

2022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： 甲磺酸奥希替尼片

企业名称： 阿斯利康（无锡）贸易有
限公司

申报信息

申报时间	2022-07-11 01:48:22	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件:

- 1.2022年12月31日协议到期的谈判药品。协议有效期包括谈判协议有效期和续约协议有效期。
- 2.2017年1月1日至2022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的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	甲磺酸奥希替尼片	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	80mg, 40mg
上市许可持有人	AstraZenecaAB		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于:用于IB-III A期存在表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗,患者须既往接受过手术切除治疗,并由医生决定接受或不接受辅助化疗。具有表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的一线治疗。既往经EGFR酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗时或治疗后出现疾病进展,并且经检测确认存在EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的治疗。		
现行医保目录的限定支付范围	限表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的一线治疗;既往因表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗时或治疗后出现疾病进展,并且经检测确认存在EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的治疗。		
说明书中联合用药规定	无		

新增适应症或功能主治

获批时间

用法用量

用于IB-III A期存在EGFR外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的NSCLC患者的治疗,患者须既往接受过手术切除治疗,并由医生决定接受或不接受辅助化疗	2021-04-07	本品应由在抗肿瘤治疗方面富有经验的医生处方使用 使用本品治疗前,应使用国家药品监督管理局批准的EGFR基因检测方法检测,确认存在EGFR19外显子缺失突变或21外显子L858R置换突变 本品的推荐剂量为每日80mg 肺癌术后患者应持续接受治疗,直至疾病复发或出现不能耐受的毒性或治疗达3年 如果漏服本品1次,则应补服本品,除非下次服药时间在12小时以内 本品应在每日相同的时间服用,进餐或空腹时服用均可 根据患者个体的安全性和耐受性,可暂停用药或减量.如果需要减量,则剂量应减至40mg,每日1次 出现不良事件(AE)和毒性后的减量原则请见说明书 本品为口服使用.本品应整片和水送服,不应压碎、掰断或咀嚼 如果患者无法吞咽药物,则可将药片溶于50ml不含碳酸盐的水中,应将药片投入水中,无需压碎,直接搅拌至分散后迅速吞服.随后应再加入半杯水,以保证杯内无残留,随后迅速饮用.不应添加其它液体 需要经胃管喂饲时,可采用和上述相同的方式进行处理,只是最初溶解药物时用水15ml,后续残余物冲洗时用水15ml.这30ml液体均应按鼻胃管生产商的说明进行喂饲,同时用适量的水冲洗 完整信息详见说明书
--	------------	---

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,若说明书中有治疗周期,请按说明书计算疗程费用;若无治疗周期,请按365天计算年费用。(2) 急抢救、麻醉、检验等用

药, 请按一个治疗周期计算疗程费用。(3) 肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。(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
无	-

参照药品选择理由: 甲磺酸奥希替尼片为截至目前全球唯一兼具EGFR突变晚期非小细胞肺癌一线、二线和IB-IIIA期术后辅助治疗适应症的三代EGFR-TKI, 在术后辅助治疗的注册临床研究对照组为安慰剂, 故不建议设置参照药品

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	IB-IIIA期EGFR突变阳性的NSCLC治疗,患者须既往接受过手术且医生决定术后不用辅助化疗
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	IB-IIIA期EGFRm NSCLC中,奥希替尼显著降低80%复发或死亡风险(HR=0.20, p<0.0001), 2年无病生存率奥希替尼组89% vs. 对照组52%; 中位无病生存期 奥希替尼NRvs.对照组27.5个月; 奥希替尼组较对照组显著降低局部复发率(7%vs18%),且显著降低远处复发率(4%vs28%),特别是显著降低82%脑部复发或死亡风险(HR=0.18, p<0.0001)
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《NCCN NSCLC指南》(2022 V3) 2A类推荐、EGFR-TKI 唯一推荐
本次新增的适应症或功能主治	IB-IIIA期EGFR突变阳性的NSCLC治疗,患者须既往接受过手术且医生决定术后不用辅助化疗
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《I-IIIA期完全切除的非小细胞肺癌的辅助全身治疗和辅助放射治疗: ASCO指南快速推荐更新》(2022年4月)强推荐、EGFR-TKI 唯一推荐
本次新增的适应症或功能主治	IB-IIIA期EGFR突变阳性的NSCLC治疗,患者须既往接受过手术且医生决定术后不用辅助化疗
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《ESMO 早期及局晚期NSCLC指南更新》(2021年9月) A级推荐、EGFR-TKI 唯一推荐
本次新增的适应症或功能主治	IB-IIIA期EGFR突变阳性的NSCLC治疗,患者须既往接受过手术且医生决定术后不用辅助化疗
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南》(2022版) I 级推荐
本次新增的适应症或功能主治	IB-IIIA期EGFR突变阳性的NSCLC治疗,患者须既往接受过手术且医生决定术后不用辅助化疗
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南》(2022版) 1类证据推荐
本次新增的适应症或功能主治	IB-IIIA期EGFR突变阳性的NSCLC治疗,患者须既往接受过手术且医生决定术后不用辅助化疗
临床指南/诊疗规范推荐情况6	《I-IIIB期非小细胞肺癌完全切除术后辅助治疗指南》(2021版)1A类证据推荐
本次新增的适应症或功能主治	IB-IIIA期EGFR突变阳性的NSCLC治疗,患者须既往接受过手术且医生决定术后不用辅助化疗
临床指南/诊疗规范推荐情况7	《2022中国肿瘤整合诊治指南(CACA) 肺癌整合诊治分册》IB期 EGFR-TKI 唯一推荐, II期推荐, III期优先推荐
本次新增的适应症或功能主治	IB-IIIA期EGFR突变阳性的NSCLC治疗,患者须既往接受过手术且医生决定术后不用辅助化疗

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

在EGFR 敏感突变的II-III期R0切除后接受或不接受辅助化疗后的NSCLC患者中，奥希替尼对比安慰剂，DFS获益显著：奥希替尼降低了83%的复发或死亡风险（HR为0.17）， $P < 0.0001$ ，对比安慰剂奥希替尼取得具有统计学意义的临床获益。在总体人群（IB-III期）患者中，奥希替尼对比安慰剂，也取得显著突出的临床获益。奥希替尼降低了80%的疾病复发或死亡风险（HR为0.20）， $P < 0.0001$ ，对比安慰剂奥希替尼取得具有统计学意义的临床获益。奥希替尼组颅内复发率显著低于安慰剂组，显示出对颅内疾病控制的优势。ADAURA试验显示，在IB-III期EGFR敏感突变的NSCLC患者中，对比安慰剂，奥希替尼可显著降低疾病复发和死亡风险，中国患者获益与全球一致。综上，在目前国内携带EGFR 敏感突变的早期NSCLC术后接受或不接受辅助治疗后，奥希替尼作为辅助治疗或辅助维持治疗，疗效显著。

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	绝大多数不良反应的严重程度为1或2级。3级和4级不良反应的发生率分别为8.5%和0.1%。特定药物不良反应包括：间质性肺疾病ILD（中国患者中1.4%/0.8% \geq CTCAE 3级，无死亡事件）、QTc间期延长（0.8%，无QTc相关心律失常报告）、对胃肠道的影响（47%报告腹泻且均 \leq 3级，0.3%需要降低剂量/2.0%中断用药/0.3%治疗终止）、血液学事件（大部分为轻度或中度且未导致剂量中断）、心肌收缩力改变（3.2%发生LVEF下降 \geq 10%且下降至 $<$ 50%）。与年龄较轻的患者相比，老年患者出现的3级或以上不良反应更多，但总体上两者有效性并无差异。禁忌：不得与圣约翰草一起服用。分别有偶见和罕见的病例报告显示多形性红斑（EM）和史蒂文斯-约翰逊综合征（SJS）与本品的治疗相关。0.7%报告角膜炎，若患者出现提示角膜炎急性发作或恶化的体征和症状，如眼部炎症、流泪、畏光、视物模糊、眼痛和/或红眼，应及时转诊至眼科。本品对驾驶和操作机器能力无影响或影响轻微。强效CYP3A4诱导剂可导致本品的暴露下降，本品可能增加BCRP和P糖蛋白（P-gp）底物的暴露量。完整信息详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	甲磺酸奥希替尼片在医保局推荐参照的国家/地区范围内，近5年未收到安全性警告、黑框警告、撤市等要求。根据临床研究和上市后使用的安全性经验，结合对现有累积疗效和安全性数据的分析，均表明已获批的适应症中甲磺酸奥希替尼片有利的获益-风险特征。

五、创新性信息

创新程度	具独特创新核心母环结构，针对EGFR敏感突变或T790M耐药突变，与EGFR突变（T790M/L858R和外显子19缺失）以低于野生型EGFR大约9倍的浓度不可逆结合。奥希替尼在动物脑组织中分布，脑与血浆药物浓度AUC比约为2，临床前研究已证实其良好的颅内抗肿瘤作用。奥希替尼是截至目前全球唯一兼具EGFR突变晚期NSCLC一线、二线和IB-III期肺癌术后辅助治疗适应症的第三代EGFR-TKI。
应用创新	全球首个获批肺癌辅助治疗的靶向药。二线适应症在中美均获加速审批，所有适应症均在美国获得突破性疗法认定并在中国纳入优先审评，FDA授予孤儿药认定、2次荣获盖伦奖。口服给药，每天1片，有助于提升患者依从性；无法吞咽或需经胃管喂养的患者也有相应给药方案。注册临床研究纳入了年纪更大的患者（ \sim 86岁）并同样展示疗效获益。轻度或中度肝功能损害患者无需进行剂量调整。轻度、中度或重度肾功能损害患者无需进行剂量调整。
传承性（仅中成药填写）	- CHINA HEALTHCARE SECURITY

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	显著降低IB-III期NSCLC患者疾病复发/死亡风险80%、延长无病生存期/3年DFS率79%，带给患者治愈希望助其回归社会创造价值，助力提升肿瘤整体5年生存率、达成健康中国2030规划纲要目标。
符合“保基本”原则描述	经过2轮医保谈判并凭借疗效获益奥希替尼在3个适应症下均具有成本效果优势，且因更多患者有望治愈，辅助适应症纳入医保可推迟/减少晚期肺癌医保支出、帮助早期患者解决支付障碍，有助于实现战略购买且保持基金可控。
弥补目录短板描述	甲磺酸奥希替尼片是目前唯一在IB期NSCLC中显著获益，且唯一兼具EGFR突变晚期非小细胞肺癌一线、二线和IB-III期术后辅助治疗适应症的三代EGFR-TKI，此外可有效降低局部和远处复发率，其良好的血脑屏障穿透能力可显著降低中枢神经系统复发或死亡风险，可有效填补现有目录内同类领域的空白。
临床管理难度描述	甲磺酸奥希替尼片有明确的突变靶点，EGFR基因检测技术成熟，相关获批适应症定义明确，精准靶向治疗方案提升医保基金使用效率的同时也便于医保经办机构审核执行。