

2023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： 注射用贝利尤单抗

企业名称： 葛兰素史克（中国）投资
有限公司

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2023-07-14 14:19:36 | 药品目录 | 药品目录内 |
|------|---------------------|------|-------|

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2023年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 2.2018年1月1日至2023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，申请调整医保支付范围的药品。
- 3.2023年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症或功能主治与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。

| | | | |
|---|---|-------------|---------|
| 药品通用名称（中文、含剂型） | 注射用贝利尤单抗 | 药品类别 | 西药 |
| 药品注册分类 | 治疗用生物制品 5.1 | | |
| 是否为独家 | 是 | 目录类别 | 谈判药品 |
| 协议到期时间 | 2023年12月31日 | | |
| 核心专利类型1 | 贝利尤单抗化合物专利 | 核心专利权期限届满日1 | 2021-06 |
| 核心专利类型1 | 贝利尤单抗化合物专利 | 核心专利权期限届满日1 | 2021-06 |
| 当前是否存在专利纠纷 | 否 | | |
| 说明书全部注册规格 | (1) 400mg/瓶 (2) 120mg/瓶 | | |
| 上市许可持有人（授权企业） | GlaxoSmithKline (Ireland) Limited | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 本品与常规治疗联合，适用于在常规治疗基础上仍具有高疾病活动（例如：抗ds-DNA抗体阳性及低补体、SELENA-SLEDAI评分 ≥ 8 ）的活动性、自身抗体阳性的系统性红斑狼疮（SLE）5岁及以上患者。本品与常规治疗联合用于活动性狼疮肾炎成人患者。 | | |
| 现行医保目录的医保支付范围 | 本品与常规治疗联合，适用于在常规治疗基础上仍具有高疾病活动（例如：抗ds-DNA抗体阳性及低补体、SELENA-SLEDAI评分 ≥ 8 ）的活动性、自身抗体阳性的系统性红斑狼疮（SLE）5岁及以上患者。 | | |
| 所治疗疾病基本情况 | （1）狼疮肾炎（LN）是系统性红斑狼疮（SLE）最常见的并发症。50% SLE患者伴有肾脏受累，18.7%患者因肾脏受累而死亡，近半数LN患者在15年内进展为终末期肾病。（2）活动性LN包括高疾病活动和低疾病活动，83.93%是高疾病活动，已被纳入原适应症。（3）新增的低疾病活动LN患者成人中年发病率为1.1/百万，年新发患者总数约为1200人，患病率为11.6/百万，估计全国有1.29万患者。 | | |
| 同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况 | 无同药理作用药品上市 | | |
| 企业承诺书 | ↓ 下载文件 企业承诺书.pdf | | |
| 药品修改前法定说明书 | ↓ 下载文件 贝利尤单抗修改前说明书.pdf | | |
| 药品修改后法定说明书 | ↓ 下载文件 贝利尤单抗系统性修改后说明书.pdf | | |
| 最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供 | ↓ 下载文件 注射用贝利尤单抗120mg历年注册证书.pdf | | |

最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供

↓ 下载文件

注射用贝利尤单抗400mg历年注册证书.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件

注射用贝利尤单抗PPT1.pptx

申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示

↓ 下载文件

注射用贝利尤单抗PPT2.pptx

| 新增适应症或功能主治 | 获批时间 | 用法用量 |
|-------------------------|------------|---|
| 本品与常规治疗联合用于活动性狼疮肾炎成人患者。 | 2022-02-11 | 本品通过静脉输液给药。应由有管理速发过敏反应经验的医务人员对本品进行静脉给药。对SLE患者或活动性狼疮肾炎患者，推荐的给药方案为10mg/kg，前3次每2周给药一次，随后每4周给药一次。应持续评估患者的病情。对于SLE患者，如果治疗6个月后疾病控制无改善，应考虑中止本品治疗。活动性狼疮肾炎患者中，本品应联用糖皮质激素和环磷酰胺或麦考酚酯用作诱导治疗，或联用硫唑嘌呤或麦考酚酯用作维持治疗。 |

新增适应症或功能主治参照药品

说明：

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
（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。
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

| 参照药品名称 | 是否医保目录内 | 规格 | 单价(元) ① | 用法用量 | 费用类型 ① | 疗程/周期 | 金额(元) |
|--------|---------|----|---------|------|--------|-------|-------|
| 无 | - | - | - | - | - | - | - |

参照药品选择理由：1. 本品为活动性狼疮肾炎治疗领域唯一获批的生物制剂，无适合的参照药品；2. 本品是联合常规疗法使用的，常规疗法为基于激素和免疫抑制剂的非特异性治疗

其他情况请说明：-

联系人信息

| | | | |
|-----|----|------|-------------|
| 联系人 | 苗露 | 联系电话 | 13910448951 |
|-----|----|------|-------------|

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 | 糖皮质激素和环磷酰胺或麦考酚酯用作诱导治疗，硫唑嘌呤或麦考酚酯用作维持治疗 |
| 试验阶段 | 获批前 |

| | |
|-------------------------------|--|
| 本次新增的适应症或功能主治 | 本品与常规治疗联合用于活动性狼疮肾炎成人患者（其中高疾病活动狼疮肾炎成人患者已被原医保支付范围覆盖，因此此次申请新增患者仅为低疾病活动的狼疮肾炎成人患者） |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 研究（入组患者包括低活动LN患者）主要终点：治疗104周，贝利尤单抗组较安慰剂组，更多LN患者达到主要疗效肾脏缓解指标（43% VS. 32%）。关键次要终点：联合贝利尤单抗组达到完全肾脏缓解的患者比例更高（30% VS. 19.7%）；52周达到主要疗效肾脏缓解的患者比例更高（46.6% VS. 35.5%）；降低55%肾脏复发风险；在104周内任一时间出现肾脏相关事件或死亡风险降低49%。 |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 贝利尤单抗治疗狼疮肾炎临床研究.pdf |
| 试验类型2 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 糖皮质激素和环磷酰胺或麦考酚酯用作诱导治疗，硫唑嘌呤或麦考酚酯用作维持治疗 |
| 试验阶段 | 获批前 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 本品与常规治疗联合用于活动性狼疮肾炎成人患者（其中高疾病活动狼疮肾炎成人患者已被原医保支付范围覆盖，因此此次申请新增患者仅为低疾病活动的狼疮肾炎成人患者） |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 东亚亚组（入组患者包括低活动LN患者）分析显示：第104周，贝利尤单抗组较安慰剂组，更多LN患者达到主要疗效肾脏缓解（53% vs 37%）；第52周，贝利尤单抗组较安慰剂组，更多患者达到主要疗效肾脏缓解（62% vs 37%）。联合贝利尤单抗在任何时候都降低肾脏相关事件或死亡的风险63%，并可以降低78%严重复发风险。 |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 贝利尤单抗治疗狼疮肾炎临床研究东亚人群亚组分析.pdf |
| 试验类型1 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 糖皮质激素和环磷酰胺或麦考酚酯用作诱导治疗，硫唑嘌呤或麦考酚酯用作维持治疗 |
| 试验阶段 | 获批前 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 本品与常规治疗联合用于活动性狼疮肾炎成人患者（其中高疾病活动狼疮肾炎成人患者已被原医保支付范围覆盖，因此此次申请新增患者仅为低疾病活动的狼疮肾炎成人患者） |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 研究（入组患者包括低活动LN患者）主要终点：治疗104周，贝利尤单抗组较安慰剂组，更多LN患者达到主要疗效肾脏缓解指标（43% VS. 32%）。关键次要终点：联合贝利尤单抗组达到完全肾脏缓解的患者比例更高（30% VS. 19.7%）；52周达到主要疗效肾脏缓解的患者比例更高（46.6% VS. 35.5%）；降低55%肾脏复发风险；在104周内任一时间出现肾脏相关事件或死亡风险降低49%。 |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 贝利尤单抗治疗狼疮肾炎临床研究.pdf |
| 试验类型2 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 糖皮质激素和环磷酰胺或麦考酚酯用作诱导治疗，硫唑嘌呤或麦考酚酯用作维持治疗 |
| 试验阶段 | 获批前 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 本品与常规治疗联合用于活动性狼疮肾炎成人患者（其中高疾病活动狼疮肾炎成人患者已被原医保支付范围覆盖，因此此次申请新增患者仅为低疾病活动的狼疮肾炎成人患者） |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 东亚亚组（入组患者包括低活动LN患者）分析显示：第104周，贝利尤单抗组较安慰剂组，更多LN患者达到主要疗效肾脏缓解（53% vs 37%）；第52周，贝利尤单抗组较安慰剂组，更多患者达到主要疗效肾脏缓解（62% vs 37%）。联合贝利尤单抗在任何时候都降低肾脏相关事件或死亡的风险63%，并可以降低78%严重复发风险。 |

| | |
|--|--|
| <p>试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p> | <p>↓ 下载文件 贝利尤单抗治疗狼疮肾炎临床研究东亚人群亚组分析.pdf</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p> | <p>《2023 KDIGO 指南》推荐活动性Ⅲ型或Ⅳ型、伴或不伴膜性病变的 LN，初始治疗采用激素+贝利尤单抗联合 MPAA 或低剂量静脉注射环磷酰胺 (1B)，并可在维持治疗期继续使用</p> |
| <p>本次新增的适应症或功能主治</p> | <p>本品与常规治疗联合用于活动性狼疮肾炎成人患者（其中高疾病活动狼疮肾炎成人患者已被原医保支付范围覆盖，因此此次申请新增患者仅为低疾病活动的狼疮肾炎成人患者）</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p> | <p>↓ 下载文件 2023KDIGO狼疮肾炎管理临床实践指南.pdf</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p> | <p>《2021狼疮肾炎诊疗规范》狼疮肾炎的前瞻性对照研究表明，在常规治疗基础上加用贝利尤单抗可提高狼疮肾炎诱导缓解的成功率，减少复发</p> |
| <p>本次新增的适应症或功能主治</p> | <p>本品与常规治疗联合用于活动性狼疮肾炎成人患者（其中高疾病活动狼疮肾炎成人患者已被原医保支付范围覆盖，因此此次申请新增患者仅为低疾病活动的狼疮肾炎成人患者）</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p> | <p>↓ 下载文件 2021狼疮肾炎诊疗规范.pdf</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p> | <p>《2023 KDIGO 指南》推荐活动性Ⅲ型或Ⅳ型、伴或不伴膜性病变的 LN，初始治疗采用激素+贝利尤单抗联合 MPAA 或低剂量静脉注射环磷酰胺 (1B)，并可在维持治疗期继续使用</p> |
| <p>本次新增的适应症或功能主治</p> | <p>本品与常规治疗联合用于活动性狼疮肾炎成人患者（其中高疾病活动狼疮肾炎成人患者已被原医保支付范围覆盖，因此此次申请新增患者仅为低疾病活动的狼疮肾炎成人患者）</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p> | <p>↓ 下载文件 2023KDIGO狼疮肾炎管理临床实践指南.pdf</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p> | <p>《2021狼疮肾炎诊疗规范》狼疮肾炎的前瞻性对照研究表明，在常规治疗基础上加用贝利尤单抗可提高狼疮肾炎诱导缓解的成功率，减少复发</p> |
| <p>本次新增的适应症或功能主治</p> | <p>本品与常规治疗联合用于活动性狼疮肾炎成人患者（其中高疾病活动狼疮肾炎成人患者已被原医保支付范围覆盖，因此此次申请新增患者仅为低疾病活动的狼疮肾炎成人患者）</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p> | <p>↓ 下载文件 2021狼疮肾炎诊疗规范.pdf</p> |
| <p>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</p> | <p>一项Ⅲ期、随机、双盲、安慰剂对照国际多中心临床研究在活动性LN成人受试者中评价贝利尤单抗静脉（IV）制剂+标准治疗与安慰剂+标准治疗相比的有效性和安全性。446例受试者纳入mITT。亚洲地区（中国大陆、中国香港、中国台湾、韩国、菲律宾和泰国）入组的受试者占47.3%（211例）。该研究达到了主要终点和所有4个关键次要终点。贝利尤单抗组第104周的PERR应答率（43.0%）高于安慰剂组（32.3%），有统计学意义（P=0.0311）。贝利尤单抗组第104周时达到完全肾脏缓解的受试者比例（30.0%）高于安慰剂组（19.7%），有统计学意义（P=0.0167）。贝利尤单抗组受试者在截至第104周的任何时间点发生肾脏相关事件或死亡的风险降低49%（P=0.0014）。eGFR分析结果随着时间的变化和血清肌酐倍增和/或ESRD患者比例表明，贝利尤单抗对长期肾功能保护有潜在积极作用。 BEL114054中国大陆</p> |

| | |
|---------------------------------|---|
| | 队列和东亚队列中，与安慰剂相比，贝利尤单抗在大多数有效性终点方面具有数值上有利的有效性结果。在具有适当统计学把握度的总体人群中，研究达到其主要终点和所有四项关键次要终点。 |
| 《技术审评报告》原文（可节选） | ↓ 下载文件 注射用贝利尤单抗申请上市技术审评报告.pdf |
| 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 | 一项Ⅲ期、随机、双盲、安慰剂对照国际多中心临床研究在活动性LN成人受试者中评价贝利尤单抗静脉（IV）制剂+标准治疗与安慰剂+标准治疗相比的有效性和安全性。446例受试者纳入mITT。亚洲地区（中国大陆、中国香港、中国台湾、韩国、菲律宾和泰国）入组的受试者占47.3%（211例）。该研究达到了主要终点和所有4个关键次要终点。贝利尤单抗组第104周的PERR应答率（43.0%）高于安慰剂组（32.3%），有统计学意义（ $P=0.0311$ ）。贝利尤单抗组第104周时达到完全肾脏缓解的受试者比例（30.0%）高于安慰剂组（19.7%），有统计学意义（ $P=0.0167$ ）。贝利尤单抗组受试者在截至第104周的任何时间点发生肾脏相关事件或死亡的风险降低49%（ $P=0.0014$ ）。eGFR分析结果随着时间的变化和血清肌酐倍增和/或ESRD患者比例表明，贝利尤单抗对长期肾功能保护有潜在积极作用。BEL114054中国大陆队列和东亚队列中，与安慰剂相比，贝利尤单抗在大多数有效性终点方面具有数值上有利的有效性结果。在具有适当统计学把握度的总体人群中，研究达到其主要终点和所有四项关键次要终点。 |
| 《技术审评报告》原文（可节选） | ↓ 下载文件 注射用贝利尤单抗申请上市技术审评报告.pdf |

四、安全性信息

| | |
|----------------------|---|
| 药品说明书记载的安全性信息 | 最常报告的不良反应（接受本品联合常规治疗的活动性狼疮肾炎患者中发生率 $>5\%$ ）为上呼吸道感染、尿路感染和带状疱疹。接受本品治疗和安慰剂治疗的患者中，因不良反应中止治疗的患者比例分别为12.9%和12.9%。用药禁忌、注意事项等详见说明书。 |
| 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果 | 药品上市后，各国家和地区药监部门5年内没有发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息，如中国、美国、欧洲药监部门发布的相关信息。药品上市后，本公司持续检测不良反应并依法规要求上报。基于对国内外数据的综合审查，本品依推荐的给药方案用于治疗获批适应症的获益风险仍保持有利。 |
| 相关报导文献 | - |

五、创新性信息

| | |
|-------------|---|
| 创新程度 | 1. 贝利尤单抗是针对可溶性BlyS的特异性全人源化单克隆抗体，阻断其与B细胞受体结合的靶向生物制剂。通过影响关键致病通路，抑制B细胞的存活以及分化为免疫球蛋白浆细胞，减少自身抗体的产生，从而持续减少免疫复合物沉积，减少免疫复合物对肾脏损伤。2. 因为贝利尤单抗高选择性靶向作用于过量BlyS，对浆细胞影响较小，所以能够保留机体免疫力，不显著增加感染风险，亦不影响疫苗接种。 |
| 创新性证明文件 | ↓ 下载文件 注射用贝利尤单抗药品创新性报告.pdf |
| 应用创新 | 狼疮肾炎患者的临床用药选择非常有限。贝利尤单抗通过其精准靶点和创新机制，改变了我国狼疮肾炎临床治疗长期以来无药可医的困境。 |
| 应用创新证明文件 | ↓ 下载文件 注射用贝利尤单抗药品应用创新.pdf |
| 传承性（仅中成药填写） | - |
| 传承性证明文件 | - |

六、公平性信息

| | |
|-----------------|---|
| 所治疗疾病对公共健康的影响描述 | 狼疮肾炎（LN）是系统性红斑狼疮（SLE）最常见的并发症，近半数LN患者在15年内进展为终末期肾病。贝利尤单抗通过其精准靶点和创新机制，能够高效持久肾脏缓解，显著降低狼疮肾炎复发风险、降低肾脏相关事件或死亡风险，预防终末期肾病发生风险，延长患者生存时间，提高患者及其家属的生活质量，提升全民健康水平 |
| 符合“保基本”原则描述 | 贝利尤单抗是治疗低疾病活动狼疮肾炎的临床必需用药。低疾病活动的狼疮肾炎患者数量仅占SLE医保人群的6.7%，基金占用非常有限。 |

弥补目录短板描述

贝利尤单抗60年来全球首个获批靶向BlyS治疗狼疮肾炎的生物制剂，满足了长期以来低疾病活动狼疮肾炎患者的未满足临床需求。贝利尤单抗疗效确切安全性好，有效填补目前医保目录内没有治疗低疾病活动狼疮肾炎相关保障药品的空白。

临床管理难度描述

狼疮肾炎治疗具备清晰诊疗路径和明确的医学判定标准，不存在药品滥用风险及超说明书使用。