

盐酸替洛利生片

(铎可思®)



琅铎医药（深圳）有限公司



替洛利生既是儿童创新药，又是罕见病用药：

- ✓ 经国家药监部门批准，适应症发生重大变化：新增儿童发作性睡病适应症
- ✓ 说明书适应症为《第二批罕见病目录》所收录的罕见病：“发作性睡病”
- ✓ 通过优先审评审批上市的儿童用药

针对儿童及青少年发作性睡病的治疗：

- ✓ 唯一在中国获批的药物
- ✓ 唯一非精麻管制药物
- ✓ 唯一同时获国内外权威指南一线推荐、可治疗多个核心症状的药物

目录

1

药品基本信息

发作性睡病是全球公认的罕见病，已被纳入我国《第二批罕见病目录》
替洛利生是唯一在中国获批的治疗药物

2

安全性

>3000例临床试验受试者和上市后>36000患者年，长至5年随访的安全性数据
唯一的非精神管制药品，全球5年内无任何安全性警告、黑框警告、撤市信息

3

有效性

显著改善日间过度嗜睡（EDS），降低猝倒发作频率
中美欧权威指南一致推荐，可单药一线治疗多个核心症状

4

经济性

虽是儿童罕见病创新药，但价格亲民
成人适应症已于2023年谈判纳入国家医保目录

5

创新性

全球首个成药的选择性组胺H3受体拮抗剂/反向激动剂
不会引起精神运动兴奋、无潜在成瘾性，可单药使用、无需联用

6

公平性

目录内尚无儿童发作性睡病药品，纳入替洛利生可直接填补目录空白
罕见病人群小，对医保基金影响有限

盐酸替洛利生片基本信息：针对发作性睡病的治疗，是唯一在中国获批的药物、唯一非精神管控类药物，和唯一同时获国内外权威指南推荐的一线治疗药物

药品通用名称	盐酸替洛利生片		
注册规格	4.5mg；18mg		
说明书适应症/功能主治	用于治疗发作性睡病成人、青少年和6岁及以上儿童患者的日间过度嗜睡（EDS）或猝倒。		
用法用量	每日一次，口服给药。 每日推荐剂量范围： • 体重≥40kg的儿童：4.5~36mg • 体重<40kg的儿童：4.5~18mg 采用逐渐增量方案，剂量滴定如下：起始剂量4.5mg，间隔1周增至18mg/天或36mg/天。根据医生评估和患者的耐受性，剂量可以降低（最低至4.5mg/天）或增加（最高36mg/天），体重小于40kg的儿童每日最大剂量不应超过18mg。		
中国大陆首次上市时间	2023年6月30日（成人） 2024年5月21日（儿童及青少年）	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	2016年3月，欧洲（成人） 2023年2月，欧洲（儿童）	是否为OTC药品	否

参照药品建议：无

针对儿童及青少年发作性睡病的治疗，替洛利生是：

- ① 唯一在中国获批上市的药物。
无同适应症药品，也无同作用机制药品。
- ② 唯一获批的非精神管控类药物，没有成瘾性和滥用风险，无需“麻精一处方（红处方）”管理。
- ③ 唯一同时获中外权威指南推荐的药物，可一线使用、作用于多个核心症状的药物。

发作性睡病：是全球公认的罕见病，严重影响患者的身心健康和学习能力，为社会带来不可估量的劳动力损失和公共安全影响，未被满足的治疗需求极大

发作性睡病基本情况

- ① 发作性睡病**是全球公认的罕见病**^{1,2}，已于2023年被纳入我国《第二批罕见病目录》。发作性睡病是一种罕见的终身性睡眠/觉醒障碍疾病，**多于儿童期起病**，临床上以日间过度嗜睡、猝倒、入睡前幻觉、睡眠瘫痪和夜间睡眠紊乱为核心症状。
- ② 我国台湾地区的患病率为0.0129%¹，据此估算，我国理论患病人数约18.4万人，**其中儿童患者占比近60%，约11万人**。目前在患者组织“觉主家”明确登记姓名的患者仅有**1600人**（包括成人和儿童）。
- ③ 发作性睡病严重影响患者的学习能力以及身心健康，为社会带来不可估量的劳动力损失和公共安全影响。**患者随时面临白天过度嗜睡和猝倒带来的生命威胁**，交通等意外伤害的入院风险是健康人群的6.7倍³。**大部分儿童患者，无法正常完成学业**，43%的成人患者仅接受过高中及以下教育²，就业率较无患病人群降低30%⁴。
- ④ **发作性睡病患者生命质量显著低于常见慢性病人群、经济负担沉重**：患者合并患有精神疾病的风险是健康人群的3.8倍，常见的共病有精神分裂、抑郁和焦虑等^{5,6}。半数患者存在中重度及以上程度的抑郁²。患者的直接与间接医疗支出是无患病人群的8~9倍⁴。

未被满足的治疗需求

- ① 替洛利生获批前，可用的治疗药物均无发作性睡病适应症，**患者只能“超说明书”用药**。
- ② 替洛利生获批前，可用的治疗药物多数为第一类精神管制药物，有成瘾和药物滥用风险，需在指定医疗机构少数有权限的医师**开具“麻精一处方（红处方）”后才能获得**，可及性极差。
- ③ 替洛利生获批前，**患者只能联用多个药物**，用以控制发作性睡病的多个核心症状（日间过度嗜睡、猝倒、入睡前幻觉、睡眠瘫痪和夜间睡眠紊乱）。

资料来源：1.中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国发作性睡病诊断与治疗指南（2022版）[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55（5）：406-420. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20211228-00934.;

2.中国罕见病联盟，北京大学医药管理国际研究中心，北京大学药学院药事管理与临床药理学系.（2022）.《中国发作性睡病患者疾病经济负担与生命质量研究》；3. Tzeng NS, et al. J Clin Sleep Med . 2019 Jun 15;15（6）：881-889; 4. Jennum P, et al. J Clin Sleep Med . 2009 Jun 15;5（3）：240-5; 5. Black J, et al. Sleep Med. 2017 May;33:13-18. 8; 6. Cremaschi RC, Hirotsu C, Tufik S, et al. Arq Neuropsiquiatr. 2020 Jun 29;78（8）：488-493.

盐酸替洛利生片的安全性：>3000例临床试验受试者和上市后>36000患者年的数据，证实了本品良好的安全性和耐受性；我国的真实世界研究也与全球数据相一致

国内外不良反应 发生情况

- 全球上市7年，>3000例临床试验受试者和上市后>36000患者年的安全性数据，在最长至5年的随访期中，证实了替洛利生良好的耐受性和长期安全性。
- 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。
- 国内不良反应发生情况：中国博鳌特许用药真实世界研究项目*表明，所有30例成年治疗患者，未发生严重不良事件（SAE），共有8例（26.7%）患者报告了18例次AE，均为轻至中度，最常见的AE为失眠、头痛和头晕。总体来看，观察到的安全性结果与在海外已知的安全性特征相一致。

药品说明书收录的 安全性信息

- 替洛利生在儿童和青少年的不良反应发生频率、类型和严重程度与成人相似。替洛利生在6至<18岁儿童中的安全性特征良好；不同年龄亚组（6~11岁 vs 12~18岁）的安全性特征无差异。
- 最常报告的药物相关不良反应（ADR）为头痛（11%）、失眠（5.5%）、高血压（2.7%）。
- 研究期间大多数AE为轻至中度，未发生SAE和因TEAE导致的停药。

其它安全性优势

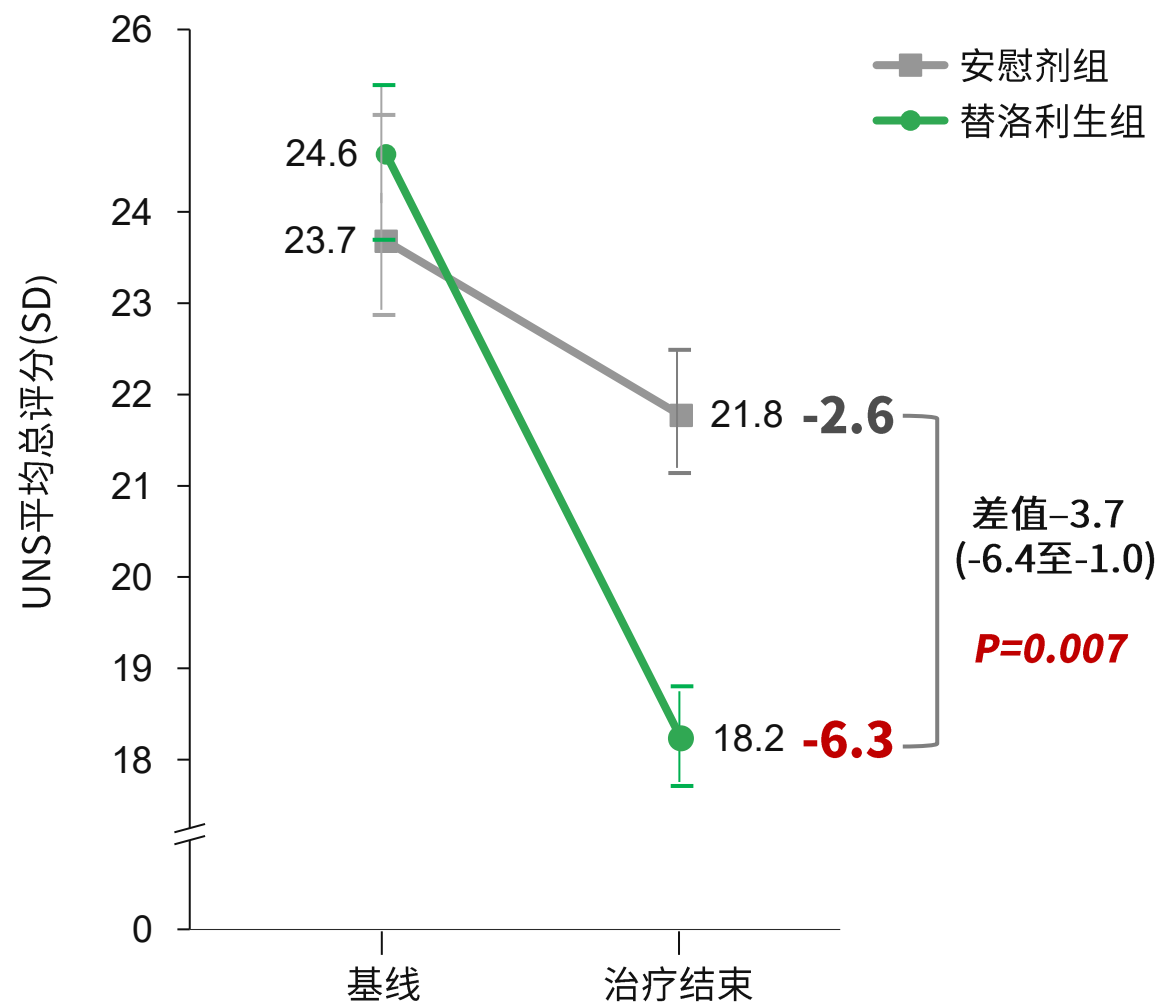
- 替洛利生停药后无戒断综合征风险，没有任何信号提示药物成瘾或滥用可能。

备注：* 基于中国海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区的特许政策，由海南省卫健委和药监局审评通过，在替洛利生获得国家药监局审批上市前，以临床急需进口的方式在先行区内为确诊发作性睡病的患者进行临床治疗。通过本项目，中国发作性睡病患者可以获得与境外同步的治疗方案。基于该项目，产生了30例样本的真实世界研究分析报告。

盐酸替洛利生片在海外开展的关键临床研究：治疗8周后，替洛利生组显著改善儿童发作性睡病的主要症状，对日间过度嗜睡和猝倒均有显著疗效

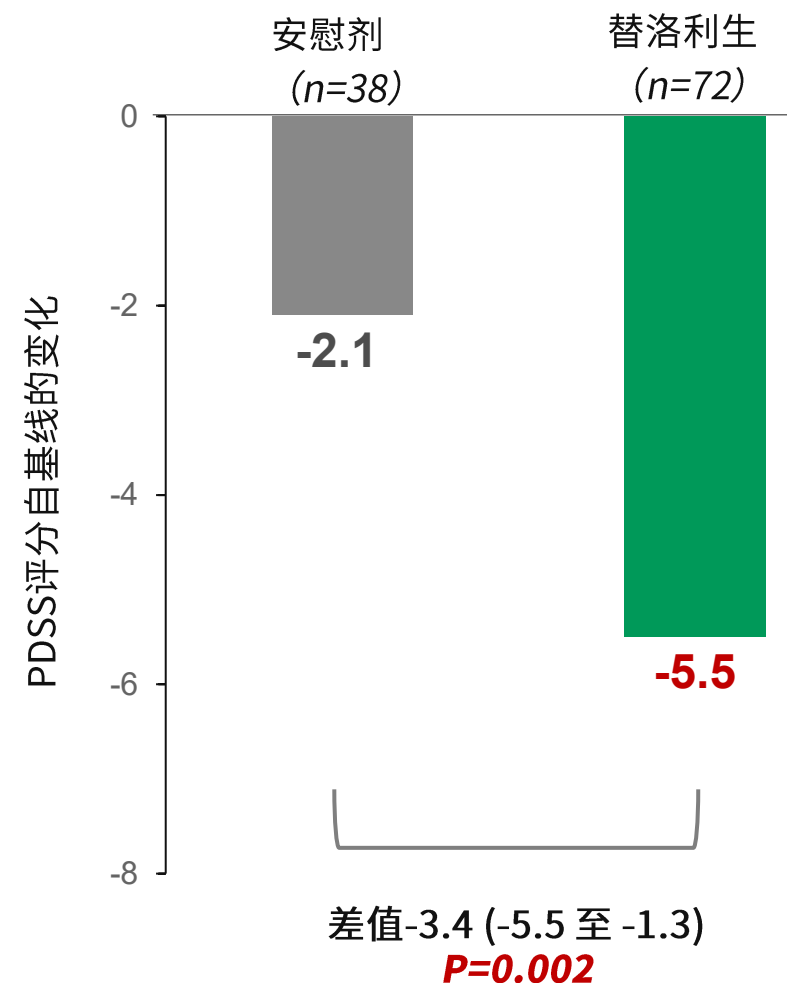
主要终点：替洛利生显著改善儿童患者主要症状，相比安慰剂显著降低UNS总评分

治疗8周后，Ullanlinna发作性睡病量表（UNS）总评分变化
(分值降低越多越好)



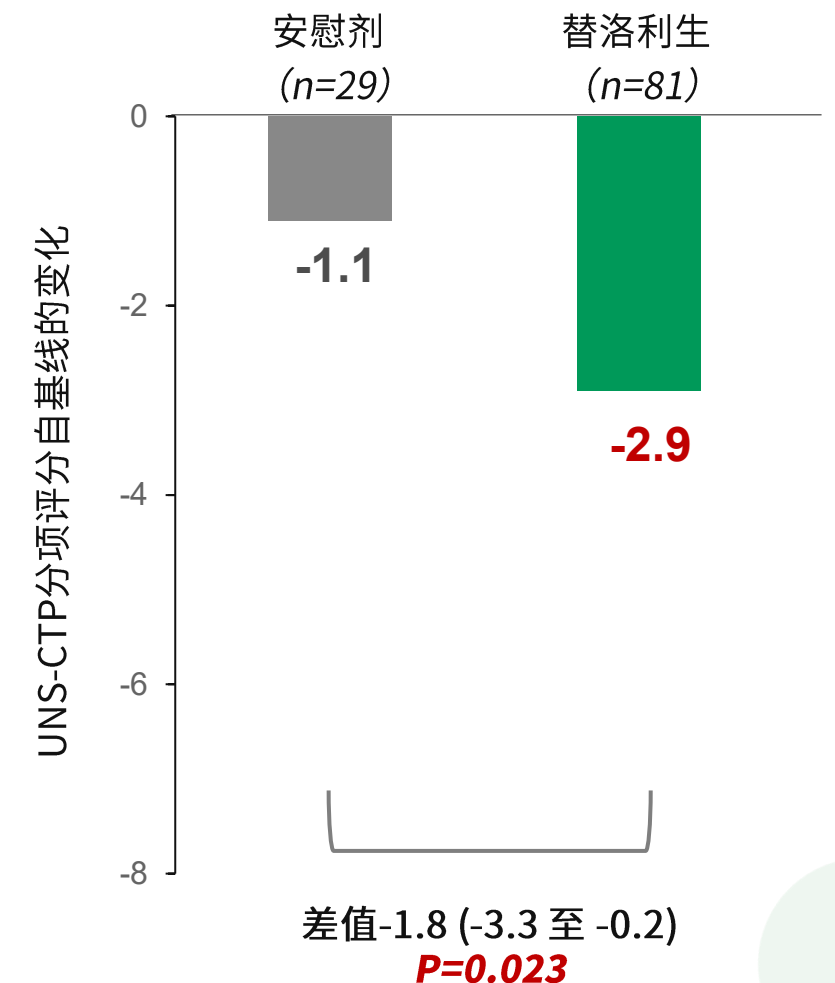
次要终点：显著改善儿童日间嗜睡，显著降低PDSS评分

治疗8周后，儿童日间嗜睡量表 (PDSS) 评分变化
(分值降低越多越好)



次要终点：显著改善儿童猝倒，显著降低UNS-CTP评分

治疗8周后，UNS-猝倒症(CTP)分项评分变化
(分值降低越多越好)



盐酸替洛利生片已获国内外权威指南一致推荐， 是儿童发作性睡病首选用药，可治疗多个核心症状

国内外权威指南一致推荐替洛利生

《中国发作性睡病诊断与治疗指南 (2022版)》¹

中华医学会
神经病学分会睡眠障碍学组

➤ **针对发作性睡病的多个核心症状，替洛利生作为**首选药物**，获得了**最高推荐和证据级别****

- ✓ 日间过度嗜睡：I级推荐、A级证据
- ✓ 猝倒：I级推荐、A级证据
- ✓ 入睡幻觉和睡眠瘫痪：I级推荐、A级证据

➤ **通过评估用药的风险与获益，推荐替洛利生用于儿童日间过度思睡的临床应用。儿童发作性睡病的治疗，参考成人用药推荐（首选替洛利生）。**

《2023年欧洲儿童和青少年发作性睡病的药物治疗推荐》³

欧洲神经病研究会、欧洲睡眠研究学会、
欧洲发作性睡病协作网

- ✓ 儿童日间过度嗜睡：**推荐单药使用替洛利生，一线治疗，A级证据**
- ✓ 儿童日间过度嗜睡 + 猝倒：**推荐单药使用替洛利生**，或联合治疗
- ✓ 儿童日间过度嗜睡+猝倒+夜间睡眠紊乱：推荐替洛利生联合治疗

盐酸替洛利生片的创新性：全球首个成药的组胺H3受体反向激动剂、全球唯一上市的能同时改善发作性睡病日间过度嗜睡和猝倒的口服非精神管控类药物

机制创新

- ① 替洛利生是一种口服有效的新型、高效、选择性组胺H3受体拮抗剂/反向激动剂，通过促进组胺的合成与释放发挥促醒作用，同时还调节其他多种神经递质系统，改善注意力和认知功能。
替洛利生是该作用机制在全球首个成药的化合物。
- ② 不同于精神兴奋药，替洛利生不影响伏隔核中多巴胺的释放，**避免了成瘾性，是目前全球唯一上市能改善发作性睡病的日间过度睡眠和猝倒的口服非精神管控类药物。**
- ③ 替洛利生被多个国家或地区认定为具有极大临床价值的治疗手段：
 - ✓ 中国 NMPA：
 - 成人适应症：基于境外临床数据所展现的充分临床价值与治疗优势，**豁免中国验证性临床，非附条件完全批准上市**
 - 儿童适应症：**优先审评审批批准上市的儿童用药**
 - ✓ 美国 FDA：**突破性疗法认定***、孤儿药认定**、优先审评和快速审评通道
 - ✓ 欧洲 EMA：**孤儿药认定**

创新带来的患者和社会获益

- ① 替洛利生是5.1类进口新药
- ② 疗效获益：替洛利生**单药使用**，可**同时改善发作性睡病的多个核心症状**（日间过度嗜睡、猝倒、入睡幻觉和睡眠瘫痪）。替洛利生是获得中国指南推荐级别最高的一线用药，也是唯一获得该推荐的药品。
- ③ 安全获益：替洛利生是全球唯一上市能改善发作性睡病的日间过度睡眠和猝倒的口服非精神管控类药物，**不会引起精神运动兴奋，无潜在成瘾性，没有药物滥用风险**，患者长期用药安全性好，**保障儿童用药安全。**
- ④ 社会获益：替洛利生**无需麻精处方（红处方）管理**，为医疗系统降低了管理成本，**也降低了社会对儿童保护的管理成本，减少青少年犯罪。**

备注：***突破性疗法认定（Breakthrough Therapy Designation, BTDD），指的是美国FDA根据《食品和药物管理局安全和创新法》（FDASIA），规定的一种针对创新型药物的认定。其要求包括：拟单独或与一种或多种其他药物联合治疗严重或危及生命的疾病或状况，并且初步临床证据表明，该药物可能在一个或多个具有临床意义的终点上比现有疗法有实质性的改善，如在临床开发早期观察到的实质性治疗效果。

替洛利生纳入医保，将直接填补目录空白，符合“保基本”的原则，降低患者用药负担的同时，有助于加强儿童罕见病用药保障，提升就学率，减少社会劳动力损失

加强儿童罕见病用药保障

目录内无儿童发作性睡病药品 亟待填补医保空白

- 首个也是唯一有发作性睡病儿童适应症的药品
- 纳入医保后将直接填补目录内的用药空白
- 解决患者超说明书用药无法获得报销的问题

填补
目录
空白

临床
管理
便利

唯一非精神管控药品， 无滥用风险、无需红处方管理

- 替洛利生是全球唯一上市能改善发作性睡病的日间过度睡眠和猝倒的口服非精神管控类药物
- 替洛利生不是兴奋剂或镇静剂，无药物滥用风险，减轻国家禁毒工作负担
- 无需麻精处方特殊管理，降低医疗系统管理成本
- 诊断路径清晰，治疗集中，医保管理方便

唯一适应症内治疗药品 一线首选、可单药使用

- 首个也是唯一有发作性睡病儿童适应症的药品
- 国内外发作性睡病的临床一线推荐药品，能同时改善发作性睡病的多个核心症状，可单药使用，选择不联用其它药品，降低患者用药负担
- 罕见病人群小，对医保基金的整体影响有限

符合
“保基本”
原则

促进
公共
健康

减少意外事故，维护公共安全 提升就学率，降低社会劳动力损失

- 患者随时面临过度嗜睡和猝倒带来的生命威胁
- 疾病严重影响儿童患者的学习能力和身心健康
- 未经治疗的儿童患者，半数以上患有精神类共病，如精神分裂、抑郁症等
- 未经治疗的儿童患者通常难以正常完成学业，43%的成人患者仅接受过高中及以下教育¹

.....

感谢您的阅读！

关注发作性睡病，
拯救被“困”住的人生

让更多罕见病患者
获得可及可负担的治疗！