

# 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：    盐酸奥扎莫德胶囊    

企业名称：    百时美施贵宝（中国）投  
                    资有限公司

## 申报信息

申报时间	2023-07-14 16:08:35	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)	盐酸奥扎莫德胶囊	医保药品分类与代码	XL04AAA385E001010179518
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化学药品5.1类		
核心专利类型1	化学药品活性成分化合物专利	核心专利权期限届满日1	2029-05
核心专利类型2	化学药品医药用途专利	核心专利权期限届满日2	2029-05
核心专利类型1	化学药品活性成分化合物专利	核心专利权期限届满日1	2029-05
核心专利类型2	化学药品医药用途专利	核心专利权期限届满日2	2029-05
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	按C23H24N4O3计(1)0.23mg(2)0.46mg(3)0.92mg		
上市许可持有人(授权企业)	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于治疗成人复发型多发性硬化,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进展型多发性硬化		
说明书用法用量	应在有多发性硬化(简称MS)诊治经验医生的监督下开始治疗。用量和给药方法:推荐剂量为0.92mg,每日一次。口服,胶囊可随餐或不随餐服用。本品从第1天到第7天,采用初始剂量递增方案,第1-4天0.23mg每日一次,第5-7天0.46mg每日一次,从第8天开始,0.92mg每日一次。治疗中断后重新开始治疗。当发生如下治疗中断时,推荐采用与上述相同的剂量递增方案:最初14天的治疗期间,中断1天或1天以上。治疗第15天到第28天期间,连续中断7天以上。治疗第28天后,连续中断14天以上。如果治疗中断持续时间比上述时间短,应按原计划继续下一次的治疗。(详情请见说明书)		
所治疗疾病基本情况	MS是一种以中枢神经系统炎症性脱髓鞘病变为主要特点的免疫介导性疾病。中国人群患病率为2.44/10万,发病率为0.288/10万,发病年龄高峰20-40岁。主要症状除躯体功能障碍外(视觉障碍、行走困难、乃至肢体残疾等),不可逆的脑萎缩(脑容量丢失)在发病早期即出现,并可导致约70%的患者发生认知功能障碍(记忆障碍、语言障碍、执行功能障碍等)。MS患者生活和生命质量低,疾病负担沉重。		
中国大陆首次上市时间	2023-01	注册证号/批准文号	0.23mg: 国药准字HJ20230004; 0.46mg: 国药准字HJ20230005; 0.92mg: 国药准字HJ20230006
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2020-03
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	相似作用机制的治疗药物包括芬戈莫德和西尼莫德，分别于2019和2020年中国上市，于2020年同时纳入国家医保目录。芬戈莫德是非选择性的一代S1P；西尼莫德是选择性作用于S1P1和S1P5受体的二代S1P，疗效和安全性有所提高，但在脑组织中药物浓度低，对复发缓解型多发性硬化患者延缓脑萎缩和改善认知功能未有明确的临床证据，且用药前必须做基因检测。奥扎莫德是化学结构高度创新的全新一代S1P，对受体具有高选择性和高结合力，且血脑屏障穿透力极强，药代十分平稳。由于这些药理学优势，奥扎莫德可显著降低患者年复发率至0.095（主要临床终点）；NEDA-3达标率仅次于生物制剂，高达52.6%；NEDA-4达标率更是大幅提升至33.5%，远高于同领域其他治疗药物；经大样本、长期随访国际多中心临床验证，83.4%的患者脑萎缩可控制到正常人水平，77%的患者认知功能得到保护和改善，有效填补多发性硬化在脑保护和认知功能改善方面未被满足的需求，具有不可替代的临床价值，对高发于青壮年的多发性硬化，尤其具有重大社会意义和患者价值。奥扎莫德也显示出优异的安全性，SAE、因AE导致的停药率和S1P关注的AE发生率等均很低。
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 药品说明书.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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 盐酸奥扎莫德胶囊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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 盐酸奥扎莫德胶囊PPT2.pptx

### 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)
西尼莫德片	是	2mg	242	前5天剂量滴定方案： 第1天和第2天0.25 mg 每日一次，第3天2片0.25 mg 每日一次，第4天3片	年度费用	365天	88,330

				0.25mg 每日一次，第5天5片		
				0.25mg 每日一次，第6天开始使用西尼莫德维持剂		
				量每日一次一片2mg		

**参照药品选择理由：** 西尼莫德是医保目录内临床应用最广泛的MS治疗药物，与奥扎莫德适应症完全一致（成人复发型MS），作用机制相近（高选择性S1P受体调节剂），医保药品分类相同（选择性免疫抑制剂），给药方式相同（口服）

**其他情况请说明：** 富马酸二甲酯（DMF）不适合作为参照药：1.作用机制不同；2.医保药品分类不同，DMF属于其他免疫抑制剂；3.DMF中国MS市场销售份额不到5%；4.奥扎莫德为高效治疗药物而DMF为中低效治疗药物

### 联系人信息

联系人	陈岗	联系电话	18610022157
-----	----	------	-------------

## 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	干扰素（IFN）β-1a
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	SUNBEAM研究是为期12个月、全球多中心、随机双盲、阳性药物对照、纳入1346例患者的III期临床试验，其主要终点是年化复发率（ARR）。研究结果显示，与干扰素β-1a相比，奥扎莫德0.92mg/天治疗组显著降低患者的ARR 48%，显著减少钆增强病灶数63%，显著减少新增/扩大的T2病灶数48%，显著延缓脑萎缩（降低全脑容量丢失31%、皮层灰质容量丢失84%和丘脑容量丢失32%）
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> SUNBEAM.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	干扰素（IFN）β-1a
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	RADIANCE研究是为期24个月、全球多中心、随机双盲、阳性药物对照、纳入1320例患者的III期临床试验，事后分析显示，基线校正后，52.6%的患者达到了无疾病活动证据-3（NEDA-3），即无复发、无残疾进展、无影像学活动病灶；33.5%的患者达到NEDA-4（在NEDA-3的基础上同时实现脑容量丢失≤0.4%/年）
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> RADIANCE.pdf
试验类型3	单臂临床实验
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	DAYBREAK研究是为期五年、全球多中心、纳入2494例患者的长期随访试验，研究结果显示，持续接受奥扎莫德0.92mg/天治疗的患者，年复发率ARR低至0.095；基线校正后，83.4%的患者脑容量丢失率 $\leq$ 0.4%/年；77.4%的患者认知功能得到了有效改善和保护
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> DAYBREAK.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	干扰素（IFN） $\beta$ -1a
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	SUNBEAM研究是为期12个月、全球多中心、随机双盲、阳性药物对照、纳入1346例患者的III期临床试验，其主要终点是年化复发率（ARR）。研究结果显示，与干扰素 $\beta$ -1a相比，奥扎莫德0.92mg/天治疗组显著降低患者的ARR 48%，显著减少钆增强病灶数63%，显著减少新增/扩大的T2病灶数48%，显著延缓脑萎缩（降低全脑容量丢失31%、皮层灰质容量丢失84%和丘脑容量丢失32%）
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> SUNBEAM.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	干扰素（IFN） $\beta$ -1a
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	RADIANCE研究是为期24个月、全球多中心、随机双盲、阳性药物对照、纳入1320例患者的III期临床试验，事后分析显示，基线校正后，52.6%的患者达到了无疾病活动证据-3（NEDA-3），即无复发、无残疾进展、无影像学活动病灶；33.5%的患者达到NEDA-4（在NEDA-3的基础上同时实现脑容量丢失 $\leq$ 0.4%/年）
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> RADIANCE.pdf
试验类型3	单臂临床实验
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	DAYBREAK研究是为期五年、全球多中心、纳入2494例患者的长期随访试验，研究结果显示，持续接受奥扎莫德0.92mg/天治疗的患者，年复发率ARR低至0.095；基线校正后，83.4%的患者脑容量丢失率 $\leq$ 0.4%/年；77.4%的患者认知功能得到了有效改善和保护
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> DAYBREAK.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《多发性硬化的规范化评估-泛长三角多发性硬化诊疗协作组专家建议（2023）》推荐奥扎莫德用于多发性硬化的治疗。
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> 多发性硬化的规范化评估泛长三角多发性硬化诊疗协作组专家建议2023.pdf

件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《北美多发性硬化影像检查合作组 (NAIMS) 共识声明 (2021)》中指出, 使用奥扎莫德可延缓丘脑容量丢失, 这是首次在MS III期研究的主要分析中报告丘脑容量。同时指出, 脑萎缩代表了不可逆转的组织损失, 而这正是MS治疗所要预防的, 且未来的研究可以将脑萎缩作为结局而不是预测因素, 以研究脑容量损失的生物机制。
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> 北美多发性硬化影像检查合作组NAIMS共识声明.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《欧洲多发性硬化治疗共识小组MSTCG共识 (2021)》推荐MS临床终点或评估标准应包括减少脑容量萎缩及减少认知受损风险; 奥扎莫德被推荐为治疗多发性硬化的高效治疗药物。
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> 欧洲多发性硬化治疗共识小组MSTCG共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《多发性硬化中心联盟 (CMSC) 指南 (2021年)》指出 “为了达到NEDA-4的治疗标准, 除了NEDA-3的要求外, 还应达到脑容量丢失 (BVL) $\leq 0.4\%/年$ ”, 并提出应定时监测患者的认知功能; 同时, 推荐奥扎莫德用于治疗多发性硬化。
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> 多发性硬化中心联盟CMSC指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《欧洲多发性硬化症治疗与研究委员会和欧洲神经 (ECTRIMS/EAN) 指南 (2022)》推荐奥扎莫德作为多发性硬化的高效治疗药物。
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> 欧洲多发性硬化症治疗与研究委员会和欧洲神经指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《多发性硬化的规范化评估-泛长三角多发性硬化诊疗协作组专家建议 (2023)》推荐奥扎莫德用于多发性硬化的治疗。
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> 多发性硬化的规范化评估泛长三角多发性硬化诊疗协作组专家建议2023.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《北美多发性硬化影像检查合作组 (NAIMS) 共识声明 (2021)》中指出, 使用奥扎莫德可延缓丘脑容量丢失, 这是首次在MS III期研究的主要分析中报告丘脑容量。同时指出, 脑萎缩代表了不可逆转的组织损失, 而这正是MS治疗所要预防的, 且未来的研究可以将脑萎缩作为结局而不是预测因素, 以研究脑容量损失的生物机制。
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> 北美多发性硬化影像检查合作组NAIMS共识声明.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《欧洲多发性硬化治疗共识小组MSTCG共识 (2021)》推荐MS临床终点或评估标准应包括减少脑容量萎缩及减少认知受损风险; 奥扎莫德被推荐为治疗多发性硬化的高效治疗药物。
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> 欧洲多发性硬化治疗共识小组MSTCG共识.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4	《多发性硬化中心联盟（CMSC）指南（2021年）》指出“为了达到NEDA-4的治疗标准，除了NEDA-3的要求外，还应达到脑容量丢失（BVL） $\leq 0.4\%/年$ ”，并提出应定时监测患者的认知功能；同时，推荐奥扎莫德用于治疗多发性硬化。
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> 多发性硬化中心联盟CMSC指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《欧洲多发性硬化症治疗与研究委员会和欧洲神经（ECTRIMS/EAN）指南（2022）》推荐奥扎莫德作为多发性硬化的高效治疗药物。
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> 欧洲多发性硬化症治疗与研究委员会和欧洲神经指南.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	药品审评中心尚未发布盐酸奥扎莫德胶囊的技术审评报告
《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	药品审评中心尚未发布盐酸奥扎莫德胶囊的技术审评报告
《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. 说明书不良反应：最常见的不良反应是鼻咽炎、丙氨酸氨基转移酶升高和 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶升高。2. 用药禁忌：对说明书中“成份”项列出的活性物质或任何辅料有过敏反应者、重度活动性感染者、活动性恶性肿瘤、重度肝损伤者等禁用。3. 注意事项：治疗前，需要进行心电图、全血细胞计数和肝功能等检查；开始治疗后，监测全血细胞计数和肝功能等。4. 药物相互作用：不应合用抗肿瘤药物、免疫调节剂或非皮质类固醇类免疫抑制剂等。其他不良反应、禁忌、注意事项和药物相互作用请详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	盐酸奥扎莫德具有卓越的安全性，自2020年3月25日在美国首次获批上市至今，未有任何国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。截至2023年4月30日，据估计，全球范围内本品上市后暴露累计约22,652患者·年。公司根据所收到的安全性报告分析，目前尚未发现新的重大安全性问题，基于持续的安全性监测及风险评估，认为奥扎莫德保持有利的获益-风险特征。基于相关临床试验，奥扎莫德严重不良反应（SAE）发生率、因不良反应（AE）导致的停药率数值低。基于匹配调整间接比较（MAIC）研究结果，奥扎莫德相较于芬戈莫德，可显著降低总AE和因AE停药风险，且在心脏安全性、转氨酶升高和感染的风险上均具有优势；相较于特立氟胺和富马酸二甲酯，可显著降低总AE发生率、SAE以及因AE停药的风险。
相关报导文献	<a href="#">↓ 下载文件</a> 安全性信息证明文件.pdf

### 四、创新性信息

创新程度	药物分子结构高度创新，具显著药学优势并带来临床获益的全面升级。1. 内含高稳定性噁二唑环结构，药物原形及约50%的体内活性代谢产物均具高选择性，对S1P1受体作用效力近100%，共同发挥强大而持久药效；2. 具极佳的亲脂-亲水平衡性，血脑屏障穿透能力强，脑组织中药物浓度是西尼莫德的2-3倍，直接高浓度作用于脑组织，有效保护和改善认知功能；3. 体内代谢途径广泛，用药前无需基因检测，安全性佳且便利性更优
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 创新性证明文件.pdf

应用创新	奥扎莫德有效提升临床适用性：1.易于维持治疗：服用奥扎莫德28天后，如漏服14天之内不需要重新滴定（西尼莫德维持期漏服4天或以上应重新滴定）；2.启用成本低、安全性好：药物代谢途径广泛，用药前无需基因检测（西尼莫德用药前需基因检测，部分病人无法使用或需调低剂量）；3.贮存更便捷：25度以下保存（西尼莫德需在2-8度贮藏）；4.药品效期更长：有效期36个月（西尼莫德有效期24个月）
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 盐酸奥扎莫德胶囊和参照药西尼莫德说明书.pdf
传承性（仅中成药填写）	不适用
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	MS是慢性致残性疾病，严重影响患者生命质量，多发于20-40岁正处于求学、工作和婚育黄金期的青壮年。奥扎莫德有效实现躯体和认知功能双重保护，帮助患者回归生活、重返工作岗位，具重大社会意义与患者价值；同时，奥扎莫德对患者认知功能的保护，也能够有效降低因此而带来的额外疾病负担
符合“保基本”原则描述	奥扎莫德非常符合“保基本”的原则：1. MS为罕见病，患者人数少，纳入医保目录后对医保基金支出的整体影响十分有限；2. 可升级替代医保目录内其他同类药物，并不会造成总体治疗人群的增加，因此医保基金药品费用的额外支出有限、可控；3. 有效保护认知功能，无需基因检测，不良反应发生率低，可降低认知功能障碍治疗、基因检测、不良反应处理等相关费用，一定程度节省医保基金的整体支出
弥补目录短板描述	国内外权威指南将脑萎缩和认知功能纳入临床治疗评价标准，提出更高、更全面的治疗目标NEDA-4（即同时实现无复发、无残疾进展、无影像学活动病灶和脑容量丢失 $\leq 0.4\%$ /年）。医保目录内同类治疗药物在延缓脑萎缩和改善认知功能方面疗效欠佳，NEDA-4达标率均不足20%或缺乏相关临床证据。奥扎莫德脑中药物浓度高，可大幅提升NEDA-4达标率至33.5%，为患者提供躯体与认知双重保护，填补临床未满足需求
临床管理难度描述	用药管理便捷：1. 无滥用风险：适应症明确，指南推荐清晰；2. 易于启动和维持：无需基因检测，口服；3. 储存运输便捷：25℃以下保存，有效期36个月