

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：地塞米松玻璃体内植入剂

企业名称：艾伯维医药贸易（上海）
有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 00:23:01	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）	地塞米松玻璃体内植入剂	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	0.7mg
上市许可持有人	Allergan Pharmaceuticals Ireland		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于治疗成年患者中由视网膜分支静脉阻塞(BRVO)或中央静脉阻塞(CRVO)引起的黄斑水肿，以及治疗成年患者的糖尿病性黄斑水肿（DME）。		
现行医保目录的限定支付范围	限视网膜静脉阻塞（RVO）的黄斑水肿患者，并应同时符合以下条件：1.需三级综合医院眼科或二级及以上眼科专科医院医师处方；2.首次处方时病眼基线矫正视力0.05-0.5；3.事前审查后方可用，初次申请需有血管造影或OCT（全身情况不允许的患者可以提供OCT血管成像）证据；4.每眼累计最多支付5支，每个年度最多支付2支。		
说明书中联合用药规定	无		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
成年患者的糖尿病性黄斑水肿（DME）	2021-07-28	地塞米松玻璃体内植入剂必须由有玻璃体内注射经验的有资质的眼科医生给药。用量：推荐剂量为单只患眼在玻璃体内给予一枚植入剂。不推荐双眼同时给药。初始应答后，主治医师认为再次治疗患者可能获益，且不会暴露于重大风险，则可考虑再次治疗。当患者出现糖尿病性黄斑水肿复发或恶化引起的视力下降和（或）视网膜厚度增加，则可在大约5个月后进行再次治疗。

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
雷珠单抗注射液	是

参照药品选择理由：雷珠单抗医保适应症包含本品所有获批适应症（RVO-ME和DME），DME适应症下，雷珠单抗是抗VEGF类药品中使用最广泛的医保目录内药品。雷珠单抗是2019年本品RVO适应症医保准入的参照药品

三、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	DEX-I 0.7mg (试验组), DEX-I 0.35mg, 假注射
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	成年患者的糖尿病性黄斑水肿 (DME)
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	多中心、随机设盲、假治疗对照全球III期试验结果显示, 地塞米松0.7mg组较假注射组, BCVA提升超过15个字母的患者比例显著更高, 视力提高≥15个字母的患者比例分别为22.2%, 18.4%, 12% (p=0.018); 地塞米松0.7mg组患者解剖学指标改善更为显著.平均中央视网膜厚度于基线相比, 降低分别为111.6μm, 107.9μm, 41.9μm (P<0.001)。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	DEX-I 0.7mg (试验组), 激光治疗
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	成年患者的糖尿病性黄斑水肿 (DME)
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	基于中国人群的三期临床试验显示, 12个月末DEX-I0.7mg和激光治疗组的平均BCVA改善分别为4.3个字母, 1.4个字母 (P=0.001), 其中在中国人群中两组的BCVA改善分别为4.6个字母和0.6个字母 (P<0.001)。平均中央视网膜厚度改善在两组分别为209.5μm和120.3μm(p<0.001)。
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	地塞米松玻璃体内植入剂, 雷珠单抗注射液, 阿柏西普注射液
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	成年患者的糖尿病性黄斑水肿 (DME)
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项纳入63个研究共涉及8,548只眼的真实世界回顾性、开放标签的病例研究文献综述, 该研究涵盖初治和经过治疗的患者人群, 其中傲迪适®治疗平均随访10.3个月, 抗VEGF治疗平均随访15.6个月, 本品于抗VEGF药品相比, 对患者视力改善更优 (字母数改善+9.6 vs. +4.7), 注射针数更少 (1.6 vs 5.8)。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2019年欧洲CI-DME一线治疗指南: 推荐地塞米松玻璃体内植入剂为部分DME患者的一线治疗选择, 如玻切手术史, 人工晶体眼或计划白内障手术, 年纪大的晶体眼, 炎症性黄斑水肿 (SRD,HRD,HE), 心脑血管疾病史, 依从性差, 单药可控的青光眼患者等。
本次新增的适应症或功能主治	成年患者的糖尿病性黄斑水肿 (DME)
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2020年亚洲人群的DME管理专家共识: 推荐地塞米松玻璃体内植入剂做为部分DME患者的一线治疗选择, 如玻切手术史, 人工晶体眼或计划白内障手术, 严重黄斑水肿 (CST>500μm), 心脑血管疾病史, 依从性差, 单药可控的青光眼患者等。同时推荐抗VEGF治疗3针后若应答不佳, 及时转换为地塞米松玻璃体内植入剂治疗。
本次新增的适应症或功能主治	成年患者的糖尿病性黄斑水肿 (DME)
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2020年西班牙地塞米松玻璃体内植入剂治疗DME的专家共识: 推荐地塞米松玻璃体内植入剂可为部分DME患者的一线治疗选择, 如玻切手术史, 人工晶体眼或计划白内障手术, 炎症性黄斑水肿 (SRD,HRD,囊样/弥散状ME),心脑血管疾病史, 单药可控的青光眼患者等, 依从性差患者等。同时推荐最多抗VEGF治疗3针后若应答不佳, 及时转换为地塞米松玻璃体内植入剂治疗。
本次新增的适应症或功能主治	成年患者的糖尿病性黄斑水肿 (DME)

国家药监局药品审评中心《技术 (五) 有效性评价:研究206207-010和206207-011, BCVA较基线平均变化 (AUC法)。3年期研究中证实了地塞米松玻璃

审评报告》中关于本药品有效性的描述	体内植入剂在改善视觉方面的长期疗效。单项研究和合并分析中，地塞米松玻璃体内植入剂组BCVA较基线平均变化（AUC法）大于假治疗组。研究206207-026，BCVA较基线平均变化（AUC法）。改良ITT（mITT）人群中地塞米松玻璃体内植入剂组在12个月研究期内的BCVA较基线的最小二乘（LS）平均变化（标准误[SE]）统计学（ $p=0.0011$ ）优于激光光凝组（分别为4.3[0.61]和1.4[0.65]个字母；表3）。使用PP人群对主要有效性终点进行了额外分析，结果相似（DEXPSDDS=4.9[0.66]个字母；激光光凝术组=2.8[0.68]个字母； $p=0.0312$ ）。PP人群的分析结果与mITT人群相当。中国患者的临床研究疗效结果与全球性研究相似。（八）获益与风险评估:地塞米松玻璃体内植入剂700 μ g用于成人DME患者的治疗，在BCVA和解剖学改善方面均观察到统计学显著和有临床意义的治疗获益，且已确定注射后疗效持久。
-------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	说明书报告的不良事件包括（眼压升高、白内障形成以及结膜出血或玻璃体出血）为眼科类固醇治疗或玻璃体内注射的常见不良事件，临床易管理，安全性可控。眼压升高绝大多数情况下为一过性、轻中度升高且无累加效应，局部用药即可有效控制。活动性或疑似眼部或眼周感染患者、晚期青光眼患者、晶状体后囊破裂的患眼、配有前房型人工晶体、虹膜或经巩膜固定的眼内人工晶体以及晶状体后囊破裂的患眼，以及对地塞米松或本品辅料过敏者禁用本品。由于本品为玻璃体内注射，须无菌环境操作，并在注射后监测眼压和感染症状。不推荐孕期使用本品。有眼部疱疹病毒感染史的患者慎用。不推荐双眼同时给药。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	五年内全球无监管部门因安全性原因对本品采取任何监管措施。2018年，核心安全性数据表更新，将原不良反应“植入剂嵌入并发症”明确为“导致眼组织损伤的植入剂嵌入并发症（植入剂错位）”。2018年以来本品安全性保持稳定，其核心安全性数据无变更。累积的安全性和疗效性数据表明，本品的获益-风险特征对已获批的适应症人群保持有利。自2019年递交欧盟风险管理计划v 9.0版本中，将白内障从重要风险列表中删除。

五、创新性信息

创新程度	全球首个获批且中国唯一治疗DME玻璃体内注射激素，机制区别于目录内药品。地塞米松玻璃体内植入剂为独创药械一体缓释制剂，开启了DME抗炎治疗、缓释治疗新路径。
应用创新	地塞米松玻璃体内植入剂实现了药械一体的创新，拥有5大专利，使激素在眼底长期维持有效药物浓度，并且可完全生物降解、无需取出。活性药物为地塞米松，较其它类固醇耐受性更好。独创的融合缓释技术的基质（PLGA）和骨架溶蚀机制，依托4项专利，有效成分在玻璃体内缓慢释放，药效可达6个月。全球唯一可完全降解，无需手术取出的眼科植入剂。创新的预填充给药器（1项专利），精准给药，无需缝合，降低污染风险，操作便捷安全
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	地塞米松玻璃体内植入剂多通路抗炎，治疗糖尿病性黄斑水肿（DME）安全有效，患者依从性好，更少注射次数，更长作用时间，更佳视力获益。降低致盲风险，提升视力水平，提高生命质量，助力十四五眼健康规划达成。
符合“保基本”原则描述	较目录内产品，地塞米松玻璃体内植入剂年治疗费用降低一半以上，显著降低患者经济负担，节约医保基金。当前，医保目录协议期内仅有8个眼科用药，患者面临创新药品不足的窘境，亟需将新药品和新适应症纳入医保目录。
弥补目录短板描述	目录内同适应症均为抗VEGF类药物，地塞米松玻璃体内植入剂是唯一获批的抗炎机制药物，可弥补目录抗炎机制短板，可覆盖抗VEGF不应达和禁忌症人群，提高用药公平性，为DME提供新治疗通路，促进公众眼健康。
临床管理难度描述	如果延续当前目录内适应症限定支付范围，则处方医院、医师资格、患者视力条件、事前检查、药品报销上限，均有明确规定，基金滥用风险低，易于医保基金管理。