

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：醋酸兰瑞肽缓释注射液
(预充式)

企业名称：益普生(天津)医药商贸有
限公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 00:02:20	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）	醋酸兰瑞肽缓释注射液（预充式）	药品类别	西药
<input checked="" type="radio"/> 药品注册分类	化学药品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	2024年12月31日		
核心专利类型1	制备方法专利ZL201180005703.8	核心专利权期限届满日1	2031-01
核心专利类型1	制备方法专利ZL201180005703.8	核心专利权期限届满日1	2031-01
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	60 mg，90mg，120mg（以 C54H69N11O10S2计）		
上市许可持有人（授权企业）	IPSEN PHARMA		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于：在手术和/或放射治疗后血液中生长激素（GH）和胰岛素样生长因子-1（IGF-1）水平仍然异常时，或不能进行外科手术和/或放射治疗的肢端肥大症的治疗。用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期。用于类癌综合征成人患者：接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率。		
<input checked="" type="radio"/> 现行医保目录的医保支付范围	限肢端肥大症，按说明书用药。		
所治疗疾病基本情况	胃肠胰神经内分泌瘤GEP-NETs：神经内分泌瘤NET源于胚胎神内分泌细胞，临床表现复杂无特异性，症状隐匿。我国NET发病率1.14/10万，GEP-NETs占70%，列入罕见病目录，其平均确诊达5年，约40-50%初诊伴有远处转移，5年生存率仅约54%，其中高级别仅7.8%。类癌综合征CS：NET产生多种激素致CS发生。表现为潮红、腹泻等。CS在NET仅有约10%患者，比GEP-NETs更低。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	同疾病治疗领域内，同为生长抑素类似物SSA的仅有注射用醋酸奥曲肽微球，于2003年在中国上市，已获批肢端肥大症和胃肠胰内分泌肿瘤GEP-NETs适应症，均纳入医保。GEP-NETs包含对于“伴有类癌综合征特征的类癌”的治疗。优势：《ENETS肠、胰腺、支气管神经内分泌肿瘤共识指南》提出本品在胰腺神经内分泌瘤中的证据水平高于奥曲肽。2022年发表的西班牙真实世界研究显示本品疗效优于奥曲肽，本品mPFS为30.1个月，奥曲肽mPFS为28个月。本品采用纳米技术，起速更快，达到最大血药浓度短至7小时，奥曲肽平均为12.6-22天，注射时间更短（66秒vs329秒）。本品是全球唯一获批可进行皮下深部自我注射的SSA类药品，采用新型预充式注射装置，相比奥曲肽，注射安全性良好，注射部位不良反应发生率低，注射问题少，配备安全给药系统，有效减少针刺伤；患者注射疼痛更少，提高患者依从性；本品无需配置，节约时间，降低管理成本，临床使用偏好达97.8%，较奥曲肽高95%；本品年治疗费用比奥曲肽低约10%，为医护患带来全面获益。不足：由于本品上市时间更晚，市场份额低于奥曲肽。		
企业承诺书	↓ 下载文件	企业承诺书.pdf	
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件	药品修改前法定说明书.pdf	
药品修改后法定说明书			

	↓ 下载文件 药品修改后法定说明书.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 《进口药品注册证》上市版和最新版.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 醋酸兰瑞肽缓释注射液预充式PPT1.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 醋酸兰瑞肽缓释注射液预充式PPT2.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期	2024-03-29	本品的推荐剂量为120 mg，深部皮下注射给药，每4周一次。
用于类癌综合征成人患者：接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率	2024-03-29	本品的推荐剂量为120 mg，深部皮下注射给药，每4周一次。如果患者已经在接受本品治疗GEP-NETs，请勿再使用额外剂量治疗类癌综合征。

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。
 - 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）
注射用醋酸奥曲肽微球（善龙）	是	30mg	6493.85	胃肠胰内分泌肿瘤（包含对于“伴有类癌综合征特征的类癌”的治疗）：已使用皮下注射善宁®治疗的患者：对于皮下注射善宁®能够控制症状的患者，建议本品的初始剂量为20mg，每4周给药一次。应继续维持原有皮下注射善宁®的有效剂量治疗至	年度费用	365天	84,651.97

第一次注射本品后至少2周。从未使用皮下注射善宁®治疗的患者：建议开始使用本品治疗前，应短期（约2周）每日3次皮下注射善宁®0.1mg，以评估奥曲肽治疗反应和全身耐受性。剂量调整：使用本品治疗3个月后，对于症状和生化指标已完全控制的患者，本品剂量可以降至10mg，每4周给药一次。使用本品治疗3个月后症状仅部分控制的患者，剂量可以增至30mg，每4周给药一次。使用本品治疗胃肠胰肿瘤期间，患者的症状可能加重数天。此时建议加用皮下注射善宁®，其剂量与使用本品之前相同。这对于治疗的最初2个月使血奥曲肽达到治疗浓度水平尤为重要。



参照药品选择理由：注射用醋酸奥曲肽微球（善龙）与本品同为生长抑素类似物（SSA）药品，目前临床应用最广泛（市场份额占比91.6%），其胃肠胰神经内分泌瘤适应症已获批并纳入医保，包含“伴有类癌综合征特征的类癌”的治疗。

其他情况请说明：注射用醋酸奥曲肽微球用于胃肠胰神经内分泌瘤（含类癌综合征）的临床标准用量为30mg/4周（2022CSCO神经内分泌肿瘤诊疗指南推荐及临床专家建议）。其原研善龙市场份额为91.6%，仿制品为0.5%

三、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	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期
对主要临床结局指标改善情况	本项CLARINET研究中，本品与安慰剂相比显著延长患者的无进展生存期（中位PFS为未达到 vs. 18个月， $p < 0.001$ ）；显著降低疾病进展或死亡风险达53%（ $HR=0.47$ ，95% CI：0.30-0.73， $p < 0.001$ ）；本品的24个月中位无进展生存率预

	计为65.1%，高于安慰剂组的33.0%。
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1.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期
对主要临床结局指标改善情况	CLARINET OLE研究是CLARINET的扩展研究，纳入89例患者，42例继续本品治疗，47例安慰剂治疗失败后转为本品治疗。结果显示，兰瑞肽-兰瑞肽组的中位PFS为38.5个月，安慰剂-兰瑞肽组为18个月。其中本品治疗中肠部位的PFS达61.5个月，显著高于安慰剂组的21.1个月。胰腺部位的PFS为本品vs.安慰剂29.7个月vs.12.1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件）	↓ 下载文件 试验数据结果证明文件2.pdf
试验类型3	单臂临床实验
试验对照药品	NA
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期
对主要临床结局指标改善情况	PALACE研究旨在评估兰瑞肽120 mg在 GEP-NETs中国患者中的疗效和安全性。研究主要疗效终点是研究干预24周后CBR。其定义为在评估前确认为完全缓解、部分缓解或持续疾病稳定的最佳总体缓解患者比例。在第24周，CBR为62.8%，在第48周，CBR为58.1%。第24周时，患者未达到中位PFS，第24周的PFS率（无事件的患者百分比）为77.4%。
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3.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	奥曲肽微球
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期
对主要临床结局指标改善情况	本项GETNE-TRASGU研究是一项西班牙的真实世界研究。研究使用R-GETNE注册数据库，共纳入535位分化良好的转移性胃胰神经内分泌瘤患者，其中269位接受醋酸兰瑞肽缓释注射液治疗，266位接受奥曲肽微球治疗，两组患者特征基本一致。研究结果显示，兰瑞肽治疗患者的中位无进展生存时间位30.1个月，超过奥曲肽微球治疗患者的28个月，风险比（HR）为0.9（95%CI: 0.71-1.12）。
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4.pdf

试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于类癌综合征成人患者
对主要临床结局指标改善情况	ELECT研究目的为评估兰瑞肽120mg控制NETs患者的类癌综合征情况。患者可自行决定是否注射短效奥曲肽进行挽救性治疗。兰瑞肽可显著降低患者使用奥曲肽作为挽救性治疗的天数百分比（49% vs. 34%， $p=0.017$ ）；兰瑞肽组完全/部分治疗成功（12-15周期间短效奥曲肽使用 ≤ 3 天）的优势比显著高于安慰剂组（OR: 2.4；95% CI：1.1-5.3； $p=0.036$ ）。
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 试验数据结果证明文件5.pdf
试验类型6	真实世界数据
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	用于类癌综合征成人患者
对主要临床结局指标改善情况	本项SYMNET研究目的是评估兰瑞肽对于类癌综合征患者的患者报告结局（PRO）的影响与治疗满意度。纳入的273例患者中，76%对于兰瑞肽腹泻的控制“完全”/“非常满意”；79%的患者使用兰瑞肽后报告了腹泻改善；75%的患者不担心腹泻对日常生活的影响。有明显潮红症状的患者有73%在开始治疗时对本品表示满意。
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 试验数据结果证明文件6.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期
对主要临床结局指标改善情况	本项CLARINET研究中，本品与安慰剂相比显著延长患者的无进展生存期（中位PFS为未达到 vs. 18个月， $p < 0.001$ ）；显著降低疾病进展或死亡风险达53%（HR=0.47，95% CI：0.30-0.73， $p < 0.001$ ）；本品的24个月中位无进展生存率预计为65.1%，高于安慰剂组的33.0%。
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 试验数据结果证明文件1.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存

	期
对主要临床结局指标改善情况	CLARINET OLE研究是CLARINET的扩展研究，纳入89例患者，42例继续本品治疗，47例安慰剂治疗失败后转为本品治疗。结果显示，兰瑞肽-兰瑞肽组的中位PFS为38.5个月，安慰剂-兰瑞肽组为18个月。其中本品治疗中肠部位的PFS达61.5个月，显著高于安慰剂组的21.1个月。胰腺部位的PFS为本品vs.安慰剂29.7个月vs.12.1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件）	↓ 下载文件 试验数据结果证明文件2.pdf
试验类型3	单臂临床实验
试验对照药品	NA
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃胰肠神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期
对主要临床结局指标改善情况	PALACE研究旨在评估兰瑞肽120 mg在 GEP-NETs中国患者中的疗效和安全性。研究主要疗效终点是研究干预24周后CBR。其定义为在评估前确认为完全缓解、部分缓解或持续疾病稳定的最佳总体缓解患者比例。在第24周，CBR为62.8%，在第48周，CBR为58.1%。第24周时，患者未达到中位PFS，第24周的PFS率（无事件的患者百分比）为77.4%。
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3.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	奥曲肽微球
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃胰肠神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期
对主要临床结局指标改善情况	本项GETNE-TRASGU研究是一项西班牙的真实世界研究。研究使用R-GETNE注册数据库，共纳入535位分化良好的转移性胃胰肠神经内分泌瘤患者，其中269位接受醋酸兰瑞肽缓释注射液治疗，266位接受奥曲肽微球治疗，两组患者特征基本一致。研究结果显示，兰瑞肽治疗患者的中位无进展生存时间位30.1个月，超过奥曲肽微球治疗患者的28个月，风险比（HR）为0.9（95%CI: 0.71-1.12）。
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4.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于类癌综合征成人患者
对主要临床结局指标改善情况	ELECT研究目的为评估兰瑞肽120mg控制NETs患者的类癌综合征情况。患者可自行决定是否注射短效奥曲肽进行挽救性治疗。兰瑞肽可显著降低患者使用奥曲肽作为挽救性治疗的天数百分比（49% vs. 34%， $p=0.017$ ）；兰瑞肽组完全/部分治疗成功（12-15周期间短效奥曲肽使用 ≤ 3 天）的优势比显著高于安慰剂组（OR: 2.4；95% CI: 1.1-5.3； $p=0.036$ ）。

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5.pdf
试验类型6	真实世界数据
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	用于类癌综合征成人患者
对主要临床结局指标改善情况	<p>本项SYMNET研究目的是评估兰瑞肽对于类癌综合征患者的患者报告结局（PRO）的影响与治疗满意度。纳入的273例患者中，76%对于兰瑞肽腹泻的控制“完全”/“非常满意”；79%的患者使用兰瑞肽后报告了腹泻改善；75%的患者不担心腹泻对日常生活的影响。有明显潮红症状的患者有73%在开始治疗时对本品表示满意。</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件）	↓ 下载文件 试验数据结果证明文件6.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	<p>2022年《CSCO神经内分泌肿瘤诊疗指南》中，SSA（生长抑素类似物，兰瑞肽）被推荐：1、作为SSTR阳性、生长缓慢且Ki-67≤10%的晚期GEP-NET的一线治疗方案，I级推荐，证据等级1A类；2、用于Ki-67>10%、SSTR阳性且疾病进展缓慢的晚期GEP-NET的一线治疗，I级推荐，证据等级1A类；3、推荐用于类癌综合征的治疗，I级推荐，证据等级1A类。</p>
本次新增的适应症或功能主治	<p>用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期；用于类癌综合征成人患者：接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率。</p>
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 临床指南诊疗规范推荐情况1.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	<p>2022年《中国抗癌协会神经内分泌肿瘤诊治指南》中，SSA（兰瑞肽）被推荐作为SSTR阳性、生长缓慢且Ki-67增殖指数≤10%的晚期GEP-NET和不明原发灶NET的一线治疗方案；兰瑞肽缓释剂型可显著改善70%-80%类癌综合征患者的腹泻及潮红症状。</p>
本次新增的适应症或功能主治	<p>用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期；用于类癌综合征成人患者：接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率。</p>
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 临床指南诊疗规范推荐情况2.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	<p>2016年《ENETS肠、胰腺、支气管神经内分泌肿瘤共识指南更新》中，推荐SSA（兰瑞肽）作为中肠NET的一线治疗，在胰腺NET中(Ki-67<10%)也可作为一线治疗方案；胰腺NET中使用醋酸兰瑞肽缓释注射液的证据水平相比其他SSA更高。推荐SSA（兰瑞肽）作为类癌综合征症状控制的一线治疗。</p>
本次新增的适应症或功能主治	<p>用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期；用于类癌综合征成人患者：接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率。</p>
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 临床指南诊疗规范推荐情况3.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	<p>2023年《NCCN神经内分泌肿瘤和肾上腺瘤指南》推荐兰瑞肽用于局部进展和/或远处转移的、分化良好的G1/G2、SSTR阳性、胃肠胰神经内分泌瘤，证据等级1A；用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性、SSTR阳性、分化良好的</p>

	SSTR阳性、胰腺神经内分泌瘤，证据等级2A；用于不可切除、局部晚期或转移性、SSTR阳性、分化良好的G3神经内分泌瘤，证据等级2B；推荐用于类癌综合征的初始治疗，证据等级2A。
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期；用于类癌综合征成人患者：接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率。
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 临床指南诊疗规范推荐情况4.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2020年《ESMO胃肠胰神经内分泌肿瘤指南》提出，SSA类药物（兰瑞肽）是功能性神经内分泌瘤患者的标准一线治疗，通过使用缓释制剂，70%~80%的患者潮红和腹泻（类癌综合征）得到改善，证据等级IA。指南提出SSA（兰瑞肽）可以被推荐用于进展的SSTR阳性、Ki-67 < 10%、进展缓慢的胃肠和胰腺部位的肿瘤控制及症状控制，证据等级IA。
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期；用于类癌综合征成人患者：接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率。
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 临床指南诊疗规范推荐情况5.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022年《CSCO神经内分泌肿瘤诊疗指南》中，SSA（生长抑素类似物，兰瑞肽）被推荐：1、作为SSTR阳性、生长缓慢且Ki-67≤10%的晚期GEP-NET的一线治疗方案，I级推荐，证据等级1A类；2、用于Ki-67>10%、SSTR阳性且疾病进展缓慢的晚期GEP-NET的一线治疗，I级推荐，证据等级1A类；3、推荐用于类癌综合征的治疗，I级推荐，证据等级1A类。
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期；用于类癌综合征成人患者：接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率。
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 临床指南诊疗规范推荐情况1.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2022年《中国抗癌协会神经内分泌肿瘤诊治指南》中，SSA（兰瑞肽）被推荐作为SSTR阳性、生长缓慢且Ki-67增殖指数≤10%的晚期GEP-NET和不明原发灶NET的一线治疗方案；兰瑞肽缓释剂型可显著改善70%-80%类癌综合征患者的腹泻及潮红症状。
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期；用于类癌综合征成人患者：接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率。
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 临床指南诊疗规范推荐情况2.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2016年《ENETS肠、胰腺、支气管神经内分泌肿瘤共识指南更新》中，推荐SSA（兰瑞肽）作为中肠NET的一线治疗，在胰腺NET中(Ki-67 < 10%)也可作为一线治疗方案；胰腺NET中使用醋酸兰瑞肽缓释注射液的证据水平相比其他SSA更高。推荐SSA（兰瑞肽）作为类癌综合征症状控制的一线治疗。
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期；用于类癌综合征成人患者：接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率。
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 临床指南诊疗规范推荐情况3.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4	2023年《NCCN 神经内分泌肿瘤和肾上腺瘤指南》推荐兰瑞肽用于局部进展和/或远处转移的、分化良好的G1/G2、SSTR阳性、胰腺神经内分泌瘤，证据等级2A；用于不可手术切除、局部进展和/或远处转移的、SSTR阳性、分化良好的G3神经内分泌瘤，证据等级2B；推荐用于类癌综合征的初始治疗，证据等级2A。
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期；用于类癌综合征成人患者：接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率。
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 临床指南诊疗规范推荐情况4.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2020年《ESMO胃肠胰神经内分泌肿瘤指南》提出，SSA类药物（兰瑞肽）是功能性神经内分泌瘤患者的标准一线治疗，通过使用缓释制剂，70%~80%的患者潮红和腹泻（类癌综合征）得到改善，证据等级IA。指南提出SSA（兰瑞肽）可以被推荐用于进展的SSTR阳性、Ki-67 < 10%、进展缓慢的胃肠和胰腺部位的肿瘤控制及症状控制，证据等级IA。
本次新增的适应症或功能主治	用于不可切除、高分化或中分化、局部晚期或转移性胃肠胰神经内分泌瘤（GEP-NETs）的成人患者，以改善无进展生存期；用于类癌综合征成人患者：接受本品治疗时可减少短效生长抑素类似物应急治疗的频率。
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 临床指南诊疗规范推荐情况5.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	CDE暂未发布新增适应症技术审评报告，以下为首次上市技术审评报告：国外已有临床研究证实本品（兰瑞肽 Autogel）90mg治疗4-16周对肢端肥大症的效果，同时根据GH和IGF-1水平调整给药剂量后有效性可维持或进一步增加。兰瑞肽粉针剂已在中国上市，临床多年应用于肢端肥大症。本品为兰瑞肽水针，研究编号为289的研究通过与已上市兰瑞肽粉针的非劣效比较，证明在中国患者中的有效性和安全性。设计方面：主要疗效终点IGF-1和次要疗效终点GH是临床认可的反映治疗效果生化指标，在国内外临床试验中广泛应用。研究治疗持续时间与既往生长抑素类临床研究相符，基本满足各项疗效终点的评估。有效性评价：289研究达到了预先设定的非劣效，即兰瑞肽Autogel组IGF-1 SDS相对于基线的变化均数与注射用醋酸兰瑞肽40mg（兰瑞肽PR）差异的95%可信区间上限小于非劣效性界值0.5。无论兰瑞肽Autogel还是PR在IGF-1和GH水平、肿瘤体积和肢端肥大症症状方面均体现了治疗效果，且未观察到两种制剂存在显著差异，基本可以证明兰瑞肽Autogel在中国肢端肥大症患者中的疗效与已上市的兰瑞肽PR相当。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 《技术审评报告》原文.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	CDE暂未发布新增适应症技术审评报告，以下为首次上市技术审评报告：国外已有临床研究证实本品（兰瑞肽 Autogel）90mg治疗4-16周对肢端肥大症的效果，同时根据GH和IGF-1水平调整给药剂量后有效性可维持或进一步增加。兰瑞肽粉针剂已在中国上市，临床多年应用于肢端肥大症。本品为兰瑞肽水针，研究编号为289的研究通过与已上市兰瑞肽粉针的非劣效比较，证明在中国患者中的有效性和安全性。设计方面：主要疗效终点IGF-1和次要疗效终点GH是临床认可的反映治疗效果生化指标，在国内外临床试验中广泛应用。研究治疗持续时间与既往生长抑素类临床研究相符，基本满足各项疗效终点的评估。有效性评价：289研究达到了预先设定的非劣效，即兰瑞肽Autogel组IGF-1 SDS相对于基线的变化均数与注射用醋酸兰瑞肽40mg（兰瑞肽PR）差异的95%可信区间上限小于非劣效性界值0.5。无论兰瑞肽Autogel还是PR在IGF-1和GH水平、肿瘤体积和肢端肥大症症状方面均体现了治疗效果，且未观察到两种制剂存在显著差异，基本可以证明兰瑞肽Autogel在中国肢端肥大症患者中的疗效与已上市的兰瑞肽PR相当。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 《技术审评报告》原文.pdf

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：兰瑞肽治疗后最常见药物不良反应为胃肠道系统异常（最常报告的反应为腹泻和腹痛，通常为轻度或中度且为一过性）、胆石症（通常无症状）和注射部位反应（疼痛、结节和硬结）。禁忌：对活性成份、生长抑素或相关的肽类或任何辅料过敏者。注意事项：兰瑞肽可降低胆囊动力，诱发胆石形成。因此可能需要定期对患者进行监测；接受兰瑞肽治疗的患者可能出现低血糖症或高血糖症，应检测血糖水平并相应调整抗糖尿病治疗；建议进行甲状腺功能检查；应对垂体瘤的体积进行监测；药物相互作用：环孢菌素（口服）与本品合用可能降低环孢菌素血液浓度；胰岛素、格列酮类、瑞格列奈、磺脲类药物导致低血糖症或高血糖症的风险，应加强血糖自我监测。
---------------	--

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>中国和全球其他国家/地区药监部门均未针对本品发布黑框警告或撤市信息。益普生全球药物警戒部门和中国药物安全委员会根据法规要求持续进行药物安全性监测。最新定期获益风险评估报告（PBRER，2022.6.1-2023.5.31）结论为：在益普生及合作伙伴承办的临床试验或上市后数据中未发现新的安全性问题。总体获益-风险状况依然良好。上市后真实世界研究的安全性数据与临床试验及说明书一致，未发现新的安全性风险。过去5年内，3个安全性信号（心动过缓、与华法林的相互作用、胰腺外分泌功能不全）被发现并评估，但仅胰腺外分泌功能不全被确认为新的非重要风险（2022.8.18）。2024年1月11日，药物警戒风险评估委员会（PRAC）建议终止对超说明书使用和与华法林相互作用的密切监测，不再将胆石症、胰腺炎以及在儿童、妊娠期和哺乳期使用的风险作为需要密切监测的安全问题，因为这些风险已在该产品的说明书中作了充分说明。PRAC同时支持停止密切监测其他已在说明书中充分描述的风险，如胃肠效应、对血糖的影响，并继续对这些风险进行常规药物警戒。因此，目前本品的风险管理计划中没有额外的安全性风险需要关注。</p>
相关报导文献	<p>↓ 下载文件 相关报导文献.pdf</p>

五、创新性信息

创新程度	<p>全球唯一获批可进行皮下深部自我注射的SSA类药物，全球首个“即用”的基于自组装纳米管技术的缓释制剂。采用先进纳米技术：延长给药间隔，降低给药频率，提高药物生物利用度，提供最大药理学效应和最少系统副作用，从而提升临床治疗效果和依从性；同时确保药物快速持久释放，持久发挥疗效。相比奥曲肽，兰瑞肽与SSTR2、SSTR5亲和力更高，降低激素分泌达到生化控制，抑制细胞增殖、促进凋亡，最终达到缩瘤作用。</p>
创新性证明文件	<p>↓ 下载文件 创新型证明文件.pdf</p>
应用创新	<p>新型预充式注射装置，可皮下注射，相比需肌肉注射的奥曲肽微球：注射体积小，注射部位不良反应发生率低，疼痛少，患者依从性提高；创新安全系统减少针刺伤和注射技术问题（如堵针），全剂量给药，保证疗效，避免重新配制和药品浪费；无需配制，管理成本低，准备时间减少至少30分钟，注射时间减少5倍；可自我/同伴注射，相比医院注射节约16.4%医疗成本；肝功能不全患者中实现清除率下降和半衰期延长（奥曲肽无数据）</p>
应用创新证明文件	<p>↓ 下载文件 应用创新证明文件.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	<p>GEP-NETs发病罕见，目前已被列入我国第二批罕见病目录。GEP-NETs中国患者平均发病年龄为45岁，起病隐匿，超过40%的患者确诊时已处于晚期，错过最佳治疗时机。中国患者的5年生存率仅约54%，更严重的G3级别患者5年生存率仅为8.7%，整体疾病负担较重。本品作为GEP-NETs改善疾病症状的推荐药品，能够延长患者生存时间，安全给药，全面提升GEP-NETs患者的疾病预后及用药体验。</p>
符合“保基本”原则描述	<p>本品用于GEP-NETs和CS的药品年治疗费用与医保目录内奥曲肽微球相比，在保证临床疗效和药品安全性的基础上，药品年治疗费用更低，有效减少了患者的经济负担，同时降低医保基金支出，保障了罕见病患者的合理用药需求。另外，本品可以实现自我/同伴注射，相比每4周一次的医院注射，既能够降低患者约16.4%的总成本，又能使患者的治疗过程更加灵活便捷，符合基层用药特点，有利于提升药品可及性，保障患者的用药需求。</p>
弥补目录短板描述	<p>可补足目录内微球类SSA的短板，提供更佳高效便捷的自我/同伴注射用药选择。从临床用药角度，相比微球类SSA药品，本品的预充装置无需配置，注射时间短，能减少不良反应发生率及注射技术问题，同时使用本品的患者受到的注射疼痛更少。研究显示100%的患者倾向自我/同伴注射，因其更加灵活，操作简便，更为独立自主；97.8%的医护更推荐本品，因其简化配置操作，有效节省时间，提高治疗便捷性，更好满足临床实际需求。</p>
临床管理难度描述	<p>SSA类药物作为国内外指南推荐且我国临床广泛使用的药品，临床应用经验丰富，且本品的临床使用条件、监测与用法用量在说明书中规定明确，临床管理风险低。截至目前本品尚未出现临床滥用和超说明书使用现象。此外，本品说明书中将胃肠胰神经内分泌瘤GEP-NETs和类癌综合征分开描述，相比目录内药品奥曲肽微球将类癌综合征包含于胃肠胰内分泌肿瘤之内，本品写法更便于临床管理和医保报销管理。</p>