

奥拉帕利片（利普卓®）

精准靶向HRD阳性卵巢癌患者

唯一*有OS获益的PARP抑制剂, mOS超6年

安全性良好

申报企业：阿斯利康（无锡）贸易有限公司

*截止2023年7月6日通过Pubmed检索ovarian cancer + HRD + OS检索后仅PAOLA-1有OS数据

基本信息

现医保目录内药品尚未有证据显示在HRD阳性卵巢癌患者中有长期生存获益;
拟新增适应症将**弥补**现有目录精准靶向治疗HRD阳性卵巢癌的**空白**

有效性

迄今唯一*有HRD阳性卵巢癌患者OS获益的PARP抑制剂;
中位总生存期(mOS) **超6年**

安全性

长期随访结果显示安全性良好, **不良反应可管理**;
老年患者可耐受, 特殊人群可使用

创新性

全球**首个且唯一#**获批联合贝伐珠单抗用于HRD阳性卵巢癌患者**精准靶向**
治疗的PARP抑制剂

公平性

拟新增适应症**精准定位获益人群**, **弥补**现有医保目录内空白

基本信息 (1/2) – 疾病情况和未满足的需求

针对HRD阳性卵巢癌一线维持治疗，现有治疗方案**尚无证据显示患者有长期生存获益**；

亟待延长无进展生存期、延缓复发时间、提高患者生存质量

疾病情况

2020年中国卵巢癌新发病例数超5.5万例，死亡数超3.7万例¹。

约70%的卵巢癌患者确诊时已为晚期²



3年生存率仅约为39%³



且复发率高达70%⁴⁻⁵



未被满足的临床需求

- 现有医保目录内药品并非**精准靶向**HRD阳性卵巢癌，**尚无证据显示在该人群患者有长期生存获益**
- 针对HRD阳性卵巢癌一线维持治疗**无进展生存期较短，仅约2年**⁶⁻⁸

拟新增适应症将**弥补**现有目录精准靶向治疗HRD阳性卵巢癌**空白**

基本信息

通用名: 奥拉帕利片 注册规格: 100mg, 150mg (主规格)

药品在中国大陆首次上市时间: 2018年8月22日

拟申请纳入医保适应症: 奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于同源重组修复缺陷 (HRD)阳性的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。

用法用量: 本品的推荐剂量为300mg (2片150mg片剂), 每日2次, 相当于每日总剂量为600mg。100mg片剂用于剂量减少时使用。奥拉帕利与贝伐珠单抗联合治疗: 患者应在一线含铂化疗联合贝伐珠单抗治疗结束后的3-9周内开始联合治疗。贝伐珠单抗的剂量为15 mg/公斤, 每3周一次, 具体请参见贝伐珠单抗注射液说明书。

已纳入医保适应症: 奥拉帕利单药用于携带胚系或体细胞BRCA突变的(gBRCAm或sBRCAm)晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌初治成人患者在一线含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。奥拉帕利单药用于铂敏感的复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗。奥拉帕利单药用于携带胚系或体细胞BRCA突变(gBRCAm或sBRCAm)且既往治疗(包括一种新型内分泌药物)失败的转移性去势抵抗性前列腺癌成人患者的治疗。

目前大陆地区同通用名药品的上市情况: 1家

药品全球首个上市国家/地区及上市时间: 美国, 2017年8月

是否为OTC药品: 否

建议参照药品

目录内**无合适药品**作为本适应症纳入医保参照药。

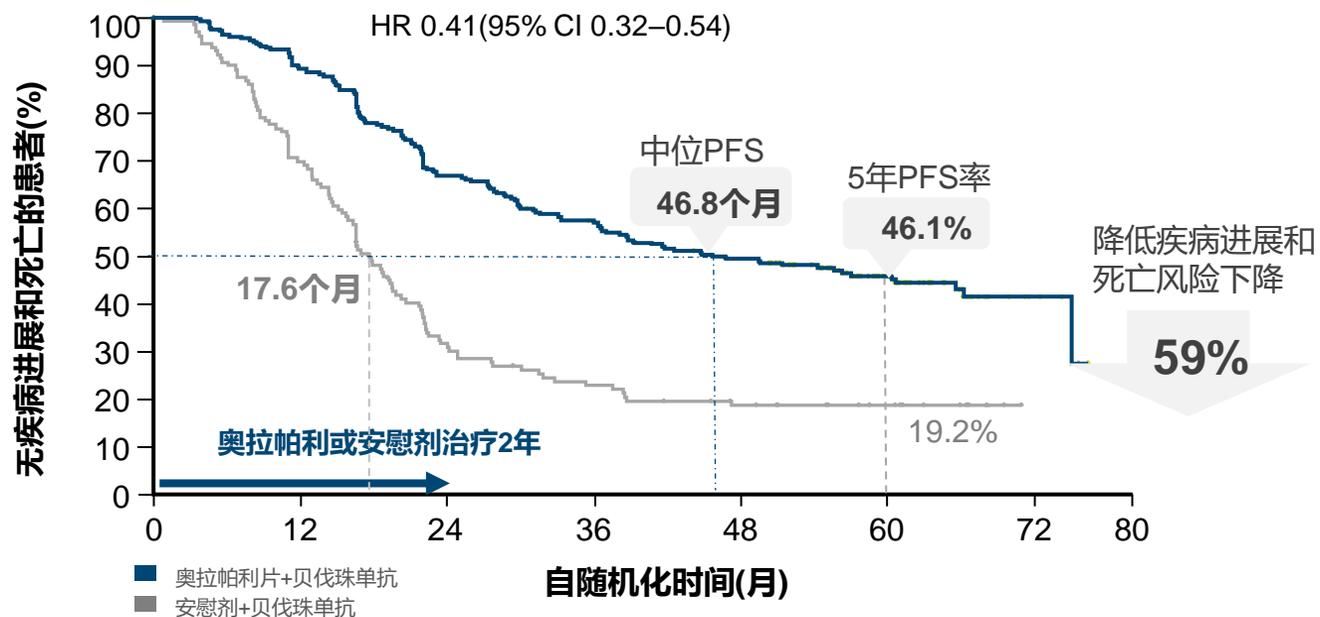
建议理由:

- 奥拉帕利片是国内迄今**唯一**#获批精准用于HRD阳性卵巢癌一线维持治疗的PARP抑制剂。
- 本适应症注册研究中, 实验组vs.对照组为:
奥拉帕利+贝伐珠单抗 vs. 安慰剂+贝伐珠单抗。

有效性 (1/2) – 显著延长无疾病进展期(PFS)

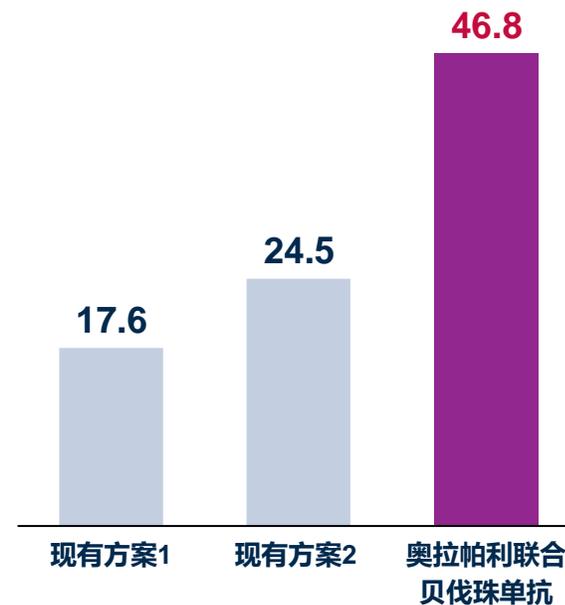
显著延长mPFS超2年，降低疾病进展和死亡风险达59%

HRD阳性患者中，奥拉帕利联合贝伐珠单抗组mPFS达46.8个月，较对照组显著延长29.2个月；5年PFS率达46.1%，疾病进展和死亡风险降低59%⁹。



奥拉帕利对比对照组，与贝伐珠单抗联合作为维持治疗，用于新诊断高级别卵巢癌患者的III期研究PAOLA-1⁹

不同治疗方案mPFS情况



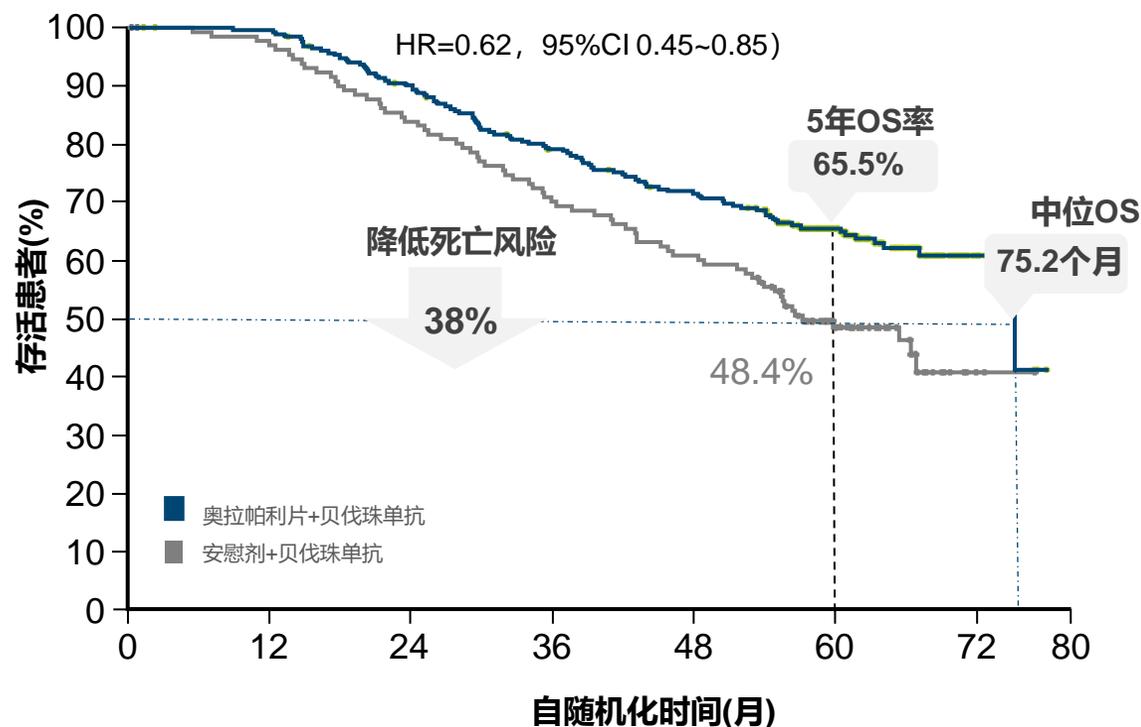
现有方案1: 贝伐珠单抗单药治疗组(PAOLA-1研究对照组)
现有方案2: 尼拉帕利单药治疗组(非头对头对比数据)

有效性 (2/2) – 唯一*有OS获益的PARP抑制剂

利普卓®
奥拉帕利
片剂150mg

迄今唯一*有HRD阳性患者OS获益的PARP抑制剂, 中位总生存期(mOS) **超6年**,
5年OS率65.5%, **降低死亡风险38%**

HRD阳性人群中, 奥拉帕利联合贝伐珠单抗组较对照组**延长**
17.8个月; 5年OS率较对照组**提升17%**⁹。



国内外权威指南一致推荐¹⁰⁻¹³



National Comprehensive Cancer Network®
卵巢癌临床实践指南 (2023版)
1类证据



《卵巢癌PARP抑制剂临床应用指南》(2022版)
《中国妇科肿瘤临床实践指南2023版》
1类推荐



中国卵巢上皮性癌维持治疗指南
(2022年版)
2A类推荐

*截止2023年7月6日通过Pubmed检索ovarian cancer + HRD + OS检索后仅PAOLA-1有OS数据

长期随访结果显示，奥拉帕利联合贝伐珠单抗安全性良好，**不良反应可管理**

说明书刊载的安全性信息

- 奥拉帕利治疗引起的不良反应通常为**轻度或中度**（CTCAE 1级或2级），**且通常无需终止治疗**¹⁴
- 当奥拉帕利与贝伐珠单抗联合使用时，安全性特征与单药治疗的安全性特征基本一致¹⁴

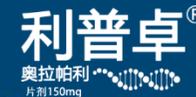
全球临床试验及上市后不良反应情况

- 自2020年5月，奥拉帕利联合贝伐珠单抗用于HRD阳性卵巢癌患者一线维持治疗适应症最早在美国上市后，各国家并未发布任何**安全性警告或黑框警告**，**无因安全性原因产生的撤市信息**。
- 上市后经验中最常报告的不良反应是**贫血、恶心和疲劳**。
- 对奥拉帕利在该新增适应症上市后的不良事件监测时未发现新的安全性风险，其在该新增适应症中的**获益-风险特征良好**。

创新性

全球首个上市的多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶(PARP)抑制剂，获**盖伦奖**及**中国十大创新药物奖项**；

创新联合方案协同作用可**提升卵巢癌患者临床获益**



奥拉帕利片注册分类：**化学药品5.1类**¹⁵

创新的联合治疗方案协同作用可提升卵巢癌患者临床获益¹⁸

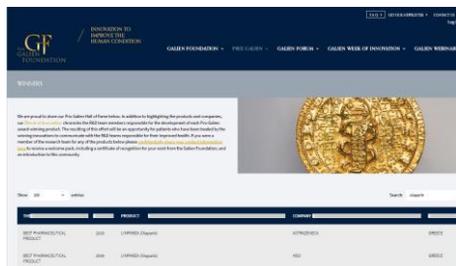
2019年荣获盖伦奖¹⁶

2018年十大创新药物¹⁷

PARP抑制剂



抗血管生成 (VEGF) 药物



VEGF可通过抑制肿瘤血管生成造成肿瘤细胞缺氧状态，使肿瘤细胞同源重组功能(HR)正常肿瘤中**诱导同源重组缺陷(HRD)表型**。同源重组缺陷肿瘤对PARPi敏感，通过**合成致死效应**杀伤肿瘤细胞。

奥拉帕利片联合贝伐珠单抗用于HRD阳性卵巢癌患者

是目前**唯一**#精准靶向且**唯一***有OS获益的一线维持治疗方案

*截止2023年7月6日通过Pubmed检索ovarian cancer + HRD + OS检索后仅PAOLA-1有OS数据

拟新增适应症**精准定位获益人群**, 弥补现有医保目录**短板**

1 弥补目录短板

迄今唯一获批精准靶向HRD阳性卵巢癌一线维持治疗的PARPi, 现有医保目录内药品尚无证据显示在该人群患者有长期生存获益, **医保目录纳入可弥补原目录短板, 具临床必需性。**

2 符合“保基本”原则

奥拉帕利片于2019首次谈判纳入国家医保目录, 2020及2022年再次积极参与国家医保目录调整, 经连续降价, **减轻了患者的经济负担。**

3 对公共健康的影响

针对HRD阳性卵巢癌患者, 奥拉帕利片是**唯一*有OS获益**的PARPi, **提高患者5年总生存**, 助力2030健康中国, 提升全民健康。

4 临床管理难度

奥拉帕利片及贝伐珠单抗均已纳入国家医保目录多年, 临床管理经验丰富。 联合治疗方案针对HRD阳性卵巢癌一线维持治疗, **精准定位获益人群**, 提升医保基金使用效率。

*截止2023年7月6日通过Pubmed检索ovarian cancer + HRD + OS检索后仅PAOLA-1有OS数据

参考文献

1. GLOBOCAN 2020. China. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>
2. 李艺, 崔恒. 中国妇产科临床杂志. 2019;20(5)385-387.
3. Hongmei Zeng, et al. Changing cancer survival in China during 2003–15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health 2018; 6: e555–67.
4. du Bois A, et al. Cancer. 2009;115(6):1234-44.
5. Ledermann JA, et al. Ann Oncol. 2013;24 Suppl 6:vi24-32.
6. González-Martín A, et al. N Engl J Med. 2019;381(25):2391-2402.
7. Burger RA, et al. N Engl J Med. 2011 Dec 29;365(26):2473-83.
8. Perren TJ, et al. N Engl J Med. 2011 Dec 29;365(26):2484-96.
9. Isabelle Ray-Coquard, et al. 2022 ESMO. LBA29
10. NCCN. Ovarian Cancer. 2023 V1
11. 中华医学会妇科肿瘤学分会. 中国医学前沿杂志（电子版）2020年第12卷第5期
12. 中华医学会. 《中国妇科肿瘤临床实践指南2023版》
13. 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 中国卵巢上皮性癌维持治疗指南（2022版）
14. 奥拉帕利片说明书. 2022年12月28日版
15. 国家药品监督管理局药品审评中心. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/listpage/b40868b5e21c038a6aa8b4319d21b07d>
16. https://www.prixgalien.gr/wp-content/uploads/2019/04/PGG2019_pharma_all_en.png
17. https://www.jksb.com.cn/html/2019/annuallist_0106/131276.html
18. Patrick G. Pilié, et al. Nat Rev Clin Oncol. 2019 February ; 16(2): 81–104.