

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：_____他克莫司颗粒_____

企业名称：_____杭州中美华东制药江东有
限公司_____

申报信息

申报时间	2024-07-10 13:53:43	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)	他克莫司颗粒	医保药品分类与代码	XL04ADT002N001010183516
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	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	1mg		
上市许可持有人(授权企业)	杭州中美华东制药江东有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	预防儿童肝脏或肾脏移植术后的移植物排斥反应。治疗儿童肝脏或肾脏移植术后应用其他免疫抑制药物无法控制的移植物排斥反应。		
说明书用法用量	本品为每日两次给药的他克莫司颗粒剂。预防儿童肝移植排斥反应：本品口服初始剂量应为0.15-0.30mg/kg/天，分两次口服（如早晨和晚上）。如不能口服给药，则连续24小时静脉滴注他克莫司注射液，剂量为0.05mg/kg/天。预防儿童肾移植排斥反应：本品口服初始剂量应为0.15-0.30mg/kg/天，分两次口服（如早晨和晚上）。如不能口服给药，则连续24小时静脉滴注他克莫司注射液，剂量为0.1mg/kg/天。详见说明书。		
所治疗疾病基本情况	中国儿童实体器官移植近年来发展迅速，2019年儿童肝、肾移植分别占所有肝肾移植人群的17.7%和2.9%。其中，2019-2022年，这4年来我国累计完成儿童肾移植1889例，移植例数仅次于美国。2020年儿童肝移植新增手术例数为1178例，成为全世界儿童肝移植年开展例数最多的国家。以胆道闭锁、遗传代谢性疾病为主的3岁以下婴幼儿逐渐成为国内儿童肝移植手术最主要的受者群体。		
中国大陆首次上市时间	2020-08	注册证号/批准文号	国药准字H20243764
该通用名全球首个上市国家/地区	日本	该通用名全球首次上市时间	2001-07
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	1994年他克莫司被美国食品药品监督管理局批准用于肝移植临床，1997年他克莫司被批准用于肾移植，1999年他克莫司在我国上市，2011年他克莫司缓释剂型在我国上市，2020年8月26日他克莫司颗粒在中国国内正式宣布上市。近年来，他克莫司已作为器官移植术后的一线免疫抑制用药之一，用于器官移植适应症的他克莫司有胶囊、片剂、缓释胶囊和颗粒剂等多种剂型。在器官移植儿童患者中，他克莫司颗粒剂相较于胶囊剂存在诸多优势。首先，我国约80%儿童肝移植受者为3岁以下，低龄儿童存在无法吞咽胶囊或吞咽困难问题。颗粒剂可配置混悬液，更方便儿童服药，可提高服药依从性，尤其是对于难以吞咽胶囊的儿童。其次他克莫司属于狭窄治疗指数（NTI）药物，对治疗剂量和血药浓度有精准的要求，现有他克莫司胶囊规格较大，儿童移植受者微调剂量较困难。颗粒剂可以更精确地调整剂量，以满足儿童患者的个体化治疗需求，特别是对于体重较轻或需要精细调整药物剂量的儿童患者。此外，颗粒剂可以调味，口味甜，儿童接受度更高，从而提高患者依从性，为儿童移植患者提供了一个更加适宜的治疗选择。		

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 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 他克莫司颗粒PPT1.pptx
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将会同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 他克莫司颗粒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。
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）
他克莫司胶囊	是	1mg	23.11	儿童患者的起始口服疗法的经验较少。对于肝肾移植的儿童服用剂量为按体重计算一日0.3mg/kg，如不能口服给药，则应给予连续24小时的静脉滴注。其他详见说明书	日均费用	长期	138.66

参照药品选择理由：他克莫司胶囊为医保目录内同适应症产品，但本品为儿童专用剂型。

其他情况请说明：本品为儿童专用剂型，儿童器官移植手术例数极少。

二、有效性信息

试验类型1	真实世界数据
试验对照药品	原研他克莫司颗粒Prograf®

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	结果显示两者Cmax的几何均值比90%置信区间为88.23%~97.43%，AUC0-72h的几何均值比90%置信区间为91.04%~100.98%，均在生物等效范围内。比较受试制剂与参比制剂个体内变异性（WSV），计算得出Cmax个体内标准方差比率的90%置信区间上限为2.11，AUC0-72h个体内标准方差比率的90%置信区间上限为1.51，均小于2.5，符合生物等效性标准。
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 实验数据结果证明.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2009年《KDIGO肾移植受者管理临床实践指南》他克莫司推荐如下，①建议维持治疗联合使用免疫抑制药物，包括CNI和抗增殖类药物，使用或不使用激素（证据质量1B）。②建议他克莫司作为一线CNI药物使用（证据质量2A）。
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 指南1.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2022年10月发表的《实体器官移植他克莫司个体化治疗专家共识》中，关于他克莫司颗粒有如下推荐：他克莫司颗粒适用于儿童受者，也适用于吞咽困难或需精准剂量调整的口受者。对于器官移植适应症的他克莫司有注射液、口服液、胶囊、片剂、缓释胶囊、缓释口服剂和颗粒剂等剂型，应根据受者治疗需要和药品保障情况选择。
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 指南2.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	-
《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	由于患者的基础疾病和同时使用多种药物，通常很难确立与免疫抑制剂相关的不良反应。最常报告的不良反应（发生率>10%）为震颤、肾功能损害、各种高血糖状况、糖尿病、高钾血症、感染、高血压和失眠。对本品中任何成分过敏者禁用。对其他大环内酯类药物过敏者禁用。尚无在危重患者中暂时将他克莫司胶囊或他克莫司缓释胶囊换成本品使用的安全性数据。因无法排除生物利用度方面的临床相关差异，本品不应与他克莫司缓释胶囊转换使用。在移植后早期，应对以下参数进行常规监测：血压、心电图、神经性视觉状态、空腹血糖水平、电解质（尤其是血钾）、肝肾功能检查、血液学参数、凝血值和血浆蛋白测定。如果上述参数发生了临床相关变化，应考虑调整免疫抑制方案。由于CYP3A4抑制剂或诱导剂与他克莫司联合使用时可能产生药物相互作用，从而导致严重不良反应（包括排斥反应或毒性），因此仅应在咨询移植专家后才可合用此类药物。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	-
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	2019年本品纳入中国国家卫生健康委员会《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》，是国内第一家获批的国产免疫抑制剂，作为创新的颗粒剂，本品兼具儿童适宜的规格和良好的口感，有效填补了临床空白。
创新性证明文件	↓ 下载文件 第三批鼓励研发申报儿童药品清单.pdf

应用创新	目前国内儿童移植以肝为主，80%的肝移植儿童为3岁以下，创新的颗粒剂型和混悬液满足了低龄儿童患者用药需求，提高患者依从性。他克莫司是狭窄治疗指数药物，浓度过低可导致免疫抑制不足引起排斥反应；浓度过高则导致不良事件的发。随着儿童患者的生长发育和体重增长，经常需要调整药物剂量，本品利于儿童精准给药，提高儿童患者的服药依从性和长期存活。口感较好（甜味）更贴近低龄儿童的口感，利于提高患者的服药适宜性。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 实体器官移植他克莫司个体化治疗专家共识.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	2020年儿童肝移植新增手术例数为1178例，2022年儿童肾移植新增手术例数为575例。中国是全世界儿童肝移植年开展例数最多的国家。以胆道闭锁、遗传代谢性疾病为主的3岁以下婴幼儿逐渐成为国内儿童肝移植手术最主要的受者群体。如果不及时治疗，多数胆道闭锁病人将在0年内因为肝功能衰竭而死亡，而肝移植是其最终治疗手段。
符合“保基本”原则描述	儿童移植受者是特殊的用药群体，需要更精准地用药。目前可开展儿童器官移植的医院极少，配备本品的医院数量更少，患者购药困难。进口医保后将能迅速提高患者可及性，降低患者负担。
弥补目录短板描述	他克莫司作为NTI类药物，对治疗剂量和血药浓度有精准的要求，且儿童移植受者药代动力学与成人差异较大，用药依从性较差，易导致急性排斥反应，同时受到服药便利性、药物味道等多种因素的影响。目前，目录内尚未存在专用于儿童移植受者的免疫抑制剂型。
临床管理难度描述	本品属于特药范围，处方管理严格，人群及适应症定义明确，便于临床用药管理，降低超说明书滥用风险。

CHS
中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY