

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：司库奇尤单抗注射液

企业名称：北京诺华制药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 11:45:50	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）	司库奇尤单抗注射液	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	1ml:150mg
上市许可持有人	Novartis Pharma Schweiz AG		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	1. 银屑病：用于治疗符合系统治疗或光疗指征的中度至重度斑块状银屑病的成年及体重 $\geq 50\text{kg}$ 的6岁及以上儿童患者。 2. 强直性脊柱炎：用于常规治疗疗效不佳的强直性脊柱炎的成年患者。		
现行医保目录的限定支付范围	限以下情况方可支付：1.诊断明确的强直性脊柱炎（不含放射学前期中轴性脊柱关节炎）NSAIDs充分治疗3个月疾病活动度下降低于50%者；并需风湿病专科医师处方。2.对传统治疗无效、有禁忌或不耐受的中重度斑块状银屑病患者，需按说明书用药。		
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
用于治疗符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者，需按说明书用药。（已在医保目录内，申请调整银屑病医保限定支付范围表述）	2019年3月	成人患者：本品的推荐剂量为每次300mg，分别第0、1、2、3、4周进行皮下注射初始给药，随后维持该剂量每4周给药一次。300mg剂量分2针给药，每针150mg。同时，对于体重低于60kg的患者，给药剂量可以考虑150mg。 儿童患者：对于体重 $\geq 50\text{kg}$ 的患者，本品的推荐剂量为每次150mg，在第0、1、2、3和4周皮下注射初始给药，随后维持该剂量每4周给药一次。根据临床应答，剂量可增加至300mg。

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。
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积 0.8m^2 。
② 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积 1.6m^2 。

参照药品名称	是否医保目录内
不涉及	不涉及

参照药品选择理由：

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	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	中国人群三期临床研究结果显示，60kg以下150mg剂量及60kg以上300mg剂量组均显示出快速、强效的皮损清除效果的疗效。（1）12周：两组PASI 75应答率分别为95.7%和96.7%，PASI 90应答率分别为78.3%和76.9%。（2）52周：两组PASI 75应答率分别为87.0%和94.0%，PASI 90应答率分别为82.6%和81.3%
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	五年长期SCULPTURE扩展研究证明了司库奇尤单抗治疗银屑病的长期临床效果。第一年，司库奇尤单抗的PASI 75/90/100的应答率分别为88.9%、68.5%和43.8%，且维持到第五年PASI 75/90/100的应答率分别为88.5%、66.4%和41%，疗效持久稳定。
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	中国真实世界研究证实了司库奇尤单抗在中国真实世界中的优越的疗效。经过12周治疗，（1）司库奇尤单抗150mg组PASI75/90/100应答率分别为100%、97.8%和95.7%，疗效维持到24周。（2）司库奇尤单抗300mg组PASI75/90/100应答率分别为93.2%、81.4%和76.3%，至24周，PASI 90/100应答率分别提升至86.4%和79.9%。
试验类型4	RCT随机对照试验的系统评价
试验对照药品	安慰剂、阿达木单抗和英夫利西单抗
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	网状meta分析显示，（1）在12周时，司库奇尤单抗PASI 50/75/90应答率均显著优于安慰剂和阿达木单抗，数值上优于英夫利西单抗。（2）在16周和24周时，司库奇尤单抗PASI 50/75/90应答率均显著优于安慰剂、阿达木单抗和英夫利西单抗。

试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	依那西普和安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	全球头对头临床研究FIXTURE对于司库奇尤单抗相比于依那西普和空白对照的疗效进行研究。研究结果显示, 12周时, 司库奇尤单抗300mg和150mg组的PASI 75应答率分别为77.1%和67.0%, 显著优于依那西普44.0%和安慰剂组4.9%。司库奇尤单抗300mg和150mg组的PASI 90应答率分别为54.2%和41.9%, 显著优于依那西普20.7%和安慰剂组1.5%。
试验类型6	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	乌司奴单抗
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	全球头对头临床研究CLEAR对于司库奇尤单抗相比于乌司奴单抗的疗效进行研究。研究结果显示, (1) 16周: 司库奇尤单抗PASI90应答率为79.0%, 显著优于乌司奴单抗57.6%。(2) 52周: 司库奇尤单抗PASI 90应答率为76.2%, 显著优于乌司奴单抗60.6%。
试验类型7	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	乌司奴单抗
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	全球头对头临床研究CLARITY对于司库奇尤单抗相比于乌司奴单抗的疗效进行研究。研究结果显示52周时, 司库奇尤单抗PASI 90应答率为73.2%, 显著优于乌司奴单抗59.8%。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2021中国银屑病生物制剂治疗指南》(1) 司库奇尤单抗III期临床研究和真实世界研究均显示了司库奇尤单抗用于治疗银屑病的良好疗效。(2) 从安全性考虑, 对于有罹患结核病、乙型肝炎、心衰的高风险因素或有既往病史者, IL-17A抑制剂和IL-12/23抑制剂的安全性优于TNF- α 抑制剂。(3) 对于易发生过敏和有发生结缔组织病高风险的患者, 尽量选择完全人源性制剂, 包括阿达木单抗、乌司奴单抗、司库奇尤单抗、古塞奇尤单抗以及依那西普或其生物类似物。
本次新增的适应症或功能主治	符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2018中国银屑病诊疗指南》(1) 司库奇尤单抗是一种全人源化单克隆抗白介素17A (IL-17A) 细胞因子IgG1抗体, 可在不影响机体其他免疫功能的基础上抑制IL-17A激活角质形成细胞与产生炎症反应, 具有高度选择性。(2) 国外多项随机双盲对照的III期临床试验结果表明, 司库奇尤单抗疗效优于依那西普组和乌司奴单抗组。
本次新增的适应症或功能主治	符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《2021年德国S3银屑病治疗指南》(1) 司库奇尤单抗PASI 90应答率优于乌司奴单抗和TNF- α 抑制剂。(2) 推荐司库奇尤单抗作为中重度银屑病患者治疗方案
本次新增的适应症或功能主治	符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者

临床指南/诊疗规范推荐情况4	《2019美国AAD/NPF银屑病生物制剂治疗指南》（1）推荐司库奇尤单抗作为单药治疗方案用于成人中重度斑块状银屑病患者，（A类推荐，I级和II级证据）。（2）司库奇尤单抗中性抗药抗体发生率罕见（<0.4%的患者），且与疗效减退无关
本次新增的适应症或功能主治	符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《2017 欧洲寻常型银屑病的系统治疗指南更新》推荐司库奇尤单抗用于诱导及长期治疗（最高级别推荐）
本次新增的适应症或功能主治	符合系统治疗或光疗指征的中重度斑块状银屑病患者

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	不适用
---------------------------------	-----

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	司库奇尤单抗的安全性良好。（1）安全性特征总结：本品最常见的药物不良反应是上呼吸道感染（最常见的是鼻咽炎和鼻炎）。（2）不良反应列表：十分常见（≥1/10）的不良反应为上呼吸道感染。常见（≥1/100至<1/10）的不良反应为口腔疱疹，流涕和腹泻。大多数常见感染病例为不严重的、轻度至中度感染，不需要停止治疗。（3）结核：临床研究中未报告结核病易感性增加。（4）免疫原性：司库奇尤单抗免疫原性良好，抗药抗体（ADA）发生率仅0-1%。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	 <p>司库奇尤单抗上市后，各国家或地区未发布安全性警告、黑框警告和撤市信息。临床研究、真实世界研究和上市后监测数据均证实了司库奇尤单抗良好的安全性。具体如下：（1）临床研究：中国三期临床研究（银屑病）显示司库奇尤单抗和安慰剂在不良反应发生率和感染等发生率可比，安全性良好。中国三期临床研究（强直性脊柱炎）显示司库奇尤单抗和安慰剂在严重感染、念珠菌感染、MACE和中性粒细胞感染等发生率可比，安全性良好。5年长期临床研究SCULPTURE研究结果显示，常见的不良反应为咽喉炎、高血压、背部疼痛、上呼吸道感染和头痛，长期安全性良好，且无结核和乙肝再激活的报道。（2）真实世界研究：中国银屑病真实世界研究显示最常见的不良反应为鼻咽炎、浅表皮肤细菌感染和上呼吸道感染等，大部分均为轻至中度，耐受性良好。该研究中未发现肝炎或结核的激活，未观察到炎症性肠病、中性粒细胞减少、注射部位疼痛或严重细菌感染。未发现死亡或危及生命的疾病。（3）上市后监测数据：司库奇尤单抗的上市后监测研究显示，接受司库奇尤单抗治疗的患者安全性良好，抗药抗体发生率低，无结核再激活报道，罹患肿瘤风险与普通人群无区别。</p>

五、创新性信息

创新程度	（1）作用靶点IL-17A更加安全有效，司库奇尤单抗 特异性阻断下游IL-17A，对免疫系统影响小，减少药物副作用范围。（2）司库奇尤单抗是首个和唯一靶向IL-17A全人源生物制剂，全人源的抗药抗体发生率更低，疗效持久安全。（3）司库奇尤单抗位列临床急需境外新药获批上市，强直性脊柱炎获得中国药监局优先审评资格获批。（4）荣获2016年度盖伦奖。
应用创新	（1）适用特殊人群和状态：司库奇尤单抗在国内可安全用于儿童患者、老年患者和肝肾功能不全患者。（2）给药剂量更为灵活：对于体重低于60kg的银屑病成人患者，给药剂量可以考虑150mg。双剂量满足患者更广泛需求。（3）优化给药方式，使用更为便捷：预充式自动注射笔全方位优化原有给药方式，降低注射难度、提升患者治疗体验。
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	银屑病是一种免疫介导的系统性疾病，除皮肤症状外，累及头皮、指趾甲、掌跖，高达30%患者可发生银屑病关节炎，出现不可逆关节损伤甚至残疾。中重度银屑病因严重不仅经受着皮损、瘙痒、疼痛等身体痛苦，还遭受着极大的心理压力，高达99%的重度患者具有精神压力，重度患者中46%有自杀倾向，有7%患者曾实施过自杀行为。
符合“保基本”原则描述	司库奇尤单抗可以满足银屑病和强直性脊柱炎患者强效持久临床获益、降低治疗风险、恢复正常工作生活的迫切需求。司库奇尤单抗中国上市超过3年，每年为十余万中国银屑病和强直性脊柱炎患者带来显著临床获益，降低患者疾病负担。银屑病医保限定支付范围的部分文字表述调整，可以确保患者用药公平性，进一步惠及银屑病患者。

弥补目录短板描述	司库奇尤单抗是唯一覆盖成人和儿童银屑病适应症的白介素抑制剂。司库奇尤单抗是治疗银屑病和强直性脊柱炎唯一可同时报销的白介素类抑制剂，可以同时满足银屑病和强直性脊柱炎患者的用药需求。司库奇尤单抗是首个和唯一靶向IL-17A全人源生物制剂，具有更低免疫原性，疗效持久安全。
临床管理难度描述	银屑病诊断明确，有清晰的ICD-10编码（医保版）。银屑病医保限定支付范围中明确提及“需按说明书用药”，说明书对适用人群和使用剂量均有明确说明。银屑病临床指南中对于系统治疗和光疗具有明确的定义，现有医保目录中其他生物制剂的医保限定支付范围均采用“系统治疗”或者“光疗”表述，统一表述更加方便医保管理和审核。