

# 注射用重组特立帕肽 (欣复泰<sup>®</sup>)

信立泰（苏州）药业有限公司

2022年7月



01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

药品通用名称	注射用重组特立帕肽
注册规格	200IU/20μg/瓶
中国大陆首次上市时间	2019年9月29日
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	共2家。 另一企业产品为：上海联合赛尔生物工程有限公司生产，规格为200IU(20μg)/瓶。
全球首个上市国家/地区及上市时间	中国 / 2019年9月29日
是否为OTC药品	否
参照药品建议	医保目录内无相同作用机制的药品
国内外慈善赠药情况	无

<b>说明书适应症/功能主治</b>	适用于有骨折高发风险的绝经后妇女骨质疏松症的治疗。
<b>用法用量</b>	<p>使用前将1ml注射用水沿瓶壁缓慢加入本品中，轻微摇转使之全部溶解，切勿剧烈震荡。配制后的溶液应为无色透明液体。</p> <p>本品推荐剂量为200IU(20μg)/次，每日1次，皮下注射于腹壁或大腿。</p> <p>本品总共治疗的最长时间为24个月。病人终身仅可接受一次为期24个月的治疗。</p> <p>如果膳食不能满足需要，患者应当补充钙和维生素D。</p> <p>停止使用本品治疗后，患者可以继续其它骨质疏松治疗方法。</p> <p><i>详见说明书。</i></p>

## 未满足的治疗需求

骨质疏松症初期通常没有明显的临床表现，因而被称为“静悄悄的流行病”。部分患者可没有临床症状，仅在发生骨质疏松性骨折等严重并发症后才被诊断为骨质疏松症。由于其“沉默”的性质，骨质疏松症的诊断和治疗，以及骨质疏松性骨折术后的管理仍然存在很大程度的不足。

目前，我国骨质疏松症整体诊治率均较低，即使患者发生了脆性骨折（椎体骨折和髌部骨折），骨质疏松症的诊断率和药物治疗率依然很低。研究显示，我国只有6.5%的人在骨质疏松性骨折后6个月内接受了治疗骨质疏松症的药物。

## 参考文献：

1. Archives of Osteoporosis (2019) 14:32
2. BMC Womens Health . 2013 Feb 14;13 7.

## 大陆地区发病率

骨质疏松症是一种与增龄相关的骨骼疾病，随着人口老龄化日趋严重，骨质疏松症已成为我国面临的重要公共健康问题。由卫健委组织，疾控中心和中华医学会联合进行的首次基于社区人群的大规模多中心中国居民骨质疏松症流行病学调查结果（2018年10月19日发布）显示：

我国40-49岁人群骨质疏松症患病率为3.2%，其中男性为2.2%，女性为4.3%。

50岁以上人群骨质疏松症患病率为19.2%，其中男性为6.0%，女性为32.1%。

65岁以上人群骨质疏松症患病率达32.0%，其中男性为10.7%，女性为51.6%。

[https://www.chinacdc.cn/qsywlswxw\\_9498/crbs/201812/t20181217\\_198289.html](https://www.chinacdc.cn/qsywlswxw_9498/crbs/201812/t20181217_198289.html)

参考文献： JAMA Netw Open. 2021 Aug 2;4(8)e2121106.

## 大陆地区年发病患者总数

- 根据《原发性骨质疏松症诊疗指南（2017）》：据估算，2006年我国骨质疏松症患者近7000万，骨量减少者已超过2亿人。
- 据第七次全国人口普查数据测算：65岁以上人群骨质疏松症患者可达约6100万。  
第七次全国人口普查公报（第五号）显示：我国65岁及以上人口为190,635,280人。  
[http://www.stats.gov.cn/xxgk/sjfb/zxfb2020/202105/t20210511\\_1817200.html](http://www.stats.gov.cn/xxgk/sjfb/zxfb2020/202105/t20210511_1817200.html)

**药品说明书记载的安全性信息**

在接受特立帕肽治疗的患者中最常报告的不良反应有恶心，肢体疼痛，头痛和眩晕。血钙正常的患者注射特立帕肽后发现血钙浓度有一过性的轻微升高。血钙浓度在注射每剂特立帕肽后4到6小时之间达到峰值并在16到24小时内回到基线水平。在特立帕肽的短期临床研究中，有独立偶发的一过性直立性低血压发作的报告。详见说明书。

**药品在国内外不良反应发生情况**

II期研究结果显示，与欣复泰相关的主要不良反应为恶心8.77%、头晕3.51%、关节痛5.26%、高钙血症7.02%等，均为轻度，无需特殊临床处理，能够自行缓解，未见严重不良反应发生。

参考文献：中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2022,15(2)135-141.

**与目录内同类药品安全性方面的主要优势和不足**

III期研究结果显示，欣复泰与阿仑膦酸钠的AE发生率分别为76.52%及63.92%，欣复泰实验组 > 5%的不良事件主要是碱性磷酸酶升高，血钙升高、头晕、关节痛，阿仑膦酸盐组主要为甲状旁腺素升高。以上两组存在明显差异的不良事件与各自药理作用机制密切相关，其他不良事件两组间没有观察到明显的差异。

数据来源：注射用重组特立帕肽BF34/rhPTH(1-34) III期临床试验报告/20170725

对于抗骨质疏松药物的疗效评估，可从**生物标志物**(骨密度、骨强度的改善)及**临床预后**（降低骨折风险、降低术后并发症、促进骨愈合速度）等方面进行：

#### 1. 骨密度改善：

- 1) 与阳性药降钙素对比：欣复泰II期研究结果显示，在绝经后妇女骨质疏松症患者中，欣复泰治疗12周和24周，腰椎骨密度较基线升高1.9%和3.42%，疗效与原研特立帕肽无显著差异，而降钙素治疗后腰椎骨密度无明显上升；
- 2) 与阳性药双磷酸盐类对比：欣复泰III期研究结果显示，在绝经后妇女骨质疏松症患者中，欣复泰和阿仑膦酸钠治疗48周，腰椎骨密度分别较基线升高5.75%和4.48%， $P < 0.05$ 。

#### 2. 骨强度改善：

与阳性药双磷酸盐类对比：一项国际多中心研究结果显示：特立帕肽组骨小梁形成与基线比增加5.6%，明显优于唑来膦酸盐组0.16%， $P < 0.005$ 。

#### 3. 降低骨折风险：

- 1) 与安慰剂对比：一项对于1637名椎体骨折的绝经后妇女再骨折风险评估研究显示，给予特立帕肽或安慰剂治疗2年，与安慰剂比较，特立帕肽可以大幅度降低椎体骨折风险，任何新发椎体骨折风险下降达65%、中重度风险下降达90%；
- 2) 与安慰剂及多个阳性药对比：一项荟萃分析，共纳入46项RCT研究，观察不同抗骨松用药相对于安慰剂降低新发椎体骨折风险的疗效，结果显示：特立帕肽降低新发椎体风险达77%，位居首位，高于罗莫单抗及地鼠单抗，显著高于任何双磷酸盐类。

#### 4. 降低术后并发症：

与阳性药双磷酸盐类对比：一项回顾性研究纳入绝经后骨质疏松症患者，均行后路器械融合术，给予双膦酸盐(唑来膦酸、阿仑膦酸、利塞膦酸、伊班膦酸等)或特立帕肽，平均随访时间17.5个月。

观察螺钉松动及假性关节发生率，结果：特立帕肽vs双膦酸盐螺丝松动率分别为1.8%vs.12.5%， $P < 0.05$ ，假性关节发生率分别为1.8%vs.8.7%。

#### 参考文献：

1. 骨密度改善：中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志. 2022, 15(2)135-141.
2. 骨强度改善：J Clin Endocrinol Metab . 2012 Aug; 97(8); 2799-808.

3. 降低骨折风险：N Engl J Med . 2001 May 10; 344(19); 1434-41.

4. 降低骨折风险：Bone . 2020 Jan; 130:115081.

5. 降低术后并发症：BMC Musculoskelet Disord . 2020 Jul 1; 21(1):420.

**临床指南/诊疗  
规范推荐情况**

国内外多项指南推荐，对于高危或极高危骨质疏松患者，促骨生成剂特立帕肽应作为**一线治疗选择**：

1. 2022美国《成人择期脊柱重建的患者骨质疏松症的评估和管理最佳实践指南》：推荐使用骨形成促进剂，如特立帕肽，作为择期脊柱重建手术前骨质疏松/低骨量患者的**一线治疗**；
2. 2021中国康复医学会《骨质疏松性椎体压缩骨折诊治专家共识》：推荐选择唑来膦酸、地舒单抗、特立帕肽等注射剂型药物作为**初始治疗**方案，并指出特立帕肽能促进椎体骨折愈合；
3. 2020美国内分泌医师协会《绝经后骨质疏松症的诊断和治疗临床实践指南》：特立帕肽可作为极高骨折风险患者的**初始治疗**；
4. 2019欧洲内分泌协会《绝经后妇女骨质疏松症的药物治疗临床实践指南》：对于骨折风险极高的绝经后骨质疏松症女性，推荐使用特立帕肽或阿巴洛肽治疗2年，以减少椎体和非椎体骨折。

**国家药监局药品  
审评中心出具的  
《技术审评报告》  
中关于本药品  
有效性的描述**

采用随机、开放、阿仑磷酸钠阳性药平行对照、多中心的开放性研究设计，以治疗48周时腰椎（L1-4）骨密度较基线的变化率为主要疗效指标，与阿仑磷酸钠进行非劣效检验。

在PPS数据集，PTH试验组治疗48周腰椎（L1-4）骨密度较基线变化率均值为5.7453%，对照组为4.4767%。48周时两组率差（PTH试验组-对照组）单侧 97.6%可信下限为0.1820%，可信区间的下限大于-1.5%，因此PTH试验组非劣于对照组的统计假设成立。考虑各种不同因素的多个敏感性分析，包括对FAS考虑疗效指标缺失的受试者，对PPS剔除基线骨密度值经校正后不符合入排标准的受试者、对PPS增加HIS系统查出违禁用药的受试者等，所有这些得到的结论都和PPS、FAS分析结论一致，48周时腰椎（L1-4）骨密度较基线的变化率，注射用重组人甲状旁腺素（1-34）组非劣于阿仑磷酸钠组。

此外，两种典型的骨代谢标志物（PINP和s-CTX），PTH试验组用药后都出现持续上升，至24周时基本稳定升高4倍和3倍以上，有显著的统计学差异（ $P < 0.0001$ ）。

详见《技术审评报告》。



主要创新点	/
该创新带来的疗效或安全性方面的优势	/
是否为国家“重大新药创制”科技重大专项支持上市药品	否
是否为自主知识产权的创新药	否
传承性（限中成药）情况	/

## 所治疗疾病基本情况

**骨质疏松症**是指由于骨量低下、骨微细结构破坏导致骨组织脆性增加、骨强度减低，**骨折风险增高**为特征的全身性骨病。骨质疏松症可发生于任何年龄，但**多见于绝经后女性和老年人群**。

**骨质疏松性骨折**又称脆性骨折，指受到轻微创伤或日常活动中即发生的骨折，是**骨质疏松严重的并发症**。骨质疏松性骨折的危害巨大，是老年患者致残和致死的主要原因之一。

脆性骨折的常见部位是椎体、髌部、前臂远端(手腕)等，其中椎体骨折最为高发。发生髌部骨折后1年之内，**20%患者会死于各种并发症，约50%患者致残**，生活质量明显下降。骨质疏松性骨折的另一危害是具有“级联效应”，即发生首次骨折后，**再发骨折风险明显升高**。

因此，骨质疏松症及骨折的医疗和护理，需要投入大量的人力、物力和财力，造成沉重的家庭和社会负担。我国65岁以上骨质疏松症患病率高达32%，应用特立帕肽可极大促进实现我国全面骨骼健康2035规划目标。

## 参考文献:

1. 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017)
2. Osteoporosis International (2019) 30, 79–92

## 是否能够弥补药品目录保障短板

是。

随着我国社会老龄化的加剧，骨质疏松患者人数逐年增多，脆性骨折**高发且易反复发作**，给卫生体系及患者家庭均带来沉重负担。

治疗骨质疏松的药物主要分为骨形成促进剂及骨吸收抑制剂两类，特立帕肽作为中国大陆地区**获批上市**的**唯一骨形成促进剂**，是**高危及极高危患者的首选药物**，对于减少骨折再发、减少脊椎术后并发症、促进骨愈合较骨吸收抑制剂具有明显优势。患者预后的改善不但能够减少家庭看护的负担，也能减少患者再住院率，进而节省再次治疗的医保费用。目前国家医保目录内没有骨形成促进类治疗骨质疏松的药物。对于骨质疏松患者，医保目录中增加一个全新机制且有明显临床获益的药物，无疑是对医保及患者均可获益的选择。

**【作为指南推荐的一线用药，临床医生认可其作用机制及疗效能够给患者带来明显的获益，未纳入医保目录是特立帕肽应用受限的主要因素之一。】**

## 临床管理难度及其他相关情况

/

谢 谢