

# 艾伏尼布片（拓舒沃®）

施维雅（天津）制药有限公司

# 艾伏尼布片是中国首个且唯一\*获批用于治疗IDH1突变的R/R AML的靶向药物

- » **通用名**：艾伏尼布片
- » **注册规格**：0.25g
- » **适应症**：适用于采用经充分验证的检测方法诊断为携带易感异柠檬酸脱氢酶-1 ( IDH1 ) 突变的复发性或难治性急性髓系白血病 ( AML ) 成人患者
- » **用法用量**：推荐剂量为500mg，每日一次口服
- » **全球首个上市国家及时间**：美国，2018.7
- » **中国上市时间**：2022.1
- » **大陆地区同通用名药品的上市情况**：无
- » **是否为 OTC 药品**：否
- » **参照药建议**：**维奈克拉片（与阿扎胞苷联用）**



- » **参照药选择理由**：
  - ① 目录内唯一治疗急性髓系白血病的靶向药物
  - ② 作为泛靶点药物，指南推荐维奈克拉联合阿扎胞苷可用于IDH1突变的R/R AML患者
  - ③ 临床应用广泛

# R/R AML患者预后差，IDH1突变患者治疗效果差，艾伏尼布片突破治疗困境

## 疾病现状

### AML患者人数少，疾病进展快、预后差

- 我国白血病患者年新发约81,900例<sup>1</sup>，其中59%为AML患者<sup>2</sup>
- R/R AML患者mOS小于6个月，3年生存率小于10%<sup>1</sup>

### mIDH1是常见基因突变之一，mIDH1患者CR和OS显著降低

- 97.3%的AML患者携带体细胞突变，mIDH1约占6%-10%<sup>3,4</sup>
- IDH1突变患者对常规治疗的反应较差，CR显著低于野生型患者（RR=1.21，P=0.0289），OS显著低于野生型患者（HR=1.17，P=0.0047）<sup>5</sup>

### 艾伏尼布片获批前，无治疗IDH1突变 R/R AML药物

## 艾伏尼布片优势

- 艾伏尼布片被纳入临床急需境外新药名单
- 艾伏尼布片是针对IDH1突变高选择性的抑制剂，骨髓抑制轻微，安全性可控<sup>6</sup>
- 艾伏尼布片为IDH1突变患者带来深度缓解（CR：36.7%）和长期生存获益（OS：9.1个月）<sup>2</sup>
- 艾伏尼布片可减少输血依赖（50%基线依赖输血的患者脱离输血）<sup>2</sup>，提升患者生活质量
- 相较去甲基药物，艾伏尼布片用药方便（口服一日一次），提升患者依从性

亟需安全性高、疗效优的精准治疗药物

临床急需，具备临床优势

mIDH1: 异柠檬酸脱氢酶-1基因突变; R/R: 复发/难治; AML: 急性髓系白血病; mOS: 中位总生存期  
 1. Xu J, et al. Medicine (2018) 97:39; 2. Sun MY. Blood Science 6(3):p e00196; 3. Kayser S, Levis MJ. Haematologica.2023;108(2):308-320; 4. DiNardo CD. NEJM (2018); 5. Xu Q, et al. Clin Cancer Res. 2017;23(15):4511-4522; 6. Pollyea DA. ASCO 2018. Abstract 7000

# 艾伏尼布片单药治疗安全性可控，整体血液毒性发生率较低

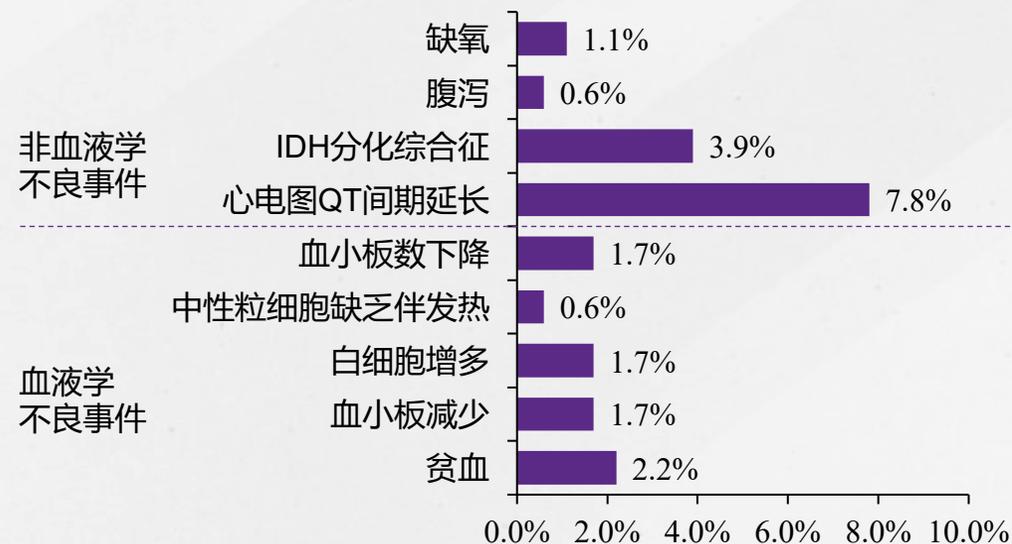
## 技术审评报告

### 艾伏尼布在中国R/R AML患者中普遍耐受性良好。

总体而言，所有患者均发生了至少1次TEAE，其中大多数严重程度为1级或2级；最常报告的TEAE、 $\geq 3$ 级TEAE、研究药物相关的TEAE和严重TEAE多为与晚期恶性血液病相关的并发症。多数研究药物相关的TEAE经对症治疗和/或剂量调整通常可控。

## $\geq 3$ 级治疗相关不良事件<sup>1\*</sup>

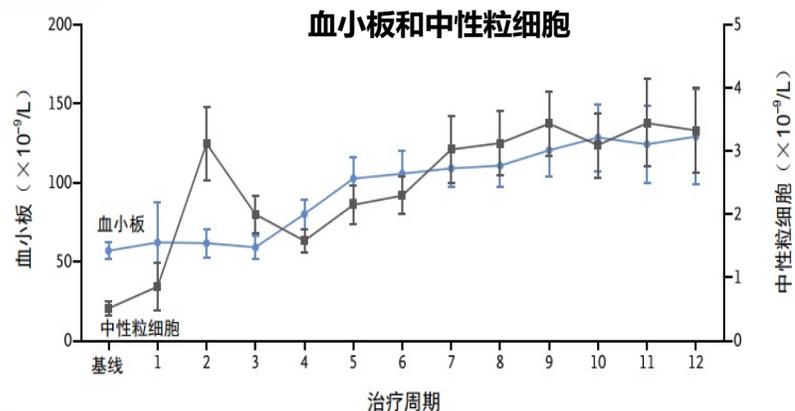
- 治疗后20.7%的患者报告了 $\geq 1$ 例3级或以上治疗相关不良事件，整体血液毒性发生率较低，骨髓抑制轻微



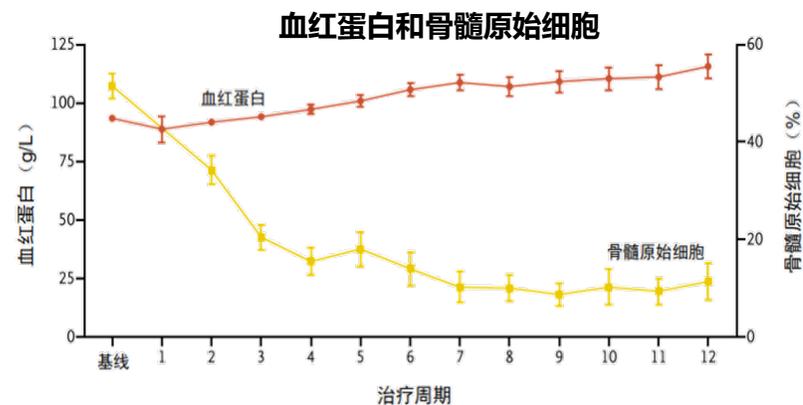
\*：复发难治患者 (N=179)  
TEAE: 治疗期间出现的不良事件  
1. DiNardo CD. NEJM (2018)

# 艾伏尼布片可迅速恢复血液学指标，助力改善患者感染、贫血、出血症状

艾伏尼布片单药治疗R/R AML患者  
血小板和中性粒细胞计数恢复



艾伏尼布片单药治疗R/R AML患者，  
血红蛋白计数恢复，骨髓原始细胞比例降低

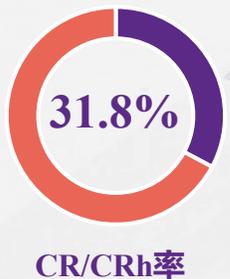


1. Pollyea DA. ASCO 2018. Abstract 7000.

# 艾伏尼布片可实现快速持续缓解，延长生存至18.8个月，中国人群结果与全球数据基本一致

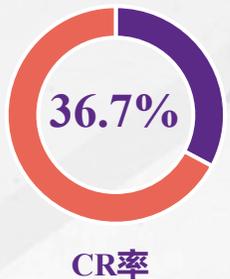
## 快速、持续缓解

全球 I 期研究<sup>1</sup>



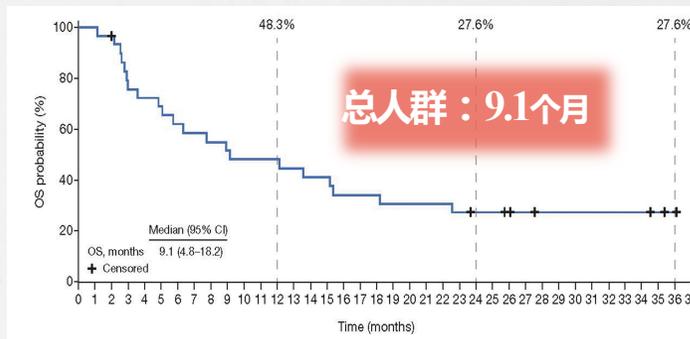
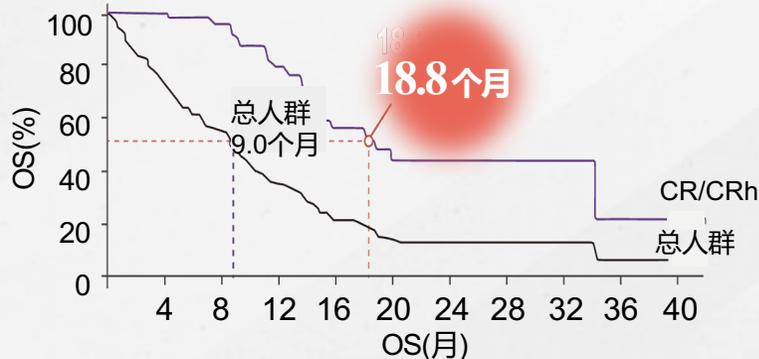
- 最早至CR/CRh时间：0.9个月
- 中位至CR/CRh时间：2个月
- CR/CRh中位持续时间：**8.2个月**

中国桥接试验<sup>2</sup>

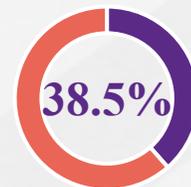


- 最早至CR时间 1.0个月
- 中位至CR时间：3.7个月
- CR中位持续时间：**19.7个月**
- 预估12个月持续CR/CRh率：**90.9%**

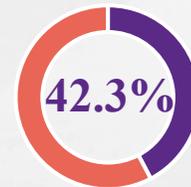
## 延长生存



## 摆脱输血



38.5%的患者摆脱血小板输注



42.3%的患者摆脱红细胞输注



50%基线输血患者治疗后脱离输血

CR: 完全缓解; CRh: 血液学部分恢复的完全缓解; OS: 总生存期  
1. Pollyea DA. ASCO 2018. Abstract 7000; 2. Sun MY. Blood Science 6(3):p e00196

# 艾伏尼布片获益明确，具有良好的临床疗效

## 技术审评报告\*

- 在一项单臂研究AG120-C-001试验中，174名IDH1突变的R/R AML成人口服艾伏尼布500mg QD。CR或CRh达到33%（95%CI：26%-40%）；缓解持续时间为8.2个月，中位OS为9.1个月（95%可信区间为7.4-10.2个月）。37%的患者转化为输血不依赖，59%保持输血不依赖。**研究表明，对于伴有IDH1突变的R/R AML的患者，本品呈现出具有临床意义的疗效。**
- 在中国研究中，疗效分析集的30例患者中，共有9例（30.0%）患者达到CR，至CR或CRh的中位时间为2.79个月，其中8例（88.9%）患者仍在持续缓解中。**在各种缓解类别中均观察到与艾伏尼布治疗相关的临床获益**，包括6.7%的患者在接受艾伏尼布治疗后接受了HSCT，38.9%的患者实现了不依赖输血，66.7%的患者维持不依赖输血状态，以及各种血液学参数的改善。**初步数据表明艾伏尼布在携带IDH1 R132位点突变的中国R/R AML患者中具有良好的疗效，且与全球研究人群中的疗效数据基本一致。**

\*技术审评报告发布于2022年4月，其中部分数据已更新

# 艾伏尼布片获国内外权威指南一致推荐

CSCO  
恶性血液病诊疗指南（2024版）

艾伏尼布作为IDH1突变复发难治AML(无论早期复发者还是晚期复发者)患者治疗**唯一推荐** (II级推荐)

CMA  
中国复发难治性急性髓系白血病  
诊疗指南（2023年版）

推荐IDH1突变阳性复发AML患者接受艾伏尼布治疗；可联合去甲基化药物（证据等级2a），或者维奈克拉联合艾伏尼布±阿扎胞苷

CACA  
白血病指南（2022版）

艾伏尼布±去甲基化药物作为IDH1突变复发难治AML患者治疗**唯一推荐**

NCCN  
急性髓系白血病（2024.V3）

推荐①IDH1突变复发AML患者使用艾伏尼布；②不耐受强诱导化疗及其诱导缓解后的IDH1突变AML的患者**优先选择**艾伏尼布联合阿扎胞苷(I类)或艾伏尼布(其他推荐)

CSCO: 中国临床肿瘤学会；CACA: 中国抗癌协会；CMA: 中华医学会；NCCN: 美国国家综合癌症网络  
IDH1: 异柠檬酸脱氢酶-1; AML: 急性髓系白血病

# “First in class”，打破过去IDH1突变R/R AML患者无针对性治疗的困境

中国**首个且唯一**\*获批的精准靶向IDH1抑制剂，填补IDH1突变的R/R AML治疗空白

- 艾伏尼布片精准作用于IDH1突变，抑制2-HG产生比例高达**99.7%**，有效降低原始细胞数量<sup>1,2</sup>
- 艾伏尼布片是IDH1突变R/R AML患者**唯一可用的精准靶向疗法**，被纳入**临床急需境外新药**名单
- 在美国获得**快速通道、优先审评**和**孤儿药**资格认定

口服固定剂量，减少输血依赖，提升患者用药依从性

- 艾伏尼布片为口服用药，且为固定剂量（一日一次，一次两片），提升了患者用药便捷性和依从性
- 艾伏尼布片能减少患者对输血的依赖，感染发生率低，提升患者生活质量，降低医疗资源使用<sup>2,3</sup>

\*截至申报日

IDH1: 异柠檬酸脱氢酶-1; R/R: 复发/难治; AML: 急性髓系白血病

1. Okoye-Okafor UC, et al Nat Chem Biol. 2015.11(11):878-886; 2. Pollyea DA. ASCO 2018. Abstract 7000;

3. Sun MY. Blood Science 6(3):p e00196

# 针对IDH1突变的强效口服靶向抑制剂艾伏尼布片，纳入医保目录可填补该治疗领域空白

## 所治疗疾病 对公共健康的影响

R/R AML患者预后差，中位总生存期小于6个月，3年生存率小于10%，疾病负担沉重，艾伏尼布片是国内首个且唯一\*获批的IDH1抑制剂，可延长患者生存期，助力实现健康中国2030。

## 符合“保基本” 原则

艾伏尼布片是IDH1突变的R/R AML患者唯一可用的精准靶向疗法，适应症患者人群小，对医保基金影响有限可控。

## 弥补目录短板

目录内尚无治疗IDH1突变的R/R AML靶向药物；艾伏尼布片获得国内外权威指南一致推荐，纳入医保目录可填补该治疗领域空白。

## 临床管理难度

艾伏尼布片使用前需基因检测，疾病诊断标准明确，指南推荐清晰，适应症范围及使用人群精准，无临床滥用和超说明书使用风险；口服用药，固定剂量，适合医疗机构和双通道的管理。

\*截至申报日

mIDH1: 异柠檬酸脱氢酶-1基因突变; R/R: 复发/难治; AML: 急性髓系白血病

