



艾度硫酸酯酶 β 注射液 (海芮思[®], Hunterase[®])

诺爱药业 (上海) 有限公司

目录页

01 药品基本信息	P3&4
02 安全性	P5
03 有效性	P6&7
04 创新性	P8
05 公平性	P9

- **通用名：**艾度硫酸酯酶β注射液
- **商品名：**海芮思[®]，Hunterase[®]
- **医保药品分类与代码：**XA16ABA344B002010179548
- **药品类别：**西药（治疗用生物制品）
- **是否为独家：**是
- **注册规格：**6mg(3ml)/瓶
- **上市许可持有人：**绿十字/Green Cross Corporation
- **说明书适应症：**用于确诊的黏多糖贮积症II型（MPSII，亨特综合征）患者的酶替代治疗。本品尚未在38个月龄以下儿童中开展临床试验。
- **用法用量：**推荐剂量方案为0.5mg/kg体重，每周一次静脉输注。
- **中国大陆首次上市时间：**2020年9月获批
- **目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**无
- **全球首个上市国家/地区及上市时间：**韩国，2012年1月
- **注册批号：**国药准字SJ20200022
- **是否为OTC药品：**否
- **参照药品建议：**无。艾度硫酸酯酶β注射液是中国首个且唯一的、治疗国家罕见病目录73号罕见病黏多糖贮积症II型的特异性治疗药物，该药I/II期临床试验参照药物为艾度硫酸酯酶，但其未在中国上市，故国内无可及参照药品。



- **疾病基本情况：**黏多糖贮积症（MPS）是由于溶酶体中降解糖胺聚糖（黏多糖，GAGs）的水解酶活性缺乏或降低，导致GAG聚积在体内后致多器官系统受累的一组疾病¹，是中国第一批罕见病目录中第73号疾病，属于溶酶体贮积症（LSD）
 - ✓ **黏多糖贮积症II型（MPS II，亨特综合征）**
 - 罕见遗传性疾病（X染色体相关隐性遗传，患病者主要为男性），**疾病发作年龄：2~4岁**；由于艾度糖醛酸-2-硫酸酯酶（IDS）缺失或缺乏导致
 - 临床症状：发育迟缓身材矮小、面容粗陋、多发性骨骼畸形（爪形手）、关节挛缩、反复疝气、肝脾肿大、听力丧失、心脏瓣膜病、上下呼吸道感染气道阻塞、骨骼系统、神经功能减退等
- **未满足的治疗需求：**
 - ✓ **MPSII高误诊率和延迟诊断增加了治疗难度**
 - 延迟诊断近2年；平均误诊3.7次，转诊3.9次；27% 的MPSII患者在确诊前经历7次以上的就诊，确诊平均年龄4.5岁
 - ✓ **MPSII对因治疗药物可及性差，ERT（酶替代疗法）治疗存在迫切的需求**
 - **MPSII儿童早期即可发病**，且出现多器官系统受累，严重威胁生命，常在青少年时期因神经系统退化和心肺功能衰竭而死亡，一般难以存活到成年
 - HSCT（干细胞移植）对患者疾病阶段、年龄、配型等有要求，且移植后长期使用免疫抑制剂和类固醇药物，增加并发症风险，缺乏长期临床试验数据
 - ✓ **ERT是 MPSII疾病的标准治疗，获国内外指南/共识一致推荐。艾度硫酸酯酶β注射液是中国首个且唯一一个治疗MPSII的ERT药物，填补了中国MPSII临床治疗空白。**
- **大陆地区发病率：**亚洲国家和地区MPSII新生儿发病率约为 0.74/10 万 -1.07/10万，患者中 54% 不能独立完成穿衣、梳头等动作，28% 需借助轮椅，生命质量大幅低于健康人群，甚至低于肿瘤患者，患者中位死亡年龄 13.4 岁。
- **年发病患者总数：**100人左右

- **目前在国内外不良反应发生情况：**最常见的不良反应为荨麻疹、皮疹等输液相关反应，大多为轻中度且具有一过性和可控性。
- **药品说明书收载的安全信息：**最常见报告的不良反应是输液相关反应，大多为轻中度，包括皮肤反应（荨麻疹、皮疹、瘙痒）、发热、头痛、高血压和潮红。通过减慢输注速率、中断输注或给予抗组胺药和/或皮质类固醇可以治疗或改善输液相关反应。对本品成份或任何辅料发生过重度或危及生命的超敏反应者为禁忌用药。
- **与目录内同类药品安全性方面的主要优势和不足：**目前国内尚无同类药品上市。药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果显示，艾度硫酸酯酶 β 注射液整体安全性特征良好，自2012年1月9日以来已在包括中国在内的13个国家使用，监管机构和上市许可持有人未因安全性原因而采取任何措施。

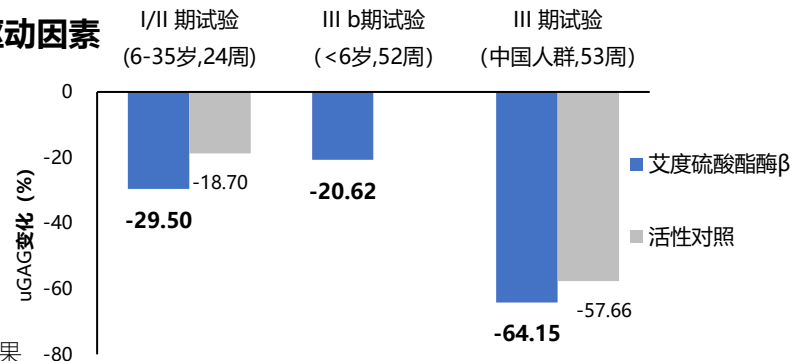
上市前I/II/IIIb期试验:艾度硫酸酯酶β显著降低uGAG

- 尿糖胺聚糖 (uGAG) 物在体内的蓄积是疾病潜在病理生理学的主要驱动因素
- 3项研究均显示艾度硫酸酯酶β降低患者uGAG¹⁻³

- ✓ 降幅较活性对照组更大*
- ✓ 初治中国患者疗效更明显, 降幅达**64.15%**
- ✓ 从幼儿期 (6岁以下儿童) 到成年期的广泛年龄范围内的疗效得到证实

* I/II期研究中的数据具有显著性差异, III期研究当前为中期数据, 尚未汇报统计学检验结果

I/II及III期对照药物: 艾度硫酸酯酶; 与对照药品比较没有不足之处; IIIb期无对照药物。

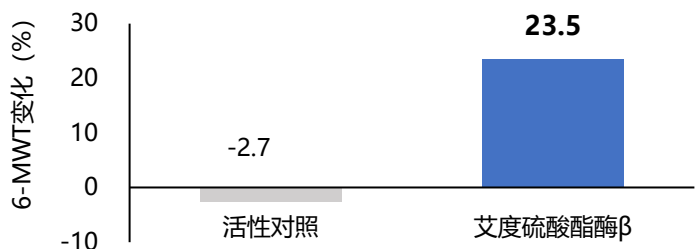


上市前I/II/III期试验:艾度硫酸酯酶β显著改善心肺功能

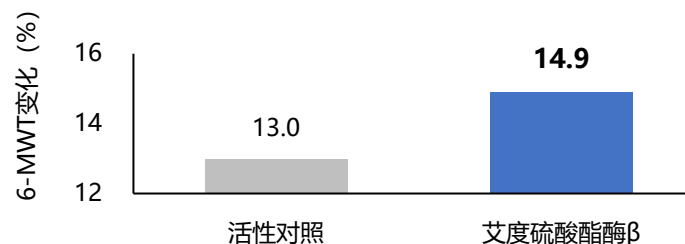
- 6分钟步行试验 (6-MWT) 反映行走距离的能力, 是关节疾病和心肺功能临床影响的耐力指标
- 2项临床研究均显示艾度硫酸酯酶β增加患者6-MWT¹⁻²
- ✓ 相比活性对照, 艾度硫酸酯酶β组增幅更大*

对照药物: 艾度硫酸酯酶
与对照药品比较没有不足之处

I/II期临床研究中, 治疗24周, 6-MWT增加**23.5% (61.6米)**



中国人群的III期研究中, 治疗53周, 6-MWT增加**14.9% (52.33米)**



• 临床指南/诊疗规范推荐情况:

各国指南和共识均推荐ERT是MPS II型的标准治疗，且部分指南专门指出早治疗早获益

国家和地区	指南名称	ERT治疗推荐
中国	黏多糖贮积症II型临床诊断与治疗专家共识 (2021) ¹	艾度硫酸酯酶β于2020年9月在我国获批上市。患儿确诊后，宜尽早开始ERT。早期ERT可减缓疾病进展，改善患儿预后。
美国	美国医学遗传学和基因组学学院 (ACMG) MPS II治疗共识 (2020) ²	1) 所有患有严重MPS II或根据基因型预测有严重MPS II的患者个体在出现体征或症状之前均需要启动ERT 2) 存在症状或体征的患者无论轻型或重型均需要ERT治疗
欧洲	欧洲MPS II诊断和多学科管理推荐 (2011) ³	1) 尽早起始ERT 2) 所有确诊的年龄>5岁的患者 3) 不考虑表型，ERT治疗至少12-18个月

• 国家药品审评中心出具的《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述:

- ✓ 我国尚无MPSII型的酶替代治疗药物批准上市，MPSII在我国属于尚无有效治疗手段的疾病。艾度硫酸酯酶β注射液因符合优先审批条件第（一）条“临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的创新药和改良型新药”获得优先审评审批。
- ✓ 既往已接受过Elaprase治疗的6岁以上患者的I/II期研究中，治疗24周，Hunterase_0.5mg/kg、Hunterase_1.0mg/kg和Elaprase_0.5mg/kg组的尿GAG下降29.5%、41.1%和18.7%，6-MWT增加48.4米（19%）、41.6米（15.1%）和2.6m（1.2%）。既往接受过Elaprase治疗的6岁以下儿童的IIIb期研究中，治疗52周患者尿GAG显著变化为-35.12±30.64 mg GAG/g肌酐。未经治疗的中国患者的双盲、随机、阳性对照的III期研究中，治疗第53周，Hunterase和Elaprase组6-MWT的变化量是52.33±34.49m和44.71±49.30m，尿GAG的变化量和变化率是-203.55±152.39mg GAG/g肌酐（-64.15±50.55%）和-166.15±90.21mg GAG/g肌酐（-57.66±15.86%）。

- **主要创新点：**
 - ✓ 中国首个且唯一MPSII酶替代疗法，FDA 孤儿药资格认证，获 NMPA 优先评审资格，填补临床治疗空白。
 - ✓ 工艺优势-采用无血清生产工艺，使得相关杂质及外源性污染的风险降低；已上市将近十年，多批次产品批间差异小，工艺稳定可靠；
 - ✓ 生产工艺新，酶活性高：成熟CHO工程细胞体系提高稳定性，无血清培养基降低污染风险，为患者补充缺失的酶，与受体特异性结合，靶向溶酶体，使糖胺聚糖分解代谢。
- **应用创新：** MPSII主要为儿童患者，艾度硫酸酯酶 β 是国内唯一特异性治疗药物，儿童患者临床证据充分（成人也适用）。
 - ✓ 给药方便：当前对于少数患者可采取的另一种治疗手段为造血干细胞移植，属于移植类手术，需长达数月的住院治疗，且并发症风险高，可能需要长期持续用药。而艾度硫酸酯酶 β 每周一次注射给药，不良反应少且轻微，依从性好。
 - ✓ 易贮存使用：艾度硫酸酯酶 β 仅需要冷藏保存，有效期36个月，配置操作简单，使用便利。
- **该创新带来的疗效或安全性方面的优势：** 中国患者证据显示III期研究全部纳入中国患者，是首个在中国申报注册前即有中国人数据的 ERT 罕见病药品。儿童及成年人均可获益。
- **是否为国家“重大新药创制”科技重大专项支持上市药品：** 否
- **是否为自主知识产权的创新药：** 否
- 入选人民日报健康客户端主办的“2020年第十三届健康中国论坛十大新药”，评选为其中唯一的罕见病药品。

- **MPSII大陆地区年发病患者总数：**年发病患者总数约100人
- **是否能够弥补药品目录保障短板：**艾度硫酸酯酶 β 属于酶替代疗法，是标准治疗，国外已上市多年，而国内患者无药可用，患者只能对症治疗或造血干细胞移植。前者不能控制疾病进展，后者并发症和死亡风险高，且对患者年龄等有限制使受益人群极为有限。该药物上市弥补了MPSII患者无药可用的空缺。
- **临床管理难度及其他相关情况：**
 - ✓ MPSII是特殊罕见病，经办审核对象少且易操作；诊断明确，目前仅在极少数大型医学中心诊断和治疗，因此无临床滥用风险；酶替代疗法特异性极强，无超说明书用药案例。
 - ✓ 患者用药依从性：用药患者在有支付保障的基础上依从性良好
 - ✓ 临床便利性：配置操作简单，使用方便
- **艾度硫酸酯酶 β 注射液的社会价值体现在：**
 - ✓ 患者及家属回归正常生活、学习、工作，减少患者疾病和早亡以及家属照料带来的社会劳动力损失
 - ✓ 提高社会公平性（MPSII患者有药可治）、科技溢出效应（促进产业发展，走向治愈）、真正的选择价值（使用 ERT 治疗比未使用 ERT 的患者死亡风险降低 54%，预期寿命延长 12 年，使患者有可能受益于未来新疗法）、保险的价值（健康人群疾病风险和财务风险降低）

Thanks

感谢观看