

# 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： 纳基奥仑赛注射液

企业名称： 合源生物科技（天津）有限公司

## 申报信息

申报时间	2024-07-12 19:25:42	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)	纳基奥仑赛注射液	医保药品分类与代码	XL01XLN131B002010183648
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1类		
核心专利类型1	独特的CD19scFv ( HI19a ) 作为组件之一的CAR结构拥有国家发明专利	核心专利权期限届满日1	2035-05
核心专利类型2	构建的以4-1BB为细胞内共刺激域的完整CAR结构拥有国家发明专利	核心专利权期限届满日2	2040-11
核心专利类型3	领先的生产工艺具有国家发明专利	核心专利权期限届满日3	2040-05
核心专利类型1	独特的CD19scFv ( HI19a ) 作为组件之一的CAR结构拥有国家发明专利	核心专利权期限届满日1	2035-05
核心专利类型2	构建的以4-1BB为细胞内共刺激域的完整CAR结构拥有国家发明专利	核心专利权期限届满日2	2040-11
核心专利类型3	领先的生产工艺具有国家发明专利	核心专利权期限届满日3	2040-05
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	本品体积约为20mL/袋，含不低于 $0.25 \times 10^8$ 个CAR-T活细胞。		
上市许可持有人(授权企业)	合源生物科技(天津)有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于成人复发或难治性B细胞急性淋巴细胞白血病。		
说明书用法用量	仅供自体一次性静脉输注使用，推荐剂量为 $0.5 \times 10^8$ CAR-T活细胞，剂量范围是 $0.25 \times 10^8 \sim 0.5 \times 10^8$ CAR-T活细胞(±20%，即 $0.2 \times 10^8 \sim 0.6 \times 10^8$ CAR-T活细胞)。输注体积根据CAR-T(即CD3+CAR+ T)活细胞数及推荐剂量计算。		
所治疗疾病基本情况	急性淋巴细胞白血病(ALL)，因不成熟淋巴细胞的异常增殖和聚集，抑制正常的造血和免疫功能。我国ALL发病率约为每年1/10万，成人ALL约占ALL发病人群的20%，大多数患者最终会进展到复发难治(r/r B-ALL)阶段，每年约2000例。r/r B-ALL患者预后差，五年OS率仅为5-10%，而成人B-ALL的预后更差，中位OS仅为2-8个月；故成人r/r B-ALL有迫切的未被满足的临床需求。		
中国大陆首次上市时间	2023-11	注册号/批准文号	国药准字S20230065

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	2023-11
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	无		
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> 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> 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> 纳基奥仑赛医保准入1.pdf		
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> 纳基奥仑赛医保准入2.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。
- 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。
  - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。
  - 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)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：-

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	截至2022年9月27日，由独立评审委员会评估的3个月时总体缓解率（CR+CRi）为65.8%，其中CR率52.6%，CRi率13.2%。最佳缓解率为78.9%，达CR/CRi的患者中，MRD阴性率为100%。38例接受本品治疗的患者中，中位随访时间

	7.7个月（范围为1.2~19.0个月），中位无复发生存期未达到（95%CI：5.1个月,-），中位总生存期未达到（95%CI：10.4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件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 纳基奥仑赛注射液说明书.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	截至2022年9月27日，由独立评审委员会评估的3个月时总体缓解率（CR+CRi）为65.8%，其中CR率52.6%，CRi率13.2%。最佳缓解率为78.9%，达CR/CRi的患者中，MRD阴性率为100%。38例接受本品治疗的患者中，中位随访时间7.7个月（范围为1.2~19.0个月），中位无复发生存期未达到（95%CI：5.1个月,-），中位总生存期未达到（95%CI：10.4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件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 纳基奥仑赛注射液说明书.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2024CSCO CAR-T细胞治疗恶性血液病指南：CAR-T细胞治疗r/r B-ALL升级治疗为I级推荐：我国首款用于治疗成人复发/难治急性B淋巴细胞白血病的CD19CRA-T细胞产品（纳基奥仑赛）于2023年11月7日获得国家药品监督管理局批准上市
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> 2024CSCOCAR-T细胞治疗恶性血液病指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2024CSCO恶性血液病诊疗指南：复发/难治急性B淋巴细胞白血病患者可选择靶向CD19 CRA-T治疗（I级推荐）
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> 2024CSCO恶性血液病诊疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2024 NCCN急性淋巴细胞白血病指南：成人r/r B-ALL患者可选择CAR-T治疗（2A类）
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> 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南2024年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2024CSCO CAR-T细胞治疗恶性血液病指南：CAR-T细胞治疗r/r B-ALL升级治疗为I级推荐：我国首款用于治疗成人复发/难治急性B淋巴细胞白血病的CD19CRA-T细胞产品（纳基奥仑赛）于2023年11月7日获得国家药品监督管理局批准上市
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> 2024CSCOCAR-T细胞治疗恶性血液病指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2024CSCO恶性血液病诊疗指南：复发/难治急性B淋巴细胞白血病患者可选择靶向CD19 CRA-T治疗（I级推荐）
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> 2024CSCO恶性血液病诊疗指南.pdf

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3	2024 NCCN急性淋巴细胞白血病指南：成人r/r B-ALL患者可选择CAR-T治疗（2A类）
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> 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南2024年版.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	在38例可评估患者中，中位年龄为33.5周岁，60.5%为男性，81.6%的患者筛选期疾病状态为难治，18.4%的患者为既往造血干细胞移植后复发，18.4%的患者为Ph+，60.5%的患者在筛选期骨髓原始幼稚淋巴细胞比例>50%。有效性结果：本品回输后3个月时，经IRC评估的ORR为65.8%（95%CI：48.65, 80.37）；CR率为52.6%（95%CI：35.82, 69.02）。25例缓解患者中，23例MRD阴性，MRD阴性率为92.0%（95%CI：73.97, 99.02）。有效性结果对于25%的H0假设足够稳健。研究者评估3个月内的ORR为81.6%（95%CI：65.67, 92.26）。次要疗效结果支持主要终点结果。中位RFS未达到（95%CI：5.1个月，-），估计12个月RFS率为60.7%。中位OS未达到（95%CI：10.4个月，-），在缓解患者中，估计的6个月、9个月和12个月的OS率分别为92.8%、88.4%和72.0%。3个月时仍处于缓解的25例患者，中位随访10.3个月（范围为3.0~19.0个月），显示出更长的持续缓解和长期生存趋势。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 纳基奥仑赛技术审评报告.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	在38例可评估患者中，中位年龄为33.5周岁，60.5%为男性，81.6%的患者筛选期疾病状态为难治，18.4%的患者为既往造血干细胞移植后复发，18.4%的患者为Ph+，60.5%的患者在筛选期骨髓原始幼稚淋巴细胞比例>50%。有效性结果：本品回输后3个月时，经IRC评估的ORR为65.8%（95%CI：48.65, 80.37）；CR率为52.6%（95%CI：35.82, 69.02）。25例缓解患者中，23例MRD阴性，MRD阴性率为92.0%（95%CI：73.97, 99.02）。有效性结果对于25%的H0假设足够稳健。研究者评估3个月内的ORR为81.6%（95%CI：65.67, 92.26）。次要疗效结果支持主要终点结果。中位RFS未达到（95%CI：5.1个月，-），估计12个月RFS率为60.7%。中位OS未达到（95%CI：10.4个月，-），在缓解患者中，估计的6个月、9个月和12个月的OS率分别为92.8%、88.4%和72.0%。3个月时仍处于缓解的25例患者，中位随访10.3个月（范围为3.0~19.0个月），显示出更长的持续缓解和长期生存趋势。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 纳基奥仑赛技术审评报告.pdf

### 三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	在纳基奥仑赛注射液开展的临床试验中，共39例患者接受本品治疗，说明书中常见的（发生率≥50%）【不良反应】主要包括：中性粒细胞计数降低、白细胞计数降低、贫血、血小板计数降低、淋巴细胞计数降低、C反应蛋白升高、血清铁蛋白升高、血乳酸脱氢酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高、细胞因子释放综合征、低丙种球蛋白血症。本品临床试验中发生的特殊关注的不良反应（≥3级）发生率：细胞因子释放综合征（10.3%）、免疫效应细胞相关神经毒性综合征（ICANS）（7.7%）、严重感染（≥3级）（53.8%）、长期的血细胞减少（56.4%）、噬血细胞性淋巴组织细胞增生症/巨噬细胞活化综合征（HLH/MAS）（2.6%）。【注意事项】中对治疗相关风险进行了说明，主要包括：需要延迟输注的情况、伴随疾病和其他需要关注的事件，包括：CRS、ICANS、严重感染（≥3级）、病毒再激活、长期的血细胞减少、低丙种球蛋白血症、输液反应、过敏反应、HLH/MAS、肿瘤溶解综合征、继发性肿瘤发生、活病毒疫苗接种、对驾驶和机械操作的影响。【禁忌】对本品活性成份或任何辅料成份有过敏者禁用。【药物相互作用】未进行该项试验且无可靠参考文献。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品上市后各国药监部门未对本药的提出过安全性监管要求。截至2024年7月7日，本品上市后共回输19例患者，发生12例不良反应，包括3例（15.8%）发热，9例（47.4%）细胞因子释放综合征（CRS），均为说明书中已知的不良反应。3例发热，转归均为痊愈；9例CRS中，分级均为1-2级，7例痊愈，2例持续，在追踪中。
相关报导文献	<a href="#">↓ 下载文件</a> 嵌合抗原受体T细胞治疗成人急性B淋巴细胞白血病中国专家共识2022年版.pdf

### 四、创新性信息

创新程度	纳基奥仑赛注射液独特的CD19scFv（HI19a），具有高度特异性和亲和力；使用4-1BB为胞内区共刺激结构域，增强T细胞的免疫杀伤功能及CAR-T细胞治疗的持续时间；严重CRS和ICANS发生率较低，同时维持长期的抗肿瘤作用。产品
------	---

	80%T细胞亚型为中央记忆性T细胞；从分化较低的T细胞较分化成熟的T细胞具有更强的自我更新能力、更长的体内存留时间和对次级淋巴组织的穿透能力。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> CD19CART.pdf
应用创新	纳基奥仑赛注射液为一次性输注产品，仅需一次静脉输注，无需重复给药；精准识别靶向特定细胞，具备高度特异性、亲和力；严重CRS和ICANS的发生率低，从分化较低的T细胞较分化成熟的T细胞具有更强的自我更新能力、更长的体内存留时间和对次级淋巴组织的穿透能力。可以扩增超过1000倍-10000倍，达到循环淋巴细胞的20%以上，同时提供长期的抗肿瘤效应和免疫监视功能。
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> CD19CART.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	成人复发/难治B-ALL预后极差，传统化疗±造血干细胞移植中位OS仅2~6个月1，新型贝林妥欧单抗及奥加伊妥珠单抗±造血干细胞移植，中位生存也均不超过8个月，死亡率高1-2；纳基奥仑赛注射液治疗复发/难治B-ALL获得了高缓解率、深度及持久缓解，2年OS率高达52.2%，有治愈潜能，安全可控，患者生活治疗更高。
符合“保基本”原则描述	我国白血病的发病率约为6.21/10万1，ALL占白血病的15%，B-ALL占ALL的75%，成人约占20-30%，大多数患者（约60%）最终会进展到难治或复发，估算每年约2000例成人r/r B-ALL患者严重危及生命，预后极差，亟需有效治疗手段。对于这些复发难治的血液瘤患者仍存在巨大的、未被满足的临床治疗需求。纳基奥仑赛注射液能够填补这块临床治疗需求。
弥补目录短板描述	中国首个且唯一获批上市的治疗复发/难治B-ALL的CAR-T产品；我国复发/难治成人B-ALL的中位生存不超过8个月，现有治疗手段疗效不佳，亟需新的疗效确切的药物改善临床迫切的治疗需求；纳基奥仑赛注射液针对复发/难治成人B-ALL具有高缓解、深度缓解及持久缓解，2年OS率达到52.2%，具有潜在临床治愈可能，有望成为成人复发/难治B-ALL的标准治疗，弥补了临床空白及目录短板。
临床管理难度描述	纳基奥仑赛注射液为一次性输注产品，方便、快捷，便于临床管理；纳基奥仑赛注射液为个性化定制产品，实行电子化全流程追溯系统，设置了系统性风险防控体系；产品说明书明确要求“治疗须在经上市许可持有人评估和认证的医疗机构内、在具有血液学恶性肿瘤治疗经验并接受过本品给药及临床诊疗培训的医务人员的指导和监督下进行”，确保规范化用药，保证患者用药的安全性。