

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： 普乐沙福注射液

企业名称： 合肥亿帆生物制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-14 16:00:03	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024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，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019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，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024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》《第四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》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024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》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	普乐沙福注射液	医保药品分类与代码	XL03AXP137B002010182719
药品类别	西药	是否为独家	否
① 药品注册分类	化学药品4类		
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	1.2ml:24mg		
上市许可持有人(授权企业)	合肥亿帆生物制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品与粒细胞集落刺激因子(G-CSF)联用,适用于非霍奇金淋巴瘤(NHL)和多发性骨髓瘤(MM)患者动员造血干细胞(HSC)进入外周血,以便于完成HSC采集与自体移植。		
说明书用法用量	<p>推荐的用法用量 在给药前应检查药瓶是否有颗粒物质和变色,如果有颗粒物质或者溶液变色,不得使用。患者接受G-CSF每天1次、共给药4天后开始本品治疗。在开始每次采集前11小时进行本品给药,最多连续给药4天。根据体重确定本品皮下注射给药的推荐剂量:□患者体重≤83kg时,20mg固定剂量,或者按体重0.24mg/kg。□患者体重>83kg时,按体重0.24mg/kg。使用患者实际体重计算本品的给药体积。每瓶含有1.2ml溶液,浓度20mg/mL,根据如下公式计算患者给药体积:0.012×患者实际体重(kg)=给药体积(mL)在普乐沙福首次给药前1周内称量体重,用于计算普乐沙福给药剂量。在临床研究中,最高根据患者理想体重的175%计算普乐沙福剂量。未研究体重超过患者理想体重的175%中普乐沙福的剂量和治疗情况。使用以下公式确定理想体重:男(kg):50+2.3×((身高(cm)×0.394)-60);女(kg):45.5+2.3×((身高(cm)×0.394)-60)。根据暴露量随体重增加而增加,本品剂量不得超过40mg/天。推荐的伴随用药 在开始首次本品给药前连续4天以及每天进行采集前,每天上午给予G-CSF10μg/kg。肾功能不全患者的用药 在中度和重度肾功能不全患者中(估算的肌酐清除率(CLCR)≤50 mL/min),根据体重降低三分之一的本品剂量,见表1。如果CLCR≤50 mL/min,剂量不得超过27 mg/天,因为mg/kg基础计算的剂量导致普乐沙福暴露量随体重增加而增加。(参见【药代动力学】)如果将使用剂量降低三分之一,全身药物暴露在中度和重度肾功能不全患者与正常肾功能患者中相似。(参见【药代动力学】)表1肾功能不全患者的本品推荐剂量 估算的肌酐清除率(mL/min) 剂量 体重≤83kg 体重>83kg和<160kg >50 20 mg或0.24mg/kg,每天1次 0.24 mg/kg,每天1次(不超过40mg/天) ≤50 13mg或0.16mg/kg,每天1次 0.16mg/kg,每天1次(不超过27mg/天) 使用如下(Cockroff-Gaulf)公式估算CLCR: 男性:女性:肌酐清除率(mL/min)=0.85×男性计算数值 尚无足够信息推荐透析患者的用药剂量。儿童患者 儿童患者使用经验有限。尚未确立18岁以下儿童使用本品的安全性和有效性。老年患者(>65岁)肾功能正常的老年患者无需调整剂量。肌酐清除率≤50mL/min老年患者建议调整剂量(见上文肾功能不全)。一般来说,因为肾功能减弱发生率随年龄增加而增高,所以应谨慎选择老年患者的给药剂量。</p>		
所治疗疾病基本情况	非霍奇金淋巴瘤:2020年我国非霍奇金淋巴瘤的新发和死亡病例分别为92834例和54351例,预计现存非霍奇金淋巴瘤患者20-25万人左右。多发性骨髓瘤:2018年统计数据显示当年发病人数20066人发病率约为1.44/10万,现存患者超10万人。自体移植是治疗恶性血液疾病的重要手段,2020年全国3371例2021增长至5354例患者,自体移植持续发展		

中国大陆首次上市时间	2022-05	注册证号/批准文号	国药准字H20223333
该通用名全球首个上市国家/地区	美国	该通用名全球首次上市时间	2008-12
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	原研普乐沙福注射液为赛诺菲在售产品，原研产品全球首次上市时间为2008年12月15日，中国大陆于2018年12月获批2019年4月15日商业上市。本品已通过一致性评价与原研普乐沙福注射液疾病治疗领域、药理作用等完全一致，且本品上市前III期临床研究数据与原研产品高度一致，是唯一一个发表国际期刊的国产普乐沙福，数据具有公信力。原研产品为全自费产品，与原研产品相比本品具有非常大的价格优势。		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 普乐沙福说明书.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 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 普乐沙福注射液PPT1-含经济性.pptx		
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 普乐沙福注射液PPT2-不含经济性.pptx		

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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 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)
重组人粒细胞刺激因子注射液	是	300μg/支	576.8	G-CSF：10μg/kg/天，皮下注射，于第1~8天每天上午用药	次均费用	1	9241.6

参照药品选择理由：普乐沙福注射剂所有上市III期研究均以重组人粒细胞刺激因子注射液作为对照组开展研究；参考2022年国家医保参照药品

其他情况请说明：无

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	重组人粒细胞刺激因子注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	亿帆普乐沙福达到主要终点（在单采的4天或4天内达到CD34+细胞 $\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$ ）的患者比例分别为57%和12%（ $P < 0.001$ ）。试验组更多的患者在单采4天内达到CD34+ $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$ 的最低目标采集量（86% vs 38%, $p < 0.001$ ）。试验组CD34+细胞 $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$ 和 $\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$ 的单采中位时间分别是1天和3天，但安慰剂组是4天或未达到。
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 07-普乐沙福注射液临床试验报告.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	重组人粒细胞刺激因子注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	亿帆普乐沙福达到主要终点（在单采的4天或4天内达到CD34+细胞 $\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$ ）的患者比例分别为57%和12%（ $P < 0.001$ ）。试验组更多的患者在单采4天内达到CD34+ $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$ 的最低目标采集量（86% vs 38%, $p < 0.001$ ）。试验组CD34+细胞 $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$ 和 $\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$ 的单采中位时间分别是1天和3天，但安慰剂组是4天或未达到。
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 07-普乐沙福注射液临床试验报告.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国临床肿瘤学会多发性骨髓瘤诊疗指南2021版：干细胞动员方案I级推荐。中国多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植指南2021版：首次动员单药G-CSF失败者，可用G-CSF联合普乐沙福方案补救。淋巴瘤自体造血干细胞动员和采集中国专家共识2020版：普乐沙福在动员中应用策略包括一线应用、基于危险分层应用和抢先应用。对存在动员不佳高危因素的患者使用G-CSF联合普乐沙福可有效避免再动员。
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 08-临床指南及创新性扫描件.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国临床肿瘤学会多发性骨髓瘤诊疗指南2021版：干细胞动员方案I级推荐。中国多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植指南2021版：首次动员单药G-CSF失败者，可用G-CSF联合普乐沙福方案补救。淋巴瘤自体造血干细胞动员和采集中国专家共识2020版：普乐沙福在动员中应用策略包括一线应用、基于危险分层应用和抢先应用。对存在动员不佳高危因素的患者使用G-CSF联合普乐沙福可有效避免再动员。
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 08-临床指南及创新性扫描件.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	无

《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	无
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	原研药品国外临床研究中不良反应 普乐沙福与G-CSF联用的患者中报告的最常见不良反应（≥10%）（不考虑因果关系），并且HSC动员和采集期间普乐沙福给药患者发生率大于安慰剂给药患者的不良反应包括腹泻、恶心、疲乏、注射部位反应、头痛、关节痛、头晕和呕吐。【注意事项】1.过敏性休克和过敏反应、2.白血病患者肿瘤细胞动员作用、3.血液学影响、4.潜在的肿瘤细胞动员作用、5.脾肿大和脾破裂、6.胚胎-胎儿毒性、7.QT/QTc 延长、8.对驾驶和操作机器能力的影响【禁忌】对普乐沙福注射液任何成分过敏者禁用。【药物相互作用】根据体外数据，普乐沙福不是细胞色素P450同工酶的底物、抑制剂或诱导剂。普乐沙福不可能发生涉及细胞色素P450的体内药物-药物相互作用。在临床相似浓度下，在体外研究中普乐沙福不是P-糖蛋白的底物或抑制剂。（参见【药代动力学】）
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	无
相关报导文献	↓ 下载文件 亿帆普乐沙福III期文章.pdf

四、创新性信息

创新程度	普乐沙福为小分子 CXCR4 拮抗剂，是首个基于干细胞动员机制基础上研发的新型动员剂，为 PBSC 动员提供新选择。通过阻断 SDF-1/CXCR4 相互作用与信号传递，将造血干细胞自骨髓释放至外周血从而改善动员效果。同时下调黏附分子表达，使骨髓微环境中高表达的 SDF-1对HSC 失去趋化性，导致其进行跨内皮细胞移行并迁移至骨髓龕，从而达到动员干细胞进入外周血循环效果。
创新性证明文件	↓ 下载文件 1创新性证明文件.pdf
应用创新	研究表明，普乐沙福联合G-CSF方案增加了患者达到AHSCT所需的最佳和最小HSCs剂量的比例，并显著减少了单采次数，使用普乐沙福动员减少患者身体负担及治疗过程中不适感；同时具有较低毒副作用，提高患者生活质量、增加患者治疗依从性；普乐沙福使用方便快捷，方便医护人员操作节省医护人员时间，患者不需长时间住院为患者提供便利，减轻家庭负担。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 2临床指南及创新性扫描件.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	自体移植有效延长多发性骨髓瘤及非霍奇金淋巴瘤患者的FPS及OS，进而优化疾病的全程治疗，是多发性骨髓瘤和淋巴瘤患者的重要治疗手段，动员足够的干细胞是自体移植必备条件。单用G-CSF动员失败率高，普乐沙福 + G-CSF方案动员成功率高达86%，且一次达标，可显著提高患者采集量、减少单采次数。普乐沙福的应用有利于提高动员效果及自体移植的顺利开展。
符合“保基本”原则描述	自体移植动员中普乐沙福是指南推荐一线稳态首选药物治疗，是避免动员失败的最优选择普乐沙福为CXCR4拮抗剂，安全有效，动员成功率高，提高自体移植成功率，减轻社会和家庭的负担，对社会影响的意义重大自体移植患者基数小，需普乐沙福动员治疗患者较少，动员成功率高费用可控，一次达标，极少患者需要二次动员。在减轻参保人员承受能力的情况下，不会对医疗保险基金带来压力

弥补目录短板描述

普乐沙福作为小分子 CXCR4 拮抗剂，是首个充分基于干细胞动员机制基础上研发的新型动员剂，可有效填补原目录内药品保障的空白，为 PBSC 动员和临床实际需求提供了新的、更优的选择。

临床管理难度描述

国内外等多部指南及共识的发布，临床专家对普乐沙福的应用已形成规范。适应症明确仅用于非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤自体移植动员环节患者，不存在临床滥用的可能性。本品应用方案固定、使用方便，临床易于操作，安全性更好，避免化疗动员带来的感染等不良反应。避免患者再次动员、多次采集，治疗配合度更高。