

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： 度维利塞胶囊

企业名称： 石家庄欧意和医药销售有
限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 18:05:42	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）	度维利塞胶囊	医保药品分类与代码	XL01EMD359E001010184089 (15mg)、 XL01EMD359E001020184089 (25mg)
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	15mg, 25mg	上市许可持有人	Secura Bio, Inc.
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于既往接受过至少两种系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤成人患者。基于单臂临床试验的客观缓解率和缓解持续时间附条件批准上述适应症。本适应症的完全批准将取决于后期确证性随机对照临床试验的结果。		
说明书用法用量	度维利塞胶囊的推荐给药剂量为25mg，每日两次（BID）口服，与或不与食物同服。每28天为一个治疗周期。胶囊应整粒吞服，不要打开、弄碎或咀嚼。若患者漏服度维利塞胶囊不足6小时，建议立即补服，下次按计划时间正常服药。若漏服时间超过6小时，则建议患者等至下次计划时间点服用。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2022-03		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2018-09
注册证号/批准文号	国药准字HJ20220017 (15mg),国药准字HJ20220018 (25mg)	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
注射用盐酸苯达莫司汀联合利妥昔单抗注射液	是

参照药品选择理由：本品适应症治疗阶段为至少经过两线治疗的滤泡性淋巴瘤，医保目录内治疗同适应症的药物仅有利妥昔单抗、苯达莫司汀；三线后指南中无明确推荐方案，经40余位专家调研确定参照方案为利妥昔单抗联合苯达莫司汀。

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	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	这项开放标签的全球II期临床试验纳入129例患者，其中滤泡淋巴瘤（FL）患者83例，客观缓解率为42.2%。83%的患者淋巴结疾病减少，119例患者中有99例(83%)淋巴结肿瘤负担减轻，反应迅速且持久，中位缓解持续时间为10个月，中位无进展生存期为9.5个月，中位总生存期为28.9个月，1年的中位总生存期估计为77%。口服度维利塞治疗复发难治性FL显示了较好的临床疗效和可管理的安全性。
试验类型2	单臂临床实验
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	研究入组23例患者，复发难治性滤泡性淋巴瘤受试者的独立评审委员会评估的客观缓解率为95.2%，完全缓解率为52.4%。中位无进展生存期为18.9个月；本研究的客观缓解率估计值达到了试验预设的研究终点，完全缓解率为52.4%（11例受试者）；独立评审委员会和研究者评估的中位缓解持续时间为17.1个月、中位总生存期仍在观察中。在中国患者中观察到了更好的疗效和安全性，具有较高的获益风险比。
试验类型3	单臂临床实验
试验对照药品	无
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	总有效率为71.8%。中位无进展生存期为13.7个月，30个月总生存率为62%。在A组（度维利塞+利妥昔单抗）中非霍奇金淋巴瘤（iNHL）患者（含滤泡性淋巴瘤）的客观缓解率为71.4%。在B组（度维利塞+苯达莫司汀和利妥昔单抗）中iNHL患者的客观缓解率为58.3%（7/12）。iNHL患者A组的中位PFS为10.7个月，B组为5.3个月。研究显示度维利塞联合利妥昔单抗并未增加治疗的毒性。
试验类型4	单臂临床实验
试验对照药品	无
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	本研究评估度维利塞在7例日本复发或难治性淋巴瘤患者（亚洲）的有效性。总有效率为71.4%。1例滤泡性淋巴瘤患者（14.3%）取得了最佳的总体缓解。4例患者（57.1%）中3例滤泡性淋巴瘤患者和1例套细胞淋巴瘤患者取得了部分缓解。中位随访时间10.4个月，中位无进展生存期为8.7个月；中位总生存期未达到。该研究显示度维利塞在日本人群中有效且耐受性良好。
试验类型5	单臂临床实验
试验对照药品	无
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	本研究入组55例患者，28例患者接受度维利塞联合利妥昔单抗治疗，27例患者接受度维利塞联合奥妥珠单抗治疗。根据国际工作组标准，度维利塞联合利妥昔单抗组的总有效率(ORR)为87%，完全缓解率为22%；度维利塞联合奥妥珠单抗组的总有效率为91%，完全缓解率为18%。初步的研究结果支持度维利塞联合抗CD20单抗作为滤泡性淋巴瘤的初始治疗的潜在选择。通过适当的风险缓解措施，度维利塞的安全性是可管理的。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	NCCN指南《B细胞淋巴瘤》2021.V5：推荐度维利塞单药为滤泡淋巴瘤三线及后续治疗的治疗方案（2A）。
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	本品在中国开展了一项评估度维利塞治疗中国复发/难治性滤泡淋巴瘤（FL）的II期临床研究，作为与全球关键性注册研究的桥接研究。本研究共纳入23例受试者，1例为中心实验室病理诊断复核为弥漫大B细胞淋巴瘤，所有受试者都接受至少1次度维利塞治疗。总体研究人群的暴露中位持续时间为6.1个月（范围：1.9个月，9.5个月）。被中心病理确诊为FL的22名受试者中，截至2020年12月30日数据，根据独立评审委员会（IRC）按照Cheson2007标准和Lugano 2014标准评估的总缓解率均为86.4%，研究者按照Cheson2007和Lugano2014评估的总缓解率均为81.8%。全方案集中IRC按照Cheson2007标准评估为缓解的19例受试者中，中位缓解持续时间未达到（95%CI：3.91，NE）。缓解持续3个月和6个月的概率分别估计为93.8%和56.3%。1例（4.3%）受试者在终止度维利塞治疗2个月后接受新的治疗，在总生存期随访期间死亡，受试者的中位总生存期未达到，6个月时生存概率为95.2%。

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：中国一项单臂临床试验中23例患者的安全性数据显示，最常见的不良反应（≥20%的患者）为中性粒细胞计数降低、丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、白细胞计数降低、血小板计数降低、血乳酸脱氢酶升高、淋巴细胞计数降低、腹泻、皮疹、高尿酸血症、贫血和发热。一项境外开展的96例复发/难治性滤泡淋巴瘤患者的安全性数据显示，最常见的不良反应（≥20%的患者）为腹泻/结肠炎、恶心、乏力、肌肉骨骼疼痛、皮疹、中性粒细胞减少症、咳嗽、贫血、发热、头痛、粘膜炎、腹痛、呕吐、转氨酶升高和血小板减少症。用药禁忌：对本品活性成份或任何辅料过敏者禁用；注意事项：感染、腹泻或结肠炎、皮肤反应、肺炎、中性粒细胞减少症、胚胎-胎儿毒性。药物相互作用：应避免度维利塞与CYP3A4强诱导剂的联合使用；当与CYP3A4强效抑制剂联合使用时，度维利塞胶囊的剂量应降低至15mg每日两次；当与度维利塞联合使用时，应考虑降低敏感的CYP3A4底物的剂量，并监测敏感的CYP3A4底物的毒性表现。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	说明书黑框警告：致死性和严重毒性：感染、腹泻/结肠炎、皮肤反应和肺炎。接受度维利塞胶囊治疗的患者中31%发生了致死性和/或严重感染。请监测感染症状和体征。若疑似感染，则应暂停度维利塞胶囊治疗。接受度维利塞胶囊治疗的患者中18%发生了致死性和/或严重腹泻/结肠炎。请监测严重腹泻/结肠炎的发展。根据情况可适时暂停服用度维利塞胶囊。接受度维利塞胶囊治疗的患者中5%发生了致死性和/或严重皮肤反应。根据情况可适时暂停服用度维利塞胶囊。接受度维利塞胶囊治疗的患者中5%发生了致死性和/或严重肺炎。监测肺部症状和肺间质浸润情况。根据情况可适时暂停服用度维利塞胶囊。基于美国滤泡性淋巴瘤患者人数少、度维利塞在该疾病中的研发成本、适应症拓展成本、物流、时间成本和上市后需求等经济原因，2021年12月Secura Bio主动撤销度维利塞用于复发或难治性滤泡性淋巴瘤在美国适应症（2022年4月获FDA批准）。这是一项商业决策，与药物有效性或安全性无关，无负面验证性试验结果，该决定仅影响药物在美国复发/难治性滤泡性淋巴瘤的适应症，不影响在美国其他适应症和其他国家（欧盟）批准的适应症。

五、创新性信息

创新程度	全球首个国内唯一：滤泡性淋巴瘤（FL）不可治愈，复发难治性FL存在标准治疗尚未完全统一、多线化疗毒性大、再次挽救治疗疗效不确切、老年患者耐受差及静脉给药不便等问题，接受过两种治疗的复发难治FL临床需求仍未得到满足。度维利塞是中国唯一上市的PI3K（口服磷酸肌醇3-激酶）抑制剂，全球首个且唯一作用于PI3Kδγ的抑制剂；双靶点强效抑制肿瘤，增强机体免疫应答，客观缓解率高达95.2%，安全可耐受。
应用创新	对比目录内现有化疗药：利妥昔单抗、苯达莫司汀，均为静脉给药；且利妥昔单抗输注需进行激素预处理，操作繁琐。度维利塞胶囊口服给药，1天2次，使用便利，且患者无需住院治疗，降低患者住院支出。老年患者、肝功能损害患者无需调整剂量，轻、中度肾功能不全的患者首次给药无需剂量调整；中国桥接试验二期研究结果优于国外临床试验疗效。
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	为复发难治滤泡性淋巴瘤（FL）提供明确治疗方案：我国FL复发难治三线及以后（新发+留存）患者约3000-6000人；FL不可治愈，多数患者将多次复发，进展时间随复发次数增多而缩短；复发难治性FL的标准治疗尚未完全统一，临床需求仍未得到满足。度维利塞为复发难治FL提供新的治疗方案，提升FL患者总体生存和生活质量，单药口服治疗降低因住院、不良反应产生的经济负担，对公众健康、减少社会经济支出有积极意义。
符合“保基本”原则描述	医保基金及参保人承受度高：复发难治滤泡性淋巴瘤不可治愈，多次复发，进展时间随复发次数增多逐渐缩短；长期反复就医加重患者、社会经济负担；现有治疗方案均为静脉给药，度维利塞胶囊疗效好、安全性可控，单药口服治疗，降低了住院及治疗不良反应的费用。

弥补目录短板描述	度维利塞填补了医保目录内接受过至少两种系统性治疗的滤泡性淋巴瘤（FL）的空白：目前中国获批且指南推荐使用的复发难治FL治疗产品/治疗方案包括利妥昔单抗联合苯达莫司汀、利妥昔单抗联合来那度胺、奥妥珠单抗联合苯达莫司汀等，仅度维利塞获批用于治疗接受过至少两种系统性治疗的复发或难治FL，且目录内复发难治FL无PI3K类药物。度维利塞为复发难治FL提供新的治疗方案。
临床管理难度描述	医保管理较为容易：度维利塞胶囊为抗肿瘤的治疗性用药，适应症、用法用量及禁忌明确。滤泡性淋巴瘤诊断和治疗集中在三级医院的血液科和肿瘤科，临床使用需要由副主任医师及以上处方，不易出现超说明书使用。