

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：注射用奥加伊妥珠单抗

企业名称：辉瑞投资有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 00:14:25	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022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。
- 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药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022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。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症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）	注射用奥加伊妥珠单抗	医保药品分类与代码	XL01XCA372B001010183963
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	1.0mg/瓶	上市许可持有人	Wyeth Pharmaceuticals LLC
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于复发性或难治性前体B细胞急性淋巴细胞白血病（ALL）成年患者		
说明书用法用量	【三期临床证实奥加伊妥珠单抗治疗不超过2周期】患者使用奥加伊妥珠单抗实现缓解后即可进行造血干细胞移植或其他缓解后治疗；三期临床研究显示，有73%患者第1周期达到缓解（CR/CRi），共97%的患者第2周期达到缓解（CR/CRi）英国、美国多个真实世界研究均证实，奥加伊妥珠单抗的实际使用周期均未超过2周期 奥加伊妥珠单抗在台湾、韩国和土耳其的医保支付限制也明确对于奥加伊妥珠单抗的医保报销仅支付2周期 【用法用量】第一个周期推荐总剂量为1.8mg/m ² （即共4瓶），分三次给药：分别在第1天（0.8mg/m ² ）、第8天（0.5mg/m ² ）和第15天（0.5mg/m ² ）给药；第一周期的持续时间为3周，但如果患者未达到CR/CRi，以及/或者未从毒性中恢复，则可将第一周期延至4周。剩余疗程：共3瓶，分3次给药，在第1、8、15天（各0.5mg/m ² ）给药		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2021-12		
全球首个上市国家/地区	欧盟	全球首次上市时间	2017-06
注册证号/批准文号	国药准字SJ20210033	是否为OTC	否

参照药品信息

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
异基因造血干细胞移植术	是

参照药品选择理由：医保目录内无可参照药物，而造血干细胞移植是成人复发难治性急淋患者获得治愈或减少复发的主要治疗方式，临床应用广泛。获国内外权威指南一致的一级推荐，经奥加伊妥珠单抗治疗达到缓解后，桥接异基因造血干细胞移植

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	化疗：FLAG方案、Ara-C+米托蒽醌、高剂量Ara-C等
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【奥加伊妥珠单抗为患者带来更快速深度缓解、提升患者移植机会及2年和3年长期生存获益】：奥加伊妥珠单抗可使更多患者达到完全缓解（80.7% vs.29.4%），提升微小残留病转阴率（78.4% vs.28.1%）；显著提升患者接受造血干细胞移植的机会（42.7% vs.11.1%）；有效提升患者总生存率（2年OS：22.8% vs.10.0%，3年OS：20.3% vs.6.5%），增加治愈机会
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	化疗：FLAG方案、Ara-C+米托蒽醌、高剂量Ara-C等
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【奥加伊妥珠单抗提升患者接受移植机会，进而提升患者生存获益】：奥加伊妥珠单抗治疗的所有患者中43%桥接移植，2年生存率为41%。其中首次H SCT移植后mOS为11.8个月，2年生存率为46%。而对于InO治疗达到缓解即首次桥接H SCT，患者获益最大：2年生存率为51%
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	化疗：FLAG方案、Ara-C+米托蒽醌、高剂量Ara-C等
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	奥加伊妥珠单抗亚洲人群分析显示，可为患者带来快速深度缓解，提升接受移植比例及生存期】：提升总缓解率（71% vs. 20.8%），更多达到缓解的患者实现了微小残留病转阴：77.3% vs. 20%。更多患者在接受治疗后直接进行造血干细胞移植：48.4% vs. 12.5%。与化疗相比，奥加伊妥珠单抗的中位总生存期更长：5.8个月 vs. 3.9个月
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【奥加伊妥珠单抗中位治疗2周期、7支，且疗效良好】：美国真实世界研究发现，奥加伊妥珠单抗的中位治疗周期为2周期，累计剂量为3.3mg/m ² （即7支：第一周期1.8mg/m ² ，4支；第二周期1.5mg/m ² ，3支）。奥加伊妥珠单抗治疗患者的CR/CRi为63%，MRD转阴率为44%。27%的患者在应答后桥接移植。奥加伊妥珠单抗治疗的中位DoR为11.5个月，中位OS为11.6个月
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【奥加伊妥珠单抗中位治疗2周期，且疗效良好】奥加伊妥珠单抗治疗患者中，接受移植的患者的中位治疗周期为2周期、未接受移植患者的中位治疗周期也为2周期。CR/CRi为69%，MRD阴性率为79%。中位随访时间111.7个月，中位OS为11.7个月。6个月、12个月的OS率分别为68%、46%。奥加伊妥珠单抗治疗后接受造血干细胞移植和CAR-T的中位OS分别为22.8个月和22.8个月

试验类型6	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【奥加伊妥珠单抗中位治疗2周期，且疗效良好】美国一项真实世界研究发现，奥加伊妥珠单抗治疗的中位治疗周期为2周期。中位随访时间19个月，CR/CRi为76%。自最后一次使用奥加伊妥珠单抗至移植前间隔中位时间1.9个月。移植2年后，复发率为18%，死亡率为41%。中位OS为21.2个月。
试验类型7	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	化疗：FLAG方案、Ara-C+米托蒽醌、高剂量Ara-C等
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【奥加伊妥珠单抗提升患者微小残留病转阴率，MRD转阴后移植的中位生存期高达19.2个月】：在实现缓解的121例患者中，76例治疗后MRD转阴。MRD阴性组与MRD阳性组患者的中位OS分别为14.1个月和7.2个月。接受奥加伊妥珠单抗治疗患者中，70.4%的患者治疗后达到MRD转阴。而奥加伊妥珠单抗治疗达到MRD转阴后，患者再接受移植，mOS高达19.2个月
试验类型8	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	化疗：FLAG方案、Ara-C+米托蒽醌、高剂量Ara-C等
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【奥加伊妥珠单抗提升患者微小残留病转阴率，MRD转阴后移植的中位生存期高达19.2个月】：在实现缓解的121例患者中，76例治疗后MRD转阴。MRD阴性组与MRD阳性组患者的中位OS分别为14.1个月和7.2个月。奥加伊妥珠单抗治疗达到MRD转阴后，患者再接受移植，mOS高达19.2个月

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022年《中国临床肿瘤学会（CSCO）恶性血液病诊疗指南（2022年）》中推荐，可同时治疗费城染色体阴性和阳性患者，其中对于费城染色体阴性的复发难治性ALL患者使用奥加伊妥珠单抗为一级推荐，待治疗达到缓解后进行造血干细胞移植
临床指南/诊疗规范推荐情况2	美国2022年版NCCN指南：奥加伊妥珠单抗作为复发难治性急淋患者的治疗选择之一，待治疗达到缓解后，接受造血干细胞移植。其中对于费城染色体阴性患者使用奥加伊妥珠单抗治疗被列为1类推荐
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2021年中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南中推荐，使用奥加伊妥珠单抗为基础，作为复发难治急淋患者的挽救治疗

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	《技术审评报告》指出，各关键临床试验数据表明奥加伊妥珠单抗展现出显著的优效效果。评审认可在复发难治性CD22阳性成人ALL患者（总人群）中，奥加伊妥珠单抗治疗组的血液学缓解率优于对照组，代表显著临床获益，可以给更多的患者带来接受造血干细胞移植机会。亚裔患者在接受奥加伊妥珠单抗治疗相比于化疗组优势有一致的趋势。三期临床研究显示，奥加伊妥珠单抗的完全缓解率高达80.7%，是对照组的2.7倍（80.7% vs. 29.4%），其中亚洲人群的优势更为显著，是对照组的3.4倍。在取得完全缓解的所有患者中，奥加伊妥珠单抗的微小残留病（MRD）转阴率高达78%，是对照组的2.8倍，亚洲人群优势同样显著，是对照组的3.9倍。用于一线挽救治疗患者的完全缓解率达到87.7%，而对于高肿瘤负荷患者仍可获益，骨髓原始细胞比例高于90%患者，总缓解率仍高达70%，是对照组的4.1倍。接受奥加伊妥珠单抗治疗的患者中，42.7%的患者有机会接受移植，是对照组的3.8倍，而患者达到缓解后首次接受移植，两年生存率高达41%；患者治疗达到微小残留病（MRD）转阴后接受移植，中位生存期高达19.2个月。
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	①接受奥加伊妥珠单抗的复发或难治性ALL患者会出现肝脏毒性，包括肝小静脉闭塞病（VOD）和造血干细胞移植（HSCT）后非复发性死亡的风险增加 ②其他常见不良反应包含骨髓抑制、输液相关反应、QT 间期延长
药品不良反应监测情况和药品安	接受奥加伊妥珠单抗的复发或难治性ALL患者会出现肝脏毒性，包括肝小静脉闭塞病（VOD）和造血干细胞移植

全性研究结果

(HSCT) 后非复发死亡的风险增加。根据III期INO-VATE研究结果，奥加伊妥单抗治疗期间不良事件的发生率与标准化疗相当，严重不良事件发生率低于贝林妥欧单抗（根据贝林妥欧单抗III期研究）肝小静脉闭塞病（VOD）可通过一系列有效防控手段来避免，且真实世界实际发生率较低：①2022年中华医学会发布《造血干细胞移植后肝窦系阻塞综合征（VOD）诊断与治疗中国专家共识》，表明近年来我国发生率显著降低，成人低于儿童②高危患者可提前识别，进行重点管理③对高危患者进行重点有效预防，通过熊去氧胆酸（UDCA）预处理的方式可显著降低移植后肝小静脉闭塞病的发生率（从18.5降至3.0%）④国内外真实世界研究显示，移植后肝小静脉闭塞病（VOD）实际发生比例很低（英国约7%、中国大陆及台湾地区约0.4-1.66%）

五、创新性信息

创新程度	①我国首个且唯一获批用于急淋的CD22靶向抗体药物偶联物（ADC），比化疗更精准、比靶向药物更强大的杀伤能力，通过具有高度稳定并可精准释放的连接体，连接了靶向CD22人源化单抗（促进精准结合并内吞）和强效细胞毒性的利珀霉素，实现对肿瘤细胞DNA的强效损伤②CD22靶点：超90%的复发难治性急淋患者为CD22阳性表达③获得FDA和EMA孤儿药身份认证、CDE和FDA优先审评、FDA突破性治疗
应用创新	【提升患者依从性】①每周期仅3次、每次1小时间隔给药，可在门诊完成，而贝林妥欧单抗需每周连续28天24小时持续静脉输注，需住院。②显著缩短患者住院天数（与贝林妥欧单抗相比缩短23天、比化疗缩短36天）【更适合特殊人群】①高肿瘤负荷患者（骨髓原始细胞比例>50%）获益仍显著，总缓解率高达70-75%②老年患者无法接受移植，但指南推荐仍可用奥加伊妥单抗治疗，可显著提升缓解率，疗效显著
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	①成人复发难治急淋是有极高死亡风险的罕见肿瘤，医保目录内无有效治疗药物②目前患者5年生存率<10%，复发率高达40-50%，总缓解率<30%，中位生存期3-6个月，成人患者生存面临严峻挑战。急需有效药物使其达到缓解，接受移植，挽救生命③移植是获得长期生存甚至治愈的主要方式，移植后5年生存率是未移植2.5倍④显著提升总缓解率和移植比例，推动《健康中国2030》恶性肿瘤5年生存率提高15%
符合“保基本”原则描述	①接受一线治疗，快速达到缓解，进而接受移植，延长生存是罕见肿瘤患者基本医疗需求②且成人需求更紧迫，相比儿童，成人群体更小（是儿童的2/3），但复发率是儿童1.5倍、5年生存率是儿童1/9③奥加伊妥单抗通过快速深度缓解，使更多患者接受移植，2年和3年生存率是化疗的2倍和3倍，达到MRD转阴后移植的中位生存期高达19.2个月，实现更长期的生存获益，通过接受移植获得治愈机会
弥补目录短板描述	①医保目录无治疗复发难治B细胞急淋患者有效药物，化疗后患者生存堪忧（总缓解率<30%，中位生存期3-6个月，5年生存率<10%）②急淋患者死亡率高，不容忽视③奥加伊妥单抗是中国首个且唯一治疗急淋的抗体药物偶联物（ADC），疗效卓越，显著提高患者总缓解率（接近CAR-T水平）和微小残留病（MRD）转阴率，使更多患者有机会移植，进而获得长期生存获益，填补成人复发难治性B细胞急淋患者医保用药空白
临床管理难度描述	①成人复发难治急淋患者数量非常有限，中国年新增患者<1/10万人，是罕见肿瘤，成人患者数量是儿童的2/3，因此医保基金影响可控②适应症明确仅用于成人复发难治性B细胞急淋，适应症明确，且有明确的诊断标准及治疗指南，不易造成滥用③三期临床、英美多个真实世界研究及周边国家医保报销支付均证实，奥加伊妥单抗实际使用不超过2周期，患者实现缓解即可停药进行移植，因此治疗周期可控