

2023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	2023-07-12 17:02:57	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2023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。
- 2.2018年1月1日至2023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，申请调整医保支付范围的药品。
- 3.2023年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症或功能主治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。

药品通用名称（中文、含剂型）	羟乙磺酸达尔西利片	药品类别	西药
药品注册分类	化药1类		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议到期时间	2024年12月31日		
核心专利类型1	吡啶并嘧啶类衍生物（化合物专利）	核心专利权期限届满日1	2034-04
核心专利类型2	一种周期素依赖性蛋白激酶抑制剂的盐、晶型	核心专利权期限届满日2	2036-01
核心专利类型3	一种含有吡啶并嘧啶类衍生物或其可药用盐的药物组合物	核心专利权期限届满日3	2037-01
核心专利类型1	吡啶并嘧啶类衍生物（化合物专利）	核心专利权期限届满日1	2034-04
核心专利类型2	一种周期素依赖性蛋白激酶抑制剂的盐、晶型	核心专利权期限届满日2	2036-01
核心专利类型3	一种含有吡啶并嘧啶类衍生物或其可药用盐的药物组合物	核心专利权期限届满日3	2037-01
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	150mg、125mg、50mg		
上市许可持有人（授权企业）	江苏恒瑞医药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者；与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗；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。		
现行医保目录的医保支付范围	限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。		
所治疗疾病基本情况	乳腺癌是乳腺上皮细胞在多种致癌因子的作用下，发生增殖失控的现象，是中国女性发病人数第1位的恶性肿瘤，目前国内患者乳腺癌发病率增长迅速，2020年我国乳腺癌发病率为59/10万，发病患者总数约42万人，其中70%左右的患者为HR阳性，HER2阴性乳腺癌。晚期乳腺癌5年生存率仅20%，总体中位生存时间仅为2-3年。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	同疾病治疗领域内、同药理作用且在医保目录内药品为CDK4/6抑制剂阿贝西利（中国上市时间为2020年12月）、哌柏西利（中国上市时间为2018年7月）。相较于其他CDK4/6抑制剂：1.达尔西利是唯一联合AI均可用于晚期一线绝经前/绝经后人群的CDK4/6抑制剂。填补临床未满足的需求。2.由于分子结构的创新，肝脏安全性更优。对比其他CDK4/6抑制剂临床试验数据，临床重点关注的严重不良反应发生率、因AE停药和发热性粒缺的发生率达尔西利都低于同类药品。3.本品		

临床试验相比于其他CDK4/6抑制剂临床试验，100%中国患者入组，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。

企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 达尔西利修改前法定说明书.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 达尔西利最新版药品说明书.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 达尔西利最新版药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 羟乙磺酸达尔西利片PPT1.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 羟乙磺酸达尔西利片PPT2.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗	2023-06-21	达尔西利推荐剂量为150 mg，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。

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）
阿贝西利片	是	50mg	36.66	阿贝西利与内分泌治疗联合使用时的推荐剂量为150mg 每日2次。相当每日总剂量为300mg。	年度费用	-	80285.4

参照药品选择理由：1.同类药品，与达尔西利同为CDK4/6抑制剂；2.阿贝西利是最早进入医保目录的CDK4/6抑制剂；3.达尔西利的适应症与阿贝西利重叠最多，最为相似。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	宋钢	联系电话	18360687137
-----	----	------	-------------

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂联合来曲唑或阿那曲唑
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗
对主要临床结局指标改善情况	SHR6390-III-302研究显示相较于安慰剂联合来曲唑或阿那曲唑，达尔西利联合来曲唑或阿那曲唑治疗 HR阳性、HER2阴性局部复发或晚期转移性乳腺癌患者，mPFS显著延长（30.6个月 vs 18.2个月， $P<0.0001$ ），HR为0.51；显著提升了ORR（62.4% vs 53.6%， $P<0.05$ ）；以及显著提升了CBR（86.8% vs 79.7%， $P<0.05$ ）。
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 达尔西利临床试验报告13页.pdf
试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂联合来曲唑或阿那曲唑
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗
对主要临床结局指标改善情况	SHR6390-III-302研究显示相较于安慰剂联合来曲唑或阿那曲唑，达尔西利联合来曲唑或阿那曲唑治疗 HR阳性、HER2阴性局部复发或晚期转移性乳腺癌患者，mPFS显著延长（30.6个月 vs 18.2个月， $P<0.0001$ ），HR为0.51；显著提升了ORR（62.4% vs 53.6%， $P<0.05$ ）；以及显著提升了CBR（86.8% vs 79.7%， $P<0.05$ ）。
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 达尔西利临床试验报告13页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	NCCN临床实践指南：乳腺癌（2023.V4）：推荐AI联合CDK4/6抑制剂作为HR+/HER2-新发IV期和复发转移性乳腺癌的一线推荐治疗方案
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗
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）	-
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 2022》：CDK4/6i + AI作为HR阳性，HER2阴性晚期乳腺癌一线治疗推荐
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗
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 2022中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范173页.pdf

资料须同时提供原文及中文翻译件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况3	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。（推荐强度：强）
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗
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 HR阳HER2阴转移性乳腺癌患者内分泌治疗和靶向治疗ASCO更新版指南解读2页3页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	中国临床肿瘤协会CSCO乳腺癌诊疗指南（2023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 达尔西利联合AI被推荐为TAM治疗失败后，激素受体（HR）阳性晚期乳腺癌治疗的II级推荐
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗
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 2023年CSCO乳腺癌诊疗指南101页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中国进展期乳腺癌共识指南 2020（CABC3）：在晚期解救性治疗方面，国内外共识一致推荐芳香化酶抑制剂联合CDK4/6抑制剂作为激素受体阳性/HER2阴性晚期复发转移乳腺癌的一线标准治疗。
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗
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 2020中国晚期乳腺癌规范诊疗指南4页5页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	NCCN临床实践指南：乳腺癌（2023.V4）：推荐AI联合CDK4/6抑制剂作为HR+/HER2-新发IV期和复发转移性乳腺癌的一线推荐治疗方案
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗
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）	-
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 2022》：CDK4/6i + AI作为HR阳性，HER2阴性晚期乳腺癌一线治疗推荐
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗
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 2022中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范173页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	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。（推荐强度：强）
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗
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 HR阳HER2阴转移性乳腺癌患者内分泌治疗和靶向治疗ASCO更新版指南解读2页3页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	中国临床肿瘤协会CSCO乳腺癌诊疗指南（2023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 达尔西利联合AI被推荐为TAM治疗失败后，激素受体（HR）阳性晚期乳腺癌治疗的II级推荐
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗
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 2023年CSCO乳腺癌诊疗指南101页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中国进展期乳腺癌共识指南 2020（CABC3）：在晚期解救性治疗方面，国内外共识一致推荐芳香化酶抑制剂联合CDK4/6抑制剂作为激素受体阳性/HER2阴性晚期复发转移乳腺癌的一线标准治疗。
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者：与芳香化酶抑制剂联合使用作为初始内分泌治疗
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 2020中国晚期乳腺癌规范诊疗指南4页5页.pdf

中国医疗保障

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	SHR6390-III-302评价了达尔西利联合芳香化酶抑制剂（来曲唑或阿那曲唑）对比安慰剂联合芳香化酶抑制剂（来曲唑或阿那曲唑）治疗既往未接受过任何针对晚期疾病的系统性抗癌治疗的HR阳性、HER2阴性局部晚期或晚期转移性乳腺癌的有效性和安全性。本研究共入组456例受试者，按照2:1的比例随机接受达尔西利，主要有效性终点为研究者评估的PFS，次要终点包括IRC评估的PFS、OS、ORR、CBR以及DOR。随机的456例受试者全部纳入全分析集。试验组和对照组分别获得103例（34.0%）和83例（54.2%）PFS事件。试验组中位PFS为30.6个月（95%CI：30.6，未达到），对照组中位PFS为18.2个月（95%CI：16.5，22.5），试验组的中位PFS较对照组延长12.4个月，基于分层Log-rank检验的单侧 $p < 0.0001$ （小于预设的期中名义显著水平值0.0076），基于随机因素分层的Cox比例风险模型的组间风险比为0.51（95%CI：0.38，0.69）。经IRC评估的PFS与研究者的PFS结论一致。联合治疗提高了ORR和CBR，OS数据尚不成熟。
《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	SHR6390-III-302评价了达尔西利联合芳香化酶抑制剂（来曲唑或阿那曲唑）对比安慰剂联合芳香化酶抑制剂（来曲唑或阿那曲唑）治疗既往未接受过任何针对晚期疾病的系统性抗癌治疗的HR阳性、HER2阴性局部晚期或晚期转移性乳腺癌的有效性和安全性。本研究共入组456例受试者，按照2:1的比例随机接受达尔西利，主要有效性终点为研究者评估的PFS，次要终点包括IRC评估的PFS、OS、ORR、CBR以及DOR。随机的456例受试者全部纳入全分析集。试验组和对照组分别获得103例（34.0%）和83例（54.2%）PFS事件。试验组中位PFS为30.6个月（95%CI：30.6，未达到），对照组中位PFS为18.2个月（95%CI：16.5，22.5），试验组的中位PFS较对照组延长12.4个月，基于分层Log-rank检验的单侧 $p < 0.0001$ （小于预设的期中名义显著水平值0.0076），基于随机因素分层的Cox比例风险模型的组间风险比为0.51（95%CI：0.38，0.69）。经IRC评估的PFS与研究者的PFS结论一致。联合治疗提高了ORR和CBR，OS数据尚不成熟。
《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】 达尔西利联合内分泌治疗用于复发或转移性乳腺癌治疗中最常见（发生率≥10%）的不良反应包括：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、恶心、骨骼肌肉疼痛、淋巴细胞计数降低、乏力和尿路感染、口腔黏膜炎、血肌酐升高以及低钾血症。【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】 包括达尔西利与CYP3A4强抑制剂的药物相互作用、与CYP3A4强或中等诱导剂的药物相互作用、与转运蛋白的相互作用、与奥美拉唑抑酸药物的药物相互作用的介绍。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	通过查询国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等网站，各国药监均未发布关于达尔西利的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。对达尔西利获批上市以来的安全性数据进行综合评估，达尔西利在已获批的适应症中获益-风险比仍保持有利。
相关报导文献	↓ 下载文件 达尔西利药品说明书记载的安全性信息.pdf

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。
创新性证明文件	↓ 下载文件 达尔西利创新性证明文件.pdf
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。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 达尔西利应用创新性证明文件.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	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+AI可显著提升该类患者生存获益。
符合“保基本”原则描述	2022年进入医保目录，价格降幅高达68%，大幅减轻患者的经济负担，对医保基金的影响极小。唯一具有晚期一线绝经前/绝经后人群III期数据的CDK4/6抑制剂，若进入医保，将满足更多参保人群的用药需求。
弥补目录短板描述	唯一具有晚期一线绝经前/绝经后人群III期数据的CDK4/6抑制剂（目录内其他CDK4/6抑制剂只用于绝经后患者），填补了临床未满足的需求。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	具有明确适应症和用法用量表述、病理和临床诊断标准，清晰的权威指南、临床路径推荐和指导使用，不存在滥用的可能。较容易依据诊断证明、病理报告单等证明材料判别，便于医保经办机构审核，管理难度较低。