

申请填补核素心肌灌注显像放射性示踪剂医保目录空白

锝^[99mTc]替曲膦注射液 (迈唯影[®])

上市许可持有人/申报企业：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	<ul style="list-style-type: none">• 锝^[99mTc]替曲膦注射液是核素心肌灌注显像放射性示踪剂• 参照药选择空白
02	安全性	<ul style="list-style-type: none">• 上市后安全性监测，全球范围内不良反应报告率（0.002%）• 作为CAG的前置无创功能学检查，降低了血运重建发生率，减少了MACE的发生，其中包括AMI和全因死亡
03	有效性	<ul style="list-style-type: none">• 被国内外指南广泛推荐用于诊断冠心病患者心肌缺血准确且循证医学证据最充分的无创性方法• 锝^[99mTc]替曲膦注射液全面助力冠心病高效、精准诊断
04	创新性	<ul style="list-style-type: none">• 双齿烷基膦配体配位能力更强，延长药品有效期到12小时• 特有的药代动力学特点，实现15分钟早期显像，缩短检查总时长，提高检查效率• 无需服用脂餐更加方便患者；更适用于一日法检查，患者无需2天往返于医院• 有效降低对患者&医务人员的辐射剂量
05	公平性	<ul style="list-style-type: none">• 填补SPECT-MPI示踪剂的医保目录空白，提升检查的可及性• 提高临床心肌缺血诊断准确性• 适应症、适用人群清晰、应用场景比较明确，滥用风险低

药品基本信息——核素心肌灌注显像放射性示踪剂

药品通用名称	锝 ^[99mTc] 替曲膦注射液	注册规格	不高于1500MBq/ml
药品类别	西药	药品注册分类	化学药品3类
大陆/国外首次上市时间	大陆2024年6月28日 / 日本 1996年	是否独家	是
适应症	锝 ^[99mTc] 替曲膦注射液仅用于诊断。在患有或疑似冠状动脉疾病的成人中两次注射液给药条件下，可用于药物负荷和静息状态下心肌灌注显像，以反映心肌血流灌注变化。		
用法用量	<p>(1) 剂量</p> <p>应要求患者禁食一夜或检查的当天早晨仅吃清淡的早餐。</p> <p>供弹丸静脉注射。推荐剂量是5mCi~30mCi（185MBq~1110MBq），最大注入量不得超过5ml。</p> <p>对于静息和负荷一日法显像，锝^[99mTc]替曲膦注射液分两次给药。推荐剂量首剂5mCi~10mCi（185MBq~370MBq），第二次给药在1~4小时后，剂量为15mCi~30mCi（555MBq~1110MBq）。</p> <p>(2) 图像采集</p> <p>应在注射后至少15分钟进行平面显像或最好进行SPECT显像。</p>		
参照药品选择	<p>参照药选择空白</p> <p>原因：锝^[99mTc]替曲膦注射液作为核素心肌灌注显像检查的放射性示踪剂，目录内暂无其他同类药品。</p>		

药品基本信息——锝^[99mTc]替曲膦-SPECT-MPI全面助力冠心病精准诊断

➤ 所治疗疾病的基本情况

最新国内统计显示^[1]：

- 现冠心病患病人数达**1139万人**
- 患病率在总体人群达**12.3%**以上
- 因冠心病造成的死亡率仍**呈快速上升趋势**
- 有创检查及植入性治疗持续上升^[2]，
负荷试验和功能学检查明显不足^[3]。

➤ 满足临床精准诊疗需求

实现 **全面** 心脏功能学评价

- 准确诊断心肌缺血的位置、程度和范围，同时获得室壁运动、左心室功能和左心室机械收缩同步性等多方面信息，其对冠心病的诊断、危险分层、治疗决策及预后评估有重要价值。

实现 **早期** 诊断心肌缺血

- 静息状态下，即使冠状动脉明显狭窄，心肌血流仍可无明显异常；而负荷时病变血管可由于冠状动脉储备功能障碍，心肌血流增加受限，表现为相应心肌缺血，SPECT-MPI负荷诊断心肌缺血的灵敏度高达88%^[4]。

实现 **精准** 诊断微循环病变

- 可开展定量检测检查，评估微循环血流储备分数。比PET心肌灌注显像更具有性价比及可推广性。

助力 **最佳** 临床诊疗策略的制定

- 一项多中心研究，基于中国5875例稳定型冠心病（SCAD）患者的回顾性研究，发现行PCI的患者中20.9%患者不适宜行血运重建，而接受药物治疗的患者有16%是适宜接受血运重建治疗^[5]。

[1]中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J].中国循环杂志,2021,36(6):521-545.

[2]霍勇.全国冠心病介入治疗2023年数据报告——从数据说发展[C]//第二十七届中国医师协会介入心脏病学大会暨第十三届中国胸痛中心大会, 2024年3月30日.

[3]吕滨,任心爽,安云强,等.中国心血管影像技术应用现状调查与医疗质量报告[J].中国循环杂志,2020,35(7):625-633.

[4]核素心肌显像临床应用指南(2018)[J].中华心血管病杂志,2019,47(7):519-527.

[5]林深,于春宇,饶辰飞,等.稳定性冠心病患者冠状动脉血运重建指征适宜程度的多中心研究[J].中国循环杂志,2019,34(9):859-865.

安全性——全球不良反应报告率极低

药品说明书刊载

【不良反应】

国外文献：

1. 运动/静息方案临床试验：通过764例成年人采用运动/静息方案的临床试验，进行了本品的不良反应评价。这些受试者的平均年龄为58.7岁，年龄范围26~94岁，人均接受首剂7.67mCi（285MBq），第二次给药剂量为22.4 mCi（829MBq）。

给药后，4例发生了心绞痛，1例出现室性心动过速，1例出现呼吸抑制。

给药后总体的心脏不良事件发生率小于1%。下列事件发生率小于1%：

心血管：心绞痛、高血压、尖端扭转型室性心动过速；

胃肠道：呕吐、腹部不适；

超敏反应：皮肤过敏、低血压、呼吸困难；

特殊感觉：金属味、口部烧灼感、异味。

2. 药物负荷临床试验：该试验4组共438例成年受试者接受了单剂药物负荷。受试者的男女比例相当，平均年龄为65.4岁，年龄范围27~97岁。人均在静息/首剂状态接受7.46mCi~7.79mCi（276MBq~288MBq），在负荷/第二次给药状态接受22.12mCi ~ 33.79mCi（818MBq~1250MBq）。

在438例受试者中，319例（73%）出现不良反应。不良反应事件发生率≥1%的症状包括心绞痛（39%）、面部潮红（36%）、呼吸困难（28%）、头痛（14%）、腹痛（11%）、头晕（7%）、心悸（2%）、恶心（2%）、低血压（1%）、疼痛（1%）。发生率<1%的不良事件包括咳嗽、心律不齐、支气管痉挛、心电图异常、高血压、呕吐和虚弱。

3. 上市后监测：上市后不良反应报告为自发性的，由于使用本品检查的患者数量不确定，无法估计准确的发生率。最常见的不良反应包括皮疹、风疹、视力模糊、过敏和发热。

一些不良反应可能延迟到注射钨^{99m}Tc]替曲膦后几小时才发生。已有的严重反应为个别病例被报告，包括速发过敏反应（小于1/100,000）和重度变态反应过敏反应（单一报告）。

- 说明书中记录的不良反应，多是SPECT-MPI检查时进行的药物/运动负荷中的不良反应；
- 钨^{99m}Tc]替曲膦注射液药品本身的不良反应轻微且发生率低。

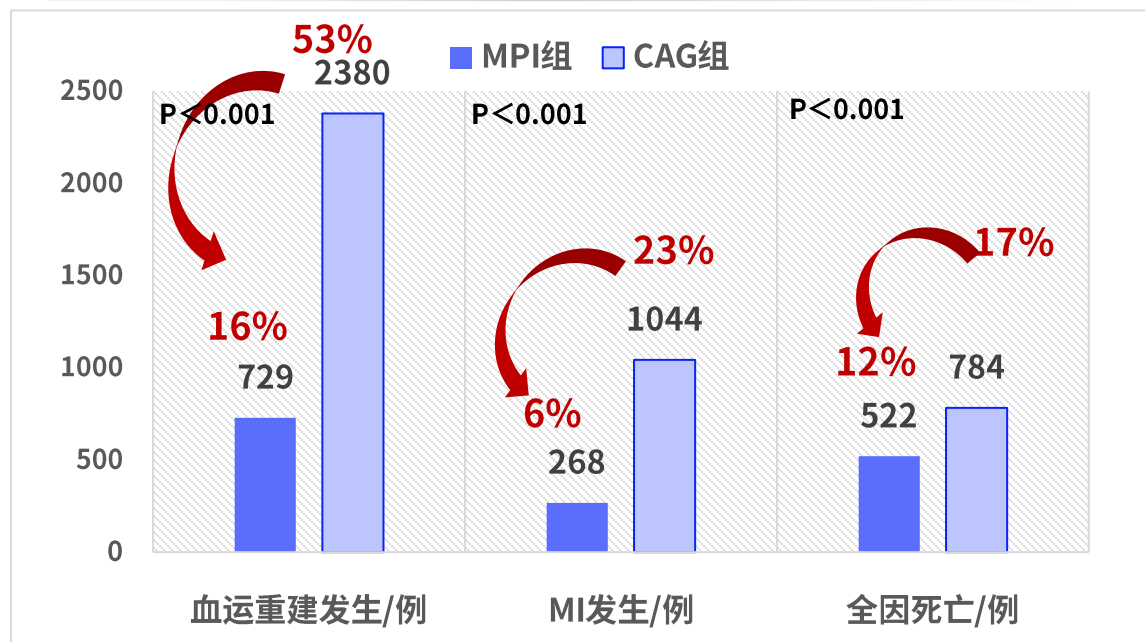
监测情况和安全性研究结果

- 钨^{99m}Tc]替曲膦注射液在全球43个国家/地区获得批准，已拥有近30年临床使用经验，服务全球9千多万病例。
- 本品上市后安全性监测，全球范围内不良反应报告率0.002%（2109/91192724）^[1]。进一步证实了其安全性，目前无需采取任何对其风险-获益平衡产生重大影响措施，没有其他市场关于本品的监管措施。

[1]内部PV（药物警戒）数据。

有效性——^{99m}Tc-替曲膦助力降低血运重建和MACE的发生

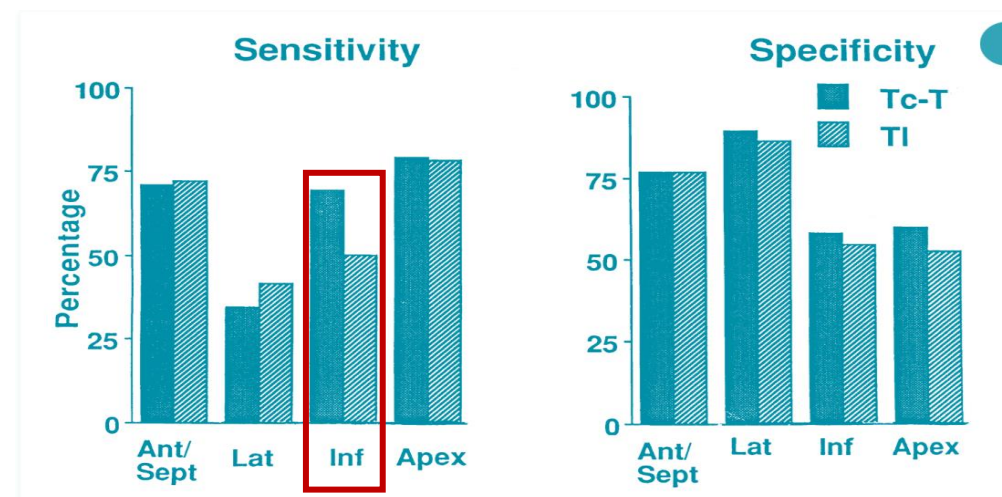
- MPI组相较于CAG组：
血运重建发生率、MI发生率、全因死亡率显著较低。



一项基于中国台湾地区健保数据库100万名随机患者的真实世界队列研究。经过匹配后，将疑似和确诊CAD患者分为初始行冠脉造影（CAG）组(n=4495)和初始行SPECT MPI组(n=4495)，随访患者的全因死亡率、心肌梗死(MI)和血运重建发生情况^[1]。

[1] Guang-Wei Hung, et al. Impact of initial myocardial perfusion imaging versus invasive coronary angiography on outcomes in coronary artery disease: a nationwide cohort study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018 Apr;45(4):567-574.

- ^{99m}Tc-替曲膦成像在界定下壁缺损方面的敏感性更高。
- ^{99m}Tc-替曲膦与²⁰¹Tl的敏感性和阳性、阴性预测准确率类似。
^{99m}Tc的特异性略高。



	^{99m} Tc-替曲膦	²⁰¹ Tl
敏感性, %	77	83
特异性, %	58	48
+PV, %	89	88
-PV, %	37	38

^{99m}Tc-替曲膦III期临床试验：与²⁰¹Tl心肌灌注成像和冠状动脉造影的III期多中心试验的比较。美国和欧洲10个中心共纳入了252例疑似冠状动脉疾病患者，所有患者均在同一天使用^{99m}Tc-替曲膦进行运动和静息心肌灌注成像^[2]。

[2] B L Zaret, et al. Myocardial Perfusion Imaging With ^{99m}Tc Tetrofosmin. Comparison to ²⁰¹Tl Imaging and Coronary Angiography in a Phase III Multicenter Trial. Circulation. 1995 Jan 15;91(2):313-9.

有效性——众多指南共识提及SPECT对冠心病诊断、危险分层、治疗决策及预后评估具有重要意义

地区	发布年份	指南名称	推荐内容
中国	2024	中国慢性冠脉综合征患者诊断及治疗指南	对中高危前概率的 CCS 患者，推荐使用功能学影像检查（SPECT 或负荷超声心动图）诊断 CCS 并评估事件风险（I A）
	2024	冠状动脉微血管疾病诊断和治疗中国专家共识（2023版）	在CMVD诊断流程图中，推荐SPECT用于疑诊非缺血性心脏病相关的CMVD诊断及血运重建术后临床评估。
欧洲	2020	ESC 非阻塞型冠状动脉缺血疾病专家共识	推荐SPECT用于检测INOCA（非阻塞型冠状动脉缺血疾病）的缺血。
	2019	2019 ESC慢性冠状动脉综合征诊断和管理指南	对于仅通过临床评估无法排除阻塞性CAD的有症状患者，推荐对心肌缺血进行无创功能学检查或CCTA作为诊断CAD的初始方法。若检查具有非诊断性或结果不确定，建议在CCTA后执行心肌缺血的功能成像（I B）。
中国	2019	核素心肌显像临床应用指南（2018）	核素心肌显像临床应用：对于SCAD的诊断、危险分层、治疗决策及预后评估有重要意义。对于ACS，可用于坏死或缺血心肌的定性及定量检测，对可疑ACS患者诊断和危险分层有价值。对心衰患者，可检测心肌缺血和存活心肌；心功能和左心室机械收缩同步性评价。
	2018	稳定性冠心病诊断与治疗指南	对65%<PTP≤85%或LVEF<50%无典型症状的患者，为确诊SCAD，建议首先行负荷影像学检查（I B）；既往进行过血运重建有缺血症状的患者，应考虑行负荷影像学检查（IIa B）；如需评估CTA显示的临界病变缺血的严重程度，应考虑行负荷影像学检查（IIa B）
美国	2014	ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS 稳定性缺血性心脏病患者诊断和治疗指南	将无创功能影像列为CAD诊断的一线方法。

创新性——精准、高效、便捷、安全

创新机理

1. 锝^[99mTc]替曲膦注射液，静脉注射给药后，其在心肌中的分布取决于**心肌灌注及心肌活性**^[1]。
2. 并采用了配位能力更强双齿烷基膦配体，**延长药品有效期到12小时**^[1]。
3. 锝^[99mTc]替曲膦注射液具有摄取快，清除快的药代动力学特点，实现15分钟早期显像，缩短检查总时长27.4%，**提高检查效率**^[2]。
4. 在现有核素心肌灌注显像的锝药中，对人体的**有效辐射剂量最低**^[3,4]。

临床获益

1. 评估心肌血流量及心肌细胞的活性*，**满足了临床对心脏功能学精准诊断的需求。**
2. 具有超长效期，**满足临床全天空使用需求，避免二次送药。**
3. 缩短检查总时长及出具报告周期，提高检查流通量，**缩短患者等待时长。**
4. 实现快速2小时检查，**避免患者多次往返于医院。**
5. 患者无需服用脂餐，**适用于不适合高脂食物患者。**
6. **降低对医务人员及患者的辐射伤害。**

*需结合PET代谢显像诊断心肌细胞存活

[1] 锝^[99mTc]替曲膦注射液说明书。

[2] W Lane Duvall, et al. Efficiency of tetrofosmin versus sestamibi achieved through shorter injection-to-imaging times: A systematic review of the literature . J Nucl Cardiol. 2021 Aug;28(4):1381-1394.

[3] Hein J Verberne, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision . Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015 Nov;42(12):1929-40.

[4] S R Underwood, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence . Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2004 Feb;31(2):261-91.

公平性——填补SPECT-MPI示踪剂的医保目录空白，助力完善心血管疾病早诊早治体系

所治疗疾病对公共健康影响

- 国务院将心脑血管疾病防治行动列为五大“防控重大疾病”的专项行动之首，到2030年建立覆盖全国的心脑血管疾病综合防控和早诊早治体系^[1]。
- SPECT-MPI是国际公认诊断冠心病患者心肌缺血准确且循证医学证据最充分的无创性方法。
- 锝^[99mTc]替曲膦注射液可早期、精准诊断冠心病患者心肌缺血，助力心血管疾病早诊早治体系的完善。

符合“保基本”原则

- 锝^[99mTc]替曲膦注射液核素心肌灌注显像检查（SPECT-MPI）作为冠心病无创功能学（心肌缺血）诊断方法，欧美及中国台湾地区**建议在进行有创诊疗前先开展MPI，有助于冠心病患者心脏功能的精准评估，助力CAG规范使用，降低由此带来的风险。**

弥补目录短板

- SPECT-MPI检查已纳入医保，检查所需的放射性示踪剂未在医保报销目录，锝^[99mTc]替曲膦注射液此次申请将有效**填补原医保目录空白，弥补医保目录中无SPECT-MPI检查所需放射性示踪剂的短板。**
- 提高 SPECT-MPI 的临床可及性，增加心肌缺血诊断的准确性，**有助于CAG规范使用，助力基金使用高效，惠及更多患者。**

临床管理难度

- **多部指南已明确SPECT-MPI在冠心病心肌缺血的诊断路径。**
- 锝^[99mTc]替曲膦注射液的适应症明确，可开展SPECT-MPI**医院数量、现有设备、可承载的检查数量相对固定，滥用风险低，医保基金支出可控。**