

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： 贝伐珠单抗注射液

企业名称： 信达生物制药(苏州)有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-11 12:48:08	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）	贝伐珠单抗注射液	药品类别	西药
是否为独家	否	说明书全部注册规格	100 mg(4ml)/ 瓶
上市许可持有人	信达生物制药（苏州）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	①转移性结直肠癌。贝伐珠单抗联合以氟嘧啶为基础的化疗适用于转移性结直肠癌患者的治疗。②晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌。贝伐珠单抗联合以铂类为基础的化疗用于不可切除的晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌患者的一线治疗。③复发性胶质母细胞瘤。贝伐珠单抗用于成人复发性胶质母细胞瘤患者的治疗。④肝细胞癌。贝伐珠单抗联合阿替利珠单抗治疗既往未接受过全身系统性治疗的不可切除肝细胞癌的患者。⑤上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌。贝伐珠单抗联合卡铂和紫杉醇用于初次手术切除后的III期或IV期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的一线治疗。⑥宫颈癌。贝伐珠单抗联合紫杉醇和顺铂或紫杉醇和托泊替康用于持续性、复发性或转移性宫颈癌患者的治疗。【作为新药适应症】⑦不可切除或转移性肝细胞癌 贝伐珠单抗联合信迪利单抗，用于既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性肝细胞癌的一线治疗。		
现行医保目录的限定支付范围	1.转移性结直肠癌：贝伐珠单抗联合以氟嘧啶为基础的化疗适用于转移性结直肠癌患者的治疗；2.晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌：贝伐珠单抗联合以铂类为基础的化疗用于不可切除的晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌患者的一线治疗；3.复发性胶质母细胞瘤(rGBM)：贝伐珠单抗用于成人复发性胶质母细胞瘤患者的治疗。4.肝细胞癌(HCC)：本品联合阿替利珠单抗治疗既往未接受过全身系统性治疗的不可切除肝细胞癌患者。		
说明书中联合用药规定	结直肠癌：联合化疗方案；非小细胞肺癌：联合铂类；肝细胞癌：与信迪利单抗或阿替利珠单抗联用；上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌：与卡铂和紫杉醇联用；宫颈癌：紫杉醇和顺铂或紫杉醇和托泊替康其中一种联用		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
宫颈癌。贝伐珠单抗联合紫杉醇和顺铂或紫杉醇和托泊替康用于持续性、复发性或转移性宫颈癌患者的治疗。	2022-03-03	贝伐珠单抗与下列一种化疗方案联合使用：紫杉醇和顺铂或紫杉醇和托泊替康。贝伐珠单抗的推荐用量为15mg/kg体重，每3周一次，静脉输注给药。建议持续贝伐珠单抗的治疗直至出现疾病进展或不可耐受的毒性。
上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌。贝伐珠单抗联合卡铂和紫杉醇用于初次手术切除后的III期或IV期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的一线治疗	2022-03-03	推荐剂量为15mg/kg每3周一次静脉注射，与卡铂和紫杉醇联用，最多治疗6个周期，之后为贝伐珠单抗15mg/kg每3周一次作为单药治疗，总共最多治疗22个周期或直至疾病进展，以先发生者为准。
不可切除或转移性肝细胞癌：贝伐珠单抗联合信迪利单抗，用于既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性肝细胞癌的一线治疗。	2021-06-25	贝伐珠单抗联合信迪利单抗给药时，应首先给予信迪利单抗，间隔至少5分钟，建议给药当天给予贝伐珠单抗。信迪利单抗静脉输注的推荐剂量为：200mg，每3周给药一次。贝伐珠单抗静脉输注的推荐剂量为：15mg/kg体重，每3周给药一次。在给药前，需参见信迪利单抗的处方信息。

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。

3、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。

- ① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
- ② 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
贝伐珠单抗注射液（安维汀）	是

参照药品选择理由：原研贝伐珠单抗（安维汀），因为同在医保目录内，原研药安维汀被临床广泛使用并被认可，生物仿制药与原研药作用机制相同

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	卡铂和紫杉醇
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	贝伐珠单抗联合卡铂和紫杉醇用于初次手术切除后的III期或IV期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的一线治疗
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	研究GOG-0218（NCT00262847）显示，贝伐珠单抗维持组PFS 14.7个月，PFS显著延长4.1个月，PFS的风险比HR等于0.70（95% CI, 0.61 to 0.81, P<0.001），疾病进展风险下降30%，患者OS显著延长了3.2个月（43.8个月对比40.6个月），OS的风险比HR等于0.88（95% CI: 0.75-1.04），死亡风险下降12%。
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	紫杉醇和顺铂或紫杉醇和托泊替康
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	贝伐珠单抗联合紫杉醇和顺铂或紫杉醇和托泊替康用于持续性、复发性或转移性宫颈癌患者的治疗。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	GOG-0240研究显示，贝伐珠单抗联合化疗组中位OS为16.8个月，显著提高了3.9个月，降低死亡风险26%（HR=0.74，95% CI 0.58-0.94，p=0.0132），贝伐珠单抗联合化疗组中位PFS为8.3个月，PFS延长2.3个月，降低进展风险34%（HR=0.66，95% CI 0.54-0.81，p≤0.0001）；
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	甲磺酸索拉非尼
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	不可切除或转移性肝细胞癌，贝伐珠单抗联合信迪利单抗，用于既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性肝细胞癌的一线治疗。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	ORIENT-32（NCT03794440）研究显示，在总体人群中，贝伐珠单抗联合信迪利单抗，较索拉非尼组显著延长中位总生存期未到达。索拉非尼组mOS，10.4个月。降低死亡风险43.1%，风险比（HR）为0.569，p<0.0001。中位无进展生存期（mPFS，4.6个月 vs 2.8个月），降低死亡风险43.5%，风险比（HR）为0.565，p<0.0001。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国临床肿瘤学会（CSCO）卵巢癌诊疗指南2021》术后辅助化疗（一线化疗）其他少见病理类型，黏液性癌II-IV期2B类III级推荐；
本次新增的适应症或功能主治	贝伐珠单抗联合卡铂和紫杉醇用于初次手术切除后的III期或IV期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的一线治

临床指南/诊疗规范推荐情况2	《宫颈癌诊疗指南（2022年版）》用于复发或转移癌的一线化疗方案有：顺铂联合紫杉醇、顺铂联合紫杉醇及贝伐珠单抗、紫杉醇联合托泊替康及贝伐珠单抗为一类推荐方案，卡铂联合紫杉醇及贝伐珠单抗作为接受过顺铂治疗的患者首选；
本次新增的适应症或功能主治	贝伐珠单抗联合紫杉醇和顺铂或紫杉醇和托泊替康用于持续性、复发性或转移性宫颈癌患者的治疗
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《2022CSCO肝癌指南》：晚期HCC一线治疗I级推荐：信迪利单抗联合贝伐珠单抗生物类似药。《2022CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南》：中晚期肝癌一线治疗：信迪利单抗联合贝伐珠单抗生物类似药 《2022原发性肝癌诊疗指南》：一线抗肿瘤治疗A级推荐：信迪利单抗联合贝伐珠单抗生物类似药
本次新增的适应症或功能主治	不可切除或转移性肝细胞癌，贝伐珠单抗联合信迪利单抗，用于既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性肝细胞癌的一线治疗

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	上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌和宫颈癌CDE正在撰写中。贝伐联合信迪利单抗一线晚期肝癌：索拉非尼组中位OS10.4个月，信迪利单抗联合贝伐组尚未达到，HR 0.569。IRRC根据RECIST v1.1评估的PFS方面，信迪利单抗联合贝伐组中位PFS（4.6个月）长于索拉非尼组（2.8个月），HR0.565。
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	在患者人群中具有良好的获益-风险比，该药在患者中的安全性特征与说明书已列明的一致。说明书内列出的常见不良反应有发热性中性粒细胞减少症、白细胞减少症、中性粒细胞减少症、血小板减少症、外周感觉神经病变、高血压、腹泻、恶心、呕吐、腹痛、乏力、疲乏等。药物相互作用方面，没有观察到合用的化疗与贝伐珠单抗代谢之间存在具有临床意义的相互作用。没有观察到贝伐珠单抗对其他抗肿瘤药物的药代动力学性质产生具有临床意义影响。贝伐珠单抗与苹果酸舒尼替尼联合使用治疗的患者中报告了数例可逆性微血管溶血性贫血。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	与原研贝伐珠单抗注射液（安维汀）安全性相当，总体安全性良好，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

五、创新性信息

创新程度	贝伐珠单抗（达攸同®）获得“一种稳定的抗VEGF抗体抑制剂”专利、2020年苏州市优秀版权奖。
应用创新	与原研贝伐珠单抗注射液（安维汀）相同。
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	我国肝癌疾病负担沉重，发病率与死亡率比达到1：0.9，5年生存率仅12%；上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌以及宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤，发病率和病死率高，严重威胁生命健康，本品可为患者提供长期生存的希望。
符合“保基本”原则描述	原研贝伐珠单抗通过两次谈判降价，2021年转入常规目录，本品较原研价格更低，极具经济性；原研贝伐珠单抗在中国已上市12年，临床广泛应用；做为生物类似药，本品与原研疗效性安全性一致，性价比高，符合医保保基本定位。
弥补目录短板描述	本次新增适应症（上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌以及宫颈癌），弥补目录短板；本品是唯一联合信迪利单抗用于既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性肝细胞癌的一线治疗的贝伐珠单抗，增加临床联合用药选择。
临床管理难度描述	在临床管理上已积累长期经验，管理难度小，滥用风险低。