

奥特康唑胶囊(瑞必康[®])

突破性解决VVC患者近20年复发、耐药的临床用药困境

江苏恒瑞医药股份有限公司

目 录

CONTANTS



01

药品基本信息

02

安全性

03

有效性

04

创新性

05

公平性

【药物名称】 奥特康唑胶囊（瑞必康®）

【注册类型】 化药1类 【注册规格】 150mg 【是否为独家】 独家 【是否为OTC】 否

【全球首个上市国家及上市时间】 美国，2022年4月26日 【中国大陆上市时间】 2023年6月27日

【适应症】 本品用于治疗重度外阴阴道假丝酵母菌病（VVC）

【用法用量】 第1天服用 600mg（150 mg×4 粒，为单次剂量）；第2天服用 450 mg（150 mg×3 粒，为单次剂量）。

【参照药品建议】 无最佳参照药品可供选择，基于医保准入规则，选择参照药为辉瑞的原研氟康唑胶囊（大扶康®）：1) 适应症相同；2) 已纳入国家医保目录；3) RCT阳性对照为辉瑞的原研氟康唑胶囊（大扶康®）

【与参照药品相比的优势与不足】 本品作为近20年中国首款VVC口服新药，相较于现有唑类抗真菌药物具有**突破性疗效优势**，**痊愈率显著提升20%以上**，**半年内真菌学复发率为0**，**突破性解决VVC患者近20年复发、耐药的临床用药困境，填补治疗空白。**

突破性解决VVC患者近20年复发、耐药的临床用药困境

- **外阴阴道假丝酵母菌病 (VVC)**：既往又称霉菌性阴道炎、外阴阴道念珠菌病等，是一种临床常见病及多发病。
- **复发率高**：我国每年VVC就诊人数约833万，**重度患者占比约22%**，**40%-50%将经历复发**，5%-10%将发展为复发性VVC^{1,2}。
- **疾病负担重**：VVC的症状和治疗对女性的身体、心理和性关系有着巨大的影响，严重影响女性生活质量。
- **我国近20年无治疗VVC的口服新药上市，患者的治疗选择有限，长期面临现有药物治疗复发、耐药的临床困境：**

未满足的治疗需求



复发率高

- 奥特康唑与原研氟康唑头对头临床研究显示³：氟康唑单剂量给药，停药后6个月内真菌学复发率高达**46.1%**。
- 氟康唑单臂临床研究显示⁴：氟康唑维持治疗6个月，停药后6个月临床复发率高达**57.1%**，真菌学复发率高达**70%**以上。



耐药性高

- **原研氟康唑已上市近30年**，长期广泛应用导致耐药率呈明显上升趋势，研究显示氟康唑体外耐药率已高达**21.1%**⁵。



安全风险高

- 氟康唑为 CYP2C9 的强效抑制剂和 CYP3A4 的中效抑制剂，对真菌CYP酶和人体CYP酶的选择性低，与多种**药物相互作用**，长期应用存在较高的**肝肾功能损伤风险**。

文献来源：[1]外阴阴道假丝酵母菌病市场调研 (J221027) - 患者定量调研报告. [2]复发性外阴阴道念珠菌病中西医结合治疗专家共识2017. [3]Clinical Study Report. A Phase 2a, Randomized, Double-Blind, Dose-Ranging Study to Evaluate the Efficacy and Safety of VT-1161 Oral Tablets Compared to Fluconazole in the Treatment of Patients with Moderate to Severe Acute Vulvovaginal Candidiasis.[4]Sobel, Jack D., et al. New England Journal of Medicine 351.9 (2004): 876-883. [5] Bauters, Tiene GM, et al. American journal of obstetrics and gynecology 187.3 (2002): 569-574.

安全、耐受性良好，治疗期间无任何严重不良事件

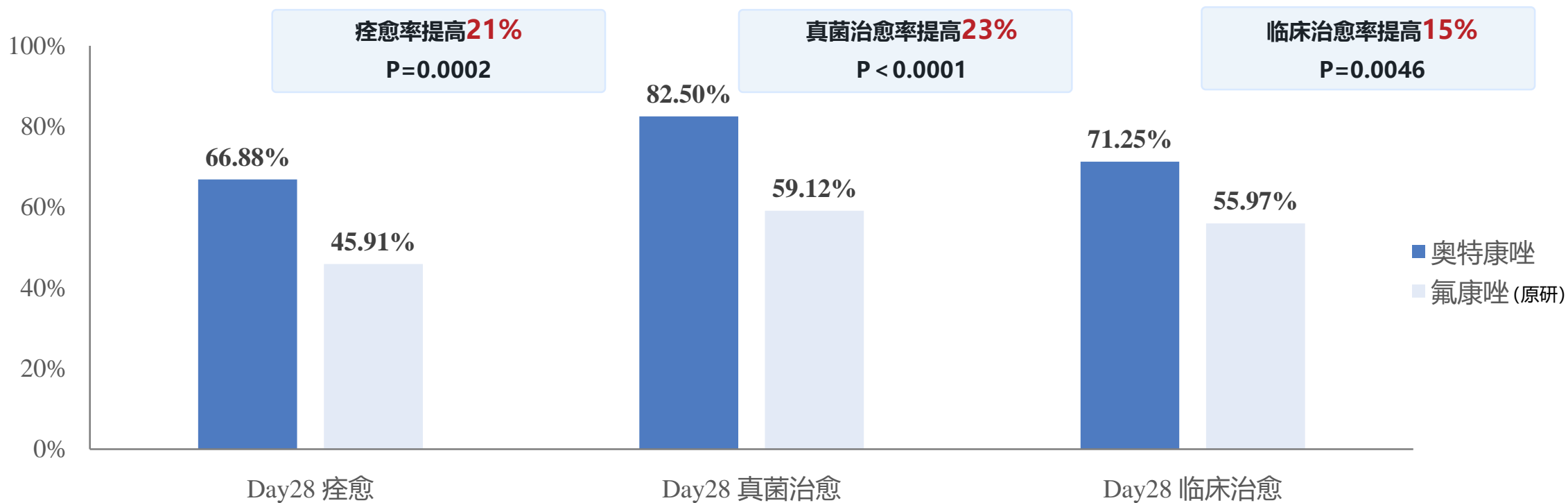
- 国内多中心、III期、氟康唑对照临床研究 (SHR8008-302) 显示^{1,2}: **本品安全性良好**，研究期间发生的所有不良反应均为轻中度，**没有发生严重不良反应**，没有患者因不良反应而停药或退出研究。发生率 $\geq 3\%$ 的不良反应为头晕、头痛和恶心，均为轻度。
- 体外研究显示³: 奥特康唑具有高度选择性，对真菌CYP51的亲合力是对人CYP51的2000倍以上，对人CYP的抑制低于氟康唑、伊曲康唑，因此，本品**药物相互作用风险更低，肝肾功能损伤风险更低，安全性更高**。

国内多中心、III期、氟康唑对照临床研究 (SHR8008-302) 安全性数据

首选术语PT	奥特康唑组 (N = 160)					原研氟康唑组 (N = 161)				
	例次	n (%)	轻度	中度	重度	例次	n (%)	轻度	中度	重度
总TRAE	57	35 (21.9)	-	-	-	52	32 (19.9)	-	-	-
发生率 $\geq 3\%$ 的TRAE										
恶心	6	5 (3.1)	5	0	0	5	5 (3.1)	5	0	0
头晕	6	5 (3.1)	5	0	0	3	3 (1.9)	2	1	0
头痛	6	5 (3.1)	5	0	0	1	1 (0.6)	1	0	0
细菌性阴道病	3	2 (1.3)	2	0	0	8	6 (3.7)	5	1	0

突破性疗效优势，VVC痊愈率显著提升20%以上

- 国内多中心、III期、氟康唑对照临床研究 (SHR8008-302) 显示¹：奥特康唑服药2天后，第28天访视时VVC痊愈率、真菌治愈率、临床治愈率等主要指标显著优于氟康唑，**痊愈率提高20%以上**。

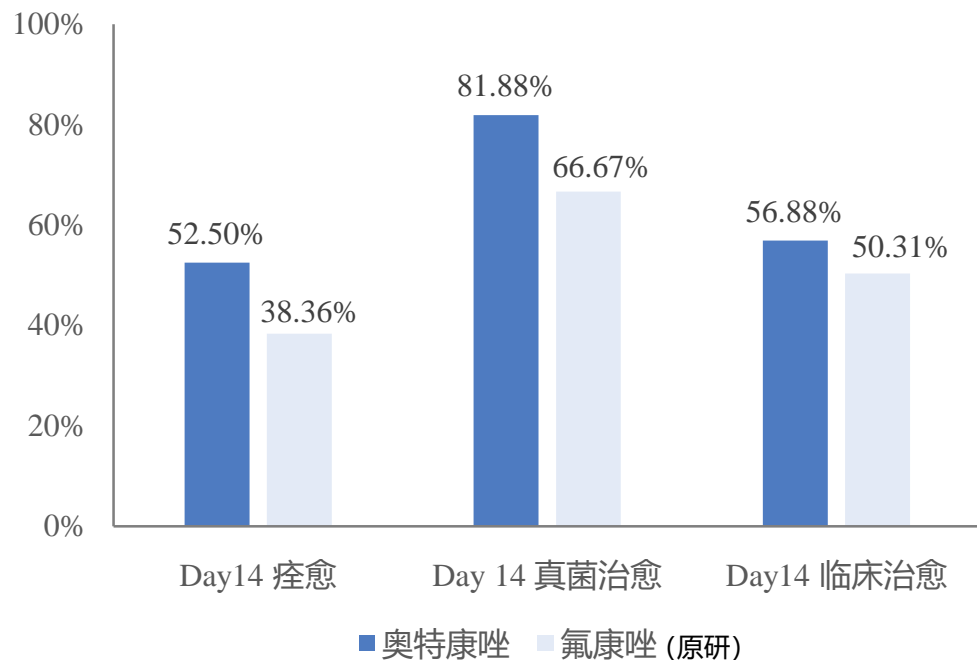


说明：痊愈定义为VVC症状体征消失 (评分=0)，同时真菌培养念珠菌阴性；真菌治愈定义为真菌培养念珠菌阴性；临床治愈定义为VVC症状体征消失 (评分=0)

文献来源：[1] Wang X, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2024 Jan 10;68(1):e0077823

显著改善VVC评分、补救治疗的使用比例更低

- 国内多中心、III期、氟康唑对照临床研究 (SHR8008-302) 显示¹：奥特康唑服药2天后，第14天访视时VVC痊愈率、真菌治愈率、临床治愈率显著优于氟康唑，第28天**VVC评分显著改善**，研究期间接受**补救治疗的患者比例更低**。



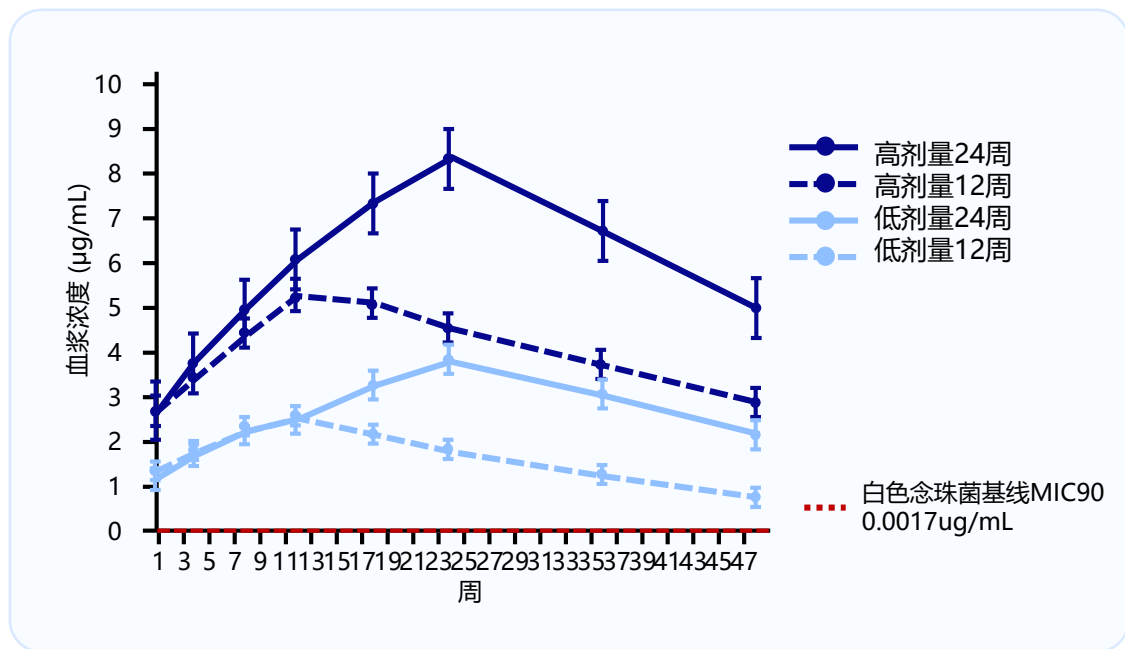
指标	奥特康唑组 (N = 160)	原研氟康唑组 (N = 159)	P值
Day 28 VVC评分较基线的变化, Mean (SD)	-8.3 (1.97)	-7.4 (2.53)	0.0006
研究期间接受补救治疗的受试者比例, n(%)	6 (3.75)	23 (14.47)	0.0009

说明：痊愈定义为VVC症状体征消失（评分=0），同时真菌培养念珠菌阴性；真菌治愈定义为真菌培养念珠菌阴性；临床治愈定义为VVC症状体征消失（评分=0）

文献来源：[1] Wang X, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2024 Jan 10;68(1):e0077823

超长半衰期，停药后半年内真菌学复发率由46.1%降低为0

- 药代动力学研究显示¹：奥特康唑半衰期长达**4100小时**（170天），给药结束后**48周**后血药浓度仍远高于白色念珠菌的有效抑制浓度。
- 国际多中心、II期、氟康唑对照临床研究（CL-004）显示²：奥特康唑停药后**6个月内真菌学复发率由46.1%降低为0**。



指标	奥特康唑	氟康唑
第28天痊愈率* (PP)	75%	62.5%
第28天临床治愈率 (PP)	75%	62.5%
第28天真菌治愈率 (PP)	100%	75%
3个月真菌学复发 (ITT)	0	28.5%
6个月真菌学复发 (ITT)	0	46.1%

说明：痊愈定义为VVC症状体征消失（评分=0），同时真菌培养念珠菌阴性；真菌治愈定义为真菌培养念珠菌阴性；临床治愈定义为VVC症状体征消失（评分=0）

文献来源：[1] Brand SR, et al. Clin Infect Dis. 2021 Oct 5;73(7):e1518-e1524. [2] 恒瑞医药. SHR8008研究者手册。



结构创新

- **高度选择性**：奥特康唑对真菌CYP51的亲合力是对人CYP51的2200倍以上，选择性更高，**药物相互作用风险低，肝肾功能损伤风险低，安全性更高**^{1,2}
- **超长半衰期**：独特的结构基序、高血浆蛋白结合性、大体积分布以及与肝脏和肠道CYP酶的弱结合性，使奥特康唑的**半衰期长达4100小时（170天以上），有效防止复发**³



应用创新

- **适用于耐药人群**：奥特康唑的抑菌效力比氟康唑高40倍，许多唑类耐药菌株对奥特康唑仍然敏感，**适用于现有唑类药物耐药人群**²
- **提高用药依从性**：奥特康唑**仅需口服给药2天（7粒）**，相比于阴道内给药，奥特康唑的给药途径更加方便，提升患者用药依从性¹

促健康、补短板、保基本、临床管理难度小

公共健康影响大

- VVC是女性常见病，**发病率高，复发率高**；
- VVC对女性的身体、心理和性关系有着巨大的影响，严重影响女性生活质量。

符合“保基本”原则

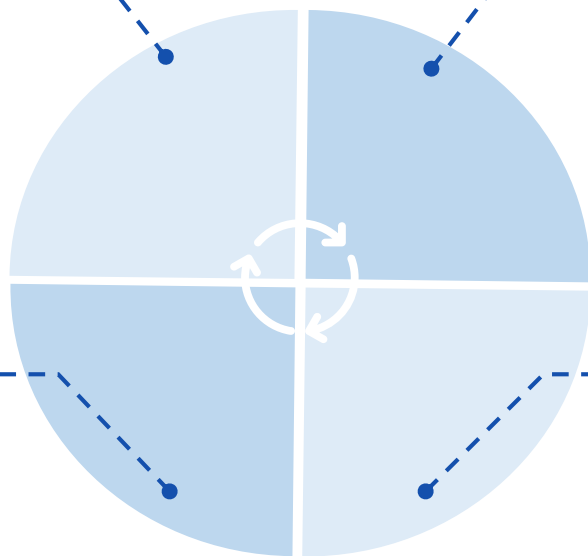
- 相比现有方案，本品具有突破性疗效优势，为VVC患者提供更优的治疗选择，满足日益增长的高质量用药需求；
- 市场定位明确，目标人群有限，对**医保基金支出几乎不构成影响**，符合保基本定位。

弥补药品目录短板

- 我国**近20年无VVC口服新药上市**；
- 现有药物复发率高，药物相互作用风险高，长期使用导致耐药率明显上升；
- **本品突破性解决VVC患者近20年复发、耐药的临床用药困境，弥补目录短板**

临床管理难度小

- 本品**市场定位明确**，严格把控药物滥用风险；
- VVC临床诊断标准清晰，**医保经办审核方便**；
- 本品用法用量明确，口服给药方便，用药次数少，**临床管理难度小**。



- **有效性：**痊愈率提升20%以上，半年内真菌复发率为0，适用于复发、耐药患者
- **安全性：**无严重不良反应，药物相关作用风险低，肝肾损伤风险低
- **创新性：**1类新药，近20年中国首款VVC口服新药，创新价值高
- **公平性：**解决VVC患者近20年复发、耐药的临床用药困境
- **经济性：**节约复发后续治疗成本，整体治疗方案具有经济性