

# 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： 西妥昔单抗注射液

企业名称： 默克雪兰诺有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 10:58:56	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）	西妥昔单抗注射液	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	100mg/20ml/瓶
上市许可持有人	Merck Europe B.V		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于治疗RAS基因野生型的转移性结直肠癌：•与FOLFOX或FOLFIRI方案联合用于一线治疗。•与伊立替康联合用于经含伊立替康治疗失败后的患者。本品用于治疗头颈部鳞状细胞癌：•与铂类和氟尿嘧啶化疗联合用于一线治疗复发和/或转移性疾病。•与放疗联合用于治疗局部晚期疾病。		
现行医保目录的限定支付范围	1.本品用于治疗RAS基因野生型的转移性结直肠癌：与FOLFOX或FOLFIRI方案联合用于一线治疗；与伊立替康联合用于经含伊立替康治疗失败后的患者。2.本品用于治疗头颈部鳞状细胞癌：与铂类和氟尿嘧啶化疗联合用于一线治疗复发和/或转移性疾病。		
说明书中联合用药规定	在所有适应症中，与本品联合使用的化疗药物的给药剂量和推荐的剂量调整需要分别参考产品信息。对于局部晚期头颈部鳞状细胞癌晚患者，建议于放疗前一周开始西妥昔单抗治疗，并持续该治疗直至放疗结束。		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品用于治疗头颈部鳞状细胞癌：•与放疗联合用于治疗局部晚期疾病。	2022-06-16	对于局部晚期头颈部鳞状细胞癌患者，西妥昔单抗与放疗联合使用。建议于放疗前一周开始西妥昔单抗治疗，并持续该治疗直至放疗结束。用法：本品可使用输液泵、重力滴注或注射泵进行静脉给药。剂量学：所有适应症，本品每周给药一次。初始剂量按体表面积为400mg/m <sup>2</sup> ，之后每周给药剂量按体表面积为250mg/m <sup>2</sup> 。建议本品的疗程持续至患者的疾病进展为止。

## 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、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0.8m<sup>2</sup>。
    - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内
-	-

参照药品选择理由：-

### 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	单纯放疗
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	与放疗联合用于治疗局部晚期头颈部鳞状细胞癌
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	Bonner研究是一项多中心、开放标签、随机III期临床试验，在未转移的III期或IV期头颈部鳞癌患者中评估了放疗联合西妥昔单抗（211例患者）对比单纯放疗（213例患者）的疗效，结果发现放疗联合西妥昔单抗能够显著提高中位局部控制时间（24.4个月 vs 14.9个月，P=0.005）和延长总体生存（49.0个月 vs 29.3个月，P=0.018）
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国临床肿瘤学会（CSCO）头颈部肿瘤诊疗指南；年份：2022版；推荐级别：局晚期口咽癌的治疗：II级专家推荐为放疗+西妥昔单抗（1B类证据）；局晚期喉癌的治疗：II级专家推荐为放疗+西妥昔单抗（1B类证据）；局晚期下咽癌的治疗：II级专家推荐为放疗+西妥昔单抗（1B类证据）
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗头颈部鳞状细胞癌：•与放疗联合用于治疗局部晚期疾病。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《头颈部鳞癌综合治疗》：中国专家共识；年份：2013版；推荐级别：局部晚期不可切除的病例推荐同步放化疗（I类证据），或诱导化疗+放疗联合或不联合同步化疗。对不适合行上述治疗的病例可用放疗联合西妥昔单抗（I类证据）。局部晚期不可切除或涉及器官功能保留的头颈部鳞癌患者可以考虑CRT（同步放化疗）加挽救性手术或者CET（西妥昔单抗）联合RT（放疗）。
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗头颈部鳞状细胞癌：•与放疗联合用于治疗局部晚期疾病。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	NCCN肿瘤临床实践指南：头颈部肿瘤；年份：2022.2版；推荐级别：在适合局部晚期疾病患者初次系统性治疗+同步RT（放疗），西妥昔单抗联合放疗作为2B类推荐（在某些情况下使用）。
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗头颈部鳞状细胞癌：•与放疗联合用于治疗局部晚期疾病。
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	-

### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品主要不良反应有皮肤反应（发生率约80%以上），主要表现为痤疮样皮疹，较少出现瘙痒、皮肤干燥、脱屑等。其中约15%的皮肤反应是重度的。大多皮肤反应发生在治疗的前3周内。如按推荐的剂量调整方案处理，皮肤症状通常在中断治疗后自行消退，且无后遗症。约超过10%的患者发生低镁血症，停止治疗后低镁血症是可逆的。约10%以上患者发生轻到中度的输液反应，包括发热、寒战、呼吸困难等症状，主要发生在首次滴注期间，应减慢本品的滴注速率。1%以上的患者会发生重度输液反应，包括过敏反应，一旦发生，应立即并永久停用本品。本品十分常见的不良反应还包括：肝酶水平升高、粘膜炎；常见的不良反应包括：脱水、结膜炎、胃肠道症状等。已知对本品有严重超敏反应的患者禁用本品；在开始联合治疗前，应考虑联合的化疗药物或放射治疗的有关禁忌。联合局部放疗时，增加的不良反应都是典型的放疗产生的不良反应，如粘膜炎、放射性肺炎、吞咽困难或白细胞减少症（主要是淋巴细胞减少症）。使用本品应注意密切监测患者是否发生输液相关反应、皮肤反应、间质性肺疾病、电解质紊乱、心血管疾病等。伊立替康和本品不会互相影响药代动力学特性。完整安全性信息参阅说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	默克在过去5年内未收到全球范围内药监部门发布的关于西妥昔单抗的安全性警告、未因安全性原因而撤市，也未收到黑框警告要求。默克公司在欧盟获批的西妥昔单抗说明书无黑框警告等要求。2022年6月药品审评中心批准默克在头颈部鳞状细胞癌中增加与放疗联合用于治疗局部晚期疾病的适应症时，要求在中国说明书中按照美国礼来公司2006获批西妥昔单抗说明书中的心跳呼吸骤停警示语部分添加"与放疗联合"。根据2017年1月1日到2022年6月1日期间公司收到的全球药物不良反应报告数量和估计患者暴露人数计算治疗头颈部鳞状细胞癌*的不良反应报告率，报告率较高的不良反应名称及其报告率包括：皮疹(0.495%)，皮肤干燥(0.260%)，痤疮(0.220%)，粘膜炎(0.207%)，输液相关反应(0.139%)，低镁血症(0.087%)，丙氨酸转氨酶升高(0.023%)。*包括：与铂类和氟尿嘧啶化疗联合用于一线治疗复发和/或转移性疾病。与放疗联合用于治疗局部晚期疾病。

## 五、创新性信息

创新程度	第一个获准上市的靶向单克隆抗体药物，属于抗EGFR嵌合型IgG1单克隆抗体，通过阻断肿瘤细胞EGFR信号通路和激活抗体依赖性细胞介导的细胞毒效应（ADCC效应），持续杀伤和抑制肿瘤细胞，表现在可快速、深度缩小肿瘤体积，显著提高有效率。
应用创新	对于有肾功能不全或听力丧失/耳鸣的患者，使用西妥昔单抗联合放疗替代含顺铂的方案，可以避免因高剂量顺铂毒性累积造成的肾脏毒性、耳毒性，传统高剂量顺铂的依从性较低，选用西妥昔单抗不受年龄、体力状态评分和肾功能等相关因素影响，从而提高患者依从性。其他生物制剂如尼妥珠单抗、PD-1抑制剂等保质期只有24个月，根据观察到的长期稳定性数据支持西妥昔单抗的有效期为48个月，从而减少因药物过期失效造成额外的浪费。
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	头颈部鳞状细胞癌（不含鼻咽癌）新发病例在所有肿瘤中排第15位，致残率和致死率高，疾病进展迅速，远期生存率低；发病部位常关系到重要器官功能，不可切除的患者亟需高效低毒的治疗方案；局部晚期头颈鳞癌患者使用西妥昔单抗生存期达49个月，对特定患者可保全器官功能。
符合“保基本”原则描述	西妥昔单抗自2018年国谈至2021年新增适应症经过三次降价，累计降幅超过75%，极大减轻患者经济负担，成本效果佳。治疗头颈部鳞癌报销前，年治疗费用约3.5万元，绝大多数参保人均能承受，符合“保基本”原则。
弥补目录短板描述	西妥昔单抗是目前中国唯一获批治疗头颈部鳞状细胞癌（不含鼻咽癌）的靶向治疗药物，填补医保目录空白。局部晚期头颈部鳞癌患者单纯放疗临床预后不理想，亟需更加有效且具有更佳耐受性的治疗方案，西妥昔单抗可显著改善生存期，提高客观缓解率、局部疾病控制持续时间，从而改善治疗结局，提高生活质量。
临床管理难度描述	西妥昔单抗治疗局部晚期头颈部鳞状细胞癌适应症内容清晰，支付限定范围明确。临床主要用于住院治疗，需注射使用，可帮助医保基金管理更加精确，不会有临床滥用和审核难度大的问题。