

# 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： 注射用阿糖苷酶 $\alpha$

企业名称： 赛诺菲（北京）制药有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 12:49:08	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）	注射用阿糖苷酶α	医保药品分类与代码	XA16ABA293B001010278450
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	50 mg/瓶	上市许可持有人	Genzyme Europe B. V.
当前是否存在专利纠纷	是，Biomarin于2015年对该专利授权发起异议，欧洲专利局认定该异议为无效发起，之后Biomarin对欧洲专利局的决定提起上诉。		
说明书全部适应症/功能主治	注射用阿糖苷酶α是一种溶酶体糖原特异性水解酶，用于庞贝病（酸性α-葡萄糖苷酶[GAA]缺乏症）患者的治疗		
说明书用法用量	注射用阿糖苷酶α的推荐给药方案为20 mg/kg体重，每2周1次，静脉输注给药		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2015-10		
全球首个上市国家/地区	欧盟	全球首次上市时间	2006-03
注册证号/批准文号	国药准字SJ20150049	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
无	-

参照药品选择理由：目录内尚无治疗庞贝病的特异性治疗药物

### 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	阿糖苷酶 $\alpha$ 治疗IOPD患儿，18月龄时，阿糖苷酶 $\alpha$ 降低死亡风险99%，患儿未使用有创通气生存率高达89%，长期治疗还可持续改善患儿心肌肥厚和生长发育
试验类型2	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	注射用阿糖苷酶 $\alpha$ 可延长IOPD患儿的寿命，增加无通气支持生存，稳定心功能和运动功能
试验类型3	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	在6月龄以上开始使用Myozyme的研究中所报告的生存率和无呼吸机生存率表明，早期诊断和治疗对于患者获得最佳结局至关重要；但即使IOPD病情发展到疾病晚期才使用Myozyme治疗，仍可改善患者预后，从而证明在整个IOPD病程内，Myozyme治疗均可使患者获益。
试验类型4	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	早期诊断，以及早期使用阿糖苷酶 $\alpha$ 治疗对于IOPD患者的重要性
试验类型5	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	对于出生后接受治疗且无明显抗-rhGAA抗体干扰的患者，rhGAA治疗经典IOPD的疗效高效且一致
试验类型6	单个样本量足够的RCT
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	LOTS研究表明，对于LOPD患者，注射用阿糖苷酶 $\alpha$ 的临床获益包括预防肌肉组织和功能出现进一步损害，以及通过增加近端肌力和呼吸肌力，延迟患者对轮椅及呼吸机的需求，从而使患者具有独立能力；LOTS研究中大部分患者对注射用阿糖苷酶 $\alpha$ 治疗耐受良好，两个治疗组出现不良事件、严重不良事件和输液相关反应的患者比例相似
试验类型7	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	LOTS扩展研究结果证实，注射用阿糖苷酶α支持稳定运动和呼吸功能作为防止该患者人群进一步功能丧失的治疗目标的重要性
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	从完成LOTS和LOTS扩展研究，并随后加入Pompe Registry的患者中收集的基线和随访数据研究结果支持注射用阿糖苷酶α在治疗LOPD中的长期疗效

临床指南/诊疗规范推荐情况1	巴西青少年成人指南：2007年rhGAA酶被批准用于IOPD的酶替代治疗（ERT），于2010年被批准用于LOPD的ERT，目前是唯一上市的产品
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2016加拿大指南指南：重组人酸性α-葡糖苷酶（rhGAA；α-葡糖苷酶；Myozyme®）是庞贝病的唯一针对酶缺乏症的药物治疗法。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中东和北非LOPD共识：Myozyme®于2006年在欧洲和美国被批准用于治疗庞贝病，并且改变了庞贝病的治疗方法
临床指南/诊疗规范推荐情况4	美国LOPD共识：2006年，α-葡糖苷酶（Myozyme®）获得FDA和欧洲药品管理局的批准，成为庞贝病的首个针对疾病的治疗方法
临床指南/诊疗规范推荐情况5	南非共识：接受ERT的IOPD患者可显著延长生存期，减少心脏肥大，并改善心脏和骨骼肌功能。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	2013中国糖原贮积病II型诊断及治疗专家共识：随着rhGAA的应用，庞贝病成为可治疗的罕见遗传病，早期诊断和早期治疗是改善预后的关键。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	2019中国罕见病诊疗指南：婴儿型患者要尽早使用ERT，可以明显改善生活质量和延长生存时间。晚发型患者出现症状前，应每隔6个月评估肌力和肺功能，一旦出现肌无力和（或）呼吸功能减退或CK升高，应尽早开始酶替代治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况8	2021儿童糖原累积病II型诊断及治疗中国专家共识：IOPD患儿一旦确诊，应尽早开始ERT。LOPD患儿如果有肌无力症状和（或）呼吸功能减退伴肌酸激酶增高时应给予ERT。对于轮椅依赖且需有创通气支持的患儿，可尝试给予1年的ERT，若经评估LOPD患儿的近端肌力和肺功能改善或稳定，则推荐继续ERT。
临床指南/诊疗规范推荐情况9	2021成人晚发型糖原累积病II型诊疗中国专家共识：ERT是目前已经证明的针对庞贝病的有效治疗方法，可以降低成人LOPD患者的病死率、改善患者的运动能力及呼吸功能。

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	截止至目前，国家药品审评中心（CDE）未发布关于阿糖苷酶α的药品审评报告
---------------------------------	--------------------------------------

#### 四、安全性信息

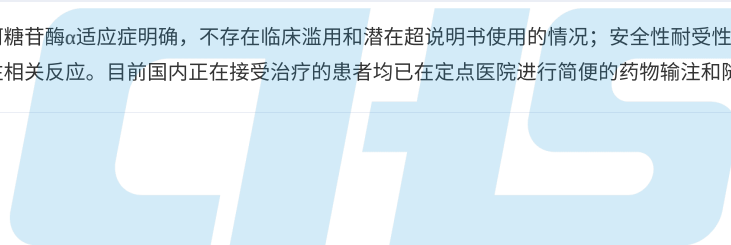
药品说明书记载的安全性信息	最常见的药物不良反应为输液相关反应。在临床试验中，阿糖苷酶α治疗不良反应（≥5%）是超敏反应，包括速发过敏反应、皮疹、发热、面部潮红/发热感、荨麻疹等来自阿糖苷酶α妊娠期用药上市后报告和已发表病例报告的数据未发现与阿糖苷酶α相关的重大出生缺陷、流产或孕妇与胎儿不良结局的风险。阿糖苷酶α在庞贝病儿科患者中的安全性和有效性已经确立。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	阿糖苷酶α于2006年在欧盟首次上市以来，已在全球80多个国家/地区获得批准。中国、美国和欧洲药监部门近5年内没有发布关于阿糖苷酶α的安全性警告、黑框警告、撤市等信息。

## 五、创新性信息

创新程度	阿糖苷酶 $\alpha$ 是目前全球和中国唯一获批上市针对庞贝病的酶替代治疗(ERT)药物，填补了庞贝病全球无药可用的空白。2.阿糖苷酶 $\alpha$ 针对庞贝病病因，改变患者的自然病程，重组酶经甘露糖受体进入巨噬细胞溶酶体补充患者体内缺乏的酶，将糖原分解为葡萄糖。
应用创新	酶替代治疗药物需要利用活细胞制造，通过修饰达到更长的半衰期、更有效的活性、抗降解或靶向特定器官、组织。从生物反应器发酵液中纯化制备酶的过程十分复杂，需要高度复杂和高成本的质控以保持最终产品的生物活性并确保足够的产量。
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	庞贝病已被列入2018年发布的国家《第一批罕见病目录》，中国已诊断的患者仅有200多位，不会出现诊断患者的突然激增，对基金影响将极其有限。将阿糖苷酶 $\alpha$ 列入医保是全民医疗保障体系逐步健全、特定群体的健康水平显著进步的体现
符合“保基本”原则描述	庞贝病多在儿童期发病，导致患者生活质量下降，残疾，甚至死亡，将阿糖苷酶 $\alpha$ 列入医保能显著降低患者及其家庭的疾病负担,是庞贝病患者最基本的保障需求，也是多层次医疗保障的基础
弥补目录短板描述	目录内尚无治疗庞贝病的特异性治疗药物。阿糖苷酶 $\alpha$ 是目前全球和中国唯一获批上市用于治疗庞贝病的酶替代治疗(ERT)特效药。
临床管理难度描述	阿糖苷酶 $\alpha$ 适应症明确，不存在临床滥用和潜在超说明书使用的情况；安全性耐受性良好，不良事件基本为轻至中度的输注相关反应。目前国内正在接受治疗的患者均已在定点医院进行简便的药物输注和随访管理



中国医疗保障  
CHINA HEALTHCARE SECURITY