

# 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： 注射用替莫唑胺

企业名称： 江苏奥赛康药业有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 15:40:35	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）	注射用替莫唑胺	医保药品分类与代码	XL01AXT041B001010101425
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	0.1g	上市许可持有人	江苏奥赛康药业有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	(1)新诊断的多形性胶质母细胞瘤，开始先与放疗联合治疗，随后作为维持治疗。(2)常规治疗后复发或进展的多形性胶质母细胞瘤或间变性星形细胞瘤。		
说明书用法用量	1、新诊断的多形性胶质母细胞瘤的成人患者：同步放化疗期：本品每日剂量为75mg/m <sup>2</sup> ，共42天，同时接受局部放疗(60Gy分30次)。维持治疗期：本品同步放化疗期结束后4周，进行6个周期的本品单药治疗。第1周期剂量150mg/m <sup>2</sup> /日，共5天，然后停药23天，28天为一个周期。第2周期剂量可增至200mg/m <sup>2</sup> /日，根据毒性反应调整剂量。2、常规治疗后复发或进展的多形性胶质母细胞瘤或间变性星形细胞瘤成人患者：以前未接受过化疗者：本品剂量为200mg/m <sup>2</sup> /日，共5天，28天为一个周期。以前接受过化疗者：本品起始剂量为150mg/m <sup>2</sup> /日，共5天，28天为一个周期，第2周期剂量可增至200mg/m <sup>2</sup> /日。3、3岁或3岁以上的复发或进展的恶性胶质瘤儿童患者：本品推荐剂量为200mg/m <sup>2</sup> /日，共5天，28天为一个周期。对于以前接受过化疗的患儿，本品起始剂量为150mg/m <sup>2</sup> /日，共5天，28天为一个周期，第2周期剂量可增至200mg/m <sup>2</sup> /日。		
说明书中联合用药规定	替莫唑胺不经肝脏代谢，且蛋白结合率低，因此不太可能影响其他药品的药代动力学。		
中国大陆首次上市时间	2018-12		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2009-02
注册证号/批准文号	国药准字H20183510	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。
  - 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
替莫唑胺胶囊	是

参照药品选择理由：替莫唑胺有口服及注射剂两种剂型，但原研替莫唑胺注射剂尚未在国内上市，无参照意义。本品上市前做的生物等效性试验选用的参比制剂为原研的替莫唑胺胶囊，因此选用默沙东公司的替莫唑胺胶囊作为参照药品。

### 三、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	替莫唑胺胶囊（泰道®）
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	受试制剂（注射用替莫唑胺）的平均相对生物利用度F值为99.62±5.41%。受试制剂和参比制剂的AUC <sub>0-t</sub> 、AUC <sub>0-∞</sub> 及C <sub>max</sub> 的比值分别为：99.48%，99.47%和98.84%。对应的90%置信区间分别为：97.54%-101.44%（AUC <sub>0-t</sub> ），97.54%-101.44%（AUC <sub>0-∞</sub> ），91.78%-106.45%（C <sub>max</sub> ）。两制剂满足生物等效性判定标准。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	单纯放疗
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、替莫唑胺同步放疗+替莫唑胺维持化疗对比单纯放疗治疗新诊断胶质母细胞瘤的总生存期分别为14.6个月和12.1个月(P<0.001)，2年生存率分别为26.5%和10.4%。2、替莫唑胺+放疗组与单纯放疗组平均无进展生存期分别为6.9个月和0.54个月(P<0.001)。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	单纯放疗
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	1、替莫唑胺联合放疗对比单纯放疗治疗老年新诊断胶质母细胞瘤患者的总生存期分别为9.3个月和7.6个月,HR=0.67,95%CI:0.56-0.80(P<0.001)。2、无进展生存期分别为5.3个月和3.9个月(P<0.001)。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国中枢神经系统胶质瘤诊断与治疗指南(2015)》:替莫唑胺(TMZ)是胶质瘤化疗的一线药物，对于新诊断的胶质母细胞瘤患者，强烈推荐术后TMZ同步放疗联合TMZ辅助化疗至少6个周期(I级证据)。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2022年NCCN中枢神经系统肿瘤指南：替莫唑胺同步放化疗+替莫唑胺辅助化疗是新诊断胶质母细胞瘤、少突胶质细胞瘤和突变型星形细胞瘤患者的首选方案，对复发的患者替莫唑胺仍为首选方案。

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	仿制药品无《技术审评报告》
---------------------------------	---------------

### 四、安全性信息

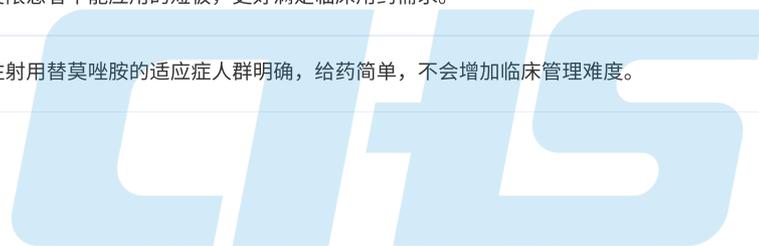
药品说明书记载的安全性信息	不良反应：接受替莫唑胺治疗的患者中有49%报道出现一种或多种严重或危及生命的不良反应，最常见的是疲劳（13%）、抽搐（6%）、头痛（5%）和血小板减少（5%）。禁忌：禁用于对其成分有过敏史的患者，也禁用于对达卡巴嗪（DTIC）有过敏史的患者。注意事项：有可能出现骨髓抑制，给药前患者必须进行绝对中性粒细胞及血小板数检查。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	上市后报告的替莫唑胺不良事件偶见巨细胞病毒感染、再感染如巨细胞病毒、乙型肝炎病毒、疱疹性脑膜脑炎和脓毒症。在中国进行的临床研究中未出现非预期的不良事件，总体结果与国外报道的数据相似。

## 五、创新性信息

创新程度	专利方法1所得制剂含量高、杂质少，有助于提高疗效，降低不良反应发生率。专利方法2所得制剂复溶性好，质量更稳定。注射剂改变给药途径，降低口服制剂因剂量大产生的毒副反应，满足临床用药需求，减轻患者痛苦。
应用创新	脑胶质瘤患者发生吞咽困难的比例较高，应用口服制剂存在困难。此外，胶质瘤低龄患儿口服替莫唑胺胶囊也存在困难。化疗期间，尽管使用了止吐药，但仍存在部分患者在服药后不久发生呕吐的情况，降低了替莫唑胺口服胶囊的有效摄入量。注射用替莫唑胺减少了恶心呕吐可能造成的药物浓度不足的问题。对于术后存在吞咽困难或意识不清，胃肠道功能障碍、吸收不佳或对口服胶囊反应较大的患者，以及低龄患者更适合使用替莫唑胺注射剂。
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	恶性胶质瘤患者复发率高，预后差。与传统方案相比，替莫唑胺可明显延长患者生存期，改善预后，提升医疗服务质量。
符合“保基本”原则描述	替莫唑胺为胶质瘤的一线治疗药物，但口服困难的患者无法接受替莫唑胺胶囊治疗，不能享受医保政策。将注射型纳入医保保障了患者治疗的可及性。若本品纳入医保目录，已参与第七批国家药品集中带量采购，进一步有效降价，惠及更多患者。
弥补目录短板描述	替莫唑胺目前仅口服剂型在国家医保目录，注射剂空白。将注射用替莫唑胺纳入国家医保可与口服剂型互补，弥补口服受限患者不能应用的短板，更好满足临床用药需求。
临床管理难度描述	注射用替莫唑胺的适应症人群明确，给药简单，不会增加临床管理难度。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY