

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： 盐酸替洛利生片

企业名称： 琅铎医药（上海）有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 09:58:59	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)	盐酸替洛利生片	医保药品分类与代码	-
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	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2026-03
核心专利类型2	晶型专利	核心专利权期限届满日2	2026-02
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2026-03
核心专利类型2	晶型专利	核心专利权期限届满日2	2026-02
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	4.5mg/片, 18mg/片		
上市许可持有人(授权企业)	Bioprojet Pharma		
说明书全部适应症/功能主治	用于治疗发作性睡病成人患者的日间过度嗜睡(EDS)或猝倒。		
说明书用法用量	给药方法:口服。每日一次,在早晨醒来时马上服用。推荐剂量:本品的推荐剂量范围为9-36mg。本品采用逐渐增量方案,剂量滴定如下:第1周:起始剂量为每天9mg(2片4.5mg片剂);第2周:可将剂量增加至每天18mg(1片18mg片剂)或降至每天4.5mg(1片4.5mg片剂);第3周:可增加至最大推荐剂量每天36mg(2片18mg片剂)。		
所治疗疾病基本情况	发作性睡病是全球公认的罕见病,是一种罕见的终身性睡眠/觉醒障碍疾病,多于儿童期起病,临床上以日间过度嗜睡、猝倒、入睡前幻觉、睡眠瘫痪和夜间睡眠紊乱为核心症状,严重影响患者的生活质量、工作或学习能力以及身心健康,也为社会带来不可估量的劳动力损失和公共安全影响。我国台湾地区的患病率为0.0129%,成人约占40%。我国患者组织登记约1600人(包括成人与儿童)。		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册号/批准文号	国药准字HJ20230087, 国药准字HJ20230088
全球首个上市国家/地区	欧洲	全球首次上市时间	2016-03
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	同疾病治疗领域内,目前尚无其它在市药品,也无同作用机制药品。盐酸替洛利生片是首个也是唯一在中国获批发作性睡病适应症的药物。		
企业承诺书	↓ 下载文件 1a_企业承诺书和MAH授权书_盐酸替洛利生片.pdf		

药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 1b_药品最新版法定说明书_盐酸替洛利生片.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 1c_药品注册证书_盐酸替洛利生片.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 盐酸替洛利生片申报信息摘要PPT_非公示版_v20230714F.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 盐酸替洛利生片申报信息摘要PPT_公示版_v20230714F.pdf

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)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：针对成人发作性睡病的治疗，目前尚无同适应症药品。盐酸替洛利生片是首个也是唯一在中国获批发作性睡病适应症的药物。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	李杨阳	联系电话	13918052280
-----	-----	------	-------------

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、莫达非尼
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	① 显著改善日间过度嗜睡：治疗8周后，替洛利生组(n=31)和安慰剂组(n=30)平均Epworth嗜睡量表评分（ESS）较基线分别下降-5.8和-3.4分，降幅分别为32.6%和17.5%，期末ESS应答率分别为45%和13%，替洛利生组ESS评分改善机会是安慰剂组的9倍。② 显著改善猝倒：治疗8周后，替洛利生组日猝倒率从0.52降至0.18，降幅65.4%，安慰剂组降幅9.3%。

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 2a_药品有效性研究信息_替洛利生_HARMONY_I.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 显著改善日间过度嗜睡：治疗7周后，替洛利生组(n=54)和安慰剂组(n=51)平均Epworth嗜睡量表评分（ESS）较基线分别下降-5.4和-1.9分，降幅分别为31.0%和11.0%，期末ESS应答率分别为39%和18%。② 显著改善猝倒：治疗结束时(D49)，替洛利生组每周猝倒发作频率从9.15降至3.28次（降幅64.2%），安慰剂组从7.31降至6.79次（降幅7.1%）。
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 2b_药品有效性研究信息_替洛利生_HARMONY_CTP.pdf
试验类型3	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	替洛利生在中国博鳌真实世界研究中的疗效与全球关键临床研究趋势一致：① 日间过度嗜睡：治疗2周内患者ESS评分显著降低，此后持续稳定，各访视点ESS较基线（18.97分）的差异均有显著变化；治疗结束时(D56)，ESS较基线下降了-7.63分，降幅33.5%，ESS应答率46.7%。② 猝倒：患者基线日均猝倒数为0.83次，经替洛利生治疗1周后下降至0.41，降幅50.6%，此后持续稳定。
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 2c_药品有效性研究信息_替洛利生_博鳌特许用药真实世界研究.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂、莫达非尼
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	① 显著改善日间过度嗜睡：治疗8周后，替洛利生组(n=31)和安慰剂组(n=30)平均Epworth嗜睡量表评分（ESS）较基线分别下降-5.8和-3.4分，降幅分别为32.6%和17.5%，期末ESS应答率分别为45%和13%，替洛利生组ESS评分改善机会是安慰剂组的9倍。② 显著改善猝倒：治疗8周后，替洛利生组日猝倒率从0.52降至0.18，降幅65.4%，安慰剂组降幅9.3%。
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 2a_药品有效性研究信息_替洛利生_HARMONY_I.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 显著改善日间过度嗜睡：治疗7周后，替洛利生组(n=54)和安慰剂组(n=51)平均Epworth嗜睡量表评分（ESS）较基线分别下降-5.4和-1.9分，降幅分别为31.0%和11.0%，期末ESS应答率分别为39%和18%。② 显著改善猝倒：治疗结束时(D49)，替洛利生组每周猝倒发作频率从9.15降至3.28次（降幅64.2%），安慰剂组从7.31降至6.79次（降幅7.1%）。

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 2b_药品有效性研究信息_替洛利生_HARMONY_CTP.pdf
试验类型3	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	替洛利生在中国博鳌真实世界研究中的疗效与全球关键临床研究趋势一致：① 日间过度嗜睡：治疗2周内患者ESS评分显著降低，此后持续稳定，各访视点ESS较基线（18.97分）的差异均有显著变化；治疗结束时(D56)，ESS较基线下降了-7.63分，降幅33.5%，ESS应答率46.7%。② 猝倒：患者基线日均猝倒数为0.83次，经替洛利生治疗1周后下降至0.41，降幅50.6%，此后持续稳定。
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 2c_药品有效性研究信息_替洛利生_博鳌特用药真实世界研究.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国发作性睡病诊断与治疗指南（2022版）》，由中华医学会神经病学学会睡眠障碍学组于2022年发布。针对发作性睡病的多个核心症状（日间过度嗜睡EDS、猝倒、入睡前幻觉和睡眠瘫痪），替洛利生被推荐为首选药物，并获得了最高推荐等级（I级推荐）和最高证据级别（A级证据）。
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 2d_中国发作性睡病诊断与治疗指南2022版_高亮显示.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2021年美国AASM临床实践指南：中枢性嗜睡障碍的治疗》，由美国睡眠医学会于2021年发布。针对发作性睡病的核心症状（日间过度嗜睡EDS、猝倒），以及疾病严重的患者，替洛利生都获得了最高等级推荐（强推荐）。
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 2e_2021美国AASM临床实践指南中枢性嗜睡障碍的治疗_高亮显示.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《2021年欧洲成人及儿童发作性睡病治疗指南及专家共识》，由欧洲神经病研究会、欧洲睡眠研究学会和欧洲发作性睡病协作网，共同于2021年发布。针对发作性睡病的核心症状：① 仅有日间过度嗜睡的症状时：推荐替洛利生为单药一线治疗；② 同时有日间过度嗜睡和猝倒的症状时：推荐替洛利生为单药一线治疗。
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 2f_2021年欧洲成人及儿童发作性睡病治疗指南及专家共识_高亮显示.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国发作性睡病诊断与治疗指南（2022版）》，由中华医学会神经病学学会睡眠障碍学组于2022年发布。针对发作性睡病的多个核心症状（日间过度嗜睡EDS、猝倒、入睡前幻觉和睡眠瘫痪），替洛利生被推荐为首选药物，并获得了最高推荐等级（I级推荐）和最高证据级别（A级证据）。
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 2d_中国发作性睡病诊断与治疗指南2022版_高亮显示.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2021年美国AASM临床实践指南：中枢性嗜睡障碍的治疗》，由美国睡眠医学会于2021年发布。针对发作性睡病的核心症状（日间过度嗜睡EDS、猝倒），以及疾病严重的患者，替洛利生都获得了最高等级推荐（强推荐）。

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 2e_2021美国AASM临床实践指南中中枢性嗜睡障碍的治疗_高亮显示.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《2021年欧洲成人及儿童发作性睡病治疗指南及专家共识》，由欧洲神经病研究会、欧洲睡眠研究学会和欧洲发作性睡病协作网，共同于2021年发布。针对发作性睡病的核心症状：① 仅有日间过度嗜睡的症状时：推荐替洛利生为单药一线治疗；② 同时有日间过度嗜睡和猝倒的症状时：推荐替洛利生为单药一线治疗。
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 2f_2021年欧洲成人及儿童发作性睡病治疗指南及专家共识_高亮显示.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	CDE尚未发布技术评审报告，此处以上市申请时递交的临床试验报告中的有效性描述代替。探索性研究和关键性对照研究均已证实：① 替洛利生每日一次治疗可显著改善日间过度嗜睡：治疗8周后，替洛利生组(n=31)和安慰剂组(n=30)平均Epworth嗜睡量表评分(ESS)较基线分别下降-5.8（降幅32.6%）和-3.4分（降幅17.5%），期末ESS应答率分别为45%和13%，替洛利生组ESS评分改善的机会是安慰剂组的9倍。治疗7周后，替洛利生组(n=54)和安慰剂组(n=51)ESS评分较基线分别下降-5.4（降幅31.0%）和-1.9分（降幅11.0%）。② 替洛利生显著降低了猝倒发作：治疗8周后，替洛利生组日猝倒率从0.52降至0.18（降幅65.4%），安慰剂组从0.43降至0.39（降幅9.3%）。治疗结束时(D49)，替洛利生组每周猝倒发作频率从9.15降至3.28次（降幅64.2%），安慰剂组从7.31降至6.79次（降幅7.1%）。③ 经统计学验证，替洛利生在海南博鳌乐城临床特许可药真实世界研究中(n=30)，疗效与全球关键临床研究趋势一致。
《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	CDE尚未发布技术评审报告，此处以上市申请时递交的临床试验报告中的有效性描述代替。探索性研究和关键性对照研究均已证实：① 替洛利生每日一次治疗可显著改善日间过度嗜睡：治疗8周后，替洛利生组(n=31)和安慰剂组(n=30)平均Epworth嗜睡量表评分(ESS)较基线分别下降-5.8（降幅32.6%）和-3.4分（降幅17.5%），期末ESS应答率分别为45%和13%，替洛利生组ESS评分改善的机会是安慰剂组的9倍。治疗7周后，替洛利生组(n=54)和安慰剂组(n=51)ESS评分较基线分别下降-5.4（降幅31.0%）和-1.9分（降幅11.0%）。② 替洛利生显著降低了猝倒发作：治疗8周后，替洛利生组日猝倒率从0.52降至0.18（降幅65.4%），安慰剂组从0.43降至0.39（降幅9.3%）。治疗结束时(D49)，替洛利生组每周猝倒发作频率从9.15降至3.28次（降幅64.2%），安慰剂组从7.31降至6.79次（降幅7.1%）。③ 经统计学验证，替洛利生在海南博鳌乐城临床特许可药真实世界研究中(n=30)，疗效与全球关键临床研究趋势一致。
《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 最常发生的药物不良反应（ADR）包括：失眠（8.4%）、头痛（7.7%）、恶心（4.8%）、焦虑（2.1%）、易激惹（1.8%）、头晕（1.4%）、抑郁（1.3%）、震颤（1.2%）、睡眠障碍（1.1%）、疲乏（1.1%）、呕吐（1.0%）、眩晕（1.0%）、消化不良（1.0%）、体重增加（0.9%）和上腹痛（0.9%）。② 最严重的不良反应为：异常的体重减轻（0.09%）和自发流产（0.09%）。③ 报告的多数 ADR 发生率小于2%。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	① 全球上市7年，>3000例临床试验受试者和上市后>36000患者年的安全性数据，在最长达5年的随访期中，证实了替洛利生良好的耐受性和长期安全性。② 各国家和地区药监部门5年内未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息。③ 国内不良反应发生情况：中国博鳌特许可药真实世界研究项目表明，所有30例治疗患者未发生严重不良事件（SAE），共有8例（26.7%）患者报告了18例次AE，均为轻至中度，最常见的AE为失眠、头痛和头晕。总体来看，观察到的安全性结果与在海外已知的安全性特征相一致。④ 其它优势：替洛利生停药后没有出现戒断综合征的风险，没有任何信号提示药物成瘾或滥用可能。
相关报导文献	↓ 下载文件 3_安全性信息证明文件_盐酸替洛利生片.pdf

四、创新性信息

创新程度	① 替洛利生是一种口服的新型、高效、选择性组胺H3受体拮抗剂/反向激动剂，通过阻断组胺自身受体发挥促醒作用，同时调节其他多种神经递质系统。不同于精神兴奋药，替洛利生不在伏隔核中释放多巴胺，无潜在成瘾性。替洛利生是
------	--

该作用机制首个成药的化合物。② 替洛利生获美国FDA突破性疗法认定，被美国FDA和欧洲EMA授予孤儿药认定，在我国儿童发作性睡病上市申请时被纳入优先审评，成人上市获得临床豁免。

创新性证明文件	↓ 下载文件 4a_创新性证明文件_盐酸替洛利生片.pdf
应用创新	① 替洛利生作为单药使用，可同时改善发作性睡病的多个核心症状（日间过度嗜睡、猝倒、入睡前幻觉和睡眠瘫痪），无需联用其它药品，并且获得了中国指南的最高证据级别推荐，是唯一获此推荐的在上市药品。② 替洛利生是唯一获批的非精神管控药品，不会引起精神运动兴奋、无潜在成瘾性，没有药物滥用风险，患者长期用药安全性好。替洛利生无需麻精处方（红处方）管理，也为医疗系统降低了管理成本。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 4b_应用创新证明文件_盐酸替洛利生片.pdf
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	发作性睡病严重影响患者的学习、工作能力以及身心健康，也为社会带来不可估量的劳动力损失和公共安全影响：① 发作性睡病患者随时面临日间过度嗜睡和猝倒带来的生命威胁。② 发作性睡病患者发生交通等意外伤害的入院风险是健康人群的6.7倍。③ 43%的成人患者仅接受过高中及以下教育，就业率较无患病人群降低30%。④ 患者的直接与间接医疗支出是无患病人群的8~9倍。
符合“保基本”原则描述	① 替洛利生是我国唯一获批发作性睡病适应症的治疗药品。② 替洛利生也是唯一可单药使用的药品，能同时改善发作性睡病的多个核心症状，无需联用其它药品，降低患者用药负担。③ 发作性睡病是罕见病，用药人群小，对医保基金的整体影响有限。
弥补目录短板描述	① 医保目录内没有发作性睡病治疗药品。② 替洛利生是中国首个且唯一获批发作性睡病适应症的创新药，结束了我国患者无药可用的困境，纳入医保后，将直接填补药品目录内发作性睡病的用药空白。
临床管理难度描述	① 替洛利生不是兴奋剂或镇静剂，无药物滥用风险，减轻国家禁毒工作负担。② 无需麻精处方特殊管理，降低医疗系统管理成本。③ 诊断路径清晰，治疗集中，医保管理方便。