

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：丁甘交联玻璃酸钠注射液

企业名称：合肥亿帆医药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 17:01:04	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)	丁甘交联玻璃酸钠注射液	医保药品分类与代码	XM09AXD370B002010181788
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	/	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	/	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	3ml:60mg(按玻璃酸钠计)		
上市许可持有人(授权企业)	合肥亿帆医药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于对非药物保守治疗及单纯止痛药物治疗(如对乙酰氨基酚)疼痛缓解效果不佳的膝关节关节炎(OA)成人患者。		
说明书用法用量	1次1支,将1支药品注射至关节腔内,也可以根据症状调节注射间隔(6个月以上),适量注射。		
所治疗疾病基本情况	膝关节关节炎以膝关节软骨破坏为主要特点的慢性退行性病变,病理特征为关节软骨退行性变和关节周围骨质增生。膝关节关节炎患者关节滑液中透明质酸浓度、弹性和黏度呈现不同程度下降。我国45岁及以上人群症状性膝关节关节炎患病率为8.1%,全国约4800万膝关节关节炎患者。2022年我国约有150万名膝关节关节炎患者接受短、中效玻璃酸钠治疗,其中因膝关节疼痛行动不便,导致就医困难的患者约占10~20%,非常适合使用本品。		
中国大陆首次上市时间	2023-03	注册号/批准文号	国药准字HJ20233147
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2023-03
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	玻璃酸钠注射液,规格为2ml,自1995年起作为医疗器械、药品在欧洲、美国、日本等70多个国家上市;1、玻璃酸钠注射液(5针/疗程,174.97元/针,关节腔内注射费用149元,合计1619.85元);2、交联玻璃酸钠注射液(3针/疗程,843元/针,关节腔内注射费用149元,合计2976元);3、丁甘交联玻璃酸钠注射液(本品)(1针/疗程,1960元/针,关节腔内注射费用149元,合计2109元)。减少了给药次数,降低了感染风险,相应节约大量医疗资源(患者挂号费用、多次往返医院的交通费用、家属陪同的人力成本、医生重复给药的时间成本等),社会经济成本优势显著。		
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 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

↓ 下载文件 药品注册证书及备案截图.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 丁甘交联玻璃酸钠注射液-申报药品摘要幻灯片.pptx

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 幻灯片不含经济性.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0.8m²。
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)
玻璃酸钠注射液	是	2.5ml:25mg	174.97	以关节腔注射的方式给药，1周1次，1次1支，总共5次注射。	疗程费用	以关节腔注射的方式给药，1周1次，1次1支，总共5次注射。	874.85

参照药品选择理由：玻璃酸钠注射液（5针/次，目录内）和交联玻璃酸钠注射液（3针/次，目录外）与我司申报的丁甘交联玻璃酸钠注射液（3ml:60mg）（1针/次）的治疗领域、说明书适应症基本一致，具有参照意义。

其他情况请说明：中国骨关节炎诊疗指南（2021年版）：骨关节炎药物治疗也应遵循阶梯化与个体化原则，对于轻中度患者，治疗首选NSAIDs类药物，也可选用透明质酸钠关节腔内注射，关节腔注射玻璃酸钠治疗OA安全性较高。

联系人信息

联系人	黄叶	联系电话	17756050562
-----	----	------	-------------

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	高分子量玻璃酸钠
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	本研究目的是证明LBSA0103关节腔内给药一次相较阳性对照药Synvisc注射液每周一次连续3周关节腔内给药的非劣效

性，然后比较两组的疗效和安全性。试验组和对照组在末次给药13周后WOMAC-Likert疼痛评分下降均值分别为-7.43和-6.79，组间差(95%CI):-0.64(-1.30,0.02)，95%置信区间上限为0.02，小于非劣效界值1.6，满足相对于对照组的非劣效性结论。

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

临床试验报告---方案编号为LG-HACL020.pdf

试验类型1

单个样本量足够的RCT

试验对照药品

高分子量玻璃酸钠

试验阶段

上市前

对主要临床结局指标改善情况

本研究目的是证明LBSA0103关节腔内给药一次相较阳性对照药Synvisc注射液每周一次连续3周关节腔内给药的非劣效性，然后比较两组的疗效和安全性。试验组和对照组在末次给药13周后WOMAC-Likert疼痛评分下降均值分别为-7.43和-6.79，组间差(95%CI):-0.64(-1.30,0.02)，95%置信区间上限为0.02，小于非劣效界值1.6，满足相对于对照组的非劣效性结论。

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

临床试验报告---方案编号为LG-HACL020.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

无

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）

-

临床指南/诊疗规范推荐情况1

无

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）

-



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY

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、本品在全球、非中国市场开展两项临床研究：在以每周一次连续3次注射给药的玻璃酸钠为对照的研究中，入选的受试者为尽管既往曾使用过NSAID或其他镇痛药，但仍持续存在疼痛的患者。研究结束时主要终点指标与基线值相比的变化与对照组的非劣性成立。两组间次要终点指标也无统计学差异。再次给药治疗的单臂研究显示，间隔26周再次使用本品仍然有效且不会增加安全性风险。2、在我国开展了一项研究，证明LBSA0103关节腔内给药一次相较阳性对照药Synvisc注射液每周一次连续3周关节腔内给药的非劣效性，然后比较两组的疗效和安全性。试验组和对照组在末次给药13周后WOMAC-Likert疼痛评分下降均值分别为-7.43和-6.79，组间差(95%CI):-0.64(-1.30,0.02)，95%置信区间上限为0.02，小于非劣效界值1.6，满足相对于对照组的非劣效性结论。

《技术审评报告》原文（可节选）

↓ 下载文件

技术审评报告--丁甘交联玻璃酸钠注射液.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、本品在全球、非中国市场开展两项临床研究：在以每周一次连续3次注射给药的玻璃酸钠为对照的研究中，入选的受试者为尽管既往曾使用过NSAID或其他镇痛药，但仍持续存在疼痛的患者。研究结束时主要终点指标与基线值相比的变化与对照组的非劣性成立。两组间次要终点指标也无统计学差异。再次给药治疗的单臂研究显示，间隔26周再次使用本品仍然有效且不会增加安全性风险。2、在我国开展了一项研究，证明LBSA0103关节腔内给药一次相较阳性对照药Synvisc注射液每周一次连续3周关节腔内给药的非劣效性，然后比较两组的疗效和安全性。试验组和对照组在末次给药13周后WOMAC-Likert疼痛评分下降均值分别为-7.43和-6.79，组间差(95%CI):-0.64(-1.30,0.02)，95%置信区间上限为0.02，小于非劣效界值1.6，满足相对于对照组的非劣效性结论。

《技术审评报告》原文（可节选）

↓ 下载文件

技术审评报告--丁甘交联玻璃酸钠注射液.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：1) 严重不良反应：可能会导致休克症状（发生频率不明），应充分观察，出现异常情况时停止用药并采取相应措施。2) 临床研究经验、上市后经验，具体详见药品说明书。2、用药禁忌：1) 对此类药物或此药品成份有过敏史的患者；2) 膝关节感染或关节腔重度炎症者禁用；3) 注射部位有皮肤疾病或感染者禁用。3、注意事项（具体详见药品说明书）：1) 对于由变形性关节炎所致的重度发炎的关节进行本品给药可加重局部炎症。因此，本品最好在消除现有炎症症状后给药；2) 注射本品时经常会出现局部疼痛、红肿和肿胀，因此在关节腔内注射此药品48小时期间，应避免进行剧烈运动，关节不可过度用力，医生应告知患者保持局部稳定；3) 由于本品从关节腔内渗出可能会疼痛，应确保准确注射至关节腔内；4) 本品应由接受过全面治疗培训的医生给药。5) 其他注意事项详见说明书4、药品相互作用：尚未确立本品与其他关节内给药药物之间相关作用的安全性和有效性，本品不应与其他药物合用。其他安全信息详见产品说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	上市后经验（具体详见药品说明书）：在国外上市6年期间以3140名患者作为对象实施的上市后监测结果显示，不考虑与药物相关性，不良事件发生率为7.96%（250/3140名，292例次）。其中：1) 与研究药物不相关的严重不良事件发生频率为0.54%（17/3140名，22例次），未报告无法排除与本品相关的严重不良事件；2) 与研究药物不相关的非预期不良事件发生频率为3.63%（114/3140名，133例次）以及无法排除相关性的非预期不良事件发生频率为0.41%（13/3140名，15例次）；3) 在上市后监测期间，自发报告的不良事件中，注射部位炎症被报告为严重非预期的不良反应。
相关报导文献	↓ 下载文件 药品说明书.pdf

四、创新性信息

创新程度	1、本品通过交联反应交联HA和1,4-丁二醇二缩水甘油醚（BDDE），由于通过交联反应使得玻璃酸钠分子量最大化，减少了给药次数，1个疗程只需要注射一针，可持久缓解疼痛6个月以上。2、本品中的HA通过使用基因工程技术的微生物发酵方法生产，与从鸡冠中提取的常规HA不同，不含藻类蛋白质，更为安全。
创新性证明文件	↓ 下载文件 技术审评报告--丁甘交联玻璃酸钠注射液.pdf
应用创新	1、本品1针/疗程，相较于已上市玻璃酸钠注射液（5针/疗程）和交联玻璃酸钠注射液（3针/疗程），更方便。2、对非药物保守治疗及单纯止痛药物治疗疼痛缓解效果欠佳的膝骨关节炎（OA）患者具有较好的获益风险比。本品大幅提高患者的依从性，是依从性差的患者的最佳选择。3、本品相较于其他治疗方案（医用几丁糖、富血小板血浆）安全性高，其中富血小板血浆关节腔注射治疗方案于2023年6月在英国已禁止使用。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 中国骨关节炎疼痛管理临床实践指南.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	丁甘交联玻璃酸钠的粘弹性接近正常成人关节滑液，注射后在关节腔中有较长的存留时间，可以作为关节液的临时性替代和补充品，通过粘弹性补充法，恢复病变关节组织生理学和流变学状态。本品1针/疗程，更为方便安全。减少注射次数及患者痛苦，降低患者感染风险、提高患者依从性；临床上可以降低医疗成本，减少医生工作强度，可以延缓关节置换的时间，节约医疗费用。
符合“保基本”原则描述	对于轻中度骨关节炎（osteoarthritis, OA）的治疗，关节腔注射玻璃酸钠治疗OA，其可短期缓解疼痛、改善关节功能并减少镇痛药物用量，且安全性较高是关节炎一种基础的治疗手段。目前有近150万患者/年接受玻璃酸钠注射治疗，其中10-20%行动不便的患者，丁甘交联玻璃酸钠注射液1针/疗程的治疗方案，显示出更好的便利性、经济性。
弥补目录短板描述	本品使用方便，相较于已上市玻璃酸钠注射液（5针/疗程）和交联玻璃酸钠注射液（3针/疗程），本品1针/疗程，弥补了临床上无长效交联玻璃酸钠注射液可用的空白，能够更好地满足膝关节疼痛行动不便，需要家属陪同前往医院治疗患者的需求。
临床管理难度描述	本品适应症明确，应用方案固定（1针/疗程），相较于已上市玻璃酸钠注射液（5针/疗程）和交联玻璃酸钠注射液（3

针/疗程)，疗程使用费用低，减少注射次数及患者痛苦，降低注射感染风险、提高患者依从性；临床上可以降低医疗成本，减少医护人员工作量，并可以延缓关节置换的时间，节约医疗费用，极大降低了临床管理难度。