

硫培非格司亭注射液 (艾多®)

——中国首个获WHO化学命名的G-CSF产品

江苏恒瑞医药股份有限公司

2023年7月

S^2
= Sulfur x Second Generation

因硫不同
全新2代



目录

CONTENTS

01 基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性



S²
= Better + Second Generation
因硫不同
全新2代

【药品名称】 **硫培非格司亭注射液（艾多®，新一代长效G-CSF）**

【注册规格】 0.6ml:6mg

【是否独家】 是

【是否为OTC药品】 否

【中国大陆上市时间】 2018年

【医保准入时间】 2019年

【用法用量】 本品在每个化疗周期抗肿瘤药物给药结束后皮下注射 1 次。推荐使用剂量为一次注射固定剂量 6 mg。本品也可按患者体重，以100 μg/kg 进行个体化治疗。

【当前医保支付限定】 限前次化疗曾发生重度中性粒细胞减少合并发热的患者 **（与说明书适应症差异大，影响临床使用）**

【药品说明书适应症】 本品适用于成年非髓性恶性肿瘤患者在接受容易引起发热性中性粒细胞减少症的骨髓抑制性抗癌药物治疗时，降低以发热性中性粒细胞减少症为表现的感染发生率。本品不用于造血干细胞移植的外周血祖细胞的动员。

本次申请调整硫培非格司亭注射液医保支付范围与说明书适应症表述保持一致。

【参照药品】 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子（第一代长效G-CSF）

【选择理由】 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子是医保目录内与硫培非格司亭同作用机制、同适应症且权威指南优先推荐，临床广泛使用的药品。



与参照药相比的主要优势与不足

➤ 有效性:

仅本品对照原研短效G-CSF的临床研究结果为**优效**，目录内其他长效G-CSF对照国产短效G-CSF，仅获得**非劣效**结论。

➤ 经济性:

①**价格**：疗程费用**低于**目录内其他长效G-CSF。②**药物经济学评价**：北京卫生经济研究会公开发表在《中国药物经济学》上的硫培非格司亭CEA模型更新价格参数后结果显示，本品相对于目录内其他长效G-CSF**经济性更优**。③**预算影响**：本品医保基金支出相较于目录内其他长效G-CSF，**每例患者每年节省医保基金支出更多**。

疾病基本信息

- **流行病学**：中性粒细胞减少症是骨髓抑制性化疗药物引起的主要不良事件，发生率约为50.0~91.3%^[1]。中性粒细胞减少性发热(FN)是最主要的临床并发症，可能导致化疗药物剂量降低或治疗延迟，严重感染等并发症，甚至死亡(肺癌死亡率高达11.2%^[2])。
- **预防给药**：预防性给予G-CSF类药物可降低肿瘤患者化疗相关中性粒细胞减少症的发生率、持续时间和严重程度。**G-CSF 类药物作为一级预防措施可降低46%的 FN发生风险，其中长效G-CSF可降低92.3%的发生风险。**^[3]

[1]孟建. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子治疗乳腺癌化疗后中性粒细胞减少的临床研究[D]. 山东大学, 2016.

[2]Cupp J, Culakova E, Poniewierski M S, et al. Clin Lung Cancer, 2018,19(2):e163-e169.

[3]中国临床肿瘤学会化疗工作委员会. 肿瘤化疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(11): 868-878.

硫培非格司亭上市以来，安全可靠

说明书记载不良反应

- 不良反应**多为轻中度**，表明本品具有良好的安全性和耐受性。
- 本品的不良反应主要是骨骼肌肉疼痛、乏力、发热等。
- 乳腺癌和肺癌两个III期临床研究中，本品的不良反应发生率和严重程度较短效G-CSF 或安慰剂无显著差异，**发生率均低于 10%**。

国内外不良反应发生情况

- 硫培非格司亭上市以来，通过查询国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等网站，各国药监部门**均未发布**关于硫培非格司亭的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。



S²
= Sulfur + Second Generation

因硫不同
全新2代

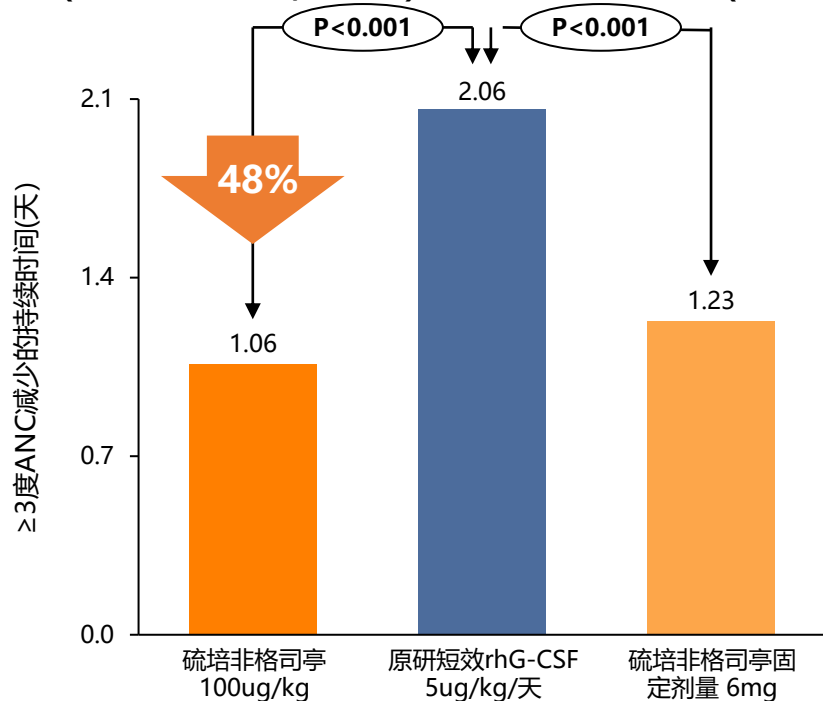
只有硫培非格司亭对照原研短效G-CSF的临床研究结果为**优效**

目录内其他长效G-CSF对照国产短效G-CSF，仅获得**非劣效**结论。试验数据如下所示：

硫培非格司亭多中心、随机、开放、阳性对照的乳腺癌III期研究纳入了339例乳腺癌患者,对比了硫培非格司亭与**原研短效非格司亭**给药，**第一周期**的疗效结果显示：

- 主要终点： ≥ 3 度中性粒细胞减少的持续时间**显著缩短48%**，**优效于原研短效G-CSF**

-0.83 (95%CI: -1.36, **-0.30**) -1.00 (95%CI: -1.52, **-0.48**)

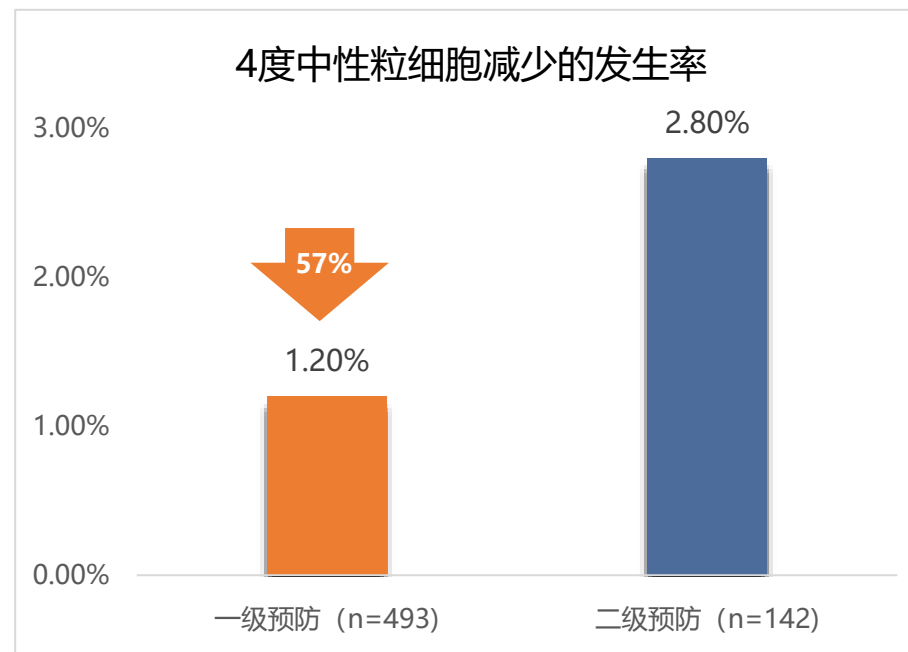
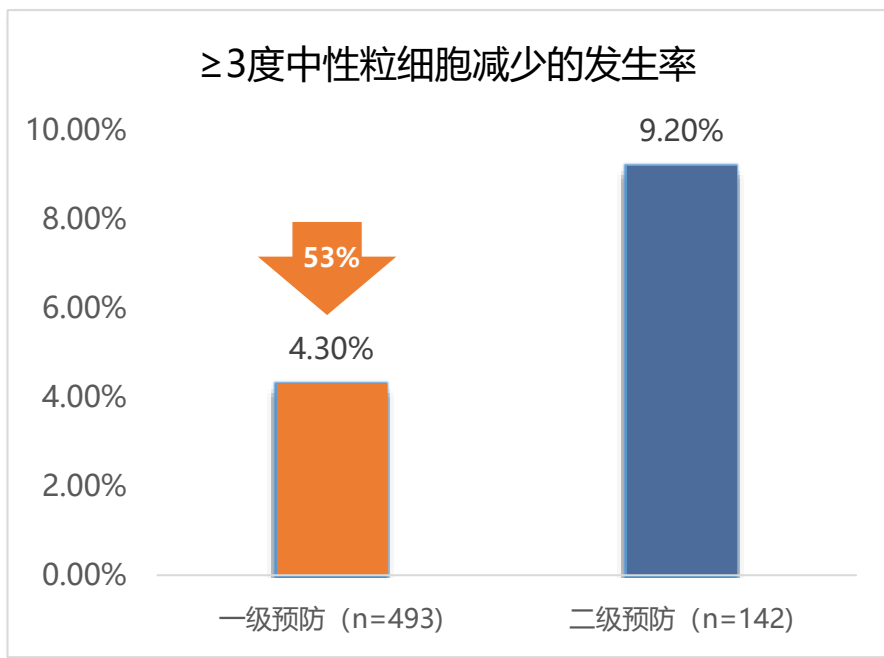


***根据《非劣临床试验的统计考虑专家共识》：**
当(试验组-对照组)间差数均数的95%可信区间上限小于非劣效界值1天，可得到非劣效结论；当(试验组-对照组)间差数均数的95%可信区间**上限小于0**，可进一步得到**优效性结论**






硫培非格司亭一级预防获益更优，显著降低中性粒细胞减少发生率

【硫培非格司亭真实世界研究】纳入了2019年5月至2020年11月入组的638例非髓系恶性肿瘤患者，观察了化疗后预防性使用硫培非格司亭的疗效，第1周期亚组研究结果显示：

- (1) ≥ 3 度中性粒细胞减少的发生率，二级预防为**9.2%**，一级预防为**4.3%**，降低**53%**。
- (2) 4度中性粒细胞减少的发生率，二级预防为**2.8%**，一级预防为**1.2%**，降低**57%**。



NCCN、CSCO等权威指南一致推荐硫酸非格司亭用于一级预防

标志图	指南	推荐内容
	《NCCN clinical practice Guidelines in Hematopoietic Growth Factors(2023.V2)》	患者首次化疗之前，先评估化疗方案的FN风险程度，FN风险为高（> 20%）的方案建议预防性使用G-CSF降低感染/FN发生风险，FN风险为中（10%-20%）的方案并合并至少一项危险因素的患者，建议预防性使用G-CSF降低感染/FN发生风险。
	《中国临床肿瘤学会（CSCO）肿瘤放化疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南（2021）》	一级预防：预防性给予G-CSF(包括PEG-rhG-CSF 和rhG-CSF) 可以降低乳腺癌、肉瘤、肺癌、妇科肿瘤、非霍奇金淋巴瘤等肿瘤患者化疗相关中性粒细胞减少症的发生率、持续时间和严重程度。 G-CSF作为一级预防措施，FN发生风险可降低46%，感染相关死亡风险可降低 44.8%，化疗期间早期死亡风险可降低40.1%。 Vogel 等学者的研究表明，接受 PEG-rhG-CSF 一级预防患者的 FN发生率由17%降至1%，住院率由14%降至1%，抗感染药物使用率由10%降至2%。
	《肿瘤放化疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南(2017)》	对 17项预防性使用G-CSF的随机试验（包含3493例成人实体瘤和淋巴瘤患者）进行分析，结果显示 G-CSF作为一级预防措施可降低46%的FN 发生风险（P < 0.001） ，其中 PEG-rhG-CSF作为一级预防可显著降低92.3%的FN发生风险（P < 0.001） 。
	《Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update》	推荐G-CSF作为一级预防性应用(首次和随后疗程应用)。
	《EORTC guidelines（2011）》	粒细胞集落刺激因子（G-CSF）的预防性治疗可用于降低化疗诱导的中性粒细胞减少症的风险。



【主要创新点】

- 国内自主研发的国家生物制品9类创新药
- 国家“十二五”重大专项支撑项目
- 中国首个获WHO化学命名的G-CSF产品
- 在全球十余个国家具有独家专利技术



【机制创新】

- 硫培非格司亭采用**创新聚乙二醇修饰蛋白技术**，具有“天然人源G-CSF生理活性”，即更好的粒细胞刺激因子活性。与传统长效G-CSF相比，**结构更稳定**。



【应用创新】

预充式安全针使用更方便、更安全。与目录内长效G-CSF相比，硫培非格司亭注射液独有预充式安全针设计，注射便捷，注射后针头保护装置能够弹出锁死，避免安瓿瓶割裂伤、针头刺伤等对医护人员或患者的伤害风险，防止相关传染疾病的传播。

患者仅需注射一次，减少痛苦和风险，依从性更好。可以减少患者多次注射的不适，减少患者痛苦，且发生静脉炎的几率也明显减少，并且减少注射带来的相关治疗费用。

药品	指南推荐每周期给药次数
硫培非格司亭	1次, 1支
短效G-CSF	1次/天, 至少7天
目录内其他长效G-CSF	1次, 2支

对公共健康的影响

预防性给予G-CSF类药物可降低肿瘤患者化疗相关中性粒细胞减少症的发生率、持续时间和严重程度。硫培非格司亭作为第二代长效G-CSF，取消支付限定后，由于**疗效更优，将进一步降低FN风险，感染以及住院风险，惠及更多患者。**

弥补目录短板

本品是目前中国唯一获得WHO国际新通用名的新一代聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子类药物。该结构改变带来疗效提升，此前，重组人粒细胞刺激因子类药物多为仿制药，且在疗效上无改善，硫培非格司亭的上市填补了优效空白。

符合“保基本”原则

硫培非格司亭当前的价格低于目录内其他长效G-CSF，且疗效更优、依从性更好，**取消医保支付限定，将进一步惠及更多患者，降低中性粒细胞减少症/发热性中性粒细胞减少症相关的住院及随后的医疗费用、生存率等，减轻患者疾病负担。**

临床管理难度

(1) 取消支付限定后，医保支付范围与说明书适应症一致，便于报销管理。(2) 患者每个化疗周期仅需注射一次，无论是相较于长效还是短效G-CSF，均更便于临床管理。(3) 预充式安全针设计能够弹出锁死，避免安瓿瓶割裂伤、针头刺伤医护人员或患者，降低临床管理难度。



Thanks!



S²
= Better + Second Generation

因**硫**不同
全新**2**代