

# 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：注射用盐酸美法仑

企业名称：西安力邦制药有限公司

## 申报信息

申报时间	2024-07-12 17:23:17	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)	注射用盐酸美法仑	医保药品分类与代码	XL01AAM042B001010202499
药品类别	西药	是否为独家	否
① 药品注册分类	化学药品3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	50mg (按 C13H18Cl2N2O2计)		
上市许可持有人(授权企业)	西安力邦制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	•用于成人白血病、恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤及儿童白血病、实体瘤进行造血干细胞移植前的高剂量预处理治疗。•用于不适合美法仑口服剂型治疗的多发性骨髓瘤患者的姑息治疗。		
说明书用法用量	•造血干细胞移植前的高剂量预处理治疗 依照下述方式静脉内给予本品24小时后进行骨髓移植：成人(白血病、恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤)：一日一次给予美法仑60mg/m <sup>2</sup> ,连续给药三天(总剂量为180mg/m <sup>2</sup> )。对于多发性骨髓瘤患者，也可以一日一次给予美法仑100mg/m <sup>2</sup> ,连续给药两天(总剂量为200mg/m <sup>2</sup> )。儿童(白血病、实体瘤)：一日一次给予美法仑70mg/m <sup>2</sup> ,连续给药三天(总剂量为210mg/m <sup>2</sup> )。此外根据患者的状态、合并用药、联合放疗等情况，美法仑给药的总剂量及 单剂量可以适当减少。•多发性骨髓瘤的姑息治疗 常规静脉给药剂量为16mg/m <sup>2</sup> 。对于肾功能不全的患者(BUN≥30mg/dL)应减少50%的剂量。美法仑单次静脉给药应于15-20分钟输注完成。起始治疗为每2周输注1次，连续给药4次，待患者产生的毒性反应完全恢复后，调整为每4周输注1次。注射液配制方法 1、本品应在室温(约25℃)进行配制。使用无菌注射器和针头(20G或更大直径)将10mL专用溶剂快速注入装有冻干粉的西林瓶内复溶，快速剧烈振摇直至溶液完全溶解澄清。复溶后的美法仑溶液浓度为5mg/ml。2、立即用生理盐水(0.9%氯化钠注射液)将上述复溶后的美法仑溶液稀释为浓度不超过0.45mg/mL的药液。3、每支药物(稀释后)输注时长应不少于30分钟。4、每支药物从复溶开始至输液完成不宜超过60分钟。因美法仑复溶液和稀释液不够稳定，复溶/稀释和给药的时间间隔应尽可能短。复溶液于5℃贮存会产生沉淀物。因此复溶后的产品不得冷藏。本品输注时,建议使用不含DEHP增塑剂的输液器具，如TPE输液器和TPU 输液器。		
所治疗疾病基本情况	2022年全国登记在册移植总量18194例，其中自体移植5552例；2023年登记在册移植21533例，自体移植6572例；需要接受自体移植的疾病以淋巴瘤及多发性骨髓瘤为主；2022年世卫组织公布中国地区数据：霍奇金淋巴瘤4363例，非霍奇金淋巴瘤80829例；多发性骨髓瘤30300例，白血病81946例；		
中国大陆首次上市时间	2018-11	注册号/批准文号	国药准字H20223614
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	1992-11
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	1、美法仑片，2017年上市，目前为医保乙类，适应症：美法仑片适用于治疗多发性骨髓瘤及晚期卵巢腺癌。美法仑单独应用或与其他药物合用，对于部分晚期乳腺癌病人有显著疗效。美法仑对部分真性红细胞增多症病人有效。美法仑亦曾作为外科治疗乳腺癌的辅助药。2、注射用盐酸美法仑（迈维宁）2018年上市，目前非医保，适应症：用于多发性骨髓瘤患者造血干细胞移植前的高剂量预处理治疗。用于不适合口服剂型治疗的多发性骨髓瘤患者的姑息治疗。3、注射用盐酸美法仑（万佳）2022年上市，目前非医保，适应症：用于成人白血病、恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤及儿童白血病、实体瘤进行造血干细胞移植前的高剂量预处理治疗。用于不适合美法仑口服剂型治疗的多发性骨髓瘤患者的姑息治疗。综上，2022年新上市适应症比进口注射剂及口服剂型的适应症更为宽泛，法定治疗疾病更多，惠及患者更多，增补医保只有口服剂型无注射剂的空白。
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书-章.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 美法仑说明书-章.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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 注射用盐酸美法仑批件.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 注射用盐酸美法仑PPT1.pptx
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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 注射用盐酸美法仑PPT2.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0.8m<sup>2</sup>。
  - 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

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)
美法仑片	是	2mg*25片/瓶	1270	多发性骨髓瘤：典型的给药剂量是：每日每公斤体重0.15mg，分次服用，连用4天，6周后重复	年度费用	8	7315.2

下一疗程。晚期卵巢腺癌：典型的治疗方案是，按体重每日每公斤体重0.2mg，共5天，每4-8周或当外周血象恢复时给予下一疗程的治疗。晚期乳腺癌：按体重每日每公斤体重0.15mg或按体表面积每日6mg/m<sup>2</sup>，连用5日，每六周重复疗程。真性红细胞增多症：诱导缓解期，每日6-10mg，共5-7天，之后可每日2-4mg，直至能满意地控制病情。维持剂量可每周一次，一次2-6mg，在持续使用本品时，考虑到可能出现重度骨髓抑制，应在治疗



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

期间经常监控血细胞计数，随时调整剂量或终止治疗，以达到血液学的控制。肾功能不全患者：尽管存在变异，肾损害患者中美法仑清除降低。根据血液学抑制的程度，对于中重度肾损害患者应考虑将其减少到50%。



参照药品选择理由：1、注射剂未纳入医保目录；2、注射剂适应症大于美法仑片；3、注射剂个体生物利用度高，清髓效果好；4、注射用美法仑DFS和OS显著更优；5、临床指南/诊疗规范广泛推荐；6、注射剂更适合临床移植使用。

其他情况请说明：美法仑片年费用：多发性骨髓瘤7315.2元（每年约8疗程）；晚期卵巢腺癌13716元（每年约9疗程）

## 二、有效性信息

CHINA HEALTHCARE SECURITY

试验类型1	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	注射用盐酸美法仑
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	AHSCT应采用清髓性预处理方案，常用于淋巴瘤AHSCT预处理的方案包括BEAM（卡莫司汀、依托泊苷、阿糖胞苷、马法兰），SEAM方案的2年FPS率70%（P=0.378）、OS率为78.0%。（P=0.789）
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件-文献.pdf
试验类型1	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	注射用盐酸美法仑
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	AHSCT应采用清髓性预处理方案，常用于淋巴瘤AHSCT预处理的方案包括BEAM（卡莫司汀、依托泊苷、阿糖胞苷、马法兰），SEAM方案的2年FPS率70%（P=0.378）、OS率为78.0%。（P=0.789）

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](#) 试验数据结果证明文件-文献.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

《异基因造血干细胞移植治疗白血病及骨髓增生异常综合征指南（2021版）》（I级2A类）

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](#) 临床指南推荐情况1-异基因造血干细胞移植1-1.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

造血干细胞移植治疗淋巴瘤中国专家共识（2018版）

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](#) 临床指南推荐情况2-造血干细胞移植治疗淋巴瘤中国专家共识2018版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

儿童视网膜母细胞瘤诊疗规范2019版（2）

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](#) 临床指南推荐情况3-儿童视网膜母细胞瘤诊疗规范2019版2.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

适应症主要参照日本同产品的说明书

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](#) 临床指南推荐情况4-日本说明书.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

《异基因造血干细胞移植治疗白血病及骨髓增生异常综合征指南（2021版）》（I级2A类）

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](#) 临床指南推荐情况1-异基因造血干细胞移植1-1.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

造血干细胞移植治疗淋巴瘤中国专家共识（2018版）

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](#) 临床指南推荐情况2-造血干细胞移植治疗淋巴瘤中国专家共识2018版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

儿童视网膜母细胞瘤诊疗规范2019版（2）

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](#) 临床指南推荐情况3-儿童视网膜母细胞瘤诊疗规范2019版2.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

适应症主要参照日本同产品的说明书

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](#) 临床指南推荐情况4-日本说明书.pdf



资料须同时提供原文及中文翻译  
(件)

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

这些文献综述表明采用高剂量美法仑联合ASCT治疗,使4/7项研究获得了中位PFS/EFS的显著改善,另有2项研究中位PFS有所改善但不具备统计学意义。3/7项研究中总体生存时间也获得了显著延长。申请人还提供了国际血液与骨髓移植研究中心(CIBMTR)报告,其中包含了超过1,400例MM缓和接受高剂量美法仑(200mg/m<sup>2</sup>)预处理联合ASCT的安全性和疗效数据。高剂量美法仑预处理联合ASCT,作为符合移植条件的患者初步诱导治疗后的巩固治疗已经被纳入到多种多发性骨髓瘤治疗指南中。

《技术审评报告》原文(可节  
选)

[↓ 下载文件](#) 技术审评报告-审评报告.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

这些文献综述表明采用高剂量美法仑联合ASCT治疗,使4/7项研究获得了中位PFS/EFS的显著改善,另有2项研究中位PFS有所改善但不具备统计学意义。3/7项研究中总体生存时间也获得了显著延长。申请人还提供了国际血液与骨髓移植研究中心(CIBMTR)报告,其中包含了超过1,400例MM缓和接受高剂量美法仑(200mg/m<sup>2</sup>)预处理联合ASCT的安全性和疗效数据。高剂量美法仑预处理联合ASCT,作为符合移植条件的患者初步诱导治疗后的巩固治疗已经被纳入到多种多发性骨髓瘤治疗指南中。

《技术审评报告》原文(可节  
选)

[↓ 下载文件](#) 技术审评报告-审评报告.pdf

### 三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息

【不良反应】最常报告的不良反应为血液学、胃肠道及免疫系统不良反应,这是骨髓抑制的预期结果。感染、急性和慢性移植物抗宿主病(GvHD)为同种异体骨髓移植(allo-HSCT)背景下发病和死亡的主要原因。骨髓功能衰竭、口腔炎、粘膜炎症、胃肠道出血、腹泻、恶心、呕吐、闭经、卵巢疾病和过早绝经也经常发生。【禁忌】对美法仑或任何辅料过敏的患者禁用;妊娠期(仅针对造血干细胞移植前的高剂量预处理治疗)和哺乳期妇女禁用。【药物相互作用】白消安、环孢素、减毒活疫苗、卡莫司汀、顺铂

药品不良反应监测情况和药品安  
全性研究结果

1、搜集到975例严重的药品不良反应,其中导致死亡的事件182例。未搜集到该产品的黑框警告、撤市的情况。2、FDA批准上市21个:搜到4个NDA号的美法仑,其中3个type1新分子型的产品市场状态为终止状态;17个ANDA号的美法仑,只有持证商为Actavis LLC生产的50mg注射剂市场状态为终止状态。3、药物警戒快讯:在英国,沙利度胺联合美法仑和泼尼松适用于年龄65岁或以上初次治疗多发性骨髓瘤患者的一线治疗,或不耐受大剂量化疗患者的多发性骨髓瘤患者的一线治疗。4、安全性文献:国内文献:基于FAERS的美法仑不良反应信号挖掘与分析、经眼动脉灌注美法仑和卡铂治疗视网膜母细胞瘤的疗效观察、注射用盐酸美法仑在血液恶性肿瘤自体造血干细胞移植及其序贯嵌合抗原受体细胞治疗中的近期疗效及副作用、美法仑片联合硼替佐米及地塞米松治疗多发性骨髓瘤的临床疗效。5、超说明书用药:根据2021年广东省药学会超说明书用药目录,查到美法仑有超说明书用药的情况,主要用于视网膜母细胞瘤的情况。6、南非爱施健的美法仑在安全性方面,静脉注射组中28%的患者出现严重骨髓毒性,口服组中11%的患者出现严重骨髓毒性。

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 不良反应.pdf

### 四、创新性信息

创新程度

1、自体移植国际经典主流用药:在全球50多个国家上市使用;2、扩展适应症:参照美国和日本的获批情况,制定了本品拟申报的适应症和用法用量;3、优先审评审批药品:按照优先审评审批药品获批;4、《首批鼓励研发申报儿童药品清单》产品,该创新带来的疗效,扩展适应症的获批,使得在成人白血病、恶性淋巴瘤、及儿童白血病、实体瘤进行造血干细胞移植前的高剂量预处理治疗方面,又增加了一种临床用药的选择。

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 创新性证明文件-美法仑优先审批及鼓励儿童清单.pdf

应用创新

根据国家卫生计生委、国家工业和信息化部以及国家药品监督管理局《关于印发首批鼓励研发申报儿童药品清单的通知》国卫办药函[2016]573号,清单中的苯丙氨酸氮芥(马法兰),即美法仑50mg。该产品说明书中有明确儿童用法用量。

应用创新证明文件

[↓ 下载文件](#) 应用创新证明文件-鼓励儿童清单.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	多发性骨髓瘤（MM）是一种单克隆性浆细胞恶性疾病，多发于老年人。中国人群中MM的发生率大约为2/100,000人，但由于疾病具有隐匿性，实际发生率可能更高。MM目前仍是一种不可治愈的疾病。MM患者如果不接受治疗，中位生存期仅为6个月。
符合“保基本”原则描述	本品相较口服制剂和进口注射剂，适用症范围更大，受惠人群更广，适合人群均为城乡居民医保，现非医保药品，患者全额自行承担，有助于患者延长生存时间和提高生活质量，综上本品符合“保基本”原则。
弥补目录短板描述	1、弥补自体移植预处理阶段，无国产药物短板：多发性骨髓瘤造血干细胞移植前的高剂量预处理治疗时，常用进口注射用盐酸美法仑，国产注射用美法仑国内首仿，弥补了国产空白；2、增加多病种在造血干细胞移植预处理阶段的药物选择：在多发性骨髓瘤、淋巴瘤的造血干细胞移植前的预处理治疗方案中：多发性骨髓瘤（MM）预处理方案选用美法仑占95%以上；淋巴瘤（HL/NHL）预处理方案选用美法仑约占60%。
临床管理难度描述	1、注射用盐酸美法仑（万佳）适应症明确，用法用量清晰，可保证临床用药的精准及规范。2、每支药物（稀释后）输注时长应不少于30分钟；每支药物从复溶开始至输液完成不宜超过60分钟。3、本品输注时，建议使用不含DEHP增塑剂的输液器具，如TPE输液器和TPU输液器。4、遮光，密闭，不超过25℃保存，无特殊储存要求，便于储存。