



醋酸兰瑞肽缓释注射液 (预充式)

益普生（天津）医药商贸有限公司

目录

01

基本信息

简易新增**胃肠胰神经内分泌瘤、类癌综合征**2项适应症，B值可控制在10%内，期待不降价

02

拟新增适应症

新增适应症**均为罕见病、疾病严重**；存在较大临床未满足需求

03

创新性

全球唯一获批可进行**皮下深部自我注射**的生长抑素类似物（SSA）药品，极大提升给药便利性

04

经济性

罕见病人群少，市场饱和，新增适应症对医保基金影响有限

本品属**2024年12月31日协议到期产品**，拟新增**胃肠胰神经内分泌瘤和类癌综合征适应症**

- **药品通用名称：醋酸兰瑞肽缓释注射液（预充式）**
- **注册规格：**60mg, 90mg, 120mg（以兰瑞肽计）
- **现行医保目录的医保支付范围：**限**肢端肥大症**，按说明书用药
- **拟新增适应症（仅适用120mg规格）：**用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性**胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者**，以改善无进展生存期；**用于类癌综合征成人患者**，接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率
- **用法用量（新增适应症）：**本品的推荐剂量为120 mg，深部皮下注射给药，每4周一次
- **中国大陆首次上市时间：**2019年12月
- **目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**无
- **该通用名全球首个上市国家/地区及上市时间：**法国（2001年7月）
- **是否为OTC药品：**否

本品属**2024年12月31日协议到期产品**，拟新增**胃肠胰神经内分泌瘤和类癌综合征适应症**

建议参照药物：注射用醋酸奥曲肽微球（善龙）

相似程度高

- 适应症相同：**均适用于治疗肢端肥大症、胃肠胰神经内分泌瘤和类癌综合征
- 作用机制一致：**均为长效生长抑素类似物（SSA）
- 医保目录分类相同：**医保药品分类代码类别相同，均为XH01CB-抗生长激素

XH	除性激素和胰岛素外的全身激素制剂						
XH01	垂体和下丘脑激素及类似物						
XH01B	垂体后叶激素类						
				乙	101	去氨加压素口服溶液	299.00元(15ml:5.4mg/瓶(按C ₄₆ H ₆₄ N ₁₄ O ₁₂ S ₂ 计))
XH01C	下丘脑激素						
XH01CB	抗生长激素						
				乙	102	注射用醋酸奥曲肽微球	*
				乙	103	醋酸兰瑞肽缓释注射液(预充式)	*
XJ	全身用抗感染药						

标准治疗药物

- 指南推荐：**《CSCO神经内分泌肿瘤诊疗指南2022》推荐奥曲肽用于治疗胃肠胰神经内分泌瘤和类癌综合征，且为**I级推荐**
- 应用广泛：**奥曲肽微球（善龙）在长效SSA中**市场份额高达91.6%¹**

1. 数据来自IQVIA及中康2023销售数据库

拟新增适应症①：胃肠胰神经内分泌瘤——罕见病、疾病严重，存在较大临床未满足需求

【疾病严重、人群小】

神经内分泌瘤(NET)起源于胚胎的神经内分泌细胞，多发于胃肠胰部位，**临床表现复杂无特异性，症状隐匿**。诊断难，GEP-NETs平均确诊时间长达5年¹。

- **生存率低**: 5年生存率约**54%**，其中高级别患者(约25%)仅**7.8%**²
- **预后差**: 约**40-50%**的初诊患者伴有远处转移³，其中**位生存期仅不到一年**³
- **患者人群小** :我国NET发病率1.14/10万，GEP-NETs约占70%。
纳入我国及美国罕见病目录^{4, 5}

国家	疾病名称(中文)	疾病名称(英文)
中国	胃肠胰神经内分泌肿瘤	Gastroenteropancreatic · neuroendocrine · neoplasm
美国	胃肠胰神经内分泌瘤	Gastro-enteropancreatic neuroendocrine tumor

GEP-NETs: 胃肠胰神经内分泌瘤; PFS: 疾病无进展生存期

【目录内药物存在治疗短板】

- **无进展生存期短**:目录内其他生长抑素类似物(SSA)奥曲肽微球疗效有限，**中位PFS仅为28.0个月**⁶
- **临床管理难度大**:奥曲肽微球**注射准备时间(30分钟)**⁷和**注射时间(329秒)**⁸较长，注射难度大，且易发生堵针现象

1. Teodora Kolarova, et al. IASGO 2021 World Congress.
4. <http://www.nhc.gov.cn/cmssearch/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=19941f5eb0994615b34273bc27bf360d>.
7. 注射用醋酸奥曲肽微球说明书.2018年10月17日

2. Zhang M, et al. BMC Endocr Disord. 2017 Jul 13;17(1)39 1.
5. <https://rarediseases.org/?s=neuroendo->
8. Adelman DT, et al. Med Devices. 2012 5:103-9.

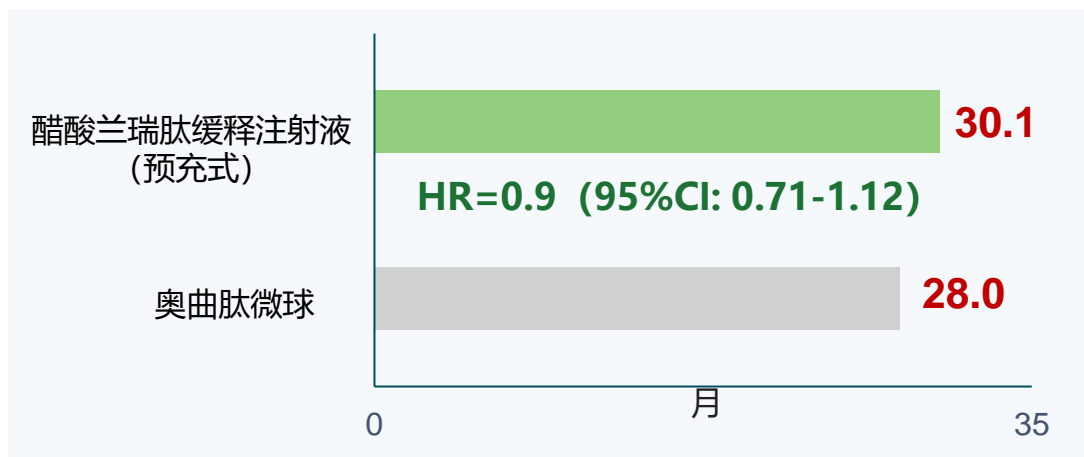
3. Dermine S, et al. J Clin Med. 2019 Nov 7;8(11):1907.
6. Jimenez-Fonseca P, et al. Neuroendocrinology. 2022;112(1):88-100.

拟新增适应症①：胃肠胰神经内分泌瘤——罕见病、疾病严重，存在较大临床未满足需求

【本品可弥补目录内药物治疗短板】

👍 延长患者无进展生存期

- 醋酸兰瑞肽缓释注射液（预充式）治疗GEP-NETs患者的中位PFS为30.1个月，超过奥曲肽微球治疗患者的28.0个月，风险比(HR) 为0.9 (95%CI: 0.71-1.12)



👍 临床管理增效

- 无需配制，准备和注射时间仅需66秒²，全球唯一获批可进行皮下深部自我注射的SSA药品，相比目录内产品更受医护患亲睐



👥 患者更倾向选择自我/同伴注射^{3,4,5}

- ✓ 拥有自主权
- ✓ 操作简便
- ✓ 提升用药信心
- ✓ 灵活且节约时间
- ✓ 提高生活质量
- ✓ 降低经济负担



👩 护士更推荐醋酸兰瑞肽缓释注射液（预充式）⁶

- ✓ 确保疗效
- ✓ 简化配置操作
- ✓ 提高患者依从性
- ✓ 有益于临床管理
- ✓ 提高治疗便捷性
- ✓ 减轻医护接诊压力

醋酸兰瑞肽缓释注射液（预充式） vs 奥曲肽微球 真实世界研究PFS¹

GEP-NETs: 胃肠胰神经内分泌瘤; PFS: 疾病无进展生存期; SSA: 生长抑素类似物

1. Jimenez-Fonseca P, et al. Neuroendocrinology. 2022;112(1):88-100.

2. Adelman DT, et al. Med Devices. 2012 5:103-9.

3. O'Toole D, et al. Adv Ther. 2023;40(2):671-690.

4. Salvatori R, et al. Pituitary. 2010(13):115-122.

5. Cortez L, et al. J. Oncol. Pharm. Pr. 2021; 27(2):60-61.

6. Adelman D, et al. Adv Ther. 2020;37:1608-1619.

拟新增适应症②：类癌综合征 —— 罕见病、疾病严重，存在较大临床未满足需求

【疾病严重、人群小】

NET产生多种激素，导致类癌综合征的发生。症状范围广泛，最常见症状为**腹泻(60-80%)**和**潮红(60-85%)**，严重影响患者的生命质量。

- **并发症严重**:随着病情进展，可能会出现一些**长期并发症**，如类癌性心脏病和小肠梗阻等。并**持续发展至危及生命**，称为“**类癌危象**”，其特征是支气管痉挛、潮红和血压迅速升高。
- **患者人群小**:仅约占NET患者的10%，**人群比GEP-NETs更小且人群存在重合，纳入美国罕见病目录¹**。

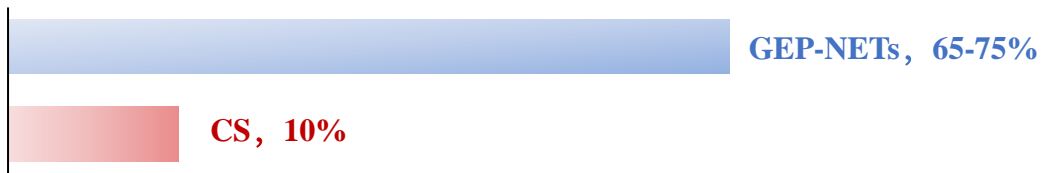


图 GEP-NETs和CS在神经内分泌瘤中所占比例分析²⁻⁴

【目录内药物存在治疗短板】

- **症状缓解率不足**:奥曲肽对类癌综合征症状总缓解率仅为66%，其中**腹泻缓解率为65%**，**面部潮红为72%**⁵
- **注射部位疼痛问题严重**:**60%**患者表示奥曲肽注射部位疼痛对日常生活产生干扰，其中**7.5%**患者表示疼痛对日常生活产生极大干扰⁶

NET: 神经内分泌瘤; GEP-NETs: 胃肠胰神经内分泌瘤; CS: 类癌综合征

1. <https://rarediseases.org/?s=neuroendo->

4. Custodio A, et al. Clin Transl Oncol. 2021;23(10):2046-2056.

2. 胃肠胰神经内分泌肿瘤诊治专家共识(2020·广州).

5. Hofland J, et al. Endocrine-related Cancer, 2019, 26(3).

3. Fan D, et al. Mol Clin Oncol. 2023;19(5):85. Published 2023 Sep 13.

6. O'Toole D, et al. Adv Ther. 2023;40(2):671-690.

拟新增适应症②：类癌综合征 —— 罕见病、疾病严重，存在较大临床未满足需求

【本品可弥补目录内药物治疗短板】

👍 提升症状缓解率

- 一项针对兰瑞肽治疗类癌综合征患者的研究显示，本品有效缓解类癌综合征消化道和内分泌症状，提高患者满意度¹

79%

报告了腹泻改善

76%

对腹泻控制感到完全满意或相当满意

73%

对皮肤潮红控制感到完全满意或相当满意

👍 缓解注射疼痛

- 相较奥曲肽微球，本品可使更多患者不受注射部位疼痛的干扰²

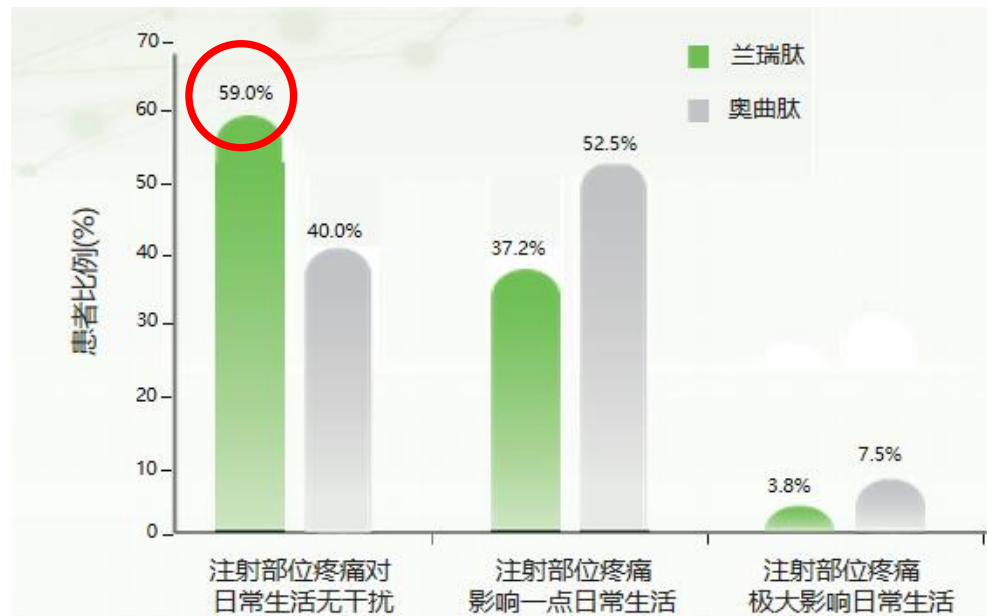


图 注射疼痛对患者日常生活的干扰程度

1. Ruszniewski P, et al. Dig Liver Dis. 2016;48(5):552-558.
2. O'Toole D, et al. Adv Ther. 2023;40(2):671-690.

创新性

全球唯一获批可进行皮下深部自我注射的SSA药品，极大提升给药便利性

主要创新

患者获益

创新结构

- 可与SSTR亚型特异性结合，相比奥曲肽，本品与SSTR2、SSTR5亲和力更高¹
- 快速释放 $T_{max}=7.0$ 小时，持久释放 $T_{1/2}=30.1$ 天⁵



- 降低激素分泌达到生化控制，抑制细胞增殖、促进凋亡，最终达到缩瘤作用²
- 确保药物快速持久释放，持久发挥疗效

提升有效性

创新剂型

水溶性制剂，采用先进**纳米技术**制剂，柔性纳米管形成致密的液晶状凝胶溶液



- 降低给药频率，提高药物生物利用度，优化药理学效应，减少药物副作用，改善药物疗效⁶

提升有效性、安全性

创新制剂

创新装置

拥有特殊的预充式注射装置和创新针头，无需配制



- 无需配制，准备和注射时间仅需66秒⁷；而微球制剂注射前需达到适宜温度¹⁰，准备时间至少30分钟¹⁰，注射时间为329秒⁷
- 注射体积小⁵，注射部位不良反应发生率低⁸
- 减少注射技术问题，不易发生堵针现象⁷
- 安全的给药系统减少针刺伤^{3,7}

提升有效性、安全性、依从性

注射问题⁹

0%
本品



18%
奥曲肽微球



全球**唯一获批**可进行皮下深部**自我注射**的SSA药品⁴，患者用药可不必前往医疗机构，极大提升患者给药便捷性



全球首个“即用”的基于自组装**纳米管技术**的缓释制剂，获**第十三届健康中国论坛十大新药荣誉称号(国际)**

SSA: 生长抑素类似物; SSTR: 生长抑素受体; T_{max} : 达到血清浓度峰值的时间; $T_{1/2}$: 表观终末消除半衰期

1. Lamberts SW, et al. New England Journal of Medicine 334 246-254.

2. Gadelha MR, et al. Pituitary. 2017;20(1):100-108.

3. 索马杜林(醋酸兰瑞肽缓释注射液(预充式))产品说明书. 修订日期2024年3月29日

4. Ipsen data on file.

5. Wolin EM, et al. J Gastrointest Cancer. 2016 Dec;47(4):366-374.

6. Satomi Onoue, et al. International Journal of Nanomedicine. 2014;9 1025-1037.

7. Adelman DT et al, Med Devices. 2012 5:103-9.

8. Alexopoulou O, et al. Eur J Endocrinol. 2004 Sep;151(3):317-24.

9. Ström T, et al. Patient Prefer Adherence. 2019;13:1799-1807.

10. 注射用醋酸奥曲肽微球说明书. 2018年10月17日.

简易新增胃肠胰神经内分泌瘤、类癌综合征2项适应症，B值可控制在10%内，期待不降价

新增适应症的必要性

◆ 胃肠胰神经内分泌瘤

- **疾病严重、人群小**：生存率低（5年生存率仅54%）、预后差、纳入我国罕见病目录
- **目录内药物存在治疗短板**：无进展生存期短（中位PFS仅为28.0个月）、临床管理难度大
- **本品治疗优势**：延长患者无进展生存期（中位PFS为30.1个月）、临床管理增效（准备和注射时间仅需66秒，自我注射，不必前往医疗机构用药）

◆ 类癌综合征

- **疾病严重、人群小**：并发症严重、罕见病
- **目录内药物存在治疗短板**：症状缓解率不足（腹泻缓解率仅为65%）、注射部位疼痛问题严重
- **本品治疗优势**：提升症状缓解率（腹泻缓解率为79%）、缓解注射疼痛

B值较小

支付标准不作调整

◆ 原因一：人群小、市场份额低

- **两个新增适应症均为罕见病**，患者人数有限

◆ 原因二：市场饱和、增量慢

- **兰瑞肽上市及医保准入较晚**，SSA市场接近饱和
- 兰瑞肽GEP-NETs和CS适应症获批后立即准入，放量较慢，预计基金支出有限