

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：_____ 奥拉帕利片 _____

企业名称：_____ 阿斯利康（无锡）贸易有
限公司 _____

申报信息

申报时间	2023-07-14 12:48:42	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）	奥拉帕利片	药品类别	西药
药品注册分类	化药5.1		
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	化学药品活性成分化合物专利	核心专利权期限届满日1	2024-03
核心专利类型2	化学药品医药用途专利	核心专利权期限届满日2	2024-11
核心专利类型3	化学药品含活性成分的药物组合专利	核心专利权期限届满日3	2029-10
核心专利类型1	化学药品活性成分化合物专利	核心专利权期限届满日1	2024-03
核心专利类型2	化学药品医药用途专利	核心专利权期限届满日2	2024-11
核心专利类型3	化学药品含活性成分的药物组合专利	核心专利权期限届满日3	2029-10
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	100mg, 150mg		
上市许可持有人（授权企业）	AstraZeneca AB		
说明书全部适应症/功能主治	上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌·奥拉帕利单药用于携带胚系或体细胞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。·奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷（HRD）阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。·奥拉帕利单药用于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。前列腺癌·奥拉帕利单药用于携带胚系或体细胞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的治疗。		
现行医保目录的医保支付范围	限：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。		
所治疗疾病基本情况	卵巢癌是妇科癌症患者的首要死亡原因，其病因复杂，与基因突变、遗传、环境等因素可能相关。每年新发患者约5.5万人，因其早期无特异症状，患者就诊时往往处于晚期（70%），而在一线手术和化疗之后仍有约70%的患者在3年内出现疾病复发。一旦复发，患者的预后也将越来越差。因此，一线治疗是卵巢癌患者重要的治疗时机，通过显著改善患者群体中的无进展间隔时间，达到长期缓解并潜在地提高治愈率。		
同疾病治疗领域内或同药理作用	针对HRD阳性卵巢癌患者一线维持治疗，目前尚无其他精准靶向治疗方案。对于卵巢癌一线/二线维持治疗，现有治疗		

药品上市情况	方案如下：1. 贝伐珠单抗用于卵巢癌一线（维持）治疗，获批时间2021年，已纳入医保目录。2. 甲磺酸尼拉帕利胶囊用于卵巢癌一线维持治疗，获批时间2020年，已纳入医保目录。新增适应症整体优势：奥拉帕利精准用于HRD阳性卵巢癌一线维持治疗，是唯一有OS获益的PARP抑制剂，显著延长HRD阳性卵巢癌患者生存时间，中位OS超6年；延缓疾病进展，中位无疾病进展期达46.8个月。
企业承诺书	↓ 下载文件 奥拉帕利片企业承诺书.pdf
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 奥拉帕利片说明书-修改前.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 奥拉帕利片说明书-修改后.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 进口药品注册证书及上市批件-首次获批.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 药品注册证书-新增适应症.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 奥拉帕利片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 奥拉帕利片PPT2.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷（HRD）阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。	2022-09-14	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，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)
空白对照	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：奥拉帕利片是国内迄今唯一获批精准用于HRD阳性卵巢癌一线维持治疗的PARP抑制剂；且在本适应症注册研究中，实验组为奥拉帕利+贝伐珠单抗，对照组为安慰剂+贝伐珠单抗；故无合适的目录内药品作为参照药。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	张颖	联系电话	13801316278
-----	----	------	-------------

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	安慰剂联合贝伐珠单抗
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷（HRD）阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。
对主要临床结局指标改善情况	HRD阳性人群中，奥拉帕利+贝伐珠单抗组的mOS达75.2个月，较对照组延长17.8个月；5年OS率65.5%，较安慰剂组提升17%，死亡风险降低38%（HR=0.62，95%CI 0.45~0.85）；5年随访更新PFS数据显示，HRD阳性人群中，奥拉帕利+贝伐珠单抗组的mPFS较安慰剂组显著延长29.2个月（46.8个月 vs. 17.6个月，HR=0.41，95%CI 0.32~0.54）。
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 有效性支持材料-新增适应症临床研究报告摘要.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂联合贝伐珠单抗
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷（HRD）阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。
对主要临床结局指标改善情况	HRD阳性人群中，奥拉帕利+贝伐珠单抗组的mOS达75.2个月，较对照组延长17.8个月；5年OS率65.5%，较安慰剂组提升17%，死亡风险降低38%（HR=0.62，95%CI 0.45~0.85）；5年随访更新PFS数据显示，HRD阳性人群中，奥拉帕利+贝伐珠单抗组的mPFS较安慰剂组显著延长29.2个月（46.8个月 vs. 17.6个月，HR=0.41，95%CI 0.32~0.54）。
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 有效性支持材料-新增适应症临床研究报告摘要.pdf
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》（2023年第1版），一线化疗联合贝伐珠单抗的HRD阳性卵巢癌患者，奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于一线维持治疗为1类推荐
本次新增的适应症或功能主治	奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷（HRD）阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。
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 有效性支持材料-美国国家综合癌症网络推荐.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中华医学会《中国妇科肿瘤临床实践指南2023版》卵巢癌，一线化疗联合贝伐珠单抗的HRD阳性卵巢癌患者，奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于一线维持治疗为1类推荐
本次新增的适应症或功能主治	奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷（HRD）阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。

一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。

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](#) 有效性支持材料-中华医学会中国妇科肿瘤临床实践指南2023版卵巢癌.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

中华医学会《PARP抑制剂临床应用指南》（2022版），一线化疗联合贝伐珠单抗的HRD阳性卵巢癌患者，奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于一线维持治疗为1类推荐

本次新增的适应症或功能主治

奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷（HRD）阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。

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](#) 有效性支持材料-中华医学会PARP抑制剂临床应用指南2022版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

中国抗癌学会（CACA）《卵巢癌维持治疗指南》（2022版），一线化疗联合贝伐珠单抗的卵巢癌患者，奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于BRCA突变患者一线维持治疗为1级推荐；用于BRCA野生型/HRD阳性患者一线维持治疗为2A级推荐

本次新增的适应症或功能主治

奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷（HRD）阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。

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](#) 有效性支持材料-中国抗癌学会中国卵巢上皮性癌维持治疗指南推荐.pdf

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》（2023年第1版），一线化疗联合贝伐珠单抗的HRD阳性卵巢癌患者，奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于一线维持治疗为1类推荐

本次新增的适应症或功能主治

奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷（HRD）阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。

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](#) 有效性支持材料-美国国家综合癌症网络推荐.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

中华医学会《中国妇科肿瘤临床实践指南2023版》卵巢癌，一线化疗联合贝伐珠单抗的HRD阳性卵巢癌患者，奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于一线维持治疗为1类推荐

本次新增的适应症或功能主治

奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷（HRD）阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。

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](#) 有效性支持材料-中华医学会中国妇科肿瘤临床实践指南2023版卵巢癌.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

中华医学会《PARP抑制剂临床应用指南》（2022版），一线化疗联合贝伐珠单抗的HRD阳性卵巢癌患者，奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于一线维持治疗为1类推荐

本次新增的适应症或功能主治

奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷（HRD）阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。

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](#) 有效性支持材料-中华医学会PARP抑制剂临床应用指南2022版.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4	中国抗癌学会 (CACA)《卵巢癌维持治疗指南》(2022版), 一线化疗联合贝伐珠单抗的卵巢癌患者, 奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于BRCA突变患者一线维持治疗为1级推荐; 用于BRCA野生型/HRD阳性患者一线维持治疗为2A级推荐
本次新增的适应症或功能主治	奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷 (HRD)阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。
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 有效性支持材料-中国抗癌学会中国卵巢上皮性癌维持治疗指南推荐.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	原文: PAOLA-1是一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心试验, 旨在比较奥拉帕利联合贝伐珠单抗相比安慰剂/贝伐珠单抗在一线含铂化疗和贝伐珠单抗治疗后维持治疗晚期高级别上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌的疗效。该试验研究结果显示在HRD阳性 (定义为Myriad检测GIS \geq 42, 下同) PFS中位值延长近20个月 (从17.7月延长至37.2个月), 该延长具有临床意义, 相当于疾病进展或死亡风险降低67% (分层风险比 = 0.33; 95% CI : 0.25,0.45)。PAOLA-1研究中观察到亚洲亚组人群的关键疗效结果与全球人群基本一致, 且奥拉帕利既往卵巢癌国际多中心临床研究中显示中国亚组人群的关键疗效结果与全球人群基本一致 (SOLO2研究及SOLO1研究), 可以认为奥拉帕利用于卵巢癌治疗不具有种族敏感性。总体而言, 有效性数据支持对于HRD阳性的卵巢癌患者在标准化疗方案中添加长期贝伐珠单抗治疗以及奥拉帕利的维持治疗的临床获益。备注: 最终分析结果中HRD阳性人群, 奥拉帕利+贝伐珠单抗组mOS达75.2个月, 较对照组延长17.8个月; 5年OS率65.5%, 较安慰剂组提升17%, 死亡风险降低38%。
《技术审评报告》原文 (可节选)	↓ 下载文件 有效性支持材料-奥拉帕利片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	原文: PAOLA-1是一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心试验, 旨在比较奥拉帕利联合贝伐珠单抗相比安慰剂/贝伐珠单抗在一线含铂化疗和贝伐珠单抗治疗后维持治疗晚期高级别上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌的疗效。该试验研究结果显示在HRD阳性 (定义为Myriad检测GIS \geq 42, 下同) PFS中位值延长近20个月 (从17.7月延长至37.2个月), 该延长具有临床意义, 相当于疾病进展或死亡风险降低67% (分层风险比 = 0.33; 95% CI : 0.25,0.45)。PAOLA-1研究中观察到亚洲亚组人群的关键疗效结果与全球人群基本一致, 且奥拉帕利既往卵巢癌国际多中心临床研究中显示中国亚组人群的关键疗效结果与全球人群基本一致 (SOLO2研究及SOLO1研究), 可以认为奥拉帕利用于卵巢癌治疗不具有种族敏感性。总体而言, 有效性数据支持对于HRD阳性的卵巢癌患者在标准化疗方案中添加长期贝伐珠单抗治疗以及奥拉帕利的维持治疗的临床获益。备注: 最终分析结果中HRD阳性人群, 奥拉帕利+贝伐珠单抗组mOS达75.2个月, 较对照组延长17.8个月; 5年OS率65.5%, 较安慰剂组提升17%, 死亡风险降低38%。
《技术审评报告》原文 (可节选)	↓ 下载文件 有效性支持材料-奥拉帕利片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	奥拉帕利治疗引起的不良反应通常为轻度或中度 (CTCAE 1级或2级), 且通常无需终止治疗。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 (\geq 10%) 为恶心、疲乏、贫血、呕吐、腹泻、食欲下降、头痛、咳嗽、味觉倒错、呼吸困难、中性粒细胞减少症、头晕、消化不良、白细胞减少症和血小板减少症。当奥拉帕利与贝伐珠单抗联合使用时, 安全性特征与单药治疗的安全性特征基本一致。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。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)
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	自2020年5月, 奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于HRD阳性卵巢癌患者一线维持治疗适应症最早在美国上市后, 各国家并未发布任何安全性警告或黑框警告, 无因安全性原因产生的撤市信息。在奥拉帕利单药治疗研究中报告的最常报告的不良反应为贫血 (非常常见, 即 \geq 1/10), 中性粒细胞减少症、白细胞减少症、血小板减少症、淋巴细胞减少症、呼吸困难、呕吐、恶心、疲劳 (包括乏力) 和静脉血栓栓塞 (上述均为常见, 即 \geq 1/100至 $<$ 1/10)。上市后经验中最常报告的不良反应是贫血、恶心和疲劳。对奥拉帕利在该新增适应症上市后的不良事件监测时未发现新的安全性风险, 其在该新增适应症中的获益-风险特征良好。
相关报导文献	↓ 下载文件 安全性信息-奥拉帕利片说明书.pdf

五、创新性信息

创新程度	全球第一个PARP抑制剂，获得盖伦奖和中国十大创新药物，利用合成致死原理使肿瘤细胞凋亡。迄今为止唯一有HRD阳性卵巢癌患者OS获益的PARP抑制剂。PARP抑制剂和抗血管生成（VEGF）药物联合治疗：VEGF可通过抑制肿瘤血管生成，造成肿瘤细胞缺氧状态，使肿瘤细胞同源重组功能(HR)在正常肿瘤中诱导同源重组缺陷(HRD)表型。同源重组缺陷肿瘤对PARP抑制剂敏感，通过合成致死效应杀伤肿瘤细胞。
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新性支持材料-奖项及机制创新.pdf
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
应用创新证明文件	↓ 下载文件 创新性支持材料-奥拉帕利片说明书.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	针对HRD阳性卵巢癌患者，奥拉帕利片是唯一有OS获益的PARP抑制剂，提高患者5年总生存，助力2030健康中国，提升全民健康水平。
符合“保基本”原则描述	奥拉帕利片于2019首次谈判纳入国家医保目录，2020及2022年再次积极参与国家医保目录调整，经连续降价，减轻了患者的经济负担。
弥补目录短板描述	迄今唯一获批精准靶向HRD阳性卵巢癌一线维持治疗的PARP抑制剂，现有医保目录内药品尚无证据显示在该人群患者有长期生存获益，医保目录纳入可弥补原目录短板，具临床必需性。
临床管理难度描述	奥拉帕利片及贝伐珠单抗均已纳入国家医保目录多年，临床管理经验丰富。联合治疗方案针对HRD阳性卵巢癌一线维持治疗，精准定位获益人群，提升医保基金使用效率，不存在临床滥用风险。