

目录外药品符合以下申报条件：

- 2017年1月1日至2022年6月30日（含）期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品
- 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



奥法妥木单抗注射液（全欣达®）

多发性硬化领域（罕见病）唯一高效生物制剂、
填补医保目录空白、可提升疾病达标率至~90%

01 基本信息

- 多发性硬化是第一批罕见病目录病种，疾病治疗达标率不足50%
- 中国多发性硬化唯一高效药物

02 有效性优势

- 高效发挥作用，提升达标率至~90%
- 显著优于特立氟胺和富马酸二甲酯
- 国际权威指南一线推荐

03 安全性优势

- 奥法妥木单抗不经肝肾代谢，优于特立氟胺和富马酸二甲酯
- 安全性与安慰剂相似

04 创新性优势

- 靶向裂解B细胞，直击致病机理
- 唯一高效生物制剂，每月一支、居家注射，大大提高使用便利性

05 公平性优势

- 罕见病，高发于育龄期女性
- 填补医保目录高效生物制剂空白

奥法妥木单抗是中国上市治疗多发性硬化的唯一生物制剂 创新机制，目录内无合适参照药品

通用名称	奥法妥木单抗注射液
注册规格	20mg（0.4ml）/支
药品类别	西药，非OTC药品
说明书适应症/功能主治	成人复发型多发性硬化，包括临床孤立综合征、复发缓解型多发性硬化和活动性继发进展型多发性硬化
用法用量	皮下注射，维持期每月一支
中国大陆首次上市时间	中国，2021年12月20日
全球首个上市国家/地区及上市时间	美国，2020年8月20日
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	独家药品、专利保护，无其他企业同通用名药品获批上市

无合适参照药品

- 奥法妥木单抗是多发性硬化领域唯一**靶向B细胞**高效生物制剂，直击致病机理、高效发挥作用
- 目录内其他药品均是**影响T细胞代谢**，间接发挥作用

多发性硬化属于第一批罕见病目录病种，高发于育龄期女性患者接受治疗后达标率（NEDA-3）不足50%，亟需高效生物制剂

第一批罕见病目录病种

现有治疗达标率低，经济负担重

亟需高效生物制剂

高发于育龄期女性患者

- 疾病高发于20-40岁中青年，2/3为女性患者
- 预估30,000名中国患者，流行病学数据：
 - 中国人群患病率：2.44/10万人
 - 中国人群发病率：0.288/10万人

治疗目标：提高NEDA-3

- 国际多发性硬化治疗共识提出，疾病治疗目标是实现全面控制，即**复合终点指标NEDA-3¹**达标，三项指标包括**复发、残疾进展和影像学病灶（MRI）的全面达标**

NEDA-3达标率不足50%

- 医保目录内药品均为小分子化药（中/低效），治疗后NEDA-3达标率<50%

患者经济负担高达60万元

- 伴随疾病进展，患者经济负担显著增加，最高年经济负担~60万元
- 疾病进展导致更多的直接医疗费用和间接费用损失



高效生物制剂，提高NEDA-3达标率

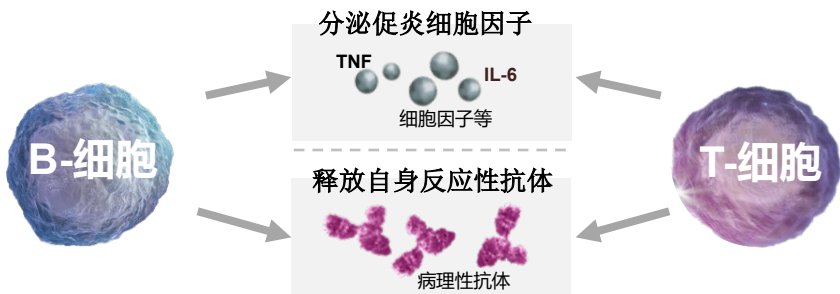


高效生物制剂，延缓疾病进展、降低经济负担

1. NEDA（No evidence of disease activity）无疾病活动证据

奥法妥木单抗唯一精准靶向B细胞高效生物制剂，直击致病机理，高效发挥作用，可将NEDA-3达标率提高至~90%

B细胞和T细胞在多发性硬化致病中均发挥重要作用，如分泌促炎细胞因子、释放自身反应性抗体等



奥法妥木单抗

- 靶向裂解并清除B细胞，使其无法发挥致病作用

特立氟胺

- 抑制嘧啶从头合成，影响T细胞代谢

富马酸二甲酯

- 改变Nf-κB/Nrf2 通路，影响细胞因子释放和T细胞代谢

奥法妥木单抗是唯一靶向裂解并清除B细胞的生物制剂，高效发挥作用、NEDA-3达标率提高至~90%

不同药物NEDA-3达标率

奥法妥木单抗



88% (优于目录内药品特立氟胺)

特立氟胺

48%

富马酸二甲酯

26%



(劣于目录内药品特立氟胺)

对于达标率(NEDA-3)的各项明细指标，奥法妥木单抗显著优于特立氟胺和富马酸二甲酯，进一步证实奥法妥木单抗为唯一高效药物

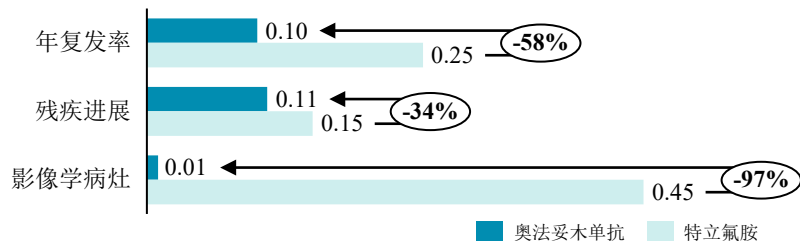
复合终点指标NEDA-3达标包括：复发、残疾进展、影像学（MRI）病灶的全面达标

基于RCT¹的荟萃分析：证实奥法妥木单抗为唯一高效药物，显著优于特立氟胺和富马酸二甲酯

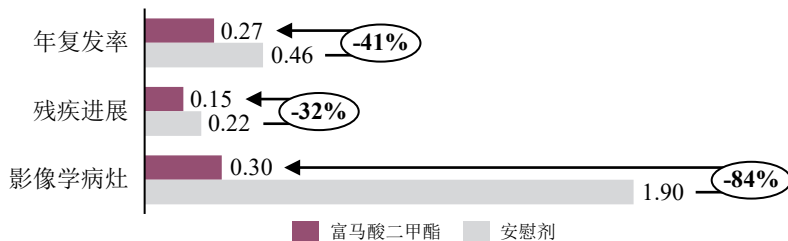
- 奥法妥木单抗、富马酸二甲酯、特立氟胺三个药品：
 - 降低年复发率RR²值分别为：0.3、0.5、0.66 — 延缓残疾进展RR值分别为：0.43、0.68、0.8
- 根据英国神经学会多发性硬化治疗药物评级标准（降低年复发率50%以上为高效药物），奥法妥木单抗为唯一高效药物

单个样本量足够的RCT：奥法妥木单抗与阳性对照药疗效结果优于富马酸二甲酯与安慰剂疗效结果

奥法妥木单抗与特立氟胺头对头比较结果



富马酸二甲酯与安慰剂比较结果



1. RCT（Random Clinical Trial）随机对照试验
2. RR（Rate Ratio）比值比，数值越小、疗效越好

奥法妥木单抗国际上市时间不足2年，便已经获得国际权威指南/卫生技术评估机构推荐为多发性硬化一线标准疗法

	指南/共识	年份	推荐意见
国际	欧洲ECTRIMS/EAN ¹ 指南	2021年	<ul style="list-style-type: none"> 对于复发型多发性硬化，可以在众多中效到高效的治疗药物如特立氟胺、奥法妥木单抗等中进行选择。由于疾病异质性，药物选择应考虑多种因素，并与患者讨论
	国际多发性硬化治疗共识	2021年	<ul style="list-style-type: none"> 早期使用高效药物，奥法妥木单抗可用于复发型多发性硬化患者
	多发性硬化治疗文献综述	2021年	<ul style="list-style-type: none"> 奥法妥木单抗为高效药物，特立氟胺和富马酸二甲酯为中/低效药物 奥法妥木单抗可一线用于复发型多发性硬化患者
	英国NICE、法国HAS等 (卫生技术评估机构)	2021年	<ul style="list-style-type: none"> 奥法妥木单抗可以一线用于复发型多发性硬化患者，并推荐报销使用

中国 最新版多发性硬化治疗共识发表时间为2018年，奥法妥木单抗获批时间为2021年，故暂未纳入中国指南

1. ECTRIMS/EAN: European Academy of Neurology and European Committee of Treatment of Research in Multiple Sclerosis

奥法妥木单抗精准靶向B细胞，保留机体免疫应答 不经肝肾代谢，药物相互作用小，优于口服化药

特立氟胺、富马酸二甲酯等小分子化药

奥法妥木单抗

药物结构	<ul style="list-style-type: none"> 化药，分子量小、结构简单 	<ul style="list-style-type: none"> 生物制剂，分子量大、结构复杂 全人源单抗，抗药抗体发生率低，可避免因免疫原性产生的不良事件
靶向特异性	<ul style="list-style-type: none"> 不精准，不具有靶向特异性 	<ul style="list-style-type: none"> 精准靶向，特异性高 仅裂解表达CD20的B细胞，保留祖B细胞和浆细胞（祖B细胞具有B细胞重建功能、浆细胞具有体液免疫能力），可以保留机体免疫应答
代谢与药物相互作用	<ul style="list-style-type: none"> 通过肝肾代谢，药物相互作用性高 特立氟胺说明书提示存在肝毒性黑框警告 富马酸二甲酯说明书提示上市后出现过肝损伤病例 	<ul style="list-style-type: none"> 不经肝肾代谢，药物相互作用性小 奥法妥木单抗说明书提示肝肾代谢可忽略不计
给药间隔	<ul style="list-style-type: none"> 特立氟胺每日一次 富马酸二甲酯每日两次 	<ul style="list-style-type: none"> 奥法妥木单抗维持期每月一次
给药方式	<ul style="list-style-type: none"> 口服 	<ul style="list-style-type: none"> 患者可自行居家皮下注射

奥法妥木单抗不良事件发生风险显著低于特立氟胺和富马酸二甲酯，安全性与安慰剂相似

随机对照试验结果：奥法妥木单抗整体不良事件发生率低于特立氟胺和富马酸二甲酯

	富马酸二甲酯	特立氟胺	奥法妥木单抗
整体不良事件发生率， %	97%	84.2%	83.6%
<i>特立氟胺与富马酸二甲酯发生率最高的不良事件，奥法妥木单抗组明显更低</i>			
潮红	39%	0.5%	0.4%
脱发	/	14.7%	5.7%
上呼吸道感染	14%	12.8%	10.3%
腹泻	15%	11.9%	5.2%

临床试验结果的事后分析：奥法妥木单抗与安慰剂队列相比，安全性相似

奥法妥木单抗组/安慰剂组（OR值）	
<i>与安慰剂组相比，奥法妥木单抗不良事件发生风险更低/相当</i>	
头痛	0.6
上呼吸道感染	0.7
下呼吸道感染	0.7
疱疹病毒感染	0.8
抑郁	0.8
失眠	0.9
尿路感染	1.0
背痛	1.1

奥法妥木单抗机制创新、进而显著提高疾病达标率至~90% 唯一高效生物制剂，每月一支、可居家注射

创新程度

精准靶向裂解B细胞，直击致病机理，高效发挥作用、填补医保目录高效药物空白

- **疾病治疗机理：**中国上市治疗多发性硬化唯一靶向B细胞单克隆抗体、直击疾病致病机理、高效发挥作用（其他药物均是影响T细胞代谢，间接发挥作用），填补医保目录高效药物空白
- **药物结构：**全人源单抗，中国上市治疗多发性硬化的唯一生物制剂（目录内外其他药物均为小分子化药）、唯一高效药物（小分子化药为中/低效）

应用创新

较口服药物更适用于肝肾功能障碍患者，每月一支、居家注射、几乎全球同步上市

- **临床适用性：**单抗药物不经肝肾代谢，相较于特立氟胺、富马酸二甲酯更适用于肝肾功能障碍的患者
- **使用便利性：**
 - 自动注射笔、每月一支、常态化疫情下患者可自行居家注射，无需经常往返医院
 - 与特立氟胺和富马酸二甲酯相比，减少复发、使用后无需持续用药监测，节省疾病管理基金和患者负担
- **其他：**罕见病用药、优先审评、专利保护、首个且唯一高效药物、填补目录空白、几乎全球同步上市

第一批罕见病目录病种，填补医保目录高效生物制剂空白，诊疗路径和使用清晰、便于医保管理

第一批罕见病目录病种

- 多发性硬化属于第一批罕见病目录病种，高发于**20-40岁中青年女性**，是**青壮年致残的第一大因素**、导致家庭主要劳动力损失、更严重影响育龄期女性生育需求
- 提高多发性硬化疾病治疗、诊断、药物可及等是2022年**WHO全球行动计划**中的重点目标

符合“保基本”原则

- 多发性硬化属于第一批罕见病目录病种，奥法妥木单抗上市价仅高于特立氟胺医保报销价格约30%
- 奥法妥木单抗是高效生物制剂，可有效减少复发、无需用药监测，节省疾病管理医保基金支出；同时，更可避免疾病进展导致的长期经济负担

弥补目录短板

- 根据临床试验结果，医保目录内药品治疗后NEDA-3¹（疾病治疗目标）达标率不足50%，临床上仍存在巨大未满足需求
- 奥法妥木单抗是唯一高效生物制剂，可将NEDA-3达标率提高至**~90%**，填补目录高效生物制剂空白、早期控制疾病活动，延缓残疾进展、降低长期经济负担

便于医保管理

- 多发性硬化诊断明确、ICD10²编码清晰。奥法妥木单抗适应症明确，指南推荐清晰、不会发生滥用
- 多发性硬化是罕见病，患者数量有限、便于医保经办审核管理

1. NEDA（No evidence of disease activity）无疾病活动证据，复合终点指标，包括无MRI（影像学）病灶、无复发和无残疾进展

2. ICD（International Classification of Diseases）：国际疾病分类标准