

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：注射用拉罗尼酶浓溶液

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 12:50:48	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）	注射用拉罗尼酶浓溶液	医保药品分类与代码	XA16ABL383B004010178450
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	500U（5ml）/瓶	上市许可持有人	Genzyme Europe B. V.
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于确诊为黏多糖贮积症I型（MPS I； α -L-艾杜糖苷酶缺乏症）患者的长期酶替代治疗，用于治疗疾病的非神经系统表现		
说明书用法用量	本品的推荐给药方案为100 U/kg体重，每周一次		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2020-06		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2003-04
注册证号/批准文号	S20200010	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0.8m²。
 - 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
无	-

参照药品选择理由：目录内尚无治疗黏多糖贮积症I型的特异性治疗药物

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
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	26周后，接受拉罗尼酶治疗的患者与安慰剂组相比：在MPS I患者中，拉罗尼酶可显著改善呼吸功能和体力，减少GAG的贮积，并具有良好的安全性。
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	在MPS I型患者中，用重组人 α -L-艾杜糖苷酶治疗可减少肝脏中的溶酶体贮积，并改善该病的临床表现。
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	在长期治疗过程中，拉罗尼酶可稳定或逆转MPS I型疾病的许多方面包括改善生活质量，并且在发生严重的心脏和骨骼疾病之前进行早期治疗可获得更好的结局
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	拉罗尼酶对MPS I型亚重型患者的长期临床获益和安全性，并强调了治疗效果的幅度和时间顺序。及时诊断和早期治疗将最大限度地提高治疗效果。
试验类型5	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	拉罗尼酶具有良好耐受性，对5岁以下MPS I型患儿具有临床益处。
试验类型6	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	拉罗尼酶减缓MPS I型疾病进展，显著改善肩部运动，特别是基线运动严重受限的患者。
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	拉罗尼酶ERT治疗的大多数MPS I型患者的眼部表现得到稳定
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	拉罗尼酶治疗MPS I型患者，可控制复发性上呼吸道感染，改善鼻漏和呼吸质量，减少呼吸系统症状。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2009国际黏多糖贮积症 I 型治疗管理指南：对严重MPS I 患者，短期应用拉罗尼酶联合造血干细胞移植治疗是可行和安全的，可以改善死亡率和移植成功率，特别是对于临床状况较差的患者，它可以减少疾病相关的并发症。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2009巴西黏多糖贮积症 I 型治疗指南：拉罗尼酶的临床获益包括减轻肝脏肿大、改善呼吸功能、改善步行能力、增加关节活动度、减少左心室肥大、改善生长、改善生活质量，降低尿液中GAG水平。治疗越早，预后越好。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2011黏多糖贮积症 I 型患者的酶替代疗法和/或造血干细胞移植：欧洲多学科共识：所有有症状的MPS I 患者在诊断时应开始使用拉罗尼酶治疗，并且拉罗尼酶也可以改善等待HSCT的患者的移植前状况。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2011 ACMG溶酶体贮积症诊断确认工作组的标准和指南：接受拉罗尼酶的患者在6分钟步行试验中的行走距离有显著改善。肝脏和脾脏体积减少到接近正常水平。患者体重增加和线性生长速度也有改善。关节活动受限也有改善。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2012国际黏多糖贮积症儿童眼部表现诊断与治疗的临床指南：ERT（注入重组酶以替代缺乏的酶）可在商业上用于MPS I（laronidase, Aldurazyme）等，并已证明对多种疾病表现如耐力下降、肺功能减退和肝脾肿大，都有积极的效果
临床指南/诊疗规范推荐情况6	2018拉丁美洲黏多糖贮积症患者疼痛评估和治疗专家共识推荐：酶替代疗法已成功应用于 I、II、IV、VI型MPS患者，在疼痛控制方面取得了良好的效果。MPS I 患者在长期使用拉罗尼酶ERT后疼痛指数得分明显降低。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	2018黏多糖贮积症 I 型早期诊断的国际工作组共识推荐：由于拉罗尼酶不穿过血脑屏障，所以对大脑没有影响。HSCT和ERT联合应用已被证明是有效的。
临床指南/诊疗规范推荐情况8	2019黏多糖贮积症 I 型患者胸腰椎后凸的治疗国际共识推荐：拉罗尼酶可有效治疗多种躯体症状，尤其是非神经病变表型的患者；以及针对神经病变表型患者的造血细胞移植（HSCT），还具有预防或阻止中枢神经系统疾病的潜力
临床指南/诊疗规范推荐情况9	2017异基因造血干细胞移植治疗黏多糖贮积症儿科专家共识：ERT能够有效改善部分MPS患者的临床症状，同时降低治疗相关并发症
临床指南/诊疗规范推荐情况10	中国罕见病诊疗指南(2019)：酶替代治疗国外已上市的药物包括针对MPS I（aldurazyme），MPS II（hunterase和 elaprased），MPS IVA（vimizim），MPS VI（naglazyme）和MPS VII（mepsevii）。（注：艾而赞®已于2020年中国获批上市）

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品的有效性的描述	III期双盲和III期开放性延伸试验研究结果显示，经本品治疗26周后，与安慰剂组相比，治疗组患者的呼吸功能和行走能力均得到改善。治疗组中，这些效应可以改善和/维持208周。儿童研究研究结束时，所有患者肿大肝脏的体积均缩小，50%的患者肝脏体积达到正常。轻度左室肥厚患者的比例由53%降至17%
----------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	临床试验中的大多数相关不良事件归类为输注相关反应，频次随着时间延长而降低。最常见的药物不良反应为：头痛、恶心、腹痛、皮疹、关节痛、背痛、四肢痛、潮红、发热、输注部位反应、血压升高、血氧饱和度降低、心动过速和寒战。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	拉罗尼酶浓溶液于2003年在美国首次上市以来，已在全球70多个国家/地区获得批准。中国、美国和欧洲药监部门近5年内没有发布关于拉罗尼酶浓溶液的安全性警告、撤市等信息。

五、创新性信息

创新程度	1.拉罗尼酶是目前全球和中国唯一获批上市针对黏多糖贮积症 I 型 (MPS I) 的酶替代治疗(ERT)药物,填补了该疾病全球无药可用的空白。2.拉罗尼酶针对黏多糖贮积症 I 型 (MPS I) 病因,改变患者的自然病程,拉罗尼酶的氨基酸序列与人类天然形式的 α -L-艾杜糖苷酶 (IDUA) 相同。
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	黏多糖贮积症 I 型已被列入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130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。将拉罗尼酶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	黏多糖贮积症 I 患者多儿童,平均体重约25公斤,导致患者生活质量下降,残疾,甚至死亡,将拉罗尼酶列入医保能显著降低患者及其家庭的疾病负担,将拉罗尼酶列入基本医保是黏多糖贮积症 I 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	目录内尚无治疗黏多糖贮积症 I 的特异性治疗药物。拉罗尼酶是目前全球和中国唯一获批上市用于治疗该病的酶替代疗法(ERT) 特效药。被纳入“第二批临床急需境外新药名单”,并通过新药优先审评获批上市
临床管理难度描述	拉罗尼酶适应症明确,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