

# 2022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： 地舒单抗注射液

企业名称： 百济神州（北京）生物科技  
有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 09:36:09	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

### 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2022年12月31日协议到期的谈判药品。协议有效期包括谈判协议有效期和续约协议有效期。
- 2.2017年1月1日至2022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的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	地舒单抗注射液	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	120 mg（1.7 mL）/瓶
上市许可持有人	Amgen Inc.		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	①骨巨细胞瘤：用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤，包括成人和骨骼发育成熟（定义为至少1处成熟长骨且体重≥45 kg）的青少年患者。【2020年谈判进入医保，2022年续约】②实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险。【本次申请新增该适应症】		
现行医保目录的限定支付范围	限不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤。		
说明书中联合用药规定	需要给予钙和维生素D以治疗或预防低钙血症，不应与双膦酸盐合并用药。		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险	2020-11-17	推荐剂量为120 mg每4周1次，于上臂、大腿上部或腹部皮下给药。

### 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，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（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。
    - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。
    - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内
无	否

参照药品选择理由：①地舒单抗是中国首个且唯一的RANKL单抗，与传统药物作用机制显著不同；②地舒单抗是大分子生物制剂，传统药物是小分子化药；③地舒单抗可填补目录内无分子靶向药物治疗实体瘤骨转移和多发性骨髓瘤骨病的空白。

### 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	唑来膦酸
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	对于乳腺癌骨转移患者，地舒单抗对比唑来膦酸，在延迟研究后首次骨相关事件（SRE）的时间方面更优（中位时间：未达到vs26.4月）；延迟研究中首次及随后（多重）的骨相关事件时间方面优于唑来膦酸；与唑来膦酸相比，地舒单抗对骨转化标记物的抑制更加显著。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	唑来膦酸
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	对于去势抵抗性前列腺癌骨转移患者，地舒单抗对比唑来膦酸，在延迟研究后首次骨相关事件的时间方面更优（中位时间：20.7月vs17.1月）；延迟研究中首次及随后（多重）的骨相关事件时间方面优于唑来膦酸。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	唑来膦酸
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	对于除乳腺癌和前列腺癌以外的其他实体瘤患者，与唑来膦酸相比，地舒单抗显著延迟了研究中首次骨相关事件发生的时间（中位时间：21.4月vs15.4月）和首次及后续骨相关事件发生时间。地舒单抗也显著延迟了中度或重度疼痛的发生时间，疼痛加重以及基线疼痛无/轻度患者疼痛加重的时间。
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	唑来膦酸
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	对于多发性骨髓瘤患者，15个月后的里程碑分析显示，地舒单抗在延缓首次骨骼相关事件发生的时间上优于唑来膦酸。对比唑来膦酸，地舒单抗显著延长患者PFS 10.7个月（46.1vs35.4个月）。地舒单抗组肾脏毒性发生率低于唑来膦酸组。
试验类型5	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	唑来膦酸
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险

对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	对于治疗实体瘤骨转移（乳腺癌、前列腺癌、其他实体瘤）和多发性骨髓瘤患者的疗效，地舒单抗优于唑来膦酸，延迟首次骨相关事件的时间中位数为8.21个月，降低首次骨相关事件的风险17%。地舒单抗在降低多次骨相关事件风险方面也优于唑来膦酸18%。地舒单抗显著延迟了首次骨相关事件或恶性肿瘤高钙血症的时间。
试验类型6	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	唑来膦酸
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	对于治疗实体瘤骨转移（乳腺癌、前列腺癌、其他实体瘤）和多发性骨髓瘤患者的疗效，地舒单抗优于唑来膦酸，延迟首次骨相关事件的时间中位数为8.21个月，降低首次骨相关事件的风险17%。地舒单抗在降低多次骨相关事件风险方面也优于唑来膦酸18%。地舒单抗显著延迟了首次骨相关事件或恶性肿瘤高钙血症的时间。
试验类型7	其他
试验对照药品	唑来膦酸
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	基于卫生体系视角对比地舒单抗与唑来膦酸在中国治疗各类型实体瘤骨转移患者的成本-效用。地舒单抗对比唑来膦酸可减少成本29700元，增加0.08质量调整生命年（QALYs），骨相关事件数减少0.61。前列腺癌、乳腺癌、非小细胞肺癌以及其他实体瘤骨转移患者亚组分析结果具有一致性。地舒单抗用于治疗实体瘤骨转移患者较唑来膦酸能够节约医疗成本、增加健康产出，是具有绝对优势的治疗方案。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	1. 《2022 中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南》，乳腺癌骨转移治疗基本原则建议，合理使用骨改良药，包括地舒单抗等，1级推荐（1A类证据）
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2. 《2022 中国临床肿瘤学会（CSCO）前列腺癌诊疗指南》，治疗前列腺癌骨转移，预防骨相关事件，1级推荐
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
临床指南/诊疗规范推荐情况3	3. 《2022 中国临床肿瘤学会（CSCO）非小细胞肺癌诊疗指南》，治疗肺癌骨转移，1级推荐；指南明确，地舒单抗成为晚期肺癌骨转移治疗的新选择，对于孤立性骨转移的处理，推荐在手术/放疗/系统治疗的基础上联用地舒单抗治疗（1级推荐，2B类）
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
临床指南/诊疗规范推荐情况4	4. 《2021乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识》，治疗乳腺癌骨转移
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
临床指南/诊疗规范推荐情况5	5. 《2021前列腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识》，治疗前列腺癌骨转移
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险

	理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术) 的发生风险
临床指南/诊疗规范推荐情况6	6.《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 恶性肿瘤骨转移临床诊疗专家共识》，治疗实体瘤骨转移和多发性骨髓瘤
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
临床指南/诊疗规范推荐情况7	7.《多发性骨髓瘤骨病临床诊疗专家共识（2021）》，治疗多发性骨髓瘤骨病，I级推荐
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
临床指南/诊疗规范推荐情况8	8.《NCCN临床实践指南-乳腺癌 2022 v4》，《NCCN临床实践指南-前列腺癌 2022 v4》，《NCCN临床实践指南-非小细胞肺癌诊疗指南 2022 v3》《NCCN临床实践指南-多发性骨髓瘤2022 v5》推荐地舒单抗用于治疗乳腺癌（1类推荐）、前列腺癌（1类推荐，优选）、非小细胞肺癌骨转移和多发性骨髓瘤骨病治疗
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
临床指南/诊疗规范推荐情况9	9.2021 多发性骨髓瘤相关骨病的治疗:来自国际骨髓瘤工作组骨工作组的建议，推荐地舒单抗用于治疗新确诊的多发性骨髓瘤（A级推荐）以及有多发性骨髓瘤相关骨病证据的复发或难治性多发性骨髓瘤患者（B级推荐）
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
临床指南/诊疗规范推荐情况10	10.《2022 CSCO恶性血液病诊疗指南》，推荐用于多发性骨髓瘤骨病的治疗
本次新增的适应症或功能主治	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品的有效性的描述	本次上市的核心证据来自4项关键、国际、3期、随机化、双盲、活性对照研究的支持。4项关键研究（20050136、20050244、20050103和20090482）的结果表明，地舒单抗在各种肿瘤类型中对减少发生SRE具有一致且稳健的疗效。尤其是，所有SRE相关终点的结果，无论是个体研究还是综合分析中，均发现“地舒单抗较唑来膦酸具有优越性或优效趋势”。
----------------------------------	--

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【实体肿瘤骨转移临床试验最常见不良反应（发生率≥25%）】疲劳/乏力、低磷血症和恶心。【多发性骨髓瘤临床试验最常见不良反应（发生率≥10%）】腹泻、恶心、贫血、背痛、血小板减少、外周性水肿、低钙血症、上呼吸道感染、皮疹和头痛。【骨巨细胞瘤临床试验最常见的不良反应（发生率≥10%）】关节痛、头痛、恶心、背部疼痛、疲劳和四肢疼痛。【上市后经验】低钙血症，高钙血症，超敏反应，肌肉骨骼疼痛，苔藓样药疹，脱发。【注意事项】接受本品治疗期间不应接受其他相同活性成份的药物治疗，超敏反应，低钙血症，颌骨坏死，外耳道骨坏死，非典型股骨转子下骨折和股骨干骨折，骨巨细胞瘤患者和骨骼正在生长发育的患者终止治疗后高钙血症，终止治疗后多发性椎骨骨折，胚胎-胎儿毒性，恶性肿瘤及进展，肾功能损伤患者用药。【禁忌症】低钙血症，超敏反应，牙科或口腔术后创口未愈合。【药物相互作用】无证据表明多种抗癌治疗会影响地舒单抗的全身暴露和药效学作用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品近5年内，在全球范围内未出现因安全性原因所致的黑框警告、撤市；安全警示相关信息已在中国说明书【不良反应】和【注意事项】章节进行说明。

#### 五、创新性信息

创新程度	①地舒单抗是中国首个且目前唯一的RANKL单克隆抗体，与传统化学药物相比，能更精确和强效抑制破骨细胞及其前体的分化和成熟，打破肿瘤骨转移的恶性循环；②获2011医药界“诺贝尔奖”之称的盖伦奖“最佳生物技术产品”奖项。
应用创新	①地舒单抗不经过肾脏代谢，肾功能不全患者无使用禁忌且需调整剂量，具有更好的疗效和安全性，能够弥补目录短板；②地舒单抗仅需皮下注射，显著提高患者依从性，有利于疫情期间患者用药，更有利于临床对患者的管理。
传承性（仅中成药填写）	无

## 六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	①晚期肿瘤患者骨转移或骨病发生的风险高，患者生活痛苦；②骨转移可致残，甚至影响患者生存，需加强管理，避免疾病进展带来的一系列并发症，如放疗（治疗疼痛）、病理性骨折（损害行走）、手术（治疗骨折或疼痛）和脊髓压迫（导致失禁和瘫痪）。
符合“保基本”原则描述	①2020年谈判进入国家医保价格降幅达80%，申请新增适应症年费用仅1.38万元，患者负担大幅降低；②当前价格低于国际最低价17%（韩国，已报销骨转移治疗）；③申请新增适应症患者人群远小于目录内适应症；④生物类似药将陆续上市，未来基金影响可控，是高性价比的、唯一的大分子单抗药物。
弥补目录短板描述	①地舒单抗是中国首个且唯一RANKL单抗，具有良好的疗效和安全性，对肾功能不全患者无需剂量调整；②皮下注射显著提高患者依从性，疫情期间使用更方便；③地舒单抗能够填补目录内无分子靶向创新药物治疗实体瘤骨转移和多发性骨髓瘤骨病的空白，优化目录药品保障结构。
临床管理难度描述	①地舒单抗需在临床确诊实体瘤骨转移或多发性骨髓瘤后使用，临床上有明确的公认的诊断标准，滥用或超适应症使用风险小；②每四周一次，临床给药和患者用药非常简便。



中国医疗保障  
CHINA HEALTHCARE SECURITY