

2022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： 来那度胺胶囊

企业名称： 正大天晴药业集团南京顺
欣制药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 10:31:13	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2022年12月31日协议到期的谈判药品。协议有效期包括谈判协议有效期和续约协议有效期。
- 2.2017年1月1日至2022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的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	来那度胺胶囊	药品类别	西药
是否为独家	否	说明书全部注册规格	(1) 5mg (2) 10mg (3) 25mg (仅适用于多发性骨髓瘤)
上市许可持有人	正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品与地塞米松合用，治疗此前未经治疗且不适合接受移植的多发性骨髓瘤成年患者。本品与地塞米松合用，治疗曾接受过至少一种疗法的多发性骨髓瘤的成年患者。本品与利妥昔单抗合用，治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤(1-3a级)成年患者。		
现行医保目录的限定支付范围	限曾接受过至少一种疗法的多发性骨髓瘤的成年患者，并满足以下条件：1.每2个疗程需提供治疗有效的证据后方可继续支付；2.由三级医院血液专科或血液专科医院医师处方。		
说明书中联合用药规定	本品与地塞米松联合治疗多发性骨髓瘤患者；与利妥昔单抗联合治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤(1-3a级)成年患者。		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品与利妥昔单抗合用，治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤(1-3a级)成年患者。	2021-10-13	推荐剂量：本品与利妥昔单抗联合使用。来那度胺的推荐起始剂量为20mg，每日一次。每28天为1个周期，每个周期的第1~21天给药，最长可给药12个周期。利妥昔单抗的推荐剂量为，在第1个周期的第1、8、15和22天给药375mg/m ² ，在第2-5个周期的第1天给药375mg/m ² 。剂量调整：建议在出现3级或4级血小板减少症或中性粒细胞减少症，或发生与来那度胺相关的其他3级或4级毒性时调整给药剂量。

新增适应症或功能主治参照药品

- 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，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内
-	-

参照药品选择理由：-

三、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	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品与利妥昔单抗合用，治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤(1-3a级)成年患者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项全球、多中心双盲来那度胺联合利妥昔单抗（R2）对比利妥昔单抗联合安慰剂随机对照、III期研究结果显示R2组中位PFS为39.4个月，对照组中位PFS为14.1个月，HR（95%CI）为0.46（0.34,0.62）， $p<0.0001$ 。FL受试者（R2：对照组=147例:148例）的PFS结果（HR[95%CI]:0.40[0.29,0.56]）与总体人群结果一致，对R2组有利。
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	获批后
本次新增的适应症或功能主治	本品与利妥昔单抗合用，治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤(1-3a级)成年患者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	研究共394名患者（318[81%]FL1-3a级；76[19%]MZL）入组。结果显示诱导期的中位缓解持续时间（DoR）未达到，安全集患者诱导治疗（ $n=393$ ）的中位无进展生存期（PFS）为50.5个月（95%CI，39.5–NR）。其中滤泡淋巴瘤患者的客观缓解率（ORR）72%，完全缓解（CR）率42%，中位DOR未达到，中位PFS51.1个月（95%CI,39.4-NR）。
试验类型3	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	本品与利妥昔单抗合用，治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤(1-3a级)成年患者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项来那度胺联合奥妥珠单抗治疗先前未经治疗的晚期滤泡性淋巴瘤(FL)患者的2期研究共100名患者入组，主要终点诱导后的完全缓解率（CRR）为47%，总缓解率(ORR)为92%。根据2014年Lugano分类的事后分析，包括缺少骨髓评估的患者，确定了另外13名符合CRR标准的患者，因而完全代谢缓解率80%，ORR94%。在中位3.7年的中位随访中，3年无进展生存率和总生存率分别为82%和94%。
试验类型4	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	本品与利妥昔单抗合用，治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤(1-3a级)成年患者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项多中心、单臂、2期研究探索了来那度胺联合奥妥珠单抗在既往治疗过的复发性或难治性滤泡性淋巴瘤患者中的活性和安全性。中位随访时间为2.6年，86名可评估患者中的68名（79%）在诱导结束时达到了总缓解，33名（38%）达到完全缓解，达到了预定的主要终点。2年时，无事件生存率为62%，无进展生存率为65%，缓解持续时间为70%，总生存率87%。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	CSCO恶性血液病诊疗指南，2022年，滤泡性淋巴瘤：（1）一线治疗I级推荐：来那度胺+利妥昔单抗（2A类）；III级推荐：来那度胺+奥妥珠单抗（2B类）；（2）老年或体弱患者的一线治疗I级推荐：来那度胺+利妥昔单抗（2A类）；（3）二线治疗I级推荐：来那度胺+利妥昔单抗（2A类）；II级推荐：来那度胺（2A类）；来那度胺+奥妥珠单抗（2A类）。
本次新增的适应症或功能主治	本品与利妥昔单抗合用，治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤(1-3a级)成年患者。

临床指南/诊疗规范推荐情况2	国家卫生健康委员会《淋巴瘤诊疗指南》，2022年，滤泡性淋巴瘤推荐的一线治疗方案包括 R-R（利妥昔单抗，来那度胺）等；根据一线治疗方案，推荐选择的二线方案包括：R-B, R-CHOP, R-CVP 或R-R 等。
本次新增的适应症或功能主治	本品与利妥昔单抗合用，治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤(1-3a 级)成年患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	NCCN-B细胞淋巴瘤诊疗指南，2022年，滤泡性淋巴瘤一线治疗优选推荐：来那度胺+利妥昔单抗（2A级证据）；一线治疗其它推荐：来那度胺+奥妥珠单抗（2B级）。二线治疗优选推荐：来那度胺+利妥昔单抗（2A类）；二线治疗其它推荐：来那度胺（如果患者不适合使用抗CD20单抗的治疗，2A类），来那度胺+奥妥珠单抗（2A类）
本次新增的适应症或功能主治	本品与利妥昔单抗合用，治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤(1-3a 级)成年患者。

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	-
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：本品临床研究以及上市后经验中的不良反应涉及全身性和给药部位、胃肠道、感染和传染、神经系统、血液淋巴、呼吸系统、代谢、皮肤、精神、眼部、检查、心脏、肾脏等，不良反应表现有：乏力、发热、腹泻、消化不良、疼痛、肌无力、感染、肺炎、流感、败血症、味觉障碍、贫血、全血细胞减少、鼻出血、食欲减退、低钾磷钠钙、高血糖、痛风、皮疹、瘙痒、失眠、抑郁、血栓、低血压、房颤、心肌梗死、肾衰竭等。禁忌：孕妇；未达到所有避孕要求的可能怀孕的女性；来那度胺活性成分或其中任何辅料过敏者。注意事项：妊娠期间勿用本品；增加静脉血栓风险；左炔诺孕酮宫内释放在植入时可增高感染和阴道出血的风险；有心肌梗死的报告；剂量限制性毒性包括中性粒细胞减少症和血小板减少症；会诱导严重的周围神经病变；肿瘤反应和肿瘤溶解综合征；严重皮肤反应；乳糖耐受不良；第二原发肿瘤；肝毒性；增加慢性淋巴细胞白血病死亡率。药物相互作用：联合地塞米松治疗多发性骨髓瘤，促红细胞生成类药物或其它药物（如激素替代治疗）可能会使血栓风险升高，可能会造成类固醇口服避孕药药效降低；对地高辛浓度进行监测；合用他汀类药物时，会增加横纹肌溶解的风险。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品上市以来，未收到各国或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。我司来那度胺胶囊于2019.01.09注册获批，截至2022.06.30，所有适应症共收到不良反应报告454例，涉及635例次不良反应，其中已知严重不良反应286例次，已知一般不良反应334例次，新的一般不良反应6例次，新的严重不良反应9例次。不良反应主要集中于下列系统器官：皮肤及皮下组织类疾病（158例次）、各类检查（98例次）、血液及淋巴系统疾病（77例次）、胃肠系统疾病（71例次）、感染及侵袭类疾病（67例次）、全身性疾病及给药部位各种反应（45例次）、各类神经系统疾病（25例次）、代谢及营养类疾病（18例次）、肝胆系统疾病（17例次）、血管与淋巴管类疾病（16例次）、呼吸系统、胸及纵隔疾病（15例次），最常见的不良反应为皮疹（65例次）、瘙痒症（56例次）、骨髓抑制（48例次）、血小板计数降低（43例次）、感染性肺炎（42例次）、乏力（21例次）、白细胞计数降低（20例次）。自获批至今，未发生药品不良反应聚集性事件。

五、创新性信息

创新程度	1、来那度胺作为第二代免疫调节剂，具有免疫调节、抗血管生成、直接杀伤肿瘤细胞和改变肿瘤微环境等多重作用机制。2、来那度胺+利妥昔单抗(R2)作为chemo-free方案之一，机制上协同增益，共同促进肿瘤细胞凋亡3、我司来那度胺（安显®）获得国家卫健委重大新药创制科技重大专项（2020年度）
应用创新	来那度胺口服用药方便；我司生产的25mg来那度胺（安显®）胶囊更小便于吞咽，患者顺应性更高，且无化疗方案对于化疗不耐受的患者更容易接受。
传承性（仅中成药填写）	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	我国滤泡淋巴瘤占有恶性血液肿瘤的5%，占非霍奇金淋巴瘤的20%-25%，发病率仅次于弥漫性大B细胞淋巴瘤，是第二高发的B细胞淋巴瘤，且有逐年增加的倾向，平均发病年龄均在60-65岁，男性患者略多于女性患者（1.2:1），复发病程不断缩短，目前无法完全治愈，5年生存率89%，中位生存时间约为18年，给患者带来了极大疾病负担，可能造成更严峻的家庭与社会影响。
符合“保基本”原则描述	目前来那度胺的生产厂家已有9家，整个通用名的近1年平均中标价为15.35元/mg，平均疗程治疗费用仅6447元，是大多数参保人能够承受的价格水平，也不会给医保基金造成负担。

弥补目录短板描述	<p>1、来那度胺联合利妥昔单抗方案是滤泡性淋巴瘤治疗的经典优选，获得了NCCN指南、CSCO指南等权威指南的一致推荐，将来那度胺滤泡性淋巴瘤适应症纳入医保有利于进一步满足临床实际诊疗需求、提高患者用药可及性与可支付性。</p> <p>2、目前来那度胺的医保限定过于严苛，与说明书适应症严重不符，也与临床实际诊疗需求不符，大大限制了患者的临床用药选择，影响了患者的医疗保障水平。</p>
临床管理难度描述	<p>1、来那度胺不具有成瘾性或临床依赖性，不会造成滥用。2、滤泡性淋巴瘤是一种诊疗较为成熟的疾病，临床有明确的诊断标准、分型、分期及鉴别诊断。在治疗方案及用药选择方面，初治、复发难治、维持等各阶段均有明确的方案推荐指导。因此，来那度胺的临床应用受到了指南和临床诊疗路径严格的规范，可最大程度上保证临床应用的合理性。</p>



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY