



## 申报信息

|      |                     |      |       |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2022-07-12 14:24:59 | 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） | 盐酸丙卡巴腓胶囊   | 医保药品分类与代码 | 抗肿瘤药-其它抗肿瘤药-甲基胍类<br>XL01XB |
| 药品类别           | 西药   | 是否为独家     | 是                          |
| 说明书全部注册规格      | 50mg（按C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O计）   | 上市许可持有人   | Leadiant GmbH              |
| 当前是否存在专利纠纷     | 否  |           |                            |
| 说明书全部适应症/功能主治  | 适用于霍奇金淋巴瘤的联合化疗   |           |                            |
| 说明书用法用量        | 用法 本品可与餐食一起服用或在两餐之间服用。应整颗胶囊吞服，不得咀嚼。如果患者有严重的吞咽困难，可将胶囊内容物与糖浆或稀粥混合服用。本品只能由接受过充分内科肿瘤学或血液学培训的医生开处方使用，在治疗期间必须进行周密的医疗护理。第一阶段的治疗最好在有细胞抑制治疗经验的医院进行。如果出现任何不良反应，必须立即通知医生。用量 本品与其他细胞抑制剂联合使用，成人每天口服剂量为100mg/m <sup>2</sup> ，服用7-14天。治疗剂量和持续时间取决于以下因素（参见【临床试验】）：-所用的化疗方案；-骨髓功能当前的状态（监测外周血中的中性粒细胞和血小板）；-骨髓储备（累积的化疗预处理，先前的放射治疗）；-与其他细胞抑制剂联合治疗的范围内预期的骨髓抑制作用；可以合并使用保肝、保护心脏以及预防呕吐等药物。 |           |                            |
| 说明书中联合用药规定     | 无  |           |                            |
| 中国大陆首次上市时间     | 1992-01  |           |                            |
| 全球首个上市国家/地区    | 美国   | 全球首次上市时间  | 1965-01                    |
| 注册证号/批准文号      | HJ20220039   | 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<sup>2</sup>。
    - ② 成人：18周岁以上，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

参照药品选择理由：同为霍奇金淋巴瘤适应症，有研究显示可在BEACOPP方案中达卡巴嗪注射液可替代盐酸丙卡巴肼胶囊。

### 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                          | ABVD联合化疗方案  |
| 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             | 化疗4个周期后，FAS集：试验组有效例数为37例，ORR为84.09%(37/44),对照组有效例数为45,ORR为91.84%(45/49)，组间比较差异无统计学意义(P>0.05);非劣效检验结果显示，试验组相对对照组ORR差值为-0.077,95%CI(-0.210,0.055),P=0.369。  |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1                  | 中国国家卫健委发布的《淋巴瘤诊疗指南（2022年版）》在I/II B期、预后不良型或伴有大肿块，III/IV期霍奇金淋巴瘤患者中，含盐酸丙卡巴肼胶囊的增强型BEACOPP联合化疗方案，均为一线治疗推荐方案。   |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2                  | 《CSCO淋巴瘤诊疗指南（2020年）》在I/II B期、预后不良型或伴有大肿块，III/IV期霍奇金淋巴瘤患者中，含盐酸丙卡巴肼胶囊的增强型BEACOPP联合化疗方案，为一线治疗推荐方案。   |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3                  | 美国国家癌症网络《霍奇金淋巴瘤指南（2022v2）》中，含盐酸丙卡巴肼胶囊的增强型BEACOPP联合化疗方案，在I/II B期、预后不良型或伴有大肿块，III/IV期霍奇金淋巴瘤患者中，为一线治疗推荐方案。   |
| 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 | 在中国非劣效验证性临床研究中，PPS比较结果为BEACOPP方案非劣于ABVD方案，但FAS比较结果未成功证明其非劣效。一方面，这与研究中期结束，样本量较少结果不稳健有关；另一方面，BEACOPP方案毒性强导致脱落率高也是两个分析集结果不一致的重要原因。BEACOPP方案在PPS分析集获得比FAS分析集更有利的疗效比较结果，也反映了依从性的改善对于提高治疗效果的作用。正因为研究早期BEACOPP组脱落率较高，申请人与研究者结合实际情况制定了更详细地符合中国患者的剂量调整方案，修订方案后BEACOPP方案组的脱落率得到了明显改善。在该项验证性临床研究中探索出更适合中国受试者的剂量调整方案，也是开展本次研究的价值所在。需要指出的是，由于BEACOPP和ABVD方案均为非常成熟的治疗方案，临床上对于两种方案的应用情形定位是相对清晰的，两种方案的治疗对象并不完全吻合。对临床已经广泛认可标准治疗方案的风险获益进行重证，在操作性上缺失存在一定的困难。 |

### 四、安全性信息

|                      |  |
|----------------------|--|
| 药品说明书记载的安全性信息        | 不良反应：常见丙卡巴肼的剂量限制性的急性毒性，表现为伴有粒细胞减少和血小板减少的可逆性骨髓抑制。大约在治疗开始后一周发生，治疗结束后会持续两周。在3-5年潜伏期后，在接受丙卡巴肼联合其他化学疗法（伴有或不伴有放射疗法）治疗的霍奇金淋巴瘤患者中观察到出现继发性非淋巴瘤恶性肿瘤（如急性髓系白血病(AML)、骨髓异常增生综合征、恶性骨髓硬化、肺癌）。在临床研究和病例分析中，丙卡巴肼联合化疗后发展为恶性肿瘤的风险如下：白血病0.5-15.5%，骨髓异常增生综合征0.9-23%，非霍奇金淋巴瘤1.5%。继发性肺癌的发生风险可能随着吸烟成倍增加。在临床研究范围内，接受PCV方案（丙卡巴肼、洛莫司汀和长春新碱联合化疗）和放射治疗的患者更容易出现急性毒性反应。最常见和最严重的是骨髓抑制、认知或人格改变、周围神经或自主神经病变、恶心、肝功能不全和过敏性皮疹。由于PVC方案引起了中性粒细胞减少，所以早期出现了两例死亡。在丙卡巴肼治疗期间，已有低钙血症的报道（发生频率未知）。必须密切监测低钙血症患者。 |
| 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果 | -  |

### 五、创新性信息

|      |   |
|------|---|
| 创新程度 | 盐酸丙卡巴肼胶囊（甲基苄肼）属于甲基苄肼类广谱抗癌药，以其具有易透过血脑屏障的特点，近年来被应用于脑胶质瘤的治疗，含盐酸丙卡巴肼胶囊（甲基苄肼）的PCV（丙卡巴肼+洛莫司汀+长春新碱）方案在1p/19q联合缺失3级少突胶质细胞瘤的疗效显著优于现有化疗方案，被中国国家卫健委发布的《脑胶质瘤指南（2022版）》列为一级推荐。 |
| 应用创新 | 成人及儿童霍奇金淋巴瘤属于罕见肿瘤，盐酸丙卡巴肼胶囊（曾用名：甲基苄肼）作为治疗必须用药，使用患者数量少，企业经济效益差，导致中国大陆自1999年以来长期缺少盐酸丙卡巴肼胶囊供应，需要用药的患者被迫从香港地区、   |

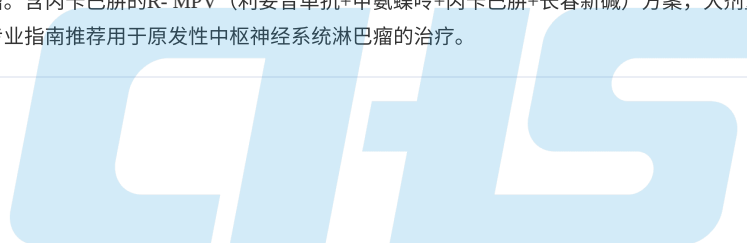
台湾地区、印度等地非正常途径购药，极大的增加了患者的经济负担和药品安全性风险，因此被列入《第二批鼓励研发申报儿童药品目录》，该药进入医保可满足了肿瘤罕见病患者迫切用药需求，保障用药安全性。

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 | 霍奇金淋巴瘤在东亚地区发病率为0.57人/10万人（世标），2020年新增确诊数6829人。因为盐酸丙卡巴肼胶囊长期缺货，是导致中国霍奇金淋巴瘤治疗预后低于欧洲国家原因之一。盐酸丙卡巴肼胶囊进入医保目录，可以提升霍奇金淋巴瘤疗效，体现“生命至上、人民至上”的理念，保障少数弱势群体的用药需求。  |
| 符合“保基本”原则描述     | 治疗霍奇金淋巴瘤的BEACOPP方案和治疗脑胶质瘤的PCV方案，唯独缺少盐酸丙卡巴肼。因霍奇金淋巴瘤属于肿瘤罕见病，使用患者数量少，企业经济效益差，导致中国大陆自1999年以来长期缺少盐酸丙卡巴肼胶囊供应，需要用药的患者被迫从香港地区、台湾地区、印度等地非法途径购药，极大的增加了患者的经济负担和药品安全性风险。部分患者因缺货，导致抗肿瘤治疗效果降低。            |
| 弥补目录短板描述        | 《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》抗肿瘤药中甲基胍类药物分类（药品分类代码：XL01XB），具体药物为空白。盐酸丙卡巴肼胶囊为甲基胍类抗肿瘤药，可以填补甲基胍类药物空白。该药进入医保目录可满足肿瘤罕见病患者迫切用药需求，保障用药安全性。  |
| 临床管理难度描述        | 盐酸丙卡巴肼胶囊（甲基胍）属于甲基胍类广谱抗癌药，具有易透过血脑屏障的特点，自1965年上市以来在其它淋巴瘤和实体瘤也有应用。其中含丙卡巴肼的PCV（丙卡巴肼+洛莫司汀+长春新碱）方案，被专业指南推荐用于治疗脑胶质瘤。含丙卡巴肼的R- MPV（利妥昔单抗+甲氨蝶呤+丙卡巴肼+长春新碱）方案，大剂量甲氨蝶呤联合丙卡巴肼的方案被专业指南推荐用于原发性中枢神经系统淋巴瘤的治疗。 |



# 中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY