

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： 达罗他胺片

企业名称： 拜耳医药保健有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 12:56:52	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）	达罗他胺片	药品类别	西药
药品注册分类	化学药品2.4类		
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	达罗他胺化合物	核心专利权期限届满日1	2030-10
核心专利类型2	达罗他胺的合成中间体	核心专利权期限届满日2	2030-10
核心专利类型1	达罗他胺化合物	核心专利权期限届满日1	2030-10
核心专利类型2	达罗他胺的合成中间体	核心专利权期限届满日2	2030-10
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	300mg		
上市许可持有人（授权企业）	Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.		
说明书全部适应症/功能主治	适用于：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。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。		
现行医保目录的医保支付范围	适用于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。		
所治疗疾病基本情况	前列腺癌是男性泌尿生殖系统中最常见的、雄激素依赖恶性肿瘤，临床表现为急性尿潴留、血尿、尿失禁等。前列腺癌常见骨转移，可引起骨骼疼痛、病理性骨折、脊髓压迫等症状。据GLOBALCAN统计，中国前列腺癌发病率达15.6/10万，新发超11.5万，5年患病超40万，死亡超5.1万。初诊转移性前列腺癌患者比例超50%，转移性激素敏感性前列腺癌为重要类型，进展风险高、预后差，存在较大未满足临床需求。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	医保目录内现有阿帕他胺（2019上市）、恩扎卢胺（2020上市）、瑞维鲁胺（2022上市）、比卡鲁胺（1999上市）。相比二代ARI：1、疗效差异：因独特的分子结构，AR亲和力约是其他二代ARI的8-9倍，更强抑制肿瘤细胞增殖。真实世界研究证明达罗他胺强效安心用药超33个月，是其他二代ARI近2倍。生存获益在二代ARI中目前排名第一。2、安全性差异：因独特的分子结构，血脑屏障通过率约为其他二代ARI的1/10，不良事件发生率更低。前列腺癌大部分是老年患者，有多种基础疾病，达罗他胺药物相互作用更少，约是其他二代ARI的1/10，长期使用更安心。真实世界停药率约为其他二代ARI 1/2，是临床更安全的长期用药选择。相比一代比卡鲁胺：1、更强阻断：具有三重作用机制，阻断雄激素诱导的AR信号激活、抑制AR核移位、抑制AR介导的转录和分子表达，精准阻断；10倍的受体亲和力，结合力更强；2、更深缓解：深降PSA高达99.7%，PSA缓解率约为比卡鲁胺的2倍(83% VS 42%)；3、更少进展：显著延长MFS超40个月，中位PFS是比卡鲁胺的4倍(37个月 VS 9个月)。		
企业承诺书	↓ 下载文件 1企业承诺书_签章.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达罗他胺片修改前法定说明书.pdf
	↓ 下载文件 3达罗他胺片修改后法定说明书.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	↓ 下载文件 4达罗他胺片最新版mHSPC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	↓ 下载文件 4达罗他胺片首次上市版nmCRPC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）	↓ 下载文件 达罗他胺片_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	↓ 下载文件 达罗他胺片_PPT2.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
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。	2023-03-15	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 mg。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。

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）
安森珂（阿帕他胺）	是	60 mg	6600	本品的推荐剂量是240mg（4片60mg/片的片剂），每日一次，口服给药。需整片吞下。	年度费用	-	80300

参照药品选择理由：二者作用机制一致，同为2代雄激素受体抑制剂；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；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进口药物。

其他情况请说明：阿帕他胺的全国最低挂网价为6600元/盒，其包装为120片/盒，折算最小单位制剂价格为55元/片。

联系人信息

联系人	张翌	联系电话	18311015968
-----	----	------	-------------

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	转移性激素敏感性前列腺癌
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂组相比，在达罗他胺组中观察到OS 出现统计学显著且有临床意义的改善，死亡风险降低32.5% (HR=0.675 , p<0.001)。所有患者亚组的OS 结果一致，包括人种和分层亚组 (疾病程度和碱性磷酸酶水平)。
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 试验数据结果证明文件1_ARASENS.pdf
试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	阿帕他胺、恩扎卢胺、阿比特龙、多西他赛、ADT
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	转移性激素敏感性前列腺癌
对主要临床结局指标改善情况	网络meta纳入10项mHSPC RCT共9702例患者，主要终点OS结果显示联合治疗均较ADT有获益，达罗他胺+多西他赛+ADT提供最大OS获益可能性排名第一(Pscore:0.93)，其后为阿比特龙+多西他赛+ADT(Pscore:0.73)。三药方案 (达罗他胺、阿比特龙) 和两药方案 (阿比特龙、阿帕他胺、恩扎卢胺、多西他赛) HR分别为0.54、0.60、0.64、0.65、0.66和0.80。
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 试验数据结果证明文件2_网络META.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	转移性激素敏感性前列腺癌
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂组相比，在达罗他胺组中观察到OS 出现统计学显著且有临床意义的改善，死亡风险降低32.5% (HR=0.675 , p<0.001)。所有患者亚组的OS 结果一致，包括人种和分层亚组 (疾病程度和碱性磷酸酶水平)。
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 试验数据结果证明文件1_ARASENS.pdf
试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	阿帕他胺、恩扎卢胺、阿比特龙、多西他赛、ADT
试验阶段	获批前

本次新增的适应症或功能主治	转移性激素敏感性前列腺癌
对主要临床结局指标改善情况	网络meta纳入10项mHSPC RCT共9702例患者，主要终点OS结果显示联合治疗均较ADT有获益，达罗他胺+多西他赛+ADT提供最大OS获益可能性排名第一(Pscore:0.93)，其后为阿比特龙+多西他赛+ADT(Pscore:0.73)。三药方案（达罗他胺、阿比特龙）和两药方案（阿比特龙、阿帕他胺、恩扎卢胺、多西他赛）HR分别为0.54、0.60、0.64、0.65、0.66和0.80。
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 试验数据结果证明文件2_网络META.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《CSCO前列腺癌诊疗指南2022》将ADT+达罗他胺+多西他赛作为高瘤负荷及低瘤负荷转移性激素敏感性前列腺癌治疗选择的I级1A类推荐。
本次新增的适应症或功能主治	转移性激素敏感性前列腺癌
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 临床指南推荐情况1_CSCO2022.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	《NCCN指南2023 V1》将ADT+多西他赛联合达罗他胺作为转移性激素敏感性前列腺癌的优选治疗方案I类推荐。
本次新增的适应症或功能主治	转移性激素敏感性前列腺癌
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 临床指南推荐情况2_NCCN2023V1.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3	2023 EAU指南强烈推荐ADT+达罗他胺+多西他赛作为转移性激素敏感性前列腺癌一线治疗选择。
本次新增的适应症或功能主治	转移性激素敏感性前列腺癌
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 临床指南推荐情况3_EAU2023.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4	2023年ESMO指南将ADT+达罗他胺+多西他赛作为转移性激素敏感性前列腺癌一线治疗选择的I级推荐。
本次新增的适应症或功能主治	转移性激素敏感性前列腺癌
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 临床指南推荐情况4_ESMO2023.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5	2022年加拿大CUA指南1级强烈推荐达罗他胺联合ADT及多西他赛作为转移性激素敏感性前列腺癌患者的治疗选择，且无需区分疾病负荷状态。
本次新增的适应症或功能主治	转移性激素敏感性前列腺癌
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 临床指南推荐情况5_CUA2022.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《CSCO前列腺癌诊疗指南2022》将ADT+达罗他胺+多西他赛作为高瘤负荷及低瘤负荷转移性激素敏感性前列腺癌治疗选择的I级1A类推荐。
本次新增的适应症或功能主治	转移性激素敏感性前列腺癌
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 临床指南推荐情况1_CSCO2022.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《NCCN指南2023 V1》将ADT+多西他赛联合达罗他胺作为转移性激素敏感性前列腺癌的优选治疗方案I类推荐。
本次新增的适应症或功能主治	转移性激素敏感性前列腺癌
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 临床指南推荐情况2_NCCN2023V1.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2023 EAU指南强烈推荐ADT+达罗他胺+多西他赛作为转移性激素敏感性前列腺癌一线治疗选择。
本次新增的适应症或功能主治	转移性激素敏感性前列腺癌
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 临床指南推荐情况3_EAU2023.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2023年ESMO指南将ADT+达罗他胺+多西他赛作为转移性激素敏感性前列腺癌一线治疗选择的I级推荐。
本次新增的适应症或功能主治	转移性激素敏感性前列腺癌
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 临床指南推荐情况4_ESMO2023.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2022年加拿大CUA指南1级强烈推荐达罗他胺联合ADT及多西他赛作为转移性激素敏感性前列腺癌患者的治疗选择，且无需区分疾病负荷状态。
本次新增的适应症或功能主治	转移性激素敏感性前列腺癌
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 临床指南推荐情况5_CUA2022.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	药审中心按照国家局“先易后难、分步实施”的工作要求，结合实际逐步推进药品技术审评报告公开工作，目前本适应症的审评报告尚未公开。
《技术审评报告》原文（可节选）	-
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	药审中心按照国家局“先易后难、分步实施”的工作要求，结合实际逐步推进药品技术审评报告公开工作，目前本适应症的审评报告尚未公开。

的描述	
《技术审评报告》原文（可节选）	-

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应、注意事项、药物相互作用明显少于同类ARI。不良反应：比安慰剂频率增加 $\geq 2\%$ 的不良事件仅为疲乏、肢体疼痛、便秘、食欲减退、出血、体重增加及高血压；频率更高的实验室检查异常仅为中性粒细胞计数降低、AST升高、胆红素增加；联合多西他赛使用最常见的实验室检查异常为贫血、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。禁忌：对活性成分或任何辅料发生超敏反应；妊娠期或计划怀孕的女性。注意事项：缺血性心脏病、近期心血管疾病、与其他药品联合、ADT可能延长QT间期。药物相互作用：避免与瑞舒伐他汀联合。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	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。三期研究ARAMIS双盲期间报告AE的患者比例达罗他胺组85.7%，安慰剂组79.2%，其中3-4级的AE达罗他胺组26.3%，安慰剂组21.7%。三期研究ARASENS报告AE的患者比例达罗他胺组99.5%，安慰剂组98.9%，其中严重AE达罗他胺组44.8%，安慰剂组42.3%。一项MAIC显示，达罗他胺跌倒、骨折、皮疹发生率比阿帕他胺显著更低；跌倒、头晕、精神损害、疲乏、严重疲乏发生率比恩扎卢胺显著更低。
相关报导文献	↓ 下载文件 相关报导文献_达罗他胺安全性信息综述.pdf

五、创新性信息

创新程度	达罗他胺是结构独特的新一代ARI，亲和力是阿帕他胺、恩扎卢胺和瑞维鲁胺的8-9倍，分子结构更灵活、极性更强；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，停药率低，约为同类ARI的1/2。
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新性证明文件_达罗他胺.pdf
应用创新	老年患者常合并多种疾病，需多药联用。达罗他胺与地高辛、华法林、奥美拉唑等无相互作用，避免因合并用药带来无药可用情况，是目前唯一可用于癫痫、重度肾损伤患者药物。效期在二代ARI中最长，最多延长18个月，方便管理。被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。达罗他胺获得德国IQWiG药品价值评估最高评级“重大额外获益”；CDE优先审批；2020年盖伦奖提名；荣获健康中国论坛十大新药。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 应用创新证明文件_达罗他胺.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	我国前列腺癌5年生存率仅为69.2%，远低于欧美国家(97.4%)。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mCRPC，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。
符合“保基本”原则描述	mHSPC患者存在延缓进展、延长生存和改善生活质量多方面未满足需求，达罗他胺与目录内同类新型ARI治疗费用相当，但治疗mHSPC的OS获益目前排名第一，可为患者提供更有性价比的治疗方案，基金更可控。
弥补目录短板描述	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；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，避免了因合并用药带来的无药可用的情况；本品是同类药物中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。
临床管理难度描述	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；药品效期在二代ARI中最长，最高延长18个月；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。