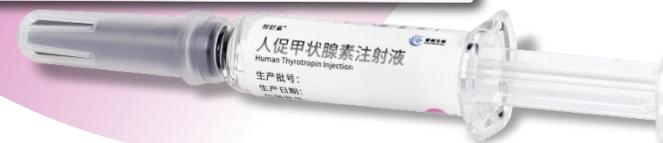
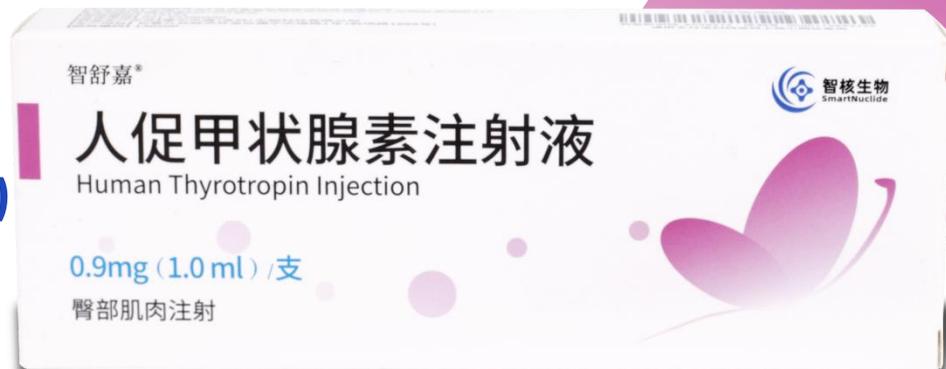


苏州智核生物医药科技有限公司

人促甲状腺素注射液 (智舒嘉[®], rhTSH)

——目录外新增药品

用于无远处转移的分化型甲状腺癌患者在甲状腺全切或近全切术后碘 [¹³¹I] 清除残余甲状腺组织的辅助治疗



分化型甲状腺癌 (DTC)

甲状腺癌发病率位列第3，
DTC占95%以上

高效碘 (¹³¹I) 治疗

缩短¹³¹I治疗等待时间
24.6天，减少住院天数
1.1天

国内首个rhTSH

大陆唯一rhTSH，用于
¹³¹I治疗前提升促甲状腺
素 (TSH)

创新便利

创新预充水针剂型，精准
便捷给药

目录

content

01



基本信息

02



有效性

03



安全性

04



创新性

05



公平性





基本信息



截止目前，智舒嘉为国内首个且唯一获批用于¹³¹I 治疗适应症的rhTSH药物，在研的其他同类rhTSH申报的是诊断适应症



智舒嘉® (rhTSH)

2024年4月获批

用于分化型甲状腺癌 (DTC) 患者术后¹³¹I治疗前提升促甲状腺素(TSH)

通用名

人促甲状腺素注射液

规格

0.9 mg (1.0 ml) /支

适应症

用于无远处转移的分化型甲状腺癌患者在甲状腺全切或近全切术后碘[¹³¹I]清除残余甲状腺组织的辅助治疗

用法用量

臀部肌肉注射。每日1次，每次0.9mg，连续2日，2次给药间隔24小时

第1天



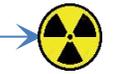
注射第1支

第2天



注射第2支

第3天



服碘131

- 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**无**
- 参照药选择建议：**无参照药品，目录内没有治疗药品和疗法**
- 多数无远处转移的DTC患者术后¹³¹I治疗次数为**1次**，因人促甲状腺素用于¹³¹I治疗前准备，故多数患者用药**1次**
- 中国大陆首次上市时间：2024年4月2日
- 国外同类上市时间：美国，1998年12月
- 是否为OTC药品：否

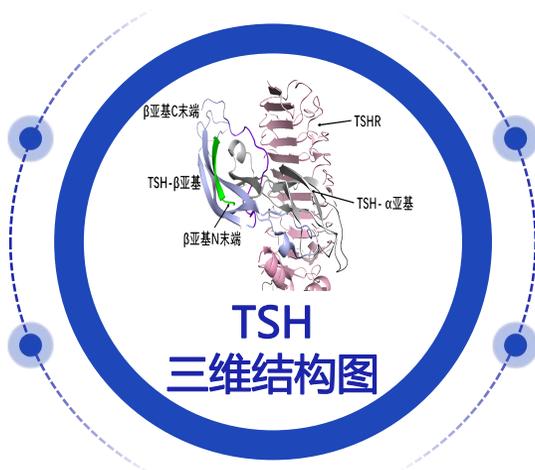


智舒嘉® (人促甲状腺素注射液) (rhTSH)

rhTSH研发壁垒高，国内近三十年空白，人促甲状腺素突破蛋白糖基化技术，创新预充针剂型，注册分类为2.1类新药

- 高度糖基化蛋白因其产品结构复杂、热力学稳定性差，单位产量低等特点，是最难生产的生物药之一

- rhTSH也是一种高度糖基化蛋白，有多个糖基化位点，糖基化修饰类型复杂，糖基化修饰的程度与蛋白的生物学活性及代谢息息相关



- 研发的技术壁垒主要体现在重组制备和提纯工艺、质量控制等方面

- rhTSH在蛋白表达及纯化方面存在较高的难度及挑战，国外rhTSH由健赞公司研发并于1998年获FDA批准上市，后续无其他公司成功研发上市

智核生物不断探索与优化重组蛋白技术工艺，最终研发出人促甲状腺素

上游

- 在筛选高表达细胞株过程中可同时兼顾pH、培养温度、培养基组分等波动对蛋白糖基化修饰的影响
- 采用无血清培养基、一次性培养工艺

下游

- 为解决rhTSH无亲和层析填料的问题，相比复杂的4-5步法核心纯化工艺，智核采用3步法即可实现98%以上纯度，残留更少，工艺更加稳定，结构与活性与健赞的rhTSH高度一致

剂型

- 相比健赞公司开发的冻干粉剂型，智核采用核心技术改良剂型—预充针剂型包装，临床应用更加安全与便捷

DTC患者术后行¹³¹I治疗能够降低疾病复发和转移几率，rhTSH能够弥补¹³¹I治疗前准备无药可用的需求，让所有患者尽早接受¹³¹I治疗

- ¹³¹I治疗前，必须提升体内TSH水平至30mIU/L以上，从而增加¹³¹I的摄取以杀伤甲状腺细胞，提升TSH可通过**停药甲状腺素（THW）**或**注射rhTSH**两种方式来实现¹



rhTSH未上市前，仅有THW一种办法，存在诸多弊端和未被满足的需求

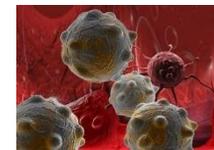
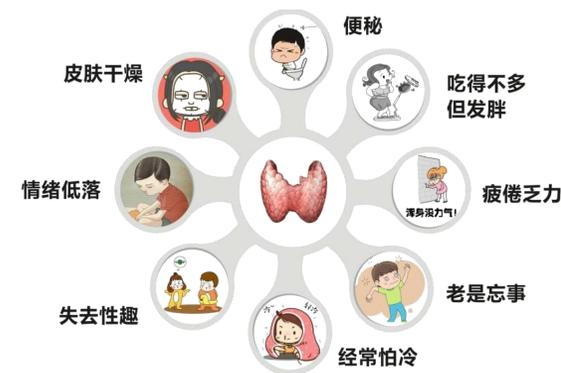
传统THW方法需要**停药甲状腺素3~6周**，期间患者需要多次到医院检测TSH水平，增加患者负担，且3~6周的时间**延长了患者¹³¹I治疗等待时间**

THW会引起**甲状腺功能减退症**，出现**体重增加、便秘、情绪低落、畏寒**等各种症状，严重者需要卧床，影响生活质量和工作

部分患者无法通过THW方式提升TSH水平²，或因不耐受甲减，从而**失去¹³¹I治疗的机会**

THW会导致患者体内TSH水平较长时间维持在高水平状态，**肿瘤增殖风险高³**，增加复发转移的几率

THW引起甲状腺功能减退症出现的症状



1. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南（第二版），中华内分泌代谢杂志 2023年3月第39卷第3期

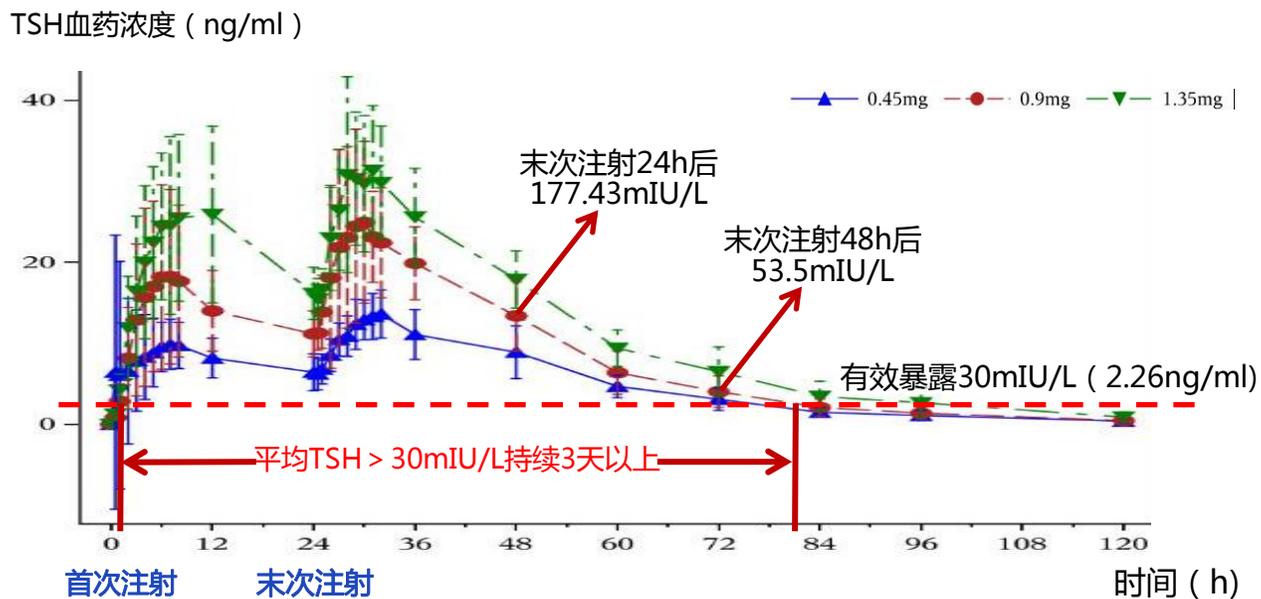
2. Ruel E, et al. radioactive iodine therapy is associated with improved survival for patients with intermediate-risk papillary thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Apr;100(4):1529-36

3. Radio-Iodide Treatment: From Molecular Aspects to the Clinical View. Cancers (Basel). 2021 Feb 27;13(5):995

注射人促甲状腺素可100%提升体内TSH水平> 30mIU/L，满足所有患者¹³¹I治疗需求

- Ⅲ期临床药代动力学研究结果显示，人促甲状腺素可100%提升TSH水平，首次注射28-32h后，TSH平均血药浓度达到峰值
- 人促甲状腺素可降低甲减风险，提高患者依从性，满足自身TSH不达标或不耐受甲减的患者¹³¹I治疗急迫需求

Ⅲ期试验各剂量组平均血药浓度-时间曲线图



11例因THW导致甲减不耐受/TSH不达标而退出研究

	rhTSH组	THW组
碘治疗阶段	TSH全部达标	1例TSH不达标
疗效评估阶段 (均为THW)	1例TSH不达标 4例甲减不耐受	1例TSH不达标 4例甲减不耐受

数据来源：人促甲状腺素Ⅲ期临床试验

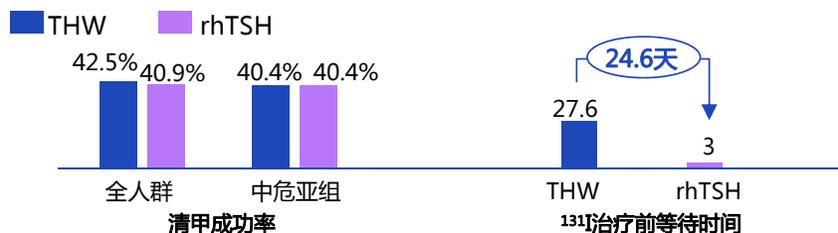
有效性

人促甲状腺素清甲成功率与THW相当，可显著缩短¹³¹I治疗前的等待时间**24.6天**，降低甲减风险，患者生活质量高
人促甲状腺素能够加快体内碘代谢速度，减少全身辐射暴露，**缩短住院天数1.1天¹**

关键临床试验证实rhTSH清甲成功率非劣效THW法

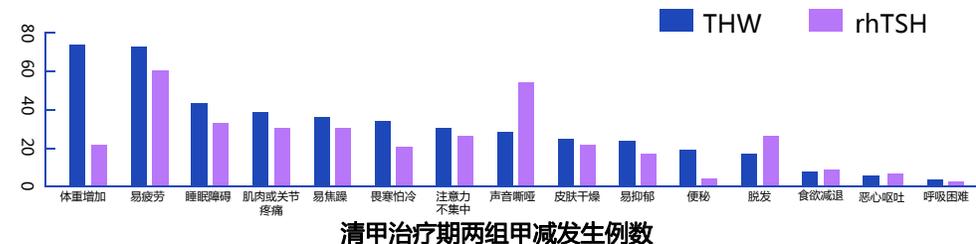
显著缩短¹³¹I治疗前等待时间

- 无论是全人群还是中危亚组，rhTSH的清甲成功率均非劣效于THW，且显著缩短¹³¹I治疗前等待时间**24.6天**



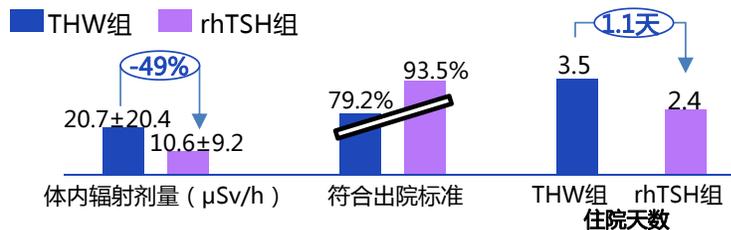
降低甲状腺功能减退风险

- rhTSH可减少停药甲状腺素带来的甲减症状，患者保留**较好的生活质量**



加快碘代谢，减少辐射暴露，缩短住院天数¹

- ¹³¹I治疗48小时后，体内辐射残留剂量rhTSH组较THW组**下降49%**，rhTSH组有**93.5%**的患者符合出院标准，**较THW组提升14.3%**



- 目前全国核素治疗专用病床**仅2544张**，2022年碘治疗人数约**8.42万**，床位数量**远远不够²**
- rhTSH能够缩短住院时间**1.1天¹**，提高科室周转能力，全年将**增加1.0-1.5万人次**的患者收治能力



有效性

基于rhTSH的疗效和安全性良好，已获国内外近20本指南或共识一致推荐



欧洲甲状腺学会 (ETA) 共识 (2022版)

Guidelines

Patient Preparation and Radiation Protection Guidance for Adult Patients Undergoing Radioiodine Treatment for Thyroid Cancer in the UK

➤ 推荐：rhTSH作为¹³¹I治疗的**首选**准备方案



分化型甲状腺癌诊疗指南 (2021版)

准备内容	I级推荐	II级推荐	III级推荐
升高 TSH 水平 (>30mU/L)	清甲和辅助治疗甲状腺激素撤退或重组 TSH 注射* (1A类) 清灶治疗采用甲状腺激素撤退* (1A类)		清灶治疗在特殊情况下采用重组 TSH* (2B类)

➤ **1A类推荐**：清甲和辅助治疗前升高TSH采用甲状腺激素撤退或**重组TSH注射**

未详尽展示

获国内外指南一致推荐

国外	国内
英国：成人甲状腺癌放射性碘治疗准备和辐射防护指南 (2023版)	中国：甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版) (2023版)
美国：NCCN恶性肿瘤临床实践指南 (甲状腺癌) (2023版)	中国：中国综合诊治指南.甲状腺癌 (2022版)
欧洲：分化型甲状腺癌术后放射性碘治疗共识 (2022版)	中国：甲状腺癌诊疗指南(2022版)
欧洲&美国：分化型甲状腺癌核医学评估与治疗 (2022版)	中国： ¹³¹ I治疗分化型甲状腺癌指南 (2021版)
日本：甲状腺肿瘤管理的临床实践指南 (2020版)	中国：分化型甲状腺癌诊疗指南 (2021版)
欧洲：甲状腺癌诊断、治疗和随访指南 (2019版)	中国：分化型甲状腺癌术后管理中国专家共识 (2020版)
美国：甲状腺结节和分化型甲状腺癌治疗指南 (2015版)	中国：分化型甲状腺癌术后 ¹³¹ I治疗前评估专家共识 (2019版)





安全性

rhTSH安全性良好，全球rhTSH上市25年超百万例患者临床使用经验证实耐受性良好，人促甲状腺素上市后不良反应发生情况与说明书中基本保持一致

清甲治疗期rhTSH组常见不良事件仅恶心一项，THW组有恶心、疲乏、寒热不耐受等

清甲治疗期两组常见（发生率≥5%）不良事件



药品说明书收录的安全性信息

人促甲状腺素的安全性特征是基于两项临床试验，常见（发生率≥1%）不良反应为：恶心、眩晕、腹泻、呕吐、血压升高、关节痛、冷汗、皮肤干燥、失眠，均为轻度，多能自行恢复

药品说明书收录的安全性信息

- 人促甲状腺素临床I期试验显示其与国外rhTSH的PK参数高度一致
- 国外同类产品不良反应特征主要以消化道症状为主，安全耐受性良好
- 各国家或地区药监部门5年内未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息





创新性

人促甲状腺素作为国内首个外源性rhTSH药物，100%提升患者体内TSH水平，降低甲减风险，提高患者依从性；创新预充针剂型临床使用更加安全与便捷

人促甲状腺素为外源性重组蛋白，突破蛋白糖基化技术壁垒，生物利用度高于内源性TSH，帮助患者高效¹³¹I治疗

主要创新点&优势

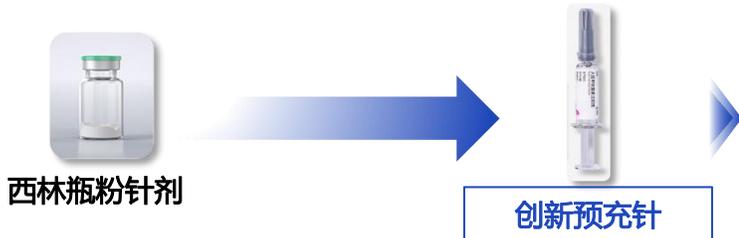


智舒嘉®的研发依托国家科技重大专项重大新药创制--创新型放射性药物及新药临床评价技术平台

- 独特作用机制：rhTSH作为外源性TSH，注射至人体后，能够100%提升TSH水平，促进钠碘转运体的表达，增加放射性碘的摄取，以进行¹³¹I治疗杀伤甲状腺癌细胞
- 提高患者依从性：降低患者甲减风险，保留生活质量，帮助不耐受甲减或无法提升TSH的患者获得¹³¹I治疗机会
- 更安全：rhTSH可快速提升TSH水平，加快体内¹³¹I代谢，降低¹³¹I辐射暴露，提高安全性

人促甲状腺素为创新预充针剂型，无需注射器及溶液配制，降低护理部工作量，释放更多护理部资源

应用创新



使用更便捷

- 拔出针帽，直接注射即可
- 无需额外使用注射器注射

更安全

- 降低药品交叉污染的几率
- 避免药液残留问题

更省时

- 无需配制溶液，节约时间
- 减轻药剂科及护理部工作量

- ✓ 2017年美国FDA将rhTSH纳入《无已获批仿制药的专利到期、专营期到期品牌药清单》，鼓励仿制
- ✓ 智舒嘉为2.1类创新药



医保纳入人促甲状腺素将助力DTC患者¹³¹I治疗前准备模式升级，协同推动医药服务高质量发展



公共健康影响显著

- 助力患者快速高效¹³¹I治疗，降低甲减风险，节约因甲减不适多次就医产生的经济及时间成本等
- 减少辐射暴露，在保留患者生活质量的同时帮助患者及家属更快回归正常生活和工作，提高生活质量和社会生产力，助力实现公共健康目标



符合“保基本”原则

- 适用于分化型甲状腺癌，惠及面广
- 部分患者自身无法提升TSH或不耐受甲减，从而失去¹³¹I治疗机会，人促甲状腺素可满足所有患者¹³¹I治疗的需求
- 缩短住院天数1.1天，提高科室周转能力，全年将增加1.0-1.5万人次的患者收治能力



临床管理难度低

- 无需注射器及溶液配制，降低配制错误风险，减少耗材和人力成本
- 无需医生通知患者停药甲状腺素、管理床位等，降低临床医生管理患者成本
- DTC患者¹³¹I治疗需求明确，人促甲状腺素获批适应症明确，由医疗卫生专业人士处方使用，无临床滥用风险



弥补目录空白

- 国内首个上市的rhTSH，目录内外均无同类产品，填补了该领域用药空白
- 打破大陆地区患者无药可用的状态，降低患者通过其他途径代购用药的风险，国内外近20本权威指南及共识一致推荐

