

玛伐凯泰胶囊 (迈凡妥®)

—— 用于治疗NYHA心功能分级 II-III 级、梗阻性肥厚型心肌病、成人患者

突破性创新的罕见心血管疾病治疗药物 (First-in-Class)

- 全球首创、且目前唯一获批的心肌肌球蛋白抑制剂

填补梗阻性肥厚型心肌病靶向治疗药物的长期空白

- 40多年来首个成功开发上市、直接作用于病源的靶向治疗药物

目录

01 疾病情况

- 梗阻性肥厚型心肌病 (oHCM) 是罕见心血管疾病
- 疾病负担严重
- 临床上针对疾病机理的药物, 未满足需求极大

02 药品信息

- 参照药/技术: 无
- 参考价格水平: 氯苯唑酸 (心脏淀粉样变治疗药物)
- 等级评价建议: 突破创新

03 突破性创新

- First-in-Class: 首创且唯一靶向oHCM致病根源与病理机制的药物
- 获德、法等权威卫生和保险机构高度认可
- 获多项荣誉认证: 突破性疗法认证、优先审评、盖伦奖、英国药理学会药物发现奖

04 综合临床疗效优

- 缓解临床症状, 改善心脏功能和结构, 可延缓疾病进展, 综合实现指南三大治疗目标
- 获得多个国内外权威指南推荐

05 安全性佳

- 安全性与安慰剂相似, 耐受性好
- 国内外真实世界证据均证实, 无新发预期外不良事件

06 提升治疗公平性

- 填补临床靶向治疗药物空白
- 填补医保目录空白
- 中国价格充分考虑国情, 于全球最低价格区间

梗阻性肥厚型心肌病 (oHCM) 是肥厚型心肌病 (HCM) 的一种亚型, 疾病负担严重, 长期缺乏有效的治疗药物, 临床存在极大未满足需求

oHCM诊断标准严格

- **肥厚型心肌病 (HCM) 是编码肌小节相关蛋白基因变异、或基因变异类型不明的、以心肌肥厚为特征的心肌病**¹
 - 肌球蛋白-肌动蛋白过量形成横桥, 导致心肌过度收缩、舒张受损
 - 诊断需排除全身性、代谢疾病 (如高血压等) 引起的心肌肥厚¹
- **梗阻性肥厚型心肌病 (oHCM) 是HCM的一种亚型, 异常肥厚心肌突入左心室腔, 造成血流通道阻塞, 并产生左心室流出道压力阶差 (LVOTG); 当患者 LVOTG≥30mmHg时, 临床诊断为oHCM**¹

疾病负担严重

- **oHCM会引发晕厥、心悸、疲劳等症状, 可导致猝死 (尤其影响 < 30岁的年轻人²), 或合并严重的心血管疾病, 如进行性心力衰竭、房颤、血栓栓塞等**¹⁻⁴
 - **年轻患者: 死亡风险增加4倍**³
 - **中年患者: 45%发生心衰**³
 - **老年患者: 40%发生房颤**⁴
- **患者平均年龄约为42岁**⁵, 是社会和家庭核心力量; 疾病严重影响患者生存质量及社会生产力

长期缺乏有效治疗手段

- **传统治疗药物β-受体阻滞剂和钙离子通道阻断剂 (BB、CCB) 多为超适应症用药, 且仅为对症治疗, 很难从根本上解决心肌肥厚所导致的一系列临床症候群⁶, 更无法改善心脏功能、延缓疾病进展;**
- 药物治疗失败后, 可行有创手术治疗, 但手术难度大、对医院和医生要求高, 手术风险和术后并发症较高⁶, 并有残余梗阻和较大的复发可能⁷

临床亟需突破性创新药物, 达成指南要求的三大治疗目标¹

- 改善心脏功能
- 缓解临床症状
- 延缓疾病进展

1. 《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南2023》

2. 贾朝旭,杜昕.临床内科杂志,2024,41(6):370-374.

3. Ho, Carolyn Y et al. Circulation vol. 138,14 (2018): 1387-1398.

4. Siontis KC, et al. J Am Heart Assoc. 2014 Jun 25;3(3):e001002.

5. Burns J, et al. Cardiol Res Pract. 2018 Oct 2;2018:3750879.

6. Desai MY, et al. J Am Coll Cardiol. 2022 Jul 12;80(2):95-108.

7. Elena Arbelo, et al. European Heart Journal. Volume 44, Issue 37, 1 October 2023, Pages 3503-3626.

梗阻性肥厚型心肌病属罕见心血管疾病，疾病复杂，可明确诊断的患者仅约2万人

oHCM在多个国家被纳入罕见病范畴

- 临床上将oHCM归类为**特发性心肌病的一种**¹ (主要指以遗传性为主的原发性心肌病)，后者已被纳入我国《**第一批罕见病目录**》²
- 在美国、日本、韩国、瑞士、巴西等国家，oHCM及治疗药均被纳入罕见病/孤儿药目录³⁻⁷

oHCM流行病学数据

- 各国HCM流行病学数据相差较大*；中国指南及国内研究显示：**中国人群HCM患病率为0.076%-0.08%**^{8,9}
- 暂无已发表的中国人群众oHCM患病率数据
 - 目前最大样本量、亚洲人群数据，来自2023年发表的基于2.6万日本HCM患者的研究，结果显示：**oHCM在HCM中的占比为16%**¹⁰
- 据此推算
 - **中国人群oHCM患病率为0.0128%** (0.08%*16%)
 - **中国成年、参保、oHCM患者约14万**

*美国上世纪90年代流行病学数据显示，其患病率为0.2%¹¹；美国基于基因检测和家族谱系推广测算的患病率可能到0.5%，但包括未发病的人群¹²

oHCM疾病复杂，可明确诊断的患者十分有限

- **疾病复杂**，患者症状不典型；临床极易误诊；即使在美国，**临床诊断率也仅约15%**¹³
- 据此估算，国内**确诊的oHCM患者约2万人左右**；符合**玛伐凯泰适应症的患者** (NYHA II-III级成人患者) **约1万人**

中国成年参保患者¹⁴: 11亿

oHCM患病率: 0.0128%⁹⁻¹⁰

oHCM患者: 14万人

诊断率: 15%¹³

确诊oHCM患者: **~2万人**

NYHA II-III级占比: ~50%¹⁵⁻¹⁷

NYHA II-III级的oHCM成人患者: **~1万人**
(玛伐凯泰适应症患者)

自2022年4月美国首次上市至2024年4月期间，
全球预估使用玛伐凯泰的患者~7521人¹⁸

1. Arimura T, et al. Acta Myol. 2007 Dec;26(3):153-8.
2. 《关于公布第一批罕见病目录的通知》(国卫医发〔2018〕10号)
3. 美国: Approval information of FDA
4. 日本: 稀少疾病用医药品指定目录 (第575号)
5. 韩国: 孤儿药认定公告 (第319号)

6. 瑞士: Approval information of Swissmedic
7. 巴西: Approval information of Anvisa
8. Bai Y, et al. Sci Rep. 2022 Nov 5;12(1):18799.
9. 《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南2023》
10. Terasaka N, et al. J Cardiol. 2023 Mar;81(3):316-322.

11. Maron BJ, et al. 1995 Aug 15;92(4):785-9.
12. Semsarian C, et al. J Am Coll Cardiol. 2015, 65(12):1249-1254.
13. Maron BJ, et al. J Am Coll Cardiol. 2022 Feb 1;79(4):372-389.
14. 国家统计局. 中华人民共和国2023年国民经济和社会发展统计公报. 2024
15. Maron MS, et al. Circulation. 2006 Nov 21;114(21):2232-9.

16. Maron BJ, et al. 2015 May 12;65(18):1915-28.
17. Moon I, et al. PLoS One. 2020 Jan 13;15(1):e0227012.
18. 玛伐凯泰胶囊全球定期获益-风险评估报告

玛伐凯泰是突破性创新靶向疗法，也是全球40多年来首个成功开发上市、靶向oHCM致病根源的创新治疗药物；医保目录内无参照药品/技术

药物基本信息

通用名：玛伐凯泰胶囊

目前大陆地区同通用名药品上市情况：独家，中国专利至2034年

适应症：本品用于治疗纽约心脏协会（NYHA）心功能分级 II-III 级的梗阻性肥厚型心肌病（oHCM）成人患者。（详见说明书）

药品类别：西药，非OTC药品

中国获批时间：2024年4月（2023年11月在博鳌先行区率先获批并临床使用）

全球首个上市国家/地区及上市时间：美国，2022年4月

规格：2.5mg, 5mg (主规格), 10mg, 15mg/粒, 28粒/盒

用法用量：口服，每日一次，每次一粒

特点与优势

全球首创 (First-in-Class) 的心肌肌球蛋白抑制剂，选择性降低心肌肌球蛋白ATP酶活性，可逆地抑制肌球蛋白-肌动蛋白横桥的过量形成，从而抑制心肌过度收缩、改善舒张顺应性及能量代谢

参照药品建议

无参照药/技术

- 目录内无参照药/技术：
 - 首创且唯一**靶向oHCM致病根源**的药物
 - 目前唯一通过随机、**安慰剂对照**、III期临床研究验证获批的oHCM治疗药物
- 传统药物治疗 (BB/CCB) 不合作为参照药：
 - 多为**超适应症用药**，无大样本量临床实验验证，仅为**经验用药**¹
 - **对症治疗**，仅有限降低心脏负荷，部分缓解症状，非针对oHCM致病根源
- 手术治疗不合作为参照技术：
 - 临床开展很有限，因为oHCM手术治疗对医院硬件和医生技术要求高，仅少数医学中心有条件进行；
 - 且术后可复发、有创手术会带来重大手术风险，患者接受度较低

建议将**氯苯唑酸**（心脏淀粉样变治疗药物）**作为价格参考**

- 治疗领域具可比性：同为**心血管罕见疾病**治疗药物
- 创新价值有可比性：德国G-BA价值评级中，**玛伐凯泰和氯苯唑酸**均获评“相当大的附加获益”，是心血管领域治疗药物获得过的**最高评级**

玛伐凯泰胶囊说明书（核准日期：2024年4月24日）

BB/CCB: β-受体阻滞剂/钙离子通道阻断剂

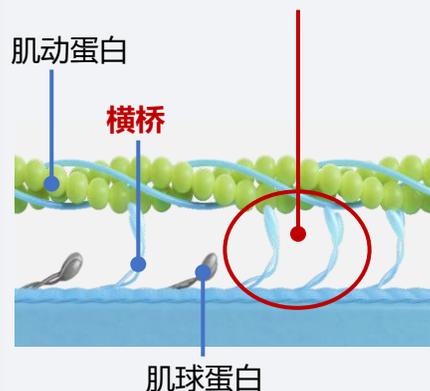
1. Ommen SR, et al. Circulation. 2024 Jun 4;149(23):e1239-e1311.

玛伐凯泰精准靶向oHCM病源，其高度创新的作用机制及突破性临床获益，得到国内外权威医疗卫生监管和医疗保险机构高度认可

玛伐凯泰精准作用于病源（肌小节）

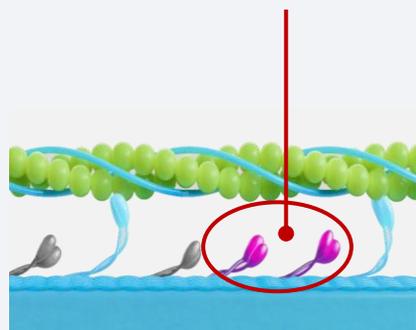
oHCM患者的肌小节

过量形成横桥（连接肌球蛋白和肌动蛋白），导致心肌过度收缩、舒张受损、过度能耗



玛伐凯泰治疗后

玛伐凯泰与肌球蛋白结合，减少过量形成的横桥，有效治疗oHCM



肥厚型心肌病可能是第一个基于病因与发病机制进行精准治疗的心血管病¹

等级评价建议：突破创新

□ **First-in-class, 全球首创且唯一获批治疗oHCM的心肌肌球蛋白抑制剂, 填补临床治疗和医保目录内创新靶向药物的空白**

□ **突破性临床价值, 获国外权威医疗卫生和保险机构高度认可²⁻³**

法国HAS 在临床收益水平评估(SMR)中, 被评为“重要”, 系最高级别²

德国G-BA 在临床获益评估中被评为“相当大的附加效益”³, 属第二级（仅次于最高级, 共六级）, 也是心血管治疗领域药物获得过的最高评级

□ **荣获国内外多项最高等级的创新奖项及认证**

- **唯一被中国NMPA及美国FDA均授予“突破性治疗药物”⁴⁻⁵的已获批心血管药物**
- **2023年美国盖伦奖“最佳生物技术产品奖”⁶及比利时盖伦奖“药物创新奖”⁷**
- **2024年英国药理学会詹姆斯·布莱克爵士年度药物发现奖⁸（表彰有可能改变疾病治疗的同类首创药物的发现）**

HAS: 法国国家卫生局

G-BA: 德国联邦联合委员会

NMPA: 国家药品监督管理局

FDA: 美国食品药品监督管理局

1. 《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南2023》

2. <https://www.has-sante.fr/>

3. <https://www.g-ba.de/>

4. <https://www.cde.org.cn/>

5. <https://www.fda.gov/>

6. <https://www.galienfoundation.org/prix-galien-usa>

7. <https://prixgalien.be/>

8. <https://www.bps.ac.uk/>

玛伐凯泰综合实现指南提出的oHCM三大治疗目标，全面带来显著的临床价值和获益

指南治疗目标	主要疗效衡量指标	玛伐凯泰+常规药物治疗*	安慰剂+常规药物治疗*
 <p>改善心脏功能</p>	压差降低	Valsalva激发后左心室流出道 (LVOT) 压差变化 (主要终点) ¹	-51.05 mmHg
	心脏结构改善	左心室质量指数 (LVMI) 变化 ¹	-26.37 g/m²
		最大左室壁厚度 (LVWT max) 变化 ¹	-3.04 mm
	舒张功能改善	左心房容积指数, 最大值 (LAVI max) 变化 ¹	-17.31 mL/m²
 <p>缓解临床症状</p>	心功能分级改善	达到纽约心脏协会 (NYHA) 心功能 I 级的患者比例 ¹	44.40%
	梗阻有效解除	LVOT 压差降低到 < 30 mm Hg 的患者比例 ¹	48.10%
	达到完全缓解**	LVOT 压差降低到 < 30 mm Hg 并达到 NYHA I 级的患者比例 ¹	25.90%
	手术需求减少	不再符合室间隔减容术 (SRT) 指南指征的患者比例 ²	82.10%
延缓疾病进展	生活质量提升	堪萨斯城心肌病问卷临床总结评分 (KCCQ-CSS) 变化 ¹	4.99

19.23 mmHg

4.43 g/m²

0.47 mm

0.96 mL/m²

3.70%

3.70%

3.70%

23.20%

-5.25

逐步恶化

无实质性改善
甚至恶化

中国注册临床试验EXPLORER-CN

- 随机双盲、安慰剂对照、III期试验；治疗组为玛伐凯泰+BB/CCB，对照组为安慰剂+BB/CCB；治疗30周
- 因oHCM人群罕见，研究仅纳入81例中国患者（治疗组54例，对照组27例）

* 常规药物治疗: BB (β-受体阻滞剂)、CCB (钙离子通道阻断剂) 药物为主的治疗

**完全缓解: LVOT 压差 < 30 mm Hg, 并达到 NYHA 心功能 I 级

1. Tian Z, Li L, Li X, et al. JAMA Cardiol. 2023 Oct 1;8(10):957-965.

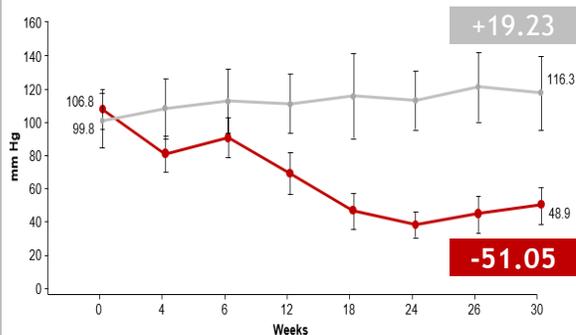
2. Desai MY, et al. J Am Coll Cardiol. 2022 Jul 12;80(2):95-108.

玛伐凯泰持续降低左心室流出道压差，显著改善患者心功能分级、心脏结构和舒张功能

LVOT压差显著且持续降低

治疗30周，玛伐凯泰治疗的患者LVOT压差显著且持续下降

Valsalva LVOT
峰值压差降低均值 (LSM)



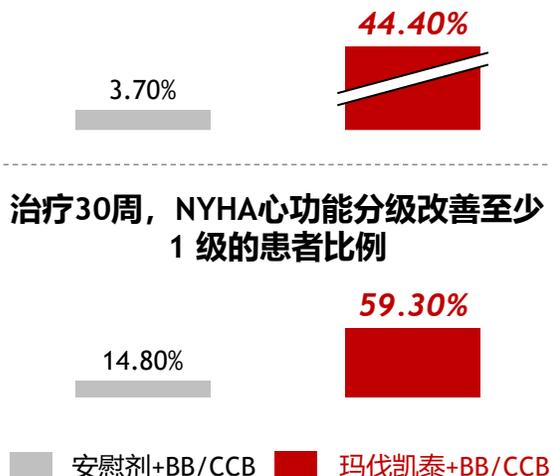
— 安慰剂+BB/CCB —● 玛伐凯泰+BB/CCB

EXPLORER-CN研究¹ --主要终点

有效改善患者心功能分级

治疗30周，玛伐凯泰治疗的患者心功能分级改善远优于安慰剂组，活动能力提高

达到 NYHA心功能分级 I 级
(活动不受限) 的患者%



治疗30周，NYHA心功能分级改善至少1级的患者比例



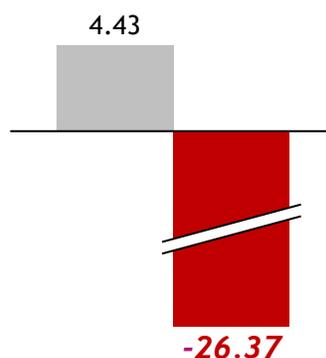
— 安慰剂+BB/CCB — 玛伐凯泰+BB/CCB

EXPLORER-CN研究¹

显著改善患者心脏结构和舒张功能

治疗30周，玛伐凯泰可减轻左心室肥厚程度、使最大左室壁厚度变薄，同时降低左心房容积指数；而安慰剂组相应指数均进一步恶化

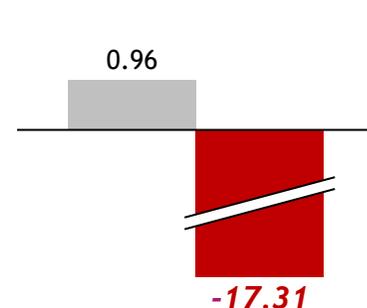
左心室肥厚程度减轻
LVMI (g/m²)



最大左室壁厚度变薄
LVWT max (mm)



左心房容积指数降低
LAVI max (mL/m²)



— 安慰剂+BB/CCB — 玛伐凯泰+BB/CCB

EXPLORER-CN研究¹

LVOT: 左心室流出道
LSM: 最小二乘均值
NYHA: 纽约心脏病协会
LVMI: 左心室质量指数
LVWT max: 最大左室壁厚度

LAVI max: 左心房容积指数, 最大值
BB/CCB: B-受体阻滞剂/钙离子通道阻滞剂
EXPLORER-CN研究¹: 一项中国多中心、随机双盲、安慰剂对照、III期临床注册研究, 纳入81例患者, 治疗30周 (以上数据P值<.001)
1. Tian Z, Li L, Li X, et al. JAMA Cardiol. 2023 Oct 1;8(10):957-965.

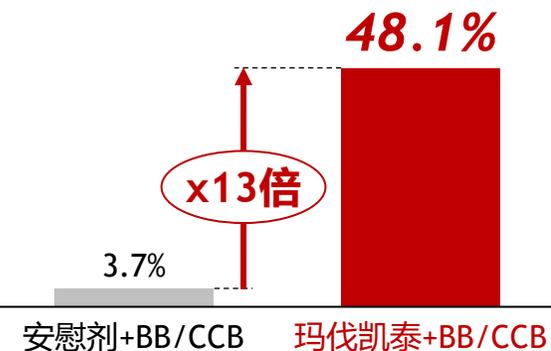
玛伐凯泰有效解除梗阻，显著提高达到完全缓解标准的患者比例，持续减少有创手术的需求，让患者回归正常生活

解除左心室流出道梗阻

(LVOT压差 < 30 mm Hg)

- 治疗30周，达到梗阻解除标准的患者比例为安慰剂组的**13倍**

达到梗阻解除标准的患者%



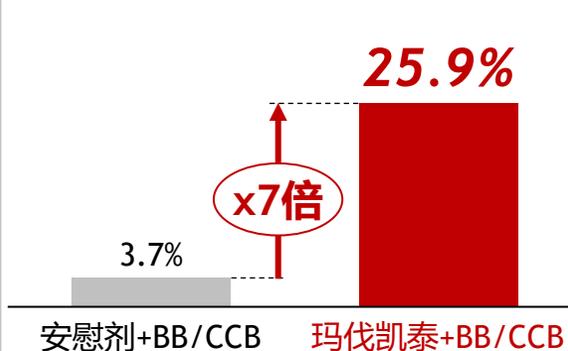
EXPLORER-CN研究¹

达到完全缓解标准

(LVOT压差 < 30 mm Hg，并达到 NYHA I 级)

- 治疗30周，达到完全缓解标准的患者比例为安慰剂组的**7倍**

达到完全缓解标准的患者%

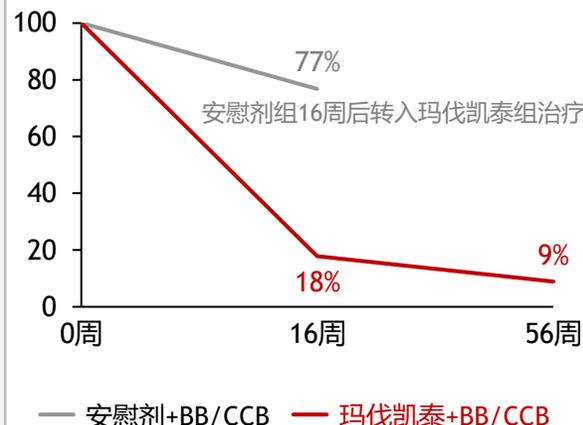


EXPLORER-CN研究¹

显著减少手术需求

- 治疗16周，玛伐凯泰**减少82%手术指征** (vs.安慰剂组仅减少23%)
- 治疗56周，玛伐凯泰**减少91%手术指征**

具备手术指征的患者%

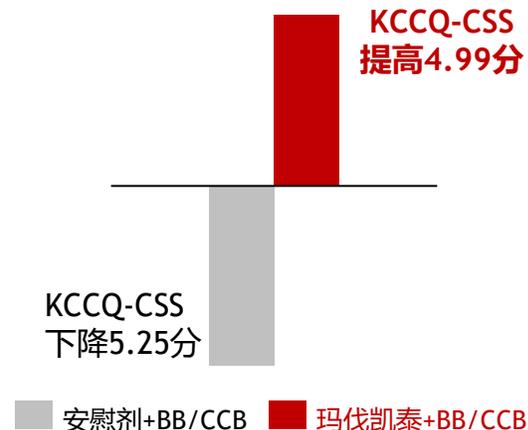


VALOR-HCM研究^{2,3}

患者回归正常生活

- 治疗30周，使用玛伐凯泰治疗的患者**生活质量**较安慰剂组**显著提升**

KCCQ-CSS (心肌病生活质量评分) 变化



EXPLORER-CN研究¹

LVOT: 左心室流出道

KCCQ-CSS: 堪萨斯城心肌病问卷临床总结评分

BB/CCB: B-受体阻滞剂/钙离子通道阻断剂

EXPLORER-CN研究: 一项中国多中心、随机双盲、安慰剂对照、III期临床注册研究, 纳入81例患者, 治疗30周 (以上数据P值<.001)

VALOR-HCM研究: 一项多中心、随机双盲、安慰剂对照、III期临床注册研究, 纳入112例患者, 治疗56周 (以上数据P值<.001)

1. Tian Z, Li L, Li X, et al. JAMA Cardiol. 2023 Oct 1;8(10):957-965.

2. Desai MY, et al. J Am Coll Cardiol. 2022 Jul 12;80(2):95-108.

3. Desai MY, et al. JAMA cardiology. 2023;8(10):968-977.

玛伐凯泰自2022年全球首次获批上市后，已获得国内外多个权威指南的高级别推荐；在中国尚未获批上市时即被纳入中国临床指南

年份	指南/共识	指南推荐级别
中国	2022 《中国肥厚型心肌病指南2022》 ¹	<ul style="list-style-type: none"> （玛伐凯泰）2022年4月获得FDA批准，是首个且唯一获批的心肌肌球蛋白抑制剂，可用于治疗症状性NYHA心功能II~III级的梗阻性HCM成人患者，以改善功能能力和症状（I类推荐）
	2023 《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南2023》 ²	<ul style="list-style-type: none"> 肥厚型心肌病可能是第一个基于病因与发病机制进行精准治疗的心血管病 （玛伐凯泰）可以靶向作用于心肌肌球蛋白ATP酶，减少肌动蛋白-肌球蛋白横桥的形成，从而减轻心肌的过度收缩，改善舒张功能。 <p>* 因该药尚未获批上市，本指南暂未形成具体的推荐类别和证据水平建议</p>
美国	2024 《2024美国心脏协会（AHA）/美国心脏病学会（ACC）/AMSSM/HRS/PACES/SCMR肥厚型心肌病管理指南》 ³	<ul style="list-style-type: none"> 对于梗阻性肥厚型心肌病患者，使用β受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙离子通道阻断剂后仍有可归因于LVOTO的持续症状时，建议添加肌球蛋白抑制剂（仅限成年患者）、或添加丙吡胺（与房室结阻断剂联合使用）或在经验丰富的中心进行手术治疗。（I类推荐）（玛伐凯泰是唯一获批的心肌肌球蛋白抑制剂）

1. 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会,等. 中华心力衰竭和心肌病杂志,2022,6(2):80-105.

2. 国家心血管病中心心肌病专科联盟,等. 中国循环杂志, 2023,38(1):1-33.

3. Ommen SR, et al. Circulation. 2024 Jun 4;149(23):e1239-e1311.

临床研究显示玛伐凯泰安全性与安慰剂相当、耐受性良好；真实世界中无新发预期外不良事件

中国注册临床研究EXPLORER-CN显示¹:

治疗中出现的不良事件	治疗组 (玛伐凯泰+BB/CCB) (n=54)	对照组 (安慰剂+BB/CCB) (n=27)
发生≥1 例次与研究治疗有关的*TEAE (治疗期间不良事件) 的患者%	20.4%	33.3%
发生≥1例次与研究治疗有关的*TESAE (治疗期间严重不良事件) 的患者%	0%	0%

真实世界证据显示:

- 一项来自美国多中心的真实世界研究结果显示, **无新发预期外不良事件, 安全性与临床试验研究结果一致²**。(150例患者、自2022年4月美国商业上市后、最长经1.6年随访**)
- 在中国, 自 2023年11月于**博鳌**获批至今, 已有**23例国内患者**使用, **未收到新发不良事件报告³**, 进一步验证了玛伐凯泰在真实世界中的疗效和安全性。

EXPLORER-CN研究: 一项中国多中心、双盲、随机、安慰剂对照的III期临床注册研究, 纳入81例患者, 治疗30周
*“与研究治疗有关的”经研究者评估。 **平均随访时间0.8年。

1. Tian Z, Li L, Li X, et al. JAMA Cardiol. 2023 Oct 1;8(10):957-965.

2. Desai MY, et al. Prog Cardiovasc Dis. 2024 Feb 13;S0033-0620(24)00022-7.

3. Information from pharmacovigilance of Bristol Myers Squibb

玛伐凯泰填补了心血管罕见病oHCM四十多年来的临床靶向治疗药物空白，同时对医保基金的影响有限、可控，也极具患者价值和社会意义；是革命性的突破

全球首创，填补空白

- 全球首创且唯一针对oHCM发病机制的治疗药物
- 临床获益得到国外权威医疗卫生、保险机构高度认可
- 获得“突破性治疗药物”、“盖伦奖”等多项荣誉

基金影响小，符合“保基本”

- 可减少手术需求、延缓疾病进展，节约医保基金支出
- 适应症患者人数仅约1万人，医保基金支出有限、可控
- 中国上市价格充分考虑国情，已处于全球最低价格区间

革命性
突破

罕见心血管疾病，促进公共健康

- 属特发性心肌病，是《第一批罕见病目录》收录病种
- 患者平均年龄约42岁，治疗后可回归家庭和社会，极具患者价值和社会意义

适应症明确，无临床滥用风险

- oHCM诊断标准明确，用药监测指标严格，无临床滥用风险
- 口服胶囊，常温储存，每日一次