

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： 普乐沙福注射液

企业名称： 四川汇宇制药股份有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 10:08:24	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）	普乐沙福注射液	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	1.2ml：24mg	上市许可持有人	四川汇宇制药股份有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品与粒细胞集落刺激因子（G-CSF）联用，适用于非霍奇金淋巴瘤（NHL）和多发性骨髓瘤（MM）患者动员造血干细胞（HSC）进入外周血，以便于完成HSC采集与自体移植。		
说明书用法用量	在给药前应检查药瓶是否有颗粒物质和变色，如果有颗粒物质或者溶液变色，不得使用。患者接受G-CSF每天1次、共给药4天后开始本品治疗。在开始每次采集前11小时进行本品给药，最多连续给药4天。根据体重确定本品皮下注射给药的推荐剂量： • 患者体重≤83kg时，20mg固定剂量，或者按体重0.24mg/kg。 • 患者体重>83kg时，按体重0.24mg/kg 使用患者实际体重计算本品的给药体积。每瓶含有1.2mL溶液，浓度20mg/mL，根据如下公式计算患者给药体积： $0.012 \times \text{患者实际体重 (kg)} = \text{给药体积 (mL)}$ 在普乐沙福首次给药前1周内称量体重，用于计算普乐沙福给药剂量。在临床研究中，最高根据患者理想体重的175%计算普乐沙福剂量。未研究体重超过患者理想体重的175%中普乐沙福的剂量和治疗情况。使用以下公式确定理想体重：男（kg）： $50 + 2.3 \times ((\text{身高 (cm)} \times 0.394) - 60)$ ；女（kg）： $45.5 + 2.3 \times ((\text{身高 (cm)} \times 0.394) - 60)$ 。根据暴露量随体重增加而增加，本品剂量不得超过40mg/天。推荐的伴随用药 在开始首次本品给药前连续4天以及每天进行采集前，每天上午给予G-CSF 10μg/kg。肾功能不全患者的用药 在中度和重度肾功能不全患者中（估算的肌酐清除率（CLCR）≤50mL/min），根据体重降低三分之一的本品剂量，见表1。如果CLCR≤50mL/min，剂量不得超过27mg/天，因为mg/kg基础计算的剂量导致普乐沙福暴露随体重增加而增加。（参见【药代动力学】）如果将使用剂量降低三分之一，全身药物暴露在中度和重度肾功能不全患者与正常肾功能患者中相似。（参见【药代动力学】）。表1：肾功能不全患者的本品推荐剂量 估算的肌酐清除率（mL/min） 剂量 体重≤83kg 体重>83kg和<160kg >50 20mg或0.24mg/kg，每天1次 0.24mg/kg，每天1次（不超过40mg/天） ≤50 13mg或0.16mg/kg，每天1次 0.16mg/kg，每天1次（不超过27mg/天） 使用如下（Cockcroft-Gault）公式估算CLCR：男性 肌酐清除率（mL/min）= $(\text{体重 (kg)} \times (140 - \text{年龄 (岁)})) / (72 \times \text{血清肌酐 (mg/dL)})$ 女性 肌酐清除率（mL/min）= $0.85 \times \text{男性计算数值}$ 尚无足够信息推荐透析患者的用药剂量。儿童患者 儿童患者使用经验有限。尚未确立18岁以下儿童使用本品的安全性和有效性。老年患者（>65岁）肾功能正常的老年患者无需调整剂量。肌酐清除率≤50mL/min老年患者建议调整剂量（见上文肾功能不全）。一般来说，因为肾功能减弱发生率随年龄增加而增高，所以应谨慎选择老年患者的给药剂量。		
说明书中联合用药规定	本品与粒细胞集落刺激因子（G-CSF）联用，适用于非霍奇金淋巴瘤（NHL）和多发性骨髓瘤（MM）患者动员造血干细胞（HSC）进入外周血，以便于完成HSC采集与自体移植。		
中国大陆首次上市时间	2018-11		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2008-12
注册号/批准文号	H20180075	是否为OTC	否

参照药品信息

说明:

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、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
-	-

参照药品选择理由：无参照药品（据查，普乐沙福注射液属XL03AX类，属其他免疫增强剂，该类别内并无属于该治疗适应症、该治疗领域的相似药物。）

三、有效性信息

试验类型1	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	无（四川汇宇制药股份有限公司生产的普乐沙福注射液是“按化学药品新注册分类批准的仿制药”，按国家相关注册规定，上市前无需进行临床试验，因此没有相关方面的试验数据。）

临床指南/诊疗规范推荐情况1	CSCO恶性血液病指南（2022年版）推荐用于适合allo-SCT NDMM的干细胞动员：G-CSF+普乐沙福（1类）环磷酰胺+G-CSF+普乐沙福（2类） ASBMT指南(2014年版)A级推荐：普乐沙福+G-CSF用于成年患者一线稳态动员 造血干细胞移植治疗淋巴瘤中国专家共识（2018年版）推荐：rhG-CSF动员失败后应用普乐沙福+rhG-CSF或根据外周血CD34+细胞计数预先应用
----------------	--

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	我司生产的普乐沙福注射液为仿制药，未公布《技术审评报告》。
---------------------------------	-------------------------------

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：腹泻、恶心、疲乏、注射部位反应、头痛、关节痛、头晕、呕吐。不确定人群自发报告脾肿大、脾破裂、过敏反应包括休克、异常做梦和噩梦 禁忌：对本品任何成分过敏者禁用。 注意事项：1.过敏性休克和过敏反应：在接受普乐沙福给药的患者中发生的严重过敏反应，包括速发型过敏反应，其中一些威胁生命伴有临床显著的低血压和休克。2.白血病患者肿瘤细胞动员作用：为动员HSC，普乐沙福可能引起白血病患者细胞的动员和采集物的后续污染因此，不建议将普乐沙福用于白血病患者HSC动员和采集。3.血液学影响：3.1白细胞增多：普乐沙福与G-CSF合用时可增加循环白细胞计数和HSC计数。在普乐沙福治疗期间应监测白细胞计数。3.2血小板减少：在接受普乐沙福给药的患者中观察到血小板减少。应对接受普乐沙福给药和进行HSC采集的所有患者进行血小板计数监测。4.潜在的肿瘤细胞动员作用；5.脾肿大和脾破裂；6.胚胎-胎儿毒性；7. T/QTc延长；8.对驾驶和操作机器能力的影响。 药物相互作用：据体外数据，普乐沙福不是细胞色素P450同工酶的底物、抑制剂或诱导剂。普乐沙福不可能发生涉及细胞色素P450的体内药物-药物相互作用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	产品未上市，尚未收到产品有关的不良反应，查找近五年中国、美国和EU发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息，均没有发现与普乐沙福相关的内容。

五、创新性信息

创新程度	通过独特的作用机制增强了动员成人淋巴瘤和多发性骨髓瘤患者（MM）的造血干细胞(HSC)至外周血，从而能够收集目标数量的造血干细胞进行自体移植。关键性临床研究显示，与单用粒细胞集落刺激因子（G-CSF）相比，在G-CSF动员治
------	--

	疗方案中联合普乐沙福能够增强CD34+细胞的动员，减少单采所需天数，增加获得目标移植细胞数量的患者的比例，减少动员失败的发生率同时增加了能够接受大剂量化疗和移植的患者比例。
应用创新	就目前的HSC动员方案而言，有相对一部分患者可能达不到动员足够或目标数量可用于移植的干细胞。这些患者则需要多次动员，从而首次至后续动员期间，无疑增加了相关成本和疾病进展的可能性。在G-CSF动员治疗方案中联合普乐沙福能够增强CD34+细胞的动员，减少单采所需天数，减少动员失败的发生率。
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	自体造血干细胞移植（ASCT）是恶性血液肿瘤、淋巴瘤疾病患者延长生命、提高生活质量的标准治疗方式之一。而ASCT成功与否、预后良好关键在于干细胞采集数量和质量，普乐沙福的联合使用，极大增加采集数量、缩短采集时间、提升采集干细胞质量，保障自体移植成功率和患者预后。降低人群负担方面，原研目前的价格为65500元/瓶，我司预计价格46800元/瓶，是原研价的70%左右，患者负担减少近30%。
符合“保基本”原则描述	因目前目录内尚无该药品同治疗领域药品，且药品费用水平逐渐下降，按我司预计单价46800元/24mg、每年使用1次、每次1-2天用药、1天按20mg用量计算，全年使用20-40mg，年总费用39000-78000元，日均费用为106.85-213.70元。预计进入目录后该药品的费用还将进一步下降，因此该药品进目录，对于保障参保人员合理用药需求、费用水平与医保基金和参保人承受能力相适应。
弥补目录短板描述	普乐沙福注射液属XL03AX类，属其他免疫增强剂，该类别内并无属于该治疗适应症、该治疗领域的相似药物。现有动员方式单药，动员效果不佳，从临床实验结论，增加达标动员患者比例22%以上，优质动员42%以上，在移植成功、患者耐受、患者预后各个阶段均有获益。不同的患者均能适用，特别是在难以采集、需要采集更多干细胞的患者，相对传统需要采4天患者，使用普乐沙福平均1-2天就能采集到高目标量。
临床管理难度描述	该药物具有明确的适应症，患者类型明确，指南、共识中也明确了患者使用类型，可能根据患者高危因素指针；采集前测量细胞计数评估失败风险；患者二次动员使用等明确场景使用普乐沙福。按需使用，临床管理难度较小。