

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：注射用维泊妥珠单抗

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 15:08:14	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)	注射用维泊妥单抗	医保药品分类与代码	XL01FXW129B001010181735
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2.2,治疗用生物制品3.1		
核心专利类型1	化合物专利(ZL200880107332.2)	核心专利权期限届满日1	2028-07
核心专利类型2	化合物专利(ZL201410106447.7)	核心专利权期限届满日2	2028-07
核心专利类型3	化合物专利(ZL201610853255.1)	核心专利权期限届满日3	2028-07
核心专利类型1	化合物专利(ZL200880107332.2)	核心专利权期限届满日1	2028-07
核心专利类型2	化合物专利(ZL201410106447.7)	核心专利权期限届满日2	2028-07
核心专利类型3	化合物专利(ZL201610853255.1)	核心专利权期限届满日3	2028-07
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	30mg/瓶,140mg/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	①本品联合利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星和泼尼松适用于治疗既往未经治疗的弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)成人患者。②本品联合苯达莫司汀和利妥昔单抗适用于不适合接受造血干细胞移植的复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)成人患者。		
说明书用法用量	本品推荐剂量为1.8 mg/kg,静脉输注给药,每21天(1个周期)给药一次,给药6个周期。		
所治疗疾病基本情况	①弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)恶性程度高、分型复杂且异质性强,不治疗的中位生存期仅为6个月。但世界卫生组织等指出其属于潜在可治愈肿瘤。过去二十一年一线DLBCL治疗选择无进展,近半患者无法治愈;指南指出一线中高危及不适合移植的复发难治患者无标准治疗方案。②据GLOBOCAN 2020年数据推算发病率:3.02/10万人。充分考虑就诊率、治疗率等,推算我国年新发患者数约:2.89万人。		
中国大陆首次上市时间	2023-01	注册证号/批准文号	30mg:国药准字SJ20230004,140mg:国药准字SJ20230003
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2019-06
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

DLBCL二十余年无突破性药物治疗进展，直至维泊妥珠单抗的出现。维泊妥珠单抗是first in class CD79b靶向的第三代ADC，目录内无同作用靶点及药理的药物。①当前目录内DLBCL患者用药仅有上市二十多年的CD20靶向利妥昔单抗（2000年上市、2017年纳入医保），二者靶点不同且适应症（利妥昔单抗适应症含DLBCL、CLL、FL、RA等）差异大。利妥昔单抗联合治疗方案治疗模式下约近半DLBCL患者仍进展/复发，且其对一线患者中的高IPI评分、双打击/双表达淋巴瘤等中高危人群治疗效果较差，此类患者无标准治疗方案。而维泊妥珠单抗可满足此类一线中高危患者的治疗需求。其他已上市DLBCL领域CD20药品，主要临床研究终点非劣于利妥昔单抗，且未被CSCO指南推荐，均与维泊妥珠单抗方案不可比。②一线治疗失败后，因年龄/合并症等，多数复发/难治患者不适合造血干细胞移植。不适合造血干细胞移植的DLBCL患者，没有公认标准治疗方案。当前国内已上市CD19靶向的CAR-T细胞疗法（2021年上市、暂未医保）用于三线或后线治疗，但因其适用性有限且生产需要等待期等，无法用于疾病迅速进展的患者。

企业承诺书

↓ 下载文件

1-1企业承诺书及维泊妥珠单抗申请纳入医保的补充说明函.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件

1-2药品最新版法定说明书-维泊妥珠单抗.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

1-3进口药品注册证-维泊妥珠单抗.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件

注射用维泊妥珠单抗【PPT1】.pptx

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

注射用维泊妥珠单抗【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)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：First in class：首个CD79b靶向ADC药物，目录内无同作用靶点及药理药物。填补临床及目录空白：指南指出DLBCL一线中高危患者无标准治疗；不适合移植复发/难治患者，目录内无标准治疗药物

其他情况说明：-

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	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+利妥昔单抗(R)联合CHOP
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	DLBCL的2年PFS与 OS相关性强：若存活2年没有复发，则接近正常预期寿命。本研究的主要疗效终点为无进展生存期（PFS），中位随访2年，相较对照组，维泊妥珠单抗联合方案将一线DLBCL患者PFS率延长至76.7%，具有统计学和临床意义的延长；降低疾病进展、复发或死亡风险27%；且亚洲亚组数据更佳，疾病进展、复发或死亡风险降低36%；伴高危因素人群获益趋势更佳，两年PFS率最高提升了25.1%
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 2-1-1一线疗效数据NEJM全人群及亚洲人群-维泊妥珠单抗-中英.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+利妥昔单抗(R)联合苯达莫司汀(B)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	相较于对照组，维泊妥珠单抗联合方案：将mOS提升至12.4个月（vs 对照组4.7个月），mPFS提升至9.5个月（vs 3.7个月），完全缓解率为40.0%（vs 17.5%），最佳完全缓解率57.5%（vs 20.0%），近三倍的生存获益提升，死亡风险下降58%。
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 2-1-2复发难治疗效试验数据-维泊妥珠单抗-中英.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+利妥昔单抗(R)联合CHOP
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	DLBCL的2年PFS与 OS相关性强：若存活2年没有复发，则接近正常预期寿命。本研究的主要疗效终点为无进展生存期（PFS），中位随访2年，相较对照组，维泊妥珠单抗联合方案将一线DLBCL患者PFS率延长至76.7%，具有统计学和临床意义的延长；降低疾病进展、复发或死亡风险27%；且亚洲亚组数据更佳，疾病进展、复发或死亡风险降低36%；伴高危因素人群获益趋势更佳，两年PFS率最高提升了25.1%
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 2-1-1一线疗效数据NEJM全人群及亚洲人群-维泊妥珠单抗-中英.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+利妥昔单抗(R)联合苯达莫司汀(B)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	相较于对照组，维泊妥珠单抗联合方案：将mOS提升至12.4个月（vs 对照组4.7个月），mPFS提升至9.5个月（vs 3.7个月），完全缓解率为40.0%（vs 17.5%），最佳完全缓解率57.5%（vs 20.0%），近三倍的生存获益提升，死亡风险下降58%。
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 2-1-2复发难治疗效试验数据-维泊妥珠单抗-中英.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	NCCN指南（2023年）：推荐维泊妥珠单抗联合方案用于DLBCL一线患者治疗（优选推荐、1类）、及复发/难治患者治疗（优选推荐）。
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）	↓ 下载文件 2-2-1NCCN-B细胞淋巴瘤指南2023.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	CSCO淋巴瘤指南（2023）：推荐维泊妥珠单抗联合方案作为DLBCL的一线治疗方案（1A类，I级推荐）、及复发/难治患者治疗方案。
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）	↓ 下载文件 2-2-2CSCO淋巴瘤诊疗指南2023.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	NCCN指南（2023年）：推荐维泊妥珠单抗联合方案用于DLBCL一线患者治疗（优选推荐、1类）、及复发/难治患者治疗（优选推荐）。
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）	↓ 下载文件 2-2-1NCCN-B细胞淋巴瘤指南2023.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	CSCO淋巴瘤指南（2023）：推荐维泊妥珠单抗联合方案作为DLBCL的一线治疗方案（1A类，I级推荐）、及复发/难治患者治疗方案。
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）	↓ 下载文件 2-2-2CSCO淋巴瘤诊疗指南2023.pdf
<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>	<p>①一线有效性描述“中位随访时间为28.2个月。在既往未经治疗的DLBCL患者中，接受维泊妥珠单抗联合R-CHP与R-CHOP相比，研究者评估的无进展生存期显示出具有统计学和临床意义的延长。...显示Pola-R-CHP方案治疗可使患者疾病进展、复发或死亡的风险降低27%。中国亚组的有效性结果显示出与全球人群相一致的获益。审评认为pola+R-CHP可以带来更具优势的PFS，...患者有更高的缓解质量，...这种获益具有群体性临床价值。” ②复发/难治有效性描述“Pola+BR方案相比BR方案可以获得更高的完全缓解率。pola+BR组中位PFS达9.5个月，BR组3.7个月（HR 0.36）；Pola+BR组的中位OS为12.4个月，BR组的中位OS为4.7个月（HR 0.42），提示早期临床获益CR可以转化为长期的生存获益。...明确了pola+BR改善临床获益的治疗优势。中国复发难治性患者接受pola+BR治疗后可明显改善长期生存获益，具有与全球相同的临床获益趋势，中国早期获得的缓解率可以转化为长期生存获益。”</p> <p>↓ 下载文件 2-3申请上市技术审评报告-一线及复发难治.pdf</p> <p>①一线有效性描述“中位随访时间为28.2个月。在既往未经治疗的DLBCL患者中，接受维泊妥珠单抗联合R-CHP与R-CHOP相比，研究者评估的无进展生存期显示出具有统计学和临床意义的延长。...显示Pola-R-CHP方案治疗可使患者疾病进展、复发或死亡的风险降低27%。中国亚组的有效性结果显示出与全球人群相一致的获益。审评认为pola+R-CHP可以带来更具优势的PFS，...患者有更高的缓解质量，...这种获益具有群体性临床价值。” ②复发/难治有效性描述“Pola+BR方案相比BR方案可以获得更高的完全缓解率。pola+BR组中位PFS达9.5个月，BR组3.7个月（HR 0.36）；Pola+BR组的中位OS为12.4个月，BR组的中位OS为4.7个月（HR 0.42），提示早期临床获益CR可以转化为长期的生存获益。...明确了pola+BR改善临床获益的治疗优势。中国复发难治性患者接受pola+BR治疗后可明显改善长期生存获益，具有与全球相同的临床获益趋势，中国早期获得的缓解率可以转化为长期生存获益。”</p> <p>↓ 下载文件 2-3申请上市技术审评报告-一线及复发难治.pdf</p>

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	①维泊妥珠单抗总体安全性良好。根据临床试验586例维泊妥珠单抗联合治疗患者的不良反应发生情况统计，最常报告的不良反应为周围神经病、恶心、中性粒细胞减少症、腹泻、血小板减少症、贫血等；特定药物不良反应大多数为1-2级。②特殊用药人群安全可控。【老年人群】根据在19-89岁患者中开展的群体药代动力学分析，年龄对acMMAE和非偶联MMAE的药代动力学没有影响。老年患者无需进行剂量调整。在≥65岁患者与较年轻患者之间未观察到安全性或有效性存在总体差异。【肝功能损害患者】轻度肝功能损害患者无需调整本品的剂量。【肾功能损害】肌酐清除率(CrCL) ≥ 30 mL/min的患者无需调整本品剂量。
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五年内未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息等。参考2019-2022PBRRER涵盖的报告期内定期对全球安全性数据库的信号探测和安全性分析显示维泊妥珠单抗总体安全性良好，上市后观察到的安全性特征与临床试验中观察到的安全性特征一致，维泊妥珠单抗在已经批准的适应症中具有良好的获益-风险比。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	维泊妥珠单抗是first in class CD79b第三代ADC，CD79b经层层筛选成为ADC理想靶点，通过THIOMABTM专利定点偶联技术将酶可裂解连接器及强效细胞毒药物MMAE搭载至Fc段不活跃的人源化抗体成药；通过MMAE旁观者效应进一步增强抗肿瘤效力且安全性良好，取得突破性临床获益。获美国FDA的BTD和欧盟EMA的PRIME双“突破性疗法”认定、加速审批等及中国NMPA优先审评审批
创新性证明文件	↓ 下载文件 4-1创新性证明文件-维泊妥珠单抗.pdf
应用创新	①适用于特殊人群：老年患者无需进行剂量调整，安全性或有效性与较年轻患者总体无差异；轻度肝功能损害、肾功能损害（肌酐清除率(CrCL) ≥ 30 mL/min的）患者无需调整本品剂量。②患者依从性高：给药次数少，固定周期给药，两个适应症给药分别均不超过6个周期。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 4-2应用创新证明-维泊妥珠单抗.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	公共健康影响显著—提升肿瘤治愈机会，助力健康中国2030目标愿景：①DLBCL属于可治愈的疾病，可治愈肿瘤值得医疗资源投入；②维泊妥珠单抗方案用于一线DLBCL可在10年内将二线治疗需求降低27%，减少复发/难治超6万患者；减少社会劳动生产力损失
符合“保基本”原则描述	符合保基本原则—维泊妥珠单抗联合方案是临床急需的治疗新基石方案：①提升一线治愈机会、让复发/难治患者有药可用，是临床及患者重要且迫切的未满足需求；②基于卓越的疗效和良好的安全性，维泊妥珠单抗在一线及复发难治患者中均实现突破性获益，已成为临床治疗的新基石方案
弥补目录短板描述	弥补目录短板—维泊妥珠单抗是“First in class” CD79b靶点 ADC：①当前目录内DLBCL一线中高患者及复发/难治患者缺乏标准治疗，仅有已上市二十多年的利妥昔单抗；②维泊妥珠单抗是首个具有突破性获益的创新药，填补目录内一线中高患者及复发/难治患者无标准药物治疗方案的空白
临床管理难度描述	临床管理难度低—精准靶向，临床滥用风险小：①维泊妥珠单抗精准靶向DLBCL高表达（>95%的患者中表达）的CD79b靶点，适用人群明确；②诊疗路径清晰，处方依据确凿，临床滥用风险较小