

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：依达拉奉舌下片

企业名称：南京百鑫愉医药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 20:27:31	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)	依达拉奉舌下片	医保药品分类与代码	XN07XXY066A003010182579
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药2.2类		
核心专利类型1	依达拉奉药物组合物	核心专利权期限届满日1	2038-07
核心专利类型1	依达拉奉药物组合物	核心专利权期限届满日1	2038-07
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	30mg		
上市许可持有人(授权企业)	南京百鑫愉医药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	抑制肌萎缩侧索硬化(ALS)所致功能障碍的进展。		
说明书用法用量	用于抑制肌萎缩侧索硬化(ALS)所致功能障碍的进展时，给药方式为每天1次舌下含服2片(60mg)，通常将给药期与停药期组合的28天作为一个疗程，重复此疗程。第一疗程在连续14天给药后，停药14天；第二疗程以后在给药期的14天中给药10天，之后停药14天。		
所治疗疾病基本情况	肌萎缩侧索硬化(ALS)是一种病因未明、主要累及大脑皮质、脑干和脊髓运动神经元的神经系统变性疾病。ALS以进行性发展的骨骼肌萎缩、无力、肌束颤动、延髓麻痹和锥体束征为主要临床表现。一般中老年发病，发病年龄平均55岁，生存期通常3~5年。中国发病率每年约0.6/10万人，患病率每年约3.1/10万人，每年新发患者近2.3万人，每年存活病人不足4.2万人。		
中国大陆首次上市时间	2022-09	注册号/批准文号	国药准字H20220019
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2022-09
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	依达拉奉氯化钠注射液是目录内现有应用最广泛的同一适应症产品。上市时间为2020年5月，通过医保谈判于2021年3月正式进入国家医保目录，2022年零降幅续约。		
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 法定产品说明书.pdf		
所有《药品注册证书》(国产药)	↓ 下载文件 药品注册证书.pdf		

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

申报药品摘要幻灯片(含经济性/价格费用信息)

↓ 下载文件 依达拉奉舌下片PPT1.pptx

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 依达拉奉舌下片PPT2.pptx

参照药品信息

说明:

- 1、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。
- 2、中成药:一律填写日均费用。
- 3、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)
依达拉奉氯化钠注射液	是	100ml:依达拉奉30mg与氯化钠855mg/瓶	113.6	抑制肌萎缩侧索硬化(ALS)所致功能障碍的进展。通常,成人每日一次,每次60mg(2袋或瓶),静脉滴注60分钟。通常,将本品的给药期与停药期进行组合以28天为一个疗程,重复此疗程。第1疗程在每日连	年度费用	12个疗程/年	28173

续给药14天的给药期后停药14天，第2疗程以后在14天中给药10天的给药期后停药14天。

参照药品选择理由：依达拉奉氯化钠注射液是目录内应用最广泛的同一适应症产品，是国内外治疗指南和共识推荐的治疗药物。临床研究表明，依达拉奉舌下片与日本原研依达拉奉氯化钠注射液静脉给药达到生物等效。

其他情况请说明：依达拉奉氯化钠注射液根据用法用量，全年实际治疗12个疗程，累计治疗时间124天，合计248袋，计算年治疗费用28173元。舌下片相比注射剂型，可提高患者依从性，安全便捷，降低患者负担和医疗资源使用。

联系人信息

联系人	郑伟	联系电话	18640072877
-----	----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	依达拉奉氯化钠注射液（日本）；规格100ml:30mg
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	临床总结报告显示，依达拉奉舌下片舌下给药与依达拉奉氯化钠注射液静脉滴注给药生物等效。CDE报告结论可以将原研依达拉奉氯化钠注射液的疗效外推至本品，可支持本品与原研依达拉奉氯化钠注射液具有相同的临床疗效。原研厂家开展了四项临床研究证实依达拉奉注射液在治疗肌萎缩侧索硬化方面的疗效和安全性。原研依达拉奉氯化钠注射液在国外已上市多年，于2019年进口中国，临床疗效确切。
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 试验数据结果证明文件.pdf
试验类型1	其他
试验对照药品	依达拉奉氯化钠注射液（日本）；规格100ml:30mg
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	临床总结报告显示，依达拉奉舌下片舌下给药与依达拉奉氯化钠注射液静脉滴注给药生物等效。CDE报告结论可以将原研依达拉奉氯化钠注射液的疗效外推至本品，可支持本品与原研依达拉奉氯化钠注射液具有相同的临床疗效。原研厂家开展了四项临床研究证实依达拉奉注射液在治疗肌萎缩侧索硬化方面的疗效和安全性。原研依达拉奉氯化钠注射液在国外已上市多年，于2019年进口中国，临床疗效确切。
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 试验数据结果证明文件.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	(1)中国罕见病诊疗指南（2019）推荐：依达拉奉在部分国家被批准可以用于早期ALS患者的治疗；(2)加拿大肌萎缩侧索硬化管理（2020）推荐：依达拉奉减缓ALSFRS-R评分下降，延缓ALS患者疾病进展（B级推荐）；(3)肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识（2022）：推荐依达拉奉是一种自由基清除剂，可延缓特定ALS人群的病情进展。
----------------	---

<p>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>	<p>↓ 下载文件 依达拉奉临床指南推荐证明文件.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>(1)中国罕见病诊疗指南（2019）推荐：依达拉奉在部分国家被批准可以用于早期ALS患者的治疗；(2)加拿大肌萎缩侧索硬化管理（2020）推荐：依达拉奉减缓ALSFRS-R评分下降，延缓ALS患者疾病进展（B级推荐）；(3)肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识（2022）：推荐依达拉奉是一种自由基清除剂，可延缓特定ALS人群的病情进展。</p>
<p>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>	<p>↓ 下载文件 依达拉奉临床指南推荐证明文件.pdf</p>

<p>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</p>	<p>肌萎缩侧索硬化（ALS）是一种病因未明、主要累及大脑皮质、脑干、和脊髓运动神经元的神经系统变性疾病。ALS已被纳入我国第一批罕见病目录。目前获得FDA和中国NMPA等监管机构批准用于治疗ALS的药物只有依达拉奉和利鲁唑。CDE审评认为，目前注射液是依达拉奉唯一剂型，ALS需要长期治疗，仍存在很大的未满足临床需求。本品是静脉注射剂改为舌下给药固体制剂，考虑到注射剂需长期住院输液治疗，舌下片剂能便捷、自主给药，可以极大提高用药的便利性和临床病人的依从性，从而保障患者获得充分的治疗和更好的疗效；相对于静脉输注，舌下片可以降低医药资源占用；同时舌下片可避免频繁输液带来的风险，减少输液并发症，临床应用风险相对注射液更可控。综上，对于ALS患者，舌下片有望成为用药更加方便的依达拉奉剂型。原研依达拉奉氯化钠注射液在国外已上市多年，并于2019年获准进口中国，临床疗效确切。临床药理学研究证明，在给药剂量相同情况下，本品舌下给药与原研依达拉奉注射液静脉给药生物等效，可以将原研依达拉奉注射液的疗效外推至本品，可支持本品与原研依达拉奉注射液具有相同的临床疗效。</p>
<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	<p>↓ 下载文件 国家药监局药品审评中心技术审批报告关于产品描述文件.pdf</p>
<p>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</p>	<p>肌萎缩侧索硬化（ALS）是一种病因未明、主要累及大脑皮质、脑干、和脊髓运动神经元的神经系统变性疾病。ALS已被纳入我国第一批罕见病目录。目前获得FDA和中国NMPA等监管机构批准用于治疗ALS的药物只有依达拉奉和利鲁唑。CDE审评认为，目前注射液是依达拉奉唯一剂型，ALS需要长期治疗，仍存在很大的未满足临床需求。本品是静脉注射剂改为舌下给药固体制剂，考虑到注射剂需长期住院输液治疗，舌下片剂能便捷、自主给药，可以极大提高用药的便利性和临床病人的依从性，从而保障患者获得充分的治疗和更好的疗效；相对于静脉输注，舌下片可以降低医药资源占用；同时舌下片可避免频繁输液带来的风险，减少输液并发症，临床应用风险相对注射液更可控。综上，对于ALS患者，舌下片有望成为用药更加方便的依达拉奉剂型。原研依达拉奉氯化钠注射液在国外已上市多年，并于2019年获准进口中国，临床疗效确切。临床药理学研究证明，在给药剂量相同情况下，本品舌下给药与原研依达拉奉注射液静脉给药生物等效，可以将原研依达拉奉注射液的疗效外推至本品，可支持本品与原研依达拉奉注射液具有相同的临床疗效。</p>
<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	<p>↓ 下载文件 国家药监局药品审评中心技术审批报告关于产品描述文件.pdf</p>

三、安全性信息

<p>药品说明书收录的安全性信息</p>	<p>(1)说明书不良反应：肌萎缩侧索硬化日本临床试验在总计317例病例中报告了37例（11.7%）共46件不良反应。主要不良反应为皮疹4件（1.3%）、肝功能障碍4件（1.3%）、高血压3件（0.9%）、γ-GTP升高3件（0.9%）、尿糖阳性3件（0.9%）等。(2)说明书用药禁忌：本品有致肾功能障碍恶化的风险，严重肾功能障碍的患者禁用；对本品成份有既往过敏史的患者禁用。(3)说明书注意事项：慎用用药（以下患者应慎用本品）① 肾功能障碍、脱水患者。本品可致急性肾功能不全或肾功能障碍恶化。特别是在给药前BUN/CRE比值较高的患者中已有多例致命性事件的报告。② 感染患者。全身状态的恶化可导致急性肾功能不全或肾功能障碍恶化。有较多发生致命性事件的报告。③ 老年人。已有较多致命性事件的报告。(4)说明书药物相互作用：① 与头孢唑啉钠、盐酸头孢替安、哌拉西林钠等抗生素合用时，有致肾功能障碍恶化的风险，合并用药时应频繁进行肾功能检查予以充分的观察。② CYP酶抑制剂、UGTs、主要转运体等对依达拉奉的药代动力学无显著影响。</p>
<p>药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果</p>	<p>原研依达拉奉氯化钠注射液上市后，无国家和地区药监部门5年内发布安全性警告、黑框警告、撤市信息等相关信息。依达拉奉舌下片药品说明书中安全性信息与依达拉奉氯化钠注射剂安全性信息一致。依达拉奉舌下片与依达拉奉氯化钠注射液生物等效临床研究试验结果显示，未发生严重不良事件，无不良反应发生，试验期间发生的不良事件多为各类检查，严重程度均为I级，说明依达拉奉舌下片的安全性和耐受性良好。在本品上市后企业已经建立药品不良反应监测部门，如实进行不良反应报告的核实和上报。</p>
<p>相关报导文献</p>	<p>↓ 下载文件 临床总结关于药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果.pdf</p>

四、创新性信息

创新程度	依达拉奉舌下片是具有自主知识产权的2.2类改良型新药，填补了国内依达拉奉无口服制剂的空白。是全球首个运用舌下给药方式研究依达拉奉的人体血液药物浓度，实现了与注射剂型生物等效；成功攻克了依达拉奉口服难、吸收生物利用度低、不稳定易氧化的技术难点。
创新性证明文件	↓ 下载文件 依达拉奉舌下片发明专利证书.pdf
应用创新	ALS疾病需要长期治疗，绝大多数患者行动不便，需要频繁住院静脉注射依达拉奉氯化钠注射液，依从性差，使得患者容易放弃治疗。依达拉奉舌下片舌下给药安全便捷，可居家自主治疗，提高患者治疗依从性，从而保障治疗获益。有效避免因静脉输液需要频繁住院及输液不良事件的发生，极大降低家属及医护人员护理难度；并减轻患者经济负担，降低社会医疗资源使用。
应用创新证明文件	-
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	ALS为致死性罕见病，中位生存期为3-5年，每年新发患者近2.3万人。诊断率低，误诊率高。医保投入将显著提高罕见病患者用药可及性，延长生存时间，降低患者疾病负担，提高全民健康水平。
符合“保基本”原则描述	可替代目录内现有静脉输液治疗方案，为ALS患者提供更安全便捷的治疗选择。依达拉奉舌下片通过舌下给药，节省输液引发的不良反应治疗成本及住院产生的相关医保费用支出。
弥补目录短板描述	目录内只有注射剂型，依达拉奉舌下片填补了无依达拉奉口服剂型治疗短板。舌下片提供更安全便捷的治疗方案、优化患者选择，居家治疗难度低、可提高药物可及。
临床管理难度描述	单一适应症范围明确，不存在临床滥用。患者诊疗较为集中在核心三甲医院，便于实行定点管理或双通道管理，有助于医保基金精准管理。