

# 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：           乌帕替尼缓释片          

企业名称：           艾伯维医药贸易（上海）  
                  有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 13:09:05	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）	乌帕替尼缓释片	医保药品分类与代码	XL04A，免疫抑制剂， XL04AAW126A010010282925（15mg,28片装）； XL04AAW126A010020182925（30mg,28片装）
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	15mg, 30mg	上市许可持有人	AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	特应性皮炎：本品适用于对其它系统治疗（如激素或生物制剂）应答不佳或不适宜上述治疗的成人和12岁及以上青少年的难治性、中重度特应性皮炎患者。使用限制：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；类风湿关节炎：本品适用于对一种或多种TNF抑制剂应答不佳或不耐受的中重度活动性类风湿关节炎成人患者。使用限制：不建议将本品与其他JAK抑制剂、生物制剂DMARDs或强效免疫抑制剂如硫唑嘌呤和环孢素联合使用；银屑病关节炎：本品适用于对一种或多种改善病情抗风湿药（DMARD）应答不佳或不耐受的活动性银屑病关节炎成人患者。本品可与甲氨蝶呤（MTX）联用。详见说明书		
说明书用法用量	特应性皮炎：对12岁及以上且体重≥40 kg的儿童和不超过65岁的成人，起始剂量为15mg每日一次。如果应答不佳，考虑将剂量增加至30mg每日一次。如果30mg剂量未达到充分应答，则停用本品。应使用所需的最低有效剂量以维持应答。对65岁及以上的成人，推荐剂量为15mg每日一次。类风湿关节炎和银屑病关节炎：推荐剂量为15mg每日一次。详见说明书		
说明书中联合用药规定	特应性皮炎：可与或不与局部外用糖皮质激素合并使用；类风湿关节炎不建议与其他JAK抑制剂、生物制剂DMARDs或强效免疫抑制剂如硫唑嘌呤和环孢素联合使用；银屑病关节炎可与甲氨蝶呤（MTX）合用。见说明书		
中国大陆首次上市时间	2022-02		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2019-08
注册证号/批准文号	国药准字HJ20220010（15mg），国药准字HJ20220011（30mg）	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0.8m<sup>2</sup>。
- ② 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
度普利尤单抗注射液	是

参照药品选择理由: 特应性皮炎是乌帕替尼的主适应症。度普利尤单抗是医保目录内唯一可治疗中重度特应性皮炎并在临床应用最为广泛的靶向药物。本品和度普利尤单抗均为中外指南推荐的可用于治疗中重度特应性皮炎的系统性治疗靶向药物。

### 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	度普利尤单抗单药
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	乌帕替尼组在16周达到EASI75应答 (71.0% vs 61.1%) ; EASI90应答 (60.6% vs 38.7%) 和EASI100应答 (27.9% vs 7.6%) 的患者比例显著高于度普利尤单抗组[皮损深度改善, 完全缓解]。此外, 在研究第2周即已观察到乌帕替尼组带来较度普利尤单抗组显著改善的EASI75应答 (43.7% vs 17.4%) [2周逆损, 速度制胜]。P值均小于万分之一。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂单药
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	在16周达到EASI75应答 (69.6% vs 16.3%; 60.1% vs 13.3%) EASI90应答 (53.1% vs 8.1%; 42.4% vs 5.4%) 以及vIGA-AD0/1应答 (48.1% vs 8.4%; 38.8% vs 4.7%) 的患者比例显著高于安慰剂组。在第2周实现显著改善的EASI75应答 (38.1% vs 3.6%; 33% vs 3.6%) P值小于万分之一
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+局部皮质类固醇 (TCS)
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	本品15mg组在16周达到EASI75应答 (64.6% vs 26.4%) ; EASI90应答 (42.8% vs 13.2%) 以及vIGA-AD0/1应答 (39.6% vs 10.9%) 的患者比例显著高于安慰剂组[皮损深度改善, 高效止痒]。此外, 在研究第2周即已观察到乌帕替尼15mg组带来较安慰剂显著改善的EASI75应答 (31.0% vs 6.9%) [2周逆损, 速度制胜]。P值均小于万分之一。
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	甲氨蝶呤单药
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	乌帕替尼15mg组在12周达到ACR50应答 (52.1% vs 28.3%) ; ACR70应答 (33% vs 14%) 以及基于DAS28-CRP <2.6定义的临床缓解 (48.3% vs 18.5%) 的患者比例显著高于甲氨蝶呤组。扩展至156周的应答数据显示: 乌帕替尼15mg组 ACR50 (57% vs 37%) 和ACR70 (49% vs 29%) 患者应答率均进一步提升。P值均小于万分之一。
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	甲氨蝶呤单药
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	乌帕替尼15mg组14周达到ACR20应答（68% vs 41%）ACR50应答（42% vs 15%）；ACR70应答（23% vs 3%）以及基于DAS28-CRP 小于等于3.2定义的低疾病活动度（45% vs 19%）的患者比例显著高于MTX组。扩展至84周,乌帕替尼组在低疾病活动度的患者应答比例提升至57%，ACR20/50/70应答率分别提升至65%，53%和41%。P值小于万分之一。
试验类型6	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂（允许合并传统合成改善病情抗风湿药物）
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	乌帕替尼15mg组在12周达到ACR20应答（64% vs 36%）；ACR50应答（38% vs 15%）；ACR70应答（21% vs 6%）以及基于DAS28-CRP 小于等于3.2定义的低疾病活动度（48% vs 17%）的患者比例显著高于安慰剂组。扩展至60周,乌帕替尼组在低疾病活动度的患者应答比例提升至58%，ACR20/50/70应答率提升至67%，57%和40%。P值小于万分之一。
试验类型7	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂（允许合并传统合成改善病情抗风湿药物）
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	乌帕替尼15mg组12周ACR20应答（64.6% vs 28.4%）ACR50应答（34% vs 12%）ACR70应答（12% vs 7%）以及DAS28-CRP 小于等于3.2定义的低疾病活动度（43.3% vs 14.2%）的患者比例显著高于安慰剂组。扩展至60周,乌帕替尼组低疾病活动度的患者应答比例提升至55%，ACR20/50/70应答率提升至61%，48%和30%。P值小于万分之一。
试验类型8	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂（允许合并传统合成改善病情抗风湿药物）；阿达木单抗（允许合并传统合成改善病情抗风湿药物）
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	乌帕替尼15mg组在12周达到ACR20应答（71% vs 36%）；ACR50应答（45% vs 15%）以及基于DAS28-CRP<2.6的临床缓解（29% vs 6%）的患者比例显著高于安慰剂组，P值小于万分之一。12周ACR50应答（45% vs 29%），疼痛较基线平均改善（-32.1 vs -25.6），乌帕替尼15mg组显著优于阿达木单抗，并抑制了放射学进展，P值小于千分之一。
试验类型9	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂（允许合并csDMARD药物）；阿达木单抗（允许合并csDMARD药物）
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	乌帕替尼15mg组在12周达到ACR20应答（70.6% vs 36.2%）；ACR50应答（37.5% vs 13.2%）的患者比例显著高于安慰剂组，且非劣于阿达木单抗组（70.6% vs 65.0%）。至56周,乌帕替尼组ACR20（74.4% vs 68.5%）和ACR50（59.7% vs 51.3%）患者应答率进一步提升，均高于阿达木单抗40mg组，并抑制了放射学进展，P值小于万分之一。
试验类型10	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂（允许合并csDMARD药物）
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	乌帕替尼15mg组在12周达到ACR20应答（56.9% vs 24.1%）；ACR50应答（31.8% vs 4.7%）和ACR70应答（8.5% vs 0.5%）的患者比例显著高于安慰剂组。扩展至56周的应答数据显示：乌帕替尼15mg组ACR20（59.7%）；ACR50（40.8%）和ACR70（24.2）患者应答率均进一步提升。P值均小于万分之一。
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）指出，乌帕替尼为选择性JAK1抑制剂，对成人中重度特应性皮炎也显示出较好疗效。（在华上市前即纳入指南）

临床指南/诊疗规范推荐情况2	2020欧洲特异性皮炎工作组/EADV关于成人及儿童特异性皮炎治疗建议书指出，乌帕替尼是一种口服选择性 JAK1 抑制剂，在2b期研究中，最早在第1周就显示瘙痒减轻，并在第2周改善皮损。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2022年欧洲EUROGUIDERM特异性湿疹指南及共识声明中推荐乌帕替尼用于适合系统治疗的成人及12岁及以上青少年（重度）特异性湿疹患者。推荐等级：强烈推荐；循证及共识同意率>50%。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2021年葡萄牙皮肤病与性病学会特异性皮炎学组推荐JAK抑制剂，包括乌帕替尼，可作为无任何药物禁忌或特殊考量时特异性皮炎的一线治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2021美国ACR类风湿关节炎指南明确乌帕替尼为靶向合成改善病情抗风湿药物，并与生物制剂居于同等地位被多处提及和推荐，包括联合治疗、升级治疗、以及减药策略。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	2019版EULAR/PsA指南更新提及乌帕替尼为JAK抑制剂并属于靶向合成改善病情抗风湿药物，乌帕替尼在PsA领域显示了令人鼓舞的效果。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	中国关节病型银屑病诊疗共识（2020）明确将JAK抑制剂与生物制剂做平等推荐，作为靶向治疗的一线选择。
临床指南/诊疗规范推荐情况8	2019版EULAR/RA指南更新，明确乌帕替尼为靶向JAK抑制剂（靶向合成改善病情抗风湿药物），并与生物制剂居于同等地位被多处提及和推荐（当传统DMARD失效且存在不良预后因子的情况下，即可考虑启动生物制剂或JAK抑制剂）。
临床指南/诊疗规范推荐情况9	银屑病/银屑病关节炎研究与评估国际组织（GRAPPA）2021年指南对包含乌帕替尼在内的JAK抑制剂，与生物制剂同等强烈推荐用于累及PsA多个领域（外周、中轴、附着点、指趾炎、银屑病皮损）的治疗。
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	国家药品监督管理局药品审评中心至今尚未完成可公开的技术审评报告。

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品不良反应包括上呼吸道感染、血脂升高、痤疮、头痛、超敏反应等。患有活动性结核或严重感染、重度肝功能损害、妊娠或对本品过敏的患者应避免使用本品。本品治疗时避免接种活疫苗。使用本品时应密切监测患者的感染体征，一旦出现感染症状，应暂停治疗。已患有恶性肿瘤（已经治愈的非黑色素瘤皮肤癌除外）的患者、治疗期间出现恶性肿瘤的患者，应谨慎使用。本品由CYP3A4代谢，因此其血浆浓度会受到强效CYP3A4抑制剂或诱导剂的影响。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1、本品多项关键III期试验均包含了上市后的盲态扩展阶段，能够进一步提供上市后的监测数据。目前已获得RA 4.5年，PsA 3年以及AD 52周的安全性监测数据，表现出的安全性特征一致且无监测范围以外不良事件报道，后续RA、PsA和AD的试验将延续直至分别获取10年、5年、5年的数据；2、本品于2019年8月首次在美国获批上市至今，已在全球75多个国家或地区批准上市。2021年9月，FDA发布沟通函，针对托法替布ORAL监测研究的结果，要求所有JAK抑制剂类药品获批说明书中加入警告和注意事项。2021年12月，本品美国说明书随之更新并获批。2022年1月，欧盟要求本品欧盟说明书作类似更新。本司回复本品目前数据不支持恶性肿瘤、重要心血管事件、深静脉血栓或死亡的风险与本品相关。但作为预防措施，将在本品说明书中加入托法替布ORAL监测研究的客观结果，仅供医生参考。本品风险管理材料也随之做相应更新。欧盟同意；3、目前，尚无任何国家及监管机构要求乌帕替尼开展与托法替布相同或类似的安全性监测研究。

#### 五、创新性信息

创新程度	不同于度普利尤单抗作用于胞外靶点，本品在胞内多靶点阻断炎症相关信号通路，一箭多“雕”。唯一拥有一三环结构的全新第二代高选择性靶向JAK抑制剂，JAK1结合更牢固；工程细胞数据显示本品对JAK1位点有最高选择性，是JAK2、JAK3和TYK2的40倍、130倍和190倍。JAK1抑制与炎症改善尤为相关，抑制其他位点可带来不良反应，疗效更显著，安全性更佳，潜在最具竞争力的Best in Class产品
应用创新	是我国首个且唯一获批用于成人及青少年特异性皮炎的口服靶向药物，也是国内首个且唯一获批用于治疗银屑病关节炎的突破性创新药物（first in class）；轻中度肝、肾功能不全的患者无需调整剂量，可用于重度肾功能不全；相比生物制剂起效迅速，疗效持久，是否联用激素不影响疗效，规避激素使用风险。口服给药，无需注射，提升依从性，降低医务人员负担；常温保存，有效期24个月，无需冷链运输，稳定性高，便于管理。
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	中重度特应性皮炎是疾病负担排名第一的皮肤病，尤其好发于青少年，该病瘙痒频繁、持续、剧烈，患者片刻不得安宁；皮肤渗血、损伤，皮肤屏障功能障碍，且多在裸露部位，引起患者强烈不适或疼痛，这仅为“冰山一角”，该病对患者正常生活、工作、学习危害极大，对心理健康造成严重、不可忽视的危害，导致焦虑、抑郁等严重心理问题；类风湿关节炎与银屑病关节炎致残风险高，关节不可逆损伤，多发于中青年严重影响患者生活质量
符合“保基本”原则描述	我国首个且唯一可用于成人及青少年特应性皮炎的口服靶向药品，因满足儿童用药条件获CDE优先审评资格，符合《健康中国2030》等诸多国策中保证儿童用药精神，满足青少年中重度特应性皮炎患者群体的基本用药需求；作为首个且唯一获批治疗银屑病关节炎的创新药品，雪中送炭，填补临床空白，满足该病患者基本用药需求。域内外多地已将本药纳入医保范围。
弥补目录短板描述	新一代高选择性JAK抑制剂与我国首个且唯一可用于成人及青少年AD的口服靶向药物,本品可弥补医保目录内现有治疗药物缓解率低、复发率高、耐受性差、给药方式依从性差、靶向治疗选择局限、瘙痒与皮损缓解起效慢且不彻底、长期联用激素不良反应较大以及尚无一款可用于青少年AD的口服靶向药的治疗短板。首个且唯一获批PsA的创新药品，突破该治疗领域空白，实现从无到有跨越，成为唯一有效治疗。弥补RA治疗缓解率较低短板。
临床管理难度描述	口服给药，每日一次，是否联用激素对疗效无影响，可降低激素使用不良反应风险与激素滥用的临床管理难度；适应症临床诊断标准明确，说明书治疗序贯限定明确，滥用风险低；本品代谢酶单一，以原形药形式发挥药理作用，无活性代谢产物，潜在药物相互作用少，更利于临床用药管理；无需冷链运存，有效期24个月；轻中度肝损害及肾损害患者使用无需调整剂量，降低临床使用与医保管理难度。