

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： 伏罗尼布片

企业名称： 贝达药业股份有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 11:09:41	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)	伏罗尼布片	医保药品分类与代码	XL01EKF736A001010104611
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药1类		
核心专利类型1	激酶抑制剂化合物	核心专利权期限届满日1	2027-09
核心专利类型2	激酶抑制剂化合物的多晶型、含其的 物组合物及其制备方法和应用	核心专利权期限届满日2	2037-09
核心专利类型1	激酶抑制剂化合物	核心专利权期限届满日1	2027-09
核心专利类型2	激酶抑制剂化合物的多晶型、含其的 物组合物及其制备方法和应用	核心专利权期限届满日2	2037-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	100mg		
上市许可持有人(授权企业)	贝达药业股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	与依维莫司联合，用于既往接受过酪氨酸激酶抑制剂治疗失败的晚期肾细胞癌(RCC)患者		
说明书用法用量	本品必须在有抗肿瘤药物使用经验医生的指导下服用。剂量及给药方法 伏罗尼布的推荐剂量为200mg，联合依维莫司5mg，每日一次，持续治疗直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。每天在同一时间口服给药，建议与食物同服。如果漏服本品1次，且距下次服药时间间隔12小时以上时，患者应补服漏服的剂量，后续应按常规时间进行下一次服药。若治疗期间发生呕吐，患者不应服用额外剂量，应遵临床医生医嘱继续服用下次计划剂量或者停药。治疗方案调整 本品使用过程中应密切监测不良反应，并根据不良反应的发生和/或严重程度等具体情况调整治疗方案，以使患者能够耐受治疗。本品所致的不良反应可通过对症治疗和/或暂停用药等方式处理。根据患者个体的安全性和耐受性情况及不良反应程度，建议在医师指导下参考表1调整治疗方案，如果患者出现美国国立癌症研究所不良事件通用术语标准(NCI CTCAE，第4.03版)规定的严重程度为3级或4级的不良反应，经对症处理不能恢复或缓解应暂停用药，停药时间最多不超过28天。如28天内不良反应可恢复到≤2级，继续按原方案用药。若恢复用药后再次出现3/4级不良反应，则临床医生根据患者具体情况，在综合考虑患者安全和获益的基础上，决定下一阶段治疗措施，包括永久停用药物 特殊人群 无需因患者年龄、性别和体重进行剂量调整。肝功能不全 健康受试者口服[14C]伏罗尼布后，在0-72小时粪便样品中，原形伏罗尼布是粪便样品中的主要放射性成分，占给药量百分比为73.93%，脱甲基代谢产物X-297是粪便样品中的主要代谢产物，占给药量百分比为9.83%，其他代谢产物占给药量百分比均小于2%，推断本品主要代谢酶是CYP3A4。群体药代动力学研究结果显示，肝功能轻度异常对PK基本无影响，但样本量少(n=6例)，结果有待进一步验证。轻度肝功能不全患者应慎用本品，若使用，应做好不良反应的监测和处理准备。中度或重度肝功能不全患者使用本品的安全性和有效性尚不明确。中度或重度肝功能不全患者应禁用本品。肾功能不全 轻度和中度肾功能不全患者无需进行剂量调整。重度肾功能不全患者使用本品的安全性和有效性尚不明确。重度或终末期肾功能不全的患者应慎用本品，若使用，应做好不良反应的监测和处理准备。		

所治疗疾病基本情况	据调查肾癌的高发年龄在40~55岁。肾癌的反病原因至今尚不明确，流行病学家发现肾癌与多甲因素相关：如吸烟、肥胖、职业（与镉接触的工人等）等。此外，慢性肾病长期透析患者也是肾癌高发人群。疾病表现：肾癌典型的“三联征”表现为血尿、腰痛和肿块。2020年，全球肾癌的新发病例超过43万例，死亡病例约18万例，中国新发病例数位居世界第一。2016年中国肾癌发病人数为7.58万，发病率为5.48/10万人。		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册证号/批准文号	国药准字H20230013
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2023-06
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	同治疗领域情况：目前谈判协议期1个品种、医保乙类3个：依维莫司2013年6月上市二线肾细胞癌适应症，23年协议期到期。舒尼替尼2017年9月上市，医保常规乙类。索拉非尼2006年9月肾细胞癌上市、医保常规乙类。阿昔替尼2015年4月上市二线肾细胞癌，医保常规乙类。A、中国自主知识产权，肾癌靶向抗血管领域首个突破外资垄断产品；B、截止2023年中国人群样本量最大III注册临床研究；C、联合依维莫司实现二线肾癌患者达PFS 10个月，目前最长研究数据；不足：上市时间晚于外资竞品		
企业承诺书	↓ 下载文件 20230706_企业承诺书.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 伏罗尼布片说明书电子版.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 伏罗尼布片药品注册证书2023S00859.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 伏罗尼布片PPT1.ppt		
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 伏罗尼布片PPT2.ppt		

CHINA HEALTHCARE SECURITY

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，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)
阿昔替尼	是	5mg*28	5506.2	推荐剂量为5mg，一日两次	年度费用	用药持续到患者疾病进展，或者毒性不能	14355 4.5

耐受；
根据患者个体的安全性和耐受性，可暂停用药或减量

参照药品选择理由： 1、目前外资垄断的主要产品，急需国产原研产品填补空白 2、同治疗领域产品且适应症相同均为二线产品 3、临床应用广泛，医保基金使用金额高。

其他情况请说明： -

联系人信息

联系人	石伟杨	联系电话	13910692565
-----	-----	------	-------------

二、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	依维莫司
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	399例经过一线抗血管酪氨酸激酶抑制剂失败的晚期肾细胞癌患者中，伏罗尼布联合依维莫司组和依维莫司组的中位无进展生存期分别为10.0个月和6.4个月，伏罗尼布联合依维莫司组中位无进展生存期较依维莫司组延长，风险比及95% CI为0.70（95%CI: 0.52~0.94），P值=0.0171；在ORR、DCR等方面，伏罗尼布联合依维莫司同样具有更优的疗效。
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 CONCEPT摘要中文英文文献及同类药品说明书.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	依维莫司
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	399例经过一线抗血管酪氨酸激酶抑制剂失败的晚期肾细胞癌患者中，伏罗尼布联合依维莫司组和依维莫司组的中位无进展生存期分别为10.0个月和6.4个月，伏罗尼布联合依维莫司组中位无进展生存期较依维莫司组延长，风险比及95% CI为0.70（95%CI: 0.52~0.94），P值=0.0171；在ORR、DCR等方面，伏罗尼布联合依维莫司同样具有更优的疗效。
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 CONCEPT摘要中文英文文献及同类药品说明书.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022CSCO肾癌诊疗指南；2023CSCO肾癌诊疗指南
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 2022CSCO肾癌诊疗指南及2023CSCO肾癌诊疗指南更新.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022CSCO肾癌诊疗指南；2023CSCO肾癌诊疗指南
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 2022CSCO肾癌诊疗指南及2023CSCO肾癌诊疗指南更新.pdf

资料须同时提供原文及中文翻译文件)

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

伏罗尼布片作为中国第一个国产肾癌治疗创新药于2023年6月7日获国家药监局批准上市,适应症为与依维莫司联合,用于既往接受过酪氨酸激酶抑制剂治疗失败的晚期肾细胞癌(RCC)患者。支持本品上市的大型关键临床研究为“随机、双盲双模拟、平行对照、多中心评价CM082联合依维莫司治疗肾癌患者疗效和安全性II/III期临床研究”,FAS中,联合组、单药组和对照组经独立影像学评估委员会(IREC)评估的主要疗效指标中位PFS分别为10.0个月(95%CI: 8.2~10.4)、6.4个月(95%CI: 4.6~8.3)、6.4个月(95%CI: 4.7~8.3),联合组明显优于对照组,HR为0.70(95%CI: 0.52~0.94),P值=0.0171。联合组ORR为24.8,对照组ORR为8.3,P值=0.0003,联合组DCR为84.2,对照组DCR为74.4。P值=0.0423。伏罗尼布片具有较好的临床有效性与安全耐受性,联合依维莫司治疗组与依维莫司单药治疗组相比PFS明显增加,晚期肾癌患者对伏罗尼布联合依维莫司治疗的耐受性更好。伏罗尼布片为晚期肾细胞癌患者提供了新的治疗选择

《技术审评报告》原文(可节选)

↓ 下载文件 说明书有效性描述.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

伏罗尼布片作为中国第一个国产肾癌治疗创新药于2023年6月7日获国家药监局批准上市,适应症为与依维莫司联合,用于既往接受过酪氨酸激酶抑制剂治疗失败的晚期肾细胞癌(RCC)患者。支持本品上市的大型关键临床研究为“随机、双盲双模拟、平行对照、多中心评价CM082联合依维莫司治疗肾癌患者疗效和安全性II/III期临床研究”,FAS中,联合组、单药组和对照组经独立影像学评估委员会(IREC)评估的主要疗效指标中位PFS分别为10.0个月(95%CI: 8.2~10.4)、6.4个月(95%CI: 4.6~8.3)、6.4个月(95%CI: 4.7~8.3),联合组明显优于对照组,HR为0.70(95%CI: 0.52~0.94),P值=0.0171。联合组ORR为24.8,对照组ORR为8.3,P值=0.0003,联合组DCR为84.2,对照组DCR为74.4。P值=0.0423。伏罗尼布片具有较好的临床有效性与安全耐受性,联合依维莫司治疗组与依维莫司单药治疗组相比PFS明显增加,晚期肾癌患者对伏罗尼布联合依维莫司治疗的耐受性更好。伏罗尼布片为晚期肾细胞癌患者提供了新的治疗选择

《技术审评报告》原文(可节选)

↓ 下载文件 说明书有效性描述.pdf

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息

不良反应:常见的不良反应包括代谢及营养类疾病、胃肠道系统疾病、贫血、血小板减少症等。禁忌:对本品活性成份或任何一种辅料过敏者。注意事项:本品使用过程中应关注肝功能异常、肾功能异常、消化道不良反应、高血压、血栓形成/栓塞事件、出血事件、皮疹/掌跖红肿综合征、QT间期延长、心动过缓、心功能异常等。药物相互作用:目前本品尚未进行正式的药物相互作用研究。治疗期间应慎用对CYP3A4酶有强抑制作用/强诱导作用或对P-gp有抑制作用/诱导作用的药物。伏罗尼布和依维莫司联用引起两种药物药代动力学变化风险较低

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

伏罗尼布上市至今,尚未收到上市后安全性数据。

相关报导文献

↓ 下载文件 伏罗尼布片说明书.pdf

四、创新性信息

创新程度

引入环状侧链替换二乙氨基乙基侧链是重要创新,减少了多种脱靶作用,从而降低了临床上疲劳等不良反应,提升了总体安全性。获得国家重大新药创制专项支持,研究成果发表在Eur J Cancer, EBioMedicine, Cancer Chemother Pharmacol等杂志,并在多个国际会议上交流。

创新性证明文件

↓ 下载文件 说明书专利证书2020ASCO及2021ASCO网址及相关文章中英及国家重大新药创制专项支持.pdf

应用创新

一天一次给药,服用方便。药品无需特殊条件贮存及转运,简化配置操作,使用方便,减少患者综合治疗费用

应用创新证明文件

↓ 下载文件 伏罗尼布说明书.pdf

传承性(仅中成药填写)

-

传承性证明文件

-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	伏罗尼布片具有较好的临床疗效，伏罗尼布联合依维莫司与依维莫司单药对照，显著提高ORR（分别为24.8%、8.3%）及DCR（联合组DCR为84.2，对照组DCR为74.4。P值=0.0423），显著延长PFS（10.0个月vs6.4个月），有效改善和提高患者的生活质量和生存时间
符合“保基本”原则描述	肾细胞癌的发病率约占成人恶性肿瘤的2%~3%，确诊时的中位年龄约为75岁，伏罗尼布联合依维莫司用于既往接受过酪氨酸激酶抑制剂治疗失败的晚期肾细胞癌（RCC）患者，患者人群少，后续该适应症的纳入将进一步保障国内患者用药需求，减轻患者和医保负担
弥补目录短板描述	伏罗尼布片是我国自主研发的1类新药，在肾癌靶向抗血管领域首个国产创新药，打破进口药品垄断，弥补目录空白。伏罗尼布联合依维莫司显著提高ORR、DCR、显著延长PFS，提升患者生活质量，为耐药患者提供新一代优效解决方案
临床管理难度描述	本品与依维莫司联合，用于既往接受过酪氨酸激酶抑制剂治疗失败的晚期肾细胞癌（RCC）患者。说明书用药范围明确，临床路径明确，用药需经过医生专业评估，必须凭医生开具处方，无临床滥用风险。无需特殊贮藏，不增加医院管理负担