

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： 艾加莫德 α 注射液

企业名称： 再鼎医药贸易（苏州）有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 12:48:32	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)	艾加莫德α注射液	医保药品分类与代码	申请中，因6月30日获批
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		
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2034-12
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2034-12
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	400 mg/20 ml/瓶		
上市许可持有人(授权企业)	argenx BV		
说明书全部适应症/功能主治	本品与常规治疗药物联合用于治疗乙酰胆碱受体(AChR)抗体阳性的成人全身型重症肌无力(gMG)患者。		
说明书用法用量	【推荐的给药方案】 给药前稀释本品。仅可通过静脉输注给药。本品的推荐剂量为10 mg/kg，静脉输注1小时，每周一次，连续4周(为一个治疗周期)。在体重≥120 kg的患者中，本品的推荐剂量为每次输注1200 mg(3瓶)。根据临床评价结果决定是否给予后续的治疗周期。在前一个治疗周期开始后的50天内开始后续治疗周期的安全性尚未确立。如果错过计划输注时间，本品可在计划时间点后3天内给药。此后，可继续使用先前给药方案，直至本治疗周期结束。如果给药需要延迟3天以上，则不应给药，以确保连续两次给药至少间隔3天。在临床试验(长达26周治疗期)中，接受艾加莫德α注射液治疗的患者平均接受了2个周期的治疗。对于接受艾加莫德α注射液治疗的患者，至第二个治疗周期的平均时间和中位时间分别为第一个治疗周期首次输注后94天和72天。【特殊人群】 老年人群：本品的临床试验未纳入足够数量的≥65岁患者，无法确定其应答是否与年轻成人患者存在差异。儿童人群：尚未确定本品在儿童人群中的安全性和有效性。肾功能损伤人群：轻度肾功能损伤患者无需调整本品剂量。尚无足够的数据评价中度肾功能损伤(eGFR 30~59 mL/min/1.73 m ²)和重度肾功能损伤(eGFR<30 mL/min/1.73 m ²)对本品药代动力学参数的影响。肝功能损伤人群：尚无肝功能损伤患者的数据，预计肝功能损伤不会影响本品的药代动力学，肝功能损伤患者无需调整剂量。		
所治疗疾病基本情况	重症肌无力(MG)是罕见的自身免疫性疾病。我国MG发病率约0.68/10万；其中，乙酰胆碱受体抗体阳性成人全身型重症肌无力(gMG)发病率约0.31/10万，每年新增0.4万人。15-20%会发展为危及生命的肌无力危象，危象患者死亡率高达11.5%。36.17%患者因MG失业或停学，超过一半患者生活不能完全自理，疾病负担重。现有药物副作用明显，55.8%患者曾因副作用停药。		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册号/批准文号	国药准字SJ20230008
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2021-12
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	1.胆碱酯酶抑制剂：对症治疗药物，对致病性自身抗体无干预，起效快但作用短暂。其中最常用溴吡斯的明，已纳入医保，短暂改善大部分MG患者的症状。副作用有恶心、流涎、腹痛、腹泻、心动过缓及出汗增多等。心绞痛、哮喘、机械		

性肠梗阻及尿路堵塞患者禁用。肌无力危象时使用可能会加剧呼吸困难。2. 静脉注射人免疫球蛋白 (IVIG)：已上市并在医保目录中。IVIG能通过中和, 降低抗体水平等机制改善MG患者症状, 但部分患者应答不佳。常见不良反应为头痛、发热、皮疹等, 少见但严重不良反应为血栓形成和急性肾功能衰竭。高龄、既往肾脏损害和糖尿病患者慎用。IVIG为人血液制品, 仍处于供不应求状态, 且存在传播某些已知和未知病原体的潜在风险。3. 补体C5抑制剂: 依库珠单抗仅能阻断自身抗体的部分致病机制。2023年上市, 未纳入医保。获批治疗乙酰胆碱受体抗体阳性的难治性全身型重症肌无力。依库珠单抗治疗的患者有发生致命性脑膜炎球菌感染的风险, 有FDA安全性黑框警告。

企业承诺书

↓ 下载文件 1企业承诺书.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 2艾加莫德注射液说明书.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 3药品注册证书.pdf

申报药品摘要幻灯片(含经济性/价格费用信息)

↓ 下载文件 4艾加莫德注射液申报摘要幻灯片含经济性信息.pdf

申报药品摘要幻灯片(不含经济性/价格费用信息)将同其他信息一同向社会公示

↓ 下载文件 5艾加莫德注射液申报摘要幻灯片不含经济性信息.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)
静注人免疫球蛋白(pH4)	是	1.25g (5%*50ml)	294	诱导期2g/kg, 持续5天, 间隔3-4周后, 维持期每3-4周给予1g/kg	年度费用	12.86-17.14个周期	195,552-256,032

参照药品选择理由: 静注人免疫球蛋白(IVIG)是医保内唯一用于治疗全身型重症肌无力(gMG)的注射剂。与艾加莫德的机制在加速致病性抗体清除方面相近; 治疗方案均为可重复周期治疗。在国内外拥有丰富的gMG长期维持治疗经验。

其他情况请说明: 本品独有Fc段改造技术, 相较于IVIG与FcRn靶点亲和力更高, 促进致病性抗体清除效率更佳, 且同时阻断FcRn的抗原提呈, 能减少免疫因子释放。参照药用用量来自美国真实世界数据和加拿大临床实践。

联系人信息

联系人	魏巍	联系电话	15011481299
-----	----	------	-------------

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
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	AChR Ab+患者中艾加莫德组在首个周期MG-ADL应答率为68%，安慰剂组30%；QMG应答率为63%，安慰剂组14%。40%患者在前8周达到MG-ADL 0或1分，安慰剂组11%；MG-ADL改善≥2分和QMG改善≥3分患者比例显著高于安慰剂组（77.8% vs 48.3%；74.2% vs 25.9%）。艾加莫德组发生MG加重事件比例显著低于安慰剂组（21% vs 44%）。
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 6艾加莫德在全身型重症肌无力患者中的安全性有效性耐受性和加重率的三期试验.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	长期使用疗效显著且稳定：AChR-Ab+患者接受艾加莫德治疗后，MG-ADL和QMG总分在每个周期都能观察到有临床意义的改善（多达11个周期，约3年）。艾加莫德治疗3年，各周期最大平均MG-ADL评分改善≥2分的患者比例为89%，QMG评分改善≥3分的患者比例为64.4%。
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 7艾加莫德治疗全身型重症肌无力患者的长期安全性耐受性和疗效来自三期试验扩展研究的总结分析.pdf
试验类型3	真实世界数据
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	疗效显著：所有患者均实现MG-ADL较基线改善≥2分且维持≥4周，首个周期平均最大降低7.8分。显效迅速：第1周4名患者（80%）达到MG-ADL应答，第2周平均较基线降低7分；QMG评分第一周期内平均最大降低9分。疗效持久：停药5周（V6）时所有患者评分仍较基线改善；80%患者MG-ADL改善≥2分。
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 8艾加莫德治疗中国乙酰胆碱受体抗体阳性重症肌无力患者前瞻性观察性研究.pdf
试验类型1	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	AChR Ab+患者中艾加莫德组在首个周期MG-ADL应答率为68%，安慰剂组30%；QMG应答率为63%，安慰剂组14%。40%患者在前8周达到MG-ADL 0或1分，安慰剂组11%；MG-ADL改善≥2分和QMG改善≥3分患者比例显著高于安慰剂组（77.8% vs 48.3%；74.2% vs 25.9%）。艾加莫德组发生MG加重事件比例显著低于安慰剂组（21% vs 44%）。

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 6艾加莫德在全身型重症肌无力患者中的安全性有效性耐受性和加重率的三期试验.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	长期使用疗效显著且稳定：AChR-Ab+患者接受艾加莫德治疗后，MG-ADL和QMG总分在每个周期都能观察到有临床意义的改善（多达11个周期，约3年）。艾加莫德治疗3年，各周期最大平均MG-ADL评分改善≥2分的患者比例为89%，QMG评分改善≥3分的患者比例为64.4%。
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 7艾加莫德治疗全身型重症肌无力患者的长期安全性耐受性和疗效来自三期试验扩展研究的总结分析.pdf
试验类型3	真实世界数据
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	疗效显著：所有患者均实现MG-ADL较基线改善≥2分且维持≥4周，首个周期平均最大降低7.8分。显效迅速：第1周4名患者（80%）达到MG-ADL应答，第2周平均较基线降低7分；QMG评分第一周期内平均最大降低9分。疗效持久：停药5周（V6）时所有患者评分仍较基线改善；80%患者MG-ADL改善≥2分。
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 8艾加莫德治疗中国乙酰胆碱受体抗体阳性重症肌无力患者前瞻性观察性研究.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国重症肌无力诊断和治疗指南（2020版）》艾加莫德作为生物制剂药物治疗推荐，是靶向FcRn的抗体片段，其与FcRn的亲合力超过正常IgG抗体的Fc部分，艾加莫德通过与FcRn结合阻断IgG循环，导致引起自身免疫疾病IgG抗体的快速消耗。ADAPT结果显示，67.7%接受艾加莫德治疗的AChR-GMG患者达到治疗终点。
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 9中国重症肌无力诊断和治疗指南2020版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国重症肌无力诊断和治疗指南（2020版）》艾加莫德作为生物制剂药物治疗推荐，是靶向FcRn的抗体片段，其与FcRn的亲合力超过正常IgG抗体的Fc部分，艾加莫德通过与FcRn结合阻断IgG循环，导致引起自身免疫疾病IgG抗体的快速消耗。ADAPT结果显示，67.7%接受艾加莫德治疗的AChR-GMG患者达到治疗终点。
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 9中国重症肌无力诊断和治疗指南2020版.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	因本品于2023年6月30日获批，药监局还未公布《技术审评报告》
《技术审评报告》原文（可节选）	-

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	因本品于2023年6月30日获批，药监局还未公布《技术审评报告》
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、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：艾加莫德α注射液治疗组中发生率≥5%并且比安慰剂组高的不良反应有呼吸道感染（艾加莫德组33% vs. 安慰剂组29%），头痛（32% vs. 29%），尿路感染（10% vs. 5%），异常感觉（7% vs. 5%）和肌痛（6% vs. 1%）。最常见的不良反应（接受艾加莫德α注射液治疗患者的发生率≥10%）为呼吸道感染、头痛和尿路感染。2. 用药禁忌：对本品活性成分及任何辅料存在超敏反应。3. 注意事项：感染（可能增加感染风险，活动性感染应延迟给药直至感染消退），免疫接种（用药期间不推荐接种活疫苗和减毒活疫苗）和超敏反应（给药期间观察到超敏反应，一旦发生停止艾加莫德输注，必要时采取适当支持措施）。4. 药物相互作用：艾加莫德不被细胞色素P450酶代谢，药物相互作用有限。与能结合FcRn的药物合用可能会降低其暴露和有效性，应密切监测有效性是否降低。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	在美国、日本、欧洲、中国上市至今，无药监机构发布关于艾加莫德α注射液安全性警告、黑框警告及撤市等相关信息。自全球首次上市以来没有新的重大安全信息，艾加莫德α注射液获益/风险保持有利。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	本品是全球首个且国内唯一获批的FcRn拮抗剂，靶向FcRn这一全球最新精准阻断IgG再循环的靶点，免疫系统干扰小，感染风险低；相较补体抑制剂，本品阻断全部抗体致病途径，对自身抗体病理过程阻断更彻底。本品独有抗体片段的小分子结构及Fc段基因修饰技术，与FcRn亲和力高，继发其他免疫反应风险低，对白蛋白和血脂水平无影响。荣获2022盖伦奖最佳生物技术产品提名和2023爱迪生奖优化治疗类银奖。
创新性证明文件	↓ 下载文件 10奖项证明.pdf
应用创新	本品起始连续四周每周输注1次、1小时/次，再根据疗效制定后续周期开始时间；通常首个周期后，疗效可维持4-25周，便于患者规律安排工作生活，减少疾病负担。而IVIG需连续注射5天后3-4周/次、4-5小时/次，对工作生活干扰大。年龄、性别和人种对本品暴露量无任何具有临床意义的影响，不经P450酶代谢药物相互作用较低，对合并症负担较重的患者具有良好适用性，肝功能损伤、轻度肾功能损伤患者无需调整剂量。
应用创新证明文件	-
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	gMG在30和50岁左右呈发病双峰，失学/失业的MG患者中超过90%由该病直接导致，超过50%患者生活无法完全自理，危害患者及照料者的生存质量及社会劳动能力。我国MG患者平均死亡年龄为59岁，低于平均寿命，且死亡率近年来仍在增长。根据研究模型，艾加莫德可降低27%由患者及照料者的生产力损失造成的经济负担。因此，将其列入医保是全民医疗保障体系逐步健全、提升针对特定群体的健康水平的体现。
符合“保基本”原则描述	gMG为我国罕见病目录病种之一，患者发病率较低，因此艾加莫德的适用人群有限，不会过多增加医保基金总预算。本品在美国、英国、日本和韩国获得用于治疗重症肌无力的“孤儿药”称号。
弥补目录短板描述	gMG作为我国罕见病目录病种之一，患者对于药物治疗方案存在极大未满足需求，目前仍以激素、免疫抑制剂等传统药物为主，缺乏可长期治疗的靶向机制药物。现有治疗副作用大、起效时间长、治疗达标率低、给药方式困难或不便等，患者亟待有效的治疗药物改善生活质量及生活能力。艾加莫德作为全球首个且国内目前唯一获批用于成人gMG的FcRn拮抗剂，如医保纳入将填补目录空白。
临床管理难度描述	全身型重症肌无力诊断流程和标准明确且属于罕见病，患者人数有限。本品适应症明确，无临床滥用或超说明书使用风

险，医保经办管理难度小。艾加莫德整体安全耐受性良好，不增加严重感染发生率；而IVIG易引起头痛、肾损、过敏等副作用及存在使用禁忌，且经常无法保证正常供应。