

黏多糖贮积症I型特效药艾而赞®在华获批！儿童罕见病迎来新“解法”

2020年6月3日，中国上海 – 赛诺菲今天宣布中国国家药品监督管理局已批准注射用拉罗尼酶浓溶液（商品名：艾而赞®，Aldurazyme®）用于确诊为黏多糖贮积症I型（MPS I）患者的长期酶替代治疗，用于治疗疾病的非神经系统表现。黏多糖贮积症I型是一种主要在儿童期发病的罕见遗传病，严重损害儿童身心健康。艾而赞®是全球首个也是目前唯一批准治疗黏多糖贮积症I型的酶替代疗法，同时也是中国唯一治疗 MPS I 的特异性治疗药物，可以用于所有年龄段和不同疾病严重程度的 MPS I 患者，填补了国内特异性治疗药物的空白和临床未被满足的需求。

黏多糖贮积症（mucopolysaccharidosis, MPS）是一类罕见的遗传性疾病，是由于人体细胞溶酶体内黏糖多水解酶的活性减低或丧失，导致黏多糖（glycosaminoglycans, GAGs）不能被降解，贮积在细胞内而引发的一组疾病，已被纳入中国《第一批罕见病目录》。根据缺乏酶的不同，MPS 分为 7 种分型。其中，MPS I 是由于溶酶体 α -L-艾杜糖苷酶（lysosomal α -L-iduronidase, IDUA）活性降低或缺乏，导致黏多糖（GAG）自出生时就开始在各组织器官逐渐贮积，可造成面容异常、神经系统受累、骨骼畸形、肝脾增大、心脏病变、角膜混浊等。

I型患者大约从 6-24 个月起病，3 岁后一般会出现发育迟缓，身体各个器官系统受累，重症患者常于 10 岁前死于呼吸道感染或心力衰竭。如果不进行治疗，MPS I 患者的总体中位生存期为 11.6 年，重型患者的中位生存期仅为 8.7 年¹。近期发布的《中国黏多糖贮积症患者生存报告》是中国首个且全球最大样本量的 MPS 患者群体生存状态的调研，由临床学会、研究机构和患者组织等多方参与。据悉，经过确诊后，在国内 MPS 患者组织正式注册的患者为 378 名，其中儿童患者约占 84%。

华中科技大学附属同济医院儿科学系主任、中华医学会儿科学分会副主任委员罗小平教授表示：“黏多糖贮积症I型的尽早诊治至关重要，疾病危害随着年龄增加不断加重，最终可能导致不可逆的进展，严重影响患儿生活质量和生命。目前的治疗手段主要是造血干细胞移植和对症治疗。艾而赞®的获批上市不仅给治疗罕见病的医生提供了有力的武器，面对患者不再感到无奈，也为患者带来了新的希望，这无论是对医生还是患者都是期待已久的好消息。”

艾而赞®可快速并持续降低尿 GAG、提供多个器官系统的临床效益，改善致残率和死亡率，并显著提高患者的生活质量（残疾指数和疼痛指数、睡眠质量、视力和听力等）。长期治疗，稳定或逆转 MPS I 临床症状（肺功能、6 分钟步行能力、关节活动度、左室肥厚、肝脾肿大等）^{2,3}，早期和持续治疗均显示积极的临床结果。

III 期临床研究证实，艾而赞®可长期改善和稳定 73% 患者的用力肺活量(FVC)% 预测值⁴，平均绝对 FVC 稳定增加，最终增加 0.25 ± 0.05 L（提高 5.6%）；可以持续改善患者的步行能力和耐力，与安慰

¹ Moore D, et al. *Orphanet J Rare Dis* 2008; 3: 24.

² Clarke L, Wraith JE, Beck M, et al. Long-term efficacy and safety of laronidase in the treatment of mucopolysaccharidosis I. *Pediatrics* 2009;123:229-40.

³ Sifuentes M, Doroshov R, Hoft R, et al. A follow-up study of MPS I patients treated with laronidase enzyme replacement therapy for 6 years. *Mol Genet Metab* 2007;90:171-80.

⁴ Clarke L, et al. *Pediatrics* 2009;123:229-240.

剂相比，在 26 周时患者 6 分钟步行试验（6MWT）平均增加 38 米⁵，3.5 年扩展研究证实，78% 患者 6MWT 得到改善和保持稳定⁶；迅速且持续减少肝脏体积，III 期扩展研究结束时，95% 的患者达到正常肝脏体积⁷；另一项研究显示，治疗 52 周，5 岁以下患者的左室质量平均下降 11.3%⁸；HSCT 围手术期使用艾而赞®可改善致残率和死亡率以及认知结局^{9,10,11}，早期和持续治疗均显示积极的临床结果。

北京正宇粘多糖罕见病关爱中心郑芋女士表示：“艾而赞®的获批对中国的黏多糖贮积症 I 型患者具有重要的里程碑意义。十七年前，艾而赞®就在国际上市了，现在中国的 I 型患者终于迎来了特异性治疗药物，这是我们期盼已久的好消息。如今‘望药兴叹’的历史已经被改写，黏多糖贮积症 I 型患者终于迎来了生的希望！”

赛诺菲特药全球事业部中国区总经理王柏康先生表示：“作为全球罕见病领域的领导者，赛诺菲已引进多款溶酶体贮积症的创新治疗方案，积极拯救戈谢病、庞贝病及法布雷病患者的生命。如今又迎来了艾而赞®的获批，这对国内黏多糖贮积症 I 型患者而言是个振奋人心的好消息。我们将继续秉持对中国患者的承诺，积极推动艾而赞®早日在中国上市，让更多罕见病患者实现‘病者有其药’的中国梦。”

艾而赞®自 2003 年首次获批以来，目前已在 70 多个国家和地区上市。17 年的临床经验证明其良好的安全性和耐受性^{12,13}，全球累计惠及 1000 余位 MPS I 患者。

###

关于黏多糖贮积症 I 型

- MPS I 患者缺乏 α -L-艾杜糖苷酶，是一种罕见的常染色体隐性遗传疾病^{14,15}。
- MPS I 临床表现十分广泛^{15,16}：骨骼（面部粗陋、身材矮小、关节僵硬/挛缩、骨骼异常），神经系统（MRI 异常、认知功能障碍、交通性脑积水、腕管综合征），内脏器官（呼吸道相关症状、心脏损害、腹部畸形）、感官（视觉、听觉）
- MPS I 的诊断是通过临床、生化指标和酶学评估来进行的¹⁷：临床症状（常见的临床症状包括生长发育延迟、关节僵硬、疝和角膜混浊）、尿液 GAG 水平、干血斑（DBS）中 IDUA 酶活性水平，DBS 可作为新生儿筛查的一部分。
- MPS I 的治疗基于症状或疾病特异性
 - ◆ 基于症状的干预：疝修补术、扁桃体切除术、骨科手术、气道正压、职业疗法等；

⁵ Wraith JE et al. *J Pediatr* 2004;144:581–588.

⁶ Clarke L, et al. *Pediatrics* 2009;123:229–240.

⁷ Clarke L, et al. *Pediatrics* 2009;123:229–240.

⁸ Wraith JE, et al. *Pediatrics* 2007;120:e37–e46.

⁹ Ghosh A, et al. *Mol Genet Metab* 2016;117:373–377.

¹⁰ Bijarnia S, et al. *J Paediatr Child Health* 2009;45:469–472.

¹¹ Eisengart JB, et al. *J Pediatr* 2013;162:375–380.

¹² Genzyme. Aldurazyme® Summary of product characteristics. Genzyme Europe BV, Amsterdam, Netherlands. Revised Dec 2018.

¹³ Clarke L, et al. *Pediatrics* 2009;123:229–240.

¹⁴ Moore D, et al. *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:24;

¹⁵ Clarke LA. Mucopolysaccharidosis Type I GeneReviews. February 2016. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1162/>. Accessed May 2019;

¹⁶ Muenzer J, et al. *Pediatrics* 2009;123:19–29.

¹⁷ Muenzer J, et al. *Pediatrics* 2009;123:19–29; 2. Clarke LA, et al. *J Pediatr* 2017;182:363–370.

- ◆ MPS I特异性治疗包括：酶替代疗法(ERT)和造血干细胞移植(HSCT)，但造血干细胞移植并不能治愈 MPS I，疾病负担尤其是骨骼病变如关节挛缩等临床症状持续存在¹⁸。选择 ERT 或 HSCT 取决于患者年龄和疾病严重程度。

MAT-CN-2006817

有效期:2022/5

关于赛诺菲中国

赛诺菲是一家全球领先的生物制药公司，专注人类健康。作为改革开放后首批进入中国的跨国企业之一，1982年赛诺菲便在中国建立了办公室。赛诺菲中国的多元化业务覆盖了制药、人用疫苗和消费者保健。在中国，赛诺菲拥有12处办公室，3家生产基地，4大研发基地和1个数字创新中心。赛诺菲致力于将创新药品和疫苗加速引进中国，领军数字化创新，从而满足最广大中国人民的健康需求。

如需了解更多信息，请访问 www.sanofi.cn，或关注“赛诺菲中国”微信公众号及“Sanofi”领英帐号。

关于赛诺菲

赛诺菲致力于帮助人们应对健康挑战。我们是一家全球生物制药公司，专注人类健康。我们用疫苗预防疾病，并提供创新的治疗方案减轻病痛和困扰。我们助力罹患罕见病的极少数人，也支持长期受慢性病困扰的千万患者。

赛诺菲共有10万余名员工，遍及100多个国家，致力于将科学创新转化为医疗健康解决方案。

Sanofi, Empowering Life 赛诺菲，绽放生命

联系人

姓名：周荣蓉

电话：86-21-22266462

邮件：Audrey.Zhou@sanofi.com

¹⁸ Clarke L, et al. Pediatrics 2009;123:229–240.

赛诺菲前瞻性声明

本新闻稿包含前瞻性声明。前瞻性声明并非对历史事实的陈述。这些声明包括预测和估计及基本假设，对于公司未来计划、目的、意图的陈述，对未来财务状况、事件、运营、服务、产品开发和潜力的展望，以及关于未来业绩表现的陈述。通常可以利用诸如“期望”、“预期”、“相信”、“打算”、“估计”、“计划”等词语，以及类似表达作为判定前瞻性声明的依据。尽管赛诺菲管理层认为该篇前瞻性声明中所反映的预期具有合理性，投资者仍需注意这些前瞻性信息和声明受制于诸多风险和不确定性因素，其中许多难以预测且通常不被赛诺菲所控制，这可能导致实际结果和发展与前瞻性信息和陈述中所表达、暗示或预测的信息存在重大差异。这些风险和不确定因素主要包括研究和开发中固有的不确定因素，未来的临床数据和分析，包括产品上市后所获取的数据和所进行的分析，监管当局的决定，例如美国食品及药物管理局或欧洲药品管理局关于是否及何时批准任何药品、医疗器械或可能备案用于候选产品的生物用品上市的决定，以及这些机构关于产品标识和其他可能影响此类候选产品的可用性及商业潜力等事宜的决定，获得批准的候选产品无法获得商业成功的可能性，未来替代性疗法的获批及其商业上的成功，集团受惠于外部增长机会以及完成相关交易和/或获得监管许可的能力，与知识产权相关的风险以及任何相关的未决或未来诉讼以及此类诉讼的最终结果，动荡的经济和市场状况，包括全球性流行病在内的全球破坏的影响，汇率变化趋势与普遍利率，成本控制政策及由此带来的结果，已发行股份的平均数以及赛诺菲在公开呈报给美国证券交易委员会（SEC）和法国金融市场管理局（AMF）的报告中已作讨论或明确的部分，其中包括列于表 20-F 的赛诺菲年度报告（截止日期 2019 年 12 月 31 日）中的“危险因素”和“前瞻性声明警示”。除非存在可适用的法律规定，赛诺菲不承担更新和修改任何前瞻性信息和陈述的义务。