

# 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：枸橼酸依奉阿克胶囊

企业名称：正大天晴药业集团股份有  
限公司

## 申报信息

申报时间	2024-07-13 08:59:18	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)	枸橼酸依奉阿克胶囊	医保药品分类与代码	XL01EDY355E001010101523, XL01EDY355E001020101523, XL01EDY355E001030101523
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	依奉阿克化合物专利 ZL201480007081.6	核心专利权期限届满日1	2034-01
核心专利类型2	依奉阿克化合物专利 ZL201580039739.6	核心专利权期限届满日2	2035-07
核心专利类型1	依奉阿克化合物专利 ZL201480007081.6	核心专利权期限届满日1	2034-01
核心专利类型2	依奉阿克化合物专利 ZL201580039739.6	核心专利权期限届满日2	2035-07
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	按C24H26Cl2FN5O2计(1)100mg;(2)125mg;(3)150mg		
上市许可持有人(授权企业)	正大天晴药业集团股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品单药适用于未经过间变性淋巴瘤激酶(ALK)抑制剂治疗的ALK阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗。		
说明书用法用量	本品推荐剂量为600mg，口服给药，每日两次(每日总剂量为1200mg)，空腹或随餐服用。患者如果漏服一剂计划剂量的本品，应补服该剂量，除非距离下一次服药的时间间隔小于6小时。患者如果服药后发生呕吐，不应再次服用，而应按计划时间继续服用下一剂药物。建议患者接受本品治疗直到疾病进展或出现无法耐受的毒性。		
所治疗疾病基本情况	1.肺癌的发病率和死亡率居中国肿瘤首位。中国2022年新增肺癌患者人数106.06万人，NSCLC在肺癌中占比80%-85%，ALK阳性发生率为5%-7%。按照人群占比估计，中国新发ALK阳性NSCLC患者约每年5.2万人。2.ALK阳性NSCLC患者发病年龄较轻，获得性耐药率高，易发生脑转移。ALK TP53共突变率为23-60%，且基线存在TP53共突变的患者预后最差，mPFS仅5个月。		
中国大陆首次上市时间	2024-06	注册证号/批准文号	国药准字H20240021，国药准字H20240022，国药准字H20240023
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	2024-06

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	1.同疾病治疗领域药品及上市时间：克唑替尼胶囊（2013/1）、塞瑞替尼胶囊（2018/5）、盐酸阿来替尼胶囊（2018/8）、盐酸恩沙替尼胶囊（2020/11）、布格替尼片（2022/3）、伊鲁阿克片（2023/6）。以上药品均纳入2023年国家医保目录，但伊鲁阿克ALK阳性NSCLC一线治疗适应症尚未纳入医保。2.本品相比于同类药品优势：（1）依奉阿克一线ORR（81.7%）优于多数二代ALK抑制剂；（2）依奉阿克CNS-ORR（79%）为克唑替尼的3.32倍，CNS-mPFS为30.3月，对脑转移患者的疗效显著优于其他二代ALK抑制剂；（3）TP53共突变影响二代ALK抑制剂疗效，但依奉阿克的临床疗效不受TP53共突变状态的影响，可有效提升TP53共突变的患者获益；（4）目录内部分二代ALK抑制剂耐药突变率平均高达56%且突变富集G1202R，G1202R突变后使用其他二代ALK抑制剂无效；依奉阿克耐药以L1196M，G1269A为主，后线使用其他二代ALK抑制剂治疗仍有效。
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 1-1企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 1-2枸橼酸依奉阿克胶囊药品说明书.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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 1-3枸橼酸依奉阿克胶囊药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 枸橼酸依奉阿克胶囊PPT1.pptx
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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 枸橼酸依奉阿克胶囊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)
盐酸阿来替尼胶囊	是	150mg	56.90	本品的推荐剂量为600mg（4粒150mg胶囊），口服给药，每日两次（每日	年度费用	-	166148

总剂量  
1200 m  
g)。

参照药品选择理由：1.两者适应症完全相同：均用于ALK阳性局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者的治疗；2.临床应用最广泛：中国ALK抑制剂中销量和销售额最高；3.获CSCO等权威指南推荐；4.国家医保目录协议期内谈判药品。

其他情况请说明：-

## 二、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	克唑替尼
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	研究是在中国开展的评价依奉阿克对比克唑替尼一线治疗ALK阳性晚期NSCLC的随机、多中心、开放标签III期临床研究。依奉阿克和克唑替尼经IRC评估的mPFS分别为24.87月 vs 11.60月，可使疾病进展或死亡风险降低53% (HR=0.47, P < 0.0001)。IRC评估的CNS-ORR分别为78.95% vs 23.8%。结果表明，依奉阿克能显著延长受试者PFS，显著提高脑转移病灶的缓解率。
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枸橼酸依奉阿克胶囊试验类型1研究.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	克唑替尼
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	研究是在中国开展的评价依奉阿克对比克唑替尼一线治疗ALK阳性晚期NSCLC的随机、多中心、开放标签III期临床研究。依奉阿克和克唑替尼经IRC评估的mPFS分别为24.87月 vs 11.60月，可使疾病进展或死亡风险降低53% (HR=0.47, P < 0.0001)。IRC评估的CNS-ORR分别为78.95% vs 23.8%。结果表明，依奉阿克能显著延长受试者PFS，显著提高脑转移病灶的缓解率。
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枸橼酸依奉阿克胶囊试验类型1研究.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	本品尚未上市就获得《中国临床肿瘤学会（CSCO）非小细胞肺癌诊疗指南（2024版）》推荐：“依奉阿克在一项III期临床研究（NCT04009317）中也表现良好的疗效，对比克唑替尼显著提升了IRC评估的中位PFS（24.87个月 vs 11.60个月），可使疾病进展或死亡风险降低53%（HR=0.47, P < 0.0001），已递交上市申请，获CDE受理。”
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> 2-2非小细胞肺癌CSCO诊疗指南2024版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	本品尚未上市就获得《中国临床肿瘤学会（CSCO）非小细胞肺癌诊疗指南（2024版）》推荐：“依奉阿克在一项III期临床研究（NCT04009317）中也表现良好的疗效，对比克唑替尼显著提升了IRC评估的中位PFS（24.87个月 vs 11.60个月），可使疾病进展或死亡风险降低53%（HR=0.47, P < 0.0001），已递交上市申请，获CDE受理。”
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> 2-2非小细胞肺癌CSCO诊疗指南2024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	国家药监局药品审评中心尚未发布。
《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	国家药监局药品审评中心尚未发布。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

### 三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	总结依奉阿克5项临床研究总计328例患者不良反应数据。发生率≥10%的不良反应有：腹泻、呕吐、恶心、便秘、食欲减退、低蛋白血症、低钾血症、高尿酸症、窦性心动过缓、疲劳、视觉异常、贫血、头晕、蛋白尿等。【禁忌】对本品活性成分或其中任何一种辅料过敏的患者禁用。【注意事项】当发生胃肠道毒性、肝毒性、心动过缓、QT间期延长、视觉异常、肌酸磷酸激酶升高、肾毒性、神经毒性、间质性肺病（ILD）/非感染性肺炎等时，可参考说明书内容采取相应的措施。【药物相互作用】目前本品尚未进行正式的药物相互作用研究。体外试验表明，CYP3A是参与本品代谢的主要代谢酶。应避免合并使用CYP3A强抑制剂，谨慎与中度CYP3A抑制剂联用，慎用对P-gp有抑制作用的药物，避免合并使用CYP3A强诱导剂或P-gp诱导剂等。【药物过量】目前的临床试验中没有发生药物过量的情况。若一旦发生药物过量的情况，应对患者进行密切监测并对相关症状进行支持治疗。目前尚无本品药物过量的特异性解毒剂。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品上市以来，未收到国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。枸橼酸依奉阿克胶囊于2024.06.11注册获批，截至2024.06.30，尚未收到不良反应报告，也未发生药品不良反应聚集性事件。
相关报导文献	-

### 四、创新性信息

创新程度	1.化药1类获批。2.国家“重大新药创制”科技重大专项课题支持。3.疗效显著：基线脑转移患者的客观缓解率为克唑替尼的3.32倍，显著高于其他二代ALK抑制剂；具有独特耐药机制优势，同时可有效提升TP53共突变患者的获益。4.临床研究数据全部来自中国患者，更适用于中国患者的治疗。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 4-枸橼酸依奉阿克胶囊创新性证明.pdf
应用创新	1.口服药品，不受餐食限制，服用方便，提高患者治疗依从性。2.对于轻度肝功能不全、轻度肾功能不全患者，以及65岁及以上的老人患者无需调整剂量。3.常温贮藏，无需特殊条件贮存及转运。
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	1.肺癌死亡率居肿瘤之首，晚期NSCLC患者5年存活率不足5%；ALK阳性晚期NSCLC易发生耐药及脑转移，TP53共突变患者目前也存在未满足的需求。2.与同类ALK抑制剂相比，依奉阿克可为脑转移患者和TP53共突变患者提供更高临床获益，助力实现《健康中国2030规划纲要》提出的抗癌远景目标。
符合“保基本”原则描述	1.ALK阳性NSCLC占肺癌患者5%-7%，患者基数小；2.依奉阿克可替代目录内同类药品，不会对医保基金造成额外支出；3.依奉阿克上市定价低，谈判诚意足，有利于提升ALK阳性NSCLC患者的用药可及性。
弥补目录短板描述	1.依奉阿克强护脑（CNS-mPFS 30.3月），高缓解（CNS-ORR 79%），为ALK阳性脑转移NSCLC患者提供新的优选方案；2.依奉阿克不受TP53共突变影响，可有效提升ALK阳性TP53共突变的NSCLC患者获益；3.将依奉阿克纳入医保能够进一步

丰富目录结构，提高ALK阳性NSCLC患者医疗保障水平。

临床管理难度描述

1.口服药品，不受餐食限制，服用方便，患者依从性高；2.适应症表述明确，使用前需基因检测，医保经办审核难度低，无临床滥用风险和超说明书使用风险；3.常温贮藏，药品无需特殊条件贮存及转运。