

2024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：依沃西单抗注射液

企业名称：康方赛诺医药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 13:40:57	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024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，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024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。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024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》《第四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》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024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》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	依沃西单抗注射液	医保药品分类与代码	XL01FX Y354B002010185204
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	治疗用生物药品 I 类		
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2038-08
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2038-08
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	100mg (10ml) /瓶		
上市许可持有人(授权企业)	康方赛诺医药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品联合培美曲塞和卡铂，用于经表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗后进展的EGFR基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗		
说明书用法用量	本品采用静脉输注方式给药，推荐剂量为20mg/kg，每3周给药一次，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。本品联合化疗药物给药时，应首先给予本品，间隔至少30分钟，之后给予化疗药物，另参见化疗药物的处方信息		
所治疗疾病基本情况	肺癌，又称原发性支气管肺癌，是气管、支气管黏膜或腺体起源的最常见肺部恶性肿瘤，常见的症状有咳嗽、痰中带血、喘鸣、胸痛等。2024年全国癌症报告显示，我国肺癌年新发患者数达106万(NSCLC占比85%左右，其中EGFR突变阳性的患者占比40-50%)，死亡病例数为73万。EGFR-TKI是EGFR突变阳性患者的一线标准治疗方案，EGFR-TKI耐药后的治疗是临床上亟待解决的难题		
中国大陆首次上市时间	2024-05	注册号/批准文号	国药准字S20240020
该通用名全球首个上市国家/地区	中国	该通用名全球首次上市时间	2024-05
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	2023年5月9日，信迪利单抗联合贝伐珠单抗联合培美曲塞和顺铂(四药联合)获批与本品相同适应症，已纳入医保。本品优势：1.依沃西单抗是全球首个获批上市的肿瘤免疫/抗血管生成双特异性抗体，同时靶向PD-1和VEGF-A,全新独创的双功能四价抗体机制，不同于联合用药，本品靶点亲和力指数级提升，可在肿瘤组织中富集，实现免疫和抗血管生成的高效协同，双重杀伤肿瘤；2.依沃西单抗联合化疗显著延长患者PFS，降低疾病进展风险或死亡风险54%(HR=0.46)，生存(OS)有明显获益趋势。而信迪利四药联合方案OS无获益；3.本品的试验入组人群更符合当前临床实践，既往接受3代EGFR-TKI治疗患者的比例为：86%(本品)vs.38%(信迪利四药联合)；4.依沃西单抗通过Fc效应沉默和独特四价结构设计实现更好的安全性，大幅降低不良反应，特别是与抗血管生成(贝伐珠)相关的胃肠穿孔、出血、高血压、蛋白尿等；停用药物的发生率低，未发生导致死亡的TRAE。不足：依沃西单抗刚获批上市，尚未纳入指南		

企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书-康方赛诺.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 依沃西单抗注射液说明书.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 依沃西单抗注射液注册证.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 依沃西单抗注射液PPT1.pdf
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 依沃西单抗注射液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、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（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)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
信迪利单抗+贝伐珠单抗+培美曲塞+顺铂	是	10ml:100mg + 4ml:100mg + 0.2g/支 + 20mg/支	12503.02	200mg、15mg/kg、500mg/m ² 、75mg/m ²	次均费用	Q3W	12503.02

参照药品选择理由：1.信迪利单抗（PD-1）联合贝伐珠单抗（VEGF单抗，达攸同）联合培美曲塞联合顺铂是医保目录内，治疗该适应症的唯一靶点可比疗法；2.本品与参照药是NMPA针对该适应症批准的仅有的两个疗法

其他情况请说明：由于参照药为四药联合方案（信迪利单抗+贝伐珠单抗+培美曲塞+顺铂），所以单价以次均费用进行计算

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	培美曲塞和卡铂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	依沃西单抗的HARMONI-A/AK112-301临床研究是一项随机对照、双盲、III期临床研究，旨在对比依沃西单抗联合含铂化疗与含铂化疗（对照组）治疗EGFR-TKI耐药的EGFR突变非鳞NSCLC的疗效和安全性，主要终点为无进展生存期（PFS）。中位随访时间为7.89个月时，依沃西单抗联合含铂化疗显著提升了患者的无进展生存期（mPFS：7.1vs4.8个月，HR0.46）

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 依沃西三期数据支持文件.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	依沃西单抗的AK112-201临床研究是一项开放、单臂、II期研究。主要入组局部晚期或转移性NSCLC患者：晚期驱动基因阴性（WT）初治（n=135）、免疫耐药（n=20）、EGFR-TKI耐药（III期已报道）。中位随访21.3个月时，晚期WT初治非鳞癌和鳞癌队列的mPFS分别为13.3和11.1个月。中位随访24.1个月时，免疫耐药队列的ORR为40%，mPFS为7.1个月，mOS为17.1个月
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 依沃西二期数据支持文件.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	培美曲塞和卡铂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	依沃西单抗的HARMONI-A/AK112-301临床研究是一项随机对照、双盲、III期临床研究，旨在对比依沃西单抗联合含铂化疗与含铂化疗（对照组）治疗EGFR-TKI耐药的EGFR突变非鳞NSCLC的疗效和安全性，主要终点为无进展生存期（PFS）。中位随访时间为7.89个月时，依沃西单抗联合含铂化疗显著提升了患者的无进展生存期（mPFS：7.1vs4.8个月，HR0.46）
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 依沃西三期数据支持文件.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	依沃西单抗的AK112-201临床研究是一项开放、单臂、II期研究。主要入组局部晚期或转移性NSCLC患者：晚期驱动基因阴性（WT）初治（n=135）、免疫耐药（n=20）、EGFR-TKI耐药（III期已报道）。中位随访21.3个月时，晚期WT初治非鳞癌和鳞癌队列的mPFS分别为13.3和11.1个月。中位随访24.1个月时，免疫耐药队列的ORR为40%，mPFS为7.1个月，mOS为17.1个月
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 依沃西二期数据支持文件.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	上市前已获专家共识推荐：《驱动基因阳性晚期非小细胞肺癌免疫治疗专家共识（2023版）》、《第三代EGFR-TKI耐药后诊疗策略专家共识（2023版）》、《中国恶性肿瘤学科发展报告——肺癌未来展望；将被纳入新版的权威指南：《CACA肺癌诊治指南（2024版）》、《IV期原发性肺癌中国治疗指南（2024版）》、《卫健委：新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》
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）	-

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	上市前已获专家共识推荐：《驱动基因阳性晚期非小细胞肺癌免疫治疗专家共识（2023版）》、《第三代EGFR-TKI耐药后诊疗策略专家共识（2023版）》、《中国恶性肿瘤学科发展报告》——肺癌未来展望；将被纳入新版的权威指南：《CACA肺癌诊治指南（2024版）》、《IV期原发性肺癌中国治疗指南（2024版）》、《卫健委：新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》
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）	-

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	无。本品于2024年5月24日获批上市，截止目前未收到国家药监局药品审评中心《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	无。本品于2024年5月24日获批上市，截止目前未收到国家药监局药品审评中心《技术审评报告》
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	依沃西单抗联合化疗的安全性信息来自2项开放性临床试验（AK112-103[N=35]，AK112-201[N=174]）及1项随机双盲试验（AK112-301试验组[N=161]），其中接受依沃西单抗20 mg/kg 每3周1次联合化疗治疗的有316例患者。这些患者中所有级别的不良反应发生率为92.7%，包括：贫血（34.5%）、白细胞降低（30.1%）、中性粒细胞降低（29.4%）、天门冬氨酸氨基转移酶升高（25%）、血小板降低（22.5%）、蛋白尿（19.6%）、皮疹（13.6%）、食欲减退（13.3%）、淀粉酶升高（12.7%）、鼻衄（12.3%）、甲状腺功能减退症（12%）、 γ -谷氨酰转氨酶升高（12%）、高胆固醇血症（10.8%）、乏力（10.4%）、高甘油三酯血症（9.8%）、血压升高（9.5%）、低白蛋白血症（9.2%）、输液相关反应（8.9%）、便秘（8.9%）、尿酸升高（7.6%）、淋巴细胞降低（7%）、葡萄糖升高（7%）、心律失常（6.6%）、高脂血症（6.6%）、心肌坏死标志物增加（6%）、发热（5.7%）、甲状腺功能亢进症（5.4%）、体重降低（5.1%）等
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品于2024年5月24日获批上市，上市后的药品不良反应监测和药品安全性研究正在进行中
相关报导文献	↓ 下载文件 依沃西单抗注射液说明书.pdf

四、创新性信息

创新程度	依沃西凭借全新独创的双功能四价结构，与联合用药相比，靶点亲和力指数级提升，在肿瘤组织中实现免疫和抗血管生成的高效协同，双重杀伤肿瘤。通过单分子的双功能设计，利用PD1和VEGF在肿瘤组织与正常组织间的分布差异，使药物在肿瘤组织分布浓度远高于正常组织，除疗效更精准，还可大幅降低不良反应，特别是与抗VEGF相关的胃肠穿孔、出血、高血压、蛋白尿等。获NMPA“突破性疗法”认证和国家“重大新药创制”专项
创新性证明文件	↓ 下载文件 依沃西创新性支持性文件.pdf
应用创新	目前第三代EGFR-TKI已成为一线的标准治疗，耐药后，尚无有效治疗方案。本品是NMPA批准的唯一可使三代EGFR-TKI耐药患者获得显著获益的突破性疗法。相较于参照药的四药联合方案，本品减少药品配伍，简化配置操作，缩短输注时间，降低医疗资源占用。其独特的作用机制使不良反应发生率显著降低，特别是与抗VEGF相关风险，极少发生用药中断，从而整体上降低用药和护理成本，提高患者依从性

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	我国肺癌年新发病例超百万，无论发病率还是死亡率均居恶性肿瘤之首，其中NSCLC占比85%左右，EGFR突变阳性的患者占比40-50%，死亡病例数为73万。目前第三代EGFR-TKI已成为一线的标准治疗，耐药后尚无有效治疗方案。本品是NMPA批准的唯一可使三代EGFR-TKI耐药患者获得显著获益的突破性疗法。依沃西与K药头对头治疗肺癌的国际III期注册研究亦取得强阳性结果，有望改写该疾病全球治疗格局
符合“保基本”原则描述	亚洲人群EGFR突变率约50%，远高于欧美的15%，且经第三代TKI治疗进展后，目录内无有效方案。本品作为突破性疗法，在纳入超过86%三代TKI耐药患者的临床试验中仍可降低54%的疾病进展风险，且表现出明显长期生存获益趋势，如纳入医保可满足临床基本需求
弥补目录短板描述	三代EGFR-TKI耐药患者无法从目录内的疗法（免疫和抗血管生成和化疗的“四药联合”方案）中获益，但可从本品治疗中获得显著受益。“四药联合”方案临床耐受性较差，经常发生用药中断。本品可大幅降低不良反应，满足持续治疗需求
临床管理难度描述	本品靶点精准，患者人群指征明确，诊疗路径清晰。说明书规定的使用剂量明确、严格，不存在临床滥用风险。本品相较于参照药方案，用药配伍方便、安全性更好，更便于临床管理