

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： 奥法妥木单抗注射液

企业名称： 北京诺华制药有限公司

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2022-07-14 12:12:47 | 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） | 奥法妥木单抗注射液 | 医保药品分类与代码 | XL01XCA371B002010179584 |
| 药品类别 | 西药 | 是否为独家 | 是 |
| 说明书全部注册规格 | 20 mg (0.4 mL) / 支 | 上市许可持有人 | Novartis Pharmaceuticals Corporation |
| 当前是否存在专利纠纷 | 否 | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 奥法妥木单抗适用于治疗成人复发型多发性硬化（RMS），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性进展型多发性硬化 | | |
| 说明书用法用量 | 在第0、1和2周，皮下注射初始剂量20 mg（即一支），从第4周开始，每月一次皮下注射20 mg（即一支） | | |
| 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 | 美国 | 全球首次上市时间 | 2020-08 |
| 注册证号/批准文号 | 国药准字SJ20210034 | 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0.8m²。
 - 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 |
| 无 | 否 |

参照药品选择理由：奥法妥木单抗创新机制（多发性硬化领域唯一靶向裂解B细胞的生物制剂）、直击致病机理，目录内无合适参照药品

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 | 特立氟胺、富马酸二甲酯等 |
| 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 | 一项针对已上市药物核心三期临床试验的网络荟萃分析结果显示：奥法妥木单抗、富马酸二甲酯、特立氟胺降低患者年复发率RR值分别为0.3：0.5：0.66，延缓患者残疾进展风险RR值分别为0.43：0.68：0.8。根据英国神经学会发表的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，富马酸二甲酯和特立氟胺等为中/低效药物 |
| 试验类型2 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 特立氟胺 |
| 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 | 一项在1882名患者中开展的双盲、双模拟、与特立氟胺头对头阳性对照研究（ASCLEPIOS I和II）。结果显示：奥法妥木单抗组NEDA-3达标率约90%、年复发率仅为0.1（相当于每10年复发一次）、影像学（MRI）病灶新增/扩大患者数仅1%（几乎完全抑制病灶活动）。与特立氟胺相比，NEDA-3达标率提高了8倍，降低MRI新增/扩大病灶患者数97%，降低患者年复发率58%，延缓残疾进展风险34% |
| 试验类型3 | 非RCT队列研究 |
| 试验对照药品 | 安慰剂对照、开放标签对照 |
| 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 | 一项3b期、单臂、开放标签的延长研究（十年），将1367例核心三期研究患者继续接受奥法妥木单抗治疗。四年期研究结果证实了奥法妥木单抗治疗的持续有效性。结果显示：接受奥法妥木单抗持续治疗的患者可进一步降低年复发率43%、降低MRI病灶新增/扩大患者95%、延缓残疾进展风险21%；特立氟胺转至奥法妥木单抗治疗可降低年复发率72%，降低MRI病灶新增/扩大患者97% |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 《欧洲神经病学和多发性硬化研究治疗委员会（ECTRIMS/EAN）指南》，2021年，推荐早期使用高效药物、控制疾病活动；推荐奥法妥木单抗用于复发型多发性硬化患者，由于疾病异质性，药物选择应考虑多种因素，并与患者讨论。 |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | 《最新国际多发性硬化治疗共识》，2021年，奥法妥木单抗作为复发型多发性硬化标准疗法。 |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | 《国际文献综述汇总结果》，2021年，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治疗复发型多发性硬化患者。 |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4 | 卫生技术评估机构如英国NICE、法国HAS等，2021年，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。 |
| 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 | 药品审评中心尚未发布奥法妥木单抗的技术审评报告 |

四、安全性信息

| | |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 药品说明书记载的安全性信息 | 1、说明书记载的不良反应：上呼吸道感染、注射相关反应（全身性）、头痛、注射部位反应（局部）、尿路感染、背痛、血免疫球蛋白降低；2、用药禁忌：禁用于活动性乙肝感染；3、注意事项：感染（奥法妥木单抗有可能增加感染风险）、注射相关反应（如果发生注射相关反应，建议对症治疗）、免疫球蛋白减少（反复感染患者应监测定量血清免疫球蛋白水平）；4、药物相互作用：奥法妥木单抗与免疫抑制剂药物（包括全身性皮质类固醇）合并使用可能增加感染风险；其它安全性相关信息详见奥法妥木单抗注射液药品说明书。 |
| 药品不良反应监测情况和药品安 | 三期临床试验结果证实奥法妥木单抗安全性与安慰剂相似、优于特立氟胺和富马酸二甲酯；四年长期数据显示安全性良 |

全性研究结果

好，与三期临床试验结果一致；单抗药物独特代谢途径，不经肝肾代谢、药物相互作用小，上市后未收到任何安全性警告、黑框警告等提示信息。1、三期临床试验（与特立氟胺头对头研究）结果显示奥法妥木单抗整体不良事件发生率低于特立氟胺，无 ≥ 3 级不良反应，且临床上特立氟胺发生率最高的脱发、腹泻等不良事件奥法妥木单抗组明显更低；奥法妥木单抗组最常出现的不良事件绝大多数为轻至中度；2、比较奥法妥木单抗和富马酸二甲酯三期临床试验数据，奥法妥木单抗整体不良事件发生率低于富马酸二甲酯，且富马酸二甲酯发生率最高的不良事件如潮红、鼻咽炎、头痛等奥法妥木单抗组明显更低；3、将三期临床试验中奥法妥木单抗组不良事件发生风险与安慰剂队列比较，显示奥法妥木单抗组不良事件发生风险与安慰剂相似或更低；4、四年长期研究显示奥法妥木单抗长期治疗无新的安全性风险，安全性良好、与三期临床试验结果一致；5、全球安全性监测数据库报道了因疾病意外暴露于药品的妊娠和婴儿患者（23次），结果显示无出生缺陷或先天性异常；

五、创新性信息

| | |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 创新程度 | 1、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；2、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是小分子化药）、唯一高效药物（小分子化药为中/低效）； |
| 应用创新 | 1、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；2、使用便利性：①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；②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；3、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； |
| 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 | 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”原则描述 | 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 |
| 弥补目录短板描述 | 根据临床试验结果，医保目录内药品治疗后NEDA-3（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 |
| 临床管理难度描述 | 多发性硬化诊断明确、ICD10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 |