

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： 塞普替尼胶囊

企业名称： 江苏众煦医药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 11:04:27	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因，单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 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，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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。
- 5.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症或功能主治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)	塞普替尼胶囊	医保药品分类与代码	XL01EXS290E001020378403
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化学药品5.1类		
核心专利类型1	经取代的吡唑并[1,5-A]吡啶化合物作为RET激酶抑制剂	核心专利权期限届满日1	2037-10
核心专利类型1	经取代的吡唑并[1,5-A]吡啶化合物作为RET激酶抑制剂	核心专利权期限届满日1	2037-10
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	80mg, 40mg		
上市许可持有人(授权企业)	Eli Lilly Nederland B.V.		
说明书全部适应症/功能主治	1. 本品用于转染重排(RET)基因融合阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的治疗。2. 本品适用于需要系统性治疗的晚期或转移性RET突变型甲状腺髓样癌(MTC)成人和12岁及以上儿童患者的治疗,以及需要系统性治疗且放射性碘难治(如果放射性碘适用)的晚期或转移性RET融合阳性甲状腺癌成人和12岁及以上儿童患者的治疗。		
说明书用法用量	基于体重,本品的推荐剂量为:1) 低于50 kg: 120 mg; 2) 50 kg或以上: 160 mg 口服给药,每日2次(大约间隔12小时),直至发生疾病进展或不可耐受的毒性;除与质子泵抑制剂(PPI)联合用药时,本品与食物同服或不同服均可。		
所治疗疾病基本情况	肺癌发病率和病死率最高的恶性肿瘤,RET基因融合NSCLC的发病率为0.7-2%,每年新增晚期患者约5000人,并且此类患者易发生脑转移,预后差,传统治疗模式疗效有限,脑转移患者的生存期约3-6个月。RET融合甲状腺癌(TC)发病率约6.03%,RET突变甲状腺髓样癌的发病率为散发性42%和家族性88.8%;总体晚期RET突变甲状腺癌每年新发近1000人,多靶点抑制剂疗效有限且不良反应发生率高。		
中国大陆首次上市时间	2022-09	注册证号/批准文号	国药准字HJ20220077
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2020-05
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	我国已批准上市的RET抑制剂只有塞普替尼和普拉替尼,均未进入医保目录。肺癌:一线治疗中,塞普替尼(ORR 84%, mPFS 22个月)较普拉替尼(ORR 75%, mPFS12.6个月)疗效更优。同时塞普替尼颅内疗效数据更加突出,伴脑转移患者颅内ORR达85%,并且基线无脑转移患者累计治疗36个月无颅内进展发生;而普拉替尼为53%。安全性方面,塞普替尼因不良反应导致的停药率仅为3%,而普拉替尼为10%,且普拉替尼常见的≥3级TRAE中,包含2项血液学毒性反应。依从性来看,塞普替尼与食物同服或不同服均可,服用方便;而普拉替尼必须空腹服用,服用前2小时和后1小时内均不能进食。甲状腺癌和髓样甲状腺癌:目前已批准的医保药物均为多靶点小分子抑制剂,整体ORR较低,因不		

不良反应导致的停药率较高（14.2%-18.8%）；而塞普替尼是高选择性抑制剂，研究显示ORR高达73-92%，较多靶点小分子抑制剂有明显提升；且塞普替尼可以克服多靶点抑制剂带来的继发性耐药突变M918T以及该突变带来的较高不良反应，停药率仅2%，提升疗效的同时极大降低了因药物不良反应产生的额外医疗成本。

企业承诺书

↓ 下载文件 基本信息-众煦企业承诺书.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 基本信息-最新版说明书20230426.pdf

所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传

↓ 下载文件 药品注册证.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 睿妥PPT含经济性信息.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 睿妥PPT不含经济性信息.pdf

参照药品信息

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。

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)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：-

其他情况请说明：-

联系人信息

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

二、有效性信息

试验类型1	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改善情况	LIBRETTO-001, 初治的69名RET融合阳性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者, ORR为84%, 中位缓解持续时间 (mDOR) 为20.2个月。既往曾接受含铂化疗的247名患者, 客观有效率 (ORR) 为61%, mDOR为28.6个月; 26名基线有可测量脑转移 (CNS) 病灶患者, CNS ORR为85%, mPFS为19.4个月, 显著改善脑转移的预后。基线无脑转移的患者累计治疗36个月无患者发生颅内进展。
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 有效性-肺癌-第18-19-20-31-39-60页.pdf
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改善情况	LIBRETTO-001, 既往未曾接受多激酶抑制剂治疗的RET突变的晚期甲状腺髓样癌 (MTC) 患者中, ORR为73%, mDOR为22个月; 经治的MTC患者中, ORR为69%。放射性碘治疗难治的, 且既往未曾接受系统性治疗的RET融合阳性的甲状腺癌患者中, ORR为100%; 经治的患者中, ORR为79%, mDOR为18.4个月。在12岁及以上的儿童患者中确定了本品的安全性和有效性。
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 有效性-甲状腺-第13-21-22-23页.pdf
试验类型1	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改善情况	LIBRETTO-001, 初治的69名RET融合阳性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者, ORR为84%, 中位缓解持续时间 (mDOR) 为20.2个月。既往曾接受含铂化疗的247名患者, 客观有效率 (ORR) 为61%, mDOR为28.6个月; 26名基线有可测量脑转移 (CNS) 病灶患者, CNS ORR为85%, mPFS为19.4个月, 显著改善脑转移的预后。基线无脑转移的患者累计治疗36个月无患者发生颅内进展。
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 有效性-肺癌-第18-19-20-31-39-60页.pdf
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改善情况	LIBRETTO-001, 既往未曾接受多激酶抑制剂治疗的RET突变的晚期甲状腺髓样癌 (MTC) 患者中, ORR为73%, mDOR为22个月; 经治的MTC患者中, ORR为69%。放射性碘治疗难治的, 且既往未曾接受系统性治疗的RET融合阳性的甲状腺癌患者中, ORR为100%; 经治的患者中, ORR为79%, mDOR为18.4个月。在12岁及以上的儿童患者中确定了本品的安全性和有效性。
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 有效性-甲状腺-第13-21-22-23页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2023 CSCO非小细胞肺癌诊疗指南, IV期RET融合NSCLC一线治疗 I 级推荐塞普替尼, 唯一 I 级推荐; IV期RET融合NSCLC后线治疗 I 级推荐塞普替尼。
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文件）	↓ 下载文件 有效性-指南-肺CSCO-第124-125页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	NCCN非小细胞肺癌临床实践指南2023.1版，推荐塞普替尼作为RET融合阳性转移性NSCLC一线和后线治疗的首选。
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文件）	↓ 下载文件 有效性-指南-肺NCCN-第46-88-134-178页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2022 CSCO甲状腺髓样癌诊疗指南，RET突变阳性复发转移性甲状腺髓样癌，有症状且疾病快速进展的患者，推荐用塞普替尼治疗，Ⅲ级推荐；（指南修订时，本品国内尚未上市）
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文件）	↓ 下载文件 有效性-指南-甲状腺CSCO-第17-19-20页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	NCCN甲状腺癌临床实践指南2023.1版，对于不适合RAI治疗的不可切除的局部复发/持续性PTC，推荐塞普替尼用于RET基因融合患者的首选治疗；对于需要全身治疗的RET突变MTC患者，推荐塞普替尼作为首选治疗。
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文件）	↓ 下载文件 有效性-指南-甲状腺NCCN-第16-18-19-28-30-31-40页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2023 CSCO非小细胞肺癌诊疗指南，IV期RET融合NSCLC一线治疗 I 级推荐塞普替尼，唯一 I 级推荐；IV期RET融合NSCLC后线治疗 I 级推荐塞普替尼。
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文件）	↓ 下载文件 有效性-指南-肺CSCO-第124-125页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	NCCN非小细胞肺癌临床实践指南2023.1版，推荐塞普替尼作为RET融合阳性转移性NSCLC一线和后线治疗的首选。
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文件）	↓ 下载文件 有效性-指南-肺NCCN-第46-88-134-178页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2022 CSCO甲状腺髓样癌诊疗指南，RET突变阳性复发转移性甲状腺髓样癌，有症状且疾病快速进展的患者，推荐用塞普替尼治疗，Ⅲ级推荐；（指南修订时，本品国内尚未上市）
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文件）	↓ 下载文件 有效性-指南-甲状腺CSCO-第17-19-20页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	NCCN甲状腺癌临床实践指南2023.1版，对于不适合RAI治疗的不可切除的局部复发/持续性PTC，推荐塞普替尼用于RET基因融合患者的首选治疗；对于需要全身治疗的RET突变MTC患者，推荐塞普替尼作为首选治疗。
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文件）	↓ 下载文件 有效性-指南-甲状腺NCCN-第16-18-19-28-30-31-40页.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	在RET融合阳性的晚期非小细胞肺癌患者中，本品在初治及含铂化疗后的人群中的ORR分别达到84%及61%，初治人群中位DOR为20.2个月，经治人群中位DOR为28.6个月，相比现有治疗的历史数据，有更优的客观缓解率和持久的缓解持续时间的疗效优势。中国桥接研究显示，中国患者的获益特征与全球患者基本一致。RET 突变MTC 患者中，经治的RET突变的MTC，中位ORR为69.1%，中位DOR、PFS及OS尚未达到。未经治的RET突变的MTC，中位ORR为72.7%，中位DOR为21.95个月，中位PFS为23.56个月，中位OS未达到。RET融合阳性甲状腺癌患者中，对于既往曾接受治疗的ORR为78.9%，中位DOR为18.43个月，中位PFS为20.07个月，中位OS未达到。对于既往未曾接受系统性治疗的，ORR为100%。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 技术审评报告-肺甲-第14-35-36-38-39页.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	在RET融合阳性的晚期非小细胞肺癌患者中，本品在初治及含铂化疗后的人群中的ORR分别达到84%及61%，初治人群中位DOR为20.2个月，经治人群中位DOR为28.6个月，相比现有治疗的历史数据，有更优的客观缓解率和持久的缓解持续时间的疗效优势。中国桥接研究显示，中国患者的获益特征与全球患者基本一致。RET 突变MTC 患者中，经治的RET突变的MTC，中位ORR为69.1%，中位DOR、PFS及OS尚未达到。未经治的RET突变的MTC，中位ORR为72.7%，中位DOR为21.95个月，中位PFS为23.56个月，中位OS未达到。RET融合阳性甲状腺癌患者中，对于既往曾接受治疗的ORR为78.9%，中位DOR为18.43个月，中位PFS为20.07个月，中位OS未达到。对于既往未曾接受系统性治疗的，ORR为100%。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 技术审评报告-肺甲-第14-35-36-38-39页.pdf

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：≥3级的TRAE发生率为38.6%（普拉替尼为62.6%）；治疗相关的停药率为3%（普拉替尼为10%）。常见的≥3级TRAE为高血压、转氨酶升高（普拉替尼为贫血、高血压、中性粒细胞减少）用药禁忌：禁用于对活性成分或任何辅料过敏者 注意事项：本品说明书中有提及肝脏毒性、间质性肺疾病/肺部炎症、高血压、QT间期延长、出血事件、过敏反应、肿瘤溶解综合征、伤口愈合不良的风险、甲状腺功能减退症等方面的相关注意事项；儿童用药：甲状腺癌相关适应症在12岁及以上的儿童患者中确定了本品的安全性。 药物相互作用：与抗酸剂、强效和中效CYP3A诱导剂联用会降低本品血药浓度，与强效CYP3A抑制剂、CYP2C8和CYP3A底物、特定P-糖蛋白（P-gp）底物联用会提高其血药浓度；对于需要和已知会延长QT间期的药物进行联合用药的患者，应更频繁地采用ECG监测QT间期；注册临床研究LIBRETTO-001是迄今为止最大规模的RET融合/突变实体瘤临床试验，共纳入796例患者，总体评估本品安全性风险可控。匹配调整间接比较（MAIC）法比较塞普替尼和同类产品普拉替尼，塞普替尼安全性更优。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	塞普替尼上市以来，礼来（Eli Lilly）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。截止到2023年03月31日，礼来未收到过该产品上市后的不良事件报告。塞普替尼上市以来，各国家或地区药监部门5年内发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息，如中国、美国、欧洲药监部门发布的相关信息为：至2022年12月，应美国FDA和欧盟PRAC要求，将肿瘤溶解综合征纳入说明书进行更新。礼来对于收到的安全性报告会及时进行分析和评估，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 安全性-第5-6-8-13-39-44-53至58页.pdf

四、创新性信息

创新程度	1、塞普替尼获得“经取代的吡唑并[1,5-A]吡啶化合物作为RET激酶抑制剂”的发明专利 2、塞普替尼是全球首个高选择性RET抑制剂，其IC50值优于普拉替尼；且塞普替尼是FDA唯一批准泛瘤种适应症的RET抑制剂。
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新性-第1-17-18页.pdf
应用创新	1、塞普替尼用于轻、中度肝功能不全患者不需要减量，重度可考虑减量；轻度至重度肾功能不全患者使用本品不建议调整剂量；普拉替尼尚未确定在中度及重度肝损伤患者中的安全性和有效性，不建议使用。 2、塞普替尼服用方便，除与质子泵抑制剂联合用药时，与食物同服或不同服均可。普拉替尼需要空腹状态下口服（服药前至少2小时及服药后至少1小时不能进食）。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 创新性-应用创新-第3-5-6-27页.pdf
传承性（仅中成药填写）	-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	由于医保目录内没有针对RET变异的高选择性精准靶向药，每年新发的晚期RET基因融合非小细胞肺癌患者约5000人，目前临床治疗得不到保障。部分患者会选择化疗及免疫治疗，疗效欠佳。RET抑制剂塞普替尼纳入，将给患者公平的选择机会。
符合“保基本”原则描述	塞普替尼的准入将为参保患者提供接受标准一线治疗方案的可能性。甲状腺癌的适应症，在12岁及以上的儿童患者中确定了本品的安全性和有效性。塞普替尼目前已纳入全国7个省份29个地市的37个惠民保目录内，部分患者通过本品治疗后达到预期疗效，未来希望可以纳入国家医保目录，降低治疗费用，满足更多患者的治疗需求。
弥补目录短板描述	在国内获批的RET突变抑制剂，只有塞普替尼和普拉替尼，并且均未进入到医保目录。塞普替尼是国内CSCO指南唯一一级推荐用于RET融合晚期非小细胞肺癌一线治疗的药品，填补了临床一线治疗的空白。如纳入医保目录，将填补目录内RET抑制剂治疗方案的空白。
临床管理难度描述	1、塞普替尼适应症要求必须有明确的相关RET变异诊断，不易造成滥用；2、塞普替尼口服剂型，用药方便，不限制是否与食物同服，患者依从性高，临床使用易于管理。