

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：琥珀酸瑞波西利片

企业名称：北京诺华制药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 16:10:26	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)	琥珀酸瑞波西利片	医保药品分类与代码	XL01EFR125A001010378679
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药5.1类		
核心专利类型1	化合物专利ZL200980141314.0	核心专利权期限届满日1	2029-08
核心专利类型2	药物组合专利ZL201480056526.X	核心专利权期限届满日2	2034-08
核心专利类型1	化合物专利ZL200980141314.0	核心专利权期限届满日1	2029-08
核心专利类型2	药物组合专利ZL201480056526.X	核心专利权期限届满日2	2034-08
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	200mg(按C23H30N8O计)		
上市许可持有人(授权企业)	Novartis Pharma Schweiz AG		
说明书全部适应症/功能主治	适用于激素受体(HR)阳性、人表皮生长因子受体2(HER2)阴性局部晚期或转移性乳腺癌，与芳香化酶抑制剂联合用药作为女性患者的初始内分泌治疗(即晚期一线乳腺癌)		
说明书用法用量	每日一次600 mg给药(200 mg x 3片)，连续服药21天，之后停药7天，28天为一个完整治疗周期(即3/1给药方案)		
所治疗疾病基本情况	乳腺癌是乳腺上皮细胞发生增殖失控的现象。早期表现为乳房肿块、乳头溢液、腋窝淋巴结肿大，晚期因癌细胞远处转移，出现多器官病变，威胁患者生命。乳腺癌是中国女性第一大癌肿，高发于40-49岁(年轻化)。2020年乳腺癌发病率59/10万，HR+HER2-占比70%，晚期患者不足35%，同时考虑一线人群占比、就诊率、诊断率和治疗率计算目标患者人数约3万人，如进一步考虑瑞波西利市场份额占比，人数将更少		
中国大陆首次上市时间	2023-01	注册号/批准文号	国药准字HJ20230003
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2017-03
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.除瑞波西利外，中国获批的CDK4/6i上市和医保情况如下：① 哌柏西利：2018年上市，2022年纳入医保，目前获批适应症为晚期一线 ② 阿贝西利：2020年上市，2021年纳入医保，目前获批适应症为晚期一线、晚期二线和早期 ③ 达尔西利：2021年上市，2022年纳入医保，目前获批适应症为晚期一线和晚期二线 2.与这些CDK4/6i相比，瑞波西利：① 独特机制：唯一可抑制代偿性CDK6-Cyclin D3二聚体，发挥作用更持久，不易出现耐药，生存期更长 ② 显著获益：晚期一线乳腺癌中唯一取得OS显著获益(mOS=63.9)，且唯一证实可改善患者生活质量 ③ 推荐地位最高：唯一获得NCCN指南1级推荐，ESMO评分为满分5分，国际医保准入评估机构如法国、德国和意大利的最高评级 ④ 特殊人群可		

用：可用于侵袭性较为严重的内脏危象患者，这部分患者既往无靶向药物可用。瑞波西利关键临床研究证实，对比联合化疗，仍可以延长PFS近一年时间

企业承诺书

↓ 下载文件 诺华-企业承诺书-杨磊-18513081979.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 琥珀酸瑞波西利片_最新版法定说明书_20230519更新.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 琥珀酸瑞波西利片_药品注册证书首次获批及新增适应症_20230519更新.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 瑞波西利医保申报幻灯_含经济性.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 瑞波西利医保申报幻灯_不含经济性.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) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
哌柏西利胶囊（爱博新®），考虑临床实际使用情况和目录管理的一致性，建议支付限制与哌柏西利相同	是	125mg	203.6	每日一次125mg给药，连续服用21天，之后停药7天，28天为一个治疗周期（即3/1给药方案）	年度费用	28天为一个治疗周期（连续使用21天后停药7天）	55735.50

参照药品选择理由：同治疗领域内适应症和用法用量最相似，临床应用最广泛且最新准入医保目录 ① 适应症最相似：均为晚期一线 ② 用法用量相似：均为3/1给药方案 ③ 临床应用最广泛且最新准入：全球市场份额超过50%

其他情况请说明：其他CDK4/6i不适宜作为参照药品的原因：① 阿贝西利适应症还包括晚期二线和早期乳腺癌，目标人群差异大 ② 达尔西利适应症还包括晚期二线，目标人群差异大且无OS数据，无法进行经济学模型比较

联系人信息

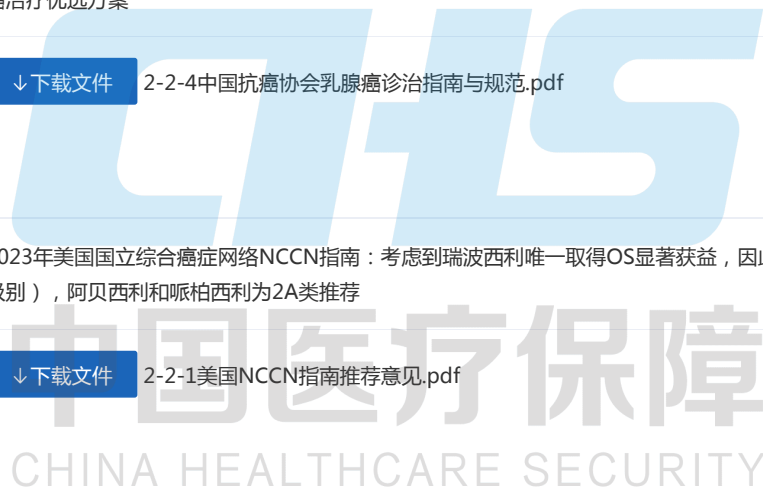
联系人	杨磊	联系电话	18513081979
-----	----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	哌柏西利
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	针对晚期一线绝经后人群关键三期临床研究的间接比较结果：与哌柏西利相比，瑞波西利mPFS取得点估计优势，OS取得显著优势。① mPFS：HR=0.8 [0.58-1.1] ② mOS：HR=0.68 [0.48-0.96]
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 2-1-1瑞波西利与哌柏西利MAIC间接比较.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	实验组：瑞波西利+芳香化酶抑制剂+卵巢功能抑制剂 对照组：安慰剂+芳香化酶抑制剂+卵巢功能抑制剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	针对晚期一线绝经前人群的关键三期临床研究MONALEESA7：mPFS和mOS均取得显著获益，且显著改善患者生活质量。① mPFS：HR=0.55[0.44-0.69]，实验组和对照组分别为23.8m和13m ② mOS：HR=0.76[0.61-0.96]，实验组和对照组分别为58.7m和48m ③ 生活质量：实验组达到TTD > =10%时间更长，显著改善患者生活质量
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 2-1-2瑞波西利MONALEESA-7研究PFS-OS-生活质量数据及翻译件.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	实验组：瑞波西利+来曲唑 对照组：安慰剂+来曲唑
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	针对晚期一线绝经后人群的关键三期临床研究MONALEESA2：mPFS和mOS均取得显著获益。① mPFS：HR=0.568[0.457-0.704]，实验组和对照组分别为25.3m和16.0m ② mOS：HR=0.76[0.63-0.93]，实验组和对照组分别为63.9m和51.4m
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 2-1-3瑞波西利MONALEESA-2研究PFS-OS数据及翻译件.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	实验组：瑞波西利+芳香化酶抑制剂+卵巢功能抑制剂 对照组：联合化疗方案+卵巢功能抑制剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	针对晚期一线绝经前侵袭性较为严重的包括内脏危象患者的二期临床研究Right Choice：mPFS取得显著获益，对比联合化疗仍可以延长PFS近一年时间 - mPFS：HR=0.54[0.36-0.79]，实验组和对照组分别为24.0m和12.3m
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 2-1-4瑞波西利RightChoice研究内脏危象数据.pdf

试验类型1	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	哌柏西利
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	针对晚期一线绝经后人群关键三期临床研究的间接比较结果：与哌柏西利相比，瑞波西利mPFS取得点估计优势，OS取得显著优势。① mPFS：HR=0.8 [0.58-1.1] ② mOS：HR=0.68 [0.48-0.96]
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 2-1-1瑞波西利与哌柏西利MAIC间接比较.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	实验组：瑞波西利+芳香化酶抑制剂+卵巢功能抑制剂 对照组：安慰剂+芳香化酶抑制剂+卵巢功能抑制剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	针对晚期一线绝经前人群的关键三期临床研究MONALEESA7：mPFS和mOS均取得显著获益，且显著改善患者生活质量。① mPFS：HR=0.55[0.44-0.69]，实验组和对照组分别为23.8m和13m ② mOS：HR=0.76[0.61-0.96]，实验组和对照组分别为58.7m和48m ③ 生活质量：实验组达到TTD > =10%时间更长，显著改善患者生活质量
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 2-1-2瑞波西利MONALEESA-7研究PFS-OS-生活质量数据及翻译件.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	实验组：瑞波西利+来曲唑 对照组：安慰剂+来曲唑
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	针对晚期一线绝经后人群的关键三期临床研究MONALEESA2：mPFS和mOS均取得显著获益。① mPFS：HR=0.568[0.457-0.704]，实验组和对照组分别为25.3m和16.0m ② mOS：HR=0.76[0.63-0.93]，实验组和对照组分别为63.9m和51.4m
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 2-1-3瑞波西利MONALEESA-2研究PFS-OS数据及翻译件.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	实验组：瑞波西利+芳香化酶抑制剂+卵巢功能抑制剂 对照组：联合化疗方案+卵巢功能抑制剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	针对晚期一线绝经前侵袭性较为严重的包括内脏危象患者的二期临床研究Right Choice：mPFS取得显著获益，对比联合化疗仍可以延长PFS近一年时间 - mPFS：HR=0.54[0.36-0.79]，实验组和对照组分别为24.0m和12.3m
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 2-1-4瑞波西利RightChoice研究内脏危象数据.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2023年美国国立综合癌症网络NCCN指南：考虑到瑞波西利唯一取得OS显著获益，因此仅瑞波西利获得1级推荐（最高级别），阿贝西利和哌柏西利为2A类推荐

<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 2-2-1美国NCCN指南推荐意见.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>2022年欧洲肿瘤内科学会ESMO：基于临床试验中的疗效和安全性数据（瑞波西利取得OS显著获益且可以提高患者生活质量），ESMO-MCBS临床获益评分为满分5分，阿贝西利和哌柏西利仅获得3分</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 2-2-2瑞波西利-阿贝西利-哌柏西利ESMO评分.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>2023年中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南（CSCO）：瑞波西利证据等级为1A类，推荐级别为II级。需要指出：CSCO指南明确提出，所有未纳入医保的药品均为II级推荐</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 2-2-3中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2021年）：CDK4/6i（瑞波西利等）联合内分泌治疗是HR+ HER2-晚期一线乳腺癌治疗优选方案</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 2-2-4中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>2023年美国国立综合癌症网络NCCN指南：考虑到瑞波西利唯一取得OS显著获益，因此仅瑞波西利获得1级推荐（最高级别），阿贝西利和哌柏西利为2A类推荐</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 2-2-1美国NCCN指南推荐意见.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>2022年欧洲肿瘤内科学会ESMO：基于临床试验中的疗效和安全性数据（瑞波西利取得OS显著获益且可以提高患者生活质量），ESMO-MCBS临床获益评分为满分5分，阿贝西利和哌柏西利仅获得3分</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 2-2-2瑞波西利-阿贝西利-哌柏西利ESMO评分.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>2023年中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南（CSCO）：瑞波西利证据等级为1A类，推荐级别为II级。需要指出：CSCO指南明确提出，所有未纳入医保的药品均为II级推荐</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 2-2-3中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2021年）：CDK4/6i（瑞波西利等）联合内分泌治疗是HR+ HER2-晚期一线乳腺癌治疗优选方案</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 2-2-4中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范.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	未公布
《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	未公布
《技术审评报告》原文(可节选)	-

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	1. 瑞波西利因不良事件导致的停药发生率最低, 仅4%: 瑞波西利和达尔西利临床试验中因不良事件导致的停药发生率最低(瑞波西利和达尔西利均为4%, 哌柏西利为9.7%, 阿贝西利为19.6%), 而停药可能影响PFS和OS获益 2. 不良事件谱比较: ①与哌柏西利和达尔西利相似, 发生率最高的为血液学相关反应(中性粒细胞减少和白细胞降低)。这类不良事件可以通过调整给药剂量进行控制, 对患者生活质量影响较小。需要指出, 瑞波西利血液学反应发生率最低(中性粒细胞减少发生率: 瑞波西利75%, 哌柏西利82%, 达尔西利98%; 白细胞降低发生率: 瑞波西利33%, 哌柏西利49%, 达尔西利97%) ②与阿贝西利不同, 由于阿贝西利同时抑制CDK2和CDK9等激酶, 腹泻等胃肠道反应发生率最高; 瑞波西利仅高度选择性抑制CDK4和CDK6, 腹泻发生率更低(瑞波西利为33%, 阿贝西利为81%) 3. 说明书记载的其他内容: ① 用药禁忌: 对瑞波西利的活性成分或任何辅料过敏的患者禁用 ② 药物相互作用: 可影响CYP3A酶活性的药品可能会改变本品药代动力学 其它安全性内容详见药品说明书
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	真实世界监测结果: ① 瑞波西利获批上市使用至今, 真实世界中观察到的不良事件谱与说明书相似。但不良事件和严重不良事件报告率显著低于说明书水平 ② 无黑框警告等安全性提示信息
相关报导文献	↓ 下载文件 3-瑞波西利-达尔西利-哌柏西利-阿贝西利安全性相关文献.pdf

四、创新性信息

创新程度	1. 创新性评级: 瑞波西利唯一获得意大利完全创新药物认定, 哌柏西利评为无创新药物、阿贝西利评为有条件创新药物 2. 创新性机制和结构带来显著患者获益: ①独特机制: CDK4在乳腺癌中发挥关键作用, CDK6发挥代偿性作用。瑞波西利唯一可以抑制代偿性CDK6-Cyclin D3二聚体, 持续发挥作用, 总生存期更长 ② 独特结构: 瑞波西利独特的二甲苯酰胺结构, 使其仅高度选择性抑制CDK4和CDK6
创新性证明文件	↓ 下载文件 4-1瑞波西利-哌柏西利-阿贝西利意大利评级与结构和机制创新及翻译件.pdf
应用创新	1. 临床适用性高: 可用于侵袭性较为严重的内脏危象患者, 填补此类患者靶向治疗空白(对比联合化疗方案, 可延长PFS近一年时间) 2. 其他创新性: CDK靶点获得诺贝尔奖, 瑞波西利中国化合物专利保护至2029年
应用创新证明文件	↓ 下载文件 4-2瑞波西利专利保护至2029年.pdf
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	延长总生存期, 提高女性患者健康水平: ①乳腺癌是中国女性第一大癌肿, 高发于40-49岁(发病年轻化), 关爱女性健康是“健康中国2030”促进行动核心组成部分 ② 瑞波西利延长患者总生存期, 提高女性患者健康水平, 推进社会权益公平性
-----------------	---

符合“保基本”原则描述	临床必需药物，符合保基本原则：① 延长总生存期、改善患者生活质量，是HR+ HER2-晚期乳腺癌临床必需药物 ② 纳入医保后，替代目录内同机制药品，对医保基金影响较小，符合保基本原则
弥补目录短板描述	弥补目录内总生存期获益尚不显著的短板：① 唯一证实取得OS显著获益，弥补目录内药物总生存期获益尚不显著的短板 ② 既往内脏危象患者仅能使用化疗药物，瑞波西利唯一证实可用于侵袭性强的内脏危象患者（对比联合化疗仍可以延长PFS近1年时间），填补目录靶向治疗空白
临床管理难度描述	目录内有同机制药物，管理经验丰富：① 医保目录内已经纳入相同机制的药品，无论临床还是医保部门对这类药品都有着丰富管理经验 ② 乳腺癌疾病诊断明确、ICD10编码清晰。瑞波西利适应症明确，指南推荐意见清晰，不会发生滥用