

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： 泽布替尼胶囊

企业名称： 百济神州（北京）生物科
 技有限公司

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2024-07-12 14:18:20 | 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） | 泽布替尼胶囊 | 药品类别 | 西药 |
| ① 药品注册分类 | 化学药品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 | 2025年12月31日 | | |
| 核心专利类型1 | 泽布替尼化合物专利 | 核心专利权期限届满日1 | 2034-04 |
| 核心专利类型2 | 泽布替尼药物组合物及用途专利 | 核心专利权期限届满日2 | 2037-08 |
| 核心专利类型1 | 泽布替尼化合物专利 | 核心专利权期限届满日1 | 2034-04 |
| 核心专利类型2 | 泽布替尼药物组合物及用途专利 | 核心专利权期限届满日2 | 2037-08 |
| 当前是否存在专利纠纷 | 否 | | |
| 说明书全部注册规格 | 80mg | | |
| 上市许可持有人（授权企业） | 百济神州（苏州）生物科技有限公司 | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 本品单药适用于：①既往至少接受过一种治疗的套细胞淋巴瘤（MCL）成人患者。②慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）成人患者。③华氏巨球蛋白血症（WM）成人患者。本品联合奥妥珠单抗，适用于：④既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 | | |
| ① 现行医保目录的医保支付范围 | 限：①既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤（MCL）患者；②成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者；③成人华氏巨球蛋白血症（WM）患者。 | | |
| 所治疗疾病基本情况 | 滤泡性淋巴瘤（FL）是一种常见的非霍奇金淋巴瘤（NHL）亚型，临床呈高度异质性，发病率占B细胞NHL患者的8%至23%，略低于西方国家，呈逐年上升趋势。中位年龄为53岁，低于西方国家，女性发病率略高于男性，患者诊断时体能状态相对较差。长期病程，不可治愈，频繁复发且侵袭性逐渐增加，预后越来越差。对于复发难治FL患者的治疗目标应尽量延长无进展生存期，尽可能降低治疗相关不良反应，改善生活质量。 | | |
| 同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况 | ①同药理作用：泽布替尼是目前全球唯一获批FL适应症的BTK抑制剂。②同治疗领域：主要以免疫化疗为主，但患者在接受化疗过程中生活质量严重受损，例如：苯达莫司汀联合利妥昔单抗方案（BR）的主要不良反应是骨髓抑制，增加感染风险，同时二次恶性肿瘤发生率增加；其他常用的来那度胺联合利妥昔单抗方案（R2）的主要不良反应是血液学AE和来那度胺的动静脉血栓栓塞；针对肾功能不全的FL患者，BR方案或R2方案禁用或需要减量。除此外还有PI3K抑制剂，但其由于部分不良反应较为严重，有感染性肺炎/间质性肺病/感染/腹泻等黑框警告。③泽布替尼联合奥妥珠单抗方案，口服治疗、开启无化疗新时代，高效低毒，总缓解率（ORR）达69%，完全缓解率（CR）达39%，无进展生存期（PFS）延长至28个月，安全性良好，并能显著提升患者生活质量。 | | |
| 企业承诺书 | ↓ 下载文件 1企业承诺书.pdf | | |
| 药品修改前法定说明书 | | | |

| | |
|---|--|
| 药品修改后法定说明书 | ↓ 下载文件 2药品修改前法定说明书.pdf |
| 药品修改后法定说明书 | ↓ 下载文件 3药品修改后法定说明书.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 4首次上市药品注册证书.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 4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 泽布替尼胶囊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 泽布替尼胶囊PPT2.pdf |

| 新增适应症或功能主治 | 获批时间 | 用法用量 |
|---|------------|--|
| 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 | 2024-05-08 | 推荐的泽布替尼每日口服总剂量为320mg。给药方案为每次160mg（2粒80mg胶囊），每日两次，直到发生疾病进展或出现不可耐受的毒性。 |

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 | - | - | - | - | - | - | - |

参照药品选择理由：①全球首个且唯一获批滤泡性淋巴瘤的BTK抑制剂；②临床上针对三线及以上滤泡性淋巴瘤无标准治疗方案；③目录内无适应症完全相同的药物。

其他情况请说明：-

三、有效性信息

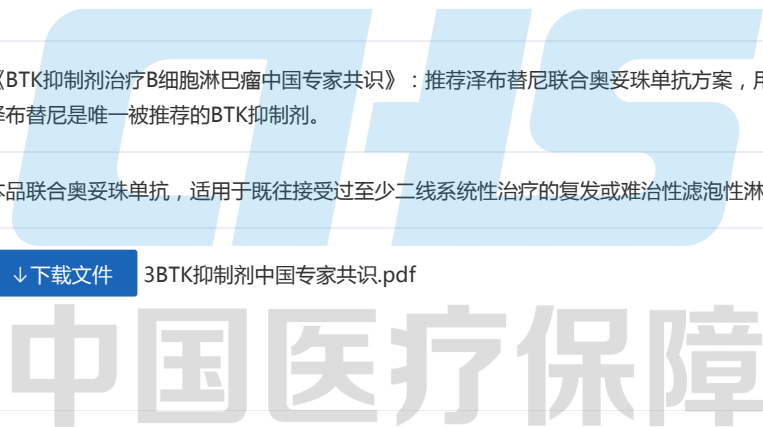
| | |
|--------|-------------|
| 试验类型1 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 奥妥珠单抗 |
| 试验阶段 | 获批前 |

| | |
|-------------------------------|--|
| 本次新增的适应症或功能主治 | 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | BGB-3111-212研究：是一项国际、2期、开放性、随机研究，R/R FL 患者随机2：1分组接受泽布替尼联合奥妥珠单抗（N=145）或奥妥珠单抗（N=72）治疗，两组间的总缓解率（ORR）分别为69% vs 46%（P=0.001）达到主要研究终点；中位无进展生存期（PFS）为28.0个月 vs 10.4个月（HR=0.5，P<0.001），显著延长R/R FL 无进展生存。 |
| 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 1BGB-3111-212研究.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 | 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 泽布替尼联合奥妥珠单抗方案Ib期研究：评估安全性和早期有效性。共纳入36例R/R FL患者，中位随访时间20个月，ORR达到72%，完全缓解率（CR）高达39%，18个月和24个月DOR无事件率分别为75.5%和62.3%，中位PFS为25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 2BGB-3111_GA101_Study_001研究.pdf |
| 试验类型3 | 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 | 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | BGB-3111-AU-003研究：是一项在385例B细胞恶性肿瘤患者中进行的1/2期、开放标签、多中心、单药研究。研究共纳入33例R/R FL患者，ORR达到36.4%，CR为18.2%；中位随访33.9个月，中位PFS为10.4个月。结果表明，泽布替尼具有良好的获益-风险特征，可为R/R FL患者现有治疗提供潜在意义的补充。 |
| 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 3BGB-3111-AU003研究.pdf |
| 试验类型1 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 奥妥珠单抗 |
| 试验阶段 | 获批前 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | BGB-3111-212研究：是一项国际、2期、开放性、随机研究，R/R FL 患者随机2：1分组接受泽布替尼联合奥妥珠单抗（N=145）或奥妥珠单抗（N=72）治疗，两组间的总缓解率（ORR）分别为69% vs 46%（P=0.001）达到主要研究终点；中位无进展生存期（PFS）为28.0个月 vs 10.4个月（HR=0.5，P<0.001），显著延长R/R FL 无进展生存。 |
| 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 1BGB-3111-212研究.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 | 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 泽布替尼联合奥妥珠单抗方案Ib期研究：评估安全性和早期有效性。共纳入36例R/R FL患者，中位随访时间20个月，ORR达到72%，完全缓解率（CR）高达39%，18个月和24个月DOR无事件率分别为75.5%和62.3%，中位PFS为25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 2BGB-3111_GA101_Study_001研究.pdf |
| 试验类型3 | 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 | 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | BGB-3111-AU-003研究：是一项在385例B细胞恶性肿瘤患者中进行的1/2期、开放标签、多中心、单药研究。研究共纳入33例R/R FL患者，ORR达到36.4%，CR为18.2%；中位随访33.9个月，中位PFS为10.4个月。结果表明，泽布替尼具有良好的获益-风险特征，可为R/R FL患者现有治疗提供潜在意义的补充。 |
| 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 3BGB-3111-AU003研究.pdf |

| | |
|---|--|
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 《中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南2024》：II级2A类推荐泽布替尼联合奥妥珠单抗方案，用于复发或难治性滤泡性淋巴瘤的二线、三线或后续治疗，泽布替尼是唯一被推荐的BTK抑制剂。 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 |
| 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 1CSCO淋巴瘤诊疗指南.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | 《美国国立综合癌症网络（NCCN）B细胞淋巴瘤临床实践指南2024 V2版》：推荐泽布替尼联合奥妥珠单抗方案，用于复发或难治性滤泡性淋巴瘤的三线及以上治疗，泽布替尼是唯一被推荐的BTK抑制剂。 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 |
| 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 2NCCN淋巴瘤临床实践指南.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | 《BTK抑制剂治疗B细胞淋巴瘤中国专家共识》：推荐泽布替尼联合奥妥珠单抗方案，用于复发或难治性滤泡性淋巴瘤，泽布替尼是唯一被推荐的BTK抑制剂。 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 |
| 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 3BTK抑制剂中国专家共识.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 《中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南2024》：II级2A类推荐泽布替尼联合奥妥珠单抗方案，用于复发或难治性滤泡性淋巴瘤的二线、三线或后续治疗，泽布替尼是唯一被推荐的BTK抑制剂。 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 |
| 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 1CSCO淋巴瘤诊疗指南.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | 《美国国立综合癌症网络（NCCN）B细胞淋巴瘤临床实践指南2024 V2版》：推荐泽布替尼联合奥妥珠单抗方案，用于复发或难治性滤泡性淋巴瘤的三线及以上治疗，泽布替尼是唯一被推荐的BTK抑制剂。 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 |
| 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 2NCCN淋巴瘤临床实践指南.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | 《BTK抑制剂治疗B细胞淋巴瘤中国专家共识》：推荐泽布替尼联合奥妥珠单抗方案，用于复发或难治性滤泡性淋巴瘤，泽布替尼是唯一被推荐的BTK抑制剂。 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 本品联合奥妥珠单抗，适用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者。 |
| 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 3BTK抑制剂中国专家共识.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 | 该新增适应症技术审批报告，处于审评中，暂未官方发布。 |
| 《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 | 该新增适应症技术审批报告，处于审评中，暂未官方发布。 |
| 《技术审评报告》原文（可节选） | - |

四、安全性信息

| | |
|---------------|---|
| 药品说明书记载的安全性信息 | <p>泽布替尼与奥妥珠单抗联合治疗的安全性特征是基于两项临床试验的179例B细胞恶性肿瘤患者的汇总数据。【不良反应】最常见的不良反应（≥20%）为血小板减少、中性粒细胞计数降低、血红蛋白降低、疲乏、肌肉骨骼疼痛和上呼吸道感染；最常见的3级或以上不良反应（≥5%）为中性粒细胞计数降低、感染性肺炎和血小板减少。【禁忌】禁用于已知对泽布替尼或辅料超敏（如速发过敏和类速发过敏反应）的患者。【注意事项】泽布替尼治疗时，应注意：出血，感染，乙型肝炎病毒再激活，血细胞减少症，第二种原发恶性肿瘤，心律失常，肿瘤溶解综合征及高血压事件。【药物相互作用】泽布替尼与中或强效CYP3A抑制剂联合给药会增加其暴露量，从而可能导致药物相关毒性增加，当联合给药时，应降低本品剂量；泽布替尼与中或强效CYP3A诱导剂联合给药会降低其暴露量，从而可能降低本品疗效。泽布替尼应避免与强或中效CYP3A诱导剂联用。如果必须使用，则泽布替尼剂量需增加至每次320mg，每日两次。</p> |
|---------------|---|

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

【不良反应监测】泽布替尼在全球最早上市时间为2019年11月14日。在中国第一个适应症获批时间为2020年6月2日。自泽布替尼全球上市以来，未收到过任何国家药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市等信息。在2022年11月14日至2023年11月13日年度定期获益风险评估报告（PBRER）中对泽布替尼的安全性特征（包括上市后安全性数据）进行了总结，报告期内产品的安全性与已获批的产品说明书安全性一致，未发现本品新的安全性信号或风险。基于临床试验和上市后经验，评估了泽布替尼治疗的获益和风险，总体而言，泽布替尼具有积极的获益-风险特征。

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 药品不良反应监测情况.pdf

五、创新性信息

| | |
|-------------|---|
| 创新程度 | ①泽布替尼创新结构优化，改善一代BTK抑制剂存在的抑制靶点不完全以及脱靶效应的问题，显著提升疗效和安全性；②属于本土1类新药，荣获中国“重大新药创制”科技重大专项支持；③获得素有“医学界诺贝尔奖”之称的盖伦奖2023年“最具创新性的新型抗肿瘤药物”。 |
| 创新性证明文件 | ↓ 下载文件 国家重大专项及盖伦奖.pdf |
| 应用创新 | ①泽布替尼口服用药，是全球首个且是目前唯一获批复发难治FL适应症的BTK抑制剂，相比奥妥珠单抗单药治疗，带来更长的无进展生存获益；②泽布替尼联合奥妥珠单抗的方案高效低毒，安全性良好，并能显著提升患者生活质量。 |
| 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 | ①FL是一种惰性淋巴瘤亚型，具有长期病程、不可治愈、反复复发、需要多线治疗的特点；②泽布替尼作为一种新的治疗选择，显著改善患者治疗结局，获得更长生存和更高缓解率。 |
| 符合“保基本”原则描述 | ①泽布替尼已是目录内价格最低BTK抑制剂，且低于国际最低价52%；②泽布替尼新增适应症目标人群数量极少，对医保基金影响有限。 |
| 弥补目录短板描述 | ①目前针对≥3线的R/R FL患者，临床尚无统一治疗标准，现有化疗方案存在严重血液学毒性和感染风险；②泽布替尼口服治疗、开启FL无化疗新时代，提升患者疗效、依从性和生活质量。 |
| 临床管理难度描述 | ①泽布替尼适应症范围明确，本次新增后所有获批适应症均纳入医保，便于临床管理；②本次新增R/R FL适应症，泽布替尼获国内外权威指南一致推荐，无临床滥用风险。 |