

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：磷酸芦可替尼片

企业名称：北京诺华制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-14 14:13:28	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）	磷酸芦可替尼片	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	化合物专利ZL201310058988.2	核心专利权期限届满日1	2026-12
核心专利类型2	用途专利ZL201310059187.8	核心专利权期限届满日2	2026-12
核心专利类型3	盐专利ZL200880102903.3	核心专利权期限届满日3	2028-06
核心专利类型1	化合物专利ZL201310058988.2	核心专利权期限届满日1	2026-12
核心专利类型2	用途专利ZL201310059187.8	核心专利权期限届满日2	2026-12
核心专利类型3	盐专利ZL200880102903.3	核心专利权期限届满日3	2028-06
当前是否存在专利纠纷	核心化合物专利不存在纠纷		
说明书全部注册规格	5mg（主规格），15mg（未在中国商业上市），20mg（未在中国商业上市）		
上市许可持有人（授权企业）	Novartis Europharm Limited		
说明书全部适应症/功能主治	1.骨髓纤维化：用于中危或高危的原发性骨髓纤维化（PMF）（亦称为慢性特发性骨髓纤维化）、真性红细胞增多症继发的骨髓纤维化（PPV-MF）或原发性血小板增多症继发的骨髓纤维化（PET-MF）的成年患者，治疗疾病相关脾肿大或疾病相关症状 2.移植抗宿主病：用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植抗宿主病（急性GVHD）或慢性移植抗宿主病（慢性GVHD）患者		
<input checked="" type="radio"/> 现行医保目录的医保支付范围	限：1.中危或高危的原发性骨髓纤维化(PMF)(亦称为慢性特发性骨髓纤维化)、真性红细胞增多症继发的骨髓纤维化(PPV-MF)或原发性血小板增多症继发的骨髓纤维化(PET-MF)的成年患者 2.对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上急性移植抗宿主病(急性GVHD, aGVHD)患者		
所治疗疾病基本情况	①骨髓纤维化（MF）属血液系统罕见恶性肿瘤，高危患者生存期仅2.3年，发病率为0.3-0.6/10万 ②移植抗宿主病（GVHD）通常发生于造血干细胞移植（HSCT）后，分为急性和慢性，急性GVHD通常发生在移植后100天内，慢性GVHD通常发生在移植后3年内；HSCT患者约50%会发生aGVHD，50%发生cGVHD，其中中重度激素难治性cGVHD患者每年新发不足3000人		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	1.原适应症骨髓纤维化（MF）和激素难治性急性移植抗宿主病（aGVHD）均是唯一获批治疗药物；2.新适应症激素难治性慢性移植抗宿主病（cGVHD）：医保目录内暂无药物，目录外产品贝舒地尔于2023年8月获批上市。疗效：①芦可替尼疗效证据等级更高，唯一III期随机对照研究证实优于激素难治性cGVHD最佳可及疗法(BAT)，临床研究样本量超300例，荟萃研究纳入样本量超3000例；贝舒地尔仅II期无对照研究，样本量仅为132例；②关键临床研究证明，芦可替尼是唯一严谨评估总缓解率（ORR），且唯一中位FFS和DOR超3年的cGVHD治疗药物（芦可替尼vs.贝舒地尔：中		

位FFS：38.4个月 vs. <24个月，中位DOR：>3年 vs.13.5个月）；中国真实世界研究疗效更佳，ORR高达87.2%；③芦可替尼唯一同时获国内外指南最高等级推荐。安全性：关键临床研究证明，芦可替尼相比贝舒地尔耐受性更佳（治疗中断率仅为贝舒地尔50%）且可用于肝肾损害患者 用药管理：芦可替尼药品效期更长（36个月 vs. 24个月），用药管理更简便。经济性：芦可替尼年治疗费用远低于贝舒地尔，经济性更佳

企业承诺书

↓ 下载文件

企业承诺书-北京诺华制药有限公司.pdf

药品修改前法定说明书

↓ 下载文件

磷酸芦可替尼片-修改前说明书-20230614更新.pdf

药品修改后法定说明书

↓ 下载文件

磷酸芦可替尼片-药品修改后法定说明书-20240611更新.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

磷酸芦可替尼片-药品注册证书-国药准字HJ20170133国药准字HJ20170134.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件

1-5-1芦可替尼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）将同其他信息一同向社会公示

↓ 下载文件

1-5-2芦可替尼申报药品摘要幻灯片-不含经济性.pdf

新增适应症或功能主治

获批时间

用法用量

用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上慢性移植物抗宿主病（慢性cGVHD）患者

2024-06-11

说明书用法用量：在开始本品治疗之前，必须进行全血细胞计数检查，包括白细胞分类计数。慢性移植物抗宿主病患者的推荐起始剂量为每日两次，每次10mg，口服。用药期间应定期监测临床血液学以调整剂量。具体详见说明书

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)
无参照药	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：-

其他情况请说明：-

三、有效性信息

试验类型1

RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析

试验对照药品

最佳可及疗法（BAT）

试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上慢性移植物抗宿主病（慢性GVHD）患者
对主要临床结局指标改善情况	III期随机对照临床研究REACH-3表明，芦可替尼疗效显著优于最佳可及疗法(BAT)：①第24周的总体缓解率(ORR)，芦可替尼组49.7%，BAT组25.6%；②中位缓解持续时间(DOR)，芦可替尼组>3年，BAT组6.4个月③中位无失败生存期(FFS)，芦可替尼组38.4个月，BAT组5.7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件）	↓ 下载文件 3-1-1芦可替尼临床III期研究REACH3及最终分析_英文原文合并中文翻译件.pdf
试验类型2	真实世界数据
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	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上慢性移植物抗宿主病（慢性GVHD）患者
对主要临床结局指标改善情况	中国人群真实世界研究证实，芦可替尼挽救性治疗cGVHD患者疗效优异：芦可替尼中位起效时间为14天，总体缓解率(ORR)为87.2%，完全缓解率(CR)为63.8%，部分缓解率(PR)为23.4%；各器官总体缓解最高的是胃肠道达到100%，其次为皮肤95.8%、肝83.3%和肺部76.9%等。
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 3-1-2芦可替尼中国人群真实世界研究_中文原文.pdf
试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	最佳可及疗法（BAT）
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上慢性移植物抗宿主病（慢性GVHD）患者
对主要临床结局指标改善情况	III期随机对照临床研究REACH-3表明，芦可替尼疗效显著优于最佳可及疗法(BAT)：①第24周的总体缓解率(ORR)，芦可替尼组49.7%，BAT组25.6%；②中位缓解持续时间(DOR)，芦可替尼组>3年，BAT组6.4个月③中位无失败生存期(FFS)，芦可替尼组38.4个月，BAT组5.7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件）	↓ 下载文件 3-1-1芦可替尼临床III期研究REACH3及最终分析_英文原文合并中文翻译件.pdf
试验类型2	真实世界数据
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	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上慢性移植物抗宿主病（慢性GVHD）患者
对主要临床结局指标改善情况	中国人群真实世界研究证实，芦可替尼挽救性治疗cGVHD患者疗效优异：芦可替尼中位起效时间为14天，总体缓解率(ORR)为87.2%，完全缓解率(CR)为63.8%，部分缓解率(PR)为23.4%；各器官总体缓解最高的是胃肠道达到100%，其次为皮肤95.8%、肝83.3%和肺部76.9%等。
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 3-1-2芦可替尼中国人群真实世界研究_中文原文.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	国际指南：推荐级别：美国国立综合癌症网络（NCCN）造血干细胞移植临床实践指南2024.V1版中，对于激素难治性cGVHD的治疗，芦可替尼是唯一1类推荐 推荐描述：基于认可：芦可替尼在高证据等级的临床III期随机对照研究中证实，对比BAT在ORR、DOR和FFS等疗效指标上有显著改善，且安全性相似，芦可替尼成为唯一获得1类推荐的cGVHD治疗药物
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上慢性移植抗宿主病（慢性GVHD）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文件）	↓ 下载文件 3-3-1NCCN造血干细胞移植指南2024_英文原件_高亮并翻译在原文P42P68.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	国际指南：推荐级别：2024年欧洲骨髓移植协作组（EBMT）GVHD防治专家共识公布，芦可替尼被列为激素难治性cGVHD唯一“强烈推荐”的首选治疗方案 推荐描述：基于认可：芦可替尼在高证据等级的临床III期随机对照研究中证实，对比BAT疗效和安全性优异；同时认可：芦可替尼在ORR和FFS上的显著获益在高证据等级的荟萃分析中得到进一步验证。芦可替尼成为唯一获得强烈推荐的cGVHD首选治疗药物
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上慢性移植抗宿主病（慢性GVHD）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文件）	↓ 下载文件 3-3-2EBMT_2024_GVHD共识_英文原件_高亮并翻译在原文P7-8.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国指南：推荐级别：2023中国临床肿瘤协会（CSCO）《造血干细胞移植治疗血液系统疾病指南》中，对于激素难治性cGVHD的治疗，芦可替尼被列为1级推荐（最高等级） 推荐描述：基于认可：芦可替尼治疗总体缓解率为85%~100%，完全缓解率（CR）在50%以上，起效时间比较短；大部分患者能够减少甚至停用激素。芦可替尼在获批前就已获得最高等级I级推荐
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上慢性移植抗宿主病（慢性GVHD）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文件）	↓ 下载文件 3-3-3CSCO_2023_造血干细胞移植治疗血液系统疾病指南P90.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	国际指南：推荐级别：美国国立综合癌症网络（NCCN）造血干细胞移植临床实践指南2024.V1版中，对于激素难治性cGVHD的治疗，芦可替尼是唯一1类推荐 推荐描述：基于认可：芦可替尼在高证据等级的临床III期随机对照研究中证实，对比BAT在ORR、DOR和FFS等疗效指标上有显著改善，且安全性相似，芦可替尼成为唯一获得1类推荐的cGVHD治疗药物
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上慢性移植抗宿主病（慢性GVHD）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文件）	↓ 下载文件 3-3-1NCCN造血干细胞移植指南2024_英文原件_高亮并翻译在原文P42P68.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	国际指南：推荐级别：2024年欧洲骨髓移植协作组（EBMT）GVHD防治专家共识公布，芦可替尼被列为激素难治性cGVHD唯一“强烈推荐”的首选治疗方案 推荐描述：基于认可：芦可替尼在高证据等级的临床III期随机对照研究中证实，对比BAT疗效和安全性优异；同时认可：芦可替尼在ORR和FFS上的显著获益在高证据等级的荟萃分析中得到进一步验证。芦可替尼成为唯一获得强烈推荐的cGVHD首选治疗药物
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上慢性移植抗宿主病（慢性GVHD）患者
临床指南/诊疗规范中含申报适应	↓ 下载文件 3-3-2EBMT_2024_GVHD共识_英文原件_高亮并翻译在原文P7-8.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3	中国指南：推荐级别：2023中国临床肿瘤协会（CSCO）《造血干细胞移植治疗血液系统疾病指南》中，对于激素难治性cGVHD的治疗，芦可替尼被列为1级推荐（最高等级）推荐描述：基于认可：芦可替尼治疗总体缓解率为85%~100%，完全缓解率（CR）在50%以上，起效时间比较短；大部分患者能够减少甚至停用激素。芦可替尼在获批前就已获得最高等级I级推荐
本次新增的适应症或功能主治	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上慢性移植物抗宿主病（慢性GVHD）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 3-3-3CSCO_2023_造血干细胞移植治疗血液系统疾病指南P90.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	由于新适应症cGVHD获批未滿半年，暂无针对其的《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	由于新适应症cGVHD获批未滿半年，暂无针对其的《技术审评报告》
《技术审评报告》原文（可节选）	-

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	芦可替尼用于激素难治性cGVHD安全性良好，未观察到新的不良反应，常见不良反应均可管可控，且对比目录外产品贝舒地尔，耐受性更佳 说明书显示安全性好：在12岁及以上儿童和成人中均证明不良反应发生率与BAT组相似，且均可管可控 与目录外同治疗领域产品贝舒地尔相比，耐受性更佳且可用于肝肾损伤患者：芦可替尼治疗中断率仅为贝舒地尔50%（16.4% vs. 33.0%）；芦可替尼说明书提示其可调整剂量用于肝肾损伤患者，而贝舒地尔说明书提示肝肾功能损害患者慎用
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	芦可替尼自2011年全球首次获批上市以来，各国家或地区药监部门未发布安全性警告、黑框警告、撤市信息；真实世界中观察到的不良事件谱与说明书相似，但不良事件和严重不良事件发生率远低于说明书水平，上市10多年来安全性获得充分验证
相关报导文献	↓ 下载文件 4-1-1芦可替尼临床III期研究REACH3合并最新版说明书P7P32.pdf

五、创新性信息

创新程度	芦可替尼作为JAK1/2抑制剂能更早、且全程抑制疾病发生发展从而提升疗效获益 ①芦可替尼通过抑制JAK-STAT信号通路相关细胞和炎症介质从而：在cGVHD早期细胞损伤阶段就开始发挥作用，抑制炎症；在cGVHD早期细胞损伤、慢性炎症以及器官损伤和纤维化的各个阶段，全程抑制疾病发生发展 ②贝舒地尔作为ROCK2抑制剂，仅能通过抑制ROCK2信号通路，在慢性炎症以及器官损伤和纤维化发生时才开始进行抑制
创新性证明文件	↓ 下载文件 5-1-1芦可替尼作用机制证明文献P2.pdf
应用创新	芦可替尼能突破用药局限，提升临床适用性 ①唯一可同时用于激素难治性急性和慢性GVHD儿童和成人患者，更全面填补目录内儿童和成人用药空白 ②唯一可用于肝肾损伤患者，用药指导明确 ③原适应症骨髓纤维化（MF）和急性移植物抗宿主病（aGVHD）均是唯一获批治疗药物，新增适应症cGVHD是唯一获得国内外指南最高等级推荐的治疗药物 ④效期长达36个月，稳定性好，降低医院管理成本

应用创新证明文件	↓ 下载文件 5-2-1芦可替尼最新版药品说明书.pdf
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	总体癌症5年生存率提高15%是“健康中国2030”的目标之一，芦可替尼对比最佳可及疗法（BAT）可显著提升中位无失败生存期（FFS）至7倍，对于想通过移植来获得生存希望的肿瘤患者意义重大
符合“保基本”原则描述	①唯一获国内外指南最高等级推荐的cGVHD治疗药物，是临床必需 ②12岁及以上激素难治性cGVHD适应症，人群小，对医保基金影响小，纳入医保可以保障这部分患者尤其儿童患者用药公平性和提升用药可及性
弥补目录短板描述	在cGVHD治疗领域，安全性、有效性和经济性均优于其他治疗方案，是治疗的最佳选择，填补目录无药可用的空白，且可使医保基金对该适应症的使用更加可控可预期
临床管理难度描述	获批适应症定义清晰，首个适应症自2011年全球上市以来已积累10多年临床合理用药经验和基础，无滥用或不合理使用的风险，临床和医保管理难度低