

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： 古塞奇尤单抗注射液

企业名称： 西安杨森制药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-12 18:18:04	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）	古塞奇尤单抗注射液	医保药品分类与代码	XL04ACG186B002010178537（预充式注射器）；XL04ACG186B002020178537（预充笔式注射器）
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	预充式注射器 100mg/1ml/支；预充笔式注射器 100mg/1ml/支	上市许可持有人	Janssen-Cilag International NV
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于适合系统性治疗的中重度斑块状银屑病成人患者。		
说明书用法用量	本品应在医生的指导下及监督下使用，医生应具备斑块状银屑病的诊断及治疗经验。剂量：本品推荐剂量为第0周和第4周时皮下给药100mg，之后每8周接受一次相同剂量维持。治疗16周后仍未应答的患者应考虑停止用药。给药方法：皮下给药。应尽量避免在出现银屑病症状的皮肤区域注射。经过适当的皮下注射技术培训后，若医生认为适合，患者可自行注射本品。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2019-12		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2017-07
注册证号/批准文号	S20190044(预充式注射器)；国药准字SJ20202004（预充笔式注射器）	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

参照药品选择理由：1.已纳入国家医保目录；2.临床应用最广泛的生物制剂（中国市场占有率80%）；3.均属白介素抑制剂；4.适应症相同，同适用于适合系统性治疗的中重度斑块状银屑病成人患者；5.同为国内外指南一线推荐。

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	司库奇尤单抗
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	古塞奇尤单抗和司库奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病的头对头研究：48周达到PASI 90的患者比例：古塞奇尤单抗 vs. 司库奇尤单抗：84.5% vs. 70%；优效检验：P < 0.0001；古塞奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病的长期疗效（基于48周的PASI 90应答率）优于司库奇尤单抗
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	司库奇尤单抗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	基于古塞奇尤单抗和司库奇尤单抗头对头研究的回顾性观察研究，旨在评估古塞奇尤单抗和司库奇尤单抗中断治疗之后的复发情况：中位停药疗效持续时间：古塞奇尤单抗 vs. 司库奇尤单抗：282天 vs. 192.5天；与司库奇尤单抗相比，中断治疗后古塞奇尤单抗疗效可持续时间更长。
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	司库奇尤单抗，乌司奴单抗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	单中心回顾性研究，旨在评估古塞奇尤单抗、司库奇尤单抗以及乌司奴单抗在真实世界中的疗效、安全性和药物留存率：56周PASI 100应答率：古塞奇尤单抗 vs. 司库奇尤单抗 vs. 乌司奴单抗：82.6% vs. 63% vs. 36.1%；古塞奇尤单抗的长期疗效更优和药物留存率更高。与古塞奇尤单抗相比，司库奇尤单抗和乌司奴单抗过敏反应和潜伏性结核更常见。
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	IL-17i（司库奇尤单抗，依奇珠单抗），乌司奴单抗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	单中心回顾性研究，旨在评估IL-17i(司库奇尤单抗，依奇珠单抗)和乌司奴单抗疗效不佳换用古塞奇尤单抗的疗效：换用古塞奇尤单抗后，52周PASI评分变化：自基线13.2±6.8降至0.5±0.7；52周BSA评分变化：22.3±10.5降至0.8±1.1；(P < 0.001) 古塞奇尤单抗可以作为IL-17抑制剂和乌司奴单抗疗效不佳患者的治疗选择
试验类型5	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	阿普米司特片、司库奇尤单抗，依奇珠单抗，乌司奴单抗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	共纳入60篇文章，该研究比较了生物制剂和口服药物治疗中重度银屑病的短期和长期疗效：与其他治疗药物相比，无论是短期还是长期的PASI应答率，古塞奇尤单抗PASI 90应答率更高：10-16周，古塞奇尤单抗PASI 90应答率(67.3%)；44-60周，古塞奇尤单抗PASI 90应答率(76.5%)
试验类型6	RCT随机对照试验的系统评价或

试验对照药品	安慰剂，阿达木单抗
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	古塞奇尤单抗、安慰剂、阿达木单抗治疗中重度斑块状银屑病的疗效和安全性：16周达到PASI 90的患者比例：古塞奇尤单抗 vs.阿达木单抗vs.安慰剂：73.3% vs. 49.7% vs. 2.9%; (P < 0.001) 48周达到PASI 90的患者比例：古塞奇尤单抗 vs.阿达木单抗：76.3% vs.47.9%, (P < 0.001); 古塞奇尤单抗疗效优于阿达木单抗并且耐受性良好
试验类型7	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂，阿达木单抗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	共纳入7篇文章，其中包括1206例接受古塞奇尤单抗治疗，585例接受安慰剂治疗和1250例接受阿达木单抗治疗的斑块状银屑病患者：古塞奇尤单抗治疗的PASI 75应答率、达到IGA 0/1以及DLQI 0/1的患者比例均高于阿达木单抗和安慰剂。古塞奇尤单抗治疗斑块状银屑病的疗效更优并且耐受性良好。
试验类型8	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	古塞奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病的长期疗效和安全性：古塞奇尤单抗治疗5年的两个全球多中心研究显示分别有84.1%和82.0%的患者维持PASI 90应答, 72.7%和71.1%的患者维持DLQI 0/1。古塞奇尤单抗可以长期改善银屑病皮损严重程度和患者报告结局，并且在5年随访中无新的安全性事件报告。
试验类型9	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	古塞奇尤单抗治疗中国银屑病患者的前瞻性真实世界研究：古塞奇尤单抗治疗16周，88.6%的患者达到PASI 90应答。古塞奇尤单抗治疗16周DLQI评分显著降低：自基线13.11 ± 5.73降至4.27 ± 3.43 (P < 0.001)；短期的研究数据表明古塞奇尤单抗可以有效治疗中国银屑病患者并且耐受性良好。
试验类型10	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	古塞奇尤单抗治疗银屑病患者回顾性真实世界研究：古塞奇尤单抗治疗在第60周达到PASI 75, PASI 90和PASI 100的患者比例分别是100%, 96.8%和83.9%；古塞奇尤单抗治疗可以显著降低NAPSI评分：12周PASI评分自基线31.68降至21.32，第60周降至4.17；研究证实在日常临床实践中，无论患者的共病情况和既往治疗史，古塞奇尤单抗都可以有效治疗银屑病患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国银屑病生物制剂治疗指南（2021）：IL-12/23抑制剂：包括 IL-12/23（P40 亚单位）抑制剂乌司奴单抗和 IL-23（P19 亚单位）抑制剂古塞奇尤单抗。对于斑块状银屑病，IL-17A 抑制剂、IL-12/23 抑制剂或 TNFα抑制剂均可选择。（推荐强度：C）。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2019年美国皮肤病学会(AAD)/国家银屑病基金会(NPF)指南：A级推荐古塞奇尤单抗治疗成人中重度斑块状银屑病（证据I）；A级推荐古塞奇尤单抗治疗头皮、指甲和斑块型掌跖银屑病成年患者（证据I）；
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2020年英国皮肤科医师协会(BAD)指南：强烈推荐对符合生物制剂治疗标准的成人银屑病患者提供任何一种目前获批的生

	物制剂(包括古塞奇尤单抗)作为一线治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2020年欧洲皮肤科指南：对重度寻常型银屑病患者，若预期传统药物无法治疗成功，推荐古塞奇尤单抗作为一线治疗选择；对传统药物应答不佳、存在禁忌症或不耐受的中重度寻常型银屑病患者，推荐古塞奇尤单抗作为一线治疗选择
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2021德国S3寻常型银屑病治疗指南：对重度寻常型银屑病患者，若预期传统药物无法治疗成功，推荐古塞奇尤单抗作为一线治疗选择；对传统药物应答不佳、存在禁忌症或不耐受的成人中重度寻常型银屑病，推荐古塞奇尤单抗作为一线治疗选择

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	1. 本品已纳入第一批临床急需境外新药名单，司库奇尤单抗的作用靶点均为 IL-17，古塞奇尤单抗以全新的作用机制区别于目前已有的生物制剂。2. 本品开展了两项大规模III期关键性临床研究PSO3001和PSO3002（安慰剂对照和阿达木单抗对照；两项研究前24周设计相同，第24周后分别关注银屑病治疗的维持治疗和撤药后再治疗）入组了中重度斑块状银屑病且临床适合接受光疗或系统性治疗的受试者，结果表明古塞奇尤单抗 100 mg第0、4周和此后每8周一次皮下给药可使皮肤银屑病病灶、以及患者报告结果出现显著的、具有临床意义的改善。古塞奇尤单抗在统计学上优于安慰剂或阿达木单抗（P<0.001）。对于评估的所有终点，包括根据IGA 0或PASI 100应答定义的银屑病完全清除的指标，古塞奇尤单抗显示更好的疗效。
---------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	1. 老年患者无需调整剂量。2. 可用于治疗伴潜伏结核感染和潜伏乙肝的银屑病患者。3. 报告频率最高的是上呼吸道感染。注射部位反应是红疹和疼痛，程度主要为轻度至中度，并且未导致停用本品。4. 本药与司库奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病的头对头研究中，古塞奇尤单抗的总体感染率、炎症性肠病发生率、因不良反应停药率均低于司库奇尤单抗。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1. 无安全性警告、黑框警告、撤市信息；2. 与IL-17A(司库奇尤单抗/依奇珠单抗)类抑制剂相比：无炎症性肠病（IBD）、无患者因念珠菌和带状疱疹感染而停药、注射部位反应发生率更低；3. 古塞奇尤单抗治疗5年，恶性肿瘤发生率维持在较低水平并且与美国普通人群和整体银屑病患者相当；4. 对于合并COVID-19的银屑病患者，优先考虑IL-23抑制剂(包括古塞奇尤单抗)作为一线治疗选择；

五、创新性信息

创新程度	列入第一批临床急需境外新药名单。全球首个IL-23的全人源单克隆抗体，最新一代IL23抑制剂。源头阻断银屑病核心致病通路，全面减少Th17释放的IL-17A/F、TNFα等细胞因子，快速清除皮损；不影响抵御念珠菌感染和维持肠道屏障的IL-17，降低IL-17单抗相关的炎症性肠病风险。减少组织驻留记忆T细胞的水平，消除炎症记忆，潜在延缓复发；与司库奇尤相比，中断治疗后古塞奇尤疗效可持续时间更长。
应用创新	IL-23R基因是中国人群银屑病易感基因，古塞奇尤单抗可能是更适合中国人群的生物制剂。首创唯一可自主控制注射速度的按压式预充笔式注射器，隐藏式针头，防止意外针刺，同时缓解因畏惧注射器引起的焦虑，笔身设计更符合人体工程学，治疗到28周患者满意度达99%。年度注射针数仅7针，而IL17抑制剂需要17-32针。更少的注射次数，提高依从性，减少门诊次数，节约医疗成本，减轻了患者的间接医疗支出。
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	银屑病是系统性疾病，易合并心脏病、银屑病关节炎和代谢综合征等。中重度可致残，重度患者的总体死亡风险增加50%。34%的患者有自杀倾向，73%患者因病降低工作效率，中重度患者失业率达48%。
符合“保基本”原则描述	可替代目录内用药，不额外增加医保基金支出。快速清除皮损，降低IL-17抑制剂的炎症性肠病风险，延缓停药后复发；可减少以往治疗方案因效果不佳、复发、副作用、共病产生的费用，节约基金总体支出。
弥补目录短板描述	全球首个靶向IL-23的全人源单克隆抗体，最新一代白介素抑制剂，目前目录里尚无此最新机制药物；弥补目录内药品停药后易复发的短板，与司库奇尤相比，中断治疗后古塞奇尤疗效可持续时间更长。
临床管理难度描述	适应症清晰明确，不易误诊和滥用；年度仅7针，IL17抑制剂(司库奇尤/依奇珠)要17-32针，提高依从性，减少门诊次数。较IL17抑制剂，本药品发生不良反应的风险更低，延缓复发，降低临床管理难度。