

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： 康莱特注射液

企业名称： 浙江康莱特药业有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 14:08:20	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）	康莱特注射液	药品类别	中成药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	100ml：10g
上市许可持有人	浙江康莱特药业有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	益气养阴，消癥散结。适用于不宜手术的气阴两虚，脾虚湿困型原发性非小细胞肺癌及原发性肝癌。配合放、化疗有一定的增效作用。对中晚期肿瘤患者具有一定的抗恶病质和止痛作用。		
现行医保目录的限定支付范围	限二级及以上医疗机构中晚期肺癌或中晚期肝癌。		
说明书中联合用药规定	严谨混合配伍，谨慎联合用药。		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
对中晚期肿瘤患者具有一定的抗恶病质和止痛作用。	1997-08-30	缓慢静脉滴注200毫升，每日1次，21天为1疗程，间隔3-5天后可进行下一疗程。联合放、化疗时，可酌减剂量。

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0.8m²。
 - ② 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
鸦胆子油乳注射液	是

参照药品选择理由：现国家医保目录内药物功能主治均不含抗恶病质。因此选择2020年谈判时，专家评审确定的参照药物鸦胆子油乳注射液为参照药物。

三、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	获批后

本次新增的适应症或功能主治	抗恶病质和止痛作用
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	共纳入14家肿瘤医院376例晚期癌症患者，每位患者连续注射康莱特20天，观察治疗前后疼痛缓解，生活质量改善，免疫功能变化及不良反应等，结果显示，癌症疼痛控制总有效率达80.49% (PR 56.10%, CR 24.39%)，用药结束后疼痛缓解仍可维持1~7天以上，且无成瘾性，经康莱特治疗后90%以上的晚期患者生存质量可以提高，KLT还有提高机体免疫功能及升高外周的血象作用。
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	-
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	抗恶病质
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	经对242例原发性肺癌的随机分组对照治疗观察，康莱特组肿瘤缓解率(CR + PR)为20.6%，与单纯化疗组(25.23%)相比，无统计学差异。与单纯化疗组相比，康莱特组在体质量增加率(38.17%vs13.5%，KPS评分改善率上(38.1%vs6.3%)有显著提高，并有免疫功能和血象上的改善。
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	抗恶病质
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	入组病人共89例,随机分为试验组(KLT+PVM)和对照组(PVM化疗)，试验组治疗有效率41% (19/46)，对照组有效率21% (9/43)，经统计学处理两组差异有显著性(P<0.05)。治疗后试验组一般状况(KPS评分)提高+稳定率是87% (40/46)，而对照组是65% (28/43),两组在统计学上有显著性差异。
试验类型4	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	止痛作用
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	共纳入进展期癌症伴癌痛患者90例，随机分为治疗组和对照组，治疗组采用康莱特注射液连续治疗2周的治疗方案，而对照组采用0.9%生理盐水，采用疼痛数字评分法(NRS)评估两组疼痛缓解情况。结果显示，康莱特注射液能明显降低癌症患者的疼痛评分(2.556 ±0.3041 vs. 3.844±0.3773, P=0.0257)。
试验类型5	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	抗恶病质
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	将晚期肿瘤姑息治疗患者78例随机对照组和观察组，每组39例。治疗后，观察组患者的生活质量和心理健康均较对照组有不同程度的改善，观察组患者功能领域4个项目(角色功能、认知功能、情绪功能及社会功能)的评分、症状领域3个项目(疲倦、疼痛及恶心呕吐)的评分、总健康状况评分及5个单一项目中有3个项目(失眠、食欲丧失及便秘)的评分均明显优于对照组；并能改善患者焦虑、抑郁等负性情绪。
试验类型6	RCT随机对照试验的系统评价或

试验对照药品	-
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	抗恶病质
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	将72例晚期NSCLC患者随机分为试验组和对照组，每组36例。对照组用GP方案(吉西他滨+顺铂)完成化疗，试验组在此基础上加康莱特注射液。治疗后，试验组的总有效率为91.67%，显著高于对照组的69.44%，差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组的生活质量好转率显著高于对照组 [63.89 % vs 19.44%] ，差异有统计学意义($P<0.05$)。
试验类型7	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	抗恶病质和止痛
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	纳入标准的RCTs 24篇，包括患者1892例，试验组患者接受康莱特注射液联合化疗药物，对照组患者单用化疗药物，试验中总体有效率58.7% (OR=1.52)，生活质量改善率59.4%(OR=2.74)，疼痛缓解率93.1% (OR=14.0) ，显著优于单纯化疗。
试验类型8	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	止痛
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	共纳入84项RCTs, 8044例患者。结果显示,与单纯镇痛药相比, KLT + AN (OR = 0.26, 95% CI[0.12-0.56])可提高疼痛缓解率 (83.6%) ，在10种中草药注射液中排第二位，组间差异有统计学意义。
试验类型9	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	抗恶病质和止痛
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	纳入KLT 联合GP 化疗方案治疗中晚期NSCLC 患者的14个RCTs，检索时限均从建库至2022年2月10日，共1497例患者。Meta 分析结果显示，对比单纯GP化疗方案，KLT 联合GP 化疗方案能提高总有效率 [OR=1.77] 和KPS评分提高率 [OR=2.46] ；降低不良反应发生率: 胃肠道反应 [OR=0.54] 、白细胞减少 [OR=0.30] 、血小板减少 [OR=0.54]。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022 CSCO肝癌诊疗指南
本次新增的适应症或功能主治	我国国家药品监督管理局已经批准若干种现代中药制剂用于治疗原发性肝癌，包括榄香烯、康莱特、华蟾素、消癌平、槐耳颗粒、肝复乐、金龙胶囊和艾迪注射液及其口服剂型等。多年来，这些药物在临床上广泛应用，已经积累了许多实践经验，具有一定的疗效和各自的特点，可以改善患者生活质量、减轻癌痛和可能延长生存期，同时，患者的依从性、安全性和耐受性均较好；但是尚缺乏严格设计的高质量、随机对照的多中心临床试验资料予以支持，需要进一步研究。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2022原发性肝癌诊疗指南（卫健委）
本次新增的适应症或功能主治	康莱特等用于治疗晚期肝癌，具有一定的疗效，患者的依从性、安全性和耐受性均较好。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2022 CSCO胰腺癌诊疗指南

本次新增的适应症或功能主治	康莱特联合吉西他滨较吉西他滨单药可显著延长胰腺癌患者PFS和OS。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	肺癌中西医结合诊疗专家共识（2021）
本次新增的适应症或功能主治	根据病情选择应用康莱特注射液（证据级别B）。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗（TACE）临床实践指南（2018）
本次新增的适应症或功能主治	康莱特等中药制剂能够部分缓解肝癌症状，增强免疫功能，减轻化疗不适，改善生活质量。

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	康莱特主要不良反应 1.过敏反应：皮肤潮红、皮疹、瘙痒、呼吸困难、憋气、心悸、血压下降、过敏性休克等。 2.全身性损害：畏寒、寒战、发热、乏力、疼痛、多汗等。 3.呼吸系统：呼吸急促等。 4.心血管系统：胸闷等。 5.消化系统：恶心、呕吐、腹痛、腹泻、肝生化指标异常等。 6.神经精神系统：头晕、头痛、抽搐等。 7.用药部位：注射部位疼痛、红肿、静脉炎等。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	2013年-2014年康莱特注射液上市后安全性再评价研究纳入的5022例患者，与产品相关的不良反应发生率仅为0.36%，所有不良反应症状/体征主要为轻、中度，在减慢滴注速度、适当给予治疗后不良反应均基本消失或得到改善。

五、创新性信息

创新程度	康莱特注射液是采用世界先进制剂工艺研制而成的可供动静脉输注的抗癌乳剂。拥有自主知识产权，获得中国、日本、美国等16个国家发明专利，是“中药二类抗肿瘤新药”，“国家重点新产品”。相关研究课题曾先后列为国家“七五”、“八五”“九五”攻关项目、“十一五”国家“重大新药创制”专项、“十三五”期间国家重点研发计划项目；获得“国家科技进步二等奖”、“国家技术发明二等奖”、“国家技术发明三等奖”等多项荣誉。
应用创新	1、康莱特成分单一，结构明确，抗肿瘤作用确切，单药应用，抗肿瘤作用显著，联合放疗、化疗、TACE等常规治疗手段具有增效减毒作用，同时能够降低放疗、化疗对患者免疫功能的不良影响。 2、康莱特具有抗恶病质作用，患者应用康莱特可改善食欲，提高体重，生活质量评分显著改善，是中晚期体质较差的肿瘤患者的一个好的选择。 3、康莱特循证证据充足，被多种治疗指南，共识推荐，抗肿瘤疗效得到广泛认可。
传承性（仅中成药填写）	“薏苡仁，味甘，微寒，主筋急拘挛，不可屈伸，风湿痹，下气”（《神农本草经》）；“除筋骨邪气不仁，利肠胃，消水肿，令人能食”（《名医别录》）；“主肺痿肺气，吐脓血，咳嗽涕唾上气。煎服之破五溪毒肿”（《药性论》）；“性平，去干湿脚气”（《食疗本草》）；“薏苡仁阳明药也，能健脾、益胃。虚则补其母，故肺痿肺痛用之。筋骨之病，以治阳明为本，故拘挛筋急，风痹者用之”（《本草纲目》）。

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	据中国2020年新增癌症人数457万，死亡300万，放疗化疗虽然能延长患者寿命，但因较高的毒副作用，严重影响患者生活质量。晚期患者多伴恶病质，延长患者的生存期，提高生活质量是治疗关键。康莱特用于中晚期肿瘤的治疗，在配合放疗化疗提高治疗有效率的同时，对晚期肿瘤患者起到抗恶病质和止痛的作用，90%以上病人生存质量可以提高，改善KPS评分92.16%。
符合“保基本”原则描述	晚期肿瘤恶病质是一种晚期癌症患者多发病，延长患者的生存期，提高生活质量是治疗关键，目前我国晚期恶病质治疗的药品使用人群超过44万人次，从临床疗效考虑，有网状Meta分析结果显示康莱特注射液在提高治疗有效率，降低恶心呕吐、骨髓抑制、肝功能异常等不良反应发生率，提高患者生活质量的综合疗效较其他抗肿瘤中药注射液具有一定优势，可减少因不良反应处理增加的治疗费用及医保费用。
弥补目录短板描述	目前医保目录内没有相关药物用于肿瘤抗恶病质治疗，康莱特是目录内同类产品说明书中，唯一一个明确有抗恶病质作用的药物。康莱特增加“中晚期肿瘤患者抗恶病质和止痛”进入医保目录，能很好弥补现有目录的不足，具有重要的临床意义和社会意义。

临床管理难度描述

康莱特用药指证明确，主要用于不宜手术的中晚期肝癌和肺癌，对于其他晚期肿瘤病人状态较差者，可有效改善患者恶病质和止痛，提高生活质量，滥用风险小。公司每年定期开展合理用药的宣传，指导临床规范用药。