

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： 金蓉颗粒

企业名称： 广州奇绩医药科技有限公
 司

申报信息

申报时间	2022-07-13 17:03:11	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）	金蓉颗粒	医保药品分类与代码	ZD04AAJ0745010107199
药品类别	中成药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	每袋装8.5g（相当于饮片42.5g）	上市许可持有人	广州奇绩医药科技有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	补肾活血，化痰散结，调摄冲任。用于乳腺增生症痰瘀互结、冲任失调证，症见乳房疼痛、触痛，胸闷胁胀，善郁易怒，失眠多梦，神疲乏力，腰膝痠软，舌淡红或青紫或舌边尖有瘀斑，苔白，脉弦细或滑。		
说明书用法用量	饭后温开水冲服。一次1袋，一日3次，经期停用，连续用药3个月经周期。		
说明书中联合用药规定	应避免与易致肝损伤的药物联合使用。		
中国大陆首次上市时间	2019-05		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2019-05
注册证号/批准文号	国药准字Z20180002	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
丹鹿胶囊	是

参照药品选择理由：金蓉颗粒是国家一类创新中药，目前暂无与之相同适应症“痰瘀互结、冲任失调”（属于重症）的中成药，目录内治疗乳腺增生症的14个中成药中，丹鹿胶囊较接近金蓉颗粒的适应症，也是2021年国家医保局推荐的参照药

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	乳核散结片
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	金蓉颗粒在国内首先采用阳性症状消失率统计有效性。III期临床研究结果，试验组乳房疼痛、触痛消失率分别为61.13%、66.48%，肿块平均缩小48.45%。胸闷胁胀、善郁易怒、失眠多梦、神疲乏力、腰膝痠软消失率72.61%-92.09%。疾病疗效痊愈率11.83%，总有效率66.76%；中医证疗效痊愈率9.01%，总有效率69.58%（按痊愈率+显效率计算）。
试验类型2	其他
试验对照药品	模拟安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	研究主要通过观察金蓉颗粒对于TNBC巩固期患者治疗前后生存质量、焦虑、抑郁、睡眠及CXCL-1血清浓度的变化情况。结果显示：金蓉颗粒可以改善治疗组患者的生存质量，尤其对于改善因乳腺癌手术及治疗所带来的躯体及心理症状疗效显著；显著改善患者的抑郁情绪及睡眠质量，增强日间活动精力，减轻疲乏症状。CXCL-1血清浓度的检测结果说明其在预防 TNBC 巩固期患者复发转移及提高免疫中发挥了一定的作用。
试验类型3	其他
试验对照药品	-
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	在消癖颗粒(现金蓉颗粒)中鉴定出105种活性化合物和806个基因，确定了81个基因与乳腺癌的发展密切相关，参与癌症发作期间的各种生物过程。发现本品主要作用机制为影响肿瘤微环境,结合细胞因子芯片和生物学功能实验发现TAMs/CXCL1通路在介导消癖颗粒抑制乳腺癌发生、发展过程中发挥主要作用,本品可通过TAMs/CXCL1通路增强乳腺癌化疗敏感性,抑制乳腺癌干细胞活性,同时阻断转移微环境形成。
试验类型4	其他
试验对照药品	他莫昔芬
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	消癖颗粒、他莫昔芬单用或合用均有抑制乳腺癌细胞MCF-7和T47D增殖作用，呈浓度依赖性，合用组抑制率高于单药组。与消癖颗粒、他莫昔芬比较，联合用药显著抑制乳腺癌细胞MCF-7和T47D球囊形成、克隆及迁移能力，能促进细胞内8-OHdG生成增多，导致细胞内DNA氧化损伤，最后诱导乳腺癌细胞凋亡。消癖颗粒和他莫昔芬单用或合用均可显著增加MCF-7和T47D细胞凋亡率，合用组凋亡细胞率明显高于单药组。
试验类型5	其他
试验对照药品	三氧苯胺、乳癖消
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	依据症状、体征和乳腺高频X线摄影影像学检查结果对疗效进行评价，治疗组总有效率为91.80%；本课题中，消癖口服液1~6号在治疗乳腺良性病变不典型增生，具有止痛、消散乳腺肿块、缓解伴随症状，改善患者乳腺高频X线影像的作用。其对乳腺良性病变不典型增生的近期疗效等同于三苯氧胺，而优于乳癖消，并且无毒副作用，临床应用安全可靠，应用前景优于三苯氧胺。
试验类型6	其他
试验对照药品	三苯氧胺及空白对照

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	研究表明：消癖颗粒干预 DMBA 诱导的大鼠乳腺组织癌变过程中，在非典型增生率和乳癌发生率均较模型对照组降低，差异具有统计学意义，表明消癖颗粒制剂可以有效延缓化学致癌剂对大鼠乳腺组织的癌变速度，从而预防大鼠乳腺癌发生。而与TAM组比较，其非典型增生率和乳癌发生率无明显差异，提示其预防乳腺癌变的疗效与TAM组相当，提示消癖颗粒对大鼠乳腺癌变有一定的预防作用。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	-
----------------	---

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	一、金蓉颗粒，为新的复方中药制剂，适用于治疗乳腺增生痰瘀互结冲任失调症。该药品为乳腺增生病患者提供了一种新的中医证型的安全有效治疗手段，对于满足患者需求和解决临床可及性具有积极意义。（摘自《2018年度药品审评报告》）二、近日，国家药品监督管理局批准中药6类新药金蓉颗粒上市。该品种为中药复方制剂，处方由淫羊藿、肉苁蓉、郁金、丹参等多种药味组成。功能主治为补肾活血，化痰散结，调摄冲任，用于乳腺增生症痰瘀互结、冲任失调证。症见乳房疼痛、触痛，胸胁胀痛，善郁易怒，失眠多梦，神疲乏力，腰膝酸软，舌淡红或青紫或舌边尖有瘀斑，苔白，脉弦细或滑。同时，批准其作为药品上市许可持有人制度试点品种，该品种系第一个由研发机构作为持有人进行委托生产的中药品种。在乳腺外科领域，中医药在长期的临床治疗实践中积累了丰富的经验，有较为独特的治疗优势。对这样一个易诊、难治、易复发的疾病，中医药通过辨证论治对机体内环境进行整体调节，来缓解疼痛这一核心症状及其他伴随症状，可以更好地满足临床治疗需求。（摘自2018年12月28日国家药品监督管理局官网新闻《治疗乳腺增生中药新药金蓉颗粒获批上市》）
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	临床试验期间个别患者用药后出现肝功能轻度异常、尿红细胞轻度异常。建议服药期间加强肝生化指标监测。肝功能不全者禁用。既往有何首乌或含何首乌制剂引起肝损伤病史者禁用。孕妇和哺乳期妇女禁用。肝生化指标异常或有肝病史者慎用。应避免与易致肝损伤的药物联合使用。既往有何首乌或含何首乌制剂引起肝损伤家族史者慎用。过敏体质及对本品成分过敏者慎用。有妊娠计划者慎用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	药品上市后，建立了完整的药物警戒体系，对药品安全、不良反应监测等进行了严谨的追踪及监测，在用药监测方面，本司已自建乳腺慢病监测和研究APP平台，能够实时收集和反馈患者的用药反应，更好地保障患者用药安全。另外定期进行学术文献检索，并且通过日常拜访、电子邮件、电话、传真等方式，向医疗机构、经营企业、患者和其他个人收集疑似药品不良反应，药品上市至今，暂未发现药品安全警告及严重不良反应的相关报导。

五、创新性信息

创新程度	金蓉颗粒被纳入重大新药创制专项，“中医药周期疗法”创新理论获国家教育部科学技术进步二等奖，标本兼治，是国内首个以消失率评价有效性的中药；基础研究表明其活性成分至少105种，靶点806个，81个基因参与抗乳腺癌，具抗肿瘤细胞等综合作用，阻断、逆转乳腺癌前病变，填补了乳腺癌前病变治疗领域的空白；本品通过调控TAMs/CXCL1通路抑制CSCs活性，同时阻断转移微环境形成，抑制乳腺癌发生、转移。
应用创新	由院内制剂“消癖口服液”优化而来，与之相比，金蓉颗粒患者服用简单方便、更易于贮存转运；生产工艺根据不同药材含有的不同有效成分设计不同的提取工艺，综合使用多种提取方法，以最大程度提取和保留各种有效成分，成品中的有效成份干膏高达约90%，保障疗效发挥具有充足的物质基础。采用现代医学方法制定成品质量标准：每袋含淫羊藿以淫羊藿苷（C33H40O15）计为（25.5±7.5）mg，保证患者用药的稳定均一。
传承性（仅中成药填写）	本品是根据长期临床经验研制的院内制剂“消癖口服液1-6号”衍变而来。2002年以该类制剂为主方，以乳腺病“中医药周期疗法”理论为指导，对该系列药进行精取组方，在补益肝肾、调理冲任以治本的基础上，综合其它系列制剂中疏肝理气、活血化瘀以治标的相关药物，形成“金蓉消癖颗粒（原名消癖颗粒）”制剂，在申报上市前更名为金蓉颗粒。

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	2020年全球最新癌症负担数据显示，全球乳腺癌新发病例达226万例，已取代肺癌成为全球发病第一大癌，尤其是中青年女性乳腺癌患者增长迅速，成为年轻女性中死亡率增长最快的癌症之一。根据乳腺癌的发生机制“正常→增生→非典型增生→原位癌→浸润性癌”，乳腺不典型增生有着较高的癌变率，而金蓉颗粒在治疗不典型增生方面有着显著疗效，对提升人群整体健康水平，防止乳腺癌发生有着积极作用。
符合“保基本”原则描述	医保目录内治疗乳腺增生的中成药有14种，多为治疗肝郁气滞型或单纯性等轻、中度乳腺增生，缺乏治疗中重度非典型乳腺增生的药物，金蓉颗粒弥补了这领域的短缺，保障了此病参保人员合理用药需求，可用于不愿意或不适合手术治疗

	<p>的患者或者手术后的常规治疗，可以有效阻断、逆转乳腺癌前病变，减少患者因病情反复而产生的额外治疗费用，对医保基金年度支出增加的影响小，与基本医疗保险基金和参保人承受能力相适应。</p>
弥补目录短板描述	<p>本品阻断、逆转乳腺癌前病变的发生，填补了乳腺癌前病变治疗领域的空白，同时可以预防、降低乳腺癌术后的复发和转移率，能够更好满足临床实际需求，目前国家医保目录内尚未有相同功能和适应症的治疗药物。“为患者提供了一种新的中医证型的安全有效治疗手段，对于满足患者需求和解决临床可及性具有积极意义”，数据来源：2018年国家药品监督管理局药品审评中心《2018年度药品审评报告》。</p>
临床管理难度描述	<p>本品适用于乳腺影像诊断分类4类以上症见乳房疼痛、触痛，胸闷胁胀，善郁易怒，失眠多梦，神疲乏力，腰膝痠软的非典型增生患者，临床使用症状指征、影像分类标准明确，临床管理容易、滥用风险的可能性小。</p>