

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： 盐酸伊立替康脂质体注射
 液（Ⅱ）

企业名称： 江苏恒瑞医药股份有限公
 司

申报信息

申报时间	2024-07-10 19:14:47	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)	盐酸伊立替康脂质体注射液(II)	医保药品分类与代码	XL01CEY351B018010101445
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	化药2.2类		
核心专利类型1	伊立替康或盐酸伊立替康脂质体及其制备方法制剂专利	核心专利权期限届满日1	2029-12
核心专利类型2	伊立替康或盐酸伊立替康脂质体及其制备方法工艺专利	核心专利权期限届满日2	2029-12
核心专利类型3	伊立替康联合免疫检查点抑制剂和5-FU在制备治疗肿瘤疾病的药物中的用途专利	核心专利权期限届满日3	2039-10
核心专利类型1	伊立替康或盐酸伊立替康脂质体及其制备方法制剂专利	核心专利权期限届满日1	2029-12
核心专利类型2	伊立替康或盐酸伊立替康脂质体及其制备方法工艺专利	核心专利权期限届满日2	2029-12
核心专利类型3	伊立替康联合免疫检查点抑制剂和5-FU在制备治疗肿瘤疾病的药物中的用途专利	核心专利权期限届满日3	2039-10
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	8ml : 37.66mg (按 C33H38N4O6计)		
上市许可持有人(授权企业)	江苏恒瑞医药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品联合氟尿嘧啶和亚叶酸钙，用于既往经吉西他滨为基础的化疗治疗失败的不可切除的局部晚期或转移性胰腺癌患者的治疗。		
说明书用法用量	应依次给予本品、亚叶酸钙(LV)和5-氟尿嘧啶(5-FU)。本品推荐剂量和给药方案为56.5mg/m ² 静脉输注 90分钟然后给予LV200mg/m ² 静脉输注30分钟随后给予5-FU2000mg/m ² 静脉输注46小时每2周重复。伊立替康脂质体不应作为单药使用。用于UGT1A1*28/*6纯合突变患者的起始推荐剂量为47.1mg/m ² ，静脉滴注90分钟，每2周重复；在后续周期，可根据患者耐受情况，增加剂量到56.5mg/m ² 。剂量调整：所有的剂量调整应基于最严重的不良反应。亚叶酸钙剂量不需要调整。对于1级和2级不良反应，不建议调整剂量。与本品相关的3级或4级不良反应，建议进行剂量调整。已知		

	为UGT1A1*28*0纯合突变且在第一个治疗周期（起始剂量为47.1mg/m ² ）中没有药物相关不良反应的患者，在随后的治疗周期中，根据患者个体的耐受情况，本品剂量可增加到56.5mg/m ² 。剂量调整详见说明书。		
所治疗疾病基本情况	中国胰腺癌发病率和死亡率均占全球25%以上，2024年国家癌症中心数据显示，我国胰腺癌新发病例数11.8万例排名第10位，死亡病例数10.6万例排名第6位，死亡发病率达到0.90，居所有癌症的第1位。80%以上胰腺癌患者初诊即晚期，药物整体有效率低，复发转移率高，5年生存率低于10%，疾病负担严重。		
中国大陆首次上市时间	2023-12	注册证号/批准文号	国药准字H20230036
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	2023-12
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	当前晚期胰腺癌患者二线治疗仍以化疗为基础，然而化疗方案均未验证治疗疗效，无一获批胰腺癌二线适应症，为超说明书用药。胰腺癌二线治疗长期缺乏标准方案，患者治疗需求亟待满足。脂质体伊立替康上市后获得CSCO指南唯一1A类证据I级推荐，成为胰腺癌二线治疗新标准。目前施维雅公司伊立替康脂质体注射液（易安达）于2022年4月在国内上市，石药欧意的4类仿制药伊立替康脂质体注射液（多恩益）2023年9月在国内上市。恒瑞2.2类新药伊立替康脂质体注射液（II）（越优力）获独家通用名2023年12月在国内上市。以上三款脂质体伊立替康均未准入医保目录。		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书-江苏恒瑞.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 盐酸伊立替康脂质体注射液II最新版药品说明书.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	↓ 下载文件 盐酸伊立替康脂质体注射液II最新版药品注册证书.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 盐酸伊立替康脂质体注射液II 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 盐酸伊立替康脂质体注射液II 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)
无参照	否	无	-	无	年度费用	无	无

参照药品选择理由：脂质体伊立替康方案是中国唯一获批吉西他滨经治胰腺癌二线治疗方案，唯一CSCO指南1A类证据I级推荐；伊立替康脂质体II唯一全中国人证据；其他化疗方案胰腺癌二线治疗均为超适应症用药，不属于医保报销范围。

其他情况请说明：胰腺癌二线几十年来无标准治疗，治疗基础是化疗但始终难以突破，而化疗方案均未获批胰腺癌二线适应症，均为超说明书用药。

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	伊立替康脂质体（II）组显著延长患者中位OS（7.39m vs.4.99m，P=0.0019），死亡风险降低37%。OS关键性亚组分析：初诊分期、既往治疗史、肿瘤部位、转移器官数等均倾向于试验组获益。显著延长患者中位PFS（4.21m vs.1.48m，P<0.0001），疾病进展或死亡风险降低64%。降低58%的治疗失败风险，显著提高患者ORR（12.75% vs.0.67%，P<0.0001）
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 盐酸伊立替康脂质体注射液II临床研究报告.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	伊立替康脂质体（II）组显著延长患者中位OS（7.39m vs.4.99m，P=0.0019），死亡风险降低37%。OS关键性亚组分析：初诊分期、既往治疗史、肿瘤部位、转移器官数等均倾向于试验组获益。显著延长患者中位PFS（4.21m vs.1.48m，P<0.0001），疾病进展或死亡风险降低64%。降低58%的治疗失败风险，显著提高患者ORR（12.75% vs.0.67%，P<0.0001）
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 盐酸伊立替康脂质体注射液II临床研究报告.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2024 CSCO 胰腺癌诊疗指南》转移性胰腺癌二线及以上治疗I级推荐，1A类证据
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 2024CSCO胰腺癌诊疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2024 CSCO 胰腺癌诊疗指南》转移性胰腺癌二线及以上治疗I级推荐，1A类证据
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 2024CSCO胰腺癌诊疗指南.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	截至数据截止日期2021年11月18日，ITT中，试验组和对照组各发生104（69.8%）例和124（83.2%）例死亡事件。试验组中位OS较对照组显著延长（7.39个月vs. 4.99个月）（HR [96.4%CI]：0.63 [0.48, 0.84]）。两组OS差异具有统计学意义（P=0.0019）。亚组分析支持一致的结果。统计专业评价：本品研究设计合理，主要疗效指标定义明确。在主要分析结果中，两组OS差异的P=0.0114<0.018，具有统计学意义，优效性假设成立。现有数据结果显示，与伊立替康脂质体模拟剂联合5-FU/LV相比，伊立替康脂质体联合5-FU/LV二线治疗经吉西他滨治疗失败后局部晚期或转移性胰腺癌患者发生死亡的风险降低37%，分层Log-rank检验p = 0.0019，延长了患者的总生存期。临床专业评价：本品按照改良型新药研发，前期进行了剂量探索，关键研究采取与标准治疗作为对照的RCT研究，主要终点为OS。主要终点达到统计学显著意义，OS分别为7.39个月 vs. 4.99个月，HR 0.63。各次要终点疗效指标均优于对照组。
《技术审评报告》原文（可研	

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 盐酸伊立替康脂质体注射液II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	截至数据截止日期2021年11月18日，ITT中，试验组和对照组各发生104（69.8%）例和124（83.2%）例死亡事件。试验组中位OS较对照组显著延长（7.39个月vs. 4.99个月）（HR [96.4%CI]：0.63 [0.48, 0.84]）。两组OS差异具有统计学意义（P=0.0019）。亚组分析支持一致的结果。统计专业评价：本品研究设计合理，主要疗效指标定义明确。在主要分析结果中，两组OS差异的P=0.0114<0.018，具有统计学意义，优效性假设成立。现有数据结果显示，与伊立替康脂质体模拟剂联合5-FU/LV相比，伊立替康脂质体联合5-FU/LV二线治疗经吉西他滨治疗失败后局部晚期或转移性胰腺癌患者发生死亡的风险降低37%，分层Log-rank检验p = 0.0019，延长了患者的总生存期。临床专业评价：本品按照改良型新药研发，前期进行了剂量探索，关键研究采取与标准治疗作为对照的RCT研究，主要终点为OS。主要终点达到统计学显著意义，OS分别为7.39个月 vs. 4.99个月，HR 0.63。各次要终点疗效指标均优于对照组。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 盐酸伊立替康脂质体注射液II申请上市技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	临床试验147例患者使用盐酸伊立替康脂质体II，最常见的不良反应为恶心、呕吐、乏力、腹泻、食欲减退、贫血、中性粒细胞计数降低、白细胞计数降低、丙氨酸氨基转移酶升高。≥3级不良反应（5%）为中性粒细胞计数降低、白细胞计数降低。【注意事项】本品是伊立替康的聚乙二醇脂质体制剂，与伊立替康非脂质体相比具有不同的药代动力学特性。剂量浓度和规格与伊立替康非脂质体不同 两者不应互换。其他请详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	通过查询国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等网站，各国药监均未发布关于伊立替康脂质体II的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。对伊立替康脂质体II获批上市以来的安全性数据进行综合评估，伊立替康脂质体II在已获批的适应症中获益-风险比仍保持有利。
相关报导文献	↓ 下载文件 盐酸伊立替康脂质体注射液II说明书载载的安全性信息及真实世界不良反应情况.pdf

四、创新性信息

创新程度	2.2类脂质体改良新，自主专利技术独特设计研发出伊立替康脂质体（II），①独有的处方设计筛选和工艺开发，获得高载药量和包封率的伊立替康脂质体，并具有优良的稳定性。②聚乙二醇化脂质体表面富集水化层，提供更好的空间阻隔，减少调理素吸附至脂质体表面，屏蔽网状内皮系统的识别和摄取，延长体内循环时间。③控制脂质体的粒径<100nm，减少网状内皮系统摄入，改善药物在体内及瘤体的分布和代谢，进而达到增效减毒目的
创新性证明文件	↓ 下载文件 盐酸伊立替康脂质体注射液II创新性证明文件.pdf
应用创新	全球唯一中国人群大型III期临床试验优效结果，探索出56.5mg/m ² 伊立替康脂质体II的中国人群剂量，较其他竞品伊立替康脂质体剂量70mg/m ² 有所降低。此外，联合5-FU/LV的剂量相较其他竞品的2400mg/m ² 和400mg/m ² ，伊立替康脂质体II仅需2000mg/m ² 和200mg/m ² ，在保证疗效的前提下进一步确保患者的用药安全。伊立替康脂质体II是属于中国人群的安全有效，高效低毒创新药。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 盐酸伊立替康脂质体注射液II应用创新证明文件.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	我国胰腺癌新发病例数排名第10，死亡病例数排名第6，死亡发病比达0.90，居所有癌症的第1。80%以上胰腺癌患者初诊即晚期，药物治疗有效率低，复发转移率高，5年生存率低于10%。
符合“保基本”原则描述	伊立替康脂质体II给了患者延长生存时间的希望，胰腺癌二线生命终末期疾病，患者实际治疗持续时间短，实际支出少。进入二线接受治疗的胰腺癌患者数量少，纳入本品后预计带来的医保增量支出可控。
弥补目录短板描述	目前胰腺癌二线化疗方案均无明确临床试验证据，为超适应症用药，不属于目录内药品报销范围。吉西他滨经治患者医保目录内“无药可用”，伊立替康脂质体II唯一中国人群证据，将填补目录内中国胰腺癌二线用药空白。

临床管理难度描述

产品说明书适应症中明确描述了联合用药方案、明确界定了适用患者和用法用量，不增加经办审核难度，不存在临床滥用风险。