

2022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： 利妥昔单抗注射液

企业名称： 信达生物制药(苏州)有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-11 12:35:08	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2022年12月31日协议到期的谈判药品。协议有效期包括谈判协议有效期和续约协议有效期。
- 2.2017年1月1日至2022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的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	利妥昔单抗注射液	药品类别	西药
是否为独家	否	说明书全部注册规格	100 mg（10 ml）/ 瓶
上市许可持有人	信达生物制药（苏州）有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	非霍奇金淋巴瘤：1、先前未经治疗的CD20 阳性III-IV 期滤泡性非霍奇金淋巴瘤患者，应与化疗联合使用。2、初治滤泡性淋巴瘤患者经利妥昔单抗联合化疗后达完全或部分缓解后的单药维持治疗。3、复发或化疗耐药的滤泡性淋巴瘤。4、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 个周期联合治疗。慢性淋巴细胞白血病：与氟达拉滨和环磷酰胺（FC）联合治疗先前未经治疗或复发性/ 难治性慢性淋巴细胞白血病（CLL）患者。		
现行医保目录的限定支付范围	限复发或耐药的滤泡性中央型淋巴瘤(国际工作分类B、C和D亚型的B细胞非霍奇金淋巴瘤)，CD20阳性III-IV期滤泡性非霍奇金淋巴瘤，CD20阳性弥漫大B细胞性非霍奇金淋巴瘤；支付不超过8个疗程。		
说明书中联合用药规定	本品联合化疗用于初治滤泡性淋巴瘤患者，当疾病达完全或部分缓解，可本品单药维持治疗。弥漫大B 细胞性非霍奇金淋巴瘤患者，本品与CHOP 化疗联合(8个周期)。慢性淋巴细胞白血病患者，本品与FC联合治疗。		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
非霍奇金淋巴瘤：初治滤泡性淋巴瘤患者经利妥昔单抗联合化疗后达完全或部分缓解后的单药维持治疗。	2020-09-30	维持治疗：初治患者经利妥昔单抗联合化疗达完全或部分缓解后，可接受利妥昔单抗静脉输注单药维持治疗，推荐剂量为375mg/m ² BSA，每8 周治疗一次，共输注12 次。
慢性淋巴细胞白血病：与氟达拉滨和环磷酰胺（FC）联合治疗先前未经治疗或复发性/ 难治性慢性淋巴细胞白血病（CLL）患者。	2020-09-30	利妥昔单抗和FC 化疗合用时，每28 天一个周期，共治疗6 个疗程。建议于每个疗程第1天给药，推荐剂量第一疗程为375 mg/m ² BSA，后续疗程每次500mg/m ² BSA，于FC 化疗第1 天给药，化疗药物应在利妥昔单抗后给予。

新增适应症或功能主治参照药品

- 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，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内
利妥昔单抗（同原研美罗华）	是

参照药品选择理由：原研利妥昔单抗（美罗华），因为同在医保目录内，说明书适应症描述相同，原研药利妥昔单抗被临床广泛使用并被认可，生物仿制药与原研药作用机制相同。

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	无药观察组
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	初治滤泡性淋巴瘤患者经利妥昔单抗联合化疗后达完全或部分缓解后的单药维持治疗。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项开放标签、多中心、随机化（1：1）研究纳入1018位初治的滤泡性淋巴瘤患者，均接受利妥昔单抗联合化疗后达到完全或者部分缓解。随机分至利妥昔单抗单药维持治疗组（375mg/m ² ，每8周一次，最多12次）或者观察组。随机分至利妥昔单抗单药维持治疗组的患者，研究的主要终点指标（PFS）更长（HR：0.54）
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	氟达拉滨和环磷酰胺
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	慢性淋巴细胞白血病：与氟达拉滨和环磷酰胺（FC）联合治疗先前未经治疗或复发性/难治性慢性淋巴细胞白血病（CLL）患者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	两项随机（1:1）、多中心、开放标签研究评估了利妥昔的安全性和疗效，研究1结果既往未治疗的CLL，FC联合利妥昔组中位PFS更长（39.8个月对比31.5个月，HR：0.56）；研究2结果显示，既往治疗过的CLL，FC联合利妥昔组中位PFS更长（26.7个月对比21.7个月，HR：0.76）

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国临床肿瘤学会CSCO淋巴瘤诊疗指南2022》滤泡性淋巴瘤一线维持或巩固治疗，I级推荐，I类证据
本次新增的适应症或功能主治	初治滤泡性淋巴瘤患者经利妥昔单抗联合化疗后达完全或部分缓解后的单药维持治疗
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国临床肿瘤学会CSCO恶性血液病诊疗指南2022》初治患者无del(17p)/TP53基因突变存在严重伴随疾病I级推荐
本次新增的适应症或功能主治	慢性淋巴细胞白血病：与氟达拉滨和环磷酰胺（FC）联合治疗先前未经治疗或复发性/难治性慢性淋巴细胞白血病（CLL）患者。

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	新增适应症目前正在CDE撰写中，暂无法提供
---------------------------------	-----------------------

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品用于初治FL维持治疗：在感染不良事件方面，R治疗组观察到较高频率的感染，包括3-4级感染。初治和复发性（r）/难治性（r）CLL：在感染不良事件方面，3级或4级乙肝（原发性和再激活）的发生率在采用R-FC方案2% vs FC方案0%。在血液学不良事件方面，初治CLL临床研究中，R-FC组和FC组3/4级贫血发生率分别为4%和7%，3/4级血小板减少症发生率分别为7%和10%。在r/r CLL临床研究中，R-FC组和FC组3/4级贫血不良事件发生率分别为12%和13%，3/4级血小板减少症发生率分别为11%和9%。在心血管不良事件方面，3级或4级心脏疾病发生率较低，在初治CLL研究中，R-FC组和FC组发生率分别为4%和3%。在r/r CLL研究中，R-FC组和FC组发生率分别为4%和4%。在神经系统不良事件方面，3级或4级神经系统疾病的发生率较低，在初治CLL研究中，R-FC组和FC组发生率分别为4%和4%。在r/r CLL研究中，R-FC组和FC组发生率分别为3%和3%。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	自信利妥昔单抗注射液上市以来，信达生物作为该产品的上市许可持有人，按照法规的要求，继续监测和收集产品上市后的安全性数据。截止到2022年03月31日，信达生物共收到113份利妥昔单抗上市后自发不良反应报告。对于上述收集到不良反应报告中不良事件术语按照MedDRA医学词典进行编码并进行汇总。截止到本次数据截止日期，累积数据报告数量前5位的系统器官分类（System Organ Class, SOC）依次为：各类检查（37份），全身性疾病及给药部位各种反应（36

份)，血液及淋巴系统疾病（27份），呼吸系统、胸及纵隔疾病（17份），皮肤及皮下组织类疾病（14份）。其中报告数量前10位的首选报告术语（Preferred Term, PT）依次为：寒战(27份)，骨髓抑制(25份)，白细胞计数降低(17份)，发热(13份)，寒热不耐受(10份)，高热(8份)，呼吸困难(7份)，瘙痒性皮炎(7份)，胸部不适(7份)，血压升高(7份)，中性粒细胞计数降低(7份)。信达生物对于收到的安全性报告会进行及时的分析和评估，必要时及时的更新药品说明书，或者是采取其它措施，以保证用药患者的安全性。

五、创新性信息

创新程度	利妥昔单抗（达伯华）获得“一种高灵敏度抗CD20单克隆抗体及其应用”专利证书
应用创新	与原研利妥昔单抗（美罗华）一致。
传承性（仅中成药填写）	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	作为广泛应用于临床的药物，本品显著为患者带来持续疾病缓解和生存获益；申请新增适应症进入国家医保，将推动非霍奇金淋巴瘤(初治滤泡性淋巴瘤)及慢性淋巴细胞白血病患者合理使用生物制剂，降低患者的疾病负担。
符合“保基本”原则描述	本品已列入常规目录，累计降价后已极具经济性；做为生物类似药，与原研疗效性安全性一致，性价比高，符合医保保基本定位。
弥补目录短板描述	此次新增的非霍奇金淋巴瘤及慢性淋巴细胞白血领域适应症，可更好的弥补目录短板，利妥昔单抗生物制剂的可及性进一步提升，让患者获益。
临床管理难度描述	临床管理上已积累长期经验，管理难度小，滥用风险低。

中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY