

甲磺酸达拉非尼胶囊

北京诺华制药有限公司

申报幻灯目录

1

药品基本信息

- 药品信息介绍（填补临床空白）
- 疾病信息介绍（BRAF V600+ 转移性NSCLC）

2

有效性

- 国内外权威指南最高等级推荐（临床首选）
- 临床疗效明确，可实现长生存获益

3

安全性

- 说明书安全性良好
- 上市后安全性良好

4

创新性

- 全球首个也是唯一精准治疗BRAF V600转移性NSCLC的靶向药物
- 唯一口服制剂

5

公平性

- 显著延长了BRAF V600+ NSCLC患者OS
- 满足BRAF V600肺癌患者精准治疗临床诉求
- 弥补目录短板
- 临床诊疗路径清晰

通用名	甲磺酸达拉非尼胶囊
商品名	泰菲乐®
药品类别	西药, 非OTC药品
剂型	胶囊剂
使用方法	口服
规格	50mg, 75mg (主规格, 也是2020年谈判规格)
中标价格	92.38元/75mg, 67.73元/50mg
新增NSCLC适应症	联合曲美替尼适用于BRAF V600突变阳性的转移性非小细胞肺癌患者
用法用量	每次150mg, 每日2次; 需联合曲美替尼治疗
中国上市时间	BRAF V600不可切除或转移性黑色素瘤适应症: 2019年12月18日 BRAF V600III期黑色素瘤术后辅助适应症: 2020年3月6日 BRAF V600转移性NSCLC适应症: 2022年3月22日
中国医保准入情况	2个黑色素瘤适应症已全部纳入医保
全球首个上市国家/地区及时间	首个黑色素瘤适应症: 美国, 2013年5月29日 转移性NSCLC适应症: 欧盟, 2017年2月
参照药品建议	无 (联合曲美替尼)是唯一获批用于治疗BRAF V600突变阳性转移性非小细胞肺癌的治疗方案 未来3年预计目录内外均没有同机制治疗方案获批

达拉非尼+曲美替尼获批之前，BRAF V600突变阳性转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者长期无靶向药可用；双靶的获批填补了该临床空白，使患者可以有靶打靶，精准治疗

治疗疾病：BRAF V600突变阳性转移性非小细胞肺癌 (NSCLC)

□ 未满足治疗需求

- **BRAF突变与肿瘤不良预后有关，BRAF V600突变NSCLC患者总生存期明显短于野生型¹**
- **双靶获批之前，BRAF V600突变阳性NSCLC患者长期无靶向药可用**
- **临床使用的替代方案是参考驱动基因阴性患者的治疗方案²，缺乏BRAF V600突变亚组疗效数据**

□ 大陆地区患病率：0.32/10万

- **计算过程：肺癌患病率61.01/10万³ × NSCLC占肺癌85%¹ × NSCLC中IV期比例49.3%⁴ × NSCLC中BRAF突变比例 2.5%¹ × BRAF V600占BRAF突变的比例 50%**

□ 年患病患者总数：4,000-4,500人

NSCLC进入精准治疗时代，有靶打靶被国内外指南一致推荐

ESMO ⁵	NCCN ⁶	中华医学会肺癌临床诊疗指南 ⁷
<ul style="list-style-type: none"> • 对于晚期NSCLC患者，建议进行驱动基因检测，结合检测结果推荐治疗方案 • 对于驱动基因阳性NSCLC患者，均优先推荐靶向药物 	<ul style="list-style-type: none"> • 对于IV期NSCLC患者，推荐首先进行驱动基因检测，结合驱动基因突变状态制定治疗方案 • 对于驱动基因阳性NSCLC患者，均优先推荐靶向治疗 	<ul style="list-style-type: none"> • 晚期NSCLC组织学诊断后需进行分子生物学检测，根据分子分型指导治疗（必检基因包括EGFR, ALK, BRAF V600E） • 对于驱动基因阳性NSCLC优先推荐靶向药物

Note: 1.赵媛媛等.中国癌症杂志.2021.31(12):1145-5. 2.CSCO非小细胞肺癌指南. 3.Globacan. 4.G.A. Woodard et al. Lung Cancer Staging and Prognosis. 5.ESMO2021. 6. NCCN2021.

7.中华医学会肺癌临床诊疗指南（2022年版）.

国内外权威指南最高等级推荐，临床首选；临床疗效确切，可以实现长生存获益

国内外权威指南优选推荐，临床首选

国际指南

- 最新版本NCCN(美国国立综合癌症网络)指南¹

达拉非尼+曲美替尼 优先推荐 (Preferred)/临床首选

- 最新版本ESMO(欧洲肿瘤内科学会)指南²

达拉非尼+曲美替尼 最高等级 (A级) 推荐/临床首选

国内指南

- 中华医学会肺癌临床诊疗指南³

达拉非尼+曲美替尼 唯一推荐用于BRAF V600突变阳性的晚期NSCLC患者的治疗方案

- 新型抗肿瘤药物临床应用指导原则⁴

达拉非尼+曲美替尼 达拉非尼联合曲美替尼被推荐用于BRAF V600突变的NSCLC患者治疗

疗效确切，且中国人群数据优于国际注册临床研究结果

国际注册临床研究^{5,6}

国际注册临床研究 (单臂临床试验)

- 高效和持久缓解：** ORR(客观缓解率)为64%
- 疗效确切：** DOR(反应持续时间)15.2个月，PFS(无进展生存期)14.6个月；OS(总生存期)24.6个月
- 长生存获益：** 5年OS22%

中国注册临床研究⁷

中国注册临床研究 (单臂临床试验)

- 中国人群数据优于全球数据，** ORR(客观缓解率) 为75%
- DOR(反应持续时间), PFS(无进展生存期)和OS(总生存期)数据还未达到**

达拉非尼联合曲美替尼自2019年在中国上市以来，安全性可管可控

说明书安全性信息

- 临床试验数据显示，双靶安全性可管可控，没有致死病例
 - 常见的不良反应为发热和胃肠道不良反应，均可以通过剂量调整和对症处理进行有效控制
 - 没有与治疗相关的死亡病例，有效降低了致死风险

上市后安全性信息

- 药品上市后，各国家或地区药监部门5年内未发布安全性警告、黑框警告、撤市信息；根据诺华最新定期安全性更新报告，对所有收集的不良事件的累积安全性分析显示本品联合曲美替尼的总体获益-风险比仍然有利，与该品说明书描述的安全性信息（包括各适应症的不良反应）一致
- 诺华最新药品不良反应监测报告显示，2019年在中国上市以来在真实世界中观察到的安全性信息与说明书一致，总体获益-风险比仍然有利

创新性：首个也是唯一精准治疗BRAF V600转移性NSCLC的靶向药物

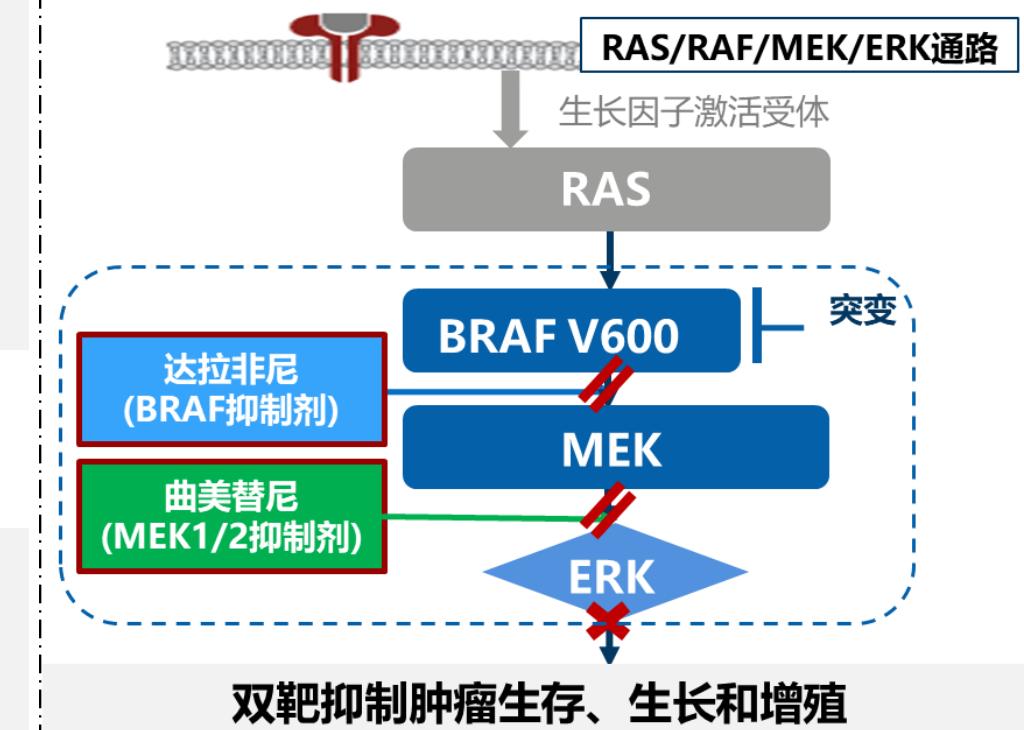
创新程度

- 全球首个也是唯一精准治疗BRAF V600转移性NSCLC的靶向药物
- 获得美国FDA突破性疗法认证，纳入了国家药品监督管理局《优先审评品种名单》并提前获批
- 双靶协同发挥抑制肿瘤生长的作用，有效减少旁路激活而延缓耐药发生，并降低皮肤相关不良反应的发生

应用创新

- 相比现有替代方案，唯一口服制剂，无需到医疗机构进行注射，提高患者依从性和生活质量

双靶联用协同抑制MAPK的上下游通路



公平性

弥补目录短板

- 目录内尚无精准治疗BRAF V600突变NSCLC的靶向药物，达拉非尼联合曲美替尼作为目前也是未来3年唯一靶向BRAF V600的药物，填补了该临床空白，使患者“有靶打靶，精准治疗”成为可能
- 在韩国、欧盟、加拿大和美国等国家，因达拉非尼联合曲美替尼的唯一性填补了临床空白，仅凭II期无对照临床试验即获批并纳入报销范围

公共健康影响

- 肺癌是中国疾病负担最重的恶性肿瘤，IV期预后极差（5年OS不到5%），BRAF V600为不良预后因子，预后更差；将达拉非尼联合曲美替尼（5年OS 22%）纳入医保目录可有效延长患者生存，为实现健康中国到2030年癌症5年生存率提高15%的总目标具有积极和深远的意义

保基本

- 非小细胞肺癌已经进入精准治疗时代，有靶打靶是驱动基因阳性患者的基本临床诉求；现有临床替代方案缺乏确切临床疗效证据，将达拉非尼联合曲美替尼纳入医保目录可以有效满足BRAF V600突变NSCLC患者基本用药需求

临床管理难度

- IV期非小细胞肺癌临床诊疗路径清晰，患者需进行BRAF V600基因检测方可使用，无临床滥用或不合理使用的风险；医保经办管理机构无需进行特殊管理