

磷酸芦可替尼片

(捷恪卫®)

协议期内申请新增**激素难治性慢性移植物抗宿主病**适应症

原适应症MF、aGVHD*均是唯一获批，
新适应症**目录内无药可用**

**唯一同时获国内外指南
最高等级推荐**

**唯一中位FFS*和中位DOR*均超3年，
疗效安全经济均最佳**

北京诺华制药有限公司

申报幻灯目录

1

药品基本信息

- 磷酸芦可替尼片，协议期内新增cGVHD适应症，目录内无药可用，无参照药

2

有效性优势

- 唯一中位FFS*和中位DOR*均超3年，有效延长生存至7倍，唯一同时获国内外指南最高等级推荐

3

安全性优势

- 安全性好，不良反应发生率与BAT*组相似

4

创新性优势

- 更早抑制免疫损伤，全程抑制疾病发生发展，填补目录内儿童用药空白，原适应均为唯一获批

5

公平性优势

- 疗效和安全性更优且价格更低，是填补目录空白的最佳选择

基本信息：芦可替尼协议期内申请新增激素难治性慢性移植物抗宿主病适应症，因目录内暂无获批药物，建议参照药为无

独家药品，原适应症均为唯一获批，新增适应症目录内暂无获批药物

通用名	磷酸芦可替尼片		
注册规格	5mg（主规格），15mg（未在中国商业上市），20mg（未在中国商业上市）		
新增适应症	用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的12岁及以上慢性移植物抗宿主病（cGVHD）患者（简称：激素难治性cGVHD）		
用法用量	每日两次，每次10mg		
新增适应症中国获批时间	2024年6月11日	目前大陆地区同通用名上市情况	独家药品

参照品建议：无

	适应症	获批情况
原适应症	骨髓纤维化 急性移植物抗宿主病	唯一获批
新增适应症	慢性移植物抗宿主病	目录内暂无获批药物

慢性移植物抗宿主病（cGVHD）是移植术后严重并发症，可直接导致死亡，每年新发中重度激素难治性的患者不足3000例，目录内无药可用

疾病人群有限

- 移植物抗宿主病（GVHD）是异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）术后的严重并发症
- 约50%*的移植患者会发生慢性GVHD（cGVHD），其中约50%为中重度^{1,2}
- 目前临床常用激素治疗，但每年仍有约50%的患者对激素治疗应答不充分，为激素难治性（SR-cGVHD）^{3,4}，每年新发患者约**不足3000例****

疾病负担严重

- cGVHD表现为自身免疫和组织器官纤维化，若无有效治疗，尤其是激素治疗应答不充分，可进一步导致移植失败、血液肿瘤复发，甚至直接进展为**死亡**
- 对于**儿童患者**，在治疗中长期使用激素**影响生长发育**

目录无药可用

- 对于激素治疗应答不充分的**激素难治性**患者，目前**目录内无药可用**，存在亟待填补的目录空白

1.Blazar 2012; 2.Adelphi Real World 2020; 3. Axt L Bone Marrow Transplant 2019; 4. Jaglowski SM Curr Opin Hematol 2014

*中国cGVHD专家共识指出，移植患者cGVHD的发生率为30%~70%，此材料中呈现的发生率为其平均值50% **暂无公开发表的发病率等数据，根据中华医学会2022年全国造血干细胞登记数据推算

芦可替尼是唯一经临床III期随机对照研究证实优于激素难治性cGVHD最佳可及疗法(BAT)的治疗药物，相比目录外产品，证据等级更高更充分

芦可替尼是唯一同时经临床III期随机对照研究和荟萃分析证实疗效的cGVHD治疗药物，证据等级更高更充分

疗效证据		芦可替尼 ^{1,2,3,4} (医保目录内产品协议期内申请新增适应症)	贝舒地尔 ⁵ (目录外产品)
关键临床研究	III期随机对照试验	√ 唯一III期随机对照研究中证实优于BAT	× 仅II期无对照研究
	样本量	超300例	仅132例
其他高证据等级数据	荟萃分析	√	×
	纳入样本量	超3000例	无

1. Zeiser New England Journal 2021; 2. Shuang Fan1 Frontiers in Immunology 2022; 3. Meng-yun Zhang Plos One 2022; 4. Xu Yang Blood 2022; 5. Corey Cutler Blood 2021

芦可替尼是唯一中位无失败生存期和缓解持续均超过3年的cGVHD治疗药物，延长生存至BAT的7倍，快速起效实现更好缓解，且中国真实世界数据更优

关键临床研究证明，芦可替尼是唯一严谨评估总缓解率，且唯一中位FFS和DOR超过3年的cGVHD治疗药物

疗效评估指标	芦可替尼临床III期随机对照研究 ^{1,2}		贝舒地尔 临床II期无对照研究 ³
	芦可替尼	最佳可及疗法 (BAT)	
24周总缓解率 (ORR)	49.7%	25.6%	未评估特定时间点的ORR*
缓解发生在24周内的比例	100%	100%	91%
中位缓解持续时间 (DOR)	> 3年	6.4个月	13.5个月
中位无失败生存期 (FFS)	38.4个月	5.7个月	< 24个月 (24个月FFS率仅为44%)

芦可替尼疗效得到中国真实世界数据验证，且在中国真实世界疗效数据更优⁴

- ✓ ORR高达**87.2%**
- ✓ 器官缓解率高达**100%**
- ✓ 中位起效时间**仅2周**

*贝舒地尔的主要研究终点是任意时间最佳缓解率，定义为患者随机入组至疗效评估时间内曾发生过缓解的患者比例，并不代表患者在评估时间点（第25周第一天）时仍处于缓解状态。而芦可替尼的主要研究终点是第24周的缓解率，定义为在疗效评估时间点（第25周第一天）时所有正处于缓解状态的患者的比例。相较之下，芦可替尼临床III期研究的主要终点不仅评估了患者缓解比例，更在一定程度上体现了患者发生缓解状态的可持续性，对比贝舒地尔临床II期研究的主要终点更具临床价值，数据质量更高。

1. Zeiser New England Journal 2021; 2. Zeiser ASH 2023 3. Corey Cutler Blood 2021; 4. 季艳平 中华医学杂志 2020

芦可替尼是唯一同时获得国内外指南最高等级推荐的激素难治性cGVHD治疗药物

芦可替尼是唯一获国内外权威指南最高等级推荐的激素难治性cGVHD治疗药物

指南名称	芦可替尼	贝舒地尔
2023中国CSCO ¹	<p>最高等级I级推荐</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 基于认可：芦可替尼治疗总体缓解率为85%~100%，完全缓解率（CR）在50%以上，起效时间比较短；大部分患者能够减少甚至停用激素 ✓ 芦可替尼在获批前就已获得最高等级I级推荐 	II级推荐
2024美国NCCN ²	<p>最高等级1类推荐</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 基于认可：芦可替尼在高证据等级的临床III期随机对照研究中证实，对比BAT在ORR、DOR和FFS等疗效指标上有显著改善，且安全性相似 ✓ 芦可替尼成为唯一获得1类推荐的cGVHD治疗药物 	2C类推荐
2024欧洲EBMT ³	<p>强烈推荐为首选治疗方案</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 基于认可：芦可替尼在高证据等级的临床III期随机对照研究中证实，对比BAT疗效和安全性优异 ✓ 同时认可：芦可替尼在ORR和FFS上的显著获益在高证据等级的荟萃分析中得到进一步验证 ✓ 芦可替尼成为唯一获得强烈推荐的cGVHD首选治疗药物 	潜在治疗方案

1.中国临床肿瘤学会(CSCO) 造血干细胞移植治疗血液系统疾病指南 2023; 2. NCCN Hematopoietic Cell Transplantation (HCT) 2024; 3.Olaf Penack EBMT 2024

芦可替尼安全性良好并已得到充分验证，且对比目录外产品耐受性更佳

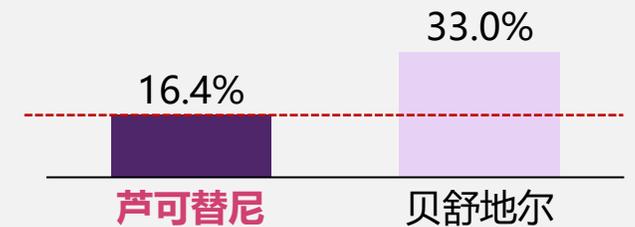
说明书显示安全性好

- 在**12岁及以上儿童和成人**中均证明不良反应发生率与**BAT*组相似**¹，且均可管可控

对比关键临床研究结果显示，芦可替尼相比贝舒地尔耐受性更佳且可用于肝肾损害患者

- 芦可替尼治疗时**因AE*导致的停药率低于贝舒地尔50%****，耐受性更佳¹
- 芦可替尼**可用于肝肾损害患者**，而贝舒地尔说明书提示肝肾损害患者慎用

关键临床研究中因AE导致的停药率^{1,2}



上市后安全性已得到充分验证

- 芦可替尼自2011年全球首次获批上市以来，各国家/地区药监部门**未发布安全性警告、黑框警告、撤市信息**
- 真实世界中观察到的不良事件谱与说明书相似，但**不良事件和严重不良事件发生率远低于说明书水平**，上市10多年来安全性获得充分验证

*BAT: 最佳可及疗法, AE: 不良事件; **非头对头研究对比

1. Zeiser New England Journal 2021; 2. Corey Cutler Blood 2021

芦可替尼能更早且全程抑制cGVHD疾病发生发展，实现更快速起效，更持久缓解疾病，更长生存，填补目录内用药空白，临床不可替代

机制创新：JAK1/2抑制剂能更早、且全程抑制疾病发生发展从而提升疗效获益

更早抑制免疫损伤，全程抑制疾病发生发展

- 芦可替尼作为**JAK1/2抑制剂**，能通过抑制JAK-STAT信号通路的相关细胞和炎症介质从而：
 - ✓ 在cGVHD**早期细胞损伤阶段**就开始发挥作用，抑制炎症¹
 - ✓ 在cGVHD**早期细胞损伤、慢性炎症以及器官损伤和纤维化的各个阶段，全程抑制**疾病发生发展¹
- 贝舒地尔作为**ROCK2抑制剂**，仅能通过抑制ROCK2信号通路，在慢性炎症以及器官损伤和纤维化发生时才开始进行抑制

创新的机制带来显著的疗效获益：

✓快速起效

中位起效时间**仅两周²**，缓解患者**24周内100%起效³**

✓持久缓解

ORR最高达**87.2%²**，中位缓解持续时间(DOR) **> 3年⁴**

✓更长生存

中位无失败生存期(FFS)长达**38.4个月⁴**

应用创新：突破用药局限，提升临床适用性

儿童人群可用	肝肾损害人群可用	临床不可替代	长效期管理简便
✓ 唯一可同时用于 激素难治性急性和慢性GVHD 儿童和成人患者，更全面填补目录内儿童和成人用药空白	✓ 唯一可用于肝肾损害患者 ，用药指导明确	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 原适应症骨髓纤维化 (MF) 和急性移植物抗宿主病 (aGVHD) 均是唯一获批治疗药物 ✓ 新增适应症cCVHD是唯一获得国内外指南最高等级推荐的治疗药物 	✓ 效期长达 36个月 ，稳定性好，降低医院管理成本

芦可替尼疗效和安全性更优且价格更低，是填补目录空白的最佳选择，帮助提升患者用药可及性保障用药公平性

提升公共健康获益

- 总体癌症5年生存率提高15%是“健康中国2030”的目标之一，芦可替尼对比最佳可及疗法（BAT）可显著提升中位无失败生存期（FFS）至7倍¹，对于想通过移植来获得生存希望的肿瘤患者意义重大

填补目录空白

- 在cGVHD治疗领域，安全性、有效性和经济性均优于其他治疗方案，是治疗的最佳选择，填补目录无药可用的空白，且可使医保基金对该适应症的使用更加可控可预期

符合“保基本”原则

- 唯一获国内外指南最高等级推荐的cGVHD治疗药物，是临床必需
- 12岁及以上激素难治性cGVHD适应症，人群小，对医保基金影响小，纳入医保可以保障这部分患者尤其儿童患者用药公平性和提升用药可及性

临床管理难度低

- 获批适应症定义清晰，首个适应症自2011年全球上市以来已积累10多年临床合理用药经验和基础，无滥用或不合理使用的风险，临床和医保管理难度低