

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： 淫羊藿素软胶囊

企业名称： 北京坤诺基医药科技有限
公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 09:26:40	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)	淫羊藿素软胶囊	医保药品分类与代码	ZC01AA0788010100074
药品类别	中成药	是否为独家	是
药品注册分类	中药1.2类		
处方组成	淫羊藿素及辅料(玉米油、蜂蜡、明胶、甘油、氧化铁和黄氧化铁)		
核心专利类型1	淫羊藿素晶型	核心专利权期限届满日1	2034-05
核心专利类型2	淫羊藿素晶型	核心专利权期限届满日2	2035-07
核心专利类型3	淫羊藿素用途	核心专利权期限届满日3	2033-04
核心专利类型1	淫羊藿素晶型	核心专利权期限届满日1	2034-05
核心专利类型2	淫羊藿素晶型	核心专利权期限届满日2	2035-07
核心专利类型3	淫羊藿素用途	核心专利权期限届满日3	2033-04
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	每粒0.4g(含淫羊藿素100mg)		
上市许可持有人(授权企业)	北京坤诺基医药科技有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于不适合或患者拒绝接受标准治疗,且既往未接受过全身系统性治疗的、不可切除的肝细胞癌,患者外周血复合标志物满足以下检测指标的至少两项:AFP \geq 400 ng/mL;TNF- α <2.5 pg/mL;IFN- γ \geq 7.0 pg/mL。本品基于随机对照III期临床试验富集人群的期中分析数据获得附条件批准上市,本适应症的完全批准将取决于计划开展的确定性试验证实本品的临床获益。		
说明书用法用量	本品必须在有肿瘤治疗经验的医疗机构中的专业技术人员指导下使用,服用本品前,必须获得经充分验证的检测方法证实的AFP、TNF- α 、IFN- γ 检测结果。本品的推荐剂量为一次6粒,口服,一日2次,于早、晚餐后30分钟温水吞服。如果患者漏服一次药物且无法在餐后2小时内服用,则应按计划进行下一次服药,无需补服。		
所治疗疾病基本情况	原发性肝癌是目前我国第4位常见恶性肿瘤及第2位肿瘤致死病因,其中肝细胞癌(HCC)占到75%~85%。我国HCC最常见病因构成以慢性HBV感染为主,约占77.5%。多数患者就诊时已至中晚期,预后较差。我国每年肝癌新发病例数达43.1万人,死亡约41.2万人。其中HCC新发病例达36.7万人,死亡约35万人。		
中国大陆首次上市时间	2022-01	注册证号/批准文号	国药准字Z20220002
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2022-01

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	甲苯磺酸索拉非尼片2008年6月国内上市，医保乙类；甲磺酸仑伐替尼胶囊2018年9月国内上市，医保乙类，甲苯磺酸多纳非尼片2021年6月上市，医保乙类；阿替利珠单抗注射液联合贝伐珠单抗注射液2020年4月上市，医保乙类；华蟾素片2005年进入中药保护品种，医保甲类。优势：淫羊藿素软胶囊mOS达13.54个月，不良反应发生率低，耐受性好，总体安全性良好
企业承诺书	↓ 下载文件 淫羊藿素软胶囊-企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 淫羊藿素软胶囊-产品说明书.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	↓ 下载文件 淫羊藿素软胶囊-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 淫羊藿素软胶囊-申报药品摘要幻灯片-含经济性.pdf
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 淫羊藿素软胶囊-申报药品摘要幻灯片-不含经济性.pdf

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日均费用。
（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)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：作为全球首创药品（first-in-class，1.2类创新中药），从适用人群和作用机制上，与生物制剂（如信迪利单抗等）、化药（索拉非尼、仑伐替尼等）或其他中成药（槐耳颗粒、金龙胶囊等）均不一样

其他情况请说明：华蟾素片作为III期临床试验的阳性对照药，富集人群中本品具有显著优越性（mOS：13.54 vs. 6.87月，死亡风险降低57%），可显著提高生活质量，延长中位至恶化时间（7.3 vs. 2.8月）

联系人信息

联系人	白伟	联系电话	18911838483
-----	----	------	-------------

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	华蟾素片
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 OS，富集人群中淫羊藿素组和华蟾素组的mOS分别为 13.54个月和 6.87个月，淫羊藿素组显著延长 6.67个月，分层 HR 及 95%CI 为0.43 (0.23, 0.82)，降低死亡风险57%， p=0.0092，小于预设的优效性检验水准 0.0328。淫羊藿素组对比华蟾素组可显著延长中位至恶化时间 (TTD)： 7.3 vs. 2.8个月，可以显著改善患者的生活质量
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 淫羊藿素软胶囊-试验数据结果证明文件.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	华蟾素片
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 OS，富集人群中淫羊藿素组和华蟾素组的mOS分别为 13.54个月和 6.87个月，淫羊藿素组显著延长 6.67个月，分层 HR 及 95%CI 为0.43 (0.23, 0.82)，降低死亡风险57%， p=0.0092，小于预设的优效性检验水准 0.0328。淫羊藿素组对比华蟾素组可显著延长中位至恶化时间 (TTD)： 7.3 vs. 2.8个月，可以显著改善患者的生活质量
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 淫羊藿素软胶囊-试验数据结果证明文件.pdf
组方合理性	本品为现代中药制剂，是从传统中药材淫羊藿中提取的含量≥98%的单体小分子，有效成分单一。
组方合理性文件材料证明	↓ 下载文件 淫羊藿素软胶囊-药品注册标准.pdf
能够发挥中成药治疗优势	本品在肝癌富集人群中mOS 长达13.54个月并显著改善患者生活质量，降低死亡风险57%，不良反应发生率低、耐受性好，总体安全性良好。相比于其他中成药，本品为唯一晚期肝癌一线治疗用药。
能够发挥中成药治疗优势材料证明	↓ 下载文件 淫羊藿素软胶囊-发挥中成药治疗优势证明文件.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	对于主要疗效终点OS，EFAS富集人群中，淫羊藿素组和华蟾素组的mOS分别为13.54 (7.36, 20.07) 个月和6.87 (4.93, 11.43) 个月，淫羊藿素组的mOS相对于华蟾素组显著延长，达到6.67个月，分层HR及95%CI为0.43 (0.23, 0.82)，p=0.0092，组间差异具有统计学意义，亚组分析和根据研究期间的抗肿瘤治疗分组分析均可支持富集人群相对华蟾素获益的结论，富集人群有效性结论相对稳健。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 淫羊藿素软胶囊-申请上市技术审评报告-节选.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	对于主要疗效终点OS，EFAS富集人群中，淫羊藿素组和华蟾素组的mOS分别为13.54 (7.36, 20.07) 个月和6.87 (4.93, 11.43) 个月，淫羊藿素组的mOS相对于华蟾素组显著延长，达到6.67个月，分层HR及95%CI为0.43 (0.23, 0.82)，p=0.0092，组间差异具有统计学意义，亚组分析和根据研究期间的抗肿瘤治疗分组分析均可支持富集人群相对华蟾素获益的结论，富集人群有效性结论相对稳健。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 淫羊藿素软胶囊-申请上市技术审评报告-节选.pdf

三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	本品临床试验期间，常见不良反应有：腹泻，食欲减退，蛋白尿，乏力等；3级及以上不良反应有：天门冬氨酸氨基转移酶升高、血胆红素升高、 γ -谷氨酰转氨酶升高、低磷酸血症等。禁忌：对本品及所含成份过敏者禁用。注意事项：18岁以下患者不能使用本品；不建议妊娠期、哺乳期妇女使用本品；肝功能不全、（中、重度）肾功能不全、血小板计数偏低或凝血功能异常等疾病的患者用药后应定期监测，必要时需调整剂量、暂停给药或永久停药。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	产品上市后药品定期安全性更新报告（2022-2023）显示，不良反应表现为：恶心、腹痛、腹胀、呕吐等，多为本品说明书中已描述不良反应或肝癌患者常见临床症状。本品仅在中国上市，未收到任何安全性警告、黑框警告、撤市信息。
相关报导文献	↓ 下载文件 淫羊藿素软胶囊-安全性相关文件.pdf

四、创新性信息

创新程度	用现代工艺从传统中药材淫羊藿中提取首个含量在98%以上的黄酮类化合物单体，自主知识产权的中药1.2类创新药。通过免疫调节途径抑制肿瘤细胞生长，调节肿瘤免疫微环境发挥抗肿瘤作用。可直接结合MyD88/IKK α 抑制NF- κ B炎症通路，降低TNF- α 、IL-6等炎症因子。下调IL-6/JAK/STAT3通路，活化IFN- γ +CD8+T细胞。首个用生物标志物富集肝癌人群精准治疗药物。
创新性证明文件	↓ 下载文件 淫羊藿素软胶囊-创新性证明文件.pdf
应用创新	本品为首个晚期肝癌精准治疗药品，精准定位最佳临床获益人群，为肝癌富集人群提供新的治疗选择。外周血复合标志物检测方便可及。本品口服且使用剂量固定，医生可完全按照说明书给药，无需调整剂量，提高医务人员和患者应用便捷性。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 淫羊藿素软胶囊-应用创新证明文件.pdf
传承性（仅中成药填写）	淫羊藿首载于《神农本草经》，药性辛、甘、温，归肝、肾经，具有补肾阳、强筋骨、祛风湿之功。1998年淫羊藿素被载于《中华本草》，基础药理学研究表明淫羊藿素具有抗肿瘤、免疫调节、抗肝纤维化、抗炎等多重效应。本品是从传统中药材淫羊藿中经提取、纯化、酶解等工艺得到的纯度 $\geq 98\%$ 的淫羊藿素单体，是具有完整知识产权的中药1.2类创新药，是对传统中医理论的传承与创新，更是中医药现代化的先驱与典范。
传承性证明文件	↓ 下载文件 淫羊藿素软胶囊-传承性证明文件.pdf

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	我国肝癌新发人数占全球45.3%，当前治疗选择或获益有限，整体预后差。我国肝癌乙肝感染是主要病因，肿瘤免疫微环境更复杂，本品是唯一获批自主研发的肝癌富集人群治疗药物，能显著提升患者生活质量和生存获益。
符合“保基本”原则描述	1、为晚期肝癌患者提供精准治疗用药 2、现有治疗手段的必要补充 3、不良反应发生率低，耐受性好，总体安全性良好 4、富集人群数量有限，对医保基金支出影响小
弥补目录短板描述	目录内无针对肝癌富集人群口服治疗药物，淫羊藿素软胶囊能显著提升患者生活质量和生存获益，其纳入医保后能丰富此类患者用药选择，填补此部分药品保障的不足，满足临床实际需求。
临床管理难度描述	淫羊藿素软胶囊适应症描述清晰，有利于临床合理使用。