

环孢素滴眼液 (III)

2022年医保目录申报 (不含经济性版)



Santen

Imagine Your Happiness
有梦想, 见幸福



环孢素滴眼液 (III) (维卡思®)

1

儿童青少年**专用药**

2

第三批《临床急需境外新药名单》

唯一儿童眼科用药

3

中国**唯一**获批**法定儿童适**

应症的眼科免疫抑制剂

- **适应症:** 用于治疗4岁及以上儿童和青少年的严重性春季角结膜炎
- **规格:** 0.3ml: 0.3mg (0.1%)
- **性状:** 白色均匀乳状液体 (表面带有阳离子/正电荷)
- **药理分类:** **免疫抑制剂**, 属于钙调神经磷酸酶抑制剂。
- **用法用量:** 发病季节及之后的维持治疗推荐剂量为每次1滴, 每日4次, 在症状和体征得到充分控制后可减至每次1滴, 每日2次, 症状和体征消失后停用本品, 复发时再开始用药。
- **全球获批情况:**
 - ✓ 国外获批时间: 欧盟2018年7月; 加拿大2018年12月; 美国2021年6月
 - ✓ 中国获批时间: 2022年4月 (纳入第三批临床急需境外新药名单, 通过优先审评获批, 注册分类5.1类新药)

春季角结膜炎是过敏性结膜炎五种分型中的一种**严重亚型**

- 季节性过敏性结膜炎
- 常年性过敏性结膜炎

● 春季角结膜炎

(Vernal keratoconjunctivitis, VKC)

- 巨乳头性结膜炎
- 特应性角结膜炎

严重性春季角结膜炎为“重中之重” 约占VKC患者的1/4 常见于儿童

- 患儿多于**4-7岁**开始发病，**80%以上**发病于**10岁以下**儿童；
- 患儿发病后反复发作，**平均持续时间4-8年**，治疗周期较长；
- 根据每年发病时长，可分为**常年性**和**季节性**两类（常年性更多）。
- 角膜功能持续损害将导致**视力丧失**，低龄儿童可能导致**弱视**；
- **70%以上**学龄期患儿学习和日常生活受到**严重影响**，患儿及其家长的生活质量显著降低，**社会负担沉重**。

“严重性”定义明确

- **患者发生角膜损害可被认定为严重性春季角结膜炎**
- 角膜损害包括**点状角膜炎**、**片状角膜脱落**、**角膜瘢痕**、**角膜溃疡**等。

体征及典型症状明确

典型的体征

睑结膜**鹅卵石样乳头增生**(图A)或角膜缘的**胶冻样增生**(图B)



典型的眼部严重症状

包括**剧烈瘙痒**，**强烈畏光**，**眼部刺痛**，**异物感**，**持续流泪**，**粘液样分泌物**等。

诊断方法明确

临床通过患儿既往发作病史、典型临床体征及症状即可确诊

角膜损害判定方式：

- **手检查看有无角膜溃疡**等(图C)
- **实验室可采取角膜荧光染色**(图D)



角膜盾形溃疡



角膜荧光染色-点状角膜炎

严重性春季角结膜炎是 I 型和IV型超敏反应共同参与
从作用机制及长期治疗需求角度，现有治疗手段无法满足需求

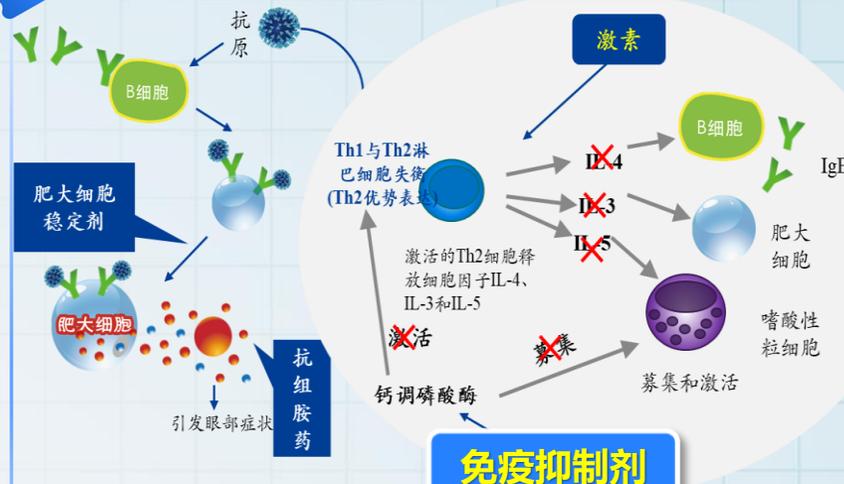
抗过敏基础用药：抗组胺/肥大细胞稳定剂/双效药物，对IV型超敏效果不佳
仅针对I型超敏反应，无法有效抑制IV型超敏反应。尤其严重性春季角结膜炎角膜上皮损害程度严重，基础用药无法有效抑制病情发展。

糖皮质激素滴眼液：仅用于短期抢救治疗，禁止长期使用
指南/共识均建议严格控制使用时长并作用药监测。患儿长期使用可能引起白内障、青光眼等并发症，还有可能导致真菌感染，角膜上皮愈合延迟。无法满足长期规范化治疗的需求。

作用机制

I 型超敏反应
(速发型)

IV型超敏反应
(迟发型)



国内外指南/共识一致推荐：**免疫抑制剂滴眼液**为严重性春季角结膜炎首选用药



环孢素A滴眼液可作为严重性春季角结膜炎首选用药。

2018年中国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识



环孢素是控制春季角结膜炎的首选用药。

2020年国际过敏性结膜炎的诊断和治疗 (ICON)



推荐环孢素用于严重性春季角结膜炎的治疗，可减少激素使用。
(证据质量：I+，高；推荐强度：强)

2018年美国结膜炎首选治疗模式



免疫抑制剂为治疗严重性春季角结膜炎的首选。

2022年中国春季角结膜炎的发病机制及治疗研究进展



推荐环孢素用于春季角结膜炎的治疗。

2017年英国春季角结膜炎管理指南

与其他环孢素滴眼液相比

通用名不同、适应症不同、浓度不同
体现眼科药物开发特殊性

通用名

厂家

适应症

规格

性状

防腐剂

环孢素滴眼液

华北制药等多家
用于预防和治疗眼角
膜移植术后免疫排斥
反应

3ml: 30mg (1%)

油溶液

含防腐剂

环孢素滴眼液 (II)

沈阳兴齐
用于角结膜干燥症相关的
眼部炎症所导致的泪液生
成减少的患者

0.4ml: 0.2mg (0.05%)

阴离子纳米乳剂

不含防腐剂

环孢素滴眼液 (III)

参天公司

用于治疗4岁及以上儿童和青
少年的严重性春季角结膜炎

0.3ml: 0.3mg (0.1%)

阳离子水包油纳米乳剂
(三项中国专利)

不含防腐剂

他克莫司滴眼液

无法定儿童适应症, 严重程度不明确
无可比的临床实验数据

他克莫司滴眼液

千寿

抗过敏治疗效果不明显的春季
角结膜炎患者, 应在观察到眼
睑结膜巨大乳头增殖时使用

0.1% (5ml: 5mg)

混悬液

含防腐剂

- 环孢素滴眼液 (III) 是唯一在获批适应症中有明确的儿童适用年龄及明确的疾病严重程度的免疫抑制剂
- 现有医保目录免疫抑制剂滴眼液中无具有法定儿童适应症的可比药品

- 国内上市后未完成三期临床, 历次说明书均未载入关键实验数据。
- 唯一可查日本临床试验仅持续4周, 受试者包含多种过敏性结膜炎患者, 对照干预措施、主要疗效指标与环孢素滴眼液 (III) 均不相同, 无法形成直接/间接疗效对比。
- 说明书不良反应高达64%, 点眼痛明显, 含防腐剂不利于角膜损伤恢复。



药品基本信息

疾病及未满足的治疗需求

有效性

安全性

创新性

经济性

公平性

价值综述



- 2018年起全球陆续上市
- 已先后在欧盟、美国、中国获批



《临床急需境外新药名单》

2020.11

优先审评审批

2021.06

2018.07
欧盟:含英国

2018.12
加拿大

2020.03
瑞士

2021.06
美国

2022.04.29
中国获批



国家药品监督管理局药品审评中心

CENTER FOR DRUG EVALUATION, NMPA

• 环孢素滴眼液（Ⅲ）是现有三批《临床急需境外新药名单》中唯一的儿童眼科用药

- 纳入临床急需理由：严重性春季角膜结膜炎可致角膜功能损害甚至导致视力丧失。本品可为对现有疗法不耐受或无效的患者提供新的有效治疗手段。



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

- 欧洲EMA审评意见：环孢素滴眼液（Ⅲ）可有效改善角膜损伤并缓解疾病症状；大部分不良反应都是轻度的，且在滴眼后很快消失；本品具有正向获益，推荐予以批准上市。



- 有效改善角膜损伤并缓解疾病症状
- 减少激素使用，疗效长期稳定

VEKTIS研究是一项三期RCT随机双盲对照试验，证明了0.1%环孢素阳离子乳剂治疗严重性春季角结膜炎的有效性和安全性。

（入组患者均为4岁以上儿童及青少年严重性春季角结膜炎患者）



有效控制疾病进展 避免后续视力损伤或失明

4个月治疗期，与赋形剂组相比，高剂量组和低剂量组疗效复合评分分别显著提升54%及44%。
（客观指标，主要反映角膜上皮损伤改善程度）



显著减少糖皮质激素使用 降低后续并发症的发生风险

与赋形剂组相比，高剂量组和低剂量治疗组糖皮质激素使用疗程数显著降低50%和47%



快速缓解主观症状 显著提高患儿生活质量

- 主要典型症状评分均在第一个月就显著改善（畏光、瘙痒和粘液性分泌物）
- 患儿生活质量评分显著改善



8个月随访疗效长期稳定

- 患儿症状体征持续稳定改善，超过80%患者未使用糖皮质激素
- 生活质量得到持续稳定改善，治疗组患者满意率高达91.7%

注：治疗组分别为：高剂量组（一天四次）和低剂量组（一天两次）；
赋形剂组除不含0.1%环孢素药物外，递送系统与治疗组相同（即也有一定润滑作用）。

专为儿童及青少年 研发



长达12个月三期临床试验显示安全性结果良好

- 治疗组未发生任何与本品相关的严重不良反应。
- 常见不良反应轻，均为一过性反应，消失快。
- 局部暴露，无任何患者的全身环孢素浓度高于安全上限。
- 无肝肾毒性，未报告丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶或肌酐的临床相关变化。
- 眼内压保持稳定，无眼压升高风险。
- 改善“最佳矫正视力”并保持稳定。



全球上市4年真实世界充分验证儿童及青少年使用安全 无任何安全警告、黑框警告或撤市信息



无防腐剂，角膜毒性低，充分保护角膜损伤的患儿眼 表健康

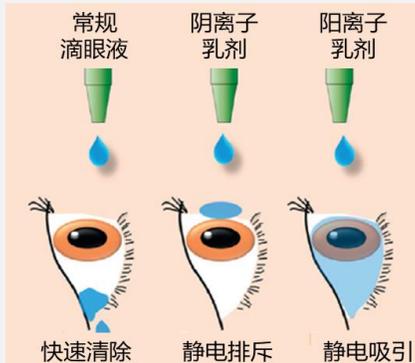


药物递送系统创新

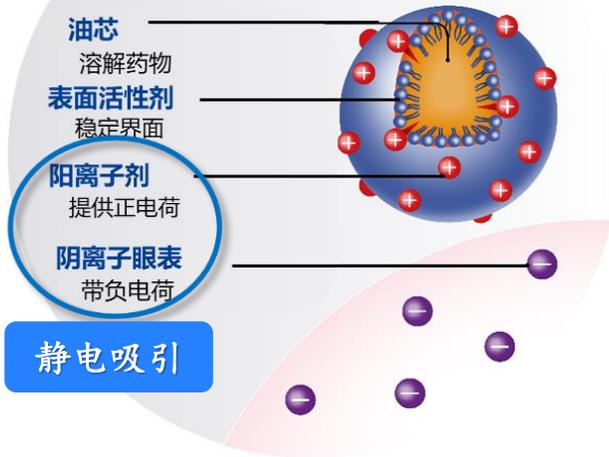
专利药物递送系统 显著提升环孢素生物利用度

- 创新递送系统有效解决环孢素疏水性问题，显著提升环孢素在角膜浓度及耐受度
- 拥有三项中国专利，专利最长有效期至2027年

- 提升在眼表的扩散速度
- 增加在眼表的扩散面积
- 延长在眼表的停留时间



阳离子水包油纳米乳剂递送系统 Novasorb®



应用创新

儿童及青少年专用，显著提升舒适度及依从性

- 拥有法定儿童适应症，临床急需，填补治疗空白

严重性春季角结膜炎绝大多数为儿童患者，患儿反复发作，治疗周期较长，国内目前尚无可长期维持治疗的适合儿童使用的药物。激素仅可用于短期治疗，0.1%他克莫司滴眼液无法定儿童适应症，环孢素滴眼液（III）弥补了该领域的临床及目录短板。

在春季角结膜炎治疗领域中，环孢素滴眼液（III）是唯一具有法定儿童适应症的免疫抑制剂滴眼液。

- 创新药物递送系统，提升舒适度和依从性，确保疗效

创新药物递送系统：乳剂的水相可增加泪膜水层。油相与泪膜天然脂质层融合使脂质层增厚，减少泪液蒸发。稳定泪膜，滋润角膜。

- 专为儿童青少年研发，长期用药安全性好

在为期12个月，受试者为4岁及以上儿童和青少年的三期RCT临床试验中表现出良好安全性。不含防腐剂，角膜毒性低。



对儿童眼健康影响深远

- 2022年6月国务院发布《关于儿童健康促进工作情况的报告》指出**儿童用药适宜剂型、适宜规格依然有限**；《十四五全国眼健康规划（2021-2025）》提出**关注儿童青少年重点人群，聚焦角膜盲等重点眼病**。
- 环孢素滴眼液（III）是第三批《临床急需境外新药清单》中唯一的儿童眼病创新治疗药物，**专为儿童青少年研发**，可有效逆转儿童角膜损伤，避免儿童角膜盲，符合国家政策导向，纳入医保有助于提升儿童公共健康水平。



符合保基本原则

- **适用人群精准**，城乡居民医保门诊报销，**实际基金支出非常有限**，基金及患者可负担。
- 节约疾病进展及激素使用带来的其他医疗支出；同时避免因患儿视力下降或角膜盲造成的社会间接负担。



弥补目录短板

- 医保目录内**尚无法定儿童适应症**的免疫抑制剂类严重性春季角结膜炎治疗药品。环孢素滴眼液（III）专为儿童青少年研发，弥补现有目录短板，**充分满足儿童用药对安全、有效、适宜的迫切需求**。



临床及医保易于管理

- 春季角结膜炎的**患病人群、体征及症状典型**，临床易于鉴别诊断。
- “严重性”定义清晰，指征明确，适应症人群年龄范围明确，**医保管理难度小**。

儿童青少年专用药

《临床急需境外新药名单》

唯一儿童眼科用药

中国唯一获批法定儿童适应症的眼科免疫抑制剂

环孢素滴眼液（Ⅲ）

有效性确切

- 免疫抑制剂为严重性春季角结膜炎的首选用药；
- 因临床价值突出，列入《临床急需境外新药名单》品种，是第三批名单中唯一的儿童眼科品种；
- 可有效控制严重性春季角结膜炎疾病进展，避免后续视力损伤或角膜盲；减少激素用量；首月起效；临床疗效长期稳定。

安全性可靠

- 长达12个月三期临床试验显示安全性结果良好；
- 全球上市4年真实世界充分验证儿童及青少年使用安全，无安全性不良信息；
- 无防腐剂，角膜毒性低，充分保护角膜损伤的患儿眼表健康。

创新性独特

- 环孢素滴眼液（Ⅲ）采用创新阳离子水包油纳米乳剂技术，获三项中国专利；
- 创新专利药物递送系统，显著提升环孢素生物利用度，有效控制眼部炎症；儿童及青少年专用，显著提升舒适度及依从性。

公平性卓越

- 符合国家重视儿童健康促进工作总体要求，有效挽救角膜盲；
- 专为儿童青少年研发，弥补目录短板，充分满足儿童用药对安全、有效、适宜的迫切需求；
- 患病人群、体征及症状典型，定义清晰，临床及医保易于管理。