

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：_____恩替司他片_____

企业名称：_____泰州亿腾景昂药业股份有
限公司_____

申报信息

申报时间	2024-07-13 23:26:21	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)	恩替司他片	医保药品分类与代码	XL01XHE098A001010110093 (1mg); XL01XHE098A001020110093 (5mg)
药品类别	西药	是否为独家	是
④ 药品注册分类	化药1类		
核心专利类型1	用于组合疗法的患者的选择	核心专利权期限届满日1	2036-09
核心专利类型2	N-(<i>o</i> -氨基苯基)-4-[N-(吡啶-3-基)甲氧基羰基氨基甲基]苯甲酰胺 (MS-275) 多晶型物B	核心专利权期限届满日2	2029-08
核心专利类型1	用于组合疗法的患者的选择	核心专利权期限届满日1	2036-09
核心专利类型2	N-(<i>o</i> -氨基苯基)-4-[N-(吡啶-3-基)甲氧基羰基氨基甲基]苯甲酰胺 (MS-275) 多晶型物B	核心专利权期限届满日2	2029-08
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	5mg,1mg		
上市许可持有人(授权企业)	泰州亿腾昂昂药业股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品联合芳香化酶抑制剂用于治疗激素受体(HR)阳性、人类表皮生长因子受体-2(HER2)阴性,经内分泌治疗复发或进展的局部晚期或转移性乳腺癌患者。		
说明书用法用量	推荐剂量为5mg(即1片),口服给药,每周一次。建议空腹服用,应在餐前至少1小时或餐后至少2小时服药。		
所治疗疾病基本情况	乳腺癌好发于40-49岁,2022年新发患者约35.72万人;HR+/HER2-乳腺癌年均患病人数约21万人。一线内分泌治疗耐药是HR+/HER2-晚期患者治疗难题,每年接受一线CDK4/6i联合来曲唑/阿那曲唑治疗且当年疾病进展患者约6千人,约10%晚期患者对CDK4/6i原发性耐药,均未证明可从机制上解决耐药。对于CDK4/6i原发性耐药晚期患者,目录内尚无覆盖绝经前、后患者的靶向药物。		
中国大陆首次上市时间	2024-04	注册证号/批准文号	国药准字H20240013; 国药准字H20240014
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	2024-04
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.目录外药品：西达本胺，HDAC抑制剂，已于2019年11月获批（绝经后）晚期二线乳腺癌适应症。目前该适应症尚未纳入目录。 2.目录内药品：阿贝西利片，CDK4/6抑制剂，2020年获批，2021年纳入医保目录，2023年成功续约。与阿贝西利+氟维司群口服注射方案相比，恩替司他片为纯口服方案，可提升患者依从性。中国III期研究中，阿贝西利未入组既往接受过解救化疗，CDK4/6i或氟维司群的患者，恩替司他组剔除这些人群后（44.1%、6.4%、26.4%），PFS为11.05个月。
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书盖章版.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 2药品最新版法定说明书.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 3药品注册证书5mg.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 3药品注册证书1mg.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 恩替司他片申报PPT申报资料带经济性.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 恩替司他片申报PPT申报资料不带经济性.pptx

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0.8m²。
 - 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)
阿贝西利片	是	150mg	977.06	每日2次，每次1片。	年度费用	1	50946.7

参照药品选择理由：参照药品2021年纳入目录,2023年续约;目录内价格最低;临床使用最广泛,具有相同晚期二线适应症。

其他情况请说明：注：阿贝西利片（150mg规格）：977.06元/盒，14片/盒。

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	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	恩替司他+依西美坦VS安慰剂+依西美坦入组354例.57.6%接受内分泌治疗,43.2%接受化疗.92.7%发生转移,68.9%内脏转移.研究组PFS显著延长,mPFS为6.32vs3.72月,HR为0.76 [95% CI: 0.58, 0.98],p=0.046. mOS为38.55 vs 29.18月.校正分析后OS HR为0.75 (95% CI : 0.56, 0.99), p=0.047
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 三期临床中英文.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	II期恩替司他+依西美坦与安慰剂+依西美坦对照临床研究,入组130例.85%接受内分泌治疗,33%接受过解救化疗.99%患者发生转移,60%内脏转移.mPFS为4.28vs2.27月,HR为0.73 [95% CI: 0.50, 1.07],按照预先设定的统计标准有显著性差异;两组mOS:28.13个月VS19.84个月,HR为0.59 [95% CI: 0.36, 0.97],p=0.036
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 二期临床中英文.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	研究纳入137例接受过解救化疗患者,mOS为25.26vs13.78月,HR 0.62 (0.40, 0.94);研究入组23例CDK4/6i耐药患者,恩替司他组mPFS为3.68vs1.88月,HR(95% CI): 0.57 (0.22, 1.51);阿贝西利Monarch Plus未入组接受过解救化疗、CDK4/6i、氟维司群患者.恩替司他入组了以上人群,剔除后PFS为11.05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 EOC103A3101.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	恩替司他+依西美坦VS安慰剂+依西美坦入组354例.57.6%接受内分泌治疗,43.2%接受化疗.92.7%发生转移,68.9%内脏转移.研究组PFS显著延长,mPFS为6.32vs3.72月,HR为0.76 [95% CI: 0.58, 0.98],p=0.046. mOS为38.55 vs 29.18月.校正分析后OS HR为0.75 (95% CI : 0.56, 0.99), p=0.047
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 三期临床中英文.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	II期恩替司他+依西美坦与安慰剂+依西美坦对照临床研究,入组130例.85%接受内分泌治疗,33%接受过解救化疗.99%患者发生转移,60%内脏转移.mPFS为4.28vs2.27月,HR为0.73 [95% CI: 0.50, 1.07],按照预先设定的统计标准有显著性差异;两组mOS:28.13个月VS19.84个月,HR为0.59 [95% CI: 0.36, 0.97],p=0.036
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 二期临床中英文.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	研究纳入137例接受过解救化疗患者,mOS为25.26vs13.78月,HR 0.62 (0.40, 0.94);研究入组23例CDK4/6i耐药患者,恩替司他组mPFS为3.68vs1.88月,HR(95% CI): 0.57 (0.22, 1.51);阿贝西利Monarch Plus未入组接受过解救化疗、CDK4/6i、氟维司群患者.恩替司他入组了以上人群,剔除后PFS为11.05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 EOC103A3101.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 2024》对于激素受体阳性HER2阴性晚期乳腺癌二线及以上治疗选择,可考虑HDAC抑制剂联合内分泌治疗.对于经过CDK4/6抑制剂治疗进展的HR阳性HER2阴性晚期乳腺癌患者,HDAC抑制剂为可选的治疗方法.mTOR抑制剂依维莫司、HDAC抑制剂西达本胺可考虑在二线治疗中联合内分泌治疗使用
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文件)	↓ 下载文件 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范2024年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国临床肿瘤学会CSCO乳腺癌诊疗指南 2024》CDK4/6抑制剂治疗失败失败后,可选择其他靶向药联合内分泌治疗(2A)
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文件)	↓ 下载文件 2024cSCO指南推荐.jpg
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《乳腺癌诊疗指南(2022年版)》绝经前和绝经后患者均可考虑在内分泌治疗的基础上联合靶向治疗(CDK4/6抑制剂、HDAC抑制剂等)
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文件)	↓ 下载文件 国家卫健委乳腺癌诊疗指南2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《中国晚期乳腺癌规范诊疗指南(2022版)》表观遗传导致的基因异常表达与乳腺癌的疾病进展和对内分泌治疗的耐药性有关
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文件)	↓ 下载文件 中国晚期乳腺癌规范诊疗指南2022版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 2024》对于激素受体阳性HER2阴性晚期乳腺癌二线及以上治疗选择,可考虑HDAC抑制剂联合内分泌治疗.对于经过CDK4/6抑制剂治疗进展的HR阳性HER2阴性晚期乳腺癌患者,HDAC抑制剂为可选的治疗方法.mTOR抑制剂依维莫司、HDAC抑制剂西达本胺可考虑在二线治疗中联合内分泌治疗使用
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 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范2024年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国临床肿瘤学会CSCO乳腺癌诊疗指南 2024》CDK4/6抑制剂治疗失败失败后,可选择其他靶向药联合内分泌治疗(2A)
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 2024cscoc指南推荐.jpg
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《乳腺癌诊疗指南(2022年版)》绝经前和绝经后患者均可考虑在内分泌治疗的基础上联合靶向治疗(CDK4/6抑制剂、HDAC抑制剂等)
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 国家卫健委乳腺癌诊疗指南2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《中国晚期乳腺癌规范诊疗指南(2022版)》表观遗传导致的基因异常表达与乳腺癌的疾病进展和对内分泌治疗的耐药性有关
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 中国晚期乳腺癌规范诊疗指南2022版.pdf



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY

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	2024年4月刚获批,国家药监局药品审评中心(CDE)暂未发布本品的《技术审评报告》
《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	2024年4月刚获批,国家药监局药品审评中心(CDE)暂未发布本品的《技术审评报告》
《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	【不良反应】临床试验中观察到的最常见($\geq 10\%$)的不良反应为中性粒细胞计数降低、血小板计数降低、白细胞计数降低、低磷血症、贫血、恶心、疲乏、天门冬氨酸氨基转移酶升高和低蛋白血症、血葡萄糖升高、丙氨酸氨基转移酶升高、 γ -谷氨酰转氨酶升高、低钙血症、血碱性磷酸酶升高、腹泻、食欲减退和低钾血症。恩替司他与芳香化酶抑制剂联合治疗方案下发生率 $\geq 5\%$ 的不良反应参见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	无安全性警告发布。
相关报导文献	↓ 下载文件 2药品最新版法定说明书.pdf

四、创新性信息

创新程度	全球唯一获批同时覆盖绝经前、绝经后晚期乳腺癌患者的表观遗传修饰调控HDAC抑制剂；临床三期研究入围中国医学科学院发布的《2023年度重要医学进展》名单；国产1类创新药，通过表观调控机制有效阻断旁路活化，克服前线“内分泌+CDK4/6i”治疗耐药，为耐药患者提供新的表观解决方案。
创新性证明文件	↓ 下载文件 恩替司他片III期临床研究入围《中国2023年度重要医学进展》.pdf
应用创新	与目录内同适应症下CDK4/6i+氟维司群的半口服半注射方案相比，恩替司他+依西美坦的纯口服方案，具有更好的便利性和依从性；与同作用机制的西达本胺相比，恩替司他具有更长的半衰期，大幅度降低服药频次与数量（恩替司他：每周1次，每次1片 vs 西达本胺：每周2次，每次6片）
应用创新证明文件	↓ 下载文件 阿贝西利片说明书.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	关爱女性健康，是实现全民健康的重要基石，是落实《健康中国2030》战略目标的重要组成部分。乳腺癌是影响中国女性健康的常见恶性肿瘤，恩替司他治疗方案可有效延长患者生存期，提升患者生存质量，助力患者回归社会及家庭，体现女性角色社会价值。
符合“保基本”原则描述	恩替司他临床上主要用于HR+/HER2- 晚期乳腺癌CDK4/6i原发或继发耐药后的治疗，患者人数十分有限，纳入目录后将丰富耐药后治疗方案的选择，满足临床需求；恩替司他当前年费用仅为同作用机制产品的一半，纳入目录后将进一步减轻患者负担，对医保基金影响非常有限。
弥补目录短板描述	晚期乳腺癌内分泌治疗继发性耐药不可避免，目录内现有治疗均未能从机制上解决耐药问题，恩替司他可从机制上逆转耐药，增加继发性耐药患者用药的选择，为耐药患者提供新一代优效解决方案；弥补CDK4/6i原发性耐药（绝经前）患者人群靶向用药空白；相比于目录内CDK4/6+氟维司群的半注射、半口服方案，恩替司他+依西美坦纯口服方案，显著改善患者依从性及生活质量。
临床管理难度描述	恩替司他适应症明确、临床指南推荐清晰，不会发生滥用；同作用机制、同适应症药品，已于2019年获批，临床一线具备一定使用经验，管理简单；口服药品，易于临床储备管理等。