

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： 阿达木单抗注射液

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 12:59:25	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)	阿达木单抗注射液	药品类别	西药
是否为独家	否	说明书全部注册规格	40mg(0.8ml)/支/预充式注射器、40mg(0.8ml)/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	1、类风湿关节炎。本品与甲氨蝶呤合用,用于治疗:对改善病情抗风湿药(DMARDs),包括甲氨蝶呤疗效不佳的成年中重度活动性类风湿关节炎患者。本品与甲氨蝶呤联合用药,可以减缓患者关节损伤的进展(X线显示),并且可以改善身体机能。2、强直性脊柱炎。用于常规治疗效果不佳的成年重度活动性强直性脊柱炎患者。3、银屑病。本品适用于需要进行系统治疗的成年中重度慢性斑块状银屑病患者。4、葡萄膜炎。本品适用于对治疗糖皮质激素应答不充分、需要节制使用糖皮质激素、或不适合进行糖皮质激素治疗的成年非感染性中间葡萄膜炎、后葡萄膜炎和全葡萄膜炎患者。5、多关节型幼年特发性关节炎。本品与甲氨蝶呤合用,用于治疗对一种或多种改善病情抗风湿药(DMARDs)疗效不佳的2岁及2岁以上活动性多关节型幼年特发性关节炎患者。当患者无法耐受甲氨蝶呤治疗,或者连续使用甲氨蝶呤治疗效果不佳时,本品可作为单药治疗(单药治疗的疗效参见【临床试验】部分)。本品尚未在此适应症的2岁以下患儿中进行过研究。6、儿童斑块状银屑病。本品用于治疗对局部治疗和光疗疗效不佳或不适于该类治疗的4岁及4岁以上儿童与青少年的重度慢性斑块状银屑病。本品应只给予将会被密切监测并由医师定期随访的患者。7、克罗恩病:用于充足糖皮质激素和/或免疫抑制治疗应答不充分、不耐受或禁忌的中重度活动性克罗恩病成年患者。8、儿童克罗恩病:本品适用于对糖皮质激素或免疫调节剂(例如:硫唑嘌呤、6-巯基嘌呤、甲氨蝶呤)应答不足的6岁及以上的中重度活动性克罗恩病的患儿减轻症状和体征,诱导和维持临床缓解。		
现行医保目录的限定支付范围	1.类风湿关节炎。2.强直性脊柱炎。3.银屑病。4.克罗恩病。用于充足皮质类固醇和/或免疫抑制治疗应答不充分、不耐受或禁忌的中重度活动性克罗恩病成年患者。5.葡萄膜炎。6.多关节型幼年特发性关节炎。7.儿童斑块状银屑病。8.儿童克罗恩病:本品适用于对糖皮质激素或免疫调节剂(例如:硫唑嘌呤、6-巯基嘌呤、甲氨蝶呤)应答不足的6岁及以上的中重度活动性克罗恩病的患儿减轻症状和体征,诱导和维持临床缓解。		
说明书中联合用药规定	不推荐本品和其它生物类抗风湿药物或其它TNF拮抗剂联合用药,避免本品与活疫苗同时使用。正在使用治疗指数窄的CYP450底物治疗的患者,建议监测治疗效果(如华法林)或药物浓度(如环孢菌素或茶碱)。		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
儿童克罗恩病:本品适用于对糖皮质激素或免疫调节剂(例如:硫唑嘌呤、6-巯基嘌呤、甲氨蝶呤)应答不足的6岁及以上的中重度活动性克罗恩病的患儿减轻症状和体征,诱导和维持临床缓解。	2022-05-25	6岁及以上年龄的克罗恩病患者接受本品的推荐剂量为根据体重给药,皮下注射给药。17kg至<40kg诱导剂量:第1天80mg,2周后(第15天)40mg,维持剂量:在第4周(第29天)开始每两周20mg。≥40kg诱导剂量:第1天160mg(在一天内给予,或在连续两天分开给予),2周后(第15天)80mg,维持剂量:在第4周(第29天)开始,每两周40mg。对到12周时仍无应答的患者应慎重考虑是否继续治疗。本品尚未在此适应症的6岁以下患儿中开展过研究。根据具体治疗需要,可能会提供本品的其它规格和/或包装。
克罗恩病:用于充足糖皮质激素和/或免疫抑制治疗应答不充分、不耐受或禁忌的中重度活动性克罗恩病成年患者。	2022-05-25	对于中重度活动性克罗恩病成年患者,推荐本品的诱导治疗用量为在第0周160mg,在随后的第2周为80mg。诱导治疗后,推荐每两周一次40mg皮下注射给药。如患者停用本品后出现体征和症状复发,可重新给予本品治疗,但对于停药超过8周再治疗的经验很少。维持治疗期间,可以根据临床指导逐步减少糖皮质激素的用量。对每两周一次40mg方案应答下

降的患者，可能会通过将用量增加为每两周一次80mg或每周一次40mg而获益。对治疗4周末应答的患者，可能会通过继续给予维持治疗至12周而获益。对到12周时仍无应答的患者应慎重考虑是否继续治疗。

新增适应症或功能主治参照药品

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，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）急抢救、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。
 - 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
阿达木单抗注射液（同原研修美乐）	是

参照药品选择理由：同原研阿达木单抗，同在医保目录内，说明书适应症描述相同，原研药被临床广泛使用，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	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于充足糖皮质激素和/或免疫抑制治疗应答不充分、不耐受或禁忌的中重度活动性克罗恩病成年患者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项3期、在高敏C反应蛋白升高的中重度活动性克罗恩病中国受试者中评价阿达木单抗诱导和维持临床缓解的疗效和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究，4周时，原研治疗组中达到临床缓解（CDAI<150）的受试者比例高于安慰剂组（37.3% vs 6.8%；P<0.001）。在第8周达到了临床应答与基线相比CDAI下降≥70分的受试者中，有64.6%（93/144）在第26周达到临床缓解。
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	自身对照（参照原研）
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	儿童克罗恩病：本品适用于对糖皮质激素或免疫调节剂（例如：硫唑嘌呤、6-巯基嘌呤、甲氨蝶呤）应答不足的6岁及以上的中重度活动性克罗恩病的患儿减轻症状和体征，诱导和维持临床缓解。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	研究评估阿达木单抗治疗儿童CD疗效随机双盲试验，纳入192例6~17岁中重度患儿，诱导治疗后获得临床缓解的188例随机分为两个不同剂量组进行双盲试验。标准剂量组（体重≥40kg 40mg与体重<40kg 20mg均每2周给药）患儿接受治疗26周时，临床应答率（相比基线下降≥15）为59.1%，52周时临床应答率41.9%。26周时标准剂量组临床缓解率38.7%。52周时临床缓解率33.3%。详见说明书

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《AGA临床实践指南：中重度管腔和肛周瘘管克罗恩病的药物治疗》，1A推荐：对于中重度CD的成人门诊患者，推荐抗TNFα进行治疗诱导和维持缓解。
本次新增的适应症或功能主治	克罗恩病。用于充足皮质类固醇和/或免疫抑制治疗应答不充分、不耐受或禁忌的中重度活动性克罗恩病成年患者。

临床指南/诊疗规范推荐情况2	2020年《ECCO/ESPGHAN儿童克罗恩病药物治疗指南》：中重度CD患儿诊断后可考虑直接使用抗TNF治疗（如阿达木单抗）
本次新增的适应症或功能主治	儿童克罗恩病：本品适用于对糖皮质激素或免疫调节剂（例如：硫唑嘌呤、6-巯基嘌呤、甲氨蝶呤）应答不足的6岁及以上的中重度活动性克罗恩病的患儿减轻症状和体征，诱导和维持临床缓解。

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	克罗恩病和儿童克罗恩病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	以下不良反应数据主要来自国外进行的临床研究的数据，对9506名患者进行了长达60个月或更长时间的关键对照和开放研究。安全性总结：最常报告的不良反应是感染（比如鼻咽炎、上呼吸道感染和鼻窦炎）、注射部位反应（红斑、瘙痒、出血、疼痛或肿胀）、头痛和骨骼肌肉疼痛。已有阿达木单抗严重不良反应的报告。包括阿达木单抗在内的TNF-拮抗剂会影响人体免疫系统，使用此类药物可能影响人体对于感染和癌症的防御功能。也有一些病例报告了使用阿达木单抗引起的致死感染和威胁生命的感染（包括脓毒症、机会感染和结核）、乙型肝炎复发以及多种恶性肿瘤（包括白血病、淋巴瘤和肝脾T细胞淋巴瘤）。也有严重血液系统反应、神经系统反应和自身免疫性反应的报告，这些反应包括全血细胞减少症、再生障碍性贫血、中枢和外周神经脱髓鞘不良事件，还包括狼疮、狼疮相关症状和史蒂文斯-约翰逊综合征等报告。儿童人群：总的来说，儿童患者不良事件的发生率及事件类型与成年人相似。禁忌：对于阿达木单抗或制剂中其它成份过敏者。活动性结核或者其它严重的感染疾患，诸如败血症和机会感染等。中度到重度心力衰竭患者。详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	信达生物作为该产品的上市许可持有人，按照法规的要求，持续监测和收集产品上市后的安全性数据。截至2022年03月31日，共收到40份该产品上市后自发不良反应报告。其中11份报告是严重的不良反应报告，无结局为死亡的不良反应报告。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。截至本次数据截止期，累积报告数量前5位的系统器官分类（SOC）依次为：全身性疾病及给药部位各种反应（17例），皮肤及皮下组织类疾病（12例），感染及侵袭类疾病（8例），各类检查（4例），各类神经系统疾病（4例）。其中报告数量前10位的首选报告术语（Preferred Term, PT）依次为：发热（3例），超敏反应（2例），肺结核（2例），红斑性发疹（2例），结核性胸膜炎（2例），呕吐（2例），瘙痒（2例），头痛（2例），药物无效（2例），药效不及预期（2例），银屑病（2例），注射部位红斑（2例），注射部位肿胀（2例）。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	苏立信为阿达木单抗注射液（修美乐）的生物类似药，是信达生物自主研发的重组人抗TNF- α 单克隆抗体，安全性高，能快速缓解症状，恢复工作能力，减少住院和手术风险。完整的临床前比对试验结果及药理毒理研究均证实了苏立信与修美乐相似。获得“一种稳定的抗TNF- α 抗体制剂及其用途”、“一种单克隆抗体在治疗神经退行性疾病中的应用”专利和江苏省专利项目优秀奖。
应用创新	本品增加儿童克罗恩病适应症，提高儿童用药的可及性。具备西林瓶和预充式注射器两种给药途径，提高患者依从性。
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	本品纳入国家医保后，将极大程度地推动该药物的临床可及性，目前自身免疫疾病患者已广泛获益。申请新增适应症进入国家医保，将推动克罗恩病及儿童人群合理使用生物制剂，大大降低该患病人群的疾病负担。
符合“保基本”原则描述	儿童及青年慢性病获得及时有效治疗，能避免病情进展导致的医疗费用支出和家庭负担，满足其基本医疗需求,是对全民健康最有效的保障；治疗费用低于原研产品，提高治疗水平的同时不会增加患者和基金负担。
弥补目录短板描述	增加了成人及儿童克罗恩病的治疗方案选择，阿达木单抗生物制剂的可及性进一步提升，让患者受益。
临床管理难度描述	在临床管理上已积累长期经验，管理难度小，滥用风险低。