

# 2022 FDA approvals (small molecules)

한국화학물은행 강수민 연구원

## Overview

2022 년 미국 FDA 약품평가연구센터(CDER)에서 허가 받은 신약은 37 종류로 저분자 신약 21 개(비펩타이드성 18 개, 펩타이드성 2 개, 방사선의약품 1 개), 바이오 신약 15 개, 올리고뉴클레오타이드 1 개이다.

7 종의 물질이 희귀질환 치료제로 승인 받았으며, 저분자 신약 중에서는 Mitapivat (Pyrukynd), Ganaxolone (Ztalmy), Vutrisiran (Ammvuttra), Terlipressin (Terlivaz), Sodium phenylbutyrate; taurursodiol (Relyvrio)가 속한다. 항암제가 10 개로 전체의 27%, 가장 큰 비중을 차지하고 있으며 Lutetium Lu-177 vipivotidetetraxetan (Pluvicto), Futibatinib (Lytgobi), Olutasidenib (Rezlidhia), Adagrasib (Krazati) 4 개가 이에 속한다. 특히 Undruggable 타겟으로 알려진 KRAS-GTPase 의 공유결합 저해제로 Mirati 의 KRAS-G12C 표적 저해제 Adagrasib (Krazati)가 승인 되었다. 피부질환, 혈액질환 적응증 승인건수는 지난 5 년 평균보다 증가하였고, 감염성질환, 신경과 질환은 감소하였다.

## The Mega-Blockbusters

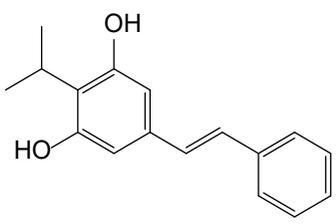
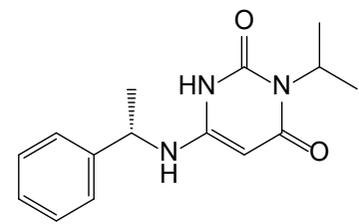
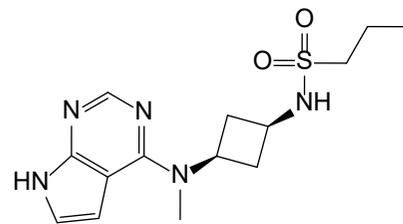
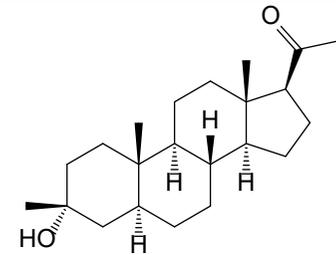
펩타이드성 신약인 Tirzepatide (Mounjaro)는 GLP-1(Glucagon-Like Peptide 1)과, GIP(Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide) 2 종의 호르몬을 표적하고 있으며 제 2 형 당뇨병 환자의 혈당 조절 약효를 보여 지난해 5 월 당뇨병 치료제로 허가되었다. 현재 비만치료제로도 임상 3 상 진행중이고 2023 년 허가를 기대하고있다. 비만치료제로도 승인될 경우 현재 매출 1 위인 의약품인 Humira 의 연 매출 207 억 달러를 넘어선 480 억 달러를 기록할 것으로 예측되어 주목받고 있다.

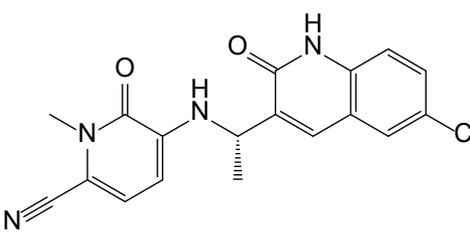
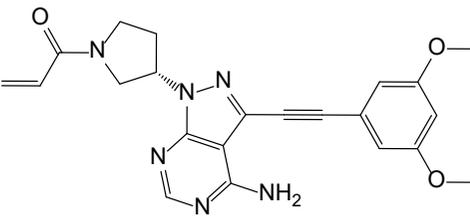
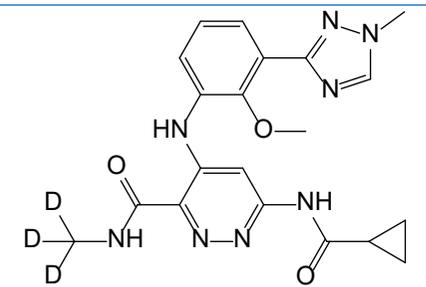
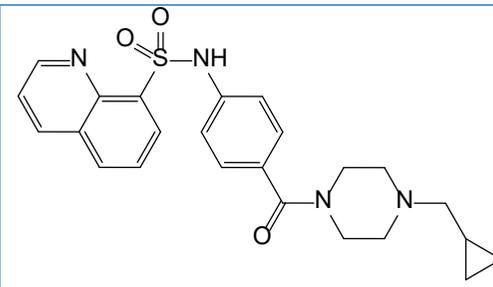
신호전달 및 병리학적 기능은 있지만, 촉매 기능이 없는 TYK2 pseudokinase 저해제인 BMS 의 Deucravacitinib (Sotyktu)도 건선 치료제로 승인받아 연 17 억 달러 이상의 매출이 기대된다.

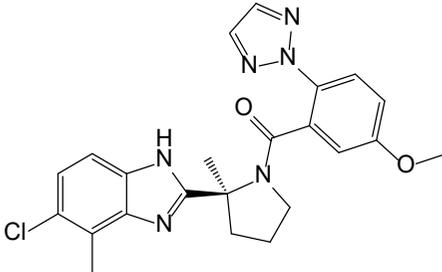
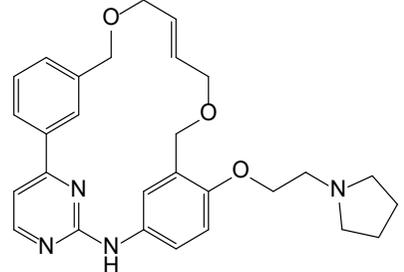
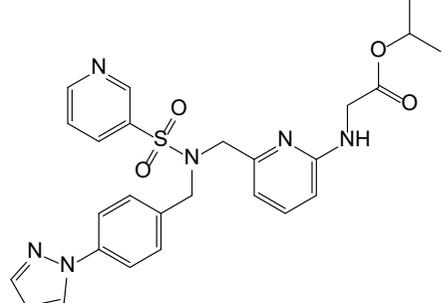
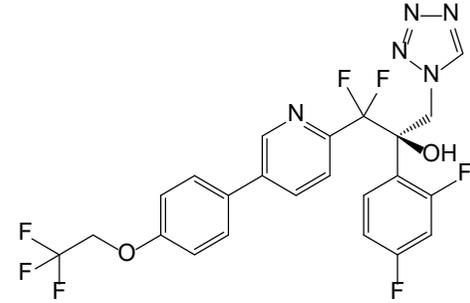
2022 FDA 승인 저분자 신약 중 방사성 동위원소 가스 혼합물인 Xe 129 hyperpolarized(Xenoview)를 제외한 20 개의 화합물의 구조, 특성은 하기 표와 같다.

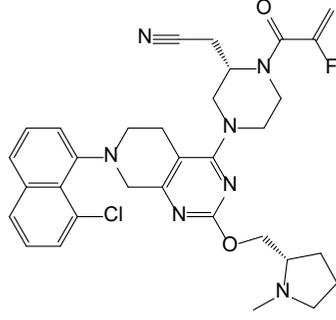
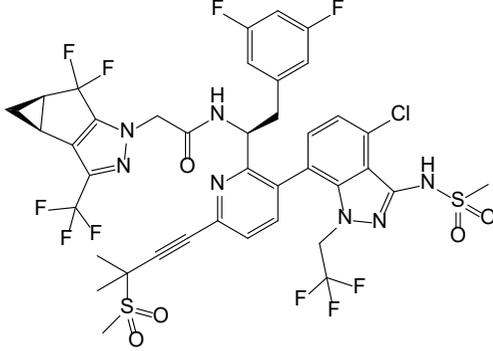
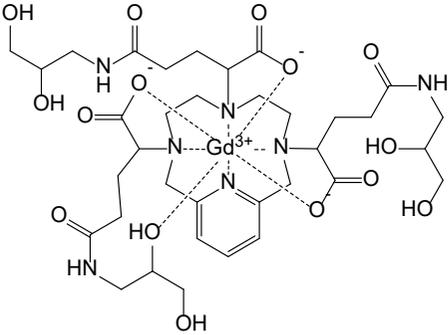
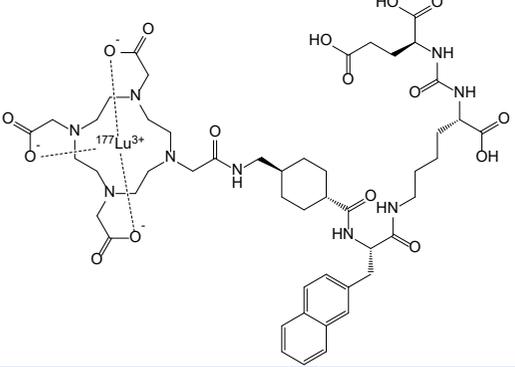
**Reference** Nature Reviews Drug Discovery News(03 January 2023) 2022 FDA approvals

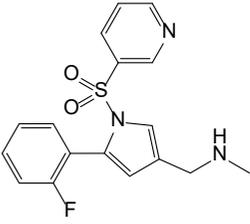
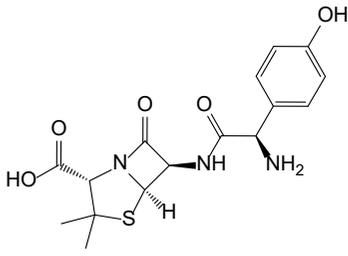
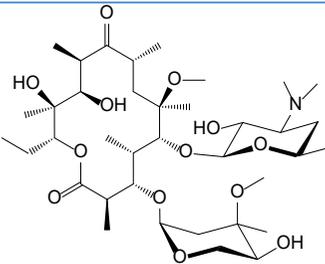
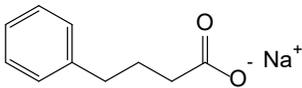
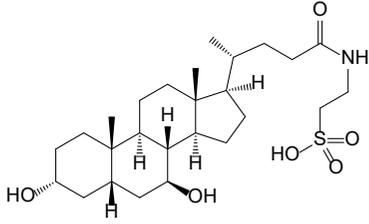
[ 2022 FDA 승인 저분자 신약/20 중 ]

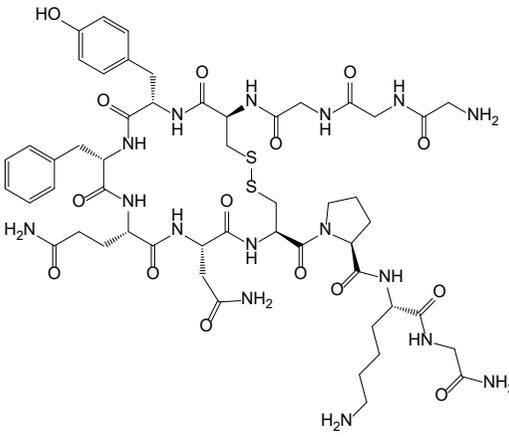
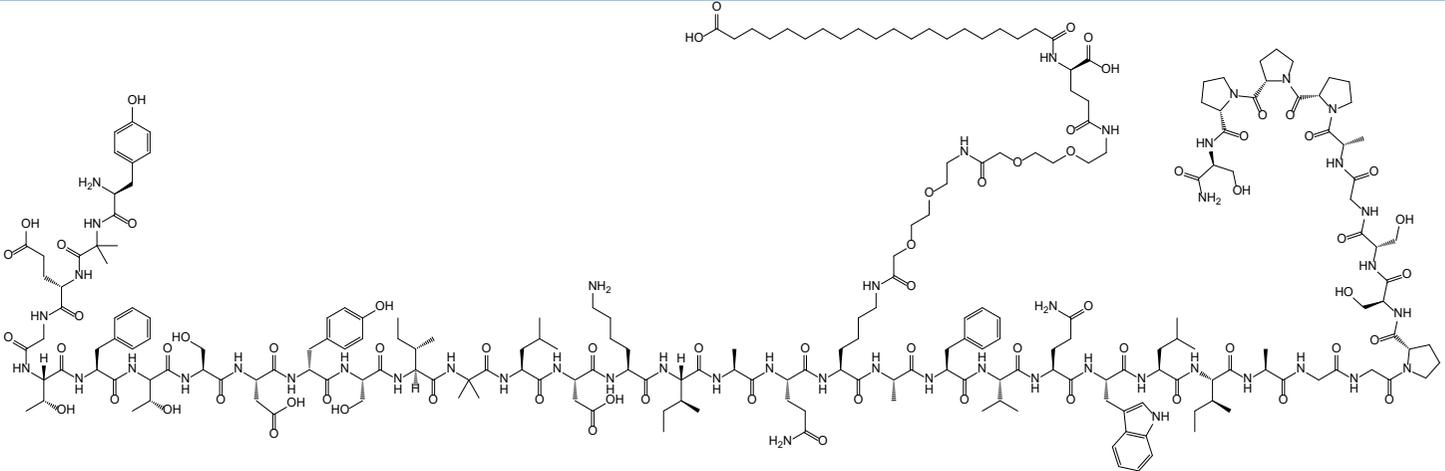
|              |   |  |  |   |
|--------------|---|--|--|---|
| 구조           |          |                          |                           |        |
| 성분명<br>(제품명) | Tapinarof<br>(Vtama)  | Mavacamten<br>(Camzyos)  | Abrocitinib<br>(Cibinqo)   | Ganaxolone<br>(Ztalmly)   |
| 제약사          | Dermavant   | Bristol Myers Squibb   | Pfizer   | Marinus   |
| 작용기전         | 아릴 탄화수소 수용체 작용제   | 심장 마이오신 저해제  | JAK 저해제  | GABA <sub>A</sub> 수용체 양성 알로스테릭 조절제  |
| 적응증          | 판상형 건선  | 폐쇄성 비대심근병증   | 아토피 피부염  | CDKL5 결핍성 간질  |
| 비고           | 79338-84-4<br>C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> / 254.33 g·mol <sup>-1</sup> | 1642288-47-8<br>C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> / 273.34 g·mol <sup>-1</sup> | 1622902-68-4<br>C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S / 323.42 g·mol <sup>-1</sup> | 38398-32-2<br>C <sub>22</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> / 332.53 g·mol <sup>-1</sup> |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|                            |                         |                        |                          |
| Olutasidenib<br>(Rezlidhia)  | Futibatinib<br>(Lytgobi)   | Deucravacitinib<br>(Sotyktu)   | Mitapivat<br>(Pyrukynd)  |
| Rigel/Forma  | Taiho Oncology   | Bristol Myers Squibb   | Agios  |
| IDH1 저해제   | FGFR kinase 저해제  | TYK2 저해제   | Pyruvate Kinase(PK) 활성화제   |
| IDH1 변이 급성 골수성 백혈병   | FGFR2 변이 간내 담도암  | 판상형 건선   | PK 결핍에 의한 용혈성 빈혈   |
| 1887014-12-1<br>C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> / 354.79 g·mol <sup>-1</sup> | 1448169-71-8<br>C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> / 418.46 g·mol <sup>-1</sup> | 1609392-27-9<br>C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>8</sub> O <sub>3</sub> / 422.45 g·mol <sup>-1</sup> | 1260075-17-9<br>C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S / 450.56 g·mol <sup>-1</sup> |

|   |  |   |   |
|---|--|---|---|
|  |  |  |  |
| Daridorexant<br>(Quviviq)   | Pacritinib<br>(Vonjo)  | Omidenepag isopropyl<br>(Omlonti)   | Oteseconazole<br>(Vivjoa)   |
| Idorsia   | CTI Biopharma  | Santen  | Mycovia   |
| 오렉신 수용체 길항제   | JAK2 저해제   | 프로스타글란딘 E2 수용체 작용제  | 아졸계 항진균제  |
| 불면증   | 골수염유증  | 개방각녹내장의 안압 또는 고안압증  | 외음부 칸디다증  |
| 1505484-82-1  | 937272-79-2  | 1187451-19-9  | 1340593-59-0  |
| $C_{23}H_{23}ClN_6O_2 / 450.93 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$                     | $C_{28}H_{32}N_4O_3 / 472.59 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$                        | $C_{26}H_{28}N_6O_4S / 520.61 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$                        | $C_{23}H_{16}F_7N_5O_2 / 527.40 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$                      |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
|  |  |  |  |
| Adagrasib <sup>®</sup><br>(Krazati)  | Lenacapavir<br>(Sunlenca)   | Gadopipenol<br>(Elucirem)  | Lutetium Lu-177 vipivotide tetraxetan<br>(Pluvicto)                                  |
| Mirati   | Gilead  | Guerbet  | Novartis   |
| KRAS-G12C 저해제  | HIV-1 캡시드 저해제   | 가돌리늄 기반 조영제  | PSMA 결합 방사성 리간드 치료제  |
| KRAS <sup>G12C</sup> 변이 비소세포암  | HIV-1 감염  | 맥관손상   | 전립선 특이막 항원(PSMA)-양성 전립선 암  |
| 2326521-71-3   | 2189684-44-2  | 933983-75-6  | 1703749-62-5   |
| $C_{32}H_{35}ClFN_7O_2 / 604.13 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$                     | $C_{39}H_{32}ClF_{10}N_7O_5S_2 / 968.28 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$              | $C_{35}H_{54}GdN_7O_{15} / 970.10 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$                     | $C_{49}H_{68}LuN_9O_{16} / 1216.10 \text{ g/mol}$                                    |

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
|  |  |  |  |  |
| Vonoprazan  | amoxicillin<br>(Voquezna triple pak)  | Clarithromycin  | Sodium phenylbutyrate<br>(Relyvrio)   | Taurursodiol  |
| Phathom   |   |   | Amylyx  |   |
| 칼륨-경쟁적 위산분비 차단제, 페니실린 계열 항생제, 마크롤라이드 항생제<br>헬리코박터피로리감염증                           |   |   | 작용기전 불분명<br>근위축성 측색 경화증(루게릭병)   |   |
| 881681-00-1   | 26787-78-0  | 81103-11-9  | 1716-12-7   | 4605-22-2   |
| $C_7H_{16}FN_3O_2S / 345.39 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$                        | $C_{16}H_{19}N_3O_5S / 365.40\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$                        | $C_{38}H_{69}NO_{13} / 747.96 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$                      | $C_{10}H_{11}NaO_2 / 186.19 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$                          | $C_{26}H_{45}NO_6S / 499.71 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$                          |

|  |   |
|--|---|
|  |  |
| Terlipressin (Terlivaz)  | Tirzepatide (Mounjaro)  |
| Mallinckrodt   | Eli Lilly & Co.   |
| 바소프레신 수용체 작용제<br>간신증후군의 신장기능   | GIP 수용체와 GLP1 수용체 작용제<br>2형 당뇨병   |
| 14636-12-5   | 2023788-19-2  |
| $C_{52}H_{74}N_{16}O_{15}S_2 / 1227.38 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$              | $C_{225}H_{348}N_{48}O_{68} / 4813.53 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$                |