

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： 信迪利单抗注射液

企业名称： 信达生物制药(苏州)有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 10:04:15	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2023年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 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，申请调整医保支付范围的药品。
- 3.2023年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症或功能主治与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	信迪利单抗注射液	药品类别	西药
药品注册分类	治疗用生物制品		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议到期时间	2023年12月31日		
核心专利类型1	PD-1抗体	核心专利权期限届满日1	2036-08
核心专利类型1	PD-1抗体	核心专利权期限届满日1	2036-08
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	100mg(10ml)/瓶		
上市许可持有人（授权企业）	信达生物制药（苏州）有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	<p>1、经典型霍奇金淋巴瘤 本品适用于至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤的治疗。本适应症是基于一项单臂临床试验的客观缓解率和缓解持续时间结果给予的有条件批准。本适应症的完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验能否证实信迪利单抗治疗相对于标准治疗的显著临床获益。 2、非鳞状非小细胞肺癌 (1)本品联合培美曲塞和铂类化疗，用于表皮生长因子受体(EGFR)基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶(ALK)阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)患者的一线治疗。(2)本品联合贝伐珠单抗、培美曲塞和顺铂，用于经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)治疗失败的EGFR基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗。 3、鳞状非小细胞肺癌 本品联合吉西他滨和铂类化疗，用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)的一线治疗。 4、肝癌 本品联合贝伐珠单抗，用于既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性肝癌的一线治疗。 5、食管鳞癌 本品联合紫杉醇和顺铂或氟尿嘧啶和顺铂用于不可切除的局部晚期、复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。 6、胃及食管交界处腺癌 本品联合含氟尿嘧啶类和铂类药物化疗用于不可切除的局部晚期、复发或转移性胃及食管交界处腺癌的一线治疗。</p>		
现行医保目录的医保支付范围	限：1.至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤的治疗；2.表皮生长因子受体(EGFR)基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶(ALK)阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)的一线治疗；3.不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)的一线治疗；4.既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性肝癌的一线治疗；5.不可切除的局部晚期、复发或转移性食管鳞癌的一线治疗；6.不可切除的局部晚期、复发或转移性胃及食管交界处腺癌的一线治疗。		
所治疗疾病基本情况	肺癌的发病率和死亡率位居中国第一。非鳞状非小细胞肺癌患者的EGFR突变比例约45-50%，60%的患者会出现EGFR-TKI耐药。中国患者发病率：2/10万，本适应症人数约为3万人。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	替雷利珠单抗，上市时间2019年12月，已纳入医保目录。信迪利单抗与替雷利珠单抗属于同一治疗领域的免疫抑制剂，均已获批肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、淋巴瘤等我国恶性肿瘤高发癌种，且信迪利单抗年治疗费用远低于替雷利珠单抗。		
企业承诺书	↓ 下载文件 信达生物企业承诺书-盖章版.pdf		

药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 说明书最新版含食管癌和胃癌.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 说明书最新版.pdf
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件 药品注册证书23年已并入.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 信迪利单抗注射液-达伯舒-2023年NRDL申报材料ppt--包含经济性.pdf
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 信迪利单抗注射液-达伯舒-2023年NRDL申报材料ppt--不含经济性.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品联合贝伐珠单抗、培美曲塞和顺铂，用于经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）治疗失败的EGFR 基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。	2023-05-06	本品采用静脉输注的方式给药，静脉输注的推荐剂量为200 mg，每3 周给药1 次，直至出现疾病进展或产生不可耐受的毒性。

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，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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 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）
替雷利珠单抗	是	100mg(10ml)/瓶	1377.5	200mg/次，静脉注射每3周1次，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。	年度费用	每3周1次	47885

参照药品选择理由：参照药选择相同治疗领域的免疫抑制剂替雷利珠单抗，是医保目录内获批适应症最多、覆盖人群最广、医保目录内销售量最大、占用基金最多的PD-1。所以信迪利单抗价格应参照替雷利珠单抗。

其他情况请说明：信迪利单抗一线治疗胃癌和一线治疗食管癌的2个适应症已经在医保目录内，替雷利珠单抗2023年计划续约新增该2项适应症，建议以信迪利单抗的医保支付标准为参照价格来确定替雷利珠单抗的医保支付标准。

联系人信息

联系人	樊琳	联系电话	13601194886
-----	----	------	-------------

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	安慰剂联合培美曲塞和顺铂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	非鳞状非小细胞肺癌:本品联合贝伐珠单抗、培美曲塞和顺铂，用于经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）治疗失败的EGFR 基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。
对主要临床结局指标改善情况	意向性分析集（ITT集），由独立影像学评审委员会（IRRC），根据RECIST v1.1标准评估，信迪利单抗联合贝伐珠单抗和化疗组较标准化疗组在中位mPFS分别为7.2个月和4.3个月，风险比（HR）=0.506，P<0.0001。OS：分别为21.1个月和19.2个月，风险比（HR）= 0.978，P= 0.8883。
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 信迪利单抗药品说明书疗效第33到35页已高亮.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂联合培美曲塞和顺铂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	非鳞状非小细胞肺癌:本品联合贝伐珠单抗、培美曲塞和顺铂，用于经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）治疗失败的EGFR 基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。
对主要临床结局指标改善情况	意向性分析集（ITT集），由独立影像学评审委员会（IRRC），根据RECIST v1.1标准评估，信迪利单抗联合贝伐珠单抗和化疗组较标准化疗组在中位mPFS分别为7.2个月和4.3个月，风险比（HR）=0.506，P<0.0001。OS：分别为21.1个月和19.2个月，风险比（HR）= 0.978，P= 0.8883。
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 信迪利单抗药品说明书疗效第33到35页已高亮.pdf



临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2023CSCO非小细胞肺癌诊疗指南》IV期EGFR敏感突变NSCLC耐药后治疗III级推荐：培美曲塞+顺铂+贝伐珠单抗+信迪利单抗。
本次新增的适应症或功能主治	非鳞状非小细胞肺癌:本品联合贝伐珠单抗、培美曲塞和顺铂，用于经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）治疗失败的EGFR 基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。
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）	↓ 下载文件 2023CSCO非小细胞肺癌诊疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2022年版）》* 基于发表于Lancet Oncology的Ⅲ期多中心临床研究结果和2022版CSCO指南，对于EGFR敏感突变阳性的晚期非鳞状细胞NSCLC、EGFR-TKI耐药后、未接受过系统化疗的患者，可采用信迪利单抗联合贝伐珠单抗、培美曲塞、顺铂方案治疗。
本次新增的适应症或功能主治	非鳞状非小细胞肺癌:本品联合贝伐珠单抗、培美曲塞和顺铂，用于经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）治疗失败的EGFR 基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。
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）	↓ 下载文件 新型抗肿瘤药物临床应用指导原则2022年版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3	《晚期非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗中国专家共识（2022版）》EGFR敏感突变经TKI治疗发生疾病进展后，且无证据提示T790M突变的患者，或伴T790M突变经奥希替尼治疗失败后的患者排除其他靶向药物治疗机会后，推荐信迪利单抗联合贝伐珠单抗及培美曲塞和顺铂作为后线治疗选择（Ⅲ级推荐，2A类证据）。
本次新增的适应症或功能主治	非鳞状非小细胞肺癌:本品联合贝伐珠单抗、培美曲塞和顺铂，用于经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）治疗失败的EGFR 基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。
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）	↓ 下载文件 晚期非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗中国专家共识2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2023CSCO非小细胞肺癌诊疗指南》IV期EGFR敏感突变NSCLC耐药后治疗Ⅲ级推荐：培美曲塞+顺铂+贝伐珠单抗+信迪利单抗。
本次新增的适应症或功能主治	非鳞状非小细胞肺癌:本品联合贝伐珠单抗、培美曲塞和顺铂，用于经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）治疗失败的EGFR 基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。
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）	↓ 下载文件 2023CSCO非小细胞肺癌诊疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2022年版）》* 基于发表于Lancet Oncology的Ⅲ期多中心临床研究结果和2022版CSCO指南，对于EGFR敏感突变阳性的晚期非鳞状细胞NSCLC、EGFR-TKI耐药后、未接受过系统化疗的患者，可采用信迪利单抗联合贝伐珠单抗、培美曲塞、顺铂方案治疗。
本次新增的适应症或功能主治	非鳞状非小细胞肺癌:本品联合贝伐珠单抗、培美曲塞和顺铂，用于经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）治疗失败的EGFR 基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。
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）	↓ 下载文件 新型抗肿瘤药物临床应用指导原则2022年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《晚期非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗中国专家共识（2022版）》EGFR敏感突变经TKI治疗发生疾病进展后，且无证据提示T790M突变的患者，或伴T790M突变经奥希替尼治疗失败后的患者排除其他靶向药物治疗机会后，推荐信迪利单抗联合贝伐珠单抗及培美曲塞和顺铂作为后线治疗选择（Ⅲ级推荐，2A类证据）。
本次新增的适应症或功能主治	非鳞状非小细胞肺癌:本品联合贝伐珠单抗、培美曲塞和顺铂，用于经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）治疗失败的EGFR 基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。
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）	↓ 下载文件 晚期非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗中国专家共识2022版.pdf

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	胃癌：对于总体人群，信迪利单抗组和安慰剂组中位 OS (mOS) 分别为 15.2个月和 12.3个月；组间 HR=0.766。对于 PD-L1阳性 CPS≥5 人群，在ITT中，信迪利单抗组较安慰剂组显著延长了 OS。信迪利单抗组和安慰剂组中位 OS (mOS) 分别为 18.4个月和12.9个月；组间 HR=0.660。对于总体人群，在ITT中，信迪利单抗组和安慰剂组中位 PFS (mPFS) 分别为 7.1个月和 5.7个月；组间 HR=0.636。对于 PD-L1阳性 CPS≥5 人群 在 ITT中，信迪利单抗组和安慰剂组中位 PFS (mPFS) 分别为 7.7个月和 5.8个月；组间 HR=0.628。食管癌：在意向治疗分析集 ITT 人群中，试验组较对照组 mOS延长 4.2个月，mOS分别为 16.7个月和 12.5个月，风险比HR为 0.628。两组的 中位 PFS分别为 7.2个月和 5.7个月，试验组与对照组相比显著延长中位 PFS, HR为 0.558。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 胃癌和食管癌合并版信迪利单抗注射液申请上市技术审评报告第10-11页和27页已高亮.pdf
国家药监局药品审评中心《技术	胃癌：对于总体人群，信迪利单抗组和安慰剂组中位 OS (mOS) 分别为 15.2个月和 12.3个月；组间 HR=0.766。对于

审评报告》中关于本药品有效性的描述	PD-L1阳性 CPS \geq 5 人群,在ITT中,信迪利单抗组较安慰剂组显著延长了 OS。信迪利单抗组和安慰剂组中位 OS (mOS) 分别为 18.4个月和12.9个月;组间 HR=0.660。对于总体人群,在ITT中,信迪利单抗组和安慰剂组中位 PFS(mPFS) 分别为 7.1个月和 5.7个月;组间 HR=0.636。对于 PD-L1阳性 CPS \geq 5 人群 在 ITT中,信迪利单抗组和安慰剂组中位 PFS (mPFS) 分别为 7.7个月和 5.8个月;组间 HR=0.628。食管癌:在意向治疗分析集 ITT 人群中,试验组较对照组 mOS延长 4.2个月, mOS分别为 16.7个月和 12.5个月,风险比HR为 0.628。两组的中位 PFS分别为 7.2个月和 5.7个月,试验组与对照组相比显著延长中位 PFS, HR为 0.558。
《技术审评报告》原文(可节选)	↓ 下载文件 胃癌和食管癌合并版信迪利单抗注射液申请上市技术审评报告第10-11页和27页已高亮.pdf

四、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	ORIENT-31: 信迪利单抗联合贝伐和化疗组共158例,至少接受过一次信迪利单抗联合治疗。安慰剂联合化疗组患者160例。两组TRAE和SAE发生率无明显差异,分别是3-5级TRAE (55.7% vs 49.4%), SAE (41.1% vs 30.6%)。安全性特征与既往报道结果一致,无新的安全性信号。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	自信迪利单抗注射液上市以来,信达生物作为该产品的上市许可持有人,按照法规的要求,持续监测和收集产品上市后的安全性数据。从2021年12月24日到2022年12月23日,信达生物共收到2809份信迪利单抗上市后来源不良反应报告,涉及不良反应4561例次。最常累及的系统器官分类前5位是胃肠系统疾病(727例次)、各类检查(672例次)、皮肤及皮下组织类疾病(669例次)、血液及淋巴系统疾病(564例次)及全身性疾病及给药部位各种反应(541例次)。其中发生例次前10位的不良反应有骨髓抑制(468例次)、恶心(243例次)、白细胞计数降低(188例次)、发热(178例次)、瘙痒性皮疹(165例次)、呕吐(161例次)、皮疹(152例次)、甲状腺功能减退症(126例次)、血小板计数降低(125例次)及乏力(102例次)。在本次报告期间内,已有的安全性数据未提示新发的安全性风险。信达生物对于收到的安全性报告会进行及时的分析和评估,必要时及时的更新药品说明书,或者是采取其它措施,以保证用药患者的安全性。
相关报导文献	↓ 下载文件 不良反应参考文献合并版.pdf

五、创新性信息

创新程度	本品是生物制剂1类新药,获国家重大新药创制及专利金奖,具EMA和FDA孤儿药认证资格。在肿瘤患者外周血T细胞表面PD-1受体的占位率持续稳定保持在95%以上,强效阻断PD-1/PD-L1通路,其受体的亲和力是K药43倍、O药24倍,作用持久稳定,能提高肿瘤组织中的效应T细胞浸润,具有更好的临床抑瘤效果。
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新性证明文件.pdf
应用创新	较同类产品,本品在肿瘤患者外周血T细胞表面PD-1受体的占位率持续稳定保持在95%以上,作用持久稳定,给药剂量统一稳定在3周一次方案,临床管理方便,患者依从性高。信迪利单抗成为全球首个获批用于EGFR-TKI治疗失败的EGFR阳性非鳞状非小细胞肺癌的PD-1抑制剂,实现了EGFR阳性非鳞状非小细胞肺癌的免疫治疗领域的“零突破”。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 应用创新支持文件.pdf
传承性(仅中成药填写)	-
传承性证明文件	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	我国约50%非鳞状非小细胞肺癌患者具有EGFR基因突变,尽管可从EGFR-TKI治疗中获益,但此治疗会发生50%左右的耐药或进展,目录内治疗手段有限,临床迫切需要新的治疗选择。信迪利单抗能显著为此类患者带来持续疾病缓解和生存获益,守护公众健康。
符合“保基本”原则描述	信迪利单抗是目前医保目录内,肿瘤免疫治疗领域年治疗费用最低的PD-1抑制剂,覆盖全国31个省市,用药可及性高,患者经济负担小,符合医保“保基本”定位。
弥补目录短板描述	此次信迪利单抗新增适应症,为我国EGFR-TKI治疗失败的非小细胞肺癌患者带来全新治疗选择,改变现有治疗标准,填补国家医保目录内PD-1在此类患者中应用的空白,弥补临床未被满足的治疗需求。

临床管理难度描述

信迪利单抗上市近5年积累了大量的临床使用数据。本品适应症描述清晰、患者群定位精准、诊断标准明确，临床上可以结合影像学等资料进行诊断，临床管理经验丰富。