

2025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：醋酸格拉替雷注射液

企业名称：梯瓦医药信息咨询（上海）有限公司

申报信息

申报时间	2025-07-17 21:40:07	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2020年1月1日至2025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。
- 2.2020年1月1日至2025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药品。
- 3.2025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。
- 4.2025年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入国家卫生健康委等部门《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》《第五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。
- 5.2025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国家卫生健康委等部门《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）	醋酸格拉替雷注射液	医保药品分类与代码	XL03AXG194B002010284808
药品类别	西药	是否为独家	是
申报目录类别	基本医保目录、商保创新药目录		
① 药品注册分类	化学药品5.1类		
核心专利类型1	制备醋酸格拉替雷的方法	核心专利权期限届满日1	2035-09
核心专利类型2	使用纯化的氢溴酸制备多肽混合物的方法	核心专利权期限届满日2	2025-09
核心专利类型1	制备醋酸格拉替雷的方法	核心专利权期限届满日1	2035-09
核心专利类型2	使用纯化的氢溴酸制备多肽混合物的方法	核心专利权期限届满日2	2025-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	1ml：40mg，1ml：20mg（1ml：20mg暂不准备上市）		
上市许可持有人（授权企业）	TEVA PHARMACEUTICALS LTD		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于治疗复发型多发性硬化（MS）成人患者，包括临床孤立综合征、复发缓解型多发性硬化和活动性继进展型多发性硬化。		
说明书用法用量	推荐剂量：本品仅供皮下注射给药，请勿静脉给药。给药方案取决于选择的产品规格。（1）醋酸格拉替雷1ml：20mg规格：每日一次，或（2）醋酸格拉替雷1ml：40mg规格：每周三次，间隔至少48小时。醋酸格拉替雷1ml：20mg规格和1ml：40mg规格不可互换。使用说明：从冷藏药盒中取出一支预充式注射器，将预充式注射器于室温下静置20分钟，使溶液恢复至室温。给药前目视检查注射器是否存在颗粒物和变色。注射器中的溶液应澄清、无色至微黄色。如果有可见颗粒物或变色，应丢弃该注射器。皮下注射的区域包括上臂、腹部、臀部和腿部。预充式注射器仅供一次性使用，应丢弃未使用的部分。		
所治疗疾病基本情况	1.多发性硬化是一种以中枢神经系统炎性脱髓鞘病变为主要特点的免疫介导性疾病，具有复发-缓解或进行性病程，导致神经功能恶化和残疾。多发硬化的发病原因尚未明确。症状常见感觉障碍、视神经炎和运动麻痹。慢性期可见视力障碍、疲劳、认知功能障碍，常伴有无力和抽搐等神经系统后遗症，也可能出现四肢瘫痪。2.为第一批中国罕见病病种，患病率约2.44/100,000，总患病人数约3万人，DMT药物治疗比例仅约为18%。3. MS患者约70%为女性患者，其中超60%处于育龄期，35%的患者表示疾病及治疗严重影响其生育计划。		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册证号/批准文号	1ml：40mg国药准字 HJ20230082； 1ml：20mg国药准字 HJ20230081

该通用名全球首个上市国家/地区	美国	该通用名全球首次上市时间	1996-12
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.特立氟胺2018年国内上市2019年纳入医保；盐酸芬戈莫德和西尼莫德片分别于2019年和2020年国内上市，于2020年纳入医保；奥法妥木单抗、富马酸二甲酯均于2021年国内上市，在2022年纳入医保；盐酸奥扎莫德胶囊2023年国内上市并纳入医保。2.当前目录内的疾病修正治疗药物由于生殖毒性，均不建议在妊娠期和哺乳期使用；且长期使用有安全性风险，需进行定期安全性监测。3.醋酸格拉替雷注射液：1) 目前是国内唯一可用于妊娠、哺乳和备孕期女性的DMT药物，是FDA妊娠分级中唯一B级推荐的DMT药物；备孕期无需洗脱、换药；无生殖毒性；2) 所有人群适用，无禁忌症，可用于有心脏和肝脏等基础疾病的患者，用药前、期间、后均无需特殊监测；3) 作为全球广泛使用的、最安全的MS的DMT药物，与特立氟胺、奥扎莫德相比安全性更优；4) 临床试验及长期随访研究表明，醋酸格拉替雷疗效全面且长期稳定：可降低年复发率；延缓残疾进展；减少MRI病灶数；减少脑容量丢失。本品年复发率显著低于特立氟胺（复发风险降低23%~32%），在减少T1病灶方面优于特立氟胺。在延缓残疾进展和认知能力下降方面，优于奥扎莫德。		
企业承诺书	↓ 下载文件 醋酸格拉替雷注射液企业承诺书.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 醋酸格拉替雷注射液说明书.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《药品补充申请批准通知书》《药品再注册批准通知书》，请扫描成一个文件后上传	↓ 下载文件 醋酸格拉替雷注射液药品注册证书.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含价格费用信息）	↓ 下载文件 醋酸格拉替雷注射液PPT1.pptx		
申报药品摘要幻灯片（不含价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 醋酸格拉替雷注射液PPT2.pptx		



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） ^①	用法用量	费用类型	金额（元） ^①	疗程/周期 ^①
特立氟胺片	是	14mg	239.7	每日口服一次，14mg	年度费用	87490.5	365天

参照药品选择理由： 该参照药与醋酸格拉替雷适应症完全一致，且是国内目前在售疾病修正治疗（DMT）药品中第一个获批上市的，为同治疗领域中临床应用最广泛、也是国内临床使用经验最丰富的DMT药物。

其他情况请说明： 1. 参照药特立氟胺说明书中有黑框警告，有肝毒性和致畸性；同时禁忌症有重度肝损伤；怀孕女性和未使用有效避孕措施的育龄女性可能导致胎儿危害。2. 参照药价格选择占据市场份额最大的原研药的最低挂网价239.7元/14mg。

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	醋酸格拉替雷40 mg每周三次治疗可使确认的复发风险降低34.0%（平均年复发率=0.331 vs. 0.505； $p<0.0001$ ）。接受醋酸格拉替雷40 mg每周三次治疗的患者在第6个月和第12个月时，其钆增强T1病灶（44.8%）和新发病灶或新扩大的T2病灶（34.7%）的累积数量显著减少（ $p<0.0001$ ）。醋酸格拉替雷40 mg每周三次皮下注射是治疗复发缓解型MS既安全又有效的方案。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 1GALA研究原文及中文翻译.pdf
试验类型2	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	与安慰剂相比，醋酸格拉替雷可将进展为临床确诊的多发性硬化的风险降低45%（风险比：0.55，95% CI：0.40–0.77； $p=0.0005$ ）。25%的患者转化为临床确诊疾病的时间延长了115%，从336天（安慰剂治疗）延长至722天（醋酸格拉替雷治疗）。对于出现临床孤立综合征以及MRI检测到脑部病灶的患者，早期使用醋酸格拉替雷治疗可以有效延缓转化为临床确诊的多发性硬化。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 2PreCISe原文及中文翻译.pdf
试验类型3	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	醋酸格拉替雷治疗使得新发GdE病灶数量减少65.66%（95% CI：33.19% - 82.35%）。与治疗前相比，新发T2病灶数量和GdE病灶体积也减少。与治疗前1年相比，年复发率降低了42%。T2病灶体积和扩展残疾状态量表评分的变化呈现有利趋势，尽管不太明显。最常见的不良事件是注射部位反应。本研究证实了醋酸格拉替雷在日本MS患者中具有良好的安全性、耐受性和有效性特征。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 3MSG402日本亚洲人群研究原文及中文翻译.pdf
试验类型4	非RCT队列研究
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	与延迟治疗（DS）组相比，早期治疗（ES）组EDSS评分年变化率较小（ $p=0.0858$ ； $p=0.002$ ；第5年），ES组EDSS改善/稳定受试者例数始终较高：40.3%vs.31.6%（ $p=0.1590$ ）；70.8%vs.55.6%（ $p=0.015$ ；第5年），ES组6个月内至确认疾病恶化（CDW）时间延长（9.8vs.6.7年），12个月内至CDW时间延长（18.9vs.11.6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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 4长期开放标签研究原文及中文翻译.pdf
试验类型5	非RCT队列研究
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	安慰剂对照和OLE研究期间，早期治疗（ES）组ARR为0.26，延迟治疗（DS）组ARR为0.31（风险比=0.83；95%置信区间[CI]：0.70-0.99）。与DS相比，ES延长至首次复发的中位时间（4.9vs.4.3年；风险比=0.82；95% CI：0.6 -0.96）。DS在患者复发和残疾结局方面的有效性ES相似。醋酸格拉替雷40mg治疗在RMS患者中的临床获益长达7年，持续有效。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 5GALA开放标签研究原文及中文翻译.pdf
试验类型6	非RCT队列研究
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	在接受连续醋酸格拉替雷作为唯一免疫调节治疗达15年的患者群体中，三分之二的患者未转向继发进展型多发性硬化。在整个研究期间，57%的患者EDSS评分保持稳定或有所改善，82%的患者仍具备独立行走能力，无需借助移动辅助器具。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 6长期随访研究15年原文及中文翻译.pdf
试验类型7	非RCT队列研究
试验对照药品	低剂量干扰素β、高剂量干扰素β
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	与低剂量干扰素β（-2.27 vs -2.62, $p=0.0036$ ）和高剂量干扰素β（-2.27 vs -3.21, $p=0.0001$ ）相比，醋酸格拉替雷可显著减少患者脑容量丢失量。
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 7五年脑部MRI研究原文及中文翻译.pdf

<p>(除英语之外的外文资料, 中文翻译件须经专业翻译机构认证, 以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性)</p>	
<p>试验类型1</p>	<p>单个样本量足够的RCT</p>
<p>试验对照药品</p>	<p>安慰剂</p>
<p>试验阶段</p>	<p>上市前</p>
<p>对主要临床结局指标改善情况</p>	<p>醋酸格拉替雷40 mg每周三次治疗可使确认的复发风险降低34.0% (平均年复发率=0.331 vs. 0.505; $p<0.0001$)。接受醋酸格拉替雷40 mg每周三次治疗的患者在第6个月和第12个月时, 其钆增强T1病灶 (44.8%) 和新发病灶或新扩大的T2病灶 (34.7%) 的累积数量显著减少 ($p<0.0001$)。醋酸格拉替雷40 mg每周三次皮下注射是治疗复发缓解型MS既安全又有效的方案。</p>
<p>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 (除英语之外的外文资料, 中文翻译件须经专业翻译机构认证, 以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性)</p>	<p>↓ 下载文件 1GALA研究原文及中文翻译.pdf</p>
<p>试验类型2</p>	<p>单个样本量足够的RCT</p>
<p>试验对照药品</p>	<p>安慰剂</p>
<p>试验阶段</p>	<p>上市前</p>
<p>对主要临床结局指标改善情况</p>	<p>与安慰剂相比, 醋酸格拉替雷可将进展为临床确诊的多发性硬化的风险降低45% (风险比: 0.55, 95% CI: 0.40-0.77; $p=0.0005$)。25%的患者转化为临床确诊疾病的时间延长了115%, 从336天 (安慰剂治疗) 延长至722天 (醋酸格拉替雷治疗)。对于出现临床孤立综合征以及MRI检测到脑部病灶的患者, 早期使用醋酸格拉替雷治疗可以有效延缓转化为临床确诊的多发性硬化。</p>
<p>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 (除英语之外的外文资料, 中文翻译件须经专业翻译机构认证, 以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性)</p>	<p>↓ 下载文件 2PreCISe原文及中文翻译.pdf</p>
<p>试验类型3</p>	<p>单臂临床实验</p>
<p>试验对照药品</p>	<p>无</p>
<p>试验阶段</p>	<p>上市前</p>
<p>对主要临床结局指标改善情况</p>	<p>醋酸格拉替雷治疗使得新发GdE病灶数量减少65.66% (95% CI: 33.19% - 82.35%)。与治疗前相比, 新发T2病灶数量和GdE病灶体积也减少。与治疗前1年相比, 年复发率降低了42%。T2病灶体积和扩展残疾状态量表评分的变化呈现有利趋势, 尽管不太明显。最常见的不良事件是注射部位反应。本研究证实了醋酸格拉替雷在日本MS患者中具有良好的安全性、耐受性和有效性特征。</p>
<p>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 (除英语之外的外文资料, 中文翻译件须经专业翻译机构认证, 以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性)</p>	<p>↓ 下载文件 3MSG402日本亚洲人群研究原文及中文翻译.pdf</p>

试验类型4	非RCT队列研究
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	与延迟治疗（DS）组相比，早期治疗（ES）组EDSS评分年变化率较小（ $p=0.0858$ ； $p=0.002$ ；第5年），ES组EDSS改善/稳定受试者例数始终较高：40.3%vs.31.6%（ $p=0.1590$ ）；70.8%vs.55.6%（ $p=0.015$ ；第5年），ES组6个月内至确认疾病恶化（CDW）时间延长（9.8vs.6.7年），12个月内至CDW时间延长（18.9vs.11.6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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 4长期开放标签研究原文及中文翻译.pdf
试验类型5	非RCT队列研究
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	安慰剂对照和OLE研究期间，早期治疗（ES）组ARR为0.26，延迟治疗（DS）组ARR为0.31（风险比=0.83；95%置信区间[CI]：0.70-0.99）。与DS相比，ES延长至首次复发的中位时间（4.9vs.4.3年；风险比=0.82；95% CI：0.6 -0.96）。DS在患者复发和残疾结局方面的有效性与ES相似。醋酸格拉替雷40mg治疗在RMS患者中的临床获益长达7年，持续有效。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 5GALA开放标签研究原文及中文翻译.pdf
试验类型6	非RCT队列研究
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	在接受连续醋酸格拉替雷作为唯一免疫调节治疗达15年的患者群体中，三分之二的患者未转向继发进展型多发性硬化。在整个研究期间，57%的患者EDSS评分保持稳定或有所改善，82%的患者仍具备独立行走能力，无需借助移动辅助器具。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 6长期随访研究15年原文及中文翻译.pdf
试验类型7	非RCT队列研究
试验对照药品	低剂量干扰素 β 、高剂量干扰素 β
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	与低剂量干扰素 β （-2.27 vs -2.62, $p=0.0036$ ）和高剂量干扰素 β （-2.27 vs -3.21, $p=0.0001$ ）相比，醋酸格拉替雷可显著减少患者脑容量丢失量。

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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）

[↓ 下载文件](#) 7五年脑部MRI研究原文及中文翻译.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

多发性硬化诊断与治疗中国指南2023版：1推荐醋酸格拉替雷用于成人复发型MS，包括CIS，PRMS和有复发的SPMS患者（I级证据，A级推荐）2醋酸格拉替雷是目前唯一获批（欧盟）可用于妊娠、哺乳和备孕期女性患者的DMT药物，也是唯一FDA批准为B级（动物研究无风险或孕妇对照研究无风险）的DMT药物3妊娠期间应用醋酸格拉替雷是安全的。

临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）

[↓ 下载文件](#) 1多发性硬化诊断与治疗中国指南2023版原文.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

欧洲ECTRIMS/EAN指南2018年：1. 建议对于患有临床孤立综合征（CIS）且磁共振成像显示疑似MS病变但不符合MS诊断标准的患者，提供醋酸格拉替雷治疗（强推荐）。2. 对于活动性RRMS患者，选择治疗药物（醋酸格拉替雷）时关注患者的合并症和疾病活动性。3. 除醋酸格拉替雷20mg/ml外，建议所有育龄期女性患者在妊娠期间不得使用DMDs。

临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）

[↓ 下载文件](#) 2欧洲ECTRIMSEANMS2018指南原文及中文翻译.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

美国CMSC指南2019年：1. 已有充分的妊娠期用药暴露数据显示，在妊娠期间使用醋酸格拉替雷，未显示出致畸性。2. 醋酸格拉替雷常用于妊娠期间有疾病活动性的MS患者的治疗。3. 对于患有MS的女性患者，专家组认为醋酸格拉替雷与母乳喂养可同时进行。

临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）

[↓ 下载文件](#) 3美国CMSC指南2019原文及中文翻译.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

英国MS妊娠管理指南2019年：1. 没有人体研究证据表明醋酸格拉替雷会导致男性或女性的生育能力降低，或先天性畸形的发生风险以及流产率的增加。2. 专家组认为，至少直至受孕，继续进行这些治疗是安全的，尽管目前仅醋酸格拉替雷被批准用于妊娠期。3. 没有证据表明在服用醋酸格拉替雷期间意外妊娠时，需考虑终止妊娠。

临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译

[↓ 下载文件](#) 4英国MS妊娠管理指南2019原文及中文翻译.pdf



件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）

临床指南/诊疗规范推荐情况5

中东北非MENA TRI-MS指南2023版：1. 根据多项多中心随机对照试验提供的I类临床证据，醋酸格拉替雷可有效治疗复发缓解型MS。2. 根据获批的说明书，醋酸格拉替雷可在备孕期及整个妊娠期使用。

临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）

↓ 下载文件

5中东北非MENA TRI-MS指南2023版原文及中文翻译.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

多发性硬化诊断与治疗中国指南2023版：1推荐醋酸格拉替雷用于成人复发型MS，包括CIS，PRMS和有复发的SPMS患者（I级证据，A级推荐）2醋酸格拉替雷是目前唯一获批（欧盟）可用于妊娠、哺乳和备孕期女性患者的DMT药物，也是唯一FDA批准为B级（动物研究无风险或孕妇对照研究无风险）的DMT药物3妊娠期间应用醋酸格拉替雷是安全的。

临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）

↓ 下载文件

1多发性硬化诊断与治疗中国指南2023版原文.pdf



临床指南/诊疗规范推荐情况2

欧洲ECTRIMS/EAN指南2018年：1. 建议对于患有临床孤立综合征（CIS）且磁共振成像显示疑似MS病变但不符合MS诊断标准的患者，提供醋酸格拉替雷治疗（强推荐）。2. 对于活动性RRMS患者，选择治疗药物（醋酸格拉替雷）时关注患者的合并症和疾病活动性。3. 除醋酸格拉替雷20mg/ml外，建议所有育龄期女性患者在妊娠期间不得使用DMTs。

临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）

↓ 下载文件

2欧洲ECTRIMSEANMS2018指南原文及中文翻译.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

美国CMSC指南2019年：1. 已有充分的妊娠期用药暴露数据显示，在妊娠期间使用醋酸格拉替雷，未显示出致畸性。2. 醋酸格拉替雷常用于妊娠期间有疾病活动性的MS患者的治疗。3. 对于患有MS的女性患者，专家组认为醋酸格拉替雷与母乳喂养可同时进行。

临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）

↓ 下载文件

3美国CMSC指南2019原文及中文翻译.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

英国MS妊娠管理指南2010年：1. 没有人体研究证据表明醋酸格拉替雷会导致男性或女性的生育能力降低，或先天性畸形

<p>临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）</p>	<p>英国MS妊娠管理指南2019年：1. 没有人体研究证明醋酸格拉替雷会增加流产或导致胎儿发育不良的风险，或儿人在围产期的发生风险以及流产率的增加。2. 专家组认为，至少直至受孕，继续进行这些治疗是安全的，尽管目前仅醋酸格拉替雷被批准用于妊娠期。3. 没有证据表明在服用醋酸格拉替雷期间意外妊娠时，需考虑终止妊娠。</p> <p>↓ 下载文件 4英国MS妊娠管理指南2019原文及中文翻译.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况5</p>	<p>中东北非MENA TRI-MS指南2023版：1. 根据多项多中心随机对照试验提供的I类临床证据，醋酸格拉替雷可有效治疗复发缓解型MS。2. 根据获批的说明书，醋酸格拉替雷可在备孕期和整个妊娠期使用。</p>
<p>临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）</p>	<p>↓ 下载文件 5中东北非MENA TRI-MS指南2023版原文及中文翻译.pdf</p>
<p>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</p>	<p>10项临床研究证明醋酸格拉替雷注射液（GA）在降低年复发率、延缓残疾进展、减少MRI病灶数和延缓疾病转化的显著优势（$p < 0.05$）。1六项GA 20 mg每日一次临床研究：三项双盲安慰剂对照临床研究。研究1结果：试验组比安慰剂组2年无复发比例减少24%。研究2结果：试验组比安慰剂组复发次数减少29%-32%。研究3结果：试验组比安慰剂组T1 Gd增强病灶数减少29%，活动性病灶数量减少伴复发率显著降低。长期研究结果：GA在ARR和残疾进展率上的长期获益。一项开放标签、单臂、II期研究证明病灶负荷和ARR在GA治疗前后有显著差异。五年扩展期结果显示，早期开始GA治疗的患者获益更大。2二项GA 40 mg每周三次（TIW）双盲、多国III期临床研究：GA组的复发总次数比安慰剂组减少34.4%，第6-12个月时新发/扩大T2病灶累积数量减少34.7%，T1 Gd增强病灶累积数量减少44.8%。3二项GA 20 mg QD与GA 40 mg TIW多中心、随机、平行组研究：40 mg TIW组比20 mg QD组在注射相关不良反应发生率、患者满意度、感知便利性和治疗依从性方面有显著改善。</p>
<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	<p>↓ 下载文件 醋酸格拉替雷注射液-技术审评报告.pdf</p>
<p>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</p>	<p>10项临床研究证明醋酸格拉替雷注射液（GA）在降低年复发率、延缓残疾进展、减少MRI病灶数和延缓疾病转化的显著优势（$p < 0.05$）。1六项GA 20 mg每日一次临床研究：三项双盲安慰剂对照临床研究。研究1结果：试验组比安慰剂组2年无复发比例减少24%。研究2结果：试验组比安慰剂组复发次数减少29%-32%。研究3结果：试验组比安慰剂组T1 Gd增强病灶数减少29%，活动性病灶数量减少伴复发率显著降低。长期研究结果：GA在ARR和残疾进展率上的长期获益。一项开放标签、单臂、II期研究证明病灶负荷和ARR在GA治疗前后有显著差异。五年扩展期结果显示，早期开始GA治疗的患者获益更大。2二项GA 40 mg每周三次（TIW）双盲、多国III期临床研究：GA组的复发总次数比安慰剂组减少34.4%，第6-12个月时新发/扩大T2病灶累积数量减少34.7%，T1 Gd增强病灶累积数量减少44.8%。3二项GA 20 mg QD与GA 40 mg TIW多中心、随机、平行组研究：40 mg TIW组比20 mg QD组在注射相关不良反应发生率、患者满意度、感知便利性和治疗依从性方面有显著改善。</p>
<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	<p>↓ 下载文件 醋酸格拉替雷注射液-技术审评报告.pdf</p>

三、安全性信息

<p>药品说明书记载的安全性信息</p>	<p>1. 不良反应：该药40mg/mL每周给药3次：最常见的不良反应为注射部位反应。且通常为轻度。在临床试验和上市后经验中，接受该药40mg/mL每周3次治疗较20mg/ml对比未出现新的不良反应。2. 用药禁忌：对本品活性成分或甘露醇过敏的患者禁用。3. 注意事项：注射后即时反应(数秒至数分钟内，大多数症状在1小时内观察到)：潮红、胸痛、心悸、心动过速、焦虑、呼吸困难、喉部压迫感和荨麻疹。症状通常为—过性和自限性，无需治疗；胸痛，疼痛常为—过性，似乎无临床后遗症；注射部位可能发生局部脂肪萎缩，罕见情况下可能发生皮肤坏死；尚无证据表明醋酸格拉替雷反应性抗体</p>
----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

具有中和作用或可能影响本品的临床有效性；肾功能损害患者接受治疗期间，应监测肾功能；在上市后报告了罕见的重度肝损伤病例。大多数重度肝损伤病例在停止治疗后痊愈。4. 药物相互作用：尚未正式评价本品与其他药品之间的相互作用。现有临床试验和上市后经验的观察结果表明，本品与MS患者的常用治疗(包括同时使用皮质类固醇长达28天)无任何显著相互作用。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

1. 不良反应监测情况：药品上市后，中国、美国及欧洲等没有任何国家/地区的药品监管机构发布的安全性警告和撤市信息。2. 临床使用中常见不良反应：双盲、安慰剂对照试验中接受醋酸格拉替雷40mg/mL治疗的患者中发生率 $\geq 2\%$ 且较安慰剂更频繁发生的不良反应有，注射部位不良反应，包括注射部位红斑、疼痛、肿块、瘙痒、水肿和炎症，发热，流感样疾病，寒战，胸痛，鼻咽炎，呼吸道病毒感染，呼吸困难，血管舒张，恶心，红斑，皮疹等。不良反应的严重程度通常为轻度。3. 安全性研究结果：长期随访研究显示，未出现说明书收载外的安全问题，无明显时间依赖性不良反应，未观察到血液学、肝肾功能障碍、免疫抑制、恶性肿瘤、或其他自身免疫性疾病发生的证据。德国妊娠患者中的一项研究结果显示，相比于怀孕前停止了疾病修正治疗的患者，在接受醋酸格拉替雷治疗的患者中未观察到不良妊娠或分娩结局的增加（包括自然流产、早产、剖腹产或出生体重偏轻），因此证明妊娠早期使用醋酸格拉替雷是安全的，且无致畸作用。

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 长期随访研究15年长期随访研究27年德国妊娠研究.pdf

四、创新性信息

创新程度

1. 多机制神经保护作用：增加神经营养因子分泌，产生神经保护和髓鞘再生作用，抑制髓鞘降解，促进髓鞘修复，通过抗炎作用保护髓鞘和神经元。2. 具有独特的免疫调节机制，外周与中枢双重调节作用。3. 安全可控的抗炎作用：调节先天性免疫细胞，进而调节B细胞和T细胞的适应性功能，其诱导和活化醋酸格拉替雷特异抑制性T细胞，下调Th1促炎细胞因子，上调Th2抗炎细胞因子，发挥抗炎作用，但不降低外周淋巴细胞数量。

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 格拉替雷药理机制研究.pdf

应用创新

1特殊人群：国内指南推荐，醋酸格拉替雷是目前国内唯一可用于妊娠期、哺乳期和备孕期女性的疾病修正治疗药物，是FDA妊娠分级中唯一B级推荐的DMT药物，备孕期无需洗脱、换药。说明书载明，本品无畸形或胎儿/新生儿毒性。2所有人群适用，无禁忌症，可用于有心脏和肝脏等基础疾病的患者。3用药前、用药期间、用药后均无需特殊监测。4目录内大部分药品需每日服用，本品40mg每周三次使用方便，提升患者治疗依从性。

应用创新证明文件

[↓ 下载文件](#) MS中国指南2023版药品说明书.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

1. 多发性硬化属于中国第一批罕见病目录病种，罕见病是全人类都要面临的公共健康问题，这对社会、经济、医疗等方面都存在不容忽视的影响。2. MS患者中约70%为女性，其中超60%处于育龄期，35%的MS患者因疾病影响生育计划，醋酸格拉替雷可满足育龄期女性患者从备孕、怀孕到哺乳的全程生育需求。

符合“保基本”原则描述

1. 多发性硬化属于中国第一批罕见病目录病种，该疾病在中国患病率约2.44/10万，我国约有3万余名患者。患者人群小，本品纳入医保后可替代目录内同类药品，对医保基金影响较小。2. 醋酸格拉替雷注射液在国外50多个国家上市且大多进入报销，经济性广受全球支付方认可。梯瓦诚意将此经药物纳入中国医保，填补育龄期女性药物治疗空白，也给MS患者带来更具性价比的治疗选择。

弥补目录短板描述

1. 本品无致畸性，是指唯一推荐可用于妊娠、哺乳期和备孕期患者的必要性药品，填补了该类患者的用药空白。2. 所有人群适用，无禁忌症，可用于有心脏和肝脏等基础疾病的患者，满足特殊生理人群的用药需求。3. 本品是由四种天然氨基酸组成合成多肽的醋酸盐，该混合物在抗原性方面与神经髓鞘(髓鞘碱性蛋白)的成分相似，有独特的抗炎作用机制。

临床管理难度描述

1. 多发性硬化疾病的诊断清晰。2. 本品说明书适应症明确，无临床滥用风险和潜在超说明书用药的风险。3. 醋酸格拉替雷安全性高，治疗前、首剂量和治疗后均无需特殊监测，省时省力；而目录内所有产品均需进行定期用药监测。