

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： 异硫蓝注射液

企业名称： 广东和博制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 12:00:12	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)	异硫蓝注射液	医保药品分类与代码	XV07AYY352B002010100198
药品类别	西药	是否为独家	是
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	5ml : 50mg		
上市许可持有人(授权企业)	广东和博制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	淋巴示踪：异硫蓝注射液皮下给药后，通过注射区域渗透以示踪淋巴管。对于下述情形进行淋巴造影：原发性或继发性肿瘤淋巴引流区，以及治疗方式引起的淋巴结反应。四肢原发性和继发性淋巴水肿；乳糜尿，乳糜腹水或乳糜胸。		
说明书用法用量	皮下注射给药：淋巴示踪：在肿瘤区域或需要淋巴示踪的区域附近1-3个点皮下注射，注射总剂量不超过3ml，即不超过30mg异硫蓝。		
所治疗疾病基本情况	2022中国新发癌症病例达482.47万，居全球第一。以乳腺癌为例，各类指南均把前哨淋巴结活检术作为标准手术。同时淋巴清扫已成为实体瘤外科手术中常规手段。淋巴结常隐匿在脂肪组织中并与血管伴行，手术中在血染视野中显示不清，且淋巴清扫容易产生水肿、功能障碍、淋巴漏等并发症。优秀的淋巴结识别准确率、显色度及安全性直接提升手术效果、降低并发症。而现状是国内缺乏理想的与国际接轨的淋巴示踪剂。		
中国大陆首次上市时间	2024-02	注册号/批准文号	国药准字H20243183
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	1981-07
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	示踪用盐酸米托蒽醌注射液，医保目录内产品，获批适应症为甲状腺癌淋巴示踪(2021年)、乳腺癌淋巴示踪(2022年)，是细胞毒药物的纳米晶示踪剂，存在4.1%的肝功能异常、0.3%的丘疹脓疱型皮疹，仅在国内获批，非国际通用示踪剂。亚甲蓝，医保目录外产品，无淋巴示踪适应症，容易向周围组织晕染，有0.7%注射部位坏死风险，分子量小，示踪持续时间短。纳米炭，医保目录外产品，获批适应症为胃癌，偶有发热，在体内难代谢，染色难以消退，前哨淋巴结和非前哨淋巴结的区分特性相对较差，前瞻性临床研究数据相对较少。异硫蓝注射液，获批适应症为淋巴示踪，可适用于全实体瘤淋巴示踪。经皮下注射后呈现生理惰性、无药理作用，无肝肾功能损伤；研究中未发生注射部位坏死，对早期保乳的患者尤为安全。示踪精准，前哨淋巴结示踪准确率为96%，淋巴管示踪成功率为98%。迅速通透，显色度好，代谢快速。是唯一经FDA批准的蓝染淋巴示踪剂，经历40余年临床实践，安全可靠，符合理想淋巴示踪剂条件。		

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 异硫蓝注射液说明书.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.jpg
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 异硫蓝注射液PPT1.pptx
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 异硫蓝注射液PPT2.pptx

参照药品信息

说明：

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、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。
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)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
口腔盐酸托蒽醌注射液	是	2ml	1862.69	一、甲状腺癌适应症：手术中使用，充分暴露甲状腺后，取本品在甲状腺腺体内单点或多点注射，注射时须避开血管及肿瘤组织。每个注射点间隔1cm左右，每个点位	次均费用	-	1862.69

注射约0.1ml，注射总剂量一般不超过0.6ml，实际注射剂量根据甲状腺大小决定。注射完毕后用纱布稍加按压后进行手术。

二、乳腺癌适应症：

①行全乳房切除术的患者在患侧肿瘤周围或乳晕后方皮下注射；②

行保乳手术的患者在患侧肿瘤周围皮下深部注射。根据临床具体情况决定注射点位及给药剂量。最低剂量0.5ml，总剂量一般不超过2.0ml，注射完毕后按揉5-8分钟行前哨淋巴结活检术。



参照药品选择理由：

①适应症部分相同：均可适用于甲状腺癌、乳腺癌的淋巴示踪；②示踪剂类型相同：均为生物染料类；③盐酸米托蒽醌注射液已列入国家医保目录。

其他情况请说明：无

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	效性终点研究结果显示：主要评价指标与次要评价指标的全分析集（FAS）和符合方案集（PPS）结果一致，表明异硫蓝注射液淋巴管的示踪率与原研一致[2]（97.4%），前哨淋巴结示踪成功率和准确率均在文献报道[7]的范围内（65%-98%）。本研究验证了异硫蓝注射液在早期乳腺癌患者中示踪淋巴管和前哨淋巴结是有效的。
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 临床研究报告.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	效性终点研究结果显示：主要评价指标与次要评价指标的全分析集（FAS）和符合方案集（PPS）结果一致，表明异硫蓝注射液淋巴管的示踪率与原研一致[2]（97.4%），前哨淋巴结示踪成功率和准确率均在文献报道[7]的范围内（65%-98%）。本研究验证了异硫蓝注射液在早期乳腺癌患者中示踪淋巴管和前哨淋巴结是有效的。
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 临床研究报告.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	美国NCCN指南（2024版）：乳腺癌P134，“采用双染料进行前哨淋巴结标记定位（放射性示踪剂和蓝色染料）”；宫颈癌P41，“前哨淋巴结在手术中通过直接观察有色染料来识别”；外阴癌P29，“同时使用放射性胶体和蓝色染料可增加SLN检测的灵敏度...最常用的蓝色染料是1%异硫蓝”；黑色素瘤P84，“...皮内注射蓝色染料（通常为异硫蓝或亚甲蓝）；子宫内膜癌P33，“可获取的有色染料有多种（1%异硫蓝...）”
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 美国NCCN指南2024版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国抗癌协会，乳腺癌前哨淋巴结活检规范操作指南（2022精要版），P1137，“4）异硫蓝（证据级别：高质量）”
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 中国抗癌协会乳腺癌前哨淋巴结活检规范操作指南2022精要版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中华人民共和国国家卫生健康委员会（卫健委），乳腺癌诊疗指南（2022年版），P13，“在SLNB手术前，需进行前哨淋巴结示踪，目前SLNB常用的示踪方法有染料法（专利蓝、异硫蓝、亚甲蓝和纳米炭）、核素法、染料联合核素法及荧光示踪法，运用最广泛的示踪方法为蓝染法联合核素法。”
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 卫健委乳腺癌诊疗指南2022年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	中华医学会妇科肿瘤学分会，中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）：子宫颈癌，P33，“显影剂：吲哚菁绿（ICG）或异硫蓝染料”；子宫内膜癌，P25，“示踪剂种类包括生物活性染料（蓝色染料、纳米炭等）、放射性核素、荧光示踪剂

(吲哚菁绿)等。”

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

中华医学会中国妇科肿瘤临床实践指南2023版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5

中华医学会外科学分会，乳腺外科临床实践指南（2024版），P204，“6.1.1 染料法，异硫蓝，I类证据等级，推荐强度B级”

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

中华医学会乳腺外科临床实践指南2024版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

美国NCCN指南（2024版）：乳腺癌P134，“采用双染料进行前哨淋巴结标记定位（放射性示踪剂和蓝色染料）”；宫颈癌P41，“前哨淋巴结在手术中通过直接观察有色染料来识别”；外阴癌P29，“同时使用放射性胶体和蓝色染料可增加SLN检测的灵敏度...最常用的蓝色染料是1%异硫蓝”；黑色素瘤P84，“...皮内注射蓝色染料（通常为异硫蓝或亚甲蓝）；子宫内膜癌P33，“可获取的有色染料有多种（1%异硫蓝...）”

↓ 下载文件

美国NCCN指南2024版.pdf

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）

临床指南/诊疗规范推荐情况2

中国抗癌协会，乳腺癌前哨淋巴结活检规范操作指南（2022精要版），P1137，“4）异硫蓝（证据级别：高质量）”

↓ 下载文件

中国抗癌协会乳腺癌前哨淋巴结活检规范操作指南2022精要版.pdf

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）

临床指南/诊疗规范推荐情况3

中华人民共和国国家卫生健康委员会（卫健委），乳腺癌诊疗指南（2022年版），P13，“在SLNB手术前，需进行前哨淋巴结示踪，目前SLNB常用的示踪方法有染料法（专利蓝、异硫蓝、亚甲蓝和纳米炭）、核素法、染料联合核素法及荧光示踪法，运用最广泛的示踪方法为蓝染法联合核素法。”

↓ 下载文件

卫健委乳腺癌诊疗指南2022年版.pdf

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）

临床指南/诊疗规范推荐情况4

中华医学会妇科肿瘤学分会，中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）：宫颈癌，P33，“显影剂：吲哚菁绿（ICG）或异硫蓝染料”；子宫内膜癌，P25，“示踪剂种类包括生物活性染料（蓝色染料、纳米炭等）、放射性核素、荧光示踪剂（吲哚菁绿）等。”

↓ 下载文件

中华医学会中国妇科肿瘤临床实践指南2023版.pdf

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）

临床指南/诊疗规范推荐情况5

中华医学会外科学分会，乳腺外科临床实践指南（2024版），P204，“6.1.1 染料法，异硫蓝，I类证据等级，推荐强度B级”

↓ 下载文件

中华医学会乳腺外科临床实践指南2024版.pdf

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）

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	无
《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	无
《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	过敏反应：异硫蓝注射液给药后发生过危及生命的过敏反应(呼吸窘迫、休克、血管性水肿)。有支气管哮喘、过敏史、药物副作用或以前对三苯甲烷染料过敏等既往病史的患者，更易发生过敏反应。给患者注射异硫蓝注射液后，要密切观察患者至少60分钟。训练有素的人员应随时待命以执行急救护理乃至昏迷复苏。利多卡因沉淀异硫蓝注射液：在同一注射器内混合异硫蓝注射液和局部麻醉剂（即利多卡因）会导致4%至9%的药物复合物立即沉淀。须使用单独的注射器来注射局部麻醉剂。对血氧饱和度和高铁血红蛋白测量的干扰：异硫蓝注射液干扰血氧定量法测量外周脉搏血氧饱和度，可能导致错误的低读数。干扰效应在给药30分钟内最大，通常在给药后4小时最小。可能需要采用动脉血气分析来确认动脉血氧分压降低。异硫蓝注射液也可能导致动脉血气分析仪测量高铁血红蛋白值错误升高。因此，可能需要采用碳氧血红蛋白监测技术来验证高铁血红蛋白水平。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	过敏反应：在早期乳腺癌患者中未发生过过敏反应。据国外病例报道，患者过敏反应总发生率大约为2%。目前国内不良反应发生率为0。皮肤：短暂的或长期的（纹身）蓝色着色。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	①成分新。异硫蓝为2, 5-二磷酸三苯甲烷单钠盐，是生理惰性染料，无药理作用。②机理新。皮下注射后，在软组织中弥散度低，与蛋白结合能力弱，选择性的与淋巴管结合，因此淋巴管和淋巴结可被明显蓝染而与周围组织区分开来。③工艺新。自主研发的合成、纯化工艺，品质优于进口参比制剂，纯度达99.8%，杂质更少。
创新性证明文件	-
应用创新	①更适合早期精准手术患者和肝肾功能不全的患者；②可适用于全实体瘤，还可用于淋巴水肿、乳糜尿、乳糜腹水及乳糜胸患者，造福更多患者；③精准示踪，显色清晰，减少并发症，术后患者生存质量更高；④安全性好，过敏等不良反应少。
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	2022年中国新发癌症病例达482.47万例，其中80%为实体瘤。本品作为国际上最常用的染色淋巴示踪剂，可应用于全实体瘤淋巴示踪，帮助更多患者实现精准淋巴清扫，提高分期，提供最佳的后续治疗方案，减少并发症，术后患者生存质量更高。示踪精准，安全有效，有助于推动精准医疗的发展。
符合“保基本”原则描述	①精准示踪，减少并发症，改善患者生活质量，降低整体医疗费用；②对需要大剂量示踪剂的领域，5ml规格可以一支替代现有品种的多支使用；③在包材、药品管理，使用成本等方面做了优化，不会增加基金压力。
弥补目录短板描述	填补目录内除甲状腺癌和乳腺癌之外其他实体瘤无淋巴示踪剂的空白；填补目录内无适用于淋巴水肿、乳糜尿、乳糜腹水

或乳糜胸的示踪剂的空白。

临床管理难度描述

局部注射，染色区域肉眼可见，术中操作便捷；一次性处方用药，费用可控，不存在临床滥用。