

**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： 伯瑞替尼肠溶胶囊

企业名称： 北京浦润奥生物科技有限
 责任公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 07:39:32	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)	伯瑞替尼肠溶胶囊	医保药品分类与代码	100mg:XL01EXB260E001010284325; 25mg: XL01EXB260E001020184325,XL01EXB2
药品类别	西药	是否为独家	是
④ 药品注册分类	化学1类		
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2032-09
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2032-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	(1) 25mg; (2) 100mg。		
上市许可持有人(授权企业)	北京浦润奥生物科技有限责任公司		
说明书全部适应症/功能主治	非小细胞肺癌 本品用于治疗具有间质-上皮转化因子(MET)外显子14跳变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者。本适应症是基于一项单臂临床试验的结果给予的附条件批准。本适应症的完全批准将取决于后续开展的确定性临床试验的临床获益。脑胶质瘤 既往治疗失败的具有PTPRZ1-MET融合基因的IDH突变型星形细胞瘤(WHO 4级)或有低级别病史的胶质母细胞瘤成人患者。		
说明书用法用量	非小细胞肺癌 使用本品治疗前必须明确有经充分验证的检测方法检测到MET外显子14跳变阳性。推荐剂量和服用方法建议起始剂量为200mg/次,每日两次口服(早晚各一次),直到疾病进展或出现不可耐受的毒性。建议在空腹状态下(服药前至少2小时和用药后半小时内需禁食,此期间允许饮水)服用本品。建议每天大致同一时间服用,整粒吞服,不要咀嚼或压碎。疗程中漏服的剂量无需补充。如果发生呕吐将药物吐出,则无需补服药物,按计划直接下一次服用。脑胶质瘤 在使用本品治疗前,必须确定患者肿瘤样本中携带PTPRZ1-MET融合基因。应采用经验证的检测方法确定患者的PTPRZ1-MET融合基因状态。目前由北京浦润奥生物科技有限责任公司指定的独立检测第三方进行检测,检测结果判断为携带PTPRZ1-MET融合基因的患者可接受本品治疗。推荐剂量和服用方法建议起始剂量为300mg/次,每日两次口服(早晚各一次),只要观察到临床获益,治疗应该持续进行,直至患者不能耐受。建议在空腹状态下(服药前至少2小时和用药后半小时内需禁食,此期间允许饮水)服用本品。建议每天大致同一时间服用,整粒吞服,不要咀嚼或压碎。疗程中漏服的剂量无需补充。如果发生呕吐将药物吐出,则无需补服药物,按计划直接下一次服用。		
所治疗疾病基本情况	非小细胞肺癌占肺癌80%~85%,其中MET14跳变发生率0.9%~2%,年新发0.8-1.8万人,多发于年龄较大、女性、非吸烟患者。MET14跳变晚期NSCLC患者接受化疗、已上市MET抑制剂治疗获益有限。PTPRZ1-MET融合阳性IDH突变型WHO 4级星形细胞瘤或有低级别病史的胶质母细胞瘤年新发758-1516人。患者接受化疗等治疗获益非常有限,临床亟需满足。胶质母细胞瘤已纳入罕见病目录		
中国大陆首次上市时间	2023-11	注册证号/批准文号	国药准字H20230027; 国药准字H20230028

该通用名全球首个上市国家/地区	中国大陆	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	非小细胞肺癌MET 14跳变：赛沃替尼2021年获批用于二线MET外显子14跳变的晚期NSCLC成人患者，2022年纳入医保（限二线）。谷美替尼、特泊替尼2023年获批用于MET外显子14跳变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者，谷美替尼2023年纳入医保。卡马替尼2024年获批用于未经系统治疗的携带MET外显子14跳跃突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者（仅限一线）。相较其他已获批MET抑制剂，伯瑞替尼的环丙基和偕二氟基团均可增加代谢稳定性，提高亲脂性，从而保证较好的药动学性质，如高渗透性和过脑性。伯瑞替尼最新数据（ASCO）显示，疗效更优，高度缓解：整体ORR为75%，初治和经治分别为77.1%和70.6%，脑转移患者为100%；持久应答：mDoR为16.5个月，初治17.1个月，经治15.3个月；深度延缓：mPFS为14.3个月，初治14.5个月，经治7.7个月；长生存获益：mOS为20.3个月，初治为20.3个月，经治为20.7个月；安全性更高，3级以上不良反应发生率极低；无头痛、发热、光毒性等同类药物常见的不良反应；使用便捷，固定剂量每日两次，使用更方便。脑胶质瘤：无		
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 伯瑞替尼肠溶胶囊最新法定说明书盖章.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 伯瑞替尼肠溶胶囊注册证及效期变更公示.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 伯瑞替尼肠溶胶囊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 伯瑞替尼肠溶胶囊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)
谷美替尼片	是	50mg/片	100	每日一次，每次300mg	年度费用	-	219000

参照药品选择理由：谷美替尼片是与本品相似程度最高，且为中国医保目录内唯一明确针对晚期NSCLC MET14外显子跳变的一线药物，并为指南推荐用于治疗MET14外显子跳变的靶向药物，因此建议参照品为谷美替尼片。

其他情况请说明：在脑胶质瘤治疗领域，伯瑞替尼为首个靶向药物，无参照药品

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	非小细胞肺癌适应症 截止2023年8月的最新 (ASCO)有效性数据：伯瑞替尼整体ORR为75%，初治和经治患者ORR分别为77.1%和70.6%，脑转移患者ORR为100%；mDoR为16.5个月，初治患者17.1个月，经治患者15.3个月；mPFS为14.3个月，初治人群14.5个月，经治人群7.7个月；mOS为20.3个月，初治人群为20.3个月，经治人群为20.7个月；mTTR为1.0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件）	↓ 下载文件 非小细胞肺癌适应症2024ASCO壁报中英盖章.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	①替莫唑胺，②顺铂联合依托泊苷
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	脑胶质瘤适应症 伯瑞替尼组中位总生存期为6.31个月，对照组中位总生存期为3.38个月，HR=0.52，P值=0.009。试验组6个月和12个月的总生存率分别为0.53和0.29，对照组6个月和12个月的总生存率分别为0.31和0.20。结果显示两组OS具有显著统计学差异，伯瑞替尼相比于对照组能够显著降低患者死亡风险。
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 脑胶质瘤适应症2024ASCO口头报告中英盖章.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	非小细胞肺癌适应症 截止2023年8月的最新 (ASCO)有效性数据：伯瑞替尼整体ORR为75%，初治和经治患者ORR分别为77.1%和70.6%，脑转移患者ORR为100%；mDoR为16.5个月，初治患者17.1个月，经治患者15.3个月；mPFS为14.3个月，初治人群14.5个月，经治人群7.7个月；mOS为20.3个月，初治人群为20.3个月，经治人群为20.7个月；mTTR为1.0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件）	↓ 下载文件 非小细胞肺癌适应症2024ASCO壁报中英盖章.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	①替莫唑胺，②顺铂联合依托泊苷
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	脑胶质瘤适应症 伯瑞替尼组中位总生存期为6.31个月，对照组中位总生存期为3.38个月，HR=0.52，P值=0.009。试验组6个月和12个月的总生存率分别为0.53和0.29，对照组6个月和12个月的总生存率分别为0.31和0.20。结果显示两组OS具有显著统计学差异，伯瑞替尼相比于对照组能够显著降低患者死亡风险。
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 脑胶质瘤适应症2024ASCO口头报告中英盖章.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	<p>《中华医学会肺癌临床诊疗指南》2024版，推荐伯瑞替尼治疗MET外显子14跳变的局部晚期或转移性NSCLC IV期患者。</p>
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）	<p>↓ 下载文件 2024中华医学会肺癌诊疗指南盖章.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况2	<p>中国临床肿瘤学会(CSCO)《非小细胞肺癌诊疗指南2024》,2023ESMO大会公布的结果显示，BIRC评估的总体ORR为75.0%，中位PFS为14.1个月，中位OS为20.7个月。初治患者ORR77.1%，经治患者ORR70.6%。基于上述研究，NMPA批准伯瑞替尼治疗具有MET 14号外显子跳跃突变的NSCLC患者，新增“伯瑞替尼一线及后线MET 14跳跃突变NSCLC”并作为I级推荐。</p>
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）	<p>↓ 下载文件 2024CSCO非小细胞肺癌诊疗指南伯瑞替尼相关部分盖章.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况3	<p>中国抗癌协会《中国肿瘤整合诊疗指南（CACA）》2022版，临床研究应用MET抑制剂治疗伴有MET融合基因的继发性GBM患者（伯瑞替尼），这种药物可导致肿瘤体积缩小并减轻患者症状。</p>
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）	<p>↓ 下载文件 中国抗癌协会中国肿瘤整合诊疗指南CACA2022版伯瑞替尼部分盖章.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况1	<p>《中华医学会肺癌临床诊疗指南》2024版，推荐伯瑞替尼治疗MET外显子14跳变的局部晚期或转移性NSCLC IV期患者。</p>
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）	<p>↓ 下载文件 2024中华医学会肺癌诊疗指南盖章.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况2	<p>中国临床肿瘤学会(CSCO)《非小细胞肺癌诊疗指南2024》,2023ESMO大会公布的结果显示，BIRC评估的总体ORR为75.0%，中位PFS为14.1个月，中位OS为20.7个月。初治患者ORR77.1%，经治患者ORR70.6%。基于上述研究，NMPA批准伯瑞替尼治疗具有MET 14号外显子跳跃突变的NSCLC患者，新增“伯瑞替尼一线及后线MET 14跳跃突变NSCLC”并作为I级推荐。</p>
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）	<p>↓ 下载文件 2024CSCO非小细胞肺癌诊疗指南伯瑞替尼相关部分盖章.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况3	<p>中国抗癌协会《中国肿瘤整合诊疗指南（CACA）》2022版，临床研究应用MET抑制剂治疗伴有MET融合基因的继发性GBM患者（伯瑞替尼），这种药物可导致肿瘤体积缩小并减轻患者症状。</p>
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）	<p>↓ 下载文件 中国抗癌协会中国肿瘤整合诊疗指南CACA2022版伯瑞替尼部分盖章.pdf</p>
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	<p>尚未公布</p>

《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	尚未公布
《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	伯瑞替尼整体安全性良好，3级以上不良反应发生率整体较低。伯瑞替尼特定不良反应为水肿、肝损伤、QT间期延长、事件总体可控且可逆。水肿（主要临床表现为水肿、外周水肿、局部水肿、全身性水肿和面部水肿等症状，多为1~2级。3级及以上患者使用利尿剂等对症处理后可得到缓解和恢复）；肝损伤（主要表现为转氨酶升高，多数为1级或2级，≥3级事件发生率较低，经对症治疗后可恢复）；QT间期延长（绝大部分为1级或2级，所有QT间期延长均不伴有临床症状。无患者因此降低剂量或永久停药，大多数患者可完全恢复）。【禁忌】有本品严重过敏史者或对本品任何成分过敏者禁用。妊娠、哺乳期妇女禁用。【注意事项】用药期间需监测肝功能、ILD、QT间期延长症状。【药物相互作用】伯瑞替尼与CYP底物和大部分转运体底物无药物相互作用。（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	无
相关报导文献	↓ 下载文件 伯瑞替尼肠溶胶囊最新法定说明书盖章.pdf

四、创新性信息

创新程度	伯瑞替尼是国家化药1类创新药，具有自主知识产权，是中国第一个安全批准用于治疗脑胶质瘤的小分子靶向药物，有效填补了该领域的治疗空白；是中国第二个获批用于全线治疗MET14外显子跳变靶向药物，有效性优于其他MET抑制剂。2016年12月伯瑞替尼脑胶质瘤和非小细胞肺癌适应症临床开发获得“重大新药创制”国家科技重大专项支持。2021年3月纳入突破性治疗及优先审评。2022年8月获得FDA孤儿药资格认定。
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新性材料20240708.pdf
应用创新	伯瑞替尼作为国内首个完全获批用于治疗脑胶质瘤的小分子靶向药物，填补了这类患者治疗的空白，显著延长了患者的生存期；作为全线获批治疗MET14外显子跳变晚期NSCLC药物，为MET14外显子跳变提供了更优的药效。伯瑞替尼的环丙基和偕二氟基团均可以增加化合物的代谢稳定性，提高化合物的亲脂性，从而保证较好的药动学性质，如高渗透性和过脑性。依从性上，伯瑞替尼固定剂量使用，不需根据体重进行剂量调整，方便用药。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 伯瑞替尼肠溶胶囊最新法定说明书盖章.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	MET14外显子跳变患者预后较差，伯瑞替尼能有效地改善该类患者生存状况，提高疗效的同时用药更安全更放心，推动局部晚期或转移性NSCLC精准诊疗、规范化诊疗的发展，让这一微小群体患者得到更好获益；伯瑞替尼显著延长了总生存期，改善脑胶质瘤患者运动功能和认知障碍减少致残；纳入国家医保目录能提高药物可及性、降低患者疾病负担，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，可有效满足参保人员的治疗需求，具备良好的经济性，可有效保障医保基金的安全；伯瑞替尼针对罕见突变，覆盖人群小，对医保基金影响小；口服，无需住院，节约住院和注射相关费用。
弥补目录短板描述	伯瑞替尼能够有效补充MET14外显子跳变一线治疗及现有医保目录，疗效突出，为临床必需；伯瑞替尼能够填补Met异常脑胶质瘤现有医保目录空白，且疗效突出，为临床必需。

临床管理难度描述

需由肿瘤专科医生严格按照说明书处方；靶点明确，不易滥用；口服给药，服用便捷；便于临床与医保规范管理。