

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： 地舒单抗注射液

企业名称： 安进生物技术咨询（上海）有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 17:59:57	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）	地舒单抗注射液	药品类别	西药
药品注册分类	治疗用生物制品3.1类		
是否为独家	否	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	生物制品活性成分的序列结构专利 (专利号：ZL201310052370.5)	核心专利权期限届满日1	2022-06
核心专利类型2	生物制品医药用途专利（专利号： ZL201310052370.5）	核心专利权期限届满日2	2022-06
核心专利类型1	生物制品活性成分的序列结构专利 (专利号：ZL201310052370.5)	核心专利权期限届满日1	2022-06
核心专利类型2	生物制品医药用途专利（专利号： ZL201310052370.5）	核心专利权期限届满日2	2022-06
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	60 mg (1.0 ml) /支（预充式注射器）		
上市许可持有人（授权企业）	Amgen Europe B.V.		
说明书全部适应症/功能主治	用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症。在绝经后妇女中，本品可显著降低椎体、非椎体和髌部骨折的风险。用于骨折高风险的男性骨质疏松症		
现行医保目录的医保支付范围	限绝经后妇女的重度骨质疏松(60mg(1.0ml)/支(预充式注射器))		
所治疗疾病基本情况	骨质疏松症是一种以骨量低下，骨组织微结构损坏，导致脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病。中国50岁以上女性的骨质疏松症患病率高达32.1%；50岁以上男性的骨质疏松症患病率为6%。骨质疏松性骨折（或称脆性骨折）是骨质疏松症的严重后果，发生脆性骨折后患者再次骨折风险增加2-10倍。骨质疏松性骨折导致骨质疏松症患者约50%致残、25%致死。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	主要同疾病治疗领域药品：双膦酸盐类药物阿仑磷酸钠片（原研药品2008年获批上市）、唑来膦酸注射液（原研药品2007年获批上市）在国家医保目录常规乙类目录中，且无支付限定。地舒单抗是全新作用机制，全球首个全人源RANKL抑制剂。同双膦酸盐相比，可显著持续提升骨密度，降低骨折风险；对于肾功能损害患者无需调整剂量，胃肠道耐受性良好，不引起流感样症状。地舒单抗注射液目前有2家生物类似物上市（博优倍®和迈利舒®分别于2022年11月和2023年3月获批上市）		
企业承诺书	↓ 下载文件 1企业承诺书.pdf		
药品修改前法定说明书			

药品修改后法定说明书	↓ 下载文件	2普罗力说明书2020.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	3普罗力说明书更新2023.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件	4注册证书.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	地舒单抗注射液60mg1.pptx
	↓ 下载文件	地舒单抗注射液60mg2.pptx

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”	2020-06-17	本品的推荐剂量为60 mg，单次皮下注射，每6个月给药一次，注射部位为大腿、腹部或上臂部。患者必须充分补充钙和维生素D。
新增适应症“用于骨折高风险的男性骨质疏松症”	2023-02-21	本品的推荐剂量为60 mg，单次皮下注射，每6个月给药一次，注射部位为大腿、腹部或上臂部。患者必须充分补充钙和维生素D。

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，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）
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：地舒单抗（普罗力®）为全球首个全人源RANKL抑制剂，作用机制独特，建议无参照药品

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	陈国华	联系电话	13910134142
-----	-----	------	-------------

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

试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	新增“骨折高风险的男性骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	ADAMO研究评估了地舒单抗在男性骨质疏松症中的疗效和安全性。研究的第一年为双盲、安慰剂对照试验。第12个月时，与安慰剂相比，地舒单抗治疗组显著提高主要部位骨密度(BMD)：腰椎5.7%、全髌2.4%、股骨颈2.1%、转子间3.1%、桡骨远端1/3处0.6% ($P \leq 0.0144$)；地舒单抗治疗24月，腰椎BMD自基线增加8%，全髌BMD自基线增加3.4%；治疗组与安慰剂组不良事件发生率相当。
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 3-1-1.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	新增“骨折高风险的男性骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	本项3期骨折研究评估同安慰剂相比，地舒单抗 60 mg 对患有骨质疏松症的日本女性和男性的抗骨折疗效和安全性。在24个月时，地舒单抗显著降低了新发或恶化椎骨骨折的风险 65.7% ($P = .0001$)。在研究的前24个月内，地舒单抗和安慰剂之间的不良事件没有明显差异
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 3-1-2.pdf
试验类型3	非RCT队列研究
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	新增“骨折高风险的男性骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	评估79例韩国男性骨质疏松症患者接受地舒单抗治疗12月的疗效。在54名未接受过药物治疗的患者中，使用地舒单抗可显著增加BMD：腰椎 5.2%，股骨颈 2.3%，全髌关节1.9% ($p < 0.01$)。在25名接受过双膦酸盐治疗的患者中，也观察到地舒单抗增加BMD：腰椎 4.8%，股骨颈1.4%，全髌 0.8%。
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 3-1-3.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	新增“骨折高风险的男性骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	中国台湾1万多名患者的真实世界研究表明，持续使用地舒单抗降低髌部骨折风险达36%，降低骨折风险的疗效同绝经后女性关键III期及台湾女性真实世界研究结果一致
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 3-1-4.pdf

件)	
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	新增“骨折高风险的男性骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	一项纳入58071例患者的真实世界研究评估地舒单抗、双磷酸盐治疗的患者与未接受治疗的患者在髌部骨折后存活率的差异。经过倾向性匹配分析，在男性患者中地舒单抗治疗组较未治疗组死亡风险为0.45 (0.24-0.87) ($p < 0.05$)，即地舒单抗可以降低男性患者死亡风险55%。
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 3-1-5.pdf
试验类型6	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	FREEDOM 3年研究评估地舒单抗对绝经后骨质疏松症妇女骨折风险的影响。第36个月时，与安慰剂组相比，地舒单抗治疗组可显著降低各类骨折风险。新发椎体骨折风险相对降幅达68%；髌部骨折风险相对降幅达40%；非椎体骨折风险相对降幅达20%。第36个月时，与安慰剂组相比，地舒单抗治疗组可显著增加腰椎BMD 9.2%、全髌BMD 6.0%。两组总体和严重不良事件发生率相似。
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 3-1-6.pdf
试验类型7	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	FREEDOM 10年延长研究评估地舒单抗治疗绝经后骨质疏松症妇女的长期安全性和疗效，研究表明地舒单抗。长期治疗安全性良好。新发椎体和非椎体骨折风险在3年治疗中显著降低，并在后续7年治疗中维持在较低水平。BMD在持续治疗的10年内持续提升(腰椎21.7%；全髌9.2%；股骨颈9.0%；桡骨1/3处2.7%)。
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 3-1-7.pdf
试验类型8	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”

对主要临床结局指标改善情况	中国台湾3万多名患者的真实世界研究表明，持续使用地舒单抗可降低髌部骨折风险38%，该研究降低骨折风险的疗效同关键III期临床研究结果一致。
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文件）	↓ 下载文件 3-1-8.pdf
试验类型9	真实世界数据
试验对照药品	阿仑磷酸钠
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	该真实世界研究利用美国医保数据库数据，共纳入近50万名未接受过抗骨质疏松治疗的PMO患者（平均年龄≥66岁）。研究表明，相较于阿仑磷酸钠，使用地舒单抗的患者发生主要骨质疏松性骨折、髌部骨折、非椎体骨折、非髌部非椎体骨折和需住院治疗椎体骨折的风险均显著降低。
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文件）	↓ 下载文件 3-1-9.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	新增“骨折高风险的男性骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	ADAMO研究评估了地舒单抗在男性骨质疏松症中的疗效和安全性。研究的第一年为双盲、安慰剂对照试验。第12个月时，与安慰剂相比，地舒单抗治疗组显著提高主要部位骨密度(BMD)：腰椎5.7%、全髌2.4%、股骨颈2.1%、转子间3.1%、桡骨远端1/3处0.6% (P≤0.0144)；地舒单抗治疗24月，腰椎BMD自基线增加8%，全髌BMD自基线增加3.4%；治疗组与安慰剂组不良事件发生率相当。
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文件）	↓ 下载文件 3-1-1.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	新增“骨折高风险的男性骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	本项3期骨折研究评估同安慰剂相比，地舒单抗 60 mg 对患有骨质疏松症的日本女性和男性的抗骨折疗效和安全性。在 24 个月时，地舒单抗显著降低了新发或恶化椎骨骨折的风险 65.7% (P = .0001)。在研究的前 24 个月内，地舒单抗和安慰剂之间的不良事件没有明显差异
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文件）	↓ 下载文件 3-1-2.pdf
试验类型3	非RCT队列研究

试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	新增“骨折高风险的男性骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	评估79例韩国男性骨质疏松症患者接受地舒单抗治疗12月的疗效。在54名未接受过药物治疗的患者中，使用地舒单抗可显著增加BMD：腰椎5.2%，股骨颈2.3%，全髌关节1.9% ($p < 0.01$)。在25名接受过双膦酸盐治疗的患者中，也观察到地舒单抗增加BMD：腰椎4.8%，股骨颈1.4%，全髌0.8%。
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 3-1-3.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	新增“骨折高风险的男性骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	中国台湾1万多名患者的真实世界研究表明，持续使用地舒单抗降低髌部骨折风险达36%，降低骨折风险的疗效同绝经后女性关键III期及台湾女性真实世界研究结果一致
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 3-1-4.pdf
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	新增“骨折高风险的男性骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	一项纳入58071例患者的真实世界研究评估地舒单抗、双膦酸盐治疗的患者与未接受治疗的患者在髌部骨折后存活率的差异。经过倾向性匹配分析，在男性患者中地舒单抗治疗组较未治疗组死亡风险为0.45 (0.24-0.87) ($p < 0.05$)，即地舒单抗可以降低男性患者死亡风险55%。
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 3-1-5.pdf
试验类型6	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	FREEDOM 3年研究评估地舒单抗对绝经后骨质疏松症妇女骨折风险的影响。第36个月时，与安慰剂组相比，地舒单抗治疗组可显著降低各类骨折风险。新发椎体骨折风险相对降幅达68%；髌部骨折风险相对降幅达40%；非椎体骨折风险相对降幅达20%。第36个月时，与安慰剂组相比，地舒单抗治疗组可显著增加腰椎BMD 9.2%、全髌BMD 6.0%。两组总体和严重不良事件发生率相似。

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 3-1-6.pdf
试验类型7	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	FREEDOM 10年延长研究评估地舒单抗治疗绝经后骨质疏松症妇女的长期安全性和疗效，研究表明地舒单抗。长期治疗安全性良好。新发椎体和非椎体骨折风险在3年治疗中显著降低，并在后续7年治疗中维持在较低水平。BMD在持续治疗的10年内持续提升（腰椎21.7%；全髌9.2%；股骨颈9.0%；桡骨1/3处2.7%）。
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 3-1-7.pdf
试验类型8	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	中国台湾3万多名患者的真实世界研究表明，持续使用地舒单抗可降低髌部骨折风险38%，该研究降低骨折风险的疗效同关键III期临床研究结果一致。
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 3-1-8.pdf
试验类型9	真实世界数据
试验对照药品	阿仑磷酸钠
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”
对主要临床结局指标改善情况	该真实世界研究利用美国医保数据库数据，共纳入近50万名未接受过抗骨质疏松治疗的PMO患者（平均年龄≥66岁）。研究表明，相较于阿仑磷酸钠，使用地舒单抗的患者发生主要骨质疏松性骨折、髌部骨折、非椎体骨折、非髌部非椎体骨折和需住院治疗椎体骨折的风险均显著降低。
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 3-1-9.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国原发性骨质疏松症诊疗指南》（中国，2022）：对于骨折高风险、极高骨折风险以及髌部骨折高风险者，地舒单抗均作为推荐治疗药物之一
本次新增的适应症或功能主治	1. 取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”；2. 新增适应症“用于骨折高风险的男性骨质疏松症”

<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 3-2-1.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>《男性骨质疏松症诊疗指南》（中国，2020）：地舒单抗可显著增加原发骨质疏松症男性患者腰椎、髌部、桡骨远端1/3等部位骨密度；总体安全性较好</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>新增适应症“用于骨折高风险的男性骨质疏松症”</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 3-2-2.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>国家骨质疏松指南小组(NOGG)《英国预防和治疗骨质疏松症的临床指南》（英国，2022）：对于大多数有脆性骨折风险的患者抗骨吸收药物是一线治疗选择（强烈推荐）。包括地舒单抗等</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>1. 取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”；2.新增适应症“用于骨折高风险的男性骨质疏松症”</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 3-2-3.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>《AAACE/ACE绝经后骨质疏松症的诊断和治疗指南》（美国，2020）：无论既往是否存在骨折，地舒单抗均被推荐为高/极高骨折风险患者的初始治疗之一</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 3-2-4.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况5</p>	<p>《TES女性绝经后骨质疏松症的药物治疗指南》（美国，2020）：推荐地舒单抗为高骨折风险患者的初始治疗选择之一</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 3-2-5.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>《中国原发性骨质疏松症诊疗指南》（中国，2022）：对于骨折高风险、极高骨折风险以及髌部骨折极高风险者，地舒单抗均作为推荐治疗药物之一</p>
<p>本次新增的适应症或功能主治</p>	<p>1. 取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”；2.新增适应症“用于骨折高风险的男性骨质疏松症”</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 3-2-1.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>《男性骨质疏松症诊疗指南》（中国，2020）：地舒单抗可显著增加原发骨质疏松症男性患者腰椎、髌部、桡骨远端1/3等部位骨密度；总体安全性较好</p>

本次新增的适应症或功能主治	新增适应症“用于骨折高风险的男性骨质疏松症”
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 3-2-2.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	国家骨质疏松指南小组(NOGG)《英国预防和治疗骨质疏松症的临床指南》（英国，2022）：对于大多数有脆性骨折风险的患者抗骨吸收药物是一线治疗选择（强烈推荐）。包括地舒单抗等
本次新增的适应症或功能主治	1. 取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”；2. 新增适应症“用于骨折高风险的男性骨质疏松症”
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 3-2-3.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《AAACE/ACE绝经后骨质疏松症的诊断和治疗指南》（美国，2020）：无论既往是否存在骨折，地舒单抗均被推荐为高/极高骨折风险患者的初始治疗之一
本次新增的适应症或功能主治	取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”
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 3-2-4.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《TES女性绝经后骨质疏松症的药物治疗指南》（美国，2020）：推荐地舒单抗为高骨折风险患者的初始治疗选择之一
本次新增的适应症或功能主治	取消“重度骨质疏松”的限定，同步为“用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症”
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 3-2-5.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	2021年发布的用于绝经后女性骨质疏松症的审评报告中，全面阐述了地舒单抗可有效降低绝经后骨质疏松症妇女椎体、非椎体、髌部和主要骨质疏松性骨折发生率，其疗效很大程度上归结于治疗女性骨质疏松症后的骨吸收指标迅速降低及随后BMD升高。研究表明在未治和接受阿伦磷酸钠治疗至少6个月的女性中，地舒单抗骨吸收抑制作用大于阿伦磷酸钠，地舒单抗骨转换指标降低和 BMD升显著高于阿伦磷酸钠组。2023年发布的用于男性骨质疏松症的审评报告基于中国台湾真实世界研究及境外研究结果阐述了地舒单抗的有效性。国外关键III期研究比较地舒单抗与安慰剂在低BMD男性中的有效性。结果表明与安慰剂相比，地舒单抗治疗后显著增加腰椎BMD，在12个月的开放标签治疗中各关键部分BMD持续升高。中国台湾真实世界研究对至少接受1次地舒单抗给药的中国台湾男性骨质疏松症患者进行回顾性队列研究，评价地舒单抗减少临床骨质疏松性骨折。结果显示地舒单抗降低了髌部骨折风险达36%。
---------------------------------	---

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 3-3技术审评报告.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	2021年发布的用于绝经后女性骨质疏松症的审评报告中，全面阐述了地舒单抗可有效降低绝经后骨质疏松症妇女椎体、非椎体、髌部和主要骨质疏松性骨折发生率，其疗效很大程度上归结于治疗女性骨质疏松症后的骨吸收指标迅速降低及随后BMD升高。研究表明在未治和接受阿伦磷酸钠治疗至少6个月的女性中，地舒单抗骨吸收抑制作用大于阿伦磷酸钠，地舒单抗骨转换指标降低和 BMD升显著高于阿伦磷酸钠组。2023年发布的用于男性骨质疏松症的审评报告基于中国台湾真实世界研究及境外研究结果阐述了地舒单抗的有效性。国外关键III期研究比较地舒单抗与安慰剂在低BMD男性中的有效性。结果表明与安慰剂相比，地舒单抗治疗后显著增加腰椎BMD，在12个月的开放标签治疗中各关键部分BMD持续升高。中国台湾真实世界研究对至少接受1次地舒单抗给药的中国台湾男性骨质疏松症患者进行回顾性队列研究，评价地舒单抗减少临床骨质疏松性骨折。结果显示地舒单抗降低了髌部骨折风险达36%。
---------------------------------	---

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 3-3技术审评报告.pdf
-----------------	--------------------------------------

选)	↓ 下载文件 3-3及个审评报告.pdf
----	--------------------------------------

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>【不良反应】本品最常见（见于大于 1/10 的患者）的不良反应包括骨骼肌肉疼痛和肢体疼痛。其他常见（$\geq 1/100$ 至 $< 1/10$）的不良反应包括尿路感染，上呼吸道感染，坐骨神经痛，便秘，腹部不适，皮疹，湿疹，脱发。已有偶见（$\geq 1/1000$ 至 $< 1/100$）的蜂窝织炎病例以及罕见（$\geq 1/10000$ 至 $< 1/1000$）的低钙血症、超敏反应、颌骨坏死和非典型股骨骨折病例的报告。以上数据来源于包括骨质疏松症患者在内的II期和III期临床试验报告的和/或自发报告的不良反应。【禁忌】对活性成份或任何辅料成份过敏者禁用。低钙血症。【注意事项】补充钙和维生素D。正在接受本品治疗的患者不应接受其他含地舒单抗的药物的合并治疗。【药物相互作用】本品不会影响经 CYP3A4 代谢的药物的药代动力学。没有地舒单抗与激素替代治疗药物（雌激素）合用的临床数据；但认为发生药效学相互作用的可能性很低。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>目前中国国家药品监督管理局（NMPA）从未发布过本品的任何安全性警告信息，仅转载了境外监管机构发布的以下内容（详见附件）。需要特别说明的是，在中国境内未曾收到下文所提及的不良反应。2020年8月26日，英国药品和健康产品管理局（MHRA）发布信息称，人用药物委员会的药物警戒专家咨询组考虑了欧盟和世界范围内的安全性数据，以及制造商提交的数据，表明骨质疏松症患者停用地舒单抗治疗后，发生多发性椎骨骨折的风险增加，并建议患者在未经专家评估的情况下不要停止使用该药。2022年11月22日，美国食品药品监督管理局（FDA）发布信息称正在调查晚期肾病患者使用骨质疏松药物地舒单抗发生严重低钙血症的风险。</p>
相关报导文献	<p>↓ 下载文件 药物警戒快讯合并.pdf</p>

五、创新性信息

创新程度	<p>普罗力®是全球首个全人源RANKL抑制剂，靶向结合骨质疏松相关重要通路OPG-RANKL-RANK通路中的RANKL。通过其独特创新的作用机制，为临床患者特别是老年骨质疏松症患者，提供长期使用安全有效的治疗药物。地舒单抗被时代杂志评为2009年十大医疗突破之一，2010年荣获业界久富盛名SCRIP奖之最佳新药奖，2011年荣获制药和生物医疗行业最高荣誉“医药界的诺贝尔奖”盖伦奖。</p>
创新性证明文件	<p>↓ 下载文件 5-1创新性证明文件合并.pdf</p>
应用创新	<p>地舒单抗半年一次皮下注射，使用便利，而且肾功能异常患者中无使用禁忌；地舒单抗于2°C-8°C冰箱内保存，从冰箱中取出后，本品在原纸盒中在室温下（最高25°C）可保存30天。</p>
应用创新证明文件	<p>↓ 下载文件 5-2普罗力说明书更新2023.pdf</p>
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	<p>我国是世界上老年人口最多的国家之一，骨质疏松症已成为公共健康问题。骨质疏松性骨折是骨质疏松症的严重后果，是老年患者致残和致死的主要原因之一。而且，骨质疏松症及骨折的医疗和护理，造成沉重的家庭和社会负担。降低骨质疏松性骨折发生风险，积极给予抗骨质疏松症药物治疗，对助力健康老龄化具有重要意义。</p>
符合“保基本”原则描述	<p>地舒单抗注射液60mg(1.0ml)增加临床治疗骨质疏松症的用药选择。地舒单抗2020年进入医保，日均治疗费用仅3.42元，药品费用水平与基本医疗保险基金和参保人承受能力相适应，符合保障参保人员合理的用药需求。</p>
弥补目录短板描述	<p>2022版医保目录中治疗绝经后女性和男性骨质疏松症的双膦酸盐类药物（阿仑膦酸钠和唑来膦酸）在使用和长期治疗中有局限性。地舒单抗取消“重度骨质疏松”的限定及新增“男性骨质疏松症”可以补足治疗骨质疏松症医保药品目录短板，满足临床实际需求，提升骨质疏松症患者男性和女性用药公平性，有利于完善国家医保目录中针对骨质疏松症的药品保障体系。</p>
临床管理难度描述	<p>相关诊疗指南无“重度骨松”的定义，现行医保报销限制影响临床合理用药和医保管理。2022版原发性骨质疏松症诊疗指南明确定义“符合骨质疏松症诊断的患者均属于骨折高风险者”，地舒单抗基于说明书人群治疗、报销有明确依据。地舒单抗取消“重度”限定可降低医保报销审核难度，提高医疗机构工作效率。取消“重度”限定及新增“男性骨质疏松症”同步至说明书用药，可提升临床应用便捷性和医保基金监管的可操作性。</p>