

艾度硫酸酯酶 β 注射液 (海芮思[®])

- 中国首个且唯一MPSII酶替代疗法
- 以“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”纳入优先审评审批程序。”

诺爱药业（上海）有限公司

目录

01 药品基本信息

中国首个且唯一MPSII酶替代疗法

02 安全性

10余年临床适用经验，安全稳定

03 有效性

患者获益显著，国内外权威指南推荐

04 创新性

2020 年第十三届健康中国论坛十大新药

05 公平性

填补目录空白，惠民保罕见病特药目录排名前列

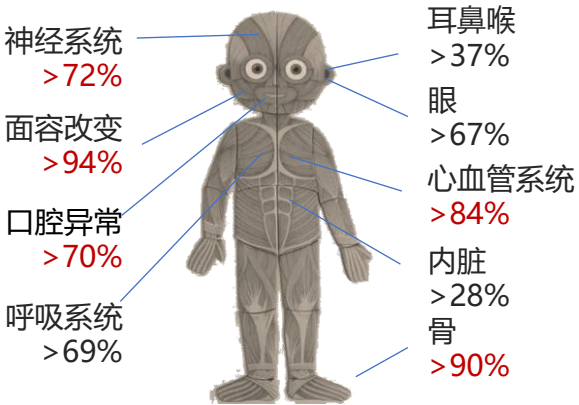
通用名	艾度硫酸酯酶β注射液				
商品名	海芮思®（Hunterase®）				
说明书适应症	用于确诊的黏多糖贮积症II型（MPSII，亨特综合征）患者的酶替代治疗。本品尚未在38个月龄以下儿童中开展临床试验。				
注册规格	6mg(3ml)/瓶				
用法用量	推荐剂量方案为0.5mg/kg体重，每周一次静脉输注。				
中国大陆首次上市时间	2020年9月获批	全球首个上市国家/地区	韩国	上市时间	2012年1月
目前大陆地区同通用名上市情况	无，本品为独家	是否为OTC药品	否		
参照药品建议：	无	理由	艾度硫酸酯酶β注射液是 中国首个且唯一 、治疗国家罕见病目录73号罕见病黏多糖贮积症II型的特异性治疗药物，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, 是中国第一批罕见病目录中第73号疾病 ✓ 黏多糖贮积症II型 (MPS II, 亨特综合征) 是一种罕见的、渐进的、严重危及生命的X连锁隐性遗传病, 主要为男性 (女性罕见), 疾病发作年龄: 2~4岁 ✓ 临床症状: 严重的气道阻塞、骨骼畸形、心肌病等, 大多数患者出现神经功能下降, 大部分患者缺乏自理能力, 生命质量低下, 不接受治疗患者病情进展迅速, 中位死亡年龄13.4岁
--------	--

中国患者-全身多器官系统受累³



大陆地区发病率	亚洲国家和地区MPSII新生儿发病率约为 0.84/10万 ¹
年发病患者总数	100人左右 (按照2022年新生儿956万人计算 ²)

临床未满足需求

- ✓ MPSII缺少特异性治疗药物, 药物可及性低
 - 海芮思注射液是中国首个且唯一一个治疗MPSII的酶替代 (ERT) 药物, 填补了中国MPSII临床治疗空白
- ✓ MPSII患者生命质量低, 缺乏自理能力, 照护者负担重
 - 海芮思临床显示能有效减轻患者症状, 提高患者行动能力和自理能力
- ✓ MPSII患者手术负担沉重, 78.7%的患者需要接受至少一次手术⁴

1. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2017.05.016>

2. 国家统计局2022年公报 http://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202302/t20230228_1919011.html

3. 中国黏多糖贮积症患者生存调研

4. 健康时报和罕见病抗争的第13年: 黏多糖贮积症II型患者家属的期盼, 2021.3.1发布

药品说明书刊载的安全信息

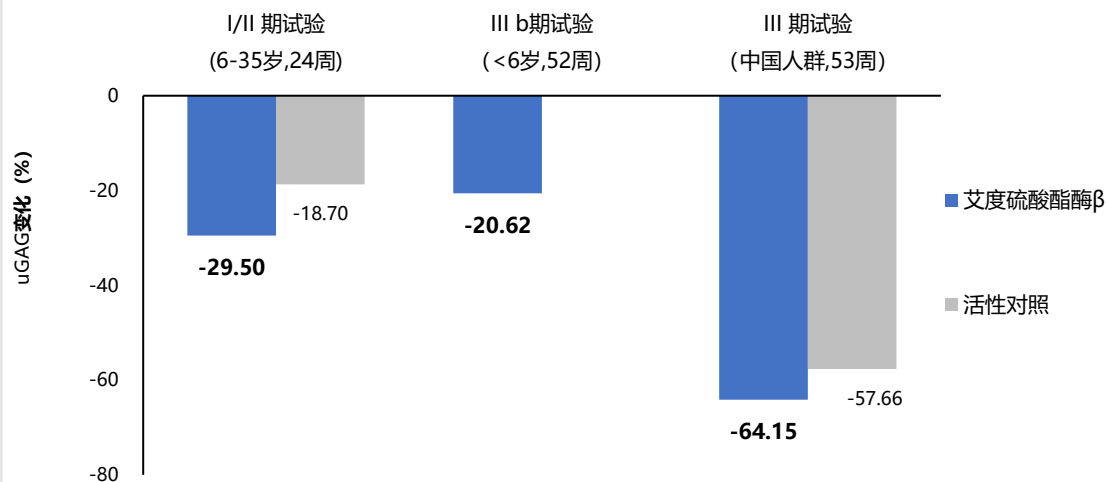
- ✓ 最常见报告的不良反应是输液相关反应，大多为轻中度，包括皮肤反应（荨麻疹、皮疹、瘙痒）、发热、头痛、高血压和潮红。通过减慢输注速率、中断输注或给予抗组胺药和/或皮质类固醇可以治疗或改善输液相关反应。对本品成份或任何辅料发生过重度或危及生命的超敏反应者为禁忌用药¹。

目前在国内外的不良反应发生情况

- ✓ 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。**
- ✓ 截至2025年1月，艾度硫酸酯酶 β 注射液已在包括中国在内的全球19个国家上市和/或使用。自2012年上市以来，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。累计的长期安全性数据未发现相关安全性信息或对长期用药的获益或风险评价有潜在影响的信息。

综合多个临床研究结果显示:

- 对于初次接受艾度硫酸酯酶 β 诊疗的患者, 本药物显著降低uGAG水平达64.15%
- 直接实验室指标uGAG降幅较活性对照组更大
- 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



综合多个临床研究结果显示:

- 艾度硫酸酯酶 β 改善患者心肺功能, 最高可以提升患者6分钟步行长度达23.5%
- 相比活性对照, 艾度硫酸酯酶 β 组增幅更大

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

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

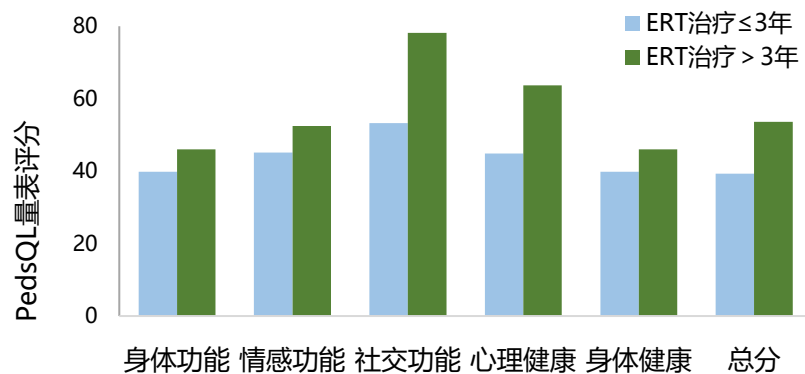


中国人群III期研究中, 治疗53周, 6-MWT增加14.9% (52.33米)

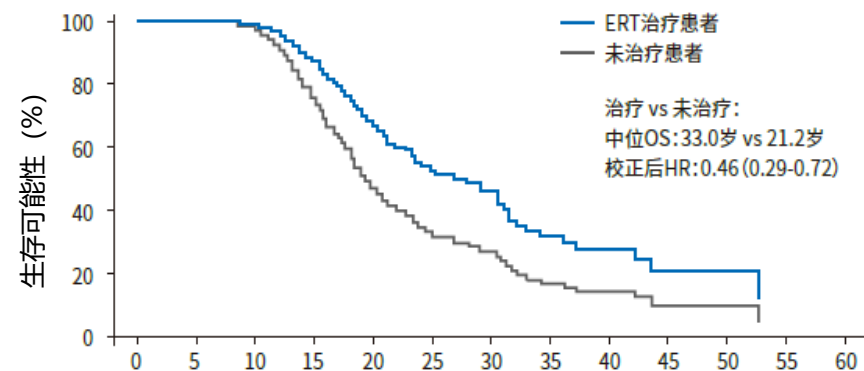


艾度硫酸酯酶 β 显著改善患者症状，提升生命质量，有效降低死亡风险并延长寿命，患者获益显著

- ✓ 临床总体印象改善量表 (CGI-I) 评估显示，ERT治疗一年，84.6%的**患者症状改善**，7.7%无变化，仅3.8%恶化¹。
- ✓ ERT使患者**生命质量改善**，治疗大于3年的患者生命质量显著高于ERT治疗小于3年的患者²
- ✓ ERT治疗的患者比未使用ERT治疗的患者，**死亡风险降低54%，预期寿命延长12年** (33.0岁 vs 21.2岁)³。



使用ERT的MPS II 患儿PedsQL量表评分



HOS研究中基于Cox生存分析直接调整后的生存曲线

1. Guffon N, et al. Orphanet J Rare Dis. 2015;10: 43. 2. Wyatt k, et al. Health Technol Assess. 2012;16(39): 1-543. 3. Burton BK, et al. J Inherit Metab Dis. 2017; 40:867-874.

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	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	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	存在症状或体征的患者无论轻型或重型均需要ERT治疗
加拿大 	加拿大对MPS II诊断和管理的共识声明（2018） ³	ERT作为MPS II患者的治疗方案，目前有两种上市的ERT(Elaprase®和Hunterase®)

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**。

1.黏多糖贮积症II型临床诊断与治疗专家共识(2021);

2.美国医学遗传学和基因组学学院（ACMG）MPS II治疗共识（2020）;

3.加拿大对MPS II诊断和管理的共识声明（2018）

资格认定

- 中国首个且唯一MPSII酶替代疗法，填补临床治疗空白。
 - ✓ FDA孤儿药资格认证
 - ✓ NMPA优先评审资格
 - ✓ 2020 年第十三届健康中国论坛十大新药



工艺创新

- 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

- 给药方便：艾度硫酸酯酶 β 每周一次注射给药，无并发症，无需配体，无需住院，不良反应少且轻微，依从性好。
- 患者安全：MPSII主要为儿童患者，针对6岁以下儿童进行临床试验验证，儿童用药证据充分。

罕见病用药，儿童患者获益巨大

- ✓ MPSII一般2至4岁发病，患者基本为儿童，中位死亡年龄仅14岁。ERT治疗阻止或延缓疾病进展，改善患者生命质量，减少手术和住院成本（住院率降低45%），降低死亡风险54%，增加预期寿命12年。

补充医保目录的短板

- ✓ 艾度硫酸酯酶 β 注射液是国内MPSII患者唯一的药物治疗选择，填补了无药可用的空白。
- ✓ 临床显示能有效减轻患者症状，提高患者行动能力和自理能力

符合保基本原则

- ✓ 该药物适应症明确，且为唯一获批用药，患者人数少，基金可控，符合目前经济发展阶段的“保基本原则”，体现对儿童和罕见群体生命健康的关注。

临床管理操作简便

- ✓ 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。