

# 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：奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊

企业名称：江苏复星医药销售有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-09 16:57:12	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

### 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022年6月30日（含，下同）期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品。
- 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药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊	医保药品分类与代码	XA04AAN117E001010182517
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	每粒硬胶囊含奈妥匹坦0.3g（0.1g/片×3片）和盐酸帕洛诺司琼0.5 mg（以C19H24N2O计，软胶囊1粒）	上市许可持有人	Helsinn Healthcare SA
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	用于成年患者：预防高度致吐性化疗引起的急性和延迟性恶心和呕吐。预防中度致吐性化疗引起的急性和延迟性恶心和呕吐。		
说明书用法用量	每个化疗周期开始前约1小时服用1粒（0.3g/0.5mg）胶囊。与本品联合使用时，需将推荐的口服地塞米松剂量下调约50%。老年患者无需调整剂量，慎用于75岁以上患者。目前尚无儿童用药剂量建议。轻度至重度肾功能不全患者、轻度或中度肝功能不全患者无需调整剂量；需血液透析的终末期肾病患者避免使用；重度肝功能不全患者慎用。给药方法：口服。硬胶囊应整粒吞服。本品可与食物同时服用，或不与食物同时服用。		
说明书中联合用药规定	与本品联合使用时，需将推荐的口服地塞米松剂量下调约50%。		
中国大陆首次上市时间	2019-08		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2014-10
注册证号/批准文号	H20190046	是否为OTC	否

### 参照药品信息

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0.8m<sup>2</sup>。
  - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内
阿瑞匹坦+格拉司琼+地塞米松	否

参照药品选择理由：目录内无同时抑制5-HT3及NK-1受体的药物，不具可比性；阿瑞匹坦三联方案含抑制NK-1受体的机制，是奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊III期临床研究的对照方案，具有高质量患者数据，并同为口服剂型，具可比性。

### 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	阿瑞匹坦+格拉司琼+地塞米松
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	主要终点：给药后120小时内的CR率：73.8%vs72.4%；次要终点：延迟性CINV无挽救治疗率97.6% (p<0.05) ,总体CINV无挽救治疗率96.6% (p<0.05) ,延迟期第3-5日奈妥匹坦帕洛诺司琼组每日无呕吐率均保持在91%以上，第5日有显著差异：92%vs86.1% (p<0.05) 总结：一粒奈妥匹坦帕洛诺司琼联合地塞米松方案延迟期疗效优于3日阿瑞匹坦格拉司琼联合地塞米松方案
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	阿瑞匹坦+格拉司琼+地塞米松
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	对中国人群的亚组分析中，延迟期每日无显著恶心率86%以上，数值上优于阿瑞匹坦三联方案；第3日有显著差异87.6%vs82% (p<0.05)。
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊 (NEPA) +4日地塞米松
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	减激素组：首日1粒NEPA+首日12mg地塞米松 VS 对照组：首日1粒NEPA+首日12mg地塞米松+4mg地塞米松 bid (D2-D4) 急性期CR率：93.4%vs90.8% 延迟期CR率：76.3%vs75% 总体期CR率：76.3%vs75% 结论：奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊仅在首日联合地塞米松即可达到与联合4日地塞米松方案同等的预防疗效，减少地塞米松用量不影响疗效
试验类型4	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	帕洛诺司琼+地塞米松
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	NEPA组：1粒NEPA+地塞米松12mg；帕洛诺司琼组：帕洛诺司琼0.5mg+地塞米松20mg 在第一个化疗周期内：NEPA组延迟期CR率比帕洛诺司琼组高7.4%，p=0.001 NEPA组整体期CR率比帕洛诺司琼组高7.7%，p=0.001 NEPA组整体期无呕吐率优于帕洛诺司琼组，p<0.001等 总结：NEPA联合地塞米松在所有关键终点及次要终点均显著优于帕洛诺司琼联合地塞米松方案
试验类型5	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	阿瑞匹坦+帕洛诺司琼+地塞米松
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	1.主要终点：单剂量NEPA联合地塞米松组vs 3日阿瑞匹坦、帕洛诺司琼联合地塞米松组整体完全缓解率CR (%) 高，并在重复化疗周期内保持止吐功效，NEPA 显示出一致的数值优势(比阿瑞匹坦方案高2-7%) 2.NEPA组vs对照组的跨周期整体无显著恶心率84%-92%vs81%-87%：NEPA组有数值优势
试验类型6	单臂临床实验

试验对照药品	/
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	化疗疗程6天,在第1、3、5天服用奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊,全程未使用地塞米松预防恶心呕吐;全程(第1-8天)、急性期(第1-6天)、延迟期(第7-8天):完全缓解率分别87.1%、88.6%、98.6%;无呕吐率分别88.6%、90.0%、98.6%;无解救用药率分别为94.3%、94.3%、100%总结:奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊在多日、高剂量化疗方案CINV预防中可豁免激素使用,并获得高缓解率

临床指南/诊疗规范推荐情况1	CSCO抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南 2019: 奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊是其中一种推荐药物针对HEC: NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松; NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松+奥氮平 针对MEC: NK1 RA+5-HT3 RA +地塞米松, 推荐用于接受中致吐风险药物治疗且合并高危因素或经两药联合预防仍然出现恶心呕吐的患者, 均为IA类证据
临床指南/诊疗规范推荐情况2	NCCN CINV指南2022V2:奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊是其中一种推荐药物 HEC:NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松: 1级推荐;NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松+奥氮平: 1级推荐/Preferred MEC:NK1 RA+5-HT3 RA +地塞米松: 推荐用于有高危因素或既往治疗失败的患者: 1级推荐
临床指南/诊疗规范推荐情况3	美国ASCO 止吐指南2020: (奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊是NK1RA类药物的其中一种推荐药物) HEC(高致吐风险) 推荐: NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松+奥氮平 (推荐用于蒽环类与环磷酰胺联用或者顺铂及其他高致吐化疗药物的患者, 推荐力度: 强) MEC(中致吐风险) 推荐: NK1 RA+5-HT3 RA +地塞米松 (推荐用于接受卡铂AUC≥4的患者 (推荐力度: 强))
临床指南/诊疗规范推荐情况4	欧洲MASCC/ESMO止吐指南2019: 奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊是其中一种推荐药物 HEC推荐: NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松 (急性期CINV非AC及AC: A级推荐; 延迟期CINV非AC: B级推荐; NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松+奥氮平 (推荐用于非AC或AC的女性患者: B级推荐) MEC推荐: NK1 RA+5-HT3 RA +地塞米松: 用于接受卡铂治疗的患者 (B级推荐)

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品的有效性的描述	亚洲区域多中心临床试验NETU-12-07是一项随机、双盲、平行对照国际多中心研究, 在接受以顺铂为基础化疗药物的患者中研究预防高致吐性化疗引起恶心呕吐的有效性。确立了奈妥匹坦-帕洛诺司琼固定剂量复方制剂在疗效上不劣于格拉司琼和阿瑞匹坦临时联合用药。中国亚组: 中国亚组与总体人群的有效性结果相似。与阿瑞匹坦、格拉司琼组患者相比, 奈妥匹坦帕洛诺司琼加地塞米松组患者的CR率(73.8%)更高, 分层校正的风险差异95%CI下限(-4.5%)高于预先设定的非劣效界值-10%。奈妥匹坦-帕洛诺司琼固定剂量复方制剂不劣于格拉司琼和阿瑞匹坦的临时联合用药。次要有效性终点方面, 与阿瑞匹坦、格拉司琼组相比, 奈妥匹坦帕洛诺司琼加地塞米松组在大多数的次要有效性终点中的疗效更好, 尽管两组间的差异多数无统计学显著性。NETU-08-18是一项比较奈妥匹坦帕洛诺司琼加地塞米松组(FDC)联合治疗与口服帕洛诺司琼加地塞米松用于中度致吐性化疗患者恶心和呕吐预防的3期、多中心、随机、双盲、双模拟、阳性对照、平行分组研究。确立了FDC组在延迟期和整体期缓解率等均优于帕洛诺司琼单药治疗的有效性。
----------------------------------	---

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	国外开展的临床研究中,报告的奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊常见不良反应ADRs有头痛(3.6%)、便秘(3.0%)和疲乏(1.2%)。这些事件均不属于严重事件。在三项双盲、阳性对照研究中评价了本品安全性特征,1169名肿瘤患者接受了至少一个周期高度或中度致吐性化疗,使用本品报告的不良反应发生率高于单独口服0.5mg帕洛诺司琼。由于奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊常见不良反应发生率与单独口服帕洛诺司琼相似,因此没有归因于新成分奈妥匹坦的常见不良反应。帕洛诺司琼注射液上市后报道过十分罕见的过敏反应、速发过敏反应类速发过敏反应和休克。一项亚洲区域多中心III期临床研究中,中国人群中观察到的特征与国外人群大致相似,未发现新的安全信号。【禁忌】对本品活性物质或任何辅料过敏者禁用。孕妇禁用。【注意事项】本品不应在化疗后用于预防恶心和呕吐,除非与另外的化疗相关。本品不应在化疗后用于治疗恶心和呕吐。由于重度肝功能不全患者可用数据有限,因此本品应慎重。当本品与其他CYP3A4抑制剂同时使用时,奈妥匹坦血药浓度会升高。由于帕洛诺司琼可能会延长大肠内的传送时间,因此有便秘史或亚急性肠梗阻病史的患者应在给药后监测。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	德国、多中心(162个)、HEC或MEC患者中非干预的真实世界研究: 共有650名(30%)患者报告了治疗紧急不良事件; 158名(7%)经历了NEPA治疗相关不良事件(TRAES), 大多数紧急治疗的不良事件(86%)为轻度或中度强度。在报告严重AE的153例(7%)患者中, 仅10例(0.5%)患者发生总计18次严重TRAE, 最常见的严重TRAE为白细胞减少症(2次)。总研究期>1%患者发生的最常见TRAE为疲乏(3%)、便秘(3%)、恶心(2%)和失眠(2%)。未报告奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊相关死亡。

#### 五、创新性信息

创新程度	奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊是新型长效NK1受体拮抗剂奈妥匹坦(0.3g)与第二代5-HT3受体拮抗剂帕洛诺司琼(0.5mg)
------	--

	的双通道固定剂量药物组合；是全球首个且唯一同时抑制5-HT3和NK1受体全程预防CINV的固定剂量复方胶囊；也是目前全球唯一被证实具有协同增效作用的药物组合（1+1>2）在CINV管理领域，奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊拥有全球唯一5-HT3 RA和NK1 RA的组合物专利
应用创新	奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊仅需每化疗周期前1h口服1粒胶囊，同时抑制2条通路，实现5天全程CINV保护，可减少CINV管理总用药次数，提高服药依从性和医生指南依从性；在疫情下，有利于院外CINV管理，减少输液配置、减少患者二次就医及医护出入病房次数和时间，降低病毒传播风险。同时可减少或豁免激素使用，对糖尿病、高血压等患者较为友好；降低CINV相关事件的医疗成本、药物成本和挽救性治疗成本。
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	化疗所致恶心呕吐是化疗最令患者恐惧的不良反应，特别是延迟性CINV常发生在院外，医护无法及时知晓处理，大大增加了护理难度；CINV重在预防，既往化疗周期CINV未控制，随后化疗周期CINV发生率会成倍增加，严重的可导致化疗延迟、减量，甚至导致总生存期的缩短，增加患者CINV相关事件医疗成本、药物成本和挽救性治疗成本。目前我国三联止吐方案指南依从性率仅为21.5%，延迟性CINV控制率不到50%。
符合“保基本”原则描述	奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊零售价736元，每化疗周期仅需口服1粒，即可全程预防急性和延迟性CINV，日均治疗费用为147.2元，假设维持原价按60%的报销比例，自费部分日均为58.88元，按照每年3-6个化疗周期计算，患者年自费总费用为883.2~1766.4元；2021年我国人均可支配收入35128元，不降价情况下使用奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊预防CINV年总费用仅占可支配收入的1.3% - 2.5%。
弥补目录短板描述	奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊2组分协同增效，弥补目录内药物缺乏对延迟性CINV防控疗效的不足，全球唯一的复方制剂每化疗周期前仅口服1粒，可全程管理CINV，填补目录空白。减少总用药次数，改变CINV管理模式，有助于提高服药依从性和医生指南依从性，简化服药和处方填补空白。唯一被证实去减激素不影响疗效的CINV预防药物全程无挽救治疗率高达96.6%，降低患者CINV相关事件医疗成本药物成本和挽救性治疗成本
临床管理难度描述	每化疗周期前1h口服1粒，服用方便，减少错服漏服；较传统多药三联及以上止吐方案，显著降低止吐用药总次数，简化临床处方，减少输液配置，配药复杂性，减少临床管理难度和负担；CINV临床用药指征明确，指南对中高风险化疗药物有明确规定，无滥用风险。常见不良反应有头痛（3.6%）、便秘（3.0%）和疲乏（1.2%），均不属于严重事件，可控易管理口服制剂，无注射部位不良反应，有效期长，为36个月，贮藏方便