

申报信息

申报时间	2022-07-11 00:55:52	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2022年12月31日协议到期的谈判药品。协议有效期包括谈判协议有效期和续约协议有效期。
- 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谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	奥拉帕利片	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	1) 150mg; 2)100mg
上市许可持有人	AstraZeneca AB		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于：1) 携带胚系或体细胞BRCA突变的（gBRCAm或sBRCAm）晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌初治成人患者在一线含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。2) 铂敏感的复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。3)携带胚系或体细胞BRCA突变（gBRCAm或sBRCAm）且既往治疗（包括一种新型内分泌药物）失败的转移性去势抵抗性前列腺癌成人患者。		
现行医保目录的限定支付范围	限携带胚系或体细胞BRCA突变的（gBRCAm或sBRCAm）晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌初治成人患者在一线含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗；铂敏感的复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者。		
说明书中联合用药规定	无		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
携带胚系或体细胞BRCA突变（gBRCAm或sBRCAm）且既往治疗（包括一种新型内分泌药物）失败的转移性去势抵抗性前列腺癌成人患者。	2021-06-16	推荐剂量为300mg（2片150mg片剂），每日2次，相当于每日总剂量为600mg。

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，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
恩扎卢胺	是

参照药品选择理由：在奥拉帕利拟申请新增适应症人群当中，即经新型内分泌治疗药物(NHA)（目前临床应用多为阿比特龙）治疗进展后的BRCA突变的转移性去势抵抗性前列腺癌患者，临床多选用另一种NHA恩扎卢胺作为后线治疗

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	医生选择的新型内分泌治疗（阿比特龙和/或恩扎卢胺）
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	携带胚系或体细胞BRCA突变（gBRCAm或sBRCAm）且既往治疗（包括一种新型内分泌药物）失败的转移性去势抵抗性前列腺癌成人患者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	携带BRCA1/2突变的患者，与研究者所选NHA组相比，奥拉帕利组经BICR评估的中位影像学无进展生存期（rPFS）为9.8个月，对照组3.0个月，具有统计学显著性（HR=0.22；95% CI 0.15,0.32）；中位总生存期（OS）奥拉帕利组20.1个月，对照组14.4个月，具有统计学显著性（HR=0.63；95% CI 0.42, 0.95）

临床指南/诊疗规范推荐情况1	美国《国家综合癌症网络（NCCN）指南》（2022年第4版），奥拉帕利对于经新型内分泌药物治疗后进展且携带HRR基因突变的mCRPC患者1类推荐
本次新增的适应症或功能主治	携带胚系或体细胞BRCA突变（gBRCAm或sBRCAm）且既往治疗（包括一种新型内分泌药物）失败的转移性去势抵抗性前列腺癌成人患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《欧洲泌尿肿瘤指南》（2022版），奥拉帕利对于经新型内分泌药物治疗后进展且携带HRR基因突变的mCRPC患者强推荐
本次新增的适应症或功能主治	携带胚系或体细胞BRCA突变（gBRCAm或sBRCAm）且既往治疗（包括一种新型内分泌药物）失败的转移性去势抵抗性前列腺癌成人患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国临床肿瘤学会CSCO《前列腺癌诊疗指南2021》，对于既往经新型内分泌治疗后进展，且携带HRR基因突变的mCRPC患者，无论是否接受过化疗，奥拉帕利一级推荐（1类证据）
本次新增的适应症或功能主治	携带胚系或体细胞BRCA突变（gBRCAm或sBRCAm）且既往治疗（包括一种新型内分泌药物）失败的转移性去势抵抗性前列腺癌成人患者。

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	-
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>不良反应：奥拉帕利治疗引起的不良反应通常为轻度或中度（CTCAE1级或2级），且通常无需中止治疗。各临床试验中，接受奥拉帕利单药治疗的患者中最常见的不良反应（≥10%）为恶心、疲乏、贫血、呕吐、腹泻、食欲下降、头痛、味觉障碍、咳嗽、中性粒细胞减少症、呼吸困难、头晕、消化不良、白细胞减少症和血小板减少症。>2%患者发生的≥3级不良反应为贫血（16%）、中性粒细胞减少症（5%）、疲乏/乏力（5%）、白细胞减少症（3%）和血小板减少症（3%）。导致单药治疗中断和/或剂量减少的最常见不良反应为贫血（16.7%）、呕吐（6.3%）、恶心（6.2%）、疲乏/乏力（6.1%）和中性粒细胞减少症（6.0%）。导致永久中止治疗的最常见不良反应为贫血（1.7%）、血小板减少症（0.8%）、疲乏/乏力（0.7%）和恶心（0.7%）</p> <p>用药禁忌：对药物活性成份或任何辅料成份过敏者禁用。治疗期间和末次给药后1个月内停止哺乳</p> <p>药物相互作用：本品与其他抗肿瘤药物（包括损伤DNA的药物）合并使用的临床研究显示骨髓抑制毒性程度增强和时间延长。推荐的单药治疗剂量不适用于其与具有骨髓抑制的抗肿瘤药物的合并使用（详见说明书）</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>自2020年5月，奥拉帕利前列腺癌适应症最早在美国上市至今，各国家并未发布任何安全性警告、黑框警告或撤市信息；对奥拉帕利在前列腺癌适应症上市后的不良事件监测时未发现新的安全性风险，其在前列腺癌适应症中的获益-风险特征良好。真实世界安全性研究结果：20例受试者中CTCAE3级及以上不良反应发生率为30%（6/20）。其中HRR突变受试者组（包含BRCA突变在内的HRR突变人群，其中BRCA突变患者约占50%），3级及以上不良反应发生率为8%（1/13），仅有一例为3级疲劳；HRR非突变受试者组，3级及以上不良反应发生率为71%（5/7），发生率最高的3级不良反应为贫血（29%），腹泻（29%）和关节痛（29%）</p>

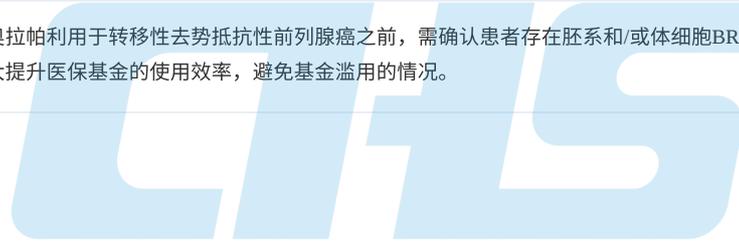
五、创新性信息

--	--

创新程度	全球第一个上市的PARP抑制剂，能够靶向抑制和捕获DNA损伤修复酶PARP，利用合成致死原理使肿瘤细胞凋亡。2019年和2020年连续获得过“盖伦奖”，2018年获得中国“十大创新药物”称号，已在中国上市的3个适应症均被国家药监局药品审评中心纳入“优先审评审批程序”。第一个前列腺癌分子靶向药物，也是目前中国唯一*获批前列腺癌适应症的PARP抑制剂，实现了前列腺癌分子靶向药零的突破。
应用创新	1.老年患者（>65岁）无需调整起始剂量（针对75岁及以上患者的临床数据有限）；轻度肾功能损害（肌酐清除率51-80mL/min）的患者可使用本品，且无需调整剂量；轻度或中度肝功能损害（Child-Pugh分级A或B）患者可使用本品，无需调整剂量 2.口服给药，进餐或空腹时均可服用，提高患者依从性 3.30°C以下保存，无特殊贮藏要求，有效期长达36个月，对药品管理、贮存转运和使用不会造成额外成本
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	mCRPC患者中位OS不足2年，生存现状极差，BRCA突变被证实为其中更具侵袭性的突变类型，此前无疗效确切的靶向药获批。奥拉帕利此适应症的获批填补了这一临床空白，也缩短了与国外前列腺癌治疗水平的差异。
符合“保基本”原则描述	奥拉帕利曾于19和20年连续两年参加国家医保谈判，突破了国内谈判药品协议期内再降价的先例，降低了患者的经济负担；前列腺癌是少数目录内无靶向药的癌种，考虑到患者的公平性申请纳入前列腺癌适应症。
弥补目录短板描述	目录内前列腺癌的药物类型十分有限，且均为化疗及内分泌类治疗药物，奥拉帕利此适应症的纳入可填补前列腺癌精准靶向药物的空白，在兼顾女性肿瘤的同时，也关注到男性肿瘤，能够更好地体现男女平等的社会公平性。
临床管理难度描述	奥拉帕利用于转移性去势抵抗性前列腺癌之前，需确认患者存在胚系和/或体细胞BRCA1/2突变，精准定位获益人群，极大提升医保基金的使用效率，避免基金滥用的情况。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY