

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：达妥昔单抗 β 注射液

企业名称：百济神州（北京）生物科技
有限公司

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2023-07-13 15:45:29 | 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) | 达妥昔单抗β注射液 | 医保药品分类与代码 | XL01XCD354B002010183716 |
| 药品类别 | 西药 | 是否为独家 | 是 |
| 药品注册分类 | 治疗用生物制品3.1类 | | |
| 核心专利类型1 | 治疗疾病的用途 (EP3071220) | 核心专利权期限届满日1 | 2034-11 |
| 核心专利类型1 | 治疗疾病的用途 (EP3071220) | 核心专利权期限届满日1 | 2034-11 |
| 当前是否存在专利纠纷 | 否 | | |
| 说明书全部注册规格 | 20mg(4.5ml)/瓶 | | |
| 上市许可持有人(授权企业) | EUSA Pharma (Netherlands) B.V. | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 达妥昔单抗β适用于治疗≥12月龄的高危神经母细胞瘤患者，这些患者既往接受过诱导化疗且至少获得部分缓解，并且随后进行过清髓性治疗和干细胞移植治疗；也适用于治疗伴或不伴有残留病灶的复发性或难治性神经母细胞瘤。在治疗复发性神经母细胞瘤之前，应采取适当措施使活动性进展性疾病保持稳定。 | | |
| 说明书用法用量 | 达妥昔单抗β仅限医院使用，且必须在有抗肿瘤治疗经验医生的监督下给药。使用环境必须配备可立即使用的复苏设备，由可处理严重过敏反应(包括速发过敏反应)的医疗专业人员进行给药。剂量：达妥昔单抗β治疗需连续5个疗程，每个疗程35天。个体剂量基于体表面积计算，每个疗程的总剂量应为100 mg/m ² 。达妥昔单抗β给药方式的两种选择：●在各疗程的前10天内连续输注给药(共240小时)，日剂量为10 mg/m ² ●或在各疗程的前5天内输注给药，每日持续输注8小时，日剂量为20 mg/m ² 更多详细信息请参照药品说明书。 | | |
| 所治疗疾病基本情况 | ①神经母细胞瘤源于未分化的交感神经节细胞，是好发于儿童的一种颅外实体恶性肿瘤。85%患者确诊年龄小于5岁，超过半数患者为高危型。高危神经母细胞瘤疾病侵袭性强、治疗难度大，常被称作“儿童肿瘤之王” ②我国大陆地区发病率为7.72/100万(0-14岁儿童)，年发患者总数2200例左右，在欧美被认定为罕见病，现已申报我国第二批罕见病目录。患者总数占儿童恶性肿瘤的8%~10%，死亡人数却高达15% | | |
| 中国大陆首次上市时间 | 2021-08 | 注册证号/批准文号 | 国药准字SJ20210023 |
| 全球首个上市国家/地区 | 欧盟 | 全球首次上市时间 | 2017-05 |
| 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 | 同为GD2单抗的那西妥单抗注射液于2022年11月获批，无医保覆盖。①达妥昔单抗β是目前唯一获批初治高危和复发或难治性神经母细胞瘤两大适应症的GD2单抗，受众人群更广；那西妥单抗仅获批限于伴骨或骨髓转移的复发或难治性神经母细胞瘤，需要与粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子联合给药。②达妥昔单抗β获批更早，为首批临床急需境外新药之一，拥有更多国内患者使用的真实用药经验。 | | |

| | |
|---|--|
| 企业承诺书 | ↓ 下载文件 企业承诺书.pdf |
| 药品最新版法定说明书 | ↓ 下载文件 达妥昔单抗β注射液最新版法定说明书.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.pdf |
| 申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息） | ↓ 下载文件 达妥昔单抗β-PPT1.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 达妥昔单抗β-PPT2.pdf |

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，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急救、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) ! | 用法用量 | 费用类型 ! | 疗程/周期 | 金额 (元) |
|--------|---------|----|------------|------|-----------|-------|-----------|
| 无 | - | - | - | - | - | - | - |

参照药品选择理由：-

其他情况请说明：-

联系人信息

| | | | |
|-----|-----|------|-------------|
| 联系人 | 李保华 | 联系电话 | 18610647805 |
|-----|-----|------|-------------|

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 | 异维甲酸（未接受免疫治疗组） |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 该研究共纳入高危神经母细胞瘤患者844例，接受达妥昔单抗β免疫治疗为基础的联合治疗组（达妥昔单抗β+异维甲酸±IL-2）378例，接受异维甲酸标准维持治疗组466例。研究表明，与单药异维甲酸相比，接受达妥昔单抗β为基础的免疫治疗可提高高危神经母细胞瘤的长期生存获益：5年无事件生存率分别为，42% VS. 57%，P<0.001 5年总生存率分别为，50% VS.64%，P<0.001 |

| | |
|--------------------------------|--|
| 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文件） | ↓ 下载文件 1-APN311-302-历史对照研究.pdf |
| 试验类型2 | 非RCT队列研究 |
| 试验对照药品 | 非免疫治疗组 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 该研究评估了达妥昔单抗β长期输注方案治疗复发难治性神经母细胞瘤患者的临床疗效。研究表明，达妥昔单抗β免疫治疗长期输注方案可显著提升复发或难治性NB患者的远期生存：复发或难治性NB患者的4.9年无进展生存率和5.2年OS总生存率分别为33.1%和47.7%。在复发性患者中，达妥昔单抗β免疫治疗生存获益显著高于非免疫治疗，3年OS率从26%提高至54%，4年OS率从15%提高至41%，P=0.002 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 2-APN311-303研究.pdf |
| 试验类型3 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 达妥昔单抗β+IL-2 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 达妥昔单抗β为基础的免疫治疗可为复发或难治性NB患者带来明显的生存获益：治疗复发或难治性NB患者的客观缓解率可达46%~50%，3年EFS率达57%，3年OS率达71%，结果表明达妥昔单抗β vs.达妥昔单抗β+IL-2两组之间无明显差异 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 3-APN311-202V3研究.pdf |
| 试验类型4 | 真实世界数据 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 37例患者纳入本研究。研究中位随访时间 86d（32~262d），6 例患者预后改善，包括1例由部分缓解达完全缓解，2 例由部分缓解改善为非常好部分缓解，3 例非常好部分缓解患者获得了完全缓解；27 例患者的疾病状态维持不变，包括23例完全缓解，4 例部分缓解。73%患者处于完全缓解状态。结果显示中国高危和复发或难治性 NB 患儿对达妥昔单抗β的总体耐受性良好，严重不良反应发生率低于国外文献报道。 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 4-海南天津先行先试用药.pdf |
| 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改善情况 | 纳入38例复发或难治性神经母细胞瘤患者患者。达妥昔单抗β治疗后ADCC和CDC作用分别增加7倍和11倍。总体患者3年PFS率和OS率分别为31.5%和65.5%，难治性患者的3年OS率达93%。骨髓受累ORR达93%，其中CR达86%。安全性良好，单药治疗最后2周期无需使用吗啡，未发生3-4级疼痛、毛细血管渗漏及神经毒性，所有患者均接受了部分门诊治疗。治疗产生的HACA不影响临床疗效。 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 5-APN311-204研究.pdf |

| | |
|--------------------------------|---|
| 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文件） | ↓ 下载文件 5-APN311-304研究摘要.pdf |
| 试验类型1 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 异维甲酸（未接受免疫治疗组） |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 该研究共纳入高危神经母细胞瘤患者844例，接受达妥昔单抗β免疫治疗为基础的联合治疗组（达妥昔单抗β+异维甲酸±IL-2）378例，接受异维甲酸标准维持治疗组466例。研究表明，与单药异维甲酸相比，接受达妥昔单抗β为基础的免疫治疗可提高高危神经母细胞瘤的长期生存获益：5年无事件生存率分别为，42% VS. 57%，P<0.001 5年总生存率分别为，50% VS.64%，P<0.001 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 1-APN311-302-历史对照研究.pdf |
| 试验类型2 | 非RCT队列研究 |
| 试验对照药品 | 非免疫治疗组 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 该研究评估了达妥昔单抗β长期输注方案治疗复发难治性神经母细胞瘤患者的临床疗效。研究表明，达妥昔单抗β免疫治疗长期输注方案可显著提升复发或难治性NB患者的远期生存：复发或难治性NB患者的4.9年无进展生存率和5.2年OS总生存率分别为33.1%和47.7%。在复发性患者中，达妥昔单抗β免疫治疗生存获益显著高于非免疫治疗，3年OS率从26%提高至54%，4年OS率从15%提高至41%，P=0.002 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 2-APN311-303研究.pdf |
| 试验类型3 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 达妥昔单抗β+IL-2 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 达妥昔单抗β为基础的免疫治疗可为复发或难治性NB患者带来明显的生存获益：治疗复发或难治性NB患者的客观缓解率可达46%~50%，3年EFS率达57%，3年OS率达71%，结果表明达妥昔单抗β vs.达妥昔单抗β+IL-2两组之间无明显差异 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 3-APN311-202V3研究.pdf |
| 试验类型4 | 真实世界数据 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 37例患者纳入本研究。研究中位随访时间 86d（32~262d），6例患者预后改善，包括1例由部分缓解达完全缓解，2例由部分缓解改善为非常好部分缓解，3例非常好部分缓解患者获得了完全缓解；27例患者的疾病状态维持不变，包括23例完全缓解，4例部分缓解。73%患者处于完全缓解状态。结果显示中国高危和复发或难治性NB患儿对达妥昔单抗β的总体耐受性良好，严重不良反应发生率低于国外文献报道。 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 4-海南天津先行先试用药.pdf |

| | |
|--------------------------------|--|
| 料须同时提供原文及中文翻译文件) | |
| 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改善情况 | 纳入38例复发或难治性神经母细胞瘤患者患者。达妥昔单抗β治疗后ADCC和CDC作用分别增加7倍和11倍。总体患者3年PFS率和OS率分别为31.5%和65.5%，难治性患者的3年OS率达93%。骨髓受累ORR达93%，其中CR达86%。安全性良好，单药治疗最后2周期无需使用吗啡，未发生3-4级疼痛、毛细血管渗漏及神经毒性，所有患者均接受了部分门诊治疗。治疗产生的HACA不影响临床疗效。 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 5-APN311-304研究摘要.pdf |

| | |
|--|---|
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 儿童神经母细胞瘤诊疗专家共识CCCG-NB-2021方案：达妥昔单抗β在国内已获批进入临床应用，适应证为：①治疗年龄≥12个月的高危患儿，这些患儿既往接受过诱导化疗且至少获得PR，并随后进行了清髓性治疗和干细胞移植治疗；②治疗伴或不伴有残留病灶的复发性或难治性NB 患儿。在治疗复发性NB 患儿之前，应采取适当措施使活动性、进展性疾病保持稳定 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 CCCG-NB-2021方案儿童神经母细胞瘤诊疗专家共识.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | 2021版GD2抗体达妥昔单抗β治疗神经母细胞瘤的临床应用专家共识：推荐达妥昔单抗β用于经过规范治疗（须包含诱导化疗、清髓性治疗和造血干细胞移植）后的高危神经母细胞瘤患者，以及复发或难治性神经母细胞瘤患者 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 2021年GD2抗体达妥昔单抗β治疗神经母细胞瘤的临床应用专家共识.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | 2018年英国国家卫生与临床优化研究所NICE《达妥昔单抗β治疗神经母细胞瘤（TA538）》指南：推荐达妥昔单抗β治疗≥12个月的高危型神经母细胞瘤患者。达妥昔单抗β是高危、复发或难治性神经母细胞瘤的一个重要的选择 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 2018年英国国家卫生与临床优化研究所NICE推荐.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4 | 2017版德国儿科肿瘤学与血液病学协会（GPOH）神经母细胞瘤诊断与治疗指南：对于已完成巩固治疗的高危神经母细胞瘤患者，推荐使用达妥昔单抗联合白细胞介素2、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子或单用达妥昔单抗β |
| 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文件） | ↓ 下载文件 2017版德国GPOH神经母细胞瘤诊断与治疗指南.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况5 | 2015版英国与冰岛儿童癌症与白血病协作组织（CCLG）诊疗规范：对于既往无靶向GD2单抗药物史的患者，推荐使用达妥昔单抗β单药，或联合白细胞介素2治疗 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 2015版英国与冰岛CCLG诊疗规范.pdf |

| | |
|---|--|
| <p>件)</p> <p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p> | <p>儿童神经母细胞瘤诊疗专家共识CCCG-NB-2021方案：达妥昔单抗β在国内已获批进入临床应用，适应证为：①治疗年龄≥12个月的高危患儿，这些患儿既往接受过诱导化疗且至少获得PR，并随后进行了清髓性治疗和干细胞移植治疗；②治疗伴或不伴有残留病灶的复发性或难治性NB 患儿。在治疗复发性NB 患儿之前，应采取适当措施使活动性、进展性疾病保持稳定</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 CCCG-NB-2021方案儿童神经母细胞瘤诊疗专家共识.pdf</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p> | <p>2021版GD2抗体达妥昔单抗β治疗神经母细胞瘤的临床应用专家共识：推荐达妥昔单抗β用于经过规范治疗（须包含诱导化疗、清髓性治疗和造血干细胞移植）后的高危神经母细胞瘤患者，以及复发或难治性神经母细胞瘤患者</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 2021年GD2抗体达妥昔单抗β治疗神经母细胞瘤的临床应用专家共识.pdf</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p> | <p>2018年英国国家卫生与临床优化研究所NICE《达妥昔单抗β治疗神经母细胞瘤（TA538）》指南：推荐达妥昔单抗β治疗≥12个月的高危型神经母细胞瘤患者。达妥昔单抗β是高危、复发或难治性神经母细胞瘤的一个重要的选择</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 2018年英国国家卫生与临床优化研究所NICE推荐.pdf</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p> | <p>2017版德国儿科肿瘤学与血液病学协会（GPOH）神经母细胞瘤诊断与治疗指南：对于已完成巩固治疗的高危神经母细胞瘤患者，推荐使用达妥昔单抗联合白细胞介素2、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子或单用达妥昔单抗β</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 2017版德国GPOH神经母细胞瘤诊断与治疗指南.pdf</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范推荐情况5</p> | <p>2015版英国与冰岛儿童癌症与白血病协作组织（CCLG）诊疗规范：对于既往无靶向GD2单抗药物史的患者，推荐使用达妥昔单抗β单药，或联合白细胞介素2治疗</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 2015版英国与冰岛CCLG诊疗规范.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>达妥昔单抗β治疗有效性的信息可从五项已完成的或正在进行的研究中获得，包括APN311-303、APN311-101、APN311-201、APN311-202、APN311-301/302研究。对于高危神经母细胞瘤患者一线维持治疗，研究APN311-302中的R2期 MAT后接受免疫治疗患者（367例）的生存期数据与历史对照人群（R1期仅接受MAT治疗的450例）进行比较。历史对照组中，5年OS率为50%。APN311-302中，5年OS率为65%，两组之间的OS差异具有统计学意义（$P < 0.0001$），表现出达妥昔单抗β免疫疗法的优势。多项针对复发/难治性神经母细胞瘤的临床研究，证实了达妥昔单抗β在ORR、EFS和OS方面表现出显著的临床获益。各研究的3年EFS率在31%-41%之间，3年OS率在54%-66%之间，而在历史对照组中，3年的OS率仅为24%。并且这些研究进一步证实了复发/难治性神经母细胞瘤患者接受10mg/m²/d*10天连续输注给药与20mg/m²/d*5天短期（8 h）输注相比疗效数据相当</p> <p>↓ 下载文件 达妥昔单抗β注射液审评报告节选.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>达妥昔单抗β治疗有效性的信息可从五项已完成的或正在进行的研究中获得，包括APN311-303、APN311-101、APN311-201、APN311-202、APN311-301/302研究。对于高危神经母细胞瘤患者一线维持治疗，研究APN311-302</p> |

| | |
|-----------------|--|
| 的描述 | <p>中的R2期 MAI后接受免疫治疗患者（36/例）的生存期数据与历史对照人群（R1期仅接受MAI治疗的450例）进行比较。历史对照组中，5年OS率为50%。APN311-302中，5年OS率为65%，两组之间的OS差异具有统计学意义（$P < 0.0001$），表现出达妥昔单抗免疫疗法的优势。多项针对复发/难治性神经母细胞瘤的临床研究，证实了达妥昔单抗在ORR、EFS和OS方面表现出显著的临床获益。各研究的3年EFS率在31%-41%之间，3年OS率在54%-66%之间，而在历史对照组中，3年的OS率仅为24%。并且这些研究进一步证实了复发/难治性神经母细胞瘤患者接受10mg/m²/d*10天连续输注给药与20mg/m²/d*5天短期（8 h）输注相比疗效数据相当</p> |
| 《技术审评报告》原文（可节选） | <p>↓ 下载文件 达妥昔单抗注射液审评报告节选.pdf</p> |

三、安全性信息

| | |
|----------------------|--|
| 药品说明书记载的安全性信息 | <p>常见不良反应为发热、疼痛，超敏反应、呕吐、腹泻、毛细血管渗漏综合征和低血压。禁忌急性3级或4级、或广泛性慢性移植物抗宿主病。治疗期间注意监测超敏反应，疼痛，毛细血管渗漏综合征，眼部神经类疾病，周围神经病变，全身感染，和血液学毒性。避免在给药期间至最后一个疗程后10周内接种疫苗。不建议合并使用静脉注射免疫球蛋白。不建议在首个疗程前2周到末个疗程后1周内进行皮质类固醇合并治疗，用于危及生命的病症除外</p> |
| 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果 | <p>达妥昔单抗于2017年5月8日于欧洲首次获批上市。2021年8月12日在中国获附条件批准上市。药品上市后，各国家或地区药监部门5年内未发布任何安全警告、黑框警告、撤市信息。相关安全性信息已在说明书【不良反应】【注意事项】章节进行详细解释说明。在2021年11月09日至2022年11月08日年度定期获益-风险评估报告中，对本报告周期内收到的安全性数据进行了评价。对已批准的适应症，达妥昔单抗的获益大于风险。基于本报告期内获得的安全性信息，达妥昔单抗的安全性特征保持不变，无需更新风险管理计划中的当前风险</p> |
| 相关报导文献 | <p>↓ 下载文件 定期获益-风险评估报告节选-中文.pdf</p> |

四、创新性信息

| | |
|-------------|--|
| 创新程度 | <p>达妥昔单抗作为国内首个上市的靶向GD2单抗，填补了国内神经母细胞瘤免疫治疗的空白。可与神经母细胞瘤细胞上特异性表达的GD2靶点结合，触发ADCC和CDC双重免疫作用，通过双重免疫机制发挥抗肿瘤作用。结构上，非岩藻糖基化程度更高而带来更强的肿瘤杀伤作用，糖基化结构中不含α-半乳糖苷酶而降低过敏反应发生率和严重程度。被列入国家《第一批临床急需境外新药名单》，获优先审评资格</p> |
| 创新性证明文件 | <p>↓ 下载文件 创新性证明文件.pdf</p> |
| 应用创新 | <p>达妥昔单抗是目前全球唯一获批治疗初治高危和复发/难治性神经母细胞瘤两类适应症人群的抗GD2单抗，患者群体获益面更广。本品长期输注方案显著降低了GD2单抗引起的疼痛等不良反应，提高患者的依从性。固定5个周期的输注方案，可以方便临床制定治疗计划和控制用药成本。配液后的储存优势可以减少药物浪费</p> |
| 应用创新证明文件 | - |
| 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 | <p>高危神经母细胞瘤因异质性强、恶性程度高，被称为儿童肿瘤之王，儿童肿瘤的治疗目标是长期生存和治愈。达妥昔单抗在高危神经母细胞瘤标准化治疗的基础上，可以显著提高患儿的长期生存获益，提高患儿治愈的潜能，让患儿有更多机会回归家庭和校园，未来将为社会创造无限的价值</p> |
| 符合“保基本”原则描述 | <p>免疫治疗是高危神经母细胞瘤治疗方案中的重要一环，达妥昔单抗作为已获批神经母细胞瘤的免疫治疗用药，保障患者合理用药需求，截至2023年5月已被纳入国内50多个省市的惠民保特药目录。神经母细胞瘤发病罕见，初治高危及复发或难治性类型人数更少，对医保基金影响有限</p> |
| 弥补目录短板描述 | <p>目录内无任何治疗神经母细胞瘤药物，达妥昔单抗纳入目录，可同时保障初治高危和复发或难治性神经母细胞瘤患者，填补目录内空白；达妥昔单抗是国内首个已上市靶向GD2单抗；被列入国家《第一批临床急需境外新药名单》</p> |
| 临床管理难度描述 | <p>达妥昔单抗临床适应症明确，每年新发适应症人群约为1000-2000人，无滥用风险，超说明书用药的可能性较小。且固</p> |

定疗程一次性用药，半年左右结束治疗，非长期用药，不会提高经办审核难度