

甲磺酸仑伐替尼胶囊

(乐卫玛®)

卫材(中国)药业有限公司

目录

contents

01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

药品基本信息

Basic Information



仑伐替尼治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌概述：

1. 治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌疗效确切，获国际及国内权威指南一致优选治疗推荐；
2. 放射性碘难治性分化型甲状腺癌(RAIR-DTC)患者群体较小，治疗需求精准；
3. 仑伐替尼属于第七批国家药品集中采购药品，总体医疗费用支出可控。

通用名： 甲磺酸仑伐替尼胶囊

(第七批国家药品集中采购药品)

注册规格： (1) 4mg (按 $C_{21}H_{19}ClN_4O_4$ 计算)； (2) 10mg (按 $C_{21}H_{19}ClN_4O_4$ 计算)

适应症：

- (1) 既往未接受过全身系统治疗的不可切除的肝细胞癌患者。
- (2) 进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者。

用法用量：

肝细胞癌：对于体重 < 60 kg 的患者，本品推荐日剂量为 8mg (2 粒 4 mg 胶囊)，每日一次；对于体重 ≥ 60 kg 的患者，本品推荐日剂量为 12mg (3 粒 4 mg 胶囊)，每日一次。应持续治疗至疾病进展或出现不可耐受的毒性反应。

分化型甲状腺癌：本品推荐日剂量为 24 mg (2 粒10mg 胶囊和1粒4mg胶囊)，每日一次。应持续治疗至疾病进展或出现不可耐受的毒性反应。

药品基本信息

Basic Information

- 中国大陆首次上市时间：2018年9月4日（肝细胞癌）
- 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：10家
- 全球首个上市国家/地区及上市时间：美国，2015年2月
- 是否为OTC药品：否
- 参照药品建议：甲苯磺酸索拉非尼片



药品其他信息



疾病基本情况

- **肝细胞癌**：原发性肝癌是目前我国第4位常见恶性肿瘤及第2位肿瘤致死病因，发病率为28.12/10⁵。其中肝细胞癌占到75%~85%。在我国乙肝病毒感染是肝细胞癌的最常见病因。多数患者就诊时已至中晚期，预后较差。
- **进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌（RAIR-DTC）**：我国甲状腺癌发病率为14.65/10⁵。分化型甲状腺癌（DTC）在整体甲状腺癌中占比约95%。DTC通常预后较好，但约5~22%的DTC患者对标准放射性碘治疗无效，此部分患者中约15%伴临床快速进展。预计年新发进展性的RAIR-DTC患者数为1,465~6,430人。
基于药品可及性等原因，每年进行靶向治疗的RAIR-DTC患者：约1000人左右
该适应症在美国和欧盟上市时均被认定为罕见病用药（孤儿药）。

安全性

Security

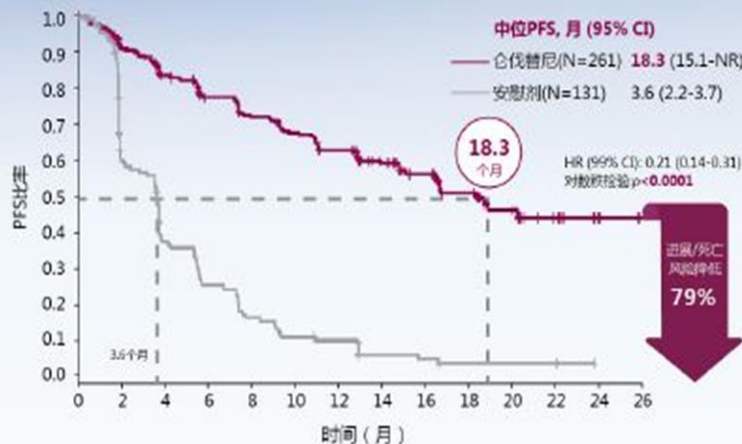
- **不良反应情况：** SELECT研究评价了仑伐替尼在RAIR-DTC患者中的安全性。在仑伐替尼治疗患者中观察到的最常见不良反应 (>30%) 为 (按发生频率降序排列) 高血压、疲乏、腹泻、关节痛/肌痛、食欲下降、体重减轻、恶心、口腔黏膜炎、头痛、蛋白尿、掌跖红肿综合征 (PPE)、高血压和脱水。最常见的严重不良反应为肺炎 (4%)、高血压 (3%) 和脱水 (3%)。
- **安全性方面的优势和不足：** 相比索拉非尼，仑伐替尼治疗任意级别的高血压、腹泻等发生率较高；而皮疹、脱发等不良反应发生率较低，且以I-II级为主。以上不良反应可耐受、相对容易管理，对患者完成治疗和生活质量影响较小。

有效性

Validity

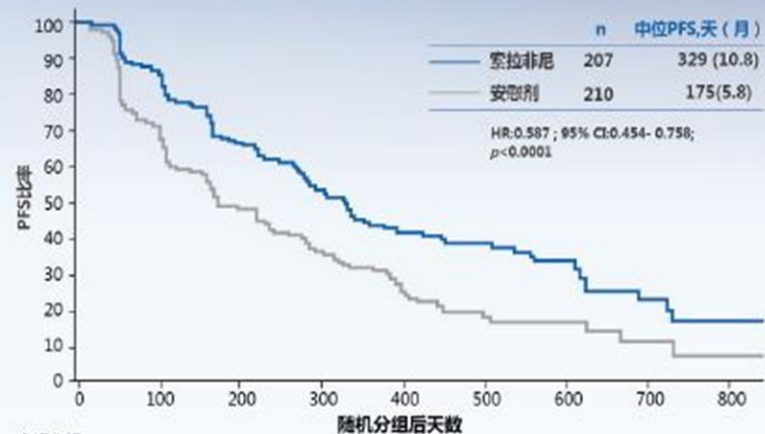
疗效确切

SELECT&DECISION 主要研究终点



mPFS, 中位无进展生存期

mPFS 仑伐替尼 **18.3个月** vs. 安慰剂 3.6个月,
HR (99% CI): 0.21 (0.14-0.31), $P < 0.0001$ ¹



全组分析

CI置信区间; HR危险比; PFS无进展生存期

Brose MS, et al. Lancet 2014;384:319

mPFS 索拉非尼 **10.8个月** vs. 安慰剂 5.8个月,
HR (95% CI): 0.587 (0.454-0.758), $P < 0.0001$ ³

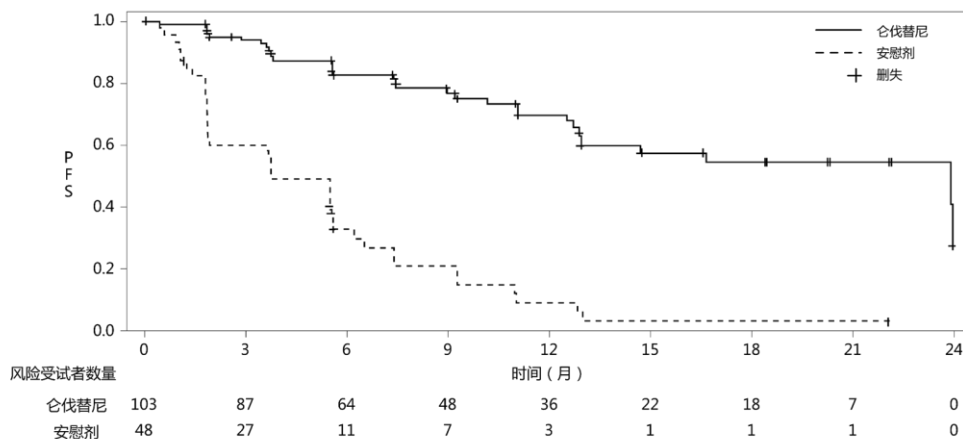
首个证实可显著延长 > 65岁患者 OS 的 TKI, 与安慰剂相比, 仑伐替尼可使高龄组患者死亡风险降低 47%¹

► 随机、双盲、国际多中心、III期SELECT研究评价了仑伐替尼对比安慰剂治疗RAIR-DTC的疗效与安全性。结果显示：仑伐替尼可在用药8周内快速缩小肿瘤体积，与安慰剂相比，仑伐替尼在RAIR-DTC患者中疗效获益显著，客观缓解率高达65%。缩瘤效果显著；仑伐替尼治疗显著延长患者PFS，PFS长达18.3个月，疾病进展及死亡风险降低79%。

有效性

Validity

- SELECT研究中国桥接研究（308研究）显示：仑伐替尼在中国RAIR-DTC患者中疗效获益显著，仑伐替尼组对比安慰剂组的中位PFS分别为23.9个月和3.7个月，HR(95% CI): 0.16(0.10, 0.26)， $p < 0.0001$ ；客观缓解率高达69.9%，缩瘤效果显著；疾病进展及死亡风险降低84%。



- 临床指南/诊疗规范推荐



中国临床肿瘤协会(2021年)
CSCO(2021年)

IA类推荐

对于有症状、疾病快速进展的RET融合基因阴性或未知的复发转移性RAIR-DTC患者**推荐使用仑伐替尼(IA)**



National Comprehensive
Cancer Network®

美国国立综合癌症网络
甲状腺癌肿瘤学临床实践指南(2022年第二版)
NCCN(2022 V2)

I类推荐

仑伐替尼作为RAIR-甲状腺乳头状癌、甲状腺滤泡癌和嗜酸细胞癌系统治疗**首选推荐(I类)**



GOOD SCIENCE
BETTER MEDICINE
BEST PRACTICE

欧洲肿瘤内科学会
甲状腺癌临床实践指南(2022年)
ESMO(2022年)

一线优选

仑伐替尼作为治疗RAIR-DTC的**一线优选药物**



European
THYROID
Association

欧洲甲状腺癌协会晚期放射性碘难治性甲状腺癌的治疗
(2019年)
ETA(2019年)

仑伐替尼同时被FDA和EMA两个权威机构批准用于治疗进展RAIR-DTC



AMERICAN THYROID ASSOCIATION
Optimal Thyroid Health for All

美国甲状腺协会成人甲状腺结节和分化型甲状腺癌管理指南(2015年)
ATA(2015年)

监管机构的批准以及临床试验的获益导致普遍认同仑伐替尼作为RAIR-DTC的一线治疗手段

创新性

Innovativeness

- 仑伐替尼是全球首个TypeV多靶点激酶抑制剂，有效抑制血管内皮生长因子受体(VEGFR)1-3、成纤维细胞生长因子受体(FGFR)1-4，在上述靶点的IC₅₀均显著低于索拉非尼，抑制作用近100倍于索拉非尼 (FGFR4通路)，显示出更强的抗肿瘤活性。仑伐替尼同时抑制血小板衍生生长因子受体(PDGFR) α 、RET及KIT，通过覆盖广泛的靶点范围，可有效抗血管生成，抑制肿瘤生长。
- 相对于目录内同适应症药品索拉非尼的每日两次，仑伐替尼胶囊每日仅需服用一次，提高了患者的依从性。

公平性

Fairness

所治疗疾病对公共健康的影响：

- 癌症是我国规划防治的重大疾病，甲磺酸仑伐替尼胶囊“进展性、局部晚期或放射性碘难治性分化型甲状腺癌（RAIR-DTC）”适应症纳入医保范围，将使该疾病的治疗水平进一步提升，患者利益也得到有效保障。

弥补药品目录短板：

- 目前药品目录内对于RAIR-DTC系统性治疗的药物仅有索拉非尼。
- DECISION研究显示，索拉非尼的客观缓解率为12.2%。而仑伐替尼在临床数据上的表现显著优于索拉非尼。308研究显示：仑伐替尼在中国RAIR-DTC患者中，客观缓解率高达69.9%，PFS长达23.9个月，疾病进展及死亡风险降低84%。

公平性

Fairness

符合“保基本”原则：

- 甲磺酸仑伐替尼胶囊已经过价格谈判和药品国家集中采购，药品价格已降至合理水平。
- 同样以国家集采最低中选价格计算治疗进展性、局部晚期或放射性碘难治性分化型甲状腺癌的日常费用，仑伐替尼日常费用为16.1元/日，远低于索拉非尼日常费用91.28元/日，考虑到该疾病每年进行靶向治疗的患者不过千人，对医保基金的整体影响很小。

临床管理难度低：

- 甲磺酸仑伐替尼胶囊为口服靶向药物，患者服用方便。随着肿瘤相关病种诊疗指南的不断更新发布，肿瘤靶向药管理有据可循且更加规范、合理。同时医保部门在肿瘤靶向药的医疗机构与药店（如：DTP）管理方面更加规范、严谨。该药品整体管理难度不大。