

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：注射用培妥罗凝血素 α

企业名称：诺和诺德（中国）制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 22:43:17	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)	注射用培罗凝血素α	医保药品分类与代码	暂无
药品类别	西药	是否为独家	是
① 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(200980106738.3)	核心专利权期限届满日1	2029-02
核心专利类型2	化合物专利(201310180825.1)	核心专利权期限届满日2	2029-02
核心专利类型1	化合物专利(200980106738.3)	核心专利权期限届满日1	2029-02
核心专利类型2	化合物专利(201310180825.1)	核心专利权期限届满日2	2029-02
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	500IU/支, 1000IU/支		
上市许可持有人(授权企业)	丹麦诺和诺德公司 Novo Nordisk A/S		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于12岁及以上的血友病A(先天性凝血因子VIII缺乏)患者：①按需治疗及控制出血事件；②围手术期管理；③常规预防治疗以防止或减少出血事件的发生；④本品不适用于治疗血管性血友病(von Willebrand disease, vWD)。		
说明书用法用量	【用法】仅用于复溶后静脉输注。【用量】-本品的给药剂量和频率基于个体临床反应。不同患者间的药代动力学和临床反应可能不同。-替代治疗的剂量、给药间隔和持续时间取决于凝血因子VIII缺乏的严重程度、出血部位和程度、凝血因子VIII的目标活性水平以及患者的临床状况。在大手术或发生危及生命的出血事件的情况下，对替代治疗需要进行密切监测。-如需进行凝血因子VIII活性监测，则应使用适用于本品的发色底物法或一期凝集法检测(参见【注意事项】9)实验室检测)。-每个药瓶含以国际单位(IU)标示的重组凝血因子VIII。1IU的凝血因子VIII活性对应于1ml正常人血浆中的凝血因子VIII含量。所需凝血因子VIII剂量计算基于实践经验，即1IU/kg的凝血因子VIII使血浆凝血因子VIII水平升高2IU/dL。①按需治疗及控制出血事件：应根据个体对本品治疗的临床效果指导给药剂量和给药频率。本品按需治疗和治疗出血事件的给药指导参见表1(表1：出血事件的给药指导)。血浆凝血因子VIII活性水平应维持在等于或高于表1中所描述的血浆水平(单位是IU/dL或正常值的%)。对于出血的治疗，本品最大单次给药剂量为75IU/kg，最大总剂量为200IU/kg/24小时。②围手术期管理：手术的给药剂量和给药间隔取决于手术操作和当地实践。本品最大单次给药剂量为75IU/kg，最大总剂量为200IU/kg/24小时。给药频率和治疗持续时间应始终根据个体临床反应进行个体化调整。表2(表2：围手术期的给药指导)提供了本品围手术期管理时给药的一般推荐。应考虑将凝血因子VIII活性水平维持在等于或高于所推荐的血浆水平。③常规预防性治疗：推荐起始剂量是50IU/kg，每4天一次。可针对个体对本品治疗的临床效果调整治疗方案，根据出血事件增加或降低给药频率。		
所治疗疾病基本情况	血友病已纳入《第一批罕见病目录》，其中血友病A占80%-85%。患者表现为全身各部位的自发性出血，会伴有剧烈疼痛，严重时危及患者生命。出血时需外源补充凝血因子及时止血治疗，但不能减少出血次数也无法阻止关节病变的发生。反复关节出血可导致关节活动障碍而致残，给患者带来极大痛苦，国内外指南均推荐规律性外源补充凝血因子(预防		

治疗)，以防止出血和致残，并建议根据个体情况调整凝血因子VIII目标谷值至3%或更高。

中国大陆首次上市时间	2024-06	注册证号/批准文号	国药准字SJ20240027；国药准字SJ20240028
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	2019-02
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本品是国内首个且唯一获批的长效凝血因子VIII，无同类药品；②同治疗领域已上市的标准半衰期凝血因子VIII产品均已纳入国家医保目录；③本品止血成功率高，且半衰期为医保目录内标准半衰期凝血因子VIII产品的1.6倍，大幅降低年化出血率，助力实现指南推荐治疗目标。		
企业承诺书	↓ 下载文件	企业承诺书-签字盖章版.pdf	
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件	注射用培妥罗凝血素α药品说明书-pdf.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	注射用培妥罗凝血素α-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	注射用培妥罗凝血素α申报PPT-含经济性最终稿.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	注射用培妥罗凝血素α-无经济性CN2401167.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 ①	疗程/周期	金额 (元)
无参照药	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：注射用培妥罗凝血素α是国内首个且唯一长效凝血因子VIII，目录内无长效凝血因子药品，建议无参照药。

其他情况请说明：-

二、有效性信息

试验类型1	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	全球3期临床试验，包括22个国家和地区77个中心共186例≥12岁重型血友病A患者，中位随访5.4年。本品每4天一次、每7天一次预防治疗的中位年化出血率分别为0.84和1.67，远低于按需治疗组（30.98）；治疗第6年（每4天一次）、第5年（每7天一次），零出血患者比例分别高达64%和81%。本品止血成功率达83.2%，80.9%的出血经1次注射治疗，94.9%的出血经1~2次注射治疗。
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 研究1-全球3期.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	全球多中心3期临床试验，包含25个国家和地区160例接受过本品治疗的重型血友病A患者，平均随访约1.9年（含入组前治疗时间，本品暴露最长时间为8.4年）。研究证实了长期使用本品预防治疗的有效性。接受本品每7天一次或两次预防治疗的中位年化出血率均为0；止血成功率分别高达100%和95.3%。12例患者共发生17次大手术，除去1次数据缺失，外科手术成功率为100%。研究期间无FVIII抑制物产生。
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 研究2-全球3期.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	中国3b期临床试验，包括36例≥12岁中国重型血友病A患者，接受本品预防治疗，50 IU/kg，每4天一次，持续≥28周。本品改善患者FVIII谷值至3.3%，中位年化出血率降低至0.0（入组前预防治疗患者中位年化出血率为5.0），零出血患者比例达69.4%；本品止血成功率高达94.8%，80.8%的出血经1次注射治疗，94.2%的出血经1~2次注射治疗。研究期间无FVIII抑制物、无血栓发生。
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 研究3-中国3期.pdf
试验类型4	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	全球III期临床试验，纳入35例≥12岁重型血友病A患者共49次大手术、23例<12岁重型血友病A患者共45次小手术。本品可有效防止患者手术期间及术后出血。所有大手术（100%）均按照方案使用本品顺利进行，止血效果51.0%为极好，44.9%为良好，4.1%为中等，0%为无效；失血量少，中位数仅75毫升；手术当天本品平均给药1.7次，中位总剂量74.5IU/kg。所有小手术均顺利进行且无任何并发症发生
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 研究4-围手术期管理.pdf
试验类型5	真实世界数据

试验对照药品	既往治疗药物（73%为重组VIII因子）
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	真实世界研究，纳入6个国家共62例血友病A患者和照料者，患者由既往治疗药物转为本品治疗，平均治疗1.4年。相比既往治疗，绝大多数患者更偏好本品（91% vs 9%）。换用本品后患者满意度由42%显著提升至95%，其中87%重型患者和84%接受预防治疗患者表示降低注射频率是其感到满意的主要原因。换用本品后84%患者生活质量得到改善，68%患者表示日常活动能力提高，63%患者觉得能像正常人一样独立生活
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 研究5-真实世界研究.pdf
试验类型1	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	全球3期临床试验，包括22个国家和地区77个中心共186例≥12岁重型血友病A患者，中位随访5.4年。本品每4天一次、每7天一次预防治疗的中位年化出血率分别为0.84和1.67，远低于按需治疗组（30.98）；治疗第6年（每4天一次）、第5年（每7天一次），零出血患者比例分别高达64%和81%。本品止血成功率达83.2%，80.9%的出血经1次注射治疗，94.9%的出血经1~2次注射治疗。
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 研究1-全球3期.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	全球多中心3期临床试验，包含25个国家和地区160例接受过本品治疗的重型血友病A患者，平均随访约1.9年（含入组前治疗时间，本品暴露最长时间为8.4年）。研究证实了长期使用本品预防治疗的有效性。接受本品每7天一次或两次预防治疗的中位年化出血率均为0；止血成功率分别高达100%和95.3%。12例患者共发生17次大手术，除去1次数据缺失，外科手术成功率为100%。研究期间无FVIII抑制物产生。
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 研究2-全球3期.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	中国3b期临床试验，包括36例≥12岁中国重型血友病A患者，接受本品预防治疗，50 IU/kg，每4天一次，持续≥28周。本品改善患者FVIII谷值至3.3%，中位年化出血率降低至0.0（入组前预防治疗患者中位年化出血率为5.0），零出血者比例达69.4%；本品止血成功率高达94.8%，80.8%的出血经1次注射治疗，94.2%的出血经1~2次注射治疗。研究期间无FVIII抑制物、无血栓发生。
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 研究3-中国3期.pdf

试验类型4	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	全球Ⅲ期临床试验，纳入35例≥12岁重型血友病A患者共49次大手术、23例<12岁重型血友病A患者共45次小手术。本品可有效防止患者手术期间及术后出血。所有大手术（100%）均按照方案使用本品顺利进行，止血效果51.0%为极好，44.9%为良好，4.1%为中等，0%为无效；失血量少，中位数仅75毫升；手术当天本品平均给药1.7次，中位总剂量74.5IU/kg。所有小手术均顺利进行且无任何并发症发生
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 研究4-围手术期管理.pdf
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	既往治疗药物（73%为重组Ⅷ因子）
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	真实世界研究，纳入6个国家共62例血友病A患者和照料者，患者由既往治疗药物转为本品治疗，平均治疗1.4年。相比既往治疗，绝大多数患者更偏好本品（91% vs 9%）。换用本品后患者满意度由42%显著提升至95%，其中87%重型患者和84%接受预防治疗患者表示降低注射频率是其感到满意的主要原因。换用本品后84%患者生活质量得到改善，68%患者表示日常活动能力提高，63%患者觉得能像正常人一样独立生活
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 研究5-真实世界研究.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	世界血友病联盟血友病管理指南第三版（2020年）强烈建议对于有严重出血表型的血友病A患者，要采取充分的预防治疗以防止出血。此外，指南指出，在过去的1%谷值目标下，患者仍有出血风险，多数临床医生倾向于更高的谷值目标（>3%~5%或更高）。从标准半衰期凝血因子转换为长效凝血因子，通常可降低患者注射次数，同时可维持更高谷值以优化预防治疗。
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）	↓ 下载文件 指南1-WFH指南2020.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国血友病管理指南（2021版）推荐只要条件允许，所有重型血友病患者以及有严重出血表型的中间型患者都应尽早开始预防治疗。此外，指南指出1%~3%的FⅧ谷值不足以完全防止所有血友病患者出血，推荐设定更高的谷值目标。而长效凝血因子可能会延长谷值出现时间并将谷值维持在较高水平，同时减少给药频次。
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 指南2-中国血友病管理指南2021版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	世界血友病联盟血友病管理指南第三版（2020年）强烈建议对于有严重出血表型的血友病A患者，要采取充分的预防治疗以防止出血。此外，指南指出，在过去的1%谷值目标下，患者仍有出血风险，多数临床医生倾向于更高的谷值目标（>3%~5%或更高）。从标准半衰期凝血因子转换为长效凝血因子，通常可降低患者注射次数，同时可维持更高谷值以优化预防治疗。
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）	↓ 下载文件 指南1-WFH指南2020.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国血友病管理指南（2021版）推荐只要条件允许，所有重型血友病患者以及有严重出血表型的中间型患者都应尽早开始预防治疗。此外，指南指出1%~3%的FVIII谷值不足以完全防止所有血友病患者出血，推荐设定更高的谷值目标。而长效凝血因子可能会延长谷值出现时间并将谷值维持在较高水平，同时减少给药频次。
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 指南2-中国血友病管理指南2021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	本品6月28日获批，尚未获得国家药监局药品审评中心反馈的《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	本品6月28日获批，尚未获得国家药监局药品审评中心反馈的《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	【不良反应】罕见情况下曾观察到超敏反应或过敏反应（包括血管性水肿、输液部位灼痛和刺痛、寒战、潮红、全身性荨麻疹、头痛、荨麻疹、低血压、困倦、恶心、躁动、心动过速、胸闷、刺痛感、呕吐、哮喘），部分患者可能进展至重度速发严重过敏反应（包括休克）。十分罕见情况下曾观察到仓鼠蛋白抗体并伴相关超敏反应。接受凝血因子VIII（包括本品）治疗的血友病A患者可能会形成中和性抗体（抑制物）。【用药禁忌】对本品活性成份或任何辅料过敏者禁用本品。已知对仓鼠蛋白过敏者禁用本品。【注意事项】本品的注意事项包括超敏反应、抑制物、经治疗患者的凝血因子VIII活性降低、心血管事件、导管相关并发症、儿童人群、辅料相关考虑因素、对驾驶和操作机械能力的影响、实验室检测。【药物相互作用】尚未报告过人凝血因子VIII（rDNA）与其他药品的相互作用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	- CHINA HEALTHCARE SECURITY
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	① 国内首个且唯一获批的长效凝血因子VIII，已纳入《第四批鼓励研发申报儿童药品清单》，是儿童罕见病用药；② 因具有明显临床价值，本品获得了国家药品监督管理局药品审评中心的优先审评；③ 全新凝血因子分子结构，具有中国化合物专利；④ 本品止血成功率高，且半衰期为医保目录内标准半衰期凝血因子VIII产品的1.6倍，大幅降低年化出血率，助力实现指南推荐治疗目标
创新性证明文件	↓ 下载文件 培妥罗凝血素α-创新程度支持文件.pdf
应用创新	① 与标准半衰期凝血因子VIII相比，本品半衰期为该类产品的1.6倍，最高可减少50%的静脉穿刺注射(减少92次/年)，降低注射和照护负担，减少患者就医频次；② 本品改善谷值（FVIII水平最低点）平均至3%，可实现指南推荐治疗目标，同时将FVIII水平在90%的时间内保持在 > 5%，大幅降低年化出血率，帮助患者降低残疾风险，保持社会生产力
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	① 血友病是一种罕见遗传性疾病，已纳入《第一批罕见病目录》；② 临床表现为全身各部位的自发性出血，患者发生出血事件时，会伴有剧烈疼痛，严重时危及患者生命；③ 患者自发性出血会导致关节病变、残疾、死亡等事件，疾病危害大，导致患者无法正常学习、工作和生活，增加家庭和社会负担；④ 符合《“健康中国2030”规划纲要》中对“保障儿童用药”和“完善罕见病用药”的双重政策保障要求
符合“保基本”原则描述	① 标准半衰期凝血因子Ⅷ已纳入国家医保目录，将本品纳入医保目录，符合保基本原则，助力实现医疗技术创新和医保新质生产力；② 减少出血和关节病变等严重事件发生，降低相关治疗负担，提高基金使用效率；③ 帮助患者降低残疾风险，保持社会生产力
弥补目录短板描述	① 本品是国内唯一长效凝血因子Ⅷ，止血成功率高且大幅降低年化出血率，助力实现指南推荐治疗目标，填补医保目录长效凝血因子Ⅷ空白；② 助力血友病规范化治疗，实现指南疾病管理目标
临床管理难度描述	① 本品为罕见病治疗药品，血友病A诊断标准明确，患者多集中在血友病中心进行治疗，且已经建立全国性血友病病例信息登记管理制度和血友病中心评审体系，临床滥用风险小；② 本品半衰期为标准半衰期凝血因子Ⅷ的1.6倍，最高可减少50%的静脉穿刺注射(减少92次/年)，降低临床注射治疗负担，减少患者就医频次