

# 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：\_\_\_\_\_瑞普替尼胶囊\_\_\_\_\_

企业名称：\_\_\_\_\_再鼎医药贸易（苏州）有  
限公司\_\_\_\_\_

## 申报信息

申报时间	2024-07-12 17:07:52	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)	瑞普替尼胶囊	医保药品分类与代码	XL01EXR131E001010179060(60粒装)、XL01EXR131E001010279060(120粒装)
药品类别	西药	是否为独家	是
④ 药品注册分类	化学药品1类		
核心专利类型1	化合物专利(ZL201580005705.5)	核心专利权期限届满日1	2035-01
核心专利类型2	化合物专利(ZL201910549748.X)	核心专利权期限届满日2	2035-01
核心专利类型1	化合物专利(ZL201580005705.5)	核心专利权期限届满日1	2035-01
核心专利类型2	化合物专利(ZL201910549748.X)	核心专利权期限届满日2	2035-01
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	40mg		
上市许可持有人(授权企业)	Bristol-Myers Squibb Company		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于ROS1阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者。		
说明书用法用量	推荐剂量为160mg，口服，每日一次，持续14天，然后增加至160mg，口服，每日两次。直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。		
所治疗疾病基本情况	肺癌是全球最常见且死亡率最高的癌症，其中80%-85%为非小细胞肺癌(NSCLC)，我国NSCLC中ROS1阳性率约为1.58%，年新发ROS1阳性NSCLC晚期患者约9000人。该疾病具有发病年轻、脑转移发生率高、易复发等特点，目前目录内药物针对ROS1-TKI初治患者mPFS均未超过20个月，获益有限；针对ROS1-TKI耐药患者，临床尚无有效治疗方案，亟待突破。		
中国大陆首次上市时间	2024-05	注册号/批准文号	国药准字HJ20240018
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	2023-11
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	瑞普替尼是新一代ROS1/TRKs抑制剂，新型紧凑大环结构，可更好的兼顾系统性和颅内疗效，弥补目录短板，初治患者可获更长生存，经治患者可获有效方案。疗效数据为：①突破既往治疗瓶颈，TKI初治人群mPFS达35.7个月；②克服ROS1耐药突变，既往接受过1个ROS1-TKI且未接受过化疗的患者mOS达25.1个月；③颅内疗效卓越，针对基线伴有可		

测量脑转移的TKI初治患者颅内ORR达89%。同领域其他药品：①恩曲替尼于2022年上市，2023年纳入医保，同为ROS1/TRKs抑制剂，且为目录内唯一有明确颅内疗效药物。其TKI初治人群mPFS为16.8个月，针对基线颅内伴有可测量脑转移病灶患者的颅内ORR为80%。②克唑替尼于2013年上市，2018年纳入医保，为ALK/ROS1/c-MET抑制剂。其TKI初治人群mPFS为15.9个月，针对脑转移病灶的颅内活性尚无充分证据。③安奈克替尼于2024年上市，暂未纳入医保，其TKI初治人群mPFS为16.5个月，针对基线伴有可测量脑转移病灶患者的颅内ORR为72.7%。

企业承诺书

↓ 下载文件 1-1企业承诺书.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 1-2瑞普替尼胶囊药品说明书.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 1-3瑞普替尼胶囊注册批件.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 瑞普替尼【PPT1】.pdf

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 瑞普替尼【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0.8m<sup>2</sup>。
  - 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

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)
恩曲替尼胶囊	是	200mg	168	600mg，每日一次	年度费用	365天	183960

参照药品选择理由：①适应症一致，ROS1+NSCLC适应症完全相同，瑞普NTRK适应症FDA已获批、国内获突破疗法认定②靶点相同，均为ROS1/TRKs-TKI③恩曲是目录内唯一有明确颅内疗效的ROS1-TKI

其他情况请说明：不建议参照克唑①适应症差异大，克唑有ALK适应症，且ROS1适应症有不同②靶点差异大，克唑为ALK/ROS1/c-MET③人群差异大，约瑞普替尼4倍④瑞普和恩曲均为近两年上市新药，克唑为2013年上市

## 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	ROS1-TKI初治患者中，79%的患者达到客观缓解，中位起效时间为1.8个月，mDOR为34.1个月，mPFS为35.7个月；在接受过一种ROS1 TKI治疗且未接受化疗的患者中，38%的患者达到客观缓解，mDOR为14.8个月，mPFS为9.0个月；在基线有/无可测量脑转移的患者中均观察到瑞普替尼的颅内和全身疗效，针对ROS1-TKI初治且基线伴可测量脑转移患者的icORR为89%。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2-1新英格兰医学杂志-瑞普替尼治疗ROS1融合阳性非小细胞肺癌.pdf
试验类型2	其他
试验对照药品	恩曲替尼
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	关于ROS1+局部晚期或转移性NSCLC中瑞普替尼和恩曲替尼的人群调整间接比较，分析显示瑞普替尼在PFS和ORR方面均具有强大益处：①在TKI初治ROS1阳性局部晚期或转移性NSCLC患者中，较恩曲替尼，瑞普替尼显著降低疾病进展或死亡风险达48%（HR = 0.52; 95% CI: 0.31-0.87）②汇总分析中，恩曲替尼ORR为68%；瑞普替尼未加权和加权分析的ORR分别为79%和76%。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2-2ROS1阳性局部晚期或转移性NSCLC中瑞普替尼和恩曲替尼的人群调整间接比较.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	ROS1-TKI初治患者中，79%的患者达到客观缓解，中位起效时间为1.8个月，mDOR为34.1个月，mPFS为35.7个月；在接受过一种ROS1 TKI治疗且未接受化疗的患者中，38%的患者达到客观缓解，mDOR为14.8个月，mPFS为9.0个月；在基线有/无可测量脑转移的患者中均观察到瑞普替尼的颅内和全身疗效，针对ROS1-TKI初治且基线伴可测量脑转移患者的icORR为89%。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2-1新英格兰医学杂志-瑞普替尼治疗ROS1融合阳性非小细胞肺癌.pdf
试验类型2	其他
试验对照药品	恩曲替尼
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	关于ROS1+局部晚期或转移性NSCLC中瑞普替尼和恩曲替尼的人群调整间接比较，分析显示瑞普替尼在PFS和ORR方面均具有强大益处：①在TKI初治ROS1阳性局部晚期或转移性NSCLC患者中，较恩曲替尼，瑞普替尼显著降低疾病进展或死亡风险达48%（HR = 0.52; 95% CI: 0.31-0.87）②汇总分析中，恩曲替尼ORR为68%；瑞普替尼未加权和加权分析的ORR分别为79%和76%。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2-2ROS1阳性局部晚期或转移性NSCLC中瑞普替尼和恩曲替尼的人群调整间接比较.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《NCCN肿瘤临床实践指南：非小细胞肺癌2024年第7版》中，一线治疗：①瑞普替尼为ROS1一线优选用药；②瑞普替尼和恩曲替尼可能更适宜脑转移患者。二线及以上治疗：①针对多种ROS1-TKI经治人群，均推荐瑞普替尼；②广泛进展人群仅推荐瑞普替尼；③使用过恩曲替尼的脑转进展患者，仅推荐换用瑞普替尼。

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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2-3NCCN非小细胞肺癌指南2024V7.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《CSCO非小细胞肺癌临床指南2024版》：①IV期ROS1融合NSCLC一线治疗推荐瑞普替尼；②IV期ROS1融合NSCLC二线治疗中，针对广泛进展患者瑞普替尼为唯一推荐的ROS1-TKI。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2-4CSCO非小细胞肺癌诊疗指南2024.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《NCCN肿瘤临床实践指南：非小细胞肺癌2024年第7版》中，一线治疗：①瑞普替尼为ROS1一线优选用药；②瑞普替尼和恩曲替尼可能更适宜脑转移患者。二线及以上治疗：①针对多种ROS1-TKI经治人群，均推荐瑞普替尼；②广泛进展人群仅推荐瑞普替尼；③使用过恩曲替尼的脑转进展患者，仅推荐换用瑞普替尼。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2-3NCCN非小细胞肺癌指南2024V7.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《CSCO非小细胞肺癌临床指南2024版》：①IV期ROS1融合NSCLC一线治疗推荐瑞普替尼；②IV期ROS1融合NSCLC二线治疗中，针对广泛进展患者瑞普替尼为唯一推荐的ROS1-TKI。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2-4CSCO非小细胞肺癌诊疗指南2024.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	国家药监局药品审评中心暂未披露。
《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	国家药监局药品审评中心暂未披露。
《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	在TRIDENT-1研究中接受瑞普替尼II期推荐剂量给药的426例患者（前14天接受瑞普替尼160mg每日一次口服给药，然后增加至160mg每日两次口服给药，直至出现疾病进展或不可耐受的毒性）中评估了瑞普替尼的安全性。其中47.7%的患者暴露时间超过6个月，28.2%的患者暴露时间超过1年或更长时间。最常报告的不良反应（≥20%）为头晕、味觉倒错、异常感觉、便秘、共济失调、呼吸困难、认知障碍、疲劳、肌无力和恶心。具体详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	瑞普替尼胶囊上市后安全性良好，各国家或地区药监部门均未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息。
相关报导文献	-

### 四、创新性信息

--	--

创新程度	①新一代ROS1/TRKs抑制剂；②全球首个获批ROS1适应症的大环类TKI，可有效延缓和克服ROS1/TRKs耐药突变，且分子量小，CNS MPO评分高，具有更强颅内活性；③是同类药品中，针对TKI初治人群mPFS最长、有效填补经治靶向治疗空白，颅内效果更佳的ROS1 TKI；④化合物专利期至2035年，在国内外被授予7项突破性疗法、优先审评等。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 4-1创新性证明材料.pdf
应用创新	适合特殊人群使用：轻度或中度肾功能损害、轻度肝功能损害及老年患者无需调整剂量。
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 4-2应用创新证明材料.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	肺癌死亡率居肿瘤之首，ROS1阳性NSCLC具有发病年轻、脑转移发生率高、易复发等特点。瑞普替尼实现初治&经治患者更长生存获益，助力健康中国癌症防治目标。
符合“保基本”原则描述	ROS1属于NSCLC中罕见靶点，我国年新发患者数仅约9000人，瑞普替尼纳入医保后可替代目录内ROS1-TKI，基金影响有限。
弥补目录短板描述	突破既往治疗瓶颈，助力患者实现更长生存获益；一项间接比较证明，瑞普替尼较恩曲替尼可显著降低疾病进展或死亡风险达48%，显著提高患者生存率与生存质量。
临床管理难度描述	口服给药，方便患者；ROS1融合为NSCLC常规必检基因，不易被滥用，便于临床管理。