

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： 盐酸安罗替尼胶囊

企业名称： 正大天晴药业集团股份有
限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 14:26:50	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）	盐酸安罗替尼胶囊	药品类别	西药
药品注册分类	化药1类		
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	化合物专利：作为血管生成抑制剂的螺取代化合物	核心专利权期限届满日1	2028-02
核心专利类型2	适应症专利：喹啉衍生物用于治疗甲状腺癌的方法和用途以及用于治疗甲状腺癌的药物组合物	核心专利权期限届满日2	2035-06
核心专利类型1	化合物专利：作为血管生成抑制剂的螺取代化合物	核心专利权期限届满日1	2028-02
核心专利类型2	适应症专利：喹啉衍生物用于治疗甲状腺癌的方法和用途以及用于治疗甲状腺癌的药物组合物	核心专利权期限届满日2	2035-06
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	12mg，10mg，8mg		
上市许可持有人（授权企业）	正大天晴药业集团股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	1.用于既往至少接受过2种系统化疗后出现进展或复发的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者的治疗。对于存在表皮生长因子受体（EGFR）基因突变或间变性淋巴瘤激酶（ALK）阳性的患者，在开始本品治疗前应接受相应的标准靶向药物治疗后进展、且至少接受过2种系统化疗后出现进展或复发。2.用于腺泡状软组织肉瘤、透明细胞肉瘤以及既往至少接受过含蒽环类化疗方案治疗后进展或复发的其他晚期软组织肉瘤患者的治疗。3.用于既往至少接受过2种化疗方案治疗后进展或复发的小细胞肺癌患者的治疗。该适应症是基于一项包括119例既往至少接受过2种化疗方案治疗后进展或复发的小细胞肺癌患者的II期临床试验的结果给予的附条件批准。该适应症的完全批准将取决于正在进行的确定性试验证实本品在该人群的临床获益。4.用于具有临床症状或明确疾病进展的、不可切除的局部晚期或转移性甲状腺髓样癌患者的治疗。该适应症是基于一项包括91例晚期甲状腺髓样癌的IIb期临床试验结果给予的附条件批准。该适应症的完全批准将取决于正在进行的确定性试验证实本品在该人群的临床获益。5.用于进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者。		
现行医保目录的医保支付范围	1.用于既往至少接受过2种系统化疗后出现进展或复发的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者的治疗；对于存在表皮生长因子受体（EGFR）基因突变或间变性淋巴瘤激酶（ALK）阳性的患者，在开始盐酸安罗替尼胶囊治疗前应接受相应的标准靶向药物治疗后进展、且至少接受过2种系统化疗后出现进展或复发；2.用于腺泡状软组织肉瘤、透明细胞肉瘤以及既往至少接受过含蒽环类化疗方案治疗后进展或复发的其他晚期软组织肉瘤患者的治疗；3.用于既往至少接受过2种化疗方案治疗后进展或复发的小细胞肺癌患者的治疗；4.用于具有临床症状或明确疾病进展的、不可切除的局部晚期或转移性甲状腺髓样癌患者的治疗；		

所治疗疾病基本情况	1.甲状腺癌(TC)是一种起源于甲状腺滤泡上皮或滤泡旁上皮细胞的恶性肿瘤,其中分化型甲状腺癌(DTC)占有TC的95%以上,放射性碘难治性甲状腺癌(RAIR-DTC)占2%;2.TC是我国发病率较高的癌种,发病率呈上升趋势,2016年我国TC的发病率14.65/10万人年,新发TC病例20.3万人,其发病率、生存率较高,早期5年相对生存率可达95%以上,但RAIR-DTC病人生存期仅为3-5年。
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	1.放射性碘难治性分化型甲状腺癌(RAIR-DTC)对化疗不敏感,该类患者主要采取以靶向药为主的全身系统治疗;2.目前国内已获批RAIR-DTC适应症的有索拉非尼、安罗替尼、仑伐替尼和多纳非尼四款药物,目前纳入医保支付的只有索拉非尼和仑伐替尼;3.安罗替尼是国内首个获批RAIR-DTC的国产创新药,注册该适应症的临床试验结果显示其中位PFS 40.5个月,可延长分化型甲状腺癌32.2个月的PFS。
企业承诺书	↓ 下载文件 1-1企业承诺书.pdf
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 1-2盐酸安罗替尼胶囊新增适应症前说明书.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 1-3盐酸安罗替尼胶囊新增适应症后说明书.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 1-4-1盐酸安罗替尼胶囊首次上市注册批件.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 1-4-2盐酸安罗替尼分化型甲状腺癌及再注册批件汇总.pdf
申报药品摘要幻灯片(含经济性/价格费用信息)	↓ 下载文件 盐酸安罗替尼胶囊PPT1.pptx
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 盐酸安罗替尼胶囊PPT2.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
用于进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者	2022-04-08	盐酸安罗替尼的推荐剂量为每次12mg,每日1次,早餐前口服。连续服药2周,停药1周,即3周(21天)为一个疗程。直至疾病进展或出现不可耐受的不良反应,用药期间如出现漏服。确认距下次用药时间短于12小时,则不再补服。

新增适应症或功能主治参照药品

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)
索拉非尼	是	0.2g	26.6	推荐服用索拉	年度费用	365天	38836

非尼的剂量为每次0.4g (2×0.2g)、每日两次，空腹或伴低脂、中脂饮食服用。持续治疗直至患者不能获得临床受益或出现不可耐受的毒性反应。

参照药品选择理由：目录内保障分化型甲状腺癌的药品仅有索拉非尼和仑伐替尼，索拉非尼是更合适的参照药：1.国内外权威指南推荐；2.国内最早获批分化型甲状腺癌，临床应用广泛；3.与安罗替尼具有相同适应症且作用机制相似。

其他情况请说明：1.索拉非尼价格来源于国家第四批集采价格，集采中标最高价为重庆药友制药有限责任公司集采价格26.6元/200mg。2.索拉非尼每日服用，可持续用药，故疗程/周期计为365天。

联系人信息

联系人	李小春	联系电话	15189805779
-----	-----	------	-------------

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
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者
对主要临床结局指标改善情况	针对76例具有可测量病灶、无法手术的放射性碘难治的局部晚期或转移性分化型甲状腺癌患者，对比安慰剂组（37例），安罗替尼组可显著提高患者无进展生存期，中位PFS(安罗替尼组vs安慰剂组)：40.54个月 vs. 8.38个月，疾病进展风险降低79% (HR=0.21)，显著临床获益。
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 3-1盐酸安罗替尼胶囊-有效性-试验类型1结果证明文件.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	用于进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者
对主要临床结局指标改善情况	针对76例具有可测量病灶、无法手术的放射性碘难治的局部晚期或转移性分化型甲状腺癌患者，对比安慰剂组（37例），安罗替尼组可显著提高患者无进展生存期，中位PFS(安罗替尼组vs安慰剂组)：40.54个月 vs. 8.38个月，疾病进展风险降低79% (HR=0.21)，显著临床获益。
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 3-1盐酸安罗替尼胶囊-有效性-试验类型1结果证明文件.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	CSCO分化型甲状腺癌诊疗指南2021：安罗替尼被推荐用于有症状、疾病快速进展的复发性分化型甲状腺癌，II级专家推荐，IB类证据。
本次新增的适应症或功能主治	用于进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者。

<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 3-2-1-2021CSCO分化型甲状腺癌诊疗指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>ESMO分化型甲状腺癌数据2020：支持安罗替尼作为局部晚期或转移性RAIR-DTC患者的新选择。</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>用于进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者。</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 3-2-2-分化型甲状腺癌数据-ESMO2020.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>中国肿瘤整合诊治指南2022：推荐安罗替尼为RAIR-DTC的靶向治疗药物之一。</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>用于进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者。</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 3-2-3-2022年中国肿瘤整合诊治指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>CSCO分化型甲状腺癌诊疗指南2021：安罗替尼被推荐用于有症状、疾病快速进展的复发性分化型甲状腺癌，II级专家推荐，IB类证据。</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>用于进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者。</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 3-2-1-2021CSCO分化型甲状腺癌诊疗指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>ESMO分化型甲状腺癌数据2020：支持安罗替尼作为局部晚期或转移性RAIR-DTC患者的新选择。</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>用于进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者。</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 3-2-2-分化型甲状腺癌数据-ESMO2020.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>中国肿瘤整合诊治指南2022：推荐安罗替尼为RAIR-DTC的靶向治疗药物之一。</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>用于进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者。</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 3-2-3-2022年中国肿瘤整合诊治指南.pdf</p>
<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</p>	<p>共入组 113 例受试者，试验组 76 例、安慰剂组 37 例。主要疗效终点中位 PFS分别为试验组40.54个月、对照组8.38个月，试验组较对照组延长32.16个月，疾病进展风险降低79%，差异有统计学意义（HR = 0.21）。次要终点OS对照组为52.83个月、试验组尚未达到，试验组较对照组有获益趋势；ORR(安罗替尼组vs安慰剂组)：59.21% vs. 0.00%；DCR(安罗替尼组vs安慰剂组)：97.37% vs. 78.38%。综合有效性结果，考虑本项关键II期试验达到主要终点 IRC评估的PFS，各次要终点ORR、DCR、生活质量评分，也一致支持试验组较对照组的显著改善。</p>

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 3-3-CXHS2101010-12盐酸安罗替尼胶囊技术审评报告.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	共入组 113 例受试者，试验组 76 例、安慰剂组 37 例。主要疗效终点中位 PFS分别为试验组40.54个月、对照组8.38个月，试验组较对照组延长32.16个月，疾病进展风险降低79%，差异有统计学意义（HR = 0.21）。次要终点OS对照组为52.83 个月、试验组尚未达到，试验组较对照组有获益趋势；ORR(安罗替尼组vs安慰剂组)：59.21% vs. 0.00%；DCR(安罗替尼组vs安慰剂组)：97.37% vs. 78.38%。综合有效性结果，考虑本项关键II期试验达到主要终点 IRC评估的PFS，各次要终点ORR、DCR、生活质量评分，也一致支持试验组较对照组的显著改善。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 3-3-CXHS2101010-12盐酸安罗替尼胶囊技术审评报告.pdf

四、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	总结安罗替尼已开展的23项临床试验总计1888例患者不良反应数据。【发生率≥10%不良反应】高血压、疲乏、手足综合征、高甘油三酯血症、蛋白尿、腹泻、食欲下降、血促甲状腺激素升高、高胆固醇血症、甲状腺功能减退症等。安罗替尼重要不良反应有：出血、高血压、心肌缺血、蛋白尿、手足综合征、胃肠道反应、牙龈口腔肿痛、甲状腺功能异常、高脂血症。【禁忌】对本品任何成份过敏者应禁用，中央型肺鳞癌或具有大咯血风险的患者禁用，重度肝肾功能不全患者禁用，妊娠期及哺乳期妇女禁用。【注意事项】本品必须在有抗肿瘤药物使用经验医生的指导下服用。当发生出血、高血压、气胸、腹泻、牙龈口腔肿痛、手足综合征、QT间期延长、蛋白尿、高脂血症、癫痫发作、可逆性后部白质脑病综合征、伤口愈合延缓时，可参考说明书内容采取相应的措施。【药物相互作用】本品目前尚未开展正式的药物相互作用研究。建议避免与CYP1A2和CYP3A4/5的抑制剂及诱导剂合用。应避免与经CYP3A4、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9和CYP2C19这些酶代谢的窄治疗范围的药物同时应用，如经CYP3A4代谢的阿芬太尼和麦角胺，经CYP2C9代谢的华法林等。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	自获批分化型甲状腺癌(2022.04.08)至2023.06.30，未收到各国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息，未发生药品不良反应聚集事件；所有适应症共收到不良反应报告2053例，涉及4983例次不良反应。其中，已知一般不良反应3903例次，已知严重不良反应760例次，新的一般不良反应244例次，新的严重不良反应76例次。所有适应症的不良反应主要集中于下列系统器官:各类检查(1293例次),胃肠系统疾病(854例次),皮肤及皮下组织类疾病(506例次),代谢及营养类疾病(403例次),血液及淋巴系统疾病(345例次),呼吸系统、胸及纵隔疾病(340例次),全身性疾病及给药部位反应(257例次),血管与淋巴管类疾病(227例次)等。最常见不良反应为骨髓抑制(257例次)、白细胞计数降低(236例次)、血小板计数降低(203例次)、高血压(206例次)、腹泻(193例次)、掌跖红肿综合征(159例次)、乏力(150例次)、中性粒细胞计数降低(149例次)、血压升高(140例次)、恶心(139例次)等。据上市后研究和监测，观察到的ADR种类和发生率与注册研究数据相似。
相关报导文献	- CHINA HEALTHCARE SECURITY

五、创新性信息

创新程度	1.安罗替尼是我国自主研发1.1类创新药物，是首个获批碘难治性分化型甲状腺癌的国产创新药；在研发过程中先后获得了国家三个“重大新药创制”科技重大专项课题的支持。2.安罗替尼是多靶点的受体酪氨酸激酶抑制剂，可抑制VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3、c-Kit、PDGFRβ 的激酶活性，能够全面抑制肿瘤血管新生、抑制肿瘤细胞增殖和迁移。延长分化型甲状腺癌32.2个月的PFS。
创新性证明文件	↓ 下载文件 安罗替尼3个“国家重大新药创制”科技重大专项课题.pdf
应用创新	安罗替尼为口服剂型，易于提高患者依从性；每服用2周停药1周，减少给药次数，能较大幅度提升临床适用性。
应用创新证明文件	-
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	1.分化型甲状腺癌（DTC）在甲状腺癌中约占95%。DTC患者经规范化治疗后，如手术、131I和促甲状腺激素抑制治疗，大多数预后良好。其中RAIR-DTC患者尽管占比较少（约2%），但该类患者预后较差，5年死亡率较高，传统治疗对
-----------------	--

	其疗效有限。2.随着分子病理学研究的深入，以抑制肿瘤新生血管和抑制肿瘤细胞增殖为主的靶向治疗正成为晚期甲状腺癌治疗的新手段。
符合“保基本”原则描述	1.安罗替尼自2018年上市以来经过三次医保谈判大幅降价，价格费用已极为合理，是大部分参保人能够承受的水平；2.碘难治性分化型甲状腺癌患者人数较少，亦不会给医保基金增加压力。3.在同治疗领域药品中，相比于索拉非尼，安罗替尼治疗进展性、局部晚期和转移性碘难治性分化型甲状腺癌，能有效增加患者健康产出，具有成本-效果优势；相比于仑伐替尼，安罗替尼也具有成本-效果优势。
弥补目录短板描述	甲状腺分化癌对化疗不敏感，对于进展性、局部晚期和转移性碘难治性分化型甲状腺癌（RAIR-DTC）患者，目前医保目录内的RAIR-DTC保障药物仅有索拉非尼和仑伐替尼，将安罗替尼该适应症纳入医保能够进一步丰富目录结构，进一步提高RAIR-DTC患者的医疗保障水平。
临床管理难度描述	甲状腺分化癌在临床上易于确诊，诊断特征明确，诊疗流程清晰，安罗替尼临床滥用风险和超说明书用药可能性较小。