

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： 艾度硫酸酯酶 β 注射液

企业名称： 诺爱药业（上海）有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 12:33:13	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）	艾度硫酸酯酶β注射液	医保药品分类与代码	XA16ABA344B002010179548
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	6mg（3ml）/瓶	上市许可持有人	绿十字，Green Cross Corporation
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	用于确诊的黏多糖贮积症II型（MPSII，亨特综合征）患者的酶替代治疗。本品尚未在38个月龄以下儿童中开展临床试验。		
说明书用法用量	1.推荐剂量，Hunterase的推荐剂量方案为0.5mg/kg体重，每周一次静脉输注。Hunterase是一种静脉注射浓缩液，使用前须采用100 mL 0.9%氯化钠注射液稀释。每瓶Hunterase含2.0 mg/mL艾度硫酸酯酶β蛋白溶液(6.0 mg)，可抽取体积为3.0 mL，仅供一次性使用。建议使用配备0.2微米(um)过滤器的输液器。应在1-3小时内完成总体积输注。如果发生输液反应，患者可能需要延长输注时间，但是，输注时间不应超过8小时。在输注开始前15分钟内，初始输注速率应为8 mL/hr。如果输注的耐受性良好，可每15分钟增加8 mL/hr，以在规定时间内给予全部药液量。但是，输注速率不得超过100 mL/hr。如果发生输液反应，根据临床判断，可以减慢输注速率和/或暂停输注，或停止输注。2.制备和给药说明：使用无菌技术，Hunterase应由专业医护人员进行制备和给药。根据患者的体重和0.5mg/kg推荐剂量确定应给予的Hunterase总体积和所需药瓶数量。患者体重(kg) x 0.5 mg/kg Hunterase ÷ 2 mg/mL = Hunterase总体积(mL) Hunterase总体积(mL) ÷ 3mL/瓶 = (药瓶)总数 (四舍五入以确定应抽取的Hunterase总体积所需的整瓶数量。) 目视检查每个小瓶。Hunterase 是一种澄清至轻微乳光、无色溶液。如果小瓶内溶液存在变色情况或颗粒物，请勿使用该溶液。请勿摇晃Hunterase。使用100 mL 0.9%氯化钠注射液稀释计算的Hunterase 总体积。稀释后，应轻轻混合输液袋内的溶液，但勿摇晃。如果稀释溶液在制备后8小时内未使用或冷藏，则应将其丢弃。稀释溶液可在冷藏条件下最长储存48小时。		
说明书中联合用药规定	无。		
中国大陆首次上市时间	2020-09		
全球首个上市国家/地区	韩国	全球首次上市时间	2012-01
注册证号/批准文号	国药准字SJ20200022	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。

- 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
-	-

参照药品选择理由：为唯一治疗药品，没有参照品

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	艾度硫酸酯酶(中国未上市)
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	治疗24周，艾度硫酸酯酶β 0.5mg/kg组尿糖胺聚糖(尿GAG)显著降低，降幅显著大于对照组（变化百分比-29.5% vs-18.7%，尿GAG反映GAG底物在体内的蓄积）；6分钟步行距离（6MWT）显著增加，增幅显著大于对照组（变化百分比+23.52% vs. -2.66%，6MWT反映行走中等距离的能力，对社区步行很重要，也是临床上评价关节和心肺功能的耐力指标）。
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	小于6岁的患者转用艾度硫酸酯酶β治疗52周，主要终点是通过不良事件（AE）评估安全性，显示6例患者共发生109次AE，均为1/2级，1次SAE（与药物无关），1例患者（16.7%）发生输注相关药品不良反应，包括6次荨麻疹和5次咳嗽，无SAE。次要终点评估显示患者尿GAG显著降低-35.1mg GAG/g肌酐（20.62%）。研究证明了艾度硫酸酯酶β在6岁以下儿童患者中的安全性和有效性。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《黏多糖贮积症II型临床诊断与治疗专家共识2021》：尽早ERT减缓疾病进展改善预后。《美国医学遗传学和基因组学学院(ACMG)MPSII治疗共识2020》：严重MPSII或基因型预测有严重MPSII患者有体征或症状前均需启动ERT；有症状或体征的患者无论轻重型均需ERT治疗。《欧洲MPSII诊断和多学科管理推荐2011》：尽早ERT；适用确诊年龄>5岁患者；不考虑表型，ERT至少12-18个月。
----------------	--

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	我国无MPSII酶替代治疗药物批准上市，MPSII在我国属于无有效治疗手段的疾病。艾度硫酸酯酶β注射液因符合“临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的创新药和改良型新药”获得优先审评审批。既往用Elaprased治疗的6岁以上患者I/II期研究中，治疗24周Hunterase0.5mg/kg、Hunterase1.0mg/kg和Elaprased0.5mg/kg组的尿GAG下降29.5%、41.1%和18.7%，6-MWT增加48.4米(19%)、41.6米(15.1%)和2.6米(1.2%)。既往用Elaprased的6岁以下儿童IIIb期研究中，治疗52周患者尿GAG显著变化为-35.12±30.64mgGAG/g肌酐。未经治疗的中国患者的双盲、随机、阳性对照的III期研究中，治疗第53周，Hunterase和Elaprased组6-MWT的变化量是52.33±34.49m和44.71±49.30m，尿GAG的变化量和变化率是-203.55±152.39mgGAG/g肌酐(-64.15±50.55%)和-166.15±90.21mgGAG/g肌酐(-57.66±15.86%)
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	最常见报告的不良反应是输液相关反应，大多为轻中度，包括皮肤反应（荨麻疹、皮疹、瘙痒）、发热、头痛、高血压和潮红。通过减慢输注速率、中断输注或给予抗组胺药和/或皮质类固醇可以治疗或改善输液相关反应。对本品成份或任何辅料发生过重度或危及生命的超敏反应者为禁忌用药。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	目前国内尚无同类药品上市。药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果显示，艾度硫酸酯酶β注射液整体安全性特征良好，自2012年1月9日以来已在包括中国在内的13个国家上市使用，监管机构和上市许可持有人未因安全性原因而采取任何措施。

五、创新性信息

创新程度	中国首个且唯一MPSII酶替代疗法，FDA孤儿药资格认证，获NMPA优先评审资格，填补临床治疗空白；工艺优势-采用无血清生产工艺，使得相关杂质及外源性污染的风险降低；已上市将近十年，多批次产品批间差异小，工艺稳定可靠；生产工艺新，酶活性高：成熟CHO工程细胞体系提高稳定性，无血清培养基降低污染风险，为患者提供外源性酶，与受体特异性结合，靶向溶酶体，使糖胺聚糖分解代谢。
应用创新	MPSII主要为儿童患者，艾度硫酸酯酶β是国内唯一特异性治疗药物，儿童患者临床证据充分（成人也适用）。给药方便：当前对于少数患者可采取的另一种治疗手段为造血干细胞移植，属于移植类手术，需长达数月的住院治疗，且并发症风险高，可能需要长期持续用药。而艾度硫酸酯酶β每周一次注射给药，不良反应少且轻微，依从性好。易贮存使用：艾度硫酸酯酶β仅需要冷藏保存，有效期36个月，配置操作简单，使用便利。
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	减少生产力损失：每个MPSII患者平均需要2个照顾者，平均每天照顾16小时，ERT治疗会降低误工或陪护导致的社会生产力损失。真正的选择价值：ERT治疗阻止或延缓疾病进展，改善患者生命质量，减少手术和住院成本（住院率降低45%），降低死亡风险54%，增加预期寿命12年，使患者有机会受益于未来如基因治疗等先进的治疗手段。提高社会公平性：MPSII患者接受ERT治疗，实现有药可治，体现社会公平
符合“保基本”原则描述	以MPSII为代表的特殊罕见病患者和所有患者一样，都应享有最基本的用药权，尤其对因治疗的特异性治疗药物是他们生存最基本的保障。艾度硫酸酯酶β注射液是国内MPSII患者唯一的药物治疗选择。病有所医、医有所药、药有所保是特殊罕见病患者的基本需求。
弥补目录短板描述	艾度硫酸酯酶β注射液属于酶替代疗法，是标准治疗，国外已上市多年，而国内患者无药可用，患者只能对症治疗或造血干细胞移植。前者不能控制疾病进展，后者并发症和死亡风险高，且对患者年龄等有限制使受益人群极为有限。该药物上市弥补了MPSII患者无药可用的空缺。
临床管理难度描述	MPSII是特殊罕见病，经办审核对象少且易操作；诊断明确，目前仅在极少数大型医学中心诊断和治疗，因此无临床滥用风险；酶替代疗法特异性极强，无超说明书用药案例。患者用药依从性：用药患者在有支付保障的基础上依从性良好 临床便利性：配置操作简单，使用方便