



特瑞普利单抗注射液

(拓益[®])

上海君实生物医药科技股份有限公司

通用名	特瑞普利单抗注射液		
注册规格	240mg(6ml)/瓶; 80mg(2ml)/瓶		
说明书适应症	<p>1) 本品适用于既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗。(续约)</p> <p>2) 本品适用于含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗12个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗。(续约)</p> <p>3) 本品适用于既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌患者的治疗。(续约)</p> <p>4) 本品联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗。(新增)</p> <p>5) 本品联合紫杉醇和顺铂适用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。(新增)</p> <p>6) 本品联合培美曲塞和铂类适用于表皮生长因子受体 (EGFR) 基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗。(新增)</p>		
用法用量	<p>适应症1) 至3) 推荐剂量为3mg/kg, 静脉输注每2周一次, 至疾病进展或发生不可耐受的毒性;</p> <p>适应症4) 至6) 推荐固定剂量240mg, 静脉输注每3周一次, 至疾病进展或发生不可耐受的毒性。</p>		
中国大陆首次上市时间	2018年12月	中国大陆同通用名药品上市情况	无
全球首个上市国家/地区及时间	中国 2018年12月	是否为OTC药品	否

参照药品建议: 卡瑞利珠单抗注射液

参照药选择理由:

- ① 是**同治疗机制**的目录内药品, 均为PD-1抑制剂;
- ② **适应症重合度最高**, 均适用于鼻咽癌三线及一线、食管鳞癌一线及非鳞状非小细胞肺癌一线;
- ③ 卡瑞利珠单抗是**临床应用广泛度高**的PD-1抑制剂, 占超1/4市场份额, 被各CSCO指南收录为I类推荐。

特瑞普利单抗注射液与已上市同治疗领域同类药品相比:



新增适应症临床**生存获益最强**
关键免疫相关**不良反应发生率最低**
年治疗费用最低

疾病基本情况

鼻咽癌

新增适应症一：联合化疗用于局部复发或转移性**鼻咽癌**一线治疗；
鼻咽癌是起源于鼻咽部粘膜上皮的罕见恶性肿瘤，为**中国特有癌种**，**新发病例占全球50%**；年新发病6.24万例¹；
本品新增鼻咽癌一线患者人数：超2万人

食管癌

新增适应症二：联合化疗用于不可切除局部晚期/复发或转移性**食管鳞癌**一线治疗；
食管癌是**中国高发恶性肿瘤**，发病率居恶性肿瘤第5位，**死亡率第4位**；年新发32.4万例¹；
本品新增食管鳞癌一线患者人数：约15万人

非小细胞肺癌

新增适应症三：联合化疗用于EGFR阴性和ALK阴性、不可手术切除局部晚期或转移性**非鳞状非小细胞肺癌**一线治疗；
肺癌是中国**发病率和死亡率最高**的癌症，年新发81.5万例，85%为非小细胞肺癌¹；
本品新增EGFR阴性和ALK阴性的非鳞非小细胞肺癌一线患者人数：约15万人

临床未满足需求

- 由于地域性高发的特点，欧美国家对此类瘤种的**新药研发长期处于空白**；
- **复发或转移性鼻咽癌的治疗手段非常有限**。含铂化疗是鼻咽癌一线标准方案，10%初诊和30%根治性治疗后出现远处转移，中位无进展生存期**仅7个月左右**，**5年总体生存率小于20%**²。

- 中国病理类型与欧美不同，90%以上为鳞癌，**未被国际重视**；
- 约**70%**患者**初诊时已为局晚期或远处转移**，失去手术机会；**50%-60%**可手术患者在术后会**复发或远处转移**³；
- **食管癌晚期治疗手段多年无新进展**，一线标准治疗为含铂化疗，有效率仅为40%-60%，中位总生存期**仅5-10个月**³。

- 约**75%**患者发现时已处于**中晚期**，**III期5年生存率低于20%**⁴；
- 靶向治疗为患者带来更长的生存时间，同时药物安全性和依从性更好，然而**对驱动基因突变阴性的患者无效**；
- 现目录内针对驱动基因阴性非鳞非小细胞肺癌的免疫治疗药物**降低死亡风险均未超过50%**⁵。

药品说明书记载的安全性信息

- 本品联合化疗的安全性总结来自3项随机双盲安慰剂对照临床研究，共计711例患者，包括鼻咽癌 (n=146)、食管鳞癌 (n=257) 和非小细胞肺癌 (n=308)，本品联合化疗所有级别的不良反应发生率为80.6%，发生率高于20%的不良反应为贫血、白细胞减少症、中性粒细胞减少症、血小板减少症、恶心、食欲下降、乏力、呕吐、丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、便秘、周围神经病变、皮疹、发热和腹泻；
- 本品联合化疗与安慰剂联合化疗对比，3级及以上治疗中出现的不良事件在各研究中比对数据分别为：89.0%对比89.5%（一线鼻咽癌）；76.3%对比80.1%（一线非小细胞肺癌）；73.2%对比70.0%（一线食管癌）。

国内外不良反应发生情况

- 本品联合化疗治疗中出现的三级及以上不良事件的**发生率与安慰剂联合化疗相当**，患者发生的**免疫相关不良反应大多数可逆**；
- 对比国际同类药物总体安全性数据和上市后真实世界数据，接受特瑞普利单抗单药和联合治疗的患者中**未发现已知PD-1抑制剂不良反应外新的安全性信号**；
- 中美等国药监部门**未对本品发布过任何安全性警告、黑框警告或撤市信息**，也未发布任何因安全性问题要求暂停或中止特瑞普利单抗相关临床试验的信息。

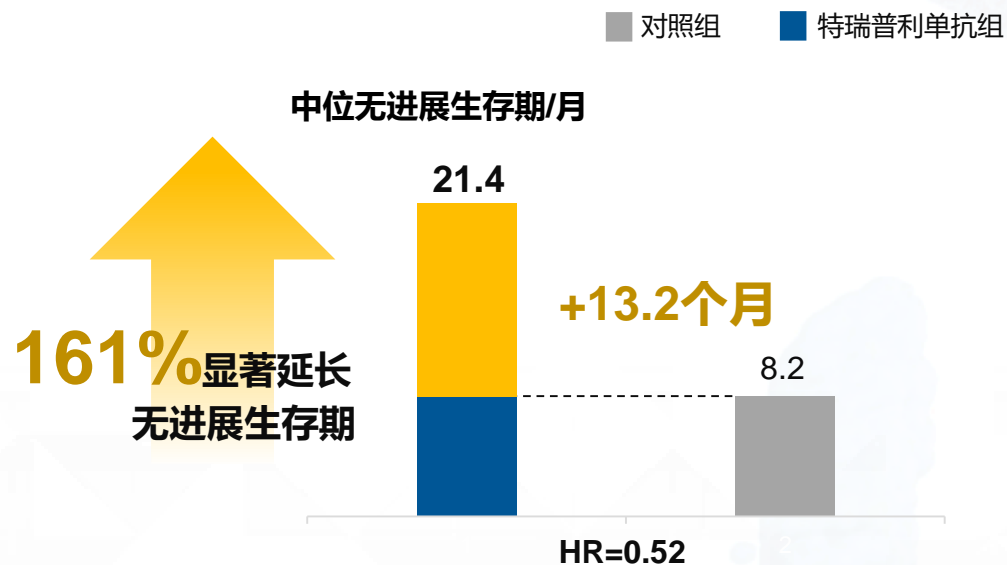
安全性(2)--同治疗领域药品安全性比较

特瑞普利单抗关键免疫相关不良反应发生率最低、安全性最优

不良反应	药物类别	帕博利珠单抗 (可瑞达®)	纳武利尤单抗 (欧狄沃®)	特瑞普利单抗 (拓益®)	信迪利单抗 (达伯舒®)	卡瑞利珠单抗 (艾瑞卡®)	替雷利珠单抗 (百泽安®)
皮肤相关不良反应		重度1.7%	28.4%	3.9% 重度 0.4%	5.5%	9.6%	4.6%
甲状腺功能减退/亢进		17.5%	11.9%	20.9%	26.3%	30.6%	13.6%
甲状腺炎		/	/	0.5%	1.1%	0.4%	1.0%
肝炎		1.0%	7.3%	3.8%	1.2%	9.1%	2.6%
肺炎		4.2%	3.5%	2.5%	4.4%	5.3%	4.5%
肾上腺功能不全		1.0%	0.6%	0.5%	0.4%	0.6%	0.4%
肾炎/肾功能障碍		0.5%	2.5%	0.4% 无免疫相关性肾炎	0.4%	2.6%	0.5%
腹泻及结肠炎		2.1%	14.7%	0.3% 无免疫相关性结肠炎	0.6%	1.8%	1.0%
胰腺炎		/	/	0.5%	0.1%	1.1%	0.3%
垂体功能不全/垂体炎		0.7%	0.6%	0.3%	0.5%	0.2%	/

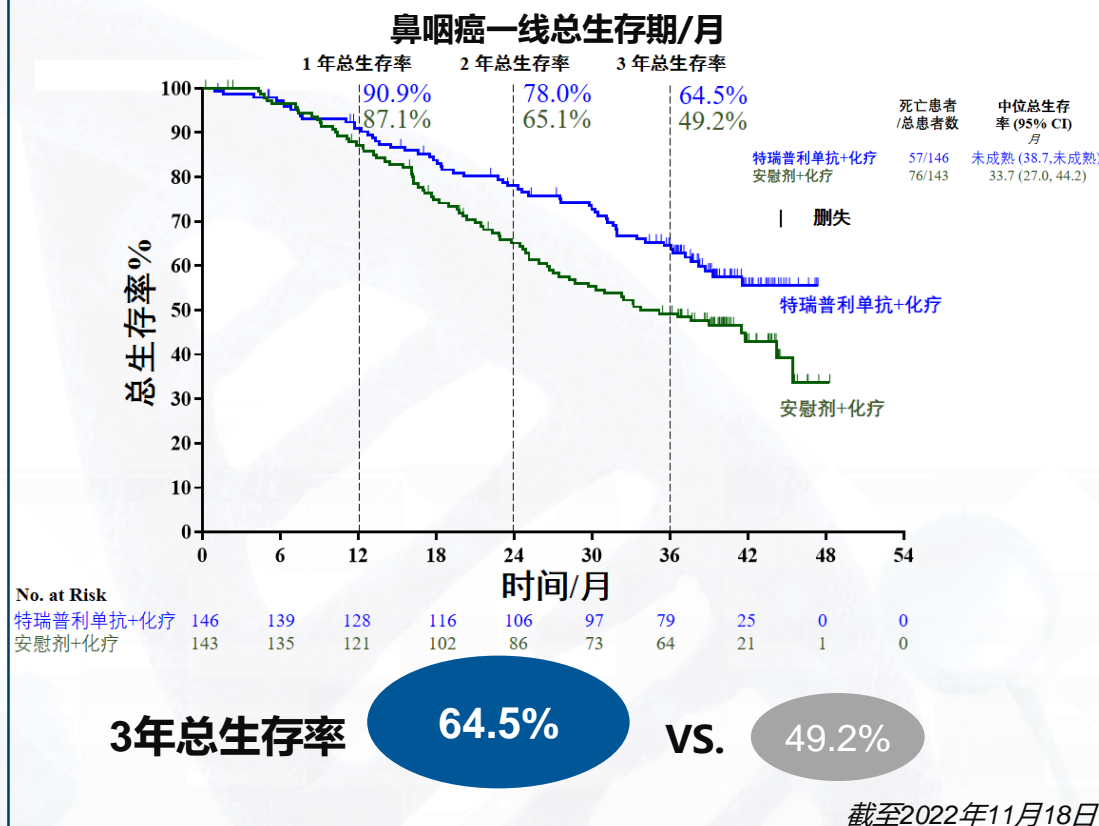
特瑞普利单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗，无进展生存期和总生存期均获益，全球最优数据：

刷新全球鼻咽癌一线中位无进展生存期至21.4个月

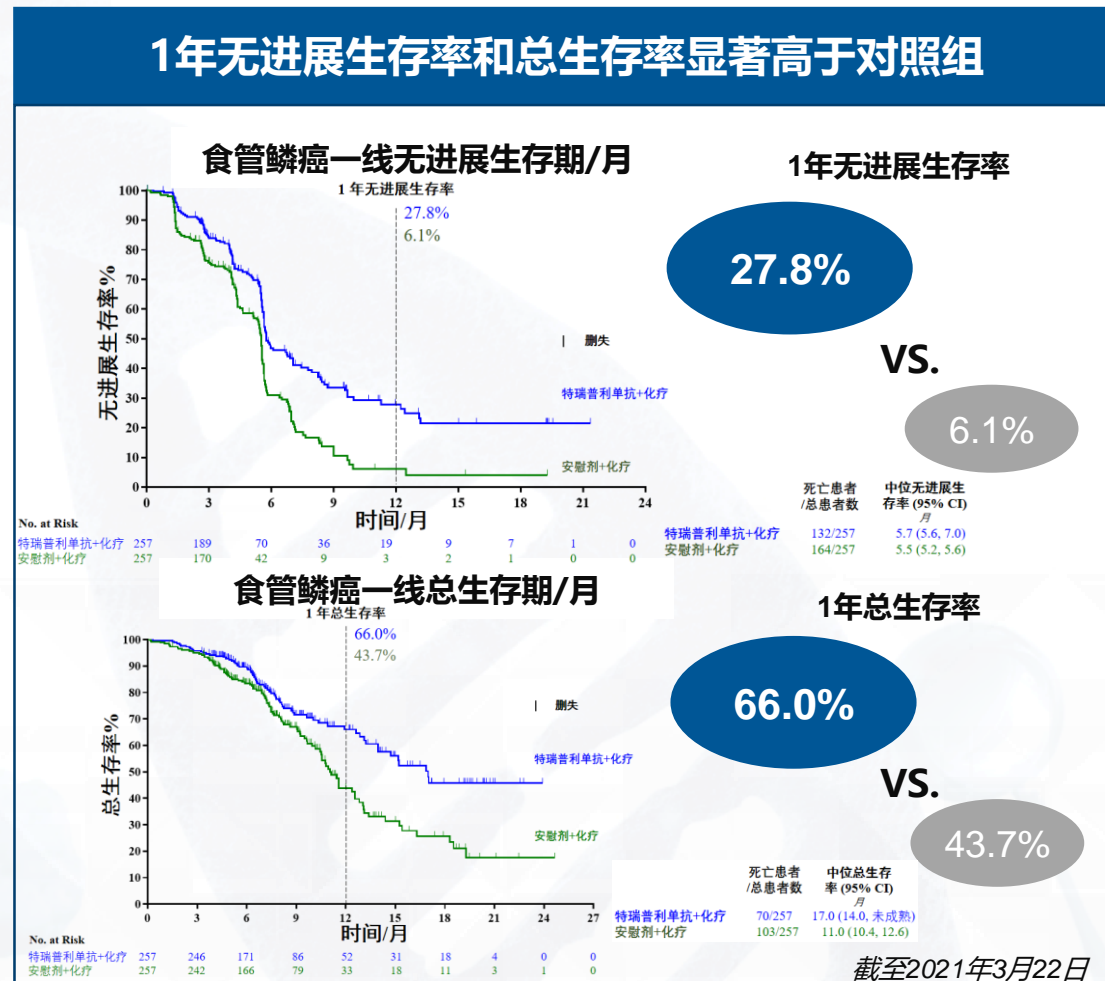
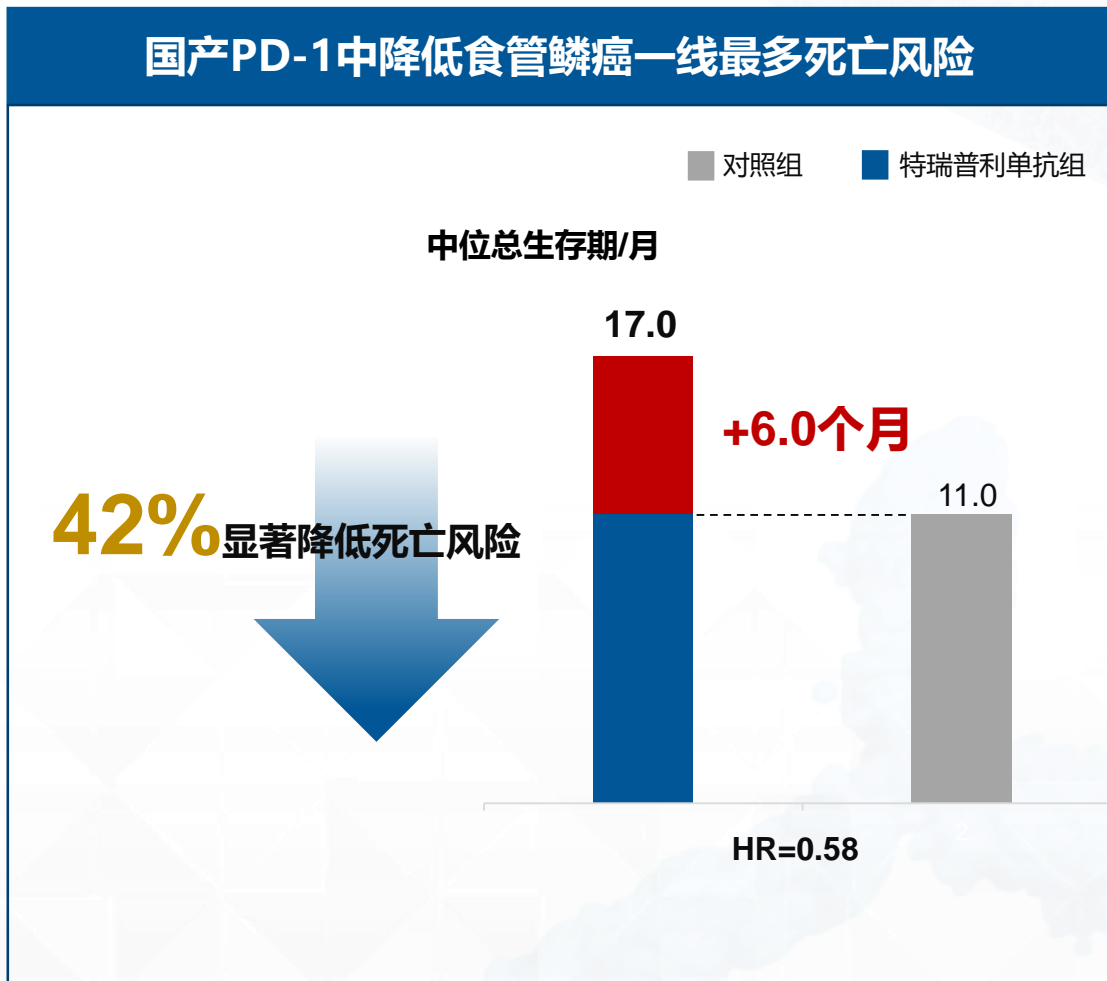


同类产品**最长**无进展生存期

总生存数据更新：死亡风险降低37%

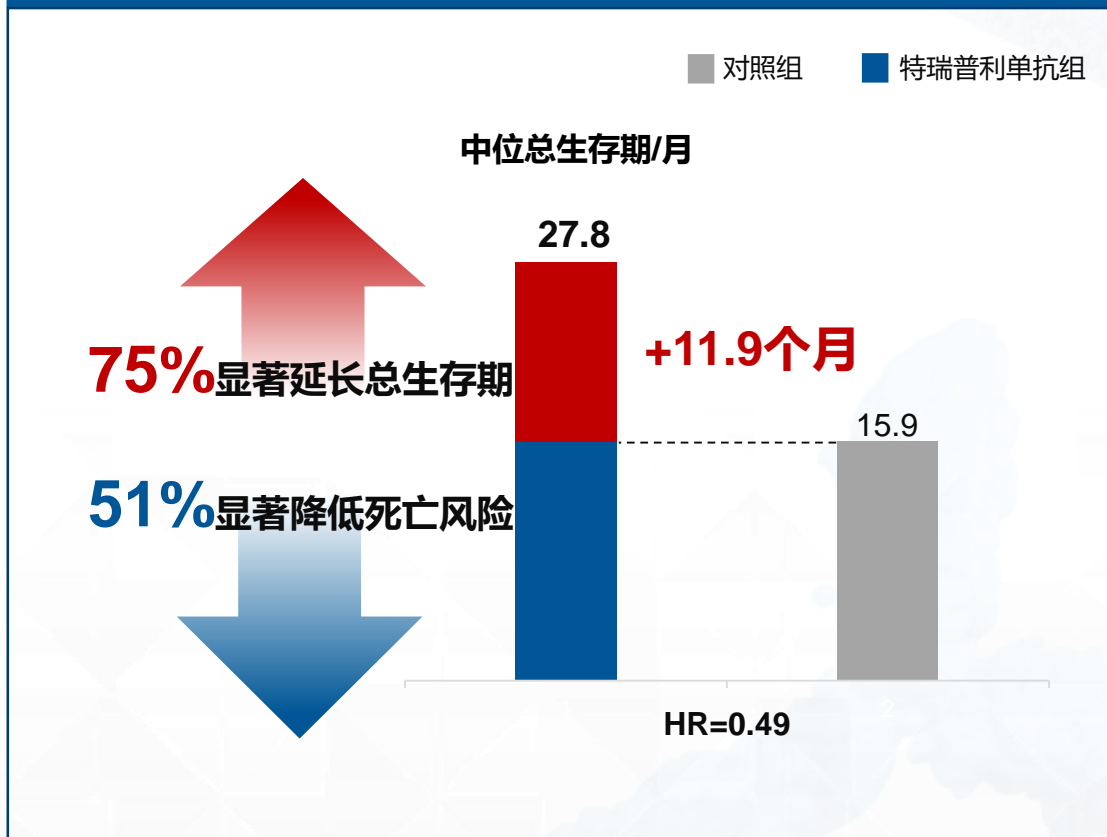


特瑞普利单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗，食管鳞癌一线国产同类产品最佳获益：

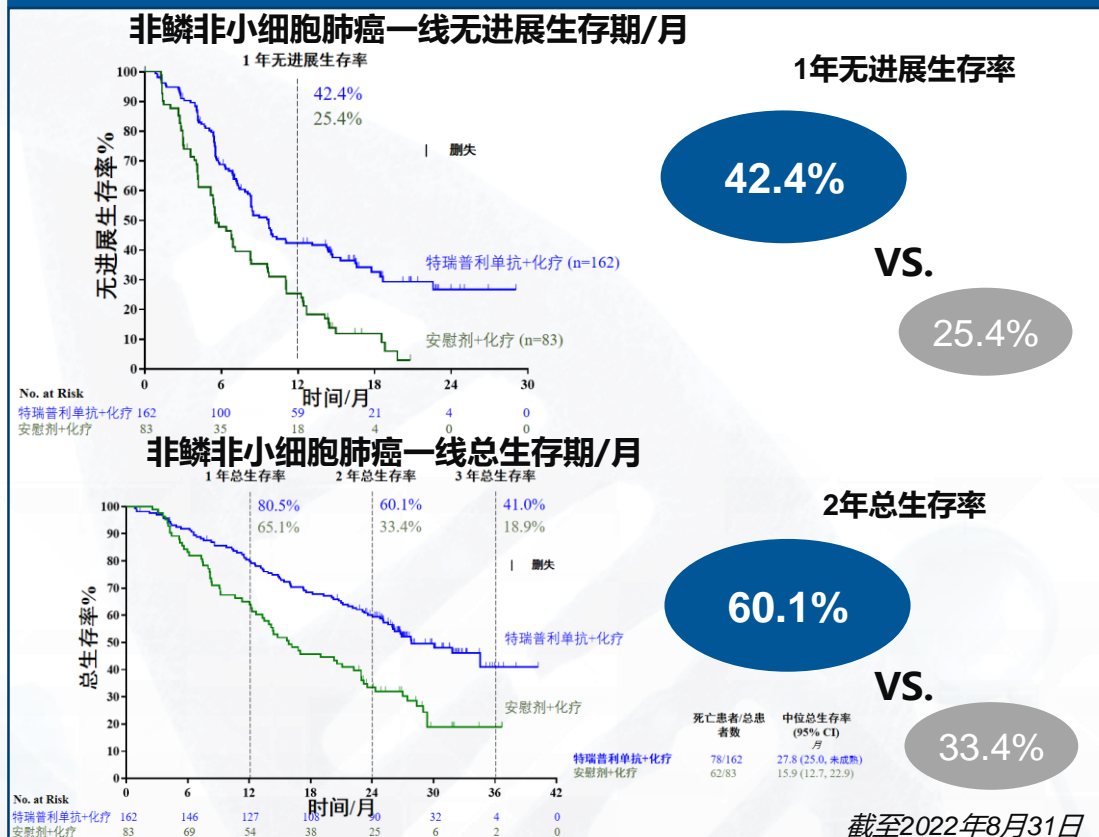


特瑞普利单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗，获得非鳞非小细胞肺癌一线治疗最长延长总生存时间：

刷新全球非鳞非小细胞肺癌一线中位总生存期延长时间



1年无进展生存率和2年总生存率显著高于对照组



鼻咽癌一线

临床指南/诊疗规范推荐

《CSCO鼻咽癌诊疗指南2022》

I级推荐, 1A类

《CSCO头颈部肿瘤诊疗指南2022》

I级推荐, 1A类

《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2023》

I级推荐, 1A类

《美国NCCN头颈肿瘤诊疗指南2023》

2A类推荐

技术审评报告中有效性描述

比较特瑞普利单抗(JS001)联合化疗与安慰剂联合化疗治疗复发性或转移性鼻咽癌III期研究。共入组289例(试验组146例,对照组143例),男性占83%,中位年龄48.4岁,56.4%患者ECOG PS为0,40.5%患者为原发转移性疾病。**主要研究终点mPFS为11.7月对比8.0月(已更新为21.4月对比8.2月),HR=0.52,使疾病进展或死亡的风险降低48%,次要终点ORR、OS、DCR、DoR等,JS001组均显示更好获益趋势。**

食管鳞癌一线

临床指南/诊疗规范推荐

《CSCO食管癌诊疗指南2023》

I级推荐, 1A类

《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2023》

I级推荐

技术审评报告中有效性描述

比较特瑞普利单抗(JS001)联合标准化疗与安慰剂联合标准化疗在治疗既往未接受过系统性化疗的晚期或者转移性食管鳞癌的III期研究。共入组514例(试验组和安慰剂组均为257例),男性占85%,中位年龄62.5岁,73.9%患者ECOG PS为1,78.6%患者在入组时出现远处转移。**主要研究终点mOS为17月对比11月,HR=0.58;mPFS为5.7月对比5.5月,HR=0.58。次要终点ORR、DCR、DoR等,JS001组均显示更好获益趋势。**

非鳞非小细胞肺癌一线

临床指南/诊疗规范推荐

《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南2023》

I级推荐

《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2023》

I级推荐

技术审评报告中有效性描述

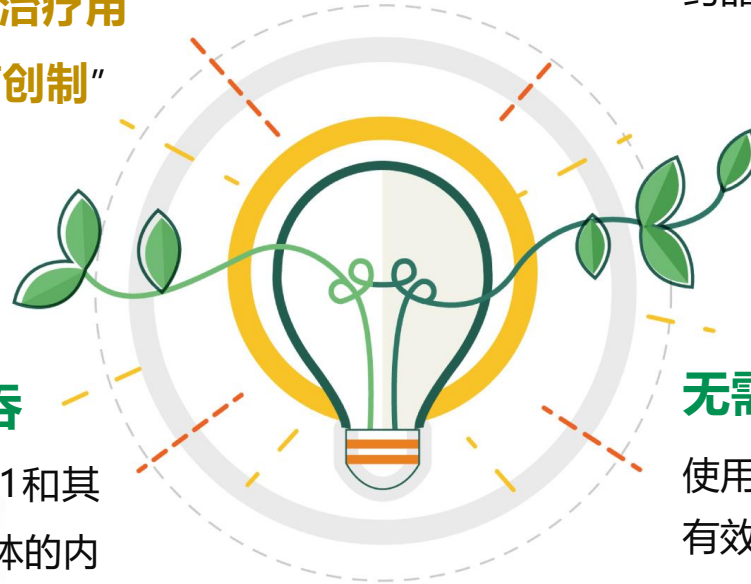
比较特瑞普利单抗(JS001)对比安慰剂联合标准一线化疗在未经治疗的晚期非小细胞肺癌患者的有效性和安全性。共入组465例,中位年龄62岁,81.1%为男性,78.1%患者ECOG评分为1。84.5%为转移性非小细胞肺癌。共入组非鳞癌245例(试验组162例,对照组83例)。**非鳞癌患者中,截至2020年11月,mPFS为8.4月对比5.5月,HR=0.60。截至2021年10月,mPFS为9.7月对比5.5月,HR=0.48。次要终点mOS为NE对比17.0月,HR=0.48(已更新为27.8月对比15.9月,HR=0.49)。**

独特的结合位点

全新CDR序列，独特结合位点，主要结合PD-1FG环；**完全自主知识产权的治疗用生物制品1类**，是国家“**重大新药创制**”科技重大专项支持的上市药品

强劲诱导PD-1受体内存

特异性结合PD-1受体后，阻断PD-1和其配体的相互作用，同时诱导PD-1受体的内存和降低PD-1在T细胞表面的表达；**可改善T细胞对抗原的反应活性，延长临床疗效获益时间**



双通道备案，使用便利

双通道备案流程简便；为方便患者使用，每瓶药品**赠送输液器**

无需额外伴随诊断，长效期，工艺稳定

使用前**患者无需额外伴随诊断，降低患者负担**
有效期36个月，**稳定性高、安全性好**



最佳选择

- 特瑞普利单抗在鼻咽癌一线、食管鳞癌一线和非鳞非小细胞肺癌一线均进一步延长了免疫治疗的**患者总生存时长**
- 有望显著**提高五年生存率**，助力**实现健康中国**行动目标，减轻公共卫生负担



“保基本”

- 关注**中国本土特有瘤种及患者**
- 自上市以来始终是市场上**价格最低**的PD-1单抗，有效**减少患者和基金支出**，**首发上市定价已低于参照药品首发上市定价的40%**，**两次国谈再累计降价73%**，**患者自付费用低**，与同领域化疗药品费用相近或更低
- 在全国各省均有销售，实现**全国广覆盖**



临床管理难度低

- 新增适应症为三周方案，患者**依从性高**，**患者无需额外伴随诊断，临床使用便利**
- 国家卫健委对抗肿瘤药物进行分级管理，医保局针对国谈药进行“三定”、“五定”管理，**严格处方管理权限**
- 说明书适应症范围确切，**管控严格，满足实际临床需求**

谢谢!

