

# 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： 曲氟尿苷替匹嘧啶片

企业名称： 正大天晴药业集团股份有  
限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 10:30:15	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）	曲氟尿苷替匹嘧啶片	医保药品分类与代码	XL01BCQ174A001010301523; XL01BCQ174A001010401523; XL01BCQ174A001010201523; XL01BCQ174A001010101523
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	(1) 每片含曲氟尿苷15mg与盐酸替匹嘧啶7.065mg; (2) 每片含曲氟尿苷20mg与盐酸替匹嘧啶9.420mg	上市许可持有人	正大天晴药业集团股份有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	既往接受过氟嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康为基础的化疗，以及既往接受过或不适合接受抗血管内皮生长因子（VEGF）治疗、抗表皮生长因子受体（EGFR）治疗（RAS野生型）的转移性结直肠癌（mCRC）患者。		
说明书用法用量	成人的推荐起始剂量约为35mg/m <sup>2</sup> /次，早晚餐后1小时内口服，每日两次，于每一个疗程的第1-5天和第8-12天口服，28天为一个疗程。持续服用直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。根据体表面积计算剂量（若患者体表面积在1.53-1.68之间，起始剂量为55mg/m <sup>2</sup> /次，即每次服用15mg/6.14mg 1片，20mg/8.19mg 2片，每日两次），最高剂量为80mg/次。如有漏服，不得补服漏服的剂量。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2019-08		
全球首个上市国家/地区	日本	全球首次上市时间	2014-05
注册证号/批准文号	国药准字H20213714; 国药准字H20213715	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
瑞戈非尼	是

参照药品选择理由：瑞戈非尼是最早获批也是最早纳入CSCO结直肠癌诊疗指南的用于晚期转移性结直肠癌三线治疗标准药物，目前已进入国家医保目录，在临床上被广泛地使用。

### 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	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	RECOURSE研究是在全球范围内开展的评价曲氟尿苷替吡嘧啶治疗复发、难治型晚期结直肠癌的双盲、随机、安慰剂对照的III期临床研究，主要终点是总生存期。曲氟尿苷替吡嘧啶对比安慰剂可以显著延长中位总生存期（7.1个月对比5.3个月），死亡风险比为0.76（95%置信区间，0.58-0.81； $p<0.001$ ）。
试验类型2	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	TERRA研究是在亚太地区开展的评估曲氟尿苷替吡嘧啶治疗复发、难治型结直肠癌的双盲、随机、安慰剂对照的III期临床研究，主要终点是总生存期。曲氟尿苷替吡嘧啶组对比安慰剂组可以显著延长总生存期（7.8个月对比7.1个月），死亡风险比为0.79（95%置信区间，0.62-0.99； $p=0.035$ ）。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国临床肿瘤学会（CSCO）结直肠癌诊疗指南（2022版），纳入曲氟尿苷替吡嘧啶单药作为初始不可切除转移性结直肠癌姑息治疗组三线治疗的I级推荐（1A类证据）；纳入曲氟尿苷替吡嘧啶联合贝伐珠单抗作为初始不可切除转移性结直肠癌姑息治疗组三线治疗的III级推荐（2B类证据）。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范（2020版），推荐曲氟尿苷替吡嘧啶作为复发/转移性结直肠癌全身系统三线及三线以上治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国抗癌协会中国恶性肿瘤整合诊治指南-结肠癌部分2022版，1) 不可切除结肠癌肝转移内科治疗的姑息一线中，不适合强烈治疗、无法耐受卡培他滨手足综合征或不愿接受持续输注5-氟尿嘧啶者，可考虑曲氟尿苷替吡嘧啶片联合贝伐珠单抗作为替代选择；2) 姑息二线治疗中，不适合强烈治疗、既往未使用靶向药物，可考虑曲氟尿苷替吡嘧啶片联合贝伐珠单抗；3) 姑息三线及三线以上中，推荐曲氟尿苷替吡嘧啶单药或联合贝伐珠单抗。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	中国抗癌协会中国恶性肿瘤整合诊治指南-直肠癌部分2022版，1) 不可切除结肠癌肝转移内科治疗的姑息一线中，不适合强烈治疗、无法耐受卡培他滨手足综合征或不愿接受持续输注5-氟尿嘧啶者，可考虑曲氟尿苷替吡嘧啶片联合贝伐珠单抗作为替代选择；2) 姑息二线治疗中，不适合强烈治疗、既往未使用靶向药物，可考虑曲氟尿苷替吡嘧啶片联合贝伐珠单抗；3) 姑息三线及三线以上中，推荐曲氟尿苷替吡嘧啶单药或联合贝伐珠单抗。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	美国临床肿瘤（NCCN）结肠癌诊疗指南（2022版 v1），推荐曲氟尿苷替吡嘧啶单药或联合贝伐珠单抗作为接受所有可用方案治疗失败患者的治疗选择。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	美国临床肿瘤（NCCN）直肠癌诊疗指南（2022版 v1），推荐曲氟尿苷替吡嘧啶单药或联合贝伐珠单抗作为接受所有可用方案治疗失败患者的治疗选择。

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	不良反应：本品临床研究及上市后使用经验中的不良反应涉胃肠道系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、代谢及营养类疾病、各类神经系统疾病、皮肤及皮下组织类疾病、感染及侵袭类疾病、各类检查、血液及淋巴系统疾病，不良反应表现有：恶心腹泻呕吐腹痛消化不良、口腔黏膜炎、乏力发热、食欲下降、味觉障碍、脱发、贫血、中性粒细胞减少症、血小板减少症、上呼吸道感染、血胆红素升高、结合胆红素升高、白细胞减少症等。禁忌：对曲氟尿苷或本品中任何成份过敏者禁用。注意事项：曲氟尿苷替匹嘧啶片治疗导致骨髓抑制的发生率增加，导致恶心、呕吐和腹泻等胃肠道毒性发生率增加。不建议重度肾功能异常或终末期肾病患者使用本品。对于基线中度或重度肝功能异常的患者不建议使用曲氟尿苷替匹嘧啶片。开始本品治疗之前和治疗期间建议采用试纸尿液分析监测蛋白尿。本品含乳糖，伴有罕见的半乳糖不耐受性遗传性疾病、Lapp乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良的患者不得使用本品。治疗期间可能会出现疲乏、头晕或不适，对驾驶和操作机器能力的影响很小。药物相互作用：曲氟尿苷、替匹嘧啶和FTY不抑制CYP酶，对CYP1A2, CYP2B6或CYP3A4/5均无诱导作用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品上市以来，未收到各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。我司曲氟尿苷替匹嘧啶片于2021.09.13注册获批，截至2022.06.30，共收到不良反应报告6例，涉及7例次不良反应，其中已知严重不良反应3例次，已知一般不良反应4例次，未见新的不良反应。不良反应依次集中于下列系统器官：血液及淋巴系统疾病（4例次）、胃肠道系统疾病（2例次）、代谢及营养类疾病（1例次），最常见的不良反应为骨髓抑制（2例次）。自获批至今，未发生药品不良反应聚集性事件。

## 五、创新性信息

创新程度	1. 曲氟尿苷替匹嘧啶片是复方制剂，由有效成分曲氟尿苷和替匹嘧啶组成，曲氟尿苷干扰DNA合成并抑制细胞增殖，替匹嘧啶可抑制曲氟尿苷的代谢从而增加其血药浓度，有助于提升药效。2. 曲氟尿苷替匹嘧啶可抑制胸苷磷酸化酶的活性，对有氟尿嘧啶耐药性的肿瘤仍然有效。
应用创新	1. 曲氟尿苷替匹嘧啶在大于65岁老年患者中疗效更优（mOS 7.7m vs.7m），整体不良反应表现优于目录内的瑞戈非尼，剂量调整及停药比例也更低；2. 曲氟尿苷替匹嘧啶片是口服制剂，使用方法简单，能提高患者依从性，同时也能降低药品贮存转运成本。
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	我国结直肠癌发病率约为36.23/10万，例均诊治费用年均增长率在6.9%~9.2%不等，早期结直肠癌虽可手术治疗，但复发率极高，患者一旦确诊，则其在1年内个人卫生支出约占其家庭收入的60%，经济负担巨大。曲氟尿苷替匹嘧啶片作为口服化疗制剂，能提高患者依从性和生活质量，对于有氟尿嘧啶耐药性的患者来说，曲氟尿苷替匹嘧啶片能为其提供更好更优的化疗选择，加强了结直肠癌患者的用药保障。
符合“保基本”原则描述	按本次申报意向支付标准，我司曲氟尿苷替匹嘧啶的疗程费用将远低于瑞戈非尼，更具有经济性，本品纳入医保后，一方面可大幅度减轻患者负担，另一方面也能提高基金使用效率。
弥补目录短板描述	曲氟尿苷替匹嘧啶片与抗VEGFR-TKI类药物（瑞戈非尼、呋喹替尼）的作用机制不同，填补了三线及后续治疗方案中缺乏化疗药物的空白，避免了TKI类药物持续使用产生的耐药。
临床管理难度描述	曲氟尿苷替匹嘧啶片适用于既往接受过氟嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康为基础的化疗，以及既往接受过或不适合接受抗血管内皮生长因子治疗、抗表皮生长因子受体治疗（RAS野生型）的转移性结直肠癌患者，适应症明确，目标使用人群画像清晰，不会增加医保经办审核的难度，也不容易发生临床滥用或超适应症使用的风险。