

国家十三五重大新药创制重磅成果

国内迄今唯一获批用于核素心肌灌注显像诊断心肌缺血的负荷药物

瑞加诺生注射液 (海诺生®)

南京瑞克卫生物医药有限公司



01

基本信息

02

安全性

03

有效性

04

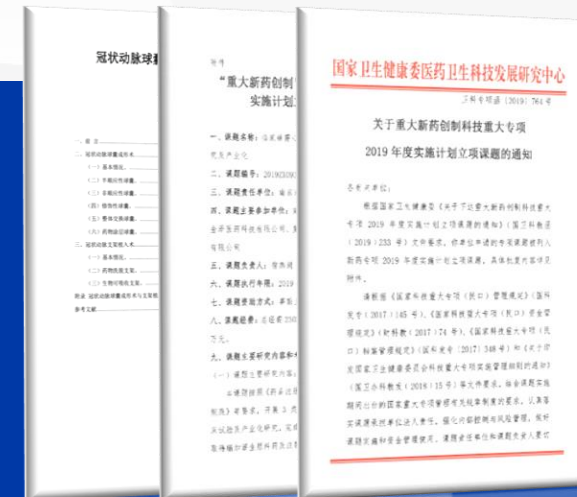
创新性

05

公平性

- 国家十三五“重大新药创制”科技重大专项支持
- 全球首仿，欧美临床首选用于心肌缺血诊断的心脏负荷药物
- 顺应国家卫健委《冠状动脉球囊成形术与支架植入术操作规范》要求，提供确切心肌缺血证据

对于稳定性冠心病患者开展冠状动脉支架植入术的适应症为：病变直径 $\geq 90\%$ ；病变直径 $< 90\%$ 的患者，须有相应的缺血证据或血流储备分数 ≤ 0.8 。



药物 基本 信息	药品通用名称	瑞加诺生注射液	上市许可持有人	南京瑞克卫生物医药有限公司
	注册规格	5ml:0.4mg	药品类别	西药
	是否为独家	是	是否为OTC药品	否
	中国大陆首次上市时间	2021年10月26日	注册批号/批准文号	国药准字H20213800
	全球首个上市国家/地区	中国	参照药品建议	国内无其他同适应症的药物，无参照

适应症

瑞加诺生注射液作为**放射性核素心肌灌注显像(MPI)中使用的一种负荷药物**, 适用于不能接受运动负荷试验的患者。

疾病基本情况

冠心病也称缺血性心脏病, 中国的冠心病患者约1139万, 2019年中国城市居民冠心病死亡率为121.59/10万, 农村为130.14/10万。2019年冠心病死亡率继续2012年以来的上升趋势, 农村地区上升明显。**冠脉狭窄不等于心肌缺血, 检出心肌缺血是诊断冠心病的重要依据。核素心肌灌注显像 (MPI) 是诊断冠心病心肌缺血的“金标准”。开展负荷状态下的MPI能够更准确的反映心肌缺血的部位、范围和程度。**

用法用量

瑞加诺生注射液的**推荐剂量为5ml (0.4mg瑞加诺生)**, 使用22G或更大的导管或注射针头在**10秒钟内经外周静脉注射**, 随后立即用5mL生理盐水冲洗管路。冲洗后间隔10-20秒, 可通过同一管路注射放射性核素心肌灌注显像剂。

瑞加诺生安全性好，适用于多种特殊人群患者

瑞加诺生为新一代扩冠药物，克服了前代腺苷类药物受体选择性不强、副作用较多的缺点，适用于多种特殊人群患者。瑞加诺生对A_{2A}受体的高选择性和低亲和力决定了其良好的安全性和耐受性。III期临床试验中观察到的副作用多为短暂和一过性的，没有发生有生命危险或严重的不良反应，没有高度房室传导阻滞的病例；根据患者满意度评分，瑞加诺生优于腺苷。

不良反应

- 常见不良反应有呼吸困难、头痛、面色潮红、胸部不适、眩晕、心绞痛、胸痛、恶心。
- 大多数不良反应均发生在开始用药后不久，并在15分钟内恢复（头痛除外）。大部分的头痛会在30分钟内恢复。

特殊人群使用

- II-III度房室传导阻滞或窦房结功能障碍患者禁用，有人工心脏起搏器患者除外。
- 可安全用于轻中度哮喘患者、终末期肾病患者、心衰患者、心脏移植、肾脏移植等特殊人群的患者。

注意事项

- 对于以下情形：心肌缺血、窦房结和房室结阻滞、心房颤动/心房扑动、超敏反应，包括过敏反应、低血压、高血压、支气管收缩、癫痫发作、脑血管意外见说明书。

药物相互作用

- 没有进行正式的药物相互作用的研究。使用本品之前至少12小时内，避免使用含有氨茶碱和茶碱的药物。
- 采用人肝微粒体进行的研究表明不会改变由细胞色素P450酶所代谢的药物的药代动力学。

- 国内III期临床试验在12家三级甲等医院共入组503例患者。
- 因国内无同适应症药物，对照药物选择了临床的替代负荷药物腺苷注射液。
- 实验结果证实瑞加诺生作为核素心肌灌注显像负荷药物的适应性且药物的安全性良好。

试验类型		对照药品	试验结果
国内注册性研究	RCT	腺苷注射液	试验组诊断准确率（敏感性和特异性）非劣效于对照组。

- 国际多个临床研究验证瑞加诺生具有显著有效性及安全性

试验类型		对照药品	试验结果
原研瑞加诺生开展的研究	RCT	腺苷注射液	瑞加诺生提供与标准腺苷输注相当的诊断信息。瑞加诺生的心率峰值增加幅度大于腺苷，但血压最低点相似。瑞加诺生的潮红、胸痛和呼吸困难的总症状评分低于腺苷(P =0.013)，没有严重的药物相关副作用，瑞加诺生比腺苷耐受性更好。
		瑞加诺生自身对照	在运动不足后恢复3分钟后给予药物可对可逆性灌注缺损节段进行可比分分类，耐受性良好，并改善血流从心脏到肝/肠道比率，改善图像质量。
	队列研究	无	瑞加诺生负荷SPECT MPI灌注异常和心肌缺血的存在和严重程度与主要心脏不良事件的独立增加有关。

时间	地区	指南/共识	推荐内容	检测手段在指南中的证据级别
2017	中国	《稳定性冠心病无创影像检查路径的专家共识》	通过运动负荷或负荷药物诱发心肌缺血，负荷药物包括血管扩张剂 瑞加诺生 。	
2018		《核素心肌显像临床应用指南》	负荷试验是负荷心肌灌注显像密不可分的组成部分，药物负荷试验可采用血管扩张类药物 瑞加诺生 。	
2018		《稳定性冠心病诊断与治疗指南》	核素心肌负荷显像较运动心电图能更精确地诊断冠心病。当患者无运动能力时，可使用 瑞加诺生 作为药物负荷。	
2012	美国	《2012ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS稳定性冠心病患者诊断和管理指南》	心肌灌注SPECT和心肌灌注PET药物负荷可使用血管扩张剂 瑞加诺生 注射液。	I类，证据水平：B
2013	欧洲	《2013ESC稳定性冠心病管理指南》	瑞加诺生 可作为心肌灌注扫描药物负荷试验替代负荷药物。	I类，证据水平：B
2014	美国	《2014年ACC/AHA非心脏手术患者围手术期心血管评估与管理的指南》	瑞加诺生 MPI药理负荷试验可用于不能进行运动负荷检测心肌缺血和冠心病的非心脏手术患者。	IIa类，证据级别：B
2016	美国	《SPECT核心脏病学程序的ASNC成像指南：负荷、方案和示踪剂》	瑞加诺生 通过产生A _{2A} 受体的刺激而发挥作用。适应症为负荷灌注显像	
2019	欧洲	《2019年ESC关于慢性冠状动脉综合症的诊断和管理的指南》	指南中推荐静脉内血管扩张剂 瑞加诺生 用于CFR和IMR的测量。	
2020	欧洲	《缺血性非阻塞性冠状动脉疾病专家共识》	计算CFR所需的最大血管舒张和充血可通过静脉注射 瑞加诺生 来实现。	

心肌缺血是诊断冠心病的重要依据

- 在冠脉造影前开展核素心肌灌注显像，有助于对于患者心肌功能进行准确评估，避免进行过度的检查和治疗。



“重大新药创制” 成果，弥补目录短板

- 瑞加诺生是国家十三五“重大新药创制”重大专项成果。
- 区别于目录内其他扩张血管药物，瑞加诺生是全球首仿，国内唯一获准用于MPI的药物。

首个选择性腺苷A_{2A}受体激动剂

- 33秒即可扩张冠脉血流量2.5倍以上，维持时间在4分钟，可满足药物负荷试验所需时间。
- 不良反应发生率低，不会引起房室传导阻滞、支气管收缩。

检查操作更加简捷，适用于特殊人群

- 1支药品静脉推注，无需输液泵。采用固定剂量，无需根据患者体重调整剂量。操作更简捷，患者更安全。
- 无论年龄、性别、肥胖、有无糖尿病，均可安全使用，患者的耐受性及满意程度更高。可安全用于轻中度哮喘患者、终末期肾病患者、心衰患者、心脏移植、肾脏移植等

冠心病危及国人健康，是疾病死因之首，每年带来巨额医疗支出

- 我国心血管病发病率持续增高，心血管疾病现患病人数达3.3亿，其中，冠心病1139万。心血管疾病位列我国城乡居民疾病死因之首。

弥补医保药品目录中无“核素心肌灌注显像（MPI）适应症负荷药物”的短板

- 目前诊疗关注的核心是冠脉狭窄，但狭窄不等于缺血，心肌缺血是诊断冠心病的重要依据，核素心肌灌注显像是评价心肌缺血的首选方法，国内首个且唯一获批用于放射性核素心肌灌注显像(MPI)中使用的负荷药物。

瑞加诺生满足医保“保基本”要求

- 瑞加诺生负荷心肌灌注显像（MPI）作为无创检查相较于冠脉造影的费用更低、更简捷。欧美及中国台湾要求在进行有创诊疗前需先开展MPI，有助于患者精准的评估，避免进行过度的检查和不必要的干预，并由此带来的风险。

有能力开展MPI的医院数量可控，现有设备可承载的检查数量相对固定，滥用风险低，医保基金支出可控

- 对于验前概率15%-85%的疑似冠心病患者开展心肌缺血检查需求量大，但MPI对于设备、技术、技师经验均有较高门槛，目前药物负荷市场容量小，总开展例数不足5万例，检查数量的增加不会因为一个药物的纳入医保就呈现爆发性增长，所以临床滥用风险低，对于医保基金影响总体可控。



瑞加诺生注射液 (海诺生®)

感谢您的关注!