



甲磺酸奥希替尼片
(泰瑞沙®)

阿斯利康制药有限公司

目录

CONTENTS

01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性



01

药品基本信息

Basic Information

截止目前全球唯一**兼具EGFR突变晚期非小细胞肺癌一线、二线和IB-III A期术后辅助治疗适应症的三代EGFR-TKI



- 通用名：甲磺酸奥希替尼片
- 注册规格：80mg，40mg
- 药品在中国大陆首次上市时间：2017年
- 术后辅助适应症在中国大陆首次上市时间：2021年
- 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：独家药品
- 药品全球首个上市国家/地区及上市时间：2015年，美国*
- 术后辅助适应症全球首个上市国家/地区及上市时间：2020年，美国
- 是否为OTC药品：否
- 参照药品建议：空白对照
- 参照药品建议理由：甲磺酸奥希替尼片为截至目前全球唯一**兼具EGFR突变晚期非小细胞肺癌一线、二线和IB-III A期术后辅助治疗适应症的三代EGFR-TKI¹，在术后辅助治疗的注册临床研究对照组为安慰剂²，故不建议设置参照药品

适应症

(仅本次调整范围)

拟新增纳入医保适应症：用于IB-III A期存在表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗¹。



疾病基本情况



- 原发性支气管肺癌简称肺癌，是我国及世界各国发病率和死亡率较高的恶性肿瘤之一。早期肺癌多无明显症状，临床上多数患者出现症状就诊时已属晚期，晚期肺癌患者整体5年生存率不高²。肺癌根据病理学分型，主要分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌。
- 2022年大陆地区肺癌发病率0.057%³，肺癌人群中非小细胞肺癌占比85%⁴。非小细胞肺癌新发患者81.33万人，新增EGFR基因检测阳性患者接受辅助治疗的人数1.27万人。
- 肿瘤完全切除术后患者，无论是否接受辅助化疗，都有可能发生疾病复发，其中IB期5年复发率45%，II期5年复发率62%，III A期5年复发率76%^{5,6}；而在术后复发患者中，远处转移约占68%，最高发的是脑转移⁷，临床处理较为棘手。
- 现有针对EGFR突变早期非小细胞肺癌的治疗方案对于疾病复发的控制率仍不理想。其中辅助靶向治疗中一代EGFR-TKI虽然有DFS（无病生存期）获益，但仍有局限性，包括没有纳入IB人群、不能降低CNS（脑转移）发生率等^{8,9,10}。

用法用量



- 本品应由在抗肿瘤治疗方面富有经验的医生处方使用
- 使用本品治疗前应使用国家药品监督管理局批准的EGFR基因检测方法检测，确认存在EGFR19外显子缺失突变或21外显子L858R置换突变
- 本品的推荐剂量为每日80mg**
- 肺癌术后患者应持续接受治疗，直至疾病复发或出现不能耐受的毒性或治疗达3年
- 如果漏服本品1次，则应补服本品，除非下次服药时间在12小时以内
- 本品应在每日相同的时间服用，**进餐或空腹时服用均可**
- 根据患者个体的安全性和耐受性，可暂停用药或减量。如果需要减量，则剂量应减至40mg，每日1次
- 出现不良事件(AE)和毒性后的减量原则请见说明书
- 本品为**口服**使用。本品应整片和水送服，不应压碎、掰断或咀嚼
- 如果患者无法吞咽药物**，则可将药片溶于50ml不含碳酸盐的水中。应将药片投入水中，无需压碎，直接搅拌至分散后迅速吞服。随后应再加入半杯水，以保证杯内无残留，随后迅速饮用。不应添加其它液体
- 需要经胃管喂饲时**，可采用和上述相同的方式进行处理，只是最初溶解药物时用水15ml，后续残余物冲洗时用水15ml。这30ml液体均应按鼻胃管生产商的说明进行喂饲，同时用适量的水冲洗
- 完整信息详见说明书

02

安全性 Security

甲磺酸奥希替尼片作为辅助治疗的安全性特征与其已知的安全性特征一致，且耐受性良好

国内外不良反应发生情况：

- 甲磺酸奥希替尼片在医保局推荐参照的国家/地区范围内，近5年未收到安全性警告、黑框警告、撤市等要求。根据临床研究和上市后使用的安全性经验，结合对现有累积疗效和安全性数据的分析，均表明已获批的适应症中**甲磺酸奥希替尼片有利的获益-风险特征**。

药品说明书记载的安全性信息：

- **绝大多数不良反应的严重程度为1或2级**。3级和4级不良反应的发生率分别为8.5%和0.1%
- 特定药物不良反应包括：间质性肺疾病ILD(中国患者中1.4%/0.8%≥CTCAE 3级,无死亡事件)、QTc间期延长(0.8%，无QTc相关心律失常报告)、对胃肠道的影响(47%报告腹泻且均≤3级，0.3%需要降低剂量/2.0%中断用药/0.3%治疗终止)、血液学事件(大部分为轻度或中度且未导致剂量中断)、心肌收缩力改变(3.2%发生LVEF下降≥10%且下降至<50%)
- 与年龄较轻的患者相比，老年患者出现的3级或以上不良反应更多，但总体上两者有效性并无差异
- 禁忌：不得与圣约翰草一起服用
- 分别有偶见和罕见的病例报告显示多形性红斑(EM)和史蒂文斯-约翰逊综合征(SJS)与本品的治疗相关
- 0.7%报告角膜炎，若患者出现提示角膜炎急性发作或恶化的体征和症状，如眼部炎症，流泪，畏光，视物模糊，眼痛和/或红眼，应及时转诊至眼科
- 本品对驾驶和操作机器能力无影响或影响轻微
- 强效CYP3A4诱导剂可导致本品的暴露下降，本品可能增加BCRP和P糖蛋白(P-gp)底物的暴露量
- 完整信息详见说明书

安全性方面优势：

- 甲磺酸奥希替尼片为截至目前全球唯一*兼具EGFR突变晚期非小细胞肺癌一线、二线和IB-III A期术后辅助治疗适应症的三代EGFR-TKI¹，在术后辅助治疗的注册临床研究对照组为安慰剂²，故不建议设置参照药品
- 甲磺酸奥希替尼片作为辅助治疗的安全性特征与奥希替尼已知的安全性特征一致，且奥希替尼**耐受性良好**（奥希替尼组减量和停药的发生率低，分别为9%和11%）²

03

有效性

Validity

甲磺酸奥希替尼片是目前唯一*在IB期NSCLC中显著获益的EGFR-TKI，在NSCLC术后辅助治疗的应用获得国内外权威指南推荐，疗效显著

【术后辅助适应症】 临床试验和真实世界中，与对照药品疗效方面优势¹:

- IB-III A期EGFRm NSCLC中，奥希替尼**显著降低80%复发或死亡风险**(HR=0.20, p<0.0001)
- **2年无病生存率奥希替尼组89%** vs.对照组52%
- **中位无病生存期奥希替尼NR** vs.对照组27.5个月
- 奥希替尼组较对照组**显著降低局部复发率**(7% vs 18%)，且显著降低远处复发率(4% vs 28%)，特别是**显著降低82%脑部复发或死亡风险**(HR=0.18, p<0.0001)

【术后辅助适应症】 临床指南/诊疗规范推荐情况²:

- 《NCCN NSCLC指南》(2022 V3) 2A类推荐、EGFR-TKI **唯一推荐**
- 《I-III A期完全切除的非小细胞肺癌的辅助全身治疗和辅助放射治疗: ASCO指南快速推荐更新》(2022年4月)强推荐、EGFR-TKI **唯一推荐**
- 《ESMO 早期及局晚期NSCLC指南更新》(2021年9月) A级推荐、EGFR-TKI **唯一推荐**
- 《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南》(2022版) **I级推荐**
- 《中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南》(2022版) **1类证据推荐**
- 《I-III B期非小细胞肺癌完全切除术后辅助治疗指南》(2021版)**1A类证据推荐**
- 《2022中国肿瘤整合诊治指南 (CACA) 肺癌整合诊治分册》IB期 EGFR-TKI **唯一推荐**，II期推荐，III期优先推荐³。

备注: *本资料中“唯一”截至2022年6月30日截稿时

参考来源: 1. Yi-long wu, et al, N Engl J Med. 2020 Oct 29;383(18):1711-1723; 2.美国国立综合癌症网络(NCCN) 指南非小细胞肺癌 2022.3版, J Clin Oncol. 2022 Apr 1;40(10):1127-1129. Ann Oncol. 2021 Aug 28;S0923-7534(21)04279-4. 中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南(2022版), 中华肿瘤杂志 2022年6月第44卷第6期 Chin J Oncol June 2022, vol. 44, No. 6.中华医学杂志, 2021,101(16) : 1132-1142. 2022中国肿瘤整合诊治指南 (CACA) 肺癌整合诊治分册; 3. 其中, III B期特指AJCC 分期第八版中的T3N2患者, 属于AJCC第七版中的III A期

03

有效性

Validity

甲磺酸奥希替尼片是目前唯一*在IB期NSCLC中显著获益的EGFR-TKI，在NSCLC术后辅助治疗的应用获得国内外权威指南推荐，疗效显著

【术后辅助适应症】《甲磺酸奥希替尼片申请上市技术审评报告》¹关于本药品有效性的描述：

- 在EGFR 敏感突变的II-III期R0切除后接受或不接受辅助化疗后的NSCLC患者中，奥希替尼对比安慰剂，**DFS获益显著：奥希替尼降低了83%的复发或死亡风险**（HR为0.17）， $P < 0.0001$ ，对比安慰剂奥希替尼取得具有统计学意义的临床获益
- 在总体人群（IB-III期）患者中，奥希替尼对比安慰剂，也取得显著突出的临床获益。奥希替尼**降低了80%的疾病复发或死亡风险**（HR为0.20）， $P < 0.0001$ ，对比安慰剂奥希替尼取得具有统计学意义的临床获益
- 奥希替尼组**颅内复发率显著低于安慰剂组**，显示出对颅内疾病控制的优势
- ADAURA试验显示，在IB-III期EGFR敏感突变的NSCLC患者中，对比安慰剂，奥希替尼可显著降低疾病复发和死亡风险，**中国患者获益与全球一致**
- 综上，在目前国内携带EGFR 敏感突变的早期 NSCLC术后接受或不接受辅助治疗后，奥希替尼作为辅助治疗或辅助维持治疗，**疗效显著**¹

04

创新性 Innovativeness

甲磺酸奥希替尼片是全球首个获批肺癌辅助治疗的靶向药，所有适应症均在美国获得突破性疗法认定并在中国纳入优先审评，FDA授予孤儿药认定、2次荣获盖伦奖

主要创新点：

- 具**独特创新核心母环结构**¹，针对EGFR敏感突变或T790M耐药突变，与EGFR突变(T790M/L858R和外显子19缺失)以**低于野生型EGFR大约9倍的浓度不可逆结合**
- 奥希替尼在动物脑组织中分布，脑与血浆药物浓度AUC比约为2，临床前研究已证实其**良好的颅内抗肿瘤作用**²
- 奥希替尼是截至目前全球唯一*兼具EGFR突变晚期NSCLC一线、二线和IB-III A期肺癌术后辅助治疗适应症的第三代EGFR-TKI

该创新带来的疗效或安全性方面的优势³：

- EGFR突变阳性（19外显子缺失和L858R）IB-III A期NSCLC患者完全肿瘤切除术后，**无论患者是否接受辅助化疗**，甲磺酸奥希替尼辅助治疗均能带来**显著的DFS获益**（HR 0.2），同时有效降低局部复发率和远处复发率，特别是显著降低82%中枢神经系统复发或死亡风险；
- **安全性及耐受性良好**，长期治疗**不影响患者生活质量**

是否为自主知识产权的创新药

- 是，拥有化合物等专利的专利权

05

公平性

Fairness

甲磺酸奥希替尼片经过2轮医保谈判并凭借疗效获益已具有成本效果优势，弥补目录短板，临床管理难度低，助力提升肿瘤整体5年生存率

所治疗疾病大陆地区年发病患者总数：

- 2022年大陆地区非小细胞肺癌新发患者81.33万人，新增EGFR基因检测阳性患者接受辅助治疗的人数1.27万人¹

所治疗疾病对公共健康的影响：

- 显著降低IB-III A期NSCLC患者疾病复发/死亡风险80%、延长无病生存期/3年DFS率79%²，带给患者治愈希望助其回归社会创造价值，助力提升肿瘤整体5年生存率、达成健康中国2030规划纲要目标

符合“保基本”原则：

- 经过2轮医保谈判并凭借疗效获益奥希替尼在3个适应症下均具有成本效果优势³，且因更多患者有望治愈，辅助适应症纳入医保可推迟/减少晚期肺癌医保支出、帮助早期患者解决支付障碍，有助于实现战略购买且保持基金可控

弥补目录短板：

- 甲磺酸奥希替尼片是目前唯一*在IB期NSCLC中显著获益，且唯一**兼具EGFR突变晚期非小细胞肺癌一线、二线和IB-III A期术后辅助治疗适应症的三代EGFR-TKI，此外可有效降低局部和远处复发率，其良好的血脑屏障穿透能力可显著降低中枢神经系统复发或死亡风险，可有效填补现有目录内同类领域的空白

临床管理难度：

- 甲磺酸奥希替尼片有明确的突变靶点，EGFR基因检测技术成熟，相关获批适应症定义明确，精准靶向治疗方案提升医保基金使用效率的同时也便于医保经办机构审核执行

备注：* 本资料中“唯一”截至2022年6月30日截稿时

参考来源：1. 新发患者数根据中国人口数、2022年大陆地区肺癌发病率0.057%、肺癌人群中非小细胞肺癌占比85%测算：郑荣寿,孙可欣,张思维,曾红梅,邹小农,陈茹,顾秀瑛,魏文强,赫捷. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019 (01) :19-28.; Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. CA Cancer J. Clin. 2014, 64, 9–291. Yi-long wu, et al, N Engl J Med. 2020 Oct 29;383(18):1711-1723; ; EGFR阳性接受辅助治疗人数基于新发患者数基础上，根据市场调研、专家访谈等来源的结合手术率、检测率、检测阳性率、辅助治疗率等参数测算。2. Yi-long wu, et al, N Engl J Med. 2020 Oct 29;383(18):1711-1723; 3. Zhou X, Du J, Xu G, et al. Cost-effectiveness of osimertinib versus placebo in resected EGFR-mutated non-small cell lung cancer in China[J]. Cancer Medicine, 2022.