

# 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：曲妥珠单抗注射液（皮下  
注射）

企业名称：上海罗氏制药有限公司

## 申报信息

|      |                     |      |       |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2023-07-14 14:37:09 | 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)       | 曲妥珠单抗注射液(皮下注射)   | 医保药品分类与代码   | XL01XCQ110B002010181735 |
| 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              | 制剂专利(ZL201080043414.2)   | 核心专利权期限届满日1 | 2030-07                 |
| 核心专利类型1              | 制剂专利(ZL201080043414.2)   | 核心专利权期限届满日1 | 2030-07                 |
| 当前是否存在专利纠纷           | 否  |             |                         |
| 说明书全部注册规格            | 600mg(5ml)/瓶   |             |                         |
| 上市许可持有人(授权企业)        | Roche Pharma (Schweiz) AG  |             |                         |
| 说明书全部适应症/功能主治        | 转移性乳腺癌:本品适用于HER2阳性的转移性乳腺癌:作为单一药物治疗已接受过1个或多个化疗方案的转移性乳腺癌;与紫杉醇或者多西他赛联合,用于未接受化疗的转移性乳腺癌患者。早期乳腺癌:本品适用于HER2阳性的早期乳腺癌:●接受了手术、含蒽环类抗生素辅助化疗和放疗(如果适用)后的单药辅助治疗。●多柔比星和环磷酰胺化疗后序贯本品与紫杉醇或多西他赛的联合辅助治疗。●与多西他赛和卡铂联合的辅助治疗。●与化疗联合新辅助治疗,继以辅助治疗,用于局部晚期(包括炎性)或者肿瘤直径>2cm的乳腺癌。   |             |                         |
| 说明书用法用量              | 建议本品皮下注射固定剂量600mg(不按患者体重),每三周一次,2~5分钟内完成给药。无需负荷剂量。   |             |                         |
| 所治疗疾病基本情况            | ①乳腺癌是全球女性最高发的恶性肿瘤,表皮生长因子受体2(HER2)受体已经成为治疗乳腺癌的最重要的靶点之一,HER2阳性与肿瘤侵袭性增强、复发率和死亡率更高相关;②我国乳腺癌发病率为45.37/10万人,其中HER2阳性乳腺癌占比约25%,每年新发患者人数约10万人。   |             |                         |
| 中国大陆首次上市时间           | 2022-09  | 注册证号/批准文号   | 国药准字SJ20220017          |
| 全球首个上市国家/地区          | 欧盟   | 全球首次上市时间    | 2013-08                 |
| 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 | 曲妥珠单抗静脉制剂的通用名称为注射用曲妥珠单抗,2002年首次在中国获批上市,2017年通过谈判纳入医保。赫赛汀®静脉制剂作为抗HER2治疗的基石药物,推动了HER2阳性乳腺癌患者步入慢病化管理,但传统肿瘤大分子给药模式在患者/医保/医疗机构三方仍存在巨大挑战。相比于静脉制剂,皮下制剂提供了一种更加方便、省时的治疗手段,助力将传统乳腺癌治疗模式升级为便捷治疗模式,为患者/医保/医疗机构带来多重获益。优势:①弥补患者未满足需求,节省治疗时间:无需建立静脉通路,为静脉通路不良患者提供新的治疗选择;缓解患者治疗压力和院内/静脉感染风险,减少家人照护负担②节省医保额外支出:节约住院、耗材植入与定期维护及因配液错误产生的费用等基金支出;③提高医疗机构资源利用效率:皮下制剂相较于静脉制剂为固定剂量(不按患者体重给药)的即用配方,无需额外稀释配置、无需根据体重计算患者用量,节约剂量计算、配液、巡查监护中的人力成本和设备成本;简化治疗流程,提升床位周转率,符合日间诊疗趋势;助力分级诊疗下的标准化治疗,提升医疗质量安全和同质化水平。 |             |                         |

|   |  |
|---|--|
| 企业承诺书   | <a href="#">↓ 下载文件</a> 1-1企业承诺书-曲妥珠单抗皮下.pdf      |
| 药品最新版法定说明书  | <a href="#">↓ 下载文件</a> 1-2药品最新版法定说明书-曲妥珠单抗皮下.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 | <a href="#">↓ 下载文件</a> 1-3最新版药品注册证书-曲妥珠单抗皮下.pdf  |
| 申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）  | <a href="#">↓ 下载文件</a> 曲妥珠单抗注射液皮下注射【PPT1】.pptx   |
| 申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示   | <a href="#">↓ 下载文件</a> 曲妥珠单抗注射液皮下注射【PPT2】.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0.8m<sup>2</sup>。

② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

CHINA HEALTHCARE SECURITY

| 参照药品名称         | 是否医保目录内 | 规格              | 单价(元)<br>① | 用法用量   | 费用类型<br>① | 疗程/周期 | 金额<br>(元) |
|----------------|---------|-----------------|------------|--|-----------|-------|-----------|
| 注射用曲妥珠单抗（赫赛汀®） | 是       | 440 mg(20 ml)/瓶 | 5500       | 每周给药方案<br>初始负荷剂量：建议本品的初始负荷剂量为 4 mg/kg。静脉输注 90 分钟以上。维持剂量：建议本品每周用量为 2 mg/kg。如果患者在首次输 | 年度费用      | -     | 82500     |

注射耐受性良好，则后续输注可改为30分钟。3周给药方案初始负荷剂量为8mg/kg，随后6mg/kg每三周给药一次。且重复6mg/kg每三周给药一次时输注时间约为90分钟。如果患者在首次输注时耐受性良好，后续输注可改为30分钟。

参照药品选择理由：①临床试验对照组为曲妥珠单抗静脉制剂（原研），无临床试验证明皮下制剂与静脉输制剂类似物的非劣效性②曲妥珠单抗静脉制剂（原研）与皮下制剂均为罗氏生产③皮下制剂纳入医保后主要替代原研的静脉制剂

其他情况请说明：-

#### 联系人信息

|     |    |      |             |
|-----|----|------|-------------|
| 联系人 | 罗丹 | 联系电话 | 18501725391 |
|-----|----|------|-------------|

## 二、有效性信息

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| 试验类型1                         | RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析   |
| 试验对照药品                        | 曲妥珠单抗注射液（赫赛汀®）  |
| 试验阶段                          | 上市前   |
| 对主要临床结局指标改善情况                 | HannaH研究证明了曲妥珠单抗皮下注射与静脉输注给药治疗相比的非劣效性，共同主要终点pCR率曲妥珠单抗静脉治疗组为40.7%，皮下治疗组为45.4%，皮下治疗组比静脉治疗组多4.7%。预定义的非劣效下限为-12.5%，而两组pCR比率差异的单侧97.5%置信区间下限为-4.0%，因此表明曲妥珠单抗皮下注射在共同主要有效性终点pCR方面非劣效于曲妥珠单抗静脉输注。 |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3-1-1HannaH研究.pdf  |

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| 试验类型2                         | RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析  |
| 试验对照药品                        | 曲妥珠单抗注射液（赫赛汀®）   |
| 试验阶段                          | 上市前  |
| 对主要临床结局指标改善情况                 | PrefHER研究是对来自12个国家，74家研究中心的488例HER2阳性早期EBC患者进行的一项研究，旨在报告患者偏好、医务人员满意度和安全性数据。研究表明皮下剂型是HER2阳性乳腺癌患者的首选治疗选择。相较静脉剂型，无论患者在研究入组前是否接受过曲妥珠单抗静脉剂型治疗，88.9%患者偏好皮下剂型，主要原因是可以节省时间、减轻疼痛/不适/副作用，医护人员有较高满意度。 |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3-1-2PrefHER研究.pdf  |
| 试验类型1                         | RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析  |
| 试验对照药品                        | 曲妥珠单抗注射液（赫赛汀®）   |
| 试验阶段                          | 上市前  |
| 对主要临床结局指标改善情况                 | HannaH研究证明了曲妥珠单抗皮下注射与静脉输注给药治疗相比的非劣效性，共同主要终点pCR率曲妥珠单抗静脉治疗组为40.7%，皮下治疗组为45.4%，皮下治疗组比静脉治疗组多4.7%。预定义的非劣效下限为-12.5%，而两组pCR比率差异的单侧97.5%置信区间下限为-4.0%，因此表明曲妥珠单抗皮下注射在共同主要有效性终点pCR方面非劣效于曲妥珠单抗静脉输注。    |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3-1-1HannaH研究.pdf   |
| 试验类型2                         | RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析  |
| 试验对照药品                        | 曲妥珠单抗注射液（赫赛汀®）   |
| 试验阶段                          | 上市前  |
| 对主要临床结局指标改善情况                 | PrefHER研究是对来自12个国家，74家研究中心的488例HER2阳性早期EBC患者进行的一项研究，旨在报告患者偏好、医务人员满意度和安全性数据。研究表明皮下剂型是HER2阳性乳腺癌患者的首选治疗选择。相较静脉剂型，无论患者在研究入组前是否接受过曲妥珠单抗静脉剂型治疗，88.9%患者偏好皮下剂型，主要原因是可以节省时间、减轻疼痛/不适/副作用，医护人员有较高满意度。 |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3-1-2PrefHER研究.pdf  |

|   |  |
|---|--|
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1                                | 国际权威指南NCCN 推荐曲妥珠单抗皮下制剂用于HER2+eBC及mBC的治疗。其中明确指出：使用曲妥珠单抗皮下注射剂可以替代曲妥珠单抗静脉治疗。与静脉注射相比，皮下剂型有着不同的剂量和药物管理方法。 |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3-2-1NCCN指南推荐.pdf   |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2                                | 2023年版CSCO 乳腺癌指南提及曲妥珠单抗皮下制剂与曲妥珠单抗具有同样的临床效应，在临床实践中同样可作为抗HER2单抗的药物选择。                                  |
| 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件） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3-2-2CSCO指南推荐.pdf   |

|   |  |
|---|--|
| 资料须同时提供原文及中文翻译件)                              |  |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1                                | 国际权威指南NCCN 推荐曲妥珠单抗皮下制剂用于HER2+eBC及mBC的治疗。其中明确指出：使用曲妥珠单抗皮下注射剂可以替代曲妥珠单抗静脉治疗。与静脉注射相比，皮下剂型有着不同的剂量和药物管理方法。 |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3-2-1NCCN指南推荐.pdf   |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2                                | 2023年版CSCO 乳腺癌指南提及曲妥珠单抗皮下制剂与曲妥珠单抗具有同样的临床效应，在临床实践中同样可作为抗HER2单抗的药物选择。                                  |
| 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件） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3-2-2CSCO指南推荐.pdf   |

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| 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 | 基于病理学完全肿瘤缓解率得出的有效性结果稳健，并在不同终点和分析人群中一致。在 ITT 人群中证实了主要终点分析的 2 个特征（曲妥珠单抗 SC 组 pCR 率的点估计值更高，证实了非劣效性）。特别是，pCR 结果与次要终点 tpCR（乳腺和腋下 pCR）获得的结果一致。在这项最终 5 年随访分析中，EFS 和 OS 有效性结果支持赫赛汀 SC（600 mg SC 固定剂量 q3W）对比赫赛汀 IV（q3W）的非劣效性。所有分析人群中的有效性结果均稳健且一致。中国人群疗效与全体人群具有一致性趋势。支持性研究结果显示患者及医护人员对赫赛汀皮下给药的满意度高于赫赛汀静脉给药。 |
| 《技术审评报告》原文（可节选）                 | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3-3申请上市技术审评报告-曲妥珠单抗皮下.pdf  |
| 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 | 基于病理学完全肿瘤缓解率得出的有效性结果稳健，并在不同终点和分析人群中一致。在 ITT 人群中证实了主要终点分析的 2 个特征（曲妥珠单抗 SC 组 pCR 率的点估计值更高，证实了非劣效性）。特别是，pCR 结果与次要终点 tpCR（乳腺和腋下 pCR）获得的结果一致。在这项最终 5 年随访分析中，EFS 和 OS 有效性结果支持赫赛汀 SC（600 mg SC 固定剂量 q3W）对比赫赛汀 IV（q3W）的非劣效性。所有分析人群中的有效性结果均稳健且一致。中国人群疗效与全体人群具有一致性趋势。支持性研究结果显示患者及医护人员对赫赛汀皮下给药的满意度高于赫赛汀静脉给药。 |
| 《技术审评报告》原文（可节选）                 | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3-3申请上市技术审评报告-曲妥珠单抗皮下.pdf  |

### 三、安全性信息

|                      |   |
|----------------------|---|
| 药品说明书记载的安全性信息        | 在早期乳腺癌关键性试验中，曲妥珠单抗皮下注射的安全性特征总体上与静脉给药的已知安全性特征相似。曲妥珠单抗注射液（皮下注射）禁用于已知对曲妥珠单抗过敏或者对任何本品辅料过敏的患者。   |
| 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果 | 各国家或地区药监部门5年内未发布任何新的安全性警告、黑框警告、撤市信息等。使用曲妥珠单抗皮下制剂时，患者可从较短的给药时间中获益，减少了疼痛和不适，使其成为患者的首选制剂。定期对全球安全性数据库的信号探测和安全性分析显示曲妥珠单抗注射液（皮下注射）总体安全性良好。曲妥珠单抗具有良好的获益-风险比。 |
| 相关报导文献               | -   |

### 四、创新性信息

|         |  |
|---------|--|
| 创新程度    | 曲妥珠单抗皮下制剂采用重组人透明质酸酶（rHuPH20）新型药物递送技术，可暂时性地水解注射部位的透明质酸，改变皮肤间质结构，提高组织通透性，突破给药量限制在2ml的皮下天然屏障，允许将较大剂量的药物通过一次皮下注射递送，同步实现曲妥珠单抗剂量的浓缩，从420mg（20ml）浓缩至600mg（5ml），即刻注射后皮下原有结构将快速恢复，不易鼓包，且患者无明显疼痛感，给药仅需2-5分钟。 |
| 创新性证明文件 | <a href="#">↓ 下载文件</a> 5-1创新性证明文件-曲妥珠单抗皮下.pdf  |
| 应用创新    | ①皮下制剂为即用配方+固定剂量给药：无需稀释，简化配药流程，减少按体重配药错误，释放药学部生产力，提升医院  |

|             |  |
|-------------|--|
|             | 的质量安全管理和各级医院的同质化水平；②皮下制剂单次给药仅需2-5分钟，缩短患者及家属等待/院内停留时间，同时提高医疗资源使用效率，节省医护人员观察和管理的时间；③为静脉通路不良患者提供通过皮下注射的靶向治疗选择 |
| 应用创新证明文件    | <a href="#">↓ 下载文件</a> 5-2应用创新证明文件-曲妥珠单抗皮下.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 | 多维度释放医疗资源，助力医疗卫生系统提质增效，引导分级诊疗，助力公共健康目标实现；帮助各地实现同质化、标准化的治疗；驱动患者实现疾病治愈、心理治愈和社会功能治愈，帮助患者及家属更快回归正常生活和工作。                  |
| 符合“保基本”原则描述     | 适用病种为女性高发恶性肿瘤，惠及面广，静脉通路不良的HER2阳性乳腺癌患者的临床必需用药；基金影响有限，皮下剂型可替代静脉注射剂型并节约PICC和输液港等耗材和定期维护（每周或每月）等医保支出；已在全球近60个国家或地区获得报销推荐。 |
| 弥补目录短板描述        | 弥补长期静脉治疗的局限，为无法静脉治疗的乳腺癌患者提供靶向治疗希望，填补肿瘤皮下治疗保障空白。   |
| 临床管理难度描述        | 固定剂量省去繁琐配药过程，降低人为按公斤体重计算用量并配置错误的风险，提升医疗质量安全。  |