

来那度胺胶囊 (安显[®])



既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤 (1-3a级)

目录内新增适应症

来那度胺与利妥昔单抗(R²)联合开启了FL无化疗篇章!

CSCO、NCCN指南等权威推荐

2020年度国家重大新药创制科技重大专项成果



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





- ◆ **药品通用名称：**来那度胺胶囊
- ◆ **注册规格：**5 mg ; 10mg ; 25mg (仅适用于多发性骨髓瘤)
- ◆ **上市许可持有人：**正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司
- ◆ **中国大陆首次上市时间：**2013-01-22
- ◆ **目前大陆地区同通用名药品的上市情况：** 共七家
- ◆ **全球首个上市国家/地区及上市时间：** 美国；2005-12-27
- ◆ **是否为OTC药品：** 否
- ◆ **说明书适应症/功能主治：**
 - (1) 本品与地塞米松合用，治疗此前未经治疗且不适合接受移植的多发性骨髓瘤成年患者。(2017年获批)
 - (2) 本品与地塞米松合用，治疗曾接受过至少一种疗法的多发性骨髓瘤的成年患者。(2017年获批)
 - (3) 本品与利妥昔单抗合用，治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤 (1-3a级) 成年患者。(2020年获批)

- ◆ **首次纳入医保时间：**2017年

◆ **申请新增医保适应症：**本品与利妥昔单抗合用，治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤 (1-3a级) 成年患者。(2020年获批)

- ◆ **用法用量 (滤泡性淋巴瘤)：**
 - ✓ **推荐剂量：**本品与利妥昔单抗联合使用。来那度胺的推荐起始剂量为20mg, 每日一次。每28天为1个周期，每个周期的第1~21天给药，最长可给药12个周期。利妥昔单抗的推荐剂量为，在第1个周期的第1、8、15和22天给药 $375\text{mg}/\text{m}^2$ ，在第2-5个周期的第1天给药 $375\text{mg}/\text{m}^2$ 。
 - ✓ **剂量调整：**建议在出现3级或4级血小板减少症或中性粒细胞减少症，或发生与来那度胺相关的其他3级或4级毒性时调整给药剂量。

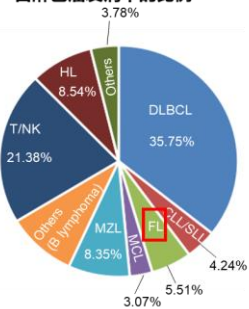


01药品基本信息

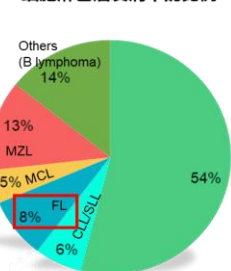
淋巴瘤流行病学负担大，侵袭性强，预后和生存差，滤泡性淋巴瘤对化疗不敏感，亟需更好的治疗方案

流病数据

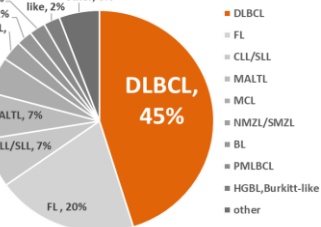
中国各病理亚型占淋巴瘤发病率的相对比例



中国各病理亚型占B细胞淋巴瘤发病率的相对比例

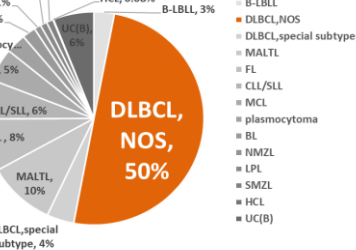


世界B细胞淋巴瘤的相对发病率¹



1. Al-Hamadani M, et al. Am J Hematol. 2015 Sep;90(9):790-5.
2. 《肿瘤学理论与实践》2011,11(2), 111-115

中国B细胞淋巴瘤的相对发病率²



- ✓ DLBCL是我国所有淋巴瘤类型中最为常见的类型(35.75%)，略高于美国(32.5%)
- ✓ 国内滤泡性淋巴瘤(FL)是B细胞惰性淋巴瘤最常见类型

中国淋巴瘤患者特点总结:

国内淋巴瘤

侵袭性强，惰淋以FL为主

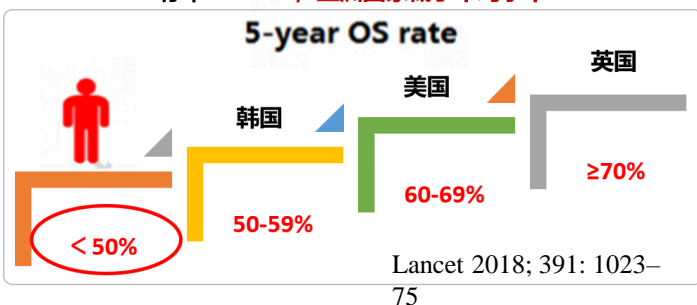
B细胞淋巴瘤(含FL)

相对发病率高
于世界

惰性/低级别淋巴瘤(含FL)

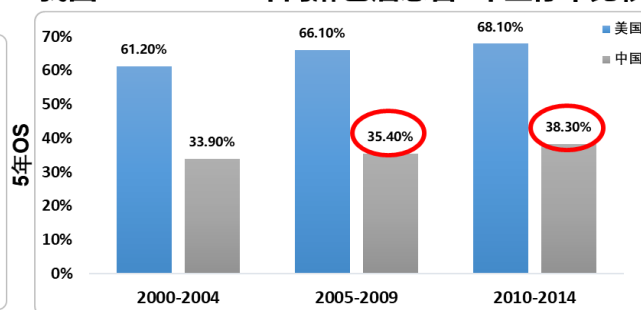
病程进展慢
对化疗相对不敏感
绝大部分不能治愈
多次复发进展

CONCORD-3肿瘤研究结果：全球淋巴瘤患者5年平均生存率40-70%，亚洲国家低于平均水平



- ✓ 国内淋巴瘤患者亟需更好的治疗方案、改善生存

我国2000-2014年间淋巴瘤患者5年生存率比较



国内淋巴瘤5年生存率

我国淋巴瘤患者2000-2014年的平均5年生存率为35.87%，预后差、生存差

来那度胺与利妥昔单抗(R²)联合开启了FL无化疗篇章!

注：弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)是最常见的非霍奇金淋巴瘤(NHL);NHL可分为惰性或侵袭性,惰性非霍奇金淋巴瘤(iNHL)主要包括滤泡性淋巴瘤(FL)和边缘区淋巴瘤(MZL).



01 药品基本信息

现行医保限定导致多发性骨髓瘤患者的药品可及性和医保保障不足

现行限定支付范围

限曾接受过至少一种疗法的多发性骨髓瘤的成年患者（即仅保障了说明书适应症2）



临床需求未得到满足

该限定已不能满足多发性骨髓瘤(MM)实际临床需求、MM患者医保保障不足

药品可及性受限

来那度胺的MM一线应用得到国内外权威指南推荐

来那度胺已成为MM治疗方案的一线基石药物，是MM一线治疗的金标准、NDMM诱导治疗的金标准。

来那度胺的MM一线应用得到充分循证证据支撑

多项临床研究已验证来那度胺的MM一线应用安全有效。(SWOG S0777证实RVd方案显著改善不立即移植患者的PFS和OS)

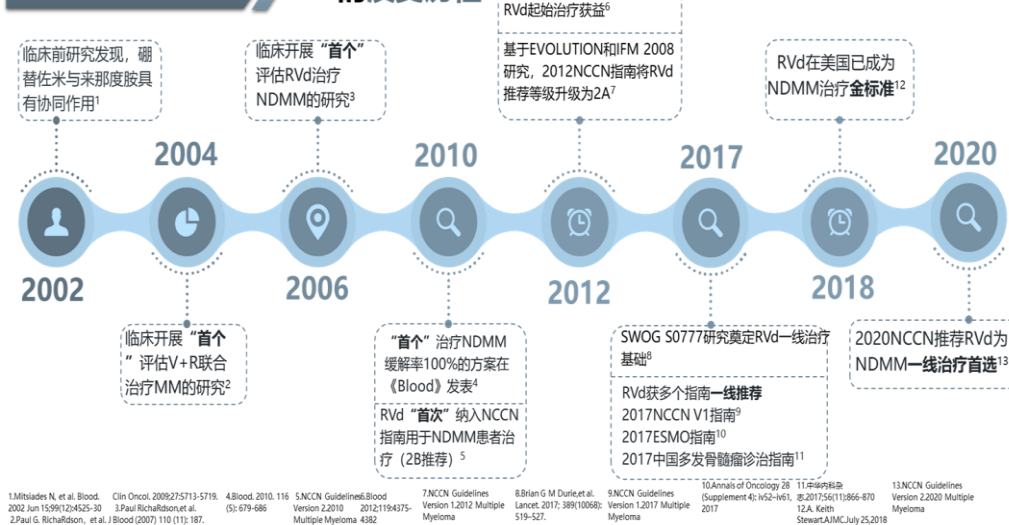
来那度胺的现行医保限定与说明书适应症不符

- 本品与地塞米松合用，治疗此前未经治疗且不适合接受移植的多发性骨髓瘤成年患者。
- 本品与地塞米松合用，治疗曾接受过至少一种疗法的多发性骨髓瘤的成年患者。
- 本品与利妥昔单抗合用，治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤（1-3a级）成年患者。

亟待提高保障水平

- 现行医保限定仅保障了多发性骨髓瘤二线治疗患者，而实际上来那度胺的一线治疗MM适应症已获批多年，获得了权威指南认可、多年临床实践认可；
- 但现行医保限定导致较多依据说明书用药的患者不能获得医保报销，患者药品可及性与医疗保障水平亟待提高。

NDMM诱导治疗金标准 RVd的演变历程



1.Mihalides N, et al. Blood. 2002 Jun 15;99(12):425-30.
2.Paul G. Richardson, et al. J Blood (2007) 110 (11): 187.
3.Paul G. Richardson et al. Clin Oncol. 2009;27:5713-5719.
4.Blood. 2010. 116 (5): 679-686.
5.NCCN Guidelines Version 2.2010 Multiple Myeloma. 4382.
6.NCCN Guidelines Version 1.2012 Multiple Myeloma.
7.NCCN Guidelines Version 1.2017 Multiple Myeloma. 519-527.
8.Brian G. M. Durie et al. Lancet. 2017; 389(10068): 519-527.
9.NCCN Guidelines Version 1.2017 Multiple Myeloma.
10. Annals of Oncology 28 (Supplement 4): i452-i461, 2017.
11. 中华肿瘤杂志. 2017; 39(10): 866-870.
12. Keith Stewart. AAMC. July 25, 2018.
13. NCCN Guidelines Version 2.2020 Multiple Myeloma.



02安全性

来那度胺及无化疗联合方案(R2)整体安全性良好

R2方案对滤泡淋巴瘤患者(尤其是年龄大、体能较差的FL)治疗负担更小

分类	信息类别	具体内容
药品说明书载的安全性信息	不良反应	涉及全身性和给药部位、胃肠道、感染和传染、神经系统、血液淋巴、呼吸系统、代谢、皮肤、精神、眼部、检查、心脏、肾脏等。
	禁忌	孕妇；未达到所有避孕要求的可能怀孕的女性；来那度胺活性成分或其中任何辅料过敏者。
	药物相互作用	联合地塞米松治疗多发性骨髓瘤，促红细胞生成类药物或其它药物（如激素替代治疗）可能会使血栓风险升高，可能会造成类固醇口服避孕药药效降低；对地高辛浓度进行监测；合用他汀类药物时，会增加横纹肌溶解风险。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>本品上市以来，未收到各国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。</p> <p>我司来那度胺胶囊于2019.01.09注册获批，截至2022.06.30，所有适应症共收到不良反应报告454例，涉及635例次不良反应，其中已知严重不良反应286例次，已知一般不良反应334例次，新的一般不良反应6例次，新的严重不良反应9例次。自获批至今，未发生药品不良反应聚集性事件。</p>	
其他安全性优势信息	<p>RELEVANCE等临床研究：来那度胺联合利妥昔单抗的无化疗联合方案具有毒副反应发生率低、安全性好的优点，对于部分发病年龄较大，体能情况较差的滤泡性淋巴瘤(FL)患者治疗负担更小。</p>	



03有效性

来那度胺及无化疗联合方案(R2)治疗滤泡性淋巴瘤(FL)疗效佳

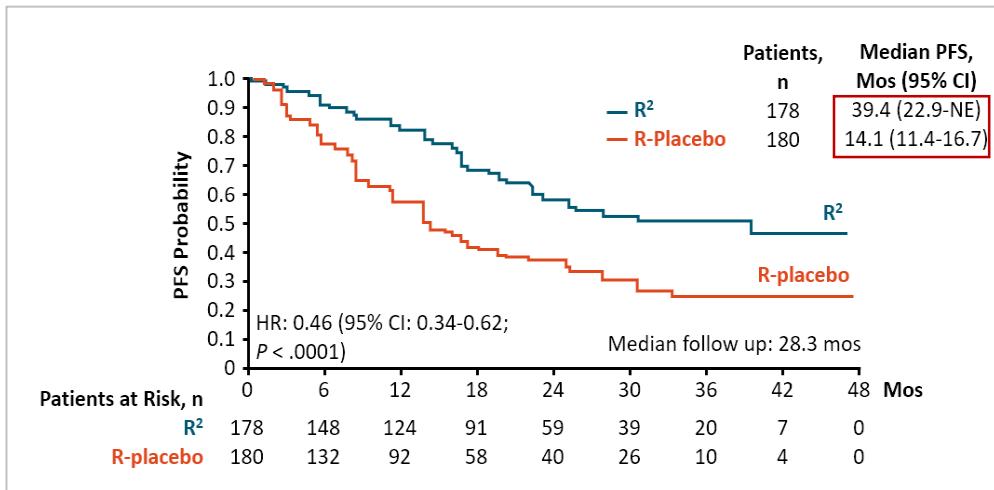
有效性经过多项临床研究验证和权威指南认可

复发难治FL

- III期 AUGMENT和MAGNIFY研究提示**R²方案治疗复发难治FL/MZL具有良好的疗效和安全性。**
- R²方案治疗利妥昔单抗耐药的iNHL&MCL患者也具有良好的安全性和持久的有效性。
- 目前复发难治热门靶点有Pi3K、EZH2、双抗等，不用作用机制新药正在探索中，IMiDs来那度胺联合这些新靶点药物，可给临床提供更多选择。

- ✓ **AUGMENT**: 多中心、双盲、安慰剂对照、随机III期临床研究
- ✓ **实验组**: R²方案 (来那度胺+利妥昔单抗) ; **对照组**: R-Placebo (利妥昔单抗+化疗)
- ✓ **结果**: 在复发难治FL中, R²方案相对于R-Placebo疗效更佳

主要研究重点: PFS



其他长期生存数据

Outcome	R ² (n = 178)	R-Placebo (n = 180)	HR	P Value
Median DoR, mos (95% CI)	36.6 (22.9-NR)	21.7 (12.8-27.6)	0.53 (0.36-0.79)	.0015
Median OS, mos	NR	NR		
▪ Deaths, n	16	26	0.61 (0.33-1.13)	NR
▪ 2-yr OS, % (95% CI)	93 (87-96)	87 (81-92)		
Median OS in patients with FL, mos	NR	NR		
▪ Deaths, n	11	24	0.45 (0.22-0.91)	.02
▪ 2-yr OS, % (95% CI)	95 (90-98)	86 (79-91)		



03有效性

来那度胺+利妥昔单抗 (R2)用于既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤成年患者 受到国内外权威指南的I级或优选推荐

疾病	指南	推荐情况
治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤(1-3a级)成年患者	(CSCO) 《淋巴瘤诊疗指南》2022	<ul style="list-style-type: none"> ✓ I级推荐: 来那度胺+利妥昔单抗 (2A类) ✓ II级推荐: 来那度胺 (2A类) ; 来那度胺+奥妥珠单抗 (2A类)
	《淋巴瘤诊疗指南》2022年版	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 推荐选择的二线方案包括: R-B (利妥昔单抗, 苯达莫司汀), R-CHOP (奥妥珠单抗, 环磷酰胺, 阿霉素, 长春新碱, 泼尼松), R-CVP (利妥昔单抗, 环磷酰胺, 长春新碱, 泼尼松) 或R-R (利妥昔单抗, 来那度胺) 等。
	(NCCN) 《B细胞淋巴瘤诊疗指南》(2022Version 4)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 优选推荐: 来那度胺+利妥昔单抗 (2A类) ✓ 其它推荐: 来那度胺 (如果患者不适合使用抗CD20单抗的治疗, 2A类) ; 来那度胺+奥妥珠单抗 (2A类)



04创新性

来那度胺（安显®）获2020年度国家卫健委重大新药创制科技重大专项， 口服用药方便，患者(尤其是化疗不耐受FL患者)顺应性更高

主要创新

- ✓ 来那度胺作为第二代免疫调节剂，具有免疫调节、抗血管生成、直接杀伤肿瘤细胞和改变肿瘤微环境等**多重作用机制**。
- ✓ 来那度胺+利妥昔单抗 (R2) 作为chemo-free方案之一，**机制上协同增益，共同促进肿瘤细胞凋亡**
- ✓ **安显®获得国家卫健委重大新药创制科技重大专项（2020年度）**

应用创新

- ✓ **口服用药方便**
- ✓ 我司生产的25mg来那度胺（安显®）胶囊更小便于吞咽，**患者顺应性更高**
- ✓ 无化疗方案对于**化疗不耐受的患者**更容易接受

国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心

卫科专项函〔2019〕854号

关于重大新药创制科技重大专项

2020年度实施计划立项课题的通知

正大天晴药业集团股份有限公司：

根据国家卫生健康委《关于下达重大新药创制科技重大专项2020年度实施计划立项课题的通知》（国卫科教函〔2019〕237号）文件要求，你单位来那度胺及其胶囊剂的产业化研究课题（课题编号：2020ZX09301016，资助方式：事后立项事后补助）已获得立项支持，实施期限为2020年1月至2020年12月，中央财政经费预算为150万元，相关经费请按照《国家科技重大专项（民口）资金管理办法》（财科教〔2017〕74号）文件要求统筹安排使用。

特此通知。



国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心

2019年12月31日

来那度胺获国家卫健委重大新药创制科技重大专项（2020年度）**立项证明**



05公平性

来那度胺可显著提升公平性，且不增加临床管理难度

所治疗基本对公共健康的影响

- ◆ 我国滤泡淋巴瘤占有所有恶性血液肿瘤的5%，占非霍奇金淋巴瘤的20%-25%，发病率仅次于弥漫性大B细胞淋巴瘤，是第二高发的B细胞淋巴瘤，且有逐年增加的倾向，平均发病年龄约在60-65岁，男性患者略多于女性患者（1.2:1）；
- ◆ 复发病程不断缩短，目前无法完全治愈，5年生存率89%，中位生存时间约为18年，给患者带来了**极大疾病负担**，可能造成更严峻的家庭与社会影响。

保“基本”原则

目前来那度胺的生产厂家已有9家，整个通用名的近1年平均中标价为15.35元/mg，平均疗程治疗费用仅6447元，是**大多数参保人能够承受的价格水平，也不会给医保基金造成负担。**

弥补目录短板

- ◆ 来那度胺联合利妥昔单抗方案是滤泡性淋巴瘤治疗的**经典优选**，获得了NCCN指南、CSCO指南等**权威指南的一致推荐**，将来那度胺滤泡性淋巴瘤适应症纳入医保有利于进一步满足临床实际诊疗需求、**提高患者用药可及性与可支付性，进一步提高医疗保障水平。**
- ◆ **目前来那度胺的医保限定过于严苛，且与说明书适应症严重不符，不能满足临床实际诊疗需求，大大限制了患者的临床用药选择，影响了患者的医疗保障水平。**

临床管理难度

- ◆ 来那度胺不具有成瘾性或临床依赖性，不会造成滥用。
- ◆ 滤泡性淋巴瘤诊疗较为成熟，治疗方案及用药选择均有明确规范的方案推荐指导。
- ◆ **基于规范的指南和严格的临床诊疗路径，最大程度上保证了来那度胺临床应用的合理性。**

来那度胺与利妥昔单抗(R²)联合开启FL无化疗篇章!

CSCO、NCCN指南等权威推荐

**目录内新增适应症
造福更多滤泡性淋巴瘤患者**

Thank you!

