

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： 甲磺酸奥希替尼片

企业名称： 阿斯利康（无锡）贸易有
限公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 16:27:28	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）	甲磺酸奥希替尼片	药品类别	西药
<input checked="" type="radio"/> 药品注册分类	化学药品5.1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（ZL 201280033773.9）	核心专利权期限届满日1	2032-07
核心专利类型2	化学药品活性成分化合物专利（ZL 201410287156.2）	核心专利权期限届满日2	2032-07
核心专利类型3	化学药品含活性成分的药物组合专利（ZL 201580003266.4）	核心专利权期限届满日3	2035-01
核心专利类型1	化学药品活性成分化合物专利（ZL 201280033773.9）	核心专利权期限届满日1	2032-07
核心专利类型2	化学药品活性成分化合物专利（ZL 201410287156.2）	核心专利权期限届满日2	2032-07
核心专利类型3	化学药品含活性成分的药物组合专利（ZL 201580003266.4）	核心专利权期限届满日3	2035-01
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）	AstraZenecaAB		
说明书全部适应症/功能主治	本品单药适用于：用于IB-III期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗。具有表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的一线治疗。既往经EGFR酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检测确认存在EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的治疗。本品联合培美曲塞和铂类化疗药物适用于：具有表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的一线治疗。		
<input checked="" type="radio"/> 现行医保目录的医保支付范围	限：1.IB-III期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗；2.具有表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的一线治疗；3.既往经EGFR酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检测确认存在EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的治疗。		

所治疗疾病基本情况	肺癌发病率和死亡率均居中国肿瘤首位，每年约73万人死于肺癌。肺癌发生因素包括吸烟、环境污染、家族遗传等。大陆地区肺癌发病率0.075%。肺癌人群中NSCLC占比85%，约70%的患者诊断时已处于III-IV期。在已知的NSCLC驱动基因突变中，约40%-50%为EGFR突变。晚期EGFR突变NSCLC患者中脑转移和EGFR 21外显子L858R突变患者预后更差。
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	奥希替尼是唯一获批一线联合化疗治疗EGFRm NSCLC的EGFR TKI，且唯一中位PFS超2年。奥希替尼联合化疗弥补脑转移和L858R突变患者未满足需求，较奥希替尼单药，奥希替尼联合化疗在EGFRm全人群获益的基础上，针对预后较差的CNS转移及L858R突变患者的疗效获益更为突出。在CNS转移的患者中，mPFS可延长约11个月且CNS CR率可达到59%；在L858R突变阳性的患者中，中位PFS可延长约11个月。且奥希替尼联合化疗安全性良好，不良反应易于管理。现有目录内已纳入1L适应症EGFR TKI包括奥希替尼/阿美替尼/伏美替尼/阿法替尼/达可替尼/埃克替尼/厄洛替尼/吉非替尼，对应注册临床试验中中位PFS范围为9.5个月-20.8个月；目前对应注册临床试验中报道CNS CR%的产品有奥希替尼（41%）和阿美替尼（23.5%），其它未报道。（非头对头临床试验，不能直接比较，仅供参考）。上述产品中国首次上市时间在2005年~2021年。
企业承诺书	↓ 下载文件 00企业承诺书2024.pdf
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 01药品修改前法定最新说明书240307.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 02药品修改后法定最新说明书240618.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 03最新版进口药品注册证240618.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 04首次上市注册证.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 甲磺酸奥希替尼片PPT1.pdf
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 甲磺酸奥希替尼片PPT2.pdf



新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品联合培美曲塞和铂类化疗药物适用于：具有表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的一线治疗。	2024-06-18	使用本品治疗前，应使用国家药品监督管理局批准的EGFR基因检测方法检测，确认存在EGFR19外显子缺失突变或21外显子L858R置换突变。联合治疗剂量：与培美曲塞和铂类化疗药物联合治疗的本品的推荐剂量为80mg，每日一次。培美曲塞和铂类化疗药物的各自给药信息参见产品说明书。局部晚期或转移性肺癌患者应持续接受本品治疗，直至出现疾病进展或不能耐受的毒性。

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。

- 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)
甲磺酸奥希替尼片	是	80mg	165.54	推荐剂量为每日80mg	年度费用	按照365天用药计算	60422.1

参照药品选择理由：奥希替尼一线联合化疗的注册临床研究对照为奥希替尼单药；唯一中位PFS超2年；奥希替尼联合化疗弥补脑转移和L858R突变患者未满足需求，较奥希替尼单药mPFS均延长约11个月，CNS CR%达59%。

其他情况请说明：EGFRm NSCLC一线治疗中脑转移、L858R突变患者预后较差，奥希替尼联合化疗疗效显著，弥补未满足需求为部分患者提供更优选择；唯一获批一线联合化疗治疗EGFRm NSCLC的EGFR TKI。

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	甲磺酸奥希替尼片
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品联合培美曲塞和铂类化疗药物适用于：具有表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的一线治疗。
对主要临床结局指标改善情况	较奥希替尼单药，奥希替尼联合化疗显著改善PFS(HR 0.62, P<0.0001; mPFS 25.5个月vs16.7个月)。较奥希替尼单药，在脑转移患者中奥希替尼联合化疗改善PFS (HR 0.47, 中位PFS 24.9个月 vs 13.8个月)，提高CNS CR率 (cFAS 59% vs 43%)。在L858R突变患者中改善PFS (HR 0.63, mPFS 24.7个月 vs 13.9个月)。
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 01FLAURA2临床试验证明文件汇总.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	甲磺酸奥希替尼片
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品联合培美曲塞和铂类化疗药物适用于：具有表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的一线治疗。
对主要临床结局指标改善情况	较奥希替尼单药，奥希替尼联合化疗显著改善PFS(HR 0.62, P<0.0001; mPFS 25.5个月vs16.7个月)。较奥希替尼单药，在脑转移患者中奥希替尼联合化疗改善PFS (HR 0.47, 中位PFS 24.9个月 vs 13.8个月)，提高CNS CR率 (cFAS 59% vs 43%)。在L858R突变患者中改善PFS (HR 0.63, mPFS 24.7个月 vs 13.9个月)。
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 01FLAURA2临床试验证明文件汇总.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南》(2024版) II级推荐
本次新增的适应症或功能主治	本品联合培美曲塞和铂类化疗药物适用于：具有表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的一线治疗。
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件)	↓ 下载文件 01CSCO指南推荐.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	《NCCN NSCLC指南》(2024 V5) 1类推荐
本次新增的适应症或功能主治	本品联合培美曲塞和铂类化疗药物适用于：具有表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的一线治疗。
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件)	↓ 下载文件 02NCCN指南推荐.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南》(2024版) II 级推荐
本次新增的适应症或功能主治	本品联合培美曲塞和铂类化疗药物适用于：具有表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的一线治疗。
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件)	↓ 下载文件 01CSCO指南推荐.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《NCCN NSCLC指南》(2024 V5) 1类推荐
本次新增的适应症或功能主治	本品联合培美曲塞和铂类化疗药物适用于：具有表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的一线治疗。
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件)	↓ 下载文件 02NCCN指南推荐.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	尚未发布”一线联合化疗“适应症的《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	尚未发布”一线联合化疗“适应症的《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	绝大多数不良反应的严重程度为1或2级。3级和4级不良反应的发生率分别为9.2%和0.2%。观察到的中国患者安全性特征与全球人群总体一致。本品与培美曲塞和铂类化疗药物联合治疗的安全性特征与本品单药治疗以及培美曲塞和铂类化疗药物的已知安全性特征一致。特定不良事件包括：间质性肺疾病(中国患者中1.4%/0.8%≥CTCAE 3级,无死亡事件)、QTc间期延长(1.1%,无QTc相关心律失常报告)、对胃肠道的影响(46.6%报告腹泻且均≤3级,0.5%需要降低剂量/1.9%中断用药/0.2%终止用药)、血液学事件(大部分为轻度或中度且未导致剂量中断)、心肌收缩力改变(4.2%发生LVEF下降≥10%且下降至<50%)。与本品治疗相关的多形性红斑和中毒性表皮坏死松解症报告偶见,与本品治疗相关的史蒂文斯-约翰逊综合征报告罕见。0.6%报告角膜炎。与本品治疗相关的再生障碍性贫血报告罕见。与年龄较轻的患者相比,老年患者出现的≥3级的不良反应更多,但总体上两者有效性并无差异。本品不得与圣约翰草一起服用。本品对驾驶和操作机器能力无影响或影响轻微。完整信息详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安	甲磺酸奥希替尼片在医保局推荐参照的国家/地区范围内,近5年未收到安全性警告、黑框警告、撤市等要求。根据临床

全性研究结果	研究和上市后使用的安全性经验，结合对现有累积疗效和安全性数据的分析，均表明已获批的适应症中甲磺酸奥希替尼片有利的获益-风险特征。
相关报导文献	-

五、创新性信息

创新程度	具独特创新核心母环结构，针对EGFR敏感突变或T790M耐药突变，与EGFR突变(T790M/L858R和外显子19缺失)以低于野生型EGFR大约9倍的浓度不可逆结合。奥希替尼在动物脑组织中分布，脑与血浆药物浓度AUC比约为2，临床前研究已证实其良好的颅内抗肿瘤作用。奥希替尼是目前唯一获批一线联合化疗治疗EGFRm NSCLC的EGFR TKI，且唯一中位PFS超2年。
创新性证明文件	↓ 下载文件 01专利合并文件更新.pdf
应用创新	全球首个三代EGFR TKI。首个适应症（二线）在中美均获加速审批，各线适应症均在中国纳入优先审评并在美国获得突破性疗法认定，FDA授予孤儿药认定、2次荣获盖伦奖。口服给药，每天1片，有助于提升患者依从性；无法吞咽或需经胃管喂养的患者也有相应给药方案。注册临床研究纳入了年纪更大的患者(~86岁)并同样展示疗效获益。轻度或中度肝功能损害患者，以及轻度、中度或重度肾功能损害患者无需进行剂量调整。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 02应用创新合并文件更新.pdf
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	较奥希替尼单药，奥希替尼联合化疗在EGFRm全人群获益的基础上，针对CNS转移及L858R突变患者的疗效获益更为突出。奥希替尼联合化疗一线治疗，OS也呈现获益趋势，助力提升肿瘤5年生存率。
符合“保基本”原则描述	当前价格下奥希替尼在二线、一线以及术后辅助适应症中均已具有经济性优势；奥希替尼月均治疗费用为同类三代产品中最低，且为全球主要参考国家/地区最低价；奥希替尼积极响应医保政策，自2018年NRDL首次准入医保目录，在经过2018年/2020年两轮医保谈判及2022年医保续约后价格已降至不足上市时的10%。奥希替尼联合化疗为现有一线治疗中部分人群提供更优选择，替换现有治疗方案，基金影响有限。
弥补目录短板描述	奥希替尼是目前唯一获批一线联合化疗治疗EGFRm NSCLC的EGFR-TKI，且唯一中位PFS超2年。奥希替尼联合化疗弥补未满足需求，为当前预后较差的CNS转移及L858R突变患者提供更优治疗选择，较奥希替尼单药mPFS均延长约11个月；且CNS CR率可达59%。
临床管理难度描述	奥希替尼有明确的突变靶点，EGFR基因检测技术成熟，相关获批适应症定义明确，精准靶向治疗方案提升医保基金使用效率的同时也便于医保经办机构审核执行。