

肿瘤骨转移精准诊断PET显像剂新产品

氟 $[^{18}\text{F}]$ 化钠注射液

上市许可持有人：南京江原安迪科正电子研究发展有限公司

目录

01

药品基本信息

氟[¹⁸F]化钠注射液弥补国内PET骨显像剂长期空白

02

安全性

氟[¹⁸F]化钠注射液国外上市多年，临床应用广泛，安全性良好

03

有效性

氟[¹⁸F]化钠PET骨显像恶性肿瘤骨转移诊断比传统骨扫描性能更优

04

创新性

氟[¹⁸F]化钠PET骨显像诊断骨转移灵敏、安全、高效，可提升微转移灶检出率，增强患者依从性

05

公平性

氟[¹⁸F]化钠注射液精准覆盖参保人群，优化治疗决策，提高医保基金使用效率，对医保基金影响可控





药品基本信息

通用名：	氟 ^[18F] 化钠注射液 ^[1]
申报目录类别	基本医保目录
注册规格：	370~7400MBq/ml
包装：	放入铅屏蔽容器中。每个铅屏蔽容器放置1瓶。
中国大陆首次上市时间：	2025年5月
目前大陆地区同通用名药品的上市情况：	原子高科 【国药准字H20244776】 东诚安迪科 【国药准字H20254224】
全球首个上市国家/地区及上市时间：	1972年，美国
是否为OTC药品：	否
适应症：	本品用于正电子发射断层显像（PET），在骨显像中确定成骨活性改变的区域。
用法用量：	成人：185~444 MBq（5~12 mCi）； 儿童：2.1 MBq/kg，19~148 MBq（0.5~4 mCi） 建议患者在本品用药之前及之后立即摄入至少500ml的液体,并在用药之后半小时内排尿； 显像可在给药后1~2小时开始；最佳时间为给药后1小时。
参比药品建议：	锝 ^[99mTc] 亚甲基二膦酸盐注射液（ ^{99m} Tc-MDP）

数据来源：
1. 氟^[18F]化钠注射液说明书。



- 乳腺癌、前列腺癌和肺癌骨转移最常见，
 - 上述三癌种转移发生率分别为70%，85%，30~40%
 - 三种癌种骨转移患者合计可占所有骨转移患者的80%左右^[1]
- 2016年全国恶性肿瘤新发约406.40万，死亡病例约为241.35万
 - 肺癌、乳腺癌分别居男、女高发癌种首位
 - 前列腺癌发病率近年来上升迅猛，年均增长7%，2022年升至18.6/10万^[2]
- 骨转移常因为难治性疼痛、病理性骨折、脊髓压迫、高钙血症等骨相关事件而严重降低患者的自主活动能力和生活质量，而且威胁患者生存^[3]

SPECT骨扫描诊断骨转移存在的不足	主要原因	临床影响	数据来源
假阴性（漏诊），灵敏度受癌种和转移灶类型影响，如对肾细胞癌转移的敏感性可低至10%	对纯溶骨性转移、低代谢不活跃病灶灵敏度差	延误治疗，分期低估	《恶性肿瘤骨转移临床诊疗专家共识》
- 前列腺癌假阳性率最高可达30%–47% - 乳腺癌假阳性率约20%–35% - 肺癌假阳性率约15%–25%	骨创伤史、炎性疾病、退行性变、骨质疏松、治疗过程中反应性变化	过度治疗，加重患者心理负担	《Journal of Nuclear Medicine》荟萃分析（12项研究，n=2,158）：平均假阳性率32% 《中国抗癌协会骨转移指南》（2023）：假阳性率 25%-40%

参考文献：

- COLEMAN R E, CROUCHER P J, PADHANI A R, et al. Bone metastases[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020,6(1): 83.
- 郑荣寿,张思维,孙可欣,等. 2016年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2023,45(03): 212-220.
- 江泽飞等主编,《恶性肿瘤骨转移临床诊疗专家共识》中南大学出版社, 2022

恶性肿瘤骨转移早期精准诊断

——未被充分满足的临床需求^[3]

- 骨转移的准确诊断对肿瘤分期、确定治疗方案和预后判断十分重要，早发现早治疗可以显著改善患者的生存质量。
- ^{99m}Tc-MDP SPECT骨扫描作为临床常用的骨转移初筛方法，无法识别因良性骨病以及治疗过程中的反应性变化所引起的异常核素浓聚，故SPECT诊断骨转移的特异性较低。
- PET/CT可较灵敏地显示骨髓微转移灶、早期诊断骨转移病变，可作为SPECT后的进一步检查手段。



全球药物警戒监测

- 氟^[18F]化钠注射液目前已在美国、英国、法国等多个国家和地区上市多年，全球共有二十多家企业获得氟^[18F]化钠注射液的批准文号，未见企业报告药物警戒相关问题；
- 检索FDA、EMA近5年发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息等药物警戒信息，无氟^[18F]化钠注射液相关内容。

安全性研究—荟萃分析

- 一项纳入35篇中英文文献，2111例多种恶性肿瘤患者的荟萃研究^[2]显示：氟^[18F]化钠注射液安全性良好，未见不良反应报道。

安全性研究—国内注册临床

- 国内III期临床研究^[1]的安全性数据显示：氟^[18F]化钠注射液安全耐受性良好，与药品相关的不良事件（AE）发生率低，仅9例（3.3%，9/271）受试者发生14例次，程度轻微，未发生与药品相关的SAE或致死性不良事件。

说明书刊载安全信息

- 【不良反应】 未见明确不良反应报道。

骨组织摄取快，检查耗时短

静脉注射后，氟^[18F]化钠注射液快速通过毛细血管壁进入组织间隙，被骨组织摄取，吸收过程较快，故检查耗时更短（注射后1h内即可显像），更高效。

经尿液排泄，代谢过程简单

氟^[18F]化钠注射液在体内基本不参与代谢过程，主要以原型经肾脏通过尿液排泄。其代谢过程简单，减少了药物在体内的转化与不良反应的发生。

血液清除快，体内残留少

氟^[18F]化钠注射液几乎不与血浆蛋白结合，注射1h后血中仅残留10%左右的放射性；极大降低了体内辐射残留，提升了安全性。

参考文献：

1. 氟^[18F]化钠注射液临床试验总结报告5
2. 郭飞虎等，^{18F} NaF PET/CT用于恶性肿瘤骨转移诊断的分析，标记免疫分析与临床杂志，2019年月第26卷，第5期



国内外临床试验证实，相比传统骨扫描，氟[¹⁸F]化钠PET骨显像恶性肿瘤骨转移诊断效能更优

- 国内III期临床试验在13家单位共入组276例受试者
- 受试者在一周内按随机顺序接受¹⁸F-NaF PET/CT扫描和^{99m}Tc-MDP BS±SPECT扫描
- 试验结果证实，¹⁸F-NaF PET骨显像在多种恶性肿瘤骨转移中的诊断效能显著优于传统的^{99m}Tc-MDP骨扫描

	试验设计	对照药品	癌种、受试者人数	试验结论
国内注册临床试验 ^[1]	随机、开放、交叉	^{99m} Tc-MDP	乳腺癌(n=93)、前列腺癌(n=92)、肺癌 (n=91)	¹⁸ F-NaF PET/CT诊断恶性肿瘤骨转移的敏感性显著优于 ^{99m} Tc-MDP 骨扫描±SPECT（试验药物敏感性为 92.11%，对照药品敏感性71.93%，单侧p值<0.0001）

- 国际多中心临床试验及大样本量荟萃研究证实¹⁸F-NaF PET骨显像对多种恶性肿瘤骨转移的诊断效能优于传统骨扫描

	试验设计	对照药品	癌种、受试者人数	试验结论
国外III期临床研究 ^[2]	随机，交叉，前瞻性	^{99m} Tc-MDP	乳腺癌(n=64)、前列腺癌(n=224)	¹⁸ F-NaF PET-CT性能全面优于 ^{99m} Tc-MDP SPECT（准确性85.8% vs 78.5%，p值=0.003）
大样本量荟萃研究 ^[3]	NA	^{99m} Tc-MDP	多癌种(n=1085)	无论从患者个体分析，抑或病灶水平分析， ¹⁸ F-NaF PET/CT诊断骨转移瘤的敏感性和特异性均高于 ^{99m} Tc-MDP SPECT

参考文献：
1. ¹⁸F-NaF注射液III期临床试验总结报告
2. Bénard F, et al., Intra-individual comparison of ¹⁸F-sodium fluoride PET-CT and ^{99m}Tc bone scintigraphy with SPECT in patients with prostate cancer or breast cancer at high risk for skeletal metastases (MITNEC-A1): a multicentre, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2022 Dec;23(12):1499-1507.
3. Fan et al. Comparison of the diagnostic value of ¹⁸F-NaF PET/CT and ^{99m}Tc MDP SPECT for bone metastases: A systematic review and meta-analysis Transl Cancer Res 2023;12(11):3166-3178



大型真实世界研究证实：氟[¹⁸F]化钠PET骨显像精准诊断骨转移，可优化多元场景下的治疗决策，增益临床价值

临床研究	临床场景	¹⁸ F NaF PET 准确诊断骨转移对治疗决策的改变	临床价值
美国国家癌症PET登记库（NOPR）前瞻性、大样本（n=3,531）真实世界研究 ^[1]	前列腺癌初始分期	- Gleason高评分患者（≥8）中，18.5%因¹⁸F-NaF PET阳性放弃前列腺切除术 75-80%的病例无需后续 CT/MRI 确认	避免额外检查 避免无效局部治疗
	前列腺癌疑似首次骨转移	- 对于骨扫描阴性但临床持怀疑的病例，¹⁸F-NaF PET 额外检出 35-40% 的骨转移 - PSA 升高但无症状患者中，29%经¹⁸F-NaF PET确诊骨转移并启动骨靶向治疗（如双膦酸盐）	骨转移早发现，争取早期干预机会
	前列腺癌疑似骨转移进展	- 骨转移进展患者中，传统骨扫描显示“稳定”时，¹⁸F-NaF PET发现25.3%存在新发多灶性/弥漫性转移； - 降低活检需求：约55%的病例因此避免骨活检（尤其对老年患者意义重大）	疗效评估金标准
一项纳入348例肺癌术前患者的回顾性研究 ^[2]	肺癌根治术前骨转移诊断	- 在明确诊断方面，¹⁸F-NaF PET-CT显著优于^{99m}Tc-MDP SPECT（P<0.001），无论可疑读片被归为恶性或良性，¹⁸F-NaF PET-CT敏感性和特异性均显著优于^{99m}Tc-MDP SPECT（P<0.05） - 相较于骨扫描，¹⁸F NaF PET显著降低术前肺癌骨转移不确定诊断率，避免了不必要的活检或误诊	优化手术决策

参考文献：
1. Hillner B E , Siegel B A , Hanna L ,et al.Impact of 18F-fluoride PET in patients with known prostate cancer: initial results from the National Oncologic PET Registry.[J].Journal of Nuclear Medicine, 2014, 55(4).
2. Rao L, Zong Z, Chen Z, et al. 18F-labeled NaF PET-CT in detection of bone metastases in patients with preoperative lung cancer[J]. Medicine, 2016, 95(16).



有效性

氟[¹⁸F]化钠PET骨显像诊断性能更优，获国内外众多共识推荐

地区	发布年份	撰写机构	指南/共识名称	评价/推荐
欧洲	2015	欧洲核医学会（EANM）	¹⁸ F-NaF PET/CT: EANM 骨显像操作指南	¹⁸F-NaF PET在恶性骨病诊断方面比^{99m}Tc-MDP平面成像或SPECT更具优势。其成像高质量、对临床准确性的提升、增强患者及转诊医师操作便捷性，以及提高核医学资源利用效率等优势，都提示有必要重新将¹⁸F-NaF PET应用于恶性骨骼疾病影像学检查。
中国	2024	中国老年保健协会肺癌专业委员会	中国肺癌骨转移临床诊疗指南（2024 版）	- PET/CT 诊断骨转移的特异性显著高于骨扫描； ¹⁸F-FDG PET/CT 对于溶骨性及骨髓的转移最敏感，而¹⁸F-NaF PET/CT 对于成骨性转移最敏感。
中国	2023	南方护骨联盟前列腺癌骨转移专家组	前列腺癌骨转移诊疗专家共识（2023版）	¹⁸F-FDG PET/CT对于溶骨性转移及骨髓转移的灵敏度高，而¹⁸F-NaF PET/CT对于成骨性转移的灵敏度高，两者均优于^{99m}Tc-MDP SPECT骨显像。
中国	2022	中国抗癌协会骨肿瘤和骨转移瘤专业委员会	乳腺癌骨转移临床诊疗专家共识	PET-CT对于骨转移诊断的敏感性和特异性均高于骨放射性核素显像，可以反映肿瘤细胞的代谢水平，同机CT可以辅助精确定位且全身显像，是相对于骨放射性核素显像更有效的乳腺癌骨转移筛查工具。
中国	2021	中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会	前列腺骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识(2021版)	PET-CT可较灵敏地显示骨髓微转移灶，早期诊断骨转移病变，可将PET-CT作为SPECT后的进一步检查手段。
中国	2020	中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会前列腺癌学组	前列腺癌骨转移多学科诊疗专家共识(2020版)	¹⁸F-NaF PET/CT对于成骨性转移的灵敏度高，优于^{99m}Tc-MDP SPECT骨显像。



- 相比传统的^{99m}Tc-MDP骨显像剂，氟[¹⁸F]化钠注射液具有**更好的药代动力学特性**，搭配**PET/CT更高的空间分辨率**（空间分辨率可达**3-8mm**，高于二维的平面骨扫描和骨SPECT显像），从而使骨显像获得**更好的图像质量**，同机CT可获得**全身骨骼病变的解剖学与功能信息**，极大提升了对骨病变良恶性的鉴别能力以及对骨转移诊断的准确性^{[1], [2], [3]}

创新机理

¹⁸F-NaF骨吸收量更高，搭配的PET/CT具有更高的空间分辨率

- 研究显示骨骼对¹⁸F-NaF的吸收量是^{99m}Tc-MDP的**2倍**，加上注射后早期的高骨吸收，配合PET/CT的高空间分辨率(**3-8mm**)，具有更佳的靶/背景比
- PET/CT一次扫描可同步获得全身低剂量CT图像，并可计算SUV_{total}

¹⁸F-NaF血液清除速度更快

- ¹⁸F-NaF半衰期更短，几乎不与血浆蛋白结合，并可被血液和肾脏快速清除，注射1h后血中仅残留**10%**左右的放射性

¹⁸F-NaF骨组织摄取快，给药后1小时即可显像

- 相较于^{99m}Tc-MDP骨扫描一般需要在注射后3小时显像，¹⁸F-NaF骨组织摄取快，给药后**1小时内**即可显像

¹⁸F-NaF受常见化疗药物干扰较少

- 常见化疗药物如长春新碱、环磷酰胺干扰^{99m}Tc-MDP的骨摄取

临床获益

- ¹⁸F-NaF PET/CT极大提升了对骨骼病变尤其是微小病灶的识别能力，提升**微转移灶的早期检出率**
- ¹⁸F-NaF PET/CT可同步获得病变部位的解剖学与功能信息，**增强了对良恶性骨病变的鉴别能力**
- ¹⁸F-NaF PET/CT的全身定量分析，**可预测骨转移疗效**^[4]
- ¹⁸F-NaF放射性清除快，体内残余少，**安全性得到极大提升**
- ¹⁸F-NaF显像快，缩短患者等待时长，化疗患者无需预停药，**增加患者依从性**
- ¹⁸F-NaF PET提升了图像质量，减少了运动伪影，**提高了核医学工作效率**

参考文献：

- 朱焱钰等，¹⁸F-NaF PET/CT在骨骼疾病诊断中的应用与研究进展，安徽医学，2024，45（3）：376-379
- 张胤等，¹⁸F 氟化钠 PET/CT 诊断肿瘤骨转移应用进展，国际放射医学核医学杂志，2015年1月第39卷第1期
- 张凯秀等，¹⁸F 氟化钠 PET-CT 显像在恶性肿瘤骨转移的临床应用与进展，内蒙古医科大学学报，2014年12月第36卷第6期
- Harmon SA, et al. Quantitative Assessment of Early [¹⁸F]Sodium Fluoride Positron Emission Tomography/Computed Tomography Response to Treatment in Men With Metastatic Prostate Cancer to Bone. J Clin Oncol. 2017 Aug 20;35(24):2829-2837.



精准覆盖参保人群，优化治疗决策，提高医保基金使用效率，且滥用风险低，对医保基金影响可控

恶性肿瘤晚期患者骨转移频发，骨转移及SREs危及患者生存，亟需提升骨转移早期精准诊断率

- 骨转移是晚期肿瘤常见并发症，约70%晚期患者最终发生骨转移，多见于乳腺癌（发生率70%）、前列腺癌（发生率85%）、肺癌（发生率30~40%），骨转移及骨相关事件(SREs)严重威胁患者生存，公共健康危害巨大，亟需提升骨转移早期精准诊断率。

弥补医保目录中现有药品对微转移灶灵敏度不足、骨转移诊断“假阳性”率高、检查耗时久等短板

- 目录内药品99mTc-MDP存在以下短板：1) 对微转移灶的灵敏度显著不足；2) 无法识别因良性骨病以及治疗中的反应性变化所引起的“假阳性”；3) 注射后需等待3h显像、受化疗药物如长春新碱干扰，需预停药，影响患者依从性。
- 18F-NaF 填补国内PET骨显像剂空白，与前者相比，具有显著提升的灵敏度和特异性，对微小转移灶更敏感，检查耗时更短且化疗患者无需预停药，增加了患者依从性，有效弥补了目录内药品的不足。

氟[¹⁸F]化钠注射液满足医保“保基本”要求

- 18F NaF注射液作为我国首个PET骨显像剂，符合“保基本”原则，因其具有1) 临床刚需性：作为骨转移诊断的重要工具，可为肿瘤分期、疗效评估、治疗决策提供关键依据，保障基本诊疗需求；2) 卫生经济学价值：较骨扫描准确性更高，可减少漏诊、误诊、避免重复检查和不必要治疗，降低整体医疗支出，提高医保基金使用效率；3) 技术成熟性：已有规范指南，多地三甲医院已常规化应用于临床，具有全国范围内推广的基础。

有能力开展PET骨显像的医院数量可控，且应用场景有指南规范，滥用风险低，医保基金支出可控

- ¹⁸F NaF 作为骨显像剂需适配PET应用，当前有能力开展PET骨显像的医院数量可控，骨显像检查数量的增加不会因为一个药物的纳入就呈现爆发式增长，且本药品应用场景有指南明确规范，临床滥用风险低，对医保基金的影响总体可控。

