

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： 曲氟尿苷替匹嘧啶片

企业名称： 大鹏药品信息咨询（北
 京）有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-12 15:49:38	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因,单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 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,且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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。
- 5.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市,说明书适应症或功能主治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)	曲氟尿苷替匹嘧啶片	医保药品分类与代码	XL01BCQ174A001010182736, XL01BCQ174A001010282736
药品类别	西药	是否为独家	否
药品注册分类	化学药品5.1类		
核心专利类型1	口服给药用医药组合物专利	核心专利权期限届满日1	2033-02
核心专利类型1	口服给药用医药组合物专利	核心专利权期限届满日1	2033-02
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	15 mg规格:曲氟尿苷 15 mg, 盐酸替匹嘧啶 7.065 mg (相当于替匹嘧啶6.14 mg) 20 mg规格:曲氟尿苷 20 mg, 盐酸替匹嘧啶 9.420 mg (相当于替匹嘧啶8.19 mg)		
上市许可持有人(授权企业)	Taiho Pharmaceutical Co., Ltd. (大鹏药品工业株式会社)		
说明书全部适应症/功能主治	既往接受过氟嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康为基础的化疗,以及既往接受过或不适合接受抗血管内皮生长因子(VEGF)治疗、抗表皮生长因子受体(EGFR)治疗(RAS野生型)的转移性结直肠癌(mCRC)患者。		
说明书用法用量	成人的推荐起始剂量约为35 mg/m ² /次,早晚餐后1小时内口服,每日两次,于每一个疗程的第1-5天和第8-12天口服,28天为一个疗程。应持续服用直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。根据体表面积(BSA)计算剂量(见表1)。最高剂量为80mg/次。		
所治疗疾病基本情况	1)发病机制:多数结直肠癌由息肉引起,最终发展为结直肠癌,持续约10-15年;发病因素包括饮食、疾病、家族遗传等;结直肠癌患者可出现各种体征和症状,如隐蔽性或明显的直肠出血、排便习惯改变、腹痛等;2)疾病流行病学数据:结直肠癌(CRC)发病率和死亡率分别位于中国恶性肿瘤第二位和第五位,超世界平均水平且逐年上升。20年中国CRC新发病例55.5万,世标发病率23.9/10万,死亡率12.0/10万。		
中国大陆首次上市时间	2020-07	注册证号/批准文号	H20190048; H20190049
全球首个上市国家/地区	日本	全球首次上市时间	2014-03
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	1)通用名:瑞戈非尼,2012年瑞戈非尼首次在美国获批上市,2017年3月在中国获批结直肠癌适应症并于2018年首次进入国家医保目录,2020年和2022年成功进行医保续约谈判;2)瑞戈非尼优势和不足 瑞戈非尼是中国第一个获批用于晚期结直肠癌后线标准治疗的药物,于2018、2020、2022年连续3次成功纳入国家医保目录,临床应用广泛。但瑞戈非尼治疗mCRC仍存在一些未被满足的治疗需求,患者服用瑞戈非尼易发生高血压、手足皮肤反应等有自觉症状的不良反应,患者依从性差;服用标准剂量的瑞戈非尼,约14%的患者会发生因重度不良反应导致停药,患者耐受性差。		
企业承诺书	下载文件 2023年企业承诺书230707.pdf		

药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 2021年7月5日版曲氟尿苷替匹嘧啶片说明书_20230705.pdf
所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	↓ 下载文件 《进口药品注册证》复印件.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 曲氟尿苷替匹嘧啶片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 曲氟尿苷替匹嘧啶片PPT2.pdf

参照药品信息

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)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
瑞戈非尼	是	40mg/片	4829.44	推荐剂量为160mg(4片，每片含40mg瑞戈非尼)，每日一次，于第一疗程的前21天口服，28天为一疗程。	年度费用	28/周期	日均费用/次均费用/年度费用(元) 689.92元/689.92元/188865.6元(备注: 4829.44元/盒(28片), 172.48元/片, (以标准用法用量计算费用))

参照药品选择理由： 瑞戈非尼是最早获批用于治疗难治性转移性结直肠癌标准药物，同时也是最早纳入CSCO结直肠癌诊疗指南和进入国家医保，因此在临床上被广泛地使用。

其他情况请说明： 瑞戈非尼与朗斯弗®获批适应症相同，瑞戈非尼和朗斯弗®后线治疗mCRC均已获得NCCN、JSCCR、CSCO等国际权威指南的推荐，推荐等级均为I级推荐。

联系人信息

联系人	周岚	联系电话	13911006562
-----	----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	本品联合最佳支持治疗组的中位OS为7.8个月，安慰剂联合最佳支持治疗组为7.1个月；本品组的中位PFS为2.0个月，安慰剂组为1.8个月。与安慰剂相比，本品的OS ($p=0.035$) 和PFS ($p<0.0001$) 显著延长。
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 亚洲III期TERRA临床研究_2018JCO中文翻译及英文原文献.pdf
试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	本品联合最佳支持治疗组的中位OS为7.8个月，安慰剂联合最佳支持治疗组为7.1个月；本品组的中位PFS为2.0个月，安慰剂组为1.8个月。与安慰剂相比，本品的OS ($p=0.035$) 和PFS ($p<0.0001$) 显著延长。
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 亚洲III期TERRA临床研究_2018JCO中文翻译及英文原文献.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2020 NCCN结肠癌及直肠癌指南2A类推荐
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2016 ESMO mCRC患者管理指南推荐
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2019日本JSCCR指南1A类推荐
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2020CSCO结直肠癌诊疗指南IA类证据I级推荐
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）	-

中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY

临床指南/诊疗规范推荐情况5	2020中国结直肠癌诊疗规范推荐
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2020 NCCN结肠癌及直肠癌指南2A类推荐
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2016 ESMO mCRC患者管理指南推荐
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2019日本JSCCR指南1A类推荐
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2020CSCO结直肠癌诊疗指南IA类证据I级推荐
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2020中国结直肠癌诊疗规范推荐
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）	-



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	<p>曲氟尿苷替匹嘧啶临床研发自2005年开始，在多个瘤种中开展了安全有效性研究。支持曲氟尿苷替匹嘧啶用于mCRC的临床研究包括两项关键性III期国际多中心临床研究，RECOURSE(全球，TPU-TAS-102-301)和TERRA(亚洲，10040090) 1. 全球I期临床试验结果 (RECOURSE)：与安慰剂加最佳支持治疗相比，本品加最佳支持治疗的总生存期(OS)和无进展生存期 (PFS) 显著延长。 2. 亚洲亚期临床试验结果 (TERRA)：与安慰剂治疗相比，本品的总生存期(OS)和无进展生存期(PFS)显著延长。</p>
《技术审评报告》原文（可节选）	<p>↓ 下载文件 曲氟尿苷替匹嘧啶片申请上市技术审评报告.pdf</p>
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	<p>曲氟尿苷替匹嘧啶临床研发自2005年开始，在多个瘤种中开展了安全有效性研究。支持曲氟尿苷替匹嘧啶用于mCRC的临床研究包括两项关键性III期国际多中心临床研究，RECOURSE(全球，TPU-TAS-102-301)和TERRA(亚洲，10040090) 1. 全球I期临床试验结果 (RECOURSE)：与安慰剂加最佳支持治疗相比，本品加最佳支持治疗的总生存期(OS)和无进展生存期 (PFS) 显著延长。 2. 亚洲亚期临床试验结果 (TERRA)：与安慰剂治疗相比，本品的总生存期(OS)和无进展生存期(PFS)显著延长。</p>

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	在TERRA研究中，接受本品治疗的中国患者最常见（所有级别的发生率 $\geq 10\%$ ）且发生率高于安慰剂组的不良反应及实验室检查结果异常为贫血、白细胞减少症、中性粒细胞减少症、恶心、血小板减少症、食欲下降、呕吐、血胆红素升高、疲乏、腹泻和乏力。首次上市后累计收到35例（35件）间质性肺疾病的报告，估计发生率为34/100,000。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	-
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	本品主要作用机制是FTD在DNA复制过程中取代胸腺嘧啶掺入DNA链，导致DNA功能障碍，发挥抗肿瘤作用。国际上（除中国大陆）对本品的专利保护到期日为2033年2月13日。
创新性证明文件	-
应用创新	朗斯弗®是目前转移性结直肠癌三线治疗唯一获批的标准化疗药物，可以降低mCRC患者疾病进展风险50%以上，而且在目前标准治疗中，朗斯弗®是唯一一个有循证医学证据可以给 ≥ 65 岁老年患者带来生存获益的标准治疗药物；朗斯弗®主要不良反应为血液学等无自觉症状不良事件，与TKI类药物不良反应谱不同，患者耐受性和依从性良好。
应用创新证明文件	-
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	-
符合“保基本”原则描述	-
弥补目录短板描述	目前大于80%的mCRC患者无可干预靶点，不能接受精准治疗，治疗手段有限。朗斯弗®是目前转移性结直肠癌三线治疗唯一获批的标准化疗药物，高效、低毒，主要不良反应为血液学不良事件，与TKI类药物不良反应谱不同，患者使用朗斯弗®治疗耐受性和依从性较好。
临床管理难度描述	-

中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY