

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：甲磺酸瑞齐替尼胶囊

企业名称：上海倍而达药业有限公司

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2024-07-13 20:38:44 | 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) | 甲磺酸瑞齐替尼胶囊 | 医保药品分类与代码 | XL01EBR133E001010183120 |
| 药品类别 | 西药 | 是否为独家 | 是 |
| ① 药品注册分类 | 化药1类 | | |
| 核心专利类型1 | 氨基嘧啶类化合物甲磺酸盐的晶型A及其制备方法和应用 | 核心专利权期限届满日1 | 2039-12 |
| 核心专利类型2 | N-(2-(2-(二甲氨基)乙氧基)-4-甲氧基-5-((4-(1-甲基-1H-吡咯-3-基)嘧啶-2-基)氨基)苯基)丙烯酰胺及其盐的药物制剂 | 核心专利权期限届满日2 | 2038-06 |
| 核心专利类型1 | 氨基嘧啶类化合物甲磺酸盐的晶型A及其制备方法和应用 | 核心专利权期限届满日1 | 2039-12 |
| 核心专利类型2 | N-(2-(2-(二甲氨基)乙氧基)-4-甲氧基-5-((4-(1-甲基-1H-吡咯-3-基)嘧啶-2-基)氨基)苯基)丙烯酰胺及其盐的药物制剂 | 核心专利权期限届满日2 | 2038-06 |
| 当前是否存在专利纠纷 | 否 | | |
| 说明书全部注册规格 | 30mg(按C ₂₇ H ₃₀ N ₆ O ₃ 计) | | |
| 上市许可持有人(授权企业) | 上海倍而达药业有限公司 | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 本品适用于既往经表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗时或治疗后出现疾病进展,并且经检测确认存在EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的治疗。 | | |
| 说明书用法用量 | 本品应由具备肿瘤治疗经验的医生处方使用。在使用本品治疗局部晚期或转移性NSCLC前,首先需要明确EGFR T790M突变的状态。应采用经过充分验证的检测方法确定存在EGFR T790M突变方可使用本品治疗(详见【注意事项】)。【剂量及给药方法】本品推荐剂量为180mg,每日1次,口服。直至疾病进展或毒性不耐受。本品餐后或空腹服用均可,建议在每日大致同一时间服用。胶囊应整药吞咽,用水送服,不可咀嚼、压碎或打开胶囊。如果胶囊出现破损、裂纹或其他不完整的情况,则不得服用。如果漏服1次但延误时间不超过12小时,应立即补服本品,超过12小时则下次按时服用即可。【剂量调整】根据患者个体的安全性和耐受性,可暂停用药或减量。如果需要减量,则剂量应减至120mg,每日1次。出现与本品相关的不良反应或毒性后的减量原则详见说明书。 | | |
| 所治疗疾病基本情况 | 2022年中国肺癌新发人数106万,肺癌致死人数73万,位列各癌种之首,尤其是晚期NSCLC患者预后较差。晚期肺癌患者EGFR敏感突变阳性占46.7%,一线应用第一/二代EGFR TKI治疗后进展的患者中约50%是由EGFR T790M基因突变 | | |

引起的。脑转移定肿瘤常见的转移部位之一，预后差、总生存期短，凡具有EGFR敏感突变的NSCLC患者中更容易发生脑转移，高达40%~50%。

| | | | |
|---|---|-------------------|---------------|
| 中国大陆首次上市时间 | 2024-05 | 注册证号/批准文号 | 国药准字H20240017 |
| 该通用名全球首个上市国家/地区 | 中国 | 该通用名全球首次上市时间 | 2024-05 |
| 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 | 甲磺酸奥希替尼片（2017年3月），甲磺酸阿美替尼片(2020年3月)，甲磺酸伏美替尼片（2021年3月），甲磺酸贝福替尼胶囊（2023年5月），以上均为国家医保目录内产品。甲磺酸瑞齐替尼片2024年获批，未纳入医保。与目录内同类产品比较 ①瑞齐替尼针对脑转移患者的疗效更优，中枢神经系统（CNS）ORR为69.0%，CNS DCR为100%，CNS mPFS长达16.6个月。②肿瘤控制效果佳，进一步延长T790M突变患者的无进展生存期（PFS）。IIb期共226例患者人群，ORR为64.6%，DCR为89.8%，mPFS为12.2个月。因临床实践中部分患者难以获取组织样本，指南推荐可采用血浆样本进行基因检测。瑞齐替尼为同类研究中唯一接受血浆样本阳性入组的（约占50%）的产品，检测方式更符合临床实践。既往其他同类研究仅接受T790M组织样本阳性患者，瑞齐替尼组织阳性人群的疗效位居前列，ORR为70%，DCR为93.3%，mPFS长达13.9个月。③安全性总体良好可控，不良反应暴露更充分，I期、II期临床试验中未发生间质性肺炎。④药物相互作用比较小，提高合并用药人群的用药安全性。 | | |
| 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 | 甲磺酸瑞齐替尼胶囊说明书.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.pdf | |
| 申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息） | ↓ 下载文件 | 甲磺酸瑞齐替尼胶囊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 | 甲磺酸瑞齐替尼胶囊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) ① | 用法用量 | 费用类型 ① | 疗程/周期 | 金额 (元) |
|-----------|---------|------|------------|----------------|-----------|----------------|----------------------|
| 甲磺酸贝福替尼胶囊 | 是 | 25mg | 71.56 | 每天一次，前2天一次3粒，如 | 年度费用 | 75mg起始剂量服用2天，如 | 10297.484 (大多数患者) |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|-------------------------|---|---|
| | | | | 可耐受 则上调 至一天4 粒 | 无严重 副作用 或未发 生≥2级 的血小 板降低 和/或未 发生≥2 级的头 痛, 则2 1日后剂 量上调 到100 mg。用 药持续 到患者 疾病进 展, 或 者毒性 不耐受 | 经21天 75mg 诱导后 能成功 上调剂 量至每 天100 mg) |
|--|--|--|--|-------------------------|---|---|

参照药品选择理由： 1. 同适应症内，针对全身疗效和脑转移疗效均最优 2. 同为国产创新药，药物机制相同 3. 医保目录中唯一仅获批二线适应症的第三代EGFR-TKI

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 | 同类研究中唯一接受血浆样本阳性入组，组织和血浆样本检测互补的方式（比例近1:1）更符合临床实践。226例T790M突变晚期NSCLC患者ORR为64.6%，DCR为89.8%，mPFS为12.2个月。120例组织阳性患者ORR 70%，DCR为93.3%，mPFS长达13.9个月。针对脑转移患者疗效显著，CNS ORR 69.0%，CNS DCR 100%，CNS mPFS长达16.6个月。 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 试验数据结果证明文件.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 | 同类研究中唯一接受血浆样本阳性入组，组织和血浆样本检测互补的方式（比例近1:1）更符合临床实践。226例T790M突变晚期NSCLC患者ORR为64.6%，DCR为89.8%，mPFS为12.2个月。120例组织阳性患者ORR 70%，DCR为93.3%，mPFS长达13.9个月。针对脑转移患者疗效显著，CNS ORR 69.0%，CNS DCR 100%，CNS mPFS长达16.6个月。 |
| 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文件） | ↓ 下载文件 试验数据结果证明文件.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 暂无 |
| 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1 | 暂无 |
| 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) | - |

| | |
|---------------------------------|------|
| 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 | 暂未发布 |
| 《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 | 暂未发布 |
| 《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 | <p>【不良反应】瑞齐替尼总体安全性良好可控,说明书内列出基于569例接受180mg剂量水平患者的(I/IIa期129例,IIb期226例,III期214例)最常见的不良反应($\geq 20\%$)为:白细胞减少症、血小板减少症、贫血、皮疹。【禁忌】对本品活性成分或任何一种辅料过敏者,禁用本品。【注意事项】本品使用过程中应关注血液学毒性、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)升高和/或丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高、QTc 间期延长、心肌收缩力改变、间质性肺病,应在医师的指导下进行监测,发现异常应及时给予对症治疗,具体用药调整方法等信息详见说明书。无需因为患者的年龄、体重、性别对剂量进行调整。轻度肝功能损害、轻中度肾功能损害患者需进口剂量调整。中、重度肝功能损害患者应慎用本品。重度或终末期肾功能损害患者应慎用本品。【药物相互作用】瑞齐替尼可与 CYP3A4 抑制剂联合使用,应尽量避免瑞齐替尼与 CYP 酶诱导剂联合使用。其他药物相互作用信息详见说明书。</p> |
| 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果 | <p>瑞齐替尼针对EGFR T790M突变的晚期NSCLC患者的安全性良好,不良反应可管可控。IIb期临床试验共226例EGFR T790M突变的受试者,任何级别的不良反应发生率为83.2%,多数为1~2级,排名前5位的不良反应分别是白细胞计数降低(27.9%),血小板计数降低(23.0%),贫血(22.6%),中性粒细胞计数降低(18.6%)和天门冬氨酸氨基转移酶升高(16.4%)。无间质性肺炎,且皮疹和腹泻的发生率较低,分别为8.8%和7.5%(任何级别)。≥ 3级不良反应的发生率为19.9%,其中17.3%的最严重级别为3级。对于≥ 3级的不良反应,大多数患者可通过暂停用药或剂量下调等措施得到缓解、恢复以及继续治疗。因不良反应终止用药的发生率低于5%。治疗相关的SAE发生率为4.0%,其中≥ 3级发生率为1.8%。暂无上市后不良反应监测结果。</p> |
| 相关报导文献 | <p>↓ 下载文件 甲磺酸瑞齐替尼胶囊说明书及药品安全研究结果.pdf</p> |

四、创新性信息

| | |
|---------|---|
| 创新程度 | <p>国产1类新药,引入N,N-二甲基取代的氧基乙胺侧链改善分子透过血脑屏障的能力,对脑转移患者带来更高的获益,CNS mPFS长达16.6个月,进一步提高了对肿瘤细胞的抑制活性和选择性,临床上疗效和安全性俱佳,延长患者无进展生存期,mPFS长达13.9个月。IIb期研究成果在《胸部肿瘤杂志JTO》发表,二线脑转移汇总分析在《Lung Cancer》发表。</p> |
| 创新性证明文件 | <p>↓ 下载文件 创新程度证明文件.pdf</p> |
| 应用创新 | <p>提高了合并用药人群的用药安全性,药物相互作用比较小,可与CYP3A 酶有强抑制药物,P-gp、BCRP、OATP1B1、OATP1B3 抑制和诱导药物,OATP1B1、OATP1B3、OAT1、OAT3、OCT2、MATE1、MATE2-K的底物药物联用。无需因患者的年龄、体重、性别对剂量进行调整,轻度肝功能损害、轻中度肾功能损害患者需进口剂量调整。无需特殊条件贮存及转运。</p> |

| | |
|-------------|-------------------------------------|
| 应用创新证明文件 | ↓ 下载文件 应用创新证明文件.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 | 肺癌是中国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤。EGFR敏感突变NSCLC患者中更易发生脑转移，高达40%~50%。改善晚期NSCLC患者的生活质量和延长生存时间是治疗肺癌的重要目标之一。瑞齐替尼二线mPFS长达13.9个月，安全性良好，可有效提高晚期肺癌患者的生存时间和生活质量。纳入国家医保目录能提高药物可及性，降低患者疾病负担，助力提升肿瘤整体5年生存率，推动健康中国2030目标实现。 |
| 符合“保基本”原则描述 | 本品临床价值高，可替代目录内药品，能有效满足参保人员的治疗需求。具备良好的经济性，医保基金影响小。针对T790M突变人群疗效显著，且安全性良好可控，不良反应多为1~2级，对于≥3级的不良反应，大多数患者通过暂停治疗或剂量下调可得到缓解和恢复，可降低患者因疾病或者治疗相关不良反应处理产生的住院等医疗花费。 |
| 弥补目录短板描述 | 瑞齐替尼兼顾疗效，安全性及针对脑转移人群的优势，可有效弥补目录短板。同时瑞齐替尼的药物相互作用比较小，提高了合并用药人群用药的安全性。对于原发性T790M的患者，瑞齐替尼显示出较好的疗效。纳入国家医保目录能减轻患者疾病负担，提高药物可及性，为临床提供优秀的三代EGFR TKI的治疗新选择。 |
| 临床管理难度描述 | 本品应由具备肿瘤治疗经验的医生严格按照说明书处方使用。适应症表述明确，T790M突变患者群界定清晰、检测技术成熟且结果可靠、精准靶向治疗，不造成临床泛滥风险。本品为口服药品，每日一次，常温贮藏，便于临床管理。医保办管理机构无需进行特殊管理。 |