

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： 地拉罗司颗粒

企业名称： 西藏奥斯必秀医药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-13 15:21:10	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)	地拉罗司颗粒	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	化药5.2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	180mg, 360mg		
上市许可持有人(授权企业)	MSN Laboratories Private Limited		
说明书全部适应症/功能主治	用于治疗年龄大于2岁的β-地中海贫血患者因频繁输血(每月浓缩红细胞的给予量≥7 mL/kg)所致慢性铁过载;对于其它输血依赖性疾病所致的铁过载,本品中国患者的安全有效性数据有限,建议遵医嘱使用。也用于治疗10岁及10岁以上非输血依赖性地中海贫血综合征患者的慢性铁过载。		
说明书用法用量	β-地中海贫血患者因频繁输血(每月浓缩红细胞的给予量≥7 mL/kg)所致慢性铁过载:本品的推荐起始日剂量为14 mg/kg。对于每月接受低于7 mL/kg或超过14 mL/kg浓缩红细胞输注和需要维持体内铁平衡的患者可以考虑起始剂量分别为7 mg/kg/天和21 mg/kg/天。非输血依赖性地中海贫血(NTDT)综合征:推荐的起始日剂量为7 mg/kg。儿童患者的剂量推荐和成人患者一致		
所治疗疾病基本情况	地中海贫血是一种严重的遗传性血液疾病,属于珠蛋白生成障碍性贫血。重型地贫通常在出生2个月至3岁发病,其终生需要输血和去铁治疗,否则大多于5岁前死亡。地中海贫血(重症)已被收录至《第二批罕见病目录》中。我国中间型和重度地贫患者约有30万,且以每年10%速度递增,现有需要输血和去铁治疗的重型地贫患者约1.5万,其中我国0~5岁、6~10岁地贫发病占比分别为28.03%、39.39%。		
中国大陆首次上市时间	2024-06	注册证号/批准文号	国药准字HJ20240038
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	2017-05
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	地拉罗司分散片2010年上市,医保乙类。去铁酮片2014年上市,非医保。注射用甲磺酸去铁胺2017年上市,医保甲类。地拉罗司颗粒与以上对比药品有临床高质量文献证明疗效相当。但是地拉罗司颗粒在安全性比祛铁酮和去铁胺更好,不影响骨骼发育,无粒细胞减少,关节疼痛等严重不良反应,更适用于儿童使用。并且地拉罗司颗粒一天一次口服,不限时服用,及其简便的配置用药方式和适口性也极大提高儿童用药依从性。		
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 【地拉罗司颗粒】说明书-JYHS2200035-SMS-20240617150134.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 【地拉罗司颗粒180mg】药品注册证书.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 【地拉罗司颗粒360mg】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 地拉罗司颗粒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 地拉罗司颗粒PPT2.pdf

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)
地拉罗司分散片（恩瑞格）	是	125mg	19.8	20mg/kg	年度费用	年	23126.4

参照药品选择理由：2023年全国医疗机构铁螯合剂总共有2.05亿，其中地拉罗司分散片1.6亿，占比78.3%，是目前临床上选择使用最多最广泛的铁螯合剂。另外除剂型不同外，疗效和安全性也最为相同的参照品。

其他情况请说明：以上测算标准是按儿童来进行测算

二、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	地拉罗司颗粒（诺华原研）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	按照研究方案设定的标准，在空腹和餐后条件下，受试制剂-T与参比制剂-R相比，其地拉罗司的药代动力学参数(Cmax、AUC _{0-t} 和AUC _{0-∞})满足了生物等效性标准。本研究数据证实，受试者能很好耐受受试制剂与参比制剂。在本研究实施期间，没有发生不良事件。

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 空腹及餐后条件下地拉罗司颗粒生物等效性试验原文及译文.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	去铁胺
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	β -地贫患者（6岁以下占10%）多中心、随机III期研究证实，当基线肝铁浓度 $\geq 7\text{mg Fe/g}$ 时，地拉罗司（20 或 30 mg/kg）治疗成功率非劣于去铁胺（ $\geq 35\text{ mg/kg}$ ）。
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 地拉罗司对比去铁胺III期研究原文及译文.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	去铁酮
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	输血依赖性血红蛋白病儿童患者的多中心、随机开放性、III期、非劣效性研究DEEP-2证实，去铁酮的治疗成功率非劣于地拉罗司。
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 地拉罗司对比去铁酮III期研究原文及译文.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	地拉罗司分散片（恩瑞格®）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	颗粒对比分散片II期研究显示，两组（初治患者中位年龄2岁）主要疗效终点（铁蛋白较基线变化）无显著差异（颗粒 vs 分散片组血清铁蛋白较基线的最小二乘平均变化 $+4.8\text{ vs }-171.5\text{ ng/mL}$ [差值： 176.4 ng/mL]， $P=0.255$ ）。
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 颗粒对比分散片II期研究原文及译文.pdf
试验类型1	其他
试验对照药品	地拉罗司颗粒（诺华原研）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	按照研究方案设定的标准，在空腹和餐后条件下，受试制剂-T与参比制剂-R相比，其地拉罗司的药代动力学参数（ C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 AUC_{0-00} ）满足了生物等效性标准。本研究数据证实，受试者能很好耐受受试制剂与参比制剂。在本研究实施期间，没有发生不良事件。
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 空腹及餐后条件下地拉罗司颗粒生物等效性试验原文及译文.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT

试验对照药品	去铁胺
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	β -地贫患者（6岁以下占10%）多中心、随机III期研究证实，当基线肝铁浓度 $\geq 7\text{mg Fe/g}$ 时，地拉罗司（20 或 30 mg/kg）治疗成功率非劣于去铁胺（ $\geq 35\text{ mg/kg}$ ）。
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 地拉罗司对比去铁胺III期研究原文及译文.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	去铁酮
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	输血依赖性血红蛋白病儿童患者的多中心、随机开放性、III期、非劣效性研究DEEP-2证实，去铁酮的治疗成功率非劣于地拉罗司。
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 地拉罗司对比去铁酮III期研究原文及译文.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	地拉罗司分散片（恩瑞格®）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	颗粒对比分散片II期研究显示，两组（初治患者中位年龄2岁）主要疗效终点（铁蛋白较基线变化）无显著差异（颗粒 vs 分散片组血清铁蛋白较基线的最小二乘平均变化 $+4.8\text{ vs }-171.5\text{ ng/mL}$ [差值： 176.4 ng/mL]， $P=0.255$ ）。
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 颗粒对比分散片II期研究原文及译文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	铁过载诊断与治疗的专家共识（2011）：对去铁胺依从性不好或不耐受的患者，如尚未达到严重铁过载，建议换用地拉罗司或去铁酮。
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 铁过载诊断与治疗的专家共识2011年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	儿童非输血依赖型地中海贫血的诊治和管理专家共识（2018）：当LIC $\geq 5\text{ mg Fe/g}$ 或SF $\geq 800\text{ }\mu\text{g/L}$ 时应启动去铁治疗，治疗首选地拉罗司10 mg/（kg·d）起始。
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 儿童非输血依赖型地中海贫血的诊治和管理专家共识2018年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国输血依赖型 β 地中海贫血诊断与治疗指南（2022年版）：地拉罗司可用于输血依赖型 β 地中海贫血患者的预防（SF $< 2500\text{ }\mu\text{g/L}$ ）、强化（SF $> 2500\text{ }\mu\text{g/L}$ ，心脏T2 $> 20\text{ ms}$ ）、挽救（心脏T2 $< 20\text{ ms}$ ，无心衰）治疗。

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 中国输血依赖型β地中海贫血诊断与治疗指南2022年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	地中海国际联合会：输血依赖性地中海贫血管理指南（2021）：去铁胺、去铁酮和地拉罗司均可有效降低全身铁负荷和肝脏铁浓度（A）。
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 2021TIF指南原文及译文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	铁过载诊断与治疗的专家共识（2011）：对去铁胺依从性不好或不耐受的患者，如尚未达到严重铁过载，建议换用地拉罗司或去铁酮。
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 铁过载诊断与治疗的专家共识2011年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	儿童非输血依赖型地中海贫血的诊治和管理专家共识（2018）：当LIC≥5 mg Fe/g或SF≥800 μg/L时应启动去铁治疗，治疗首选地拉罗司10 mg/（kg·d）起始。
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 儿童非输血依赖型地中海贫血的诊治和管理专家共识2018年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国输血依赖型β地中海贫血诊断与治疗指南（2022年版）：地拉罗司可用于输血依赖型β地中海贫血患者的预防（SF < 2500 μg/L）、强化（SF > 2500 μg/L，心脏T2 > 20 ms）、挽救（心脏T2 < 20 ms，无心衰）治疗。
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 中国输血依赖型β地中海贫血诊断与治疗指南2022年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	地中海国际联合会：输血依赖性地中海贫血管理指南（2021）：去铁胺、去铁酮和地拉罗司均可有效降低全身铁负荷和肝脏铁浓度（A）。
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 2021TIF指南原文及译文.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	-
《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	-
《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	<ul style="list-style-type: none">不良反应：26%的患者出现胃肠道功能紊乱（主要为 恶心、呕吐、腹泻和腹痛），7%的患者出现皮疹。这些反应是剂量依赖性的，大多为轻到中度，一般为过性的，而且大多数即使继续治疗也能缓解。大约 36% 的患者出现轻度的、非进行性血清肌酐升高，大多在正常范围内。这些反应也是呈剂量依赖性的，通常可自行缓解，有时可通过减低剂量而减轻。禁忌：已知对活性成份或任何赋形剂过敏者。不得与其他铁螯合治疗合用，因为尚未确立这种合并使用的安全性。禁用于肌酐清除率< 40 mL/min 的患者或血清肌酐> 2 倍相应年龄正常上限。一般状况差、高危骨髓增生异常综合征（MDS）患者或晚期恶性肿瘤患者。注意事项：应按照预期的临床获益和螯合疗法的风险制定个性化的蓄积铁清除方案。因老年患者不良事件的发生率高，应慎用于老年患者。药物相互作用：含铝抗酸剂，经 CYP3A4 代谢的药物，CYP2C8 代谢的药物，CYP1A2 代谢的药物，诱导 UDP-葡萄糖醛酸转移酶（UGT）代谢的药物，胆汁酸螯合剂，白消安。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	目前暂未查到地拉罗司颗粒在各国上市后的不良反应报告；黑框警示语：肾、肝功能衰竭和/或胃肠道出血 地拉罗司可能引起： <ul style="list-style-type: none">肾损害，包括肾功能衰竭肝损害，包括肝功能衰竭胃肠道出血 某些报告的病例中，上述反应有可能是致命性的。上述反应较常见于高龄、高危骨髓增生异常综合征（MDS）、基础肾损害或肝损害或血小板计数低（ $< 50 \times 10^9 / L$ ）的患者（见【禁忌】、【注意事项】）。地拉罗司颗粒目前没有临川患者不良反应研究，因与分散片含相同活性物质，所以采取分散片有可能发生的临床不良反应：肾功能损害，肝功能损害，血液系统疾病，胃肠道疾病，过敏反应，皮肤疾病，听觉和视觉
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	-
创新性证明文件	-
应用创新	地拉罗司颗粒是国内首个且唯一获批的治疗铁过载药物的颗粒剂型，每日仅需服用1次；（去铁胺需长时间缓慢注射，祛铁酮一日三次服用）。头对头II期研究：地拉罗司颗粒组总体依从性高于分散片组；儿童（2-18岁）患者对颗粒组依从性和适口性更好；地拉罗司颗粒的生物利用度比分散片提高52%，吸收速度更快并且服用量相比分散片减少30%。颗粒剂空腹或便餐时都可服用，分散片必须空腹服用。并且颗粒配置方式更优。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 颗粒对比分散片II期研究原文及译文.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	地中海贫血（重型）已被纳入《第二批罕见病目录》。我国中间型和重度地贫患者约有30万，现有需要输血和去铁治疗的重型地贫患者约1.5万。其中，幼儿期患者占比约20%-30%。重症地贫患者通常在幼儿期即出现症状，需要终身输血和去铁治疗，否则严重影响患者生长发育并危及生命。地拉罗司颗粒适用于2岁以上铁过载患者，且不影响患儿生长发育。更好的为地贫儿童患者健康带来保障。
符合“保基本”原则描述	地拉罗司颗粒是国内目前唯一且首家获批的去铁剂颗粒剂型，能更好的为重症儿童地贫患者在提高治疗的依从性同时还能地为地贫患者提高去铁药物可及性和带来更多的选择性，特别地为地贫儿童患者增加一份保障。
弥补目录短板描述	本品填补目前医保目录内地拉罗司颗粒剂型空白。我国需要输血和去铁治疗的重型地中海贫血患者中，约有20%-30%处于幼儿期。应用颗粒剂型，患儿依从性和服药适口性更好。本品空腹和便餐时皆可服用，冲服和流体食物同服皆可。对比分散片必须空腹服用以及反复多次冲服大大提高幼儿患者服药的便利性。
临床管理难度描述	本品适应症明确，国内诊疗标准已明确，不存在临床滥用和难管理的情况。