

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： 瑞派替尼片

企业名称： 再鼎医药贸易（苏州）有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 13:33:40	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）	瑞派替尼片	医保药品分类与代码	XL01EXR114A001010183506、 XL01EXR114A001010283506
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	50mg	上市许可持有人	Deciphera Pharmaceuticals, LLC
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于既往接受过3种或以上激酶抑制剂（包括伊马替尼）的晚期胃肠道间质瘤（GIST）成人患者的治疗。		
说明书用法用量	本品的推荐剂量为150 mg，每日一次，口服给药，可与食物同服或空腹服用，直至出现疾病进展或无法耐受的毒性。（详见说明书）		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2021-03		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2020-05
注册证号/批准文号	国药准字HJ20210022	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
无	-

参照药品选择理由：瑞派替尼是无论医保目录内外，唯一获批用于晚期胃肠道间质瘤四线标准治疗的药物，也是国内外权威指南在该领域唯一 I 级推荐的药物。

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	安慰剂
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	INVICTUS III期临床研究结果证实与安慰剂相比，接受瑞派替尼治疗的受试者的疾病进展或死亡的风险显著下降。瑞派替尼组和安慰剂组受试者的中位无进展生存期为6.3个月和1.0个月，中位总生存期分别为18.2个月和6.3个月，客观缓解率分别为11.8%和0%。
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
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	在中国人群的桥接试验中，瑞派替尼治疗的受试者中位无进展生存期为7.2个月(90% CI, 2.89–7.33)，中位总生存期尚未达到(95% CI, 11.73–NE)，客观缓解率为18.4%(95% CI, 7.7%–34.3%)。
试验类型3	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	对于真实世界中瑞派替尼≥4线治疗，中国大陆晚期GIST患者取得了明显的临床获益，中位无进展生存期为9.7个月(95%CI, 7.70-10.40)，疾病控制率(DCR)为77.1%，OS尚未达到。(已投稿9月份召开的CSCO会议)

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国临床肿瘤学会(CSCO)胃肠间质瘤诊疗指南2021》指出经过伊马替尼、舒尼替尼、瑞戈非尼治疗失败的胃肠间质瘤的治疗，1A类证据I级别推荐瑞派替尼。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《美国国家综合癌症网络(NCCN)胃肠间质瘤指南2022.V1版》指出经过伊马替尼、舒尼替尼、瑞戈非尼治疗失败的胃肠间质瘤的治疗，I类证据推荐瑞派替尼。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《2021欧洲肿瘤内科学会(ESMO)/欧洲罕见成人实体肿瘤参考网(EURACAN)/欧洲遗传性肿瘤风险综合征参考网(GENTURIS)临床实践指南：胃肠道间质瘤的诊断、治疗和随访》指出经过伊马替尼、舒尼替尼、瑞戈非尼治疗至疾病进展或对这些药物不耐受的胃肠间质瘤患者，1A类证据I级别推荐瑞派替尼作为四线标准治疗方案。

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	结论：在包括伊马替尼在内的3种及3种以上激酶抑制剂治疗后的晚期GIST患者中，本品对比安慰剂，具有显著突出的疗效，显著延长了患者的生存，中国患者初步获益/风险特征与全球患者一致。预期本品将为既往接受过三种及以上激酶抑制剂治疗后疾病进展的晚期GIST患者提供有效的治疗选择。
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	既往接受过伊马替尼、舒尼替尼及瑞戈非尼治疗的患者，接受瑞派替尼治疗最常见的不良反应(≥20%)为脱发(52%)、疲乏(42%)、恶心(39%)、腹痛(36%)、便秘(34%)、肌痛(32%)、腹泻(28%)、食欲下降(27%)、PPES(21%)和呕吐(21%)，其中3~4级有疲乏(3.5%)、恶心(3.5%)、腹痛(7%)、便秘(1.2%)、腹泻(1.2%)、食欲减退(1.2%)、呕吐(3.5%)；重要实验室检查异常(≥20%)为活化部分凝血活酶时间延长(35%)、INR升高(21%)、脂肪酶升高(32%)、血磷降低(26%)、血胆红素升高(22%)、甘油三酯升高(26%)、血钙降低(23%)、CPK升高(21%)，其中最常见3级或4级实验室检查异常(≥4%)为血清脂肪酶升高(7%)和血磷降低(4.9%)。接受瑞派替尼治疗的患者中，31%的患者发生严重不良反应，其中发生率>2%的不良反应包括腹痛(4.7%)、贫血(3.5%)、恶心(2.4%)和呕吐(2.4%)，8%的患者因不良反应而导致永久停药，24%的患者因不良反应而导致暂停给药，7%的患者因不良反应而降低剂量。
药品不良反应监测情况和药品安	瑞派替尼在中国GIST患者中的安全性特征与全球III期INVICTUS研究结果一致，不良反应以1~2级为主，未发现新的不良

全性研究结果

反应。数据来源为瑞派替尼治疗四线及以上复发或转移性GIST患者在中国开展的相关研究：1) 瑞派替尼用于中国晚期四线及以上间质瘤患者的疗效和安全性：一项多中心、单臂、开放标签的2期研究，该注册研究为入组39例；2) 真实世界中瑞派替尼治疗中国晚期胃肠间质瘤患者的疗效和安全性：一项前瞻性、大规模、多中心、非干预性登记研究，该真实世界研究共入组241例；3) 瑞派替尼治疗四线/四线以上复发/转移性胃肠间质瘤的临床观察，该回顾性研究入组19例。

五、创新性信息

创新程度	瑞派替尼是全球首个新型的激酶“开关控制”抑制剂，被纳入我国优先审评审批，是首个且唯一获批用于晚期胃肠间质瘤四线标准治疗的药物；不同于传统TKI药物，其双重作用机制能有效克服各种耐药突变且不受ATP浓度影响，精准抑制各种KIT/PDGFR原发及继发突变，填补了我国GIST四线临床治疗空白；2022年6月，荣获德国HTA评审部门最高等级“重大突破”评级（该评级历史申请通过率不超过2%）。
应用创新	作为唯一一个在晚期耐药胃肠间质瘤III期临床研究中获得生存获益的药物，瑞派替尼作用靶点更集中，同类药品中不良反应更低，减少患者因不良反应造成的其他治疗或用药连带成本；在轻度肝功能损害患者和老年患者中无需进行剂量调整，安全性耐受性好；一天一次，口服给药，片剂常温储存，患者依从性高，是海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区首个“带药离岛”的临床急需药品。
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	胃肠间质瘤（GIST）全球发病率约为1-1.5/10万，该肿瘤对传统放化疗不敏感，晚期GIST患者的治疗以TKI靶向治疗为主，易发生耐药且疾病进展迅速。瑞派替尼可精准抑制多种突变，打破晚期耐药困境，有效延长患者的生存期，改善生活质量，填补了GIST四线无药可治的空白。
符合“保基本”原则描述	1.全球首个新型激酶“开关控制”抑制剂，改变GIST前三线耐药后无药可用的困境；2.GIST发病率约为1-1.5/10万，国际上属于罕见病，四线患者人群更少，四线用药费用对医保基金影响小；3.为造福我国更多四线GIST患者，瑞派替尼上市一年后主动降价，新挂网价远低于国际医保价格，具有成本效益优势。
弥补目录短板描述	瑞派替尼上市前，已接受过多靶点TKI 治疗后疾病进展的GIST患者预后较差，我国尚无有效治疗药物获批，亟待有效治疗药物改善患者生存（来源：国家药监局《技术审评报告》）。瑞派替尼是唯一批准的GIST四线标准治疗药物，同时也是权威指南在该领域唯一一级推荐的药物，如能纳入医保将填补医保目录在该治疗领域的空白。
临床管理难度描述	瑞派替尼使用前无需基因检测，适应症明确，用药人群清晰，无临床滥用或超说明书使用风险；同类药品中副作用更低，轻度肝功能损害患者和老年患者也无需进行剂量调整；一天一次，口服给药，便于临床用药管理，是海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区首个“带药离岛”临床急需药品。