

# 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：达雷妥尤单抗注射液

企业名称：西安杨森制药有限公司

## 申报信息

|      |                     |      |       |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2023-07-12 16:16:16 | 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）       | 达雷妥尤单抗注射液                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 药品类别        | 西药      |
| 药品注册分类               | 治疗用生物制品 3.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |             |         |
| 是否为独家                | 是                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 目录类别        | 谈判药品    |
| 协议到期时间               | 2023年12月31日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |             |         |
| 核心专利类型1              | 化合物                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 核心专利权期限届满日1 | 2026-03 |
| 核心专利类型2              | 适应症                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 核心专利权期限届满日2 | 2026-03 |
| 核心专利类型1              | 化合物                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 核心专利权期限届满日1 | 2026-03 |
| 核心专利类型2              | 适应症                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 核心专利权期限届满日2 | 2026-03 |
| 当前是否存在专利纠纷           | 否                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |         |
| 说明书全部注册规格            | 400mg/20ml/瓶，100mg/5ml/瓶                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |             |         |
| 上市许可持有人（授权企业）        | Janssen-Cilag AG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |             |         |
| 说明书全部适应症/功能主治        | <p>（1）与来那度胺和地塞米松联合用药或与硼替佐米、美法仑和泼尼松联合用药治疗不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者。（2）与来那度胺和地塞米松联合用药或与硼替佐米和地塞米松联合用药治疗既往至少接受过一线治疗的多发性骨髓瘤成年患者。（3）单药治疗复发和难治性多发性骨髓瘤成年患者，患者既往接受过包括蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂的治疗且最后一次治疗时出现疾病进展。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |             |         |
| 现行医保目录的医保支付范围        | 本品适用于：1.与来那度胺和地塞米松联合用药或与硼替佐米和地塞米松联合用药治疗既往至少接受过一线治疗的多发性骨髓瘤成年患者；2.单药治疗复发和难治性多发性骨髓瘤成年患者，患者既往接受过包括蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂的治疗且最后一次治疗时出现疾病进展。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |             |         |
| 所治疗疾病基本情况            | 多发性骨髓瘤是无法治愈且不断进展复发的血液系统恶性肿瘤。据2020年发表的中国流行病学数据，中国标化发病率1.15/10万（年新发患者数约1.6万人），标化患病率5.68/10万（总数约8万人），新发患者仅占总患者20%，远远少于复发患者数。新发患者移植比例08-22年间从14%升至26%，不适合移植的比例逐年下降，其中高危人群（老年、肾损、细胞遗传学高危）生存结局不理想未满足需求高。                                                                                                                                                                                                                                                                                              |             |         |
| 同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况 | 多发性骨髓瘤临床以蛋白酶体抑制剂（上市时间/化合物:05年硼替佐米，18年伊沙佐米，21年卡非佐米）、免疫调节剂（13年来那度胺，10年沙利度胺，20年泊马度胺）和CD38单抗（19年达雷妥尤单抗）为主要治疗方式，以上药品均已在目录中。获批尚未医保的药品含塞利尼索，伊基奥伦赛。近10年未有一线创新药物获批上市，目前目录内一线常用药物对高危人群疗效不足、耐受性差。达雷妥尤是中国首个且唯一获批的抗CD38单抗，为全新一代作用机制，通过杀死骨髓瘤细胞并调节免疫双重机制，实现深度血液学缓解，显著改善高危患者生存预后。基于各自一线RCT间接对比的中位PFS显示：达雷妥尤单抗方案，≥75岁人群为54个月，肾损人群为57个月，细胞遗传学高危人群为45个月；伊沙佐米方案，≥75岁人群为28个月，肾损人群为40个月，细胞遗传学高危人群为24个月。对于复发难治患者，一项含17个RCT荟萃分析显示，达雷妥尤方案中位PFS优于目录内其他方案，显著降低患者疾病进展和死亡风险。对于肾损患者，不同于大多数蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂，达雷妥尤单抗无需调整剂量，具有安全性优势。 |             |         |

|                                                       |                                            |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 企业承诺书                                                 | <a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书西安杨森制药有限公司.pdf |
| 药品修改前法定说明书                                            | <a href="#">↓ 下载文件</a> 2药品修改前法定说明书.pdf     |
| 药品修改后法定说明书                                            | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3药品修改后法定说明书.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 | <a href="#">↓ 下载文件</a> 4首次上市版本药品注册证书.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 | <a href="#">↓ 下载文件</a> 4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)                                | <a href="#">↓ 下载文件</a> 1达雷妥尤单抗PPT1.pdf     |
| 申报药品摘要幻灯片(不含经济性/价格费用信息)将要同其他信息一同向社会公示                 | <a href="#">↓ 下载文件</a> 2达雷妥尤单抗PPT2.pdf     |

| 新增适应症或功能主治                                                   | 获批时间       | 用法用量                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 与来那度胺和地塞米松联合用药或与硼替佐米、美法仑和泼尼松联合用药治疗不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者。 | 2021-11-09 | 推荐剂量为16mg/kg, 静脉输注 与来那度胺联合用药治疗(4周为一个周期的给药方案)给药方案: 第1-8周每周一次(共给药8次), 第9-24周每2周一次(共给药8次), 从第25周起直到疾病进展每4周一次。(第一年共注射23次) 与硼替佐米、美法仑和泼尼松联合治疗时的给药方案(6周为一个周期的给药方案): 第1-6周每周一次(共给药6次), 第7-54周每3周一次(共给药16次), 从第55周起直到疾病进展每4周一次。(第一年共注射22次)(详见说明书) |

#### 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0.8m<sup>2</sup>。  
② 成人: 18周岁及以上, 体重60公斤, 体表面积1.6m<sup>2</sup>。

| 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)  |
|-----------|---------|-------|---------|------------------------------------|--------|-------|--------|
| 枸橼酸伊沙佐米胶囊 | 是       | 4mg/粒 | 4933    | 在28天治疗周期的第1、8和15天, 每周1次, 每次口服给药4mg | 年度费用   | 年     | 192387 |

参照药品选择理由: 1. 2021年首次医保谈判参照药为伊沙佐米。 2. 伊沙佐米已在医保目录。 3. 达雷妥尤单抗和伊沙佐米受到同等优选推荐(中国抗癌协会多发性骨髓瘤指南)。

其他情况请说明： -

### 联系人信息

|     |     |      |             |
|-----|-----|------|-------------|
| 联系人 | 杨馨波 | 联系电话 | 13524919787 |
|-----|-----|------|-------------|

### 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                          | 达雷妥单抗联合来那度胺和地塞米松 (DRd) 组 vs 来那度胺和地塞米松 (Rd) 组                                                                                                                                                                            |
| 试验阶段                            | 获批前                                                                                                                                                                                                                     |
| 本次新增的适应症或功能主治                   | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                               |
| 对主要临床结局指标改善情况                   | 纳入737患者RCT研究, 中位随访73.6月, DRd组5年OS率达66.7%, 较Rd组减少35%死亡风险 (P <0.0001)。对于 ≥75岁患者, DRd组中位OS达73.5个月, Rd组为54.8个月, 降低死亡风险33%; 肾功能不全患者, DRd组中位OS还未达到, Rd组为54.8个月, 降低死亡风险44%; 细胞遗传学高危患者, DRd组中位OS达55.6个月, Rd组为42.5个月, 降低死亡风险35%。 |
| 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) | <a href="#">↓ 下载文件</a> 1MAIA3期研究DRd方案最新的OS.pdf                                                                                                                                                                          |
| 试验类型2                           | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                                             |
| 试验对照药品                          | 达雷妥单抗联合来那度胺和地塞米松 (DRd) 组 vs 来那度胺和地塞米松 (Rd) 组                                                                                                                                                                            |
| 试验阶段                            | 获批前                                                                                                                                                                                                                     |
| 本次新增的适应症或功能主治                   | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                               |
| 对主要临床结局指标改善情况                   | 纳入737患者, 中位随访64.5个月观察到的中位PFS, 总体人群中DRd组达62个月 vs Rd组34个月, HR0.55, P <0.0001; ≥75岁患者, DRd组54个月vs Rd组31个月, HR0.59; 肾损患者, DRd组57个月vs Rd组30个月, HR0.55; 细胞遗传学高危患者, DRd组45个月vs Rd组30个月, HR0.57。≥12个月微小残留病变阴性率DRd组为Rd组近5倍。      |
| 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) | <a href="#">↓ 下载文件</a> 2MAIA3期研究DRd方案最新的PFS.pdf                                                                                                                                                                         |
| 试验类型3                           | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                                             |
| 试验对照药品                          | 达雷妥单抗联合硼替佐米、美法仑和泼尼松 (DVMP) 组 vs 硼替佐米、美法仑和泼尼松 (VMP) 组                                                                                                                                                                    |
| 试验阶段                            | 获批前                                                                                                                                                                                                                     |
| 本次新增的适应症或功能主治                   | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                               |
| 对主要临床结局指标改善情况                   | 一项纳入706例患者RCT研究, 中位随访74.7个月, DVMP组较VMP组降低死亡风险37%; DVMP组 vs VMP组中位OS为82.7个月 vs 53.6个月, HR0.63, P <0.0001, DVMP组 vs VMP组72个月OS率为55.8% vs 39.2%, 亚组患者中OS获益与总体人群一致。DVMP组微小残留病变阴性率较VMP组提高了4倍, ≥12个月阴性率提高了5倍。                 |
| 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) | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3Alcyone3期研究DVMP方案最新的OS.pdf                                                                                                                                                                      |
| 试验类型4                           | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                                             |

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 试验对照药品                           | 达雷妥尤单抗联合硼替佐米、美法仑和泼尼松 ( DVMP ) 组 vs 硼替佐米、美法仑和泼尼松 ( VMP ) 组                                                                                                                                                                                  |
| 试验阶段                             | 获批前                                                                                                                                                                                                                                        |
| 本次新增的适应症或功能主治                    | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                                                  |
| 对主要临床结局指标改善情况                    | 纳入220亚洲患者RCT研究, 中位随访12.3个月, 达到非常好的血液学缓解率 $\geq$ VGPR为DVMP组74%和VMP组43.2%, $P < 0.0001$ , 中位PFS为DVMP组未达到和VMP组18个月, HR0.43, $P = 0.0033$ , 12个月PFS率为DVMP组84.2%和VMP组64.6%。肾损、虚弱、细胞遗传学高危亚组患者 $\geq$ VGPR获益与总体人群一致。DVMP方案治疗亚洲患者疗效显著, 与全球研究一致。    |
| 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 ) | <a href="#">↓ 下载文件</a> 4OCTANS3期研究亚洲患者最新的PFS.pdf                                                                                                                                                                                           |
| 试验类型5                            | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                                                                |
| 试验对照药品                           | 达雷妥尤单抗联合来那度胺和地塞米松 ( DRd ) 组 vs 来那度胺和地塞米松 ( Rd ) 组                                                                                                                                                                                          |
| 试验阶段                             | 获批前                                                                                                                                                                                                                                        |
| 本次新增的适应症或功能主治                    | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                                                  |
| 对主要临床结局指标改善情况                    | 纳入737患者RCT研究, 中位随访56.2月, 达到非常好血液学缓解 $\geq$ VGPR中位时间, DRd组为3.8个月 vs Rd组为9.4个月, $P < 0.0001$ ; 针对肾损患者, DRd组为3.8个月 vs Rd组12.5个月, $P < 0.0001$ ; 针对细胞遗传学高危患者, DRd组为4.7个月 vs Rd组14.1个月, $P = 0.0008$ 。DRd组达到完全缓解的患者4年无事件生存率达82%, $P = 0.0002$ 。 |
| 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 ) | <a href="#">↓ 下载文件</a> 5MAIA3期研究DRd方案至缓解时间缓解持续时间和患者生活质量.pdf                                                                                                                                                                                |
| 试验类型6                            | 其他                                                                                                                                                                                                                                         |
| 试验对照药品                           | 达雷妥尤单抗联合来那度胺和地塞米松 ( DRd ) 组 vs 硼替佐米联合来那度胺和地塞米松 ( VRd ) 组                                                                                                                                                                                   |
| 试验阶段                             | 获批后                                                                                                                                                                                                                                        |
| 本次新增的适应症或功能主治                    | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                                                  |
| 对主要临床结局指标改善情况                    | 一项共纳入925例患者并调整患者基线的间接比较研究显示, 达雷妥尤单抗联合来那度胺和地塞米松 ( DRd ) 组显著提升患者PFS, 相比硼替佐米联合来那度胺和地塞米松 ( VRd ) 组, 降低疾病进展或死亡风险40%。                                                                                                                            |
| 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 ) | <a href="#">↓ 下载文件</a> 6MAIA研究和SWOGS0777研究PFS间接比较.pdf                                                                                                                                                                                      |
| 试验类型7                            | RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析                                                                                                                                                                                                                        |
| 试验对照药品                           | 达雷妥尤为基础的方案vs对照组 ( DRd vs Rd ; DVMP vs VMP )                                                                                                                                                                                                |
| 试验阶段                             | 获批后                                                                                                                                                                                                                                        |
| 本次新增的适应症或功能主治                    | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                                                  |
| 对主要临床结局指标改善情况                    | 覆盖8个研究纳入4576患者的荟萃分析显示, 较来那度胺和地塞米松 ( Rd ) 组, 以及硼替佐米+美法仑+泼尼松 ( VMP ) 组, 达雷妥尤单抗方案显著提升新诊断的多发性骨髓瘤伴肾功能不全成年患者生存结局, 改善PFS降低疾病进展或死亡风险53%, $P < 0.00001$ , 改善OS降低死亡风险37%, $P < 0.00001$ 。                                                            |

|                               |                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 7达雷妥尤单抗治疗肾功能不全的多发性骨髓瘤患者Meta分析.pdf                                                                                                                                                                      |
| 试验类型8                         | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                                                   |
| 试验对照药品                        | 达雷妥尤单抗联合来那度胺和地塞米松（DRd）组 vs 来那度胺和地塞米松（Rd）组                                                                                                                                                                                     |
| 试验阶段                          | 获批前                                                                                                                                                                                                                           |
| 本次新增的适应症或功能主治                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                                     |
| 对主要临床结局指标改善情况                 | 纳入341名多发性骨髓瘤虚弱患者RCT研究，经过64.5个月随访，达雷妥尤单抗联合来那度胺和地塞米松（DRd）显著改善虚弱人群生活质量，首次改善中位时间2.4个月；显著缓解疼痛，首次改善中位时间2.1个月，持续缓解时间未达中位，较Rd组改善疼痛缓解持续时间达34%；显著改善身体机能，首次改善中位时间2.6个月，较Rd组改善身体机能34%，并维持长达68.1个月，为Rd组的2倍。                                |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 8达雷妥尤单抗治疗不适合移植的新诊断多发性骨髓瘤虚弱患者的健康相关生活质量提升.pdf                                                                                                                                                            |
| 试验类型1                         | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                                                   |
| 试验对照药品                        | 达雷妥尤单抗联合来那度胺和地塞米松（DRd）组 vs 来那度胺和地塞米松（Rd）组                                                                                                                                                                                     |
| 试验阶段                          | 获批前                                                                                                                                                                                                                           |
| 本次新增的适应症或功能主治                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                                     |
| 对主要临床结局指标改善情况                 | 纳入737患者RCT研究，中位随访73.6个月，DRd组5年OS率达66.7%，较Rd组减少35%死亡风险（ $P < 0.0001$ ）。对于 $\geq 75$ 岁患者，DRd组中位OS达73.5个月，Rd组为54.8个月，降低死亡风险33%；肾功能不全患者，DRd组中位OS还未达到，Rd组为54.8个月，降低死亡风险44%；细胞遗传学高危患者，DRd组中位OS达55.6个月，Rd组为42.5个月，降低死亡风险35%。         |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 1MAIA3期研究DRd方案最新的OS.pdf                                                                                                                                                                                |
| 试验类型2                         | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                                                   |
| 试验对照药品                        | 达雷妥尤单抗联合来那度胺和地塞米松（DRd）组 vs 来那度胺和地塞米松（Rd）组                                                                                                                                                                                     |
| 试验阶段                          | 获批前                                                                                                                                                                                                                           |
| 本次新增的适应症或功能主治                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                                     |
| 对主要临床结局指标改善情况                 | 纳入737患者，中位随访64.5个月观察到的中位PFS，总体人群中DRd组达62个月 vs Rd组34个月，HR0.55， $P < 0.0001$ ； $\geq 75$ 岁患者，DRd组54个月 vs Rd组31个月，HR0.59；肾损患者，DRd组57个月 vs Rd组30个月，HR0.55；细胞遗传学高危患者，DRd组45个月 vs Rd组30个月，HR0.57。 $\geq 12$ 个月微小残留病变阴性率DRd组为Rd组近5倍。 |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 2MAIA3期研究DRd方案最新的PFS.pdf                                                                                                                                                                               |
| 试验类型3                         | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                                                   |
| 试验对照药品                        | 达雷妥尤单抗联合硼替佐米、美法仑和泼尼松（DVMP）组 vs 硼替佐米、美法仑和泼尼松（VMP）组                                                                                                                                                                             |

|                               |                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 试验阶段                          | 获批前                                                                                                                                                                                                     |
| 本次新增的适应症或功能主治                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                               |
| 对主要临床结局指标改善情况                 | 一项纳入706例患者RCT研究，中位随访74.7个月，DVMP组较VMP组降低死亡风险37%；DVMP组 vs VMP组中位OS为82.7个月 vs 53.6个月，HR0.63, P <0.0001, DVMP组 vs VMP组72个月OS率为55.8% vs 39.2%，亚组患者中OS获益与总体人群一致。DVMP组微小残留病变阴性率较VMP组提高了4倍，≥12个月阴性率提高了5倍。       |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3Alcyone3期研究DVMP方案最新的OS.pdf                                                                                                                                                      |
| 试验类型4                         | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                             |
| 试验对照药品                        | 达雷妥尤单抗联合硼替佐米、美法仑和泼尼松（DVMP）组 vs 硼替佐米、美法仑和泼尼松（VMP）组                                                                                                                                                       |
| 试验阶段                          | 获批前                                                                                                                                                                                                     |
| 本次新增的适应症或功能主治                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                               |
| 对主要临床结局指标改善情况                 | 纳入220亚洲患者RCT研究，中位随访12.3个月，达到非常好的血液学缓解率≥VGPR为DVMP组74%和VMP组43.2%，P<0.0001,中位PFS为DVMP组未达到和VMP组18个月,HR0.43,P=0.0033,12个月PFS率为DVMP组84.2%和VMP组64.6%。肾损、虚弱、细胞遗传学高危亚组患者≥VGPR获益与总体人群一致。DVMP方案治疗亚洲患者疗效显著，与全球研究一致。 |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 4OCTANS3期研究亚洲患者最新的PFS.pdf                                                                                                                                                        |
| 试验类型5                         | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                             |
| 试验对照药品                        | 达雷妥尤单抗联合来那度胺和地塞米松（DRd）组 vs 来那度胺和地塞米松（Rd）组                                                                                                                                                               |
| 试验阶段                          | 获批前                                                                                                                                                                                                     |
| 本次新增的适应症或功能主治                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                               |
| 对主要临床结局指标改善情况                 | 纳入737患者RCT研究，中位随访56.2月，达到非常好血液学缓解≥VGPR中位时间，DRd组为3.8个月 vs Rd组为9.4个月,P <0.0001；针对肾损患者，DRd组为3.8个月 vs Rd组12.5个月,P <0.0001；针对细胞遗传学高危患者，DRd组为4.7个月 vs Rd组14.1个月，P=0.0008。DRd组达到完全缓解的患者4年无事件生存率达82%,P=0.0002。  |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 5MAIA3期研究DRd方案至缓解时间缓解持续时间和患者生活质量.pdf                                                                                                                                             |
| 试验类型6                         | 其他                                                                                                                                                                                                      |
| 试验对照药品                        | 达雷妥尤单抗联合来那度胺和地塞米松（DRd）组 vs 硼替佐米联合来那度胺和地塞米松（VRd）组                                                                                                                                                        |
| 试验阶段                          | 获批后                                                                                                                                                                                                     |
| 本次新增的适应症或功能主治                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                               |
| 对主要临床结局指标改善情况                 | 一项共纳入925例患者并调整患者基线的间接比较研究显示，达雷妥尤单抗联合来那度胺和地塞米松（DRd）组显著提升患者PFS，相比硼替佐米联合来那度胺和地塞米松（VRd）组，降低疾病进展或死亡风险40%。                                                                                                    |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 6MAIA研究和SWOGS0777研究PFS间接比较.pdf                                                                                                                                                   |

|                                                  |                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 件)                                               |                                                                                                                                                                                                                |
| 试验类型7                                            | RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析                                                                                                                                                                                            |
| 试验对照药品                                           | 达雷妥尤为基础的方案vs对照组 ( DRd vs Rd ; DVMP vs VMP )                                                                                                                                                                    |
| 试验阶段                                             | 获批后                                                                                                                                                                                                            |
| 本次新增的适应症或功能主治                                    | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                      |
| 对主要临床结局指标改善情况                                    | 覆盖8个研究纳入4576患者的荟萃分析显示, 较来那度胺和地塞米松 ( Rd ) 组, 以及硼替佐米+美法仑+泼尼松 ( VMP ) 组, 达雷妥尤单抗方案显著提升新诊断的多发性骨髓瘤伴肾功能不全成年患者生存结局, 改善PFS降低疾病进展或死亡风险53%, $P < 0.00001$ , 改善OS降低死亡风险37%, $P < 0.00001$ 。                                |
| 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 )                 | <a href="#">↓ 下载文件</a> 7达雷妥尤单抗治疗肾功能不全的多发性骨髓瘤患者Meta分析.pdf                                                                                                                                                       |
| 试验类型8                                            | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                                    |
| 试验对照药品                                           | 达雷妥尤单抗联合来那度胺和地塞米松 ( DRd ) 组 vs 来那度胺和地塞米松 ( Rd ) 组                                                                                                                                                              |
| 试验阶段                                             | 获批前                                                                                                                                                                                                            |
| 本次新增的适应症或功能主治                                    | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                      |
| 对主要临床结局指标改善情况                                    | 纳入341名多发性骨髓瘤虚弱患者RCT研究, 经过64.5个月随访, 达雷妥尤单抗联合来那度胺和地塞米松 ( DRd ) 显著改善虚弱人群生活质量, 首次改善中位时间2.4个月; 显著缓解疼痛, 首次改善中位时间2.1个月, 持续缓解时间未达中位, 较Rd组改善疼痛缓解持续时间达34%; 显著改善身体机能, 首次改善中位时间 2.6月, 较Rd组改善身体机能34%, 并维持长达68.1个月, 为Rd组的2倍。 |
| 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 )                 | <a href="#">↓ 下载文件</a> 8达雷妥尤单抗治疗不适合移植的新诊断多发性骨髓瘤虚弱患者的健康相关生活质量提升.pdf                                                                                                                                             |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1                                   | 中国多发性骨髓瘤诊治指南 ( 2022年修订 ) 推荐以达雷妥尤单抗为基础的方案用于不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                            |
| 本次新增的适应症或功能主治                                    | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                      |
| 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 ) | <a href="#">↓ 下载文件</a> 1中国多发性骨髓瘤诊治指南2022年修订.pdf                                                                                                                                                                |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2                                   | 中国多发性骨髓瘤及浆细胞疾病指南 ( CACA指南 ) 推荐达雷妥尤单抗为基础的方案治疗所有类型 ( 体能状况良好患者, 体能状况一般患者, 衰弱患者 ) 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                        |
| 本次新增的适应症或功能主治                                    | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                                                                      |
| 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 ) | <a href="#">↓ 下载文件</a> 2CACA多发性骨髓瘤及浆细胞疾病.pdf                                                                                                                                                                   |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3                                   | 2023美国国立综合癌症网络指南V3版 ( NCCN ) 一类推荐以达雷妥尤单抗为基础的方案用于不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                                                                                      |

|                                               |                                                                                               |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 本次新增的适应症或功能主治                                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                     |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3美国国立综合癌症网络指南2023V3版.pdf                                               |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4                                | 2021欧洲肿瘤学会指南（ESMO）首选推荐以达雷妥尤单抗为基础的方案用于不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                |
| 本次新增的适应症或功能主治                                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                     |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 4欧洲肿瘤学会指南2021.pdf                                                      |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况5                                | 2023美国梅奥指南（Mayo）推荐达雷妥尤单抗为基础的方案治疗细胞遗传学标危和高危不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                           |
| 本次新增的适应症或功能主治                                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                     |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 5美国梅奥指南2023.pdf                                                        |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1                                | 中国多发性骨髓瘤诊治指南（2022年修订）推荐以达雷妥尤单抗为基础的方案用于不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                               |
| 本次新增的适应症或功能主治                                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                     |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 1中国多发性骨髓瘤诊治指南2022年修订.pdf                                               |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2                                | 中国多发性骨髓瘤及浆细胞疾病指南（CACA指南）推荐达雷妥尤单抗为基础的方案治疗所有类型（体能状况良好患者，体能状况一般患者，衰弱患者）不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者 |
| 本次新增的适应症或功能主治                                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                     |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 2CACA多发性骨髓瘤及浆细胞疾病.pdf                                                  |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3                                | 2023美国国立综合癌症网络指南V3版（NCCN）一类推荐以达雷妥尤单抗为基础的方案用于不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                         |
| 本次新增的适应症或功能主治                                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                                                     |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 3美国国立综合癌症网络指南2023V3版.pdf                                               |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4                                | 2021欧洲肿瘤学会指南（ESMO）首选推荐以达雷妥尤单抗为基础的方案用于不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                |

|                                               |                                                                     |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| 本次新增的适应症或功能主治                                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                           |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 4欧洲肿瘤学会指南2021.pdf                            |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况5                                | 2023美国梅奥指南（Mayo）推荐达雷妥尤单抗为基础的方案治疗细胞遗传学标危和高危不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者 |
| 本次新增的适应症或功能主治                                 | 不适合自体干细胞移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者                                           |
| 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） | <a href="#">↓ 下载文件</a> 5美国梅奥指南2023.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 | 在3项随机III期研究MMY3007、MMY3011和MMY3008中，结果表明，与单用背景治疗（如硼替佐米+美法仑+泼尼松方案或来那度胺+地塞米松方案）相比，达雷妥尤单抗联合标准背景治疗可以带来非常显著的临床获益。3项随机III期研究的PFS HR分别为0.5、0.43和0.56，这表明在不适合移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者中，PFS有显著改善，疾病进展或死亡风险降低超过40%。而在其他关键终点（包括体现缓解程度的VGPR非常好的部分缓解或更好的缓解率、CR完全缓解或更好的缓解率、ORR客观缓解率、至缓解时间、缓解持续时间及MRD微小残留病变阴性率）的显著改善进一步支持了达雷妥尤单抗疗效更优。 |
| 《技术审评报告》原文（可节选）                 | <a href="#">↓ 下载文件</a> 达雷妥尤单抗注射液申请上市技术审评报告.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 | 在3项随机III期研究MMY3007、MMY3011和MMY3008中，结果表明，与单用背景治疗（如硼替佐米+美法仑+泼尼松方案或来那度胺+地塞米松方案）相比，达雷妥尤单抗联合标准背景治疗可以带来非常显著的临床获益。3项随机III期研究的PFS HR分别为0.5、0.43和0.56，这表明在不适合移植的新诊断的多发性骨髓瘤成年患者中，PFS有显著改善，疾病进展或死亡风险降低超过40%。而在其他关键终点（包括体现缓解程度的VGPR非常好的部分缓解或更好的缓解率、CR完全缓解或更好的缓解率、ORR客观缓解率、至缓解时间、缓解持续时间及MRD微小残留病变阴性率）的显著改善进一步支持了达雷妥尤单抗疗效更优。 |
| 《技术审评报告》原文（可节选）                 | <a href="#">↓ 下载文件</a> 达雷妥尤单抗注射液申请上市技术审评报告.pdf                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### 四、安全性信息

|                      |                                                                                                                                                                                        |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 药品说明书记载的安全性信息        | 根据13项汇总临床试验中患者数据可知，最常见的不良反应（≥20%）包括中性粒细胞减少症、上呼吸道感染、输注相关反应、血小板减少症、贫血、腹泻、便秘、外周神经病变等。严重不良事件（≥1%）为感染性肺炎、发热和血小板减少；对本品活性成分或任何辅料成份有超敏反应的患者禁用本品。肾功能不全是多发性骨髓瘤常见的并发症，本药在肾损害患者中给药方案与正常患者一致（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 | 2019/10/24药物警戒杂志中提到英国警示达雷妥尤单抗的乙肝病毒再激活风险（与说明书描述一致）。无其他药监局特殊警告。上市后不良反应情况中乙型肝炎病毒再激活，根据自发报告监测结果，发生频率均属罕见                                                                                   |
| 相关报导文献               | <a href="#">↓ 下载文件</a> 达雷妥尤单抗安全性支持文件.pdf                                                                                                                                               |

#### 五、创新性信息

|         |                                                                                                                                                                                                         |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 创新程度    | 中国专利有效期至26年3月，中国首个且唯一获批抗CD38单抗，不同于蛋白酶体抑制剂或免疫调节剂，为全新一代作用机制，杀骨髓瘤细胞并调节免疫双重机制。实现血液学深度缓解，长期微小残留病变阴性率为对照组5倍；中位PFS超62个月，五年生存率66.7%，实现目前最长生存获益。显著改善高危人群生存预后，临床急需（>75岁患者，OS达74个月；肾损患者，OS尚未观察到；细胞遗传学高危患者，OS达56个月） |
| 创新性证明文件 |                                                                                                                                                                                                         |

|             |                                                                                                                                                                                                       |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|             | <a href="#">↓ 下载文件</a> 1创新机制.pdf                                                                                                                                                                      |
| 应用创新        | <p>达雷妥尤单抗改善一线高危患者治疗困境，显著提升生存结局及生活质量。肾功能不全是多发性骨髓瘤最常见并发症之一，也是缩短患者生命的危险因素，患者可选择治疗方案有限，常见治疗方案大多需调整剂量，达雷妥尤单抗无需减量，显著改善患者的PFS和OS；另外，肝损害及老年患者应用安全，无需进行剂量调整；本药易于临床管理，持续使用，给药频率逐渐降低，提升床位周转率，患者依从性提升，使用成本降低。</p> |
| 应用创新证明文件    | <a href="#">↓ 下载文件</a> 2应用创新.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 | <p>“健康中国2030”指出，到2030年，总体癌症5年生存率提高15%。多发性骨髓瘤总体患者5年生存率仅为24.8%，将本药纳入医保目录可有效延长患者生存，提升高危患者生存结局和生活质量。对比血液肿瘤领域近年纳入的一线创新药物（慢性髓细胞白血病2个/慢性淋巴细胞白血病1个/急性髓细胞白血病1个/滤泡性淋巴瘤1个），多发性骨髓瘤近10年未有一线创新药物获批上市，目录内急需纳入一线创新药物填补目录空白。</p> |
| 符合“保基本”原则描述     | <p>多发性骨髓瘤为老年恶性肿瘤正严重威胁老年群体的健康，达雷妥尤单抗一线患者集中在不适合移植的新诊断的多发性骨髓瘤高危人群（老年、肾损、细胞遗传学高危患者）。纳入医保后，基金增量十分有限。达雷妥尤单抗中国医保价为全球最低，纳入医保后一线患者可负担，惠及更多中国患者。</p>                                                                      |
| 弥补目录短板描述        | <p>药监局评审报告指出，根据中国目前治疗实践，患者可选择目录内一线治疗药物有限，常用蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂对临床高危人群疗效不足，耐受性差。达雷妥尤单抗作为全新一代作用机制，改善了高危患者一线治疗的困境，解决目录内药物治疗合并肾损获益有限问题，使用无需减量；治疗后达到持久深度缓解，实现高危人群生存与生活质量同时显著获益。近10年未有一线创新药物获批上市，目录内急需纳入一线创新药物填补目录空白。</p>   |
| 临床管理难度描述        | <p>几乎所有骨髓瘤细胞都高表达CD38抗原，本药为精准靶向CD38的单克隆抗体，无临床滥用风险。全球上市8年，不良反应安全可控，针对肾功能不全患者，无需减少剂量，患者依从性好，便于临床管理。</p>                                                                                                            |