

# 2022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	2022-07-12 15:01:31	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

## 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2022年12月31日协议到期的谈判药品。协议有效期包括谈判协议有效期和续约协议有效期。
- 2.2017年1月1日至2022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的谈判药品和目录内其他药品。

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
是否为独家	是	说明书全部注册规格	80mg, 160mg
上市许可持有人	江苏恒瑞医药股份有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	1.本品联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子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。正在开展一项吡咯替尼联合曲妥珠单抗加多西他赛对比安慰剂联合曲妥珠单抗加多西他赛治疗HER2阳性的未经过系统治疗的复发/转移性乳腺癌的随机对照研究，以支持在既往未接受过曲妥珠单抗患者的使用。2.本品联合曲妥珠单抗及多西他赛，适用于治疗表皮生长因子受体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。		
现行医保目录的限定支付范围	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。		
说明书中联合用药规定	复发或转移性乳腺癌的治疗：联合卡培他滨。HER2阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗：联合曲妥珠单抗及多西他赛。		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品联合曲妥珠单抗及多西他赛，适用于治疗表皮生长因子受体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	400mg每日一次，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：
- 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，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急救抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（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。
    - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。
    - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内
帕妥珠单抗注射液	是

参照药品选择理由：曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗是目前国内唯一获批用于HER2阳性新辅助治疗的双靶向治疗方案，吡咯替尼和帕妥珠单抗新辅助治疗适应症和临床治疗方案一致，本品打破了国内仅有HP一种双靶治疗方案的局面。

### 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	联合曲妥珠单抗及多西他赛，适用于治疗表皮生长因子受体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或替代性指标改善情况	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。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《CSCO乳腺癌诊疗指南（2022版）》：H+TKI等科学合理设计的临床研究被纳入HER2+乳腺癌新辅助治疗的II级推荐。
本次新增的适应症或功能主治	联合曲妥珠单抗及多西他赛，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗
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	联合曲妥珠单抗及多西他赛，适用于治疗表皮生长因子受体2（HER2）阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗
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	一项随机、双盲、平行对照的III期研究（PHEDRA研究）比较了吡咯替尼联合曲妥珠单抗和多西他赛以及安慰剂联合曲妥珠单抗和多西他赛新辅助治疗HER2阳性早期或局部晚期乳腺癌的有效性和安全性。研究共入组455例受试者，1:1随机，主要终点为独立评审委员会（IRC）评估的总体病理完全缓解率（tpCR）。tpCR：截至2021年04月30日，相较于安慰剂联合曲妥珠单抗加多西他赛，吡咯替尼联合曲妥珠单抗加多西他赛用于HER2阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的术前新辅助治疗，可显著改善患者的总体病理完全缓解率。基于IRC评估，试验组的总体病理完全缓解率为41.0%，对照组为22.0%，组间差异为19.0%，单侧p值<0.0001。各个亚组中，试验组同样显示更高的总体病理完全缓解率，获益趋势与整体获益一致。经研究者评估的总体病理完全缓解（tpCR）与IRC评估的tpCR结论一致。ORR：相较于安慰剂联合曲妥珠单抗加多西他赛，吡咯替尼联合曲妥珠单抗加多西他赛显示更高的术前客观缓解率（91.6% vs 81.9%）。

### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】吡咯替尼联合曲妥珠单抗和多西他赛用于早期或局部晚期乳腺癌治疗中最常见(≥20%)的不良反应包括胃肠系统反应(腹泻、呕吐、恶心、腹痛、口腔黏膜炎)、肝胆系统疾病(ALT升高、AST升高)、血液系统疾病(白细胞计数降低、中性粒细胞计数降低、血红蛋白降低)、皮肤及皮下组织类疾病(脱发、皮疹、手足综合征)、全身性疾病及给药部位各种反应(乏力)、代谢及营养类疾病(食欲减退、体重降低)。发生率>2%的3级及以上不良反应包括腹泻、中性粒细胞计数降低、白细胞计数降低、呕吐、血红蛋白降低、血钾降低、ALT升高、口腔黏膜炎、血小板计数降低、低钠血症、发热性中性粒细胞减少症。【禁忌】已知对吡咯替尼或本品任何成分过敏者禁用。【注意事项】腹泻、肝功能异常、皮肤反应、血液学不良反应、QT间期延长、左室射血分数下降。【药物相互作用】治疗期间应避免合并使用CYP3A4强抑制剂、强诱导剂或中等诱导剂。如治疗期间需要使用CYP3A4中等抑制剂，参见说明书用法用量中吡咯替尼的剂量调整。尚未开展吡咯替尼与CYP3A4弱抑制剂或弱诱导剂的体内相互作用研究。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	马来酸吡咯替尼片自2018年08月12日获得国家药品监督管理局批准上市，截至2022年6月30日期间收到的安全性报告并没有改变马来酸吡咯替尼片整体获益-风险比。本公司将继续执行目前的药物警戒计划和风险管理措施，持续密切监测马来酸吡咯替尼片的安全性和评价马来酸吡咯替尼片整体获益-风险比。

### 五、创新性信息

创新程度	吡咯替尼是1类创新药，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，填补相关治疗领域空白，打破HER2阳性新辅助仅HP一种双靶向治疗方案可选择的局面。且吡咯替尼能够阻断HER1,2及4的信号传导，与HP双靶方案相比能为三阳型患者带来更多获益。
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，PHEDRA、PEONY、NeoSphere研究中三阳患

者tpCR率差值分别为17.7% vs 8.3% vs 6%。2、吡咯替尼为口服给药，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。

传承性（仅中成药填写）

-

## 六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	乳腺癌位居中国女性恶性肿瘤新发第一位，超77%患者进行手术治疗。吡咯替尼新辅助治疗获益明确，助力患者肿瘤降期以获得手术机会、减少手术范围或缩小肿瘤、改善后续治疗等，为广大中国患者提供了新的选择。
符合“保基本”原则描述	吡咯替尼为HER2+早期或局部晚期乳腺癌的新辅助治疗提供了新的治疗方案，且方案治疗费用与THP方案接近、仅为TCbHP方案费用的一半，患者经济负担较小，同时增加同类治疗的良性竞争，减少医保基金支出。
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	吡咯替尼临床使用有明确使用条件、用法用量、治疗线数、联合用药等要求，不良反应管理措施明确，安全可控，且为口服用药，患者用药方便，减少医护人员操作，临床管理难度小。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY