

申报条件：2018年1月1日至2023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，申请调整医保支付范围的药品。

来那度胺胶囊

医保目录常规乙类药品，目前医保限定支付范围为：**限曾接受过至少一种疗法的多发性骨髓瘤的成年患者，并满足以下条件：1.每2个疗程需提供治疗有效的证据后方可继续支付；2.由三级医院血液专科或血液专科医院医师处方**

- ◆ **申请目录内新增适应症：既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤（1-3a级）**
- ◆ **申请多发性骨髓瘤适应症支付范围调整为与说明书一致**

正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司

目录

01

基本信息

02

安全性

03

有效性

04

创新性

05

公平性

来那度胺胶囊

基本信息

安全性

有效性

创新性

公平性

- ◆ 通用名：来那度胺胶囊
- ◆ 注册规格：5 mg ; 10mg ; 25mg (仅适用于多发性骨髓瘤)
- ◆ 中国大陆首次上市时间：2013-01

- ◆ 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：共10家
- ◆ 全球首个上市国家/地区及上市时间：2005，美国
- ◆ 是否为 OTC 药品：否

说明书适应症/功能主治：

- (1) 本品与地塞米松合用，治疗此前未经治疗且不适合接受移植的多发性骨髓瘤成年患者。（2017年12月获批，**目录外**）
- (2) 本品与地塞米松合用，治疗曾接受过至少一种疗法的多发性骨髓瘤的成年患者。（2013年1月获批，**目录内**）
- (3) 本品与利妥昔单抗合用，**治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤（1-3a级）成年患者。（2020年11月获批）**



申请调整多发性骨髓瘤适应症支付范围：与说明书保持一致



申请目录内新增医保适应症

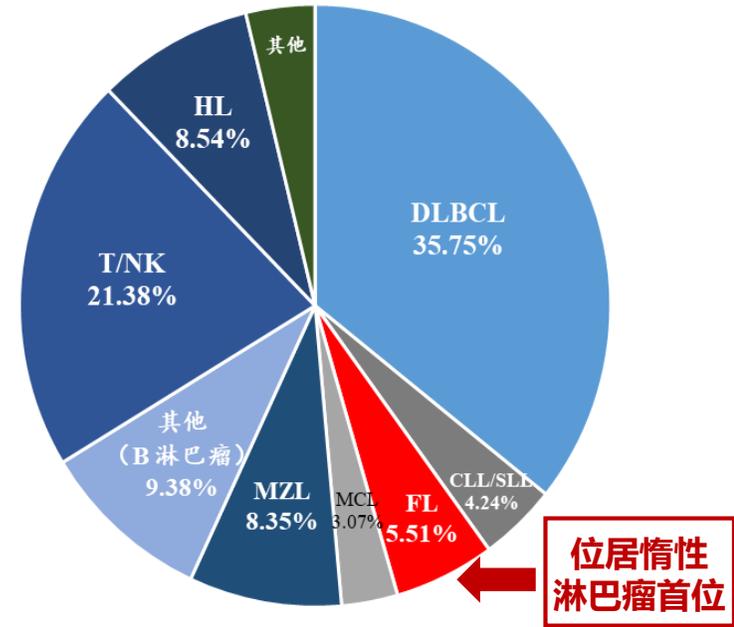
◆ 用法用量

- ✓ 滤泡性淋巴瘤：来那度胺的推荐起始剂量为20mg, 每日一次。每28天为1个周期，每个周期的第1~21天给药，最长可给药12个周期。
- ✓ 多发性骨髓瘤：本品的推荐起始剂量为25mg。在每个重复28天周期里的第1-21天，每日口服本品25mg，直至疾病进展。

疾病基本情况

- ◆ 在我国，滤泡性淋巴瘤（FL）占整个淋巴瘤发病的**5.51%**，**位列惰性淋巴瘤首位**。每年FL**新发患者约5000-7000人**。
- ◆ FL病程进展慢，**目前无法完全治愈，会多次复发进展**，患者的缓解率、缓解持续时间和生存时间都随着复发次数增多而减少，**5年生存率89%，中位生存时间约为18年**，严重威胁患者的生存质量。
- ◆ 另有约**9.5%-23%**的FL患者在疾病进展中还会出现疾病转化，预后较差。

各病理亚型占淋巴瘤发病率的比例



临床未被满足的需求

- 复发难治的滤泡性淋巴瘤患者的标准治疗目前尚未统一，临床需求仍未得到充分满足。
- 伴随复发次数的增多，滤泡性淋巴瘤**对化疗药物的敏感性下降**，可使用的方案随之减少，包括在临床常用的R-CHOP方案基础上予以改进难以显著提升疗效。
- **亟待纳入无化疗药物的新型治疗方案，提高药物治疗的敏感性和疗效**，减轻复发次数，降低转化风险，进一步加强患者的用药保障。

现行医保限定导致多发性骨髓瘤 (MM) 初治患者的药品可及性和保障不足

● 多发性骨髓瘤流行病负担大，易复发，预后和生存差。

- 我国MM标准化患病率和发病率分别为**5.68/10万**人口和**1.15/10万**人口，在血液系统恶性肿瘤中占**第2位**。
- 目前MM仍无法治愈，且我国**尚无一线最佳治疗方案**，具有**未被满足的临床用药需求**。



来那度胺的现行医保限定与说明书适应症严重不符，不能满足多发性骨髓瘤患者的实际用药需求

医保限定支付范围：限曾接受过至少一种疗法的多发性骨髓瘤的成年患者，并满足以下条件：**1.每2个疗程需提供治疗有效的证据后方可继续支付；2.由三级医院血液专科或血液专科医院医师处方**

VS

说明书适应症：（1）本品与地塞米松合用，**治疗此前未经治疗且不适合接受移植的多发性骨髓瘤成年患者**。（2）本品与地塞米松合用，**治疗曾接受过至少一种疗法的多发性骨髓瘤的成年患者**。

➢ 来那度胺是多发性骨髓瘤一线治疗的**金标准和基石药物**。

SWOG S0777、EMMY真实世界研究等多项循证研究证实**包括来那度胺在内的RVd方案可显著改善不立即移植患者的PFS和OS**。

RVd方案：来那度胺+硼替佐米+地塞米松

指南推荐情况	RVd方案
2021ESMO多发性骨髓瘤临床实践指南	首选方案
2022 CSCO恶性血液病诊疗指南	I级推荐
2023NCCN多发性骨髓瘤指南	首选方案



过于严苛的医保支付限定，导致较多依据说明书用药的多发性骨髓瘤初治患者不能获得医保报销，临床合理用药需求无法得到满足，制约了临床合理用药，药品可及性与医疗保障水平亟待提高。

来那度胺联合利妥昔单抗(R²)的无化疗联合方案**毒副反应发生率低、整体安全性良好**；
对于复发难治滤泡性淋巴瘤患者（尤其是发病年龄大、体能较差的患者）**治疗负担更小**。

与安慰剂+利妥昔单抗相比 (R-Placebo) ， 来那度胺+利妥昔单抗 (R²) 方案在**继发肿瘤和动脉血栓事件的发生率更低，更加安全可控**。

与化疗+利妥昔单抗 (R-chemo) 相比， R² 方案**3/4级继发肿瘤、中性粒细胞减少等较为严重的不良事件发生率更低，皮肤反应和感染发生率略高,但易于临床处理，整体安全性更优**。

AUGMENT研究安全性结果

AEs of Special Interest, n (%)	R ² (n = 176)	R-Placebo (n = 180)
所有继发肿瘤	6 (3)	10 (6)
▪ 血液肿瘤	1 (1)	2 (1)
▪ 实体瘤	2 (1)	6 (3)
▪ 非侵袭性	3 (2)	3 (2)
动脉血栓 AEs	1 (1)	4 (2)

RELEVANCE 研究安全性结果

3/4级AEs	利妥昔单抗+来那度胺	利妥昔单抗+化疗
中性粒细胞减少	32%	50%
贫血	0	0%
血小板减少	2%	2%
皮肤反应	7%	1%
感染	4%	2%
继发肿瘤	7%	10%
静脉血栓	3%	3%

来那度胺上市以来，**未收到各国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息；未发生药品不良反应聚集性事件**。

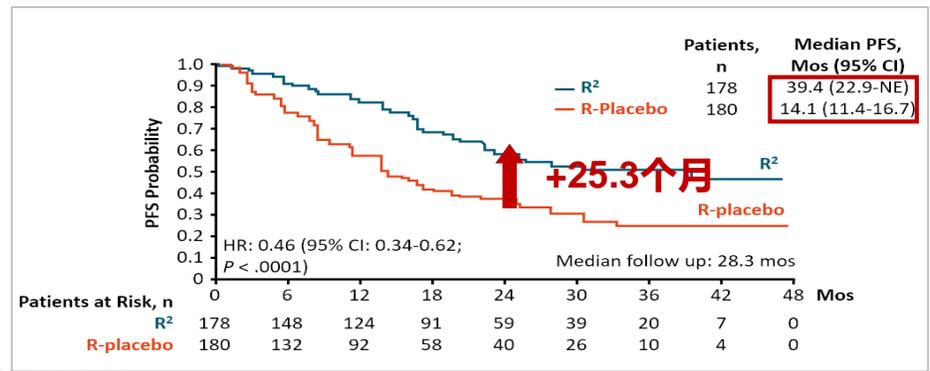
来那度胺无化疗联用方案治疗复发滤泡性淋巴瘤显著延缓疾病进展，提高生存获益。

“来那度胺+利妥昔单抗” 经典方案 (R²)

✓ 来那度胺+利妥昔单抗方案**显著延长了无进展生存期 (+25.3个月)**，提高了患者的总体生存质量 (m2y-OS +5%)，**显著延缓了疾病进展和组织转化风险，带来了显著的疗效获益。**

AUGMENT研究长期生存数据

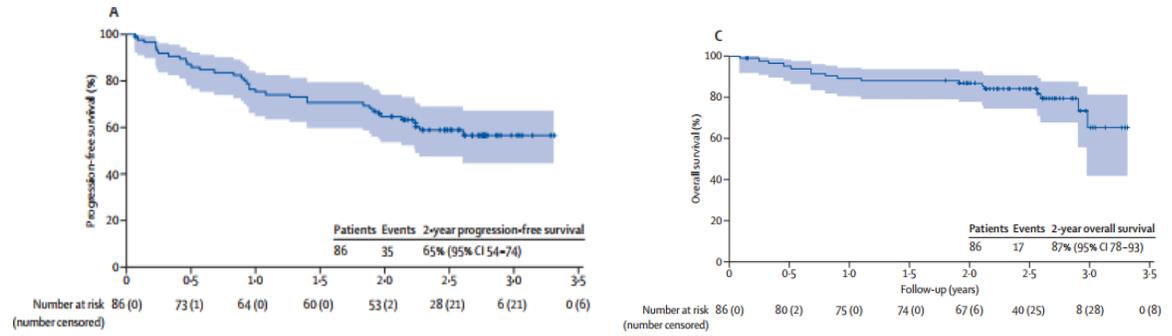
有效性指标	ORR	CR	mDoR	2y-OS	组织转化率
来那度胺+利妥昔单抗	79%	32%	36.6	93% (87%-96%)	1%
安慰剂+利妥昔单抗	59%	21%	21.7	87% (81%-92%)	6%
P值	< 0.001	0.001	0.0015	HR 0.61	< 0.001



“来那度胺+奥妥珠单抗” 新型方案

✓ 使用来那度胺+奥妥珠单抗方案的患者**无进展生存率为65%**，**总生存率为87%**，有**38%**的患者在治疗结束后达到**完全缓解**，临床显著获益，是一种积极的免疫调节二线治疗方案新选择。

GALEN研究临床疗效数据



来那度胺用于滤泡性淋巴瘤的二线治疗获得**国内外权威指南的一致推荐。**

滤泡性淋巴瘤二线治疗的指南推荐情况

指南名称	推荐意见
 <p>2022 CSCO B细胞淋巴瘤诊疗指南</p>	<p>✓ I级推荐: 来那度胺+利妥昔单抗 (2A类)、 苯达莫司汀+利妥昔单抗 (2A) 等</p> <p>✓ II级推荐: 来那度胺 (2A类) ; 来那度胺+奥妥珠单抗 (2A类) 等</p>
 <p>2023 NCCN B细胞淋巴瘤诊疗指南</p>	<p>✓ 优选推荐: 来那度胺+利妥昔单抗 (2A类)、 苯达莫司汀+利妥昔单抗 (2A类) 等</p> <p>✓ 其它推荐: 来那度胺 (2A类) ; 来那度胺+奥妥珠单抗 (2A类) 等</p>
<p>国家卫生健康委员会 淋巴瘤诊疗指南 (2022年版)</p>	<p>✓ 推荐选择的二线方案包括: R-B (利妥昔单抗, 苯达莫司汀) , R-R (利妥昔单抗, 来那度胺) 、 R-CHOP 、 R-CVP等。</p>

来那度胺具有**多重作用机制**，与其他靶点药物联用**可协同增益**，为复发难治FL患者提供更多用药方案新选择。

✓来那度胺作为第二代免疫调节剂，具有免疫调节、抗血管生成、直接杀伤肿瘤细胞和改变肿瘤微环境等多重作用机制。

■ 来那度胺+利妥昔单抗 (R²) 作为经典的chemo-free方案之一，**两者机制上协同增益，共同促进肿瘤细胞凋亡。**

1.增强利妥昔单抗的NK细胞介导的ADCC效应

2.增强NK细胞、T细胞活化增生，增强免疫突触形成，产生免疫介导的肿瘤细胞杀伤作用。

来那度胺联合**奥妥珠单抗**等CD20单抗同样在复发FL患者的治疗中显示出高缓解率。

•未来，来那度胺有望联合**Pi3K、EZH2、双抗**等针对FL的新靶点作用机制药物，**为复发或难治FL患者提供更多用药方案新选择。**

“来那度胺+利妥昔单抗/奥妥珠单抗”等**无化疗方案**对于**化疗方案不敏感或不耐受的FL患者**更易接受，进一步保障治疗效果，提高临床获益。

来那度胺胶囊作为口服制剂，**服药便捷灵活，患者顺应性更高。**

来那度胺可显著提升公平性，且不增加临床管理难度。

疾病负担重

- 滤泡性淋巴瘤发病率占整个淋巴瘤发病的5.51%，位列惰性淋巴瘤首位。FL易**多次复发和进展**，伴随**复发次数的增多**，患者对化疗药物的敏感性下降，尚无法治愈。**亟待纳入无化疗药物的新型治疗方案**，进一步加强复发滤泡性淋巴瘤患者的用药保障。
- 我国多发性骨髓瘤标准化患病率和发病率分别为**5.68/10万**人口和**1.15/10万**人口，在血液系统恶性肿瘤中占**第2位**。多发性骨髓瘤具有易复发、并发症复杂、生存周期较短、无法治愈的特点。且我国**尚无一线最佳治疗方案**，具有**未被满足的临床用药需求**。

符合保基本原则

- 目前来那度胺竞争格局已满足1+9，市场竞争充分，价格费用合理，大部分患者可负担。预计将纳入第九批国采，**价格费用将产生断崖式下跌**，参保人的**经济负担将得到进一步降低**。
- 若新增适应症以及调整目前多发性骨髓瘤适应症支付范围成功，有望进一步保障对化疗不敏感或不耐受的滤泡性淋巴瘤患者和多发性骨髓瘤患者的基本用药需求，且**不会给医保基金造成负担**。

来那度胺可显著提升公平性，且不增加临床管理难度。

弥补目录
短板

- ◆ 目前利妥昔单抗无医保支付限定，但同为R²联用方案中不可或缺的来那度胺却未纳入保障范围，**两者医保保障范围的不一致，制约了复发或难治性滤泡性淋巴瘤患者的临床用药选择**。若来那度胺新增适应症成功，R²方案被完整纳入医保支付范围，将**进一步满足复发滤泡性淋巴瘤尤其是对化疗不敏感或不耐受患者的用药需求**，提高用药可及性与可支付性。
- ◆ 目前来那度胺多发性骨髓瘤适应症的**医保限定过于严苛，与说明书适应症严重不符**，若调整医保支付范围与说明书适应症保持一致，将**更加契合多发性骨髓瘤初治患者的实际用药需求**，提高医疗保障水平。

临床管理
难度小

- 来那度胺不具有成瘾性或临床依赖性，不会造成临床滥用。
- 滤泡性淋巴瘤和多发性骨髓瘤诊疗较为成熟，治疗方案及用药选择均有明确规范的方案推荐指导，最大程度上保证了来那度胺临床应用的合理性。
- 若新增适应症和调整多发性骨髓瘤适应症支付范围成功，将**进一步规范滤泡性淋巴瘤和多发性骨髓瘤的临床用药管理，减轻患者的用药选择风险**。
- 来那度胺作为口服制剂，使用便捷，服用灵活，患者依从性高。

恳请您支持来那度胺胶囊
新增适应症以及调整现行医保支付范围，
惠及更多滤泡性淋巴瘤和多发骨髓瘤患者！

正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司