

# 2024年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



## 中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称：艾度硫酸酯酶β注射液

企业名称：诺爱药业（上海）有限公司

## 申报信息

申报时间	2024-07-12 14:39:26	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

### 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024年6月30日(含，下同)期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》《第四批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症或功能主治中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	艾度硫酸酯酶β注射液	医保药品分类与代码	XA16ABA344B002010179548
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	治疗用生物制品		
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	6mg (3ml) /瓶		
上市许可持有人(授权企业)	GC Biopharma Corp.		
说明书全部适应症/功能主治	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。		
说明书用法用量	<p>1.推荐剂量：Hunterase的推荐剂量方案为0.5 mg/kg体重，每周一次静脉输注。Hunterase是一种静脉注射浓缩液，使用前须采用100 mL 0.9%氯化钠注射液稀释。每瓶Hunterase含2.0 mg/mL艾度硫酸酯酶β蛋白溶液(6.0 mg)，可抽取体积为3.0 mL，仅供一次性使用。建议使用配备0.2微米(μm)过滤器的输液器。应在1-3小时内完成总体积输注。如果发生输液反应，患者可能需要延长输注时间，但是，输注时间不应超过8小时。在输注开始前15分钟内，初始输注速率应为8 mL/hr。如果输注的耐受性良好，可每15分钟增加8 mL/hr，以在规定时间内给予全部药液量。但是，输注速率不得超过100 mL/hr。如果发生输液反应，根据临床判断，可以减慢输注速率和/或暂停输注，或停止输注。Hunterase不应在输液管内与其他产品同时进行输注。</p> <p>2.制备和给药说明 使用无菌技术，Hunterase应由专业医护人员进行制备和给药。根据患者的体重和0.5 mg/kg推荐剂量确定应给予的Hunterase总体积和所需药瓶数量。患者体重(kg)×0.5 mg/kg Hunterase÷2 mg/mL= Hunterase总体积 (mL) Hunterase总体积 (mL)÷3 mL / 瓶= (药瓶)总数(四舍五入以确定应抽取的Hunterase总体积所需的整瓶数量。)目视检查每个小瓶。Hunterase是一种澄清至轻微乳光、无色溶液。如果小瓶内溶液存在变色情况或颗粒物质，请勿使用该溶液。请勿摇晃Hunterase。使用100 mL 0.9%氯化钠注射液稀释计算的Hunterase总体积。稀释后，应轻轻混合输液袋内的溶液，但勿摇晃。如果稀释溶液在制备后8小时内未使用或冷藏，则应将其丢弃。稀释溶液可在冷藏条件下最长储存48小时。</p>		
所治疗疾病基本情况	黏多糖贮积症是一组由于溶酶体中缺乏降解糖胺聚糖(GAGs)的水解酶而导致多系统受累的罕见疾病。其中，黏多糖贮积症II型(MPS II)是X连锁隐性遗传，其患者主要为男性，亚洲人群发病率约0.84/100,000。主要症状的中位始发年龄大多在5岁前。临床表现包括：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，生命质量低下。不接受治疗患者病情进展迅速，中位死亡年龄约13.4岁。		
中国大陆首次上市时间	2020-09	注册号/批准文号	国药准字SJ20200022
该通用名全球首个上市国家/地区	韩国	该通用名全球首次上市时间	2012-01

是否为OTC	否
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	该产品为独家。
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书诺爱.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 艾度硫酸酯酶β注射液法定最新版说明书.pdf
所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	<a href="#">↓ 下载文件</a> 药品注册证书-艾度硫酸酯酶β.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 艾度硫酸酯酶β注射液申报摘要终稿-含价格信息.pdf
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	<a href="#">↓ 下载文件</a> 艾度硫酸酯酶β注射液申报摘要终稿-不含价格信息.pdf

### 参照药品信息

说明：

- 1、参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。  
（2）急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算日均费用。  
（3）肿瘤、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。  
（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。  
（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。  
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。  
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额(元)
无	-	-	-	-	-	-	-

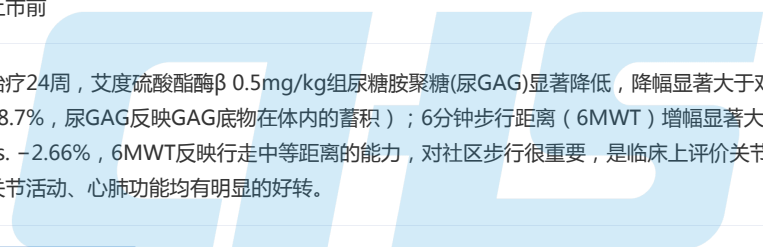
参照药品选择理由：为唯一治疗药品，没有参照品

其他情况请说明：-

## 二、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	艾度硫酸酯酶(中国未上市)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	治疗24周，艾度硫酸酯酶β 0.5mg/kg组尿糖胺聚糖(尿GAG)显著降低，降幅显著大于对照组（变化百分比-29.5% vs-18.7%，尿GAG反映GAG底物在体内的蓄积）；6分钟步行距离（6MWT）增幅显著大于对照组（变化百分比+23.52% vs. -2.66%，6MWT反映行走中等距离的能力，对社区步行很重要，是临床上评价关节和心肺功能的耐力指标），同时关节活动、心肺功能均有明显的好转。

试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验1-有效性-I期II期临床研究数据证明.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	小于6岁的患者转用艾度硫酸酯酶β治疗52周，评估显示患者尿GAG显著降低-35.1mg GAG/g肌酐（20.62%）。研究证明艾度硫酸酯酶β在6岁以下儿童患者中的安全性和有效性。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验2-有效性-IIIb期临床试验研究数据证明.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	艾度硫酸酯酶(中国未上市)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	治疗24周，艾度硫酸酯酶β 0.5mg/kg组尿糖胺聚糖(尿GAG)显著降低，降幅显著大于对照组（变化百分比-29.5% vs-18.7%，尿GAG反映GAG底物在体内的蓄积）；6分钟步行距离（6MWT）增幅显著大于对照组（变化百分比+23.52% vs. -2.66%，6MWT反映行走中等距离的能力，对社区步行很重要，是临床上评价关节和心肺功能的耐力指标），同时关节活动、心肺功能均有明显的好转。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验1-有效性-I期II期临床研究数据证明.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	小于6岁的患者转用艾度硫酸酯酶β治疗52周，评估显示患者尿GAG显著降低-35.1mg GAG/g肌酐（20.62%）。研究证明艾度硫酸酯酶β在6岁以下儿童患者中的安全性和有效性。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验2-有效性-IIIb期临床试验研究数据证明.pdf



中国医疗保障  
CHINA HEALTHCARE SECURITY

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2021年《黏多糖贮积症II型临床诊断与治疗专家共识》介绍了黏多糖贮积症MPS II型的治疗取得的新进展，即：“国际上有2种重组IDS药物分别为艾度硫酸酯酶β和艾度硫酸酯酶。其中，艾度硫酸酯酶β于2020年9月在我国获批上市。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。伴严重认知障碍的重型患儿，若预期ERT可改善躯体症状，亦可考虑接受 ERT”
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 临床指南和诊疗规范1-黏多糖贮积症II型临床诊断与治疗专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2020年，《美国医学遗传学和基因组学学院（ACMG）MPS II治疗共识》明确指出：所有重症MPS II患者或根据基因型预测为重症MPS II的患者，在出现体征或症状之前，均应开始ERT治疗。有体征或症状的减弱或重症MPS II患者应开始

ERT治疗。未显示疾病征兆或症状的减低型MPS II患者不需要ERT。

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

[↓ 下载文件](#) 临床指南和诊疗规范2-美国.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

欧洲MPS II诊断和多学科管理推荐（2011）中声明，尽早起始ERT，ERT治疗至少12-18个月。

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

[↓ 下载文件](#) 临床指南和诊疗规范3-欧洲.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

2018年，一篇西班牙基于儿科专家是否同意目前关于MPSII患者诊断和随访的国际指南的德尔菲法专家共识中推荐：早期ERT治疗可改变疾病的预后和进展。并在调研中得到在轻度/重度患者中使用ERT治疗的“强烈同意/非常同意”的投票结果。

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

[↓ 下载文件](#) 临床指南和诊疗规范4-西班牙.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

2021年《黏多糖贮积症II型临床诊断与治疗专家共识》介绍了黏多糖贮积症MPS II型的治疗取得的新进展，即：“国际上有2种重组IDS药物分别为艾度硫酸酯酶β和艾度硫酸酯酶。其中，艾度硫酸酯酶β于2020年9月在我国获批上市。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。伴严重认知障碍的重型患儿，若预期ERT可改善躯体症状，亦可考虑接受ERT”

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

[↓ 下载文件](#) 临床指南和诊疗规范1-黏多糖贮积症II型临床诊断与治疗专家共识.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

2020年，《美国医学遗传学和基因组学学院（ACMG）MPS II治疗共识》明确指出：所有重症MPS II患者或根据基因型预测为重症MPS II的患者，在出现体征或症状之前，均应开始ERT治疗。有体征或症状的减弱或重症MPS II患者应开始ERT治疗。未显示疾病征兆或症状的减低型MPS II患者不需要ERT。

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

[↓ 下载文件](#) 临床指南和诊疗规范2-美国.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

欧洲MPS II诊断和多学科管理推荐（2011）中声明，尽早起始ERT，ERT治疗至少12-18个月。

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

[↓ 下载文件](#) 临床指南和诊疗规范3-欧洲.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

2018年，一篇西班牙基于儿科专家是否同意目前关于MPSII患者诊断和随访的国际指南的德尔菲法专家共识中推荐：早期ERT治疗可改变疾病的预后和进展。并在调研中得到在轻度/重度患者中使用ERT治疗的“强烈同意/非常同意”的投票结果。

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

[↓ 下载文件](#) 临床指南和诊疗规范4-西班牙.pdf

国家药监局药品审评中心《技术

我国无MPSII酶替代治疗药物批准上市，MPSII在我国属于无有效治疗手段的疾病。艾度硫酸酯酶β注射液因符合“临床

审评报告》中关于本药品有效性的描述	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。既往用Elaprased治疗的6岁以上患者I/II期研究中,治疗24周Hunterase0.5mg/kg、Hunterase1.0mg/kg和Elaprased0.5mg/kg组的尿GAG下降29.5%、41.1%和18.7%,6-MWT增加48.4米(19%)、41.6米(15.1%)和2.6米(1.2%)。既往用Elaprased的6岁以下儿童IIIb期研究中,治疗52周患者尿GAG显著变化为-35.12±30.64mgGAG/g肌酐。未经治疗的中国患者的双盲、随机、阳性对照的III期研究中,治疗第53周,Hunterase和Elaprased组6-MWT的变化量是52.33±34.49m和44.71±49.30m,尿GAG的变化量和变化率是-203.55±152.39mgGAG/g肌酐(-64.15±50.55%)和-166.15±90.21mgGAG/g肌酐(-57.66±15.86%)。
《技术审评报告》原文(可节选)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 申请上市技术审评报告.pdf
国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述	我国无MPSII酶替代治疗药物批准上市,MPSII在我国属于无有效治疗手段的疾病。艾度硫酸酯酶β注射液因符合“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。既往用Elaprased治疗的6岁以上患者I/II期研究中,治疗24周Hunterase0.5mg/kg、Hunterase1.0mg/kg和Elaprased0.5mg/kg组的尿GAG下降29.5%、41.1%和18.7%,6-MWT增加48.4米(19%)、41.6米(15.1%)和2.6米(1.2%)。既往用Elaprased的6岁以下儿童IIIb期研究中,治疗52周患者尿GAG显著变化为-35.12±30.64mgGAG/g肌酐。未经治疗的中国患者的双盲、随机、阳性对照的III期研究中,治疗第53周,Hunterase和Elaprased组6-MWT的变化量是52.33±34.49m和44.71±49.30m,尿GAG的变化量和变化率是-203.55±152.39mgGAG/g肌酐(-64.15±50.55%)和-166.15±90.21mgGAG/g肌酐(-57.66±15.86%)。
《技术审评报告》原文(可节选)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 申请上市技术审评报告.pdf

### 三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	上市后发现下列不良反应,包括超敏反应、头晕、睡眠过度、口水肿、呕吐、血管性水肿、皮疹、皮肤变色、皮肤反应、荨麻疹、输液部位皮疹、水肿、导管置入。由于这些反应是由样本量不详的人群自发报告,因此并不能可靠地估计其发生频率或确定其与药物暴露之间的因果关系。目前尚未在女性黏多糖贮积症II型患者中开展临床试验,尚不清楚对人体的潜在风险。因此除非有明确的必要性,否则妊娠期间不建议使用本品。尚不清楚本品是否可经人乳汁分泌,本品应慎用于哺乳期女性。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。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	目前国内尚无同类药品上市。药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果显示,艾度硫酸酯酶β注射液整体安全性特征良好,自2012年1月9日以来已在包括中国在内的17个国家上市使用,监管机构 and 上市许可持有人未因安全性原因而采取任何措施。安全性研究结果显示:小于6岁的患者转用艾度硫酸酯酶β治疗52周,主要终点是通过不良事件(AE)评估安全性,6例患者共发生109次AE,均为1/2级,1次SAE(与药物无关),1例患者(16.7%)发生输注相关药品不良反应,包括6次荨麻疹和5次咳嗽,无SAE,无患者发生停药现象。
相关报导文献	<a href="#">↓ 下载文件</a> 安全性-说明书记载及安全性研究结果.pdf

### 四、创新性信息

创新程度	该药物是中国首个且唯一MPSII酶替代疗法,获得FDA孤儿药资格认证,获得国家药品监督管理局优先评审资格,填补临床治疗空白。艾度硫酸酯酶β采用CHO工程细胞悬浮培养,无血清培养条件,具有更高的质量一致性,糖基化模式的差异,并且其聚集体更少。这使得艾度硫酸酯酶在低浓度下有更强的疗效,在体内对骨骼发育和组织内GAG分解有着更好的作用,产生的药物抗体水平更低。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 创新程度-FDA孤儿药授权-药监局优先审评-CHO工艺说明.pdf
应用创新	针对6岁以下幼儿进行了临床试验,结果显示,海芮思在6岁儿童中展现了良好的疗效与安全性。海芮思配置简单方便,未有输注外渗现象发生,管理方便。
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 应用创新说明文件-说明书.pdf
传承性(仅中成药填写)	-
传承性证明文件	-

### 五(一)、公平性信息



所治疗疾病对公共健康的影响描述	减少生产力损失：每个MPSII患者平均需要2个照顾者，平均每天照顾16小时，ERT治疗会降低误工或陪护导致的社会生产力损失。 真正的选择价值：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，使患者有机会受益于未来如基因治疗等先进的治疗手段。 提高社会公平性：MPSII患者接受ERT治疗，实现有药可治，体现社会公平
符合“保基本”原则描述	以MPSII为代表的特殊罕见病患者和所有患者一样，都应享有最基本的用药权，尤其对因治疗的特异性治疗药物是他们生存最基本的保障。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。病有所医、医有所药、药有所保是特殊罕见病患者的基本需求。
弥补目录短板描述	艾度硫酸酯酶β注射液属于酶替代疗法，是标准治疗，国外已上市多年，而国内患者无药可用，患者只能对症治疗或造血干细胞移植。前者不能控制疾病进展，后者并发症和死亡风险高，且对患者年龄等有限制使受益人群极为有限。该药物上市弥补了MPSII患者无药可用的空缺。
临床管理难度描述	MPSII是特殊罕见病，经办审核对象少且易操作；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。