

# 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：          芦曲泊帕片          

企业名称：          苏州西克罗制药有限公司

## 申报信息

申报时间	2023-07-13 12:39:17	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)	芦曲泊帕片	医保药品分类与代码	XB02BXL417A001010184813
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	具有血小板生成素受体激动作用的化合物(CN102796058B)	核心专利权期限届满日1	2024-08
核心专利类型2	含有血小板生成素受体激动作用的光学活性化合物的药物组合物及其中间体(CN101809008B)	核心专利权期限届满日2	2028-07
核心专利类型1	具有血小板生成素受体激动作用的化合物(CN102796058B)	核心专利权期限届满日1	2024-08
核心专利类型2	含有血小板生成素受体激动作用的光学活性化合物的药物组合物及其中间体(CN101809008B)	核心专利权期限届满日2	2028-07
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	3mg		
上市许可持有人(授权企业)	SHIONOGI INC.		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于计划接受手术(含诊断性操作)的慢性肝病伴血小板减少症的成年患者。慢性肝病患者不得通过服用本品来恢复正常的血小板计数。		
说明书用法用量	口服，随餐或不随餐，一次3mg，每日一次，用药7天。<用法用量方面的注意事项> 1.应在手术前8~14天服用芦曲泊帕，在最后一次服药后2~8天进行手术。2.服药期间若漏服一次芦曲泊帕，患者应于当天尽快补服，并于次日继续按原计划服药。3.在慢性肝病患者的临床试验中，仅以每日1次、给药7天的给药方案对本品进行了研究见【临床试验】。4.在本品治疗开始前以及术前两天内监测血小板计数。		
所治疗疾病基本情况	血小板减少症是慢性肝病(CLD)患者常见的血液学并发症，血小板减少症患者接受侵袭性操作或手术时较健康人群具更明显出血倾向。中国慢性肝病患者高达4亿人左右，其中不伴肝硬化慢性肝病伴血小板减少症的发生率约6%；肝硬化患者伴血小板减少症的发生率高达78%，中重度的血小板减少发生率达14%，约330万患者。严重增加了患者的侵袭性操作或手术操作的出血风险，延长住院时间，加重经济负担。		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册号/批准文号	国药准字HJ20230086
全球首个上市国家/地区	日本	全球首次上市时间	2015-09

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	目前同一治疗领域同一作用机制仅有唯一一款治疗慢性肝病伴血小板减少症药品马来酸阿伐曲泊帕片（已纳入医保目录）。
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书--盖章版.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 芦曲泊帕片法定药品说明书.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> 芦曲泊帕片进口药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 芦曲泊帕片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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 芦曲泊帕片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)
马来酸阿伐曲泊帕片	是	20mg	476	血小板计数 < 40 × 10 <sup>9</sup> /L：每次60mg，每日一次，连续口服5天； 血小板计数为 40 ~ < 50 × 10 <sup>9</sup> /L：每次40mg，每日一次，连续口服5天；	疗程费用	1	低基线（每日3片）7140元， 高基线（每日2片）4760元。

与食物  
同服。

参照药品选择理由：目前医保目录内唯一同适应症、同作用机制、同剂型药品。

其他情况请说明：-

### 联系人信息

联系人	杨志勇	联系电话	18911801798
-----	-----	------	-------------

## 二、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改善情况	主要终点：芦曲泊帕组术前不需要血小板输注的患者比例为79.2%，安慰剂组为12.5%， $P < 0.0001$ 。次要终点：1.芦曲泊帕组PLT大于5万且较基线升高2万的比例为77.1%，安慰剂组为6.3% ( $P < 0.0001$ ) 2.在未接受血小板输注的患者中，芦曲泊帕组的中位血小板计数在5天后达到50000/ $\mu\text{L}$ 以上，平均13.4天后达到最大血小板计数。
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> plus1中英文版本.pdf
试验类型2	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改善情况	1治疗组64.8%的患者不需要进行术前的血小板输注及在术后7天不需要接受出血急救治疗；2应答者（血小板计数 $> 50 \times 10^9/\text{L}$ 且相对于基线提升 $20 \times 10^9/\text{L}$ ）的比例为64.8%；芦曲泊帕患者比接受血小板输注的安慰剂患者的中位最大变化高出4倍( $45 \times 10^9/\text{L}$ vs $11 \times 10^9/\text{L}$ )；3血小板计数 $> 50 \times 10^9/\text{L}$ 的中位持续时间为19天。
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> plus2中英文版本.pdf
试验类型3	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改善情况	主要疗效终点：芦曲泊帕第8天应答率（PLT大于5万且较基线升高2万）为43.2%，而对照安慰剂组为4.5%， $p=0.0011$ ；次要终点：1.在第8天或第8天之后、且在择期侵袭性手术前2天内达到血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$ 的受试者比例，芦曲泊帕组为72.7%（32/44），安慰剂组为18.2%（4/22）， $p < 0.0001$ ；2.研究期间任何时间满足应答者定义的受试者比例81.8%
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> RCT3中英文版本.pdf
试验类型4	系统评价或荟萃分析
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	1953 名接受 TPO-RA 或安慰剂治疗慢性肝病血小板减少症患者 PVT 发生率，与安慰剂相比，接受 TPO-RA 治疗的患者 PVT 发生率没有显著差异 ( p = 0.055 )。514 名正在接受选择性侵入性手术的患者，分析TPO-RAs 治疗慢性肝病血小板减少症患者 PVT 发生率；与安慰剂相比，接受 TPO-RA 治疗患者 PVT 发生率没有显著差异 ( p = 0.212 )。
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> Meta4中英文版本.pdf
试验类型5	真实世界数据
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	在接受侵入性手术的 300 例患者中 ( 不包括血小板输注无效的患者 )，282 例 (94.0%) 避免了术前血小板输注。282例未接受血小板输注的 lusutrombopag 患者中，平均最大血小板计数为 $88.7 \times 10^9 / L$ ，血小板计数相对于基线的平均最大变化为 $41.7 \times 10^9 / L$ 。
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> 日本IV期RWS中英文版本.pdf
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改善情况	主要终点：芦曲泊帕组术前不需要血小板输注的患者比例为79.2%，安慰剂组为12.5%， $P < 0.0001$ 。次要终点：1.芦曲泊帕组PLT大于5万且较基线升高2万的比例为77.1%，安慰剂组为6.3% ( $P < 0.0001$ ) 2.在未接受血小板输注的患者中，芦曲泊帕组的中位血小板计数在5天后达到 $50000/\mu L$ 以上，平均13.4天后达到最大血小板计数。
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> plus1中英文版本.pdf
试验类型2	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改善情况	1治疗组64.8%的患者不需要进行术前的血小板输注及在术后7天不需要接受出血急救治疗；2应答者 ( 血小板计数 $> 50 \times 10^9/L$ 且相对于基线提升 $20 \times 10^9/L$ ) 的比例为64.8%；芦曲泊帕患者比接受血小板输注的安慰剂患者的中位最大变化高出4倍 ( $45 \times 10^9/L$ vs $11 \times 10^9/L$ )；3血小板计数 $> 50 \times 10^9/L$ 的中位持续时间为19天。
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> plus2中英文版本.pdf
试验类型3	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改善情况	主要疗效终点：芦曲泊帕第8天应答率（PLT大于5万且较基线升高2万）为43.2%，而对照安慰剂组为4.5%， $p=0.0011$ ；次要终点：1.在第8天或第8天之后、且在择期侵袭性手术前2天内达到血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ 的受试者比例，芦曲泊帕组为72.7%（32/44），安慰剂组为18.2%（4/22）， $p < 0.0001$ ；2.研究期间任何时间满足应答者定义的受试者比例81.8%
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> RCT3中英文版本.pdf
试验类型4	系统评价或荟萃分析
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	1953名接受TPO-RA或安慰剂治疗慢性肝病血小板减少症患者PVT发生率，与安慰剂相比，接受TPO-RA治疗的患者PVT发生率没有显著差异（ $p = 0.055$ ）。514名正在接受选择性侵入性手术的患者，分析TPO-RAs治疗慢性肝病血小板减少症患者PVT发生率；与安慰剂相比，接受TPO-RA治疗患者PVT发生率没有显著差异（ $p = 0.212$ ）。
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> Meta4中英文版本.pdf
试验类型5	真实世界数据
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	在接受侵入性手术的300例患者中（不包括血小板输注无效的患者），282例（94.0%）避免了术前血小板输注。282例未接受血小板输注的lusutrombopag患者中，平均最大血小板计数为 $88.7 \times 10^9/L$ ，血小板计数相对于基线的平均最大变化为 $41.7 \times 10^9/L$ 。
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> 日本IV期RWS中英文版本.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2021《急性肝衰竭凝血管理指南：慢性肝病相关血小板减少症管理路径》，TPO-RA芦曲泊帕适用于慢性肝病患者血小板减少症的术前使用。
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1.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2021 AASLD《血管性肝脏疾病、门静脉血栓形成和肝病患者的程序性出血实践指南》：芦曲泊帕可用于治疗计划接受手术的成年慢性肝病患者的血小板减少症。
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2.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2019《AGA肝硬化凝血管理指南更新》：芦曲泊帕是口服TPO激动剂，已完成3期试验，目前已被美国FDA批准用于肝病患者。
临床指南/诊疗规范中含申报适应	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南3.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）	
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2018《AGA 临床实践更新肝硬化患者手术风险评估和围手术期管理》：芦曲泊帕被批准用于肝病相关血小板减少症。3期临床显示，与安慰剂相比，芦曲泊帕可在侵袭性操作前有效地将肝硬化患者的血小板计数提高到50000/ $\mu$ L以上。
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4.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2021《急慢性肝衰竭凝血管理指南：慢性肝病相关血小板减少症管理路径》，TPO-RA芦曲泊帕适用于慢性肝病患者的血小板减少症的手术前使用。
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1.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2021 AASLD《血管性肝脏疾病、门静脉血栓形成和肝病患者的程序性出血实践指南》：芦曲泊帕可用于治疗计划接受手术的成年慢性肝病患者的血小板减少症。
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2.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2019《AGA 肝硬化凝血管理指南更新》：芦曲泊帕是口服TPO激动剂，已完成3期试验，目前已被美国FDA批准用于肝病患者。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南3.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2018《AGA 临床实践更新肝硬化患者手术风险评估和围手术期管理》：芦曲泊帕被批准用于肝病相关血小板减少症。3期临床显示，与安慰剂相比，芦曲泊帕可在侵袭性操作前有效地将肝硬化患者的血小板计数提高到50000/ $\mu$ L以上。
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4.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	芦曲泊帕片于2023年6月刚刚获批，国家药监局药品审评中心目前尚无公开的《技术审评报告》。
《技术审评报告》原文（可节选）	-
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	芦曲泊帕片于2023年6月刚刚获批，国家药监局药品审评中心目前尚无公开的《技术审评报告》。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

### 三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	1. 无发生率高于安慰剂组且发生率 $\geq 3\%$ 的治疗相关不良反应；2. 无治疗相关的不良事件和门静脉血栓形成报告。禁忌：无
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1、芦曲泊帕对肝肾功能影响小；2、对Child-Pugh C级患者安全有效，可提高其血小板计数，最大值为 $101.6 \times 10^9 / L$ ，最高增幅为 $56 \times 10^9 / L$ ，无需血小板输注比例高(75.7%, 28/37)；3、5年内未收到国内外药监部门发布的安全性警告，黑框警告、撤市信息等；4、1953例荟萃分析显示，芦曲泊帕在同类TPO-RA中门静脉血栓风险更低。
相关报导文献	-

### 四、创新性信息

创新程度	5.1类新药；芦曲泊帕是全球首个上市的用于治疗CLDT的TPO-RA药物，具有更高效的噻唑酰胺骨架和独具创新的末端长C链结构，口服生物利用度高，可维持稳定的血药峰浓度，不受饮食状态和药物相互作用影响，疗效更稳定；不存在苯肼结构，不与金属阳离子发生螯合，不会降低血液中药物暴露量。保证药物更高效；没有肝毒性警示基团（联苯或咪唑环），肝功能影响小，更安全。
创新性证明文件	-
应用创新	1、满足终末期疾病、老年患者等同时服用多种药物的治疗需求，提高患者依从性，服用更加便捷。2、满足择期手术患者的治疗需求，高效升板，减少血小板输注，降低住院成本。3、满足肝肾功能不全患者的治疗需求，更加安全。
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	中国约330万慢性肝病伴血小板减少症患者。作为同适应症下国内患者可及的第二个口服TPO-RA药品，纳入医保报销范围，将更加有利于丰富临床选择，保障供应，减轻患者疾病负担，进而改善公众健康，助力健康中国实现。
符合“保基本”原则描述	1. CLDT患者频繁接受手术（侵袭性操作），导致出血风险较高，亟需升板治疗。2. 国内外CEA研究结果表明，较阿伐曲泊帕，芦曲泊帕疗效更好，安全性更高，减轻患者疾病负担。
弥补目录短板描述	与阿伐曲泊帕相比：1. 芦曲泊帕对CLDT低基线患者不需要增加剂量；2. 芦曲泊帕能提高患者依从性，不受饮食影响，无临床意义的药物间相互作用；3. 芦曲泊帕有更高的稳态峰浓度，更低的血栓风险，较阿伐曲泊帕可以提前1天进行手术且增加3天的手术窗口期。提供更高的用药安全性，更便捷灵活的患者管理方式。
临床管理难度描述	1. 芦曲泊帕的适应症诊断表述清晰，限制要求明确，医保经办审核方便；2. 其临床使用有明确使用条件、使用次数、监测等要求，滥用风险极小；整体而言临床管理难度小。