

全新一代拟钙剂：依伏卡塞片

(商品名：盖优平®)

更适合中国透析SHPT患者的新型拟钙剂，疗效显著优于西那卡塞



Calcium Receptor Agonist

Evocalcet Tablets

ORKEDIA® Tablets
1mg 2mg

目录

01

药品基本信息

国内新获批上市的全新一代拟钙剂，显著提高中国透析继发性甲状旁腺功能亢进症(SHPT)患者的全段甲状旁腺激素(iPTH)达标率

02

安全性

与第一代拟钙剂相比，显著减少胃肠道不良反应发生率，提高患者依从性，减少药物相互作用风险

03

有效性

中国人群及iPTH $\geq$ 500pg/ml患者疗效显著优于西那卡塞，西那卡塞转换显著提高疗效。临床使用剂量更低，长期稳定iPTH水平，显著提高iPTH达标率

04

创新性

全新一代吡咯烷类似物，对CaSR具有高选择性，药理作用更强，生物利用度更高，脱靶效应弱，对CYP2D6无抑制

05

公平性

为中国CKD透析SHPT患者提供一种更强效、胃肠道反应更小的新型拟钙剂，实现疗效、安全性双获益，为重度SHPT患者提供一种新的治疗选择

依伏卡塞片是国内新获批的全新一代拟钙剂，旨在提高中国透析SHPT患者的iPTH达标率



通用名 ¹	依伏卡塞片	规格 ¹	1mg、2mg
适应症 ¹	本品用于治疗维持性透析(含血液透析和腹膜透析)患者的继发性甲状旁腺功能亢进症	用法用量 ¹	口服，起始剂量为成人1mg，每日一次。维持剂量应在1~8 mg每日一次的范围内进行调整。最大剂量为12mg每日一次。 WHO-DDD推荐：日平均维持剂量为2.5mg/天
中国大陆首次上市时间	2024年6月	目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无同通用名药品
全球首个上市国家/地区	日本	全球首个国家/地区上市时间	2018年5月
是否为OTC药品	否，处方药	药理作用	依伏卡塞作用于甲状旁腺细胞表面的钙敏感受体，抑制PTH分泌，降低血液中PTH浓度 ²⁻³
参照药品建议	盐酸西那卡塞片	参照药品选择理由	依伏卡塞和西那卡塞同属于拟钙剂，适应症完全相同。西那卡塞是国内治疗该适应症使用最广泛的药物。西那卡塞是依伏卡塞国际/中国多中心三期临床研究的对照药物，两款药物同为日本协和麒麟株式会社研发、生产并引进到中国。国家医保目录内暂无其他拟钙剂类药物。
临床分组建议	肾脏内科		
疾病的基本情况	中国接受透析的CKD患者数逐年上升，截止2023年高达106.8万 ⁴ 。中国CKD透析患者继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)患病率高达60% ⁵ ，当前靶目标值全段甲状旁腺激素水平(iPTH)达标率低 ⁵ ，当PTH > 600 pg/ml时，患者全因死亡风险增加23% ⁶ ，加速患者肾衰及死亡进程。拟钙剂是维持性血透SHPT患者的一线用药选择 ⁷ 。		
临床未被满足的需求	按照KDOQI指南靶目标值，中国透析患者iPTH达标率仅为21.6% ⁸ ，当前目录内拟钙剂仅盐酸西那卡塞片，其脱靶效应强，导致胃肠道不良反应发生率高达50.5% ⁹ ，用药依从性差，仅29%患者坚持服药 ¹⁰ ，导致有效剂量不足。其次，西那卡塞在人体中生物利用度低(仅为5~30%)，剂量高；对CYP2D6强抑制，药物相互作用风险大 ³ ，亟待新型拟钙剂纳入医保目录满足治疗需求。		

1. 依伏卡塞片说明书.

2. Miyazaki H, et al. Bioorg Med Chem Lett. 2018 Jun 15;28(11):2055-2060.

3. Akizawa T, et al. Ther Apher Dial. 2020 Jun;24(3):248-257

4. 王凤梅; 刘必成; 中国实用内科杂志.2025年03期

5. 拟钙剂在慢性肾脏病患者中应用共识专家组. 中华肾脏病杂志.2018,34(9):703-708

6. 刘志红,李贵森.中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南[M].北京:人民卫生出版社.2019

7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. Kidney Int Suppl. 2017;7(1):1-59.

8. 周春华.中华肾病研究电子杂志.2013,2(02):6063.

9. Zhaohui Ni, et al. Kidney Int Rep . 2023 Aug 29;8(11):2294-2306.

10. Gincherman Y, et al. Hemodial Int. 2010 Jan;14(1):68-72

药品基本信息

安全性

有效性

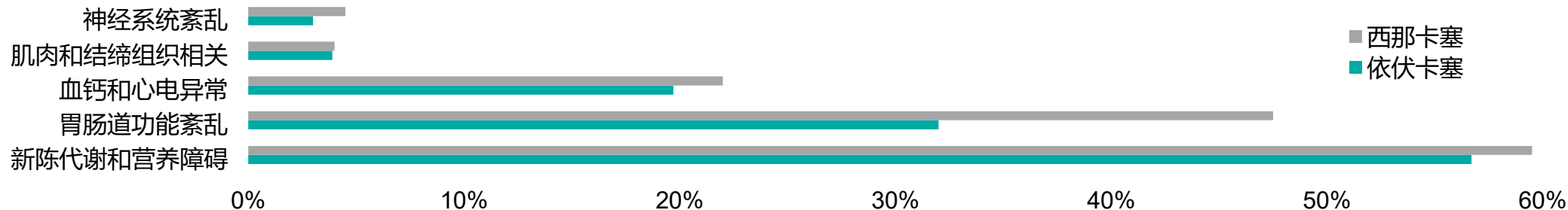
创新性

公平性

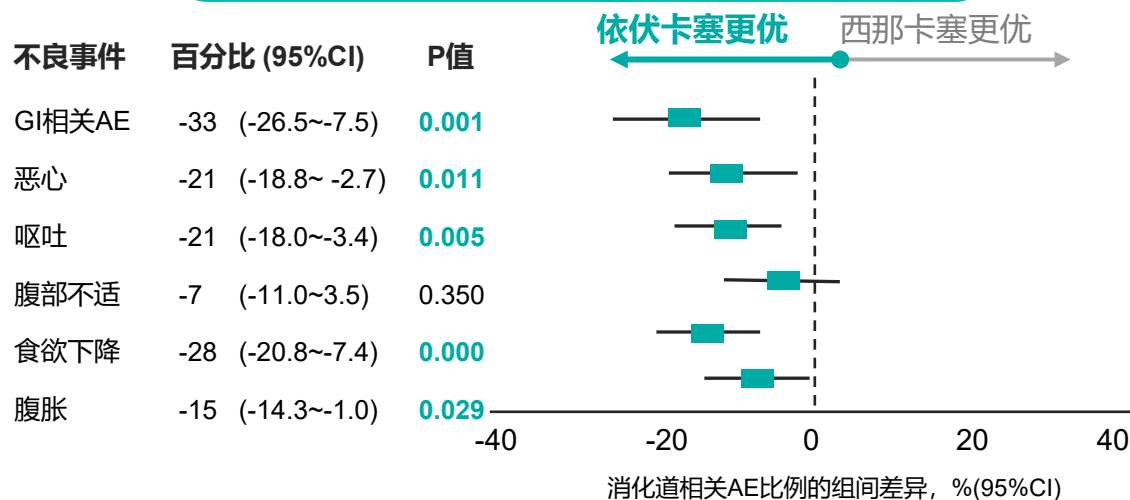


与西那卡塞相比，依伏卡塞的胃肠道不良反应显著降低

东亚III期ORCHESTRA研究¹：依伏卡塞组长期药物相关AEs发生率更低

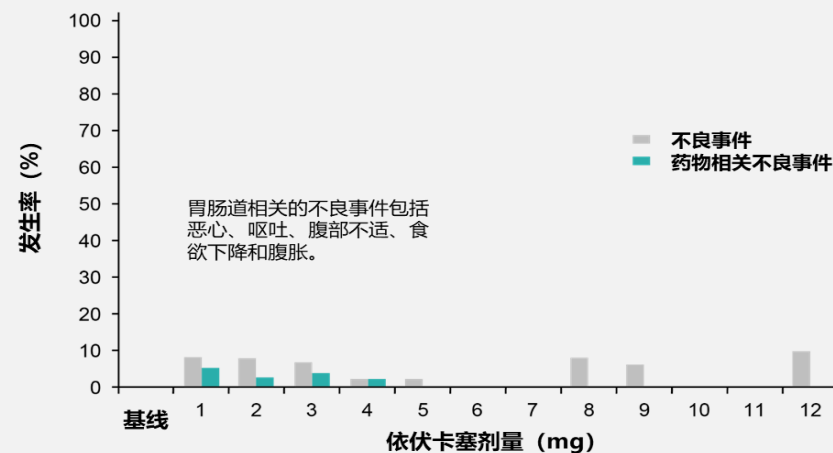


依伏卡塞消化道相关AEs更少¹



- 东亚多中心、随机、双盲、III期临床研究，纳入404例接受血液透析的SHPT患者，接受依伏卡塞或西那卡塞治疗52周。与西那卡塞组相比，依伏卡塞组中上消化道(GI)相关不良反应的患者比例显著较低($p=0.001$)

胃肠道相关不良事件不随依伏卡塞剂量增加而增多²



- 日本III期：多中心、开放标签研究纳入137例接受血液透析，从西那卡塞转为依伏卡塞的患者。随着依伏卡塞剂量从3mg增加到 ≥ 8 mg，胃肠道相关不良事件的发生率没有以剂量依赖的方式增加， >8 mg时未观察到新的不良事件

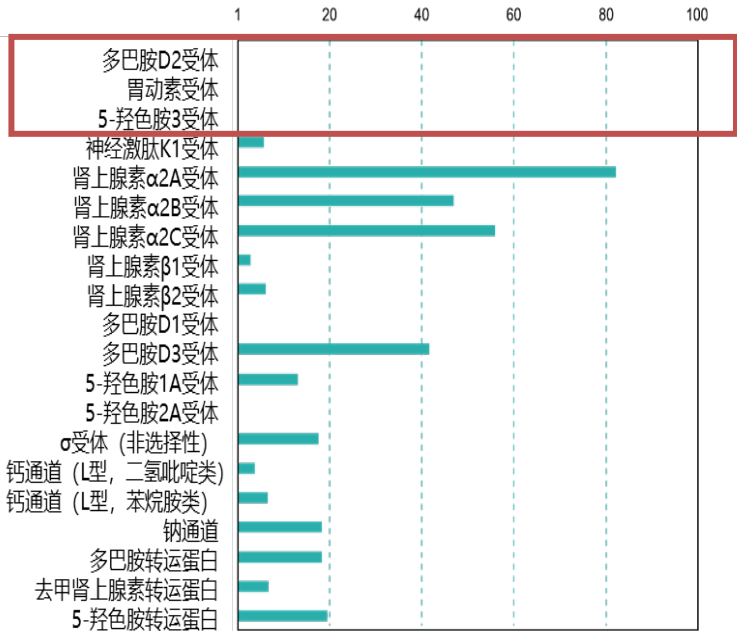
1. Ni Z, et al. Kidney Int Rep. 2023 Aug 29;8(11):2294-2306.

2. Yokoyama K, et al; Evocalcet Study Group. Sci Rep. 2019 Apr 23;9(1):6410.

与西那卡塞相比，依伏卡塞对CaSR选择性更高，脱靶效应更弱，不影响胃排空，对CYP450无抑制，药物相互作用风险更低

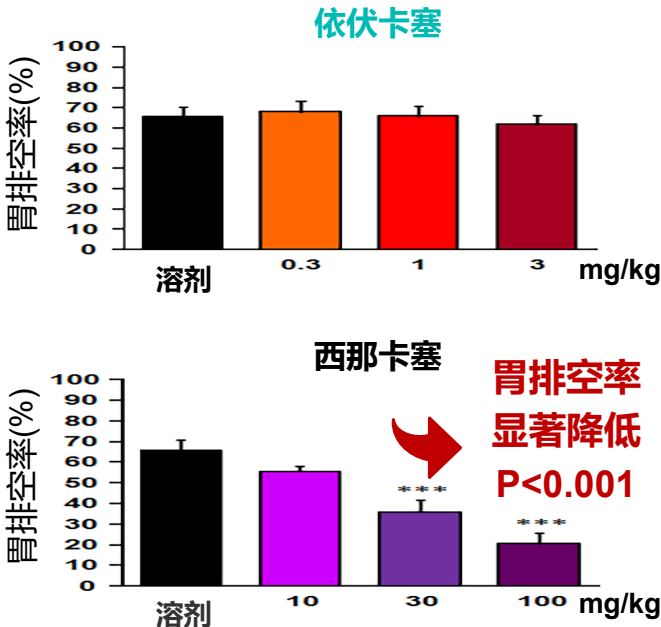


依伏卡塞较西那卡塞对靶点CaSR* 具更高选择性，脱靶效应弱¹



依伏卡塞相比传统拟钙剂对靶外各种受体、离子通道和转运蛋白的结合抑制作用均显著更低。特别是影响胃排空和导致恶心呕吐的胃动素受体、5-HT₃、NK-1、多巴胺D₂受体，依伏卡塞在10μmol/L时的结合率大多为0%

体外研究显示：依伏卡塞对胃排空的影响较西那卡塞更弱²



依伏卡塞不抑制CYP₄₅₀，明显降低与其他药物的相互作用²⁻³



依伏卡塞对以上CYP同工酶的特异性活性均无显著抑制作用

CYP₄₅₀：细胞色素P450酶

1. Shin Tokunaga, Yuki Endo, Takehisa Kawata. Folia Pharmacologica Japonica. 2019;154 (1):35-43. doi:10.1254/fpj.154.35
2. Kawata T, et al. PLoS One. 2018 Apr 3;13(4):e0195316.
3. Tokunaga S, et al. Nihon Yakurigaku Zasshi. 2019;154(1):35-43. Japanese.

药品基本信息

安全性

有效性

创新性

公平性

依伏卡塞较西那卡塞的生物利用度“更高”，药理作用“更强”，东亚3期研究显示中国患者，在西那卡塞基础上iPTH进一步显著降低21.4%



药品基本信息

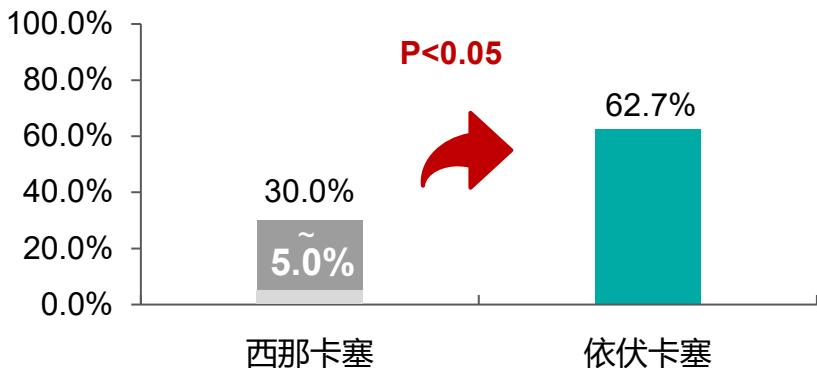
安全性

有效性

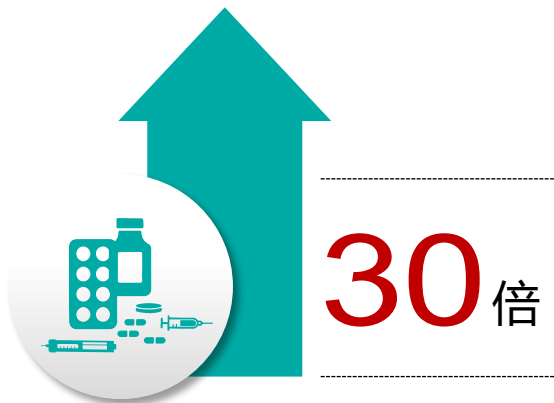
创新性

公平性

依伏卡塞生物利用度显著高于西那卡塞¹



依伏卡塞药理作用是西那卡塞30倍²



中国人群依伏卡塞降低iPTH水平
疗效显著优于西那卡塞

组间差异: -6.06%, P < 0.001
具有统计学优效性

全段甲状旁腺激素水
平自基线降低百分比

西那卡塞
28.38%

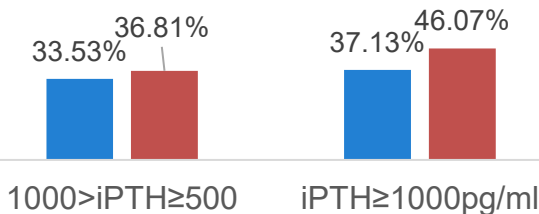
依伏卡塞
34.44%

基线iPTH水平500-1000pg/ml组和基线
iPTH水平≥1000pg/ml组依伏卡塞降低
iPTH疗效显著优于西那卡塞

组间差异: -3.28%, P=0.003 具有统计学优效性
组间差异: -8.94%, P=0.002 具有统计学优效性

全段甲状旁腺激素水
平自基线降低百分比

■ 西那卡塞 ■ 依伏卡塞



1. Akizawa T, et al. Ther Apher Dial. 2020 Jun;24(3):248-257.
2. Kawata T, et al. PLoS One. 2018 Apr 3;13(4):e0195316.
3. Zhaohui Ni, et al. Kidney Int Rep . 2023 Aug 29;8(11):2294-2306.



药品基本信息

安全性

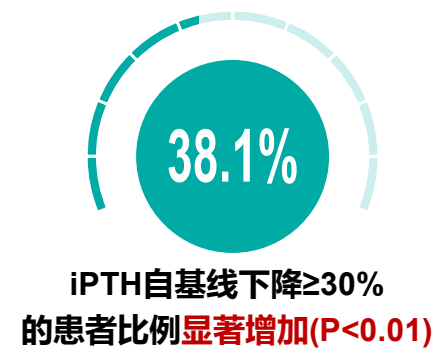
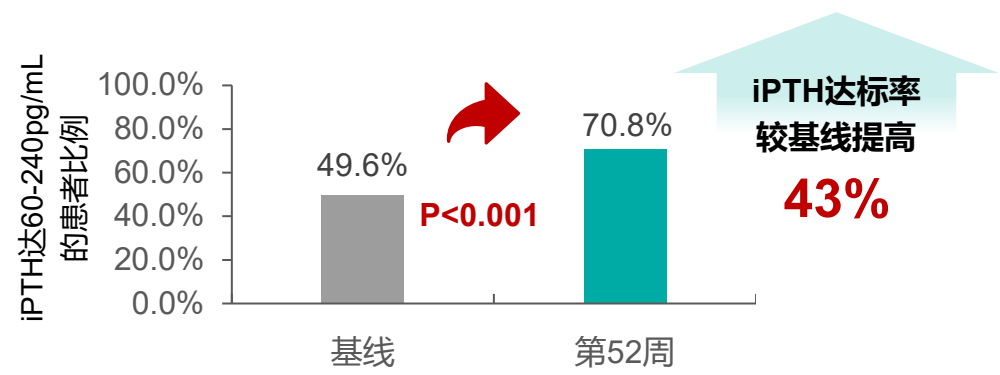
有效性

创新性

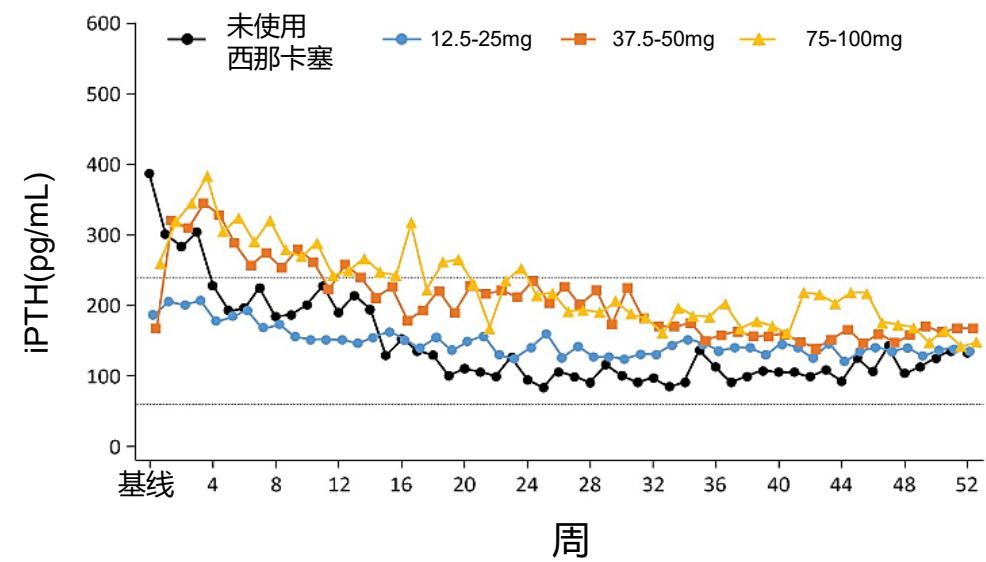
公平性

日本3期长期研究：从西那卡塞转换为依伏卡塞后，患者iPTH达标率显著提高43%，具有显著统计学差异

从西那卡塞换用至依伏卡塞
长期(52周)治疗的疗效终点



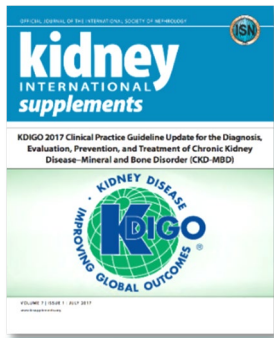
无论之前西那卡塞剂量如何，换用依伏卡塞治疗后
iPTH逐渐下降，并长期(52周)稳定在目标范围内



• 一项3期、多中心、开放标签研究，共入组**137例**接受血液透析的SHPT患者，其中113例从西那卡塞换用至依伏卡塞，治疗52周，旨在评估接受血液透析的SHPT患者每日一次口服1-12mg依伏卡塞的长期安全性和疗效

iPTH：全段甲状旁腺激素，SHPT：继发性甲状旁腺功能亢进

国内外指南/共识一致推荐使用**拟钙剂**治疗SHPT，在2017年KDIGO指南中被列为**一线治疗**



2017年
全球改善肾脏预后组织 (KDIGO)临床实践指南¹

- ✓ 需降PTH治疗的CKD G5D期患者，**建议使用拟钙剂或拟钙剂和骨化三醇或维生素D类似物联合治疗(2B)**
- ✓ **拟钙剂、骨化三醇或维生素D类似物均为G5D患者的一线治疗选择¹**



2018年
拟钙剂在慢性肾脏病患者中应用的专家共识²

- ✓ **拟钙剂**可有效降低SHPT血液透析患者血清PTH水平，有效抑制血液透析患者的异位钙化，改善血液透析患者骨代谢水平



2019年
中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南³

- ✓ CKD G5D期需要降PTH治疗的患者，**建议使用拟钙剂**，或其类似物联合拟钙剂治疗

临床上常用的拟钙剂分类³

	第一代：西那卡塞	第二代：依伏卡塞	依特卡肽
钙受体作用方式	变构调节剂	变构调节剂	变构调节剂和激动剂
与钙受体交互的位置	跨膜区	跨膜区	细胞外区域
不良反应	胃肠道不良反应大	胃肠道不良反应小	胃肠道不良反应大

1.Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. Kidney Int Suppl. 2017;7(1):1-59

2.余学清,等. 中华肾脏病杂志.2018,34(9):703-708.

3.刘志红,李贵森.中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南[M].北京:人民卫生出版社,2019:9-72.

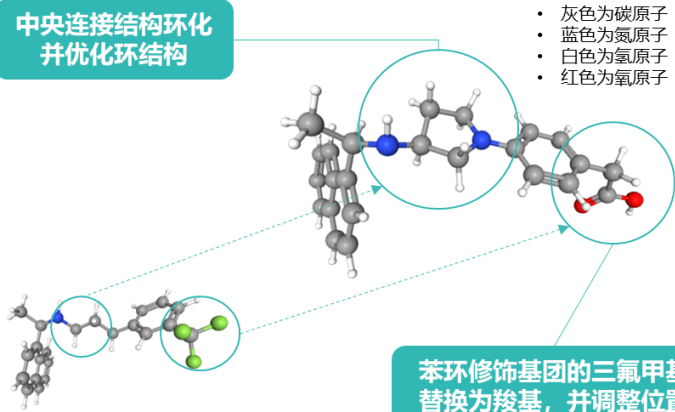
依伏卡塞通过结构分子优化，脱靶效应弱，显著减少胃肠道不良反应；药理作用增加30倍，生物利用度增加至62.7%；减少对CYP2D6的抑制作用，降低药物间相互作用风险

依伏卡塞：一种创新型吡咯烷类似物

1. 高增敏。提高CaSR活性，药理作用增加30倍，更低剂量达到更高疗效

3. 高特异。特异性与CaSR结合，减少脱靶效应，从而减少胃肠道副作用

中央连接结构环化并优化环结构



注：乙酸基团(-CH₂-COOH)同样具有羧基结构(-COOH)是亲水基团

4. 低干扰。对肝药酶CYP2D6抑制低，降低药物相互作用

2. 低剂量。生物利用度增加至62.7%，减少口服剂量

专利证书

专利号：ZL 201680058580.7

专利申请日：2016年10月07日



1. Nakashima D. et al.: J. Clin. Pharmacol. 47(10):1311-1319, 2007
2. Internal company data. Evaluation data at the time of approval of REGPARA®: Pharmacokinetics (bioavailability)
3. Kawata T, Tokunaga S, Murai M, Masuda N, Haruyama W, et al. PLOS ONE 13(4): e0195316
4. Internal company data. Evaluation data at the time of approval of REGPARA®: A long-term administration study of KRN1493

in patients with secondary hyperparathyroidism receiving hemodialysis (Phase III)
5. H. Miyazaki et al. / Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 28 (2018) 2055–2060
6. Bioorg Med Chem Lett. 2018 Jun 15;28(11):2055-2060. doi: 10.1016/j.bmcl.2018.04.055.

依伏卡塞提高中国CKD透析SHPT患者靶目标值iPTH达标率，降低患者死亡风险，减少总医疗支出



对公共健康的影响

- SHPT在接受透析的肾衰竭患者中发病率高达**60%以上**，2023年中国透析患者**超百万人**
- 拟钙制剂可模拟钙的生理作用，通过调节PTH的分泌，改善透析患者的生活质量和生存预后

弥补目录短板

- 医保目录中，**拟钙剂品类仅西那卡塞**，但目前PTH指标达标率低的问题仍存在。且很多患者因**无法耐受西那卡塞的胃肠道副作用而减量或停止治疗**，临床期待有更好的药物选择。依伏卡塞显著提高中国透析SHPT患者的iPTH达标率，同时，为重度SHPT提供一种新的治疗选择

符合“保基本”原则

- 终末期肾病属于国家规定的三十六种重大疾病，而继发性甲旁亢是终末期肾病最常见并发症之一，**是透析患者致死致残的主要病因**，严重影响透析患者生存预后
- 现有医保目录内治疗手段仍不足以满足临床需求

临床管理便利

- 依伏卡塞片为**口服常释片剂**，无论是血液透析，还是没有建立血管通路的腹膜透析患者都可以**方便服用**
- 依伏卡塞片所有使用患者均为门诊透析尿毒症患者，剂量调整非常方便，**几乎无临床滥用风险或潜在超说明书用药的可能性**

药品基本信息

安全性

有效性

创新性

公平性

感谢各位专家

Thanks



Calcium Receptor Agonist

Evocalcet Tablets

ORKEDIA[®] Tablets
1mg 2mg

依伏卡塞片(拟钙剂)