

拟新增通用名

法瑞西单抗注射液（罗视佳®）

全球目前唯一*眼科**双通路**创新机制药物
负荷期**更快**视力提升，维持期**更少**针数实现**更持久**疾病控制
替代目录内药品基金影响有限，填补难治**空白**，提供**更优**选择

糖尿病性黄斑水肿（DME）

新生血管性（湿性）年龄相关性黄斑变性（nAMD）

继发于视网膜分支静脉阻塞（BRVO）的黄斑水肿

上海罗氏制药有限公司

目录

CONTENTS

① 基本信息

法瑞西单抗是用于治疗眼底黄斑病变的创新治疗药物
获批适应症有DME、nAMD和继发于BRVO的黄斑水肿，建议**参照阿柏西普**

② 创新性

全球首个且目前**唯一*眼科双通路**药物，保留抗VEGF通路，新增抗Ang-2通路，实现血管内外层双重稳定

法瑞西单抗 VS 阿柏西普:

③ 有效性

- 负荷期近4倍患者**1针**即实现视力显著提升
- 提前4个月，**4针**即实现更快的积液完全消除 (vs 阿柏西普**7针**)
- 维持期治疗间隔长达**4月 (2倍)**，更少针数实现更久疾病控制
- 为**难治**患者带来4-5倍视力提升

④ 安全性

总体安全性良好，全球累计400万人次使用经验

⑤ 公平性

现有医保支付针数下显著提升中国患者视力#并实现更久疾病控制
替代目录内药品并**填补短板**，助力提高国民眼健康水平

法瑞西单抗是近20年目前唯一*双通路眼底病治疗药物，建议参照阿柏西普

法瑞西单抗基本信息¹

建议参照阿柏西普

适应症

- 糖尿病性黄斑水肿 (DME) (主适应症)
- 新生血管性 (湿性) 年龄相关性黄斑变性 (nAMD)
- 继发于视网膜分支静脉阻塞 (BRVO) 的黄斑水肿

说明书 简化版 用法用量

DME/nAMD: 首年低至6针, 次年低至3针

- 负荷期4针, 维持期长达4个月1次

(III期临床试验证实中国人群超60%实现4个月给药间隔²)

BRVO: 6针

理由

- 适应症范围最相似
- 全球临床应用最广泛[#], 金标准治疗
- 头对头临床试验对照组
- 主流国际准入评估参照药 (加拿大、澳大利亚、英国)

阿柏西普 简化版 用法用量^{3,4}

DME: 首年8针; 次年6针

- 负荷期5针, 维持期2个月1次

(详见药品说明书)

注册规格	0.05ml (6mg) /瓶
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无
中国大陆获批时间	2023年12月
全球首个上市国家及时间	美国, 2022年1月
专利期	2033年
是否OTC药品	否

法瑞西单抗唯一*双通路 VS 单通路阿柏西普:

更快积液消退⁵: **4针** 75%患者积液完全消退 VS **7针**

更长给药间隔^{1,4,5}: **4个月** VS **2个月**

1. 法瑞西单抗药品说明书
 2. RHINE研究中国亚组 (152人) 数据GR40398 China subpopulation Clinical study report, 2年结果
 LUCERNE研究中国亚组 (119人) 数据GR40844 China subpopulation Clinical study report, 2年结果

3. 阿柏西普药品说明书
 4. 阿柏西普CDEJ技术审评报告
 5. Khanani AM, et al. Presented at the Angiogenesis, Exudation, and Degeneration 2023 Virtual Congress

*目前唯一: 截止2024年7月
 #主要发达国家市场份额占超50%

眼底黄斑病变进展快且不可逆，治疗目标为快速恢复视力和长期维持稳定

眼底黄斑病变特点

治疗目标¹⁰

1 黄斑疾病严重影响视力，危害重，损害不可逆

- 常见眼底病DME、nAMD、继发于BRVO的黄斑水肿是慢性进行性黄斑病变，主要病理表现为黄斑水肿，进而**影响中心视力**
- 55%失明由眼底病造成；未及时治疗**2年内可能失明**^{1,2}

2 工作年龄和老年人群长期视力受损，负担重

- 中国糖尿病患者中**DME**患病率约为5.48%，是工作年龄致盲主要原因，**治疗需求更高**³⁻⁵
- 中国老年人群中nAMD患病率约为0.78%，是老年视力损失主要原因⁶
- 中国继发于BRVO黄斑水肿的患病率约为0.16%^{7,8}
- 中国目前实际接受抗VEGF药物治疗的患者仅约50万⁹

1 早期实现快速起效，更快看得清



2 长期维持稳定，减少不可逆盲风险



1. Lent-Schochet D, et al. Retina. 2021 Oct 1;41(10):2132-2139
2. 许迅, 中华眼科杂志. 2014, 50(11): 801-803
3. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2022年), 中华眼科杂志. 2023, 59(5):347-366
4. Xuhong Hou, et al. Nat Commun. 2023 Jul 18;14(1):4296
5. 阿柏西普玻璃体内注射治疗糖尿病性黄斑水肿中国专家共识(2021), 中华实验眼科杂志. 2021, 39(5)

6. Song P et al. J Glob Health. 2017 Dec;7(2):020703
7. Song P, et al. J Glob Health. 2019 Jun;9(1):010427
8. Zhou J Q, et al. Ophthalmology, 2013, 120(4): 803-808
9. IQVIA 医院销售渠道数据
10. 《2022中国常见眼底病慢病管理现状白皮书》，国家眼部疾病临床医学研究中心

CDE技术审评报告¹:

眼底黄斑病变为多因素疾病，需其他途径的治疗方案，全面解决潜在病理学问题 以满足中国患者/临床专家对于改善治疗效果与减少注射次数的迫切需求

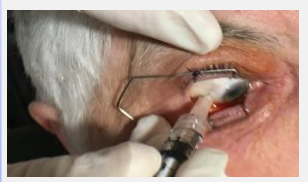
1 单通路抗VEGF治疗局限性



负荷期

仅作用内皮细胞，**积液消除不完全**

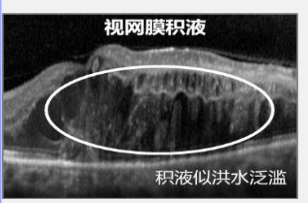
- 60%~70%患者连续3次抗VEGF治疗后仍存在积液^{2,3}



维持期

反复复发，频繁注射

- 80%~90%患者现有治疗注射间隔**仅1~2月**^{4,5}



不应答

部分患者不应答

- 约**30%** nAMD抗VEGF应答不佳，**无其他治疗方案**⁶
- 部分DME联用激素，引起白内障等不良反应⁷

视力需要更快提升⁸

依从性需提高^{9,10}

疗效改善有限

2 眼底病患者治疗需求高

中国患者偏好的玻璃体内注射治疗为¹¹:

- 早期：视力和水肿**改善效果更好**
- 维持期：治疗间隔更长，**打针数更少**

临床专家认为影响长期规范治疗主要障碍¹²:

- **治疗效果不理想**，患者中断治疗
- **治疗频繁**，患者负担重

1. 《法瑞西单抗注射液 (JXSS2200032) CDE申请上市技术审评报告》
 2. Bressler NM, et al. JAMA Ophthalmol. 2018;136(3):257-269
 3. Martin DF, et al. N Engl J Med. 2011 May 19;364(20):1897-908
 4. 雷珠单抗中国药品说明书
 5. 阿柏西普中国药品说明书
 6. Yi QY, et al. Acta Ophthalmol. 2020 May;98(3):e309-e315

7. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2022年), 中华眼科杂志. 2023,59(5):347-366
 8. Jhaveri C et al. Am J Ophthalmol. 2022 Apr;236:12-19
 9. Ciulla TA, et al. Br J Ophthalmol. 2021 Feb;105(2):216-221
 10. Wells JA, et al. N Engl J Med. 2015 Mar 26;372(13):1193-203
 11. 《中国眼底病患者偏好研究报告》，全国6家眼科中心，共340名眼底病患者 (样本有代表性)
 12. 《我国主要眼底病慢病管理专家共识》，中华医学会眼科学分会眼底病学组

较现有抗VEGF药物新增抗Ang2通路，实现更快消除积液、延长治疗间隔 首次实现双特异性抗体的眼内给药

近20年均为单通路抗VEGF治疗药物

全球首个且目前唯一*双通路创新机制

2006年
罗氏 (基因泰克) /诺华
雷珠单抗

2012年
拜耳/再生元
阿柏西普

2013年
康弘
康柏西普

2019年
诺华
布西珠单抗 (国内未上市)

2022年
罗氏
法瑞西单抗上市

机制创新



1 新增抗Ang-2通路，作用于周细胞以及抗炎、抗纤维化全面作用¹

2 保留抗VEGF通路，作用于内皮细胞²

实现血管内外层双重稳定,减少渗漏⁴

- 负荷期80%积液消除
- 维持期4月1次给药间隔

技术创新



- 眼底病为多因素疾病³
- 眼球具有眼内容量小的特点

实现一个分子同时作用两个通路

专门设计用于眼内，降低安全性风险

1. 杨婧研, 魏文斌. 中华实验眼科杂志, 2024, 42(5): 467-472
 2. Zang G, et al., Cell Signal. 2013;25(1):85-92
 3. 《法瑞西单抗注射液 (JXSS2200032) CDE申请上市技术审评报告》

4. Khanani AM, et al. Presented at the Angiogenesis, Exudation, and Degeneration 2023 Virtual Congress
 5. Klein C, Schaefer W, Regula JT. MAbs. 2016 Aug-Sep;8(6):1010-20.
 6. Surowka M, et al. MAbs. 2021 Jan-Dec;13(1):1967714.

*目前唯一：截止2024年7月

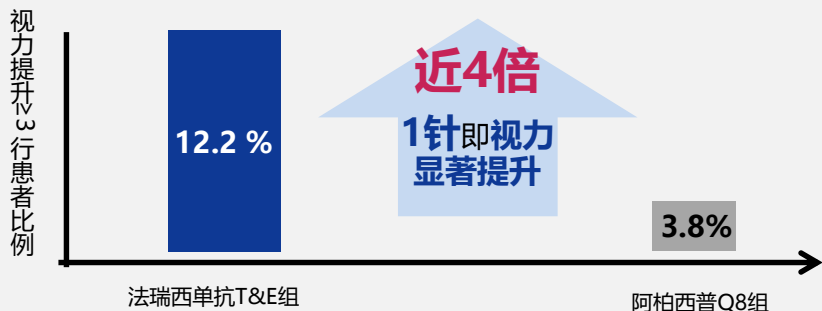
相较阿柏西普，法瑞西单抗可更快起效、更快消除积液并减少注射次数

负荷期 法瑞西单抗实现**更快**视力提升和**更快**积液消除

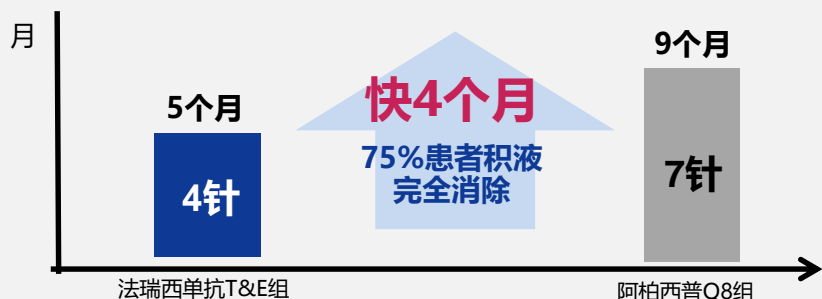
维持期 法瑞西单抗**更长**治疗间隔，**更少针数**实现疾病控制

DME临床试验及结果

➢ 全球多中心、随机、双盲、阿柏西普对照RHINE研究显示¹:



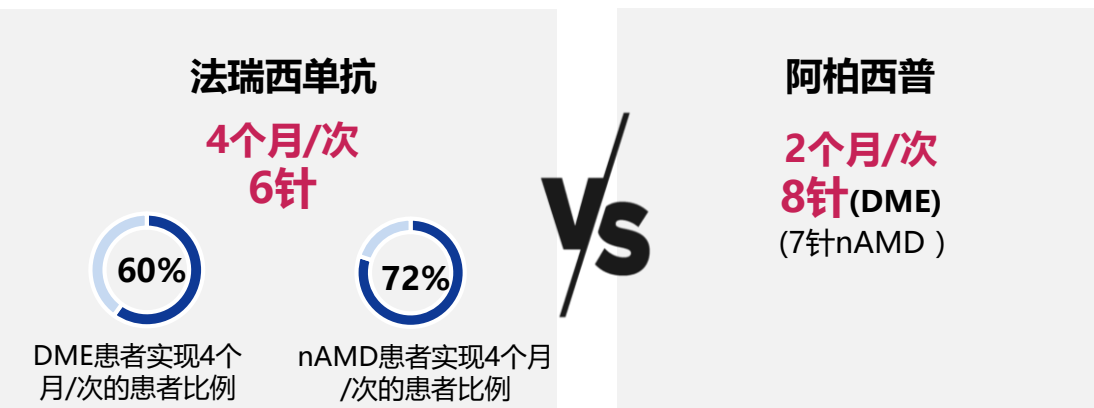
➢ 全球多中心、随机、双盲、阿柏西普对照YOSEMITE/RHINE 研究显示²:



积液完全消除：中央视网膜厚度CST < 325 μm

T&E 治疗并监测，根据患者疾病状态调整给药间隔；Q8，每2个月

➢ 全球多中心、随机、双盲、阿柏西普对照RHINE研究显示^{1,3}:



➢ 美国和英国真实世界研究（首年用药）证实**实现长间隔优势**⁴⁻⁷:

➢ **中国真实世界研究**：积极参与2024年乐城真实世界数据辅助支持医保准入试点，收集中国患者真实世界用药间隔

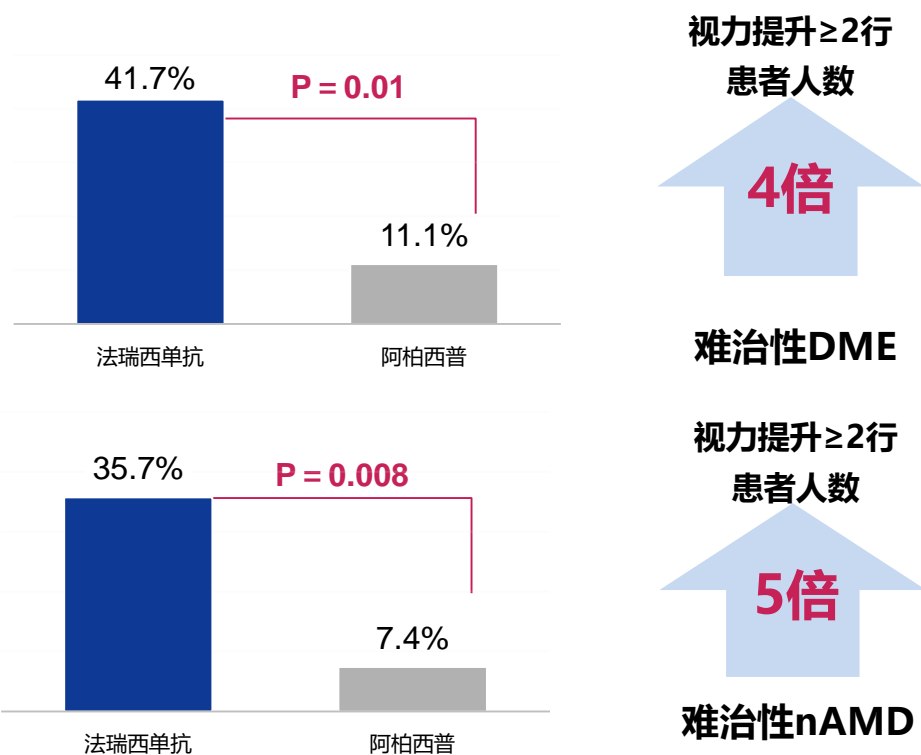
1. RHINE研究中国亚组(152人) 数据GR40398 China subpopulation Clinical study report, 2年结果
 2. Khanani AM, et al. Presented at the Angiogenesis, Exudation, and Degeneration 2023 Virtual Congress
 3. LUCERNE研究中国亚组 (119人) 数据GR40844 China subpopulation Clinical study report, 2年结果

4. Durga S Borkar, et al. US. FARETINA-DME. ARVO Annual Meeting Abstract
 5. David Tabano, et al. US. FARETINA-AMD. ARVO Annual Meeting Abstract
 6. Rhianon Reynolds, et al. UK.FARWIDE-DME. ARVO Annual Meeting Abstract
 7. Deepali Varma, et al. UK.FARWIDE-nAMD. ARVO Annual Meeting Abstract

显著提升难治性患者视力，填补治疗空白；获权威指南/共识全面推荐

难治性患者视力显著提升

➤ 美国回顾性研究显示^{1,2}，换用法瑞西单抗4个月即实现：



获指南/共识推荐

法瑞西单抗
提供了全新的治疗选择和有效补充



中国 (2024)
《中国眼底疾病临床诊疗手册 (指南)》³
《眼底血管性疾病基层实用诊疗手册》⁴



日本 (2024)
新生血管性年龄相关性黄斑变性指南⁵



澳大利亚 (2023)
糖尿病性黄斑水肿指南⁶



中国香港地区 (2023)
糖尿病性黄斑水肿专家共识⁷

1. Rush RB, Rush SW. Clin Ophthalmol. 2022 Aug 24;16:2797-2801
 2. Rush RB, Rush SW. Clin Ophthalmol. 2022 Dec 9;16:4041-4046
 3. 《中国眼底疾病临床诊疗手册》，ISBN 978-7-89542-010-6
 4. 《眼底血管性疾病基层实用诊疗手册》，ISBN: 978-7-89542-010-6

5. 日本新生血管性年龄相关性黄斑变性指南
 6. Fung N, et al. Hong Kong Journal of Ophthalmology, 2023, 27(2)
 7. Yuen YS, et al. J Ophthalmol. 2023 Feb 14;2023:6329819

总体安全性良好，全球已累计400万人次使用经验

说明书刊载的安全性良好¹

- 大多不良反应为轻度至中度，具有**良好安全性**和**耐受性**
- 中国人群安全性特征与全球人群一致

安全性经国内外真实世界验证

- 截止2024年6月在全球97个国家及地区获批，累计超过**400万**人次使用经验²
- 各国家或地区药监部门5年内**未发布**黑框警告、撤市信息
- 中国正在开展IV期FARSEEING研究，验证法瑞西单抗真实世界用药的长期数据³

法瑞西单抗安全性 VS 阿柏西普相当

头对头临床试验证实法瑞西单抗总体安全性良好
其安全性特征与阿柏西普相当^{4,5}

以DME为例	法瑞西单抗	阿柏西普
用药相关的眼部不良反应发生率	3.2%	3.4%
动脉血栓栓塞事件 (ATE) 的发生率	4.7%	5.1%
视网膜血管炎事件	0%	0%

- 基于美国Vestrum大型数据库的**真实世界研究**显示⁶，**法瑞西单抗**与阿柏西普和雷珠单抗**安全性相当**，且**不良事件发生率**如眼内炎症等较临床试验**更低**

1. 法瑞西单抗药品说明书

2. 罗氏内部统计数据

3. Clinicaltrials.gov已完成了注册登记，编号为 NCT06439576

4. 《法瑞西单抗注射液 (JXSS2200032) CDE申请上市技术审评报告》

5. T Charles C Wykoff et al. he Lancet, Volume 399, Issue 10326, 2022, Pages 741-755.

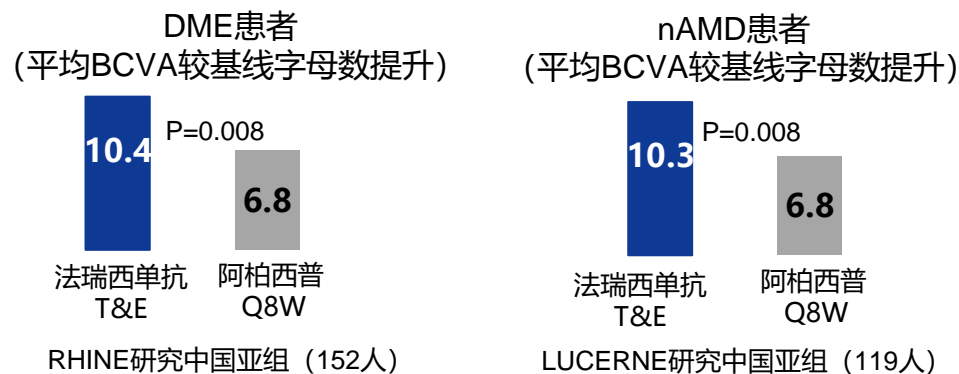
6. Shriji Patel et al. Annual Meeting Abstract

在首年5针，累计9针的医保支付限制下，法瑞西单抗较阿柏西普可为中国患者带来显著视力提升和更持久获益

首年5针视力提升更优

全球多中心、随机、双盲、阿柏西普对照III期临床试验中国亚组事后分析显示^{1,2}:

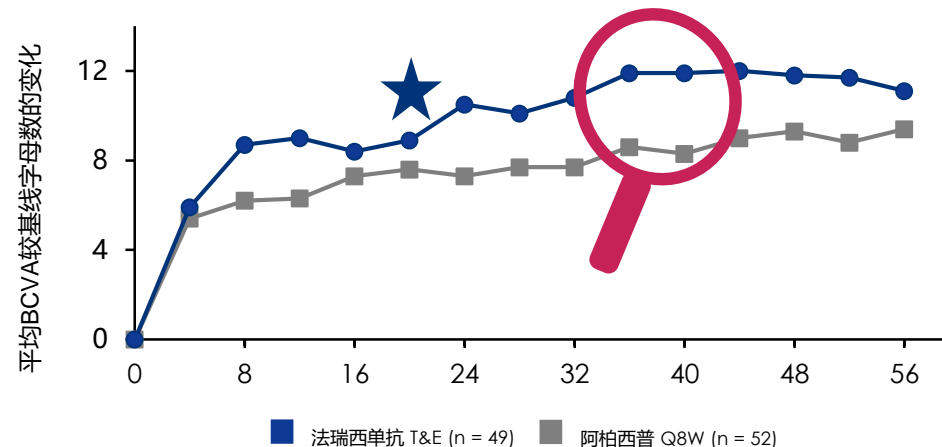
首年**5针**下，**法瑞西单抗**个性化给药组相较阿柏西普**视力提升更优**



累计9针视力可实现持久获益

全球多中心、随机、双盲、阿柏西普对照RHINE研究中国亚组(152人)数据显示³:

相较阿柏西普，法瑞西单抗**视力改善**可实现**长期维持**



中国人群RCT开展网状meta分析⁴: 治疗**DME**在**最佳视力改善**和**积液消除**方面**优于阿柏西普**等抗VEGF药物

T&E 治疗并监测，根据患者疾病状态调整给药间隔；Q8，每2个月
BCVA最佳矫正视力，评估视力改善的指标

1. RHINE研究中国亚组数据，事后分析
2. LUCERNE研究中国亚组数据，事后分析
3. Xiaodong Sun, et al. Presented at the American Society of Retina Specialists Annual Meeting Seattle, WA | July 27–August 1, 2023
4. Hao S, et al. Abstract ISPOR 2024已接收

可替代目录内药品预算影响有限，并填补短板，助力提高眼健康水平

替代目录药品，填补短板

目录内作用于VEGF靶点的单通路药品：

阿柏西普
康柏西普
雷珠单抗

双通路**填补**单通路抗VEGF治疗短板

- ✓ 短期：**快速消除积液和快速提升视力**
- ✓ 长期：**疗效持久、减少注射**
- ✓ 填补**难治性患者强效治疗空白**

助力全国眼健康规划目标早日达成

- 眼底病是“十四五”全国眼健康规划重点关注疾病¹
- 法瑞西单抗**助力眼底病长期规范性治疗**，提升工作年龄患者劳动力及生活质量，减轻老年患者的照护者负担

抗VEGF治疗后
每周需照护者

照护时间平均为²
17.2小时

法瑞西单抗长治
疗间隔后

降低社会生产力损失³
6-10%

通过帮助患者回归工作和家庭
法瑞西单抗预计

可多创造社会价值⁴

符合“保基本”，需求迫切

- 中国是**糖尿病大国**，DME是糖尿病患者最常见的严重威胁视功能的视网膜病变且具有不可逆性，**治疗需求迫切**
- 预计**2040年**中国将进入**深度老龄化**，眼底病患者亟需尽早且长期规范治疗，延长最佳视力年，提升劳动生产力，减少照护负担

便于临床管理

- 眼底病通过影像学诊断，适应症明确，无临床滥用风险

1. “十四五”全国眼健康规划（2021-2025年）
 2. Adam M et al. Value in health. PCR61, S61, July 2022
 3. David Tabano et al. Value in health. VOLUME 27, ISSUE 6, SUPPLEMENT, S61, JUNE 202
 4. Social Impact of Roche Medicines (WifOR)