



## 申报信息

申报时间	2022-07-13 22:18:16	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）	维奈克拉片	医保药品分类与代码	XL01XXW122A001010183266/XL01X
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	10mg; 50mg; 100mg(拟谈判规格)	上市许可持有人	AbbVie Inc.
当前是否存在专利纠纷	无		
说明书全部适应症/功能主治	本品与阿扎胞苷联合用于治疗因合并症不适合接受强诱导化疗，或者年龄75岁及以上的新诊断的成人急性髓系白血病患者		
说明书用法用量	本品第1个疗程的第1-3天为剂量爬坡期。在每个疗程的第1-7天本品需与阿扎胞苷联用，阿扎胞苷为皮下注射，剂量为75mg/m <sup>2</sup> 。本品每日剂量：1)第1天100mg，第2天200mg，第3天400mg；第4天及以后：每天400mg，每个疗程28天。本品按疗程与阿扎胞苷联合给药，直至疾病进展或发生不可耐受的毒性反应。与强效或中效CYP3A抑制剂或P-gp抑制剂伴随用药时的剂量调整：本品与CYP3A抑制剂和P-gp抑制剂间潜在相互作用的管理与泊沙康唑伴随用药：起始和爬坡期：第1天10mg，第2天20mg，第3天50mg，第4天70mg；稳定的每日剂量（爬坡期后）：本品剂量降低至70mg。与其他强效CYP3A抑制剂伴随用药：起始和爬坡期：第1天10mg；第2天20mg；第3天50mg；第4天100mg；稳定的每日剂量（爬坡期后）：本品剂量降低至100mg。与中效CYP3A抑制剂或P-gp抑制剂伴随用药：本品剂量降低至少50%。在强效或中效CYP3A抑制剂或P-gp抑制剂停止给药后的2~3天，恢复与抑制剂伴随使用前的本品剂量。需密切检测血细胞计数，如出现4级中性粒细胞减少症或4级血小板减少症，本品给药时间减少7天，即用21天代替28天。		
说明书中联合用药规定	在每个疗程的第1-7天本品需与阿扎胞苷联用，阿扎胞苷为皮下注射，剂量为75mg/m <sup>2</sup>		
中国大陆首次上市时间	2020-12		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2016-04
注册号/批准文号	国药准字HJ20200053; 国药准字HJ20200054; 国药准字HJ20200055	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0.8m<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
空白参照	-

参照药品选择理由：注册三期试验中干预组为维奈克拉+阿扎胞苷，对照组为安慰剂+阿扎胞苷。本品获批前，针对不适合强诱导化疗AML患者缺乏统一有效的治疗手段。本品是中国首个唯一获批该适应症的靶向药，目录内无同适应症同机制药品

### 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+注射用阿扎胞苷
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	全球三期临床试验结果表明，不适合强诱导化疗的AML患者，接受维奈克拉联合阿扎胞苷治疗方案疗效显著优于安慰剂联合阿扎胞苷。联合方案显著延长中位生存时间（14.7个月vs.9.6个月，+53%），显著延长无事件生存（9.8个月vs.7个月），降低34%死亡风险；复合完全缓解率达到66.4%，高于对照组3倍，达到首次缓解仅需1.3个月。该试验中维奈克拉平均用药剂量250mg/日，中位疗程数7个。
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
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	维奈克拉的Ib期研究是一项开放标签、双阶段（剂量递增阶段+扩展阶段）的研究，纳入了145例不耐受强化疗的急性髓系白血病患者，使用维奈克拉联合去甲基化药物方案。整体人群的中位生存期mOS达17.5个月，复合完全缓解率（CR+CRi）达到73%，达复合完全缓解的患者中位生存期长达40.3个月。维奈克拉是药物审评史上少见的仅依靠Ib期数据即获批的重大创新产品。
试验类型3	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	国内上海交通大学医学院附属瑞金医院真实世界数据，14例新诊断初治、不适合强化疗AML患者，接受维奈克拉联合阿扎胞苷的治疗。中位随访时间为12.5个月，中位总生存时间为16.0个月，复合持续缓解率为71%，总缓解率为79%，中位首次到达反应时间为1.1个月。对于缓解后持续3级以上细胞减少的患者（占比29%），予以适当药物减量和治疗间歇期延长。真实世界数据证实维奈克拉联合阿扎胞苷有效且安全。
试验类型4	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	国内北京大学人民医院单中心真实世界数据，24例初治不适合强诱导化疗的AML患者，接受维奈克拉联合阿扎胞苷的治疗，中位治疗疗程为1个，其中35.0%的患者因联用伏立康唑而调整维奈克拉剂量至100mg。1疗程复合完全缓解率CR+CRi达70.8%，总缓解率ORR高达83.3%。中国真实世界数据同样表明，维奈克拉联合阿扎胞苷方案在中国患者人群中的临床获益。
试验类型5	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	国内浙江大学第一附属医院真实世界数据，64例一线新诊断不适合强诱导化疗AML成人患者，接受维奈克拉联合阿扎胞苷至少1疗程的治疗，复合完全缓解率可达60.9%，总体缓解率71.8%，中位随访时间14.7个月，复合缓解持续时间10.9个月，中位达缓解时间1.2个月，中位总生存时间达15.5个月。真实世界数据再次验证维奈克拉联合阿扎胞苷方案在中国人群的高缓解率，以及生存的临床获益。
试验类型6	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	华中科技大学同济医学院附属协和医院发表的单中心真实世界回顾研究，52例的AML患者中，其中32例为初治AML，接受维奈克拉联合去甲基化药物治疗，1疗程后，复合完全缓解率为76%，与注册临床疗效一致。52例人群，中位随访5个月，中位总生存期为8个月。30.8%的患者稳定剂量低于推荐剂量400mg；56.5%的患者在合用唑类抗真菌药物时进行剂量调整。所有患者均未见肿瘤溶解综合征发生。
试验类型7	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	真实世界用药模式下，使用维奈克拉联合阿扎胞苷方案达到的复合完全缓解率中位值为60%，与三期临床试验研究汇报的66.4%接近。使用维奈克拉联合阿扎胞苷方案治疗，不考虑疗程间隔，患者爬坡后的中位稳定剂量为191mg/天，与400mg日剂量治疗28天的疗程相比，真实世界的剂量强度仅为51%。临床实践中，使用维奈克拉联合阿扎胞苷中位疗程数为4.4个。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022年中国CSCO恶性血液病诊疗指南推荐：对于年龄≥60岁不适合强化疗的的AML患者，维奈克拉联合阿扎胞苷方案为I级推荐。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2022年美国NCCN指南推荐：对于年龄≥60岁不适合强诱导化疗或拒绝化疗的患者，无论是否存在特定的突变类型，均优先推荐维奈克拉联合方案（维奈克拉联合阿扎胞苷为1级推荐）。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国成人急性髓系白血病诊疗指南（2021年版）推荐：1) 对于年龄≥60岁，不适合强化疗的患者；2) 年龄≥75岁或<75岁因合并严重非血液学合并症的患者，均首选推荐维奈克拉联合阿扎胞苷（推荐等级1a）

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	维奈克拉为2020年7月1日前受理品种，依据《总局关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》，本品属于防治恶性肿瘤且具有明显临床优势的药品，故纳入优先审评审批程序。在维奈克拉联合阿扎胞苷非随机研究M14-358研究中（N=67例），CR+CRh为67.2%，中位OS为14.7个月，且不依赖RBC输注的比例可以达到62.7%（阿扎胞苷历史数据为38.5%）。上述数据说明，维奈克拉联合阿扎胞苷不仅提高了患者早期缓解，也具有改善长期生存获益的潜力。随机对照研究M15-656研究的第二次期中分析的初步结果也表明维奈克拉联合阿扎胞苷相较于单用阿扎胞苷可显著延长受试者的生存时间。
---------------------------------	--

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品联合阿扎胞苷在新诊断的AML患者中最常见的不良反应包括恶心、腹泻、便秘、中性粒细胞减少症、血小板减少症、发生性中性粒细胞减少症、皮疹和贫血等。接受本品治疗的患者用药前和爬坡期进行风险评估并作适当措施预防肿瘤溶解综合征（TLS）；治疗中须密切监测中性粒细胞水平和感染症状，并及时治疗；在本品治疗前后，不得接种减毒活疫苗；本品有胎儿毒性，治疗期间及末次给药后30天内应避免孕，以及末次给药后1周内停止母乳喂养。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品于2016年4月首次在美国获批上市至今，已在全球77个国家或地区批准上市AML适应症，无因安全性事件撤药或撤市。2020年9月，欧盟地区说明书中增加关于TLS风险评估及预防措施的要求。2021年11月，美国说明书中做类似更新。2021年上半年，在欧盟地区分发了HCP沟通函以告知相关更新。根据上市后收集的安全性数据，未发现新的或显著安全性问题。本品上市以来的有效性-安全性数据证明，其获益-风险特征仍然有利，继续支持本品在获批适应症中的已确定获益。

## 五、创新性信息

创新程度	维奈克拉是全球First-in-Class也是目前唯一高选择性和高亲和性的口服BCL-2抑制剂。维奈克拉与BCL-2(抗凋亡蛋白)结合,释放出原本与BCL-2结合的促凋亡蛋白,从而启动肿瘤细胞凋亡。该靶点成药性难,自80年代发现BCL-2蛋白家族后,历经30年终于成药。该创新机制荣获盖伦奖-最佳药品、美国化学学会-化学英雄奖、6次美国FDA突破性疗法认证、中国国家药品审评中心优先审评审批
应用创新	维奈克拉为不适合接受强诱导化疗或年龄75岁及以上的AML患者,这一特殊人群提供了唯一的靶向药物治疗,填补近40年一线用药空白。本品针对特殊病生理状态患者的临床适用性良好:轻、中及重度肾功能损伤,以及轻、中度肝功能损伤患者均无需调整剂量。本品为口服用药可提升依从性且减少医疗资源使用。维奈克拉可减少30%月均住院天数,降低50%输血和抗感染治疗比例及输血频率。疫情加剧我国临床用药缺口,更显本品社会价值
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	不适合强诱导化疗的AML患者五年生存率仅5%。AML患者因常合并粒缺,需经常使用抗感染药物,抗感染药耐药风险高。同时,AML患者输血依赖高,易产生输血并发症和引发医患矛盾。这对公共健康造成了重大影响,也影响实现健康中国行动目标(总体癌症5年生存率:2022>43.3%,2030>46.6%)。维奈克拉可延长53%中位生存,脱离输血依赖比例提升72%,助力实现健康中国。
符合“保基本”原则描述	维奈克拉上市之前,不适合强诱导化疗的AML患者因合并症或体能状态差等,仅能接受低强度化疗或姑息治疗,合理用药需求长久无法满足,五年生存率仅5%。维奈克拉上市后可满足此类患者治疗需求,并因优异疗效成为指南最高等级推荐。不适合强诱导化疗AML年发病人数~8,500人,基金影响有限。维奈克拉上市以来,已主动进行了2轮降价,并为了进一步提升患者可及性,纳入8个省份及58个城市的惠民保特药目录,参保人可承受
弥补目录短板描述	我国医保目录内尚无治疗急性髓系白血病的创新靶向药物,远落后于其他血液或实体肿瘤领域,目录空白亟需填补。现有目录内低强度化疗药物,疗效欠佳,无法满足患者的合理用药需求。将维奈克拉纳入医保,不仅可以填补医保目录在急性髓系白血病靶向治疗的空白,而且可以显著改善患者预后,减少医疗资源使用,减轻患者经济负担及社会负担,帮助实现医保资源的最大化利用。
临床管理难度描述	该疾病临床诊断标准明确,检查方法成熟,全程管理路径清晰,有规范的疗效评估依据,便于医保经办执行。医保报销审核时,基于以下信息即可判断患者是否符合报销标准:1)临床病史及检查确认急性髓系白血病,有明确的ICD编码(C92.0);2)临床诊断证明或病史资料中提示患者有合并症或者年龄75岁及以上。