

注射用醋酸曲普瑞林微球

(维宝宁®)

申报企业：丽珠医药集团股份有限公司

目录

01 基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

基本信息： 国家级微球研发平台 唯一国产曲普瑞林微球



通用名	注射用醋酸曲普瑞林微球		
适应症	前列腺癌：需要雄激素去势治疗的前列腺癌患者（目录内适应症） 子宫内膜异位症（I至IV期）（新增适应症）		
申报目录类别	医保基本目录（申请简易续约）		
注册分类	化药 2.4 类		
研发平台	长效微球技术国家地方联合工程研究中心		
注册规格	3.75 mg（按C ₆₄ H ₈₂ N ₁₈ O ₁₃ 计）		
用法用量	臀部肌肉注射，一次1支，每4周注射一次，应在月经周期的第1-5天开始治疗。		
全球首个上市国家及上市时间	中国，2023年05月06日		
目前大陆地区同通用名药品上市情况	无（独家产品）	是否为OTC药品	否

参照药品：注射用醋酸曲普瑞林（达菲林[®]，3.75 mg）

选择理由

- 本品2023年准入医保目录的参照药及Ⅲ期临床试验对照药均为达菲林[®]（3.75 mg）；
- 活性成分一致：与参照药的活性成分均为醋酸曲普瑞林；
- 适应症一致：均可用于子宫内膜异位症（I至IV期）；
- 医保目录内药品：与参照药均在医保乙类目录，且同为指南推荐用药；
- 规格、用法用量一致：均为3.75 mg规格，一次1支，每4周注射一次，应在月经周期的第1-5天开始治疗。

临床迫切 —— 子宫内膜异位症患者尤其需要保护生育力

疾病情况

子宫内膜异位症（内异症）

严重威胁女性生殖健康^[1-3]

- 内异症是育龄期女性的常见病、多发病，约10%的育龄期女性患有内异症，易导致不孕、疼痛和盆腔包块^[1]；
- 约 **40% ~ 50%** 的内异症患者伴 **不孕症** ^[2]。

注：育龄期女性指15-49岁女性

临床需求

内异症对患者生育力造成持续性破坏^[3]

治疗过程亟需**保护生育力**^[3-5]

- 卵巢异位囊肿会破坏患者的卵巢储备功能，囊肿直径超过30mm后**每增大 1mm**，辅助生殖时能获得**卵子数量就会减少 0.667 个**，会导致生育力降低^[4]；
- 囊肿手术伴有加重卵巢功能损伤的风险^[3]。

GnRH-a是治疗内异症的有效药物

- 促性腺激素释放激素（GnRH）是与生殖功能密切相关的十肽激素，曲普瑞林是一种GnRH激动剂（GnRH-a）；
- GnRH-a 是内异症药物治疗的“金标准”^[2]；
- 子宫内膜异位症患者生育力保护的中国专家共识（2022版）中强调 —— “**药物治疗是保护生育力的根本**”^[3]。

[1] 子宫内膜异位症诊治指南（第三版）.中华妇产科杂志. 2021,56(12):812-824.

[2] 子宫内膜异位症长期管理中国专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(12): 836-841.

[3] 子宫内膜异位症患者生育力保护的中国专家共识（2022版）[J].中华妇产科杂志,2022,57(10):733-739.

[4] Is there a critical endometrioma size associated with reduced ovarian responsiveness in assisted reproduction techniques? Reprod Biomed Online. 2014 ;29(2):259-266.

[5] 子宫内膜异位症诊治的现在和未来[J].中国科学:生命科学,2021,51(08):1017-1023.

安全性：不良反应发生率整体低于达菲林®



说明书刊载的安全性信息^[6,7]

- 整体安全性良好，药物不良反应（ADR）严重程度多为1-2级；
- Ⅲ期临床试验中重点关注的 ADR 发生率，本品低于参照药。

	本品 (%)	参照药 (%)	ADR发生率差值 (%)
潮热	44.39	45.92	-1.53
失眠	16.84	25.00	-8.16
阴道出血	17.86	20.41	-2.55
多汗	11.73	14.29	-2.56
骨密度降低	9.69	8.16	1.53
关节痛	5.61	4.59	1.02
注射部位痛	1.53	4.08	-2.55
注射部位硬结	0.51	3.06	-2.55

注：其他不良反应详见说明书。

国内外不良反应发生情况

- 国内外药监部门5年内**均未发布曲普瑞林相关的任何安全性警告、黑框警告、撤市信息。**

[6] 注射用醋酸曲普瑞林微球（维宝宁®说明书）

[7] 注射用醋酸曲普瑞林微球（维宝宁®）Ⅲ期临床研究总结报告

有效性：显著缩小囊肿，停药后月经恢复时间更短

显著缩小异位囊肿，更好保护卵巢储备功能

治疗第24周末右侧异位囊肿直径较基线改变分析^[7]

	试验组	对照组
改变量 (mm)	-5.0	-2.0
与基线相比	p < 0.05	p > 0.05

注：与基线相比的变化（中位数）

异位囊肿平均直径每增大1mm,预测的取卵数量就会减少0.667个^[4]

雌二醇显著去势率优于对照药物

治疗第24周末雌二醇显著去势率^[7]

	试验组	对照组
显著去势率	95.86%	94.05%
率差95%CI	-3.14 ~ 6.93	

[4] Is there a critical endometrioma size associated with reduced ovarian responsiveness in assisted reproduction techniques? Reprod Biomed Online. 2014;29(2):259-266.

月经恢复时间缩短，提高生育力

表 月经恢复情况分析^[7] (单位, 天)

	试验组	对照组
P ₂₅ (95%CI)	69 (68-72)	77 (73-77)
P ₅₀ (95%CI)	77 (74-79)	85 (82-88)
P ₇₅ (95%CI)	89 (85-94)	101 (94-103)
Log-Rank 检验	8.7423	
P值	p < 0.05	

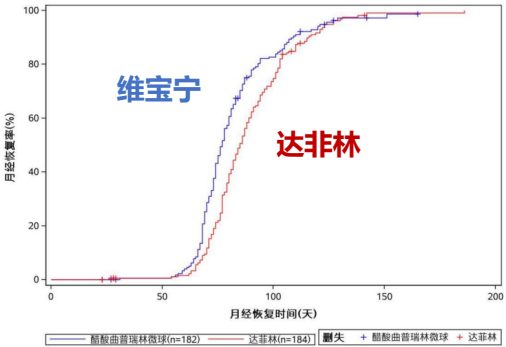


图 末次给药至月经恢复时间的K-M曲线

注：P₂₅、P₅₀、P₇₅ 分别指25%、50%、75%受试者月经恢复时间(天)

75%受试者月经恢复时间较对照组约提前12天^[7]

改善疼痛效果优于对照药物

治疗第24周末痛经及非经期盆腔痛VAS评分改变情况^[7]

	试验组	对照组
痛经	-17.33	-13.96
非经期盆腔痛	-2.4	-1.2

注：与基线相比的变化（均值）

[7] 注射用醋酸曲普瑞林微球（维宝宁®）Ⅲ期临床研究总结报告

有效性：曲普瑞林已获多部权威指南与共识推荐



地区	指南/共识	时间	推荐内容
中国	子宫内膜异位症诊治指南（第三版）	2021	内异症的治疗药物主要分为非甾体类抗炎药（NSAID）、孕激素类、复方口服避孕药（COC）、促性腺激素释放激素激动剂（ GnRH-a ）及中药五大类。
	子宫内膜异位症疼痛管理指南（2024年实践版）	2024	内异症疼痛的药物治疗：常见的注射 GnRH-a包括戈舍瑞林、亮丙瑞林、 曲普瑞林 等。
	子宫内膜异位症长期管理中国专家共识	2018	目前，GnRH-a仍然是内异症药物治疗的“金标准”。临床上常见的GnRH-a有戈舍瑞林、亮丙瑞林和 曲普瑞林 等。
	深部浸润型子宫内膜异位症多学科诊治的专家共识	2022	临床常用的GnRH-a及用法： 曲普瑞林3.75mg ，肌肉注射。
欧洲	欧洲人类生殖与胚胎学学会（ESHRE）指南：子宫内膜异位症	2022	推荐使用复方激素避孕药、孕激素、 GnRH激动剂 或拮抗剂等治疗子宫内膜异位症相关疼痛（ 强烈建议 ）。

创新性：自有专利技术，提升临床疗效，提高患者依从性

创新程度

制备工艺创新，显著降低药物突释效应

- **中国首个自主研发的曲普瑞林微球制剂，两项自主核心发明专利技术^[8,9]**，突释峰浓度仅为达菲林®的**1/5^[7]**，有效避免给药初期突释导致血药浓度过高引起的药品毒副作用^[10]。

应用创新

- 国家级微球平台，自研专利技术**保障本品微球粒径均一，突释低，整体的药物释放更平稳**，助力疗效提升；本品可显著缩小囊肿，缩短月经恢复时间，**保护生育力**。
- PLGA（递送载体）量为达菲林®的1/6；本品注射部位不良反应减轻（2.04% VS 达菲林® 7.14%）^[7]，降低患者注射部位疼痛与硬结，**提高患者依从性**。

注：PLGA：聚丙交酯-乙交酯，生物可降解材料，药物关键辅料

[7] 注射用醋酸曲普瑞林微球（维宝宁®）Ⅲ期临床研究总结报告

[8] 发明专利号：ZL201510520722.4

[9] 发明专利号：ZL202211610607.2

[10] PLGA微球控释系统的突释及其控制[J].药学进展,2003,(03):142-146.

对公共健康的影响

- 子宫内膜异位症患病率约为10%，其中约40~50%的患者伴不孕症。
- 本品提高了疗效及安全性，且具有经济性，更有效控制疾病进展，尤其针对内异症导致的不孕不育，**更有效保护生育力的同时**，降低疾病负担。

符合“保基本”原则

- 相较于目录内同类药品，本品的疗效及安全性更优，**国产替代，总成本及不良反应处理费用更低，可节省医疗支出。**

弥补目录短板

- 新版《药品注册管理办法》颁布后，本品是唯一获批治疗子宫内膜异位症的国产曲普瑞林微球，突破了进口微球技术垄断。

临床管理难度

- 本品适应症明确，无超说明书、临床滥用风险。