

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： 注射用卡瑞利珠单抗

企业名称： 苏州盛迪亚生物医药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-12 15:54:39	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）	注射用卡瑞利珠单抗	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	200mg/瓶
上市许可持有人	苏州盛迪亚生物医药有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	1. 本品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患者的治疗。2. 本品用于既往接受过索拉非尼治疗和/或含奥沙利铂系统化疗的晚期肝细胞癌患者的治疗。3. 本品联合培美曲塞和卡铂适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）阴性的、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）的一线治疗。4. 本品用于既往接受过一线化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性食管鳞癌患者的治疗。5. 本品用于既往接受过二线及以上化疗后疾病进展或不可耐受的晚期鼻咽癌患者的治疗。6. 本品联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗。7. 本品联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌患者的一线治疗。8. 本品联合紫杉醇和卡铂用于局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌患者的一线治疗。		
现行医保目录的限定支付范围	限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患者的治疗。2.既往接受过索拉非尼治疗和/或含奥沙利铂系统化疗的晚期肝细胞癌患者的治疗。3.联合培美曲塞和卡铂适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）阴性的、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）的一线治疗。4.既往接受过一线化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性食管鳞癌患者的治疗。		
说明书中联合用药规定	1.非鳞状非小细胞肺癌一线治疗：联合培美曲塞和卡铂。2.鳞状非小细胞肺癌一线治疗：联合紫杉醇和卡铂。3.食管癌一线治疗：联合紫杉醇和顺铂。4.鼻咽癌一线：联合顺铂和吉西他滨。		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗	2021-06-08	本品推荐剂量为每次200mg，每3周一次
本品用于既往接受过二线及以上化疗后疾病进展或不可耐受的晚期鼻咽癌患者的治疗。	2021-04-27	本品推荐剂量为每次200mg，每2周一次
本品联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌患者的一线治疗	2021-12-08	本品推荐剂量为每次200mg，每3周一次
本品联合紫杉醇和卡铂用于局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌患者的一线治疗	2021-12-08	本品推荐剂量为每次200mg，每3周一次

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）急救抢救、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：替雷利珠单抗与本品同为PD-1抑制剂，且医保覆盖适应症最多，其中肺癌及肝癌相关主要适应症与本品基本一致，符合参照药选定中的最相似原则。

三、有效性信息

试验类型1	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	用于既往接受过二线及以上化疗后疾病进展或不可耐受的晚期鼻咽癌患者的治疗。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	主要终点，IRC评估ORR% (95% CI): 44 (28.2%, 21.3–36.0); 次要终点，INV评估ORR% (95% CI): 37 (23.7%, 17.3–31.2)，INV评估DCR% (95% CI): 84 (53.9%, 45.7–61.9)，IRC评估中位PFS (95% CI) :3.7月 (2.0-4.1) ，中位OS (95% CI) :17.1月 (15.1-NE) 。
试验类型2	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	联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	主要终点，IRC评估试验组中位PFS (95% CI) :10.8月 (8.5-13.6) ; 对照组中位PFS:6.9月 (5.9-7.9) ; HR:0.51 (0.37-0.69) ; p<0.0001。次要终点，试验组ORR% (95% CI) : 88.1 (81.3-93.0) ; 对照组ORR%: 80.6 (72.7-87.1) ; 差值,% (95% CI): 7.4 (-1.3–16.2); P = 0.1063。
试验类型3	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	联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌患者的一线治疗。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	主要终点，1) mOS: 试验组15.3月 (12.8-17.3) vs 对照组12月 (11.0-13.3) ; (HR=0.70; p<0.001); 2) mPFS: 试验组6.9月 (5.8-7.4) vs 对照组5.6月 (5.5-5.7) ; (HR=0.56; P<0.0001)。次要终点，ORR%: 试验组72.1 (66.7-77.2) vs 对照组62.1 (56.3-67.6) ; 差值10.1; P = 0.009。
试验类型4	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	联合紫杉醇和卡铂用于局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌患者的一线治疗。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	主要终点，mPFS:试验组8.5月 (6.9-10.4) vs 对照4.9月 (4.2-5.5) ; (HR=0.37; p<0.0001)。次要终点，1) mOS: 试验组27.4月 (22.1-NR) vs 对照15.5月 (13.4-18.4) ; (HR=0.41; p<0.0001); 2) ORR%: 试验组64.8 (57.6-71.5) vs 对照36.7

(30.6-43.9) ; 差值28.0; P <0.0001。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《CSCO鼻咽癌诊疗指南（2021版）》、《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南（2022版）》：转移性鼻咽癌的一线治疗（I级1A）；转移性鼻咽癌二线或挽救治疗（II级2B）
本次新增的适应症或功能主治	1.本品用于既往接受过二线及以上化疗后疾病进展或不可耐受的晚期鼻咽癌患者的治疗。2.本品联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	1、《CSCO食管癌诊疗指南（2022版）》、晚期一线治疗（I级1A），本品是唯一获得I级1A类推荐的国内自主研发PD-1创新药2、《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南（2022版）》晚期一线（I级推荐）
本次新增的适应症或功能主治	联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌患者的一线治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南（2022版）》、《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南（2022版）》:推荐本品用于晚期鳞状非小细胞肺癌一线治疗（I级1A）。
本次新增的适应症或功能主治	联合紫杉醇和卡铂用于局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌患者的一线治疗。

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	一线食管癌：研究共入组596例。主要疗效终点IRC评价的mPFS试验组（6.9个月），对照组（5.6个月），HR 0.561。另一主要终点mOS试验组（15.3个月），对照组（12.0个月），HR 0.703。主要终点均达到预设的优效标准。研究证明卡瑞利珠单抗可降低近30%的死亡风险，能显著延长总生存期和无进展生存期，且可以改善食管癌患者的生活质量。一线鳞状非小细胞肺癌：研究共入组390例。主要疗效终点IRC评估的mPFS试验组（8.5个月）显著优于对照组（4.9个月），HR为0.369。次要疗效终点OS的HR为0.545。一线鼻咽癌：研究共入组263例，研究评估卡瑞利珠单抗联合顺铂和吉西他滨治疗对比安慰剂联合顺铂和吉西他滨治疗。IRC评估试验组的mPFS（9.7个月）显著优于对照组（6.9个月）。HR为0.54。试验组mDoR为8.5个月，对照组mDoR为5.6个月。三线鼻咽癌：研究共入组156例，接受卡瑞利珠单抗单药治疗。IRC评估的ORR为28.3%，DCR为54.6%，中位PFS为3.7个月，中位OS为17.2个月。
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】接受卡瑞利珠单抗治疗的1181例患者中所有级别的不良反应发生率为94.2%。最常见的不良反应是：反应性毛细血管增生症、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）升高、丙氨酸氨基转移酶（ALT）升高、甲状腺功能减退、乏力、贫血、蛋白尿、发热和白细胞减少症。接受卡瑞利珠单抗联合化疗的830例患者中所有级别的与卡瑞利珠单抗相关的不良反应发生率为94.2%，最常见的不良反应是：白细胞减少症、贫血、中性粒细胞减少症、反应性毛细血管增生症、血小板减少症、恶心、AST升高、食欲下降、ALT升高、乏力、呕吐、便秘、皮疹、甲状腺功能减退、血肌酐升高、淋巴细胞减少症、瘙痒症、低钠血症、感觉减退、腹泻、GGT升高、发热、低钾血症、低白蛋白血症、血胆红素升高和水肿。【禁忌】对本说明书【成份】项下的活性成份和辅料过敏反应的患者禁用。【注意事项】包括反应性毛细血管增生症、免疫相关性肺炎、免疫相关性腹泻及结肠炎、免疫相关性肝炎、免疫相关性肾炎、免疫相关性内分泌疾病、免疫相关性皮肤不良反应等注意事项，详见附件。【药物相互作用】本品是一种人源化单克隆抗体，尚未进行与其它药物的药代动力学相互作用研究。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	注射用卡瑞利珠单抗自2019年05月29日获得国家药品监督管理局批准上市，截至2022年6月30日期间收到的安全性报告并没有改变卡瑞利珠单抗的整体获益-风险比。本公司将继续执行目前的药物警戒计划和风险管理措施，持续密切监测卡瑞利珠单抗的安全性和评价卡瑞利珠单抗的整体获益-风险比。通过搜索国家药品监督管理局—药品安全警示、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局网站等，未获知任何国家药监发布的关于注射用卡瑞利珠单抗的安全性信息。

五、创新性信息

创新程度	卡瑞利珠单抗是人源化PD-1单克隆抗体，其重链CDRH2区域和PD-1分子ASN58位上糖基化分子有独特相互作用，通过阻断PD-1/PD-L1通路，激活T细胞来杀伤肿瘤细胞，为患者带来长期生存获益。
应用创新	本品使用剂量固定，医生可完全按照说明书给药，无需调整剂量。对于老年患者，本品临床研究主要疗效和不良反应类型与非老年患者无明显差异；对于中轻度肝功能不全及轻度肾功能不全患者也无需减少剂量，可有效避免因剂量调整本身可能导致的疗效降低及剂量调整过程中的人为失误。本品给药周期长，用药周期长达2-3周一次，且无需依据患者体重或人体表面积调整用药剂量，极大提高患者依从性。
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	肺癌、食管癌和鼻咽癌是中国特色高发癌种，每年新发患者合计约113万，占全部癌症新发病例约30%，严重危害人民健康。卡瑞利珠单抗作为唯一同时获批3癌种一线治疗的国内自主研发创新药，能显著提升患者健康水平和生存获益。
符合“保基本”原则描述	卡瑞利珠单抗获批多癌种各线适应症，且均疗效显著，极大程度丰富了癌症患者临床用药选择。本品相关成本效果研究均显示出较大经济性优势，且年治疗费用仅占年人均可支配收入0.4%，患者经济负担较小，符合保基本定位。
弥补目录短板描述	目录内暂无食管癌一线、鼻咽癌一线治疗的PD-1类药物，卡瑞利珠单抗能显著提升患者生存质量，其纳入医保后能丰富此类患者用药选择，填补此部分药品保障的不足，满足临床实际需求。
临床管理难度描述	1、卡瑞利珠单抗4个新增适应症病理诊断表述清晰，限制要求明确，医保经办审核方便；2、其临床使用有明确使用条件、用法用量、治疗线数、联合用药等要求，滥用或超说明书用药风险极小；整体而言临床管理难度小。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY