

注射用替奈普酶（美通立®）

国内外指南最高级别推荐，溶栓治疗新标准

90天极好功能结局比例更高，出血风险更低

- 1 瓶满足所有体重人群剂量需求，经济便捷
- 1 针推注快速实现足剂量溶栓

申报企业：勃林格殷格翰（中国）投资有限公司

目录

1

药品基本信息

注射用替奈普酶打造溶栓治疗新标准，匠心品质，全球首个*获批急性缺血性卒中(AIS)适应症的替奈普酶

2

有效性

注射用替奈普酶90天极好功能结局显著更优；在大血管闭塞患者中更强效；在高龄患者亚组中，90天极好功能预后有更优趋势

3

安全性

注射用替奈普酶死亡风险更低，真实世界数据显示注射用替奈普酶溶栓更安全

4

创新性

T、N、K三个位点的改变使注射用替奈普酶更强效、更安全、更便捷

5

公平性

升级AIS溶栓治疗方案，1瓶满足所有体重人群剂量需求，便于医保管理

急性缺血性卒中具有高致死致残率、高疾病负担的特点，现有目录内溶栓药物仍存在不足

疾病基本情况



急性缺血性卒中新发患者人数：约230-250万/年，具有“三高”特点：高致死率、高致残率和高疾病负担¹。



急性缺血性卒中再灌注治疗的早期目标是恢复缺血区域的血流灌注，静脉溶栓是最有效恢复脑血流的措施，越早治疗，疗效越好，安全性越高。



高龄和大血管闭塞性患者症状更重，预后更差²，致死致残率高³，看护成本高。

80岁以上患者占⁴



33.5%

大血管闭塞患者占⁵⁻⁶



44.6%

未满足需求



静脉溶栓是国内外权威指南推荐的首选治疗方案，但现有治疗药物仍存在安全性、给药流程繁琐、剂量转换复杂的不足。



治疗效果具有时间依赖性，越早治疗，获益的可能越大

- 若错过静脉溶栓最佳治疗时间窗（发病后4.5小时），溶栓治疗效果将显著下降，且风险增加。

卒中救治流程仍需优化以改善患者预后

- 临床需要给药更便捷、起效更快、安全性更好的溶栓药物，缩短DNT、DRT、DPT、DIDO。



特殊患者需要更有效、安全的溶栓方案

- 在急性缺血性卒中患者中，高龄和大血管闭塞患者占比高，需要更有效、安全的静脉溶栓方案⁷⁻⁸。

注射用替奈普酶在中国获批用于急性缺血性卒中发病后4.5小时内静脉溶栓治疗

基本信息

申报目录类别	基本医保目录
药品通用名称	注射用替奈普酶
注册分类	治疗用生物制品
注册规格	25mg (5000U) /瓶
说明书适应症	用于急性缺血性卒中 (AIS) 成年患者的溶栓治疗。必须预先经过恰当的影像学检查 (如头颅CT扫描或者其他对出血敏感的影像学诊断方法) 排除颅内出血之后, 在急性缺血性卒中症状发生后的4.5小时内尽快进行治疗。治疗效果具有时间依赖性, 越早治疗, 获益的可能越大。
用法用量	应根据体重给药: 剂量为0.25mg/kg, 最大单次给药剂量为5000单位 (25mg)。
中国大陆首次上市时间	2025年5月
全球首个上市国家及时间	欧盟 (AIS适应症), 2024年1月
大陆地区同通用名上市情况	无, 独家
是否为OTC药品	否

建议参照药

参照药建议选择: **注射用阿替普酶**

原因如下:

- 适应症相同:** 两者均获批用于急性缺血性卒中 (AIS) 的溶栓治疗
- 作用机制相同:** 两者均为**特异性纤溶酶原激活剂**
- 国内外权威指南推荐:** AIS静脉溶栓**最高级别推荐**的标准治疗方案
- 具有临床可比性:** 关键III期临床试验及技术审评**头对头**比较
- 临床应用最为广泛:** 获批长达20余年, 2024年市场份额**占比70%**。

对比参照药优势

结构创新: 注射用替奈普酶更具药理学优势, 延长半衰期, 增强溶栓效力, 降低出血风险, 为患者带来更多临床获益:

- 更强效:** 90天极好功能结局 (mRS 0-1分) 比例更高¹, 更多患者能恢复正常生活; 在高龄 (>80岁) 患者²和大血管闭塞患者³中优势更显著。
- 更安全:** 90天全因死亡率低²⁻³, 症状性颅内出血发生率显著更低⁴。
- 更便捷:** 1瓶满足所有体重患者需求, 5-10秒1针推注实现足剂量溶栓; **优化救治流程, 减少医务人员负担。**

建议药物综合评级: 改进

中国人群III期RCT：发病4.5h内AIS患者，注射用替奈普酶功能结局改善与阿替普酶相当 荟萃分析结果显示：注射用替奈普酶90天极好功能结局显著优于阿替普酶



中国III期ORIGINAL：替奈普酶功能结局改善与阿替普酶相当¹

90天极好功能结局（mRS 0-1分）比例，注射用替奈普酶非劣于阿替普酶，校正后RR=1.03, 95%CI 0.97-1.09, 非劣效性P=0.003

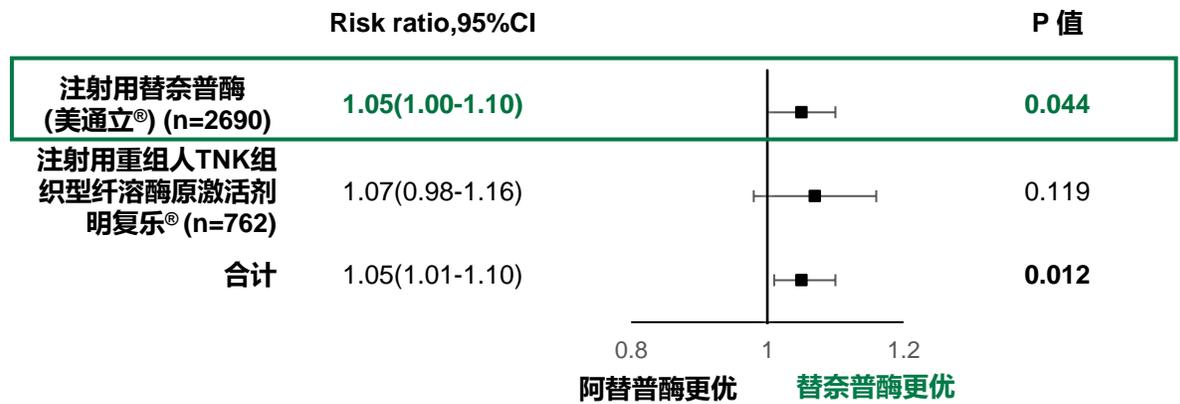
90天mRS评分分布



11项RCT荟萃分析：替奈普酶极好功能结局显著优于阿替普酶²

注射用替奈普酶90天极好功能结局（mRS 0-1分）显著优于阿替普酶，RR=1.05, 95%CI 1.00-1.10, P=0.044

90天极好功能结局风险比



ORIGINAL：一项中国多中心、前瞻性、随机化、开放标签、盲法终点的III期临床试验，旨在确定卒中发作后4.5h内，替奈普酶与阿替普酶治疗的非劣效性。

荟萃分析：共纳入了11项RCT，研究替奈普酶与阿替普酶相比在发病后 4.5 小时内治疗AIS的疗效和安全性，共 2,690名接受注射用替奈普酶治疗，762名接受注射用重组人TNK组织型纤溶酶原激活剂治疗和3,757 名接受阿替普酶治疗的患者。

在高龄 (>80岁) 患者中, 注射用替奈普酶90天极好功能结局有更优趋势; 在大血管闭塞患者中, 注射用替奈普酶再灌注率及90天总体功能结局优于阿替普酶



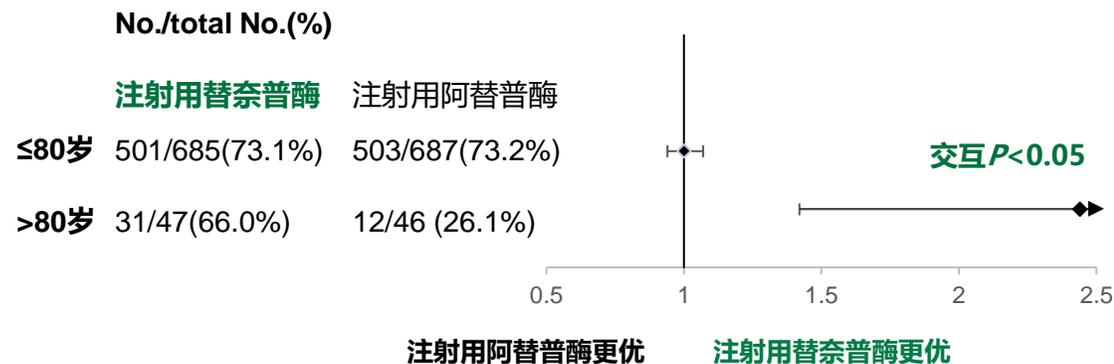
用于中国高龄患者, 90天极好功能结局有更优趋势

>80岁患者占比高, 极好功能结局有效提升患者生存质量, 减少看护成本。

中国关键III期临床试验ORIGINAL研究¹亚组分析结果显示:

>80岁患者中, 注射用替奈普酶90天极好功能预后有更优趋势, 交互 $P < 0.05$ 。

90天极好功能结局风险比



ORIGINAL: 一项中国多中心、前瞻性、随机化、开放标签、盲法终点的III期临床试验, 旨在确定卒中发作后4.5h内, 替奈普酶与阿替普酶治疗的非劣效性。



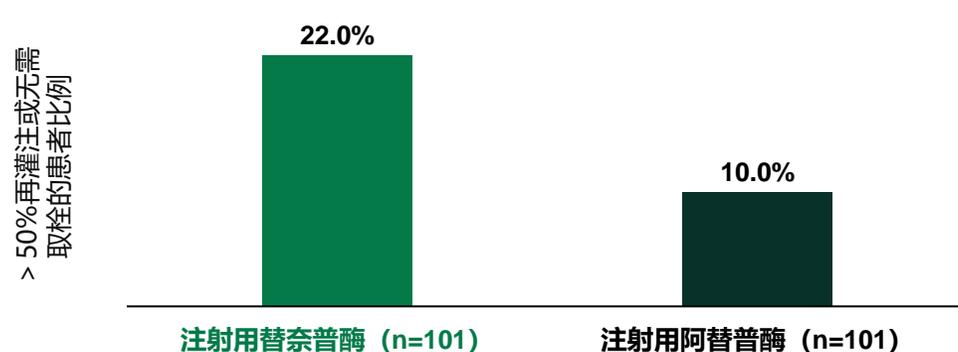
用于大血管闭塞患者, 再灌注率显著更高

大血管闭塞患者占比约44.6%, 再灌注率提高可减少取栓患者比例, 降低手术和耗材费用, 减少总体医疗成本。

国际多中心临床试验EXTEND-IA TNK研究²结果显示:

与注射用阿替普酶相比, 注射用替奈普酶>50%再灌注或无需取栓的患者比例显著更高, $P = 0.02$ 。

取栓前实现血管再灌注或无需取栓比例



EXTEND-IA TNK: 一项研究者发起的、多中心、前瞻性随机、盲法评估、开放性研究, 旨在比较替奈普酶和阿替普酶治疗的大血管闭塞AIS患者 (发病4.5小时内) 行取栓术前再灌注的效果。

注射用替奈普酶循证证据卓越，是国内外权威指南最高级别推荐的溶栓治疗新标准



中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南2024¹

急性缺血性卒中患者如NIHSS评分 ≥ 4 分，**无论年龄**，在已知发病后4.5h内可开始治疗，均应考虑使用**替奈普酶**进行静脉溶栓治疗。

**I类推荐
A级证据**



2023中国急性缺血性卒中诊治指南²

对缺血性卒中发病4.5h内的患者，应按照适应证、禁忌证和相对禁忌证，严格筛选患者，尽快给予阿替普酶或**替奈普酶**静脉溶栓治疗。

**I级推荐
A级证据**



2023欧洲卒中组织(ESO)替奈普酶治疗AIS快速推荐指南³

发病4.5小时内且符合静脉溶栓条件的急性缺血性卒中患者，**0.25mg/kg替奈普酶**可作为0.9 mg/kg阿替普酶安全有效的替代治疗。

发病4.5小时内且符合静脉溶栓条件的**大血管闭塞**性急性缺血性卒中患者，**推荐使用0.25mg/kg替奈普酶**而不是0.9mg/kg阿替普酶。静脉溶栓不应推迟机械取栓。

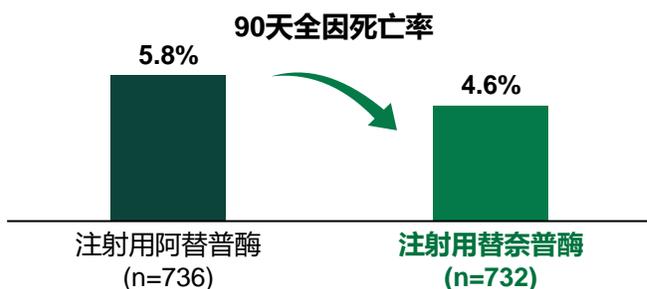
**推荐强度：强
证据质量：中等**

注射用替奈普酶安全性更好，死亡风险更低，症状性颅内出血发生率更低，其安全性在全球多个国家近万例患者用药经验中得到充分验证

死亡风险 更低

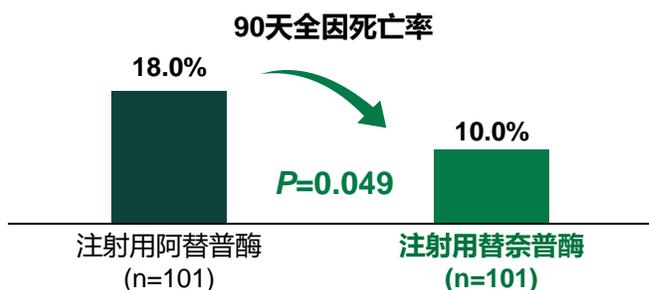
ORIGINAL研究¹

替奈普酶在中国患者中，90天全因死亡率数值上更低



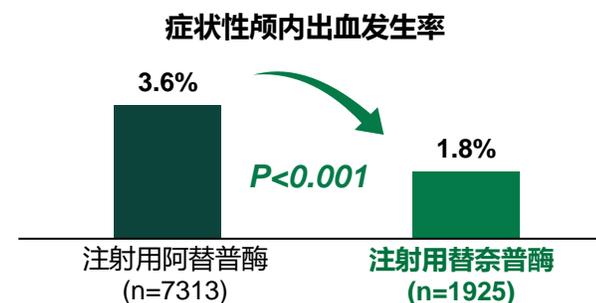
EXTEND-IA TNK研究²

替奈普酶在大血管闭塞AIS患者中，死亡风险显著更低



症状性颅内出血 更低

CERTAIN真实世界研究³：替奈普酶症状性颅内出血发生率显著更低



上市后安全性数据

- 说明书收载常见不良反应类型与目录内溶栓药物一致。
- 注射用替奈普酶急性缺血性脑卒中溶栓适应症已在全球40个国家/地区获批，上市以来未收到药监部门安全性警告、黑框警告，无因安全性原因产生的撤市信息等情况。
- 注射用替奈普酶已经获得欧盟风险控制计划豁免（Risk Management Plan），无特殊安全性问题。

结构创新赋予注射用替奈普酶独特药理学优势： 延长半衰期，增强溶栓效力，降低出血风险，为患者带来更多临床获益

位点改变	特征	注射用阿替普酶	注射用替奈普酶 ^{1,2}	优势	临床获益
T和N位点	半衰期	4-5 分钟 ³	 24 分钟 ⁴	半衰期延长	<ul style="list-style-type: none"> • 使用便捷，节约医护工作量 • 优化救治流程，中位DNT缩短6min⁵，转运更方便
	剂量和给药方式	0.9 mg/kg (推注+滴注)	 0.25 mg/kg (推注)	给药方式更便捷	
	治疗时间	60+分钟	 5-10 秒	治疗时间更短	
K位点	PAI-1 抗性		 高 80 倍	抗PAI-1的能力提升了80倍	• 溶解血小板富集的血栓效力更高 ¹
	纤维蛋白特异性		 高 15 倍	纤维蛋白的特异性更高	• 减少出血并发症 ¹
	纤维蛋白原保护		 多 10x 倍		

同时，25mg/瓶规格，1瓶满足所有体重人群的剂量需求；5mg/ml给药浓度，溶液配置更便捷，给药剂量更精准。

提高AIS患者生存质量，减少看护成本，替代目录内药物，不额外增加医保药品费用支出

1

弥补目录短板

- **卒中急性期仅可实施一次静脉溶栓治疗**，药物选择至关重要。注射用替奈普酶是**全球首个获批**用于AIS的1针推注静脉溶栓方案，获国内外指南**最高级别推荐**；**功能结局、安全性优于目录内溶栓药物**，纳入后为临床治疗提供更优选择。

3

便于医保管理

- 适应症明确，AIS静脉溶栓管理流程明确清晰，**不存在药物滥用及超适应症使用**。
- **1针推注实现足剂量溶栓**，**5mg/ml给药剂量更精准**，且无需静脉滴注，减轻医务人员负担。

2

符合保基本原则

- 1瓶适用所有体重人群，1针推注实现足剂量溶栓，优化急救流程，转运更方便，符合临床急救场景。
- 注射用替奈普酶纳入医保后，替代目录内现有溶栓药物，**不额外增加医保药品费用支出**。

4

提升疾病救治

- AIS是严重威胁公共健康的重大疾病，高致死率及高致残率导致**患者生活质量差，康复及看护成本高**。
- 在**高龄和大血管闭塞患者**中，注射用替奈普酶可改善患者功能结局，提高患者生存质量，降低康复及看护成本，**节约医疗总体支出**。

小结

急性缺血性卒中致死率、致残率高，**现有目录内溶栓药物仍存在不足**，其中高龄和大血管闭塞患者症状更重，预后更差，致死致残率更高，需要更强效、安全的溶栓方案。

注射用替奈普酶疗效及安全性证据充分，使用更便捷，**获得国内外指南最高级别推荐，成为全球急性缺血性卒中溶栓治疗新标准。**

结构创新：相比注射用阿替普酶，注射用替奈普酶更具药理学优势，**延长半衰期，增强溶栓效力，降低出血风险，为患者带来更多临床获益：**

- **更强效：**90天极好功能结局（mRS 0-1分）比例更高，更多患者能恢复正常生活；在高龄（>80岁）和大血管闭塞患者中优势更显著。
- **更安全：**90天全因死亡率低，症状性颅内出血发生率显著更低。
- **更便捷：**1瓶满足所有体重患者需求，5-10秒1针推注实现足剂量溶栓；优化救治流程，减少医务人员负担。