

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： 依库珠单抗注射液

企业名称： 阿斯利康（无锡）贸易有
限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 12:42:27	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)	依库珠单抗注射液	医保药品分类与代码	XL04AAY311B002010182467
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	非典型溶血性尿毒症综合征生物标志物蛋白	核心专利权期限届满日1	2036-06
核心专利类型2	通过抑制补体活性延长同种异体移植物的存活	核心专利权期限届满日2	2029-09
核心专利类型3	治疗非典型溶血性尿毒症综合组的方法和组合物	核心专利权期限届满日3	2029-09
核心专利类型1	非典型溶血性尿毒症综合征生物标志物蛋白	核心专利权期限届满日1	2036-06
核心专利类型2	通过抑制补体活性延长同种异体移植物的存活	核心专利权期限届满日2	2029-09
核心专利类型3	治疗非典型溶血性尿毒症综合组的方法和组合物	核心专利权期限届满日3	2029-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	300 mg (30 ml)/瓶		
上市许可持有人(授权企业)	Alexion Europe SAS		
说明书全部适应症/功能主治	本品(依库珠单抗)适用于儿童及成人以下疾病的治疗:-阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)-非典型溶血性尿毒症综合征(aHUS)本品(依库珠单抗)适用于成人以下疾病的治疗:-抗乙酰胆碱受体(AChR)抗体阳性的难治性全身型重症肌无力(gMG)		
说明书用法用量	成人患者:在阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)患者中成人患者(≥18岁)的PNH给药方案包含一个4周起始期及随后的维持期:•起始期:前4周每周一次静脉(IV)输注600 mg本品,在25-45分钟内输注完毕。•维持期:第5周IV输注900 mg本品,在25-45分钟内输注完毕。后续每14±2天IV输注900 mg本品,在25-45分钟内输注完毕。在非典型溶血性尿毒症综合征(aHUS)和难治性全身型重症肌无力(gMG)患者中成人患者(≥18岁)的aHUS和gMG给药方案包含一个4周起始期及随后的维持期:•起始期:前4周每周一次IV输注900 mg本品,在25-45分钟内输注完毕。•维持期:第5周IV输注1,200 mg本品,在25-45分钟内输注完毕。后续每14±2天IV输注1,200 mg本品,在25-45分钟内输注完毕。PNH和aHUS儿童患者:体重≥40 kg的PNH和aHUS儿童患者分别采用相应的成人患者建议的给药剂量进行治疗。在体重小于40 kg的PNH和aHUS儿童患者中,本品给药方案见表1。30至<40kg:初始期 每周600 mg×2周;维持期 第3周900 mg,后续每2周900 mg 20至<30kg:初始期 每周600 mg×2周;维持期 第3周600 mg,后续每2周		

	600 mg 10至<20kg : 初始期 每周600 mg×1周; 维持期 第2周300 mg, 后续每2周300 mg 5至<10kg : 初始期 每周300 mg×1周; 维持期 第3周300 mg, 后续每3周300 mg 尚未在体重小于40 kg的PNH患者中对本品进行研究。对于体重小于40 kg的PNH患者, 本品的剂量与体重小于40 kg的aHUS患者所采用的剂量一致。 尚未在患有难治性gMG的儿童患者中开展本品的相关研究。		
所治疗疾病基本情况	三个适应症均为中国第一批罕见病目录病种。1) PNH为主适应症, 暂无中国全国性的流病数据, 预估患病率约9.1/百万, 20~40岁占77%, 是一种致死性溶血性疾病, 五年死亡率高达35%; 临床病理改变由补体过度激活引起, 进一步累及多器官。2) aHUS发病1年内高达56%死亡或进展为终末期肾病。3) 难治性gMG是常规治疗后症状仍无法控制, 约占gMG的5-15%, 17%在1年内发生呼吸衰竭。		
中国大陆首次上市时间	2018-09	注册号/批准文号	S20180023
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2007-03
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	中国目前无针对阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (PNH)、非典型溶血性尿毒症综合征 (aHUS)、难治性全身型重症肌无力 (gMG) 疾病治疗领域或同药理作用药品		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 依库珠单抗注射液说明书.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	↓ 下载文件 进口药品注册证.pdf		
申报药品摘要幻灯片 (含经济性/价格费用信息)	↓ 下载文件 依库珠单抗注射液PPT1.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	↓ 下载文件 依库珠单抗注射液PPT2.pdf		

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, 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)
空白对照	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理 三个适应症内均无医保目录内药品, 且临床应用中无其他靶向治疗药物。中国唯一获批C5补体抑制剂, 填补PNH、aHUS、

由： 难治性gMG靶向药物治疗空白，且临床试验为单臂研究或对照药品为安慰剂

其他情况请说明： -

联系人信息

联系人	张颖	联系电话	13801316278
-----	----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
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	TRIUMPH 研究：与安慰剂组相比，LDH中位值降低约86%，且在整个研究期间均是如此；总体输血率降低73%，仍需要输血的依库珠单抗组患者的输血需求减少了44%；51%（22/43）接受依库珠单抗治疗的患者实现脱离输血，而未接受依库珠单抗治疗的患者中该比例为0%；根据EORTC QLQ-C30量表，依库珠单抗组在所有功能量表以及许多症状量表上均表现出显著改善（每个量表和指标， $p \leq 0.01$ ）
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 依库珠单抗试验数据结果1.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	SHEPHERD研究：依库珠单抗治疗显著（ $p < 0.001$ ）减少了溶血，继而改善了贫血、疲劳和健康相关生活质量，并减少了输血需求；接受依库珠单抗治疗的患者溶血迅速且持续减少，根据LDH水平的测定结果，治疗52周，接受依库珠单抗治疗的患者血管内溶血较基线减少约87%，接受依库珠单抗治疗的患者中有51%（49/97）实现脱离输血。
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 依库珠单抗试验数据结果2.pdf
试验类型3	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改善情况	依库珠单抗长期治疗通过减少溶血发生以及降低重度和危及生命的疾病的发生率来改善患者的结局；获益包括：36个月时LDH较基线水平下降86.9%；82.1%（64/78）的患者在治疗最后6个月实现了脱离输血 与治疗前相比，血栓栓塞事件发生率降低近82%；93%的患者在36个月时显示CKD分期的改善或稳定
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 依库珠单抗试验数据结果3.pdf
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改善情况	国际PNH登记注册研究是一项全球范围内开展的非干预观察性研究，旨在真实世界中检验了依库珠单抗在全球PNH患者中的长期安全性和有效性。研究显示：在HDA和无HDA的患者中，接受依库珠单抗治疗与改善患者的溶血、降低患者MAVE的发生、降低患者血栓栓塞的发生、减少患者红细胞输注的次数有关 接受过依库珠单抗治疗的患者与从未接受过治疗的患者相比，20年的预估生存率分别为82%和69%
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 依库珠单抗试验数据结果4.pdf
试验类型5	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	依库珠单抗22名儿童aHUS患者（年龄5个月至17岁）研究：- 快速改善血液学异常，95%患者中位数7天时血小板计数达到正常化 - 早期治疗aHUS患者26周，TMA完全缓解率为64%，95%的患者无TMA事件状态 - CKD≥1期改善的比例为77%(17/22)；取消透析的患者比例达82%。
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 依库珠单抗试验数据结果5.pdf
试验类型6	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	依库珠单抗：成年aHUS患者26周的单臂 2 期试验：- 1周起效，98%患者在中位数 8天时血小板计数正常化 - 治疗26周，无TMA事件状态比例为90%，达到TMA完全缓解比例为73% - 治疗26周，eGFR平均改善29±24mL/min/1.73 m ²
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 依库珠单抗试验数据结果6.pdf
试验类型7	非RCT队列研究
试验对照药品	无，对照传统治疗方案
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	24 例诊断继发性 aHUS 并接受依库珠治疗的患者与 14 名只接受传统治疗患者组成的对照组比较依库珠单抗临床疗效，研究发现：在接受 5 剂依库珠单抗（中位剂次）后，依库珠组对比传统治疗组，肾功能改善的比例为47.8%：17.4%，两组比较有显著性差异。两组的血液学缓解率相似，依库珠单抗：对照组：87%：85.7%。
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 依库珠单抗试验数据结果7.pdf
试验类型8	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改善情况	共日本40位成人患者，15位有胸腺瘤史。26周随访后，80%患者继续使用依库珠单抗，7位患者有药物相关不良反应（最常见，头痛 n=3），无脑膜炎感染的报告。26周时，MG-ADL和QMG较基线的平均变化分别为-4.3 (2.72) (n = 26)

	and -5.6 (4.02) (n = 24), 无论是否有胸腺瘤史, 评分改善都类似。治疗前后6个月内IVIg的平均使用频率从1.2次降至0.2次。
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文件)	↓ 下载文件 依库珠单抗试验数据结果8.pdf
试验类型9	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在事后敏感性分析中, 26周MG-ADL总评分变化的平均秩和差显示依库珠单抗治疗较安慰剂组有更显著的获益 (54.8vs70.2)。26周MG-ADL评分(-4.1vs-2.3)和QMG评分(-4.6vs-1.7)较基线的平均改善依库珠单抗显著高于安慰剂组。应答分析中, 依库珠单抗组有更高比例的患者达到临床显著改善 (ADL60%vs40%; QMG45%vs19%)
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文件)	↓ 下载文件 依库珠单抗试验数据结果9.pdf
试验类型10	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	安全性与REGAIN研究一致, 无脑膜炎感染报告; 依库珠单抗持续改善日常生活、肌肉力量、功能能力和生活质量并维持3年。MGFA干预后状态评估, 与REGAIN基线相比, 74.1%的患者有临床改善, 56%的患者达到MMS或药物改善。与REGAIN研究入组前相比, 降低MG加重75% (p<0.0001), MG相关住院减少83% (p<0.0001), 与安慰剂组比, 挽救治疗降低66% (p=0.0105)。
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文件)	↓ 下载文件 依库珠单抗试验数据结果10.pdf
试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
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	TRIUMPH 研究: 与安慰剂组相比, LDH中位值降低约86%, 且在整个研究期间均是如此; 总体输血率降低73%, 仍需要输血的依库珠单抗组患者的输血需求减少了44%; 51% (22/43) 接受依库珠单抗治疗的患者实现脱离输血, 而未接受依库珠单抗治疗的患者中该比例为0%; 根据EORTC QLQ-C30量表, 依库珠单抗组在所有功能量表以及许多症状量表上均表现出显著改善 (每个量表和指标, p ≤ 0.01)
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文件)	↓ 下载文件 依库珠单抗试验数据结果1.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	SHEPHERD研究: 依库珠单抗治疗显著 (p < 0.001) 减少了溶血, 继而改善了贫血、疲劳和健康相关生活质量, 并减少

了输血需求; 接受依库珠单抗治疗的患者溶血迅速且持续减少, 根据LDH水平的测定结果, 治疗52周, 接受依库珠单抗治疗的患者血管内溶血较基线减少约87%, 接受依库珠单抗治疗的患者中有51% (49/97) 实现脱离输血。

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](#) 依库珠单抗试验数据结果2.pdf

试验类型3 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改善情况

依库珠单抗长期治疗通过减少溶血发生以及降低重度和危及生命的疾病的发生率来改善患者的结局; 获益包括: 36个月时LDH较基线水平下降86.9%; 82.1% (64/78) 的患者在治疗的最后6个月实现了脱离输血 与治疗前相比, 血栓栓塞事件发生率降低近82%; 93%的患者在36个月时显示CKD分期的改善或稳定

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](#) 依库珠单抗试验数据结果3.pdf

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改善情况

国际PNH登记注册研究是一项全球范围内开展的非干预观察性研究, 旨在真实世界中检验了依库珠单抗在全球PNH患者中的长期安全性和有效性。研究结果显示: 在HDA和无HDA的患者中, 接受依库珠单抗治疗与改善患者的溶血、降低患者MAVE的发生、降低患者血栓栓塞的发生、减少患者红细胞输注的次数有关 接受过依库珠单抗治疗的患者与从未接受过治疗的患者相比, 20年的预估生存率分别为82%和69%

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](#) 依库珠单抗试验数据结果4.pdf

试验类型5 单臂临床实验

试验对照药品 无

试验阶段 上市前

对主要临床结局指标改善情况

依库珠单抗22名儿童aHUS患者 (年龄5个月至17岁) 研究: - 快速改善血液学异常, 95%患者中位数7天时血小板计数达到正常化 - 早期治疗aHUS患者26周, TMA完全缓解率为64%, 95%的患者无TMA事件状态 - CKD \geq 1期改善的比例为77%(17/22); 取消透析的患者比例达82%。

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](#) 依库珠单抗试验数据结果5.pdf

试验类型6 单臂临床实验

试验对照药品 无

试验阶段 上市前

对主要临床结局指标改善情况

依库珠单抗: 成年aHUS患者26周的单臂 2 期试验: - 1周起效, 98%患者在中位数 8天时血小板计数正常化 - 治疗26周, 无TMA事件状态比例为90% , 达到TMA完全缓解比例为73% - 治疗26周, eGFR平均改善 $29\pm 24\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$

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 依库珠单抗试验数据结果6.pdf
试验类型7	非RCT队列研究
试验对照药品	无，对照传统治疗方案
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	24 例诊断继发性 aHUS 并接受依库珠治疗的患者与 14 名只接受传统治疗患者组成的对照组比较依库珠单抗临床疗效，研究发现：在接受 5 剂依库珠单抗（中位剂次）后，依库珠组对比传统治疗组，肾功能改善的比例为47.8%：17.4%，两组比较有显著性差异。两组的血液学缓解率相似，依库珠单抗：对照组：87%：85.7%。
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 依库珠单抗试验数据结果7.pdf
试验类型8	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改善情况	共日本40位成人患者，15位有胸腺瘤史。26周随访后，80%患者继续使用依库珠单抗，7位患者有药物相关不良反应（最常见，头痛 n=3），无脑膜炎感染的报告。26周时，MG-ADL和QMG较基线的平均变化分别为-4.3 (2.72) (n = 26) and -5.6 (4.02) (n = 24)，无论是否有胸腺瘤史，评分改善都类似。治疗前后6个月内IVIg的平均使用频率从1.2次降至0.2次。
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 依库珠单抗试验数据结果8.pdf
试验类型9	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在事后敏感性分析中，26周MG-ADL总评分变化的平均秩和差显示依库珠单抗治疗较安慰剂组有更显著的获益（54-8vs70-2）。26周MG-ADL评分(-4.1vs-2.3)和QMG评分(-4.6vs-1.7)较基线的平均改善依库珠单抗显著高于安慰剂组。应答分析中，依库珠单抗组有更高比例的患者达到临床显著改善（ADL60%vs40%；QMG45%vs19%）
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 依库珠单抗试验数据结果9.pdf
试验类型10	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	安全性与REGAIN研究一致，无脑膜炎感染报告；依库珠单抗持续改善日常生活、肌肉力量、功能能力和生活质量并维持3年。MGFA干预后状态评估，与REGAIN基线相比，74.1%的患者有临床改善，56%的患者达到MMS或药物改善。与REGAIN研究入组前相比，降低MG加重75%（p<0.0001），MG相关住院减少83%（p<0.0001），与安慰剂组比，挽救治疗降低66%（p=0.0105）

效/日)降低90% (P=0.010)。

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](#) 依库珠单抗试验数据结果10.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

《PESG PNH诊断、随访和治疗指南2016》认可依库珠单抗的获益,指出依库珠单抗治疗PNH可显著减轻血管内溶血,减少红细胞输注,明显改善PNH患者贫血,减少血栓栓塞、肾功能衰竭和肺动脉高压等PNH器官损害的风险。长期使用依库珠单抗可将生存率提高至同一年龄组一般人群的水平。

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)

[↓ 下载文件](#) 临床指南诊疗规范中PNH的依库珠单抗推荐情况1.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

中国《罕见病诊疗指南2019》建议根据网织红细胞计数、血清LDH浓度和骨髓分析和流式细胞仪分析结果对PNH进行分类诊治:经典PNH:推荐使用依库珠单抗 PNH/BMF综合征:存在的PNH克隆的患者可能会受益于依库珠单抗

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)

[↓ 下载文件](#) 临床指南诊疗规范中PNH的依库珠单抗推荐情况2.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

巴西《PNH诊治共识意见2021》建议根据网织红细胞计数、血清LDH浓度和骨髓分析和流式细胞仪分析结果对PNH进行分类诊治:经典PNH:推荐使用依库珠单抗 PNH/BMF综合征:存在的PNH克隆的患者可能会受益于依库珠单抗

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)

[↓ 下载文件](#) 临床指南诊疗规范中PNH的依库珠单抗推荐情况3.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

2016年国际儿童非典型溶血尿毒综合征共识:对于临床诊断为aHUS的儿童,建议将依库珠单抗作为一线治疗,以避免PE和中心静脉导管并发症。

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)

[↓ 下载文件](#) 临床指南诊疗规范中aHUS的依库珠单抗推荐情况5.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5

MG管理国际共识-2020更新版:依库珠单抗应该考虑用于治疗重度、难治性AChR-Ab+的gMG(中位9,范围2-9)

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)

[↓ 下载文件](#) 临床指南诊疗规范中难治性gMG的依库珠单抗推荐8.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

《PESG PNH诊断、随访和治疗指南2016》认可依库珠单抗的获益,指出依库珠单抗治疗PNH可显著减轻血管内溶血,减少红细胞输注,明显改善PNH患者贫血,减少血栓栓塞、肾功能衰竭和肺动脉高压等PNH器官损害的风险。长期使用依库珠单抗可将生存率提高至同一年龄组一般人群的水平。

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)

[↓ 下载文件](#) 临床指南诊疗规范中PNH的依库珠单抗推荐情况1.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

中国《罕见病诊疗指南2019》建议根据网织红细胞计数、血清LDH浓度和骨髓分析和流式细胞仪分析结果对PNH进行分类诊治:经典PNH:推荐使用依库珠单抗 PNH/BMF综合征:存在的PNH克隆的患者可能会受益于依库珠单抗

临床指南/诊疗规范中含申报适应

[↓ 下载文件](#) 临床指南诊疗规范中PNH的依库珠单抗推荐情况2.pdf

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）	
临床指南/诊疗规范推荐情况3	巴西《PNH诊治共识意见2021》建议根据网织红细胞计数、血清 LDH 浓度和骨髓分析和流式细胞仪分析结果对PNH进行分类诊治：经典 PNH：推荐使用依库珠单抗 PNH/BMF 综合征：存在的PNH克隆的患者可能会受益于依库珠单抗
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）	↓ 下载文件 临床指南诊疗规范中PNH的依库珠单抗推荐情况3.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2016年国际儿童非典型溶血尿毒综合征共识：对于临床诊断为aHUS的儿童，建议将依库珠单抗作为一线治疗，以避免PE和中心静脉导管并发症。
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）	↓ 下载文件 临床指南诊疗规范中aHUS的依库珠单抗推荐情况5.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	MG管理国际共识-2020更新版：依库珠单抗应该考虑用于治疗重度、难治性AChR-Ab+的gMG（中位9，范围2-9）
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）	↓ 下载文件 临床指南诊疗规范中难治性gMG的依库珠单抗推荐8.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	C4-002研究：对成年PNH患者在本试验所述剂量下，依库珠单抗安全性良好；与基线相比，主要有效性指标LDH AUC和所有次要终点都得到统计学显著性改善：以LDH相对基线的变化为指标的溶血；FACIT-疲劳工具衡量的QoL；伴有QoL指标（EORTC QLQ-C30衡量）显著改善，PNH Ⅲ型红细胞显著增多，溶血显著减轻（LDH相对基线的变化、天冬氨酸转氨酶、游离血红蛋白减少为依据）。C10-004研究：26周治疗，63%达到完全TMA缓解。82%达到血液学终点，LDH正常化患者达82%。与基线相比，73%患者肌酐降低≥25%，86%eGFR达到较基线的改善≥15mL/min/1.73m ² 。90%从基线到26周达到无PE/PI事件，显示依库珠单抗治疗期间不再需要PE/PI。依库珠使用前患者需要PE/PI的9名患者，依库珠治疗后8名停止PE/PI。针对难治性gMG暂未发布《技术审评报告》。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 依库珠单抗注射液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	C4-002研究：对成年PNH患者在本试验所述剂量下，依库珠单抗安全性良好；与基线相比，主要有效性指标LDH AUC和所有次要终点都得到统计学显著性改善：以LDH相对基线的变化为指标的溶血；FACIT-疲劳工具衡量的QoL；伴有QoL指标（EORTC QLQ-C30衡量）显著改善，PNH Ⅲ型红细胞显著增多，溶血显著减轻（LDH相对基线的变化、天冬氨酸转氨酶、游离血红蛋白减少为依据）。C10-004研究：26周治疗，63%达到完全TMA缓解。82%达到血液学终点，LDH正常化患者达82%。与基线相比，73%患者肌酐降低≥25%，86%eGFR达到较基线的改善≥15mL/min/1.73m ² 。90%从基线到26周达到无PE/PI事件，显示依库珠单抗治疗期间不再需要PE/PI。依库珠使用前患者需要PE/PI的9名患者，依库珠治疗后8名停止PE/PI。针对难治性gMG暂未发布《技术审评报告》。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 依库珠单抗注射液申请上市技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	<p>【不良反应】支持性安全性数据来自33项临床研究，其中包含了1,555例暴露于依库珠单抗的补体介导疾病的患者，涉及的疾病包括PNH、aHUS、难治性gMG和NMOSD。最常见的不良反应是头痛（主要发生在给药初期），最严重的不良反应是脑膜炎球菌感染。【禁忌】对依库珠单抗、小鼠蛋白或本品任一辅料有过敏反应者。下列患者不得启动本品治疗：未缓解的脑膜炎奈瑟氏球菌感染者。目前未针对脑膜炎奈瑟氏球菌进行免疫接种的患者（除非他们接受适当的抗生素预防性治疗至疫苗接种满2周）。【注意事项】脑膜炎球菌感染：除非推迟本品治疗的风险大于发生脑膜炎球菌感染的风险，否则所有患者均须在接受本品治疗之前至少2周进行疫苗接种，以降低感染风险。脑膜炎球菌疫苗接种之后未滿2周即开始接受本品治疗的患者必须采用适当的预防性抗生素治疗直至疫苗接种满2周。其他系统性感染：输液反应，免</p>
---------------	--

	疫原性，免疫接种，抗凝治疗，免疫抑制剂和乙酰胆碱酯酶抑制剂治疗 中国说明书同时还列出以下注意事项及相关管理：PNH、aHUS的实验室监测，PNH、aHUS、难治性gMG患者终止治疗
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	上市后10年药物警戒安全性数据显示：依库珠单抗安全性良好，未发现影响依库珠单抗获益-风险的新发安全性信号；依库珠单抗的获益已被与临床研究及上市后使用中的安全性经验进行权衡，积极的获益风险特征得到广泛验证。药品上市后，各国家或地区药监部门5年内未发布安全性警告、黑框警告、撤市信息
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	中国唯一获批C5补体抑制剂，填补临床治疗空白。靶向结合补体蛋白C5，阻断末端补体过度激活，进而减少PNH血管内溶血和其引起的严重和致死性并发症，提高患者生存率；快速改善aHUS血管内溶血和进展性肾损伤；持续改善难治性gMG的ADL评分，降低加重、急诊及住院风险。2次荣获盖伦奖，获FDA突破性疗法，美国、欧盟、日本等孤儿药认定，纳入CDE优先审评和我国临床急需进口药品清单，于2018年9月免临床获批
创新性证明文件	↓ 下载文件 依库珠单抗创新性证明文件.pdf
应用创新	特殊人群也可使用：适用于儿童阵发性睡眠性血红蛋白尿症和非典型溶血性尿毒症综合征患者；未发现胎儿畸形或胎儿-新生儿毒性的风险增加，预计对母乳喂养的新生儿/婴儿没有影响；可在65岁及以上的患者中使用；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 依库珠单抗应用创新证明文件.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	所获批的三个适应症均属于中国第0批罕0病0录病种。使用依库珠单抗注射液可使PNH患者血栓栓塞事件相对减少92%，脱离输血患者相对增加90%；2年内76%aHUS患者肾功能改善，83%患者脱离透析；难治性gMG患者疾病加重发生率降低65%、与MG相关的住院率降低了72%。
符合“保基本”原则描述	是三个适应症的临床必需治疗药物，且三个适应症均为罕见病，人群相对有限，对医保基金影响有限。依库珠单抗可降低患者疾病相关管理成本，减少患者输血、透析、急救、住院、治疗并发症等相关治疗费用和医保基金支出。依库珠单抗在国外已有超15年临床使用经验，纳入国家基本医保目录将保障中国参保人的合理用药需求。
弥补目录短板描述	现医保目录内无其他针对阵发性睡眠性血红蛋白尿症、非典型溶血性尿毒症综合征和难治性全身型重症肌无力的治疗药物，现医保目录内也无C5补体抑制剂，因此依库珠单抗可有效填补现医保目录内药品保障的空白，以及临床治疗药物空白
临床管理难度描述	阵发性睡眠性血红蛋白尿症、非典型溶血性尿毒症综合征和难治性全身型重症肌无力疾病诊断明确，临床路径较清楚，临床管理难度较小，无临床滥用或超说明书用药的风险