



奥特康唑胶囊(瑞必康®)

江苏恒瑞医药股份有限公司

eVENUS PHARMACEUTICAL LABORATORIES INC

2023-07

目录

01 基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性（一）

近20年中国首款VVC口服新药

——解决现有药物复发率高、耐药性高、不良事件风险高等问题，带来更加优异的治疗新选择！

【药物名称】奥特康唑胶囊（瑞必康®）

【适应症】本品用于治疗**重度外阴阴道假丝酵母菌病（VVC）**

【全球首个上市国家及上市时间】美国，2022年4月26日

【中国大陆上市时间】2023年6月27日

【注册规格】150mg 【是否为独家】**独家** 【注册类型】化药1类

【用法用量】第1天服用600mg（150mg×4粒，为单次剂量）；第2天服用450mg（150mg×3粒，为单次剂量）。

【参照药品建议】**本品相较于氟康唑、伊曲康唑等现有唑类抗真菌药物，在痊愈率、复发率、耐药性、药物相互作用风险以及肝肾功能损伤风险等方面均有显著改善，针对性解决现有唑类抗真菌药无法满足的临床需求，当前国内VVC市场及医保目录内无最佳参照药品可供选择。**

基于医保准入规则，选择参照药为氟康唑胶囊：1) VVC适应症相同；2) 国内外VVC指南推荐；3) 已纳入国家医保目录



【疾病基本信息】

- **外阴阴道假丝酵母菌病 (VVC)** 既往又称霉菌性阴道炎、外阴阴道念珠菌病等，是一种临床常见病及多发病。
- **发病率高：**高达**70%-75%**的女性一生中至少经历过一次VVC¹，**40%-50%**的初次感染女性将经历**复发**¹，5%-10%将发展为RVVC¹。
- **女性健康影响大：**VVC患者以**20-40岁育龄妇女**为主，VVC的症状和治疗对女性的身体、心理和性关系有着巨大的影响，**严重影响女性生活质量**。

VVC临床症状	患者比例
会阴部瘙痒	60%~90%
阴道分泌物 (干酪状、凝乳状或水状)	72%~87%
尿路症状 (排尿困难、尿频、夜尿增多、膀胱充盈等)	25%~50%

【未被满足的临床需求】

- **我国近20年无治疗VVC的口服新药上市**，患者的治疗选择有限。
- **氟康唑**是目前临床应用最广泛的VVC口服药品，但存在明显的**疗效和安全性局限**：
 - **复发率高：**氟康唑维持治疗停药后**6个月内**临床复发率高达**57.1%**，真菌学复发率高达**70%**以上²。
 - **耐药性高：**氟康唑长期广泛应用导致耐药率呈明显上升趋势，体外耐药率高达**21.1%**³。
 - **安全风险：**氟康唑为 CYP2C9 的强效抑制剂和 CYP3A4 的中效抑制剂，对真菌CYP酶和人体CYP酶的选择性低，与多种药物有相互作用，长期应用存在较高的**肝肾功能损伤风险**。

◆国内多中心III期临床研究 (SHR8008-302) ¹: 奥特康唑治疗**重度VVC的安全性和耐受性良好**

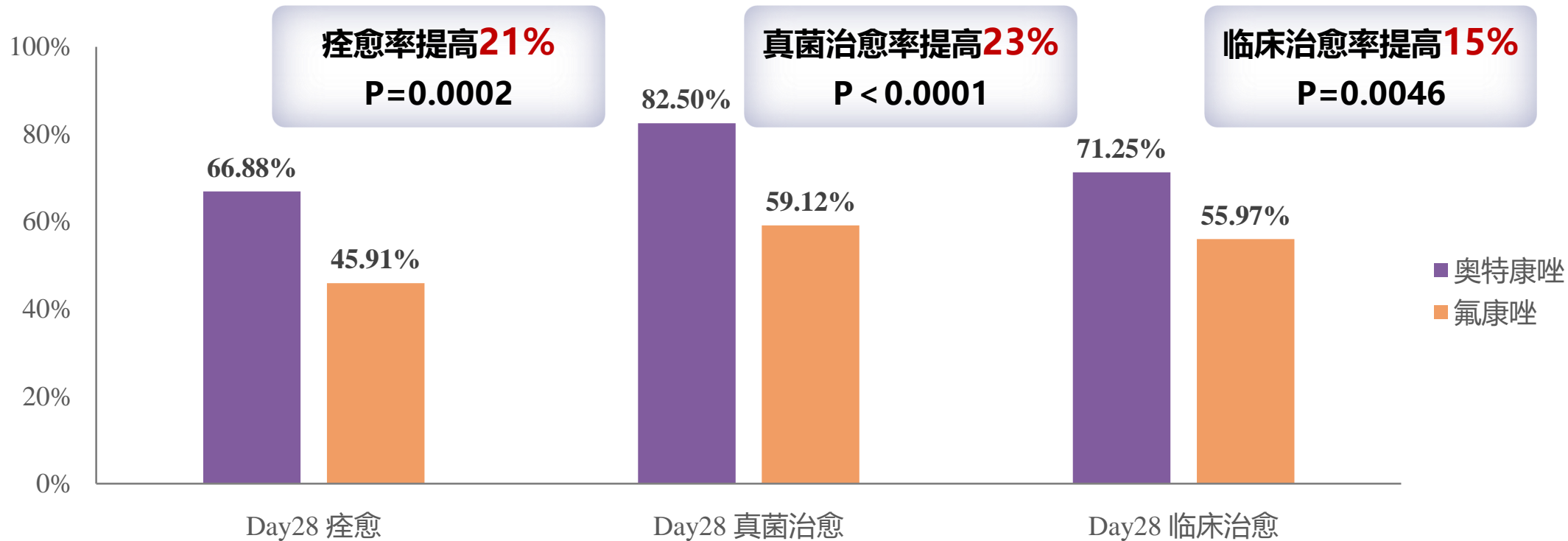
✓ **没有发生药物相关严重不良事件**

✓ 发生率≥3%的与治疗相关的不良事件 (TRAE) 包括恶心、头晕、头痛, 均为轻度TRAE

◆**体外研究显示²**: 奥特康唑具有**高度选择性**, 对真菌CYP51的亲合力是对人CYP51的**2200倍**以上, 对人CYP的抑制低于氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑等², **药物相互作用风险低, 肝肾功能损伤风险低, 安全性更高**

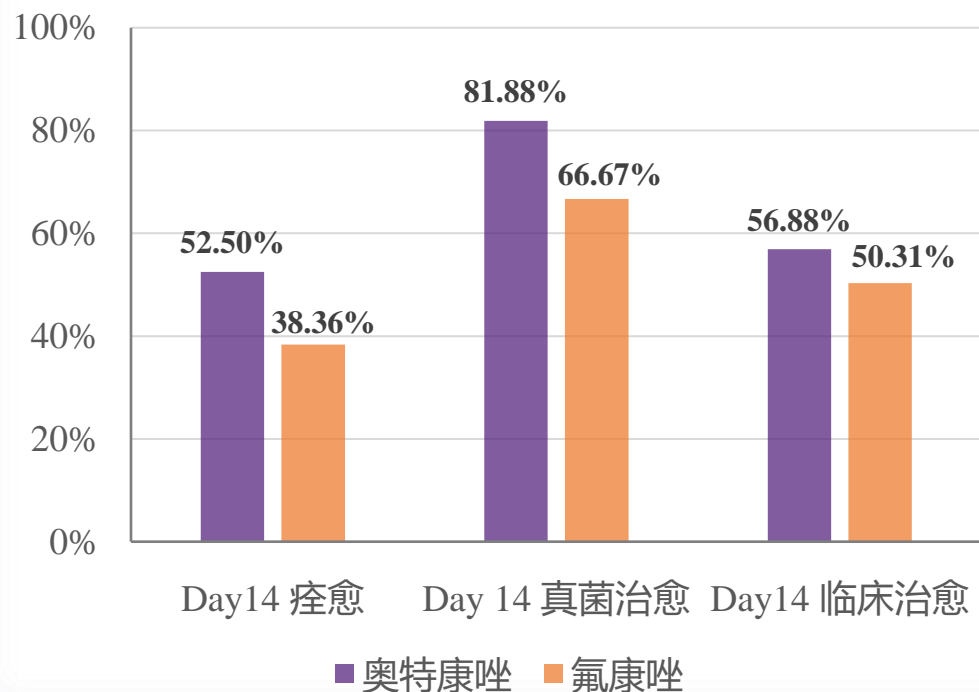
首选术语PT	奥特康唑组 (N = 160)					氟康唑组 (N = 161)				
	例次	n (%)	严重程度			例次	n (%)	严重程度		
			轻	中	重			轻	中	重
总TRAE	57	35 (21.9)	-	-	-	52	32 (19.9)	-	-	-
发生率≥3%的TRAE										
恶心	6	5 (3.1)	5	0	0	5	5 (3.1)	5	0	0
头晕	6	5 (3.1)	5	0	0	3	3 (1.9)	2	1	0
头痛	6	5 (3.1)	5	0	0	1	1 (0.6)	1	0	0
细菌性阴道病	3	2 (1.3)	2	0	0	8	6 (3.7)	5	1	0

◆国内多中心III期临床研究 (SHR8008-302) ¹ : 奥特康唑服药2天后, 第28天访视时VVC痊愈率、真菌治愈率、临床治愈率均显著优于氟康唑



注: 痊愈定义为VVC症状体征消失 (评分=0), 同时真菌培养念珠菌阴性; 真菌治愈定义为真菌培养念珠菌阴性; 临床治愈定义为VVC症状体征消失 (评分=0)

◆国内多中心临床研究 (SHR8008-302)¹：奥特康唑服药2天后，第14天访视时VVC痊愈率、真菌治愈率、临床治愈率、第28天VVC评分改善程度，研究期间接受补救治疗的患者比例等也均优于氟康唑



注：痊愈定义为VVC症状体征消失（评分=0），同时真菌培养念珠菌阴性；真菌治愈定义为真菌培养念珠菌阴性；临床治愈定义为VVC症状体征消失（评分=0）

指标	奥特康唑组 (N = 160)	氟康唑组 (N = 159)	P值
Day 28 VVC评分较基线的变化, Mean (SD)	-8.3 (1.97)	-7.4 (2.53)	0.0006
研究期间接受补救治疗的受试者比例, n(%)	6 (3.75)	23 (14.47)	0.0009

◆体外研究显示²：奥特康唑的血浆浓度维持时间长，**半衰期长达4100小时（170天以上）**，可以长期保护患者

◆国际多中心II期临床研究（NCT01891331）¹显示：**奥特康唑停药6个月内真菌学复发率为零**

指标	奥特康唑300mg qd, 3d	奥特康唑600mg qd, 3d	奥特康唑600mg bid, 3d	氟康唑150mg/ 单剂
第28天痊愈率* (PP)	75%	85.7%	78.6%	62.5%
第28天临床治愈率 (PP)	75%	100%	85.7%	62.5%
第28天真菌治愈率 (PP)	100%	85.7%	92.9%	75%
3个月真菌学复发 (ITT)				28.5%
		0		
6个月真菌学复发 (ITT)				46.1%

注：痊愈定义为VVC症状体征消失（评分=0），同时真菌培养念珠菌阴性；真菌治愈定义为真菌培养念珠菌阴性；临床治愈定义为VVC症状体征消失（评分=0）

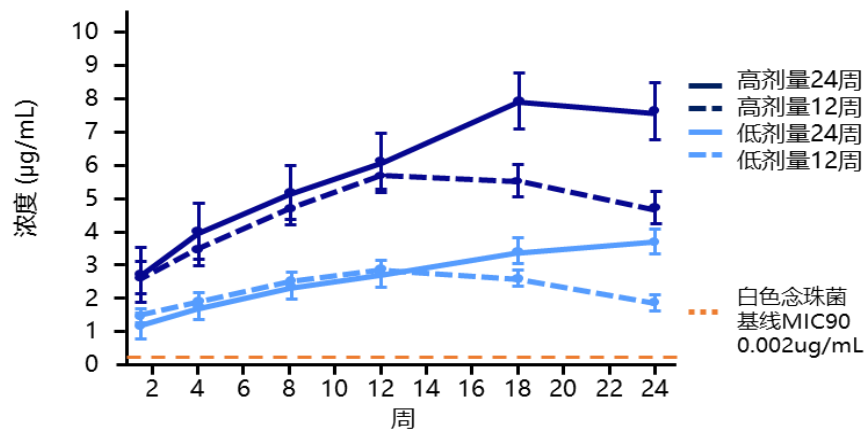
[1] Clinical Study Report. A Phase 2a, Randomized, Double-Blind, Dose-Ranging Study to Evaluate the Efficacy and Safety of VT-1161 Oral Tablets Compared to Fluconazole in the Treatment of Patients with Moderate to Severe Acute Vulvovaginal Candidiasis.

[2] 恒瑞医药. SHR8008研究者手册



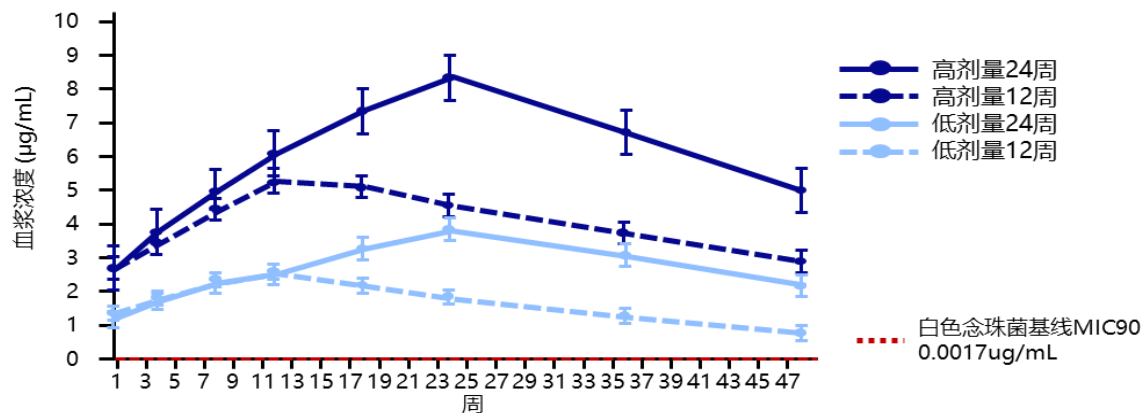
结构创新

- **高度选择性：**奥特康唑对真菌CYP51的亲合力是对人CYP51的**2200倍**以上，对人CYP的抑制低于氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑，**药物相互作用风险低，肝肾功能损伤风险低，安全性更高**
- **超长半衰期：**独特的结构基序、高血浆蛋白结合性、大体积分布以及与肝脏和肠道CYP酶的弱结合性等，使得奥特康唑的半衰期长达**4100小时（170天以上）**，**可以长期保护患者，有效防止复发。**



应用创新

- **适用于耐药人群：**奥特康唑的平均抑菌效力比氟康唑高**40倍**，许多唑类耐药菌株对奥特康唑仍然比较敏感，**适用于氟康唑、伊曲康唑等现有唑类药物耐药人群**
- **提高用药依从性：**奥特康唑仅需口服给药2天，相比于阴道用软胶囊、阴道栓、阴道片等剂型，奥特康唑的**给药途径更加方便，尤其适用于不方便采用阴道内给药的年轻女性患者，有助于提升患者用药依从性。**



公共健康影响大

- VVC是女性临床常见病，**患病率高达70%，复发率高达50%**；
- VVC对女性（尤其是**20-40岁育龄女性**）的身体、心理和性关系有着巨大的影响，严重影响女性生活质量。

符合“保基本”原则

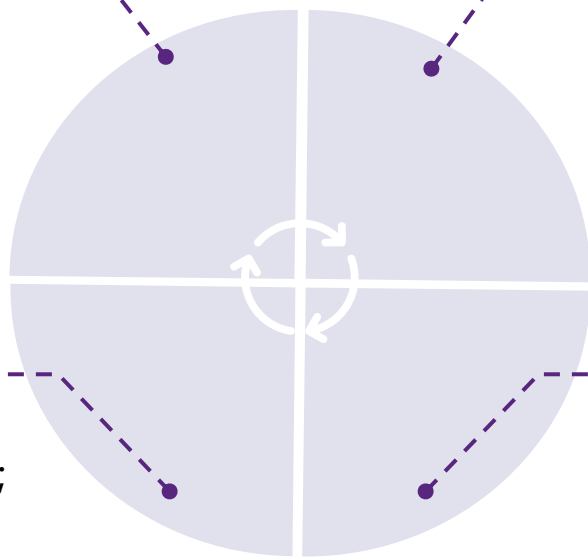
- 本品为VVC患者提供有效性和安全性更优的治疗选择，**满足日益增长的高质量用药需求**；
- 本品治疗费用水平与基本医疗保险基金和参保人承受能力相适应，对**医保基金支出影响有限**，符合保基本定位。

弥补药品目录短板

- 我国**近20年无治疗VVC的口服新药上市**；
- 当前治疗药物的**治愈率低，复发率高，药物相互作用风险高**，长期使用导致**耐药率明显上升**；
- 本品将**满足VVC患者未满足的临床需求，弥补目录短板**

临床管理难度小

- 本品适应症明确，**无临床滥用风险**；
- VVC临床诊断标准清晰，**医保经办审核方便**；
- 本品用法用量明确，口服给药方便，用药次数少，**临床管理难度小**。



奥特康唑是近20年中国首款VVC口服新药

——强效、安全、预防复发、适用于耐药人群！

★ 安全、耐受

- AE发生率低、均为轻度、**中重度AE发生率为0**
- 药物相互作用风险低，肝肾损伤风险低
- **耐药性低，适用于唑类耐药人群**

★ 高效、长效

- **疗效显著，VVC痊愈率提高20%以上**
- 半衰期长达4100个小时（**170天以上**），停药后**6个月内真菌学复发率为0**

★ 创新、公平

- **I类新药，近20年中国首款VVC口服新药**
- 给药途径方便，提升患者用药依从性
- **满足VVC未满足的临床需求，弥补目录短板**

★ 经济、可及

- **创新价值高、临床价值高**
- 奥特康唑显著**节约后续治疗成本**