

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： 注射用盐酸美法仑

企业名称： 凯信远达医药（中国）有
 限公司

申报信息

申报时间	2023-07-11 11:07:58	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因,单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 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,且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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。
- 5.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市,说明书适应症或功能主治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)	注射用盐酸美法仑	医保药品分类与代码	XL01AAM042B001010182535
药品类别	西药	是否为独家	否
药品注册分类	化学药品5.1类		
核心专利类型1	烷基化环糊精组合物及其制备和使用方法	核心专利权期限届满日1	2035-11
核心专利类型1	烷基化环糊精组合物及其制备和使用方法	核心专利权期限届满日1	2035-11
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	50mg(以C13H18Cl2N2O2计)		
上市许可持有人(授权企业)	Acrotech Biopharma, LLC		
说明书全部适应症/功能主治	1.用于多发性骨髓瘤患者造血干细胞移植前的高剂量预处理治疗;2.用于不适合口服剂型治疗的多发性骨髓瘤患者的姑息治疗。		
说明书用法用量	1.清髓性预处理治疗:本品推荐剂量为100 mg/m ² /天,自体造血干细胞移植(ASCT,第0天)前连续2天(第-3天和第-2天)静脉(IV)输注,每次输注30分钟以上。对于体重超过理想体重130%的患者,应该根据校正的理想体重计算体表面积。2.姑息治疗:本品推荐剂量为16 mg/m ² ,每2周给药1次,单次输注时间大约15-20分钟,连续给药4次,待血象充分恢复后每4周给药1次。3.肾功能损害剂量调整:作为清髓性预处理治疗:无需调整剂量。姑息治疗:对于肾功能损害(BUN≥30mg/dL)的多发性骨髓瘤患者,接受本品作为姑息治疗时应考虑将剂量减少至50%。4.配制和注射说明:本品对光敏感,使用前应保存在原始包装中。不要将本品与其它品牌盐酸美法仑注射用药物混合。本品是一种细胞毒性药物,应遵循特殊的操作程序,并按当地有关的细胞毒性药物处置法规销毁。(1)采用0.9%氯化钠注射液8.6mL溶解本品,配制成浓度为50mg/10mL(5mg/mL)的美法仑溶液。本品溶解后在冷藏温度下(5°C)可稳定保存24小时,在室温下(25°C)可稳定保存1小时。(2)计算患者所需本品的体积,从瓶中抽出相应体积。(3)将本品要求的体积加入到适当体积的0.9%氯化钠注射液中,配置成终浓度为0.45mg/mL的混合溶液。本品的混合溶液在室温下可稳定保存4小时。(4)通过注射孔或中心静脉导管输注30分钟以上。本品注射时外渗可导致局部组织损伤,不可通过外周血管直接给药。通过导管将本品缓慢输注到中心静脉。只要溶液和容器允许,输注前应当目视检查颗粒和变色情况。		
所治疗疾病基本情况	多发性骨髓瘤(MM)是以恶性浆细胞在骨髓克隆性增殖为特征的疾病,导致贫血和相关的血细胞减少,低丙种球蛋白血症,溶骨性骨病,高钙血症和肾功能不全。临床症状有肿块压迫,骨髓瘤细胞或骨髓基质细胞或骨细胞释放细胞因子造成影响,以及骨髓瘤蛋白沉积在靶器官引起的淀粉样变。亚洲发病率约为1-2/10万人,发病年龄偏轻,在59岁左右,中位生存年为5年左右,预计中国有多发骨髓瘤患者7-10万。		
中国大陆首次上市时间	2019-08	注册证号/批准文号	H20180073
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2016-03

是否为OTC	否
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	无同疾病治疗领域或同药理作用药品
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 美法仑说明书.pdf
所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	↓ 下载文件 迈维宁注册证及批件.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 注射用盐酸美法仑PPT1.pdf
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 注射用盐酸美法仑PPT2.pdf

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，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急救、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。
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：无同疾病治疗领域或同药理作用药品。大剂量美法仑在国外临床应用超过30年，经过长期临床实践和对照，成为了多发骨髓瘤的标准预处理药物，使用率超过95%。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	高晓东	联系电话	13911096951
-----	-----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	无对照病例研究
试验对照药品	无
试验阶段	上市后

对主要临床结局指标改善情况	<p>多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植的主要目标，是通过预处理药物（大剂量化疗），清除患者的造血干细胞并改善其骨髓微环境，手术可以延长患者的无病生存期，进而提高生存时间。评价一个预处理药物的指标就看患者的血细胞清除时间和安全性。迈维宁作为中国第一个上市的多发性骨髓瘤预处理药物，其上市后临床研究证实了，它的疗效100%，安全性良好，死亡率0%。</p>
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）	<p>↓ 下载文件 2-1上市后研究.pdf</p>
试验类型1	无对照病例研究
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	<p>多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植的主要目标，是通过预处理药物（大剂量化疗），清除患者的造血干细胞并改善其骨髓微环境，手术可以延长患者的无病生存期，进而提高生存时间。评价一个预处理药物的指标就看患者的血细胞清除时间和安全性。迈维宁作为中国第一个上市的多发性骨髓瘤预处理药物，其上市后临床研究证实了，它的疗效100%，安全性良好，死亡率0%。</p>
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）	<p>↓ 下载文件 2-1上市后研究.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植指南》（2021年版）
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）	<p>↓ 下载文件 中国多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植指南-2021.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国多发性骨髓瘤诊治指南》（2022年修订）
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）	<p>↓ 下载文件 中国多发性骨髓瘤诊治指南-2022.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植指南》（2021年版）
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）	<p>↓ 下载文件 中国多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植指南-2021.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国多发性骨髓瘤诊治指南》（2022年修订）
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）	<p>↓ 下载文件 中国多发性骨髓瘤诊治指南-2022.pdf</p>
国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品的有效性的描述	<p>《注射用盐酸美法仑申请上市技术审批报告》第14页中注明：作为 MM 患者 ASCT 前预处理的安全性和有效性：结果显示 ASCT 采用大剂量 CE-盐酸美法仑进行骨髓治疗安全且耐受性良好。没有患者因为 AE 而停药，所有 3 级和 4 级 AE 最终恢复，接受注射用美法仑（无丙二醇）未出现新的 AE 或增加 AE 发生率。治疗相关死亡率为 0%。所有 61（100%）名</p>

受试者均实现中性粒细胞和血小板成功植入。该研究中所有受试者的缓解率从治疗前的 79%增加到治疗后 90 天/100 天的 95%；完全缓解率（CR）也从 10%增加到 31%，严格 CR 率从治疗前 0%增长到 90 天/100 天的 16%。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 注射用盐酸美法仑技术审评报告.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

《注射用盐酸美法仑申请上市技术审批报告》第14页中注明：作为 MM 患者 ASCT 前预处理的安全性和有效性：结果显示 ASCT 采用大剂量 CE-盐酸美法仑进行骨髓治疗安全且耐受性良好。没有患者因为 AE 而停药，所有 3 级和 4 级 AE 最终恢复，接受注射用美法仑（无丙二醇）未出现新的 AE 或增加 AE 发生率。治疗相关死亡率为 0%。所有 61（100%）名受试者均实现中性粒细胞和血小板成功植入。该研究中所有受试者的缓解率从治疗前的 79%增加到治疗后 90 天/100 天的 95%；完全缓解率（CR）也从 10%增加到 31%，严格 CR 率从治疗前 0%增长到 90 天/100 天的 16%。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 注射用盐酸美法仑技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息

【不良反应】在接受本品治疗的50%以上的多发性骨髓瘤患者中最常见的不良反应是中性粒细胞计数减少、白细胞计数减少、淋巴细胞计数减少、血小板计数减少、腹泻、恶心、疲劳、低钾血症、贫血和呕吐。【禁忌】对本品主要成份严重过敏者禁用。【注意事项】1.骨髓抑制，2.胃肠毒性，3.肝毒性，4.过敏反应，5.继发性恶性肿瘤，6.胚胎-胎儿毒性，7.不孕。【药物相互作用】未进行常规药物相互作用研究。有报道显示患者单次静脉注射140 - 250 mg/m²美法仑后再口服标准剂量环孢菌素出现严重肾功能损害。静脉注射美法仑也可能降低BCNU肺毒性反应的发生阈值。当同时给予萘啶酸和静脉输注美法仑时，已有在儿童患者中严重出血性坏死性肠炎发生率增加报道。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

本产品上市后，公司开展了一项IV期临床研究，共入组67例受试者，收集到与治疗相关的治疗期间不良事件（TRAE）为67例（100%）1222例次。按照CTCAE 5.0版，严重程度≥3级的TRAE为28例（41.8%）48例次。根据MedDRA首选术语（PT）总结的发生率≥30%的TRAE为：腹泻（88.1%）、恶心（86.6%）、呕吐（62.7%）、食欲减退（52.2%）、发热（46.3%）、低钾血症（43.3%）、低钙血症（41.8%）、乏力（38.8%）、口腔黏膜炎（37.3%）、血乳酸脱氢酶升高（31.3%）。截至2023年6月30日，中国境内共收到95份报告，其中70份来自监管机构反馈数据，17份来自文献报道，8份来自医疗机构的自发报告。共涉及224例次不良事件（AE），使用MedDRA PT统计，报告≥5例次的事件为腹泻（22）、骨髓抑制（17）、呕吐（17）、恶心（15）、发热（15）、口腔黏膜炎（13）、食欲减退（8）、白细胞计数降低（7）、血小板计数降低（6）、口腔溃疡（5）、粒细胞缺乏症（5）。

相关报导文献

-

四、创新性信息

创新程度

(1) 美法仑临床应用超过 50 年，美法仑难溶于水，传统制剂使用丙二醇作为助溶剂，存在溶解度和稳定性差的问题。迈维宁®使用变性环糊精作为助溶剂，大大提高美法仑的溶解性和稳定性。(2) 同时迈维宁®也是全球唯一拥有自体干细胞移植高剂量预处理适应症的美法仑制剂。(3) 2016 年美国 FDA 按创新药批准上市，2018 年 11 月中国快速审评上市。

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 环糊精专利.pdf

应用创新

无

应用创新证明文件

-

传承性（仅中成药填写）

无

传承性证明文件

-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述

中国 MM 患者的中位生存时间在 3 年左右，每年新发 MM 患者有 15000 名左右，只有不到 1000 名患者接受了 HDT+ASCT，在中国接受 HDT+ASCT 患者 5 年中位生存为 40%，比欧美生存要差。自体造血干细胞移植对于多发性骨髓瘤患者是非常重要的治疗方式，迈维宁作为移植预处理的唯一用药，可以延长患者2-3年的生存，延长患者的无病生存时间，降低药物的治疗费用。

符合“保基本”原则描述	迈维宁作为多发性骨髓瘤患者造血干细胞移植前的高剂量预处理治疗的唯一用药，患者只使用一次，就能延长患者生存2-3年，同时不增加其他附加费用。
弥补目录短板描述	国内没有美法仑进入医保，而美法仑是自体造血干细胞移植的标准预处理方案药物，目前多发性骨髓瘤患者只能自费，增加了患者的经济负担。而不做自体移植，患者复发快，增加了其他药物的使用费用，同样造成医保的经济负担。
临床管理难度描述	无