



## 申报信息

申报时间	2022-07-13 13:31:43	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）	盐酸伊立替康脂质体注射液	医保药品分类与代码	XL01CBY057B018010179020
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	10ml:43mg（按C33H38N4O6计）。	上市许可持有人	Les Laboratoires Servier
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	与5-氟尿嘧啶（5-FU）和亚叶酸（LV）联合用于接受吉西他滨治疗后进展的转移性胰腺癌患者。		
说明书用法用量	应依次给予本品、亚叶酸（LV）和5-氟尿嘧啶（5-FU）。本品推荐剂量和给药方案为90分钟内静脉输注70mg/m <sup>2</sup> ，然后在30分钟内静脉输注LV400mg/m <sup>2</sup> ，随后在46小时内静脉输注5-FU 2,400mg/m <sup>2</sup> ，每2周重复。伊立替康脂质体不应作为单药使用。对于已知UGT1A1*28纯合子的患者，应考虑减少本品起始剂量至50mg/m <sup>2</sup> （见【不良反应】和【临床试验】）。如果患者在随后的治疗周期中耐受，则应考虑将本品剂量增加至70mg/m <sup>2</sup> 。剂量调整请参照说明书。		
说明书中联合用药规定	与5-氟尿嘧啶（5-FU）和亚叶酸（LV）联合		
中国大陆首次上市时间	2022-04		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2015-10
注册证号/批准文号	国药准字HJ20220034	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
无	-

参照药品选择理由：伊立替康脂质体是目前中国唯一获批的应用于接受吉西他滨治疗后进展的转移性胰腺癌患者的二线治疗药物。目前二线治疗方案为超适应症用药，不属于目录内药品报销范围。

### 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	5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙
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	NAPOLI-1是在14个国家/地区、76个中心开展的非盲、随机、III期临床试验。既往接受过吉西他滨为基础治疗的转移性胰腺癌患者中，伊立替康脂质体+5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙组（n=117）与5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙（n=149）组相比，中位OS延长1.9个月（6.1 vs 4.2, P=0.012），中位PFS延长1.6个月（3.1 vs 1.5, P=0.0001）。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙
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	NAPOLI-1研究（试验1）中，132位患者来自亚洲（韩国37例+中国台湾95例），这部分人群中，伊立替康脂质体+5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙组（n=34）与5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙组（n=48）相比，中位OS延长5.2个月（8.9 vs 3.7, P=0.025），中位PFS延长2.6个月（4.0 vs 1.4, P=0.011）。亚洲人群获益更明显，且整体安全性良好。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙
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	NAPOLI-1研究（试验1）的健康相关生活质量分析表明，伊立替康脂质体+5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙可维持患者生活质量。使用EORTC指南对128名患者进行生存质量评分。结果表明，与基线相比，除疲劳外，伊立替康脂质体+5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙组（n=71）在治疗第6周和第12周的整体健康状况、功能、症状量表评分中位变化小于10分；生活质量改善或恶化的患者比例在两组之间无显著性差异。
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	美国一项多中心真实世界研究表明，伊立替康脂质体在更年老、体能状态更差、既往治疗线数更多的患者中同样显示出生存获益。研究纳入374名患者，其中42%的患者使用伊立替康脂质体+5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙作为转移性胰腺癌二线给药。对于接受二线治疗的患者，中位OS为7.3个月，中位PFS为3.0个月。该研究结果与NAPOLI-1研究以及其他真实世界研究结果一致，进一步支持了伊立替康脂质体的疗效。
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	韩国一项多中心的真实世界研究表明，吉西他滨治疗进展后的晚期胰腺癌患者接受伊立替康脂质体+5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙治疗显示出与NAPOLI-1研究亚洲亚组人群一致的疗效。该研究纳入86名患者接受治疗，其中90%的患者作为二线及以上治疗给药。生存分析显示，中位OS为9.4个月，中位PFS为3.5个月。该真实世界研究进一步证实了亚洲人群在真实世界中的临床获益。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国临床肿瘤学会（CSCO）《胰腺癌诊疗指南》（2020版）推荐伊立替康脂质体+5-FU/LV方案用于以吉西他滨为基础的方案治疗后进展的转移性胰腺癌患者，是转移性胰腺癌二线治疗中唯一的1A类证据推荐。

临床指南/诊疗规范推荐情况2	国家卫生健康委员会《胰腺癌诊疗指南》2022版推荐一线治疗失败的患者，如果身体状态良好，可选择伊立替康脂质体+5-FU/LV。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中华医学会外科学分会胰腺外科学组《中国胰腺癌诊疗指南（2021）》推荐对体能状态好者，二线治疗使用伊立替康脂质体联合氟尿嘧啶。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	中国抗癌协会胰腺癌专业委员会《中国胰腺癌综合诊疗指南（2020版）》将伊立替康脂质体+5-FU/LV作为转移性胰腺癌患者二线化疗推荐方案。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	美国国家综合癌症网络（NCCN）《NCCN胰腺癌临床实践指南V1 2022》推荐：如先前使用基于吉西他滨的疗法，将伊立替康脂质体+5-FU/LV用于转移性胰腺癌的二线治疗（1类推荐）。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	欧洲肿瘤内科学会（ESMO）《2015ESMO临床实践指南：胰腺癌的诊断、治疗与随访》提到，如果总体状况合适，考虑到使用奥沙利铂治疗结果的不一致性，如果所在国家伊立替康脂质体可用，可能是这些患者二线治疗的最佳选择。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	日本胰腺学会《胰腺癌临床实践指南（2019年版）》推荐在吉西他滨无效后使用包含氟尿嘧啶的方案（氟尿嘧啶+亚叶酸盐+伊立替康脂质体）。（此处上传的是对此指南的中文解读）

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	-
---------------------------------	---

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	264例转移性胰腺癌患者报告了以下可能或很可能与本品给药有关的不良反应，其中147例接受了本品单药治疗（100mg/m <sup>2</sup> ），117例接受了本品（70mg/m <sup>2</sup> ）联合5-FU/LV给药。本品+5FU/LV最常见的不良反应（发生率≥20%）为：腹泻、恶心、呕吐、食欲下降、中性粒细胞减少症、疲劳、乏力、贫血、口腔黏膜炎和发热。本品治疗中最常见的严重不良反应（≥2%）是腹泻、呕吐、发热性中性粒细胞减少症、恶心、发热、脓毒症、脱水、脓毒性休克、肺炎、急性肾功能衰竭和血小板减少症。导致永久性停药的不良反​​应发生率，本品+5FU/LV组为11%，单药组为12%。最长报告的导致停药的不良反​​应中本品+5FU/LV组为感染和腹泻，单药治疗组为呕吐和腹泻。其他请详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品自2015年至今已在40多个国家/地区获得批准，近30个国家/地区上市销售，总体安全性良好，无特异性风险因素。其不良反应可控，耐受性良好，不影响患者的生存质量，且已建立的完善的不良反应管理方案。获益/风险平衡为正向有利。真实世界研究显示，与FOLFIRI、FOFIRINOX和FOLFOX方案相比，伊立替康脂质体+5-FU/LV方案的贫血、中性粒细胞减少和血小板减少的发生率最低，管理这些不良事件需要药物治疗水平相似或更低。

#### 五、创新性信息

创新程度	本品是伊立替康的聚乙二醇脂质体，拥有组合物专利。脂质体结构带来独特的输送机制，在胰腺癌的治疗中发挥着靶向给药的作用，使得药物更容易穿过肿瘤微环境，在代谢过程中保持有效浓度。此创新使本品在临床试验中为胰腺癌患者带来了显著的生存获益，并因此获批传统伊立替康不具有的胰腺癌适应症。
应用创新	与传统伊立替康相比，脂质体结构能够在增强药物抗肿瘤疗效的同时降低药物毒性：a)本品在体循环的半衰期显著延长（20.8小时vs.6.07小时）；b)脂质体结构更容易穿过肿瘤微环境，与血浆相比，肿瘤中SN-38（伊立替康活性代谢物）的水平高5.6倍；c)达到肿瘤内SN-38相似暴露所需剂量远低于传统伊立替康，活性代谢物的作用时间长达168小时；d)持续抑制肿瘤生长作用增加3倍。
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	健康中国提出到2030年，癌症的5年生存率从2015年的40.5%提高到46.6%。然而，国家癌症中心2018年数据显示，胰腺癌五年生存率仅7.2%。GLOBOCAN数据显示，2020年中国新发胰腺癌12.5万例，死亡12.2万例，死亡发病率达到0.94，居所有癌症的第1位。将本品纳入目录，将提升转移性胰腺癌患者可及性和可负担性，有助于实现健康中国目标。
符合“保基本”原则描述	唯一获批用于胰腺癌二线治疗的药物，保障胰腺癌患者二线治疗的基本用药需求；进入二线的胰腺癌患者数量少，纳入本品后预计带来的医保增量支出可控。

弥补目录短板描述

纳入伊立替康脂质体可填补目录内胰腺癌二线用药空白。目前二线治疗方案为超适应症用药，不属于目录内药品报销范围。用吉西他滨为基础的治疗方案作为一线治疗出现进展后，患者面临医保目录内“无药可用”的困境。盐酸伊立替康脂质体注射液是中国大陆继1999年吉西他滨获批胰腺癌适应症后，近23年首个获批针对胰腺癌的治疗方案，是目前中国唯一获批的应用于接受吉西他滨治疗后进展的转移性胰腺癌患者的治疗方案。

临床管理难度描述

产品说明书适应症中明确描述了联合用药方案、明确界定了适用患者和用法用量，不增加经办审核难度，不存在临床滥用风险。