

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：_____ 奥布替尼片 _____

企业名称：_____ 北京诺诚健华医药科技有
限公司 _____

申报信息

申报时间	2023-07-13 17:56:49	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）	奥布替尼片	药品类别	西药
药品注册分类	化学药品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	化学药品活性成分化合物专利	核心专利权期限届满日1	2034-09
核心专利类型2	化学药品含活性成分的药物组合专利	核心专利权期限届满日2	2024-09
核心专利类型1	化学药品活性成分化合物专利	核心专利权期限届满日1	2034-09
核心专利类型2	化学药品含活性成分的药物组合专利	核心专利权期限届满日2	2024-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	50mg		
上市许可持有人（授权企业）	北京诺诚健华医药科技有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	1）既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤（MCL）患者。2）既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者。3）既往至少接受过一种治疗的成人边缘区淋巴瘤（MZL）患者。		
现行医保目录的医保支付范围	本品适用于治疗：1.既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤(MCL)患者；2.既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病(CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)患者。		
所治疗疾病基本情况	MZL是一组B细胞淋巴瘤，起源于淋巴滤泡的边缘区，包括黏膜淋巴瘤组织结外、结内和脾三种亚型，表现有上腹痛、胃肠道出血、淋巴肿大和脾肿大等。MZL的诊断、治疗和预后具有高度异质性，缺乏规范有效的治疗方案。根据中国NHL发病率和MZL占比，估算MZL发病率为0.4/10万人，好发于老年人。根据CSCO指南，无症状III/IV期MZL患者可给予等待观察；适合奥布替尼二线治疗III/IV期的MZL患者人数有限。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	基本情况：奥布替尼作为中国首个且目前唯一获批治疗MZL的BTK抑制剂，于2023年4月获批上市。同类BTK抑制剂伊布替尼、泽布替尼和阿卡替尼在国内均未获批治疗MZL。伊布替尼是中国最早上市的BTK抑制剂，其MZL适应症于2017年在美国首次获批上市，但国内尚未获批治疗MZL。奥布替尼和伊布替尼均已被最新版CSCO指南列为MZL二线治疗推荐。治疗MZL整体优势：一、疗效更优。相似随访时间内，奥布替尼临床疗效（ORR 57.8%，CR率12%，中位PFS高达36.0个月）显著优于伊布替尼美国MZL数据（ORR 48%，CR率3%，中位PFS仅14.2个月）。二、安全性更好。与伊布替尼相比，奥布替尼≥3级AE(31% vs 67%)、严重AE(16% vs 44%)和因AE导致停药的发生率(6% vs 17%)更低，患者耐受性良好、获益-风险比理想。三、经济性显著。奥布替尼治疗MZL的月费用比伊布替尼低43%。综上，奥布替尼可实现更深且持久的缓解和更显著的生存获益，安全性和耐受性良好，且更具性价比优势。不足：由于全球上市时间晚于伊布替尼，奥布替尼真实世界数据相对较少。		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书签字盖章版.pdf		

药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 奥布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 奥布替尼修改后法定说明书.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 奥布替尼首次上市时药品注册证书和最新版证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 奥布替尼片-PPT1.pptx
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 奥布替尼片-PPT2.pptx

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
既往至少接受过一种治疗的成人边缘区淋巴瘤（MZL）患者	2023-04-17	推荐剂量为每次150 mg（3片*50 mg/片），口服，每日一次。

新增适应症或功能主治参照药品

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，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急救、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）
伊布替尼	是	140mg	157.17	MCL：4粒/天；CLL/SLL &WM：3粒/天；MZL（国外已获批适应症）：4粒/天	年度费用	365天	MCL：22.95万；CLL/SLL &WM：17.21万；MZL（国外已获批适应症）：22.95万

参照药品选择理由：伊布替尼是中国最早上市的BTK抑制剂，但国内尚未获批治疗MZL适应症。奥布替尼和伊布替尼一同被2023年CSCO指南列为MZL二线治疗推荐，参照药品选择伊布替尼可使专家评审更具科学性和公平性。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	常精华	联系电话	15811054810
-----	-----	------	-------------

三、有效性信息

试验类型1	单臂临床实验
-------	--------

试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	既往至少接受过一种治疗的成人边缘区淋巴瘤 (MZL)
对主要临床结局指标改善情况	奥布替尼作为中国首个且目前唯一获批治疗MZL适应症的BTK抑制剂, 填补了MZL靶向治疗临床空白。奥布替尼临床试验数据显示, 中位随访至22.3个月, ORR 57.8%, CR率12%, 中位PFS高达36.0个月, 12个月OS率高达91.5%, 给患者带来显著生存获益。相似随访时间内, 奥布替尼显著优于伊布替尼MZL美国研究中位随访19.4个月的疗效 (ORR 48%, CR率3%, 中位PFS仅14.2个月)
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 奥布替尼最新临床疗效数据及伊布替尼引用数据相关翻译.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	来那度胺和利妥昔单抗 (R2)
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	既往至少接受过一种治疗的成人边缘区淋巴瘤 (MZL)
对主要临床结局指标改善情况	注册试验证明了奥布替尼治疗复发/难治性(r/r)MZL患者具有突出的有效性和安全性, 应CDE要求, 公司继续开展“一项评价奥布替尼联合R2方案对比R2方案治疗患者的随机、对照、双盲、III期临床试验”作为上市后确证性临床试验。此研究将在大样本中验证奥布替尼在r/r MZL患者中的疗效, 样本量324人, 主要研究终点为IRC评估的PFS, 临床试验即将启动, 将填补国内r/r MZL的未被满足的需求。
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 奥布替尼MZL上市后确证性临床试验方案摘要.pdf
试验类型1	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	既往至少接受过一种治疗的成人边缘区淋巴瘤 (MZL)
对主要临床结局指标改善情况	奥布替尼作为中国首个且目前唯一获批治疗MZL适应症的BTK抑制剂, 填补了MZL靶向治疗临床空白。奥布替尼临床试验数据显示, 中位随访至22.3个月, ORR 57.8%, CR率12%, 中位PFS高达36.0个月, 12个月OS率高达91.5%, 给患者带来显著生存获益。相似随访时间内, 奥布替尼显著优于伊布替尼MZL美国研究中位随访19.4个月的疗效 (ORR 48%, CR率3%, 中位PFS仅14.2个月)
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 奥布替尼最新临床疗效数据及伊布替尼引用数据相关翻译.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	来那度胺和利妥昔单抗 (R2)
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	既往至少接受过一种治疗的成人边缘区淋巴瘤 (MZL)
对主要临床结局指标改善情况	注册试验证明了奥布替尼治疗复发/难治性(r/r)MZL患者具有突出的有效性和安全性, 应CDE要求, 公司继续开展“一项评价奥布替尼联合R2方案对比R2方案治疗患者的随机、对照、双盲、III期临床试验”作为上市后确证性临床试验。此研

中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

研究将在大样本中验证奥布替尼在r/r MZL患者中的疗效，样本量324人，主要研究终点为IRC评估的PFS，临床试验即将启动，将填补国内r/r MZL的未被满足的需求。

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](#) 奥布替尼MZL上市后确证性临床试验方案摘要.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

根据2023年最新版中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南，奥布替尼用于Ⅲ/Ⅳ期边缘区淋巴瘤（MZL）的二线治疗获得2A类证据推荐。更多指南和规范推荐正在更新进程中。截至目前，奥布替尼在包括ASH、ASCO、EHA、ICML等国内外学术会议和期刊杂志上累计发表30余篇公开报道，获得了国内外权威专家的一致认可。

本次新增的适应症或功能主治

既往至少接受过一种治疗的成人边缘区淋巴瘤（MZL）

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](#) 2023年CSCO淋巴瘤诊疗指南及奥布替尼高亮截图.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

根据2023年最新版中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南，奥布替尼用于Ⅲ/Ⅳ期边缘区淋巴瘤（MZL）的二线治疗获得2A类证据推荐。更多指南和规范推荐正在更新进程中。截至目前，奥布替尼在包括ASH、ASCO、EHA、ICML等国内外学术会议和期刊杂志上累计发表30余篇公开报道，获得了国内外权威专家的一致认可。

本次新增的适应症或功能主治

既往至少接受过一种治疗的成人边缘区淋巴瘤（MZL）

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](#) 2023年CSCO淋巴瘤诊疗指南及奥布替尼高亮截图.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

边缘区淋巴瘤（MZL）是一组起源于滤泡边缘区的B细胞恶性肿瘤性疾病，在老年人尤其是80岁以上的老年人中发病率较高，病程多为惰性。奥布替尼是一种高选择性口服小分子BTK抑制剂，属于尼克酰胺类化合物，可减少B细胞恶性增殖并诱导细胞的凋亡，阻止细胞迁移，从而发挥治疗B细胞相关恶性肿瘤的作用。暂未发布的CDE技术审评报告（审核中）内容显示，本试验（ICP-CL-00104）为多中心、开放性、单臂临床试验，纳入83例受试者经中心病理复核确诊为MZL且既往接受过抗CD20单抗的治疗。末例受试者随访12个月的数据结果提示，IRC评价的结果如下：1）ORR为57.8%，最佳疗效结果CR为10例（12%），PR为38例（45.8%）；2）中位DOR为34.3个月，6个月持续缓解率为95.7%，12个月持续缓解率为93.2%；3）中位PFS为36.0个月，6个月无进展生存率为92.5%，12个月无进展生存率为84.3%；4）中位OS尚未达到，6个月总生存率为96.3%，12个月总生存率为91.5%；综上所述，末例受试者随访12个月的数据提示奥布替尼治疗复发/难治性MZL患者可获得长期生存获益。

《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的描述

边缘区淋巴瘤（MZL）是一组起源于滤泡边缘区的B细胞恶性肿瘤性疾病，在老年人尤其是80岁以上的老年人中发病率较高，病程多为惰性。奥布替尼是一种高选择性口服小分子BTK抑制剂，属于尼克酰胺类化合物，可减少B细胞恶性增殖并诱导细胞的凋亡，阻止细胞迁移，从而发挥治疗B细胞相关恶性肿瘤的作用。暂未发布的CDE技术审评报告（审核中）内容显示，本试验（ICP-CL-00104）为多中心、开放性、单臂临床试验，纳入83例受试者经中心病理复核确诊为MZL且既往接受过抗CD20单抗的治疗。末例受试者随访12个月的数据结果提示，IRC评价的结果如下：1）ORR为57.8%，最佳疗效结果CR为10例（12%），PR为38例（45.8%）；2）中位DOR为34.3个月，6个月持续缓解率为95.7%，12个月持续缓解率为93.2%；3）中位PFS为36.0个月，6个月无进展生存率为92.5%，12个月无进展生存率为84.3%；4）中位OS尚未达到，6个月总生存率为96.3%，12个月总生存率为91.5%；综上所述，末例受试者随访12个月的数据提示奥布替尼治疗复发/难治性MZL患者可获得长期生存获益。

《技术审评报告》原文（可节选）

-

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：常见的不良反应（≥10%）为中性粒细胞减少症、血小板减少症、白细胞减少症、血尿、贫血等。用药禁忌：本品禁用于重度肝功能不全和对奥布替尼或辅料超敏者。注意事项：应密切关注出血风险。对于本品用药前有严重感染的患者，需在感染得到有效控制后才能开始服用本品；对于机会性感染风险增加的患者，应考虑根据标准治疗进行预防。在治疗期间建议密切监测全血细胞计数，如发生血细胞减少，应根据临床需求给予对症治疗。若患者目前或既往有乙型肝炎病毒感染，建议在开始本品治疗前咨询肝炎专科医生。接受本品治疗期间，如果患者出现血压升高，建议密切监测，并咨询治疗领域具有专业经验的医生。对于有心脏风险因素、高血压、急性感染和既往心律失常病史的患者，应根据临床表现监测患者是否发生心律失常。轻度肝功能不全患者不建议进行剂量调整，中度肝功能不全患者需在医师指导下慎用本品。轻、中度肾功能不全患者不建议进行剂量调整，重度肾功能不全患者需在医师指导下慎用本品并监测不良反应。药物相互作用：奥布替尼在人体内主要由CYP3A代谢。应避免奥布替尼与强效或中效CYP3A抑制剂联合用药，避免同时使用强效或中效CYP3A诱导剂。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	公司建立了完善的药物警戒规章制度和质量体系，积极主动地开展不良反应报告监测、收集、报告及风险识别、评价、控制等方面的工作。奥布替尼自获批上市以来，在已上市国家和地区均未发生来自监管的安全性警告、撤市或黑框警告。奥布替尼上市后不良反应数据显示，截至2023年6月30日，奥布替尼在临床应用中报告了165例患者的283例次ADR，其中严重不良反应52例次，非严重不良反应231例次。奥布替尼在两项上市后三期临床研究中共报告了78例患者的411例次ADR，其中严重不良反应16例次，非严重不良反应395例次。非预期严重不良反应2例次，包括尿路感染和过敏性皮炎各1例。奥布替尼在临床应用中常报告的不良反主要为血液毒性反应（血小板降低、中性粒细胞降低、贫血等）、皮肤类疾病（瘀点、皮疹、皮下出血等）和胃肠道系统疾病（呕吐、腹泻等），绝大多数为非严重不良反应。在真实世界中观察到的产品安全性特征与说明书一致，不良反应整体符合预期、可控并恢复良好。未发生导致患者死亡的不良反、群体不良事件或聚集性事件报告。公司在产品上市后不良反应监测和定期安全性分析评价中未观察到奥布替尼新的安全性风险或已知风险的变化。
相关报导文献	↓ 下载文件 奥布替尼不良反应监测情况和安全性研究结果.pdf

五、创新性信息

创新程度	国家“十三五重大新药创制”1类创新药奥布替尼全球专利权属清晰，母核结构实现了突破性创新，为唯一六元单环而非其他BTK抑制剂的五六并环，这使C区迈克尔受体处于最佳空间位置，实现了同类BTK抑制剂中最佳的选择性，有效避免抑制其他激酶，消除手性并实现其高特异性，避免心脏毒性，首次填补了临床需求。奥布替尼在制剂工艺上使用了固体分散体，使药物在同等剂量下具有更高的体内暴露量，提高了药物利用率。
创新性证明文件	↓ 下载文件 奥布替尼重大专项文件-专利证书-与其他BTK抑制剂的差异.pdf
应用创新	中国首个且目前唯一获批治疗MZL的BTK抑制剂奥布替尼，具有完全自主知识产权，专利期至2034年，在中国开展注册临床试验最多，获得FDA突破性疗法及孤儿药认定，积极开拓美国和一带一路沿线国家等国际市场。采用独特的专利制剂技术，有效提升生物利用度，提高暴露量，减少患者个体间差异，改善安全性，一天一次口服给药，依从性更好，有效期延至36个月。老年和轻度肝肾功能不全患者无需调整剂量，更适合老年患者
应用创新证明文件	↓ 下载文件 奥布替尼专利证书-美国FDA突破性疗法认定与孤儿药认定-药品说明书.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	近年来淋巴瘤疾病负担逐渐增加，发病年轻化和城市化趋势严重，患者家庭和社会负担沉重。奥布替尼可显著提升生活质量，维系长期生存，降低患者疾病痛苦和经济负担，为提高肿瘤患者五年生存率目标和健康中国2030贡献力量。
符合“保基本”原则描述	奥布替尼为中国首发上市的全球潜在最优BTK抑制剂，MZL治疗月费用比参照药伊布替尼低43%。自2021年纳入医保以来，在现有价格水平下大幅降低患者经济负担。MZL患者目前超说明书用药较为普遍，且治疗多以自费为主，奥布替尼新增MZL适应症纳入医保后，可显著降低参保人的用药负担，进而提升医保基金使用效能。
弥补目录短板描述	奥布替尼作为中国首个且目前唯一获批治疗MZL的BTK抑制剂，具有最佳激酶选择性，有效避免相关毒副作用，安全性更高；口服给药相比免疫化疗更便利。目录内r/r MZL尚无靶向治疗药物，奥布替尼可填补目录靶向治疗空白，特别是满足老年及合并症患者需求。
临床管理难度描述	服用奥布替尼需经过临床医生严格基线和诊疗评估，不易滥用；淋巴瘤治疗指南明确了适应症的治疗路径，临床医生基

于指南进行处方；拟新增适应症（r/r MZL）发病率和治疗率低，Ⅲ/Ⅳ期二线患者人数少，预算影响小。