

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： 硫酸拉罗替尼胶囊

企业名称： 拜耳医药保健有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 16:49:53	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）	硫酸拉罗替尼胶囊	医保药品分类与代码	25mg：XL01EXL405E001010178262； 100mg：XL01EXL405E001020178262
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	按C21H22F2N6O2计，（1）25 mg； （2）100 mg。（中国上市规格仅为 100mg）	上市许可持有人	Bayer AG
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	硫酸拉罗替尼胶囊适用于符合下列条件的成人和儿童实体瘤患者，- 经充分验证的检测方法诊断为携带神经节苷脂酶受体激酶（NTRK）融合基因且不包括已知获得性耐药突变，- 患有局部晚期、转移性疾病或手术切除可能导致严重并发症的患者，以及 - 无满意替代治疗或既往治疗失败的患者。		
说明书用法用量	硫酸拉罗替尼胶囊的治疗应由具有抗癌治疗经验的医生启动。在使用本品治疗之前，必须确定患者肿瘤样本中携带NTRK融合基因。应采用验证过的检测方法确定患者的NTRK融合基因状态。经医院或实验室的检测结果显示为携带NTRK融合基因的患者能接受本品治疗，并且应经拜耳公司指定的独立第三方进行一次审核，证实患者确具有NTRK融合基因可继续用药。剂量：成人患者的推荐剂量为100 mg 拉罗替尼，每日两次，直至出现疾病进展或出现不可接受的毒性；儿童患者的剂量基于体表面积（BSA），儿童患者的推荐剂量为100 mg/m ² 拉罗替尼每日两次，最大剂量为100 mg/剂，直至出现疾病进展或出现不可接受的毒性。		
说明书中联合用药规定	无		
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	2021-11
注册证号/批准文号	25mg：国药准字HJ20220032；100mg： 国药准字HJ20220033	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、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
无	-

参照药品选择理由：拉罗替尼是全球及中国首个获批上市的、不限瘤种的精准靶向 NTRK 基因融合的药物，目前目录内无可参照产品，国内也无参照的产品上市。

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	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	拉罗替尼适用于全年龄段人群，为患者提供快速、持久和转化性的治疗效果。其中，整体客观缓解率为69%，中位缓解持续时间和无进展生存期为32.9和29.4个月，48个月总生存率为64%；儿童客观缓解率为84%，中位缓解持续时间和无进展生存期为43.3和37.4个月，48个月总生存率为93%；成人客观缓解率为67%，中位缓解持续时间和无进展生存期为49.3和25.8个月，36个月总生存率为66%。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022NCCN非小细胞肺癌指南：拉罗替尼用于局部进展或晚期NTRK融合阳性患者的一线及后线治疗（2A类推荐）
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2022NCCN结肠癌指南：拉罗替尼用于NTRK融合阳性晚期或转移性肠癌非一线治疗（2A类推荐）
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2020NIH-NCI儿童软组织肉瘤指南：拉罗替尼推荐为正在临床评估的治疗方案
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2022CSCO非小细胞肺癌诊疗指南：拉罗替尼用于IV期NTRK融合患者的一线治疗

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	硫酸拉罗替尼胶囊于2022年4月在中国获批上市，NMPA尚未发布《技术审评报告》。
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	拉罗替尼大多数不良反应为1级或2级，儿童患者人群（<18岁，包括婴幼儿）及老年患者（≥65岁）的安全性特征总体人群一致。除贫血（7%）外，所有报告为3级的不良反应均在不到5%的患者中发生。仅2%的患者因治疗中出现的不良反应永久停用本品。禁忌：对活性成分或任一辅料发生超敏反应。注意事项：不同肿瘤类型的有效性：根据肿瘤类型以及伴随的遗传学改变，有效率可能不同；神经系统反应：报告的神经系统反应包括头晕、步态障碍和异常感觉；转氨酶升高：报告了ALT和AST升高；与CYP3A4/P-gp诱导剂联合给药：由于存在暴露量降低的风险，应避免强或中效CYP3A4/P-gp诱导剂与本品联合给药；女性和男性避孕：育龄妇女必须在接受本品治疗期间和停止治疗后至少一个月内，采取高效的避孕方法；如果育龄期男性的女性伴侣具有生育能力且未怀孕，应建议育龄期男性在本品治疗期间和末次给药后至少一个月内，采取高效的避孕方法；驾驶或使用机器影响：硫酸拉罗替尼对驾驶和使用机器的能力有中度影响 药物相互作用：避免与CYP3A、P-gp和BCRP抑制剂，及CYP3A和P-gp诱导剂联合使用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	硫酸拉罗替尼胶囊于2022年4月8日获得在中国的上市许可。目前拜耳中国药物警戒部门未收到过其在中国的上市后不良事件病例报告。在世界其它国家，硫酸拉罗替尼于2018年11月26日在美国首次获准上市。截至2021年11月25日，拜耳药物警戒部门在全球范围内共收到330例上市后报告，累计报告了 673例不良事件（来自330例报告，一份报告可能包含多个不良事件）。报告数量在前五位的不良事件按MedDRA（监管活动医学词典）首选语(PT)分类分别为：疲乏（22例）、头晕（21例）、体重增加（17例）、肌痛（15例）、丙氨酸氨基转移酶升高（13例），均已列出在说明书上，为已知不良反应。自硫酸拉罗替尼于2018年11月26日在美国首次获准上市后未收到任何国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。根据现有安全性信息，拉罗替尼在携带神经节苷脂受体酪氨酸激酶（NTRK）融合基因的局部晚期、转移性疾病成人和儿童患者中使用的风险获益比认为是有获益的。

五、创新性信息

创新程度	拉罗替尼是全球首个不限瘤种精准靶向治疗药物。作为首款高选择性TRK抑制剂，适用于全年龄段人群，为患者提供快速、持久和转化性的治疗效果，填补治疗空白。被FDA 授予优先审评、突破性疗法和孤儿药认定，CDE优先审评。作为目前唯一含婴幼儿适应症的TRK融合肿瘤治疗药物，以II期研究在全球多国家和地区获批上市，并被多个权威指南推荐。2020年荷兰盖伦奖及美国盖伦奖提名；第4届意大利以患者为中心卓越一等奖。
应用创新	拉罗替尼适用于全年龄段人群，为患者提供快速、持久和转化性的治疗效果；出生后0岁婴幼儿和老年患者（≥65岁）的安全性特征与总体人群一致，是目前唯一包含婴幼儿适应症的TRK融合肿瘤治疗药物。拉罗替尼胶囊剂型，常温保存，携带方便，为患者带来长期生存获益。
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	①拉罗替尼用于多种NTRK基因融合的实体瘤患者，起效快且作用持久，不良反应发生率低，尤其针对婴幼儿实体瘤的疗效显著，显著降低婴幼儿患者致残率（总缓解率84%），减轻病患家庭负担。②将该产品纳入医保目录，对携带NTRK基因融合的实体瘤患者延长生存期，婴幼儿4年总生存率达到93%，成人患者3年总生存率66%。
符合“保基本”原则描述	①拉罗替尼只针对特定基因融合，且不限瘤种；不论肿瘤处于早期还是晚期，只要存在NTRK基因融合，均可获得非常显著的临床获益；②NTRK基因融合是肿瘤中的罕见靶点，在肿瘤患者中的融合率仅为0.3%，患者数量极少，对基金影响极小。③针对婴幼儿实体瘤疗效显著，可满足全年龄段的用药需求。将该产品纳入医保目录，填补NTRK基因融合实体瘤患者临床空白。
弥补目录短板描述	①拉罗替尼是全球及中国首个获批上市的、不限瘤种的精准靶向NTRK基因融合的药物，弥补了目录空白。②拉罗替尼疗效突出、起效快且作用持久，仅基于II期临床研究即获批上市，获得国际权威指南推荐。
临床管理难度描述	拉罗替尼精准定位用药人群、用法用量明确，在使用本品治疗之前，经医院或实验室的检测结果判断为携带NTRK基因融合的患者，并且应经拜耳公司指定的独立第三方进行一次审核方可接受本品治疗，人群界定清晰、路径明确、无滥用风险。

中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY