



替雷利珠单抗注射液 (百泽安®)

百济神州自主研发的PD-1单抗，全球布局，已被FDA及EMA受理上市申请

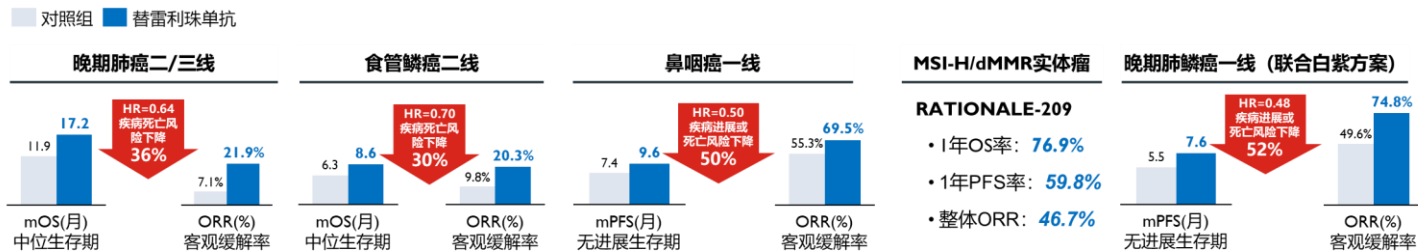
替雷利珠单抗摘要总结

基本信息: 替雷利珠单抗申报调整支付范围涉及 **“4个新适应症”** 和 **“1个目录内适应症的新联用方案”**，旨在让更多不同类型患者获益

安全性: 替雷利珠单抗安全耐受，自上市以来未发现任何安全性风险，**相比目录内产品不良反应发生率更低**

- 目录内产品单药治疗所有级别不良反应发生率均在90%以上，替雷利珠单抗单药治疗不良反应发生率仅69.7%
- 无论是单药还是联合，替雷利珠单抗的三级及以上级别不良反应均为最低

有效性: 替雷利珠单抗在4个新适应症及1个新联用方案中均显示出显著临床获益，获得多个权威指南推荐



创新性:

- 获国家“重大新药创制”科技重大专项支持的1类新药，唯一同时被FDA及EMA受理上市申请的国内原研PD-1单抗，出海在即
- 目前唯一Fc段彻底成功优化的PD-1单抗，其成功的结构改造带来疗效和安全性获益；具有固定用药剂量和频率的便捷性和特殊人群适用性等应用创新

公平性: 替雷利珠单抗“晚期肺癌二/三线治疗”、“MSI-H/dMMR实体瘤”及“一线鼻咽癌”三项适应症皆可有效**填补目录内免疫治疗空白**，“食管鳞癌二线”与现有目录内产品为替代关系，提供更多治疗选择

替雷利珠单抗申报调整支付范围涉及“4个新适应症”和“1个目录内适应症的新联用方案”，旨在让更多不同类型患者获益



通用名：

替雷利珠单抗注射液



规格：

100m (10ml) /瓶



用法用量（所有适应症）：

静脉输注，推荐剂量200mg，每3周给药一次
(直至疾病进展或出现不可耐受的毒性)

适应症描述

获批时间

补充说明/疾病情况

4个适应症
新增纳入目录

- 本品单药适用于治疗表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性**非鳞状非小细胞肺癌成人患者**，以及EGFR和ALK阴性或未知的，既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性**鳞状非小细胞肺癌成人患者**。
- 本品适用于不可切除或转移性**微卫星高度不稳定型（MSI-H）或错配修复基因缺陷型（dMMR）的成人晚期实体瘤患者**；既往经过氟尿嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康治疗后出现疾病进展的晚期结直肠癌患者；既往治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案的其他晚期实体瘤患者。
- 本品适用于既往接受过一线标准化疗后进展或不可耐受的**局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌**的治疗。
- 本品联合吉西他滨和顺铂用于**复发或转移性鼻咽癌的一线治疗**。

2021-12-31

2022-03-08

2022-04-08

2022-06-07

- 肺癌是我国第一大癌，发病率高达56.3/10万¹
- 免疫治疗在晚期非小细胞肺癌一线治疗广泛应用，但目前国内仍有大量患者错失免疫治疗最佳时机，后线免疫治疗的药物选择极为关键

- 少见的肿瘤突变表型，在肿瘤中总体发生率为3.8%²
- 标准化疗方案临床获益有限，且治疗安全性仍有待提升。免疫治疗作为该患者人群的精准疗法，更好地满足了患者的治疗需求

- 我国每年新发食管癌患者占全世界一半以上，发病率达22.4/10万¹
- 食管鳞癌长期预后较差，二线化疗疗效有限且耐受性差，免疫治疗带来显著长期生存获益

- 鼻咽癌是我国高发癌之一，发病率为4.3/10万¹
- 复发或转移性鼻咽癌治疗手段有限，因免疫细胞高度浸润会更受益于免疫治疗

1个适应症
增补联用方案

- 替雷利珠单抗治疗鳞状非小细胞肺癌的**补充申请**获批，更新后的适应症描述为“本品联合紫杉醇和卡铂**或注射用紫杉醇（白蛋白结合型）和卡铂**用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌的一线治疗。”

2021-08-09

- 注射用紫杉醇（白蛋白结合型）联用方案不是新增适应症，是已在目录内适应症的联用方案增补，目标人群不变，为一二线鳞状非小细胞肺癌患者提供更多联合用药选择**

现行医保目录
限定支付范围2023年12月31日
协议到期

- 至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤的治疗。
- PD-L1高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗12个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗。
- 联合紫杉醇和卡铂用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌的一线治疗。
- 联合培美曲塞和铂类化疗用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗。
- 至少经过一种全身治疗的肝细胞癌的治疗。



参照药品建议



参照药选取理由



卡瑞利珠单抗

- 同治疗机制的目录内药品
- 适应症重合度最高
- 临床应用广泛

替雷利珠单抗安全耐受，与目录内PD-1类产品相比，整体不良反应发生率更低，无论单药还是联合3级及以上不良反应均为最低；自上市以来未发现任何新的安全性风险

目录内不同产品不良反应发生率比较¹

不良反应事件级别	单药/联合	特瑞普利单抗	信迪利单抗	卡瑞利珠单抗	替雷利珠单抗
所有级别	单药	94.4% (N=943)	90.8% (N=568)	94.2% (N=1181)	69.7% (N=2052)
	联合	79.9% (N=403)	97.6% (N=1872)	94.2% (N=830)	81.8% (N=675)
三级及以上	单药	31.2% (N=943)	29.6% (N=568)	/ (未总结) (N=1181)	17.9% (N=2052)
	联合	73.2%~ 89.0% (N=403)	55.9% (N=1872)	/ (未总结) (N=830)	30.4% (N=675)

替雷利珠单抗说明书安全性信息

- 最新批准的说明书的安全性信息与之前批准版本一致，未发现新的安全性风险
- 单药治疗的安全性信息来自包括“非小细胞肺癌、MSI-H/dMMR实体瘤和食管鳞状细胞癌适应症”在内的八项临床研究共计2052例患者。所有级别的不良反应发生率为69.7%，发生率≥10%的不良反应包括：甲状腺功能减退、疲乏、丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、贫血和皮疹。3级及以上不良反应发生率为17.9%，其中发生率≥1%的包括：贫血、肺炎（非感染性）、天门冬氨酸氨基转移酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高、γ-谷氨酰转氨酶升高、及肺部感染。
- 与化疗联合治疗的安全性信息来自包括鼻咽癌适应症的临床研究共计675例患者，所有级别的不良反应发生率为81.8%，发生率≥20%的不良反应包括：贫血、白细胞减少症、中性粒细胞减少症、血小板减少症、丙氨酸氨基转移酶升高。发生率≥2%的3级及以上不良反应包括：中性粒细胞减少症、白细胞减少症、贫血、血小板减少症、皮疹、肺部炎症（非感染性）。

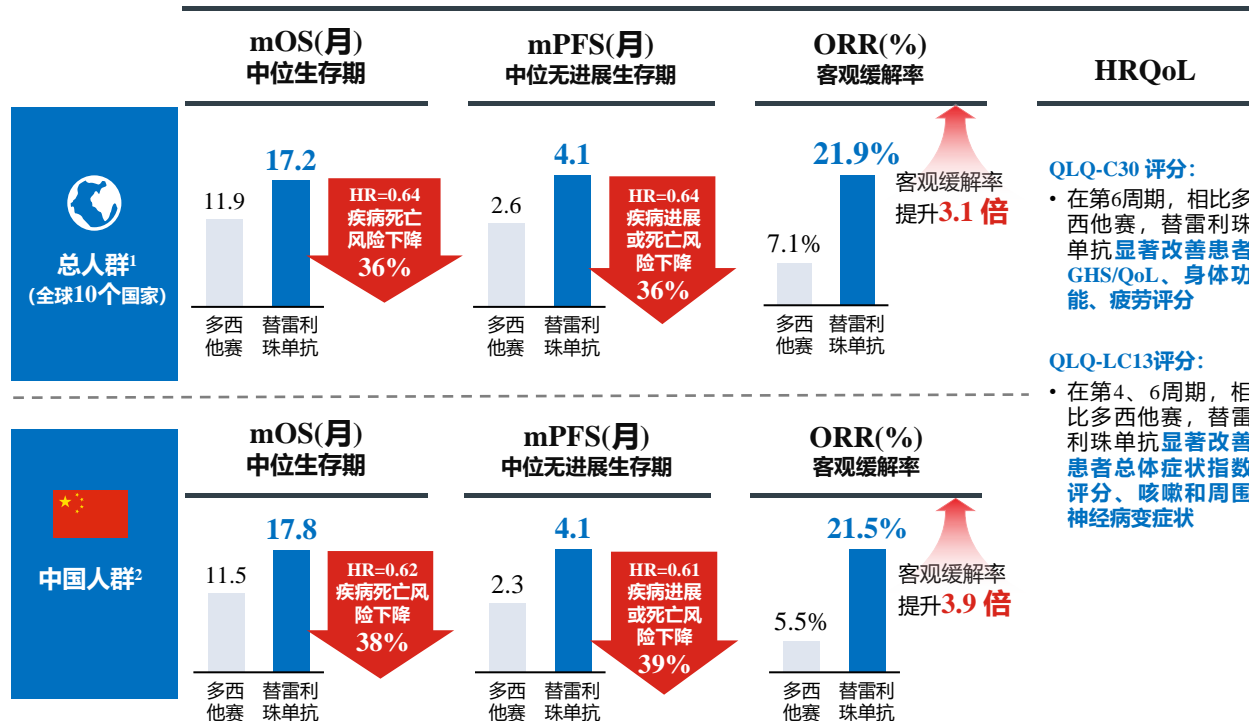
药品不良反应监测情况

- 自2019年12月26日中国获得首次上市许可以来，替雷利珠单抗未收到(中国 and 全球其他国家或地区)药监部门的安全警告，黑框警告和撤市信息。目前进行的常规药物安全信息监测中也未发现任何新的药物安全信号。

(1/5)替雷利珠单抗治疗二线非小细胞肺癌：对比化疗组中位总生存期延长近半年，显著降低死亡和疾病进展风险36%，中国人群亚组结果更优，患者生命质量提高；获多项权威指南高级别推荐

全球多中心III期临床研究-RATIONALE 303¹

指南推荐



CSCO
非小细胞肺癌
诊疗指南
(2022版)

晚期非小细胞肺癌二
线免疫治疗

CSCO两大权威指南

CSCO
免疫检查点抑制剂临
床应用指南
(2022版)

I级推荐
(1A类证据)

中华医学会肺癌临床
诊疗指南 (2022版)

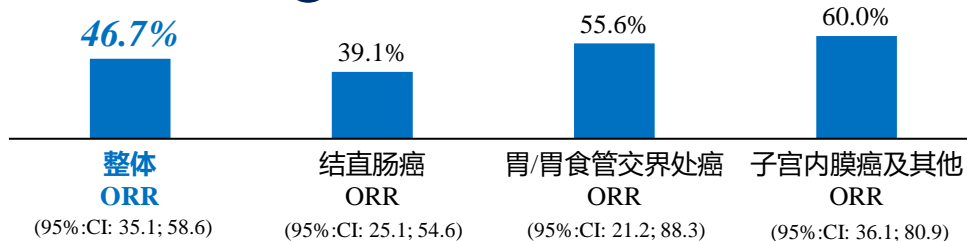
用于驱动基因阴性晚期
非鳞状和鳞状NSCLC的
二线治疗
(2A类证据)

(2/5)替雷利珠单抗治疗既往经治的MSI-H/dMMR晚期实体瘤：精准强效，12个月OS率76.9%，12个月PFS率59.8%，客观缓解率ORR达46.7%，并获得多癌种权威诊疗指南推荐

临床研究- RATIONALE 209

中位随访15.2个月，本品表现出**显著、持久的抗肿瘤活性**，体现在ORR、OS和PFS：

1 客观缓解率ORR³ (%)



2 12个月整体OS⁴率

76.9%
(95% CI: 65.5; 85.0)

3 12个月整体PFS⁵率

59.8%
(95% CI: 47.3; 70.3)

- RATIONALE 209研究旨在评估替雷利珠单抗单药治疗既往经治、局部晚期不可切除或转移性MSI-H¹或dMMR²实体瘤患者的有效性和安全性，有80例中国患者入组。
- 各肿瘤类型的有效性结果呈现出一致趋势，证明了其治疗的获益，总体耐受性良好，未发现新的安全性信号。

指南推荐

CSCO 胃癌诊疗指南 (2022版)

dMMR/MSI-H，无论HER2状态，胃癌二线治疗**1级2A类**推荐使用替雷利珠单抗

CSCO 结直肠癌诊疗指南 (2022版)

dMMR/MSI-H晚期结直肠癌二线/三线姑息治疗（一线、二线未使用ICIs，无论一线、二线治疗方案），**II级2A类**推荐ICIs（PD-1/PD-L1单抗）

CSCO 免疫检查点抑制剂临床 应用指南（2022版）

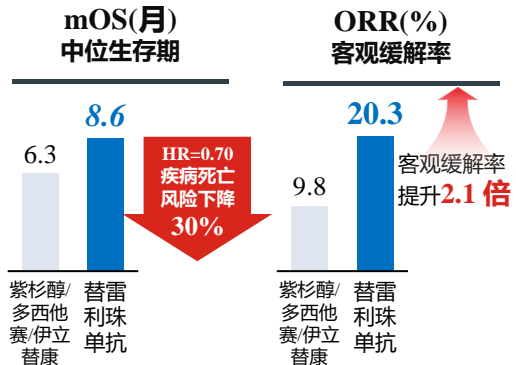
妇科肿瘤免疫检查点 抑制剂临床应用指南 (2021版)

dMMR/MSI-H子宫内膜癌二线治疗：**2B类**推荐PD-1/PD-L1抑制剂单药治疗

(3/5)替雷利珠单抗治疗二线食管鳞癌：对比化疗组mOS达8.6个月，死亡风险降低30%，ORR提高2倍；亚洲数据再次印证替雷利珠单抗的显著疗效；获得国内权威指南一致推荐

全球多中心III期临床研究-RATIONALE 302¹

指南推荐



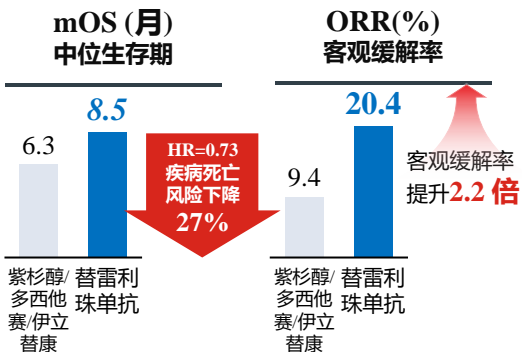
健康相关生命质量HRQoL

1 替雷利珠单抗维持总体健康/生活质量稳定

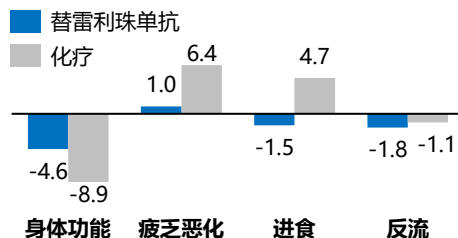


中国国家卫健委
食管癌诊疗指南
(2022版)

用于二线治疗转移性/复发食管及食管胃交界部癌



2 替雷利珠有效改善影响患者生活质量的症状 (cycle 6)



CSCO
食管癌诊疗指南
(2022版)

用于转移性/复发食管及食管胃交界部癌的二线治疗 (II级推荐, IA类证据)

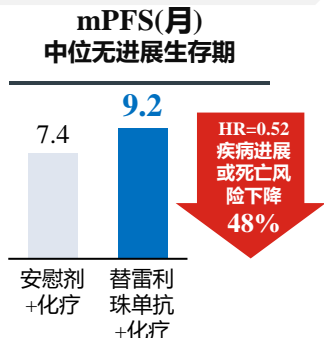
CSCO
免疫检查点抑制剂
临床应用指南
(2022版)

用于转移性/复发食管及食管胃交界部癌的二线治疗 (I级推荐)

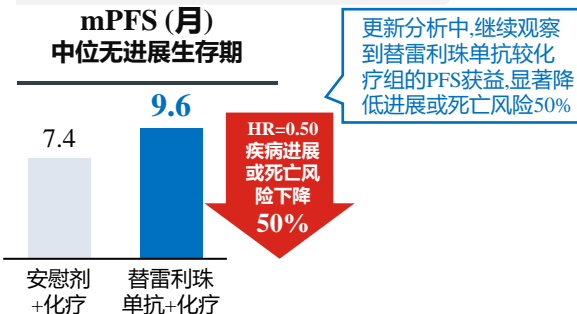
(4/5)替雷利珠单抗治疗一线复发/转移鼻咽癌：强效缩瘤，降低进展或死亡风险50%，获CSCO指南权威推荐

临床研究- RATIONALE 309¹

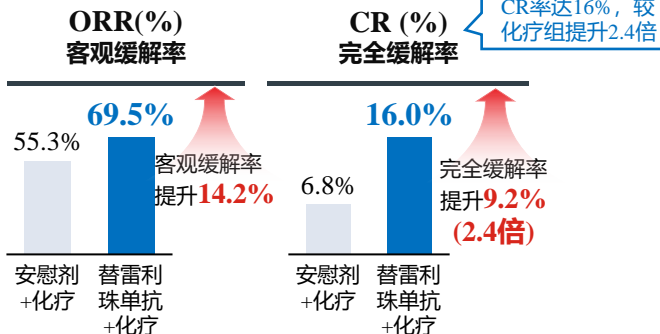
中期分析¹(中位随访时间10.0个月)



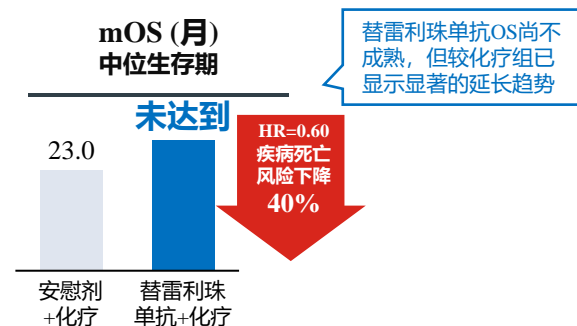
更新分析²(中位随访时间15.5个月)



中期分析¹



更新分析²



指南推荐

CSCO头颈部肿瘤诊疗指南 (2022版)

推荐用于复发/转移鼻咽癌一线治疗 (1A类证据)

CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南 (2022版)

推荐用于鼻咽癌一线治疗 (1A类证据)

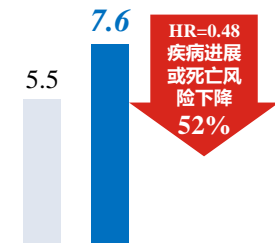
(5/5)替雷利珠单抗联合注射用紫杉醇（白蛋白结合型）和卡铂治疗一线非小细胞肺癌：mPFS达7.6个月，对比化疗组疾病进展风险降低52%，ORR提高1.5倍；获得国内权威指南一致推荐

注射用紫杉醇（白蛋白结合型）联用方案不是新增适应症，是已在目录内适应症的联用方案增补，目标人群不变，为一线鳞状非小细胞肺癌患者提供更多联合用药选择

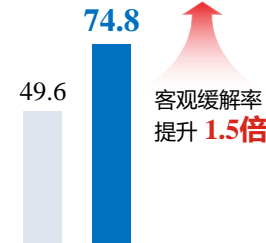
临床研究- RATIONALE 307

中位随访8.6个月，本品显著提升患者获益，体现在PFS和ORR：

mPFS(月)
中位生存期



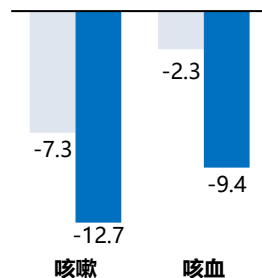
ORR(%)
客观缓解率



■ 紫杉醇+卡铂 ■ 替雷利珠单抗+紫杉醇（白蛋白结合型）和卡铂

健康相关生命质量HRQoL

替雷利珠有效改善影响患者生活质量的症状 (cycle 12)



指南推荐

CSCO
非小细胞肺癌
诊疗指南
(2022版)

替雷利珠单抗联合紫杉醇/白蛋白紫杉醇+铂类方案用于晚期鳞状非小细胞肺癌一线免疫治疗

CSCO
免疫检查点抑制剂
临床应用指南
(2022版)

CSCO两大权威指南
I级推荐
(1A类证据)

IV期原发性肺癌中国治疗指南 (2021年版)

替雷利珠单抗联合紫杉醇/白蛋白紫杉醇+铂类方案用于晚期鳞状非小细胞肺癌一线免疫治疗

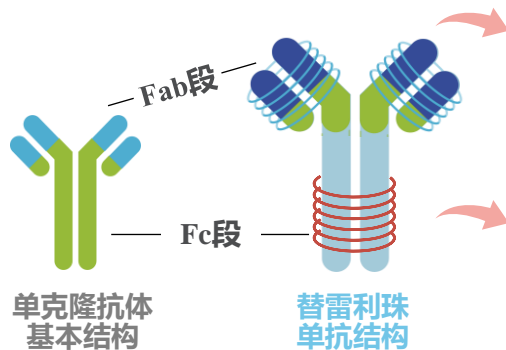
替雷利珠单抗为**国产1类新药**，获得国家“**重大新药创制**”科技重大专项支持，出海在即；成功结构改造带来疗效和安全性获益；具有固定用药剂量和频率的便捷性和特殊人群适用性等应用创新

百济神州自主创新研发的PD-1单抗，属1类新药，获得国家“重大新药创制”科技重大专项支持

已在美国、欧盟、澳大利亚提交上市申请，唯一同时被FDA及EMA受理上市申请的国内原研PD-1单抗

与诺华携手在全球开发与商业化，出海在即，为中国民族制药在全球赢得更多赞誉及更强的话语权！

结构创新，带来更强的抗肿瘤疗效



Fab段更大程度持久阻断

抗体Fab段与PD-1结合位点面大，更彻底阻断PD-1与PD-L1结合，且PD-1上解离的速率慢，与PD-1的亲合力更高^{1,2}

Fc段独特改造

通过Fc段改造去除了与FcγR的结合能力，进而消除了抗体依赖的细胞介导的吞噬作用（ADCP效应），避免T细胞数量减少，维持更好的抗肿瘤疗效¹

应用创新，提升临床适用性

- 替雷利珠单抗**所有适应症均为每3周一次固定剂量给药**，提高医务人员和患者在应用上的便捷性
- 老年人群、轻中度肾功能不全等**特殊人群应用中无需调整剂量**
- 药品**理化特征稳定**，便于储存、转运、管理，降低成本
- **成功的Fc段改造为患者带来显著临床获益**：全球唯一晚期非小细胞肺癌全线全人群获益；MSI-H/dMMR实体瘤精准强效；食管鳞癌二线治疗全球全人群获益；鼻咽癌强效缩瘤，唯一研究提示免疫治疗联合化疗一线使用优于二线解救治疗。

替雷利珠单抗“晚期肺癌二/三线治疗”、“MSI-H/dMMR实体瘤”及“一线鼻咽癌”三项适应症皆可填补目录内免疫治疗空白，“二线食管鳞癌”与目录内产品为替代关系，提供更多治疗选择

所治疗疾病 对公共健康的影响

- 肺癌是我国目前第一大癌种，食管癌和鼻咽癌是我国特色高发癌种，我国食管癌每年发病人数占世界一半以上，鼻咽癌占近一半，但当前均治疗选择或获益有限，整体预后较差，临床未被满足需求高。包括替雷利珠单抗在内的免疫治疗可显著改善癌症患者预后和生存率，助力实现健康中国2030目标

符合“保基本”原则

- 在2021年医保目录调整中，替雷利珠单抗通过谈判成功纳入国家基本医疗保险目录（2021），患者自付月费用不足1500元，且显著低于目录内同治疗领域小分子靶向药，患者可负担，基金可承受

弥补目录短板

- 全球唯一晚期肺癌全线全人群获益的PD-1/L1单抗
- 晚期肺癌二/三线治疗、MSI-H/dMMR实体瘤及一线鼻咽癌适应症皆可填补目录内免疫治疗空白
- 食管鳞癌适应症与目录内同类产品是替代关系，不额外增加医保基金支出，同时为患者和医生提供更多治疗选择

临床管理难度

- 替雷利珠单抗适应症描述清晰、人群精准，首次处方在二级以上医疗机构
- 此次申报的4个适应症对应的疾病诊断标准明确、治疗指南清晰、用药定期评估，滥用风险小，适合双通道和定点医疗机构的日常管理
- 临床已使用多年，医疗机构医保经办经验充足