

2023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： 磷酸芦可替尼片

企业名称： 北京诺华制药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 16:15:53	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2023年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 2.2018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。
- 3.2023年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症或功能主治与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	磷酸芦可替尼片	药品类别	西药
药品注册分类	化药5.1类		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议到期时间	2023年12月31日		
核心专利类型1	化合物专利ZL201310058988.2	核心专利权期限届满日1	2026-12
核心专利类型2	用途专利ZL201310059187.8	核心专利权期限届满日2	2026-12
核心专利类型3	盐专利ZL200880102903.3	核心专利权期限届满日3	2028-06
核心专利类型1	化合物专利ZL201310058988.2	核心专利权期限届满日1	2026-12
核心专利类型2	用途专利ZL201310059187.8	核心专利权期限届满日2	2026-12
核心专利类型3	盐专利ZL200880102903.3	核心专利权期限届满日3	2028-06
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	5mg, 15mg, 20mg		
上市许可持有人（授权企业）	Novartis Pharma Schweiz AG		
说明书全部适应症/功能主治	1.骨髓纤维化：用于中危或高危的原发性骨髓纤维化（PMF）（亦称为慢性特发性骨髓纤维化）、真性红细胞增多症继发的骨髓纤维化（PPV-MF）或原发性血小板增多症继发的骨髓纤维化（PET-MF）的成年患者，治疗疾病相关脾肿大或疾病相关症状 2.急性移植物抗宿主病：用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病（急性GVHD，aGVHD）患者		
现行医保目录的医保支付范围	限中危或高危的原发性骨髓纤维化(PMF)、真性红细胞增多症继发的骨髓纤维化(PPV-MF)或原发性血小板增多症继发的骨髓纤维化(PET-MF)的患者		
所治疗疾病基本情况	疾病特点：①骨髓纤维化（MF）属血液系统罕见恶性肿瘤，通常向急性白血病转化，高危患者生存期仅2.3年 ②急性移植物抗宿主病（aGVHD）通常发生于造血干细胞移植（HSCT）后，主要累及皮肤、胃肠道和肝脏三大靶器官 流行病学：①MF发病率为0.3-0.6/10万 ②HSCT患者约50%会发生aGVHD，其中激素难治性aGVHD患者占比为50%，每年约2800人，2年生存率不足20%		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	无。芦可替尼是唯一获批用于骨髓纤维化（MF）和激素难治性急性移植物抗宿主病（aGVHD）的治疗药物		
企业承诺书	↓ 下载文件 诺华-企业承诺书-杨磊-18513081979.pdf		

药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 磷酸芦可替尼片-修改前法定说明书-20211207更新.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 磷酸芦可替尼片-最新版法定说明书-20230614更新.pdf
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件 磷酸芦可替尼片-首次及历次更新药品注册批件-20230614更新.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 芦可替尼申报药品摘要幻灯片_含经济性信息-final0714.pdf
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 芦可替尼申报药品摘要幻灯片_不含经济性信息-final0714.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病（aGVHD）患者	2023-04-11	说明书用法用量：在开始本品治疗之前，必须进行全血细胞计数检查，包括白细胞分类计数。急性移植物抗宿主病患者的推荐起始剂量为每日两次，每次10mg，口服。用药期间应定期监测临床血液学以调整剂量。具体详见说明书 临床实际用法用量：根据临床医生调研，实际日用剂量为16.8mg，一年用药时长约3个月

新增适应症或功能主治参照药品

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，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。（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周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额（元）
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：-

其他情况请说明：芦可替尼是唯一获批的激素难治性aGVHD治疗药物

联系人信息

联系人	杨磊	联系电话	18513081979
-----	----	------	-------------

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	最佳可及疗法（BAT）

试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病（急性GVHD）患者
对主要临床结局指标改善情况	在国际多中心≥12岁的患者中，第28天ORR：芦可替尼组为62.3%，BAT组为39.4%；第56天DOR：芦可替尼组为39.6%，BAT组21.9%；中位总生存期（OS）芦可替尼组为11.14个月，BAT组为6.47个月；无复发生存期（FFS）芦可替尼组为5个月，BAT组为1个月；第56天激素减停的患者比例芦可替尼组为22.1%，BAT组为14.8%
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 3-1芦可替尼III期临床试验REACH2-英文原文合并中文翻译件.pdf
试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病（急性GVHD）患者
对主要临床结局指标改善情况	在0.6~64岁的中国人群中，其中芦可替尼治疗急性GVHD患者的总缓解率为86%，一年总生存率为66%，实现激素减停的患者比例共计81%
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 3-2芦可替尼真实世界中国人群meta分析-英文摘要原文合并中文翻译件.pdf
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病（急性GVHD）患者
对主要临床结局指标改善情况	在≤18岁的儿童患者中，芦可替尼治疗的第41天总缓解率为72.4%，随访685天时的总生存率达到79.3%，第41天有65.5%的患者实现激素减停
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 3-3芦可替尼儿童多中心回顾性研究-英文原件合并中文翻译件.pdf
试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	最佳可及疗法（BAT）
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病（急性GVHD）患者
对主要临床结局指标改善情况	在国际多中心≥12岁的患者中，第28天ORR：芦可替尼组为62.3%，BAT组为39.4%；第56天DOR：芦可替尼组为39.6%，BAT组21.9%；中位总生存期（OS）芦可替尼组为11.14个月，BAT组为6.47个月；无复发生存期（FFS）芦可替尼组为5个月，BAT组为1个月；第56天激素减停的患者比例芦可替尼组为22.1%，BAT组为14.8%
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 3-1芦可替尼III期临床试验REACH2-英文原文合并中文翻译件.pdf
试验类型2	系统评价或荟萃分析

试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病（急性GVHD）患者
对主要临床结局指标改善情况	在0.6~64岁的中国人群中，其中芦可替尼治疗急性GVHD患者的总缓解率为86%，一年总生存率为66%，实现激素减停的患者比例共计81%
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 3-2芦可替尼真实世界中国人群meta分析-英文摘要原文合并中文翻译件.pdf
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病（急性GVHD）患者
对主要临床结局指标改善情况	在≤18岁的儿童患者中，芦可替尼治疗的第41天总缓解率为72.4%，随访685天时的总生存率达到79.3%，第41天有65.5%的患者实现激素减停
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 3-3芦可替尼儿童多中心回顾性研究-英文原件合并中文翻译件.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	美国国立综合癌症网络（NCCN）造血干细胞移植临床实践指南2023.V1版中，对于激素难治性aGVHD的治疗，芦可替尼是唯一被作为最高等级的1类推荐
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病（急性GVHD）患者
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 NCCN造血干细胞移植指南2023V1-英文原文件-高亮并翻译在原文里.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2023年欧洲骨髓移植协作组（EBMT）第49年年会强烈推荐芦可替尼作为aGVHD治疗药物，是唯一和最高等级推荐
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病（急性GVHD）患者
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 EBMT大会幻灯片截图合并中文翻译件.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国异基因造血干细胞移植治疗血液系统疾病专家共识（Ⅲ）—急性移植物抗宿主病（2020年版）》中，芦可替尼在中国获批前就已被推荐为激素难治性aGVHD的治疗选择
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病（急性GVHD）患者
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 aGVHD中国专家共识.pdf

件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况1	美国国立综合癌症网络 (NCCN) 造血干细胞移植临床实践指南2023.V1版中, 对于激素难治性aGVHD的治疗, 芦可替尼是唯一被作为最高等级的1类推荐
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病(急性GVHD)患者
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)	↓ 下载文件 NCCN造血干细胞移植指南2023V1-英文原文件-高亮并翻译在原文里.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2023年欧洲骨髓移植协作组(EBMT)第49年年会强烈推荐芦可替尼作为aGVHD治疗药物, 是唯一和最高等级推荐
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病(急性GVHD)患者
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)	↓ 下载文件 EBMT大会幻灯片截图合并中文翻译件.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国异基因造血干细胞移植治疗血液系统疾病专家共识(Ⅲ)—急性移植物抗宿主病(2020年版)》中, 芦可替尼在中国获批前就已被推荐为激素难治性aGVHD的治疗选择
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植物抗宿主病(急性GVHD)患者
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)	↓ 下载文件 aGVHD中国专家共识.pdf

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	由于新适应症aGVHD获批未及半年, 暂无针对其的《技术审评报告》
《技术审评报告》原文(可节选)	-
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	由于新适应症aGVHD获批未及半年, 暂无针对其的《技术审评报告》
《技术审评报告》原文(可节选)	-

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	芦可替尼用于激素难治性aGVHD未观察到新的不良反应, 常见不良反应均可管控 1.不良反应: 常见的不良反应为血小板减少、贫血和感染 2.用药禁忌: 对活性成份或任何辅料过敏者禁用; 妊娠和哺乳禁用 3.注意事项: 本品的治疗可能造成血液系统不良反应, 应当根据临床指征监测全血细胞计数, 并根据需要调整剂量; 应评价患者发生严重感染的风险; 建议有皮肤癌风险的患者定期接受皮肤检查; 治疗过程中建议按照临床指南进行血脂监测和血脂异常治疗 4.药物相互作用: 当本品与强效CYP3A4 抑制剂或CYP2C9 和CYP3A4 酶的中度双重抑制剂(例如氟康唑)合并给药时, 本品的每次给药剂量应当减少大约50%
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	芦可替尼自2011年全球首次获批上市以来, 各国或地区药监部门未发布安全性警告、黑框警告、撤市信息; 真实世界中观察到的不良事件谱与说明书相似, 但不良事件和严重不良事件发生率远低于说明书水平, 上市10多年来安全性获得充分验证

五、创新性信息

创新程度	①在全适应症内均是唯一靶向、阻断发病通路（JAK通路）的革命性药物，具有里程碑意义 ②拥有多项中国专利，包括化合物专利和盐专利
创新性证明文件	↓ 下载文件 芦可替尼化合物专利和盐专利和用途专利合并.pdf
应用创新	①全适应症均是唯一获批靶向药，填补临床空白。原适应症骨髓纤维化（MF）在全球首个获批上市，至今在中国仍是唯一获批，在美国和中国均被纳入快速审评或优先审评；新适应症在全球唯一获批上市，被美国FDA纳入优先审评 ②新适应症（激素难治性aGVHD）也是唯一可用于儿童的治疗药物，填补儿童用药空白，具有不可替代性 ②口服片剂，对患者尤其儿童患者依从性好；药品效期长达36个月，可降低医院药品管理成本
应用创新证明文件	↓ 下载文件 芦可替尼最新版药品说明书.pdf
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	①总体癌症5年生存率提高15%是“健康中国2030”的目标之一，芦可替尼对比传统疗法（BAT）可显著延长OS约2倍，对于想通过移植来获得生存希望的肿瘤患者意义重大 ②改善儿童移植患者预后生存，为国家提高儿童血液疾病供应保障的战略目标提供术后保障
符合“保基本”原则描述	①获国际指南唯一且最高等级推荐，是aGVHD临床治疗必需药物，符合保基本原则 ②此次新增激素难治性aGVHD适应症，人群小，对医保基金影响小，纳入医保可以保障这部分小群体的用药公平性和提升用药可及性
弥补目录短板描述	中国乃至全球唯一获批用于成人和儿童激素难治性aGVHD的药物，填补目录空白
临床管理难度描述	①获批的适应症定义清晰明确，限制在激素难治性aGVHD ②首个适应症自2011年全球上市已累积了10多年临床合理用药经验，无滥用或不合理使用的风险，不增加临床管理难度