

2024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：_____ 塞利尼索片 _____

企业名称：_____ 上海德琪医药科技有限公
司 _____

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2024-07-13 17:03:45 | 药品目录 | 药品目录内 |
|------|---------------------|------|-------|

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2024年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 2.2024年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。
- 3.2019年1月1日至2024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，主动申请调整医保支付范围的谈判药品和目录内其他药品。

| | | | |
|--|--|-------------|---------|
| 药品通用名称（中文、含剂型） | 塞利尼索片 | 药品类别 | 西药 |
| <input checked="" type="radio"/> 药品注册分类 | 化药5.1类 | | |
| 是否为独家 | 是 | 目录类别 | 谈判药品 |
| 协议/支付标准到期时间 | 2025年12月31日 | | |
| 核心专利类型1 | 化合物 | 核心专利权期限届满日1 | 2032-07 |
| 核心专利类型2 | 晶型 | 核心专利权期限届满日2 | 2035-08 |
| 核心专利类型1 | 化合物 | 核心专利权期限届满日1 | 2032-07 |
| 核心专利类型2 | 晶型 | 核心专利权期限届满日2 | 2035-08 |
| 当前是否存在专利纠纷 | 否 | | |
| 说明书全部注册规格 | 20mg/片 | | |
| 上市许可持有人（授权企业） | Karyopharm Therapeutics Inc. | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 多发性骨髓瘤: 塞利尼索与地塞米松联用, 适用于既往接受过治疗且对至少一种蛋白酶体抑制剂, 一种免疫调节剂以及一种抗CD38单抗难治的复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者。 弥漫性大B细胞淋巴瘤: 塞利尼索单药适用于既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤 (DLBCL) 成人患者。 | | |
| <input checked="" type="radio"/> 现行医保目录的医保支付范围 | 限既往接受过治疗且对至少一种蛋白酶体抑制剂, 一种免疫调节剂以及一种抗CD38单抗难治的复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者。 | | |
| 所治疗疾病基本情况 | 弥漫性大B细胞淋巴瘤(DLBCL)是最常见的非霍奇金淋巴瘤(NHL), 是一种高侵袭性、高复发、难治的恶性血液肿瘤。中国NHL发病率为4.29/10万, 致死率为2.45/10万, DLBCL占有NHL的40%, 平均发病年龄约65岁。DLBCL临床预后差, 原发难治患者中位生存期仅约6个月, 约40%的患者在接受初始标准治疗后仍会复发或难治, 预估每年约有3000名潜在患者需要接受3线及以上系统治疗。 | | |
| 同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况 | DLBCL侵袭性强恶性程度高, 复发或难治(R/R)患者的可选治疗是大剂量化疗加自体干细胞移植, 但由于患者的年龄大并发症风险高, 仅部分患者有机会接受移植。国内患者的三线及以上治疗仍以传统免疫化疗方案为主, 存在未满足临床需求, 塞利尼索的获批可以填补该空白。塞利尼索目前无同药理作用药品上市, 同治疗领域内上市新药如下: 2023年11月格菲妥单抗获批用于治疗既往接受过至少两线系统性治疗的R/R DLBCL成人患者。其中位OS为8.9个月, 但安全性方面被CDE予以黑框警告(细胞因子释放综合征, 包括严重或致死性反应)。2023年1月维泊妥单抗获批联合苯达莫司汀和利妥昔单抗用于不适合接受造血干细胞移植的R/R DLBCL成人患者。既往接受过至少两线系统性治疗的人群中位OS为9.5个月。2021年6月及9月, 两款CAR-T细胞治疗药品阿基仑赛及瑞基奥仑赛分别获批上市, 用于治疗经二线或以上系统性治疗的R/R DLBCL成人患者。以上四种药物目前均未纳入医保, 塞利尼索较维泊妥单抗及格菲妥单抗经济性优势明显, 可支付性更高; 与CAR-T相比, 对患者自身情况和疾病状态要求不高, 可及性、经济性更高。 | | |
| 企业承诺书 | ↓ 下载文件 德琪医药企业承诺书.pdf | | |

| | |
|---|---|
| 药品修改前法定说明书 | ↓ 下载文件 塞利尼索片修改前法定说明书.pdf |
| 药品修改后法定说明书 | ↓ 下载文件 塞利尼索片修改后法定说明书.pdf |
| 最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供 | ↓ 下载文件 塞利尼索药品注册证书.pdf |
| 申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息） | ↓ 下载文件 2024塞利尼索片医保申报deck-含价格信息.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 2024塞利尼索片医保申报deck-不含价格信息.pdf |

| 新增适应症或功能主治 | 获批时间 | 用法用量 |
|--|------------|---|
| 既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者 | 2024-06-28 | 说明书推荐剂量为每次60 mg，每周第1和第3天口服。说明书中位暴露剂量为每周100mg。 |

新增适应症或功能主治参照药品

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、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（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 | 否 | 无 | 0 | 无 | 年度费用 | 无 | 无 |

参照药品选择理由：塞利尼索是全球首个口服选择性XPO1抑制剂，全新机制，是唯一获批用于R/R DLBCL的口服药；目前相同适应症仅有格菲妥单抗、维泊妥珠单抗及两款CAR-T治疗获批，但均未纳入医保目录。

其他情况请说明：塞利尼索是唯一获批用于R/R DLBCL的口服药，且为单药治疗方案，为该患者群体提供更为便利的全新治疗选择，被美国FDA授予“孤儿药”资格，通过“优先审评”获批上市。

三、有效性信息

| | |
|---------------|--|
| 试验类型1 | 单臂临床实验 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 获批前 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 全球SADAL研究是一项多中心单臂2b期研究。改良意向治疗（mITT）人群为127例受试者，既往经过中位2（2-5）线治 |

| | |
|--------------------------------|--|
| | <p>疗，59例（46.5%）GCB亚型，63例（49.6%）非GCB亚型及5例（3.9%）未确定受试者。截至2019年8月1日，由中心放射影像实验室评估的ORR为28.3%，GCB或非GCB亚型受试者的ORR分别为33.9%和20.6%。中位DOR为9.3个月。中位OS为9.1个月。</p> |
| 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文件） | ↓ 下载文件 试验1-SADAL-中英文.pdf |
| 试验类型2 | 单臂临床实验 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 获批前 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | SEARCH研究纳060例复发或难治性DLBCL患者，既往经过中位3（2-5）线治疗且90%患者对末线的系统治疗0效。截至2023年12月1日，由中心放射影像实验室评估的总体缓解率（ORR）为21.7%，GCB或非GCB亚型受试者的ORR分别为25.9%和18.2%。中位缓解持续时间（DOR）为7.6个月。中位总生存期（OS）为8.5个月。本研究中中国患者临床获益与全球研究基本0致。 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 试验2-SEARCH-中英文.pdf |
| 试验类型1 | 单臂临床实验 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 获批前 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 全球SADAL研究是一项多中心单臂2b期研究。改良意向治疗（mITT）人群为127例受试者，既往经过中位2（2-5）线治疗，59例（46.5%）GCB亚型，63例（49.6%）非GCB亚型及5例（3.9%）未确定受试者。截至2019年8月1日，由中心放射影像实验室评估的ORR为28.3%，GCB或非GCB亚型受试者的ORR分别为33.9%和20.6%。中位DOR为9.3个月。中位OS为9.1个月。 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 试验1-SADAL-中英文.pdf |
| 试验类型2 | 单臂临床实验 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 获批前 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | SEARCH研究纳060例复发或难治性DLBCL患者，既往经过中位3（2-5）线治疗且90%患者对末线的系统治疗0效。截至2023年12月1日，由中心放射影像实验室评估的总体缓解率（ORR）为21.7%，GCB或非GCB亚型受试者的ORR分别为25.9%和18.2%。中位缓解持续时间（DOR）为7.6个月。中位总生存期（OS）为8.5个月。本研究中中国患者临床获益与全球研究基本0致。 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 试验2-SEARCH-中英文.pdf |

| | |
|---|---|
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | CSCO中国临床肿瘤学会《2024 淋巴瘤诊疗指南》：推荐塞利尼索用于≥2次复发/进展DLBCL患者（II级专家推荐） |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者 |
| 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） | ↓ 下载文件 2024CSCO淋巴瘤诊疗指南-已高亮.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | CACA中国抗癌协会《中国淋巴瘤指南（2023年版）》：塞利尼索用于二线或以上系统性治疗后复发或难治DLBCL 成人患者（包括DLBCL非特指型、滤泡淋巴瘤转化的DLBCL） |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者 |
| 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） | ↓ 下载文件 中国淋巴瘤治疗指南2023年版-已高亮P16.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | NCCN美国国家综合癌症网络《2024 B细胞淋巴瘤临床实践指南V2》：推荐塞利尼索用于既往接受过至少2线系统治疗，且可用于移植和嵌合抗原受体T细胞治疗后疾病进展的患者（2A级专家推荐） |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者 |
| 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） | ↓ 下载文件 NCCN指南-已高亮.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | CSCO中国临床肿瘤学会《2024 淋巴瘤诊疗指南》：推荐塞利尼索用于≥2次复发/进展DLBCL患者（II级专家推荐） |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者 |
| 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） | ↓ 下载文件 2024CSCO淋巴瘤诊疗指南-已高亮.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | CACA中国抗癌协会《中国淋巴瘤指南（2023年版）》：塞利尼索用于二线或以上系统性治疗后复发或难治DLBCL 成人患者（包括DLBCL非特指型、滤泡淋巴瘤转化的DLBCL） |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者 |
| 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） | ↓ 下载文件 中国淋巴瘤治疗指南2023年版-已高亮P16.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | NCCN美国国家综合癌症网络《2024 B细胞淋巴瘤临床实践指南V2》：推荐塞利尼索用于既往接受过至少2线系统治疗，且可用于移植和嵌合抗原受体T细胞治疗后疾病进展的患者（2A级专家推荐） |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者 |
| 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） | ↓ 下载文件 NCCN指南-已高亮.pdf |

| | |
|--------------------------------|--------------|
| 国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本品有效性的描述 | 《技术审评报告》尚未发布 |
| 《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》中关于本品有效性的描述 | 《技术审评报告》尚未发布 |
| 《技术审评报告》原文（可节选） | - |

四、安全性信息

| | |
|----------------------|---|
| 药品说明书载载的安全性信息 | <p>基于支持本品申请上市许可的关键性临床研究数据显示，本品在各适应症人群包括弥漫性大B细胞淋巴瘤人群中无蓄积性毒性或重要脏器毒性。美国FDA批准的说明书目前无黑框警告。不良反应信息：本品在弥漫性大B细胞淋巴瘤人群中最常见的不良反应（≥20%）包括：血小板减少、恶心、疲乏、贫血、食欲下降、腹泻、便秘、中性粒细胞减少、体重减轻、呕吐、发热和乏力（21.3%）。注意事项：本品在临床使用过程中应根据临床指征，监测患者血常规、血生化和体重等实验室指标。同时，应关注相关不良事件的发生情况，包括：血小板减少症、中性粒细胞减少症、胃肠道毒性、体重下降/厌食、意识模糊状态和头晕、低钠血症、肿瘤溶解综合征、胚胎-胎儿毒性和白内障等。患者在服药期间应避免驾驶或操作机械。如发生相关不良事件，应根据说明书指示和相关临床指南，予以药物治疗调整和对症处理。用药禁忌：针对所有批准的适应症人群，对本品主要成份或任何辅料过敏者禁用。药物相互作用：证据表明本品的药代动力学特征会受到细胞色素P450抑制剂和诱导剂同时给药的影响。预计本品通常不会影响到其他药物的暴露。</p> |
| 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果 | <p>本品于2019年在美国首次上市，在中国于2021年获批多发性骨髓瘤（MM），2024年获批弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）。目前，已在中国、美国、以色列、韩国、中国台湾和新加坡获批MM和DLBCL；在欧盟、英国、澳大利亚、加拿大、中国香港、中国澳门和阿联酋获批MM。在全球各地已批准的说明书中无黑框警告，本品治疗相关风险已在说明书中充分描述，指导患者安全用药。截至2024年3月，全球累计超过两万名患者接受本品治疗，未因任何安全性问题采取监管措施。我司按照国家相关法规，持续实施上市后风险管理，确保患者获益和用药安全。在中国自上市后，累计收到报告698例，常见不良反应包括血液学事件如白细胞降低和血小板降低，感染事件，以及胃肠道反应如恶心呕吐等，大部分事件可控且可逆，符合对本品上市后安全性特征的预期。未发生任何重要脏器毒性事件，也未发生任何导致死亡的不良反应。对于DLBCL，因适应症刚获批，基于对已有安全和疗效信息的总体评价，确认对于所有已批准适应症人群，本品耐受性良好，获益-风险特征维持有利。</p> |
| 相关报导文献 | <p>↓ 下载文件 安全性信息支持文件.pdf</p> |

五、创新性信息

| | |
|-------------|---|
| 创新程度 | <p>塞利尼索是全球首个口服选择性核输出蛋白（XPO1）抑制剂，全新机制，以缓慢可逆的方式特异性地阻抑XPO1，是目前全球范围内唯一获批用于治疗复发难治性DLBCL的口服药，且为单药方案获批，为该患者群体提供更为便利的全新治疗选择。本品为十三五“国家重大新药创制”专项支持品种，获得国家药品监督管理局“优先审评”资格，被美国FDA授予“孤儿药”、“快速通道”及“优先审评”资格。</p> |
| 创新性证明文件 | <p>↓ 下载文件 塞利尼索创新程度-优先审评-孤儿药-创新机制.pdf</p> |
| 应用创新 | <p>塞利尼索是全球唯一获批用于治疗R/R DLBCL的口服药物。临床适用性优势如下：①全新的作用机制与现有药物均不重叠，有充分的联合治疗潜力②口服制剂、可居家治疗，减轻患者住院负担，节约医疗资源；③主要通过肝脏代谢肝胆排泄，轻中度肝损患者使用无需调整剂量；④可用于肾功能不全或肾损患者，中重度肾损患者使用无需调整剂量；⑤无重要脏器毒性，老年患者应用无需调整剂量；⑥常温贮藏，效期60个月，管理成本低。</p> |
| 应用创新证明文件 | <p>↓ 下载文件 塞利尼索应用创新-文献支持.pdf</p> |
| 传承性（仅中成药填写） | - |
| 传承性证明文件 | - |

六、公平性信息

| | |
|-----------------|--|
| 所治疗疾病对公共健康的影响描述 | ①中国NHL发病率4.29/10万，其中约40%为DLBCL；②DLBCL侵袭性强恶性程度高，约40%患者在接受初始标准治疗后仍会复发或难治，预估约3000名潜在患者会接受三线及以上系统治疗；③R/R DLBCL患者预后差，将本药该适应症纳入医保可提升患者的用药可及性，降低患者及家庭的疾病负担；④对整体社会来说有助于实现《健康中国2030规划纲要》中癌症5年生存率提升15%的公共健康目标。 |
| 符合“保基本”原则描述 | ①除塞利尼索外，目前中国获批用于治疗R/R DLBCL的方案有维泊妥单抗联合方案，格菲妥单抗及阿基仑赛和瑞基奥仑赛两款CAR-T，均价格高昂且未纳入医保，患者经济负担沉重；②塞利尼索是全新作用机制的药物（核输出蛋白XPO1抑制剂），是获批该适应症的唯一单药口服方案，价格较低经济性优势明显，为患者提供便利且经济的新治疗选择，对医保基金影响可控，进入医保可极大提高DLBCL患者用药可及性与可负担性。 |
| 弥补目录短板描述 | ①R/R DLBCL目前尚无获批疗法纳入医保目录。塞利尼索作为单药口服治疗，机制独特疗效明显，无重要脏器毒性，可居家治疗，纳入医保可填补目前该患者人群的药品保障空白；②对于既往接受过至少两线系统性治疗的R/R DLBCL患者，塞利尼索单药治疗的中位OS为9.1个月，与格菲妥单抗（中位OS8.9个月）以及维泊妥单抗三药联合方案均具有可比性（全球GO29365研究中相同患者人群中位OS9.5个月）。 |
| 临床管理难度描述 | ①DLBCL有明确的诊疗标准，各疾病阶段均有标准治疗权威指南推荐；治疗过程有疗效评估标准，可最大程度保证临床用药合理性；②塞利尼索适应症描述清晰、人群精准（既往接受过至少两线系统性治疗的DLBCL成人患者）、基金影响可控；③口服便利，快速起效，反应持久，且疗效不受年龄、既往治疗情况、疾病状态影响，均有临床获益；整体安全性耐受性良好，无脏器毒性，大多数副作用可逆，且可通过标准支持治疗或剂量调整缓解。 |