

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： 信迪利单抗注射液

企业名称： 信达生物制药(苏州)有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-12 12:35:14	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）	信迪利单抗注射液	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	100mg(10ml)/瓶
上市许可持有人	信达生物制药（苏州）有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	1、经典型霍奇金淋巴瘤 本品适用于至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤的治疗。本适应症是基于一项单臂临床试验的客观缓解率和缓解持续时间结果给予的有条件批准。本适应症的完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验能否证实信迪利单抗治疗相对于标准治疗的显著临床获益。2、非鳞状非小细胞肺癌 本品联合培美曲塞和铂类化疗，用于表皮生长因子受体(EGFR) 基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者的一线治疗。3、鳞状非小细胞肺癌 本品联合吉西他滨和铂类化疗，用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）的一线治疗。4、肝癌 本品联合贝伐珠单抗，用于既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性肝癌的一线治疗。5、食管鳞癌 本品联合紫杉醇和顺铂或氟尿嘧啶和顺铂用于不可切除的局部晚期、复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。6、胃及胃食管交界处腺癌 本品联合含氟尿嘧啶类和铂类药物化疗用于不可切除的局部晚期、复发或转移性胃及胃食管交界处腺癌的一线治疗。		
现行医保目录的限定支付范围	1、至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤的治疗。本适应症定足基于一项单臂临床试验的客观缓解率和缓解持续时间结果给予的有条件批准。本适应症的完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验能否证实信迪利单抗治疗 相对于标准治疗的显著临床获益。2、信迪利单抗联合培美曲塞和铂类化疗，用于未经系统治疗的表皮生长因子受体(EGFR) 基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性的晚期或复发性非鳞状非小细胞肺癌的治疗 3、信迪利单抗联合吉西他滨和铂类化疗，用于不可手术切除的晚期或复发性鳞状细胞非小细胞肺癌的一线治疗。4、信迪利单抗联合贝伐珠单抗，用于既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性肝癌的一线治疗。		
说明书中联合用药规定	信迪利单抗联合化疗给药时，应首先给予信迪利单抗。另参见化疗药物的处方信息。信迪利单抗联合贝伐珠单抗给药时，应首先给予信迪利单抗，间隔至少5分钟，建议当天给予贝伐珠单抗。另参见贝伐珠单抗的处方信息。		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
食管鳞癌 本品联合紫杉醇和顺铂或氟尿嘧啶和顺铂用于不可切除的局部晚期、复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。	2022-06-16	本品采用静脉输注的方式给药，对于体重<60kg的患者，静脉输注的推荐剂量为3mg/kg,每3周给药1次，直至出现疾病进展或产生不可耐受的毒性。对于体重≥60kg的患者，静脉输注的推荐剂量为200mg，每3周给药1次，直至出现疾病进展或产生不可耐受的毒性。信迪利单抗联合化疗给药时，应首先给予信迪利单抗。其他内容详见说明书。
“修订适应症表述，非新增”，非鳞状非小细胞肺癌 本品联合培美曲塞和铂类化疗，用于表皮生长因子受体(EGFR) 基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者的一线治疗。	2022-04-01	本品采用静脉输注的方式给药，静脉输注的推荐剂量为200mg，每3周给药1次，直至出现疾病进展或产生不可耐受的毒性。信迪利单抗联合化疗给药时，应首先给予信迪利单抗。另参见化疗药物的处方信息。其他内容详见说明书。
“修订适应症表述，非新增”，鳞状非小细胞肺癌 本品联合吉西他滨和铂类化疗，用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）的一线治疗。	2022-04-01	本品采用静脉输注的方式给药，静脉输注的推荐剂量为200mg，每3周给药1次，直至出现疾病进展或产生不可耐受的毒性。信迪利单抗联合化疗给药时，应首先给予信迪利单抗。另参见化疗药物的处方信息。其他内容详见说明书。

胃及胃食管交界处腺癌 本品联合含氟尿嘧啶类和铂类药物化疗用于不可切除的局部晚期、复发或转移性胃及食管交界处腺癌的一线治疗。

2022-06-23

本品采用静脉输注的方式给药，对于体重<60kg的患者，静脉输注的推荐剂量为3mg/kg,每3周给药1次，直至出现疾病进展或产生不可耐受的毒性。对于体重≥60kg的患者，静脉输注的推荐剂量为200mg，每3周给药1次，直至出现疾病进展或产生不可耐受的毒性。信迪利单抗联合化疗给药时，应首先给予信迪利单抗。其他内容详见说明书。

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，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
替雷利珠单抗	是

参照药品选择理由：参照药是医保目录内（非）鳞非小细胞肺癌适应症的替雷利珠单抗,是目前PD1应用最大的两个瘤种 食管癌参照药选择是医保目录内有同适应症的卡瑞利珠单抗 胃癌参照药是奥沙利铂和卡培他滨（同临床三期研究方案）

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂联合注射用培美曲塞二钠和铂类
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	“修订适应症表述，非新增”非鳞状非小细胞肺癌 本品联合培美曲塞和铂类化疗，用于表皮生长因子受体(EGFR)基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶(ALK)阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)患者的一线治疗。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	PFS：意向性分析集（ITT集），基于RECIST v1.1标准，信迪利单抗联合化疗组（试验组）和安慰剂联合化疗组（对照组）由独立影像学评审委员会评估的中位PFS分别为8.9个月和5.0个月，风险比（HR）=0.482，P<0.00001。OS：ITT集，试验组和对照组中位OS均未达到，两组事件数分别为51例（19.2%）和39例（29.8%），风险比（HR）=0.609，P=0.01921
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂联合吉西他滨+铂类
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	“修订适应症表述，非新增”鳞状非小细胞肺癌 本品联合吉西他滨和铂类化疗，用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)的一线治疗。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	PFS：试验组和对照组的中位PFS分别为5.5个月和4.9个月。两组6个月PFS率分别为46.8%和28.6%，1年PFS率分别为22.3%和3.1%。组间比较风险比HR=0.536。OS：总体生存分析试验组中位OS未达到，基于二阶段方法调整交叉治疗后，试验组中位OS未达到，对照组中位OS为15.0个月，两组1年总生存率分别为64.7%和53.1%，风险比HR=0.581
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂+顺铂+紫杉醇/顺铂+五氟尿嘧啶

试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	食管鳞癌 本品联合紫杉醇和顺铂或氟尿嘧啶和顺铂用于不可切除的局部晚期、复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本品较安慰剂，联合化疗组延长mOS，16.7个月 vs 12.5个月，降低死亡风险37.2%，HR0.628，PD-L1阳性人群，联合化疗延长mOS17.2个月 vs 13.6个月，降低死亡风险36.2%，HR0.638。总体人群，两组mPFS为7.2个月和5.7个月，HR0.558，PD-L1阳性人群，两组mPFS为8.3个月和6.4个月，HR0.580。（所有P值均有统计学意义，详见说明书）
试验类型4	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂+奥沙利铂和卡培他滨
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	胃及胃食管交界处腺癌 本品联合含氟尿嘧啶类和铂类药物化疗用于不可切除的局部晚期、复发或转移性胃及胃食管交界处腺癌的一线治疗。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本品较安慰剂，联合化疗组降低PD-L1 CPS≥5人群HR 0.660和总体人群HR0.766的死亡风险，达到优效性标准；mOS在CPS≥5人群延长5.5个月，mOS18.4月vs12.9月，总体人群延长2.9个月，mOS15.2月vs12.3月。总体人群两组mPFS7.1个月vs5.7个月，HR0.636；CPS≥5人群两组mPFS7.7个月vs5.8个月，HR0.628。P值均有意义，详见说明书

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2022CSCO非小细胞肺癌指南》IV期无驱动基因、非鳞癌NSCLC一线治疗I级推荐：培美曲塞+铂类联合信迪利单抗 IV期EGFR敏感突变NSCLC耐药后治疗III级推荐：信迪利单抗+贝伐珠单抗+培美曲塞+顺铂 《2022CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南》IV期无驱动基因、非鳞癌NSCLC一线治疗I级推荐：培美曲塞+铂类联合信迪利单抗
本次新增的适应症或功能主治	“修订适应症表述，非新增”本品联合培美曲塞和铂类化疗，用于表皮生长因子受体 (EGFR) 基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的一线治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2022CSCO非小细胞肺癌指南》IV期无驱动基因、鳞癌NSCLC一线治疗I级推荐：吉西他滨+铂类联合信迪利单抗 IV期EGFR敏感突变NSCLC耐药后治疗III级推荐：信迪利单抗+贝伐珠单抗+培美曲塞+顺铂 《2022CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南》晚期鳞状NSCLC一线治疗I级推荐：信迪利单抗联合吉西他滨和铂类
本次新增的适应症或功能主治	“修订适应症表述，非新增”，本品联合吉西他滨和铂类化疗，用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC) 的一线治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	食管鳞癌：《2022CSCO食管癌指南：》晚期食管癌一线治疗II级推荐：信迪利单抗+顺铂+紫杉+5-FU。《2022CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南》：晚期食管癌一线治疗I级推荐：信迪利单抗+顺铂+紫杉/5-FU
本次新增的适应症或功能主治	食管鳞癌 本品联合紫杉醇和顺铂或氟尿嘧啶和顺铂用于不可切除的局部晚期、复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《2022CSCO胃癌指南》：晚期胃癌一线治疗I级推荐。晚期胃癌一线治疗II级推荐 《2022CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南》：晚期胃癌一线治疗I级推荐晚期胃癌一线治疗II级推荐
本次新增的适应症或功能主治	胃及胃食管交界处腺癌 本品联合含氟尿嘧啶类和铂类药物化疗用于不可切除的局部晚期、复发或转移性胃及胃食管交界处腺癌的一线治疗。

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	新增适应症的食管癌和胃癌的《技术审评报告》正在药品审评中心撰写过程中，企业暂无法提供。鳞癌：FAS集中根据IRRC评估，试验组相比对照组，可降低46.4%的疾病进展和HR (0.536)，两组中位PFS为5.5月（95% CI 4.9, 6.8）和4.9月（95% CI 4.8, 5.0）mPFS延长0.6月。两组 PFS 25%和75%分位数分别延长1.1月（4.5月vs3.4月）和3.0月（9.8月vs6.8月）。两组6个月PFS率和12月PFS率为46.8%vs22.3%vs3.1%，试验组均高于对照组。非鳞癌：截至2019年11月15日，试验组和对照组IRRC评估的中位PFS为8.9个月（95%CI7.1, 11.3）和5.0个月（95% CI 4.8, 6.2 HR=0.482）P <0.00001。两组6个月和12个月的PFS率分别为68.3% vs 42.0%和38.4%vs试验组均高于对照组，对比标准培美曲塞铂类化疗，信迪利单抗联合治疗提高了3.9月的中位 PFS，降低了52%的疾病进展或死亡风险。
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	ORIENT-15：共327例患者接受至少一次信迪利单抗联合化疗治疗。两组3-5级TRAE和SAE发生率无明显差异，最常见的3-5级TRAE分别为中性粒细胞计数下降、白细胞计数下降和低钾血症。ORIENT-16：共328例患者接受至少一次信迪利单抗联合化疗治疗，3-5级TRAE和SAE的发生率无明显差异，分别是：3-5级TRAE（59.8% vs 52.5%），SAE（26.2% vs 21.9%）。信迪利单抗联合化疗安全可控，未出现新的安全性事件。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	信达生物作为该产品的上市许可持有人，按照法规要求，持续监测和收集产品上市后的安全性数据。上市以来，本品累计惠及50余万患者。截至2022年03月31日，共收到2872份该产品上市后自发报告，约占使用总患者比例0.005%。对于上述收集到不良反应报告中不良事件术语按照MedDRA医学词典进行编码并汇总。其中报告数量前5位的系统器官分类（SOC）依次为：皮肤及皮下组织类疾病（628份），全身性疾病及给药部位各种反应（588份），各类检查（469份），血液及淋巴系统疾病（419份），胃肠系统疾病（406份）。其中报告数量前10位的首选报告术语（Preferred Term, PT）依次为：骨髓抑制（344份），发热（239份），皮疹（206份），瘙痒（153份），瘙痒性皮疹（142份），白细胞计数降低（138份），恶心（133份），甲状腺功能减退症（125份），寒战（121份），乏力（112份）。信达生物对于收到的安全性报告会进行及时的分析和评估，必要时及时的更新药品说明书，或者是采取其它措施，以保证用药患者的安全性。

五、创新性信息

创新程度	本品是生物制剂1类新药，获国家重大新药创制及专利金奖，具EMA和FDA孤儿药认证资格。在肿瘤患者外周血T细胞表面PD-1受体的占有率持续稳定保持在95%以上，强效阻断PD-1/PD-L1通路，其受体的亲和力是K药43倍、O药24倍，作用持久稳定，能提高肿瘤组织中的效应T细胞浸润，具有更好的临床抑瘤效果。
应用创新	较同类产品，本品在肿瘤患者外周血T细胞表面PD-1受体的占有率持续稳定保持在95%以上，作用持久稳定，给药剂量统一稳定在3周一次方案，临床管理方便，患者依从性高。
传承性（仅中成药填写）	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	胃癌、食管癌是中国十大常见癌种之一，发现晚、易转移，治疗手段有限。中国患者人数多，仍有大量尚未满足的临床治疗需求。本品能显著为患者带来持续疾病缓解和生存获益，守护公众健康。
符合“保基本”原则描述	信迪利单抗是目前医保目录内，肿瘤免疫治疗领域年治疗费用最低的PD-1抑制剂，覆盖全国32个省市，用药可及性高，患者经济负担小，符合医保基本定位。
弥补目录短板描述	此次信迪利单抗新增的两个适应症，胃癌填补目录内免疫抑制剂治疗空白，食管鳞癌填补目录内免疫抑制剂一线治疗空白，弥补了临床未被满足的治疗需求。
临床管理难度描述	本品适应症描述清晰，新增适应症均为晚期、复发或转移后患者的一线治疗，临床上可以结合影像学等资料进行诊断和甄别，路径清晰，无需前序治疗、人群定位精准、诊断标准明确，适合双通道和定点医疗机构的日常管理。