

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： 甲磺酸贝舒地尔片

企业名称： 赛诺菲（北京）制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-13 18:38:16	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)	甲磺酸贝舒地尔片	医保药品分类与代码	XL04AAB259A001010284830
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	化学药品5.1类		
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2026-03
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2026-03
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	0.2g		
上市许可持有人(授权企业)	Kadmon Pharmaceuticals, LLC		
说明书全部适应症/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患者(主要在血液科使用)。		
说明书用法用量	口服，每次0.2g，每日1次，直至慢性移植抗宿主病病情出现进展需要新的系统性治疗为止。		
所治疗疾病基本情况	慢性移植抗宿主病是异基因造血干细胞移植后常见并发症，由移植的供者免疫细胞攻击宿主细胞，纤维化是炎症过程的最后阶段，主要累及多器官组织，是移植后非复发性死亡的首要原因。进行性的纤维化导致患者全身皮肤增厚变硬、视物模糊、无法吞咽、关节僵硬、呼吸困难等，严重时可能造成慢性残疾并危及生命，其中尤以肺纤维化严重影响患者肺功能，生存率低。受限于移植手术量，甲磺酸贝舒地尔片适应症人群仅约3-5千人。		
中国大陆首次上市时间	2023-08	注册证号/批准文号	国药准字HJ20230095
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	2021-07
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	同疾病治疗领域内无同药理作用药品上市，医保目录内无治疗cGVHD后线用药。传统二线治疗无优选方案，均不能兼顾免疫稳态恢复和纤维化逆转的疾病治疗目标。甲磺酸贝舒地尔片是唯一获批的针对cGVHD致病机理研发的选择性ROCK2抑制剂、唯一可实现逆转纤维化并实现免疫稳态的cGVHD后线治疗，填补目录空白：1)对于既往已经接受过包括芦可替尼和伊布替尼等多线传统治疗的中国患者，整体患者ORR仍高达73%以上，各器官均可实现临床完全缓解；2)尤其对于生存率仅15%的肺非患者的ORR达37%，68%的患者肺部症状得到显著改善；3)实现免疫稳态，从而降低感染、血象异常等不良事件风险，且不增加原发恶性血液病复发风险；4)获得中国NMPA“突破性治疗药物”认定，美国FDA孤儿药资格、突破性疗法、优先审评资格认定等。		
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 12基本信息证明材料2药品说明书Rezurock最新版.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 13基本信息证明材料3药品注册证书Rezurock.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 甲磺酸贝舒地尔片申报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 甲磺酸贝舒地尔片申报PPT2不含经济性.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)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
无参照	否	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：1) 医保目录内无治疗慢性移植抗宿主病后线用药；2) 现有传统治疗药物均不能兼顾免疫稳态恢复和纤维化逆转的疾病治疗目标；3) 唯一选择性ROCK2抑制剂，单臂试验，患者基线已使用过多线现有传统疗法

其他情况请说明：-

二、有效性信息

试验类型1	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	全球多中心单臂II期，纳入既往接受过2-5线系统性治疗后出现持续活动性cGVHD的患者(n=132)，平均用药时长9.4个月。整体ORR为76%，各亚组ORR均在70%左右；各器官(包括难以缓解的器官如肺等)均可实现完全缓解；12个月无失败生存(FFS)率56%、24个月总体生存率(OS)率高达89%；65%患者激素减量、21%患者停用激素；对于贝舒地尔应答者，69%的患者实现LSS临床意义改善
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 31有效性研究1ROCKstar高亮中英文.pdf
试验类型2	单臂临床实验

试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	中国多中心单臂II期研究，纳入既往接受过1-5线系统性治疗后出现持续活动性cGVHD患者(n=30)，平均用药时长10.3个月。甲磺酸贝舒地尔ORR达73.3%，无论cGVHD严重程度、受累器官数量、既往线数、既往芦可替尼治疗情况如何，所有亚组ORR均在70%左右；各器官均可实现完全缓解；12个月无失败生存(FFS)率56%、12个月总体生存率(OS)率87%；56.7%的患者实现糖皮质激素减量
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 31有效性研究2中国2期高亮中英文.pdf
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	中国博鳌真实世界研究，回顾性分析20例在≥1线治疗失败后接受甲磺酸贝舒地尔治疗的≥12岁cGVHD患者。中位治疗时长12周，整体ORR达75%。部分受累器官ORR为：眼睛75%，肝脏100%，肺42%；所有受累器官中均有患者实现完全缓解。43%的患者实现了激素减量。较真实世界接受其他cGVHD系统治疗的患者，可显著降低治疗失败风险72%，HR=0.278 (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 31有效性研究3中国博鳌真实世界数据.pdf
试验类型4	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	日本开展的一项多中心、开放标签、III期临床试验。纳入21例年龄≥12岁且既往接受≤3线系统治疗的中重度cGVHD患者，给予甲磺酸贝舒地尔200 mg 每日一次治疗。最后1例患者入组后24周的最佳整体缓解率85.7%。上消化道、关节/筋膜、口腔和皮肤最佳缓解率分别为100%、80.0%、72.2%和54.5%。同时，66.7%患者糖皮质激素剂量减少。
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 31有效性研究4YasushiOnishietal2024EHAAbstractS262中英文.pdf
试验类型5	其他
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	208和ROCKstar研究的汇总分析，纳入诊断为闭塞性细支气管炎综合征（BOS）65例患者。BOS是cGVHD患者肺部受累的主要表现形式，代表了临床上非常难以管理的cGVHD患者人群。甲磺酸贝舒地尔治疗的最佳缓解率达37%，其中完全缓解率14%。不同严重程度的BOS患者中，均可见肺功能（第一秒用力呼气容积FEV1≥5%）的改善。在整体人群中，68%患者肺部症状评分达到具有临床意义的改善。
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 31有效性研究5DeFilippZetalBloodAdv20222023中英文.pdf
试验类型1	单臂临床实验

试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	全球多中心单臂II期，纳入既往接受过2-5线系统性治疗后出现持续活动性cGVHD的患者(n=132)，平均用药时长9.4个月。整体ORR为76%，各亚组ORR均在70%左右；各器官(包括难以缓解的器官如肺等)均可实现完全缓解；12个月无失败生存(FFS)率56%、24个月总体生存率(OS)率高达89%；65%患者激素减量、21%患者停用激素；对于贝舒地尔应答者，69%的患者实现LSS临床意义改善
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 31有效性研究1ROCKstar高亮中英文.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	中国多中心单臂II期研究，纳入既往接受过1-5线系统性治疗后出现持续活动性cGVHD患者(n=30)，平均用药时长10.3个月。甲磺酸贝舒地尔ORR达73.3%，无论cGVHD严重程度、受累器官数量、既往线数、既往芦可替尼治疗情况如何，所有亚组ORR均在70%左右；各器官均可实现完全缓解；12个月无失败生存(FFS)率56%、12个月总体生存率(OS)率87%；56.7%的患者实现糖皮质激素减量
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 31有效性研究2中国2期高亮中英文.pdf
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	中国博鳌真实世界研究，回顾性分析20例在≥1线治疗失败后接受甲磺酸贝舒地尔治疗的≥12岁cGVHD患者。中位治疗时长12周，整体ORR达75%。部分受累器官ORR为：眼睛75%，肝脏100%，肺42%；所有受累器官中均有患者实现完全缓解。43%的患者实现了激素减量。较真实世界接受其他cGVHD系统治疗的患者，可显著降低治疗失败风险72%，HR=0.278 (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 31有效性研究3中国博鳌真实世界数据.pdf
试验类型4	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	日本开展的一项多中心、开放标签、III期临床试验。纳入21例年龄≥12岁且既往接受≤3线系统治疗的中重度cGVHD患者，给予甲磺酸贝舒地尔200 mg 每日一次治疗。最后1例患者入组后24周的最佳整体缓解率85.7%。上消化道、关节/筋膜、口腔和皮肤最佳缓解率分别为100%、80.0%、72.2%和54.5%。同时，66.7%患者糖皮质激素剂量减少。
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 31有效性研究4YasushiOnishietal2024EHAAbstractS262中英文.pdf
试验类型5	其他

试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	208和ROCKstar研究的汇总分析，纳入诊断为闭塞性细支气管炎综合征（BOS）65例患者。BOS是cGVHD患者肺部受累的主要表现形式，代表了临床上非常难以管理的cGVHD患者人群。甲磺酸贝舒地尔治疗的最佳缓解率达37%，其中完全缓解率14%。不同严重程度BOS患者中，均可见肺功能（第一秒用力呼气容积FEV1≥5%）的改善。在整体人群中，68%患者肺部症状评分达到具有临床意义的改善。
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 31有效性研究5DeFilippZetalBloodAdv20222023中英文.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	甲磺酸贝舒地尔治疗慢性移植物抗宿主病临床应用指导原则（2024年版）：1）可尽早启用本品治疗，尤其是对于存在严重纤维化临床表现患者2）对于累及肺部cGVHD患者，在病情早期阶段应用本品，肺部功能改善可能性较高3）对于存在感染高风险患者，尤其是巨细胞病毒再激活风险，优先推荐使用本品治疗4）对于血小板、中性粒细胞或红细胞低患者，优先推荐使用本品治疗，其治疗中贫血、中性粒细胞减少或血小板减少的发生率较低
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 32有效性指南或诊疗规范1甲磺酸贝舒地尔治疗慢性移植物抗宿主病临床应用指导原则2024版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《NCCN临床实践指南：血液肿瘤细胞移植（HCT）（2024.v1）》：推荐甲磺酸贝舒地尔作为类固醇难治性cGVHD患者的治疗药物（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 32有效性指南或诊疗规范2NCCNHCT指南2024v1p42中英文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《2024年加拿大CTTC慢性移植物抗宿主病管理和治疗指南》：推荐甲磺酸贝舒地尔200mg每日一次作为≥三线cGVHD患者的治疗方案
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 32有效性指南或诊疗规范3CTTC2024figure1和第11部分高亮部分中英文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《ERS/EBMT成人肺慢性移植物抗宿主病治疗临床实践指南（2024版）》：在肺cGVHD表型为BOS的成年患者中，建议常规免疫抑制方案或免疫抑制剂基础上联合甲磺酸贝舒地尔
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 32有效性指南或诊疗规范4ERSEBMTclinicalpracticeguidelinesontreatmentofBOSstable2page10高亮部分中英文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	甲磺酸贝舒地尔治疗慢性移植物抗宿主病临床应用指导原则（2024年版）：1）可尽早启用本品治疗，尤其是对于存在严重纤维化临床表现患者2）对于累及肺部cGVHD患者，在病情早期阶段应用本品，肺部功能改善可能性较高3）对于存在感染高风险患者，尤其是巨细胞病毒再激活风险，优先推荐使用本品治疗4）对于血小板、中性粒细胞或红细胞低患者，优先推荐使用本品治疗，其治疗中贫血、中性粒细胞减少或血小板减少的发生率较低
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 32有效性指南或诊疗规范1甲磺酸贝舒地尔治疗慢性移植物抗宿主病临床应用指导原则2024版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	《NCCN临床实践指南：血液肿瘤细胞移植（HCT）（2024.v1）》：推荐甲磺酸贝舒地尔作为类固醇难治性 cGVHD 患者的治疗药物（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 32有效性指南或诊疗规范2NCCNHCT指南2024v1p42中英文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《2024年加拿大CTTC慢性移植抗宿主病管理和治疗指南》：推荐甲磺酸贝舒地尔200mg每日一次作为≥三线cGVHD患者的治疗方案
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 32有效性指南或诊疗规范3CTTC2024figure1和第11部分高亮部分中英文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《ERS/EBMT成人肺慢性移植抗宿主病治疗临床实践指南（2024版）》：在肺cGVHD表型为BOS的成年患者中，建议常规免疫抑制方案或免疫抑制剂基础上联合甲磺酸贝舒地尔
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 32有效性指南或诊疗规范4ERSEBMTclinicalpracticeguidelinesontreatmentofBOStable2page10高亮部分中英文.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）	-



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	不良反应：最常见（≥20%）的不良反应（包括实验室检查结果异常）为感染、乏力、恶心、腹泻、呼吸困难、咳嗽、水肿、出血、腹痛、骨骼肌肉疼痛、头痛、血磷降低、γ-谷氨酰转氨酶升高、淋巴细胞计数降低和高血压。3-4级不良反应比例较高的为感染（16%），γ-谷氨酰转氨酶升高（11%）和淋巴细胞计数降低（13%）用药禁忌：对本品中任何成份过敏者禁用。注意事项：建议有生育能力的女性患者和其女性伴侣具有生育能力的男性患者在甲磺酸贝舒地尔片治疗期间和末次给药后至少1周内采取有效的避孕措施。有生育能力的女性在开始接受甲磺酸贝舒地尔片治疗前，应核实其妊娠状态。由于母乳喂养婴儿可能因甲磺酸贝舒地尔而发生严重不良反应，建议哺乳期女性在甲磺酸贝舒地尔片治疗期间和末次给药后至少1周内停止哺乳。药物相互作用：甲磺酸贝舒地尔片与强效CYP3A诱导剂或者与质子泵抑制剂联合用药可降低甲磺酸贝舒地尔片的暴露量，这可能会降低甲磺酸贝舒地尔片的疗效，应增加甲磺酸贝舒地尔片的剂量。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	不良反应监测结果：截止到2023年12月31日，上市后用药经验获得的累积暴露量估计为1,324,857治疗日。截止到2024年1月15日，约有1033例受试者入组甲磺酸贝舒地尔研发项目，其中有952例受试者暴露于甲磺酸贝舒地尔。根据已完成和正在进行的临床研究以及上市后数据，未发现新的安全性信号。甲磺酸贝舒地尔在获批适应症中获益-风险平衡仍保持有利。药品安全性研究结果：3-4级感染发生率低，无新的巨细胞病毒(CMV)感染报告，CMV再激活在所有受试者中仅发现1例(0.8%)，且与甲磺酸贝舒地尔片治疗无关；实现免疫稳态，保留移植抗白血病效应（GVL），治疗中原发疾病复发率仅3%
相关报导文献	↓ 下载文件 4安全性文献1高亮部分中英文.pdf

四、创新性信息

创新程度	全球唯一获批治疗12岁以上，仅用于治疗慢性移植物抗宿主病的选择性ROCK2抑制剂，填补目录空白，唯一独特双向机制、同时实现免疫稳态和逆转纤维化；获得多个创新认证，如：中国NMPA突破性治疗认证、美国FDA突破性治疗、优先审评以及孤儿药认证、欧洲EMA孤儿药认证等
创新性证明文件	↓ 下载文件 5创新性NMPABTDFDAorphanFDABTDPREMAorphan专利.pdf
应用创新	口服片剂，每天1次，临床使用方便；儿童用药：适应症可惠及12岁及以上儿童患者
应用创新证明文件	-
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	健康中国2030政策要求癌症5年生存率提高15%，cGVHD是异基因造血干细胞移植后非复发性死亡首要原因，贝舒地尔2年OS达89%，提高患者生存率；中国异基因造血干细胞移植患者较年轻，86%为50岁以下青壮年；尤其18岁以下的移植患者比例高达34%。本品可用于12岁以上儿童，带来具有临床意义的功能恢复和生活质量改善，提升青壮年人口生产力，带来更大社会价值；本品在美国和欧盟均获得孤儿药身份
符合“保基本”原则描述	异基因造血干细胞移植手术费用高，患者自费负担非常重；降低移植患者术后经济负担有助于整体降低重大疾病负担，避免进一步发生灾难性卫生支出
弥补目录短板描述	医保目录内无治疗cGVHD后线用药；贝舒地尔是全球唯一获批治疗12岁以上用于cGVHD的选择性ROCK2抑制剂，独特机制唯一同时实现免疫稳态和逆转纤维化，填补目录空白
临床管理难度描述	cGVHD诊断且使用标准明确，患者集中度高，无滥用风险，便于临床和医保管理