

# 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：           注射用伊米苷酶          

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 12:52:17	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）	注射用伊米苷酶	医保药品分类与代码	XA16ABY060B001010178450
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	400单位/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	注射用伊米苷酶适用于确诊为非神经病变型（I型）和慢性神经病变型（III型）戈谢病且有显著非神经系统病变临床表现的患者的长期酶替代疗法。戈谢病的非神经系统病变临床表现包括一种或多种以下病症：a. 排除其他原因导致的贫血，如缺铁性贫血 b. 血小板减少 c. 排除其他原因导致的骨病，如维生素D缺乏症 d. 肝肿大或脾肿大		
说明书用法用量	静脉滴注，滴注时间为1~2小时。剂量应根据患者个体情况调整。初始剂量范围为2.5 U/kg，每周3次，到60U/kg，每2周一次		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2008-11		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	1994-05
注册证号/批准文号	S20140067	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：目录内尚无治疗戈谢病的酶替代治疗药物

### 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	阿糖苷酶（伊米苷酶上一代产品）
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	天然（阿糖苷酶）和重组（伊米苷酶）酸性β-葡萄糖苷酶的酶替代疗法在治疗上相似，均改善了 I 型戈谢病患者的疾病表现
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	与治疗基线相比，伊米苷酶治疗 I 型戈谢病患者的内脏、血液学和骨骼等指标明显改善，伊米苷酶治疗4年，6个关键目标（贫血、血小板减少、肝肿大、脾肿大、骨痛、骨危象）达标率均在70%以上
试验类型3	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	在脾切和未脾切的 I 型戈谢病患者中，血液、内脏和骨骼等指标改善在伊米苷酶10年治疗期间均得到了长期维持
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	伊米苷酶是 GD1 的一种有效的长期治疗方法。在长期观察中，早期治疗期间出现的改善可通过持续治疗维持20年，除了非脾切除患者的骨痛。当对不同的患者亚群和疾病的严重程度进行分析时，这些结果是一致的
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	对有症状的 I 型戈谢病患者使用伊米苷酶治疗可改善戈谢病的骨骼表现，包括骨痛和骨危象。此外，伊米苷酶还能降低骨骼事件的风险，包括梗死和溶解性病变，并增加腰椎和股骨颈的BMD
试验类型6	非RCT队列研究
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	伊米苷酶能有效地增加 I 型戈谢病患者的BMD，对BMD的长期改善效果与剂量呈正相关，伊米苷酶治疗12个月期间，腰椎BMD有改善趋势。伊米苷酶治疗8年后，患者BMD显著改善 (P<0.001)
试验类型7	非RCT队列研究

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	I型戈谢病患者的自然病程中, 疾病早期即有明显骨量减少; 青春期末达到峰值骨量可能会阻碍正常成人峰值骨量 (通常在30岁早期) 的实现。伊米苷酶可改善所有年龄组的BMD, 对年轻患者效果更佳
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	中国真实世界证据: 72例各型戈谢病患者于北京儿童医院治疗结果证实, 伊米苷酶可显著改善I型戈谢病患者血红蛋白和血小板水平, 并改善患儿体格发育并缓解骨痛
试验类型9	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	伊米苷酶ERT治疗5年可持续改善III型戈谢病患儿的体征和症状, 包括血液、脏器和骨骼的疾病表现
试验类型10	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	在相对高剂量下, ERT逆转III型戈谢病患者的几乎所有全身表现。大多数接受ERT治疗的患者在神经方面不会恶化

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国儿童戈谢病诊治专家共识 (2021): 2008年伊米苷酶在国内获批上市, 用于治疗I型戈谢病, 2017年获批III型戈谢病非神经系统症状的治疗。伊米苷酶在2岁以上儿童患者中的有效性和安全性明确。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国戈谢病多学科诊疗专家共识 (2020): 患者贫血、血小板减少、肝脾肿大、骨痛、骨危象相关指标即可明显改善, 治疗效果可稳定持续4年。伊米苷酶安全性良好
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2020中国成人戈谢病诊治专家共识: 伊米苷酶可明显改善I型, III型戈谢病患者的临床症状体征, 维持正常生长发育, 提高生活质量
临床指南/诊疗规范推荐情况4	罕见病诊疗指南 (2019): 推荐伊米苷酶根据患者的严重程度、病情进展、合并症的发生等情况进行风险评估。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中国戈谢病诊治专家共识 (2015): 伊米苷酶有充分的循证医学证据证实其疗效和安全性, 并能有效用于骨病治疗。可明显改善I型戈谢病患者的临床症状体征, 维持正常生长发育, 提高生活质量, 治疗越早, 疗效越好。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	美国I型戈谢病儿童患者治疗和监测推荐共识: I型戈谢病使用伊米苷酶的酶替代疗法反应良好, 可清除蓄积的戈谢细胞, 肝脾体积回缩, 改善或解除贫血和血小板减少, 减少骨痛, 增加骨矿化和骨重塑。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	国际儿童戈谢病患者骨病评估和监测推荐 (2008): 目前I型戈谢病的标准治疗是使用伊米苷酶的酶替代疗法 (ERT)。可预防或逆转戈谢病相关骨病的治疗方法的可用性提高了儿童早期诊断和疾病管理的必要性。
临床指南/诊疗规范推荐情况8	国际GD专家组修改的儿童戈谢病管理推荐 (2013): 伊米苷酶显著缩小肝脾体积, 解除贫血和血小板减少, 恢复生长和青春期正常开始, 改善骨密度并缓解骨痛、骨危象和预防骨折, 并使疾病生物标志物水平正常化

临床指南/诊疗规范推荐情况 <sup>9</sup>	欧洲修改的神经病变型戈谢病管理推荐（2009）：对于慢性神经病变型戈谢病儿童，在确诊后应尽快开始ERT治疗。在成人中，30~60 U/kg/2周的剂量就足够。
----------------------------	---

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	基于III型戈谢病申请上市的《技术审评报告》结果显示中国人群及全球汇总的临床有效性数据趋势一致。在接受过伊米苷酶治疗的126名中国患者中的25人为III型。伊米苷酶治疗的疗效在评价的血液学、内脏和骨骼参数方面均较好。骨痛和骨危象与基线相比有明显的改善。
---------------------------------	--

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	在约3%的伊米苷酶患者中出现了提示为超敏反应的症状，包括呼吸困难、咳嗽、荨麻疹/血管性水肿、瘙痒、皮疹等。这些症状一般对抗组织胺药物和/或皮质类固醇治疗有效。来自150例妊娠的有限经验（主要基于自发报告和文献查阅）表明，伊米苷酶的使用有利于控制孕妇的基础戈谢病，对胎儿没有致畸毒性。2~16岁之间患者中的安全性和有效性已经明确。在约3%的伊米苷酶患者中出现了提示为超敏反应的症状，包括呼吸困难、咳嗽、荨麻疹/血管性水肿、瘙痒、皮疹等。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	伊米苷酶于1994年在美国首次上市以来，已在全球90多个国家/地区获批。中国、美国和欧洲等药监部门近5年内没有发布关于本品的安全性警告、黑框警告、撤市等信息。从国内外的临床研究和通过广泛的上市后安全性累积数据审查，伊米苷酶的重要已识别风险为包括超敏反应的输注相关反应和各种输注部位反应。

#### 五、创新性信息

创新程度	1.唯一获批可同时适用于I型和III型戈谢病的酶替代治疗(ERT)特效药：包括中国的东南亚地区III型患者占比可高达30%以上,维拉苷酶 $\alpha$ 在中国仅获批I型适应症。2.针对戈谢病病因，改变患者的自然病程，作用机制独特,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，与人体天然葡萄糖脑苷脂酶氨基酸序列高度一致
应用创新	1.特殊人群使用：伊米苷酶有利于控制孕妇的基础戈谢病，对胎儿没有致畸毒性。在2~16岁患者中的安全性和有效性也已经明确。2.剂量可个体化调整：剂量应根据患者个体情况调整。初始剂量范围为2.5 U/kg，每周3次，到60 U/kg，每2周一次。3.酶替代疗法药物需要利用活细胞制造，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	戈谢病已被列入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400多位，不会出现诊断患者的突然激增。将伊米苷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	戈谢病多在儿童期发病，导致患者生活质量下降，残疾，甚至死亡，将伊米苷酶列入医保能显著降低患者及其家庭的疾病负担,将伊米苷酶列入基本医保是戈谢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	伊米苷酶是唯一获批可同时适用于I型和III型戈谢病的酶替代治疗(ERT)特效药，孕产妇可用，剂量可调节
临床管理难度描述	伊米苷酶适应症明确，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