

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

预防化疗所致恶心呕吐三联方案中NK-1RA的首选
填补目录内无中枢神经止吐药的空白

注射用福沙匹坦双葡甲胺 (善启®)

《第一批鼓励仿制药品目录》药品

CONTENTS

01 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：**注射用福沙匹坦双葡甲胺**

中国大陆首次上市时间：**2019-09**

全球首个上市：**2008年，欧盟EMA**

注册规格：**150mg** (以 $C_{23}H_{22}F_7N_4O_6P$ 计)

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**共4家**

是否为 OTC 药品：**否**

说明书适应症/功能主治

与其他止吐药物联合给药，适用于**成年和12岁以上的儿童**患者预防：（1）**高度致吐化疗药物**（HEC）初次和重复治疗过程中出现的急性和迟发性恶心和呕吐；（2）**中度致吐化疗药物**（MEC）初次和重复治疗过程中出现的迟发性恶心和呕吐。

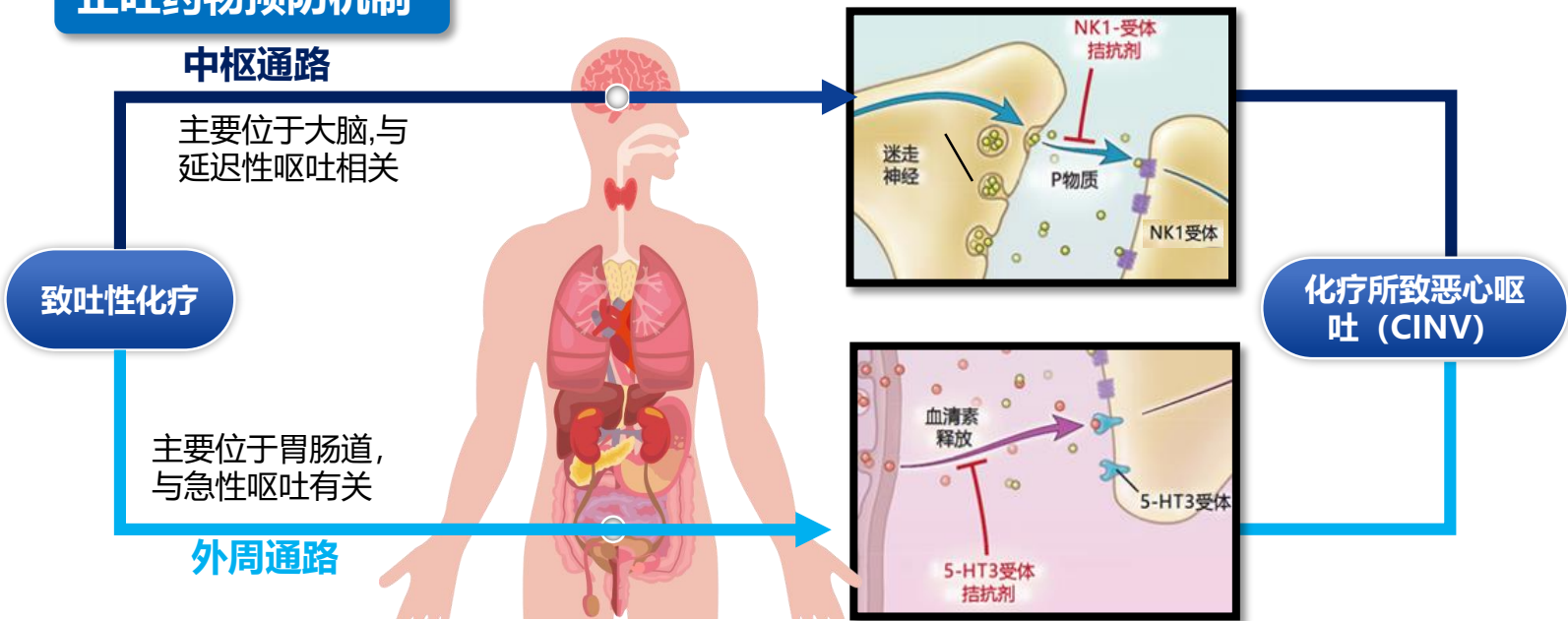
用法用量

- 预防**成人**HEC和MEC引起的恶心呕吐：150mg静脉输注20~30分钟，于第一天化疗开始前30分钟完成静脉输注给药；
- 预防**儿童**HEC和MEC引起的恶心呕吐：150mg静脉输注超过30分钟，于第一天化疗开始前30分钟完成静脉输注给药。

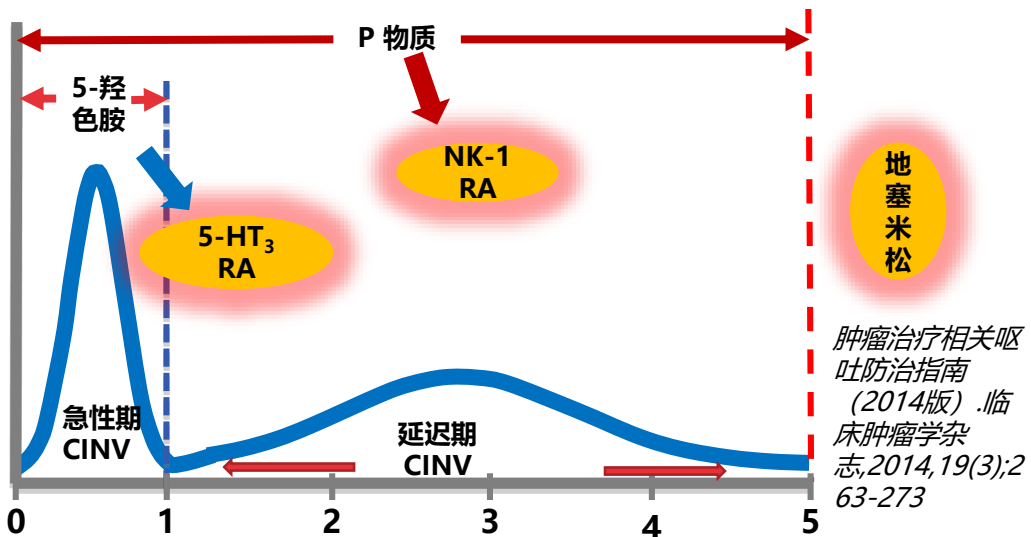
疾病基本情况

恶心呕吐是最常见的化疗不良反应，发生率高达70-80%，恶心呕吐易造成代谢紊乱、营养失调，对患者的生理、心理产生明显的负面影响，患者畏惧的程度也在不断提升。2018-2040年全球每年首疗程化疗患者预计将由980万增至1500万，相对增加53%，**2018年中国化疗患者有264万**，中国的化疗需求预期2040年达到最高，**2040年化疗患者预计增加至420万**，占全球化疗需求的27.8%。

止吐药物预防机制



- 肿瘤药物可通过**外周和中枢通路**引起呕吐反射，**外周途径**主要位于胃肠道，抗肿瘤药物诱导肠嗜铬细胞释放血清素，激活迷走神经的**5-羟色胺3(5-HT₃)受体**，继而将信号传递至大脑，与急性呕吐相关；
- **中枢通路**主要位于大脑，P物质是中枢神经系统中**激活神经肽-1(NK-1)**的主要神经递质，与延迟性呕吐有关。



- CINV分为急性期和延迟期，具有中高度催吐反应的化疗引起的恶心呕吐反应至少持续3天
- 急性期主要由5-HT₃受体介导 (5-HT₃ RA: 帕洛诺司琼、昂丹司琼等)
- 延迟期主要由NK-1受体介导 (NK-1 RA: 福沙匹坦、阿瑞匹坦)

各瘤种常用中高致吐化疗药物及推荐止吐方案汇总

瘤种	HEC	MEC	口服中高度致吐
肺癌 ¹⁻²	• 顺铂和卡铂(AUC≥4)	• 卡铂(AUC < 4) 和Lurbinectedin	-
乳腺癌 ³	• 蒽环类+环磷酰胺、多柔比星≥60mg/m ² 、表柔比星 > 90mg/m ² 、环磷酰胺 > 1500mg/m ² 、卡铂(AUC≥4)、顺铂、Sacituzumab govitecan-hziy	• 多柔比星 < 60mg/m ² 、表柔比星 ≤90mg/m ² 、环磷酰胺≤1500mg/m ² 、卡铂(AUC < 4)、Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki	• PARP抑制剂
食管癌 ⁴	• 顺铂	• 卡铂(AUC < 4)、奥沙利铂、伊立替康、Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki	-
胃癌 ⁵	• 顺铂	• 奥沙利铂、伊立替康、Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki	-
结直肠癌 ⁶⁻⁷	-	• 奥沙利铂和伊立替康	-
妇瘤 ⁸⁻¹⁰	• 顺铂、卡铂(AUC≥4)、环磷酰胺 > 1500mg/m ² 、异环磷酰胺 < 2g/m ² (每剂)	• 卡铂(AUC < 4)、奥沙利铂、环磷酰胺≤1500mg/m ² 、异环磷酰胺≥2g/m ² (每剂)	• PARP抑制剂、仑伐替尼(> 12mg/天)
血液肿瘤 ¹¹⁻¹⁵	• 蒽环类+环磷酰胺、顺铂、卡铂(AUC ≥4)、异环磷酰胺≥2g/m ² (每剂)、多柔比星≥60mg/m ²	• 卡铂(AUC < 4)、奥沙利铂、异环磷酰胺 < 2g/m ² 、苯达莫司汀、环磷酰胺≤1500mg/m ² 、多柔比星 < 60mg/m ² 、阿扎胞苷、阿糖胞苷 > 200mg/m ²	• Enasidenib
头颈癌 ¹⁶	• 顺铂和卡铂(AUC≥4)	• 卡铂(AUC < 4)	-
推荐止吐方案 ¹⁷	5-HT3RA+NK-1RA+地塞米松±奥氮平 奥氮平+5-HT3RA+地塞米松	5-HT3RA+地塞米松 5-HT3RA+NK-1RA+地塞米松* *合并高危因素或经两药联合方案预防仍出现恶心呕吐	5-HT3RA

2021版全国医保目录止吐药和止恶心药

止吐药和止恶心药		甲	乙	丙	丁	戊	己	庚	辛	壬	癸
		甲	42	昂丹司琼							口服常释剂型
		乙	★(42)	昂丹司琼							注射剂
		乙	43	格拉司琼							口服常释剂型
		乙	★(43)	格拉司琼							注射剂
		乙	44	帕洛诺司琼							注射剂
		乙	45	托烷司琼							口服常释剂型
		乙	★(45)	托烷司琼							口服液体剂
		乙	★(45)	托烷司琼							注射剂

- 针对化疗所致恶心呕吐 (CINV)，**目录内**仅纳入了在急性期发挥作用的外周神经用药-5-羟色胺3受体拮抗剂（司琼类药物），**暂无中枢神经用药，延迟期CINV未得到保障。**
- **福沙匹坦是中枢神经用药，主要在延迟期发挥作用，在目录内无合适的参照药品。**

福沙匹坦因临床需要被纳入了2019年的第一批鼓励仿制药目录，目前两批鼓励仿制药目录共50个药品，其中27个已上市，在27个已上市药品中仅有8个产品未纳入国家医保目录。

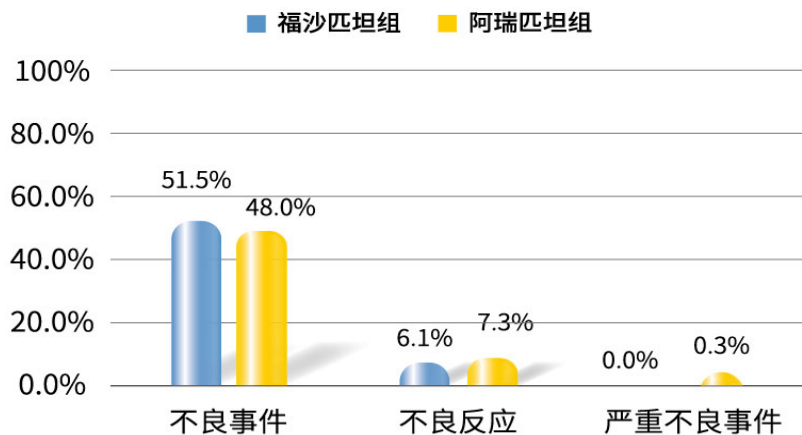
1.NCCN非小细胞肺癌指南.Version 1.2022.
2.NCCN小细胞肺癌指南.Version 2.2022.
3.NCCN乳腺癌指南. Version 2.2022.
4.NCCN食管和食管胃交界处癌指南.Version 2.2022.
5.NCCN胃癌指南.Version 2.2022.
6.NCCN结肠癌指南.Version 1.2022.

7.NCCN直肠癌指南.Version 1.2022.
8..NCCN卵巢癌指南.Version 1.2022.
9.NCCN宫颈癌指南.Version 1.2022.
10.NCCN子宫肿瘤指南.Version 1.2022.
11.NCCN B细胞淋巴瘤指南.Version 1.2022.
12.NCCN 霍奇金淋巴瘤. Version 2.2022.

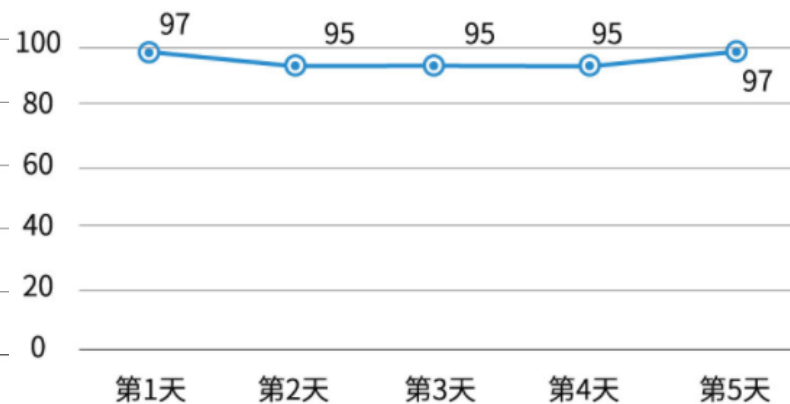
13. NCCN多发性骨髓瘤.Version 4.2022.
14.NCCN急性淋巴细胞白血病.Version 4.2021.
15.NCCN急性髓系白血病.Version 1.2022.
16.NCCN头颈癌指南.Version 1.2022.
17.中国临床肿瘤学会(CSCO)指南工作委员会.抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南(2019.V1.0).

➤ 善启®安全性及患者满意度高

不良事件及不良反应发生率



病人用药后对恶心呕吐治疗的总体满意度平均值 (VAS评分)



Eur J Cancer Care.2017;26:e12668.

- **善启®安全性高**，不良反应主要表现为便秘、失眠及呃逆，**无严重不良反应**
- 患者满意度高，化疗后第1-5天，**患者对恶心呕吐治疗的总体满意度达95分以上**

- 善启®于2019.10.23注册获批，截至2022.06.30，未发生药品不良反应聚集性事件。
- 本品自上市以来，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。

福沙匹坦双葡甲胺得到国内外权威指南广泛推荐



致吐风险	给药途径	止吐方案	指南证据级别
高度	静脉	5-HT3RA+福沙匹坦+地塞米松+奥氮平	1类证据
		5-HT3RA+福沙匹坦+地塞米松	1类证据
		奥氮平+5-HT3RA+地塞米松	
5-HT3RA+地塞米松			
中度		5-HT3RA+福沙匹坦+地塞米松*	1类证据(2022NCCN/2019CACA) 2类证据(2021CPA/2019CSCO)
		奥氮平+5-HT3RA+地塞米松*	
低度	口服	任意单一止吐药物	2类证据
轻微		不推荐常规预防	
中-高度		5-HT3RA	2类证据
轻微-低度	无常规预防，出现恶心呕吐后选择甲氧氯普胺/丙氯拉嗪/5-HT3RA		

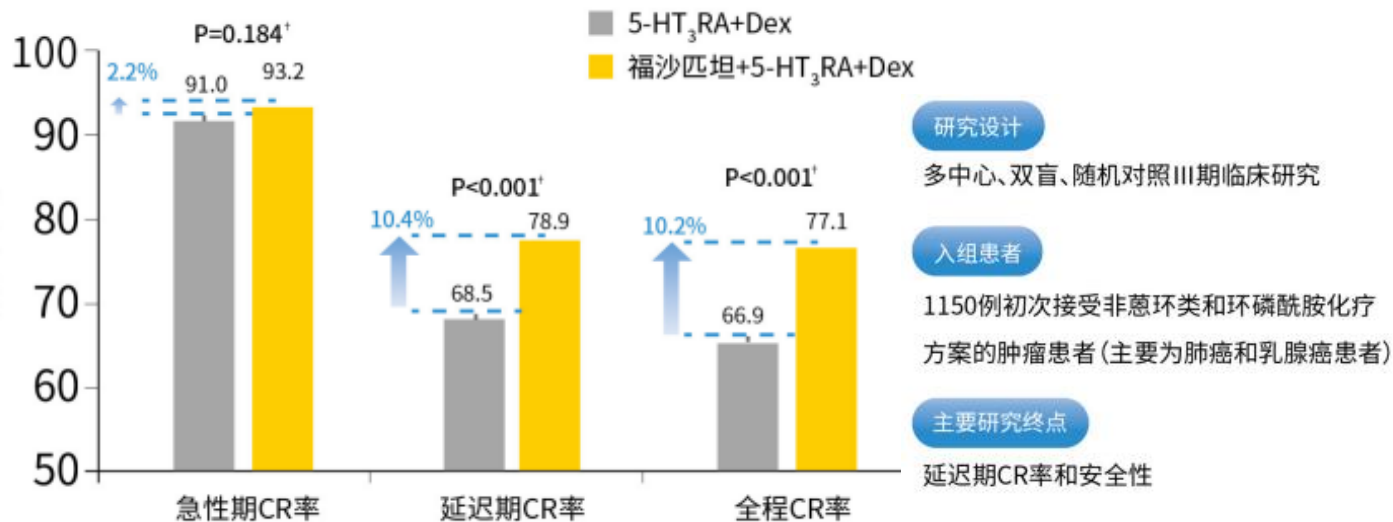
*: 仅推荐用于接受中致吐风险化疗且合并高危因素或经两药联合方案预防仍出现恶心呕吐的患者

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis (2022.V1).
 2. 中国药学会(CPA): 化疗所致恶心呕吐的药物防治指南(2021年).
 3. Hesketh P J, et al. Journal of Clinical Oncology, 2020, 38(24): 2782-2797.

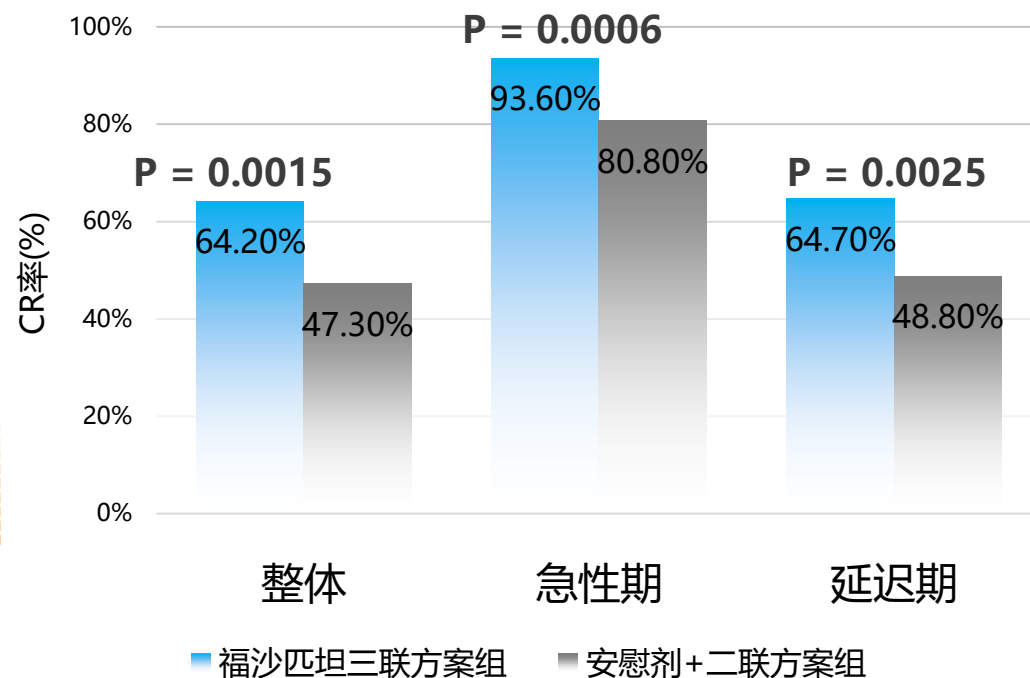
4. 中国临床肿瘤学会(CSCO)指南工作委员会: 抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南(2019.V1.0).
 5. 中国抗癌协会(CACA)肿瘤临床化疗专业委员会. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(11):16-26.

福沙匹坦双葡甲胺三联方案预防CINV疗效显著优于二联方案

预防MEC-CINV的延迟率和CR率¹



预防HEC-CINV的延迟率和CR率²

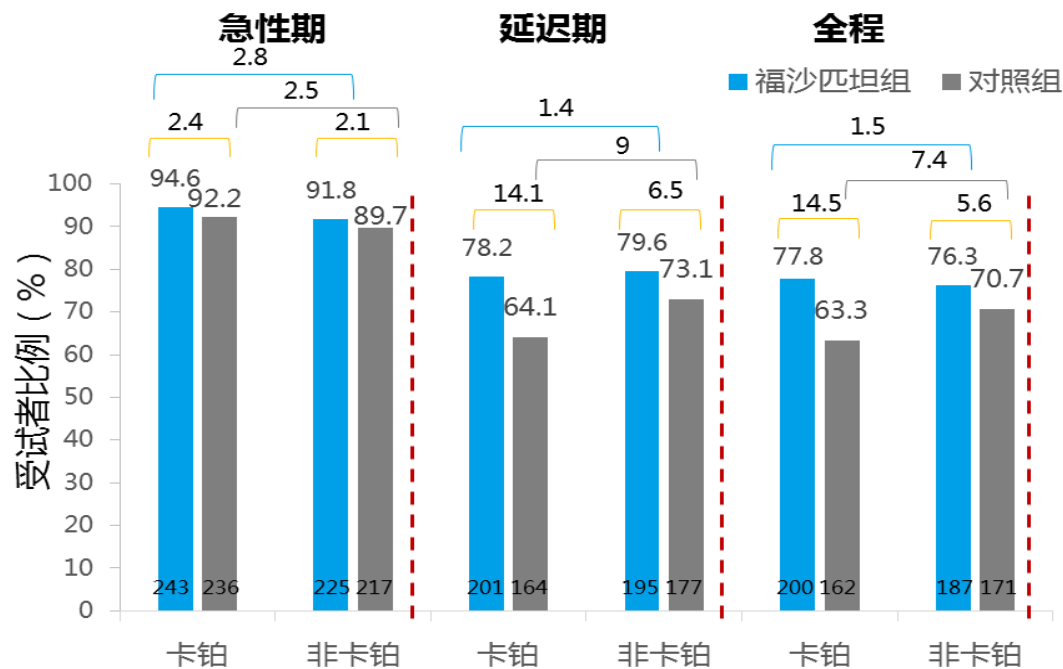


- 福沙匹坦+5-HT₃RA+Dex可显著提高MEC-CINV延迟率和全程CR率
- 福沙匹坦三联方案组治疗HEC-CINV与二联方案相比，可显著提高延迟率和全程CR率

1. Weinstein C, et al. Ann Oncol. 2016 Jan; 27 (1) : 172-8
 2. Saito H, et al. Annals of Oncology, 2013, 24(4):1067-1073.

福沙匹坦单次给药用于预防MEC优于二联方案

• 单次福沙匹坦三联方案用于预防含卡铂MEC-CINV: III期-PN031研究



不同类型化疗方案CR率P值 (卡铂 vs 非卡铂)

	P值 卡铂 vs 非卡铂	P值 (辅助治疗) 卡铂 vs 非卡铂
急性期	0.1260	0.1251
延迟期	0.0603	0.0597
全程	0.2999	0.3006

研究结果：福沙匹坦单次给药用于非AC类中风险化疗方案，无论是含卡铂、非卡铂化疗方案，福沙匹坦均能有效预防呕吐。

1000例接受非蒽环类药物和环磷酰胺化疗成人患者，1:1随机入组单次福沙匹坦150mg三联组 (n=502) 和安慰剂二联对照组 (n=498)，根据化疗类型 (基于卡铂或非卡铂)、化疗时间 (单天或多天) 对两组患者的呕吐CR率进行分析。福沙匹坦组给药方案：第1日，福沙匹坦+昂丹司琼+激素，首剂昂丹司琼给药后8h,再给一次昂丹司琼;对照组给药方案：第1日，安慰剂+昂丹司琼+激素，首剂昂丹司琼给药后8h,再给一次昂丹司琼，第2-3日，分别每隔12小时给予一次昂丹司琼。

作用机制创新

1. 国家医保目录现有止吐药均为5-HT₃受体拮抗剂，仅在急性期发挥止吐作用，在延迟期介导恶心呕吐的主要神经递质为P物质，P物质主要与NK-1受体结合发挥作用，福沙匹坦作用机制为占有NK1受体，阻断P物质与NK1受体结合，在延迟期发挥拮抗作用。



应用创新

- 福沙匹坦用于特殊患者人群无需调整剂量
- 目录内大部分司琼类止吐药都不建议用于儿童患者，福沙匹坦已证实联合昂丹司琼及地塞米松方案对治疗中/高致吐方案化疗的儿童患者安全有效
- 化疗前仅需滴注1次150mg便可持续发挥作用，与口服NK1-RA相比，减少给药次数，提升了患者的依从性
- 药品效期为36个月，可大大降低药品管理、贮存转运和使用成本

患者需求大	<ul style="list-style-type: none">• 恶心呕吐是最常见的化疗不良反应，发生率高达70-80%，2018年中国化疗患者有264万，2040年化疗患者预计增加至420万。恶心呕吐易造成代谢紊乱、营养失调，对患者的生理、心理产生较大负面影响，使患者畏惧化疗，生活质量和依从性下降。故减少和预防化疗所致恶性呕吐尤为重要，既可保障患者化疗的正常进行，提升患者的生活质量，改善患者预后，又能减轻医生护士和家属负担。
符合保基本原则	<ul style="list-style-type: none">• 福沙匹坦因临床急需，被纳入2019年第一批鼓励仿制药目录，是各大权威指南一致推荐的高度、中度致吐化疗药止吐药品，仅需在每个化疗周期开始前使用一次，价格远远低于同类药品阿瑞匹坦、奈妥匹坦，不会给患者带来经济负担。
弥补目录短板	<ul style="list-style-type: none">• 目录内止吐药只有5HT3受体拮抗剂，主要在急性期恶心呕吐发挥作用，延迟期基本无作用。福沙匹坦为NK-1受体拮抗剂，在急性期和延迟期均发挥作用，在指南中也占据显要地位，是HEC & MEC患者必选止吐药。
临床管理难度小	<ul style="list-style-type: none">• 福沙匹坦适应症包含成人及12岁以上儿童HEC & MEC引起的恶心呕吐，涵盖了主要的化疗所致恶性呕吐患者人群，超说明书用药或者临床滥用风险较小。

THANK YOU!

Technology
blooms
the splendor
of life!

健康科技
温暖更多生命

注射用福沙匹坦双葡甲胺 (善启®)

目录外非独家准入

《第一批鼓励仿制药品目录》药品