

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： 林普利塞片

企业名称： 江苏恒瑞医药股份有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-12 15:01:56	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)	林普利塞片	医保药品分类与代码	XL01EML407A001010181522
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药1类		
核心专利类型1	稠合杂环化合物、其制备方法、药物组合物和用途	核心专利权期限届满日1	2034-09
核心专利类型2	吗啉基喹啉化合物的制备方法及其中间体	核心专利权期限届满日2	2039-12
核心专利类型1	稠合杂环化合物、其制备方法、药物组合物和用途	核心专利权期限届满日1	2034-09
核心专利类型2	吗啉基喹啉化合物的制备方法及其中间体	核心专利权期限届满日2	2039-12
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	20mg		
上市许可持有人(授权企业)	上海瓊黎药业有限公司		
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滤泡性淋巴瘤成人患者。		
说明书用法用量	推荐给药剂量为80mg/次(4片,每片含20mg林普利塞),每日服药1次,餐前餐后服药均可,直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。		
所治疗疾病基本情况	滤泡性淋巴瘤(FL)是一种常见的惰性非霍奇金淋巴瘤,FL被认为是不可治愈的,疾病进展缓慢,容易反复复发,随着复发次数增加,患者预后不断变差。针对多次复发或难治的FL(R/R FL)患者,长期缺乏统一的治疗标准。2023年CSCO指南推荐PI3K抑制剂林普利塞、度维利塞用于R/R FL三线及后续治疗。中国FL成年发病率约1.27/10万人,其中三线及以上R/R FL约2000-3000人。		
中国大陆首次上市时间	2022-11	注册证号/批准文号	国药准字H20220030
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2022-11
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	中国大陆已上市的PI3K抑制剂有三款:1)度维利塞胶囊,国内上市时间为2022年3月,未纳入医保目录;2)林普利塞胶囊,国内上市时间为2022年11月,未纳入医保目录;3)注射用盐酸可泮利塞,国内上市时间为2023年5月,未纳入医保		

目录。与度维利塞和可泮利塞的临床研究数据相比：1) 林普利塞临床研究纳入100%中国人群，而度维利塞、可泮利塞临床研究患者超过85%的白人，林普利塞临床研究更贴近中国淋巴瘤诊疗现状；2) 林普利塞临床研究患者的终点指标更优，客观缓解率ORR约达80%，中位PFS达到13.36个月，中位OS超过42个月；3) 林普利塞的安全耐受性更好，与度维利塞相比，林普利塞黑框警告更少（感染性肺炎\间质性肺病 vs 感染\腹泻或结肠炎\皮肤反应\肺炎），显著降低了胃肠道毒性和血液毒性（≥3级腹泻或结肠炎：3% vs 23%；≥3级中性粒细胞减少：20% vs 43%）。与可泮利塞相比，林普利塞的不良事件类型更少，不良事件发生率更低（≥3级感染：18% vs 23%；≥3级中性粒细胞减少：20% vs 29%；≥3级高血糖：0 vs 29%；≥3级高血压：0 vs 43%）。

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 林普利塞最新版说明书.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 林普利塞最新版药品注册证书.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 林普利塞片申报ppt1.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 林普利塞片申报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)
度维利塞胶囊	否	25mg	355	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。	年度费用	365天	259150

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。

参照药品选择理由： 1) 作用机制及适应症相同；2) 2023年CSCO指南推荐；3) 具备可比较的疗效数据；4) 当前医保目录内的FL治疗药品主要用于1-2线患者，与林普利塞的治疗线不同，无法进行疗效比较。

其他情况请说明： -

联系人信息

联系人	宋钢	联系电话	18360687167
-----	----	------	-------------

二、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改善情况	基于IRC评估的84例FAS人群中，客观缓解率ORR为79.8%，其中15.5%完全缓解、64.3%部分缓解，缓解持续时间DOR为12.3个月，中位PFS为13.4个月，6个月PFS率为78.7%，12个月PFS为53.1%，中位OS还未达到（超过42个月），6个月、12个月、24个月和36个月OS率分别为97.6%、91.4%、80.2%和74.5%。
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 林普利塞片临床研究报告.pdf
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改善情况	基于IRC评估的84例FAS人群中，客观缓解率ORR为79.8%，其中15.5%完全缓解、64.3%部分缓解，缓解持续时间DOR为12.3个月，中位PFS为13.4个月，6个月PFS率为78.7%，12个月PFS为53.1%，中位OS还未达到（超过42个月），6个月、

12个月、24个月和36个月OS率分别为97.6%、91.4%、80.2%和74.5%。

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](#) 林普利塞片临床研究报告.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

2023版CSCO指南：推荐林普利塞用于复发难治滤泡性淋巴瘤二线、三线或后续治疗（2A类）

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](#) 2023年CSCO指南推荐.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

2022版NCCN B细胞淋巴瘤指南：推荐PI3K抑制剂用于治疗3线及以上复发难治滤泡性淋巴瘤患者

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](#) 2022NCCN临床实践指南24页.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

2022版CSCO淋巴瘤指南：Copanlisib（国外PI3K抑制剂）可用于接受过二线治疗的复发或难治滤泡性淋巴瘤患者

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](#) 2022CSCO淋巴瘤诊疗指南119页.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

2021版中国淋巴瘤治疗指南：PI3K抑制剂在复发难治性滤泡性淋巴瘤患者中显示出了疗效

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](#) 2021中国淋巴瘤治疗指南5页11页12页.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

2023版CSCO指南：推荐林普利塞用于复发难治滤泡性淋巴瘤二线、三线或后续治疗（2A类）

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](#) 2023年CSCO指南推荐.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

2022版NCCN B细胞淋巴瘤指南：推荐PI3K抑制剂用于治疗3线及以上复发难治滤泡性淋巴瘤患者

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](#) 2022NCCN临床实践指南24页.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

2022版CSCO淋巴瘤指南：Copanlisib（国外PI3K抑制剂）可用于接受过二线治疗的复发或难治滤泡性淋巴瘤患者

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](#) 2022CSCO淋巴瘤诊疗指南119页.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

2021版中国淋巴瘤治疗指南：PI3K抑制剂在复发难治性滤泡性淋巴瘤患者中显示出了疗效

临床指南/诊疗规范中含申报适应

[↓ 下载文件](#) 2021中国淋巴瘤治疗指南5页11页12页.pdf

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）

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

注册临床研究阶段的 75 例受试者中，基于 IRC 评估的 ORR 为 78.67%；基于研究者评估的 ORR 为 78.67%。基于 IRC 和研究者评估的 DCR 均为 92.00%。基于 IRC 评估的中位 DOR 为 13.0 个月，6 个月 DOR 率为 79.10%，12 个月 DOR 率为 53.46%；而基于研究者评估的中位 DOR 为 10.21 个月；6 个月 DOR 率为 81.81%，12 个月 DOR 率为 42.55%。基于 IRC 评估的结果，36 例受试者发生进展或死亡，中位 PFS 为 12.89 个月；6 个月 PFS 率为 77.79%，12 个月 PFS 率为 50.77%；而基于研究者的评估的结果，37 例受试者发生进展或死亡，中位 PFS 为 13.36 个月；6 个月 PFS 率为 84.77%，12 个月 PFS 率为 50.07%。截至 2021 年 9 月 30 日，FAS 人群中，9 例受试者死亡，中位 OS 还没有达到。注册临床研究阶段的 75 例受试者的 6 个月 OS 率为 97.26%，12 个月 OS 率为 90.28%。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 林普利塞片申请上市公开审评报告.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

注册临床研究阶段的 75 例受试者中，基于 IRC 评估的 ORR 为 78.67%；基于研究者评估的 ORR 为 78.67%。基于 IRC 和研究者评估的 DCR 均为 92.00%。基于 IRC 评估的中位 DOR 为 13.0 个月，6 个月 DOR 率为 79.10%，12 个月 DOR 率为 53.46%；而基于研究者评估的中位 DOR 为 10.21 个月；6 个月 DOR 率为 81.81%，12 个月 DOR 率为 42.55%。基于 IRC 评估的结果，36 例受试者发生进展或死亡，中位 PFS 为 12.89 个月；6 个月 PFS 率为 77.79%，12 个月 PFS 率为 50.77%；而基于研究者的评估的结果，37 例受试者发生进展或死亡，中位 PFS 为 13.36 个月；6 个月 PFS 率为 84.77%，12 个月 PFS 率为 50.07%。截至 2021 年 9 月 30 日，FAS 人群中，9 例受试者死亡，中位 OS 还没有达到。注册临床研究阶段的 75 例受试者的 6 个月 OS 率为 97.26%，12 个月 OS 率为 90.28%。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 林普利塞片申请上市公开审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息

PI3K 抑制剂普遍存在重点不良事件，但与国内已上市的 PI3K 抑制剂相比，林普利塞对 PI3K δ 靶点的选择性更高，不良事件类型更少、发生率更低，显著降低胃肠道和血液毒性，无高血糖、高血压等不良事件。本品最常见的不良反应为白细胞减少、中性粒细胞减少、转氨酶升高、血小板降低和贫血，降低给药剂量或暂停用药即可恢复。需要特别关注的不良反应有肺部感染、间质性肺病，可采用预防给药复方新诺明片加以避免。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

除临床研究阶段发现的重点不良事件外，林普利塞上市后，国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等各国药监均未发布关于奥特康唑的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。对奥特康唑获批上市以来的安全性数据进行综合评估，奥特康唑在已获批的适应症中获益-风险比仍保持有利。

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 林普利塞说明书载载的安全性信息及真实世界不良反应情况.pdf

四、创新性信息

创新程度

本品为 1 类创新药、中国首个原研高选择性 PI3K δ 抑制剂，获得 FDA 孤儿药资格认定、NMPA 突破性疗法认定、CDE 优先审评审批及中国化合物专利。本品对 PI3K δ 靶点具有高度选择性，改善了胃肠道、肝脏及血液毒性，无高血糖、高血压不良反应，疗效更优且安全性更好。

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 林普利塞创新性证明文件.pdf

应用创新

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滤泡性淋巴瘤成人患者，可以填补医保目录内 3 线及以上复发或难治滤泡性淋巴瘤患者的用药空白，满足未满足的临床用药需求。本品作为口服制剂，可替代注射剂化疗方案，减少输液不良反应，服用方便，提高患者用药依从性。

应用创新证明文件

[↓ 下载文件](#) 林普利塞应用创新证明文件.pdf

传承性（仅中成药填写）

-

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	滤泡性淋巴瘤（FL）的疾病进展缓慢、容易反反复发，针对多次复发或难治的FL患者，长期缺乏统一的治疗标准，治疗方案匮乏，患者存在临床未满足需求，林普利塞为3线及以上复发难治FL患者提供了治疗新选择。
符合“保基本”原则描述	三线及以上R/R FL患者人数仅2000-3000人，目标人群数量极少。为满足日益增长的高质量用药需求，本品治疗费用与基本医疗保险基金和参保人承受能力相适应，对医保基金支出影响有限，符合保基本定位。
弥补目录短板描述	当前医保目录内无明确针对3线及以上R/R FL患者的治疗药品，苯达莫司汀+利妥昔单抗的疗效有限，常用于1-2线治疗。本品若能纳入国家医保目录，可填补医保目录内3线及以上R/R FL患者的用药空白。
临床管理难度描述	滤泡性淋巴瘤（FL）的诊断标准清晰，医保经办审核方便；本品为口服制剂，每日一次，使用便利，临床管理难度小，患者用药依从性高；本品适应症、用法用量及禁忌明确，无滥用风险。