



## 奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊 (奥康泽®)

复星医药

# 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

Drug Information



**通用名：**奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊<sup>1</sup>

**注册规格：**每粒硬胶囊含奈妥匹坦0.3g (0.10g/片×3片) 和盐酸帕洛诺司琼0.5mg (以C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O计, 软胶囊1粒)

**中国大陆首次上市时间：**2019年8月2日

**目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**无

**全球首个上市国家/地区及上市时间：**美国, 2014年10月

**是否为OTC药品：**否

**参照药品建议：**阿瑞匹坦+格拉司琼+地塞米松

# 药品基本信息



## 适应症<sup>1</sup>

用于成年患者：

预防高度致吐性化疗引起的急性和延迟性恶心和呕吐；预防中度致吐性化疗引起的急性和延迟性恶心和呕吐



## 疾病基本情况

化疗所致恶心呕吐（CINV）主要分为急性及延迟性，CINV**重在预防<sup>2</sup>**，若既往化疗周期中CINV未得到控制，随后化疗周期CINV的发生率会成倍增加（第二周期达6.5倍，第三周期达14倍）<sup>3</sup>，严重的CINV可导致化疗延迟、减量，甚至缩短肿瘤患者总体生存期<sup>4,5</sup>，**增加患者CINV相关事件的医疗成本、药物成本和挽救性治疗成本<sup>6</sup>**；5-HT<sub>3</sub> RA+NK<sub>1</sub> RA+激素**三联方案**是HEC、MEC合并高危因素患者CINV预防的**标准方案<sup>1</sup>**。但目前我国指南依从率仅为21.5%<sup>7</sup>，**延迟性CINV控制率不到50%<sup>8,9</sup>**。



## 用法用量<sup>1</sup>

成人：在每个化疗周期开始前约1小时服用1粒（0.3g/0.5mg）胶囊。

与本品联合使用时，需将推荐的口服地塞米松剂量下调约50%。

老年人：在老年患者中，无需调整剂量。由于活性物质的半衰期长且该人群的用药经验有限，因此本品应慎用于75岁以上患者中。

儿童：尚未确立本品用于儿童的安全性和有效性，目前尚无儿童用药剂量建议。

特殊人群：对于轻度至重度肾功能不全患者无需调整剂量。尚未在需血液透析的终末期肾病患者中进行药代动力学研究，应避免使用本品；对于轻度或中度肝功能不全的患者（Child-Pugh评分5-8）无需调整剂量。重度肝功能不全患者（Child Pugh评分≥9）中的数据有限，由于重度肝功能不全患者可能会使奈妥匹坦的暴露量增加，因此，应慎用本品。

给药方法：口服。硬胶囊应整粒吞服。本品可与食物同时服用，或不与食物同时服用。



## 大陆地区发病率&年发病人数

我国2020年癌症患病人数为929W<sup>10</sup>，我国仍有61%肿瘤患者接受化疗<sup>11</sup>，其中**75%**化疗患者具有中高致吐风险（其中HEC：40%，MEC：35%）<sup>12</sup>；**年化疗所致恶心呕吐（CINV）患者总数约等于425W。**

1. 奈妥匹坦胶囊说明书。

2. 中国临床肿瘤学会（CSCO）抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防及治疗指南（2019）。

3. Molassiotis A, et al. J Pain Symptom Manage. 2016; 51(6):987-993.

4. ES Van Laar et al. Support Care Cancer. 2015 Jan;23(1):151-7.

5. Woopen H et al. Support Care Cancer. 2020 Jan;28(1):73-78.

6. L M Botteman, et al. Support Care Cancer. 2020 Feb;28(2):857-866.

7. Sun Y, et al. J Cancer Res Clin Oncol. 2021 Sep;147(9):2701-2708.

8. Yang Y, et al. Chin Clin Oncol. 2020 Oct;9(5):68.

9. Schwartzberg LS, et al. Marks SM. J Comp Eff Res. 2018;7(12):1161-1170.

10. https://go.inr.fi/today/online-analysis-pie.

11. Wilson BE, et al. Lancet Oncol. 2019;20(6):769-780.

12. yanxia shi, et al. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-457938/v2.

# 02

## 安全性 Safety



### 不良反应情况：

- 国外开展的临床研究中，报告的本品的常见不良反应（ADRs）有头痛（3.6%）、便秘（3.0%）和疲乏（1.2%）。这些事件均不属于严重事件。
- 在—项亚洲区域多中心III期临床研究中，中国人群中观察到的特征与国外人群大致相似，未发现新的安全信号。
- 需注意：孕妇禁用。由于重度肝功能不全患者中的可用数据有限，因此使用本品应慎重。当本品与其他CYP3A4抑制剂同时使用时，奈妥匹坦的血药浓度会升高。

### 安全性方面的优势：

- 目录内主要为5-HT<sub>3</sub>RA类药物，没有同类产品，与目录内同治疗领域产品比：奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊常见不良反应（头痛、便秘、疲乏）发生率数值上**低于**5-HT<sub>3</sub>RA类药物，除此外对心脏QTc间期的影响，含帕洛诺司琼药物比第一代5-HT<sub>3</sub>RA类药物更安全（P < 0.05）<sup>1-5</sup>。
- 与其它三联（如阿瑞匹坦联合格拉司琼和地塞米松）治疗方案相比：阿瑞匹坦、福沙匹坦与华法林同时使用时，可导致凝血酶原时间的国际标准化比率（INR）明显降低，需警惕对凝血功能的影响<sup>6,7</sup>。奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊暂未发现有此影响。福沙匹坦可能出现注射部位不良反应ISRs，严重的ISRs主要包括与发泡性化疗药（蒽环类药物）同时用药，尤其是伴有外渗时发生血栓性静脉炎和血管炎<sup>7</sup>。

奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊是口服药物，不会出现注射部位不良反应

1. 奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊（奥康泽®）说明书2021年9月2日版  
2. 帕洛诺司琼注射液（止若®）说明书2021年05月26日版  
3. 甲磺酸多拉司琼注射液（立必复®）说明书2011年12月19日版  
4. 盐酸昂丹司琼注射液（欧贝®）说明书2015年12月01日版  
5. Yokoe T, et al. *Oncologist*. 2019;24(6):e347-e357.  
6. 阿瑞匹坦胶囊（康美®）说明书2020年11月24日版  
7. 注射用福沙匹坦双葡甲胺（普启®）说明书2021年6月21日版

# 03

## 有效性 Validity



### 与对照品疗效方面优势：

- 奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊**延迟期疗效填补医保目录空白**
- 同时，与Aprep-Granis（阿瑞匹坦-格拉司琼）组相比，NETU-PALO FDC（奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊）组在大多数的次要有效性终点中的**疗效更好<sup>1</sup>**
- 奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊，延迟性CINV无挽救治疗率高达97.6%（全程96.6%），**延迟期3-5日每日无呕吐率均保持在91%以上，优于阿瑞匹坦格拉司琼三联方案<sup>2</sup>；延迟期每日无显著恶心率86%以上，优于阿瑞匹坦联合格拉司琼三联方案<sup>3</sup>；**
- 并且奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊**真实世界延续了RCT的出色结果**，其真实世界急性期、延迟期、全程CR（无呕吐，无挽救药物）率均在**83%以上<sup>4</sup>**，而阿瑞匹坦三联真实世界延迟期、全程CR率分别仅为39.4%以及34.8%<sup>5</sup>。

1. 奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊有效性技术评审报告

2. L. Zhang, et al. Ann Oncol. 2018;29(2):452-458.

3. Chang J, et al. Efficacy of NEPA. Cancer Med. 2020;9(14):5134-5142.

4. Karthaus M, et al. Future Oncol. 2020;16(14):939-953.

5. Schwartzberg LS, et al. J Comp Eff Res. 2018;7(12):1161-1170.

# 03

## 有效性 Validity



### 临床指南/诊疗规范推荐情况：

#### 作为最强证据等级推荐

- **中国CSCO抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南 2019<sup>1</sup>：**（奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊是其中一种推荐药物）  
针对HEC(高致吐风险) 推荐：1.NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松（IA类证据）  
2.NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松+奥氮平（IA类证据）  
针对MEC(中致吐风险) 推荐：NK1 RA+5-HT3 RA +地塞米松（IA类证据）  
(推荐用于接受中致吐风险药物治疗且合并高危因素或经两药联合方案预防仍然出现恶心呕吐的患者)
- **美国NCCN 止吐指南2022 V2<sup>2</sup>：**（奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊是其中一种推荐药物）  
HEC(高致吐风险) 推荐：1.NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松（1级推荐）  
2.NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松+奥氮平（1级推荐/Preferred）  
MEC(中致吐风险) 推荐：NK1 RA+5-HT3 RA +地塞米松（推荐用于有额外的患者相关危险因素或既往治疗失败的患者：1级推荐）
- **美国ASCO 止吐指南2020<sup>3</sup>：**（奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊是其中一种推荐药物）  
HEC(高致吐风险) 推荐：NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松+奥氮平（推荐用于蒽环类与环磷酰胺联用或者顺铂及其他高致吐化疗药物的患者，推荐力度：强）  
MEC(中致吐风险) 推荐：NK1 RA+5-HT3 RA +地塞米松（推荐用于接受卡铂AUC≥4的患者（推荐力度：强））
- **欧洲MASCC/ESMO止吐指南2019<sup>4</sup>：**（奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊是其中一种推荐药物）  
HEC(高致吐风险) 推荐：1.NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松（急性期CINV非AC及AC：A级推荐；延迟期CINV非AC：B级推荐）  
2.NK1 RA+5-HT3 RA+地塞米松±奥氮平（推荐用于非AC或AC的女性患者：B级推荐）  
MEC(中致吐风险) 推荐：NK1 RA+5-HT3 RA +地塞米松：用于接受卡铂治疗的患者（B级推荐）

# 04

## 创新性

### Innovativeness

#### 创新性:

##### 新型长效，协同增效

- 是**新型长效**NK<sub>1</sub>受体拮抗剂奈妥匹坦（0.3g）与**第二代**5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂帕洛诺司琼（0.5mg）的双通道固定剂量药物组合<sup>1-2</sup>；
- 是**全球首个且唯一**同时阻断5-HT<sub>3</sub>和NK<sub>1</sub>受体全程预防CINV的固定剂量复方胶囊<sup>1-2</sup>；
- 也是目前**全球唯一**被证实具有**协同增效**作用的药物组合（1+1>2）<sup>3-7</sup>
- 在CINV管理领域，奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊拥有**全球唯一**的5-HT<sub>3</sub> RA和NK<sub>1</sub> RA的组合物专利

#### 创新带来的优势:

帕洛诺司琼与奈妥匹坦协同增效，**亲和力高，半衰期长达96h**（帕洛诺司琼40h/奈妥匹坦96h）<sup>8</sup>；

- 可同时抑制5-HT<sub>3</sub>受体和NK<sub>1</sub>受体，**有效控制急性和延迟性CINV发生，对延迟性CINV的防控疗效尤为突出，延迟期无挽救治疗率高达97.6%，延迟期3-5日每日无呕吐率均保持在91%以上，显著优于阿瑞匹坦联合格拉司琼多药三联方案，全程管理CINV<sup>9</sup>；**
- 多项研究证实，奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊可**减少或豁免激素的使用**<sup>10, 11</sup>，对糖尿病、高血压等患者较为友好；

奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊**减少CINV管理总用药次数<sup>8</sup>，化繁为简，经济便捷，仅需每周化疗前口服1粒胶囊<sup>2</sup>，2条通路，5天全程CINV保护，特别在疫情下，更加有利于院外CINV管理，减少输液配置、减少患者错服漏服、减少患者二次就医及医护出入病房次数和时间<sup>12</sup>，降低病毒传播风险。**

- **降低CINV相关事件的医疗成本(\$258)、药物成本(\$45)和挽救性治疗成本(\$5)。**
- **国外研究表明：奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊在86.5%的案例中可以降低成本并提升QALD<sup>13</sup>。**

强效全程  
延迟更优

化繁为简  
经济便捷

新型长效  
协同增效

1.Navari RM and Anpro M. N Engl J Med. 2016;374:1356-67  
2.奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊（奥康泽®）说明书2021年9月2日版  
3.Rojas C et al. Eur J Pharmacol. 2012 Jun 5;684(1-3):1-7  
4.Rojas C et al. Eur J Pharmacol. 2010 Jan 25;626(2-3):193-9  
5.Rojas C et al. J Pharmacol Exp Ther. 2010 Nov;335(2):362-8  
6.Stathis M et al. Eur J Pharmacol. 2012 Aug 15;689(1-3):25-30  
7.Thomas AG et al. Exp Brain Res. 2014 Aug;232(8):2637-44  
8.Lorusso V. Ther Clin Risk Manag. 2016 Jun 7;12:917-25  
9.L. Zhang, et al. Ann Oncol. 2018;29(2), 452-458.  
10.Celio L, et al. Oncologist. 2021 Oct;26(10):e1854-e1861.  
11.Du Renzo N, et al. Bone Marrow Transplant. 2020;10.1038/s41409-020-0909-2.  
12.Luca RD, et al. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25-5310-5317.  
13.Botteman M, et al. Support Care Cancer. 2020;28(2):857-866.



05

公平性

Innovativeness



## 公平性:

- **保基本:** 奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊零售价: 736元, 每化疗周期仅需口服1粒<sup>1</sup>。即可同时有效预防急性和延迟性CINV, 持续时间可至120h (5天)<sup>2</sup>, 全程无挽救用药率高达96.6%<sup>3</sup>; 假设在维持原价格, 自费情况下, 患者单日治疗费用为147.2元, 若按平均60%的报销比例, 报销后日治疗费用为58.88元, 一般按照每年3-6个化疗周期计算, 患者自费总费用为736\*40%\*3=883.2元/736\*40%\*6=1766.4元; 据统计, 2021年我国居民人均可支配收入35128元<sup>4</sup>, 以2人家庭为例(70,256元), 不降价情况下使用奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊预防CINV年总费用仅占可支配收入的1.3% - 2.5%。

## 弥补药品目录短板:

- 奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊2组分**协同增效**<sup>5-9</sup>, 弥补目录内药物缺乏对**延迟性CINV**防控疗效的不足;
- 全球唯一的复方制剂, 每化疗周期前仅口服1粒<sup>1</sup>, 可**全程管理CINV**, 填补目录空白。
- **减少总用药次数**<sup>10</sup>, 改变CINV管理模式, 有助于**提高服药依从性和医生指南依从性**, 简化服药和处方填补空白。
- 唯一被证实**去激素不影响疗效**的CINV预防药物全程无挽救治疗率高达96.6%<sup>11</sup>,
- **降低患者CINV相关事件医疗成本、药物成本和挽救性治疗成本**<sup>12</sup>。

## 临床管理难度:

- 每化疗周期前1h仅需口服1粒<sup>1</sup>, 即可达到5天全程预防CINV, 服用方便, **减少错服漏服, 提高患者依从性**
- 含奈妥匹坦帕洛诺司琼方案较传统多药三联及以上止吐方案, 显著**降低止吐用药总次数**<sup>2</sup> (奈妥匹坦帕洛诺司琼: HEC: 5剂次/MEC: 2剂次; 阿瑞匹坦三联方案: HEC: 8剂次; MEC: 5剂次), **简化临床处方**, 减少临床管理难度和负担
- CINV临床用药指征明确, 依据指南的中高风险化疗药物有明确的规定, 无滥用风险<sup>13-16</sup>。
- 常见不良反应有头痛 (3.6%)、便秘 (3.0%) 和疲乏 (1.2%)。该事件均不属于严重事件<sup>1</sup>, 可控易管理
- NEPA为口服胶囊制剂, 无注射部位相关不良反应
- 有效期长, 为36个月, 贮藏方便<sup>1</sup>

1.奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊 (奥康泽®) 说明书2021年9月2日版。

2.Lorusso V. Ther Clin Risk Manag. 2016

3.L Zhang, et al. Ann Oncol. 2018;29(2): 452-458.

4.国家统计局

5.Rojas C et Shusher BS. Eur J Pharmacol. 2012 Jun 5;684(1-3):1-7

6.Rojas C, et al. Eur J Pharmacol. 2010 Jun 25;626(2-3):193-9;

7.Rojas C et al J Pharmacol Exp Ther. 2010 Nov;335(2):362-8

8.Stathis M et al. Eur J Pharmacol. 2012 Aug 15;689(1-3):25-30

9.Thomas AG et al. Exp Brain Res. 2014 Aug;232(8):2637-44

10.Lorusso V. Ther Clin Risk Manag. 2016

11.L Zhang, et al. Ann Oncol. 2018;29(2): 452-458.

12. Botteman M, et al. Support Care Cancer. 2020;28(2):857-866.

13.中国临床肿瘤学会 (CSCO) 抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南2019 V 1.0.

14.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Antiemesis Version 2.2022-March 23,2022.

15.Antiemetics: ASCO Guideline Update.

16.MASCC/ESCO ANTIEMETIC GUIDELINE 2016 with updates in 2019.