

2024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：_____ 巴瑞替尼片 _____

企业名称：_____ 礼来贸易有限公司 _____

申报信息

申报时间	2024-07-10 19:01:30	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2024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。
- 2.2024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。
- 3.2019年1月1日至2024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，主动申请调整医保支付范围的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	巴瑞替尼片	药品类别	西药
<input checked="" type="radio"/> 药品注册分类	化学药品2.4类		
是否为独家	否	目录类别	谈判药品
协议/支付标准到期时间	2024年12月31日		
核心专利类型1	化学药品活性成分化合物专利及化学药品医药用途专利	核心专利权期限届满日1	2029-03
核心专利类型2	化学药品晶型专利	核心专利权期限届满日2	2036-03
核心专利类型1	化学药品活性成分化合物专利及化学药品医药用途专利	核心专利权期限届满日1	2029-03
核心专利类型2	化学药品晶型专利	核心专利权期限届满日2	2036-03
当前是否存在专利纠纷	专利无效行政诉讼及专利侵权诉讼正在进行中		
说明书全部注册规格	2mg, 4mg		
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.类风湿关节炎：巴瑞替尼适用于对一种或多种肿瘤坏死因子（TNF）抑制剂疗效不佳或不耐受的中重度活动性类风湿关节炎成年患者。使用限制：不推荐使用巴瑞替尼联合其他JAK抑制剂、生物类改善病情抗风湿药（DMARDs）或强效免疫抑制剂，如硫唑嘌呤和环孢素。2.斑秃：巴瑞替尼适用于成人患者重度斑秃的治疗。不推荐联合其他JAK抑制剂、生物类免疫调节剂、环孢素或其它强效免疫抑制剂。3.幼年特发性关节炎：巴瑞替尼适用于对一种或多种既往传统合成或生物DMARDs应答不佳或不耐受的2岁及以上活动性幼年特发性关节炎患者，包括：- 多关节型幼年特发性关节炎（多关节型类风湿因子阳性[RF+]或阴性[RF-]，扩展型少关节炎），- 附着点炎相关关节炎，和 - 幼年银屑病关节炎。巴瑞替尼可单药使用或与甲氨蝶呤联合用药。		
<input checked="" type="radio"/> 现行医保目录的医保支付范围	限诊断明确的类风湿关节炎经传统DMARDs治疗3~6个月疾病活动度下降低于50%者，并需风湿病专科医师处方。		
所治疗疾病基本情况	幼年特发性关节炎(JIA)是儿童时期常见的风湿性疾病，以慢性关节滑膜炎为主要特征，是造成儿童时期残疾的重要病因。JIA的病因不明，但似乎有遗传易感性以及自身免疫和自体炎症病理生理。目前暂无我国大陆地区JIA患者流病数据，台湾地区JIA的患病率33.8/10万，发病率4.93/10万。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	传统的治疗药物包括非甾体类抗炎药、激素及免疫抑制剂等，只能缓解JIA症状，无法控制疾病的进展，亟需创新的治疗方法，降低复发率和致残率，提高JIA患儿生活质量。根据国际风湿病学联盟协会分类，JIA包括多种亚型：少关节型JIA（持续性或延长性）、多关节型JIA（类风湿因子[RF]阴性或阳性）、附着点相关的关节炎、银屑病JIA、未分化型JIA和全身型JIA。国内目前仅多关节型和全身型JIA获批各一种新型治疗手段，托珠单抗仅有全身型JIA适应症，阿达木单抗仅有多关节型JIA适应症，其它4种类型JIA均无生物制剂或靶向治疗获批。巴瑞替尼可治疗多种JIA亚型，可满足阿达木单抗和托珠单抗不能满足的治疗需求。		

企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书盖章版.pdf
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 修改前巴瑞替尼说明书.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 修改后巴瑞替尼说明书.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 巴瑞替尼进口药品注册证旧.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 巴瑞替尼药品再注册批准通知书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 巴瑞替尼片PPT1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 巴瑞替尼片PPT2不含经济性.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
幼年特发性关节炎	2024-04-11	幼年特发性关节炎（2岁至18岁以下）对于体重30kg或以上的患者，巴瑞替尼的推荐剂量为4mg，每日一次。对于体重10kg至30kg的患者，推荐剂量为2mg，每日一次。

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、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（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）
阿达木单抗注射液	是	40mg/0.8ml	1290	多关节型幼年特发性关节炎（2岁及以上患者）。推荐剂量为根据体重给药。每两周皮下注射给药一次：10 Kg至30 Kg：每两周20mg；≥30 Kg，每两周40mg。	日均费用	365天/年	92

参照药品选择理由：阿达木单抗是医保目录内有部分JIA亚型适应症，同时临床应用比较广泛的生物制剂

其他情况请说明：-

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	幼年特发性关节炎
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂相比，巴瑞替尼治疗的JIA患者显示出病情改善的关键获益，表现为疾病复发减少和PedACR评分改善。根据至疾病复发时间和第44周时疾病复发的患者比例的评估结果，接受巴瑞替尼治疗的JIA患者发生复发的可能性更低。接受巴瑞替尼治疗的JIA患者达到了PedACR30/50/70/90/100应答的人数更多。各亚型和各背景特征人群的至疾病复发时间和PedACR评分结果总体一致，并与总体研究人群一致。
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 巴瑞替尼治疗幼年特发性关节炎3期临床研究.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	幼年特发性关节炎
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂相比，巴瑞替尼治疗的JIA患者显示出病情改善的关键获益，表现为疾病复发减少和PedACR评分改善。根据至疾病复发时间和第44周时疾病复发的患者比例的评估结果，接受巴瑞替尼治疗的JIA患者发生复发的可能性更低。接受巴瑞替尼治疗的JIA患者达到了PedACR30/50/70/90/100应答的人数更多。各亚型和各背景特征人群的至疾病复发时间和PedACR评分结果总体一致，并与总体研究人群一致。
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 巴瑞替尼治疗幼年特发性关节炎3期临床研究.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《幼年特发性关节炎生物制剂及小分子靶向药物治疗专家共识（2022版）》推荐:巴瑞替尼是一种JAK1、JAK2和TYK2选择性可逆抑制剂。有研究报道对于JIA相关性葡萄膜炎及JIA有较好的疗效，且安全性良好。
本次新增的适应症或功能主治	幼年特发性关节炎
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 幼年特发性关节炎生物制剂及小分子靶向药物治疗专家共识2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2022年中国幼年特发性关节炎诊疗规范》：临床研究数据表明，Janus激酶（JAK）抑制剂用于治疗幼年特发性关节炎的安全性比较可靠，且对疾病活动度、身体机能和ACR应答率均有所改善。
本次新增的适应症或功能主治	幼年特发性关节炎
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 2022年幼年特发性关节炎诊疗规范.pdf

件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2021年美国风湿病学会幼年特发性关节炎治疗指南：在用药监测涉及的干预类型中提及JAK抑制剂。
本次新增的适应症或功能主治	幼年特发性关节炎
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 2021年美国幼年特发性关节炎指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《幼年特发性关节炎生物制剂及小分子靶向药物治疗专家共识（2022版）》推荐:巴瑞替尼是一种JAK1、JAK2和TYK2选择性可逆抑制剂。有研究报道对于JIA相关性葡萄膜炎及JIA有较好的疗效，且安全性良好。
本次新增的适应症或功能主治	幼年特发性关节炎
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 幼年特发性关节炎生物制剂及小分子靶向药物治疗专家共识2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2022年中国幼年特发性关节炎诊疗规范》：临床研究数据表明，Janus激酶（JAK）抑制剂用于治疗幼年特发性关节炎的安全性比较可靠，且对疾病活动度、身体机能和ACR应答率均有所改善。
本次新增的适应症或功能主治	幼年特发性关节炎
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 2022年幼年特发性关节炎诊疗规范.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2021年美国风湿病学会幼年特发性关节炎治疗指南：在用药监测涉及的干预类型中提及JAK抑制剂。
本次新增的适应症或功能主治	幼年特发性关节炎
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 2021年美国幼年特发性关节炎指南.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	巴瑞替尼片治疗幼年特发性关节炎适应症于2024年4月获批，国家药监局药品审评中心暂未出具《技术审评报告》。
《技术审评报告》原文（可节选）	-
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	巴瑞替尼片治疗幼年特发性关节炎适应症于2024年4月获批，国家药监局药品审评中心暂未出具《技术审评报告》。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：在幼年特发性关节炎临床试验项目中，共220名2岁至18岁以下的患者暴露于任何剂量的巴瑞替尼，暴露量为
---------------	---

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>326患者年。在幼年特发性关节炎临床试验的安慰剂对照双盲随机撤药期，巴瑞替尼治疗的儿科患者（n=82）中，头痛十分常见（11%），中性粒细胞减少<1000细胞/mm³常见（2.4%，1名患者），肺栓塞常见（1.2%，1名患者）。用药禁忌：对活性物质或任何辅料有过敏反应。妊娠。药物相互作用：不推荐与生物DMARDs、生物免疫调节剂或其他Janus激酶（JAK）抑制剂联合用药，因为无法排除会增加免疫抑制风险。在类风湿关节炎和幼年特发性关节炎中，有关巴瑞替尼与甲氨蝶呤以外的强效免疫抑制药物联合使用的数据（例如，硫唑嘌呤、他克莫司、环孢素）有限。当与这些药物联合使用时应该谨慎使用。</p> <p>①巴瑞替尼撤市信息 ②目前所有上市的JAK抑制剂均被要求添加类似黑框警告。 ③黑框警告：严重感染、死亡、恶性肿瘤、主要心血管不良事件和血栓形成。黑框警告的修订主要源于III项特殊人群的试验，以纳入与主要心血管不良事件（MACE）、恶性肿瘤、血栓形成和死亡风险相关的信息。这是III项在50岁及以上且具有至少一项心血管危险因素的类型II型类风湿关节炎(RA)患者中开展的III型、随机、上市后安全性研究，相较于托法替布与肿瘤坏死因子（TNF）阻滞剂的安全性，相较于TNF阻滞剂组，观察到托法替布的全因死亡（包括心血管源性猝死）、恶性肿瘤（不包括非黑色素瘤皮肤癌）、MACE(定义为心血管源性死亡、心肌梗死和卒中)和血栓形成发生率更高。EMA于2022年02月11日启动了20条程序，以审查用于治疗慢性炎症性疾病的所有JAKi的安全性，建议对审查的所有JAKi予以警示，即这些产品应仅在没有适当替代治疗的情况下，方可用于65岁及以上年龄患者、当前或既往长期吸烟者、有动脉硬化性心血管疾病史或其他心血管危险因素或具有其他恶性肿瘤危险因素（例如，当前患有恶性肿瘤或具有恶性肿瘤史）的患者。</p>
相关报导文献	-

五、创新性信息

创新程度	巴瑞替尼是中国首个且目前唯一获批的治疗幼年特发性关节炎的一日一次的口服、高选择性JAK 1/2抑制剂，通过多靶点作用，阻断多个JIA相关细胞因子信号的传导。在机制上，巴瑞替尼多靶点的机制要优于TNFi的单靶点作用机制。
创新性证明文件	-
应用创新	巴瑞替尼为我国首个且唯一用于幼年特发性关节炎的口服靶向药物，也是目前首个且唯一获批多种JIA亚型使用适应症的创新药物。对于无法吞咽完整片剂的儿科患者，可在水中分散片剂。在轻度或中度肝功能损伤的患者中无须进行剂量调整。口服片剂，无需冷链运输和储存，降低药品管理和储存成本。
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	幼年特发性关节炎是儿童时期常见的风湿性疾病。但当前创新药物十分缺乏，多种亚型均为临床用药空白。巴瑞替尼可治疗多种亚型JIA，可为中国儿童患者提供安全、有效可负担的创新治疗选择，降低复发率和致残率，提高患儿生活质量。
符合“保基本”原则描述	巴瑞替尼已纳入医保目录多年，价格可负担，年治疗费用远低于阿达木单抗，不仅可降低JIA患者经济负担，还可帮助节省医保基金总体支出。
弥补目录短板描述	巴瑞替尼可填补医保目录内幼年特发性关节炎多种亚型无治疗药物的空白，亦可填补医保目录内无口服靶向药物的空白，为儿童患者提供创新治疗药物。
临床管理难度描述	①巴瑞替尼为口服小分子药物，无免疫原性问题，无需冷链运输和储存；②巴瑞替尼每日一次，门诊用药，可减少患者就医次数，提高患者用药依从性；③幼年特发性关节炎诊断标准明确，患病人群少，滥用风险很低。