

# 磷酸奥唑司他片 (适锐飒®)

--用于治疗成人的库欣综合征

中国目前**唯一**获批  
治疗库欣综合征的药品

美国 **First-in-Class**  
创新药物认定

通过CDE  
**优先审评审批**  
程序上市

美、欧、澳  
**孤儿药**认定

# 目录

## 01 基本信息

- 库欣综合征符合多个国家及地区的**罕见病**认定标准
- 疾病负担**严重**，未满足需求大
- 奥唑司他是中国目前**唯一**获批治疗库欣综合征的药物

## 02 突破创新

- 美国**First-in-Class**认定
- CDE**优先审评审批**
- 欧盟/美国/澳大利亚**孤儿药**认定
- 国际权威医疗卫生和保险机构高度认可

## 03 临床疗效优

- **显著、快速、持续**控制疾病，改善临床症状及合并症
- 获得多个国内外权威指南/共识推荐

## 04 安全性佳

- 超40个国家及地区获批，上市超5年未收到任何安全性警告、黑框警告和撤市信息
- 特殊人群适用

## 05 提升公平性

- 填补**临床治疗药物空白**与**医保目录空白**
- 中国价格为**全球最低**，符合“保基本”原则

# 库欣综合征 (CS)是由多种病因引起的临床综合征，患者**死亡风险高**，疾病负担**严重**，临床存在极大**未满足需求**

## 多种病因引起，合并症多发

- **库欣综合征 (CS)** 是由于多种病因引起肾上腺皮质长期分泌过量皮质醇所产生的一组症候群，**也称为内源性库欣综合征<sup>1</sup>**
- 长期使用糖皮质激素类药物引起的**医源性CS**以及精神疾病、酒精使用障碍、多囊卵巢综合征和肥胖引起的**假性CS**均**不属于内源性CS<sup>2</sup>**
- 患者长期暴露于高水平循环游离皮质醇导致**全身多系统受累，合并症多发**
- 首次出现CS相关症状和体征时，**82.3%的患者即数症并发<sup>3</sup>**

## 死亡风险高

患者**死亡风险显著增加**，严重合并症进一步加重死亡风险；最常见的死亡原因：**动脉粥样硬化性心脑血管疾病，感染，恶性肿瘤<sup>4</sup>**

CS患者相较一般人群  
**死亡风险**可达<sup>12</sup>

**9.3倍** ↑

未经治疗的CS的  
5年内**死亡率高<sup>5</sup>**

**50%** ↑

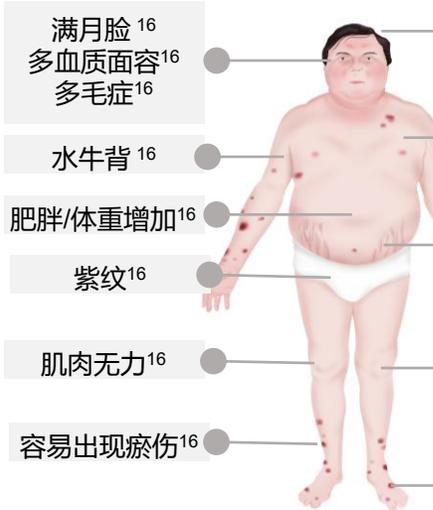
## 生活质量差，经济负担严重

- CS治疗成本高昂，**54.7%**的中国CS患者家庭存在**灾难性卫生支出<sup>3</sup>**
- 中国CS患者生活质量**严重受损**，Cushing-QoI标准化得分仅46.49分（分值范围为0~100分）<sup>13</sup>
- **50.7%**患者因**CS无法工作/上学<sup>3</sup>**，生产力损失加重经济负担
- 71.5%的中国CS患者在**20-49岁时确诊**，平均**确诊年龄32.4岁<sup>3</sup>**，为社会中坚力量，患病后严重影响生产力
- CS显著**损害患者生育功能<sup>14-15</sup>**，影响健康中国2030的生育目标实现

← 身体受损严重

CS患者

→ 合并症多发



满月脸<sup>16</sup>  
多血质面容<sup>16</sup>  
多毛症<sup>16</sup>

水牛背<sup>16</sup>

肥胖/体重增加<sup>16</sup>

紫纹<sup>16</sup>

肌肉无力<sup>16</sup>

容易出现瘀伤<sup>16</sup>

**精神心理异常**：  
• 抑郁发生率55-81%<sup>4</sup>；  
• 55.5%的患者有潜在**自杀风险<sup>3</sup>**

**心脑血管疾病**：  
• 发生率40%-70%<sup>5</sup>；**心肌梗死**风险增加3.7倍<sup>6</sup>  
• **静脉血栓栓塞**风险高达一般人的17.8倍<sup>7</sup>

**感染性疾病**：  
• **严重感染**发生率32%，需住院或急诊治疗<sup>3</sup>  
• 如严重肺炎、泌尿系统感染、败血症等

**糖代谢异常**：  
• 发生率27%~87%<sup>8</sup>，**糖尿病/糖耐量受损**，  
• 单纯降糖治疗在CS患者中效果有限<sup>9</sup>

**骨骼异常**：  
• 发生率64-100%<sup>10</sup>，**骨质疏松/骨折**等。  
• **骨折**发生率11-76%<sup>10</sup>，患者可能**同时或先后发生多处骨折**，尤其是脊柱和肋骨<sup>11</sup>

# 库欣综合征发病率低，国内外指南/共识、临床实践均将手术作为一线治疗方案，药物治疗适用于术后未缓解或无法手术的患者

## CS在各国均被纳入罕见病范畴

- CS全球年**发病率2-3/百万<sup>1</sup>**，患病率：40/百万<sup>1</sup>
- CS患病率**远低于**《中国罕见病定义研究报告2021》的**中国罕见病定义**：患病率低于1/万<sup>2</sup>
- CS**符合全球代表地区的罕见病认定标准**：美国、欧盟、日本、中国台湾等<sup>3-6</sup>
- **库欣综合征是一组罕见疾病<sup>7</sup>**——节选CDE审评报告
- CS的治疗药物**奥唑司他**被美国、欧盟、澳大利亚等国家/地区认定为**孤儿药<sup>8-10</sup>**
- **奥唑司他**为“临床急需的短缺药品、防治重大传染病和**罕见病**等疾病的创新药和改良型新药”，获得中国**优先审评审批资格<sup>7</sup>**

## CS药物治疗适用人群有限

- 疾病隐匿性强，患者症状不典型，容易误诊，患者**平均诊断时间3.8年<sup>11</sup>**
- CS的主要病因为肿瘤及肾上腺增生，因此权威指南推荐**手术切除原发病灶是内源性CS的一线治疗方案<sup>12</sup>**
- 部分患者存在**术后未缓解或无法手术**，**药物治疗作为重要补充**，发挥重要作用<sup>12,13</sup>（医源性CS需要减量或停用糖皮质激素类药物，假性CS需针对基础疾病进行治疗<sup>12</sup>，均禁用奥唑司他）



### 国际内分泌学会：库欣综合征治疗指南<sup>12</sup>：

对于库欣病（CD）、异位和肾上腺（恶性肿瘤、腺瘤和双侧病变）CS，推荐首选原发病灶切除，除非无法手术或手术不能明显降低糖皮质激素水平

### 国际垂体协会：库欣病的诊断和管理共识<sup>13</sup>：

推荐经蝶窦手术作为库欣病患者的一线治疗

- 日本厚生劳动省（MHLW）公布的新药品药价计算报告，奥唑司他在**日本的目标患者约306人<sup>14</sup>**（根据人口比例，中国目标患者约为日本的11倍）
- 2020年首次上市至2025年1月，奥唑司他已在超40国获批，**总患者暴露量4390PYTs（患者治疗年）<sup>15</sup>**

备注：\*，基于2024人口和就业统计年鉴、2024年全国医疗保障事业发展统计公报、国家统计局披露数据计算我国参保成人2026年预计11亿；\*\*，由于缺少中国流病数据，基于全国12位临床专家深度定性访谈结果，CS诊断率约50%（文献中患者平均诊断时间3.8年）；^，此处手术缓解率合并估算。缩写：CS，库欣综合征。来源：1. 中国垂体腺瘤协作组. 中华医学杂志. 2016. 2. 中国罕见病定义研究报告（2021）3. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=805&pid=4298>. 4. [https://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/pharmaceuticals/orphan\\_drug.html](https://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/pharmaceuticals/orphan_drug.html). 5. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/orphan-designation-overview>. 6. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/BILLS-107hr4013enr/pdf/BILLS-107hr4013enr.pdf>. 7. 磷酸奥唑司他片（JXHS2300099）申请上市技术审评报告. 8.FDA. 2020. [https://fda.report/media/144982/final/FINAL+NewDrugsApprovalReport\\_Final2020\\_210108\\_0948\\_FINAL.pdf](https://fda.report/media/144982/final/FINAL+NewDrugsApprovalReport_Final2020_210108_0948_FINAL.pdf). 9.EMA. 2020. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/isturisa>. 10. <https://www.tga.gov.au/search>（孤儿药认定时间:2021年）. 11. Kreitschmann-Andermahr I et al. Eur J Endocrinol 2015. 12. Nieman LK, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2015. 13. Fliseriu M, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021. 14. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000778663.pdf>. 15.Osilodrostat/Isturisa®（磷酸奥唑司他片/适锐颯®）安全性汇总报告. 16. Zhou J, et al. Int J Endocrinol. 2019. 17. 张文泰,等.中国现代神经病学杂志.2021,21(8):665-669. 18. Chen S, et al. 2019 Dec;18(6):4420-4426. 19. Dai, Congxin et al. Neuroendocrinology vol. 111,11 (2021): 1141-1150. 20. 郑舒颖,等.中国临床医学.2021,28(4):640-645

# 目前中国**唯一**获批治疗成人库欣综合征的**First-in-class**新药; 医保目录内**无**参照药品

申报目录类别	基本医保目录
药品通用名 (商品名)	<b>磷酸奥唑司他片</b> (适锐飒®) 
注册规格	口服片剂: 1mg/片, 60片/盒
适应症	本品适用于治疗成人的 <b>库欣综合征</b> [皮质醇增多症] 医源性库欣综合征患者 <b>禁止使用</b> (见说明书禁忌) #
用法用量	起始剂量: 1次1mg, 每日两次, 可根据患者的临床情况酌情减量*。 中国患者 <b>最小</b> 维持剂量为 <b>1mg/天</b> , <b>最大</b> 维持剂量为 <b>10mg/天</b> , <b>平均</b> 维持剂量为 <b>4.1 mg/天</b> (详见说明书)
中国大陆首次上市时间	2024年9月 (博鳌先行区2021年4月准入)
目前大陆地区同通用名药品上市情况	<b>无, 独家</b>
全球首个上市国家/地区及上市时间	2020年1月, 欧盟
药品注册分类	化学药品5.1类
是否为OTC药品	否

## 参照药品建议: “**无参照**”

### 目录内**无同适应症/作用机制**药物

- 中国目前**唯一**获批用于治疗CS的药物\*\*
- First-in-Class**: 首个通过直接阻断11β-羟化酶并抑制皮质醇生成来直接解决皮质醇过量生成的药品<sup>1</sup>

### 对症治疗药物**不**适合作为参照药

- 对症治疗**的药物为超适应症用药, 且**无法降低皮质醇水平**, 临床缺乏可靠的生化标志物来监测皮质醇浓度<sup>2</sup>。
- 存在较大临床风险及基金管理风险, 不建议作为参考药物

### 手术治疗**不**适合作为参照技术

- 手术**切除原发病灶是内源性CS的**一线**治疗方案<sup>3</sup>。
- 药物**作为**二线**治疗方案, 适用于**术后未缓解**或**无法手术**的患者<sup>3,4</sup>。

### 安慰剂对照

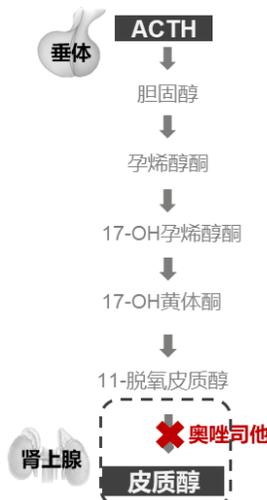
- 全球关键III期研究均为安慰剂对照<sup>5,6</sup>

备注: #, 来源于说明书禁忌部分; \*, 此后可根据患者临床情况酌情增减剂量, 剂量根据血/尿皮质醇水平和/或临床症状进行调整, 详见说明书; \*\*, 截至2025年6月30日药监数据;

来源: 1. United States Food and Drug Administration. 2020. [https://fda.report/media/144982/final+FINAL+NewDrugsApprovalReport\\_Final2020\\_210108\\_0948\\_FINAL.pdf](https://fda.report/media/144982/final+FINAL+NewDrugsApprovalReport_Final2020_210108_0948_FINAL.pdf). 2. 中华医学会内分泌学分会. 中华内分泌代谢杂志, 2025, 41(03):186-197. 3. Nieman LK, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2015. 4. Fleseriu M, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021. 5. Pivonello R, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020. 6. Gadelha M, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2022

# 奥唑司他精准靶向，其创新机制和突破性临床获益，得到国内外权威卫生监管和保险机构高度认可

## 作用机制



**强效&可逆：终端阻断皮质醇激素合成**

- 直接阻断11β-羟化酶，抑制皮质醇生成
- 对皮质醇生成的抑制作用**显著强于**其他CS治疗药物（国内均未上市）<sup>#6</sup>

**药物相互作用少：合并慢性共病患者可用**

- 对CYP2D6、CYP3A4和CYP11A1抑制作用较小，与其底物不产生过多药物相互作用，如氨氯地平、辛伐他汀等<sup>7-9</sup>

## 价值分级建议：“突破”



### First in class认定

- ✓ **FDA首个批准**的通过阻断11β-羟化酶并抑制皮质醇生成来**直接解决**皮质醇过量生成的药品



### 孤儿药认定

- ✓ 美国FDA<sup>1</sup>
- ✓ 欧盟EMA<sup>2</sup>
- ✓ 澳大利亚<sup>3</sup>



### 独家药品

- ✓ **5项中国核心专利**
- ✓ 中国专利保护期最长至2035年

## 根据国家医保局化药首发价自评表，为高创新级别药品

### 药品创新程度自评指标

### 奥唑司他的创新价值

#### 药学部分

1.1 新机制/新靶点

美国First-in-Class认定

#### 临床价值部分

2.1.2 突破性治疗：防治手段从无到有

中国目前唯一获批治疗CS的药物

2.2 优先审评审批

CDE优先审评审批

#### 循证证据部分

3.1.1 优效设计

两项III期研究中，奥唑司他组疗效显著优于对照组

3.2.1 随机对照试验

关键III期研究为随机对照临床试验

3.3 临床试验重现性

两项关键III期RCT结果一致

得分

**104分** (大于90分，属自评点数**高**的药品)



## 国际权威医疗卫生和保险机构高度认可

- 已在**美国、法国、德国、意大利、日本等16个国家**纳入医保报销
- 法国HAS：在实际临床效益评估（SMR）中，被评为**最高级别“重要”**<sup>4</sup>



## 中国优先审评

**临床急需**的短缺药品、防治重大传染病和**罕见病**等疾病的创新药和改良型新药<sup>5</sup>

当前**中国唯一获批**\*治疗CS的药物，填补临床药物治疗的空白

备注：\*，截至2025年6月30日药监数据；#，如美替拉酮、酮康唑。缩写：RCT，随机对照试验 来源：1. United States Food and Drug Administration. 2020. [https://fda.report/media/144982/final+FINAL+NewDrugsApprovalReport\\_Final2020\\_210108\\_0948\\_FINAL.pdf](https://fda.report/media/144982/final+FINAL+NewDrugsApprovalReport_Final2020_210108_0948_FINAL.pdf). 2. European Medicines Agency. 2020. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/isturisa>. 3. <https://www.tga.gov.au/search> (孤儿药认定时间:2021年4. ). 4. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3265513](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3265513) 5. 国家药品监督管理局药品审评中心. 2023 <https://www.cde.org.cn/main/xxqk/listpage/> 6. Creemers SG, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2019. 7. Armani S, et al. Clin Drug Investig. 2017 May;37(5):465-472. 8. Valentin-Goyco J, et al. J Steroid Biochem Mol Biol. 2023 Jul;231:106316. 9. 李炼. 中国老年学杂志. 2024;44(3):760-763.

# 奥唑司他迅速显著降低皮质醇水平且长期维持完全缓解，可持续至204周

CS可根据病因分为ACTH依赖性（70~80%）和ACTH非依赖性。ACTH依赖性CS中80-90%为库欣病，10-20%为异位ACTH综合征<sup>1</sup>

奥唑司他的有效性得到多项国际临床试验、真实世界研究等（包含美国、中国、日本、韩国等国家和地区人群）验证

两项国际多中心关键III期临床试验：C2301 (LINC3)、C2302 (LINC4)

迅速起效

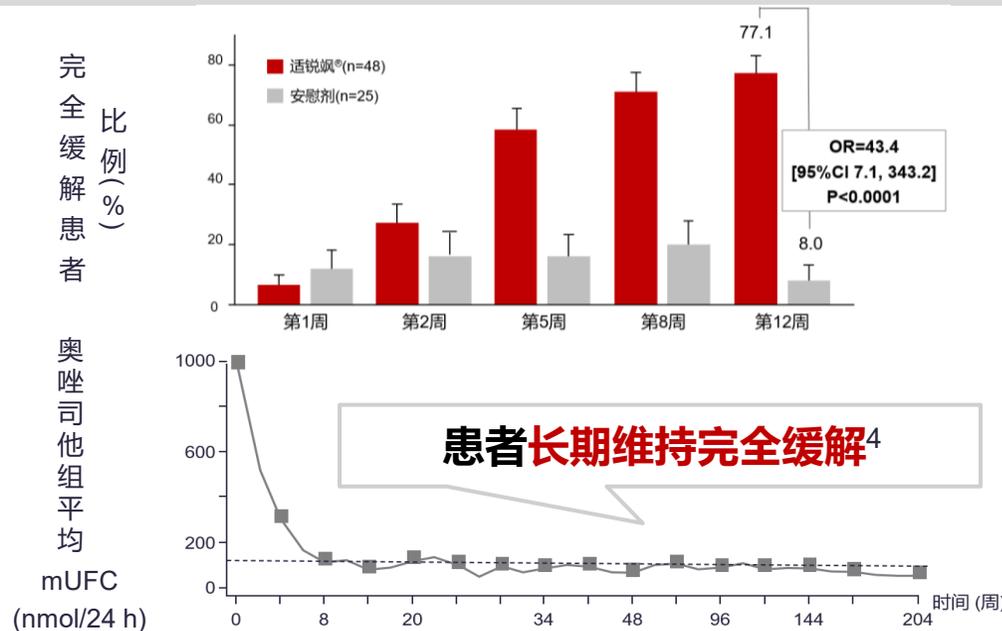
- 患者**首次实现完全缓解\***的中位时间为**35天**<sup>2</sup>

强效改善

- 第12周，奥唑司他组实现**完全缓解**的比例高达**77.1%**（安慰剂组8.0%，OR 43.3，p<0.0001）<sup>2</sup>
- 96.4%**的患者在48周研究期间至少实现一次完全缓解<sup>3</sup>

长期维持

- 第72周达到**完全缓解**的比例仍有**81.1%**<sup>4</sup>



库欣病

非库欣病 CS

- 真实世界研究LINC6显示，在**所有类型CS**患者 (n=94)中，治疗3个月，**71.4%**患者达到**完全缓解**<sup>5</sup>

- 在日本**非垂体CS**患者 (n=9)中进行的II期研究C1201中，**所有患者**在12周均出现mUFC下降，**67%**患者在第12周时达到**完全缓解**。研究中患者中位平均剂量为 2.6 mg/天（范围为 1.3 mg/天-7.5 mg/天）<sup>6</sup>

备注：\*完全缓解：mUFC≤ULN。缩写：mUFC，平均尿游离皮质醇；ULN，正常值上限

来源：1. Gadelha M, et al. Lancet. 2023;402:2337–52 2.Gadelha M, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2022; 3. Pivonello R, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020; 4. Fleseriu M, et al. Eur J Endocrinol. 2022; 4. Bancos I, et al, PRESENTED at The Endocrine Society Annual Meeting (ENDO). 2024; 6. Tanaka T. et al. Endocr J. 2020;

# 奥唑司他治疗后患者相关体征及心血管/代谢参数长期持续改善，患者生活质量获得具有临床意义的提升

奥唑司他在将皮质醇水平降至正常的同时，为患者带来了多维度的显著改善，并在扩展期内长期保持稳定<sup>1</sup>



## 长期显著改善临床体征

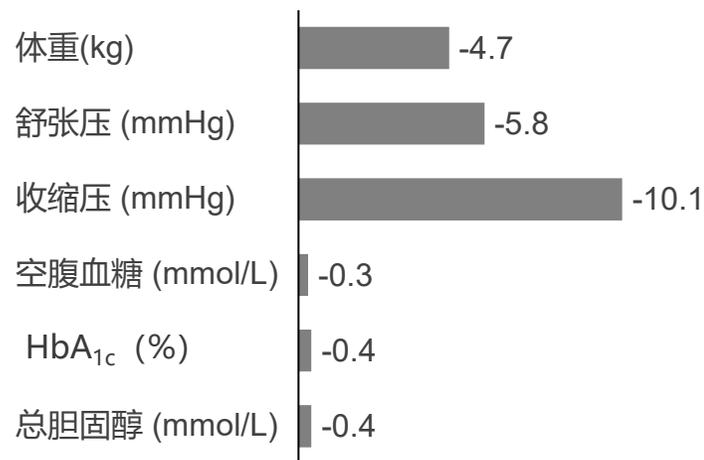
- 12周内患者身体特征有所改善，且随着随访时间的延长，患者比例保持不变或有所增加
- 截至48周，**85.6%**的患者至少一个临床体征得到**改善**<sup>2</sup>
- 截至72周，**86.4%**的患者相关体征严重程度仍然保持**长期稳定和改善**<sup>1</sup>



## 心血管/代谢相关参数持续改善

- 有效**改善心血管/代谢相关合并症**
- 且获益**长期维持至72周**

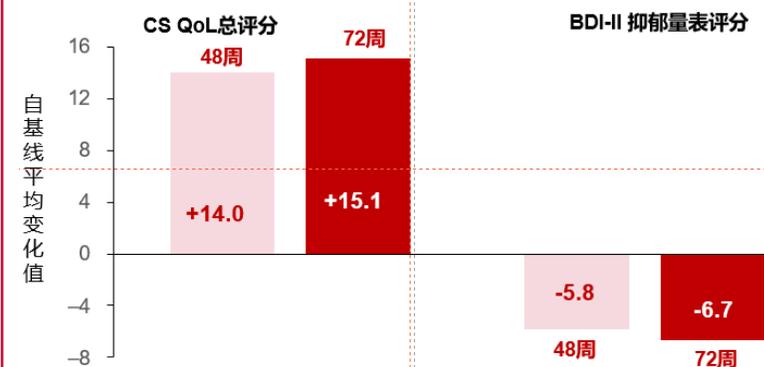
第72周心血管/代谢相关参数较基线平均变化<sup>1</sup>



## 生活质量明显提升

- 生活质量评分和抑郁评分较基线**显著改善且长期维持**，具有临床意义

第48周&72周生活质量评分较基线平均变化绝对值<sup>1\*</sup>



备注：\*库欣QoL评分范围为0-100，最小临床意义差值为10.1分；BDI-II抑郁评分范围为0-63，分数越高抑郁症状越严重，最小临床意义差值为评分较基线降低17.5%  
缩写：CD，库欣病；QoL，生活质量；BDI-II，Beck抑郁量表第2版  
来源：1. Fleseriu M, et al. Eur J Endocrinol. 2022.; 2. Pivonello R, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020

# 奥唑司他快速强效改善皮质醇水平，获得国内外指南/共识一致推荐



## 中华医学会内分泌学分会：库欣病诊治专家共识（2025版）<sup>1</sup>

- 肾上腺**类固醇合成抑制剂**疗效好、起效快，是大多数患者的主要药物治疗选择。代表药物包括**奥唑司他**等
- 其中，奥唑司他于2024年获得中国药监部门批准，对**肝功能影响相对较小**



## 国际垂体协会：库欣病的诊断和管理共识（2021更新版）<sup>2</sup>

- 如需皮质醇快速正常化，推荐使用包括**奥唑司他**在内的肾上腺**类固醇生成抑制剂**（高质量，强烈推荐）
- **奥唑司他**可实现较高的皮质醇正常化率，给药时间对患者更方便，且不受男性性腺功能低下的限制（高质量，强烈推荐）
- 当以UFC恢复正常作为目标时，基于几项前瞻性临床试验的数据，**奥唑司他的疗效最佳**



## 国际内分泌学会：库欣综合征治疗指南（2015版）<sup>3</sup>

- 建议在以下情况下使用**类固醇生成抑制剂**（强烈推荐）：
  - ✓ 作为库欣病（CD）患者在经蝶窦手术（TSS）后的二线治疗，无论是否接受放射治疗/放射手术
  - ✓ 作为隐匿性或转移性异位ACTH综合征（EAS）患者的初始治疗
  - ✓ 以及作为辅助治疗以降低肾上腺皮质癌（ACC）患者的皮质醇水平

# 说明书与真实世界均显示奥唑司他总体安全性良好、特殊人群适用、长期治疗阶段AE发生率更低

## 说明书刊载的安全性良好

- 【说明书无黑框警告】**
  - 安全性良好
- 【特殊人群可以使用】**
  - 肾损害、轻度肝损患者用药**无需调整剂量**
  - 中/重度肝损（Child-Pugh B-C级）患者可根据说明书调整剂量后用药
- 【不良反应易于管理】**
  - 最常见药物不良反应为肾上腺功能不全\*、疲劳、水肿、呕吐、恶心、食欲减退、头痛、头晕、低血压、关节痛等，**多为轻中度**，通过剂量调整、暂时停药或额外治疗可以有效控制
- 【长期治疗发生率更低】**
  - 相比剂量滴定期，长期治疗阶段不良反应**发生率更低**<sup>1-4</sup>

## 真实世界监测情况：全球范围内证实安全性良好

- 已在全球超过**40个国家/地区**获批，上市超**5年**以上，**未收到任何上市国家和地区安全性警告、黑框警告和撤市信息**<sup>5</sup>
- 自**2021年4月于博鳌先行区使用**至今，已有29例国内患者使用，未收到新发严重不良事件报告，进一步验证了奥唑司他在真实世界中的疗效和安全性<sup>6</sup>

备注：\*，主要由于奥唑司他抑制肾上腺皮质醇合成，肾上腺功能下降为药物疗效的体现，大多数病例可通过减少本品剂量和/或添加低剂量短期糖皮质激素治疗进行管理。

来源：1. Flseriu M et al. Pituitary 2022;25:959-70; 2. Flseriu M et al. Eur J Endocrinol 2022;187:531-41; 3. Gadelha M et al. Front Endocrinol (Lausanne) 2023;14:1236465; 4. Newell-Price J et al. Endocrine Abstracts 2023;90:P408 (poster presented at ENDO 2023) 5. Osilodrostat/Isturisa®（磷酸奥唑司他片/适锐飒®）安全性汇总报告 6. 库欣综合征诊疗现状及磷酸奥唑司他乐城临床诊疗情况分析

# 填补库欣综合征长期以来的药物治疗空白，对医保基金的影响小、极具患者价值和社会价值

## First-in-Class，中国唯一，填补空白

- 奥唑司他作为强效可逆的直接**阻断皮质醇终端合成的药物**，填补了一线手术治疗未缓解、无法手术患者的药物治疗空白
- 奥唑司他作为FDA首个通过阻断 11 $\beta$ -羟化酶来直接解决皮质醇过量生成的药品，获得**First-in-Class**认证

## 罕见内分泌疾病，提升公共健康获益

- 患者以**青壮年为主**，**男女比例1:3**，用药后快速持久改善病情，回归正常工作及生活，极具患者价值
- **CS显著损害患者生育功能**，影响国家2030健康中国的生育目标实现，用药后能够改善病情，极具社会价值

全球首创

中国唯一

## 适应症明确，无滥用风险

- 口服用药，每日两次，常温储存
- 适应症明确，临床监测手段及标准明确
- 明确**禁用于医源性库欣综合征**，无滥用风险

## 基金影响小，符合“保基本”

- 罕见疾病用药人数有限，**医保基金影响可控**
- **节省医疗资源**，避免疾病进展带来的灾难性医疗支出、家庭陪护成本、患者误工成本等
- 中国上市价格已充分考虑国情，为**全球最低价**