

注射用维拉昔酶 α

(维葡瑞[®])

2019年1月1日至2024年6月30日(含)期间,
经国家药监部门批准上市的新通用名药品

《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》

《第一批罕见病目录》所收录罕见病治疗药物

武田(中国)国际贸易有限公司

1

基本信息

2

公平性

3

安全性

4

有效性

5

创新性

1 基本信息

——医保目录内无针对儿童1型戈谢病的治疗药物，**故无合适参照药物**

- **通用名：**注射用维拉昔酶 α
- **注册规格：**400U/瓶
- **说明书适应症：**适用于1型戈谢病患者的长期酶替代治疗（ERT） **（此次申报适应症人群为儿童1型戈谢病患者）**
- **用法用量：**静脉滴注给药，经临床试验验证的剂量范围为15-60U/kg；剂量可根据每例患者治疗目标的达成和维持情况进行调整
- **中国大陆首次上市时间：**2021年4月27日
- **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，2010年2月26日
- **是否为OTC药品：**否 **参照药品建议：**无参照药物
- **与已上市的同治疗领域药物相比的优势：**
 - **对比伊米昔酶（医保目录外产品）：**1) 维拉昔酶 α 是唯一在人细胞系中生产的酶替代治疗药物，免疫原性低；2) 上市价格及年治疗费用更低；3) 对从伊米昔酶转换至维拉昔酶 α 的患者疗效存在“增强效应”，患者临床参数可进一步改善。
 - **对比艾格司他（医保目录内产品）：**艾格司他仅能用于成人1型戈谢病患者，维拉昔酶 α 适应症人群包括儿童患者，可满足儿童患者的用药需求。

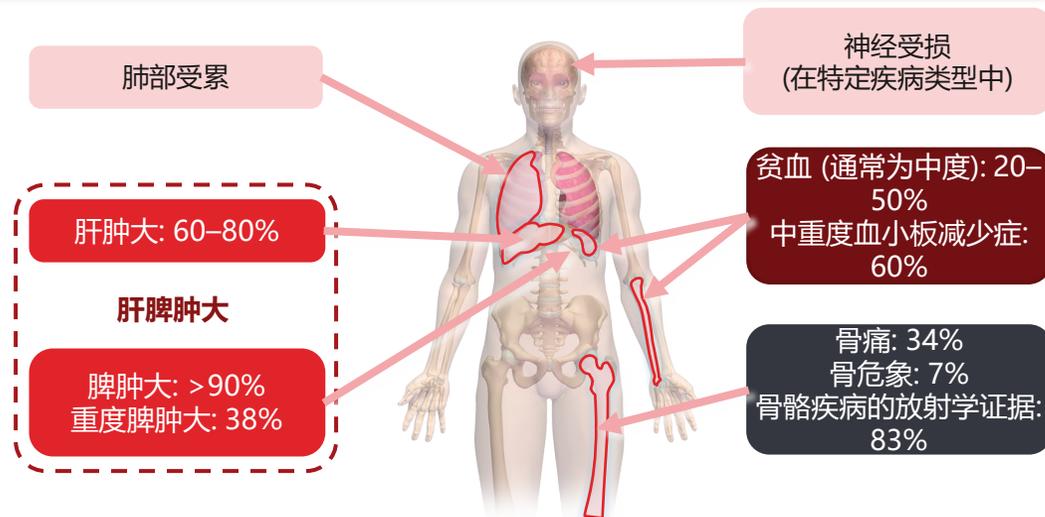
1 基本信息

——戈谢病患者数量极少，患病率**1/50 万~1/20万**，且多数累及**儿童患者**

疾病介绍及未满足治疗需求

- **戈谢病是一种溶酶体贮积症**，由于β-葡糖脑苷脂酶基因突变导致该溶酶体酶缺乏活性，造成其底物在肝、脾、骨骼、肺，甚至脑的巨噬细胞溶酶体中贮积，后续引发组织器官损伤
- **戈谢病为第一批罕见病目录中的疾病**，大陆地区患病率约为1/50 万~1/20万，理论患病人数约2,800~7,000人，**目前全国累计确诊人数仅500余人**
- **戈谢病多累及儿童患者**。2023年中国戈谢病患者诊疗状况及疾病负担调研报告显示 **56.6%的患者为儿童**。发病越早，症状越重，若无及时治疗，患儿的生命质量将受到显著影响，甚至出现严重畸形或早期死亡
- **医保目录内无任何针对儿童的治疗药物**，患者仅能接受一些脾切除、止痛、人工关节置换等对症治疗，预后极差，临床未满足需求高

戈谢病临床表现



- **内脏受累**主要表现为肝脾肿大，尤以脾肿大显著（5-15倍），常伴脾功能亢进，甚至出现脾梗死、脾破裂等
- **血液系统受累**主要表现为血小板减少和贫血
- **多数患者有骨骼受累**，患者常有急性或慢性弥漫性骨痛，严重者可出现骨坏死、骨危象
- **生长发育迟缓**：61.2%的患者出现生长发育落后的症状

2 公平性

——戈谢病为**危及儿童**健康的**罕见疾病**，**目录内无任何针对儿童的治疗药物**，为社会关注的痛点问题，亟待纳入保障



3 安全性



——维拉昔酶α是在人细胞系中生产的酶替代治疗药物，**抗体产生风险低**

整体安全性情况

- 维拉昔酶α在1型戈谢病患者中**总体安全性良好**
 - **常见不良反应为输注相关反应，大多数输注相关不良事件的严重程度为轻中度**
 - 临床研究中，未发生因维拉昔酶α治疗导致的死亡事件
 - 大部分严重不良事件与研究药物无关
- 维拉昔酶α**上市后未发现安全性特征发生明显变化**
 - 上市后注册登记研究GOS数据显示，维拉昔酶α治疗期间，不良事件、与本品相关的不良事件和输注相关不良事件与注册研究报告的情况一致
 - **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**，截至2024年2月25日，维拉昔酶α已在71个国家获批，拥有超过十年的真实世界使用经验

安全性优势

- 维拉昔酶α**抗体产生风险低**
 - 一项与伊米昔酶的头对头研究中，**0% (0/17)** 使用维拉昔酶α 的初治患者产生抗药物抗体，而接受伊米昔酶治疗的患者23.5% (4/17) 产生了抗伊米昔酶抗体



- 维拉昔酶α在**儿童和青少年的临床研究中，安全性特征与成人相似**

4 有效性

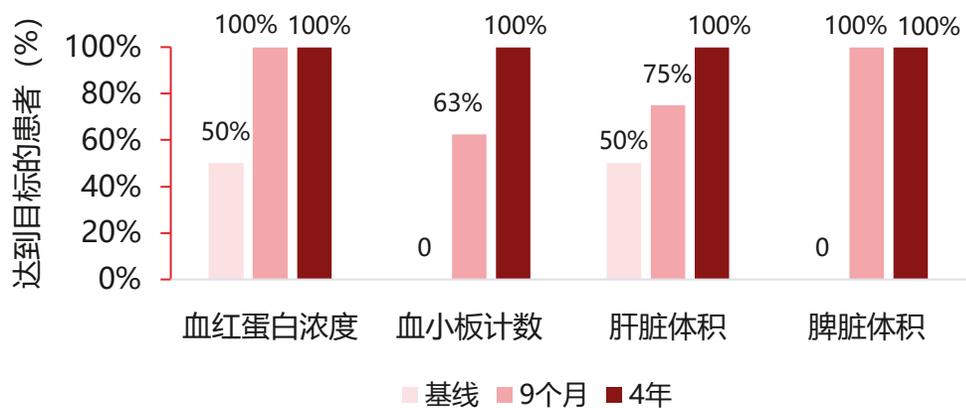
——维拉昔酶α能够**快速起效、高效达标、长期维持**，并**改善儿童患者的生长发育**

快速起效

- 维拉昔酶α治疗开始后，最早在**3个月**即可观察到**血红蛋白浓度和血小板计数较基线的临床显著改善**
- 在**6个月和9个月**可观察到**肝脏和脾脏体积较基线的临床显著改善**¹

高效达标

- 维拉昔酶α治疗9个月时，可使**100%的患者达到血红蛋白浓度及脾脏体积的治疗目标**¹

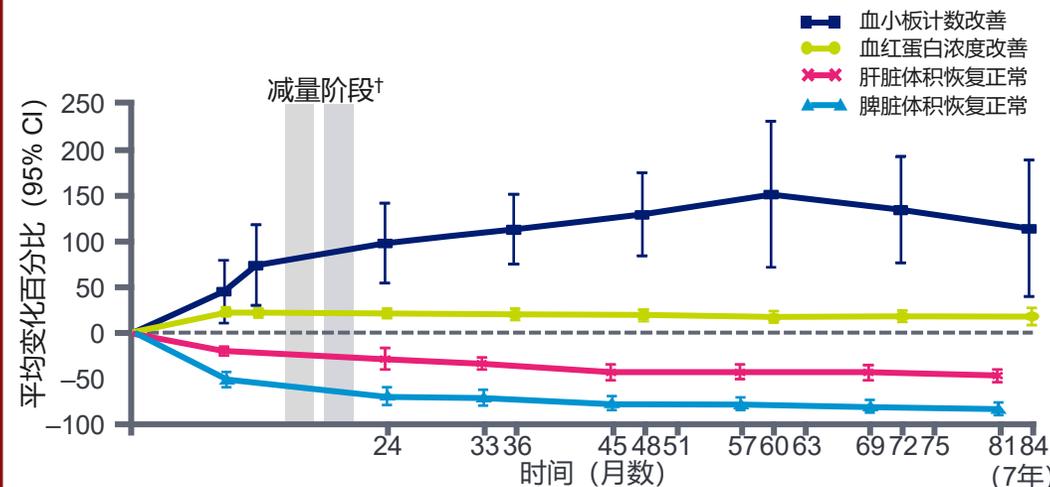


改善儿童患者生长发育

- 儿童人群中，初治患者及既往使用伊米昔酶的患者在51个月的治疗观察期内，可观察到**平均身高/骨龄Z评分的增加**，表明维拉昔酶α对线性生长有获益的治疗作用²

长期维持

- 使用维拉昔酶α一年后**逐步减量**，关键临床参数仍可**持续改善并维持长达7年**³



4 有效性



——维拉昔酶 α 获得**国内外临床指南推荐**并得到药监评审部门的认可

国内外权威指南推荐
维拉昔酶 α 为戈谢病
标准治疗方案--酶替
代治疗药物之一

维拉昔酶 α 《技术
评审报告》

| 指南名称 | 年份 | 推荐内容 |
|----------------------|-------|---|
| 中国儿童戈谢病诊治专家共识 (2021) | 2021年 | • 维拉昔酶 α 在中国获批上市, 用于 I 型戈谢病成人以及4岁以上的儿童患者 |
| 中国戈谢病多学科诊疗专家共识 | 2020年 | • 酶替代疗法为戈谢病的一线治疗; 维拉昔酶持续治疗12个月可显著改善贫血、血小板减少和肝脾肿大等特异性临床指标; 安全性良好, 无药品相关严重不良事件。 |
| 美国戈谢病德尔菲共识 | 2021年 | • 对于进展期/有明显症状的戈谢病儿童, 应早期进行ERT干预以阻止疾病发展和改善儿童发育 |
| 美国戈谢病治疗指南 | 2018年 | • 维拉昔酶 α 是戈谢病必要治疗药物之一 |

“本品已完成的关键临床研究包括初治人群及既往经伊米昔酶治疗人群, 证实了本品在1型戈谢病初治患者及经伊米昔酶治疗转至维拉昔酶 α 人群的有效性; 此外后续开展的扩展性研究进一步证实了本品疗效的可持续性”

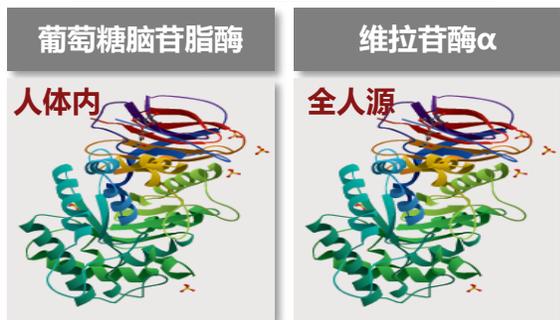
5 创新性

——维拉昔酶α具有与天然葡萄糖脑苷脂酶完全相同的氨基酸序列，免疫原性低

独特创新 (注册分类: 治疗用生物制品3.1类)

- **生产工艺:** 维拉昔酶α是在源于**人的细胞系**中使用基因激活技术生产的; 而伊米昔酶采用传统的克隆技术, 将修饰的基因插入**仓鼠卵巢细胞系**中生产
- **氨基酸序列:** 维拉昔酶α具有与天然人葡萄糖脑苷脂酶完全相同的氨基酸序列; 而伊米昔酶的氨基酸序列在R495H位点上与天然人葡萄糖脑苷脂酶不同

体外研究数据中的酶结构图比较²



- **分子结构:** 晶体结构中高甘露糖型聚糖链更长, 对巨噬细胞甘露糖受体亲和力更高

疗效安全性优势

- 免疫原性低, 不易产生药物抗体, 可持续有效

免疫原性低

输注反应少

不易产生药物抗体, 可持续有效

人巨噬细胞对维拉昔酶的吸收速率是伊米昔酶的2.5倍

维拉昔酶α和伊米昔酶内化至巨噬细胞的速率比较²

