

礼来经典产品欣百达®针对慢性肌肉骨骼疼痛的全新适应症在中国获批

2018年9月12日，上海 - 礼来中国宣布，国家药品监督管理局已批准欣百达®（盐酸度洛西汀肠溶胶囊）用于治疗慢性肌肉骨骼疼痛。新适应症的获批标志着欣百达®——一款神经精神领域应用广泛的经典药品，开创了新的疼痛治疗领域，为广大深受慢性肌肉骨骼疼痛困扰的中国患者提供了新的治疗选择，并为中国的临床医师带来了新的治疗体验。

欣百达®（盐酸度洛西汀肠溶胶囊），于2006年在中国获批，用于治疗抑郁症和广泛性焦虑障碍，此次获批的适应症为慢性肌肉骨骼疼痛。基于这项适应症的推荐剂量为60mg每天给药一次。推荐起始剂量为30mg连续1周给药，之后增加至60mg每日一次。

度洛西汀是一种选择性的5-羟色胺（5-HT）与去甲肾上腺素（NE）再摄取抑制剂（SNRI），而5-HT和NE是疼痛下行抑制通路中关键的神经递质¹。度洛西汀中枢镇痛作用可能与其增强中枢神经系统5-HT和NE功能有关。

国家药品监督管理局的这一批准基于针对中国人群的关键临床试验HMGS研究。HMGS研究是一项多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照的3期研究，旨在验证度洛西汀在骨关节炎（Osteoarthritis, OA）导致慢性疼痛的中国患者中的疗效和安全性²。

根据HMGS研究结果显示，在中国膝关节或髌关节的OA导致疼痛的患者中，度洛西汀60mg每日一次相比安慰剂，达到13周主要疗效终点，且第一周起即显著降低患者的疼痛评分。

- 简明疼痛量表（BPI）24小时平均疼痛评分减少 $\geq 30\%$ 患者比例高达63.4%
- 简明疼痛量表（BPI）24小时平均疼痛评分减少 $\geq 50\%$ 的患者比例高达42.8%
- WOMAC关节炎指数评分显著改善
- 临床总体印象-严重程度（CGI-Severity）显著改善
- 度洛西汀治疗13周末见严重心血管及严重胃肠道不良事件，耐受性良好

HMGS研究结果表明，度洛西汀所具有的中枢镇痛作用，针对中国骨关节炎导致慢性疼痛的患者，在推荐的60mg每天给药一次剂量下，可以显著改善患者的疼痛，并且耐受性良好。度洛西汀与镇痛常见药物，如非甾体抗炎药（Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, NSAIDs）、阿片类药物的作用机制不同，可避免长期服用NSAIDs的胃肠道反应等副作用，以及阿片类药物可能带来的成瘾性风险。

1. Uhl RL, et al. Management of chronic musculoskeletal pain[J]. J Am Acad Orthop Surg. 2014, 22(2):101-10.

2. Wang G, et al. Efficacy and safety of duloxetine in Chinese patients with chronic pain due to osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Osteoarthritis Cartilage. 2017, 25(6):832-838.

礼来中国高级副总裁，跨生化产品及抗肿瘤产品事业部负责人王轶喆博士祝贺道，“欣百达®（盐酸度洛西汀肠溶胶囊）慢性肌肉骨骼疼痛（Chronic Musculoskeletal Pain, CMP）的新适应症在中国获批，对中国的慢性疼痛患者来说是一个非常好的消息。它是疼痛治疗领域的重大突破，为广大患者提供了非NSAIDs的创新治疗方案。礼来通过不断创新，使人们生活得更长久，更健康，更有活力。欣百达®是礼来中国疼痛产品线的首发产品，它将作为开拓者，为礼来在疼痛领域的成功打下坚实的基础！让我们一起携手，期待欣百达®新适应症的成功上市！”

礼来中国高级副总裁，药物发展及医学事务中心负责人王莉博士表示，“慢性肌肉骨骼疼痛（Chronic Musculoskeletal Pain, CMP）常见的类型包括骨关节炎所致的慢性疼痛（Chronic pain due to OA, OAP）和慢性腰痛（Chronic low back pain, CLBP）等，中国发病率高，很多患者缺乏有效的治疗手段。HMGS研究的成功，表明欣百达®（盐酸度洛西汀胶囊）在OAP患者中获得了具有统计学意义和临床意义的疼痛缓解，同时患者的日常活动功能也得到改善，耐受性良好，将为受慢性肌肉骨骼疼痛困扰的广大中国患者提供新的治疗选择。欣百达®（盐酸度洛西汀胶囊）新适应症的成功获批离不开所有研发人员多年来的辛勤付出，在此向他们致敬！新适应症是礼来中国在疼痛领域的基石，礼来将继续致力于疼痛领域的一系列产品研发，以创新为发展源动力，为广大患者提供更多的治疗选择，这也将奠定礼来在疼痛领域的领导地位。”

关于慢性肌肉骨骼疼痛(Chronic Musculoskeletal Pain, CMP):

目前对于慢性肌肉骨骼疼痛的定义和内涵，国际上并没有统一标准。主要是指发生于肌肉，骨骼，关节或肌腱的慢性疼痛。CMP常见的类型包括骨关节炎导致的慢性疼痛（OAP）和慢性腰痛（CLBP）等。OA常见的症状为关节痛、僵硬和功能障碍，≥60岁的男性和女性人群分别约有9.6%和18.0%发生OA；CLBP以腰背部、腰骶部疼痛为主要表现，全球范围内CLBP平均患病率为20.1%³。

关于欣百达®（盐酸度洛西汀肠溶胶囊）:

度洛西汀是一种选择性的5-羟色胺（5-HT）与去甲肾上腺素（NE）再摄取抑制剂（SNRI），而5-HT和NE是疼痛下行抑制通路中关键的神经递质。度洛西汀中枢镇痛作用可能与其增强中枢神经系统5-HT和NE功能有关。

关于HMGS研究:

3. Hoy D, et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain[J]. Arthritis Rheum. 2012, 64(6):2028-37.

HMGS研究是一项多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照的3期研究，验证度洛西汀在骨关节炎导致慢性疼痛的中国患者中的疗效和安全性。该研究共纳入407例膝关节或髌关节导致疼痛的中国门诊患者，随机分配至度洛西汀治疗组（n=205）与安慰剂观察组（n=202）。度洛西汀治疗组的给药剂量为60 mg每日一次。主要研究目的为度洛西汀相比安慰剂在基线至第13周的疼痛缓解效果，采用简明疼痛量表（BPI）进行24小时平均疼痛评分。次要研究目的包括治疗应答情况、患者总体印象改善（PGI-改善）、WOMAC关节炎指数、临床总体印象-严重程度、以及安全性。

研究结果显示，中国膝关节或髌关节OA导致疼痛的患者中，度洛西汀60mg每日一次相比安慰剂，从第1周-第13周全过程均显著降低患者的疼痛评分（P值具有统计学显著性）。简明疼痛量表（BPI）24小时平均疼痛评分减少 $\geq 30\%$ 患者比例高达63.4%，减少 $\geq 50\%$ 的患者比例高达42.8%；总体印象（PGI）改善评分达到缓解的患者比例高达38.7%；WOMAC关节炎指数评分显著改善；临床总体印象-严重程度（CGI-Severity）显著改善；度洛西汀治疗13周末见严重心血管及严重胃肠道不良事件，耐受性良好。

国家药品监督管理局基于该研究结果及全球慢性腰痛数据，审批通过了度洛西汀用于慢性肌肉骨骼疼痛的全新适应症申请。