



# 特瑞普利单抗注射液

## ( 拓益<sup>®</sup> )

上海君实生物医药科技股份有限公司

通用名	<b>特瑞普利单抗注射液</b>		
注册规格	240mg(6ml)/瓶; 80mg(2ml)/瓶		
本次新增适应症	<p>1) 本品联合化疗<b>围手术期</b>治疗, 继之本品单药作为辅助治疗, 用于<b>可切除IIIA-IIIB期非小细胞肺癌</b>的成人患者;</p> <p>2) 本品联合阿昔替尼用于<b>中高危</b>的不可切除或转移性<b>肾细胞癌</b>患者<b>的一线</b>治疗;</p> <p>3) 本品联合依托泊苷和铂类用于<b>广泛期小细胞肺癌</b>的<b>一线</b>治疗;</p> <p>4) 本品联合注射用紫杉醇(白蛋白结合型)用于经充分验证的检测评估<b>PD-L1阳性</b>(CPS≥1)的复发或转移性<b>三阴性乳腺癌</b>的<b>一线</b>治疗。</p>		
用法用量	<p>适应症1) 固定剂量<b>240mg</b>, 静脉输注<b>每3周一次</b>, 围手术期治疗中联合化疗新辅助治疗3个周期、辅助治疗1个周期, 然后继续本品单药辅助治疗给与固定剂量<b>240mg</b>, 静脉输注<b>每3周一次</b>共计13周期或至疾病复发或发生不可耐受的毒性。在满足围手术期联合化疗治疗最多4周期的情况下, 可根据实际临床情况调整围手术期联合化疗的用药周期与手术时机;</p> <p>适应症2) 至4) 推荐固定剂量<b>240mg</b>, 静脉输注<b>每3周一次</b>, 至疾病进展或发生不可耐受的毒性。</p> <p>用于复发或转移性三阴性乳腺癌患者的选择: PD-L1检测需经充分验证的检测方法评估。</p>		
中国大陆上市情况	2018年12月上市 无同通用名药品 非OTC药品	<b>海外上市情况</b>	已在 <b>美国上市</b> 欧盟、英国等国上市 申请已受理

**特瑞普利单抗注射液**是目录内同治疗领域

**首个获批的PD-1单抗**

**首个且唯一**获批非小细胞肺癌围手术期治疗的PD-1单抗

**首个且唯一**获批肾癌一线治疗的PD-1单抗

**首个且唯一**获批三阴性乳腺癌一线治疗的PD-1单抗

**首个**获批小细胞肺癌一线治疗的医保目录内PD-1单抗

**首个**中国上市且**首个**美国上市的**国产PD-1单抗**

**参照药品建议: 替雷利珠单抗注射液**

参照药选择理由:

① 是**同治疗机制**的目录内药品, 均为PD-1抑制剂;

② **适应症重合度最高**, 均适用尿路上皮癌二线、鼻咽癌一线、食管鳞癌一线、非鳞非小细胞肺癌一线和小细胞肺癌一线治疗**五项**, 且非小细胞肺癌围术期上市申请已受理;

③ 替雷利珠单抗是**临床应用广泛度最高、市场份额最大**的PD-1单抗, 被各CSCO指南收录为I类推荐。

## 疾病基本情况

### 非小细胞肺癌围手术期 & 小细胞肺癌

**新增适应症一：**用于可切除IIIA-IIIB期非小细胞肺癌的围手术期治疗；

**新增适应症二：**用于广泛期小细胞肺癌的一线治疗；

肺癌是我国发病率和死亡率最高的癌症，其中非小细胞肺癌约占85%，IIIA-IIIB期患者约18%<sup>1</sup>，其中仅22%患者可接受手术治疗<sup>2</sup>；小细胞肺癌约60%已进展至广泛期<sup>3</sup>，80%为无脑转移患者<sup>4</sup>，其中一半患者可接受免疫治疗；非小细胞肺癌围术期和小细胞肺癌治疗常需多学科团队诊疗(MDT)。

**新增非小细胞肺癌无驱动基因可切 IIIA-IIIB 期患者数：约 1 万人**

**新增广泛期小细胞肺癌可接受免疫治疗一线患者数：约 3 万人**

### 肾细胞癌

**新增适应症三：**用于中高危的不可切除或转移性肾细胞癌的一线治疗；肾癌年发病约7万人<sup>6</sup>，发病率排名第15位。肾癌症状易被忽视，约20%患者初诊已是晚期<sup>7</sup>，其中中高危占70%<sup>8</sup>。

**新增中高危不可切肾癌一线患者数：近 1 万人**

### 三阴性乳腺癌

**新增适应症四：**PD-L1阳性复发或转移性三阴性乳腺癌的一线治疗；乳腺癌在女性肿瘤中发病率最高，其中三阴性乳腺癌约占15%<sup>10</sup>，是最凶险的分型，约25%患者处于晚期阶段<sup>11</sup>，约一半为PD-L1阳性<sup>12</sup>。

**新增PD-L1阳性晚期三阴性乳腺癌一线患者数：约 0.5 万人**

## 临床未满足需求

- 非小细胞肺癌**52%-75%** II-III期患者术后5年内发生局部复发/远处转移；
- 虽然化疗已被用于围手术期治疗，但5年生存率仅能提升**5%**<sup>5</sup>；
- 在国际上，免疫联合化疗新辅助+辅助治疗已成为围手术期治疗新标准；
- **此前仅纳武利尤单抗获批非小细胞肺癌新辅助治疗。**

- 广泛期小细胞肺癌恶性程度极高，多数接受一线化疗患者**1年-2年**内复发，中位生存时间约10-14个月，5年中位总生存率不到**10%**<sup>3</sup>；
- 目前中国获批广泛期小细胞肺癌的免疫产品**均不可医保报销**，目录外免疫产品单次给药费用为1.5-5.4万，大大增加了患者的疾病负担。

- 肾细胞癌是泌尿系统三大肿瘤之一，中国的肾癌发病率呈逐年上升趋势；
- 肾癌一旦出现远处转移，其5年生存率不足**20%**<sup>9</sup>；由于各分型在遗传和临床表现上具有高度的不同，**靶向药物获益有限**；
- **此前尚无免疫产品在中国获批肾癌一线治疗。**

- 三阴性乳腺癌在年轻女性中较为常见，侵袭性高、异质性强，极易复发转移，是**预后最差**的亚型；
- 三阴性乳腺癌一旦发生复发转移，患者中位生存时间仅**1~2年**<sup>12</sup>；
- **此前尚无免疫产品在中国获批三阴性乳腺癌一线治疗。**



## 药品说明书记载的安全性信息

- 不良反应：临床试验数据显示，本品单药治疗（n=943）所有级别的ADR发生率为94.4%；3级及以上的ADR发生率为31.2%；导致停药的ADR发生率为9.5%。本品联合化疗（n=1488）所有级别的ADR发生率为85.6%；导致本品停药的ADR发生率为8.8%。本品联合阿昔替尼（n=943）所有级别的不良反应发生率为92.3%。导致本品停药的ADR发生率为11.1%；
- 禁忌：对活性成份或任何辅料存在超敏反应的患者禁用；
- 注意事项：在治疗期间及停药后可能发生免疫相关不良反应及输液反应；
- 药物相互作用：应避免在治疗前使用全身性皮质类固醇及其他免疫抑制剂。

## 国内外不良反应发生情况

- 特瑞普利单抗注射液目前已在中国及美国上市，同时在包括中国、美国、欧盟的多个国家和地区开展临床试验。中国药监部门和全球适用的监管机构（如FDA、EMA）未对本品发布过任何安全性警告、黑框警告或撤市信息，也未发布过任何因安全性问题而要求暂停或中止本品相关临床试验的信息；
- 综合临床研究阶段及上市后各来源的疗效和安全性数据，经评估本品在已获批适应症中具有良好的获益-风险比。

\*说明书中未披露单药治疗的免疫相关不良反应，使用所有治疗的不良反应数据  
来源：截至2024年6月30日，以上产品最新说明书

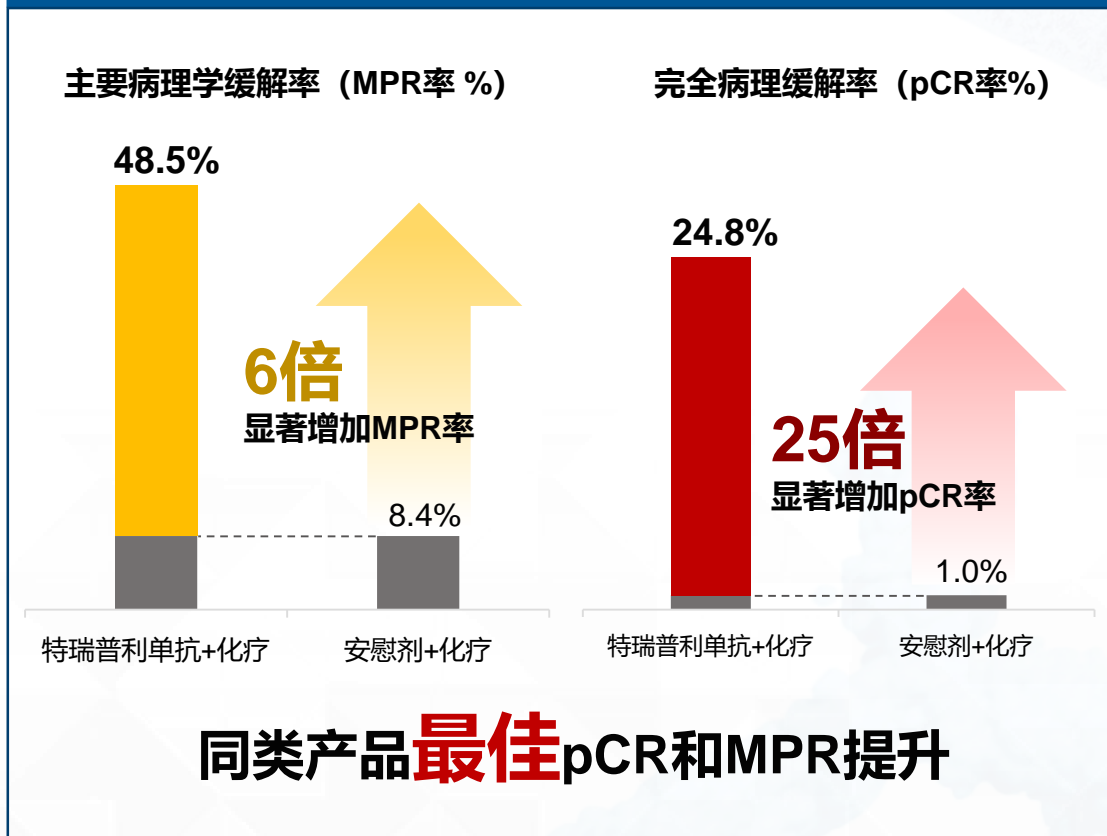
## 关键免疫相关不良反应较同适应症PD-1单抗发生率更低、安全性更优

药物类别 单抗治疗不良反应	帕博利珠单抗* (可瑞达®)	纳武利尤单抗 (欧狄沃®)	特瑞普利单抗 (拓益®)	替雷利珠单抗 (百泽安®)
皮肤相关不良反应	重度1.7%	29.1%	<b>3.9%</b> 重度 <b>0.4%</b>	4.6%
甲状腺功能减退 /亢进	8.8%	13.6%	10.5%	6.8%
甲状腺炎	/	/	<b>0.5%</b>	<b>1.0%</b>
肝炎/肝功能异常	1.0%	7.8%	3.8%	2.6%
肺炎	<b>4.2%</b>	<b>3.3%</b>	<b>2.5%</b>	<b>4.5%</b>
肾上腺功能不全	1.0%	0.7%	0.5%	0.4%
胰腺炎	/	/	0.5%	0.3%
肾炎/肾功能障碍	<b>0.5%</b>	<b>2.4%</b>	<b>0.4%</b>	<b>0.5%</b>
腹泻及结肠炎	<b>2.1%</b>	<b>14.9%</b>	<b>0.3%</b>	<b>1.0%</b>
垂体功能不全 /垂体炎	<b>0.7%</b>	<b>0.6%</b>	<b>0.3%</b>	/

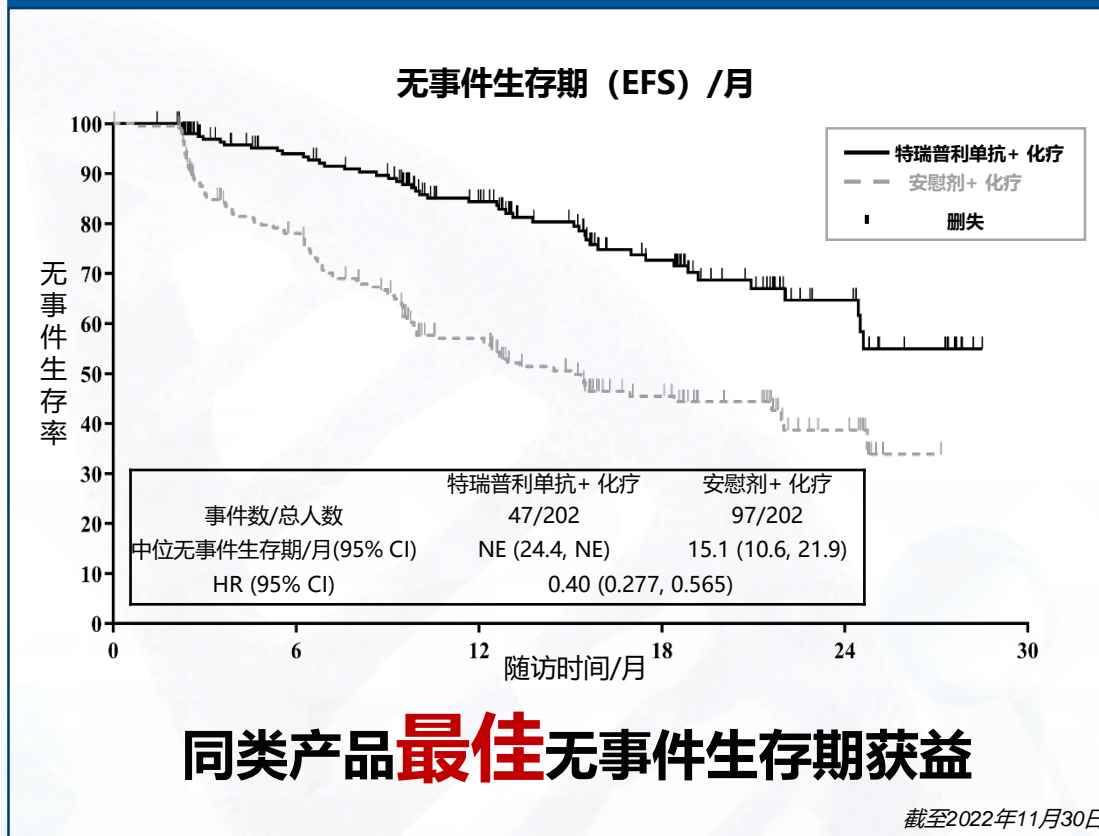
# 有效性(1)--可切除IIIA-IIIB期非小细胞肺癌围手术期治疗

特瑞普利单抗是**中国首个且唯一**获批非小细胞肺癌“新辅助+辅助”围手术期治疗的PD-1单抗，全球最优HR值：

MPR获益提升6倍，pCR获益提升25倍

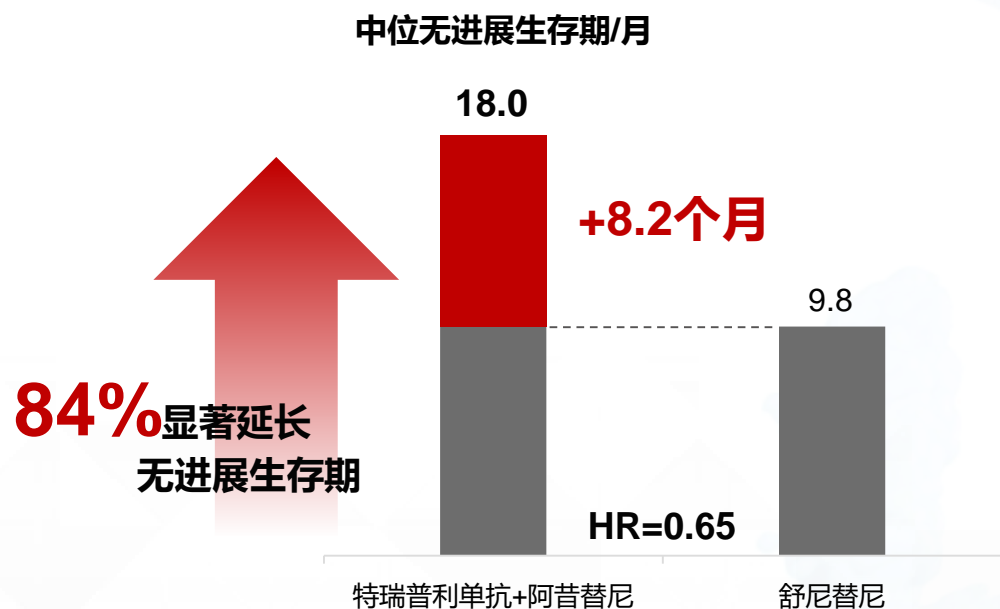


EFS HR=0.40，疾病复发、进展或死亡风险降低60%



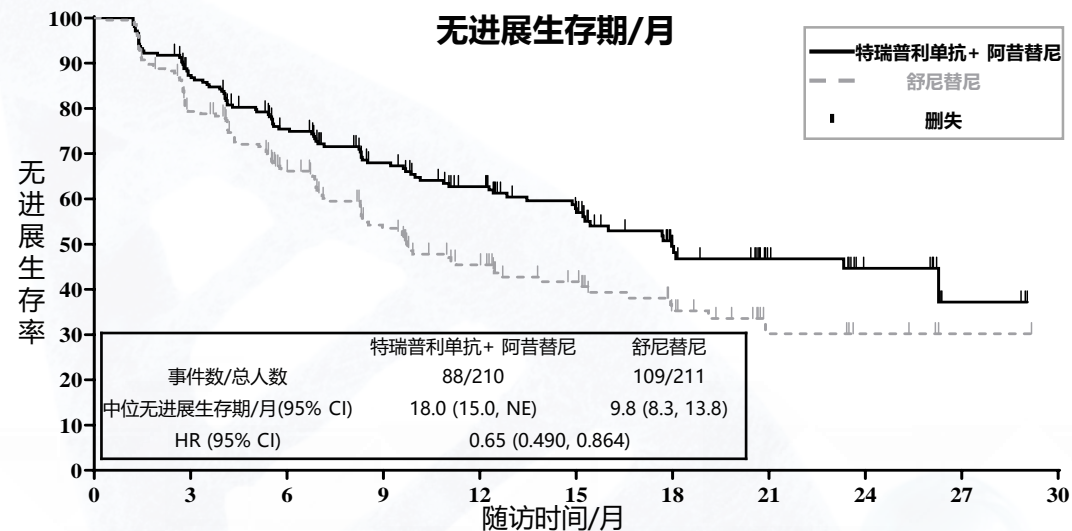
特瑞普利单抗是**中国首个且唯一**获批肾细胞癌患者一线治疗的PD-1单抗:

中位无进展生存期较对照组接近翻倍



疗效**优于**进口产品同类方案

无进展生存期HR=0.65, 降低35%疾病进展或死亡风险



客观缓解率

56.7%

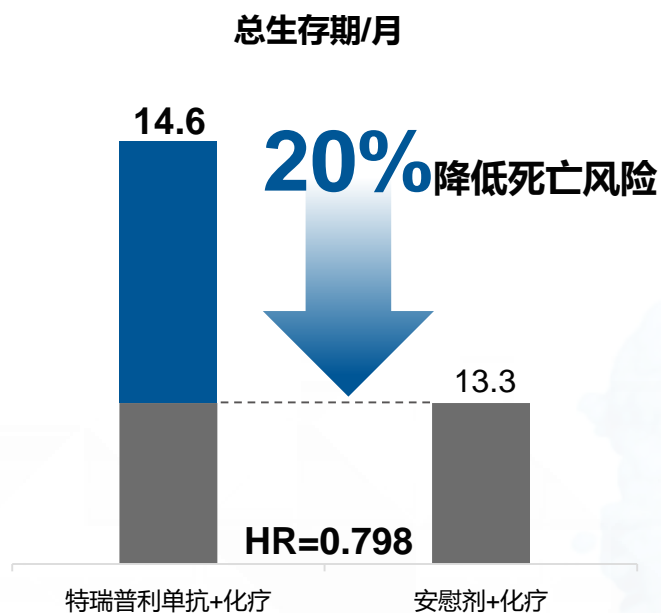
VS.

30.8%

截至2023年3月31日

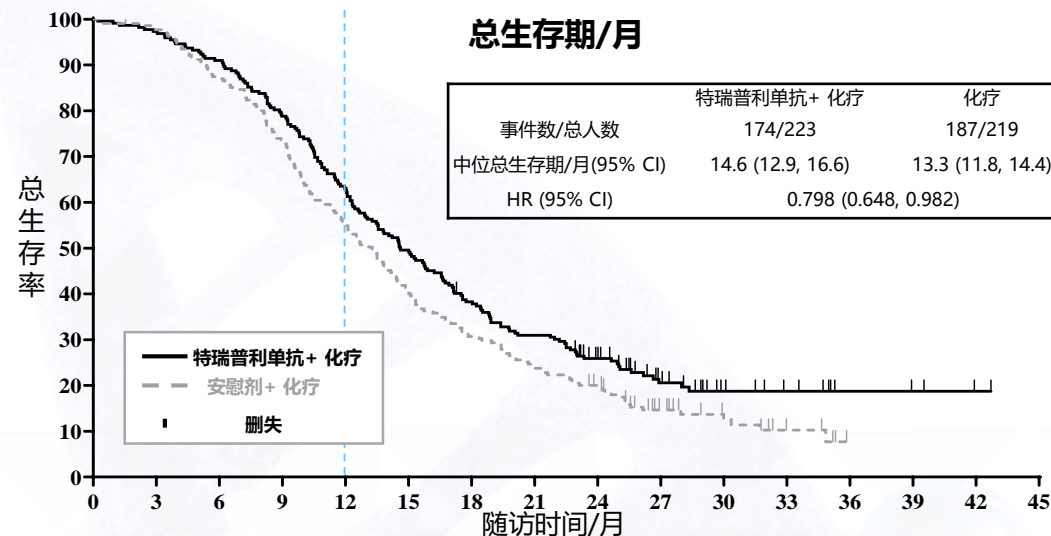
特瑞普利单抗是**全球唯一**达到预设**双阳终点**的PD-1药物:

总生存期HR=0.798, 降低20%死亡风险



主要终点PFS与OS**均达到预设**

PD-1单抗中一年OS率最高



一年总生存率

63.1%

VS.

54.9%

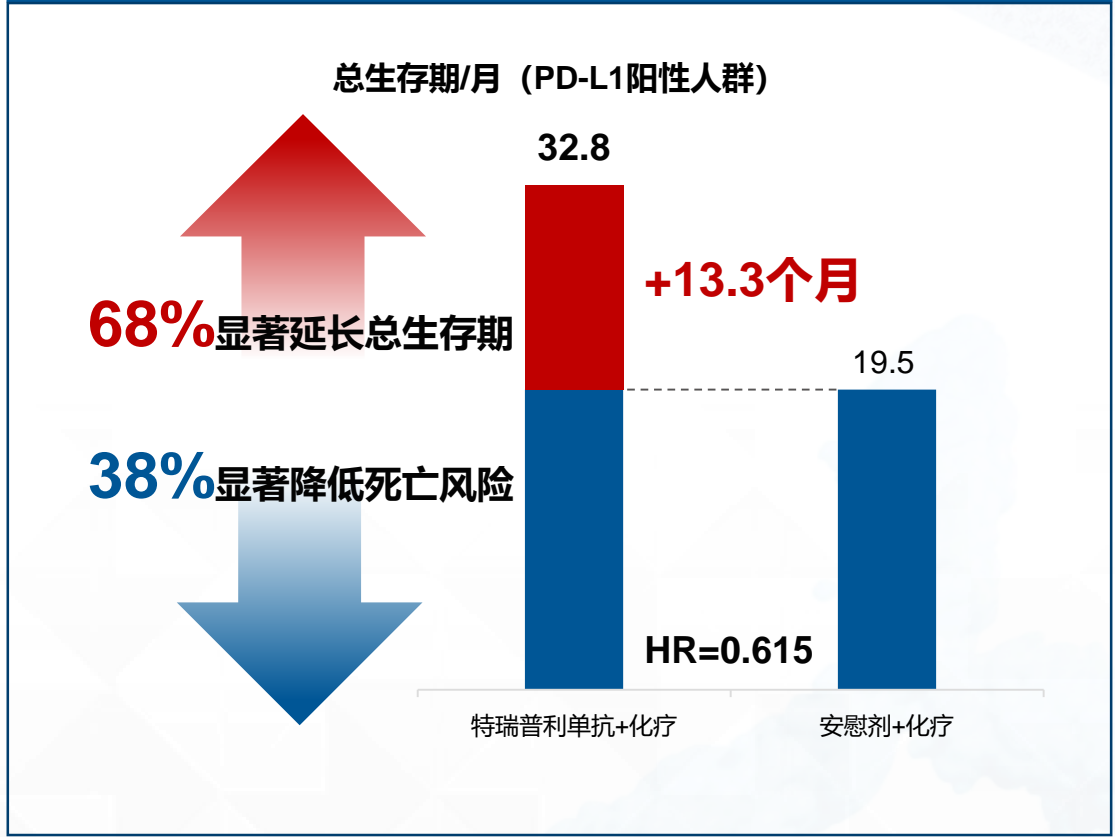
截至2023年4月20日



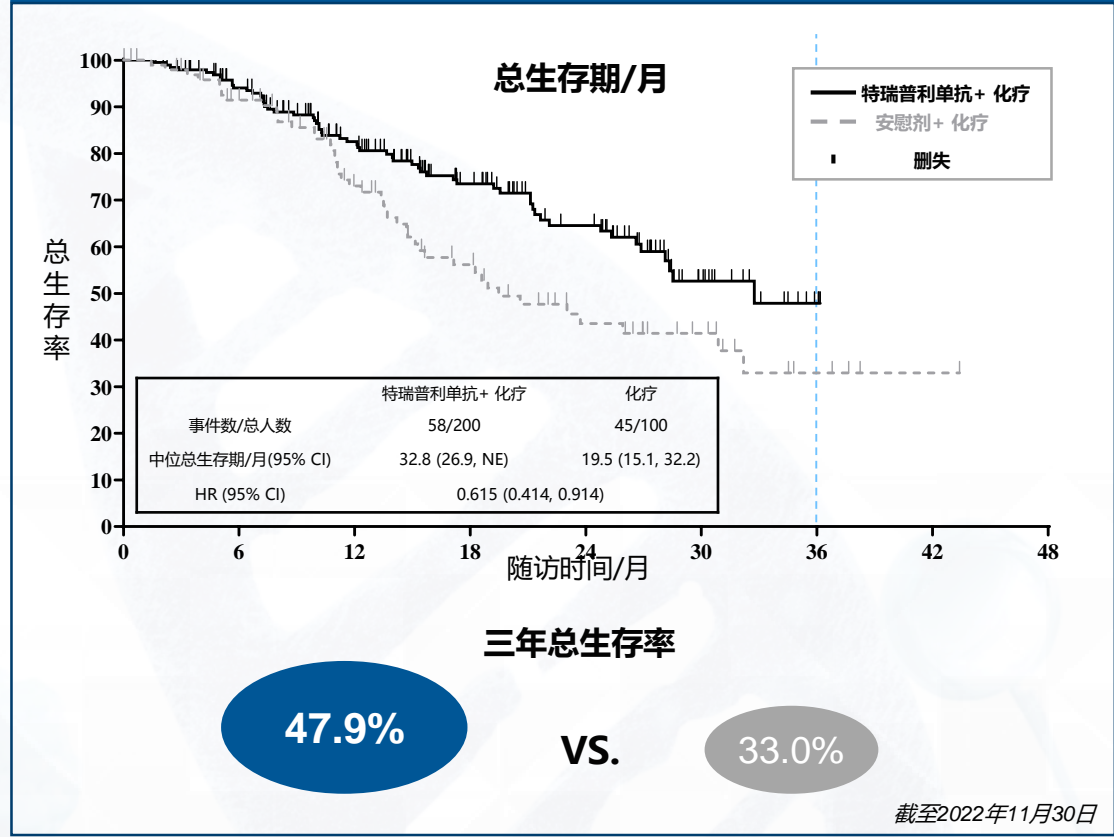
# 有效性(4)--PD-L1阳性的复发或转移性三阴性乳腺癌的一线治疗

特瑞普利单抗是**中国首个且唯一**获批三阴性乳腺癌一线治疗的PD-1单抗:

## 刷新全球三阴乳腺癌一线中位总生存期至33月



## 三年总生存率近50%



03  
有  
效  
性



## 非小细胞肺癌围手术期治疗

### 临床指南/诊疗规范推荐

《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南 2024》

**I级推荐, 1A类**

《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南 2024》

**I级推荐, 1A类**

## 小细胞肺癌一线治疗

### 临床指南/诊疗规范推荐

《CSCO小细胞肺癌诊疗指南 2024》

**III级推荐, 1A类**

《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南 2024》

**II级推荐, 1A类**

## 技术审评报告中有效性描述

非小细胞肺癌围手术期治疗的《技术审评报告》中关于本药品有效性的节选:

截至2022年11月30日, 共收集到EFS事件144例, 中位随访时间18.25个月。特瑞普利单抗联合化疗组对比安慰剂联合化疗组显著延长了研究者评估的中位EFS, IRC评估的EFS结果与研究者的结果一致, mEFS为未达到对比15.1月, HR=0.40; MPR率为48.5%对比8.4%; pCR率为24.8%对比1.0%, OS未达到, HR=0.62。

*肾癌、小细胞肺癌、三阴性乳腺癌一线治疗近期获批, 尚未收到《技术审评报告》*

## 肾细胞癌一线治疗

### 临床指南/诊疗规范推荐

《CSCO肾癌诊疗指南 2024》

**I级推荐, 1A类**

《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南 2024》

**I级推荐, 1A类**

## 三阴性乳腺癌一线治疗

### 临床指南/诊疗规范推荐

《CSCO三阴性乳腺癌诊疗指南 2024》

**I级推荐, 1A类**

《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南 2024》

**II级推荐, 1B类**

## 独特的结合位点

全新CDR序列，独特结合位点，主要结合PD-1 FG环；**完全自主知识产权的治疗用生物制品1类**，是国家“**重大新药创制**”科技重大专项支持的上市药品

## 强劲诱导PD-1受体内吞

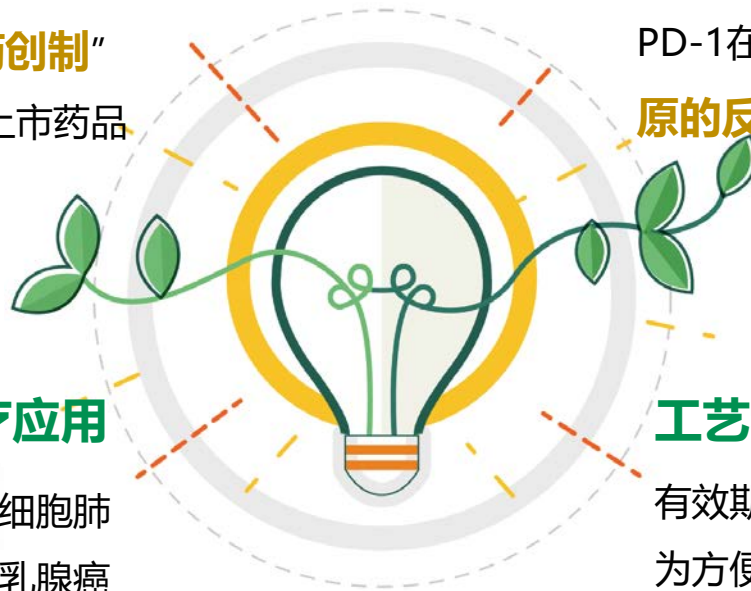
特异性结合PD-1受体后，阻断PD-1和其配体的相互作用，同时诱导PD-1受体的内吞和降低PD-1在T细胞表面的表达；**可改善T细胞对抗原的反应活性，延长临床疗效获益时间**

## 拓展中国免疫治疗应用

特瑞普利单抗在国内开创了非小细胞肺癌围手术期、肾细胞癌、三阴性乳腺癌**免疫治疗新模式**

## 工艺稳定，长效期

有效期36个月，**稳定性高、安全性**为方便患者使用，每瓶药品**赠送输液器**





## 弥补目录短板

- 肾癌与三阴性乳腺癌一线治疗**无其他免疫产品获批**，实现治疗领域免疫治疗“**零的突破**”，显著**提高患者总生存期**
- 将免疫治疗拓展至非小细胞肺癌**更早期患者**，**减少患者首次尝试负担**
- 为小细胞肺癌患者提供**极致效价比的免疫治疗方案**



## “保基本”

- 非小细胞肺癌围术期与小细胞肺癌一线免疫治疗方案**不可报销**，目录外产品价格是特瑞普利单抗的**8至23倍**
- 自上市以来始终是市场上**价格最低**的PD-1单抗，有效**减少患者和基金支出**；**首发上市定价已低于同类药品首发上市定价的40%**，**三次国谈再累计降价74%**，**患者自付费用低**



## 临床管理难度低

- 新增适应症为三周方案，患者**依从性高**，**临床使用便利**
- 国家卫健委对抗肿瘤药物进行分级管理，医保局针对国谈药进行“三定”、“五定”管理，**严格处方管理权限**
- 说明书适应症范围确切，**管控严格**，**满足实际临床需求**

# 谢谢!

