

# 甲磺酸奥希替尼片（泰瑞沙®）

阿斯利康制药有限公司

# 目录

1

## 基本信息

唯一将术后辅助的DFS获益转化成显著OS获益的EGFR-TKI

---

2

## 有效性

疗效显著，弥补未满足临床需求

---

3

## 安全性

安全性特征与既往研究一致，长期治疗不影响患者生活质量

---

4

## 创新性

全球首个获批肺癌辅助治疗的靶向药，具核心化合物专利

---

5

## 公平性

符合“保基本”原则，有效弥补目录短板，便于临床管理，助力提升肿瘤5年生存率

- **药品通用名称:** 甲磺酸奥希替尼片
- **注册规格:** 80mg, 40mg
- **说明书适应症/功能主治:**
  - **本次目录调整中拟新增适应症:** 用于IB-III A期存在表皮生长因子受体 (EGFR) 外显子19缺失或外显子21 (L858R) 置换突变的非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的治疗, 患者须既往接受过手术切除治疗, 并由医生决定接受或不接受辅助化疗
  - **现行医保支付范围:** 1. 表皮生长因子受体 (EGFR) 外显子19缺失或外显子21 (L858R) 置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者的一线治疗; 2. 既往因表皮生长因子受体 (EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 治疗时或治疗后出现疾病进展, 并且经检验确认存在EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的治疗
- **用法用量:** 推荐剂量为每日80mg; 肺癌术后患者应持续接受治疗, 直至疾病复发或出现不能耐受的毒性或治疗达3年
- **药品在中国大陆首次上市时间:** 2017年 (术后辅助适应症为2021年)
- **目前大陆地区同通用名药品的上市情况:** 独家药品
- **药品全球首个上市国家/地区及上市时间:** 2015年, 美国<sup>&</sup> (术后辅助适应症为2020年)
- **是否为OTC药品:** 否

## 参照药品建议: 空白对照

建议理由:

### 1、填补临床空白

- 目前唯一将术后辅助的DFS获益转化成显著OS获益、唯一获批IB-III A期术后辅助适应症的EGFR-TKI

### 2、弥补未满足临床需求

- 显著延长总生存期
- IB期获益证据确凿<sup>^</sup>
- 显著降低远处复发率, 脑转移疗效突出<sup>^</sup>

### 3、注册临床研究对照组为安慰剂

## 早期肺癌患者5年生存率亟待提升且远处转移风险高，但现有目录内靶向治疗选择单一，生存获益亟待提升



早期肺癌患者术后5年复发率高<sup>1,2</sup>，5年OS率亟待改善<sup>3</sup>：

- 现有目录中靶向药均未获得OS显著获益



IB期患者5年生存率有限，距离治愈目标仍有较大提升空间<sup>3</sup>：

- 现有目录中靶向药均未获批IB期适应症



术后发生远处转移的风险更高，其中脑转移居多<sup>4</sup>：

- 现有目录中靶向药术后辅助脑转移获益有待进一步提升



## 奥希替尼术后辅助提升患者5年生存率，疗效显著，弥补NSCLC早期靶向治疗未满足临床需求

- ✓ 唯一<sup>i</sup>显著OS获益，明显提升患者5年OS率，填补临床空白<sup>5</sup>
  - 显著延长总生存期：显著降低51%疾病死亡风险，5年OS率88%
- ✓ 唯一<sup>i</sup>获批IB期适应症，DFS和OS获益证据确凿<sup>5, ^</sup>
  - IB期5年DFS率78%，HR 0.41；IB期5年OS率94%，HR 0.44
- ✓ 中位DFS近5.5年<sup>6</sup>，显著降低远处复发率，脑转移疗效突出<sup>^</sup>
  - 三代EGFR TKI奥希替尼具有相对更强的血脑屏障穿透能力<sup>7</sup>

肺癌发病率和死亡率均居中国肿瘤首位。对于早中期NSCLC患者，随着患者分期增加，其术后5年生存率逐渐降低<sup>3</sup>。

大陆地区肺癌发病率0.057%<sup>8</sup>，肺癌人群中非小细胞肺癌占比85%<sup>9</sup>。早期可切除NSCLC的患者人数约为19.04万人（奥希替尼术后辅助适应症的使用人数详见经济性部分）。

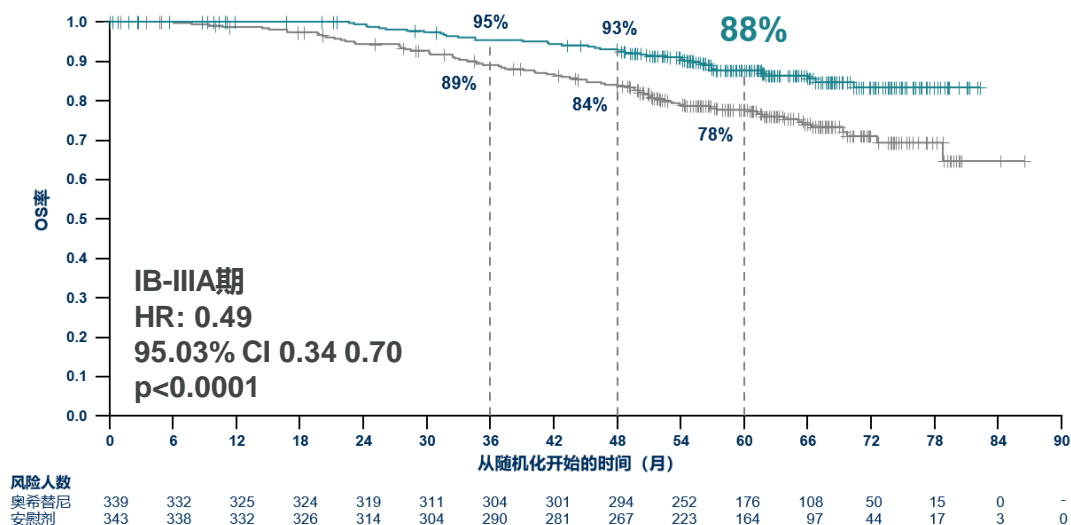
备注：<sup>i</sup>基于ADAURA研究亚组分析结果

参考来源：1. Yi-long wu, et al, N Engl J Med. 2020 Oct 29;383(18):1711-1723; 2. Pignon J, et al., LACE collaborative group. J Clin Oncol. 2008;26(21):3552-3559; 3. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol. 2016;11(1):39-51. doi: 10.1016/j.jtho.2015.09.009. 4. Chouaid C, Danson S, Andreas S, et al., Lung Cancer. 2018;124:310-316; 5. Masahiro Tsuboi, M.D., et al. Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC[J]. New England Journal of Medicine. Published online June 4, 2023; 6. Tsuboi M, et al. 2022 ESMO. LBA 47; 7. Ballard P, et al. Clin Cancer Res. 2016;22(20):5130-5140; 8. 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 曾红梅, 邹小农, 陈茹, 顾秀瑛, 魏文强, 赫捷. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志. 2019 (01) :19-28; 9. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. CA Cancer J. Clin. 2014, 64, 9-29

## 5年OS获益改写辅助靶向治疗实践

奥希替尼是**唯一**将术后辅助的DFS获益转化成极具临床意义的显著OS获益的EGFR-TKI<sup>1</sup>

- IB-III A期EGFRm NSCLC中奥希替尼**显著降低51%疾病死亡风险**，**5年OS率为88%**
- 亚组分析中生存获益趋势与整体一致，其中**IB期5年OS率94%**，**HR 0.44**



## 中位DFS近5.5年

- 近2年随访<sup>2</sup>，**显著降低IB-III A期患者疾病复发或死亡风险达80%**
- **中国亚组疗效获益一致<sup>^</sup>**，降低IB-III A期患者疾病进展或死亡风险82%
- 近4年随访<sup>3</sup>，**中位DFS达65.8个月**，进一步夯实长期获益  
IB-III A期EGFRm NSCLC中，奥希替尼显著降低73%疾病复发或死亡风险 (HR=0.27)

## 控制CNS获益突出

- 近2年随访<sup>2</sup>，奥希替尼辅助治疗**降低IB-III A期患者CNS疾病进展或死亡风险达82%\***，**显著降低远处复发率 (4% vs 28%)**，且**CNS复发率仅为1%<sup>^</sup>**
- 近4年随访，CNS复发率仅为6%<sup>3,^</sup>  
IB-III A期EGFRm NSCLC中，奥希替尼显著降低64%脑部复发或死亡风险 (HR=0.36)

## 单药或化疗后序贯均获益<sup>2</sup>

- 真实世界中术后辅助化疗仍应用广泛，奥希替尼**治疗模式贴近临床**
- 既往**接受过**辅助化疗，**序贯**奥希替尼显著降低疾病复发和死亡风险**84%<sup>^</sup>**
- 既往**未接受过**辅助化疗，**单药**奥希替尼显著降低疾病复发和死亡风险**77%<sup>^</sup>**

该数据为随访两年数据；近4年随访显示，无论患者既往是否接受过辅助化疗，辅助奥希替尼均观察到DFS获益，既往接受过辅助化疗：HR=0.29；既往未接受过辅助化疗：HR=0.36

备注：<sup>^</sup>基于ADAURA研究亚组分析结果

参考来源：1. Masahiro Tsuboi, M.D., et al. Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC[J]. New England Journal of Medicine. Published online June 4, 2023; 2. Yi-long wu, et al, N Engl J Med. 2020 Oct 29;383(18):1711-1723; 3. Tsuboi M, et al. 2022 ESMO. LBA 47;



基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

## 奥希替尼有效弥补现有目录未满足需求，疗效显著<sup>1</sup>

✓ 唯一<sup>i</sup>显著延长总生存期

✓ 唯一<sup>i</sup>IB期疗效获益证据确凿<sup>^</sup>

✓ 单药/化疗后序贯均获益，治疗模式贴近临床<sup>^</sup>

✓ 中位DFS近5.5年，显著降低远处复发率，脑转移疗效突出 (近2年随访CNS复发率仅为1%) <sup>^</sup>

### 现有目录内靶向治疗选择有限:

- 无生存期确证获益证据<sup>a</sup>
- 无IB期适应症获批<sup>b</sup>
- 无化疗序贯获益证据<sup>c</sup>
- 约2年随访CNS复发率为7%<sup>d</sup>

## 指南推荐

- CSCO 2023: I级推荐
- NCCN 2023: 2A类推荐、EGFR-TKI 唯一推荐
- CMA 2022: 1类证据推荐
- CACA 2022: IB期 EGFR-TKI 唯一推荐, II期推荐, III期优先推荐
- ASCO 2022: 强推荐、EGFR-TKI 唯一推荐
- ESMO 2021: A级推荐、EGFR-TKI 唯一推荐<sup>2</sup>

## 技术审评报告

- ADAURA试验显示，在IB-III A期EGFR敏感突变的NSCLC患者中，对比安慰剂，奥希替尼可显著降低疾病复发和死亡风险，**中国患者获益与全球一致<sup>^</sup>**
- 在目前国内携带EGFR 敏感突变的早期 NSCLC术后接受或不接受辅助治疗后，奥希替尼作为辅助治疗或辅助维持治疗，**疗效显著<sup>3</sup>**

备注: a. 现有ICOMPARE研究是一项全国多中心、开放标签、II期随机对照的术后辅助治疗研究; b. 现有CORIN研究是一项随机、开放标签、单中心的二期研究; c. 研究纳入人群均未接受化疗; d. Evidence研究数据; <sup>^</sup>基于ADAURA研究亚组分析数据  
 参考来源: 1. Masahiro Tsuboi, M.D., et al. Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC[J]. New England Journal of Medicine. Published online June 4, 2023; Yi-long wu, et al, N Engl J Med. 2020 Oct 29;383(18):1711-1723; Tsuboi M, et al. 2022 ESMO. LBA 47; 2. 美国国立综合癌症网络(NCCN)指南非小细胞肺癌 2023.3版. J Clin Oncol. 2022 Apr 1;40(10):1127-1129. Ann Oncol. 2021 Aug 28;S0923-7534(21)04279-4. 中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南(2023版). 中华肿瘤杂志 2022年6月第44卷第6期 Chin J Oncol June 2022, vol. 44, No. 6. 中华医学杂志, 2021,101(16) : 1132-1142. 2022中国肿瘤整合诊治指南(CACA)肺癌整合诊治分册; 3. 甲磺酸奥希替尼片 (JXHS2000150-151) 上市药品公示报告 <https://az.box.com/s/s6h10ufulcqlznsqszd3cdkgo73bkbw>.

## 奥希替尼术后辅助治疗安全性良好 长期治疗不影响患者生活质量<sup>1</sup>

- 近4年随访显示，奥希替尼辅助治疗安全性特征与既往研究一致，长期使用安全性良好
- 奥希替尼术后辅助治疗期间，不影响患者健康相关生活质量 (HRQoL)，提高患者用药依从性
- 奥希替尼常见不良反应临床易处理，主要包括腹泻、甲沟炎和皮疹

### 药品说明书收载的安全性信息<sup>2</sup>:

- 绝大多数不良反应 (AE) 的严重程度为1或2级。3级和4级不良反应的发生率分别为9%和0.1%
- 观察到的中国患者安全性特征与全球人群总体一致

### 国内外不良反应发生情况:

- 奥希替尼在医保局推荐参照的国家/地区范围内，近5年未收到安全性警告、黑框警告、撤市等要求
- 根据临床研究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奥希替尼有利的获益-风险特征

## 奥希替尼是全球首个获批肺癌辅助治疗的靶向药 拥有核心化合物专利

### 优先审评

CDE: 所有适应症

### 突破性疗法

FDA: 所有适应症

### 孤儿药认定

FDA

### 荣获盖伦奖

2次

- **主要创新点:** 具独特创新核心母环结构, 针对EGFR敏感突变或T790M耐药突变, 与EGFR突变 (T790M/L858R和外显子19缺失) 以低于野生型EGFR大约9倍的浓度不可逆结合
- **提升患者依从性:** 口服给药, 每天1片; 无法吞咽或需经胃管喂饲的患者也有相应给药方案
- **适合特殊人群/生理状态:** 注册临床研究纳入了年纪更大的患者 (~86岁) 并同样展示疗效获益。轻度或中度肝功能损害以及轻度、中度或重度肾功能损害患者患者无需进行剂量调整

核心化合物专利号<sup>4</sup>: ZL201280033773.9、ZL 201410287156.2

## 疗效/安全性主要优势<sup>1-3</sup>

- ✓ 目前**唯一**将术后辅助的DFS获益转化成显著OS获益、**唯一**获批IB-III A期术后辅助适应症的EGFR-TKI
- ✓ IB-III A期EGFRm NSCLC中奥希替尼**显著降低51%疾病死亡风险, 5年OS率为88%**
- ✓ 近4年随访数据IB-III A期EGFRm NSCLC中奥希替尼**中位DFS达65.8个月**; 近4年随访**CNS复发率仅6%**<sup>^</sup>
- ✓ 安全性良好, **长期治疗不影响患者生活质量**

药品注册分类: 化学药品5.1类

<sup>^</sup>基于ADAURA研究亚组分析

参考来源: 1. Masahiro Tsuboi, M.D., et al. Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC[J]. New England Journal of Medicine. Published online June 4, 2023; 2. Yi-long wu, et al, N Engl J Med. 2020 Oct 29;383(18):1711-1723; 3. Tsuboi M, et al. 2022 ESMO. LBA 47; 4. 发明专利证书: 2-(2,4,5-取代苯胺) 噁啉衍生物作为EGFR调节子用于治疗癌症;



## 对公共健康的影响<sup>1-3</sup>

- 显著降低IB-III A期NSCLC患者疾病复发/死亡风险80%；**中位无病生存期近5.5年，5年生存率达88%**；长期治疗不影响患者生活质量<sup>1-3</sup>
- 带给患者治愈希望助其回归社会创造价值，**助力提升肿瘤整体5年生存率**、达成健康中国2030规划纲要目标

## 符合“保基本”原则

- 积极响应医保政策，经2018年、2020年两轮医保谈判以及2022年医保续约后**价格已降至不足上市时的10%**；术后辅助适应症经济性突出，**增量成本效果比仅约为0.1倍中国人均GDP<sup>4</sup>**
- 术后辅助适应症人群有限，且因更多患者有望治愈，**术后辅助适应症纳入医保可推迟/减少晚期肺癌医保支出**、帮助早期患者解决支付障碍，有助于实现战略购买且保持基金可控

## 弥补目录短板<sup>1-3</sup>

- 目前**唯一**将术后辅助的DFS获益转化成**显著OS获益**、**唯一**获批IB-III A期术后辅助适应症的EGFR-TKI
- **有效降低局部和远处复发率**，**良好的血脑屏障穿透能力**可显著降低中枢神经系统复发或死亡风险<sup>^</sup>
- **单药或化疗后序贯均有获益<sup>^</sup>**
- 有效填补现有目录内同类领域的空白，为患者提供更优治疗选择

## 便于临床管理

- 具有**明确的突变靶点**，EGFR基因**检测技术成熟**，相关获批**适应症定义明确**，精准靶向治疗方案提升医保基金使用效率的同时也便于医保经办机构审核执行

<sup>^</sup>基于ADAURA研究亚组分析

参考来源：1. Masahiro Tsuboi, M.D., et al. Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC[J]. New England Journal of Medicine. Published online June 4, 2023; 2. Yi-long wu, et al, N Engl J Med. 2020 Oct 29;383(18):1711-1723; 3. Tsuboi M, et al. 2022 ESMO. LBA 47; 4.刘佳, 贺小宁. 奥希替尼用于表皮生长因子受体突变阳性非小细胞肺癌辅助治疗的成本-效用分析[J]. 世界临床药物, 2022, 43(6):10.