

2022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： 利妥昔单抗注射液

企业名称： 上海复宏汉霖生物制药有
限公司

申报信息

申报时间	2022-07-08 19:34:53	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件:

- 1.2022年12月31日协议到期的谈判药品。协议有效期包括谈判协议有效期和续约协议有效期。
- 2.2017年1月1日至2022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的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	利妥昔单抗注射液	药品类别	西药
是否为独家	否	说明书全部注册规格	100mg/10ml, 500mg/50ml
上市许可持有人	上海复宏汉霖生物制药有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	非霍奇金淋巴瘤: 先前未经治疗的CD20 阳性III-IV 期滤泡性非霍奇金淋巴瘤, 患者应与化疗联合使用。初治滤泡性淋巴瘤(FL)患者经利妥昔单抗联合化疗后达完全或部分缓解后的单药维持治疗, 复发或化疗耐药的滤泡淋巴瘤。CD20 阳性弥漫大B细胞性非霍奇金淋巴瘤(DLBCL)应与标准CHOP 化疗(环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松)8 个周期联合治疗 慢性淋巴细胞白血病: 与氟达拉滨和环磷酰胺(FC)联合, 治疗先前未经治疗或复发性/难治性慢性淋巴细胞白血病(CLL)患者 类风湿关节炎(RA): 与甲氨蝶呤联合, 用于一种及以上TNF- α 抑制治疗不佳的中重度活动性RA成人患者		
现行医保目录的限定支付范围	限复发或耐药的滤泡性中央型淋巴瘤(国际工作分类B、C和D亚型的B细胞非霍奇金淋巴瘤), CD20阳性III-IV期滤泡性非霍奇金淋巴瘤, CD20阳性弥漫大B细胞性非霍奇金淋巴瘤; 支付不超过8个疗程。		
说明书中联合用药规定	与甲氨蝶呤联合, 用于一种及以上TNF- α 抑制治疗不佳的中重度活动性RA成人患者(仅类风湿关节炎(RA))		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
类风湿关节炎: 与甲氨蝶呤联合, 用于一种及以上TNF- α 抑制治疗不佳的中重度活动性RA成人患者	2022-02-28	一个疗程包括两次静脉注射, 每次1000mg, 间隔两周; 应在前一疗程后24周评价是否需要进一步治疗。若需接受后续疗程治疗, 其间隔应不短于16周。

新增适应症或功能主治参照药品

说明:

- 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。
- 中成药: 一律填写日均费用。
- 西药: (1) 慢性病用药, 若说明书中有治疗周期, 请按说明书计算疗程费用; 若无治疗周期, 请按365天计算年费用。(2) 急救抢救、麻醉、检验等用药, 请按一个治疗周期计算疗程费用。(3) 肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。(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。
 - 儿童: 18周岁以下, 体重20公斤, 体表面积0.8m²。
 - 成人: 18周岁以上, 体重60公斤, 体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内
托珠单抗(雅美罗)	是

参照药品选择理由: 与其他传统DMARDs和bDMARDs相比, 托珠单抗和利妥昔单抗作用靶点不同, 分别开创IL-6和B细胞清除治疗RA方式。托珠单抗和利妥昔单抗均属于输液剂型、临床实践也常被作为TNF- α 治疗不佳患者使用

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	甲氨蝶呤
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	与甲氨蝶呤联合，用于对一种及以上TNF- α 抑制剂疗效不佳的中重度活动性类风湿关节炎（RA）成人患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	HLX01/HLX01组第24周达到ACR20缓解标准的受试者比例大于安慰剂/HLX01组，差异有统计学意义（ $p < 0.001$ ）。截至第48周/提前终止访视，两组达到ACR20/50/70缓解标准的受试者比例均随着时间推移而升高，且在多个时间点HLX01/HLX01组均大于安慰剂/HLX01组，差异有统计学意义（ $p < 0.05$ ）。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2021美国风湿病学会(ACR) 类风湿关节炎治疗指南
本次新增的适应症或功能主治	1.对于先前患有淋巴增生性疾病的患者，利妥昔单抗是一种经批准的治疗方法，并且具有中度至高度疾病活动性的患者，有条件地推荐利妥昔单抗优于其他DMARD。2.在无感染的持续性低丙种球蛋白血症的情况下，有条件地建议目标患者继续使用利妥昔单抗治疗，而不是改用不同的bDMARD或tsDMARD。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2019欧洲抗风湿病联盟(EULAR)更新类风湿关节炎管理建议
本次新增的适应症或功能主治	2019欧洲抗风湿病联盟(EULAR)更新类风湿关节炎管理建议：如果第一个csDMARD策略未达到治疗目标，当存在不良预后因素时，应添加bDMARD（阿巴西普、利妥昔单抗、Sarilumab、托珠单抗和TNF抑制剂）或tsDMARD。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2018中国类风湿关节炎诊治指南
本次新增的适应症或功能主治	2018中国类风湿关节炎诊治指南：推荐意见7：单一传统合成DMARDs治疗未达标时，建议联合另一种或两种传统合成DMARDs进行治疗；或一种传统合成DMARDs联合一种生物制剂DMARDs进行治疗；或一种传统合成DMARDs联合一种靶向合成DMARDs进行治疗

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	-
---------------------------------	---

中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	最频繁的不良反应为1级或2级发烧、头痛、无力、疼痛、皮疹、喉炎、鼻炎、感觉异常、低血压和恶心。但也有3级或4级的低血压和高血压，这些不良反应通过标准医疗干预即可解决
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	HLX01/HLX01组和安慰剂/HLX01组的治疗后不良事件（TEAE）发生率未见明显差异（整个研究、第24周前、第24周后[含]：HLX01/HLX01组分别为91.2%、83.0%、80.1%；安慰剂/HLX01组分别为93.5%、80.4%、84.0%）。HLX01/HLX01组的输注相关反应（IRR）的发生率高于安慰剂/HLX01组（整个研究、第24周前：HLX01/HLX01组分别为14.8%、12.1%；安慰剂/HLX01组分别为7.6%、2.2%）。药物不良反应（ADR）、严重TEAE、药物相关严重TEAE、导致研究药物停用的TEAE、特别关注AE（AESI）的发生率在两组间均未见明显差异。研究中未发生死亡事件或导致死亡的TEAE。

五、创新性信息

创新程度	类风湿因子和抗环瓜氨酸肽抗体等类风湿关节炎(RA)相关自身抗体以及RA滑膜中有淋巴细胞滤泡形成和大量浆细胞浸润，说明B淋巴细胞在RA中起着至关重要作用。利妥昔单抗(RTX)是针对B淋巴细胞表面CD20分子的单克隆抗体，能与细胞表面CD20分子高亲和力结合，导致被结合的B淋巴细胞的清除；RTX治疗后，不会造成B淋巴细胞永久性缺失。
应用创新	原研利妥昔单抗针对于类风湿关节炎适应症的治疗仅在美国和欧盟获批，未在中国上市。汉利康®在开发现有适应症的基础上，针对类风湿关节炎展开创新性临床试验，以差异化的开发策略，为国内风湿免疫治疗开辟了新路径。
传承性（仅中成药填写）	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	年发病患者总数：中国大陆患者总数约500万人*，1/3患者对TNF- α 抑制剂治疗不理想，急需新的靶点药物。
符合“保基本”原则描述	目前类风湿领域治疗药品都已在医保目录范围内，且利妥昔单抗是国家基本药物目录内产品，符合国家基本用药原则。
弥补目录短板描述	原研利妥昔单抗针对于类风湿关节炎适应症的治疗仅在美国和欧盟获批，未在中国上市。汉利康®在开发现有适应症的基础上，针对类风湿关节炎展开创新性临床试验，以差异化的开发策略，为国内风湿免疫治疗开辟了新路径，是迄今中国唯一获批RA适应症利妥昔单抗。弥补了国内无B细胞靶向清除治疗类风湿关节炎的空白
临床管理难度描述	利妥昔单抗1,15天给药2次，其给药频次远低于市场同类bDMARDs，药物疗效持续半年，在给药频次上克服原治疗方案每天或每周给药，患者服药依从性



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY