

本次申请“类风湿关节炎”适应症续约，新增“幼年特发性关节炎”适应症纳入医保



巴瑞替尼片 (艾乐明®)

我国目前**首个且唯一**获批“幼年特发性关节炎”的口服靶向药物

礼来贸易有限公司

巴瑞替尼片是我国首个且目前唯一获批幼年特发性关节炎的口服靶向药物

申请续约

类风湿关节炎：适用于对一种或多种肿瘤坏死因子（TNF）抑制剂疗效不佳或不耐受的中重度活动性类风湿关节炎成年患者。

申请新增

幼年特发性关节炎：巴瑞替尼适用于对一种或多种既往传统合成或生物DMARDs应答不佳或不耐受的2岁及以上活动性幼年特发性关节炎患者，包括：

- 多关节型幼年特发性关节炎（多关节型类风湿因子阳性[RF+]或阴性[RF-]，扩展型少关节炎），
- 附着点炎相关关节炎，和
- 幼年银屑病关节炎。

巴瑞替尼可单药使用或与甲氨蝶呤联合用药

基本信息

- **药品通用名称：**巴瑞替尼片
- **注册规格：**2mg, 4mg
- **是否为OTC药品：**否
- **大陆同通用名药品上市情况：**1家仿制药已获批（截至2024.06.30）
- **首次上市时间：**2019.07.01
- **用法用量：**幼年特发性关节炎（2岁至18岁以下）：对于体重30kg或以上的患者，巴瑞替尼的推荐剂量为4mg，每日一次。对于体重10kg至30kg的患者，推荐剂量为2mg，每日一次。

参照药物

- **推荐参照药物：**阿达木单抗注射液
- **理由：**阿达木单抗是医保目录内具有幼年特发性关节炎部分亚型适应症，且临床广泛应用的生物制剂
- **巴瑞替尼优势：**
 - 适应症亚型更多，可满足阿达木单抗不能满足的治疗需求
 - 口服小分子药物，无免疫原性问题，无需冷链运输和储存

我国幼年特发性关节炎治疗药物匮乏，多种亚型无新药获批

—— 巴瑞替尼可填补临床空白

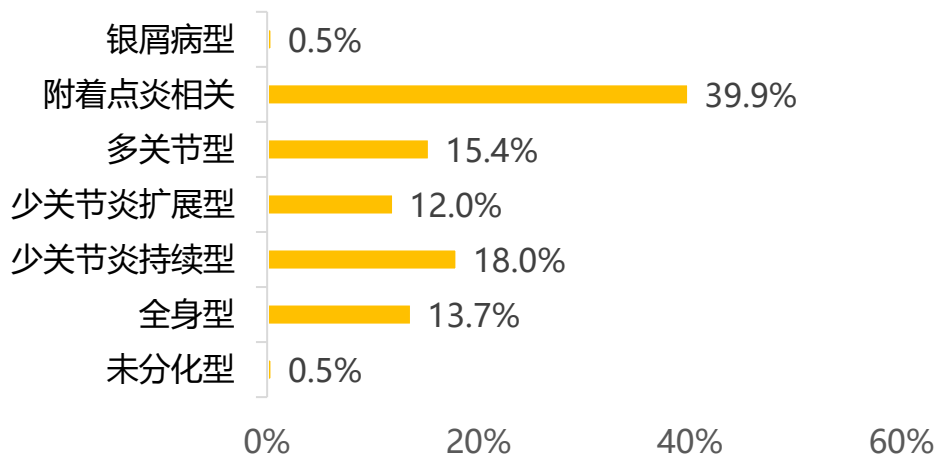
幼年特发性关节炎 (JIA)

- 儿童时期常见的风湿性疾病，以慢性关节滑膜炎为主要特征，是造成儿童时期残疾的重要病因¹
- 患病率：33.8人/10万人²

JIA传统药物成效较弱

JIA传统治疗药物包括非甾体类抗炎药、激素及免疫抑制剂等，应用这些药物后仍有部分患儿不能得到良好的控制³

JIA类型分布²



多种亚型无新药获批

国内仅**多关节型**和**全身型JIA**获批各一种新型治疗手段：

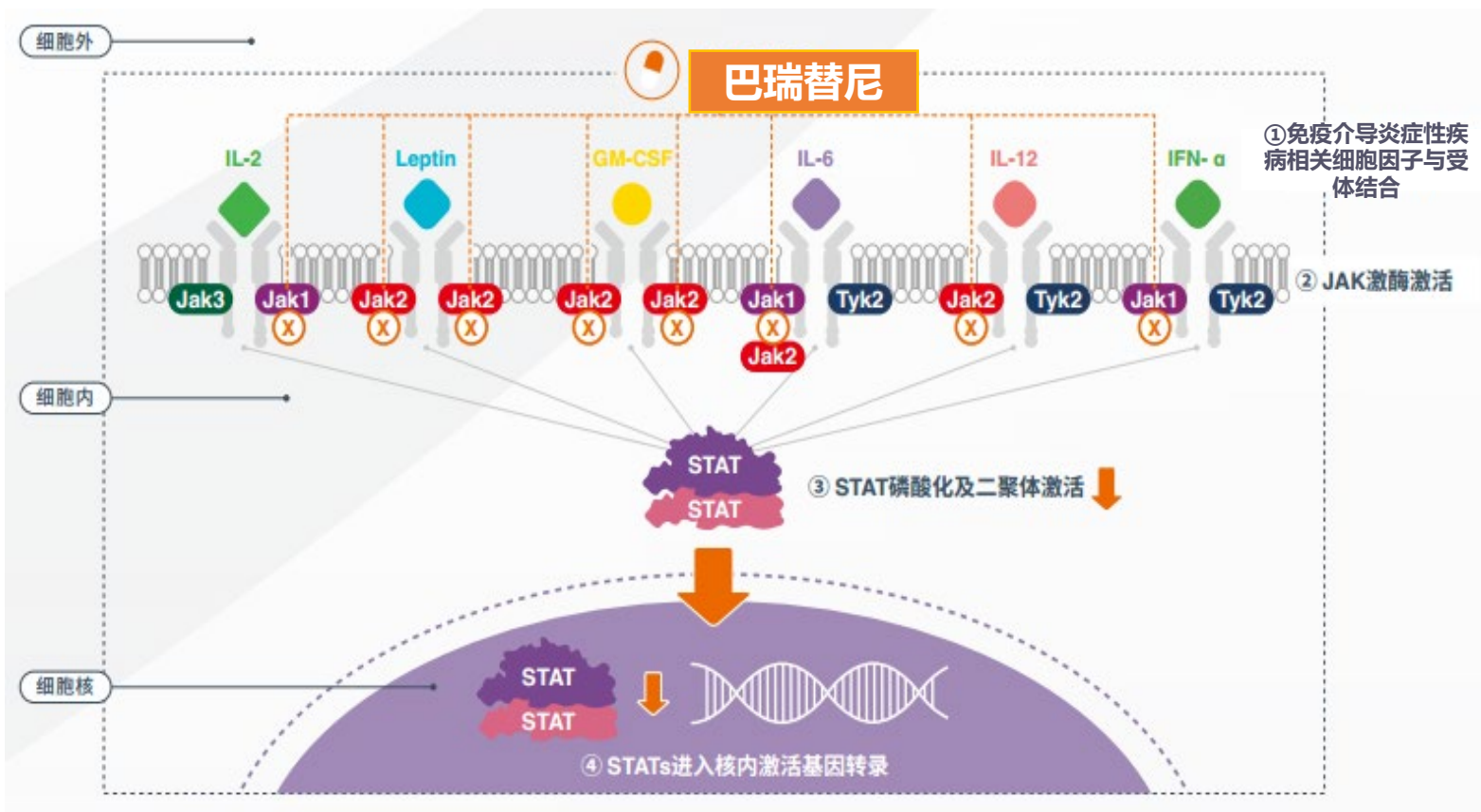
- 阿达木单抗注射液：仅针对“多关节型JIA”
- 托珠单抗注射液：仅针对“全身型JIA”

1.李彩凤, 黄新翔, 王永福, 等. 幼年特发性关节炎诊疗规范[J]. 中华 内科杂志, 2022,61(2):142-156.

2.Yu HH. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a nationwide population-based study in Taiwan. PLoS One. 2013 Aug 5;8(8):e70625.

3.MontefioriE, ModeneselL, DiMarcoR, etal. linkingjointimpairmentandgaitbiomechanicsinpatientswithjuvenileidiopathicarthritis [J].AnnBiome dEng, 2019, 47(11):2155-2167. DOI: 10.1007/s10439019022870.

巴瑞替尼片为我国目前首个且唯一的口服高选择性JAK 1/2抑制剂，突破治疗领域空白，为儿童JIA患者带来治疗新方案¹⁻⁵



巴瑞替尼：高选择性抑制JAK 1/2

- IL-6, TNF等炎症因子通过JAK-STAT通路参与JIA的发病机制¹
- 巴瑞替尼能够高选择性抑制JAK1和JAK2激酶，阻断细胞内 JAK-STAT通路，为JIA治疗提供新的治疗选择¹⁻⁵**

Leptin: 瘦素; GM-CSF: 粒细胞巨噬细胞刺激因子; IFN-α: 干扰素-α。

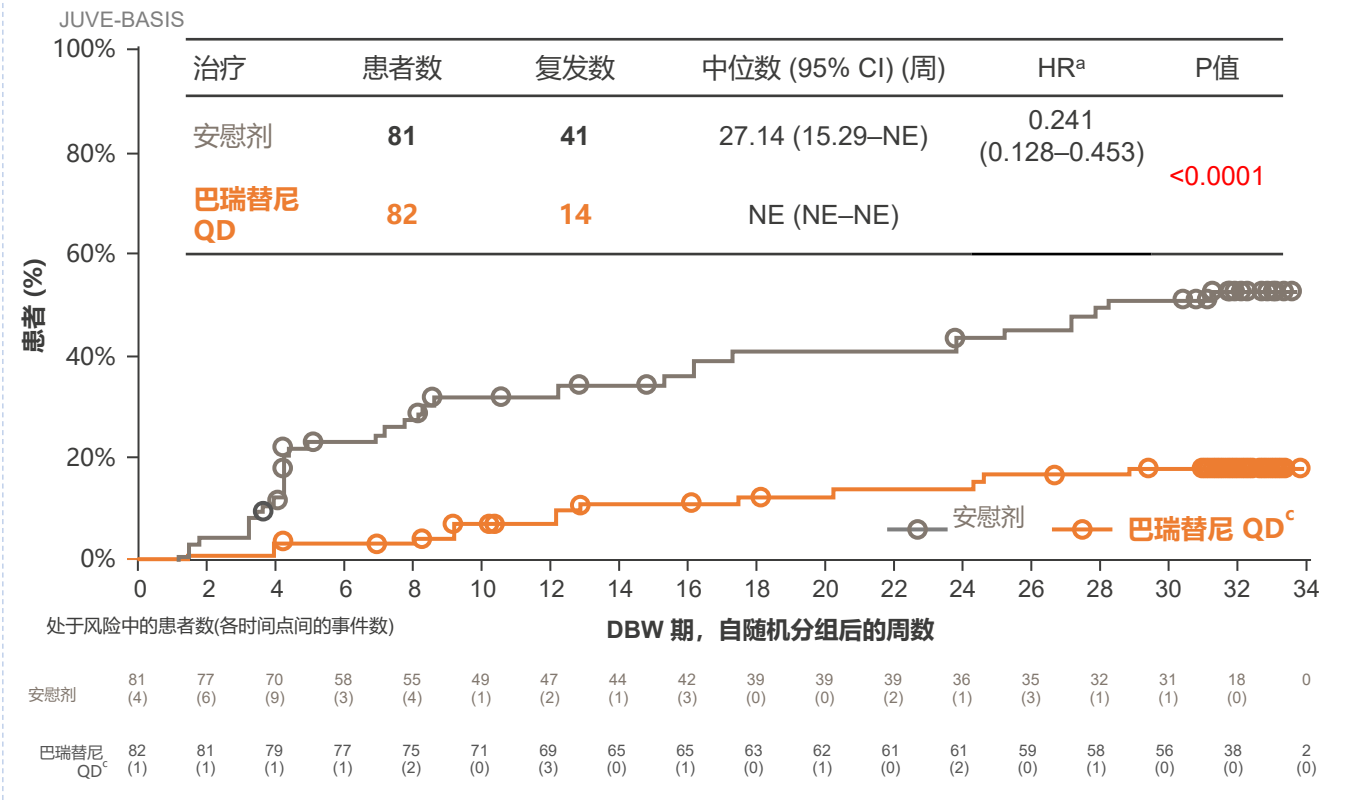
JAK-STAT通路——Janus激酶(JAK)是炎症细胞因子的信号传导中枢蛋白，和下游的信号传导及转录激活蛋白(STAT)形成了重要的细胞因子信号传导途径。

1. Ramanan AV, et al. Lancet 2023;
 2. O'Shea JJ, et al. Annu Rev Med. 2015;66:311-328.
 3. 袁伟,等. 中国新药与临床杂志. 2017;36(10):582-585.

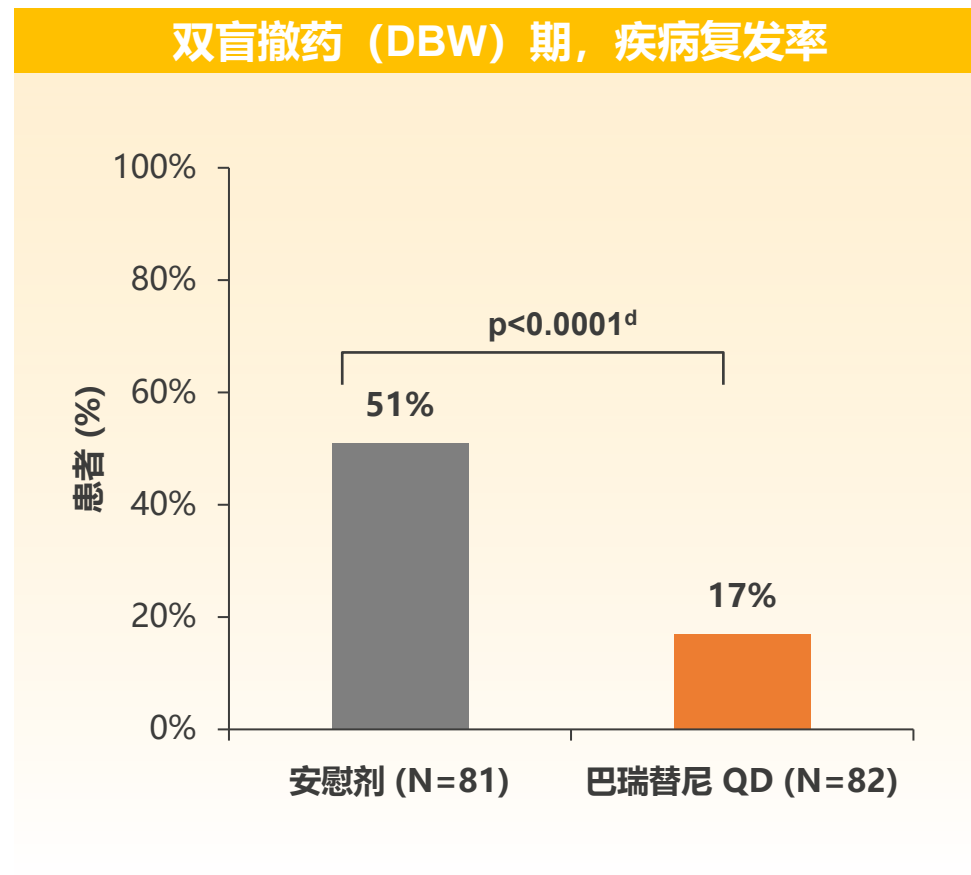
4. 杨千姣,等. 中国新药杂志. 2015;24(1):39-45.
 5. Toussiot E, et al. Life Sci. 2015;140:29-36.

与安慰剂相比，巴瑞替尼显著延长了至疾病复发的时间，并降低疾病复发频率，相比安慰剂组复发风险下降约76%¹

双盲撤药 (DBW) 期，至疾病复发的时间



双盲撤药 (DBW) 期，疾病复发率



JUVE-BASIS是一项最长44周的设有双盲随机撤药 (DBW) 期的安慰剂对照研究，目的是评估巴瑞替尼每日一次给药用于治疗对至少一种传统合成或生物类DMARD应答不足或不耐受的2岁至18岁以下幼年特发性关节炎患者的有效性和安全性。共纳入220名患者(2-18岁)，主要有效性终点为从DBW期开始至DBW期结束期间的至疾病复发时间。

^a HR 和 95% CI 采用 Cox 比例危险回归模型计算，并根据 JIA 类别 (多关节和扩展性少关节 vs. ERA 和 JPsA)、ESR 类别 (升高 >20 mm/h vs. 未升高) 和 bDMARD 使用史 (有 vs. 无) 进行调整。

Kaplan-Meier图中的圆圈代表中止或完成DBW期但未出现疾病复发的患者，其数据在中止或完成DBW期时进行了删减。bp 值来自按 JIA 类别 (多关节炎和扩展性少关节炎与ERA和JPsA) 分层的对数秩检验。c使用与年龄适当的剂量以达到相当于BARI 4 mg的剂量。dp 值与安慰剂的比较来自逻辑回归分析，治疗、JIA患者类别 (多关节和扩展性少关节炎与ERA和JPsA)、既往 bDMARD 使用史 (是或否) 和用药前暴露 ESR 类别 (>20 mm/L 或 <20 mm/L) 均为影响因素。

bDMARD=生物类改善病情抗风湿药; CI=置信区间; DBW=双盲停药; ERA=附着点炎相关关节炎; ESR=红细胞沉降率; HR=危险比; JIA=幼年特发性关节炎; JPsA=幼年银屑病关节炎; NE=无法估计; QD=每日一次

1. Ramanan AV, et al. Lancet 2023



国内外指南一致推荐JAK抑制剂用于治疗幼年特发性关节炎¹⁻³

指南名称/年份	推荐内容
 幼年特发性关节炎生物制剂及小分子靶向药物治疗专家共识（2022版） ¹ 	有研究报道 巴瑞替尼 对于幼年特发性关节炎（JIA）相关性葡萄膜炎及JIA有较好的疗效，且安全性良好 
 2022年中国幼年特发性关节炎诊疗规范 ² 	国外的JIA临床研究数据表明， Janus激酶（JAK）抑制剂 的安全性较可靠，对疾病活动度、身体机能、ACR应答率均有所改善 
 2021年美国风湿病学会幼年特发性关节炎治疗指南 ³ 	推荐JAK抑制剂 

1.中华医学会儿科学分会风湿病学组.等.中华实用儿科临床杂志,2022,37(14):1066-1073

2.李彩凤,等.中华内科杂志,2022,61(2):142-156.

3.Onel KB, et al. Arthritis Rheumatol. 2022 Apr;74(4):553-569.

巴瑞替尼主要不良反应为轻中度¹

- ◆ 巴瑞替尼在JIA患者中安全性与其在其他成人适应症中的安全性概况一致
- ◆ 在双盲撤药期间，巴瑞替尼与安慰剂之间严重不良事件 (SAE) 发生率相当

	PKS/OLLI 人群, n (%)		DBW 人群, n (%) IR ^a (95% CI)	
	巴瑞替尼 (N=220)	安慰剂 (N=81), PYE=29.4	巴瑞替尼 QD (N=82), PYE=41.4	
不良事件 (AE)	126 (57)	38 (47) 214.6 (151.9–294.6)	54 (66) 254.7 (191.4–332.4)	
AE的严重程度				
轻度	83 (38)	24 (30) 107.1 (68.6–159.4)	31 (38) 98.2 (66.7–139.4)	
中度	39 (18)	12 (15) 45.4 (23.4–79.3)	21 (26) 60.8 (37.6–93.0)	
重度	4 (2)	2 (2) 6.8 (0.8–24.4)	2 (2) 4.8 (0.6–17.3)	
严重不良事件(SAE)	6 (3)	3 (4) 10.2 (2.1–29.7)	4 (5) 9.7 (2.7–24.9)	
因AE导致停药	2 (1)	2 (2) 6.8 (0.8–24.4)	1 (1) 2.4 (0.1–13.3)	
死亡	0	0	0	

AE 发生率的定义暴露校正发生率/100PYE。

AE =不良事件; CI =置信区间; DBW=双盲撤药; IR =发生率; JIA=幼年特发性关节炎; OLLI=开放标签导入期; PKS=药代动力学/安全; PYE=暴露患者年; PYR=有风险的患者年; QD =每天一次; SAE=严重不良事件

巴瑞替尼可填补医保目录无治疗JIA口服靶向药物空白，患者可负担

1. 填补医保目录空白

- 巴瑞替尼可填补医保目录内多种JIA亚型无治疗药物的空白
- 填补医保目录内无口服靶向药物空白

3. 降低临床管理难度

- 巴瑞替尼为口服片剂，每日一次，门诊用药
- 幼年特发性关节炎诊断标准明确，患病人群少，滥用风险低
- 口服小分子药物，无免疫原性问题，无需冷链运输和储存



2. 符合“保基本”原则

- 巴瑞替尼已纳入医保多年，价格可负担，年治疗费用远低于阿达木单抗，帮助节省医保基金总体支出

4. 保障儿童用药

- 为儿童JIA患者提供治疗新选择
- 降低复发率和致残率，提高患儿生活质量