
维立西呱片 (唯可同®)

拜耳医药保健有限公司



RESTRICTED

仅供与医疗卫生专业人士学术交流使用



目 录

1. 基本信息

维立西呱于2022年5月上市，用于发生失代偿事件的心衰患者；建议参照药品：沙库巴曲缬沙坦

2. 安全性

维立西呱对血压影响小，不增加肾脏功能恶化风险，不影响电解质水平；不良事件发生率与安慰剂相当

3. 有效性

维立西呱在标准治疗基础上可进一步降低心血管死亡或心衰住院风险，得到国内外指南/共识广泛推荐

4. 创新性

维立西呱是唯一一个治疗心衰的sGC刺激剂，被多国药品监管机构认定为突破性疗法，获得优先审评资格

5. 公平性

维立西呱弥补细胞-信号机制治疗空白，临床管理难度低

1. 基本信息



通用名：维立西瓜片

注册规格：（1）2.5 mg/片 （2）5 mg/片 （3）10 mg/片

中国大陆首次上市时间：2022年5月

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：美国，2021年1月

是否为OTC药品：否

参照药品建议：沙库巴曲缬沙坦是临床应用最广泛的目录内创新心衰治疗药物，符合医保局的参照药品选择标准：“同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品”

1. 基本信息



适应症

- 适用于近期心力衰竭失代偿经静脉治疗后病情稳定的射血分数降低（射血分数 $<45\%$ ）的症状性慢性心力衰竭成人患者，以降低发生心力衰竭住院或需要急诊静脉利尿剂治疗的风险¹



疾病基本情况

- 心衰是多种原因导致心脏结构和/或功能的异常改变，使心室收缩和/或舒张功能发生障碍，从而引起的一组复杂临床综合征；主要表现为呼吸困难、疲乏和液体潴留（肺淤血、体循环淤血及外周水肿）等；在我国25岁及以上人群中，心衰标准化患病率是1.1%^{2, 3}



用法用量

- 本品的推荐起始剂量为2.5mg，每日1次，与食物同服。每2周左右加倍剂量，根据患者耐受情况调整至合适的维持剂量，最大维持剂量不得大于10mg，每日1次¹



未被满足的治疗需求

- **疾病负担重：**心衰患者发生失代偿事件后，3个月内再住院率高达60%⁴，年度总医疗费用达到136亿元⁵
- **残余风险高：**在维立西呱三期临床研究中，经过标准药物治疗后仍有37.8%的患者发生心血管死亡或因心衰住院事件⁶
- **现有治疗局限：**现有药物仅针对神经-激素和代谢-炎症通路，药物安全性和耐受性不足，导致治疗延迟和治疗不充分

1. 维立西呱说明书, 2022年6月18日

2. 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10):760-789.

3. 中国老年医学学会心电及心功能分会, 中国医师协会心血管内科分会, 中国心衰中心联盟专家委员会. 慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识 2022[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(3):215-225.

4. Butler J, et al. Clinical Course of Patients With Worsening Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. J Am Coll Cardiol. 2019;73(8):935-944.

5. 柴培培, 翟铁民, 万泉, 张毓辉. 我国心脑血管疾病治疗费用与基本医疗保险支出核算与分析[J]. 中国医疗保险, 1674-3830(2021)1-72-6

6. Armstrong PW, et al. VICTORIA Study Group. N Engl J Med. 2020;382(20):1883-1893.

2. 安全性



不良反应发生率与对照组相当

- 维立西呱三期临床研究（VICTORIA研究）显示，维立西呱组不良事件和严重不良事件的发生率与对照组相当
- 症状性低血压发生率维立西呱组 9.1% vs. 对照组 7.9% (p=0.12)，晕厥发生率维立西呱组 4.0% vs. 对照组 3.5% (p=0.3)¹



说明书刊载的安全性信息：低血压发生率与安慰剂组相当

- 安全性特征总结：维立西呱治疗期间最常报告的不良反应为低血压（16.4%）
- 低血压：在VICTORIA研究过程中，与接受安慰剂的患者相比，接受维立西呱治疗的患者收缩压平均降低了约1~2mmHg。在VICTORIA研究中，接受维立西呱治疗的患者中有16.4%报告了低血压，而接受安慰剂的患者中这一比例为14.9%²



安全性方面：与安慰剂组整体相当，对血压影响小，不增加肾脏功能恶化风险，不影响电解质水平

- 与安慰剂整体安全性相当
- 维立西呱对血压影响小¹，不增加肾脏功能恶化风险，不影响电解质水平³
- 在一些上市后临床应用病例总结中，报道了维立西呱对血压影响小、不影响血钾和肾功能，体现了维立西呱良好的安全性

治疗小结

- 51例血压平稳，无低血压出现
- 对血钾、肾功能无影响
- 患者均无不适自述，心衰症状得到改善

仅供与医疗卫生专业人士学术沟通使用

3. 有效性



疗效方面：在标准治疗基础上联合维立西呱，可进一步降低心血管死亡或心衰住院复合终点的绝对风险4.2%

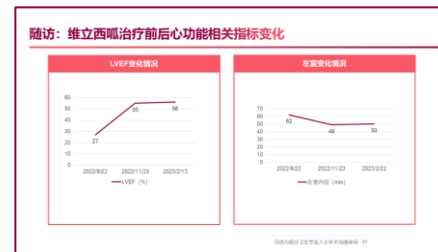
- 维立西呱的三期临床研究显示：在标准治疗基础上联合维立西呱，可进一步降低心血管死亡或心衰住院复合终点的绝对风险4.2%，NNT=24¹，即每治疗24名患者每年就可减少一次事件发生
- 在一些上市后临床应用病例总结中，报道了维立西呱明显改善患者症状（包括喘憋、疲乏、水肿等），显著降低NT-proBNP，提升患者运动耐力和射血分数，缩小心室内径，改善患者心脏功能，减少心衰患者住院次数等
- 维立西呱上市后在中国患者观察到了良好的疗效和安全性。真实世界数据预计9月份发布，全文正在投稿中



EF、BNP 主要指标明显改善

基线情况	EF	CO	LA	LVD	二重	+GFR	K+	BNP
	%	L/min	mm	mm	cm2	μg/min	μmol/L	nmol/L
均值	36.6	5.7	43.3	58.5	5.8	86.0	4.2	6437.2
标准差	10.3	2.4	7.7	9.6	4.7	47.4	0.5	8235.9
中位数	35.0	5.1	42.9	56.9	4.5	73.9	4.2	3070.0

随访情况 (1-3月)	EF	CO	LA	LVD	二重	+GFR	K+	BNP
	%	L/min	mm	mm	cm2	μg/min	μmol/L	nmol/L
均值	42.7	8.3	42.6	56.9	5.6	100.0	4.3	3150.4
标准差	12.0	10.9	8.1	9.7	4.7	53.9	0.4	3411.3
中位数	42.7	6.0	42.1	56.4	3.8	85.0	4.3	2035.0



获得国内外临床指南/共识一致推荐

- 韩国心衰协会心衰管理指南（2023）：推荐维立西呱用于已经使用了指南指导的标准治疗的高风险HFrEF患者以及近期心衰加重患者中,以降低心衰住院和心血管死亡 (IIa, B) ²
- 欧洲心脏病学会心力衰竭协会的共识声明（2023）：在出现心衰加重事件后的症状性LVEF < 45%的心衰患者中，推荐维立西呱与四联药物联合治疗³
- 慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识（2022），推荐NYHA 心功能分级II~IV级、LVEF<45%的慢性心衰患者在发生心力衰竭住院或静脉利尿剂治疗后口服维立西呱，以降低心血管死亡和心衰住院风险⁴
- 美国心脏协会/美国心脏病学会/美国心力衰竭学会（AHA/ACC/HFSA）心力衰竭管理指南（2022），推荐维立西呱用于已经使用了指南指导的标准治疗的高风险HFrEF患者以及心衰加重患者中，以降低心衰住院和心血管死亡（2b, B-R）⁵

NNT: 需治疗人数，定义为绝对危险度减少率的倒数；它是指为预防1例终点事件发生，医生在一段时间内应用某一疗法需治疗的患者数。NNT越小说明疗效越好。

HFrEF: 射血分数降低的心力衰竭

1. Armstrong PW, et al. N Engl J Med. 2020;382:1883-1893
2. Korean Circ J. 2023 Apr;53(4):217-238 https://doi.org/10.4070/kcj.2023.004
3. European Journal of Heart Failure (2023), doi:10.1002/ehfj.2874
4. 中国老年医学学会心电及心功能分会,中国医师协会心血管内科分会,中国心衰中心联盟专家委员会.慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识 2022[J].中国循环杂志,2022,37(3):215-225.
5. Heidenreich PA, et al. Circulation. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1



RESTRICTED

仅供与医疗卫生专业人士学术沟通使用

3. 有效性



获得国内外临床指南/共识一致推荐

- 欧洲心脏病学会 (ESC) 急性和慢性心力衰竭的诊断和治疗指南 (2021), 维立西呱被推荐用于NYHA II-IV级、接受ACE-I (或 ARNI), β 受体阻滞剂和MRA治疗基础上发生心衰加重的患者, 以降低心血管死亡或心衰住院风险 (IIb) ¹
- 加拿大心血管学会 (CCS) & 加拿大心力衰竭学会 (CHFS) 心衰指南 (2021): 定义HFrEF药物治疗新标准指南。指南推荐在过去6个月内症状加重和伴有心衰住院的心衰加重患者中, 在最佳心衰治疗的基础上考虑口服维立西呱, 以降低后续心衰住院的风险 (酌情推荐, 中等质量证据) ²
- 欧洲心脏病学会心力衰竭协会 (ESC-HFA) 共识 (2021), 共识对不同特征的心力衰竭患者进行个体化用药推荐。共识推荐对于血压正常、心率较高 (>70次/分) 的住院患者, 可考虑出院前启动维立西呱。出院时仍残留充血症状的患者, 共识推荐出院前可启用维立西呱治疗, 有助于缓解充血。此外, 维立西呱也被推荐用于eGFR >15mL/min/1.73 m²的患者 ³
- 美国心脏病学会 (ACC) 专家共识决策路径 (2021): 优化心力衰竭的治疗。共识指出HFrEF的病理生理指标的改善不仅包括共识中推荐的治疗方案, 更包括当时尚未在美国上市的新兴疗法, 如维立西呱, 即可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂, 证明能降低患者的心血管死亡和心衰住院的风险 ⁴



国家药品评审中心出具的《技术评审报告》中关于本药品有效性的描述

- 本品II期剂量探索研究的疗效数据SOCRATES-REDUCED研究结果: 随着剂量的增加, 观察到的临床事件的总数和至首次发生事件的时间均得以改善。与安慰剂相比, 每日接受10 mg vericiguat 的受试者NTproBNP水平降幅更大, LVEF 改善幅度更大, 临床事件更少
- 本品三期研究有效性结果: 在总人群中, 与安慰剂组相比, Vericiguat 组首次发生CV 死亡或HF 住院复合终点事件的相对风险降低10%, 风险比 (HR):0.90,95% CI:0.82-0.98;P=0.019, 满足主要假设检验的成功标准, 相对于安慰剂的治疗效果在整个研究期间都持续存在。对于中国人群, 主要疗效指标 (首次发生CEC确认的CV死亡或HF住院事件) 的点估计值与总人群具有一致性趋势, 证明了本品的临床价值。从统计学角度, 本研究的主要疗效指标可以得出试验组优效于安慰剂组的结论



HFrEF: 射血分数降低的心力衰竭

1. McDonagh TA et al. Eur Heart J 2021; doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
2. McDonald M, et al. Can J Cardiol . 2021 Apr;37(4):531-546. doi 10.1016/j.cjca.2021.01.017.
3. Rosano M.C. G, et al. European Journal of Heart Failure (2021)23, 872-881
4. Writing Committee, et al. J Am Coll Cardiol. 2021 Feb 16;77(6):772-810. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.022. Epub 2021 Jan 11.



RESTRICTED

4. 创新性



维立西呱被多国药品监管机构认定为突破性疗法，获得优先审评资格¹

- 作为唯一一个治疗心衰的sGC刺激剂，弥补了细胞-信号通路治疗空白



维立西呱针对细胞-信号机制障碍，修复关键治疗通路，进一步降低心血管死亡或因心衰住院事件，弥补治疗空白

- 心衰的主要病理机制包括：神经内分泌系统过度激活、代谢异常及细胞信号通路障碍。现有药物主要针对前两个机制，往往耐受性不足，导致治疗不充分或治疗延迟。因此，细胞信号通路被寄予期望，历经近三十年药物研发。维立西呱是目前唯一一个研发成功针对细胞-信号机制障碍的心衰药物，可以修复关键的NO-sGC-cGMP通路（该通路和NO作为心血管信号分子的发现获得了1998年诺贝尔医学和生理学奖²），进一步降低心血管死亡或因心衰住院事件^{3,4}，弥补了治疗空白
- **疗效：**维立西呱是目前唯一专门在“心衰失代偿”人群中进行研究并获得阳性结果的药物⁵
- **安全：**维立西呱是目前极少数可用于重度肾功能不全患者（eGFR在15-30ml/min/1.73m²）的心衰药物之一⁶；对血压影响小，弥补现有药物血压耐受性不好导致的治疗不充分缺陷⁷；对肾功能和电解质影响小，无需常规监测⁸；不经P450酶代谢，药物相互作用少⁸；老年患者无需调整剂量⁸



药品注册分类

- 化学药品1类⁹

NO: 一氧化氮 sGC: 可溶性鸟苷酸环化酶 cGMP: 环磷酸鸟苷 eGFR: 估算的肾小球滤过率

1. 国家药品监督管理局药品审评中心

2. Beavo JA1, et al. Nat Rev Mol Cell Biol. 2002 Sep;3(9):710-8. doi: 10.1038/nrm911.

3. Mitochondrial Dysfunction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction; Circulation. 2019 March 12; 139(11): 1435-1450.

4. 中国老年医学学会心电及心功能分会, 中国医师协会心血管内科分会, 中国心衰中心联盟专家委员会. 慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识 2022[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(3): 215-225.

5. McDonagh TA, et al. Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.

6. Voors AA, et al. Eur J Heart Fail. 2021;23(8):1313-1321.

7. Carolyn S. P. Lam, et al. J Am Heart Assoc. 2021;10:e021094. DOI: 10.1161/JAHA.121.021094

8. 维立西呱说明书, 2022年6月18日

9. 维立西呱药品注册证书



唯可同
维立西呱片



RESTRICTED

4. 创新性

ARNI MRA
ACEI/ARB BB

心衰主要生理病理机制

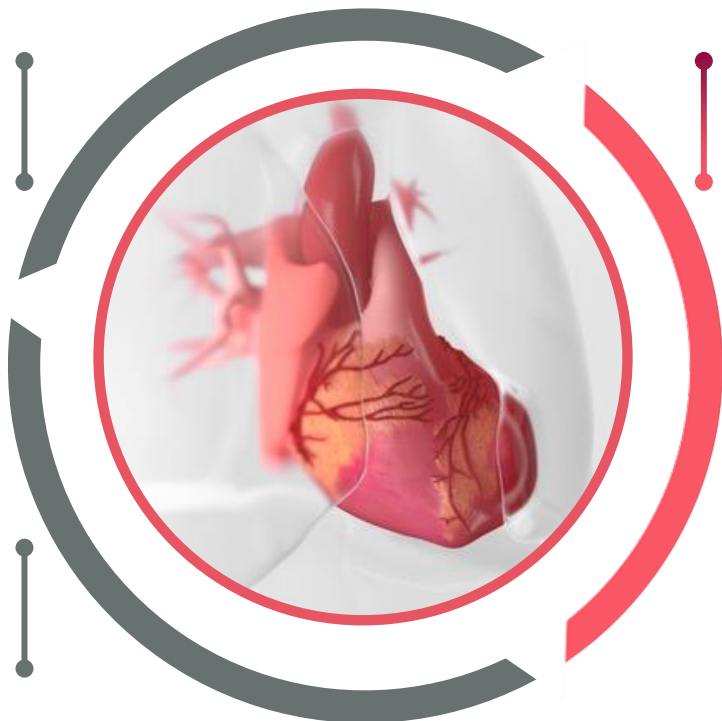
神经-激素机制过度激活

现有治疗方案的局限性

在作用于神经激素机制与代谢炎症机制的药物中，安全性和耐受性不足往往导致延迟治疗或剂量下调（血压、血钾、肾功能等问题）

代谢-炎症机制紊乱

SGLT-2i



细胞-信号机制障碍

维立西呱

修复细胞内受损的
NO-sGC-cGMP通路，
该通路和NO作为心血管信号分子的发现获得了1998年诺贝尔医学和生理学奖



心肌功能 ↑
↓ 进行性心肌僵硬
↓ 心肌肥厚
↓ 心室重塑
↓ 纤维化



血管功能 ↑
↓ 动脉收缩
↓ 血管僵硬



肾脏功能 ↑
↓ 水钠潴留
↓ 肾血流

5. 公平性



弥补药品目录保障短板

- 当前医保目录内药物仅针对神经-激素和代谢-炎症通路，药物安全性和耐受性不足，导致治疗延迟和治疗不充分；缺乏专门针对细胞-信号机制的心衰药物，维立西呱是目前唯一针对此机制获批的心衰药物
- 当前医保目录内缺乏专门针对“心衰失代偿”人群的药物，维立西呱是目前唯一专门在此类人群中进行研究并获得阳性结果的药物
- 维立西呱是目前极少数有循证医学证据支持在 $eGFR > 15\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 的患者中均获益的心衰药物，重度肾功能不全患者亦适用²
- 维立西呱对血压影响小³，仅1-2mmHg，为血压偏低的心衰患者提供治疗选择



改善临床管理

- 单适应症，适应症人群明确，不存在药物滥用风险
- 维立西呱口服给药，可以减少住院，便于基层医疗机构门诊使用
- 维立西呱对肾功能和电解质影响小，无需常规监测²
- 维立西呱不经P450酶代谢，药物相互作用小，联用药物无需调整剂量³
- 维立西呱口服给药，每天一次，三期临床研究显示94%的患者依从性 $\geq 80\%$ ，90%的患者可以达到10mg的标准剂量⁴。患者服药依从性高

维立西呱纳入医保，可满足临床急迫的“未被满足的治疗需求”

维立西呱适应症人群“心衰失代偿（心衰加重）”
关注度高：新华网发文，点击量超百万



维立西呱进入医保，
能挽救更多心衰患者生命

“

心力衰竭发病率高、病死率高，是心血管病学领域最后的战场。我国现有心衰患者超过1200万，且以每年新发约300万高速增长。同时，心衰的5年死亡率高达50%，甚至高于某些常见肿瘤（如膀胱癌、前列腺癌）。心衰患者的治疗虽然越来越规范，但死亡率和再住院率仍居高不下，给医疗系统带来沉重的经济负担。唯可同®的获批为数百万中国心衰患者的治疗又提供了一种全新选择，能够进一步减少患者的心血管死亡和再住院风险。

”

——某心内科院士

谢 谢

