

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： 甲磺酸奥希替尼片

企业名称： 阿斯利康（无锡）贸易有
限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 12:47:44	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）	甲磺酸奥希替尼片	药品类别	西药
药品注册分类	化学药品5.1类		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议到期时间	2024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1	核心专利权期限届满日1	2032-07
核心专利类型2	化学药品活性成分化合物专利2	核心专利权期限届满日2	2032-07
核心专利类型3	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3	2035-01
核心专利类型1	化学药品活性成分化合物专利1	核心专利权期限届满日1	2032-07
核心专利类型2	化学药品活性成分化合物专利2	核心专利权期限届满日2	2032-07
核心专利类型3	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3	2035-01
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	80mg, 40mg		
上市许可持有人（授权企业）	AstraZenecaAB		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于：用于IB-III A期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗。具有表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的一线治疗。既往经EGFR酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检测确认存在EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的治疗。		
现行医保目录的医保支付范围	限：1. 表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的一线治疗；2. 既往因表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检测确认存在EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的治疗。		
所治疗疾病基本情况	肺癌发病率和死亡率均居中国肿瘤首位，每年约59万人死于肺癌。肺癌发生因素包括吸烟、环境污染、家族遗传等。大陆地区肺癌发病率0.057%，肺癌人群中NSCLC占比85%。在已知的NSCLC驱动基因突变中，约40%-50%为EGFR突变。早中期肺癌患者术后5年复发率高，术后复发多为远处复发，最常见复发部位为脑，患者预后更差；随分期增加术后5年生存率逐渐降低，其中III A期患者五年生存率仅为36%。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	目前同疾病治疗领域内的药品中，仅一代EGFR TKI盐酸埃克替尼片获批II-III A期术后辅助适应症。盐酸埃克替尼片于2011年上市，其II-III A期术后辅助适应症于2021年6月获批并于2021年纳入医保。埃克替尼目前暂无生存期确证获益证据，暂无IB期适应症获批，暂无化疗序贯获益证据，约2年随访CNS复发率为7%。奥希替尼填补临床空白，是目前唯一将术后辅助的DFS获益转化成显著OS获益、唯一获批IB-III A期术后辅助适应症的EGFR-TKI；奥希替尼有效弥补现有目录		

未满足需求，唯一显著延长总生存期（显著降低51%疾病死亡风险，5年OS率88%），唯一IB期疗效获益证据确凿（IB期5年DFS率78%，HR 0.41；IB期5年OS率94%，HR 0.44），中位DFS近5.5年，显著降低远处复发率且脑转移疗效突出，三代EGFR TKI奥希替尼具有相对更强的血脑屏障穿透能力（近2年随访显著降低远处复发率，奥希替尼组远处复发率仅为4%，且CNS复发率仅为1%），且治疗模式贴近临床，单药/化疗序贯均获益。奥希替尼术后辅助治疗安全性良好，长期治疗不影响患者生活质量。

企业承诺书	↓ 下载文件 00企业承诺书2023.pdf
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 01药品修改前法定说明书.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 02药品修改后法定最新说明书.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 03最新版进口药品注册证.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 04首次上市注册证.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 甲磺酸奥希替尼片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 甲磺酸奥希替尼片PPT2.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
用于IB-III期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗	2021-04-07	本品应由在抗肿瘤治疗方面富有经验的医生处方使用。使用本品治疗前，应使用国家药品监督管理局批准的EGFR基因检测方法检测，确认存在EGFR19外显子缺失突变或21外显子L858R置换突变。本品的推荐剂量为每日80mg。肺癌术后患者应持续接受治疗，直至疾病复发或出现不能耐受的毒性或治疗达3年。如果漏服本品1次，则应补服本品，除非下次服药时间在12小时以内。本品应在每日相同的时间服用，进餐或空腹时服用均可。根据患者个体的安全性和耐受性，可暂停用药或减量。如果需要减量，则剂量应减至40mg，每日1次。出现不良事件(AE)和毒性后的减量原则请见说明书。本品为口服使用。本品应整片和水送服，不应压碎、掰断或咀嚼。如果患者无法吞咽药物，则可将药片溶于50ml不含碳酸盐的水中。应将药片投入水中，无需压碎，直接搅拌至分散后迅速吞服。随后应再加入半杯水，以保证杯内无残留，随后迅速饮用。不应添加其它液体。需要经胃管喂饲时，可采用和上述相同的方式进行处理，只是最初溶解药物时用水15ml，后续残余物冲洗时用水15ml。这30ml液体均应按鼻胃管生产商的说明进行喂饲，同时用适量的水冲洗。

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)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由: 目前唯一将术后辅助的DFS获益转化成显著OS获益、唯一获批IB-III期术后辅助适应症的EGFR-TKI, 填补临床空白; 解决未满足临床需求, 且术后辅助的临床研究对照组为安慰剂, 故不建议设置参照药品

其他情况请说明: 早期肺癌患者5年生存率亟待提升且远处转移风险高, 但现有目录内靶向治疗选择单一, 生存获益亟待提升; 奥希替尼术后辅助提升患者5年生存率, 疗效显著, 弥补NSCLC早期靶向治疗未满足临床需求, 患者需求迫切

联系人信息

联系人	张颖	联系电话	13801316278
-----	----	------	-------------

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
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于IB-III期存在表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗, 患者须既往接受过手术切除治疗, 并由医生决定接受或不接受辅助化疗。
对主要临床结局指标改善情况	IB-III期EGFRm NSCLC中, 奥希替尼显著降低80%复发或死亡风险(HR=0.20, p<0.0001), 2年无病生存率奥希替尼组89% vs. 对照组52%; 中位无病生存期 奥希替尼NRvs.对照组27.5个月; 奥希替尼组较对照组显著降低局部复发率(7%vs18%), 且显著降低远处复发率(4%vs28%), 特别是显著降低82%脑部复发或死亡风险(HR=0.18, p<0.0001)
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 01ADAURA试验数据结果_2年随访.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	用于IB-III期存在表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗, 患者须既往接受过手术切除治疗, 并由医生决定接受或不接受辅助化疗。
对主要临床结局指标改善情况	中位随访近4年, IB-III期EGFRm NSCLC中, 奥希替尼显著降低73%疾病复发或死亡风险(HR=0.27), 中位无病生存期 奥希替尼65.8个月vs.对照组28.1个月; 奥希替尼组较对照组复发率更低(27%vs60%), 且显著降低远处复发率(15%vs37%), 特别是显著降低64%脑部复发或死亡风险(HR=0.36), 且奥希替尼辅助治疗IB-III期患者的CNS复发率仅为6%
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 02ADAURA试验数据结果_4年随访.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT

试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	用于IB-III期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗。
对主要临床结局指标改善情况	中位随访近5年，IB-III期EGFRm NSCLC中,奥希替尼显著降低51%疾病死亡风险（HR=0.49，p<0.0001），5年生存率为88%对比安慰剂78%
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 03ADAURA试验数据结果_5年随访.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于IB-III期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗。
对主要临床结局指标改善情况	IB-III期EGFRm NSCLC中，奥希替尼显著降低80%复发或死亡风险（HR=0.20，p<0.0001），2年无病生存率奥希替尼组89% vs. 对照组52%；中位无病生存期 奥希替尼NRvs.对照组27.5个月；奥希替尼组较对照组显著降低局部复发率（7%vs18%），且显著降低远处复发率（4%vs28%），特别是显著降低82%脑部复发或死亡风险（HR=0.18，p<0.0001）
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 01ADAURA试验数据结果_2年随访.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	用于IB-III期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗。
对主要临床结局指标改善情况	中位随访近4年，IB-III期EGFRm NSCLC中，奥希替尼显著降低73%疾病复发或死亡风险（HR=0.27），中位无病生存期 奥希替尼65.8个月vs.对照组28.1个月；奥希替尼组较对照组复发率更低（27%vs60%），且显著降低远处复发率（15%vs37%），特别是显著降低64%脑部复发或死亡风险（HR=0.36），且奥希替尼辅助治疗IB-III期患者的CNS复发率仅为6%
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 02ADAURA试验数据结果_4年随访.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	用于IB-III期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗。

<p>对主要临床结局指标改善情况</p> <p>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）</p>	<p>中位随访近5年，IB-ⅢA期EGFRm NSCLC中,奥希替尼显著降低51%疾病死亡风险（HR=0.49，p<0.0001），5年生存率为88%对比安慰剂78%</p> <p>↓ 下载文件 03ADAURA试验数据结果_5年随访.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p> <p>本次新增的适应症或功能主治</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>《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南》(2023版) I 级推荐</p> <p>用于IB-ⅢA期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗</p> <p>↓ 下载文件 01_2023年CSCO非小细胞肺癌诊疗指南_原文节选.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p> <p>本次新增的适应症或功能主治</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>《NCCN NSCLC指南》(2023 V3) 2A类推荐、EGFR-TKI 唯一推荐</p> <p>用于IB-ⅢA期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗</p> <p>↓ 下载文件 02_2023V3NCCN临床实践指南非小细胞肺癌.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p> <p>本次新增的适应症或功能主治</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>《I-ⅢB期非小细胞肺癌完全切除术后辅助治疗指南》(2021版)1A类证据推荐</p> <p>用于IB-ⅢA期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗</p> <p>↓ 下载文件 03_2021年I-ⅢB期非小细胞肺癌完全切除术后辅助治疗指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p> <p>本次新增的适应症或功能主治</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>《中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南》(2022版) 1类证据推荐</p> <p>用于IB-ⅢA期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗</p> <p>↓ 下载文件 04_2022年中华医学会肺癌临床诊疗指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况5</p> <p>本次新增的适应症或功能主治</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>《2022中国肿瘤整合诊治指南（CACA）肺癌整合诊治分册》IB期 EGFR-TKI 唯一推荐，II期推荐，III期优先推荐</p> <p>用于IB-ⅢA期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗</p> <p>↓ 下载文件 05_2022中国肿瘤整合诊治指南CACA肺癌分册.pdf</p>

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南》(2023版) I 级推荐
本次新增的适应症或功能主治	用于IB-III A期存在表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗,患者须既往接受过手术切除治疗,并由医生决定接受或不接受辅助化疗
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 01_2023年CSCO非小细胞肺癌诊疗指南_原文节选.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《NCCN NSCLC指南》(2023 V3) 2A类推荐、EGFR-TKI 唯一推荐
本次新增的适应症或功能主治	用于IB-III A期存在表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗,患者须既往接受过手术切除治疗,并由医生决定接受或不接受辅助化疗
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 02_2023V3NCCN临床实践指南非小细胞肺癌.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《I-III B期非小细胞肺癌完全切除术后辅助治疗指南》(2021版)1A类证据推荐
本次新增的适应症或功能主治	用于IB-III A期存在表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗,患者须既往接受过手术切除治疗,并由医生决定接受或不接受辅助化疗
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 03_2021年I-III B期非小细胞肺癌完全切除术后辅助治疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南》(2022版) 1类证据推荐
本次新增的适应症或功能主治	用于IB-III A期存在表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗,患者须既往接受过手术切除治疗,并由医生决定接受或不接受辅助化疗
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 04_2022年中华医学会肺癌临床诊疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《2022中国肿瘤整合诊治指南(CACA)肺癌整合诊治分册》IB期 EGFR-TKI 唯一推荐, II期推荐, III期优先推荐
本次新增的适应症或功能主治	用于IB-III A期存在表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗,患者须既往接受过手术切除治疗,并由医生决定接受或不接受辅助化疗
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 05_2022中国肿瘤整合诊治指南CACA肺癌分册.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	在EGFR 敏感突变的II-III A期R0切除后接受或不接受辅助化疗后的NSCLC患者中,奥希替尼对比安慰剂, DFS获益显著:奥希替尼降低了83%的复发或死亡风险(HR为0.17), $P < 0.0001$,对比安慰剂奥希替尼取得具有统计学意义的临床获益。在总体人群(II-III A期)患者中,奥希替尼对比安慰剂,也取得显著突出的临床获益。奥希替尼降低了80%的疾病复发或死亡风险(HR为0.20), $P < 0.0001$,对比安慰剂奥希替尼取得具有统计学意义的临床获益。奥希替尼组颅内复发率显著低于安慰剂组,显示出对颅内疾病控制的优势。ADAURA试验显示,在IB-III A期EGFR敏感突变的NSCLC患者中,对比安慰剂,奥希替尼可显著降低疾病复发和死亡风险,中国患者获益与全球一致。综上,在目前国内携带EGFR 敏感突变的早期 NSCLC术后接受或不接受辅助治疗后,奥希替尼作为辅助治疗或辅助维持治疗,疗效显著。
---------------------------------	--

《技术审评报告》原文(可节

[↓ 下载文件](#) 02_奥希替尼药品上市申请技术审评报告.pdf

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 03甲磺酸奥希替尼片申请上市技术审评报告.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	在EGFR 敏感突变的II-III期R0切除后接受或不接受辅助化疗后的NSCLC患者中，奥希替尼对比安慰剂，DFS获益显著：奥希替尼降低了83%的复发或死亡风险（HR为0.17）， $P < 0.0001$ ，对比安慰剂奥希替尼取得具有统计学意义的临床获益。在总体人群（IB-III期）患者中，奥希替尼对比安慰剂，也取得显著突出的临床获益。奥希替尼降低了80%的疾病复发或死亡风险（HR为0.20）， $P < 0.0001$ ，对比安慰剂奥希替尼取得具有统计学意义的临床获益。奥希替尼组颅内复发率显著低于安慰剂组，显示出对颅内疾病控制的优势。ADAURA试验显示，在IB-III期EGFR敏感突变的NSCLC患者中，对比安慰剂，奥希替尼可显著降低疾病复发和死亡风险，中国患者获益与全球一致。综上，在目前国内携带EGFR 敏感突变的早期NSCLC术后接受或不接受辅助治疗后，奥希替尼作为辅助治疗或辅助维持治疗，疗效显著。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 03甲磺酸奥希替尼片申请上市技术审评报告.pdf

四、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	绝大多数不良反应的严重程度为1或2级。3级和4级不良反应的发生率分别为9%和0.1%。观察到的中国患者安全性特征与全球人群总体一致。特定药物不良反应包括：间质性肺疾病ILD（中国患者中1.4%/0.8% \geq CTCAE 3级，无死亡事件）、QTc间期延长（0.8%，无QTc相关心律失常报告）、对胃肠道的影响（47%报告腹泻且均 \leq 3级，0.3%需要降低剂量/2.0%中断用药/0.3%治疗终止）、血液学事件（大部分为轻度或中度且未导致剂量中断）、心肌收缩力改变（3.2%发生LVEF下降 \geq 10%且下降至 $<$ 50%）。与年龄较轻的患者相比，老年患者出现的3级或以上不良反应更多，但总体上两者有效性并无差异。禁忌：不得与圣约翰草一起服用。分别有偶见和罕见的病例报告显示多形性红斑(EM)和史蒂文斯-约翰逊综合征(SJS)与本品的治疗相关。0.7%报告角膜炎。与本品治疗相关的再生障碍性贫血报告罕见。本品对驾驶和操作机器能力无影响或影响轻微。强效CYP3A4诱导剂可导致本品的暴露量下降，本品可能增加BCRP和P-糖蛋白(P-gp)底物的暴露量。完整信息详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	甲磺酸奥希替尼片在医保局推荐参照的国家/地区范围内，近5年未收到安全性警告、黑框警告、撤市等要求。根据临床研究和上市后使用的安全性经验，结合对现有累积疗效和安全性数据的分析，均表明已获批的适应症中甲磺酸奥希替尼片有利的获益-风险特征。
相关报导文献	-

五、创新性信息

创新程度	具独特创新核心母环结构，针对EGFR敏感突变或T790M耐药突变，与EGFR突变(T790M/L858R和外显子19缺失)以低于野生型EGFR大约9倍的浓度不可逆结合。奥希替尼在动物脑组织中分布，脑与血浆药物浓度AUC比约为2，临床前研究已证实其良好的颅内抗肿瘤作用。奥希替尼是目前唯一将术后辅助的DFS获益转化成显著OS获益、唯一获批IB-III期术后辅助适应症的EGFR-TKI。
创新性证明文件	↓ 下载文件 01专利合并文件.pdf
应用创新	全球首个获批肺癌辅助治疗的靶向药。二线适应症在中美均获加速审批，所有适应症均在中国纳入优先审评并在美国获得突破性疗法认定，FDA授予孤儿药认定、2次荣获盖伦奖。口服给药，每天1片，有助于提升患者依从性；无法吞咽或需经胃管喂饲的患者也有相应给药方案。注册临床研究纳入了年纪更大的患者(~86岁)并同样展示疗效获益。轻度或中度肝功能损害患者，以及轻度、中度或重度肾功能损害患者均无需进行剂量调整。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 02应用创新合并文件.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	奥希替尼显著降低IB-III期NSCLC患者疾病复发/死亡风险80%；中位无病生存期近5.5年，5年生存率达88%；长期治疗不影响患者生活质量；带给患者治愈希望助其回归社会创造价值，助力提升肿瘤整体5年生存率、达成健康中国2030规划纲要目标
符合“保基本”原则描述	奥希替尼积极响应医保政策，经2018年、2020年两轮医保谈判以及2022年医保续约后价格已降至不足上市时的10%，

且凭借疗效获益奥希替尼三个适应症均具成本效果优势，其中术后辅助适应症增量成本效果比仅约为0.1倍中国人均GDP；术后辅助适应症人群有限，且因更多患者有望治愈，术后辅助适应症纳入医保可推迟/减少晚期肺癌医保支出、帮助早期患者解决支付障碍，有助于实现战略购买且保持基金可控

弥补目录短板描述

奥希替尼是目前唯一将术后辅助的DFS获益转化成显著OS获益、唯一获批IB-III期术后辅助适应症的EGFR-TKI；此外可有效降低局部和远处复发率，其良好的血脑屏障穿透能力可显著降低中枢神经系统复发或死亡风险，且单药或化疗后序贯均有获益；可有效填补现有目录内同类领域的空白

临床管理难度描述

奥希替尼有明确的突变靶点，EGFR基因检测技术成熟，相关获批适应症定义明确，精准靶向治疗方案提升医保基金使用效率的同时也便于医保经办机构审核执行