

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： 特瑞普利单抗注射液

企业名称： 上海君实生物医药科技股
份有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 13:59:44	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）	特瑞普利单抗注射液	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	240 mg（6ml）/瓶，80 mg（2ml）/瓶
上市许可持有人	上海君实生物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	1.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。2.本品联合紫杉醇和顺铂适用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。3.本品适用于既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗。4.本品适用于含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗12个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗。5.本品适用于既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌患者的治疗。		
现行医保目录的限定支付范围	本品适用于既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗。本品适用于既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌患者的治疗。本品适用于含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗12个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗。		
说明书中联合用药规定	特瑞普利单抗联合化疗给药时，应首先给予特瑞普利单抗。另请参见化疗药物给药的处方信息。		

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。	2021-11-24	本品推荐剂量为固定剂量240 mg，静脉输注每3周一次，至疾病进展或发生不可耐受的毒性。
本品联合紫杉醇和顺铂适用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。	2022-05-11	本品推荐剂量为固定剂量240 mg，静脉输注每3周一次，至疾病进展或发生不可耐受的毒性。

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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 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
注射用卡瑞利珠单抗	是

参照药品选择理由：卡瑞利珠单抗是国家医保目录内药品；且鼻咽癌一线和食管鳞癌一线适应症相同；是目前市场中销量最大的同类产品。

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	安慰剂联合吉西他滨和顺铂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	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
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	特瑞普利单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗一线治疗复发或转移性鼻咽癌III期临床试验显示：与对照组比，中位PFS为21.4vs.8.2个月，可降低48%的疾病进展或死亡风险（HR=0.52）。两组中位OS未成熟，但特瑞普利单抗联合化疗组显示出明显获益倾向，可降低41%的死亡风险（HR=0.59）；2年OS率75.1%vs.63.9%；ORR为78.8%vs.67.1%；DoR为18.0vs.6.0个月
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂联合紫杉醇和顺铂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品联合紫杉醇和顺铂适用于不可切除局部晚期/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	特瑞普利单抗联合化疗与安慰剂联合化疗在晚期或转移性食管鳞癌一线治疗III期临床试验（JUPITER-06）显示：中位OS显著优于安慰剂组：17月vs.11月，是目前全球获批的免疫检查点抑制剂中该适应症最长的患者生存数据，死亡风险降低42%（HR=0.58）；中位PFS分别为：5.7月vs.5.5月；1年PFS率分别为27.8%vs.6.1%；ORR显著优于安慰剂组：69.3%vs.52.1%。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《CSCO鼻咽癌诊疗指南2022》推荐特瑞普利单抗联合吉西他滨和顺铂用于转移性鼻咽癌的一线治疗（I级推荐，1A类）
本次新增的适应症或功能主治	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	《CSCO头颈部肿瘤诊疗指南2022》推荐特瑞普利单抗联合吉西他滨和顺铂用于复发/转移性鼻咽癌的一线治疗（I级推荐，1A类）
本次新增的适应症或功能主治	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3	《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2022》推荐特瑞普利单抗联合吉西他滨和顺铂用于复发或转移性鼻咽癌的一线治疗（I级推荐，1A类）
本次新增的适应症或功能主治	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4	《美国NCCN头颈肿瘤诊疗指南2022》推荐特瑞普利单抗联合顺铂和吉西他滨用于复发/转移性鼻咽癌的一线治疗（2A类推荐）
本次新增的适应症或功能主治	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5	《CSCO食管癌诊疗指南2022》推荐特瑞普利单抗联合紫杉醇和顺铂用于转移性/复发食管鳞癌的一线治疗（II级推荐，1A类证据）
本次新增的适应症或功能主治	本品联合紫杉醇和顺铂适用于不可切除局部晚期/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6	《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2022》推荐特瑞普利单抗联合紫杉醇和顺铂用于食管癌的一线治疗（I级推荐，1A类）
本次新增的适应症或功能主治	本品联合紫杉醇和顺铂适用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌的一线治疗

审评报告》中关于本药品有效性的描述

复发性或转移性鼻咽癌受试者一线治疗的疗效和安全性。共408例受试者，随机分配289例受试者，其中亚裔及中国人100%，男性83%，中位年龄48.4岁，56.4%ECOG评分为0，40.5%出现原发转移性疾病，59.5%出现复发性疾病。主要研究终点mPFS为11.7月（已更新为21.4月）和8.0月，HR=0.52，使疾病进展或死亡的风险降低48%，次要终点ORR、DCR、DoR等，JS001组均显示更好获益趋势。食管鳞癌一线：比较特瑞普利单抗（JS001）联合标准化疗与安慰剂联合标准化疗在治疗既往未接受过系统性化疗的晚期或者转移性食管鳞癌的III期、随机、双盲、安慰剂对照、多中心研究。共514例，试验组257例，其中男性85%，中位年龄62.5岁，73.9%患者ECOG评分为1，78.6%患者在入组时出现远处转移。主要研究终点mOS为17月和11月；mPFS为5.7月和5.5月，HR=0.58。其他次要研究终点ORR、DCR、DOR等，JS001组均显示更好获益趋势。

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】本品整体安全性良好，无特异性不良反应。本品联合化疗的安全性总结来自2项随机双盲安慰剂对照临床研究，共计403例患者，包括鼻咽癌（n=146）和食管鳞癌（n=257）。本品联合化疗所有级别的不良反应发生率为79.9%，发生率高于20%的不良反应为贫血、白细胞减少症、中性粒细胞减少症、恶心、呕吐、食欲下降、血小板减少症、乏力、周围神经病变、便秘、腹泻、皮疹、骨骼肌肉痛、咳嗽（包括咳嗽）、发热和天门冬氨酸氨基转移酶升高。【用药禁忌】对活性成份或【成份】所列的任何辅料存在超敏反应的患者。【注意事项】接受特瑞普利单抗治疗的患者发生免疫相关不良反应，大多数免疫相关不良反应可逆，并且可通过中断用药、使用皮质类固醇治疗和/或支持治疗来处理。【药物相互作用】特瑞普利单抗是一种人源化单克隆抗体，尚未进行与其他药物药代动力学相互作用研究。因单克隆抗体不经细胞色素P450（CYP）酶或其他药物代谢酶代谢，因此，合并使用的药物对这些酶的抑制或诱导作用预期不会影响本品的药代动力学。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	特瑞普利单抗注射液目前仅在中国上市，同时在包括中国、美国、欧盟的多个国家和地区开展临床试验。中国药监部门（包括国家药品审评中心和上海市不良反应监测中心）和全球适用的监管机构（如美国FDA）未对本品发布过任何的安全性警告、黑框警告或撤市信息，也未发布过任何因安全性问题而要求暂停或中止特瑞普利单抗注射液相关临床试验的信息。上海君实生物医药科技股份有限公司设有药物安全委员会（DSC），以确保上市前和上市后涉及君实产品安全性信息的报告要求符合适用监管法规要求。总体而言，特瑞普利单抗注射液在上市后真实世界中积累的安全性信息和同类药已知的总体安全性特征一致，未发现较同类药相比新的安全性风险。特瑞普利单抗注射液现有风险管理措施对于重要的已识别和潜在风险仍然充分且有效，获益-风险考量仍然良好。2022年2月14日，君实以产品上市后定期获益风险评估报告（PBRER）形式递交第3份特瑞普利单抗注射液（拓益®）的上市后定期安全更新报告（2020.12.17至2021.12.16），结论为：特瑞普利单抗注射液在多个已批准实体瘤中显示了显著的疗效，且有望在更多瘤种以及联合治疗方案中观察到临床获益。

五、创新性信息

创新程度	特瑞普利单抗是首个本土创新完全自主知识产权I类生物药，是PD-1特异性人源化IgG4k单抗，通过轻链和重链中的全新CDR3与PD-1的FG环形成多重接触，总结合面积达2011Å ² ，独特FG环增加结合面积充分阻断，数倍于同类进口药物的亲和力，国产同类中唯一具有内吞作用，通过解离常数测定，与PD-1的结合时间较同类产品更长。持久的临床获益。重大新药创制，中国专利金奖，FDA孤儿药与突破性疗法认定。
应用创新	国内唯一多规格PD-1单抗，可根据患者体重灵活调节用药剂量，新增申报适应症配合化疗三周给药，减少次数，增加依从性；有效期长达36个月，药品质量稳定性高、安全性好，肝肾不良反应较其他PD-1单抗轻，无其他特异性不良反应处理成本；无需基因检测；赠送输液器，便于使用；采用第三方专业物流冷包+冷藏车运输，较同类产品运输冷包+常温车更具稳定性；剂型为注射液，较同类部分产品冻干粉针剂，工艺和质量技术要求更高。
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	中国鼻咽癌的新发病例占全球50%，死亡率全球第一，是中国特色癌种；中国是食管癌发病大国，发病率位居第六，死亡率居第五，鼻咽癌和食管癌五年生存率均为显著低于全瘤种平均五年生存率，给公共卫生带来沉重负担。对于晚期食管鳞癌患者，当前一线标准治疗多采用含铂类化疗方案，5年总生存率不足20%。特瑞普利单抗为患者提供更适合中国人群的新治疗方案、延长患者生存期，填补医保目录内空白，显著提高五年生存率。
符合“保基本”原则描述	特瑞普利单抗关注中国高发癌种，解决本土患者问题，临床疗效数据同类获批适应症最优，价格同类最低；目录内唯一多规格抗PD-1单抗，小体重患者有更经济的剂型配比，有效减少患者和基金支出。特瑞普利单抗新增申报适应症年费用与同领域化疗药品费用相近甚至低于部分化疗药物，患者可负担性强。
弥补目录短板描述	填补国家医保目录内无鼻咽癌一线治疗及食管鳞癌一线治疗免疫治疗药品空白，为临床用药提供更多选择；特瑞普利单抗专注于中国高发癌种，为广大中国本土无药可用的肿瘤患者带来用药选择，鼻咽癌一线及食管鳞癌一线临床研究数据

均为目前同类产品中最优结果，有望显著提高五年生存率，助力实现健康中国行动目标；特瑞普利单抗历经两次国谈已降价74%，为同适应症最低价格；自付费用低，无需基因检测，各地均有销售，患者可及性高。

临床管理难度描述

新增适应症为固定剂量用药，肿瘤患者服药依从性高，临床使用便利；卫健委对抗肿瘤药物进行分级管理，严格处方限制；医保局针对国谈药进行三定五定管理，信息系统全国贯标无缝衔接；说明书适应症范围确切，疾病诊断标准明确，指南使用清晰，滥用风险小；无需基因检测，双通道备案材料较同类简便；临床管理难度更小；本品上市三年销售数据稳定，医保后销量无明显增长，日常管控严格，为实际临床需求。