

注射用戈舍瑞林微球

(百拓维<sup>®</sup>)

百济神州 (北京) 生物科技有限公司

# 本品申报新增“可用激素治疗的绝经前期及围绝经期妇女的乳腺癌”适应症

## 产品基本信息

- 通用名：注射用戈舍瑞林微球
- 注册分类：化学药品2类-“境内外均未上市的改良型新药”（2.2类-新剂型、新给药途径）
- 注册规格：3.6mg（按  $C_{59}H_{84}N_{18}O_{14}$  计）
- 说明书适应症：
  - 前列腺癌：本品适用于需要雄激素去势治疗的前列腺癌患者（目录内适应症）
  - **乳腺癌：本品适用于可用激素治疗的绝经前期及围绝经期妇女的乳腺癌（本次拟新增适应症）**
- 用法用量：肌肉注射，每次一支，每28天注射一次
- 首个上市国家及上市时间：中国，2023.6.30

## 参照药品为“醋酸戈舍瑞林缓释植入剂”

### ➤ 参照药品选择原因

1. **同活性成分**：活性成分均为“醋酸戈舍瑞林”
2. **临床应用广泛**：临床应用广泛的医保目录内药品
3. **上市审评对照**：关键性III期临床试验的阳性对照药



左：戈舍瑞林植入剂（16G外径1.6mm）  
右：戈舍瑞林微球（21G外径0.8mm）

### 对比参照药：

- ① 自主知识产权，实现国产替代
- ② 升级的微球剂型
- ③ 价格更惠民

# 戈舍瑞林微球可满足乳腺癌患者，特别是年轻患者，对低逃逸、高依从性治疗方案的需求

## 疾病基本情况

### 我国乳腺癌疾病负担重：

- 2021年导致292万伤残调整生命年损失，占女性肿瘤所致生命损失11.5%<sup>1</sup>
- 2022年我国发病率51.71/10万<sup>2</sup>，中位发病年龄仅47岁（年轻化）<sup>3</sup>，对社会和家庭影响极大

### 卵巢功能抑制是提升绝经前患者预后的重要手段<sup>4</sup>：

- 未绝经女性卵巢功能旺盛，可持续大量分泌雌激素、促进乳腺癌细胞增殖
- 大量循证证据表明，卵巢功能抑制可显著降低未绝经女性乳腺癌的复发风险并改善生存

### 年轻乳腺癌对治疗要求更高：

- 年轻患者复发风险更高，需更严格控制血清雌二醇水平，并完成足疗程的治疗，以降低复发风险<sup>4-7</sup>

## 戈舍瑞林植入剂未满足需求



仍存在一定卵巢逃逸率，**血清雌二醇维持率有进一步提升空间**



多国说明书提示：**植入剂注射**可导致注射部位损伤和血管损伤，包括疼痛、血肿、出血和失血性休克，**必要时需要输血和手术干预<sup>8</sup>**

1

植入剂需腹部皮下注射，伴剧烈疼痛和出血，患者耐受性差

2

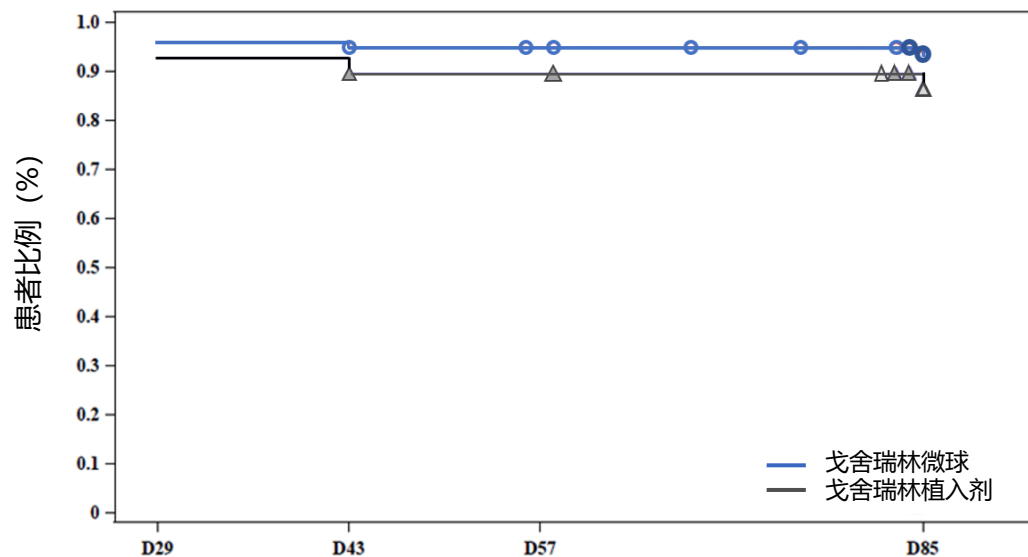
对粗针头的恐惧降低患者依从性，影响治疗效果

# 整体人群中，相比植入剂，戈舍瑞林微球血清雌二醇维持率与植入剂相当

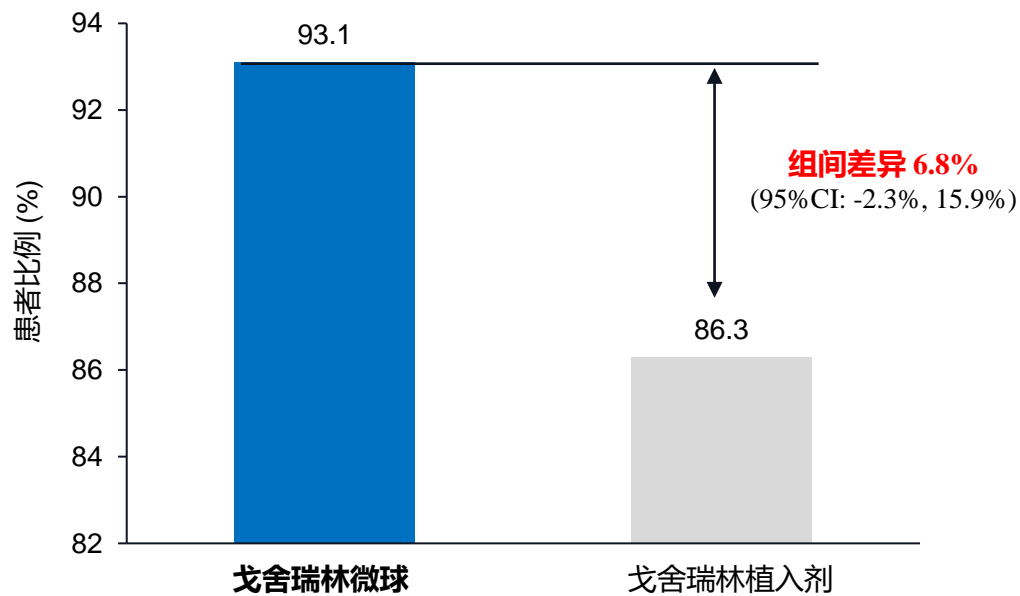
III期、多中心、随机、开放、阳性对照、非劣效性试验 (N=188)

与植入剂相比，戈舍瑞林微球疗效相当，93.1%患者血清雌二醇维持绝经后水平

血清雌二醇维持绝经后水平( $\leq 30\text{pg/mL}$ )的Kaplan-Meier曲线

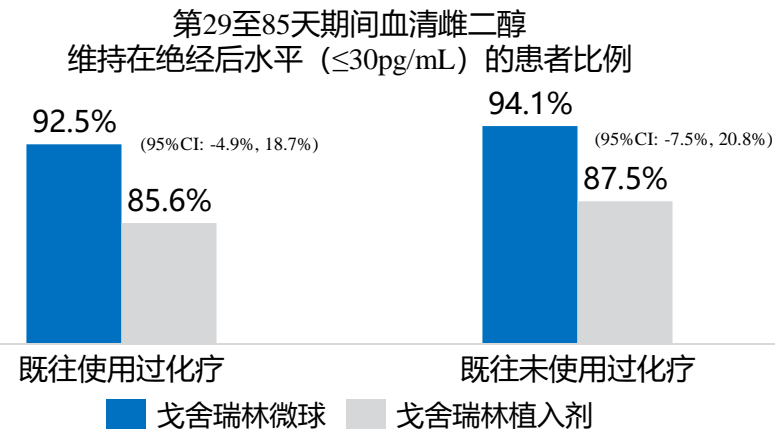


第29至85天血清雌二醇维持绝经后水平( $\leq 30\text{pg/mL}$ )的患者比例



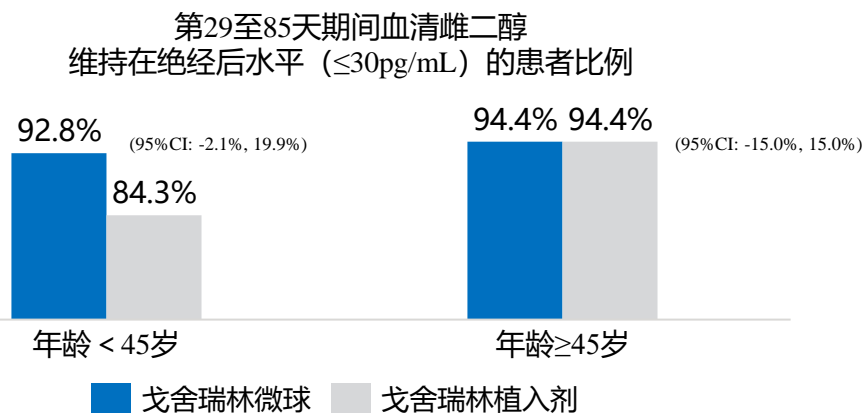
1

与植入剂相比，  
既往使用或未使用过化疗的患者亚组中，  
戈舍瑞林微球血清雌二醇抑制维持率表现出更优的趋势



2

与植入剂相比，  
在复发、转移、死亡风险均显著更高的年轻患者亚组中，  
戈舍瑞林微球血清雌二醇抑制维持率表现出更优的趋势



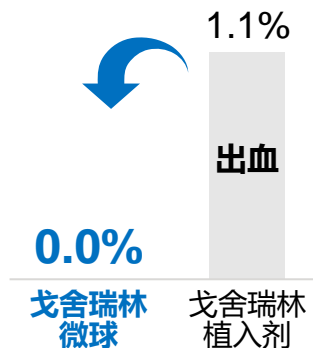
# 通过OFS抑制雌激素水平是绝经前HR+乳腺癌患者的标准治疗方案，其中以戈舍瑞林为代表的GnRH<sub>a</sub>/LHRH<sub>a</sub>是早期OFS方式的首选

|  |   |
|--|---|
| <b>CACA乳腺癌诊治指南与规范<br/>2024</b>               | <p>“ <b>推荐</b> OFS用于早期HR+中高危绝经前乳腺癌患者的辅助治疗。进展期HR+/HER2-绝经前乳腺癌在OFS的基础上(主要使用LHRH-a或手术去势)，参照绝经后患者治疗策略。 <b>推荐‘戈舍瑞林(微球)’为LHRH-a治疗药物选择</b> ”</p> |
| <b>CSCO乳腺癌诊疗指南<br/>2024</b>                  | <p>“ <b>I级推荐</b> OFS用于早期HR+中高危绝经前乳腺癌患者的辅助治疗。绝经前HR+晚期乳腺癌患者在有效OFS后遵循绝经后患者治疗策略 ”</p>   |
| <b>中国早期乳腺癌卵巢功能抑制<br/>临床应用专家共识<br/>2024年版</b> | <p>“ 建议GnRH<sub>a</sub>作为绝经前HR+早期乳腺癌OFS方式的<b>首选</b> ”</p>   |
| <b>NCCN乳腺癌临床实践指南<br/>2024 V2</b>             | <p>“ <b>1类/2A类推荐</b> OFS用于绝经前早期HR+乳腺癌高复发风险患者的辅助治疗， <b>2A类推荐</b> OFS用于绝经前晚期HR+患者治疗 ”</p>   |
| <b>ASCO乳腺癌治疗指南</b>                           | <p>“ <b>推荐</b> OFS用于绝经前早期HR+乳腺癌高复发风险患者的辅助内分泌治疗； <b>强烈推荐</b> OFS用于绝经前晚期HR+乳腺癌患者治疗 ”</p>  |

## 戈舍瑞林微球总体安全性与植入剂相似，且无注射部位不良反应发生

戈舍瑞林微球 vs.  
戈舍瑞林植入剂

- 戈舍瑞林**微球无注射部位不良反应发生**



- 两者**总体AE、≥3级药物相关的AE相似，无导致停药的不良反应**

## 说明书记载的安全性信息

- 一项为期12周治疗乳腺癌的随机、开放、平行、阳性药对照III期临床试验中常见不良反应 (>5%) 为高甘油三酯血症、天门冬氨酸氨基转移酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高和脂质升高。

## 药品不良反应监测情况

- 该产品在中国批准上市后，药监部门**未发布**过相关的安全性警告、黑框警告、撤市信息，该产品尚未在国外上市；本公司**未接收**到该产品上市后不良反应报告，未检索到安全性相关的文献报道，通过开展上市后不良反应监测，未发现安全性信号。



# 全球首个且唯一的戈舍瑞林“微球”产品，打破进口垄断

拥有自主知识产权的2.2类改良型新药，即具有明显临床优势的制剂\*，  
组合物已在中国、美国、欧洲、日本和俄罗斯等国获得授权<sup>1</sup>

## 制备工艺更复杂，包封率更高，粒径更小

| 微球制备方式 | 工艺特点 <sup>2</sup>                               | 粒径 (μm) | 包封率                | 代表药物   |
|--------|---|---------|--------------------|--------|
| 乳化挥发法  | 工艺稳定，粒径较小且尺寸控制稳定，影响质量的关键参数多**，制备工艺复杂，技术难度大，载药量大 | ≥1.2    | > 90% <sup>3</sup> | 戈舍瑞林微球 |
| 喷雾干燥法  | 需要严格进行气流温度控制：高温损害微球，低温则粒径控制差                    | 40-60   | < 90%              | 亮丙瑞林微球 |
| 相分离法   | 大规模生产困难；使用大量有机溶剂，非常易残留；固化后疏水性可能过强；难以实现无菌控制      | 20      | > 50%              | 曲普瑞林微球 |

## 创新微球制备技术，生物利用度高，药效持久，释放稳定；安全性好，依从性高

|     |         |   |
|-----|---------|---|
| 有效性 | 药物平稳释放  | 戈舍瑞林微球可实现4周药物平稳释放，保持长效、稳定的血药浓度；戈舍瑞林植入剂开始和结束阶段血药浓度非常低，波动较大 <sup>4,5</sup>  |
|     | 药效持久稳定  | 戈舍瑞林微球的半衰期相较戈舍瑞林植入剂更长（105.16h vs. 90.87h），药效更稳定持久 <sup>4</sup>            |
|     | 生物利用度较高 | 戈舍瑞林微球给药后有较高的生物利用度，促使戈舍瑞林完全发挥药效 <sup>3</sup>                              |
| 安全性 | 安全性较高   | 微球在给药部位缓慢释放，减少血药浓度波动，降低不良事件发生率；聚合物属于可降解辅料，在体内降解成水和二氧化碳，安全性较高 <sup>2</sup> |
| 依从性 | 提高依从性   | 微球剂型可采用更细针头注射，改善注射体验，提高用药依从性  |

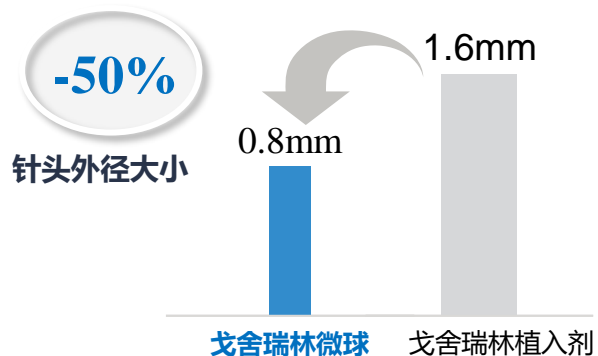
备注：\*根据药监局2.2类改良型新药定义；\*\*如乳化剂的性质和用量、乳化温度、混合速率等均会影响质量，因此制备工艺更为复杂，难度更大；戈舍瑞林微球的制备工艺为乳化挥发法中的反应釜搅拌  
数据来源：1. 专利资料；2. 微球技术：<https://www.avt-avt.com/article-item-3214.html?app=mb>；3. 戈舍瑞林缓释微球发明专利；<https://www.pharmcube.com/index/news/article/6847>；4. 戈舍瑞林微球 前列腺癌药代动力学研究；5. 微球制剂行业研究报告



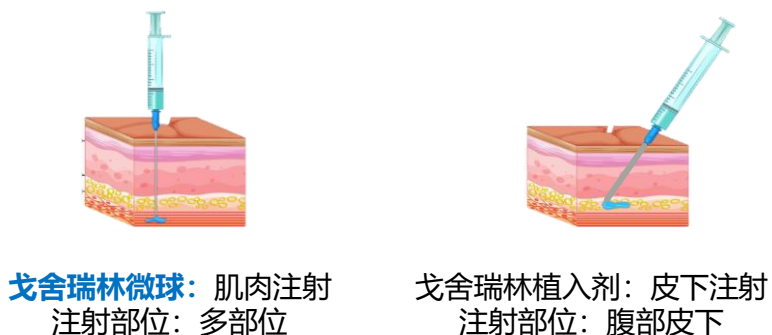
# 升级的微球剂型和改良的注射方式：改善患者注射体验，提升治疗依从性

## 微球针头更细，注射部位选择更多

1 戈舍瑞林微球的针头更细，仅为植入剂一半

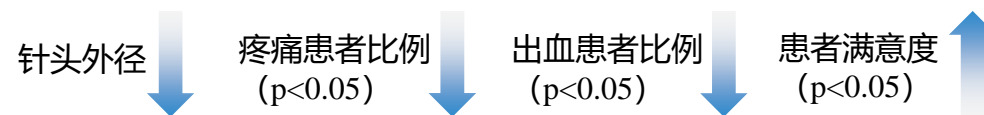


2 戈舍瑞林微球为肌肉注射，注射部位选择更多



## 更好患者体验，降低护理难度

1 更细针头，降低患者疼痛、出血风险，提升患者满意度<sup>1,2</sup>



2 肌肉注射，减轻患者疼痛、焦虑，提升患者依从性<sup>3</sup>



3 肌肉注射更易操作，减轻护理难度，降低人员培训成本



### 所治疗疾病 对公共健康的影响

- 我国乳腺癌疾病负担重，2022年发病率51.71/10万，戈舍瑞林可显著提升绝经前激素受体阳性患者预后水平
- 本品以升级的微球剂型，改善患者注射体验和用药依从性，在亚组人群中血清E2抑制率展现更优趋势，更好满足我国乳腺癌年轻化特点下的治疗需求，帮助患者更好回归社会和家庭，助力实现健康中国2030目标

### 符合“保基本”原则

- 以戈舍瑞林为代表的GnRHa是早期乳腺癌卵巢功能抑制的首选方式，**本品可替代目录内同类产品，同时价格更低，可实现医保基金节约**
- 本土生产，保证供应链安全

### 弥补目录短板

- 本品打破了二十余年进口戈舍瑞林的垄断地位
- 相比植入剂，**升级的微球剂型和改良的注射方式，能够兼顾疗效、安全和患者体验，为乳腺癌临床治疗提供更优的选择**

### 临床管理难度

- 临床已使用戈舍瑞林多年，医疗机构医保经办经验充足，**不增加医保管理难度**
- 获批适应症明确，疾病诊断规范，治疗明确，**无临床滥用风险**，以月为单位进行监测，可有效保证医生为患者制定精细化健康管理方案，保障患者收益最大化

- » 本品从关键辅料到制剂均为国内自主研发，是**拥有自主知识产权的2.2类改良型新药，打破二十余年进口戈舍瑞林植入剂的垄断地位**
- » 乳腺癌内分泌治疗领域，循证依据最充足的卵巢功能抑制化合物“戈舍瑞林”与最广泛应用剂型“微球”的强强联合
  - ◆ 在年轻患者亚组和既往使用或未使用过化疗的患者亚组中**血清雌二醇抑制维持率表现出更优趋势**
  - ◆ 针头更细，注射部位选择更多，**改善患者注射体验**