

# 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：注射用盐酸曲拉西利

企业名称：江苏先声再明医药有限公司

## 申报信息

申报时间	2023-07-14 16:02:49	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)	注射用盐酸曲拉西利	医保药品分类与代码	XV03AFQ178B001010184301
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药药品5.1类		
核心专利类型1	CDK抑制剂化合物专利	核心专利权期限届满日1	2031-10
核心专利类型2	在化学疗法期间对正常细胞的瞬时保护专利	核心专利权期限届满日2	2034-03
核心专利类型1	CDK抑制剂化合物专利	核心专利权期限届满日1	2031-10
核心专利类型2	在化学疗法期间对正常细胞的瞬时保护专利	核心专利权期限届满日2	2034-03
当前是否存在专利纠纷	无		
说明书全部注册规格	300mg(按C24H30N8O计)		
上市许可持有人(授权企业)	G1 Therapeutics, Inc		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于既往未接受过系统性化疗的广泛期小细胞肺癌患者,在接受含铂类药物联合依托泊苷方案治疗前给药,以降低化疗引起的骨髓抑制的发生率。本品基于境外数据及中国研究早期临床试验数据获得附条件批准上市,治疗中国患者的有效性和安全性尚待上市后进一步确证。		
说明书用法用量	推荐剂量:曲拉西利的建议剂量为240mg/m <sup>2</sup> ,在当日用法:化疗给药前4小时内经静脉(IV)滴注30分钟完成。连续多日给予曲拉西利时,两次给药的间隔时间应不超过28小时。在化疗前4小时内,静脉滴注30分钟给予稀释后的曲拉西利溶液;错过治疗:如果错过曲拉西利给药,请在错过曲拉西利给药的当日停止化疗。在治疗计划的下一个化疗日,同时恢复曲拉西利给药和化疗。终止治疗:如果停用曲拉西利,恢复化疗需要在停用曲拉西利96小时后进行。		
所治疗疾病基本情况	2020年我国肺癌新发人数约82万,小细胞肺癌占13%~15%,而约2/3的患者初诊时已是广泛期。国内外指南推荐化疗作为ES-SCLC一线治疗方案的基石,约70%的患者使用EP方案(含铂类药物联合依托泊苷)进行化疗,化疗中约有60.9%的患者发生严重骨髓抑制;骨髓抑制主要表现为粒细胞下降、血小板下降以及贫血,易出现感染、脓毒症、出血和疲乏等症状,导致化疗剂量降低和给药延迟,降低化疗的抗肿瘤疗效。		
中国大陆首次上市时间	2022-07	注册证号/批准文号	国药准字HJ20220066
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2021-02
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	曲拉西利是目前唯一仅对使用EP方案化疗的广泛期小细胞肺癌患者进行骨髓保护的药品，而同领域药品适用不同瘤种化疗引起的骨髓抑制。骨髓抑制的预防主要集中在降低中性粒细胞减少和血小板减少发生率。①预防中性粒细胞减少的药物主要是长效G-CSF，【聚乙二醇化人粒细胞刺激因子注射液（2012年上市，常规医保）、硫培非格司亭（2018年上市，协议医保）、2023年新上市艾贝格司亭和拓培非格司亭】；②预防血小板减少的药物主要是重组人血小板生成素（2005年上市，常规医保）； <b>优点：</b> ①全面保护：传统药品仅针对单系骨髓抑制，多系发生需要叠加药物治疗，曲拉西利针对化疗引起的三系骨髓抑制均有改善；②前置保护：通过将骨髓细胞暂时停滞在G1期，保护其免受化疗损伤，而其他药物是在化疗杀伤骨髓细胞后，促进前体细胞提前增殖和分化，有骨髓耗竭风险。③安全性优：上述药品在治疗骨髓抑制的同时，会引起新的不良反应。如G-CSF使用后有30%的患者会出现≥2级骨痛，而曲拉西利整体不良事件发生率与安慰剂相当（94.3%vs96.6%）； <b>劣势点：</b> 相较于长效G-CSF仅需使用一针，曲拉西利需连续使用三天，便利性有待提高。
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书.jpg
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 注射用曲拉西利说明书.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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 药品注册证书.jpg
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 曲拉西利幻灯片含经济性.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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 曲拉西利幻灯片不含经济性.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。

① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。

② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

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)
硫培非格司亭	是	6.0mg (0.6ml)	2710	本品在每个化疗周期抗肿瘤药物给药结束后48小时皮下注射1次。推荐使用剂量为一次	年度费用	每次化疗后使用一支（化疗周期21天）	10840

注射固定剂量 6 mg。本品也可按患者体重，以 100 μg/kg 进行个体化治疗。请勿在使用细胞毒性化疗药物前 14 天到化疗后 24 小时内给予本品。注 100 μg/kg 的剂量不能用于婴儿、儿童和体重低于 45 kg 的未成年人。



参照药品选择理由：适应症相似，用于降低化疗引起骨髓抑制的发生率；中性粒细胞减少是骨髓抑制最常见不良事件，长效G-CSF是中性粒细胞减少防治应用最广且指南首推的药品；硫培非格司亭是目录内价格最低的长效G-CSF。

其他情况请说明：曲拉西利能同时降低中性粒细胞减少、血小板及红细胞减少发生率。三系骨髓抑制同时发生概率高达26.7%。按照药物经济学对照药的选取原则，应将三系治疗药物联合使用作为参照药，方能更好体现曲拉西利的价值。

#### 联系人信息

CHINA HEALTHCARE SECURITY

联系人	谢景涛	联系电话	15321220910
-----	-----	------	-------------

## 二、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	安慰剂（生理盐水）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	对比安慰剂组，使用曲拉西利后严重中性粒细胞减少的发生率（≥3级）显著降低（43% vs 5%），粒缺性发热的发生率由8%降低至3%，接受G-CSF治疗的患者由65%降低至11%，≥3级血液学不良反应的发生率由73%降低至24%。安慰剂组与曲拉西利组相比，中位OS（10.6 vs. 10.9月）和中位PFS（5.0 vs 6.2月）没有统计学差异，曲拉西利在发挥骨髓保护作用同时不影响抗肿瘤疗效。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性试验一.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析

试验对照药品	安慰剂 (生理盐水)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	对比安慰剂组, 使用曲拉西利后4级中性粒细胞减少平均持续时间由4天降至0, 发生率由49.1%降至1.9%, FN发生率 (5.7% vs.1.9%) 和G-CSF使用(47.2%vs. 29.6%) 均下降; ≥3级贫血发生率由28.3%降低至18.5%; ≥3级血小板减少发生率由37.7%降低至1.9%。对照组与曲拉西利组间中位OS (5.4vs.5.9月) 和中位PFS (12.8vs12.0月) 无统计学差异。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性试验二.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂 (生理盐水)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在一线中国广泛期小细胞肺癌患者中, 对比安慰剂组, 使用曲拉西利后第一周期严重中性粒细胞减少的持续时间由2天降至0天, 严重中性粒细胞减少的发生率由52.2%降至4.3%, G-CSF使用由82.6%降至60.9, 此外≥3级贫血的发生率由30.4%降低至13%, ≥3级血小板减少的发生率由26.1%降低至8.7%。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性试验三中国.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	安慰剂 (生理盐水)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	对比安慰剂组, 使用曲拉西利后严重中性粒细胞减少的发生率 (≥3级) 显著降低 (43% vs5%), 粒缺性发热的发生率由8%降低至3%, 接受G-CSF治疗的患者由65%降低至11%, ≥3级血液学不良反应的发生率由73%降低至24%。安慰剂组与曲拉西利组相比, 中位OS (10.6 vs. 10.9月) 和中位PFS (5.0 vs 6.2月) 没有统计学差异, 曲拉西利在发挥骨髓保护作用同时不影响抗肿瘤疗效。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性试验一.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂 (生理盐水)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	对比安慰剂组, 使用曲拉西利后4级中性粒细胞减少平均持续时间由4天降至0, 发生率由49.1%降至1.9%, FN发生率 (5.7% vs.1.9%) 和G-CSF使用(47.2%vs. 29.6%) 均下降; ≥3级贫血发生率由28.3%降低至18.5%; ≥3级血小板减少发生率由37.7%降低至1.9%。对照组与曲拉西利组间中位OS (5.4vs.5.9月) 和中位PFS (12.8vs12.0月) 无统计学差异。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性试验二.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析

试验对照药品	安慰剂 (生理盐水)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在一线中国广泛期小细胞肺癌患者中, 对比安慰剂组, 使用曲拉西利后第一周期严重中性粒细胞减少的持续时间由2天降至0天, 严重中性粒细胞减少的发生率由52.2%降至4.3%, G-CSF使用由82.6%降至60.9, 此外≥3级贫血的发生率由30.4%降低至13%, ≥3级血小板减少的发生率由26.1%降低至8.7%。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性验三中国.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	CSCO小细胞肺癌指南2022: 曲拉西利在含铂化疗±免疫检查点抑制剂前预防使用 NCCN小细胞肺癌指南2023: 使用含铂/依托泊苷±免疫检查点抑制剂或含拓扑替康的方案时, 预防性使用曲拉西利可减少化疗引起的骨髓抑制 NCCN造血生长因子指南2023: 使用含铂/依托泊苷±免疫检查点抑制剂或含拓扑替康方案时, 预防性使用曲拉西利可降低化疗诱导的骨髓抑制、贫血和红细胞输血发生
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南.png
临床指南/诊疗规范推荐情况1	CSCO小细胞肺癌指南2022: 曲拉西利在含铂化疗±免疫检查点抑制剂前预防使用 NCCN小细胞肺癌指南2023: 使用含铂/依托泊苷±免疫检查点抑制剂或含拓扑替康的方案时, 预防性使用曲拉西利可减少化疗引起的骨髓抑制 NCCN造血生长因子指南2023: 使用含铂/依托泊苷±免疫检查点抑制剂或含拓扑替康方案时, 预防性使用曲拉西利可降低化疗诱导的骨髓抑制、贫血和红细胞输血发生
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南.png
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>曲拉西利可使第1周期DSN从3天缩短至0天, 严重 (4级) 中性粒细胞减少的发生率从42.1%减少至5.1%; 均具统计学意义。虽然FN事件发生率变化不大, 从8.1%减少至2.6%, 但3/4级中性粒细胞减少症发生率, 从81.1%降至39.5%; G-CSF使用率, 试验组明显优于对照组, 从64.9%减至10.5%, 提示曲拉西利保护中性粒细胞减少具有明显的临床获益。针对血红蛋白计数减少事件, 虽然3/4级血红蛋白减少事件发生率安慰剂组和试验组无明显差异, 但是对第5周及之后红细胞输注的发生率, 试验组明显低于安慰剂组, 从24.3%减少至5.3%, 因此, 本品对于红细胞系骨髓抑制同样具有保护作用。针对血小板计数减少, 3/4级血小板减少发生率, 对照组和试验组差异不大, 对照组为13.5%vs10.5%, 且血小板输注情况的发生情况, 试验组比例稍高, 0%vs5.3%; 但在按时间窗访视列出的平均血小板计数药效曲线图中, 可见试验组检测血小板计数在各周期的谷值明显高于对照组, 提示曲拉西利对血小板具有明显保护作用。综合中性粒细胞、血红蛋白、血小板相关疗效指标, 可说明本品对于血细胞三系均有保护作用。</p>
《技术审评报告》原文 (可节选)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 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	<p>曲拉西利可使第1周期DSN从3天缩短至0天, 严重 (4级) 中性粒细胞减少的发生率从42.1%减少至5.1%; 均具统计学意义。虽然FN事件发生率变化不大, 从8.1%减少至2.6%, 但3/4级中性粒细胞减少症发生率, 从81.1%降至39.5%; G-CSF使用率, 试验组明显优于对照组, 从64.9%减至10.5%, 提示曲拉西利保护中性粒细胞减少具有明显的临床获益。针对血红蛋白计数减少事件, 虽然3/4级血红蛋白减少事件发生率安慰剂组和试验组无明显差异, 但是对第5周及之后红细胞输注的发生率, 试验组明显低于安慰剂组, 从24.3%减少至5.3%, 因此, 本品对于红细胞系骨髓抑制同样具有保护作用。针对血小板计数减少, 3/4级血小板减少发生率, 对照组和试验组差异不大, 对照组为13.5%vs10.5%, 且血小板输注情况的发生情况, 试验组比例稍高, 0%vs5.3%; 但在按时间窗访视列出的平均血小板计数药效曲线图中, 可见试验组检测血小板计数在各周期的谷值明显高于对照组, 提示曲拉西利对血小板具有明显保护作用。综合中性粒细胞、血红蛋白、血小板相关疗效指标, 可说明本品对于血细胞三系均有保护作用。</p>
《技术审评报告》原文 (可节选)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 审评报告.pdf

# 中国医疗保障

### 三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	最常见的不良反应 (≥10%) 包括：疲劳、低钙血症、低钾血症、低磷血症、天门冬氨酸氨基转移酶升高、头痛和感染性肺炎。在接受曲拉西利治疗的患者中，最常报道的≥3 级不良反应 (≥5%) 发生率，与接受安慰剂治疗的患者相同或更高的是低磷血症。曲拉西利给药可引起注射部位反应，包括静脉炎及血栓性静脉炎。在临床试验经曲拉西利治疗的 272 例患者中，有 56 例患者 (21%) 出现了包括静脉炎和血栓性静脉炎在内的注射部位反应。曲拉西利可引起急性药物超敏反应，包括面部浮肿和荨麻疹。在临床试验接受曲拉西利治疗的 272 例患者中，有 16 例患者 (6%) 出现了急性药物超敏反应，包括 2 级反应 (2%)。接受细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6 (CDK4/6) 抑制剂 (与曲拉西利属于同类药物) 治疗的患者中可能发生重度、危及生命或致死的间质性肺病和/或肺部炎症。临床试验中接受曲拉西利治疗的 272 例患者中，有 1 例 (0.4%) 患者出现间质性肺病/肺部炎症。根据作用机制，曲拉西利在妊娠期妇女中使用可能会引起胎儿损伤。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	迄今为止，各国家和地区药监部门未收到安全性警告，黑框警告，撤市信息。目前药品安全性结果与说明书一致。
相关报导文献	<a href="#">↓ 下载文件</a> 注射用曲拉西利说明书.pdf

### 四、创新性信息

创新程度	机制创新：化疗前用药，起效迅速 (Tmax约0.5h) 将骨髓细胞可逆性停留于G1期，避免化疗药物损伤，现有药物均在化疗后用药；对骨髓细胞进行全面保护的同时不影响化疗疗效；结构创新：较其它CDK4/6抑制剂的IC50值更小，更高效；对CDK4/6具有高选择性；短暂可逆，半衰期仅14h，用药32小时后骨髓造血干/祖细胞即逐渐恢复增殖；2019年获FDA突破性疗法认证。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 创新性.pdf
应用创新	1) 高危人群获益更大，显著降低化疗后骨髓抑制的风险。年龄≥65岁且接受足剂量强度化疗的患者，骨髓抑制发生率更高、更重；2) 三系不良反应同时发生的特殊患者 (如HIV、肿瘤累及骨髓) 获益更大。化疗的SCLC患者中，三系同时发生的概率高达26.7%；3) 骨髓造血功能有损的小细胞肺癌患者 (如再生障碍性贫血、营养/体能状况差) 获益更大。曲拉西利通过前置保护，不伤害骨髓细胞，不会增加患者骨髓耗竭的风险。
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	2020年我国肺癌新发人数约82万，死亡71万，小细胞肺癌占13%-15% (广泛期约占2/3)；治疗广泛期小细胞肺以化疗为主，高达60.9%患者会发生≥3级骨髓抑制，增加治疗成本的同时还会导致化疗剂量降低或延迟，严重影响患者生活质量；曲拉西利通过对骨髓细胞的全面保护，可有效降低全系骨髓抑制发生率 (≥3级骨髓抑制发生率由73%降至24%)，降低患者疾病负担，提高生活质量，确保足疗程完成化疗周期。
符合“保基本”原则描述	1) 广泛期小细胞肺癌的治疗以化疗为主，骨髓抑制发生率高，导致患者生存质量差，预防骨髓抑制是小细胞肺癌治疗的重要环节；2) 曲拉西利仅面向使用EP方案化疗的小细胞肺癌患者，患者数量小，对基金影响有限；3) 曲拉西利可显著降低骨髓抑制治疗药物的使用、降低再入院的住院成本、减少治疗药物副作用的处理成本，从而降低患者负担并节约医保基金支出。
弥补目录短板描述	曲拉西利是唯一一个对骨髓细胞全面保护，有效降低全系骨髓抑制发生率且安全性优的药品，可更好的满足患者及临床用药需求。1) 目录内药品仅针对单一谱系血细胞，无法实现全系骨髓抑制发生率的降低；2) 目录内药品反复动员骨髓造血干细胞，增加骨髓耗竭风险；3) 目录内药品自身不良反应带来的安全性风险 (如G-CSF带来30%患者≥2级骨痛)，而曲拉西利整体不良事件发生率与安慰剂相当。
临床管理难度描述	曲拉西利只针对既往未接受过系统性化疗的EP方案广泛期小细胞肺癌患者，患者人群少且特征明显，临床无滥用或超说明书使用的风险。