

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： 羟乙磺酸达尔西利片

企业名称： 江苏恒瑞医药股份有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-12 15:17:11	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022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。
- 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药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022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。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症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）	羟乙磺酸达尔西利片	医保药品分类与代码	(150mg)XL01EFD357A001030101445 (125mg)XL01EFD357A001020101445, (50mg)XL01EFD357A001010101445,
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	150mg、125mg、50mg	上市许可持有人	江苏恒瑞医药股份有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品联合氟维司群，适用于既往接受内分泌治疗后出现疾病进展的激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性的复发或转移性乳腺癌患者。		
说明书用法用量	本品应在有抗肿瘤药物治疗经验的医生指导下用药。推荐剂量和给药方法 达尔西利推荐剂量为150mg，每日一次。每天大约同一时间服药，服药前、后1小时禁食。连续服用21天，之后停药7天，28天为一个治疗周期。如果患者漏服一次，当天不需要补服，下一次按计划服药即可。氟维司群的推荐剂量为每次500mg，分别在第1、15、29天给药，之后每月一次。有关氟维司群用药的详细信息，请参见氟维司群的药品说明书。治疗用药应持续直到疾病进展或出现不能耐受的不良反应。接受达尔西利联合氟维司群治疗的绝经前/围绝经期女性应根据现有临床实践标准同时接受促性腺激素释放激素激动剂治疗。		
说明书中联合用药规定	说明书适应症为“本品联合氟维司群，适用于既往接受内分泌治疗后出现疾病进展的激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性的复发或转移性乳腺癌患者。”		
中国大陆首次上市时间	2021-12		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2021-12
注册证号/批准文号	150mg：国药准字H20210056 125mg： 国药准字H20210055 50mg：国药准字 H20210054	是否为OTC	否

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，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。

- 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
阿贝西利片	是

参照药品选择理由：1.与达尔西利同为CDK4/6抑制剂；2.阿贝于2021年进入了国家医保目录；3.其中“与氟维司群联合用于既往曾接受内分泌治疗后出现疾病进展的患者。”的适应症与达尔西利基本一致。

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+氟维司群
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	SHR6390-III-301研究显示对比安慰剂联合氟维司群，达尔西利联合氟维司群用于既往接受内分泌治疗并出现疾病进展的HR阳性、HER2阴性的复发或转移性乳腺癌，mPFS显著延长（15.7个月 vs 7.2个月），HR为0.424；具有更高的ORR（27% vs 20%）；提高了临床获益率（61.0% vs 45.8%）；显著延长了至再次化疗开始时间（NR vs 14.2个月），HR为0.467。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国临床肿瘤学会 (CSCO).乳腺癌诊疗指南（2022年版）：达尔西利联合氟维司群被推荐为AI治疗失败后，激素受体（HR）阳性晚期乳腺癌治疗的I级推荐。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2021年版）：CDK4/6抑制剂联合AI或氟维司群被推荐作为激素受体阳性、HER2阴性晚期乳腺癌一线、二线或辅助失败后方案，及后线方案。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国晚期乳腺癌规范诊疗指南（2020版）：CDK4/6抑制剂联合内分泌药物被推荐用于HR阳性，HER2阴性乳腺癌晚期一线治疗（IA）；一线内分泌治疗后进展的患者既往未接受过CDK4/6抑制剂治疗者可选择CDK4/6抑制剂联合氟维司群或芳香化酶抑制剂（IA）
临床指南/诊疗规范推荐情况4	中国进展期乳腺癌共识指南 2020（CABC3）：CDK4/6抑制剂联合内分泌药物被推荐作为绝经后内分泌治疗晚期一线和二线可选治疗方案。绝经前患者通常采用CDK4/6抑制剂联合他莫昔芬或托瑞米芬。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	HR+/HER2-转移性乳腺癌内分泌和靶向治疗：ASCO更新版指南 对于绝经后或联合使用卵巢功能抑制剂的绝经前患者以及男性HR+/HER2-晚期乳腺癌患者，推荐一线使用非甾体AI联合CDK4/6抑制剂治疗。（推荐类型：基于证据的；利大于弊；证据质量：高；推荐强度：强）
临床指南/诊疗规范推荐情况6	HR+/HER2-转移性乳腺癌内分泌和靶向治疗：ASCO更新版指南 对于未用过CDK4/6抑制剂的患者，AI治疗期间出现疾病进展或术后AI辅助治疗1年内出现复发，应选择氟维司群联合CDK4/6抑制剂，无论转移性病变是否经过一线化疗或作为一线治疗。（推荐类型：基于证据的；利大于弊；证据质量：高；推荐强度：强）

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	一项双盲、随机、对照、III期临床试验（DAWNA-1研究）评价了达尔西利（150mg QD口服，连用3周，4周为一个周期）联合氟维司群（500 mg肌肉注射）对比安慰剂联合氟维司群治疗既往接受过内分泌治疗并出现疾病进展的HR阳性、HER2阴性的复发或转移性乳腺癌的安全性和有效性。研究共入组361例受试者，2:1随机，主要终点为无进展生存期（PFS，研究者评估）。PFS：截止2020年11月15日，相较于安慰剂联合氟维司群，达尔西利联合氟维司群治疗显著延长了患者的PFS（15.7个月 vs 7.2个月，HR=0.424，p值<0.0001）。经IRC评估的PFS与研究评估的PFS结论一致。在所有预设的亚组因素中获益趋势与主要分析一致。次要疗效终点：相较于安慰剂联合氟维司群，达尔西利联合氟维司群治疗具有更高的客观缓解率（ORR，27% vs 20%），提高了患者的临床获益率（CBR，61.0% vs 45.8%，p=0.0033），延长了患者的至再次化疗开始时间（TFST，NR vs 14.2个月，HR=0.467，p<0.0001）。缓解持续时间也显示更持久的趋势。
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】 达尔西利联合氟维司群用于复发或转移性乳腺癌治疗中最常见的不良反应（发生率≥10%）包括中性粒细胞计数降低、白细胞计数降低、贫血、血小板计数降低、皮疹、肝酶升高、恶心、淋巴细胞计数降低、骨骼肌肉疼痛、口
---------------	---

	腔黏膜炎、乏力及血肌酐升高。【禁忌】已知对达尔西利或本品任何成份过敏者禁用。【注意事项】包括中性粒细胞减少症等注意事项，详见说明书。【药物相互作用】详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	羟乙磺酸达尔西利片自2021年12月31日获得国家药品监督管理局批准上市，截至2022年6月30日尚无真实世界相关不良反应数据。

五、创新性信息

创新程度	本品是我国首个原研CDK4/6抑制剂，1类创新药，获得国家重大新药创制专项支持，拥有中国、美国、欧洲（全部38个欧洲成员国）、澳大利亚多个国家和地区的药品专利，被CDE授予突破性治疗品种以及纳入优先审评审批程序。在药物分子结构上通过经典电子等排体替换，引入哌啶结构，消除了谷胱甘肽捕获风险，增强肝脏酶活性，促进肝脏发挥合成与解毒的功能，成为一种新型高选择性，强效且肝脏安全性更优的CDK4/6抑制剂。
应用创新	1.达尔西利整体非血液学不良反应，严重不良反应发生率，因不良反应停药、降低剂量方面更低，不良反应易管理，更适合长期用药；2.本品具有三种规格，方便根据治疗需要进行剂量调整；3.本品剂型为片剂，无需特殊转运及贮藏，一天仅需服用一片，有利于提高患者的用药依从性；4.本品临床试验相比于其他CDK4/6抑制剂临床试验，入组患者更贴近中国诊疗现状，对中国临床实践更具有实际参考意义和应用价值。
传承性（仅中成药填写）	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤。其中70%左右的患者为HR阳性，HER2阴性乳腺癌。内分泌治疗为该类患者的标准治疗，但原发性和继发性耐药常常导致治疗失败，而达尔西利+氟维司群可显著提升该类患者生存获益。
符合“保基本”原则描述	达尔西利上市治疗费用远低于同类CDK4/6抑制剂上市时的治疗费用，达尔西利适应症覆盖人群相对其他CDK4/6抑制剂较小，市场份额较低，若进入医保目录，对医保基金影响较小，符合“保基本”原则。
弥补目录短板描述	1.目前目录内仅有阿贝西利一种CDK4/6抑制剂，若达尔西利进入医保目录，有利于市场竞争，打破进口CDK4/6抑制剂垄断；2.达尔西利不良反应更易管理，更适合长期用药，弥补安全性耐受性需求。
临床管理难度描述	1.医保目录内有同类药品，因此已经对CDK4/6抑制剂具有一定的临床管理经验；2.具有明确适应症和用法用量表述、病理和临床诊断标准以及权威指南，临床路径推荐和指导使用，管理难度低。