

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： 奥雷巴替尼片

企业名称： 广州顺健生物医药科技有
 限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 00:35:49	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）	奥雷巴替尼片	医保药品分类与代码	XL01XEA368A001010181522
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	10mg	上市许可持有人	广州顺健生物医药科技有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于任何酪氨酸激酶抑制剂耐药，并采用经充分验证的检测方法诊断为伴有T315I突变的慢性髓细胞白血病慢性期或加速期的成年患者。分别基于一项单臂临床试验的缓解率（慢性期基于主要细胞遗传学缓解率、加速期基于完全血液学缓解率）结果附条件批准。本品的完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验结果。		
说明书用法用量	【用法用量】应当由具有白血病诊断和治疗经验的医师指导治疗。在使用本品治疗慢性期或加速期慢性髓细胞白血病（CML）患者之前，必须确定患者具有T315I突变。应采用验证过的检测方法确定患者的T315I突变状态。经医院或实验室的T315I突变检测结果判断为携带T315I突变的患者能接受本品治疗，并且应在广州顺健生物医药科技有限公司验证的实验室对患者的T315I突变状态进行再次检测，检测结果证实患者确伴有T315I突变可继续用药。推荐剂量 推荐剂量为40mg，每两日一次（隔日一次），口服，随餐服用，持续至疾病进展或患者不再耐受该治疗。可以在一日当中的任何时间服用，但建议大致固定在同一个时间。如果漏服本品一次，则应在4小时内补服本品，如超过4小时，则不再补服。如给药后出现呕吐，不应补服本品。片剂不得压碎或切割，必须整片吞服。对3个月内没有获得完全血液学缓解的慢性期患者或6个月内没有观察到血液学缓解的加速期患者，由处方医生决定是否继续使用本品。本品尚缺少足够的持续治疗超过2年的长期安全性数据。尚未完全确定奥雷巴替尼是否具有光毒性，建议服用本品期间应尽量避免直接暴露在阳光下或采取相应的防晒措施。由于职业原因可能造成长时间大量阳光直接照射的患者，或对阳光有固有敏感性的患者应慎用本品（参见【注意事项】）。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2021-11		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2021-11
注册证号/批准文号	H20210048	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。

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：目前中国所有上市的慢粒靶向药物均对治疗T315I突变无效。在奥雷巴替尼上市前，在中国伴T315I突变慢粒患者无有效治疗药品，奥雷巴替尼片填补国内T315I突变慢粒患者治疗空白，因此无参照药品。

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	强效、持久。CC201/202是中国关键注册II期研究，分别评估了奥雷巴替尼对TKI耐药且伴T315I突变的慢性期和加速期成人慢粒患者的安全性和有效性。奥雷巴替尼使用方式为40mg口服，隔天给药。CC201入组41例慢粒慢性期患者，缓解率(MCyR)为81%，2年PFS和OS为92%和95%。CC202入组23例慢粒加速期患者，缓解率(MaHR)为74%，2年PFS和OS为62%和69%。
试验类型2	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	强效、持久。一期研究2021ASH口头报告：该一期试验评估了奥雷巴替尼对一代或二代TKI耐药或不耐受的慢性期或加速期的成人慢粒受试者的安全性和有效性。86例慢性期和15例加速期受试者被纳入研究。奥雷巴替尼为口服、隔天给药，1至60 mg共11个剂量组。伴T315I突变慢性期患者中，缓解率为90%，3年PFS和OS为93%和94%，且对复合突变（泊那替尼无效）、其他突变和未突变患者疗效显著。
试验类型3	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	美国临床桥接IB试验-2021ASH壁报2551：这项在美国开展的临床桥接IB试验旨在评估奥雷巴替尼对伴有或不伴有T315I突变的慢性期、加速期或急变期慢性髓性白血病和费城染色体阳性急性淋巴细胞白血病的成人受试者的药代动力学、安全性和有效性。使用方式为口服，隔天给药。初步结果显示，奥雷巴替尼对泊那替尼耐药或不受慢粒患者疗效显著，并因此获得FDA审评快速通道。
试验类型4	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	奥雷巴替尼说明书 CC201研究中，中位随访时间13.0个月，41例慢粒慢性期患者，缓解率MCyR为75.6%，深度缓解MMR为56.1%，PFS为85.7%，OS为100%。CC202研究中，中位随访时间14.3个月，23例慢粒加速期患者，缓解率MaHR为70.6%，MCyR为47.1%，深度缓解MMR为41.2%，PFS为73.3%，OS为88.2%。
试验类型5	其他
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	奥雷巴替尼是一个口服、慢粒治疗药物，由亚盛医药研发，用于治疗慢性髓性白血病、急性淋巴细胞白血病、急性髓系白血病和实体瘤（如胃肠道间质瘤）。奥雷巴替尼是野生型和突变型BCR-ABL1激酶ATP结合位点抑制剂，尤其可抑制对慢粒治疗药物均耐药的T315I突变。2021年11月，奥雷巴替尼首次在中国获批用于伴T315I突变的既往慢粒治疗药物耐药的慢性期和加速期慢粒患者。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022年中国临床肿瘤学会（CSCO）《恶性血液病诊疗指南》将奥雷巴替尼（耐立克®）治疗伴有T315I突变的既往酪氨酸激酶抑制剂耐药慢性髓性白血病纳入指南推荐。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2022年中国抗癌协会《中国肿瘤整合诊治指南（CACA）》推荐奥雷巴替尼用于治疗伴T315I突变或接受过2种以上TKI耐药或不耐受的CML患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	国家卫生健康委办公厅关于印发肿瘤和血液病相关病种诊疗指南（2022年版）的通知（国卫办医函〔2022〕104号），发布《慢性髓性白血病诊疗指南（2022年版）》（指南修订期间奥雷巴替尼片未上市，为临床试验药品）

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	技术审评报告 HQP1351-CC201研究 在一项开放、多中心、单臂设计的II 期临床试验中，对奥雷巴替尼治疗任何靶向 BCR ABL1 的酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗后出现T315I突变的慢性髓细胞白血病慢性期（CML-CP）患者的安全性和有效性进行了评价。主要疗效终点为主要细胞遗传学缓解（MCyR）。截至2020年8月25日，中位随访时间13.0个月，41例CML慢性期患者，MCyR为75.6%，MMR率为56.1%，PFS为85.7%，OS为100%。HQP1351-CC202研究 在一项开放、多中心、单臂设计的II 期临床试验中，对奥雷巴替尼治疗任何靶向 BCR ABL1 的酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗后出现针对TKI耐药伴有T315I突变的慢性髓细胞白血病加速期（CML-AP）患者的安全性和有效性进行了评价，这项试验的主要疗效终点为主要血液学反应率（MaHR）。截至2020年7月27日，中位随访时间14.3个月，23例CML加速期患者，MaHR为70.6%，MCyR为47.1%，MMR率为41.2%，PFS为73.3%，OS为88.2%。
---------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	1、药品说明书记载的安全性信息：奥雷巴替尼的安全性总结来自八项单药研究，共319例受试者接受了至少一次给药，中位治疗时间为10.6月。常见的不良反应为血小板计数降低、皮肤色素沉着、贫血、高甘油三酯血症、白细胞计数降低等。严重不良反应发生率为19.4%，常见为血小板计数降低（8.5%）、贫血（3.1%）及感染性肺炎（1.6%）。有8.5%受试者因不良反应永久终止本品治疗。奥雷巴替尼在CML人群中给推荐剂量40mg的临床研究中的不良反应：支持奥雷巴替尼CML人群中的安全性数据还来自于两项临床I 期（SJ-0002）和两项关键性临床II期（HQP1351CC201和HQP1351CC202），共94例受试者接受40mg每两日给药一次，中位治疗时间为 14.8个月。治疗期间常见不良反应（发生率≥10%）包括血小板计数降低、白细胞计数降低、贫血、肝酶升高、血胆红素升高、皮肤色素沉着、高甘油三酯血症等。发生率≥10%的3级及以上不良反应全部在血液系统，包括血小板计数降低、白细胞/中性粒细胞计数降低和贫血。有7例受试者（7.4%）因不良事件而终止治疗，没有导致死亡的不良事件。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	中国一期研究--2021 ASH口头报告311: 该试验评估了奥雷巴替尼对一代或二代TKI耐药或不耐受的慢性期或加速期的成人CML受试者的安全性和有效性。奥雷巴替尼为口服、隔天给药，从1mg至60 mg共11个剂量组。最常见的非血液学不良事件（大部分为1或2级）是皮肤色素沉着（86.1%）；3级或以上包括高甘油三酯血症（10.9%）等。最常见的血液学不良事件包括血小板减少（77.2%，其中51.5%为≥3级）等。以上不良事件经过暂停给药、降低治疗剂量或给予支持治疗后均可恢复正常。中国关键性注册二期研究—2021 ASH壁报3598: HQP1351-CC201和HQP1351CC202是在中国进行的单臂、多中心的关键性注册II期临床研究，分别评估了奥雷巴替尼对TKI耐药并伴T315I突变的慢性期和加速期慢粒成人受试者的安全性和有效性。使用方式为40mg口服、隔天给药。在CC201中最常见的3级/4级治疗相关不良反应（TRAE）是血小板减少（48.8%），在CC202中最常见的3级/4级TRAE是血小板减少（56.5%），没有治疗相关性死亡发生。

五、创新性信息

创新程度	全新化学结构，中国原创，拥有全球自主知识产权的1类新药。实现从0到1的创新。国内唯一有效治疗T315I突变慢粒患者药物，改变国内T315I突变的慢粒患者无药可医的困境，满足临床急需，填补了治疗空白。被NMPA纳入“优先审评”和“突破性治疗品种”，十二五、十三五“国家重大新药创制”专项支持品种，FDA授予孤儿药和审评快速通道资格，欧盟授予孤儿药资格。在美国、加拿大、俄罗斯，欧洲等国家进入临床试验。
应用创新	伴有T315I突变慢粒患者预后极差，进展快，预期生存短，而奥雷巴替尼改变了这类患者无药可医的困境，为他们带来生的希望。骨髓移植是此类患者既往唯一有效治疗，但治疗过程复杂并发症多，且需服用抗排斥药物和维持治疗药物，生活质量较差。奥雷巴替尼口服便捷，患者依从性好，生活质量高。肾功能不全和老年患者也可安全用药。

六、公平性信息

<p>所治疗疾病对公共健康的影响描述</p>	<p>1、奥雷巴替尼上市前，慢粒患者在目前获批的靶向药物耐药后无药可医，尤其是伴T315I突变慢粒患者对所有获批治疗药物均耐药，患者生存预后可低至数月。2、中国慢粒患者中位发病年龄仅40多岁，比国外患者年轻10~20岁，正值壮年。3、作为国内唯一获批的针对T315I耐药慢粒患者的药物，奥雷巴替尼显著延长患者生存。让患者可以跟正常人一样回归正常生活与工作，创造巨大社会价值。</p>
<p>符合“保基本”原则描述</p>	<p>1、奥雷巴替尼可替代骨髓移植手术治疗、无疗效的化疗和姑息治疗等，释放临床和医保资源，符合“保基本”原则。2、奥雷巴替尼目前适应症覆盖人群小：白血病位于中国癌症排名第九位，其中慢粒仅占白血病的15%，发生T315I突变的患者每年约1000人（远低于罕见病发病人数），对医保基金影响小。</p>
<p>弥补目录短板描述</p>	<p>1、奥雷巴替尼是中国原创，全新化学结构，拥有全球自主知识产权专利1类原创新药，是我国首个且唯一获批上市的治疗伴T315I突变慢粒药物。2、国内目录内对伴T315I突变的慢粒耐药患者均无效。3、填补原目录内伴T315I突变慢粒治疗药物的空白，药品强效、持久、安全、便捷，可显著改善患者生存获益和生活质量。</p>
<p>临床管理难度描述</p>	<p>口服制剂、依从性好，门诊用药，无需住院，常温保存，有效期24个月，医保经办机构无需特殊管理。</p>



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY