs.com. Motegrity. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/motegrity.html>

¹⁵⁷ Drugs.com. Vyndaqel. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/vyndaqel.html>

¹⁵⁸ Drugs.com. Inrebic. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/inrebic.html>

¹⁵⁹ Drugs.com. Reblozyl. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/reblozyl.html>

¹⁶⁰ Drugs.com. Evenity. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/evenity.html>

¹⁶¹ Drugs.com. Rinvoq. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/rinvoq.html>

¹⁶² Drugs.com. Triclabendazole (Monograph). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/monograph/triclabendazole.html>

Аллопрегнанолон (3-α,5-α-тетрагидропрогестерон, 3α,5α-ТПП) (Zulresso®) — метаболит аллопрегнандиона (синтезируется из прогестерона; агонист рецептора прогестерона, положительный аллостерический модулятор рецептора GABA_A и отрицательный аллостерический модулятор рецептора GABA_A-rho), синтезируется как корой надпочечников, так и непосредственно в мозге при участии 5-α-редуктазы и 3-α-гидроксистероидоксидоредуктазы. Играет многогранную роль при развитии ЦНС, связываясь с особым структурным сайтом на его поверхности модулирует активность ГАМК-А рецептора [36]. Одобрен для лечения послеродовой депрессии¹⁶³.

Заслуживает внимания эсетамин (Spravato®), который обладает большим антагонизмом к рецепторам NMDA. Одобрен в виде назального спрея для терапии резистентной депрессии и большого депрессивного расстройства с сопутствующими суицидальными мыслями или поведением¹⁶⁴.

Для лечения псориаза одобрен препарат Duobrii® — первая комбинация галобетазола (топический кортикостероид; оказывает иммуносупрессивное, противовоспалительное и антипролиферативное действие) и тазаротена (ретиноид третьего поколения, агонист рецепторов ретиноевой кислоты (RAP-α, RAP-β, RAP-γ; оказывает нормализует дифференцировку кераноцитов, сдерживает их пролиферацию и снижает экспрессию маркеров воспаления; одобрен в этом же году в качестве монопрепарата для лечения акне). Эффекты обозначенных веществ органично дополняют друг друга, снижая раздражающий эффект (тазаротена) или пролонгируя действие (галобетазола)¹⁶⁵.

Для терапии СД2 одобрен препарат Qternmet XR® — первая комбинация дапаглифлозина, метформина гидрохлорида и саксаглиптина¹⁶⁶.

Тафамидис меглумин (Vyndaqel®) (селективный стабилизатор транстиретины; связывается с двумя тироксинсвязывающими участками транстиретины в нативной [тетрамерной] форме, что предотвращает диссоциацию комплекса на мономеры и замедляет амилоидогенез) одобрен для лечения кардиомиопатии и амилоидоза¹⁶⁷.

Одобрен Онасемноген абепарвовец (Zolgensma®) — первый препарат для генной терапии спинной мышечной атрофии, для применения у детей младше 2 лет¹⁶⁸.

¹⁶³ Drugs.com. Zulresso. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zulresso.html>

¹⁶⁴ Drugs.com. Spravato. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/spravato.html>

¹⁶⁵ Drugs.com. Duobrii. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/duobrii.html>

¹⁶⁶ Drugs.com. Qternmet XR. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/qternmet-xr.html>

¹⁶⁷ Drugs.com. Vyndaqel Play pronunciation. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/vyndaqel.html>

¹⁶⁸ Drugs.com. Zolgensma. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zolgensma.html>

Будесонид (Ortikos®) одобрен для лечения болезни Крона¹⁶⁹.

Бремеланотид (Vyleesi®)¹⁷⁰ — используется при низком половом влечении, которое возникает перед менопаузой. Бремеланотид является неселективным агонистом меланокортиновых рецепторов MC1–MC5 (за исключением MC2, рецептора АКТГ), но действует в первую очередь как агонист рецепторов MC 3 и MC 4. Это циклический гептапептидный лактамный аналог α -меланоцитстимулирующего гормона (α -MSH), активный метаболит меланотана II, в котором отсутствует С-концевая амидная группа [37]. Помимо меланотана II и эндогенных меланоцитстимулирующих гормонов, таких как α -MSH, другие пептидные аналоги того же семейства, что и бремеланотид, включают афамеланотид (NDP- α -MSH), модимеланотид и сетмеланотид [38].

Амлодипина безилат (Katerzia™) в новой лекарственной форме одобрен для лечения гипертензии и ишемической болезни сердца¹⁷¹.

Для лечения инфекций мочеполовой системы одобрен препарат Recarbrio™ — комбинация имипенема (синтетический β -лактамный антибиотик), циластатина (ингибитор дегидропептидазы человека, предотвращающий деградацию имипенема) и релабактама (ингибитор β -лактамаз).

Новый противотуберкулёзный препарат получил одобрение. Претоманид (Dovprela®)¹⁷² активируется в микобактериях деазафлавин-зависимой нитроредуктазой (Ddn) и превращается в высокоактивный метаболит. Этот метаболит атакует фермент синтеза DprE2, который необходим для синтеза арабиногалактана клеточной стенки, к которому будет присоединена миколовая кислота, этот механизм является общим с деламанидом [39].

Тенапанор (Ibsrela®) — ингибитор Na^+/H^+ обменника (Na^+/H^+ exchanger, NHE3) (антипортный белок находится в почках и кишечнике, регулируя уровни натрия, поглощаемого и выделяемого организмом), селективно подавляет поглощение натрия в кишечнике, ограничивая количество, поглощаемое из пищи, и тем самым снижает уровень натрия в организме, что может быть потенциально полезным при заболевании почек и/или гипертензии [40]. В октябре 2023 года тенапанор был одобрен FDA для лечения гиперфосфатемии¹⁷³.

Семаглутид (Rybelsus®) (аГПП-1) одобрен в виде таблеток для перорального приёма¹⁷⁴.

Трифаротен (Aklief®) одобрен как лекарственное средство для местного лечения угревой сыпи. Представляет собой ретиноид — селективный агонист рецептора ретиноевой кислоты RAR- γ четвертого поколения¹⁷⁵.

Ласмидитан (Reyvow®) — селективный агонист 5-HT_{1F} серотониновых рецепторов селективно связывается с этим подтипом рецепторов, а отсутствие сродства к 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D} повышает его безопасность¹⁷⁶.

В виде лекарственного препарата для местного лечения угревой сыпи (пена) одобрен миноциклин (Amzeeq®) (связывается с 30S рибосомальной субъединицей бактерий и тем самым ингибирует синтез белка), который был запатентован в 1961 году¹⁷⁷.

Впервые получила одобрение тройная комбинация для лечения муковисцидоза — элексафтор, тезакафтор и ивакафтор (Trikafta®). Все вещества относятся к трансмембранным регуляторам муковисцидоза (cystic fibrosis transmembrane regulator, CFTR) при муковисцидозе¹⁷⁸.

Для лечения инфекции *Helicobacter pylori* одобрена новая комбинация из амоксициллина (антибиотик, аминопенициллины семейства пенициллинов; ингибирует поперечные связи между линейными полимерными цепями пептидогликана, которые составляют основной компонент клеточной стенки бактерий; разработан в 1960-х годах), омепразола (ингибитор протонной помпы, запатентован в 1978 году) и рифабутина (антибиотик, блокирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу, открыт в 1975 году) — препарат Talicia®¹⁷⁹.

Одобен новый антибиотик цефидерокол (Fetroja®), который структурно схож с цефепимом и цефтазидимом, но хлорокатехиновая группа на конце боковой цепи C-3 дополнительно повышает его стабильность к β -лактамазе и делает его сидерофором (небольшое, высокоаффинные железо-хелатирующие соединения, одни из самых сильных известных хелаторов Fe^{3+})¹⁸⁰.

Ценобамат (Xcopri®) является блокатором потенциалзависимых Na^+ каналов, преимущественно

¹⁶⁹ Drugs.com. Ortikos. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/ortikos.html>

¹⁷⁰ Drugs.com. Vyleesi. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/vyleesi.html>

¹⁷¹ Drugs.com. Katerzia. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/katerzia.html>

¹⁷² Drugs.com. FDA Approves Pretomanid. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-pretomanid-highly-resistant-forms-tuberculosis-5029.html>

¹⁷³ Drugs.com. Ibsrela. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ibsrela.html>

¹⁷⁴ Drugs.com. Rybelsus. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/rybelsus.html>

¹⁷⁵ Drugs.com. Aklief. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/aklief.html>

¹⁷⁶ Drugs.com. Reyvow. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/reyvow.html>

¹⁷⁷ Drugs.com. Amzeeq. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/amzeeq.html>

¹⁷⁸ Drugs.com. Trikafta. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/trikafta.html>

¹⁷⁹ Drugs.com. Talicia. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/talicia.html>

¹⁸⁰ Drugs.com. Fetroja. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/fetroja.html>

ингибируя постоянный натриевый ток, дополнительно усиливает пресинаптическое высвобождение γ -аминомасляной кислоты, увеличивая ингибирующую ГАМК-ергическую нейротрансмиссию, одобрен к применению при эпилепсии¹⁸¹.

Голодирсен (Vyondys 53®) одобрен для лечения мышечной дистрофии Дюшенна, вызывая пропуск экзона в гене дистрофина и тем самым увеличивая количество белка дистрофина, доступного для мышечных волокон¹⁸².

Левамлодипин (Conjupri®) — фармакологически активный энантиомер амлодипина — дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов, используемый в качестве антигипертензивного и антиангинального средства, ключевым преимуществом которого (как и всех энантиомеров) является уменьшение эффективной дозы в 2 раза по сравнению с традиционными препаратами амлодипина (запатентован в 1982 году)¹⁸³.

Лямтаперон (Caplyta®) одобрен для лечения шизофрении и депрессивной фазы биполярного расстройства, как в качестве монотерапии, так и в качестве дополнительной терапии (с литием или вальпроатом) действует как антагонист рецептора 5-HT_{2A} и антагонист нескольких подтипов дофаминовых рецепторов (D₁R, D₂R и D₄R), но с более низким сродством. Он умеренно ингибирует обратный захват транспортера серотонина и обладает дополнительным нецелевым антагонизмом в отношении α -1 рецепторов, без заметных антимускариновых или антигистаминергических свойств, ограничивая побочные эффекты, связанные с другими атипичными антипсихотиками¹⁸⁴.

Лемборексант (Dayvigo®) является двойным антагонистом орексина (антагонист рецепторов орексина OX1 и OX2), который используется для лечения бессонницы и в отличие от суворексанта имеет короткую продолжительность действия¹⁸⁵. Уброгепант (Ubrevelvy®) одобрен для лечения мигрени, действует как антагонист рецептора пептида, связанного с геном кальцитонина¹⁸⁶.

2020

В 2020 г., на фоне пандемии COVID-19, было зарегистрировано 104 лекарственных

препарата, в том числе 50 оригинальных (включая 30 биологических молекул), 14 новых комбинаций, 3 воспроизведенных препарата и 21 препарат в новой лекарственной форме или с новым показанием к применению. Сохранялась также высокая доля биологических препаратов, в том числе антител и терапевтических вакцин, а также препаратов, предназначенных для лечения орфанных заболеваний, что подчеркивает важность разработки терапий для малочисленных групп пациентов. Среди одобренных препаратов можно выделить ремдесивир (Veklury®; противовирусное средство для лечения COVID-19)¹⁸⁷, бромид формотерола и бромид гликопиррония (Breztri Aerosphere®; для лечения хронической обструктивной болезни легких [ХОБЛ])¹⁸⁸, карфилзомиб (Kymprolis®; для лечения рецидивирующей или рефрактерной множественной миеломы)¹⁸⁹, лонкатузумаб (Zynlonta®; для лечения рецидивирующей или рефрактерной неходжкинской лимфомы)¹⁹⁰, тевизолизумаб (Tzield®; для замедления прогрессирования диабета 1 типа)¹⁹¹.

Новая лекарственная форма (назальный спрей) для диазепамы¹⁹² (Valtoco®) (бензодиазепин, положительный аллостерический модулятор рецепторов ГАМК типа A, производное хлордиазепоксида [одобрен в 1960 году] выпускается для клинического применения с 1963 года) [41] одобрена для купирования приступов эпилепсии в том числе у детей¹⁹³.

Тройная комбинация гипогликемических лекарственных средств — Trijardy XR® (эмпаглифлозин [иНГЛТ], линаглиптин [ИДПП-4] и метформина гидрохлорид [бигуанид]) одобрена для лечения СД2¹⁹⁴.

Для лечения хронического идиопатического запора одобрен Pizensy® лекарственный препарат содержащий лактилол (дисахаридный сахарный спирт, производное лактозы), который ранее широко применяли в качестве вспомогательного средства¹⁹⁵.

¹⁸⁷ Drugs.com. Veklury. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/veklury.html>

¹⁸⁸ Drugs.com. Breztri. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/breztri-aerosphere.html>

¹⁸⁹ Drugs.com. Kymprolis. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/kymprolis.html>

¹⁹⁰ Drugs.com. Zynlonta. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zynlonta.html>

¹⁹¹ Drugs.com. Tzield. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tzield.html>

¹⁹² Постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://base.garant.ru/12112176/>

¹⁹³ Drugs.com. Valtoco. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/valtoco.html>

¹⁹⁴ Drugs.com. Trijardy XR. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/trijardy-xr.html>

¹⁹⁵ Drugs.com. Pizensy. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/pro/pizensy.html>

¹⁸¹ Drugs.com. Xcopri. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/xcopri.html>

¹⁸² Drugs.com. Vyondys 53. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/vyondys-53.html>

¹⁸³ Drugs.com. Conjupri. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/conjupri.html>

¹⁸⁴ Drugs.com. Caplyta. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/caplyta.html>

¹⁸⁵ Drugs.com. Dayvigo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/dayvigo.html>

¹⁸⁶ Drugs.com. Ubrevelvy. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ubrevelvy.html>

Бемпедоевая кислота (Nexletol®) одобрена как первый в классе препарат для лечения гиперхолестеринемии¹⁹⁶, является пролекарством, трансформируется в тиоэфир при участии кофермента А и фермента ацил-КоА-синтетаза с очень длинной цепью SLC27A2 в печени, после чего ингибирует АТФ-цитратлиазу, которая участвует в биосинтезе холестерина в печени выше HMG-CoA-редуктазы, фермента, который блокируется статинами. Почти сразу после этой регистрации, получил одобрение препарат, содержащий бемпедоевую кислоту и эзетимиб (Nexlizet®), который ингибирует всасывание холестерина из тонкого кишечника и снижает биодоступность холестерина. Эзетимиб блокирует критический медиатор всасывания холестерина, белок 1 подобный Ниманна-Пика C1 (Niemann-Pick C1-Like 1, NPC1L1) на эпителиальных клетках ЖКТ, а также в гепатоцитах он блокирует аминопептидазу N и прерывает комплекс кавеолина 1 — аннексина А2, участвующий в транспортировке холестерина [42]. Этот комбинированный препарат также одобрен для лечения гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии¹⁹⁷.

Римегепант (Nurtec® ODT) — это низкомолекулярный антагонист рецептора пептида (для перорального применения), связанного с геном кальцитонина одобрен для лечения и профилактики (в 2021 году) мигрени¹⁹⁸, по этому же показанию одобрен эптинезумаб (Vyepiti®) (внутривенные инъекции) — полностью человеческое моноклональное антитело, блокирующее связывание пептида, связанного с геном кальцитонина его рецептором¹⁹⁹.

Осилдростат (Isturisa®) (ингибитор ферментов стероидогенеза — стероидная 11β-гидроксилаза и альдостеронсинтаза) для лечения взрослых с болезнью Кушинга²⁰⁰.

Озанимод (Zeposia®) одобрен для лечения рецидивирующего рассеянного склероза и язвенного колита, действует как агонист рецептора сфингозин-1-фосфата (S1PR), что вызывает его интернализацию и деградацию через путь убиквитин-протеосома, приводя к изоляции лимфоцитов в периферических лимфоидных органах и вдали от мест их хронического воспаления²⁰¹. Это соединение селективнее сипонимода, финголимода и мокравимодо.

Селуметиниб (Koselugo®) одобрен как лекарственный препарат для лечения детей в возрасте от двух лет и старше с нейрофиброматозом I типа (НФ-1) — генетическим заболеванием нервной системы, вызывающим рост опухолей на нервной ткани; является ингибитором киназы (селективный ингибитор фермента митоген-активируемой протеинкиназы киназы [МАРК-киназы] подтипов 1 и 2), которая является частью пути МАРК/ERK, который регулирует пролиферацию клеток и чрезмерно активен при многих типах рака²⁰².

Митомицин (Jelmyto®) (открыт в 1955 году японскими учеными в культурах микроорганизма *Streptomyces caespitosus*; структурно схож с рифамицином и ансамицином), является мощным сшивателем ДНК, что эффективно для уничтожения бактерий. Как алкилирующий препарат, он подавляет транскрипцию ДНК в РНК, останавливая синтез белка и лишая раковые клетки способности размножаться²⁰³.

Опикапон (Ongentys®) одобрен для лечения болезни Паркинсона, эффективно блокирует фермент катехол-О-метилтрансферазу (>90% в терапевтических дозах), которая расщепляет леводопу, селективно и обратимо, и только за пределами центральной нервной системы, что обеспечивает большее её попадание в ЦНС и повышение эффективности²⁰⁴.

Монометилфумарат (Bafiertam®) одобрен для лечения рассеянного склероза²⁰⁵, действует, изменяя ядерный фактор транскрипции, связанный с эритроидным фактором 2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2, NFE2L2) — базовый белок лейциновой молнии — который регулирует экспрессию антиоксидантных белков, защищающих от окислительного повреждения, вызванного травмой и воспалением [43]. Несколько препаратов, стимулирующих путь NFE2L2, изучаются для лечения заболеваний, вызванных окислительным стрессом.

Ранее были одобрены два прекурсора диметилфумарат (в 2013 году) и диоксимел фумарат (в 2019 году), первое медицинское применение фумаровой кислоты для лечения псориаза было описано в 1959 году (местная форма), а форма для перорального применения появилась в 1994 году [44].

Лейпрорелин (Camcevi®) (был запатентован в 1973 году и одобрен для медицинского применения в 1985 году) — аналог гонадотропин-

¹⁹⁶ Drugs.com. Nexletol. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/nexletol.html>

¹⁹⁷ Drugs.com. Nexlizet. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/nexlizet.html>

¹⁹⁸ Drugs.com. Nurtec ODT. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/nurtec-odt.html>

¹⁹⁹ Drugs.com. Vyepiti. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/vyepiti.html>

²⁰⁰ Drugs.com. Isturisa. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/isturisa.html>

²⁰¹ Drugs.com. Zeposia. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zeposia.html>

²⁰² Drugs.com. Koselugo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/koselugo.html>

²⁰³ Drugs.com. Jelmyto (gel). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/jelmyto-gel.html>

²⁰⁴ Drugs.com. Ongentys. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ongentys.html>

²⁰⁵ Drugs.com. Bafiertam. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/bafiertam.html>

рилизинг-гормона (ГНРГ), действующий как агонист гипофизарных рецепторов ГНРГ, повышает секрецию ЛГ и ФСГ передней долей гипофиза, увеличивает уровень эстрадиола и тестостерона в сыворотке через гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось (ось ГГГ) [45]. Одобрен для лечения преждевременного полового созревания²⁰⁶. Комбинация содержащая лейпрорелин/норэтистерона ацетат одобрена ранее (2012 год) для лечения эндометриоза.

Артесунат (Artesunate) (водорастворимый гемисулфинат дигидроартемизинина, производное артемизина; разработан, как и люмефантрин, пиперахин и пионаридин) одобрен для лечения малярии, первые публикации появились в 1979 году, применяют, как в монотерапии, так и в составе комбинаций (артесунат/пионаридин, артеролан/пиперахин, основание артемизинина/пиперахина и артемизинин/нафтохин)²⁰⁷.

Тригептаноин (Dojolvi®) одобрен как лекарственный препарат для лечения детей и взрослых с молекулярно подтвержденными нарушениями окисления длинноцепочечных жирных кислот²⁰⁸.

Ремимазолам (Byfavo®) (бензодиазепин)²⁰⁹ — усиливает действие эндогенного нейротрансмиттера ГАМК на рецепторы ГАМК_A (увеличивая частоту открытия каналов Cl⁻) — лекарственный препарат, который был синтезирован в конце 1990-х годов [46], одобрен в качестве альтернативы мидазоламу (запатентован в 1974 году) для индукции и поддержания процедурной седации у взрослых при инвазивных диагностических или хирургических процедурах продолжительностью 30 минут или меньше²¹⁰.

Нифуртимокс (Lampit®) начали применять в медицине в 1965 году, получил одобрение FDA для лечения болезни Шагаса только в 2020 году, механизм его действия аналогичен метронидазолу (1950-х годах, нитроимидазол) (образует нитро-анион-радикальный метаболит, который реагирует с нуклеиновыми кислотами паразита, вызывая значительный разрыв ДНК)²¹¹.

²⁰⁶ Drugs.com. Camcevi. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/pro/camcevi.html>

²⁰⁷ Drugs.com. FDA Approves Artesunate. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-artesunate-severe-malaria-5244.html>

²⁰⁸ Drugs.com. Dojolvi. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/dojolvi.html>

²⁰⁹ КонсультантПлюс. Список психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список III). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_136206/99b9c00551ec8df9db44dea714007a82d2595d3d/

²¹⁰ Drugs.com. Byfavo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/byfavo.html>

²¹¹ Drugs.com. Lampit. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/lampit.html>

Одобрение получил первый пероральный препарат для лечения спинальной мышечной атрофии рисдиплам (Evrysdi®²¹²) (производное пиридазина) — модификатор сплайсинга РНК, направленный на выживание двигательных нейронов 2 (уменьшает снижение белка выживаемости двигательных нейронов; первым препаратом с подобным механизмом действия был нусинерсен [одобрен в 2016; см. выше]). Для терапии мышечной дистрофии Дюшенна одобрен вилтоларсен (Viltepso®)²¹³, который как этеплирсен (одобрен в 2016) и голодирсен (одобрен в 2019) представляет собой фосфородиамидатный антисмысловый морфолиновый олигонуклеотид, структурный аналог ДНК, который связывается с экзон 53 пре-мРНК дистрофина, реализуя его альтернативный сплайсинг за счёт пропуска в ходе процессинга мРНК и тем самым (за счёт восстановления рамки считывания) обеспечивая синтез внутренне усечённого, но функционального дистрофина. Выработка последнего восполняет критическую недостаточность этого белка при мышечной дистрофии Дюшенна [47].

Класкотерон (Winlevi®) (кортексолон 17α-пропионат) одобрен как первый в классе препарат для лечения гнойного гидраденита (инверсных угрей — андрогензависимое заболевание кожи), который действует как антиандроген или антагонист андрогенового рецептора, биологической мишени андрогенов, таких как тестостерон и дигидротестостерон²¹⁴.

Сомапасситан (Sogroya®) одобрен как препарат для первой терапии гормоном роста человека, для взрослых с его недостатком, связываясь с сывороточным альбумином, что замедляет его выведение²¹⁵.

Атоливимаб/мафтивимаб/одесивимаб (Inmaze®) — первый препарат, содержащий фиксированную комбинацию трех моноклональных антител, направленных на гликопротеин вируса Эбола²¹⁶. Ремдесивир (Veklury®) одобрен для лечения COVID-19, который действует как ингибитор РНК-зависимой РНК-полимеразы (противовирусный агент прямого действия), фермент, необходимый для репликации ряда РНК-вирусов (эболавирусы и коронавирусы)²¹⁷. Для лечения инфекции, вызванной вирусом Эбола также одобрен препарат, содержащий ансувимаб (Ebanga®) (нейтрализующее

²¹² Drugs.com. Evrysdi. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/evrysdi.html>

²¹³ Drugs.com. Viltepso. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/viltepso.html>

²¹⁴ Drugs.com. Winlevi. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/winlevi.html>

²¹⁵ Drugs.com. Sogroya. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/sogroya.html>

²¹⁶ Drugs.com. Inmaze. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/pro/inmaze.html>

²¹⁷ Drugs.com. Veklury. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/veklury.html>

антитело, был выделен из крови человека, выжившего после вспышки болезни, вызванной вирусом Эбола, в 1995 году)²¹⁸.

Лонафарниб (Zokinvy®) (синтетический трициклический галогенированный карбоксамид с потенциальными противоопухолевыми свойствами), ингибитор фарнезилтрансферазы, одобрен как пероральный препарат, который помогает предотвратить накопление дефектного прогерина или прогериноподобного белка, при синдроме прогерии Хатчинсона-Гилфорда²¹⁹.

Лумасиран (Oxlumo®) (двухпочечная малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота [siRNA]), одобрен для снижения уровня фермента гликолатоксидазы, путем воздействия на мессенджер мРНК HAO1 в гепатоцитах посредством РНК-интерференции, что приводит к уменьшению количества доступного глиоксилата, субстрата для образования оксалатов²²⁰.

Сетмеланотид (Imcivree®) одобрен для лечения редкой формы ожирения. Соединение связывается с рецепторами MC 4 и активирует их в паравентрикулярном ядре гипоталамуса и в латеральной гипоталамической области — областях, участвующих в регуляции аппетита. Это действие, как полагают, лежит в основе его эффектов подавления аппетита. Помимо снижения аппетита, сетмеланотид увеличивает расход энергии в состоянии покоя как у животных с ожирением, так и у людей [48–50]. Важно отметить, что в отличие от некоторых других агонистов рецепторов MC 4, сетмеланотид не вызывает увеличения частоты сердечных сокращений или артериального давления²²¹.

Беротралстат (Orladeyo®) — одобрен для профилактики наследственного ангионевротического отека, действует как ингибитор плазменного калликреина, что приводит к блокированию высвобождения брадикинина — основного биологического пептида, который способствует отеку и боли²²².

Вибегрон (Gemtesa®) одобрен как лекарственное средство для лечения гиперактивного мочевого пузыря, действует как селективный агонист β_3 -адренорецепторов (открыты в 1980 году; первоначально рассматривали в качестве потенциальной мишени для лечения ожирения и диабета [51]), расположенных в почках, мочевыводящих путях и мочевом пузыре²²³.

²¹⁸ Drugs.com. Ebanga. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/pro/ebanga.html>

²¹⁹ Drugs.com. Zokinvy. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zokinvy.html>

²²⁰ Drugs.com. Oxlumo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/oxlumo.html>

²²¹ Drugs.com. Imcivree. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/imcivree.html>

²²² Drugs.com. Orladeyo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/orladeyo.html>

²²³ Drugs.com. Gemtesa. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/gemtesa.html>

2021

В 2021 году одобрение получило всего 94 лекарственных препарата, из которых 65 были оригинальными (включая 44 биологических), 10 — новыми комбинациями, 1 — воспроизведенным препаратом, а 11 — имели новую лекарственную форму или новое показание к применению. Основные категории одобренных препаратов были представлены лекарственными средствами для лечения онкологических и орфанных заболеваний (26 препаратов). В частности, одобрение получили рибоциклиб (Kisqali®; для лечения рака молочной железы)²²⁴, тирзепатид (Mounjaro®; для лечения диабета 2 типа)²²⁵, тебентафусп (Kimmtrak®; для лечения нерезектабельной или метастатической увеальной меланомы)²²⁶, олутасидениб (Rezlidhia®; для лечения рецидивирующей остро миелоидной лейкемии с мутацией IDH1)²²⁷, анифролумаб (Saphnelo®; для лечения системной красной волчанки)²²⁸, адуханумаб (Aduhelm®; первое антиамилоидное антитело для лечения болезни Альцгеймера)²²⁹.

Веригуат (Verquvo®) одобрен как первый в классе лекарственный препарат для снижения сердечно-сосудистых рисков у пациентов с сердечной недостаточностью, действуя как прямой стимулятор растворимой гуанилатциклазы, взаимодействуя с β -субъединицей её регуляторного участка²³⁰.

Палиперидона пальмитат (Invega Hafyera®) одобрен для лечения шизофрении под новой торговой маркой. Изначально это лекарственное средство было одобрено в 2006 году под торговой маркой Invega, в 2009 году были расширены показания (шизоаффективное расстройство) и одобрена инъекционная форма, а в 2014 стал доступен к применению подростками; в 2021 году этот препарат получил одобрение по новой рецептуре (Invega Hafyera®, суспензия с замедленным высвобождением)²³¹.

Воклоспорин (Lupkynis®) одобрен как первый в классе ингибитор кальциневрина для лечения волчаночного нефрита, действуя как иммунодепрессант и оказывает

²²⁴ Drugs.com. Kisqali. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/kisqali.html>

²²⁵ Drugs.com. Mounjaro. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mounjaro.html>

²²⁶ Drugs.com. Kimmtrak. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/kimmtrak.html>

²²⁷ Drugs.com. Rezlidhia. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/rezlidhia.html>

²²⁸ Drugs.com. Saphnelo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/saphnelo.html>

²²⁹ Drugs.com. Aduhelm. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/aduhelm.html>

²³⁰ Drugs.com. Verquvo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/verquvo.html>

²³¹ Drugs.com. Invega Hafyera. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/invega-hafyera.html>

иммуномодулирующее действие на Т-клетки, стабилизируя подоциты²³².

Эвинакумаб (Evkeeza®) одобрен для лечения гомозиготной семейной гиперхолестеринемии²³³. Это первый в классе препарат, механизм действия которого связан с влиянием на ангиопоэтин-подобным белком 3, который замедляет работу ферментов, участвующих в расщеплении жиров в организме [52].

Казимерсен (Amondys 45™) одобрен для лечения мышечной дистрофии Дюшенна²³⁴, представляет собой антисмысловой фосфородиамидатный морфолино-олигонуклеотид для связывания с экзоном 45 пре-мРНК гена миодистрофии Дюшенна (DMD), что предотвращает его исключение в зрелую РНК перед трансляцией, что и вызывает выработку внутренне укороченного белка дистрофина [53].

Фосденотерин (Nulibry®) одобрен для снижения риска смерти из-за редкого генетического заболевания, известного как дефицит кофактора молибдена типа А. Это заместительный препарат для внутривенного введения, метаболический предшественник молибдоптерина необходимого для ферментативной активности сульфитоксидазы, ксантиндегидрогеназы/оксидазы и альдегидоксидазы²³⁵.

Комбинация сердексмилфенидат (пролекарство дексмилфенидата) и дексмилфенидат (Azstarys®) одобрена для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности у пациентов старше 6 лет²³⁶. Ещё одним препаратом для лечения этого психического расстройства стал виллоксазин (Qelbree®) (форма с длительным высвобождением)²³⁷, который также действует как селективный ингибитор обратного захвата норадреналина и более 30 лет его применяли как антидепрессант (в форме с немедленным высвобождением). Это рацемическое соединение с двумя стереоизомерами — (S)-(-)-изомер в пять раз более фармакологически активен, чем (R)-(+)-изомер — впервые начали применять в 1974 году [54].

Дасиглюкагон (Zegalogue®) является первым продуктом глюкагона (одобрен к медицинскому применению в 1960 году), который поставляется в готовой к использованию водной формуле. Как

и эндогенный глюкагон, дасиглюкагон состоит из 29 аминокислот, но с заменами 7 аминокислот, что обеспечивает его физическую и химическую стабильность в водной среде. Предназначен для купирования гипогликемии, ранее для применения по этому показанию были одобрены препараты, содержащие глюкагон в форме для подкожных введений (в диметилсульфоксиде) или порошка для интраназального введения (одобрены в 2019 году)²³⁸.

Одобен первый в классе противогрибковый препарат — ибрексафунгерп (тритерпеноид) (Brexafemme®) — ингибитор глюкансинтазы и блокатор синтеза 1,3-β-D-глюкана грибов рода *Candida*, вызывающих вагинальный кандидоз (потенциально активен в отношении многих возбудителей жизнеугрожающих грибковых поражений)²³⁹.

Новый противовирусный препарат для лечения оспы представляет собой бринцидофовир (Tembexa®)²⁴⁰, который является пролекарством цидофовира (конъюгированного с липидной молекулой, которая облегчает проникновение в клетку, в которой цидофовир фосфорилируется превращаясь в активный дифосфат, действующий как ациклический нуклеотид [встраивается в вирусную цепь ДНК и останавливает синтез вирусной ДНК]). В настоящее время препарат исследуют на активность в отношении других опасных вирусов [55].

Семаглутид (Wegovy®) (аГПП-1) в виде инъекций одобрен для снижения массы тела²⁴¹.

Финеренон (Kerendia®) одобрен как первый в классе препарат для терапии заболеваний почек, связанных с СД2, который представляет собой пероральный нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, содержащих мутацию S810L. В отличие, от эплеренона и спиронолактона имеет меньшее сродство к другим рецепторам стероидных гормонов²⁴².

Ещё один представитель препаратов «первый в классе» одобрен для лечения хронической реакции «трансплантат против хозяина» — белумосудил (Rezurock®) — ингибитор серин/треониновой киназы (Rho-ассоциированной белковой киназы 2, содержащей спиралевидную структуру [Rho associated coiled-coil containing protein kinase 2, ROCK2]), также оказывает влияние на окислительное фосфорилирование и ангиогенез²⁴³.

²³² Drugs.com. Lupkynis. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/lupkynis.html>

²³³ Drugs.com. Evkeeza. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/evkeeza.html>

²³⁴ Drugs.com. Amondys 45. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/amondys-45.html>

²³⁵ Drugs.com. Nulibry. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/nulibry.html>

²³⁶ Drugs.com. Azstarys. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/azstarys.html>

²³⁷ Drugs.com. Qelbree. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/qelbree.html>

²³⁸ Drugs.com. Zegalogue. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zegalogue.html>

²³⁹ Drugs.com. Brexafemme. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/brexafemme.html>

²⁴⁰ Drugs.com. Tembexa. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tembexa.html>

²⁴¹ Drugs.com. Wegovy. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/wegovy.html>

²⁴² Drugs.com. Kerendia. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/kerendia.html>

²⁴³ Drugs.com. Rezurock. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/rezurock.html>

Фексинидазол (Fexinidazole) — это лекарство, которое продолжает тенденцию формирования новых показаний для известных лекарственных средств (фексинидазол был впервые описан в 1978 году). Лекарственное средство получило одобрение для лечения африканского трипаносомоза (сонной болезни; активными метаболитами *in vivo* являются сульфоксид и сульфон), вызываемого *Trypanosoma brucei gambiense*²⁴⁴. Фексинидазол менее эффективен, чем нифуртимокс в комбинации с эфлорнитином при тяжелом течении заболевания, но у него есть преимущество в том, что его можно принимать перорально (акозиборол находится на стадии клинических испытаний). Это первый за 30 лет препарат, предназначенный для лечения сонной болезни на поздней стадии.

Одевиксibat (Bylvay®) первый в классе препарат — обратимый, селективный, низкомолекулярный ингибитор подвздошного натрий/желчного котранспортера, который отвечает за реабсорбцию большинства желчных кислот в дистальном отделе подвздошной кишки, что приводит к снижению стимуляции FXR (фарнезоидного X-рецептора), уменьшая ингибирование синтеза желчных кислот [56]. Показан для лечения зуда у людей в возрасте 3 месяцев и старше с прогрессирующим семейным внутрипеченочным холестазом²⁴⁵.

Одобрена новая комбинация (Твупео®), содержащая фиксированную дозу третиноин (производное витамина А)/бензоилпероксида (окислитель) для лечения акне.

В продолжении новых лекарственных препаратов, разработанных для заместительной ферментотерапии, одобрена авальглюкозидаза α (Nexvazyme®)²⁴⁶ — состоит из человеческого фермента α -кислотная глюкозидаза, который конъюгирован с парой тетраманнозных гликанов бис-маннозо-6-фосфата. Вещество связывается с катионнезависимым рецептором маннозо-6-фосфата, расположенного на скелетных мышцах, и попадает в клетку, где, проникая в лизосомы, подвергается протеолитическому расщеплению впоследствии действуя как фермент для лечения болезни накопления гликогена II типа (болезнь Помпе) [57].

Первый в классе ингибитор фактора-2 α индуцируемого гипоксией (HIF2; связывается с HIF-2 α и в условиях гипоксии или нарушения функции белка VHL блокирует образование транскрипционного комплекса HIF-2 α -HIF-1 β , снижает транскрипцию и экспрессию генов-мишеней HIF-2 α) белзутифан (Welireg®) одобрен

для лечения почечно-клеточного рака, связанного с болезнью фон Гиппеля-Линдау²⁴⁷. (расширенные исследования указали на его эффективность в отношении синдрома Пачака-Чжуана с полицитемией и параганглиомами у подростков [58]).

Также получил одобрение первый в классе селективный агонист к-опиоидного рецептора дифеликсалин (Korsuva®)²⁴⁸, который действует как анальгетик (в отличие от пентазоцина и феназоцина не имеет побочных эффектов, связанных с действием на ЦНС [59]), активируя эти рецепторы на периферических нервных окончаниях (снижает интенсивность передачи болевого сигнала) и клетках иммунной системы (снижает высвобождение провоспалительных нервно-сенсibiliзирующих медиаторов, например, простагландинов) [60, 61]. Показан для терапии зуда, связанного с хроническим заболеванием почек.

Для проведения гормонзаместительной терапии при недостатке гормона роста одобрено применение лонапегсоматропина (Skytrofa®), который является пролекарством соматотропина²⁴⁹.

Атогепант (Qulipta®) одобрен для профилактики мигрени. Это низкомолекулярный пероральный антагонист рецептора пептида, родственного гену кальцитонина (CGRP; блокирует связывание CGRP с рецептором, предотвращая его активацию). Его применение в отличие от агонистов рецепторов 5-HT₁ (триптанов) не вызывают вазоконстрикторных эффектов²⁵⁰.

Мараликсibat хлорид (Livmarli®) для лечения холестатического зуда у людей с синдромом Алажиля, действует как обратный ингибитор апикального натрий-зависимого транспортера желчных кислот (apical sodium-dependent bile acid transporter, ASBT), снижая реабсорбцию желчных кислот (преимущественно солей) из терминального отдела подвздошной кишки, что сопровождается снижением зуда²⁵¹.

Ещё один из препаратов категории «первый в классе» авакопан (Tavneos®) одобрен для лечения васкулита, связанного с антинейтрофильными цитоплазматическими аутоантителами, включая гранулематоз с полиангиитом и микроскопический полиангиит²⁵². Действует как блокатор рецептора комплемента C5a для перорального применения,

²⁴⁷ Drugs.com. Welireg. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/welireg.html>

²⁴⁸ Drugs.com. Korsuva. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/korsuva.html>

²⁴⁹ Drugs.com. Skytrofa. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/skytrofa.html>

²⁵⁰ Drugs.com. Qulipta. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/qulipta.html>

²⁵¹ Drugs.com. Livmarli. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/livmarli.html>

²⁵² Drugs.com. Tavneos. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tavneos.html>

²⁴⁴ Drugs.com. Fexinidazole. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/pro/fexinidazole.html>

²⁴⁵ Drugs.com. Bylvay. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/bylvay.html>

²⁴⁶ Drugs.com. Nexvazyme. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/nexvazyme.html>

также подавляет миграцию и активацию нейтрофилов [62].

Одобен препарат аллогенной обработанной ткани тимуса (Rethymic®)²⁵³ для восстановления иммунитета у пациентов с атимией (крайне редкое заболевание, при котором дети рождаются без тимуса, что приводит к глубокому иммунодефициту). Предшественники Т-клеток реципиента из костного мозга мигрируют в имплантированные аллогенные участки ткани тимуса, в которых они и развиваются в нативные иммунокомпетентные Т-клетки [63].

Варениклин (Tyrva®) изначально разрабатывали как аналог цитизина и применяли с целью облегчения отказа от курения табака, поскольку оба соединения являются полными или частичными агонистами различных подтипов никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (варениклин проявляет полный агонизм к никотиновым ацетилхолиновым рецепторам $\alpha 7$ и является частичным агонистом подтипов $\alpha 4\beta 2$, $\alpha 3\beta 4$ и $\alpha 6\beta 2$)²⁵⁴. Их применение, в отличие от никотина, вызывает меньший эффект высвобождения дофамина и одновременно препятствует воздействию никотина на эти рецепторы, провоцируя и стимулируя мезолимбическую дофаминовую систему [64]. Это аналогично действию бупренорфина при лечении опиоидной зависимости. Реализация варениклина, как препарата для лечения никотиновой зависимости прекратилась в 2006 году, а в 2021 он был одобрен в форме назального спрея для терапии синдрома сухого глаза, механизм действия связан со специфическим раздражающим влиянием соединения на окончания блуждающего нерва на слизистой оболочке носовых пазух, которое вызывает интенсивное слезотечение.

Ропегинтерферон α -2b (Besremi®) одобрен как препарат категории «первый в классе» для лечения истинной полицитемии²⁵⁵. Представляет собой интерферон (IFN) α -2b (рекомбинантный) ковалентно связанный с монометоксиполиэтиленгликолем (мПЭГ), оказывает клеточные эффекты в костном мозге в результате связывания с трансмембранным рецептором IFN α , запуская каскад нисходящих сигналов посредством активации киназ, влияя на экспрессию отдельных генов [65].

Еще одним первым в классе препаратом 2021 года стал восоритид (Voxzogo®) для лечения ахондроплазии (врожденное заболевание, возникающее в результате миссенс-мутации в гене

рецептора фактора роста фибробластов 3 [Fibroblast growth factor receptor 3, *FGFR3*], приводящей к усилению функции, которая негативно регулирует рост эндохондральной кости)²⁵⁶. В нормальных условиях *FGFR3* экспрессируется как во время эмбрионального (способствует пролиферации), так и постнатального (подавляет рост в пубертатном периоде) развития. Восоритид является аналогом (с более продолжительным действием) натрийуретического пептида С-типа (CNP) — сигнальной молекулы, которая, в первую очередь отвечает за стимуляцию хондроцитов и рост длинных костей. Связывание CNP (или восоритида) с соответствующим ему рецептором натрийуретического пептида В (NPR-B) приводит к ингибированию пути MAPK/ERK посредством блокады RAF-1, что способствует пролиферации и дифференциации хондроцитов. Эта активность служит для противодействия нисходящему сигналу, возникающему в результате *FGFR3* и его результирующего воздействия на рост костей [66].

Изначально рапамицин разрабатывали как противогрибковое средство, но после открытия его иммуносупрессивных и антипролиферативных эффектов (1994 год) его применение направили в сторону влияния на иммунитет (иммуносупрессия при трансплантации) и рак (подавлении пролиферации) [67]. В 2021 году сиролimus (Vyvgart®) одобрили для лечения злокачественной периваскулярной эпителиоидной клеточной опухоли (в 2022 одобрен для лечения ангиофибром)²⁵⁷.

Эфгартигимод- α (Vyvgart®) (фрагмент антитела) является первым в классе неонатальным блокатором Fc-рецепторов, предотвращая рециркуляцию иммуноглобулина G обратно в кровь, снижая его общее количество и предотвращая деградацию ацетилхолиновых рецепторов аутоантителами, которые вызывают миастению гравис²⁵⁸.

Каботегравир (Apretude®) одобрен для лечения ВИЧ/СПИД как препарат с антретровирусным действием²⁵⁹, является ингибитором переноса цепи интегразы, т.е. блокирует фермент интегразу ВИЧ, тем самым предотвращая интеграцию его генома в ДНК человеческих клеток; структурно схож с долутегравиром, который был одобрен в 2013 году.

Инклизиран (Leqvio®)²⁶⁰ — siRNA, которая действует как ингибитор пропротеиновой

²⁵³ Drugs.com. Rethymic. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/pro/rethymic.html>

²⁵⁴ Drugs.com. Tyrva. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tyrvaya.html>

²⁵⁵ Drugs.com. Besremi. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/besremi.html>

²⁵⁶ Drugs.com. Voxzogo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/voxzogo.html>

²⁵⁷ Drugs.com. Fyarro. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/fyarro.html>

²⁵⁸ Drugs.com. Vyvgart. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/vyvgart.html>

²⁵⁹ Drugs.com. Apretude. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/apretude.html>

²⁶⁰ Drugs.com. Leqvio. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/leqvio.html>

конвертазы, в частности, ингибируя трансляцию белка PCSK9 (сериновая протеаза, вырабатываемая и секретируемая печенью, связывание и действие которой на рецепторы липопротеинов низкой плотности [ЛПНП] приводит к их повышенной лизосомальной деградации в гепатоцитах, следствием чего является повышение уровня циркулирующего холестерина ЛПНП, а ингибирование этого процесса приводит к снижению ЛПНП) [68] — первый в классе препарат для лечения высокого уровня холестерина ЛПНП у людей с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией.

Левокетоконазол (Recorlev®)²⁶¹ — левовращающий энантиомер кетоконазола (противогрибковое средство, производное имидазола, впервые синтезирован в 1977 году), ингибитор ферментов CYP11B1 (11 β -гидроксилаза), CYP17A1 (17 α -гидроксилаза/17,20-лиаза) и CYP21A2 (21-гидроксилаза), CYP11A1 (фермент расщепления боковой цепи холестерина), CYP51A1 (ланостерин-14 α -деметилазу); ингибирует биосинтез глюкокортикоидов, снижая их уровень, что обуславливает его применение при синдроме Кушинга [69].

2022

В 2022 году одобрение было получено в отношении 80 лекарственных препаратов, в том числе в отношении 37 оригинальных препаратов (включая 27 биологических), 4 новых комбинаций, 4 воспроизведённых препаратов, а также в отношении 20 лекарственных препаратов в новой лекарственной форме или с новыми показаниями к применению. Эти препараты охватывают широкий спектр медицинских состояний, включая рак, дерматологические заболевания, редкие болезни и аутоиммунные расстройства. Примечательно, что 31% одобренных в 2022 году препаратов предназначены для лечения различных типов рака, включая неходжкинскую лимфому, НМРЛ и рецидивирующую миелоидную лейкемию. Для лечения неврологических заболеваний (включая боковой амиотрофический склероз и транстиретиновую амилоидную полинейропатию) было предназначено 14% одобренных препаратов. В частности, одобрение получили препараты тебентафусп (Kimmtrak®; для лечения нерезектабельной или метастатической увеальной меланомы)²⁶², мосунетумаб (Lunsumio®; для лечения рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфомы)²⁶³,

олутасидениб (Rezlidhia®; для лечения рецидивирующей острой миелоидной лейкемии с мутацией IDH1)²⁶⁴, тирзепатид (Mounjaro®; инъекционный препарат для лечения диабета 2 типа)²⁶⁵, декравацитиниб (Sotyktu®; для лечения псориаза)²⁶⁶.

Тебентафусп (Kimmtrak®) противораковый препарат (терапия неоперабельной или метастатической увеальной меланомы), первый в классе биспецифичный gp100-пептид-HLA-направленный активатор кластера дифференцировки (cluster of differentiation, CD) 3+ Т-клеток для внутривенных инфузий²⁶⁷.

Фарицимаб (Vabysmo®) одобрен для лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации и диабетического макулярного отека²⁶⁸, представляет собой первое биспецифичное моноклональное антитело к фактору роста эндотелия сосудов и к ангиопоэтину 2. Блокируя действие этих двух факторов роста, фарицимаб снижает миграцию и репликацию эндотелиальных клеток, сдерживая ангиогенез [70].

Сутимлимаб (Enjaymo®) первое в классе моноклональное антитело для лечения взрослых с болезнью холодовой агглютинации, которое воздействуя на фермент C1s и ингибируя его ферментативное распространение по классическому пути комплемента, предотвращает образование фермента C3-конвертаз и усиленную комплементом активацию аутоиммунных В-клеток²⁶⁹.

Митапиват (Pyrukynd®) одобрен как первый в классе препарат для лечения гемолитической анемии²⁷⁰, действуя как активатор пируваткиназы, связываясь с которой и, активируя её, усиливает активность гликолитического пути, повышая уровень аденозинтрифосфата (АТФ) и снижая уровень 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ). Мутации в пируваткиназе вызывают дефицит пируваткиназы, что препятствует адекватному гликолизу эритроцитов (RBC), что приводит к накоплению промежуточного продукта гликолиза 2,3-ДФГ и дефициту продукта пируваткиназы АТФ [71].

Дексмететомидин (Igalmi®) одобрен для проведения седации (в ветеринарной практике одобрен с 2006 года) при остром возбуждении,

²⁶⁴ Drugs.com. Rezlidhia. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/rezlidhia.html>

²⁶⁵ Drugs.com. Mounjaro. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mounjaro.html>

²⁶⁶ Drugs.com. Sotyktu. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/sotyktu.html>

²⁶⁷ Drugs.com. Kimmtrak. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/kimmtrak.html>

²⁶⁸ Drugs.com. Vabysmo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/vabysmo.html>

²⁶⁹ Drugs.com. Enjaymo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/enjaymo.html>

²⁷⁰ Drugs.com. Pyrukynd. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/pyrukynd.html>

²⁶¹ Drugs.com. Recorlev. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/recorlev.html>

²⁶² Drugs.com. Kimmtrak. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/kimmtrak.html>

²⁶³ Drugs.com. Lunsumio. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/lunsumio.html>

связанным с шизофренией или биполярным расстройством, доступен в виде раствора для инъекции или внутривенного введения, а также в виде буккальной или сублингвальной пленки²⁷¹. Действует подобно клонидину (селективнее в 8 раз), как агонист α_2 -адренорецепторов в некоторых отделах мозга, не оказывая угнетающее действие на дыхание и в большей степени имитируя естественный сон, а в меньшей вызывает амнезию [72].

Мавакамтен (Camzyos®) одобрен как первый в классе лекарственный препарат для лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии, влияя на гиперсократимость саркомера, которая является одной из характеристик гипертрофической кардиомиопатии, а также подавляет чрезмерное образование поперечных мостиков миозина и актина, сдвигая общую популяцию миозина в сторону энергосберегающего, рекрутируемого, сверхрасслабленного состояния²⁷².

Тирзепатид (Mounjaro®) первый в классе двойной агонист рецепторов инкретиновой системы (глюкозозависимого инсулинотропного полипептида и глюкагоноподобного пептида-1) — препарат, используемый для лечения диабета 2 типа и для снижения массы тела (с 2023 года) и умеренного и тяжелого обструктивного апноэ сна (с 2024 года)²⁷³.

Одобрена новая тройная комбинация (Voquezna Triple Pak®) для лечения инфекции *Helicobacter pylori*, состоящая из калий-конкурентного блокатора кислотного транспортера фонпрозана, амоксициллина (β -лактамный антибиотик) и кларитромицина (макролидный антибиотик)²⁷⁴.

Вутрисан (Amvuttra®) одобрен как орфанный препарат для лечения полинейропатии наследственного транстретиноспосредованного амилоидоза (hereditary transthyretin amyloidosis, hATTR) у взрослых. Это двухцепочечная малая интерферирующая РНК, которая препятствует экспрессии гена транстретина (*TTR*; сывороточный белок, вырабатываемый в печени, основной функцией которого является транспорт витамина А и тироксина). Редкие мутации в гене транстретина приводят к накоплению больших амилоидных отложений неправильно свернутых молекул транстретина, что наиболее заметно в периферических нервах и сердце, что провоцирует развитие полинейропатии, прогрессирующей до кардиомиопатии²⁷⁵.

Бетибеглогейн аутоотемцел (Zynteglo®) одобрен для проведения генной терапии β -талассемии у людей, у которых нет генотипа β^0/β^0 , и которым подходит трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), но отсутствует родственный донор ГСК, совместимый с человеческим лейкоцитарным антигеном. Бетибеглогейн аутоотемцел производится индивидуально для каждого реципиента из стволовых клеток, собранных из его крови, вводится в виде аутологичной внутривенной инфузии, доза зависит от массы тела реципиента; перед введением реципиенту проводят предварительную химиотерапию для очистки костного мозга от клеток²⁷⁶.

Олипудаз- α (Xenprozyme®) одобрен как первый в классе фермент заместительной терапии для лечения дефицита кислой сфингомиелиназы типа А/В или типа В (болезнь Ниманна-Пика), не связанной с ЦНС²⁷⁷.

Спесолимаб (Spevigo®) одобрен как первый в классе препарат для лечения генерализованного пустулезного псориаза, представляет собой моноклональное антитело, которое действует как антагонист рецептора IL-36²⁷⁸.

Дахсифулинотоксин А (Daxxify®) одобрен для временного улучшения внешнего вида умеренных и тяжелых гласселлярных морщин (морщин между бровями)²⁷⁹, позже (в 2024 году) одобрение для применения с этой же целью получил летиботулинумтоксин А, а ранее (в 2010 году) ботулотоксин был одобрен для профилактики хронической мигрени (внутримышечные инъекции) и, в 2016 году (абоботулинумтоксин А), лечения спастичности нижних конечностей у детей в возрасте от двух лет и старше. Ботулинический токсин оказывает свое действие, расщепляя ключевые белки, необходимые для активации нерва. После связывания с нервным окончанием токсин попадает в везикулу посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза из которой высвобождается внутрь цитоплазмы, где токсин расщепляет белки SNARE (белки, которые опосредуют слияние везикул с их целевыми мембранно-связанными компартментами) и везикулы ацетилхолина не могут связываться с внутриклеточной клеточной мембраной, не давая клетке высвобождать везикулы нейротрансмиттера. Это останавливает нервную сигнализацию, что приводит к вялому параличу. Эта блокада медленно снимается, поскольку токсин теряет активность,

²⁷¹ Drugs.com. Igalmi (buccal/sublingual). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mtm/igalmi-buccal-sublingual.html>

²⁷² Drugs.com. Camzyos. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/camzyos.html>

²⁷³ Drugs.com. Mounjaro. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mounjaro.html>

²⁷⁴ Drugs.com. Voquezna Triple Pak. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/voquezna-triple-pak.html>

²⁷⁵ Drugs.com. Amvuttra. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/amvuttra.html>

²⁷⁶ Drugs.com. Zynteglo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zynteglo.html>

²⁷⁷ Drugs.com. Xenprozyme. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/xenprozyme.html>

²⁷⁸ Drugs.com. Spevigo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/spevigo.html>

²⁷⁹ Drugs.com. Daxxify. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/daxxify.html>

а белки SNARE медленно регенерируются пораженной клеткой. Первое применение ботулотоксина А датируется 1977 годом, его вводили пациентам со страбизмом, а первое одобрение FDA было получено в 1989 году для лечения косоглазия и блефароспазма у взрослых.

Деукравацитиниб (Sotyktu®), препарат первый в классе, высокоселективный аллостерический ингибитор нерецепторной тирозинпротеинкиназы 2 (TYK2) одобренный для лечения бляшечного псориаза средней и тяжелой степени²⁸⁰. Примечательно, что молекула действующего вещества содержит метиламид, в котором все три атома водорода заменены дейтерием, что является перспективным трендом в современной медицинской химии [73].

Эливальдоген аутоотемцел (Skysona®) — генная терапия (однократная; аутологичная терапия гемопоэтическими стволовыми клетками, при которой стволовые клетки мобилизуются и собираются у пациента и генетически модифицируются для переноса функциональной копии гена ABCD1 с использованием лентивирусного вектора) для лечения церебральной адренолейкодистрофии (церебральная адренолейкодистрофия вызвана мутацией в гене ABCD1 на X-хромосоме, который кодирует белок ALD, помогающий транспортировать очень длинноцепочечные жирные кислоты (VLCFA) в пероксисомы для деградации, при дисфункции гена ABCD1 они неправильно деградируют и аномально накапливаются в крови и ЦНС, проникают через ГЭБ и включаются в белое вещество, повреждая миелин)²⁸¹.

Омиденепэг изопропил (Omlonti®) одобрен для лечения глаукомы и высокого внутриглазного давления, является пролекарством, которое подвергаясь гидролизу переходит в активный метаболит омиденепэг — селективный агонист рецептора простагландина E2²⁸².

Теплизумаб (Tzield®) — первый в классе препарат, который представляет собой гуманизированное моноклональное антитело (mAb), нацеленное на антиген CD3⁺, коэкспрессируемый с рецептором Т-клеток на поверхности Т-лимфоцитов, которое является первым одобренным средством лечения, показанным для задержки наступления диабета 1 типа 3 стадии у людей с диабетом 1 типа 2 стадии²⁸³. Fc-область mAb была разработана таким образом, чтобы не взаимодействовать с

Fc-рецептором, чтобы избежать побочных эффектов (например, высвобождения цитокинов), связанных с интактным Fc. Механизмы действия теплизумаба, по-видимому, включают слабую агонистическую активность при передаче сигналов через комплекс рецептора CD3⁺ Т-клетки, связанный с развитием анергии, невосприимчивости и/или апоптоза, особенно нежелательных активированных эффекторных Т-лимфоцитов. Механизм может включать частичную агонистическую сигнализацию и дезактивацию аутореактивных Т-лимфоцитов β-клеток поджелудочной железы, что приводит к увеличению доли регуляторных Т-клеток и истощенных Т-клеток CD3⁺ в периферической крови [74]. Важно отметить, что это единственный препарат для применения в качестве профилактического, а не терапевтического средства у людей с высоким риском диабетического кетоацидоза.

Этранакоген дезапаровоец (Hemgenix®) ещё одна генная терапия (также имеет статус прорывной) для лечения гемофилии В (отсутствие или недостаточный уровень фактора свертывания крови IX). Это векторная генная терапия на основе аденоассоциированного вируса, несущего ген фактора свертывания крови IX. В 2022 году эта терапия являлась самой дорогой в мире²⁸⁴.

Ещё одна генная терапия на основе аденовирусного вектора одобрена для лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, невосприимчивого к бацилле Кальметта-Герена с карциномой *in situ* с папиллярными опухолями или без них — надофараген фираденовек (Adstiladrin®); создан с использованием вспомогательного вещества (Syn-3), которое облегчает перенос генов через уротелий и способствует трансдукции гена человеческого IFNα2b (индуцирует апоптоз в клетках рака мочевого пузыря человека не реагирующих на БЦЖ, посредством индукции продукции аутокринного TNFα, связанного с апоптоз-индуцирующим лигандом). Локализованная экспрессия этого гена вызывает противоопухолевые эффекты²⁸⁵.

Одобрение получил растительный препарат анакаулаза-bcdb (NexoBrid®) для удаления струпа у взрослых с глубокими частичным и/или полным термическими ожогами²⁸⁶. Препарат представляет собой смесь протеолитических ферментов, извлеченных из стеблей растений ананаса (*Ananas comosus* [L.] Merr.). Он в основном состоит (80–95% по массе) из белков, таких как бромелайн стебля, ананаин, джакалин-подобный лектин, ингибиторы

²⁸⁰ Drugs.com. Sotyktu. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/sotyktu.html>

²⁸¹ Drugs.com. Skysona. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/skysona.html>

²⁸² Drugs.com. Omlonti. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/omlonti.html>

²⁸³ Drugs.com. Tzield. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tzield.html>

²⁸⁴ Drugs.com. Hemgenix. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/hemgenix.html>

²⁸⁵ Drugs.com. Adstiladrin. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/adstiladrin.html>

²⁸⁶ Drugs.com. Nexobrid. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/pro/nexobrid.html>

бромелайна и ингибитор фитоцистатина, а также сахаридов, как свободных моносахаридов, так и N-связанного гликана бромелайна стебля и низкомолекулярных метаболитов [75].

Новая форма вигабатрина (Vigpoder®) (разработан в 1980-х годах, впервые для медицинского применения одобрен с 2009 года) — раствор для перорального применения²⁸⁷ (в 2024 году готовый раствор разрешен для применения у детей от 1 месяца) одобрена для лечения пациентов с инфантильными спазмами. Вигабатрин — ингибитор аминотрансферазы ГАМК-АТ: его введение приводит к повышению уровня ГАМК в мозге.

2023

В 2023 году FDA одобрило 111 лекарственных средств, из которых 55 новые, что соответствует среднему показателю за последние 5 лет. Доля биологических препаратов преодолела порог в 40% в 2023 году — на сегодняшний день это рекордное значение для этой группы препаратов. Основные категории одобренных препаратов включали следующие:

- моноклональные антитела: 12 одобренных препаратов, что стало рекордом для этой категории;
- пептиды и олигонуклеотиды: 9 одобренных препаратов, включая 5 пептидов и 4 олигонуклеотида;
- биологические препараты: 17 новых биопрепаратов, что соответствует среднему показателю за последние годы.

Препараты, зарегистрированные в 2023 году, были предназначены для лечения широкого спектра заболеваний, включая орфанные, а также неврологические расстройства и онкологические болезни. В изучаемом периоде наибольшее количество регистраций для лечения онкологических заболеваний пришлось на 2023 год (Рис. 14).

В частности, одобрение получили такие препараты, как леканемаб (Leqembi®; для лечения болезни Альцгеймера)²⁸⁸, пиртобрутиниб (Jaypirca®; для лечения рецидивирующей или рефрактерной мантийноклеточной лимфомы)²⁸⁹, элацестрант (Orserdu®; для лечения рака молочной железы с положительным рецептором эстрогена)²⁹⁰, пегуигалсидаза α (Elfabrio®; для лечения болезни Фабри)²⁹¹. В течение 2023 года получило одобрение

несколько лекарственных препаратов, на которых следует заострить внимание ввиду их влияния на процесс создания и одобрения.

Ловотибеглогена аутотемцел (Lyfgenia®) препарат для генной терапии серповидноклеточной анемии удивляет не только подходом к генной модификации собственных клеток пациента с последующим их возвращением в организм, но и согласованной стоимостью²⁹².

Одобрение тирзепатида (Mounjaro® в 2022²⁹³ и Zepbound® в 2023²⁹⁴) вызвало волнение всего рынка агПП-1, в то же время первый двойной агонист ключевых рецепторов инкретинов может существенно повлиять на эффективность терапии многих пациентов. Кантаридин, являясь известным химическим веществом, применение которого исторически носит опрометчивый характер (в качестве афродизиака) ввиду высокой токсичности, одобрен в качестве средства для лечения контактного моллюска (Ycanth®)²⁹⁵. Офтальмологический раствор лотиланера 0,25% (Xdemyv®) для лечения демодекозного блефарита, получив широкое распространение в ветеринарии²⁹⁶.

Препарат, содержащий цитрат силденафила (Liqrev) зарегистрирован в качестве средства для терапии легочной гипертензии, что символично, если учесть историю его создания и применения²⁹⁷.

Комбинация гиалуроновой кислоты и лидокаина (Skinvive by Juvéderm®) одобрены для снижения выраженности морщин на лице²⁹⁸, что можно считать шагом в сторону расширения фармацевтического рынка или ускорения его экспансии в область эстетической медицины.

Одобрены новые глифлозины для терапии СД2 (бексаглифлозин; Brenzavvy®)²⁹⁹ и сердечной недостаточности (сотаглифлозин; Inpefa®)³⁰⁰. На фармацевтическом рынке появился первый препарат (донайсел; Lantidra®) для клеточной терапии СД1³⁰¹, который представляет собой аллогенную (донорскую) клеточную терапию островков поджелудочной железы, полученных

²⁹² Drugs.com. Lyfgenia. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/lyfgenia.html>

²⁹³ Drugs.com. Mounjaro. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mounjaro.html>

²⁹⁴ Drugs.com. Zepbound. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zepbound.html>

²⁹⁵ Drugs.com. Ycanth. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ycanth.html>

²⁹⁶ Drugs.com. Xdemyv. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/xdemyv.html>

²⁹⁷ Drugs.com. Liqrev. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/liqrev.html>

²⁹⁸ Drugs.com. Skinvive. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/skinvive.html>

²⁹⁹ Drugs.com. Brenzavvy. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/brenzavvy.html>

³⁰⁰ Drugs.com. Inpefa. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/inpefa.html>

³⁰¹ Drugs.com. Lantidra. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/lantidra.html>

²⁸⁷ Drugs.com. Vigpoder. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/vigpoder.html>

²⁸⁸ Drugs.com. Leqembi. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/leqembi.html>

²⁸⁹ Drugs.com. Jaypirca. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/jaypirca.html>

²⁹⁰ Drugs.com. Orserdu. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/orserdu.html>

²⁹¹ Drugs.com. Elfabrio. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/elfabrio.html>

от донора, и который вводят однократно в воротную вену печени на фоне предварительной иммуносупрессии.

Недосиран (Rivfloza®) представляет собой очередной продукт (ранее одобрены патисиран, говосиран, лумасиран, инклизариан) созданный на базе siRNA (избирательное «глушение» генов необходимых для синтеза ненужных/дефектных белков; за описание этого механизма ученые Эндрю Файер и Крейг Мелло в 2006 году получили Нобелевскую премию [76]) для лечения первичной гипероксалурии 1 типа³⁰².

Препарат содержащий эфлорнитин (Iwifin®) (ингибитор орнитиндекарбоксилазы) одобрен для лечения нейробластомы³⁰³. Разрабатывался как противоопухолевое средство с 1970 годов, но до 2023 года его применяли при гирсутизме и Африканском трипаносомозе [77].

Циклоспорин (Vevye®) получил одобрение для лечения синдрома сухого глаза. Это соединение в медицинских целях применяется дольше 40 лет (с 1983 года) в основном для лечения и профилактики реакции «трансплантат против хозяина», лечения ревматоидного артрита, псориаза, монетовидного кератита после аденовирусного кератоконъюнктивита, острого тяжелого язвенного колита³⁰⁴.

Колхицин (Lodoco®) одобрен для снижения сердечно-сосудистого риска у людей с атеросклерозом или недавно перенесенным инфарктом миокарда, ранее (с 1961 года) его медицинское применение сводилось к против подагрическим свойствам. Колхицин был наиболее эффективен в комбинированной терапии с липидоснижающими и противовоспалительными препаратами³⁰⁵. Механизм этого эффекта колхицина неизвестен.

Деландистроген моксепарвовек (Elevidys®) — генная терапия для детей с мышечной дистрофией Дюшенна, действует доставляя ген, наличие которого необходимо для выработки микродистрофина — укороченного белка (138 кДа по сравнению с белком дистрофина нормальных мышечных клеток массой 427 кДа), который содержит выбранные домены белка дистрофина, присутствующего в нормальных мышечных клетках³⁰⁶.

Соматрогон (Ngenla®) одобрен для лечения детей с задержкой роста из-за недостаточности эндогенного гормона роста, представляет

собой гликозилированный белок, созданный из человеческого гормона роста и небольшой части человеческого хорионического гонадотропина³⁰⁷.

Валоктокоген роксапаровец (Roctavian®) одобрен как генная терапия, которая использует аденоассоциированный вирус 5, который несёт ген фактора свёртывания крови VIII (антигемофильный глобулин) человека, вместе со специфическим для печени человека промотором, который стимулирует трансляцию в гепатоцитах, а не в эндотелиальных и синусоидальных клетках печени, где обычно синтезируется фактор свёртывания VIII³⁰⁸.

Лотилан эктопаразитицидный (Xdemvy®) (противопаразитарным) препарат, первый в классе для лечения блефарита (воспаления века), вызванного заражением демодексами (железница). Он используется в форме глазных капель, действует как ингибитор хлоридных каналов, активируемых ГАМК у клещей³⁰⁹.

Зуранолон (Zurzuvae®) одобрен для лечения послеродовой депрессии, ингибирует прегнановый нейростероид, положительный аллостерический модулятор рецептора ГАМК_A³¹⁰.

Авацинкаптад пегол (Izervay®) одобрен для лечения возрастной макулярной дегенерации — РНК-аптамер ковалентно связанный с разветвленной молекулой полиэтиленгликоля, ингибитор комплемента C5 (расщепляется на C5a и C5b, и это последний этап каскада комплемента, где формируется мембраноатакующий комплекс (MAC), вызывающий гибель клетки) на основе олигонуклеотидов³¹¹. Ингибируя расщепление комплемента C5, авацинкаптад пегол может ослаблять воспалительные процессы, тем самым замедляя повреждения и дегенерацию клеток сетчатки [78].

Позелимаб (Veopoz®) (первый в классе) — рекомбинантное моноклональное антитело человеческого IgG4 (направлено против терминального белка комплемента C5, подавляет активацию терминального комплемента, блокируя расщепление C5 на C5a (анафилатоксин) и C5b, тем самым подавляя образование мембраноатакующего комплекса C5b-C9, который опосредует лизис клеток.), одобрен для лечения энтеропатии с потерей белка, вызванной дефицитом CD55 (болезнь CHAPLE; гиперактивация комплемента), ингибитор комплемента³¹².

³⁰² Drugs.com. Rivfloza. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/rivfloza.html>

³⁰³ Drugs.com. Iwifin. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/iwifin.html>

³⁰⁴ Drugs.com. Vevye. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/vevy.html>

³⁰⁵ Drugs.com. Lodoco. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/lodoco.html>

³⁰⁶ Drugs.com. Elevidys. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/elevidys.html>

³⁰⁷ Drugs.com. Ngenla. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ngenla.html>

³⁰⁸ Drugs.com. Roctavian. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/roctavian.html>

³⁰⁹ Drugs.com. Xdemvy. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/xdemvy.html>

³¹⁰ Drugs.com. Zurzuvae. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zurzuvae.html>

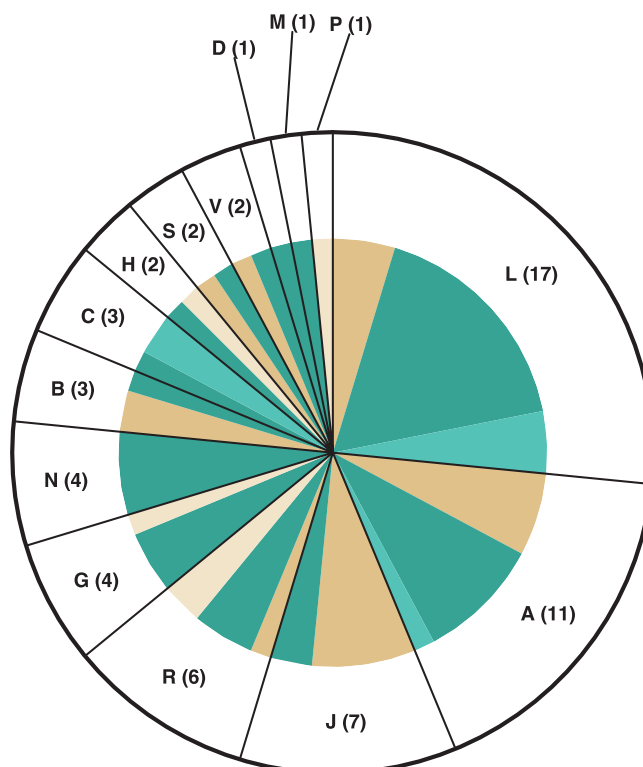
³¹¹ Drugs.com. Izervay. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/izervay.html>

³¹² Drugs.com. Veopoz. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/veopoz.html>

A	Панкрелипаза	L	Пертузумаб
	Талиглоцераза Альфа		Зив -Афлиберцепт
	Тедуглутид		Филграстим
	Крофелемер		Ингенол мебутат
	Линаглиптин и метформин гидрохлорид		Митомицин
B	Лоркасерин	M	Омацетаксин мепесукцинат
	Пикосульфат натрия, оксид магния и лимонная кислота		Акситиниб
	Фентермин и топирамат		Висмодегиб
C	Линаклотид		Карфилзомиб
	Гидрохлорид цистеамина		Липосома сульфата винкристина
D	Пегинесатид		Энзалутамид
	Фибриновый клей		Босутиниб
G	Апиксабан		Терифлуномид
	Икосапент этил		Регорафениб
H	Эпинефрин		Тофацитиниб
	Ломитапид		Кабозантиниб
J	Тазаротен		Понатиниб
	Тестостерон	N	Алендронат
K	Мифепристон		Фентанил
	Avanafil	P	Метилфенидат
L	Мирабегрон		Перампанель
	Преднизолон	R	Локсапин
M	Пасиреотид		Ивермектин
	Вакцина против менингококков С и Y, гемофильной палочки B конъюгированная противостолбнячная вакцина	S	Люцинактант
N	Вакцина против вируса гриппа инактивированная		Циклосонид
	Раксимакумаб	V	Беклометазона дипропионат
O	Иммуноглобулин против ветряной оспы и опоясывающего лишая		Ивакафтор
	Внутривенный иммуноглобулин	A	Азеластин и флутиказон
P	Кобицистат, элвитегравир, эмтрицитабин и тенофовир		Бромид аклидиния
	Бедаквилин	J	Окриплазмин
Q			Тафлупрост
		G	Глюкарпидаза
R			Флорбеталир F-18
		L	
S			
		A	
V			
		J	

Тип препарата

- Биологический
- Синтетический
- Полусинтетический
- Натуральный



Источник данных: Drugs.com

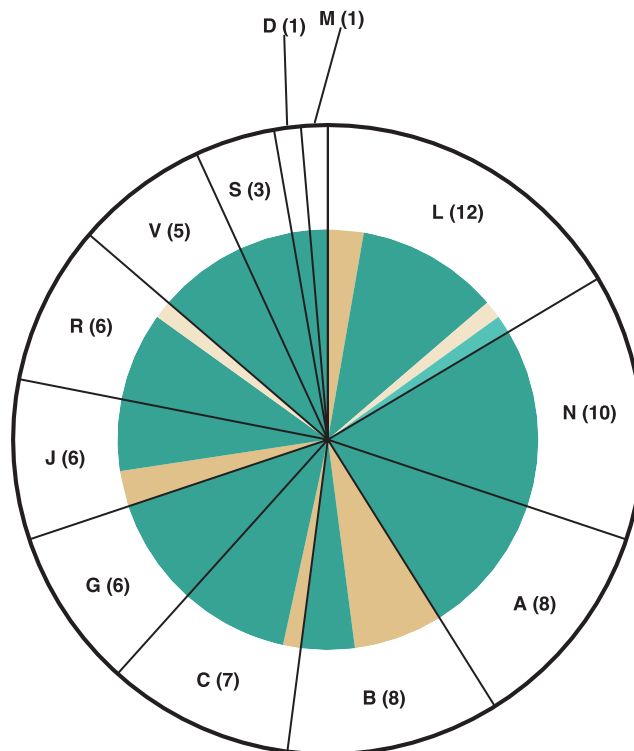
Рисунок 1 – Одобрения оригинальных препаратов FDA за 2012 год.

Примечание: внешнее кольцо соответствует долям препаратов согласно первой букве их класса АТХ; сегменты внутреннего кольца соответствуют доле типов препаратов – биологический, синтетический, полусинтетический или натурального происхождения.

A	Алоглиптин	L	Голигумаб
	Алоглиптин и метформин		Обинтузумаб
	Алоглиптин и пиоглитазон		Такролимус
	Месаламин		Адо-трастузумаб эмтанзин
	Глицерилфенилбутират		Помалидомид
	Канаглифлозин		Диметилфумарат
B	Доксиламин и пиридоксин	M	Дабрафениб
	Цистеина битартрат		Траметиниб
	Объединенная плазма (пулированная)		Афатиниб
	Концентрат протромбинового комплекса, человеческий		Мехлоретамин
	Фактор свертывания крови IX, рекомбинантный		Метотрексат
	Туроктоког альфа		Ибрутиниб
C	А-субъединица фактора свертывания крови XIII, рекомбинантная	N	Диклофенак
	Карбоксимальтозат железа		Суматриптан
	Клинолипид		Арипипразол
	Трепростинил		Неостигмина метилсульфат
	Мипомерсен		Пароксетина мезилат
	Аторвастатин и Эзетимиб		Бупренорфин и налоксон
D	Нимодипин	R	Десвенлафаксин
	Эналаприла малеат		Левомилнаципран
	Риоцигуат		Топирамат
	Мацитентан		Вортиоксетин
	Полидоканол		Эсликарбазефина ацетат
	Луликоназол		Будесонид
G	Левоноргестрел	S	Хлорфенирамин и гидрокодон
	Оксибутинин		Карбиноксамин
	Оспемифен		Флутиказон и вилантерол
	Левоноргестрел/этинилэстрадиол и этинилэстрадиол		Гидрокодон
	Этинилэстрадиол и норэтиндрон, этинилэстрадиол и фумарат железа		Умеклидиния бромид и вилантерол
	Базедоксифен и конъюгированные эстрогены	V	Бромфенак
J	Тобрамицин		Бримонидин и бринзоламид
	Вакцина против вируса гриппа, инактивированная		Бримонидин
	Ацикловир		Тилmanoцепт
	Долутегравир		Гадотерат Меглюмина
	Симепревир		Дихлорид радия 223
	Софосбувир		Флутеметамол F-18
			Оксигидроксид сукроферрика

Тип препарата

- Биологический
- Синтетический
- Полусинтетический
- Натуральный



Источник данных: Drugs.com

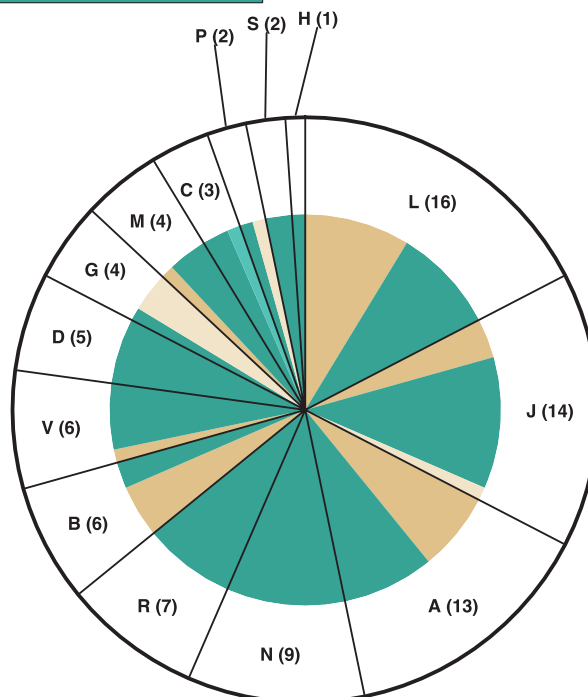
Рисунок 2 – Одобрения оригинальных препаратов FDA за 2013 год.

Примечание: внешнее кольцо соответствует долям препаратов согласно первой букве их класса ATX; сегменты внутреннего кольца соответствуют доле типов препаратов – биологический, синтетический, полусинтетический или натурального происхождения.

A	Элосульфаз альфа Метрелептин Альбиглутид Человеческий инсулин Дулаглутид Лираглутид	L	Рамуцирумаб Силтуксимаб Ведолизумаб Пегинтерферон бета-1а Пембролизумаб Алемтузумаб Блинатумомаб Ниволумаб
	Дапаглифлозин Эмпаглифлозин Канаглифлозин и метформин Элиглустат Налоксегол Нетупитант и палоносетрон Дапаглифлозин и метформин гидрохлорид		Апремиласт Нинтеданиб Меркаптопурин Церитиниб Белиностат Метотрексат Идеалалисиб Олапариб
B	Фактор свертывания крови IX, рекомбинантный Антигемофильный фактор, рекомбинантный Ингибитор C1-эстеразы, рекомбинантный Рекомбинантный антигемофильный фактор	M	Гиалуронат натрия
	Ворапаксар Аминокислоты, электролиты, декстроза и липиды		Индометацин Дантролен Диклофенак натрия
C	Этиловые эфиры омега-3-кислот Гидрохлорид пропранолола Гидрохлорид соталолола	N	Тазимелтеон Дроксидопа Ацетаминофен и оксикодона гидрохлорид Топирамат Бупренорфин и налоксон Налоксон и оксикодон Суворексант Бупропион и налтрексон Донепезил и мемантин
D	Эфинаконазол Таваборол Ацетонид флуоцинолона Пирфенидон Пероксид бензоила и фосфат клиндамицина		
G	Тестостерона ундеканат Тестостерон Этинилэстрадиол и норэргестромин		
H	Пасиреотид		
J	Вакцина против менингококковой инфекции группы B Тобрамицин 9-валентная вакцина против вируса папилломы человека, рекомбинантная Иммуноглобулин и гиалуронидаза	R	Гидрохлорид дифенгидрамина и напроксен натрия Умеклидиний Гидрохлорид фенилэфрина Пропионат флутиказона Олодаторол Фураот флутиказона Битартрат гидрокодона
	Далбаванцин Тедизолида фосфат Доксициклина хиклат Оритаваксин Абакавир, долутегравири и ламивудин Элвитегравир Ледипасвир и софосбувир Омбитасвир/Паритапревир/Ритонавир с дасабувиром Цефтолозан и тазобактам Перамивир		Кеторолак и фенилэфрин Финафлораксин
		V	Экстракт аллергена пыльцы амброзии
			Флорбетабен F18 Гидрохлорид налоксона Цитрат железа Кобицистат Липидные микросферы с гексафторидом серы

Тип препарата

- Биологический
- Синтетический
- Полусинтетический
- Натуральный



Источник данных: Drugs.com

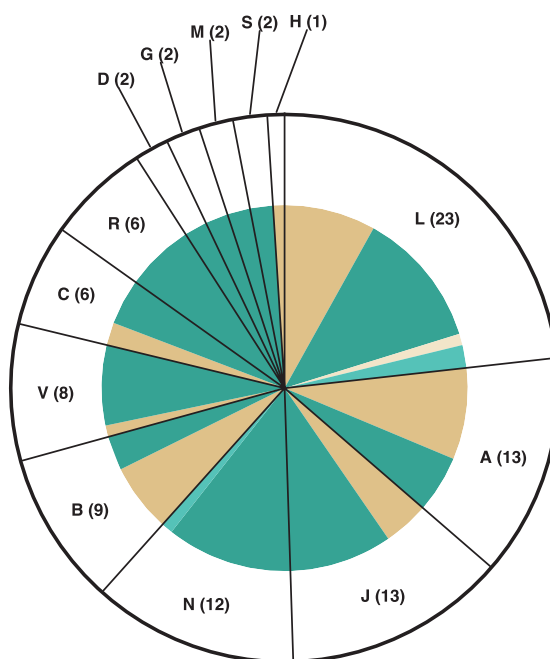
Рисунок 3 – Одобрения оригинальных препаратов FDA за 2014 год.

Примечание: внешнее кольцо соответствует долям препаратов согласно первой букве их класса АТХ; сегменты внутреннего кольца соответствуют доле типов препаратов – биологический, синтетический, полусинтетический или натурального происхождения.

A	Инсулин гларгин Желчная кислота Дезоксихолевая кислота Инсулин деглудек и инсулин аспарт Инсулин деглудек Асфотаза альфа Себелипаза альфа Инсулин гларгин	L	Секукинумаб Филграстим-sndz Динутуксимаб Талимоген Laherparepvec Меполизумаб Даратумумаб Нецитумумаб Элотузумаб
	Эмпаглифлозин и линаглиптин Элюксадолин Эмпаглифлозин и метформин Ролапиптан Гликопирролат		Такролимус Трабектедин Доцетаксел
B	Фактор свёртывания крови IX (рекомбинантный) Фибриновый герметик Антигемофильный фактор (рекомбинантный) Фактор свёртывания крови X (человеческий) Антигемофильный фактор (рекомбинантный), пегилированный Фактор Виллебранда (рекомбинантный)	M	Палбоциклиб Ленватиниб Панобиностат Глатирамер Ацетат Сонидегиг Типирацила гидрохлорид и трифлуридин Иринотекан липосомальный Кобиметиниб Осимертиниб Иксазомиб Бендамустина гидрохлорид Алектиниб
	Эдоксабан Цитрат пиродифосфата железа Кангрелор		Мелоксикам Лезинурад
C	Алирокумаб Эволокумаб Амлодипина бесилат и периндоприл аргинин Ивабрадин Сакубитрил и валсартан Селексилаг	N	Морфина сульфат Карбидопа и леводопа Карбидопа и леводопа Палиперидона пальмитат Брекспипразол Леветирацетам Аспирин Карипразин Арипипразола лаурокил Амфетамин Бупренорфина гидрохлорид Метилфенидата гидрохлорид
D	Адапален и бензоилпероксид Бетаметазона дипропионат и кальцитриен		Альбутерола сульфат Хлорфенирамин полистирекс и кодеин полистирекс Олодатерол и тиотропий Хлорфенирамин и кодеин Ивакафтор и люмакафтор Гликопирролат и индакатерол Олопатадин HCl Дихлорфенамид
G	Левоноргестрел Флибансерин	S	Идаруцизумаб Фоксилит Деферазирокс Триацетат уридина Платиромер Налоксон Триацетат уридина Сугаммадекс
H	Паратиреоидный гормон		
J	Менингококковая вакцина серогруппы B Сибиреязвенный иммуноглобулин Дифтерийно - столбнячный анатоксины, а также бесклеточная коклюшная и инактивированная полиомиелитная вакцина; Вакцина DTap-IPV Вакцина против гриппа, адъювантная	V	
	Атазанавир и кобицистат Кобицистат и дарунавир Ламивудин и ралтегравир Авибактам и цефтазидим Изаваконазол Омбитасвир, паритапревир и ритонавир Даклатасвир Кобицистат, элвитегравир, эмтрицитабин и тенофовир алафенамид Ципрофлоксацин		

Тип препарата

- Биологический
- Синтетический
- Полусинтетический
- Натуральный



Источник данных: Drugs.com

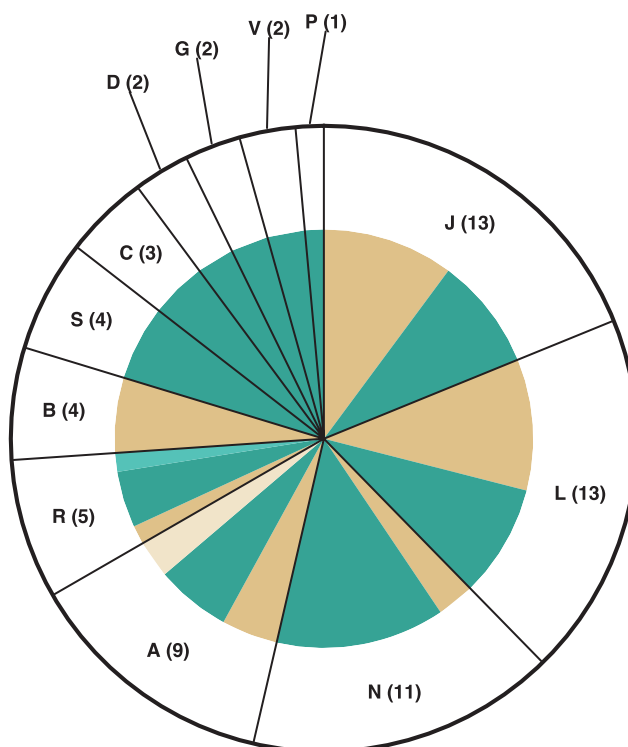
Рисунок 4 – Одобрения оригинальных препаратов FDA за 2015 год.

Примечание: внешнее кольцо соответствует долям препаратов согласно первой букве их класса АТХ; сегменты внутреннего кольца соответствуют доле типов препаратов – биологический, синтетический, полусинтетический или натурального происхождения.

A	Ликсисенатид Инсулин деглудек и лираглутид Обетихоловая кислота Кальцифедиол Дронабинол Гранисетрон Фентермина гидрохлорид Аспирин и омепразол	L	Иксекизумаб Инфликсимаб-dyyb Атезолизумаб Даклизумаб Этанерцепт Адалимуаб-atto Оларатумаб
	Инсулин гларгин и ликсисенатид		Тофацитиниб Мелфалан Венетоклакс Кабозантиниб Аминолевулиновая кислота Кислота Рукапариб
B	Фактор свертывания крови IX (рекомбинантный), белок слияния с альбумином Антигемофильный фактор (рекомбинантный) Дефибротид Антигемофильный фактор (рекомбинантный), одноцепочечный	N	Этеплирсен Нусинерсен Амфетамин Суматриптан Суматриптан Бриварацетам Оксикодон Пимавансерин Бупренорфин Налтрексон и оксикодон Карбамазепин
			Мебендазол
C	Небиволол и валсартан Нитроглицерин Лизиноприл	R	Реслизумаб Эфедрин сульфат Ацетилцистеин Формотерола фумарат и гликопирролат Флутиказона фураат
D	Бетаметазона дипропионат Кризаборол		Бромфенак Ципрофлоксацин и флуоцилона ацетонид Оксиметазолина гидрохлорид и тетракаина гидрохлорид Лифитеграст
G	Левоноргестрел Прастерон	V	Флуцикловин F18 Галлий 68
J	Обилтоксаксимаб Вакцина против вируса гриппа, инактивированная Вакцина против вируса гриппа, инактивированная Вакцина против холеры, живая, пероральная Вакцина против вируса гриппа, инактивированный Иммуноглобулин человека	S	
	Безлотоксумаб Элбасвир и Гразопревир Эмтрицитабин, Рилпивирин и Тенофовир Алафенамид Эмтрицитабин и Тенофовир Алафенамид Софосбувир и Велпатасвир Дасабувир, Омбитасвир, Паритапревир и Ритонавир Тенофовир Алафенамид		

Тип препарата

- Биологический
- Синтетический
- Полусинтетический
- Натуральный



Источник данных: Drugs.com

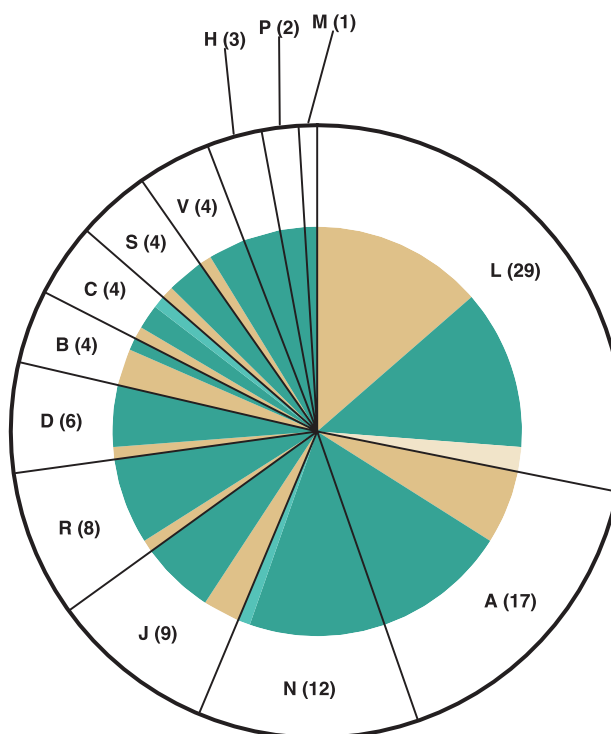
Рисунок 5 – Одобрения оригинальных препаратов FDA за 2016 год.

Примечание: внешнее кольцо соответствует долям препаратов согласно первой букве их класса АТХ; сегменты внутреннего кольца соответствуют доле типов препаратов – биологический, синтетический, полусинтетический или натурального происхождения.

A	Церлипоназа альфа Инсулин аспарт Эксенатид Вестронидаса альфа Семаглутид Инсулин лизпро	L	Иксекизумаб Инфликсимаб-dyyb Атезолизумаб Даклизумаб Этанерцепт Адалимумаб-atto Оларатумаб
	Плеканатид Дапаглифлозин и саксаглиптин Телотристан этил Налдемедин Аскорбиновая кислота Апрепитант Пикосульфат натрия, оксид магния и безводная лимонная кислота Гликопирролат Эртуглифлозин Эртуглифлозин и ситаглиптин Эртуглифлозин и метформин гидрохлорид		Тофацитиниб Мелфалан Венетоклакс Кабозантиниб Аминолевулиновая кислота Кислота Рукапариб
	Фактор свертывания крови IX (рекомбинантный), гликопегилированный Ингибитор C1-эстеразы (человеческий) Эмицизумаб-kxwh Бетриксабан		Этеплирсен Нусинерсен Амфетамин Суматриптан Суматриптан Бриварацетам Оксикодон Пимавансерин Бупренорфин Налтрексон и оксикодон Карбамазепин Мебендазол
	Ангиотензин II Адреналин Спиринолактон Валсартан		Реслизумаб Эфедрина сульфат Ацетилцистеин Формотерола фумарат и гликопирролат Флутиказона фураат
B	Дупилумаб Триамцинолон Ацетонид Пропионат клобетазола Фураат мометазона Озеноксацин Перекись водорода	N	Бромфенак Ципрофлоксацин и флуоцинолона ацетонид Оксиметазолина гидрохлорид и тетракаина гидрохлорид Лифитеграст Флуцикловин F18 Галлий 68
C	Дефлазакорт Ацетат десмопрессина Абалопаратид		
D	Иммуноглобулин против бешенства Рекомбинантная вакцина против опоясывающего лишая Вакцина против гепатита В		
H	Дефлоксацин Софосбувир, велпатасвир и воксилапревир Глекапревир и пибрентавир Меропенем и ваборбактам Летермовир Долутегравир и рилпивирин		
J		P	
		R	
		S	
		V	

Тип препарата

- Биологический
- Синтетический
- Полусинтетический
- Натуральный



Источник данных: Drugs.com

Рисунок 6 – Одобрения оригинальных препаратов FDA за 2017 год.

Примечание: внешнее кольцо соответствует долям препаратов согласно первой букве их класса АТХ; сегменты внутреннего кольца соответствуют доле типов препаратов – биологический, синтетический, полусинтетический или натурального происхождения.

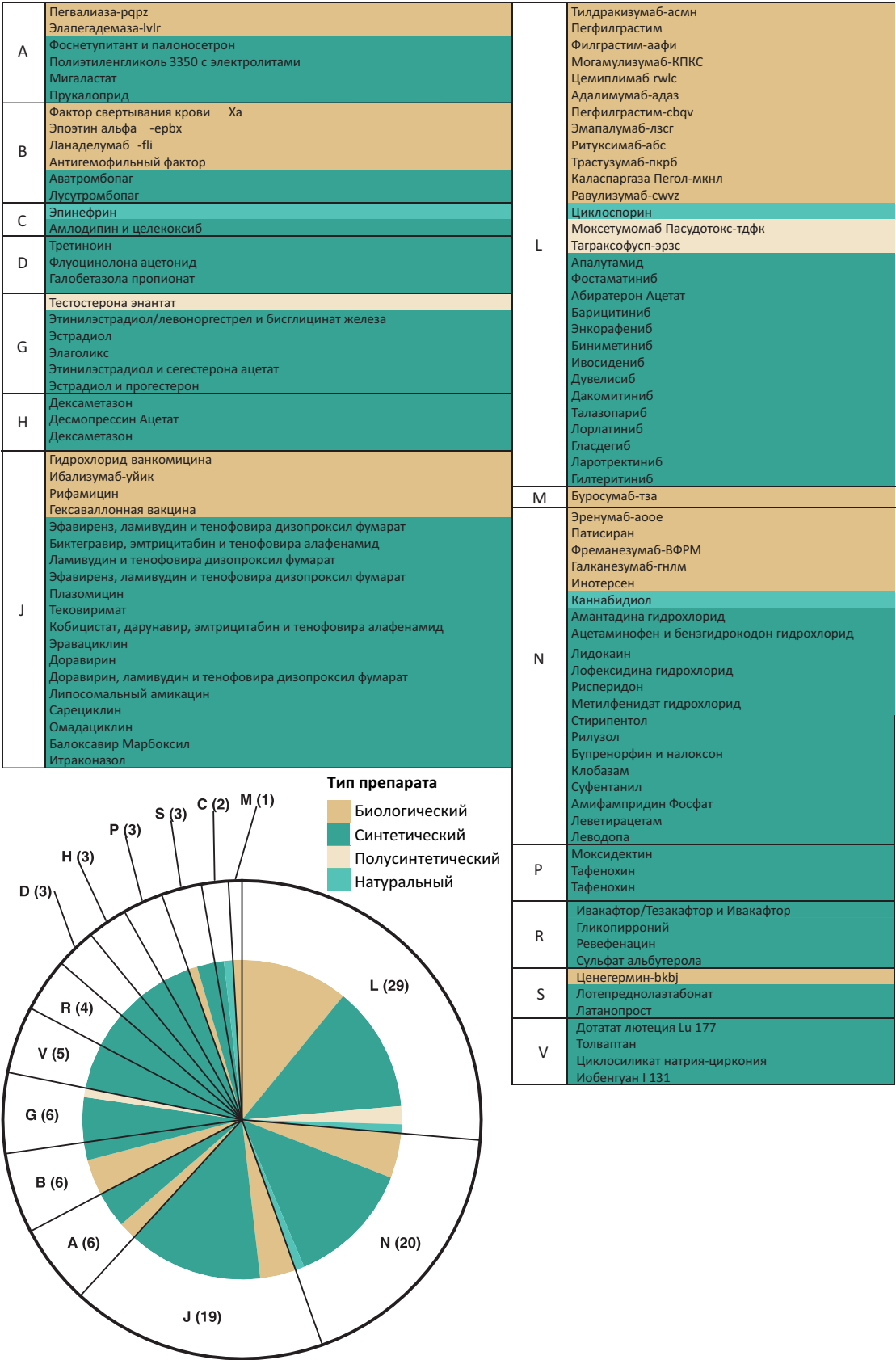
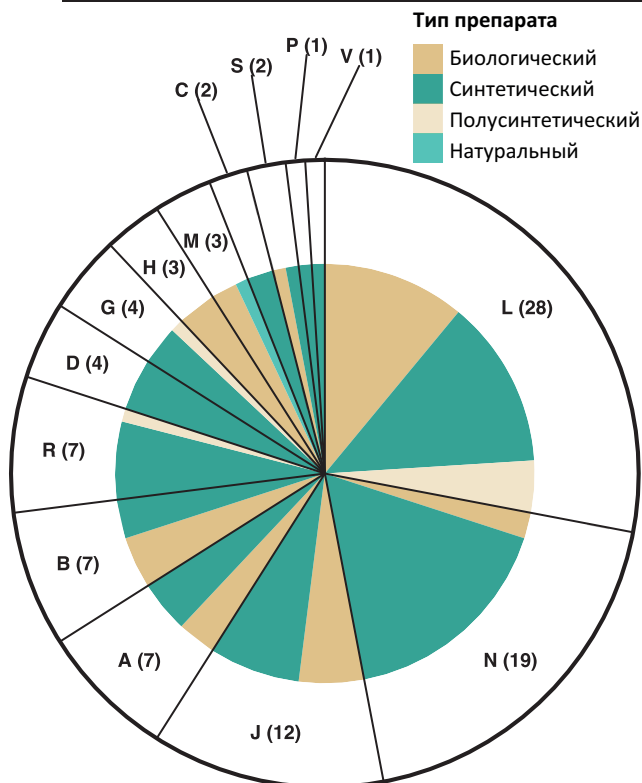
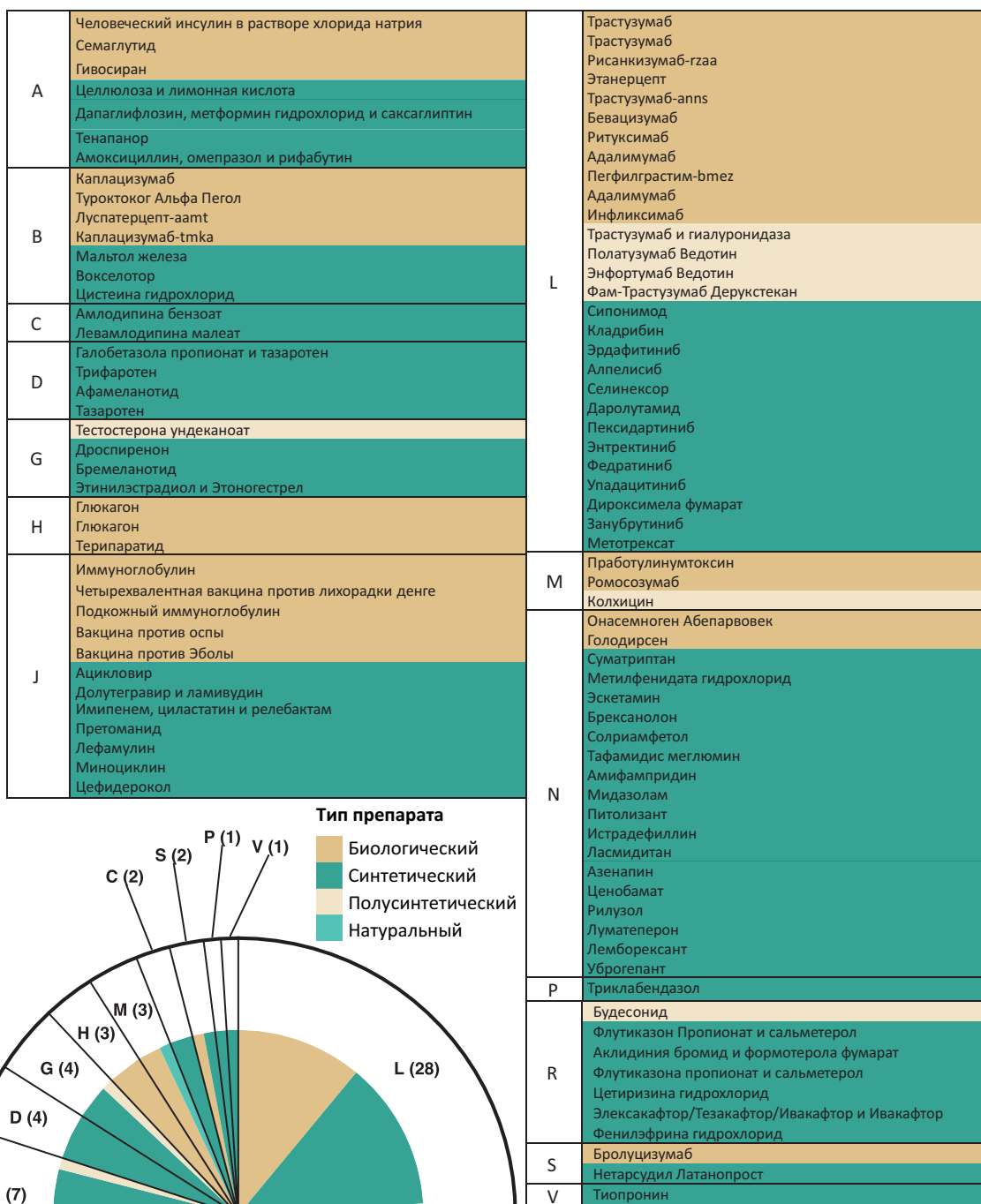


Рисунок 7 – Одобрения оригинальных препаратов FDA за 2018 год.

Примечание: внешнее кольцо соответствует долям препаратов согласно первой букве их класса АТХ; сегменты внутреннего кольца соответствуют доле типов препаратов – биологический, синтетический, полусинтетический или натурального происхождения.



Источник данных: Drugs.com

Рисунок 8 – Одобрения оригинальных препаратов FDA за 2019 год.

Примечание: внешнее кольцо соответствует долям препаратов согласно первой букве их класса ATX; сегменты внутреннего кольца соответствуют доле типов препаратов – биологический, синтетический, полусинтетический или натурального происхождения.

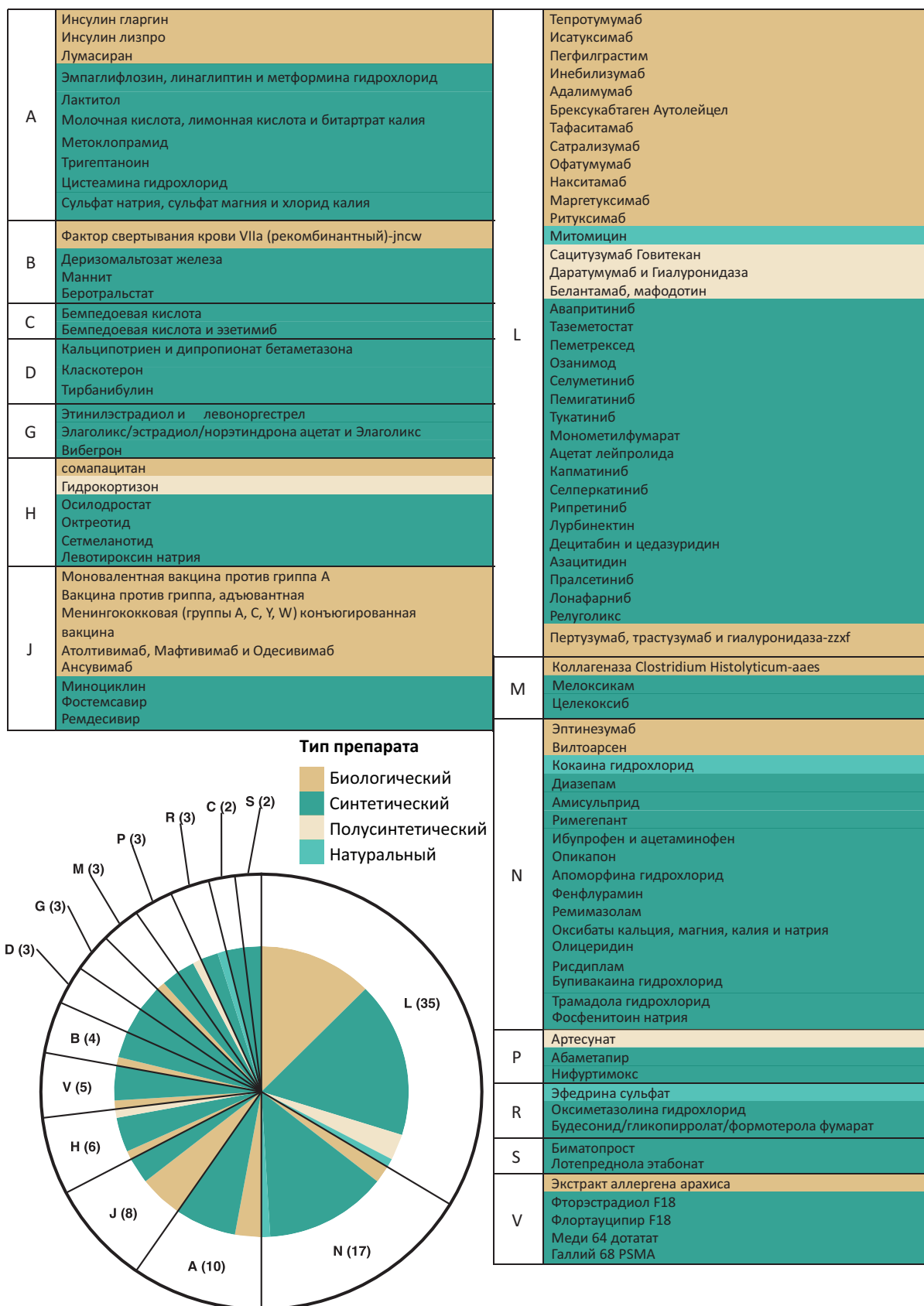


Рисунок 9 – Одобрения оригинальных препаратов FDA за 2020 год.

Примечание: внешнее кольцо соответствует долям препаратов согласно первой букве их класса АТХ; сегменты внутреннего кольца соответствуют доле типов препаратов – биологический, синтетический, полусинтетический или натурального происхождения.

A	Семаглутид	L	Лизокабтаген Маралейцел		
	Авалглюкозидаза альфа		Идекабтаген Виклейцел		
	Фосденотерин		Достарлимаб		
	Сотаглифлозин		Пегцетакоплан		
	Одевиксibat		Амивантамаб		
	Мараликсibat		Аспарагиназа Erwinia Chrysanthemi (рекомбинантная)		
Гликопирролат	Анифролумаб				
B	Человеческий плазминоген		Тизотумаб		
C	Эвинакумаб		Ропегинтерферон альфа-2b		
	Инклизиран		Адалимумаб		
	Веригикуат		Эфгартигимод		
	Эзетимиб и розувастатин		Циклоспорин		
	Торсемид		Сиролимус		
Финеренон	M	Лонкастуксимаб Тезирин			
D		Тралокинумаб	Воклоспорин		
G		Третиноин и бензоилпероксид	Умбралисиб		
		Триамцинолона ацетонид	Трилациклиб		
		Клиндамицина фосфат	Мелфалан Флуфенамид		
		Дроспиренон и эстетрол	Тивазаниб		
H		Релуголикс, эстрадиол и норэтиндрона ацетат	Понесимод		
		Финастерид и тадалафил	Лейпролид Мезилат		
		Дасиглюкагон	Инфигратиниб		
J		Лонапегсоматропин	Белумосудил		
		Левококоназол	Белзутифан		
		P	Пневмококковая 20-валентная конъюгированная вакцина	Мобоцертиниб	
			Пневмококковая 15-валентная конъюгированная вакцина	Руксолитиниб	
	Против клещевого энцефалита Вакцина от энцефалита		Авакопан		
	Вакцина от COVID-19		Ациминиб		
	Вакцина от гепатита В		N	Казимерсен	
	Каботегравир и рилпивириин			Адуканумаб	
	Оритаванцин	Бупивакаин			
	Ибрексафунгерп	Дексметилфенидат и сердексметилфенидат			
Бринцидофовир	Вилоксазина гидрохлорид				
Марибавир	Бупивакаин и мелоксикам				
Каботегравир	Оланзапин и самидорфан				
K	Палиперидона пальмитат	Дигидроэрготамина мезилат			
	Атогепант	Варениклин			
	Топирамат	Топирамат			
	P	Фексинидазол		R	Тезепелумаб
	R	Эфедрина гидрохлорид			Будесонид
		Азеластин			S
		Ранибизумаб	Пилокарпина гидрохлорид		
	Аллогенная переработанная ткань тимуса	V	Налоксона гидрохлорид		
	Пифлулоластат F18		Дифеликефалин		
	Налоксона гидрохлорид		Пафолацианин		
	Галлий 68 Гозетотид		W		Лизокабтаген Маралейцел
	Идекабтаген Виклейцел				Достарлимаб
	Пегцетакоплан				Амивантамаб
Аспарагиназа Erwinia Chrysanthemi (рекомбинантная)	Анифролумаб				
Тизотумаб	Ропегинтерферон альфа-2b				
Адалимумаб	Эфгартигимод				
Циклоспорин	Сиролимус				
Лонкастуксимаб Тезирин	Воклоспорин				
Умбралисиб	Трилациклиб				
Мелфалан Флуфенамид	Тивазаниб				
Понесимод	Лейпролид Мезилат				
Инфигратиниб	Белумосудил				
Белзутифан	Мобоцертиниб				
Руксолитиниб	Авакопан				
Ациминиб	Восоритид				
Целекоксиб и трамадола гидрохлорид	Баклофен				

Тип препарата

- Биологический
- Синтетический
- Полусинтетический
- Натуральный

В (1) P (1)

M (3) S (3)

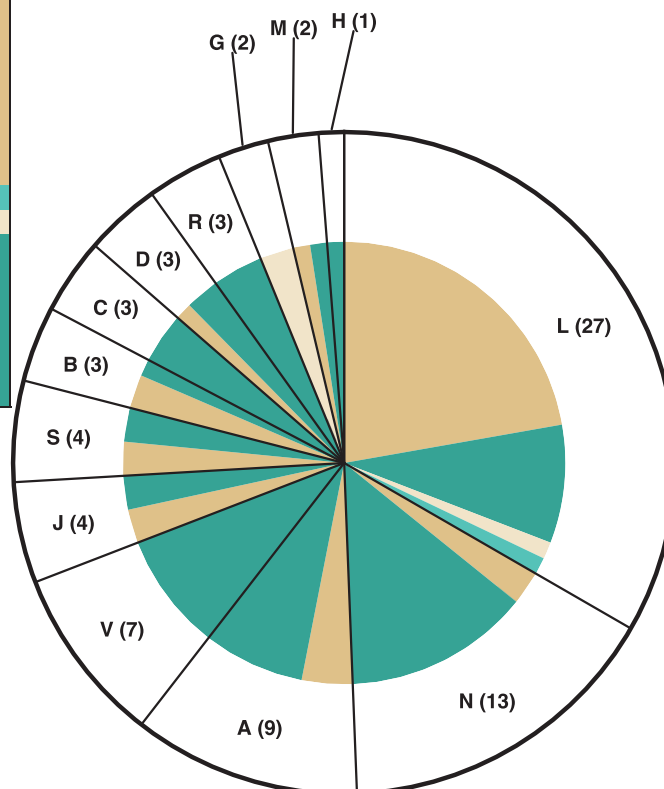
(3)

L (28)

A	Тирзепатид	M	Даксикотулотоксин А
	Олипудаз альфа		баклофен
	Фекальная микробиота, живая		Вутрисиран
	Триентин тетрагидрохлорид		Эливалдоген Аутотемцел
	Амоксициллин, кларитромицин и фонпропан		Даридорексант
	Омепразол и бикарбонат натрия		Донепезил
B	Апрепитант	N	Ганаксолон
	Фенилбутират натрия и таурурсодиол		Декстроамфетамин
	Фенилбутират натрия		Дексмететомидин
C	Бетабеглогены аутотемцел		Эдаравон
	Этранакогены дезапарвовек		Вигабатрин
	Митапиват		Зонисамид
D	Амлодипина бесилат		Декстрометорфан и бупропион
	Мавакамтен		Хлоропрокаина гидрохлорид
G	Фуросемид		Фенобарбитал натрия
	Анакаулаза	R	Мометазона фуруат и олопатадина гидрохлорид
H	Бензоила пероксид		Мометазона фуруат моногидрат
	Тапинароф		Рофлумиласт
J	Тестостерон	S	Фариксимаб
	Тестостерона ундеканат		Ранибизумаб
	Терлипрессин		Омиденепак изопропил
L	Вакцина против COVID-19	V	Латанопрол
	Вакцина против кори, паротита и краснухи, живая		Технеций Тс 99m сукцимер
	Отесеконазол		Галлий Ga 68 гозеотид
	Ленакапавир	V	Лютеций Lu 177 випивотид тетраксетан
	Тебентафусп		Индигогитиндисульфат натрия
	Сумимлимаб		Тиосульфат натрия
	Филгастим		Гадопиленол
	Цилтакабтаген Аутолейсел		Ксенон Хе 129 гиперполяризованный
	Ниволумаб и Релатлимаб		
	Бевацизумаб		
	Пегфилгастим		
	Пегфилгастим		
	Спесолимаб		
	Эфлапегастим		
	Бевацизумаб		
	Тремелимуабу		
	Теклистамаб		
	Теплизумаб		
	Адалимуабу		
	Надофарагене Фираденовец		
	Мосунетузуабу		
	Ублитуксимаб		
	Сиролимус		
	Мирветуксимаб Соравтанзин		
	Аброцитиниб		
	Пакритиниб		
	Алпелисиб		
	Деукравацитиниб		
	Футибатиниб		
	Олутасидениб		
	Адаграсиб		

Тип препарата

- Биологический
- Синтетический
- Полусинтетический
- Натуральный



Источник данных: Drugs.com

Рисунок 11 – Одобрения оригинальных препаратов FDA за 2022 год.

Примечание: внешнее кольцо соответствует долям препаратов согласно первой букве их класса АТХ; сегменты внутреннего кольца соответствуют доле типов препаратов – биологический, синтетический, полусинтетический или натурального происхождения.

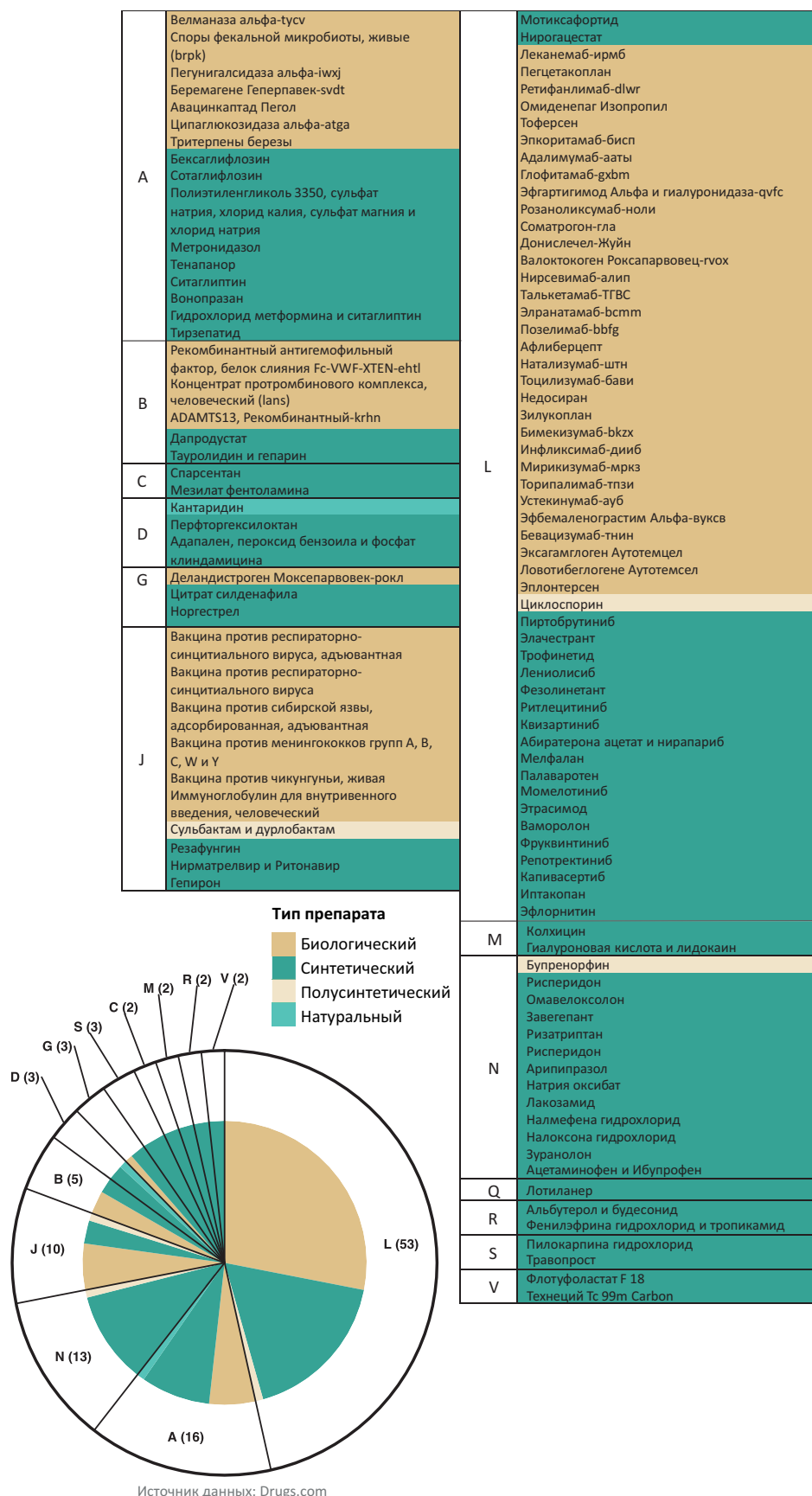


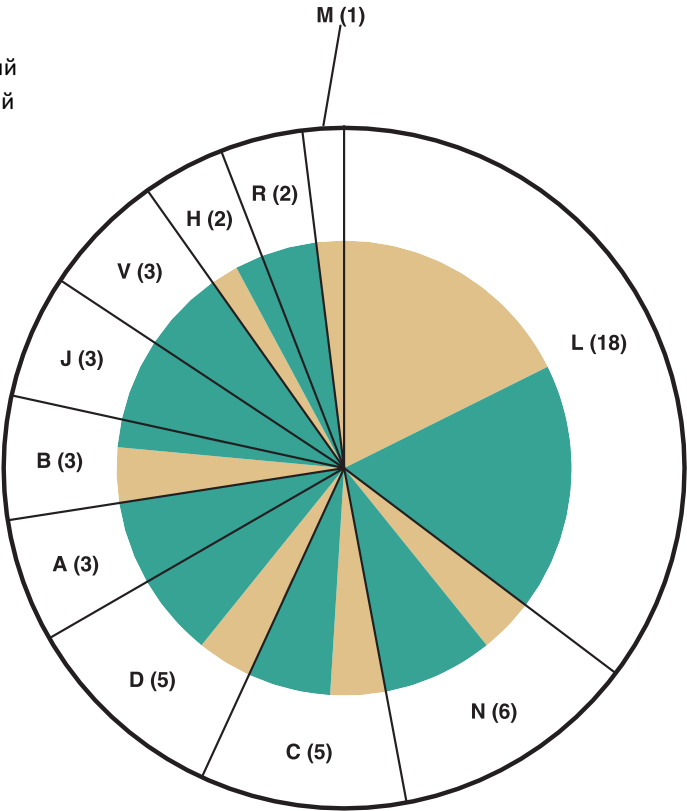
Рисунок 12 – Одобрения оригинальных препаратов FDA за 2023 год.

Примечание: внешнее кольцо соответствует долям препаратов согласно первой букве их класса АТХ; сегменты внутреннего кольца соответствуют доле типов препаратов – биологический, синтетический, полусинтетический или натурального происхождения.

A	Селадельпар	L	Даникопан
	Элафибранор		Козибелимаб-ипдл
	Ресметиром		Зенокутузумаб-збко
B	Концизумаб-MTCl		Занидатамаб-хри
	Марстацимаб-hncq		Золбетуксимаб-clzb
	Вададустат		Аксатилимаб-CSFR
C	Олезарсен		Кровалимаб-аккз
	Сотатерцепт-CSRK		Тарлатамаб-длде
	Ландиолол		Ногапендекин Альфа Инбакицент-pmIn
	Акорамидис		Тислелизумаб-jsgr
	Апроцитентан		Энсартиниб
D	Лебрикизумаб-лбкз	M	Ревумениб
	Немолизумаб-илто		Инаволисиб
	Деуруксолитиниб	N	Лазертиниб
	Софпироний		Ворасидениб
	Бердазимер		Иметельстат
H	Палопегтерипаратид	R	Мавориксафор
	Кринецерфонт		Товорафениб
J	Цефобипрол Медокарил натрия		Летиботулотоксин A-wlbg
	Цефепим и Энметазобактам		Леканемаб-ирмб
	Сулопем Эцадроксил и Пробенацид		Донанемаб-азбт
V		V	Ксаномелин и хлорид троспия
			Левацетиллейцин
			Аримокломол
V		V	Гивиностат
			Ванзакафтор, Тезакафтор и Деутивакафтор
			Энсифентрин
V		V	Йомепрол
			Флурпиридаз
			Пегулицанин

Тип препарата

Биологический
Синтетический



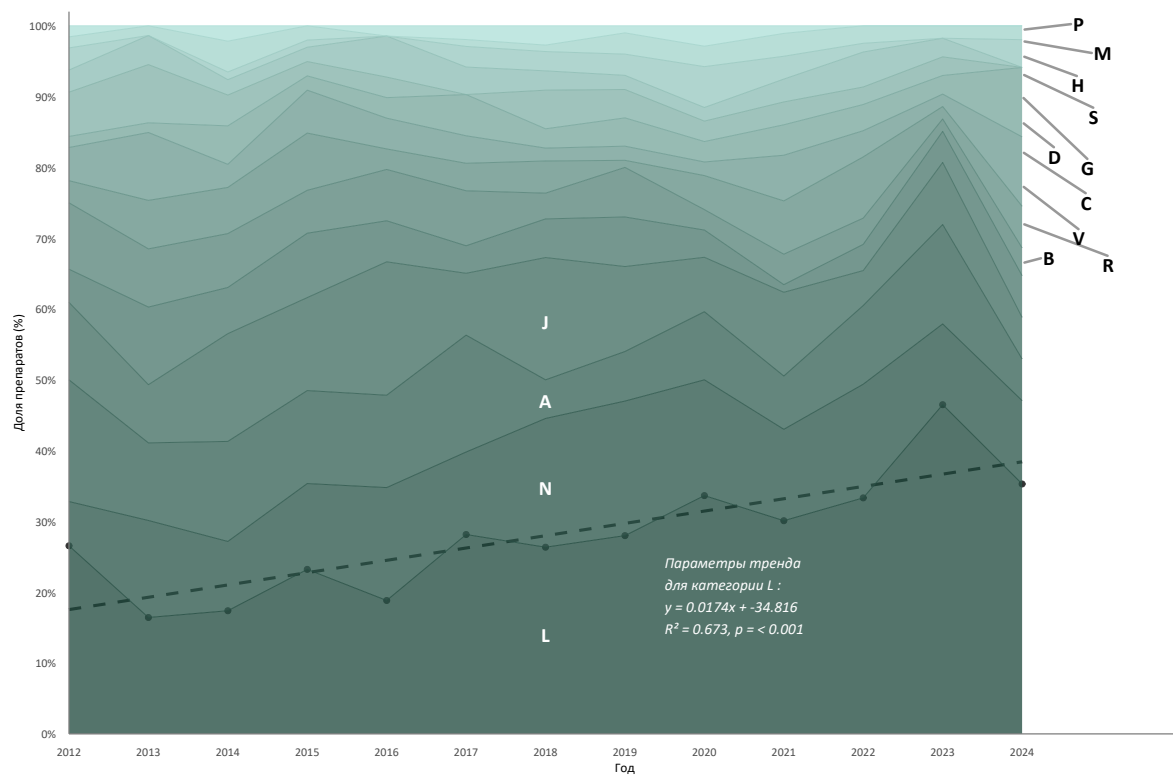
Источник данных: Drugs.com

Рисунок 13 – Одобрения оригинальных препаратов FDA за 2024 год.

Примечание: внешнее кольцо соответствует долям препаратов согласно первой букве их класса ATX; сегменты внутреннего кольца соответствуют доле типов препаратов – биологический или синтетический.

Распределение препаратов по АТС классификации с накоплением

Доли различных АТС Level 1 категорий в общем объеме регистрации по годам (2012–2024)

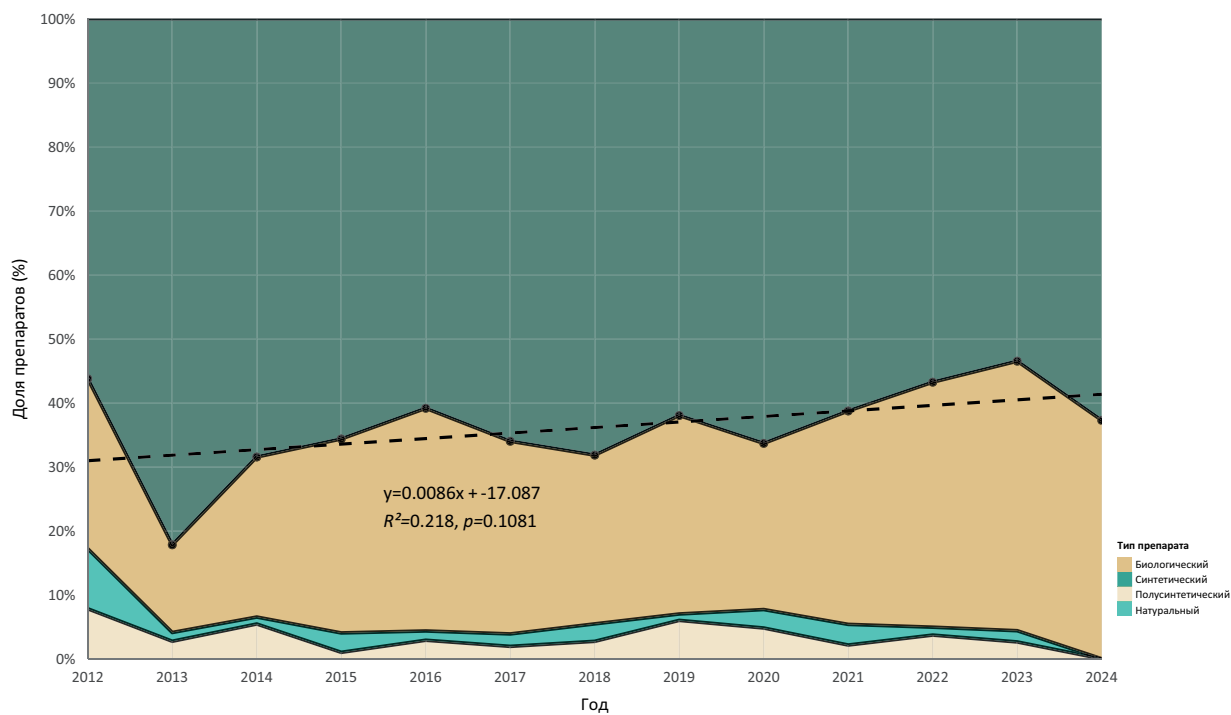


Источник: FDA. АТС - Анатомо-терапевтическо-химическая классификация

Рисунок 14 – Препараты, одобренные FDA согласно анатомо-терапевтическо-химической классификации в период с 2013 по 2024 год.

Распределение препаратов по типам с накоплением

Доли различных типов препаратов в общем объеме регистраций по годам (2012–2024)



Источник: FDA

Рисунок 15 – Распределение различных типов производства оригинальных препаратов в течение 2012–2024 гг.

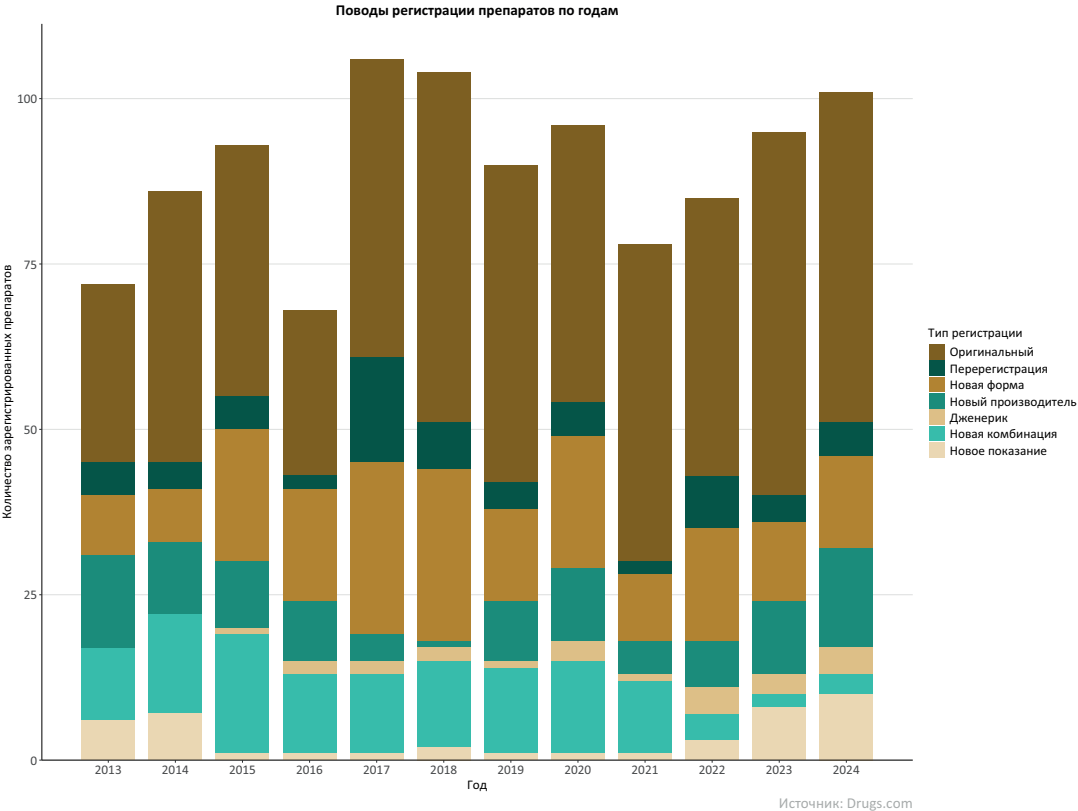


Рисунок 16 – Накопительная диаграмма количества поводов регистрации по годам.
Примечание: данные представлены в виде количества зарегистрированных в указанный год препаратов.



Рисунок 17 – Представленность препаратов, зарегистрированных по различным поводам в структуре регистрации обозначенного года (доли регистрации по годам).
Примечание: обратите внимание, что температура градиента ограничена 70%, поскольку ни один из поводов регистрации не превысил этот порог.

Афлиберцепт (Eylea HD®) — рекомбинантный гибридный белок, состоящий из внеклеточных доменов человеческого рецептора фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) 1 и 2, соединенных с Fc-фрагментом человеческого IgG1. Одобрен для лечения влажной макулярной дегенерации (2011 год), диабетического макулярного отека (с 2014 года), диабетической ретинопатии на всех стадиях (с 2019 года) и ретинопатии недоношенных с 2023 года³¹³. При влажной макулярной дегенерации аномальные кровеносные сосуды разрастаются в хориокапиллярах — слое капилляров под сетчаткой, что приводит к просачиванию крови и белка под макулу. Афлиберцепт связывается с циркулирующими VEGF и действует как его ловушка и подавляет активность его подтипов (VEGF-A и VEGF-B), а также плацентарного фактора роста, подавляя рост новых кровеносных сосудов в хориокапиллярах или опухоли соответственно (истощение опухоли) [79].

2024

В 2024 году одобрение получили 106 лекарственных средств. Одобрено 50 оригинальных молекул, среди которых 15 новых оригинальных противоопухолевых средств. В 2024 году выявлено рекордное количество препаратов известных лекарственных средств, одобренных под новое показание, — 10. Одобрено 15 препаратов, сменивших производителя, 4 дженерика и 3 новых комбинации. Важно отметить, что 2024 — единственный год, когда среди оригинальных молекул не было зарегистрировано ни одной полусинтетического или природного происхождения (Рис. 13). Среди 50 оригинальных молекул почти половину составили препараты «первый в классе». Большую часть новинок составили малые молекулы (около 60%), но существенно выросла доля биопрепаратов (около 34%), главным образом моноклональных антител противоопухолевого и противовоспалительного действия.

Среди зарегистрированных препаратов есть биспецифические антитела, новые ингибиторы тирозинкиназ и инновационные олигонуклеотидные препараты для редких (орфанных) заболеваний. Например, зенокутузумаб (Bizengri®) — биспецифическое антитело к HER2/HER3 для лечения немелкоклеточного рака лёгкого³¹⁴, а олезарсен (Tryngolza®) — олигонуклеотид для терапии семейной хиломикронемии³¹⁵.

Значительное внимание уделено лечению злокачественных опухолей: появились новые

антитела, такие как косибелимаб (Unloxcyt®) для терапии плоскоклеточного рака кожи при невозможности хирургического вмешательства или лучевой терапии. Среди средств для орфанных заболеваний зарегистрированы стабилизаторы белков при амилоидной кардиомиопатии и препараты для коррекции редких нарушений обмена липидов.

Зенокутузумаб (Bizengri®) обеспечивает одновременную блокаду двух сигнальных путей роста опухоли. Такая комбинация снижает вероятность лекарственной устойчивости и усиливает противоопухолевый эффект. Зенокутузумаб особенно ценен для пациентов с мутациями, плохо поддающимися терапии существующими HER2-направленными средствами³¹⁶.

Косибелимаб (Unloxcyt®) блокирует взаимодействие PD-L1 с PD-1, снимая торможение противоопухолевого иммунитета. Он предназначен для пациентов, которые не отвечают на стандартные методы лечения, и является вариантом иммунотерапии с высоким потенциалом продления жизни³¹⁷.

Энсартиниб (Ensacove®) — препарат нового поколения, способный преодолевать резистентность к ранее одобренным ALK-ингибиторам. Он эффективен против опухолей с мутациями, которые снижают чувствительность к кризотинибу и другим аналогам³¹⁸.

Олезарсен (Tryngolza®) уменьшает уровень аполипопротеина C-III, что приводит к выраженному снижению триглицеридов. Это первый в своём роде препарат с доказанной способностью контролировать патологию, для которой ранее почти не было эффективных средств³¹⁹.

Занидатамаб (Ziihera®) продемонстрировал способность блокировать патологические сигналы HER2 в неонкологических тканях, замедляя повреждение органов и улучшая их функцию. Это один из первых примеров переноса технологий противоопухолевых mAb для лечения нераковых болезней³²⁰.

Терапия, основанная на mAb, взаимодействующих с рецепторами, а также иммунотерапия, основанная на новых открытых механизмах противоопухолевого иммунитета, занимает отдельную часть в структуре зарегистрированных оригинальных ЛП. Остаётся актуальным поиск новых рациональных комбинаций антибиотиков.

³¹⁶ Drugs.com. Bizengri. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/bizengri.html>

³¹⁷ Drugs.com. Unloxcyt. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/unloxcyt.html>

³¹⁸ Drugs.com. Ensacove. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ensacove.html>

³¹⁹ Drugs.com. Tryngolza. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tryngolza.html>

³²⁰ Drugs.com. Ziihera. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ziihera.html>

³¹³ Drugs.com. Eylea HD. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/eylea-hd.html>

³¹⁴ Drugs.com. Bizengri. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/bizengri.html>

³¹⁵ Drugs.com. Tryngolza. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tryngolza.html>

ОБСУЖДЕНИЕ

Структура по анатомо-терапевтическо-химической классификации

Анализируя представленные данные, можно заметить несколько основных и значимых тенденций в одобрениях FDA. В первую очередь, доли оригинальных молекул и новых комбинаций за прошедшие десятилетия оставались стабильными, однако доля биотехнологических продуктов постепенно возрастала, в том числе за счет ориентирования на малочисленные группы пациентов с редкими и орфанными заболеваниями [9]. Необходимо также отметить, что биотехнологические стартапы представляют больший интерес со стороны инвесторов, чем ориентированные на методы синтетической химии ввиду определенной специфики, определяющей стратегию разработки и преимущества подобных лекарственных средств [80, 81]. При этом количество одобряемых воспроизведенных препаратов в США представляется минимальным, в то время как чаще получают одобрения препараты в новых лекарственных формах, которые, по-видимому, призваны удовлетворять потребностям отдельных групп пациентов.

Наиболее обширной группой лекарственных средств при классификации по АТХ явились противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы, что обусловлено как прогрессом в лечении онкологических заболеваний, так и принадлежностью к данной группе множества препаратов на основе моноклональных антител, предназначенных для лечения обширного перечня патологий, включая системные воспалительные и нейродегенеративные заболевания [82–84]. В качестве примеров подобных препаратов, одобренных за период 2012–2024 гг., можно привести понатиниб (Iclusig®) — ингибитор тирозинкиназы, предназначенный для лечения хронической миелоидной лейкемии (ХМЛ) и острых лейкозов с определенными мутациями³²¹; даклизумаб (Zinbryta®) — моноклональное антитело к IL-2, предназначенное для лечения рассеянного склероза, но также применяемое в онкологии³²²; елотузумаб (Empliciti®) — моноклональное антитело для лечения множественной миеломы³²³; кофетиниб (Cotellic®) — ингибитор MEK, который используется в комбинации с вемурафенибом для повышения эффективности лечения меланомы³²⁴; авелумаб (Bavencio®) — ингибитор PD-L1, одобренный для лечения рака мочевого пузыря и

почек³²⁵; тезакобин (Tazverik®) — ингибитор EZH2, одобренный для лечения мягкотканевой саркомы³²⁶; венетоклакс (Venclexta®) — ингибитор белка BCL-2, который активирует апоптоз раковых клеток, который используется для лечения хронической лимфоцитарной лейкемии³²⁷; тралокинумаб (Adbry®) — моноклональное антитело, блокирующее IL-13, используемое для лечения атопического дерматита³²⁸; достарлимаб (Jemperli®) — ингибитор PD-1, одобренный для лечения рака эндометрия матки³²⁹; тевиозиумаб (Tzielid®) — моноклональное антитело, используемое для замедления прогрессирования диабета первого типа³³⁰; комбинация трех моноклональных антител, которая нейтрализует вирус Эбола: атоливимаб, мафтивимаб и одесивимаб (Inmazeb®)³³¹ [20, 85, 86].

Стабильно высоким остается интерес к разработке препаратов, влияющих на пищеварительный тракт и обмен веществ, и препаратов для лечения заболеваний нервной системы: в этих областях появлялось множество лекарственных средств, являющихся первыми в своем классе, то есть имеющими принципиально новый механизм действия. Среди препаратов из данной категории, получивших одобрение FDA для лечения сахарного диабета и ожирения в 2012–2024 гг., следует выделить такие средства, как канаглифлозин (Invokana®) — первый препарат класса ингибиторов SGLT2³³², предназначенный для лечения диабета 2 типа, и дапаглифлозин (Farxiga®), также ингибитор SGLT2³³³, дулаглутид (Trulicity®)³³⁴ и семаглутид (Ozempic®)³³⁵ — препараты-аналоги GLP-1, предназначенные для лечения диабета 2 типа, которые помогают контролировать уровень глюкозы в крови и способствуют снижению массы тела. Ряд комбинаций представителей этого класса с другими гипогликемическими средствами: лираглутид и инсулин деглудек (Xultophy®)³³⁶, а также инкретин

³²¹ Drugs.com. Iclusig. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/iclusig.html>

³²² Drugs.com. Zinbryta. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zinbryta.html>

³²³ Drugs.com. Empliciti. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://drugs.com/empliciti.html>

³²⁴ Drugs.com. Cotellic. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/cotellic.html>

³²⁵ Drugs.com. Bavencio. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/bavencio.html>

³²⁶ Drugs.com. Tazverik. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tazverik.html>

³²⁷ Drugs.com. Venclexta. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/venclexta.html>

³²⁸ Drugs.com. Adbry. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/adbry.html>

³²⁹ Drugs.com. Jemperli. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/jemperli.html>

³³⁰ Drugs.com. Tzielid. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/tzielid.html>

³³¹ Drugs.com. Inmazeb. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/cons/inmazeb.html>

³³² Drugs.com. Invokana. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/invokana.html>

³³³ Drugs.com. Farxiga. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/farxiga.html>

³³⁴ Drugs.com. Trulicity. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/trulicity.html>

³³⁵ Drugs.com. Ozempic. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ozempic.html>

³³⁶ Drugs.com. Xultophy. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/xultophy.html>

двойного действия тирзепатид — агонист глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида и рецепторов GLP-1 (Mounjaro^{®337} и Zepbound^{®338}), предназначенные для лечения сахарного диабета и ожирения соответственно. Для лечения нейropsychиатрических расстройств за тот же период в числе прочих препаратов были одобрены декстрометорфан+квинадин (Nuedexta[®]) для лечения псевдобульбарной аффективности, который помогает контролировать внезапные эпизоды смеха или плача³³⁹, брекспипразол (Rexulti[®]) — атипичный антипсихотик, который влияет на дофаминовые и серотониновые рецепторы, одобренный для лечения шизофрении и в качестве дополнительной терапии для лечения депрессии³⁴⁰; кариразин (Vraylar[®]) — атипичный антипсихотик, который воздействует на дофаминовые и серотониновые рецепторы, одобренный для лечения шизофрении и биполярного расстройства³⁴¹; еренумаб (Aimovig[®]) — моноклональное антитело для профилактики мигрени у взрослых, которое блокирует CGRP, уменьшая частоту мигрени³⁴²; адуканаумаб (Aduhelm[®])³⁴³, леканемаб (Lecanemab[®])³⁴⁴ и донанемаб (Donanemab[®])³⁴⁵ — моноклональные антитела, которые направлены на β -амилоидные бляшки в мозге и предназначены для лечения болезни Альцгеймера; церлипоназа альфа (Brineura[®]) — генотерапевтическое средство для лечения нейродегенеративного заболевания, связанного с болезнью Баттена³⁴⁶; имиглутераза (Cerezyme[®]) — средство ферментозаместительной терапии, одобренное для лечения болезни Гоше³⁴⁷.

Сохранялся также прогресс в области противомикробных препаратов для системного использования, к которым относятся как антибактериальные, так и противовирусные препараты. Важно отметить, что пандемия COVID-19 не оказала заметного влияния на историю одобрения препаратов FDA: в частности, пиков одобрений противомикробных

и противовирусных средств или средств для лечения заболеваний дыхательной системы не возникало. В период с 2019 по 2023 год FDA одобрило лишь несколько препаратов для лечения COVID-19: в 2020 году — ремдесивир (Veklury[®]; противовирусное средство для лечения COVID-19)³⁴⁸, в 2021 году — нирматрелвир+ритонавир (Paxlovid[®]; противовирусный препарат для лечения COVID-19, ранее одобренный по программе экстренного использования, получил полное одобрение)³⁴⁹. Других препаратов специально для лечения COVID-19 FDA не одобряло. Основное внимание в эти годы уделялось разработке и одобрению вакцин против COVID-19, которые не входят в сферу ответственности Центра оценки и исследования лекарственных средств (CDER) FDA, а одобряются Центром биологической оценки и исследований (CBER). Таким образом, на данный момент FDA одобрило только два препарата для лечения COVID-19 — ремдесивир³⁵⁰ и комбинацию нирматрелвир+ритонавир³⁵¹. Оба они представляют собой противовирусные средства, нацеленные на подавление репликации вируса SARS-CoV-2.

Тенденции

Анализ препаратов, одобренных FDA с 2012 по 2024 год, выявляет несколько значимых тенденций и инноваций, которые формируют будущее разработки лекарственных средств [18–20]:

Сдвиг в сторону биотехнологий. Наблюдается заметное увеличение числа одобренных биотехнологических препаратов (в том числе моноклональных антител и методов генной терапии). Эта тенденция отражает растущий фокус на персонализированной медицине и лечении редких заболеваний.

Сохраняющийся приоритет у исследований в области онкологии. Противоопухолевые препараты стабильно представляли значительную часть одобрений. Появление инновационных подходов, таких как CAR-T терапия (например, тисагенлеклейцел³⁵²) и таргетная терапия (например, церитиниб³⁵³, ниволумаб³⁵⁴), демонстрирует стремительное развитие этой области.

Фокус на редкие заболевания. Значительная часть одобрений была направлена на редкие,

³³⁷ Drugs.com. Mounjaro. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/mounjaro.html>

³³⁸ Drugs.com. Zepbound. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zepbound.html>

³³⁹ Drugs.com. Nuedexta. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/nuedexta.html>

³⁴⁰ Drugs.com. Rexulti. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/rexulti.html>

³⁴¹ Drugs.com. Vraylar. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/vraylar.html>

³⁴² Drugs.com. Aimovig. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/aimovig.html>

³⁴³ Drugs.com. Aduhelm. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/aduhelm.html>

³⁴⁴ Drugs.com. Lecanemab. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/lecanemab.html>

³⁴⁵ Drugs.com. Donanemab. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/donanemab.html>

³⁴⁶ Drugs.com. Brineura. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/brineura.html>

³⁴⁷ Drugs.com. Cerezyme. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/cerezyme.html>

³⁴⁸ Drugs.com. Veklury. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/veklury.html>

³⁴⁹ Drugs.com. Paxlovid. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/paxlovid.html>

³⁵⁰ Drugs.com. Veklury. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/veklury.html>

³⁵¹ Drugs.com. Paxlovid. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/paxlovid.html>

³⁵² Drugs.com. Kymriah. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/kymriah.html>

³⁵³ Drugs.com. Zykadia. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zykadia.html>

³⁵⁴ Drugs.com. Opdivo. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/opdivo.html>

или орфанные заболевания, что указывает на стратегический сдвиг в сторону решения неудовлетворённых потребностей небольших групп пациентов. Эта тенденция согласуется с растущим интересом инвесторов и возможностью ускоренного одобрения. В данном направлении отмечается значительно меньшая конкурентная борьба. Таким образом, у стартапов или молодых фармацевтических или исследовательских компаний есть шанс на привлечение инвестиций и создание инновационного продукта.

Новые терапевтические подходы. За этот период возникли и развились несколько инновационных методов лечения:

- РНК-интерференционная (siRNA) терапия (например, недосиран³⁵⁵);
- генная терапия (например, онасемноген абепаровец³⁵⁶, ловотибеглоген аутоген³⁵⁷);
- клеточная терапия (например, донайсел³⁵⁸ для диабета 1 типа);
- биспецифические антитела и конъюгаты антител с лекарственными средствами;
- появление перспективных направлений в борьбе с инфекционными заболеваниями.

Прогресс в лечении нейродегенеративных заболеваний. Одобрение препаратов, направленных на лечение болезни Альцгеймера (например, комбинация адуканаумаб³⁵⁹, леканемаб³⁶⁰), представляет собой значительную веху, несмотря на продолжающиеся дебаты об их эффективности и экономической целесообразности.

Инновации в области метаболических расстройств. Новые подходы в лечении диабета и ожирения (например, ингибиторы SGLT2, агонисты рецепторов GLP-1, двойные агонисты рецепторов инкретина) привели к значимому прогрессу в лечении данных патологий.

Быстрое реагирование на новые угрозы. Быстрая разработка и одобрение препаратов для лечения COVID-19 (например, ремдесивир³⁶¹, комбинация нирматрелвир+ритонавир³⁶²) продемонстрировали способность отрасли к ускоренной реакции в ответ на глобальные вызовы.

Переупрофилирование известных препаратов. Одобрение таких препаратов, как силденафил для

лечения легочной гипертензии³⁶³ и кантаридин для контагиозного моллюска³⁶⁴, подчеркивает возможность переупрофилирования известных препаратов.

Достижения в персонализированной медицине. Увеличилось количество одобрений таргетной терапии, основанной на специфических генетических или молекулярных профилях, что не просто способствует развитию парадигмы персонализированной медицины, а фактически является её дебютом.

Инновационные системы доставки лекарств. Одобрение новых лекарственных форм и систем доставки (например, леветирацетам³⁶⁵, первый 3D-печатный препарат для лечения эпилепсии) указывает на постоянные усилия по улучшению приверженности пациентов к лечению и повышению эффективности терапии.

Эти тенденции указывают на несколько перспективных направлений для будущей разработки лекарств:

- дальнейшее исследование генной и клеточной терапии для более широкого спектра заболеваний;
- продолжение разработки таргетной терапии в онкологии;
- расширение применения siRNA и других терапевтических средств на основе нуклеиновых кислот;
- усиленное внимание к нейродегенеративным заболеваниям с использованием знаний, полученных в результате недавних прорывов;
- развитие комбинированной терапии и мультитаргетных препаратов;
- изучение микробиома и его терапевтического потенциала;
- усложнение систем доставки лекарств и лекарственных форм.

На рисунке 14 представлено распределение долей препаратов различных АТХ в течение изучаемого периода. Доля препаратов категории L — противоопухолевые и иммуномодуляторы — остаётся самой многочисленной среди всех регистраций. На рисунке добавлена линия тренда с показателем $R^2=0,673$ и высокой значимостью тренда ($p < 0,001$). Таким образом, вклад времени в прирост доли препаратов класса L составляет 67,3%, что является довольно высоким показателем. Получившееся линейное уравнение с углом наклона 0,0174 позволяет предположить, что прирост доли препаратов этого класса будет составлять 1,74% в год. Таким образом, несмотря на то, что этот

³⁵⁵ Drugs.com. Rivfloza. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/rivfloza.html>

³⁵⁶ Drugs.com. Zolgensma. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/zolgensma.html>

³⁵⁷ Drugs.com. Lyfgenia. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/lyfgenia.html>

³⁵⁸ Drugs.com. Lantidra. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/lantidra.html>

³⁵⁹ Drugs.com. Aduhelm. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/aduhelm.html>

³⁶⁰ Drugs.com. Leqembi. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/leqembi.html>

³⁶¹ Drugs.com. Veklury. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/veklury.html>

³⁶² Drugs.com. Paxlovid. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/paxlovid.html>

³⁶³ Drugs.com. Liquev. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/liqev.html>

³⁶⁴ Drugs.com. Ycanth. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/ycanth.html>

³⁶⁵ Drugs.com. Spritam. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.drugs.com/spritam.html>

сценарий сложно считать реалистичным, через 10 лет возможно увеличение доли препаратов класса L на фармацевтическом рынке на 17,4%.

Поскольку большая часть противоопухолевых препаратов по способу получения представляет собой моноклональные антитела, возникает явная тенденция прироста препаратов биологического происхождения. Полученная и изображенная на Рисунке 15 линия тренда указывает на эту динамику. Линейная модель при коэффициенте $R^2=0,55$ с высокой значимостью тренда ($p < 0,01$) указывает на то, что вклад времени в вариацию данных составляет 55%, то есть тренд можно считать устойчивым. Получившееся уравнение линии тренда $y=0,0138x+(-27,596)$ имеет наклон 0,0138, из чего следует, что количество биологических препаратов увеличивается на 1,38% в год. Таким образом, уже через 10 лет можно ожидать увеличение доли биологических препаратов примерно на 13%. Полученные результаты отражают переход фармацевтической индустрии к усложнению как самих препаратов, так и методов лечения: от малых молекул к антителам, препаратам ферментов и генной терапии.

Поводы для регистрации разработок

На рисунке 16 представлена диаграмма накопления регистраций с 2013 по 2024 гг. Наибольшее количество регистраций за указанный период пришлось на 2017 год. Можно заметить, что прирост регистраций обоснован большим количеством перерегистраций, а количество оригинальных препаратов не больше, чем в 2018 и 2019 гг. Наибольшее количество оригинальных препаратов было зарегистрировано в 2021 году, хотя абсолютное количество регистраций в этот год совсем небольшое.

Как видно из представленных данных и на рисунке 17, регистрация оригинального препарата (рынок США традиционно ориентирован на оригинальные лекарственные средства) является основным поводом одобрений FDA [28]. В 2015 году доля новых комбинаций в структуре регистраций достигла своего пика в охваченном периоде и составила 19,4% и с тех пор продолжает снижаться. Регистрация новых лекарственных форм занимала четверть всех новых регистраций в период с 2016 по 2018 год, после чего это значение постепенно снижалось и на 2024 год доля новых комбинаций в структуре регистрации лекарственных средств составляет 13,9%. Важно отметить хоть и небольшую, но явно растущую в последние годы долю известных препаратов, получивших новое показание. Перепрофилирование лекарственных средств для новых показаний, как уже отмечалось неоднократно, остаётся перспективной тактикой фармацевтической разработки [87–90].

Ограничения исследования

Проведённое исследование имеет несколько важных ограничений, которые могут повлиять на интерпретацию и обобщение полученных результатов.

Ограниченность по данным FDA. Основой исследования стали данные FDA, охватывающие одобрения лекарственных препаратов, выпущенных преимущественно для рынка США. Это означает, что исследование не учитывает одобрения другими регулирующими органами (например, EMA в Европе, PMDA в Японии и TGA в Австралии).

Сложности в классификации лекарственных препаратов. Систематизация одобрений по категориям, например, по новизне или методу получения (биологические, синтетические препараты), иногда затруднена из-за перекрытия категорий, таких как биосимиляры, дженерики и гибридные препараты, имеющие частично уникальные свойства. Эти сложности классификации могут приводить к погрешностям в статистике и снижать точность анализа отдельных категорий.

Изменение регуляторных условий. За рассматриваемый период политика FDA и критерии одобрения изменялись, включая ускоренные программы одобрения для орфанных препаратов, онкологических препаратов и препаратов для серьезных заболеваний с высоким неудовлетворённым спросом. Такие изменения могли повлиять на динамику одобрений и создают трудности в оценке долгосрочных трендов без учета изменений в регулировании.

Влияние пандемии COVID-19. Пандемия COVID-19 в 2020–2022 годах оказала влияние на приоритеты разработки лекарственных препаратов и на процесс их одобрения, включая создание ускоренных процедур для противовирусных средств и вакцин, что потенциально могло замедлить или отсрочить одобрения других терапевтических средств, которые не были связаны с пандемией, делая этот временной отрезок менее репрезентативным при анализе всего периода наблюдений (с 2013 по 2024 год).

Период наблюдения. Несмотря на то, что десятилетний период охватывает значительное количество одобрений, для некоторых инновационных терапий, таких как генные и клеточные технологии. Это время может быть недостаточным для полного анализа их потенциала и долгосрочных эффектов. Подобные новые подходы требуют более продолжительных наблюдений, чтобы точно оценить их влияние на клиническую практику и общественное здравоохранение.

Отсутствие данных о неудачных препаратах. Исследование фокусируется на одобренных препаратах и не учитывает лекарства, которые

не прошли клинические испытания или не были одобрены. Это «смещение выживших» может исказить восприятие успешных стратегий разработки лекарств.

Ограниченная доступность пострегистрационных данных. В работе не оценивается профиль безопасности новых препаратов, включая побочные эффекты и риски. Исследование не рассматривает постмаркетинговые исследования или долгосрочные профили безопасности одобренных препаратов, включая информацию о редких побочных эффектах, эффективности в разных популяциях и продолжительности клинического эффекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ одобрений FDA лекарственных препаратов в период с 2013 по 2024 гг. выявил устойчивые тенденции и ключевые направления в современной разработке лекарственных средств. В этот период наблюдается стабильное одобрение препаратов малых молекул и рост доли инновационных подходов, которые направлены на решение сложных терапевтических задач или лечение ранее неизлечимых патологий, включая онкологические, неврологические, орфанные и метаболические заболевания. Прогресс в разработке биотехнологических методов, таких как моноклональные антитела, генная терапия и терапия с использованием РНК-интерференции, указывает на значительный сдвиг в сторону персонализированных и таргетных подходов, направленных не только на устранение симптомов, но и на изменение патогенеза заболевания.

Так, применение моноклональных антител для лечения рака и воспалительных заболеваний демонстрирует их высокую терапевтическую ценность, способствуя улучшению выживаемости и качеству жизни пациентов. К примеру, препараты, направленные на блокаду иммунных контрольных точек (ингибиторы PD-1, PD-L1), стали основой терапии для пациентов с агрессивными формами онкологических заболеваний, что свидетельствует о неизменной актуальности этих направлений в исследованиях.

Отмечается стойкий интерес к препаратам для лечения онкологических, метаболических и

воспалительных заболеваний, т.е. тех болезней, распространённость которых сопоставима с масштабами эпидемий.

Примечательно, что, несмотря на пандемию COVID-19, которая значительно стимулировала быстрые разработки вакцин, FDA одобрило ограниченное количество противовирусных препаратов, специально предназначенных для COVID-19.

Анализ также подчеркивает относительно стабильный уровень одобрений дженериков, в то время как совершенствование лекарственных форм и комбинации существующих молекул были приоритетом для удовлетворения специфических потребностей пациентов.

Кроме того, растущее влияние биотехнологических стартапов на процесс разработки лекарств, наряду с крупными инвестициями венчурного капитала, предполагает сдвиг парадигмы разработки препаратов от традиционных синтетических соединений к более совершенным (в определенном плане; селективность и безопасность) биологическим решениям. Синтетические препараты для лечения инфекций всех видов также демонстрируют тренд на увеличение исследований, разработок и внедрений.

Таким образом, заключение о тенденциях и результатах одобрений FDA за более чем десятилетие подчеркивает высокую ориентацию на биотехнологические методы, персонализированную медицину, лечение онкологических и орфанных заболеваний, что подтверждается не только стабильностью одобрений в этих категориях, но и постоянными улучшениями в их эффективности и специфичности. Эти тенденции определяют перспективные направления для будущих исследований и разработок, делая возможным дальнейшее расширение возможностей современной медицины в адресации сложных, тяжелых и редких заболеваний, которые до недавнего времени считались трудноизлечимыми или неизлечимыми. При этом остается большой проблемой высокая стоимость многих новых методов лечения, а также отсутствие данных об их эффективности и безопасности при длительном применении.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данная работа не имела финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Д.В. Куркин — идея и планирование работы, оформление графического материала, редактирование финальной версии рукописи; Н.А. Осадченко, Д.А. Бакулин, Е.И. Морковин, С.А. Воскресенский,

Д.В. Мальцев, М.О. Мальцева, Ю.В. Горбунова, О.В. Маринчева, В.И. Зверева, Ю.А. Колосов, Е.В. Павлова, И.С. Крысанов, Д.А. Галкина, А.В. Заборовский, А.В. Стрыгин, О.А. Ахвердова, Л.С. Идрисова, Ж.И. Глушанян, Л.Х. Акаева, А.С. Шуваева — сбор материала, написание и редактирование черновика рукописи; И.Е. Макаренко, Р.В. Драй, К.Н. Корянова, О.В. Шаталова, В.И. Петров — консультации по узкоспециализированным вопросам, редактирование и утверждение финальной версии рукописи.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Stegemann S., Sheehan L., Rossi A., Barrett A., Paudel A., Crean A., Ruiz F., Bresciani M., Liu F., Shariff Z., Shine M., Schmelzer C., Pense-Lheritier A.M. Rational and practical considerations to guide a target product profile for patient-centric drug product development with measurable patient outcomes - A proposed roadmap // *Eur J Pharm Biopharm.* – 2022. – Vol. 177. – P. 81–88. DOI: 10.1016/j.ejpb.2022.06.006
2. Menditto E., Orlando V., De Rosa G., Minghetti P., Musazzi U.M., Cahir C., Kurczewska-Michalak M., Kardas P., Costa E., Sousa Lobo J.M., Almeida I.F. Patient Centric Pharmaceutical Drug Product Design-The Impact on Medication Adherence // *Pharmaceutics.* – 2020. – Vol. 12, No. 1. – P. 44. DOI: 10.3390/pharmaceutics12010044
3. Usman M., Khadka S., Saleem M., Rasheed H., Kunwar B., Ali M. Pharmacometrics: A New Era of Pharmacotherapy and Drug Development in Low- and Middle-Income Countries // *Adv Pharmacol Pharm Sci.* – 2023. – Vol. 2023. – P. 3081422. DOI: 10.1155/2023/3081422
4. Dugger S.A., Platt A., Goldstein D.B. Drug development in the era of precision medicine // *Nat Rev Drug Discov.* – 2018. – Vol. 17, No. 3. – P. 183–196. DOI: 10.1038/nrd.2017.226
5. Sertkaya A., Beleche T., Jessup A., Sommers B.D. Costs of Drug Development and Research and Development Intensity in the US, 2000–2018 // *JAMA Netw Open.* – 2024. – Vol. 7, No. 6. – P. e2415445. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.15445
6. Seoane-Vazquez E., Rodriguez-Monguio R., Powers J.H. 3rd. Analysis of US Food and Drug Administration new drug and biologic approvals, regulatory pathways, and review times, 1980–2022 // *Sci Rep.* – 2024. – Vol. 14, No. 1. – P. 3325. DOI: 10.1038/s41598-024-53554-7
7. Parvathaneni V., Kulkarni N.S., Muth A., Gupta V. Drug repurposing: a promising tool to accelerate the drug discovery process // *Drug Discov Today.* – 2019. – Vol. 24, No. 10. – P. 2076–2085. DOI: 10.1016/j.drudis.2019.06.014
8. Algorri M., Cauchon N.S., Christian T., O'Connell C., Vaidya P. Patient-Centric Product Development: A Summary of Select Regulatory CMC and Device Considerations // *J Pharm Sci.* – 2023. – Vol. 112, No. 4. – P. 922–936. DOI: 10.1016/j.xphs.2023.01.029
9. Петров В.И., Тюренков И.Н., Куркин Д.В. От молекулы до лекарства. Фармакологистический подход // *Вестник Российской академии медицинских наук.* – 2023. – Т. 78, № 1. – С. 53–61. DOI: 10.15690/vramn2237
10. Куркин Д.В., Осадченко Н.А., Макарова А.Р., Галкина Д.А., Бакулин Д.А., Шаталова О.В., Стрыгин А.В., Петров В.И., Маринчева О.В., Горбунова Ю.В., Колосов Ю.А., Заборовский А.В., Юнина Д.В., Корянова К.Н., Морковин Е.И., Джавахян М.А., Зверева В.И., Драй Р.В., Макаренко И.Е., Шуваева А.С. Оригинальные лекарственные препараты, одобренные Food and Drug Administration (Center for Drug Evaluation and Research) в 2024 году // *Фармация и фармакология.* – 2024. – Т. 12, № 6. – С. 431–470. DOI: 10.19163/2307-9266-2024-12-6-431-470
11. Hughes J.P., Rees S., Kalindjian S.B., Philpott K.L. Principles of early drug discovery // *Br J Pharmacol.* – 2011. – Vol. 162, No. 6. – P. 1239–1249. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2010.01127.x
12. Singh N., Vayer P., Tanwar S., Poyet J.L., Tsaioun K., Villoutreix B.O. Drug discovery and development: introduction to the general public and patient groups // *Front. Drug Discov.* – 2023. – Vol. 3. – P. 1201419. DOI: 10.3389/fddsv.2023.1201419
13. van Overbeeke E., Whichello C., Janssens R., Veldwijk J., Cleemput I., Simoons S., Juhaeri J., Levitan B., Kübler J., de Bekker-Grob E., Huys I. Factors and situations influencing the value of patient preference studies along the medical product lifecycle: a literature review // *Drug Discov Today.* – 2019. – Vol. 24, No. 1. – P. 57–68. DOI: 10.1016/j.drudis.2018.09.015
14. Vargason A.M., Anselmo A.C., Mitragotri S. The evolution of commercial drug delivery technologies // *Nat Biomed Eng.* – 2021. – Vol. 5, No. 9. – P. 951–967. DOI: 10.1038/s41551-021-00698-w
15. Ledley F.D., McCoy S.S., Vaughan G., Cleary E.G. Profitability of Large Pharmaceutical Companies Compared With Other Large Public Companies // *JAMA.* – 2020. – Vol. 323, No. 9. – P. 834–843. DOI: 10.1001/jama.2020.0442
16. Brown D.G., Wobst H.J. Analysis of orphan designation status for FDA approved drugs, and case studies in oncology, neuroscience and metabolic diseases // *Bioorg Med Chem.* – 2023. – Vol. 80. – P. 117170. DOI: 10.1016/j.bmc.2023.117170
17. Miller K.L., Fermaglich L.J., Maynard J. Using four decades of FDA orphan drug designations to describe trends in rare disease drug development: substantial growth seen in development of drugs for rare oncologic, neurologic, and pediatric-onset diseases // *Orphanet J Rare Dis.* – 2021. – Vol. 16, No. 1. – P. 265. DOI: 10.1186/s13023-021-01901-6
18. Raut G., Sharma S. Trends in FDA drug approvals: 2021–2024 insights & innovations // *Ann Pharm Fr.* – 2025. – P. S0003-4509(25)00106-3. DOI: 10.1016/j.pharma.2025.06.004
19. Schuhmacher A., Gassmann O., Hinder M., Hartl D. Comparative analysis of FDA approvals by top 20 pharma companies (2014–2023) // *Drug Discov Today.* – 2024. – Vol. 29, No. 9. – P. 104128. DOI: 10.1016/j.drudis.2024.104128
20. Misra S., Shukla A.K. FDA Novel Approvals of Pharmaceuticals, 2013–2022: An Observational Study // *Applied Drug Research, Clinical Trials and Regulatory Affairs.* – 2024. – Vol. 11. – P. e2667337. DOI: 10.2174/0126673371337155241113024436

21. Richardson P.G., Mark T.M., Lacy M.Q. Pomalidomide: new immunomodulatory agent with potent antiproliferative effects // *Crit Rev Oncol Hematol.* – 2013. – Vol. 88, Suppl. 1. – P. S36–44. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2013.02.001
22. Parhofer K.G. Mipomersen: evidence-based review of its potential in the treatment of homozygous and severe heterozygous familial hypercholesterolemia // *Core Evid.* – 2012. – Vol. 7. – P. 29–38. DOI: 10.2147/CE.S25239
23. Robson R.D. Modification of the cardiovascular effects of L-dopa in anesthetized dogs by inhibitors of enzymes involved in catecholamine metabolism // *Circ Res.* – 1971. – Vol. 28, No. 6. – P. 662–670. DOI: 10.1161/01.res.28.6.662
24. Leppert W., Woron J. The role of naloxegol in the management of opioid-induced bowel dysfunction // *Therap Adv Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 9, No. 5. – P. 736–46. DOI: 10.1177/1756283X16648869
25. Campbell W.C. History of ivermectin and ivermectin, with notes on the history of other macrocyclic lactone antiparasitic agents // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2012. – Vol. 13, No. 6. – P. 853–865. DOI: 10.2174/138920112800399095
26. El-Saber Batiha G., Alqahtani A., Ilesanmi O.B., Saati A.A., El-Mleeh A., Hetta H.F., Magdy Beshbishy A. Avermectin Derivatives, Pharmacokinetics, Therapeutic and Toxic Dosages, Mechanism of Action, and Their Biological Effects // *Pharmaceuticals (Basel).* – 2020. – Vol. 13, No. 8. – P. 196. DOI: 10.3390/ph13080196
27. Kanski J.J. Carbonic anhydrase inhibitors and osmotic agents in glaucoma. Carbonic anhydrase inhibitors // *Br J Ophthalmol.* – 1968. – Vol. 52, No. 8. – P. 642–643. DOI: 10.1136/bjo.52.8.642
28. Rucquoy M., Sorel L. Diclofenamide in the treatment of therapy-resistant epilepsy // *Acta Neurol Belg.* – 1978. – Vol. 78, No. 3. – P. 174–182.
29. Lim K.R., Maruyama R., Yokota T. Eteplirsen in the treatment of Duchenne muscular dystrophy // *Drug Des Devel Ther.* – 2017. – Vol. 11. – P. 533–545. DOI: 10.2147/DDDT.S97635
30. Hoy S.M. Nusinersen: A Review in 5q Spinal Muscular Atrophy // *CNS Drugs.* – 2021. – Vol. 35, No. 12. – P. 1317–1328. DOI: 10.1007/s40263-021-00878. Erratum in: *CNS Drugs.* – 2022. – Vol. 36, No. 1. – P. 99. DOI: 10.1007/s40263-021-00889-8
31. Yuen K.C.J. Growth Hormone Stimulation Tests in Assessing Adult Growth Hormone Deficiency. [Updated 2023 Aug 8]. In: Feingold K.R., Ahmed S.F., Anawalt B., et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.
32. Chabicozsky M., Winkler S., Soeberdt M., Kilic A., Masur C., Abels C. Pharmacology, toxicology and clinical safety of glycopyrrolate // *Toxicol Appl Pharmacol.* – 2019. – Vol. 370. – P. 154–169. DOI: 10.1016/j.taap.2019.03.016
33. Mwacalimba K., Sheehy J., Adolph C., Savadelis M., Kryda K., Poulsen Nautrup B. A review of moxidectin vs. other macrocyclic lactones for prevention of heartworm disease in dogs with an appraisal of two commercial formulations // *Front Vet Sci.* – 2024. – Vol. 11. – P. 1377718. DOI: 10.3389/fvets.2024.1377718
34. Chen C., Wu D., Guo Z., Xie Q., Reinhart G.J., Madan A., Wen J., Chen T., Huang C.Q., Chen M., Chen Y., Tucci F.C., Rowbottom M., Pontillo J., Zhu Y.F., Wade W., Saunders J., Bozigian H., Struthers R.S. Discovery of sodium R-(+)-4-{2-[5-(2-fluoro-3-methoxyphenyl)-3-(2-fluoro-6-[trifluoromethyl]benzyl)-4-methyl-2,6-dioxo-3,6-dihydro-2H-pyrimidin-1-yl]-1-phenylethylamino}butyrate (elagolix), a potent and orally available nonpeptide antagonist of the human gonadotropin-releasing hormone receptor // *J Med Chem.* – 2008. – Vol. 51, No. 23. – P. 7478–7485. DOI: 10.1021/jm8006454
35. Baksheeva V.E., La Rocca R., Allegro D., Derviaux C., Pasquier E., Roche P., Morelli X., Devred F., Golovin A.V., Tsvetkov P.O. NanoDSF Screening for Anti-tubulin Agents Uncovers New Structure–Activity Insights // *Journal of Medicinal Chemistry.* – 2025. – Vol. 68, No. 16. – P. 17485–17498. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.5c01008
36. Diviccaro S., Cioffi L., Falvo E., Giatti S., Melcangi R.C. Allopregnanolone: An overview on its synthesis and effects // *J Neuroendocrinol.* – 2022. – Vol. 34, No. 2. – P. e12996. DOI: 10.1111/jne.12996
37. Dhillon S., Keam S.J. Bremelanotide: First Approval // *Drugs.* – 2019. – Vol. 79, No. 14. – P. 1599–1606. DOI: 10.1007/s40265-019-01187-w
38. Böhm M., Robert C., Malhotra S., Clément K., Farooqi S. An overview of benefits and risks of chronic melanocortin-1 receptor activation // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2025. – Vol. 39, No. 1. – P. 39–51. DOI: 10.1111/jdv.20269
39. Thakare R., Dasgupta A., Chopra S. Pretomanid for the treatment of pulmonary tuberculosis // *Drugs Today (Barc).* – 2020. – Vol. 56, No. 10. – P. 655–668. DOI: 10.1358/dot.2020.56.10.3161237
40. Jacobs J.W., Leadbetter M.R., Bell N., Koo-McCoy S., Carreras C.W., He L., Kohler J., Kozuka K., Labonté E.D., Navre M., Spencer A.G., Charmot D. Discovery of Tenapanor: A First-in-Class Minimally Systemic Inhibitor of Intestinal Na⁺/H⁺ Exchanger Isoform 3 // *ACS Med Chem Lett.* – 2022. – Vol. 13, No. 7. – P. 1043–1051. DOI: 10.1021/acsmchemlett.2c00037
41. Calcaterra N.E., Barrow J.C. Classics in chemical neuroscience: diazepam (valium) // *ACS Chem Neurosci.* – 2014. – Vol. 5, No. 4. – P. 253–260. DOI: 10.1021/cn5000056
42. Davis H.R., Veltri E.P. Zetia: inhibition of Niemann-Pick C1 Like 1 (NPC1L1) to reduce intestinal cholesterol absorption and treat hyperlipidemia // *J Atheroscler Thromb.* – 2007. – Vol. 14, No. 3. – P. 99–108. DOI: 10.5551/jat.14.99
43. Cazzopolo M., Casili G., Biundo F., Crupi R., Cordaro M., Cuzzocrea S., Esposito E. The Neuroprotective Effect of Dimethyl Fumarate in an MPTP-Mouse Model of Parkinson's Disease: Involvement of Reactive Oxygen Species/Nuclear Factor-κB/Nuclear Transcription Factor Related to NF-E2 // *Antioxid Redox Signal.* – 2017. – Vol. 27, No. 8. – P. 453–471. DOI: 10.1089/ars.2016.6800
44. Hoogendoorn A., Avery T.D., Li J., Bursill C., Abell A., Grace P.M. Emerging Therapeutic Applications for Fumarates // *Trends Pharmacol Sci.* – 2021. – Vol. 42, No. 4. – P. 239–254. DOI: 10.1016/j.tips.2021.01.004
45. Cook T., Sheridan W.P. Development of GnRH antagonists for prostate cancer: new approaches to treatment // *Oncologist.* – 2000. – Vol. 5, No. 2. – P. 162–168. DOI: 10.1634/theoncologist.5-2-162
46. Haefely W. Benzodiazepine interactions with GABA receptors. *Neurosci Lett.* 1984. – Vol. 47, No. 3. – P. 201–206. DOI: 10.1016/0304-3940(84)90514-7
47. Roshmi R.R., Yokota T. Pharmacological Profile of Viltolarsen for the Treatment of Duchenne Muscular Dystrophy: A Japanese Experience // *Clin Pharmacol.* – 2021. – Vol. 13. – P. 235–242. DOI: 10.2147/CPAA.S288842

48. Haws R., Brady S., Davis E., Fletty K., Yuan G., Gordon G., Stewart M., Yanovski J. Effect of setmelanotide, a melanocortin-4 receptor agonist, on obesity in Bardet-Biedl syndrome // *Diabetes Obes Metab.* – 2020. – Vol. 22, No. 11. – P. 2133–2140. DOI: 10.1111/dom.14133
49. Kievit P., Halem H., Marks D.L., Dong J.Z., Glavas M.M., Sinnayah P., Pranger L., Cowley M.A., Grove K.L., Culler M.D. Chronic treatment with a melanocortin-4 receptor agonist causes weight loss, reduces insulin resistance, and improves cardiovascular function in diet-induced obese rhesus macaques // *Diabetes.* – 2013. – Vol. 62, No. 2. – P. 490–497. DOI: 10.2337/db12-0598
50. Chen K.Y., Muniyappa R., Abel B.S., Mullins K.P., Staker P., Brychta R.J., Zhao X., Ring M., Psota T.L., Cone R.D., Panaro B.L., Gottesdiener K.M., Van der Ploeg L.H., Reitman M.L., Skarulis M.C. RM-493, a melanocortin-4 receptor (MC4R) agonist, increases resting energy expenditure in obese individuals // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2015. – Vol. 100, No. 4. – P. 1639–1645. DOI: 10.1210/jc.2014-4024
51. Keam S.J. Vibegron: First Global Approval // *Drugs.* 2018. – Vol. 78, No. 17. – P. 1835–1839. DOI: 10.1007/s40265-018-1006-3
52. Shamsudeen I., McCrindle B.W., Hegele R.A. Treatment of Homozygous Familial Hypercholesterolemia With ANGPTL3 Inhibitor, Evinacumab. *JCEM Case Rep.* 2023. – Vol. 1, No. 3. – P. luad058. DOI: 10.1210/jcemcr/luad058
53. Assefa M., Gepfert A., Zaheer M., Hum J.M., Skinner B.W. Casimersen (AMONDYS 45™). – P. An Antisense Oligonucleotide for Duchenne Muscular Dystrophy // *Biomedicines.* 2024. – Vol. 12, No. 4. – P. 912. DOI: 10.3390/biomedicines12040912
54. Findling R.L., Candler S.A., Nasser A.F., Schwabe S., Yu C., Garcia-Olivares J., O'Neal W., Newcorn J.H. Viloxazine in the Management of CNS Disorders: A Historical Overview and Current Status // *CNS Drugs.* 2021. – Vol. 35, No. 6. – P. 643–653. DOI: 10.1007/s40263-021-00825-w
55. McCarty J., Cassie D., Kodihalli S., Aigbedo E., Tian J., Yeo K., Komlenovic V., Charles L., Drobic B., Warnock B. Brincidofovir in the Era of Mpox // *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2025. – Vol. 23, No. 9. – P. 781–796. DOI: 10.1080/14787210.2025.2532029
56. Yi S., Kim I., Hager R., Strazzeri M.M., Garrard L., Matsubayashi T., Mehta R. Food and Drug Administration Approval Summary: Odevixibat (Bylvy) for the Treatment of Pruritus With Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis // *Gastro Hep Adv.* – 2024. – Vol. 4, No. 4. – P. 100596. DOI: 10.1016/j.gastha.2024.100596
57. Angelini C. Evaluating avalglucosidase alfa for the management of late-onset Pompe disease // *Expert Rev Neurother.* – 2024. – Vol. 24, No. 3. – P. 259–266. DOI: 10.1080/14737175.2024.2306855
58. Kamihara J., Hamilton K.V., Pollard J.A., Clinton C.M., Madden J.A., Lin J., Imamovic A., Wall C.B., Wassner A.J., Weil B.R., Heeney M.M., Vargas S.O., Kaelin W.G. Jr., Janeway K.A., Perini R.F., Zojwalla N.J., Voss S.D., DuBois S.G. Belzutifan, a Potent HIF2 α Inhibitor, in the Pacak-Zhuang Syndrome // *N Engl J Med.* – 2021. – Vol. 385, No. 22. – P. 2059–2065. DOI: 10.1056/NEJMoa2110051
59. Viscusi E.R., Torjman M.C., Munera C.L., Stauffer J.W., Setnik B.S., Bagal S.N. Effect of difelikefalin, a selective kappa opioid receptor agonist, on respiratory depression: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Clin Transl Sci.* – 2021. – Vol. 14, No. 5. – P. 1886–1893. DOI: 10.1111/cts.13042
60. Fishbane S., Jamal A., Munera C., Wen W., Menzaghi F.; KALM-1 Trial Investigators. A Phase 3 Trial of Difelikefalin in Hemodialysis Patients with Pruritus // *N Engl J Med.* – 2020. – Vol. 382, No. 3. – P. 222–232. DOI: 10.1056/NEJMoa1912770
61. Phan NQ., Lotts T., Antal A., Bernhard J.D., Ständer S. Systemic kappa opioid receptor agonists in the treatment of chronic pruritus: a literature review. *Acta Derm Venereol.* 2012. – Vol. 92, No. 5. – P. 555–60. DOI: 10.2340/00015555-1353
62. Levien T.L., Baker D.E. Avacopan // *Hosp Pharm.* – 2023. – Vol. 58, No. 2. – P. 134–142. DOI: 10.1177/00185787221087187
63. Howley E., Davies E.G., Kreins A.Y. Congenital Athymia: Unmet Needs and Practical Guidance // *Ther Clin Risk Manag.* – 2023. – Vol. 19. – P. 239–254. DOI: 10.2147/TCRM.S379673
64. Hays J.T., Ebbert J.O. Varenicline for tobacco dependence // *N Engl J Med.* – 2008. – Vol. 359, No. 19. – P. 2018–2024. DOI: 10.1056/NEJMct0800146
65. Wagner S.M., Melchardt T., Greil R. Ropeginterferon alfa-2b for the treatment of patients with polycythemia vera // *Drugs Today (Barc).* – 2020. – Vol. 56, No. 3. – P. 195–202. DOI: 10.1358/dot.2020.56.3.3107706
66. Jones H.L., Nania T.I., Moore J.M., Reed J.D., Lyons A.W., Potter P., Ashurst J., Holley H. Vosoritide (Voxzogo) for Achondroplasia: A Review of Clinical and Real-World Evidence // *Cureus.* – 2025. – Vol. 17, No. 7. – P. e87983. DOI: 10.7759/cureus.87983
67. Saunders R.N., Metcalfe M.S., Nicholson M.L. Rapamycin in transplantation: a review of the evidence // *Kidney Int.* – 2001. – Vol. 59, No. 1. – P. 3–16. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2001.00460.x
68. Migliorati J.M., Jin J., Zhong X.B. siRNA drug Leqvio (inclisiran) to lower cholesterol // *Trends Pharmacol Sci.* – 2022. – Vol. 43, No. 5. – P. 455–456. DOI: 10.1016/j.tips.2022.02.003
69. Patra S., Dutta D., Nagendra L., Raizada N. Efficacy and Safety of Levoketoconazole in Managing Cushing's Syndrome: A Systematic Review // *Indian J Endocrinol Metab.* – 2024. – Vol. 28, No. 4. – P. 343–349. DOI: 10.4103/ijem.ijem_477_23
70. Shirley M. Faricimab: First Approval // *Drugs.* – 2022. – Vol. 82, No. 7. – P. 825–830. DOI: 10.1007/s40265-022-01713-3
71. Al-Samkari H., van Beers E.J. Mitapivat, a novel pyruvate kinase activator, for the treatment of hereditary hemolytic anemias // *Ther Adv Hematol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 20406207211066070. DOI: 10.1177/20406207211066070
72. Al-Mahrouqi T., Al Alawi M., Freire R.C. Dexmedetomidine in the Treatment of Depression: An Up-to-date Narrative Review // *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* – 2023. – Vol. 19. – P. e174501792307240. DOI: 10.2174/17450179-v19-230823-2023-4
73. Di Martino R.M.C., Maxwell B.D., Pirali T. Deuterium in drug discovery: progress, opportunities and challenges // *Nat Rev Drug Discov.* – 2023. – Vol. 22, No. 7. – P. 562–584. DOI: 10.1038/s41573-023-00703-8
74. Novograd J., Frishman W.H. Teplizumab Therapy to Delay the Onset of Type 1 Diabetes // *Cardiol Rev.* – 2024. – Vol. 32, No. 6. – P. 572–576. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000563
75. Shoham Y., Gasteratos K., Singer A.J., Krieger Y., Silberstein E., Gorman J. Bromelain-based enzymatic burn debridement: A systematic review of clinical studies on patient safety, efficacy and long-term outcomes //

- Int Wound J. – 2023. – Vol. 20, No. 10. – P. 4364–4383. DOI: 10.1111/iwj.14308
76. Moazzam M., Zhang M., Hussain A., Yu X., Huang J., Huang Y. The landscape of nanoparticle-based siRNA delivery and therapeutic development // *Mol Ther.* – 2024. – Vol. 32, No. 2. – P. 284–312. DOI: 10.1016/j.ymthe.2024.01.005
 77. Rodgers J. Human African trypanosomiasis, chemotherapy and CNS disease // *J Neuroimmunol.* – 2009. – Vol. 211, No. 1–2. – P. 16–22. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2009.02.007
 78. Ong J., Zarnegar A., Selvam A., Driban M., Chhablani J. The Complement System as a Therapeutic Target in Retinal Disease // *Medicina (Kaunas).* – 2024. – Vol. 60, No. 6. – P. 945. DOI: 10.3390/medicina60060945
 79. Ciombor K.K., Berlin J. Aflibercept—a decoy VEGF receptor // *Curr Oncol Rep.* – 2014. – Vol. 16, No. 2. – P. 368. DOI: 10.1007/s11912-013-0368-7
 80. Makurvet F.D. Biologics vs. small molecules: Drug costs and patient access // *Medicine in Drug Discovery.* – 2021. – Vol. 9. – P. 100075. DOI: 10.1016/j.medidd.2020.100075
 81. Goode R., Chao B. Biological patent thickets and delayed access to biosimilars, an American problem // *J Law Biosci.* – 2022. – Vol. 9, No. 2. – P. Isac022. DOI: 10.1093/jlb/lisac022
 82. Scott E.C., Baines A.C., Gong Y., Moore R. Jr., Pamuk G.E., Saber H., Subedee A., Thompson M.D., Xiao W., Pazdur R., Rao V.A., Schneider J., Beaver J.A. Trends in the approval of cancer therapies by the FDA in the twenty-first century // *Nat Rev Drug Discov.* – 2023. – Vol. 22, No. 8. – P. 625–640. DOI: 10.1038/s41573-023-00723-4
 83. Tran H., Sun D. New Advances in US FDA Approved Oncology Drugs from 2015-2023 // *American Journal of Pharmaceutical Education.* – 2024. – Vol. 88, No. 9. – P. 100842. DOI: 10.1016/j.ajpe.2024.100842
 84. Kudek M.R., Adashek J.J., Kurzrock R. Ag(e)nostic precision oncology therapy approvals across the years // *Trends Cancer.* – 2025. – Vol. 11, No. 8. – P. 726–735. DOI: 10.1016/j.trecan.2025.04.015
 85. Куркин Д.В., Морковин Е.И., Бакулин Д.А., Заборовский А.В., Макаренко И.Е., Драй Р.В., Солодовников А.Г., Петров В.И., Корянова К.Н., Лычева Н.А., Воскресенский С.А., Стрыгин А.В., Колосов Ю.А., Горбунова Ю.В., Иванова О.В. Методологические и регуляторные аспекты фармацевтической разработки биопрепаратов // *Фармация и фармакология.* – 2023. – Т. 11, № 5. – С. 384–398. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-5-384-398
 86. Куркин Д.В., Морковин Е.И., Бакулин Д.А., Горбунова Ю.В., Колосов Ю.А., Джавахян М.А., Макаренко И.Е., Драй Р.В., Заборовский А.В., Шаталова О.В., Стрыгин А.В., Петров В.И., Плетень А.П., Прокопов А.А., Татаренко-Козмина Т.Ю. Обзор лекарственных средств, одобренных FDA в 2022 году // *Фармация и фармакология.* – 2023. – Т. 11, № 3. – С. 193–210. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-3-193-210
 87. Schuhmacher A., Gassmann O., Hinder M. Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies // *J Transl Med.* – 2016. – Vol. 14, No. 1. – P. 105. DOI: 10.1186/s12967-016-0838-4
 88. Петров В.И., Осадченко Н.А., Тарасов А.С., Доценко А.М., Морковин Е.И. Оценка эффективности серосодержащих аминокислот у крыс с экспериментальным «алкогольным похмельем» с помощью методики зоосоциального взаимодействия // *Фармация и фармакология.* – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 4–14. DOI: 10.19163/2307-9266-2024-12-1-4-14
 89. Krishnamurthy N., Grimshaw A.A., Axson S.A., Choe S.H., Miller J.E. Drug repurposing: a systematic review on root causes, barriers and facilitators // *BMC Health Serv Res.* – 2022. – Vol. 22, No. 1. – P. 970. DOI: 10.1186/s12913-022-08272-z
 90. Recino A., Rayner M.L.D., Rohn J.L., Della Pasqua O., Recino A., Rayner M.L.D., Rohn J.L., Carter B., Cupani A., Dahlmann-Noor A., Foltynie T., Furman J., Hobbiger S., Lugarà E., Mole S.E., Orlu M., Phillips J.B., Spingardi P., Della Pasqua O. Therapeutic innovation in drug repurposing: Challenges and opportunities // *Drug Discov Today.* – 2025. – Vol. 30, No. 7. – P. 104390. DOI: 10.1016/j.drudis.2025.104390

АВТОРЫ

Куркин Денис Владимирович — доктор фармацевтических наук, доцент, директор Научно-образовательного института фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; профессор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-1116-3425. E-mail: strannik986@mail.ru

Осадченко Назар Андреевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории «Оценки технологий здравоохранения и клинико-экономической экспертизы», Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-7398-2186. E-mail: n.a.osadchenko@gmail.com

Бакулин Дмитрий Александрович — кандидат медицинских наук, руководитель Межкафедрального научно-образовательного центра фармации, Научно-образовательный

институт фармации им. К.М. Лакина ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-4694-3066. E-mail: mbfdoc@gmail.com

Морковин Евгений Игоревич — кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной работе, Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-7119-3546. E-mail: e.i.morkovin@gmail.com

Воскресенский Сергей Андреевич — кандидат биологических наук, научный сотрудник, НЦИЛС ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: Voskresenskiy_1983@mail.ru

Мальцев Дмитрий Васильевич — доктор биологических наук, доцент кафедры фармакологии и биоинформатики ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-2585-6070. E-mail: maltsevdmitriyvolgmu@gmail.com

Мальцева Мария Олеговна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-4173-7143. E-mail: mariya.maltseva@volgmed.ru

Горбунова Юлия Васильевна — кандидат фармацевтических наук, заведующий лабораторией фармации, фармакологии, фармакогнозии, фармацевтической технологии и химии, Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-6416-0500. E-mail: yvgorbunova@yandex.ru

Маринчева Ольга Викторовна — кандидат фармацевтических наук, заведующий лабораторией экономики и фармации, Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-4333-322X. E-mail: ovivanova134@mail.ru

Зверева Валентина Игоревна — кандидат фармацевтических наук, зав. лабораторией разработки и внедрения инновационных лекарственных средств, Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-5274-3736. E-mail: valentinca1988@mail.ru

Колосов Юрий Анатольевич — кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора по учебной работе, Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-1506-2565. E-mail: tronk79@gmail.com

Павлова Елизавета Валерьевна — младший научный сотрудник, Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-0651-3205. E-mail: elpavlova@fmlogistic.com

Крысанов Иван Сергеевич — кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий лабораторией, Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-3541-1120. E-mail: krysanov-ivan@mail.ru

Галкина Дарья Александровна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры медицинской и фармацевтической химии, Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-0270-2888. E-mail: skretti@hotmail.com

Заборовский Андрей Владимирович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-7923-9916. E-mail: azabor@mail.ru

Стрыгин Андрей Валерьевич — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой

фундаментальной биологии и медицины, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-6997-1601. E-mail: drumsav@mail.ru

Корянова Ксения Николаевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации ФПО ПМФИ — филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; доцент кафедры фармации, общей фармакологии и фармацевтического консультирования ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-1571-9301. E-mail: kskor-16@mail.ru

Ахвердова Ольга Альбертовна — доктор психологических наук, кандидат медицинских наук, профессор, директор ПМФИ — филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-6857-9317. E-mail: axverdova61@mail.ru

Акаева Лейла Хамзатовна — студент 4 курса стоматологического факультета, ПМФИ — филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0009-0008-6777-2693. E-mail: akaevalaila@yandex.ru

Идрисова Лилия Султановна — кандидат медицинских наук, доцент, и.о. заведующего кафедрой детских болезней, акушерства и гинекологии, заместитель директора по развитию регионального здравоохранения, ПМФИ — филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-5931-0175. E-mail: dr.idrisova11@yandex.ru

Глушанян Жанна Игоревна — студент 4 курса стоматологического факультета ПМФИ — филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0009-0006-9402-0492. E-mail: j.glushanyan@yandex.ru

Макаренко Игорь Евгеньевич — кандидат медицинских наук, научный сотрудник, Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; руководитель медицинского департамента, ЗАО «Фарм-Холдинг». ORCID ID: 0000-0003-2308-0608. E-mail: Igor.Makarenko@geropharm.com

Драй Роман Васильевич — кандидат медицинских наук, директор ЗАО «Фарм-Холдинг». ORCID ID: 0000-0003-4594-6097. E-mail: roman.drai@geropharm.com

Шуваева Анна Сергеевна — младший научный сотрудник, Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-6586-7148. E-mail: annaxo@mail.ru

Шаталова Ольга Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-7311-4549. E-mail: shov_med@mail.ru

Петров Владимир Иванович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; главный внештатный специалист — клинический фармаколог Министерства здравоохранения РФ; заслуженный деятель науки РФ; заслуженный врач РФ. ORCID ID: 0000-0002-0258-4092. E-mail: brain@sprintnet.ru