

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： 哌柏西利胶囊

企业名称： 辉瑞投资有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 16:30:34	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022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。
- 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药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022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。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症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）	哌柏西利胶囊	医保药品分类与代码	XL01XEP135E001010178724
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	75mg, 100mg, 125mg（主规格、说明书推荐剂量，本申报资料意向支付标准按照125mg填写）	上市许可持有人	Pfizer Europe MA EEIG
当前是否存在专利纠纷	无		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性的局部晚期或转移性乳腺癌，应与芳香化酶抑制剂联合使用作为绝经后女性患者的初始内分泌治疗。		
说明书用法用量	哌柏西利的推荐剂量为 125 mg，每天一次，连续服用 21 天，之后停药 7 天（3/1 给药方案），28 天为一个治疗周期。		
说明书中联合用药规定	见说明书适应症。（注：国内外权威指南推荐CDK4/6抑制剂联合芳香化酶抑制剂作为HR+/HER2-晚期乳腺癌患者一线标准治疗方案）		
中国大陆首次上市时间	2018-07		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2015-02
注册证号/批准文号	75mg: H20180041; 100mg: H20180042; 125mg: H20180040	是否为OTC	否

参照药品信息

- 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0.8m²。
 - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内
阿贝西利片	是

参照药品选择理由：阿贝西利是目录内与哌柏西利同治疗领域同属CDK4/6抑制剂的产品，国内外指南一致推荐CDK4/6抑制剂联合方案一线治疗晚期乳腺癌，国际参照国家或地区医保评审也普遍选择同属CDK4/6抑制剂的产品为参照

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	来曲唑
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【全球多中心三期临床研究显示哌柏西利联合方案全人群PFS获益显著，仅骨转移患者更佳】哌柏西利主要终点PFS 27.6月，较对照组14.5个月延长近一倍，且全人群获益，降低疾病进展风险44%。对晚期乳腺癌基数大、发生率高的仅骨转移患者，哌柏西利联合方案mPFS达36.2个月，较对照组11.2个月延长近两倍，降低疾病进展风险59%。在排除患者数据缺失因素后，中位OS 51.6月vs44.6月。
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	芳香化酶抑制剂（AI）
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【针对2,888例患者的全球最大的真实世界数据验证哌柏西利一线治疗显著延长PFS和OS】研究主要终点OS，治疗组为57.8个月，对照组为43.5个月，降低疾病死亡风险28%，具有统计学差异，次要终点PFS，治疗组为19.3个月，对照组13.9个月，降低疾病进展风险30%。研究证实对更广泛的患者人群，包括仅骨转移、非内脏转移患者，以及内脏转移等常见晚期患者分型中均有显著OS获益。
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂+芳香化酶抑制剂（AI）
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【哌柏西利联合方案可为中国患者带来显著PFS获益】超过80%为中国患者的三期临床研究PALOMA-4验证，对比安慰剂+AI，哌柏西利组PFS达21.5个月，较对照组显著延长7.6个月（21.5个月 vs 13.9个月），HR: 0.68。
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【针对1430例真实世界研究显示哌柏西利一线治疗显著延长PFS和OS，且各个亚组患者均能获益】P-REALITY分析了哌柏西利联合来曲唑治疗对比来曲唑单药，中位PFS为20.2月 vs 11.9月，降低疾病进展风险45%，中位OS为NR vs 38.1月，降低疾病死亡风险48%。证实更宽泛的亚组患者人群中均有OS获益。
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【哌柏西利联合方案对70岁以上患者的PFS及耐受性并无区别】真实世界研究结果显示，70岁以上的老年患者使用哌柏西利临床获益与年轻患者无差异。（40%以上晚期乳腺癌患者为70岁以上、同时患有其他疾病的老年人群，但临床研究数据有限，真实世界研究结果是更好的补充）
试验类型6	真实世界数据
试验对照药品	无

试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【哌柏西利联合方案可维持老年晚期患者生活自理能力稳定】前瞻性、非干预性且针对70岁以上患者的研究POLARIS显示：根据患者报告结局显示生活功能和症状保持稳定和适度改善，对老年患者而言，治疗期间仍可维持较好的生活质量。
试验类型	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	氟维司群
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【哌柏西利显著改善1年PFS率，提高mPFS和ORR】Flipper研究显示，哌柏西利联合方案mPFS为31.8月 vs 22.0月 (HR=0.52)，ORR为68.3% vs 42.2%，CBR为90.4% vs 80%，OS暂不成熟。该研究证实了一线治疗哌柏西利联合治疗优于氟维司群单药（目前晚期乳腺癌主要治疗方案之一），显著改善了1年PFS率，提高中位PFS和ORR。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国晚期乳腺癌规范诊疗指南》，2020年，对绝经后HR+HER2-晚期乳腺癌推荐芳香化酶抑制剂联合哌柏西利等CDK4/6抑制剂的一线治疗（IA推荐）
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《美国国立综合癌症网络（NCCN）指南》，2022年，HR+HER2-晚期乳腺癌一线治疗推荐哌柏西利等CDK4/6抑制剂联合芳香化酶抑制剂（1类推荐）
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《欧洲肿瘤学院-欧洲肿瘤内科学会晚期乳腺癌（5th ESO-ESMO-ABC5）指南》，2020年，CDK4/6抑制剂联合芳香化酶抑制剂（1A推荐）一线治疗HR+HER2-晚期乳腺癌
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南》，2022年，对未经内分泌治疗或者它莫昔芬治疗失败的绝经后HR+HER2-晚期乳腺癌I级推荐CDK4/6抑制剂联合芳香化酶抑制剂治疗

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	全球关键研究哌柏西利+来曲唑组与安慰剂+来曲唑组患者中位PFS分别为24.8个月和14.5个月，HR 0.576。预先设定的PFS亚组分析结果与主要PFS结果一致，且敏感性分析支持主要PFS分析的稳健性。次要终点ORR、CBR和DOR也支持总体治疗获益。经盲态独立中心评价（BICR），也观察到哌柏西利+来曲唑组患者PFS延长和缓解终点改善等临床获益，进一步支持了主要分析的结果。（技术审评报告的中位PFS结果数据是初步临床三期实验结果：哌柏西利组mPFS为24.8个月；随着时间延长，随访数据成熟度增加，成熟后的mPFS为27.6个月，详细试验结果均收录在哌柏西利胶囊最新版法定说明书中）亚裔患者的人口统计学和基线疾病特征与总人群大致相似。经研究者评估，哌柏西利+来曲唑组的中位PFS（25.7个月）比安慰剂+来曲唑组（13.9个月）更长，HR为0.547。总人群和亚裔人群中，PFS数据成熟度相当，二者具有比例相当的疾病进展或死亡患者，亚裔人群中观察到的PFS获益与总人群一致。”
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：最常见（≥20%）的任何级别的不良反应为中性粒细胞减少症、感染、白细胞减少症、疲乏、恶心、口腔炎、贫血、腹泻、脱发和血小板减少症。用药禁忌：对活性成分或任一辅料过敏者禁用。禁止使用含圣约翰草的制品。注意事项：应在哌柏西利治疗开始前、每个周期开始时、前两个周期的第15天以及出现临床指征时监测全血细胞计数。药物相互作用：应避免与强效CYP3A抑制剂、强效CYP3A诱导剂合用。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	哌柏西利全球无安全性警告，无黑框警告，无撤市信息。另外，根据一项针对6个国家、604名接受哌柏西利联合方案的患者问卷调查显示，92.2%受访者认为安全性符合或超过预期，且此结论在不同转移部位（非内脏转移或更危险的内脏转移）的患者中保持一致。

五、创新性信息

创新程度	全球及中国首个HR+/HER2-晚期乳腺癌口服一线靶向药，精准靶向CDK4和CDK6，对其亲和力是其他CDK靶点的100倍以上，且无其他无关靶点，高选择性抑制肿瘤细胞增殖的同时不会引起肠道毒性，实现患者无进展生存期和总生存全面获益。荣获：2013年FDA突破性创新疗法认定及优先审查资格，2016年盖伦奖，2018年CDE首批优先审评品种。
应用创新	【更适合特殊人群】腹泻、转氨酶升高发生率低，静脉栓塞风险比更低，胃肠疾病、肝胆疾病、血栓或高凝状态患者也可以使用【提高患者依从性】常温保存，每日一次口服，无需预处理和确定负荷剂量，无需住院。主要不良反应可逆且

不影响生活质量【降低患者用药成本】显著延缓进入后线治疗的进程，减少不良反应和劳动力损失。节约化疗及住院和治疗不良反应的较高医疗支出【简化配置操作】临床只需检测血常规，易于管理和简化治疗流程

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	转移性乳腺癌患者经常伴随其他因为年龄阶段或者疾病产生的生理和心理困扰，患者不仅期待更长的生存期，生存质量也同等重要。因此疗效佳、安全性优且便于临床管理的口服靶向药将能为医、患及其家庭带来更全面的获益。
符合“保基本”原则描述	哌柏西利现行市场价格已明显低于目录内同治疗领域同属于CDK4/6抑制剂的产品，且低于国际其他国家/地区的价格，纳入医保可以节约医保基金，且自2019年开始已被近50个国家/地区纳入医保报销。
弥补目录短板描述	哌柏西利在各个亚组人群均显著获益，对仅骨转移及非内脏转移的患者疗效比同类产品更优，且因不良反应导致的停药率更低，具有胃肠疾病，肝胆疾病，血栓或高凝风险疾病等特殊患者人群也可以使用，弥补目录短板。
临床管理难度描述	哌柏西利适用范围明确，患者需同时满足HR+/HER2-亚型、局部晚期或转移性乳腺癌、绝经后的女性等条件，可有效避免临床滥用。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY