

# 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： 注射用维拉昔酶 $\alpha$

企业名称： 武田（中国）国际贸易有  
限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 11:02:14	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）	注射用维拉苷酶 $\alpha$	医保药品分类与代码	XA16ABW123B001010183330
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	400U/瓶	上市许可持有人	Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
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1型戈谢病患者的长期酶替代治疗（ERT）		
说明书用法用量	1.酶替代疗法初治患者的推荐起始剂量：对于未接受过酶替代治疗的成人和未接受过酶替代治疗的4岁及4岁以上儿童患者，维拉苷酶 $\alpha$ 的推荐起始剂量为60U/kg，隔周一次。剂量可根据每例患者治疗目标的达成和维持情况进行调整。2.从伊米苷酶换药至维拉苷酶 $\alpha$ ：目前正在接受稳定剂量伊米苷酶治疗的1型戈谢病成人患者和4岁及4岁以上儿童患者，可换药至维拉苷酶 $\alpha$ ，即在伊米苷酶末次给药后2周以既往伊米苷酶相同剂量开始维拉苷酶 $\alpha$ 治疗。剂量可根据每例患者治疗目标的达成和维持情况进行调整；3.维拉苷酶 $\alpha$ 经临床试验验证的剂量范围为15-60 U/kg。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2021-04		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2010-02
注册证号/批准文号	国药准字SJ20210013	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。
  - ① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。
  - ② 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
无适当参照药物	-

参照药品选择理由：目录内尚无任何用于戈谢病治疗的药品。

### 三、有效性信息

试验类型1	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	维拉苷酶α快速起效并长期维持：1) 9个月时，维拉苷酶α治疗的患者血红蛋白浓度（+19.2%），血小板计数（+67.6%），肝脏体积（-18.2%）和脾脏体积（-49.5%），较基线均出现显著改善；2) 1年时，所有患者有2个以上治疗目标达标；3) 剂量从60 U/kg降低至30 U/kg，关键临床参数仍持续改善；4) 4年时，所有患者实现5个治疗目标达标，其中患者骨骼参数明显改善，恢复至正常/接近正常
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	前后对比
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	患者接受12个月维拉苷酶α治疗（60U/kg和45U/kg），相比基线，关键临床参数均出现显著改善：60U/kg给药组及45U/kg给药组，血红蛋白浓度增加（+23.3%，+23.8%），血小板计数增加（+65.9%，+66.4%），肝脏体积减小（-17.0%，-6.2%）和脾脏体积减小（-50.4%，-39.9%）。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	伊米苷酶
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	维拉苷酶α的疗效与伊米苷酶相当：1) 治疗9个月，维拉苷酶α和伊米苷酶治疗组的平均血红蛋白浓度升高分别为1.68 g/dL和1.52 g/dL，两组平均治疗差异为0.16 g/dL。97.5%的单侧置信区间下限在预先设定的非劣效界限-1.0 g/dL内，证实了维拉苷酶α非劣效于伊米苷酶2) 在次要终点，血小板计数、肝脾体积改变上，两组无统计学差异。
试验类型4	其他
试验对照药品	前后对比
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	既往接受伊米苷酶治疗的患者（儿童及成人），以相同的剂量换药至维拉苷酶α后，关键的临床参数保持稳定：1) 40例使用伊米苷酶患者按相同剂量转换为维拉苷酶α，具体剂量分布为：14例患者接受15 U/kg，12例患者30 U/kg，7例患者45 U/kg，7例患者60 U/kg；2) 各剂量组患者接受维拉苷酶α治疗12个月后，相较于基线，临床参数均保持稳定。
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	伊米苷酶
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	1) 8例初治患者，接受15U/kg维拉苷酶α隔周一次治疗：血红蛋白浓度增加（+5.9%），血小板计数增加（+61%），肝脏体积减小（-50.2%）和脾脏体积减小（-56.4%）；2) 36例既往使用伊米苷酶的患者，转为维拉苷酶α，剂量范围为15-30 U/kg：血红蛋白浓度增加（+3.6%），血小板计数增加（+13.8%），肝脏体积减小（-3.1%）和脾脏体积减小（-10.8%）。
试验类型6	其他

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	在儿童患者中，维拉苷酶α的疗效进一步得到确认：首次接受维拉苷酶α治疗的儿童患者以及伊米苷酶转换用药的患者，相较于基线，24个月时，血红蛋白浓度增加（+24.3%，+1.2%），血小板计数增加（+93.4%，+8.6%），肝脏体积减小（-27.5%，-5%）和脾脏体积减小（-66.3%，-4.1%），骨骼参数身高Z评分增加或保持稳定。
试验类型7	其他
试验对照药品	前后对照
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	维拉苷酶α在日本人群中的疗效安全性进一步得到验证：患者由伊米苷酶转换为维拉苷酶α后，相比于基线，治疗24个月时，患者血红蛋白浓度，血小板计数，肝脾体积均维持在稳定水平；并且所有患者的血红蛋白浓度水平一直大于10 g/dL，血小板计数大于 $100 \times 10^9/L$ 。
试验类型8	真实世界数据
试验对照药品	伊米苷酶
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	该研究为一项回顾性分析，评估由伊米苷酶转换为维拉苷酶α治疗后，患者的临床结局指标。研究纳入26例患者，中位剂量为47 U/kg/月（即23.5 U/kg/每2周）；研究结果表明患者的关键临床指标在转换用药后维持稳定。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2018年美国戈谢病治疗指南推荐维拉苷酶α是戈谢病必要治疗药物之一。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2020年中国戈谢病多学科诊疗专家共识，提及酶替代疗法为戈谢病的一线治疗；维拉苷酶持续治疗12个月可显著改善贫血、血小板减少和肝脾肿大等特异性临床指标；安全性良好，无药品相关严重不良事件。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2020年中国成人戈谢病诊疗专家共识，明确ERT特异性地补充患者体内缺乏的酶，减少葡糖脑苷脂在体内的贮积。ERT药物还包括FDA 2010年批准的维拉苷酶α。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2021年中国儿童戈谢病诊疗专家共识：维拉苷酶α在中国获批上市，用于I型戈谢病成人以及4岁以上的儿童患者。

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	本品已完成的关键临床研究包括初治人群及既往经伊米苷酶治疗人群，证实了本品在I型戈谢病初治患者及经伊米苷酶治疗转至维拉苷酶α人群的有效性；此外后续开展的扩展性研究进一步证实了本品疗效的可持续性。初治人群研究中，研究TKT032在25例2岁及以上初治患者中开展为期12个月的随机、双盲、平行分组有效性研究。每两周一次随机给予患者45 U/kg (N=13) 或60 U/kg (N=12) 维拉苷酶α，结果显示两个治疗组与基线相比，平均血红蛋白浓度和血小板计数得到临床意义的显著增加，肝脏体积及脾脏体积均有所缩小；研究TKT039在34例2岁及以上初治患者中开展为期9个月的随机、双盲、非劣效性、阳性对照（伊米苷酶）、平行分组有效性研究。在维拉苷酶α治疗9个月后，血红蛋白浓度较基线增加非劣于伊米苷酶。既往经伊米苷酶治疗人群中，TKT034在40例2岁及以上患者中开展的为期12个月的开放性研究，这些患者曾接受伊米苷酶治疗至少30个月，剂量范围为15至60U/kg。维拉苷酶α的给药剂量与之前的伊米苷酶一致。在从伊米苷酶转至维拉苷酶α的患者，经过12个月的治疗，血红蛋白浓度和血小板计数可维持在原治疗水平。
---------------------------------	---

#### 四、安全性信息

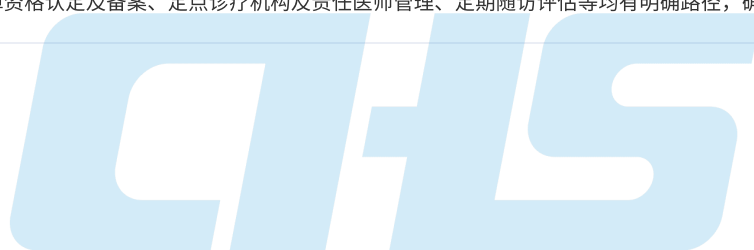
药品说明书记载的安全性信息	临床试验中最严重不良反应为超敏反应；最常见不良反应为输液相关反应，其常见症状为：头痛、头晕、低血压、高血压、恶心、疲乏/乏力和发热/体温升高。由于存在超敏反应风险，在给予本品时，应能随时提供适当医疗支持；如发生速发过敏反应/急性反应，应立即停止滴注并给予适当治疗。输液相关反应的管理基于反应严重程度，采取减慢滴注速度，给予药物治疗，和/或停止后再恢复治疗。对本品活性成分或任一辅料有严重过敏反应者禁用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	各国家或药监部门未发布安全性警告、黑框警告或撤市信息；临床应用中最高频（频率≥1/10）的不良反应为输液相关反应（IRR），严重程度通常为轻度至中度。

## 五、创新性信息

创新程度	1. 维拉苷酶 $\alpha$ 是唯一在人细胞系中生产的戈谢ERT治疗药物，与天然人葡糖脑苷脂酶氨基酸序列完全相同，免疫原性低； 2. 维拉苷酶 $\alpha$ 晶体结构中高甘露糖型聚糖链更长，对巨噬细胞甘露糖受体高亲和力，内化吸收速率更高。
应用创新	1. 维拉苷酶 $\alpha$ 适用于儿童、老年人以及肝肾功能损伤的患者。 2. 维拉苷酶 $\alpha$ 滴注时间为60分钟，短于临床中同适应症治疗药物伊米苷酶（2小时）。 3. 维拉苷酶 $\alpha$ 有效期为36个月，长于临床中同适应症治疗药物伊米苷酶（24个月）。
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	1. 戈谢病多在儿童期发病，78%的患者12岁之前确诊；若无恰当治疗，将致残致死； 2. 维拉苷酶 $\alpha$ 为戈谢病特异治疗药物，纳入保障可避免戈谢患者致残致死发生，减轻对家庭、社会的负担，且帮助患者回归正常的生活。
符合“保基本”原则描述	1. 戈谢病因病致贫返贫现象普遍存在，保障需求迫切。 2. 戈谢病是国家第一批121种罕见病之一。 3. 全国戈谢病患者仅441人，人数极少，对基金影响极其有限。 4. 考虑患者年均治疗用量，纳入基本医保后，基金可承受。
弥补目录短板描述	1. 目录内现无任何治疗戈谢病的药物，戈谢病患者的保障已成为典型的社会性痛点问题；维拉苷酶 $\alpha$ 纳入目录，可有效填补目录保障空白，保障患者健康。 2. 维拉苷酶 $\alpha$ 被纳入了第一批临床急需境外新药名单。
临床管理难度描述	1. 戈谢病诊断明确，临床滥用风险极低。 2. 部分省市已探索出对戈谢病治疗药物进行全过程监管方案，从患者诊断、保障资格认定及备案、定点诊疗机构及责任医师管理、定期随访评估等均有明确路径，确保基金风险可控。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY