

协议期内谈判药品，申请调整支付范围

## 帕妥珠单抗注射液（帕捷特®）新增晚期适应症

帕妥珠单抗+曲妥珠单抗双靶一线治疗改变HER2+**晚期乳腺癌**的治疗格局：

**一线标准，更久生存57.1个月**，为患者带来更长的生存期、更好的生活质量，**走向临床治愈**

申报企业：上海罗氏制药有限公司



1

## 药品基本信息

- 目录内HER2+晚期乳腺癌一线治疗选择单一且长期生存获益有限，亟需更有效治疗
- 帕妥珠单抗可显著改善患者长期生存，弥补未满足需求

2

## 安全性

- 安全性良好，与曲妥珠单抗单靶方案不良事件发生率类似，未增加新的安全性风险
- 在中国人群中具有良好的获益风险比

3

## 有效性

- 双靶方案是HER2+晚期乳腺癌中总生存获益最长的治疗方案，mOS长达57.1个月
- 改变晚期乳腺癌的治疗格局，获权威指南一致推荐为一线首选方案

4

## 创新性

- 首个\*针对HER2配体依赖型结合位点的靶向药物，更强抑制肿瘤生长
- 有效改善HER2阳性晚期乳腺癌患者临床结局，引领晚期患者走向治愈†

5

## 公平性

- 弥补目录内HER2阳性晚期乳腺癌一线治疗“选择单一”与“生存获益有限”的短板
- 更好满足临床实际用药需求，显著提升晚期患者用药公平性

\*:全球首个上市国家为美国，上市时间为2012年6月8日;†:世界卫生组织 (WHO) 将患者实现10年无病生存定义为临床治愈

帕妥珠单抗+曲妥珠单抗双靶方案早期适应症已纳入医保第三年，早期患者已充分从中获益；双靶方案是HER2+晚期乳腺癌一线标准，帕妥珠单抗晚期适应症尚未纳入医保，患者需求迫切

## 基本信息

**通用名：**帕妥珠单抗注射液

**注册规格：**420 mg (14ml) /瓶

**本次目录调整中拟新增的适应症：**

**转移性乳腺癌\***：帕妥珠单抗与曲妥珠单抗和多西他赛联合，适用于HER2阳性、转移性或不可切除的局部复发性乳腺癌患者。针对转移性疾病，患者既往未接受过抗 HER2 治疗或者化疗<sup>^</sup>。

**现行医保支付范围：**

限以下情况方可支付，且支付不超过12个月：

1.HER2阳性的局部晚期、炎性或早期乳腺癌患者的新辅助治疗。2.具有高复发风险HER2阳性早期乳腺癌患者的辅助治疗。

**拟新增适应症获批时间：**2019年12月

**用法用量：**

帕妥珠单抗的推荐起始剂量为840mg，静脉输注60分钟，此后每3周给药一次，给药剂量为420mg，输注时间30~60分钟。帕妥珠单抗与曲妥珠单抗和多西他赛联合使用，直至出现疾病进展或不可耐受的毒性。即使终止多西他赛治疗，帕妥珠单抗与曲妥珠单抗的治疗仍可继续。**帕妥珠单抗的年用药量不超过19瓶。**

**目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**无

**是否为OTC药品：**否

\*：转移性乳腺癌，又称晚期乳腺癌，包括局部复发、远处转移和初诊IV期乳腺癌，临床上约有25%的晚期乳腺癌存在HER2过表达

<sup>^</sup>：指患者既往未接受过“针对转移性乳腺癌”的抗HER2 治疗或者化疗；说明书修改已被CDE受理

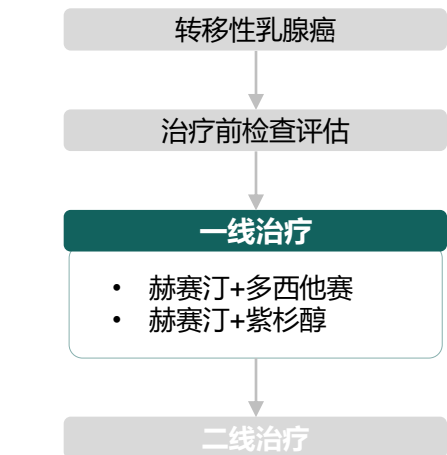
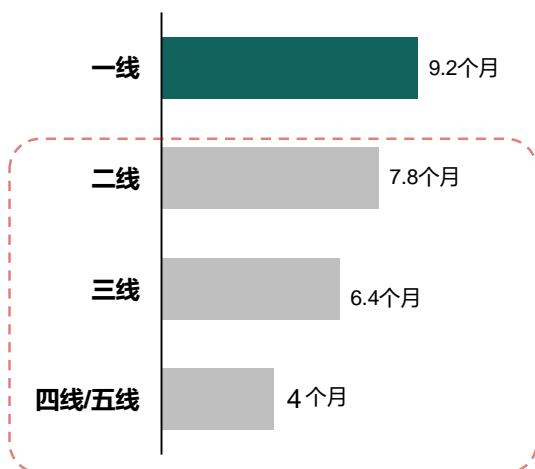
# 晚期乳腺癌难以治愈，一线治疗意义重大；目录内HER2+晚期乳腺癌一线治疗选择单一且长期生存获益有限，亟需更有效治疗方案；帕妥珠单抗可显著改善患者长期生存，弥补未满足需求

晚期乳腺癌难以治愈，亟需更加有效的一线方案延缓疾病进展，但目录内治疗选择单一、长期生存获益有限

帕妥珠单抗可弥补HER2阳性晚期乳腺癌一线治疗的未满足需求

晚期患者中位肿瘤进展时间(TTF)<sup>4</sup>

目录内HER2阳性晚期乳腺癌治疗方案



- ☑ 后线治疗可能出现耐药细胞增加、防御系统损伤等导致TTF缩短，因此获得**有效的一线治疗对于晚期患者来说尤为关键**
- ☑ 目录内HER2+晚期乳腺癌一线治疗仅有曲妥珠单抗联合化疗治疗方案，多项临床研究和真实世界研究显示**曲妥珠单抗单靶治疗方案临床获益已无上升趋势**
- ☑ **HER2阳性晚期乳腺癌患者亟需更加有效的一线治疗方案**

## 总生存获益最长

- 双靶治疗方案是HER2阳性晚期乳腺癌中**总生存获益最长**的治疗方案，打破了曲妥珠单抗单靶方案总生存期无法突破40个月的瓶颈，延长OS至**57.1个月**，5年生存率提升至**49%**，**超过1/3**的患者达到8年生存<sup>1</sup>，**显著改善晚期一线患者长期生存获益，有效弥补目录内保障短板**

## 保

## 提高公平性

- 帕妥珠单抗晚期适应症已获批第3年，尚未纳入医保，**晚期患者的个人负担较早期患者过高，纳入医保后可显著提高晚期患者的用药公平性**



## 助力晚期生存率提升

- 双靶方案是国内外HER2阳性晚期乳腺癌一线标准，已有超过50个国家或地区报销，但由于可支付性，我国临床实际使用双靶的晚期一线患者仅约20%
- 纳入医保提高可支付性后将助力我国晚期乳腺癌5年生存率的提升**

乳腺癌5年总生存率<sup>2</sup>

晚期乳腺癌5年生存率



83%  
(2010-2014)



90%  
(2009-2015)



88%  
(2005-2010)



20%<sup>3</sup>



28%<sup>5</sup>

# 帕妥珠单抗+曲妥珠单抗安全性良好，与单靶方案不良事件发生率类似，未增加新的安全性风险，超过10万例临床使用经验证实其在中国人群中具有良好的获益风险比

## 总体安全性良好 在中国人群中具有良好的获益风险比

### 药品说明书刊载的安全性信息<sup>1</sup>

- 说明书刊载的十分常见的不良反应为：血液及淋巴系统疾病、流泪增加、胃肠系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、鼻咽炎、食欲减退、各种肌肉骨骼及结缔组织疾病、各类神经系统疾病、失眠、呼吸系统、胸及纵隔疾病、皮肤及皮下组织类疾病，主要处理为建议对帕妥珠单抗和曲妥珠单抗减量给药。有关化疗药物剂量的调整，请参见相关产品说明书
- 在中国人群中与全球人群的安全性特征一致**

### 国内外不良反应发生情况

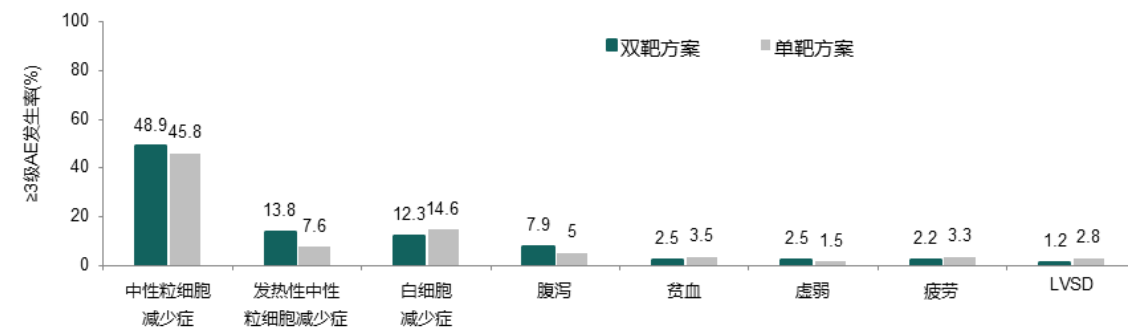
- 自上市以来**全球累计惠及57万例患者**，不良反应种类明确、可控制
- 各国家或地区药监部门5年内未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息等**
- 总体安全性良好，我国逾10万例**患者临床使用表明帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗的安全性良好
- 在中国患者人群中具有良好的获益-风险比

## 与目录内同类药品 安全性方面的主要优势

### 帕妥珠单抗+曲妥珠单抗 vs. 曲妥珠单抗

- 未增加新的安全性风险：**帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗的双靶方案与曲妥珠单抗单靶治疗不良事件的发生率类似
- 大多数不良反应为1/2级且主要发生于联合化疗期间：**停止使用化疗药物后不良事件发生率明显下降<sup>2</sup>

双靶方案 vs. 单靶方案：安全性良好，未出现额外不良事件风险<sup>2</sup>



- 心脏安全性良好：**CLEOPATRA中位随访8年（最长随访120个月）的数据表明，帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗双靶治疗HER2阳性晚期乳腺癌患者的长期心脏安全性良好
- 维持较好生活质量：**欧洲癌症研究与治疗组织生命质量核心量表(EORTC QLQ-C30)总体健康状态数据显示，帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗的方案在带来更好疗效的同时能维持较好的患者生活质量<sup>3</sup>

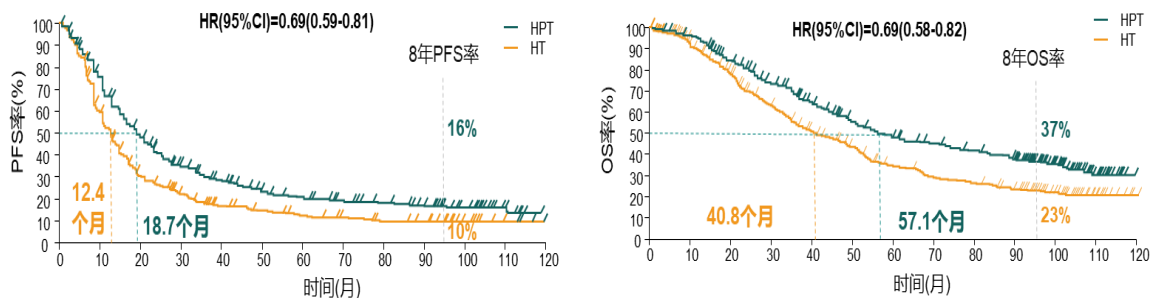


# 从临床到实践，多项研究表明帕妥珠单抗+曲妥珠单抗双靶方案是HER2+晚期乳腺癌中总生存获益最长的治疗方案，改变晚期乳腺癌的治疗格局，获权威指南一致推荐为一线首选方案

## 关键临床试验证实双靶方案是在HER2阳性晚期乳腺癌中总生存获益最长的治疗方案

### 突破性生存获益

- 全球多中心、双盲、随机对照的III期临床试验CLEOPATRA研究结果证实，双靶方案（HPT）较对照组mPFS和mOS分别延长至**18.7个月<sup>1</sup>**、**57.1个月<sup>2</sup>**



### 超过1/3患者达到8年生存

- CLEOPATRA研究长期随访结果显示，8年OS率可达到37%（vs. 23%），较对照组提高了60%<sup>2</sup>

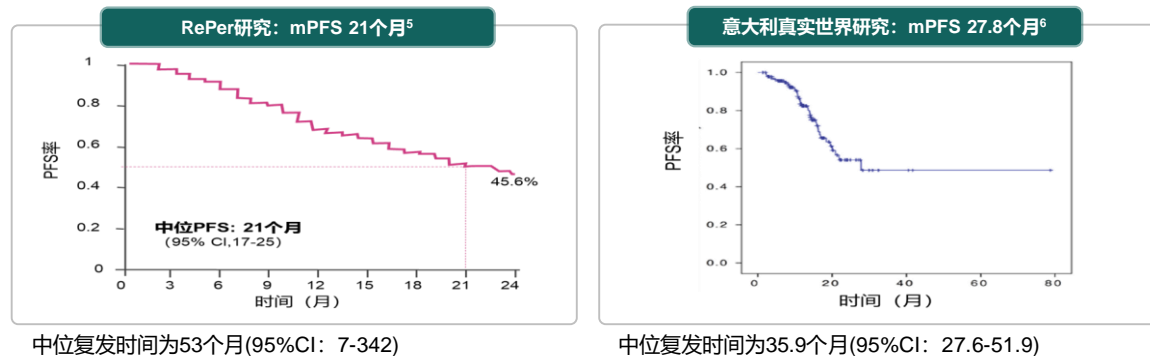
### 中国人群获益一致

- PUFFIN研究验证中国人群**临床获益趋势和全球数据一致**，ORR率高达79%，死亡或进展风险降低40%（HR=0.60）<sup>3</sup>

### 另一项III期临床试验PERUSE研究结果与CLEOPATRA一致

- 双靶治疗方案可显著延长mPFS至20.6个月，mOS至65.3个月，其中**既往未接受曲妥珠单抗治疗人群的中位OS突破了6年，长达73.5个月<sup>4</sup>**

## 多项回顾性研究及真实世界数据进一步验证了双靶方案获益显著



中位复发时间为53个月(95%CI: 7-342)

中位复发时间为35.9个月(95%CI: 27.6-51.9)

## 获国内外权威指南一致推荐为HER2阳性晚期乳腺癌一线首选方案



HER2阳性  
ABC**一线优选方案(I级证据)**  
为曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+紫杉类



曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+化疗作为HER2阳性ABC**一线标准方案(IIA)**



曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+多西他赛作为HER2阳性ABC**一线方案(I级/IA)**



曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+紫杉类作为HER2阳性ABC**一线首选治疗方案**

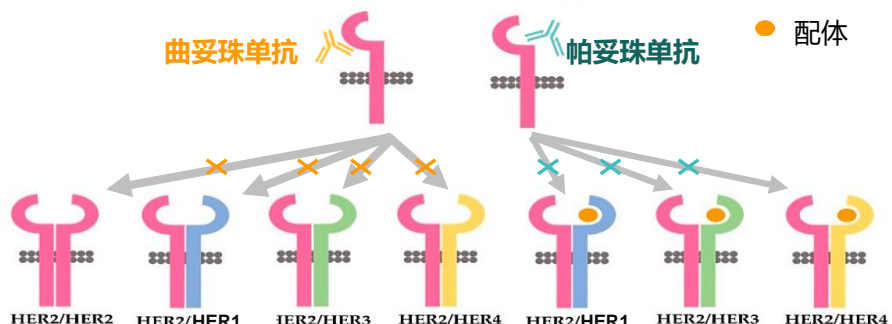
# 帕妥珠单抗是首个\*针对HER2配体依赖型结合位点的靶向药物，协同互补的作用机制更强抑制肿瘤生长，有效改善HER2+晚期乳腺癌患者临床结局，引领晚期乳腺癌患者走向临床治愈†



## 主要创新点&优势

- ✓ **首个\*针对HER2配体依赖型结合位点的靶向药物：**帕妥珠单抗针对HER2的结合域不同于曲妥珠单抗，通过阻断HER2与其他HER家族受体(包括HER3)二聚物来抑制HER2信号通路的配体依赖性激活
- ✓ **协同互补的作用机制更强抑制肿瘤生长：**帕妥珠单抗与曲妥珠单抗在作用机制上协同互补，全面阻断HRE2通道信号传导，抗体依赖细胞介导的细胞毒作用(ADCC)加强，激活免疫NK细胞彻底清除肿瘤细胞
- ✓ **有效改善HER2+晚期乳腺癌患者临床结局：**打破了晚期乳腺癌抗HER2治疗中位生存期无法突破40个月的瓶颈，引领晚期乳腺癌患者走向临床治愈†
- ✓ **创新性获国际广泛认同，两次获得国际盖伦奖并纳入CDE优先审评：**两次获得医药界诺贝尔奖之称的盖伦奖，即2013年德国盖伦奖及2015年波兰盖伦奖；同时因具有明显治疗优势获得CDE优先审评审批

### 双靶协同，全方位HER2源头阻断<sup>1,2</sup>

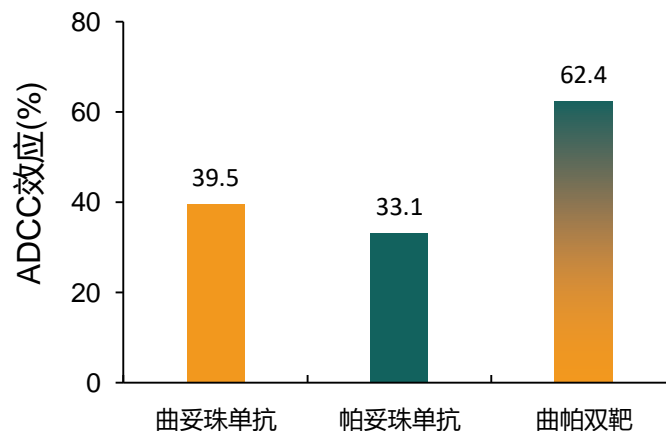


• 曲妥珠单抗通过阻断HER2的**非配体依赖性**二聚体激活、诱导其内化和降解<sup>3</sup>

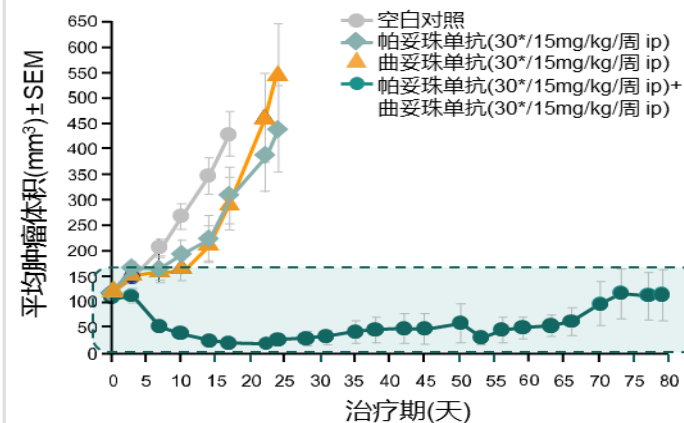
• 帕妥珠单抗优先阻断**配体依赖**的HER2异源二聚体激活从而阻断下游信号转导<sup>2</sup>

协同阻断下游信号转导

### 曲帕双靶组ADCC效应高于曲妥珠单抗单药组<sup>4</sup>



### 双靶联合 vs. 单靶 初治治疗，更强抑制肿瘤生长<sup>3</sup>



\*:全球首个上市国家为美国，上市时间为2012年6月8日； †: 世界卫生组织 (WHO) 将患者实现10年无病生存定义为临床治愈

1. Baselga J et al., Nat Rev Cancer. 2009; 9(7): 463-75.

2. Babak Nami et al., Cancers (Basel) . 2018;10(10):342.

3. Scheuer W, et al. Cancer Res 2009; 69: 9330-9336.

4. Musolino A, et al. J Clin Oncol. 2008 Apr 10;26(11):1789-96.

# 弥补目录内HER2+晚期乳腺癌一线治疗“选择单一”与“生存获益有限”的短板，同时将更好地满足临床实际用药需求，显著提升晚期患者用药公平性，助力更多晚期患者走向临床治愈†



## 新增晚期适应症纳入医保后将弥补目录保障短板，助力我国晚期乳腺癌5年生存率的提升

- **HER2阳性晚期乳腺癌一线治疗选择单一**，目录内仅曲妥珠单抗单靶治疗方案，**生存获益有限**，帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗的双靶治疗方案使HER2阳性晚期乳腺癌一线患者**5年总生存率提升至49%**，超过1/3的患者达到8年生存<sup>1</sup>，甚至部分晚期患者有望达到临床治愈<sup>†</sup>
- 双靶方案已成为目前HER2阳性晚期乳腺癌的一线治疗标准，**纳入医保后能更好满足临床实际需求**
- 我国HER2阳性晚期乳腺癌年发病患者总数约2.9万人，晚期乳腺癌的5年生存率仅20%<sup>2</sup>，**亟待更有效的一线方案纳入医保助力患者长期生存提升**



## 新增晚期适应症纳入医保后显著提高晚期患者用药公平性，带来社会价值的显著获益

- **已有近50个国家**地区将帕妥珠单抗晚期乳腺癌一线治疗纳入医保；
- 使用帕妥珠单抗的HER2阳性早期乳腺癌患者自2020年1月起已开始享受医保待遇；晚期适应症于2019年底获批，目前早晚期患者用药负担差异显著，**新增纳入后将显著提升HER2阳性晚期乳腺癌患者的用药公平性**
- 女性患者群体社会角色重要且特殊，双靶联合方案将**帮助晚期乳腺癌患者更好回归家庭和社会生活**，带来社会价值的显著获益

保

## 新增晚期适应症纳入医保后将不会增加临床管理难度

- 双靶方案已成为目前临床实践中的标准抗HER2治疗，**靶点精准、指征明确、诊疗路径清晰**，临床滥用风险较小
- 2019年谈判纳入医保，自2020年执行至今，落地执行均较为顺畅

†: 世界卫生组织 (WHO) 将患者实现10年无病生存定义为临床治愈

1. Swain SM, et al. Lancet Oncol. 2020 Apr;21(4): 519-530. 2. 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中华肿瘤杂志. 040.009(2018): 703-713.