

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： 甲磺酸伏美替尼片

企业名称： 上海艾力斯医药科技股份
有限公司

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2022-07-12 17:42:39 | 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) | 甲磺酸伏美替尼片 | 药品类别 | 西药 |
| 是否为独家 | 是 | 说明书全部注册规格 | 40mg |
| 上市许可持有人 | 上海艾力斯医药科技股份有限公司 | | |
| 当前是否存在专利纠纷 | 否 | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 本品适用于: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 | 本品用于既往经表皮生长因子受体(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性肺癌(NSCLC)成人患者的治疗。该适应症是基于一项包括220例不可手术切除的局部晚期或转移性、经第一/第二代EGFR TKI治疗进展并伴有EGFR T790M突变阳性、或原发性EGFR T790M突变阳性NSCLC患者的IIb期临床试验的结果给予的附条件批准。该适应症的完全批准将取决于正在进行的确定性随机对照试验证实本品的临床获益。 | | |
| 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

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。

2022-06-28

本品应在具有丰富经验的肿瘤专科医生指导下使用。在使用本品治疗前,应采用经批准的检测方法确认存在EGFR外显子19缺失突变(19DEL)或外显子21置换突变(21L858R),或EGFR T790M突变。(详见【注意事项】)。剂量及给药方法:本品推荐剂量为80mg,每天一次口服使用,直至出现疾病进展或不可耐受的毒性。本品应空腹服用。每天在大致相同的时间服用本品,整片和水吞服,不要压碎或咀嚼。如果患者漏服本品一次,且距离下次服药时间超过12小时,应补服本品。剂量调整:使用本品过程中如出现不良事件,可根据具体情况暂时中断给药、降低剂量或者停止本品治疗。如果需要减量,则剂量可减至40mg,每天一次。特殊人群:无需因为患者的年龄、体重、性别和吸烟状态对剂量进行调整。肝功能损害:轻度肝功能损害患者无需进行剂量调整。尚未在中重度肝功能损害患者中开展临床试验,中重度肝功能损害患者应慎用本品。肾功能损害:轻中度肾功能损害患者无需进行剂量调整。尚未在重度肾功能损害患者中开展临床试验,重度肾功能损害患者应慎用本品。

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 |
|----------|---------|
| 甲磺酸奥希替尼片 | 是 |

参照药品选择理由: 奥希替尼是《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南(2022版)》推荐的EGFR突变晚期NSCLC一线治疗药物, 其一线治疗适应症于2020年经医保谈判纳入医保目录。

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 | 吉非替尼片(易瑞沙®) |
| 试验阶段 | 获批前 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 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。 |
| 对主要临床结局指标或替代性指标改善情况 | 全国多中心双盲随机对照三期临床研究纳入358例EGFR敏感突变初治非小细胞肺癌患者随机接受伏美替尼或吉非替尼治疗。伏美替尼显著延长中位无进展生存期(PFS), 两组分别为20.8和11.1个月(HR 0.44, p<0.0001), 延长9.7个月, 降低疾病进展或死亡风险56%。显著延长中枢神经系统(CNS)转移患者CNS PFS, 两组分别为20.8和9.8个月(HR 0.40, p=0.0011) |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 1、《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南(2022年版)》: 一二代EGFR TKI治疗失败后再次活检T790M阳性者: 奥希替尼或阿美替尼或伏美替尼(I级推荐) |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 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。由于该指南更新时, 伏美替尼一线数据尚未公开发表, 一线适应症正在审批进程中, 因此该适应症相关数据及推荐未在指南中显现。 |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | 2、《中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2022版)》: 若为广泛进展型, 第一代或第二代TKI耐药后推荐二次活检组织检查检测T790M突变状态, T790M阳性者, 推荐奥希替尼或阿美替尼、伏美替尼治疗(1类推荐证据) |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 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。由于该指南更新时, 伏美替尼一线数据尚未公开发表, 一线适应症正在审批进程中, 因此该适应症相关数据及推荐未在指南中显现。 |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | 3、《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2021年版)》收录: 既往经EGFR-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 |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 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。由于该指南更新时, 伏美替尼一线数据尚未公开发表, 一线适应症正在审批进程中, 因此该适应症相关数据及推荐未在指南中显现。 |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4 | 4、《原发性肺癌诊疗指南(2022年版)》: 一线EGFR-TKIs治疗耐药并且EGFR T790M突变阳性的患者, 二线治疗时应优先使用三代EGFR-TKI, 如奥希替尼、阿美替尼或伏美替尼(该指南无推荐级别) |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 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。由于该指南更新时, 伏美替尼一线数据尚未公开发表, 一线适应症正在审批进程中, 因此该适应症相关数据及推荐未在指南中显现。 |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况5 | 5、《IV期原发性肺癌中国治疗指南(2021年版)》: 伏美替尼用于经第一代或二代EGFR TKI治疗后T790M突变阳性NSCLC, 总体人群的ORR达74.1%, 中位PFS为9.6个月, 且安全性良好(该指南无推荐级别) |

| | |
|----------------|--|
| 本次新增的适应症或功能主治 | 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。由于该指南更新时，伏美替尼一线数据尚未公开发表，一线适应症正在审批进程中，因此该适应症相关数据及推荐未在指南中显现。 |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况6 | 6、《肺癌脑转移中国治疗指南（2021年版）》：伏美替尼治疗EGFR T790M突变阳性伴脑转移NSCLC患者颅内ORR为65.2%，颅内DCR 91.3%；160mg剂量颅内ORR 84.6%，颅内中位PFS 19.3个月（该指南无推荐级别） |
| 本次新增的适应症或功能主治 | 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。由于该指南更新时，伏美替尼一线数据尚未公开发表，一线适应症正在审批进程中，因此该适应症相关数据及推荐未在指南中显现。 |

| | |
|---------------------------------|---|
| 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2022年6月国家药监局发布的伏美替尼《技术审评报告中》，对于其有效性的描述如下；但是，这个时间伏美替尼一线数据尚未公开发表，一线适应症正在审批进程中。•II期剂量延展试验纳入220例EGFR T790M突变阳性非小细胞肺癌患者，接受伏美替尼80mgQd治疗，主要研究终点客观缓解率（ORR）达74.1%，次要终点疾病控制率（DCR）93.6%，中位无进展生存期（PFS）9.6个月，中位总生存期（OS）尚未达到。在中枢神经系统（CNS）转移患者中，CNS ORR 65.5%，CNS DCR 100%。•I期剂量探索阶段纳入116例EGFR T790M突变非小细胞肺癌患者，接受本品40mg~240mgQd治疗，80mgQd组客观缓解率（ORR）达77.88%。 |
|---------------------------------|---|

四、安全性信息

| | |
|----------------------|---|
| 药品说明书记载的安全性信息 | 446例接受伏美替尼80mg剂量水平治疗的患者中,发生率≥5%的不良反应包括:丙氨酸氨基转移酶升高22.0%,天门冬氨酸氨基转移酶升高 21.1%,腹泻15.2%,皮疹类事件14.8%,白细胞计数降低14.6%,心电图 QT 间期延长12.8%,蛋白尿 9.4%,肌酐升高 9.2%,中性粒细胞计数降低9.2%,贫血9.0%,尿酸血症7.8%,血小板计数降低7.4%,口腔溃疡6.3%,γ-谷氨酰转移酶升高 5.4%,肌酸磷酸激酶升高 5.2%。严重不良反应的发生率为5.4%(24例),发生率≥1%的严重不良反应为丙氨酸氨基转移酶升高 (1.6%),天门冬氨酸氨基转移酶升高 (1.3%)。本品禁用于对活性成分或任何一种辅料过敏者。使用本品时应注意肝功能检测。如患者存在可能增加QTc延长风险或心律失常事件风险的因素,应避免使用本品。如出现症状性充血性心力衰竭,则永久停药。用药过程中如果确诊为ILD,应永久停用本品,并采取必要的治疗措施。本品应避免与CYP3A4强抑制剂,CYP3A4强诱导剂合用。 |
| 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果 | 伏美替尼于2021年3月在中国批准上市,尚未在其他国家上市。无相关安全性警告、黑框警告、撤市信息发布。伏美替尼在临床应用中发生的副作用情况与临床研究相似,未发现新的安全性信号和风险。 |

五、创新性信息

| | |
|-------------|--|
| 创新程度 | 本品为特异性EGFR TKI,具有创新性的三氟乙氧基吡啶结构,拥有17项国内外专利;原型及主要代谢产物对EGFR外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变具有较强抑制活性,能显著改善携带EGFR敏感突变非小细胞肺癌患者的无进展生存期;本品及主要代谢产物均可穿透血脑屏障,对具有脑转移的非小细胞肺癌患者疗效显著;对EGFR野生型抑制作用弱,不良反应发生率低。 |
| 应用创新 | 本品用于EGFR敏感突变非小细胞肺癌患者的一线治疗,对脑转移患者的疗效显著,被列入2021版肺癌脑转移中国治疗指南;在T790M原发突变、EGFR 20ins等少见突变患者中疗效确切;不良反应发生率低,依从性高。本品用于EGFR敏感突变患者一线治疗、EGFR 20ins突变患者新适应症申请均获突破性疗法认定。基于产品优势,美国AmriVent与公司就海外市场开发达成合作,本品具有同类最佳潜力。 |
| 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 | 我国肺癌发病率、死亡率均居各项癌症首位。伏美替尼可显著改善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、EGFR T790M突变阳性非小细胞肺癌患者的预后,纳入国家医保目录能提高药物可及性、降低患者疾病负担,推动健康中国2030目标实现。 |
| 符合“保基本”原则描述 | 本品临床价值高,可有效满足参保人员的治疗需求,具备良好的经济性,可有效保障医保基金的安全。伏美替尼服用便利,针对EGFR敏感突变及T790M突变人群疗效显著,一线治疗中位生存期为当前EGFR TKI中最长,治疗相关不良反应发生率低,可有效降低患者因疾病或者治疗相关不良反应处理而产生的住院等医疗花费。 |
| 弥补目录短板描述 | 本品兼顾疗效,安全性及针对特定人群的优势,可有效弥补目录短板。它是所有EGFR-TKI一线治疗EGFR敏感突变晚期NSCLC首个PFS超越20个月的产品,无疾病进展生存期达20.8个月,延长9.7个月,降低56%疾病进展或死亡风险。它与同 |

类产品相比，皮疹、腹泻、血液系统不良反应发生率相对更低，耐受性更好。对于原发T790M，合并脑转移及EGFR ex20ins 突变的患者，伏美替尼显示出较好的疗效

临床管理难度描述

本品需由肿瘤专科医生严格按照说明书处方。在使用本品治疗前，需采用经批准的检测方法确认存在EGFR外显子19缺失突变（19DEL）或外显子21置换突变（21L858R），或EGFR T790M突变；相关检测技术成熟，结果可靠，普及性好，因此无临床滥用、超适应症使用的风险。医保经办机构无需进行特殊管理。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY