

2023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： 马来酸吡咯替尼片

企业名称： 江苏恒瑞医药股份有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-12 17:32:45	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2023年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 2.2018年1月1日至2023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，申请调整医保支付范围的药品。
- 3.2023年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症或功能主治与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	马来酸吡咯替尼片	药品类别	西药
药品注册分类	化药1类		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议到期时间	2023年12月31日		
核心专利类型1	6-氨基喹唑啉或3-氟喹唑啉类衍生物（化合物专利）	核心专利权期限届满日1	2030-08
核心专利类型2	(E)-N-[4-[[3-氯-4-(2-吡啶基甲氧基)苯基]氨基]-3-氟基-7-乙氧基-6-喹啉基]-3-[(2R)-1-甲基吡咯烷-2-基]丙-2-烯酰胺的可药用的盐	核心专利权期限届满日2	2032-02
核心专利类型3	一种酪氨酸激酶抑制剂的二马来酸盐的I型结晶	核心专利权期限届满日3	2033-06
核心专利类型1	6-氨基喹唑啉或3-氟喹唑啉类衍生物（化合物专利）	核心专利权期限届满日1	2030-08
核心专利类型2	(E)-N-[4-[[3-氯-4-(2-吡啶基甲氧基)苯基]氨基]-3-氟基-7-乙氧基-6-喹啉基]-3-[(2R)-1-甲基吡咯烷-2-基]丙-2-烯酰胺的可药用的盐	核心专利权期限届满日2	2032-02
核心专利类型3	一种酪氨酸激酶抑制剂的二马来酸盐的I型结晶	核心专利权期限届满日3	2033-06
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	80mg, 160mg		
上市许可持有人（授权企业）	江苏恒瑞医药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	复发/转移性乳腺癌 1、本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。2、本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、晚期阶段未接受过抗HER2治疗的复发或转移性乳腺癌患者。早期或局部晚期乳腺癌 本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。本适应症是基于替代终点病理完全缓解率的提高给予的附条件批准。本适应症的完全批准将取决于正在开展的辅助治疗研究能否证实本品在早期或局部晚期乳腺癌患者中的长期临床获益。		
现行医保目录的医保支付范围	限表皮生长因子受体2(HER2)阳性的复发或转移性乳腺癌患者的二线治疗。		

所治疗疾病基本情况	乳腺癌是乳腺上皮细胞在多种致癌因子的作用下，发生增殖失控的现象，是女性最常见的恶性肿瘤之一，发病率高达59/10万，其中约23.6%为HER2阳性乳腺癌患者。超77%患者进行手术治疗。另一方面，约30%的患者在术后会复发，晚期乳腺癌5年生存率仅20%，总体中位生存时间仅为2-3年。
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	同治疗领域内且在医保目录内的靶向药品主要为曲妥珠单抗（中国上市时间为2002年9月）、帕妥珠单抗（中国上市时间为2018年12月）吡咯替尼+曲妥珠单抗+多西他赛（PyHT）治疗方案相较于临床最常用且指南推荐等级高的帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+紫杉类药物（THP）：1.在新辅助治疗中，对比THP的临床试验研究结果，PyHT的tpCR和ORR高于THP，获益明确，是HER2+早期乳腺癌患者新辅助的新选择。2.在晚期一线治疗中，对比THP的临床试验研究结果，PyHT的mPFS更长，ORR更高；无论既往是否接受过全身治疗，均显示更佳获益以及无论既往是否接受过曲妥珠单抗新辅助或辅助治疗患者，PyHT均显示更佳PFS获益。3.吡咯替尼为口服给药，相比THP方案均为静脉注射给药，能够减轻患者用药痛苦，减少医护人员操作。
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 吡咯替尼修改前法定说明书.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 吡咯替尼最新版药品说明书.pdf
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件 吡咯替尼最新版药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 马来酸吡咯替尼片PPT1.pdf
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 马来酸吡咯替尼片PPT2.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。	2022-05-31	吡咯替尼推荐剂量为400 mg，每日1次，餐后30分钟内口服，每天同一时间服药。连续服用，每21天为一个周期。
本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、晚期阶段未接受过抗HER2治疗的复发或转移性乳腺癌患者。	2023-04-17	吡咯替尼推荐剂量为400 mg，每日1次，餐后30分钟内口服，每天同一时间服药。连续服用，每21天为一个周期。
本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（已在目录，本次申请调整医保支付范围）（结合说明书适应症表述和临床研究证据，本次申请调整吡咯替尼医保限定支付范围表述为：限：1.表皮生长因子受体2(HER2)阳性的复发或转移性乳腺癌患者；2.表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。）	2018-08-12	吡咯替尼推荐剂量为400 mg，每日1次，餐后30分钟内口服，每天同一时间服药。连续服用，每21天为一个周期。

新增适应症或功能主治参照药品

说明：

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。

3、西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。

（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。

（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周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
帕妥珠单抗注射液	是	420 mg (14ml)	4955	帕妥珠单抗的推荐起始剂量为 840mg，静脉输注 60 分钟，此后每 3 周给药一次，给药剂量为 420mg，输注时间 30-60 分钟	年度费用	-	91077.6.6

参照药品选择理由： 1.帕妥珠单抗是国家医保目录内的药品；2.本品与帕妥珠单抗的治疗领域基本一致，符合最相似原则；3.帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗用于乳腺癌HER2阳性新辅助和晚期一线的临床推荐等级较高。

其他情况请说明： -

联系人信息

联系人	宋钢	联系电话	18360687167
-----	----	------	-------------

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	安慰剂+曲妥珠单抗+多西他赛
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。
对主要临床结局指标改善情况	基于FAS，经IRC 评估试验组和对照组tpCR分别为41.0%和22.0%，组间差异为19.0%（单侧p 值< 0.0001），试验组tpCR显著高于对照组；基于FAS，经研究者评估，试验组和对照组的ORR分别为91.6%和81.9%，组间差异为9.7%（单侧p 值=0.0037），与对照组相比，试验组显示更高的术前ORR。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 吡咯替尼新辅助治疗临床研究报告13页14页.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+曲妥珠单抗+多西他赛
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、晚期阶段未接受过抗HER2治疗的复发或转移性乳腺癌患者。
对主要临床结局指标改善情况	基于FAS，经研究者评估，试验组的中位PFS为24.3个月，对照组的中位PFS为10.4个月，HR维0.4133，P<0.0001，显著提升患者生存获益，IRC评估的PFS与研究者的PFS结论一致。基于FAS，经研究者评估的ORR试验组数值上高于对照

	组 (88.2% vs 72.7%)，IRC评估的ORR趋势与研究评估一致。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 吡咯替尼晚期一线临床试验报告14页15页.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	拉帕替尼联合卡培他滨
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（申请调整该适应症医保支付范围）
对主要临床结局指标改善情况	吡咯替尼+卡培他滨的ORR为78.5%，显著高于对照组拉帕替尼+卡培他滨的ORR（57.1%）（P=0.01）。吡咯替尼+卡培他滨的mPFS为18.1个月，显著高于对照组拉帕替尼+卡培他滨的mPFS（7.0个月）（P<0.001）
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 吡咯替尼II期临床研究发表文献.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	拉帕替尼联合卡培他滨
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（申请调整该适应症医保支付范围）
对主要临床结局指标改善情况	吡咯替尼+卡培他滨的mPFS为12.5个月，显著高于对照组拉帕替尼+卡培他滨的mPFS（6.8个月）（P<0.001）。吡咯替尼+卡培他滨ORR为67.2%，显著高于对照组拉帕替尼+卡培他滨的ORR（51.5%）。吡咯替尼+卡培他滨CBR为73.1%，显著高于对照组拉帕替尼+卡培他滨的CBR（59.1%）。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 吡咯替尼III期PHOEBE发表文献.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+曲妥珠单抗+多西他赛
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。
对主要临床结局指标改善情况	基于FAS，经IRC评估试验组和对照组tpCR分别为41.0%和22.0%，组间差异为19.0%（单侧p值<0.0001），试验组tpCR显著高于对照组；基于FAS，经研究者评估，试验组和对照组的ORR分别为91.6%和81.9%，组间差异为9.7%（单侧p值=0.0037），与对照组相比，试验组显示更高的术前ORR。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 吡咯替尼新辅助治疗临床研究报告13页14页.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT

试验对照药品	安慰剂+曲妥珠单抗+多西他赛
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、晚期阶段未接受过抗HER2治疗的复发或转移性乳腺癌患者。
对主要临床结局指标改善情况	基于FAS，经研究者评估，试验组的中位PFS为24.3个月，对照组的中位PFS为10.4个月，HR维0.4133， $P<0.0001$ ，显著提升患者生存获益，IRC评估的PFS与研究者的PFS结论一致。基于FAS，经研究者评估的ORR试验组数值上高于对照组（88.2% vs 72.7%），IRC评估的ORR趋势与研究者的评估一致。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 吡咯替尼晚期一线临床试验报告14页15页.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	拉帕替尼联合卡培他滨
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（申请调整该适应症医保支付范围）
对主要临床结局指标改善情况	吡咯替尼+卡培他滨的ORR为78.5%，显著高于对照组拉帕替尼+卡培他滨的ORR（57.1%）（ $P=0.01$ ）。吡咯替尼+卡培他滨的mPFS为18.1个月，显著高于对照组拉帕替尼+卡培他滨的mPFS（7.0个月）（ $P<0.001$ ）
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 吡咯替尼II期临床研究发表文献.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	拉帕替尼联合卡培他滨
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（申请调整该适应症医保支付范围）
对主要临床结局指标改善情况	吡咯替尼+卡培他滨的mPFS为12.5个月，显著高于对照组拉帕替尼+卡培他滨的mPFS（6.8个月）（ $P<0.001$ ）。吡咯替尼+卡培他滨ORR为67.2%，显著高于对照组拉帕替尼+卡培他滨的ORR（51.5%）。吡咯替尼+卡培他滨CBR为73.1%，显著高于对照组拉帕替尼+卡培他滨的CBR（59.1%）。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 吡咯替尼III期PHOEBE发表文献.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《CSCO乳腺癌诊疗指南（2023版）》：TH+吡咯替尼被纳入HER2+乳腺癌新辅助治疗的II级推荐。TH+吡咯替尼被推荐为HER2阳性复发转移乳腺癌治疗的I级推荐。
本次新增的适应症或功能主治	1.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。2.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、晚期阶段未接受过抗HER2治疗的复发或转移性乳腺癌患者。3.本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（已在目录，本次申请调整吡咯替尼医保限定支付范围表述）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症	

<p>症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 2023CSCO乳腺癌诊疗指南29页83页.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>《中国乳腺癌新辅助治疗专家共识（2022年版）》：推荐HER2阳性乳腺癌患者新辅助治疗采用以HP双靶为基础的初选方案；初始采用HP双靶联合化疗4个疗程疗效不佳时，更多的专家推荐尽快手术治疗，或在多学科团队保障及密切疗效评估的前提下尝试更换化疗药物并联合曲妥珠单抗和酪氨酸激酶抑制剂（tyrosinekinase inhibitor，TKI）。</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>1.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。2.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、晚期阶段未接受过抗HER2治疗的复发或转移性乳腺癌患者。3.本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（已在目录，本次申请调整吡咯替尼医保限定支付范围表述）</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 2022中国乳腺癌新辅助治疗专家共识234页.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2022版)：对于HER2阳性乳腺癌晚期一线治疗，指南新增H+Pyro+T的方案为考虑方案。</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>1.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。2.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、晚期阶段未接受过抗HER2治疗的复发或转移性乳腺癌患者。3.本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（已在目录，本次申请调整吡咯替尼医保限定支付范围表述）</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 2022中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范192页.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>中国晚期乳腺癌规范诊疗指南（2022版）：对于HER2阳性乳腺癌晚期一线治疗，推荐紫杉类药物+曲妥珠单抗+吡咯替尼（IB）为优先推荐方案。</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>1.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。2.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、晚期阶段未接受过抗HER2治疗的复发或转移性乳腺癌患者。3.本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（已在目录，本次申请调整吡咯替尼医保限定支付范围表述）</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 2022中国晚期乳腺癌规范诊疗指南12页.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>《CSCO乳腺癌诊疗指南（2023版）》：TH+吡咯替尼被纳入HER2+乳腺癌新辅助治疗的II级推荐。TH+吡咯替尼被推荐为HER2阳性复发转移乳腺癌治疗的I级推荐。</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>1.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。2.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、晚期阶段未接受过抗HER2治疗的复发或转移性乳腺癌患者。3.本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（已在目录，本次申请调整吡咯替尼医保限定支付范围表述）</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 2023CSCO乳腺癌诊疗指南29页83页.pdf</p>

资料须同时提供原文及中文翻译件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国乳腺癌新辅助治疗专家共识（2022年版）》：推荐HER2阳性乳腺癌患者新辅助治疗采用以HP双靶为基础的初选方案；初始采用HP双靶联合化疗4个疗程疗效不佳时，更多的专家推荐尽快手术治疗，或在多学科团队保障及密切疗效评估的前提下尝试更换化疗药物并联合曲妥珠单抗和酪氨酸激酶抑制剂（tyrosinekinase inhibitor, TKI）。
本次新增的适应症或功能主治	1.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。2.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、晚期阶段未接受过抗HER2治疗的复发或转移性乳腺癌患者。3.本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（已在目录，本次申请调整吡咯替尼医保限定支付范围表述）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2022中国乳腺癌新辅助治疗专家共识234页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2022版)：对于HER2阳性乳腺癌晚期一线治疗，指南新增H+Pyro+T的方案为考虑方案。
本次新增的适应症或功能主治	1.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。2.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、晚期阶段未接受过抗HER2治疗的复发或转移性乳腺癌患者。3.本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（已在目录，本次申请调整吡咯替尼医保限定支付范围表述）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2022中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范192页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	中国晚期乳腺癌规范诊疗指南（2022版）：对于HER2阳性乳腺癌晚期一线治疗，推荐紫杉类药物+曲妥珠单抗+吡咯替尼（IB）为优先推荐方案。
本次新增的适应症或功能主治	1.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。2.本品与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、晚期阶段未接受过抗HER2治疗的复发或转移性乳腺癌患者。3.本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。（已在目录，本次申请调整吡咯替尼医保限定支付范围表述）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2022中国晚期乳腺癌规范诊疗指南12页.pdf
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	一线复发或转移乳腺癌 HR-BLTN-III-MBC-C研究随机并接受至少一次给药的590例受试者纳入全分析集（FAS集），基于研究者的评估，试验组和对照组分别获得99例（33.3%）和178例（60.8%）PFS事件。试验组中位PFS为24.3个月（95%CI: 19.1, 33.0），对照组中位PFS为10.4个月（95%CI: 9.3, 12.3）。HR为0.4133（95%CI: 0.3222, 0.5302），p值<0.0001，也显著提高了ORR和CBR，并改善了DoR。独立影像学评估（IRC）与研究评估结论一致。新辅助乳腺癌 HR-BLTN-III-NeoBC研究随机并接受至少一次给药的355例受试者纳入全分析集（FAS集），基于IRC评估，试验组tpCR率为41.0%（95%CI: 34.0, 48.4），对照组tpCR率为22.0%（95%CI: 16.6, 28.7），组间差异为19.0%（95%CI: 9.5, 28.4），p值<0.0001。经研究者评估的tpCR与IRC评估的tpCR结论一致。也显著提高了患者术前ORR（91.6% vs 81.9%）。
《技术审评报告》原文（可节选）	-
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	一线复发或转移乳腺癌 HR-BLTN-III-MBC-C研究随机并接受至少一次给药的590例受试者纳入全分析集（FAS集），基于研究者的评估，试验组和对照组分别获得99例（33.3%）和178例（60.8%）PFS事件。试验组中位PFS为24.3个月

的描述	(95%CI: 19.1, 33.0) , 对照组中位PFS为10.4个月 (95%CI: 9.3, 12.3) 。HR为0.4133 (95%CI: 0.3222, 0.5302) , p值<0.0001, 也显著提高了ORR和CBR, 并改善了DoR。独立影像学评估 (IRC) 与研究者评估结论一致。新辅助乳腺癌HR-BLTN-III-NeoBC研究随机并接受至少一次给药的355例受试者纳入全分析集 (FAS集) , 基于IRC评估, 试验组tpCR率为41.0% (95%CI: 34.0, 48.4) , 对照组tpCR率为22.0% (95%CI: 16.6, 28.7) , 组间差异为19.0% (95%CI: 9.5, 28.4) , p值< 0.0001。经研究者评估的tpCR与IRC评估的tpCR结论一致。也显著提高了患者术前ORR (91.6% vs 81.9%) 。
《技术审评报告》原文 (可节选)	-

四、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	【不良反应】 吡咯替尼联合曲妥珠单抗和多西他赛用于乳腺癌治疗中最常见 (≥20%) 的不良反应包括胃肠道系统反应 (腹泻、呕吐、恶心、口腔黏膜炎、腹痛)、血液系统疾病 (血红蛋白降低、白细胞计数降低、中性粒细胞计数降低)、代谢及营养类疾病 (体重降低、血钾降低、食欲减退)、肝胆系统疾病 (ALT升高、AST升高)、皮肤及皮下组织类疾病 (脱发、皮疹)、全身性疾病及给药部位各种反应 (乏力)、肾脏及泌尿系统疾病 (血肌酐升高)。【禁忌】 已知对吡咯替尼或本品任何成份过敏者禁用。【注意事项】 注意事项包含腹泻、肝脏功能异常、皮肤反应、血液不良反应、QT间期延长、左室射血分数 (LVEF) 下降、与其他药物的相互作用等方面, 详见说明书。【药物相互作用】 药物相互作用包含其他药物对吡咯替尼的影响和吡咯替尼对其他药物的影响, 详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	通过查询国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等网站, 各国药监均未发布关于吡咯替尼的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。对吡咯替尼获批上市以来的安全性数据进行综合评估, 吡咯替尼在已获批的适应症中获益-风险比仍保持有利。
相关报导文献	↓ 下载文件 吡咯替尼说明书载载的安全性信息及真实世界不良反应情况.pdf

五、创新性信息

创新程度	吡咯替尼是1.1类创新药, 获国家重大专项支持, 纳入突破性治疗和优先审评程序, 拥有多个国家和地区的药品专利, 是当前唯一获批用于乳腺癌新辅助治疗的国内自主研发TKI药物, 疗效明确, 填补治疗领域空白, 打破HER2阳性新辅助仅HP一种双靶向治疗方案可选择的现有局面。吡咯替尼能够阻断HER1,2及4的信号传导, 与ATP结合位点永久结合, 作用不可逆, 疗效更强, 能为三阳型患者带来更多获益。
创新性证明文件	↓ 下载文件 吡咯替尼创新性证明文件.pdf
应用创新	1、吡咯替尼作为TKI药物能够阻断HER1,2及4的信号传导, 与曲妥珠单抗与帕妥珠单抗仅能阻断HER2信号传导相比可更全面抑制肿瘤细胞生长, 为病情更严重的三阳乳腺癌患者带来更多获益。2、吡咯替尼为口服给药, 适宜性更高, 相比其他治疗方案均为静脉注射给药, 减轻患者用药痛苦, 减少医护人员操作。3.吡咯替尼无需特殊贮存及转运, 药品管理成本、贮存转运和使用成本更低。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 吡咯替尼应用创新证明文件.pdf
传承性 (仅中成药填写)	-
传承性证明文件	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤。其中25%左右的患者为HER2阳性乳腺癌, 超77%患者进行手术治疗。另一方面, 约30%的患者在术后会复发。THPy方案能够显著提升早期、晚期患者的生存获益, 减轻疾病负担。
符合“保基本”原则描述	THPy方案为HER2+早期、局部晚期新辅助及晚期乳腺癌一线的治疗提供了新的治疗方案, 吡咯替尼进入医保共经历两次降幅, 总降幅高达72%, 新辅助适应症用药时间较短, 费用较低, 对医保基金的影响十分有限。
弥补目录短板描述	目录内无适用于HER2+早期或局部晚期乳腺癌患者新辅助治疗的TKI类药物, 吡咯替尼为国内首个且唯一获批乳腺癌新辅助治疗的TKI药物, 纳入医保后将填补目录内相关治疗领域空白, 更好的满足临床实际需求。
临床管理难度描述	1.吡咯替尼适应症、用法用量表述清晰, 靶点明确, 拥有权威指南、临床路径推荐和指导使用, 不存在滥用的风险。2.依

据诊断证明、病理报告单等材料较易判别，便于医保经办审核。