

扣扣:2682116078

CAS 号: 149709-62-6

英文名称: AHU-377

英文同义词:

LCZ697;AHU-77;AHU-377;Sacubitril(AHU-377);(2R,4S)-5-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)-4-(3-carboxypropanamido)-2-methylpentanoic acid;4-[[[(2S,4R)-1-(4-Biphenyl)-5-ethoxy-4-methyl-5-oxo-2-pentanyl]amino]-4-oxobutanoic acid;(2R,4S)-5-(Biphenyl-4-yl)-4-[(3-carboxypropionyl)amino]-2-methylpentanoic acid ethyl ester;4-[[[(2S,4R)-5-ethoxy-4-methyl-5-oxo-1-(4-phenylphenyl)pentan-2-yl]amino]-4-oxobutanoic acid;4-(((2R,4R)-1-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-5-ethoxy-4-Methyl-5-oxopentan-2-yl)amino)-4-oxobutanoic acid;4-(((2S,4R)-1-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-5-ethoxy-4-Methyl-5-oxopentan-2-yl)amino)-4-oxobutanoic acid

中文名称: AHU-377

中文同义词: 沙库必曲;原研 900-04;LCZ696 原料;LCZ697 杂质;LCZ696 中间体 5;AHU-377(钠盐);沙库必曲 (AHU-377);AHU-377(LCZ696 中间体);LCZ696 中间体(AHU-377);LCZ696 中间体 6 AHU-377

CBNumber: CB62627304

分子式: C₂₄H₂₉NO₅

分子量: 411.49

药理作用

AHU377 和血管紧张素 IIAT1 受体拮抗剂缬沙坦以 1:1 的摩尔比组成 LCZ696, LCZ696 属于血管紧张素 II(AT2)受体和脑啡肽酶(Neprilysin)受体双重抑制剂, 其降压效果要优于标准降压药物, 是一种新型治疗心力衰竭的药物。AHU377 是一种前体药物,它可以转换酶乳沟 LBQ657 乙酯的活动形式。目前该药里程碑 III 期疗效和安全性超越临床标准药物依那普利。

该药物临床试验中, 针对一个双盲二期试验患者的轻度至中度高血压, 对其用于 100 至 400 毫克的剂量组合药物, 80 至 320 毫克的缬沙坦, 200 毫克的 neprilysin 抑制剂或安慰剂。组合药物的效果比仅与缬沙坦等药物效果更为显著, 且耐受性良好, 无血管性水肿的报告。LCZ696 从治疗早期便表现出了可持续的治疗利益:

- (1) 心血管疾病死亡风险降低 20% ($p=0.00004$)。
- (2) 心脏衰竭住院率降低 21% ($p=0.00004$)。
- (3) 全因死亡风险降低 16% ($p=0.0005$)。
- (4) 总体而言, 综合衡量心血管死亡或心脏衰竭住院主要终点, 风险降低 20% ($p=0.0000002$)。

诺华心血管新药 LCZ696

根据诺华公司最近公布的一项研究数据显示, 公司正在研发的心血管药物 LCZ696 或将成为公司新希望。目前研究显示这一药物在改善心脏病造成的心血管坏死等症状上有良好效果。

LCZ696 是一种结合了诺华的 Diovan 和正处于研究阶段的 AHU-377 的药物, 一些分析人士也对这种药物给予了很高评价并认为诺华公司可能最早将于明年提交 FDA 审核, 一旦获得通过将使诺华公司在心血管药物领域再下一城。

折扣:2682116078

不过，尽管诺华公司对 LCZ696 表现出很高的期待。但是考虑到其 serelaxin 在 FDA 和欧盟医药管理部门的挫折，诺华公司还有很长一段路要走。

The news came straight from Basel as investigators around the world were wrapping up the big scientific meeting of the American College of Cardiology.

市场分析

在药物研发领域，大多数 II 期成功的新药项目，总是会引来一系列竞争对手项目。而 LCZ696 的表现如此突出，令业界震惊，同时预测，在未来数年，心血管领域将无任何药物能与 LCZ696 抗衡。一些分析师预测，LCZ696 销售峰值高达 80 亿美元，而德意志银行分析师预计，鉴于 LCZ696 降低心血管关键风险的优越表现，该药的销售峰值将达到 60 亿美元。尽管各方数据稍有差异，但毫无疑问的是，LCZ696 将成为超级重磅明星，将引领心血管治疗大跨步进入新的时代。

编号	杂质名称	CAS 号	结构
AHU377-Iso mer 3	(2S,4R)-5-(Biphenyl-4-yl)-4-[(3-carboxypropionyl) amino]-2-methylpentanoic acid ethyl ester	761373-05-1	
AHU377-Iso mer 2	(2R,4R)-5-(Biphenyl-4-yl)-4-[(3-carboxypropionyl) amino]-2-methylpentanoic acid ethyl ester	766480-48-2	
AHU377-Iso mer 1	(2S,4S)-5-(Biphenyl-4-yl)-4-[(3-carboxypropionyl)a mino]-2-methylpentanoic acid ethyl ester	149709-63-7	
AHU08-Isom er 2	(2R,4R)-5-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-4-(2,5-dioxopyrroli din-1-yl)-2-methylpentanoic acid	102341-56-8	
AHU08-Isom er 1	(2S,4S)-5-(Biphenyl-4-yl)-4-[(tert-butoxycarbonyl) amino]-2-methylpentanoic acid	1012341-52-4	
AHU08-Isom er 3	(2S,4R)-5-(Biphenyl-4-yl)-4-[(tert-butoxycarbonyl) amino]-2-methylpentanoic acid	1012341-54-6	

扣扣:2682116078

AHU09-Isomer 2	(2R,4R)-ethyl 5-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-4-amino-2-methylpentanoate hydrochloride	N/A	
AHU09-Isomer 1	(2S,4S)-ethyl 5-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-4-amino-2-methylpentanoate hydrochloride	753421-85-1	
AHU09-Isomer 3	(2S,4R)-ethyl 5-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-4-amino-2-methylpentanoate hydrochloride	N/A	
AHU06a	(S,E)-ethyl 5-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-4-((tert-butoxycarbonyl)amino)-2-methylpent-2-enoate	N/A	
AHU07a	(S,E)-5-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-4-((tert-butoxycarbonyl)amino)-2-methylpent-2-enoic acid	N/A	
BOA04a	(S)-tert-butyl (1-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-3-hydroxypropan-2-yl)carbamate	N/A	
AHU02a	(S)-methyl 3-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-2-((tert-butoxycarbonyl)amino)propanoate	N/A	

扣扣:2682116078

BOA03a	(S)-3-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-2-aminopropan-1-ol	N/A	
--------	---	-----	--