

# 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：醋酸格拉替雷注射液

企业名称：梯瓦医药信息咨询（上海）有限公司

## 申报信息

申报时间	2023-07-14 16:24:22	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)	醋酸格拉替雷注射液	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药5.1类		
核心专利类型1	制备醋酸格拉替雷产品的方法	核心专利权期限届满日1	2035-09
核心专利类型2	使用纯化的氢溴酸制备多汰混合物的方法	核心专利权期限届满日2	2025-09
核心专利类型1	制备醋酸格拉替雷产品的方法	核心专利权期限届满日1	2035-09
核心专利类型2	使用纯化的氢溴酸制备多汰混合物的方法	核心专利权期限届满日2	2025-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	1ml:40mg,1ml:20mg。(1ml:20mg暂不准备上市)		
上市许可持有人(授权企业)	TEVA PHARMACEUTICALS LTD		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于治疗复发型多发性硬化(MS)成人患者,包括临床孤立综合征、复发缓解型多发性硬化和活动性继进展型多发性硬化。		
说明书用法用量	本品仅供皮下注射给药,请勿静脉给药。给药方案取决于选择的产品规格。推荐剂量为:醋酸格拉替雷1ml:40mg规格:每周三次,间隔至少48小时。		
所治疗疾病基本情况	多发性硬化是一种以中枢神经系统炎性脱髓鞘病变为主要特点的免疫介导性疾病,具有复发-缓解或进行性病程,导致神经功能恶化和残疾。多发性的发病原因尚未明确。症状常见感觉障碍、视神经炎和运动麻痹。慢性期可见视力障碍、疲劳、认知功能障碍,常伴无力、抽搐等神经系统后遗症,也可能出现四肢瘫痪。中国患病率约2.44/10万,我国约3万名患者。多发于20-40岁人群,女性患者占总患者人群70%左右。		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册证号/批准文号	1ml:40mg国药准字HJ20230082及1ml:20mg国药准字HJ20230081
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	1996-12
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	1、特立氟胺2018年国内上市已纳入医保目录;盐酸芬戈莫德2019年国内上市已纳入医保目录;西尼莫德片2020年国内上市已纳入医保目录;奥法妥木单抗2021年国内上市已纳入医保目录;富马酸二甲酯2021年国内上市已纳入医保目录		

录；盐酸奥扎莫德胶囊2023年国内上市未纳入医保目录。2、MS患者中约70%为女性患者，其中超60%处于育龄期。35%的患者表示疾病及治疗严重影响其生育计划。部分患者还会因生育计划放弃治疗，增加疾病进展风险。目录内DMT药物均具有不同程度的生殖毒性。3、醋酸格拉替雷注射液：FDA妊娠分级中唯一B级推荐的DMT药物，目前是国内唯一可用于妊娠、备孕和哺乳期女性的DMT药物；备孕期无需洗脱、换药；无生殖毒性。该药疗效全面，有长达27年的疗效与安全性数据。是全球最广泛使用的、最安全的治疗MS的DMT药物，国内外权威指南一线推荐。对一般患者人群，醋酸格拉替雷无禁忌症，可用于有心脏和肝脏等基础疾病的患者。在用药前及用药期间无需进行安全性监测。

企业承诺书

↓ 下载文件 醋酸格拉替雷注射液企业承诺签字.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 醋酸格拉替雷注射液最新版药品说明书.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 醋酸格拉替雷注射液药品注册证书合并.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 醋酸格拉替雷注射液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 醋酸格拉替雷注射液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0.8m<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>。

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)
特立氟胺片（奥巴捷）	是	14mg*28片/盒	7896	14mg/ 次/天	年度费用	365天	102930

参照药品选择理由：该参照药品与醋酸格拉替雷适应症完全一致，且是国内目前在售DMT药品中第一个获批上市的，为同治疗领域中临床应用最广泛、也是国内临床使用经验最丰富的DMT药物。

其他情况请说明：参照药品特立氟胺说明书中有黑框警告，有肝毒性和致畸性；同时禁忌症有重度肝损伤；怀孕女性和未使用有效避孕措施的育龄女性可能导致胎儿危害。

## 联系人信息

联系人	刘国芳	联系电话	13911712979
-----	-----	------	-------------

## 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
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	安慰剂组23例患者中有6例和COP 1组25例患者中有14例未出现急性发作 ( P=0.045 )。安慰剂组出现62例次急性发作, Cop 1组出现16例次急性发作, 两年治疗期各组平均急性发作次数分别为2.7和0.6。Cop 1可能对缓解型多发性硬化急性发作患者有益。
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> 1BR1研究合并.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	共聚物1治疗组患者的最终2年复发率为1.19±0.13, 安慰剂治疗组患者为1.68±0.13; 共聚物1治疗组复发率降低了29%, 这支持共聚物1治疗更优 ( p=0.007 )。对从基线到结束出现改善、病情稳定或恶化的患者比例进行评估时, 发现共聚物1治疗组中出现改善的患者显著增多, 而安慰剂治疗组中出现恶化的患者显著增多。试验的结果, 有益地改变复发缓解型多发性硬化的病程, 同时耐受性良好。
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> 29001研究合并.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂治疗相比, GA治疗显著减少了强化病灶的总数。对于几乎所有次要终点指标, 包括新发强化病灶的数量 ( p<0.003 )、强化病灶体积的月度变化 ( p= 0.01 )、T2加权成像上新发病灶的体积变化及数量 ( p<0.003 ) , 检测结果表现出的一致性差异支持GA治疗更优。GA治疗组患者的复发率显著降低了33%。随着时间推移, 治疗效应越发明显。基于MRI测定, 醋酸格拉替雷显著降低了疾病活动度和负担。
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> 39003研究合并.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	GA 40 mg tiw治疗可使确认的复发风险降低34.0% ( 平均年复发率=0.331 vs. 0.505 ; p<0.0001 )。接受GA 40 mg tiw治疗的患者在第6个月和第12个月时, 其钆增强T1病灶 ( 44.8% ) 和新发病灶或新扩大的T2病灶 ( 34.7% ) 的累积数量显著减少 ( p<0.0001 )。GA 40 mg sc tiw是RRMS治疗的安全有效方案。
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> 4GALA研究合并.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT

试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂相比，醋酸格拉替雷可将进展为临床确诊的多发性硬化的风险降低45%（风险比：0.55，95% CI：0.40-0.77；p=0.0005）。25%的患者转化为临床确诊疾病的时间延长了115%，从336天（安慰剂治疗）延长至722天（醋酸格拉替雷治疗）。对于出现临床孤立综合征以及MRI检测到脑部病灶的患者，早期使用醋酸格拉替雷治疗可以有效延缓转化为临床确诊的多发性硬化。
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> 5PreCISe研究合并.pdf
试验类型6	单臂临床实验
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	GA治疗使得新发GdE病灶数量减少65.66%（95% CI：33.19% - 82.35%）。与治疗前相比，新发T2病灶数量和GdE病灶体积也减少。与治疗前1年相比，年复发率降低了42%。T2病灶体积和扩展残疾状态量表评分的变化是有利的，但不太明显。最常见的不良事件是注射部位反应。结论是本研究证实了GA在日本MS患者中具有良好的安全性、耐受性和有效性特征。
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> 6MSG402日本亚洲人群研究合并.pdf
试验类型7	非RCT队列研究
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	与DS组相比，ES组EDSS评分年变化率较小（p = 0.0858；p = 0.002；第5年），ES组EDSS改善/稳定受试者例数始终较高：40.3% vs. 31.6%（p = 0.1590）；70.8% vs. 55.6%（p = 0.015；第5年），ES组6个月内至确认疾病恶化（CDW）时间延长（9.8 vs. 6.7年），12个月内至CDW时间延长（18.9 vs. 11.6年）。
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> 79004研究27年合并.pdf
试验类型8	非RCT队列研究
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	在整个安慰剂对照和OLE研究期间，ES患者的ARR为0.26，DS患者的ARR为0.31（风险比 = 0.83；95%置信区间[CI]：0.70 - 0.99）。与DS相比，ES延长了至首次复发的中位时间（4.9 vs. 4.3年；风险比 = 0.82；95% CI：0.6 - 0.96）。DS在患者复发和残疾结局方面的有效性与ES相似。GA40在RMS患者中的临床获益长达7年，持续有效。
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件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 8GALAOLE7年研究合并.pdf
试验类型9	非RCT队列研究

试验对照药品	非DMT对照组
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	哺乳期婴儿的年住院次数相似：GA队列为0.20，对照队列为0.25。两队列间需住院治疗的婴儿比例相当（18.33% vs. 20.00%）。两队列间年抗生素使用量相似（0.22 vs 0.17）。需使用抗生素的婴儿比例为15.00%（两个队列）。观察到对照列中婴儿发育延迟，而在GA队列中暂未发现发育延迟（3例[5.36%] vs. 0例）。
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> 9Cobra研究合并.pdf
试验类型10	非RCT队列研究
试验对照药品	非DMT对照组
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	暴露组中发生3例次（2.2%）先天性异常事件，对照组中发生6例次（6.7%）该事件。在暴露组中未观察到其他不良妊娠或分娩结局的增加，包括自然流产、早产、剖腹产或出生体重偏轻。结论：获得的数据提供了进一步的证据，证明妊娠早期醋酸格拉替雷暴露似乎是安全的，且无致畸作用。
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> 10德国妊娠研究合并.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	安慰剂组23例患者中有6例和COP 1组25例患者中有14例未出现急性发作（ $P=0.045$ ）。安慰剂组出现62例急性发作，COP 1组出现16例急性发作，两年治疗期各组平均急性发作次数分别为2.7和0.6。COP 1可能对缓解型多发性硬化急性发作患者有益。
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> 1BR1研究合并.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	共聚物1治疗组患者的最终2年复发率为 $1.19 \pm 0.13$ ，安慰剂治疗组患者为 $1.68 \pm 0.13$ ；共聚物1治疗组复发率降低了29%，这支持共聚物1治疗更优（ $p=0.007$ ）。对从基线到结束出现改善、病情稳定或恶化的患者比例进行评估时，发现共聚物1治疗组中出现改善的患者显著增多，而安慰剂治疗组中出现恶化的患者显著增多。试验的结果，有益地改变复发缓解型多发性硬化的病程，同时耐受性良好。
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> 29001研究合并.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂治疗相比，GA治疗显著减少了强化病灶的总数。对于几乎所有次要终点指标，包括新发强化病灶的数量（ $p < 0.003$ ）、强化病灶体积的月度变化（ $p = 0.01$ ）、T2加权成像上新发病灶的体积变化及数量（ $p < 0.003$ ），检测结果表现出的一致性差异支持GA治疗更优。GA治疗组患者的复发率显著降低了33%。随着时间推移，治疗效应越发明显。基于MRI测定，醋酸格拉替雷显著降低了疾病活动度和负担。
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> 39003研究合并.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	GA 40 mg tiw治疗可使确认的复发风险降低34.0%（平均年复发率=0.331 vs. 0.505； $p < 0.0001$ ）。接受GA 40 mg tiw治疗的患者在第6个月和第12个月时，其钆增强T1病灶（44.8%）和新发病灶或新扩大的T2病灶（34.7%）的累积数量显著减少（ $p < 0.0001$ ）。GA 40 mg sc tiw是RRMS治疗的安全有效方案。
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> 4GALA研究合并.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂相比，醋酸格拉替雷可将进展为临床确诊的多发性硬化的风险降低45%（风险比：0.55，95% CI：0.40–0.77； $p = 0.0005$ ）。25%的患者转化为临床确诊疾病的时间延长了115%，从336天（安慰剂治疗）延长至722天（醋酸格拉替雷治疗）。对于出现临床孤立综合征以及MRI检测到脑部病灶的患者，早期使用醋酸格拉替雷治疗可以有效延缓转化为临床确诊的多发性硬化。
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> 5PreCISe研究合并.pdf
试验类型6	单臂临床实验
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	GA治疗使得新发GdE病灶数量减少65.66%（95% CI：33.19% - 82.35%）。与治疗前相比，新发T2病灶数量和GdE病灶体积也减少。与治疗前1年相比，年复发率降低了42%。T2病灶体积和扩展残疾状态量表评分的变化是有利的，但不太明显。最常见的不良事件是注射部位反应。结论是本研究证实了GA在日本MS患者中具有良好的安全性、耐受性和有效性特征。
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> 6MSG402日本亚洲人群研究合并.pdf
试验类型7	非RCT队列研究
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	与DS组相比，ES组EDSS评分年变化率较小（ $p = 0.0858$ ； $p = 0.002$ ；第5年），ES组EDSS改善/稳定受试者例数始终较高：40.3% vs. 31.6%（ $p = 0.1590$ ）；70.8% vs. 55.6%（ $p = 0.015$ ；第5年），ES组6个月内至确认疾病恶化（CDW）时间延长（9.8 vs. 6.7年），12个月内至CDW时间延长（18.9 vs. 11.6年）。
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> 79004研究27年合并.pdf
试验类型8	非RCT队列研究
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	在整个安慰剂对照和OLE研究期间，ES患者的ARR为0.26，DS患者的ARR为0.31（风险比 = 0.83；95%置信区间[CI]：0.70 - 0.99）。与DS相比，ES延长了至首次复发的中位时间（4.9 vs. 4.3年；风险比 = 0.82；95% CI：0.6 - 0.96）。DS在患者复发和残疾结局方面的有效性与ES相似。GA40在RMS患者中的临床获益长达7年，持续有效。
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件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 8GALAOLE7年研究合并.pdf
试验类型9	非RCT队列研究
试验对照药品	非DMT对照组
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	哺乳期婴儿的年住院次数相似：GA队列为0.20，对照队列为0.25。两队列间需住院治疗的婴儿比例相当（18.33% vs. 20.00%）。两队列间年抗生素使用量相似（0.22 vs 0.17）。需使用抗生素的婴儿比例为15.00%（两个队列）。观察到对照队列中婴儿发育延迟，而在GA队列中暂未发现发育延迟（3例[5.36%] vs. 0例）。
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> 9Cobra研究合并.pdf
试验类型10	非RCT队列研究
试验对照药品	非DMT对照组
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	暴露组中发生3例次（2.2%）先天性异常事件，对照组中发生6例次（6.7%）该事件。在暴露组中未观察到其他不良妊娠或分娩结局的增加，包括自然流产、早产、剖腹产或出生体重偏轻。结论：获得的数据提供了进一步的证据，证明妊娠早期醋酸格拉替雷暴露似乎是安全的，且无致畸作用。
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> 10德国妊娠研究合并.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	多发性硬化诊断和治疗中国专家共识2018：妊娠期和哺乳期治疗：对于MS患者，因妊娠期有雌激素的保护作用，故不反对患者妊娠，但应向患者明确告知除醋酸格拉替默外，任何DMT药物均不建议在妊娠期应用。对于计划妊娠但复发风险较高患者，可使用醋酸格拉替默或干扰素至确认妊娠前；对于计划妊娠但复发风险非常高的患者，可考虑整个妊娠期间应用醋酸格拉替默或干扰素（弱推荐）治疗。



<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><a href="#">↓ 下载文件</a> 中国多发性硬化诊断和治疗中国专家共识2018版.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>欧洲ECTRIMS/EAN指南2018年：1、建议对于患有临床孤立综合征（ CIS ）且磁共振成像显示疑似MS病变但不符合MS诊断标准的患者，提供干扰素或醋酸格拉替雷治疗（强推荐）；2、对于活动性RRMS患者，选择治疗药物（醋酸格拉替雷）时关注患者的合并症和疾病活动性；3、除醋酸格拉替雷20mg/ml外，建议所有育龄期女性患者在怀孕期间不得使用DMDs。</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><a href="#">↓ 下载文件</a> 欧州MS指南2018合并.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>英国NICE指南2019年：1、临床试验和卫生部的风险共担计划的证据表明醋酸格拉替雷和干扰素-β对治疗MS是有效的；2、英国NHS推荐醋酸格拉替雷作为MS的治疗选择；3、广泛的一线治疗方案选择增加了MS患者找到有效治疗方案的机会，多数患者在转换其他治疗方案前会先使用干扰素β或醋酸格拉替雷醋酸格拉替雷；4、对有计划怀孕的患者是最安全的药物。</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><a href="#">↓ 下载文件</a> 英国NICE指南2019合并.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>美国CMSC指南2019年: 1、在怀孕期间使用醋酸格拉替雷和干扰素β的患者有足够的药物暴露，未显示出致畸性。醋酸格拉替雷常用于怀孕期间有疾病活动性的MS患者。2、建议患有MS的女性在哺乳期停止使用DMT药物。如果患者为重启DMT药物而决定不进行母乳喂养，应给予支持然而，专家组认为醋酸格拉替雷和干扰素β与母乳喂养可兼容。</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><a href="#">↓ 下载文件</a> 美国CMSC指南2019合并.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况5</p>	<p>英国MS妊娠管理指南2019年：1、没有人体研究证据表明IFN-B/GA会导致男性或女性的生育力降低或先天性畸形或流产率增加。2、专家组认为，至少直至受孕，继续进行这些治疗是安全的，尽管目前仅Copaxone被批准用于妊娠期。3、没有证据表明在服用IFN-B/GA期间意外妊娠需考虑终止妊娠。</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><a href="#">↓ 下载文件</a> 英国MS妊娠管理指南合并.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>多发性硬化诊断和治疗中国专家共识2018：妊娠期和哺乳期治疗：对于MS患者，因妊娠期有雌激素的保护作用，故不反对患者妊娠，但应向患者明确告知除醋酸格列默外，任何DMT药物均不建议在妊娠期应用。对于计划妊娠但复发风险较高患者，可使用醋酸格列默或干扰素至确认妊娠前；对于计划妊娠但复发风险非常高的患者，可考虑整个妊娠期间应用醋酸格列默或干扰素（弱推荐）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><a href="#">↓ 下载文件</a> 中国多发性硬化诊断和治疗中国专家共识2018版.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>欧洲ECTRIMS/EAN指南2018年：1、建议对于患有临床孤立综合征（ CIS ）且磁共振成像显示疑似MS病变但不符合MS诊断标准的患者，提供干扰素或醋酸格拉替雷治疗（强推荐）；2、对于活动性RRMS患者，选择治疗药物（醋酸格拉替雷）时关注患者的合并症和疾病活动性；3、除醋酸格拉替雷20mg/ml外，建议所有育龄期女性患者在怀孕期间不得使用DMDs。</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应</p>	<p><a href="#">↓ 下载文件</a> 欧州MS指南2018合并.pdf</p>

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）	
临床指南/诊疗规范推荐情况3	英国NICE指南2019年：1、临床试验和卫生部的风险共担计划的证据表明醋酸格拉替雷和干扰素-β对治疗MS是有效的；2、英国NHS推荐醋酸格拉替雷作为MS的治疗选择；3、广泛的一线治疗方案选择增加了MS患者找到有效治疗方案的机会，多数患者在转换其他治疗方案前会先使用干扰素β或醋酸格拉替雷；4、对有计划怀孕的患者是最安全的药物。
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> 英国NICE指南2019合并.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	美国CMSC指南2019年：1、在妊娠期间使用醋酸格拉替雷和干扰素β的患者有足够的药物暴露，未显示出致畸性。醋酸格拉替雷常用于妊娠期间有疾病活动性的MS患者。2、建议患有MS的女性在哺乳期停止使用DMT药物。如果患者为重启DMT药物而决定不进行母乳喂养，应给予支持然而，专家组认为醋酸格拉替雷和干扰素β与母乳喂养可兼容。
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> 美国CMSC指南2019合并.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	英国MS妊娠管理指南2019年：1、没有人体研究证据表明IFN-B/GA会导致男性或女性的生育力降低或先天性畸形或流产率增加。2、专家组认为，至少直至受孕，继续进行这些治疗是安全的，尽管目前仅Copaxone被批准用于妊娠期。3、没有证据表明在服用IFN-B/GA期间意外妊娠需考虑终止妊娠。
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> 英国MS妊娠管理指南合并.pdf

# 中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

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	新获批，无报告。
《技术审评报告》原文（可节选）	-
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	新获批，无报告。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

### 三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	1、不良反应：该药40mg/mL 每周给药3次：最常见的不良反应为注射部位反应。且通常为轻度。在临床试验和上市后经验中，接受该药40mg/mL每周3次治疗较20mg/ml对比未出现新的不良反应，且注射部位的不良反应率较20mg/ml降低了50%。2、用药禁忌：对本品活性成分或甘露醇过敏的患者禁用。3、注意事项：注射后即时反应（数秒至数分钟）：潮红、胸痛、心悸、心动过速、焦虑、呼吸困难等。症状通常为一过性和自限性，无需治疗；胸痛，疼痛常为一过性，似乎无临床后遗症；注射部位可能发生局部脂肪萎缩，罕见情况下可能发生皮肤坏死；尚无证据表明醋酸格拉替雷反应性抗体具有中和作用或可能影响本品的临床有效性；肾功能损害患者接受治疗期间，应监测肾功能；在上市后报告了罕见的重度肝损伤病例。大多数重度肝损伤病例在停止治疗后痊愈。4、药物相互作用：尚未正式评价本品与其他药品之间的相互作用。现有临床试验和上市后经验的观察结果表明，本品与MS患者的常用治疗（包括同时使用皮质类固醇长达28天）无任何显著相互作用。
药品不良反应监测情况和药品安	1、不良反应监测情况：药品上市后，中国、美国及欧洲等没有任何国家/地区的药品监管机构发布的安全性警告，黑框

全性研究结果	警告和撤市信息。2、临床使用中常见不良反应：双盲、安慰剂对照试验中接受醋酸格拉替雷40mg/mL治疗的患者中发生率≥2%且较安慰剂更频繁发生的不良反应有，注射部位不良反应，包括注射部位红斑、疼痛、肿块、瘙痒、水肿和炎症，发热，流感样疾病，寒战，胸痛，鼻咽炎，呼吸道感染，呼吸困难，血管舒张，恶心，红斑，皮疹等。不良反应的严重程度通常为轻度。3、安全性研究结果：随访27年，未出现说明书收载外的安全问题。随访15年的数据显示，无明显时间依赖性不良反应，未观察到血液学、肝肾功能障碍、免疫抑制、恶性肿瘤、或其他自身免疫性疾病发生的证据。
相关报导文献	<a href="#">↓ 下载文件</a> 安全性上市后不良反应15年及27年数据合并.pdf

#### 四、创新性信息

创新程度	1、具有独特的免疫调节机制，外周与中枢双重调节作用；2、安全可控的抗炎作用：于先天性免疫细胞，进而调节B细胞和T细胞的适应性功能，其诱导和活化醋酸格拉替雷特异抑制性T细胞，下调Th1促炎细胞因子，上调Th2抗炎细胞因子，发挥抗炎作用，但不降低外周淋巴细胞数量。3、多机制神经保护作用：增加神经营养因子分泌，产生神经保护和髓鞘再生作用，抑制髓鞘降解，促进髓鞘修复，通过抗炎作用保护髓鞘和神经元。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> Copaxone作用机制.pdf
应用创新	1、所有人群适用，可用于有心脏和肝脏等基础疾病的患者。2、说明书载明，目前关于孕妇的数据表明，本品无畸形或胎儿/新生儿毒性。动物试验未显示生殖毒性。3、两项药物警戒数据研究显示，妊娠期暴露于本品的活产胎儿中，先天畸形的发生率低于一般人群。德国前瞻性研究显示，妊娠早期暴露于本品不会增加自然流产和早产的风险。4、说明书载明，本品可在哺乳期使用。5、1ml:40mg每周三次使用方便。
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 德国妊娠研究及说明书合并.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	1、多发性硬化属于第一批罕见病目录病种，罕见病是全人类都要面临的公共健康问题，这对社会、经济、医疗等方面都存在不容忽视的影响。2、MS女性患者约占70%，育龄期女性患者占比高，35%的MS患者因疾病影响生育计划，醋酸格拉替雷可满足育龄期女性患者从备孕、怀孕到哺乳的全程生育需求。3、经醋酸格拉替雷治疗的MS患者对SARS-CoV-2疫苗表现出保护性免疫应答。
符合“保基本”原则描述	1、多发性硬化属于第一批罕见病目录病种，该疾病在中国患病率约2.44/10万，我国约有3万余名患者。患者人群小，对医保基金影响较小。2、醋酸格拉替雷注射液在国外50多个国家上市且大多进入报销，经济性广受全球支付方认可。梯瓦诚意将此经药物纳入中国医保，填补育龄期女性药物治疗空白，也给MS患者带来更具性价比的治疗选择。
弥补目录短板描述	1、本品是由四种天然氨基酸组成合成多肽的醋酸盐，该混合物在抗原性方面与神经髓鞘（髓鞘碱性蛋白）的成分相似，有独特抗炎作用机制。2、本品无致畸性，是指南唯一推荐可用于妊娠和哺乳期患者的必要性药品，填补了该类患者的用药空白。3、与同疾病领域其他药品相比，醋酸格拉替雷是唯一拥有超过27年长期疗效、安全性数据和临床使用经验的DMT药物。4、本品是国内唯一的免疫调节类DMT药物，兼顾长期疗效与安全性。
临床管理难度描述	1、多发性硬化疾病的诊断清晰；2、说明书适应症明确，无临床滥用风险和潜在超说明书用药的风险；3、醋酸格拉替雷安全性高，治疗前、首剂量和治疗后均无需特殊监测，省时省力；而目录内所有产品均需进行定期用药监测。