

Technology blooms the splendor of life!  
健康科技 温暖更多生命

**国家重大新药创制**重磅成果再添新适应症  
带给RAIR-DTC患者超**40个月PFS**的靶向药物

# 盐酸安罗替尼胶囊 (碘难治型分化型甲状腺癌)

协议期内新增适应症

# CONTENTS

**01** 药品信息

**02** 安全性

**03** 有效性

**04** 创新性

**05** 公平性



# 安罗替尼抗肿瘤血管生成经典靶向药物，是首个获批RAIR-DTC的国产创新药

通用名	盐酸安罗替尼胶囊
注册规格	12mg,10mg,8mg
是否为独家	是
是否为OTC	否
已纳入医保适应症	<ul style="list-style-type: none"> <li>•非小细胞肺癌(三线) 2018年</li> <li>•小细胞肺癌(三线) 2020年</li> <li>•软组织肉瘤(二线) 2020年</li> <li>•甲状腺髓样癌(二线) 2021年</li> </ul>

上市许可持有人	正大天晴药业集团股份有限公司
全球首个上市国家	中国
中国首次上市时间	2018年5月
首次纳入医保时间	2018年10月
申请新纳入医保适应症	进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌 (RAIR-DTC)

获得化合物专利

2007

2013

2018

2019

2020

2021

2022

未来

2013-2018先后获三个国家重大新药创制立项支持



5月获批上市，填补NSCLC三线空白



6月和8月分别获批软组织肉瘤和小细胞肺癌三线两大适应症，均是两个治疗领域国内第一个获批的靶向药

8月抗癌专项谈判  
10月纳入国家医保，创造国产创新药纳入医保最快速度

续谈成功  
软组织肉瘤和小细胞肺癌均纳入国家医保

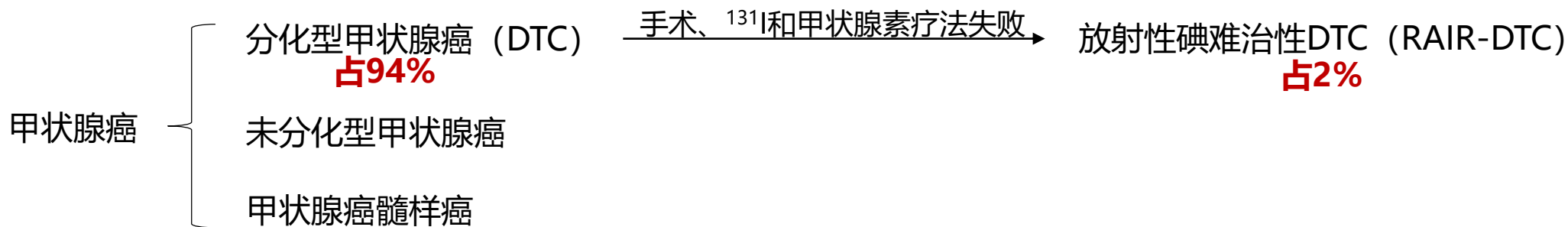
1月获批甲状腺髓样癌，填补MTC靶向治疗空白  
11月通过谈判新增适应症

4月获批分化型甲状腺癌，该领域第一个国产创新药，期待新适应症准入，惠及更多患者

持续开发新适应症，服务国内患者  
国产创新药走出国门，服务全球患者

RAIR-DTC基本情况

甲状腺癌是一种起源于甲状腺滤泡上皮或滤泡旁上皮细胞的恶性肿瘤，也是头颈部最为常见的恶性肿瘤。



RAIR-DTC疾病负担重

甲状腺癌是我国发病率较高的癌种，近年来发病率呈上升趋势，2016年我国甲状腺癌的发病率**14.65/10**万人年，新发甲状腺癌病例**20.3**万人，其发病率、生存率较高，早期5年相对生存率可达95%以上，但对于RAIR-DTC病人生存期仅为**3-5**年。有学者统计2005-2014年全国甲状腺癌伤残调整寿命年（DALY）率由6.11/10万人上升到9.55/10万人，增长了**56.30%**。

可选药物有限

RAIR-DTC对化疗不敏感，RAIR-DTC患者主要采取以靶向药为主的全身系统治疗。目前国内已获批RAIR-DTC适应症的有**索拉非尼、安罗替尼和仑伐替尼**三款药物，其中**安罗替尼是唯一的国产创新药**，目前**纳入医保支付的只有索拉非尼**。

## ALTER 01032研究(上市临床试验)

不良反应类别	安罗替尼组, %	安慰剂组, %	P
AE	100.00	97.30	0.3274
治疗相关AE	100.00	86.49	0.0031
治疗相关SAE	15.79	8.11	0.3781
治疗相关AE导致的用药暂停	43.42	10.81	0.0005
剂量调整	34.21	2.70	0.0001

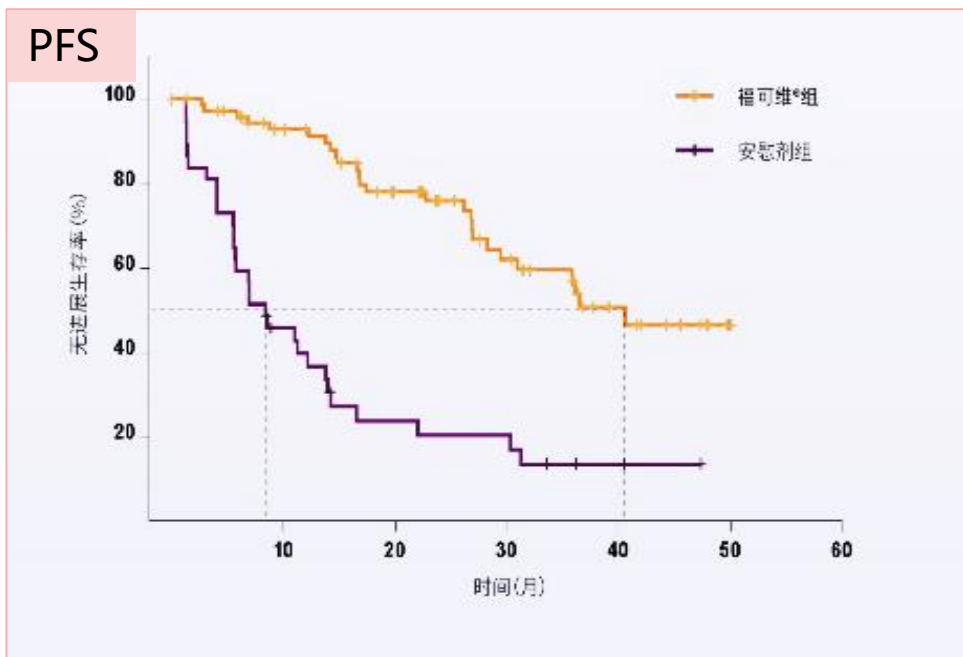
- 上市临床试验中安罗替尼与安慰剂组**整体不良事件无差异**，治疗相关AE有差异，安罗替尼可通过**剂量调整**降低严重不良事件，严重不良事件无差异
- 安罗替尼已开展的23项临床试验总计1888例患者的不良反应数据，发生率≥10%的不良反应主要有：**高血压、疲乏、手足综合征、高甘油三酯血症**等
- 上市后不良反应监测显示，自该适应症获批至2022.06.30，所有适应症共收到不良反应报告406例，涉及2456例次不良反应，**常见不良反应与说明书报告基本一致**
- 安罗替尼与同类VEGFR制剂**不良反应类似**，无明显差异

## 与同类药品比3级以上常见不良反应类似

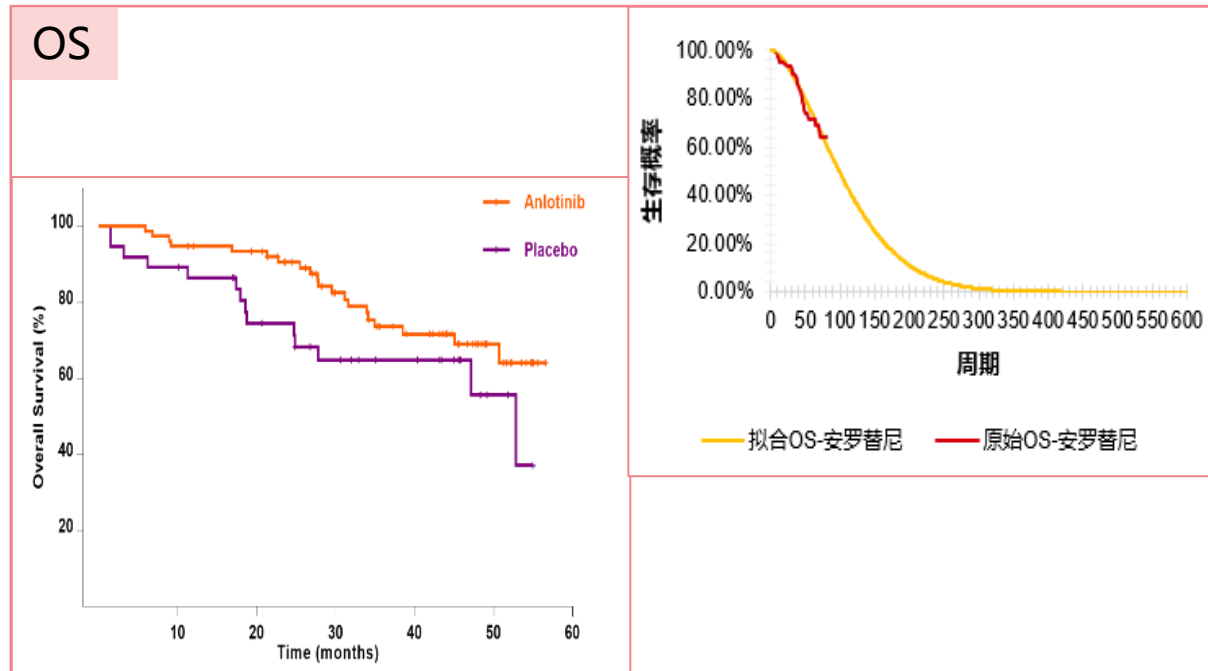
3级及以上AE	安罗替尼	索拉非尼	仑伐替尼
	ALTER 01032	DECISION	SELECT
高血压	33(43.4%)	20 (9.7%)	112 (42.9%)
手足皮肤反应	15 (19.7)	42 (20.3)	9 (3.4%)
体重降低	6 (7.9%)	12 (5.8%)	31 (11.9%)
低钙血症	6 (7.9%)	12 (5.8%)	14 (5.4%)
腹泻	4(5.3%)	12 (5.8%)	22 (8.4%)
蛋白尿	3(3.9%)	-	26 (10%)
高甘油三酯血症	9(11.8%)	-	-
QT间期延长	8(10.5%)	-	-
γ谷氨转移酶升高	3(3.9%)	-	-
口腔炎	-	-	11(4.2%)
呼吸困难	-	10 (4.8%)	4 (1.5%)
皮疹	-	10 (4.8%)	1 (0.4%)
乏力	-	12 (5.8%)	12 (4.6%)
食欲减退	-	5 (2.4%)	15 (5.7%)

# 安罗替尼可为RAIR-DTC患者带来显著获益，中位PFS达40.54个月

ALTER 01032研究:一项随机对照临床实验, PFS为主要终点



- 安慰剂组中位PFS为8.38(95% CI 5.59, 13.80)月
- 安罗替尼组中位 PFS为40.54(95% CI 28.29, NE)月
- HR = 0.21 (95% CI 0.12, 0.37);  $p < 0.0001$ )



- 安慰剂组中位OS为52.8 (24.8,-) 月;
- OS数据安罗替尼未成熟; 采用Weibull分布拟合OS, 安罗替尼中位OS可达68.7月

中位PFS达40.54个月, 是迄今报道的RAIR-DTC临床试验中取得的最高值

因观察到临床明显获益, NMPA给予安罗替尼RAIR-DTC附条件提前批准上市

# 安罗替尼PFS期远超同类靶向药物，在正式获批上市前即获权威指南推荐

研究设计	入组人群特点	中位PFS (月)	中位OS (月)	ORR (%)
安罗替尼 vs. 安慰剂 (n=113)	<ul style="list-style-type: none"> <li>80.5%患者入组前12个月内有进展</li> <li>排除接受过安罗替尼或其他VEGFR-TKI</li> </ul>	<b>40.5 vs. 8.4</b> <b>p &lt; 0.0001</b>	<b>NR vs. 52.83</b> <b>P = 0.0976</b>	<b>59.2 vs. 0</b> <b>P &lt; 0.0001</b>
索拉非尼 vs. 安慰剂 (n=419)	<ul style="list-style-type: none"> <li>14个月内影像学进展</li> <li>排除接受过靶向治疗、沙利度胺、化疗患者</li> </ul>	<b>10.8 vs. 5.8</b> P <b>&lt; 0.0001</b>	<b>NR vs. NR</b> <b>P = 0.14</b>	<b>12.2 vs. 0.5</b> <b>P &lt; 0.0001</b>
仑伐替尼 vs. 安慰剂 (n=392)	<ul style="list-style-type: none"> <li>13个月内有影像学进展</li> <li>仑伐替尼组25.3%，安慰剂组20.6%经过一次前线TKI治疗</li> </ul>	<b>18.3 vs. 3.6</b> <b>P &lt; 0.001</b>	<b>P = 0.1032</b>	<b>64.8 vs. 1.5</b> <b>P &lt; 0.001</b>

**指南推荐：**在正式获批上市前，安罗替尼在RAIR-DTC领域已得到**2021年CSCO指南**推荐，证据等级**II级1B**正式获批后，推荐级别将进一步提升

判断为RAIR-DTC的患者，倘若出现疾病相关症状或影像学进展则需要考虑以分子靶向药物为主的系统治疗。相关药物推荐如下：

分期	分层 1	分层 2	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
复发转移性	无症状、疾病稳定或缓慢进展		定期随访 <sup>a</sup> (2A类)		
	有症状、疾病快速进展	RET 融合基因阴性或未知	仑伐替尼 <sup>b</sup> (1A类) 索拉非尼 <sup>b</sup> (1A类)	阿帕替尼 <sup>c</sup> (1B类) 安罗替尼 <sup>c</sup> (1B类)	阿霉素 <sup>a</sup> (2B类)
		RET 融合基因阳性		普拉替尼 <sup>d</sup> (2A类)	

# 安罗替尼是国产创新药代表性成果，多次填补治疗空白，缓解临床需求

## 国产医药创新 成果代表

- 安罗替尼是我国**自主研发1.1类**创新药物，是首个获批**RAIR-DTC**的国产创新药
- 在研发过程中先后获得了国家三个**“重大新药创制”**科技重大专项课题的支持
- 代表了国家重点鼓励的医药创新方向，是我国医药产业创新的代表性成果。

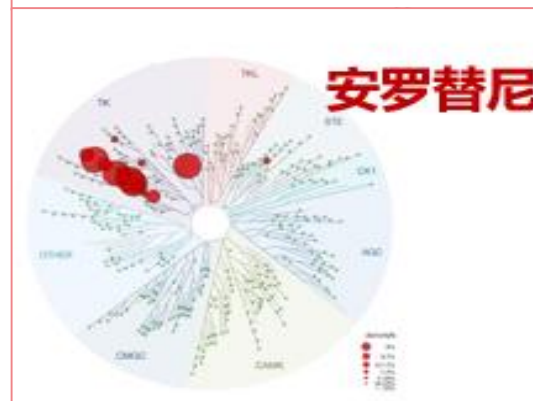
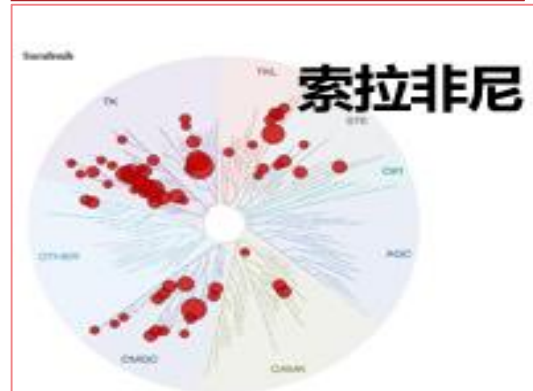
## 选择性更高、 毒性更低、依 从性好

- 安罗替尼可以全面阻断血管新生，又能强力抑制肿瘤细胞增殖选择性强，**靶区更聚焦，毒性更低**
- 口服剂型，患者依从性好；每服用2周停药1周，减少给药次数，提升临床适用性，也避免了药物积蓄，安全性好。

## 先后填补国内 多个治疗空 白，RAIR- DTC疗效更高

- 安罗替尼自上市以来，先后填补**NSCLC三线治疗、SCLC三线治疗、软组织肉瘤二线治疗和甲状腺髓样癌靶向治疗**的空白，成为最具代表性的国产创新药
- 安罗替尼给RAIR-DTC患者带来超过40个月PFS的疗效，成为RAIR-DTC药物治疗领域的代表性良药。

## 安罗替尼靶区更聚焦





## RAIR-DTC疾病负担重，对公共健康影响大

- 分化型甲状腺癌患者经规范化治疗后，大多数预后良好。RAIR-DTC患者尽管占比较少（约2%），但该类患者**预后较差**，5年死亡率较高，传统治疗对其疗效有限。
- 以抑制肿瘤新生血管和抑制肿瘤细胞增殖为主的靶向治疗成为RAIR-DTC治疗的新手段。

## 安罗替尼具有经济性，符合保基本原则

- 相比于索拉非尼，能有效增加患者健康产出；相比于仑伐替尼，安罗替尼更具成本效果优势；
- 安罗替尼上市**四年内三次谈判降价**，治疗费用已远低于同类创新药，**提升了患者可负担性**；
- RAIR-DTC患者人数较少，亦不会给医保基金增加压力。

## 有效弥补目录短板，临床管理难度小

- 目前目录内RAIR-DTC保障药物仅有索拉非尼，将安罗替尼纳入医保能够**进一步丰富目录结构**。
- 甲状腺分化癌在临床上易于确诊，诊断特征明确，诊疗流程清晰，安罗替尼临床滥用风险和超说明书用药可能性较小。

国家**重大新药创制**重磅成果再添新适应症  
带给RAIR-DTC患者超**40个月PFS**的靶向药物

**盐酸安罗替尼胶囊**  
**(碘难治型分化型甲状腺癌)**

协议期内新增适应症

**THANK YOU!**