

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： 奥雷巴替尼片

企业名称： 广州顺健生物医药科技有
 限公司

申报信息

申报时间	2024-07-13 09:49:05	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2024年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 2.2024年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。
- 3.2019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，主动申请调整医保支付范围的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	奥雷巴替尼片	药品类别	西药
<input checked="" type="radio"/> 药品注册分类	化药1类		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议/支付标准到期时间	2024年12月31日		
核心专利类型1	杂环炔苯类化合物及其药用组合物和应用	核心专利权期限届满日1	2030-07
核心专利类型1	杂环炔苯类化合物及其药用组合物和应用	核心专利权期限届满日1	2030-07
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	10mg		
上市许可持有人（授权企业）	广州顺健生物医药科技有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。本品用于任何酪氨酸激酶抑制剂耐药，并采用经充分验证的检测方法诊断为伴有 T315I 突变的慢性髓细胞白血病慢性期或加速期的成年患者。分别基于一项单臂临床试验的缓解率（慢性期基于主要细胞遗传学缓解率、加速期基于完全血液学缓解率）结果附条件批准本适应症。		
<input checked="" type="radio"/> 现行医保目录的医保支付范围	限T315I突变的慢性髓细胞白血病慢性期或加速期的成年患者。		
所治疗疾病基本情况	慢性髓性白血病（CML）是一种以髓系增生为主的造血干细胞恶性疾病。患者常有白细胞增多或伴脾大，外周血中可见髓系不成熟细胞，且存在Ph染色体和/或BCR-ABL融合基因阳性。Global Disease Burden（GBD）数据显示，CML发病率为0.36/100000、患病率为1.13/100000。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	奥雷巴替尼片是中国首个且唯一治疗CML耐药的第三代BCR-ABL抑制剂，无同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市。		
企业承诺书	↓ 下载文件	企业承诺书模板-盖章0703.pdf	
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件	原奥雷巴替尼说明书.pdf	
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件	新说明书-奥雷巴替尼.pdf	
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件	原药品注册证书-奥雷巴替尼片.pdf	

最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件 新药品注册证书-奥雷巴替尼片.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 奥雷巴替尼片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	↓ 下载文件 奥雷巴替尼片PPT2.pptx

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。	2023-11-14	应当由具有白血病诊断和治疗经验的医师指导治疗。推荐剂量为40mg，每两日一次（隔日一次），口服，随餐服用，持续至疾病进展或患者不再耐受该治疗。可以在一日当中的任何时间服用，但建议大致固定在同一个时间。如果漏服本品一次，则应在4小时内补服本品，如超过4小时，则不再补服。如给药后出现呕吐，不应补服本品。片剂不得压碎或切割，必须整片吞服。对3个月内没有获得完全血液学缓解的慢性期患者或6个月内没有观察到血液学缓解的加速期患者，由处方医生决定是否继续使用本品。建议服用本品期间应尽量避免直接暴露在阳光下或采取相应的防晒措施。由于职业原因可能造成长时间大量阳光直接照射的患者，或对阳光有固有敏感性的患者应慎用本品。

新增适应症或功能主治参照药品

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。
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)
无参照药品	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：中国首个且唯一治疗CML耐药的第三代BCR-ABL抑制剂，填补临床空白，临床不可替代，故无参照药品。

其他情况请说明：-

三、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	最佳可用疗法(BAT)
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。

对主要临床结局指标改善情况	奥雷巴替尼与最佳可用疗法（BAT）对照组相比，显著改善了患者的无事件生存期EFS（HR=0.4, 95%CI 0.3,0.5），p值 < 0.001。与BAT相比，奥雷巴替尼片延长中位EFS 6倍至21.22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 CC203中英文研究结果.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
对主要临床结局指标改善情况	无论是否伴T315I突变，奥雷巴替尼疗效相似。在治疗泊那替尼/阿思尼布耐药的慢粒患者中疗效明显。T315I突变CML-CP患者，CCyR率和MMR率分别为60.0%和43.8%；无T315I突变的患者中，CCyR率和MMR率分别为55.2%和42.4%；在泊那替尼耐药患者，CCyR率和MMR率分别为53.3%和37.5%；在阿思尼布治疗耐药患者中，CCyR率和MMR率分别为42.9%和37.5%。
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 CU101疗效中英文.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	最佳可用疗法(BAT)
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
对主要临床结局指标改善情况	奥雷巴替尼与最佳可用疗法（BAT）对照组相比，显著改善了患者的无事件生存期EFS（HR=0.4, 95%CI 0.3,0.5），p值 < 0.001。与BAT相比，奥雷巴替尼片延长中位EFS 6倍至21.22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 CC203中英文研究结果.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
对主要临床结局指标改善情况	无论是否伴T315I突变，奥雷巴替尼疗效相似。在治疗泊那替尼/阿思尼布耐药的慢粒患者中疗效明显。T315I突变CML-CP患者，CCyR率和MMR率分别为60.0%和43.8%；无T315I突变的患者中，CCyR率和MMR率分别为55.2%和42.4%；在泊那替尼耐药患者，CCyR率和MMR率分别为53.3%和37.5%；在阿思尼布治疗耐药患者中，CCyR率和MMR率分别为42.9%和37.5%。
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 CU101疗效中英文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2024版《CSCO恶性血液病诊疗指南》，I级推荐奥雷巴替尼治疗≥2种TKI耐药或不耐受CML-CP患者。I级推荐奥雷巴替尼

	治疗T315I突变CML患者。
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
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）	↓ 下载文件 指南1.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国肿瘤整合诊治指南（CACA）2022年，奥雷巴替尼列入耐药/不耐受CML患者的治疗方案，奥雷巴替尼列入T315I突变CML患者的治疗方案。
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
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）	↓ 下载文件 指南2.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2024年美国国家综合癌症网络指南（NCCN），奥雷巴替尼列入耐药CML-CP或CML-AP患者的新兴治疗方案。
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
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）	↓ 下载文件 指南3.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2017年慢性髓性白血病 ESMO临床实践诊断、治疗和随访指南,三代TKI列入≥2种TKI耐药或不耐受CML-CP患者推荐方案
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
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）	↓ 下载文件 指南4.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2020年欧洲白血病网络 慢性粒细胞白血病治疗建议（ELN），三代TKI列入≥2种TKI耐药或不耐受CML-CP患者推荐方案
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
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）	↓ 下载文件 指南5.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2024版《CSCO恶性血液病诊疗指南》,I级推荐奥雷巴替尼治疗≥2种TKI耐药或不耐受CML-CP患者。I级推荐奥雷巴替尼治疗T315I突变CML患者。
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
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）	↓ 下载文件 指南1.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国肿瘤整合诊治指南（CACA）2022年，奥雷巴替尼列入耐药/不耐受CML患者的治疗方案，奥雷巴替尼列入T315I突变CML患者的治疗方案。

本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
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）	↓ 下载文件 指南2.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2024年美国国家综合癌症网络指南（NCCN），奥雷巴替尼列入耐药CML-CP或CML-AP患者的新兴治疗方案。
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
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）	↓ 下载文件 指南3.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2017年慢性髓细胞白血病 ESMO临床实践诊断、治疗和随访指南,三代TKI列入≥2种TKI耐药或不耐受CML-CP患者推荐方案
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
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）	↓ 下载文件 指南4.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2020年欧洲白血病网络 慢性粒细胞白血病治疗建议（ELN），三代TKI列入≥2种TKI耐药或不耐受CML-CP患者推荐方案
本次新增的适应症或功能主治	本品用于治疗对一代和二代酪氨酸激酶抑制剂耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病慢性期成年患者。
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）	↓ 下载文件 指南5.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	按照关键研究 CC203 临床试验方案进行的有效性分析结果，均证明本品相对于 BAT 方案，可明显降低对既往两种 TKI 耐药的慢性期 CML 患者的 EFS 事件发生率，可明显改善现有临床获益。①主要终点有效性分析结果：由于对于临床试验方案的设计存在对疗效分析的本方案中原有定义进行的 EFS 事件分析.HQP1351 治疗组共 96 例受试者，发生 EFS 事件的受试者 39 例；BAT 对照组共 48 例受试者，发生 EFS 事件的受试者 34 例。HQP1351 组中位 EFS 为 15.7 个月，BAT 组中位 EFS 为 2.9 个月，EFS 的风险比为 0.356（95% CI: 0.224 - 0.565, $p < 0.0001$ ）。达到了临床终点，提示接受奥雷巴替尼后，相对于 BAT 治疗方案可降低 EFS 风险 65%的机率。对于研究 CC203 研究，经过主要有效性分析和次要疗效分析指标，以及主要指标的敏感性分析结果，提示奥雷巴替尼相对于 BAT治疗选择具有明显的临床获益优势，可以明显减低 EFS 事件的发生率。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 奥雷巴替尼片-申请上市技术审评报告.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	按照关键研究 CC203 临床试验方案进行的有效性分析结果，均证明本品相对于 BAT 方案，可明显降低对既往两种 TKI 耐药的慢性期 CML 患者的 EFS 事件发生率，可明显改善现有临床获益。①主要终点有效性分析结果：由于对于临床试验方案的设计存在对疗效分析的本方案中原有定义进行的 EFS 事件分析.HQP1351 治疗组共 96 例受试者，发生 EFS 事件的受试者 39 例；BAT 对照组共 48 例受试者，发生 EFS 事件的受试者 34 例。HQP1351 组中位 EFS 为 15.7 个月，BAT 组中位 EFS 为 2.9 个月，EFS 的风险比为 0.356（95% CI: 0.224 - 0.565, $p < 0.0001$ ）。达到了临床终点，提示接受奥雷巴替尼后，相对于 BAT 治疗方案可降低 EFS 风险 65%的机率。对于研究 CC203 研究，经过主要有效性分析和次要疗效分析指标，以及主要指标的敏感性分析结果，提示奥雷巴替尼相对于 BAT治疗选择具有明显的临床获益优势，可以明显减低 EFS 事件的发生率。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 奥雷巴替尼片-申请上市技术审评报告.pdf

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	安全性数据来自于3项单臂、开放性、单/多中心临床研究,包括一项临床I期和两项关键性临床II期的研究.治疗期间常见不良反应发生率≥10%,包括血小板计数降低、白细胞计数降低、贫血、肝酶升高、胆红素升高、皮肤色素沉着、高甘油三酯血症、蛋白尿、中性粒细胞计数降低等.发生率≥10%的3级及以上不良反应全部在血液系统,包括血小板计数降低、白细胞/中性粒细胞计数降低和贫血.有7例受试者7.4%,因不良事件而终止治疗,没有导致死亡的不良事件.对既往耐药和/或不耐受的慢性髓细胞白血病成年患者安全性数据来自一项确证性随机对照临床研究.治疗期间常见不良反应发生率≥10%包括血小板计数降低、贫血、白细胞计数降低、中性粒细胞计数降低、血肌酐磷酸激酶升高、色素沉着障碍、高甘油三酯血症、皮肤色素沉着过度、丙氨酸氨基转移酶升高等.发生率≥10%的3级及以上不良反应全部在血液系统,包括血小板计数降低、贫血、白细胞计数降低及中性粒细胞计数降低.有20例受试者20.8%,因不良反应导致终止治疗,主要为血液学不良反应.无导致死亡的不良事件.临床实践中应尽量避免与CYP3A4中效或强效抑制剂同时使用.
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	五年安全性持续研究结果如下:血液学相关不良事件:79例(78.2%)患者中发生血小板减少症,其中52例(51.5%)≥3级和7例(6.9%)严重不良事件.21例(20.8%)白血球减少症≥3级,无严重不良事件17例(16.8%)贫血≥3级,4例(4.0%)为严重不良事件.非血液学不良事件:最常见的AE(多为1级或2级)为皮肤色素沉着(85.1%),3/4级非血液学不良反应包括高甘油三酯血症(10.9%)、发热(6.9%)和蛋白尿(6.9%).心血管相关不良事件:7例(7%)患者中发生动脉闭塞事件(AOE)和静脉血栓栓塞事件(VTE),其中5例(5%)为3/4级.
相关报导文献	↓ 下载文件 五年安全性持续研究-中英文.pdf

五、创新性信息

创新程度	全新化学结构,中国原创,拥有全球自主知识产权的1类新药.中国首个且唯一获批治疗CML耐药的第三代BCR-ABL抑制剂,填补治疗空白,临床不可替代.被NMPA纳入“优先审评”和“突破性治疗品种”十二五、十三五“国家重大新药创制”专项支持,FDA授予孤儿药和审评快速通道资格,欧盟授予孤儿药资格.全球Best-in-Class,FDA批准全球注册III 临床试验.亚盛与武田达成独家选择权协议.
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新性证明-上传.pdf
应用创新	CML患者在目前获批的药物耐药后无药可医,患者生存预后可低至数月.奥雷巴替尼改变了这类患者无药可医的困境,为他们带来的希望.骨髓移植是此类患者既往唯一有效治疗,但治疗过程复杂并发症多,且需服用抗排异药物和维持治疗药物,生活质量较差.奥雷巴替尼口服便捷,患者依从性好,生活质量高.肾功能不全和老年患者也可安全用药.
应用创新证明文件	-
传承性(仅中成药填写)	-
传承性证明文件	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	1. 奥雷巴替尼上市前,慢粒患者在目前获批的药物耐药后无药可医,患者生存预后可低至数月.2. 中国慢粒患者中位发病年龄仅40多岁,比国外患者年轻10~20岁,正值壮年.持续用药后患者可以跟正常人一样回归生活与工作,创造巨大社会价值,对家庭和社会意义重大,让《我不是药神》的悲剧不再重演.3. 作为国内唯一获批的针对一/二代TKI耐药和/或不耐受慢粒患者的药物,奥雷巴替尼显著延长患者生存.
符合“保基本”原则描述	1、奥雷巴替尼可替代骨髓移植手术治疗、无疗效的化疗和姑息治疗等,释放临床和医保资源,符合“保基本”原则.2、奥雷巴替尼目前适应症覆盖人群小,白血病位于中国癌症排名第九位,其中慢粒仅占白血病的15%,对医保基金影响很小.
弥补目录短板描述	1、奥雷巴替尼是中国原创,全新化学结构,拥有全球自主知识产权专利1类原创新药.2、泊那替尼国内尚未获批,奥雷巴替尼是患者唯一选择.国内目录内药品对一/二代TKI耐药和/或不耐受慢粒患者均无效.3、填补原目录内慢粒耐药患者的治疗空白,临床不可替代.药品强效、持久、安全、便捷,可显著改善患者生存获益和生活质量.
临床管理难度描述	口服制剂、依从性好,门诊用药,无需住院,常温保存,有效期48个月,医保经办机构无需特殊管理.