

Technology blooms the splendor of life!
健康科技 温暖更多生命

氟维司群注射液 (商品名: 晴可依®)

HR+/HER2-晚期乳腺癌

目录内新增适应症

2022 CSCO乳腺癌诊疗指南I级推荐
《第一批鼓励仿制药品目录》药品

目录

01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性



通用名：**氟维司群注射液**

注册规格：**5ml:0.25g**

是否为独家：**否**

是否为OTC：**否**

说明书适应症：**本品可用于在抗雌激素辅助治疗后或治疗过程中复发的，或是在抗雌激素治疗中进展的绝经后（包括自然绝经和人工绝经）雌激素受体阳性的局部晚期或转移性乳腺癌。本品与阿贝西利联合治疗适用于雌激素受体(HR)阳性、人表皮生长因子受体2(HER2)阴性的局部晚期或转移性乳腺癌，用于既往曾接受内分泌治疗后出现疾病进展的患者。**

用法用量：**推荐剂量为 500mg，在第 1, 15, 29天臀部缓慢肌注两支 5ml 注射液，每侧臀部注射一支，此后每月一次。（申请新纳入医保适应症的用法用量）**

上市许可持有人：**正大天晴药业集团股份有限公司**

全球首个上市国家：**美国**

中国首次上市时间：**2010年**

首次纳入医保时间：**2017年**

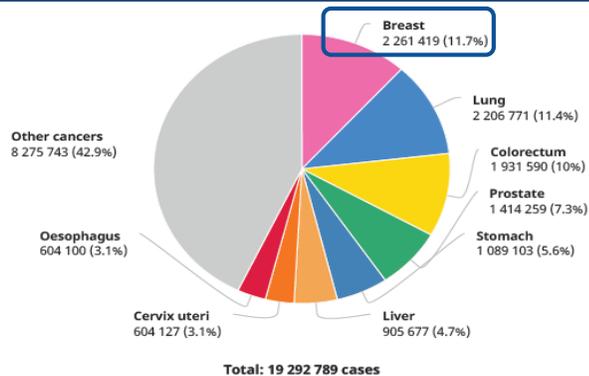
申请新纳入医保适应症：本品与阿贝西利联合治疗适用于激素受体(HR)阳性、人表皮生长因子受体2(HER2)阴性的局部晚期或转移性乳腺癌，用于既往曾接受内分泌治疗后出现疾病进展的患者。（2022-04-08获批）

一致性评价：**我公司氟维司群注射液在美国、欧洲、中国均免BE试验，申请上市获批。**

乳腺癌发病率

- ◆ 2020年全球乳腺癌新发病例226.1万例，排名第一^[1]

Number of new cases in 2020, both sexes, all ages



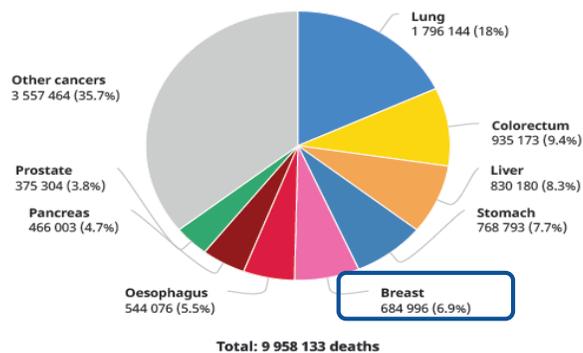
- ◆ 2016年我国乳腺癌新发病例30.6万例；2015年30.4万例，女性恶性肿瘤中排名第一^[3]



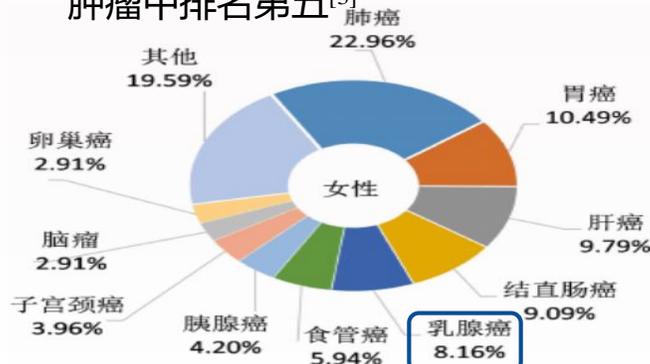
乳腺癌死亡率

- ◆ 2020年全球乳腺癌死亡病例68.5万例，排名第五^[1]

Number of deaths in 2020, both sexes, all ages



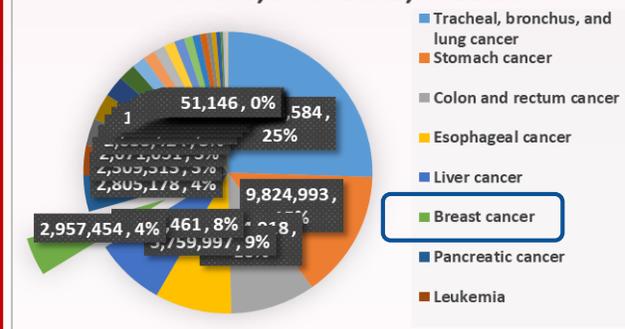
- ◆ 2016年我国乳腺癌死亡病例7.2万例；2015年7万例，女性恶性肿瘤中排名第五^[3]



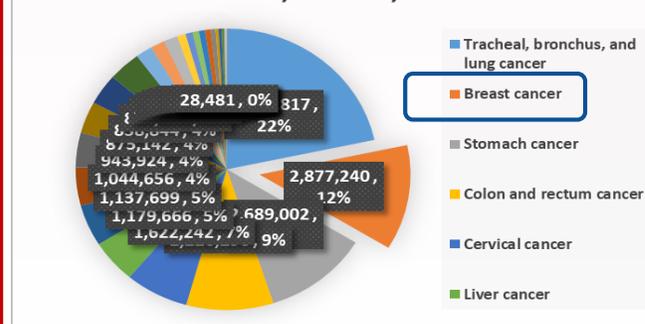
乳腺癌DALY负担

- ◆ 2019年中国乳腺癌导致的DALY负担2957454，在所有统计癌种中排名第六，在女性患者中排名第二^[2]

DALYs, both sexes, in 2019



DALYs, female, in 2019



[1]GLOBOCAN2020
[3]2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 2019, 41(1):19.

[2]DOI: 10.1002/cac2.12197
[4]PMID: 26850664

内分泌治疗在HR+晚期乳腺癌中的治疗价值高

氟维司群是可结合、阻断、降解雌激素受体ER的内分泌药物

是现有选择性雌激素受体下调剂(SERD)中唯一上市药物

指南优先推荐内分泌治疗HR+晚期乳腺癌

诊疗路径中无内脏危象，肿瘤缓慢进展，HR+/HER2-晚期乳腺癌**首选**内分泌治疗

ABC5指南 大多数ABC5专家支持(97.4%)：对于ER+/HER2-乳腺癌患者（即使存在内脏转移）应**优先接受内分泌治疗**，除非存在内脏危象或内分泌耐药。

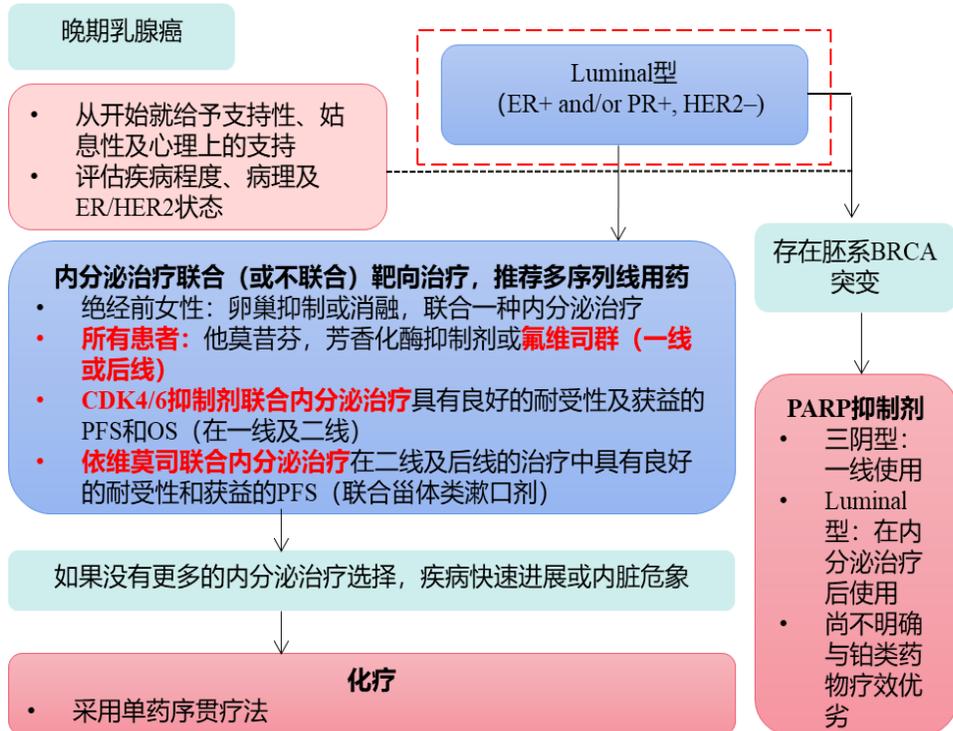
CBCS指南 对于ER+/HER2-乳腺癌患者(即使存在内脏转移)应**优先接受内分泌治疗**，除一线内分泌治疗外，任何线数内分泌治疗临床获益，均提示后续仍需要内分泌治疗(除非出现内脏危象)。

中国晚期乳腺癌规范诊疗指南

对于ER+/HER2-乳腺癌，病变局限在乳腺、骨和软组织以及无症状、肿瘤负荷不大的内脏转移患者，可以**优先选择受内分泌治疗**。

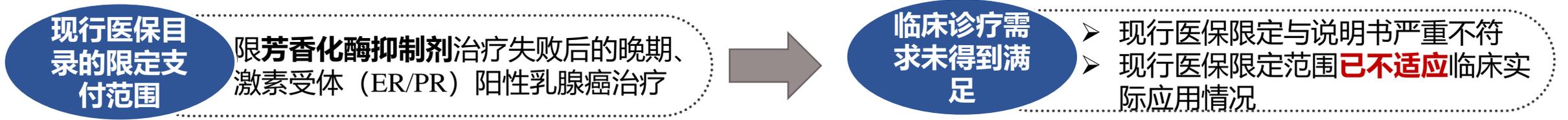
ASCO指南

除外即刻危及生命的疾病或担心存在内分泌治疗耐药性之外，**内分泌治疗应当作为HR阳性晚期乳腺癌患者的标准一线治疗方法**。



Harbeck N, et al. Nat Rev Dis Primers. 2019 Sep 23;5(1):66.

氟维司群的现行医保限定支付导致乳腺癌患者的 药品可及性和医保保障相对不足



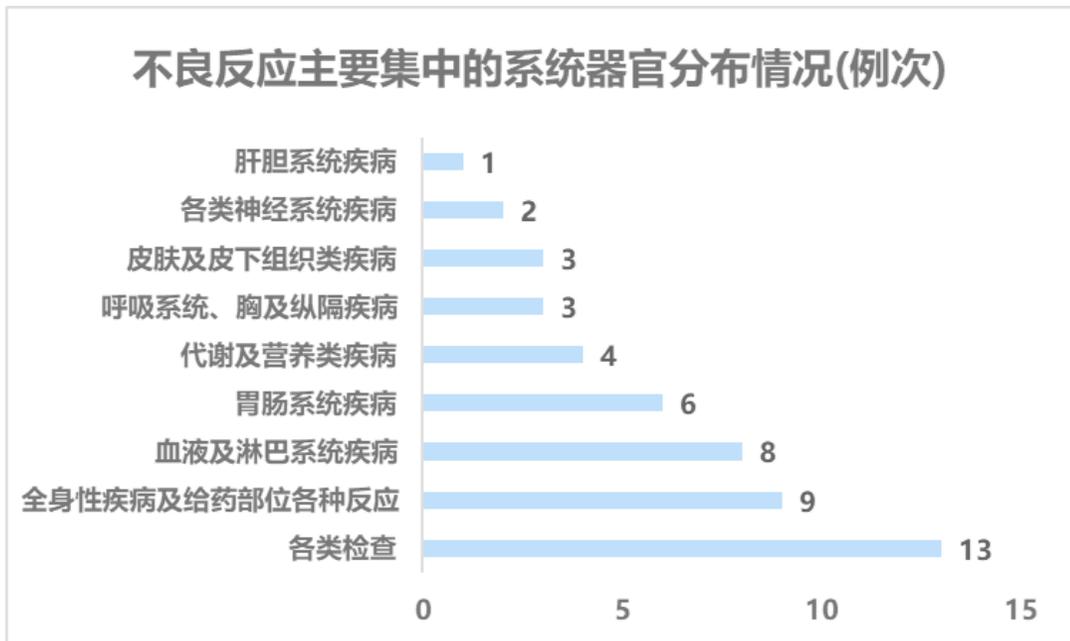
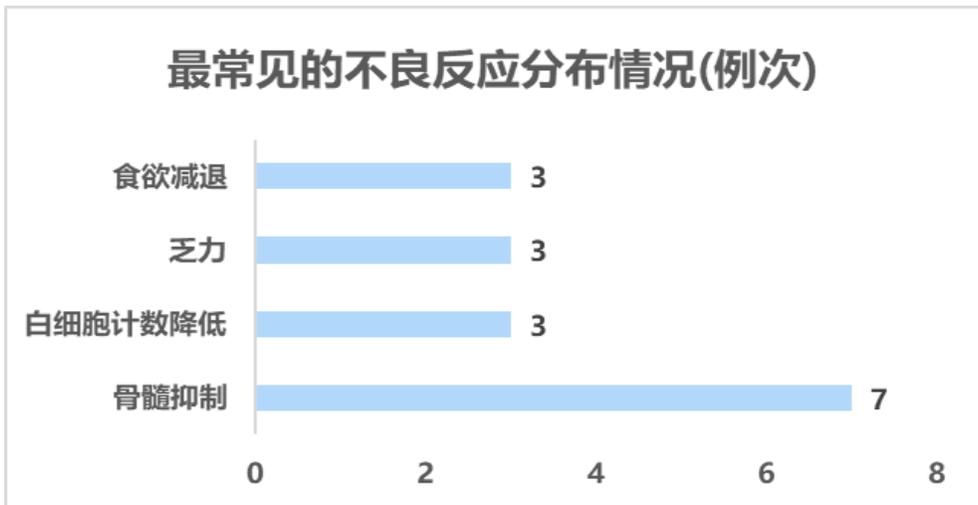
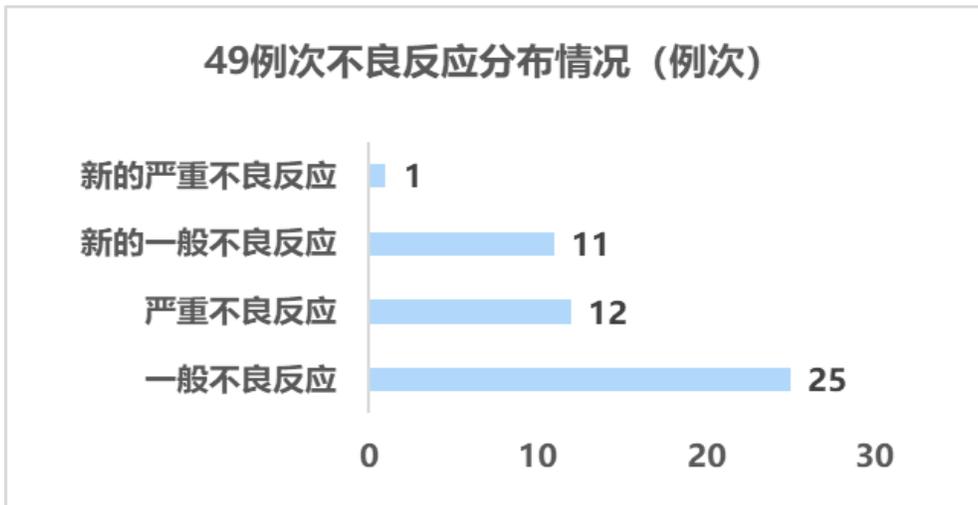
实际情况	氟维司群可充分满足临床需求	目录内HR+/HER2-晚期乳腺癌治疗药物品种少	氟维司群的一线应用得到有效和安全验证	氟维司群的现行医保限定与说明书适应症不符
证据支撑	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 氟维司群是绝经后抗雌激素治疗失败的晚期乳腺癌内分泌治疗优选，获得CSCO、NCCN、ESMO权威推荐 ➢ 国内外权威指南和临床诊疗路径：未经内分泌治疗HR+晚期乳腺癌患者I级推荐氟维司群 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 目前目录内治疗HR+/HER2-晚期乳腺癌的药物只有阿贝西利，且阿贝西利医保限定里明确需与氟维司群联用 ➢ 同时，氟维司群是现有选择性雌激素受体下调剂 (SERD) 中唯一上市的药物 	<p>临床研究表明阿贝西利+氟维司群组至第二次疾病进展时间、至化疗时间和无化疗生存期显著高于安慰剂，且无新安全性信号出现；不增加死亡率且未发生药品不良反应聚集性事件。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 本品可用于在抗雌激素辅助治疗后或治疗过程中复发的，或是在抗雌激素治疗中进展的绝经后雌激素受体阳性的局部晚期或转移性乳腺癌。 ➢ 本品与阿贝西利联合治疗适用于雌激素受体(HR) 阳性、人表皮生长因子受体2(HER2)阴性的局部晚期或转移性乳腺癌。
保障矛盾	<ul style="list-style-type: none"> ❑ 现行医保限定仅保障了“芳香化酶抑制剂 (AI) 治疗失败后的晚期、激素受体 (ER/PR) 阳性乳腺癌患者”，而实际上抗雌激素治疗并不仅仅是AI治疗方案，现行医保限定对导致较多依据说明书用药的患者不能获得医保报销。 ❑ 目前使用阿贝西利+氟维司群的乳腺癌患者不能报销氟维司群费用，而阿贝西利的医保限定中已明确需与氟维司群联用，给实际医保经办管理带来难度，HR阳性乳腺癌患者群体一线治疗保障不足。 			

 药品说明书刊载的安全性信息

信息类别	具体内容
不良反应	本品临床研究、上市后研究或自发性报告中观察到的不良反应涉及代谢及营养、肝胆系统、感染及侵染、肌肉骨骼和结缔组织、免疫系统、皮肤及皮下组织、全身及注射部位、神经系统、生殖系统和乳腺、胃肠道、血管、血液及淋巴系统，不良反应表现有：肝酶升高、胆红素升高、肝衰竭、肝炎、 γ -GT升高、泌尿道感染、过敏反应、皮疹、虚弱、注射部位反应、坐骨神经痛、外周神经病变、神经痛、头痛、恶心、呕吐、静脉血栓栓塞、腹泻、厌食、中性粒细胞减少症、贫血、白细胞减少症、血小板减少症等。
禁忌	氟维司群禁用于：已知对氟维司群活性成份或任何辅料过敏的患者；孕妇及哺乳期妇女；严重肝功能损害的患者；氟维司群含苯甲醇，禁止用于儿童肌肉注射。
注意事项	轻度至中度肝功能损害的患者应慎用；严重肾功能损害的患者应慎用；有出血体质或血小板减少症或正接受抗凝剂治疗的患者应慎用；晚期乳腺癌妇女中常见血栓栓塞发生；在臀部肌肉外上象限注射时应谨慎；会有发生骨质疏松症的潜在危险；可能干扰基于抗体的雌二醇的抗体含量测定，并且可能导致雌二醇水平假性升高；运动员慎用；在驾驶和操作机械时应特别谨慎。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

- ✓ 自获批至今，**未发生**药品不良反应聚集性事件。
- ✓ 我司氟维司群注射液自2020.08.12注册获批至2022.06.30，**所有适应症**共收到不良反应报告26例，涉及49例次不良反应。具体分布情况见图。**自新适应症获批以来**收到不良反应报告8例，涉及28例次不良反应（事件数），其中已知严重不良反应7例次，未见新的严重不良反应。



氟维司群**有效性经过验证**且国内外权威指南已将“**氟维司群+CDK4/6 抑制剂**”
列为**一线治疗HR+/HER2-晚期乳腺癌患者的优先推荐**

临床试验	具体内容
试验一：阿贝西利+氟维司群-3期-2019	试验类型： 单个样本量足够的RCT； 试验对照药品： 安慰剂； 试验阶段： III期； 对主要临床结局指标或替代性指标改善情况： 研究共入组669例女性患者，结果显示阿贝西利+氟维司群PFS 16.9个月显著高于对照组的9.3个月(HR, 0.536; 95% CI, 0.445-0.645)；实验组OS 46.7个月显著高于对照组的37.3个月(HR, 0.757; 95% CI, 0.606-0.945; P=0.01)。且实验组至第二次疾病进展时间、至化疗时间和无化疗生存期也显著高于对照组，且无新安全性信号出现。
相关指南	具体推荐
CSCO乳腺癌诊疗指南 2022	2022年， 激素受体阳性晚期乳腺癌未经内分泌治疗II级推荐：氟维司群+CDK4/6抑制剂 (2A)； TAM治疗失败II级推荐： 氟维司群+CDK4/6抑制剂 (1B)； 对于非甾体类AI治疗失败和甾体类AI治疗失败患者I级推荐： 氟维司群+阿贝西利 (1A)
乳腺癌诊疗指南 (2022年版)	2022年，对于尚未使用过CDK4/6抑制剂的患者， 氟维司群联合CDK4/6抑制剂 （哌柏西利、阿贝西利）是HR阳性/HER2阴性绝经后（自然绝经或手术去势）或绝经前但经药物去势后乳腺癌患者二线内分泌治疗的优先选择。
中国抗癌协会乳腺癌诊疗指南与规范 (2021年版)	2021年，对于尚未使用过CDK4/6抑制剂的患者： 氟维司群联合CDK4/6抑制剂 （帕柏西利、阿贝西利和瑞波西利）是HR阳性/HER2阴性绝经后（自然绝经或手术去势）或绝经前但经药物去势后乳腺癌患者二线内分泌治疗的优先选择。
NCCN Clinical Practice Guidelines Breast Cancer Version 2.2022 — December 20, 2021	2022 Version 2, 一线治疗HR+/HER2-绝经后复发不可手术或IV期乳腺癌优先推荐：氟维司群+阿贝西利 (CDK4/6抑制剂) 。二线及后线治疗既往未使用过CDK4/6抑制剂的HR+/HER2-绝经后复发不可手术或IV期乳腺癌优先推荐： 氟维司群+阿贝西利 (CDK4/6抑制剂) 。

创新程度

- 多种乳腺癌表达雌激素受体(ER)，雌激素可刺激肿瘤生长。氟维司群为雌激素受体拮抗剂，以竞争性的方式与雌激素受体结合，可下调人乳腺癌细胞中的雌激素受体蛋白。氟维司群阻断了雌激素的营养作用而本身没有部分激动(雌激素样)活性。
- 氟维司群与ER具有**更高亲和力**，且兼具**阻断和降解受体的双重作用**，可以有效、全面阻断雌激素信号传导通路，抑制肿瘤生长，**对于他莫昔芬(TAM)和芳香化酶抑制剂(AI)耐药患者依然有效。**

- 氟维司群为肌注药物，**每月给药一次**(首次给药后两周时需再给予一次)，方便快捷，**患者依从性好。**
- 对于轻度至中度肾功能损害的患者**无需调整剂量**，对于轻度至中度肝功能损害的患者**无需调整剂量。**

应用创新

01

所治疗疾病对公共健康的影响

2016年中国新增癌症病例约406.4万，乳腺癌位列第五位，为女性中最常见癌症。2016年乳腺癌新发病例30.6万人，死亡病例7.2万，乳腺癌发病率(新发病例每年呈3%速度递增)及死亡率均呈现上升趋势。乳腺癌患者中，有65%为激素受体(HR)阳性，需使用内分泌药物进行治疗(芳香化酶抑制剂、他莫昔芬、氟维司群等)。氟维司群将惠及更多乳腺癌患者。

02

符合“保基本”原则

(1) 氟维司群是HR+晚期乳腺癌内分泌治疗的优选药物，且每月基本仅需注射一次，**疗效明确且持久**，月治疗费用仅需3920元，**不会给参保人和医保基金造成过大的负担**。(2) 氟维司群被纳入了《**第一批鼓励仿制药目录**》，切实降低了药品费用负担，保障了国内广大HR+、HER2-晚期乳腺癌患者的临床用药需求。

03

弥补目录短板

(1) 目前目录内治疗HR+、HER2-晚期乳腺癌的药物只有阿贝西利，且限定里明确需与氟维司群联用，联合治疗方案作为晚期乳腺癌患者治疗新方向被各大权威指南一致推荐，因而将氟维司群治疗HR+、HER2-晚期乳腺癌的适应症也纳入**医保有利于进一步满足临床实际需求，提高患者用药可及性和公平性**。(2) 而目前氟维司群的**医保支付限定过于严苛，且与说明书适应症严重不符，大大限制了临床用药选择，影响了患者的医疗保障水平**。

04

临床管理难度

本品适应症明确界定了仅适用于HR+、HER2-的局部晚期或转移性乳腺癌，借助病理检测便可准确诊断，**不会增加医保经办审核难度**，而且用法用量精确，注射液的注册规格也与之相匹配，**不易增加超剂量用药的风险**。

Technology blooms the splendor of life!
健康科技 温暖更多生命

THANKS!