

酒石酸艾格司他胶囊 (凯奇安[®])

北京凯莱天成医药科技有限公司

目录内已纳入适应症:

- 限经CYP2D6基因型检测为弱代谢型(PMs)、中间代谢型(IMs)或快代谢型(EMs)的I型戈谢病(GD1)**成年**患者。

申请续约新增适应症:

- 限经 CYP2D6 基因型检测为弱代谢型(PMs)、中间代谢型(IMs)或快代谢型(EMs)的I型戈谢病(GD1)**儿童**患者。

戈谢病 (罕见病) **唯一**医保内治疗用药, **重大新药创制、罕见病研发“关爱计划”**
支持上市品种, **新增儿童适应症**, 补齐医保目录内人群范围覆盖短板。

目录

1. 基本信息

2. 有效性

3. 安全性

4. 经济性

5. 创新型

6. 公平性

- 艾格司他为戈谢病唯一医保品种。新增**I型戈谢病(GD1)儿童**适应症填补医保空白，**建议参照药空白对照**
- 国内外临床试验显现艾格司他对首次用药的患者和使用过ERT药物的患者**疗效确切**
- 不良反应多为**轻度**，无安全性警告、黑框警告、撤市等信息
- 本版本不含经济性内容
- 唯一获批的**SRT疗法药物**，**重大新药创制、罕见病研发“关爱计划”**支持上市，**口服药更便捷**并更利于**控制骨骼疾病**发展。
- 填补目录内**戈谢病儿童用药**空白

1-1. 药品基本信息

酒石酸艾格司他是戈谢病治疗药物中**唯一医保谈判品种**、**唯一口服药**、**唯一底物减少疗法 (SRT)**。新增**儿童适应症**，填补医保目录空白。

通用名	酒石酸艾格司他胶囊		
注册规格	84mg(按 $C_{23}H_{36}N_2O_4$ 计)	同通用名上市情况	独家品种
目录内适应症	经CYP2D6基因型检测为弱代谢型(PMs)、中间代谢型(IMs)或快代谢型(EMs)的 I型戈谢病 (GD1) 成年患者 。		
新增适应症	经CYP2D6基因型检测为弱代谢型(PMs)、中间代谢型(IMs)或快代谢型(EMs)的 I型戈谢病 (GD1) 儿童患者 的治疗。 用法用量 (儿童, 6-18岁, 体重 ≥ 15 公斤) : <ul style="list-style-type: none">• 体重≥ 50kg, 对于CYP2D6 EMs和IMs, 84mg每天两次; 对于CYP2D6 PMs, 84mg每天一次。• 体重25~50kg, 对于CYP2D6 EMs和IMs, 84mg每天两次; 对于CYP2D6 PMs, 42mg每天一次。• 体重15~25kg, 对于CYP2D6 EMs和IMs, 42mg每天两次; 对于CYP2D6 PMs, 21mg每天一次。		
参照药建议	由于艾格司他临床价值突出, 作用机制独特, 建议医保评审为 空白参照 , 理由如下: <ul style="list-style-type: none">• 现中国获批戈谢病儿童适应症的特异性疗法药物包括基于底物减少疗法 (SRT) 的艾格司他及基于酶替代疗法 (ERT) 的伊米苷酶、维拉苷酶α、维拉苷酶β, 在戈谢病儿童治疗适应症方向都未列入医保目录。目前目录内无适宜治疗药物可比。		

1-2. 疾病信息及未满足需求

戈谢病是一种罕见遗传代谢性疾病，严重程度高，但治疗方式确切，有效干预可逆转病程

• **戈谢病** (Gaucher disease, GD) 是一种罕见常染色体隐性遗传代谢病，**因患者溶酶体中葡萄糖脑苷脂酶 (GBA) 功能缺陷导致其底物葡萄糖脑苷脂在多器官贮积**，形成典型的贮积细胞即“戈谢细胞”，临床表现为**多脏器受累并呈进行性加重¹**，常见表现包括：

- **肝脾肿大**：**脾脏最高可增大至75倍，平均增大15.2倍；肝脏可增大至2-3倍¹**。
- **血液系统**：血小板减少和贫血。
- **骨骼受累**：76%~94%的 I 型患者有骨病的影像学表现，骨病进展后对戈谢病患者的生活质量影响极大¹，大约**50%的患者可能会出现骨坏死**，骨损害严重的患者需要进行关节置换术²。

戈谢病儿童发病早，病情重且疾病进展更快

- 戈谢病已被纳入2018年中国《第一批罕见病目录》。**中国人群的患病率低于全球平均水平**，发病率在1/50万~1/20万之间¹。目前中国**已确诊的戈谢病患者约500人**，2023患者调研显示存量患者**儿童占比约56.6%³**。
- **I 型戈谢病约2/3患者在儿童期发病**。儿童患者大多出现明显生长发育落后、骨骼受累、肝脾肿大，且大多症状较成人重，严重影响儿童的生活质量和寿命，甚至出现**严重畸形或早期死亡⁴**。一项涉及225名中国患者生存治疗调研显示，未用药或停药的未成年患者中**60.5%的患者行动不便，15.8%的患者无法下床活动**，生存治疗显著低于成人⁵。

[1] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 中国成人戈谢病诊治专家共识(2020). 中华医学杂志
[2] 周维军. 戈谢病骨损害发病机制及诊治的研究进展. 中国临床药5杂志
[3] 李群. 中国戈谢病患者诊疗状况及疾病负担调研报告 2023

[4] 中国戈谢病诊断专家共识(2015)
[5] 罕见病患者生存状况调研——基于用药状况比较的视角

2-1. 有效性

艾格司他在首次用药的患者和使用过ERT药物的患者中疗效确切



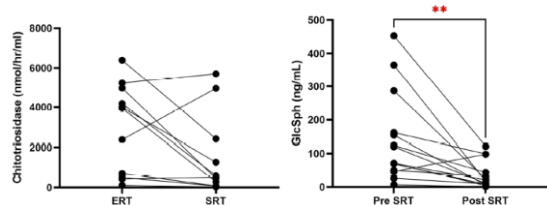
戈谢病的治疗目标主要包括：通过用药缩小脾脏体积、肝脏体积、提高血红蛋白水平、增加血小板计数、减少骨病、维持正常生长发育等^{1,2}。

一项III期临床试验³（ELIkids试验）证明：经ERT治疗患者改用口服艾格司他疗效长期稳定

- 治疗1年，绝大部分患者所有的关键疗效指标均保持在治疗目标范围内，对于已通过酶替代治疗达到治疗目标的6至18岁儿科GD1患者，转换为艾格司他治疗后并未出现明显的疗效降低。
- 血红蛋白水平：**96%的受试者**在第52周时血红蛋白水平维持在预设治疗目标以上。
- 血小板计数：**98%的受试者**在第52周时血小板计数维持在或高于预设治疗目标值。
- 肝脏体积：**100%受试者**的肝脏体积维持在预先设定的治疗目标或以下。
- 脾脏体积：**100%受试者**的脾脏体积维持在预先设定的治疗目标或以下。

艾格司他对于ERT治疗障碍儿童患者（包括初始患者）疗效确切⁴

- 一项针对接受ERT疗法困难的儿童患者研究显示：
- 艾格司他在儿科GD1患者中展现出显著的临床获益，具体表现为葡萄糖鞘氨醇水平及其他疾病指标的降低，生活质量显著提升。该疗法显示出与成人相当的良好安全性。这些研究结果表明，艾格司他是儿科GD1患者很有前景的治疗选择，为ERT提供了有效的替代方案。



14例儿童使用艾格司他后，底物显著降低（P=0.005）

[1] 中国儿童戈谢病诊治专家共识（2021），中华儿科杂志
[2] Noor Ul Ain¹，DOI 10.3389/fped.2025.1543136

[3] Cerdelga® EMA审评报告
[4] Noor U，DOI 10.3389/fped.2025.1543136

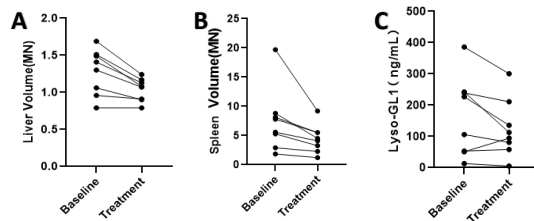
国内临床研究显示艾格司他在儿童人群中具备良好的治疗反应

- 一项由**中国医学科学院北京协和医院**发起的针对艾格司他治疗中国 I 型和 III 型戈谢病儿童患者的安全性和有效性研究显示，8名6-18岁儿童患者，使用艾格司他持续治疗52周后：
 - 肝脾体积显著降低**：脾脏体积倍数由7.50倍下降至4.45倍，**平均下降40.66%**；肝脏体积倍数由1.27倍下降至1.03倍，**平均下降18.9%**。
 - 血液学指标维持稳定**：血红蛋白和血小板平均变化率分别为0.35%和1.2%，**治疗期间维持稳定**。
 - Lyso-GL1显著下降**：8位患儿Lyso-GL1水平由164.77下降至124.81，整体**下降24.25%**。
 - 儿童骨骼发育正常**：所有儿童核磁、骨密度等检查中均显示关节骨质正常，**未见骨危象**。
 - 儿童生活质量提升**：由基线74.00分升高至78.75分，**整体平均升高6.42%**。

肝脾体积、生物标记物Lyso-GL1的具体变化如右图所示。

A. 肝脏体积倍数 (MN) B. 脾脏体积倍数 (MN)

C. Lyso-GL1 (ng/mL)



同时，8例患者和监护人的定性访谈显示：入组6个月以上的患者普遍反馈脾脏体积有进一步减小，同时，监护人自觉孩子相较于用药前有胃口变好、身体长高等变化。在治疗方式的选择上，得益于艾格司他方便快捷的给药方式，相较于ERT疗法每两周一次的输注，大多数**倾向于使用口服艾格司他**。

艾格司他罕见病关爱计划研究结论显示儿童口服用药需求迫切

- 关爱计划综合分析¹调研结果发现，参与此次调研的戈谢病成人患者中，大部分正在使用酒石酸艾格司他胶囊进行治疗 (n=52, 75.36%)。该部分患者症状感受模块有明显改善，如“疲劳” (P=0.014)、 “虚弱” (P=0.001)、 “沮丧” (P=0.013) 等，而未曾接受过ERT治疗的患者在此方面获益更为突出。同时，生活质量模块也有显著优化，如“工作/教育限制” (P=0.008)、 “休闲活动” (P=0.006) 等维度评分下降。
- 在戈谢病儿童患者中，绝大部分儿童患者 (n=38, 73.08%) 采取了ERT方式对疾病进行干预，同时，大部分儿童 (n=30, 65.22%) **表达了对使用口服药治疗的强烈意愿。**

以患者为中心开展药物研发，艾格司他获NMPA批准上市

- 艾格司他增加儿童适应症临床研究列入《以患者为中心的罕见疾病药物研发试点工作计划（“关爱计划”）》
- 艾格司他临床疗效及安全性确切，2017年列入《**首批专利权到期、终止、无效且尚无仿制申请的药品清单²**》，2018年列入首批《**境外已上市临床急需新药名单³**》（仅7个品种），2021年列入《**第二批鼓励仿制药品目录⁴**》，鼓励国内企业研发生产，提高公众用药可及性。

[1] 酒石酸艾格司他戈谢病人群患者体验数据调研报告（内部资料）
[2] 关于发布《首批专利权到期、终止、无效且尚无仿制申请的药品清单》的通知 (cde.org.cn)
[3] 关于发布第一批临床急需境外新药名单的通知 (cde.org.cn)
[4] 关于印发第二批鼓励仿制药品目录的通知

3. 安全性

药品说明书收载的安全性信息¹

- 临床研究中最常报告的不良反应是**消化不良**，大约有**6%**的成人和**9.8%**的儿童患者报告了消化不良。
- 临床试验中观察到**艾格司他在儿童患者中的安全性与成人患者一致**。
- 儿童患者在儿童III期临床研究（ELIKIDS）中，最常见的不良反应是消化不良（9.8%）和皮肤干燥（3.6%）。患者发生的不良反应，在年龄组、性别之间没有显著差异。没有患者因不良反应而永久停止治疗。

真实世界安全性表现与说明书一致

- **艾格司他儿童适应症获批后**，近5年内**无安全性警告、黑框警告、撤市等信息**。
- 国际上市后数据表明儿科人群不存在安全问题，最常报告的不良事件与儿科人群（超说明书用药）的使用情况、艾格司他已知的安全性特征相符²。
- EMA人用药品审评委员会通过最新的艾格司他定期安全性更新报告评估得出结论，未发现艾格司他在儿童使用方面的新的安全问题²。

【1】 酒石酸艾格司他胶囊最新获批说明书

【2】 Cerdelga@EMA审评报告

5. 创新性

创新程度

作用机理创新

艾格司他是我国**唯一获批的SRT疗法药物**。该类药物是**小分子口服制剂，体内转运扩散速度快，可迅速到达各组织中**。其作用机制是竞争性抑制葡萄糖脑苷脂的合成，降低溶酶体内葡萄糖脑苷脂蓄积含量¹。

国家重大新药创制及罕见病“关爱计划”支持上市

药品注册分类：化学药品3类

临床急需境外新药品种，专利权到期、终止、无效且尚无仿制申请药品，国家鼓励仿制药品。我公司响应国家号召，突破技术壁垒率先研发仿制成功，提升患者可及性。

拥有1项晶型专利，专利有效期至2036年

应用创新

- **口服给药依从性高。艾格司他长期用药依从性好，96%的患者服用了80%以上的说明书建议用量²**
- **利于骨骼治疗和发育。艾格司他为小分子口服制剂，体内转运扩散速度快，可迅速到达各组织，有助于治疗骨髓并发症患者¹（骨病进展后对戈谢病患者的生活质量影响极大），使儿童生长发育趋于正常。**
- **减少患者用药成本与医疗系统负担。艾格司他可居家服用，而ERT需每两周在医疗机构输注，每次输注耗时1-2小时^{3,4}。**
- **常温贮存管理，贮存和运输成本低，利于双通道药店配备。ERT需要2-8°C冷藏保存^{3,4}。**

[1] 周维军. 治疗戈谢病的药物研究进展. 中国临床药理学杂志
[2] Timothy M. Blood 2017
[3] 伊米苷酶说明书
[4] 维拉苷酶说明书

6. 公平性

对公共健康影响巨大

戈谢病已被列入2018年发布的国家《第一批罕见病目录》，疾病严重程度高，临床表现为多脏器受累并呈进行性加重，**患者生存质量差，不及时治疗将会致残或致死**。戈谢病临床诊断标准明确，目前多数患者可在1年内确诊，**使用艾格司他及时治疗可有效逆转病程，挽救生命，显著提升生活质量**。

弥补药品目录短板

艾格司他是**首个国产戈谢病治疗口服药物**，成人戈谢病适应症纳入国家医保目录后弥补目录内空白，显著提升成人患者保障。戈谢病为遗传代谢型疾病，**儿童发病人群数量更大，且病情发展更严重**。如儿童适应症纳入目录可有效弥补目录短板，完整保障全年龄段患者人群。

符合“保基本”原则

戈谢病患者人数非常有限，艾格司他成人戈谢病适应症纳入医保目录后实际占用医保资金较小，预计戈谢病儿童适应症纳入医保后对**医保基金影响极小**。

临床管理难度低

该疾病诊断标准和特异性治疗方案明确。**艾格司他为小分子口服药，依从性高，可在家用药；常温贮存和管理，适合双通道药店配备**，提升偏远地区患者使用便利性和获得感。