

甲磺酸沙非胺片

全球唯一双重机制的帕金森治疗药物

可用于青年型帕金森病（罕见病）

申报企业：四川科伦药业股份有限公司

CONTENTS

目录

01
药品基本信息

02
创新性

03
有效性

04
安全性

05
公平性

【通用名】甲磺酸沙非胺片¹

【中国大陆首次上市时间】2024年12月1日

【目前大陆地区同通用名药品的上市情况】

- ✓ 赞邦，2024年12月1日
- ✓ 四川科伦药业，2026年5月19日

【全球首个上市国家及上市时间】欧盟，2015年2月24日

【注册规格】(1) 50mg；(2) 100mg

【注册分类】化学药品4类

【是否为 OTC 药品】否

【适应症】本品适用于原发性**帕金森病伴症状波动**（包括剂末恶化和开-关现象）成人患者的联合治疗（与左旋多巴合用，或与左旋多巴及其他帕金森病药物合用）

【用法用量】本品治疗起始剂量为50mg，每日一次。服用两周后，可基于个体的临床需求和耐受性，将剂量增加至100mg，每日一次

参照药物建议：盐酸司来吉兰片（MAO-BI药物）

- 甲磺酸沙非胺片为第三代MAO-BI，两者在抑制MAO-B方面作用相似^{1,2}，且盐酸司来吉兰片为目前应用广泛的MAO-BI
- 两者均可与左旋多巴联用治疗帕金森病症状波动^{1,2}

MAO-BI：单胺氧化酶B抑制剂

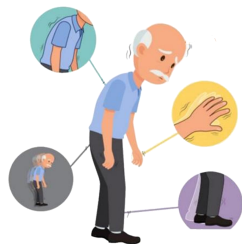
建议的价值分级及理由

改进

1.参照品只有MAO-B抑制单机制，**本品MAO-B/离子通道双机制协同，兼具多巴胺能与谷氨酸能**，实现症状波动、运动症状及非运动症状的**全面改善**，显著**提升患者生活质量**

2.参照品为不可逆、相对选择性抑制剂，**本品为可逆、高选择性抑制剂**，**提高药物安全性**³

3.2025 国际帕金森病与运动障碍协会循证建议⁴：沙非胺治疗症状波动**循证地位优于司来吉兰**



- **运动并发症（包括症状波动与异动症）**是帕金森病中晚期的常见症状。**青年型帕金森病（罕见病）**会更早出现症状波动等并发症¹。
- **非运动症状频发**，90%患者伴有超过5种非运动症状²，常需**联用抗抑郁药、止痛药等**。
- **PD患者多药联用普遍**：超过50%的患者服用至少2种抗PD药物，并且因其他共存疾病而服用多种药物^{3,4}。

临床未满足需求

① 运动并发症与非运动症状的治疗困境

- 随着疾病进展，左旋多巴药效缩短、症状波动加剧，但**增加药量会进一步增加波动和异动风险**。
- **非运动症状**是生活质量的关键影响因素，现有帕金森药物缺乏相应疗效。

② PD患者安全性需求未被满足

- 既往MAO-BI由于选择性不足、不可逆及依赖P450酶代谢，**药物相互作用风险高**。
- 现有其他联合药物**不良反应风险高**，常会出现治疗不耐受：如幻觉等。

甲磺酸沙非胺片优势

① 双机制协同，多重获益

- 改善**症状波动+异动症**。
- MAO-B/离子通道双机制协同，改善“症状波动”“运动症状”的同时**改善多种“非运动症状”**。

② 安全性明确，药物相互作用风险低

- 沙非胺可逆、高选择性抑制MAO-B，不依赖P450酶代谢，**可与选择性5-羟色胺类抗抑郁药及经P450酶代谢的药物联用**。
- 幻觉、高血压危象、血清素综合征等**不良反应风险低**。

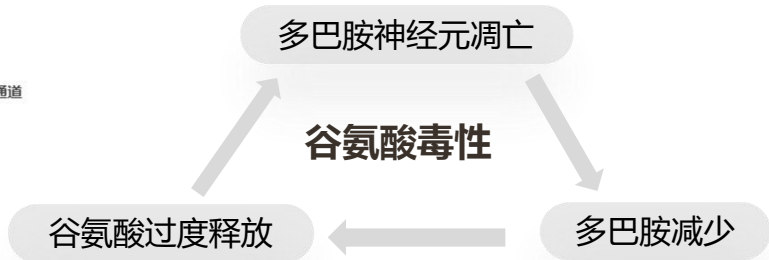
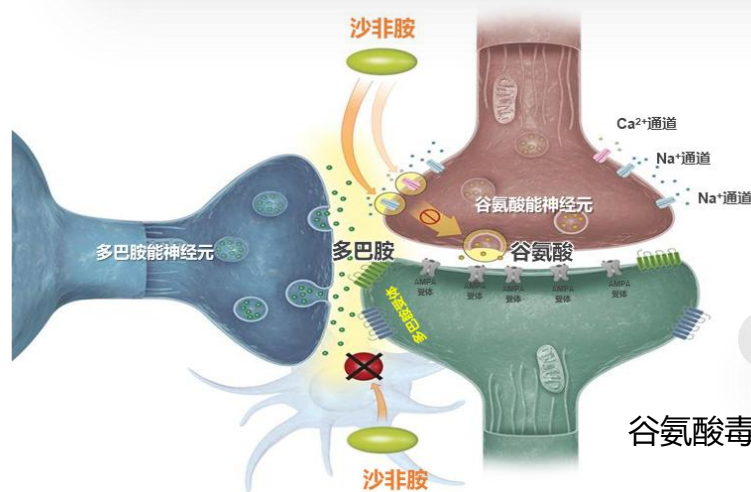
创新性 (1/2) 全球唯一双重机制帕金森治疗药物，惠及青年型帕金森病（罕见病）等特殊人群

单胺氧化酶B/离子通道双靶点协同，直击帕金森病谷氨酸毒性恶性循环¹⁻²

- **机制1（多巴胺能）**：抑制单胺氧化酶B，提高脑内多巴胺浓度
- **机制2（谷氨酸能）**：状态依赖性离子通道阻滞，调节脑内谷氨酸过度释放

✓ 更优改善症状波动
✓ 更优改善运动症状

✓ 改善多种非运动症状
✓ 长期有效，改善生活质量



谷氨酸毒性会促进帕金森病运动症状、非运动症状及波动的发生发展

应用创新

安全性好

- 长期治疗不良事件及停药率低，随访40个月因不良事件停药率仅4%³
- 药物相互作用风险低，可与SSRI类抗抑郁药及经P450酶代谢的药物联用

更多特殊人群获益

- 可用于青年型帕金森病（罕见病）
- 可用于肾功能受损患者
- 可用于轻中度肝功能受损患者
- 可用于75岁以上患者
- 可用于伴发抑郁患者

减少合并用药

- 4重获益可减少失眠药物等合并用药，可使疼痛合并用药需求降低24%⁴

- 选择性 (MAO-B>MAO-A) **127倍**
- 抑制活性低
- **不可逆结合**

第一代：司来吉兰

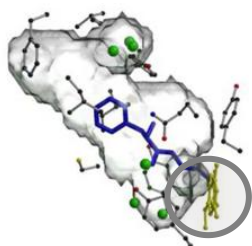
- 选择性 (MAO-B>MAO-A) **103倍**
- 抑制性为司来吉兰的5~10倍，更优
(IC₅₀: 0.114μmol/L)
- **不可逆结合**

第二代：雷沙吉兰

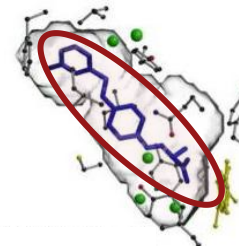
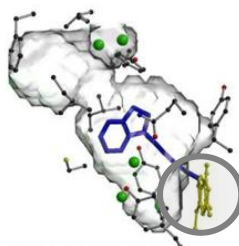
- 选择性 (MAO-B>MAO-A) **1000倍**
- **抑制活性进一步增强**
(IC₅₀: 0.006μmol/L)
- **可逆结合**

第三代：沙非胺

结构及与MAO-B结合模式：



主要结构类似，通过丙炔基与黄素腺嘌呤二核苷酸 (FAD) 形成共价化合物



长链结构占据两个空腔与MAO-B结合，未形成共价键

人MAO-A只有一个空腔，人MAO-B有两个空腔

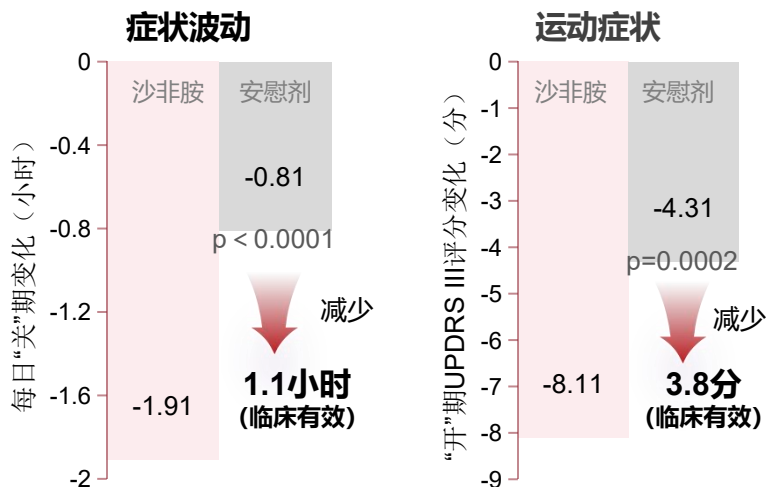
全新结构，独特“双腔融合”抑制模式¹⁻³

沙非胺具有最小化毒性副作用的理想抑制特性¹⁻⁵

- ✓ **酪胺反应风险低**：高酪胺饮食相对安全
- ✓ **血清素综合征风险低**：抗抑郁药联用相对安全
- ✓ **可逆长效抑制**：长半衰期实现单次给药，全天覆盖
- ✓ **酶活性可快速恢复**：停药7天可完全恢复

沙非胺显著改善症状波动和运动症状，疗效优于雷沙吉兰

• XINDI研究：中国三期随机、双盲、安慰剂对照的临床研究¹



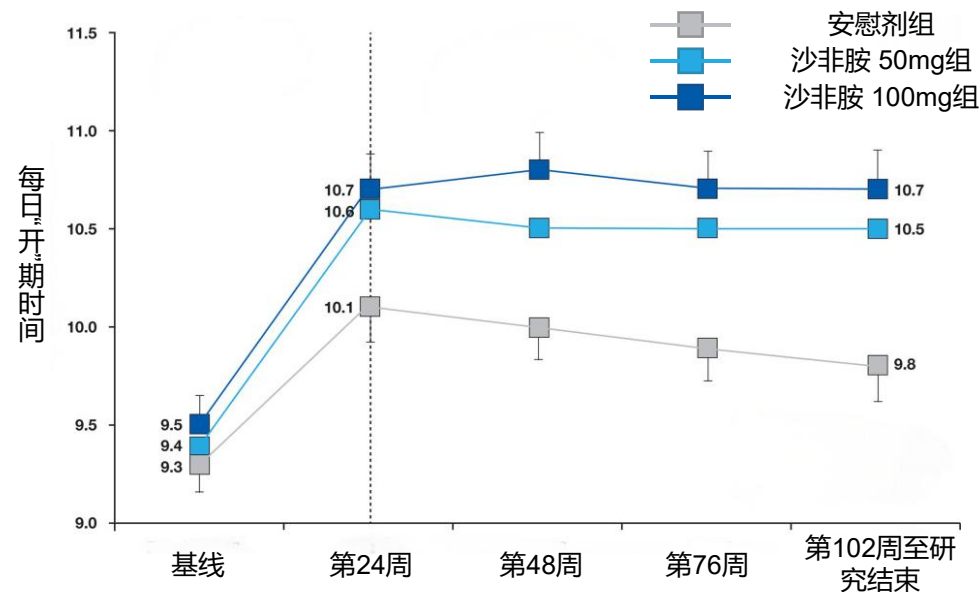
• 基于沙非胺和雷沙吉兰中国三期临床的锚定匹配调整间接比较研究²

	沙非胺 vs 安慰剂	雷沙吉兰 vs 安慰剂	沙非胺 vs 雷沙吉兰
症状波动	-1.2 (p < 0.01)	-0.5 (p < 0.05)	-0.7 (p < 0.05)
每日“关”期变化 (小时)	达到临床重要差异	未达到临床重要差异	
运动症状	-4.5 (p < 0.01)	-1.6 (p < 0.05)	-2.9 (p < 0.05)
UPDRS III评分变化 (分)	达到临床重要差异	未达到临床重要差异	

• Meta分析：沙非胺改善“关”期及运动症状优于雷沙吉兰^{3,4}

沙非胺长期疗效明确

• 016号研究及其扩展研究 (018号)：全球三期随机、双盲、安慰剂对照的临床研究⁵



- 全球三期显示，沙非胺持续治疗24个月，持续改善症状波动、运动症状，提高生活质量^{5,6}
- 真实世界数据显示，中位随访时间40个月，在持续使用沙非胺的患者中，运动症状评分保持稳定⁷

沙非胺可使疼痛合并用药需求降低约24%

沙非胺

雷沙吉兰与司来吉兰

- 治疗24周, 与安慰剂相比¹

疼痛伴随治疗次数

VS

无相关证据

减少

23.6%

p=0.0421

沙非胺可改善抑郁, GRID-HAMD评分较安慰剂减少0.57分

沙非胺

雷沙吉兰

司来吉兰

- 治疗24周, 与安慰剂相比²

抑郁量表评分

(GRID-HAMD)

VS

抑郁量表评分变化

(BDI-IA)

无相关证据*

减少

0.57分

p=0.0408

无统计学差异

沙非胺改善日间嗜睡和夜间睡眠结构均优于雷沙吉兰⁴

	沙非胺 vs 基线	雷沙吉兰 vs 基线	沙非胺 vs 雷沙吉兰
日间嗜睡 (ESS评分)	-1.67	-0.2	-1.47 (p=0.022)
睡眠效率%	3.06	-0.91	+3.97 (p=0.022)
浅睡眠期%	-3.1	3.29	-6.39 (p < 0.001)
深睡眠期%	3.39	-0.05	+3.44 (p < 0.001)
周期性肢体运动	-5.91	-0.6	-5.31 (p=0.022)

司来吉兰

代谢产物甲基苯丙胺会影响睡眠

沙非胺可改善生活质量, PDQ-39 SI较安慰剂减少3.36分

沙非胺

雷沙吉兰

司来吉兰

- 治疗16周, 与安慰剂相比⁵

生活质量汇总指数

(PDQ-39 SI)

VS

生活质量汇总指数变化

(PDQ-39 SI)

无相关证据*

减少

3.36分

P=0.0033

无统计学差异

*缺乏帕金森病波动人群中证据

沙非胺可用于青年型帕金森病（罕见病）

- 沙非胺的临床研究中明确纳入了**年龄≤40岁的青年型帕金森病患者**（属于罕见病目录NO.87）¹，这类患者因较早出现症状波动（如“关”期延长）而被重点关注。

国内外权威指南及循证建议

中国帕金森病治疗指南（第四版）（2020年）²

- 沙非胺对症状波动的治疗被评估为有效，临床有用

中国中晚期帕金森病运动症状治疗的循证医学指南（2021年）³

- 沙非胺为双重机制药物，推荐用于中晚期帕金森病剂末恶化治疗（**1级证据，A级推荐，安全**）

国际帕金森病和运动障碍协会(MDS)循证建议：帕金森病症状波动的治疗（2025年）⁴

- 将沙非胺列为**唯一**“单胺氧化酶B抑制剂+离子通道阻滞剂”双重机制药物
- 唯一**对症状波动的治疗被评估为**有效**的双重机制药物（证据级别高）
- 雷沙吉兰为单胺氧化酶B抑制剂，治疗症状波动**可能有效**（证据级别中等）
- 司来吉兰为单胺氧化酶B抑制剂，治疗症状波动**证据不足**（证据级别低或极低）

德国帕金森病指南（2023年）⁵

- 沙非胺为双重机制药物，可用于症状波动治疗（100%共识）
- 可以使用沙非胺治疗中重度异动（85.7%共识）
- 对于多巴胺依赖性疼痛，可考虑使用沙非胺（100%共识）

安全性 (1/1) 40个月停药率仅4%，可联用SSRI类抗抑郁药，肝肾功能受损及老年患者可用

说明书记载的安全性信息：沙非胺异动症、幻觉发生率更低

	沙非胺 ¹	雷沙吉兰 ²	司来吉兰 ³
概述	联用时，最常报告的不良反应均为异动症		
领域内常关注的不良反应发生率	异动症 常见	十分常见	常见
	幻觉 偶见	常见	常见

十分常见 (≥ 10%)、常见 (≥ 1%至< 10%)、偶见 (≥ 0.1%至< 1%)

- 沙非胺给药不会导致QTc间期延长¹
- 全球上市后不良反应监测：未发布任何安全警告、黑框警告、撤市信息

坚实循证证实沙非胺的安全性

全球和中国三期临床中不良事件率与安慰剂组无显著差异^{4,5} ($p > 0.05$)

长期安全性佳^{6,7}

- 随访12个月，无说明书外安全性问题；仅**2%**不良事件考虑与沙非胺相关
- 40个月随访，**沙非胺因不良事件停药率仅为4%**

沙非胺药物相互作用风险低,更多特殊人群可用

	沙非胺	雷沙吉兰	司来吉兰
沙非胺药物相互作用风险更低 ^{1,2,3}			
是否可与5-羟色胺再摄取抑制剂联用?	是	应避免与氟西汀或氟伏沙明合用	否
是否依赖P450酶代谢?	否	是 (环丙沙星等可能影响其清除)	是

沙非胺无特异性SOC，酪胺反应风险更低⁸

(FDA的不良事件报告系统中 (2004-2022Q2) 的不良事件)

特异性SOC (MAO-BI中只有该药物有相关不良事件信号)	无	“良性、恶性的肿瘤” “心血管疾病”	肝胆功能紊乱
关于酪胺反应的事件	无	有 (OR=626)	无

SOC: 系统器官分类

更多特殊人群可用^{1,2,3}

轻度肝功能受损	可用	谨慎	可用
中度肝功能受损	谨慎	不可用	可用
重度肝功能受损	不可用	不可用	谨慎
肾功能受损	可用	可用	重度需谨慎
老年人	可用	可用	可用

1

对公共健康的影响

- 超半数帕金森病患者存在症状波动，青年型/早发型帕金森病已纳入我国首批罕见病目录。沙非胺可**显著改善患者症状波动、运动及非运动症状，提升生活质量**。对于缓解老龄化社会疾病负担、**优化罕见病管理**具有重要价值。

2

符合保基本原则

- 沙非胺可用于**青年型/早发型帕金森病（罕见病）、75岁以上、肾功能受损及轻中度肝功能受损、伴发抑郁患者**，满足老龄化背景下多样化临床需求，优化医保基金消耗结构。

3

弥补目录内短板

- 帕金森病领域**10年来无新化合物上市**。
- 沙非胺作为**全球唯一双机制MAO-B抑制剂**，可替代目录内一代司来吉兰和二代雷沙吉兰。纳入医保将填补目录空白，同步改善多种非运动症状，减少患者合并用药，更能满足临床需求。

4

降低临床管理难度

- 适应症明确，属二线用药**（与左旋多巴合用，或与左旋多巴及其他帕金森病药物合用），临床治疗不会引起滥用。
- 每日使用1次，不良事件风险低，且长期有效，患者依从性好，易于临床管理。