

# 马来酸阿伐曲泊帕片（苏可欣®）

复星万邦（江苏）健康发展有限公司

**首个获批CLDT和ITP双适应症的TPO-RA原研药**

**ITP适应症单药治疗中，阿伐曲泊帕的疗效最佳，优于目录内其他单药治疗**

# 目录

01

基本信息

首个获批CLDT和ITP**双适应症**的TPO-RA原研药，**此次申请ITP适应症纳入医保支付范围**

02

安全性

阿伐曲泊帕≥3级AE发生率远低于对照组（4.2%vs19.2%）**安全性更高**

03

有效性

研究显示，在ITP单药治疗中，阿伐曲泊帕的**疗效最佳**，**优于目录内其他单药治疗**（如艾曲泊帕、罗普司亭）

04

创新性

本品为**新一代**血小板生成素受体激动剂（TPO-RA），美国和欧盟已同步获批ITP适应症

05

公平性

**ITP发病率高**，患者亟需，纳入医保支付范围后**基金可控**

- 通用名：马来酸阿伐曲泊帕片
- 注册规格：20mg
- 中国大陆首次上市事件：2020年4月17日
- 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：晴安欣（马来酸阿伐曲泊帕片）2023年12月1号获批上市，截止2025年7月已有18家获批上市，被纳入第十一批国家集采目录。
- 全球首个上市国家/地区及上市时间：美国，2018年
- 是否为OTC药品：否
- 参照药品建议：艾曲泊帕乙醇胺片
- 参照药品选择理由：作用机理相同，适应症相同，且在医保目录范围内，临床应用广泛，被纳入第十一批国家集采目录。
- 此次申请原发免疫性血小板减少症（ITP）适应症纳入医保支付范围

## 适应症



- 1、本品适用于择期行诊断性操作或手术的慢性肝病相关血小板减少症的成年患者。
- 2、**本次新增适应症：**既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳的慢性原发性免疫性血小板减少症（ITP）成人患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。

## 疾病基本情况



CLDT：中国肝癌发病率18.2/10万，临床上慢性肝炎到肝硬化阶段会出现不同程度的血小板减少及凝血功能异常，慢性肝炎患者血小板减少症发生率仅为6%，但在肝硬化患者中则高达78%。血小板减少是晚期肝病患者的常见并发症，是慢性肝病预后不良的独立预测因子。患者在诊断和治疗期间经常需要进行侵入性的检查和或治疗操作，血小板减少可能加重手术或创伤性出血，增加临床诊疗的难度，导致治疗推迟，甚至取消。

**ITP：原发性免疫性血小板减少症（ITP）是一种获得性自身免疫性疾病，发病率约为2-5/100,000。成人ITP患者死亡率比一般人群高1.3-2.2倍，还会因出血和活动受限等问题产生心理负担，生活质量严重受损。由于ITP尚无根治方法，患者需长期治疗，因此制定行之有效的长期管理方案，对改善患者预后至关重要。**

## 用法用量



**ITP：**起始剂量20mg(1片)，每日1次。调整给药剂量或频率，使血小板计数保持在大于或等于 $50 \times 10^9/L$ 时，每天不要超过40mg。

## (国内ITP说明书) :

已有1项境内III期、2项境外III期和2项境外II期成人临床试验评价了阿伐曲泊帕的安全性。

境外4项临床试验中，共有128例患者接受过阿伐曲泊帕2.5mg至40mg，每天一次的治疗，中位暴露时间为29.1周，至少有1次给药后安全性评估。

表 6: 接受阿伐曲泊帕治疗的 ITP 患者中发生率≥10%的不良反应 - 临床试验的合并数据

不良反应	阿伐曲泊帕 (N=128) %	安慰剂 (N= 22) %
头痛	31	14
疲劳	28	9
挫伤	26	18
鼻衄	19	18
上呼吸道感染	15	5
关节痛	13	0
牙龈出血	13	0
出血点	11	9
鼻咽炎	10	0

在阿伐曲泊帕组中，严重不良反应的发生率为9% (12/128)。超过1例患者报告的严重不良反应为头痛，发生率为1.6% (2/128)。

中国III期研究，共有72例受试者接受了阿伐曲泊帕治疗，其中48名在6周的双盲阶段接受阿伐曲泊帕治疗。整体暴露时间的均值 (SD) 为170.5 (33.61) 天，阿伐曲泊帕的平均日剂量均值 (SD) 为17.2 (9.38) mg。

表 7: 接受阿伐曲泊帕治疗的 ITP 患者中发生率≥5%的不良反应 (核心治疗阶段)

系统器官分类 (SOC)/ 首选术语 (PT)	阿伐曲泊帕 (N=48)	安慰剂 (N=26)
各类检查	13 (27.1)	0
血小板计数升高	13 (27.1)	0
各类神经系统疾病	7 (14.6)	1 (3.8)
头痛	6 (12.5)	1 (3.8)
困倦	3 (6.3)	0

整个研究接受阿伐曲泊帕治疗期间，发生率≥5%的不良反应包括：血小板计数升高，共22例 (30.6%)；头痛，共23例 (16.7%)。

**国内III期**

**研究方法:** 多中心、随机、双盲、安慰剂对照；核心研究阶段纳入72例受试者，以2:1比例随机进入阿伐曲泊帕或安慰剂组。

**安全性结果:**

- ✓ 6周核心研究阶段，阿伐曲泊帕组和对照组3级及以上AE发生率分别为**4.2%**和**19.2%**，整个研究（核心期+拓展期）分别为**20.8%**和**29.2%**；
- ✓ 阿伐曲泊帕最常见治疗相关AE为**上呼吸道感染、瘀点和头痛**。

TABLE 6 Adverse events occurring in ≥5% of patients in the core study.

System organ classification/preferred term	Avatrombopag n = 48, n (%)	Placebo n = 26, n (%)
≥1 TEAE	41 (85.4)	20 (76.9)
Skin and subcutaneous tissue disorders	16 (33.3)	15 (57.7)
Petechiae	9 (18.8)	11 (42.3)
Hemorrhage subcutaneous	3 (6.3)	3 (11.5)
Rash	3 (6.3)	1 (3.8)
Purpura	3 (6.3)	2 (7.7)
Gastrointestinal disorders	18 (37.5)	7 (26.9)
Gingival bleeding	4 (8.3)	3 (11.5)
Nausea	3 (6.3)	1 (3.8)
Diarrhea	3 (6.3)	1 (3.8)
Nervous system disorders	11 (22.9)	4 (15.4)
Headache	7 (14.6)	2 (7.7)
Dizziness	4 (8.3)	2 (7.7)
Drowsiness	3 (6.3)	1 (3.8)
Blood and lymphatic system disorders	8 (16.7)	6 (23.1)
Anemia	6 (12.5)	3 (11.5)
Vascular disorders	6 (12.5)	6 (23.1)
Hypotension	5 (10.4)	2 (7.7)
Infections and infestations	19 (39.6)	3 (11.5)
Upper respiratory tract infection	14 (29.2)	1 (3.8)
Increased platelet count	13 (27.1)	1 (3.8)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	5 (10.4)	0
Arthralgia	3 (6.3)	0

**国外II期**

**研究方法:** 多中心、随机、双盲、安慰剂对照；纳入49例受试者，以2:1比例随机进入阿伐曲泊帕或安慰剂组。

**安全性结果:**

- ✓ 6周核心研究阶段，阿伐曲泊帕组和对照组3级及以上AE发生率分别为18.8%和0%（对照组仅1人完成了核心研究），可能与治疗组患者药物暴露时间明显更长有关。
- ✓ 阿伐曲泊帕最常见治疗相关AE为头痛、挫伤和上呼吸道感染。

Table IV. Most frequent TEAEs and SAEs during core study and extension phase (SAS).

	Core study			
	Incidence		Exposure-adjusted incidence rate*	
	Placebo (N = 17) N (%)	Avatrombopag (N = 32) N (%)	Placebo (N = 17) %	Avatrombopag (N = 32) %
Any TEAE	10 (58.8)	31 (96.9)	6.6	4.3
Headache	2 (11.8)	12 (37.5)	1.3	1.6
Contusion	4 (23.5)	10 (31.3)	2.6	1.4
Upper respiratory tract infection	1 (5.9)	6 (18.8)	0.7	0.8
Arthralgia	0 (0)	4 (12.5)	0	0.5
Epistaxis	3 (17.6)	4 (12.5)	2.0	0.5
Fatigue	1 (5.9)	4 (12.5)	0.7	0.5
Gingival bleeding	0 (0)	4 (12.5)	0	0.5
Petechiae	1 (5.9)	4 (12.5)	0.7	0.5
Thrombocytopenia	0 (0)	2 (6.3)	0	0.3
Pharyngitis	1 (5.9)	0 (0)	0.7	0
Hypertension	1 (5.9)	2 (6.3)	0.7	0.3
Nasopharyngitis	0 (0)	3 (9.4)	0	0.4
Any SAE	1 (5.9)	9 (28.1)	0.7	1.2
Headache	0 (0)	2 (6.3)	0	0.3
Vomiting	0	2 (6.3)	0	0.3
Platelet count decreased	0	1 (3.1)	0	0.1

# 有效性

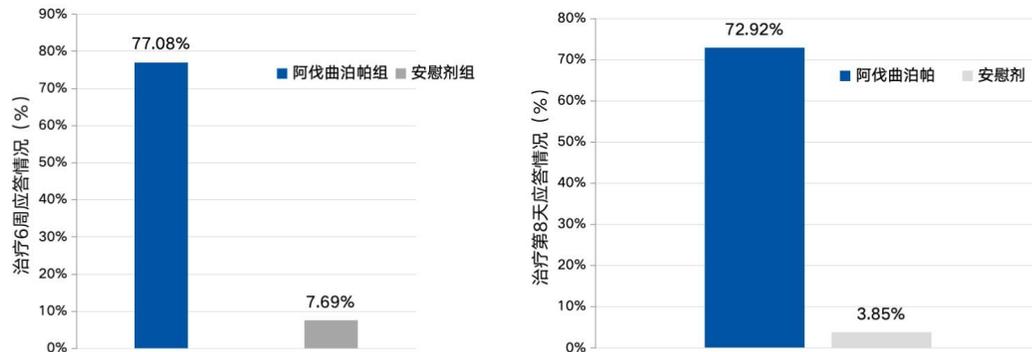
## 阿伐曲泊帕用于成人慢性原发性免疫血小板减少症的高应答率，相对于艾曲波帕可**更快速**提升ITP患者血小板计数

### 国内III期

**研究方法：**多中心、随机、双盲、安慰剂对照；核心研究阶段纳入72例受试者，以2：1比例随机进入阿伐曲泊帕或安慰剂组。

### 疗效结果：

- ✓ 治疗6周时阿伐曲泊帕组应答率为77.08%，安慰剂组应答率为7.69%， $p < 0.001$ ；
- ✓ 治疗第8天时阿伐曲泊帕组应答率为72.92%，安慰剂组应答率为3.85%， $p < 0.001$ 。Deliberate



**研究结论：**阿伐曲泊帕治疗中国慢性ITP患者有效且耐受性良好，其疗效与安全性与国外注册研究结果保持一致。

一项多中心、随机对照III期研究，纳入23名免疫性血小板减少症 (ITP) 患者，其中阿伐曲泊帕组 (AVA) 12例，艾曲波帕组 (ELT) 11例。AVA 5-40 mg/d, ELT 25-75 mg/d。主要疗效终点为治疗6个月内最后8周的血小板持续应答情况，次要终点为治疗第8天血小板应答情况、出血事件和安全性评估。

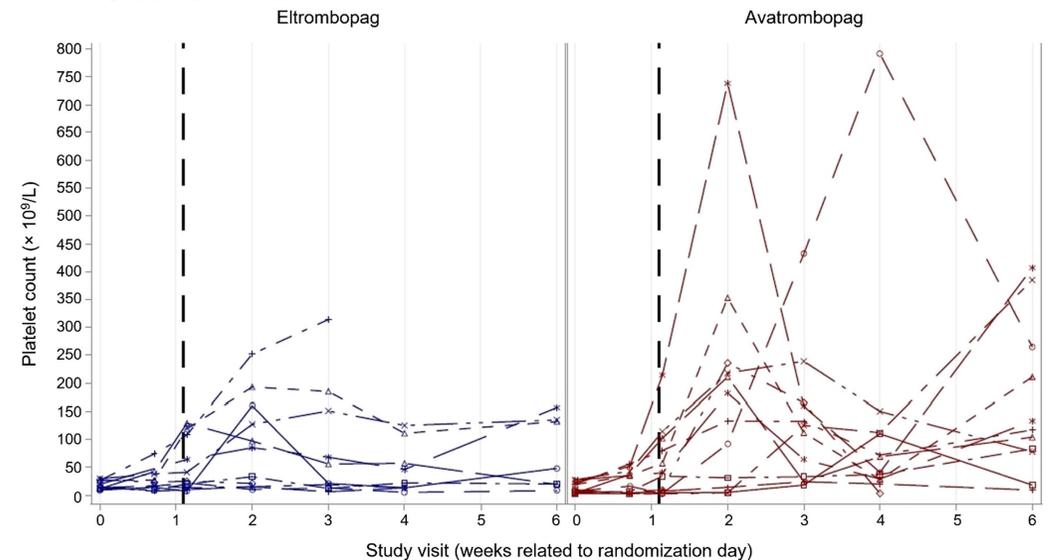
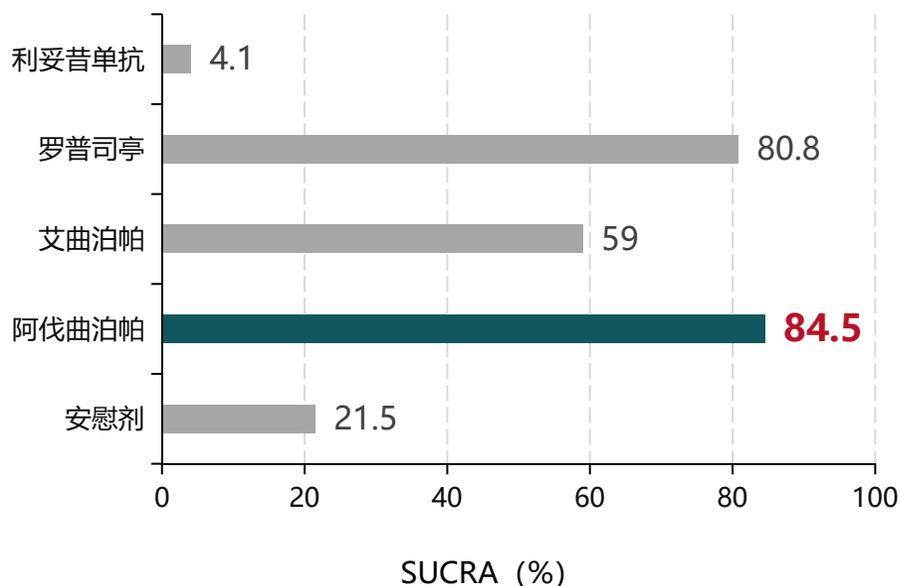


图. 阿伐曲泊帕和艾曲波帕组患者服药6周内血小板计数变化图。

**研究显示：**治疗第8天，阿伐曲泊帕和艾曲波帕组患者血小板计数中位值分别为 $40 \times 10^9/L$ 和 $25 \times 10^9/L$ ，两组分别有5/11和4/11位患者在治疗第7或者8天时血小板计数  $> 50 \times 10^9/L$

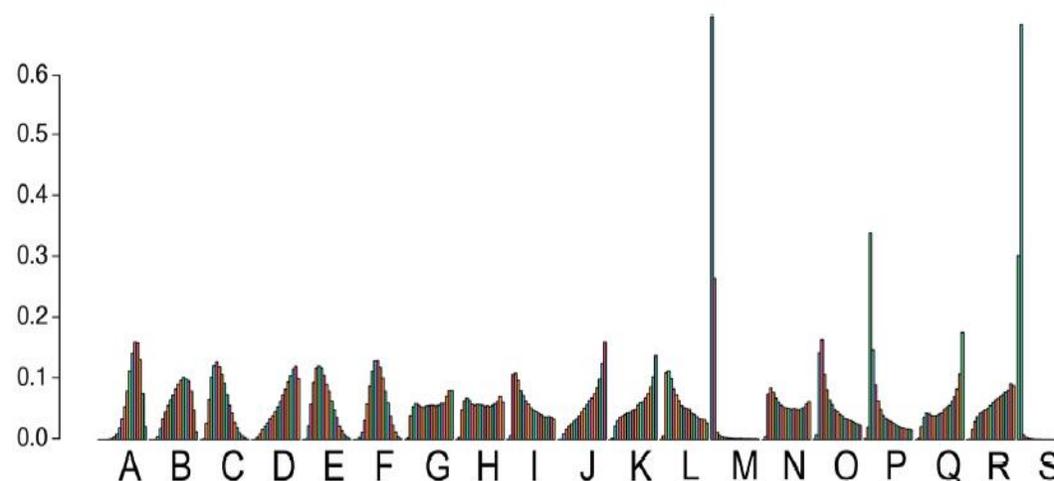
- 一项荟萃分析，经严格筛选纳入13项随机对照研究，共计1,202例接受过既往治疗的ITP患者，旨在对不同药物的疗效和安全性进行排名。



ER: 早期应答率, 首次用药后两周内血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ ; SUCRA: 优选概率排名曲线, 数值越高说明治疗效果越好

- ✓ 据汇总分析显示，在ER方面，阿伐曲泊帕的**SUCRA值**高于**艾曲泊帕、罗普司亭、利妥昔单抗**。

- 一项荟萃分析，经严格筛选后最终纳入19项ITP的随机对照研究、共计2,615例ITP患者，通过对各种治疗药物或治疗方案有效性进行了系统的分析，并列出了ITP治疗药物有效性排名，为临床药物选择提供参考。



A 安慰剂; B 地塞米松; C 艾曲泊帕; D 泼尼松龙; E 罗普司亭; F 利妥昔单抗 4\*375 mg/m<sup>2</sup>; G 利妥昔单抗 2\*375 mg/m<sup>2</sup>; H 利妥昔单抗 2\*750 mg/m<sup>2</sup>; I 利妥昔单抗 4\*375 mg/m<sup>2</sup> plus rhTPO; J 口服免疫抑制剂; K = IVIG; L 福坦替尼; M 艾曲泊帕联合利妥昔单抗; N = efgartigimod; O 地塞米松联合rhTPO; P 地塞米松联合anti-HP; Q 地塞米松联合奥司他韦; R 达那唑联合激素; **S 阿伐曲泊帕**

IVIG: 静脉注射免疫球蛋白; 利妥昔单抗方案1: 利妥昔单抗 4\*375mg/m<sup>2</sup>; 利妥昔单抗方案2: 利妥昔单抗 2\*375mg/m<sup>2</sup>; 利妥昔单抗方案3: 利妥昔单抗 2\*750mg/m<sup>2</sup>

- ✓ 研究显示，在**单药治疗**中，**阿伐曲泊帕的疗效最佳**，优于**艾曲泊帕单药治疗**和**罗普司亭单药治疗**；
- ✓ 因而，对于中重度ITP患者，初始治疗时**阿伐曲泊帕单药是优选**。

多项指南共识推荐阿伐曲泊帕用于治疗原发性免疫性血小板减少症 (ITP)



American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia



Cindy Neunert,<sup>1</sup> Deirdra R. Terrell,<sup>2</sup> Donald M. Arnold,<sup>3,4</sup> George Buchanan,<sup>5</sup> Douglas B. Cines,<sup>6</sup> Nichola Cooper,<sup>7</sup> Adam Cuker,<sup>8</sup> Jenny M. Despotovic,<sup>9</sup> James N. George,<sup>2</sup> Rachael F. Grace,<sup>10</sup> Thomas Kühne,<sup>11</sup> David J. Kuter,<sup>12</sup> Wendy Lim,<sup>13</sup> Keith R. McCrae,<sup>14</sup> Barbara Pruiitt,<sup>15</sup> Hayley Shimanek,<sup>16</sup> and Sara K. Vesely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Division of Pediatric Hematology, Oncology, and Stem Cell Transplantation, Columbia University Irving Medical Center, New York, NY; <sup>2</sup>Department of Biostatistics and Epidemiology, Hudson College of Public Health, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK; <sup>3</sup>Division of Hematology and Thromboembolism,

Downloaded from https://ashpublications.org/blood/advance-article



Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia



Drew Provan,<sup>1</sup> Donald M. Arnold,<sup>2</sup> James B. Bussell,<sup>3</sup> Beng H. Chong,<sup>4</sup> Nichola Cooper,<sup>5</sup> Terry Gernsheimer,<sup>6</sup> Waleed Ghanima,<sup>7,8</sup> Bertrand Godeau,<sup>9</sup> Tomás José González-López,<sup>10</sup> John Grainger,<sup>11</sup> Ming Hou,<sup>12</sup> Caroline Kruse,<sup>13</sup> Vickie McDonald,<sup>14</sup> Marc Michel,<sup>9</sup> Adrian C. Newland,<sup>1</sup> Sue Pavord,<sup>15</sup> Francesco Rodeghiero,<sup>16</sup> Marie Scully,<sup>17</sup> Yoshiaki Tomiyama,<sup>18</sup> Raymond S. Wong,<sup>19</sup> Francesco Zaja,<sup>20</sup> and David J. Kuter<sup>21</sup>

<sup>1</sup>Academic Haematology Unit, Blizard Institute, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, United Kingdom; <sup>2</sup>McMaster Centre for Transfusion Research, Department of Medicine and Department of Pathology and Molecular Medicine, McMaster University and Canadian Blood Services, Hamilton, ON, Canada; <sup>3</sup>Division of Hematology/Oncology, Department of Pediatrics, Weill Cornell Medicine, New York, NY; <sup>4</sup>St. George Hospital, NSW Health Pathology, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia; <sup>5</sup>Department of Haematology, Hammersmith Hospital, London, United Kingdom; <sup>6</sup>Seattle Cancer Care Alliance, University of Washington, Seattle, WA; <sup>7</sup>Departments of Research, Medicine and Oncology, Østfold Hospital Trust, Grålum, Norway; <sup>8</sup>Department of Hematology, Institute of Clinical Medicine, Oslo University, Oslo, Norway; <sup>9</sup>Centre de Référence des Cytopenies Auto-Immunes de l'Adulte, Service de Médecine Interne, CHU Henri Mondor, AP-HP, Université Paris-Est Créteil, Créteil, France; <sup>10</sup>Department of Hematology, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, Spain; <sup>11</sup>Department of Haematology, Royal Manchester Children's Hospital, Manchester, United Kingdom; <sup>12</sup>Department of Haematology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan, China; <sup>13</sup>Platelet Disorder Support Association, Cleveland, OH; <sup>14</sup>Royal London Hospital, Barts Health NHS Trust, London, United Kingdom; <sup>15</sup>Haematology Theme Oxford Biomedical Research Centre, Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Oxford, United Kingdom; <sup>16</sup>Hematology Project Foundation, Affiliated to the Department of Cell Therapy and Hematology, San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy; <sup>17</sup>Department of Haematology, University College London Hospital, Cardiometabolic Programme-NIHR UCLH/UCL BRC, London, United Kingdom; <sup>18</sup>Department of Blood Transfusion, Osaka University Hospital, Osaka, Japan; <sup>19</sup>Sir YK Pao Centre for Cancer and Department of Medicine and Therapeutics, Prince of Wales Hospital, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, NT, Hong Kong; <sup>20</sup>SC Ematologia, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata, Trieste, Italy; and <sup>21</sup>Division of Hematology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA

Downloaded from https://ashpublications.org/blood/advance-article

中华血液学杂志2023年7月第44卷第7期 Chin J Hematol, July 2023, Vol. 44, No. 7

·535·

·标准与讨论·

促血小板生成药物临床应用管理  
中国专家共识(2023年版)

中华医学会血液学分会血栓与止血学组

通信作者:侯明,山东大学齐鲁医院血液科,济南 250012, Email:houming@medmail.com.cn; 胡豫,华中科技大学同济医学院附属协和医院,武汉 430022, Email: dr\_huyu@126.com

Annals of Hematology (2023) 102:715–727  
https://doi.org/10.1007/s00277-023-05114-8

ORIGINAL ARTICLE



Use of thrombopoietin receptor agonists in adults with immune thrombocytopenia: a systematic review and Central European expert consensus

Dražen Pulanić<sup>1</sup> · Angelika Bě Anahit Melikyan<sup>7</sup> · Maria Podol

2024年10月第44卷第10期

中国实用内科杂志

827

DOI: 10.19538/j.cnk2024100107

指南与共识

Received: 7 November 2022 / Accepted: 6 October 2023  
© The Author(s) 2023

成人原发性免疫性血小板减少症患者血液管理  
专家共识(2024版)

《成人原发性免疫性血小板减少症患者血液管理专家共识(2024版)》专家组

摘要:原发性免疫性血小板减少症(ITP)是常见的出血性疾病。在ITP的治疗中,输注血小板是重要手段之一,然而在血液制品供需矛盾日益突出的情况下,过度依赖输血将严重影响患者预后,增加医疗费用。患者血液管理(PBM)目前在国内外广泛开展,PBM有效实施能减少医疗费用支出、输血依赖以及输血风险和并发症。目前国内暂无ITP患者血液管理标准,根据PBM的多重获益和中国相关政策背景,参考最新文献,汇集多学科专家意见编写本专家共识,以促进医疗机构规范实施成人ITP患者血液管理。

关键词:成人;原发性免疫性血小板减少症;患者血液管理

中图分类号:R558+2 文献标识码:A

## ➤ 创新程度:

- 马来酸阿伐曲泊帕是新一代血小板生成素受体激动剂 (TPO-RA) ;
- 2019年5月获得国家药品监督管理局 (NMPA) 授予优先审评资格;
- 2020年4月被批准用于择期行诊断性操作或者手术的慢性肝病 (CLD) 相关血小板减少症的成年患者治疗;
- 目前美国和欧洲已经获批治疗对既往治疗反应不佳的成人慢性免疫性血小板减少症 (ITP) 。

## ➤ 应用创新:

- 阿伐曲泊帕是新一代的口服血小板生成素受体激动剂, 较艾曲泊帕具有更强的促血小板生成作用, 能够更快速实现患者血小板应答;
- 阿伐曲泊帕为小分子非肽类药物, **不会产生中和性抗体**, 口服方便, **没有饮食限制**, 无潜在肝毒性基团, 耐受性良好, 使用更方便安全, 具有良好的治疗前景。

- ◆ **ITP年发病患者总数:** 21.4万人

- ◆ **符合“保基本原则”：**

本品优先覆盖对糖皮质激素、免疫球蛋白等既往治疗反应不佳的成人慢性 ITP 患者；

为国内首个跨慢肝与 ITP 的口服 TPO-RA，填补领域空白，且该药品已纳入第11批国

采目录可进一步降低医保基金支出。

- ◆ **弥补药品目录短板：**

苏可欣可随餐服用，不受饮食限制，没有肝毒性，剂量调节灵活，目前目录的产品缺少这些特点。

- ◆ **临床管理难度：** ITP适应症发病率高，患者亟需，纳入医保支付范围后基金可控。

# 总结

01

## 基本信息

首个获批CLDT和ITP**双适应症**的TPO-RA原研药，**此次申请ITP适应症纳入医保支付范围**

02

## 安全性

阿伐曲泊帕≥3级AE发生率远低于对照组 (4.2%vs19.2%)**安全性更高**

03

## 有效性

研究显示，在ITP单药治疗中，阿伐曲泊帕的**疗效最佳**，**优于目录内其他单药治疗**（如艾曲泊帕、罗普司亭）

04

## 创新性

本品为**新一代**血小板生成素受体激动剂（TPO-RA），美国和欧盟已同步获批ITP适应症

05

## 公平性

**ITP发病率高**，患者亟需，纳入医保支付范围后**基金可控**