



达罗他胺片 (诺倍戈®)

拜耳医药保健有限公司




诺倍戈®
(达罗他胺片) 300 mg
NUBEQA® (darolutamide)



01

基本信息：兼顾疗效和安全性，带给患者无需妥协的生存获益

02

有效性：在同治疗领域现有治疗方案中**生存获益排名第一**^{1,2}，PSA中位最大降幅**99.7%**³

03

安全性：二代ARI中安全性**更优**^{4,5}；药物相互作用**更少**⁶⁻⁸

04

创新性：创新分子结构，获得德国IQWiG药品价值评估的**最高评级**“**重大额外获益**”⁹

05

公平性：临床使用易于管理，具有普遍适用性

PSA：前列腺特异抗原；ARI：雄激素受体抑制剂 IQWiG：德国卫生保健质量和疗效研究院

1. Smith MR, et al. N Engl J Med. 2022;386(12):1132-1142.
2. Wenzel M, et al. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2022;25(2):139-148.
3. 达罗他胺片说明书. 修改日期: 2023年03月15日.
4. Morgans AK, et al. ASCO. 2023.Abstract5097.
5. George DJ, et al. ASCO GU 2023. Abstract332.

6. Shore N, et al. Target Oncol. 2019;14:527-539.
7. <https://www.cua.org/sites/default/files/Flipbooks/CPD/DDI/mobile/index.htm>.
8. 奈玛特韦片/利托那韦片组合包装说明书. 修改日期: 2022年11月18日.
9. <https://www.iqwig.de/en/projects/a23-21.html>



基本信息

1 目前**唯一**具有柔性连接子的二代雄激素受体抑制剂，与老年患者常用药物地高辛、华法林、奥美拉唑等**无相互作用**，避免因合并用药带来的无药可用的情况¹⁻⁶

2 同类药物中目前**唯一**一个可用于癫痫、重度肾损伤患者的药物，**弥补**此类患者**无药可用**的情况²⁻⁶

3 从非转到转移，目前**唯一**降低死亡风险均超**30%**的二代雄激素受体抑制剂^{7,8}

- 通用名：达罗他胺片
- 注册规格：300 mg
- 中国大陆首次上市时间：2021年2月(nmCRPC)
- 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：无
- 全球首个上市国家/地区及上市时间：美国，2022年8月(mHSPC)⁹
- 是否为OTC药品：否
- 参照药品建议：阿帕他胺片。
 - 阿帕他胺和达罗他胺的作用机制一致，同为2代雄激素受体抑制剂⁶；
 - 两者获批治疗领域完全一致，包括 nmCRPC 和 mHSPC，同为国内外权威指南 I 级推荐的标准治疗¹⁰；
 - 阿帕他胺是目前医保目录内该治疗领域应用最广泛的同类药物¹¹。



1. Shore N, et al. Target Oncol. 2019;14:527-539.
 2. 恩扎卢胺软胶囊说明书. 修改日期: 2022年06月08日.
 3. 阿帕他胺片说明书. 修订日期: 2023年04月20日.
 4. 瑞维鲁胺片说明书. 修改日期: 2022年06月29日.
 5. 达罗他胺片说明书. 修改日期: 2023年03月15日.
 6. Higano C. Nat Rev Urol. 2019;16(6):335-336.
 7. Smith MR, et al. N Engl J Med. 2022;386(12):1132-1142.
 8. Wenzel M, et al. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2022;25(2):139-148.

9. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-darolutamide-tablets-metastatic-hormone-sensitive-prostate-cancer>.
 10. 中国临床肿瘤学会(CSCO). 前列腺癌诊疗指南.
 11. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/18/5737840/files/5529b4efeb5844aca50abb45c3d74ecf.pdf>

*为达罗他胺mHSPC获批适应症时间
 nmCRPC: 非转移性去势抵抗性前列腺癌
 mHSPC: 转移性激素敏感性前列腺癌

仅供与医疗卫生专业人士学术沟通使用



基本信息

适应症

适用于¹：

- 治疗有高危转移风险的非转移性去势抵抗性前列腺癌（NM-CRPC）成年患者。（原适应症）
- **联合多西他赛治疗转移性激素敏感性前列腺癌（mHSPC）成年患者。（此次新增适应症）**

疾病情况

- **防控形势严峻**：中国前列腺癌发病率达15.6/10万，新发病例超11.5万，5年患病人数超40万，死亡人数超5.1万²。
- **患者预后差**：转移性前列腺癌比例高，占初诊患者比例超过50%，5年生存率仅为42%^{3,4}。
- **生存率低**：中国前列腺癌患者的5年生存率较低，仅为69.2%，而美国和日本的5年生存率高达97.4%和93.0%^{4,5}。

用法用量

- 推荐剂量为达罗他胺 600 mg（两片 300 mg 薄膜衣片），每日两次，口服，相当于日总剂量为 1200 mg¹。
- 对于接受联合多西他赛治疗的 mHSPC 患者，在开始达罗他胺治疗后 6 周内给予第 1 周期的多西他赛（不超过 6 个周期多西他赛治疗）。应遵循多西他赛说明书中的建议。即使多西他赛治疗周期出现延迟、暂停或终止，达罗他胺给药也应持续至疾病进展或出现不可接受的毒性¹。

1. 达罗他胺片说明书, 修改日期: 2023 年 03 月 15 日.

2. <https://gco.iarc.fr>.

3. CUA, 科学出版社, 2022.

4. 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会前列腺癌学组. 中国癌症杂志. 2021;31(5):435-440.

5. Allemani C, et al. Lancet. 2018;391(10125):1023-1075.



达罗他胺显著降低死亡风险达32% PSA中位最大降幅高达 99.7%



有效性优势

改善OS^{1,2}



ARASENS研究主要终点：
达罗他胺显著降低死亡风险

总体人群

32%

中国人群

36%



HR=0.68
(95% CI 0.57-0.80)
P<0.001

HR= 0.64
(95% CI 0.41-0.99)

深降PSA²⁻⁴



PSA₉₀降幅优于总体人群

总体人群

85%

中国人群

88%



达罗他胺PSA 较基线的

中位最大降幅99.7%

延缓进展^{1,2}



达罗他胺显著降低至
CRPC进展风险达

总体人群

64%

中国人群

68%



HR=0.36
(95% CI 0.30-0.42)
P<0.001

HR= 0.32
(95% CI 0.20-0.50)

• ARASENS研究是一项国际、多中心、对照III期临床研究，旨在评估达罗他胺方案治疗mHSPC的疗效和安全性

mHSPC: 转移性激素敏感性前列腺癌

1. Smith MR, et al. N Engl J Med. 2022;386(12):1132-1142.
2. Ye DW, et al. ASCO. 2023. Abstract#e17076.
3. 达罗他胺片说明书. 修改日期: 2023年03月15日.
4. Saad F, et al. AUA. 2023. Abstract#MP29-01.

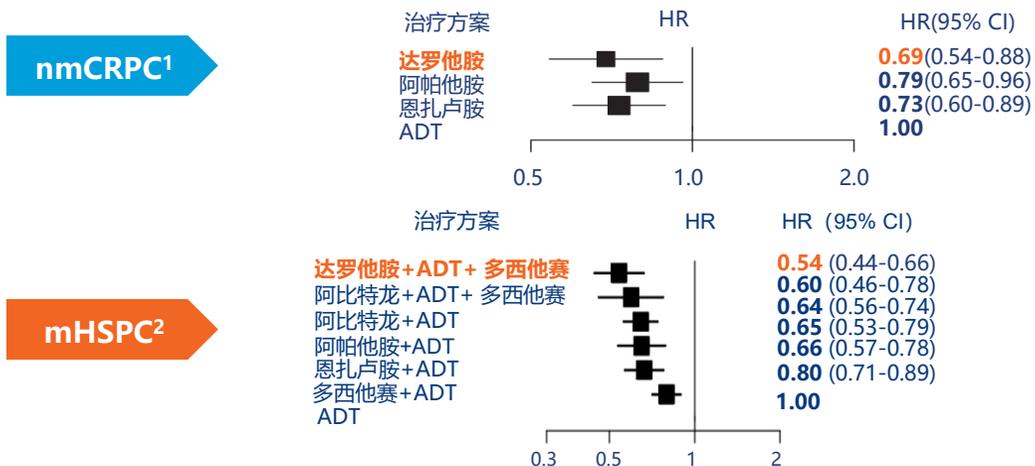


从非转移到转移 达罗他胺生存获益目前排名第一 显著延缓进展

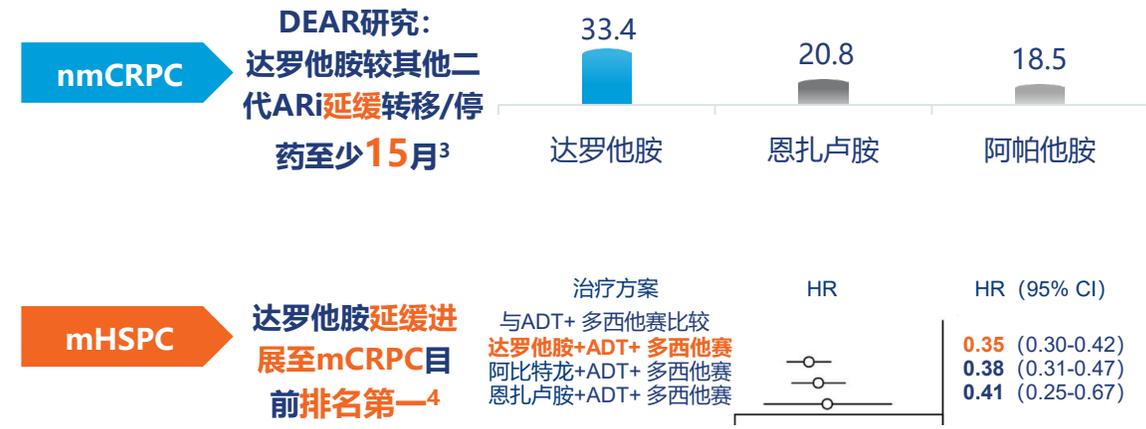


有效性优势

达罗他胺生存获益目前排名第一



达罗他胺显著延缓疾病进展



达罗他胺获得国内外权威指南一致最高等级推荐

达罗他胺是nmCRPC患者的
I级推荐方案 (1A类) ⁵⁻¹⁰



达罗他胺是mHSPC标准治疗方案:
高瘤和低瘤负荷患者**I级推荐方案 (1A类)** ⁵⁻¹⁰

nmCRPC: 非转移性去势抵抗性前列腺癌
mHSPC: 转移性激素敏感性前列腺癌

- Wenzel M, et al. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2022;25(2):139-148.
- Mandel P, et al. Eur Urol Focus. 2023;9(1):96-105.
- George DJ, et al. ASCO GU 2023. Abstract332.
- Jian T, et al. Front Pharmacol. 2022;13:955925.
- CUA. 科学出版社. 2022.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer. Version 1. 2023.
- EAU- EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG. Guidelines on Prostate Cancer. 2023.
- Parker C, et al. Ann Oncol. 2020;31(9):1119-1134.
- Fizazi K, et al. Ann Oncol. 2023;S0923-7534(23)00111-4.
- 中国临床肿瘤学会(CSCO). 前列腺癌诊疗指南.



达罗他胺不良事件发生率与安慰剂相当 患者长期安心使用



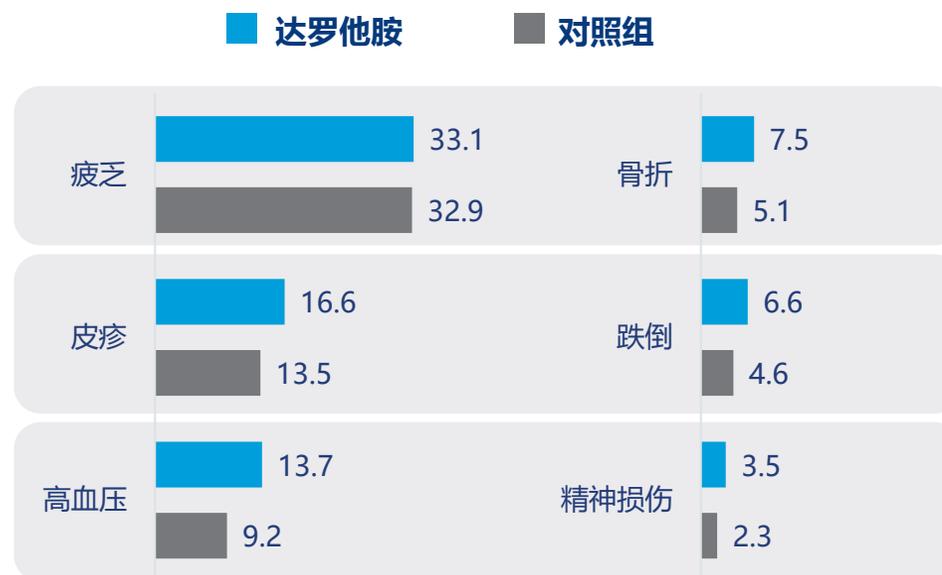
安全性优势

- **最常见的不良反应** ($\geq 10\%$, 且较安慰剂联合多西他赛组增加 $\geq 2\%$) 为便秘、食欲减退、皮疹、出血、体重增加和高血压¹;
- **最常见的实验室检查异常** ($\geq 30\%$) 是贫血、高血糖症、淋巴细胞计数降低、中性粒细胞计数降低、AST升高、ALT升高和血钙过少¹。

不良反应监测：无安全性黑框警告发布

- 上市后至今，各国家或地区药监部门**未发布**安全性警告、黑框警告、撤市信息。

- **ARASENS研究：达罗他胺的大多数特别关注不良事件发生率与对照组相当^{2,3}**



1. 达罗他胺片说明书. 修改日期: 2023年03月15日.
 2. Smith MR, et al. N Engl J Med. 2022;386(12):1132-1142.
 3. Fizazi K, et al. ESMO. 2022; Abstr No.1360MO.



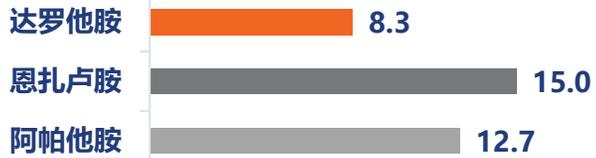
达罗他胺因不良事件停药比例约是其他二代ARI 1/2 安全性更优



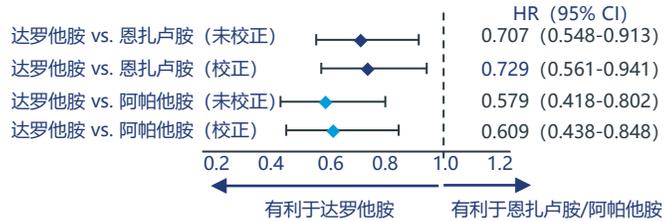
安全性优势

DEAR真实世界研究：
达罗他胺因AE而停药的比例为其他二代ARI **1/2**，安全更优

因不良事件导致停药的患者比例¹ (%)



达罗他胺较其他二代ARI
降低停药风险高达**39.1%**²



DEAR (NCT05362149) 是一项回顾性研究，是全球首个评估二代ARI (达罗他胺、恩扎卢胺和阿帕他胺) 在真实世界 (RW) 使用的研究；研究共入组666例患者，达罗他胺、恩扎卢胺和阿帕他胺分别为276、280和110例

达罗他胺对于常见合并用药相互作用更少 是其他二代ARI约1/10³⁻⁶

用于疾病或治疗	药物类别	相互作用类型	示例	药物相互作用		
				达罗他胺	阿帕他胺	恩扎卢胺
房颤 卒中 深静脉栓塞	抗血栓药物	CYP2C9 底物	华法林		△	△
		CYP2C8、CYP2B6和OATP1B1抑制剂	氯吡格雷		△	△
		P-gp底物	达比加群		△	△
		CYP3A4底物	利伐沙班		△	△
高血压 冠心病 心律失常	钙通道阻滞剂	CYP3A4底物	尼索地平、非洛地平		△	△
		CYP3A4和P-gp抑制剂	维拉帕米	△	△	
		CYP3A4抑制剂	地尔硫卓	△	△	
		CYP3A4底物	氨氯地平		△	△
消化性溃疡胃食管反流病	质子泵抑制剂	CYP2C19底物；CYP2C19抑制剂	奥美拉唑		△	△
发热/疼痛等	解热镇痛药	CYP2C9 底物	塞来昔布		△	△
心力衰竭	强心苷	P-gp底物	地高辛		△	△
失眠和癫痫	助眠药	CYP2C19底物	地西洋		△	△
新冠	抗病毒药	CYP3A4诱导剂	Paxlovid		△	△

达罗他胺对CYP3A4酶无显著临床意义
是目前**唯一不影响新冠药物 (Paxlovid) 疗效**的二代ARI^{5,6}

1. George DJ, et al. ASCO GU 2023. Abstract332.
2. Morgans AK, et al. ASCO. 2023. Abstract5097.
3. Shore N, et al. Target Oncol. 2019;14:527-539.

4. <https://www.cua.org/sites/default/files/Flipbooks/CPD/DDI/mobile/index.htm>.
5. 奈玛特韦片/利托那韦片组合包装说明书. 修改日期: 2022年11月18日.
6. <https://www.mississaugaomedicalarts.ca/wp-content/uploads/2022/05/c6fb8d01-cd32-4a97-ac33-d6ea1cee91ab2Fcomp-l12262u.pdf>



“重大额外获益”——获得德国IQWiG药品价值评估的最高评级



创新性优势

注册分类：化学药品2.4类



达罗他胺获国家药品监督管理局 (NMPA) **优先审评审批**¹

IQWiG

达罗他胺在各国取得了优异HTA结果。如：德国权威HTA机构IQWiG认为，达罗他胺能为mHSPC患者带来**“重大额外获益” (major added benefit)**²



达罗他胺获2020**盖伦奖**提名，续写创新荣耀³

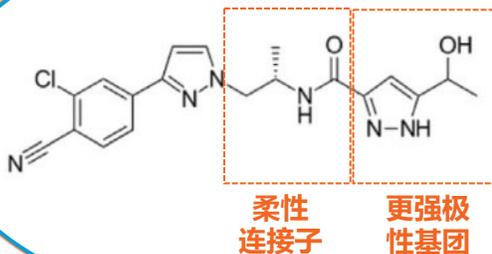


达罗他胺荣获健康中国论坛**十大新药之一**⁴

达罗他胺具有创新独特分子结构，提供更优疗效和安全性

结构创新

- 达罗他胺是结构独特的新一代ARi⁵
- 亲和力是阿帕他胺、恩扎卢胺和瑞维鲁胺的8-9倍⁶
- 血脑屏障穿透率仅为同类ARi的1/10，减少中枢神经系统毒性⁷
- 停药率低，约同类ARi的1/2⁸



应用性创新

- 老年患者常合并多种疾病，需多药联用。与地高辛、华法林、奥美拉唑等**无相互作用**，避免了因合并用药带来**无药可用**情况⁹⁻¹³。
- 同类药物中目前**唯一**可用于**癫痫、重度肾损伤患者药物**⁹⁻¹³。
- 药品效期在二代ARi中最长，最多延长18个月，方便药品管理⁹⁻¹³。
- 国内外权威指南推荐为I级标准治疗，进一步改善患者生存^{14,15}。

2.4含有已知活性成份的新适应症的药物，距全球首个国家获批仅间隔7个月

1. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/listpage/2f78f372d351c6851af7431c7710a731>.

2. <https://www.iqwig.de/en/projects/a23-21.html>

3. <https://www.galienfoundation.org/wp-content/uploads/2020/10/NUBEQA%C2%AE.pdf>.

4. <http://healthychinaapp.peopledailyhealth.com/vote/app/13/13>.

5. Higano C. Nat Rev Urol. 2019;16(6):335-336.

6. Moilanen AM, et al. Sci Rep. 2015;5:12007.

7. Zurth C, et al. J Clin Oncol. 2019;37(suppl 7):156.

8. George DJ, et al. ASCO GU 2023. Abstract332.

9. Shore N, et al. Target Oncol. 2019;14:527-539.

10. 恩扎卢胺软胶囊说明书. 修改日期: 2022年06月08日.

11. 阿帕他胺片说明书. 修订日期: 2023年04月20日.

12. 瑞维鲁胺片说明书. 修改日期: 2022年06月29日.

13. 达罗他胺片说明书. 修改日期: 2023年03月15日.

14. 中国临床肿瘤学会(CSCO). 前列腺癌诊疗指南.

15. EAU- EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG. Guidelines on Prostate Cancer. 2023.

仅供与医疗卫生专业人士学术沟通使用



达罗他胺疗效确切 临床易于管理 对不同层级医院具有普遍适用性



公平性优势

提升前列腺癌5年生存率意义重大

- 我国前列腺癌5年生存率仅为69.2%，远低于欧美国家(97.4%)¹。达罗他胺为前列腺癌患者尽早治疗提供更优的药物选择，全面延缓患者进展至终末阶段mCRPC²，提升患者生存率，响应《健康中国2030》早诊早治、总体生存率提高15%的号召³。

弥补药品目录保障短板

- 达罗他胺是目前**唯一**具有柔性连接子的二代雄激素受体抑制剂⁴；
- 与老年患者常用药物地高辛、华法林、奥美拉唑等**无相互作用**，**避免因合并用药带来的无药可用情况**⁵⁻⁹；
- 是同类药物中目前**唯一**一个可用于癫痫、重度肾损伤患者的药物，**弥补此类患者无药可用的情况**⁶⁻⁹。

降低临床管理难度

- 本次达罗他胺申报的mHSPC适应症人群定义清晰，医保经办审核方便；
- 本品有明确的使用条件、使用次数和剂量调整等要求，**滥用或超说明书用药风险极小**；
- 不良反应发生率更低、药物相互作用更少，易于临床医生管理决策^{5,10}；
- 药品效期在二代ARi中最长，最高延长18个月⁶⁻⁹；
- 整体而言临床管理难度小，对不同层级医院具有普遍适用性。

1. Allemani C, et al. Lancet. 2018;391(10125):1023-1075.
 2. Smith MR, et al. N Engl J Med. 2022;386(12):1132-1142.
 3. https://www.gov.cn/zhengce/2016-10/25/content_5124174.htm
 4. Higano C. Nat Rev Urol. 2019;16(6):335-336.

5. Shore N, et al. Target Oncol. 2019;14:527-539.
 6. 恩扎卢胺软胶囊说明书. 修改日期: 2022年06月08日.
 7. 阿帕他胺片说明书. 修订日期: 2023年04月20日.
 8. 瑞维鲁胺片说明书. 修改日期: 2022年06月29日.

9. 达罗他胺片说明书. 修改日期: 2023年03月15日.
 10. George DJ, et al. ASCO GU 2023. Abstract332.



感谢您

对转移性激素敏感性前列腺癌 (mHSPC)

领域的关注和对达罗他胺的支持!

