

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：重组人血小板生成素注射液

企业名称：沈阳三生制药有限责任公司

申报信息

申报时间	2024-07-13 14:48:48	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）	重组人血小板生成素注射液	药品类别	西药
<input checked="" type="radio"/> 药品注册分类	治疗用生物制品2.2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	ZL95110172.2	核心专利权期限届满日1	2015-04
核心专利类型2	ZL201410653349.5	核心专利权期限届满日2	2034-11
核心专利类型3	ZL201510869984.1	核心专利权期限届满日3	2035-12
核心专利类型1	ZL95110172.2	核心专利权期限届满日1	2015-04
核心专利类型2	ZL201410653349.5	核心专利权期限届满日2	2034-11
核心专利类型3	ZL201510869984.1	核心专利权期限届满日3	2035-12
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	每瓶装量1.0ml。7500单位/1毫升（7500U/1ml）；15000单位/1毫升（15000U/1ml）。		
上市许可持有人（授权企业）	沈阳三生制药有限责任公司		
说明书全部适应症/功能主治	1、本品适用于治疗实体瘤化疗后所致的血小板减少症，适用对象为血小板低于 $50 \times 10^9/L$ 且医生认为有必要升高血小板治疗的患者。2、本品适用于原发免疫性血小板减少症（ITP）的辅助治疗，适用对象为血小板低于 $20 \times 10^9/L$ 的糖皮质激素治疗无效（包括初始治疗无效、或有效后复发而再度治疗无效）但未接受脾切除治疗的成人患者。3、本品适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳但未接受脾切除治疗的6岁及以上儿童慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。针对ITP患者，本品仅用于因血小板减少和临床条件导致出血风险增加的ITP患者，不应用于试图使血小板计数升至正常数值的目的。		
<input checked="" type="radio"/> 现行医保目录的医保支付范围	限实体瘤化疗后所致的血小板减少症或原发免疫性血小板减少症(ITP)。		
所治疗疾病基本情况	①儿童ITP是以无明确诱因的孤立性血小板计数减少的出血性疾病，主要发病机制是机体免疫失耐受，介导了血小板免疫破坏及生成不足；②发病率高，约为1.6~5.3/10万，其中20%~25%将进展为慢性ITP，严重影响患儿及其家属生活质量；③出血风险高于成人，严重出血发生率约为9.5%；④既往治疗手段有限，一线治疗以糖皮质激素为主，易出现骨质疏松等不良反应，目录内二线治疗易造成严重肝损伤，存在较大局限性。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	①艾曲泊帕乙醇胺片，中国上市时间2017年12月，获批适应症（儿童ITP、成人ITP、难治性重型再生障碍性贫血SAA）已纳入医保报销范围；②海曲泊帕乙醇胺片，中国上市时间2021年6月，获批适应症（成人ITP、成人SAA）已纳入医保报销范围；③注射用罗普司亭，中国上市时间2022年1月，获批适应症（成人ITP）已纳入医保报销范围。在儿童ITP适应症中，重组人血小板生成素注射液起效更快、不良反应更少且轻微，给患儿提供了新的治疗选择。		

企业承诺书	↓ 下载文件	1-1沈阳三生-2024年企业承诺书.pdf
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件	1-2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	1-3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	1-4-1特比澳新注册证书.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	1-4-2特比澳历史注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件	1-5-1重组人血小板生成素注射液摘要PPT含经济性.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	1-5-2重组人血小板生成素注射液摘要PPT不含经济性.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳但未接受脾切除治疗的6岁及以上儿童慢性原发性血小板减少症（ITP）患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。	2024-04-02	糖皮质激素治疗无效的≥6岁儿童及成人原发性免疫性血小板减少症患者（ITP），可皮下注射本品，剂量为每日每公斤体重300U，每日一次，连续应用14天；若不足14天血小板计数已经升至≥100×10 ⁹ /L时则停止使用本品。若出现口、鼻或内脏等部位出血时，可给予输注血小板、抗纤溶止血药等应急处理。

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）
艾曲泊帕乙醇胺片	是	25mg	135	本品应在以下产品使用前间隔至少2小时或使用后间隔至少4小时服用，包括抗酸药、富含钙的食物，或含有多价阳离子的矿物质补充	年度费用	长期服用	49,275元

剂。不得将本品碾碎后混入食物或液体服用。本品的建议起始剂量为25mg，每日一次。治疗开始后，必要时调整剂量使血小板计数达到并维持 $\geq 50,000/\mu\text{L}$ ，以减少出血的风险。6-11岁的儿童患者剂量不得超过每日50mg。具体详见说明书。

参照药品选择理由：①适应症一致，均适用儿童慢性ITP；②艾曲泊帕临床使用广泛；③医保目录内药品。

其他情况请说明：-

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	本品适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳但未接受脾切除治疗的6岁及以上儿童慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。
对主要临床结局指标改善情况	纳入68例受试者，第一阶段为单臂研究（n=12），第二阶段为多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验（n=56）。第一阶段总体有效率50.0%。第二阶段试验组，FAS中rhTPO治疗总体有效率58.5%，显著高于对照组的13.3%（ $P=0.0029$ ），两组总体有效率差45.2%，PPS中rhTPO治疗总体有效率57.9%，显著高于对照组的13.3%（ $P=0.0051$ ），两组总体有效率差44.6%。
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 3-1有效性_试验数据结果证明文件.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	本品适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳但未接受脾切除治疗的6岁及以上儿童慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。
对主要临床结局指标改善情况	纳入68例受试者，第一阶段为单臂研究（n=12），第二阶段为多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验（n=56）。第一阶段总体有效率50.0%。第二阶段试验组，FAS中rhTPO治疗总体有效率58.5%，显著高于对照组的13.3%（ $P=0.0029$ ），两组总体有效率差45.2%，PPS中rhTPO治疗总体有效率57.9%，显著高于对照组的13.3%（ $P=0.0051$ ），两组总体有效率差44.6%。
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 3-1有效性_试验数据结果证明文件.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗改编指南（2021版）：建议选择促血小板生成类药物常规二线治疗（I b级证据，A级推荐）。
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳但未接受脾切除治疗的6岁及以上儿童慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。
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 3-2-1中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗改编指南2021版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范(2019年版)：二线治疗，重组人血小板生成素（rhTPO）：剂量300 IU/(kg·d)，皮下注射，血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 时可考虑停药。应用14天血小板计数不升，可视为无效，可以考虑停药。
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳但未接受脾切除治疗的6岁及以上儿童慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。
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 3-2-2儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范2019年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议（2013年版）：二线治疗，重组人血小板生成素(TPO)：剂量1.0 $\mu g/(kg \cdot d) \times 14 d$ ，观察疗效。该药儿童应用副作用轻微，患儿可耐受。
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳但未接受脾切除治疗的6岁及以上儿童慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。
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 3-2-3儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议2013版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗改编指南（2021版）：建议选择促血小板生成类药物常规二线治疗（I b级证据，A级推荐）。
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳但未接受脾切除治疗的6岁及以上儿童慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。
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 3-2-1中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗改编指南2021版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范(2019年版)：二线治疗，重组人血小板生成素（rhTPO）：剂量300 IU/(kg·d)，皮下注射，血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 时可考虑停药。应用14天血小板计数不升，可视为无效，可以考虑停药。
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳但未接受脾切除治疗的6岁及以上儿童慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。
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 3-2-2儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范2019年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议（2013年版）：二线治疗，重组人血小板生成素(TPO)：剂量1.0 $\mu a/(ka \cdot d) \times 14 d$ 。观察疗效。该药儿童应用副作用轻微，患儿可耐受。

本次新增的适应症或功能主治	本品适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳但未接受脾切除治疗的6岁及以上儿童慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）患者，使血小板计数升高并减少或防止出血。
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 3-2-3儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议2013版.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）	-

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品在≥6岁儿童ITP中开展了一项三期临床试验，研究报告的不良反应包括：天门冬氨酸氨基转移酶（AST）升高、丙氨酸氨基转移酶（ALT）升高、淋巴细胞形态异常、血小板计数升高、乳酸脱氢酶（LDH）升高、瘙痒。本研究中，接受rhTPO治疗的受试者（56.1%，23/41）较安慰剂组（80.0%，12/15）更少发生出血事件。研究中未观察到血栓栓塞事件，未报告严重不良反应。在两个研究阶段共计68例受试者中，53例患者接受rhTPO治疗，5例患者发生11例次药物不良反应，其中1例出现ALT升高及AST升高，1例出现AST升高及2例次淋巴细胞形态异常，1例出现ALT升高，1例出现血小板计数升高，1例出现ALT升高、AST升高、LDH升高及瘙痒；对照组15例患者接受安慰剂，2例患者发生2例次药物不良反应，分别为ALT升高及室性心律失常。除1例次3级血小板计数升高外，其余不良反应均为1级。根据临床研究数据分析，rhTPO的不良反应较少且轻微，且多为一过性的症状，不良反应发生率与对照组相当。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	未收到相关药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。基于所有现有安全性和有效性数据，重组人血小板生成素注射液用于已获批适应症的总体获益-风险平衡不变且仍积极。
相关报导文献	↓ 下载文件 4-1药品说明书.pdf

五、创新性信息

创新程度	（1）重组人血小板生成素注射液（特比澳®）是全球唯一商业化重组人血小板生成素，是刺激巨核细胞生长及分化的内源性细胞因子，刺激前体细胞的增殖和多倍体巨核细胞的发育及成熟，从而升高血小板数目。与内源性血小板生成素药理作用相似，具有临床有效性与安全性；（2）重组人血小板生成素注射液（特比澳®）唯一拥有全程激活胞内通路能力，唯一对于巨核细胞有全程作用能力，唯一对于巨核细胞有全程保护能力。
创新性证明文件	-
应用创新	（1）重组人血小板生成素注射液（特比澳®）是国内唯一获批儿童慢性ITP适应症的rhTPO类药物，新增6岁及以上儿童ITP适应症，为临床提供新的治疗方案；（2）皮下注射，能够更快起效，避免胃肠吸收对于药物疗效的影响。同时便于临床管理，降低药物错用、滥用风险。
应用创新证明文件	-
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	(1) 2019年, ITP被纳入国家第一批儿童血液疾病医疗救治和保障管理范围; (2) 作为获批用于儿童ITP适应症的药物, 为既往经一线治疗无效的患儿提供了新的治疗选择, 提升患儿及其家属生活质量; (3) 有助于完善儿童血液病药品供应和综合保障, 惠及更多患儿及其家庭, 助力实现健康中国2030目标。
符合“保基本”原则描述	(1) 特比澳是唯一获批用于治疗儿童ITP的rhTPO类药物, 不良反应少且轻, 可满足患儿用药需求; (2) 特比澳是《中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗改编指南(2021版)》中推荐的首选治疗药物, 长期用药不会对患儿家庭造成沉重负担; (3) 此次新增6岁及以上儿童ITP, 覆盖患儿广泛但人群数量小, 对医保基金影响小, 纳入医保内可以保障用药公平性和提升用药可及性。
弥补目录短板描述	(1) 目录内儿童ITP二线治疗方案有限, 可提供新且可靠的首选治疗方案, 可弥补目录内儿童ITP二线治疗的单一性, 增加临床用药选择; (2) 皮下注射起效迅速, 可为出血较重患儿提供有效方案。
临床管理难度描述	(1) 儿童ITP临床诊断路径清晰, 治疗方案与流程明确, 易于经办审核; (2) 适应症定义清晰, 适用于既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳但未接受脾切除治疗的6岁及以上儿童ITP患者, 临床滥用风险低。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY