

# 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： 拉那利尤单抗注射液

企业名称： 武田（中国）国际贸易有  
限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 10:57:29	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）	拉那利尤单抗注射液	医保药品分类与代码	XB06ACL388B002010183281
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	300mg/2ml (150mg/ml)	上市许可持有人	Dyax Corp.
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12岁及以上患者预防遗传性血管性水肿（HAE）的发作。		
说明书用法用量	推荐的起始剂量为 300 mg 每两周一次。300mg 每4周一次也有效，如果患者病情得到充分控制（即，无发作）达到6个月以上，则可以考虑使用该给药间期，即每4周一次。本品仅供皮下注射使用。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2020-12		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2018-08
注册证号/批准文号	国药准字SJ20200025	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0.8m<sup>2</sup>。
    - 成人：18周岁以上，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
无适当参照药品	-

参照药品选择理由：目录内无相同人群适应症药品。

### 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	安慰剂
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	拉那利尤单抗可显著降低HAE急性发作率，26周内：1)拉那利尤单抗300mg每两周一次（q2w）治疗组，水肿每月平均发作率降低86.9%（0.26次vs.1.97次）；2)300mg q2w治疗组中分别有100%、89%、67%的患者发作率下降≥50%、70%、90%，高于安慰剂（32%、10%、5%）；3)稳态期内，300mg q2w治疗组中有76.9%患者无发作，安慰剂组仅2.7%。
试验类型2	非RCT队列研究
试验对照药品	无
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	拉那利尤单抗显著降低HAE发作率，患者长期使用可持续获益。212例患者中，81.6%的患者完成≥30个月的观察，期间：1)总体HAE发作率降低87.4%，中度或重度发作率降低84.3%；2)患者在治疗期间平均97.7%的天数无发作，无发作期的平均持续时间为14.8个月（415.0天）；3)分别有81.8%和68.9%的患者≥6个月和≥12个月无发作，37.4%的患者在整个研究期间无发作。
试验类型3	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	德国真实世界研究显示，拉那利尤单抗治疗HAE可显著降低患者发作次数，6个月内：1)拉那利尤单抗300mg每两周一次，患者平均发作频率从每月6.4次降至0.3次，且无中重度发作；2)患者生存质量在身体机能、恐惧感等方面均得到明显改善。
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	加拿大真实世界研究显示，与接受拉那利尤单抗治疗前相比，12例符合入组标准的患者：1)HAE发作率平均降低72%，并且3例患者报告在开始拉那利尤单抗治疗后无发作；2)患者因HAE所影响的社交外出及误工情形得以显著改善。
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	法国真实世界研究显示，与接受拉那利尤单抗治疗前相比，75名入组患者6个月随访期内平均发作频率从每月2.3次降至0.1次，69.6%患者无发作。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2019年中国遗传性血管性水肿的诊断和治疗专家共识，提出拉那利尤单抗为HAE患者的治疗提供了新选择。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2020年美国遗传性血管性水肿医学顾问委员会推荐拉那利尤单抗为HAE的一线治疗药物，强烈推荐。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2019年《国际/加拿大遗传性血管性水肿指南》推荐，拉那利尤单抗是1型和2型HAE长期预防治疗的一线治疗药物，推荐级别为强烈推荐。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2021年修订的《国际WAO/EAACI遗传性血管性水肿管理指南》推荐，拉那利尤单抗是HAE长期预防治疗的一线治疗药

物，推荐级别为强烈推荐。

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

有效性数据来自一项关键III期研究DX-2930-03（HELP®研究）和一项支持性III期研究DX-2930-04（HELP™研究扩展期）。DX-2930-03研究确定了Lanadelumab用于预防12岁及以上患者HAE发作的有效性，DX-2930-03扩展研究DX-2930-04的中期分析提供了给药至1年疗效得以维持的数据。DX-2930-03研究证明，对于主要终点HAE发作次数和次要终点包括需要急救的HAE发作、中度或重度HAE发作，3个Lanadelumab治疗组与安慰剂相比均具有统计学意义和临床意义，无论导入期间的发作次数、既往长期预防史或是否有喉部发作史。与安慰剂组相比，3个Lanadelumab治疗组中经研究者确认的HAE发作分别下降75.6%、73.3%和86.9%（ $p < 0.001$ ），Lanadelumab 300 mg q2wks组治疗效应在数值上最高。

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	在临床试验中，十分常见不良反应包括注射部位反应，上呼吸道感染，头痛，皮疹，肌痛，头晕和腹泻。拉那利尤单抗在儿童人群（12至<18岁）中的安全性特征与在成人（>18岁）中的一致。对本品中任何成分过敏的患者禁用。如发生重度超敏反应，需停用药物并进行适当治疗，本品不适用于治疗急性HAE发作。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	各国家或药监部门未发布安全性警告、黑框警告或撤市信息；临床试验中，最常见的不良反应为注射部位反应，大多数（97%）注射部位反应的严重程度为轻度，且90%在发病后1天内自行缓解（中位持续时间为6min）。试验中无治疗相关的严重不良事件发生，无不良事件导致死亡发生。在中国尚未临床应用。

#### 五、创新性信息

创新程度	1)目前全球首个且唯一一个针对HAE的单克隆抗体药物，可特异性结合并抑制活化的血浆激肽释放酶，直接阻止缓激肽过多生成；2)获美国FDA创新性突破疗法认定；3)血浆激肽释放酶结合蛋白在国内获得发明专利。
应用创新	1)拉那利尤单抗使中国HAE患者直接从无针对性治疗方案，进入实现潜在“零”发作的治疗阶段，填补临床空白；2)拉那利尤单抗适用于12岁以上的儿童患者；3)拉那利尤单抗皮下注射治疗，患者使用方便。
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	HAE患者以反复发作、难以预测的皮肤和黏膜下水肿为特征：研究显示59%患者发作 $\geq 1$ 次/月；喉部水肿可致呼吸困难或窒息；腹部水肿可致剧烈腹痛，皮肤水肿影响日常生活工作；且发作的不可预测性给患者带来沉重心理负担。
符合“保基本”原则描述	1)对拉那利尤单抗进行保障，可使患者避免频繁急性水肿发作带来的疾病负担，减少患者在发作间期对急性发作的恐惧与焦虑，使患者有望回归正常生活，满足合理的用药需求。2)HAE人数少，对医保基金的影响有限。
弥补目录短板描述	HAE为121罕见病目录病种之一。目前国家医保目录中并没有针对12岁以上遗传性血管性水肿患者的针对性治疗药物，拉那利尤单抗的纳入将填补此领域的空白。
临床管理难度描述	目前已确诊的HAE患者不足500人，诊断方法明确，临床滥用风险或潜在超说明书用药的可能性低，医保易于管理。