

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： 度维利塞胶囊

企业名称： 石家庄欧意和医药销售有
限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 14:43:45	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)	度维利塞胶囊	医保药品分类与代码	XL01EMD359E001010184089 (15mg)、 XL01EMD359E001020184089 (25mg)
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药5.1类		
核心专利类型1	化学药品医药用途专利	核心专利权期限届满日1	2030-07
核心专利类型2	化学药品含活性成分的药物组合专利	核心专利权期限届满日2	2030-07
核心专利类型3	化学药品医药用途专利	核心专利权期限届满日3	2030-07
核心专利类型1	化学药品医药用途专利	核心专利权期限届满日1	2030-07
核心专利类型2	化学药品含活性成分的药物组合专利	核心专利权期限届满日2	2030-07
核心专利类型3	化学药品医药用途专利	核心专利权期限届满日3	2030-07
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	15mg, 25mg		
上市许可持有人(授权企业)	Secura Bio, Inc.		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于既往接受过0少两种系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤成0患者。基于单臂临床试验的客观缓解率和缓解持续时间附条件批准上述适应症。本适应症的完全批准将取决于后期确证性随机对照临床试验的结果。		
说明书用法用量	度维利塞胶囊的推荐给药剂量为25mg，每0两次(BID)0服，与或不与0物同服。每28天为0个治疗周期。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060时，建议0即补服，下次按计划时间正常服药。若漏服时间超过60时，则建议患者等0下次计划时间点服0。		
所治疗疾病基本情况	1.流行病学：滤泡性淋巴瘤(FL)是惰性淋巴瘤，占nHL的4%-8%，每年接受治疗的r/r FL患者约4千到6千人，主要表现淋巴结肿大，脾大，骨髓受累 2.疾病特点：大部分FL属于不可治愈的淋巴瘤，患者mOS可达18年以上；症状引起的生活不便、治疗的经济压力、以及对疾病复发的担忧，FL患者生存质量差。患者反复复发，需进行多线治疗。随着治疗线数的增加，患者的PFS逐渐缩短，且疾病的治疗难度逐步增加		
中国大陆首次上市时间	2022-03	注册证号/批准文号	国药准字HJ20220017 (15mg),国药准字 HJ20220018 (25mg)

全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2018-09
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	1、苯达莫司汀联合利妥昔单抗：苯达莫司汀：2018年12月上市，医保乙类；利妥昔单抗：2019年2月上市，医保乙类；苯达莫司汀联合利妥昔单抗作为复发难治治疗选择，都为注射剂用药。2、林普利塞：PI3K δ口服片剂，2022年11月上市，不在医保目录内，是PI3K δ单靶点抑制剂。3、可泮利塞：PI3K δ/α注射剂，2023年5月上市，不在医保目录内，是PI3K δ/α双靶点抑制剂。		
企业承诺书	↓ 下载文件 度维利塞-企业承诺书.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 度维利塞-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 度维利塞-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 度维利塞胶囊PPT1.pptx		
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 度维利塞胶囊PPT2.pptx		

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)
注射用盐酸苯达莫司汀联合利妥昔单抗注射液	是	25mg、100mg	1425	注射用盐酸苯达莫司汀说明书推荐剂量为每21天1个治疗周期，每个周期的第1天及第2天给药每次给药剂量的	年度费用	8个周期	11218 5.94

为120 mg/m²，静脉输注60~120分钟，最长至8个周期 (CSCO指南推荐联合用药给药剂量90 mg/m²)利妥昔单抗注射液: 推荐剂量为375 mg/m² BS A，每8周治疗一次，共输注12次

参照药品选择理由：BR方案是指南推荐方案、临床常用治疗选择：2023CSCO指南推荐BR方案用于治疗二线FL（2A类）、40位国家级协会常委以上权威血液肿瘤专家调研显示，82%的专家在治疗R/R FL时选择BR方案

其他情况请说明：目录内无可选单药对照：度维利塞胶囊单药治疗，目前医保内尚无单药治疗R/R FL患者的治疗选择。

联系人信息

联系人 陈佳宝

联系电话 18503113979

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	这项开放标签的全球II期临床试验纳入了129例患者，其中滤泡淋巴瘤（FL）患者83例，客观缓解率为42.2%。83%的患者淋巴结疾病减少，119例患者中有99例(83%)淋巴结肿瘤负担减轻，反应迅速且持久，中位缓解持续时间为10个月，中位总生存期为9.5个月，中位总生存期为28.9个月，1年的中位总生存期估计为77%。口服度维利塞治疗复发难治性FL显示了较好的临床疗效和可管理的安全性。
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 1度维利塞有效性国外注册研究.pdf
试验类型2	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	研究组23例患者，复发难治性滤泡性淋巴瘤受试者的独立评审委员会评估的客观缓解率为95.2%，完全缓解率为52.4%。中位总生存期为18.9个月；本研究的客观缓解率估计值达到了试验预设的研究终点，完全缓解率为

	52.4% (11例受试者)；独口评审委员会和研究者评估的中位缓解持续时间为17.1个口、中位总口存期仍在观察中。在中国患者中观察到了更好的疗效和安全性，具有较口的获益口险口。
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文件)	↓ 下载文件 2度维利塞有效性桥接研究.pdf
试验类型3	单臂临床实验
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	总有效率为71.8%。中位口进展口存期为13.7个口，30个口总口存率为62%。在A组(度维利塞+利妥昔单抗)中口霍奇淋巴瘤(iNHL)患者(含滤泡性淋巴瘤)的客观缓解率为71.4%。在B组(度维利塞+苯达莫司汀和利妥昔单抗)中iNHL患者的客观缓解率为58.3%(7/12)。iNHL患者A组的中位PFS为10.7个口，B组为5.3个口。研究显口度维利塞联合利妥昔单抗并未增加治疗的毒性。
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文件)	↓ 下载文件 3度维利塞有效性联合R或BR.pdf
试验类型4	单臂临床实验
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	本研究口组55例患者，28例患者接受度维利塞联合利妥昔单抗治疗，27例患者接受度维利塞联合奥妥珠单抗治疗。根据国际口作组标准，度维利塞联合利妥昔单抗组的总有效率(ORR)为87%，完全缓解率为22%；度维利塞联合奥妥珠单抗组的总有效率为91%，完全缓解率为18%。初步的研究结果口持度维利塞联合抗CD20单抗作为滤泡性淋巴瘤的初始治疗的潜在选择。通过适当的口险缓解措施，度维利塞的安全性是可管理的。
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文件)	↓ 下载文件 4度维利塞有效性联合CD20单抗.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	这项开放标签的全球II期临床试验纳口129例患者，其中滤泡淋巴瘤(FL)患者83例，客观缓解率为42.2%。83%的患者淋巴结疾病减少，119例患者中有99例(83%)淋巴结肿瘤负担减轻，反应迅速且持久，中位缓解持续时间为10个口，中位口进展口存期为9.5个口，中位总口存期为28.9个口，1年的中位总口存期估计为77%。口服度维利塞治疗复发难治性FL显口了较好的临床疗效和可管理的安全性。
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文件)	↓ 下载文件 1度维利塞有效性国外注册研究.pdf
试验类型2	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	研究口组23例患者，复发难治性滤泡性淋巴瘤受试者的独口评审委员会评估的客观缓解率为95.2%，完全缓解率为

	52.4%。中位PFS为18.9个月；本研究的客观缓解率估计值达到了试验预设的研究终点，完全缓解率为52.4%（11例受试者）；独立评审委员会和研究者评估的中位缓解持续时间为17.1个月、中位总生存期仍在观察中。在中国患者中观察到了更好的疗效和安全性，具有较明显的获益风险。
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 2度维利塞有效性桥接研究.pdf
试验类型3	单臂临床试验
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	总有效率为71.8%。中位PFS为13.7个月，30个月总生存率为62%。在A组（度维利塞+利妥昔单抗）中霍奇金淋巴瘤（iNHL）患者（含滤泡性淋巴瘤）的客观缓解率为71.4%。在B组（度维利塞+苯达莫司汀和利妥昔单抗）中iNHL患者的客观缓解率为58.3%（7/12）。iNHL患者A组的中位PFS为10.7个月，B组为5.3个月。研究显度维利塞联合利妥昔单抗并未增加治疗的毒性。
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度维利塞有效性联合R或BR.pdf
试验类型4	单臂临床试验
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	本研究共55例患者，28例患者接受度维利塞联合利妥昔单抗治疗，27例患者接受度维利塞联合奥妥珠单抗治疗。根据国际工作组标准，度维利塞联合利妥昔单抗组的总有效率(ORR)为87%，完全缓解率为22%；度维利塞联合奥妥珠单抗组的总有效率为91%，完全缓解率为18%。初步的研究结果支持度维利塞联合抗CD20单抗作为滤泡性淋巴瘤的初始治疗的潜在选择。通过适当的不良反应缓解措施，度维利塞的安全性是可管理的。
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 4度维利塞有效性联合CD20单抗.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2023 CSCO《淋巴瘤诊疗指南》推荐度维利塞单药为复发/难治FL（FL1~3a级）的治疗（2A）
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 2023CSCO指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2023 CSCO《淋巴瘤诊疗指南》推荐度维利塞单药为复发/难治FL（FL1~3a级）的治疗（2A）
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 2023CSCO指南.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	本品在中国开展了III期评估度维利塞治疗中国复发/难治性滤泡淋巴瘤（FL）的II期临床研究，作为与全球关键性注册研究的桥接研究。本研究共纳入23例受试者，1例为中位实验室病理诊断复核为弥漫性B细胞淋巴瘤，所有受试者都接受至少1次度维利塞治疗。总体研究人群的暴露中位持续时间为6.1个月（范围：1.9个月，9.5个月）。被中位病理确诊为FL的22名受试者中，截至2020年12月30日数据，根据独立评审委员会（IRC）按照Cheson2007标准和Lugano 2014标准评估的总
---------------------------------	--

缓解率均为86.4%，研究者按照cheson2007和lugano2014评估的总缓解率均为81.8%。全口案集中IRC按照Cheson2007标准评估为缓解的19例受试者中，中位缓解持续时间未达到（95%CI：3.91，NE）。缓解持续3个月和6个月的概率分别估计为93.8%和56.3%。1例（4.3%）受试者在终口度维利塞治疗2个月后接受新的治疗，在总口存期随访期间死亡，受试者的中位总口存期未达到，6个月时口存概率为95.2%。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 度维利塞胶囊公开技术审评报告.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

本品在中国开展了口项评估度维利塞治疗中国复发/难治性滤泡淋巴瘤（FL）的II期临床研究，作为与全球关键性注册研究的桥接研究。本研究共纳口23例受试者，1例为中口实验室病理诊断复核为弥漫口B细胞淋巴瘤，所有受试者都接受口少1次度维利塞治疗。总体研究口群的暴露中位持续时间为6.1个月（范围：1.9个月，9.5个月）。被口病理确诊为FL的22名受试者中，截口2020年12口30口数据，根据独口评审委员会（IRC）按照Cheson2007标准和Lugano 2014标准评估的总缓解率均为86.4%，研究者按照cheson2007和lugano2014评估的总缓解率均为81.8%。全口案集中IRC按照Cheson2007标准评估为缓解的19例受试者中，中位缓解持续时间未达到（95%CI：3.91，NE）。缓解持续3个月和6个月的概率分别估计为93.8%和56.3%。1例（4.3%）受试者在终口度维利塞治疗2个月后接受新的治疗，在总口存期随访期间死亡，受试者的中位总口存期未达到，6个月时口存概率为95.2%。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 度维利塞胶囊公开技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息

不良反应：中国口项单臂临床试验中23例患者的安全性数据显口，最常口的不良反应（≥20%的患者）为中性粒细胞计数降低、丙氨酸氨基转移酶升口、天口冬氨酸氨基转移酶升口、口细胞计数降低、口板计数降低、口乳酸脱氢酶升口、淋巴细胞计数降低、腹泻、口疹、口尿酸口症、贫血和发热。口项境外开展的96例复发/难治性滤泡淋巴瘤患者的安全性数据显口，最常口的不良反应（≥20%的患者）为腹泻/结肠炎、恶口、乏口、肌口骨骼疼痛、口疹、中性粒细胞减少症、咳嗽、贫血、发热、头痛、粘膜炎、腹痛、呕吐、转氨酶升口和口板减少症。口药禁忌：对本品活性成份或任何辅料过敏者禁口；注意事项：感染、腹泻或结肠炎、口肤反应、肺炎、中性粒细胞减少症、胚胎-胎口毒性。药物相互作用：应避免度维利塞与CYP3A4强诱导剂的联合使口；当与CYP3A4强效抑制剂联合使口时，度维利塞胶囊的剂量应降低口15mg每口两次；当与度维利塞联合使口时，应考虑降低敏感的CYP3A4底物的剂量，并监测敏感的CYP3A4底物的毒性表现。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

【国外安全性提示】：本品在上市申请时，基于国外临床研究数据FDA在说明书中提出关于感染、腹泻/结肠炎、口肤反应和肺炎风险提示的黑框警示（PI3K类药物均存在安全警示）【境内疗效安全性较境外更优】：国家药监局CDE血液肿瘤组发现，PI3K药物在中国恶性淋巴瘤患者中可能具有独特的疗效和安全性特征，国外研究获得的安全性不能代表中国受试者的安全性特征，且境内无不明/不可控安全事件发生。【境内真实世界用药安全性良好】：度维利塞胶囊自2022年3月上市后实际临床治疗过程没有产生未披露的不良反应，仅感染（≥3级7.9%）和肺炎（≥3级1.1%）发生率有一定增加，总体临床安全性可控。【基于商业决策主动撤回FL在美国的适应症】：基于美国滤泡性淋巴瘤患者口数少、度维利塞在该疾病中的各项成本和上市后售后需求等经济原因，2021年12口Secura Bio主动撤销口于r/r FL在美国适应症（2022年4口获FDA批准）。这是口项商业决策，与药物有效性或安全性口关，口负口验证性试验结果，该决定仅影响药物在美国复发/难治性滤泡性淋巴瘤的适应症，不影响在美国其他适应症和其他国家（欧盟）批准的适应症。

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 度维利塞安全性相关报道.pdf

四、创新性信息

创新程度

全球唯一获批口/口双靶点PI3K抑制剂：双靶点强效抑制肿瘤，增强机体免疫应答，客观缓解率高达95.2%，中位PFS长达18.86个月，更有效的降低肿瘤负荷，提高疾病治疗效果。

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 度维利塞专利文件.pdf

应用创新

对口口录内现有化疗药：利妥昔单抗、苯达莫司汀，均为静脉给药；且利妥昔单抗输注需进口激素预处理，操作繁琐。度维利塞胶囊口服给药，1天2次，使口便利，且患者口需住院治疗，降低患者住院口出。口年患者、肝功能损害患者口需调整剂量，轻、中度肾功能不全的患者口次给药口需剂量调整；中国桥接试验口期研究结果优于国外临床试验疗效。

应用创新证明文件

[↓ 下载文件](#) 度维利塞-说明书.pdf

传承性（仅中成药填写）

-

五（一）、公平性信息

<p>所治疗疾病对公共健康的影响描述</p>	<p>1、FL不可治愈，多数患者将多次复发，进展时间随复发次数增多而缩短；复发难治性FL的标准治疗尚未完全统一，临床需求仍未得到满足；2、度维利塞胶囊提升FL患者的PFS，提高患者生活质量，为滤泡性淋巴瘤（FL）治疗提供新选择，提升患者健康水平。</p>
<p>符合“保基本”原则描述</p>	<p>1、度维利塞胶囊疗效确切，临床必需，降低患者反复复发带来的就医负担和社会经济负担。2、复发难治FL患者人群少，对医保基金的影响较小。</p>
<p>弥补目录短板描述</p>	<p>1、目前中国获批且指南推荐使用的复发难治FL治疗产品/治疗方案包括利妥昔单抗联合苯达莫司汀、利妥昔单抗联合来那度胺、奥妥珠单抗联合苯达莫司汀等，仅度维利塞获批单药用于治疗接受过至少两种系统性治疗的复发或难治FL，且目录内复发难治FL OPI3K类药物。2、现有方案疗效有限，多为注射用药，且无明确获批应用于复发难治三线以上的治疗药物，本品可填补医保目录的空白。</p>
<p>临床管理难度描述</p>	<p>医管理较为容易：适应症、用法用量、禁忌症明确，方便临床管理与使用。患者诊疗集中在三级医院的血液科，不易出现超说明书使用</p>