

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：_____阿伐替尼片_____

企业名称：_____基石药业（苏州）有限公司_____

申报信息

申报时间	2023-07-14 12:25:55	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)	阿伐替尼片	医保药品分类与代码	XL01EXA350A001010183503 XL01EXA350A001020183503
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化学药品第5.1类		
核心专利类型1	化学药品活性成分化合物专利	核心专利权期限届满日1	2034-10
核心专利类型2	化学药品含活性成分的组合物专利	核心专利权期限届满日2	2034-10
核心专利类型3	化学药品医药用途专利	核心专利权期限届满日3	2034-10
核心专利类型1	化学药品活性成分化合物专利	核心专利权期限届满日1	2034-10
核心专利类型2	化学药品含活性成分的组合物专利	核心专利权期限届满日2	2034-10
核心专利类型3	化学药品医药用途专利	核心专利权期限届满日3	2034-10
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	(1) 100mg (2) 200mg (3) 300mg		
上市许可持有人(授权企业)	Blueprint Medicines Corporation		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于治疗携带血小板衍生生长因子受体α(PDGFRα)外显子18突变(包括PDGFRα D842V突变)的不可切除或转移性胃肠道间质瘤(GIST)成人患者。		
说明书用法用量	本品推荐口服剂量为300mg，每日一次，至少在餐前1小时和餐后2小时空腹给药。持续治疗，直至出现疾病进展或不可接受的毒性。(具体详见药品说明书)		
所治疗疾病基本情况	胃肠道间质瘤是一种起源于消化道的罕见间叶源性肿瘤，大约90%的GIST患者的肿瘤与KIT突变(75-80%)或者PDGFRα突变(5-10%)相关。GIST临床表现包括肿块、腹痛、消化道出血和肠梗阻等，但都不具有特异性。GIST全球发病率为1-1.5/10万/年。中国国家数据库中2014年公布的数据为0.42/10万/年。GIST患者生存率对比十年前改善，但远处转移患者5年OS仅为55%。		
中国大陆首次上市时间	2021-03	注册证号/批准文号	国药准字HJ20210021
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2020-01
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	胃肠间质瘤领域的传统靶向药物国内上市时间分别为伊马替尼2002年，舒尼替尼2007年，瑞戈非尼2017年，瑞派替尼2021年，均已经进入国家医保；四个药物均与激酶非活性构象结合的II型抑制剂，对PDGFRA外显子18突变（含D842V）原发耐药，阿伐替尼首个与激酶活性构象高效结合的I型抑制剂，精准靶向且高效抑制PDGFRA活化环突变，突破既往靶向药耐药瓶颈。研究显示伊马替尼对于PDGFRA外显子18突变(含D842V)晚期胃肠间质瘤患者的缓解率为10%，其中D842V突变患者有效率为0%；舒尼替尼对于PDGFRA外显子18突变（含D842V）晚期胃肠间质瘤患者有效率0%，瑞戈非尼与瑞派替尼无相关研究数据；阿伐替尼治疗PDGFRA外显子18突变(含D842V)有效率达86%，其中D842V有效率达91%。基于卓越的疗效及安全性可控，阿伐替尼是目前国内外唯一获批PDGFRA外显子18突变的胃肠间质瘤的精准靶向药物，如能纳入医保可以弥补未被满足的治疗需求、并可填补现有医保目录空白。
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书扫描件盖章版.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 阿伐替尼最新法定说明书.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 阿伐替尼进口药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 阿伐替尼医保申报含价格费用信息幻灯.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 阿伐替尼医保申报不含价格费用信息幻灯.pptx

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)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：阿伐替尼首个且唯一获批用于治疗PDGFRA外显子18突变的胃肠间质瘤的精准靶向药物，是全球首个与激酶活性构象高效结合的I型抑制剂，同治疗领域既往目录内外无精准靶向药品，且研究为单臂试验，故无参照药品。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	景晓平	联系电话	13811753384
-----	-----	------	-------------

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	全球NAVIGATOR研究中, 43例PDGFRA外显子18突变患者总缓解率 (ORR) 为84%; 56例PDGFRA D842V突变GIST患者, ORR为91%, 临床获益率 (CBR) 为98%, 中位无进展生存期 (PFS) 为34个月。中国桥接研究中28例PDGFRA D842V突变的患者, IRRC和研究者评估的ORR分别为75%和79%; CBR均为86%。中位PFS未达到。
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 试验数据结果证明文件及中文翻译件.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	全球NAVIGATOR研究中, 43例PDGFRA外显子18突变患者总缓解率 (ORR) 为84%; 56例PDGFRA D842V突变GIST患者, ORR为91%, 临床获益率 (CBR) 为98%, 中位无进展生存期 (PFS) 为34个月。中国桥接研究中28例PDGFRA D842V突变的患者, IRRC和研究者评估的ORR分别为75%和79%; CBR均为86%。中位PFS未达到。
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 试验数据结果证明文件及中文翻译件.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022 CSCO胃肠间质瘤诊疗指南 在胃肠间质瘤的新辅助治疗中, I级推荐阿伐替尼作为术前治疗, 证据级别为2A类。在转移性胃肠间质瘤一线治疗中, I级推荐阿伐替尼用于PDGFRA D842V突变患者, 证据级别为1A类; III级推荐阿伐替尼用于PDGFRA外显子18非D842V突变患者, 证据级别为III级。
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 CSCO指南推荐证明文件.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2023年第一版NCCN胃肠间质瘤指南 在胃肠间质瘤新辅助治疗中, 首选方案推荐阿伐替尼用于伊马替尼不敏感的PDGFRA外显子18突变 (包括PDGFRA D842V) 患者。在不可手术/转移性胃肠间质瘤一线治疗中, 首选方案推荐阿伐替尼用于伊马替尼不敏感的PDGFRA外显子18突变 (包括PDGFRA D842V) 患者。
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 NCCN指南推荐证明文件.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2022年ESMO-EURACAN-GENTURIS胃肠间质瘤指南 如果R0手术不可行或有重大后遗症, 在PDGFRA D842V突变的情况下, 可以考虑应用阿伐替尼进行新辅助治疗。PDGFRA外显子18 D842V突变患者的标准一线治疗是阿伐替尼每天300 mg。
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 ESMO指南推荐证明材料.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022 CSCO胃肠间质瘤诊疗指南 在胃肠间质瘤的新辅助治疗中, I级推荐阿伐替尼作为术前治疗, 证据级别为2A类。在转移性胃肠间质瘤一线治疗中, I级推荐阿伐替尼用于PDGFRA D842V突变患者, 证据级别为1A类; III级推荐阿伐替尼用于PDGFRA外显子18非D842V突变患者, 证据级别为III级。

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 CSCO指南推荐证明文件.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2023年第一版NCCN胃肠间质瘤指南 在胃肠间质瘤新辅助治疗中，首选方案推荐阿伐替尼用于伊马替尼不敏感的PDGFRA外显子18突变（包括PDGFRA D842V）患者。在不可手术/转移性胃肠间质瘤一线治疗中，首选方案推荐阿伐替尼用于伊马替尼不敏感的PDGFRA外显子18突变（包括PDGFRA D842V）患者。
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 NCCN指南推荐证明文件.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2022年ESMO-EURACAN-GENTURIS胃肠间质瘤指南 如果R0手术不可行或有重大后遗症，在PDGFRA D842V突变的情况下，可以考虑应用阿伐替尼进行新辅助治疗。PDGFRA外显子18 D842V突变患者的标准一线治疗是阿伐替尼每天300 mg。
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 ESMO指南推荐证明材料.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	支持本次申请的是一项全球研究（BLU-285-1101，简称1101）中的PDGFRA突变队列以及中国研究（CS3007-101/BLU-285-1105，简称1105）。1101研究为一项剂量递增和扩展研究。至数据截止日期（2018年11月16日），43例PDGFRA外显子18突变患者中，独立中心影像（IRC）基于mRECISTv1.1标准评估的ORR为84%。38例PDGFRA第18外显子D842V突变患者中，ORR为89%。97%的D842V患者出现肿瘤缩小。IRC评估的中位DOR尚未达到；整体的中位PFS尚未达到。6、12和18个月的PFS率分别为95%、74%和67%；尚未达到中位OS，38例患者仍存活，18个月OS率为90%。1105研究入组28例PDGFRA第18外显子D842V突变的GIST患者，中位随访持续时间为14.42个月。28例患者的ORR为78.6%，其中达到客观缓解的22例患者的中位缓解持续时间为NR（3.91+，14.55+），DOR≥6个月的患者比例为95.0%。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 安全性3阿伐替尼片技术审评报告原文.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	支持本次申请的是一项全球研究（BLU-285-1101，简称1101）中的PDGFRA突变队列以及中国研究（CS3007-101/BLU-285-1105，简称1105）。1101研究为一项剂量递增和扩展研究。至数据截止日期（2018年11月16日），43例PDGFRA外显子18突变患者中，独立中心影像（IRC）基于mRECISTv1.1标准评估的ORR为84%。38例PDGFRA第18外显子D842V突变患者中，ORR为89%。97%的D842V患者出现肿瘤缩小。IRC评估的中位DOR尚未达到；整体的中位PFS尚未达到。6、12和18个月的PFS率分别为95%、74%和67%；尚未达到中位OS，38例患者仍存活，18个月OS率为90%。1105研究入组28例PDGFRA第18外显子D842V突变的GIST患者，中位随访持续时间为14.42个月。28例患者的ORR为78.6%，其中达到客观缓解的22例患者的中位缓解持续时间为NR（3.91+，14.55+），DOR≥6个月的患者比例为95.0%。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 安全性3阿伐替尼片技术审评报告原文.pdf

三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	<p>不良反应：阿伐替尼的安全性特征总结基于接受阿伐替尼起始剂量为300 mg或400 mg的550例GIST患者的汇总数据。接受阿伐替尼治疗期间，最常报告的不良反应包括恶心（45%）、疲乏（40%）、贫血（39%）、眶周水肿（33%）、面部水肿（27%）、高胆红素血症（28%）、腹泻（26%）、呕吐（24%）、外周水肿（23%）、流泪增加（22%）、食欲下降（21%）和记忆受损（20%）。23%的患者发生严重不良反应，最常见的严重不良反应为贫血（6%）和胸腔积液（1%）。用药禁忌：对本品任何成分过敏者禁用。注意事项：包括出血、颅内出血、认知影响、液体潴留、QT间期延长、胃肠道系统疾病、贫血、中性粒细胞减少症、血小板减少症、光敏性反应。药物相互作用：避免本品与强效或中效CYP3A抑制剂联用。如果无法避免，则应降低本品的剂量。避免本品与强效或中效CYP3A诱导剂联用。应避免或慎重合并使用P-gp或BCRP底物，如需合用应密切监测不良反应。注意事项、药物相互作用等其他不良反应内容详见药品说明书。</p>
---------------	--

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	阿伐替尼已在中国、美国、欧盟等多个国家/地区获批上市，未收到相关药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。基于所有现有安全性和有效性数据，阿伐替尼用于已获批适应症的总体获益-风险平衡不变且仍积极。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	阿伐替尼是全球首个与激酶活性构象高效结合的 I 型抑制剂，精准靶向且高效抑制PDGFRA活化环突变，突破传统靶向药物（II型抑制剂）耐药瓶颈，对PDGFRA 外显子18突变不可切除活转移性胃肠道间质瘤表现出强效缓解，显著延长生存，先后获美国食品药品监督管理局孤儿药资格，快速审批资格，突破性疗法认定，欧洲药品管理局孤儿药资格，获中国国家药品监督管理局优先审评审批资格等。
创新性证明文件	↓ 下载文件 阿伐替尼创新程度证明文件.pdf
应用创新	作为目前唯一获批PDGFRA 外显子18突变胃肠道间质瘤的靶向药物，阿伐替尼整体安全可耐受，不良反应可控可管理，对于≥65岁的老年人不需要剂量调整，对于轻中度肝肾损害患者不需要调整剂量；一天一次口服给药，片剂常温储存，患者依从性好。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 阿伐替尼应用创新证明文件药品说明书.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	GIST全球发病率约为1-1.5/10万/年，晚期不可切除或转移性GIST患者对传统化疗不敏感，以靶向药物治疗为主，针对PDGFRA外显子18突变（包括D842V突变）的GIST成人患者目前尚无精准靶向药，存在未被满足的治疗需求。阿伐替尼是首个且唯一获批用于治疗PDGFRA外显子18突变的GIST的精准靶向药物，疗效卓越，可显著提升5年生存率，改善患者生活质量，可突破原发耐药瓶颈，填补治疗空白。
符合“保基本”原则描述	1.GIST全球发病率约1-1.5/10万，GIST在国际上属于罕见病，其中5%-10%是由PDGFRA外显子18突变导致的，因此患者人数则更罕见，（每年约300个新发患者），使用阿伐替尼费用对医保基金影响极小；2.为造福中国更多PDGFRA外显子18突变的患者，阿伐替尼2023年主动降低全国各省挂网价，现挂网价远低于国际价格，具有显著成本效益优势，纳入医保后可显著提高患者的用药公平性和可及性。
弥补目录短板描述	阿伐替尼上市前，中国对于PDGFRA外显子18突变的不可切除或转移性GIST尚无有效治疗药物，临床亟待改善患者ORR、PFS、DOR，存在未被满足的治疗需求。阿伐替尼上市后，对PDGFRA 第18外显子突变的晚期GIST患者具有突出的临床疗效，具有较高的ORR和持久的DOR，总体获益风险为正向，临床获益明显；本品为目标适应症患者提供一种有效的治疗选择，如能纳入医保将填补该治疗领域的空白。
临床管理难度描述	阿伐替尼使术前需基因检测，适应症范围及使用人群精准，是临床精准治疗用药，无禁忌或超说明书使用风险；同类药品中副作用较低且可控，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，目前已纳入60+城市商业保险临床急需药品范围。