



中国首个获批用于RET融合阳性晚期NSCLC一线治疗 填补目录内RET抑制剂空白

塞普替尼胶囊 (睿妥[®])

江苏众煦医药有限公司 (信达&礼来)

不含经济性信息

Confidential

信达生物版权所有©2024

塞普替尼：中国首个获批用于RET融合阳性晚期NSCLC一线治疗



产品基本信息

【通用名】	塞普替尼胶囊 (独家)
【注册规格】	40mg, 80 mg
【中国大陆首次上市时间】	2022年9月
【目前大陆地区同通用名药品的上市情况】	共0家
【全球首个上市国家/地区】	2020年5月 美国
【是否OTC药品】	否
【说明书适应症】	
<p>1、 转染重排 (RET) 基因融合阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者的治疗</p> <p>2、 需要系统性治疗的晚期或转移性RET突变型甲状腺髓样癌 (MTC) 成人和12岁及以上儿童患者的治疗, 以及需要系统性治疗且放射性碘难治 (如果放射性碘适用) 的晚期或转移性RET融合阳性甲状腺癌成人和12岁及以上儿童患者的治疗</p>	
【用法用量】	
<p>① 体重 < 50kg 推荐剂量为120mg/次, 口服给药, 每日2次</p> <p>② 体重 ≥ 50kg 推荐剂量为160mg/次, 口服给药, 每日2次</p>	

参照药品

【建议参照药品】 无

【参照药品选择理由】

- 医保目录内无同治疗领域、同适应症、同作用机制药品;
- 目前在中国已上市的RET抑制剂仅有塞普替尼和普拉替尼, 均未纳入国家医保目录;

【对比已上市同治疗领域药品优势】

我国已批准上市的RET抑制剂有塞普替尼和普拉替尼。塞普替尼优势如下:

- **疗效更优:** II期和III期临床研究疗效均优于普拉替尼, 且指南推荐证据等级更高, 是2024 CSCO NSCLC诊疗指南RET融合阳性晚期一线治疗中**唯一1类证据(I级推荐) 药物**
- **临床研究结果发表于国际顶级期刊:** 全球III期随机对照研究 (塞普替尼 vs 帕博利珠单抗±化疗) 结果显著优于对照组, 发表于国际顶级期刊《新英格兰医学杂志》
- **脑转移患者颅内缓解率高:** RET阳性NSCLC患者颅内ORR优于普拉替尼, 且降低脑转移风险高达83%
- **间接比较研究显示安全性更优:** 治疗相关不良事件停药率仅4.4% (vs 普拉替尼10%); 是FDA唯一获批用于≥2岁以上甲状腺髓样癌儿童用药, 展现出在儿童和成人中优异的安全性

RET基因阳性癌症传统治疗方案效果不佳，存在大量未满足的临床需求，患者疾病负担重



疾病基本情况

肺癌疾病负担重，RET融合阳性NSCLC脑转移患者预后差

- 肺癌是发病率和病死率最高的恶性肿瘤，2022年中国肺癌死亡人数为73.3万，疾病负担重
- RET基因融合阳性NSCLC的发病率为0.7-2%^[1]，通常伴随较高的中枢神经系统(CNS)转移，概率高达50%~60%，传统治疗模式疗效有限，患者预后差，脑转移患者生存期仅为3-6个月^{[2] [3]}

甲状腺癌排中国全癌种发病人数第三位^[7]

甲状腺癌发病率约为24.64/10万^[7]，乳头状癌（PTC）占比86.3%，PTC中RET融合阳性占比约为4.4%^[8]，需要系统性治疗的晚期患者比例约5%；甲状腺髓样癌（MTC）占比2-3%^[9]，其中RET突变发病率为50~60%，需要系统性治疗的比例约为10%~15%

弥补未满足的治疗需求情况

RET阳性癌症，传统治疗方案效果不佳

- 含铂双药化疗的mPFS是7.8个月^[4]；免疫治疗的mPFS是3.1个月^[5]；多靶点抑制剂的mPFS是2.3个月^[6]
- 肺癌脑转移患者预后差，治疗后 mPFS 3-6个月^{[2] [3]}，一年生存率仅14%^{[2] [3]}

塞普替尼显著延长患者无进展生存期

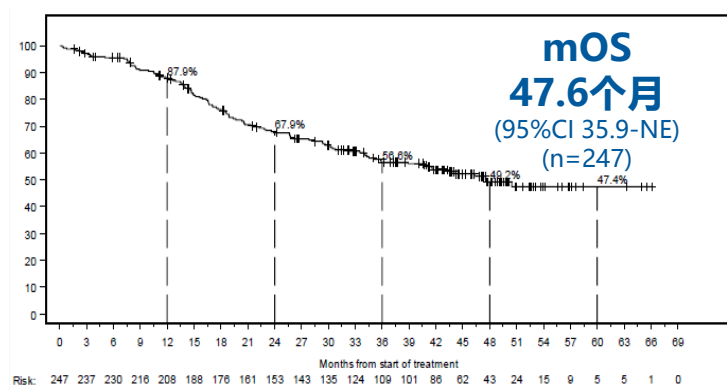
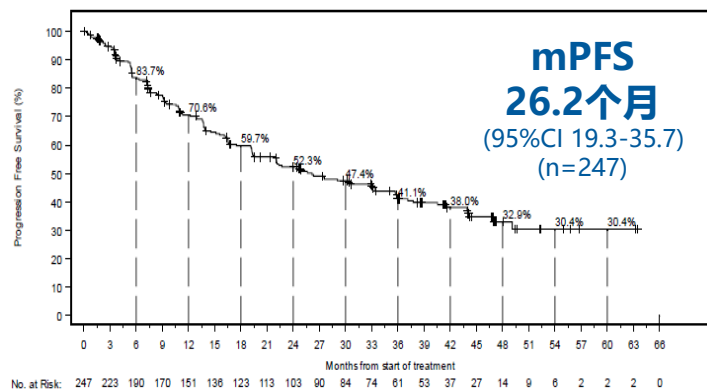
- 目录内无针对RET变异的高选择性靶向药
- 塞普替尼具有更强抗肿瘤活性，RET阳性NSCLC患者mPFS为26.2个月，mOS为47.6个月；RET突变MTC经治患者mPFS为34个月；RET阳性TC经治患者mPFS为27.4个月
- 对伴脑转移患者疗效突出，颅内ORR为84.6%。塞普替尼还可以延迟脑转移发生，累计治疗36个月无颅内进展

1. Chin J Lung Cancer, December 2021, Vol.24, No.12
 2. Alexander Drilon, et al. J Thorac Oncol. 2018 Oct;13(10):1595-1601.
 3. Chin J Lung Cancer, December 2020, Vol.23, No.12
 4. Oliver Gautschi, et al. J Clin Oncol. 2017 May 1; 35(13): 1403-1410.
 5. Mazieres J, et al. Ann Oncol. 2019 Aug 1;30(8):1321-1328.

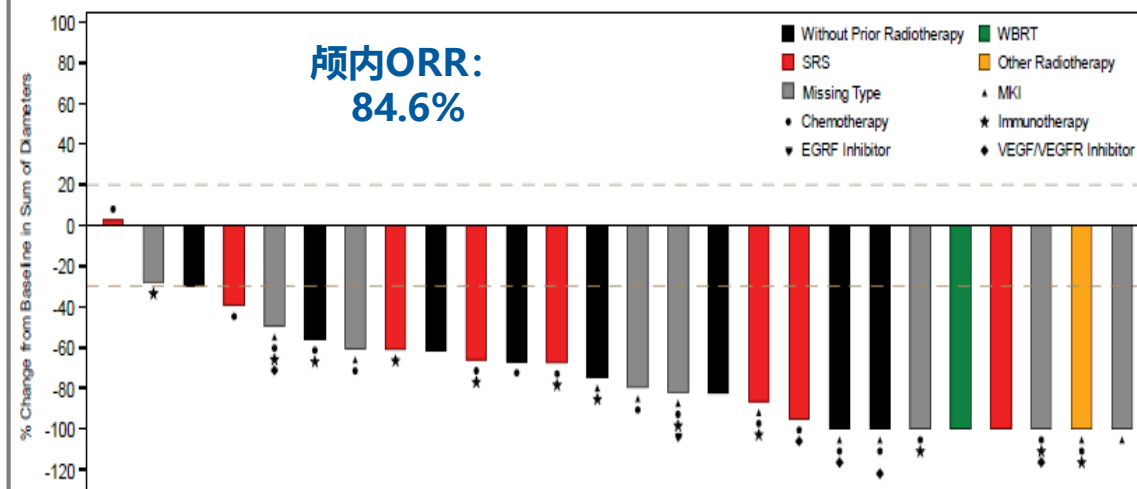
6. Gautschi O et al. J Clin Oncol. 2017 May 1; 35(13): 1403-1410.
 7. 国家癌症中心. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[R]. 北京: 国家癌症中心, 2023.
 8. Lu Z, et al. Oncotarget, 2017, 8(28): 45784.
 9. STAMATAKOS M, et al. Oncology letters, 2011, 2(1): 49-53.

治疗RET融合阳性晚期NSCLC经治人群mPFS为26.2个月，mOS为47.6个月； 颅内脑转移患者ORR为84.6%

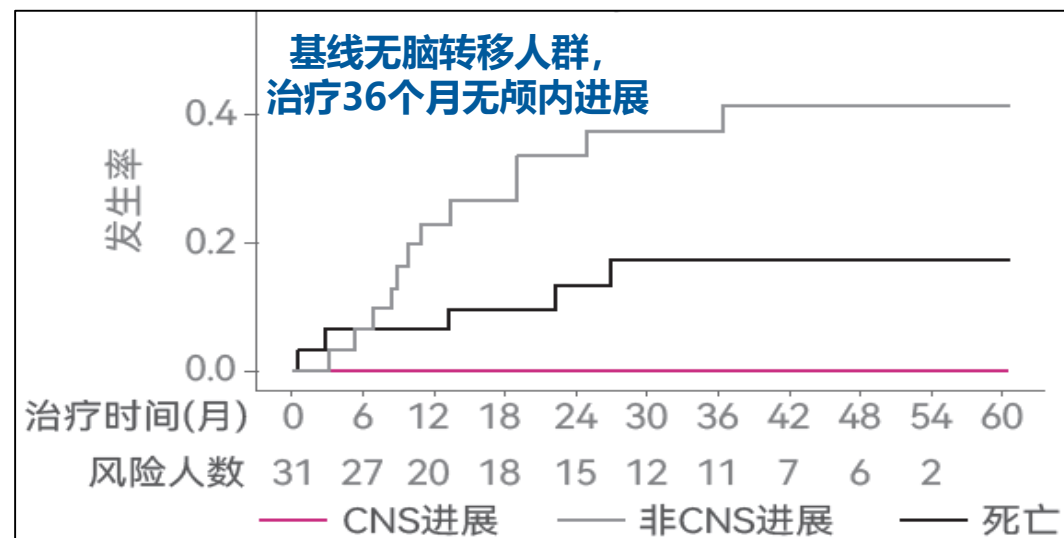
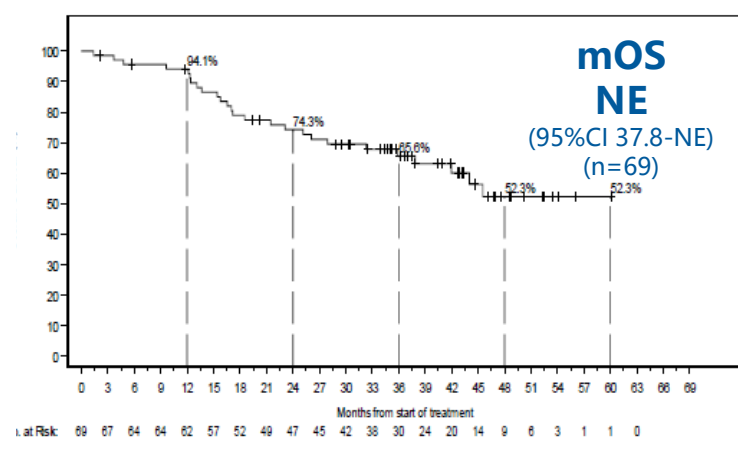
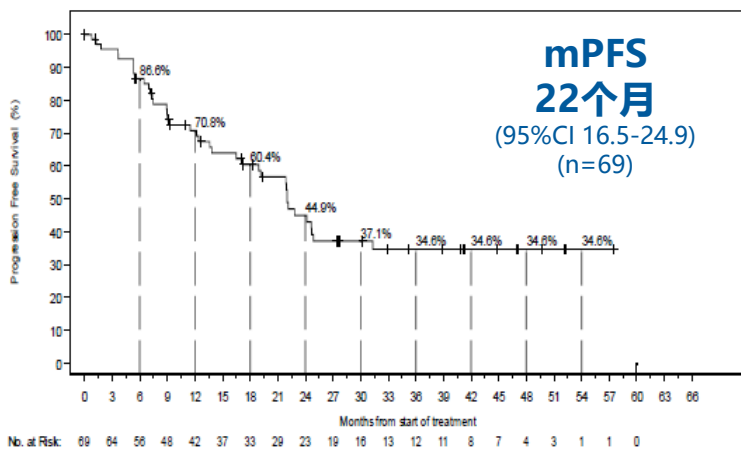
RET融合阳性晚期NSCLC经治人群



脑转移患者颅内缓解率高且疗效持续



RET融合阳性晚期NSCLC初治人群

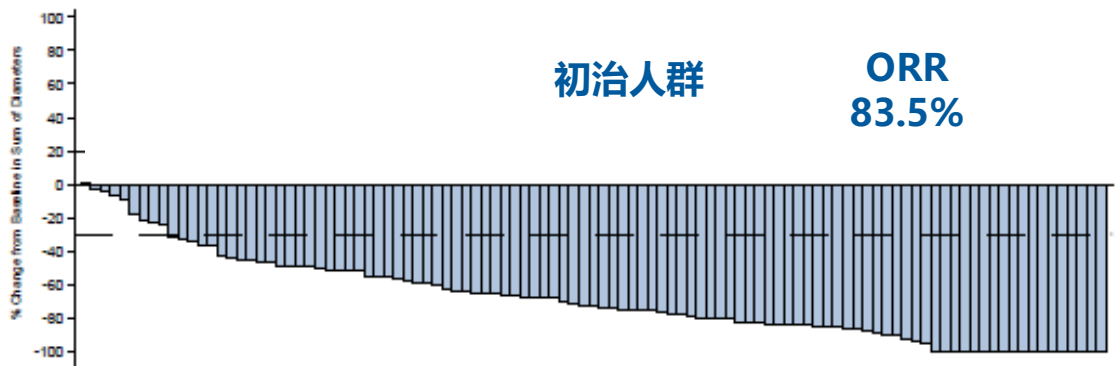


治疗RET突变甲状腺髓样癌经治人群mPFS为34个月

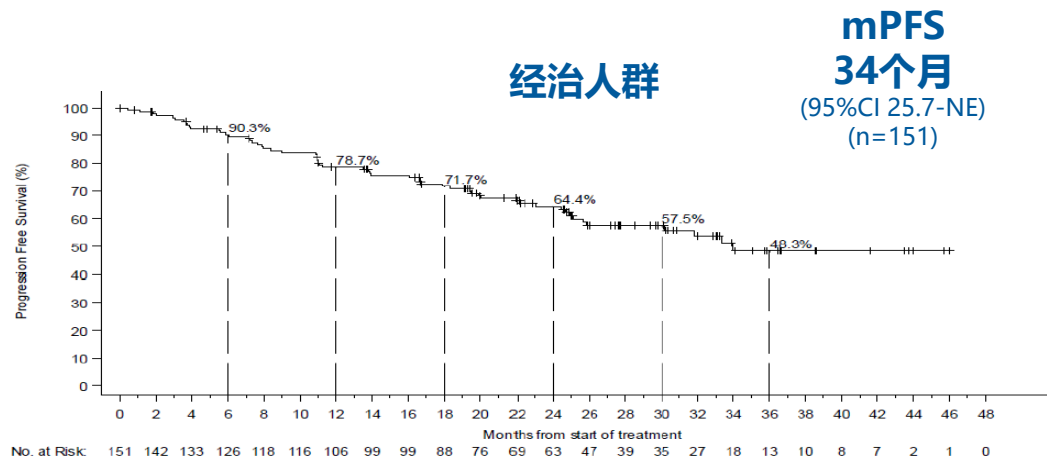
治疗放射性碘难治RET融合阳性甲状腺癌经治人群mPFS为27.4个月



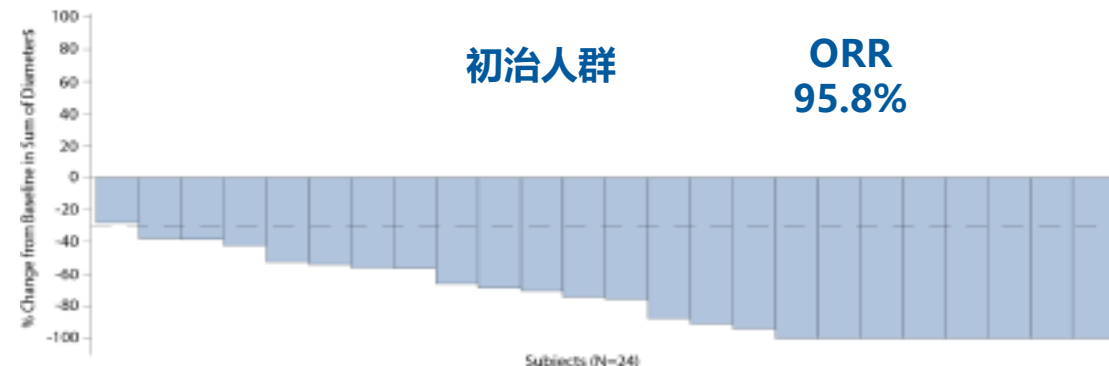
RET突变甲状腺髓样癌患者



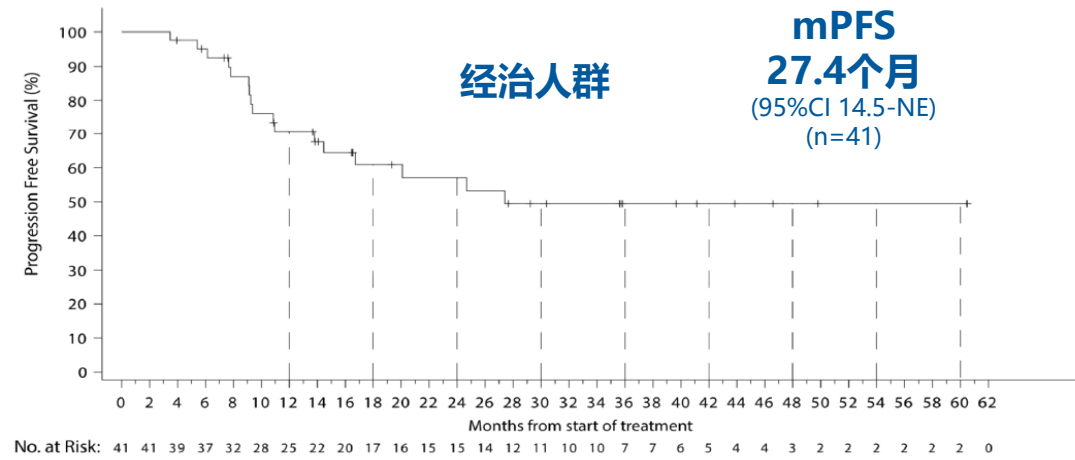
中位随访时间20.27个月



RET融合阳性甲状腺癌患者



中位随访时间24.9个月



1 Kroiss, M., et al. "1656P Durable efficacy of selpercatinib in patients (pts) with medullary thyroid cancer (MTC): Update of the LIBRETTO-001 trial." Annals of Oncology 33 (2022): S1299-S1300.
 2 Wirth, L. J., et al. "2229P Updated safety and efficacy of selpercatinib in patients (pts) with RET-activated thyroid cancer: Data from LIBRETTO-001." Annals of Oncology 34 (2023): S1147-S1148.

Confidential

2024 CSCO非小细胞肺癌诊疗指南**唯一1类证据** (I级推荐)

用于RET融合阳性晚期NSCLC一线治疗



权威临床指南高级别推荐

CSCO非小细胞肺癌
诊疗指南
(2024年)

IV期RET融合阳性NSCLC一线治疗:**I级推荐,1类**

IV期RET融合阳性NSCLC后线治疗:I级推荐

NCCN非小细胞肺癌
临床实践指南
(2024年)

优先推荐塞普替尼作为RET融合阳性晚期NSCLC一线和后线治疗

ESMO欧洲肿瘤内
科学会指南
(2023年)

推荐塞普替尼作为RET融合阳性晚期NSCLC患者的一线治疗, IIIA类推荐

NCCN甲状腺癌临
床实践指南
(2024年)

需要系统性治疗的RET突变MTC患者: **1类推荐**
对于RET基因融合阳性且放射性碘难治的、不可切除的局部复发/持续性DTC患者: 推荐使用塞普替尼

《申请上市技术审评报告》 出具优效结果

RET融合阳性的晚期NSCLC:

- 本品在初治及含铂化疗后人群中ORR分别达到84%及61%，初治人群mDOR 20.2个月，经治人群mDOR 28.6个月，相比现有治疗的历史数据，有**更优的客观缓解率**和**更持久的缓解持续时间**的疗效优势
- 中国人群研究显示，中国患者获益特征与全球患者基本一致

RET突变MTC:

- 本品作为高选择性RET抑制剂，在全球患者中ORR达71%

RET融合阳性TC:

- 本品全球患者中ORR为85%

安全性良好，获批以来**无安全性警告、黑框警告、撤市信息**



说明书刊载的安全性信息

- **整体耐受性好**，常见的不良反应包括水肿、腹泻、疲劳、口干、高血压等
- 该产品的临床试验是在各种不同条件下进行的，因此不同药物在临床试验中观察到的不良反应发生率无直接可比性，且可能无法反映临床实践中观察到的不良反应发生率。

药品不良反应监测情况

塞普替尼在中国、美国、欧盟等多个国家/地区获批上市。
自中国上市以来，未收到药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。

对RET激酶选择性更高，带来**更优疗效**，**更低不良反应发生率**； 中国获批12岁及以上儿童适应症，**提高儿童用药可及性**



机制创新

- **对RET激酶选择性更高**：更低的IC50值、更高的中枢神经系统活性和更强的抗肿瘤活性
- **高特异性的结合模式**：使得其与靶点的亲和力更高，进而增强了对耐药突变的抵抗性，有效避免了血液毒性等严重副作用

应用创新

- **特殊人群获益**：塞普替尼基于良好的有效性和安全性，全球范围应用于儿童患者：①美国FDA唯一获批用于更低龄（≥2岁）晚期RET变异实体瘤儿童用药；②在中国获批12岁以上儿童适应症
- **特殊病生理状态**：用于轻、中度肝功能不全患者不需要减量；轻度至重度肾功能不全患者均无需调整剂量
- **提高患者依从性**：胶囊制剂服用方便，与食物同服或不同服均可。获批40mg和80mg不同规格，便于根据体重调整剂量
- **药品贮存成本低**：可常温保存，易于管理



The FDA has granted accelerated approval to selpercatinib (Retevmo) for pediatric patients aged 2 years or older who have advanced or metastatic medullary thyroid cancer and a RET mutation who require systemic therapy; advanced or metastatic

填补目录内RET抑制剂空白；用于12岁及以上儿童，保障儿童基本用药需求

弥补目录短板

- 当前医保药品目录内没有针对RET变异的高选择性精准靶向药，RET阳性癌症患者传统治疗模式疗效有限，临床治疗得不到保障，大部分患者选择化疗及免疫治疗，疗效欠佳。塞普替尼可**填补目录内RET抑制剂空白**

医保管理难度小

- 用于有明确RET阳性诊断的患者，且为单药使用，不存在临床滥用或超说明书用药可能，降低医保管理难度
- 口服剂型，用药方便，且不限是否与食物同服，患者依从性高，临床易于管理

提升公众健康水平

- 《健康中国行动-癌症防治行动实施方案》的主要目标，到2030年，癌症发病率、死亡率上升趋势得到遏制，总体癌症5年生存率达到46.6%，患者疾病负担得到有效控制
- 本品显著提升肺癌、甲状腺癌和甲状腺髓样癌患者获益，降低死亡率，减轻疾病负担和社会负担，助力实现健康中国癌症防治目标

符合“保基本”原则

- RET阳性癌症患者传统治疗模式疗效有限，存在大量未满足的临床需求，塞普替尼可填补目录内RET抑制剂空白
- 自上市以来，塞普替尼已被全国14个省份83个地市100个惠民保纳入，惠及众多患者。企业有诚意通过谈判纳入医保目录，进一步降低患者负担
- 获批12岁及以上儿童适应症，提高儿童用药可及性**



**填补目录内RET抑制剂空白，且获批用于12岁及以上儿童
满足中国RET阳性癌症患者精准治疗需求！**

- **显著提高患者生存获益（mPFS为26.2个月，mOS为47.6个月），指南推荐证据等级高（1类证据 I 级推荐），脑转移患者颅内缓解率高（ORR为84.6%）**
- **整体耐受性好，治疗相关不良事件停药率仅4.4%；间接比较研究显示，安全性更优**
- **获批12岁及以上儿童适应症，提高儿童用药可及性**
- **填补目录内RET抑制剂空白**



始于信 达于行

Start with Integrity Succeed through Action