



注射用替度格鲁肽 (瑞唯抒)

目录

01

基本信息

02

有效性

03

安全性

04

创新性

05

公平性

产品基本信息和疾病概况

通用名	注射用替度格鲁肽		
说明书适应症	本品适用于治疗短肠综合征成人和1岁及以上儿童患者。仅在患者经过一段时间肠道适应后，病情稳定且依赖肠外营养支持的情况下进行本品治疗。		
用法用量	本品推荐剂量0.05 mg/kg，每日一次皮下给药		
药品注册分类	生物药 3.1类	注册规格	5mg/瓶
中国大陆首次上市时间	2024年2月	全球首个上市国家及时间	欧洲 2012
大陆地区同通用名药品上市情况	无	是否为OTC药品	否

短肠综合征(SBS)是一种罕见肠道疾病

短肠综合征(SBS)是由于手术切除或先天性缺陷导致小肠长度不足，残存的功能性肠管不能维持患者的营养或儿童生长需求的疾病，常见病因包括：肠系膜血管疾病，手术并发症、克罗恩病、肠道闭锁、坏死性肠炎和肠扭转等，**已纳入我国第二批罕见病目录**

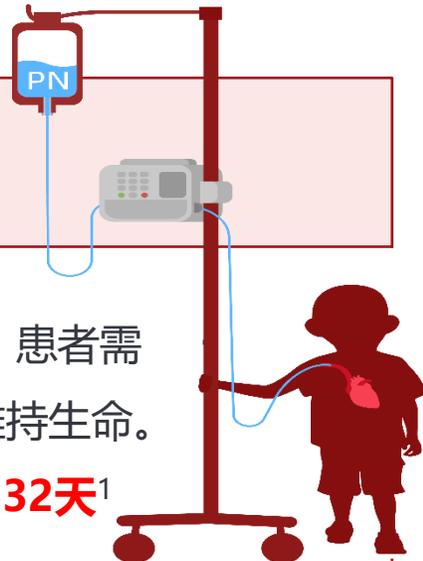
依赖肠外营养的短肠综合征患者临床定义为**肠衰竭**，**2/3**肠衰竭患者是由SBS导致¹

SBS发病率极低，中国成人患病率为**0.73/100万**²，儿童成人比例约为**4: 6**³；难以摆脱肠外营养依赖的中国SBS患者占60%³，**目标人群小**

[1] Pironi L, et al. Clin Nutr. 2023 Oct;42(10):1940-2021. [2] Hong Guo, PhD, et al. ASPEN2024. Poster Abstracts: P89. [3] 蔻德罕见病中心. 中国短肠综合征患者诊疗状况及疾病负担调研报告 2023.

我国SBS缺乏有效治疗手段导致沉重疾病负担

SBS疾病负担沉重



- **患者负担重** SBS患者几乎**终生无法正常进食**，患者需**每周2-7天，每天10-18小时**输注肠外营养以维持生命。我国**儿童**患者每年**平均住院天数257天，成人132天**¹
- **医院负担重** 肠外营养 (*PN*) 无法门诊处方与报销，医保目录凡例限住院支付。需要具备多学科诊疗、护理能力且配备静配中心 (PIVAS) 的医院常年住院收治此类患者，**目前36.5%的患者能够实现长期住院**¹
- **医保负担重** 肠外营养支持价格较高，**儿童患者月治疗费用平均在3~5万**²，成人肠外需求随着体重增长，费用和医保基金负担更大

SBS存在巨大未被满足临床需求

- **无有效治疗手段** 当前主要依靠肠外营养支持，维持生命，**不能恢复肠道功能**，60% SBS患者难以摆脱肠外营养¹
- **对症支持治疗并发症严重**。SBS患者随着肠外营养输注普遍存在并发症，如导管相关感染、静脉栓塞、败血症、肝肾损伤甚至衰竭，**出现严重并发症只能选择小肠移植或肠肝联合移植**

[1] 蔻德罕见病中心. 中国短肠综合征患者诊疗状况及疾病负担调研报告 2023 [2] 梅伶俐, 等. 中华护理杂志. 2022;57(6):718-723.

参照药选择建议：空白参照

空白参照选择依据

上市关键三期临床试验均为
安慰剂对照

成人关键三期CL0600-020, CL0600-004, 儿童关键三期TED-C14-006的干预组均为“本品+对症支持治疗”, 对照组“**安慰剂**+对症支持治疗”¹

替度格鲁肽



安慰剂

对症支持治疗

对症支持治疗

填补临床空白

我国该治疗领域**无有效治疗手段**, 当前主要依靠肠外营养支持, 仅能维持生命, 替度格鲁肽**能够促进肠道康复**, 帮助SBS患者**减少甚至脱离对肠外营养的依赖**, 实现更高的治疗目标

机制突破创新

替度格鲁肽为**目前全球首款且唯一获批胰高血糖素样肽2 (GLP-2) 类似物**, 通过**增加绒毛高度和隐窝深度来促进肠道的修复和正常生长**¹

[1] 注射用替度格鲁肽说明书.

替度格鲁肽可使患者有效减少甚至摆脱肠外营养 (PN) 支持，回归正常生活

临床研究显示：1/3成人患者和1/4儿童患者经本品治疗脱离PN支持；成人PN需求量平均减少2/3，儿童PN需求量平均减少1/2

关键三期+扩展研究数据¹

指标	成人	儿童
6个月应答率	63%	69%
长期脱离PN患者比例	33.33%	24%
长期PN需求vs基线	-65.6%	-51.28%

*成人长期研究n=30, 30个月；儿童长期研究n=27, 约2年

完成三期患者长期跟踪显示：部分脱离PN患者停用本品后仍可能维持肠道自主²；未脱离PN的患者在停用本品后，肠外营养需求量显著减少的疗效仍能维持4年³

真实世界数据显示：更多比例患者在6~9个月时间内可实现脱离肠外营养**

**SBS患者的病因和对替度格鲁肽应答程度存在较大异质性，真实世界数据对本品疗效是重要补充

真实世界各国本品经治患者脱离肠外营养时间

国家	患者数	脱离PN患者数 (%)	脱离PN时间
法国 ⁴	54例成人	13(24%)	均在6个月内
法国 ⁵	25例儿童	8 (32%)	中位9个月
阿根廷 ⁶	33例儿童	12 (36%)	中位8个月
西班牙 ⁷	17例儿童	12 (71%)	中位6个月 [#]

#根据发表的患者数据计算

一旦脱离肠外营养支持，SBS患者每月可以节约3~5万PN费用⁷

获国际权威指南推荐且经国外使用验证无需终身用药

权威指南首选A级推荐

指南名称	推荐等级
ESPEN成人慢性肠衰竭指南 (2023) ¹	首选A级推荐
AGA 治疗SBS的临床实践更新: 专家评论 (2022) ²	有助于肠道营养吸收, 可 改善应答患者肠道功能 , 助力患者摆脱肠外营养, 实现肠自主
ESPGHAN儿童SBS的营养与肠道康复意见书 (2023) ³	推荐

本品非终身用药

- **说明书建议:** 对于已停止肠外营养支持的患者, **应根据患者个体情况考虑是否继续使用本品治疗**
- **国外专家共识:**
 - 波兰: 成人患者在肠道完全康复后2个月终止治疗⁴
 - 意大利: 儿童患者在停用肠外营养6个月 后仍然肠道适应应停止本品治疗⁵

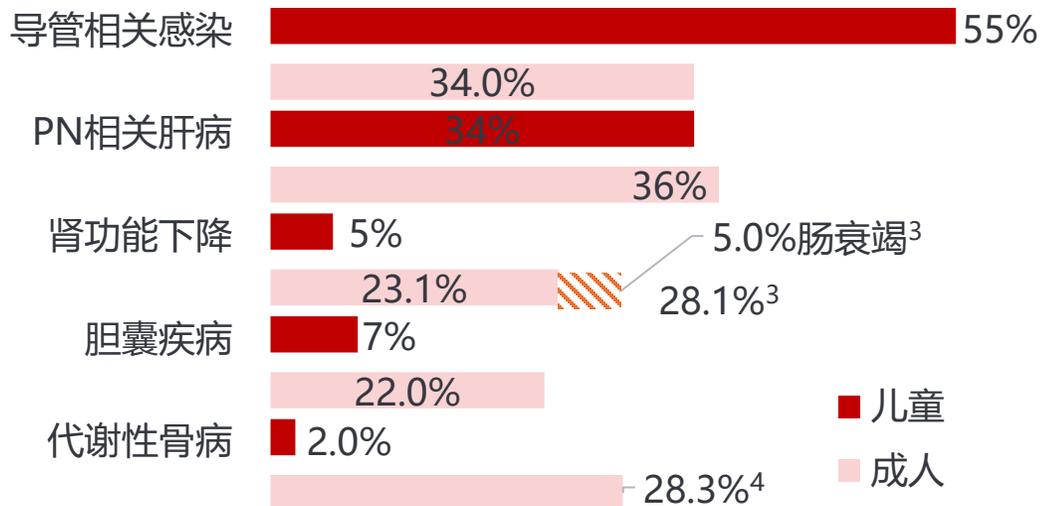
[1] Pironi L, et al. Clin Nutr. 2023 Oct;42(10):1940-2021. [2] Iyer K, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Oct;20(10):2185-2194.e2. [3] Norsa L, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023 Aug 1;77(2):298-314. [4] Klek S, et al. Nutrition. 2017 Jun;38:28-33. [5] Diamanti A, et al. Dig Liver Dis. 2022 Oct;54(10):1320-1327.

本品减少肠外营养相关并发症风险，经过长期时间验证安全性良好

本品可减少肠外营养输注需求，减少肠外营养输注相关并发症

研究显示：本品治疗24周，肝脏实验室检查指标下降，提示**减少肝病风险**¹

我国SBS患者PN支持下并发症比例²



较肠外营养支持患者，本品经治患者的不良反应患者比例更低

一项前瞻性、多中心短肠-肠衰竭注册登记研究追踪5年数据显示⁵：

- **无一新发结直肠癌证据 (0%)**
- 最常见的不良反应包括腹痛、导管相关感染
- **本品经治患者的不良反应患者比例低于未经本品治疗接受肠外营养支持的对照组**

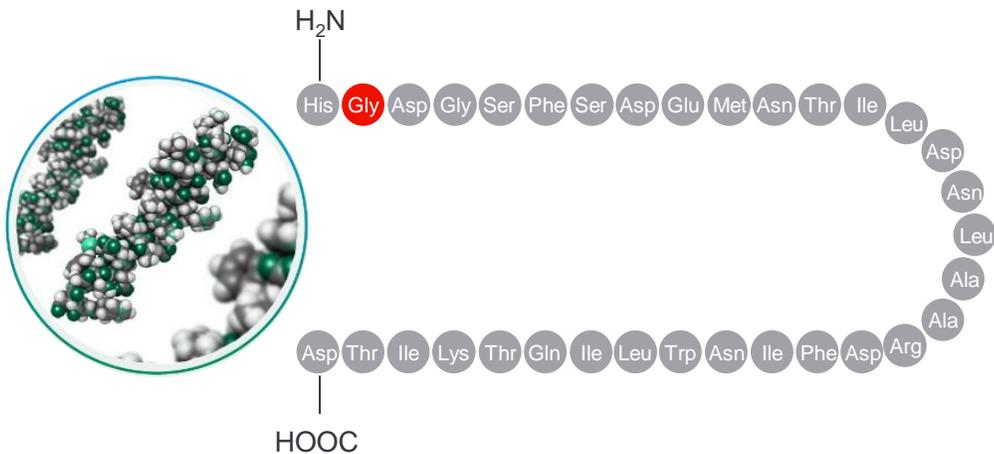
	本品经治患者 (n=669)	未经本品治疗对照组患者 (n=734)
不良反应	74%	82%
严重不良反应	56.7%	61.7%
致死性不良反应	7.3%	13.4%

[1] Micic D, et al. Nutr Clin Pract. 2024 Jun;39(3):634-640. [2] 蔻德罕见病中心. 中国短肠综合征患者诊疗状况及疾病负担调研报告 2023 [3] Wang P, et al. Front Nutr. 2021 Jan 18;7:618758. [4] Fan S, et al. Nutr Clin Pract. 2017 Apr;32(2):258-265. [5] Gabriel Gondolesi, et al. Transplantation. 2023 July;107(7S):36.

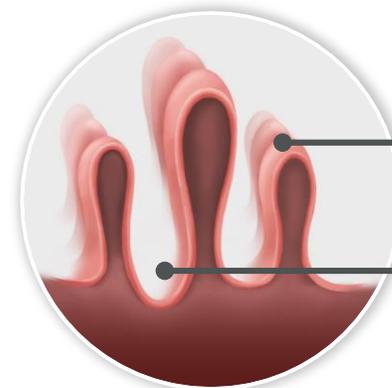
首个且唯一获批能够恢复SBS患者肠道功能的治疗药物

- 替度格鲁肽为**目前全球首款且唯一***上市治疗SBS的**靶向药物**
- 与内源性GLP-2具有相同的氨基酸序列，仅在序列第2位用甘氨酸替换了丙氨酸：**减少降解，比内源性GLP-2半衰期更长 (2小时 vs 7分钟)**¹
- 通过**增加绒毛高度 (+38%)**，**隐窝深度 (+22%)**¹，**促进肠道的修复和正常生长**
- **瓜氨酸水平**是反应**肠道恢复/代偿能力的指标**²，关键三期显示儿童瓜氨酸水平用药24周后**增长92%**³，成人用药24个月瓜氨酸水平**增长71%**⁴

GLP-2类似物



增加小肠对营养物质的吸收能力



38%
增加绒毛高度

22%
增加隐窝深度

*截至2024年6月

[1] Jeppesen PB, et al. Gut. 2005;54(9):1224-31. [2] Haixia Feng, et al. JPGN Reports. 2024 May;5(S1):S1-S1437 N-O009. [3] Kocoshis SA, et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2020 May;44(4):621-631. [4] Schwartz LK et al. Clin Transl Gastroenterol. 2016 Feb 4;7(2):e142.

填补目录内短肠综合征无有效治疗药物的空白

	本品	现有对症支持治疗
依从性高	本品 非终身治疗* ， 每日一次皮下给药 ，可 居家 治疗，自行用药，节约医疗资源和患者医疗成本	肠外营养需 终身、住院 、每天 长达十几个小时 输注以维持生命，需要长期陪护
临床管理难度	<ul style="list-style-type: none"> • 居家、门诊或远程随访 • 常温25℃贮存、运输与复溶 • 降低肠外营养输注需求，直接减少患者住院天数、降低中心静脉置管次数、降低院感几率、降低护理难度、缓解医院收治患者住院时间长的问题 	<ul style="list-style-type: none"> • 肠外营养医保限住院支付，门诊无法管理，只能住院 • 肠外营养配备需要在无菌、低温情况下在静配中心完成 • 肠外营养输注需要在麻醉前提下进行中心静脉置管 • 一般医疗机构难以长期配备SBS患者所特需氨基酸、脂肪乳等，长期使用“全合一”等肠外营养影响肝肾功能造成更严重并发症
患者生活质量显著提高	即使减少1天肠外营养输注也可 显著改善生活质量 。满足患儿重返校园；成人患者回归生活、重返职场的渴望	成人患者无法正常生活、工作；患儿家长需要脱离工作 全程陪护 ；患者均普遍存在 焦虑抑郁 等精神问题
弥补目录短板	填补目录内短肠综合征无有效治疗药物的空白；一定程度可缓解短期内无法实现家庭肠外营养治疗的困境	仅对症治疗，不能恢复肠道功能

*参照说明书建议：对于已停止肠外营养支持的患者应根据患者个体情况考虑是否继续使用本品治疗

建议无参照

1. 该治疗领域**无有效治疗手段**
2. **目录内无任何SBS治疗药物**
 生长激素、谷氨酰胺于上个世纪获批，经过时间检验对临床预后无确切疗效，已被国外最新权威指南剔除推荐
3. 成人及儿童2个人群，共**3个关键三期**临床试验**均为安慰剂对照**
4. **全球首款且唯一*获批治疗SBS靶向药物和GLP-2类似物**
5. 境外医保准入评价报告参照药为**安慰剂+肠外营养支持**

*截至2024年6月

建议评级为突破

1. 填补临床空白：当前SBS患者主要依靠肠外营养维持生命，**替度格鲁肽能够帮助SBS患者减少甚至脱离对肠外营养的依赖**，实现更高的治疗目标
2. 唯一能够帮助SBS患者**恢复肠道功能**的治疗药物
 通过增加绒毛高度和隐窝深度促进肠道的修复和正常生长
3. **减少**现有治疗的不良反应和并发症
4. 权威指南**首选A级**推荐
5. 突破性地实现让短肠患者走出与输液泵连接的方寸之间，**重返职场与学校**

