

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： 阿布昔替尼片

企业名称： 辉瑞投资有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 21:32:30	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）	阿布昔替尼片	医保药品分类与代码	XD11AHA379A001020178718
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	100mg/片（主规格、说明书推荐剂量，已上市销售）。未上市销售：200mg/片和50mg/片	上市许可持有人	Pfizer Inc.
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于对其他系统治疗（如激素或生物制剂）应答不佳或不适宜上述治疗的难治性、中重度特应性皮炎成人患者。		
说明书用法用量	<p>【用量】：本品的推荐剂量为 100 mg 每日一次。如果每日一次口服 100 mg 本品未实现充分应答，考虑将剂量增加至 200mg 每日一次（可短期使用，≤12周）。如果在剂量增加至每日一次 200 mg 后发现未达到充分应答，则停用本品。应使用所需的最低有效剂量以维持应答。[肝功能损伤患者]：对于轻度或中度肝功能损伤患者无需调整剂量。不建议重度肝损伤患者使用本品。[肾功能损伤患者]：轻度肾损伤患者，100mg 每日一次；中度肾损伤患者，50mg 每日一次；重度和终末期肾病患者，不建议使用。【青少年】：已在12至小于18岁青少年进行了阿布昔替尼研究，包括III期单独用药研究（MONO-1/2, REGIMEN 研究）、联合治疗研究（TEEN 研究）。其中 TEEN 研究共入组 285 名青少年，研究结果显示第 12 周阿布昔替尼 100mg 组和 200mg 组的 IGA 应答率 EASI-75 应答率均显著高于安慰剂组，达到研究主要终点。该研究显示在青少年中度至重度特应性皮炎患者中阿布昔替尼联合局部治疗明显比安慰剂更有效，并具有可接受的安全性特征。【指南推荐疗程：12周】。根据《中重度特应性皮炎系统药物达标治疗专家指导建议》特应性皮炎的治疗分为短期诱导缓解和长期维持缓解两个阶段：诱导缓解治疗指在急性发作期快速控制瘙痒和炎症。《2020版中国特应性皮炎诊疗指南》提到，中重度皮损控制后，应过渡到维持缓解治疗阶段，即局部外用 TCS/TCI，配合全身外用保湿润肤剂，能有效减少复发。根据《系统 JAK 抑制剂治疗特应性皮炎专家共识》，JAK 抑制剂能够快速缓解瘙痒和改善皮损，应用于早期快速诱导缓解治疗。【临床试验疗程】：12周。阿布昔替尼有两项重要的全球 III 期临床试验设计，经过美国食品药品监督管理局 FDA 和欧洲药品管理局 EMA 批准，试验终点均是 12 周。这两项 III 期临床试验结果均显示，阿布昔替尼治疗中重度特应性皮炎患者 12 周的瘙痒和皮损改善质应答率均良好。阿布昔替尼帮助患者快速缓解瘙痒和改善皮损，更多用于短期快速诱导缓解，即帮助患者在 12 周内改善症状。其疗程建议为 12 周。【用法】：应在每天大致相同的时间口服阿布昔替尼，每日一次，可与食物同服或不同服。如果服用阿布昔替尼时出现恶心，随餐服用可能会改善恶心。</p>		
说明书中联合用药规定	本品可与或不与外用糖皮质激素联合使用。不建议将本品与其他 JAK 抑制剂、生物免疫调节剂或其他免疫抑制剂联合使用。		
中国大陆首次上市时间	2022-04		
全球首个上市国家/地区	英国（中国参与3项全球多中心III期试验）	全球首次上市时间	2021-09
		注册证号/批准文号	国药准字HJ20220029，国药准字HJ20220030，国药准字HJ20220031
是否为OTC	否		

参照药品信息

说明:

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、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
度普利尤单抗注射液	是

参照药品选择理由：①适应症最相似：均为治疗中重度AD的系统靶向药 ②临床应用广泛：在中重度AD市场份额最大 ③指南地位相似：中国AD诊疗指南和权威国际指南EADV认可强化治疗 ④临床试验对照药：有全球头对头试验

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；度普利尤单抗注射液
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	【中国上市申报试验,阿布昔替尼可显著改善皮损和瘙痒】阿布昔替尼联合局部外用治疗. ①第2周PP-NRS4（峰值瘙痒数值评定量表较基线改善≥4的患者比例）应答率数值高于度普利尤单抗：31.8%（100mg）和49.1%（200mg）vs 26.4%。②第12周EASI-75（湿疹面积和严重程度指数评分较基线改善≥75%）优于安慰剂：58.7%（100mg），70.2%（200mg）vs 27.1%。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	度普利尤单抗注射液
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	【头对头研究显示,阿布昔替尼改善皮损和瘙痒优于度普利尤单抗】阿布昔替尼(200mg)头对头对比度普利尤单抗注射液(300 mg (2.0 mL))：①第2周PP-NRS4应答率：阿布昔替尼vs度普利尤单抗：48.2% vs 25.5%。②第4周EASI-90（湿疹面积和严重程度指数评分较基线改善≥90%）应答率：阿布昔替尼vs度普利尤单抗28.5% vs 14.6%。
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂
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	【荟萃分析显示阿布昔替尼有效且安全】包括四项涉及 932 名患者的 RCT。总体而言，与对照组相比，阿布昔替尼对①研究者整体评估(IGA)应答（OR = 6.60），②湿疹面积和严重程度指数评分较基线改善≥75% (EASI-75)（OR = 9.19），③EASI-90（OR = 10.50），④NRS应答（OR = 6.99）方面具有非常积极的影响。
试验类型4	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指	【荟萃分析显示阿布昔替尼改善患者焦虑、抑郁等生活质量报告结局】阿布昔替尼100 mg、200 mg 显著优于安慰剂组①

标改善情况	患者整体评估 (PtGA) 评分为 0/1 的比例分别为19.8%、35.5%和5.9%，②夜间瘙痒量表改善≥4分 (NTIS) 比例分别为42.7%、57.0% 和12.7%，③HADS较基线改变：焦虑 (-1.7, -2.0和-1.0) 和④抑郁 (-1.3、-1.7和-0.1)。
试验类型5	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂
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	【荟萃分析显示阿布昔替尼可耐受的安全性】阿布昔替尼在 AD 患者中具有显著的疗效获益和可耐受的安全性。对比安慰剂组，阿布昔替尼有显著更高比例的患者达到了 ①IGA 应答 (RR = 3.52, 95% CI; 2.78–4.46)，②EASI应答 (RR = 3.35, 95% CI; 2.54–4.41) 和③PP-NRS应答(RR = 2.54,95% CI; 1.95–3.30)。
试验类型6	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂
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	【荟萃分析显示阿布昔替尼有儿童生活质量改善】：阿布昔替尼与更高的①IGA 应答、②湿疹面积和严重程度指数评分较基线改善50%以上(EASI-50) 应答、③EASI-75应答、④EASI-90应答、⑤PP-NRS4的受试者数量以及皮肤科生活质量指数(DLQI)和⑥儿童皮肤科生活质量指数(CDLQI)改善相关。阿布昔替尼是一种有效、耐受性良好且有前景的中度至重度特应性皮炎治疗药物。
试验类型7	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
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	【中国上市申报实验，12周单药研究显示阿布昔替尼有效且耐受性良好】阿布昔替尼单药研究：①第12周的IGA 0/1应答率为显著高于安慰剂24% (100mg)和44%(200mg) vs 8%；②EASI-75应答率显著高于安慰剂40%(100mg)和63%(200mg) vs 12%。③与安慰剂相比，阿布昔替尼PP-NRS 评分下降可在首次给药治疗的第1天内观察到。
试验类型8	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
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	【中国注册研究，12周单药研究显示阿布昔替尼疗效显著 (有中国患者入组)】阿布昔替尼：①第12周IGA 0/1应答率显著高于安慰剂28.4% (100mg) 和38.1%(200mg)vs9.1%；②EASI-75应答率显著高于安慰剂44.5%(100mg)和61.0%(200mg) vs 10.4%；③PP-NRS4应答率显著高于安慰剂45.2%(100mg)和55.3%(200mg)vs11.5%。
试验类型9	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
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	【中国注册研究，12周青少年人群单药研究显示阿布昔替尼疗效显著 (有中国患者入组)】阿布昔替尼在共285名青少年入组患者中达到试验主要终点：①第12周IGA应答率显著高于安慰剂41.6%(100mg)和46.2%(200mg) vs 24.5%，②EASI-75应答率显著高于安慰剂72.0%(100mg)和68.5%(200mg) vs41.5%，③ PP-NRS4应答的患者比例显著高于安慰剂组。
试验类型10	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂

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	【12周结果显示每日一次口服阿布昔替尼对中度至重度特应性皮炎成人的短期使用有效且耐受性良好】 阿布昔替尼单药研究：①第12周的IGA 0/1 应答率显著高于安慰剂29.6%(100mg)和43.8%(200mg) vs 5.8%；②湿疹面积和严重程度指数评分（EASI）下降显著高于安慰剂:59.0%（100mg）、82.6%(200mg)vs35.2%。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国特应性皮炎诊疗指南（2020版）：Janus 激酶抑制剂可以阻断多种参与免疫应答和炎症因子信号传递。口服和局部外用 JAK 抑制剂均显示了良好的疗效。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2021年中国特应性皮炎瘙痒管理专家共识：小分子药物可选择性作用于炎症信号或瘙痒传导通路，主要集中在 Janus 激酶（JAK）抑制剂磷酸二酯酶4（PDE4）抑制剂。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中重度特应性皮炎系统药物达标治疗专家指导建议(2022)：短期治疗的目标是快速诱导缓解。选择性JAK1抑制剂阿布昔替尼可在24小时内起效。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	系统JAK抑制剂治疗特应性皮炎专家共识(2022)：阿布昔替尼兼具快速起效、较强改善皮损及较好安全性的特点，并且在合并外用药物、剂量调整等方面表现出明显的量-效相关性。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2021特应性皮炎国际论坛（ISAD）/OPENED工作组关于特应性皮炎瘙痒和疼痛管理的立场文件：JAK/STAT信号通路抑制剂也可作为系统性治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	2020欧洲皮肤病学会（EADV）/欧洲特应性皮炎特别工作组（ETFAD）关于AD诊疗的立场性文件：阿布昔替尼是一种口服选择性JAK1抑制剂，在一项2b期临床研究中表现出积极效果。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	2021年加拿大《儿童特应性皮炎简要学术回顾和临床实践指南》：JAK抑制剂是一种很有前景的特应性皮炎新的治疗方法，已完成III期临床试验（JADE--MONO1/2）。
临床指南/诊疗规范推荐情况8	2020台湾皮肤科协会特应性皮炎管理共识：Janus激酶抑制剂(如阿布昔替尼)在未来特应性皮炎的系统治疗中有极大前景。
临床指南/诊疗规范推荐情况9	2020波兰《皮肤病协会，抗过敏协会，儿科协会和家庭医学协会关于生物制剂用于特应性皮炎治疗的联合建议》：阿布昔替尼是选择性JAK1抑制剂，用于单药治疗青少年和成人中度至重度特应性皮炎有效且耐受性良好。
临床指南/诊疗规范推荐情况10	临床指南/ 诊疗规范推荐情况10 2021西班牙特应性皮炎的患者旅程：专家小组一致认同（82%共识）JAK抑制剂将在未来中度至重度特应性皮炎的治疗中表现出巨大潜能。

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	①阿布昔替尼在5项治疗中度至重度特应性皮炎国际性关键III期临床试验（其中3项含中国参与）和1项IIb期临床试验中均达到主要终点。②第12周时研究者整体评估（IGA）达到0（清除）或1（基本清除）且较基线下降≥2分的受试者在不同研究中均达到主要终点。③单药研究（B7451012）中阿布昔替尼IGA0/1达到24%(100mg), 44%(200mg),vs安慰剂8%。④单药研究（B7451013）中阿布昔替尼IGA0/1达到 28.4%（100mg）, 38.1%(200mg) vs安慰剂9.1%。⑤联合用药（B7451029）中阿布昔替尼IGA0/1达到36.6%（100mg）,48.4%(200mg) vs安慰剂10.4%。上述指标中【亚裔亚组】与中国亚组数据与整体人群呈现基本相似趋势，【青少年亚组】中两个剂量组第12周治疗作用也具有临床意义。此外，阿布昔替尼在PRO指标（瘙痒和睡眠损失主观评估、皮肤病患者生活质量和心理健康等相关指标）较安慰剂均有显著改善。【综上，各关键临床试验数据表明阿布昔替尼在各方面均表现出良好的有效性。】
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：最常报告的不良反应是恶心(15.1%)、头痛(7.9%)、痤疮(4.8%)、单纯疱疹(4.2%)。最常见的严重不良反应是感染(0.3%)。如果服用阿布昔替尼时出现恶心，随餐服用可能会改善恶心。不建议将阿布昔替尼与其他JAK抑制剂、生物免疫调节剂或其他免疫抑制剂联合使用。药物相互作用：阿布昔替尼与强效CYP2C19抑制剂联用时需减量使用；不建议与强效CYP酶诱导剂联合使用。禁忌症：对本品活性成分或任何辅料成分有超敏反应者；活动性严重系统性感染，包括结核病；重度肝功能损伤患者；妊娠和哺乳期患者。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	①未有撤出市场事件发生。②单药研究显示阿布昔替尼具有良好的安全性，大多数不良事件为轻度，并考虑与治疗无关。阿布昔替尼每日一次100mg或200mg单药治疗有效，耐受性良好，在中度至重度特应性皮炎患者中具有有良好的获益-风险概况。③亚裔患者亚组安全性分析显示，亚裔人群不良事件概况与非亚裔人群相似。阿布昔替尼100mg和200mg组的严重不良事件和重度不良事件发生率与安慰剂组相似。④所有已获批上市的所有JAK抑制剂均被要求说明书中添加黑框

警告。黑框警告包括严重感染、死亡、恶性肿瘤、主要心血管不良事件和血栓形成。阿布昔替尼片说明书中有黑框警告起源于另一个治疗类风湿关节炎(RA)药品的试验结果,引发监管部门对JAK类产品的安全性担忧。阿布昔替尼没有类风湿关节炎(RA)适应症。⑤阿布昔替尼安全性研究结果显示,大多数不良反应是轻度或中度(94.2%)、自限性的,并且很少需要中断或永久停止阿布昔替尼的治疗。通过合适的患者和剂量的选择,阿布昔替尼耐受性可控。

五、创新性信息

创新程度	①唯一被中国药品审评中心批准的治疗特应性皮炎的1类新药,被中国授予优先审评资格。被美国FDA授予突破性疗法和优先审评资格,被英国MHRA授予“潜力创新药”称号。②专利期截至2034年2月。③机制创新:唯一被批准的高选择性JAK1抑制剂。抑制度普利尤单抗不能抑制的白介素31、TSLP、白介素22和IFN- γ ,疗效显著;减少因抑制其他JAK亚型相关通路而导致的安全性风险,降低安全风险。
应用创新	①口服一天一次给药,方便患者,提高患者依从性,有助于延缓特应性进程,减少其他特应性疾病的发生。②患者可自行在家服药,免去疫情期间去医院注射的不便,同时减少患者需到医院注射而导致的额外医疗资源浪费(挂号费、注射费等)。③用于轻度或中度肝功能损伤患者不需要调整剂量。④常温保存,有效期长。不增加管理成本。
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	①特应性皮炎会导致剧烈瘙痒和严重皮损,影响患者心理健康,10%的患者有过自杀念头,近2%的患者实施过自杀行为。②尽早启动规范治疗可延缓特应性进程,可减少其他特应性疾病的发生(过敏、哮喘等)。
符合“保基本”原则描述	①阿布昔替尼现市场价格已低于目录内谈判进入的度普利尤单抗。②可部分替代注射用药,纳入医保目录,可节省医保费用。③减少患者需到医院注射而导致的额外医疗资源浪费,患者可负担。
弥补目录短板描述	①弥补医保目录内现有治疗手段疗效有限、传统治疗方案不良反应多、引入生物制剂后疾病控制不充分比例仍高达42%的短板。②弥补没有治疗中重度特应性皮炎口服靶向药物的短板。
临床管理难度描述	①中重度特应性皮炎有明确的诊断标准、清晰的评分方法、规范的治疗路径,患者人数可控。②仅专注于特应性皮炎适应症,患者人群可控。③口服药一天一片,方便患者。④常温储存,无需冷藏,临床管理便利。