

2023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： 泽贝妥单抗注射液

企业名称： 浙江博锐生物制药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-11 17:16:44	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因,单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 2.2018年1月1日至2023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,且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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。
- 5.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市,说明书适应症或功能主治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)	泽贝妥单抗注射液	医保药品分类与代码	XL01FAZ111B002010184297
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	1类创新型生物制品		
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	100mg(10ml)/瓶		
上市许可持有人(授权企业)	浙江博锐生物制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于CD20阳性弥漫大B细胞淋巴瘤,非特指性(DLBCL,NOS)成人患者,应与标准CHOP化疗(环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松)联合治疗		
说明书用法用量	【推荐剂量】泽贝妥单抗不能单独应用,应与标准CHOP化疗联合使用。推荐剂量为375mg/m ² BSA(体表面积),每个化疗周期的第一天使用。标准CHOP化疗的组分应在泽贝妥单抗应用后使用。在DLBCL中,本品仅有至多治疗6个治疗周期的安全有效性数据。请同时参考CHOP方案中各化疗药物的使用说明书。初次滴注:推荐起始滴注速度为50mg/h;最初60分钟过后,如无输液反应,可每30分钟增加50mg/h,直至最大速度400mg/h。以后的滴注:泽贝妥单抗滴注的开始速度可为100mg/h,每30分钟增加100mg/h,直至最大速度400mg/h。治疗期间的剂量调整:不推荐泽贝妥单抗减量使用。泽贝妥单抗与标准CHOP化疗合用时,标准CHOP化疗药剂量可以减少。【实际治疗按照6个周期】临床指南一致推荐抗CD20单抗按照6~8个周期治疗,但1)根据关键III期临床试验,本品仅有至多治疗6个治疗周期的安全有效性数据;2)经真实世界调研验证,76.4%的患者临床实际使用6个周期的抗CD20单抗,建议按6个周期测算。		
所治疗疾病基本情况	中国淋巴瘤发病率高达6.50/10万,非霍奇金淋巴瘤(NHL)占淋巴瘤的87.7%,弥漫性大B细胞淋巴瘤(DLBCL)占NHL的35-50%,中位发病年龄为50-70岁。95%以上的DLBCL患者为CD20阳性。当前仍有40-50%DLBCL患者一线治疗未实现完全缓解,且30-40%的患者治疗后复发,22%患者复发2次及以上。复发患者的2年生存率仅16%,且人均医疗总支出高于初治患者1.5倍。		
中国大陆首次上市时间	2023-05	注册证号/批准文号	国药准字S20230028
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2023-05
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	同疾病治疗领域且相同靶点的抗CD20单抗:1)利妥昔单抗原研药(美罗华®)于2000年获批上市,2017年谈判进入医保目录,2019年因有生物类似药上市移至常规目录;2)瑞帕妥单抗于2022年获批上市,当前未准入医保目录。泽贝妥单抗作为国产1类创新型生物制品,关键III期临床试验中与美罗华®头对头比较:1)有效性:泽贝妥单抗在符合方案集中具有显著更高的完全缓解(CR)率(85.7%vs77.3%),长期生存获益更高;2)安全性:感染性肺炎等3级及以上药物相关		

不良反应发生率更低，严重不良事件发生率和因不良事件造成的死亡率均更低；3) 创新性：具有更强ADCC活性，更持久地清除B细胞；4) 公平性：让更多患者达到完全缓解，提高老年患者的用药可及性。泽贝妥单抗与瑞帕妥单抗之间无直接头对头临床试验，各自临床试验结果显示，瑞帕妥单抗未纳入IPI≥3分的中高危患者，泽贝妥单抗CR率、1年PFS率及3年OS率均高于美罗华®，而瑞帕妥单抗CR率（70.5% vs 75.4%）、1年PFS率（81.1% vs 83.2%）及3年OS率（81.0% vs 82.8%）均低于美罗华®。

企业承诺书

↓ 下载文件 企业承诺书_博锐生物.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 泽贝妥单抗最新版法定说明书.pdf

所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传

↓ 下载文件 药品注册证书2023S00678.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 泽贝妥单抗摘要幻灯片含经济性价格费用信息.pdf

申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示

↓ 下载文件 泽贝妥单抗摘要幻灯片不含经济性价格费用信息.pdf

参照药品信息

说明：

1、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。

2、中成药：一律填写日均费用。

3、西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。

（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。

（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周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
利妥昔单抗（美罗华®）	是	100毫克/10毫升	1834.26	CD20阳性弥漫大B细胞性非霍奇金淋巴瘤（DLBCL）应与标准CHOP化疗（环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松）8个周期	年度费用	8个疗程/周期	88044

联合治疗。推荐剂量为375mg/m²BSA，每个化疗周期的第一天使用。化疗的其他组分应在美罗华应用后使用。不推荐美罗华减量使用。美罗华与标准化疗合用时，标准化疗药剂量可以减少。

参照药品选择理由：适应症相同；利妥昔单抗（美罗华®）联合化疗是指南推荐的DLBCL患者标准治疗方案，临床应用最广泛且谈判纳入医保目录；均为抗CD20单抗，临床使用地位相似；泽贝妥单抗III期临床试验与美罗华®头对头比较

其他情况请说明：按体表面积1.6m²，每周期用量为375*1.6=600mg，即6瓶；疗程费用：按临床指南和说明书，每周期为21天，在每周期的第一天使用；年度费用：按美罗华®说明书规定的疗程8个周期计算，每周期21天

联系人信息

联系人	罗劲松	联系电话	13911009626
-----	-----	------	-------------

中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY

二、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	利妥昔单抗（美罗华®）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	全分析集中，泽贝妥单抗组ORR高于美罗华®组【83.5% vs 81.4%】，CR率高于美罗华®组【75.2% vs 68.0%】，且符合方案集中显著更高，具有统计学意义【85.7% vs 77.3%，p<0.05】；降低疾病进展或复发风险33%【HR=0.67】，3年PFS率更高【78.0% vs 70.9%】；降低死亡风险40%【HR=0.60】，3年OS率更高【87.7% vs 83.1%】
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 泽贝妥单抗有效性证明材料.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	利妥昔单抗（美罗华®）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	全分析集中，泽贝妥单抗组ORR高于美罗华®组【83.5% vs 81.4%】，CR率高于美罗华®组【75.2% vs 68.0%】，且符合

<p>试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>方案集中显著更高，具有统计学意义【85.7% vs 77.3%，$p < 0.05$】；降低疾病进展或复发风险33%【HR=0.67】，3年PFS率更高【78.0% vs 70.9%】；降低死亡风险40%【HR=0.60】，3年OS率更高【87.7% vs 83.1%】</p> <p>↓ 下载文件 泽贝妥单抗有效性证明材料.pdf</p>
--------------------------------------	---

<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>作为新型抗CD20单抗，获得最新版中国临床肿瘤学会（CSCO）《淋巴瘤诊疗指南（2023）》指南推荐，联合化疗方案治疗DLBCL</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 CSCO淋巴瘤诊疗指南2023版.pdf</p>

<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>作为新型抗CD20单抗，获得最新版中国临床肿瘤学会（CSCO）《淋巴瘤诊疗指南（2023）》指南推荐，联合化疗方案治疗DLBCL</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 CSCO淋巴瘤诊疗指南2023版.pdf</p>

<p>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</p>	-
<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	-
<p>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</p>	-
<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	-



三、安全性信息

<p>药品说明书记载的安全性信息</p>	<p>说明书记载的安全性数据基于一项I期、一项 I/II期、一项 II期和一项 III期临床试验，共纳入 693例受试者，数据显示本品整体安全性良好，不良反应发生率与利妥昔单抗（美罗华®）相似。常见不良反应（发生率≥10%）包括白细胞计数降低、中性粒细胞计数降低、淋巴细胞计数降低、贫血等，临床常见且干预治疗费用低。III期临床试验结果显示（483例初治患者），部分3级及以上药物相关的不良反应发生率低于美罗华®，包括中性粒细胞计数降低、感染性肺炎等。与其他同类抗CD20单抗相比，本品临床试验中未观察到进行性多灶性白质脑病、严重的皮肤粘膜反应和肿瘤溶解综合征等危及生命的严重不良反应。与其他同类抗CD20单抗相似，本品可能导致常见的输液反应和乙型肝炎病毒（HBV）再激活： 【输液反应】发生率较低，整体轻微，严重程度多为1~2级，未出现致命性输液反应；【HBV再激活】发生率低，整体轻微，严重程度多为1~2级，后续转归为恢复，无患者因乙型肝炎病毒再激活而停用药物、退出试验或导致死亡。对于输液反应和HBV再激活，临床上预防、监测和干预措施成熟。用药禁忌：本品可用于老年患者，无特殊禁忌，无需剂量调整。</p>
<p>药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果</p>	<p>泽贝妥单抗于2023年5月17日上市，上市后未收到相关警告或不良反应案例。</p>
<p>相关报导文献</p>	<p>↓ 下载文件 泽贝妥单抗最新版法定说明书.pdf</p>

四、创新性信息

<p> </p>

创新程度	国产1类创新型生物制品，具有自主知识产权，获得国家“重大新药创制”科技重大专项支持。头对头III期临床试验证实，与利妥昔单抗（美罗华®）相比，显著提高完全缓解率。与美罗华®相比，本品在抗体的互补决定区具有不同的氨基酸序列和结合表位，岩藻糖比例更低，ADCC活性增强并控制在有效范围内；对B细胞有更持久的清除作用；具有更大的稳态分布容积，有利于清除肿瘤细胞，进一步提高了临床疗效优势。
创新性证明文件	↓ 下载文件 泽贝妥单抗重大新药创制及1类创新生物制品材料节选.pdf
应用创新	与其他同类抗CD20单抗相比，泽贝妥单抗临床试验中未观察到进行性多灶性白质脑病、严重的皮肤粘膜反应和肿瘤溶解综合征等危及生命的严重不良反应，降低临床管理风险和难度；老年人使用无特殊禁忌。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 泽贝妥单抗最新版法定说明书.pdf
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	显著提高完全缓解率，实现临床潜在治愈，社会获益明显；延缓患者进展至复发/难治，降低复发及进展几率，减轻后线治疗负担，优化医保基金在DLBCL治疗上的整体支出，社会价值更高；延长DLBCL患者生存时间和提高生活质量的同时，减轻照护者负担，减少照护者的生产力损失；DLBCL高发于老龄人口，纳入医保后有助于减少老龄化趋势下DLBCL治疗对医疗卫生体系造成的压力，助力实现健康中国2030目标。
符合“保基本”原则描述	中国成人CD20阳性非特异性DLBCL患者规模有限。作为疗效更优的国产1类创新抗CD20单抗，本品完全缓解率更高，带来更长的生存获益，更好地实现临床“治愈”目标，同时部分不良事件发生率更低。因此，本品纳入医保后可减少目录内其他同类药品的医保基金支出和不良事件治疗基金支出，提高医保基金使用效率；另外，本品也可以降低门诊、住院、检验检查等医疗资源利用，节约基金支出，对基金的影响有限，符合“保基本”原则
弥补目录短板描述	目录内现有药品（利妥昔单抗）治疗后CR率仍较低，本品显著提高CR率达85.7%，具有统计学意义；与目录内现有药品（利妥昔单抗）相比，本品可改善患者长期生存，延缓患者进展到复发/难治阶段，降低复发及进展几率；与目录内现有药品（利妥昔单抗）相比，岩藻糖比例更低，ADCC活性更强，对B细胞有更持久的清除作用，疗效获益更持久；作为1类国产创新药，为患者提供更优的国产治疗选择，提高抗CD20单抗用药可及性。
临床管理难度描述	本品作用靶点（CD20）明确，临床使用经验丰富；适应症明确：获批适应症为CD20阳性非特异性DLBCL成人患者。DLBCL是非霍奇金淋巴瘤最常见的类型，非特异性患者约占DLBCL的93%左右；与目录内现有抗CD20单抗相比，本品整体安全性良好，临床试验期间未观测到新的不良事件；患者住院使用，用法用量明确，不易产生滥用风险，临床管理难度低。