



赛沃替尼片 (沃瑞沙®)

和记黄埔医药（上海）有限公司

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

Basic Information

赛沃替尼是中国1类新药、指南推荐的国内目前唯一*获批MET外显子14跳跃突变晚期非小细胞肺癌（NSCLC）适应症的高选择性MET抑制剂、满足罕见靶点突变临床亟需



- 通用名：赛沃替尼片
- 注册规格：100mg，200mg
- 中国大陆首次上市时间：2021年6月
- 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：独家
- 全球首个上市国家/地区及上市时间：中国，2021年6月
- 是否为OTC药品：否
- 参照药品建议：空白对照
- 参照药品选择理由：赛沃替尼片是目前国内唯一*获批含铂化疗后疾病进展或不耐受标准含铂化疗的、MET外显子14跳变晚期NSCLC适应症的MET-TKI，同治疗领域内没有目录内药品，且临床试验¹为单臂试验，因此无论从哪个方面均没有参照药品

*截至2022年6月30日

1.Lu S, Fang J, Li X, et al. Once-daily savolitinib in Chinese patients with pulmonary sarcomatoid carcinomas and other non-small-cell lung cancers harbouring MET exon 14 skipping alterations: a multicentre, single-arm, open-label, phase 2 study[J]. Lancet Respir Med, 2021; published online June 21.

药品基本信息

适应症



本品用于含铂化疗后疾病进展或不耐受标准含铂化疗的、具有间质-上皮转化因子（MET）外显子14跳变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者。本适应症是基于一项单臂临床试验的客观缓解率和缓解持续时间结果给予的附条件批准。本适应症的完全批准将取决于后续开展的确证性试验的临床获益²。

疾病基本情况



MET外显子14跳跃突变是NSCLC的致癌驱动基因之一，据文献报道，中国大陆非小细胞肺癌（NSCLC）人群中MET外显子14跳跃突变的发生比例约为0.9%-2%³，属于罕见突变。MET外显子14跳跃突变的NSCLC患者具有疾病进展快、生存期短等特点，**目前国内缺乏针对性治疗药物，现有治疗方案疗效均不理想**；尤其对于存在脑转移、PSC（肺肉瘤样癌）等难治性晚期NSCLC患者，亟需疗效确切的治疗方案。根据内外部数据评估，赛沃替尼获批的适应症所对应的患者数量约1700-2000人/年⁶（包括新发患者及经治患者）。

用法用量



本品需在有肿瘤治疗经验的医生指导下使用，使用本品治疗前必须明确有经充分验证的检测方法检测到MET外显子14跳变阳性。对于体重 ≥ 50 公斤的患者，建议起始剂量为600mg，每日一次口服，直到疾病进展或出现不可耐受的毒性。对于体重 < 50 公斤的患者，建议起始剂量为400mg，每日一次口服，直到疾病进展或出现不可耐受的毒性。建议每日相同时段在餐后即刻服用本品。医生应在患者用药过程中密切监测，根据患者个体的安全性和耐受性调整用药，包括暂停本品、降低剂量或永久停用本品。本品的剂量调整建议参见表1，其他信息参见说明书²。

表1 赛沃替尼剂量调整建议

剂量水平	赛沃替尼每日口服剂量	
起始剂量	600mg每日一次(体重 ≥ 50 kg)	400mg每日一次(体重 < 50 kg)
剂量水平1（第一次减量）	400mg每日一次	300mg每日一次
剂量水平2（第二次减量）	300mg每日一次	200mg每日一次
剂量水平3（第三次减量）	200mg每日一次	-

02

安全性 Security

赛沃替尼的总体安全性和耐受性良好，未发现新的安全性信号，治疗相关不良事件（TRAEs）主要为1-2级

国内外不良反应发生情况：

- 赛沃替尼仅在中国上市；未收到药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息
- 根据临床研究^{1,4,5}和上市后使用的安全性经验，结合对现有累积疗效和安全性数据的分析，均表明**已获批的适应症中赛沃替尼片有利的获益-风险特征**

药品说明书收录的安全性信息²

- 赛沃替尼片**整体安全性良好,未发现新的安全性信号**
- 特定不良反应包括肝毒性(大多为1-2级，保肝治疗以及剂量调整或暂停用药后通常可恢复至≤1级或用药前水平)、发热(大多为1-2级)、严重过敏反应(表现为一系列症状，包括但不限于：药物相关性发热、皮肤过敏反应、肝酶升高、血细胞下降、肌痛/关节痛)、水肿(大多为1-2级)，大多无死亡病例报告
- 有本品严重过敏史者或对本品任何成分过敏者禁用，妊娠、哺乳期妇女禁用
- 其余信息详情见说明书

安全性方面主要优势：

- 赛沃替尼的**总体安全性和耐受性良好，治疗相关不良事件（TRAEs）主要为1-2级¹**
- 间质性肺炎是肺癌相关治疗引起的严重副反应之一，可能危及患者的生命，严重影响患者的预后，目前在赛沃替尼注册临床研究中，尚未观察到间质性肺炎的发生¹

1. Lu S, Fang J, Li X, et al. Once-daily savolitinib in Chinese patients with pulmonary sarcomatoid carcinomas and other non-small-cell lung cancers harbouring MET exon 14 skipping alterations: a multicentre, single-arm, open-label, phase 2 study[J]. Lancet Respir Med, 2021; published online June 21. 2. 赛沃替尼片产品说明书. Lu S, Fang J, Li X, et al. Phase II study of savolitinib in patients (pts) with pulmonary sarcomatoid carcinoma (PSC) and other types of non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring MET exon 14 skipping mutations (METex14+)[J]. Journal of Clinical Oncology, 2020, 38(15_suppl): 9519. 5. Lu S, et al. ELCC 2022 Abs 2MO

03

有效性 Validity

赛沃替尼是中国目前唯一*获批用于治疗MET外显子14跳跃突变晚期NSCLC适应症的靶向药物，展示出良好、快速且持久的肿瘤缓解

*截至2022年6月30日

#截至2022年6月30日，在PubMed数据库关键字“MET exon14 skipping mutation + Pulmonary sarcomatoid carcinoma”检索二十年内RCT及RWS研究结果和在PubMed数据库关键字“MET exon14 skipping mutation + Brain metastatic”检索二十年内RCT及RWS研究结果。

疗效方面主要优势：

- 赛沃替尼是目前中国唯一*获批用于治疗MET外显子14跳跃突变（MET ex14跳变）晚期NSCLC患者的靶向治疗药物，支持其在中国大陆地区上市审评的临床试验为单臂临床试验，并无设置任何参照药品，且针对MET ex14跳变靶点，是目前国内唯一*获批的标准治疗方案。
- 赛沃替尼展示出良好、快速且持久的肿瘤缓解：在肿瘤缓解可评估集中，经独立影像评估委员会(IRC)评估确认的ORR达49.2%，达到预设的统计假设，中位TTR（至缓解时间）为1.4个月，中位DoR（缓解持续时间）达8.3个月，DCR（疾病控制率）高达93.4%；不论病理类型、既往治疗线数、是否存在脑转移，赛沃替尼在不同亚组间均展示出了良好稳健的肿瘤缓解（ORR 46%~54.2%）和疾病控制（90%~95.8%）。经过长期随访的最终生存分析结果显示：中位PFS（无进展生存期）为6.9个月，中位OS（总生存期）为12.5个月。PSC亚组mOS（中位总生存期）达10.6个月，其他类型NSCLC（非PSC）亚组mOS达17.3个月，经治亚组mOS达19.4个月，脑转移亚组mOS达17.7个月，赛沃替尼是目前唯一有晚期PSC患者和脑转移患者#OS数据的高选择性MET抑制剂^{1,2,4,5}。

临床指南/诊疗规范推荐：

2021版《非小细胞肺癌（NSCLC）分子病理检测临床实践指南》⁸、2022年CACA中国肿瘤整合诊治指南（肺癌诊疗指南）⁹、2022年中国卫健委原发性肺癌诊疗指南及2022年CSCO NSCLC临床诊疗指南¹⁰、2022年中华医学会肺癌临床诊疗指南¹¹均一致推荐赛沃替尼作为含MET外显子14跳跃突变晚期NSCLC患者的标准治疗方案。

1. Lu S, Fang J, Li X, et al. Once-daily savolitinib in Chinese patients with pulmonary sarcomatoid carcinomas and other non-small-cell lung cancers harbouring MET exon 14 skipping alterations: a multicentre, single-arm, open-label, phase 2 study[J]. Lancet Respir Med, 2021; published online June 21. 4. Lu S, Fang J, Li X, et al. Phase II study of savolitinib in patients (pts) with pulmonary sarcomatoid carcinoma (PSC) and other types of non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring MET exon 14 skipping mutations (METex14+)[J]. Journal of Clinical Oncology, 2020, 38(15_suppl): 9519. 5. Lu S, et al. ELCC 2022 Abs 2MO8. 2021版《非小细胞肺癌（NSCLC）分子病理检测临床实践指南》9. 2022年CACA中国肿瘤整合诊治指南（肺癌诊疗指南）10. 2022年中国卫健委原发性肺癌诊疗指南及2022年CSCO NSCLC临床诊疗指南11. 2022年中华医学会肺癌临床诊疗指南

03

有效性

Validity

赛沃替尼是中国目前唯一*获批用于治疗MET外显子14跳跃突变晚期NSCLC适应症的靶向药物，展示出良好、快速且持久的肿瘤缓解

国家药品审评中心出具的《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述⁷：

- 1、这是一项多中心、单臂、开放的II期研究，评价赛沃替尼单药治疗的疗效、安全性和耐受性。入组患者为既往接受含铂化疗失败 [疾病进展或毒性不耐受] 或经医生评估不适合标准治疗、MET外显子14跳变且EGFR、ALK、ROS1敏感基因变异阴性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC) (含肺肉瘤样癌 (PSC) 和其他 NSCLC患者)。
- 2、入组的70例患者中，大部分为高龄 (≥65岁占77.1%，≥75岁占22.9%)；基线时ECOG体力状况评分为1分的有57例 (81.4%)；疾病分期为IV期有65例 (92.9%)；PSC: 25例 (35.7%)，其他NSCLC: 45例 (64.3%)；42例 (60.0%) 患者是经治患者。
- 3、数据截至2020年8月3日，在全分析集中，缓解病例均为PR，基于IRC评估的ORR为42.9%，经研究者评估的ORR为47.1%，ORR的95%CI下限均超过预设的30%。70例患者经IRC和研究者评估的mDOR分别为8.3月和6.9月，mPFS分别为6.8月和6.9月，12个月时PFS率分别为31.9%和30.7%。与晚期NSCLC二线化疗历史数据相比，本品疗效显著提高。

*截至2022年6月30日

7.赛沃替尼片 (CXHS2000012-013) 申请上市技术审评报告

04

创新性 Innovativeness

赛沃替尼是中国1类新药、国内目前唯一*获批用于治疗MET外显子14跳跃突变晚期NSCLC适应症的高选择性MET抑制剂，疗效确切、安全性良好，且获得国内各大权威指南一致推荐，填补临床空白，为中国患者带来治疗福音

赛沃替尼作为**1类新药**,获得国家科技部的**重大专项课题支持**,并于2020年7月被公示纳入CDE**优先审评**

主要创新点及该创新带来的疗效或安全性方面的优势：

MET外显子14跳跃突变（MET ex14跳变）为罕见突变（文献报道：在中国大陆非小细胞肺癌中发生率仅约0.9%-2%³）。MET ex14跳变NSCLC患者具有疾病进展快、生存期短等特点。目前国内缺乏针对性治疗药物，亟需疗效确切治疗方案。**赛沃替尼是目前中国首个且唯一*获批用于治疗MET ex14跳变晚期NSCLC适应症的靶向药物，疗效确切，安全性良好，获得国内各大权威指南一致推荐，填补临床治疗空白。**

应用创新：

口服给药方便快捷，每天一次，帮助提升患者依从性

*截至2022年6月30日

3. Liu S-Y, Gou L-Y, Li A-N, et al. J Thorac Oncol. 2016 Sep;11(9):1503-10. 2. Xu Z, Li H, Dong Y, et al. OncoTargets and Therapy. 2020;Volume 13:6245-6253. 3. Zheng D, Wang R, Ye T, et al. Oncotarget. 2016;7(27):41691-41702. 4. Qiu T, Li W, Zhang T, et al. Clinical Lung Cancer. 2018;19(4):e391-e398.

05

公平性

Fairness

赛沃替尼是中国1类新药、国内目前唯一*获批用于治疗MET外显子14跳跃突变晚期NSCLC适应症的高选择性MET抑制剂，疗效确切、安全性良好，且获得国内各大权威指南一致推荐，填补临床空白，为中国患者带来治疗福音

- **所治疗疾病大陆地区年发病患者总数**：据文献报道，中国大陆非小细胞肺癌（NSCLC）人群中MET外显子14跳跃突变的发生比例约为0.9%-2%，属于罕见突变。根据内外部数据评估，赛沃替尼获批的适应症所对应的患者数量约1700-2000人/年⁶（包括新发患者及经治患者）
- **弥补目录短板**：目前国内尚无获批MET ex14跳变晚期NSCLC适应症的靶向药物，更不可能进入医保目录，**赛沃替尼填补了现有目录在MET ex14跳变晚期NSCLC治疗领域的空白**
- **临床管理难度**：赛沃替尼片有明确的突变治疗靶点，获批适应症定义明确，精准靶向治疗方案提升医保资金使用效率的同时也便于医保经办机构审核执行
- **所治疗疾病对公共健康的影响**：MET ex14跳变晚期NSCLC患者一般为老年人且预后较差，赛沃替尼为之提供疗效确切的治疗方案，解决其无药可用的困境，填补临床空白，且精准靶向治疗方案也有助于提高医保资金使用效率
- **符合“保基本”原则**：MET ex14跳变为罕见突变，赛沃替尼片为这类患者提供治疗方案，填补临床空白，如其未能纳入医保将造成部分患者因支付能力失去治疗选择；且如果纳入医保对整个医保基金影响也极为有限，保障其他参保人员合理需求

*截至2022年6月30日

6.人数预测参考数据=中国总人口*人口自然增长率*成年人口比例*基本医疗保险覆盖率*肺癌发病率*肺癌中NSCLC患者的比例*IIIb-IV期患者比例*Met 14基因检测比例*Met 14外显子突变阳性率*患者治疗率