

# 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：\_\_\_\_\_ 哌柏西利片 \_\_\_\_\_

企业名称：\_\_\_\_\_ 石药集团欧意药业有限公司 \_\_\_\_\_

## 申报信息

申报时间	2024-07-12 17:38:26	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)	哌柏西利片	医保药品分类与代码	XL01EFP135A001010102770
药品类别	西药	是否为独家	否
① 药品注册分类	化药4类		
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	125mg		
上市许可持有人(授权企业)	石药集团欧意药业有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于激素受体(HR)阳性、人表皮生长因子受体2(HER2)阴性的局部晚期或转移性乳腺癌，应与芳香化酶抑制剂联合使用作为绝经后女性患者的初始内分泌治疗。		
说明书用法用量	应由具抗癌药物使用经验的医生开始并监督本品治疗。推荐剂量：哌柏西利的推荐剂量为125mg，每天一次，连续服用21天，之后停药7天(3/1给药方案)，28天为一个治疗周期。治疗应当持续进行，除非患者不再有临床获益或出现不可接受的毒性。当与哌柏西利联用时，芳香化酶抑制剂使用具体请参见批准的说明书中的剂量方案给药。给药方法：口服。可与食物同服或不同服(见【药代动力学】)。哌柏西利不得与葡萄柚或葡萄柚汁同服(见【药物相互作用】)。哌柏西利片剂应整片吞服(吞服前不得咀嚼、压碎或分割药片)。如果药片出现破损、裂纹或其他不完整的情况，则不得服用。应鼓励患者在每天大约相同的时间服药。如果患者呕吐或者漏服，当天不得补服。应照常进行下次服药。剂量调整：建议根据个体安全性和耐受性调整哌柏西利的剂量。出现某些不良反应时可能需要暂时中断/延迟给药和/或减低剂量，或永久停药来进行控制，请参照表1、2和3中提供的方案进行剂量调整推荐剂量为125mg/天，第一次降低剂量为100mg/天，第二次降低剂量为75mg/天(如需进一步降低剂量至75mg/天以下，则终止治疗)(见【注意事项】和【不良反应】)。在开始哌柏西利治疗前、每个治疗周期开始时、前2个治疗周期的第15天以及有临床指征时应监测全血细胞计数。对于前6个治疗周期内发生最高严重程度为1或2级中性粒细胞减少症的患者，其后续周期的全血细胞计数监测时间应为每3个月一次、各周期开始之前以及有临床指征时。建议在中性粒细胞绝对计数(ANC)≥1,000/mm <sup>3</sup> 且血小板计数≥50,000/mm <sup>3</sup> 时接受哌柏西利。特殊人群：老年人：≥65岁的患者无需调整哌柏西利的剂量(见【药代动力学】)。儿科人群：尚未确定哌柏西利在<18岁儿童和青少年患者中的安全性和疗效。没有数据可用。肝功能损害：轻度或中度肝功能损害患者(Child-Pugh A级和B级)无需调整哌柏西利的剂量。重度肝功能损害(Child-Pugh C级)患者的推荐剂量为75mg，每天一次，采用3/1给药方案(见【注意事项】和【药代动力学】)。肾功能损害：轻度、中度或重度肾功能损害患者(肌酐清除率[Creatinine Clearance, CrCl]≥15 mL/min)无需调整哌柏西利的剂量。需要血液透析患者的数据不充分，无法对该人群提供任何剂量调整建议(见【注意事项】和【药代动力学】)。与CYP3A强效抑制剂合用时的剂量调整：避免伴随使用CYP3A强效抑制剂，考虑替换为没有或只有微弱CYP3A抑制作用的其他伴随用药。如果患者必须合用CYP3A强效抑制剂，则将哌柏西利的剂量减少至75mg，每天一次。如果停用强效抑制剂，则将哌柏西利的剂量增加至开始使用CYP3A强效抑制剂之前的剂量(在抑制剂的3至5个半衰期后)[参见【药物相互作用】和【药代动力学】]。		
所治疗疾病基本情况	(1)在绝经后女性中，内分泌治疗耐药是当前乳腺癌治疗的巨大挑战，多种靶向新药正在研发和试验中。针对HR+晚		

期乳腺癌的临床研究，最受关注之一的药物是细胞周期蛋白依赖性激酶4/6抑制剂，通过选择性抑制 CDK4/6，恢复细胞周期控制，阻断肿瘤细胞增殖；（2）绝经后HR+/HER2-晚期乳腺癌的大陆地区发病率为2.97/10万，占总体乳腺癌发病率的8.4%，年发病患者总数约为19510人。

中国大陆首次上市时间	2022-08	注册证号/批准文号	国药准字H20244133
该通用名全球首个上市国家/地区	美国	该通用名全球首次上市时间	2019-11
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	用于治疗激素受体阳性乳腺癌同为CDK4/6抑制剂的药物有哌柏西利、阿贝西利、达尔西利、瑞波西利；其中哌柏西利胶囊国内上市时间为2018年7月1日，在医保目录内；阿贝西利在国内上市时间为2020年12月，在医保目录内；达尔西利在国内上市时间为2021年12月，在医保目录内；瑞波西利在国内上市时间为2023年1月，在医保目录内。与其他三种CDK4/6抑制剂相比，优势：（1）高认可度：哌柏西利上市最早，积累大量用药经验，适用人群更广，合并并发症特殊患者人群可以使用；（2）高选择性：哌柏西利精准靶向CDK4和CDK6，无其他无关靶点，不会引起肠道毒性，不良反应腹泻发生率更低，不影响患者生活质量，伴有高危因素的患者也可以使用；（3）高亲和力：对CDK4和CDK6的亲和力是其他CDK靶点的100倍以上，显著延长患者OS长达一年，降低死亡风险48%；（4）低损伤：创新作用机制，通过降低CDK4/6-cyclin D1复合物活性，诱导细胞周期停滞，不损伤DNA，主要不良反应可逆且不影响患者生活质量，因不良反应停药率更低；（4）临床管理最方便，仅需血常规监测。不足：中性粒细胞减少发生率较高。		
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书-加盖公章.pdf		
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 哌柏西利片-批准说明书.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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 哌柏西利片药物注册证书-国药准字H20244133.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 哌柏西利片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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 哌柏西利片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0.8m<sup>2</sup>。  
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

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)
哌柏西利胶囊（原研）	是	125mg	203.6	推荐剂量为 12 5 mg，	年度费用	-	51307.20

每天一次，连续服用21天，之后停药7天（3/1给药方案），28天为一个治疗周期。

参照药品选择理由： 活性成分均为哌柏西利;获批适应症均为与AI联用于HR+、HER2-局部晚期或转移性乳腺癌的初始内分泌治疗;均为CSCO指南用于在HR+晚期乳腺癌解救不同层级内分泌治疗 I 级推荐的CDK4/6抑制剂。

其他情况请说明： -

## 二、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	哌柏西利胶囊
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	哌柏西利片与哌柏西利胶囊在不同服药方式下，药物吸收程度、峰值浓度、PK谱无明显差异，生物等效性一致。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验类型1-证明文件.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	哌柏西利胶囊
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	哌柏西利胶囊联用PPI组的中位无进展生存期为25.3个月，明显短于未联用PPI组的39.8个月。在以上两组的OS率对比中，联用PPI组低于未联用PPI组，两组间差异有统计学意义。（1年OS，83.1% vs. 94.0%;2年OS，69.5% vs. 89.3%; $P < 0.001$ );根据目前的文献报道，哌柏西利片是使用PPI患者的首选制剂，而不是哌柏西利胶囊。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验类型2-证明文件.pdf
试验类型1	其他
试验对照药品	哌柏西利胶囊
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	哌柏西利片与哌柏西利胶囊在不同服药方式下，药物吸收程度、峰值浓度、PK谱无明显差异，生物等效性一致。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验类型1-证明文件.pdf
试验类型2	真实世界数据

试验对照药品	哌柏西利胶囊
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	哌柏西利胶囊联用PPI组的中位无进展生存期为25.3个月，明显短于未联用PPI组的39.8个月。在以上两组的OS率对比中，联用PPI组低于未联用PPI组，两组间差异有统计学意义。(1年OS, 83.1% vs. 94.0%;2年OS, 69.5% vs. 89.3%; $P < 0.001$ );根据目前的文献报道，哌柏西利片是使用PPI患者的首选制剂，而不是哌柏西利胶囊。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验类型2-证明文件.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南2024版推荐更新，不同层级的内分泌治疗中，I级推荐的CDK4/6抑制剂包括哌柏西利、阿贝西利、达尔西利、瑞波西利；
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 中国临床肿瘤学会CSCO乳腺癌诊疗指南-高亮版1.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国晚期乳腺癌规范诊疗指南（2022版），绝经后HR+/HER2-晚期乳腺癌患者的内分泌治疗方案一线治疗推荐CDK4/6抑制剂联合内分泌药物的治疗方案。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 中国晚期乳腺癌规范诊疗指南2022-高亮.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南2024版推荐更新，不同层级的内分泌治疗中，I级推荐的CDK4/6抑制剂包括哌柏西利、阿贝西利、达尔西利、瑞波西利；
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 中国临床肿瘤学会CSCO乳腺癌诊疗指南-高亮版1.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国晚期乳腺癌规范诊疗指南（2022版），绝经后HR+/HER2-晚期乳腺癌患者的内分泌治疗方案一线治疗推荐CDK4/6抑制剂联合内分泌药物的治疗方案。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 中国晚期乳腺癌规范诊疗指南2022-高亮.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	哌柏西利胶囊剂已在国内批准上市，本次申请为新增哌柏西利片剂，申请人基于国外已完成的片剂在健康受试者中开展的4项I期临床试验（A5481041、A5481042、A5481081、A5481091。采用125mg片剂和125mg胶囊进行试验，证明两剂型生物等效以及片剂给药后药物吸收不受食物和胃改剂影响）结果，申请哌柏西利片上市。不涉及有效性评价。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 哌柏西利片-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	哌柏西利胶囊剂已在国内批准上市，本次申请为新增哌柏西利片剂，申请人基于国外已完成的片剂在健康受试者中开展的4项I期临床试验（A5481041、A5481042、A5481081、A5481091。采用125mg片剂和125mg胶囊进行试验，证明两剂型生物等效以及片剂给药后药物吸收不受食物和胃改剂影响）结果，申请哌柏西利片上市。不涉及有效性评价。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 哌柏西利片-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	哌柏西利的总体安全性特征评估来自在 HR 阳性、HER2 阴性晚期或转移性乳腺癌随机研究中接受哌柏西利与内分泌疗法联合治疗（527 例与来曲唑联用和 345 例与氟维司群联用）的 872 例患者的合并数据 [包括研究 PALOMA-1(A5481003)，研究 PALOMA-2 (A5481008)，研究 PALOMA-3 (A5481023)]。哌柏西利的最常见（≥2%）的 ≥3 级不良反应为中性粒细胞减少症、白细胞减少症、感染、贫血、天冬氨酸氨基转移酶（AST）升高、疲乏和丙氨酸氨基转移酶（ALT）增高。其他详细信息请参看获批说明书中有关【不良反应】、【用药禁忌】、【注意事项】、【药物相互作用】等安全性信息。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	-
相关报导文献	<a href="#">↓ 下载文件</a> 哌柏西利片-批准说明书-高亮标注.pdf

### 四、创新性信息

创新程度	剂型创新：使用其游离碱活性成分添加琥珀酸作为 pH 调节剂，开发新的口服剂型。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 哌柏西利片JXHS2000171-172申请上市技术审评报告.pdf
应用创新	随餐服用与否，药物疗效不受胃肠PH环境影响，同时不随食物同服可以避免漏服，提高患者服药便利性。PPI与哌柏西利胶囊联用严重影响暴露量，空腹及餐后Cmax分别下降80%、41%，空腹AUC下降62%，PPI与哌柏西利片联用对暴露量无显著影响。
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 创新型证明材料.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	减少转移性乳腺癌患者生理和心理的多重困扰：CDK4/6抑制剂延长生存期之外，可不与食物同服的服药便捷性也是患者的核心诊疗需求；疗效佳、安全性优、便于临床管理的口服靶向药能为患者及其家庭带来更全面的获益。
符合“保基本”原则描述	片剂市场价已低于目录内原研胶囊价格，进入医保后可进一步节约医保基金：哌柏西利胶囊剂已经纳入医保目录，片剂如能进入医保可以进一步节约医保基金支出；自2019年起已被近50个国家/地区纳入报销范围。
弥补目录短板描述	目录内仅包含胶囊剂，片剂可弥补胶囊剂联合用药的局限性：哌柏西利片可增加药物溶解度，在空腹状态下较胶囊剂的暴露量高，因而无需与食物同服；哌柏西利片与质子泵抑制剂（PPI）联用可有效消除抑酸剂对口服靶向药治疗效果的负面影响。
临床管理难度描述	适应症明确、临床监测简单，每日一次口服，无需随餐服用：单一适应症范围明确，不存在临床滥用或超说明书用药的可能，降低医保管理难度；哌柏西利片无需随餐服用，更贴近临床管理中患者服药方便性的需求。