



甲磺酸瑞厄替尼片 (圣瑞沙®)

南京圣和药业股份有限公司

CONTENTS

目录

01

药品基本信息

EGFR T790M 突变阳性的非小细胞肺癌患者治疗新选择

02

安全性

相比同类产品**安全性更优**

03

有效性

显著延缓疾病进展，具备持久药效

04

创新性

结构创新，拥有多项专利，兼具有效性、安全性和给药便捷性

05

公平性

符合“保基本”原则，有效弥补目录短板，便于临床管理

01 药品基本信息：甲磺酸瑞厄替尼片

- **通用名：**甲磺酸瑞厄替尼片
- **注册规格：**100 mg
- **用法用量：**本品推荐剂量为 200 mg，每天一次口服使用，直至出现疾病进展或无法耐受的毒性
- **中国大陆首次上市时间：**2024年6月11日
- **目前大陆地区通用名药品上市情况：**独家创新药
- **全球首个上市国家/地区及上市时间：**2024年6月，中国
- **是否为OTC药品：**否
- **适应症：**既往经表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检测确认存在EGFR T790M 突变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
- **参照药建议：**奥希替尼

01 药品基本信息：甲磺酸瑞厄替尼片

•疾病的基本情况：肺癌是全球对人类健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一，在中国位居癌症首位。据国家癌症中心（NCC）公布的2022年中国癌症发病率与死亡率数据显示，2022年中国约有106.06万新发肺癌患者，73万死亡，且发病率和死亡率有逐年上升趋势¹。NSCLC约占所有肺癌的85%，其中超过40%的中国患者携带EGFR突变²。当前EGFR驱动基因阳性的NSCLC主要的治疗方案是EGFR-TKI。相较于第一/二代EGFR-TKI，第三代EGFR-TKI除对敏感突变有效外，对EGFR野生型抑制活性低，选择性高，并且对第一/二代EGFR-TKI最常见的T790M继发耐药突变有效³。

•未满足的治疗需求：改善无进展生存期（PFS）与总生存期（OS），基于安全性特征为不同患者提供差异化的治疗选择。

参考信息：

1. J Natl Cancer Cent. 2024, 4(1):pages 47-53.

2. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2024 Mar 23;46(3):221-231.

3. Front Pharmacol. 2021 Apr 27;12:665253.

02 安全性：瑞厄替尼总体耐受性良好

不良反应情况

不良反应：

- 未发生非预期的不良反应，主要为EGFR-TKI类药物常见的不良反应。
- 瑞厄替尼最常见的不良反应包括腹泻、血肌酸磷酸激酶升高、白细胞计数降低、转氨酶升高，多数为1-2级，仅4.8%的患者发生了严重不良反应，总体耐受性良好。
- QT间期延长（6.3%）、心肌收缩力改变（0.2%）、眼部疾病（2.1%）等第三代EGFR-TKI关注的重要不良反应发生率均较低，无间质性肺病发生。

剂量调整：

- 无需因为患者的年龄、体重、性别和吸烟状态对剂量进行调整，轻度肝功能损害、轻中度肾功能损害患者无需进行剂量调整。

02 安全性：瑞厄替尼相比同类产品安全性更优

安全性优势：

- 在常见不良反应上，本品**皮疹**发生率为目录内同类药品中最低，仅**10.7%**。
- 与同类药品奥希替尼、阿美替尼、贝福替尼相比，本品**血液系统不良反应（血小板计数降低、白细胞计数降低）**发生率最低。
- 在其他重点关注的不良反应上，本品**间质性肺病**发生率为**0%**，为目录内同类药品中最低。

主要 不良反应类型	产品说明书中的发生率				
	瑞厄替尼	奥希替尼	阿美替尼	伏美替尼	贝福替尼
皮疹	10.7%	41%	23.7%	14.8%	26.1%
间质性肺病	0%	2.9%	0.4%	0.4%	2.1%
血小板计数降低	10.7%	54%	13.5%	7.4%	61.0%
白细胞计数降低	14.2%	67%	16.5%	14.6%	23.0%

03 有效性：中位无进展生存期与中位缓解持续时间更长

瑞厄替尼治疗既往经第一/二代EGFR TKI治疗进展并伴有EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者：

- 中位无进展生存期为**12.2月**，中位缓解持续时间（mDoR）为**13.9月**。
- 瑞厄替尼二线治疗的mPFS及mDoR数值上**优于**同类药品奥希替尼。

二线治疗：瑞厄替尼与奥希替尼疗效比较 (非头对头数据)		
疗效指标	瑞厄替尼	奥希替尼
	SHC013-II-01	AURA3
中位无进展生存期（mPFS, 单位：月）	12.2	10.1
中位缓解持续时间（mDoR, 单位：月）	13.9	9.7

参考信息：

1. 瑞厄替尼、奥希替尼产品说明书

2. AURA3研究结果：N Engl J Med. 2017 Feb 16;376(7):629-640.

03 有效性：一线疗法中位无进展生存期更长

瑞厄替尼一线治疗具有表皮生长因子受体（EGFR）外显子19缺失或外显子21（L858R）置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者：

- 中位无进展生存期为**19.3个月**，数值上**优于**同类药品奥希替尼。
- 一线适应症已于2023年申请上市，预计2024年12月获批上市。

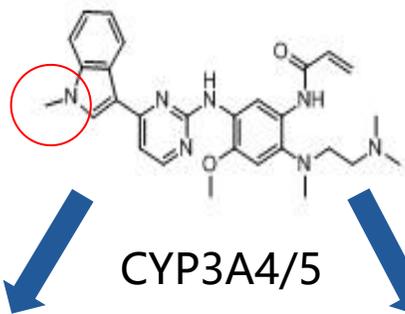
一线治疗：瑞厄替尼与奥希替尼疗效比较 (非头对头数据)		
疗效指标	瑞厄替尼	奥希替尼
	SHC013-III-01	FLAURA
中位无进展生存期 (mPFS, 单位: 月)	19.3	18.9

参考信息：奥希替尼产品说明书

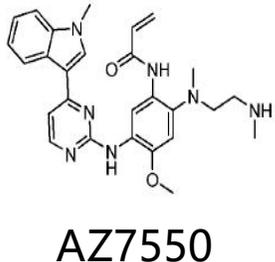
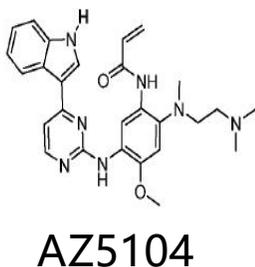
04 创新性：创新性引入更稳定的四氢吡啶并吡啶结构

瑞厄替尼采用6,7,8,9-四氢吡啶[1,2-a]吡啶结构，结构较稳定，具有独特代谢途径，可减轻常见的EGFR-TKI不良反应，降低不良反应发生率

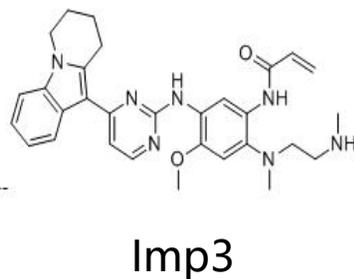
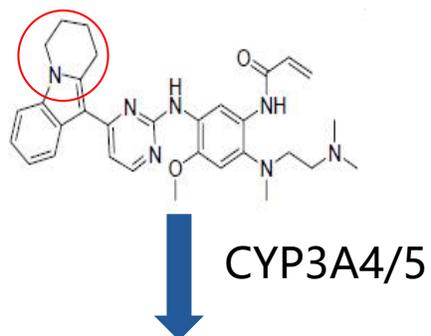
奥希替尼



活性成分
选择性差
(对野生型
有效)



瑞厄替尼



- 据奥希替尼代谢途径的研究结果表明，其甲基吡啶结构中的甲基在人体内代谢时易脱去，产生的独有活性**代谢产物**（AZ5104）对野生型的EGFR突变也有较强的抑制作用，**但与奥希替尼不良反应的发生有关¹**。
- 相较于奥希替尼，瑞厄替尼在吡啶环上进行了结构修饰，由原先的甲基吡啶结构改造成6,7,8,9-四氢吡啶[1,2-a]吡啶结构；**新结构更稳定**，具有独特的代谢途径，**可减轻常见的EGFR-TKI不良反应，并降低不良反应的发生率，解决了现有药物不良反应控制的技术难题。**

04 创新性：瑞厄替尼兼具有效性、安全性和给药便捷性

创新性：瑞厄替尼是由南京圣和药业股份有限公司独立研制开发，具有自主知识产权的**1.1类创新药**，拥有中国、美国、欧洲、日本、加拿大、韩国等国家和地区的**13项专利**。

EDITORIAL

IASLC

Check for updates

And Still They Come Over Troubled Waters: Can Asia's Third-Generation EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors (Furmonertinib, Aumolertinib, Rezivertinib, Limertinib, Befotertinib, SH-1028, and Lazertinib) Affect Global Treatment of EGFR+ NSCLC

Sally C. M. Lau, MD, MPH,^a Sai-Hong Ignatius Ou, MD, PhD^{b,*}



Sai-Hong Ignatius Ou

Chao Family Comprehensive Cancer Center, University of California Irvine School of Medicine · Medicine-Hematology/Oncology
MD PhD

Concluding Remarks

In summary, of the four 3G EGFR TKIs that formed the basis of this editorial, SH-1028 and rezivertinib seem to have both good clinical efficacy and safety and once-daily dosing convenience. The dosing regimens of limertinib and befotertinib will likely need to be optimized in non-Chinese/non-Asian patients if they are going to be developed outside the People's Republic of China given the high incidence of diarrhea (limertinib) and headache and thrombocytopenia (befotertinib). Furthermore, twice-daily dosing (limertinib) or step-up dosing (befotertinib) will limit their adaptability globally in face of first-mover effects of aumolertinib furmonertinib and lazertinib.

- 美国加利福尼亚大学Sai-Hong Ignatius Ou教授在国际权威期刊《胸部肿瘤学杂志 (Journal of Thoracic Oncology) 》上发表了一篇社论，对亚洲已上市或在研的第三代EGFR-TKI的疗效与安全性进行了对比总结。
- Ou教授在文中评价：**SH-1028 (瑞厄替尼) 兼具了临床有效性、安全性和每天一次口服的给药便捷性。**

05 公平性

01. 所治疗疾病对公共健康有重大信息影响

- 肺癌是全球对人类健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一，在中国位居癌症首位。
- 瑞厄替尼可显著改善EGFR T790M突变阳性患者的预后，中位无进展生存期为12.2个月、中位缓解持续时间为13.9个月。
- 纳入国家医保目录能提高药物可及性，降低患者疾病负担。

02. 符合“保基本”的原则

- 本品临床价值高，可有效满足参保人员的治疗需求，在同类产品中具备良好的成本效果优势，可有效提高医保基金的使用效率。
- 瑞厄替尼服用便利，可显著延缓T790M突变人群的疾病进展，患者可获得更为持久的药效；治疗相关不良反应发生率低，可有效降低患者因治疗相关不良反应处理而产生的住院、检查等医疗花费。

03. 弥补“目录”的短板

- 瑞厄替尼兼顾疗效，安全性及给药便捷性，可有效弥补目录短板。
- 瑞厄替尼是所有第三代EGFR-TKI二线治疗EGFR T790M突变阳性患者中安全性数据更好的产品，皮疹发生率仅10.7%，血液系统不良反应发生率较低，同时无间质性肺病发生，可基于此安全性特征为不同患者提供差异化的治疗选择。

04. 医保管理难度

- 瑞厄替尼适应症表述明确，主要治疗适用于既往经表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检测确认存在EGFR T790M 突变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。人群界定清晰、路径明确、精准靶向治疗，无滥用风险，不造成临床管理难度等问题。医保经办机构无需进行特殊管理。