

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： 恩沃利单抗注射液

企业名称： 四川思路康瑞药业有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 10:51:38	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）	恩沃利单抗注射液	医保药品分类与代码	XL01XEA368A001010182829
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	200 mg（1.0 ml）/瓶	上市许可持有人	四川思路康瑞药业有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	适用于不可切除或转移性微卫星高度不稳定（MSI-H）或错配修复基因缺陷型（dMMR）的成人晚期实体瘤患者。包括既往经过氟尿嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康治疗后出现疾病进展的晚期结直肠癌患者；既往治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案的其他晚期实体瘤患者。本品为基于替代终点获得附条件批准上市，暂未获得临床终点数据，有效性和安全性尚待上市后进一步确证。		
说明书用法用量	本品须在有肿瘤治疗经验的医生指导下用药。在使用本品治疗前，首先需要明确MSI-H/dMMR的状态，应采用经过充分验证的检测方法确定存在MSI-H/dMMR方可使用本品治疗。推荐剂量：本品采用皮下注射的方式给药，皮下注射的推荐剂量为150 mg，每周给药一次（QW），直至出现疾病进展或产生不可耐受的毒性。有可能观察到非典型反应（例如最初几个月内肿瘤暂时增大或出现新的病灶，随后肿瘤缩小）。如果患者临床症状稳定或持续减轻，即使有影像学疾病进展的初步证据，基于总体临床获益的判断，可考虑继续应用本品治疗，直至证实疾病进展。特殊人群：①肝功能不全，目前本品尚无针对中重度肝功能不全患者的研究数据，中度或重度肝功能不全患者不推荐使用。轻度肝功能不全患者应在医生指导下慎用本品，如需使用，无需进行剂量调整。②肾功能不全，目前本品尚无针对中重度肾功能不全患者的研究数据，中度或重度肾功能不全患者不推荐使用。轻度肾功能不全患者应在医生指导下慎用本品，如需使用，无需进行剂量调整。③儿童人群，尚未确立本品在18岁以下患者中的安全性和有效性数据。④老年人群，基于KN035-CN-006（以下简称：CN006）和KN035-CN-001（以下简称：CN001）两项研究中共390例接受过至少一次给药患者的数据，对年龄进行亚组分析（>65岁及W65岁），结果显示，本品的安全性与年龄因素无明显相关性，不同年龄人群间未发现明显差别。本品在>65岁的老年患者中使用，建议在医生的指导下慎用，如需使用，无需进行剂量调整。给药方法：本品应由专业卫生人员采用无菌技术进行给药操作。本品仅供皮下注射给药。本品不得采用静脉注射给药。本品建议使用1ml注射器以保证给药剂量准确。被注射的部位必须没有活动性皮肤病，包括晒伤、皮疹、发炎、感染、牛皮癣活跃区、纹身和疤痕等。推荐上臂皮下注射给药，具体部位为：肘部和肩膀中线区域，注射时轻轻用拇指和食指中指捏起后臂皮肤，捏紧2.5-5cm的皮肤。在每次注射前，应先观察瓶子内的注射液性状，正常情况下的注射液为透明溶液，如肉眼看到有杂质或沉淀，则应该将其隔离保存，并重新选择正常的注射液。为了保证注射舒适度，注射速度建议不应快于0.06ml/秒（按推荐剂量150mg（0.75ml）计算，注射时间不应少于13秒）。作为常规预防措施，所有受试者在皮下注射本品完毕后，建议留院观察1h。本品仅供一次性使用。必须丢弃药瓶中剩余的任何未使用药物。		
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	中国	全球首次上市时间	2021-11
注册号/批准文号	S20210046	是否为OTC	否

参照药品信息

说明:

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、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。
 - ① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - ② 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
替雷利珠单抗注射液	是

参照药品选择理由：1.医保目录中，具有相同适应症的PD-(L)1产品，同时也是获得适应症最多的产品之一。2.疗效相当，具有可替代性。3.市场规模大，具有代表性。

三、有效性信息

试验类型1	单臂临床实验
试验对照药品	NA，本试验为单臂研究
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	所有受试者的中位随访时间为11.5个月。65例晚期CRC患者BIRC评估经确认的ORR为43.1%，其中既往一线失败晚期CRC患者和既往至少二线失败晚期CRC患者的ORR分别为62.5%和31.7%。18例晚期GC患者和20例其他晚期实体瘤患者BIRC评估经确认的ORR分别为44.4%和40.0%。103例所有患者的BIRC评估经确认的ORR高达42.7%。中位持续缓解时间均尚未达到。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《CSCO胃癌诊疗指南2022版》（I级推荐，2A类证据）：I级推荐用于MSI-H/dMMR人群二线免疫治疗
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《CSCO结直肠癌诊疗指南2022版》（II级推荐，2A类证据）：II级推荐用于MSI-H/dMMR人群二/三线免疫治疗
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2022版》（I级推荐，2A类证据）：I级推荐用于MSI-H/dMMR人群二线/三线免疫治疗

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	尚未公开
---------------------------------	------

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	安全性特征总结：接受过至少一次恩沃利单抗治疗的390例患者中所有级别不良反应发生率为93.8%，发生率≥10%不良反应按发生率由高到低的顺序，依次包括：天门冬氨酸氨基转移酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高、血胆红素升高、贫血、皮疹、体重降低、白细胞计数降低、乏力、甲状腺功能减退症、中性粒细胞计数降低和食欲下降。3级及以上不良反应发生率为37.9%，发生率≥1%的3级及以上不良反应按发生率由高到低的顺序，依次包括：天门冬氨酸氨基转移酶升高、血胆红素升高、贫血、γ-谷氨酰转氨酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高、低钠血症、肺部感染、淋巴细胞计数降低、低钾血症、腹泻、高血压和发热。禁忌：对本说明书【成份】项下的活性成份和任何辅料过敏者禁用。注意事项：包含免疫相关不良反应，其他免疫相关不良反应，注射部位反应，超敏反应，对驾驶和操作机器能力的影响以及配伍禁忌。药物相互作用：本品是一种重组人源化PD-L1单域抗体Fc融合蛋白，尚未进行与其他药物药代动力学相互作用研究。因可能干扰本品药效学活性，应避免在开始本品治疗前使用系统性皮质类固醇激素及其他免疫抑制剂，但是如果为了治疗免疫相关不良反应除外。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品上市不足一年，目前上市地区为中国，未收到安全性警告，黑框警告，撤市信息。目前药品安全性结果与说明书一致，具体详见说明书。

五、创新性信息

创新程度	2018年获得国家卫健委新药重大专项，2021年获得优先审评资格。全球唯一皮下注射的PD-(L)1。多项专利：分别在中国、欧洲、香港、俄罗斯、日韩等地区提交26项专利或授权专利申请。独特结构：CDR由4个保守序列和3个互补决定区组成；其CDR3含有21个氨基酸残基，可形成凸环结构，使其更易与抗原结合，结构稳定。分子量80KD，仅为常规抗体一半。可快速、均匀扩散至全身，具有良好的组织穿透能力。
应用创新	依从性提升：皮下注射仅需30秒，患者无需住院。皮下注射便于社区或居家治疗，节约患者就诊时间。皮下注射减轻患者痛苦，提升生活质量。小分子联合用药更高协同性。为特殊人群提供全新治疗通路：除了老年人等行动不便捷的患者，部分患有静脉炎患的肿瘤者因不能静脉输液而终止治疗（静脉炎的发生率为30.7%，严重静脉炎的发生率为3.6%）；皮下注射为不能输液的肿瘤患者提供全新治疗选择，延续患者生命。
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	MSI-H在在子宫内膜癌、胃癌和结直肠癌中发生率较高，目前国内该类型的患者约2.6万人，恩沃利单抗临床研究的结果证实能够极大地降低患者的死亡风险和疾病进展风险，提高患者总生存期；为无法进行静脉滴注或行动不便患者提供了用药便利；为偏远地区患者就诊提供便利条件，有利于实现分级诊疗。
符合“保基本”原则描述	恩沃利单抗纳入医保后将帮助更多患者缓解支付障碍，拥有治疗选择；且对整个医保基金影响也极为有限，保障其他参保人员合理需求。
弥补目录短板描述	MSI-H/dMMR患者没有相应的免疫和靶向药物进入医保。
临床管理难度描述	恩沃利单抗适应症单一且描述清晰，用药前需经过充分验证的检测方法确定存在MSI-H/dMMR方可使用，精准靶向治疗方案在提升医保基金使用效率的同时也便于医保经办机构审核执行。

中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY