

# 2022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： 曲前列尼尔注射液

企业名称： 兆科药业（合肥）有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-12 13:58:42	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

### 一、基本信息

药品申报条件:

- 1.2017年1月1日至2022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。
- 2.2017年1月1日至2022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的药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022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。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症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）	曲前列尼尔注射液	医保药品分类与代码	XB01ACQ158B002010104461
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	20ml:20mg、20ml:50mg	上市许可持有人	兆科药业（合肥）有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于治疗肺动脉高压（PAH，WHO分类1），以减轻运动引起的相关症状。在建立本品疗效的研究中，研究受试者包括 NYHA 功能分级 II ~ IV 级的原发性和遗传性肺动脉高压（58%）、与先天性肺循环分流相关的肺动脉高压（23%）以及与结缔组织疾病相关的肺动脉高压（19%）。		
说明书用法用量	本品用20ml玻璃瓶包装。本品不需进一步稀释可直接使用；或者输注前用无菌注射用水或0.9%NaCl注射液稀释。本品的给药方式为皮下或静脉注射给药。首次接受前列环素输注治疗患者的初始剂量：本品只能连续皮下（SC）或静脉（IV）输注。皮下输注是首选给药路径，但是，如果因为输注部位严重疼痛或反应而不能耐受皮下给药，也可经中心静脉导管给药。初始输注速率为1.25ng/kg/min。如果由于全身效应不能耐受初始剂量，应将注射速率降低至0.625ng/kg/min。剂量调整：长期剂量调整的目标是确定曲前列尼尔的剂量，使其可改善肺动脉高压症状，同时减少本品的其他药理学效应（头痛、恶心、呕吐、坐立不安、焦虑以及输注部位疼痛或反应）。根据临床疗效进行剂量调整。在治疗的前四周，输注速率的增加值为每周1.25ng/kg/min，之后为每周2.5ng/kg/min。如果能够耐受，可以更高频率调整剂量。应避免突然停止输注。可在中断数小时内重新以相同剂量速率给药，如果中断时间较长可能需要重新滴定剂量。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2020-03		
全球首个上市国家/地区	中国大陆	全球首次上市时间	2020-03
注册证号/批准文号	国药准字H20203101；国药准字H20227027	是否为OTC	否

### 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，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（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。
  - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。
  - 成人：18周岁以上，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
司来帕格片	是

参照药品选择理由： 1) 两者的适应症相同； 2) 两者均为前列腺素途径的靶向药； 3) 安立生坦、西地那非等治疗肺动脉高压的靶向药和曲前列尼尔注射液不是同一作用途径的药物，故和曲前列尼尔注射液没有可比性

### 三、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	与安慰剂相比，曲前列尼尔皮下输注提高了肺动脉高压患者的运动能力（6分钟步行距离），病情较重的患者运动能力改善更大且与剂量呈正相关，同时显著改善患者症状及血流动力学指标
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	司来帕格片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	与司来帕格相比，静脉/皮下前列腺素药物显著改善心功能分级，改善比例是司来帕格的3.26倍，提高6分钟步行距离（增加19.48米），降低死亡率及PAH相关住院，死亡率降低2.75倍，PAH相关住院降低1.49倍
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	司来帕格片
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	使用司来帕格最大剂量（1600μg，每天2次）治疗后PAH症状仍持续存在，因呼吸困难进入重症监护室的患者替换为静脉/皮下曲前列尼尔治疗后症状显著改善并顺利出院

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2015 ESC/ERS 肺动脉高压诊治指南 针对心功能IV级的高危患者，起始治疗应包含静脉前列腺素类药物的联合治疗。针对心功能III级，皮下给药是I-B类推荐，静脉给药是IIa-C类推荐，针对心功能IV级，皮下给药和静脉给药均为IIIb-C类推荐
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国肺动脉高压诊断和治疗指南2018 针对高危患者，初始联合治疗应包括静脉/或皮下前列腺素。对于重度PAH患者，首选静脉或皮下前列腺素类似物，可联合其他PAH靶向药物治疗。对于WHO心功能IV级的患者，建议先给予以静脉或皮下前列腺素为基础的联合治疗至少3个月
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版) 推荐高危 PAH 患者靶向药物联合治疗，方案中应包括静脉前列腺素类似物 (1A)。对于经治 PAH 患者，若仍未达到低危状态，需 进行序贯联合治疗。建议艾森曼格综合征患者应用 ERAs、PDE5 抑制剂及前列腺素类药物单药或联合治疗(2C)

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	-
---------------------------------	---

### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	与曲前列尼尔药理学效应有关的不良反应有：腹泻、颌骨疼痛、水肿、血管舒张以及恶心 皮下给药最常见的不良事件有输注部位疼痛和输注部位反应，还有头痛、腹泻、恶心、皮疹、颌骨疼痛等 药物输送系统导致的不良事件：过量症状
---------------	---

	(如恶心) 或出现PAH症状 (呼吸困难), 这些症状通过纠正输液泵或输液装置解决。静脉输注方式给药引起手臂肿胀、感觉异常、水肿和疼痛
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	自2020年上市以来截止至2022年6月30日共收到不良反应报告139例 (226例次不良反应), 其中最常见的是输注部位疼痛 (55例次)、头痛 (19例次)、输液部位反应 (18例次)、恶心 (17例次)、腹泻 (17例次) 等, 为说明书中已载明的不良反应

## 五、创新性信息

创新程度	1. 由于原料药和制剂技术难度高, 仿制困难, 我们公司的曲前列尼尔注射液是目前国内唯一通过技术审批的原料和制剂 2. 剂型创新, 是目前国内唯一静脉/皮下给药的靶向药, 相较于口服药, 起效快, 治疗效果好, 是重症患者的首选
应用创新	1. 曲前列尼尔注射液是目前内唯一静脉/皮下使用治疗肺动脉高压的靶向药, 临床更适用于重症、昏迷等无法服用药物的患者 2. 前列环素是人体自身合成的物质之一, 因此曲前列尼尔注射液作为外源性补充的前列环素类似物, 使用安全性高, 特别适用于对于药品安全有严格要求的患者, 如妊娠合并肺动脉高压患者, 指南推荐使用
传承性 (仅中成药填写)	-

## 六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	1. 做好罕见病防治工作对于提高全民健康水平、建设健康中国具有重大意义, 有效防控罕见病是建设健康中国的重要组成部分。特发性肺动脉高压是第一批罕见病目录中的疾病类型 (第54种), 曲前列尼尔注射液进入医保符合建设健康中国的需要 2. 曲前列尼尔注射液能够显著改善肺动脉高压患者症状, 提高肺动脉高压患者的生存率, 甚至回归本职工作, 降低了家庭和社會的负担
符合“保基本”原则描述	1. 曲前列尼尔注射液主要用于肺动脉高压(PAH, WHO分类1)的治疗, 该疾病为罕见病, 适用人群有限 2. 曲前列尼尔注射液目前年治疗费用为144065.5元, 司来帕格片的年治疗费用为167559.3元, 曲前列尼尔注射液的年治疗费用低于司来帕格片 3. 曲前列尼尔注射液的使用方式为静脉/皮下用药, 相较于口服药的便捷性低, 因此加入医保后也不会带来指数级的销量增长
弥补目录短板描述	1. 弥补了治疗肺动脉高压医保目录内无静脉/皮下前列环素途径靶向药的短板 2. 弥补了肺动脉高压心功能IV级高危患者无前列环素途径药物可用的短板 (司来帕格片适应症仅涵盖心功能II-III级患者) 3. 弥补了口服药治疗无效患者无医保药可用的短板
临床管理难度描述	1. 肺动脉高压虽然是罕见病, 但随着国家对肺动脉高压的重视, 目前全国各省份均有肺动脉高压的诊疗中心及能够正确诊治的专家团队, 同时在2018年及2021年已经发表2版肺动脉高压诊断与治疗指南, 因此医生对肺高压意识提高, 漏诊误诊几率降低 2. 曲前列尼尔注射液用药过程必须在医生的监管下并获得专业的指导, 相较于口服药物, 静脉/皮下的给药方式不会造成产品滥用