

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： 瑞加诺生注射液

企业名称： 南京瑞克卫生物医药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-12 14:05:04	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022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。
- 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药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022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》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	瑞加诺生注射液	医保药品分类与代码	XC01EBR118B002010181812
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	5ml:0.4mg(按C15H18N8O5计)/支，中硼硅玻璃安瓿包装，1支/盒	上市许可持有人	南京瑞克生物医药有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	瑞加诺生注射液作为放射性核素心肌灌注显像(MPI)中使用的一种负荷药物,适用于不能接受运动负荷试验的患者。		
说明书用法用量	瑞加诺生注射液的推荐剂量为5 mL（0.4mg瑞加诺生），使用22G或更大的导管或注射针头在10秒钟内经外周静脉注射，随后立即用5mL生理盐水冲洗管路。冲洗后间隔10-20秒，可通过同一管路注射放射性核素心肌灌注显像剂。应告知患者在计划放射性核素MPI之前至少12小时避免摄入任何含有甲基黄嘌呤的产品，包括含咖啡因的咖啡、茶、饮料和含咖啡因的药品，以及氨茶碱和茶碱等		
说明书中联合用药规定	在使用瑞加诺生之前至少12小时内，病人应避免使用含有氨茶碱和茶碱的药物。		
中国大陆首次上市时间	2021-10		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2021-10
注册证号/批准文号	国药准字H20213800	是否为OTC	否

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，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。
 - 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
无	-

参照药品选择理由：瑞加诺生的适应症为作为放射性核素心肌灌注显像(MPI)中使用的一种负荷药物，国内未获批该适应症的其他药物，所以无法选择参照药物

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	腺苷注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	多中心、随机、开放、阳性对照评价瑞加诺生注射液药物负荷试验心肌灌注显像（MPI）诊断心肌缺血的准确性和安全性的临床研究，受试人群为临床确诊或可疑冠心病者计划入组 480 例，入组503 例（试验组 245 例，对照组 258 例），疗效结果显示：试验组诊断准确率（敏感性和特异性）非劣效于对照组。
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	腺苷注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	腺苷与瑞加诺生心肌灌注成像的比较评价：ADVANCE 3期多中心国际试验涉及54个地点的784名患者。使用门控单光子发射计算机断层扫描心肌灌注成像研究。结果显示，瑞加诺生提供与标准腺苷输注相当的诊断信息。瑞加诺生的心率峰值增加幅度大于腺苷，但血压最低点相似。瑞加诺生的潮红、胸痛和呼吸困难的总症状评分低于腺苷(P =0.013)，没有严重的药物相关副作用，瑞加诺生比腺苷耐受性更好。
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	瑞加诺生自身对照
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	EXERRT是一项开放标签的随机、多中心、非劣效性研究，在随机分配的1147例患者中，共有1073名患者接受了瑞加诺生。评估了在运动负荷不足后使用瑞加诺生的有效性和安全性。结果显示：在运动不足后恢复3分钟后给予药物可对可逆性灌注缺损段进行可分类，耐受性良好，并改善心肝/肠道比率。然而，对于在运动或恢复过程中出现缺血迹象或症状的患者，运动后不应立即给予药物。
试验类型4	其他
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	对10,275名连续接受SPECT-MPI的患者进行了单中心回顾性队列研究。在研究对象中，28.7%的人有 MPI异常, 25.5%的人有心肌缺血。对定义为心脏死亡或心肌梗死的主要心脏不良事件(MACE)患者进行了平均2.4±2.2年的随访。随着灌注异常和心肌缺血负担的增加，MACE呈显著的逐步增加。证明了瑞加诺生负荷SPECT MPI灌注异常和心肌缺血的存在和严重程度与MACE的独立增加有关。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2018年《核素心肌显像临床应用指南(2018)》指出，负荷心肌灌注显像是在负荷试验达标时，静脉注射心肌灌注显像剂后进行的显像。负荷试验是负荷心肌灌注显像密不可分的组成部分，药物负荷试验可采用血管扩张类药物瑞加诺生(选择性腺苷A2A受体激动剂)。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2018年《稳定性冠心病诊断与治疗指南》指出，核素心肌负荷显像较运动心电图能更精确地诊断冠心病。当患者无运动能力时，可使用药物负荷。腺苷是常用的负荷药物，通过激活A2a受体，可使心肌达到最大充血状态，而诱发缺血。但腺苷同时作用于A1、A2b和A3受体，可能诱发气管痉挛，因此多巴酚丁胺、瑞加诺生（选择性A2A受体激动剂）可作为其替代用药。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2017年《稳定性冠心病无创影像检查路径的专家共识》指出，通过运动负荷或负荷药物增加心肌做功，从而增加心肌耗

	氧量，达到诱发心肌缺血的目的，或者通过扩张冠状动脉从而诱发冠状动脉血流重新分布，是诊断心肌缺血的“金标准”，也是PTP分层为15-85%患者明确稳定性冠心病诊断的主要检查方法，负荷药物包括血管扩张剂瑞加诺生等。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS稳定性冠心病患者诊断和管理指南》指出，心肌灌注SPECT和心肌灌注PET通常使用Tc-99m试剂在静息和负荷时进行。药物负荷可与血管扩张剂瑞加诺生注射液一同使用。对需要无创检测的疑似稳定性冠心病患者进行负荷测试和先进成像的初始诊断推荐证据级别为I类，证据水平B
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《2013ESC稳定性冠心病管理指南》推荐：如果PTP在66-85%之间，或LVEF为<50%，建议采用影像学负荷试验作为诊断SCAD的初始测试。（I类，证据水平：B）；药物负荷心肌灌注显像可对稳定性冠心病患者进行风险分层(I类，证据水平：B)。腺苷通过激活A2A腺苷受体产生充血的同时，可能通过激活A1、A2B和A3受体诱发哮喘患者的支气管痉挛。瑞加诺生可作为心肌灌注扫描药物负荷试验替代负荷药物。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	《2014年ACC/AHA非心脏手术患者围手术期心血管评估与管理的指南》建议非心脏手术前无创药理学负荷测试：对于非心脏手术风险较高且功能能力较差（<4 MET）的患者，如果改变治疗，则可以进行无创性药物负荷测试（多巴酚丁胺负荷超声心动图[DSE]或药物负荷MPI）。（IIa类，证据级别：B）瑞加诺生MPI药理学负荷试验可用于不能进行运动负荷检测心肌缺血和冠心病的非心脏手术患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	2016年美国心脏病学会《SPECT心脏病学程序的ASNC成像指南：负荷、方案和示踪剂》指出，瑞加诺生通过产生A2A受体的刺激而发挥作用。适应症为负荷灌注显像，其适用于由于非心脏性身体限制或因缺乏动力，无法进行足够的运动、基线心电图（ECG）异常、急性心肌梗死后，对临床情况稳定的患者进行危险分层、在患者被送往急诊部门已排除假定的急性冠脉综合征的患者进行诊断或危险分层。
临床指南/诊疗规范推荐情况8	《2019年ESC关于慢性冠状动脉综合症的诊断和管理的指南》在微血管心绞痛的诊断和风险分层指出：可以通过测量CFR或最小微循环阻力来诊断微循环传导受损。CFR可以通过PET开展核素灌注显像测量。CFR<2.0的值表示微循环功能异常。指南中推荐静脉内血管扩张剂瑞加诺生用于CFR的测量。
临床指南/诊疗规范推荐情况9	2020年欧洲心脏病学会《缺血性非阻塞性冠状动脉疾病专家共识》指出，冠状动脉微循环的功能或结构异常可导致心肌灌注损伤和缺血，冠状动脉血流储备（CFR）是评估缺血的重要参数。CFR是对各种血管活性刺激反应的充血血流除以静息血流的比率，CFR降低是冠状动脉微循环功能障碍的标志。计算CFR所需的最大血管舒张和充血可通过静脉注射瑞加诺生来实现。

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

CDE没有公开该药物的《技术审评报告》

中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	常见不良反应有呼吸困难、头痛、面色潮红、胸部不适、眩晕、心绞痛、胸痛、恶心。II-III度房室传导阻滞或窦房结功能障碍患者禁用，有人工心脏起搏器患者除外。对于以下情形：心肌缺血、窦房结和房室结阻滞、心房颤动/心房扑动、超敏反应，包括过敏反应、低血压、高血压、支气管收缩、癫痫发作、脑血管意外，注意事项见说明书。没有进行正式的药物相互作用的研究。使用本品之前至少12小时内，避免使用含有氨茶碱和茶碱的药物。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	药品上市仅半年，尚无收到医疗机构反馈的药品不良事件报告

五、创新性信息

创新程度	在冠脉造影前开展核素心肌灌注显像，有助于对于患者心肌缺血的状况进行准确评估，避免进行过度的检查和不必要的干预，并由此带来的风险。区别于目录内其他扩张血管药物，瑞加诺生是唯一获准用于MPI的药物，全球首仿，获得“重大新药创制”专项支持，填补了国内MPI负荷药物的空白。瑞加诺生是首个选择性腺苷A2a受体激动剂，33秒扩张冠脉血流量2.5倍以上，不会引起房室传导阻滞、支气管收缩。
应用创新	瑞加诺生是国内唯一获批MPI适应症的负荷药物，1支静脉推注，无需输液泵，采用固定剂量，无需根据患者体重调整剂量，检查操作更加便捷，起效快，作用时间也更长，不良反应发生率更低。无论年龄、性别、肥胖、有无糖尿病，均可安全使用，患者的耐受性及满意程度更高。研究数据表明，瑞加诺生可安全用于轻中度哮喘患者、终末期肾病患者、心衰患者、心脏移植、肾脏移植等特殊人群的患者。
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	中国冠心病患者约1139万，并呈上升趋势，年死亡人数170万，花费超过1200亿元，瑞加诺生负荷核素心肌灌注显像对于冠心病的诊断、治疗决策至关重要，有效筛选真正需要血运重建治疗的患者，减少不必要的检查与手术费用支出。
符合“保基本”原则描述	瑞加诺生负荷心肌灌注显像（MPI）作为无创检查相较于冠脉造影的费用更低、更便携。欧美及中国台湾要求在有创诊疗前需先开展MPI，有助于患者精准的评估，避免进行过度的检查和不必要的干预，并由此带来的风险。
弥补目录短板描述	瑞加诺生是国内唯一有MPI适应症的药物，弥补了目录的短板。中国冠心病年死亡人数持续上升，诊疗更关注冠脉狭窄，但狭窄不等于缺血，心肌缺血是诊断冠心病的重要依据，核素心肌灌注显像是评价心肌缺血的首选方法。
临床管理难度描述	心肌缺血检查需求虽大，但MPI对于设备、技术、技师经验均有较高门槛，开展有难度，药物负荷总数不足5万例，市场容量小，心脏核医学发展缓慢，检查数量不会呈现爆发性增长，临床滥用风险低，对于医保基金影响总体可控。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY