

# 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：           布格替尼片          

企业名称：           武田（中国）国际贸易有  
                  限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 15:10:07	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）	布格替尼片	医保药品分类与代码	180mg：XL01EDB251A001030179422
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	180mg（主规格）；90mg；30mg。	上市许可持有人	Takeda Pharma A/S
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品单药适用于间变性淋巴瘤激酶（ALK）阳性的局部晚期或转移性的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。		
说明书用法用量	前7天口服90 mg，每日1次；然后增加剂量至口服180 mg，每日1次。本品给药直至疾病进展或出现不可接受的毒性。具体详见说明书。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2022-03		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2017-04
注册证号/批准文号	国药准字HJ20220021；国药准字HJ20220020；国药准字HJ20220019	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
盐酸阿来替尼胶囊	是

参照药品选择理由：①适应症完全一致；②阿来替尼是当前临床应用最广的ALK抑制剂（TKI），使用超60%；③目录中ALK TKI阿来替尼与布格替尼疗效最可比；④均是NCCN指南优选推荐；⑤国际典型HTA指定参照药。

### 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	克唑替尼
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	一线全人群：全球III期研究表明布格替尼是唯一实现患者生存与生活质量均显著获益的ALK TKI。布格替尼vs克唑替尼：mPFS: 30.8月vs. 9.2月, HR=0.43 P<0.0001；4年OS率66%，死亡风险降低46%；ORR:74% vs 62%，P=0.033；中位生存质量恶化时间：26.7月 vs 8.3月（P=0.047）；亚洲人群疾病进展或死亡风险下降65%,HR=0.35。
试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	阿来替尼
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一线全人群：2020年世界肺癌大会（WCLC）公布的一篇基于5个全球多中心临床试验，50篇文献，1,644个患者的网络荟萃分析结果显示：布格替尼与阿来替尼在改善mPFS上疗效一致：HR=0.98（0.61, 1.57）。
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	一线全人群：J-ALTA（II期，多中心）研究再次证实布格替尼治疗亚洲人群疗效显著。基于中位随访22.1个月的结果，对于未经ALK TKI治疗的患者队列（日本，n=32），布格替尼效果卓越：IRC评估的ORR为97%，1年PFS率达90%，2年PFS率为73%，mPFS尚未达到；1年OS率达97%，mOS尚未达到。
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	克唑替尼
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	基线脑转移人群：全球III期研究显示布格替尼相比克唑替尼显著延长mPFS（24.0月 vs 5.6月, HR=0.25），实现更长生存（4年OS率 71% vs 44%，HR=0.43）；突破性改善颅内mDOR（27.9月 vs 9.2月, HR=0.25）；降低疾病进展或死亡风险75%；ITT人群中显著延长颅内mPFS（44.1月 vs. 21.2月）。
试验类型5	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	阿来替尼
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	基线脑转移人群：2020年世界肺癌大会（WCLC）公布的一篇基于5个全球随机临床试验，50篇文献，1,644个患者的网络荟萃分析的结果显示：在一线治疗中，对于基线伴脑转移的ALK阳性 NSCLC患者，相比于阿来替尼，布格替尼在改善主要终点mPFS方面更具优势(HR=0.63)。
试验类型6	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	耐药后全人群：ALTA（多中心II期，n=110）的试验结果显示，在克唑替尼治疗进展的患者中，布格替尼mPFS获益长达

标改善情况	16.7月, mOS 40.6月。
试验类型7	其他
试验对照药品	阿来替尼
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	耐药后全人群: 一项发表于《当今医学研究与意见》, 基于5个RCT研究合并638个针对克唑替尼进展后患者 (含27%亚洲人群) 的间接比较研究显示布格替尼 vs 阿来替尼: mPFS: 17.6月 vs. 8.2月, HR=0.56。
试验类型8	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	耐药后全人群: 医保目录内二代ALK TKI耐药后尚无有效治疗方案, 布格替尼突破性解决耐药问题。J-ALTA (II期, 多中心) 是首个具备统计学效力的评估阿来替尼进展后ALK TKI疗效的前瞻性研究, 该研究入组了47例使用阿来替尼进展后的患者 (既往使用过或未使用过克唑替尼), 结果显示布格替尼的mPFS可达7.3月, mOS长达28月。
试验类型9	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	耐药后脑转移人群: 多中心II期ALTA研究显示在克唑替尼治疗进展后的患者中, 布格替尼有效地降低基线伴脑转移患者的颅内进展风险, 盲态独立评审委员会 (BIRC) 评估颅内mPFS高达18.4月, 颅内ORR达67%, 颅内mDOR达16.6月。
试验类型10	其他
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	①布格替尼一线治疗全人群研究者评估中位PFS超越30个月, 4年OS率66%; ②布格替尼透脑性高, 强效抑制脑转移, 突破治疗难点, 降低基线脑转移人群疾病进展或死亡风险75%, 实现4年OS率71%; ③布格替尼强效解决耐药问题, 实现患者最长PFS及OS (中位16.7及40.6个月); ④是唯一一个显著改善患者生活质量的ALK TKI (中位生存质量恶化时间26.7个月)。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《美国国立综合癌症网络(NCCN)非小细胞肺癌指南2022版》: 推荐布格替尼作为ALK融合阳性NSCLC患者一线治疗优选推荐(I类建议), 以及ALK融合阳性NSCLC在一线TKI治疗后进展的后续治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《美国国立综合癌症网络(NCCN)中枢神经系统肿瘤指南2022版》: 推荐布格替尼用于有脑转移的ALK阳性的非小细胞肺癌的治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌指南2022版》: 推荐布格替尼用于IV期ALK融合阳性NSCLC一线治疗, 及IV期(转移性)ALK融合阳性NSCLC在一代TKI治疗失败后治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《中华医学会肺癌临床诊疗指南2022版》: 推荐布格替尼用于ALK融合基因阳性NSCLC的治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《欧洲肿瘤内科学会(ESMO)指南2020版》: 推荐布格替尼用于ALK融合阳性NSCLC一线治疗, 与阿来替尼推荐级别一致(3A)。

国家药监局药品审评中心《技术	国家药监局药品审评中心尚未发布。
----------------	------------------

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	最常见的≥3级不良反应为血液CPK升高、脂肪酶升高、高血压等。大多是无症状的血液生化指标升高，可通过剂量调整、药物等有效缓解。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	已在全球87个国家/地区上市，良好安全性在真实世界中得到充分验证；自布格替尼美国上市以来，在全球药监部门未发布过任何安全性警告，黑框警告或撤市信息。

#### 五、创新性信息

创新程度	布格替尼是唯一拥有二甲基氧化磷结构(DMPO)的ALK TKI，提高药物活性达7倍，活性强；高效透过血脑屏障并保持脑部药物浓度，透脑性高；对多种ALK耐药突变强抑制，抗耐药谱广。
应用创新	①布格替尼半衰期长达25小时，极大便利了给药方式，一天一片，不受餐食限制；而阿来替尼一天2次，共服用8粒且需要随餐服用；②布格替尼≥3级的ALT（丙氨酸氨基转移酶）异常及AST（门冬氨酸氨基转移酶）异常的发生率整体较低，更适合特殊病理状态（肝功能异常）患者使用；③布格替尼获得美国FDA突破性疗法资格认定，加速批准其上市。
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	ALK+NSCLC患者发病年龄较轻、易发生脑转移，家庭社会负担重。55%患者治疗中出现脑转移(mOS仅约16月)。布格替尼强效抑制脑转移，显著降低疾病进展和死亡风险75%，延长患者生存，社会获益显著。
符合“保基本”原则描述	ALK+NSCLC新发患者数较少，且布格替尼被纳入医保或将替代目录内ALK TKI,因此预计医保基金支出的影响小。
弥补目录短板描述	目录内TKI治疗脑转移患者疗效和生活质量欠佳：本品唯一一个实现生存与生活质量同时显著获益；目录内TKI耐药后治疗获益有限（mPFS<10月），本品PFS16.7月；本品是肝功能损伤患者更优选择。
临床管理难度描述	布格替尼适应症有明确的ALK靶点；每天仅需服用一片，方便规范管理并有助于改善患者治疗依从性，临床和医保管理难度低。