

申报信息

申报时间	2024-07-10 17:47:14	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）	氟唑帕利胶囊	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	2025年12月31日		
核心专利类型1	酞嗪酮类衍生物（化合物专利）	核心专利权期限届满日1	2031-07
核心专利类型2	PARP抑制剂用于治疗化疗耐药的卵巢癌或乳腺癌的用途	核心专利权期限届满日2	2038-12
核心专利类型3	一种PARP抑制剂及其中间体的制备方法	核心专利权期限届满日3	2039-01
核心专利类型1	酞嗪酮类衍生物（化合物专利）	核心专利权期限届满日1	2031-07
核心专利类型2	PARP抑制剂用于治疗化疗耐药的卵巢癌或乳腺癌的用途	核心专利权期限届满日2	2038-12
核心专利类型3	一种PARP抑制剂及其中间体的制备方法	核心专利权期限届满日3	2039-01
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	50mg		
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	1、适用于既往经过二线及以上化疗的伴有胚系BRCA突变(gBRCAm)的铂敏感复发性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的治疗。2、适用于铂敏感的复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。3.适用于晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。		
<input checked="" type="radio"/> 现行医保目录的医保支付范围	限：1.既往经过二线及以上化疗的伴有胚系BRCA突变(gBRCAm)的铂敏感复发性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的治疗；2.铂敏感的复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在含铂化疗达到完全缓解或部分缓		
所治疗疾病基本情况	卵巢癌位居妇科恶性程度之首，中国2022年新发病例6.11万，死亡病例高达3.26万，在经初始手术和化疗后没有可见病灶的患者中，多达50%-67%的患者可能有残余肿瘤细胞，维持治疗可通过清除残留或缓慢死亡的肿瘤细胞等机制延长缓解时间，推迟复发，氟唑帕利高效低毒，拥有同类PAPR抑制剂晚期卵巢癌一线维持治疗的最低因AE停药率和非血液不良反应发生率，弥补安全性耐受性需求。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	同疾病治疗领域内、同药理作用且在医保目录内的药品为PARP抑制剂奥拉帕利（中国上市时间为2018年8月），尼拉帕利（中国上市时间为2019年12月），帕米帕利（中国上市时间为2021年5月）。相较于其他PARP抑制剂：1.氟唑帕利		

单药用于晚期卵巢癌一线维持治疗全人群和BRCA突变患者的mPFS数据暂未成熟，而对比其他目前国内上市的其他PARP抑制剂单药治疗，氟唑帕利用于BRCAwt患者的晚期卵巢癌一线治疗的mPFS最长；2.其他PARP抑制剂存在非血液学不良反应，停药率较高的问题，影响患者在疾病治疗时的生活质量，氟唑帕利高效低毒，FOCUS-1研究显示，氟唑帕利用于晚期卵巢癌一线维持治疗因不良反应导致治疗终止的比例仅为1.5%，≥3级非血液学不良反应恶心、呕吐、腹痛等发生率均为0，提升了患者对药物安全性和耐受性的需求；3.氟唑帕利在分子结构中引入了独特的“三氟甲基”结构，该结构有助药物分子在体内不容易被代谢，从而保持药效的长期稳定性；4.氟唑帕利是唯一在晚期卵巢癌后线治疗、复发维持治疗、一线维持治疗均覆盖，可使晚期卵巢癌全线患者均可从中获益的PARP抑制剂。

企业承诺书

↓ 下载文件

企业承诺书-江苏恒瑞.pdf

药品修改前法定说明书

↓ 下载文件

氟唑帕利胶囊药品修改法定前说明书.pdf

药品修改后法定说明书

↓ 下载文件

氟唑帕利胶囊最新版药品说明书.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

氟唑帕利胶囊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

氟唑帕利胶囊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

氟唑帕利胶囊PPT2.pdf

新增适应症或功能主治

获批时间

用法用量

适用于晚期中晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗

2024-05-15

本品推荐剂量为每次150 mg（3粒），每日服用2次（早晚各1次）。患者在开始接受本品治疗后，应持续治疗直至疾病进展或发生不可接受的毒性反应。

新增适应症或功能主治参照药品

说明：

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、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）
奥拉帕利片	是	150mg	89.76	600mg/日	年度费用	年费用	131050

参照药品选择理由：1.同为PARP抑制剂；2.氟唑帕利在奥拉帕利的分子结构基础上进行改良；3.两药品均可单药和联合用药用于晚期卵巢癌一线维持治疗；4.奥拉帕利在医保目录内；5.奥拉帕利是应用最广泛的PARP抑制剂。

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	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	适用于晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者在一线含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。
对主要临床结局指标改善情况	FZPL-III-302研究显示基于总人群的主要有效性终点（BIRC评估的PFS），氟唑帕利单药组mPFS未达到，安慰剂对照组的mPFS为11.1个月，HR=0.495，Log-rank检验单侧P < 0.0001。氟唑帕利联合阿帕替尼组的mPFS为24.1个月，HR=0.519，Log-rank检验单侧P < 0.0001。无论氟唑帕利单药还是联合阿帕替尼，PFS均获得了统计学显著性和临床意义的改善。
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 氟唑帕利胶囊临床试验报告.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	获批前
本次新增的适应症或功能主治	适用于晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者在一线含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。
对主要临床结局指标改善情况	FZPL-III-302研究显示基于总人群的主要有效性终点（BIRC评估的PFS），氟唑帕利单药组mPFS未达到，安慰剂对照组的mPFS为11.1个月，HR=0.495，Log-rank检验单侧P < 0.0001。氟唑帕利联合阿帕替尼组的mPFS为24.1个月，HR=0.519，Log-rank检验单侧P < 0.0001。无论氟唑帕利单药还是联合阿帕替尼，PFS均获得了统计学显著性和临床意义的改善。
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 氟唑帕利胶囊临床试验报告.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	-
本次新增的适应症或功能主治	-
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况1	-
本次新增的适应症或功能主治	-
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）	-

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	FZPL-III-302研究为一项氟唑帕利或氟唑帕利联合甲磺酸阿帕替尼对比安慰剂用于晚期卵巢癌一线含铂化疗后维持治疗的随机、双盲、对照、多中心III期临床研究，旨在评价氟唑帕利单药或氟唑帕利联合阿帕替尼对比安慰剂在晚期卵巢癌维持治疗中的有效性和安全性。入组的受试者为接受过一线治疗后疗效为CR或PR的晚期卵巢癌患者，病理诊断为高级别浆液性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌；高级别卵巢子宫内膜样癌。研究第二阶段按照2：2：1比例随机，共入组674例受试者，氟唑帕利单药组269例，安慰剂组136例。主要有效性终点为独立影像委员会基于RECIST v1.1评估的PFS。期中
---------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	分析时，两组中位随访时间均为21个月。总体人群中，接受氟唑帕利治疗的患者PFS较接受安慰剂治疗有统计学显著性改善，HR为0.495 (95% CI: 0.367-0.667；单侧p< 0.0001)。伴有gBRCA1/2突变的患者，在氟唑帕利维持治疗中获益最大，HR为0.403 (95% CI: 0.223-0.728)，在非 gBRCA1/2 突变的患者中也观察到临床获益，HR为0.531 (95%CI: 0.375-0.752)。
《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	FZPL-III-302研究为一项氟唑帕利或氟唑帕利联合甲磺酸阿帕替尼对比安慰剂用于晚期卵巢癌一线含铂化疗后维持治疗的随机、双盲、对照、多中心III期临床研究，旨在评价氟唑帕利单药或氟唑帕利联合阿帕替尼对比安慰剂在晚期卵巢癌维持治疗中的有效性和安全性。入组的受试者为接受过一线治疗后疗效为CR或PR的晚期卵巢癌患者，病理诊断为高级别浆液性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌；高级别卵巢子宫内腺样癌。研究第二阶段按照2:2:1比例随机，共入组674例受试者，氟唑帕利单药组269例，安慰剂组136例。主要有效性终点为独立影像委员会基于RECIST v1.1评估的PFS。期中分析时，两组中位随访时间均为21个月。总体人群中，接受氟唑帕利治疗的患者PFS较接受安慰剂治疗有统计学显著性改善，HR为0.495 (95% CI: 0.367-0.667；单侧p< 0.0001)。伴有gBRCA1/2突变的患者，在氟唑帕利维持治疗中获益最大，HR为0.403 (95% CI: 0.223-0.728)，在非 gBRCA1/2 突变的患者中也观察到临床获益，HR为0.531 (95%CI: 0.375-0.752)。
《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	【不良反应】最常见的≥3级不良反应（发生率≥2%）包括：贫血，血小板减少症，中性粒细胞减少症，白细胞减少症，淋巴细胞减少症，高脂血症。【禁忌】对本说明书【成份】项下的活性成份和辅料过敏的患者禁用等（详见说明书）【注意事项】包括血液学毒性、骨髓增生异常综合征/急性髓系白血病等注意事项。【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	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氟唑帕利的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。对氟唑帕利获批上市以来的安全性数据进行综合评估，氟唑帕利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 氟唑帕利胶囊说明书记载的安全性信息及真实世界不良反应情况.pdf

五、创新性信息

创新程度	氟唑帕利是我国首个自主原研的PARP抑制剂，1类新药，拥有中国、欧洲、美国、俄罗斯等多个国家和地区药品专利。氟唑帕利分子是在奥拉帕利分子结构的基础上进行了创新性改良，用三氟甲基三氮唑结构替换奥拉帕利易代谢的烟酰胺结构，在不影响氟唑帕利在PARP1活性位点结合的前提下，大幅提升稳定性，最终表现为临床的高效低毒。
创新性证明文件	↓ 下载文件 氟唑帕利胶囊创新性证明文件.pdf
应用创新	1.氟唑帕利导致的≥3级非血液不良反应发生率极低，一线维持因不良反应导致治疗终止的比例仅为1.5%，远低于同类PARP抑制剂，患者耐受性、依从性更好；提高患者生命质量；2.本品药物活性（Cmax/IC50）更高，人体内稳态血药浓度个体差异最小，疗效稳定，有助于提高临床适用性；3.本品规格较小，方便根据治疗需要进行剂量调整；4.本品剂型为胶囊剂，口服即可，方便贮藏，有利于提高患者的用药依从性。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 氟唑帕利胶囊应用创新性证明文件.pdf
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	卵巢癌位居妇科恶性肿瘤之首，中国2022年新发病例6.11万，死亡病例高达3.26万，维持治疗可通过清除残留或缓慢死亡的肿瘤细胞等机制推迟复发。氟唑帕利高效低毒，在延长生存期同时带来更高的生活质量。
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------

符合“保基本”原则描述	氟唑帕利已于2021年进入医保目录，价格降幅高达43.1%，大幅减轻患者的疾病负担，因治疗费用低于市场份额最高，临床应用最广泛的奥拉帕利，若实现临床替代，将有助于降低医保基金支出。符合“保基本”原则。
弥补目录短板描述	氟唑帕利用于晚期卵巢癌一线维持治疗非血液学不良反应，因不良反应停药均较目录中其他PARP抑制剂更低，具备出色的安全性和耐受性，有助于提高患者生命质量，弥补药品目录中其他PARP抑制剂安全性不足的短板。
临床管理难度描述	1、氟唑帕利适应症表述清晰，限制要求明确，较容易依据诊断证明、病理报告单等证明材料判别，便于医保经办机构审核；2、具有病理和临床诊断标准，清晰的权威指南、临床路径推荐和指导使用，不存在滥用的可能。