

# 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：雷莫西尤单抗注射液

企业名称：江苏众煦医药有限公司

## 申报信息

申报时间	2023-07-13 11:41:26	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

### 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因,单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 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,且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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。
- 5.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市,说明书适应症或功能主治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)	雷莫西尤单抗注射液	医保药品分类与代码	XL01FGL403B002010178396
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	治疗用生物制品3.1类		
核心专利类型1	特异性结合KDR的人抗体及用途	核心专利权期限届满日1	2026-01
核心专利类型1	特异性结合KDR的人抗体及用途	核心专利权期限届满日1	2026-01
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	500mg/50mL,100mg/10mL		
上市许可持有人(授权企业)	Eli Lilly and Company		
说明书全部适应症/功能主治	胃或胃食管结合部腺癌 本品联合紫杉醇用于在含氟尿嘧啶类或含铂类化疗期间或化疗后出现疾病进展的晚期胃或胃食管结合部腺癌患者的治疗。 肝细胞癌 本品作为单药用于既往接受过索拉非尼治疗且甲胎蛋白 $\geq 400\text{ng/mL}$ 的肝细胞癌患者的治疗。		
说明书用法用量	胃或胃食管结合部腺癌的推荐剂量：与紫杉醇联合用药时,雷莫西尤单抗的推荐剂量为 $8\text{mg/kg}$ ,在每28天为一周期的第1、15天约60分钟经静脉输注给药。如果患者能耐受第一次输注给药,则所有后续的雷莫西尤单抗输注可在约30分钟完成。应持续给予雷莫西尤单抗治疗,直至发生疾病进展或出现不可耐受的毒性。应先给予雷莫西尤单抗再给予紫杉醇治疗。 肝细胞癌的推荐剂量：推荐剂量为 $8\text{mg/kg}$ ,每2周1次,在60分钟时间内经静脉输注给药。如果患者能耐受第一次输注给药,则所有后续的雷莫西尤单抗输注可在30分钟内进行。持续治疗,直至发生疾病进展或出现不可耐受的毒性。详见说明书。		
所治疗疾病基本情况	胃癌是中国第二大最常见癌症和第二大癌症相关死亡原因。胃癌的疾病负担沉重,中国超过80%的胃癌患者在诊断时已处晚期,预后极差,治疗具有挑战性,5年生存率约5%。晚期胃癌发病率约为30/10万,接受二线胃癌治疗的患者数每年约为3万人。 肝癌：在中国肝细胞癌患者的5年生存率为12.1%,发病率为30/10万,其中AFP $\geq 400\text{ng/mL}$ 的肝细胞癌年发病患者总数约为1300人。		
中国大陆首次上市时间	2022-03	注册证号/批准文号	国药准字SJ20220011
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2014-04
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	中国新型靶向治疗在晚期胃癌二线治疗领域内均以失败告终,雷莫西尤单抗是迄今为止唯一获批的靶向药物。		
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业授权书全国总代理授权书.pdf		

药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 说明说新旧版本合并.pdf
所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	<a href="#">↓ 下载文件</a> 药品注册批件胃癌肝癌.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 4-1雷莫西尤单抗摘要PPT含经济性.pdf
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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 4-2雷莫西尤单抗摘要PPT不含经济性.pdf

### 参照药品信息

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）急抢救、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0.8m<sup>2</sup>。  
② 成人：18周岁及以上，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	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
阿帕替尼	是	0.25g*10片	1046.8	晚期胃癌或胃-食管结合部腺癌：本品推荐剂量为850mg，每日1次。晚期肝癌：本品推荐剂量为750mg，0.25g每片，每次3片，每日1次	年度费用	每日服用	129908

参照药品选择理由：①医保目录内产品；②机制相同，均为抗血管生成类的靶向治疗药物；③适应症最相似：均为治疗胃或胃食管结合部腺癌和肝癌。（胃癌：雷莫西尤是二线，阿帕替尼是三线；肝癌：均为二线）

其他情况请说明：阿帕替尼现有三个规格：0.425g\*10片；0.375g\*10片；0.25g\*10片。按照最小规格计算，年费用分别为：三线胃癌129908元、二线肝癌114625元。

### 联系人信息

联系人	樊琳	联系电话	13601194886
-----	----	------	-------------

## 二、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+紫杉醇
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	RAINBOW研究是一项国际多中心、随机、双盲的III期临床研究，入组665例接受过含铂或氟尿嘧啶化疗的局部晚期或转移性胃癌患者，结果表明，雷莫西尤与紫杉醇联合用药相比安慰剂与紫杉醇联合用药，显著降低了患者的死亡风险和疾病进展风险，（OS为9.6个月、PFS为4.4个月，ORR 28%）并显著提高DCR，且DOR更长。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5胃癌全球试验临床试验证明文件高亮13页.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+紫杉醇
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	RAINBOW-Asia是一项主要目的是在以东亚为主的人群中评价紫杉醇+雷莫西尤单抗治疗经标准铂类和氟尿嘧啶类药物治疗失败的晚期胃或食管结合部腺癌患者的有效性和安全性的区域国际多中心、随机、双盲的研究。作为桥接试验，研究结果证明在中国晚期胃癌患者人群中该药联合紫杉醇二线治疗的显著PFS获益，并且观察到与RAINBOW研究中一致的OS获益，为中国晚期胃或食管结合部腺癌患者提供了有效的治疗选择。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 6胃癌桥接临床试验-证明文件高亮14页.pdf
试验类型3	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改善情况	REACH-2研究是全球多中心、随机、双盲、安慰剂对照III期临床研究。入组292例既往一线接受过索拉非尼疾病进展且AFP≥400ng/mL的肝细胞癌患者，静脉滴注，直至疾病进展，无法耐受毒性或死亡。研究结果表明，OS为8.5个月，PFS 2.8个月，ORR为5%。雷莫西尤二线治疗AFP≥400ng/mL晚期肝癌患者较安慰剂显著提高生存获益。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 7肝癌临床试验文件高亮16页.pdf
试验类型4	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改善情况	REACH-2研究（NCT02435433），是一项索拉非尼一线治疗后基线甲胎蛋白（AFP）升高肝细胞癌患者中开展的比较雷莫西尤单抗和最佳支持治疗（BSC）与安慰剂和BSC作为二线治疗的随机、双盲、安慰剂对照的3期研究。可以得出主要疗效指标试验组优于对照组的结论。中国亚群的总生存期（OS）与全球人群的结果具有一致性。

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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 8肝癌中国人群临床试验证明文件高亮17页.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+紫杉醇
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	RAINBOW研究是一项国际多中心、随机、双盲的III期临床研究，入组665例接受过含铂或氟尿嘧啶化疗的局部晚期或转移性胃癌患者，结果表明，雷莫西尤与紫杉醇联合用药相比安慰剂与紫杉醇联合用药，显著降低了患者的死亡风险和疾病进展风险，（OS为9.6个月、PFS为4.4个月，ORR 28%）并显著提高DCR，且DOR更长。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5胃癌全球试验临床试验证明文件高亮13页.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+紫杉醇
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	RAINBOW-Asia是一项主要目的是在以东亚为主的人群中评价紫杉醇+雷莫西尤单抗治疗经标准铂类和氟尿嘧啶类药物治疗失败的晚期胃或食管结合部腺癌患者的有效性和安全性的区域国际多中心、随机、双盲的研究。作为桥接试验，研究结果证明在中国晚期胃癌患者人群中该药联合紫杉醇二线治疗的显著PFS获益，并且观察到与RAINBOW研究中一致的OS获益，为中国晚期胃或胃食管结合部腺癌患者提供了有效的治疗选择。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 6胃癌桥接临床试验-证明文件高亮14页.pdf
试验类型3	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改善情况	REACH-2研究是全球多中心、随机、双盲、安慰剂对照III期临床研究。入组292例既往一线接受过索拉非尼疾病进展且AFP≥400ng/mL的肝细胞癌患者，静脉滴注，直至疾病进展，无法耐受毒性或死亡。研究结果表明，OS为8.5个月，PFS 2.8个月，ORR为5%。雷莫西尤二线治疗AFP≥400ng/mL晚期肝癌患者较安慰剂显著提高生存获益。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 7肝癌临床试验文件高亮16页.pdf
试验类型4	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改善情况	REACH-2研究（NCT02435433），是一项索拉非尼一线治疗后基线甲胎蛋白（AFP）升高肝细胞癌患者中开展的比较雷莫西尤单抗和最佳支持治疗（BSC）与安慰剂和BSC作为二线治疗的随机、双盲、安慰剂对照的3期研究。可以得出主要疗效指标试验组优于对照组的结论。中国亚群的总生存期（OS）与全球人群的结果具有一致性。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 8肝癌中国人群临床试验证明文件高亮17页.pdf

料须同时提供原文及中文翻译文件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国临床肿瘤学会 (CSCO) 胃癌诊疗指南2023 : 二线推荐雷莫西尤单抗联合紫杉醇 ( I 级推荐1A类证据)
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文件)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 9胃癌2023CSCO诊疗指南完整版-高亮78页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国肿瘤整合诊治指南 ( CACA ) 2022-胃癌 : 二线优先推荐雷莫西尤单抗联合紫杉醇
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文件)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 10胃癌2022CACA年胃癌整合诊治指南-第2页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	美国国立综合癌症网络 ( NCCN ) 胃癌指南 : 二线优选方案雷莫西尤单抗联合紫杉醇 ( 1类证据)
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文件)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 11胃癌NCCN指南2023-第41页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	原发性肝癌诊疗指南 ( 2022年) 雷莫西尤单抗用于血清AFP水平 $\geq 400\text{ng/mL}$ 肝癌患者的二线治疗 ( 证据等级1 , 推荐B)
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文件)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 12肝癌中华人民共和国国家卫生健康委员会原发性肝癌诊疗指南2022年版-高亮62页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	1.CSCO原发性肝癌诊疗指南2022年雷莫西尤用于血清AFP水平 $\geq 400 \mu\text{g/L}$ 肝癌患者的二线治疗;中国肿瘤整合诊治指南,肝癌部分;2.NCCN临床实践指南:肝胆癌2022年V5, 二线雷莫西尤限于AFP $\geq 400\text{ng/mL}$ 者和Child-Pugh A 1类证据;3.ESMO肝癌临床实践指南2021年二线推荐希冉择用于AFP $\geq 400$ 的患者;
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文件)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 13肝癌8个指南第100-166-179-194-196-197-209-210-211-221-223-237-239-274-358页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国临床肿瘤学会 (CSCO) 胃癌诊疗指南2023 : 二线推荐雷莫西尤单抗联合紫杉醇 ( I 级推荐1A类证据)
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文件)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 9胃癌2023CSCO诊疗指南完整版-高亮78页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国肿瘤整合诊治指南 ( CACA ) 2022-胃癌 : 二线优先推荐雷莫西尤单抗联合紫杉醇
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文件)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 10胃癌2022CACA年胃癌整合诊治指南-第2页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	美国国立综合癌症网络 ( NCCN ) 胃癌指南 : 二线优选方案雷莫西尤单抗联合紫杉醇 ( 1类证据)
临床指南/诊疗规范中含申报适应	



征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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 11胃癌NCCN指南2023-第41页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	原发性肝癌诊疗指南（2022年）雷莫西尤单抗用于血清AFP水平≥400ng/mL 肝癌患者的二线治疗（证据等级1，推荐B）
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 12肝癌中华人民共和国国家卫生健康委员会原发性肝癌诊疗指南2022年版-高亮62页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	1.CSCO原发性肝癌诊疗指南2022年雷莫西尤用于血清AFP水平≥400 μg/L肝癌患者的二线治疗;中国肿瘤整合诊治指南,肝癌部分;2.NCCN临床实践指南：肝胆癌2022年V5, 二线雷莫西尤限于AFP≥400ng/mL者和Child-Pugh A 1类证据;3.ESMO肝癌临床实践指南2021年二线推荐希冉择用于AFP≥400的患者;
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 13肝癌8个指南第100-166-179-194-196-197-209-210-211-221-223-237-239-274-358页.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	1、作为RAINBOW的桥接试验，RAINBOW-Asia研究结果证明在中国晚期胃癌患者人群中雷莫西尤联合紫杉醇二线治疗的显著PFS获益，并且观察到与RAINBOW研究中一致的OS获益，研究结果达到了既往沟通交流CDE要求的目标，为中国晚期胃或胃食管结合部腺癌患者提供了有效的治疗选择。2、本次统计学审评主要基于上述III期临床试验（REACH-2研究）：一项在索拉非尼一线治疗后基线甲胎蛋白（AFP）升高的肝细胞癌患者中开展的比较雷莫西尤单抗和最佳支持治疗（BSC）与安慰剂和BSC作为二线治疗的随机、双盲、安慰剂对照的3期研究。基于现有数据，可以得出主要疗效指标试验组优于对照组的结论。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 14技术审评报告胃癌高亮15页肝癌29页合并.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	1、作为RAINBOW的桥接试验，RAINBOW-Asia研究结果证明在中国晚期胃癌患者人群中雷莫西尤联合紫杉醇二线治疗的显著PFS获益，并且观察到与RAINBOW研究中一致的OS获益，研究结果达到了既往沟通交流CDE要求的目标，为中国晚期胃或胃食管结合部腺癌患者提供了有效的治疗选择。2、本次统计学审评主要基于上述III期临床试验（REACH-2研究）：一项在索拉非尼一线治疗后基线甲胎蛋白（AFP）升高的肝细胞癌患者中开展的比较雷莫西尤单抗和最佳支持治疗（BSC）与安慰剂和BSC作为二线治疗的随机、双盲、安慰剂对照的3期研究。基于现有数据，可以得出主要疗效指标试验组优于对照组的结论。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 14技术审评报告胃癌高亮15页肝癌29页合并.pdf

### 三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	1、不良反应：说明书内列出的在接受雷莫西尤单抗药物治疗的患者中，观察到的最常见的不良反应有外周水肿、高血压、腹泻、腹痛、头疼、蛋白尿和血小板减少症。联合化疗，常见不良反应为：疲乏/乏力、中性粒细胞减少症、腹泻、鼻咽和口腔黏膜炎。2、用药禁忌：对本品活性成份或【成份】项下列出的任何辅料过敏者禁用。3、药物相互作用：在获批的联合治疗方案下，实体瘤患者体内雷莫西尤单抗及其伴随治疗药物（包括紫杉醇、多西他赛、伊立替康或其活性代谢物SN-38、厄洛替尼）的暴露量均未见具有临床意义的改变。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	：雷莫西尤上市以来，礼来作为该产品的上市许可持有人，按照法规的要求，持续监测和收集产品上市后的安全性数据。截止到2023年03月31日，礼来共收到7份雷莫西尤单抗上市后自发报告，其中考虑为有关的有7份。对于上述收集到不良反应报告中不良事件术语按照MedDRA医学词典进行编码并进行汇总。其中报告涉及的系统器官分类，按照从高到底的顺序的描述为：全身性疾病及给药部位各种反应（3份），各类检查（3份），皮肤及皮下组织类疾病（2份），各类神经系统疾病（2份），胃肠系统疾病（1份），精神类（1份），血液及淋巴系统疾病（1份）。其中报告涉及的首选报告术语（Preferred Term, PT）按照从高到底的顺序的描述为：瘙痒（2份），皮疹（2份），疲劳（2份），骨髓抑制（1份），发热（1份），潜血阳性（1份），头晕（1份），腹泻（1份），药物无效（1份），中性粒细胞计数降低（1份），起立困难（1份），碳水化合物抗原19-9升高（1份），嗜睡（1份），兴趣减少（1份），白细胞计数降低（1份），腹胀（1份），排便频率增加（1份），便血（1份）。

#### 四、创新性信息

创新程度	雷莫西尤单抗注射液获得美国专利：特异性结合KDR的人抗体及其用途，本发明涉及与KDR结合，阻断KDR与血管内皮生长因子受体(VEGFR)结合并中和KDR活化的人抗体。该抗体用于治疗肿瘤疾病和过度增殖性疾病，可以单独使用，也可以与其他VEGFR拮抗剂和表皮生长因子受体(EGFR)拮抗剂联合使用。是国内首个且唯一获批用于胃癌二线治疗新标准的抗血管生成药物。
创新性证明文件	↓ 下载文件 专利中文英文.pdf
应用创新	轻度和中度肝功能不全患者和肾功能不全的患者无需调整剂量
应用创新证明文件	↓ 下载文件 16应用创新-高亮4页.pdf
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

#### 五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	中国胃癌发病率和死亡率在恶性肿瘤中位居第二，大多数发现时已是进展期，总体5年生存率约为5%。目录内治疗方案以化疗为主，该药是迄今为止唯一获批用于胃癌二线全人群的靶向药物。肝癌是全球第四大癌症相关死亡原因，在医学上较复杂且难以治疗，局部晚期或转移性肝细胞癌患者的预后不佳，中国总体5年生存率为12.1%。胃癌和肝癌相关疾病治疗药物应纳入到医保目录内，为患者提供更多的用药选择，满足患者用药需求。
符合“保基本”原则描述	雷莫西尤单抗目前已纳入到全国16个省份70个城市的85个惠民保目录内，部分患者通过本品治疗后达到预期效果。未来希望可以纳入国家医保目录，降低治疗费用，满足更多患者的用药需求。在全球已上市的国家中，中国上市价格为全球最低价。
弥补目录短板描述	雷莫西尤单抗注射液填补国家医保目录空白，是国内首个且唯一获批用于胃癌二线治疗新标准的抗血管生成药物。
临床管理难度描述	抗血管生成药物在临床管理上已积累长期经验，管理难度小，滥用风险低。