

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： 优替德隆注射液

企业名称： 成都华昊中天药业有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 13:18:12	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）	优替德隆注射液	医保药品分类与代码	XL01DCY324B002010182183
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	5ml:50mg	上市许可持有人	成都华昊中天药业有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品联合卡培他滨，适用于既往接受过至少一种化疗方案的复发或转移性乳腺癌患者。既往的化疗方案应包含一种蒽环类或紫杉类药物。		
说明书用法用量	优替德隆注射液的推荐剂量为 30mg/m ² ，静脉滴注 1.5 小时左右，每天给药一次，连续给药 5 天，21 天为一个治疗周期。卡培他滨的推荐剂量为 1000mg/m ² ，每日 2 次口服（早晚各 1 次，每日总剂量 2000mg/m ² ），在餐后 30 分钟内服用，连续服用 14 天休息 7 天，每 21 天为一个周期。患者治疗至疾病进展或发生不可耐受的毒性。为预防过敏反应，所有病人在接受优替德隆治疗前 30~60 分钟肌注或口服苯海拉明 40mg，静脉注射地塞米松 10mg 和西米替丁 300~400mg 或雷尼替丁 50mg，次日给药时视患者实际情况可减半或不使用地塞米松和苯海拉明。		
说明书中联合用药规定	本品联合卡培他滨，适用于既往接受过至少一种化疗方案的复发或转移性乳腺癌患者。		
中国大陆首次上市时间	2021-03		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2021-03
注册证号/批准文号	国药准字H20210011	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0.8m²。
 - 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
甲磺酸艾立布林注射液	是

参照药品选择理由：艾立布林是目前医保目录内，对晚期乳腺癌疗效最好的微管抑制剂类新分子化疗药；优替德隆是艾立布林获批后12年来，全球唯一获批的微管抑制剂类新分子药。两者获批适应症相似，主要作用机制都是破坏微管动态平衡。

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	卡培他滨
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	优替德隆联合卡培他滨方案实现了晚期乳腺癌患者的OS和PFS双获益：PFS由4.1月显著延长至8.6月(净增4.5月)，疾病进展风险降低54%；OS由15.7月显著延长至20.9月(净增5.2月)，死亡风险降低31%；ORR从26.7%提高到49.8%。联合组未增加血液学毒性等化疗常见不良反应和SAE的发生，无药物相关死亡；主要不良反应为周围神经病(无4级发生)，但可控，可管理，可恢复。
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	II期临床试验显示优替德隆单药及与卡培他滨联合治疗方案疗效确切、安全可控。单药组可评价疗效患者为63例，ORR为28.57%，中位PFS为5.4个月，中位OS为21.2个月；联合组可评价疗效患者为32例，ORR为42.4%，中位PFS为7.9个月，中位OS为30.6个月。单药组及联合组的化疗药物常见的血液学毒性、肝肾毒性和胃肠毒性等不良反应发生率均较低，试验期间没有发生药物相关的死亡。
试验类型3	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	化疗
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	Meta分析结果显示，晚期乳腺癌治疗中，优替德隆联合卡培他滨方案的PFS和OS获益优于艾立布林、医生选择的方案、卡培他滨、吉西他滨联合长春瑞滨、伊沙匹隆联合卡培他滨等化疗方案；该联合方案在SAE发生率上也优于其他化疗方案，尤其是3/4级骨髓抑制毒性。相较而言，艾立布林化疗方案与卡培他滨相比无论在PFS或OS上都未体现获益，且3/4级骨髓抑制毒性发生率远高于卡培他滨对照组，优替德隆的优势显而易见。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	1) 《CSCO 乳腺癌诊疗指南(2022版)》：优替德隆+卡培他滨联合方案纳入晚期乳腺癌用药I级推荐 2) 《中华人民共和国国家卫生健康委员会乳腺癌诊疗指南(2022版)》：优替德隆纳入晚期乳腺癌化疗常用药推荐 3) 《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021版)》：优替德隆纳入晚期乳腺癌化疗常用药推荐 4) 《中国晚期乳腺癌规范诊疗指南(2020版)》：优替德隆+卡培他滨联合方案纳入综述推荐
----------------	--

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	关键III期临床是一项随机、开放、对照的多中心研究，比较了优替德隆联合卡培他滨与卡培他滨单药用于既往接受过蒽环和紫杉类治疗的复发或转移性乳腺癌的有效性和安全性。主要终点指标为IRC评价的PFS，次要终点指标包括OS、ORR、DOR和CBR等。有效性结果：1) 联合组中位PFS(95%CI)为8.44月(7.89, 9.49)，卡培他滨组中位PFS(95%CI)为4.14月(3.09, 5.09)，差异具显著统计学意义($p < 0.001$)。联合组较单药组的疾病进展或死亡的风险降低53%，风险比HR(95%CI)为0.47(0.37, 0.59)。研究者评估与IRC评估结论一致。敏感性和亚组分析结果支持联合组疗效的稳健性。2) 至数据截止时(非本研究最终OS结果)，联合组中位OS(95%CI)为15.05月(13.54, 16.95)，卡培他滨组中位OS(95%CI)为12.78月(11.56, 14.32)，差异具显著统计学意义($p = 0.006$)，死亡风险降低35%，HR(95%CI)为0.65(0.48, 0.89)。3) 其他次要终点如ORR、DOR等均支持联合组的临床获益更高。
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	优替德隆注射液单药或联合卡培他滨的最常见不良反应有周围神经病、白细胞计数降低、中性粒细胞计数降低、手足综合征、恶心、腹泻、乏力、ALT升高、AST升高、贫血和脱发等。需在用药过程中密切监测周围神经病的症状、血常规及肝功能。接受优替德隆治疗前应用地塞米松，苯海拉明和H2受体拮抗剂进行预处理预防过敏反应，并在治疗中严密监测过敏反应。对聚乙烯(35)蓖麻油严重过敏者禁用。本品尚未开展药物相互作用临床研究。
---------------	---

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	药品上市后，国内外均未获得对安全性有重大影响的信息。自药品上市后，正在进行中的临床试验共收到20例次SAE，与优替德隆注射液肯定有关和可能有关的9例次。无新的已完成的临床研究。上市后安全性研究中主要的不良反应为贫血、周围神经病、白细胞计数降低、骨髓抑制等，均为之前的临床试验中常见的不良反应。
----------------------	--

五、创新性信息

创新程度	优替德隆为中国原研新一代埃坡霉素类国家1类新药，是12年来全球获批的唯一新分子微管抑制剂。2016年获国家新药创制重大专项立项，2018年获国家药监局认定具有明显治疗优势并纳入优先审评审批。与紫杉类和艾立布林等微管抑制剂相比，本品分子结构不同，与微管蛋白的结合位点亦不同，抗癌谱广且抑瘤活性更强，突破了常规化疗药物的多药耐药性和骨髓抑制毒性的瓶颈。具有可透过血脑屏障的优势，有防治肿瘤脑转移的潜力。
应用创新	优替德隆与紫杉类的微管蛋白结合位点不同，且非P糖蛋白底物，故该药对紫杉类等化疗药耐药的患者仍有效，自身不易诱发耐药；易透血脑屏障，对肿瘤脑转移有防治潜力，弥补目前化疗药物的不足，填补无中国创新微管抑制剂的空白；血液学和肝肾毒性均低，适合长期使用，使晚期乳腺癌患者生存获益，且降低副作用引起的额外医保治疗负担；本产品出自公司独创的组合生物合成技术平台，由具有资源环保优势的微生物发酵生产工艺生产。
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	乳腺癌是全球发病率首位的恶性肿瘤，预计2022年中国确诊患者将达42.9万例，晚期患者5年生存率仅28%，疾病负担重，对医疗、家庭和社会经济造成巨大压力。优替德隆联合卡培他滨方案将晚期患者的PFS延长至8.6月（净增4.5月），显著提高109%；OS明显延长至20.9个月（延长5.2月），降低死亡风险31%，改善癌症患者5年生存率，助力实现《“健康中国2030”规划纲要》，临床和社会意义重大。
符合“保基本”原则描述	微管抗癌药是化疗的基石，目前国家医保目录中尚无中国原创微管抑制剂抗癌药。公司以促创新，能追赶，保基本，求发展的理念，推进优替德隆医保准入，提高该药的可及性。另外，公司还启动了该药赠药项目，减负患者，已惠及超过1300名患者。未来希望被纳入国家医保目录，惠及更多乳腺癌患者，让更多的国人用上中国自己的原研微管类抗癌创新药，尤其是对多种化疗药耐药后患者还能够长期使用并且生存获益，摆脱创新药卡脖子的困境。
弥补目录短板描述	优替德隆注射液是我国批准的首个且唯一中国自主开发的埃坡霉素类国家1类创新药，也是12年来全球唯一获批的新分子结构微管抑制剂，可填补医保目录内无国产创新微管抑制剂化疗药的空白。晚期乳腺癌治疗中，过去十几年的化疗方案如卡培他滨、吉西他滨、长春瑞滨、白蛋白紫杉醇及艾立布林等，对PFS和OS获益均无突破性贡献，而优替德隆联合方案可显著提升PFS和OS，满足临床实际需求，降低晚期患者疾病进展风险和死亡风险。
临床管理难度描述	优替德隆注射液适应症明确，临床对复发或转移性乳腺癌有明确的分期和诊断标准。优替德隆主要在医疗机构静配中心使用，管理严格，无药品滥用风险。医保支付和监管，也可极大的限制和避免超适应症使用的可能。