

# 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：美泊利珠单抗注射液

企业名称：葛兰素史克（中国）投资有限公司

## 申报信息

|      |                     |      |       |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2022-07-12 18:13:28 | 药品目录 | 药品目录外 |
|------|---------------------|------|-------|

## 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022年6月30日（含，下同）期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品。
- 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药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症中包含含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

|                |  |           |                         |
|----------------|--|-----------|-------------------------|
| 药品通用名称（中文、含剂型） | 美泊利珠单抗注射液  | 医保药品分类与代码 | XR03DXM177B002010182649 |
| 药品类别           | 西药   | 是否为独家     | 是                       |
| 说明书全部注册规格      | (1) 100 mg (1 ml) /支（单剂量预充式自动注射器） (2) 100 mg (1 ml) /支（单剂量预充式安全注射器）  | 上市许可持有人   | GlaxoSmithKline LLC     |
| 当前是否存在专利纠纷     | 否  |           |                         |
| 说明书全部适应症/功能主治  | 用于成人嗜酸性肉芽肿性多血管炎（EGPA）。   |           |                         |
| 说明书用法用量        | 本品只能经皮下注射给药。本品的推荐给药剂量为300 mg，每4周一次。可在上臂、大腿或腹部皮下注射，分3次进行，每次100 mg。注射位点之间至少间隔5 cm。特殊人群用药 老年患者（≥65岁）：基于现有数据，无需对老年患者进行剂量调整（参见说明书【老年用药】、【药代动力学】）。肾功能或肝功能不全患者：基于现有数据，无需对肾功能不全患者或肝功能不全患者进行剂量调整（参见说明书【药代动力学】）。 |           |                         |
| 说明书中联合用药规定     | 无  |           |                         |
| 中国大陆首次上市时间     | 2021-11  |           |                         |
| 全球首个上市国家/地区    | 美国   | 全球首次上市时间  | 2015-11                 |
| 注册证号/批准文号      | 国药准字SJ20210029； 国药准字SJ20210030   | 是否为OTC    | 否                       |

## 参照药品信息

- 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 |
| 无      | -       |

参照药品选择理由：本品为EGPA治疗领域首个且唯一获批的生物制剂，无适合的参照药品

### 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                          | 安慰剂  |
| 试验阶段                            | 上市前  |
| 对主要临床结局指标或替代性指标改善情况             | 一项136例复发性或难治性EGPA患者的双盲III期临床试验(MEA115921)，随机分为美泊利珠单抗(MEPO)或安慰剂组，联合标准治疗52周。MEPO较安慰剂显著增加缓解率(79% vs. 46%患者在研究期间获得缓解)，减少年复发率50%(1.14 vs. 2.27)，更多患者能够将口服糖皮质激素减量至 $\leq 7.5\text{mg}/\text{日}$ (59% vs. 34%)  |
| 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                            | 上市前  |
| 对主要临床结局指标或替代性指标改善情况             | MEA115921研究的事后分析，美泊利珠单抗(MEPO)的综合获益率(包括缓解、口服糖皮质激素减量和EGPA复发)显著高于安慰剂(78% vs. 32%)，在血嗜酸性粒细胞计数 $< 150\text{ cells}/\mu\text{L}$ 和体重 $> 85\text{ kg}$ 的亚组中，MEPO获益率亦显著高于安慰剂(分别为72% vs. 43%; 68% vs. 23%)  |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1                  | 2022年《嗜酸粒细胞增多相关性肺疾病诊疗中国专家共识》推荐，对于非重症EGPA，优先推荐激素联合美泊利珠单抗作为诱导缓解治疗方案。   |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2                  | 2018年中国《嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊疗规范多学科专家共识》：美泊利单抗是 IL-5 受体拮抗剂（此处错误，应为抗 IL-5 单克隆抗体），可在有效降低外周血嗜酸粒细胞的同时显著降低激素治疗剂量。  |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3                  | 2022年欧洲抗风湿病联盟(EULAR)《ANCA相关血管炎管理推荐》：推荐美泊利珠单抗用于非威胁器官/生命的复发性/难治性EGPA诱导缓解治疗，以及威胁器官/生命的EGPA诱导缓解后的维持治疗，以及非威胁器官/生命的EGPA复发的治疗。（2022年EULAR大会演讲，尚未全文发表）   |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4                  | 2021年美国风湿病学会《ANCA相关血管炎管理指南》：对活动性非重度EGPA的诱导缓解，有条件推荐美泊利珠单抗和糖皮质激素作为初始治疗；接受低剂量糖皮质激素治疗期间出现复发的非重度EGPA患者，有条件推荐增加美泊利珠单抗。   |
| 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 | 美泊利珠单抗是目前全球唯一批准用于 EGPA 的靶向IL-5的单抗类药物。临床研究提示美泊利珠单抗可以显著延长疾病缓解时间、降低复发风险、降低激素使用量。支持以上结论的证据来自一项 III 期国际多中心试验(MEA115921)，采用随机、双盲、安慰剂对照设计，为期一年。试验共纳入136例复发/难治性EGPA患者，在常规治疗基础上附加美泊利珠单抗(300mg皮下注射，每4周1次)或安慰剂。采用联合主要终点“52周期间疾病缓解持续时间”和“第36周和第48周均达到缓解的受试者比例”。试验结果提示，美泊利珠单抗组受试者的临床缓解累计时间明显长于安慰剂组，同时，第36周和第48周均得到缓解的受试者比例明显高于安慰剂组，且缓解更加持久。此外，试验结果还提示，美泊利珠单抗组有更大比例受试者在给药后24周内得到缓解并在治疗的剩余时间内保持缓解，美泊利珠单抗还可延后首次EGPA复发时间、降低EGPA复发风险等。试验结果支持每4周皮下注射300 mg的疗效显著优于安慰剂，表现在疾病症状的控制、缓解期的延长、合并用药的减少。这些获益对于目前尚无有针对性有效治疗的 EGPA 疾病来说，具有重要临床价值 |

### 四、安全性信息

|               |  |
|---------------|--|
| 药品说明书记载的安全性信息 | 本品来自临床和上市后报告的不良反应，多集中在感染及侵袭性疾病、免疫系统疾病和神经系统疾病等系统器官分类。其中十分常见 ( $\geq 1/10$ ) 的不良反应为头痛；常见 ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ) 的不良反应有咽炎、下呼吸道感染、尿路感染、超敏反应（全身性过敏）、鼻充血、上腹痛、湿疹、背痛、发热、给药相关反应（全身性非过敏性）和局部注射部位反应；罕见 ( $\geq 1/10,000 - < 1/1,000$ ) 的不良反应为速发过敏反应。已知对本品中活性物质或任何辅料过敏的患者禁用。其他信息请详见说明书。 |
|---------------|--|

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

至本品上市以来，未因安全性问题采取撤市、驳回、吊销、暂停或上市许可证续期失败等措施，也未收到由于本品相关的安全问题引发的产品缺陷和质量问题。因本品尚无中国临床使用经验，故并无相关临床安全性报道。

## 五、创新性信息

|             |   |
|-------------|---|
| 创新程度        | 本品是目前全球和中国首个且唯一批准用于EGPA的靶向IL-5拮抗剂，有效降低嗜酸性粒细胞水平，特异性靶向治疗EGPA。本品可将嗜酸性粒细胞水平较基线减少83%，帮助87%的患者取得临床获益，显著优于常规治疗。本产品是治疗罕见病的创新药，弥补现有治疗空白，该产品于2020年7月被纳入国家药监局优先审评，于2021年11月正式获批                                    |
| 应用创新        | 本品给药途径便捷，操作简单，用药剂量固定，患者可自行注射，有效提升患者依从性。预充式自动注射笔固定剂量皮下注射给药，可保持药代动力学和药效学参数一致，保障长期用药临床获益。无需对老年患者、肝/肾功能不全者调整剂量。对儿童这类特殊人群的临床适用性也得到验证：1) 本品在欧洲已获批用于6岁及以上EGPA患者；2) 两项真实世界研究均包含青少年，进一步支持青少年和成人自行注射的便捷性，可操作性及安全性 |
| 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 | EGPA全球发病率<4.2/百万，患病率约2-35/百万，在多数国家被认定为罕见病。疾病造成多器官不可逆损伤并危及生命：若不治疗3个月死亡率约50%；激素治疗后复发率高达25.3%-50%；复发难治患者年均普通住院3.1次，年均ICU住院0.5次。42%患者失业，56%患者工作受到疾病限制。疾病高发于30-40岁的家庭支柱青壮年，严重影响患者生存质量及社会劳动能力，对患者、家庭及社会造成沉重的负担 |
| 符合“保基本”原则描述     | EGPA为罕见病，患者少，美泊利珠单抗剂量固定，纳入医保后对医保基金的影响有限。对医疗系统和患者而言，本品能改善疾病症状、控制疾病活动、显著增加疾病缓解时间、极大减少疾病复发次数、减轻激素用量带来的副作用，从而减少疾病复发、激素危害和器官损害造成的相关的医疗资源使用和成本。本品纳入医保可弥补现有治疗的未满足临床需求，保障EGPA患者急迫的用药需求                           |
| 弥补目录短板描述        | EGPA现有治疗方案为长期大剂量激素和免疫抑制剂，对骨骼、中枢神经、代谢、心血管系统等多个系统造成严重副作用，且疾病复发率高而致损害加重（复发率25.3%-50%），频繁复发会使患者面临永久的组织和器官损害风险。本品是全球包括中国唯一获批EGPA适应症的靶向生物制剂，与传统方案相比，显著减少50%年复发率，59%患者激素降至7.5mg/天，18%患者停用激素，帮助79%患者获得缓解，安全性良好   |
| 临床管理难度描述        | 嗜酸性肉芽肿性多血管炎的临床治疗有国内外权威指南提供清晰依据，疾病诊断有明确的医学判定标准，本品的临床滥用风险小   |