

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： 艾曲泊帕乙醇胺片

企业名称： 北京诺华制药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 11:35:55	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）	艾曲泊帕乙醇胺片	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	25mg, 50mg
上市许可持有人	Novartis Pharma Schweiz AG		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳的成人和6岁及以上儿童慢性免疫性（特发性）血小板减少症（ITP）患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。		
现行医保目录的限定支付范围	本品适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳的成人和12岁及以上儿童慢性免疫性（特发性）血小板减少症（ITP）患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。本品仅用于因血小板减少和临床条件导致出血风险增加的ITP患者。		
说明书中联合用药规定	无		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品适用于6-11岁儿童慢性免疫性（特发性）血小板减少症（ITP）患者	2022-05-13	本品应在以下产品使用前间隔至少2小时或使用后间隔至少4小时服用，包括抗酸药、富含钙的食物，或含有多价阳离子的矿物质补充剂。不得将本品碾碎后混入食物或液体服用。本品的建议起始剂量为25mg，每日一次。治疗开始后，必要时调整剂量使血小板计数达到并维持 $\geq 50,000/\mu\text{L}$ ，以减少出血的风险。6-11岁的儿童患者剂量不得超过每日50mg。具体详见说明书

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）急救抢救、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。
 - ① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积 0.8m^2 。
 - ② 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积 1.6m^2 。

参照药品名称	是否医保目录内
重组人血小板生成素	是

参照药品选择理由： 都有免疫性血小板减少症适应症、都是中国成人及儿童ITP指南中推荐的二线治疗药物，且在儿童ITP中被广泛应用并可报销

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	本品适用于6-11岁儿童慢性免疫性（特发性）血小板减少症（ITP）患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	在无抢救治疗的情况下，艾曲泊帕在随机阶段有至少6周血小板计数维持在 $\geq 50 \times 10^9/L$ 水平上的受试者比例显著高于安慰剂组（39.7% vs 3.4%）。艾曲泊帕使用抢救治疗的发生率统计学上显著低于安慰剂组（19% vs 24%）。第12周，艾曲泊帕在任何出血（WHO1-4级）和临床显著性出血（WHO2-4级）方面发生率均低于安慰剂组（分别37% vs 55%，4.8% vs 6.9%）。
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于6-11岁儿童慢性免疫性（特发性）血小板减少症（ITP）患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	6~11岁儿童，总体反应率达75%，CR（完全缓解）率达46.7%，6-11岁年龄组中位至缓解时间为9.5天，较其他年龄组更短。艾曲泊帕治疗1周后，中位血小板计数从基线时的 $9 \times 10^9/L$ 升高为 $26 \times 10^9/L$ 。在随访12个月血小板计数持续升高并维持在 $> 50 \times 10^9/L$ 的水平。治疗后患者出血症状持续显著低于基线水平，具有临床显著意义的出血患者比例由基线时的40.5%在治疗3个月后降低至0.0%。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2019年，原发性免疫性血小板减少症研究和诊治的国际共识报告更新中，推荐患有持续性/慢性ITP的儿童中首选TPO-RA。
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于6-11岁儿童慢性免疫性（特发性）血小板减少症（ITP）患者
临床指南/诊疗规范推荐情况2	美国血液学会免疫性血小板减少症指南2019版，对于持续性和非危及生命出血且一线治疗后难治性慢性儿童ITP，建议选择使用TPO-RA。
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于6-11岁儿童慢性免疫性（特发性）血小板减少症（ITP）患者
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗改编指南（2021版）》，提示艾曲泊帕是国内外对于儿童慢性ITP患者的优先推荐的药物治疗选择之一。
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于6-11岁儿童慢性免疫性（特发性）血小板减少症（ITP）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	无

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	艾曲泊帕用于6-11岁儿童ITP适应症安全性良好，常见不良反应种类少，且中重度不良事件鲜有发生。最重要的为肝毒性和血栓形成/血栓事件。但在实际临床中，小部分患者可能出现肝功能异常，但多为1-2级，停药后或治疗期间可自行缓解；另外，ITP患者血栓发病情况高于正常人，研究未证实TPO-RA与血栓发生有必然联系。其它常见不良反应还包括：上呼吸道感染、鼻咽炎、咳嗽、腹痛、发热等。用药禁忌：对艾曲泊帕乙醇胺或任何辅料过敏者禁用；注意事项：开始本品治疗前，应测定血清ALT、AST和胆红素水平；肝病患者应慎用本品，有肝功能损害的ITP患者应采用较低剂量开始本品治疗；已知有血栓栓塞风险因素的患者应慎用本品，应严格遵守剂量调整指南维持目标血小板计数。药物相互作用：本品与HMGCoA还原酶抑制剂、细胞色素P450的底物、HCV蛋白酶抑制剂等存在相互作用，需考虑药物减量并严密检测。
---------------	---

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

根据诺华最新定期安全性更新报告，对所有收集的不良事件的累积安全性分析显示艾曲泊帕的总体获益-风险比仍然有利，与该品说明书描述的安全性信息（包括各适应症的不良反应）一致

五、创新性信息

创新程度	① 全球首个上市的口服、小分子、非肽类促血小板生成素受体激动剂，可与内源性TPO协同促进血小板生成，有助于提高临床疗效及安全性；② 拥有多项中国专利包括盐专利，该盐可提高溶解度及生物利用度。具体详述请参考附件
应用创新	① 是国内唯一获批儿童ITP适应症的TPO-RA类药物，此次新增6-11岁儿童ITP适应症填补了目录内儿童ITP药物治疗空白，具有不可替代的临床价值；② 口服片剂，患儿依从性好；③ 患儿可居家或院内自行服用，与重组人血小板生成素（注射剂）主要在住院使用相比，可显著节约医疗资源和医保基金支出；④ 常温贮存，无需冷链避光保存，便于医院贮存管理；⑤ 药品效期长达48个月，可降低医院药品管理成本
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	① 儿童健康事关家庭幸福和国家未来，为促进儿童健康，保障儿童用药，2019年，ITP被纳入国家第一批儿童血液疾病医疗救治和保障管理范围。② 艾曲泊帕作为唯一在中国获批儿童适应症的药物，为儿童ITP患者提供了新的治疗选择，可提高儿童ITP患者和家庭的生活质量，降低儿童ITP患者的疾病负担，帮助儿童ITP患者回归正常生活。③ 加速推进国家提高儿童血液等重特大疾病供应保障的战略目标，筑牢健康中国根基
符合“保基本”原则描述	① ITP治疗中一线药物以糖皮质激素类药物为主，但长期使用会出现骨质疏松、股骨头坏死等不良反应，临床上及患者存在较大的未满足需求，约75%的患者需转换二线治疗。② 艾曲泊帕是国内外指南最高等级推荐的二线优选药物，是唯一在中国获批儿童适应症的TPO-RA类药物。③ 此次新增6-11岁儿童ITP适应症，人群小，对医保基金影响小，纳入医保内可以保障这部分小群体的用药公平性和提升用药可及性
弥补目录短板描述	① 艾曲泊帕是国内唯一获批用于治疗儿童ITP的药物，在快速升板、提升生活质量、降低出血风险等三大儿童ITP治疗目标上均有显著改善② 该药成人和12岁及以上儿童ITP适应症已被纳入医保报销范围。③ 此次新增6-11岁儿童ITP适应症，可有效填补目录内6-11岁儿童ITP药物治疗的空白，弥补目录短板，保障6-11岁儿童ITP患者用药公平性，满足儿童ITP患者临床用药需求，降低儿童ITP患者用药负担
临床管理难度描述	① ITP疾病临床诊疗路径清晰，药物治疗方案明确，2021版中国儿童ITP指南，推荐儿童ITP一线治疗方案为糖皮质激素或静脉注射免疫球蛋白(IVIG)，二线治疗方案为促血小板生成类药物和利妥昔单抗及脾切除手术。② 艾曲泊帕获批适应症定义清晰，用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳的成人和6岁及以上儿童慢性免疫性（特发性）血小板减少症（ITP）患者，临床滥用风险低，易于经办机构审核