

Lilly

Verzenio
唯择®
阿贝西利片

目录内药品调整申报 – 药品申报条件3

阿贝西利片 (唯择®)

早期乳腺癌辅助治疗适应症 取消“Ki-67 ≥ 20%”的限制

- 中国乃至全球**首个且唯一**获批HR+, HER2-¹高危早期乳腺癌辅助治疗的CDK4&6抑制剂
- 同类产品中, **唯一**具有**早期、晚期内分泌敏感和内分泌耐药**三大适应症CDK4&6抑制剂, 患者获益显著

申报企业: **礼来**贸易有限公司

1. HR+: 激素受体阳性; HER2-: 人表皮生长因子受体2阴性

阿贝西利片申报幻灯目录

药品基本信息

阿贝西利的高危早期乳腺癌适应症在同类产品中为全球**首个且唯一**，取消Ki-67限制将使更多患者获益

安全性优势

使用阿贝西利在整体及中国人群中安全性**良好**，不良事件易管易控且可逆

有效性优势

阿贝西利是**唯一**具有**高危早期、晚期内分泌敏感和内分泌耐药三大适应症**的CDK4&6i，患者显著获益

经济性优势

此版本不包含“经济性优势”信息

创新性优势

化学结构独特，**唯一**可口服**不间断用药** CDK4&6抑制剂，强效抑制肿瘤细胞增殖，同时血液学毒性低

公平性优势

取消Ki-67 \geq 20%的限制，**最大化患者可及性，可负担性**

阿贝西利片基本情况介绍

药品通用名称	阿贝西利片	注册规格	50mg, 100mg, 150mg
说明书适应症	<p>早期乳腺癌【本次拟扩展适应症，取消“Ki-67≥20%”的限制】</p> <p>本品联合内分泌治疗（他莫昔芬或芳香化酶抑制剂）用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性、淋巴结阳性，高复发风险的早期乳腺癌成人患者的辅助治疗。</p> <p>局部晚期或转移性乳腺癌</p> <p>本品适用于激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性的局部晚期或转移性乳腺癌：</p> <ul style="list-style-type: none"> 与芳香化酶抑制剂联合使用作为绝经后女性患者的初始内分泌治疗； 与氟维司群联合用于既往曾接受内分泌治疗后出现疾病进展的患者。 		
用法用量	<p>剂量：阿贝西利与内分泌治疗联合使用时的推荐剂量为150mg，每日2次。</p> <p>治疗持续时间：早期乳腺癌阿贝西利应持续使用两年，或持续使用至疾病复发或发生无法接受的毒性。</p>		
全球首次上市时间及国家/地区	美国：2017年9月28日	中国大陆上市时间	晚期乳腺癌：2020年12月29日 早期乳腺癌：2021年12月31日； 2023年8月28日取消“Ki-67≥20%”的限制
是否为独家产品	是（阿贝西利中国专利期至2029年12月）	是否为OTC产品	否
参照药品建议	<p>无单一药物可以作为参照。</p> <p>阿贝西利是中国乃至全球首个且唯一获批用于治疗HR+,HER2-高危早期乳腺癌患者的靶向药，目录内无同适应症靶向药品。</p>		

对于HR+、HER2-高危早期乳腺癌辅助治疗及晚期乳腺癌患者，

阿贝西利在中国人群中总体耐受性良好，不良事件易管易控且可逆



说明书收载的安全性信息¹

【除中性粒细胞减少症、白细胞减少症和腹泻外，≥3级的不良反应事件发生率低于5%】

- 根据HR+、HER2-，晚期乳腺癌768例，高危*早期乳腺癌2791例患者的数据，阿贝西利最常发生的不良反应包括：腹泻、感染、中性粒细胞减少症、白细胞减少症等

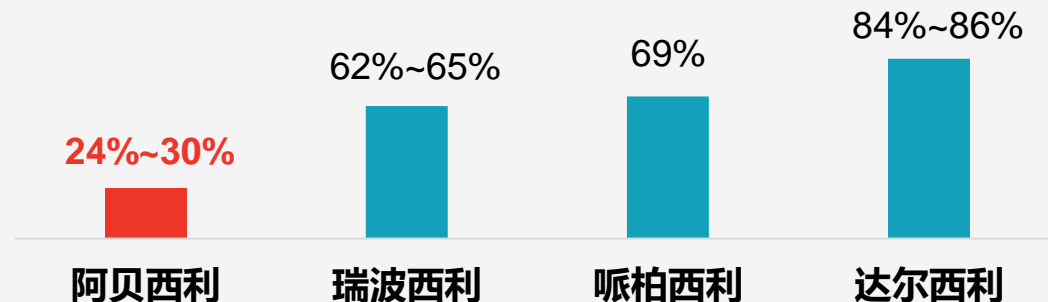
国内外不良反应发生及真实世界监测情况

- 各国家及地区药监部门**上市后至今未发布**任何关于高危早期乳腺癌的安全性警告、黑框警告、撤市信息
- 阿贝西利在高危早期乳腺癌患者中，**未观察到新的安全性信号²**
- 上市后真实世界安全性监测，**未观察到新的安全性信号**

与同类CDK4&6抑制剂相比安全性方面的优势和不足

1 【中性粒细胞减少症≥3级的发生率<30%，发生率低于同类】

已获批上市CDK4&6抑制剂临床试验≥3级中性粒细胞减少症发生率情况³：



非头对头临床数据对比，仅用于客观数据的展示，请谨慎解读

2 【中国人群腹泻≥3级事件<5%，无4级腹泻，无患者因腹泻而终止治疗】

阿贝西利以中国人群为主的MONARCH plus临床试验中≥3级腹泻发生率：

- 阿贝西利联合内分泌治疗：**3.9%** (Cohort A)
- 阿贝西利联合氟维司群：**1.9%** (Cohort B)
- 目前临床对于腹泻的管理以使用止泻药（如洛派丁胺）并增加液体摄入量为主，费用低廉，管理简单，不额外增加临床管理难度及基金负担

*HR：激素受体；HER2：人表皮生长因子受体2；“高危”特指淋巴结阳性，高复发风险且Ki-67≥20%的早期乳腺癌成人患者；后续提及患者均为HR+，HER2-高危早期乳腺癌患者

1. 阿贝西利片说明书
2. 阿贝西利片申请上市技术审评报告

3. 安全性数据分别出自阿贝西利MONARCH 2/3, MONARCH plus, 瑞波西利 MONALEESA 2/7, 哌柏西利 PALOMA 2, 达尔西利 DAWNA 1/2 临床试验的最新更新数据

针对HR+、HER2-乳腺癌，

阿贝西利是唯一具有早期和晚期三大适应症的CDK4&6i，患者获益显著

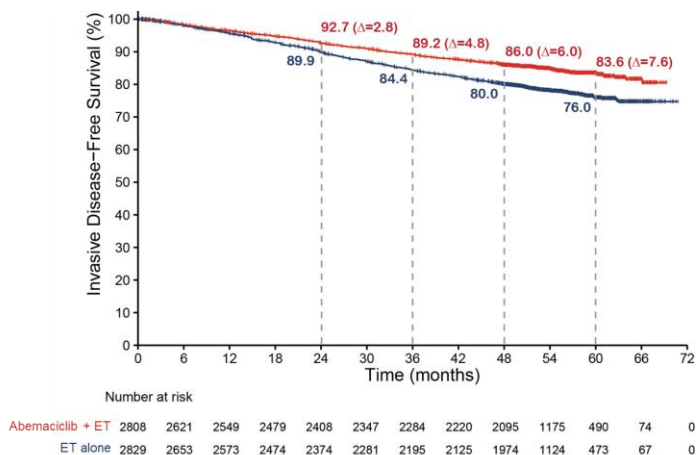


1

高危早期乳腺癌

针对HR+,HER2-高危早期乳腺癌，

显著降低复发风险32%¹



monarchE研究结果显示，阿贝西利联合内分泌治疗：

- 5年无浸润性疾病生存 (IDFS) 率整体绝对获益达**7.6%¹**
- 5年无远处转移生存 (DRFS) 率绝对获益达**6.7%¹**
- 患者长期生活质量得到**有效维持²**

HR+：激素受体阳性；HER2-：人表皮生长因子受体2阴性；

1. J Clin Oncol. 2024 Mar 20;42(9):987-993.

2. Qingyuan ZHANG et al. 3MO - Patient-reported outcomes (PROs) of Chinese patients in monarchE. 2022 ESMO Asia.

3. M.P.Goetz, et al. Annals of Oncology. Available online 8 May 2024.

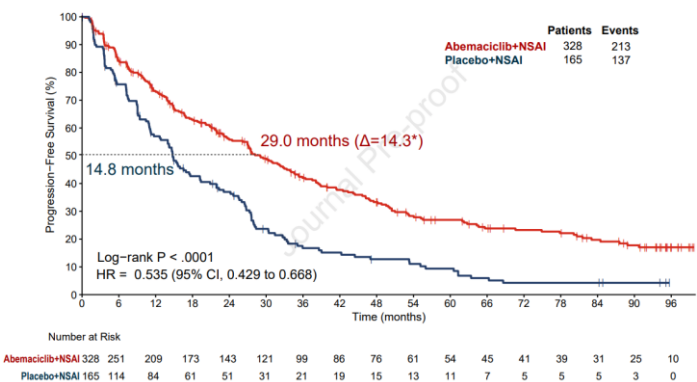
4. Sledge GW Jr, et al. JAMA Oncol. 2020; 6(1):116-124.

2

内分泌敏感晚期乳腺癌

针对HR+,HER2-晚期乳腺癌内分泌敏感患者，

延长患者PFS至29个月³



MONARCH 3终期分析数据显示，阿贝西利联合内分泌药物用于晚期内分泌敏感患者：

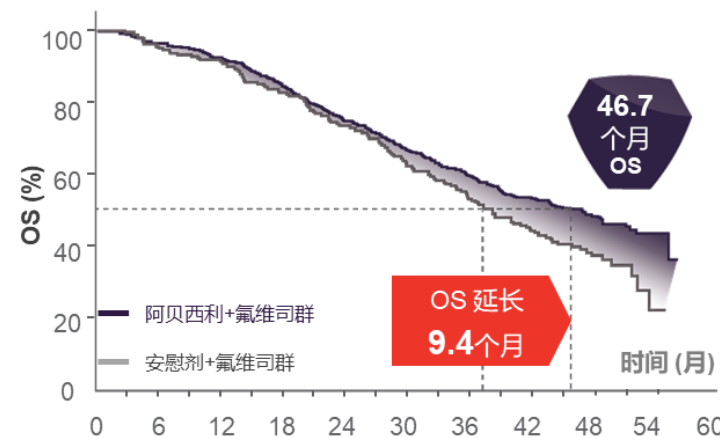
- 显著延长中位PFS至**29个月³**
- 显著降低疾病进展风险**46.5%³**
- 中位OS达**66.8个月**，具有临床意义的获益³

3

内分泌耐药晚期乳腺癌

针对HR+,HER2-晚期乳腺癌内分泌耐药患者，

唯一有成熟且显著获益OS的CDK4&6i



MONARCH 2显示，阿贝西利联合氟维司群用于晚期内分泌耐药患者：

- 显著延长患者OS至**46.7个月⁴**
- 显著延长中位PFS至**16.9个月⁴**
- 显著降低疾病进展风险**46.4%⁴**

针对目前在中国获批的所有适应症，

阿贝西利是唯一全部获得国内外权威指南的一致推荐的CDK4&6抑制剂



【国内外权威指南一致推荐阿贝西利用于HR+,HER2-高危早期、晚期内分泌敏感及耐药三大适应症】

对于HR+, HER2-伴有淋巴结阳性、**高复发**
风险的早期乳腺癌辅助治疗，
阿贝西利联合内分泌治疗方案

- 阿贝西利联合芳香化酶抑制剂用于**初始内分泌**治疗
- 阿贝西利联合氟维司群用于**内分泌治疗失败**患者



中国肿瘤临床学会乳腺癌诊疗指南¹
(CSCO BC 2024版)

最高级别推荐

最高级别推荐



中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范²
(CACACBCS 2024版)

推荐

优选推荐



美国国立综合癌症网络乳腺癌临床
实践指南³
(NCCN 2024第2版)

最高级别推荐

推荐

1.中国临床肿瘤学会指南工作委员会.中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南.2024;
2.中国抗癌协会乳腺癌专业委员会,中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版).中国癌症杂志,2023,33(12):1092-1187;
3.NCCN Guideline. Breast Cancer. Version 2. 2024

阿贝西利独特的化学结构，使其对CDK4的选择性是CDK6的近14倍，

强效抑制肿瘤细胞增殖，同时不良反应易管易控，血液毒性低



结构创新

- 作为一种新型的CDK4&6抑制剂，阿贝西利化学结构独特^{1,2}，使其对CDK4的选择性是CDK6的近14倍，在强效抑制肿瘤细胞增殖的同时，**血液学毒性较小**，且是**唯一**实现持续服用、**不间断用药**的CDK4&6抑制剂³

	阿贝西利	哌柏西利 ⁴	瑞波西利 ⁵	达尔西利 ⁶
母核	苯并咪唑 是抗肿瘤药物的 优势骨架 ²	嘧啶并吡啶	嘧啶并吡咯	嘧啶并吡啶
CDK6/CDK4的Ki ^{ATP} 比率 Ki ^{ATP} : 表示抑制剂的结合亲和力	14X⁷	1X ⁸	4X ⁸	NA
用法用量	<ul style="list-style-type: none"> 口服，每日2次 连续28天不间断用药 可在空腹或进食前后给药 	<ul style="list-style-type: none"> 口服，每日1次 连续服用21天，停药7天 必须与食物同服 	<ul style="list-style-type: none"> 口服，每日1次 连续服用21天，停药7天 	<ul style="list-style-type: none"> 口服，每日1次 连续服用21天，停药7天 服药前、后1小时禁食

非头对头临床数据对比，仅用于客观数据的展示，请谨慎解读

应用创新

【适合特殊人群】

老年患者无须调整剂量；轻度和中度肝损伤或肾损伤患者无须调整剂量

【患者依从性好】

阿贝西利可每日不间断口服给药，优于其他CDK4&6i服用3周停1周的使用方法

【安全性高】

阿贝西利口服给药更方便，副作用小，易管易控，节约医疗资源

【便于管理】

阿贝西利的剂型为片剂，30°C以下贮存，无须冷链

1. 唯择®说明书.202208;
2. 牟杰,等.中国医药工业杂志.2021;52(3):283-298.
3. Seth A Wander,et al.Oncologist. 2022 Oct 1;27(10)811-821

4. 爱博新®说明书.202110
5. 凯丽隆®说明书
6. 艾瑞康®说明书

7. Torres-Guzmán R, et al. Oncotarget. 2017;8(41):69493-69507
8. Ping Chen et al. Mol Cancer Ther. 2016 Oct;15(10):2273-2281.
NA: Not available

早期乳腺癌取消“Ki-67 \geq 20%”限制，最大化患者可及性、可负担性

+ 弥补目录短板

- 阿贝西利是目前中国乃至全球**首个且唯一**获批HR+,HER2-早期乳腺癌的靶向药，显著降低高危早期乳腺癌患者复发风险32%，早期乳腺癌适应症取消“Ki-67 \geq 20%”限制后，有效**填补**针对这一患者群体的**目录空白**，改善这群患者的生存获益。

+ 符合“保基本原则”

- 阿贝西利**现治疗费用极低**，符合保基本原则
- 针对HR+,HER2-高危早期乳腺癌患者，取消“Ki-67 \geq 20%”的限制可减少这部分患者因复发产生的额外医保基金支出，晚期乳腺癌适应症可有效延缓进展，减少患者的不良反应管理费用，**最大化患者可及性、可负担性**

+ 降低临床管理难度

- 阿贝西利联合用药方案明确，且清晰界定适用患者，**避免对临床判定和基金管理带来混乱**的情况
- 阿贝西利2021年谈判纳入医保，自2022年执行至今医保落地均顺畅，**未给医保经办及管理带来额外难度**

+ 对公共健康的影响显著

- 阿贝西利是16年来早期乳腺癌辅助治疗的首次突破，显著降低患者的复发风险32%