

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： 注射用醋酸地加瑞克

企业名称： 辉瑞投资有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 16:34:27	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）	注射用醋酸地加瑞克	医保药品分类与代码	XL02BXD329B001020182471; XL02BXD329B001010182471
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	80mg（按地加瑞克计算）；120mg（按地加瑞克计算）	上市许可持有人	Ferring Pharmaceuticals A/S
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品为促性腺激素释放激素（GnRH）拮抗剂，适用于需要雄激素去势治疗的前列腺癌患者。		
说明书用法用量	本品通过皮下注射给药（仅腹部区域）。起始剂量（240mg），28天后给予首个维持剂量（80mg），每28天给药一次（80mg）。起始剂量：包含240 mg地加瑞克，分为两次注射，每次3 mL/120 mg。注射用粉末120 mg：1瓶含有120 mg地加瑞克。每瓶需要用1支含3 mL无菌注射用水的预充式注射器复溶。3 mL无菌注射用水溶解120 mg地加瑞克，得到的终浓度为40 mg/mL。维持剂量：包含80 mg地加瑞克，单次注射4 mL/80mg。注射用粉末80 mg：1瓶含有80mg地加瑞克。每瓶需要用1支含4.2mL无菌注射用水的预充式注射器复溶。4 mL无菌注射用水溶解80 mg地加瑞克，得到的终浓度为20 mg/mL。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2018-09		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2008-12
注册证号/批准文号	80mg：H20180054；120mg：H20180053	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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 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
注射用醋酸亮丙瑞林+抗雄药物	是

参照药品选择理由：亮丙瑞林是医保目录内与地加瑞克同治疗领域同适应症下应用最广泛的GnRH激动剂，地加瑞克可单药使用无睾酮微激增得到了国内外前列腺癌指南的一致推荐，指南也推荐亮丙瑞林联合28天抗雄药物以降低睾酮微激增现象

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	亮丙瑞林
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	【地加瑞克快速去势和降低PSA的能力显著优于亮丙瑞林，疾病控制效果更好】在开始治疗后3天，地加瑞克（240/80 mg）达到去势水平（睾酮 \leq 0.5 ng/mL）的比例为96.1%，而亮丙瑞林组睾酮均未达到去势水平。在第14天和第28天，地加瑞克组的平均PSA水平显著低于亮丙瑞林，疾病控制效果更好。
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	亮丙瑞林
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	【地加瑞克可有效延缓骨转移】在1年的治疗期内，对于前列腺癌骨转移患者，地加瑞克较亮丙瑞林可显著降低S-ALP水平，有助于延缓疾病进展。
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	戈舍瑞林
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	【地加瑞克可实现快速去势，且疾病控制效果更好】，地加瑞克组96%的患者睾酮达到去势水平，与戈舍瑞林相比，地加瑞克可有效避免因睾酮快速增高而导致的病情加重（第3天去势率96% vs 戈舍瑞林0）。且地加瑞克在实现和维持去势水平的睾酮抑制方面是有效的，且不劣于戈舍瑞林，其安全性可接受。在第364天，与戈舍瑞林（71.7%）相比，地加瑞克PSA-PFS累积概率更高（82.3%），疾病控制效果更好。
试验类型4	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	LHRH激动剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【地加瑞克可显著改善患者PSA-PFS和OS】对于所有患者地加瑞克PSA-PFS的HR=0.71，降低疾病进展风险29%，且可显著改善患者总生存率（OS），降低疾病死亡风险53%（HR:0.47），对于基线睾酮水平 $>$ 2 ng/ml的患者OS获益更显著，降低疾病死亡风险64%（HR=0.36）
试验类型5	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	LHRH激动剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【地加瑞克显著降低患者心血管事件风险】在已有心血管疾病的患者中，与GnRH激动剂相比，使用GnRH拮抗剂治疗的患者在开始治疗后1年内发生心脏事件的风险显著降低56%（风险比：0.44）。
试验类型6	系统评价或荟萃分析

试验对照药品	LHRH激动剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【地加瑞克显著延长患者PSA-PFS】相比于亮丙瑞林，地加瑞克在PSA>20ng/ml的进展高风险患者中，延长至25%患者出现PSA进展或死亡的时间达7个月（514天 vs 303天）。
试验类型7	真实世界数据
试验对照药品	GnRH激动剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	【真实世界研究显示地加瑞克PSA控制率明显优于激动剂】中国回顾性研究显示接受地加瑞克和激动剂的患者PSA控制率分别为84.38%和53.13%，未联合使用阿比特龙的患者PSA控制率分别为66.67%和50%。地加瑞克治疗HSPC患者的PSA控制率明显高于激动剂组，地加瑞克的使用是PSA控制率的独立预测因子。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	前列腺癌诊疗指南2022年，局限性及转移性激素敏感型前列腺癌治疗，ADT均为一级推荐，常用药物有LHRH激动剂或拮抗剂，LHRH拮抗剂快速结合受体，避免因睾酮升高导致疾病加重，不必与抗雄激素一起给药
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南（2019版）：3天内将睾酮降至去势水平，不会初始阶段刺激睾酮分泌，避免睾酮水平突然升高致疾病加重。推荐用于脊髓压迫风险较高患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国卫生部诊疗规范前列腺癌诊疗规范，2018年，与激动剂先激发受体再引起性腺功能低下不同，拮抗剂开始即迅速并直接抑制雄激素释放。使用这类药物的初始睾酮不会急剧增加，因此不必与抗雄激素一起共同给药
临床指南/诊疗规范推荐情况4	美国国家综合癌症网络（NCCN）前列腺癌指南2022：对于N0M0,N1M0，PSA生化复发的M0患者，转移的患者，去势抵抗患者给与ADT治疗包括睾丸切除，激动剂，拮抗剂：地加瑞克。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	欧洲泌尿外科学会（EAU）前列腺癌指南2022：拮抗剂第三天达到去势水平。一项III期随机对照：与激动剂比，拮抗剂PSA无生存期更优。推荐对即将发生脊髓压迫或膀胱出口梗阻的患者提供拮抗剂。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	加拿大泌尿外科协会雄激素剥夺治疗指南:不良事件和管理策略 2021版：有心肌梗死或中风病史的男性可考虑使用GnRH拮抗剂。

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	本品有效性总结在上市申请时递交CDE的临床试验报告中描述如下：1、地加瑞克治疗非劣于戈舍瑞林治疗，两种治疗均可有效维持达到去势水平（ ≤ 0.5 ng/mL）时的睾酮抑制，地加瑞克组的累计概率为97.0%（95%CI：92.3；98.9%），戈舍瑞林组的累计概率为93.4%（95%CI：87.7；96.5%）。2、地加瑞克可快速抑制血清睾酮至 ≤ 0.5 ng/mL水平，这是GnRH受体拮抗剂的特点。第3天，地加瑞克组96%的患者的睾酮水平 ≤ 0.5 ng/mL且中值水平为0.25ng/mL。戈舍瑞林组，到第28天中值血清睾酮水平降至 ≤ 0.5 ng/mL的水平。3、关于疾病进展和死亡率（PSA失败、PSA—PFS失败和PFS失败）的三个终点的第364天分析结果均由PSA失败引起，结果与PSA失败分析的结果相似，且表明地加瑞克在疾病控制方面具有优势。”
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	常见不良事件是注射部位反应包括注射部位肿胀、红斑、疼痛和肿块。大部分注射部位反应为轻度或中度。肝功能：没有患者因ALT升高而退出试验。安全性结果：与老年前列腺癌患者接受去雄激素治疗的预期结果一致，未发现重大的安全问题。禁忌：已经或可能怀孕的女性禁用地加瑞克。注意事项：已知对本品有严重超敏反应史的患者不应再次使用本品。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	无国家或地区药监部门发布的安全性警告，黑框警告及撤市信息。

五、创新性信息

创新程度	①中国首个且唯一用于前列腺癌治疗的促性腺激素释放激素（GnRH）拮抗剂，直接阻断GnRH受体，迅速长期有效抑制睾酮，进而避免睾酮激增引起的肿瘤细胞增生。②不同于激动剂只取代2个位点，拮抗剂对GnRH分子上7个位点都进行
------	---

	了取代，显著增强拮抗能力，竞争结合但不激活GnRH受体，无睾酮激增，快速降低睾酮水平，避免睾酮激增引起的肿瘤细胞生长。
应用创新	①更适合特殊人群：心肌梗死或中风病史的患者、脊髓压迫或膀胱出口梗阻风险较高的患者。②特殊病生理状态：轻、中度肝功能受损与轻度肾功能受损的患者无需调整剂量。③提高患者依从性：不需要联合使用抗雄药物，每月一次皮下注射，简化治疗。④降低药品管理、贮运和使用成本：20±5℃密闭保存，三年有效期，预充式注射装置，配备针头保护装置。
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	前列腺癌发病率逐年提高，地加瑞克可以显著降低前列腺癌患者心血管事件发生风险以及降低骨骼肌肉并发症的发生率，进而提升前列腺癌患者的生活质量。同时，不需联合抗雄药物与并发症的减少可以显著降低疾病负担。
符合“保基本”原则描述	对比GnRH激动剂，地加瑞克更安全，更有效。同时，地加瑞克已经进入37个国家/地区的医保目录，截至2022年5月31日，已有全球接受地加瑞克治疗的患者数为831745人。
弥补目录短板描述	目录中前列腺癌内分泌治疗仅包含GnRH激动剂，无拮抗剂。地加瑞克是目前我国唯一获批用于前列腺癌治疗的GnRH拮抗剂，快速直接降低睾酮和PSA，无微激增现象，且可持续稳定保持在较低水平，弥补医保目录短板。
临床管理难度描述	地加瑞克单药即可快速直接降低睾酮水平，无需联用抗雄类药物，唯一获批的适应症是用于需要雄激素去势治疗的前列腺癌患者，不存在临床滥用或超说明书用药的可能，降低医保管理难度。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY