

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： 康柏西普眼用注射液

企业名称： 成都康弘生物科技有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 15:33:15	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）	康柏西普眼用注射液	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	10 mg/mL，0.2 mL/支（新增RVO适应症2022年4月29日获批）；10 mg/mL，0.05 mL/支（预充式，适应症及价格同西林瓶剂型，2022年5月13日获批）
上市许可持有人	成都康弘生物科技有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于治疗：1) 新生血管性（湿性）年龄相关性黄斑变性（nAMD）；2) 继发于病理性近视的脉络膜新生血管（mCNV）引起的视力损伤；3) 继发于糖尿病黄斑水肿（DME）引起的视力损伤；4) 继发于视网膜静脉阻塞（RVO）（视网膜分支静脉阻塞（BRVO）或视网膜中央静脉阻塞（CRVO））的黄斑水肿引起的视力损伤。		
现行医保目录的限定支付范围	1.50岁以上的湿性年龄相关性黄斑变性（AMD）；2.糖尿病性黄斑水肿（DME）引起的视力损害；3.脉络膜新生血管（CNV）导致的视力损害。应同时符合以下条件：1.需三级综合医院眼科或二级及以上眼科专科医院医师处方；2.首次处方时病眼基线矫正视力0.05-0.5；3.事前审查后方可用，初次申请需有血管造影或OCT（全身情况不允许的患者可以提供OCT血管成像）证据；4.每眼累计最多支付9支，第1年度最多支付5支。阿柏西普、雷珠单抗和康柏西普的药品支数合并计算。		
说明书中联合用药规定	无		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
继发于视网膜静脉阻塞（RVO）的黄斑水肿引起的视力损伤	2022-04-29	推荐剂量为每次 0.5 mg（相当于 0.05 ml 的注射量），连续每月玻璃体内给药 1 次，直至获得最佳视力和（或）没有疾病活动的表现，最初可能需要连续给药 3 次，之后按需给药。

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。
 - 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
雷珠单抗注射液	是

参照药品选择理由：国内外已有的临床诊疗指南一致推荐抗VEGF药物作为治疗继发于视网膜静脉阻塞（RVO）的黄斑水肿引起的视力损伤的一线治疗方案，进口的雷珠单抗是目前国家医保目录中唯一具有RVO适应症的抗VEGF药物。

三、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	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	继发于视网膜分支静脉阻塞（BRVO）的黄斑水肿引起的视力损伤
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	康柏西普连续6个月每月一次治疗，后按需治疗（PRN）。第6个月时，最佳矫正视力（BCVA）较基线提高13.6±12.1个字母（P<0.0001），中心视网膜厚度（CRT）较基线下降296.7±171.3μm（P<0.0001）。12个月时，BCVA较基线提高17.3±11.1个字母（P<0.0001），CRT较基线下降277.5±181.3μm（P<0.0001）。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	继发于视网膜中央静脉阻塞（CRVO）的黄斑水肿引起的视力损伤
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	康柏西普连续6个月每月一次治疗，后PRN治疗。第6个月时，受试者BCVA较基线提高13.6±12.1个字母（P<0.0001），中心视网膜厚度（CRT）较基线下降138.38±99.37μm（P<0.0001）。12个月时，BCVA较基线提高14.4±13.8个字母（P<0.0001），CRT较基线下降145.1±105.1μm（P<0.0001）。
试验类型3	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	继发于视网膜静脉阻塞（RVO）的黄斑水肿引起的视力损伤
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	康柏西普连续3个月每月一次治疗，随后PRN治疗至第9个月。从基线到第9个月，BRVO患者BCVA较基线平均提升17.83±10.89个字母，CRT较基线平均减少289.97±165.42 μm。CRVO患者BCVA较基线平均提升14.23±11.74个字母（P=0.216），CRT较基线平均减少420.47±235.89 μm。
试验类型4	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	雷珠单抗
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	继发于视网膜静脉阻塞（RVO）的黄斑水肿引起的视力损伤
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	全网综合检索关于玻璃体内注射康柏西普和雷珠单抗治疗 RVO-ME的临床随机对照试验文献，对纳入文献进行风险评估，并提取相关数据指标。纳入文献 14 篇，共计1350眼。在治疗后1周和1个月时，康柏西普组患者BCVA改善显著优于雷珠单抗组（P<0.0001，P=0.001）。治疗后6个月，康柏西普组患者黄斑水肿减轻程度相比雷珠单抗组更明显（P=0.03）。康柏西普的平均注射次数较少。
试验类型5	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	雷珠单抗
试验阶段	获批前

本次新增的适应症或功能主治	继发于视网膜静脉阻塞（RVO）的黄斑水肿引起的视力损伤
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	研究共纳入9项随机对照试验和6项回顾性试验，共1180例患者。结果显示，负荷剂量后2组BCVA和不良事件(AE)的改善无显著差异。但康柏西普和雷珠单抗治疗在CRT方面存在显著差异，康柏西普CRT的改善显著优于雷珠单抗[第1个月P<0.01，第3个月P<0.01，第6个月P<0.01]。康柏西普注射次数显著少于雷珠单抗注射次数(P=0.03)。
试验类型6	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	雷珠单抗
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	继发于视网膜静脉阻塞（RVO）的黄斑水肿引起的视力损伤
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	全网综合检索关于康柏西普和雷珠单抗治疗RVO继发ME的对照研究。研究结果显示，康柏西普1+PRN方案治疗BRVO-ME，对黄斑水肿的消退效果较雷珠单抗更明显，但二者注射次数无显著差异。康柏西普3+PRN方案治疗CRVO-ME，注射次数显著少于雷珠单抗；康柏西普和雷珠单抗在视力改善和不良反应的发生方面无明显差异。
试验类型7	真实世界数据
试验对照药品	雷珠单抗
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	继发于视网膜分支静脉阻塞（BRVO）的黄斑水肿引起的视力损伤
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项回顾性研究，86例86眼BRVO-ME患者根据治疗方式不同分为康柏西普组43例43眼给予康柏西普1+PRN方案治疗，雷珠单抗组43例43眼给予雷珠单抗1+PRN方案治疗。治疗后1、3、6月时，康柏西普组患者LogMAR BCVA与雷珠单抗组比较无差异(P>0.05)；康柏西普组平均注射次数(2.25±1.16次)明显低于雷珠单抗组[(4.37±1.58)次，P<0.05]。
试验类型8	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	继发于视网膜静脉阻塞（RVO）的黄斑水肿引起的视力损伤
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	康柏西普3+PRN治疗6个月结果，BRVO、non-iCRVO、iCRVO BCVA较基线均显著提高，logMAR视力分别为0.22 vs 0.70、0.24 vs 0.73、1.20 vs 1.92，P<0.05。CMT较基线均显著降低199 vs 422μm、195 vs 550μm、231 vs 583μm，P<0.05。
试验类型9	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	继发于分支视网膜静脉阻塞（BRVO）的黄斑水肿引起的视力损伤。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项入组60例患者的回顾性研究。36例为短期黄斑囊样水肿(CME)患者（发病90天内），24例为长期CME患者（发病90天以上）。康柏西普1+PRN方案治疗，随访6个月。短期CME组BCVA较基线平均增加22.723个字母。长期CME组BCVA平均增加7.375个字母。第6个月，短期CME组CFT平均变化为-342.803 μm。长期CME组CFT平均变化为-347.422 μm。
试验类型10	真实世界数据
试验对照药品	雷珠单抗、贝伐单抗

试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	继发于视网膜中央静脉阻塞（CRVO）的黄斑水肿引起的视力损伤
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项入组24例患者的回顾性研究。三次及以上贝伐单抗/雷珠单抗治疗无效后转换为康柏西普治疗，改用康柏西普后，注射间隔从 5.2±2.3 周延长至 8.3±3.9 周（P=0.012）。单抗转换为康柏西普治疗1个月后，视力较基线显著提升0.26 logMAR，CRT显著降低164.5μm；转换12个月后，视力较基线提升0.22 logMAR，CRT显著降低166.79μm。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2019年欧洲视网膜专家学会发布的《视网膜静脉阻塞管理指南》明确指出：玻璃体腔内注射抗VEGF药物是治疗继发于视网膜静脉阻塞的黄斑水肿的一线治疗方案。
本次新增的适应症或功能主治	继发于视网膜静脉阻塞（RVO）的黄斑水肿引起的视力损伤
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2019年美国眼科学会发布的《视网膜静脉阻塞临床指南》中明确指出：玻璃体腔内注射抗VEGF药物是治疗继发于视网膜静脉阻塞的黄斑水肿的一线治疗方案。
本次新增的适应症或功能主治	继发于视网膜静脉阻塞（RVO）的黄斑水肿引起的视力损伤

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	目前国家药监局药品审评中心尚未提供康柏西普RVO适应症的《技术审评报告》。一旦我司获得该报告，会及时向国家医保局补充该资料。（按照2021年2月23日国家药监局药品审评中心发布的《药审中心技术审评报告公开工作规范（试行）》，获准上市新药的上市技术审评报告及药品说明书，药审中心按照本规范向社会/公众公开。新药应在获批上市后6个月内完成技术审评报告公开。所以，康柏西普RVO适应症的《技术审评报告》预计将在2022年10月29日前才能获得。）
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	1不良反应：在一项以继发于BRVO的黄斑水肿引起的视力损伤为研究人群的III期临床试验中，治疗组最常见的眼部不良反应为眼内压增高、结膜出血、眼痛等，绝大多数由玻璃体腔内注射引起，且多数为轻度，大多数患者无需治疗即可恢复。治疗组非眼部不良反应为血压升高。在一项以继发于CRVO的黄斑水肿引起的视力损伤为研究人群的III期临床试验中，治疗组最常见的眼部不良反应为结膜出血、眼内压增高，绝大多数由玻璃体腔内注射引起，且多数为轻度，大多数患者无需治疗即可恢复。治疗组非眼部不良反应包括扁桃体炎、急性冠脉综合征等，既应考虑与研究药物或治疗有关，也不排除可能与患者全身状况相对较差、基础疾病相对复杂有一定关系。2禁忌：对于康柏西普或药品成分中任何一种辅料过敏的患者禁用。过敏反应可引发严重的眼内炎症反应。眼部或眼周感染的患者禁用。活动性眼内炎症患者禁用。3注意事项：本品注射时必须采用合格的无菌注射技术。本品注射后60分钟内可观察到眼内压升高。因此须同时对眼内压和视神经乳头的血流灌注进行监测和适当治疗。本品不得与其他抗血管内皮生长因子（VEGF）药物同时使用。4药物相互作用：尚未进行该项研究。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	通过查询《药物警戒通讯》等相关资料，康柏西普在上市国家未收到安全性相关警告。自2013年11月获批以来，持续开展药品不良反应监测工作；截止2022年06月30日，收集到不良反应报告共601例，其中RVO适应症相关的不良反应共12例，按《药品不良反应关联性分级评价标准》：一般7例，严重5例，无群体不良事件发生。

五、创新性信息

创新程度	康柏西普作为国家“重大新药创制”科技重大专项成果，是全新一代抗VEGF融合蛋白，分子结构和作用靶点较雷珠单抗有重大创新：血管生长因子A（VEGF-A）和胎盘生长因子（PlGF）是导致血管新生与渗漏、黄斑水肿的关键因子，两者的表达水平与RVO严重程度相关。雷珠单抗仅单靶点拮抗VEGF-A，临床疗效不佳；而康柏西普能同时拮抗VEGF-A和PlGF，起效更快、疗效更佳、治疗间隔长，注射针数更少。
应用创新	预充式西林瓶剂型的科技升级：1.防止骗保：采用自主知识产权的特殊装置，精准控制剂量，只能一次性注射，防止极少数医疗机构将西林瓶剂型的药品分量，向两个患者注射、二次收费，骗取医保基金。2.降低风险：免去西林瓶剂型使用过滤针头抽取药液、再换成注射针头的两环节，降低因操作不当造成的被污染风险，减少不良事件和医疗纠纷。3.省时提效：简化操作步骤，提高治疗效率，缩短患者手术治疗时间、提高住院周转率。
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	RVO继发黄斑水肿是导致患者视力下降甚至失明的最主要原因，患者往往会抑郁、焦虑，对患者、家庭及社会都带来沉重压力。RVO的患病率约1.3%，大部分发生在工作年龄段人群；其中，缺血型RVO病程较长，需长期管理，对家庭和社会劳动力均造成严重影响。康柏西普与雷珠单抗相比，疗效更好、注射间隔长，减少复诊率，极大减轻患者及家庭的经济负担，节约医保支出、降低社会成本。
符合“保基本”原则描述	康柏西普承载了自主可控、国产替代的使命，打破了同类高价进口药品对中国市场的垄断，以单支价格最低、药物经济学最佳的优势，能节约医保基金，提高患者的可及性。特殊国际形势下，能够保障国民眼健康所需的供应链安全。在眼底疾病治疗领域，康柏西普是唯一国家基本药物、唯一“中国工业大奖”、唯一被纳入《中国药典》的药物，代表了中国工业制造最高水平；践行了“防治必需、保障供应、突出基本、临床首选”的基药责任。
弥补目录短板描述	与雷珠单抗相比，康柏西普治疗RVO，视力提升更显著、注射针数更少；且雷珠单抗效果不佳的患者转为康柏西普后疗效更佳。2019年美国眼科学会《视网膜静脉阻塞临床指南》及各抗VEGF药物的说明书均要求：两种抗VEGF药物不能同时使用，且至少间隔1个月以上才能再次注射；雷珠单抗目前是唯一治疗RVO的抗VEGF医保药物，所以，单支价格更低、药物经济学更佳的康柏西普增补进医保，具有替代效果，更能节约医保费用
临床管理难度描述	康柏西普医保支付有严格的限制条件：如医院等级、基线视力、必须经OCT等精密专业设备检测、眼科医生确诊，并经严格的事前审查，方可在洁净手术室、麻醉及无菌条件下完成注射，且两年最多支付9针、一年最多支付5针，支付上限明确、滥用风险低。预充式西林瓶剂型的科技升级，采用自主知识产权的特殊装置，精准控制剂量，只能一次性注射，防止极少数医疗机构将西林瓶剂型的药品分量，向两个患者注射、二次收费，骗取医保基金



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY